

今週の話題：

<人畜共通感染インフルエンザウイルスの抗原性および遺伝的特性とパンデミックに備えた候補ワクチンウイルスの開発>

* 2015年9月：

世界保健機関により取りまとめられている代表的なインフルエンザワクチン (CVV) の開発は、パンデミック対策へのグローバル戦略における不可欠な要素である。

人畜共通感染インフルエンザウイルスは発見され続けており、しばしば遺伝的に抗原的に進化しているため、パンデミック対策目的として CVV の最新のものにする必要が有る。これらのウイルスの遺伝子・抗原の特性の変化や既存の CVV との関係、公衆衛生上の潜在的リスクとの関連付けによって、新たな CVV の選択や開発の必要性が正当化される。

CVV の選択と開発は適切なワクチン生産への第 1 段階であり、大量生産を促すものではない。国の当局は、公衆衛生上のリスクや必要性の評価に基づいて、試験的なロットのワクチン生産、臨床試験、他のパンデミック対策目的で、1 つもしくはそれ以上のこれら CVV の使用を考慮しているかもしれない。

この文書は、近年の人畜共通感染インフルエンザウイルスや動物の間で拡散する関連ウイルスの遺伝学的・抗原的特性について要約し、CVVs の利用に関する情報を更新したものである。これら CVVs の受け取りを希望する施設は、gisrs-who@who.int から 世界保健機関 に直接コンタクトをとるか、世界保健機関のウェブサイトで公表されたリストに掲載されている施設に連絡をとって頂きたい。

* (1) インフルエンザ A (H5) :

2003 年の再発生してからというもの、A/goose/Guangdong/1/96/血球凝集素系である高い病原性をもつ鳥インフルエンザ A (HPAI) A (H5N1) ウイルスは、いくつかの国で地方病となり、野鳥へと感染し、家禽への感染の発生、ヒトへの散発的な感染を引き起こし続けている。これら A (H5N1) ウイルスは、N1 に代わって N2、N3、N6、N8 が発生するといったように遺伝学的・抗原的に多岐にわたっており、多様な CVVs が必要とされている。この要約では、A/goose/Guangdong/1/96/血球凝集素系 A (H5) ウイルスの特性やインフルエンザ A (H5) CVVs の現在の開発状況について、新しい報告を提示する。

・ 2015 年 2 月 24 日から 2015 年 9 月 21 日の間のインフルエンザ A (H5) の動向

A (H5) のヒトへの感染が中国 (4 症例)、エジプト (64 症例)、インドネシア (2 症例) より世界保健機関に報告され続けており、これらの国々では A (H5) の鳥への感染も見つかっている。エジプトやインドネシアの特徴的な症例、中国で報告された 3 症例は A (H5N1) ウイルスが原因であった。中国からの 1 症例は H5N6 ウイルス感染であった。バングラデシュ、ブータン、ブルガリア、ブルキナファソ、カンボジア、カナダ、中国、コートジボワール、エジプト、ガーナ、香港特別行政区 (香港 SAR)、インド、インドネシア、イラン、イスラエル、カザフスタン、ミャンマー、ニジェール、ナイジェリア、大韓民国、ルーマニア、ロシア連邦、トルコ、アメリカ合衆国、ベトナム、ヨルダン川西岸地区、ガザ地区では、鳥から A (H5) ウイルスが検出された (表 1)。

表 1：国際機関に報告された最近のインフルエンザ A (H5) の動向 (WER 参照)

・ インフルエンザ A (H5) ウイルスの抗原的・遺伝的特性

A/goose/Guangdong/1/96/血球凝集素系 A (H5) ウイルスの HA 遺伝子に関する系統発生学に関連する命名法が、世界保健機関の代表者や国連食糧農業機関 (FAO)、国際獣疫事務局 (OIE) やその他学術機関の協議の結果、定義されている。

2015 年 2 月 24 日から 2015 年 9 月 21 日にかけて流行し分離されたウイルスは、下記のクレードに属することになった。

クレード 2.1.3.2a ウイルスはインドネシアで父と息子から検出された。これらのウイルスの HA 遺伝子は A/Indonesia/NIHRD11771/2011 から得られた CVV の遺伝子と互いに同一であり、類似していた。抗原の情報は手に入っていない。

クレード 2.2.1.2 ウイルスはイスラエル、ヨルダン川西岸地区、ガザ地区においては家禽、エジプトにおいてはヒトより検出された。このウイルスは過去に検出されたものと遺伝的に類似していた。抗原において、検査により検出可能なこのウイルスは CVV が開発中である A/Egypt/N04915/2014 に対するフェレット抗血清によく反応した。

クレード 2.3.2.1a ウイルスはバングラデシュ、ブータン、インドで鳥から検出された。バングラデシュ、ブータン、および、インドの 2 症例より検出されたウイルスの HA 遺伝子は以前発見されたものと似ていた。バングラデシュで検出された多くのウイルスは A/duck/Bangladesh/19097/2013 に対するフェレット抗血清とよく反応した。これに対応する CVV は開発されている。インドで検出された 2 つ目のウイルスは遺伝子的には全く異なり、抗原データは手に入っていない。

クレード 2.3.2.1c ウイルスはブルガリア、ブルキナファソ、中国、コートジボワール、ガーナ、インド、カザフスタン、ニジェール、ナイジェリア、ルーマニア、ロシア連邦、トルコ、ベトナムにおいて鳥から検出された。増加している HA の遺伝子配列における遺伝子的な異種性がアフリカやヨーロッパが

ら来るこのクレードの最新ウイルスにおいて観察され（図1）、また、いくつかの抗原的多様性も観察された。ほとんどの培養菌はA/duck/Viet Nam/NCVD-1584/2012 と抗原的に類似している。

図1：A（H5N1）クレード2.3.2.1c血球凝集素遺伝子に関する系統発生上の関係性（WER参照）

クレード2.3.4.2ウイルスはミャンマーにて家禽から検出された。これらのウイルスは過去にミャンマーで流行したウイルスと遺伝的に類似している。そのウイルスはA/chicken/Bangladesh/11RS1984-30/2011より開発されたCVVに対する既感染フェレット抗血清とよく反応した。

クレード2.3.4.4ウイルスはカナダ、香港特別行政区（香港SAR）、大韓民国、アメリカ合衆国、ベトナムでは鳥から、中国では鳥、環境試料、ヒトより検出された。これらのウイルスの遺伝子は過去に隔離されたウイルスのものと類似している。このクレードでは、かなりの遺伝子的な異種性が存在するが、最新のウイルスの大多数はA/Shchuan/26221/2014（H5N6）or A/gyafalcon/Washington/41088-6/2014（H5N8）-likeに似たようなウイルスに対して後天的に感染したフェレット抗血清とよく反応した。北アメリカでのA（H5N2）クレード2.3.4.4.ウイルスによる家禽における高い発生率が原因で、N2ノイラミニダーゼと共に追加的なA/gyafalco/Washington/41088-6/2014（H5N8）-likeのCVVの分析は、この集団における最新のウイルスの及ぶ範囲を最適化している最中である。

・インフルエンザ A（H5）候補ワクチンウイルス

入手しうる抗原や遺伝学的、疫学的データに基づいて新たなA（H5）のCVVが提示されていない。入手可能もしくは準備中のA（H5）CVVが（表2）でリストアップされている。国の当局では、試験的なロットのワクチン生産や、臨床試験や、公衆衛生上の危険性や必要性の評価に基づいて、さらなるパンデミックに備えることを目的としてひとつもしくはそれ以上のCVVの使用を考慮されるかもしれない。ウイルスは進化を続けるので、新たなA（H5）CVVが開発されるかもしれない。

表2：インフルエンザA（H5）候補ワクチンウイルスの開発状況（WER参照）

*（2）インフルエンザA（H7N9）：

インフルエンザA（H7）ウイルスは、穏やかなものから深刻なものまで多様な疾患を伴って、家禽類の集団で検出されている。鳥インフルエンザA（H7N9）のヒトへの感染は、2013年3月31日に初めて世界保健機関に報告された。

・2015年2月24日から2015年9月21日にわたるインフルエンザ（H7N9）の動向

この期間、105例の鳥インフルエンザ（H7N9）ウイルスのヒトへの感染がすべて中国より世界保健機関に報告され、275名の死亡を含む合計667例が確認された。最新のA（H7N9）ウイルスは過去に検出されたものと遺伝的に類似している。新たな抗原に関する情報は得られていない。

・インフルエンザA（H7N9）候補ワクチンウイルス

現在の疫学的・ウイルス学的データに基づいて、新型のA（H7N9）CVVは提供されていない。利用可能なA（H7N9）CVVは（表3）に記載している。国の当局では、試験的なロットのワクチン生産や、臨床試験、公衆衛生上の危険性や必要性の評価に基づいて、さらなるパンデミックに備えることを目的としてひとつもしくはそれ以上のCVVのしようを考慮するかもしれない。ウイルスは進化し続けるので、新たなA（H7N9）CVVが開発されるかもしれない。

表3：インフルエンザA（H7N9）候補ワクチンウイルスの開発状況（WER参照）

*（3）インフルエンザA（H9N2）：

インフルエンザA（H9N2）ウイルスは一部のアフリカ、アジア、そして中東の家禽類の集団で地方病として存在する。ウイルスの多くはシークエンスが明らかになり、A/quail/Hong Kong/G1/97（G1）、A/chicken/Beijing/1/94（Y280/G9）、またはユーラシアクレードに属するものであるとされている。最初にヒトへの感染が確認された1998年以来、ヒトやブタ由来のA（H9N2）ウイルスがしばしば報告されてきた。ヒトでの症例の全てにおいて、伴う疾患の症状は穏やかで、ヒトからヒトへの感染の様子は確認されていない。

・2015年2月24日から2015年9月21日にわたるインフルエンザA（H9N2）の動向

この期間に4例のA（H9N2）への感染が報告され、なお、死亡者はいなかった。中国からの報告で、A（H9N2）ウイルスの1例は隔離された。このウイルスは、遺伝子、抗原的には、中国の鳥の間で流行していることで知られるY280-lineage A（H9N2）と似ている。バングラデシュの子供が罹ったG1-lineage A（H9N2）ウイルスの1例は隔離されている。このウイルスと家禽から収集されたそれらは、遺伝子、抗原的にはCVVが生産されているA/Bangladesh/0994/2011と似ている。A（H9N2）感染の2例はエジプトで報告された。エジプトの1例から得た配列データは、そのウイルスが過去にエジプトの家禽から検出されたG1-lineage A（H9N2）と遺伝的に似ていることを示している。ヒトへのウイルスにおいての抗原に関する情報は手に入らないが、エジプトの家禽から検出された最新のA（H9N2）ウイルスは既存のCVVと抗原的に似ている。

・インフルエンザ（H9N2）候補ワクチンウイルス

現在の抗原的、遺伝学的、および疫学的データに基づいて、新型のCVVは提供されていない。入手できる A (H9N2) CVVは(表 4) でリストアップしている。国の当局では、試験的なロットのワクチン生産や、臨床試験や、公衆衛生上の危険性や必要性の評価に基づいて、さらなるパンデミックに備えることを目的としてひとつもしくはそれ以上のCVVの使用を考慮されるかもしれない。ウイルスは進化を続けるので、新たなA (H9N2) CVVが開発されるかもしれない。

表4：インフルエンザA (H9N2) 候補ワクチンウイルスの開発状況 (WER 参照)

* (4) インフルエンザA (H1N1) とA (H1N2) の変異 (変異型) :

インフルエンザA (H1N1) とA (H1N2) ウイルスは世界の多くの地域でブタの間で流行している。地理的場所によるが、これらのウイルスの遺伝子的特性も異なる。ブタからヒトへのA (H1) の感染は何年もの間、記録され続けている。

・2015年2月24日から2015年9月21日にわたるインフルエンザA (H1N1) とA (H1N2) 変異型の動向

この期間中にA (H1N1) 変異型の2例がアメリカ合衆国で発見された。4月にオハイオで職業上ブタへの暴露がある致死例が一例発生した。2人目の重症例は、アイオワで8月に入院となった。直接的なブタへの接触が報告された。2つのウイルスのHA遺伝子は、古典的なブタガンマリネージュに属していたが、遺伝子的にはA (H1N1) pdm09ワクチンウイルス、A/California/7/2009 とは異なるものである。(図2)。

図2：A (H1N1) 変異型 血球凝集素遺伝子に関する系統発生上の関係性 (WER参照)

A/California/7/2009 と最新の A (H1N1) 変異型に対するフェレット抗血清を用いた血球凝集抑制 (HI) 試験は、A/Ohio/9/2015 に対する滴定量を有意に減少させた (表 5)。同様に、A/Ohio/9/2015 に対するフェレット抗血清は A/California/7/2009 やいくつか他の A (H1N1) 変異型ウイルスをあまり抑制しなかった。2013-2014 年の季節性インフルエンザワクチンの予防接種後に集め、プールされたヒトの血清による A/Ohio/9/2015 の抑制は他のウイルスと比較して少なかった。これらの抗原特性はおそらくアメリカ合衆国において A/Ohio/9/2015 で確認され、そして感染循環するブタ A (H1) ウイルスに一定の割合で発見された、特異的なアミノ酸残基によるものであろう。

表5：インフルエンザA (H5N1) 変異型ウイルスの血球凝集素抑制反応

現在の抗原的、遺伝学的、および疫学的データに基づいて、A/ohio/9/2015-like CVV は提供されている (表 6)。国の当局では、A (H1) 変異型の試験的なロットのワクチン生産や、臨床試験や、公衆衛生上の危険性や必要性の評価に基づいて、さらなるパンデミックに備えることを目的としてひとつもしくはそれ以上の CVV の使用を考慮されるかもしれない。ウイルスは進化を続けるので、新たな A (H1) 変異型 CVV が開発されるかもしれない。

表6：インフルエンザA (H1N1) 変異型 候補ワクチンウイルスの開発状況 (WER 参照)

* (5) インフルエンザA (H3N2) 変異型 :

インフルエンザ A (H3N2) ウイルスの変異は、世界のほとんどの地域で、ブタの集団内の地方病となっている。地理的位置によりこれらのウイルスの遺伝学的・抗原的特性の関係は様々である。ブタ A (H3N2) ウイルスの人への感染はアジアやヨーロッパ、北アメリカで報告されている。

・2015年2月24日から2015年9月21日のインフルエンザA (H3N2) の動向

この報告期間に、アメリカ合衆国にて2例のA (H3N2) 変異型が報告された。双方ともに、直接的なブタへの接触があったことが確認されている。1例はミシガンの患者で、6月より病気が悪化し、オセルタミビルの治療により回復した。7月には、ミネソタ出身の免疫不全の患者の急性呼吸器疾患が増悪し、A (H3N2) 変異型陽性であった。それぞれの患者のウイルスはA (H3N2) 変異型の血球凝集素ツリーにおける系統発生上の別々の集団に属していた。A/Michigan/39/2015 はクラスターIV-A であるが、A/Minnesota/38/2015 はクラスターIV-B に属していた。

両集団において、2014-2015年の間にアメリカ合衆国で流行している遺伝子的に関連しているブタウイルスが見つかっている。

・インフルエンザA (H3N2) 変異型 候補ワクチンウイルス

現在の疫学的・遺伝学的および疫学的データに基づいて、新型のA (H3N2) 変異型 CVV は提供されていない。入手可能な CVV は(表 7) に記載している。国の当局では、A (H3N2) 変異型の試験的なロットのワクチン生産や、臨床試験や、公衆衛生上の危険性や必要性の評価に基づいて、さらなるパンデミックに備えることを目的としてひとつもしくはそれ以上の CVV の使用を考慮されるかもしれない。ウイルスは進化を続けるので、新たなA (H3N2) 変異型 CVV が開発されるかもしれない。

表7：インフルエンザA (H3N2) 変異型候補ワクチンウイルスの開発状況 (WER 参照)

<チクングニア熱：アメリカ合衆国の公衆衛生と研究におけるギャップとチャンス>

* 専門家協議会の結論、ロックビル、MA、アメリカ合衆国、2015年6月30日-7月2日：

2015年、アメリカ国立アレルギー・感染症研究所 (NIAID) と世界保健機関が近年のアメリカ合衆国

におけるチクングニア熱の急増を考慮し、チクングニア熱の現状に関する国際的な専門家協議会の支援を行った。その会議はアメリカ合衆国、ロックビルで6月30日-7月2日の間、開催され、52の教育機関、研究機関、国際組織、ワクチン製造業者、バイオ製品企業を代表する18の国から120人が参加した。協議会の目的は、病気に関する現在分かっている知識を振り返ること、アメリカ合衆国全体の伝染病のリスクの評価をすること、伝染病のコントロールやその影響の緩和をする上で必要とされる知識、技術、研究インフラにおける決定的なギャップを明確にすることであった。また、協議会はチクングニア熱の予防、診断、治療、そして、コントロールに関する研究における科学的コラボレーションも目的としていた。

この報告書は協議会における主要なメッセージ、結論、提唱をまとめたものである。

* アメリカ合衆国におけるチクングニア熱の現状：明らかとなったリスクとギャップ：

2013年12月にアメリカ合衆国にて、チクングニアウイルス（CHIKV）が発生した。それはアジアのCHIKV 遺伝子型の原地性の伝播がセントマーティンにて発見された時だった。チクングニア熱がカリブ海、にある33の国と領土へと広まって以来、南、中、北米において1,700,000人以下が罹患し（その内2%は検査にて確認された。）、252人が2015年8月末までに死亡している。アメリカ合衆国では、2013-2015年にかけて、3,000人以下の患者がいると報告されており、そのほとんどが国外からの輸入感染症であるが、11の原地性症例がフロリダで確認されている。チクングニア熱の大規模な集団発生は圧倒的に雨期に多く、デング熱（そして、ジカウイルス、最近、ブラジルのバイーア州にて発見された）と共同周期である。アメリカ合衆国におけるCHIKVの伝播サイクルの全体的特性については不確かな点が残るけれども、大衆は伝染病の始まりの際には病気に対して懐疑的になるので、病気の集団発生の可能性はかなり大きい。伝播のリスクをさらに上昇させたり、伝染病が急速にピークに達したりするようなウイルス負荷の上昇や長期化に伴って罹患率は高くなっていった（60%まで）。死亡率は調査中である。母から新生児への垂直伝播や体液を介しての伝播が発生してきており、また、重度で非典型的な症例もよく認めるようになってきているため、症候性の患者の約50%において、長期化して起こる弊害（圧倒的にリウマチ系が多い）を悪化させる結果を招いている。伝染病は重大な経済的損失を伴ってきた（2014年におけるベネズエラ1国に相当する推定US\$1,000,000,000）。

この伝染病はヒトスジシマカの生息している地域に発生し、被膜タンパク質遺伝子 E1-A226V の突然変異を通して、2006年のレユニオンにてはじめて確認されたが、習慣行動生態学的適応性、侵襲性、競争性、そして、幅広い拡散性といった要素により歴史的に優位なネッタシマカよりも多くの機会を得て、効率的にCHIKVを伝播する能力を身に付けた。アメリカ合衆国のチクングニア熱の伝染病の影響を受ける地域はチクングニア熱と似通った生態や伝播サイクルである黄熱病やデング熱といったアルボウイルスの集団発生の歴史的背景を持っており、特定や抑制は困難であった。ヒトスジシマカにとっての好ましいウイルスベクターである脊椎動物や環境の状況に伴い、温暖地域への旅行や貿易を通しての地域あるいは地球規模に広がる可能性はアメリカ合衆国や近年ヨーロッパ（フランス2014年、2010年、イタリア2007年）で経験されたように他の地域にも存在している。

雨期が近づくに連れて、チクングニア熱の集団発生が続くことが予想され、また、感染予防や患者の診察、診療、あるいは伝染病の発見や抑制をする上での道具に限られている。

現在は、チクングニア熱の予防には、限定的に対象とされた所の殺虫剤の散布や繁殖した地域の破壊し、引っ越すといたベクターコントロールだけではなく、蚊に刺されないこと、およびウイルス保有者からの伝播を抑止することを含む。チクングニア熱に対するワクチンはまだ手に入らないが、18のワクチン候補が弱毒化、無毒化、複製、遺伝子組み換えのベクターや粒子状のウイルス（VLP）、遺伝子組み換えタンパク質サブユニット、そして、DNAといった様々な角度から開発されている。Small phase1の臨床試験がVLPワクチンや麻疹ベクターの弱毒性ワクチンを用いて行われた。2015-2016年にかけて、これら2つのワクチンを用いた、続くPhase2臨床試験を実施することが期待されている。いくつかの他の候補ワクチンも2016年にはPhase1の臨床試験へと進めていくべきである。CHIKVワクチンの最適なエンドポイントや対象集団については不確かな点が残っている。ヒトにおける中和抗体価と抑制との関連、多様な設定のリスク集団、用量、適用について、そして予防および/あるいは反応性免疫を可能にするための戦略についてさらなる研究が必要である。臨床上的効果検証を複雑化させている要因に、候補ワクチンが不足していること及びチクングニア熱の集団発生期間が短い倫理的な認可やワクチン効果検証の研究に必要な開発プロセスを踏めないことが挙げられる。研究を行うための既存の限られた国際的コラボレーションやインフラもその過程を遅らせた。

チクングニア熱患者や伝染病の特定は難しく、その場その場で変わり得る流動的なものである。複雑さの一部は困難な臨床的、血清学的違いがアルボウイルス感染の間にあり、これらが同時に流行するかもしれない、また、臨床的発現や病気の臨床的ステージの多様性がある。急性期、慢性期のチクングニア熱患者のためのワクチンや治療方法の開発を支えるためにも、診断方法には改善が必要である。分子診断、血清診断はそれぞれ、急性期のウイルス保持者、回復段階にある患者にとっては最も

役に立つものであり、様々なレベルでのパフォーマンスを発揮できる（特に血清学）。慢性期のチクングニア熱患者にとって検査室診断はIgGをほとんどあてにしており、病気の進行マーカーはない。満足できるレベルの抗原特定が可能なRDTは商業的に入手できるものはない。アジア・アフリカの100人未満のサンプル数におけるCHIKV抗原RDTが、企業内の調査において感度／特異度は89%以上（それぞれ89.4%/94.4%）をせいぜい達成している程度である。

デング熱からCHIKVを鑑別するたえの迅速で、かつ、ポイント・オブ・ケアな診断が必要とされている。

CHIKV感染の臨床的特性は、非典型的で重要な急性期の例や慢性期の例などを含み、今やよく説明されている。動物モデル（アカゲザル、ネズミ）があるにも関わらず、CHIKVの病因は不明確である。急性期のCHIKV患者の管理は対症療法的なものであり、高いウイルス負荷や耐性リスクは正しい治療方法の開発の上での難題である。抗ウイルス薬の開発はいまだに実験段階（ファビピラビル、ネズミモデル）であり、研究は主に免疫療法に焦点を当てている。伝染病前、伝染病中の薬の実験は、迅速な方法が用いられたとしても認可を得るのに時間がかかり妨害される。慢性期のチクングニア熱患者の管理は臨床所見により多様である。炎症性リウマチ疾患を呈している慢性患者ではメトトレキサートのような抗リウマチ薬により効果を認めるが、最近のエビデンスでは、筋骨格系障害の患者においては、非ステロイド性抗炎症薬の正しい使用により症状の期間や程度、長期的合併症の発生を減らすことができると示されている。しかし、正式な実験は一つも行われておらず、他の治療手段も開発されていない。

特異的予防や治療の不足、限られたベクターコントロールの選択肢、迅速で正確な診断の困難であるが故に、チクングニア熱の伝染病のサーベイランスや早期発見は必要不可欠なものとなっている。CHIKVの疫学的サーベイランスはたいていデング熱のために開発されたものに則っているだけであり、疫学的トレンドや伝染病のリスク評価のための特異的なシステムや基準は存在しない。アメリカにおけるチクングニア熱の定義の最新版は、国間または国内の地域間に資源やインフラの重大な差異がある地域において、標準化されたサーベイランスの方法確立への第一歩である。もし、定期的に昆虫学的サーベイランスや非人類霊長類におけるCHIKVのサーベイランスと合わせることで、ヒトの疫学的サーベイランスは改善するだろう。非人類霊長類における自然な感染を発見することはCHIKVの流行の早期のリスクの指標として役に立ち、早期介入を促進するだろう。

* 将来的な公衆衛生および研究の可能性：

CHIKV感染の予防、患者の特定、治療だけでなく、早期発見や伝染病のコントロールをする上での道具や戦略の開発に伴う難題は認識されつつあるが、参加者は継続的な研究をする努力、能率化されたコラボレーションにより（i）CHIKV感染の病因やアメリカにおける疫学のよりよい理解、（ii）臨床や検査室での診断、サーベイランスだけでなく、昆虫学的な調査といったような関連する調査の基準の定義や操作手順、（iii）急性期、慢性期双方におけるCHIKV感染特異的な治療法の開発、（iv）リスク集団の感染予防や可能性として集団発生の抑制にも使用可能なワクチン開発が可能になるはずだろうと考えた。

アメリカ合衆国におけるチクングニア熱の発生率、罹患率を特徴づけ、抗体価や保護との関連を明らかにするためにも疫学的、血清疫学的な研究が必要とされている。CHIKVの脊椎動物の中間的宿主の全範囲は明確にされるべきであり、また、習慣行動（例：地上における様々なレベルでの供給や繁殖）や感染率を重んじながら、広く行き渡っている蚊のベクターは、特定し、追跡されるべきである。これらの疫学的指標のよりよい特性化をすることによって病気のモデリングや予測を可能にし、介入を計画し、伝染病の早期の警告ができるようになるかもしれない。急性や持続する滑膜炎や関節炎の原因に関するだけでなく回復に関することを理解することは、チクングニア熱のよりよい治療法の開発における重要なマイルストーンとなるだろう。臨床的に重要なCHIKV感染の動物モデルの開発においても同様だが、それらの病変（あるいは兆候の少ない場合における欠損）とウイルス負荷、滑液のウイルス抗原、特異的抗体における関係性においても、更なる調査を必要とする。

一方、チクングニア熱のサーベイランスは患者や潜在的伝染病の病巣の特定、疫学的トレンドのモニタリングをする上での基準を設けるといった強化を必要としている。内科医や他の医療職者がオンラインでもオフラインでも全体あるいはある特定の急性期や慢性期のチクングニア熱患者に関する臨床試験を受け、患者のケアにあたることができるようにするためには、提案されているEラーニングツールの開発が重要となるだろう。国や地域の研究室と参考となる研究室のネットワークの充足や研究室のアルゴリズムの開発はこの点において重要な一歩となるだろう。参加者は、ウイルスの流行や拡大をモニタリングし、ヒトにおけるCHIKVの流行のリスクの指標として役立たせるためにも、チクングニア熱の疫学的サーベイランスは定期的に昆虫、非人類霊長類、環境のサーベイランスと合わせて行われるべきであると考えた。

伝染病が起きる前もしくは起きている間に、迅速に、高い質での研究を行うための工程や道筋が話し合われた。そこでは、伝染病に先行して、研究のプロトコルは前もって作られていること、国の倫理当

局に認められていること、そして、可能な研究場所が確保されていることが提唱された（地域への教育も含む）。また、実験（試薬）や分析間の解釈の標準化のための参考となる血清やウイルスの貯蔵所の設置が提案された。このイニシアチブは、学際的な連合体のもとで行われ、これは2014-2015年の伝染病のエボラワクチン開発のために創られたものと同様のものである。

（坪井大和、和泉比佐子、木戸良明）