

## \* 今週の話題 :

< 第6回リンパ系フィラリア症の世界的な排除に関する技術顧問団会議、ジュネーブ(スイス)、2005年9月20-23日 >

リンパ系フィラリア症の世界的な排除に関する技術顧問団会議 (Technical Advisory Group on the Global Elimination of Lymphatic Filariasis, TAG-ELF) の役割は、リンパ管フィラリア症排除に対する全世界協会 (Global Alliance to Eliminate Lymphatic Filariasis, GAELF) の枠組みの中で世界のあらゆる地域におけるリンパ系フィラリア症排除の努力のあらゆる側面を WHO に勧告することである。以下は結論と WHO への勧告からの抜粋である。

## \* 結論と勧告 :

## 1. 全般 :

TAG-ELF はリンパ系フィラリア症排除のための全世界計画 (Global Program to Eliminate Lymphatic Filariasis, GPELF) の進展を再検討した後、以下のことに注目している。

- ・ 成果が集団薬剤投与 (MDA) の開始により、WHO 推薦の複合剤戦略を用いて、2000年の300万人から2004年の1億人へと適用範囲を増加させ、多大な成果が達成されている。さらに、インドでは1996年以来、クエン酸ジエチルカルバマジン (DEC) が単独で3億2606万人に投与された。
- ・ 現在、西太平洋地域の多くの国々は LF 伝播の排除寸前にあり、中国では現在、LF 伝播が根絶した事の外部の検証段階に入っている。
- ・ 東南アジア地域とアフリカ地域の多数の人々には、まだ計画が達成されていない状態のままである。
- ・ 国際資金援助は、停滞或いは減少しており、多くの国で MDA の拡大の停滞と、実施の中断が余儀なくされている。

TAG-ELF の警告: 基金状況が好転しない場合、2020年迄に LF を排除する世界保健総会の決議に達しないだけでなく、努力が最貧国で放棄されるという懸念がある。

TAG-ELF は WHO に以下を督促する:

- ・ GPELF で提案された特別な公衆衛生の機会を優先事項に入れること。
- ・ 統合した疾患対策の枠組みの中で LF 排除のための国内外の援助を増加させる運動を強化すること

## 2. DEC の供給 :

TAG-ELF は、WHO に DEC 製造の事前承認を継続するよう勧め、また DEC は医薬品 GMP 及び GLP3 製造承認施設から調達されることを勧めた。

## 3. 診断テストの有用性 :

TAG-ELF は、末梢血でバンクロフト系状虫抗原が検出できる迅速「カード」テストの貢献を認めたが、この分析試薬の有効期間が9ヶ月に短縮されたことに注目している。TAG-ELF は新しい診断テストを開発し、商業生産ができるよう努力すること、バンクロフト系状虫の迅速抗原検出試薬を生産するメーカーを見つけること、および試薬製造のための資金提供者を見つけることに考慮が払われるよう勧告した。

## 4. TDR (熱帯病の研究と教育に対する特別プログラム) によって支援された LF の研究と科学作業部会の最新情報 :

TAG-ELF は GPELF によって推奨された戦略の有意義さの判断に少なくとも5年間アフリカで現在の研究が続けられる必要性を認めた。研究継続のため基金の必要性を強調した。MDA の効果についての科学作業部会 (SWG) の検討は実施されたすべての国と地域において、ミクロフィラリア血症の伝播が劇的に減少したことを示した。しかしながら、伝播(即ち、蚊での感染)の完全な阻止は MDA4 回(DEC とアイバメクチン)投与されたパプアニューギニアのある地域と MDA3 回(イベルメクチンとアルベンダゾール)投与が *A. funestus* の伝播を著しく減少させたガーナとマリの一地区から、MDA (DEC のみ、服薬状況不良) 9 回投与後も低いレベルの伝播が残る Pondicherry (インド) の地区などさまざまである。SWG は、4-6 年以上の MDA が LF 伝播の排除のためには必要であると示した。

## 5. 服薬状況の達成 - 問題のレビュー :

TAG-ELF は、MDA を組織的に服用しない最近の報告に言及した。エジプト、ガーナ、ハイチ、およびインドで 2-18% に及んでいる。ブルキナ・ファソ、フィリピン、スリランカ等で MDA 拒否に関する調査をし、これらのデータから調査では社会経済的及び行動的問題に向けられた質問を含むことを推奨する。

## 6. 監視地区と無作為抽出地区現場でのミクロフィラリア血症に対する MDA の有効性についての評価 :

総合的な傾向を判断して 2 薬剤 MDA の現在の戦略が適切であると結論を下した。

## 7. ミクロフィラリア血症の感染濃度計算 :

現在プログラムマネージャは監視地区でのミクロフィラリア血症の流行範囲と陽性者のミクロフィラリア感染濃度の両方を報告するように依頼する。

## 8. DEC - 強化塩、ガイアナ :

TAG-ELF は DEC-強化塩を使用する唯一の国家ガイアナにおける PELF の戦略的な重要性を強調した。

## 9. GPELF における 2 薬服薬の使用 :

GPELF は 2 薬計画(アルベンダゾールと DEC かアイバメクチンのどちらか)がマイクロフィラリア血症を減少させる証拠を確認した。

10. 薬剤併用投与の安全性：

重篤有害事象(SAEs)と他の安全証拠の検討から、DEC かアイバメクチンのどちらかとアルベンダゾールとの併用投与は、LF 伝播を減少させ、安全であると認められる。

11. MDA 中止に関する定義の評価：

TAG-ELF は“モニターと評価作業部会”の作成した記録を MDA 中止決定などの参考に使うために回覧することを勧告した。

12. 低濃度マイクロフィラリア血症における再発の可能性の重要性の評価：

静脈血 1ml 当り 10 匹以下のマイクロフィラリア(mf)ではヒトからヒトに感染しないようだ。静脈血(低密度)1ml 当り 11-50 匹では個人間で感染する可能性がある。mf が低いレベルに減少した後に再発が起こった場合、高い mf 密度を持った数人が重大な役割を果たしたようである。

13. MDA 中止決定が求められる感染国：

サモアの抗原陽性者は 2-3 の限定された地域に、主に若い人達に限られている。ニウエはテストの結果、抗原陽性はおらず MDA を中止した。

14. 伝播なしの証明：

リンパ系フィラリア症の伝播なしの検証のための作業手順書の見直しにおいて：

- ・操作手順(書)は経験に照らして進め、また他の WHO 計画における類似の活動との調和が望ましい。
- ・WHO 事務局はそれを簡素化するための文書化に取り組んでいる。
- ・地方の計画審査グループは個々の国と関係書類の作成に係わるべきであると強調した。

15. 現在及び将来の診断試薬の評価と LE 排除計画への応用：

TAG-ELF は遺伝子組み替え抗原の Bm14 と BmR1 に基づく LF のための IgG4 抗体分析試薬が、監視用地区の集団やフィラリアの伝播を検出するために有用であるとした。また伝播が阻止されたかどうかと MDA 休薬後の感染再発の早期発見に役立つと指摘した。抗体分析が MDA プログラムの効果のモニター、感染地図の作成、伝播の終了点を決定するために使用法の標準化プロトコルを確立する必要がある。同時に抗原、抗体そして分子生物学的体外診断薬の標準的な診断キットの開発に努力を払うよう要請する。

16. *Brugia* 属の迅速血液検査のためのプロトコル：

TAG-ELF はマレー糸状虫と *B. timori* 抗原を認識する BmR1 抗体テストは、寄生体の感染地域を地図化するのと伝播の阻止を見るために有用とした。

- ・テストの陽性が < 1% の地域は *Brugia* 属糸状虫病の非感染地域とされた。
  - ・10% 以上の陽性がある地域は感染地域と指定され、MDA が考慮される。
  - ・陽性が 1% と 10% の間にあるところでは、抗体陽性のヒトはマイクロフィラリア血症の流行を評価し、BmR1 と *Brugia* 属糸状虫病との関係の知識を追加するために mf のテストが実施されるべきである。
- BRUGIA RAPID 抗体テストの臨床的有用性は、まだ決定しておらず、さらなる調査を必要としている。

17. LF 計画のモニターの手段としての分子生物学的体外モニター(MX)：

TAG-ELF は、以下のことを勧めた。

- ・MX の実用研究は、使用を LH 排除計画にリンクすること。
- ・MX は診断の有用性を決めるために、他の診断用手段と平行して使用されること。
- ・異なった蚊のサンプリングプロトコルを確立すること。
- ・MX は、MDA 計画完了後の監視のための評価がなされること。
- ・MX 診断薬は、蚊集団の第 3 ステージフィラリア幼虫の特異的検出薬として開発されている。

18. 身体障害予防：

TAG-ELF は LF 障害予防プログラムを作り出す際の地区マネージャ向けのガイドライン作成がまかされ、そして事務局がこれらを早急にまとめて配布するよう督促された。

19. 障害予防のモニタリング - WHO 障害査定スケジュール(WHODAS)方法の評価：

TAG-ELF はフィラリア症の負担を算定するため及び障害予防策プログラムの効果を評価するためのツールとして、WHODAS の開発に関心を持っている。

20. 統合された疾病管理プログラムの影響の費用算定、費用対効果のモデル化：

TAGELF はプログラム統合化によるコスト削減の分析と、LF プログラムのコストと収益のモデル化の提示を歓迎した。

21. 多発疾患統合介入の影響と将来性：

TAG-ELF は多発疾患の介入と LF の統合に関する提案を歓迎した。

(高野新晋、寮隆吉、宇賀昭二)