

今週の話題：

＜風疹管理と先天性風疹症候群予防の世界的進展、2009年＞

2000年、WHOは国内の小児予防接種計画において、風疹ウイルス含有ワクチン（RCVs）を風疹ワクチンとして導入することを指導する声明書を発表した。2009年12月現在、1996年の83カ国から57%増加した130カ国がRCVsを導入した。加えて、風疹と先天性風疹症候群（CRS）の掃滅目標年がアメリカ地域で2010年まで、ヨーロッパ地域で2015年までと発表された。西太平洋地域では風疹管理を進め、2015年にはCRSの症例を1,000,000人の新生児のうち10例未満に減らすという目標が発表された。

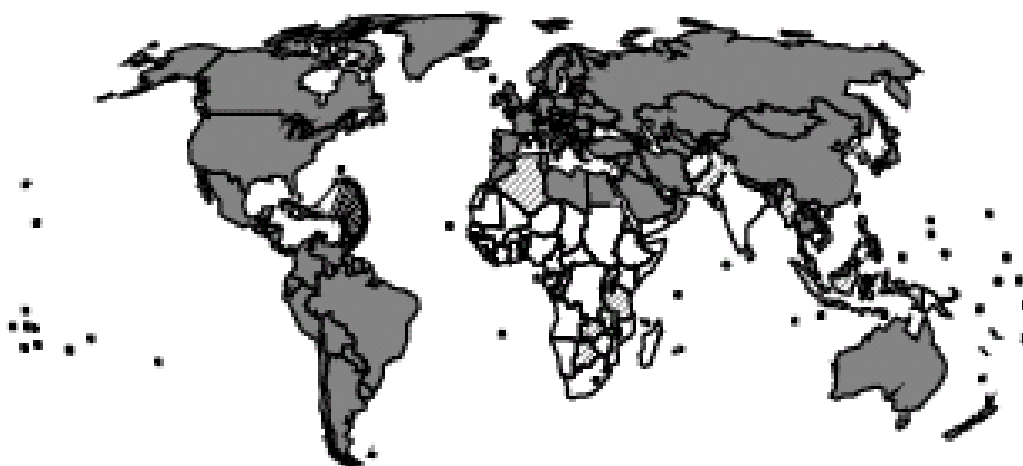
2009年において、風疹の症例は167カ国から報告された121,344例となった。これは2000年の102カ国から報告された670,894例から82%減少した。今回の報告は、風疹、CRS発症の世界的データとRCVs導入の世界的進展を要約したものである。WHO-UNICEF合同調査書によって、国連加盟国から風疹とCRSの症例数とRCVsの使用の時期と回数を集めた。RCVsが導入されてからの変化、報告された風疹とCRSの症例数の変化を評価するために1996年と2009年のデータが分析された。各国にRCVsが導入される以前、WHOは麻疹含有ワクチン（MCV1）が80%超の初回接種率であることを勧めていた。WHOとUNICEFによって推定された2007年から2009年のMCV1の接種率から、各国にRCVsを導入するのに適切かどうかを再評価した。この際、2009年の推定接種率を評価するために、MCV1の推定接種率の中央値と四分位範囲が算出された。

* RCVsの使用：

2009年12月現在、WHO加盟国においてRCVsを使用している国は、1996年では83カ国であったのに対し、130/193カ国であった（地図1）。その内、アフリカ地域は2/46カ国（4%）、アメリカ地域は35/35カ国（100%）、東南アジア地域は4/11カ国（36%）、ヨーロッパ地域は53/53カ国（100%）、東地中海地域は15/21カ国（71%）、西太平洋地域は21/27カ国（78%）でRCVsを導入していた。

また、予防接種計画において本ワクチンを使う130カ国のうち、初回接種は、55カ国（42%）が生後12か月、122カ国（94%）が生後12-24ヶ月に接種することが奨励された。風疹ワクチンの接種回数は1回と奨励されているが、風疹ワクチンは麻疹ワクチンと組み合わせられるため、119カ国（92%）で接種回数を2回として行われていた。使用ワクチンは、麻疹・流行性耳下腺炎・風疹混合ワクチン（MMR）が115カ国（88%）、麻疹・風疹混合ワクチン（MR）が12カ国（9%）、麻疹・風疹・流行性耳下腺炎-水痘混合ワクチンが2カ国（2%）、風疹ワクチンが1カ国であった。2009年において、RCVsを使用する130カ国（MCV1の推定接種率が80%未満の9カ国も含む）におけるMCV1接種率の中央値は96%（四分位範囲：92-99%）であった。RCVsを使用していない国（2009年、推定接種率80%超でRCVsを導入するWHOの基準を満たしている22カ国を含む）においてMCV1の中央値は76%（四分位範囲：74-91%）であった（地図1）。

地図1：風疹ワクチンを使用している国及び風疹ワクチン導入に最低限必要な麻疹含有ワクチン（MCV1）の初回接種をした国



- 風疹ワクチン使用国（130カ国、67%）
- ▨ 2009年にMCVの接種率が80%を超え、予防接種計画に風疹ワクチン接種のない国（22カ国、11%）
- 2009年にMCVの接種率が80%未満で、予防接種計画に風疹ワクチンがない国（41カ国、21%）

* 風疹、先天性風疹症候群の症例報告：

風疹の症例は、2000年の670,894例（102カ国）から82%減少して、2009年は121,344例（167カ国）であった（表1）。2000年から2009年の間、風疹感染を掃滅することを目標に掲げたアメリカ地域においては39,228例（25カ国）から18例（34カ国）、ヨーロッパ地域においては621,039例（41カ国）から11,623例（46カ国）に減少していた。一方、2000年から2009年の間風疹感染の管理やCRSの予防を目標としていないアフリカ地域においては865例（7カ国）から17,388例（38カ国）、東南アジア地域においては1,165例（3カ国）から17,208例（9カ国）に増加していた。また、西太平洋地域において、中国が2004年に風疹感染者を報告しはじめたときと同時に、5,475例（15カ国）から73,077例（25カ国）に著しく増加した。2009年において、中国は世界における風疹発症例の96パーセントを占めていた。また、CRS症例は、2000年の157例（75カ国）に比べ、165例（123カ国）と報告された。

表1：2009年の風疹、先天性風疹症候群の症例報告（WER参照）

* 編集ノート：

通常、風疹は発熱や発疹を伴う軽度な疾患であるが、妊娠初期の女性が感染すると流産、胎児死亡、先天性風疹症候群として知られる先天性異常を引き起こす可能性がある。風疹ワクチンの一番の目的は発展途上国において毎年110,000例起っている風疹ウイルスやCRSによる先天性感染を防ぐことにある。安全で効果的なRCVsは1969年から利用可能であったが、ウイルス感染の証拠がないことや麻疹ワクチンと組み合わせたときの追加料金が必要なため、1990年代まで先進国で主に使われていた。また、ワクチン接種率が達成されていないとCRS感染のリスクが上昇すると言われていて、至適率を下回る接種率ではウイルス感染の循環を減少させる可能性があり、結果として子供から出産期までの女性が感染する平均年齢を上昇させ、疾病負担が出産期の女性により大きくなる可能性があった。

風疹とCRSの感染はWHOに定期的な疾病監視システムを通して報告される。しかし、WHO加盟国からのCRSの報告のほとんどは、麻疹サーベイランスを通じて明らかになっていた。現在はすべての地域において、風疹ウイルスの感染は血中抗体検査によって同定されている。2009年に、国連加盟国3分の2が予防接種計画の一部としてRCVsを導入しているが、これらの国の新生児数は、全世界新生児コホートに対して50%に満たない。

RCVsを国内予防接種計画に取り入れることは、費用効率と費用便益比が共によいことが示されている。

アメリカ地域とヨーロッパ地域において風疹掃滅の目標を達成した。掃滅目標を達成するために、各国はRCVsの接種率を高く保ち、CRSと同様に、風疹と麻疹の質の高いサーベイランスを維持し続ける必要がある。

著しい有病率とCRSによる新生児への費用、また麻疹の定期予防接種にRCVsを導入することを容易にするために、RCVsが導入されていない各国はCRSと風疹の負担を評価し、財政的に維持できるワクチンの供給方法を模索することが勧められている。麻疹の症例に基づいたサーベイランスと風疹のサーベイランスシステムの確立、CRSサーベイランスの作成、MR、MMR結合ワクチンの使用により最新の麻疹掃滅運動や風疹管理とCRS予防の世界的活動への機会が増えると考えられる。

<インフルエンザA（H5N1 とH9N2）ウイルスの抗原性および遺伝的特徴と有望なヒト用ワクチンのウイルス候補>

* 2010年9月：

代表的なインフルエンザウイルスA（H5N1）型とA（H9N2）型に対するワクチンウイルスの開発は世界的な大流行に対する重要な世界的戦略の一つである。候補となるワクチンウイルスの抗原性や新しく登場するウイルスとの関係性は継続して比較されており、情報はWHOから定期的に最新のものにされている。

* インフルエンザA（H5N1）：

2003年の再燃以来インフルエンザA（H5N1）ウイルスはいくつかの国で流行し、ヒトだけでなく家禽にも散発的に感染が続いている。H5N1は遺伝的にも抗原的にも多様化しており、多様なワクチンウイルスの候補を必要としている。2009年のA（H1N1）ウイルスの大流行にも関わらず、A（H5N1）ウイルスによる脅威は残っている。

* インフルエンザA（H5N1）の動向：2010年2月17日-2010年9月26日：

インフルエンザA（H5N1）ウイルスはアフリカ、アジア、ヨーロッパ、中東の鳥類から検出され続けている。ヒト感染はカンボジア、中国、エジプト、インドネシア、ベトナムからWHOへ報告されており、鳥類での感染も明らかである。（表1）

表1：インフルエンザA（H5N1）の動向：2010年2月17日-2010年9月26日（WER参照）

* 抗原性及び遺伝的特徴：

インフルエンザA（H5N1）ウイルスの赤血球凝集素（HA）遺伝子配列に基づいて、国際連合食糧農業機関（FAO）、国際獣疫事務局（OIE）、WHOがウイルスを分類した。

2010年2月17日から2010年9月26日にみられた特徴あるウイルスは以下のものであった。

●分類群1：カンボジアの家禽とヒトから検出され、遺伝子的特徴から、以前より同国で流行している分類群1 ウイルスと密接に関連していることが分かった。

●分類群2. 2：バングラデッシュ、ブータン、ネパールの家禽から検出された。これらのウイルスは以前その地域で検出されたものとよく似ている（図1）。抗原的には、ブータン、バングラデッシュからのウイルスは参照ワクチンウイルス《A/bar-headed goose/Qinghai Lake/1A/2005》に対するフェレット抗血清によく反応した。

●分類群2. 2. 1：エジプトで家禽に広がり続けており、散発的なヒト感染もある。このウイルスは遺伝的に2グループに大別される（図1）。2010年における全てのヒトへの感染はこれらのいずれかのグループのウイルスにより引き起こされた。2010年に分離されたウイルスは、2009年のものと遺伝的に似ている（図1）。最近の家禽のウイルスの抗原学的特性に関するデータは得られていないが、抗原的には、ヒトから分離したウイルスは《A/Egypt/2321-NAMRU3/2007》と《A/Egypt/3300-NAMRU3/2008》に対するフェレット抗血清とはあまり反応せず、《A/Egypt/1394-NAMRU3/2007》と抗原性が類似している（表2）。

●分類群2. 3. 2：ブルガリア、中国、香港、モンゴル、ロシア連邦で野鳥から検出され、ネパール、ルーマニア、ベトナムでは家禽から検出された（図1）。抗原性としては、ブルガリアとルーマニアのウイルスは参照ワクチンウイルス《A/commonmagpie/HongKong/5052/2007》に類似している（表3）。また、中国、香港、ベトナムのウイルスはお互いに類似しているが、抗原的には参照ワクチンウイルス《A/common magpie/Hong Kong/5052/2007》とは区別される。中国ではヒトからも検出されており、一般的にこのウイルスは、以前中国でヒトから分離されたウイルスよりも、ベトナムのニワトリから分離されたウイルスに類似している。更なるワクチンのウイルス候補の必要性を明らかにするために、本分類ウイルスの抗原性解析が必要である。

●分類群2. 3. 4：ミャンマー、ラオス、ベトナムにおいて家禽から、さらにベトナムにおいてはヒトからも検出された。ラオス、ベトナムのウイルスは参照ワクチンウイルス《A/duck/Laos/3295/2006》に対するフェレット抗血清へ良く反応した。

図1：インフルエンザA（H5N1）ウイルス赤血球凝集素（HA）遺伝子の系統分類関係によるワクチンウイルスとしての使用可能性、表2：分類群2. 2. 1 A（H5N1）ウイルスの抗原性、表3：分類群2. 3. 2 A（H5N1）ウイルスの抗原性インフルエンザA（H5N1）ワクチンのウイルス候補（すべてWER参照）

最新の抗原的、疫学的なデータに基づくと、分類群2. 2. 1 類似ワクチンウイルス《A/EGYPT/1394-NAMRU3/2007》が候補として挙げられる。利用可能なインフルエンザA（H5N1）ワクチンのウイルス候補が示されている（表4）。追加的なワクチンウイルス候補はウイルスの進化に伴って開発され、利用可能となれば公表されるだろう。ワクチン開発に興味がある会社や組織が候補ワクチンを手入れしたい場合は、WHOの世界インフルエンザプログラムと連絡を取るべきである。

表4：インフルエンザA（H5N1）ワクチンウイルスの開発状況-2010年9月（WER参照）

* インフルエンザA（H9N2）：

インフルエンザA（H9N2）ウイルスはアジアや中東の一部の家禽に流行している。これらのウイルスは、遺伝的にG1 やY280/G9分類群に属している。1999年以来、ヒトやブタからの分離はまれである。ヒト感染では症状は穏やかで、ヒトからヒトへの感染の証拠は得られていない。

* インフルエンザA（H9N2）のヒト感染：2009年2月17日—2010年9月26日

2009年2月17日—2010年9月26日においてインフルエンザA（H9N2）のヒト感染は報告されなかった。北半球における2010年-2011年のインフルエンザワクチンの合成に関してWHO会議で挙げられた参照ワクチンウイルス《A/HongKong/33982/2009》の開発が進められている（表5）。

表5：インフルエンザA（H9N2）ワクチンウイルスの開発状況-2010年9月（WER参照）

（向井健雄、駒井浩一郎、高田哲）