

流行ニュース：

< コレラ、マラウイ >

2001年10月28日の発生以来、3月9日時点での累積症例数22,023例と609の死亡例(致死率、2.8%)がWHOに報告された。最も感染の多い地域は南部地域で、全体の69%に当る。研究所ではビブリオ・コレラ01菌を確認した。

厚生省は、この流行をコントロールするため、全国と地区レベルにコレラ・コントロール特別対策本部を復活させた。WHOは、ユニセフと共に、厚生省の対応調整を支援している。監視は地区レベルで強化され、また、一時的にコレラ・コントロール治療センターが設立された。水道設備の塩素消毒を行い、衛生教育を強化した。村委員会はトイレおよび安全な飲料水を使用するよう人々に強く呼びかけている。

今週の話題：

< 狂犬病 > WHO 見解

* 要約と結論：

狂犬病はウイルス性の人畜共通伝染病であり、自然界の野生生物における狂犬病ウイルスの宿主は狐のような肉食動物やこうもり類、アライグマなどである。ヒトへの感染という点で、犬は狂犬病の宿主の象徴となっている。ヒトへの感染は、通常凶暴化した動物に噛まれることで起こる。一旦発病すると、ほぼ確実に死に至る。

* 狂犬病の公衆衛生上の影響：

狂犬病が風土病である地域に住むのは25億人以上で、毎年、少なくとも5万人が狂犬病で死亡すると推測される。1千万人以上は発見後に予防接種を受けている。5-14歳の子ども(特に男子)は感染の危険が高い。狂犬病における死亡例の99%以上がアジア、アフリカおよび南アメリカで起きており、インドだけでも毎年3万の死亡が報告されている。

* ウイルスおよび疾患：

狂犬病ウイルスは、ラブドウイルス(Rhabdoviridae)の種類で、リッサウイルス(Lyssavirus)に属する。狂犬病ウイルスは弾丸状で大きさはおよそ180×75nm、pH3から11の間で安定しており、-70でも何年も生存できる。乾燥や紫外線およびX線の被曝、日光、トリプシン、プロピオラクトンなどや中性洗剤によって急速に不活性化される。

* 防御的免疫反応：

自然感染の場合、ウイルスは免疫系をあまり活性化せず、通常、免疫応答は遅い。G、N蛋白に対する抗体反応はともに遅く、ナチュラルキラー細胞の数も一般に減少している。これは免疫認識も活性化も欠落していることを意味する。さらに、狂犬病患者ではリンパ球の増殖も障害されているようだ。一方、現在の細胞由来ワクチンを接種すると、迅速で防御機能の高い抗体反応が誘導される。

* 狂犬病ワクチン接種の意義：

先進国の多くでは、ヒトの狂犬病は家畜のワクチン接種義務等により既にコントロールされているが、ヒトの狂犬病のうち約98%は野犬や飼い犬の多い地域で起きている。これらの地域でのコントロールは未だ徹底されていない。

現在のところ、狂犬病は治癒不可能な疾患である。抗ウイルス剤、インターフェロン、免疫グロブリンの多量投与などがヒトへの治療として行われてきたが、致死を免れることはない。しかし、感染後の治療としてワクチンと免疫グロブリンを早い時期に併用すれば、死亡を防ぐことは100%可能である。予防的に投与した場合、現在のワクチンは99%以上の割合で抗体反応を示す。

* 狂犬病ワクチン：

狂犬病の天然ワクチンは、100年以上前にルイ・パストゥールらによって、神経組織からの抽出したウイルスを基に開発された。残念ながら、現在でも感染後の治療には神経組織の粗成分由来のワクチンが使用されることが多い。羊・ヤギの脳(Semple)やマウスの脳(Fuenzalida)から作られた不活化ワクチンでは年月をかけて改善が続けられてきたにもかかわらず、現在でも多くの重篤な副作用を合併する。ワクチン接種後の神経系の異常反応(髄膜炎や骨髄炎等が含まれる)は、通常、初回のワクチン接種1~2週間後に出現する。Semple型ワクチンによる神経系の副反応発生率は200人から160人に1人で、致死率は14%に達する。Fuenzalida型ワクチンでは1/8,000人から1/27,000人の割合である。また、これらの神経組織由来のワクチンは、防御効果においても、後に開発された細胞由来のワクチンに劣っており、感染予防用にはとても勧められない。

1967年にヒト細胞培養から狂犬病ワクチンが開発され、狂犬病ワクチンの標準とみなされている。ヒト細胞培養ワクチンはPitman-MoorerL503株、またはFlury菌種由来のもので、世界各国で約150万人以上に投与されてきている。その効果は、イラン共和国で、狂犬や狼に激しく噛まれた後にこのワクチン接種を受けた45人全員が狂犬病にならなかったことより示されている。

* 現在の狂犬病予防接種戦略：

狂犬病による死亡はワクチン接種を実施することによって効果的に防ぐことができる。予防投与には、現在使用されている細胞培養ワクチンのうちのどれを使用してもよく、研究所スタッフ、獣医師、動物を取扱う人など感染する可能性が高い人々や狂犬病の流行地を訪れる人々に勧められている。しかし、年齢別発生率に関する研究から、最も感染の危険性が高いのは開発途上国の狂犬病流行地に居住する子どもであると推測されている。

予防接種として投与する時には、0、7、28 日目に、1ml ~ 0.5ml (ワクチンの種類によって異なる) の筋肉注射が必要である。ほとんどのワクチンメーカーは 1 年後の追加接種を勧めている。感染後の接種に狂犬病免疫グロブリンを使用するか否かは、狂犬病の動物との接触の程度 (I. 狂犬病の動物に触れる、II. 出血を伴わない引っかき傷を受ける、III. 噛まれる、) によって異なる。ワクチンの種類にもよるが、感染後に接種を行う場合は、4 週間の間に 1 回 1ml あるいは 0.5ml を 4、5 回筋肉注射する。

感染後の治療コストを削減するために 筋肉注射の何分の一かの量を使って、多所皮内注射法でワクチン接種する方法が発達してきている。タイでは、精製 Vero 細胞ワクチンを 7 万人以上に皮内投与してきており、数年前より一般的な投与方法となってきた。狂犬病ワクチンの皮内投与方法は、スリランカ (1995 年以來) およびフィリピン (1997 年以來) の厚生省によっても推奨されてきた。どちらの国でも感染後の治療にこの方法を用いるようになって、地方で脳組織からワクチンを製造しなくてもよくなっている。WHO の安全性と効果についての要求基準に合った細胞由来のワクチンだけが、皮内注射を考慮できる。

正しいワクチンの貯蔵法や溶解法、注射の仕方などについて、スタッフを適切にトレーニングする必要性が強調されている。正しく清潔操作をすれば、残った量は 2-8 度 C で保管でき、6 時間以内なら新しい患者に使用できる。

* 新ワクチンに関する WHO 見解 :

公衆衛生のために大規模使用されるワクチンに関して、WHO は以下の項目を満たすことを条件としている。・ WHO が最近定めた品質条件に合致すること、・ 対象とするすべての人たちに安全で明確な効果があること、・ 乳幼児を対象としようとする時には、国家ワクチン接種プログラムの予定に合わせることができ、・ 同時に接種する他のワクチンを阻害しないこと、・ 技術制限 (冷蔵や保管条件等) に合わせて調整すること、・ 様々な市場に対して適切に価格を付けること。

* 狂犬病ワクチンに関する WHO 見解 :

これまでに挙げた現在流通する細胞由来の狂犬病ワクチンは、すべてその品質が確認されている。もしこれらのワクチンが適切に使用され、また必要な場合には免疫グロブリンと併用し、さらに即時に傷処理を行われれば、狂犬病による死は 100% 防ぐことができる。

より安価な狂犬病ワクチンが開発され、ワクチン使用量を少なくする行政政策が行われているにも拘らず、流行国の多くは効果が低く副作用の率の高い神経組織ワクチンを購入するのがやっとなという現状である。これらの古いワクチンは副作用の出現頻度が高いので、より効果の高く安全な細胞由来のワクチンへの切り替えが急がれる。

狂犬病感染の危険性の高い地域に居住または訪れる人々、職業柄感染の危険性の高い全ての人々に予防接種が推奨される。感染の危険の高い人々に対して予防接種を行うべきかどうかは、サーベイランスにより流行地域を明確にし、公衆衛生上の影響や対費用効果分析に関して綿密にアセスメントを行った上で決断されなければならない。

動物宿主、主にイヌへの予防接種は、狂犬病排除には欠かせない。野犬および飼い犬の 80% の接種率を保てば、伝播を断ち切ることが可能であることが明らかにされている。

感染後の治療は、ウイルスに接触した程度や、各地域のウイルスの存在程度、宿主の種などの各要因を検討の上、行われなければならない。

免疫機能が低下している人 (HIV 陽性患者など) に感染後治療を行わなくてはならない場合、筋肉注射用ワクチンや免疫グロブリンの接種が必須である。この場合、免疫反応は血清学的にモニターされなければならない。

多くの狂犬病流行国が発展途上国であり、効果の高いワクチン購入が不可能である。WHO は容易に新しく効果的なワクチンが使用できるように努力しており、また高品質の免疫グロブリンが手に入り易くなるよう奨励している。狂犬病が深刻な公衆衛生問題でありながら、資金およびワクチンが不足する地域では、ワクチン皮内接種法を感染後の治療法として考慮する必要がある。また、狂犬病免疫グロブリンがない場合には、多所皮内接種の効果に関して評価することが重要である。

(町田勝広、村上雅仁、古川宏、高田哲)