

平成 21 年 3 月 31 日現在

研究種目：基盤研究 (B) (海外)

研究期間：2006～2009

課題番号：18406016

研究課題名 (和文) ブラジルでのワクチン導入前後のロタウイルス流行株の動態調査

研究課題名 (英文) The impact of rotavirus vaccine introduction in Brazil

研究代表者

中込 とよ子 (NAKAGOMI TOYOKO)

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・准教授

研究者番号 40155693

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・ウイルス学

キーワード：ロタウイルス, 分子疫学, 血清型, ワクチン, 有効性

## 1. 研究計画の概要

ロタウイルスは乳幼児の重症急性下痢症の約半分の原因となる重要な病原体である。ロタウイルス下痢症の予防を目的として、ロタウイルスワクチンは南北アメリカ大陸を中心に世界 12 カ国で定期接種に導入されている。ブラジルは 2006 年 3 月に世界で最初に公費によるロタウイルスワクチンの定期接種導入に踏み切った。本研究は、ブラジル東部の最大都市であるレシフェにある中核的小児病院を調査地として、ロタウイルスワクチンの有効性と流行株に与える影響を検証することを目的としたものである。

## 2. 研究の進捗状況

ワクチン定期接種導入後に 5 歳未満の下痢症患者を調査したところ、15%の患者から A 群ロタウイルスが検出された。もっとも高頻度に検出されたのは G2 であり、その 92%は P[4]であった。ついで G9P[8]であった。ワクチン導入直後から G2 は優位な株であったが、導入直後の 3 ヶ月間では約 50%が G2 であったのに対し、その 1 年後の 3 ヶ月間では G2 株が 100%になった。この 2 期間におけるロ

タウイルスの検出率を比較したところ導入直後では 27%であったロタウイルスがその 1 年後の同時期には 5%に減少していた。ブラジルで使われているロタウイルスワクチンは G1P[8]のヒトロタウイルス株を弱毒化した単価経口生ワクチンである。したがって、血清型の上では G2P[4]のウイルス株と共有する抗原性がない。ロタウイルス下痢症の減少と G2P[4]株以外ロタウイルス流行株の消失がロタウイルスワクチンの定期接種導入による直接の影響であるかどうかをより直接的に検証するため、ロタウイルスワクチン接種歴をワクチンカードにより調査した。ロタウイルスワクチンの接種者は 95 人であり、未接種者は 54 人、すなわち接種率は 64%であった。対象年齢児中のロタウイルス下痢症患者は 9 人(6%)で、これらの患者はすべてワクチン未接種者であった。したがって、ワクチンの有効性は 100%となった。本研究の結果は、患者背景が同様であると推定される下痢症患者を対象にロタウイルスワクチンの有効性を直接検証したものである。ブラジルで使用されているロタウイルスワクチンは

単価ワクチンでありながら，第 3 相臨床試験では高い発症予防効果が確認されている。本研究は，ワクチンが実際の場で臨床試験と同様に有効に働いていることを検証したものである。

### 3．現在までの達成度

本研究はおおむね順調に進展している。

本研究の目的は，ロタウイルスワクチンが定期接種に導入された場合の，ロタウイルスワクチンの有効性と流行株に与える影響を検証することであり，この 2 点のエンドポイントに関して一応の研究成果が得られたことから，おおむね順調に進展していると自己評価した。

### 4．今後の研究の推進方策

本研究で当初設定したエンドポイントに関して一応の研究成果が得られたが，すべての流行株がブラジルで使用されているロタウイルスワクチンとは全く血清型が異なる G2P[4] のウイルス株になったことに関して，これがロタウイルスの自然変動によるものではないかという反対の見解も表明されている。そこで，海外調査を継続し，G2P[4] の症例数を増やし，より正確に G2P[4] ウイルス株に対する有効性（effectiveness）を算出する予定である。

### 5．代表的な研究成果

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 6 件）

1. Nakagomi T, Cuevas LE, Gurgel RG, Elrokhsi SH, Belkhir YA, Abugalia M, Dove W, Montenegro FM, Correia JB, Nakagomi O, Cunliffe NA, Hart CA: Apparent extinction of non-G2 rotavirus strains from circulation in Recife, Brazil, after the introduction of rotavirus vaccine. Arch Virol 153: 591-593, 2008

2. Naghipour M, Nakagomi T, Nakagomi O: Issues with reducing the rotavirus-associated mortality by vaccination in developing countries. Vaccine 26:3236-3241, 2008

3. 中込 治, 中込とよ子: ロタウイルスワクチンの現状と課題. 臨床とウイルス 36: 159-169, 2008

4. 中込とよ子, 中込 治: ロタウイルス感染症. 最新医学 63: 112-128, 2008

5. Montenegro FM, Correia JB, Rodrigues Falbo A, Dove W, Nakagomi T, Nakagomi O, Cuevas LE, Cunliffe NA, Hart CA: Anticipating rotavirus vaccines in Brazil: detection and molecular characterization of emerging rotavirus serotypes G8 and G9 among children with diarrhoea in Recife, Brazil. J Med Virol 79: 335-340, 2007

6 Gurgel RQ, Cuevas LE, Viera SCF, Barros VCF, Fontes PB, Salustino EF, Nakagomi O, Nakagomi T, Dove W, Cunliffe NA, Hart CA: Predominance of rotavirus P[4]G2 in a vaccinated population, Brazil. Emerg Infect Dis 13: 1571-1573, 2007

〔学会発表〕（計 2 件）

中込とよ子, 中込治: 定期接種に導入したロタウイルスワクチンの有効性の検証: ブラジルでの調査. 第 12 回日本ワクチン学会学術集会, 2008 年 11 月 9 日, 熊本市

中込とよ子, 中込治: ロタウイルスワクチンのインパクト: 定期接種導入後のブラジルにおけるロタウイルス下痢症の発生状況. 第 55 回日本ウイルス学会学術集会, 2007 年 10 月 22 日, 札幌市

〔その他〕  
なし