

ウイルス性下痢症研究会 第23回学術集会 プログラム

第一日

9月10日 午後1時会場 午後1時05分開始

I. 平成23年度 総会 13:05 - 13:20

司会：遠矢幸伸（日大獣医）、片山和彦（感染研）

休憩、準備 13:20 - 13:30

II. 海外招待演者による特別講演-1 13:30 - 2:50

座長：片山和彦、ハンスマン・グラント(感染研)

Dr. Tan., Ming

**Human Noroviruses, Structural Basis of Virus-Host Interaction
and Vaccine Strategy** 6

Division of Infectious Diseases, Cincinnati Children's Hospital Medical Center,
Department of Pediatrics, University of Cincinnati College of Medicine,
Cincinnati, OH, USA

休憩 14:50 - 15:00

III. 海外招待演者による特別講演-2 15:00 - 16:20

座長；中込 治、中込とよ子（長崎大学）

Dr. Tate, Jacqueline.

Rotavirus Surveillance in the United States 8
Centers for Disease Control and Prevention, USA

☆ 情報交換会 17:45 - 19:45

日時：平成23年9月10日（土） 午後5時45分から2時間

場所：札幌医科大学臨床教育研究棟地下1階 「GOURMET PLAZA」

TEL：011-611-2111（内線 5773・5774）

会費：3000円

世話人：斎藤博之（秋田県健康環境センター）

第二日目

9月11日 午前9時開始

IV. 特別講演

9:00 - 9:45

座長・遠矢幸伸 (日大獣医)

三重県における牡蠣浄化と情報提供の取り組み 10

松野重夫 先生 (国立感染症研究所 感染情報センター)

V. 特別企画：ロタウイルスワクチン導入とその影響 9:45 - 11:10

座長・片山和彦 (感染研)

- ・ ロタウイルス基礎知識 9:50 - 10:10 12
谷口孝喜 (藤田保健大)
- ・ ロタウイルスワクチンについて 10:10 - 10:30 13
中込とよ子 (長崎大)
- ・ 我が国におけるロタウイルス流行の現状と今後 10:30 - 10:50 14
堤 裕幸 (札幌医大)
- ・ 海外での流行状況全ゲノム情報を用いた分子疫学 10:50 - 11:10 15
小林宣道 (札幌医大)

休憩5分

VI. トピックス

座長・片山和彦 (感染研)

- ・ 臨床ウイルス学会 11:15 - 11:25 18
三好龍也 (堺市衛研)
- ・ 国際学会：日米医学 (Palo Alto, USA) 11:25 - 11:35 20
中込 治 (長崎大)
- ・ ロタウイルスの新知見 11:35 - 11:45 23
藤井克樹 (感染研)
- ・ カリシウイルスの新知見 11:45 - 11:55 28
村上耕介 (感染研)

閉会の挨拶 11:55 - 12:00

遠矢幸伸 (日大獣医)

9月10日
海外招待演者による特別講演-1

Human Noroviruses, Structural Basis of Virus-Host Interaction and Vaccine Strategy

Ming Tan

Division of Infectious Diseases, Cincinnati Children's Hospital Medical
Center,
Department of Pediatrics, University of Cincinnati College of Medicine,
Cincinnati, OH, USA

Noroviruses (NoVs) are the most important causative agents of viral acute gastroenteritis affecting millions of people worldwide. A NoV infection relies on the recognition of human histo-blood group antigens (HBGAs) as viral receptors and/or attachment factors. The interactions of NoVs with HBGAs are strain-specific, which controls the host susceptibility to virus infection. Recent crystallographic studies on several representative NoVs in complex with HBGA oligosaccharides have elucidated detailed structural basis of NoV-HBGA interaction, providing insights into the mechanism of NoV-receptor interaction and the important role of HBGAs in NoV evolution. The HBGA binding sites are found to be highly conserved within each of the two major genogroups of human NoVs, making them vulnerable targets for antibody-mediated neutralization of NoVs. Serological blocking has been demonstrated to be correlated with protection against NoV-induced gastroenteritis.

Currently, there is no vaccine or effective therapeutic intervention against NoVs. Due to the inability to grow human NoVs in cell culture, the conventional strategies of vaccine development, such as killed or live

attenuated vaccines, are not feasible and thus a subunit vaccine must be an option. Norovirus-like particles (VLPs), which share mostly similar structures with the authentic virus, are a promising and the mostly tested vaccine candidate. Based on a number of preclinical animal studies, phase I and II clinical trials has been performed on human with a phase III trial currently on-going. These studies provide valuable data on the safety, immunogenicity and protection of the VLP vaccine. Despite these progresses, development of an effective NoV vaccine still faces critical challenges, including the strain-specific and possible short-lived immunity. This presentation will summarize the recent advancements in this context.

Rotavirus Surveillance in the United States

Jacqueline Tate

Centers for Disease Control and Prevention, USA

Prior to the introduction of rotavirus vaccine in the United States in 2006, rotavirus was the most common cause of severe gastroenteritis in children <5 years of age in the United States. In February 2006, the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommended the routine use of pentavalent rotavirus vaccine in US infants. In June 2008, ACIP updated its rotavirus vaccination recommendations to introduce use of the monovalent rotavirus vaccine. This presentation will summarize the US experience during the first five years of its rotavirus vaccination program, with a particular emphasis on lessons learned from its rotavirus surveillance systems.

Following the introduction of rotavirus vaccine into the routine immunization schedule, rotavirus seasons have been delayed and diminished in magnitude during the post-vaccine era compared to the pre-vaccine era. Hospitalizations, emergency department visits, and outpatient visits due to gastroenteritis have declined dramatically in children <5 years of age including in children age-ineligible to have received vaccine, suggesting indirect benefits of vaccination. Continued monitoring of rotavirus diarrhea is needed to determine if immunity wanes as vaccinated children age and to better quantify the indirect benefits of vaccination. Ongoing surveillance will also enable monitoring of the long-term impact of vaccination on rotavirus epidemiology.

9月11日
特別講演

三重県における牡蠣浄化と情報提供の取り組み

松野重夫

国立感染症研究所・感染情報センター

三重県に於ける牡蠣浄化の歴史は意外と古く、的矢牡蠣で有名な佐藤養殖場の創業者の佐藤忠勇氏が行ったのが初めてである。その方法は赤痢、チフス、大腸菌などを除去する為に、海水を紫外線で殺菌し、シャワー方式で浄化水槽に均等に給水する。水槽に入れた牡蠣に、一定流速の垂直流によって給水し、水槽底からサイホン方式によって汚染水を外に排出することにより牡蠣が出した糞などを再び取り込まない工夫がされている。この浄化方法は1955年に特許登録が行われている。現在も三重県では生食用牡蠣はこの方法で浄化が行われている。また、全国の良心的な牡蠣業者もこの方法を使用している。しかし、この方法では完全にノロウイルスは除去出来ない事が判明している。その問題点について考察したい。

三重県では2005年に、生産者、漁協、行政（保健所、衛生研究所）、消費者（ホテル、飲食店）などで「みえのカキ安心協議会」を発足させた。それにもない、1997年から行ってきた牡蠣養殖海域の調査とノロウイルス浄化実験の結果をふまえて「みえのカキ安心情報」を消費者向けにネット配信を開始し現在に至っている。この情報提供の問題点と将来向けての改良点についても考察してみたい。

9月11日

特別企画：ロタウイルスワクチン導入とその影響

ロタウイルスの基礎知識

谷口孝喜

藤田保健衛生大学医学部・ウイルス、寄生虫学講座

ロタウイルスのゲノムは11本の分節遺伝子で構成され、それぞれの遺伝子は1個の蛋白質をコードしている。ロタウイルス粒子は三層構造からなり6種の構造蛋白質で構成される。最内層は、VP1, VP2, VP3、内層はVP6、外層はVP7とVP4からなる。構造蛋白質は6種である。粒子表面の2種の感染防御抗原VP7とVP4が規定する2種の独立した血清型GタイプとPタイプを有する。ヒトでは約10のGタイプと10のPタイプが報告されている。

病原性に関与する遺伝子は宿主、株により異なり、また、単一の遺伝子より、むしろ複数の遺伝子が、宿主側の因子も絡んで、複雑に関与しているらしい。一方、病原性に関連して、弱毒化のメカニズムや複数の血清型に対して交叉する感染防御の機構もすっきりと説明されているわけではない。粒子表面のVP7とVP4のみならず、内部抗原（特にVP6）の感染防御に対する関わりも、交叉感染防御の面できわめて重要であろう。

9月11日

特別企画：ロタウイルスワクチン導入とその影響

ロタウイルスワクチンのわが国への導入にあたって

中込とよ子

長崎大学医学部・衛生学

ロタウイルスは典型的な急性局所感染症であり、先進国と発展途上国とを問わず、生後2~3歳までにすべての児が感染する普遍的な感染症である。ロタウイルス感染症の多くは軽症~中等度以下の下痢症であり、医療介入を必要としない軽症の下痢症に終わる場合も少なからずある。わが国を含め先進国では、死亡の原因となる脱水症に対する有効な治療法が確立している。ロタウイルスワクチンによって感染や軽症の下痢症の発生を予防することはできない。命にかかわるような重篤な病気にならないければ、よい免疫ができるので自然感染しておいた方がよいという考えも世の中に存在する。

それでは、先進国では何を目的にロタウイルスワクチンを導入してきたのか。この点を明確にしておく必要がある。それは、感染例の一部に過ぎないが毎年数万例になると推定されるロタウイルスに起因する入院症例の発生を予防することである。その余得は院内感染の減少と冬季の小児科病棟の混雑の解消である。ワクチンの目的は、被接種者個人の入院リスクを減らすだけでなく、社会全体の立場での疾病負担の軽減である。どの国でも医療経済学的費用対効果分析が必要である理由である。(現行の2つのワクチンは、入院リスクを約95%、外来受診リスクを約75%減少できる。)

なぜ、ワクチンが感染や軽症の下痢症の発生を予防できないのか。ワクチンによって誘導される防御免疫のしくみは完全には分かっていない。しかし、基本的なしくみは、侵入してきたウイルスを減らすとともに、感染からの回復過程を加速することによって、重症化にいたる病変の拡大を抑制するものであると考えられる。

ロタウイルスワクチンは安全か。安全上の最大の関心事は、ワクチン接種後(1週間前後に)腸重積症を誘起するかどうかである。現在のコンセンサスは、腸重積症の自然発生がまれな生後3ヶ月未満に接種制限しても、大規模に使われたロタウイルスワクチンのすべて(Rotashield, Rotarix, RotaTeq)に小さいながら有意のリスクがある。だから、どの国でも、国ごとのリスク対ベネフィットの評価の上に、ロタウイルスワクチンを使う必要がある(ロタウイルスワクチンに腸重積症に対するゼロリスクを求めるべきではない)。

以上の3点に関する議論を通してロタウイルスワクチンに対する理解を深めることが、このワクチンのわが国への導入にあたって重要なことである。