

ROTAVIRUS DISEASE EPIDEMIOLOGY AND MOLECULAR CHARACTERISTICS OF CIRCULATING STRAINS BEFORE AND AFTER VACCINE INTRODUCTION IN KENYA

(ケニアにおけるロタウイルス下痢症の疫学とロタウイルスワクチン導入前後でのロタウイルス株の分子生物学的分析)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 新興感染症病態制御学系専攻
Ernest Apondi Wandera

緒 言

A群ロタウイルスによる下痢症は、罹患率、死亡率共に公衆衛生学上、極めて重要な疾患である。安全かつ効果的なロタウイルスワクチンはロタウイルスの疾病負荷を減らす有効な、また費用対効果の高い公衆衛生的ツールである。ロタウイルスゲノムは11本の分節二本鎖RNA (double stranded RNA) であり、3層から構成される。二つの外殻蛋白のVP7とVP4は其々によって規定される血清型をGタイプ (GlycoproteinのG) とP (Protease-sensitiveのP) タイプという。2014年7月、ケニアはGaviの支援を受けて、ロタウイルスワクチンを国が主導するワクチンプログラムに組み込んだ。このワクチン導入で下痢症疫学にどのような効果をもたらすのか、さらにウイルス株の分布の変化の分析が可能となる。このような背景の下、ロタウイルス下痢症の疫学とワクチン投与前後での5歳以下のケニアの子供たちから検出されたウイルス株の分子生物学的分析を試みた。

対象と方法

2009年7月から2016年6月までの7年間に亘って、キアンブ県立病院に下痢症で入院した5歳以下の小児から合計2204件の便検体を採取した。検体はA群ロタウイルス抗原を用いたELISA法でスクリーニングし、Multiplex semi-nested RT-PCRを用いて、G、Pそれぞれのジェノタイプの決定を行った。稀なG8とP[6]の株のVP7とVP4遺伝子配列の系統樹解析はNeighbor-Joining法で行った。キアンブ・サブカウンティのロタウイルスワクチンの接種率はサブカウンティのワクチン接種記録データを基にして推定した。

結 果

採取した 2204 下痢検体中、520 検体が A 群ロタウイルス陽性で、23.6%の検出率であった。ワクチン導入前の 5 歳以下の小児のロタウイルス陽性の下痢症患者は 27.5%であり、ワクチン導入後 13.8%に減少した。これは 49.8%の検出率の減少を示している。この検出率の減少率は、国やサブカウンティのワクチン接種率の増加に伴い、ワクチン導入の 1 年目には 30.2%だったものが 2 年目には 64.4%と大幅に減少した。ロタウイルス検出率の減少は 1 歳以下の小児で顕著で、ワクチン導入前 64.8% だったものが 導入後には 39.6%に減少した。ワクチン導入後、5 歳以下の急性下痢症の月別入院症例数が 44.1%減少し (95% CI:34.7-53.9)、ワクチン導入前後で、新たなジェノタイプや混合ジェノタイプの出現を含めて、ウイルス株の明らかな多様性が見られた。

G1 ジェノタイプはワクチン導入前や導入後 1 年目では最も多いジェノタイプであった。ワクチン導入前では 1%であった G3 ジェノタイプは導入後では 21%に増加し、G2 ジェノタイプの割合は 5% から導入後には 17%と増加した。P ジェノタイプはワクチン導入の前後では大きな変化は見られなかった。G-P 組み合わせでは、ワクチン導入前後で G1P[8]は最も多いジェノタイプで、導入後 1 年目では、G3P[8] と G3P[6]ジェノタイプが増加した。導入後 2 年目では、G2P[4]が G1P[8]にとって代わり、主体となった。しかしこのような変化がワクチン導入によってもたらされたかどうかは 2 年間の短期間の観察では結論づけることはできない。稀に見られた G8 と P[6]株の系統樹解析では、G8 の遺伝子配列はアフリカ株が含まれる系統 6 に属し、ケニアの P[6] 株には少なくとも二つの群が存在することが判明した。

Table 1: Prevalence of Rotavirus Gastroenteritis in Kenya between 2009 and 2016

Period	Year	Sample	Rotavirus		Overall
		tested	positive	% Positive (95% CI)	
	Jul2009-Jun2010	356	76	21.3 (17.3-25.8)	
	Jul2010-Jun2011	300	104	34.7 (29.4-40.2)	429/1546
Pre-vaccine	Jul2011-Jun2012	319	129	40.4 (35.1-45.9)	27.5%
	Jul2012-Jun2013	288	75	26.0 (21.2-31.3)	(25.5-30.1)
	Jul2013-Jun2014	283	45	15.9 (11.9-20.1)	
	Jul2014-Jun2015	281	54	19.2 (14.9-24.1)	91/658
Post-vaccine					13.8%
	Jul2015-Jun2016	377	37	9.8 (7.1-13.1)	(11.3-16.6)
Total		2204	520	23.6 (21.9-25.4)	

考 察

ケニアにおいてロタウイルスによる下痢症が重要な疾患であり、多様なジェノタイプが分布することが明らかとなった。ケニアで実施されたロタウイルスワクチン導入によって、ロタウイルスと他の原因による下痢症の入院患者数の急速な減少が確認されたことにより、ロタウイルスワクチンの公衆衛生学的有用性を示すものである。この知見によりケニアにおいてロタウイルスワクチンを本格的に国のワクチンプログラムに加えるための重要な根拠を保健行政立案者に提供することが出来る。

[基礎となった学術論文]

Ernest A. Wandera, Shah Mohammad, Satoshi Komoto, Yoshimasa Maeno, James Nyangao, Tomihiko Ide, Cyrus Kathiiko, Erick Odoyo, Takao Tsuji, Koki Taniguchi,* and Yoshio Ichinose Molecular Epidemiology of Rotavirus Gastroenteritis in Central Kenya Before Vaccine Introduction, 2009–2014, *Journal of Medical Virology* DOI:10.1002/jmv.24691