

今週の話題：

<人畜共通インフルエンザウイルス：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の開発>

* 2016年2月：

WHOにより調整された、インフルエンザ候補ワクチンウイルス（CVVs）の発展は、パンデミックへの準備のための全世界的戦略の重要な構成要素として、残っている。CVVsの選択と開発は、タイムリーなワクチン製造への第一歩である。これは大量製造を推奨しているわけではない。

全国当局らは、パイロットロットワクチンの製造、臨床試験、その他のパンデミックへの備えのために、公衆衛生リスクと必要性の評価に基づき、CVVsの一つ以上の使用を考慮するであろう。

人畜共通インフルエンザウイルスは、特定され続けており、しばしば遺伝的抗原的に進化し、パンデミックへの備えのためにCVVsを必要とする。既存のCVVsと関連のある、これらのウイルスの遺伝的抗原的特徴の変化により、公衆衛生のための潜在的危険から、新しいCVVsの選択と開発が必要となる。

本稿では、CVV更新のために、近年の人畜共通インフルエンザウイルスと動物間を循環する関連ウイルスの遺伝的抗原的特徴について要約する。これらCVVsを接種することに興味がある機関は、またはWHOウェブサイトに掲載されている各機関あるいはWHOのgisrs-whohq@who.intへの連絡が必要である。

* (1) A型インフルエンザ（H5）：

2003年の再発生から、A/ガチョウ/広東/1/96のインフルエンザ菌（HA）血統の高病原性鳥インフルエンザA型（H5N1）ウイルスは、数カ国の風土病となり、野鳥から家禽、散発的なヒト感染で発生を引き起こし続けている。これらのウイルスは、遺伝的抗原的に多角化し、N1遺伝子の代用としてN2、N3、N6、N8、N9遺伝子によるウイルスの出現をもたらし、複数のCVVsを必要とするに至った。この概要は最新版のA/ガチョウ/広東/1/96-血統A型（H5）ウイルスの特性分析とA型インフルエンザ（H5）CVVsの開発の現状を提供する。

2015年9月22日から2016年2月22日にかけてのA型インフルエンザ（H5）の活動性

A型（H5）のヒト感染は、A型（H5）感染症が鳥で発見されたバングラデシュ（1症例）と中国（6症例）からWHOに報告された。バングラデシュのヒト感染と中国の1症例はA型（H5N1）ウイルスに起因していた。残りはA型（H5N6）ウイルスに起因していた。A型（H5）ウイルスはバングラデシュ、カンボジア、中国、コートジボワール、エジプト、ガーナ、香港、インド、ラオス人民民主共和国、ナイジェリア、大韓民国とベトナムで鳥から検出された。（表1参照）

表1：国際的機関へ報告されている近年のA型インフルエンザ（H5）の活動性

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
	ヒト(1)a	2.3.2.1a
カンボジア	家禽	2.3.2.1c
中国	家禽/環境	2.3.2.1c, 2.3.4.4 (H5N1/N2/N6/N8),
	ヒト(6)b	2.3.4.4 (H5N6), unknown (H5N1)
香港	野鳥	2.3.4.4 (H5N6)
コートジボワール	家禽	2.3.2.1c
エジプト	家禽	2.2.1.2.
ガーナ	家禽	2.3.2.1c
インド	家禽	2.3.2.1a
ラオス人民民主共和国	家禽	2.3.4.4 (H5N6)
ナイジェリア	家禽	2.3.2.1c
大韓民国	家禽	2.3.4.4 (H5N8)
ベトナム	家禽	2.3.2.1c, 2.3.4.4 (H5N6)

a 括弧の数は、罹病期間を報告することでWHOに報告されるヒトの症例数を意味する。

A型インフルエンザ（H5）ウイルスの遺伝的抗原的特徴

A/ガチョウ/広東/1/96-血統A型（H5）ウイルスのHA遺伝子間の系統発生論的關係のための命名は、WHOを代表して国連食糧農業機関（FAO）や国際獣疫事務局（OIE）や学術機関との会議により定義づけられた。

2015年9月22日から2016年2月22日に流行し、特徴づけられたウイルスは、以下のクレードに属していた。クレード2.2.1.2ウイルスはエジプトで家禽から検出された。ウイルスは前の期間に検出されたウイルスと、遺伝的に類似していた。これらのウイルスの抗原データは、作成されている。

クレード2.3.2.1aウイルスは、バングラデシュで鳥とヒト、そしてインドでは鳥から検出された。

バングラデシュのウイルスの HA 遺伝子は以前に特徴づけられたものと類似しており、CVV が開発されている A/カモ/バングラデシュ/19097/2013 に対するフェレット抗血清と、大部分の鳥インフルエンザウイルスはよく反応した。ヒト感染からはウイルス分離株を入手できない。インドのウイルスの HA 遺伝子は遺伝的に独特であり、利用できる抗原データがなく、どの程度流行するかも未知である。

クレード 2.3.2.1c ウイルスはカンボジア、中国、コートジボワール、ガーナ、ナイジェリア、ベトナムにおいて鳥から検出された。これらのウイルスの HA 遺伝子は、以前検出されたものと類似していた。東南アジアのウイルスは、CVV が開発されている A/カモ/ベトナム/NCVD-1584/2012 と抗原的に類似して変異はなかった。アフリカのウイルスと、中国で野鳥から検出されたウイルスの HA 遺伝子は A/カモ/ベトナム/NCVD-1584/2012 と比較してアミノ酸置換数が増大していた。これらの遺伝子の違いが抗原的变化と関係しているか決定するために、アフリカのウイルスの特性解析が進められている。近年のインドネシアのウイルスに利用できる情報はなかった。

クレード 2.3.4.4 ウイルスは、ラオス人民民主共和国、大韓民国、ベトナムで鳥から検出された。また中国では鳥、環境サンプル、ヒトから検出された。これらのウイルス(図 1)といくつかの HA 遺伝子の間に考慮すべき遺伝的異質性が見られた。これには近年のベトナムの A 型 (H5N6) ウイルスを含んでおり、このウイルスは A/四川省/26221/2014 (H5N6) や A/白隼/ワシントン/41088-6/2014 (H5N8) (表 2 参照) から CVVs を開発するのに有効であった感染後のフェレット抗血清にほとんど反応を示さなかったのである。

図 1: A 型 (H5) クレード 2.3.1 血球凝集素遺伝子の系統発生的相関 (WER 参照)

表 2: A 型インフルエンザ (H5N6) ウイルスの HI テスト反応 (WER 参照)

A 型インフルエンザ (H5) 候補ワクチンウイルス

利用できる抗原的・疫学的データに基づいて、新しい A/鶏/ベトナム/NCVD-15A59/2015-類似の CVV が提唱されている。保留中の利用可能な A 型 (H5) CVVs を表 3 に挙げる。ウイルスが進化し続ければ新しい A 型 (H5) CVVs は開発されるかもしれない。

* (2) A 型インフルエンザ (H7N9):

A 型インフルエンザ (H7) ウイルスは、軽症から重症まで世界中の家禽から検出された。鳥インフルエンザ A 型 (H7N9) ウイルスのヒト感染は、2013 年 3 月 31 日に WHO に最初に報告された。

2015 年 9 月 22 日から 2016 年 2 月 22 日における A 型インフルエンザ (H7N9) の活動性

この期間中、44 人のヒトの鳥インフルエンザ A 型 (H7N9) ウイルス感染症例が WHO に報告された。全て中国内での感染であり、ついには 721 名の感染と 286 名の死者をもたらすにいたった。近年の A 型 (H7N9) ウイルスは以前に検出されたものと遺伝的に類似していた。赤血球凝集抑制 (HI) テストを用いたヒトと鳥ウイルスの比較から、検出されたウイルスの大多数が A/安徽省/1/2013-類似と A/上海/2/2013-類似ウイルスに由来する CVVs と抗原的に類似しており変異はないことが示された。

表 3: A 型 (H5) インフルエンザ候補ワクチンウイルス開発の現状 (WER 参照)

A 型インフルエンザ (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た新しい A 型 (H7N9) CVVs は提唱されていない。利用可能な A 型 (H7N9) CVVs を表 4 に示す。ウイルスが進化し続ければ新しい A 型 (H7N9) CVVs は開発されるかもしれない。

表 4: A 型 (H7N9) インフルエンザ候補ワクチンウイルス開発の現状 (WER 参照)

* (3) A 型インフルエンザ (H9N2):

A 型インフルエンザ (H9N2) ウイルスはアフリカ、アジアと中東地域に見られる家禽の風土病である。ウイルスの多くは A/ウズラ/香港/G1/97 (G1)、A/鶏/北京/1/94 (Y280/G9) またはユーラシアクレードに属している。最初のヒト感染が検出された 1998 年以降、ヒトと豚からの A 型 (H9N2) ウイルスの分離は稀に報告されている。全てのしかしたただ一人のヒト症例では症状が軽く、ヒト同士の感染のエビデンスは見つけられなかった。

2015 年 9 月 22 日から 2016 年 2 月 22 日における A 型インフルエンザ (H9N2) の活動性

A 型 (H9N2) 感染症のヒトの 6 症例がこの期間に報告され、死亡例はなかった。5 つの A 型 (H9N2) ウイルスが中国でヒトから分離された。これらのウイルスのうち一つが、基礎疾患が影響したとは言えど重篤な症状に関与していた。これらのウイルスは中国で鳥類に流行することが知られている Y280-血統 A 型 (H9N2) ウイルスと遺伝的・抗原的に類似していた。1 人の A 型 (H9N2) 症例はバングラデシュで検出された。この個人からウイルスは分離されなかったが、臨床材料の配列から、影響を与えているウイルスの HA 遺伝子が CVV が生み出された A/バングラデシュ/994/2011 と類似していることが示された。

A 型インフルエンザ (H9N2) 候補ワクチンウイルス

現在の抗原的・疫学的データに基づいた新しい CVVs は提唱されていない。利用可能な A 型 (H9N2) CVVs を表 5 に示す。ウイルスが進化し続ければ新しい A 型 (H9N2) CVVs は開発されるかもしれない。

表 5 : A 型 (H9N2) インフルエンザ候補ワクチンウイルス開発の現状 (WER 参照)

* (4) A 型インフルエンザ (H1N1) 変異型 (V) :

A 型インフルエンザ(H1N1)ウイルスは、世界中の多くの地域で豚属に流行している。地域ごとにこれらのウイルスの遺伝子の特徴は異なる。豚 A 型(H1)ウイルスのヒト感染は、長年記録されてきた。

2015 年 9 月 22 日から 2016 年 2 月 22 日における A 型インフルエンザ (H1N1) の活動性

非致死性 A 型(H1N1)ウイルスのヒト症例は、10 月アメリカで検出された。この患者は豚との接触が報告されていた。この症例からはウイルスは分離されなかった。臨床材料から得られるゲノム・シーケンスにより、このウイルスの HA 遺伝子は古典的な豚ガンマ血統に属しているが、A 型(H1N1)pdm09 ワクチンウイルス、A/カリフォルニア/7/2009 と A 型(H1N1)変異型 CVV、(A/オハイオ州/9/2015)からは遺伝的に遠く離れていることが確認された。

同期間にユーラシア(EA)血統鳥類 A 型(H1N1)変異型ウイルスの 2 症例が中国で確認された。これらの症例は、2015 年 11 月に云南省の異なる都市で検出された。ウイルスの HA 遺伝子は A/Yunnan-Longyang/SWL1982/2015 と A/Yunnan-Wuhua/SWL1869/2015 が分離され、中国内で豚属に流行しているこれらの豚インフルエンザウイルスと以前中国で検出し報告された A 型(H1N1)(A/ヒト/42443/2015 (図 2 参照))と同じグループに分類された。これらのウイルスの HI テストの結果はまだ利用できない。これらの EA 血統ウイルスを表す既存の CVV の欠陥のために、新しい CVV が提唱されている。

A 型インフルエンザ (H1) 変異型候補ワクチンウイルス

利用できる遺伝的疫学的データに基づき A/湖南/42443/2015 のような CVV が提唱されている(表 6 参照)。ウイルスが進化し続ければ、新しい A 型(H1)変異型 CVVs は開発されるかもしれない。

表 6 : A 型 (H1N1) 変異型インフルエンザ候補ワクチンウイルス開発の現状 (WER 参照)

* (5) A 型インフルエンザ (H3N2) 変異型 :

A 型インフルエンザ (H3N2)ウイルスは、世界中の多くの地域の豚の風土病である。地理的な位置によりウイルスの遺伝的抗原的特徴は異なる。豚 A 型 (H3N2) ウイルスのヒト感染は、アジア、ヨーロッパ、北米で記録されている。

2015 年 9 月 22 日から 2016 年 2 月 22 日における A 型インフルエンザ (H3N2) 変異型の活動性

この期間中 A 型 (H3N2) 変異型の 1 症例がアメリカで検出された。ニュージャージー州の症例は 12 月に罹患し、オセルタミビル治療後回復した。患者から分離されたウイルス (A/ニュージャージー州/53/2015) はクラスター IV-A に属し、2014-2015 年に米国を循環していた豚ウイルスに関連があった。このウイルスと最も近い A 型 (H3N2) 変異型 CVV である A/ミネソタ/11/2010 (NYMC X-203) との若干の遺伝的相違は認められたが、A/ミネソタ州/11/2010 に対するフェレット抗血清による予防効果は高かった。

加えてこのウイルスは、2015-2016 年の季節性インフルエンザワクチンによる成人への感染後のワクチン治療から集められるヒト血清に対し、他の A 型 (H3N2) 変異型ウイルスと近年の季節性 A 型 (H3N2) ワクチンウイルスと同等の反応性を示した。

図 2: A 型(H1)インフルエンザユーラシア鳥類似豚血統の HA 血球凝集素遺伝子の系統発生学的関係 (WER 参照)

* A 型インフルエンザ (H3N2) 変異型候補ワクチンウイルス :

利用できる抗原的遺伝的疫学的データに基づいた新しい A 型 (H3N2) 変異型 CVVs は提唱されていない。利用可能な A 型 (H3N2) 変異型 CVVs を表 7 に示す。ウイルスが進化し続ければ新しい A 型 (H3N2) 変異型 CVVs は開発されるかもしれない。

表 7 : A 型 (H3N2) 変異型インフルエンザ候補ワクチンウイルス開発の現状 (WER 参照)

* 承認 :

我々は WHO 世界インフルエンザサーベイランスと応答システム (GISRS) を承認する。これは新興の人畜共通インフルエンザウイルスを検出し、モニターするためのメカニズムを提供している。我々は、情報、臨床見本とウイルスに資した GISRS の国立インフルエンザセンターに感謝して、データをまとめた。また WHO と協働している GISRS のセンターによる徹底的なウイルスの特徴と広範囲の分析、H5 基準検査室による補完的分析にも感謝を述べたい。国際獣疫事務局・国連食糧農業機関動物インフルエンザ専門家ネットワーク (OFFLU) と他の動物ウイルスの情報に寄与する国際機関に感謝する。遺伝子配列と関連する情報を共有するのに用いられた EpiFlu データベースと他のシーケンス・データベースのために、我々も Sharing Avian Influenza Data (GISAID) 上で国際的イニシアチブを認める。

<メジナ虫症症例についての月報、2016 年 1 月>

メジナ虫症根絶達成への進展をモニターする命令により 2016 年 1 月、地区的な監視指標、ケースのラインリストとケースをもつ村のラインリストは、国家メジナ虫症根絶プログラムにより WHO に送られる。

以下の情報は、これらのレポートからまとめられる。
報告された世界中のメジナ虫症症例数、2011年–2016年（WER 参照）

（村瀬裕美、安田尚史、井澤和大）