

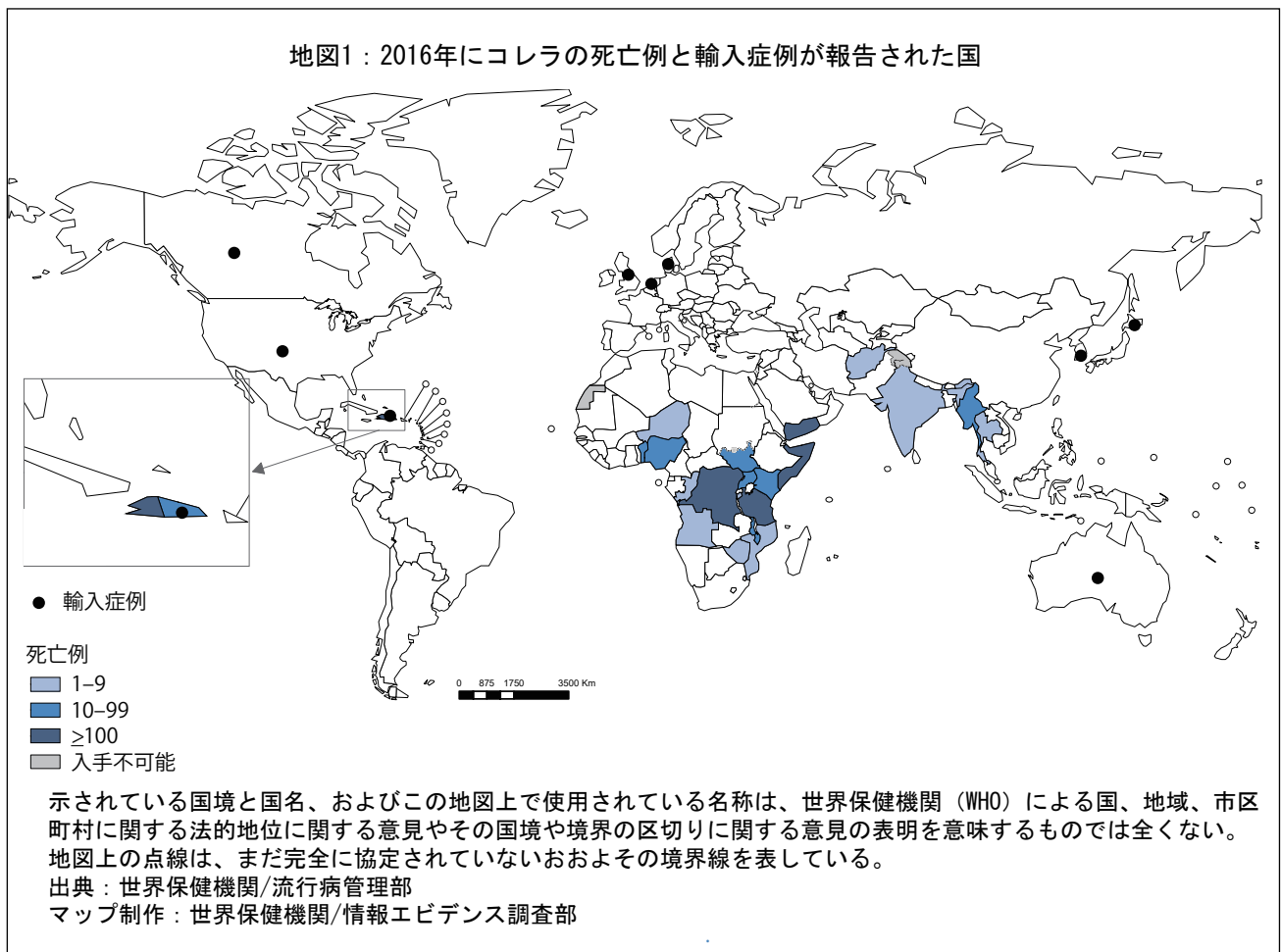
今週の話題：

<コレラ、2016>

コレラは世界の多くの地域で重大な公衆衛生上の問題であり続けている。2016年には38カ国で死者2420名を含む計132,121例が報告され、結果として全致命割合(CFR)は1.8%となった。2015年(172,454例)と比較して報告された症例数が23%減少したが、それにもかかわらず、この減少は2倍以上のCFR(2015年には0.8%)を伴った。コレラは、アフリカ17カ国、アジア12カ国、ヨーロッパ4カ国、アメリカ4カ国、オセアニア1カ国を含む世界全地域から報告された。コンゴ民主共和国(DRC)、ハイチ、ソマリア、タンザニア連合共和国、イエメンの5カ国が、全症例の80%を占めている。全世界的に報告された症例のうち、54%がアフリカ、13%がアジア、32%がイスパニョーラ島からのものだった。輸入症例は9カ国から報告された(図1、地図1、表1)。

表1：2016年にWHOに報告されたコレラ症例数と死亡者数(WER参照)

図1：2000年-2016年において、その年にコレラを報告した国や地域数および報告された症例数(WER参照)



2016年には、21カ国からコレラによる死亡例が報告され、アフリカで1,762例、アジアで184例、アメリカで474例が発生した。アメリカで報告されたすべての死亡例はイスパニョーラ島からのものだった。19カ国でCFRが1%以上であることが報告されており、そのうち5カ国が1年間のコレラによる絶対死亡数が100以上であると報告している(表1)。適切な治療をすれば、CFRは1%未満のはずであり、CFRが高い場合は、不適切な症例管理や適切な治療開始の遅れを反映している可能性がある。

この報告は、加盟国がWHOに報告したものと同様の、コレラに関する最も包括的なデータの提供を目指しているが、国のサーベイランスシステムによって捕捉され報告されたものだけを反映している。サーベイランスシステムの弱点、不適切な症例定義の使用、検査室の診断能力、および経済への負の影響を恐れることによる報告への躊躇を含む様々な要因が、報告されたコレラ症例数および死亡数に影響を与える可能性がある。紛争地域では、適切なサーベイランスおよび管理措置が実施されることが特に困難であり、しばしば過小報告につながっている。世界中で毎年130万~400万のコレラ症例と21,000~14,300の死亡例が発生していると推定されている。

2000年から2016年にかけてWHOへの各国からの報告は、計340万のコレラ症例と65,600の死亡例を

記録している。症例の年間平均および中央値はそれぞれ 200,691 および 177,963 であり、四分位範囲 (IQR; 25-75%) は 132,016 から 229,061 であった。同期間の死亡例の年間平均および中央値はそれぞれ 3,858 および 3,034 であり、IQR (25-75%) は 2,252~5,044 であった。この点を踏まえ、2016 年は過去 4 年間の平均症例数および死亡数を下回り続けた。これは、世界的な疾病管理の大幅な改善よりも、年間のコレラによる負担における周期的な変動が原因と考えられる。事実、2016 年末には、食糧不安と長期にわたる紛争を抱えているタンザニア連合共和国や南スーダンやソマリアで、連続した一年中の伝染の兆候が見られた。

* 伝染とアウトブレイクのパターン :

アフリカ

2016 年、アフリカ大陸 17 カ国で死者 1762 名 (CFR: 2.5%) を含む計 71,058 例が報告された (表 1)。2015 年の症例数 (71,176 例) と比較すると、2016 年にアフリカから報告された症例数は本質的に変わっていない (図 2)。しかし、死亡数と CFR はほぼ倍増した。コンゴ民主共和国 (DRC) (28,093 例、死者 759 名)、ソマリア (15,619 例、死者 548 名)、タンザニア連合共和国 (11,360 例、死者 172 名、本土の数字のみ) の 3 カ国が、アフリカ大陸での症例数の 77% および死亡数の 84% を占めた。

図 2 : 1989-2016 年において、コレラ症例が WHO に報告された年および大陸 (WER 参照)

・西アフリカ

西アフリカから報告された症例数は、2015 年の 6,267 例 (2014 年には約 70,000 例) と比較して、2016 年には 1,742 件に再び減少した。ベナン (761 例、死者 13 名)、ナイジェリア (768 例、死者 32 名) でのアウトブレイクがこの地域の症例数の大部分となった。ベナンでのアウトブレイクは近年のものと同様であったが、ナイジェリアの症例数は前年より 85% 減少した。全体として、西アフリカの CFR は 2015 年の 3.3% から 2016 年の 2.9% に減少した。これは 208 例 (2015) から 51 例 (2016) の死亡例の絶対数の減少を示している。

・中央アフリカ

2016 年、中央アフリカで死者 769 名を含む 28,975 例が報告された。2015 年に 19,624 例、死者 276 名に減少した後、2013 年と 2014 年の典型的なレベルに戻った。コンゴ民主共和国は死者 756 名を含む計 28,093 例を報告した (CFR は 2.7%)。2016 年に、東部地区のコンゴ民主共和国の重度流行地域外での流行が、再びコレラの症例数および死亡数の増加を引き起こした。ツォポ州 (3,573 例、死者 221 名、CFR 6.2%) での主要なアウトブレイクは、いわゆる流行地域における直面した課題を示している。さらに、コレラはコンゴ民主共和国の国境付近の地域に影響を与え続けており、コレラ制御のためには国境を越えた地域的なアプローチが必要である事を強調している。

・アフリカ南東部

アフリカ南東部において報告された症例数はわずかに減少した (2015 年の 45,101 例から 2016 年の 40,341 例)。そのうち、症例数の 2/3、死亡数の 3/4 がタンザニア連合共和国とソマリアでのアウトブレイクによるものだった。タンザニア連合共和国で 2015 年に始まったアウトブレイクは 2016 年にかけて続き、2015 年に報告された症例数とほぼ同数となった。紛争中で干ばつも悪化したソマリアでは、2015 年の症例数と死亡数 (それぞれ 7,536 例と 84 例) と比較して、症例数が 2 倍 (15,619 例)、死亡数が 5 倍 (540 例) に増加した。一方、2015 年と比較して、ケニアでは 5,866 例 (56% 減)、特にモザンビークでは 883 例 (90% 減) と、大幅に減少した。2016 年、南スーダンでは、新たな流行が始まったことが報告され、年末までに 4,295 名が感染し、82 名が死亡した (CFR : 1.9%)。2016 年に報告したその他の国は、マラウイ (1,792 例、死者 46 名)、モザンビーク (883 例、死者 2 名)、ウガンダ (516 例、死者 11 名) であった。

アメリカ

2015 年、アメリカ大陸は計 42,595 例、死者 474 名を報告した。ドミニカ共和国、ハイチ、アメリカ合衆国 (USA) の 3 カ国がコレラの国内感染の症例を報告した。カナダ、ドミニカ共和国 (それぞれ 1 件) とアメリカ合衆国 (12 件) の 3 カ国が輸入症例を報告した。

2010 年 10 月の流行の開始から 2016 年 12 月末まで、ハイチはコレラ発症 795,794 例と死者 9,411 名を報告している。2016 年だけで 41,421 例、死者 447 名が報告され、2014 年の最低数から 2 年連続で症例数と死亡数が増加した。2016 年では、症例数は 15%、死亡数は 39% の増加がみられた。年間 CFR は 2015 年の 0.9% から 2016 年の 1.1% に増加した。過去 3 年間で、毎週報告されたコレラ症例は、12 月にピークを迎えるとされる症例数に増加がみられた 9 月まで、年間を通して比較的一定であった。2016 年におけるこの年の秋のピークは、ハリケーン Matthew の通過により悪化し、2010 年以来、ハイチにおける重症な症例が比較的伝染をしていない Grande Anse 県と Sud 県における症例数の急激な増加を見せた。症例数は急速にピークを迎えたが、800,000 人以上を対象としたコレラに対する二次的なワクチン接種が行われ、年末にはこの地域におけるベースラインまで症例数は急速に低下した。

ドミニカ共和国において、コレラ症例数が減少した 3 年間の後、2016 年に 1,159 例と死者 27 名が報

告された。これは2015年に報告された症例数と死亡数のおよそ2倍であった。サンティアゴとサンタ・ドミンゴの2大都市で症例数が幾分高かった一方で、国境地帯のDajabónでは、2015年に症例が1件のみ報告された後、ドミニカ共和国において最も多くの症例(332例)が報告されている。

アジア

2016年、アジア12カ国で死者184名を含む計18,445例が報告された。2015年に報告された64,590例から症例数が72%減少した一方で、2015年に報告された死者30名から死亡数が600%増加した。これらの基準外れの数字は、アフガニスタンの症例数が大幅に減少したことと、低いCFRを有するにもかかわらず比較的高い絶対死亡数を含むイエメンへの、コレラの顕著な回帰によるものである可能性がある。

ネパールは、2015年の4月の地震の後、コレラ発症が起きたことはないが、2016年に再びコレラ発症を報告した。インドは、2016年(841例)と2015年(889例)の両方で同様の症例数を報告した。

フィリピンでは、124例の確定されたコレラ発症が正式に報告されたが、さらに14,468例の疑わしいコレラ発症も認められた。2016年に日本で報告された10例の症例全てが輸入症例と判断された。

ヨーロッパ

ヨーロッパでは、4カ国でコレラ発症が報告された。デンマーク、ドイツ、オランダがそれぞれ1例、イギリスが19例であった。起源と結果が不明なドイツでの症例を除き、全てが輸入症例であり、死亡率には関連していないと判断された。

オセアニア

オーストラリアはひとつの輸入症例を報告し、死亡例は無いことを示した。

* サーベイランス :

国際保健規制(2005年)の下、コレラ症例の報告はもはや必須ではない。しかし、コレラが関与する公衆衛生上の事象は、正式な通知が必要かどうかを判断するために、規則に規定されている基準を対照にして常に評価されなければならない。早期発見と診断、データの収集、編集、分析のためのサーベイランスを改善するための地域レベルでの能力は、包括的な制御活動の恩恵を受けるために、高リスク地域に住む脆弱な集団が特定されるように強化する必要がある。

* 国際旅行と貿易 :

これまでの経験から、人や物資の移動に関する隔離と禁輸は、コレラの拡散を抑制するのに効果的ではないため、不要であるとされる。国内で単にコレラが流行もしくは風土病的流行にあるだけで、適切な製造規範の下で生産された食品を輸入規制することは不適切である。

コレラ流行地域の周辺国では、コレラ感染の越境に備え、アウトブレイクを迅速に検出し対応することができるよう、特に境界区域で自国のサーベイランスと国家的な準備を強化することが推奨される。コレラの潜在的リスクや症状、コレラ感染の予防措置、症例報告のタイミングと報告先について、旅行者および地域社会に情報を提供しなければならない。

入国の条件としてコレラのワクチン接種の証明を要求する国はなく、ワクチン接種また感染症予防の国際的な証明書からコレラワクチン接種の規定が廃止された。

WHOは、コレラ感染地域からの旅行者が日常的にスクリーニングされ、ワクチン接種を受け、検疫されるべきであると推奨はしていない。また、コレラ感染国へ行き来する旅行者に対して、抗生物質の予防的投与または投与の証明を要求していない。

* 国へのWHOによる支援 :

WHOは、加盟国と協力して、保健省やコレラの影響を受けた国々に、方策の準備と対応活動を実施するための支援を提供する。コレラ関連活動の連携は、コレラ制圧グローバルタスクフォース(The Global Task Force on Cholera Control; GTFCC)を通じてWHOによって管理されている。GTFCCは、国際機関、非政府組織、学術研究機関などのコレラ予防と制御に関わる主要な利害関係者を呼び集めている。GTFCCは、2014年の再組織化以降、コレラを制御するためのエビデンスに基づいた戦略を実施するための国際的な協力と調整を強化してきた。GTFCCは、サーベイランス、検査診断、患者ケア、水と衛生(WASH)、社会的動員とコミュニケーション、経口コレラワクチン(OCV)、そして研修の分野から集まった専門家とともに、いくつかのワーキンググループで構成されている。WHOが主催するGTFCC事務局は、コレラ予防と制御に関連する重要なメッセージを効果的に推進する活動を調整している。

GTFCCは自身を、コレラの影響を受けた国々の主要な資源として位置付け、3つの幅広いテーマに活動を集中させている。それらは、エビデンスに基づく技術ガイドラインの作成、コレラ制御のための国際的資源としてのネットワークの使用、コレラの影響を受けた国々における制御活動の促進である。

* 編集ノート :

2016年に、WHOとその加盟国は、GTFCCの後援を受けて、コレラによる公衆衛生上の脅威が継続していることを認めたコレラに関する新たな戦略を開発した。この戦略は、清潔な水や十分な衛生環境の入手不足の問題に耐え、重大なアウトブレイクへの長期間続く対応を通じてコレラ発生率に長期的な影響

がないものとなっている。紛争、大都市化、気候変動、水資源競争の激化は、実際にはコレラによる負担のさらなる増加に寄与する可能性がある。

効果的なコレラ予防と制御の要素はよく知られているが、ほとんどのコレラ制御活動の重点は緊急のアウトブレイク対応である。新しい戦略は、長期的で持続可能な疾病予防の基礎となるコレラ制御に対する包括的かつ多分野にわたるアプローチの必要性を再強調する。これは、コレラによる負担が最も集中していて、非常に特殊で比較的狭い地域での介入を優先させるアプローチを設定している。これらのコレラの“ホットスポット”は、しばしば雨季と一致し、再発性をもつ予測可能なコレラの流行に直面している多くの流行地にまたがって確認されている。コレラの流行国では、推定 13 億人の人々が危険に晒されているが、アフリカだけで約 4,000 万人がコレラのホットスポットに住んでいる。これらのホットスポットを主に標的にすることで、多分野にわたる介入によって数年以内にコレラがもはや公衆衛生上の脅威とならないレベルにまで制御することができる。このアプローチは、何十年にもわたってコレラの対応のバックボーンとなった行動、すなわち早期発見、アウトブレイクの確認、調整された対応、症例管理、地域社会の動員、WASH プロモーションを含む環境整備、継続的なサーベイランスであり、予測不可能なアウトブレイクに対してよりよく備え、対応するための継続的な努力と組み合わせられるだろう。

このグローバル戦略の開発に加えて、GTFCC の関係機関は、コレラ制御の重要な構成要素、すなわち疫学および検査のサーベイランス、患者ケア、WASH、社会的動員とコミュニケーション、OCV、および研修の分野のそれぞれに専念するワーキンググループに専門家を招集した。

2016 年、GTFCC の経口コレラワクチン (OCV) に関するワーキンググループは、コレラの影響を受けた国へ行き来する国際労働者および旅行者における OCV の使用に関する技術ノートを作成し、WHO が前もって選定したコレラワクチンを使用した大規模予防接種活動に参加している妊婦におけるリスクと有用性のエビデンスも示した。さらに、GTFCC のサーベイランスおよび検査に関するワーキンググループは、コレラの RDT の使用に関する暫定技術指針を示した。

国際的な備蓄からの OCV は、GTFCC (予防接種活動を行う) または WHO がその事務局を主催する国際コーディネーターグループ (緊急的な活動を行う) によって割り当てられる。2016 年には、7 カ国での活動で、460 万を超えるワクチンが出荷された。2013 年に創設されて以来、約 1,300 万回分の OCV が備蓄から割り当てられ、55 回のワクチン接種活動で使用された。

免疫化に関する専門家で構成された戦略諮問グループ (SAGE) は、現在のエビデンスを再調査し、OCV に関連するいくつかの未解決問題における専門家の合意を得るために、2016 年 10 月に会合を開いた。

この会合にて示された提言は以下であった。

- ・コレラのリスクが続く場合は、3 年後に全細胞ワクチン (Shanchol™ や Euvichol® など) の再接種の必要がある。

- ・OCV は、他の注射用ワクチンまたは経口投与ワクチン (経口ポリオワクチンなど) と同時投与することができる。

- ・妊娠中および授乳中の女性や HIV 感染者は、OCV 活動の対象に含まれるべきであり、これには高い潜在的な有用性と最小のリスクを示しているエビデンスがある。

<国際保健規則 (IHR) -国際公衆衛生安全保障の 10 年>

第二部：実務：新しい国際保健規則を実施

2007 年の 6 月 15 日に世界保健規則の施行の実施は、国際的公衆衛生事象や緊急事態の管理に関する国際協力の新しい時代を象徴した。しかしながら、国際的な法律 (国際法) と同様に、主な課題や実際の効力の証明が実施に伴う。

そのような 1 つの試みが指数関数的に拡大する規則設定の実施であり、当初の 3 つの感染症に加えて広範囲にわたる公衆衛生状態に適応するものであった。広範囲に及ぶ新しい規則を評価し、理解するために、それらの目的や範囲 (記事 2) や『疾患』、『事象』、『公衆衛生リスク』、『公衆衛生緊急事態』 (記事 1) という言葉の定義を言及する必要がある。並びに、この条項や定義は規則活動の主要な地域の限界を示す。『疾患』という定義の中心には『原因や起源に関係しない』という考えがある。これは自然界で偶発的であろうと故意的であろうと、生物学的、化学的、ラジオ核的事象が生じれば、世界保健規則がそれらに適応されるという意味で解釈される。この解釈のより詳しい説明は『世界公衆衛生の安全性を定義している地理的な地域や国境に住む人々の健康を脅かす深刻な公衆衛生事象の悪影響を最小限にするための先手、後手の必要とされる活動』として 2007 年の世界保健報告書で見出すことができる。

世界保健規則の施行の実施から 2 年経たない 2009 年に、国際保健規則の条項全てがインフルエンザ A の出現に伴って施行された。それに伴い、当時、世界保健機構の最高責任者であった Margaret Chan 医師は規則下で準備した緊急時委員会という新しい組織を作った。緊急時委員会は、特に、主な保健事象

が『国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態 (PHEIC)』の構成要素となるかどうかや締約国に適切な一時的勧告について世界保健機構の最高責任者に助言することを課された。2009年の4月25日にChan医師はカナダやメキシコ、アメリカ合衆国で発展する緊急事態を国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態 (PHEIC) であると宣告し、4回目の会合で委員会はパンデミックと判断する基準が出揃ったと結論づけた。他では、ポリオ (2014年)、エボラ (2014年)、ジカウイルス、神経障害や新生児奇形の増加が確認された (2106年) などが含まれるが、これは過去10年間で保健的緊急事態に対応して、世界保健機構の最高責任者によってなされた数ある宣告の中でも初めてのことだった。世界保健機構の最高責任者は他の2つの事例で、緊急時委員会を開催したが、結局、国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態 (PHEIC) の宣告には至らなかった。

国際保健規則の実施は緊急時委員会や国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態 (PHEICs) だけでなく特に地方及び本部の世界保健機構の日々の運営も含んでいる。世界保健規則は国家国際保健規則の中核機関のネットワークを用いて、国家機密の情報を共有することも含む公衆衛生事象の発見と対応に関わる活動方法の確立に尽力した。国際保健規則の締約国はそれぞれ、地方レベルで世界保健機構国際保健規則の連絡中枢と緊急の情報交換をする責任を認識しなければならない。これらの国家国際保健規則の中核機関もまた、国際保健規則で準備されているアルゴリズムを用いて、深刻な公衆衛生事象について国際保健機構に届け出る責任や他の関連する国家機関に情報を広めたり、それらの国家機関から情報を集めたりする責任がある。こうした目的のためにウェブサイト上の従来の公表に加えて、世界保健機構は、重要な公衆衛生事象や緊急事態が生じた時に、特に時を得たそれらの情報を締約国に提供する安全なウェブサイトを設定した。

2009年のパンデミックインフルエンザAが収束した後の2010年に国際保健規則 (2005年) の機能や2009年のパンデミックインフルエンザ (H1N1) に関する審査委員会の開催で世界保健規則によって説明責任の新しい時代の到来が告げられた。国際保健規則の審査委員会は規約の機能に関して世界保健機構の最高責任者に技術的な助言を与えることを委託された。この2011年の第一回審査委員会は、公衆衛生の学者や指導者として国際的に有名なHarvey Fineberg教授が議長であり、その委員会では「国際保健規則で必要とされる主な国や地域の能力はまだ十分に使用できず、現在、世界中に時を得た実施ができる方向にはない。」と結論付けられた。さらに審査委員会は、2014年の西アフリカで起きたエボラ危機の後に開催された。重要な調査結果により、国際保健規則の全ての実施は、i) 全ての国の緊急時目標でなければならず、ii) 経済的支援の大幅な増加なしに、また、短期間では達成できないことを確認した。両委員会は必要な変更を加えて、全ての利害関係者は、とくに国の必要とされる重要な能力の確立か整備のどちらかにおいて国際保健規則の実施を援助することを勧めている。こうした理由で、ここ10年の国際保健機構のほとんどの活動は国際保健規則の能力を強化するための国の支援に力を入れている。

国際保健規則の効果的な実施には、国際保健機構や規則により繋がっている196カ国の国々を含む全ての利害関係者からの持続的な関与を必要とする。一般的に国際的な法律 (国際法) の遵守、特に国際保健規則の遵守もまた主な課題である。義務に応じることや国際保健規則によって生まれた権利を行使すること、つまり、“Pacta sunt servanda (合意は拘束する) : 国際保健規則に遵守する” は次の国際保健規則の実施で議論されるだろう。

(鈴木遥、菅沼佑美、中西泰弘、上杉裕子)