

流行ニュース:

< コレラ、南アフリカ >

保健局により 3 月 14 日現在、KwaZulu Natal 郡で 69,761 件のコレラが発生し 139 人の死亡が報告された。国際また地方レベルで保健局・政府部局・学術機関・専門団体・NGO および、地域住民の間での共同作業が継続されている。健康教育資源やヘルスケアスタッフの訓練も実施されている。

今週の話題:

< ワクチン投与後有害反応に関する因果関係の評価 >

ワクチン投与後有害反応 (adverse events following immunization, AEFIs) が確認されている。その原因はワクチンの特質・投与方法の誤り・保管・輸送方法などと関係があり、調査が行われている。

この副作用がワクチンと関係のあるものかどうか最も明確に調査する方法はワクチン投与を受けたグループと受けていないグループの副作用の発生率を調べ、比較することである。しかし、このような調査では非常に稀なケースは見出しにくいいため、ワクチンとの潜在的な関連性を見分けるためには市販後調査が必要である。本調査法の能力は進歩しており、現在では多くの国が AEFI モニタリングシステムを有しているので、ワクチンと副作用の関連の可能性を報告することが可能となっているのである。

ワクチンの有害性のアセスメント方法は、簡単な観察研究から注意深くコントロールされた研究に至るまで多岐にわたる。多くの人はこのような研究の解釈に関して訓練を受けていないため、この極端な 2 つの方法の大きな相違さえ理解できていないようである。しかし、一般市民はワクチンの安全性に関して自らが手にすることのできる情報 しばしば非科学的な観察に基づく報告または厳密な科学的検証には至らない分析 によって判断を下すことが多い。

過去数年の AEFIs についての論文は、ワクチンの安全性を確実に結論づけるには必要な基準を満たしていないにも拘らず社会に多大な影響を与え、議論を誘導している。この議論が政治領域においてまで発展し、ワクチンをめぐる明らかな利益と可能性はあるが未確認のリスクとのバランスにより政策制定や一般市民のワクチン受け入れの表明を決定するような事態になれば、因果関係の正しい評価が極めて重要になってくることは明らかである。科学的過程を経た研究が重要であり、そうでなければ貴重なワクチンが使用されないように終わるか、多くの人々をワクチンの危険性にさらすことになる。

WHO は 1999 年ワクチン安全優先計画を開始し、地球規模での重要問題に迅速かつ効果的かつ科学的に対応するために、計画の一部としてワクチン安全性に関する世界助言委員会 (the Global Advisory Committee on Vaccine Safety, GACVS) を同年 9 月に設立した。

GACVS がワクチンの有害性に対する因果関係を実証するために用いる基準は以下の通りである。

- (1) 一貫性: ワクチンの投与と副作用の間に一定の関連がある。
- (2) 関係の強度: 双方の関係が大きく、投与量との関係が強い。
- (3) 特異性: 副作用の発現がワクチン投与に特異的である。
- (4) 時間との関係: ワクチン投与が症状や現在の状態の悪化に先行している。
- (5) 生物学的な関連性: 因果関係が疾病の自然史や生物学上の事実から見て、納得できるものである。

勿論、以上のような基準全てが平等に揃う必要はない。前述の一般原則に加えて、ワクチンの安全性という特殊領域での因果関係の決定に適応されるべき考慮事項は下記の通りである。

- (a) 生物学的に納得できる場合は因果関係を支持するのに役立つが、納得出来ないからと言って因果関係を否定するものではない。
- (b) ワクチンは潜在する病的状態や疾病を顕性化する誘因として作用し得ることを考慮する。
- (c) 副作用が弱毒化生ワクチンの投与によるのか、ワクチンの標的とした疾病によるのか鑑別が難しい場合は弱毒化が不完全であった可能性が高い。

ワクチンの投与と有害な反応の関係は、以下の事項を満たす場合強くなる。

1. 人為的に実施された研究、すなわち無作為対照試験・コホート研究・患者-対照研究などである。
2. 研究者・対象者・デザインが異なる研究であっても、それらの間に一致した関連性がある。
3. ワクチンの副作用とその予防対象となっている感染に強い類似性があっても、ワクチン投与と副作用の間に一貫した時間関係がある。

副作用はワクチンの活性成分ではなく、アジュバント剤による可能性もある。この場合はワクチンと副作用間の特徴に特異性があるように思われる。市販前対照研究で安全性の問題は出来るだけ明確にしておく必要がある。副作用がワクチンによる場合、年齢・遺伝的・免疫的・環境的・倫理的・社会的要因、基礎疾患の状態などの潜在条件を有する対象者の有無を確認することが特殊研究には重要である。ワクチン製造におけるプログラム上のエラー・ばらつき・異変の除外のためには、常に系統的努力が行

われるべきである。ワクチンの安全性に関する疫学研究では、特に潜在交絡因子として禁忌に注意すべきである。このバイアスがあると偽陰性の結果になる可能性がある。

< マラリア撃退運動 (Roll Back Malaria): 経過報告 パート II >

* 政治的介入と協力関係の発展:

2000年4月 Abuja でマラリアの認識を深めるため WHO によってマラリア撲滅アフリカサミットが開催され、マラリア対策強化のためのアフリカ 44 ヶ国の政治的関わり合いについての Abuja 宣言が採択された。マラリア撲滅のため以下のような3つのレベルでの提携が確立された。

地球レベル: 資源供与や生産の開発によりマラリア撲滅に興味を持つ世界各国の開発・研究・製薬企業と商業部門。

地域レベル: ヘルスセンター改革によりマラリア撲滅援助をする部局や地域の開発銀行。

国家レベル: 介入をひきあげるための私的部門、市民の社会組織や健康関連外のセクター。

* 政策、基準と標準:

マラリア薬耐性マラリア原虫の増加が世界中で広まっており、マラリアの治療指針が改定され一剤から多剤併用療法へと移行しつつある。殺虫剤である DDT への感受性の低い時期に媒介蚊制御によっていかに感染率を下げるか、は各国が抱える問題である。WHO は国連環境計画 (UNEP) と家屋内噴霧に限り DDT 使用禁止の解除を検討している。一方、環境に優しい蚊の退治法が研究されており、DDT 使用放棄を可能にしつつある。

WHO は伝染病の罹病率・死亡率を減少させるため、マラリアの管理について立案し、また複雑な救急時のマラリアをコントロールするためのネットワークが非政府組織の間で結ばれ、ハンドブックも作られつつある。

* 研究と開発:

マラリアを撲滅するための新しく改善された方法の開発のための投資がなされてきている。熱帯病研究・研修特別計画 (TDR) は新しいマラリア対策研究を開始した。WHO は奨学補助金計画に経済的・技術的支援をすることにより、各国の研究能力を高めていった。以下のような研究・開発における提携の結果があった。

- ・ 米国 NIH のフォガティ国際センターとの協力でアフリカにおける研究トレーニングのための「マラリア対策の多角的イニシアチブ」の事務局。
- ・ 米国の疾病制御予防センターとの共同作業。
- ・ 米国ハーバード大学の国際開発センターとのマラリアに対する経済研究。
- ・ 伝播阻止用マラリアワクチン開発協会の支援。
- ・ 新薬の発見と開発のための公的・私的協力。

* モニタリングと評価:

マラリアの罹病率と死亡率がアフリカの国々で調査されており、11 ヶ国 18 の監視場所から基礎情報が集められている。マラリア撲滅活動のサーベイランスと評価のための中核指標を有する国際同意規範が開発され、その使用にむけて採択されようとしている。マラリア伝染国内外の技術専門家を結ぶ地域ネットワークが作られ、そのネットワークでは以下の活動や問題点が含まれている。

- ・ アフリカにおける薬剤や殺虫剤・抵抗性・殺虫剤処理蚊帳に関連する技術的問題点・抗マラリア剤の入手法やその品質などについての監視。
- ・ 東南アジアにおける薬の耐性や対策、蚊のコントロール、監視、情報の管理。
- ・ アメリカにおける抗マラリア薬耐性のモニタリング。

流行ニュースの続報: < インフルエンザ >

チェコ共和国 (2001年3月11日)¹: インフルエンザ A の局地的発生が3月の第2週目に入り、インフルエンザ B の症例が増加した。

香港²: 3月の前半2週間にインフルエンザ A (H1N1) と B の学校内発生が報告された。

アイスランド²: インフルエンザ B の発生が第3週目に入りさらに拡大し、インフルエンザ A ウイルスも散発的に単離された。

日本³: 局地的発生が2月第1週から続いており、A (H1N1)、A (H3N2) 及び特に優位に B ウイルスが単離されている。その発生は前期の10分の1程度にとどまっている。

参照: ¹No.46,2000, p.375 ²No.11,2001, p.84 ³No.7,2001, p.56

< WHO の伝染病に関するウェブサイト一覧 > (WER 参照)

(河原知枝、谷口洋、宇賀昭二)