

今週の話題：

<コレラ、2012年>

2007年以來の着実な増加後に、WHOへ報告されるコレラ症例数と発症国の数は2012年に重要な減少を示した。3,034人の死者を含む累計245,393例¹⁾が報告され、致死率(CFR)は1.2% (表1)、前年に比べ58%の減少を表す(図1)。コレラ菌によって引き起こされるコレラ症例が世界のすべての地域(地図1)から報告されている。

2012年には、世界の48カ国がコレラ症例をWHOへ報告し、これは2011年と比較して17%減少した(地図1)。アフリカ大陸からは27カ国が、2011年と同じく症例を報告した。アジア大陸から症例を報告した国の数は、2012年が12カ国で、前年より3カ国減少した。アメリカ大陸からは2012年において、2011年の9カ国から6カ国に減少した。輸入症例はアメリカ、アジア、ヨーロッパ、オセアニア大陸で報告された(図1、地図1、表1)。

コレラによる死亡を報告した30カ国のうち、23カ国はアフリカ大陸からで、2,042人が死亡し、世界全体の67%を占めた。アメリカ大陸のドミニカ共和国とハイチでは962人が死亡し、世界全体の31%を占めた(表1)。

全体の致死率は1.2%で、1%未満は28カ国から報告された。検査で確認された症例のみを報告した国では、そのため致死率が5%を超えた(表1)。

2012年に報告された症例の49%は、2010年10月末に始まったハイチとドミニカ共和国の流行が影響し続けたことによるとされている。2011年の188,678例と比較して37%減少した、合計117,570例がアフリカから報告された。

アフリカの症例数は2012年には世界全体の半分以下であったが、2001~2009年では世界全体の93~98%であった。

アフリカの症例数の減少した割合は、2010年と2011年に観測された傾向と一致し、またイスパニョーラ島でまだ流行中であることと関連している。

アジアの7,367症例もまた、2011年の38,298症例と比較して81%も減少しており、それは世界の3%ほどである。オセアニアからの報告は唯一オーストラリアの輸入症例のみであった(図2)。2012年の間、WHOは35カ国の38回(29回：アフリカ、4回：アメリカ、5回：アジア)の流行の立証に参加した。これらのすべての流行は、研究所で確認された。アフリカ(ガーナ、ギニア、ギニアビサウ、ニジェール、シエラレオネ)とコンゴ民主共和国(東部と西部)での6つの流行が、世界全体の34%を占める82,635例に影響した。世界合計の49%である119,995症例は、イスパニョーラ島の流行が原因であった。

この報告書の中で提供される傾向²⁾および図は、南東および中央アジアに生じる「急性水様性下痢症」とよばれる年間推定500,000から700,000の症例を除外している。コレラ症例の実際の数値は、報告されているものよりもはるかに多いことが知られている。その差は旅行関係・貿易関連の制裁の恐れから、過少報告していることで説明できる。また監視システムの制限と症例定義の不一致が過少報告に寄与したかもしれない。

コレラ流行の予防や回避のための試みが各国によって行われてきている。しかし、コレラや他の伝染病が発生しやすい下痢疾患の発生の危険にさらされている不衛生な状態で暮らす人々が増加しているため多くの懸念が残る。予防や準備と対応が有効な監視システムに依存しており、それらが相互に依存する。飲料水源³⁾や衛生設備を改善することで利用を拡大し、また地域が感染の危険を回避するために行動の変更を促して協力することによって、感染の予防措置を拡張する必要がある。2012年には、技術的なワーキンググループが緊急時⁴⁾に使用するために、全体的な経口コレラワクチン(OCV)備蓄の生成を推薦することにより、世界的にコレラを管理する方向に重要な一歩を踏み出した。安全かつ効果的であると証明された経口コレラワクチンは、コレラの予防及び集団発生に対処する包括的かつ複合科学的アプローチの一部であると現在考えられている。

2011年、第64回世界保健総会においてWHA64.15決議が採択された。会議では、重要な公衆衛生上の負担とコレラの再出現を認識し、経口コレラワクチンの使用を含めた、コレラ制御のために包括的アプローチの実施を求めた。

表1：WHOに報告されたコレラ症例数と死亡数および致死率、2012年(WER参照)

図1：2000年~2012年の年ごとに報告されたコレラを報告した国/地域および症例数(WER参照)

図2：WHOに報告されたコレラ症例、年別、大陸別、1989~2012年(WER参照)

* 伝播および流行のパターン：

・ アフリカ大陸：

2012年にはアフリカ大陸の27カ国は2,042人の死亡(致死率1.7%)を含む合計117,570例を報告した(表1)。アフリカから報告された症例数は2011年に比べ37%減し、2005年と同様の水準であった(図2)。西アフリカの5カ国(ガーナ、ギニア、ギニアビサウ、ニジェール、シエラレオネ)からは

48,974 例が報告され、アフリカ大陸からの報告の 42%を占めている（地図 1）。

2011 年と比較すると、中央アフリカとアフリカの角から報告された症例数は重要な減少を示した。2012 年にもまた、東・南部アフリカで減少傾向にあることが確認された。

アフリカの角から報告された症例数に重要な減少が認められたが、22,576 例は、（200 の死亡を含む）ソマリアから報告された。

近年の減少傾向が東アフリカの海岸に沿った国でみられ、それが 2012 年にも確認されたため、症例の合計数が 40%減少した。

南部アフリカでは報告された症例数が減少し続け、この千年の間で最低レベルに達した。

五大湖地域で報告された症例数は 2011 年と比べ 71%増加した。主な原因はコンゴ民主共和国（33661 例のうち 819 例が死亡）、ウガンダ（6,326 例のうち 135 例が死亡）に影響を与えた大規模な流行である。イトゥリ州、南北キブ州、カタンガ州とマニエマ州から報告された症例は、コンゴ民主共和国の 5 つの地方と同様に、コンゴ川に沿ってコレラが流行している国の東部からのものである。コレラの流行はウガンダでは、エルゴン山域（東部地域）やアルバート湖（西部地域）周辺地区で報告された。

中央アフリカで報告された症例は減少し、チャド湖盆地、カメルーン、チャド、ナイジェリアと国境を接する国々は、2011 年に比べ 98%減少となった。

西アフリカでは、2011 年の 18,412 例と比較して 50,066 例となり、合計で 171%増加したと報告した。ギニア、シエラレオネにおける流行は 30,474 例を占め、西アフリカから報告された全症例の 61%となった。ギニアのボファ地区とフォレカリア地区で 2012 年 2 月から症例の報告が開始された。2012 年 9 月末までに 34 地区のうち 11 地区が影響を受けた（地図 2）。シエラレオネでは 2012 年 1 月から報告され、7 月中旬に急増して 2012 年 8 月末までに、シエラレオネの 13 地区のうち 10 地区で流行があり、西部地域とトンコリリ地区が最も流行の影響を受けたと報告された。ギニアビサウもまた、2011 年と比較して症例数の増加を報告し、7 つの地域で 3,068 例（22 例の死亡）であった。ニジェールは 1970 年代初頭のコレラ流行以来最悪の流行を経験した。マリとニジェール川沿いの国境の地区で 5,284 例（110 例が死亡）が報告された。致死率はブルキナファソ（4.9%）、コートジボワール（4.5%）、マリ（8.7%）が高かった。

・アメリカ大陸：

2010 年 10 月にハイチで始まった大規模な流行は、2011～2012 年を通じて継続した。しかし 2012 年に報告された症例数は、2011 年と比べ 67%減少し、死亡数は 69%減少した（112,076 例のうち 894 例が死亡、致死率 0.8%）。全体の致死率は 2011 年 1 月の 2.5%から 2012 年 12 月の 1.2%に低下した。致死率は、2012 年末までの間にポルトープランスの南東部で 4.6%から 0.7%へ減少した。2013 年 6 月において、まだ流行中で、合計 661,468 例（8,139 例が死亡、致死率 1.2%）がハイチに登録された。発症後 1 か月以内に全国に広がった流行は、農村地域に広がる前に、主に人口密度が高い地域に影響を与えた。爆発的流行の原因は、安全な飲料水不足および基本的な衛生不良、コレラ菌への免疫の不足、2010 年 1 月の地震に続いた内部移住、に関連付けられた。流行はドミニカ共和国に拡散した：2012 年には、ドミニカ共和国は 32 州から合計 7,919 例（68 例が死亡、致死率 0.9%）を報告した。これらの報告された数値は、前年の申告と比べて症例は 62%減少、死亡数は 80%減少であった。

キューバは、コレラの集団発生について 2012 年 7 月に開始し 8 月末まで続いたと報告した。合計 417 例（3 例死亡）は、マンサニヨ、グランマ州の自治体に登録された。マンサニヨへの渡航歴があるいくつかの隔離症例は、サンティアゴ・デ・クーバ、グアンタナモ、ラハバナに登録された。ほとんどの症例は成人で発生し、すべてがコレラ毒素産生血清型 01、血清小川型、エルトール生物型に感染していた。これは 19 世紀半ば以来のキューバで最初のコレラ集団発生であった。

コレラ菌 01 の自発性感染の症例はメキシコ（2 例）、米国（1 例）で報告されている。米国はまた、17 例の輸入症例を報告した。また輸入症例は、バハマ（1 例）によって報告された。

・アジア大陸：

2012 年の間に 12 カ国より合計 7,367 例（27 例死亡、致死率 0.4%）が報告された。2011 年に比べ 81%減少した（図 2、表 1）。アジアは世界全体の 3%を占める。イラクで 4,693 例（4 例死亡、致死率 0.1%）が報告された。国の北部には、5 年以内に第二の流行を経験した。最初に検知されたのは、スレイマンヤで 2012 年 9 月末に発生した症例で、大半ではスレイマンヤやキルクーク地区で登録された。フィリピンもまた、2012 年の 1 月から 6 月の間に、カタンドゥアネス州の全 11 市町村の中で 1,864 例（14 人死亡、致死率 0.8%）が重要な流行の影響を受けた。症例はアフガニスタン（12 例）、中国（本土で 75 例と香港で輸入例 2 例）、イラン（53 例）、日本（輸入例 3 例）、ミャンマー（174 例）、マレーシア（282 例うち 1 例死亡、輸入例 81 例）、ネパール（34 例）、パキスタン（144 例うち 8 例死亡）、シンガポール（輸入例 2 例）、タイ（29 例）が報告された。

アジアからの症例報告数は、かなりの割合がコレラ菌によって引き起こされている急性水様性下痢症例多さとは対称的である。コレラ症例の数十万人は、アジアの大部分では監視システムの重大な制限に

起因し記録されない。急性水様性下痢症の200万人以上の症例が毎年バングラデシュで記録されている。それらのうちコレラ菌によって引き起こされる割合は不明である。

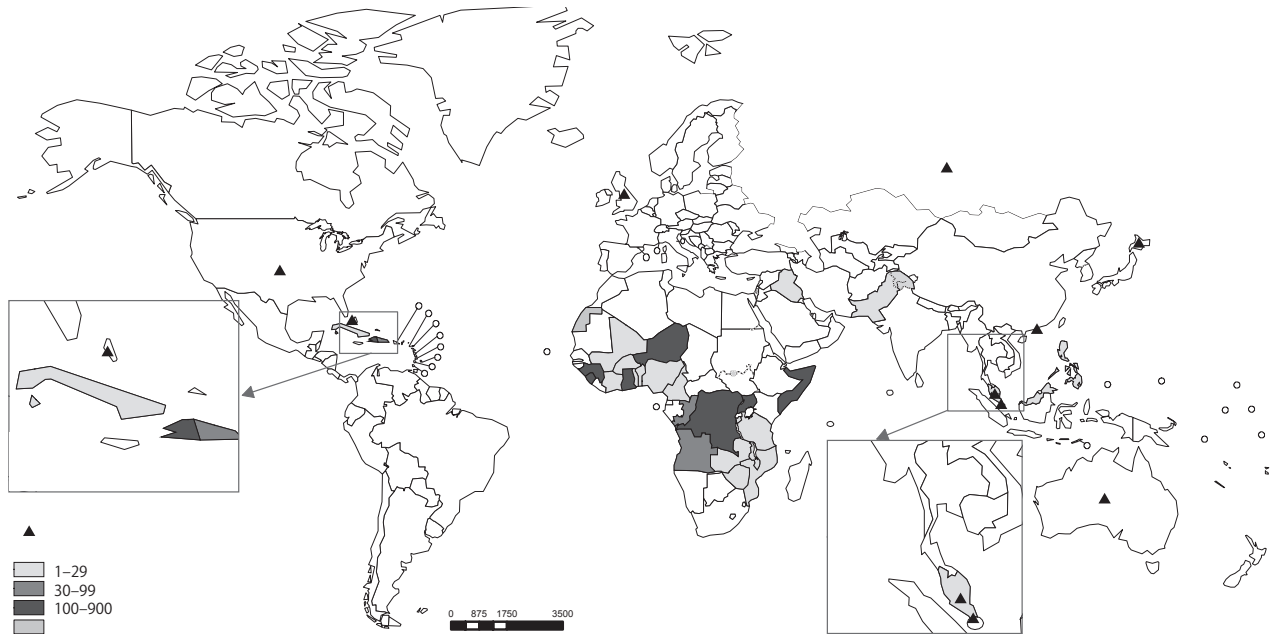
*** ヨーロッパ大陸：**

コレラの輸入症例がヨーロッパ諸国から2例報告された：ロシア連邦で1例、イギリスで17例。症例なしは24カ国

・ オセアニア大陸：

オーストラリアで輸入症例が5例報告された。

地図1：コレラによる死亡を報告した国、2012年



地図2 コレラ集団発生の影響を受けた地域、2012年、ギニア、ギニアビサウ、シエラレオネ（WER 参照）

*** 監視について：**

国際保健規則（2005）の下でコレラ全症例の通知は必須ではなくなった。しかし、コレラを含む公衆衛生に関する出来事は、常に公式通知の必要性の有無について決定する規則に定める基準に照らして評価されなければならない。機械的な公表に関連付けられた義務的な通知から移行するには、適時コレラの流行を予防するために監視と情報共有を促進するべきである。地方の診断力、データ収集、解析力を強化し、リスクの高い地域に住んでいる集団が、包括的な統制活動の恩恵を受けることができるようにする必要がある。コレラの監視は、統合的な疾病監視システムの一部である必要がある。WHO 標準症例定義の使用は、コレラ発生により正確な推定を可能にし、より持続的なサポートを容易にする。

*** 海外旅行と貿易：**

これまでの経験より、人々の隔離および通商停止はコレラ蔓延の制御において不必要で効果がない。ある国においてコレラが流行しているという事実に基づいて優良製造規範の下で生産された食物を輸入規制することは正当化されない。

コレラ感染地域の近隣諸国には、独自の疾病監視を強化し、コレラが国境を越えるのを迅速に検知し流行に対応するために備えることを勧める。旅行者と地域に対し、コレラの潜在的なリスク、徴候、予防のための注意事項、発症したらいつでもどこへ報告するかについて情報提供するべきである。

今日、国は入国の条件としてコレラの予防接種の証明を必要とせず、もはやワクチン接種や予防の国際的な証明書を提示する場所がない⁵⁾。

WHO は、コレラ感染国からの旅行者に、抗生物質の予防的投与、または証拠提示を勧めていない。

*** 菌株の変動：**

1992年にベンガル湾に現れたコレラ菌 O139 は、これまで東南アジアに限定されている。2012年、中国のみが O139 菌株の発生を報告した。中国の検査で確認された 69 症例のうち 52 例は O139 血清群だった。血清稲葉型がコンゴ民主共和国の東部で優勢であり、シエラレオネとギニアでは血清小川型が分離された。

各国にコレラ菌感染を診断するときに血清型 01 と 0139 の両方をテストすることを勧める。

最近、新たに進化した株は世界の数カ所から報告されている。これらの異型エルツール株は古典的な菌株の毒素を発現し、より有毒性のように見える。これらの株は最初にバングラデシュで発見されて以来、アジア、イスパニョーラ島、アフリカ諸国の数カ所から報告されている。それらはより深刻なコレラ症状で、高い致死率⁶⁾を伴う。

多剤耐性はバングラデシュで近年出現した。菌株はダッカで入院した患者から分離された。これらの患者には超過除去が行われ、より長い入院と多くの点滴を必要とした。

分子疫学、抗菌薬感受性の継続的な監視および株の追跡は、国内および世界水準でのコレラ制御の政策を導くために重要である。

*最新：経口コレラワクチン：

*背景：

経口コレラワクチンが開発され、安全で効果的な免疫原性であることが証明されている。2種類のワクチンのみが現在国際的に販売されている。これらのワクチンの一つは、WHO が支援するいくつかの集団予防接種キャンペーンで使用されており、その使用を通じて流行のリスクが高い集団を保護する公衆衛生のツールとしての有効性と経口コレラワクチンの実施法についての情報を集めている。このワクチンは、旅行者がコレラの流行している地域を訪問する際に使用するため、いくつかの国で認証されている。インドで生産された新しいワクチンは、特にアジアのコレラ流行国での効果が期待される。なぜならそれは 01 と 0139 二価ワクチンで、どの組換え B サブユニットも持たないためである（従って緩衝液で希釈を必要としない）。また両方とも WHO により認定されているため、国連機関が購入することもできる。

非経口コレラワクチンは限られた予防効果（3 カ月で 45%）で公衆衛生に適しないので、WHO は、その使用を推奨しなかった。以前認証した経口弱毒単回投与ワクチン（CVD103-HGR）は現在生産されていないが、その生産を再開する努力がなされている。

*全細胞滅+組換え B サブユニットワクチン（Dukoral）：

全細胞組換え B サブユニット（WC/rBS）ワクチン（クルセル、スウェーデン）は、コレラトキソイドの組換え B サブユニットを持った細胞を殺したのから構成されている。各用量は重炭酸塩緩衝液 150 mL に希釈する。それは 6 歳以上の成人や子供に 2 回投与される。また 2 歳以上 6 歳未満の子供には 3 回投与される。どちらの場合も推奨される投与間隔は最低 7 日間で、最長は 6 週間である。予防は 2 回目の投与後 1 週間から期待できる。

バングラデシュ、ペルーでのフィールド試験では、このワクチンが安全であり、すべての年齢層で 4～6 カ月間 85%～90% の予防を与えることが示されている。予防効果は 6 カ月後の幼児で急速に減少したが、それ以上の年齢の子供と成人では 2 年後も 60% 程度にとどまっている。コレラ感染の確率モデルを用いたバングラデシュのデータ解析からの研究結果は WC/rBS の有効性が予防群⁷⁾で大幅に強化されていることが示唆された。このワクチンは 2 歳未満の子供の使用は認証されていない。それは 60 カ国以上で利用可能で、国連機関による購入のために事前認証されている。

*全細胞滅二価ワクチン（mOrvac と Shanchol）：

これらの 2 つの密接に関連するワクチンはスウェーデンからインドとベトナムへのワクチンの技術移転によるものであった。両方のワクチンは、コレラ菌の血清群 0139 と 01 とを滅した全細胞を含有し、組換え B サブユニットを含んでいないので緩衝液中で再構成する必要がない。ベトナムの mOrvac（国立衛生疫学研究所、ハノイ、ベトナム）、インドの Shanchol（シャンタ・バイオテクニクス、ハイデラバード、インド）のどちらも必要な臨床試験を受けて認証されている。Shanchol は 2011 年 9 月に WHO の事前資格審査を与えられた。予防接種スケジュールは 2 週間の間隔で与える 2 用量である。追加用量は不要である。

Shanchol は Dukoral に比べて 5 歳未満の子供に長期間の予防を与える。そのため Dukoral とは異なり、この年齢層への 6 カ月後の追加接種を必要としない。Shanchol はワクチン接種⁸⁾後少なくとも 2 年間は流行地域で臨床的に有意なコレラ菌 01 に対する 67% の予防を示した。

*経口ワクチンを使用するための推奨事項：

安全で効果的な 2 つの経口コレラワクチンが利用可能となったので、病気が流行しているまたは流行する危険がある場所⁹⁾において、予防接種は他の予防や制御戦略と組み合わせるべきである。大規模な人的危機中において、他の介入が効果的に配信できない地域ではコレラワクチンが死亡率を減らすために迅速に使用されるべきであると、コレラ流行に対する専門家と WHO の合同臨時会議¹⁰⁾において固く合意された。ワクチン接種は、安全な飲料水の提供や、基本的な衛生の改善、衛生および社会的動員などの他の優先度の高い介入を混乱させるべきではない。これらが正しく適用されたときにすべてが効率的となる。ワクチンは高リスク地域に住んでいる人々に、短期的な選択肢を提供するが、飲料水や衛生の改善のような対策は病気の持続的な制御をもたらすまで時間がかかる。

OCV 備蓄は、コレラ発生の予防と制御に重要な役割を持っているので原則として作成されている。また、備蓄はワクチンの必要性に対する用量の数が限られていることを理解した上で実施されている。OCV が大規模に使用される場合、備蓄を使用することにより、流行発生を制御し流行の推移に影響を与える可能性が事実として明らかになった。WHO に事前認証された限りあるコレラワクチンの世界的な供給量を考えると、世界的な備蓄はその使用から最も恩恵を受ける国に対する OCV のより適時な利用をもたらす可能性がある。また、増加した OCV の使用は、予測可能なより一貫性のある需要を通じて、世界的なワクチン供給を大きくする可能性がある。

* 編集ノート：

コレラ症例数は、2012 年の間に世界中で減少したが、イスパニョーラ島といくつかのアフリカ諸国は深刻な流行の影響を受け続けていると報告がある。またコレラ死亡数が受け入れがたいほど高いままであることから、この疾患は重大な公衆衛生上の未解決の問題である。

大きな進展は WHO とそのパートナーによってもたらされた。コレラの流行に対応するために OCV を 200 万回分備蓄し、ワクチン使用の評価のための標準ツールや手順を情報提供し、強固な監視や評価の枠組みを定義することが進められている。

しかし、コレラの効果的な予防と制御は、様々な介入や方法を組み合わせる、新たな複合的アプローチの取り組みを必要とする。このため WHO は、目標を再定義する目的で国際保健のたに対策委員会と緊密に連携し、コレラ制御のための世界コレラ対策委員会の会員組織を作成し、世界的な連携を強化することで、リスクの高い国のニーズによりよく効果的にまた優先的に対処するために、主要な関係者と協議を開始した。

<WHO のウェブ上でのコレラの情報 (WER 参照) >

<メジナ虫症症例に関する月刊報告 2013 年 1~5 月>

メジナ虫症根絶に向けて達成進捗状況を監視するために、地区ごとの監視指標、症例や症例と村のラインリストが国家メジナ虫症根絶プログラムによって WHO に送信される。以下の情報はこれらの報告からまとめられている。

(糸谷圭介、安藤啓司、塩谷英之)