

今週の話題：

<アフリカ髄膜炎ベルトに属する諸国の髄膜炎コントロール2015>

## \* 背景：

髄膜炎菌性髄膜炎は髄膜炎菌によって起こる細菌性の疾患である。13種の血清型のうち髄膜炎菌A、B、C、W型が流行の主な原因とされている。一方で、風土病や時々起こるアウトブレイクはまたY型、X型など別の血清型に属する細菌によって起こる。病原性と流行の起こりやすさは血清型によって異なる。

髄膜炎菌性髄膜炎の症例は世界中で起こるが、髄膜炎ベルトとして知られるサハラ以南アフリカの広範囲の地域で繰り返し流行している。この髄膜炎ベルトはセネガルからエチオピアまでの26か国から成り、アウトブレイクは1~6月の乾燥した「流行」シーズンに発生している。

2010年以前は、この地域の流行の原因の大多数は髄膜炎菌A型であった。2010年以降、A型ワクチン(MACV)が導入され、髄膜炎ベルトの26か国では髄膜炎菌A型による髄膜炎の症例や流行が激減した。同時に、髄膜炎菌の他の血清型(W、X、C)による症例や肺炎レンサ球菌による症例の相対的割合が上昇した。

## \* 髄膜炎菌A型ワクチン(MACV)の大規模な予防キャンペーン：

2015年にギニアとエチオピアでワクチンの予防キャンペーンが実施された。両国では、事前のリスクアセスメント評価で流行ハイリスク地区に住む1~29歳の人々にMACVが接種された。

ギニアでのワクチン接種は、当初2014年に計画されていたがエボラ出血熱の流行があったため延期されていた。ワクチン接種は2015年の8月に行われ、ギニアの北と東の15の地区で実施され、のべ2,442,566人の人々が接種を受け、接種率は95%であった。ワクチン廃棄率は1%と低かった。ワクチン接種後に、28の有害事象が報告され、そのほとんどが発熱であったが、深刻な有害事象や死亡例は報告されなかった。今回の予防キャンペーンは2014年6月にカンカン地域の2つの地区(50万人が接種済み)での髄膜炎菌A型のアウトブレイクに呼応して行われた反動的キャンペーンを補足するものであった。

2013、2014年の第1期ワクチン接種で4,400万人の人々が接種を受けた後、10月から11月の間にエチオピアの東と北のリスクの低い地域で第3期で最後のワクチン接種が行われた。このキャンペーンは6つのうちの4つの地域で麻疹の予防接種活動に補足的に組み込まれた。麻疹の予防接種の適応となったのは生後6~59ヶ月の子供たち150万人であった。髄膜炎菌A型結合ワクチンは合計で16,145,837人に接種され、地域人口を分母とすると接種率は98%であり、ワクチン廃棄率は2%であった。合計で765例の有害事象が報告され、大部分が発熱であった。アナフィラキシーショックと播種性小胞病変の2例の深刻な有害事象が報告され入院が必要であったが、死亡には至らなかった。麻疹の予防接種の接種率も96%と高い結果であった。

予防接種キャンペーンにより、髄膜炎ベルトの16か国(ベニン、ブルキナファソ、カメルーン、チャド、コートジボワール、エチオピア、ガンビア、ガーナ、ギニア、マリ、モーリタニア、ニジェール、ナイジェリア、セネガル、スーダン、トーゴ)でMACV接種を受けた人の数は合計で2億3560万人となった。

2016年から2017年の間でワクチン接種が未だに実施されていない国はブルンジ、中央アフリカ共和国、コンゴ民主共和国、エリトリア、ギニアビサウ、ケニア、ルワンダ、南スーダン、ウガンダ、タンザニアの国々であった。2016年から、MACVは生後9~18ヶ月の子供の定期予防接種計画へ導入され、他のワクチン接種と同時期に実施された。大規模な予防接種が行われた後に生まれたコホート集団に対して、一度だけの追加予防接種キャンペーンが、定期予防接種計画の導入開始時に実施される予定だ。しかし、このような試みが導入されなかった場合には、致死的な髄膜炎菌A型の再流行が起こりうる。

## \* 2015年の髄膜炎流行シーズン：

## ・ アフリカ髄膜炎ベルトにおける疫学調査

髄膜炎のアウトブレイクは、次のように、強化された髄膜炎サーベイランスネットワークによって検出されている。国は毎週国中の地区レベルのデータを集め、ワガドゥガーのWHO西アフリカ国内サポートチームに送付する。そしてそのサポートチームはその報告を編集、分析し、データを毎週速報で発信する。

2013年や2014年と比較して、2015年には、19か国で症例と流行地区が増加していると報告された。2015年の流行シーズン(1月1日から6月28日までの26週間)の間、髄膜炎と疑われる症例が21,649例あり、そのうち死亡例が1,577例あったと報告された(致命割合は7.3%;表1)。報告した国の間では、26の地区で流行閾値を超えた。その流行活性は、2012年に西アフリカの国々で流行した髄膜炎菌W型に匹敵するものであった。

表1：2015年アフリカの強化されたサーベイランス下の国々における、流行閾値を超えた地区の数と髄膜炎の症例数、髄膜炎による死者数(WER参照)

## ・ 病原菌の分布と循環

19か国のうち15か国から検査成績が報告された。合計で、6,588個の脳脊髄液サンプルが集められ、

2,364個(36%)で細菌が同定された。主にニジェールで集められた2,364サンプルのうち1,120サンプル(47%)から分離された病原菌は主として髄膜炎菌C型であった。肺炎レンサ球菌は二番目に多い病原菌で、2,364個のうち543個のサンプルから検出され、続いて髄膜炎菌W型が全体の19%の458例報告された。また、髄膜炎菌A型は77例報告され、そのうちの74例はMACVキャンペーンがまだ普及していないギニア、3例がブルキナファソから報告された。これらの結果から、髄膜炎ベルトの髄膜炎菌A型が劇的に減少したことが確かめられた(表2、図1)。

表2: 2015年髄膜炎流行シーズンにおいて、アフリカの強化サーベイランス下の国における、脳脊髄液のサンプル数と髄膜炎疑い例から同定された病原体(WER参照)

図1: 2010~2018年におけるアフリカ髄膜炎ベルトの国々の髄膜炎菌A型結合ワクチンの普及(WER参照)

ニジェールは脳脊髄液を最も提供した国で(6,588例中4,079例で全体の62%を占める)、多くの病原菌も同定された(2,364例中1,456例でその地域で同定された病原菌の62%を占める)。このことはその国の優れた検査調査と同様に優れた取扱件数を反映している。

報告された地域の病原菌分布の解釈は慎重に行われるべきである、なぜなら、国によって調査やレポートのレベルが異なり偏りが生じるからである。

・症例に基づいたサーベイランスの漸進的実施

症例に基づいたサーベイランスは個人レベルの情報を集めることを目指しており、個々の疑い例に対して、疫学情報を検査情報と関連づけて行われる。MACVの効果を測定するため、個々の症例について検査サンプルが必要とされる。MACVを導入した髄膜炎ベルトの13か国は2011年以来、ある一定のレベルの症例に基づいたサーベイランスを実施してきており、一般に定点監視地区で行われた。そのうちの4か国(ブルキナファソ、マリ、ニジェール、トーゴ)は、共同実施されている地域サーベイランスプロジェクトであるMenAfriNetネットワークに登録されており、このプロジェクトでは、その4か国に分布する84地区で検出された症例から標準化された個人データを収集し解析した。

2003年の強化サーベイランスの開始以来、最も多い確定症例(n=2,364)をこの年は記録した。特にそれぞれの参加国の負担を考慮すると、この数字は注意深く解釈する必要があるが、この事実は国の検査技術の向上と結びついた、症例に基づくサーベイランスの役割を強調するものである。

\*アウトブレイクと対応:

2015年、髄膜炎菌C型はナイジェリアとニジェールで大規模なアウトブレイクを引き起こした。髄膜炎菌C型として知られている他のクローンとは異なる独特のクローン(多遺伝子座配列の種類はST10217)が両国で検出された。2013年に北西ナイジェリアでは髄膜炎菌C型の限定的な流行が報告され(3地区、753例、流行閾値を超えた)、2014年(流行中は6地区、1,073例)まで続いた。

2015年のナイジェリアでの髄膜炎菌C型の流行は症例増加の原因となり、より広範囲の地域に影響した(8地区、2595例、流行閾値を超えた)。もっとも感染が広まった地域行政区(LGA、地区と同義)であるケビ州アリエロでは、累積罹患率は人口10万人当たり1,277例にも及んだ。この流行はナイジェリア国境を超えて、ニジェールのドッソ地区へ、後にはニジェール首都のニアメにまで広がった。2015年の流行シーズン末までに、合計で9,361例の症例がニジェールで報告され、そのうち15の地区は流行閾値を超えていた。ニアメの4地区すべての集団はこの流行の影響を受け、症例の総報告数の64%がここで発生した。ニアメで最も大きく影響を受けた地区では週間の罹患率のピークは人口10万人当たり220例に達し、累積罹患率は人口10万人当たり992例にも及んだ。

ニジェールでは大規模な流行において、5日間の抗菌薬処置が初めて行われた。重症の場合は病院で、軽症の場合は地域で処置が行われた。

流行に反応した大規模ワクチン接種キャンペーンは今なお髄膜炎の大流行に対する重要な支柱である。緊急時の世界規模のワクチン備蓄が流行性髄膜炎コントロールに対するワクチン備蓄についての国際協力グループ(ICG)によって管理されている。2015年、ナイジェリアとニジェールの流行に対して大規模なワクチン接種キャンペーンが組織された。ICGは357,250人分の多糖類ACYWワクチンをナイジェリアに対して放出し、ワクチン接種キャンペーンはケビ州の11のLGAs(平均のワクチン接種率は66%)とショコト州の6つのLGAs(平均のワクチン接種率は67%)で実施された。

ニジェールに対してICGは96万人分の多糖類ACW/ACYWワクチンを放出した。加えて、20万本の多価ACYW結合ワクチンがウアラム地区に放出された。これは、アフリカでのアウトブレイクへの対応として多価結合ワクチンが使われた初めての例であった。

ニジェールはニアメの4地区を含んだ13の地区でワクチン接種キャンペーンを実行した。全体としてのワクチン接種率は68%ほどであったが、最も大きな影響を受けたニアメではすべての地区でワクチン接種率は93%を超えていた。

アウトブレイクへの対応はワクチン供給量の限界により難航した。ワクチン供給量はナイジェリアやニジェールの必要量には満たず、低いワクチン接種率の大きな原因となっていた。加えて、流行シーズ

ンを通したワクチンの時宜を得た利用可能性がないことで、ニジェール共和国での接種キャンペーンの遅延が生じ、また接種適用年齢が2～15歳の人々に限られてしまった（通常は2～29歳）。

\* 結論：

2015年の流行シーズンはナイジェリアとニジェールにおいて2つの大規模なアウトブレイクを引き起こした髄膜炎菌C型に象徴された。髄膜炎菌C型の散発例はブルキナファソ、コートジボワール、マリでも報告され、今後数年、C型が拡散し続けることが示唆された。アフリカでの髄膜炎菌C型の再興は、ワクチン導入による血清型の置き換わりというよりはむしろ、菌の自然な進化が原因であると考えられた。

2010年以来、アフリカの髄膜炎ベルトの26か国のうち16か国でMACVが導入されてきた。MACV接種が実行された地域では髄膜炎菌A型の発症例は一つも報告されなかった。全体的に見てこれらの国では髄膜炎菌A型の症例は劇的に減少し続けている。

髄膜炎ベルトの国々の苦しみはMACV接種に伴って確実に減ってきたが、少なくとも1万例以上の疑い例とその他の病原体による多数のアウトブレイクが毎年、発生し続けている。2015年に、髄膜炎菌C型が主な原因となって、2万人を超える人々が髄膜炎菌に感染し、26の地区では流行といえる状況に直面していた。2012年にも主に髄膜炎菌W型により33の地区で20,062例の症例が報告されるという同様の状況が起こっていた。より効果的ではあるが極めて高価な結合ワクチン製造のため、ワクチン製造者は安価な髄膜炎菌多糖類ワクチンの製造を減らしていた。このため、流行を制御する手段は重大な危機にさらされた。安価な多価結合ワクチンが開発されるまで、WHOとそのパートナーたちは安価で適切なワクチン供給をサポートし続け、その結果、髄膜炎のアウトブレイクを制御する国の努力を支える。

これらの疫学的な変化は、髄膜炎のサーベイランスと、とくに検査の部分継続して強化することの必要性を強調している。2つの主な髄膜炎サーベイランス戦略、すなわちアウトブレイク検出のためすべての国をカバーする強化されたサーベイランスと、MACVの効果を計測し、髄膜炎菌の流行型をモニターする症例ベースのサーベイランスが必要であり、それはアウトブレイクに対処し、予防接種戦略を伝えるための補助となる。

\* 髄膜炎の情報源：

さらなる髄膜炎の情報は、次の出版物と情報源から利用できる。

- ・髄膜炎ウェブサイト
- ・入門的な出版物
- ・毎週の流行状況
- ・緊急用の備蓄

(大坂峻、堀裕一、中澤港)