

今週の話題：

<人畜共通インフルエンザウイルスの抗原、遺伝的特徴と世界的流行に備えた候補ワクチンウイルスの開発>

* 2014年2月：

WHOによって位置づけられた候補インフルエンザワクチンウイルスの開発は世界的流行に備えた国際戦略の本質的要素である。

人畜共通インフルエンザウイルスは遺伝的にも抗原性も進化を続けており、その候補ワクチンウイルスの最新化が必要である。これらのウイルスの遺伝的また抗原性の特徴の評価、既存の候補ワクチンウイルスとの関連、公衆衛生上のリスクなどから新規の候補ワクチンウイルスの開発と選択が必要となる。

本文書では、近年のヒトや関連する動物周辺の人畜共通インフルエンザウイルスの抗原、遺伝的特徴や候補ワクチンウイルスの有効性について要約する。

(1) A (H5N1) 型インフルエンザ：

2003年から数か国において、高病原性A (H5N1) 型トリインフルエンザは家禽に流行し続け、ヒトにおいても散発的な感染がみとめられている。A (H5N1) 型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、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) 型ウイルスの特徴とA (H5N1) 型ワクチン候補ウイルス株の開発の現状に関する最新情報を提供する。

[A (H5N1) 型インフルエンザの動向：2013年9月24日～2014年2月17日]

A (H5N1) 型ウイルスはアフリカとアジアの家禽で検出された。家禽への感染が確認された国のうち、カンボジア、中国、インドネシア、ベトナムでヒトへの感染がWHOに報告された(表1)。また、A (H5N1) 型ウイルスは中国へ旅行したカナダ人からも検出されている。

表1 国際機関に報告されたA (H5N1) 型インフルエンザの動向

国、地域、領域	宿主／発生源	遺伝子 Clade
バングラデシュ	家禽	2.3.2.1a
カンボジア	家禽	1.1.2
	ヒト (9) ^b	1.1.2
カナダ	ヒト (1)	2.3.2.1c
中国	家禽／環境	2.3.2.1b, 2.3.2.1c,
	ヒト (1)	2.3.4, 7.2 2.3.4
エジプト	家禽	2.2.1
インドネシア	家禽	2.1.3.2a, 2.3.2.1c
	ヒト (2)	2.1.3.2a
ベトナム	家禽	1.1.2, 2.3.2.1c
	ヒト (2)	1.1.2, 2.3.2.1c

a 利用可能な配列に基づく

b 括弧内の数は報告機関に発症が確認された人数を示す

[A (H5N1) 型ウイルスの抗原、遺伝的特徴]

A (H5N1) 型ウイルスのヘマグルチニン (HA) 遺伝子の系統樹に関する命名法は、WHO、国連食糧農業機関 (FAO)、国際獣疫事務局 (OIE)、および学術機関において定義されている。学名の最新報告は、WHO

のウェブサイトでご覧できる。

2013年9月24日～2014年2月17日までに発生したウイルスの蔓延、特徴は以下のクレード(Clade)に属していた。

- ・Clade 1.1.2 ウイルスはカンボジアとベトナムの家禽とヒトから検出された。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連していた。近年のベトナムのトリウイルスのいくつかは候補ワクチンウイルス A/Gambodia/W0526301/2012 に対して生成された感染後フェレット抗血清への反応が減少しており、近年の Clade 1.1.2 ウイルスの大部分は良好に反応した。
- ・Clade 2.1.3.2a 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 遺伝子配列は候補ワクチンウイルスである A/Indonesia/NIHRD11771/2011 の遺伝子配列と類似していた。このウイルスの有効な抗原情報は無い。
- ・Clade 2.2.1 ウイルスはエジプトの家禽から検出されたが、この期間のヒトへの感染はみとめられていない。A/Egypt/N03072/2010 や A/Egypt/2321-NAMRU3/2007 から作製された候補ワクチンウイルスと比較すると、近年の Clade 2.2.1 の HA タンパクは多くのアミノ酸置換を蓄積していた。これらのウイルスは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の反応性が低下していた。さらなるウイルス特性は解明中である。
- ・Clade 2.3.2.1a ウイルスはバングラデシュのトリ類から検出された。HA 遺伝子は過去に検出されたウイルスと類似しており、A/duck/Bangladesh/19097/2013 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 2.3.2.1b ウイルスは中国の環境サンプルから検出された。遺伝的、抗原的特徴は過去に検出されたウイルスと類似しており、有効なワクチン候補から作製された感染後フェレット抗血清によく反応した。
- ・Clade 2.3.2.1c ウイルスは中国、インドネシア、ベトナムの環境やトリ、中国、ベトナムのヒトから検出された。HA 遺伝子は過去に検出されたウイルスと類似していた。抗原解析の結果、カナダのヒトウイルスを含めた多くのウイルスが A/duck/Viet Nam/NCVD-1584/2012 から作製された感染後フェレット抗血清によく反応した。
- ・Clade 2.3.4 ウイルスは中国のヒト、環境サンプルから検出され、HA 遺伝子は A/Anhui/1/2005 と類似していた。この Clade のさらなる抗原性の特徴は未決定であり、候補ワクチンウイルスの特定が望まれる。
- ・Clade 7.2 ウイルスは中国の環境サンプルから検出され、有効な候補ワクチンウイルスとは遺伝的、抗原的に異なっていた (図 1、表 2)。Clade 7.2 ウイルスが検出され続けるにつれ、A/environment/Hubei/950/2013-like ウイルスからの新たな候補ワクチンウイルスの開発が提案された。
[A (H5N1) 型インフルエンザ候補ワクチンウイルス]

有効な抗原的、遺伝的、疫学的データに基づき、A/environment/Hubei/950/2013-like (Clade 7.2) 候補ワクチンウイルスが提案された。提案された有効な A (H5N1) 型候補ワクチンウイルスは表 3 に示した。国内当局は公衆衛生のリスク、必要性に基づき、先駆的なワクチンロットの製造や臨床試験、世界的流行に備えて、1つまたはそれ以上の A (H5N1) 型候補ワクチンウイルスの使用を検討している。

ウイルスが進化を続けるにつれて、新たな A (H5N1) 型候補ワクチンウイルスが開発されていくかもしれない。

(2) A (H7N9) 型インフルエンザ :

A (H7) 型インフルエンザウイルスは軽度～重度まで世界中の家禽から検出されている。A (H7N9) 型トリインフルエンザのヒトへの感染は 2013 年 3 月 31 日に初めて WHO に報告された。

[A (H7N9) 型インフルエンザの動向：2013年9月24日～2013年2月17日]

この期間中に 220 例のヒトへの A (H7N9) 型トリインフルエンザの感染が報告され、総感染数は 112 例の死亡を含む 355 例となった。ヒト感染（遺伝的に関連したトリまたは環境ウイルス）は中国広東省を旅行したマレーシア人の 1 症例を除いて、中国に限定されていた。ヒトから分離した A (H7N9) 型インフルエンザウイルスと家禽、環境サンプルを、赤血球凝集抑制反応を使用して比較すると、このウイルスには限られた抗原多様性が存在しており、抗原的に A/Anhui/1/2013-like ウイルスから引き出された候補ワクチンウイルスと類似していることが明らかとなった（図 2、表 4）。すべての A (H7N9) 型トリインフルエンザウイルスは抗ウイルス薬のノイラミニダーゼ阻害薬への感受性をテストされている。

[A (H7N9) 型インフルエンザ候補ワクチンウイルス]

現在の疫学、生物学的データに基づくと、新たな A (H7N9) 型候補ワクチンウイルスは提案されていない。有効な A (H7N9) 型候補ワクチンウイルスは表 5 に示した。

(3) A (H9N2) 型インフルエンザ：

A (H9N2) 型インフルエンザ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。最初のヒト感染が報告された 1998 年以降、ヒトとブタでの A (H9N2) 型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。

[A (H9N2) 型インフルエンザの動向：2013年9月24日～2014年2月17日]

この期間で、中国と香港特別行政区から 1 例ずつのヒトへの A (H9N2) 型ウイルス感染が報告された。この 2 例のウイルスの HA 遺伝子配列は Y280/G9 に属していた。A (H9N2) 型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。近年の Y280/G9 配列ウイルスは、香港でのヒト感染例を含めて、遺伝的異質性が増加しており、A/chicken/Hong Kong/G9/1997 ワクチンウイルス候補の感染後フェレット抗血清の反応性が低下している（図 3、表 6）。

[A (H9N2) 型インフルエンザ候補ワクチンウイルス]

現在の疫学的、抗原的、遺伝的なデータに基づき、A/Hong Kong/308/2014-like 候補ワクチンウイルスが提案された。有効な A (H9N2) 型候補ワクチンウイルスは表 7 に示した。

(4) A (H10N8) 型インフルエンザ：

2013 年 12 月～2014 年 2 月の間に、中国江西省で 3 例の A (H10N8) 型トリインフルエンザのヒトへの感染が報告された。感染者はすべて重症であり、2 例が死亡した。また、全例で家禽もしくは汚染環境との接触が報告されていた。現在は、中国の家禽に広まっている A (H10N8) 型ウイルスの遺伝情報が利用されている。このウイルスは抗ウイルス薬のノイラミニダーゼ阻害薬への感受性を有している。家禽への A (H10N8) 型ウイルスの流行、分布の情報は限られており、その公衆衛生への影響を評価することは困難である。

現在、ウイルスはその成長、抗原的特性を評価され、診断試薬が準備されている。WHO は状況を厳しく監視している。

（松村拓郎、上杉裕子、宇佐美眞）