

ハイライト

英国CJD調査部会第9回年報	1.
コレラ、2000年	4.

英国CJD調査部会第9回年報

経過の概要

去る7月英国CJD調査部会の第9回年報が出された。かなり大部の詳細な報告書であり、書頭にSummaryがついている。日を置かずにこの年報の要約がEurosurveillance Weeklyに現れた（PHILSのN. Gill著）。年報のSummaryとEurosurveillance Weeklyの要約とは一点を除いて殆ど同内容である（記載順序は逆）。相違点は、Summaryには「vCJDの死亡年間増加率1.35」の記載がないが、Eurosurveillance Weeklyは最初に取り上げている。その理由で第9回年報をEurosurveillance Weeklyの要約を通じて紹介する。この要約には表、図がないので、数点の図を年報本体から抜き出して註記の中に転載した。それらの図には年報内での番号をそのまま付けた。

本話題誌1巻2号において「BSEおよびCJD特別報告」を取り上げた。昨年11月のことであり、その時点でのvCJD症例累積総数は85名であった。今年8月3日の英国政府統計によれば、2000年の死亡数は28名、8月3日の累積総数は106名とのこと。犠牲者数は年々増えている。（編集委）

「英国国立CJD調査部会第9回年報」

【 Ninth annual report from the UK National CJD Surveillance Unit 】

Eurosurveillance Weekly, 5 July 2001, Vol. 5, Issue 27

英国におけるCJD発生状況の最新調査報告が先週発表された。この報告はvCJDを含む全ての型のCJDについてその状況の詳細を述べている。（<http://www.cjd.ed.ac.uk>）

英国内の確診および疑似vCJD死亡数は2000年末84名に至った（さらに2001年1月末現在、疑似患者の死亡2名、生存7名あり）。推定されたvCJD死亡年間増加率は1.35である（95%信頼限界：1.13~1.61）。この傾向に沿って2001年の死亡数を推定すると36になる（21~58）。2001年6月末時点の英国内確診、疑似vCJD数は102に達している（註1）。

理の確診済、2名は判定待ち。vCJD全症例の臨床、神経病理学、疫学などの詳細は既報内容の通りで、全例で極めて類似している。1999年10月死亡した74才のvCJD神経病理確診例のみは、vCJDの年齢構成上異例である（註2）。

「標準化地域比較分析」の示すところでは、vCJD発症は英国の北部が南部より高く、1991年（国勢調査時）の居住地を基にした「北/南」地域比率は1.81（1.20~2.74）である（註3）。vCJD患者がいる居住区の生活度を評価する「Carstairsの潤い・不便度スコア」の平均値は-0.41（-1.02~0.19）で、全国平均の0

2000年末までの84名のうち、75名は神経病

（2ページに続く）

(1 ページから続く)

に近い(註4)。vCJDの居住地間比率は、「家庭内食品消費支出調査会」の分類報告にみられる、「他の肉ないし肉製品の消費」(の項目の成績)と相関したが($r=0.73$)、「英国成人食品栄養調査会」の同様の成績とは異なった。Leicestershireで集団発生した5例のvCJDについての検討結果は、1980年代の前半に肉屋から購入した牛肉が、BSE牛の脳組織に汚染されていたであろう、という推論でクラスター現象を説明している。

vCJDの発生危険因子には、年令、英国内居住地、プリオン蛋白遺伝子のコドン129のメチオニン同質接合、などがある—遺伝子解析可能であったvCJD 87症例は全例メチオニン同質接合であった。第9年報での分析成績は、過去の手術、輸血の前歴、職業、食習慣、などがvCJDの発症増加と関連するという確証は示していない。しかしこれらのデータを導き出した「症例/対象試験」は取り扱い例数が小さいので、説得力に限界がある。ずっと以前の輸血や手術などの処理は、vCJDの潜伏期間の長さからみて危険因子候補であるが、正確な因子検討が及ぶ以前のことであり遑っての検討が困難である。

1990年から2000年の間の散発型CJD死亡率は年間百万人当たり、イングランド0.75、スコットランド0.86、ウエールズ1.00、北アイルランド0.46であり、これらの間には有意差はない($P=0.3$)。この率はヨーロッパ各国や、世

界中のどのBSEフリーの国々のものとも等しい。UKの地域間に見られる死亡率のばらつきには有意性をみない($P=0.5$)。場所-時期で集積するという確かな証左もない。散発型CJDの平均年間発症数は1990年以前より高めである。この増加は、症例確認法の向上結果なのか、本来の症例増加そのものなのか、どちらとも判定出来ない。

1970年から2000年までに、42例の医原性CJDが確認されている：硬膜移植6例、ヒト成長ホルモン(hGH)投与35例、ヒトゴナドトロピン(hGN)投与1例。ホルモン投与群の平均死亡年令は29才(20~45)、硬膜移植群は43才(27~59)。硬膜移植死亡の第1例は1979年、hGHの第1例は1985年に認められた。

註1. vCJD死亡発生数の年間増加率=1.35を示す図6を転記する。この年間増加率は、RG.Willのグループによって最初(昨年8月) Lancetに発表されたが、その時の率は1.33であった。

NJ Andrews, J W Ironside, R G Will et al.
Incidence of variant Creutzfeldt-Jacob disease in the UK. Lancet 2000; 356: 481-482

註2. 散発型(古典型)CJDと亜型CJDは異なった年令層に発生している。本文中のそれぞれの分布図、図2Cと図5を転記する。

註3. UKにおける亜型CJDの発生率(対人口)は地域的にみて北に高く南に低い。各地域毎に、1991年の国勢調査時10才以上の人口100万人を基にvCJD発生率を求め比較している。北：(North West, Yorks & Humbs, Northern, Scotland)と南：(SouthWest, South East, Wales, West Midlands, East Midlands, East Anglia)との比は1.81であった。転記した図9では、その比較のために各地域の発生率が係数化されている。

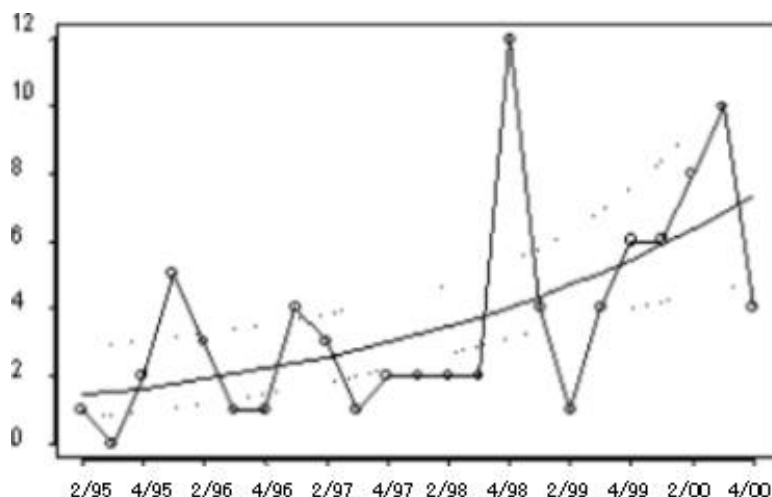


図6. 4半期毎の死亡実数. 挿入: 推移曲線と95%信頼限界

(4 ページに続く)

図2C. 散発型CJD 年令性別死亡率 UK 1995年-2000年

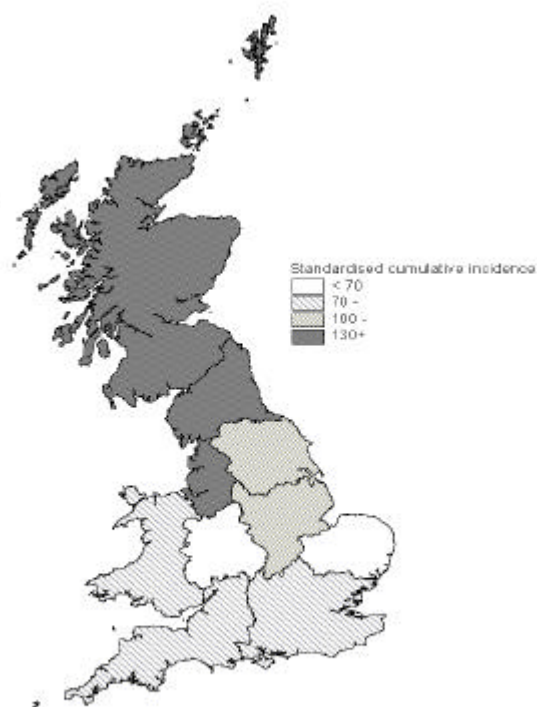
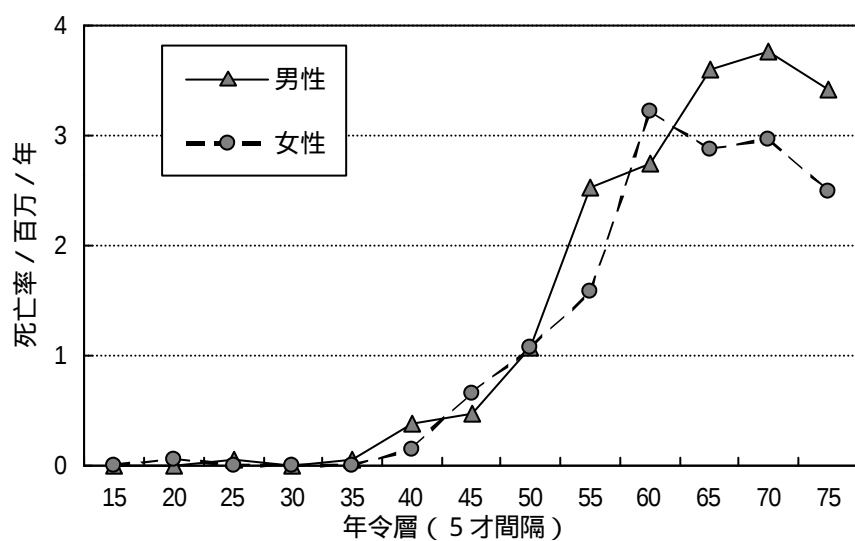
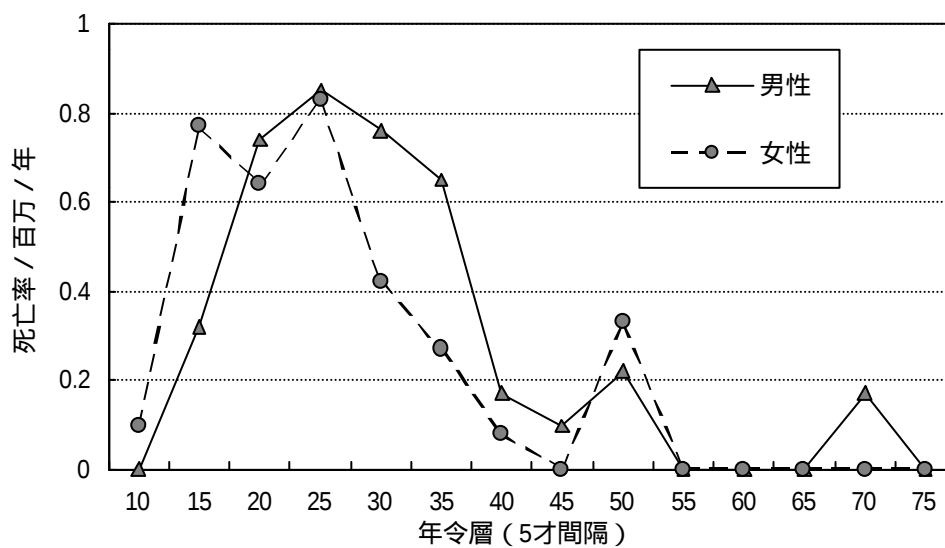


図9 2001年1月末までの vCJD 居住地・発生頻度
(1991年の10才以上の人口百万を基に係数化)

図5. 亜型CJD 年令性別死亡率 UK 1995年5月-2001年1月



(2 ページから続く)

註4. 居住区（住民の生活習慣などが反映）と
vCJD発生度との関係をみた衛生統計
「Carstairs' deprivation score」は、専
門家の教示を得て「Carstairsの 潤い・

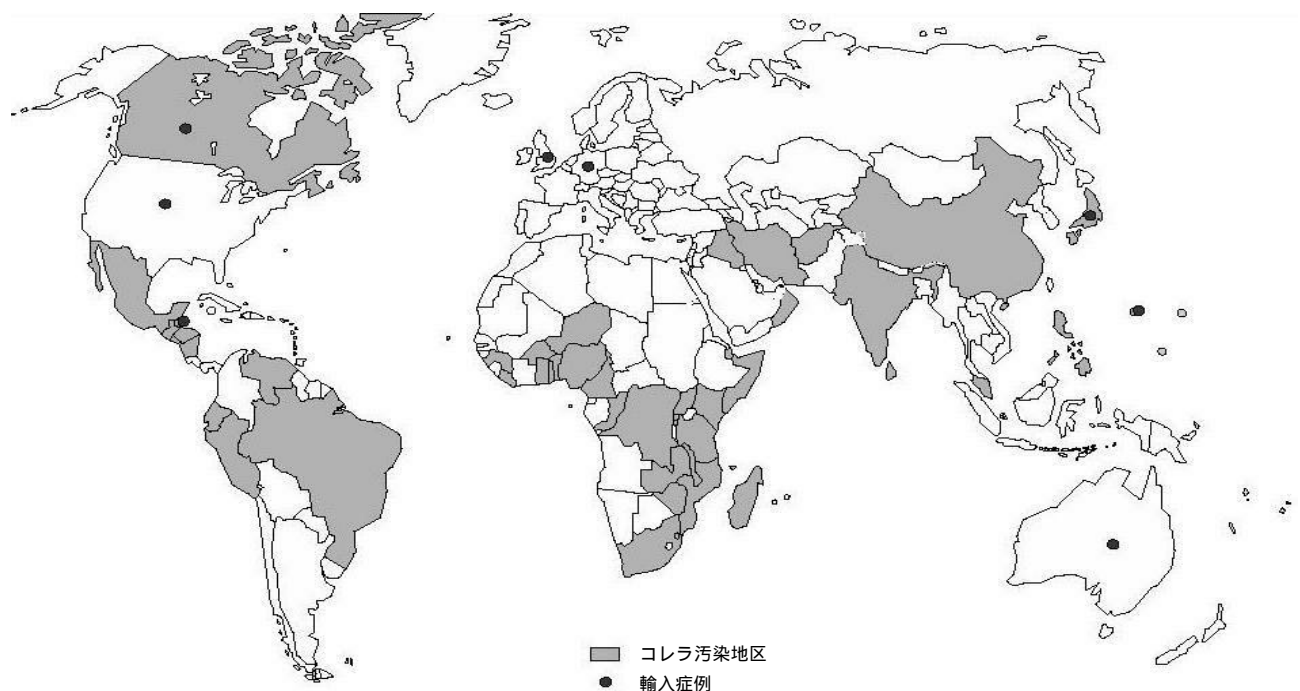
不便度スコア」としてみた。小単位地
区内住民の、“生活が潤っているか不便
を強いられているか”と“vCJDの感染
度合い”が相関するか、の検索である。
スコットランド特有の衛生統計とのこ
と。

コレラ、2000年

経過の概要

第7回コレラパンデミックは、1961年Sulawesi (Celebes) 島を発端としたV.cholerae 01, El Tor株による世界的大流行である。流行は西進を続け、行く先々でClassical株と置き換わりながら1971年アフリカ東岸に上陸、数年かけて西岸までのサハラ以南を席卷してしまった。綱引き状態が続いていたが、1991年突然ラテンアメリカに飛び火。遂に豪州を除く全地域がコレラに染まってしまった。1992年、0139株がベンガル湾岸に、これも突然発生。El Tor株と交替かと思われたが、現在でもその地域に共存の様相。それからでも既に10年、第7回パンデミックは発端より40年間という長期記録である。今のコレラはあたかも、世界全土に広がる常在感染症の感がある。

地図1. 2000年、コレラ発生報告の国/地域



「コレラ、2000年」
【Cholera, 2000】

Weekly epidemiological record No. 31, 2001, 76, 233-240, 3 Aug. 2001

世界中のあらゆる所から、Vibrio cholerae 01, El Torによるコレラ発生が報告されている。1961年以降の第7回パンデミーが続いている（地図1）。2000年内56カ国から137,071の感染例と4,908の死亡例がWHOに報告された（表1）。全例での症例-死亡率(CFR)は3.6%と横這いを保っている。全症例数の87%、118,932がアフリカからで、ここでのCFRは4.2%（1999年）から3.9%（2000年）に低下。アジアは11,246で1999年の1/3に減少。世界中の実数はしかし、報告少なめと調査不備の故にこれより多い筈である。

（各地域の状況解説があるが、下記の各論と重複するのでその部分省略）

世界のコレラ、2000年の要約：死亡率は現状維持だが、患者数の減少を見るに至った（図1）。1999年と比べた患者数の減少はアジアが最大、次いでアメリカ、アフリカが続いた。アフリカの症例数は依然として他の大陸より突出である（図2）。多くの国でのコレラの拡大防止の努力が、総症例数低下の主原動力。しかし、旅行や貿易面への過度の制約を恐れた低めの報告、さらに調査および報告制度の甘さのせいで、公式の症例数報告は全体像を示さない。

伝搬と流行の型

アフリカ

アフリカ27カ国から発生報告。公式の症例数は前年比42%減。減少は西アフリカからだが、

Burkina Fasoは前年の6倍出ている。東アフリカ海岸の、Mozambique、Somalia、Tanzania合わせて前年より60%減。それより中央部にはいったMalawi、Zambia、Zimbabweの合計は前年より85%低下だが、それでも1998年の3国合計3,000例より多かった。Guinea、Dem. Repab.Congoの例数は横這いであった。

ComorosとMadagascarで症例数増加。1999年3月Madagascarで発生したコレラは1年間で全島に拡がり、2000年12月にはすべての地方が汚染した。流行の峠は1、2月。2000年の報告数は29,083でCFRは6%の高さを示した。

1987年以来流行の外にあったSouth Africaで、流行が2000年8月Kwazulu-Natalに始まった。年末までで感染19,667、死亡68。ここのCFRが0.5%以下ということは同規模の流行では最低。この結果には幾つかの理由があるろうが、コレラ患者は適正な医療に相応に反応したことを示唆する。南アフリカの流行は、そこでのコレラ対策が開かれ透明性を持ち、コレラという疾患の神秘性を消すに役立ったわけで、報知に値する。

アメリカ州

2000年代コレラ感染者数、死者数ともに減少。WHO報告数は患者数3,101、死者数40であった。最大減少は、Brazil、Ecuador、Guatemala、Nicaragua由来であったが、El Salvadorでは増加、そこでは患者631、死者2

(6 ページに続く)

表1. WHOに報告のコレラ症例数、死亡数、2000年

地域	症例数	死亡数
アフリカ	118,932	4,610
アメリカ	3,101	40
アジア	11,246	232
ヨーロッパ	35	0
オセアニア	3,757	26
世界総計	137,071	4,908

注：大陸別の小計だけを記載した

図1. コレラ症例数、発生国（地域）数、1990-2000年

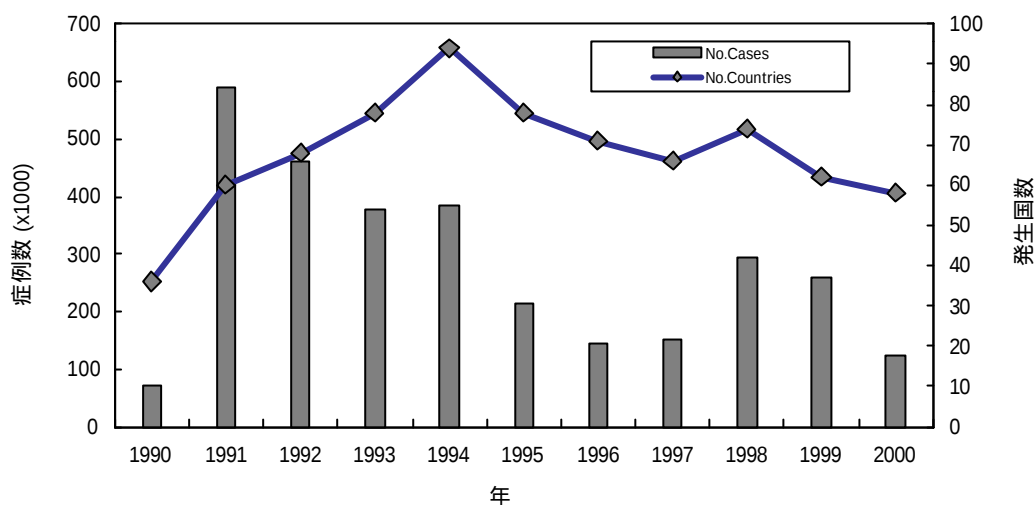
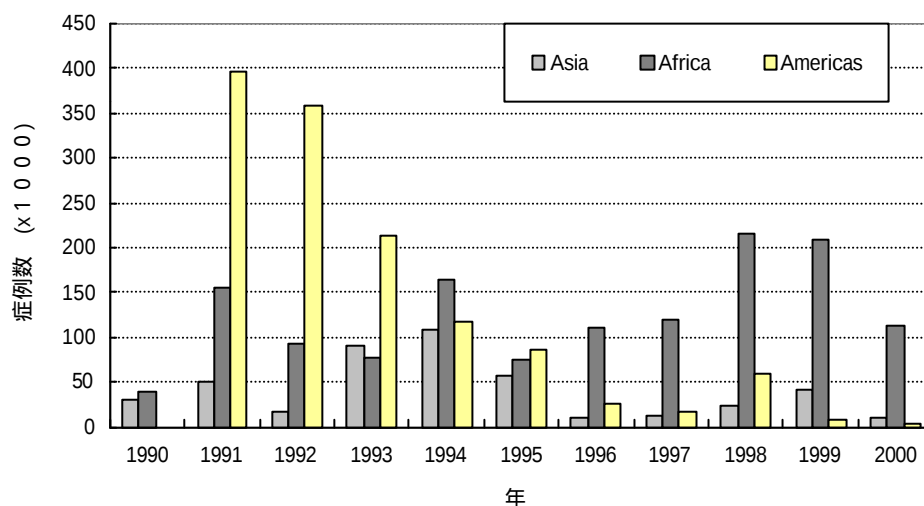


図2. 大陸別コレラ症例報告数、1990-2000年



(5 ページから続く)

であった。数カ国は2000年中患者なく感染地域リストから外された。

上陸当初の流行以来、規模は激小化した、地域のサーベイランス参加、疾患の予防、防遏努力は続けるべきである。

アジア

2000年は13カ国からコレラ報告あり。1999年の報告数は患者39,417、死者344。それが2000年はそれぞれ11,246と232に激減。大部分の減少はAfghanistan、Iran、Iraq由来。アジアでの最大数はAfghanistan (4,330)、India

(3,807)、China (1,834) から。1992年末ベンガル湾岸に現れたO139コレラ菌は、依然東南アジアに根づいている。アジアのあるコレラ常在国では、検出菌の15%にO139が現れる。この菌株が新たな脅威になるか否か、を示唆する成績は何ら現れていない。

ヨーロッパ

2カ国からコレラ報告35例。全て輸入例で死者0。

オセアニア

4カ国から3,757の症例と26死亡例がWHO

(7 ページに続く)

(6 ページから続く)

に報告。内輸入例1はAustralia。オセアニアは10年間コレラ0であったが2000年は2度流行に見舞われた。最初は4月から12月の間 Pohnpei (ミクロネシア連邦) で3,452症例死亡20例発生。マーシャル群島のEbeyeとLaeで症例300、死亡6例が12月に報告。

経口コレラワクチンの使用

コレラ予防対策の追加としてWHOは数力国から、コレラワクチンの使用を求められている。島々の環境、コレラ流行下にある隣島からの潜在的危険性を考え、WHOはミクロネシア連邦とマーシャル群島での、ワクチン集団接種運動を支援している。ベトナムは、メコンデルタの洪水に冒された危険度高い住民にコレラ予防ワクチンを使用している。Mayotte島でも隣り島Anjouanから広がり危険に対して住民にワクチン接種。

経口コレラワクチンの使用効果について最近、供給や価格の面から検討されている。

経口コレラワクチンの現状

今日、安全で免疫原性、効果性ある3種の経口コレラワクチンが使用可。これらは数力国で認可され主として旅行者に使われている。今や経口コレラワクチンは公衆衛生的な使用が考慮されている。前述の如く数力国で既に、コレラ流行の危険度の高い住民に使用されている。

第1のワクチンは、V. cholerae O1の死菌全菌体と、遺伝子工学製造の精製コレラ毒素B成分を含むもの(WC/rBS)。Bangladesh、Peru、Swedenでの野外試験成績では、このワクチンは安全で、1週おき2回接種で、全年令層に85~90%の予防効果を与えた。Bangladeshでは、年少児で予防効果が6ヶ月後急速に下がったが、年長児—大人では2年間60%を保った。

B成分を含まないWC/rBSワクチン株の変種がViet Namで製造、試験された。1週おきに2回接種。Viet Namでの1992~93年の野外試験では、全年令層に8ヶ月目で66%の効果を示した。このワクチンはViet Namだけで認可、

Indonesiaで最近試作中。

第3のワクチンは、遺伝子操作によるV. cholerae O1の経口無毒生菌ワクチン(CVD 103-HgR)。偽薬対照群を備えた数力国での試験で、CVD 103-HgRの1回投与における安全性と免疫原性が確かめられた。このワクチンの効果は米国の成人志望者で試験。ワクチンの経口1回投与で、3ヶ月目のV. cholerae O1、El Tor また古典株いずれの攻撃に対しても高い予防効果(>90%)が得られた。重症軽症を問わずEl Torコレラに対する総合的予防効果は80%であった。Indonesiaでの大規模野外試験ではしかし、ワクチン接種の後長期間経ったときのコレラ侵襲に対しては、十分な予防が見られなかった。

緊急時の効果的使用

1999年WHOは「緊急事態における経口コレラワクチンの効果的使用」を討議の専門家会議を召集。「適正に運用されるなら基本的な衛生保健対策が能率的」というのが通常の勧奨であるが、それを完全な状態に整えることの困難さも判っている。従って、伝統的なコレラ予防方策を補うための、新戦略の模索も必要。

1995年以来の経口コレラワクチン研究開発における大きな進歩、更にこれらのワクチンの実現性と実効性を示す新規データなどの実績に基づいて、専門家グループは経口コレラワクチンWC/rBの考慮を次ぎの条件で推奨する(長期間流行の経験がないが、6ヵ月以内にコレラ大流行到来が必至である、とされる住民へのコレラ予防対策の一つとして)。このような高度危険な住民には、非限定であるが、避難民や都会貧民窟民が含まれる。経口コレラワクチンの約2百万人分の備蓄は、高度危険住民に使用と決めるべきである。備蓄コレラワクチンの使用は、その公衆衛生面での評価に繋ぐべきである。WHO事務局の助言グループは、コレラワクチンの備蓄の管理に責任を持つべきである。助言グループの活動の一つに次ぎを含めては如何(国々、諸機関からの要望の個々を検討し、コレラワクチン備蓄の使用を決める)。

(8 ページに続く)

(7 ページから続く)

編集ノート

即実行と将来着手

- ・ コレラは依然として恐怖のもとで、一般保健衛生活動の活力を潰してしまう。
- ・ コレラは世界的な脅威であり続け、社会成熟度を示す指標の一つ。衛生的生活の最小基準を保つ国では恐怖であり得ないが、安全な飲み水と適切な衛生が保証されない国へは挑戦を続ける。殆どどの途上国はコレラの発生や、大流行（外から波及）の恐怖に面している。
- ・ コレラ流行に対する最近の対応は、既存の緊急対策組織（災害用？）の中でとられる傾向がある。これは多くの死を防いでいるが、コレラの感染は防いでない。コレラ予防活動においては、中・長期的予防努力の継続的連係が重要である。
- ・ コレラ予防における、公衆衛生努力を高めるため加えられた、経口コレラワクチンの役割は、特に地方の立場を考慮した評価の立場から、更に検討する必要がある。経口コレラワクチンの使用は、緊急事態でしかも何の備えもない状態なら受け入れられる。しかし、人的、支援的、環境と経済面について考慮した上で、危険度判断と現場の実施に関する指図を下すためには、特別な範例が必要。
- ・ コレラワクチンの製造と管理の指針は必要である。それは、目的とする住民集団における免疫付加を保証するためには、国際的に通用する新ワクチンの力価測定法の確立のためである。
- ・ 潜在的なコレラ流行の危険度判定を含めて、効率的なコレラ調査系の重要性は強調される必要あり。流行の季節性、地域性などについての理解は、コレラ防遏努力を最も侵されやすい住民に向ける良い指針となる。加えてこれは、地方に立脚した経口コレラワクチン使用の適応範例の開発に役立つ。
- ・ 人類の疾患、公衆衛生の重大課題であるのに加え、コレラは深刻な社会的経済的影響を与えている。更に流行はパニックを起し、次記の困った反応の口火となる。すなわち、旅行や貿易の制限、検疫や過剰な隔離、抗生剤の広範な予防投与。これらの不当な反応は、政治・行政当事者に、さらに一般大衆に対して、正確・適時な情報を公開することで除き得る。このことはコレラの正体を示し、確かな準備のもとで疾患に対する理性的な対応を導くことになる。流行は：早期発見、早期適正対応。
- ・ 大きな財政支援と参加が求められている：給水・衛生設備の向上、並びに経口コレラワクチン問題も含め、新戦略の研究開発の支援。

編集後記

昨年に続いてvCJDの話題として「英国CJD調査部会第9年報」の要約を、回り道を使って紹介しました。年報は膨大で極めて詳細な疫学情報を含んでいます。報告中の慣れない衛生統計の解釈に色々ご協力頂いた医大、公衆衛生医学の青野博士に感謝します。

最近Prion病に対する、薬物による治療、抗体による予防などの研究成果が出だしました。この方面の進展で、年間死亡増加率1.35が早く下降することが望まれます。

世界のコレラが年々減少傾向にあるのは歓迎ですが、依然として第7回パンデミーが40年以上続くのは異常です。多くの感染症流行に、その流行の盛衰に、人類の社会集団の状況如何が多分に関わっていることが感じられます。

編集委員：万年和明、大友信也

「英国CJD調査部会第9年報」「コレラ、2000」、両方とも本研究会ホームページからご覧になれます。後者の末尾に「WHO cholera information sources」が付いています。

<http://www.oita-med.ac.jp/infectnet/index.html>