

今週の話題：

<世界のハンセン病最新情報 2014：早期症状発見の必要性>

多剤併用療法 (MDT) の導入に伴い、世界的にハンセン病の有病割合は 1980 年代半ばから 2015 年にかけて、500 万症例以上から 20 万症例以下に減少した。早期診断と MDT による治療がハンセン病の疾病負担を軽減する重要な方法である。地域内の感染拡大のために国際的なハンセン病対策に組み込まれており、地域の対策にも適応された、早期診断と G2D (G2D) 移行を減少させるという 2 つの効果が、世界的にハンセン病の疾病負担をさらに軽減する方法として強調される (2011-2015)。対策にはハンセン病のよりよい治療の提供が含まれ、新たに G2D に進行する症例を 35% まで減少させることを目標とした。

2013 年 7 月、17 か国の風土病の多い国の保健大臣が世界ハンセン病サミットにて会し、ハンセン病の疾病負担の軽減における国際的な取り組みが直面している試みについて話しあった。そのサミットでは、ハンセン病の管理に関する政治的な関与の再確認、ハンセン病の罹患者をハンセン病治療の強化の分野に参加させることが要求された先例的な宣言であるバンコク宣言が採択された。

2014 年には 5 つの WHO の調査地域について、121 か国から 10 年分のハンセン病の統計が収集された。アフリカ地域から 29 か国、アメリカ地域から 31 か国、東地中海地域から 19 か国、東南アジア地域から 11 か国、西太平洋地域から 31 か国のデータが集められたが、ヨーロッパからはデータは得られなかった。10 年分の統計のデータには年間を通して新たに発症した症例、年末に MDT に登録されていた症例数、多菌型症例 (MB)、少菌型症例 (PB)、新規症例における女性もしくは子どもの発症例、新たに G2D に進行した症例などが含まれた。数年間の治療を受けて治療完了した 2013 年登録の PB 症例および 2012 年登録の MB 症例のコホート解析から得られた情報が報告された。今後、比較対象として用いるベースラインを得るために、全世界で新しく G2D に進行した子どもの症例数も調べられた。年間の報告は 12 か月を網羅しており、いくつかの国では 2014 年の 12 月締めとし、他の国では 2015 年の 3 月 31 日締めとした。有病率は報告の年の締めの時点で記録に登録されている 10,000 人当たりの有病者数で計算した。新たに発症した割合、新たに G2D に進行した割合は 100,000 人当たりで計算された。

表 1: 2014 年における WHO 地域 102 か国及び地方から得た、ハンセン病登録罹患者と新規発症者数 (WER 参照)

表 1 は 2015 年 4 半期の最終日における WHO の各地域のハンセン病の有病率を示している。10,000 人に対する有病率は 0.31 で、2014 年の 0.32 よりはずかには減少した。報告によると 121 か国から新たな罹患者が 213,899 人報告され、この数値もまた前年度の 215,656 人と同程度の値となった。世界的にみた新たな罹患者率は 100,000 人当たり 3.78 であった。前年の 102 か国と比較して、2015 年には 121 か国からデータが集められた。

表 2: 2005 年-2014 年の WHO 地域におけるハンセン病新規発症者数の推移 (WER 参照)

WHO 地域から得た、2005 年から 2014 年の各年の新規発症者数を表 2 に示した。WHO 地域、世界的レベルで報告された新規発症者数は前年度と比較して同様のレベルであった。アフリカ地域の発症者数は 20,911 人 (2013 年) から 18,597 人 (2014 年) へとわずかに減少した。東地中海地域における発症者数は 1,680 人から 2,342 人にわずかに増加した。しかし、2005 年から 2014 年までの 10 年間で世界的にみた新規発症者は 299,036 人から 213,899 人へと顕著な減少を示した。

東南アジア地域は全世界の新規発症者数の 72% を占めており、それに次いでアメリカ地域が 16% を占める。アフリカ地域が 9%、西太平洋地域が 2%、東地中海地域が 1% を占める。

表 3: 過去 5 年間で 1,000 人以上の新規発症者を報告した 13 か国における発症者数の推移 (WER 参照)

報告期間の中で 13 か国が 1,000 人以上の新規発症者を報告した。表 3 には前述した 13 か国における 2005 年から 2014 年の発症者の傾向を示した。13 か国の内訳は 5 か国がアフリカ地域、1 か国がアメリカ地域、6 か国が東南アジア地域、1 か国が西太平洋地域の国であった。13 か国の内 4 か国で新規発症者の数はわずかに増加した。この 13 か国の新たなハンセン病発症者数を合計すると、全世界の新規発症者の 94% となる。

図 1: 121 か国における新たなハンセン病発症者の分布、2014 年 (WER 参照)

新たなハンセン病発症者数の分布には偏りがあった。図 1 は発症者を 3 つに分類したもので、(1) 10,000 人以上の新規発症者が報告され、全世界の 81% を占めるブラジル、インド、インドネシア、(2) 1,000 人から 10,000 人の新規発症者が報告され、その合計は全世界の 13% に達するコンゴ共和国、エチオピア、マダガスカル、ナイジェリア、タンザニア (アフリカ地域)、バングラデシュ、ミャンマー、ネパール、スリランカ (東南アジア地域)、フィリピン (西太平洋地域)、(3) 合計するとすべての新規発症者数の 6% になる 108 の他の国とした。

表 4: 100 新規症例以上を報告した WHO 地域中、症例数が最多の国と最少の国における新規症例分析 (WER 参照)

表 4 には各 WHO の地域における多菌型の新規罹患者、子どもと女性の新規発症者、G2D に進行した患者の割合を示した。

多菌型の罹患者数および割合は、ハンセン病の進行と同時に間接的にその地域での感染の規模を示している。世界的にみると多菌型ハンセン病の割合は 60.6% である。新規症例における多菌型ハンセン病の割合は、アフリカ地域ではブルキナファソでの 94.7% からコモロの 47.2% の範囲であり、アメリカ地域ではアルゼンチンでの 87.9% からドミニカ共和国の 32.9% の範囲、東地中海地域ではエジプトの 91.1% からイエメンの 55.4% の範囲、東南アジア地域ではインドネシアの 83.4% からバングラディッシュの 46.1% の範囲、西太平洋地域ではフィリピンの 91.7% からキリバスの 34.1% の範囲である。

女性の発症者の割合は性別による感度や、女性の医療機関の利用、ハンセン病罹患女性への差別の検出などを目的に解析した。全世界では新たな罹患者の 37.7% は女性である。各地域でのその割合は、アフリカ地域ではコモロの 62.0% からマリの 16.2% の範囲、アメリカ地域ではキューバの 46.1% からドミニカ共和国の 18.9% の範囲、東地中海地域ではパキスタンの 50.1% からスーダンの 30.7% の範囲、東南アジア地域ではタイの 43.2% からミャンマーの 33.5% の範囲、西太平洋地域ではキリバスの 46.3% からマレーシアの 27.9% の範囲であった。

子どもの発症者数は、地域の感染症の早期かつ継続的な拡大を示す。全世界では新たな発症者の 8.8% は子どもである。WHO の調査地域における子どもの罹患者の割合は、アフリカ地域ではコモロの 34.5% からニジェールの 1.4% の範囲、アメリカ地域ではブラジルの 7.5% からアルゼンチンの 1.2% の範囲、東地中海地域ではイエメンの 13.3% からスーダンの 3.2% の範囲、東南アジア地域ではインドネシアの 11.1% からミャンマーの 4.1% の範囲、西太平洋地域ではミクロネシア連邦の 39.8% から中国の 1.7% の範囲であった。

G2D へ進行した症例は、ハンセン病検出の遅れを示す指標となる。全世界で新たに G2D に進行する割合は 6.6% である。WHO の調査地域における G2D へ進行した症例の割合はアフリカ地域ではウガンダの 28.0% からケニアの 0.0% の範囲、アメリカ地域ではコロンビアの 12.2% からキューバの 2.3% の範囲、東地中海地域ではパキスタンの 17.6% からイエメンの 7.0% の範囲、東南アジア地域ではタイの 14.9% からネパールの 4.0% の範囲、西太平洋地域ではラオスの 31.7% からマレーシアの 1.6% の範囲であった。

G2D に進行する症例は、その地域におけるハンセン病の初期症状の見落としや健康に関する調査の不足を示唆している。G2D への進行症例に関する情報は、その絶対数と新たな罹患者中の G2D 進行症例の割合、10 万人中の新規 G2D 進行症例の割合で収集した。全世界、WHO 地域で 100 万人当たりの新たな G2D 進行症例の割合も算出された。G2D 進行症例の減少はその地域におけるハンセン病の疾病負担の軽減と考えることができる。

世界的なさらなるハンセン病の疾病負担軽減に向けた対策は 2010 年の G2D 進行症例数をベースとして、その数値を 35% まで減少させることを目標とした。G2D 症例を観察することで、対策管理者は早期の徴候とその検出についての認識を改善し、疾病の理解をより深めることができるであろう。

表 5 : WHO 地域の新規発症数に対する G2D 進行症例数 (10 万人あたり)、2005 年-2014 年 (WER 参照)

表 5 はすべての地域と全世界における G2D 進行症例の傾向を示す。G2D 症例数は西太平洋地域を除いて、WHO 調査地域すべてで前年より増加した。ここ 10 年間、G2D 進行症例数は 13,000 人から 14,000 人の間で推移している。全世界で新たに G2D に進行した症例の割合は 100 万人に対して 2.5 である。WHO の専門部門は 2020 年の終わりまでに G2D 進行症例を 100 万人あたり 1 症例まで減らすことを目標とすると宣言した。G2D の新規症例の発症傾向は明らかな平行状態を示しており、ハンセン病の障害が発生する前に新規症例を検出することの改善を正当化している。

再発率はその国のハンセン病対策の治療効果を表している。再発は一般的に治療が適切でなかった場合や不十分な治療の結果として生じる。報告年次において 106 か国すべてで 1,312 症例の再発が報告された。

表 6 : WHO 地域の新規発症者数に基づいた各国の分布、2014 年 (WER 参照)

表 7 : WHO 地域の国や地方のハンセン病発症状況、2014 年 (WER 参照)

各地域の国ごとのハンセン病新規発症の分布を表 6 に示した。調査期間に 26 か国からは発症は報告されず、13 か国からは 1,000 人以上の発症が報告された。表 7 には 121 か国から得られた新たなハンセン病発症者数、多菌型症例、女性と子どもの発症、G2D 進行新規症例に関する詳細を示した。各国の具体的なデータは、2013 年の少菌型症例と 2012 年の多菌型症例のコホート研究から得た、治療が完了した割合も示した。治療の完了した割合は患者マネジメントにおける活動性の維持や効果を反映する重要な結果のひとつであり、その割合は 85% 以上であるべきである。69 か国の少菌型、40 か国の多菌型を含めた 121 か国中、108 か国では 85% 以上の治療完了率が報告された。

* 編集後記 :

ハンセン病管理対策はこの 30 年間で疾病に対して目覚ましい成果を上げてきた。ハンセン病プログラムに対する国の政治的な関与、ハンセン病の除去のために働いているすべてのパートナーとの協働、援助機関による MDT の寄与および WHO からの技術援助すべてがこの成功に寄与していた。1600 万人以上

の人々が治療を受け、2015年には治療が必要な患者数は20万人以下となった。早期発見とMDTによる治療の完了がハンセン病管理の基礎となっている。

121か国から集められたこの1年間のハンセン病に関する統計から、わずかではあるが複数の国で未だにハンセン病に罹患する人がいることが示された。2014年には全世界で213,899人の新たな罹患者が報告された。その内94%は風土病の多い13の国から報告されており、6%は108の他の国から報告された。今必要なのは、ハンセン病対策のターゲットを明らかにするためにも13の風土病の多い国に注目することである。

新たなハンセン病罹患患者数やG2D進行患者数はハンセン病管理の停滞を示しており、特に風土病の多い国、その中でも特に発症者の多い地域のすべての罹患患者を見つけて診断する必要がある。新たなG2D進行症例の割合は全世界で100万人当たり2.5人であった。近年のG2D進行症例の傾向からは、ハンセン病疾病負担軽減を目的とした世界的な対策(2011-2015年)は成功したとは言えない。ハンセン病管理の停滞に関連した問題について討議するために、2013年に世界ハンセン病サミットが開催された。サミットで採択されたバンコク宣言は政治的介入の改善、G2Dの減少、ハンセン病患者の参加を目標として掲げた。これはバンコク宣言特別プロジェクトを通して、ハンセン病治療の拡大および改善、特に罹患患者の検出、すべての患者の治療の完了などに対して明確な道筋と刺激が与えられた。

1年間の統計の結果は、複数の地域における対策の不十分さを示した。多くの国は1年間で診断された患者以上に治療が必要な患者を抱えている。症例の蔓延に対する検出率が1より大きい地域では、それは多くの患者において治療完了が遅れることを示す。報告された治療完了率は、ほとんどのハンセン病プログラムの最適下限である。これはハンセン病原体の無視できない薬剤耐性の危険性を強調している。1年間のハンセン病に関する統計結果は、直接的には対策の失敗を示してはいないが、G2Dへの進行症例数とその失敗を間接的に示唆している。まずはその失敗を減らすことが地域の患者に対するリハビリテーションを含むハンセン病の治療の全体の改善に不可欠である。ハンセン病に関して、その感染経路や診断検査、予防策など明らかとなっていない部分があり、これらに関する調査研究が適切なハンセン病の管理や治療に必要である。

各国の疾病負担や対策の進展具合に基づく、優先度の決定、国のグループ化を行うことが疾病コントロールの実施をより効率的に進めるための論理的な手順であり、2016年から2020年の世界的なハンセン病対策の方法として定義された。13の疾病負担の大きい国が目標達成のための観察対象とされた。同時に疾病負担の小さな国においても国際的な疾病の監視や疾患の管理を怠ってはならず、世界的なハンセン病対策には公共医療サービスに対する有効な監視方法の発展も必要である。

予防的な化学療法やワクチンが不足している中では、未だ早期発見と全罹患患者に対する重症化する前の治療が重要な対策である。このことで疾病負担は徐々に減少し、伝染を予防できるであろう。今後5年間で、早期の診断(疾患の予防と伝染の予防)、患者管理の改善、地域の人々の動員の3点を重要な目標として活動すべきである。

国際ハンセン病対策とともに、援助機関との協力上でのサポートや罹患患者の積極的な参加により、ハンセン病のない世界という目標が達成されるであろう。

<熱帯地域と亜熱帯地域の季節性インフルエンザのワクチンの組成:2015年4月23-24日のWHO専門機関会議>

* 会議報告概要:

第一回の熱帯・亜熱帯地域の季節性インフルエンザワクチンの組成についての会議が2015年4月23-24日にジュネーブで開催された。会議の目的は(1)熱帯地域と亜熱帯地域における季節性インフルエンザに関するエビデンスとインフルエンザウイルスの進化についてのレビュー、(2)インフルエンザ対策免疫プログラムを導入または改訂することを計画する国のためのワクチン接種時期やワクチン組成の選択に関する実用的なガイダンスの改訂の開始の2点である。この概要では考察と結論について示す。全文は以下のURLからみることができる。

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/183954/1/WHO_HSE_PED_GIP_EPI_2015.1_eng.pdf

・主な取り組み

変化し続けるインフルエンザウイルスの抗原に対して、その時々には北半球、南半球で流行しているウイルスに対して有効なワクチンを確保するためにはWHOが半年に1回のペースでインフルエンザワクチンの組成を検討する必要がある。熱帯、亜熱帯地域ではインフルエンザの活動性は複数のピークがあるとともに年間を通して様々な活動性を示し、多様かつ複雑である。それゆえ、熱帯地域、亜熱帯地域の国々はワクチン製剤やワクチン接種の時期の決定において地方特有のインフルエンザ疫学的、ウイルス学的助言を得ているが、多くの国でそれらは十分に確立されていない。近年、母親のインフルエンザ予防を導入しようとして計画している国で年間を通してインフルエンザワクチンの入手可能性を保証するという新たな試みがなされている。現在のワクチンは貯蔵期限が1年間で、一般的には北半球では6月に、

南半球では1月に期限切れとなる。このことはその時使用しているワクチンの有効期限が切れてから次のワクチンが流通するまで2-3カ月のギャップが生じ、その期間は使用可能なワクチンがなくなるということに繋がる。

・近年の熱帯、亜熱帯地域におけるインフルエンザの季節性差異、ウイルスの進化、ワクチンの方針、使用、効果についてのエビデンス

ワクチン効果に関する詳細な分析により、熱帯、亜熱帯地域の国のインフルエンザは様々な活動性を示すことが明らかとなった。赤道付近の国ではしばしば時間的に複数のピークを示したり、1年間通して活動性がある場合が多いが、多くの熱帯、亜熱帯地域の国では季節により別個のパターンを示す。さらに、広緯度に渉る国土を持つ国においては国内においても地域差がある。近年のエビデンスはさらに、熱帯、亜熱帯地域の遺伝的および抗原性のインフルエンザの進化パターンが温帯地域のそれと似ていることも示唆している。熱帯地域と亜熱帯地域においてWHOが北半球と南半球のインフルエンザの流行に2月と9月とは異なるインフルエンザワクチンの組成を検討しなくてはならないような、ウイルスの特殊な進化は存在しない。

アジアとアフリカの多くの国ではインフルエンザの予防についての方針が確立されていない。また、熱帯、亜熱帯の多くの国ではインフルエンザワクチン接種を受けている人は少ない(1,000人あたり5人未満)。さらに、ワクチン有効性は種々のリスクグループについて様々であり、流行する地域の人々や季節に関わらず効果が発揮されるようなワクチンの評価および有効性の比較も試みられている。

・熱帯、亜熱帯地域の国々での実地指導

地理的に隣接したウイルスの類似性によるインフルエンザ予防接種区域ではワクチン接種の時期やワクチンの型の選択において実地指導を行うことが推奨される。ワクチン接種の時期は地域の季節性に基つき決定し、国はその時最も新しい型のワクチンを使用すべきである。現在の科学的根拠からは熱帯地方と亜熱帯地方のための3番目の規格化の必要性は示されず、また3番目の規格化はインフルエンザワクチン生産サイクルの固有の制約のため実現できない。

・次のステップ

熱帯と亜熱帯の国の季節性インフルエンザワクチンの組成およびワクチン接種の時期について、さらに開発される必要がある。次のステップはこれらの国におけるインフルエンザワクチンアクションの発展、検査方法の詳細についての明確化となるであろう。2015年7月に以下の目的の下、会合が計画された。その目的とは、近年のインフルエンザワクチン接種の時期とワクチンの型選択の推薦の発展についてのレビューを行うこと、近年インフルエンザ予防接種ガイドラインを導入もしくは修正された、熱帯、亜熱帯地域の国から学んだ経験や教訓を共有すること、インフルエンザ予防接種ガイドラインが導入もしくは修正される国が抱えるニーズや優先度、試みについてのより深い理解、国々が十分な情報を得た上でワクチン接種の時期やワクチン組成の選択に関する決定をするために、WHOがどのようにサポートできるかについて調査することなどであった。

(高野祥子、駒井浩一郎、法橋尚宏)