

今週の話題：

<世界の定期ワクチン接種率 2015>

1974年にWHOは、すべての子どもたちの4種の定期的ワクチン接種：結核対策のための *Calmette-Guerin* 桿菌ワクチン (BCG)、ジフテリア - 破傷風 - 百日咳混合ワクチン (DTP)、麻疹混合ワクチン (MCV)、ポリオワクチン (Pol) を確実にするために、拡大予防接種計画 (EPI) を確立した。それ以来、更なるワクチンの開発には大きな進歩がみられ、現在では25の疾患を予防するための認可されたワクチンが利用できる。月齢12か月までのDTPの第3回接種 (DTP3) の接種率は予防接種計画の実績の指標になる。この報告は以前の報告を更新し、選択されたワクチン (MCV、DTP3、Pol3、HepB3、Hib3) によるワクチン接種率の公平性について述べている。2015年のWHOおよび国連児童基金 (UNICEF) の推定によると、DTP3、BCG、MCV 初回接種 (MCV1)、Pol 第3回接種 (Pol3) の世界的ワクチン接種率は、EPIが確立された1974年の5%未満から、2015年には85%より高い値にまで増加した。

DTP3、MCV1、Pol3の世界における推定接種率は2010年から安定している (84% - 86%)。2015年のBCG推定接種率は88%で、2014年の報告 (89%) の水準に近い。2014年から2015年にかけて、MCV第2回接種 (MCV2) の接種率は生後2歳まででは39%から43%まで増加し、より高齢年齢群を含む場合には58%から61%に増加した。接種率の推定は国や地域によって大きく異なる。さらに、評価されたワクチンについては国家所得分類によって大きな格差がみられた。より高い接種率に到達、維持し、すべての人類に対し一生を通してワクチンで予防可能な疾患からの防護を高めるためには、アクセスの公平性の向上が必要である。

WHOとUNICEFは、年1回の国別レビューと、政府が報告している接種率や調査に基づく接種率を含む利用可能なすべてのデータの見直しを通して、国内推定接種率を算出している。ある抗原に対する政府の接種率は、特定の標的群に投与されたワクチン接種数を推定標的人口で割ったものである。通常の予防接種を通して投与されたものはカウントされるが、追加の予防接種を通して投与されたものは一般的にはカウントされない。ほとんどの国は政府の情報源もしくはWHOとUNICEFの年1回の調査に基づいて接種率を報告している。ワクチン接種率調査中に、代表的な世帯サンプルが訪問され、特定の標的年齢群 (例えば12 - 23か月) の子どもの保護者に聞き取り調査が行なわれる。ワクチン接種日は子どもの家庭の記録から転記されるか、保護者の記憶や医療施設の記録に基づいて記録される。調査に基づいたワクチン接種率は、標的年齢群の中でワクチン接種を受けた人の割合として計算される。ワクチン接種率の公平性を分析するために、2015年の一人当たりの国民総所得に基づく世界銀行収入分類とワクチン予防接種世界同盟 (GAVI) からの資金支援の適格性によって各国を分類した。GAVIは新しいワクチンをいつでも導入できるようにするために2005年に設立された組織である。

2012年に世界保健総会の承認を受け、世界ワクチンアクションプラン2011 - 2020 (GVAP) はすべての国に対して2020年までに、国内のワクチン接種率を90%以上に到達させ、すべてのワクチンに対する国内予防接種計画においてすべての地区または同等の行政区域でのワクチン接種率を80%以上に到達させることを呼びかけた。2015年には1億1600万人の子どもたちがDTP3のワクチン接種を受けた。DTP3の接種率はWHOアフリカ地域での76%からWHO大西洋地域での94%までに及ぶ (表1)。DTP3の推定国内接種率は16%から99%まで異なっており、DTP1 - DTP3 中断率 (DTP1を受けたがDTP3を受けていない子どもの割合) は0%から61%まで異なっている。全体として、WHO加盟194か国のうち126か国 (65%) がDTP3国内接種率90%以上を達成した (表2)。

表1：世界的にみたワクチンごと、WHO地区ごとのワクチン接種率 2015 (WER参照)

表2：国家所得分類ごとにみたMCV1、MCV2、DTP3、Pol3、HepB3、Hib3ワクチンの国内接種率90%に達する国の数 2015 (WER参照)

DTP3国内接種率は、34か国で80% - 89%、12か国で70% - 79%、22か国で70%未満であった。世界中で生後1年間にDTPの第3回接種を受けなかった1940万人の子どもたちのうち、760万人 (39%) が3か国 (インド [17%]、ナイジェリア [15%]、パキスタン [7%]) に住んでおり、1170万0人 (60%) が10か国 (アンゴラ、コンゴ共和国、エチオピア、インド、インドネシア、イラク、ナイジェリア、パキスタン、フィリピン、ウクライナ) に住んでいた。DTPの一連の3回接種を完了しなかったすべての子どもたちのうち、1280万人 (66%) がDTPの初回接種を受けておらず、660万人 (34%) がDTP接種を開始したがDTPの一連の接種を完了していなかった。

低所得国におけるDTP3の推定接種率は、他の国家所得群と比較して低かった (表2)。平均して、2016年のGAVI支援対象国ではDTP3の接種率が11%低かった (図1)。2015年のDTP3の推定接種率が最も低い10か国 - 赤道ギニア (16%)、ウクライナ (23%)、南スーダン (31%)、シリア・アラブ共和国 (41%)、ソマリア (42%)、中央アフリカ共和国 (47%)、ギニア (51%)、リベリア (52%)、チャド (55%)、ナイジェリア (56%) - のうち半数以上はワクチン接種の提供を中断させ得る紛争や経済的混乱が生じている。国が報告した政府の情報源に基づく完全な地方の接種率データは2015年には158か国で得られた。54か国ではすべての地区においてDTP3接種率が80%以上に達したと報告され、21か国では10%

以上の地区においてDTP3接種率が50%未満であったと報告された。

図1：国別、一人当たりの国民総所得別にみたDTP3ワクチンの世界的推定接種率 2015 (WER参照)

2015年のMCV1接種率はWHOアフリカ地域での74%からWHO大西洋地域での96%までに及び(表1)、国別では20%から99%までばらつきがあった。これと比較して、MCV2接種率は地区別では18%から93%まで、国別では8%から99%までのばらつきがあった。国際的には、119か国(61%)が2012-2020国際麻疹風疹戦略計画の2015年の目標であるMCV1国内接種率90%以上に到達した。この目標は高所得国56か国のうち51か国(91%)と低所得国31か国のうち5か国(16%)により達成された(表2)。

従来の4つのEPIワクチンを超えて、ロタウイルスワクチン(8%-23%)、肺炎球菌ワクチン(PCV)(11%-37%)、風疹ワクチン(35%-46%)、インフルエンザ菌b型ワクチン(42%-64%)、B型肝炎ワクチン(74%-84%)の一連の接種を完了する国際的な接種率が2010年から2015年にかけて増加した(表1)。一般に使われるように長年推奨され、国際的に多くの国(80%より多く)で国内計画に取り入れられてきたワクチンに対して、低所得国における推定接種率は他の国家所得群より低かった(表2)。さらに中低所得国(LMICs)50か国の中では、GAVI支援対象LMICs37か国よりも非GAVI支援対象LMICs13か国においての方が高い割合で、MCV1(非GAVI支援対象LMICsにおいて54%; GAVI支援対象LMICsにおいて38%)、MCV2(31%および24%)、DTP3(46%および43%)、Pol3(54%および43%)、HepB3(46%および43%)、Hib3(46%および43%)の国内ワクチン接種率が90%以上に達していた。

*考察：

各国政府の献身と多様な国際的予防接種組合の協働により、DTP含有ワクチン接種を3回受けていない子どもの数が2015年には1940万人と史上最低値まで減少した。2000年以来、70か国より多くのLMICsがGAVI支援の恩恵を受けて、医療制度の容量を強化し、新しい未活用のワクチンの取り入れと使用を促進することによって、ワクチンの公平な使用を増加させた。世界中で予防接種を受けた子どもの人数が大幅に増加したにもかかわらず、世界におけるDTP3、MCV1、Pol3の接種率は2010年以降84%-86%にとどまっており、改善している国もあれば接種率が減少している国もあり、68か国(35%)は未だにDTP3国内接種率90%のGVAPの目標に達したことがない。従来のワクチンの接種率と新しい未活用のワクチンの接種率は、WHO地区や国、地域によって大きく異なる。この報告は、ワクチンが低所得国に急速に導入されているにもかかわらず、接種率の公平性が長年推奨されているDTPやMCVのような従来のワクチンでさえも目標が達成されておらず、国家所得分類(低、中低、中高、高)が向上するにつれて接種率が上昇することに付随して接種率には大きな格差が存在していることを強調している。さらに、GAVI支援にもかかわらず、GAVI支援対象LMICsにおけるEPIワクチン接種率は非GAVI支援対象LMICsに比べて未だに遅れており、予防接種システム強化のための持続的なGAVI支援が必要であることが示された。各地区または同等な地理的区域内で、所在地や年齢、性別、民族、学歴に関わらず、国内計画によるワクチン接種が対象となる個人に完全に実施されることを確実にすることが、公平な予防接種の提供を成功させるための大きな挑戦である。

WHO/UNICEFの推定ワクチン接種率は、人口統計およびその他の要因によって細分化された接種率データのワクチン接種率調査に基づき、裏付けられている。2005年から2013年の間に実施された人口保健調査と複数指標クラスター調査は、DTP3接種率がより貧しい家庭の子どもたちにおいてより低く、より高い経済状況の多くのLMICsで増加していることを示している。これらの調査はまた、接種率が一般的に地方よりも都市部で高く、母の学歴に伴って増加していること、性別によって接種率に有意差はみられないことも示している。

予防接種の公平な利用は、GVAPの重要な目標であり、児童死亡率の低減に必要不可欠である。辺縁の地域の人々に予防接種を行き届かせ、高い接種率を維持するために、公平性を主眼とする予防接種プログラムが必要とされている。このプログラムにはワクチンの価値と効果を伝えるための効果的な地域中心の取り組みが含まれている。恵まれない人々において疾病負担がしばしば不釣り合いに高くなるため、これらの各個人に行き届かせることは健康に対してより大きな影響を与え、経済発展に寄与する可能性もある。新しいワクチンを導入し高いワクチン接種率を達成するための取り組みへの政府の関与と責任感が、このような取り組みを成功させるためには必要である。

国際的な関与とGAVI支援が、新しいワクチンが低所得国にどれだけ早く届くのかに良い影響を与えたにもかかわらず、この報告では長年にわたり推奨されてきた従来のワクチンでさえもワクチン接種率に国家所得分類による大きな格差が存在することが示された。さらにLMICsでは、ワクチンが導入された後でさえも適切なシステム強化のためには未だ資金が必要とされることを反映し、接種率90%というGVAPの目標を達成している国の割合はGAVI支援対象国と非GAVI支援対象国のどちらにおいても依然として次善のままである。2030年までに新生児と5歳以下の子どもの予防可能な死をなくすという第3の持続可能発展目標を達成するために、特にワクチン接種された子どもの人数が最も多い国において、予防接種サービスの強化を最優先すべきである。

*筆者所属：

^a疫病情報機関、疾病管理予防センター、アトランタ、アメリカ合衆国；

^b国際予防接種部、疾病管理予防センター、アトランタ、アメリカ合衆国；

^c予防接種・ワクチン・生物化学部門、世界保健機関、ジュネーブ、スイス；

^dデータ・研究・ポリシー部門、国連児童基金、ニューヨーク、アメリカ合衆国

(対応著者：Laure Dumolard、dumolard@who.int)

<第8回世界メリオドーシス（類鼻疽症）会議：「One Health」を背景にした新興感染症の提示>

* 導入：

メリオドーシスはちょうど100余年前に東南アジアのビルマ（現在のミャンマー）のラングーンで発見された複雑な細菌性疾患である。感染は主に世界の熱帯および亜熱帯地域で発生し、40%もの致死率を伴う。メリオドーシスは *Burkholderia pseudomallei* (*B. pseudomallei*) への感染が原因となる。この細菌は、通常汚染された土壌や水などの環境源から得られる。この疾患は主に稲作農家や、糖尿病、癌などの悪性腫瘍、アルコール依存症を含む基礎疾患のある患者が罹患する。またこの疾患は体内に潜伏し、数ヵ月後または数年、数十年後に再発する可能性がある。感染経路には経気道、経口、経皮からの侵入が含まれる。*B. pseudomallei* は、流行地でヒトの肺炎や敗血症の一般的な原因である。確立した生息域は、中米や南米ですでに確認されている南北アメリカ大陸や多くのカリブ諸島を含む世界各地に広がっている。この感染症は診断が難しく、難治性であり、現在でも認可されたワクチンが存在しない。この細菌は標準的な抗菌剤に対して内因性抵抗を示し、抵抗性は向上し続ける。*B. pseudomallei* は多くの動物や昆虫に感染する可能性があるが、動物からヒトまたは昆虫からヒトへの感染は記録されておらず、ヒトからヒトへの感染はめったにみられない。

* 背景：

メリオドーシスは東南アジアやオーストラリア北部のような自然に流行している世界の一部の地域では伝統的に調査されてきたが、2000年代初期までは西洋諸国で広く注目されることはなく、この頃になって初めて、*B. pseudomallei* が生物兵器となり得ることからより広い注目を集めるようになった。しかし最近の研究では、今まで考えられていたよりも広範囲に広がる可能性がある新興病原体としてより重要であると示されている。この拡大は診断の向上を反映しているだけでなく、過去数十年での人間、動物、植物および土壌の移動の著しい増加の結果としての *B. pseudomallei* の伝播もまた反映しているのかもしれない。地球温暖化もまた大きく影響している可能性がある。全世界で毎年報告されている89,000人の死亡（95%信頼区間：36,000 - 227,000）は麻疹による死者に匹敵し、よく知られている疾患であるデング熱やレプトスピラ症による死者を上回っている。ヒトおよび動物は環境源から *B. pseudomallei* に感染する。メリオドーシス発生地域において以下のようなコンセンサスが得られている。それは、メリオドーシスのヒトや動物、環境への真の影響を包括的に理解することは「One Health」アプローチを通してのみ得られる、というものである。「One Health」アプローチとは、地域、国、そして世界的に働いている多職種の共働である。

メリオドーシスの臨床症状の多くの側面は世界各地で共通している一方、地理的相違は存在しているが未だよく理解されていない。病原菌や宿主の遺伝的な違いは感染経路と同様に、地理的相違のうちいくつかを説明することができるのかもしれない。動物のメリオドーシスはよく研究されておらず、データも乏しい。しかし、自然にもしくは実験室で得られた動物の感染からわずかに知られている事実は、ヒトにおける臨床症状に一致している。流行地においては特に、獣医師の関与と獣医師への普及活動が必要とされる。

メリオドーシスの真の地方や地域、国際的な負担は、臨床的な状況や環境の中で病原体を提示することでのみ判定することができる。しかし、世界の多くの地域で現在進行中の研究は、微生物学的情報源や設備の欠如と疾病への認知の乏しさの影響を受けている。生きた細菌を環境中で採取するための技術的な問題もまた継続して存在しており、よく理解されていない原因となっている。懸念されるのは、ゲンタマイシンやポリミキシンの新たに発現し波及した感受性が Ashdown 培地（臨床試料や環境試料からの *B. pseudomallei* の選択的濃縮）の継続的な使用を脅かす可能性があることである。

* 会議とワークショップ：

第8回世界メリオドーシス会議（WMC2016）は2016年8月7日から10日にフィリピンのセブ島で開催され、21か国から200人の参加者が集まり（地図1）、メリオドーシス研究における最近の進歩について発表し議論した。ビエンチャン（ラオス人民民主共和国）の Laos-Oxford-Mahosot Hospital-Wellcome Trust Research Unit のダビデ・ダンス博士は開会式で、環境細菌によって引き起こされたヒトと動物の疾病である「サポネーシス」としてメリオドーシスを強調する基調講演をおこなった。そのように、人類医学は獣医学や環境科学とうまく調和していかなければならない。

1,000個近くの *B. pseudomallei* のゲノムの次世代シーケンシングは、細菌の生物学やその抗生剤耐性、慢性的感染患者における宿主内進化、診断標的、人口遺伝子学に関する貴重な情報を提供し続け

ている。会議で発表されたデータは多様な地理的地域の集団とその起源についての洞察を提供した。たとえば、南北アメリカ大陸で採取された *B. pseudomallei* のデータはアフリカのものと非常に関係性が高い。このゲノムデータは *B. pseudomallei* の移動を 2 大陸間の奴隷貿易経路と結び付けている。またゲノムデータは、オーストラリアで発生して最初は東南アジアに広がった細菌の、以前から発表されていた分子タイピングデータと一致していた。

世界的なメリオイドーシスの負担とその管理の評価には、より高い認識と原因細菌の正確で迅速な診断が必要とされる。メリオイドー시스への世界的な認識を高め、*B. pseudomallei* 感染症の診断と治療に関する知識を共有し、その環境的存在を検出するために WMC2016 に先立ち、新興性高危険性病原体の検査ネットワーク (EDPLN) とアメリカ国防脅威削減局の後援のもと、WHO の主催でワークショップがおこなわれた。そのワークショップには 12 か国から 64 名が参加し (地図 1)、そのうちほとんどが会議にもまた参加していた。ワークショップは対話形式で、その分野の専門家が司会をおこなった。診断ツールの最新の知見、ワクチン開発、抗生物質耐性とそのメリオイドーシス治療への影響について紹介された。疾病が流行している、もしくは新興している世界のいくつかの地域の国々は、WMC2016 のような会議またはワークショップで少なくとも見積もられているままである。これらにはアフリカ大陸、中央・南アメリカ、カリブ諸島、ならびに中国や台湾を含むアジアの一部の国が含まれている。

地図 1 : 世界メリオイドーシス会議 2016 と会議前のワークショップの参加国 (WER 参照)

WMC2016 はメリオイドーシスと *B. pseudomallei* の基礎的および応用的研究において著明な発展を示したが、重大な課題が残っている。世界の多くの地域で現在進行中である発展と拡大しつつある研究は、2019 年にベトナムのハノイで予定されている次回の世界メリオイドーシス会議で発表されるだろう。メリオイドーシス研究に関するイベントや、重要な進歩および情報源についての最新情報はメリオイドーシスのウェブサイト (www.melioidosis.info) に定期的に投稿される。

* 謝辞 :

国立衛生研究所 - 国立アレルギー・感染症研究所からの助成金 R13AI126807、アメリカ国防脅威削減局と WHO からの助成金、Emergent Biosolutions、日本微生物研究所、フロリダ大学新興病原体研究所、フロリダ大学研究事務局、フロリダ大学医学部分子遺伝子学・微生物学科およびフロリダ大学獣医学部からの寄付による資金援助に感謝致します。

* 筆者所属 :

^a分子遺伝子学・微生物学科、医学部、新興病原体研究所、フロリダ大学、フロリダ州ゲインズヴィル、アメリカ合衆国 ;

^b感染症・病原体科、獣医学部、新興病原体研究所、フロリダ大学、フロリダ州ゲインズヴィル、アメリカ合衆国 ;

^c感染性ハザード管理部門、世界保健機関 (WHO)、ジュネーブ、スイス

(対応著者 : Eric Bertherat, bertherate@who.int)

(鈴木千晶、高田哲、亀岡正典)