

今週の話題：

## ＜新生児に対する HB ワクチン接種の世界的実施 (2006)＞

HB ウイルス (以下、HBV) の感染は、世界的な肝硬変・肝癌の主要原因である。WHO は、全ての国に対し、新生児予防接種プログラムに HB ワクチンを加える事を推奨している。さらに、HBV 感染に占める周産期感染の割合が多い国 (特に、慢性 HBV の感染率が人口の 8% を超える国) に対し、WHO は、出生後できるだけ早期 (24 時間以内) の HB ワクチンの初回接種を推奨している。HB ワクチンの新生児予防接種実施について、2006 年に WHO と UNICEF が共同で調査した資料によると、2006 年は 193 の WHO 加盟国のうち 163 (84%) の国が、乳児の HB ワクチン接種をそれぞれの国の予防接種計画に導入した。さらに 81 (42%) の国が出生後 24 時間以内の HB ワクチン出生時接種 (birth dose) を新生児ワクチン接種計画に導入している。世界全体では 27% の新生児が、慢性的 HBV 感染の割合の高い 87 ヶ国では 36% の新生児が、HB ワクチンの新生児予防接種を実施している。

1998 年から、WHO と UNICEF は、出生数、乳児の生存率、ワクチンの普及率や予防接種の遂行の指標に関して加盟国から情報を毎年集計した。2000 年から、WHO と UNICEF は資料をもとに、乳児における HB ワクチン 3 回接種の推定普及率を含めた乳幼児定期予防推定普及率を発表している。2006 年に乳幼児 HB ワクチン 3 回接種の全世界での普及率は、約 60% と推定された。

2006 年の時点で、193 の加盟国のうち 81 ヶ国 (42%) において、HB ワクチン出生時接種が、国家的予防接種計画の一部分に含まれている。歴史的に慢性 HBV 感染の流行 (罹患率 8% 以上) が認められる国々では、87 ヶ国中 38 ヶ国 (44%) が、それぞれの国の予防接種計画に HB ワクチンの出生時接種も含んでいると報告している (表 1)。2006 年、世界で 1 億 3500 万の新生児が生まれ、そのうち 6270 万人の乳幼児が罹患率の高い国で生まれている。

表 1: 慢性 HBV 感染流行歴のレベルによる各国の新生児における HB ワクチン実施状況 (WER 参照)

全世界では、毎年 HBV 感染によって 62 万人が死亡し、HBV に感染した乳幼児は、およそ 90% が慢性 HBV へと移行し、慢性感染へ移行した乳幼児は、25% の割合で、肝硬変か肝臓癌によって寿命を全うせずに死亡する。幼少期には、(i) 出産時に感染した母親からの感染、(ii) 乳児期の家族との接触、の二つの経路から感染する。世界的に、周産期の HBV 感染は、HBV 関連死亡数のおよそ 21% を占め、地域的には、東地中海地域では 13%、西太平洋地域では 26% である。

HB ワクチンは、出生後 24 時間以内に最初の接種を行うと、母親から幼児への HBV 感染を防ぐ暴露後感染予防法として 70-95% 有効である。また、新生児の HB ワクチン接種は、慢性 HBV 感染に移行するリスクが著しく高い時期において、非感染の女性から生まれた新生児の早期の暴露前予防策として行われる。HBV 感染から新生児を守ることは、HBV の周産期感染を防止するための主要な介入であり、世界的罹患率減少と HBV 感染による死亡率を減少させるという重大な戦略である。

HB ワクチンを乳幼児ワクチンプログラムに組み入れる際に、国の政策決定者は、例えば (i) 全新生児の出生時 (ii) HBV に感染した女性から生まれる新生児のみ出生時 (iii) 全ての乳児が接種対象となる他の予防接種と同時に、のように、いつ HB ワクチン接種を開始するかを決めなければならない。他のワクチン接種と同時期 (例えば、他のワクチン接種が開始される 6 週) では周産期の HBV 感染を防ぐには遅すぎる。罹患率の高い発展途上国では、HBV 感染女性から生まれた新生児だけに HB ワクチンの出生時接種を行う事は困難である。この方法は、妊娠中の女性に対する HBV 検査と感染の同定が確立している国でさえ上手くいかないことが多く、乳幼児の暴露後感染予防に失敗するからである。さらに、感染している家族と接触して暮らす非感染女性から生まれた新生児に対しても早期予防をすることができない。

西太平洋地域 (HB が非常に流行している加盟国の多くが属する) では、殆どの国 (23/26 ヶ国) は、HB ワクチンを出生時に接種する。しかし、HBV が非常に流行している他の地域の国では、周産期の HBV 感染の重要性への認識不足と新生児への接種の実行に困難を伴うことにより、出生時接種は導入されていない。

出生後 24 時間以内に HB ワクチン接種をすることは、様々な理由から困難を伴う。第一に、多くの新生児は、とくに過疎地や貧しい地域では、自宅で助産師なしで出生し、訓練を受けたワクチン接種者が身近にいない。第二に、一般に乳幼児のワクチン接種は、育児相談などの外来保健施設、または、地域への訪問保健師により行われるが、周産期の母親と出生直後の新生児は助産師によってケアされるため、出生時に HB ワクチン接種をするためには、保健師と助産師の二つの職種の協調が必要である。第三に、世界の多くにおいてワクチンは、問屋から月一回ないしそれより少ない頻度で地方のクリニックに配送されるが、これは当初、周期的な予防接種を念頭においていたからである。そのため在庫切れにより出生時接種に必要なとされる HB ワクチンが利用できない日があるかもしれない。

WHO-UNICEF の報告書を通して各国の情報を分析した結果、新生児 HBV 感染対策の改善の必要性が示唆されている。感染率の高い特定地域に生まれた 2006 年の新生児対象の HB ワクチン接種率は、36% に過ぎない。この低率の原因の 1 つは、報告が十分にされていないためかもしれないが、比較的低い普及率は、いくつかの国における調査データと一致する。出生時接種率を改善させる介入には、院内出産ある

いは熟練したヘルススタッフの立ち会いによる出産の増加、保健師と助産師との協力、新生児必須ケアへの出生時 HB ワクチン接種の組み入れ、低温流通体系の改善、低温流通体系外の地域で生まれ居住する乳幼児へのワクチン接種方法の研究、出生後 1 日目以内の HB ワクチン接種の重要性に対する接種者や両親の認識を向上させるための啓蒙と訓練の実施があげられる。

WHO の報告書からは、HB ワクチンの新生児予防接種の普及率が改善されているようである。普及率のデータは、予防接種計画に HB ワクチンの出生時接種を持つ加盟国の 37% を含んでいない。さらに、出生時予防接種として報告されている、HB ワクチン予防接種のタイミングは、常に生後 24 時間以内とは限らない。いくつかの国々は最初の接種が出生後 24 時間を超えて行われていても出生時接種であるとして報告している。HB ワクチンの出生時予防接種のタイミングが明確でないのは、“出生時接種”という言葉が、BCG ワクチンの生後数週間や経口ポリオワクチンのように生後数ヶ月とさまざまに使用されている事による。出生時予防接種率の数値は、乳幼児における最初の HB ワクチン予防接種日と出生日を比較した全国的な普及率の調査により、証明されるだろう。

全ての疾患の中で周産期感染が最も高い HB のワクチンを新生児に予防接種する事は、感染率の高い地域において最も重要な事である。しかし、慢性 HBV の罹患率が 8% 以下の国でも、新生児接種は重要である。WHO による HB ワクチンの出生時接種が実施される事で、慢性 HBV の罹患率が低い、アメリカやヨーロッパでも出生時接種を行わない場合と比較すると、HBV 死亡者数が 10-20% 減少するだろう。HBV の罹患率が中等度か低いかかなりの数の加盟国は、新生児 HB ワクチン予防接種を実行している。周産期に HBV に感染することで死亡したり罹病したりすることを避ける為に、全世界がワクチンをルーチンに新生児に接種する事を考えるべきである。

表 2：新生児 B 型肝炎ワクチン接種の実施と接種率、世界的および歴史的に慢性 HBV の罹患率が高い（8% 以上）WHO 加盟国、WHO 地域別、2006 年

	全加盟国				歴史的に慢性HBV感染流行（8%以上）のある加盟国			歴史的に慢性HBV感染流行が低・中程度（8%未満）の国		
	合計数	ワクチン接種計画中のHBワクチンの回数	ワクチン接種計画中のHBワクチンの出生時接種の回数	出生時接種の推奨接種率（%）	合計数	ワクチン接種計画中のHBワクチンの出生時接種の回数	出生時接種の推奨接種率	合計数	ワクチン接種計画中のHBワクチンの出生時接種の回数	出生時接種の推奨接種率（%）
アフリカ	46	34	5	3	45	4	1	1	1	97
アメリカ	35	34	12	39	0	0	NA	35	12	39
東地中海	21	19	11	40	4	1	25	17	10	43
ヨーロッパ	53	41	27	30	10	9	92	43	18	20
東南アジア	11	9	3	8	5	2	46	6	1	0
西太平洋	27	26	23	71	23	22	75	4	1	26
合計	193	163	81	27	87	38	36	106	43	20

#### < 疾病根絶のための国際特別委員会、2008 年 5 月 >

第 12 回疾病根絶のための国際特別委員会が、2008 年 6 月カーターセンターにて開催された。2001 年からこの特別委員会は、顧みられない熱帯病 (NTDs) に対し勧告を発信してきた。2008 年の会議では、NTDs の制圧に対する統合的なアプローチ法を見直した。この会議は、国連総長と年長者会議により主催され、同じくカーターセンターにて開催された、発展途上国における NTDs の制圧、健康システムの強化や女性の健康問題の議論がされたもうひとつの集まりの 2 日前に開催された。

対策本部により疾病撲滅の対象となった疾患や、対策本部の最近の成果はカーターセンターの WEB に公開されている (<http://www.cartercenter.org/health/index.html>)。

\* NTDs に対する統合された制御：

カーターセンターは、1998 年に併せて 400 万人が居住するナイジェリアのプラトー州とナサラワ州において、オンコセルカ症、リンパ系フィラリア症、尿住血吸虫症に対する統合された対策の実施に際して保健当局のサポートを始めた。毎年のコミュニティーベースでの集団薬剤投与 (MDA) と健康教育は、このプロジェクトによって行われた 2 つの介入政策であり、同じ介入政策が、他の熱帯アフリカで、リンパ性フィラリア症の感染を防げるかまたは撲滅できるかどうかを検討した。オンコセルカ症については 30 のうち 12 の地方自治体が、リンパ系フィラリア症については 30 全ての地方自治体が、MDA の対象であり、これは、両州における 2001 年の統合アプローチ実施のための新しい基盤となった。尿住血吸虫症の対策規模拡大は、オンコセルカ症対策やリンパ系フィラリアの駆除より難しかった。尿住血吸虫

症の対策規模拡大の難しさは、より詳細な村ごとの分布作製が必要であったからであるが、これは Mectizan や Albendazole は十分な量が寄付されていたが、プラジカンテルは、必要な量が十分に寄付されなかったためである。また、MDA に用いられた 3 種類の薬は様々な土壌伝播蠕虫病を治療するのにも有効である。

同時に 3 つの薬が安全に投与できるというエビデンスに基づき、余分な治療コストが生じていた、他の 2 剤の投薬後プラジカンテルの投与まで少なくとも 1 週間の間隔を空けることが不要になった。2 つの州における別々の研究データ (J. Umaru, unpublished data, 1992-1993, 2007, 2008) は、尿住血吸虫症の MDA に適応とならない地域の検体に、腸住血吸虫症の高い感染率を認めた。そこで、事前評価なしの方が、全てのコミュニティにおいて MDA がより効率的に実施されるのかもしれない。Bill & Melinda Gates 財団からの援助は、トラコーマ、ビタミン A 欠乏症やマラリアへの更なる追加介入の統合実施プログラムを可能にした。2007 年を通して、このプログラムは、21 万以上の蚊帳の分配の補助と同時に、リンパ系フィラリア症のために 1800 万処方以上、オンコセルカ症のために 1100 万処方、住血吸虫症のために 100 万処方の交付の援助をした。3 つの標的となった寄生虫病に対する有意な効果が報告された (A. Eigege, unpublished data, 2008)。

WHO は、NTDs を 2 つに分類する。それらは、i) 予防的薬療法を用いることにより効果的にコントロールできる疾患 (リンパ系フィラリア症やオンコセルカ症、住血吸虫症、土壌伝播蠕虫病やトラコーマ) と、ii) 診断と治療があるいはその双方がより困難な疾患 (リーシュマニア症、ヒトアフリカトリパノソーマ症やブルーリ潰瘍) である。危険な群 (児童、女性、妊娠女性) に MDA を実施する事と、それぞれの群 (学校やクリニック) へアクセスする経路は、WHO のマニュアルに含まれる。

2003 年、ウガンダ (2007 年の人口は 3090 万人) は、プラジカンテルやアルベンダゾールを用いて住血吸虫症や土伝搬性蠕虫病をコントロールする、住血吸虫症制圧戦略と協力したプログラムを始めた。1992 年にウガンダは、地域に根ざしたオンコセルカ症コントロールプログラムの設立を強く求めている。このプログラムは、オンコセルカ症が風土病であるウガンダの西側地方で 1992 年から行われた。土壌伝播蠕虫病はウガンダの主な風土病であり、リンパ系フィラリア症はこの国の 81 地区のうち 40 以上の地区 (MDA は 24 地区で進行中) で蔓延している。オンコセルカ症は 22 地区 (MDA は全ての地区で進行中)、住血吸虫症は 60 の地区 (MDA は 40 地区で進行中)、トラコーマは、24 地区 (MDA は 7 地区) で蔓延している。ナイジェリアでは、異なった地区に必要な MDA の組み合わせにより、様々な種類の投与計画が必要である。

熱帯地方を通して、数種の NTDs とマラリアが広範に同時流行している。その結果、マラリアと腸寄生蠕虫の間には、影響を受けている人々の栄養状態と遺伝的背景の相違によってわかりにくくなった、複雑で莫然とした免疫相互作用が存在する。マラリアと多数の蠕虫との同時感染は、貧血の増加をしばしば伴う。マラリアを防ぐ蚊帳の配布は、バンクロフト系状虫症の感染も著しく減少させる。次に、土壌伝播蠕虫病のための MDA は、貧血や出生体重の改善や母体死亡率を減らす効果によってマラリアのコントロールにも役立った。土壌伝播蠕虫病への MDA 投与の地域基盤システムは、地域へのアクセスにてこ入れすることによって、蚊帳の配布の普及率と、家庭におけるマラリアの早期診断と治療も改善できる。あるナイジェリアの研究では、蚊帳の配布とリンパ系フィラリア症やオンコセルカ症に対する MDA の共同実施により、蚊帳の妊婦への配布が 9 倍増加したと報告している。しかしながら重要な物流上の制限は、MDA の錠剤と比較すると蚊帳は、重さや体積が著しく大きいことである (例えば、1 つの長期間使用できる蚊帳の重さは、1200 錠のメクチザン錠の重さに相当する)。

「統合」の簡潔な定義が、その意味合いを明らかにする事に役立つだろう。例えば、統合の目的は、複数の疾患に対してプログラムの効率性、有効性、普及率を向上させるために、国レベルでの活動を調整することである。統合は、国の健康指針へ特別なプログラムを取り入れるのと同様に、単一の疾患に対する地域的分布解析、予防と制御 (例えば、外科手術 (S)、抗生物質 (A)、洗顔 (F)、環境改善 (E) の頭文字を集めたトラコーマに対する SAFE (安全) な戦略)、2 つ以上の疾患 (例えば、NTDs)、保健分野と非保健分野 (上水道と下水設備のような) などが含まれる。NPO である「児童の生存と発達実行グループ」は、リンパ系フィラリア症やオンコセルカ症の治療プログラムを統合した経験から様々な教訓を集めている (M. Rosenberg, unpublished data, 2008)。例えば、(i) 「同時遂行」は統合以上に、地域への 2 つ以上の薬の配布の過程を説明しやすく、(ii) 統合の評価や進行の過程を評価するより良い方法が必要とされ、(iii) 疾患が流行している国々が、疾患のコントロールプログラムにおいて中心的役割を担わなければならない、(iv) 主要な製薬会社は、効果的に協力できる、(v) プログラムを改善させる為に学習し続ける必要があり、(vi) リンパ系フィラリア症とオンコセルカ症のコントロールプログラムは、それぞれの努力から、相互に学びあって成り立っており、(vii) イベルメクチンによる地域向けの治療行為は、リンパ系フィラリア症やオンコセルカ症のための介入に、補足的に加えることによって拡大することができる。

対策会議は、プログラムの統合を実行するための様々な戦略的選択があることを指摘した。麻疹制圧

は、薬をしみ込ませた蚊帳、ビタミンAのカプセル、駆虫薬の配布と一括した予防注射によって、キャンペーン方法の拡大による潜在的な利点を立証した。複数の疾患に対して同時に MDA を配布する際の、訓練、運用、物流の困難さは、顕著である。経験のあるシステムエンジニアは、いくつかの疾患に対する統合されたアプローチに関連して生じる問題点のいくつかをおそらく明らかにすることができるだろうが、さらなる作戦上の調査も必要である。分布図が異なった疾病の流行の地域性や程度を知ることの必要性を明らかにするのに理想的な方法にもかかわらず、保健システムによってどの程度分布図を作製できるか不明である。人工衛星像は、ロア糸状虫症のようないくつかの疾病に関連する生態学的分布図の作成に有効である。MDA を容易にするために、(オンコセルカ症やリンパ系フィラリア症のような)いくつかの疾病に対し速成分布図作成法が開発されているが、異なった疾患に対する分布図の作成に際しては、異なったガイドラインが使用されることの複雑さを考慮しなければならない。統合されたアプローチは、特定の疾患に力を入れているような保健関係者の抵抗にあうかもしれないとしても、治療される人々には草の根レベルで受け入れられる。

外部の協力者が中央政府を支援する1つの方法は、どの介入の組み合わせを同時に導入するのが最良かを同定することである。地方の疫学環境を考慮した時、どの組み合わせの費用対効果が高いかを知る必要がある。比較的低い蚊帳の普及率でもマラリアの死亡率を減少させる事ができるが、しかし、蚊帳の高い普及率と使用(または、効果的な残留性の散布剤の室内での使用)が、感染の防止に必要である。

\* 結論と推薦:

1. 疾病撲滅国際対策会議は、もっとも弱い NTDs(オンコセルカ症、リンパ系フィラリア症、住血吸虫症、回虫症、鉤虫、鞭虫症、トラコーマ、メジナ虫症)の制圧に重要な成功が得られ、統合されたアプローチを使用することの価値をすでに示し始めたことを記した。
2. 対策本部は、今年後半にある G8 サミットで、NTDs のための統合コントロールの戦略を強く奨励する。
3. 中央政府がどの介入の組み合わせがもっとも費用対効果が高いか決定することを支援する必要がある。
4. NTDs の統合コントロールを、MDA や保健教育以外の介入と組み合わせる多くの機会が存在する。
5. 国々とそのパートナーは、対策運動の拡大という選択肢を考えるかもしれない。
6. 外部のパートナーは、柔軟であるべきであり、保健師と地域ボランティアを組み合わせることを考慮するように各国を奨励すべきである。
7. NTDs の診断や、コントロールや撲滅のためのよりよい方法を開発するための基礎研究も、また、これらの疾患に抗する取り組みに寄与するかもしれない。

\* 流行ニュースの速報: <インフルエンザ>

この文章は、第 45 から 46 週の間インフルエンザの活動性を報告する。これには、ヒトにおける鳥インフルエンザは含まれないのでこちらを参照して下さい。

[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/index.html)。

45 から 46 週の間、世界の全てのインフルエンザの活動性は低く、散発的にいくつかの国で見受けられたのみである。

45-46 週の間散発的な活動は、アルゼンチン、ベラルーシ、ブラジル、カメルーン、カナダ、チリ、デンマーク、エジプト、フランス、香港、イラン、イタリア、日本、ケニア、ノルウェイ、ポルトガル、ルーマニア、ロシア、スイス、チュニジア、イギリス、アメリカで見られた。

ベルギー、ブルガリア、フィンランド、ギリシャ、ラトビア、オマーン、ポーランド、セネガル、ソルベニアではインフルエンザの活動はなかった。

(伊能良紀、三浦靖史、伊藤光宏)