

今週の話題：

＜コレラ：世界の監視の概要、2008年＞

安全な水と衛生設備という基本的な基盤が欠けている発展途上国では、コレラはまだ公衆衛生上の重要な問題である。アフリカのいくつかの国や地域ではコレラの集団発生が存在する。

2008年にWHOに報告された症例数は2007年より増加した。2008年の世界中の症例数は190,130例で、死亡数は5,143例、致死率は2.7%であった（表1）。この数字は2007年よりも症例数で7.6%、死亡数で27%増加した。コレラ罹患率は21世紀に入ってから増加してきた。2004年から2008年の間に累積838,315例が罹患し、2000年から2004年の間の676,651例よりも24%増加した（図2）。総死亡者数の98%はアフリカの国々である。

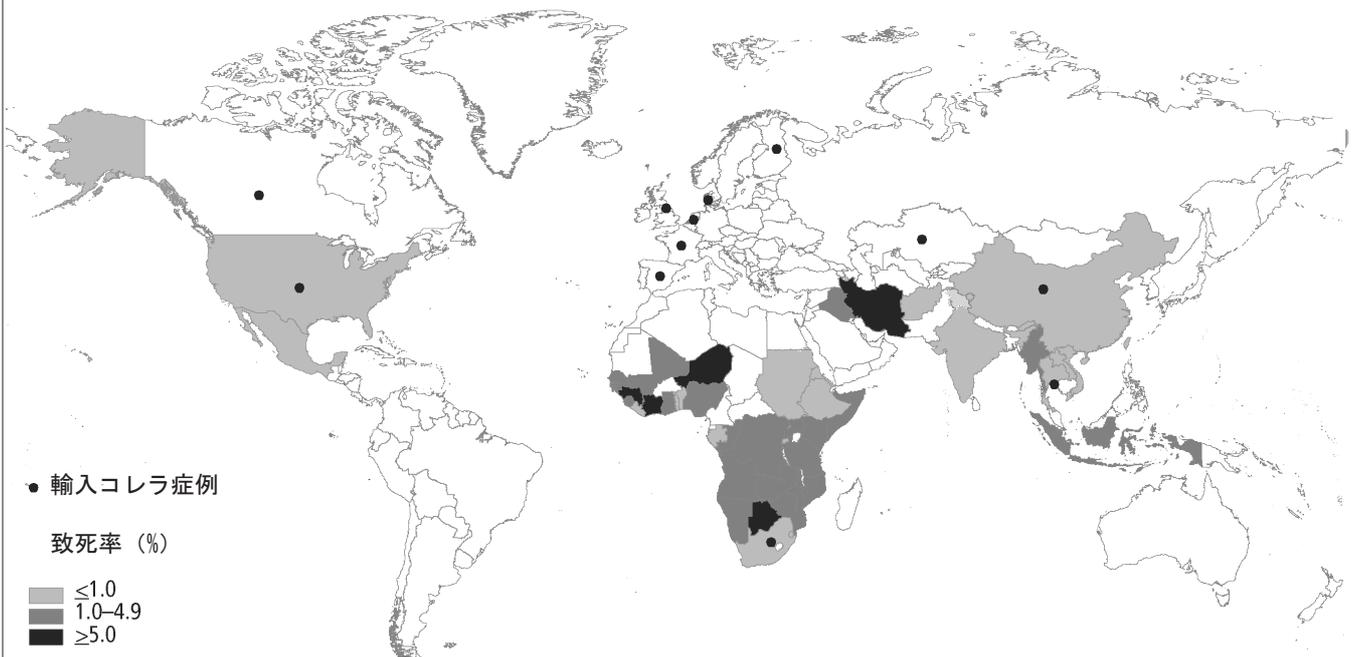
2008年のコレラ発生国は、ラテンアメリカを除くすべての大陸の56カ国であった（地図1）。アフリカ大陸では合計179,323例が罹患し、世界の総症例の94.3%を占めた。アジアでは10,778例で、総症例の5.6%であった。

ジンバブエとギニア・ビサウで大規模な集団発生が発生し、アフリカの症例の41.5%、総症例の39%を占めた。コレラの集団発生は34カ国で発生し、45件（82%）はアフリカで、10件（18%）はアジアであった。

コレラの症例数は実際はさらに多いと想定されるが、過少報告や、診断基準が国によって一致していない。WHOの標準的定義ではさらに多数の症例が該当するが、いくつかの国は検査上確認された症例のみを報告している。

表1：WHOに報告されたコレラ症例数と死亡数、第1-52週、2008年、図1：コレラを報告した国/地域の数と年別報告症例数（2000-2008年）、図2：5年間（2000-2008年）でWHOに報告されたコレラの累積症例数、図3：WHOに報告された新しいコレラ症例数および死亡数、疫学週間別、ジンバブエ、2008年8月17日-2009年1月10日（すべてWER参照）

地図1：WHOにコレラ症例を報告した国の分布図、2008年（国内発症48カ国、輸入コレラ症例12カ国）



旅行や貿易の制限への危惧が過少報告の一因となっている。症例の適切な管理、環境管理の向上、経口コレラワクチン（OCVs）の適切な使用といった効果的な公衆衛生介入は、監視システムに基づいた透明性のある情報の共有に依存する。多くの専門分野での取り組みが、高リスク地域の住民におけるコレラの集団発生を予防・阻止するために効果的である。

コレラの集団発生の危険にさらされる非衛生的環境下に住む住民の割合は増加している。高い集団発生報告や高い致死率は、コレラをコントロールする保健活動が十分ではないことを示している。安全な水源と適切な衛生設備が利用できるよう改善し、感染の危険を減らすための行動変化の促進を地域社会へ働きかけるといった、集団感染を避けるための予防への転換が必要である。経口コレラワクチンを該当地域に導入するためには、ワクチンの役割をさらに評価する必要がある。

近年におけるコレラの発生の原因は、ジンバブエでの最近の集団発生が示すように、気候変動と重症

で抗菌物質抵抗を示す新しい菌の出現と関係している。

*** 伝播と集団発生 の型 :**

・ アフリカ :

アフリカ大陸は致死率 2.8%、死亡数 5,074 例を含む合計 179,323 症例を報告した。報告した 36 カ国のうち、5 カ国（アンゴラ、コンゴ共和国、ギニア・ビサウ、スーダン、ジンバブエ）は死亡数 4,062 例を含む合計 132,280 症例で、アフリカの症例数の 74%、死亡数の 80% を占め、報告症例数は 2007 年より 7.8% 増加した。総致死率 2.8% は 2006 年のレベルを超え、致死率 1% 以下は 6 カ国であった。致死率は 1% - 1.9% が 9 カ国、2% - 9.9% が 13 カ国、10% - 14.3% が 2 カ国であった。これらの高致死率は、適切で迅速なケアが受けられないだけでなく、保健システムが不十分であることも反映している。

南部アフリカではコレラ症例が再上昇し、5 カ国（マラウイ、モザンビーク、南アフリカ、ザンビア、ジンバブエ）で死亡数 3,117 例（致死率 2.8%）を含む計 75,942 症例で、2008 年中にアフリカで発生した総症例数の 42% を占めた。ジンバブエは死亡数 2,928 例（致死率 4.9%）を含む 60,055 症例で、アフリカの総症例の 33.5% を占めた。

ジンバブエで 2008 年 8 月中旬に始まったコレラの集団発生は近年では最大の集団発生の一つである。2008 年 12 月 1 日には、国の全 10 州が侵され、11,735 症例の大部分（50%）は首都ハラレの、人口密集地域から報告された（地図 2）。2008 年 12 月末までに、死亡数 1,586 例（致死率 5%）を含む計 31,656 症例が報告された（図 3）。2008 年 8 月から 2009 年 7 月にかけて続いた集団発生は、死亡数 4,288 例を含む 98,591 例が発症し、全体的な致死率は 4.3% であった。健康行政の悪化と必須の医療と熟練した人員の危機的な不足によって、予防とコントロール活動が崩壊している。病気の監視と早期の警告システムが危うくなり、迅速な注意を喚起できていない。モザンビークと南アフリカとザンビアの国境にかけて発生した症例では、集団発生は 1 地域規模以下であった。

アフリカの角地域の情勢は 2007 年と比べて 2008 年には改善した。スーダンは 17,241 症例を報告し、うち死亡数 17 例（致死率 5.4%）を含む 310 症例は北スーダンで発生した。ソマリアは死亡数 16 例を含む 1,281 症例で、2007 年と比較して急激に減少した。エチオピアは死亡数 23 例を含む 3,862 症例で、84% の減少であった。

東アフリカ沿岸では、ケニアとタンザニア共和国で症例数が増加し、全体的に 37% 報告症例数が増加した。

西アフリカ地域からの報告症例数は全般的に増加し、12 カ国から死亡数 390 例を含む 21,115 症例が報告され、2007 年に比べて 15% 増加した。ギニア・ビサウは 5 月から 11 月の間の集団発生の結果、死亡数 225 例（致死率 1.6%）を含む 14,323 症例を報告した。集団発生は国の全体を襲い、首都ビサウで発生した症例は 66% であった。ビジャゴス、ビオンボ、ビサウは最高の発病率を記録した。全国の致死率は 1.6% であったが、遠隔の農村地域では 9% に上り、農村地域の住民が迅速に適切な治療を受けることが難しかったことを示している。

中央アフリカでは死亡数 251 例（致死率 4.5%）を含む 5,529 症例であった。

大湖群地帯ではブルンジ(234)、コンゴ民主共和国(31,150)、ルワンダ(23)、ウガンダ(3,726)から 34,133 症例が報告され、症例数が増加した。

・ 南北アメリカ :

南北アメリカからは計 7 症例が報告された。

・ アジア :

アジアから公式に報告された症例は 2007 年よりも 15% 増加した。11 カ国が死亡数 69 例を含む合計 13,023 症例を報告した。タイにおいて輸入症例数が急激な増加を示したが、これはミャンマーから国境を越えて流入している。コレラの伝染率が高いバングラデシュのような国々では、モンスーンの季節に病気の罹患率は高かった。

・ ヨーロッパ :

ヨーロッパは 6 カ国から計 22 の輸入症例を報告した。

・ オセアニア :

オセアニアからの症例報告はなかった。

*** コレラ菌の変異 :**

コレラ菌 0139 は 1992 年にベンガル湾で現れ、この菌が新たなコレラの世界的大流行を引き起こす可能性があるかどうか定かではない。2008 年に 0139 は中国とタイのみから発生情報があつた。中国では、検査上確定された 151 症例の 32% は 0139 血清グループによって引き起こされていた。タイでは、435 の確定診断症例の中から 2 例が 0139 血清グループとして確認された。これまで、コレラ菌 0139 はアフリカでは確認されていない。バングラデシュにおいて、新たに進化した菌が最近発見されている。これらの変異型菌は古典的な菌より有毒である。コレラ菌のこの系はアジアの遠隔地域と同様に東アフリカの数カ国で既に発生しており、高い致死率とともに、重症な症状を発現している。

バングラデシュ、ダッカの入院患者から多剤耐性菌も現れ、患者は重症下痢治療のための輸液のため、より長い入院を要することになった。

国家および世界レベルでコレラ抑制政策を適用するには、菌系統の追跡と同様に抗菌剤の感受性を監視し続けることが重要である。

*** 国際旅行と貿易 :**

WHO はコレラの集団発生を経験している国や地域との国際旅行及び貿易に下記の声明を出している。

- ・ WHO はコレラが集団発生した国に対する貿易について、出入国禁止やそれと同様の制限の実行を勧告しない。
- ・ WHO はコレラ感染地域から来る旅行者の検疫を助言しない。
- ・ WHO は、入国に際して予防接種の証明を要求することがコレラの国際的な拡大を防ぐために有益な役割を果たすとは考えない。
- ・ WHO はコレラ感染国から来る、もしくは感染国を訪問する旅行者に対して、抗生物質の予防投与やそのような処置の証明を要求しない。

コレラ感染地域の近隣諸国は下記の措置を実施するように勧められる。

- ・ 集団発生に迅速に対応し、コレラが国境を越えて広がらないようにするために準備する。
- ・ 疾患の監視システムを改善し、危険性の評価と、集団発生の早期発見のために、よりよいデータを得る。
- ・ 個々の旅行者が所持する汚染の可能性がある食物を点検し、破棄する。
- ・ コレラの潜在的な危険、感染を避けるための警戒状況、コレラの症状、発症報告の時間と場所に関する情報を旅行者に提供する。

WHO は、無効であり、高価であり、逆効果であると証明されている以下のような対策を助言しない。

- ・ 抗生物質や予防薬の常用はコレラの拡大に対して効果がない。抗生物質の常用は抗生物質への抵抗を増し、誤った安心感をもたらす、逆効果である。
- ・ 旅行者にコレラの予防接種、直腸消毒や検便によるスクリーニングの証明書の所持を要請することを含め、国家間や国内の異なった地域間での旅行や貿易を制限すること。
- ・ 隔離措置や国境の遮断は資源を分散させ、機関や国の間での協同を阻害するかもしれない。

*** 最新情報 : 経口コレラワクチン :**

・ 背景 :

いくつかの経口コレラワクチンが開発され、安全性、有効性が証明されている。これらのうち1つだけ (WC/rBS) は WHO に仮認定され、WHO の支援のもとに大規模ワクチン使用が可能である。

・ WC/rBS :

WC/rBS ワクチンは、コレラ毒性を組み換えた B-サブユニットを浄化したものと V. コレラ菌 01 の死菌からなっている。これは 1 週間の間隔をあけて、2 回投与される。バングラデシュとペルーで行われた治験では、WC/rBS は安全で、全ての年齢集団で 6 か月間、85-90% の予防効果が示された。

・ 異型 WC/rBS :

組み換え B-サブユニットを含まない、WC/rBS の異型ワクチンが製造され、ベトナムで治験が行われている。全ての年齢集団において 8 か月、66% の効力を見せた。このワクチンは、ベトナムでのみ認可されているものであるが、1 週間の間隔をあけて、2 度投与される。

WC ワクチン (ベトナムワクチンの 1 異型) は、カルカッタでの第 3 相の臨床試験によって、2008 年初めにインドで認可された。このワクチンは組み換え B-サブユニットを含まないので、緩衝剤を必要とせず、また、保管のために冷温を必要としない。

・ CVD 103-HgR :

CVD 103-HgR は、唯一認可された 1 回服用の弱毒性経口コレラワクチンであるが、製造業者が生産を中断している。このワクチンは遺伝子改変した V. コレラ 01 系統弱毒性生菌から成る。1 回の服用で古典的なコレラ菌に対して高い予防効果 (95%)、そして、エルツール型 V. コレラ系統に対して 65% の予防効果を、投与後 3 か月間示した。インドネシアにおける大規模な治験では、長期間コレラにさらされた人々での予防効果は示されなかった。しかしながら、2000 年に行われたミクロネシアでの経口コレラワクチンの大規模使用の後向き研究によって、進行中の集団発生を抑制するために使用された時や、標準的なコントロール方法とともに投与される時には、ワクチンは予防能力を有する可能性が示唆された。

*** 経口コレラワクチンの可能性のある使用 :**

コレラを抑制するために WHO が推奨している施策は、基本的な下水設備と衛生を改善することで、正しく適応されると有効である。しかしながら疾病の粗集計結果では、この施策を十分に実施することは、特に市街地がスラム化したり、危機的状況にある地域においては、しばしば困難である。経口コレラワクチンは、今では伝統的な予防法を補完するものと考えられている。2003 年から 2004 年にかけてのペイラ (モザンビーク) において行われた研究では、コレラの集団発生にさらされる近郊の住民にこのワ

クチンを使用されたが、その介入は適用と実行が可能で、接種対象者のうち 78%で予防能力が証明された。

WC/rBS を使用した大規模なワクチン接種は、スーダン（ダルフル、2004 年）とインドネシア（アシエ、2005 年）で、コレラの集団発生の危険性のある住民を守るために実施された。複雑な緊急事態であったにも関わらず、実行可能性が示された。複雑な緊急事態における経口コレラワクチン使用に関する WHO の勧告（カイロ、エジプト、2005 年）では、危機状況において経口ワクチン使用時に、公衆衛生の優先性を考慮しつつ、コレラの予防と抑制を推奨している。

政府や他の機関が意思決定の過程で経口コレラワクチンの使用を支援する危機評価手順が組み立てられている。評価には 3 段階の手法、即ち (1) 集団発生の危険性、(2) 起こりうる集団発生を阻止するための能力、(3) 与えられた状況下での経口コレラワクチンを使用する集団ワクチンの実行可能性、がある。この手段を危機的状況下でない地域発生的流行に適應させるための検討が進行している。

* 編集ノート：

制約と今後の挑戦：

- ・ コレラの集団発生に対する現行の対応は、非常事態に対する反応である。この方法では死亡を防ぐことはできるかもしれないが、発生を防ぐことはできない。予防法や準備、対応活動を組み合わせることで、効率のよい監視システムにより発生を予防し、集団発生を和らげ、致命率を減少させることができる。
- ・ 一方単純で有効な手段は、地域社会の協力と学際的な手法で、罹患率を抑制することができる。
- ・ コレラ感染国は予防活動を強力にし、やがて来る高い危険性のある季節に向けてコレラを抑制する介入を準備する。
- ・ 各国は地域的な状況を考慮し、国境をこえた協調が奨励される。
- ・ 世界的なレベルで情報を共有するためコレラの監視は強く奨励され、迅速な診断検査を用いて、促進されるべきである。
- ・ 新しい世界的流行コレラ菌の出現に対して迅速に警戒態勢をひき、微生物疫学上の菌の追跡と情報の共有する。
- ・ 監視により流行の型や傾向を継続的に証明し、集団発生の可能性を予想する。経口ワクチンの適切な使用についてのガイドラインを發展させ、最も感染の危険性がある住民へのコントロール活動を向上するためのガイダンスを提供する。
- ・ その地方の伝播の型や傾向を継続的に証明する。また、高い危険性のある地域の感染性の高い住民集団や、予防戦略を明らかにする。
- ・ コレラ症例を報告するときには、WHO の標準的な症例の定義を使用するように各国に奨励している。検査値のみで確認された症例の報告では有効なコントロール手段を明確にできない。
- ・ 抑制活動を向上するための付加的な公衆衛生手段としてのワクチン使用については、特に流行状況下ではより明確にする必要がある。危機時における経口コレラワクチンの予防的使用が受容されてきたが、公衆衛生の優先性から、熟慮される必要がある。
- ・ 集団経口コレラワクチンは即効性がないことが明らかにされている。危機評価の向上、該当住民の同定、薬物の供給や環境・経済的要因への取り組みなどが必要とされる。
- ・ コレラワクチンの製造と管理のためのガイドラインは、新しいワクチンの効能を測り、対象住民に予防的免疫をもたらすための、国際的に承認された方法を提供する。
- ・ コレラの発生においては、情報が開示されることが、抑制の手段を向上させ、偏見を減少させることに役立つ。人類の損失や深刻な公衆衛生問題であるのに加えて、コレラは深刻な社会的、経済的混乱を引き起こす。そのうえ集団発生はパニックを引き起こす。政策立案者や意思決定者、そして大衆へ、適切でタイムリーな情報が供給されることで、これらの不適切な反応を避ける。
- ・ 旅行や貿易の禁止は、病気に冒されている国々におけるコレラの負担感の増大する。
- ・ 発展途上国への経済支援と関与を大きくする必要があり、特に水の供給と下水設備とを向上させる。

(今井絵美子、種村留美、宇佐美眞)