

流行ニュース：

<黄熱、ギニア>

2008年12月31日、ギニア保健省はFaranah地区で黄熱病の確定症例を2例報告した。どちらも黄熱サーベイランスシステムによって報告され、発熱と黄疸を呈していた。初発例はFaranah koura、2例目はNianfourando在住、どちらもFaranah center地区の40歳男性であった。症状が現れたのは2008年11月初頭であった。

これらはWHO黄熱共同センター(セネガルのダカールにあるパスツール研究所)で確定された。他にも疑診例が21例あり、そのうち3例が死亡した。

2009年1月26日の集団発生調査に対応した、Faranahの数区域における60485人を対象とした大規模ワクチン接種キャンペーンの実施に際し、保健省は国際調整グループ(YF-ICG)が管理する緊急用備蓄の黄熱ワクチンを要求した。緊急備蓄ワクチンはワクチン予防接種世界同盟(GAVI)が出資し、YF-ICGが管理している。YF-ICGはUNICEF、国境なき医師団、国際赤十字・赤新月社連盟、WHOの代表者で構成され、事務責任を負っている。

<下痢と腸管ワクチン助言委員会(DEVAC)年次会合、2008年10月、要旨>

スイス、ジュネーブのWHO本部で、2008年10月7-9日にDEVAC年次会合が開かれた。DEVACはWHOワクチン研究イニシアティブ(IVR)によって優先される腸管(ロタウイルス、コレラ、腸チフス、赤痢菌、腸管毒素原性大腸菌(ETEC))に対するワクチンを専門とする12人のメンバーから構成されており、腸管ワクチンや関連疫学研究のリーダー的役割を果たす狙いがある。また、同分野の他組織と専門知識を共有し、調整役でもある。

この会合の目的は発展途上国におけるロタウイルス臨床研究の進行の検討、ロタウイルス、コレラ、腸チフス、赤痢、ETEC蔓延地域における戦略を考えることである。また、腸管ワクチンや粘膜免疫分野におけるIVRによる研究の優先事項の改正や新たな会合の計画も行う。

*最近の活動：

(i)問題を提示し、重要な研究課題に対して幅広い合意を得て、ワクチン問題を議論する国際諮問会議をまとめること、(ii)疾病負担や疫学研究のサポート、一般的なプロトコルの作成、(iii)疫学研究調査システムを構築するWHO地域事務所をサポートする、拡大予防接種計画(EPI)への技術的アドバイスの提供、(iv)疫学研究やワクチン試用で用いられる微生物学的診断方法に関してガイドラインを構築し助言すること、(v)臨床試験での免疫応答や予防効果評価法の基本的マニュアルの供給、(vi)参照標準株や試薬を供給でき、品質管理試験を行える研究室提供の促進、(vii)異なる候補ワクチンの比較ができるよう、比較方法やプロトコルの保証等を行っている。

*コレラ：

Zanzibar計画は、コレラコントロールに大きく寄与してきたWHO、国際ワクチン研究所(IVI)、スイス熱帯研究所(STI)、タンザニア連合共和国のZanzibar保健省、社会福祉部による共同事業である。流行地域での時期的大流行を防ぐための経口コレラワクチン予防の有用性、ワクチン備蓄のために必要な情報の理解を深めることを目的として始められた。Dukoral集団接種の効果研究を含む、予防接種の監視や人口調査地図作成は2008年10月から始められ、集団ワクチン接種は2009年1月から始まる。集団予防の効果、有効性の持続に関する結果は重要であり、期待されている。

Zanzibar会議において、以下が議論された。(i)ワクチン使用承認をサポートする社会の動きが必要であること、(ii)迅速な診断ツールが地方でのコレラ診断に有用であること。コレラと腸疾患に関する国立研究所(NICED)の国際特別対策本部によって尿検査が評価されたが、さらなる改良が必要である。

ベトナムでは毒性が標準化された二価ワクチンが再注目されており、成人への投与において安全性と高い免疫原性が証明された。同様の結果がカルカタでも得られ、NICEDとIVIの協力によりフェーズⅢ試験が行われ、二年間の有効性調査結果が間もなく発表される。配送の簡便さ、安価、安全性、有効性のため、発展途上国での使用が約束されている。他にも弱毒生ワクチンのPeru-15や以前にも使われていたOrcholワクチン等がある。

群ランダム化試験がバングラデッシュで2009年に実施される。DEVACはコレラワクチンを取り巻く国際状況は変化すると考えており、GAVIはワクチン財政支援を再考すべきであると提案している。疾病コントロールのためのコレラワクチン接種の必要性は、近い将来世界保健総会で提言されるであろう。

*ロタウイルス：

2005年11月、専門家で構成された戦略諮問グループ(SAGE)は、ロタウイルスワクチンの安全性と効能に関して検討し、(i)アフリカやアジアの貧困層での効能調査の必要性、(ii)ロタウイルスワクチンと、拡大接種計画(EPI)で選定されたワクチン、特に経口ポリオワクチン(OPV)との共投与の影響を知る必要性、(iii)フェーズⅢが成功した地域におけるロタウイルスワクチンの導入方法について提言した。

DEVACは、一価ヒトロタウイルスワクチンのマラウイやアフリカでのフェーズⅢ試験や南アフリカで

の HIV 感染児へのフェーズⅡ試験等を行ってきた。2007 年 11 月、IVR は国際諮問会議を開催し、アフリカ 5 カ国、アジア 2 カ国で進行中のフェーズⅢ試験について話し合った。

保健分野における適性技術導入プログラム (PATH) は、HIV 感染児におけるワクチンの安全性や Rotarix と Rotateq の双方に対しての OPV による妨害研究についての最近の知見を発表した。後に、十分な議論がなされ、DEVAC は以下を保証した。

(i) 高乳児死亡率、悪衛生環境で、HIV の母子感染が広がるアジアやアフリカでの試験が 2009 年に完了するであろう。

(ii) ロタウイルスワクチンは OPV ワクチンの免疫反応を干渉しない。

(iii) ロタウイルスワクチン誘導性抗体価は OPV の影響を受けるが、相互作用は不明である。しかし、ラテンアメリカでは、その効能は変わらないと評価された。

(iv) Rotarix は HIV 感染乳幼児で、耐性・免疫原性があり、当人の HIV の容態への懸念はない。

(v) Rotarix は南アフリカやマラウイでの試験より、子供たちのロタウイルス性下痢による死亡率の低下が期待される。

(vi) コストは普及に影響するので、低-中間所得層国が手ごろな値段で購入できるべきだ。

また、アメリカでは、腸重積の危険性増加はなく、時期的流行の開始が著しく遅れ、ロタウイルスに起因する入院数も劇的に減少した。

* 細菌性腸管ワクチン

EPEC は 5 歳以下の子供や成人の下痢の主要因であり、バングラデッシュ、エジプト、グアテマラでの下痢症の 11-26% はこれに起因する。繰り返し感染は、栄養失調や成長遅延を引き起こす。ワクチンは開発中であり、(i) EPEC を同定する簡単で信頼性のある方法、毒性因子の同定、(ii) 異なる地理背景での疾病情報、(iii) EPEC に対する腸管免疫応答の適切な評価法、免疫学的マーカーの同定、(iv) 効率的なワクチン候補物の開発が急がれている。

赤痢に対するワクチンも多数開発中であり、中でも細菌性赤痢に対するワクチンはイスラエルの子供での試験で予防に効果的であった。今後はアフリカやアジアでの疾病理解、途上国での予防とさらなる臨床試験の必要がある。

DEVAC は明確な証拠をもって腸チフスワクチンを高罹患地域に導入することを薦めている。SAGE は 2007 年 11 月に腸チフスワクチンを新たに推薦し、WHO 見解文書が作成された。WHO はこの議題に注力しており、蔓延国へのワクチン導入促進のための文書について議論している。

* 腸管に関する多国間研究 (GEMS)

GEMS はビル&メリнда・ゲイツ財団が出資し、メリーランド大学、ワクチン開発センターと協力して行われており、アフリカの 5 地区、アジアの 3 地区に関して研究されている。ワクチンコントロールの影響をみるため、中-重度の子供における、病原体特異的な疾病率や死亡率データを供給している。この研究は低技術下での水質、衛生環境も持続的に評価できる。

* WHO の腸剤製品ライン

ヘリコバクター・ピロリ、カリシウイルス (ノロウイルスやサポウイルスとして知られている)、非チフス性のサルモネラ等に対するワクチンも開発中である。ノロウイルスワクチン開発には簡便な診断ツールと途上国での調査が必要である。DEVAC はこの領域においてもモニタリングを続ける予定である。

* 粘膜免疫学 :

腸管病原体への免疫応答に関して、メモリー B 細胞を含めて新しい方法やツールが考えられている。メモリー B 細胞はロタウイルスから身を守るのに関与するとされているが、詳細な研究が必要である。腸管病原体に対するワクチンの投与方法やアジュバントの使用等により、粘膜免疫応答を高めることができるであろう。

* 今後の活動 :

2009 年に予定されている会合には下痢症、腸疾患とワクチンに関する重要なものが多数あり、議題は、腸内病原体診断、バッファや剤形の問題、最適な配送方法、腸粘膜免疫と腸管ワクチン、赤痢ワクチンに対する腸管ワクチンの問題や免疫応答の診断等である。

DEVAC は現在進行形のプログラムや活動にあたって、WHO は途上国の子供たちのワクチン使用方針を設定・推奨する、公平で独立した組織として機能する必要があると提言している。DEVAC はリーダーとして、活動遂行のサポートにおいて大きな可能性を秘めている。

(秋山千絵莉、中山貴美子、松尾博哉)