

(2) IDWR (Infectious Diseases Weekly Report Japan) に掲載された ワクチン関連の情報抜粋

a) IDWR 2001年 通巻第3巻第4号より

～髄膜炎菌ワクチン～

髄膜炎菌感染症とメッカ巡礼：英国CDR weekly
2001年1月11日

英国予防接種諮問委員会 (Joint Committee on Vaccination and Immunization) は2000年のメッカ巡礼者に関連した髄膜炎菌感染症の集団発生をうけて、英国からメッカ巡礼に参加する旅行者は従来のA、C群2価ワクチンではなくA、C、W135、およびY群の4価ワクチンを受けることを推奨している。

1987年のメッカ巡礼者に関連したA群髄膜炎菌感染症の集団発生のおと、メッカ巡礼目的のサウジアラビア入国には髄膜炎菌ワクチン接種の証明書が必要となっており、それ以来2000年まで大きな流行は抑えられてきた。

2000年3月に英国PHLSがW135群髄膜炎菌感染症例の増加に気づき、その多くはメッカ巡礼者であることが確認された。疫学調査とW135群髄膜炎菌のPCRによる実験室診断により、2000年12月の終わりまでに、8例の死亡例を含む45例がW135群髄膜炎菌の同じ株により集団発生をおこしたことが判明した。7例はメッカ巡礼者であり、22例は彼らとの接触があり、16例には明らかな接触はなかった。9カ月にわたって流行が持続しているのは、以前のA群髄膜炎菌の集団発生では認められなかった現象である。

髄膜炎菌ワクチンにはA群単独、C群単独、AC群混合、ACYおよびW-135混合(四価)ワクチンがあるが、我が国においては、いずれのワクチンも輸入ならびに国内製造はなされていないのが現状である。流行地に渡航する場合、国内で患者が発生した場合の対応について検討をしておく必要があると考えられる。

b) IDWR 2001年 通巻第3巻第5号より

～ポリオワクチン～

ワクチンから派生したポリオウイルス2型株の流行 エジプト：WHO/WER 2001年1月26日

1988年から1993年にポリオ患者32人がエジプトの27地区のうち8地区から報告された。最初に調べられた分離株の抗原は全てワクチン株由来の特徴を示していなかったが、1999年に行われた遺伝子配列の解析では、全ての患者からの分離株は経口ポリオワクチン(OPV)のセービン2型株に関連があることが判明した(遺伝子配列で93%～96%が一致)。分析の結果、全ての患者が1つの感染源から感染したことが示唆された。ポリオウイルス野生株1型が広域に流行していて、ポリオウイルスの汚染地域でのOPVの接種率が低い時に、OPVから派生した2型株の流行が発生した。OPVの接種率は1990年代半ばに徐々に増加し、1993年以降エジプトではポリオの伝播は見られなくなった。【WER編集部注】OPV由来株や野生株の流行阻止や輸入例を防ぐためにも、ワクチンの接種率の低い地域では接種活動を強化するべきである。

我が国を含む西太平洋地域においては2000年京都でポリオの根絶宣言がなされた。ポリオ野生株が世界のいずれかの地域に存在する間はポリオワクチンの接種率を現状のまま維持していくことが重要である。ただし、今後は経口生ポリオワクチン、不活化ポリオワクチンの使用・選択方法についても検討していかなければならない。他項に日本ポリオ研究所橋爪壯先生の不活化ポリオワクチン(IPV)に関する紹介があるので是非ご参照いただきたい。

c) IDWR 2001年 通巻第3巻第28号より

～インフルエンザHAワクチン～

平成13年度(2001/2002年シーズン)インフルエンザHAワクチン製造株の選定について

国立感染症研究所ウイルス製剤部長 田代 真人

厚生労働省健康局長の依頼に基づいて、2000年10月から2001年4月にかけて、国立感染症研究所において平成13年度(2001/2002年インフルエンザシーズン)に使用されるインフルエンザHAワクチンのワクチン製造株選定会議が4回開催された。その際に、2001年2月に開催されたWHOワクチン株選定会議

の討議内容と推奨株の性状、国内外のインフルエンザ流行状況、分離ウイルスの抗原解析および遺伝子解析の成績、免疫誘導能、発育鶏卵での増殖性、抗原性の安定性等のワクチン製造効率が検討された。これらの成績を総合的に検討して、次シーズンの流行予測を行い、それに基づいたワクチン製造株を選定し、その結果を厚生労働省に報告した。

平成13年度(2001/2002年シーズン)インフルエンザHAワクチン製造株A/ニューカレドニア/20/99(H1N1)「Aソ連型」A/パナマ/2007/99(H3N2)「A香港型」B/ヨハネスバーグ/5/99「B型」2000/2001年シーズンのインフルエンザは、世界的にも例年に比べて約1/10程度の小規模な流行であった。欧米諸国ではA/H3N2「香港型」の流行がほとんど見られず、A/H1N1「ソ連型」が主流を占め、これにB型が約1/3を占める流行であった。一方、我が国における流行も、流行の開始が1月下旬と例年よりも遅く、流行規模も例年に比べて1/5~1/3程度と小さかった。分離ウイルスについては、A/H3N2「香港型」の比率が欧米に比べて多いものの、全体の分離株数は例年の約1/3と少なかった。分離ウイルスの内訳は、A/H1N1型：A/H3N2型：B型=2：1：2の比率であった。

1) A/ニューカレドニア/20/99(H1N1)「ソ連型」

世界的には、A/H1N1型は1999/2000年シーズンに引き続いて2000/2001年シーズンの主流となっていた。国内外の流行ウイルスに対する抗原解析の結果、2000/2001年シーズンのワクチン推奨株であるA/ニューカレドニア/20/99(H1N1)類似のウイルスが主流を占め、抗原変異株の出現は少なかったことが報告された。このことから、2001/2002年シーズンのA/H1N1「ソ連型」の流行の主流は、A/ニューカレドニア/20/99(H1N1)類似のウイルスであることが予想された。従って、WHOでは2001/2002年北半球シーズンのワクチン株として、昨シーズンに引き続きA/ニューカレドニア/20/99(H1N1)様ウイルスを推奨した。

わが国では、A/H1N1「ソ連型」ウイルスは1995/96年シーズン以来比較的大きな流行を繰り返してきたが、1999/2000年に引き続き2000/2001年シーズンもインフルエンザ流行の主流を形成した。

国内で分離されたウイルスの95%以上が同シーズンのワクチン株A/ニューカレドニア/20/99(H1N1)株と抗原性の類似したウイルスであり、大きく抗原性がずれた変異株はほとんど報告されていない。また、遺伝子塩基配列上からも、従来の遺伝子型グループからはずれたウイルスは見つかっていない。

従って、我が国においても、2001/2002年シーズンにA/H1N1「ソ連型」が流行した場合には、引き続

きA/ニューカレドニア/20/99(H1N1)株類似のウイルスが流行の主流となることが予想される。

一方、感染症流行予測調査事業による一般健康人における抗体保有調査の結果、全年齢層においてA/ニューカレドニア/20/99(H1N1)に対する抗体保有率及び抗体価が低いことが明らかとなり、この株に対する免疫増強の必要性が示された。また、A/ニューカレドニア/20/99(H1N1)株を含む2000/2001年シーズン向けワクチンの接種を受けた成人~高齢者における抗体応答を調べた結果、ワクチン株のみならず、HI試験で4倍程度ずれた抗原変異株に対しても高い交叉反応性を持つことが示された。さらに、A/ニューカレドニア/20/99(H1N1)株は、昨シーズンの実績から、発育鶏卵における増殖性、免疫原性、継代に伴う抗原的安定性など、ワクチン製造上にも問題がないことが示された。

以上から、平成13年度(2001/2002年シーズン)のA/H1N1「ソ連型」のワクチン製造株として、昨年と同様のA/ニューカレドニア/20/99(H1N1)株が選定された。

2) A/パナマ/2007/99(H3N2)「香港型」

世界的には、A/H3N2型の流行は非常に小さく、ウイルスがほとんど分離されなかった地域もあった。各地における分離株についての解析結果では、昨シーズンのWHOワクチン推奨株であるA/モスクワ/10/99(H3H2)類似株がほとんどを占めており、変異株の出現頻度は低かった。従って、A/H3N2「香港型」が近く終焉を迎えるとの推測もある一方で、2001/2002年シーズンにおけるA/H3N2「香港型」流行の主流は、A/モスクワ/10/99(H3H2)類似のウイルスであることが予想される。そこで、WHOでは2001/2002年北半球インフルエンザシーズンに対するワクチン株として、昨シーズンに引き続きA/モスクワ/10/99(H3H2)様ウイルスを推奨した。ワクチン製造には発育鶏卵におけるウイルスの増殖性が大きな条件となるが、A/モスクワ/10/99(H3H2)株は発育鶏卵での増殖性が低く、ワクチン製造株には不適である。そこで、各国で検討した結果、この株と抗原性が類似しており、かつ増殖性が高いA/パナマ/2007/99(H3N2)株が、我が国を含む多くの国において、昨シーズンのワクチン製造株として採用された。

我が国における2000/2001年シーズンのA/H3N2型ウイルスの流行は、例年よりは流行規模は小さく流行の主流にはならなかったが、欧米に比べて比較的大きな流行として認められた。分離ウイルスの大部分は、昨シーズンのWHOワクチン推奨株であったA/モスクワ/10/99(H3H2)様ウイルスないし我が国のワクチン株A/パナマ/2007/99(H3N2)の類

似株であり、大きな抗原変異株は検出されなかった。また遺伝子解析からも特別な変異ウイルスは見つかっていない。

感染症流行予測調査事業による抗体保有調査の結果、15歳以上～高齢者においてA/パナマ/2007/99 (H3N2) に対する抗体保有率が比較的低いことが示された。また、A/パナマ/2007/99 (H3N2) 株を含む2000/2001年シーズン向けワクチンの接種を受けた成人～高齢者における抗体応答を調べた結果、ワクチン株および1997年以降の主流となっているA/シドニー/5/97 (H3N2) 類似株の多くに対しても高い交叉反応性を持つことが示された。A/パナマ/2007/99 (H3N2) 株は昨シーズンのワクチン製造株としての実績があり、発育鶏卵における増殖性、免疫原性、継代に伴う抗原的安定性など、ワクチン製造上にも大きな問題がないことが示された。

以上から、平成13年度(2001/2002年シーズン)のA/H3N2「香港型」のワクチン製造株として、昨年と同様のA/パナマ/2007/99 (H3N2) 株が選定された。

3) B/ヨハネスバーグ/5/99

1990年代に入って日本を含めた東アジア地域では、B型インフルエンザについては、B/山形/16/88およびB/ビクトリア/2/87に代表される抗原性が大きく異なる2系統のウイルスが併存して流行している。諸外国では、1999/2000年シーズンにはB/山形系統に属するB/北京/164/93株に類似したウイルスが広く分離された。そこで、WHOでは2000/2001年シーズン向けのワクチン株として、1999/2000年シーズンに引き続きB/北京/164/93様ウイルスを推奨した。実際には、免疫原性やワクチン製造効率上の理由から、多くの国ではB/北京/164/93株と抗原性が同じB/山梨/166/98株をワクチン製造株に採用した。一方、我が国では1999/2000年シーズンにはB型インフルエンザの流行は無く、15株の分離ウイルスは全てB/山形系統のウイルスであったが、分離ウイルスの解析から次シーズンの流行予測を行うことは困難であった。そこで、我が国でもWHOの推奨および諸外国の判断に基づいて、2000/2001年シーズンにはB/山梨/166/98株をワクチン製造株とした。

2000/2001年シーズンには、世界的にB型インフルエンザの流行は相対的に大きく、流行ウイルスのほとんどがB/山形系統のウイルスであった。しかし、これらのウイルスは、ワクチン推奨株であるB/北京/164/93類似株または実際のワクチン株B/山梨/166/98とは抗原的に8倍以上変異し、遺伝子系統的にも分岐したB/四川/379/99株類似のウイルスが流行の主流を占めていた。従って、2001/2002年シーズンにも、B/四川/379/99株類似のウイルスが流行の

主流となることが予想された。さらに、B/山梨/166/98株を含む2000/2001年のワクチン接種を受けた全ての年齢層のヒトにおける免疫応答は、B/四川/379/99株およびその類似株には低い交叉反応性しか示さなかった。逆に、B/四川/379/99株を含むワクチン接種によって誘導された抗体は、B/四川/379/99類似の抗原変異株およびB/山梨/166/98類似株に対しても同程度の交叉反応を示した。従って、WHOでは2001/2002年北半球インフルエンザシーズンのB型ワクチン株として、昨シーズンまでのB/北京/164/93株を変更して、B/四川/379/99様株を推奨株とした。

我が国においても、B型インフルエンザはA/H1N1型と共に流行の主流を占め、分離ウイルスの大部分はB/四川/379/99株類似のウイルスであった。一方、少数ながら、B/四川/379/99株から既に8倍程度離れた抗原変異株や、B/ビクトリア系統に属するウイルスの分離も報告されており、今後B型インフルエンザの流行予測とワクチン株選定にはより一層幅広い検討が必要となろう。平成13年4月時点において総合的に検討した結果、2001/2002年シーズンのB型インフルエンザはB/四川/379/99株に類似したウイルスが主流を占めることが予想され、同株またはその類似株をワクチン製造株とすることが適当であると判断された。

しかし、B/四川/379/99株は発育鶏卵での増殖が悪いためにワクチン製造株としては不適當であった。そこで、諸外国と協力して、B/四川/379/99株と抗原性が類似している多数のウイルス株について、増殖性、抗原的安定性等のワクチン製造効率を検討した。その中から最終候補として残った3株について更に詳細に比較検討した結果、何れも大きな違いは無いが、B/ヨハネスバーグ/5/99株が発育鶏卵において比較的良好的な増殖性を示し、また免疫原性、抗原的安定性においても3株の中では最もワクチン製造に適していると判断された。

以上から、平成13年度(2001/2002年シーズン)のB型インフルエンザワクチン製造株として、昨年のB/山梨/166/98株に代えて、B/ヨハネスバーグ/5/99株が選定された。

「高齢者のインフルエンザワクチンを予防接種法に基づく二類疾病として導入する。」という予防接種法の改正案が国会に提出されることになっている。この法改正案が通れば、今シーズンから導入されることになる。この動向を注意深く見守ると共に小児に対する接種指針、さらに有効なインフルエンザワクチンの開発が進むことが期待される。