

今週の話題：

<リンパ系フィラリア症排除への世界的計画>

* 2006年集団薬剤投与の進展報告：

1997年の世界保健総会決議WHA50.29がリンパ系フィラリア症(LF)排除を要請してから10年が過ぎ、流行国政府は2000年からLF排除プログラムを開始し、著しい進展を遂げた。

2006年12月31日現在、LFの危険がある全人口は、83の流行国と地域の125万4000人であると推定される。WHO東南アジア地域の症例数の割合が最も高く(64%)、アフリカ地域(32%)が続く。残りの4%は、他の3地域に分布する。ヨーロッパ地域ではLF伝播はない。流行国83ヶ国中63ヶ国がLF地図作成を完了し、7ヶ国は進行中、13ヶ国ではまだ始まっていない。2006年末までに、83の流行国中44ヶ国が集団薬剤投与(MDA)を実行した(表1、表2、地図1)。カーボヴェルデ、中国、コスタリカ、韓国、ソロモン諸島、スリナムとトリニダードトバゴで行われた調査によると、LF流行国に分類されたこれらの国には活発な伝播地域がもはや存在しない可能性があり、MDA干渉を必要としないことが示された。

2006年、MDAは流行国の実施ユニットにおいて2億5800万人の累積人口を目標とした。目標人口中1億1500万人がWHOの推薦する2剤の併用(クエン酸ジエチルカルバマジン(DEC)とアルベンダゾールまたはイベルメクチンとアルベンダゾール)またはDEC強化塩を投与された。残りの人口は、DEC(図1)だけを投与された。

表1: 2006年のリンパ系フィラリア症(LF)のための集団薬剤投与(MDA)、WHO地域、地域プログラム批評グループ(RPRG)別、図1: 異なる薬剤または薬剤の組合せを用いたMDAによる実施ユニットの危険人口の割合、2006年、図2: リンパ系フィラリア症地図作成の進展、WHO地域、RPRG別、2006年、図3: MDA実施国の割合、WHO地域、RPRG別、2006年、図4: MDAを受けた危険人口の割合、WHO地域、RPRG別、2006年(すべてWER参照)

* 2006年の流行国におけるMDAの進展、WHO地域別：

* WHOアフリカ地域：

免疫クロマトグラフィーカードテストの資源限界と不十分な必需品のため、2005年の最後の報告以来、MDAに対する実施ユニットの評価と地図作成が進まなかった。LF配布を示す最新地図は主にモザンビークとナイジェリア(地図2、3)の追加情報を含む。計11ヶ国はMDAを開始し、うち2ヶ国(ケニヤとウガンダ)は資源制約のために2006年にMDAを実行することができなかった。2006年の間、MDAは3350万人(約4410万を対象)に実施され、2005と比較して600万の増加となった。

MDAを開始したすべての国が国家規模に達したわけではなく、ほとんどはMDAの開始人口での処置を継続している。その他の国はMDAの維持への難問に直面し、解決法を見出す必要がある。

プログラム(トーゴとザンジバル)と実施ユニット(ブルキナ・ファソとガーナ)によっては閾値レベル以下までマイクロフィラリア血症のレベルが下がり、MDA中止への基準を検査しているところもある。住血吸虫症、土壌伝播蠕虫病とオンコセルカ症を制御するプログラムと協調したLF排除活動への移行があり、4ヶ国(ブルキナ・ファソ、ガーナ、マリ、ニジェール)で既に実施され、ウガンダも加わる予定である。他国(マラウイとタンザニア連合共和国を含む)もこのアプローチを採用する予定である。

この統合アプローチは個々のプログラムに基づいたアプローチに対して魅力的な代案であり、効率的で費用効果が高い。

規模を縮小しているものの、障害の予防・管理活動は、MDAを実施するすべての国で継続されている。数ヶ国(ブルキナ・ファソ、ガーナ、マダガスカルとトーゴを含む)はその活動のためにパートナー組織から支援を受けている。

- ・ ベナン：2002年にMDAを始め、5度目を実施。LF、オンコセルカ症、住血吸虫症と土壌伝播蠕虫病の統合した管理のために、5年の行動計画を作成した。
- ・ ブルキナ・ファソ：2006年に6度目のMDAで平均投与率80%、全感染危険人口の100%を処置した。
- ・ コモロ：2001年以降、MDAがコモロの2島で進行中。2006年は29248人(投与率77%)。
- ・ ガーナ：2006年に6度目のMDAを行い、6032545人(投与率70.9%)。プログラムは、2005年LF排除のために100%の地理的範囲を達成した。
- ・ ケニヤ：2005年まで3度のMDAを実施した。学童間のビルハルツ住血吸虫感染の平均有病率は50%。
- ・ マダガスカル：2006年に2度目のMDAが2130005人(投与率77.2%)に実施された。プログラムは強い障害防止と罹患抑制要素を持つ。
- ・ マリ：2006年に2度目のMDAを2316180人(投与率78.2%)に行った。
- ・ ナイジェリア：計16州で完全に地図を作成した。2006年のMDAは、3344896人(投与率74.4%)。
- ・ トーゴ：2000年にMDAを開始した国の1つ。現在2、3地区で7度目のMDAを実施中。全監視場所でマイクロフィラリア血症罹患率は0%。国家プログラムは現在、MDAの中止基準を調査中である。
- ・ ウガンダ：2002年にMDAを開始したが、年2回のMDAはそれ以来実施されていない。
- ・ タンザニア共和国—本土：2000年に最初のMDAを実施し、MDAを6回実施した。2006年、28地区の

740 万人（投与率 70.2%）を対象とした。LF、オンコセルカ症、住血吸虫症、土壌伝播蠕虫病とトラコーマを制圧するための活動を集積する行動計画が念入りに作成された。

- ・ タンザニア連合共和国ーザンジバル：MDA は 2001 年に開始され、100%の地理的範囲を目標とし、2006 年に 6 度目の MDA で 968 992 人が対象とされた。薬剤投与率は、6 年間の MDA で 78.0%から 83.4%。

* WHO アメリカ地域：

約 890 万人が（地図 4）LF 感染の危険にさらされている。LF 流行国 7 ヶ国中 3 ヶ国（コスタリカ、スリナムとトリニダードトバゴ）の最近の調査では活発な伝播地域（下記参照）が示されなかった。他 4 ヶ国（ブラジル、ドミニカ共和国、ガイアナ、ハイチ）は、活発な伝播の報告があった。MDA と個々のミクロフィラリア血症保菌者の選択的な治療により、過去 10 年間に地域での LF 感染の罹患率は著しく減少した。しかし、国家プログラムと頻繁な国際的な労働者の移動のために財政的・人的資源が制限されるという難問が継続している。

- ・ ブラジル：活発な LF の伝播は、2 地域で継続中。ブラジルの疫学地図作成はほぼ完成した。伝統的にブラジルで行われている戦略は、血液調査と個人の選択的治療である。プロジェクトは 2007 年前半に承認され、実施段階に入っている。
- ・ ドミニカ共和国：約 50000 人が感染。主要地域の地図作成は実行された。
- ・ ガイアナ：地域で LF の危険人口の割合が最大。保健省は、食卓塩の競争価格設定を考慮に入れ、DEC-強化塩を生産し、国内市場の需要を大きくするための手段を調査している。
- ・ ハイチ：地域で LF の疾病負担が最大で国の西部に感染が集中。約 560 000 人が感染。難しい社会経済、環境、政治状況のため、地方と都市で、国家 LF 除去キャンペーンへの継続的な挑戦をしている。国家 LF 除去プログラムと国家駆虫活動の関連に関して 2006 年に国際的な専門家が討議した。2006 年 5 月、カーターセンターの会議で病根絶のための国際対策委員会が、ヒスパニオラ島でのマラリア排除の取組みをまとめた。

* 排除の証明段階にある国：

疫学、昆虫学的研究により、コスタリカ、スリナムとトリニダードトバゴでは伝播が生じていないことが示された。トリニダードトバゴの研究では、ほぼ完全に伝播がないが、観光客、外国人労働者と移民の流入を考慮すると、厳しいモニタリングの維持が必要である。スリナムの歴史的また最近の研究も伝播がないことを示すが、ガイアナ-スリナム国境沿いの厳しい監視は新たな伝播の危険性を監視するために必要とされ、統合ベクター管理が伴わなければならない。伝播は、Belém（ブラジル）の伝播集中地域で中断され、まもなく排除の見通しが予測できる。

2003-2006 年に、疾患の疫学地図作成、地域の MDA 拡大、罹患率の管理において重要な進展があった。数ヶ国は、地域プログラム批評グループと PAHO/WHO とともに排除確認段階に入る予定である。しかし、残りの活発な流行集中地域に対処するため、分野間・プログラム間の協力を維持・強化し、MDA の範囲拡大と排除への努力を通して、アメリカ地域で LF 伝播終結への十分な国家確約を求めることが重要である。

* WHO 東地中海地域：

WHO 東地中海地域には流行国が 3 ヶ国ある：エジプト、スーダンとイエメン（地図 5）。

- ・ エジプト：2000 年にほぼ全ての流行地域で MDA キャンペーンを開始した国の 1 つ。年最低 5 回の MDA の後、WHO ガイドラインに従い、MDA は中止基準を満たした 153 村で中止された。薬剤投与率は 91%。
- ・ スーダン：実施ユニットの地図作成は、継続された。4 州（El Gazeera、Khartoum、South Kordofan、White Nile）の計 22 地区は、糸状虫抗原の流行調査を受けた。
- ・ イエメン：2006 年に 5 度目の MDA の後、MDA 中止基準を満たした。全実施ユニットの全人口は、アイバメクチンとアルベンダゾールの組合せを使って 5 度目の MDA を受けた。全人口の薬剤投与率は 86%。

* WHO 東南アジア地域：

11 ヶ国（地図 6）中に 9 つの流行国があり、LF の疾病負担が最も大きい地域である。9 つの流行国すべては、DEC とアルベンダゾールの組合せを使用し、8000 万人を対象として MDA を開始した。

- ・ バングラデシュ：2004 年の糸状虫抗原の調査は、34 の実施ユニット（地区）で流行を確認した。2006 年までに、計 13 ユニットが MDA を始め、2330 万の全人口を対象とした。
- ・ インド：約 5 億 5420 万人が 243 の実施ユニット（地区）で LF 感染の危険にあると報告されている。地図作成は歴史的疫学データを使って実行された。2006 年の末までに 57 地区の 74 840 000 人が MDA を受けた。残りの方々には 2007 年 1-5 月に受けたが、詳細は不明。国家プログラムは、既存の DEC 単独使用の MDA 戦略を修正し、DEC とアルベンダゾールの 2 剤を同時投与することに決めた。
- ・ インドネシア：441 地区の地図作成は進展し、2007-2008 年の間に完了する予定。LF 排除プログラムを、放置された熱帯病プログラムとベクター媒介疾患（マラリア、デング熱出血熱、鳥インフルエンザ）と統合した管理活動を管理する他のプログラムに統合する予定。
- ・ モルディブ：2006 年の 4 度目の MDA の薬剤投与率は 96%であった。移住労働者を循環する糸状虫

抗原検査は継続している。統合ベクター管理活動が全国的に行われている。

- ・ ミャンマー：4560万（2007年）の推定人口で、国の65地区中45地区にLF流行がある。全人口の薬剤投与率は89.7%。DECの十分な量の有効性、野外活動の十分な資金を確実にし、効果的にモニタリングを行う重要な課題が残る。
- ・ ネパール：75の実施ユニット（地区）があり、58にLF流行がある。危険人口は推定2310万人。リンパ浮腫を管理し、水瘤切除術を実行するために国立フィラリアクリニックを設立する予定。
- ・ スリランカ：1050万の全人口で、9行政区と25の実施ユニット（地区）があり、うち8地区はLF流行がある。MDAは、2001年以降これら8地区の全ユニットの住民のために実行された。実施ユニットの影響評価は、ミクロフィラリア血症の流行と密度の低下を示した。
- ・ タイ：11行政区と350の流行実施ユニットがある。プログラム専用資金と会計年度計画への入力は、想定された目標である。マラリア（LF流行地域と一致）などの疾病管理と統合される。

*WHO 西太平洋地域：

西太平洋地域のLF流行国は、2つに分類される：8ヶ国から成るメコン川流域他グループ（ブルネイ・ダルサラーム国、カンボジア、中国、ラオス、マレーシア、フィリピン、韓国、ベトナム）（地図7）と17の太平洋の島国から成るPacCAREグループである。

*メコン川流域グループ：カンボジア、マレーシア、フィリピン、ベトナムは現在MDAを実行中である。

- ・ ブルネイ・ダルサラーム：地図作成は完了された。MDAはこの国で必要ではないが、更なる調査を必要とする若干の陽性症例を確認した。
- ・ 中国：2007年5月、地域プログラム批評グループとWHO専門顧問グループは、中国が公衆衛生問題としてLFを排除した事を認めた。
- ・ ラオス：共和国全体の地図作成は、1つの流行地区を特定した。MDAが2007年にこの地域の実施ユニットで実行される。
- ・ フィリピン：LF感染の危険がある人口は77の行政区のうち39に集中。メコン川流域の小区域で全危険人口の90%以上を占める。2006年に、68%の薬剤投与率を成し遂げた。

残りの3流行国は、地図作成を完了し、カンボジアの約44万、マレーシアの120万、フィリピンの2130万とベトナムの68万の危険にさらされた人口が測定された。韓国は公衆衛生問題としてLFをすでに排除した事になっており、この報告は評価されている。カンボジア、マレーシアとベトナムは、MDAを活発に実行した。2006年のMDAキャンペーンは全危険人口を目標とした。カンボジアで78.5%、マレーシアで70.3%、ベトナムで88.9%の薬剤投与率を成し遂げた。

*PacCAREグループ：グループ中17ヶ国が流行国で、うち12ヶ国は定期的なMDAキャンペーンを完了、または実行中である。2006年に、DECとアルベンダゾールを用いたMDAで260万人が対象とされた。11ヶ国（米領サモア、クック諸島、フィジー、仏領ポリネシア、キリバス、ニウエ、サモア、トンガ、ツバル、バヌアツ、ウォリス・フトゥーナ）は、MDAを最低5回完了し、更なる介入基準を評価中。

- ・ 米領サモア：約57,881人がLFの危険にさらされている。2006年のMDAの薬剤投与率は63.5%。
- ・ クック諸島：MDAは2000年に始まり、2004年に5度目を完了。6度目のMDAが2006年に行われた。
- ・ フィジー：2006年5回目のMDAキャンペーンは、DECとアルベンダゾールの組合せを使い、全危険人口を対象とし、薬剤投与率は58%。
- ・ 仏領ポリネシア：DECとアルベンダゾールを用いたMDAは2000年から始まり、国の全人口をカバーした。7度目のMDAは2006年に行われ、全危険人口を対象とした。
- ・ キリバス：MDAは全人口を対象として、2001年から始まった。2005年の5回目のMDAキャンペーンで77%の薬剤投与率を達成。
- ・ マーシャル諸島：MDAは604人を対象に行った。
- ・ ミクロネシア連邦：計3回のMDAが2003、2004と2006年にSatawal島で実行された。ElatoとLamotrek島では、2回行われた。
- ・ ニウエ：MDAは2000年に始まり、5回の全国的なキャンペーンの後、1285人に抗原調査が実施され、フォローアップを受けた3人（0.2%）が抗原陽性であった。
- ・ パプアニューギニア：グループ最大の約600万の危険人口を持つ国で、段階的方法でMDAを実行する。2度目のMDAは2006年に実行され、薬剤投与率は48%。
- ・ サモア：2006年調査後、全人口を対象として全国的な6度目のMDAが行われ薬剤投与率は77.4%。
- ・ ソロモン諸島：歴史的疫学データの分析と免疫クロマトグラフィーカードテストを用いた調査は伝播の中断を示したが、確認を要する。
- ・ トンガ：全国的なMDAが2001年から始まった。2006年にMDA後の評価が実施され、評価後、抽出単位を対象とするMDAが実行され、薬剤投与率は92%。
- ・ ツバル：DECとアルベンダゾールを使う最初のMDAが2001年に実行され、2005年の5度目のMDAで薬剤投与率は81%。

- ・ バヌアツ：DEC とアルベンダゾールの組合せによる年次 MDA は、2000 年から始まり、2004 年 5 回目の MDA キャンペーン後の評価は 2005 年に行われ、0.2%に流行を見つけた。
- ・ ウォリス・フトゥーナ：5 度目の MDA 後の 2006 年の評価で 0.4%の流行を見つけた。

地図 1：リンパ系フィラリア症が流行国に分類され集団薬剤投与（MDA）を実施した国、2006 年（WER 参照）地図 2-7：リンパ系フィラリア症（LF）流行国の LF 流行地域、WHO 地域/地域プログラム評価グループ別（地図 2：東アフリカ、地図 3：西アフリカ、地図 4：アメリカ、地図 5：東地中海、地図 6：東南アジア、地図 7：メコン川流域）

表 2：リンパ系フィラリア症（LF）に対する集団薬剤投与（MDA）、2006 年、WHO 地域・地域プログラム評価グループ（RPRG）別

WHO地域 またはRPRG	LF流行国	感染リスク のある推定人口	2006年までに MDAを実施した 国の数	MDAが必要と 思われない国	2006年に MDAを受けた 総人口	2006年に 薬剤投与を 報告した 総人口	報告薬剤投与率 (%)
アフリカ	39	400 324 777	11	3	44 118 317	33 463 731	75.85
アメリカ	7	8 870 000	4	3	206 516	186 490	90.30
東地中海	3	12 594 692	2		594 692	535 275	90.01
東南アジア	9	803 007 727	9		193 191 255	123 699 755	64.03
メコン川	8	23 557 876	4	2	17 333 28	11 952 521	68.96
太平洋諸島	17	6 552 456	14	1	2 593 141	1 556 811	60.04
合計	83	1 254 907 528	44	9	258 037 206	171 394 583	66.42

*** 感染と伝播への MDA の効果：**

MDA の LF、感染と伝播への影響を再検討するため、WHO は 2006 年 12 月 11-13 日にジュネーブでワークショップを組織した。フィラリアの専門家は研究と規則的な実施プログラムからデータを調べ直して、MDA の影響を評価した。

伝播阻止に MDA を使う WHO の戦略は、糸状虫感染症（水瘤、象皮病とリンパ肝炎の急性発作を含む）に加えて、オンコセルカ症、土壌伝播蠕虫症および疥癬の減少にも関連すると結論づけた。

データは、併用薬による 2-6 回の MDA が大部分の地域でマイクロフィラリア流行を 1%未満に下げたことを示した。この予想はより広範囲での確証を必要とするが、この水準が閾値と考えられ、将来の感染再発は阻止できると考えられる。地域によっては、6 回以上の MDA が必要かも知れない。専門家は、複数の蠕虫感染症に取り組むため一組の薬剤（予防化学療法）の使用の調整にむけたイニシアティブと MDA が必要とされる場所での維持の重要性を認めた。

専門家は、実施の拡大と業務研究の一連の報告書を作成した。

*** 結論：**

大部分の国が MDA を拡大し前進し続けているが、2、3 ヶ国は資源制約、DEC のタイムリーな入手が困難なために、進行中の MDA を実行できなかった。プログラムはさらに拡大する必要があり、安定した品質の薬剤の供給を確実にする必要がある。LF 排除活動を流行国と流行地区の国家および地区健康計画に取り入れ、活動のための予算枠を作ることで、プログラムが持続可能になる。地域健康管理システムにプログラム活動を統合する要請の後、国はますます協調した方法で他の大規模な予防化学療法の介入により、LF への MDA を計画し、実行している。マイクロフィラリア血症の流行の低下が認められるが、マイクロフィラリア血症が高水準で流行し、薬剤投与率が低い地域では、MDA の更なる計画が必要かもしれない。業務研究は、プログラムの目標達成にさらなる影響を及ぼすことができ、費用効果がよい補足介入を確認する必要がある。

薬剤（アルベンダゾールを含む）の併用による LF に対する MDA は、就学前の子供と学童の駆虫に効果をもたらす。

多くの国や実施ユニットは、MDA 中止基準を検査する段階に達するであろう。基準テストに推薦されたステップの実行計画は、LF 排除計画の一部として実行される必要がある。

プログラム成功への他の重要な課題には、アフリカの特定の国とインドネシアで地図作成を完了し、アフリカのロアロアが同時流行する地域に安全かつ有効な戦略を開発し、入手可能で野外でも都合のよい診断テストの有効性を確実にする必要性が含まれる。

（出水朋子、宇佐美眞、片岡陳正）