

流行ニュース：

< ヒトにおける鳥インフルエンザ H5N1 型感染に対して有効なワクチンの開発 >

インフルエンザの世界的流行に対する WHO の準備計画(1999 年刊行)は、まだヒトからヒトに感染していない新型インフルエンザウイルスのサブタイプによるヒト感染が確認された後の一連のステップに乗り出している。これらのステップの一つにワクチン生産に必要な研究の着手に関するものがある。

予防的措置として、WHO は最近ベトナムで発見された H5N1 型鳥インフルエンザウイルスからヒトを防御できる新しいワクチンを緊急に生産するための手続きを進めている。これらの手続きはここ数週間にハノイ(ベトナム)で確認されたヒト感染の 5 症例(全例死亡)の H5N1 型鳥インフルエンザに対する高まる懸念を受けて開始された。

ベトナムでのヒトの死亡例は、日本、韓国、ベトナムにおける高病原性の H5N1 型鳥インフルエンザの鳥での空前の大流行と同時に起きた。鳥での流行は、日本では 1925 年以來のことで、韓国とベトナムでは記録されている限り初めてである。

ワクチン生産用のプロトタイプウイルスは WHO 世界インフルエンザネットワークの研究所で用意されている。(これらの研究所のいくつかは H5N1 型のような高病原性ウイルスを安全に取り扱うために必要な高いセキュリティ(生物学的安全性レベル 3)施設を持っている。) このプロトタイプウイルスはワクチン生産用の「種子ストック」として製造業者に供給される。

香港と日本の研究所はベトナムで確認された死亡例のうち 2 例の検体からウイルスを分離した。このウイルスは、その起源と鳥あるいは他の動物を現在循環しているウイルスとの関連についての情報を得るために現在分子レベルで分析されている。これらの研究により、候補ワクチンを生産するために必要なウイルスの抗原性と遺伝子の特徴が決定されるだろう。

WHO インフルエンザネットワーク研究所により、新型インフルエンザウイルスサブタイプの検出手続きを受け、ワクチン製造会社は約 4 週間以内にプロトタイプウイルスを利用できるようになるであろう。

去年の 2 月に香港で 2 症例と 1 例の死亡例を引き起こした H5N1 型ウイルスの予防のために、候補ワクチンがロンドン(イギリス)とメンフィス(アメリカ、テネシー州)のネットワーク研究所で開発された。

ベトナムでの死亡例から分離されたウイルスが、香港で 2003 年に発生した H5N1 型ウイルスと十分に類似していることが明らかになれば、今あるワクチン候補の有用性がより高まるであろう。このワクチン候補はすでに基礎的検査を済ませており、安全性、有効性、遺伝的安定性および抗原的均質性が保証されている。

新しいインフルエンザワクチンをヒトに使う前にはいくつかのステップが必要である。インフルエンザワクチン用のウイルスは鶏卵で育てられるが、H5N1 型は鶏胚に非常に致命的であるため、ワクチン生産のためのプロトタイプ H5N1 型ウイルスを用意する際に「逆遺伝学」という新しい技術が必要である。

逆方向遺伝学とは実際の症例から得られたウイルスの選択された遺伝情報を実験用ウイルスに導入させる方法である。結果として生じるウイルスは、人の免疫系に認識され防御免疫反応を起こすが病気にはかからない。また鶏胚に対して致命的にならないように、このウイルスをさらに遺伝学的に修正することもできる。更なる利点として、逆方向遺伝学の技術の使用によりワクチン生産中に予測可能な成長でプロトタイプウイルスを作ることができる。

その後プロトタイプウイルスは臨床試験用のサンプルワクチンを生産するために製造業者に使用される。WHO は年齢別ワクチン投与回数と量を決定するための臨床治験の調整における援助を行う予定である。

インフルエンザの世界的流行に対する準備計画の一環として、インフルエンザが流行している間、WHO はワクチン製造業者と許認可機構にワクチンの組成と承認のための特別勧告を適切に行う。

WHO 世界インフルエンザ研究所ネットワークは、年毎のインフルエンザワクチンの組成を指導するために 1947 年に設立された。この WHO における最も古い疾病監視ネットワークは、新たなインフルエンザの世界的流行の引き金となりうる状況を検出するための早期警告システムとしても機能している。

歴史的にみて、インフルエンザは急速に世界中に拡がり、高い死亡率を引き起こし、若者や健康な成人を含む全ての年齢層で発症している。前世紀で最も深刻な流行は 1918-1919 年に起きたもので、推定 5,000 万人が死亡した。

今週の話題：

< BCG ワクチン >

結核は何千年も昔から存在しており、世界的にみて 15 歳から 59 歳では、他のどの疾患よりも多くの人を発症させ死亡させている。結核菌は熱と紫外線に弱い、乾燥や強酸、強アルカリに強く、多くの化学的消毒薬に影響されない。結核菌は特に発展途上国における疾病と死の主要な原因となっている。結核は世界的にみて貧困と密接に関係しており、結核の制御は結局のところ公平性と人権の問題である。

いくつかの結核の高罹患地域では既存の結核制御作戦は HIV/AIDS の流行と同時に起こる結核の発症数の増加に圧倒されてしまっている。新しい薬剤耐性結核菌の出現は状況をさらに複雑化させている。結核は数十年ずっと減少を続けていたが、主に弱者の間で流行し、工業国でも増加してきている。

BCG ワクチンは 80 年前から存在し、すべてのワクチンのなかで現在最も広く使われているものの一つであり、BCG ワクチンが国家幼年期免疫プログラムの一環となっている国の新生児および幼児の 80% 以上に使われている。BCG ワクチンは、小児において髄膜炎と粟粒結核に対して防御効果を持っている。BCG ワクチンは、初感染、潜在性肺感染を予防出来ない点で、結核菌の伝播阻止効果は限定される。宿主免疫との関連や、他疾患への適応に関しては現在検討中である。BCG ワクチンの副作用は極めてまれで、致死率はワクチン接種 100 万に対して 0.19 - 1.56 と推定されている。

* BCG ワクチンにおける WHO の見解文書：

結核高罹患国では、出生後できるだけ早く BCG ワクチンの単回投与をするべきである。BCG 接種の重篤な副作用は無症候性の HIV 陽性の幼児でさえ極めて稀なので、全ての健康な新生児はたとえ HIV に汚染された地域であっても BCG 接種を受けるべきである。しかし、HIV 陽性と分かっている母親の幼児に BCG が接種された場合には、急速な免疫不全の進行による播種性 BCG 結核が起こった場合にすぐに治療できるように長期フォローアップすることが望ましい。

症候性のヒト免疫不全ウイルス(HIV)あるいは他の免疫不全がある幼児と小児は、BCG 接種をうけるべきではない。幼児が出生後すぐに塗抹標本陽性の肺結核患者のいる環境に曝された場合には、BCG 接種は 6 ヶ月間の予防的イソニアジド(抗結核薬)治療が終わるまで待つべきである。

結核低罹患国では、感染のハイリスクグループと認められた新生児と幼児、または皮内試験陰性の年長の小児のみに BCG 接種を限定してもよい。いくつかの低罹患国においては、BCG 接種は大部分が症例の発見の強化と早期治療の指示に置き換わってきている。

成人の BCG 接種は通常推奨されないが、多剤耐性結核菌に感染している人との密接な接触が避けられない人でツベルクリン反応陰性の人については考慮してもよい。繰り返し BCG 接種することの結核に対する利点は証明されていない。BCG ワクチンは「WHO 生物学的標準化専門委員会」の報告の勧告に従って製造されなければならない。

改良された結核ワクチンが利用できるようになるまでは、結核の蔓延を制御する努力は公衆衛生および感染防止法とともに、現在行える方法、すなわち早期診断、治療、および適切な予防処置に頼ることになるだろう。

結核ワクチンの発展は結核の制御を成功させるための鍵となる要素であると広く認識されており、結核に対する効果的、安全かつ量産できるワクチンの開発は世界的優先事項であり続けるに違いない。

流行ニュースの続報：

<インフルエンザ>

カナダ²：第 2 週目に広範囲な流行がニューファンドランド州、ケベック州、オンタリオ州で継続。

日本²：第 2 週目に流行が増加し、37 例の A(H3N2)型が検出された。

ラトビア²：第 2 週目に局地的に A(H3N2)型の流行が増加した。

ロシア連邦¹：流行が広域で継続し、第 2 週目に 34 都市のうち 21 都市においてインフルエンザ様疾患(ILI)罹患率が 16.6-127.8%と流行閾値を上回った。

英国²：活動は全体的に低下しており、第 2 週目にはインフルエンザウイルスは検出されなかった。

アメリカ合衆国²：第 2 週目において、ILI 診察率、広範囲の活動、インフルエンザ陽性検体の割合は減少を続けている。しかし、肺炎とインフルエンザ死亡率は時季の流行閾値を上回った。

その他、オーストリア¹、ベルギー²、クロアチア²、デンマーク²、フランス²、ドイツ²、イスラエル²、イタリア²、ノルウェー²、ルーマニア²、スロベニア¹、スウェーデン、スイス²、ウクライナ¹については WER を参照ください

その他の報告：インフルエンザ流行の低い国：ギリシア²、ガイアナ³、香港²、ハンガリー¹、モロッコ⁴、ポルトガル²。インフルエンザ流行のない国：アルゼンチン²、オーストラリア⁵、マダガスカル¹、ポーランド²、スペイン¹

参照：¹No.1/2,2004,p.12、²No.3,2004,p22-24、³No.49,2003,p.424、⁴No.50,2003,p.431、⁵No.51/52,2003,p.440

(浅田玲子、奥宮明子、宇佐美眞)