

流行ニュース：

<髄膜炎菌感染症、ウガンダ>

ウガンダ保健省は 2007 年 1 月の 3 週間で南スーダンとコンゴ民主共和国の国境近くの Arua/Maracha-Terego、Koboko、Yumbe 地区で 16 例の死亡例を含む 241 例の疑診例を報告した。3 検体をラテックス法により検査した結果、髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) 血清群 A 型と判明した。感染地域の 334, 124 人に対して予防接種活動が準備されている。厚生省はワクチン供給国際コーディネーター (ICG) に対し 400, 950 回分の 2 価の髄膜炎ワクチン、注射の材料、油性クロラムフェニコール、輸送メディア、迅速診断用キットの準備の要請を計画している。

<黄熱、トーゴ>

3例の黄熱が確認されたトーゴのSavanes、Kara 地域で大規模な予防接種活動が2007年2月中旬に開始されることが予定されている。1987年に同地域で同様の予防接種活動が行われたが、結果として、住民はその疾患に非常に罹患し易くなった。今回、ワクチン予防接種世界同盟 (GAVI) が1, 550, 000回分のワクチン接種を準備し、2地域11区の生後9ヶ月以上の住民に接種する計画である。WHOの全面的な指導のもと、国際赤十字赤新月社連盟とユニセフはトーゴ赤十字社に対して技術的、欧州委員会人道援助局は財政的援助を行う。

今週の話題：

<髄膜炎国家間会議：次期流行シーズンにむけた準備、マリ、2006年10月>

髄膜炎菌性髄膜炎は患者の呼吸器の飛沫を通じてヒトからヒトに脳感染する細菌感染である。他の髄膜炎の原因となる細菌 (インフルエンザ菌 B 型や肺炎球菌) と異なり、髄膜炎菌性髄膜炎は大流行をおこす可能性がある。サハラ以南のアフリカ 21 ヶ国のグループ (髄膜炎ベルトとして知られている) で過去 20 年 (1987-2006) に乾期の大流行と再発で約 100 万症例と約 9 万人の死者を出した。WHO の 3 つの基本的な戦略は早期発見、緊急の大規模予防接種活動、適正で迅速な症例管理である。髄膜炎国家間会議が 2006 年の 10 月にマリのパマコで開催され、髄膜炎ベルトから 80 以上の国々とサポートパートナーが参加した。

* 2005-2006 年の流行シーズンの概説：

・疫学：2001 年の大流行以来、髄膜炎ベルトで流行性髄膜炎は減少し、2005 年には過去 20 年間に於いて最低レベルとなったが、2006 年には 15 ヶ国 37, 855 例 (内 3, 215 例が死亡) に急増した。集団発生は 2005 年では 5 ヶ国の 16 地域、2006 年は 11 ヶ国の 101 地域で報告された。(表 1)

表 1：髄膜炎症例数、死亡数、死亡率、警戒及び流行閾値を越えた地区数、アフリカ髄膜炎ベルト、2006 年

国名 ^{a)}	症例数	死亡数	死亡率 (%)	警戒閾値を越えた地区数	流行閾値を越えた地区数	髄膜炎菌の主要な血清型
ベナン	270	58	21	4	0	A
ブルキナファソ	18636	1604	9	7	34	A
カメルーン ^{b)}	35	11	31	0	0	NA
チャド ^{b)}	1352	150	11	7	1	A
コートジボアール	637	101	16	1	1	A
エチオピア ^{b)}	487	22	5	0	0	A
ガーナ ^{b)}	371	91	25	1	0	NA
ギニア ^{b)}	184	17	9	0	1	A
ケニア ^{b)}	76	17	24	NA	1	A; W135; X
マリ	957	75	8	3	3	A
ニジェール	4332	302	7	9	5	A; X
ナイジェリア ^{b)}	2969	225	8	14	21	A
スーダン	6487	475	7	NA	29	A; W135
トーゴ	334	30	9	1	1	A
ウガンダ ^{b)}	728	37	5	NA	4	A; W135; X
計	37855	3215	8	47	101	

NA：報告なし、 a 1~39 週のデータ (b の国を除く)

b 疫学的週：カメルーン 1-13、チャド 1-36、エチオピア 1-8、ガーナ 1-32、ギニア 1-18、ケニア 1-9、ナイジェリア 1-30、ウガンダ 1-15

・研究所結果：髄膜炎ベルト 8 ヶ国から収集された 6581 の脳脊髄液サンプルのうち 1, 751 (27%) が迅速試験、培養、またはポリメラーゼ連鎖反応で陽性であった。ニジェールの脳脊髄液サンプルは不適な保存、細菌汚染、あるいは既に滅菌されていた場合があった。髄膜炎ベルトでは髄膜炎菌が主な原因であり、その割合は 78%であった。これに対して肺炎双球菌は 13%、インフルエンザ菌は 6%であった。髄膜炎菌の 65%は血清群 A 型であった。W135 型はベルト地域で 3 年前より減少したが全髄膜炎菌中 3%

(42/1, 363 例)に存在し、スーダン 2 地域とケニアとウガンダの各 1 地域において集団発生の原因となった。血清型 X は現在までベルト地域で数例の散発例が認められただけであったが、今年、ニジェールにおいて最も優勢な血清群として存在し、ケニア、ウガンダ、ニアメーと西ニジェールでも集団発生を引き起こした。X 型に対するワクチンがないことを考慮に入れると、X 型は厳密に監視しなければならない。X 型は市販の迅速試験には含まれていないので X 型の監視は困難である。抗 X 血清の供給が必要である。髄膜炎菌の流行株の変遷はフランスとノルウェーの機関で監視された。2006 年ブルキナ・ファソで分離された ST-2859 を除き、2005-2006 年に分離された A 型は ST-7 に属し、2006 年ブルキナ・ファソでの大流行の原因となった。ベルト地域での W135 型は ST-11 と ST-2881 と特定された。ケニアとウガンダで新種の株菌 X 型(ST-5401)が発生した。X 型は、2004 年以降ニジェールで分離されている ST-181 に属する。WHO 等が系統的な抗生物質耐性試験を行い、髄膜炎菌はクロラムフェニコールやセフトリアキソンへの耐性は認められなかった。肺炎球菌の約 20% (22/99) はクロラムフェニコールへの耐性を認めたが、セフトリアキソンには認めなかった。

・集団発生対策：

2005-2006 年の 2 価の AC 型ワクチン生産問題による新型ワクチン不足によって、2006 年後期の流行性シーズンにおいてブルキナ・ファソやスーダンにおける集団発生への十分な対応が妨げられた。ベルト地域 11 ヶ国で 700 万人以上（ブルキナ・ファソ：25 地区で 450 万人、ニジェールとスーダン：77 万人以上）が流行性髄膜炎に対する予防接種を受けた。流行閾値を越えてから予防接種開始まで平均 30 日（幅：15-57 日）を要した。流行閾値を越えてからワクチン要求の申請までの時間差は（中央値：12 日、幅：4-40 日）、ワクチン調達と出荷の時間差は（中央値：10 日、幅：2-21 日）であった。

* 課題と展望：

・ブルキナ・ファソ、マリ、ニジェールでのデータ分析：

3 ヶ国の 15 年間の疫学データ分析をもとに各保健省と WHO が作成した髄膜炎流行のリスクマップにおいて、ブルキナ・ファソは 3 年、ニジェールでは 3-5 年、マリでは 8-10 年の間隔で流行が発生していた。国レベルでの流行期間は平均 12-16 週間、地区レベルでは平均 5-6 週間であった。流行のあった年の死亡率はニジェールの 7% からブルキナ・ファソの 13% その率に幅があり、流行のない年ではニジェールの 10% からブルキナ・ファソの 18% の幅があったことが分かった。この相違は、非流行期の肺炎球菌の高い罹患率と、肺炎球菌症例中の死亡率が髄膜炎症例中の死亡率よりも高いという事実によって説明がつく。2003-2006 年（ほぼ非流行年）肺炎球菌症例の死亡率は 48%、髄膜炎症例の死亡率は 7% であった。

・研究室での診断：

GERMIS によって開発された迅速診断法免疫クロマトグラフィー法は、髄膜炎菌血清 A、C、W135、Y 型を正確に検出し、その感受性は 93.6-100%、特異性は 97-99% であったが、ニジェールの臨床成績では特異性 62% であった。

・油性クロラムフェニコールの代用としてのセフトリアキソン：

1996 年以来、WHO は油性クロラムフェニコールの使用を推薦している。2003 年、髄膜炎感染治療にセフトリアキソン (100 mg/kg) 一服が、油性クロラムフェニコール一服と同等の効果があると報告された。

2005 年には WHO の必須薬リストにセフトリアキソンが追加され、ベルト諸国に提供できるよう 2006 年 7 月に専門家協議会が組織化された。

・ワクチン開発：

新型 A 型結合ワクチンの研究はアフリカ諸国で行われ、成人での安全性を確認し、2010 年までに 2-3 の先行国で導入予定である。結合ワクチンは幼児に免疫原性があることが知られており、長期免疫を起こすが、ガーナの研究センターで 7 価結合ワクチンの安全性が確認され、2008 年から普及の予定である。

・次の集団発生に備えワクチン供給を増加：

WHO は 2007-8 年のワクチン需要 8,000 万回分に対して、ワクチン入手概算量は二価 AC ワクチン 3,000 万回分と三価 ACW ワクチン 300 万回分で、約 5,000 万回分の不足が予測されている。2008 年には必要数が確保できるが、2007 年の大流行に備えてウガンダとノルウェーでワクチンの有効性を研究した結果、全量服用で 86.2%、1/5 量服用で 77.2% が A 型に感作された。過去に免疫がない症例に限定すると、変換率は全量服用で 94.6%、1/5 量服用で 92.2% となり先行報告と一致した。

* 結論：

髄膜炎の次期流行シーズンに備え、各国が 10 万-30 万ワクチンを貯蔵し、WHO とワクチン供給国際コーディネーターが管理し、WHO 加盟国はその入手と貯蔵の援助する。セフトリアキソンは、髄膜炎にクロラムフェニコールとは違う効果的な薬であるが、二次的抗生物質耐性リスクの監視も必要である。

早期診断テストの開発と認可、病原菌の迅速な確認と適切なワクチン接種が重要であり、地域の研究所ネットワーク設立は、抗生物質耐性のモニタリング、サンプル収集と輸送、分析、及び監視に重要な役割を果たすだろう。（井上由里、西山馨、宇賀昭二）