

今週の話題：

<ワクチン安全性に関する世界諮問委員会、2006年6月6-7日>

ワクチン安全性に関する世界諮問委員会（以下 GACVS）は 2006 年 6 月 6-7 日にジュネーブ（スイス）で、第 14 回の会議を開催した。

\* ワクチン安全性モニタリングと国際的な薬物モニタリングのための WHO プログラム：

2006 年 1 月 9-10 日にジュネーブで開かれたワクチン投与後有害事象（AEFI）の世界的モニタリングに関する WHO 諮問報告が、委員会に提出、議論されて承認された。6 人の GACVS メンバーからなる専門調査委員会分科会は、委任事項と行動計画を開発し開始する予定である。

\* ロタウイルスワクチンのポストマーケティング・サーベイランス：

WHO は、国レベルで実施に適應することができるロタウイルスワクチン安全性のポストマーケティング・サーベイランスのために、一般的なプロトコルを開発している。このプロトコルは、2006 年末までに利用できるようにされる。

この計画は米国疾病管理予防センターのリーダーシップのもとで進行中である。委員会は、ロタウイルスワクチンの導入に当たっては国レベルでポストマーケティング・サーベイランスの慎重な考慮がなされ、資金提供が確保されねばならないということを強く勧告した。

\* スクアレンの安全性：

スクアレンは、免疫応答強化のためにワクチンに添加される若干のアジュバントの構成成分である。

MF59 は、1997 年にイタリアの調節当局、そしてその後他のいくつかの国によって認可された季節限定のサブユニット・インフルエンザワクチンに含まれている。このワクチンのスクアレンは有意なリスクがなさそうであることを示唆している。このワクチンは主に 65 歳以上の高齢者に投与されている。

スクアレンを含有するワクチンの臨床試験は、安全性関係の証拠なしに乳幼児と新生児で実施されている。

しかし、委員会ではワクチンによる病的な抗スクアレン抗体でのスクアレンの恐怖は根拠がないということを確認した。それと同時にワクチン関連の有害事象を見つけるためにも、慎重なポスト・マーケティングフォローアップの実施が必要であることを推奨した。

\* 免疫原性の過負荷：

幼児免疫化の結果として推測される「免疫性の過負荷」は、免疫化プログラムに影響を及ぼすかもしれないことを GACVS は認めている。

免疫性の過負荷の概念が十分に定義されていない点が問題である。しかし、利用できる証拠は検討され議論された。ワクチン干渉は、様々な免疫的機序から生じるかもしれない現象である。この現象が起こる時期を認識し、免疫化スケジュールを調整することは重要である。委員会は、「ワクチン・スケジュールの影響」、そして「栄養失調またはさまざまな国の環境で異なるかもしれない環境的病原体/抗原に対する曝露のような因子の影響」についての問題を特に議論した。

委員会は、ワクチン接種と再発する小児感染またはアトピー性皮膚炎との関連の存在を評価する更なる疫学研究が歓迎されるという結論を下した。そのようなリスクがないことを示すことは健康管理提供者の信頼を補強するであろう。

GACVS では、現在、使われているようなワクチンが、免疫系を弱めたり害するという仮説は支持されていない。

\* パンデミックインフルエンザワクチンの安全性：

ワクチンの使用またはパンデミック（世界的流行）の前に、異なる年齢層において適切なベースライン・データを得ようとするのが重要であろう。WHO は加盟国を援助し、そして利用できる安全性の証拠を評価するためにさまざまな出所からのデータをチェックすることで、重要な役割を担うことができた。免疫予防法のリスクと利点に関する伝達は重要である。以下のアドレスに詳細を示す。  
[http://www.who.int/vaccine\\_safety/topics/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/topics/en/)

GACVS は非常事態時の使用に対する、その幾つかは新しいアジュバントを含む新たに調整されたワクチンの使用に関して、既存の国家と世界のネットワークを検定し改善している。委員会は、パンデミックインフルエンザワクチンのために、ポストマーケティング・サーベイランスのプロトコル開発のために開始されたプロセスの通知を受けた。このプロトコルと国際的な情報の共有は、これからのインフルエンザ・シーズンの間に、試験されて調和されなければならない。

妊婦は、罹患率と死亡率に基づいて、インフルエンザ感染に対して特別に危険な状況にあると考慮されている。委員会は、2003 年に不活性化された季節限定のインフルエンザワクチンの使用を検討した。そして、妊娠の全ての段階でのインフルエンザワクチン接種のリスク便益については、再考されなければならないと結論した。妊娠中に投与される時、パンデミックインフルエンザの候補ワクチンの安全性プロフィールに関するデータは現在ない。必要に応じて動物モデルを使用しての生殖毒性研究が実施されなければならない。

\* 水痘ワクチンの安全性問題：

GACVS は水痘ワクチンの使用に関して蓄積された経験を検討した。

水痘ワクチンと、麻疹・流行性耳下腺炎・風疹の 3 種 (MMR) 混合ワクチンの同時投与後に報告された有害事象の割合は、MMR の投与あるいは水痘ワクチンの単独投与に基づいて予想される割合と一致している。

水痘ワクチンに関連した重要な安全性問題は、帯状ヘルペスの疫学への影響である。帯状疱疹の疫学に関する長期の影響に関して何らかの結論を引き出すことができてもその前に、数 10 年の観察が必要である。

これらの長期的な影響の潜在的な衝撃を考慮すると、帯状ヘルペスの年齢別の発生率に関して、ベースライン・データを集めることが推奨される。

\* 委員会の運用方法と追加の情報：

その運用方法ばかりでなく、委員会の仕事の範囲と過去の決議、勧告と活動は、「A global perspective on vaccine safety and public health (ワクチンの安全性と公衆衛生上での世界的展望). the American Journal of Public Health 94 : 1926-1931, 2004」に発表されている。上で述べたトピックスその他に関する更なる情報は、GACVS のウェブサイト、[http://www.who.int/vaccine\\_safety/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/en/) 上に掲載されています。

<ペストの予防と制御に関する国際会議：かつての惨事は再び起こり得る>

2006 年 4 月 7-11 日、マダガスカルのアタナナリボにてペストの予防と調整に関する国際会議が催された。WHO の援助の下、24 ヶ国から総勢 70 名の参加者があった。

20 世紀半ば以来、抗生物質が入手しやすくなり、また衛生学が発展したことにより、破壊的なペストの流行は過去のものとなっている。しかしながら、疫病の根絶には程遠く、多くの国々で再び拡大し、再流行する傾向にある。さらに、バイオテロリズムへの懸念が大きくなることに関連し、発展途上国でのペスト細菌に対する関心が高まっている。しかし、感染症が流行した地方では感染症を抑制するための財政支援の不足に苦しんでいる。疫病による経済的損害は現実的な問題である。

4 月の国際会議の目的は、伝染病の疫学的状況の再検討に加え、伝染病の監視や抑制の推奨をさらに進めること、最近の研究技術を取り入れた新しい症例定義（原文参照）を考案することであった。

\* 疫学：

毎年、多くの自然病巣がヒトにおける散発的症例や集団発生の原因となっている（地図 1）。

ペストの全症例の 90%以上がアフリカで報告されている。感染におかされている国は、コンゴ共和国 (DRC)、マダガスカル、モザンビーク、ウガンダ、タンザニア共和国である。マダガスカルでは年平均 900 例の発生率であるが、その三分の一しか確定診断をされていない。全体的に、致死率は 19%である。タンザニア共和国では、2003 年から 2006 年の間で、ヒトでのペストの症例は報告されていない。しかしながら、ベクターや病原体保有生物の調査によると、細菌は今も存在している。

中央アジアでは、カザフスタンやトルクメニスタン、ウズベキスタンが含まれる砂漠である。しかし、WHO にペストの流行を報告しているのは、カザフスタンとモンゴルだけである。モンゴルの 30%の地域がペスト流行地帯である。この地域では遠隔地であることや、医療体制の不備により治療を得られないために、70%と高い致死率である。中国では、19 の地域と自治州でペストが存在する。主な病巣地域としては南方地域と、北西部の地域である。

アメリカ大陸ではブラジルやボリビア、エクアドル、ペルー、アメリカ合衆国は、永久的なペスト発症地である。1992 年から 1994 年にかけてペルーで流行し、エクアドルでは 1998 年に小規模な流行があった。

1994 年、インドで大規模な流行があったが、その後インドは保健部門の強化をはかり、2002 年の再流行の際には、効率よく対応した。

地図 1：WHO にヒトペスト症例を報告した国、2002-2005 年 (WER 参照)

\* 早期治療が鍵：

ストレプトマイシンやテトラサイクリン、スルホンアミドが昔から主な治療薬である。一日一回のゲンタマイシンは、2005 年のコンゴでのペスト流行時に使用され奏功した。フルオロキノロンは、実験上レベルである。

\* 個々の予防：

ペスト菌にさらされたノミや、ペスト菌と直接接触した場合に、スルホンアミド、テトラサイクリン、クロラムフェニールを用いることである。

ペストの死亡率を有意に減少させるので、予防接種は依然として有効である。また、ワクチン接種は治療よりも安価である。

\* 研究での進歩：

生物学的なペストの診断を行うには、発生地域のほとんどが衛生機関から離れているような遠隔地のために困難である。

F1 抗原を検査することによるペストの簡易な診断方法が開発され、評価されている。しかし、簡易試験は簡単に使える代わりに、訓練された医療スタッフを必要とする。

感染症の原因物質が分からないときに免疫学的方法は重要な役割を果たし、これはコンゴでの 2005 年に発生した肺ペスト流行中に用いた方法である。

\* ベクターと病原体保有生物行動の理解：

ペストの発生と再発生、病巣の拡張には様々な原因が混在している。エルニーニョのような気象、齧歯類やベクターの調査は有効な方法である。また新しい手段としては、地理情報システムや気候や環境のデータ、数学的モデルを統合した手段がある。これらの手法は危険地域を絞り込むことが可能なので、ペスト監視のためのコスト削減には有効である。

ブラジルでは、9 つの野生ペスト病巣が発見されてきた。1986 年以来、齧歯類、ノミ、人では発見されていないが、犬のような血清反応陽性歩哨動物では蔓延しているといわれている。ペストは米国ではまれな病気であり、毎年 11 例の割合で発生している。すべての症例はノミにかまれたり、感染している齧歯類をつかんだり、ペットの猫や量の獲物が原因となった西部地区での発生である。

コーカサス山脈では、現地の家畜流行病の場所は、ダゲスタン、チェチェン共和国、スタブロポリ・クレイである。そして、*Y. pestis* 株は、Karachaevo-Circassia と Kabardino-Balkaria の山脈地域で、定期的に分離されている。カザフスタンでは、スナネズミが主要な感染源である。

\* 都市での発生：過去、将来：

ヒトにおけるペストの大部分の症例は農村地帯で起こる。しかし、インドとマダガスカルでの最近の都市におけるペストの集団発生は、都市のリスクを真剣に考えられなければならないということを立証している。例えば旅行や商品の出荷は、都市地域、特にペスト流行地域と定期的な関係を維持している町や港で、ペストの再出現に対する危険因子を構成する。したがって、緻密な疫学的動物学的サーベイランスは、国際的な輸送機関のまわりで行われる。過去 10 年からのデータから、船上でのげっ歯動物の数の有意な増加とクマネズミの再出現が確認されたことからその危険性が疑われる。

2003 年に、小さな哺乳類とそれらの外部寄生虫の調査がコンゴの首都キンシャサで行われた。コンゴ川とキンシャサの港々に沿って輸入を防ぐために、げっ歯動物とノミ個体群を制御するための衛生上の対策が実施されなければならない。

マダガスカルでは、都市ペストの流行リスクは、衛生上の設備が不足している Mahajanga 地区とアンタナナリボ地区で高い。Mahajanga (港市) では、ヒトペストは 1991 年に再び発生した。その原因はトガリネズミとノミであった。

ペストはまた、首都アンタナナリボにおいて流行している。都市の感染源と媒介動物は、ドブネズミとケオプスネズミノミである。

2003 年にアルジェリアで、50 年以上の沈黙の後、ヒトのペストの症例が Oran 南部の 2 つの村で報告された。国際的な貿易が活発である Oran の港の地区での集団発生が阻止されるまで、都市のペストの拡大の潜在的なリスクと更なる国際的な広がり懸念事項となった。

ペストは、多くの流行国で依然として事実上の公衆衛生の懸念事項である。しかし、非流行国もまた、都市での発生の増加リスクの可能性があるので、関心をもつべきである。非流行国は、流行国の制御努力を援助し続けなければならない。

(野添匡史、傅秋光、片岡陳正)