

今週の話題：

<2018年南半球におけるインフルエンザシーズンに推奨されるインフルエンザワクチン株>

* 2017年9月：

WHOは、北半球および南半球のインフルエンザの季節ごとにインフルエンザワクチンに含めるウイルスを推奨するために、毎年2月、3月および9月に技術協議を開催している。この推奨は、南半球において2018年に到来するインフルエンザシーズンに使用するためのインフルエンザワクチンに関する。2018-2019北半球のインフルエンザシーズンに使用されるワクチンに関する勧告は2018年2月に作成される予定である。熱帯および亜熱帯地域の国々では、インフルエンザワクチンの組成（北半球または南半球）に関するWHOの勧告は、WHOグローバルインフルエンザプログラムのウェブサイトで入手可能である。

* 季節性インフルエンザ活動性、2017年2月～9月：

2017年2月から9月の間に、すべての地域でインフルエンザ活動性が報告され、インフルエンザA (H3N2) およびB型ウイルスが優勢であった。

北半球ではインフルエンザ活動性は2月から3月にかけて高く、その後はアメリカとアジアのいくつかの国を除いて減少した。インフルエンザA (H3N2) およびBウイルスは、アフリカ、アメリカ合衆国、アジアおよびヨーロッパのほとんどの温帯諸国で共に流行した。メキシコは、インフルエンザA (H1N1) pdm09 ウイルスが流行したインフルエンザシーズンを報告した唯一の国だった。

南半球では、A型 (H3N2) インフルエンザウイルスとB型ウイルスが主に検出された国々からの報告では、広範囲にわたる地域での活動性は5月まで低水準にとどまった。南アフリカでは6月から8月にかけてインフルエンザA型 (H3N2) がインフルエンザB型ウイルスとともに流行しており、地域的および広範な活動が報告されている。高いレベルの活動性を示したインフルエンザA (H3N2) と比較的狭い範囲で流行したB型ウイルスとの関連は、4月以降南アメリカ南端のほとんどの国で報告されている。オセアニアでは、シーズン後半 (7月～9月) にA型 (H3N2) インフルエンザはB型ウイルスに次いで高レベルの活動性が報告された。

アフリカの熱帯および亜熱帯地域では、ウガンダから普段は発生の少ない地域でのアウトブレイクが報告され、モーリシャスでは広範囲のインフルエンザA (H1N1) pdm09 およびBウイルスの活動性が報告された。熱帯アメリカのインフルエンザの活動性は、2月から6月にかけてA (H3N2) ウイルスが広範囲に活動するなど一部の国の報告は多様であった。熱帯および亜熱帯アジアでは、A (H1N1) pdm09 ウイルスの高い活動性がいくつかの国 (バングラデシュ、カンボジア、インド、モルディブ、ミャンマー、ネパール、フィリピン、スリランカ) から報告され、A (H3N2) ウイルスは香港特別行政区 (香港 SAR) では特に高い活動性を示した。シンガポールとタイでは、インフルエンザA (H1N1) pdm09、A (H3N2) およびBウイルスがともに流行した (地図1)。

国別の詳細情報や世界中の季節性インフルエンザの活動性の2週間ごとの最新情報は、WHOのウェブサイトから入手可能である。

地図1：2017年2月～8月インフルエンザ感染地域によるインフルエンザウイルス亜型の分布 (WER 参照)

* A (H5)、A (H7N9)、A (H9N2)、A (H1N2) 変異型、A (H3N2) 変異型ウイルスによって引き起こされる人畜共通感染症：

2017年2月28日から9月25日まで、エジプトとインドネシアでA (H5N1) のヒト感染例が2例報告された。高病原性鳥インフルエンザA (H5N1) は両国の家禽類に存在する。2003年12月以来、16カ国で459の死亡例を含むA (H5) 感染の計876例のヒトの症例が確認されている。今日まで、ヒトからヒトへの持続的な感染の証拠はなかった。

同じ期間に、鳥インフルエンザA (H7N9) ウイルス感染の306例の追加のヒト症例が中国によりWHOに報告されている。2013年2月以降、610の死亡例を含む計1564例が報告されている。

この期間中に4例のA (H9N2) のヒトの症例が中国から報告された。抗原性または遺伝情報は、これらのヒトの症例から作り出されなかった。

この期間中、アメリカ合衆国で2例のA (H1N2) 変異型と31例のA (H3N2) ウイルス感染が報告された。

* 最近の季節性インフルエンザウイルスの抗原性および遺伝的特徴：

・ インフルエンザA (H1N1) pdm09 ウイルス

インフルエンザA (H1N1) pdm09 ウイルスは、ほとんどの地域で2017年2月から9月は低水準で流行した。大半は遺伝的系統のサブクレード6B.1に属していた。A (H1N1) pdm09 ウイルスの抗原の特徴は赤血球凝集抑制反応 (HI) 分析におけるフェレット感染抗血清で評価した。そして、ほぼ全ての最近のA (H1N1) pdm09 ウイルスが、ワクチンウイルスである卵培養株 A/Michigan/45/2015 と抗原的に区別できないことを示した。

ヒト血清学の研究は、南半球2017シーズンの推奨株の3価または4価の不活性化ワクチン (A/

Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 類似株、A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) 類似株、B/Brisbane/60/2008 類似株、そして B/Phuket/3073/2013 類似株) を受けた成人および高齢者の血清パネルを用いた。代表的な A (H1N1) pdm09 ウイルスに対する抗体の幾何平均 HI 力価は、ワクチンウイルスでの HI 力価と比較してやや低下した。

・インフルエンザ A (H3N2) ウイルス

2017 年 2 月から 9 月に採取された A (H3N2) ウイルスの大部分は遺伝的系統の 3C. 2a および亜属 3C. 2a1 に属していた。このクレードおよびサブクレード内で HA および NA 遺伝子にかなりの遺伝的な多様性が認められた。少数のクレード 3C. 3a ウイルスのみが検出された。

ウイルスノイラミニダーゼによる凝集を回避するために加えられたオセルタミビルカルボキシレートの有無にかかわらず、多くのウイルスが赤血球を凝集しなかったため、3C. 2a ウイルスの抗原特性の決定は技術的に困難であった。ウイルス中和分析は、ウイルスの抗原特性の決定のための HI 分析に追加された。

最近の A (H3N2) ウイルスは、A/Hong Kong/4801/2014 または A/Michigan/15/2014 ウイルスを含む、細胞培養増殖基準ウイルスに対して産卵したフェレット抗血清によって十分に阻止することができた。対照的に、卵により増殖させた 3C. 2a ウイルス A/Hong Kong /4801/2014 に対してフェレット抗血清によって阻止された A (H3N2) ウイルスの比率は有意に低かった。最近の A (H3N2) ウイルスは、他の卵培養 A (H3N2) ウイルスに対して産生されたフェレット抗血清と比べ卵培養ウイルス A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 に対して産生されたフェレット抗血清により良く阻止された。サブクレード 3C. 2a1 由来の A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 ウイルスには、最近の A (H3N2) ウイルスの大部分に見られる HA にアミノ酸置換 N121K も含まれている。ノイラミニダーゼ阻害検査はまた、最近の A (H3N2) ウイルスの NAs が、A/Hong Kong/4801/2014 の NA と抗原的に異なることを示す。

ヒト血清学の研究では、南半球の 2017 シーズンにおける推奨株の 3 価または 4 価不活化ワクチン (4 価ワクチンにおいて A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 類似株、A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) 類似株、B/Brisbane/60/2008 類似株、and B/Phuket/3073/2013 類似株) を受けた成人および高齢者由来の血清パネルを用いた。加えて、北半球の 2016-17 シーズンの推奨株の 3 価または 4 価の不活化ワクチン (4 価ワクチンにおいて A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 類似株、A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) 類似株、B/Brisbane/60/2008 類似株、そして B/Phuket/3073/2013 類似株) を受けた成人、高齢者および子供からの血清パネルが検査された。試験した全ての細胞培養増殖 A (H3N2) ウイルスに対する抗体の幾何平均 HI 力価は、卵培養ワクチンウイルスに対する HI 力価と比較して有意に低下した。細胞培養増殖 A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) 類似株と比較した場合、いくつかの代表的な細胞培養増殖 A (H3N2) ウイルスに対する幾何平均力価の有意な低下が観察された。同じ血清パネルおよびウイルスのサブセットを用いた中和試験は同様の結果を示した。

* インフルエンザ B ウイルス :

B/Victoria/2/87 系統と B/Yamagata/16/88 系統のインフルエンザ B ウイルスは、多くの国や異なる地域で様々な割合で共に広がっていた。

B/Victoria/2/87 系統ウイルスの HA 遺伝子配列は、全て遺伝子クレード 1A に属していた。HI 分析では、B/Brisbane/60/2008 または B/Texas/2/2013 の細胞培養ウイルスに対するフェレット感染抗血清によって最近流行しているウイルスを十分に阻止することができた。少数のウイルスは、B/Brisbane/60/2008 細胞培養増殖ウイルスまたは同等物に対して生じたフェレット感染抗血清によっては十分に阻止されなかった。これらのウイルスの大部分は、HA タンパク質で 2 アミノ酸欠損 (アミノ酸 162、163) を有し、香港特別行政区で検出された 3 ウイルスは、HA タンパク質で 3 アミノ酸欠失 (アミノ酸 162-164) を有していた。2 つのアミノ酸欠損ウイルスの全体的な流行は限られており、大多数はアメリカ合衆国で検出された。

B/Yamagata/16/88 系統ウイルスの利用可能な HA 遺伝子配列は全て遺伝子クレード 3 に属していた。HI 分析では、最近流行している B/Yamagata/16/88 系統ウイルスは、細胞培養および卵培養の B/Phuket/3073/2013 株に対するフェレット感染抗血清によって十分に阻止された。

A (H3N2) ウイルス分析について記載したのと同じ血清パネルを用いたヒト血清学研究では、試験したほとんどの代表的な最近の B/Victoria/2/87 系統ウイルスに対する抗体の幾何学的な平均 HI 力価は、細胞培養増殖 B/Brisbane/60/2008 類似株に対する HI 力価と同様であった。四価ワクチンを受けた被験者からの血清パネルを用いた研究では、試験されたほとんどの代表的な B/Yamagata/16/88 系統株に対する幾何平均力価は、細胞培養増殖 B/Phuket/3073/2013 株に対するものと類似していた。

* インフルエンザ抗ウイルス薬に対する耐性 :

・ノイラミニダーゼ阻害薬

この報告の期間中に WHO 協力センター CCs によって試験された 7595 ウイルスの中で、ノイラミニダーゼ阻害薬に対する感受性が低いウイルスはほとんど検出されなかった。

試験した 2128 のインフルエンザ A (H1N1) pdm09 ウイルスのうち、17 のウイルスは感受性の低下を示した。オーストラリア、中国、フランス、シンガポール、アメリカの 13 のウイルスはノイラミニダーゼで H275Y アミノ酸置換がされた、そしてそれはオセルタミビルとペラミビルにより阻害が大きく減少した。中国の 4 つの A (H1N1) pdm09 ウイルスは、ノイラミニダーゼにおいて S110F、D199G、I223V + S247N または I223T のどちらかのアミノ酸置換のいずれかを有し、オセルタミビルまたはザナミビルのいずれか、または両方により阻害が減少した。

試験した 2763 のインフルエンザ A 型 (H3N2) ウイルスのうち、9 種のウイルスは感受性の低下を示した。オーストリア、ベルギーおよびロシア連邦の 6 種のウイルスはオセルタミビルおよびザナミビルにより阻害を減少されたノイラミニダーゼで S331R アミノ酸置換を有し、ラトビア、ドイツおよびポーランドの 3 種のウイルスはオセルタミビルによる阻害が認められたノイラミニダーゼで N329K アミノ酸置換があった。

試験した 2704 の B 型インフルエンザウイルスのうち、B/Victoria/2/87 系統の 4 種のウイルスおよび B/Yamagata/16/88 系統の 4 種のウイルスは、ノイラミニダーゼ阻害薬に対する感受性の低下が明らかになった。B/Victoria/2/87 系統ウイルスのうち中国の 2 つのウイルスは、ノイラミニダーゼの T43A または P76S アミノ酸置換を有しており、ザナミビルによる阻害が非常に低く、オセルタミビルおよびザナミビルによる阻害がそれぞれ低下した。他の 2 つの B/Victoria/2/87 系統株は、ノイラミニダーゼのうち H273Y または I221T アミノ酸置換を有し、これは 1 種かそれ以上のノイラミニダーゼ阻害薬による阻害を減少させた。B/Yamagata/16/88 系統ウイルスのうち、アメリカ合衆国からの 2 つのウイルスは、ノイラミニダーゼにおける D432N または D197N アミノ酸置換を有し、これは、ペラミビルによる阻害の減少およびそれぞれオセルタミビルおよびペラミビルによる阻害を減少させた。2 つの他の B/Yamagata/16/88 系統ウイルスは、ノイラミニダーゼにおける I115T および R150K のアミノ酸置換を有し、そのうちオセルタミビル、ザナミビル、ペラミビルおよびラニナミビルのすべてのノイラミニダーゼ阻害薬による阻害が非常に減少した。

* M2 阻害薬 :

M 遺伝子シーケンシングにより、オーストラリアの 9 つ以外のすべての A (H3N2) ウイルスが分析され、分析したすべての A (H1N1) pdm09 ウイルスは、M2 阻害薬であるアマンタジンおよびリマンタジンに対する耐性を持つことが分かっている M2 タンパク質において S31N アミノ酸置換を有することが明らかとなっている。

* 2018 年南半球におけるインフルエンザシーズンに推奨されるインフルエンザワクチン株 :

A (H3N2) ウイルスはほとんどの国で優勢で、低レベルの A (H1N1) pdm09 および中程度のレベルの B 型インフルエンザウイルスの活動性が 2017 年 2 月~9 月の期間に報告された。

インフルエンザ A (H1N1) pdm09 ウイルスの大部分は遺伝学的亜種 6B.1 に属し、ワクチンウイルス A/Michigan/45/2015 に対して生じたフェレット感染抗血清によって抗原的に区別できなかった。

インフルエンザ A (H3N2) ウイルスは、多くの国で感染の発生に関連してきた。最近のウイルスの大部分は、細胞培養によって増殖された 3C.2a A/Hong Kong/4801/2014 類似株と抗原的に関連していたが、卵培養の A/Hong Kong/4801/2014 類似株を増加させるフェレット抗血清と十分に反応しなかった。3C.2a クレードおよび 3C.2a1 サブクレード内の A (H3N2) ウイルスは遺伝的に多様化している。

B/Victoria/2/87 および B/Yamagata/16/88 系統のインフルエンザ B ウイルスは、異なる地域で様々な規模で流行した。B/Yamagata/16/88 系統のウイルスがオセアニア、ヨーロッパ、北米および中央、南アメリカで優勢であったが、一方で B/Victoria/2/87 系統のウイルスがアジアおよびアフリカで優勢であった。ほとんどの B/Victoria/2/87 系統のウイルスは、B/Brisbane/60/2008 および B/Texas/2/2013 ウイルスと抗原的、遺伝学的に近縁であった。最近の大部分の B/Yamagata/16/88 系統ウイルスは、B/Phuket/3073/2013 ウイルスと抗原的、遺伝的に近縁であった。

2018 年の南半球におけるインフルエンザ流行期で使用する 3 価ワクチンの推奨は以下のとおり :

- A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 類似株;
- A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) 類似株;
- B/Phuket/3073/2013 類似株

上記の 3 つのウイルスおよび B/Brisbane/60/2008 類似株を含む 2 つのインフルエンザ B ウイルスを含めた 4 価ワクチンが推奨されている。

ヒトのワクチン生産に使用するのに適した卵または細胞培養で増殖した候補ワクチンウイルス (CVVs) のリストは、WHO のウェブサイトで見ることができ、入手可能である。勧告のものを含むワクチン標準化のための試薬のリストは WHO のウェブサイトで見ることができる。人獣共通感染症ウイルスの CVVs は同じウェブサイトに掲載されている。

これまでのように、国や地方当局は各国で使用するワクチン株および製剤を承認している。公衆衛生当局は、ワクチンの使用に関する勧告を行う責任がある。WHO はインフルエンザの予防に関する勧告を公表している。

候補ワクチンウイルス（遺伝子再集合（遺伝子交雑）含む）や不活化ワクチンの標準検査に使用する試薬は以下の施設で入手できる。（WER 参照）

ウイルスの文献のリクエストは下記のとおりである。（WER参照）

インフルエンザサーベイランスのより詳細については、WHOグローバルインフルエンザプログラムのウェブサイトをご覧ください。

<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学的特性とパンデミックに備えたワクチン候補株の開発>

* 2017 年 9 月 :

WHO が調整したインフルエンザウイルスワクチン候補株（CVVs）の開発は、パンデミックに備える全世界の地域にとって未だ重要な問題となっている。

CVVs の選択と開発は適切なワクチン開発に向けた第一段階であり、製造の開始を推奨するものではない。国内当局では、各国の公衆衛生上の危険性と需要の評価に基づいて、試験的なロットのワクチン製造、臨床試験、その他のパンデミックへの備えるために、1 つもしくはそれ以上の CVVs の使用を考慮すべきである。

人畜共通感染インフルエンザウイルスは同定され、遺伝学および抗原的に進化し続けており、パンデミックへの備えるためには新たな CVVs の開発が必要である。既存の CVVs に関連するこれらのウイルスにおける遺伝学および抗原的特徴の変化と、公衆衛生への潜在的リスクにより新たな CVVs の選択と開発の必要がある。

この報告は近年の人畜共通感染インフルエンザウイルスと動物間で蔓延する関連ウイルスの遺伝学および抗原的特徴を要約したものであり、CVVs に関する最新情報である。これらの CVVs の受け取りを希望する施設は、GISRS-whohq@who.int から WHO にコンタクトを取るか、WHO ウェブサイトに発表されているリストに掲載されている施設に連絡を取っていただきたい。

* (1) インフルエンザ A (H5) :

1997 年の発生以来、A/goose/Guangdong/1/96 ヘマグルチニン（HA）系列の高病原性鳥インフルエンザ（HPAI）A (H5) ウイルスがいくつかの国で風土病になっている。これらは野鳥に感染し、家禽における流行および散発的なヒトへの感染を引き起こしている。これらのウイルスは遺伝学および抗原的に多様化し、N1 遺伝子に代わって N2、N3、N5、N6、N8 あるいは N9 の遺伝子をもったウイルスの出現により、様々な CVVs が必要とされている。この報告は、A/goose/Guangdong/1/96 系列 A (H5) ウイルスの特徴やインフルエンザ A (H5) CVVs の現在の開発状況についての最新情報を提供する。

・ 2017 年 2 月 28 日から 2017 年 9 月 25 日までのインフルエンザ A (H5) の動向

A (H5) ウイルスのヒトへの感染が WHO に報告されたのは、鳥への感染が確認されたエジプトからであった。さらに、インドネシアのバリ島から A (H5) ウイルスの死亡例が 1 例報告された。これは 2015 年 3 月以降インドネシアから報告された最初のヒト感染症例であった。2003 年以降、全世界で A (H5N1) ウイルスのヒト感染が 860 例確認され、A (H5N6) ウイルスのヒト感染が 16 例確認されている。A/goose/Guangdong/1/96 系列の A (H5) ウイルスが多くの国で家禽や野鳥の体内から検出された（表 1）。

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（WER 参照）

・ インフルエンザ A (H5) ウイルスの抗原性および遺伝学的特性

A/goose/Guangdong/1/96 系列 A (H5) ウイルスの赤血球凝集素 (HA) 遺伝子の系統発生学に関連した命名法が WHO の代表者や国連食糧農業機関 (FAO)、国際獣疫事務局 (OIE)、その他学術機関の協議の結果、定義されている。

2017 年 2 月 28 日から 2017 年 9 月 25 日までに流行し分離された A (H5) ウイルスは以下のクレードに属する。

クレード 2.2.1.2 ウイルスは、エジプトの家禽から検出された。2017 年のウイルスの HA 遺伝子は、1 種類の CVV が開発された A/Egypt/N04915/2014 と比較すると、アミノ酸置換は限られた数であった。エジプトで既に報告済みの A (H5N1) ヒトウイルスについては、抗原的または遺伝学的データは入手不可能である。

クレード 2.3.2.1a ウイルスはバングラデシュやインド、ネパールで鳥から検出された。これらのウイルスの HA 遺伝子は上記の地域で以前検出されたものと類似していた。ネパールで検出されたウイルスとバングラデシュで検出された大多数のウイルスが A/duck/Bangladesh/19097/2013 に対するフェレット感染抗血清によく反応した。これに対する CVV は開発されている。

クレード 2.3.2.1c ウイルスはカメルーン、中国、インドネシア、ラオス人民民主共和国、マレーシア、

ミャンマー、ナイジェリア、トーゴ、ベトナムで鳥から検出された。アフリカで検出されたウイルスは、A/chicken/Ghana/20/2015 を含む過去に検出されたウイルスと遺伝学および抗原的に類似していた。これに対するCVVは現在開発中である。アジアで検出されたウイルスも過去に検出された地域や対応するCVVsは類似していた。インドネシアで既に報告済みのA (H5N1) ヒトウイルスについては、抗原的および遺伝学的データは現在入手不可能である。

クレード 2.3.4.4 ウイルスはアフリカ、アジア、ヨーロッパの 40 カ国で鳥から検出された (表 1)。アフリカとヨーロッパで検出されたウイルスは主にA (H5N8) の亜型であったが、アジアで検出されたものは主にA (H5N6) であった。分離されたウイルスの大多数は既存のCVVsと抗原的かつ/または遺伝学的に類似していた。

・インフルエンザ A (H5) ワクチン候補株

現在の抗原的、遺伝学的、疫学的データに基づいて、新たな CVVs は提唱されていない。既存もしくは準備中の A (H5) CVVs が (表 2) にリストアップされている。

表 2: インフルエンザ A (H5) ワクチン候補株の開発状況 (WER 参照)

* (2) インフルエンザ A (H7N9):

鳥インフルエンザ A (H7N9) ウイルスのヒトへの感染は 2013 年 3 月 31 日に WHO に初めて報告された。A (H7N9) ウイルスは中国の家禽の風土病であり、A (H9N2) ウイルスとの遺伝子再集合によって多様な遺伝子型を生成している。この報告では、A/Anhui/1/2013 HA 系列 A (H7N9) ウイルスの最新情報や対応する CVVs の現在の開発状況について提供する。

・2017 年 2 月 28 日から 2017 年 9 月 25 日までのインフルエンザ A (H7N9) の動向

2016 年 10 月に始まる中国における第 5 次のヒト感染の期間中に、A (H7N9) ウイルス感染が 758 例、うち 288 例の死亡が報告された。香港特別行政区で 5 例、マカオ特別行政区で 2 例、台湾で 1 例報告された。2017 年 2 月 28 日以降 306 例のヒト感染例が報告されている。2013 年以降に報告された全症例数は 1564 件であり、うち死亡 610 例、致死率は 39%であった。HPAI A (H7N9) ウイルスは中国の 6 省にわたる 28 症例の検体から検出された。HPAI および低病原性鳥インフルエンザ (LPAI) A (H7N9) ウイルスは中国の鳥類から検出された。

・インフルエンザ A (H7N9) ウイルスの抗原的・遺伝学的特徴

A (H7N9) ウイルス内で系統発生的に異なる多くの HA グループが検出されている。HPAI および LPAI ウイルスの HA 遺伝子は遺伝学的に異なり、両方のウイルス群においてさらに多様化が見られた (図 1)。A/Hong Kong/125/2017 と A/Hunan/2650/2016 の CVVs に対するフェレット感染抗血清は LPAI ウイルスによく反応したが、HPAI ウイルスは反応しなかった。HPAI ウイルスと関連する CVV に対するフェレット感染抗血清は最近の第 5 次の感染の HPAI および LPAI ウイルスによく反応した。最近の第 5 次の感染ウイルスの既存の CVVs に対するフェレット感染抗血清に対する抗原的な検出は継続中である。

図 1: A (H7N9) 赤血球凝集素遺伝子に関する系統発生的上の関係性 (WER 参照)

・インフルエンザ A (H7N9) ワクチン候補株

現在の抗原的、遺伝学的、疫学的データに基づいて、新たな CVVs は提案されていない。既存もしくは準備中の A (H7N9) CVVs を (表 3) に示す。

表 3: インフルエンザ A (H7N9) ワクチン候補株の開発状況 (WER 参照)

* (3) 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、中東の一部の地域の家禽集団の風土病である。ウイルスの多くは A/quail/Hong Kong/G1/97 (G1) と A/chicken/Beijing/1/94 (Y280/G9) 系列に属している。最初のヒト感染が明らかになった 1998 年以降、A (H9N2) ウイルスはヒトやブタからの検出はまれにしか報告されていない。ほとんどのヒトの症例において、インフルエンザ様の症状は軽度であり、ヒトからヒトへの伝播は確認されていない。

・2017 年 2 月 28 日から 2017 年 9 月 25 日までのインフルエンザ A (H9N2) の動向

A (H9N2) のヒトへの感染例がこの期間中に中国から 4 例報告され、1 例は 2 月初旬に発症した。4 例中 3 例が幼児への感染であり、全ての感染が軽症であった。A (H9N2) ウイルスは多くの国の鳥類で検出された。

・インフルエンザ A (H9N2) ウイルスの抗原的および遺伝学的特徴

中国のヒト症例の検体からは抗原的または遺伝学的特徴は得られなかった。Y280/G9 系統 A (H9N2) ウイルスは中国の鳥類が主に感染しているものであった。鳥類から検出された A (H9N2) ウイルスは、バングラデシュ、ブルキナファソ、コートジボワール、インド、インドネシア、セネガル、ウガンダ、ベトナムを含む他のいくつかの国で検出され、多くは過去に検出されたものや既存の CVVs と抗原的かつ/または遺伝学的に類似していた。

・インフルエンザ A (H9N2) ワクチン候補株

現在の抗原的、遺伝学的、疫学的データに基づいて、新たな CVVs は提案されていない。既存もしくは

は準備中の A (H9N2) CVVs を (表 4) に示す。

表 4 : インフルエンザ A (H9N2) ワクチン候補株の開発状況 (WER 参照)

* (4) インフルエンザ A (H1N2) 変異型 (v) :

インフルエンザ A (H1) ウイルスは世界の多くの地域のブタ集団で蔓延している。これらのウイルスの遺伝学的特徴は地理的位置により異なる。ブタからヒトへの A (H1) ウイルスの感染は長年にわたり報告されている。

・ 2017 年 2 月 28 日から 2017 年 9 月 25 日までのインフルエンザ A (H1N2) 変異型の動向

A (H1N2) 変異型のヒトへの感染例がこの期間中にアメリカ合衆国から 2 例報告され、どちらもブタへの直接的接触に続く軽症の小児の症例であった。A/Ohio/24/2017 の HA 遺伝子の系統発生的解析により、近年北アメリカ大陸のブタから分離されたウイルスに類似したブタ H1 アルファ系統であることが判明した。A/Ohio/35/2017 はブタインフルエンザウイルスのデルタ 2 系統に属する、季節性のヒト様 H1 HA 遺伝子セグメント有していた。この HA 遺伝子は近年アメリカ合衆国のブタで蔓延しているインフルエンザウイルスの HA 遺伝子と密接に関連している (図 2)。

図 2 : A (H1) 赤血球凝集素遺伝子の系統発生上の関係性 (WER 参照)

・ インフルエンザ A (H1N2) 変異ウイルスの抗原的および遺伝学的特徴

抗原テストにより、現在の CVVs に対するフェレット感染抗血清はこれらの 2 つの A (H1N2) 変異ウイルスに十分反応しないことを示した。赤血球凝集抑制反応試験において、2016-2017 年にワクチンを接種した人から集められた成人のヒト血清でのこれらのウイルスに対し反応は少なかった (表 5、6) 表 5 : 古典的ブタインフルエンザ A (H1) 変異型ウイルスの赤血球凝集抑制反応 (WER 参照)

表 6 : インフルエンザ A (H1) 変異型ウイルスの赤血球凝集抑制反応 (WER 参照)

・ インフルエンザ A (H1) 変異ワクチン候補株

現在の抗原的、遺伝学的、疫学的データに基づいて、A/Ohio/24/2017 類似株と A/Ohio/35/2017 類似株のから生成された新たな CVVs が提案された。既存の CVVs を (表 7) に示す。

表 7 : A (H1) 変異ワクチン候補株の開発状況 (WER 参照)

* インフルエンザ A (H3N2) 変異型 :

インフルエンザ A (H3N2) ウイルスは世界の多く地域のブタ集団で風土病になっている。これらのウイルスの抗原的および遺伝学的特徴は地理的位置により異なる。ブタインフルエンザ A (H3N2) ウイルスのヒトへの感染はアジア、ヨーロッパ、北アメリカで報告されている。

・ 2017 年 2 月 28 日から 2017 年 9 月 25 日までのインフルエンザ A (H3N2) 変異型の動向

この報告期間中にアメリカ合衆国で A (H3N2) 変異型が計 31 例検出された。テキサス州の 1 例で検出されたウイルスは IV-A 系統に属する HA 遺伝子を有しており、近年北アメリカのブタで蔓延している A (H3N2) 変異型ウイルスと密接に関連していた。A (H3N2) 変異型ウイルス感染の残りの症例はノースダコタ州、ペンシルベニア州、メリーランド州、オハイオ州で 7 月から 9 月に検出され、農産物品評会でのブタへの曝露に続くものであった。成人の 3 例を除いて、他の全ての症例は 12 歳以下の子供であった。ヒトからヒトへの伝播は確認されなかった。これらの A (H3N2) 変異型ウイルスは 2010 年におそらくヒトからブタにもたらされた季節性ヒト H3 ウイルス由来の HA 遺伝子を有していた (図 3)。このウイルスは 2016 年にオハイオ州とミシガン州でヒトに感染した A (H3N2) 変異型ウイルスおよびアメリカ合衆国のブタに蔓延することが知られているウイルスと密接に関連していた。

図 3 : A (H3) 赤血球凝集素遺伝子の系統発生上の関係性 (WER 参照)

・ インフルエンザ A (H3N2) 変異型ウイルスの抗原的および遺伝学的特徴

IV-A 系統ウイルスの特徴は、野生型ウイルスと CVVs に対して生成されたフェレット感染抗血清がこのウイルスによく反応した。2010 ヒト様 H3 遺伝子による抗原テストにより、最も近い CVV である IDCDC-RG55C と季節性 A (H3N2) ウイルスに対して生成されたフェレット感染抗血清が阻外を減少させることが明らかとなった。ワクチン接種後に集められた成人のヒト血清は、同種のワクチン株に対する滴定量と比較して少ない滴定量でこれらのウイルスと反応した。ワクチン接種後に小児から集められたヒト血清では成人のヒト血清と比較して滴定量が大きく減少した (表 8)。

表 8 : インフルエンザ A (H3N2) 変異型ウイルスの赤血球凝集抑制反応 (WER 参照)

・ インフルエンザ A (H3N2) 変異ワクチン候補株

現在の抗原的、遺伝学的、疫学的データに基づいて、A/Ohio/13/2017 類似株から生成された新たな CVVs が提案された。既存の A (H3N2) 変異型 CVVs を (表 9) に示す。

表 9 : A (H3N2) 変異ワクチン候補株の開発状況 (WER 参照)

(政井俊磨、西村綾乃、重村克巳、和泉比佐子)