

今週の話題：

＜疾病撲滅国際特別委員会、2007年10月11日＞

第11回疾病撲滅特別委員会がアトランタのカーターセンターで2007年10月11日に開催され、ブルーリ潰瘍とイチゴ腫の問題提起を行った。また、前回の会議で推奨されたように、ハイチとドミニカ共和国におけるマラリア、リンパ系フィラリア症を排除するための協同取り組み状況について議論した。

*ブルーリ潰瘍：

ブルーリ潰瘍は、マイコラクトン毒素を産出する細菌種マイコバクテリア (*Mycobacterium ulcerans*) が原因となる身体機能障害と皮膚症状を伴う疾患である。この疾患は主にアフリカ、アジア、ラテンアメリカの熱帯地域の人口が少ない地域で報告される。WHOはブルーリ潰瘍を「忘れ去られた熱帯病」の1つとして公式に認定している。本症は、死亡率は低いが、罹患率の高い疾患である。ブルーリ潰瘍は最初に皮膚に感染し、通常、四肢に潰瘍性あるいは非潰瘍性の病変を生じさせる。感染すれば体の表面であればどこにでも感染し、骨に影響を及ぼすこともある。合併症としては、拘縮した機能障害や扁平上皮腫がある。患者の多くは川辺または湿地帯に住む子どもであり、全ての年齢、性別、人種に発症するが、ヒトの間では感染しない。西アフリカの4つの隣接国（ベニン、コートジボアール、ガーナ、トーゴ）でとりわけ罹患率が高く、かつ増加しているが、アフリカ、ラテンアメリカ、アジアの他の国々オーストラリアでも症例が報告されている。特定の動物（コアラやフクロネズミ）も自然感染している。

早期診断と抗生物質（リファンピシンやストレプトマイシン）を用いた治療は効果がある。

WHOは1998年にGlobal Buruli ulcer initiativeを設立した。WHOによるこの疾患に関する研究の現在の優先順位は以下の通りである。

- ① 自然環境からヒトへの感染経路の確認、
- ② 疾患発生率上昇に関する環境変化の役割の理解
- ③ 早期診断のための費用のかからない、簡単なフィールドテスト法の開発
- ④ 効果的で完全な経口抗生物質（リファンピシンやクラリスロマイシンのような）の処方計画
- ⑤ 患者のリハビリのための理学療法の有効性を改善

*結論と提言：

- ① 感染原因が環境中にあるためブルーリ潰瘍の根絶は難しい。
- ② WHOは年次報告の発行を含む効果的なリーダーシップを示しているが、サーベイランスや疾患分布地図作成を強化させる必要がある。
- ③ 他のプログラムに取り組むための実践的な共同作業を求める努力は継続する。
- ④ 患者の早期発見および治療は病変の進行抑制に有効で、病気が進行してから治療するよりも安価である。
- ⑤ さらなる資金提供が研究（特にフィールドテストや経口投与薬治療の改善）のために必要である。

*イチゴ腫：

イチゴ腫の特別対策委員会による討議は、3つの非性病性風土病のトレポネーマ症を全て網羅した。イチゴ腫 (*Treponema pallidum*や亜種の *pertenue* が原因)、梅毒 (*T. carateum*や亜種の *endemicum* が原因)、ピンタ (*T. carateum*が原因)。

イチゴ腫は、アフリカ、南北アメリカ、アジアの暖かく湿気の多い熱帯地域の衛生習慣の乏しい地域の人々の間で、皮膚と皮膚の直接接触によって感染する。2-15歳の子どもが最も影響を受けやすい。病変は感染後2-5年で発症し、骨や軟骨の破壊をきたす事もある。潜伏期間中、患者は血清反応陽性だが無症候性である。地方病性梅毒は主にアフリカやアジアの乾燥地帯で観察され、皮膚と皮膚による接触感染と同様、飲食用の食器の共同使用も感染原因となるかもしれない。ピンタはラテンアメリカの一部にのみ存在し、主に皮膚の低色素沈着症として発病する。これら3つの疾患と性交に起因する梅毒の血清検査は同じで、区別が付きにくい。

イチゴ腫は長期間効果があるペニシリンの単独投与で治療可能である。この「魔法」の治療は劇的に活性病変の数を減少させた。1952-1964年の国際キャンペーンの間に、WHOとUNICEFの協力によって46ヶ国で5000万以上の処方となされ、約95% (250万)の有病率を抑制した。しかし、その後、脆弱で基礎的な保健医療システムに抑制対策を組み入れることには成功せず、1970年代にアフリカの一部地域（主にコートジボアール、コンゴ、ガーナ）、東南アジア（インド、インドネシア）、アメリカ（ハイチ）でイチゴ腫は再燃した。1978年の世界保健総会で疾患抑制のための対策強化を呼びかけたが、要請は却下された。1993年に疾患根絶のための国際特別委員会によって公表された報告書は、その政治的・財政的な不活性はイチゴ腫伝播阻止の最大の障害であると結論付けた。更にペニシリン耐性の出現や病原体保有動物の存在の可能性、トレポネーマ症の血清学的識別の困難さも、イチゴ腫伝播阻止の妨げの重要な要因となった。その後、ペニシリン耐性は報告されていないが、イチゴ種の病変がコンゴの野生ゴリラの17%に最近確認されている。ペニシリン単回投与はイチゴ腫には有効であるが、経口薬剤の単回投与に明らかな利点があることが強調された。インドでは、1996年に3571例が10州と49地区から

報告され、イチゴ腫撲滅活動が再開され、最後のイチゴ腫の症例は2003年に報告された。2006年9月、インドは2004-2006年の調査確認に続いて、イチゴ腫の排除を宣言した。南東アジア地域では2012年までに全地域（インドネシア、ティモールを含む）からイチゴ腫を排除する目標を掲げた。現状を見直すため、WHOは2007年1月24-26日にジュネーブの非公式会議において、初の「忘れ去られた熱帯病」の1つとしてイチゴ腫に着目した。

* 結論と提言：

- ① 国際特別委員会はインドによるイチゴ腫の国内における伝播阻止の可能性の実証を評価し、この先導的な例と東南アジア地域で進行中の最近の取組みが非常に注目すべきことであり、学会誌などで発表すべきであるとの見解を示した。
- ② イチゴ腫およびその他の流行性トレポネーマ症が継続的に発生することは、政治的意思の欠如、不十分な資金、感染国の第1次保健医療システムの永続的な脆弱性という嘆かわしい証明である。
- ③ イチゴ腫の存在に関する現在の情報が乏しいため、WHOは現在知られているサーベイランスの情報を公表し、地図作成を奨励し、サーベイランスのデータをさらに詳しく報告するべきである。
- ④ WHOおよびUNICEFはもっと強く、「忘れ去られた熱帯病」が治療・予防可能である事を唱導すべきである。

* ヒスパニオラにおけるマラリアとリンパ系フィラリア症の排除：

ヒスパニオラはカリブ諸島の中でマラリアが存在する唯一の島である。また、アメリカ地域におけるリンパ系フィラリア症の90%以上を有する。ハイチは両方の疾患においてドミニカ共和国より深刻に感染している。国際特別委員会は2006年5月の会合でこの問題を再検討した。

- ① ヒスパニオラはバハマおよびジャマイカの熱帯熱マラリア原虫 (*Plasmodium falciparum*) の発生源である。
- ② ハイチはマラリア伝播の減少のための治療に殺生殖母体効果を有する薬剤プリマキンを加えた。
- ③ 前回の特別委員会の報告および勧告は、Weekly Epidemiological Recordで公開され、2国の国家首脳によって共有された。
- ④ 2国からなる会合は2006年7月と9月に開催された。
- ⑤ 14の国境地帯(各国7)で次の2-3年にわたり撲滅対策の実施を開始するために場所が選択された。
- ⑥ 2つの疾患の分布図が調整された。
- ⑦ 2国の保健省の大臣による協働の推進と2国間での委員会の立ち上げ、および2016-2017年にヒスパニオラからリンパ系フィラリア症とマラリアを排除する共同目標を立てた。

* 結論と提言：

- ① 特別委員会はリンパ系フィラリア症およびマラリアを排除にむけての協調性を増大するために、ドミニカ共和国およびハイチが（汎米保健機関、米国疾病管理予防センターからの支援で）過去18年間にわたり成し遂げた進展を賞賛した。
- ② 両国は外的資金を得るため、2国間で共同計画、提案、予算の完成を促進するべきである。

<2008-2009年の流行シーズンに推奨されるインフルエンザウイルスワクチンの組成>

本勧告は、北半球でのインフルエンザ流行時期（2008年11月から2009年4月）におけるワクチンの組成について述べている。

* インフルエンザの流行状況（2007年9月-2008年1月）

2007年9月から2008年1月の間、インフルエンザの流行は、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。概して流行レベルは近年の同時期に比べて軽度であった。南半球では、軽度のインフルエンザの流行は9月に継続し、10月に減少した。北半球では、11月にアジアおよび北アメリカでインフルエンザの流行は始まり、ヨーロッパでは12月に始まり、1月に増加した。

北半球の大部分ではA(H1N1)型が優勢で、数ヶ国において集団発生に関連した。A(H3N2)型が多くの国で散発的に発生し、米国で集団発生が報告された。B型は、期間中ほとんどの国において低水準で循環し、中国、ハンガリー、米国で集団発生が報告された。

季節性インフルエンザの世界的な流行の範囲と型は（表1）に要約している。

表1：世界的な季節性インフルエンザの流行の範囲と型、2007年9月-2008年1月（WER参照）

* インフルエンザA(H5N1)型：2007年9月から2008年2月13日の間、A(H5N1)型ヒトにおける33例が中国、エジプト、インドネシア、ミャンマー、パキスタン、ベトナムで確認された。これらの多数は家畜における高病原性鳥インフルエンザA(H5N1)型の集団発生と関連付けられた。2003年12月から計ヒト症例360例が14ヶ国で確認された。

* 最近の分離株における抗原性の特徴：

・インフルエンザA(H1N1)型：感染後のフェレット血清を用いた赤血球凝集阻止テスト（HI）テストにおいて、A(H1N1)型の多くはワクチン株A/Solomon Islands/3/2006と密接に関連していた。しかし、

このワクチン株と抗原的に区別可能なウイルスの数が増えておおり、A/Brisbane/59/2007 と密接に関連している（表 2）。

- ・インフルエンザ A (H3N2) 型：HI テストにおいて、A (H3N2) 型に、北半球ワクチンウイルスである A/Wisconsin/67/2005 および A/Hiroshima/52/2005 に抗原性に類似するものがあつた。しかし、大部分は最近勧告されたワクチンウイルス A/Brisbane/10/2007 と密接に関連していた。
- ・インフルエンザ B 型：B/Victoria/2/87 および B/Yamagata/16/88 の両系統の B 型ウイルスが循環し続けた。B/Yamagata/16/88 系統ウイルスは最近の分離株に優勢であり、B/Victoria/2/87 は香港で最近増加した。HI テストで B/Victoria/2/87 の多くのウイルスは北半球ワクチンウイルス B/Malaysia/2506/2004 と密接に関連していたが、抗原的不均質の増加が観察された。B/Yamagata/16/88 系統の大半は B/Florida/4/2006、B/Brisbane/3/2007、B/Sendai/114/2007 ウイルスと密接に関連している。

表 2：フェレット感染後のインフルエンザ A (H1N1) 型の HI テストの結果（WER 参照）

* 抗ウイルス剤に対する耐性：

- ・M2 阻害剤：アマンタジンおよびリマンタジンに対する耐性は、世界的に A (H3N2) 型で高く、特に A/Brisbane/10/2007 と密接に関連していた。耐性のある A (H3N2) 型の比率は各国間で異なる。両サブタイプにおける耐性は、M2 受容体の 31 番目のアミノ酸がセリンからアスパラギン酸に置換する変異と関連していた。
- ・ノイラミニダーゼ阻害剤：世界の異なる地域の数ヶ国において、ノイラミニダーゼ阻害剤オセルタミビルへの耐性が A (H1N1) 型に検出された。オセルタミビル耐性ウイルスの割合は各国で 0-64% と幅があつた。A (H1N1) 型耐性ウイルスはザナミビル、アマンタジン、リマンタジンに感受性を有していた。最新情報は、http://www.who.int/csr/disease/influenza/h1n1_table/en/index.html で入手可能である。オセルタミビルへの耐性は A (H3N2) 型および B 型ではめつたに検出されない。

* 不活化インフルエンザウイルスワクチンに関する研究：

赤血球凝集 (HA) 抗体は、A/Solomon Islands /3/2006 (H1N1) 型、B/Malaysia /2506/2004 および A/Hiroshima /52/2005 もしくは A/Wisconsin/67/2005 (H3N2) の各抗原をそれぞれ 15 μ g ずつ投与した三価不活化ワクチン接種者の血清を用いて HI テストにより測定された。

A/Solomon Islands /3/2006 (H1N1) 抗原を含むワクチンは小児の 98%、成人の 93%、高齢者の 84% の血清においてワクチンウイルスに抗体価 40 倍以上の HA 抗体産生を誘導した。最近の分離株での血清テストでは、小児 49%、成人 59%、高齢者が 51% と低かつた。なお、予防接種後の HI 価の相乗平均値は低かつた（小児 73%、成人 80%、高齢者 67%）。

A/Wisconsin/67/2005 (H3N2) 様抗原を含むワクチンは、小児 92%、成人 91%、高齢者 88% の血清においてワクチンウイルスに抗体価 40 倍以上の HA 抗体産生を誘導した。最近の分離株に対する血清テストでは、対応する割合は、小児 23%、成人 41%、高齢者 41% と低かつた。

B/Malaysia/2506/2004 抗原を含むワクチン接種では、小児 75%、成人 80%、高齢者 63% の血清においてワクチンウイルスに対して抗体価 40 倍以上の HA 抗体産生を誘導した。最近の B/Malaysia /2506/2004 様分離株 (B/Victoria /2/87 系統) に対するテストでは、対応する割合は類似していた（小児 73%、成人 74%、高齢者 62%）。血清を B/Florida/4/2006 様の最近の分離株 (B/Yamagata /16/88 系統) でテストすると、対応する割合は低く、小児 10%、成人 61%、高齢者 43% であつた。最近の分離株 B/Malaysia/2506/2004 様の HI 価の相乗平均は、ワクチンウイルスに類似していたが、最近の分離株 B/Florida/4/2006 様よりも低かつた（小児 84%、成人 48%、高齢者 53%）。

* 2008-2009 の流行シーズンに推奨されるインフルエンザウイルスワクチンの組成：

2007 年 10 月から 2008 年 1 月の間、A (H1N1) 型、A (H3N2) 型、B 型が世界の多くの国で流行した。

2008-2009 年の流行シーズン（北半球の冬季）に使用するワクチンは下記のものを含むよう推奨する。

- ・ A/Brisbane/59/2007 (H1N1) 様ウイルス
- ・ A/Brisbane/10/2007 (H3N2) 様ウイルス
- ・ B/Florida/4/2006 様ウイルス

前年度同様、国の管理当局は各国で使用されている特定のワクチンウイルスを承認するべきである。小児をのぞく前年例の人たちは、すでに A (H1N1) 型、A (H3N2) 型、あるいは B 型ウイルスに感染したことがあると考えられるため、不活化インフルエンザワクチンを 1 回接種し、過去にワクチン接種のない小児は 4 週間以上の間隔で 2 回接種する必要がある。

流行ニュースの続報：＜インフルエンザ＞

6-7 週目の間、世界のインフルエンザ流行レベルに変化はなかつた。インフルエンザの流行はヨーロッパ北部および北アメリカのほとんどの国で観察され、非常に多くのウイルスが検出された。北半球ではこの時期にインフルエンザの流行が最高レベルになると予測される。主にインフルエンザ A (H1N1)

型のウイルスが優勢であるが、A(H3N2)型およびB型ウイルスも流行した。

インフルエンザの発生は、オーストリア、ベラルーシ、ベルギー、カナダ、クロアチア、チェコ共和国、エストニア、フィンランド、フランス、ドイツ、ギリシャ、ハンガリー、アイルランド、イスラエル、ラトビア、リトアニア、ルクセンブルグ、ドイツ、ノルウェー、ポルトガル、ルーマニア、ロシア連邦、スロバキア、スペイン、スイス、英国、ウクライナ、アメリカ合衆国、

その他の報告：6-7週目に、散発的な流行が、カメルーン(H1)、デンマーク(H1、B)、香港(H1、B、H3)、イラン・イスラム共和国(H1)、イタリア(B、H1、H3)日本(H1、B)、メキシコ(A)、ペルー(B、A)、ポーランド(A、B)、セルビア(H1)、スウェーデン(B、H1、H3)で検出された。

エジプト、モンゴル、フィリピンおよびスリランカはインフルエンザの流行を報告しなかった。

(湯浅由美子、西海ひとみ、宇賀昭二)