

今週の話題：**<世界のインフルエンザ>**

* 2006年9月—2007年1月：

2006年9月から2007年1月の間、インフルエンザの活動性は近年の同時期に比べ概して低かった。北半球では、インフルエンザの活動は11月に始まり例年よりも遅かった。南半球では、9月の間低度の活動が続き、10月に低下した。

A (H1N1) 型は南アメリカでは局所的に活動したが、アメリカ合衆国では優勢となり、集団発生に関連した。WHO の世界インフルエンザ監視ネットワークが A (H1N1) 型とみなすものの大部分はワクチンウイルス A/New Caledonia/20/99 と密接に関連していたが、最近増加しているウイルスは A/Solomon Islands/3/2006 とより密接に関連していた。

A (H3N2) 型はヨーロッパ、カナダ、アジアの数ヶ国で優勢となり、集団発生を引き起こした。増加している分離株はワクチン株と区別できるという研究があるが、最近の多くの A (H3N2) 型はワクチンウイルス A/Wisconsin/67/2005 と A/Hirosima/52/2005 に関連していた。

B 型ウイルスの広がり度は低度であった。ほとんどの B 型ウイルスは B/Victoria/2/87 系統に属し、ワクチンウイルス B/Malaysia/2506/2004 と関連していた。

計 65 の国と地域 (アフリカ 7、南北アメリカ 13、アジア 13、ヨーロッパ 28、オセアニア 4) において 2006 年 9 月から 2007 年 1 月の間にインフルエンザの活動が報告された。65 のうち 15 の国と地域において A (H1N1) 型と A (H3N2) 型に関連した局所的または広範囲の集団発生が報告された。

1 件の A (H1N1) 型の集団発生がアメリカ合衆国で報告された。A (H3N2) 型ウイルスに関連した集団発生がブルガリア、カナダ、クロアチア、チェコ共和国、ギリシャ、アイスランド、イスラエル、ルクセンブルグ、マダガスカル、ノルウェー、韓国、ルーマニア、スウェーデン、スイスで報告された。

B 型の集団発生は報告されなかった。現在のインフルエンザの範囲と型を表 1 にまとめている。

表 1：世界のインフルエンザ活動の範囲と型、ウイルス分離により確定、2006 年 9 月—2007 年 1 月 (WER 参照)

<アフリカでの流行性髄膜炎のリスク：問題の原因>

* 要約：

アフリカ髄膜炎ベルトにおいて 2006 年の流行期に集団発生の著しい増加があった。マリ、ナイジェリア、スーダンのように数年間発生率の低かった国において発生率の上昇が特に懸念されている。血清群 A 型という新株がこれらの国で出現すれば、新たな流行が近いうちに起こるであろう。集団発生の効果的な抑制は、2006 年に生産問題により髄膜炎菌ワクチンと油性クロラムフェニコールの供給量が限られたことで妨げられた。結果として今後 2 年間、多糖体ワクチンは 2800 万回分しか使用できない。流行が発生すれば、この間に不足するワクチンは 5200 万回分になると見積もられている (最悪の場合)。

現在 1 つの製造業者によって作られている油性クロラムフェニコールの備蓄も制限されている。セフトリアクソンは流行性髄膜炎に対する有効な抗生物質であり、広く入手可能である。

髄膜炎流行の波はその国の罹患率と死亡率に大きな影響を与え、すでに深刻な状態にある保健サービスに追い打ちをかけるだろう。この難問に対処するため、WHO は危険のある国の保健省、それらの国の技術・運営パートナー、ワクチンと薬剤製造業者、援助提供団体に共同での行動をとるよう呼びかけた：

- ・使用できる多糖体ワクチンを短期的、中期的に増加させる。
- ・一次医療センターにおいて第一選択治療薬として確実に薬剤を使用できるようにする。
- ・事前配置とワクチン、薬剤、研究所の備蓄を最大限に利用するために国レベルでリスク評価を行なう。
- ・必要な資金を調達し、流行の準備、対応を世界、国および地域レベルで行なう。

* 導入：

髄膜炎菌性髄膜炎の流行は周期的にアフリカ髄膜炎ベルトを襲う。最近の大流行は 1996 年から 1997 年に起こり、約 10 ヶ国で 22 万人が感染した。流行の波は 10—14 年の周期で起こると一般的には考えられているが、実際は国ごとにより異なり、様々な要因に関連している。ここ数年髄膜炎ベルトでの髄膜炎発生率は低かったが、2006 年の流行期に著しく増加した。その発生率の増加と髄膜炎菌血清群 A 型という新菌株の分離が増加していることは、アフリカで新たな髄膜炎流行の波が生じる兆しである。

アフリカにおける髄膜炎集団発生の抑制は、二価と三価の多糖体ワクチンの投与による集団予防接種と油性クロラムフェニコールの一回投与による症例管理に基づいている。薬品の必要量が少なく予測されてきたことに加え 2005 年—2006 年の生産問題によって、流行期間中にワクチンと油性クロラムフェニコールの両方に不足が生じ、集団発生に対する適切な対応を妨げた。多糖体ワクチンの生産はあと 2、3 年制限される見通しで、今後流行期 2 回に不足するワクチンの量は 5200 万回分に達すると予測される。

この論説は次期の髄膜炎流行の予想される展開を示し、ワクチンと油性クロラムフェニコールの予想される使用可能量と不足量の情報を提供する。また、WHO が行なおうとしている対策についても述べる。

* 疫学的背景：

* 流行周期：

1970年以降の髄膜炎ベルトでの長期傾向を分析すると、髄膜炎の流行は3-4年続く周期的な波として生じている(図1)。1970年以降、概して3つの大きな波があった。最初は1977-1981年、2番目は1986-1990年、3番目は1995-1997年に起きた。3つの波にはそれぞれピークがある。これらの流行の波に頻度や反復の明らかな周期性はみられないが、流行から次の流行までの期間は4年から8年間続く。

髄膜炎ベルトにおける流行の波の周期性や大きさは、国レベルで生じる流行周期が複合したものである。数ヶ国で流行の周期が同時に来たとき、最も大きな波が生じる。国ごとに流行周期は大きく異なり、ブルキナ・ファソでは3-4年の周期であるが、エチオピアやマリではそれよりも周期が長い(8-10年)。

髄膜炎ベルトでの流行周期と大きさと頻度は、ブルキナ・ファソ、エチオピア、ニジェール、ナイジェリア、スーダンの5ヶ国に大きく依存し、平均すると1970年以降の報告の70%を占める(20-90%)。

さらに、1970年以降ベルト地域で記録された3つの大きなピーク(1978、1989、1996)は初期に感染したエチオピア、ナイジェリア、スーダンが原因であった。1978年、ナイジェリアとスーダンは髄膜炎ベルトの全報告症例の70%を占め、1989年にはエチオピアが単独で全症例の45%を占め、1996年はナイジェリアが全報告症例の60%を占めた。

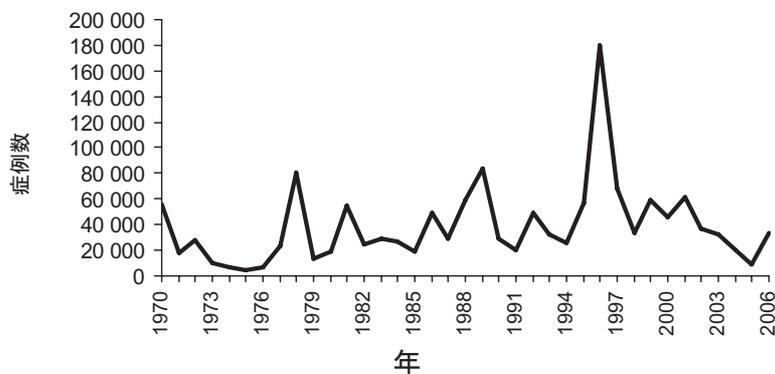
* 2006年：新たな流行の波の始まりか？

2001年から2002年にかけて最後の流行の波が終わり、その後発生率は減少した。2005年に罹患率は過去20年間で最低のレベルに達した。2006年、罹患率は急速に上昇し、4月までに3万以上の感染例が髄膜炎ベルト諸国からWHOに報告された。流行閾値を越えた地区の数もまた急増しており、2005年の16地区から2006年には70地区以上となっている(地図1)。

大部分の症例はブルキナ・ファソとスーダンで報告された(19000例と5000例)、他の6ヶ国でも小規模から中規模の流行が報告され、この地域で髄膜炎の流行が再度起こることを示している。

実際、2006年に報告された症例数は前年の3倍である。1970年以降の流行の傾向をみると、このような罹患率の上昇は1-3年後に大きなピークを迎える。特にマリ、ナイジェリア、スーダンのように、6-10年間の「沈黙の」年が続いた後に顕著な流行増加があった国では、新たな流行周期に突入することが懸念される。地図1：アフリカベルト地域における警戒閾値、流行閾値を越えた地区、2006年(WER参照)

図1：アフリカベルト地域における流行性髄膜炎性疾患の傾向、1970-200年



* 新たな髄膜炎菌株か？

髄膜炎の流行の波は、しばしば髄膜炎菌の新しい流行菌株の拡大と関係してきた。1988年から1998年の間に髄膜炎ベルトを襲った流行は、ST-5に属する血清群A型菌株の拡大に密接に関連していた。1998年以降、ST-5がST-7菌株に置き換わり、そのことは髄膜炎ベルト諸国を襲った一連の流行に関連していた。

2003年から、ST-2859に属する血清群A型菌株が西アフリカで分離した。2006年、この菌株はブルキナ・ファソを襲った大流行(19000例)の原因となり、ニジェールでも血清群A型菌株が優勢となった。新たな菌株が出現し拡大すれば、次の流行の波が髄膜炎ベルトに吹き荒れる公算が増大するだろう。

* 予想される展開、2007-2008年：

髄膜炎流行の規模、時期を推定することは依然困難であるが、必要となるワクチンと治療薬の量を見積もることは、来るべき流行期に対してより良い対応をするために不可欠である。そこで2007年-2008年の予想される症例数を、簡単な統計手法を用いて推定した。

この推定から、最良の場合と最悪の場合のシナリオを構築した(表1)。それは以下の仮定に基づく。

* 髄膜炎ベルト諸国以外で流行は起こらない。

- ・5ヶ国(ブルキナ・ファソ、エチオピア、ニジェール、ナイジェリア、スーダン)が症例数のほとんどを占める。
- ・2007年と2008年の疫学状況は独立し、2007年の大規模な流行は2008年の症例数に影響しない。

・ 予防的、対処的なワクチン戦略が発生率に直接的に影響しない。

表 1: 髄膜炎ベルトの髄膜炎症例数の最良および最悪の場合のシナリオの評価、2007 年と 2008 年の流行期 (WER 参照)

* 髄膜炎流行の打撃: ブルキナ・ファソ

髄膜炎ベルトでの集団発生は罹患率や死亡率といった点だけでなく、保健サービスへ極度の負担を強いるという点でも壊滅的なものであろう。例えば 2006 年のブルキナ・ファソの流行では約 19000 人が感染し、34 の地区で 1500 人以上が死亡した。3 ヶ月間で 400 万人がワクチン接種を受けたが、これには 9000 人以上の医療従事者の動員を必要とした。またこの集団発生への対応には約 350 万米ドルの費用がかかったと見積もられている。これは 2003 年の保健行政費用全体の 5% に達する。

* 緊急事態用の備蓄: 最新情報

* 多糖体ワクチン: 2007-2008 年の予想される供給量:

・ 二価 AC ワクチン

2006 年、生産の質の問題による AC 型ワクチンの急速な不足によって、各国の集団発生への対応能力は低下した。約 2000 万回分の二価 AC 型ワクチンが破棄され、備蓄量を激減させている。

表 2 は現在と向こう 2 年間の今後のワクチン備蓄量、最悪の場合の予想されるワクチン不足量を示す。

表 2: 現在の備蓄の多糖体ワクチン (数百万回分) の利用可能性と 2007-2008 年の予想される生産 (WER 参照)

・ 三価 ACW 型ワクチン

三価 ACW ワクチンの備蓄は、グラクソスミスクライン社と様々な資金援助者との間の官民協力体制によってつくられてきた。2006 年の流行期の終わりには、約 400 万回分のワクチンが備蓄された。

製造業者によると、年間 600 万回分のワクチンが生産されているが、このワクチンは二価 AC 型ワクチンの二倍の費用がかかる。

・ 四価ワクチン (血清群 A、C、Y と W135)

現在のグラクソスミスクライン社による四価ワクチン (血清群 A、C、Y と W135) 生産量は年間約 1300 万回分に制限され、主にイスラム巡礼者を対象としている。

・ 少量投与: 備蓄量増加のための選択肢

ウガンダで 2004 年に行なわれ、公表されていなかった予備調査の結果が 2006 年 12 月に発表され、少量 (通常の 1/5) の四価多糖体 ACY+W135 ワクチン使用が、現行の一回分の使用と同程度の免疫原性をもつとされた。しかし、WHO は明確な勧告を出す前に、専門家らによる免疫学的問題、使用上の問題、倫理的な問題についての審議を行なっている。

* 油性クロラムフェニコール: 現在の状況と代案

近年の発生率の減少に伴い髄膜炎ベルトでの油性クロラムフェニコールの消費量は大幅に減少し、各国の調達量も減少した。2005 年に 50 万バイアルが使用期限切れになり、製造元は生産量を減少させた。その結果 2006 年に油性クロラムフェニコールの不足が生じたが、幸いにも緊急の増産が行なわれた。

International Dispensary Association によると、現在の生産状況は髄膜炎の大規模集団発生に十分に対応できる。2006 年 7 月現在、利用できる備蓄の量は 3 万バイアルであり、2006 年中の 16 万バイアルが追加される予定である。最悪のシナリオでは、30 万バイアルが不足すると予測される。

* セフトリアクソン: 流行期間中の初期治療の選択肢:

セフトリアクソンの筋肉注射は、油性クロラムフェニコールの筋肉注射と同程度に有効であることが立証された。この事実や他の科学的根拠に基づき、WHO はセフトリアクソンを必須補充薬品のリストに加えることを勧告した。

2006 年 7 月、WHO によって召集された専門家たちの非公式協議は、流行期と非流行期におけるセフトリアクソン有効利用のための使用手順を提言した。

* 現在進行中の対策:

髄膜炎ベルトでの罹患率、死亡率を減らし、以下の目標を達成するため、WHO は各国の保健省、技術者、薬品生産者などを招集した。

・ 多糖体ワクチン供給量を短期的、中期的に増やし、二価 AC 型多糖体ワクチン 700 万回分を備蓄する。

・ 油性クロラムフェニコールの生産量を向こう 2 年間で最低 30 万バイアルとする。

・ 髄膜炎流行の際、セフトリアクソンを明確な使用勧告、使用手順とともに供給する。

・ 緊急のワクチン接種活動に必要な費用を供給する。

* 結論:

疫学的、微生物学的データを分析すると、数ヶ国が髄膜炎流行の周期に入ったことが強く示唆される。これらの流行が同時に発生すると髄膜炎ベルトにまたがる流行が起き、数年間続く可能性がある。

世界的なワクチン生産量の減少と油性クロラムフェニコール供給量の制限により、今後 2 年間に起こる流行への準備と対応は妨げられている。2007-2008 年にかけてのワクチン不足量は 5200 万回分に達するおそれがある。効果的な対策を行なうため、WHO は保健省、技術者、ワクチン・薬品生産者などに共同した活動をするよう呼びかけた。

(江村健児、山本直美、川又敏男)