

流行ニュース：<鳥インフルエンザ、インドネシア（更新¹）>

2006年10月16日、インドネシア厚生省は、新たに3人がH5N1型鳥インフルエンザウイルスに感染したことを確認した。その3例は全て死亡に至っている。

1例目の一番新しい感染者は、67歳女性、西ジャワ地方在住、10月3日に症状出現、同月7日入院、同月15日死亡した。慢性病の存在により診断は困難であった。彼女の家やその近所で症状出現の前から鶏が死亡したと報告されている。2例目は、11歳男性、南ジャカルタ（ジャカルタ地方）在住、10月2日に症状出現、同月5日入院、同月14日に死亡した。彼は死亡した鶏に暴露したことがある。3例目は、27歳女性、中央ジャワ地方在住、10月8日に症状出現、同月12日入院、同月13日に死亡した。彼女の暴露源は、現在調査中である。インドネシアでは現在までに、72例が確認され、内55例が死に至っている。参照¹：No. 40, 2006, p. 373

<ペスト、コンゴ民主共和国¹>

2006年10月13日、WHOはHaut-Uele地方における2つの保健管理地区での肺ペスト発生の疑いに関するレポートを受け取った。多くは国の北部にあるオリエンタル地方のワンバ保健管理地区からの報告であった。42例の死亡を含む626例の疑い例が、7月31日から10月8日までに報告された。しかし、肺ペストにしては異常に低い致死率で、過大評価されている症例がある可能性を示している。この地域における迅速診断試験では、8例中3例が陽性であるとされた。追加の検査確認作業は進行中である。サーベイランスの強化、症例管理、接触の追跡、罹患した人々の早期発見作業が実行されている。

参照¹：No. 2006, pp. 241-242

<ワクチン由来のポリオウイルスに関する最新情報>

1988年に世界保健総会は世界中のポリオを根絶すると決議した。WHOの世界ポリオ根絶計画（PEI）によって、世界中のポリオの発生が1988年の350000例から2005年には2000例以下まで減少した。そしてポリオは4カ国（アフガニスタン、インド、ナイジェリア、パキスタン）に残るだけとなった。しかし、経口ポリオワクチン（OPV）の普及率の低い地域では、循環するワクチン由来のポリオウイルス（cVDPV）に関連したポリオの発生が続いていることや、長期に亘って菌の排出をするワクチン由来のポリオウイルス（iVDPV）が原発性免疫不全の人々に出現していることが、ポリオのない世界への到達を危機にさらしている。

PEIは2つの課題に立ち向かっている。1つは、残っている全ての野生のポリオウイルスによる感染を止めること、もう1つはVDPVの出現と蔓延を防ぐことである。OPVが普通の予防接種として使われる限り、cVDPVの感染が引き起こされるだろう。野生型ポリオウイルス根絶後のVDPVの出現を阻止し、一度野生型ポリオウイルスが根絶されれば、全てのOPVの使用をゆくゆくは止めるという戦略を開発することが、根絶後の中心的なテーマである。

* ワクチン由来のポリオウイルスの世界的なサーベイランス：

ハイチ、ドミニカ共和国におけるcVDPVの集団発生以降（表1、地図1）、急性弛緩麻痺患者から分離される全ポリオウイルスは分子生物学的方法と抗原を用いた方法によって特徴を分析されてきた。遺伝子的にOPV株菌と関係があるが、抗原が異なる分離されたウイルスはVDPVの可能性ありと特定される。全てのWHOの地域で分離された12000以上のポリオウイルスは、2001年からルーチンとしてVDPVに対してスクリーニングされている。

時間的、地理的に集積された同型の血清型によるワクチン関連ウイルスの分離は、cVDPVの集団発生の発見と調査を可能にした。（表1）WHOはiVDPV排菌者を登録していて、1961年から1962年のOPVの導入以来、30人のiVDPV排菌者が特定されている。

表1：ワクチン由来のポリオウイルス（cVDPVs）の集団発生（WER参照）

* ワクチン由来のポリオウイルスの分類：

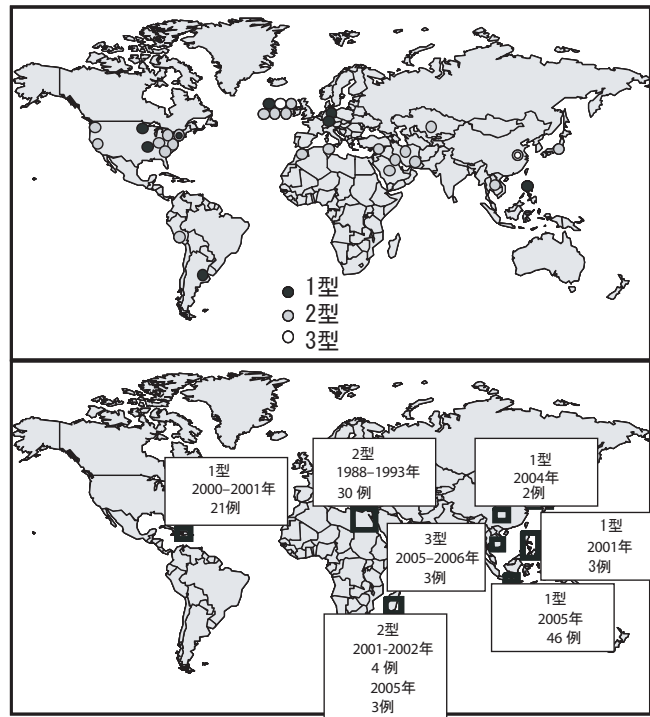
分離されたポリオウイルスは、サビン株とのVP1（主なウイルスのキャプシドタンパク）ヌクレオチドシーケンスの相違の程度から特定され、3つのカテゴリーに分けられる。すなわち、(i) OPV様ウイルス（<1%の相違）、(ii) VDPV（1-15%の相違）、(iii) 野生型ポリオウイルス（>15%の相違）の3つである。さらにVDPVは、(i) iVDPV、(ii) cVDPV、(iii) 不明確なVDPV（aVDPV）に分類される。OPV様ウイルスとVDPVの間にある1%の境界は、ポリオウイルスのキャプシドの進化（-1%/年）の平均を根拠にしている。

* 免疫不全に関連したワクチン由来のポリオウイルス：

一次的なB細胞性免疫不全の人は、T細胞性免疫不全の人とは違い、VDPVへの感染のリスクがある。今までに検出されたVDPV感染の約70%は、3年以内で自然に終結しているか、または患者は自身の免疫不全に関する合併症で死亡している。5人の人が3-8年に亘り排菌しており（表2）、3件では9年以

上にわたって排菌を継続している。60%の iVDPV 感染は、2 型の VDPV 感染に関連している。8 件 (27%) が 1 型に、1 件 (3%) が 3 型に、3 件が混合型となっている。(表 2、図 1) iVDPV の最初の報告は高所得の国からなされた、しかし最近の報告では中所得の国も含まれる。(表 2) 低所得の国からは iVDPV の報告はない、なぜなら B 細胞の免疫不全での生存率が低いからである。暴露は、普通 OPV を受けることであるが、しかし少なくとも 3 件の例外が知られている。(表 2) これは iVDPV の感染をなくすための方略を開発させるために重要となる。現在のところ、iVDPV 感染を排除する抗ウイルス製剤は存在しない。しかし、幅広く VDPV に効果のある新しい抗ウイルス製剤が開発中である。2000-2004 年、表 2: iVDPV の排出記録、1962-2006 年 (WER 参照)

地図 1: 免疫不全に関連したワクチン由来のポリオウイルスを排出する個人の居住地 (地図上) とワクチン由来のポリオウイルスの蔓延に関連したポリオ集団発生 (地図下)



* 循環するワクチン由来のポリオウイルス :

7 カ国で報告され、調査された 8 件の関連のないポリオの集団発生が、cVDPV に関連していた。(表 1、図 1) 記録された一番大きな 46 件の集団発生は、インドネシアのマドゥーラ島で起こった。保存されたウイルスの遺伝子学的分析では、1980 年代の 10 年間エジプト一部地域で循環し、おそらくは報告されているより多くの症例の原因になっているだろうとしている。cVDPV の発生は、3 つ全てのポリオウイルスの血清型が関連しており、独立した 2 型の cVDPV の集団発生は、3 つすべての血清型に関連している。2 つの独立した 2 型の VDPV の集団発生がマダガスカルで 2002 年と 2005 年に起こり、2 型の VDPV 出現の高い可能性を示唆している。

* 不明瞭なワクチン由来のポリオウイルス :

a VDPV は、VDPV のほかのよく分類された 2 つのようなはっきりとした分類のできないものである。a VDPV は、他の VDPV 感染が検出されない場合、麻痺や健康な個人から分離されてきた。高い不一致率 (> 12% の VP1 ヌクレオチドの置き換え) の a VDPV は、エストニア、イスラエル、スロバキアの下水から分離されている。下水からは iVDPV に似た菌が分離されるが、感染した個人を特定することは出来ない。a VDPV は、1966 年に OPV の使用を中止したベラルーシの一部地域と、ロシア連邦の孤児院の子供から発見された。ポリオ研究所世界ネットワークは、VP1 シークエンスがちょうど 1% 以上相違のある a VDPV の発見数が増加しているとした。ヒトからヒトへ a VDPV が感染することのエビデンスがある。2005 年、3 型の a VDPV が、マダガスカルの 1 人のポリオ患者と 7 人の接触者から分離された。同じように、1 型の VDPV が、2002 年にルーマニアの 1 例と 7 人の接触者から、2 型の VDPV が、2004 年にラオスで 1 例と 2 人の接触者から、1 型の VDPV が、2005 年にアメリカ合衆国のミネソタで予防接種されていない重症免疫不全患者と、4 つのコミュニティーメンバーから、1 型の VDPV が、2006 年にミャンマーで 1 例と 6 人の接触者が発見された。cVDPV に似た特性のその他の a VDPV が、1983 年にペルーで、2000 年にパキスタンで、2002 年と 2006 年にナイジェリアで発見されている。

* ワクチン由来のポリオウイルスの生物学的な特性 :

VDPV の重要な生物学的特性は、ヒトにおいて麻痺を起こす能力があることである。特に重要となるの

が、その潜在的または、証明された VDPV の持続的に循環する能力である。多くの VDPV は、サビン株の異なる抗原性を持つが、抗原の進化は cVDPV に比べ iVDPV の方が早いようである。これらの生物学的な区別は、多くの aVDPV の可能性がある起源を認識するときに役立つ。

* ワクチン由来のポリオウイルスの出現に関するリスクファクター：

cVDPV の出現と広がりを生む要因は、野生型ポリオウイルスの循環と同じである。世界中では、もはやポリオに対する免疫は自然な感染から獲得されず、そのため予防接種が VDPV、もしくは輸入された野生型のポリオウイルスの拡大を阻止する唯一の方法である。OPV は免疫不全の人に勧められていないが、しばしば不注意に投与される。なぜならある種の原発性免疫不全は、例えば CVID などは後々に進展するからである。原発性免疫不全患者の生存は、静脈内の免疫グロブリン療法により、高、中所得国で延長されているが、このような治療はとても高価で低所得国の患者には受けることが難しい。

* 編集メモ：

OPV が使用される限り、VDPV は出現し続けるだろう。サーベイランスの強化の結果、cVDPV はより適した条件下では繰り返し発生する、VDPV は先進国でも見られ、麻痺性が見られない、VDPV はワクチンの達成率の高い国のなかでも低い免疫性の小集団に流行する。そして iVDPV は高所得の国だけに出現するのではない。その一方で、cVDPV は、極度の生物学的なリスクの高いところでも発見されていない。これは現在の OPV の達成率が高いことが原因であるらしい。

cVDPV が関連する集団発生を含む VDPV の発生は、いまだに稀な出来事であり、最近起こった全ての cVDPV の発生は、OPV の使用キャンペーンにより急速になくなっていく。OPV のウイルスがある状況下では、神経毒性と流行する能力の両方を持ち、集団発生の原因となることは、PEI にとって大きな意義をもつ。野生型ポリオウイルスの世界的な根絶後、OPV を使用することは cVDPV を引き続き生み出すであろう。根絶後時代における VDPV 出現のリスクを小さくする広範囲の計画の継続的開発と実施は、PEI と公衆衛生、自然科学のコミュニティにとって 1 つの重大な課題である。

<世界のインフルエンザ、2006 年 2-9 月>

2006 年の 2 月から 9 月の間、近年の同時期と比べインフルエンザの活動性は低かった。インフルエンザの活動性は北アメリカとアジアで続いており、4 月には、香港（7 月までインフルエンザが発生していた）を除いては衰えた。ヨーロッパでは、2 月にインフルエンザの活動性が高まり、すぐさま頂点を向かえ 4 月には活動性が衰えた。南半球では、インフルエンザの活動が 4 月に始まり、全体におとなしい状態が続き 9 月にはその活動性は衰えた。

北アメリカと東ヨーロッパの数ヶ国では、A (H3N2) 型が圧倒的に多く、集団発生の原因となった。その他のヨーロッパの国では B 型が顕著であった。アジアでは A (H1N1) 型、A (H3N2) 型、B 型が同程度に流行した。南半球の南アメリカでは、A (H1N1) 型が優位を占め、局地的に流行した。一方、A (H3N2) 型による流行がニュージーランドや南アフリカで起こり、オセアニア、アフリカでは、その活動性は低い状態で維持された。世界的・季節的インフルエンザの活動に関する程度や型は、報告が表 1 にまとめられている。表 1：ウイルス分離により確定された世界のインフルエンザ活動の範囲と型、2006 年 2-9 月 (WER 参照)

<広範囲な薬剤耐性結核 (XDR-TB) の症例定義>

WHO における XDR-TB の最初の会議が 2006 年 10 月 9-10 日にジュネーブで行われた。

この会議で取り組まれた緊急の関心事は、XDR-TB の標準的な症例の定義づけであった。後述の改訂された症例の定義づけが推薦されている：“XDR-TB とは、(1) 少なくともリファンピシンとイソニアジドに対する薬剤耐性を持つ結核であり（すなわち、MDR-TB であり）、そして (2) フルオロキノロンに対する薬剤耐性を持ち、そして (3) アミカシン、カプレオマイシン、カナマイシンといった注射薬のうち 1 つもしくはそれ以上の薬剤耐性を持つ結核である。

流行ニュースの続報：<インフルエンザ>

35-40 週の間、全体的なインフルエンザの活動性は両半球で低い状態を維持した。

- ・アルゼンチン：局地的な A (H1N1) 型の活動が 35-40 週の間続き、B 型が散発的に発見された。
- ・チリ：局地的な A (H1N1) 型の活動が、37 週まで続き、その後衰え散発的であると報告している。
- ・ニュージーランド：先週末までの報告のように、A (H3N2) 型の活動が局地的に 36 週まで続き、その後急速に衰え散発的であると報告している。

35-40 週の間、低いインフルエンザ活動性が以下の国で報告されている。オーストラリア (A と B)、ブラジル (A と B)、香港 (H1、H3 と B)、マダガスカル (H1 と H3)、メキシコ (H3 と A)、ポルトガル (B)、アメリカ合衆国 (A と B)、ウルグアイ (A) である。40 週では、フランス、日本、ニューカレドニア、フィリピン、スロベニア、スペイン、スウェーデンとイギリスがインフルエンザの活動がなかったと報告している。 (山本麻央、石川雄一、川又敏男)