

今週の話題:

<2011年10月、予防接種とワクチンの定量評価に関する研究会議 (QUIVER) の概要>

2011年10月に、5回目の QUIVER がジュネーブで開催された。QUIVER はワクチンを定量的に評価する必要の高まりに応じて、WHO ワクチン研究イニシアチブ (Initiative for Vaccine Research, IVR) へアドバイスをする委員会として設立された。

* ワクチンの推奨:

WHO と UNICEF はワクチンの接種率を推定するための規定を公式化した。数値表記は正確でないこともあるため、エビデンスの強さはグレードで表わすこととした。

百日咳の自然歴モデルは、8人の専門家により Cooke の方法を用いて数値化されている。このモデルの結果が不正確であったことから、より多くの分野での研究が重要であることが示された。

あるポリオのモデルでは、ワクチン接種法を指導し、ワクチンについての知識の差を確認するという取り組みを行った。しかし、このモデルはワクチン投与量や基本再生産数の算出法について明確ではない可能性があるため、QUIVER は政策立案者にこの問題点について忠告している。

マラリアのワクチンモデルは、スイス熱帯公衆衛生研究所等により研究されている。マラリアワクチンの第3相試験結果が発表されており、これはマラリア症例数の直接的な減少を測定しているが、マラリア伝播に及ぼす間接的な影響についても調査対象としている。ヒトでの感染は5歳超で広がるため、それ以上の年齢の小児や成人を含める場合、ワクチン接種によってのみ感染が減少することが示唆される。QUIVER は、ワクチンの間接的な効果についてより多くの集団で検討するために、第4相試験をすべきであると考えている。

汎米保健機構 (PAHO) の TriVac ツールは、肺炎球菌、b型のインフルエンザ (Hib)、ロタウイルスのワクチンの経済的評価を発表した。QUIVER はこのモデルを高く評価したが、ワクチン接種をしない群との比較性があるかどうか懸念している。

生命救済ツール (LiST) は、幼少期に肺炎球菌、ロタウイルス、ジフテリア・破傷風・百日咳、麻疹、髄膜炎菌 C のワクチン接種をした 80 例についての評価を死亡割合で表わしている。しかし、このツールでは現在の麻疹などの伝染病は当てはまらない可能性がある。

* 討論:

ワクチンの費用対効果分析 (G-CEA) は WHO と CHOICE の共同研究によって開発されている。QUIVER は TriVac、LiST、G-CEA と実際の世界データを比較するよう推奨しており、今までのモデルに伝播の動的影響を付加するため、これらのツールとの共同研究に意欲的である。

ProVac はワクチンのエビデンス、優れた研究、経済モデル化に有用であるが、1つのツールだけを信頼するのではなく、他のツールと比較していくことが重要である。

QUIVER は麻疹が根絶するまで調査を行うよう奨励していたが、麻疹の根絶には複雑な問題が多くあった。そのため今後 10 年間は、麻疹の根絶よりも麻疹についての研究を行うことを優先していくべきかもしれない。

小児 Dengue 熱ワクチンイニシアチブによる複数の国での研究によると、不十分な報告が多く、Dengue 熱の評価を改善していくには方法論的アプローチが必要であるとされている。

ワクチン接種の実用性についての討論を行うために、2011年7月にトロントで WHO 特別会議が開かれた。これは有効な取り組みであり、強いエビデンスを得ることによりガイドラインの発展へとつながった。

世界的な黄熱による負担に関する WHO の評価は、現在は1つの研究の結果によるものである。そのため、ワクチン接種を展開していくために、流行国での血清学的調査が必要である。

麻疹の死亡率は 1998 年から毎年計測されている。世界的な疾患の評価法はいくつかあり、それぞれに価値がある。そのため QUIVER は、10年間のワクチンの進歩をモニターし、それらの方法全てを使用するよう推奨している。QUIVER は疾患の評価における疫学と死亡割合にはどちらも役割があると考えている。死亡割合は人口動態登録や検死のデータは勿論、具体的な動向調査のデータも考慮しなければならない。WHO と保険指標評価研究所は幼少期の死亡率を評価しているが、QUIVER は両グループの死亡率評価も推奨している。

将来的には、QUIVER は IVR に、より広い範囲での実施研究 (ワクチンの受け渡し、動向調査、観察の研究) をするよう提案するであろう。また、その提案された新しいグループの名前は予防接種・ワクチン接種実施リサーチ (IVIR) 顧問委員会とされ、高頻度に会議が開かれる委員会となるであろう。

より詳しい会議の内容は、WHO の IVR の公表ウェブサイトでご覧可能である。

< Dengue 熱と重症 Dengue 熱の概況報告書 (2012年1月改訂) >

* 概要:

Dengue 熱は、世界中の熱帯・亜熱帯地方で発見される蚊媒介性感染症である。近年、この感染症は主

に都市や都市周辺で増加しており、国際的な公衆衛生問題となっている。

重症デング熱（以前はデング出血熱として知られていた）は、1950年代にフィリピンとタイでデング熱が流行した時に初めて認知された。今日では、重症デング熱は多くのアジアやラテンアメリカの国々にまで及び、これらの地域の小児の入院や死亡の主な原因となっている。

デング熱の原因となる、異なるが似ている4種類のウイルスの血清型が知られている。1つの血清型に感染した場合、その血清型に対する生涯免疫ができ、症状は回復する。しかし、回復後に他の血清型に対する不完全な交差免疫ができ、その後他の血清型に感染すると重症デング熱に発展する危険性が高まる。

*** デング熱の世界的影響：**

この10年間で、デング熱に関する問題が世界中で起きている。現在、世界人口の40%を超える25億人にデング熱感染の危険性がある。WHOは毎年世界中で5千万～1億人がデング熱に感染していると推定している。

1970年代以前は、9カ国でしか重症デング熱は報告されていなかった。しかし現在重症デング熱はアフリカ、アメリカ、東地中海、東南アジア、西太平洋の100カ国超で流行している。その中でも東南アジアと西太平洋は最も深刻な状況である。

アメリカ、東南アジア、西太平洋での重症デング熱の症例数は、2008年は120万人を超え、2010年には220万人を超えた。近年の報告症例数は増加し続けている。2010年には、アメリカだけで160万人がデング熱に感染し、そのうち4万9千例が重症デング熱であった。

感染が新たな地域に広がっているために症例数が増加しているというだけでなく、爆発的な流行が起きている。現在ヨーロッパでデング熱の流行の恐れがある。2010年にフランスとクロアチアで初めて国内伝播の報告があり、ヨーロッパの他の3カ国でも輸入症例が発見された。

毎年推定50万人が重症デング熱により入院しているが、その多くが小児である。また、そのうち約2.5%が死亡している。

*** 伝播：**

ネッタイシマカがデング熱の主な媒介動物である。デングウイルスは、感染したメスの蚊に吸血されることでヒトに伝染される。4～10日間の潜伏期間の後、感染した蚊は死ぬまでウイルスを伝染させる。

感染したヒトはほとんどがキャリアとなり、ウイルスが体内で倍増し、感染していない蚊にウイルスを伝染させる原因となる。つまり、デング熱に感染した患者は、初期症状が現れた後、ネッタイシマカを通して感染を伝達する可能性がある。

ネッタイシマカは都市に生息しており、ほとんどが人工容器内で繁殖する。また、特に午前の早い時間や日が暮れる前の夕方といった昼間に吸血を行う。

アジアで2番目に多いデング熱の媒介動物であるヒトスジシマカは、中古のタイヤ（ヒトスジシマカの繁殖場所）や他の商品（福笹など）の国際貿易により、北アメリカやヨーロッパに広がっている。ヒトスジシマカは高い適応力を持っているため、ヨーロッパの寒い地域でも生息することができる。つまり、寒さへの耐性、冬眠、微細環境でも生息できる力があつたため、ヒトスジシマカは生息地を広げることができたのである。

*** 特徴：**

デング熱は重度の感冒様症状を呈する疾病で、幼児から成人まで感染するが、死に至ることはめったにない。症状は高熱に伴い、重度の頭痛、目の奥の痛み、筋肉痛や関節痛、吐き気、嘔吐、腺の腫れ、発疹などを呈する。これらの症状はたいてい、感染した蚊に吸血され4～10日間の潜伏期間の後、2～7日症状が間続く。

重症デング熱は、血漿漏出、体液貯留、呼吸困難、出血傾向、臓器障害といった致命的な合併症を呈する。重症型であるというサインは、体温の低下とともに初期症状がなくなった後、3～7日間の内に起こる。その症状は、重度の腹痛、持続的な嘔吐、呼吸促迫、歯肉出血、疲労感、情緒不安定、吐血である。さらにその24～48時間後に致命的な状態となるため、合併症と死亡リスクを下げるために適切な治療が必要である。

*** 治療：**

デング熱に対する特別な治療法はない。重症デング熱は、症例を経験し熟練した医師や看護師による治療を受けることによって、死亡率は20%超から1%未満まで減少する。重症デング熱の治療としては、患者の体液量を維持することが重要である。

*** 予防接種：**

デング熱に対するワクチンはない。最近のワクチン開発は日々進歩しているが、デング熱・重症デング熱のワクチンは現在開発中である。WHOは、ワクチンの研究と評価をサポートするため、各国に技術的助言や指針を提供している。現在、候補にあげられている数種類のワクチンが試験中である。

*** 予防と制御：**

現在、デングウイルスの感染を制御あるいは防止する唯一の方法は、媒介動物である蚊を排除することである。その方法を以下に示す。

- ・ 環境の管理・改修を行うことにより、蚊が産卵場所に近づけないようにする。
- ・ 廃棄物をきちんと処分し、カの生息地となりうる人工容器を除去する。
- ・ 家庭用水の貯蔵器には蓋をつけ、毎週中身を空にして、清潔を保つ。
- ・ 屋外の貯蔵水には適切な殺虫剤を入れておく。
- ・ 各家庭で網戸、長袖の服、殺虫剤、蒸発器を使用する。
- ・ 媒介動物の制御を行っているコミュニティへの参加を増進する。
- ・ 集団発生時に、媒介動物制御対策として殺虫剤を空中散布する。
- ・ 媒介動物の制御の有効性を確認するために、それらの動態調査や監視を行う。

* WHO の対応 :

WHO はデング熱に対して以下のように対応している。

- ・ 研究所のネットワークを組み合わせることで発生の確認をし、各国をサポートする。
- ・ デング熱発生時の統御に必要な技術的なサポートや指導を各国に行う。
- ・ 流行している地域の共同センターで臨床管理、診断、媒介動物の制御に関する訓練を行う。
- ・ 戦略や政策に基づくエビデンスを明確にする。
- ・ 殺虫剤やその使用方法の向上を行う。
- ・ 100 カ国超の加盟国からデング熱・重症デング熱の公的記録を集める。
- ・ 加盟国にデング熱の予防と制御に関するガイドラインや手引書を発行する。

(吉富理紗、篠川裕子、白川利朗)