

今週の話題：

＜インドにおけるイチゴ腫の掃滅＞

* 背景：

イチゴ腫は、初期皮膚病巣（母イチゴ腫）によって特徴づけられる、感染性だが性病ではないトレポネーマ症である。初期皮膚病巣に続いて、皮膚と骨の病巣が破壊的な外観を停止、機能障害に至るといった慢性的な段階に至る。インドでは、イチゴ腫はコヤ・ログ (Koya Rog)、ゴンディ・ログ (Gondi Rog)、マディア・ログム (Madia Rogam) など地方によって異なった名称でも知られている。主に熱帯地域で発生するが、インドでは、僻地の部族地域に暮らす人々に最も共通して影響する疾患である。

この疾患は梅毒トレポネーマの亜種である *pertenue* という細菌によって引き起こされる。主に母イチゴ腫から出る液体への直接的な皮膚接触により、人から人へ感染する。既に傷ついている場所で、細菌が皮膚に浸入することで始まる。潜伏期間は9~90日で、平均は21日となっている。幼い子どもが、最も感染しやすい年齢群となっている。イチゴ腫に対する介入によらない免疫獲得は認められず、感染を予防するワクチンもない。

イチゴ腫は、16世紀にオヴィエド (Oviedo) によって初めて記載された。1881年にチャールイス (Charlouis) が何例かの接種実験を行い、この疾病が感染性の性質をもつことを証明した。1891年にヌマ・ラート (Numa Rât) がイチゴ腫について詳細に記述したモノグラフを出版した。1905年2月にセイロン (当時の名称) で働いていたカステラーニ (Castellani) が、後に彼自身がトレポネーマ・ペルテニュー (*Treponema pertenue*) と名付けることになる病原生物を発見した。

イチゴ腫は、WHO が設立直後から特別な制圧努力の対象として優先してきた疾患の一つであった。1952年には、WHO と UNICEF の支援によって、この地域でのイチゴ腫コントロールプログラムが始まった。しかし、最初の注目すべき成功の後、成果は横這いになった。イチゴ腫へのコントロールに対する努力は、ほとんどの国で徐々に行われなくなり、結果として、1970年代後半に、この疾病は再興した。

* インドにおけるイチゴ腫：

インドでは、イチゴ腫は、1887年に初めて、アッサムのキャチャール (Cachar) 地方の紅茶プランテーション労働者の間で患者が見つかった。イチゴ腫は、1940年代には国内のいくつかの場所で常在するようになった。インド中央部の、地理的には隣接している、チャッティースガル (Chattisgarh) 州のサーグジャ (Sarguja) 地方、バスタール (Bastar) 地方およびビラスプール (Bilaspur) 地方、ウッタル・プラデーシュ (Uttar Pradesh) 州のミルザプール (Mirzapur) 地方、分割前のビハール (Bihar) 州のパラム (Palamu) 地方である。

インドにおけるイチゴ腫コントロールの歴史 (1952-1964)

1952年以前では、イチゴ腫コントロールのためにヒ素剤を使う大規模キャンペーンが1935年から1946年まで、インドで実施されていた。後に、1952年から1964年まで、WHO と UNICEF の援助を受けて、イチゴ腫コントロールプログラムが行われた。対象となった地域は、オディシャ (Odisha) 州、マドヒヤ・プラデーシュ (Madhya Pradesh) 州、マハラシュトラ (Maharashtra) 州、アーンドラ・プラデーシュ (Andhra Pradesh) 州そしてマドラス (Madras) 州 (現在のタミル・ナドゥ (Tamil Nadu) 州) である。世帯とその接触者がペニシリン注射の1回投与を行っているすべての症例から、治療群を選択し、フォローを行うことで明らかにされた症例に対して、村で世帯間調査を行うことを戦略として採用した。1977年にマドヒヤ・プラデーシュ (Madhya Pradesh) 州は、初めて再興感染が確認された地域である。

* インドにおけるイチゴ腫撲滅プログラムについて：

1996年にイチゴ腫撲滅プログラム (YEP) がコラプット県のオディシャでパイロットプロジェクトとして始まった。その後1999年までにこのプロジェクトはその他のすべての流行地域にも広がった。

* プログラムの目的：

イチゴ腫の排除：症例数ゼロとは第3者評価によって確認されたハイクオリティの研究を元に定義される。

イチゴ腫の根絶：5歳未満のこどもの血清学的調査によって伝染の根拠がないことを元に3年連続で新しい症例が報告されないことがその定義である。

症例の定義、プログラムの戦略、プログラムの運営そして実施について2008年に具体的なものが発表された。プログラムについて発表された後、症例についての報告は、1996年には3500件以上だったが、2004年には0件にまで急速に減少した。そしてその後11年間、報告された症例は0件である。(表1)

世界保健総会とWHO地域委員会は、自身の決議を通して、イチゴ腫の排除もしくは根絶への国際そして地域の参加について述べた。この参加は、貧困の縮小によい刺激を与えること、そして、ミレニアム開発目標の達成に貢献することが期待された。

他の国のように、WHOの支援で1952年に始まったインドにおけるイチゴ腫へのコントロールの取り組みは、注目すべき最初の成功となった。その後は、インドのほとんどの地域で、プログラムに対して現

状を維持がなされたことでイチゴ腫の再興やコントロールに対する努力が徐々に行われなくなることが起きた。1970年代後半にはイチゴ腫の症例数は増加した。

2003年のインドにおけるイチゴ腫の伝染の中断とそれに続く2006年の疾患の排除の発表はイチゴ腫根絶に対して意欲をかき立てた。ここからさらに10年間以上の年月をかけて社会基盤と人材の点から未だかつてない保健システムの発展を遂げるほどインドにとって重要な出来事であった。選ばれた女性ヘルスポランテア1人につき平均して200世帯が割られるASHAプログラムという形で世界的に最も大きい地域ヘルスポランテアプログラムがインドには存在する。ASHAは地域と公的な保健システム間の重要なつながりとなっており、保健関係の情報へのアクセスを促進させる。

表1 インドにおける報告されたイチゴ腫症例 1996年～2003年

州	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004以降
アーンドラ・プラデーシュ (Andhra Pradesh) 州	223	249	338	339	442	152	135	6	0
チャッティースガル (Chhattisgarh) 州	NA	71	170	40	38	12	0	0	0
オリッサ (Orissa) 州	3 348	379	111	82	124	137	145	40	0
マハラシュトラ (Maharashtra) 州	NA	0	48	0	1	0	0	0	0
グジャラット (Gujarat) 州	NA	36	0	2	17	8	0	0	0
タミル・ナドゥ (Tamil Nadu) 州	NA	0	0	0	34	0	0	0	0
ウッタール・プラデーシュ (Uttar Pradesh) 州	NA	0	0	0	1	0	0	0	0
アッサム (Assam) 州	NA	NA	NA	NA	7	4	1	0	0
マドヒヤ・プラデーシュ (Madhya Pradesh) 州	NA	NA	NA	NA	0	0	0	0	0
ヤークハンド (Jharkhand) 州	NA	NA	NA	NA	0	0	0	0	0
合計	3 571	735	667	467	664	313	281	46	0

* イチゴ腫排除の次の段階について (2006年の先へ) :

イチゴ腫排除を達成し、インドのプログラム運営陣は「Roadmap from yaws elimination to yaws eradication」というワークショップを2006年9月に行った。そのワークショップの目的は、疾患を根絶するために全国疾病予防管理センターを紹介することであった。専門家は、実施されているすべての活動と最初の3つの新しい活動(1歳児から5歳児の血清学的調査による感染の把握、噂の報告と調査、地域による症例の報告の促進)を推薦していた。

血清学的調査

疾患の発症に関わる伝染が継続していると地域のこどもの血清反応のほとんどが陽性となる。症例が発生していないことが実際に非感染状態を反映しているかどうか判断するために、イチゴ腫プログラムの運営者はトレポネマ抗体の存在の有無をみる必要がある。それは、以前は患者が常在していた地域に暮らす10万人以上の1歳から5歳のこどもの血清学的地図を決める。感染が確認された村は「イチゴ腫村」に分類され、それは、症例が確認されなくなり「非イチゴ腫村」と分類されるまで続く。

血清学的調査はすべてのイチゴ腫村とその2倍の数の非イチゴ腫村で始まった。807のイチゴ腫村の10%のこどもと1614の非イチゴ腫村の10%のこどもが調査の対象となった。この血清学的調査は2009年から2011年の連続する3年間に毎年行われた。非イチゴ腫村は毎年変化した。しかし、イチゴ腫村は同じままであった。血清学的調査は積極的疫学症例調査の間続けられた。しかし、プロジェクト実施上の問題のため調査ができなかったすべての地域は、同じ年の別の月に実施した。人口2000人を越えるかどうかで村の規模を分けた。全国レベルにおいて、サンプルサイズは95%信頼区間が10%の相対精度とし、デザイン効果を1.5として計算した。

指先穿刺またはかかとの穿刺によって血液サンプルを得た。採取された血液サンプルは、0.2ミリリットル容量のエッペンドルフのEDTA入りのバイアルで、規定の検査室に送られた。RPRやTPHA検査などの調査と検査の方法論についての詳細のガイドラインが回覧され、トレーニングが実施された。この血清学的調査は、ランダムに抽出されたこどもに対して、2009年から2011年の間にRPR検査で行われ、TPHA検査で確認した。検査結果の質のチェックは、NCDCまたは規定の中央検査室が、ランダムに選んだ血清を再チェックすることを通して行われた。(表2)

表 2 2009-2011 年における血清学的調査の実施状況

年	イチゴ腫村 (対象 807)	非イチゴ腫 村 (対象 1614)	1 歳から 5 歳までの子供のサンプル検査数				カバー率 %
	カバーされ た村落数	カバーされ た村落数	イチゴ腫村		非イチゴ腫村		
			対象村 落数	カバーさ れた村落 数	対象村落 数	カバーさ れた村落 数	
2009	397	996	7 184	3 711	14 009	11 556	72
2010	729	1 464	7 184	6 818	13 908	13 776	98
2011	797	1 546	7 184	7 688	14 317	13 987	100

噂の報告と調査：2007 年から、すべてのイチゴ腫の患者が常在しているすべての地方では、その地域のイチゴ腫の詳細な噂の月単位の報告が求められている。噂の確認のための 3 階層のシステムが設けられている。最初、すべての噂が PHC 医療スタッフによって調査される。必要に応じて、さらに臨床医（皮膚科専門医）、疫学者、微生物学者、そして地方の衛星監視官など多岐の学問分野から構成されるチームが調査を行う。最終確認はインド政府によって構成される多岐にわたる学問分野のチームによって行われる。現在の時点でイチゴ腫に関して確認された噂はない。この構造的階層的な対策は、特に疾病負荷の減退に伴って、モニタリングとサーベイランスの質を大きく改善させた。

現金報酬制度：自発的な報告を促進するために、現金報酬制度が導入された。それによって、イチゴ腫症例を報告したかイチゴ腫症例についての情報（検査室によって確定診断されるべき）を知らせた者すべてが現金報酬を受け取るようになった。この制度では、自発的な報告の後で確定症例が報告された場合は 5000 ルピが、検査室で確定されるべきイチゴ腫症例についての最初の報告に 500 ルピが支払われることになっていた。この対策は僻地の到達困難な地域でさえ検出されない症例がないことを確実にするものだった。この報酬制度はさまざまなマスメディアチャンネルを通して広報された。これにもかかわらず、イチゴ腫として確認された噂がなかったし、それゆえこれまでのところだれも報酬を求める者もなかった。

* 第 3 者委員によるプログラム評価：

YEP の第 6 回第 3 者評価は 2014 年の 5 月から 6 月に実施された。WHO 各国事務所からの地域委員会の代表や NCDC の事務官、州または地方の代表、そして地方からの皮膚科専門医といったそれぞれ YEP から独立した 16 のチームが YEP を実施しているイチゴ腫の患者が常在している 10 州すべての中に含まれる 16 地方を 7 日間訪問した。調査チームは、州は継続して YEP 関連の活動を行っており、積極的疫学調査の間よいカバー率を得ていたと述べた。専門家は、国が WHO から根絶の証明を得るための症例を用意することを勧めた。

2003 年 11 月以降、継続されている積極的疫学症例調査にも関わらず、月単位の報告とすべての段階における噂の報告でイチゴ腫の症例が発見されなかった。

3 年ごとの科学的実施要項の血清学的調査では患者のいる地域がないことを示す 1 歳から 5 歳のこどもの血清陽性はみられず、患者のいる地域がないことを示していた。

政府によって進められた自発的な報告を促進するための現金報酬は新たなイチゴ腫発症を特定するには至らなかった。

検討会議、第 3 者評価、そして専門調査団会議が、効果的にプログラムを監視していた。

2014 年 7 月の保健サービスの事務総長が議長となって、第 7 回 YEP タスクフォース会議では第 3 者評価による発見について発表された。タスクフォースは、国が WHO からイチゴ腫根絶の証明を得るための症例の準備をすること、NCDC がこの方針において次の段階を始めることを推奨した。

* インドにおけるイチゴ腫根絶：社会的利点と経済的影響：

イチゴ腫は不治の病ではないが、結果として深刻なハンディキャップや障害を持つこととなる。それによって、すでにサービスが不行き届きや貧しさで分断されている社会の経済状況がさらに悪化する。未開のアクセスできない貧困地域に暮らす部族が数えきれないほどイチゴ腫によって働けなくなっている。

インドにおける 5200 万人（1985 年時点）の部族のうち、900 万人がイチゴ腫の危険性があるとされていた。1996 年には、6000 万人の患者が常在する地域の農村部に暮らす人々のうち 270 万人がイチゴ腫にかかっていた。積極的疫学調査と定期的な報告を通じて、約 7000 の感染症例とその接触（1 症例につき 10 接触者の割合）を発見することができ、プログラムの前半の間に治療することができた。

積極的疫学調査の戦略は、症例とその接触者の治療に効果的だった。プログラムは新しい感染症例の発生を減らした結果、新規感染症例が急速に減少した。YEP がなければ、機能障害を持つこととなる何

千人もの先天奇形患者が毎年コミュニティに疾病負荷を与えていただろう。

治療やケアの費用、保健スタッフの報酬や他の技術スタッフへの報酬など疾患コントロールにかかった総費用は、入手可能な記録によると、1996年から2013年の間にインド政府が8470万ルピー（135万米ドル）を支払い、それに加えて、WHOは中心的な代理機関に特別委員会会議や報告会議、第三者評価、そしてさまざまな保健スタッフへのトレーニングのために600万ルピー（95万米ドル）を支払っていた。しかし、この疾患根絶へのプログラムへの直接的な費用は、約9000万ルピー（143万米ドル）であった。短期的および長期的な障害による経済的な損失のような疾患が関係する職業障害によって経済的な損失は大きかったが、定量化できなかった。

疾患や変形に関しての手当は莫大であった。それに加え、このプログラムでは、行き届かず孤立している人々が、彼らの自尊心と全体的な社会・経済的發展によって、その他の保健・社会分野機関がサービスに到達できるよう支援していたことにより、彼らの自尊心向上と全体的な社会・経済的發展をもたらした。このプログラムは、保健サービスにつながるができなかった人々に対して、二次的な利益をもたらした。

* その他の全国的な保健プログラムとの相互の利益と相乗作用：

最初のイチゴ腫の患者がいる州や県のほとんどは、同様にハンセン病の患者がいる地域でもあった。イチゴ腫とハンセン病の全国保健プログラムは、積極的疫学調査、監視、症例のフォローアップ、紹介、脆弱な地域への到達から、相互に利益を得ていった。現在では、社会基盤や他の全国規模の保健プログラムの人的資源そしてシステムは、国内のイチゴ腫へのサーベイランスを強化するのに使われている。統合疾患サーベイランスプログラム（IDSP）

強固なサーベイランスが、対象疾患の排除・根絶に鍵となる役割を担う。2014年から、IDSPインフラを活用する州本部であるNCDCを通して、週刊の「0」症例報告を行うこととなった。これらの報告は、全国レベルのものと同様に州で照合されており、必要時即座に執行される。

2004年11月、疾患の発生の見と対応を目的としてIDSPはつくられた。症候性の可能性のある症例と検査の確認はそれぞれ二次保健センター、一次保健センター、県病院レベルで行われる。IDSPの下、サーベイランスユニットは全ての州、県で設立された。

* 結論：

1950年代イチゴ腫コントロールへの取り組みは、根絶には至らなかったが、インドでのイチゴ腫症例を劇的に減らした。1996年には、インドは、全国的なプログラムでのイチゴ腫根絶を世界ではじめて成し遂げた。それまでイチゴ腫は根絶されていないとされていたが、インドは1980年代に数千件あった症例をこの11年間で0件に減らした。インドのプログラム運営者は、1歳から5歳のこどもを対象とした血清学的調査の妨げになる主要なものを、科学的知識とロジスティックな考察を基に独自に開発したガイドラインを通じて克服した。インドで発達した血清学的調査のガイドラインはのちにWHOに承認され、2012年のWHO文書の一部に載せられた。

活動性イチゴ腫の疫学調査はプログラムの取り組みにおいて最も重要である。調査のカバー率は地方によって異なったが、ほとんどの地方では高いカバー率が報告された。2007年地域の自発的な症例報告を強める現金報酬制度がはじまり、大々的に宣伝されたにもかかわらず、症例は減少せず、支払いの請求者も現れなかった。

YEPは中央から後援を受けて行われるプログラムであり、追加の人員を増やすことなく州の保健指導者による既存の保健ケア供給システムを通して実施された。プログラムの成功は、堅実な戦略とすべての段階における高いレベルの取り組みによるものであろう。インドは他の流行国に自国の経験を提供し、その国の要求に沿った戦略を考案できるよう支援し、この疾患の根絶という成功を成し遂げることができるだろう。

（西野花菜、中澤港、駒井浩一郎）