

流行ニュース：
 <コレラ、2007>

コレラは世界中の発展途上国で脅威を与え続けるとともに、社会発展の重要な指標である。衛生状態がある程度整っている国でもはや脅威とはならないが、安全な水の確保や十分な公衆衛生が保障できない非衛生的な環境におかれている人々にとっては依然脅威となっている。長期にわたるコレラの流行やその影響力は大きく、一連の国や地域では定期的にコレラの集団発生にみまわれている。

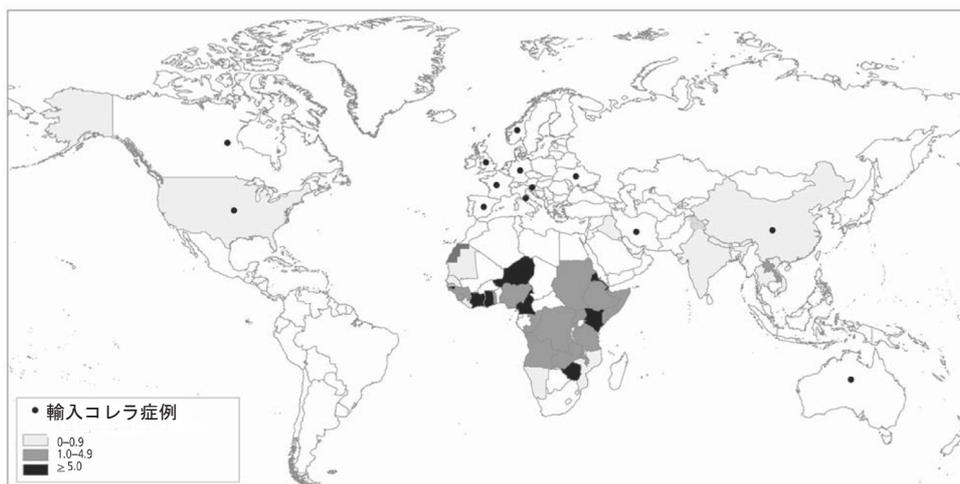
2007年には、WHOは4031人の死亡を含む計177963症例（致死率（GFR）は2.3%）を報告した（表1）。これは2006年に正式に報告された症例数に比べ25%の減少を示すが、2002-2005年に報告された症例数の平均よりも46%の増加を示している。前年と同様に、2007年にWHOに報告された合計症例数には、急性水溶性下痢（AWD）と判定された症例は含まれていない（図1）。

世界的に、死亡数は2006年の6311人から4031人に36%減少した。また全体のGRFも2006年の2.66%から2007年の2.27%にわずかに減少した。死亡者のほとんどがアフリカで確認され、大部分のアフリカの国々でGRFが1%を上回っていた。17カ国で1%から4.9%、他の10カ国では5%から12.5%（地図1）、さらにコレラ感染リスクが高い地域に住む脆弱な集団ではGRFが35%にまで達した。

2007年には、中央・南アメリカを除く全大陸の計53カ国がWHOにコレラ症例を報告した（地図1）。中央アジアおよび西太平洋からの情報はなかった。

表1：報告されたコレラ症例数、2007年第1-52週、図1：コレラを報告した国・地域の数と症例数、年別、1997-2007年（WER参照）

地図1：コレラ症例を報告した国と地域、2007年



アフリカは2006年に比べ29%減少したが、過去5年間の平均に比べると19%増加した。しかし、例外的に症例数が多かった2006年を除くと、2002-2005年の平均に比べ、2007年の症例数は43%増加した。2006年には全体の99%をアフリカが占めていたのに比べ、2007年では93.6%となった。アジアは2000年以来初めて全体の6.4%を報告し11325例となった。北アメリカでは輸入症例と国内症例の両方が報告され、ヨーロッパ、オセアニアでは輸入症例のみ報告された。

アフリカの角、中東およびメコン川流域では2007年に大量のコレラの集団発生が報告されたが、アンゴラとスーダンでの集団発生は2006年の発生ほど深刻ではなかった。

WHOは世界中で53件の下痢性疾患の集団発生を検証し、そのうち45件（85%）がコレラであることが32カ国で確認された。これらのうち、38件（83%）はアフリカ、8件（17%）はアジアであった。2007年にも11カ国の異なる地域で2-4件の集団発生が起こった。

しかし、症例定義の不一致や標準的な言語力の不足などにより実際の数より過少報告されるため、世界的にコレラの真の症例数はさらに多い。研究所が確認した症例のみ報告している国もあるが、そこでコレラではないと判定されても、実際はWHOの標準症例定義に一致しているものもある。WHOに報告されるコレラ症例はアフリカや中央・東南アジア諸国でAWDと判定された多くの症例は含んでいない。

また、旅行や貿易に関連する制限への懸念がコレラ症例数の過少報告の原因となっている可能性がある。しかし、このような制限はコレラの効率的な抑制には結びついていない。症例の適切な管理、環境管理の改善、経口コレラワクチン（OCVs）の適切な使用などの効果的な介入は、全て厳格な監視システムに基づいており、地域社会と政策側との透明性のある情報の共有ができていくかどうかにかかっている。

2007年6月に改定された国際保健規則（IHR）への加入国は、コレラ流行を阻止するために、国同士の制限を弱め、情報の共有をするべきである。

多くの国々はコレラの拡大を阻止しようとしたが、その関心はコレラや AWD の発生リスクのある非衛生的な状況で暮らす人々の増加であった。コレラを阻止する活動が強化されなければならないことは多くのコレラ集団発生や高致死率の報告が示している。

さらに最近のコレラの発生は劇的で厳しい臨床像を示し、抗菌薬耐性をもつ新型が出現してきている。コレラが将来、再び第一線の世界的な公衆衛生課題になるかもしれないことを示唆している。

* 感染と集団発生の様式 :

・ アフリカ :

2007 年、アフリカは 2.4% の CRF であった。34 カ国の報告のうち 5 カ国でアフリカのコレラ症例と死亡の 76% を報告した。CRF は 8 カ国で 1-1.9%、15 カ国で 2-9.9%、3 カ国で 10-12.5% に及んだ。これらの高い CRFs は最も影響を受けやすい人口集団にとって適切で迅速な治療を受けるのが困難な状況であるだけでなく、健康システムの脆さも反映している。

2007 年のアンゴラでの集団発生では 18442 症例が出たが、2006 年に比べると 73% 減少した。

コンゴでは 2006 年 12 月末に始まった集団発生が 2007 年の第一四半期の間に広がった。その集団発生はアンゴラの Cabinda 州に隣接する Pointe Noire の雨期に始まり、Kouilou や Niari などの地方の主要な連絡ルートに沿って Brazzaville にまで広がった (地図 2)。

地図 2 : コンゴにおけるコレラの集団発生 : 発病率、2006 年 11 月-2007 年 6 月

アフリカの角は南スーダンから北の Gedaref や Kassala 地方にまで広がった集団発生によって再び影響を受けた。スーダンは 2006 年に比べて症例数において 55% の減少を報告した。エチオピアは 24121 例を報告し、さらに 18300 例の AWD 症例を記録したが、そのうち WHO でのコレラの標準症例定義に合う症例もある。ソマリアは 41643 症例と 1182 例の死亡を報告し CRF は 2.8% であった。エリトリアは初めて死亡 9 例を含む 119 症例を発生させた集団感染を報告した。ジブチ (6.7%) とエリトリア (7.6%) の高い CRFs は遠隔地域に住む脆弱な人々に適切な治療を行っていくことを反映している。

南アフリカだけでなくアフリカの東海岸に沿って、コモロとケニアを除いて正式に報告された症例数の著しい減少傾向が 2 年連続でみられた。ケニアは 67 例の死亡を含む 1206 症例 (CFR 5.6%) を報告し、これは 2000 年と同等のレベルである。コモロは 29 例の死亡を含む 1555 症例を発生させた集団発生 (CRF 1.9%) によって影響を受けたが、3 年間コレラの発生を免れている。コモロ、ケニア、マラウイなどからの全症例報告数は 2006 年に比べ 69% 低下した。

西アフリカ地域は、2007 年は 2006 年とほぼ同じ数を記録し、458 例の死亡を含む 18354 例であった。

中央アフリカからは、49 例の死亡を含む 1761 症例が発生したという情報が得られた。

大湖地域では、2006 年から 2007 年で症例数の著しい減少がみられた。コンゴ民主共和国の東部では集団発生が数回記録され、2006 年に比べ 37% 減少しているものの、600 例の死亡を含む 28296 例が報告され、2004 年からは明らかに上昇傾向にあった。ルワンダは 21 例の死亡を含む 1453 症例を報告し、2006 年に比べると 3.6 倍の増加を示し、2000 年の症例数も上回った。

図 2 : コレラ症例数と致死率 (CFR)、国別、アフリカの角、2006-2007 年 (WER 参照)

・ アメリカ大陸 :

カナダは 1 例の輸入症例を報告し、アメリカ合衆国は 3 例の国内症例と 4 例の輸入症例を報告した。

コレラが 1990 年代初めにアメリカ地域で出現して以来、流行レベルは減少してきているが、継続的な監視と準備に対する強力な地域的関与が維持されるべきである。

・ アジア :

2007 年にアジアで正式に報告された症例数は、前年に比べて 4.5 倍に増えた。8 カ国が 37 例の死亡を含む 11325 症例を報告した。インドは 2635 症例で、アジア全症例の 23% を報告した。タイは 1428 例、ベトナムは 1946 例、中国は、2 例の輸入症例を含む 168 症例を報告した。日本の症例報告はなかった。

中央・南東アジアには、さらに多くの未報告症例が存在しており、高頻度でコレラが流行しているバングラデシュのような国では、モンスーンの季節に南東アジアの一部を襲う洪水の時にピークであった。

イラクは、2003 年以来、初めてのコレラの報告で、24 例の死亡を含む 4696 症例 (CRF 0.5%) を報告した。Kirkuk (イラク北部) で初めて見つかった集団発生は、11 行政区域の 43 地区を襲い、Sulaymaniyah、隣接州およびバグダッドに広がった (地図 3)。イラン・イスラム共和国では 19 人の患者が報告された。

地図 3 : イラクにおけるコレラの集団発生 : 検査室で確認された症例がある省/地区、2007 年 9 月 14-30 日 (WER 参照)

・ ヨーロッパ :

ヨーロッパは、8 カ国からの計 44 例の輸入症例を報告した。

・ オセアニア :

オーストラリアは 1 年間に 3 例の輸入症例を報告した。

* 型の種類 :

ベンガル型コレラ菌 (O139 型) は 1992 年にベンガルの湾で発生し、次のコレラ大流行の原因となる可能性がある。したがって、国はコレラ菌を診断するとき血清型 O1 と O139 を検査するようにしている。

2007年、中国では165例の症例報告のうち41%が0139であると確認された。一方タイでは、検査で確認された1428症例のうち6例が0139であると確認された。

*** 海外旅行と貿易：**

WHOは、コレラに影響を受ける国・地域における海外旅行や貿易に関して、次に示す声明を発表した。

- ・ コレラの集団発生に影響を受ける国の輸出入の禁止や同様の制限の実施を勧めない。
- ・ コレラの影響を受ける地域からの旅行者に所定の調査や検疫を勧めない。
- ・ 入国時の予防接種の検査は、国際旅行では不要な干渉である。
- ・ コレラの影響を受ける国へ、または国から旅行者に、抗生物質の予防的投与や検査の必要性は勧めない。

コレラの影響を受けるエリアに隣接する国々は、次のような対策を実施することが勧められている。

- ・ 集団発生にすばやく反応し、全国的に準備を強化する。
- ・ 積極的監視システムの設立など、疾患の調査を改善する。
- ・ 潜在的に感染した食料品を処分する。
- ・ 感染を防ぐための予防策、コレラの症状、症状の進行の報告日時や場所など情報を提供する。

WHOは、高価で逆効果となり得る次のような対策は勧めていない。

- ・ 効果のない、抗生物質の使用。
- ・ コレラワクチンを受けた証明の必要性、直腸綿棒や便分析によるスクリーニングを含む、旅行や輸出入の制限。
- ・ 隔離方法、国境の防疫線、資産を流用するもしくは公共機関と国の協力を妨げる可能性のある方法の制定。

*** IHR(2005)：調査通知から：**

2005年WHO参加地域は、IHRを採用した。以前、コレラはWHOへの通知が義務付けられている3つの伝染病の1つとして挙げられていたが、現在はそうではない。しかし、現在加盟国は、国際的関心の公衆衛生事項(PHEIC)をWHOに情報提供することが要求されている。コレラの公的通知は、2005年6月15日以来義務ではないが、コレラ流行の予防と抑制のためには、情報を共有するとともに、調査を行うべきである。地域の伝播形式・傾向・危険な地域に住む人々を確認し、それに応じた予防策を採用・実施するためには、地域におけるデータ収集・編集・分析能力を強化しなければならない。

*** 最新情報：経口コレラワクチン：**

・ 背景：

WHOは、非経口ワクチンの使用を推奨していない。そのため安全を保障され免疫原性のある3つのOCVsが作製された。これらのワクチンは、いくつかの国で認可され、主に旅行者に使用されてきた。WHOは事前に1つのOCV(WC/rBS)に限定し、いくつかの大規模なOCV政策を支持してきた。OCVs使用の新たな試みであり、コレラ集団発生の危険性が高いと考えられる集団を守る更なる公衆衛生の手法である。

・ WC/rBS：

WC/rBSは、国際市場で現在入手できる唯一のOCVであり、不活化コレラ菌01とコレラ毒素の精製組換えBサブユニットである。ワクチンは、1週間隔で2回投与され、バングラデシュとペルーで行われた野外試験では、WC/rBSが安全で、全年齢群で6ヶ月間は85-90%が免疫された。また、バングラデシュのデータを最近再分析すると、WC/rBSの効果は集団免疫により強化されることが示唆された。

*** 種々のWC/rBS：**

技術移転の結果として、組換えられていないBサブユニットを含むWC/rBSワクチンの異型がベトナムで作製され、野外試験が行われた。1992-1993年に行われた試験では、全年齢群で8ヶ月間66%の効果を示した。ベトナムだけで認可されているこのワクチンは、1週間隔で2回

投与される。インドへの技術移転は進行中で、効果を評価するために大規模な臨床試験がカルカッタで現在進展している。

*** CVD103-HgR：**

CVD103-HgRは唯一認可された単回投与の弱毒化したOCVであり、ここ数年間生産を中断したため、もはや市場では入手できない。このワクチンは弱毒化した遺伝子組換え*V. cholerae* 01株から構成される。いくつかの国におけるプラセボ対照試験により、その安全性と単回投与の免疫原性が証明された。アメリカ合衆国では成人被験者において予防効果が詳細に調べられ、投与後3ヶ月に単回投与は古典型*V. cholerae*への高い免疫効果(95%)、エルトール型*V. cholerae*に対して65%の免疫効果を示した。インドネシアにおける大規模な野外試験では、信頼性のある予防効果は見られなかった。しかし、2000年のミクロネシアにおけるCVD103-HgRを用いた大規模なOCV政策のレトロスペクティブ分析の結果は、コレラ発生の制圧を目的として使用する場合などにワクチンが予防効果を持つことを示唆している。

*** 経口コレラワクチンの利用可能性：**

コレラ制圧のためにWHOが推奨する手段は基礎的な衛生措置である。しかし、特に都市部の貧困街や

危機的状況下では、これらの措置を徹底して行うことは困難である。従って、現在 OCV は従来の予防措置に対する補足と見なされている。WHO の援助のもと、いくつかの大規模な OCV 政策が開始された。

OCV を用いた実証プロジェクトは 2003-2004 年にかけて、Beira (モザンビーク) で行われ、結果は有望であった：2004 年に行われた症例管理研究はワクチン接種被験者間で 78% の予防効果を実証した。

スーダン (Dafur 州、2004 年) およびインドネシア (Aceh、2005 年) において、WC/rbS を用いた大規模ワクチン接種政策が実施されたが、その後コレラ症例がなくワクチンの有効性が示せなかった。

これらの介入研究から得られた結果は期待できるものであったが、大きな課題がいくつか残っている。リスク評価の向上、標的集団の特定、補給物質の確保などである。

WHO は 2005 年、カイロで専門家の会議を招集し、複雑な緊急事態における OCV の使用における勧告を出した。これらの勧告は緊急時に OCV を使用した場合の学際的対策を明確にし、危機的状況下でのコレラの予防および制圧の検討も明記している。

その会議では、OCV の使用を想定している政府やその他の機関の政策決定を円滑にするため、リスク評価の方法は 3 段階とした。(i) 集団発生危険性、(ii) 集団発生抑制能力、(iii) ある状況下での大規模な OCV 政策の実現性。流行の非緊急時にこの手段を適応する取り組みが進行中である。

* 編集ノート：

・ 制約と将来の課題：

- －現在のコレラ発生に対する対応は迅速である。この対応はコレラ症例の予防はできないが、死亡を防げるかもしれない。コレラの危険性を低下させるための対策は戦略をもって、予防、準備、処置活動に完全に取組むことである。
- －コレラの制圧は患者に対する迅速な医療よりも重要である。効果的な監視システムをしながら予防と準備、処置活動を行うことは、発生の予防、緩和、CFRs の減少に最も重要である。
- －コレラの効果的な封じ込めには進歩し続けることが重要ではあるが、疾病の発生を阻止するための効果的な方法は、統合された学際的な政策と地域社会の積極的な参加である。
- －コレラの影響を受ける国々は、次の集団発生危険性に備えて、その準備と予防活動を強化し、制圧活動を継続するべきである。
- －それらの国は小区域の状況を考慮し、国境を越えた協力を想定すべきである。
- －制圧活動を向上させる手段として、OCV の使用はさらに明確に定義されなければならない。緊急時の第一選択としての OCV 使用は一般に認められているが、その使用は公衆衛生の優先状況から検討される必要がある。
- －大規模な OCV 政策の無計画な実施は不可能である：注意深い事前の計画や用意が必要である。大きな課題は、リスク評価の向上、標的集団の特定、補給物質の確保、環境および経済状況である。
- －コレラワクチンの生産と品質管理のための指針として、新たなワクチンの有効性の評価と標的集団における感染防御免疫の保証を設けている。
- －地球規模の情報共有を含む総合的な監視システムの一環として、現在 WHO による有効性の評価を受けた迅速な診断検査を利用するべきである。
- －微生物学的疫学を用いた菌株の追跡および情報共有によって、新たな世界的流行をおこす菌株の出現の予測ができ、警報を発することができる。
- －感受性調査は、流行形式と長期にわたる傾向を同定するのに役立つ、その結果、発生の予測に役立つであろう。これは制圧活動の亢進や、適切な OCV の使用における指針の発展にも貢献する。
- －WHO はコレラ症例が報告されたとき、WHO 標準症例定義を用いるよう定義している。研究機関が確認した症例のみの報告では、真の被害状況がわからず、効果的な制圧措置の実施を妨げるかもしれない。
- －コレラ発生の情報公開は制圧措置の進展と発症の減少をもたらす。コレラは犠牲者と深刻な公衆衛生の結果に加えて、深刻な社会的、経済的崩壊によって引き起こされるからである。さらにコレラの発生は人々のパニックを引き起こし、隔離などの反応を生み、大規模な化学的予防が必要となる。これらの不適当な反応は犠牲者に、適正かつ確かな情報を提供することで避けられる。これは、政府、保健当局、マスメディア、大衆のコレラへの理解や、予防及び準備、初期の発見、疾病の発生に対する迅速で合理的な政策の促進に貢献するであろう。
- －旅行および貿易関連の制限は、コレラ発生国における苦難を増加させるのみである。
- －大きな経済的援助や関心は発展途上国における環境管理の増強と促進に必要であり、特に飲料水の供給、公衆衛生の向上、予防および制圧への新たな対策支援のために必要である。
- －コレラや流行傾向にある下痢症は重大な公衆衛生の問題として認識され、その対応に取組むべきである。コレラに対する強い関心および経済的援助は新たな菌種の発生や疾患発生の増加傾向を考えると、効果的な制圧措置の実施をする上で重要である。

(南智也、大澤佳代、小西英二)