

## 今週の話題：

## &lt; コレラ、2002 年 &gt;

エルトル 0-1 型コレラ菌に由来するコレラの 7 回目の流行に関する報告が世界中で続いている（地図 1）。2002 年に、52 ヶ国が計 142,311 症例と死亡例 4,564 例を WHO に正式に報告している（表 1）。症例数は減少したが、報告された死亡数は前年と比較するとほぼ 2 倍であった。全体の致死率（CFR）は 3.95%に上がり、南アフリカでのコレラの集団発生による 2001 年の例外的に低かった割合よりもかなり高い。危険度の高い地域の感染しやすい集団間では、CRF は依然高く、30%にまで達している。アフリカは計 137,866 症例で、全世界のコレラ症例数の 97%を占めている。アメリカとアジアからの報告は減少し、ヨーロッパは輸入感染症例のみ報告した。しかし、過少申告や監視システムの限界、被害を受けやすい集団の増加により、実際の症例数はより多いと推定される。

アフリカでは 2001 年と比較して症例数は少なかった。しかし、南アフリカを分析から除外すると、他のアフリカ諸国での症例数は 2 倍になる。2002 年に、コレラの主要な集団発生はコンゴ民主主義共和国、マラウイ、そしてモザンビークで起きた。

要約すると、2002 年は 2001 年と比較して、世界中から WHO に報告された合計症例数は減少した（表 1）。アフリカから報告された症例数は、他の大陸から報告された症例数を大いに上回った。2001 年と比較して、アフリカから正式に報告された合計症例数は、南アフリカを分析から除くと 70%近く増加した。全体の致死率は、2000 年と 2001 年の南アフリカでの集団発生以前のレベルに戻った。

2001 年と比較して、アメリカ大陸とアジアからの正式な症例報告数は減少した。疾患の蔓延を阻止するための多くの国の多大な努力にもかかわらず、コレラは特にアフリカで再び増加傾向にある。コレラの危険性にさらされている集団の増加の割合、流行性下痢性疾患の集団発生への懸念が高まっている。

正式に報告された症例数は、疾病の全体像を反映するものではなく、不当な旅行や貿易関連の制限を恐れて、監視や報告制システムの限界による過少申告の結果である。危険度の高い地域や集団間でのコレラの集団発生の抑制に寄与する効果的な公衆衛生の手段を特定することが最重要である。

図 1：2002 年にコレラが報告されている地域、表 1：WHO に報告されたコレラ症例数、死亡数、2002 年、図 1：コレラ発生報告をした国/地域及び報告症例数、年度別、1990 - 2000 （以上 WER 参照）

## \* 伝播と流行のパターン：

アフリカ：27 ヶ国で 137,866 症例と死亡 4,551 例が報告され、南アフリカを除くと 2001 年に比し 70%増加した。アフリカ大陸全体の CFR は 3.5%で南アフリカでの集団発生以前の年と同様である。

2002 年、大多数の症例は南アフリカで発生した集団発生に関係していた。マラウイ、モザンビーク、ザンビアは計 60,000 例以上を報告し、アフリカの全報告症例数の 44%となった。地理的な位置関係と前年との比較から、この流行は南アフリカとスワジランドからマラウイとモザンビークへの症例の交替であることを示している。

コンゴ共和国は 31,618 例でアフリカの全症例の 23%を報告した。この比較的高い症例数は前年に比べて大幅に改善された監視活動や情報を反映している。2002 年にアフリカの角での状況はさらに危機的になり、ソマリアの CFR は 5.73%で 2001 年と比較すると症例数は 50%増加した。しかし、状況は症例数が 7,500 例から 17,700 例に、CFR は 6.8%から 7.5%にわたった 1999 年、2000 年と比べると目に見えて向上した。症例数の増加は、近年の成果を維持するため、備えと対応活動を再び改良し、制圧活動への努力を補強する必要性があることを示唆している。

東アフリカ沿岸のタンザニア共和国とコモロ諸島では 2001 年と比較すると 8 倍増加の症例数を報告し、1999 年のレベルになった。Mayotte と近隣する島では症例は見られなかった。

西アフリカ沿岸は、合計症例数が 8,329 例に減少した。症例数はニジェール 236 例、ナイジェリア 5,429 例で増加した。

アメリカ：症例は 4 ヶ国からのみ報告された。ペルー（16）、グアテマラ（1）が報告された。流行のレベルはコレラが 1990 年代初頭にアメリカで最初に発生して以来大幅に減少し、サーベイランスや対応への備えに対する強力な地域的な参加が維持されるべきである。研究所で確認された症例のみ考慮に入れ、便検体サンプルを入手していない全ての症例を除外する現存するサーベイランスシステムや症例定義の精度に対する特別な懸念がある。カナダとアメリカ合衆国は輸入症例計 6 症例を報告した。

アジア：2001 年と比較してアジアからの報告症例は 50%以上減少した。13 ヶ国から 4,409 例、死亡 13 例が報告された。前年と同様の症例数を報告した国はインド（3,455）イラク（718）、イラン（118）であった。アフガニスタンからの報告は、Kabul の 3 例のみであった。しかし同地区は 66,000 症例以上の急性水様性下痢症を 6 月から 9 月にかけて記録した。2002 年の複雑な緊急事態で研究所の診断は非常に制限され、急性水様性下痢症はコレラの集団発生を暗示するものであるかもしれない。胃腸炎、ひどい下痢、夏季下痢の流行が他の国から報告された。これらの集団発生はコレラと確定されてはいないものの、疫学的パターンはコレラを連想させるものであった。

0-139 コレラ菌は 1992 年末にベンガル湾で発生し、今なお東南アジアで確認され、アジアのコレラ流

行国の研究所で確認された症例の約 15%となった。東南アジア諸国はコレラ菌を診断するとき 0-1 型と 0-139 型の両方を検査することが奨励された。この株が新たな脅威になるかどうかを示す証拠は現在のところ手に入っていない。

ヨーロッパ：6 ヶ国から 7 例の輸入症例の報告があった。

オセアニア：2 ヶ国から 6 症例が報告され、死亡例はなかった。オーストラリアでは 5 症例中 2 症例が輸入症例であった。グアムでの輸入症例以外、太平洋でのコレラ症例はないままであった。

\* 最新情報：経口コレラワクチン

背景：現在までに、安全性、免疫原性、有効性が示された 3 種類の経口コレラワクチンが使用できる。これらのワクチンは数ヶ国で使用が許可されており、主に旅行者に使用されている。経口コレラワクチンは、公衆衛生での使用を現在検討中である。これまで世界の異なる地域の国々で、コレラの集団発生のハイリスク集団への免疫に使用されている。使用のための指標も、結果も比較できていない。

一つは、0-1 型コレラ菌の不活化細胞と精製組換えコレラ毒素の B サブユニットからなる (WC/rBS)。実地試験では、85% - 95%の防御効果を示した。

技術移転の結果、組換え B サブユニットを含まない変異型 WC/rBS ワクチンが作り出され、実地試験では 66%の防御効果が示された。このワクチンは、ベトナムのみで使用が許可されている。

遺伝子操作で弱毒化した経口生ワクチン *V.cholerae*01 株 (CVD 103-HgR) は、バイオタイプクラシカルに対して高い防御効果 (95%) を示し、バイオタイプエルツールに対して 65%の防御効果を示した。

\* 経口コレラワクチン使用の可能性：

通常コレラに対して推奨される抑制措置は、基本的な清潔・衛生措置に重点を置き、適切に使用されると効果的である。しかし、十分に実施することはしばしば困難である。従って、コレラ抑制に伝統的に推奨される予防策を補足する新しい効果的な方策を同定することが重要である。現在、流行状況における経口コレラワクチンの使用のための具体的な指標はなく、公衆衛生の手段として有効性を実証するために介入研究が必要とされる。

2002 年 12 月、WHO は経口コレラワクチン (OCVs) の専門家会議を開いた。一団からの提言は、3 つの重要な問題点を含み、使用可能なワクチンの証明、OCVs 使用の機会と制限、そして現在のコレラの集団発生の経済面に言及した。

1. 現在使用可能な OCVs は安全で、許容できる期間、優れた防御効果を示す。しかし、生 OCV に関しては追加の効果のデータが必要とされる。また 0-139 型の血清群は、東南アジアでのコレラの症例における大多数の原因であるので、OCVs に含まれるべきである。

2. OCVs は流行的な状況において使用されるべきである。OCVs の使用は、コレラを抑制するための現在の方策を補足しなければならない。

3. 急性下痢症とコレラの現在の監視システムはこれらの疾病のない地域で強化し、実施されるべきである。この監視システムは、疾患の真の影響と最も危険性の高い地域を評価し、出来るだけ早い段階でコレラの集団発生を発見するために必要である。

\* 編集ノート：制約と今後の試み

・コレラは未だ世界的な脅威であり、社会発達の重要な指標の一つである。衛生の最低基準があるでは脅威ではないが、発展途上国ではコレラの集団発生かコレラの蔓延のどちらかに直面している。・コレラを抑制する取り組みにおける中長期の予防活動の重要性は重視されるべきである。・集団発生の重要性は限定された地域の国家間で異なり、各国は予防や準備、対応活動に取り組む際に、準地域的な関係を考慮すべきである。・コレラの抑制活動を向上させる付加的な公衆衛生の手段としての OCVs の役割が、よく計画された実地計画を通して、特に流行的状況下で、更に評価される必要がある。緊急事態の予備としての OCVs 使用は受け入れられる。しかし、リスク評価と実践的な考慮は依然重要な課題である。・コレラワクチンの生産と管理のための指針が制定され、新ワクチンの有効性を評価するための国際的に受け入れられた手法を提供している。・世界レベルで情報を共有するために効果的なコレラの監視制度は重要で、特に潜在的なコレラの集団発生のためのリスク評価を向上させるために重要である。集団発生の季節性と場所のより明瞭な理解は、多くの感染しやすい人々のためのコレラ抑制活動の向上に手引きを与え、OCVs 使用のための指標の発展に寄与する。・各国は WHO が定める症例定義を使用すべきである。・コレラは社会的、経済的な混乱を引き起こしうる。更に、集団発生は不適当な対応 (旅行や貿易の制限、検疫または極度の隔離、集団の化学予防) による混乱を引き起こしうる。これらの対応は適切で適時な情報を通じ避けることができる。これは疾患への準備、早期発見、そして集団発生への対応を確実にするより合理的な手段を導く。・OCVs の適切な使用のための調査と同様に、水の供給と公衆衛生の整備を強化し促進するため、より良い経済的な援助と参加が必要とされる。

\* WHO コレラ情報一覧表 (WER 参照)

(積山賢、渡邊信、川又敏男)