

今週の話題：

＜日本脳炎：2012年のアジア及び西太平洋地域におけるサーベイランスと予防接種の状況＞

日本脳炎ウイルスはアジアでの脳炎の主要な原因となり、年間67,900人の患者がいると推定されている。日本脳炎をコントロールするためにWHOは日本脳炎が公衆衛生上問題となっているすべての地域で予防接種事業に日本脳炎ワクチンを取り入れることを奨めている。何十年もの間、日本脳炎ワクチンは主にアジアの少数の高所得国で進展してきたが、近年、日本脳炎のサーベイランスが向上し、安全で効果的なワクチンが広まってきたため、疾病コントロールの見通しが疾病負荷の認識とともに改善されてきた。この報告では、2012年のアジアと西太平洋の地域における日本脳炎の調査と予防接種事業の状況をまとめている。データは2012年のWHO/UNICEF Joint Reporting Form (JRF) レポート、出版物、会議での報告、ウェブサイトから得られた。2012年には、日本脳炎ウイルス伝播の危険性の高い地域にある24カ国のうち18カ国（75%）で少なくとも何らかのサーベイランスが行われ、11カ国（46%）で日本脳炎ウイルスの予防接種事業が行われた。さらなる日本脳炎コントロールに向けて、国家あるいは地域レベルで疾病負荷を認識することや、WHOによる事前認定を得た小児向けワクチンの利用、資源が限られている国々におけるサーベイランスとワクチンの導入への国際的な支援が求められている。

日本脳炎は蚊が媒介する疾患であり、致命割合は20～30%、生存者の30～50%で神経学的、精神科的后遺症が認められる。日本脳炎ウイルスは、蚊とウイルスを増殖させる脊椎動物宿主、主に豚や涉禽類の鳥の間で地方病として伝播する。ヒトは日本脳炎ウイルス伝播サイクルでは偶発宿主となる。流行地域では、日本脳炎は主に15歳以下の小児に起こり、田舎の農業地域で危険性が最も高い。日本脳炎には特異的な治療はない。殺虫剤や農業設備の改良（例：ブタの集中飼育）は疾病発生の減少につながるかもしれないが、予防接種がたった一つの最も重要な予防手段である。日本脳炎ウイルスの伝播の危険のある地域はWHO加盟国のうち24カ国ある（地図1）。危険地域はヒトのサーベイランスや蚊または動物の調査、伝播があるとわかった地域と生態学的に似た地域といった日本脳炎ウイルス伝播に関する根拠に基づいて決められた。

2012年の日本脳炎サーベイランスと予防接種事業の情報は2012年のWHO/UNICEF JRFレポート（2012年のデータが不完全な場合は2011年の報告症例についても）、日本脳炎の予防、制御に関する第5回生態学的地域会議と2011年の西太平洋地域での第3回日本脳炎研究会議からの報告、厚生労働省のウェブサイト、英語で書かれた出版物から得られた。日本脳炎サーベイランス事業に集められた情報には、戦略、年齢群、診断検査の利用可能性、JRFに報告された症例数、また疑い例の確定に用いるWHOが取りきめた急性脳炎症候群（AES）の定義が含まれていた。WHOはAESを急性の発熱および精神状態の変化と新規の発作のどちらかまたは両方がおこったものと定義づけている。つまり、検査室検査で日本脳炎ウイルスの急性感染を確認したAES症例については日本脳炎の症例と考えられる。日本脳炎予防接種事業において集められたデータは定期的ワクチン接種の戦略や対象年齢、使われるワクチンが含まれている。

地図1：日本脳炎の危険性のある国々または地域、2012



* サーベイランス事業：

2012年、日本脳炎ウイルス伝播のリスクのある24カ国のうち18カ国（75%）で日本脳炎サーベイランスが行われた（表1）。それらの国のうち、5カ国（21%）では国全体あるいは特に危険とされる地域でサーベイランスが行われ、日本脳炎疑い例に対して規定通り検査が行われた。6カ国（25%）では

すべての疑い例に対して国全体のサーベイランスが行われたが検査室での確定検査が行われず、7カ国は定点でのサーベイランスが行われた。定点サーベイランスが行われた国には中央値で5カ所の定点があり、検査室での検査が通常疑い例に利用可能であった。サーベイランスは18カ国のうち16カ国(89%)ですべての年齢層の人々に行われ、2カ国では小児のみに行われた。WHOのAESの症例定義は7カ国で疑い例を同定するために使用された。残りの11カ国では脳炎か髄膜炎／脳炎のためにその国で開発したサーベイランス用の症例定義を用いるか、または臨床医による臨床診断で合致する症例の調査や報告に委ねられた。

2011年、24カ国のうち19カ国(79%)において、合計10,426の日本脳炎の症例が報告された。すべての症例のうち、インドと中国での症例が95%であり、それ以外に150例を超える報告をした国はなかった。0例であった国は5カ国であり、そのうち3カ国ではサーベイランスが行われていなかった。

表1: 日本脳炎ウイルス伝播リスクのある国での日本脳炎サーベイランスの特徴、2012 (WER 参照)

* 予防接種事業:

日本脳炎ウイルス伝播の危険のある24カ国のうち11カ国(46%)で2012年、日本脳炎の予防接種事業が行われた。7カ国(29%)では国家的または日本脳炎の危険があるとされたすべての地域で実施された。4カ国(17%)では地方レベルで行われており、全危険地域が含まれてはいなかった(表2)。日本脳炎ワクチンは10カ国(42%)で定期接種スケジュールに組み込まれ、1カ国では毎年の予防接種キャンペーンとして行われた。ワクチン接種を開始する年齢は生後8ヵ月から3歳とされた。使用されたワクチンはマウスの脳由来の不活化ワクチン(5カ国)、弱毒生 SA14-14-2 ワクチン(5カ国)、培養ベロ細胞由来の不活化ワクチン(2カ国)であった。

表2: 日本脳炎ウイルス伝播リスクのある国での日本脳炎予防接種事業の特徴 (WER 参照)

* 編集ノート:

日本脳炎サーベイランスと予防接種事業には1990年代から多大な進展があった。2012年には日本脳炎ウイルス伝播の危険のある国の75%で日本脳炎のサーベイランスが行われ、46%で日本脳炎予防接種事業が行われた。以前は、データは短期間の研究で集められ日本脳炎予防活動は少数の国に限られていた。最近では資金調達の増加、改善されたワクチンの利用可能性、この病気への国際的な注目の増加により進歩してきている。

日本脳炎サーベイランスは多くの国でデータの質、サーベイランス地点数、国家の保健システムへの統合、標準症例定義の使用の点から改善されている。ここ2年の間に、政府のサーベイランスプログラムがフィリピン、ブータン、パプアニューギニアに新しく確立した。WHOは18カ国で研修会、技術援助、技能試験、確認試験を提供する日本脳炎検査室ネットワークを発展させてきた。疾病負荷や疾患の地理的な広がりにより良い理解とともにサーベイランスが改善された結果、いくつかの国(例:ラオス人民共和国)では日本脳炎が公衆衛生問題としてより大きく認識されるようになり、ワクチン導入への意思決定を支持するためのデータの利用可能性が高まり(例:カンボジア)、予防接種計画の拡大あるいは改善の影響を監視しガイドするためのより良いデータが得られるようになった(例:ネパール)。

これらの進歩に関わらず、いくつかの国では未だにデータが限られ課題が多く残っている。報告されている日本脳炎の症例は不完全で不正確であることが十分に認識されている。最近のレビューでは典型的な年には毎年およそ67,900の日本脳炎症例が発生していると推定されているが、2011年には10,426例しか報告されなかった。JRFで報告された症例数は日本脳炎ではない症例(検査室での確定診断のないAES症例)も含んでいるようであったが、サーベイランスの範囲が限られていたための過少報告はさらに重要な問題である。定点サーベイランスは全国的なサーベイランスが物流的に複雑あるいは財政的に負担が大きい地域で勧められているが、集団ベースの疾病負荷の推定値は提供されないし、それによってわかることは、疫学的な理由よりもむしろ作業上の理由で選ばれたかもしれない定点における疾病パターンを反映する。不適切なサンプル採取や検査の機会が限られているときには、症例の検査室における確定診断も不完全かもしれない。日本脳炎の症例数は、検査室での確定診断の利用が違っているため、国を超えては比較できない。加えてAESの症例数は疑い例の同定に使われる臨床定義が多様なため比較できない。

予防接種は最も効果的な日本脳炎の予防戦略であり、いくつかの国で実施された研究により費用対効果が高いことが明らかになっている。WHOは日本脳炎の予防接種を日本脳炎が公衆衛生問題となっているすべての地域に広げることを推奨している。最も効果的な予防接種事業は、地域ごとに定義された対象集団において一斉接種のキャンペーンの後、日本脳炎ワクチンを小児の定期的な予防接種事業に組み込むことである。不十分な疾患負荷データ、財政上の制約、ワクチンの優先権の競争がいくつかの国で事業の実行を妨げていた。いくつかの国では初めは高危険地域を対象としており、のちに事業が広がっていった(例:インド、ネパール、スリランカ、タイ、ベトナム)。日本脳炎ウイルス伝播の危険性が限られた国は日本脳炎予防接種事業を必要とするほど疾病負荷は大きくない。

3種類の日本脳炎ワクチンが国家予防接種事業で使用されている。マウスの脳由来の不活化日本脳炎

ワクチンは 50 年以上使われていたが、初めの複数回接種と追加接種が必要であり、相対的に高価なため、その使用は最近では減少している。弱毒生 SA14-14-2 ワクチンは接種スケジュールが単純で、安全性が良く、国際的に利用可能性が増したことが、近年の使用の増加につながっている。ワクチン製造業者である成都生物制品研究所 (Chengdu Institute of Biological Products) では、麻疹の国際的な公的価格と同程度の限られた公的価格を低所得国に保証した。いくつかの培養ベロ細胞由来の不活化ワクチンもまた入手可能で、国家事業で使用されている。

最近までは日本脳炎ワクチン製造業者は日本脳炎ワクチンの事前品質審査を受けるために WHO に申請をしていなかった。事前品質審査とは、ワクチンの質、安全性、有効性、プログラムへの適性をレビューする過程である。しかし今では少なくとも 1 つの日本脳炎ワクチンが小児向けで使用するためにレビューを受けている。WHO の事前品質審査はまた国際連合諸機関による調達を可能にする。GAVI 同盟は WHO が小児向けに事前品質審査したワクチンが利用可能になるときに合わせて日本脳炎ワクチンの財源を考える必要があることを指摘してきた。

本報告の主要な限界は、公的に得られる様々なレベルの情報源からデータが集められていることであり、あらゆる国での最新情報が反映されていない可能性があるということである。

最近、WHO の西太平洋地域の予防接種とワクチンで予防できる疾患に対する技術諮問グループは、日本脳炎の加速された制御目標の開発を承認した。サーベイランスや予防接種には重大な進歩があったが、まだ課題は残っている。日本脳炎の疾病負荷の認識を改善する手段、国際機関や援助提供者からの技術支援や財源的援助、そして持続的な政治的関与が日本脳炎制圧の改善に向けたさらなる進歩を支援するために必要である。

(伊原佑香、木戸良明、中澤港)