

今週の話題：

< コレラ、2004年 >

2004年に、*Vibrio cholerae*によるコレラ症例が、世界の全ての地域から報告された（地図1）。合計56ヶ国が、合わせて101383症例と2345例の死亡を公式にWHOへ報告した（表1）。総数は、前年と比較すると9%減少した（図1）が、死亡数は24%増加した。また、致死率（CFR）は2.3%へと増加し、リスクの高い地域では最高41%であった。アフリカは計95560症例を報告し、世界の全報告例の94%を占めた。これは、前年より減少したが、死者数とWHOへ報告したアフリカ大陸の国の数は増加した。アメリカからの報告例は少数に留まったが、アジアからの症例数は66%増加した。ヨーロッパとオセアニアでは、輸入感染症例だけが報告された。2003年と比較して、11ヶ国が新しくWHOに報告したが、そのうち6ヶ国は輸入感染症例だけを報告した。その輸入感染総数は、前年と比較して3倍増加した。全世界において、コレラ症例の実際の数字は、過小報告やその他の監視システムの不十分により、より高いと推測される。

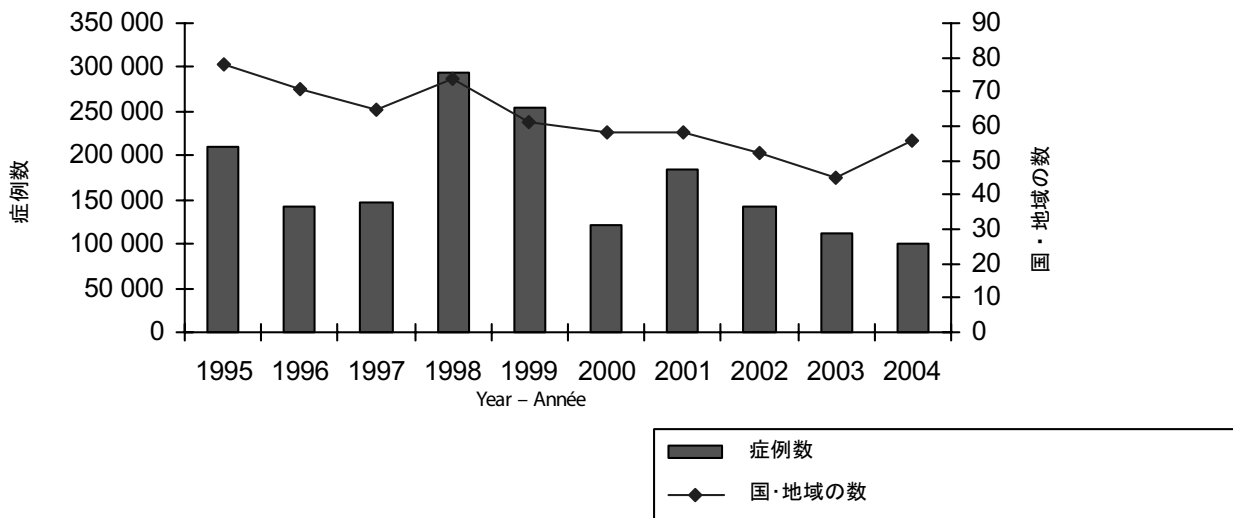
2004年のコレラの大規模な集団発生はカメルーン、チャド、ギニア、マリ、ニジェール、セネガル、ザンビアで発生し、全体30件のうち、25件はアフリカ、4件はアジア、1件はアメリカで発生した。計5ヶ国において、2件以上の別々の集団発生が発生した。また、29件は致死率が1%以下から10%までであったが、1件は41%に達した。

2003年と比較すると、2004年に世界中での報告症例の総数が減少した（図1）にもかかわらず、死亡数および致死率が増加し、コレラを報告する国の数が増加したことは憂慮すべきことである。コレラの蔓延を抑えるために多くの国々によって多大な尽力がなされ、発生数の低下につながったにもかかわらず、過去5年間で見ると本当の改善には至っていない。さらにコレラや他の流行しやすい下痢疾患の発生リスクは、罹患しやすい人々に対して高まっている。

公式に報告された症例は、不当な旅行および通商関連の制裁を恐れての過少報告や監視と通知制度の限界のために、実態を反映していない。したがって、環境整備や経口コレラワクチンの適切な使用といった効果的な公衆衛生手段がリスクの高い地域の住民でのコレラの流行を封じ込めるために適用されることが、最も重要である。

地図1：コレラ症例を報告している国・地域、2004年、 表1：WHOに報告されたコレラ症例と死亡、2004年（WER参照）

図1：コレラを報告している国・地域および報告症例数、年別、1995から2004年



* 最新情報：経口コレラワクチン：

* 背景：

現在、3つの経口コレラワクチン（OCVs）が利用でき、安全で、免疫原性があり、かつ効果的であると証明されている。これらのワクチンはいくつかの国々で認可され、主に旅行者によって使用されている。近年、コレラの集団発生に対して高い危険性があると考えられる罹患しやすい全人口に免疫するために、公衆衛生の観点からOCVsの使用に対する関心が復活している。

1つのワクチンは、精製されたコレラ毒素リコンビナントBサブユニットをもつ、血清型0-1の不活化コレラ菌全細胞（WC/rBS）から成っている。バングラデシュとペルーでの実地試験では、このワクチンは安全であり、1週間隔の2回投与後の全年齢層で6ヵ月間、85%から90%の率で予防効果があった。バングラデシュでは、予防効果は年少のこどもでは6ヵ月後に急速に減少したが、年長のこどもや成人では2年後に約60%が有効であった。

技術移転の結果、リコンビナント B サブユニットを含まない変異 WC/rBS ワクチンが、ヴェトナムで製造され試験された。1992 - 1993 年の間に行われた 1 週間間隔で 2 回投与の実地試験では、全年齢層で 8 ヶ月後に 66% の有効性が示され、現在同国だけで認可されている。

もう一つのワクチンは、弱毒化され遺伝子的に改変された経口コレラ菌 01 株 (CVD 103 - HgR) から成る。いくつかの国々でのプラセボ対照化試験で、CVD 103-HgR の一回投与の安全性と免疫原性が示された。この経口ワクチンの効能はアメリカ合衆国の成人ボランティアで調査されたが、一回投与後 3 ヶ月後にされるチャレンジで、古典的なコレラ菌に対する高い有効性 (95%) とエルトル型コレラ菌に対する 65% の有効性が示された。インドネシアでの大規模な実地試験では、納得のいく有効性は得られなかった。しかし、2000 年にミクロネシア連邦政府によって実行された大規模な予防接種キャンペーンの回顧的な分析 (後ろ向き研究) では、フィールドの諸条件下で流行中の集団発生の制御に使われ、標準的な制御基準と共に実施される時は、1 回量の経口コレラワクチンが有効性ありとの証拠を示唆した。

* 経口コレラワクチンの潜在的な用途 :

コレラに対して通常推奨される制御基準は基礎的衛生および衛生学基準に焦点を合わせていて、適切に適用された時には効率的である。しかし、それらはしばしば十分に実施することが困難であると認められる。現在、OCVs は、安全な水と改善された公衆衛生のようなコレラ制御に対して伝統的に推奨された予防策を補うためであるとみなされている。OCVs を使用したいくつかの大規模な予防接種キャンペーンは、WHO の支援で行われてきた。2000 年に、ミクロネシア連邦 (Pohnpei 島で進行中の集団発生にさらされている間) は、集団発生の広がりを制限するために弱毒生 OCV (OCV103 - HgR) を使用することを決定した。後ろ向き研究により、OCVs を使用した大規模な予防接種は、特に早期に実行されて他の標準的な制御基準に関連しているならば、集団発生を制御するための役立つ補助的手段でありえることが示唆された。リコンビナント不活化全細胞型 OCV (WC/rBS) を使用した大規模な予防接種キャンペーンは、2004 年のスーダンの Darfur および 2005 年のインドネシアの Aceh という非常事態環境下で、潜在的なコレラ集団発生から危険性のある集団を守るために行われた。1 つの流行状況下で OCVs を使用した最初の実証プロジェクトが、2003 - 2004 年にモザンビークで実行された。その目的は、症例の発生を予防するための大規模な予防接種キャンペーンの有効性に関する証拠を得ることであった。

これらの介入から結果として得られた経験は、心強いものである。しかし、リスク査定、対象となる集団の確認および物流システムなどの大きな難問が残っている。WHO は、2002 年 12 月にジュネーブで一群の専門家によって確立され、「入手可能なコレラワクチンに関する証拠、OCV の使用の機会と限界、および再発するコレラの集団発生の経済面」を考慮に入れた、OCV の使用に対する現行の推奨を再検討する予定である。

最近、WHO とユニセフは、以下の骨子で、津波で影響を受けた地域でのコレラワクチンの使用に対する共同声明を行った。

- ・ 従来の非経口的全細胞型コレラワクチンは、その低い有効性と高い反応性 (reactogenicity) のために、WHO は現在まで推薦していない。
- ・ 現在入手可能な OCVs は安全で、少なくとも 1 年は 70% 以上の有効性をもつ。
- ・ OCVs の使用は、安全な水と適切な下水設備のような通常に推奨されるコレラ制御基準に対する追加の公衆衛生ツールと考えられる。
- ・ OCVs の使用は、以下の危険性を制限するために住民に対して推奨される。

流行地における退去住民間でのコレラの集団発生の存在

集団発生中のコレラの広がり発生

- ・ ワクチン使用に対して考慮されるべき問題は、危険にさらされた住民の定義、既存のサーベイランス・システム、複雑な物流、必要な人的資源および必要な政治的関与だけでなく通常推奨される制御基準の実施である。

* OCVs を使用した最初の実証プロジェクト :

モザンビークは、流行環境下で OCVs を使用する最初の実証プロジェクトに従事した。目的は、伝統的に推奨された制御基準を補うために OCVs の使用に関する証拠を得ることであった。さまざまな協力者が、2 回分の量の不活化 WC/rBS ワクチンを使用したプロジェクトに参加した。プロジェクトの目的は、フォローアップの間にコレラと診断された 43 人、および対照者 172 人を含んだ症例のコントロール研究を通してワクチン介入の有効性を評価することであった。プロジェクトは、コレラが流行するモザンビークで 2 番目に大きい町であるベイラでの実行の可能性、許容性、ワクチンの適用範囲を評価することを意図した。結果はワクチンには 77% の予防効力があり、心強いものであった。本研究は、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) の高い有病率を有する地域で実行されたが、HIV 陽性の人々をコレラから予防するための効能に関しての証拠を得るようには計画されていなかった。

(松本大輔、傳秋光、川又敏男)