

今週の話題：

＜ロタウイルス胃腸炎の監視に対する世界的なネットワーク、2001-2008年＞

ロタウイルスの感染は幼児期における急性重症下痢の主要な原因である。5歳以下の小児約527,000人が毎年ロタウイルスによる下痢で死亡すると推計され、その85%以上はアフリカやアジアの低所得国で占められている。WHOのアメリカとヨーロッパ地域で行われた治験において、重篤なロタウイルス性下痢に対して、最近認可された2つのロタウイルスワクチンは85-98%で有効性を示し、2006年以降、これらの地域の11カ国でワクチン接種が行われている。さまざまな要因（腸内感染症の流行や栄養失調、ロタウイルスの変異など）が異なるアジアやアフリカの低所得国でも、ワクチンの有効性が期待される。これらの試みの効果は1-2年以内に現れると期待されており、ワクチンの有効性が実証されれば、ロタウイルスワクチンはWHOによって直ちに世界的規模で導入されると思われる。政策立案者がロタウイルスワクチン接種の導入を決定するためには、疫学やロタウイルス病の医療負担に関するデータが不可欠である。従ってロタウイルス下痢を発見し、ロタウイルス株を特定するために、WHOは関係諸国と協力して、病院を拠点とした監視ネットワークを設立した。これらのネットワークから収集されたデータによって、世界中で、下痢による5歳未満小児入院患者の約40%がロタウイルス感染症によるものであることが明らかになった。地域によって大きく異なるが、最も多い株はG1、G2、G3、G4、G9であった。これらのデータは世界的規模でロタウイルス下痢による医療負担は大きく、予防接種が大きく影響する可能性を示している。

2001年以降、WHOの世界6地域にある35カ国で、病院を拠点とする監視ネットワークが設立され、WHOの標準的なガイドラインに基づいてロタウイルスの監視を行っている。ネットワークの設立時期は異なるので、監視期間は地域によって様々である。この報告に示すデータは、2001年8月から2008年7月までのものである。

各監視地区では、下痢（24時間中に3回以上の便通が見られる）で入院した5歳以下の小児が登録された。理想は48時間以内の入院患者で、登録された患者からおよそ5ccの便を容器に採取し、国の研究機関でロタウイルステストが実施されるまで試料は-20°Cで凍結保存された。酵素免疫測定法によって便中にロタウイルスが検出された下痢患者をロタウイルス下痢と判断し、ロタウイルス陽性反応を示すサンプルでは、前に述べた逆転写ポリメラーゼ連鎖反応を用いてGとP遺伝子型を決定した。

ロタウイルス病の季節変動を避けるために、各監視地区では1年以上にわたり完全な監視の下でデータの分析を行い、WHO地域ごとに、ロタウイルス陽性反応を示す下痢症で入院する小児の割合とロタウイルス陽性サンプルの分布を調べた。同じ監視ネットワークである東南アジアと西太平洋地域のデータは一つにまとめた。

サーベイランスはアフリカ地域の4カ国、アメリカ地域の11カ国、ヨーロッパ地域の3カ国、東地中海地域の9カ国、東南アジア・西太平洋地域の8カ国のWHO全地域、計35カ国で行われた（表1）。5歳未満の急性下痢入院患者計62,584人（各地域3,374-26,065）について、各監視地区で調査期間中にロタウイルス感染症を検査した。全体ではロタウイルス発見率の中央値は40%であったが、入院患者数が最も多いアメリカ地域（34%）で最も低く、東南アジア・西太平洋地域（45%）で最も高かった。

ウイルス株を決定するために、全地域から4,936のロタウイルス陽性標本を集めた（アフリカ地域：325、アメリカ地域：388、東南アジア・西太平洋地域：2610、ヨーロッパ地域：323、東地中海地域：1,290）。アフリカと東地中海地域を除く地域で、最も多い株はG1P [8]、G9P [8] とG2P [4] で、3分の2以上を占めていた（表2）。アフリカと東地中海地域では、ウイルス株を決定することができなかったが、GかP型（または両者）のどちらの株であるかを特定できない”その他”とされる型が46-50%あった。表2：下痢症の5歳未満の入院患者におけるロタウイルス株の分布、WHO地域別、2001-2007年（WER参照）

表1：検査を受けた5歳未満の急性胃腸炎患者の合計数とロタウイルス感染検出率の中央値、WHO地域別、2001-2007年

WHO地域	国の数	検査を受けた患者の合計数	検出率の中央値 (%) (国による幅)
アフリカ	4	4 356 (642-1 702)	41 (39-52)
アメリカ	11	26 065 (192-6 062)	34 (10-51)
ヨーロッパ	3	3 374 (702-1 969)	40 (38-45)
東地中海	9	17 291 (316-6 553)	40 (29-55)
東南アジアと西太平洋	8	11 498 (388-2-986)	45 (28-59)
合計	35	62 584 (192-6 553)	40 (10-59)

* 編集ノート :

病院を拠点にして収集した監視データは、世界的に見て、5歳未満の小児ではロタウイルス感染症が下痢による入院患者の約40%を占めることを示している。これは、過去の2つの文献で報告された数値を越える割合である。この監視ネットワークにおいてロタウイルスの検出率が過去の報告よりも高いのは、患者選択に対する標準化された手法の使用あるいはサンプル収集や検査法の改善による可能性がある。また、この高い検出率は、過去20-30年の間に小児に重篤な下痢を起こす原因が変化した可能性も示唆しており、ロタウイルス感染の発生率が絶対的に増加したか、ロタウイルス感染以外による下痢の発生率が相対的に大きく減少した可能性もある。1993-2004年にバングラデシュのダッカ病院で、一貫した方法で集めた監視データでも、ロタウイルス感染に起因する小児下痢の入院の割合が、1993-1995年の22%から、2002-2004年では42%まで増加していたことが示されている。

ロタウイルス感染の大きな医療負担は、ワクチンなどによる介入が、下痢の予防や管理を行う包括的アプローチの一環として必要であることを物語っている。認可された2種類のロタウイルスワクチンは組成(一価および五価)の点で異なるが、様々なウイルス株に対して予防効果を持っているようである。病院を拠点にしたロタウイルス監視ネットワークは、これから予防接種の効果を評価するために重要な情報を提供するであろう。さらに、ワクチン効能の専門的な疫学研究を実施し、予防接種後の時代におけるロタウイルス病の疫学的変化(型の変更の可能性を含む)を発見するための基盤を提供するであろう。ロタウイルスワクチンが早く導入されたラテンアメリカ諸国においては、現行の監視ネットワークがワクチンの効能と効果を評価するために活用されている。

ワクチンの有効性が証明されたラテンアメリカやヨーロッパの低所得14カ国は、ロタウイルスワクチンを購入するためにGAVI同盟から財政支援を受けている。現在、アフリカやアジアで実施されている調査でワクチン接種の有効性が示されると、他の地域の支援を受ける資格を持つ残りの58カ国にも財政支援が適用されることが期待される。ロタウイルスワクチンを使用することによって、世界規模でロタウイルス下痢による入院や死亡率に大きな影響が現れ、幼時期の死亡率を減少させるというミレニアム開発目標の達成に大きく寄与するものと思われる。

<急性弛緩性麻痺(AFP)の実施とポリオの発生率、2008年(2008年11月4日現在、WHO本部におけるデータ)>(WER参照)

(長井桃子、三木明德、松尾博哉)