

流行ニュース：<西ナイルウイルス、カナダ、アメリカ合衆国最新情報¹>

2002年9月30日、カナダ保健省は西ナイルウイルス感染疑い例28例、確定症例10例（死者1名含む）計38症例を報告した。また、アメリカのCDC（疾病管理予防センター）は、2405症例（死者117名を含む）を報告した。参照¹No.39,2002,p325

<アフリカの髄膜炎に関する緊急召集>

2002年9月の最終週にOuagadougou（アフリカ西部ブルキナファソの首都）で、WHOとその協力機関の緊急協議が開かれた。ブルキナファソは新しい菌株で知られるW135による髄膜炎の流行をアフリカで最初に経験した国であり、今年2月から始まった流行により12000人以上の感染者と死者約1500名を出している。この会議では、医療、政治、財政上の活動計画が策定された。ワクチンの価格（1回分の投与で4~50USドルに及ぶ）と不足が髄膜炎多発地域アフリカにおけるワクチンの使用を抑制していることを指摘し、ワクチンの生産促進と価格低下に全力を尽くすことが主要な課題としてあげられた。また、次のW135の流行に備えて診療所や病院における検診の向上、早期警戒システムとして役立つ地域の研究所とのよりよいネットワークの構築、感染者を治療するための新薬の緊急試験、ワクチンを早急に必要な所へ供給する能力を高めることがあげられた。

<髄膜炎ワクチン：多糖体ワクチンと多糖体結合ワクチン>

* WHO 声明書：

WHOは拡大予防接種プログラム（EPI）が示すワクチンの情報と勧告を提供している。世界の公衆衛生に影響する疾患に対するワクチンの組み合わせについての最新情報を定期的に発行している。

* 要約と結論：

髄膜炎菌性髄膜炎と敗血症は様々な血清群によってもたらされ、その多くがA、B、C群であり、Y群がアメリカ合衆国の一部で見られる。A群は大流行をもたらす最大の原因である。特にアフリカ髄膜炎多発地帯においてA群の流行が7-14年おきに小児や青年に高い罹病率と死亡率をもたらしている。近年、W135群がこの地域とサウジアラビアで流行し、ヨーロッパではC群が流行した。

現在、国際的に市販されている髄膜炎ワクチンは群特異的な莢膜多糖類（A、C群またはA、C、Y、W135群）の混合物あるいはC群の特異的な多糖体とキャリア蛋白質との結合体のどちらかのタイプである。一方、最近導入されたC群結合ワクチンは低年齢の小児にも安全かつ効果的である。単味多糖体ワクチンは入手困難であり、また、これまでA群結合ワクチンは市場に出していない。B群髄膜炎に対するワクチンは小児および成人の両方に中程度の有効性しか示さない。今回のWHO声明書においては全世界的に利用可能な多糖体ワクチン及び多糖体結合ワクチンについて強調された。

* 背景：

公衆衛生的側面：髄膜炎菌は髄膜炎及び劇性敗血症の主な原因であり、多くの国において公衆衛生上重要な問題である。髄膜炎はサハラ以南のアフリカで大流行し、10万人の居住者につき1000症例が報告された。また、西アフリカの数カ国においては1996年に約25万症例及び死者2万5千人、そして2000年、2001年それぞれの年に約50万症例と死者5万人の大流行があった。髄膜炎菌性髄膜炎及び敗血症で治療を怠れば死に至る。先進諸国においては髄膜炎菌性髄膜炎の死亡率は通常5-10%である。アフリカにおいては10%近く、劇性敗血症の致命率は15-20%を超える。生存者の10-15%は精神障害、聴覚障害、麻痺、卒中、を含む神経系の後遺症をもつことになる。

* 病原体：

髄膜炎菌は好気性、グラム陰性で、通常双球菌である。鼻咽頭の分泌物より容易に分離培養が出来る。多糖体莢膜の違いにより少なくとも12血清群が確認されている。髄膜炎菌感染症の約90%はA、B、C群が原因であり、A群のIII群菌株、B群のET-5複合体菌株、C群のET-37複合体菌株は、髄膜炎流行の主な原因となる。ナイセリア髄膜炎菌はエアロゾルまたは直接接触により伝播する。

* 免疫応答：

髄膜炎菌による疾患の抵抗性には、液性免疫が必須である。移行抗体により、生後数ヶ月は髄膜炎菌の感染からは防御されるが、6-12ヶ月の年齢層では、高い髄膜炎の出現率が見られる。

* ワクチンコントロールの正当性：

薬剤による予防は、2次感染を防ぐかもしれないが、2次感染は全体のわずか1-2%であり価値が低い。また、保菌者の鼻や咽頭から化学療法的に除菌することは実行困難である。それゆえ、安全で有効なワクチンにより免疫力を与えることは、髄膜炎菌感染症の制御のための唯一の合理的な方法である。

* 髄膜炎ワクチン：

多糖体ワクチン：国際的に市販されている髄膜炎菌多糖体ワクチンには2価（A、C群）と4価（A、C、Y、W135群）がある。各血清群の髄膜炎菌から精製された、熱安定性の、凍結乾燥した莢膜多糖体

である。これらのワクチンは非常に安全で、副反応も極めて少ない。A 群と C 群多糖体は 2 歳以上の 85 - 100% に短期間の効果を示すが、3 ヶ月の乳児には防御抗体を産生できない。しかし他の多糖体ワクチンと違い、A 群髄膜炎菌多糖体は幼児への反復免疫により A 群髄膜炎菌感染症に対する抗体をもたらす。対照的に、C 群多糖体ワクチンは 2 歳以下の小児には免疫原性がみられないし、もし乳児に与えた場合、その後 C 群抗原に対する免疫寛容につながるおそれがある。Y 群と W135 群多糖体は 2 歳以上の小児にのみ安全であり、免疫原性があることが証明されている。抗体応答は 2 価及び 4 価ワクチン接種の 10 - 14 日以内に生じる。学童と成人には A、C 群多糖体ワクチンの 1 回投与で少なくとも 3 年間の免疫効果があるが、4 歳未満の小児では防御力や特異抗体のレベルがワクチン接種後の 2 - 3 年後に急速に衰える。B 群多糖体は蛋白質と結合させても免疫原性が乏しい。これは、B 群多糖体が中枢神経系の抗原と類似していることに起因している。

C 群結合ワクチン：C 群特異的な髄膜炎菌多糖体とキャリア蛋白質の結合により胸腺依存性免疫応答が得られた。現在、3 種の C 群髄膜炎菌結合 (MCC) ワクチンが国際的に認可されている。3 つのうち 2 つはジフテリア毒素の無毒化突然変異体に結合した多糖類 (RRM 197) である。3 つ目は、破傷風トキソイドがキャリア蛋白質として使用されたものである。1999 年後半、C 群髄膜炎菌疾患に対する MCC ワクチンがイギリスで国の予防接種プログラムの一部となった。定期乳幼児ワクチン接種計画と十代の若者に対する大規模な後追い予防接種への MMC ワクチンの導入により、C 群髄膜炎菌感染症の急速な減少があった。さらに、詳細なサーベイランスにより、MCC プログラムが英国で開始されて以来、分離された髄膜炎菌の中で血清群の変化は見られなかった。

イギリスの経験により現在の MCC ワクチンの安全性が確認された。

* 髄膜炎菌ワクチンに関する WHO 政策方針：

WHO の髄膜炎菌多糖体ワクチンの生産と品質管理に対する勧告は WHO Technical Report Series (No.658, 1981) に公表されており、結合ワクチンについても簡単にこのシリーズに載せている。

髄膜炎菌感染症に対して国際的に認可された多糖体ワクチンは、2 歳以上の人には安全で、十分な免疫原性を有し、現在入手できるようになった C 群結合ワクチンに比べて安価である。

A、C 群あるいは A、C、Y、W135 群の多糖体ワクチンを使用した緊急免疫は、髄膜炎菌感染症の発生を制御するために推奨される。髄膜炎流行は特定の年齢層に影響する傾向にあるため、正確なワクチン接種対象年代は疫学的状況により変わる。緊急免疫は多くの場合 A 群流行に対して行われるため、多糖体混合ワクチンが 2 歳未満の小児に提供される。しかし C 群起因の髄膜炎が流行しているなら、この年令集団に対してはできる限り C 群結合ワクチンを考慮すべきである。

髄膜炎の大流行に陥れば、現在のワクチン生産能力では不十分かもしれない。大流行を起こす可能性のある地域では十分な緊急用の髄膜炎菌ワクチンを貯蔵しておく必要がある。

1999 年以来、C 群結合ワクチンは国際的に入手可能となった。イギリスの例にみるように、安全性があり C 群髄膜炎菌感染症を制御するためかなりの有効性が証明されている。C 群多糖体とは対照的に、C 群結合ワクチンは、2 - 4 ヶ月齢のときにワクチン接種を受けた乳児でさえ十分な抗体応答と免疫記憶をもたらす。最も年少の群には免疫寛容がなく、さらに同時に投与されたワクチンに対する干渉もない。C 群多糖体ワクチンによる以前の免疫に関わらず免疫応答が引き起こされ、防御抗体の十分な力価は少なくとも数年間維持される。これらの理由から、C 群髄膜炎菌感染症が小児の間で公衆衛生上問題となっている地域では、C 群結合ワクチンを国の予防接種計画に含めることを考慮すべきである。

主なワクチン製造者と国際的組織を含む公共と民間の連合体が新しい A 群結合ワクチンの開発を進めるために設立された。現在の多糖体ワクチンと比べて将来の A 群結合ワクチンはより効果的であり、特に乳児では鼻・咽頭感染を減らし、より長い免疫効果をもたらすべきである。しかし、髄膜炎菌感染症により最も影響を受ける多くの国では結合ワクチンは高価であり、使用には限界がある。また、髄膜炎菌ワクチン製造者の数が少ないため、競争が少なく、ワクチンの価格を高騰させている。これらの理由から、WHO は現在髄膜炎に対して利用できる多糖体ワクチンの使用を異なった疫学的状況において最大限に利用するための研究を奨励している。

< 感染症関連の WHO ウェブサイト一覧 > (WER 参照)

(藤原瞳、篠原英記、小西英二)