

今週の話題：

＜人畜共通感染インフルエンザウイルスの抗原性および遺伝的特性とパンデミックに備えた候補ワクチンウイルスの開発＞

* 2014年9月：

WHOにより調整された代表的な候補インフルエンザワクチンウイルス（CVV）の開発は、パンデミックに備える全世界にとって考慮すべき不可欠な因子である。人畜共通感染インフルエンザウイルスの検出はいまだ収まらず、遺伝学的・抗原的な進化も時折見受けられ、パンデミック対策目標に向けて CVVs の開発が必要に迫られている。これらのウイルスの遺伝学的・抗原的特性や、現在用いられている CVVs との関係性、公衆衛生上考えうる危険性についての評価から、新たな CVVs の選択および開発が必要であることが明らかとなっている。

CVV の選択・開発はただ単に適切なワクチン生産への第一歩であり、大量生産を促すものではない。国内当局では、試験的なロットのワクチン生産や、臨床試験や、公衆衛生上の危険性や必要性の評価に基づいて、さらなるパンデミックに備えることを目的として、ひとつもしくはそれ以上の CVVs の使用を考慮されるかもしれない。

この文書は、近年の人畜共通感染インフルエンザウイルスや動物の間で拡散する関連ウイルスの遺伝学的・抗原的特性について要約し、CVVs の利用に関する情報を更新したものである。これら CVVs の受け取りを希望する施設は、gisrs-whohq@who.int から WHO に直接コンタクトをとるか、WHO ウェブサイトで公表されたリストに掲載されている施設に連絡をとって頂きたい。

* インフルエンザ A (H5)：

2003年に再発生してからというもの、高い病原性をもつ鳥インフルエンザ A (H5N1) ウイルスはいくつかの国で地方病となり、ヒトへの散発的な感染だけでなく、家禽にも感染を引き起こし続けている。A (H5N1) ウイルスは遺伝学的・抗原的に多岐にわたっており、多様な CVVs の必要性をもたらしている。近年ではウイルスは N1 遺伝子に代わって N6 もしくは N8 遺伝子を持つウイルスが検出されてきた。この要約では、A (H5) ウイルスの特性やインフルエンザ A (H5) CVVs の現在の開発状況について、新しい報告を提示する。

・ 2014年2月18日から2014年9月23日の間のインフルエンザ A (H5) の動向

A (H5N1) ウイルスはアフリカやアジアで、鳥の体内から検出されてきた。A (H5) のヒトへの感染は、カンボジア、中国、エジプト、インドネシアなどの鳥への感染が確認された国々から WHO に報告があった（表 1）。中国におけるヒトへの感染の一つの症例では、原因は A (H5N6) ウイルスであった。A (H5N1) ウイルスはバングラデシュ、カンボジア、中国、エジプト、インド、インドネシア、リビア、ベトナム国内の鳥の体内で確認された。A (H5N6) およびもしくは A (H5N8) の感染は、中国、日本、ラオス人民共和国、大韓民国、そしてベトナム国内の鳥の体内から検出された

（表 1）国際機関に報告された近年のインフルエンザ A (H5) の動向

報告国・地域・領地	宿主/感染源	遺伝学的クレード
バングラデシュ	家禽	2.3.2.1a
カンボジア	鳥	1.1.2
	ヒト (7) ^b	1.1.2, 2.3.2.1
中国	家禽/環境	2.3.2.1c, 2.3.4.6c (H5N1/N6/N8)
	ヒト (2)	2.3.4.6† (H5N6), 不明
大韓民国	家禽	不明
エジプト	家禽	2.2.1
	ヒト	2.2.1
インド	野鳥	2.3.2.1a
インドネシア	家禽	2.1.3.2a, 2.3.2.1c
	ヒト (2)	2.1.3.2a, 不明
日本	家禽	2.3.4.6c (H5N8)
ラオス人民民主共和国	家禽	2.3.2.1c, 2.3.4.6° (H5N6)
リビア	家禽	2.2.1
大韓民国	家禽、野鳥	2.3.4.6c (H5N8)
ベトナム	家禽	1.1.2, 2.3.2.1c, 2.3.4.6† (H5N6/N1)

・インフルエンザ A (H5) ウイルスの抗原的・遺伝的特性

A (H5) ウイルスの血球凝集素 (HA) 遺伝子に関する系統発生学に関連する命名法が、WHO の代表者や国連食糧農業機関 (FAO)、国際獣疫事務局 (OIE) やその他学術機関の協議の結果、定義されている。2014 年 2 月 18 日から 2014 年 9 月 23 日にかけて流行し分離されたウイルスは、下記のクレードに属することになった。

クレード 1.1.2 ウイルスはベトナムにおいて家禽類から、カンボジアにおいては家禽類とヒトから検出された。HA 遺伝子の遺伝的特性を調べると、このウイルスは以前これらの国々で検出されたものと強く関連していた。検査によりカンボジアで検出されたあるヒトのウイルスは A/カンボジア/X0810301/2013 より開発された CVV に対するフェレット抗血清によく反応した。

クレード 2.1.3.2a ウイルスはインドネシアで家禽類に広まり続け、ヒトへの感染を引き起こす。2014 ヒトウイルスの HA 遺伝子シーケンスは、CVV の開発の材料となった、そのヒトウイルスの A/Indonesia/NIHRD11771/2011 に似ていた。このクレードの近年のウイルスに関する抗原の情報はなにも入ってきていない。

クレード 2.2.1 ウイルスはリビアの家禽類やエジプトでは家禽類・ヒト両方から検出された。A/Egypt/N03072/2010 や A/Egypt/2321-NAMRU3/2007 から生産された CVVs と比較すると、近年のクレード 2.2.1 ウイルスの HA タンパクは、アミノ酸置換の数が蓄積してきている。これらのウイルスは CVVs に対するフェレット抗血清への反応性が小さかった。さらなるウイルスの特徴の解析が進行中である。

クレード 2.3.2.1a ウイルスはバングラデシュやインドで鳥類から検出された。これらのウイルスの HA 遺伝子は以前発見されたものと似ていた。大多数のウイルスが A/duck/Bangladesh/19097/2013 に対するフェレット抗血清とよく反応した。対応する CVV が、入手可能である。この抗血清への反応性が低下したウイルスは少なかった。

クレード 2.3.2.1c ウイルスは、カンボジア、中国、ラオス人民共和国、そしてベトナムで、鳥類および/もしくは環境中のサンプルから検出された。鳥類や環境中のウイルスの HA 遺伝子は以前検出されたものと似ていた。抗原の解析によると、これらのウイルスの多くは、A/duck/Viet Nam/NCVD-1584/2012 や A/barn swallow/Hong Kong/1161/2010 に対するフェレット抗血清によく反応した。対応する CVV の準備が整っている

クレード 2.3.4.6 ウイルスは、中国、日本、ラオス人民共和国、大韓民国、そしてベトナムで鳥類および/もしくは環境中のサンプルから、中国では人から検出された。これらのウイルスの HA 遺伝子は異なる遺伝子グループに進化をとげてきた (図 1)。NA 遺伝子は、N1、N6 もしくは N8 サブタイプに属していた。このクレードのウイルスの抗原情報によると、手に入りうる CVVs に対するフェレット抗血清への反応性は不十分で、A/Sichuan/26221/2014-like CVV の開発が提示された。

(図 1) A (H5) クレード 2.3.4 血球凝集素遺伝子に関する系統発生上の関係性 (WER 参照)

・インフルエンザ A (H5) 候補ワクチンウイルス

入手しうる抗原や遺伝学的、疫学的データに基づいて、A/Sichuan/26221/2014-like (クレード 2.3.4.6) CVV が提示されている。入手でき、未だ完成していない A (H5) CVVs が (表 2) でリストアップされている。国内当局では、試験的なロットのワクチン生産や、臨床試験や、公衆衛生上の危険性や必要性の評価に基づいて、さらなるパンデミックに備えることを目的としてひとつもしくはそれ以上の CVVs の使用を考慮されるかもしれない。ウイルスは進化を続けるので、新たな A (H5) CVVs が開発されるかもしれない。

(表 2) インフルエンザ A (H5) 候補ワクチンウイルスの開発状況 (WER 参照)

* インフルエンザ A (H7N9) :

インフルエンザ A (H7) ウイルスは、穏やかなものから深刻なものまで多様な疾患を伴って、家禽類の集団で検出されている。鳥インフルエンザ A (H7N9) 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

・2014 年 2 月 18 日から 2014 年 9 月 23 日にわたるインフルエンザ A (H7N9) の動向

この期間、99 例の鳥インフルエンザ A (H7N9) ウイルスのヒトへの感染が WHO に報告され、少なくとも 171 名の死亡を含む合計 454 例が確認された。血球凝集素抑制試験を用いて、ヒトから検出された鳥インフルエンザ A (H7N9) ウイルスや、家禽類および環境中のサンプルの比較を行ったところ、このグループのウイルスにおいて限局された抗原の多様性がみられ、多数のものがいまだ A/Anhui/1/2013-like ウイルスから作られた CVV と抗原性が似ている。

・インフルエンザ A (H7N9) 候補ワクチンウイルス

現在の疫学的・ウイルス学的データに基づいて、新型の A (H7N9) CVVs は計画されていない。手に入る A (H7N9) CVVs は (表 3) に記載している。国内当局では、試験的なロットのワクチン生産や、臨床試験や、公衆衛生上の危険性や必要性の評価に基づいて、さらなるパンデミックに備えることを目的としてひとつもしくはそれ以上の CVVs の使用を考慮されるかもしれない。ウイルスは進化を続けるので、

新たな A (H7N9) CVVs が開発されるかもしれない。

(表 3) インフルエンザ A (H7N9) 候補ワクチンウイルスの開発状況 (WER 参照)

* インフルエンザ A (H9N2) :

インフルエンザ A (H9N2) ウイルスは一部のアフリカ、アジア、そして中東の家禽類の集団で地方病として存在する。ウイルスの多くはシークエンスが明らかになり、G1、chicken/Beijing (Y280/G9)、もしくはユーラシアクレードに属するものであるとされている。最初にヒトへの感染が確認された 1998 年以来、A (H9N2) ウイルスのヒトやブタからの分離が不定期に報告されてきた。ヒトでの症例の全てにおいて、伴う疾患の症状は穏やかで、ヒトからヒトへの感染の様子も確認されていない。

・ 2014 年 2 月 18 日から 2014 年 9 月 23 日にわたるインフルエンザ A (H9N2) の動向

この期間、ヒトへの A (H9N2) 感染例は報告されていない。多くの G-like ウイルスが、血球凝集素抑制試験により検査され、入手しうる CVVs と抗原的にまだ似ていることがわかっている。中国で蔓延する、異なった Y280/G9 亜系統では抗原的不均一がみられ、近年の鳥ウイルスのうちいくつかは CVVs に対するフェレット抗血清への反応性が小さくなっている。

・ インフルエンザ (H9N2) 候補ワクチンウイルス

現在の抗原的、遺伝学的、および疫学的データに基づいて、新型の CVVs は提唱されていない。入手できる A (H9N2) CVVs は (表 4) でリストアップしている。国内当局では、試験的なロットのワクチン生産や、臨床試験や、公衆衛生上の危険性や必要性の評価に基づいて、さらなるパンデミックに備えることを目的としてひとつもしくはそれ以上の CVVs の使用を考慮されるかもしれない。ウイルスは進化を続けるので、新たな A (H9N2) CVVs が開発されるかもしれない。

(表 4) インフルエンザ A (H9N2) 候補ワクチンウイルスの開発状況 (WER 参照)

* インフルエンザ A (H3N2) の変異 (v) ⁵ :

インフルエンザ (H3N2) の変異は世界のほとんどの地域で、豚の集団内の地方病となっている。地理的位置やこれらのウイルスの遺伝学的・抗原的特性の関係は様々である。ブタ A (H3N2) ウイルスの人への感染はアジアやヨーロッパ、北アメリカで報告されている。

・ 2014 年 2 月 18 日から 2014 年 9 月 23 日のインフルエンザ A (H3N2) の動向

この報告期間に、アメリカ合衆国にて 2 例の A (H3N2) の変異が報告された。これらのウイルスは、以前に特徴が解析された A (H3N2) 変異ウイルスとは遺伝学的に異なるものであった。抗原の情報はいまだわかっていない。2 例とも、豚への接触が確認されている子どもから発見された。アメリカ合衆国では、今も似たようなウイルスが豚から分離されている。

・ インフルエンザ A (H3N2) 候補ワクチンウイルス

現在の疫学的・遺伝学的小および疫学的データに基づいて、新型の A (H3N2) 変異 CVVs は計画されていない。手に入りうる CVVs は (表 5) に記載している。CVVs の受取を希望する施設は、gisrs-whoq@who.int から WHO にコンタクトをとるか、アメリカ合衆国の疾病管理防止センターに連絡して頂きたい。

(表 5) インフルエンザ A (H3N2) 変異候補ワクチンウイルスの開発状況 (WER 参照)

(今西梓、林祥剛、法橋尚宏)