

流行ニュース:<鳥インフルエンザ、ベトナム(更新<sup>1</sup>)>

研究所はベトナム北部で2兄弟の鳥インフルエンザ(H5亜型)感染を確認した。最初の症例(Thai Binh地方の46歳の居住者)は、2005年1月1日に発症し、1月9日に死亡した。彼の42歳の弟は1月10日に発症し、ハノイで入院し回復に向かっている。この新症例の調査より2つの仮説が考えられる。

最初の仮説は、42歳の男性が直接彼の兄から感染した可能性を含んでいる。これまでの研究により限定的で継続的でないヒトからヒトへの伝播という分離症例があり得るといことが、鳥インフルエンザがヒト伝播することから示唆される。

2症例は世界的流行の警戒に対する現在のレベルを変えるものではない。2人との密接な接触者の呼吸器症状を重点的に調査したが、今までのところ呼吸器症状の症例は検出されていない。

2番目の仮説は家禽からヒトへの直接的な感染の可能性に関するものである。

ベトナムの公衆衛生当局者は、アヒル(カモ)の生の血および生や不十分に調理された家禽の料理を消費することを避けるよう繰り返しアドバイスした。予防措置として、生家禽の部位や内臓の含まれる調理法は、家禽において高病原性の鳥インフルエンザH5N1型の発生を経験したすべての国で避けるべきである。

これまで、ほとんどのヒトの症例は家の周りで死んだ鳥か病気の鳥から感染したと考えられている。

適切な調理法によりH5N1型ウイルスは破壊される。WHOは家禽のすべての部位が70の内部温度に達するまで調理されるべきであることを勧めている。十分に加熱した家禽と卵食品の消費に関連したH5N1感染症例はない。これら最新の2症例を含み、ベトナムで2004年12月中旬から計8症例となった。そのうち7例が死亡した。以前報告されたTien Giang地方の18歳の女性は1月19日に死亡した。

参照<sup>1</sup>: No.3, 2005,p.21

<髄膜炎菌感染症、チャド(更新<sup>1</sup>)>

2005年1月6日と18日の間に、チャド北部のBrejing、Farchana、およびTreijing難民キャンプから髄膜炎菌感染症8症例が報告された。

髄膜炎統制のためのワクチン提供に関する国際調整グループは、大規模予防接種キャンペーンで3億のワクチン178,000本を提供している。WHO、UNHCR、UNICEF、国境なき医師団-オランダ、および国際赤十字社・赤新月社国際連盟は、チャドの保健省と共に、他のキャンプや隣接地区での症例管理と監視を含む他の緊急コントロール対策を実施している。参照<sup>1</sup>: No.2,2005,p.10

<腸チフス、コンゴ民主共和国(更新<sup>1</sup>)>

2004年9月27日と2005年1月11日の間に、WHOは計42,564症例と214例の死亡(死亡率0.5%)、および腸せん孔の重症症例696例の報告を受けた。

国境なき医師団-ベルギーは、きれいな水を供給し、この支給と健康教育活動を含む他の制圧対策により症例数は減少してきているように思われる。参照<sup>1</sup>: No.1,2005,pp.1-2

今週の話題:

## &lt;百日咳ワクチン、WHO方針書&gt;

WHOは、国際的な公衆衛生に影響を与える疾患に対してワクチンとワクチンの組合せに関する方針書を定期的に発行している。方針書は主として大規模予防接種計画におけるワクチン使用に関するものである。ほとんど民間セクターで実施される限定されたワクチン接種は、国の政策への重要な補完物であるがこれらの方針書では強調されない。この方針書は、WHO内外の多くの専門家によって批評され、重に国の公衆衛生職員や予防接種計画管理者に使用されるよう作成されたが、国際的な資金提供機関、ワクチン製造業者、医学界、および科学的メディアにとっても興味のあるものと思われる。

## \* 結論:

1999年に発行されたWHOの百日咳ワクチンに関する方針書がこの分野の最近の進展により見直された。1999年の主な結論はまだ有効であるが、いくつかの修正事項が現在のテキストで詳しく述べられている。

数10年の間、文書に載せられた品質をもつ百日咳ワクチンを使用しての幼児の予防接種計画は世界中で百日咳を予防するのに非常に役立ってきた。

ジフテリア・破傷風・百日咳ワクチン(DTP)の3回の投与の少なくとも90%の達成率が、世界中の最初の優先計画になっている。最初のDTPの投与は生後6週間位である。

百日咳の発生率が免疫の成功でかなり減少している国では最初の投与から1-6年後に追加投与が当

然のこととしてなされる。DTP の追加投与の必要性と同様にこの追加投与の最適な時期は、疫学状況に応じ、それぞれの国のプログラムで行われるべきである。

全菌体百日咳(wP)と無細胞百日咳(aP)ワクチンの両方で同様の高効力のレベルを得ることができる。

最初の免疫と wP の一回の追加免疫で 6-12 年間の効果が持続し、自然感染後の免疫と同様である。限られたデータでは、aP ワクチン接種後も同様の効果持続期間をもつことを示している。

重篤な有害事象に関して、aP および wP ワクチンは同様の安全性があるが、通常、中低度の有害作用が wP ワクチンに関連してみられる。; wP ワクチンは青年期と成人の使用には勧められない。

wP ワクチンは、aP ワクチンよりかなり安価なので、資金が限られ、地元住民がワクチンをよく受け入れるところでは、wP ワクチンが選択され続けている。wP のより高い有害反応が高い予防摂取率に対する妨げになっている国においては、少なくとも追加免疫に aP が代用される。

注意深い百日咳の疫学的な監視は、免疫の影響力と同様に疾患の重荷をモニターするために世界中で奨励されている。異なるワクチン追加免疫の方針をもつ国の百日咳の年齢に特化した発生率を比較する調査には特別な関心もたれる。

\* 背景 :

公衆衛生的側面 :

百日咳は、世界中の乳児死亡の重要な原因のひとつであり、高いワクチン接種率がある国でさえ公衆衛生の関心事項である。WHO の最近の評価では、2003 年に世界で約 1760 万例の百日咳が発生し、その 90%が発展途上国で発生、279,000 人の患者が死亡したと示唆している。また、2003 年に百日咳に対する世界のワクチン接種が約 3830 万症例と 607,000 例の死亡を防いだと見積もられた。

初期のカタル状態の段階で、百日咳は非常に伝染性が強く、免疫を受けていない家庭内の接触者は最大 90%の感染率である。治療を受けていない患者は、典型的な咳の始まりから 3 週間またはそれ以上感染性をもつが、カタル期の後、伝染性は急速に減少する。百日咳菌 (*Bordetella pertussis*) の無症候性の慢性保菌者はめったに見られない。百日咳の臨床的予後は年齢や予防接種の状態による。臨床的に認識可能な百日咳のほとんどの症例が 1-5 才の子供に発生するが、重症症状や死亡は主に免疫を受けていない特に小さな幼児に報告される。より年長の子供、青年、および大人では、百日咳は頻繁な非定型的過程のため認識されないことがよくある。高齢者層は感染を受けやすい幼児の重要な感染源となる。

百日咳ワクチン(ジフテリア・破傷風・トキソイド混合)は 1974 年に開始した WHO 拡大予防接種計画の一部である。1980 年代末以降、世界中の全幼児の約 80%が百日咳ワクチンを接種している。

\* 病原体と病気 :

百日咳の原因物質である *B. pertussis* はヒトの気道の粘膜層に限定された親和性をもつ小さな厳密なグラム陰性の球桿菌である。時折、他の病原菌 (特に *B. parapertussis*) が百日咳様疾患を引き起こすことがあるので、特に初発症例の診断に、臨床的な疑い症例の研究室確認は重要である。

*Bordetella* 種は、環境条件により遺伝子の型を変え、異なる毒性因子を見せる可能性がある。これらの要素には百日咳毒素(PT)、線維状赤血球凝集素(FHA)、パータクチン(PRN)、線毛、アデニル酸シクラーゼ溶血毒(AC-Hly)、気管上皮細胞毒素(TCT)、および百日咳菌体内毒素を含んでいる。しかし、百日咳の病原体の知識はまだ完全には解明されていない。

百日咳菌は、飛沫を通して感染する。7-10 日間の潜伏期に続き、患者はせきを含むカタル性の兆候を表します。典型例では、せきは、夜に特に激しく、頻繁に嘔吐と続く。肺炎が最も重要な問題である。

エリスロマイシンなどのマクロライド抗生物質は、潜伏期間や初期のカタル性の段階で臨床の百日咳を予防もしくは軽減させることが可能である。

\* 百日咳ワクチン (wP):

百日咳ワクチン接種の主な目的は幼児における重篤な百日咳の危険性を減少させることである。

\* 全細胞百日咳ワクチン :

wP ワクチンは通常ホルマリンによって不活化された百日咳菌有機体の懸濁剤である。ワクチンの精製法はメーカーによって異なり、比較的不均一な wP ワクチンを精製する。wP はアジュバントとしてアルミニウム塩を含む。すべての wP ワクチンには、有効期限が 24-36 ヶ月間ある。

非常にまれに、百日咳ワクチン接種が脳症を引き起こす可能性があるという疑いは徹底的な調査で確認されなかった。局所反応は、年齢と注射の回数に伴い増加する傾向がある。従って、wP ワクチンは青年と大人の免疫には奨励されない。

ワクチンはその多くが発展途上国の多くのメーカーによって作り出されます。

\* 無細胞百日咳ワクチン (aP):

aP ワクチンは単独もしくは FHA、線毛抗原および PRN など他の百日咳菌の成分と組み合わせて、不活

化百日咳毒素を含んでいる。現在のワクチンはバクテリアのクローン、数、構成材料の量、精製と解毒法、併合したアジュバント、チオマーサルのような賦形剤や保存料などに関して異なる。

最良の aP ワクチンは最良の wP ワクチン(85%以上)と同様の防御効果を示している。一価または二価 aP ワクチン(不活化百日咳毒素のみ含有または FHA との混合物)が多価(3-5 の成分)の aP ワクチンと同じ効果があるかどうかを検討されている。しかし、適切な達成率(90%以上)があれば、すべての認可された aP ワクチンが幼児と幼い子供の百日咳コントロールにおいて高い効果があると認めた。原則として、ワクチン接種の第一回目は同じ型の aP ワクチンを与えるべきである。

\* ワクチンに関する一般的な WHO の立場：

大規模公衆衛生活動に対しワクチンは次のようであってはならない：

- ・ 現在の WHO の要求品質を満たすこと；
- ・ 安全であり、すべての対象集団において実際の疾患に対し多大な影響を与えること；
- ・ 幼児または年少児に使用するなら、国の小児予防接種計画のスケジュールおよび時期に容易に適合すること；
- ・ 同時投与の他のワクチンに対し免疫反応を妨害しないこと；
- ・ 冷却と保管容量などに関する一般的な技術制限を満たすこと；
- ・ 異なる市場で適切な価格を設定すること。

\* 百日咳ワクチンに関する WHO の立場：

aP ワクチンに関するほとんどの有効性の研究が先進国で実施されてきたが、新しい DTaP ワクチンは世界のすべての地域で有効性を示すことが期待される。しかし、より高度な開発と生産のコストは wP ワクチンよりかなり高い aP ワクチンの価格につながる。したがって、aP ワクチンは現在、ほとんどの発展途上国で手頃な価格でないと思われる。実際、これまでに国の予防接種計画として aP ワクチンを採用した国は、後発発展途上国 50 ヶ国にはなく発展途上国 87 ヶ国中 2 ヶ国しかなかった。

#### 流行ニュースの続報： < インフルエンザ >

インフルエンザ流行は、ヨーロッパと北アメリカのいくつかの国で増加し続けた。広範囲の流行はいくつかの国および地域から報告されたが、全体のレベルは世界中で中低度のままであった。

- ・ ベルギー<sup>1</sup>：A(H3)型の局所的な流行が第二週目に続き、インフルエンザ様疾患(ILI)の受診率とインフルエンザウイルスの検出数のわずかな減少が見られた。
- ・ カナダ<sup>2</sup>：第 2 週目に、広範囲な流行を報告する地域とウイルス検出数が増加し続けた。この週に検出されたウイルスは 99%が A\*型であり、1%が B 型であった。
- ・ フランス<sup>2</sup>：A 型の流行が増加し、第 2 週目に 4 地域に局所的流行が報告された。
- ・ アイスランド<sup>1</sup>：A(H3)型の流行は、2004 年の第 52 週目から増加し、第 2 週目に広範囲に報告された。
- ・ イタリア<sup>1</sup>：ウイルスの数(主に A(H3)型)が第 2 週目に増加し、流行は局所的であると報告された。
- ・ 日本<sup>1</sup>：流行は 2004 年第 51 週目以来局所的であり、B 型の数が過去 3 週間で増加した。
- ・ ポルトガル<sup>1</sup>：A(H3)型の流行が増加し、第 2 週目に広範囲に報告された。
- ・ スペイン<sup>1</sup>：局所的な流行が Castilla y Leon で報告され続けた。
- ・ チュニジア<sup>2</sup>：流行はわずかに増加し続け、A(H1)型と A(H3)型の流行が第 2 週目に検出された。
- ・ アメリカ合衆国<sup>2</sup>：流行は、第 2 週目に増加し続け、全体的な ILI 受診率と肺炎やインフルエンザによる死亡率は国の基準を超えた。今週、A 型(89%)と B 型(11%)の両方が検出された。
- ・ その他の報告：第 2 週目に、低度の流行が、オーストリア(A と B)<sup>1</sup>、ブルガリア(H3)、クロアチア(A)<sup>2</sup>、デンマーク(A)<sup>2</sup>、フィンランド(H3 と A)、ギリシア(H3)、香港(H1、H3、および B)<sup>1</sup>、ラトビア(H3 と A)<sup>1</sup> と、メキシコ(B)<sup>2</sup>、ノルウェー(H1 と H3)<sup>1</sup>、ルーマニア(H1)、ロシア連邦<sup>1</sup>、スロベニア(H3)<sup>1</sup>、スウェーデン(A)<sup>1</sup>、スイス、トルコ(A)、ウクライナ(H3)<sup>1</sup>、英国(H1、H3、および B)<sup>2</sup> で見られた。アルゼンチン<sup>1</sup> とマレーシアでは流行がなかった。

参照：<sup>1</sup>No.1, 2005, p.7-8、<sup>2</sup>No.2, 2005, pp.19-20、A：A 型亜型なし

(立山順一、安藤啓司、石川雄一)