

今週の話題

＜麻疹・風疹の掃滅検証に対する枠組み＞

2012～2020年におけるWHOによる世界ワクチン活動計画の目標として、2020年までに最低5つのWHO地域での麻疹と風疹の掃滅を挙げている。麻疹・風疹の予防接種の専門家で構成された戦略顧問グループ（SAGE）は、進行状況の観察指標と掃滅の検証における手順について改訂ガイダンスの準備をしており、WHOの地域間の活動を同調させることを確かなものにする。麻疹・風疹の掃滅検証について記載された枠組みは、2012年11月にSAGEにより承認された。この枠組みは、国や地域で得られた経験に基づいており、立証のプロセスや重要な語の定義、調査指標、麻疹・風疹掃滅活動の中に風疹の監視を統合するための取り組みを提供している。この枠組みは、麻疹・風疹両方の伝播を阻止することを目的に以前のものを改訂し作成された。全ての指標を測定できる国ばかりではなく、掃滅検証を別の手段や根拠で補完している可能性もあることから、麻疹や風疹は、未だに風土病であり、定義が異なるとした方が適切といえるかもしれない。それらの異なる国営医療制度に対し、柔軟に対応する必要性があることから標準化を図ることがこの枠組みの目的でもある。

この資料には、先天性風疹症候群（CRS）掃滅の定義や監視指標に関してはカバーされていない。2011年にアメリカ地域で刊行されたCRS掃滅検証に対する取り組みや他地域でのCRS監視方法の評価を継続している。

* 原理と過程：

麻疹・風疹掃滅の達成は、それぞれの国や地域、最終的にはWHO全体で標準的プロセスに基づき検証すべきである。それぞれの地域全体で、特有の状況、定義、基本原理やプロセスの適応過程をたどる可能性があるが、全ての地域に共通のものとするべきである。

* 国家レベル：

掃滅に向けた進展経過の見直しを実施するため、地域の掃滅目標を規定し、早急に国家検証委員会を設置すべきである。国家レベルで麻疹の大流行が発生した際は、国家顧問グループを頼りに、予防接種での流行管理戦略や麻疹の流行が収まるまで国家検証委員会の設置を見合わせる選択肢をとるかもしれない。国家検証委員会は、国内のデータを集めて分析し正当性を立証し、必要性を提起することにより国家レベルでの感染掃滅に向けた支援を行っていくもので掃滅検証を実施する権限は持っていない。国家検証委員会は研究所、疫学や公衆衛生、臨床家の見解などを含む多くの専門知識を取り入れるべきである。出来る限り、委員会メンバーは国家予防接種活動や監視活動の管理者に含めるべきではない。国家レベルのデータに加えて、50万人以下の区や市町村、郡のような行政レベルでの非集計データを評価するべきである。さらには、民間企業や少数民族、移住者などの属性別集団でのデータについても分析するべきである。それらのデータは、公衆衛生や調査システムの範囲外であるかもしれないが、麻疹・風疹感染を支持する重要なデータを示すことになる。

* 地域レベル：

地域検証委員会は、それぞれの国での麻疹・風疹掃滅に向けた進展程度を決定するために年度毎の見直しをするべきである。36ヵ月間のウイルス伝播阻止を立証することができた時に、地域全体の掃滅を立証することができる。委員会メンバーは、公衆衛生、疫学、実験科学、臨床医学、社会科学などの専門家からの見解を受け入れるべきである。それらは、毎日の予防接種管理や利害不一致とは独立したものとみなすべきである。

* 概念的枠組み：

麻疹や風疹の掃滅に向けての進展を監視するために集められたエビデンスを考慮するための枠組み：1) 明確な定義(表1)、2) 症例4分類システム、3) 掃滅基準、4) 領域や研究調査に対する質の指標(表2)、5) 掃滅が達成されたかどうかを測定する際のエビデンスライン。

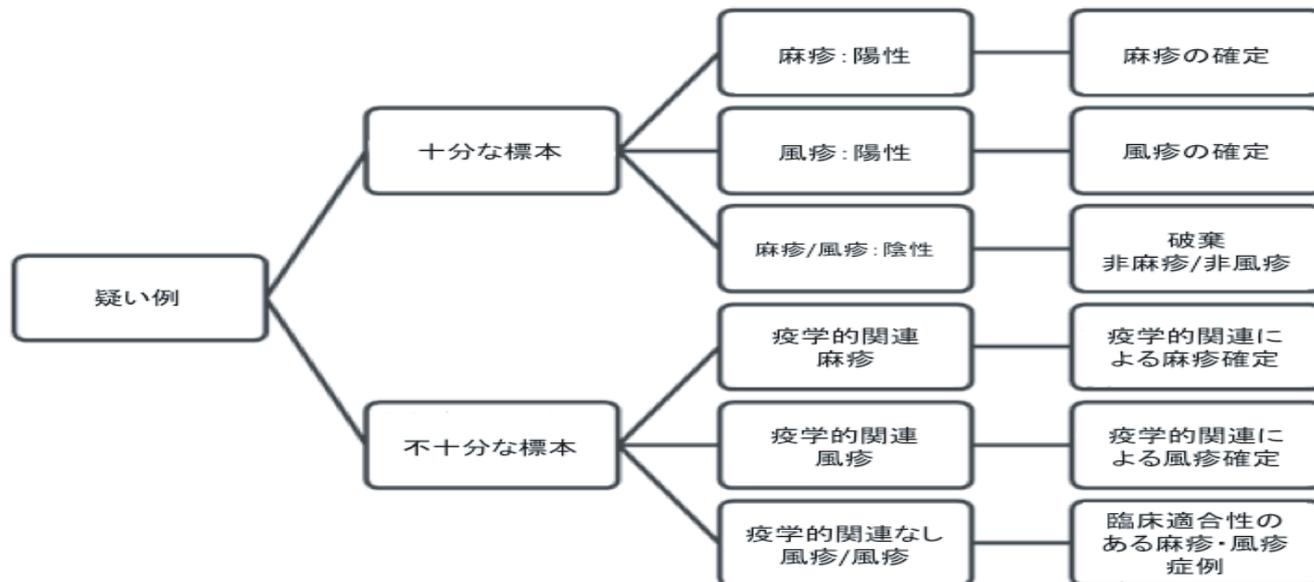
* 定義

表1：麻疹と風疹の掃滅を検証するための定義（WER参照）

* 症例分類：

麻疹・風疹の掃滅が終了しつつある国々では、全ての疑い例を調査し、臨床試験のために検体サンプルを収集すべきである。症例調査表を完成させると、疑い例をアルゴリズムによって分類することができるはずである(図1)。最近ワクチン接種していたり、他の感染による交叉反応のため偽陽性となったり、はっきりしない結果や麻疹・風疹の両方が陽性であったりするなど、いくつかの症例に関しては、研究結果の解釈が困難なものもある。それらの状況に対しては、WHOマニュアルに沿って、より詳細なウイルス検査室診断を実施する。

図1：麻疹・風疹の疑い例の分類に対するフローチャート



* 掃滅判定基準：

アメリカ地域での経験に基づく麻疹・風疹掃滅を立証させるための評価として、以下の3つの必須基準がある。

- ・ 最新の感染例から36カ月経過し、麻疹・風疹ウイルス伝播が阻止されたという証拠書類の提出
- ・ 輸入感染症例に対し精度が高く、明確に検出する高い技術をもつ監視システムの存在
- ・ 流行性感染の阻止を支持する遺伝子型決定証拠の存在

3つ全ての基準が、地域レベルでの掃滅を立証するために必要である。いくつかの小さな国では、遺伝子型決定データを持っていないかもしれないし、この基準は国家レベルで掃滅が達成されたかどうかの絶対条件とはならない。

* 監視指標：

掃滅に向け前進させていくための重要な評価をする上で、高い質の疫学や研究データが必要となる。監視システムプログラムは、前もって構築されたパフォーマンス指標に基づいて、十分な量の適時のデータを準備するべきである。

研究指標の質を規定するものとして、適時性のある国内レベルでの報告、破棄症例率の報告、散発症例診断の割合、調査の妥当性、検査サンプルが研究室に届くまでの時間や検査結果に要する時間などが含まれている。監視システムのない場所でいくつかの核となる評価指標のデータを集めること、別の代替手段もしくは新たな測定指標が監視システムパフォーマンスの評価を可能にするかもしれない。多くの麻疹罹患者が訪れる民間病院でのデータも、国内データとして十分に反映させることができる。

* エビデンスライン：

国や地域全体で掃滅が達成されたことを立証するために、5つの根拠を考慮するべきである。

1. 麻疹・風疹のワクチン接種プログラム導入以降における麻疹・風疹の疫学の詳細
質の高い監視システムの臨床データから分析され、伝播が阻止されたという重要な情報が提供される。図1に示すような定義を使用し、標準的な症例定義や分類をすべきである。ウイルス伝播を阻止したことの立証を支持するために、疫学の前後評価を含めて分析すべきである。症例ごとの分類に発生率や症例数、時間的・空間的特性、季節や人口学的特性などを含め明らかにしていくべきである。
2. 各種集団や移住者集団の集団免疫に関する証拠を追加した出生コホート分析の提示
麻疹・風疹掃滅を達成し継続するためには、高いレベルでの集団免疫が必要となる。風疹に関して、高齢者では感染しやすいということを立証するために、年齢別での疫学を評価する必要がある。これら进行评估するために、対象調査と同様に、可能な限り補足的な予防接種活動などを管理報告から調査・分析するべきである。この情報は、麻疹・風疹の抗体免疫の推定を可能にする。
3. 麻疹・風疹の疫学や研究監視システムの質

疫学データの解釈は、麻疹・風疹を見つけ立証するための監視システムの質に依存する。監視システムのパフォーマンスは、報告の適時性、報告率、症例研究の妥当性、散发性症例や感染の連鎖の検査室確認、循環ウイルス遺伝子型の発見のような核となる指標により評価することができる。能動的な症例探索では、週報の基準を満たしていない地域や予防接種率の低い地域などのハイリスクな地域も考慮すべきである。

4. 必要に応じた掃滅を継続するための大規模キャンペーンの資源を含む国家予防接種プログラムの持続性

麻疹・風疹掃滅を持続させなければならないため、国家予防接種プログラムの持続可能性の評価は、目標継続が可能かどうかを確かにするために必要である。効率的なプログラム管理、好況経済や法的環境など全てのレベルでの政治的関与が、国家予防接種プログラム成功の基本的要件となる。以下のことが、プログラム持続性評価の構成要素となるかもしれない。

- a. 麻疹・風疹掃滅に対する最新の国家計画
- b. ワクチン入手のための確実な資金調達（ワクチン入手やプログラム遂行のための国家予算など）
- c. ワクチンの需要予測の根拠とワクチン在庫管理
- d. 各段階での標準実施要領（予防接種実施のためのチェックリストなど）

5. 麻疹・風疹のウイルス伝播を阻止したという遺伝子型判定による根拠

分子疫学的データは、掃滅の達成を検証するために使用される。掃滅に先立って、遺伝情報は、大部分の風土病や輸入型ウイルスを含む循環型ウイルスの基準値を規定する。ウイルス掃滅が達成された後、新たな症例から得られた分子疫学的情報は、掃滅前の風土病ウイルスの型と対比することができる。例えば、頻繁に同じ地域で発見され、他の地域では確認されなかったため、1C型の風疹はアメリカ地域の風土病として定義された。1C型ウイルス感染は、2005年にチリとペルーでの確認が最後であった。2006年にブラジル・チリ・アルゼンチンで、新型の2B型ウイルスの発生が報告された。しかし、2009年2月にアルゼンチンで最後に確認された時、2B型ウイルスはアメリカに存在していない。エビデンスラインは、単独で考えるべきではなく、掃滅が成立した症例と一緒に考えるべきである。エビデンスの相関や統合の過程を国家レベルで認めていくためには、正当性があり、完璧で、典型的で矛盾していないデータを利用できるかどうかで決まる。それぞれのエビデンスによる情報の相互関係を示し統合させ、最終的に掃滅が達成され継続されているかどうかを決定することが、地域検証委員会の仕事である。

* 次へのステップ：

WHO と SAGA による定期的調査の枠組みは、継続されていくであろう。それらが国や地域レベルで実施されることにより、必要に応じ更新されていくであろう。先天性風疹症候群の定義や監視指標は、適切であると示された時点で追加されていくであろう。

（沖侑太郎、石川朗、松尾博哉）