

今週の話題：

<コレラ、2013>

2013年、47か国が2,102名の死者を含む累計129,064例のコレラ発症、致死率(CFR)1.63%を報告した。2012年と比較して47%の症例数減少であり2年連続でコレラ発症数が減少している事を示している。報告した国数は2012年の48か国と比較して2013年は47か国であった。

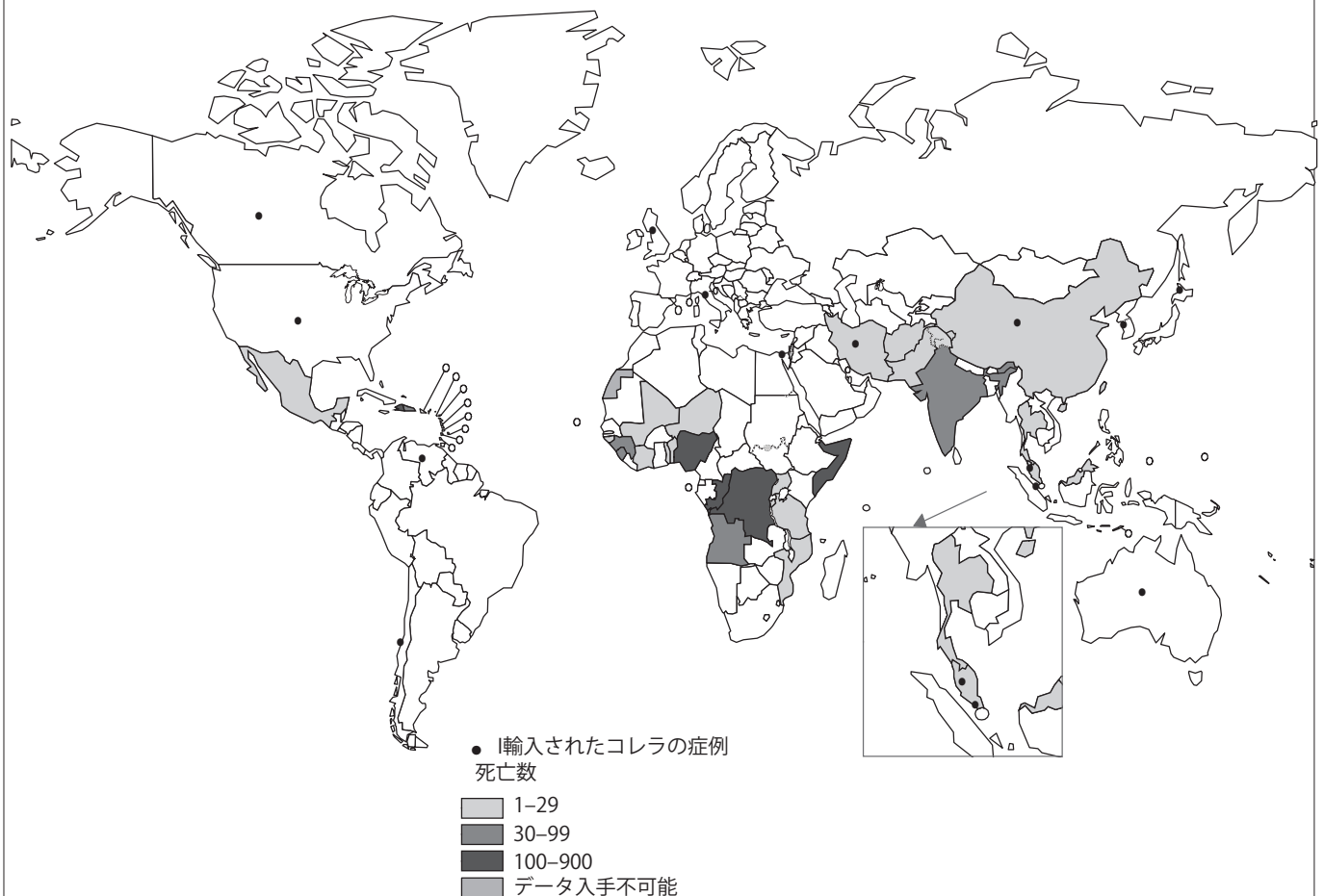
コレラは1年につき1,400,000から4,300,000例と推定され、28,000から142,000名の死亡が世界中で確認されている。この報告にある傾向と年間発症数には、多くの「急性水様性下痢」がコレラ症例に含められていないため、これら症例の実数は報告されているそれらとは異なることが知られている。その理由は、監視システムの限界、症例定義の未確立、あるいは検査診断力の欠如と関係するとされている。

症例はアフリカ22か国、アジア14か国、ヨーロッパ2か国、アメリカ8か国、そしてオセアニア1か国を含む世界の全地域から報告された(地図1)。コレラによる死亡を報告した26か国のうちの17か国はアフリカ大陸からであり、その総数は1,366人(CFR、2.43%)で全世界の65%を占めていた。これに対してアメリカ大陸のドミニカ共和国とハイチは、死者数635名(CFR、1.04%)で全世界の30%を占めていた。(表1)表1 WHOへ報告されたコレラ症例数と死亡者数、致死率(CFR)2013年(WER参照)

CFRsが1%以下であったのは4か国で、1~5%は17か国から報告されている。CFRsが5%以上であったのはアフリカの5か国であり、それらはコンゴ共和国(以下コンゴ)、ギニア、マリ、シエラレオネ、タンザニア連合共和国(URT)であった(表1)。

輸入症例はアメリカ大陸、アジア、ヨーロッパ、そしてオセアニアから報告されている。(図1、地図1、表1) 図1 コレラを報告した国々、地域と症例数 2000年-2013年(WER参照)

地図1 コレラによる死亡を報告した国 2013年



2013年、全症例の47.3%(60,763例)が2010年10月末から始まり集団発生が継続しているドミニカ共和国とハイチを起源としていた。アフリカでは全症例の43.6%(56,329例)が報告され、2012年と比較して52%減少した。このアフリカの症例の減少は、2010年以降観察され、2011年から未だ継続して集団発生していたイスパニョーラ島の有意な症例減少と関連している。

アジア大陸は9%(11,576例)であり、2012年(7,367例)と比較して57%増加した。

各国でコレラ集団発生の予防や対処の重要な尽力がなされてきたが、コレラや他の下痢性疾患のリスクが高い非衛生的な場所に住んでいる人々（公衆衛生が改善していない推定 25 億人）についての多くの懸念は残ったままである。コレラと他の水感染を防止する為に飲み水の水源や衛生環境の改善に関する方策を拡大し、感染症の危険性を減らす行動変容促進の為に地域住民と協同する事で予防措置を拡大する必要がある。

2011 年の第 64 回世界保健総会において WHA64.15 決議が採決された後、2012 年テクニカルワーキンググループは緊急時に使用する 200 万人分のコレラワクチン(OCV)の貯蔵を推奨することで国際的なコレラ管理の方針に関する重要な一歩を踏み出した。

* 伝染様式と発生：

・ アフリカ：

2013 年、アフリカ大陸 22 か国で死者 1,367 名を含む計 56,329 例が報告された (CFR、2.43%) (表 1、図 2)。図 2 各年代と各大陸における WHO へ報告されたコレラ症例数 1989 年-2013 年 (WER 参照)

2012 年と比較してアフリカから報告された症例数は 52%低下し、2005 年での報告数に近かった(図 2)。4 か国-アンゴラ (6,655 例、死者 86 例)、コンゴ民主共和国(DRC) (26,944 例、死者 491 名)、ナイジェリア (6,600 例、死者 229 名)、ソマリア (6,864 例、死者 140 名) から報告された症例数は 47,063 例を占め、大陸から報告された症例の 83%であった(地図 1)。

西アフリカ 2012 年と比較して西アフリカから報告された症例数は 80% (50,663 例から 9,765 例)の重要な減少を示した。ナイジェリアとトーゴだけが 2012 年より多くの症例を報告した。トーゴでは死者 4 名を含む (CFR、2.41%) 166 例がロメとソコデの 2 つの地域で 8 月から 12 月にかけて報告された。ナイジェリアでは保健省によってコレラの急増が 2013 年 9 月に報告され、2013 年 12 月にかけて続いた。死者 229 名 (CFR、3.47%) を含む計 6,600 例が 20 州の 94 地方自治体から報告された。全体にわたって、西アフリカの CFR は 1.44%から 3.26%まで上昇した。ギニアとマリは CFRs は各々 10% (319 例、死者 32 名) と 8.7% (23 例、死者 2 名) であった。

中央アフリカ 中央アフリカ地域では、コレラ発生数は長期的に安定している。(2012 年 36,665 例、2013 年 36,809 例) アンゴラやブルンジ、コンゴのような複数の国では重要な発生を経験しているが、コンゴは 33,661 例から 26,944 例へ減少した。

アンゴラでは 17 州中 10 州で死者 86 名 (CFR、1.29%) を含む 6,655 例が報告された。ナミビアとの国境のクネネ州は最も影響を受けた地域である。ブルンジは DRC と URT の国境沿いの地域でコレラの発生を報告した。12 地区から死者 17 名 (CFR、1.09%) を含む 1,557 例が報告された。コンゴでのコレラの流行は港町ポワントノワールであった。死者 221 名の計 1,624 例、CFR13.6%を報告した。流行は 2012 年 11 月から発生し、洪水に至った多大な降雨後の 2013 年 3 月に悪化した。

2013 年にコンゴ民主共和国から報告された症例はブルンジ、コンゴ、ルワンダ、ウガンダ、URT、ザンビアの国境沿いに発生していた。類似した状況が 2012 年に観察され、コレラ菌の国境を越えた伝染を強調している。

南東アフリカ 南東アフリカ地域で報告された症例は 68%の低下 (2012 年 30,243 例から 2013 年 9,755 例) を示し、症例の 89%はモザンビークとソマリアからであった。(8,733 例)

注目すべき点は、常に発生していた Lake Chad 地域で 2013 年に大きな発生がなかった事である。

・ アメリカ大陸：

2013 年、5 か国がコレラの在来の症例を報告した。キューバ、ドミニカ共和国、ハイチ、メキシコ、およびアメリカ合衆国 (USA) である。輸入症例はベネズエラ・ボリバル共和国、カナダ、チリ、および USA で報告された。

キューバでの発生は 2012 年 7 月から始まり、2013 年は La Havana、Santiago del Cuba、および Camaguey で死者なしの 181 例を報告した。2013 年 8 月 24 日以降、キューバからの新しい症例の報告はない。

ドミニカ共和国は 2012 年 (7,919 例) と比較して 75%減の 1,954 例を 2013 年に報告した。一方、32 州中 31 州で報告があり、Altigracia、Azua、Boaruco、La Vega、San Cristobal、San Pedro de Macoris、Santiago、および Santo Domingo の 8 州が 2013 年に登録された症例の 80%を占めた。2013 年の CFR は 2012 年 (0.8%) や 2011 年 (1.7%) と比較して 2.15%と高かった。

ハイチでは、発生開始 (2010 年 10 月) から 2013 年 12 月まで 696,794 例が発症し 389,903 例 (56%) が入院し、8,531 名が死亡した (CFR、1.22%)。CFR の幅はハイチ南東部の 4.4%からポルトープランスの 0.6%であった。4 県 (Artibonite、Centre、Nord および Ouest) が 2013 年に登録された症例の 52%を報告した。

2013 年 9 月初旬から 12 月末までメキシコは 1 名の死亡者 (CFR、0.53%) を含むコレラ菌 01 型感染が確認された 187 例を報告した。これらの症例は、3 例が連邦区、160 例がイダルゴ州、9 例がメキシコ州、2 例がサンルイスポトシ州、13 例がベラクルス州からであった。カリブ海へのコレラ菌の導入と同時にアメリカ大陸の国々は早期に症例を見つけ出す為のサーベイランスを強化し、即時に対策を開始す

る事が重要である。

・アジア：

2013年を通して計11,576例-死者100名を含む-が14カ国から報告された（CFR、0.86%）。これは2012年の報告と比較して57%増加している（図2、表1）。

合計で3,957例-死者14名を含む-（CFR、0.35%）がアフガニスタンの北東に位置するバダフシャー州を中心に報告された。症例はヘラート州のInjil地区からも報告された。

インド（6008例）では19州（29州中）でから報告された。症例の51%はバングラデシュとの国境の西ベンガルから報告された。

タイでは8例が報告され、イナバ血清型2例、オガワ血清型4例、ヒコジマ血清型1例であった。これらの散発的な症例は北東部と南部から報告された。アジアで報告された症例数は大多数の急性水様性下痢とは対照的にコレラ菌によって引き起こされていた。特に毎年バングラデシュで登録された200万症例超の急性水様性下痢の約22%がコレラ菌によって引き起こされていた。

・ヨーロッパ：

輸入症例はヨーロッパの2カ国から報告された。1例はイタリア（キューバからの輸入）で6例はイギリスであった。

・オセアニア：

オーストラリアの3例のうち2例は輸入症例であった。

* 国々への支援：

WHOとパートナーは衛生部とコレラ感染国に対し支援を行った。

OCV使用の認知度の向上や伝染病と風土病におけるコレラの規制に果たす役割に関する会議はWHOのアフリカと地中海東岸の地域職員によって組織された。

* サーベイランス：

国際保健規則（2005）ではコレラの感染防止や迅速な封じ込めには、サーベイランスの改善および情報共有の促進が必要であるとしている。現地での診断技術の向上、データ収集、分析力を強化し、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。

* 海外旅行、海外との取引について：

過去の経験から、コレラ蔓延防止のための人や物の隔離・取引制限は効果がなく、コレラが流行している国においても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不適切である。

コレラ流行周辺国は、コレラ感染の越境に備え迅速な集団発生の特定・対応ができるように自国でのサーベイランスや準備を強化し、旅行者や地域に対し、コレラ感染のリスクや症状、予防措置、症例報告のタイミングや報告先について情報提供する必要がある。

現在、入国時にコレラの予防接種証明の提示を求める国はなく、ワクチン接種や予防内服の国際的な証明書にはコレラに関する記載欄はない。

* コレラ菌の種類：

1992年にベンガル湾で発見されたコレラ菌0139は、現在までのところ東南アジア地域に限定されていた。2013年、中国のみが0139菌株の発生を報告した。中国の検査で確認された49例のうち37例は0139血清群であり12例は01血清群であった。各国にコレラ菌感染を診断する際に01と0139の両方を検査することを奨励している。

現在、世界の複数の地域でエルツール変異型という古典型に比べ毒性が強い新たなコレラ菌が報告されている。最初にバングラデシュで発見された後は、アフリカやアジア、イスパニョーラ島で報告されており、高い致死率をもたらしている。

バングラデシュでは薬剤耐性を持ったコレラ菌も発見されている。

分子疫学、抗菌薬感受性の継続的なモニタリング、および株菌の追跡は、国内および世界水準でのコレラ対策を検討する際のデータ収集手段として有用である。

* 最新、経口コレラワクチン：

・背景：

現在、WHOが認定しているOCVs（経口コレラワクチン）は2つ（DukoralとShanchol）ある。両ワクチンとも複数の国で認可されている。

OCVsは安全で効果的な免疫原性であることが証明され、両ワクチンはWHOが支援する集団予防接種活動で使用されている。

WHOは以前の非経口コレラワクチンの使用を限られた効能（3か月で45%）と公衆衛生上の目的の不適当さからその使用を推奨していない。以前認証された経口弱毒単回投与ワクチン（GVD103-HgR）は現在生産されていない。

（i）Dukoral

このワクチンは（クルセル、スウェーデン）は不活性化コレラ菌 01 型の全細胞と毒素の B サブユニット（WC/rBS）が組み替えられて構成されている。各容量は重炭酸塩緩衝液 150mL に希釈されている（子供は 75mL）。その予防接種は年齢層により異なる。成人および 6 歳超の小児には 2 回投与され、2 歳超から 6 歳未満の子供には 3 回投与される。どちらも推奨される投与間隔は最低 7 日間で、最長 6 週間としている。予防は最終投与後 1 週間から期待できる。エンテロトキシン産生大腸菌（ETEC）に対する防御も生み出されており、その安全性は全年齢層で 4~6 か月間の防御率が 85%であった。幼児の防御効果は 6 か月後に急速に低下したが、小児と成人では効果は 2 年後も 60%程度を維持していた。コレラ感染の統計確率モデルを用いたバングラデシュでのデータの再解析から、WC/rBS の効果は予防群で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。

（ii）Shanchol：

このワクチンは二価でコレラ菌の 01 と 0139 の血清の全細胞を含み、組み換え B サブユニットを含まず、従って緩衝液で再構成する必要がない。予防接種計画は 1 歳超で 2 週間の間隔を空けて 2 回投与する。Shanchol は 5 歳未満の子供では Dukoral と比較して長期間の予防が立証されており、従って Dukoral とは違い 6 か月後に追加免疫を必要としない。Shanchol はワクチン接種後少なくとも 2 年間は流行地域で 67%の臨床的に有意なコレラ菌 01 の予防を示した。インドのコルカタのフィールド研究では 5 年までワクチンの予防効果（65%）が持続していることを示した。

* 経口ワクチンを使用の推奨：

OCV のワクチン接種は飲料水の利用や食品衛生、適切な公衆衛生、地域の関与と同時に実行されることで、コレラの予防と制御に効果的である。

OCV のワクチン接種はコレラが高リスクである地域において疾病発生もしくは人的危機に対する反応の一部として、他の予防と介入戦略と共に並行して実行されるべきである。OCVs は高リスク地域に住んでいる人々に短期的な防御を提供するが、一方で飲料水や衛生環境の改善のような対策は疾病の持続的制御をもたらすまで時間がかかる。

しかし、国際的な生産の制御と保証により WHO の事前承認を得たワクチンの入手は現在限られている。2013 年の開始から 140 万の OCV が貯蔵から使用された。

現在の OCV 貯蔵の使用の中心は発症期間中もしくは人的危機中に予防接種活動として行われている。

貯蔵は国際調整グループ（ICG）によって管理されている。国家または国際的な組織がワクチンを要求し、受理から 48 時間以内に予備の提供または最終的な決定を行う。

* 編集ノート：

コレラ制御戦略の強化と WHO パートナーからの尽力によりハイリスクな国々への必要性は優先され、効果的に対処されており、また、WHO は GTFCC を再組織化した。

再組織化された GTFCC の最初の会議は 2014 年 6 月 26-27 日にジュネーブで開催された。

参加者は GTFCC の運営方法に同意し、地域における特定の話題に関する活動やサーベイランス、疫学、水や公衆衛生、ワクチン、社会的流動化に焦点を当てた複数のワーキンググループが創設された。

（井上達朗、小野玲、宇賀昭二）