

今週の話題：

＜アフリカにおける血清型 C の髄膜炎菌による髄膜炎菌性髄膜炎のアウトブレイクのための準備：WHO 専門家協議会からの勧告＞

* 現在の髄膜炎の状況：

サハラ以南のアフリカ諸国において、2010年に血清型A髄膜炎菌結合ワクチン（MACV）の導入が開始されてから、血清型Aの髄膜炎菌（*N. m. A*）による髄膜炎症例は劇的に減少した。2011年から2014年まで、髄膜炎菌性髄膜炎の症例やアウトブレイクが減少し、2013年、2014年には歴史的に低い水準に達した。同時に、他の*N. m.*血清型（*N. m. W*, *N. m. X*, *N. m. C*）による髄膜炎症例やアウトブレイクは続いた。2015年にニジェールとナイジェリアで、約11,000症例と800人の死者という先例のない*N. m. C*による髄膜炎の流行が起こった。このアウトブレイクの制御は、血清型C含有髄膜炎ワクチンの生産制限により難しかった。

* *N. m. C* 流行の継続的リスク：

WHO は、*N. m. C* の継続的リスクの評価と 2016 年の流行期に対する勧告のために 2015 年 10 月に専門家協議会を招集した。

専門家グループは以下の要素に基づいて、2016年及びそれ以降にサハラ以南のアフリカの髄膜炎地帯中に *N. m. C* 流行が拡大し続ける高いリスクがあると結論づけた。

・急速な小地域の拡大

N. m. C のアウトブレイクは 2013 年にナイジェリアの Sokoto 州において最初に見つかった。2013 年は制限された規模（452 感染疑い例）だったが、2014 年には他のナイジェリア北西部の州へ拡大した（796 感染疑い例）。2015 年にはナイジェリア（2,845 感染疑い例）やニジェール（8502 感染疑い例）において急速に拡大し、世界最大の *N. m. C* 流行報告（ニジェール、ナイジェリアにおいて 1,181 の血清型 C 髄膜炎症例）となった。血清型 C 髄膜炎症例（15 症例）は 2015 年にベナン、ブルキナファソ、マリ、コートジボワールにおいても報告された。

・新たな毒性株

N. m. C は独特のクローンであり、他のすべての既知の *N. m. C* 菌株と遺伝的に異なっている。

・*N. m. C* に対する免疫の欠如

髄膜炎地帯における直近の血清型 C の髄膜炎流行が 1970 年代後半であり、近年、血清型 C 含有髄膜炎ワクチン接種キャンペーンがほとんど行われなかったことを考えると、髄膜炎地帯での *N. m. C* に対する集団免疫があまりないことが予想される。

・アウトブレイクパターン

アウトブレイクの規模と拡大は *N. m. A* のアウトブレイクと類似して激しやすい可能性を示した。

専門家グループは、血清型 C の髄膜炎の再興がおそらく MACV 導入に続いて起こる血清型置換よりもむしろ細菌の自然進化的変化によるものであると考えた。この結論の背後にある理由は (i) MenAfr iVac 導入以前の流行地域外の *N. m. A* の保菌は通常検出できないか非常に低水準であり、生態的ニッチにおいて細菌の置換のための機会はほとんどなかった；(ii) 血清型/株分布における大きく急速な変動はワクチン導入のないときに起こることが知られている；(iii) *N. m. C* のアウトブレイク株は完全に新しいクローンであることである。

髄膜炎地帯のすべての国にリスクがあり、そのために 2016 年のための準備を強化すべきである一方、特定の国や地域はより高いリスクがあると考えられている i) 2015 年に流行したニジェール、ナイジェリアで部分的にワクチン接種されただけの集団が居住する地域もしくは 2015 年の流行期の終わりに新たに流行した地域；ii) ニジェール、ナイジェリアの近隣国、特に 2015 年に *N. m. C* が検出された国。

* 準備とアウトブレイク対応に対する勧告：

最近、WHO がアウトブレイク制御戦略を見直したため、専門家グループは勧告を再検討し、強化が必要な地域を特定する間、その勧告が *N. m. C* アウトブレイクに対して適用できることを確認した。

サーベイランス

髄膜炎アウトブレイクを迅速に発見し、確認するために、疫学的サーベイランスとサーベイランスの検査室要素が髄膜炎地帯のすべての国において強化されるべきである。

—100,000 未満の集団（地区もしくは小地区レベル）はその土地の増加の迅速な検出を可能にするために集合した人口に基づくサーベイランスのターゲットになるべきである。この大きさは対応のターゲットと費用対効果の改善も可能にする。

—見直された警告や 1 週間につき 3 と 10/100,000 の流行の閾値は *N. m. C* に対して適している。

—流行地域におけるワクチン接種政策決定を支持するために、脳脊髄液（CSF）検体におけるタイムリーな *N. m. C* の確定診断が優先されるべきである。これを達成するために以下が必要である：

- ・腰椎穿刺キット、迅速診断キット、輸送手段、その他の検査室物資の戦略的な事前配置
- ・検査室能力が低い流行地域への移動検査室の配置計画

- ・分子株評価のために CSF 検体の国から国際参考検査室への容易な移送
- ・周辺地域における新しい迅速診断試験の開発と検証の加速、製品仕様の入手

流行中の治療

セフトリアキソンを用いた5日間の治療は、重症例に病院ケアを、比較的軽症例に地域ケアを組み合わせることによりニジェールで奏功した。専門家グループは保健センターにおける症例管理や重症例の病院への委託により、この5日間の治療方針を流行中できるだけ長く維持すべきと勧告した。大規模な流行や遠隔地域、もしくはインフラが整備されていない地域のような髄膜炎菌性髄膜炎に関する困難な状況においてセフトリアキソン1回投与の治療プロトコールが実施されるかもしれない。しかし24時間後の症例の地域フォローアップを確実にし、必要な時に病院ケアへ委託することが重要である。

化学予防

アフリカにおける髄膜炎流行中の化学予防は現在、エビデンスがないために推奨されていない。しかし、ニジェールでの2015年の流行中に集められたデータは髄膜炎症例の家族の接触での疾患の高いリスクを示した。ワクチン供給量の不安定さを考慮して、化学予防の有効性を検証する研究が推奨された。

緊急事態のワクチン接種

流行性髄膜炎制御に対するワクチン備蓄についての国際協カグループ（ICG）は、2016年の国際的な備蓄のための500万回分の血清型C含有髄膜炎ワクチンを入手するための努力にもかかわらず、400万回分しか入手できないだろうと推測した。*M. m. C*を含有するいくつかの異なるワクチン製剤が潜在的に利用でき、ポリサッカライド（AC、ACW、ACWY）やタンパク結合ワクチン（ACWY、C）である。

専門家グループは、どのワクチン製剤も*M. m. C*の流行に応じて使用できると考えた。しかし、*M. m. C*と*M. m. W*が混在した流行に対しては、*M. m. W*症例が髄膜炎症例の30%以上であるときは常に血清型W髄膜炎菌含有ワクチンを使うべきである。

以前の血清型Cのワクチン（ポリサッカライドもしくは結合ワクチン）の投与が、それに続く血清型C含有髄膜炎ワクチンに対する免疫応答を減少させた一方、疾患に対する感受性が増加した証拠はない。免疫反応の観点では、すべての状況において、ポリサッカライドワクチンよりもむしろ結合ワクチンを使用する方が好ましい。

推奨された年齢グループはアウトブレイク対応において維持されるべきである（2-29歳）。しかし、結合ワクチン投与後の保菌減少の可能性を考えると、制限された年齢層は結合ワクチンの集団接種のために考えられるかもしれない（例えば、5-15歳もしくは2-19歳、ワクチンの入手しやすさと症例の年齢分布によって決まる）。

ワクチンの入手が限られていること、ワクチンの公平な配布の保証が困難であることを考えると、現在のところアウトブレイクの外部での血清型C結合ワクチンの予防的接種は推奨されない。

*さらなる調査：

専門家たちは特に保菌、抗体普及の研究と環境因子との関連において、追加調査と*M. m. C*の出現をより理解し、説明するためのモデル化の必要性を確認した。アウトブレイクや制御介入に関連した費用と社会経済的影響も調査されるべきである。アフリカでの最初のアウトブレイク対応に使用されるワクチンの影響は注視されるべきである。

専門家は、アフリカの髄膜炎地帯における*M. m. A*以外の*M. m.*血清型の髄膜炎菌による髄膜炎流行の持続は入手可能な多価結合ワクチン開発の緊急性を強調したと結論付けた。

<ポリオ撲滅への進歩：パキスタン、2014年1月-2015年9月>

ナイジェリアが2014年7月に1型野生型ポリオウイルス（WPV1）による最後のポリオ症例を報告してから、WPVの流行はパキスタンやアフガニスタンに限られていた。この報告は2014年1月から2015年9月の間、パキスタンでポリオ撲滅のための行動と進歩を記し、以前の報告を更新した。2014年の同時期では243症例であったのに比べ、2015年1月-9月にパキスタンにおいて合計38のWPV1症例が報告された（84%減少）。2015年のWPV1の38症例のうち32症例（84%）は36ヶ月未満の小児であり、そのうちの9症例（32%）は経口ポリオワクチン（OPV）接種を受けたことがなかった；38症例のうちの26症例（68%）は連邦直轄部族地域（FATA）、Khyber Pakhtunkhwa（KP）州において起こった。2014年の同時期では収集された検体の34%（98/294）であったのに比べ、2015年ではWPV1は収集されたすべての環境検体の20%（64/325）に検出された。

ポリオ撲滅活動の質と範囲は、ポリオの伝染が起こりにくい時期（1月から4月）の厳格な行動計画を含む国際ポリオ撲滅緊急行動計画の実行に続くすべてのパートナーのポリオ撲滅活動を組織する国際緊急オペレーションセンター（EOC）の設立に続いてかなり改善した。しかし、環境検体におけるWPV1は、ポリオの症例がない地域でさえも検出され、急性弛緩性麻痺（AFP）サーベイランスの改善の必要性を強調した。2016年のパキスタンにおけるWPV1伝染を止めるために、繰り返し見逃される小児を見つけ出し、追跡し、ワクチン接種することにより免疫ギャップをなくし、定期的OPVの普及率を改善する

集中的な努力が必要である。

*** 予防接種活動：**

2014年、小児への経口ポリオワクチン（OPV3）3回投与の国家定期的ワクチン接種の普及率は72%と推定され、2013年の推定と変わらなかった。しかし、非ポリオ性AFP（NPAFP）の6-23ヶ月の小児の親の記憶と予防接種カードに基づく国民の定期的OPV3普及率は、2013年は71%であったのと比べ、全国で66%であり、6-23ヶ月の小児のNPAFP症例の推定されるOPV3普及率はFATAで18%、Balochistanで34%、Sindhで58%、KPで63%、Punjabで83%とかなりの地域差を示した。

2014年1月から2015年9月の間、戸別の補足的ワクチン接種活動（SIAs）は5歳未満の小児ターゲットとした。この期間中、主に2価の1型、3型OPV（bOPV）と1価の1型OPV（mOPV）を用いて15のSIAsが実施された。3価のOPV（tOPV）は2型の循環型ワクチン由来ポリオウイルス（cVDPV2）出現のリスクを減少させるために戦略的に使用された。2014年11月から、FATAの安全が保障されない地域や、高リスクなカラチ（Karachi）の小児、FATA周辺地域に一時的に居住するFATAの高リスクな国内避難民の中の小児の170万人をカバーして、11のSIAsにおいて配置されたワクチンポストで不活化ポリオワクチン（IPV）が使用された。定期的ワクチン接種サービスへの14週におけるIPVの1回投与の導入はPanjab州で2015年7月に始まり、2015年9月1日にSindh州でIPVが導入され、完了した。

定期的もしくは補足的OPV接種を受けたことがない（つまり“0回投与”の小児）、6-23ヶ月のNPAFPの小児の割合は2014年で6.3%、2015年で2.1%であり、OPVを4回以上接種している割合はそれぞれ2014年で88%、2015年で96%であった。6-23ヶ月のNPAFP症例における“0回投与”の小児の最も高い割合は、2014年のFATA（46%）、2015年のBalochistan（14%）で記録された。2012年6月から2014年10月の間、NorthおよびSouth Waziristanにおける地方行政によってワクチン接種が禁じられたため、SIAsの間、FATAのほとんどでは実施できなかった。2014年6月、軍事作戦の開始に続いてNorth Waziristanから子供たちが離れたため、彼らは通過領域に戦略的に配置されたワクチンポストでワクチン接種を受けた。FATAの多くの地域へ出入りが可能になったことにより、以前は手の届かなかった地域においてSIAsが完了できた。2015年現在までの間、FATAのNPAFP症例における“0回投与”の小児の割合は2014年の38%から8%まで減少した。2015年現在までの、FATAにおけるSIAsの間、手が届かないままの子供たちの数は35,000人未満と推定され、2014年の250,000人以上から減少した。

2015年、KarachiやNorth Sindhにおける女性地域ボランティアネットワークの設立や、継続的地域保護ワクチン接種（CCPV）の実行、第1層地域における健康キャンプの実施、常設の通過地点でのワクチン接種の拡大を含む、高リスク地域におけるワクチン接種普及率の改善のための努力がなされた。CCPVsの使用はKarachiからKPやFATA、Balochistanにおける最も高リスクの集団をカバーするまで広がった。FATA、Karachi、KPの最も高リスクの地域において2,000の健康キャンプが実施され、その間に10,000人以上の“0回投与”の子供たちを含む500,000人以上の子供たちがOPVのワクチン接種を受けた。

*** ポリオウイルスサーベイランス：**

AFPサーベイランス

2014年、年間のNPAFP割合（15歳未満の100,000人に対する年間の非ポリオ性急性弛緩性麻痺症例）は全国で6.2であり、パキスタンの8つの州と地域において1.4%から13.7%までにわたっている。2014年の適正検体が採取されたAFP症例の割合は88%（80%~92%の幅）であった。（表1）。パキスタンにおけるAFPサーベイランスの全体の高い実績にもかかわらず、2015年1月から8月の間の67地域において実施されたAFPサーベイランスのフィールドレビューは小地区レベルでのサーベイランスの質の不均衡を発見した。

表1：地域別、期間別、ポリオウイルス型別の急性弛緩性麻痺（AFP）サーベイランス指標と報告された野生ポリオウイルス（WPV）と循環型ワクチン由来ポリオウイルス（cVDPV）、パキスタン、2014年1月-2015年9月（WER参照）

環境サーベイランス

環境サーベイランスはAFPサーベイランスにポリオウイルスの定期的下水検査を補強した。2014年1月から2015年9月の間、合計615の下水検体が37標本地点から採取され、ポリオウイルスの検査が行われた。2015年現在までに、WPV1は2014年の同期間に採取された検体では34%（98/294）であったのに比べ、環境検体の20%（64/325）に検出された。循環ワクチン由来ポリオウイルス（cVDPV）は2015年1月から3月の間にSindhで採取された検体において検出され、非定型VDPV（aVDPV）はそれに続くSindh、KP、Punjabからの検体で2015年9月の間に検出された。

*** WPVとcVDPVの疫学：**

2014年の同時期に報告された243症例に比べ、2015年10月23日の時点で、38のWPV1症例が報告された（表1、図1、地図1）。2014年における306のポリオ症例のうち、56%が“0回投与”の小児（定期的ワクチン接種とSIAsの両方に対して）であった。2015年に報告された38のWPV1症例のうち、11症例（29%）は“0回投与”の小児、2015年の症例のうち32症例（84%）は23ヶ月未満の小児において報告された。

図1 月別の野生型ポリオウイルス1型 (WPV1)、3型 (WPV3) と2型の循環ワクチン由来ポリオウイルス (cVDPV2) の症例数、パキスタン、2012年-2015年 (WER参照)

地図1 州別の野生型ポリオウイルス1型 (WPV)、2型の循環ワクチン由来ポリオウイルス (cVDPV) の症例、パキスタン、2014年1月-2015年9月 (WER参照)

2014年の同期間の32地区に比べ、2015年1月から9月の間、WPV1はパキスタンの17地区で検出された。2015年に報告された38のWPV1症例のうち、15症例 (40%) はKPから、11症例 (30%) はFATAから、6症例 (16%) はBalochistanから、5症例 (13%) はSindhから、1症例はPunjabから報告された。直近の症例はFATAから報告され、2015年9月16日に発症している。2014年に比べ症例数は減少しているが、2015年上半期に分離された孤児ウイルスの割合は2014年上半期に比べ、6%から14%に増加している。さらに遺伝子配列データは2015年にWPV1はQuettaやKarachiのような既知の流行地域 (“聖域”) において持続し、これらの聖域やアフガニスタンの国境で伝染していることを示した。2014年に報告されたcVDPVによるポリオ症例は22症例で、2013年の48症例に比べかなり減少した。2015年2月にcVDPV2が2症例報告され、aVDPV2は2名のAFP患者と環境検体から分離された。直近のパキスタンのWPV3症例は2012年にFATAで報告された。

* 考察 :

報告されたポリオ症例数と環境サンプルから検出され分離されたWPV1の数はパキスタンにおいて、2014年の同時期に比べ2015年に急激に減少した。これは高発生率の年に続いて予想される低発生率を部分的に反映しているかもしれないが、ポリオウイルスが伝染しにくい期間のポリオ撲滅活動強化計画の開始と厳格な実施による。2014年下半期の症例の増加は、FATAにおいて子供たちへ手が届くようになり始めた2014年6月までのSIAsの間、手の届かなかった地域であるNorth Waziristanにおける継続的アウトブレイクにより起こった。軍事作戦の間、North Waziristanからのワクチン未接種の集団の大移動によりパキスタンの以前に影響を受けていない地域においてWPV1伝染が起こった。しかし、2015年現在まで、これらの地域における更なる拡大は制御されている。

AFPと環境のサーベイランスデータはWPV1伝染の強さはKPK (Peshawar)、FATA (Khyber)、Sindh (Karachi)、Balochistan (QuettaやKilla Abdullah)、Central Pakistan (Jacobabad) の高リスク地域に制限された。しかし、継続するWPV1検出、Punjabにおいて9月11日に発症した症例の報告、FATAやKPKでのAFP症例やKarachi、Quettaでの環境検体からのcVDPV分離はパキスタンの広域における免疫ギャップやポリオウイルスの循環を示した。

2015年、パキスタンのほとんどの地域はSIAsの間、継続的危険により出入りができないままのFATA (Khyber、North、South Waziristan) の一部を除いて出入り可能になっている。しかし、危険による出入りの不足はSIAsの間に子供たちが見逃される主な理由ではない。不十分な計画、ワクチン接種チームの指揮と監視の質におけるギャップ、フィールド管理者と予防接種医の十分な教育と動機づけの失敗を含むSIAの質の悪さにより、これらの子供たちの大部分は見逃される。伝染しにくい時期の計画として、予防接種医は包括的なトレーニングを受け、計画は大規模に見直された。ワクチン接種を受けた子供たちの追跡から繰り返し見逃されている子供たちの追跡への戦略的移行がなされた。改善された計画とキャンペーン後の評価を通して、ほとんど見逃されたであろう子供たちが特定され続け拡大することが必要である。加えて、アフガニスタンにおける継続したWPV循環によりパキスタンが高リスクとなったため、これらの国々間の越境に対し注意する必要がある。

ポリオ撲滅活動は首相のポリオ撲滅のための特別委員会により指揮された。政府の公約、パートナー間の戦略的調整、計画に従った課題の対処への組織的取り組みはパキスタンにおけるポリオ撲滅の達成のための重要な要素である。EOGはタイムリーなデータ共有と意思決定を可能にすることにより、政府の役人と世界ポリオ撲滅戦略パートナーの間の能率的な連絡において重要な役割を果たした。見逃された子供たちの追跡やワクチン接種の革新的な方法に沿った継続する政府の指導はパキスタンにおいてポリオ撲滅活動の成功に不可欠である。

* 著者の所属 :

a アメリカ、アトランタ、アメリカ疾病管理予防センター、国際健康センター、国際予防接種部門 ; b スイス、ジュネーブ、世界保健機関、ポリオ撲滅部門 ; c パキスタン保健省 ; d アメリカ、アトランタ、エモリー大学 (責任著者 : Mufti Zubair Wadood)

<メジナ虫症症例の毎月の報告、2015年1月-9月>

メジナ虫症撲滅に対する進歩をモニターするために、地区に関するサーベイランス指標である、症例の一覧と症例のあった村一覧が国際メジナ虫症撲滅プログラムによってWHOに送られた。以下の情報はこれらの報告の要約である。

報告された世界中のメジナ虫症症例数、2010年-2015年 (WER参照)

(若藤諒、四本かやの、柱本照)