

今週の話題：

<世界のコレラ - 2010>

2000年から、コレラの発生が漸増している。2010年の世界からの報告症例は計317,534例で(含死亡7,543例)、2.38%の致死率(CFR)である(表1)。前年度と報告数を比較すると43%増、2000年とでは130%増である(図1)。これは2010年10月にハイチで始まった大規模な集団発生に起因する。前年度までは、動向と年間症例数に東南アジア・中央アジアの年間50万~70万例ともいわれる急性水様性下痢症は入っていない。

2011年5月、世界保健総会は重大な世界的な公衆衛生問題であるコレラが再緊急事態にあると認め、決議WHA64.15に採択した。

世界的にはコレラによる死亡数は前年度の4,948人から7543人に増加した(52%増 CFR2.38%)。ほとんどはアフリカからの報告で、死亡者が3,397人(世界全体の45%)に上った。南北アメリカではハイチで3,990人(53%)の死亡が報告された(表1)。

CFRは、48カ国中22カ国(46%)で>1%、10カ国で<1%、10カ国で1~1.9%、8カ国で2~4.9%、>5%は4カ国である(地図1)。ハイリスク地域では30%を超えた集団も存在した。

2010年には、全大陸上の計48カ国が、WHOにコレラ症例を報告した(地図1)。アフリカは23カ国が報告し、前年度より15カ国(40%)減、アジアは、前年の9カ国から14カ国増、またアメリカは3カ国から4カ国に増加した。輸入例はアメリカ・アジア・ヨーロッパ・オセアニアより報告された(図1、表1)。

アフリカからは計115,106例(世界の36%)の報告があり、前年(217,337例)より47%減少した。2001年~2009年は世界の合計症例数の93%~98%であった。アフリカからの報告が低比率になったのは、中央アメリカと南アメリカでコレラが流行した1995年当時以来である。2010年は、報告例の56.6%が10月末に始まった大規模な集団発生によるもので、ハイチとドミニカ共和国が影響を受けた。アジアは13,819例(4.3%)で、オセアニアではパプアニューギニアから8997例(2.8%)の報告があった(図2)。

アフリカ中央のチャド湖畔、カリブ海のイスパニョーラ島、オセアニアのパプアニューギニアで起きた3つの集団発生は251,329例で(含死亡6695人、79%)、全世界の全死亡の89%に上った。

実際のコレラ症例数はこれらの報告よりもっと多いことが知られている。報告症例数は年間50万例超の急性水様性下痢症と診断された症例を除いた数字である。これは欠点のあるサーベイランスシステム内の未報告分と思われる、症例定義が一致していないことや基本的な用語の統一不足という問題もある。

旅行や貿易への影響を懸念して報告が行われていないのかもしれないが、このような制限はコレラの効率的なコントロールにはならない。効果的な公衆衛生介入を実施することに重点を置くべきで、具体的には、適切な患者管理や環境管理の改善、十分量の経口コレラワクチンの使用があげられる。これらはリンクした相互依存的な効率的なサーベイランスシステムや、コミュニティと政策立案者間の透明性のある情報の共有から得られたデータを使って成し遂げられる。

多くの要因は、コレラ対策が再び公衆衛生上の優先事項であることを示している。具体的には、最近の大規模なコレラの発生や(図2)、厳しい臨床症状を呈す新型コレラの出現、抗菌剤耐性型の出現、そして気候の変化などである。政策立案者は、コレラコントロールの援助努力に対する義務を再認識する必要がある。

表1: WHOに報告されたコレラ症例数、死亡数および致死率(CFR)、2010年、図1: コレラ症例を報告した国と地域の数、年別に報告された症例数、2000-2010年、図2: WHOに報告されたコレラ症例数、年別および大陸別、1989~2010年(全てWER参照)

* 感染パターンと集団発生:

・ アフリカ:

23カ国から115,106例の報告があり(含死亡3,397例・CFR2.95%)(表1)前年より47%減で、2003年~2005年と同レベルであった。中央アフリカのチャド湖畔の周囲にある4カ国(カメルーン、チャド、ニジェール、ナイジェリア)からは、62,762例(含死亡2610例)であった。

CFRは、2010年(2.95%)は前年(2.25%)より31%増加していた。5カ国は1%未満、3カ国は死亡数がゼロと報告している。6カ国で1%~1.9%、4カ国で2%~2.9%であった。5カ国で3%を超えるが、すべての国で6%未満であった。

南アフリカでは前年より85%減少しており(北東アフリカ(アフリカの角)78%、東アフリカ沿岸61%、アフリカ大湖沼周辺地域32%の減少)、アフリカの角近辺の5カ国からの報告症例数は75%減少であったが、中央アフリカでは4倍以上の増加であった。

ジブチは2,047例、ソマリアは3510例の集団発生を報告しているが、スーダンからは報告がなかった。ジブチを除いて、致死率は1%以上で、エチオピアで1.3%、ソマリアで2.9%、ウガンダでは3.3%であった。

南アフリカでは、2006年の報告数より減少し、16,330例（含死亡217例）の報告があったが、南アフリカ共和国からは報告がなく、ジンバブエからは前年の68,153例に比べ、わずか951例しか報告がなかった（CFR0.9%～2.2%）。

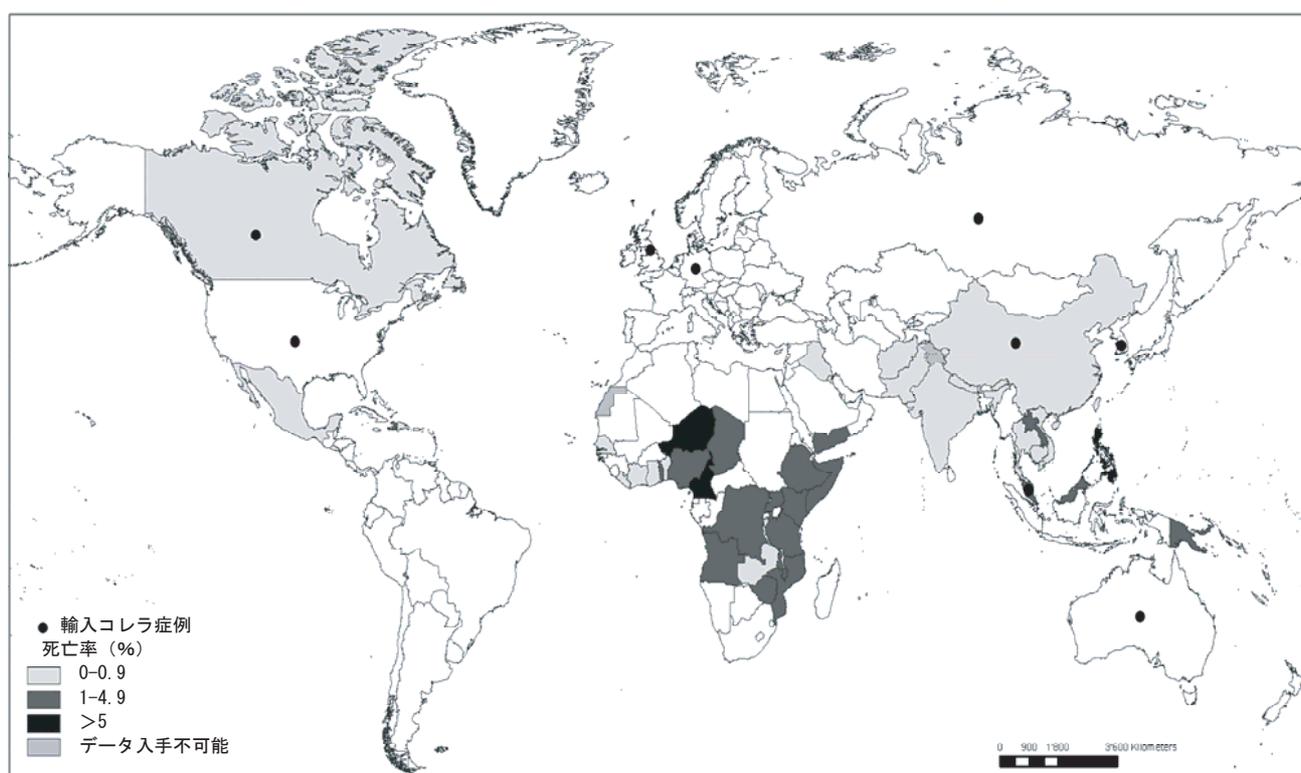
アフリカ大湖沼地域では、報告症例数が16,558例、前年度比で32%の減少であった。ブルンジ共和国333例、コンゴ民主共和国13,884例、ウガンダ2,341例の報告があった。コンゴ民主共和国の東部ではコレラが流行し、北キヴ州、南キヴ州、カタンガ州に影響を与えた複数の集団発生が起こっている。

中央アフリカでは、チャド湖畔から大規模の集団発生（カメルーンの北端、チャド、ニジェール、ナイジェリアを含んだ広い範囲）が起こった。ナイジェリアからは44,456例（含死亡1,712例、アフリカの全症例の38%、CFR3.9%）、チャドからは6,395例（含死亡175例、CFR2.7%）の報告があった。CFRはニジェール5.7%、カメルーン6.1%であった。

西アフリカは、前年度比で13%増加していた。ベナンは前年の74例から983例に増加、コートジボワール32例、ガーナ43例、リベリア1546例、セネガル3例、トーゴからは72例の報告があった。

西アフリカの致死率は1%未満である（トーゴ（4.2%）を除く）。

* 地図1：2010年にコレラを報告した国



地図2：カメルーン、チャド、ニジェールおよびナイジェリアでコレラ症例を報告した地域、2010年11月（WER参照）

・アメリカ：

2010年10月（Centre県とArtibonite県で発見された）、コレラ菌01型が、約100年ぶりにハイチに持ち込まれ、1ヵ月以内に集団発生が周辺の県に広がり、辺鄙な地域で致死率は30%を超えた。2011年7月3日時点でもまだ集団発生は続いており、症例は381,236例（含死亡5,609例）にのぼった。この爆発的な広まりは、コレラ菌に対する免疫の欠如や、安全な水を飲めないことや基本的な衛生状態が悪いこと、それに2010年1月に起こった地震後の住民の内部移動などに起因している。安全な水がある衛生設備が整ったキャンプへ移動させられた人々へのコレラの拡大は限定的であった。

2010年11月～2011年7月までドミニカ共和国でも集団発生し、2011年6月末時点では確定診断されたもので1,872件（含死亡117例）であった。

コレラ01型の土着感染による症例はマルティニク島（6例）、メキシコ（1例）、カナダ（1例）で報告された。カナダは1例の輸入例、アメリカ合衆国から15例の輸入例が報告された。

カリブ海域へのコレラの感染が分かったとき、アメリカの国々は、コレラの症例が発見されたときに素早く事態をコントロールしていくため、サーベイランスを強化することが重要だということを確信した。

・アジア：

アジアの 14 カ国から計 13,819 例（前年比 50%増・全世界の 4%）の報告があった（表 1）。アフガニスタン（2,369 例）、中国（157 例）、イラク（2 例）、マレーシア（443 例）、ネパール（1,790 件）、そしてイエメン（300 例）から報告があり、大メコン川流域では、計 3,405 例の報告があった（カンボジア 588 例、ラオス 237 例、タイ 1,974 例、ベトナムは 606 例）。

アジアは、コレラ菌が原因の急性水様性下痢症の症例がかなり多く、何十万というコレラ症例は、アジアの広い地域におけるサーベイランスシステムの深刻な欠点のために記録されないままである。毎年 200 万以上の急性水様性下痢の症例がバングラディッシュで報告されているが、そのうち、コレラ菌が原因の急性水様性下痢の割合はわからない。

・ヨーロッパ：

ドイツから 4 例、ロシアから 3 例、イギリスから 8 例の計 15 例の輸入感染例がヨーロッパで報告されている。そのうちドイツの患者の一人は、到着後短期間で死亡した。

・オセアニア：

2009 年の 7 月～2010 年のパプアニューギニアで始まった集団発生は計 8,997 例（含死亡 95 例・CFR1.06%）であった。オーストラリアからは 3 例の輸入例が報告された。

* サーベイランス：

改訂国際保健規制（IHR2005 年）の履行以降、コレラの全数報告義務はなくなった。しかしコレラを含む公衆衛生事例は、正式な報告が必要なかどうか、規制の規則に照らして常に判断されなければならない。

* 国際旅行と貿易：

コレラの拡大をコントロールしていく上で、これまでの経験から、検疫や輸入禁止は効果がなく不必要であることがわかっている。コレラの発生した地域にある周辺諸国は、独自のサーベイランスを強化することや、もし国境を越えてコレラが広まったときに、集団発生を素早く発見し、対応する国全体の準備が必要である。そしてコレラの潜在的なリスクについて、渡航者や地域住民に兆候や予防策、コレラ発生の時期と場所の情報を提供するべきである。

今日では、どの国も入国時にコレラワクチンの接種証明や、国際的なワクチンあるいは予防内服の証明書はいらない。

* 菌型のバリエーション：

コレラ菌 0139 型は 1992 年ベンガル湾から出てきた。そしてそれ以来アジアの幾つもの国々に広がっていった。この株が次期のパンデミック株になる可能性があるかどうかは知られていない。国々は、コレラ感染の診断時に血清型 01 型と 0139 型の検査をするように勧められている。2010 年中に、0139 の発生についての情報は WHO に報告されなかった。アフリカからも 0139 の発生報告はなかった。

2010 年、バングラディッシュで見つかった新しい変異型 El Tor 株は、従来の古典型コレラ毒素を産生し病原性がより高いとされる。これらの型は東アフリカの幾つかの地区、アジア、そしてイスパニョーラ島で確認されおり、重症の原因となり、致死率も高い。

最近バングラディッシュで出現した多剤耐性株はダッカで入院中の患者より分離された。

* 最新版・経口コレラワクチン：

・背景：

安全で免疫原性があり、効果的と証明されてきた経口コレラワクチンは、WHO の援助で幾つもの集団ワクチンキャンペーンに使われてきた。そして、この使用は集団発生のハイリスク地域で人々を守る公衆衛生上の手段として有効性のエビデンスを得られる機会となった。この生産はスウェーデンから他の国に技術移転された。この新しいワクチンは、特にアジアにおいてコレラのある国々での公衆衛生に対し広い可能性を開いた。01 型と 0139 型のワクチンは全菌体死菌ワクチンで、一つはサブユニット B の遺伝子組換えタンパク質が入っており、もう一つは入っていない。これらは二つとも限定量しか手に入らない。WHO は、非経口コレラワクチンの使用を勧めていない。それは、有効性が限定されているからであり（3 ヶ月間持続で 45%程度の効果）、それは公衆衛生対策として用いるにはそぐわないという理由からである。また以前認可された一回投与の経口弱毒化生ワクチン（CVD 103-HgR）は、もう生産されていない。

・全菌体死菌遺伝子組換えタンパク B サブユニットワクチン（商品名 Dukoral）：

WC/rBS ワクチン（商品名 Dukoral、製造 Crucell 社、所在 Leiden Netherlands）は、不活化した 01 型コレラ菌とコレラ毒素の B サブユニットの遺伝子組換えタンパク質から構成される。そして毎回、それぞれ重炭酸イオン緩衝液 1.5dL で希釈されなければならない。このワクチンは、6 歳以上の小児と成人に対しては一年に 2 回、2 歳から 6 歳の小児には一年に三回施行される（7 日間以上～42 日の施行間隔）。予防は二回目の施行一週間後から期待できるであろう。

バングラディッシュとペルーでの治験により、ワクチンは安全で、すべての年齢のグループで 4～6 カ

月の間に 85~90%の予防効果があることが分かった。予防効果は、幼い子どもたちは 6 ヶ月で急速に減少したが、比較的大きな子どもと成人は 2 年後も約 60%残っていた。このワクチンは 2 歳未満の小児への使用は承認されていない。このワクチンは 60 カ国以上で手に入るが、国際連合機関で購入の資格を得なければならない。

・ 改変型 WC/rBS ワクチン（商品名 mOrvac と Shanchol）：

この二つは WC/rBS ワクチンの製造技術がスウェーデンからインドとベトナムへ技術移転されてきたものである。両方のワクチンは、01 型と 0139 型のそれぞれの血清群を基にしてサブユニット B の遺伝子組換えタンパクを含まず、緩衝液も必要としない。これらはベトナムへ技術移転されたオリジナルの WC/rBS ワクチンを再改変して製造されたもので、臨床治験を経て、ベトナム（ハノイの国立衛生疫学研究所）において mOrvac、インド（ハイデラバードのシャンサ・バイオテクニクス社）においては Shanchol がライセンス認可された。Shanchol は現在、WHO において現在、事前審査段階である。

* 経口ワクチン使用の推奨：

WHO は、経口ワクチン使用の原則は、コレラ流行地域においてコレラがコントロールされるためであるとしている。ワクチンは、コレラのハイリスク地域の住人に対する短期的選択肢であり、飲み水と衛生状態の改善などの長期的活動が、持続的なコレラコントロールには必要な事である。

経口ワクチンを使った公衆衛生上の介入は難しく、リスクアセスメント方法の改善、ターゲットとなる人々の選定、大規模に使用する際のワクチンの物流の問題を含んでいる。

WHO は、各国の政府と機関が経口コレラワクチンを使用するかどうかの意思決定を助けるリスクアセスメントツールを開発した。その評価には 1) 集団発生リスク 2) 起こりうる集団発生の抑止力 3) 経口コレラワクチンを用いた集団ワクチン接種活動の実行可能性、の三段階のアプローチが用いられる。

* 編集後記：

コレラは、世界的に過少申告されている。その（過少報告の）事実は公衆衛生上に甚大な被害をもたらし、コレラは深刻な社会的・経済的混乱の原因となっている。集団発生はパニックの原因となり、検疫を課したり、過剰に隔離したり、集団で化学的予防を使用したりするような行動を引き起こす可能性がある。これらの不適切な対応は、政策立案者、決定者、メディアや大衆に対し適切で迅速な情報を提供することにより避けられる。透明な情報の流れは、コレラを解明し、予防するためのより合理的なアプローチへとつながり、また集団発生への迅速な対応と同様に準備や早期発見にもつながっていく。

* コレラコントロール：

・ 現在の集団発生への対応は、その場しのぎの緊急時の対応になっている。コレラの迅速な治療より、コレラのコントロールが要求されている。効率的なサーベイランスシステムにおいて行われる準備活動と対応活動は、コレラの発生を予防し、集団発生を鎮静化し、症例の死亡率を減少させる上で主要なこととなる。

・ 効果的なコレラコントロールは、統合された学際的なアプローチと安全な水へのアクセスの改善と衛生教育と良好な下水設備に向けてコミュニティへ介入することである。

* サーベイランスの問題：

・ コレラのサーベイランスは世界的なレベルで情報共有すべきで、また、統合されたシステムの一部であるべきである。

・ 信頼できる迅速な診断検査ができることは、現地でのコレラの鑑定を非常に容易にし、迅速な対応のきっかけとなる。

・ 分子疫学における菌株の追跡と情報共有は、コレラコントロールへの介入と適応ツールを知ること、そして、新型のコレラが流行したときに迅速に警告を出す上で重要である。

・ しっかりしたサーベイランスは、流行のパターンと傾向を確定し、集団発生の可能性を予想する助けになり、感染しやすい住民へのコントロール活動を改善し、経口ワクチンの適切な使用を指導することに貢献するだろう。

・ 迅速に地方の伝染パターンと傾向をつかみ、ハイリスク地域の住民グループを特定するためにデータを収集・分析・解釈する地方の能力を強化するべきである。収集されたデータがすぐに分析されれば、適切な予防戦略は採用され実施されることが可能になる。

・ WHO は国々に、コレラ症例の報告の際に基準となる症例の定義を使用することを勧めている。それは、一貫性の確保と共通の定義を堅持するためである。検査による確定例のみ報告しても、真のコレラの発生状況はわからない。問題の真の大きさが即座にわからなければ、効率的なコントロール方法の実施は遅れることとなる。

* ワクチンの問題：

・ コントロール活動を改善する付加的な公衆衛生上のツールとして、経口コレラワクチンの使用はハイリスク地域と流行地域に対し有効な戦略であり、非常時の予防的な経口ワクチンの使用は、WHO の 3 段階の意思決定ツールを使用した後で、公衆衛生上優先される事項の範囲内で考慮されるべきである。

- ・コレラワクチンの即時的な使用は、十分に他からの介入が行き届かない状況において、大きなスケールの人道的な観点から、早期の段階に行われるべきである。
- ・多くの経口ワクチンを使用する集団接種には、リスクマネジメントの改善を含む大きな問題が残されている。それは、住民の冒されやすさという観点でのターゲットの選定と物流や環境や財務上の処理の問題である。
- ・コレラワクチンの生産と質のコントロールのため、WHO のガイドラインは、新しいワクチンの有効性を測るために国際的に認可された方法を規定している。そして、そのように保証されたワクチンが適切に使用されることによって、ターゲットとなった住民が防御免疫を獲得できるようになるのである。

* 将来の課題：

巨額の財政的援助と介入が、発展途上国の環境マネジメントを強化し、促進するために必要である。特に、水の供給、衛生状態や下水設備の整備、新しいコレラ予防とコントロール戦略への到達に対し、援助することが重要である。

<メジナ虫症の月間報告 2011年1月～5月>

メジナ虫症の推移をモニターするために、国際的なプログラムによって WHO に報告された症例数を WHO 疫学週報に定期的に掲載していく予定である。

表：メジナ虫症の症例報告数 2010～2011年、図：世界のメジナ虫症の報告 2007～2011年(WER 参照)

(田中春菜、中村美優、駒井浩一郎)