

今週の話題：

<黄熱伝染リスクの評価—予防接種キャンペーンの意志決定手段>

* 黄熱の再燃：

黄熱は（YF）は、比較的流行のない数十年間の後、流行国のみならず世界中を危険にさらし、1980年代にアフリカで再燃した。

YF はヤブカによるウイルス性出血熱である。感染すると発熱から広範囲の脳出血までの様々な症状が現れ、重症例の 20-50%は致命的である。

特別な治療方法はない。1930年代の YF ワクチン開発は、完治はできないまでも感染を防ぐことで決定的な転機を示した。

ワクチンは安全で有効である。一回の注射で少なくとも 10 年間、あるいは一生有効である。1940-1960年代に、大規模な予防接種キャンペーンがアフリカの国々で着手され、実質的に 40 年間以上流行を根絶した。ガンビアの最近の経験では、YF 抗体を持たせることが有効な公衆衛生手段であることが明らかになった。1978年、ガンビアで非常に重篤な YF に死者 1600 人(致死率、19%)を含む推定 8400 人が感染した。この流行を受けて、ガンビアは全人口への予防接種と幼児の定期予防接種計画に YF ワクチンを加えることを決めた。

定期的な予防接種キャンペーンの減少などが、1980年代の終わりから YF 再燃の一因となったが、近年では伝染病のリスクを管理する努力がなされた。ハイリスクと考えられる 23 のアフリカ諸国のうち、19ヶ国(83%)は定期予防接種計画に YF ワクチンを組み入れた(WHO、2005年)。

一方、YF の再燃は、現代世界の変容や、経済、気候、社会、政治的要因など様々な相互作用と密接に関係がある。都市化と移住のような要因は、アフリカでの YF の疫学的状況に明確に衝撃を与えている。

・ 歯止めが効かない都市化：

アフリカは、世界で最も急速に都市化が進展しているだけでなく、都市部の人口が急増している。今日、アフリカの人口の 62.1%は農村部に住んでいるが、2020年には、この割合が逆転すると予測され、アフリカ大陸の人口の 63%は都市部の住民になり、2015年までには 100 万人超の都市が 43 から 70 まで増加するだろうと予測される。

また基礎的な公衆衛生(水道水と廃棄物処理)が備わっていない貧民街は、さらに急速に拡大している。これらの都市の新住民は、その居住環境で家事に廃物(アルミニウムおよびブリキ缶、古いタイヤなど)の水を用いる風習によって、ヤブカの幼虫を増殖させる場所を増やし、人々とヤブカ (YF のベクター) の接触機会を拡大させている。

・ 移住：

著しい移住の流れは、西アフリカを直撃している。その理由は農民からの離村など多種にわたるが、これらの行動により、感染したベクターが存在する地域を旅行する抗体をもたない人が感染のリスクを増加させ、逆に、これまで YF の流行がなかった地域に病気を持ち込みやすくしている。

* 免疫障壁の進展：黄熱戦略：

2005年 12月 GAVI 連合は、YF 感染リスク軽減に 6200 万 US ドルの投資を決めた。WHO とユニセフによる共同で始められたこの発案は、2010年までにハイリスクな 12ヶ国の 4800 万人に予防接種を行なう。この発案によりハイリスクな住民すべてを抗体保持者にするにはできないが、下記のような差し迫った脅威を打開する。

・ 国際的なワクチン備蓄を使い果たす危険性のある多くの都市で流行の同時発生。

・ ナイジェリアで数年間連続(1986-1991)して発生し、22州のうち 19州に影響を与え、16000 例以上(致死率、22%)にのぼったような手に負えない流行。

この発案によって対象となる 12 か国の人口は 2 億 8300 万人である。初期段階において、GAVI 支援により、YF 流行国の人口の約 17%に予防接種できるであろう。この仕事は、最も高い危険区域の住民の予防注射を優先的にし、できるだけ追跡調査活動を行い、疫学検査を強化するためである。

発案をできる限り効果的にするため、どのグループが先に予防接種を与えられるか決めるための感染リスクを分析する必要がある。

* リスクアセスメントの媒介変数：

YF 発生となる多くの要因がある。その原因を追求する方法論および指標の選択は、迅速さの基準、直観の分析に価値基準を与える科学的根拠、また実行の単純性に基づいて用いられるが、状況の複雑さも考慮に入れる。

リスクアセスメントは、このように公衆衛生機関が信頼できる科学的資料に基づいた、迅速なリスク監視作戦を考案できる意志決定ツールである。

* リスクアセスメントに関する理論および方法論：

下記のモデルは、病原菌媒介疾患がヒトを病気にする脆弱性を定義し、病気の感染力および流行のり

スクに対する洞察を与える。

脆弱性 = 暴露 × 感受性 × (1 - 回復力)

脆弱性は、YF ウイルスへの暴露、感染へのコミュニティの感受性、およびリスクのある人口の回復力によって変わる。

コミュニティの感受性は地理的地域によって変わる。一度人口の 60-80%が抗体を持つと、流行の危険が相当縮小すると考えられる。

回復力はこの方程式の重要な要素である。国民が非常に高い回復力を持っていれば、その脆弱性は無視できる。YF の場合、回復力は流行を迅速に発見する能力、緊急対策用ワクチンの備蓄の存在、および大規模予防接種キャンペーンをできるだけ速く組織する能力に依存する。国が同時に直面しなければならない多数のリスクがわずかであるほど、その回復力は大きいだろう。

リスク分析は二相法で農村・市街地の中の暴露と感受性の指標をモデル化している。そこで暴露と感受性に関係のある 6 つの危険指標を特定した。

暴露に関連する指標：

・暴露の環境リスク：

1. 生態学的に危険地帯にある地区 (15 ° N - 10 ° S、湿ったサバンナあるいは乾燥した森林)。

・ YF ウイルスへの暴露と暴露の頻度：

2. 1960 年以降、確認症例を報告している地区。

3. 1960 年に疑似症例を確認し、確定診断をもとに監視を設置した地区。

4. YF 症例が 1960 年以降に届け出られた年数 (地区別)。

5. 1960 年以降に届け出た症例のある地区に近い地区。

コミュニティ感受性指標：

6. 地区で抗体をもっていない人口の割合。この情報は、予防あるいは流行対策キャンペーン中に、地区で既に免疫を受けた人数、および定期プログラム (拡大予防接種活動) の下で免疫を受けた子どもの数を引くことにより得られる。

数学モデルリングは、一連の相互関係があったリスク変数を、コミュニティの脆弱性のレベルを単に垣間見たとしても、意志決定者に確かなものを与えるために同時に処理することを可能にする。

その技術として複合対応分析(MCA)が選択された。危険変数を図に書き、意志決定者が一定目標を達成するために最適な選択を行なうことができる。MCA は、いくつかの指標を同時に扱い、質的データに影響を及ぼす。

リスクアセスメントはこのように二相の手続きである：

1. 複合対応分析 (暴露軸に沿って各地区を図示する総合された暴露指標への 5 つのリスク変数の変化) の使用。指標はこのように量的変数である。

2. 脆弱性のグラフ表示を生成する総合された暴露指標を備えた感受性変数の相関性、および同様のプロフィールを備えた地区群。データは、最も適切なレベルの健康地区に集められる。

MCA の結果は、地区を感受性と暴露を表わす平面図にできる (図 1 参照)。

— (右上) の地区は暴露レベルが高く住民が感染しやすいので、非常に脆弱である。彼らは優先的に予防接種を受けるべきである。

— (右下) の地区は非常に暴露されているが、住民は既に抗体を持ちそれほど脆弱ではない。

— (左上) の地区は暴露されていないが、住民は抗体を持っていない。これらの地区の予防接種は優先度が低い。

— (左下) の地区はめったに暴露されない。この住民は既に抗体を持つので、処置は今後数年間必要ない。

図 1：暴露と罹患率を軸として決定されるグラフ上の脆弱性の特徴、図 2：暴露と罹患率を軸とした平面図におけるブルキナ・ファソ農村地区の脆弱性の特徴 (WER 参照)

* 症例研究：ブルキナ・ファソ

ブルキナ・ファソのリスク分析は、暴露と感受性を表わす平面図で農山村部の 4 群を示す(図 2 参照)。感受性境界は 40%で調節し、2 群の地区 (右下) は、非常に脆弱だと判断される。Yako の地区は、3 群 (左上) だが菜園経営産業などに伴う移住により非常に脆弱であると考えられた。

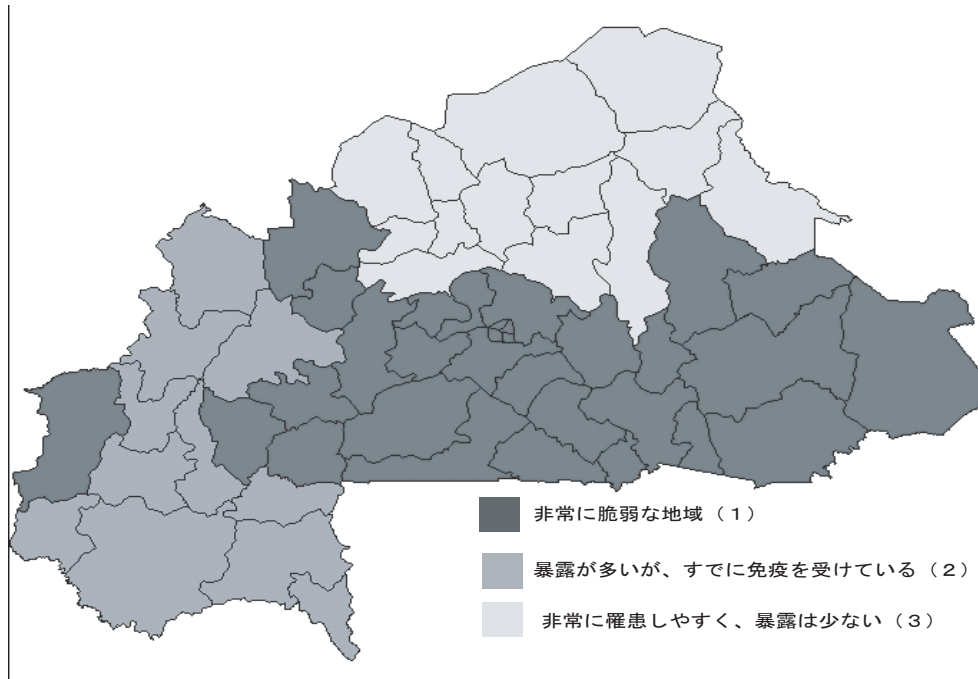
同じ分析は、都市の中で別々に行われ、市街地区の分析は市街地特有の暴露指標を生成した。農村・ブルキナ・ファソ市街地区の脆弱性地図は、地図 1 で示される。

予防接種は、将来的に伝染病のリスクを減らす免疫障壁を作るために 53 の地区うちの 32 は実行されるだろう。

＊難問と機会：

伝染病のリスクは、複雑な要因での相互関係に依存する。より質的なモデル化への補足的ツールは、モデル(例えば移住する流れなど)によって扱うことができない著しい危険因子を考慮できることを意味している。しかし、各国に特有な状況で主観的な評価に時々基づく要因は地域分析に組み入れることが難しい。

地図 3：YF 流行に対する脆弱性別地区の分布、ブルキナ・ファソ、2007 年



(市村真雅、中村美優、法橋尚宏)