

流行ニュース：

## &lt;急性水溶性下痢症候群、エチオピア&gt;

2006年9月28日、エチオピア厚生省は計22101症例と死亡219例を報告した（致死率：1.0%）9地域のうち5地域と1区域が影響を受け、症例の79%はOromiya地域で発生した。

<鳥インフルエンザ、エジプト（更新<sup>1</sup>）>

2006年10月1日、エジプト厚生省は今年の5月以来、H5N1型鳥インフルエンザのヒト症例を報告した。エジプトは2006年に家禽における集団発生の再発が報告された。前回のヒト症例は2006年3月末に発生した。これまで、同国は15例を報告し、うち6例が死亡例であった。参照<sup>1</sup>No. 21, 2006, p. 209

## &lt;ボツリヌス中毒、カナダとアメリカ合衆国&gt;

10月11日、商用のにんじんジュースに関するボツリヌス中毒の4症例が米国のフロリダ州とジョージア州で報告された。カナダのトロントにおいても2症例が報告された。全症例が同じメーカーのにんじんジュースを飲んでいて、これまで死亡例は報告されていない。

今週の話題：

## &lt;超多剤耐性結核菌による結核の脅威への取り組み&gt;

## \* 背景：

1960年代の多剤耐性結核菌（MDR-TB）の世界的な出現は、世界規模の結核抑制活動への脅威とみなされた。MDR-TBは、少なくともイソニアジドとリファンピシンに対して耐性があることが明らかである。第2世代の抗結核菌薬は第1世代のものと比べ高価で毒性が強いとされているが治療には欠かせない。

2000年にWHOとパートナー機関はGreen Light委員会を組織し、第2世代薬の入手を増やす必要性を提案した。Green Light委員会は、適切な薬の入手や薬剤耐性の増加を防ぐために薬剤が正しく使われることを目的とした機関である。機関を通して、ほぼ全ての第2世代薬に耐性を持つTB症例が確認された。このような症例は、超薬剤耐性結核菌（XDR-TB）と名づけられ、*Mycobacterium Tuberculosis*が6種類の第2世代抗結核薬のうち3種類以上に耐性のあるときに発生すると定義された。この現象の大きさと地理的な分布は、アトランタの米国疾病管理予防センターとWHOによる国際的なTB研究所ネットワークの調査によって研究されている。全体で49ヶ国が調査され、17690例の分離株中20%が多剤耐性で、多剤耐性分離株の10%は超薬剤耐性であった。超薬剤耐性分離株がすべての地域の17ヶ国で確認されているということは、XDR-TBが広く分布し、公衆衛生上の脅威を呈し、TB抑制を障害し、さらに事実上対処不可能なTB流行を引き起こす可能性を強めていることを示す。これらの結果により、第2世代薬の耐性に関する集団ベースの調査に対する緊急の必要性とともに適切な臨床および公衆衛生対策の計画の必要性が強調された。

2004年、推定424203例のMDR-TBが世界中で発生し、全TB症例の4.3%であった。このうち約48141例がアフリカ諸国でHIVの高流行とともに発生している。薬剤耐性TBの集団罹患率は東ヨーロッパやアジアと比較すると低いと思われるが、罹患率は上昇している。HIV感染がTB発生率と死亡率を増加させていて、薬剤耐性型TBを迅速に発見し治療するための十分なインフラの不足を考えると、懸念が増大する。

2006年5月に南アフリカのKwaZulu-NatalのTugelaFerryにおけるXDR-TBの可能性例の集団がアトランタの会議で報告された。協議の中で次のデータが明らかにされた。544名の患者が検査され、221名（41%）がMDR-TBを保有していた。221名のMDR-TB症例中53例（24%）は全ての第1世代抗結核薬に耐性があり、4種類の第2世代抗結核薬のうち2種類が検査された。6種類の第2世代薬のうち残り2種類に対する耐性はテストされなかった。XDR-TBの疑いがある53名の患者のうち52名が死亡した。HIVテストを受けた44名の患者はすべて陽性であった。

## \* 南アフリカの状況：

2006年6月、結核のためのWHO戦略と技術諮問グループはアフリカでのMDR-TBとXDR-TBの発生率の増加と、南アフリカでのTB抑制の現状に関する懸念事項を討議した。MDR-TBとXDR-TBが地域で更に拡大しているようであるが、研究所の能力不足によりまだ検出されていない。諮問グループは政府やその他パートナーと協力しWHOがアフリカ地域での薬剤耐性の拡大について、特にMDR-TB、XDR-TBとHIVの相互関係に焦点を当て、情報を調査し広めるために迅速に行動することを要請した。WHOは全ての国が感染抑制計画を開発し、これらの取り組みを計画監視や再検討などの日常業務として組み入れることを支援するよう要請した。

## \* 緊急協議、ヨハネスバーグ、南アフリカ：

XDR-TB出現やHIV感染患者の高死亡率は2006年9月7-8日にヨハネスバーグで開かれた緊急協議

の課題であった。協議では KwaZulu-Natal 州の HIV 陽性患者間の高 TB 薬剤耐性を持つ患者の流行での高い死亡率を確認して、アフリカでの薬剤耐性への緊急な対応の必要性を提議した。死亡患者 52 名中 2 名は医療従事者であった。流行は継続中であると報告された。

適切な公共衛生対策がなければ、これらの高耐性菌種はその地域で TB 抑制をさらに危険にし、HIV/AIDS 感染者の高死亡率の原因になりかねない。

**\* 行動計画 :**

協議会参加者は、最も重要なことは政府が TB 抑制計画の機能と実行に関する問題に対処するために迅速に行動することであると強調した。問題には、全 TB 患者が高レベル (85%以上) の治療を達成するよう強化すること、MDR-TB や XDR-TB を治療する第 2 世代薬が厳密に管理され、WHO のガイドラインに従って正しく使われることが含まれる。MDR-TB と XDR-TB の影響を制限するために必要とされる対策が確認され、7 つの行動計画に組み込まれた。

短期間で国々がなすべきこと ;

- 1) MDR-TB と XDR-TB に対する国の緊急対応を立て、基本的な TB 抑制対策が TB ケアの国際標準を満たし十分に実行されることを確実にする ;
  - 2) 罹患しやすい集団の XDR-TB の地理的、時間的分布を評価するための標準プロトコールを使用して MDR-TB と XDR-TB の調査を迅速に実施する ;
  - 3) 研究所の進行と管理の全ての面に焦点を当て国の TB 研究所の能力を強化し拡大する ;
  - 4) WHO のガイドラインに従って医療ケア施設、特に HIV/AIDS 感染者にケアを提供する施設に重点を置き、感染抑制予防策を実施する ;
- 長期的計画、国々がすべきこと :
- 5) MDR-TB と XDR-TB に効果的に対応する医療と公衆衛生の管理者の能力を確立する ;
  - 6) HIV/AIDS 感染者の治療とケアのプログラムに密接に連携した全 TB 患者への抗レトロウイルス治療をだれでも利用できるように促進する ;
  - 7) MDR-TB と XDR-TB 用の新しい抗結核薬と迅速な診断テストの開発の研究に必要な財源を支援し増加させる。

**\* XDR-TB の地球規模の対策本部 :**

WHO は XDR-TB の出現と拡大への取り組みに対する緊急対応を開始している ; 地球規模の対策本部は主な技術問題に関する一致した意見を構築するために設立された。対策本部は地理的・時間的な XDR-TB の分布を決定する計画、XDR-TB の拡大を予防し抑制するための緊急対策計画の開発を計画している。

XDR-TB 対策本部の活動の促進と調整における、WHO の責任は次のようなものがある :

- ・ 疾患への十分に調整された世界的な対応の開発
- ・ 世界的な対策が遅れないための資金の導入
- ・ 監視と症例管理において一貫性を促進
- ・ 長期にわたる疾患の地理的拡大の調査
- ・ 加盟国や他の出資者への積極的な情報提供
- ・ XDR-TB 可能性例を迅速に確認する最適方法を定め、即座で適切な治療
- ・ 医療施設における適切な感染抑制対策の明確化
- ・ 援助を必要とする国からの要請に対し、時機を得た十分な対応の確実な実行。

世界的な対策本部の会合の報告は 10 月半ばから <http://www.who.int/tb> で入手可能である。

**\* 結論 :**

KwaZulu-Natal における高い薬剤耐性 TB 症例が、その州の高レベルな研究所能力と技術的専門経験を用いて強化された調査により明らかにされた。XDR-TB は他の地域や国において、特に TB や HIV の疾病負担が高い地域において、脅威になることが予測される。

XDR-TB の出現により、薬剤耐性の発達を防ぎ、TB の薬剤耐性菌を阻止し、公衆衛生への影響を抑え、疾患のリスクのある国が確実に疾患に備えるよう、全ての国や場所において適切な TB 抑制とケア対策を十分に実施するための強健な国際的対応が必要とされている。

<2007 年のインフルエンザシーズンに奨励されるインフルエンザワクチン組成>

\* 2006 年 9 月 : 本勧告は南半球の冬期 (2007 年 5-10 月) 用である。北半球の冬期用 (2007 年 11 月-2008 年 4 月) は 2007 年 2 月に作成される。赤道付近の国々には疫学情報をもとに 9 月か 2 月の勧告が用いられる。

\* インフルエンザ活動-2006 年 2-9 月 : 2006 年 2-9 月、インフルエンザ活動はアフリカ、アメリカ、アジア、ヨーロッパ、オセアニアで報告された。近年の同時期と比べると活動は低度であった。北半球で、インフルエンザ活動は北アメリカ、アジアで続き、4 月に香港を除いて減少した。香港では集団発生が 3-7 月まで続いた。ヨーロッパでは活動は 2 月に増加、速やかにピークに達し、4 月に減少した。北アメリカと東ヨーロッパの数ヶ国で A (H3N2) 型が優勢になり集団発生の原因となり、その間、他のヨーロッパの国々において B 型が優勢になった。アジアにおいて A (H1N1) 型、A (H3N2) 型、B 型が同時流行した。

南半球でインフルエンザ活動は 4 月に始まった。全般的な活動は中度から低度であった。南アメリカで A (H1N1) 型が優勢となったが、局所的に循環し、ブラジルの集団発生の原因となった。ニュージーランドや南アフリカでの A (H3N2) 型の大発生の間、流行はアフリカとオセアニアの他の部分ではあまりみられなかった。

\* A (H1N1) 型 : A (H1N1) 型による集団発生はアフリカ、アメリカ、アジア、ヨーロッパで報告、分離された。

\* A (H3N2) 型 : 2-9 月の間、A (H3N2) 型による集団発生はアフリカ、アメリカ、アジア、ヨーロッパ、オセアニアで報告、分離された。

\* B 型 : 2-9 月に B 型による集団発生がアフリカ、アメリカ、アジア、ヨーロッパで報告、分離された。

\* A (H5N1) 型 : 2006 年 2 月から 9 月 19 日の間、A (H5N1) 型による死亡 59 例を含む 87 例のヒト症例が確認され、アゼルバイジャン、カンボジア、中国、ジブチ、エジプト、インドネシア、イラク、タイから WHO へ報告された。これまでのところ、ヒト-ヒト間の伝播持続の証拠はない。

\* 最近分離された抗原性の特徴 :

・ A (N1H1) 型 : 感染後フェレット血清での HI テストにより、A (H1N1) 型の大多数は A/New Caledonia/20/99 のワクチンウイルスに密接に関連していた。

・ A (H3N2) 型 : 感染後フェレット血清での HI テストにより、大多数の A (H3N2) 型はワクチンウイルスの A/Wisconsin/67/2005 と A/Hiroshima/52/2005 と密接に関係していた。

・ B 型 : B/Victoria/2/87 と B/Yamagata/16/88 系統は共に循環し続けている。この期間に B/Victoria/2/87 系統のウイルスは分離株の大多数を構成していた。

\* 抗ウイルス耐性 : アマンタジンとリマンタジンへの耐性が A 型の間で増加し続けた。最近の A (H1N2) 型の大多数はこれらの薬剤に耐性があった。A (H1N1) 型の耐性は世界規模で出現し、この数ヶ月で増加した。

\* 不活化インフルエンザウイルスワクチンによる研究 : 赤血球凝集素 (HA) 抗体は A/New Caledonia/20/99、B/Malaysia/2506/2004 および A/Hiroshima/52/2005 または A/Wisconsin/67/2005 (H3N2) のどちらかの抗原を含む 3 価の不活性化ワクチンを受け、HA の 15Ug を投与されたヒトの血清での HI テストで測定された。

A/New Caledonia/20/99 (H1N1) 抗原を含むワクチンは小児の 55%、成人の 75%、老人の 62% で、A (H1N1) 型に対し力価 40 以上で HA 抗体を誘導した。

A/Wisconsin/67/2005 (H3N2) 様抗原を含むワクチンは成人の 89%、老人の 85% で、力価 40 以上で HA 抗体を誘導した。

B/Malaysia/2506/2004 抗原を含むワクチンは、成人の 81%、老人の 75% において、力価 40 以上で HA 抗体を誘導した。

\* 推奨されるインフルエンザワクチンの組成に関する勧告 (2007 年のシーズン) :

2006 年 2-9 月間に、A (H1N1) 型、A (H3N2) 型と B 型が世界の大部分で循環した。

A (H1N1) 型はアフリカ、アメリカ、アジア、ヨーロッパでの集団発生に関係した。HI テストで、分離株の大多数は A/New Caledonia/20/99 と抗原的に類似していた。A/New Caledonia/20/99 抗原を含む現在のワクチンは、最近の A (H1N1) 型分離株に対して HA 抗体を誘導した。

A (H3N2) 型は、数ヶ国での集団発生に関係した。最近の分離株は A/Wisconsin/67/2005 と A/Hiroshima/52/2005 と抗原的に類似していた。A/Wisconsin/67/2005 (H3N2) 抗原を含む現在のワクチンは、最近の A (H3N2) 型に対して HA 抗体を誘導した。

B 型の集団発生は、アジア、ヨーロッパ、アフリカ、アメリカの多くの国々で報告された。最近の分離株の大多数は、B/Malaysia/2506/2004 (B/Victoria/2/87 系統) と抗原的に類似している。B/Malaysia/2506/2004 抗原を含む現在のワクチンが、最近分離された B/Malaysia/2506/2004 様ウイルスの力価と類似する HI 抗原を誘導した。

不活性化インフルエンザワクチンの 1 回接種により幼児を除く全ての年齢の個人において免疫が獲得されるべきである。以前免疫を得られなかった小児は不活性化ワクチンを少なくとも 4 週間の間隔をあけて、2 回接種するべきである。

2007 年の南半球の冬季に使用されるワクチンの推奨は、

- ・ A/New Caledonia/20/99 (H1N1) 型様ウイルス
- ・ A/Wisconsin/67/2005 (H3N2) 型様ウイルス<sup>a</sup>
- ・ B/Malaysia/2506/2004 様ウイルス。

<sup>a</sup> 現在使用されているワクチンウイルスは、A/Wisconsin/67/2005 と A/Hiroshima/52/2005 型。

(稲佐郁恵、松尾博哉、宇佐美眞)