

## 今週の話題：

## &lt;コレラ、2006年&gt;

2006年、不衛生な状況下で生活する難民の恒常的な増加と平行して、コレラの再発生が確認された。現在もコレラは世界的な公衆衛生上の脅威であり、社会成長の重要な指標の一つでもある。コレラは最低限の衛生基準を満たしている国ではもはや脅威ではない一方、安全な水の確保や十分な衛生状態が保障されていない国にとっては問題であり、発展途上国のほとんどはコレラの集団発生や流行の脅威にさらされている。

2006年にWHOに報告されたコレラの症例数は世界的に急激に増加し(表1)、52ヶ国から6311例の死亡を含む23689例(致死率(CFR)、2.66%)が報告された(地図1)。この症例数の増加は、数年間症例が報告されていなかった国で大きな流行が数回発生したことが原因である。世界的に、死亡者数は2005年と比較して2272例から6306例に増加した。全体的なCFRは、2005年の1.72%から2006年には2.66%に増加した。ほとんどすべての死亡例はアフリカ大陸から報告された。ほとんどの国でCFRは1%から9%である(地図1)。

アフリカは計234349例を報告し、2005年と比較して87%増加した。公式に確認された全世界のコレラ症例総数の99%をアフリカが占めている。これは、数ヶ国で大規模なコレラの集団発生があり、1つの州から他の州へと年間を通して伝播したことが関係している。中央アジアや中央・ラテンアメリカからの報告はない。北アメリカは輸入症例と自国の症例の両方を確認した。ヨーロッパとオセアニアは輸入症例のみ報告した。世界的に、実際のコレラ症例数はもっと多いと考えられている。この違いは、実際の数より少なく報告されていることや、症例定義の不一致や標準語彙の欠如のようなサーベイランスシステムの制限が原因である。研究室で確認された症例のみを報告した国もあった。すなわち、さらに多くの症例がWHOの症例定義に対応するが、急性水様性下痢として分類されたのである。

実際の数より少なく報告する理由は、旅行や貿易に関する不当な扱いを受けることを危惧することにもある。高リスク地域で危険に曝されている人々の間でコレラの集団発生を予防し封じ込めるには、環境管理の改善やコレラワクチンの適切な使用といった効果的な公衆衛生的介入が極めて重要である。2007年6月の国際保健規則(IHR(2005))の発効によって、各国は旅行や貿易への制裁を恐れる必要がなくなったが、コレラ流行の防止や封じ込めに貢献するために公開された明白な情報を共有することが必要になった。

多くの国ではコレラの蔓延を防ぐために努力がなされているが、それらの国々では不衛生な環境下でのコレラやその他の伝染性下痢罹患による集団発生の危険に曝されている人々の増加が非常に懸念されている。多くの集団発生や高い致死率は、コレラの発生を制御する活動を強化する必要性を示唆している。表1: WHOに報告されたコレラ症例と死亡、2006年(WER参照)、図1: コレラを報告している国・地域数と年別に報告された症例数、1995-2006年(WER参照)

図1: 2006年にコレラ症例が報告された国と地域



\* 伝播と集団発生の型：

- ・ アフリカ：

アフリカ大陸からは、6306 人の死亡 (CFR 2.7%) を含む計 234349 症例が報告された。これらの 80% である 4988 例の死亡を含む 186928 症例が、4 ヶ国 (アンゴラ、コンゴ共和国、エチオピア、スーダン) から報告された。アフリカ大陸の症例数は 2005 年と比較して 87% 増加し、1990 年代後半のレベルになった。アフリカ大陸全体の CFR は 2005 年に 1.7% であるのに対して 2006 年は 2.7% にまで達した。

1998 年から症例報告がなかったアンゴラでは、2722 例の死亡 (CFR 4%) を含む 67257 症例が報告された。18 州のうち 16 州が感染した (地図 2)。アンゴラの Cabinda 州と隣接するコンゴでは 175 症例と 10 例の死亡が報告された。さらに、コレラの集団発生は隣国のナンビアの南部にある Kunene 川を越えて広がり、そこでは 185 症例と 5 例の死亡が報告された。

2006 年、アフリカの角地域は、1 月下旬に南スーダンで発生した集団発生によって多大な影響を受けたが、その集団発生は 4 月にはガンベラやエチオピアを通過し、さらに北スーダンまで広がった。15 州全てが影響を受け、その後ジブチにも広がった。全体として、小地域では 84855 症例が報告され、これはアフリカ全体で報告された症例の 35% に及ぶ。

南アフリカと同様に東アフリカ沿岸でも流行している。

西アフリカ、中央アフリカでは 2005 年と比較して明らかに症例数が減少している。しかし、チャドやニジェールでは前年に比べて増加しており、深刻な集団発生に直面している。

Great lake 地域の報告によると、ブルンジ (886) で症例数が減少したが、ルワンダ (405)、ウガンダ (5194) では増加した。コンゴ共和国でいくつかの集団発生が報告され、426 例の死亡を含む 20642 症例が発表された。これは 2005 年と比較すると 54% の増加で、2004 年と比較すると 94% の増加である。症例の大部分は Kasai 州、Katanga 州、Kive 州から報告された。

・アメリカ大陸：

北アメリカからのみ症例報告があった。カナダが輸入症例 2 例、アメリカ合衆国が国内症例 4 例、輸入症例 4 例を報告した。中央アメリカや南アメリカからの情報はなかった。

・アジア：

アジアで公式に発表された症例数は、2004 年と比較して約 3 分の 1 に減少した。28 例の死亡を含む 2472 症例がアジア 6 ヶ国から報告された。アジアで報告された症例の 78% がインド亜大陸からであり、インドからは 1939 症例と 3 例の死亡が報告された。中国は 161 症例、マレーシアは 237 症例、フィリピンは 66 症例、タイは 35 症例を報告した。日本は 34 症例を報告し、そのうち 28 例が輸入症例であった。しかし、中央アジアや東南アジアでは報告されていない症例が多数あると考えられる。2006 年中央アジアからサーベイランスのデータは報告されなかったが、その地域における伝染性下痢の発生については非常に懸念されている。

・ヨーロッパ：

輸入症例 62 例がヨーロッパ 10 ヶ国 (フランス、ドイツ、イタリア、ノルウェー、ロシア連邦、スペイン、スウェーデン、スイス、オランダ、英国) で確認され、2005 年と比較して 6 倍も増加している。

・オセアニア：

オーストラリアで輸入症例 3 例が報告された。

地図 2：アンゴラにおけるコレラの集団発生、累積症例数、2006 年 2 月 13 日—2006 年 12 月 31 日、図 2：地域別コレラ症例数と死亡率、アンゴラ、2006 年 2 月 13 日—2007 年 1 月 28 日 (CFR)、図 3：コレラ症例数と死亡率 (CFR) 国別、アフリカの角諸国、2006 年 (WER 参照)

\* 国際保健規則 IHR (2005 年)：届出からサーベイランスへ：

2005 年、WHO 加盟国は IHR (2005) の改定を承認し、2007 年 6 月 15 日に施行した。以前、コレラは黄熱やペストとともに 3 つの伝染病として指定され、WHO への届出が義務化されていたが、これらの疾患はもはや IHR (2005) にみられない。しかし、国際的に懸念される公衆衛生上の事象に関しては、各国が WHO に通知することが必要とされている。

2005 年 6 月 15 日以来、コレラ発生の公式届出は義務でなくなった。しかし、コレラの流行を防ぎ封じ込めるために、公開された分かりやすい情報の共有とともにサーベイランスの向上に貢献するべきである。

このことに関連して、1992 年にベンガル湾で発生した *Vibrio cholerae* 0139 のサーベイランスは非常に重要である。血清型 0139 は世界的流行を引き起こす可能性があるため、各国は *V. cholerae* 診断の際、01 と 0139 の両方の血清型を検査するべきである。2006 年、0139 菌株の発生は中国とタイからしか報告されていない。中国本土からの報告症例 159 例のうち 76% は研究室で確認された血清型 0139 で、コレラが発生した 14 省のうち 12 省で血清型 0139 が確認された。タイでは 35 症例が報告されているが、そのうち 8.6% に血清型 0139 が同定された。

\* 最新情報：経口コレラワクチン：

・背景：

3 種類の安全で免疫原性をもつ効果的な経口コレラワクチン (OCVs) が開発されている。それらはい

くつかの国で認可され、主に旅行者に使用されている。そのうち一つは WHO の仮認可を得ており、WHO の援助で大規模な予防接種キャンペーンが行われている。

1 つは、生成されたコレラ毒素組み換え B サブユニットをもつ、血清型 0-1 の不活化コレラ菌全細胞 (WC/rBS) から成っている。バングラディッシュとペルーでの試用により、このワクチンは安全で、1 週間に 2 回服用することで、どの年齢群でも 6 ヶ月間 85-90% の予防効果があることが確認された。最近のバングラディッシュの調査データを再検討した結果、OCVs の効果は集団で予防接種することにより促進されることも確認された。このワクチンは数ヶ国で認可されていて、国連の支部が購入することを WHO が仮承認した。

もう 1 つの経口投与ワクチンは、遺伝子的に改変された *V. cholerae* 01 菌株を弱毒化した生ワクチン (CVD 193-HgR) である。数ヶ国でプラセボ対照試験が行われ、このワクチンの単独服用は安全で免疫原性が得られることが証明された。このワクチンの予防効果が米国の成人のボランティアで調査され、1 回投与で高い予防効果 (クラシック型コレラ菌に対して 95% とエルトール型コレラ菌に対して 65%) があった。予防接種後長期間コレラに曝されている人々を対象としたインドネシアでの大規模な試用では確証が得られなかったが、2000 年ミクロネシアで CVD 193-HgR ワクチンを使用して大規模な予防接種キャンペーンを行った後レトロスペクティブ分析を行った結果、このワクチンの単回投与により、集団発生が進行中のときや、投与が標準的な予防策と一緒に行われたときに予防効果があることが示唆された。しかし、認可がおりているにもかかわらず 2004 年に本ワクチンの製造が中止され、現在は入手できない。

・経口コレラワクチン (OCVs) の使用 :

現在、OCVs は伝統的なコレラ感染予防方法の補助的手段と考えられている。2004 年に実施された症例管理研究では、予防接種を受けた人の 78% に予防効果が得られた。この調査は HIV 感染率の高い地域で行われたが、HIV 陽性の人々のコレラ予防にワクチン接種が効果的であるかどうかは調査計画に入っていなかったので不明である。

WC/rBS を使用した大規模な予防接種キャンペーンは、コレラの集団感染の可能性のある地域に住む人々のリスク軽減のために行われた。それらの地域ではキャンペーン後、コレラの発症は見られず、有効性が確認された。

これらの調査で得られた結果は推奨される。しかし、リスクの査定や対象とする人々や物流の同定などの課題が残っている。

\*編集ノート :

制限とさらなる取り組み :

- ・コレラを抑制するために計画的で、協調・調和のとれた取り組みと、さらに効果的な予防と準備、対応が早急に必要とされている。
- ・効率的なサーベイランスシステムと、予防と準備、対応の相互作用は集団発生の軽減と CFRs の低下に最も重要である。
- ・国の持続的な発展は効果的なコレラ封じ込めのカギである。シンプルかつ効果的な対策は発生率を抑制することができる。
- ・新しく感染が確認された国では、準備と制御活動を強化すべきである。
- ・各国は予防と準備・対応に取り組むとき、準地域的な状況と国境を越えての共同活動を考慮に入れるべきである。
- ・補助的な公衆衛生手段としての OCVs の使用は効果的戦略のように思えるが、特に流行地区では、OCVs の使用を定義づける必要がある。
- ・大規模な予防接種キャンペーンには前もった慎重な計画と準備が必要で、リスク査定、対象となる集団の同定や、理論的・環境的・財政的側面についての考察といった課題も残されている。
- ・コレラワクチンの生産や管理のためのガイドラインは、新しいワクチンの有効性をはかるために国際的に承認された方法を提供している。
- ・世界的に情報を共有できるようにするメカニズムを含む、統一されたサーベイランスシステムとしてコレラの効果的なサーベイランスは推奨する必要がある。
- ・信頼度の高いデータと正確な報告を収集するための高感度サーベイランスで流行パターンと傾向を同定することができ、起こりうる集団発生を予測することができる。
- ・WHO はコレラが報告されたとき WHO の症例定義を使用することを諸国に薦めている。
- ・政府や保健当局、マスメディア、大衆に広くコレラについてわかりやすく伝えることで、予防・準備、早期発見や集団発生への迅速な対応が可能な病気に対してさらに合理的なアプローチが可能となる。
- ・発展途上国の環境管理の増強と推進のために、さらなる財政支援と財政的義務を負う約束が必要である。特に、新しい制御・予防戦略の研究支援と同時に水の供給と衛生状況の改善が必要である。

(井上佳奈、福田敦子、小西英二)