

流行ニュース：

<エボラ、ウガンダ>

2011年5月13日、ウガンダの厚生省は、Luwero 地区（ウガンダの中心地区）におけるエボラ出血熱に感染した12歳の女児の症例をWHOに通知した。女児は、5月6日、出血症状を伴う発熱を認めて5日目にZirobwe town（Luwero 地区）の個人医院を受診した。女児が、ボンポー一般軍事病院に搬送された時には既に遅く、入院から数時間後に死亡した。

Entebbeにあるウガンダウイルス研究所の調べで、エボラウイルス（スーダン種）が確認された。

ウガンダの厚生省は、国際的展開のために、WHO、CDC、アフリカ疫学ネットワーク、米国国際開発庁を含むいくつかの機関と協働している国際対策本部を招集した。2011年5月13日、Luwero 地区に、詳細な疫学調査を遂行するため、厚生省とWHO、CDCの合同チームが置かれた。

エボラウイルス活動性のコントロールでは、積極的な症例発見、追跡調査、監視の強化、感染の予防とコントロールの強化、保健医療環境における予防策のスタンダード化等の実施が既に機能している。

WHOは、ウガンダへのいかなる旅行も推奨せず、貿易制限を適用した。

今週の話題：

<北半球における2010～2011冬のインフルエンザシーズンレビュー>

この報告は、2010年10月から2011年4月末までの北半球の温帯地域における冬のインフルエンザシーズンを年代学、疫学、ウイルス学的に要約したものである。

* 北アメリカ：

・ 伝播：

北アメリカにおけるインフルエンザの伝播は、メキシコで最初に観察され、2010年7月中旬から下旬に始まった。温暖な北アメリカにおけるインフルエンザウイルスの伝播は、1月下旬から2月初旬にかけてピークを迎え、2011年4月の終わりには国内基準レベルに戻った（図1）。インフルエンザA(H3N2)はまた、その冬の間、カナダと米国で最も多く循環しているウイルスであった。米国では、カナダとメキシコに比べてインフルエンザB型とA(H1N3)2009ウイルスがより多く伝播した。

・ 疾病と死亡率：

2009～2010年のシーズンと比較すると、インフルエンザ様疾病が原因で訪れた外来患者のピークの割合は、カナダと米国の両国において2010～2011年のシーズンでは低かった。米国では、インフルエンザによる入院率は、65歳以上が最も多く、次に0～4歳の子供が多かった。B型インフルエンザウイルスは小児において重症例に偏って検出された。米国では一般患者の26%から検出し、小児死亡症例の39%で検出された。一方カナダでは一般外来患者からは12%の患者で検出し入院患者の26%から検出された。

米国のデータでは、心臓血管疾患、喘息、慢性肺疾患、代謝障害がインフルエンザの危険因子であることを示している。また、小児で、最も多く報告された医学的所見は喘息で、症例の約20%に報告された。

* ヨーロッパと中東：

・ 伝播：

ヨーロッパにおけるインフルエンザシーズンは、最初、2010年12月に報告された。西ヨーロッパにおける伝播のピークは、1月下旬から2月上旬、東ヨーロッパにおける伝播のピークは、その2～3週間後であった。北アメリカの時と比較すると、インフルエンザA(H1N1)2009ウイルスが疾病の原因となる主流ウイルスであった。

・ 疾病と死亡率：

英国では、2009～2010年のシーズンと比較して、2010～2011年のシーズンには、インフルエンザに関連した死亡者数の増加が目立った。

インフルエンザA(N1H1)2009ウイルスを原因とする重度のインフルエンザのリスク群は前年のシーズンと同様であった。集中ケアを必要とする症例や死亡は青年期と45～65歳の成人に多くみられた。ヨーロッパ全体で、重症症例の60～70%から重度の疾病に対する1つ以上の危険因子を有し、危険因子の主たるものは、慢性呼吸器疾患や喘息であった。また、重度の疾病を持つ患者のほとんどは、シーズン中にインフルエンザの予防接種を受けていなかった。

* 北アジア：

・ 伝播：

アジアの北部温帯地域におけるインフルエンザシーズンは、2010年10月下旬から11月上旬にかけて始まり、2010年12月の末にピークを迎えた。

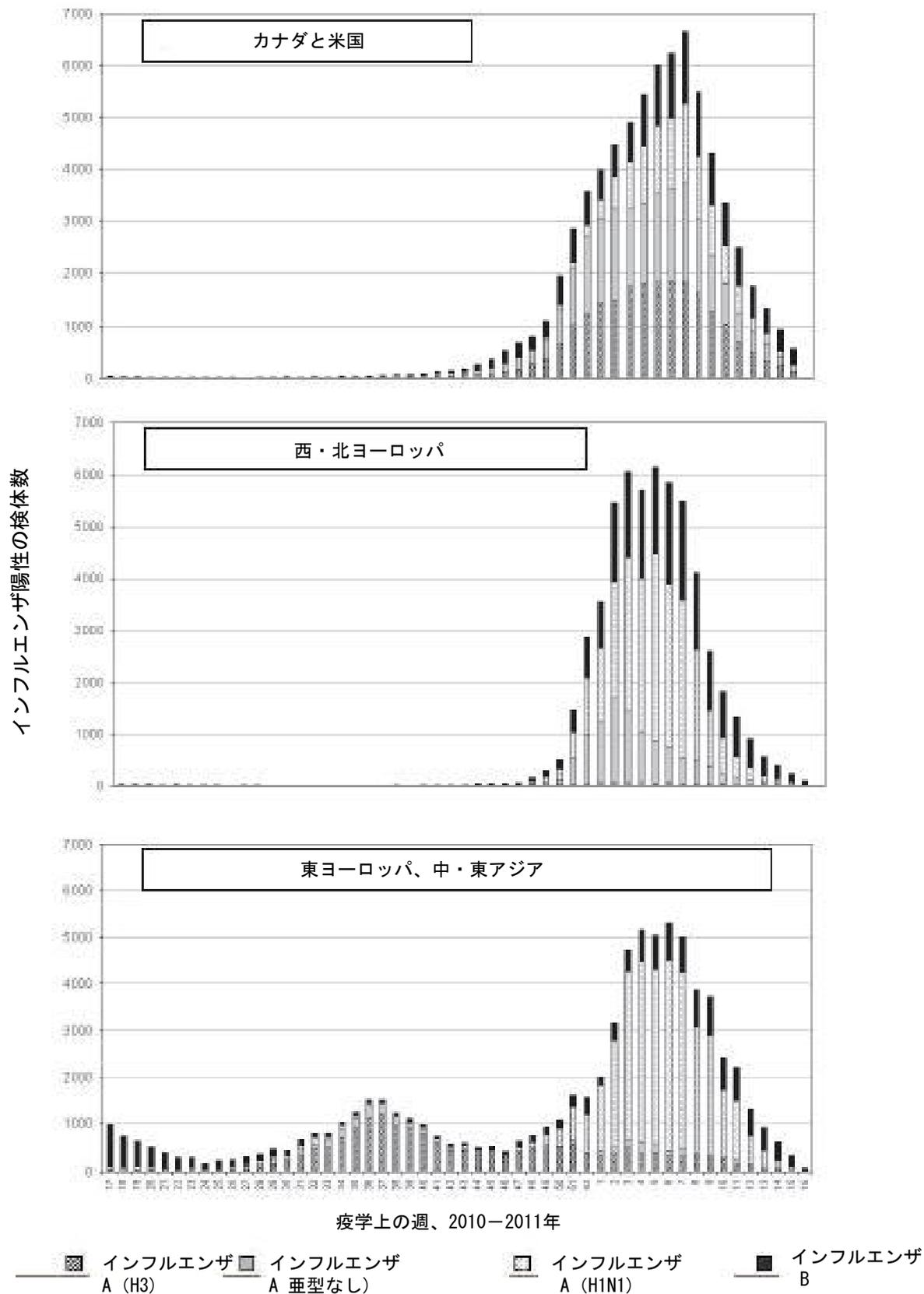
日本におけるピークは、数週間後の2011年1月下旬であった。日本の初期伝播は、インフルエンザA(H3N2)ウイルスと、インフルエンザA(H1N1)2009ウイルスの混在したものであったが、2011年1月ま

でインフルエンザ A(H1N1) 2009 ウイルスが明らかに優位になった。

・ 疾病と死亡率：

インフルエンザ様疾患の割合は、2010～2011 年の間全ての国において前シーズンより低かった。

図 1: カナダ・米国、ヨーロッパ西部・北部、ヨーロッパ東部・中央・東アジアにおけるインフルエンザウイルス週間検出数の分布 2010 年 5 月～2011 年 4 月



* 抗原テスト :

抗原的に特徴づけられたインフルエンザ A(H1N1)2009 ウイルスの 99%と インフルエンザ A(H3N2) ウイルスの 96%すべてが 2010~2011 流行期の 3 価季節インフルエンザワクチンに含まれる株と関連があった。B 型インフルエンザウイルスの約 91%は、ビクトリア種であった。

* 抗ウイルス感受性テスト :

WHO 世界インフルエンザサーベイランスネットワークによる抗ウイルス薬感受性テストを受けたインフルエンザ A(H1N1)2009 ウイルス 9300 例の 98%以上が、オセルタミビルに対して感受性があったが、そこには地域的差異があった。また、全てのインフルエンザ A(H1N1)2009 ウイルスは、M2 タンパク遺伝子の S31N 変異により M2 阻害薬のアマンタジンとリマンタジンに対して耐性であった。インフルエンザ A(H3N2) ウイルスと B 型インフルエンザウイルスは、2011 年 4 月に米国で検出されたオセルタミビル耐性のインフルエンザ A(H3N2) の孤発 1 例を除いて、オセルタミビルとザナミビル両方に対して感受性があった。

* 結論 :

インフルエンザ A(H1N1)2009 ウイルスの広範囲な循環は継続している。ウイルスは現在、他のインフルエンザウイルスと共に循環している。インフルエンザ A(H1N1)2009 ウイルスは、若年成人と中年成人の間でより多くの発病を継続しているが、66 歳超の人々の重度の疾病の原因はインフルエンザ A(H3N2) ウイルスである。B 型インフルエンザウイルスは、幼児に対して過剰に作用するようである。

いくつかの国では、2010~2011 シーズンに前年より多くの重症例が出たが、その理由は明らかではない。重度の疾病のハイリスクと考えられる患者に予防接種を続ける必要性を繰り返し強調する。つまり、幼児や高齢者、特定慢性疾患をもつ人々と妊婦に、予防接種と早期治療の焦点を当てるべきである。

<WHO ヒトパピローマウイルスワクチン諮問委員会会議、2010 年 4 月>

WHO ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチン諮問委員会の会議がジュネーブで 2010 年 4 月に開催され、①HPV ワクチンに関する政策と調査の状況②予防接種計画のためのワクチンの調整③ワクチンの配送④世界中へのワクチンの配送と実施に向けた WHO への助言について協議が行われた。諮問委員会のメンバーに加え、疫学、ワクチン開発、検査、ワクチン配送・予防接種・プログラム事項、WHO 職員と地方官、製薬会社・学会・国際がん研究機関・各国疾病管理予防センター・PATH・ワクチン予防接種世界同盟の代表など専門家を含んだメンバーが会議に出席した。

オープンフォーラムでは最近の HPV ワクチンの政策と使用経験、開発、オペレーショナル・リサーチについて発表され、製薬会社の関係者に非公開で開かれたセッションでは、3 つのワークグループが討議した。ワークグループの発表に基づき、諮問委員会と事務局は、政策転換が研究に対して利点があるかどうか、研究における現在の相違点、世界中で HPV ワクチン予防接種の実施を確実にするためにはどのような対策が必要かについて検討した。

* 本会議での議論 :

メルク社が発表した 4 価ワクチンのデータからは、HPV6、11、16、18 型によって未感染者に起こる持続性感染の発生と病変のエンドポイントに対して、24~45 歳の女性では 89%、16~26 歳の男性では 91% という高い防御効果があることが証明された。しかしながら、重症度の高い病変はどちらのグループからも検出されなかった。

4 価ワクチンの代わりに投与スケジュールを調べる研究では、(0、6 ヶ月) で予防接種を受けた 9-13 歳の女兒は、一般的な (0、2、6 ヶ月) の 3 回予防接種を受けた 9-13 歳女兒及び 16-26 歳女性と比べて全ての HPV 型に対する抗体反応は、7 ヶ月の時点では劣らなかった。4 価ワクチンの接種 60 ヶ月後、HPV6、11、16 型に対する抗体は保持されたが、HPV18 型に対する血清学的陽性は 61%だった。持続免疫に関して最も高いエビデンスが得られたのは、HPV16 型 1 価ワクチンの開発プログラムの一部である原理証明研究からである。プロトタイプワクチンを接種時 HPV16 に未感染だった人に対し、ワクチン接種 9.5 年後に、HPV16 に関連した子宮頸部前がん病変 (CIN1、2、3) と上皮内線がん (AIS) に関して 100% の予防効果があった。

2 価ワクチンを製造するグラクソスミスクライン社は、ワクチン投与の用量設定試験において、HPV16、18 型共に、(0、1、12 ヶ月) の 3 回の予防接種を受けた場合は、(0、1、6 ヶ月) の標準接種計画で接種した場合と比べて効果は劣らないことを証明した。4 価ワクチンの HIV 陽性者に対する安全性と免疫原性を調べる研究では、CD4+細胞を破壊することなしに完全な血清学的陽転がおこったことが証明されたが、HIV 陽性者へのワクチンの有効性に関するデータはまだ十分ではない。

交差防御は、両ワクチンにおいて接種時点で HPV 陰性の女性に認められた。グラクソスミスクライン社は 2 価ワクチンの第 3 相試験の終了時のデータを発表した。接種に正常な細胞を有し、14 個の腫瘍型に対して陰性であった女性に対するワクチンの防御効果は、HPV16、18 型に起因する CIN2 に対し 52% という予測に比して、全ての CIN2 以上に対し 70%であり、HPV16、18 型に起因する CIN3 に対して 70%

という予測に比して、全ての CIN3 以上に対して 87%であった。12 ヶ月の時点での持続感染に対する防御効果は、HPV31 型では 73%、33 型では 27%、45 型では 79%であった。4 価ワクチンでは、HPV31 の感染による、CIN2、CIN3 または ALS に対する防御効果は、70%であった。HPV31、33、45、52、58 型による疾患に対する効率は 33%であった。複合型の HPV は、多くの組織損傷を起こすことがあるため交差防御を比較することが困難である。交差防御の臨床的な妥当性と持続期間は未知であるが、2 つのワクチンの免疫原性の直接比較試験では、ワクチン 3 回接種後 24 ヶ月の時点の全ての年齢グループに HPV16 と 18 の両者に対する抗体の幾何平均力価は、2 価ワクチンの方が 4 価ワクチンよりも高かった。

メルク社は、第 3 相臨床試験として 9 価ワクチン (6. 11. 16. 18. 31. 33. 45. 54. 58 型の L1 蛋白のウイルス様粒子 [VLPs] を混入) を開発している。

* ワークグループの討議：

3 つのワークグループは、非公開の会議で討議し、そして全体会議において彼らの結論と推薦事項について述べた。

グループ 1 は、ワクチンの有効性、試験のエンドポイントについて検討した。HPV の自然暦に関する最新の知識により持続感染の防御効果と病気の予防が強く関連していることが明らかになったと述べた。VLP 技術を用いた将来のワクチン製造のためには、HPV DNA の測定をエンドポイントに用いるのがふさわしいが、感染防御のためには、型特異性があることと 90%を超える高い防御率が必要である。サルモネラワクチンのような新しい科学技術に基づく L1 ワクチンについては、免疫反応に対する非劣と、HPV DNA のエンドポイントの使用について検討しなければならない。L2 ワクチンのように、型特異性の範囲が広いことが期待されれば、全ての疾患のエンドポイントは型を考慮せずに検討することができるだろうと述べた。

また、HPV の臨床研究における実験技術の管理と世界的な標準の設立と監視が必要だと述べ、男性へのワクチン接種についても検討した。データの徹底した分析が未解決であるため 2 つのワクチンの交差防御の違いに関する声明は出さなかった。

グループ 2 は、ワクチンの費用は重大な問題であり、入手を決定づけると述べた。遺伝子型を広くカバーするワクチンを待つことよりワクチン接種率を高くすることの方がより重要で、ジェネリックワクチンの製造業者による低コストのワクチン製造が優先されると述べた。HPV 感染と子宮頸がんの発達には長い期間を要するため、予防との相互作用についての研究が強く必要とされていると述べた。

グループ 3 は、ワクチン配送の戦略について評価した。学校ベース、診療所ベースなどの発送方法とそれらの連動も含めて検討した。国や地域の特性に基づいた戦略の連動は、高い接種率達成のために必要であること、EPI (拡大予防接種計画) はリーダーシップの役割及び他の健康部門との調整も行うこととなるだろうと述べた。

グループは、オペレーショナル・リサーチは子宮頸がんの予防を促進すること、HPV 予防接種の実験計画と早期接種プログラムについて評価すべきであり、スクリーニングの用量、青年までの健康記録と予防接種の登記システムのための適切なデザイン、さらに予防接種の前がん病変と子宮頸がんに対する効果の長期モニタリングが必要になると考えた。

また、WHO がその国の準備性や情報の相違への取り組みや経験、地域の戦略について要約することで、国がワクチン導入を準備することの手助けとなること、WHO はワクチン使用を推奨するための潜在的な可能性が得られるワクチン研究からのデータを並行して維持しなければならないと提案した。

最終的に会議は、委員会の役割は終了し、新たなデータのレビューと HPV ワクチンの発展に関する問題の考察のための新たなプロセスが必要になるだろうと告げた。

<2011 年 1 月から 3 月のメジナ虫症の毎月の報告書>

進歩の達成を監視するために国家プログラムから WHO へ報告された症例数は、定期的に疫学週報に発表される予定である。

(鈴木千枝、中世古恵美、松田宣子、木戸良明)