

今週の話題：

<人畜共通インフルエンザウイルスの抗原的および遺伝的特徴と世界流行に備えたワクチンウイルスの開発>

*2013年9月：

有効なインフルエンザワクチンウイルスの開発は世界流行に備えるグローバルストラテジーに欠かせない要素である。

候補ワクチンウイルスの抗原性に関する比較と新生ウイルスとの関係についてはWHOに常に報告されている。

(1) インフルエンザ A (H5N1)：

2003年から、病原性トリインフルエンザ A (H5N1) ウイルスは数カ国で流行し、家禽からヒトに感染し発生し続けている。A (H5N1) ウイルスは、遺伝的にも抗原的にも多様化したことにより、世界流行の備えとして複数の候補ワクチンウイルスが必要となった。このサマリーでは、A (H5N1) ウイルスのトリとヒトで異なる特徴とインフルエンザ A (H5N1) 候補ワクチンウイルスの開発の現状に関する最新情報をまとめた。

[インフルエンザ A (H5N1) の動向：2013年2月19日～2013年9月23日]

A (H5N1) ウイルスはアフリカとアジアの鳥類で検出された。感染がトリで確認されていた国(表1)のなかで、カンボジア、エジプト、インドネシア、ベトナムでのヒト感染がWHOに報告された。

表1：国際機関に報告された A (H5N1) の動向

国・地域・領域	宿主/発生源	Clade
バングラデシュ	家禽/環境	2.3.2.1
カンボジア	家禽	1.1
	ヒト (10) ^a	1.1
中国	家禽/環境	2.3.2.1, 2.3.4.2, 7.2
北朝鮮人民共和国	家禽	2.3.2.1.
エジプト	家禽	2.2.1
	ヒト (3)	2.2.1
インド	家禽/野鳥	2.3.2.1
インドネシア	家禽/野鳥	2.3.2.1 ^b
	ヒト (1)	2.1.3.2
ネパール	家禽/野鳥	2.3.2.1
ベトナム	家禽/野鳥	1.1/2.3.2.1/7.2
	ヒト (2)	1.1

a) 括弧内の数は報告期間に発症が確認された人数を示す

b) インドネシアからヨーロッパに不法に輸入された野鳥は、A (H5N1) の clade 2.3.2.1 ウイルスが陽性であった

[A (H5N1) ウイルスの抗原的・遺伝的特徴]

A (H5N1) ウイルスの赤血球凝集素 (HA) 遺伝子間の系統発生的な関係の命名は、WHO、国連食糧農業機関 (FAO)、国際獣疫事務局 (OIE) のおよび大学機関の代表が相談して決定している。

2013年2月19日～2013年9月23日までに発生したウイルスは、以下の clade (共通の祖先から進化した生物群) に分類された。

- ・ clade 1.1 ウイルスはカンボジアとベトナムで家禽とヒト両方から検出された。HA 遺伝子の特徴は、これらの国で以前に検出されたウイルスと密接に関係していたという点である (図1)。いくつかの clade 1.1 ウイルスでワクチンウイルスの A/Viet Nam/1203/2004 や A/Cambodia/R0405050/2007 に対して感染後フェレット抗血清の赤血球凝集抑制 (HI) 力価が低下している。反対に、これらのワクチンウイルスに対して、近年カンボジアのみで検出されウイルスの感染後フェレット抗血清はよく反応した (表2)。新しく A/Cambodia/W0526301/2012-like が候補ワクチンウイルスとして提案されている。

- ・ clade 2.1.3.2 ウイルスはインドネシアで発生し続けている。2013年のヒト・ウイルスの HA 遺伝子配列はワクチンウイルス A/Indonesia/NIHRD11771/2011 の遺伝子配列と非常に類似していた。現在有効なワクチンウイルスの情報はない。

- ・ clade 2.2.1 ウイルスは過去数年に検出された clade 2.2.1 ウイルスと類似しており、エジプトで家禽とヒト両方から検出された。これらのウイルスは、ワクチンウイルスとして生産された A/Egypt/N03072/2010 や A/Egypt/2321-NAMRU3/2007 に対して作製された感染後フェレット抗血清によく反応した。

- ・ clade 2.3.2.1 ウイルスは3つの HA 遺伝子グループに分けられた。

A/barn swallow/Hong Kong/D10-1161/2010-like ウイルスは中国とベトナムの鳥類で検出されたが、近年の報告と比べて数が減っている。このウイルスは過去に発生したウイルスと遺伝的に類似している。

A/Hubei/1/2010-like ウイルスはバングラデシュ、中国、インド、ネパール、ベトナムの鳥類と環境サンプルから検出された（図 2）。いくつかのウイルスが A/Hubei/1/2010 ワクチンウイルスに対して作製された感染後フェレット抗血清によく反応したが、他のウイルスは反応しなかった（表 3）。このウイルスは広範囲の分布が予想され、新しい A/duck/Bangladesh/19097/2013-like 候補ワクチンウイルスが提案されている。

A/Hong Kong/6841/2010-like ウイルスは中国、北朝鮮人民共和国、インドネシア（ヨーロッパに不法に持ち込まれたトリから検出された）、ベトナムで検出された。このウイルスは抗原的そして遺伝子的に有効なワクチンウイルスとは異なるため、新しく A/duck/Viet Nam/1584/2012-like ワクチンウイルスが提案されている。

- ・ clade 2.3.4.2 ウイルスは中国のトリと環境サンプルから検出された。これらのウイルスの HA 遺伝子は過去に検出されたウイルスと類似している。これらのウイルスの抗原的特徴の描写は未完成である。

- ・ clade 7.2 ウイルスは中国とベトナムで検出された。これらのウイルスは遺伝的に以前に検出されたウイルスと特徴が類似している。有効な候補ワクチンウイルスに対して作製された感染後フェレット抗血清への反応は弱く、新しい候補ワクチンの開発が必要かどうかを検討するためさらなる分析が求められる。

[インフルエンザ A (H5N1) 候補ワクチンウイルス]

有効な抗原的、遺伝子的、疫学的データに基づき、A/duck/Bangladesh/19097/2013-like (clade 2.3.2.1)、A/duck/Viet Nam/NCVD-1584/2012-like (clade 2.3.2.1)、A/Cambodia/W0526301/2012-like (clade 1.1) 候補ワクチンが提案される。有効で推奨されている A (H5N1) ワクチンウイルスは表 5 に示した。特定地域での A (H5N1) ウイルスの地理的広がりや疫学的、抗原的、遺伝的特徴に基づき、先駆的なロットワクチン製造や臨床試験、全国的流行に備えるため、国の当局は 1 つ以上の候補ワクチンウイルスの使用を検討する可能性もある。

ウイルスは進化し続けており、新しい A (H5N1) 候補ワクチンウイルスは開発され、使用できるようになると発表された。

(2) インフルエンザ A (H9N2) :

インフルエンザ A (H9N2) ウイルスはアフリカ、アジア、中東の地域の家禽に感染する風土病である。大多数のウイルスの遺伝子配列は、G1, chicken/Beijing (Y280/G9) か Eurasian clades に属している。1998 年以降、最初のヒト感染が報告されたときから、ヒトとブタでの A (H9N2) ウイルスの分離はまれに報告されてきた。ヒトでの報告症例はすべて軽症で、ヒトからヒトへの感染の明確な証拠はない。

[インフルエンザ A (H9N2) の動向：2013 年 2 月 19 日～9 月 23 日]

この期間での A (H9N2) のヒトへの感染の報告はなかった。A (H9N2) ウイルスは世界の多くの地域でトリから検出され続けている。

[インフルエンザ A (H9N2) ワクチンウイルス]

近年の疫学的、抗原的、遺伝子的なデータに基づくと、新しい A (H9N2) 候補ワクチンウイルスは提案されていない。有効な A (H9N2) 候補ワクチンウイルスは表 6 に提示した。

(3) インフルエンザ A (H7) :

インフルエンザ A (H7) ウイルスの症状は軽度から重度までさまざま、世界中の家禽で検出されている。ときどき、トリに直接接することによりヒトへの感染が発見されている。この感染によってしばしば結膜炎や軽度のインフルエンザ様症状が引き起こされるが、いくつかの H7 感染、特に A (H7N9) は重症呼吸器疾患を引き起こすことがある。

[インフルエンザ A (H7N9) の 2013 年 2 月から 9 月 23 日の動向]

初めて A (H7N9) のヒト感染が WHO に報告されたのは 2013 年 3 月 31 日であった。135 例のヒト感染が報告され、44 例が死亡した。ヒト感染（あるいは遺伝的に関連したトリまたは環境サンプル感染）があった地域は中国に限られていた。ヒトと家禽から分離した HA 遺伝子配列と A (H7N9) ウイルスの HI 試験比較によって、この群間での遺伝的、抗原的多様性が限られていることを示唆する。

[インフルエンザ A (H7N9) の候補ワクチンウイルス]

最近の疫学的データに基づき、A (H7N9) 候補ワクチンウイルスは開発され続けている。有効な A (H7N9) 候補ワクチンウイルスは表 8 に示した。

[インフルエンザ A (H7N3) の 2013 年 2 月 19 日から 9 月 23 日の動向]

高病原性の A (H7N3) ウイルスはメキシコの家禽で感染を続けている。この期間にヒト感染の報告はなかった。

[インフルエンザ A (H7N7) の 2013 年 2 月 19 日から 9 月 23 日の動向]

2013 年 8 月 14 日から、高病原性いトリインフルエンザ A (H7N7) の家禽における集団発生がイタリ

アで6件発生した。A (H7N7) 感染の3例においては、インフルエンザに似た症状を引き起こした1例も含めて、A (H7N7) 結膜炎があったと報告された。すべての症例は治療なしで回復した。遺伝的に A (H7N7) ウイルスはヨーロッパの野鳥で検出された病原性の低いウイルスとヨーロッパ中部と北部の家禽に限られた集団発生や散発的に発生するウイルスと類似していた (表4)。抗原的に A (H7N7) ウイルスはワクチンウイルスの A/mallard/turkey/Virginia/4529/2002 (H7N2) IBCDC-5 と A/Netherlands/12/2000 (H7N7) IBCDC-1 に対して作成された感染後フェレット抗血清に良く反応した。
[インフルエンザ A (H7) 候補ワクチンウイルス]

表8に示した A (H7N9) に対する有効なワクチンに加えて、有効な A (H7) 候補ワクチンウイルスを表9に示した。最近のデータに基づくと、新しい A (H7N3) もしくは A (H7N7) の候補ワクチンウイルスは提案されていない。

(4) インフルエンザ A (H3N2) 変異型 (v) ⁶ :

インフルエンザ A (H3N2) ウイルスは世界中の地域で発生するブタ類の風土病である。地理的位置によって、このウイルスの遺伝的、抗原的特徴は異なる。ブタ A (H3N2) ウイルスのヒト感染は、アジア、ヨーロッパ、北アメリカで確認されている。

[インフルエンザ A (H3N2) v の2013年2月19日から9月23日の動向]

この期間内に、米国での A (H3N2) v のヒト感染が18例報告された。これらのウイルスは前年に検出された A (H3N2) v ウイルスと、遺伝的、抗原的に特徴が類似していた。すべての症例で、農業機関でのブタへの曝露があったことが判明した。類似したウイルスが米国のブタから検出されている。

[インフルエンザ A (H3N2) v の候補ワクチンウイルス]

最近の抗原的、遺伝的、疫学的データから、新しい A (H3N2) v 候補ワクチンウイルスは提案されていない。有効な候補ワクチンウイルスは表10に示した。

(5) インフルエンザ A (H1N1) v

インフルエンザ A (H1N1) ウイルスは、世界中の多くの地域のブタ類に感染している。地理的位置により、このウイルスの遺伝的な特徴は異なる。ブタ A (H1) ウイルスのヒト感染は何年もの間報告されている。報告期間では、米国で A (H1N1) v ウイルスのヒト感染が2例報告された。これらのウイルスは地域ごとに過去数年にブタから検出された A (H1N1) v ウイルスと遺伝的に類似していた。

[インフルエンザ A (H1N1) v 候補ワクチンウイルス]

A (H1N1) v ウイルスの抗原的、遺伝的特徴のリスク評価に基づくと、候補ワクチンウイルスは現時点で提案されていない。

(6) インフルエンザ A (H6N1)

A (H6N1) ウイルスのヒト感染は5月に台湾で発見された。過去に A (H6N1) のヒト感染は報告されたことはなかった。このウイルスは遺伝的に台湾の鶏から検出されたウイルスに類似しているが、アジアの他の地域で家禽から検出される A (H6N1) ウイルスとは異なっていた。

[インフルエンザ A (H6N1) 候補ワクチンウイルス]

リスク評価に基づき、現時点で候補ワクチンウイルスは提案されていない。

図1: A (H5N1) clade 1.1 ウイルス血球凝集素遺伝子の系統発生関係、表2: インフルエンザ (H5N1) clade 1.1 ウイルスの赤血球凝集抑制反応、図2: A (H5N1) clade 2.3.2.1 A/Hubei/1/2010-like ウイルス血球凝集素遺伝子の系統発生関係、表3: インフルエンザ (H5N1) clade 2.3.2.1 A/Hubei-like ウイルスの赤血球凝集抑制反応、表4: インフルエンザ (H5N1) clade 2.3.2.1 A/Hong Kong 6841-like ウイルスの赤血球凝集抑制反応、図3: A (H5N1) clade 2.3.2.1 A/Hong Kong/6841/2010-like ウイルス血球凝集素遺伝子の系統発生関係、表5: インフルエンザ A (H5N1) 候補ワクチンウイルスの開発状況、表6: A (H9N2) 候補ワクチンウイルスの開発状況、表7: インフルエンザ A (H7N9) ウイルスの赤血球凝集抑制反応、図4: A (H7) 血球凝集素遺伝子の系統発生関係、表8: インフルエンザ A (H7N9) 候補ワクチンウイルスの開発状況、表9: インフルエンザ A (H7) 候補ワクチンウイルスの開発状況、表10: A (H3N2) 候補ワクチンウイルスの開発状況 (すべて WER 参照)

(藤本由香里、石川朗、塩谷英之)