

流行ニュース：< コレラ、セネガル（更新¹） >

2005年6月27日から7月3日の週に、計469症例と4例の死亡（致死率0.9%）をセネガル保健省が報告した。症例の大多数はダカール、Diourbel、Fatick、Thiesで発生した。急激な症例数の増加がMbour地区において報告された（先週の14例から52例に）。保健省は健康教育の強調と環境管理の改善による防御策の支援を続ける。 参照：¹No.22,2005,p193

< ポリオ、インドネシア（更新¹） >

2005年7月8日現在、インドネシアにおいて、22例の新たなポリオの症例が確認され、計122例となった。スマトラと中央ジャワ州で確認された症例は2回の緊急予防接種キャンペーンが行われていた区域とは他の区域で発生した。大規模な流行を受けて5歳未満の78,000人の子どもを対象とした予防接種が、中央ジャワ州で生じた症例の周辺地域で、6月26日から行われた。スマトラと中央ジャワ州は8月に開始される次回の大規模予防接種キャンペーンに組み込まれる予定である。

参照：¹No.27,2005,p.235

今週の話題：

< ワクチン安全性に関する世界諮問委員会、2005年6月9-10日 >

ワクチン安全性に関する世界諮問委員会(GACVS)は世界的に重要なワクチンの安全性に関する問題に、独立した立場で、かつ科学的厳密さで対処するために設立された諮問機関である。GACVSは2005年6月9-10日に、スイスのジュネーブにおいて第12回の会議を開催し、特に以下の問題を検討した。

* マウス脳由来日本脳炎ワクチン：

委員会は、マウス脳由来日本脳炎（JE）ワクチンの定期的接種を一時中断するという2005年5月30日付の日本政府の決定について検討した。GACVSは、JEワクチンに伴う急性散在性脳脊髄炎の危険性の増加については明確な根拠はなく、因果関係はない旨の通告を受けた。日本当局は危険区域のみ、および流行地域への旅行時に、ワクチン接種を奨めている。新しく、より安全な不活化JEワクチンが入手できるようになり、この勧告が再び審議されることを日本政府は期待している。GACVSは、WHOおよび日本のワクチン接種計画が、日本の居住者および日本脳炎流行地域への旅行者に対するJE予防接種の現在の勧奨を変える理由はないと結論づけ、更なる情報が入手できた時点で再検討していく予定である。

* SA 14-14-2 日本脳炎ワクチンの安全性：

GACVSはSA 14-14-2 日本脳炎（JE）弱毒生ワクチンの安全性を検討した。現在のSA 14-14-2 弱毒生ワクチンの生産は、毎年5000万投与量を越える。JE SA 14-14-2 株の神経弱毒化は57ヌクレオチドの変化と24アミノ酸置換に基づくと報告されており、ワクチン株の毒性復帰は起こりえないと示唆される。データはワクチンの一回接種では80-99%、二回接種では98%以上の効果があることを示してきた。中国の接種者を対象とした研究では、最も共通する副反応は発熱、発疹および嘔吐であり、接種後30日間における重篤な副反応のリスクは認められなかった。GACVSへ報告されたデータでは、ワクチンに由来するJE症例は20年間報告されていない。

2001年にSA 14-14-2 ワクチンが初めて認可された韓国における情報では、ワクチン接種後4週間の経過を監視したところ、約10%に38の高熱と咳嗽がみられ、注射部位の発赤と腫脹は1%以下に認められた。

GACVSは、アジアの流行地域における安全で効果的かつ安価なJEワクチンの促進をWHO他と協同で実施しているProgram for Appropriate Technology in Health (PATH)日本脳炎プロジェクトの活動に注目している。SA14-14-2 ワクチンは、この点においてとくに重要である。

GACVSはSA 14-14-2の優れた安全性と効果を認めたが、それでもなお、以下の研究をより詳細に行うことを奨めた：免疫障害を持つ人々や妊婦を含む危険群への安全性；ワクチン接種者からのウイルス排出がおこるかどうかが、そしてその影響；JEと麻疹ワクチンの連続または同時投与のさらなる分析；不活化ワクチンと生弱毒ワクチンの交換可能性；1歳以下の乳児へのワクチン投与の安全性；JEウイルスに対する母体からの移行抗体をもつ乳児へのワクチンの効果や安全性などである。

* BCG株のイソニアジド耐性：

最近のオランダにおいてリンパ節炎をもつ5人の患者から得られたイソニアジド耐性のBCG株の分離は、この結果の臨床的関連性と、イソニアジド耐性BCGワクチンの使用を中断すべきかどうかという疑問を投げかけた。

BCGワクチン関連のリンパ節炎への単一の薬物療法としてのイソニアジドの使用は、オランダでのみ勧められている。他ではBCGリンパ節炎の症例の多くは何もしないか、必要な場合、外科的切除のどちらかによって管理される。免疫不全患者の播種性感染においては、3剤またはそれ以上の抗結核剤による治療が勧められている。免疫不全によって起こった症例か、頻回のBCGワクチン接種後の結果として

生じたリンパ節炎が識別をすることが重要である。新生児へのヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染の流行国でさえ、リンパ節炎は、適切な注射技術をもち副反応に適切に対処すれば臨床的妥当性はないとみなされている。委員会はリンパ節炎をもつ5人の患者からのBCG株のイソニアジド耐性の低いレベルの分離と同定では、標準的方針の変更を正当化し得ないと結論づけた。

* 国際薬剤監視：

委員会は、国際薬剤監視に関するWHO共同センターであるスウェーデンのUppsala Monitoring Centre(UMC)の活動の提案を検討した。UMCは、薬剤関連有害作用の分析では進歩をみせたが、ワクチン関連の報告に関しては、UMCプログラムでは限界があった。

GACVSは、ワクチン関連副反応の監視の改善と分析の必要性をWHOが地球規模で検討することを提案した。また、WHOが現在のシステムをさらに進め、ワクチン関連副反応の分析等のために協議を召集することを示唆した。

* チメロサル：

委員会は最近公表されたチメロサル（エチル水銀含有）の薬物動態学研究を検討した。全身および脳におけるチメロサル分子全体および無機水銀の分布が、チメロサル含有ワクチン投与とメチル水銀に曝露された子ザルを用いて比較された。エチル水銀とメチル水銀の動態における違いが調べられ、メチル水銀はチメロサルの危険評価のためには適していないという見解が確認された。脳の全水銀濃度はメチル水銀と比較するとチメロサルは3倍低くなり、水銀の脳内血中濃度の平均割合はチメロサルに曝露された子ザルがわずかに高かった。しかしながら、霊長目とヒトの脳発達の違い、水銀や水銀化合物の薬学動態上の違いがあるため、人間の乳児に当てはめるには限界がある。

GACVSは、現在米国とイタリアで分析されているデータが入手できれば、その結果を検討することになるだろうが、現時点では神経行動学的障害とチメロサル含有ワクチンの因果関係を支持する根拠はないという考えのままである。

* 6価ワクチンの安全性：

2004年12月、GACVSは突然の不明死（SUD）と、ジフテリア、破傷風、無細胞性百日咳、B型インフルエンザ菌、ポリオウイルス、B型肝炎の6価混合ワクチンとが関与するデータを再調査した結果、SUDと6価ワクチンの因果関係の根拠は支持されなかったとの結論をくださったが、出生後2年間に観察を拡大し、追加研究を行うことを勧めた。

乳児突然死（SID）とSUDの5年間にわたるイタリアの研究では、出生後1年目の予防接種後の48時間では、SIDとSUDにおいて危険率増加の根拠はみられなかった。イタリアでは1990年から2001年の間、乳児死亡率が8.1から4.8（出生1000に対して）に減少した。1991年から2002年のSIDによる乳児の死亡率はドイツにおいても1.5から0.6（出生1000に対して）に減少した。これらの死亡率の低下はいくつかの新ワクチンが接種計画に導入されたにも関わらず認められ、両国とも予防接種の普及率は増加している。GACVSは、これらのデータは6価ワクチンとSID、SUDとの関連を支持しないと締めくくった。

* 亜急性硬化性全脳炎：

WHOヨーロッパ支局は、GACVSに亜急性硬化性全脳炎（SSPE）の原因となる麻疹ワクチンを再調査することを要求した。アメリカの医学研究所（The United State Institute of Medicine、IOM）の1994年と2001年の声明では、麻疹ワクチンと免疫が低下している人のSSPEの因果関係について言及した。ウイルスRNAの塩基配列や分類からは根拠は不確実であったが、GACVSは以下のことを注記した。（ ）IMOが調査をはじめた2001年以降に出版されたすべての報告では、SSPEの患者は野生株の存在を示すこと。（ ）麻疹が制御されている国において、SSPEはかなり発生数が低下していたり、生じなかったりすること。GACVSは麻疹ワクチンに関連するSSPEの疫学調査を依頼し、結果は2005年12月の会議で検討することとした。

* 国家調整機関のワークショップ計画：

各国国家調整機関（NRAs）はワクチンの質、安全性、効力を保証する中心的役割を果たす。しかし、発展途上国のNRAsはこれらを期待するまでには達していない。1998年WHOは国家ワクチン調整システムを強化する能力育成プログラムを実行した。多くの国においてサーベイランスシステムは弱く、臨床試験や新ワクチンの評価は国外の専門的知識に依存しているままである。アフリカにおけるアセスメントや能力育成の努力を推進するため、WHOは状況を評価してNRAsの強化を奨励するNRAのワークショップを計画している。

WHOと汎米保健機関（the Pan American Health Organization）は広域かつ特定地域のネットワークを設立することにも努力し、その趣旨は、情報の交換、専門技術の共有、相互認識の達成のために国々を助成することである。発展途上国のすべてがワクチン管理のすべての面において能力を育成する必要はなく、隣国に頼っても構わない。このようなネットワークやグループの設立はヨーロッパやアジアにすでに存在するものに類似した公式の協定を促すはずである。（下田留美子、中西泰弘、小西英二）