

流行ニュース：

< コレラ、モザンビーク >

6月17日現在、WHOはモザンビーク保健省より2002年1月1日からCabo Delgado州でコレラ患者2,028名、死亡患者17名(致死率0.84%)発生の報告を受けた。

< 急性出血熱症候群発生の疑い、コンゴ共和国 >

WHOはCuvette Ouest地域Mbomo地区で5名の死者を含む8名の急性出血熱の疑いのある患者の報告を受けた。

今週の話題：

< インフルエンザ・ワクチン >

* WHO見解：WHOは拡大予防接種計画にあるワクチンを奨励し、その情報を提供するために国際的に重要な感染症に対するワクチン情報を載せた見解を発行している。

* 要約と結論：インフルエンザウイルスA及びB型は急性呼吸器疾患の原因であり、高い罹患率と死亡数の感染症を生じるが、B型感染は局地的に流行しA型は世界各地で流行する。温帯地域では冬に人口の1~5%に発症するが、熱帯地域では1年中発症しており、罹患率や死亡数の分布ははっきりしない。A型は表面抗原が頻繁に変化するが、B型はそれほどでもない。1種類の株による免疫は異なる抗原に対しては効果がないので、毎年新しいワクチン開発が必要である。WHOは世界的なインフルエンザ監視ネットワークを確立し、インフルエンザワクチン、A/H1N1とA/H3N2とB型の合成を進めている。ワクチン接種は50~80%の割合で健康成人に有効で、老人の重篤な症状や死亡数を70~85%回避できる。

* 背景、公衆衛生上の重要性：インフルエンザB型ウイルスは比較的症狀が穏やかだが、高い死亡率の深刻な疾病を起こす場合もある。通常はA型の方が抗原の頻繁な変異があるために高い死亡率の広範囲大流行を起こしやすい。WHOは、82カ国をカバーし100を超える協力研究所を含む世界的ウイルス監視プログラムを持ち、最新の抗原・遺伝子情報(ワクチン公式化の先行条件)を確保している。開発途上でインフルエンザが重要でないといわれるのは、疫学データ不足によるところが大きく、また優れたワクチンが導入されることが重要である。

* 病原体と疾病：インフルエンザウイルスはOrthomyxoviridae科に属し、各ヌクレオカプシドの抗原差によってタイプA、BおよびCに分けられるが、タイプA及びBが临床上重要である。ウイルスエンベロープは、マトリックス蛋白質(M1)上で脂質二重層を構成する。別の重要なエンベロープ蛋白質(M2)は抗ウイルス薬アマンタジンやリマンタジンの標的となる。A型ウイルスは、ヒト同様、ブタ、ウマおよび鳥類を含む動物で見つかる。ヒトはH1、H2、H3ウイルス及びN1、N2のサブタイプに感染する。少しの変異が、表面糖蛋白質中に小さな変化を生み、「抗原ドリフト」と呼ぶ変異が起こる。動物サブタイプウイルスのヒトへの感染は効率的ではないが、危険性は高い。1997年には香港で鳥類のH5N1が発生し、18例のヒトの感染が確認されている。最近、ヒトからヒトに感染するA/H3N2とA/H1N1の再分類が行われ、サブタイプA/H1N2となった。B型はヒトだけに感染し、主に小児の病原体であり、A型ほど抗原の多様性はない。A型はどんな環境でも比較的安定だが、低湿度と低温を好む傾向がある。潜伏期間は約2日で、慢性のキャリアー状態はない。しかし、小児の場合はウイルスの排出が成人に比べて長く続く傾向にある。急な発熱、頭痛、不快感及び筋肉痛の徴候が3日続き、咽喉痛、鼻炎、咳が数日間続く。米国では65才以上の高齢者の30?150人/10万人の死因であり、死因の90%以上が肺炎とインフルエンザである。合併症としては二次性細菌性肺炎が高頻度で、主に高齢者や慢性患者に起こる。本態性インフルエンザ肺炎は稀だが致死率が高い。非常に稀だが、クループはインフルエンザ発生流行と関連する。確定診断は、ウイルス分離や血液検査による。ウイルスは、兆候のある3日間に得られる鼻咽頭擦過物、鼻腔内洗浄物、唾液から分離されるが、培養・同定に3~4日を要する。血液検査は特異的IgGの上昇によるが、最初のは症状が出てから5日以内、2回目は10~14日目以後の血清採取が望ましい。近年ウイルス抗原や核酸を証明する迅速テストが利用され、時間短縮が可能になっている。

* 防御免疫反応：感染後1~2週間にNA抗体とHA1抗体が血清中に生じ、3~4週でピークに達し、数ヶ月~数年の間持続する。分泌型IgA抗体は感染14日後にピークになり、唾液、鼻汁、喀痰、気管支擦過物中

に検出される。細胞障害性 T リンパ球、単核球が免疫応答に関与する。

* ワクチン使用の正当化理由：インフルエンザ発病率は一般的に 1~5%だが、施設の高齢者やその他のハイリスク集団では 40~50%に達する。ワクチン接種は呼吸器疾患を減少し、高齢者や基礎疾患を持った人の合併症や死亡を減らす。M2 抑制剤、NA 抑制剤の抗ウイルス剤は有効で、先進国で利用されている。

* インフルエンザウイルス・ワクチン：現在利用可能なワクチンは、A サブタイプの H3N2、H1N1 および B ウイルス抗原を含み、3 タイプがある（不活化ウイルス全体を含むワクチン、ウイルス断片から成る分離ウイルス・ワクチン、HA および NA から成るサブユニット・ワクチン）。

ワクチンの効能は、(1)ウイルス株との抗原性の合致、(2)被接種者年齢集団および臨床カテゴリー、(3)エンドポイント、(4)分析法、によって変化する。ワクチンの選択が適正であった場合、不活化ワクチンは、70~90%で確診される疾病を防ぎ、老人の入院数を 25~39%、死亡者数を 39~75%減少させ、老人ホーム入居者の入院を 50%、肺炎を 60%、死亡を 68%減少できる。副作用としては、ワクチン接種の 15~20%で、ウイルス全ワクチンでは 1~2 日間続く局所反応を起こす。これらの症状は幼児に多く見られ、熱、不快感および筋肉痛などが 6~12 時間以内に発生することがある。これに対し、分離ワクチンおよびサブユニット・ワクチンは、反応が少なく、小児での使用に優れている。不活化ワクチン接種後、結膜充血と呼吸器系徴候からなる症候群の報告がある。鶏卵中でウイルス培養するワクチンは卵アレルギーをもつ人に接種できない。先進国でもインフルエンザ・ワクチンはあまり理解されておらず、ハイリスク集団の 10~20%で行われているだけである。

* ワクチンに関する一般的な WHO の立場：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。すなわち、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ができること、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)に合わせて調製すること、及び様々な市場に対して適切に価格を付けることである。

* インフルエンザ・ワクチンに関する WHO の見解：インフルエンザ・ワクチンの目的は重症のインフルエンザおよび合併症を避けることである。この見解は、インフルエンザ流行とワクチンの公衆衛生上の効果に関するものであり、世界的流行に関しては 2) を参照されたい。小児に対しては、副作用の軽減のため分離ワクチンあるいはサブユニット・ワクチンを投与すべきである。6 か月未満の小児は対象外、6~35 か月の小児は成人の半分量でよい。流行初期、妊娠 4~9 ヶ月の妊婦は予防接種を考慮する。優先的にワクチン接種を行う対象；1. 老人ホームや身体障害者施設にいる者、2. 慢性心・肺疾患あるいは代謝性疾患、腎疾患また免疫不全症状態の施設外の老人、3. 上記の疾患に罹患している年齢 6 カ月以上の者、4. 医学的に危険か否かに関わらず国家が決めた年齢以上の者、5. 国家データに基づいて決められたその他の集団、6. 高危険群の人と関わる医療関係者、7. 高危険群の人の家族。

WHO インフルエンザ監視ネットワークは信頼できるが、未参加の国も多く、世界的報道を増やすことは重要で、潜在的動物宿主とヒトが隣接する地域の監視は特に重要である。ワクチン接種は先進国でも十分にされておらず、WHO はこの改善に努めている。WHO は、インフルエンザ予防接種が有益であり、インフルエンザとその合併症に対する意識を高めることの重要性を強調している。

流行ニュースの続報：<インフルエンザ>

アルゼンチン (2002 年 6 月 29 日)；小規模流行が 6 月の 2 週間で報告され、Saira 市の学校欠席の割合は 70%まで増加した。陽性の 61%は B 型、39%は A 型で、B 型のうち幾つかは、B/香港/330/01 類似株であると同定された。チリ (2002 年 6 月 29 日)；6 月の 3 週目以来南部で流行しており、A 非サブタイプおよび A(H1N1) ウイルスが分離された。中国の香港特別行政区 (2002 年 6 月 29 日)；インフルエンザ A(H3N2) に最も関連している散発的なインフルエンザの症例数がわずかに増加していることが報告されている。ウルグアイ (2002 年 6 月 29 日)；インフルエンザは 6 月の最初の週よりずっと散発的であり、2 つのインフルエンザ B 型ウイルスが臨床例から同定された。

(岡山理恵、宇佐美真 宇賀昭二)