

今週の話題：

<ペスト、2002-2003年>

年々、世界中におけるペストの症例数は、他の感染症と比較して減少傾向にあるが、ペストにおける公衆衛生上の問題は残されたままである。

2003年のアルジェリアにおけるペストの再興は、最後の発生から50年の歳月を経て再発し、新しい自然感染巢の発見と、地理的分布の変動が報告された。物資・人口の移動や、衛生状況の悪化等が発展途上国の大都市における感染症の蔓延を引き起こしており、WHOは常に警戒状態にある。

マダガスカルのパスツール研究所のWHOペスト共同研究センターでは、ペストの迅速診断テストを開発した。このテストは疑い例を15分で確認できるため、スクリーニングにも利用することができる。このテストは、既にマダガスカルで使用されており、現在WHOは他のアフリカ諸国のフィールドで評価を行っている。

* 今回の報告の目的

- ・ WHOに報告されたペスト感染の地理的分布
- ・ 1989-2003年の15年間における年間発生率の変動
- ・ 発症地域における疫学的特徴

2002年の報告症例数は、13ヶ国より1,925例(内177例死亡)、2003年は、9ヶ国より2,118例(内182例死亡)。これらは1992-2001年の10年間における22ヶ国からの報告(28,956例中2,064例死亡)の年間平均症例数(2,895例中206例死亡)に比べ減少傾向にある事を示している。

2002年と2003年における世界の死亡率は各々9.2%と8.6%で、2000年では9.2%、2001年では6.6%、1992-2001年の10年間の平均は7.1%であった。

1989-2003年の15年間で、25ヶ国から38,310例(内2,845例死亡)の報告があり、1991年が最も多く1989年が最も少ない。毎年のように8ヶ国(コンゴ共和国、マダガスカル、タンザニア共和国、ペルー、アメリカ合衆国、中国、モンゴル、ベトナム)からの報告があった。1990年代初頭より、ペストの発生率が上昇し、特にアフリカに多く見られた。過去10年間で、少なくとも3地域において30-50年の発生のなかった期間を経て、再興感染が起きている(インド：1994年と2002年、インドネシア：1997年、アルジェリア：2003年)。

* アフリカ：

2002年、6ヶ国(コンゴ共和国、マダガスカル、マラウイ、モザンビーク、ウガンダ、タンザニア共和国)から報告があった。症例数は1,822例(内171例死亡)で世界中の全症例数の94.6%、全死亡数の96.6%を占めている。2003年、5ヶ国(アルジェリア、コンゴ共和国、マダガスカル、モザンビーク、ウガンダ)から2091例(内180例死亡)の報告を受けた。これは世界中の全症例数の98.7%、全死亡数の98.9%を占めている。

- ・ アルジェリア：50年間で初めてペストの集団発生が報告された。2003年7月、11例(内1例死亡)の報告があり、調査は自然感染巢とこの地域における伝播方法の同定が目的であった。
- ・ コンゴ共和国：2002年798例(内72例死亡)、2003年1,092例(内68例死亡)の報告があり、死亡率は各々9.0%、6.2%であった。前年には集団発生も起きている。2003年には伝播の拡大も認められた。
- ・ マダガスカル：2002年658例(内96例死亡)、2003年933例(内109例死亡)が報告されている。93%が腺ペストで、1.5%が肺ペストに進行した。性別分布(男女比)は1.48で、患者の平均年齢は15歳、死亡率は14.6%(2002年)、11.7%(2003年)であった。1989-2003年の15年間の報告症例数は計13,148例(内1,131例死亡)であった。
- ・ マラウイ：2002年242例(内1例死亡)の報告があった。腺ペストの集団発生は1994年から起こり、大規模なものは1997年と1999年に起こった。
- ・ モザンビーク：2002年45例、2003年31例の報告があった。以前にMutarara地区とMurumbala地区において集団発生の報告がある。
- ・ ウガンダ：2002年60例(内2例死亡)、2003年24例(内2例死亡)が報告された。以前に西部のNebbi地区からの報告がある。
- ・ タンザニア共和国：2002年19例(死亡例なし)の報告があったが、1989-2003年の15年間は5,249例(内335例死亡)の報告があった。

* アメリカ大陸：

アメリカ大陸の2ヶ国(ペルー、アメリカ合衆国)において2002年に4例の報告があった。2003年はアメリカの1例のみが報告されており、いずれの患者も回復している。

- ・ ペルー：2002年1-2月2例(死亡例なし)の腺ペストの報告があった。1989-2003年の15年間は毎年報告があり、総数は1,380例(内60例死亡)であった。
- ・ アメリカ合衆国：2002年11月ニューメキシコ州Santa Feにおいて2例、2003年6月ニューメキシコ州Torranceにおいて1例の報告があった。

* アジア :

- 2002年に5ヶ国(中国、インド、カザフスタン、モンゴル、ベトナム)において99例(内6例死亡)、2003年に3ヶ国(中国、カザフスタン、モンゴル)において26例(内2例死亡)の報告があった。
- ・中国：2002年に68例(死亡例なし)、2003年に13例(内1例死亡)の報告があった。1989-2003年の15年間は毎年報告があり、計519例(内52例死亡)であった。
 - ・インド：2002年2月に16例(内4例死亡)の肺ペストの集団発生がHimachal Pradesh州で起こった。森の中で感染し、ヒトとヒトとの接触により感染は拡大した。インドでは約30年の発生のなかった時期を経て1994年に再興感染症となったが、2003年には感染の報告はなかった。
 - ・カザフスタン：2002年7月に1例、2003年に3例の報告があり、死者はなかった。この集団は感染したラクダから感染したと考えられる。
 - ・モンゴル：2002年に6例(内2例死亡)、2003年に10例(内1例死亡)の報告があった。感染したマーモットへの接触によりヒトへ感染したと考えられる。1989-2003年の15年間は115例(内36例死亡)の報告があり、ほとんどが腺ペストであった。
 - ・ベトナム：2002年、8例の感染が報告されたが、全員回復しており、2003年の感染報告はない。
- 表1：ペスト、全世界で報告された症例数(死亡数) 1989-2003年(WER参照)

< インフルエンザウイルスの薬剤耐性に関する NISN の声明文 >

* 背景 :

近年、鳥インフルエンザのヒトへの感染に対し、多くの国が世界的流行に備えて抗ウイルス剤の開発など緊急の対策に追われている。さらに、最近の新聞報道において、ノイラミニダーゼ(NA)変異による抗ウイルス剤耐性出現頻度の増加や、NA阻害剤オセルタミビルが乳児や小児のインフルエンザ治療薬として使用されていることに関心が高まってきている。しかし、関連する研究の詳細は未だ得られず、臨床的または疫学的意義も不明のままである。そこで、1999年に設立されたNISN(Neuraminidase Inhibitor Susceptibility Network: ノイラミニダーゼ阻害剤感受性ネットワーク)は、NA阻害剤(オセルタミビル、ザナミビル)とM2阻害剤(アマンタジン、リマンタジン)に対する抗ウイルス剤耐性の出現に関するデータの要約と、臨床における重要性を発表した。この点では、NA阻害剤がインフルエンザの合併症や入院を減少させるという予防効果や治療的価値についても検討される必要がある。

抗ウイルス剤耐性出現で最も重要な点は、薬剤効果の低下、耐性多様性の拡大、耐性多様性がもたらす毒性及び伝染性増強の可能性である。現在、NISNはNA阻害剤とM2阻害剤に対する抗ウイルス剤耐性について以下の見解を示している。

1. 世界で流行しているインフルエンザA型ウイルスは、主にM2阻害剤に対する耐性を持ち、近年(2002-2003年)単離した鳥インフルエンザウイルス(H5N1型)からも耐性株が発見されている一方、NA阻害剤に対しては耐性を持たない。さらに、ヒトへの感染性を持つブタインフルエンザウイルスもM2阻害剤に対する耐性を持つ。
2. M2阻害剤に対する耐性は、同属の薬剤に耐性を与え(例：リマンタジンはアマンタジン耐性ウイルスに対して無効)、NA阻害剤の耐性は、薬剤とウイルス間の親和性を変える(例：ザナミビルはオセルタミビル耐性ウイルスに有効)。両剤は、お互いの薬剤耐性株に対して有効に働き、NA阻害剤は治療およびM2阻害剤耐性ウイルス感染の予防に効果的である。
3. 薬剤耐性出現頻度は、NA阻害剤よりM2阻害剤使用時に高く、両剤とも大人より子供に高い。M2阻害剤耐性変異は治療患者の約30%にみられ、治療中の子供では80%にみられる。
4. 現在のところ、NA阻害剤耐性ウイルスのヒトへの感染は報告されていないが、M2阻害剤耐性ウイルスはヒトからヒトへ容易に感染し、インフルエンザの集団発生の危惧がある。インフルエンザA型ウイルスのM2阻害剤耐性は、臨床および疫学面で重要である。
5. NA阻害剤は臨床試験のコントロールに利用され、インフルエンザの治療薬として使用される。M2阻害剤も、インフルエンザの予防に有効である。
6. 耐性の獲得は、ウイルス同定を困難にするが、現段階では両剤の耐性によってウイルス毒性の増大や、異型の出現をもたらすという報告はない。一般に、NA変異が感染性の減少を招くとされている。
7. M2阻害剤耐性ウイルスによる感染は、M2阻害剤の治療と予防効果の低下を示した。
8. NA阻害剤とM2阻害剤の耐性株出現頻度は、投薬量との関係が重要であると考えられる。ウイルスの感受性パターンと耐性株の伝染危険度の設置が必要である。
9. NA阻害剤の使用はアメリカと日本にほぼ限定されている。NISNは日本のWHOインフルエンザ共同研究センターと共に、耐性変異体の蔓延の可能性を査定するため、大量のインフルエンザウイルス株からNA阻害剤の感受性を決定する研究を行っている。
10. NA阻害剤は予防と治療の両方に有効的であり、その耐性を獲得したウイルスが感染する危険性を考慮した場合、抗ウイルス剤の開発に力を注ぐべきである。(田中君枝、柱本照、宇賀昭二)