

今週の話題：

<チャド、ニジェール、ナイジェリアでの髄膜炎、2009年の流行シーズン>

* 序論：

髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) はアフリカ髄膜炎地帯における髄膜炎の第一の原因菌で、細菌性髄膜炎の80 - 95%を占めている。残りは肺炎連鎖球菌やインフルエンザ菌b型による。西部セネガルから東部エチオピアに延びるサハラ以南のアフリカの髄膜炎ベルトには、21カ国に約4億人の人口が居住している。この地域では、髄膜炎菌性髄膜炎は、非常に高度の流行、季節性の再発や定期的な大規模集団発生で特徴づけられ、年間発症率は100,000人中1,000症例と高い。過去6年間(2003-2009)、髄膜炎ベルト地帯のみで270,000症例と25,000例の死亡が報告された。

髄膜炎菌結合ワクチンの導入を待つ間、アフリカの髄膜炎ベルト地帯での髄膜炎菌性髄膜炎の流行制御のWHO戦略では、適切な髄膜炎菌多糖体ワクチンを使用する個別対応式ワクチンを含む標準的症例管理を求めている。流行性髄膜炎の感染制御のためのワクチン供給国際コーディネーター(ICG)は、髄膜炎の流行国では注射と同じようにワクチンや抗生物質への迅速なアクセスを保証するため、1997年に設立された。

流行の早期発見と蔓延している病原体の早期確認は、有効な対応を取るのに重要である。2001年にWHOによる監視の強化がなされ、(i)髄膜炎の発生率警戒値の把握により流行を早期に発見するため、髄膜炎の発生率を毎週報告、(ii)蔓延している髄膜炎菌やその血清型の同定のための業室(ラボ)の能力強化が強調され、強化監視は髄膜炎ベルト地帯の14の国で行われた。

この報告はチャド、ニジェール、ナイジェリアの流行のパターンやそれに対する対応に焦点が置かれ、主として改善がなされているか、3カ国に直面する問題に対処しているかを検討している。

* 方法：

各国の毎週の監視データ、業室診断データのWHOへの報告が分析されている。更にナイジェリア保健省とWHOからの準備や流行対策などの情報や、WHOのチャド、ニジェールからのレポートも追加されている。

図1：髄膜炎疑診例の流行曲線、チャド、ニジェール、ナイジェリア、第1-22週、2009年(WER参照)

* 結果：

・ 監視：

2009年の1月から5月に、チャド、ニジェール、ナイジェリアで2,957例の死亡を含む69,529例が報告された。ナイジェリアは髄膜炎ベルトで最も影響を受けた国で、2,307例の死亡を含む55,626例が報告され、続くニジェールは510例の死亡を含む12,604例が報告された。チャドは140例の死亡を含む1,299例を報告した。ニジェールとナイジェリアは約4%と低い致死率を示した。チャドは10.8%の致死率で、なぜ低かったかは不明であるが、おそらく多要因によるものと思われる。

ナイジェリアの流行は北西部から始まり北東部へ広がった。しかし、北部に主に影響した。ニジェールの流行は南西のGaya地域から始まり、国の中心部のMaradi地域と東部のZinder地域に広まった。チャドは主に人口の集中した首都のンジャメナに発生したが、南部のMundoul、Chari-Baguirmi、Mayo-kébbi、Ouestでも集団発生を記録した(地図1)。

研究期間を通して、3カ国で合計69,529例の疑診例から業室診断のため5,905の脳脊髄液が集められた(表2)。ニジェールは26.9%(12,604例から3,390検体)と脳脊髄液の最も多い検体を集め、続くチャドは22.2%(1,299例から288検体)であった。ナイジェリアの検体は少なく、4%(55,626例から2,227検体)であった。

病原体(菌)は2,200の脳脊髄液検体から分離された。*N. meningitidis*の血清群Aは1,929検体(87.8%)から分離され、3カ国の主要な病原体であった。*N. meningitidis*の血清群W135は80検体(3.6%)のみが分離された。*N. meningitidis*血清型W135はナイジェリアの2つの州(Adamawa、Gombe)、ニジェールは1つの地域(Dosso)から分離され、この血清群が、チャドでは*N. meningitidis*感染の58%の原因であったが、この地域における流行は複数の病原菌が混在していた。他の病原体は、130の脳脊髄液検体(5.9%)からの溶連性肺炎球菌や18の脳脊髄液(0.8%)からのインフルエンザ菌b型が分離された。

・ 集団発生への対応：

これらの国では、標準的な抗生物質を使用し、治療を行った。政府により無料の治療がなされた。抗生物質の十分な供給は可能であったが、流行に対して国際的パートナーが追加供給した。抗生物質の運配達や配布の弱点もあった。いくつかの流行地区では標準的抗生物質や必要な医療供給が不足となったところもある。不十分な無料の支持療法や国の感染治療計画に気の乗り薄い臨床家の例もあった。油性クロラムフェニコールの一時的検定で製造施行の問題があり、流行の初期に不足したこともあった。

集団予防接種キャンペーンは、蔓延している*N. meningitidis*の血清群を分離することにより、適切な髄膜炎菌多糖体ワクチンを用いて流行地区で実行された。ほとんどのワクチンはICGを通して供給

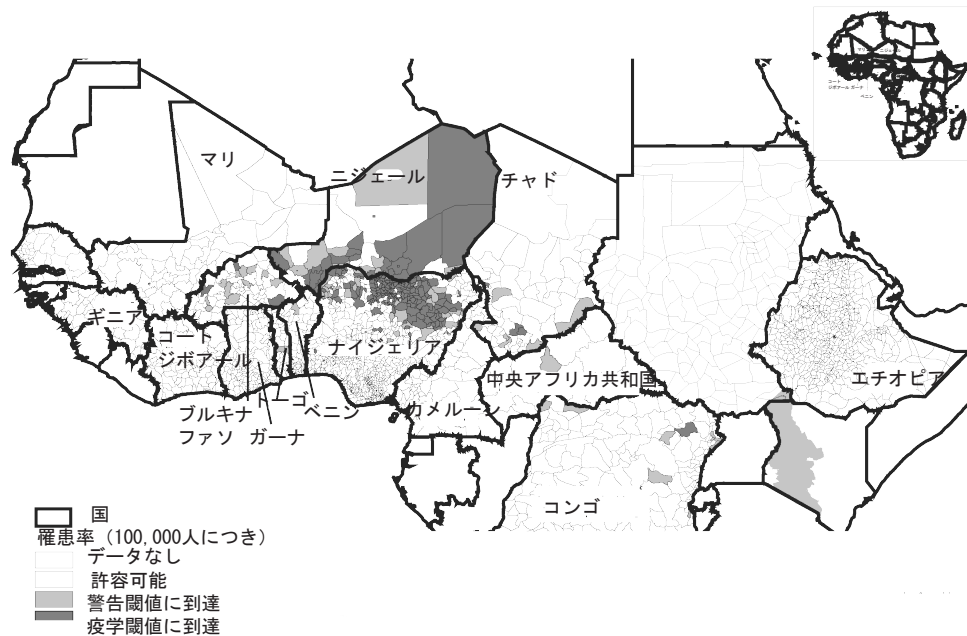
された。2009年、ICGは全34ワクチンの要請（チャド（3）、ニジェール（8）、ナイジェリア（23））を受け取った。ナイジェリアは700万ドース（接種量）、ニジェールは350万ドース、チャドは870,000ドースで、全体として、9,720,422ドースは2価のACワクチンで、1,710,750ドースは3価のACWワクチンであった。これは、1シーズンでICGにて過去に供給された最も多い数である。ナイジェリア政府は流行対策のため150万ドースを購入、ニジェールは流行シーズンが始まる前に920,000ドース備蓄をした。

集団予防接種キャンペーンの適宜な実施を制限するものには、流行の発生に前もっての不十分なワクチンの備蓄、ICGによるワクチンの適時な放出の遅れや、船便での発送手順の遅れなどがある。ニジェールやナイジェリアの患者が多かった多くの地区においては、60%以上のドースが流行の極期や極期後に入手され、チャドにおいては、すべてが流行の極期後に供給されている。

ワクチンの適時な供給における難しさにも関わらず、これら共同体の中ではワクチン接種率は高率であった。チャドとナイジェリアでは80%以上のワクチン接種率が目標地区において達成された。

表1：強化された髄膜炎監視を実施している14カ国の髄膜炎の疑診例数及び死亡数、アフリカ、第1-22週、2009年、
表2：PCR、凝集試験、培養によって確認された病原体：アフリカ、第1-22週、2009年（WER参照）

地図1：強化した髄膜炎の監視を実施するアフリカ14カ国における髄膜炎発生パターン、第1-22週、2009年



*** 結論：**

ナイジェリアの年間の感染拡大において、1996年以来、2009年の流行シーズンの報告症例数が最も多い。*N. meningitidis*の血清群Aは主たる病原体であったが、*N. meningitidis*の血清型W135はチャドとナイジェリアでは混合して流行した。チャド、ニジェール、ナイジェリアは、髄膜炎の予防や管理のためにWHOの戦略に従い対処した。これらの国々は標準的抗生物質を使用して最適な症例管理を強化し、前例のないワクチンドースが流行に使用された。しかし、集団予防キャンペーンの実行の遅れが集団キャンペーンの効果の中程度のものになっている。

概して言えば、流行への対処では、調整不足、監督不足、流行の初期の流行地におけるワクチン、抗生物質、医療品の不充足や、ワクチン、抗生物質、医療品の調達遅れ、それに監視や流行期の保健医療施設での備蓄等の不足や抗生物質の使用の少なさなどに直面していた。今後の流行シーズンに改善されるべき他の分野は、医療関係者の訓練や協力的指導、報告の完全性や適時性を改善するための監視の強化や業室での能力強化などである。

<ニパウイルスのデータ表（2009年6月改訂版）>

*** 主要情報：**

- ・ニパウイルスは、脳炎や呼吸器疾患の炎症を引き起こす。
- ・ウイルスは動物からヒトへ伝播、またヒトからヒトに直接伝播することもありうる。
- ・豚のような家畜にも重篤な疾病を引き起こす。

・ヒトや動物への治療方法やワクチンはない。

オオコオモリ類はニパウイルスの自然宿主である。ニパウイルスは人畜共通感染症である。感染したヒトにおいて、ニパウイルスは脳炎や呼吸器疾患による重篤な症状を引き起こす。豚のような動物にも引き起こされ、農家にとって重要な経済的損失の原因である。

ニパウイルスはヘンドラウイルスと関連している。両方ともヘニパウイルス類で、オオコオモリの新しいウイルスである。ニパウイルスは僅か 2, 3 度の発生を起こしたに過ぎないが、様々な動物に感染させ、ヒトにおける重篤な病気や死を起こし、公衆衛生上の懸念となっている。

* 集団発生：

1999 年の初めにマレーシアの養豚に大量発生し、確認された。それ以来、12 のアジアの国で発生が確認された。

* 感染：

マレーシアやシンガポールでの最初の発生は、ほとんどのヒトへの感染は豚との直接の接触や汚染された組織からであった。バングラディッシュとインドでの発生はオオコオモリの尿や唾液に汚染された果物や果物製品からであった。その後のバングラディッシュやインドの発生では、ニパウイルスは人々の分泌物と排泄物との濃厚な接触を通してヒトからヒトへの感染で広がった。インドのシリグリでは 75% の症例が病院関係者や訪問者の中で伝播していた。2001 年から 2008 年バングラディッシュで報告された症例の半数はヒトからヒトへの感染であった。

* 兆候と症状：

ヒトへ感染では、無症状感染から致命的な脳炎まであり、初めは、発熱、頭痛、筋肉痛、嘔吐、及び咽頭炎のインフルエンザ様症状が見られ、急性脳炎を示すめまい、眠気、意識変容、神経学的兆候である。急性呼吸切迫困難を含む異形肺炎や重篤な呼吸器疾患が経験されている。症例によっては脳炎や発作を起こし、24 から 48 時間以内に昏睡状態になる。潜伏期は 4-45 日と広い。急性脳炎でも生き残る人々の多くは完全回復するが、約 20% は痙攣や人格変化のような神経学的な後遺症が残る。少数のヒトでは再発の後に回復するか遅延型の脳炎の発症がある。長期な神経学的症状は 15% 以上で起こる。致死率は 40-75% とみられている。

* 診断：

- ・血清中和 (NT)
- ・酵素標識免疫吸着測定法 (ELISA)
- ・ポミラーゼ連鎖反応 (PCR)
- ・免疫蛍光 (IF)
- ・細胞培養によるウイルス分離

* 治療：

現在、治療薬やワクチンはなく、症状に対しての集中的な支持療法をすることである。

* 自然宿主：

オオコオモリ類はニパウイルスの自然宿主である。ニパウイルスの地理的分布がオオコオモリ類のものに重なっている。

* 家畜によるニパウイルス：

1999 年初めに豚などの発生がマレーシアで確認された。多くの豚には兆候がなかったが、急性の発熱や強制呼吸、震えや筋肉の痙攣のような神経症状が豚にみられた。一般的に子豚を除いて死亡率は低い。

* 予防：

・家畜によるニパウイルスの制御：

ニパウイルスに対するワクチンはなく、養豚場における定期的洗浄や消毒が効果的と予測される。発症が疑われる場合は早急に動物の検疫がされ、感染動物の焼却や埋葬を管理し、人々への感染の危険性を削減しなければいけない。

・ヒトによる感染の危険性の削減：

ワクチンがないので危険因子を警戒するとともに、教育やウイルスの曝露の軽減しかない。

- ・ナツメヤシを茹でたり、果物は洗ったりすることにより、コウモリからヒトへの感染を減らす。
- ・手袋の着用や濃厚接触を避けるなど、感染者との接触を減らし、ヒトからヒトへの感染を減らす。
- ・手袋や防御服を着用し、動物からヒトへの感染を減らす。

保健医療施設での感染制御：感染者と関わる医療従事者は、標準的な感染策を実行しなければならない。ニパウイルス感染が疑われたヒトや動物から採取されたサンプルは、設備の整った業室（実験室）にて訓練を受けたスタッフが扱うべきである。

(小池美帆、中園直樹、伊藤光宏)