

今週の話題：

<ラテンアメリカにおけるシャーガス病：2010年の推定に基づく最新疫学>

*トリパノソーマ・クルージ感染、伝播と病気：

シャーガス病は、トリパノソーマ・クルージという寄生虫が原因である。トリパノソーマ・クルージは100種類以上の家畜や野生哺乳動物に感染し、150種以上のサシガメ科の亜形であるカメムシ目の昆虫によって伝播する。ヒトに感染伝播するのは15属で、主に *Triatoma* 属、*Panstrongylus* 属、*Rhodnius* 属である。これらは、ラテンアメリカのあらゆる地方や都市周辺地域の、拙劣な構造の家屋の土壁や天井の隙間に存在する。

媒介動物は夜間、吸血後に排便するが、その寄生虫に汚染された糞便や尿が人間の傷口、目、口に触れることで感染する。屋内での媒介動物による伝播によって、一般的に5歳未満に感染する。屋外での伝播の場合の感染は高齢者でみられ、通常は野生の媒介動物に多く暴露される農業、漁業、狩猟活動と関連がある。他の伝播方法として、汚染された食物による経口感染、汚染された輸血、先天性感染、臓器移植、研究室での事故がある。一般にシャーガス病に性優性はないが、異なる伝播経路への暴露により地域差はある。シャーガス病には2つの段階がある。最初に急性期が2ヶ月続き、重い寄生虫血症を伴う。多くの場合、症状は乏しいか無症候性であるが、寄生虫が入った身体の部位によって初発症候は、皮膚の病斑（シャーガス症瘰癧）であったり、局所の肥大リンパ節を伴う片側の顔の淡紫色の腫脹（ローマニア兆候）であったり、数週間続く発熱の場合もある。他の症状は頭痛、蒼白、筋肉痛、呼吸困難、脚や顔面の浮腫、腹痛、咳、肝腫大、発疹、有痛性小結節、脾腫、全身性の腫脹、下痢、多発性リンパ節肥大、心筋炎などである。この病気は5歳未満の子ども、高齢者、免疫不全の者、食物摂取（経口感染）により多くの寄生虫に感染した者が、より重症になる可能性がある。HIV/エイズ患者では、髄膜脳炎が頻発する。

急性期後の慢性期には、標的組織、特に心筋や消化器系の筋肉に寄生虫が潜んでいる。この時期には、異なる臨床型がみられる。(i) 未発症もしくは無症候型は最も多い型で、通常は急性期直後からほとんどの患者で生涯続く。(ii) 心臓型は約30%の患者でみられる。心臓の電気伝導系、不整脈、心筋疾患、心不全、続発性塞栓症が伴う。(iii) 消化器型は局所の病斑、食道や結腸の肥大を伴う。これらは南アマゾン流域で観察されている。そして、(iv) 混合型（心臓型プラス消化器型）は患者の10%に影響する。患者は通常、不整脈や成人早期に頻発する心不全による突然死により、最終的に死亡する。シャーガス病は身体の一部を奪ったり、大量死のため、ラテンアメリカにおける最大の公衆衛生問題の一つである。10年死亡率は、心臓障害に応じて10%未満から80%以上である。

*シャーガス病の歴史における疫学的期間：

シャーガス病の歴史には、5つの疫学的期間があると考えられる。先行人類期後、ヒトはアメリカに現れ、第2期を開始した(26,000~12,000年前)。彼らは、現在の領土であるアメリカ合衆国からアルゼンチンやチリに1,000万年前から分布する風土病を発見し、偶発的に感染した。第3期はヒトが定住し、農耕を始めた約10,000年前に、人獣伝染病の定着とともに始まった。16世紀以降、森林伐採や沿岸、土地、鉄道輸送ルートの開発を伴う、農業や家畜行動によって自然環境への圧力が増した。これらの変化と媒介動物の移動が、人畜共通感染症（伝染病）の病巣の確立と、アメリカ内外への感染拡大に貢献した要因であった。第4期は20世紀に始まり、最初のシャーガス病研究と感染伝播を阻止する方法の理解と評価、感染者のケアを提供した。しかし、同時期の航空交通ルートの確立に伴い、世界規模の人口移動の量と速さ、都市化、大陸間の人の移動がますます著しくなった。

20世紀の終わりに、多くの国におけるプラスの経済成長や社会変化に伴って、前期から残る課題や新しい課題、初の制御達成に特徴づけられる現在の第5期が始まった。シャーガス病は顧みられない熱帯病として、以下の特徴を持ち続けている。貧しい社会経済状況にいる人々に影響を及ぼす特定の地理的分散、著しい社会経済的影響を伴う高い罹患率と結果としての死、診断に対する生物医学的・心理社会的障壁、治療と制御、資源や政治的優先事項が限られていることである。同時に平均余命の延長、ヒト免疫不全ウイルス（HIV/エイズ）などの他の感染症、あるいは心疾患のような非伝染性疾患との慢性的な併存の増加という新たな課題が増えた。最後に、特にこの25年間で、研究と制御機構の強み、国際的パートナーの支援を生かした加盟国による継続的関与により、全米保健機構（PAHO）/世界保健機関（WHO）の技術支援を受けたコーノ・スール、中央アメリカ、アマゾンのイニシアティブの全てにおいて、寄生虫と媒介動物の制御が達成された。殺虫剤の組織的な散布、住宅改善、家庭の衛生、献血者のスクリーニングと情報、教育と通信などの多国籍による取り組みが、主な屋内媒介動物による伝播や汚染血液の輸血による伝播をかなり減少させた。2010年までのこれらの数ある成果の1つの例は、南アメリカの主な媒介動物 *Triatoma infestans* によるトリパノソーマ・クルージ感染伝播の遮断である。ウルグアイは1997年、チリは1999年、ブラジルは2006年、パラグアイは2008年、ペルーのタクナとモケギアはそれぞれ2009年と2010年であった。そして、すべての中央アメリカ諸国での *Rhodnius prolixus* 媒介動物による伝播の遮断は2010年に完了し、コスタリカ、エルサルバドル、メキシコでは、

その媒介動物が廃絶された。さらに、21 のラテンアメリカ諸国のうち 19 カ国が、献血の 100% のスクリーニングを達成した。

この報告の目的は、政府機関、学術機関、科学機関の直接的関与によって入手可能な 2010 年の人口統計と疫学情報を基にし、21 のラテンアメリカ諸国におけるシャーガス病の疫学情報を更新することである。各国で、以下の人口統計と疫学データが収集された。(1) 国ごとの人口、(2) 国ごとの年間出生者数、(3) トリパノソーマ・クルージ感染者の推定数、(4) 媒介動物伝播による年間新患の推定数、(5) トリパノソーマ・クルージ感染している 15 歳～44 歳の女性の推定数、(6) トリパノソーマ・クルージの先天性感染者の年間推定数、(7) 100 人の住民当たりのトリパノソーマ・クルージ感染の推定有病率、(8) 100 人の住民当たりの媒介動物伝播による推定発生率、(9) 100 人出生当たりの先天性感染者の推定発生率、(10) 居住地侵入のトリパノソーマ・クルージによる感染もしくは国内での活発な感染伝播のリスクのある人口の推定数、(11) シャーガス心臓病者の推定数、(12) 献血者におけるトリパノソーマ・クルージ感染の推定有病率である。

*** 方法：**

人口統計データは、2010 年の国の人口調査が利用可能な場合には必ず使用した。そうでない場合は、国連とラテンアメリカとカリブ海のための国連経済委員会が提供する人口予測を用いた。年齢別人口表と妊娠可能年齢の女性（15 歳～44 歳）別人口表は、米国情勢調査局の国際データベースを使用し収集した。国ごとの年間出生数は、2010 年の全米保健機構（PAHO）／世界保健機関（WHO）の基本指標から取り出した。

2006 年に刊行された年齢別、性別、国別の疫学データは、国の情報システム、調査、そして、国や第一／第二管理部門および地方レベルで公表され、入手可能で最適な情報源を用いて更新された。新たに通知され公表されたヒトへの感染を集計した。国ごとのトリパノソーマ・クルージ感染のリスクのある推定数は、媒介動物伝播が遮断された地域の人口を除き、遮断の日付を考慮し計算された。先天性シャーガス病については、15 歳～44 歳の感染した女性の推定数、国によって把握されている先天性感染者割合、国の出生率を考慮して計算された。農村部の高い出生率が知られているため、農村部の出生数は 1.5 倍に調整した。1.5 倍は、研究対象国の農村部と都市部の出生率のデータ差を平均することによって得られた。シャーガスによる心臓病の慢性感染者の推定数の計算は、感染後に軽症から重症へ移行する心臓の変化の平均 25% の進行率を基にした。その割合が選択されたのは、国ごとに公開されている心臓変化の進行率の多様性を考慮したからである。献血者のトリパノソーマ・クルージ感染の推定有病率は、国から提供された情報に基づいている。

*** 結果：**

ラテンアメリカ各国の結果を表 1 に表した。2010 年のデータに基づく推定によると、ラテンアメリカの 21 か国で 5,742,167 人がトリパノソーマ・クルージに感染し、その中の 62.4%（3,581,423 人）は Southern Cone Initiative 出身であった。アルゼンチン、ブラジル、メキシコは推定感染者（それぞれ 1,505,235 人、1,156,821 人、876,458 人）が多い上位 3 か国であり、ボリビアがそれに続く（607,186 人）。アンデス地方においては、958,453 人の感染者が報告され、そのうち 45.7%（437,960 人）はコロンビアであった。100,000 人～200,000 人の感染者がいる国は、コーノ・スール地域で 2 か国（チリ、パラグアイ）、アンデス山脈地域で 3 か国（ベネズエラ・ボリバル共和国、エクアドル、ペルー）、中央アメリカで 1 か国（グアテマラ）であった。

媒介動物による伝染が原因となる新症例では、ボリビアが最も推定症例数が多く（8087）、メキシコ（6,135）、コロンビア（5,274）が続く。また、7 か国において 850～2,055 の新症例が発見された。ペルー（2,055）、エクアドル（2,042）、グアテマラ（1,275）、アルゼンチン（1,078）、エルサルバドル（972）、ホンジュラス（933）、ベネズエラ（873）であった。ボリビアは、コーノ・スール地域における新症例の 92.6% を占め、また、アルゼンチンとボリビアを合わせると、ラテンアメリカにおける新症例の 30.62% を占める。アンデス山脈地域では、コロンビア、エクアドル、ペルー、ベネズエラで、その地域における新症例の 34.23% を占める。グアテマラ、エルサルバドル、ホンジュラスの 3 か国で、中央アメリカ 7 か国における新症例の 84.62% を占める。

先天的な感染に起因するトリパノソーマ・クルージによる感染の推定年間症例数は、メキシコで最も多く（1,788）、アルゼンチン（1,457）、コロンビア（1,046）、ベネズエラ（665）、ボリビア（616）、ブラジル（571）、エクアドル（696）、パラグアイ（525）と続く。10 か国において、国民 100 人当たりの発症頻度が 0.1 より高かった。パラグアイ（0.340）、ベリーズ（0.333）、エクアドル（0.317）、ボリビア（0.235）、アルゼンチン（0.210）、エルサルバドル（0.187）、ホンジュラス（0.126）、ニカラグア（0.124）、コロンビア（0.114）、ベネズエラ（0.110）であった。

表 1：2010 年ラテンアメリカにおける国別のシャーガス病に関して推定される人口統計と疫学的パラメータ（WER 参照）

国民 100 人当たりの媒介動物による感染の推定有病率は、ボリビアで最も高く (6.104)、アルゼンチン (3.640)、パラグアイ (2.130)、エクアドル (1.379)、エルサルバドル (1.297)、グアテマラ (1.230) と続き、これらはすべてグランチャコ地域にある。

ラテンアメリカの人口の約 13% は、住居内感染もしくは自国内での屋外活動中の感染に起因して、トリパノソーマ・クルージによる感染のリスクがある。人口当たりの感染リスクが高い国は、エクアドル (28.99%)、フランス領ギアナ、ガイアナ、スリナムの 3 か国の合計 (25.12%)、メキシコ (20.87%)、パラグアイ (19.65%)、ホンジュラス (14.66%)、エルサルバドル (14.65%)、ブラジル (13.35%)、パナマ (13.12%)、ニカラグア (11.47%) である。ウルグアイとチリでは、主要な媒介動物による感染は、1997 年と 1999 年にそれぞれ阻止され、この 2 か国では疫学的に意義のある第二の媒介動物はいなかったため、感染のリスクはゼロとなった。

シャーガス病による心疾患の推定症例数は、アルゼンチンで最も高く (376,309)、ブラジル (231,364)、コロンビア (131,388)、ボリビア (121,437)、メキシコ (70,117) と続く。ラテンアメリカ中の全症例における 32.13% をアルゼンチンが占め、アルゼンチン、ブラジル、ボリビアの 3 か国で全体の 62.25% を占める。

血液ドナー間のトリパノソーマ・クルージによる感染の推定有病率は、コーノ・スール地域では、アルゼンチンで最も高く (3.13)、パラグアイ (2.55)、ボリビア (2.32) が続き、中央アメリカでは、エルサルバドル (1.61)、ホンジュラス (1.65)、グアテマラ (1.34) となっている。

*** 考察 :**

以前に発表されたデータと比較すると、本研究結果は有意に感染を減少もしくは阻止したことを示し、その結果、ラテンアメリカにおいて、ヒトにおけるシャーガス病の症例数も減少した。社会経済的、家屋環境の改善を含む様々な因子がこの動向に寄与しており、適切な情報や疫学的方法論が入手可能になった。いくつかの国々では、研究成果は媒介動物や輸血による伝染の対策と予防活動と強く関連しているにもかかわらず、ヘルスプロモーション、家屋改善、健康の基盤を、地域関与を伴う IEC 戦略と同じように考えている。

重大な進歩は、シャーガス病が重要な公衆衛生問題であり、国々の関与の結果であると認識した後に実現可能となる。小区域での対策を主導とし、国家または小区域において、国際協力機関の援助による予防と対策、疾病調査の関与を維持するために、国家を超えた調整を行う。

2010 年のトリパノソーマ・クルージによる推定感染者数は、伝染に関するいくつかの焦点を示し、以前から生息していた伝染能力の高い媒介動物と伝染範囲は、対策活動開始の遅延とその媒介動物 (Southern Cone area における *Triatoma infestans* や中央アメリカにおける *Rhodnius prolixus*) が原因であると関連付けられることが示唆された。例えば、グランチャコ地域に加え、約 100,000 の感染数があるエルサルバドル (90,222)、グアテマラ (166,667) は、中央アメリカにおける伝染が最も多かった地域の一部を占め、これらを合わせるとその地域の症例の 66.45% (256,889) を占める。

トリパノソーマ・クルージによる感染者数が近い国々、例えば、アルゼンチン (1,505,235) とブラジル (1,156,821) では人口数が大きく異なる。この疾患有病率の違いは、シャーガス病に対する認識、医療優先度、検出課題、診断方法が各国間でかなり相違があるという理由で、公衆衛生の観点から決定的なものであるかもしれない。

住居内における媒介動物による推定感染症例数の中には、経口感染は含まれていない。経口感染は、住居周囲における感染と野外での媒介動物や保有宿主による感染と関連しており、新症例の重要な感染源を示しており、これは本報告における計算では含まれていない。Intergovernmental Initiative of Surveillance and Prevention of Chagas disease in Amazonia (AMCHA) の一部であるアマゾン流域や湿地であるアンデス地域の国々、特にブラジルにとってこれは関連性のある因子であり、アマゾン地域の拡大や人口に起因している。

先天的感染に起因するトリパノソーマ・クルージによる感染の症例数は、トリパノソーマ・クルージに感染している 15~44 歳の女性の数だけでなく、各国々における先天性伝播の比率の違いを含む他の因子にも関連している。

感染リスクの低い国は、その国で現存する数少ない伝染、その国における小さな範囲または人口密度の低い感染エリアにおける伝染の制限を含む、まったく異なる状況を示している可能性がある。シャーガス病による心疾患の推定患者数は、シャーガス病に感染している人数と、正確に関連しているものではなく、アメリカの別の地域において、異なる有病率や生存率として知れ渡っている。

血液バンクは、トリパノソーマ・クルージに感染しているかどうかを調べ、治療を受ける重要な機会を与えてくれ、また、陽性結果の出たドナーを医療サービスに紹介することができる。血液ドナーを介したトリパノソーマ・クルージによる感染の推定有病率は、国内での血液スクリーニングまたは donor loyalty programmes においてカバー率が 100% ではないということから、有病率を正確に反映している訳ではない。

* 結論 :

流行するエリアを小さくすることなどを含む、シャーガス病に対する対策を維持、強化していくには、公衆衛生資源や財政的な関与といった政治的な関心を保持することにかかってくるだろう。問題を調査し、対策を整えるためには、同じ取り組みを続けたり、あるいは、現在成功していることが永遠に続くとは仮定するよりも、むしろ、新しい疫学的手法を取り入れる必要がある。疾病調査は、家庭内伝染や経口感染のような革新的な調査方法、予防、検出が必要となるものよりも、野生動物による感染が多いアマゾン盆地のような、以前は疾患が発生しないと考えられていた地域において重要であるため、継続されるだろう。マラリア対策のために集められた血液塗抹標本から Haemoparasites (マラリア (*malaria*), フィラリア症 (*filariasis*), トリパノソーマ・クルージ (*T. cruzi*)) を検出することによって、経口感染の急性症例を検出でき、また感染が活発な範囲を特定でき、これらと食糧の準備、貯蔵、輸送における薬品製造規範 (GMP) を合わせる。疾病調査は、成果を維持することや、疾病が発生していない場所を地理的に領域化するためには重要である。特にグランチャコ地域のような対策が進行中の地域においては、検出が再現可能な調査が必要である。しかし、国外から主な媒介動物が増加し、ピレスロイド系殺虫剤による対策に限局化されることが起因し、その調査はやがてより複雑になることが示唆される。

シャーガス病は媒介動物による伝染を防止した後でも、主に慢性的な経過をたどり、施設は長期間にわたり診断とヘルスケアを実施していく必要がある。中でも先天的や小児における感染を始めとし、他のケアレベルにおいても、感染を検出する高感度な調査方法を用いて診断し、疾病を予測し対処していく必要がある。媒介動物によるものではない伝染に対しては、血液ドナーや臓器移植ドナーやレシピエントに対して、良質な対策プロトコルで長期的に広くスクリーニングをしていく必要があり、また、トリパノソーマ・クルージによる感染リスクのある妊婦や、感染した女性から生まれてきた新生児やその兄弟に対する、スクリーニングを続けていく必要がある。

新しい技術は、機器の進歩により、高感度の疾病調査やデータ解析、容易なコミュニケーション、迅速な情報共有というような、疾病の対策としてのアプローチを強化したり、革新的なものにするという機会を与えてくれる。このような機会を利用することで、シャーガス病の対策について、学際的に協調した取り組みを行うことができるようになるだろう。また、これらの取り組みは進行中のレビューにとっても必要となってくることに気づくであろう。

(山本敦子、渡辺昂介、中西泰弘、法橋尚宏)