

今週の話題：

＜黄熱病の流行の排除：2017年-2026年の世界戦略＞

## \* 序論：

黄熱病は *Aedes* 類や他の蚊類によって媒介されヒトや他の霊長類に感染する急性ウイルス性感染症である。また、この感染症はアフリカや中部または南部アメリカの熱帯地域に特有の感染症である。黄熱病はワクチン接種で予防可能であり、1回のワクチン接種で生涯免疫を獲得できる。ワクチン接種は疾病管理において重要であり、黄熱病の管理戦略の焦点となっている。

疫学的に、3種類の伝染サイクルに区分されている。(1) *Aedes africanus* のような森林に生息する蚊とヒト以外の霊長類間、場合によってはヒトとの間など、野生動物間での伝染、(2) 媒介動物を介しての伝染、(3) 主に *Aedes aegypti* とヒトとの間での都市部における伝染の3種類である。3つ目の都市部での伝染サイクルは大規模伝染や世界規模の伝染につながる可能性があり、特に懸念される。

黄熱病は歴史的にアフリカの一部地域からアメリカへと伝染が拡大したが、媒介動物や宿主にとって適した環境である熱帯地域のアジアにおいては定着しなかった。この理由はよくわかっておらず、それゆえに、近い将来アジアでの黄熱病の定着の可能性を評価することは難しい。アジアの大規模で密集した、免疫未熟な地方や都市部の人口を考えれば、これは重大な結果をもたらすだろう。

## ・ 以前の構想と戦略

20世紀半ば、主に集団ワクチン運動(MVCs)のおかげで流行予防や管理において早期に成功を収めたあと、2000年代初めには西アフリカで流行が再発し、2006年には黄熱の構想が開始された。GAVI Alliance と他の協力者により支持される、このWHOとUNICEFの共同構想はアフリカの34カ国とアメリカ中部または南部の13カ国を含む47カ国をターゲットにした。黄熱のワクチンは特有の国における子供の定期予防接種プログラムに導入され、予防的集団ワクチン運動(PMVCs)は危険にさらされている地域で行われた。世界の黄熱ワクチンの備蓄が緊急対応のために設置され、ワクチン供給に関する国際調整グループ(ICG)により管理された。

## ・ 変更後の戦略の理論的根拠

アンゴラもコンゴ民主共和国も以前の戦略において危険性の高い国であると分類されていなかったゆえに、PMVCsも行われていなかった。黄熱の発生はとりわけルアンダやキンサシャといった首都に影響を及ぼした。母国に伝染病を持ち帰る未免疫の国外居住者の存在や、潜伏期間中の長旅を助長する国際空港の近接はケニアやモーリタニア、中国といったさらに遠方の国々への症例の輸出をもたらした。

アンゴラやコンゴ民主共和国の黄熱病発生をコントロールするには世界的にかなりの努力が必要とされ、緊急対策として3000万人を超える人々にワクチン接種を行った。世界の備蓄を使い尽くした状況の中で、限られた数のワクチン供給で最大限の効果を得る手段として、わずかではあるが黄熱病ワクチンがキンサシャに与えられた。

都会化や特有の生存に適した地域における人口の変動性といった根本的な原因による *A. aegypti* の再起と変動によるこれらの地域での拡大は、効果的な対策がない限り将来的な黄熱病の発生確率を増加させる。これはWHOに今後10年間で(2017年から2026年)の長期にわたる黄熱病戦略を見直し、修正するよう促した。以前は発生とみなされていなかった地域を含む、2017年初めにブラジルでの黄熱病の大規模発生により、この包括的な戦略の必要性を確認した。

## \* 画期的な事件：

変更後の戦略“EYE”(黄熱病発生の掃滅)はアンゴラやコンゴ民主共和国において2016年7月に始まった。2016年9月には黄熱病発生を掃滅するために貢献している政府機関、専門家そして他の法人グループで会議が開かれた。その会議はEYE戦略の原則における同意を形作るための手段となり、また、2016年10月免疫におけるWHOの専門家で構成された戦略諮問グループ(SAGE)に提出された改善案を用意するための手段となった。その直後、その戦略案はGAVIプログラムと政府委員会に提出され、2016年12月にはGAVI boardに提出された。それは戦略を支持し、その実行のさらなる手段を誓約した。

2017年から2020年の実行計画や2017年の初期計画に関する協議が行われている最中に、新戦略の開始のための政府構造や決定プロセス、実行原則に焦点を当てた会議が2017年2月に開かれた。技術者グループの構成や議題もまた議論された。

## \* EYEの戦略：

ヒトが黄熱病ウイルスの唯一の宿主でないこと、また近い将来100%効果を示すワクチンが使えるとは限らないことを考慮すると、ヒトへの黄熱病ウイルスの散発的な感染は続き、そして散発的に黄熱病は発生するだろう。しかしながら、ウイルスの輸出や国際的な感染の拡大のリスクを制限することによって黄熱病の感染拡大を防ぎ、最小限に抑えることができるだろう。

## ・ 未来像

EYE戦略の目指す目標は2026年までに黄熱病の流行を世界的に掃滅することである。

## ・ 任務

EYE は国際的な活動と調和し、その危険性のある国々が黄熱病の発生を防げるように助け、発生した時には、早期の段階で信頼性の高い決定や迅速かつ的確な対応によって痛みやダメージを最小限に抑えるために準備している。

・戦略上重要な目標

EYE 戦略の目標の達成のために3つの事項を定義している。

- (1) 危険性のある人々を守ること
- (2) 黄熱病の世界規模の感染拡大を防ぐこと
- (3) 急速に流行を阻止すること

最新版の戦略はアフリカやアメリカの確立された特定の地域を超えて拡大しており国際的で、かつ、ワクチンを超えた活動を含んでいて包括的である。それはサーベイランスや実験室能力の強化、国際保健規則の適用（2005年、IHR）、民間セクター、特に鉱業、林業、農業の関与を重視している。

・成功への鍵

黄熱病の発生を掃滅するという目標を達成するための戦略は以下の通りである。

- 入手可能なワクチンや安定したワクチン市場を利用する
- 世界的、地域的、または国レベルでの強力な政治的公約
- 強健な統治と長期にわたる協力体制
- 他のプログラムや活動部門との相乗効果
- より良い手段や実践のための調査や発展

・国のリスク分類

黄熱病の流行やそれに関するリスクのそれぞれの国の見込みに合わせてEYE 戦略の取り組みはタイプも範囲も異なる（表1）。

表1:黄熱病発生時の掃滅、減少、コントロールのためのリスクレベル別の公衆衛生の目標と戦略的意見（WER 参照）

危険な状況にある人々や以前の戦略から確立された方法論を見分けるために、アフリカやアメリカ中部または南部の国々は適切な保護策がないときに黄熱病の流行を経験したという確率を考慮して分類された。以下に示す基準事項の一つでも満たす国はハイリスク群と分類される。

- 1990年から2016年の間に黄熱病の発生が報告されている
- 2011年から2016年の間に地域的な伝染で黄熱病が発生している
- 国際的な MCVs が黄熱病を優先的に取り組んでいる
- ワクチン接種を受けていない人で、血清抗体検査により黄熱病が証明される

媒介動物である蚊が生息する国々は通常レベルのリスク、または潜在的にリスクを有する群に分類される。これは（デングウイルスやチクングニアウイルス、ジカウイルスなど）黄熱病ウイルスと同じような環境を必要とするアルボウイルスの生息を証明し、また以前の黄熱病戦略に含まれていた事実を根拠とした専門家の意見に基づいて分類された。

結果として、アフリカの27カ国はハイリスク群、さらに8カ国は中等度レベルのリスク群と分類された（地図1a）。ラテンアメリカとカリブ海（LAC）の13カ国はハイリスク群と分類された（地図1b）。エチオピアとブラジルでは、西部地域のみがアルゼンチンの北部と同様にハイリスク群と分類された。

地図1a:2016年アフリカでの黄熱病リスク分類（WER 参照）

地図1b:2016年LACの黄熱病リスク分類（WER 参照）

・ワクチン運動

保護的な免疫レベルを達成、維持する（60-80%近くいると推測される）ために、いくつかのワクチン戦略を組み合わせなければならない。

- 子供の定期予防接種への黄熱病ワクチンの導入（拡大予防接種計画（EPI））と定期予防接種活動の強化
- 以前の活動が行われていなかった国ですべての世代に対する、国際的な PMVCs
- ワクチン未経験の特定の地域や特定の世代や集団を対象とする運動

遊牧民や未登録の移民といったような弱い集団は特別な配慮を必要とする。なぜなら、彼らの免疫レベルは統計学的にみると十分なレベルではあるが依然低い可能性があるからである。

黄熱病ワクチンは、1970年代以来世界的レベルで最もハイリスクな国の生後9-12か月の特定の子供たちに定期予防接種として導入されてきた。EYE 戦略はスーダン、南スーダン、ウガンダ、エチオピア、ケニア（地図2a）といった国々にワクチンを導入すること、そしてすべての地域で安定したワクチン供給を目的としている。これにはすべてのEPI ワクチンに対する統合的な手段と黄熱病ワクチンの安定した供給が必要である。

2016年までにPMVCs はブラジルやボリビア多民族国、ペルーと同様に多くのアフリカ西部の国々で行われていた。さらに、アンゴラの大部分の地域やコンゴ民主共和国の地域は2016年の黄熱病の発生の

余波の中での反動的な運動により利益を得た。それにもかかわらず、PMVCs はガーナやスーダンなどいくつかの国では行われていないままである。そして、ナイジェリアやLACの大半の国々のような人口の多い国を含むハイリスク国では傑出して行われている（地図 2b）。

黄熱病ワクチンの世界的な供給が限られていることと大規模な世界的 PMVCs を行うための国の能力に限りがあることを考慮すると、人口の多い国での世界的な PMVCs はここ数年で拡大するだろう。

さらに、その戦略は黄熱病の発生している状況において反動的で先制的な運動を提供するであろう。世界のワクチン備蓄は 600 万人分を維持されるだろう。

地図 2a: 2017-2026 年のアフリカのハイリスク国における黄熱病に対する推奨される予防接種運動 (WER 参照)

地図 2b: 2017-2026 年の LAC のハイリスク国における黄熱病に対する推奨される予防接種運動 (WER 参照)

#### ・ワクチン需要の予測

EYE 戦略の予測は全てのワクチンの相違が 2017 年から 2026 年の間になくなりうることを示している。国ごとのまたは年ごとの UN Population Division による人口計画は、特に幼児 (EPI による子供の定期予防接種) と (MVCs における) 全人口を助けるために行われている。全人口の 96% の初期のターゲット人口には包括的な MVCs が適応された。これは乳幼児や少数の人々を除くが、妊婦や母乳育児中の女性、60 歳以上の人々を含む。

いくつかの国では、以前の部分的に完結した PMVCs を考慮した上で、2016 年の反動的で先制的な運動や国家限定的な年齢ごとのグループ選択と同様にして、ターゲット人口は調節された。2017 年から 2026 年の戦略におけるワクチン運動のタイミングはまた、優先順位を付けて分類して作成された計画や当初想定された物流能力、ワクチン供給計画に基づいた人口増加に対する関係を考慮された。

定期予防接種では 40% の、キャンペーンでは 10% の浪費率であると推測された。

EYE 戦略の重要な任務はこれらの予測されるワクチンの必要性を GAVI や他の施主に国ごとの実際の要求を知らせ、国家による貢献を含む資金を承認することである。ワクチンの必要性に関する予測は毎年見直され、必要に応じて適応されるべきであり、国の優先順位付けの可能性が考えられる。EYE 戦略は体系的なリスクアセスメントの計画を通じて知らせることを目的としている。可能な限りの管理細分性を備え、十分に維持された黄熱病ワクチン接種のデータベースはニーズに基づいた計画をさらに支持するだろう。

一回の黄熱病ワクチン接種で生涯免疫を獲得できることを考慮すると、投与されるワクチン接種は永続的な形で文書化する必要がある。しかしながら、個々のワクチン記録は、不完全な状態で保管された場合、しばしば耐久性がなく、頻繁に失われる。EPI ワクチンが記録されている子供の健康という文書は、小学生以上の子供を持つ母親によってまれに保管されている。最近の発生における経験はまた、国外に追放された労働者の中には実際にワクチンを接種するよりもワクチン接種の証明を偽造するほうが簡単であるというものもある。それゆえ、IHR は減弱している。

これらの問題への解決策は永続的なそして偽造するのが困難なワクチン証明である。それは子供の定期予防接種を含み、その重要性の教育とこれらの証明書の生涯にわたる有効性とが組み合わされている。さらに、ワクチン登録者は健康施設で維持される。

#### ・疾病の監視

免疫獲得を超えて、EYE 戦略は黄熱病の早期発見を通してその流行を阻止することを目的としている。アフリカでは、これは機能的に統合した疾患サーベイランスと対策プログラムの中で実行されてきた。標準的な定義を適応し、それぞれが推測された場合に行われるサーベイランスによってハイリスク地域において補足された。これは機能的な国立研究所、供給源の地域や垂区の研究所とともに研究所試験容量の強化、そして迅速な検体処理やすべてのレベルにおける情報変換システムを必要とする。革新的な研究所方式はフラビウイルスとの交差反応による擬陽性結果をより簡便に除くために尿や唾液から PCR 反応を行うといったようにウイルスの発見を拡大することを必要とされている。また、信頼できるワクチン情報がない場合においてもワクチン後の血清陽性から感染後を区別することが求められている。

#### ・宿主の監視とコントロール

都市部の黄熱病の媒介動物である *A. aegypti* は、デング熱やジカ熱といった公衆衛生上重要度の高い他の感染症の主要な媒介動物でもある。*A. aegypti* の管理やサーベイランスは疾患特異的な手段を超えて統合されるだろう。それに加えて、人々の行動は感染症撲滅に重要である。そうしなければ *Aedes* の拡散した都市が拡大してしまう。社会的な運動や行動が感染症の伝染を変え、それゆえコミュニティ参加は媒介動物のコントロール戦略には重要な要素である。

#### ・快活な都市の創造

準備することは、世界的な拡大に対してとりわけ破壊的で中核的になりうる都市部での発生のリスクを減衰させる。これは例えば輸送機関の中核のために、都市部の準備計画やリスク評価や阻止計画の発展を成し遂げるだろう。もうすでに空港や他の輸送機関、または健康管理施設といったようなハイリス

ク施設に焦点を当てた専門化された政府機関により導かれる緊急管理計画を発展させている国も存在する。

EYE は専門家集団による証拠に基づいた最も実用的な“ツールキット”、専門家の予備計画、そして都市間における運動の変更の発展を助長することによって、これらの活動を支持することができる。

・ 防御

EYE 戦略は、危険な状態にある労働者や彼らの家族が再び黄熱病の免疫を獲得することと、施設やネットワークが黄熱病に感染していると予測される人々を診断したり処置したりするために存在するということを保証するため、主要な影響力の高い部門からの運動（例えば抜粋的な構築、林業、輸送部門）を含む職業上の健康、民間部門に活動的に従事するだろう。これらはまた、サーベイランスの標識としての役目を果たすことができる。

\* 次のステップ：

EYE の 10 年間に渡る世界的な戦略と高いレベルの計画が承認されたあと、それらは 2017 年から 2020 年の 4 年間の計画と地域的な実行体制を通して洗練されるだろう。

・ EYE の管理機構

2017 年初めのブラジルでの黄熱病の発生といったような予想外の事態と同様に、その戦略を実行するためには決定、指導をする上での明白で効果的で強健な政治体制が必要である。主要な構成はリーダーグループとプログラム運営グループであり、どちらも UNICEF や WHO、GAVI を見本にして構成されている。そして、運営グループや専門家の専門的技術を促す ICG や SAGE、地域的な TAGs と強いつながりを有しており、WHO を基盤とする事務局による行政上のサポートを含んでいる。

（古林鮎子、石井美由紀、重村克巳）