

今週の話題：

<リンパ系フィラリア症排除への世界的計画>

* 2007 年集団薬剤投与の進展報告：

2007 年中に、リンパ系フィラリア症 (LF) に対する集団薬剤投与 (MDA) は流行国 48 カ国で実施された。中国は、LF を公衆衛生問題として排除したことを宣言した初めての国となった。2007 年末現在なお 81 カ国が流行地のリストに載っている (うち 61 カ国は MDA を必要とする実施ユニットを確認するための地図作成を完了し、16 カ国は地図作成を進行中であり 4 カ国はまだ開始していない)。カーボベルデ、コスタリカ、ソロモン諸島、スリナム、トリニダードトバコでの調査から、これらの国は流行地として分類されたが、活発な伝播の発生地はもはやない可能性があり、将来的に MDA の介入を必要としないことが示された。2008 年 3 月、大韓民国もまた、LF を公衆衛生問題として排除することを宣言した (地図 1)。

2007 年、MDA は流行国の実施ユニットに住む総計 7 億 5200 万人が対象とされ、このうち 5 億 4600 万人が、抗フィラリア薬や複合薬、クエン酸ジエチルカルバマジン (DEC) 強化塩の処置を受けたと報告された (表 1、表 2)。MDA を実施している 48 カ国中 27 カ国は、世界 LF 排除計画の次の段階である障害予防活動を行っている。

地図 1：リンパ系フィラリア症の流行が確認され、集団薬剤投与 (MDA) が実施された国または地域、2007 年

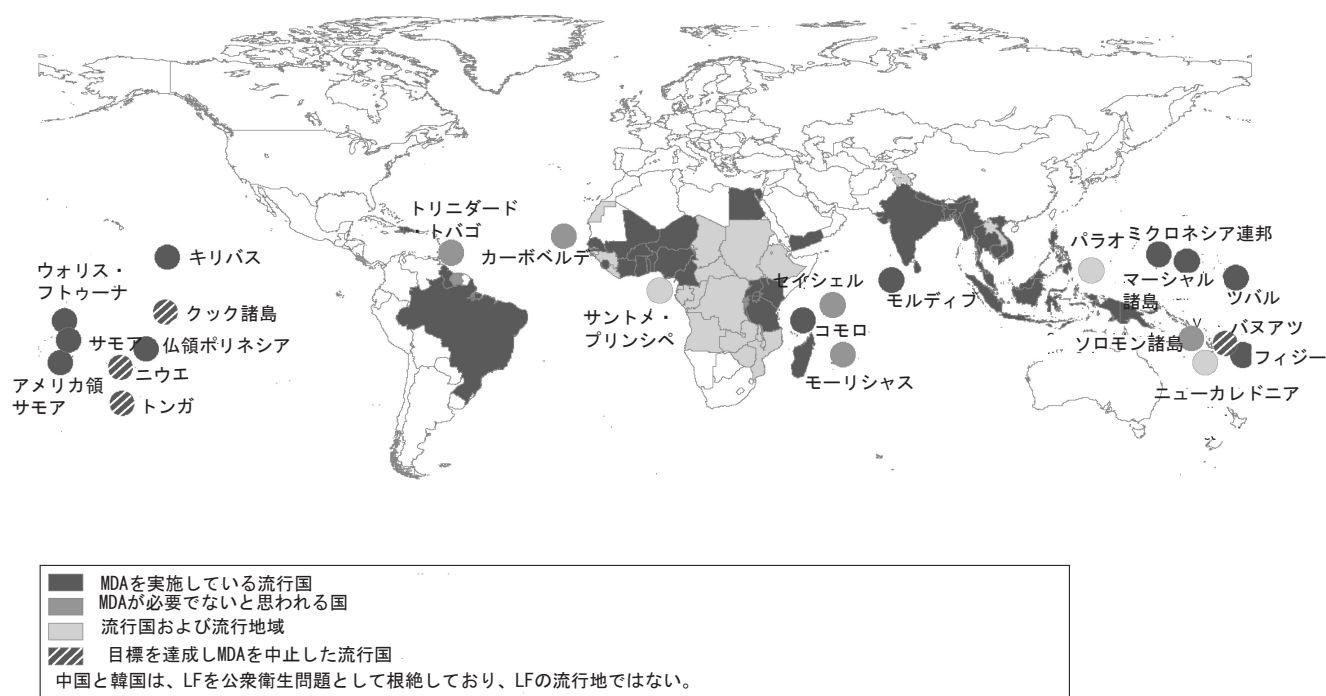


表 1：リンパ系フィラリア症に対する集団薬剤投与 (MDA)、WHO 地域または地域プログラム検討グループ別、2007 年

表 2：リンパ系フィラリア症に対する集団薬剤投与 (MDA) の実施、WHO 地域または地域プログラム検討グループ別、2007 年、表 3：就学前および就学児童の推定集団薬剤投与実施数、2007 年、図 1：異なる薬剤または薬剤の組み合わせを用いた感染危険人口の割合、図 2：集団薬剤投与実施 (MDA) 感染危険人口の割合、WHO 地域または地域プログラム検討グループ別、2007 年末、図 3：集団薬剤投与 (MDA) の世界的進展、2000-2007 年 (すべて WER 参照)

* 2007 年の流行地域における MDA の進展：

・ アフリカ地域：

アフリカ地域は、世界の LF の 1/3 以上、すなわち、46 加盟国中 39 カ国の 3 億 8200 万人が LF に侵されていると推定されている。

MDA が開始されてからの 8 年間で、アフリカ地域は感染危険人口の 17% を処置し、対象となる実施ユニットで 5-7 回の MDA を終了している。

アンゴラ、チャド、コンゴ民主共和国、エリトリア：地図作成は開始していない。

カルメーン、ニジェール、セネガル、シエラレオネ：放置された熱帯病征圧への統合的アプローチを通して、2007 年に MDA が開始された。

ベナン、マダガスカル、マリ、タンザニア連合共和国、ウガンダ：MDA が顕著に拡大し、新たに 1,000 万人以上が処置された。

コモロ、トーゴ、ザンジバル：感染危険のある集団に対し、全ての実施ユニットにおいて少なくとも MDA

を5回実施している。MDAの回数増加に伴い、ミクロフィラリア血症の流行は、プログラムレベルで0となった。トーゴとザンジバルは、MDAの終了基準を満たし、MDA後の監視活動に着手するための調査を行っている。

・アメリカ地域：

約1,100万人がLFの危険にさらされている。7カ国がLF流行地に分類され、そのうち4カ国（ブラジル、ドミニカ共和国、ガイアナ、ハイチ）で、2007年に若干の地域で活発な伝播があると報告された。

スリナム：10年前のLF罹患率は0.1%以下であった。2006年、Nickerieで確認された輸入症例3例を確認した（2008年3月プログラム審査会議で報告）。

コスタリカ、トリニダード・トバゴ：流行集中地域は消滅しているようである。2000年以降、輸入症例の報告はないが、監視中である。

・ブラジル：伝播が、Pernambuco州Recifeで継続しており、MDAの継続と拡大の必要がある。Recifeの自治体は、DECタブレット単独でMDAを実施している。

・ハイチ：資金不足のために2006年にMDAが一時停止した。LF排除プログラムが3つの部門で、ビル&メリンダゲイツ財団、米国国際開発庁、リサーチトライアングル研究所から、MDA拡大に資金提供を受け、2008年に再開する。

・ブラジル：Para州Belemで2005年までに伝播が終息した証拠があり、処置を中止した。

・ドミニカ共和国：MDAはDECとアルベンダゾールを使用している。南西部における5回のMDA後、伝播が止まった可能性がある。免疫クロマトグラフィーテストの結果、伝播がないことが確認されれば2008年にMDAを中止予定である。

・ハイチ：Leogane地区で、6回のMDA後に伝播が確認されたため、今後もMDAを継続する。

・ガイアナ：DEC強化塩の投与率が、感染危険人口の65%に達した。MDA中止は決定されていない。

* 東地中海地域：

エジプト、スーダン、イエメンの3国に流行している。

・エジプト：年1回のMDAを5回行うことにより、LF流行地の大部分で、ミクロフィラリア血症の罹患率が1%以下となった。しかし、少数の村は5回のMDA後の評価が不合格であり、さらなる回数が必要である。2007年、国家プログラムで、オペレーションズ・リサーチ・プロジェクトの一部として、29村で年2回のMDAの実施を開始した。

・イエメン：2006年末までに、全ての感染危険地域で、イベルメクチンとアルベンダゾールを用いた年1回のMDAを5回完了した。小児（2-4歳）の抗原血症に対する免疫クロマトグラフィーテストは全て陰性であり、就学児（6-8歳）への検査を実施中である。

・スーダン：MDAを開始していない唯一の国である。北スーダンのLFの地図作成は完成し、15州すべてが流行地として分類された。北スーダン東部で、MDAの予備的研究を実施する計画を準備中であり、南スーダンのLFの地図作成は進行中である。

* 東南アジア地域：

11ヶ国中9ヶ国でLFが流行し、最も深刻な状況にある地域であり、流行国の9カ国全てでMDAを開始している。

インド、モルディブ、スリランカ、タイでは、MDAは国土全域に及んでいる。スリランカでは、全ての実施ユニットで5-6回の投薬がすでに完了し、MDAの終了基準を満たしているかどうかを判断する段階に入っている。東南アジア地域の合計1億700万人がDECとアルベンダゾールによる治療を受け、3億7500万人（そのほとんどがインド）がDECのみの投薬計画を受けた。インドは、2006年、DECとアルベンダゾールの2薬の投薬計画を国家戦略として採用し、東南アジア地域ではDCEと同様にアルベンダゾールの供給を受けることが主な課題となっている。

* 西太平洋地域：

この地域は、2020年の世界的な根絶目標に向かって進んでいる。メコンプラスの各国、中国（2007年）と大韓民国（2008年）が、公衆衛生問題としてLFを排除したと認められた。

・ブルネイダルサラーム：地図作成により、感染が極めて少なくMDAを必要としない可能性のある地域がごく一部であることが示された。

・カンボジア、ラオス人民民主共和国、マレーシア、フィリピン、ベトナム：MDAを実施中である。

・PacELF諸国：17カ国が流行地である可能性がある（うち12カ国はMDAを完了またはMDAキャンペーンを実施中）。2006年、260万人がDECとアルベンダゾールを使用したMDAを実施した。

・ニウエ：5回の全国的キャンペーン後、介入後の抗原調査により、1,285人中3人（0.2%）が陽性であった。

・バヌアツ：2005年のポストMDA評価により、罹患率が抗原血症0.2%、ミクロフィラリア血症0%であった。2007年、4,752人の6歳児における調査から、抗原血症の陽性は検出されなかった。

・トンガ：2006年のMDA後の評価により、罹患率が抗原血症0.4%、ミクロフィラリア血症0.1%であ

った。2007 年の 6 歳児における調査で、抗原血症の罹患率は 0%であった。

- ・米領サモア：感染危険人口の平均 52%を対象とした 6 回の MDA 後、罹患率が抗原血症 2.3%、ミクロフィラリア血症 0.3%であった。
- ・クック諸島：2000 年に MDA を開始し、罹患率が 1%に達しなかったため、2006 年に 6 度目の MDA を完了した。2007 年の MDA 後の評価より、全体の 0.3%に抗原血症が見つかった。
- ・キリバス：DEC とアルベンダゾールの組み合わせを用いた 5 回目の MDA を 2005 年に完了した。MDA 後の調査は 2007 年に実施され、殺虫剤を含んだベッドネットが Line group islands に配布された。
- ・フィジー：2006 年に 5 回目の MDA を完了した(投与率 58%)。2007 年の MDA 後の調査から、罹患率が抗原血症 9.5%、ミクロフィラリア血症 1.4%であった。
- ・仏領ポリネシア：DEC とアルベンダゾールを使用した 8 回目の MDA を完了した。
- ・サモア：2007 年の調査から、罹患率が抗原血症 2.6%、ミクロフィラリア血症 0.6%であった。
- ・ツバル：5 回目の MDA 完了後、全住民へ集団検診を 2007 年に実施し、2008 年に完了する。
- ・パプアニューギニア：約 600 万人に感染危険があり、段階的に MDA を実施中である。2007 年、MDA に代わる手段として DEC 強化塩の可能性が検討された。
- ・マーシャル諸島、ミクロネシア連邦：2-3 年間隔で、1-3 回の MDA を実施している。

＜世界リンパ系フィラリア症排除に関する技術顧問団会議の結論、2007 年 11 月＞

世界リンパ系フィラリア症排除に関する第 7 回技術顧問団会議は、2007 年 11 月スイスジュネーブの WHO 本部で開催された。メンバーは国家計画代表者でもあり、フィラリアにおける特定の分野（疫学、昆虫学、寄生虫学、免疫学、臨床医学）の専門知識を持つもので構成された。特定分野の専門家や WHO 事務局メンバーも参加し、リンパ系フィラリア症排除のための全世界同盟（Global Alliance to Eliminate Lymphatic Filariasis）からの代表者はオブザーバーとして参加した。

技術顧問団の役割は、リンパ系フィラリア症（LF）排除世界計画の枠組みの中で世界のあらゆる地域における根絶のための取り組みについて WHO に勧告することである。計画の進捗状態を調べ、次の結論に至り、勧告した。

1. 全般：2000 年初めの LF 排除世界計画開始時から DEC またはイベルメクチンとアルベンダゾール併用または DEC 単独投与による 10 億以上の処置が施され、ミクロフィラリア血症の流行が著しく縮小した。何百万もの子供たちへの感染・土壌伝播蠕虫症・貧血症の伝染を減らし栄養状態とオンコセルカ症対策を改善した。

2005 年 9 月の最後の会議以来、放置されていた熱帯病地域で劇的な変化が起きた。熱帯病をコントロールし、その効率や効力やコストを改善するために実施活動のコントロールを行うことで何百万もの人々が治療を受けることができるという望みを与えた。技術顧問団はコントロールの原則を作成し、モニタリング評価と同様に、特にオンコセルカ症、土壌伝播蠕虫症、住血吸虫症とトラコーマのコントロールと LF 計画の調整についての取り組みを多くの国で行った。これは、多くの障壁（目標・方法・計画の資金供給源の違いに起因するものや、保健制度範囲内での経営能力の欠如に起因するもの）を明らかにした。解決には調整アプローチとさらなる経験が必要でそれには長期の努力を必要とする。

2. 放置された熱帯病の新時代における技術顧問団の役割：急変する放置された熱帯病環境の国レベルでのニーズを把握し続けるため、専門家の支援を得ることは最も大切である。技術顧問団又は他の形での予防化学療法に関する外部の専門知識集団が、LF と他の病気の目標達成に不可欠であるとの合意に至った。

3. 公衆衛生問題としての LF 排除：WHA 50.29 決議は公衆衛生問題として LF の排除をうたっている。技術顧問団は、国家計画が伝染持続不可能なレベルまで感染を縮小すべきものとしてこれを推薦し、LF 障害を持つ人々にケアと援助を提供するため、持続可能な健康と地域に密着したアプローチを展開すべきとした。

4. 障害管理：LF に起因するリンパ浮腫と尿生殖器疾患は何千万人の命にも影響を及ぼす。効果的な障害防止計画は MDA の受け入れを拡大し、LF 排除計画に不可欠である。技術顧問団は障害防止の新しいマニュアルの完成を歓迎し、WHO に計画管理者が利用できるようにし、障害-防止運動に携わっている多くの民間組織に対する援助の増加を要求した。

5. 薬供給：国家プログラムを成功させるには、抗フィラリア薬を十分量供給することが肝腎である。技術顧問団はインドでの根絶計画拡大やアルベンダゾールと DEC の併用使用を受け、世界的な薬使用可能性への影響を指摘した。国のニーズにあった投与のため事務局に製薬パートナーと協力するよう依頼した。DEC の十分量維持のため、原料を確保しタブレット生産を容易にし、薬の品質を保つ WHO の努力を歓迎している。

6. 直接観察された処置：数力国では報告値より住民のコンプライアンスが低いことから、薬を消費しない人への薬の配送が治療必要性和薬剤の普及に逆影響を及ぼすと注意し、実施管理者に技術顧問団の

計画実行を推奨した。

7. 薬の効力：2007 年 10 月に行われた蠕虫病の大規模処置プログラムでのモニター結果に関する WHO の会議の勧告を受け、技術顧問団はフィラリア寄生虫や腸管寄生蠕虫のどちらへも MDA の薬剤耐性進化の可能性があると指摘した。事務局は、土壌伝播蠕虫病とオンコセルカ症に対する薬物効果のモニタリングの標準処理手順開発団体に従事する LF の専門家の調査を提案した。

8. 世界計画のための優先研究課題：LF 根絶のため、診断法・最適投薬量・MDA のエンドポイント・MDA 後の監視など、計画の直面している重要な問題の解決に、技術顧問団はビル&メリンダゲイツ財団の研究補助金を歓迎する。これらの研究を通して 4-6 回の MDA の成功を阻害する危険因子を確認し、計画影響力向上の為の補助的な対策の適正な評価を行う。

・熱帯病研究訓練特別計画：技術顧問団はこの特別計画活動で、モキシデクチンのオンコセルカ症に対する化学療法的有用性を研究するよう要求した。また子供へのブルジャンフィラリア処置後のリンパ膨張の可逆性を示した研究をうけ、LF 研究団体にこの重要な発見の解明を促した。

9. 世界的計画の分析の役割：分析ツールは、LF 計画の地図作成・MDA 影響のモニタリング・MDA エンドポイントの定義づけ・MDA 後の監視の実施に重要である。しかし 5 年以上の MDA 計画での実施には課題が残る。免疫クロマトグラフィーカードテストはその生産・保管・使用に課題があるにも関わらず、計画のモニタリングやエンドポイントの決定・監視において重要な役割を果たす。しかし、コスト高と製造後 3 カ月以内で使われなければ低温流通体系が必要であることが、利用の障害になっている。技術顧問団は事務局に、コストや使用範囲拡大などの改良商品の可能性模索のためにメーカーと議論することを要求した。

10. アフリカにおける代替地図作成戦略：多くの国々、特にアフリカ地域における完全な地図作成のためには、コストと計算の戦略よりも、十分な予防化学療法戦略の実施が必要である。技術顧問団はアフリカでの LF 地図作成促進のため、代替戦略として歴史や臨床データを使うものを支持した。

11. モニタリングと評価：WHO のガイドラインでは各実施ユニットの監視および抜き打ちテスト地で、ミクロフィラリア血症流行における 5 回目の MDA の開始前、計画中間時点および前後での正確なデータを集めることになっている。技術顧問団は、多くのプログラムでは主に資金と物流の制約によりこれに従うことが困難だとし、計画中間時の監視および抜き打ちテスト地の数を減らすか無くしてしまうことにより、プログラム効果を維持したまま資金を節約できることを助言した。技術顧問団は薬剤投与率の正確なデータ入手の重要性を強調し、投与率調査は、LF 計画が放置された熱帯病をコントロールする他の試みと統合されることで重要性が増すことを指摘した。

12. MDA 中止時点：ヤブカ属が媒介動物である地域では、この媒介動物の効力による MDA 中止決定の困難さから、事務局に (i) PacELF 地域 (MDA を 5 回実施し未だその中止基準に未達成) の LF 排除の代替手段を再考・展開し、(ii) 5 回以上の MDA が完全に施行されたほかの地域の国では評価補助提供のため、LF の専門家による会議を持つように要求した。

MDA の拡大速度は国によって異なる。多くの国では、5 回以上行った実施ユニットもあればまだ始めていない実施ユニットもある。他地域で MDA 投薬が続いているが、ある実施ユニットで中止基準を満たした場合、その実施ユニットの MDA 中止が可能かについてはまだ確かではない。技術顧問団は、モニタリング基準を満たした実施ユニットでの MDA 中止を薦め、同時に、隣接した実施ユニットからの再伝播の危険性を考慮すべきとした。

13. MDA 中止後の監視：MDA 後の監視のための実施管理者のガイドラインは、軍の新人・大学生・献血者・入院患者などの通常血を用いる受動的な監視を推奨している。このガイドラインは MDA の中止基準は満たすが再発の恐れに直面していないプログラムに関連する。

14. 排除の検証：LF 排除のための MDA 実施国で、計画のモニタリングのガイドラインに対し技術顧問団の検証が必要である。最近 LF の発症歴がなく、検証を望む国については WHO が個別に評価する。

15. 重大な副作用：重大な副作用をうけ、予防化学療法計画において副作用を監視し管理するための統合ガイドラインを開発するように事務局に薦めた。また予防化学療法計画におけるスティーヴンス・ジョンソン症候群の早期発見と処置のガイドラインの作成も要求した。

16. ロア糸状虫症：ロア糸状虫症流行地での、オンコセルカ症に対する MDA 後の副作用が指摘されている。LF とロア糸状虫症が共存する地域での MDA の指導不足は LF 排除計画実行を阻害する。技術顧問団は、事務局にこれらの感染症の共通部分を定義づけるために地図作成の努力を促し、イベルメクチンとアルベンダゾールによる MDA 有用性を示すため、共通感染地域での大規模処置における危険 - 効果比率の再評価を行うよう要求している。

17. 個人の処置：LF の治療を行っている医師に、12 日間 DEC を用いる伝統的な方法よりも有用かもしれない新たな治療選択肢 (例えば、DEC を行う際のアルベンダゾールの併用、またはドキシサイクリンの数週間の使用等) がある点を指摘した。

(宮城友菜、奥宮明子、松尾博哉)