

デングワクチン開発の現状と問題点

倉根 一郎

国立感染症研究所 ウイルス第一部

デングウイルスはフラビウイルス科、フラビウイルス属に属する。デングウイルス1型 - 4型の感染によって起こるデング熱・デング出血熱は患者数、発生地域の広さ、重篤度等から最も重要なフラビウイルス感染症といえる。デングウイルスに感染した場合、多くは不顕性感染に終わる。典型的な症状を示す場合、デング熱・デング出血熱と呼ばれる2つの病態を示す。デング熱は、デングウイルス感染によって典型的な症状を示す患者の大多数を占める一過性の熱性疾患である。デング出血熱は、血漿漏出、出血傾向を主症状とする致死的疾患である。デング熱とほぼ同様に発症し経過するが、解熱時に血漿漏出および出血傾向を主な症状とする重篤な病態を示す。デングウイルス1 - 4型の初感染によっては他の型のデングウイルスに対する交叉性の防御免疫は成立しない。従って、デングウイルス感染においては他の型のデングウイルスによる再感染が存在する。デングウイルスに対する防御の本質に関してはまだ明らかではないが、デングウイルスに対する中和抗体が主体であると考えられている。即ち、初感染においてはウイルス型特異的中和抗体が出現するので型特異的防御免疫が成立するが、型交叉性防御免疫は成立しない。一方、2つの型に感染すると誘導される中和抗体は4つの型すべてに交叉性であるため、第3、第4の型には感染しないと考えられている。デングウイルス感染の防御における細胞性免疫の関与については未だ明らかにされていない。以上のような防御免疫の理解から、ワクチン開発においては、4つの型に対して十分な防御免疫を誘導するため、デングウイルス1型、2型、3型、4型それぞれに対する生ワクチンを作製し、それを混合した4価のワクチンを作製するいくつかの試みが行われている。現在4つの型それぞれに期待される中和抗体を誘導する4価の生ワクチンが作製されつつある。このワクチンに関しては、今後、第三相試験によって実際デング出血熱の発生を減少させることの確認が必要である。さらに、ワクチン接種者においてデング出血熱の発生数の増加がないことを確認する必要がある。その点、デングワクチンの評価は他のワクチンより長い年月が必要であると予想される。一方、ウイルス感染前に比較的高タイトーのデングウイルス中和抗体を有しながら、デング熱を発症する例があることも近年明らかになっており、今後デングワクチンによって誘導されるいわゆる防御免疫の本体についての解明も必要になる。

Current situation and problems of dengue vaccine development

ICHIRO KURANE

Department of Virology1, National Institute of Infectious Diseases, Japan