

今週の話題：

＜疾病根絶国際特別委員会、2014年1月＞

アフリカのオンコセルカ症やリンパ系フィラリア症（LF）根絶について議論するために、2014年1月14日に第22回疾病根絶国際特別委員会（ITFDE）が米国ジョージア州アトランタにあるカーターセンターで開催された。

出席者には、アトランタにある米国疾患管理予防センター、メクチザン寄付プログラム世界健康特別委員会、モザンビーク共和国国立予防衛生研究所、ナイジェリア連邦保健省、オンコセルカ症管理のためのWHO アフリカプログラム（APOC）の代表者たちが含まれていた。また、ヒスパニオラ島のマラリアやLFの根絶を支援するためのカーターセンターの最近の取り組みのアップデートが簡潔に紹介された。

ITFDEは、1993年発表したレポートの中で、LFの根絶の可能性を述べた最初の国際機関となった。さらに2002年と2008年にはLFについて、2001年と2007年にはオンコセルカ症について再検討している。2002年にはカーターセンターとWHOが共同でオンコセルカ症の根絶について会議を開催した。ITFDEがアフリカのLFやオンコセルカ症の根絶を初めて訴えた2011年時点で、LFの分布地図を作成でき、さらに集団薬剤投与（MDA）が実現するなら、2020年までにアフリカのLFは根絶できると結論づけられている。しかし、アフリカにおけるオンコセルカ症の根絶については、人々が未だ治療を受けていない流行地域におけるオンコセルカ症の詳細を記録しその治療方法を見つけることや、ロア糸状虫症が同時に流行している地域におけるMDAの効果的な方法を見つけることなどのいくつかの課題を解決する必要がある。

* アフリカにおけるオンコセルカ症、リンパ系フィラリア症、及びロア糸状虫の流行：

オンコセルカ症は、ブヨ（ブト）によってヒトに伝播する寄生虫のオンコセルカが原因で主にアフリカで発生する。最新のデータによると、2012年では27のアフリカ諸国で約1億3,000万人が感染のリスクに晒されている（表1）。リスクに晒されている人口が最も多い3カ国は、ナイジェリア（3,700万人）、コンゴ民主共和国（3,000万人）、エチオピア（800万人）である。APOCは、低流行地域や国境をまたがった発生地域を含む疾患の流行地域を特に東・中央アフリカなどの地域で調査しており、2014年または2015年に完了すべきとしている。

アフリカのリンパ系フィラリア症（LF；象皮病）は、マラリアも伝播するハマダラカによって農村部の人間に伝播される寄生バクシト系状虫によって引き起こされる。一方、都市部や東アフリカの沿岸地域では、寄生虫はイエカによって伝播される。2012年の時点では、33カ国、約4億4,100万人が罹患した（表1）。その中でリスクに晒されている人口が最も多い罹患人口が多い3カ国はナイジェリア（1億,900万人）、コンゴ民主共和国（4,900万人）、エチオピア（3,000万人）であった。アフリカでのLFの分布地図を2014年までに完成されることが期待されている。

ロア糸状虫症（熱帯アイ・ワーム）はアブ科のハエ（メクラアブ属種）が人間を噛むことで伝播される別のフィラリア寄生虫である、ロアによって引き起こされる。ロア糸状虫症はアフリカの10カ国において発生しているが、その地域ではオンコセルカ症、及びLFが同時に流行しているため、他のフィラリア症のMDA中にイベルメクチンを用いた治療を受けると、マイクロフィラリアの寄生虫ロアを体内に持つ人に深刻なリスクをもたらす（表1）。イベルメクチンによる治療を受けているロア感染者には、昏睡、または死亡を含む重篤な副作用が発生することがある。

* アフリカにおける介入について：

・ オンコセルカ症について：

アフリカのオンコセルカ感染のリスクに晒されている人口のうちの44%（5,500万人）にあたるスーダン（2006年）、ウガンダ（2007年）、カメルーン（2011年）、エチオピア（2012年）、ナイジェリア（2013年）の少なくとも5つのアフリカ諸国は、オンコセルカ症を根絶するための国の政策を打ち立てた。またすべてのアフリカ諸国は、数年間でLFを根絶すると明言している。2012年、オンコセルカ症に対する治療が約9,900万人に行われた。それは感染のリスクに晒された1億3,000万人のうちの76%にあたり、2009年の74%よりわずかに少し高い値となった（表1）。APOCによると、オンコセルカ症に対するMDA実施目標値は、そのプログラム内容が予防から根絶へと変換したことで、以前の65%から80%へ引き上げられている。

・ リンパ系フィラリア症について：

2012年、アフリカのLF感染のリスクに晒されている4億4,100万人のうち約1億500万人（24%）が治療を受けた（表1）。これは、18%だった2009年から控えめな増加である。しかし、2020年までにアフリカのLFを根絶するには今のところ目標値カバー率をはるかに下回っている。

表1はLFとマラリアの伝播を減少させる殺虫剤処理蚊帳をもつアフリカの人口のカバー率についてアップデートしたデータであり、その表から2009年以降、アフリカでの介入によりアフリカでのカバー率が大幅に改善されていることが分かる。アフリカにおけるオンコセルカ症とLF、それらに対する治療経過に関する当局の年次統計の報告が遅れたことは、会議中言及され、遺憾の意が呈された。疾病根

絶国際特別委員会のメンバーは、オンコセルカ症と LF に関する年次概要を、年が変わって数ヶ月後のうちに WHO 疫学週報に掲載したほうがよいかもしいと提案した。

ロア糸状虫症と LF が同時流行している地域では、LF の伝播を防止する効果持続性殺虫ネット (LLINs) の有効性を支持するより多くの証拠が明らかになってきた。一方で、アルベンダゾール単独を含む MDA と、共生するボルバキア菌を破壊するためにドキシサイクリンを投与し、それによって糸状寄生虫の成虫を殺傷する研究が進行中である。ロア糸状虫症とオンコセルカ症が同時流行している地域では、オンコセルカ症への代替的介入手段としては、高レベルのロア症のマイクロフィラリアによりイベルメクチンによる治療が効かない特定の患者や地域には、イベルメクチンが治療の妨げになるかを見極め、それらの個人に対してドキシサイクリンのような他の治療方法を採用することである。疾病根絶国際特別委員会のメンバーは、改良あるいは追加介入が同時流行の状況に応じて開発される一方、このような暫定的な介入が適切である限り、できるだけ早く必要に応じて多くの地域で展開する必要があることで合意した。

ナイジェリアは、アフリカにおいてオンコセルカ症と LF が最も同時流行している国であり、2020 年までに根絶することを目標にしている。オンコセルカ症や LF、マラリアと闘うための取り組み状況を説明するために代表者が招待された。ナイジェリアは、36 全ての州と連邦首都特別地域 (FCT) でオンコセルカ症の分布地図を完成させ、LF の分布地図も 2014 年に完成する予定のボルノ州を除き 2014 年に完成する予定である完成している。2012 年においては、ナイジェリアのオンコセルカ症の感染のリスクに晒されている 3,830 万人のうち約 3,050 万人 (80%) が、MDA の処置を受けた。一方、LF については感染リスクに晒されている 1 億 850 万人のうち 1,990 万人 (18%) しか MDA の処置を受けていなかった。2009 年から 2013 年のナイジェリア史上で最も大きな殺虫剤処理蚊帳運動では、2009 年から 2013 年にかけてナイジェリアのすべての行政区画において 5,800 万個の LLINs を配布した。カーターセンターによる支援を受けて、ナイジェリア連邦保健省は 2012 年 3 月にマラリア、LF に対する共同活動を調整するために会議を開き内容を議論し、2014 年のはじめにナイジェリアのマラリア・リンパ系フィラリア症対策共同の実施ガイドラインを公表する予定である。

*** 介入の影響についての証拠 :**

マリ、ナイジェリア、セネガル、スーダン、そしてウガンダから、アフリカにおけるオンコセルカ症の伝播が予防されていることを示す多く証拠がある。それらはほとんどの場合は一年間に 1 回 (マリ、セネガル)、あるいは 2 回 (スーダン) のイベルメクチンの大規模投与によって、またはウガンダでは通年のイベルメクチンの大規模投与と媒介生物であるブヨ (ブト) のコントロールを用いたものであり、柔軟なアプローチや介入同士の組み合わせなどの効果有用性も示されている。LF の伝播は、通年のイベルメクチンやアルベンダゾールを用いた MDA 及び (あるいは)、LLINs の大規模配布により防止できるという新たな証拠がトーゴ共和国、ナイジェリアからのデータにより公表された。APOC は、オンコセルカ症の伝播を防止することが中央アフリカ共和国、コンゴ民主共和国、南スーダンにおいて最も難しい問題であり、最も長い時間を要すると確信している。

WHO が主導する協会は、2020 年までの両疾患根絶を見据えた現在の介入方法に要する費用試算案を分析、製作している。

モザンビークでは、オンコセルカ症の分布地図を作成したことで、流行地域ではすでに数年前から LF のための MDA を受けていたことが明らかになった。モザンビークでの事例は、その地域でのオンコセルカ症、LF とロア糸状虫症の分布を示す分布地図を地区レベルで作成することの重要性と有用性を示している。一方、ナイジェリアにおける微少層別化重複分布地図を作成することは、一つの病気に対する MDA 処置の効果を測定する必要性もまた強調している。

ITFDE は、アメリカオンコセルカ症掃滅計画 (OEPA) により達成された継続的な進展により、2012 年にコロンビアはオンコセルカ症を根絶したと WHO が認定した最初の国となり、南部ベネズエラと隣接する北部ブラジルにおいて元々 13 箇所存在した流行地域のうち 2 地域を除いて伝播が防止されたと述べた。南アメリカでのように、国境を越えた視点で病気の伝播に注目することは重要な戦略であり、アフリカにおけるオンコセルカ症と LF を根絶する地域的なアプローチの手がかりになる。

*** 研究ニーズ :**

いつ MDA を安全にやめられるのかを評価するため、また伝播が根絶されたかどうかを確認するため、および最後の罹患者をみつけるために、現在よりも良好な診断ツールが必要である。オンコセルカ症と LF の両方の調査に適している 0v16/Wb123 biplex 簡易診断テストと名付けられた少なくとも 1 つの改良された診断ツールが、2014 年の後半に一般的に利用できるだろう。また、オンコセルカ症とその糸状寄生虫のゲノム構造を詳細に調べることが、寄生虫の発生源を追跡するのに有用であると示唆されている。

成虫期の寄生虫に対して有効な薬の研究開発に関する短い説明の中には、投与量の増加および投与回数の変更を含む既存薬の新用法、フルベンダゾールのような新しい薬、ドキシサイクリンの LF に対す

る4週間投与やオンコセルカ症に対する6週間投与、そして現在進行中の取り組みとしてどちらかあるいは両方の疾患原因となる成虫寄生虫を駆除するための新薬のスクリーニングなど、根絶のための時間を短縮するための実用的な手段を見出す努力に対してビル&メリンダゲイツ財団が支援していることが注目された。

表1：2012年のアフリカにおけるオンコセルカ症とリンパ系フィラリア症の分布マッピング及び集団薬剤投与（MDA）のカバー率、及び殺虫剤処理蚊帳を1台以上有している世帯の割合（WER参照）

（清水俊行、三浦靖史、駒井浩一郎）