

今週の話題:

## &lt;コレラ、2005年&gt;

2005年、WHOに報告されたコレラ症例数は著しく増加した(表1)。52ヶ国から2,272例の死亡例を含む計131,943例が報告され、前年より30%増加した(図1)。西アフリカでは大規模な集団発生が起これ、全世界の症例数の58%を占めた(図2)。報告国数は56から52に減少したが、しばらく報告のなかった多くの国でコレラの再発があった。死亡例は2,345例から2,272例に減少し、致死率(CFR)も前年の2.3%と比べて1.72%と低下した。多くの国で、CFRは5%以上であり(地図1)、高危険地域の易感染集団では40%に達した。アフリカは125,082例を報告し、前年より31%増加し、世界の症例数の95%を占めた。アメリカは、3ヶ国からごく少数の報告があった。アジアの症例数は増加し、6,824例に達した。中央アジアでの集団発生は急性水様性下痢として報告され、コレラの症例数には反映されていない。ヨーロッパとオセアニアは輸入症例だけで、世界の輸入症例は前年の100例から68例に減少している。しかし、実際の症例数はより多いと考えられるが、その不一致は、過少申告、監視システムの限界、症例定義不一致などの結果である。何ヶ国かは確定診断例のみを報告している。過少申告は、不当な旅行および貿易関連の制裁を恐れて起こりうる。それゆえ、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介入が、高危険地域でのコレラの集団発生を抑制するために適用されることが最重要である。

2005年、WHOは41ヶ国64件の下痢性疾患の集団発生の検証に参加し、うち49件がコレラであった。その75%はアフリカで発生したが、中央アジアの数ヶ国でも発生した。19件ではCFRは1-4.9%、6件の集団発生では5-9.9%、他の6件では10-19.9%、そして1件では40%に達した。4件でのみCFRが1%を下回った。

コレラの蔓延阻止の多くの努力にも関わらず、衛生状態が悪い地域に暮らし、コレラや他の伝染性下痢疾患の集団発生の危険増加の懸念が高まっている。証明された集団発生数の増加や高いCFRは、コレラ制御活動、特に予防と準備活動を強化する必要があることを示している。

加えて、特に危機的状況においてコレラを防ぐための公衆衛生手段として経口コレラワクチン(OCV)を使用する新たな根拠が得られた。その結果、緊急事態におけるOCV使用の決定プロセスを支える3段階のアプローチが開発されている。表1: WHOに報告されたコレラ症例と死亡例、2005年、図1: コレラを報告する国/地域および報告症例数、年別1995-2005年、図2: 西アフリカコレラ症例、国別、年別1995-2005年(WER参照)

## \* 伝播と集団発生のパターン:

## ・アフリカ:

31ヶ国から125,082例が報告され、前年より31%増加した。死亡例は2,230例にわずかに減少し、全体のCFRは1.8%であった。

西アフリカは、76,881例(31%増加)、1,295例死亡(CFR1.7%)を報告し、アフリカ大陸全体の61%を占めた。大規模な集団発生は、ガーナ、ギニア、ギニアビサウ、モーリタニア、セネガルで起こった(図2)。セネガルは、31,719症例(CFR1.4%)であった。ギニアビサウは、25,111例、399例死亡(CFR1.6%)という大規模集団発生を経験した。モーリタニアとガンビアの両国では10年間コレラの発生がなかったが、モーリタニアで4132例、ガンビアで214例が報告され、マリ(1,178例)、ニジェール(553例)、シエラレオネ(6例)では症例数が減少した。マリは58%の減少でCFR6.5%、ニジェールは75%の減少でCFR10%であった。高いCFRは、流行下集団のヘルスケアが不十分であるためと思われる。

中央アフリカでは、数十年コレラ未発生の国々で大規模集団発生が起こった。赤道ギニアは6,391例を報告し、CFRは0.5%と低かった。サントメ・プリンシペは1,966例、CFR1.7%を報告した。チャドは2,847例、カメルーンは90例で症例数は明らかに減少したが、CFRはカメルーンで3.9%、チャドで15.6%と高かった。ナイジェリアで集団発生が起こった。

アフリカ中南東部の大湖群地域では、ブルンジ(1,309例)とウガンダ(4,924例)で症例数が増加した。コンゴ民主共和国は、13,430例、244例の死亡を報告し、前年と比べて75%増加した。

南アフリカ地方での発生は8,853例、96例の死亡であった。モザンビークは、前年の20,080例と比べて2,226例であった。マラウイ(1,105例)、南アフリカ(3,503例)、ジンバブエ(516例)では症例数が増加した。2005年はアフリカの角諸国からの報告はなかった。

## ・アメリカ:

ブラジル、カナダ、米国のみから症例報告があった。ブラジル5例を除き、中南米からは情報がなかった。カナダ7例、米国8例の輸入症例とハリケーンカトリーナの被害地域の4例を報告した。

アメリカ大陸で1990年代初頭にコレラが最初に出現して以来、その流行レベルは大幅に縮小したが、監視や準備活動が維持されるべきである。確定診断例のみ計数し、便検体が採取されていない全症例を除外するという現行の監視システムの精度には懸念がある。

## ・アジア:

9ヶ国から6,824例(37例死亡)が報告され、前年と比べて18%増加した。インドは3,155例(6例死亡)を報告し、インド亜大陸はアジアの46%を占めた。東南アジアでは急性水様性下痢症として報告されたものがより多い。フィリピンは139例を報告した。インドネシアは、1,338例(19例死亡)を報告した。2004年の津波被害地域からの症例報告はなかった。

中央アジアでは伝染性下痢疾患発生懸念が増している。アフガニスタンは、33例のコレラの確定診断を報告したが、WHOの症例定義によれば、コレラであると思われる急性水様性下痢症150,000例以上を報告した。イランでは、1,133例（11例死亡）という広範囲な集団発生が起こったが、適切な情報と政府の早期対応の結果、直ちに制御された。

カタールは2例、レバノン1例の輸入症例を報告した。日本では43例が報告され、そのうち33例は輸入症例であった。

1992年にベンガル湾で発生した0-139コレラ菌感染に関する情報は中国からのみ得られた。2005年の報告19州のうち15州はコレラ診断便検体の35%が0-139であった。0-139型血清は次の世界的流行の原因になる可能性がある。WHOは東南アジア諸国に、コレラ菌を診断するとき0-1型と0-139型の両血清検査を奨励している。

- ・ヨーロッパ： オーストリア、ベルギー、フィンランド、オランダ、ノルウェー、ポーランドの6ヶ国から計10例の輸入症例が報告された。2004年と比べて50%減少した。
- ・オセアニア： オーストラリアは2例の輸入症例、ニュージーランドは1例の輸入症例を報告した。

地図1：コレラの報告があった国および地域、2005年



**\* 最新情報：経口コレラワクチン：**

・背景：

免疫原性、安全性、有効性が確認された3種類の経口コレラワクチン（OCVs）がある。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。

1つは、精製されたコレラ毒素組換えBサブユニットを持つ血清型0-1の不活化コレラ菌全細胞（WC/rBS）から成り、実地試験で全年齢群に6ヶ月間85-90%の予防効果が示され、何ヶ国かで使用が許可されている。技術移転の結果、組換えBサブユニットを含まない変異WC/rBSワクチンがベトナムで製造され、実地試験で8ヶ月間66%の有効性が示され、現在ベトナムだけで認可されているが、今後インドへの技術移転が予想される。

もう1つは、弱毒化され遺伝子組み換えされた生コレラ菌0-1株（CVD103-HgR）から成り、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%の有効性が示されているが、2004年にこのワクチンは生産中止になり、認可されていても現在は入手できない。

・OCVsの潜在的な用途：

コレラに対して通常推奨される制御手段は、基本的な清潔、衛生であり、適切に実行されれば効果的である。しかし、特に都市部のスラム街や危機的状況では実施が困難である。現在、OCVsはそれらの伝統的予防策を補完するものとみなされている。

流行的状況下でOCVsを用いた最初の実証プロジェクトが2003年から2004年にモザンビークのベイラで実施された。その目的は、例年集団発生の危険に瀕している都市部の集団で、ワクチン接種率や実

行可能性、受容性を評価することにあつた。2004年に行われた症例コントロール研究において、ワクチン接種者中78%の高い有効性が示された。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施されたが、ワクチンがHIV陽性の人々のコレラ発症を防ぐかどうかを判断するために特別に計画されたものではなかった。2004年にDarfur（スーダン）で、2005年にAceh（インドネシア）で行われたWC/rBSワクチンを用いた大規模なワクチン接種運動は、困難な実施状況と高コストにも関わらず、実行可能性が示された。これらの介入から得られた経験は心強いものであるが、リスク評価、対象集団の確認および物流システムの改善などの大きな課題も残る。

1999年と2002年のWHO会議では、公衆衛生手段としてのOCVsの可能性が審査された。そして2005年12月にカイロで3回目の会議が開かれ、専門家集団によって集団発生予防におけるOCVの役目を再調査し、流行状況下でのOCVの使用について議論された。この会議で以下のことが奨励された。

- ・緊急事態でOCVsが投与される時は学際的アプローチが用いられ、コレラの予防と制御が危機的状況で考慮されるべきである。
- ・3段階の決定ツールを開発し、各国が緊急事態でOCVでの使用を決定する実地試験の必要がある。
- ・流行状況下でのOCV使用前に、流行の明確な定義とワクチン投与戦略確立のため更なるデータ収集が必要であり、ワクチンに関する更なる研究結果が待たれる。

\* 大規模な自然災害時のOCVsの使用：

2004年12月26日の大地震と津波後に、インドネシア政府はコレラ集団発生の危険性を認識し、大規模ワクチン接種を実施した。2005年4月から8月まで、危険性有りとされた78,870人のうち54,627人の国内避難民にワクチン接種し、69.3%の接種率であった。実施は困難であり、調整と計画問題により遅れた。物流システムは、頻発する余震、警備、人と資源の欠乏など多く要因によってより困難となった。この経験により、危機的状況での2回のワクチン接種の限界が示された。

\* 編集ノート：

規制と今後の試み：

- ・衛生状態が悪い地域の感染しやすい集団の割合の増加と並行して、コレラが再び出現するという明確な傾向がある。コレラは未だ世界的な脅威であり、社会システムの重要な指標の1つである。衛生の最低基準がある国々では脅威ではないが、安全な水と十分な下水設備が保証されていない国々では問題は残る。ほぼ全ての発展途上国ではコレラの集団発生かコレラの蔓延かのいずれかに直面している。
- ・現時点のコレラ集団発生への対応は、多かれ少なかれ体系化された緊急時対応の形をとっている。この戦略では死亡を防ぐかもしれないが、コレラを防ぐことはできない。コレラ制御プログラムが中長期の予防活動を組み入れ続けることが重要である。
- ・新たに発生した国々は準備と予防活動の強化とコレラ制御への介入の維持を確実にするべきである。
- ・集団発生の重大さは限定された地域の国々の間で異なり、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。
- ・コレラ制圧活動を改善するための新たな公衆衛生手段としてのOCVsの使用は、前途有望な戦略に思えるが、それらの使用は、特に流行状況下で再定義される必要がある。リスク評価、人や物流システム、環境、財政上の要因などの実践的考慮は依然として重要課題である。
- ・コレラワクチンの生産と制御のガイドラインは、対象集団の防御免疫を保証する新たなワクチン効果を評価するために国際的に公認された方法を提供する。
- ・世界レベルで情報を共有するための効果的なコレラの監視システムは、特に潜在的なコレラ集団発生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、易感染者のためのコレラ抑制の向上に貢献し、OCVsの適切な使用のためのガイドラインの開発に寄与する。
- ・WHOは、各国がコレラの症例報告をする際にWHOが定める定義を使用することを奨励している。確定診断例のみの報告では、発生の重大性を反映できず、実態が不明であれば、効果的な制御の実施が妨げられる可能性がある。
- ・コレラ発生の公開された情報は、制御手段の改善に寄与する。コレラは個人に苦痛を与え、深刻な公衆衛生上の問題を引き起こす。更にコレラの集団発生は不適當な対応（孤立または極端な隔離、集団の化学予防）を伴いがちな混乱を引き起こす。これらの対応は、政策立案者、決定者、社会への適時適切な情報提供によって避けることができる。これは政府、保健当局、マスメディア、そして社会の全ての人へのコレラの啓蒙に寄与すべきであり、集団発生への準備、早期発見、早期対応を確実にする合理的なアプローチを導く。
- ・新しい制御、予防戦略に関する研究を支援するだけでなく、発展途上国における環境整備、特に給水、衛生の改善を強化するために、またOCVの適切な使用の支援に、より大きな財政的支援と参加が必要である。

<感染症関連のWHOウェブサイト一覧> (WER参照)

(弓場美佳、福田敦子、宇佐美眞)