

今週の話題：

＜リンパ系フィラリア症撲滅に向けた国際的な取り組み：経過報告、2014＞

*はじめに：

2020年までのリンパ系フィラリア症（LF）撲滅は、公衆衛生上の問題として着目されている。この病気はバンクロフト糸状虫やマレー糸状虫、チモール糸状虫の3種類のフィラリア感染により引き起こされ、蚊を媒体に人から人へ伝染していく。陰嚢水腫やリンパ浮腫、象皮病は、リンパ管への寄生虫感染患者に認められ、慢性的な機能障害を呈する。

リンパ系フィラリア症排除世界計画（GPELF）は感染拡大の抑止と症状の緩和を目的に2000年に発足した。集団薬剤投薬（MDA）は、LFのリスク対象への染防止や伝染阻止を目的とし、安全な駆除薬を供給する予防的薬療法（PC）が推奨されている。5年間以上流行地域に居住する全住民に年一回の薬の支給を行う。MDAは感染者における血中寄生虫濃度を減少させ、新たな感染を減らし、その地域の感染拡大を減らす。感染レベルが目標値まで低下すればMDAの必要性はないとみなされる。

GPELF発足当初、1億2千万人が感染しており、そのうち4,000万人が発症していると推測されていた。13年間のMDA実施の結果、最近では9,671万人以上が予防または回復しているが、3,600万人に陰嚢水腫やリンパ浮腫を認めている。このような患者には推奨されるヘルスケアの提供による病態の緩和や進行の予防を目的とした疾病管理や障害予防（MMDP）が必要である。LFは軽微な疾患と認識され、軽視され続けており、プログラム開始後の8年間で推定24億米ドルといった経済効果があるにも関わらず、優先順位および国内投資が欠如していた。そこで、今後対象となる全ての国でMDAの完全実施を5年間支持するための毎年の投資目標は1億5,400万米ドルであるが、その後のMDAが終了されると急速に減少する。

*MDAの状況と実績：

2014年には、73か国でLFが流行しているが、18か国はすでに監視段階であり、他の55か国ではMDAが必要とされる。しかし、11か国では未だMDAが開始されておらず、MDAを不必要とする疫学的な根拠も報告されていない。23か国のうちMDA実施地域はほんの僅かであるが、21か国では全域で少なくとも1回の実施できた。MDAが全域にて実施できていない国は、LF撲滅の方向に向かっていない。監視段階にある18の国では、撲滅目標の達成を評価しており、調査データに応じて治療を実施し、それが報告されると思われる。

2000年以来、累積合計で56億2,000万もの治療を行い、少なくとも1回で10億以上の人々が救われている。2014年に、7億9,350万人に対してMDAによる薬物療法を行うといった国家戦略が立てられた。2015年8月のWHOによる報告では、5億5,930万人への治療が行われ、目標の70.5%を占めている。推定3,910万人の未就学児（2～4歳）と1億3,880万人の就学児（5～14歳）への治療は完了している。これらの児童全員に対してアルベンダゾール（400mg）が用いられ、4,600万人の就学児にはさらにイベルメクチン（150～200mcg/kg）が用いられた。これらの薬剤はともに腸内の蠕虫感染症に治療効果がある。ツバルの報告が今もなお期待されている。最新の情報はPCTのデータバンクで利用できる。2015年の時点で、39か国が6億5,000万人の人々についての治療を希望した。

*予防的薬療法必要人数の減少：

LFによるリスクやPCの必要性について検討した。まず、国内でLFを撲滅するために、MDA実施の有無に関する地域の把握を行った上で根拠のある治療対象者の推測を行った。また、MDAの中止を判断するために感染状態調査（TAS）を行った。バングラデシュ、コンゴ民主共和国、エチオピア、エリトリアとタンザニア連合共和国における最近の流行調査の完了で、地域の流行分類が改善され、MDAの対象者は9,320万人減少したことが分かった。TAS実施後、目標値まで感染レベルが下がり、MDAの継続が必要でなくなったことを国家プログラムが公的にWHOに報告すると、その地域住民にはMDAが不必要とみなされる。2014年にMDAの必要な人数は3億1,470万人に減少した。マッピングおよびTASの結果、MDAが必要な人数は最も多かった2011年の14億1,000万人から2014年の11億300万人に減少した。

*TAS実施の経過：

TASはMDAを中止前に推奨されている標準化された意思決定手段（TAS1）であり、MDA中止後はある一定レベル以下に感染レベルが持続しているかを確認する必要がある（TAS2、TAS3）。どんな評価ユニットにおいてもTAS1実施前には、65%以上の範囲で5回以上のMDAを実施し、1%未満のマイクロフィラリア、または2%未満の抗原血症を基準として監視され、抽出検査された各地域でのクリアが必要である。感染拡大の阻止へのMDAの効果は、MDA中止前に資格の有無を示し、5回かそれ以上のMDAの実施を完了し、少なくとも一回の実施ユニットにおいて上記調査を実施している国が46ある。2014年にはTAS1が168の地域で行われた。図1はTAS1が完了しMDA不必要な地域の割合を示している。MDAが中止されたどの地域も影響評価調査に基づいているが、それはTASの発展が認知される前に以前のWHOの全体あるいは局所的指針に従っている。

図1：TAS1の完了しMDA不必要な地域の割合

*TAS1 または MDA 中止前の調査が完了し、MDA を中止するのに見合った基準を報告している各国の地域の割合を示しており、流行が不明な地域は含まれていない。(WER 参照)

地図 1 では 2014 年の時点での LF 流行国における MDA の状況を示す。

表 1 では MDA プログラムに含まれる地域の数と地域で治療された住民、そして 2014 年の時点での異なる国で治療された人数の詳細人数の詳細を示す。

表 2 では 2014 年に WHO の地域で LF に対して MDA を実施した実績をまとめたものである。

* アフリカ地域 :

顕著な進展がこの地域の 35 の国でみられている。MDA は 25 か国で部分的に行われているが、撲滅を達成するためには MDA の更なる展開が必要である。9 か国において、467 の全地域では LF 流行に関する調査は完了し、うち 4 か国からは調査データが報告されている。残り 5 か国においては報告待ちの状態である。エチオピアとコンゴ民主共和国においては、MDA を必要とする人数は顕著に減少している。MDA が一度も実施されていない流行地域での再調査後、タンザニア連合共和国は 63 地域を非流行と再分類し、MDA を必要とする人口は 1340 万人まで減少した。アフリカ地域で MDA を必要とする人数は 4 億 97 万人である。20 か国からの報告によると、1 億 7,650 万人のうち 1 億 4,880 万人は対象から外れ、MDA 拡大により着実に結果を出している。マラウイでは、全流行地域への TAS1 実施後、MDA を中止した第 2 の国となり、撲滅が達成したかを判断するのに必要な MDA 後の調査段階となっているトーゴと同じ状況となった。全地域での実施が達成できている 7 か国（ベナン、ブルキナ・ファソ、コモロ、ガーナ、マリ、ニジェール、シエラレオネ）は、2020 年より前に MDA を中止する軌道にのっている。TAS1 の実施や MDA が中止となった 7 か国における多数の地域としてさらにカメルーン、マダガスカル、ナイジェリア、ウガンダ、タンザニア連合共和国が挙げられる。2014 年におけるナイジェリアでの MDA 実施者は 4270 万人となり、前年に比べ 93%増加している。

中央アフリカ共和国は現在、2010 年からの MDA 実施を第一に、その再開を成功させた。2014 年にザンビアとアンゴラは要請された MDA の薬剤を受け取ったが、実施されなかった。2014 年までに MDA が実施されなかった残りの 10 か国のうち エリトリアとガボンがマッピングを完了し、実施計画を進めている。エリトリアとジンバブエ共和国は 2015 年に薬剤を受け取った。ガンビアでは MDA 不要の可能性を示した調査後の疫学データ報告はまだ出されていない。リベリアとシエラレオネにおける MDA の実施はエボラウィルスの発生により遅延している。ギニア共和国における MDA は 17% の地域で実施できた。アンゴラ、チャド、赤道ギニア、サントメ・プリンシペ、南スーダン共和国の流行が確認されている地域での MDA の実施はまだ行われていない。マッピング調査は、アンゴラ、チャド、コンゴ、コンゴ民主共和国、ナイジェリア、南スーダン共和国の残りのいくつかの地域で LF の流行の有無を決定するために必要である。LF とオンコセルカ症とともに流行している地域に 6,080 万もの医療対策を行っている。しかしながら、LF とオンコセルカ症がともに流行している地域に アルベンダゾールがそのような治療対策に加わっていないと、オンコセルカ症のための イベルメクチンによる治療効果を LF や土壌伝播蠕虫症 (STH) まで拡張する機会を逃している国もある。ロア糸状虫症流行地域での LF 撲滅のための協調的な媒介生物の制御とアルベンダゾール単体療法での MDA といった新たな戦略は、どの国家の LF プログラムにもまだ適用されていなかった。

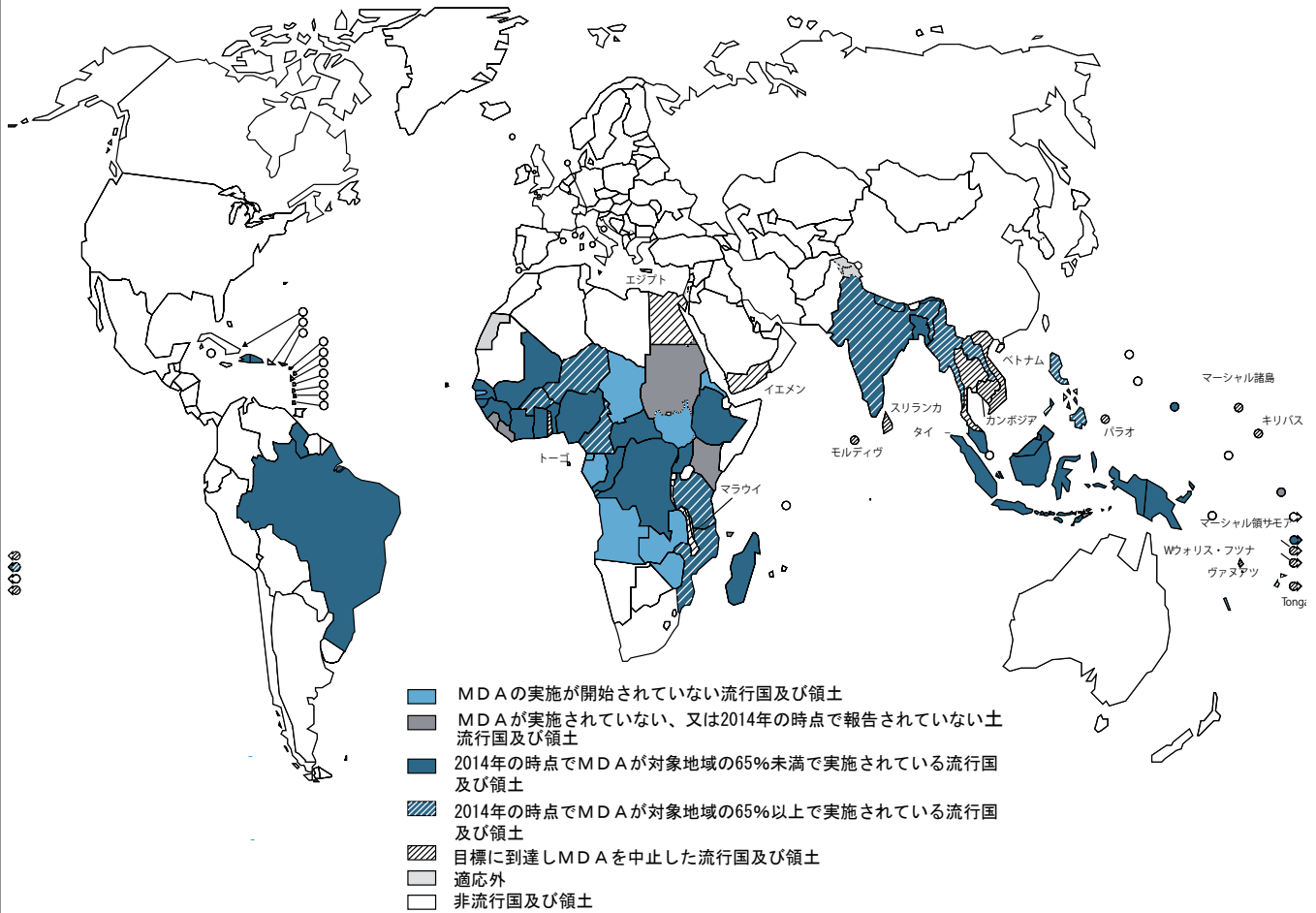
* アメリカ地域 :

2014 年において、4 つ全ての流行国で MDA が実施されている。ガイアナでは MDA の対象となっている 10 の地域のうち 2 つで実施されており、対象となる人数の 70.7% を占める 24 万人が治療を受けている。ブラジルでは MDA がもはや 25 の実施ユニットで必要がないことを確かめるのに 7 つの評価ユニットで TAS1 が実施された。MDA はブラジルで流行している地域がなくなるまで継続して行われた。ドミニカ共和国では MDA 後も TAS による監視を行い、子どもへの感染がないことを結論付け、全ての地域で撲滅するまで MDA を行った。ハイチでは 77 の地域における 767 万人のうち 71.9% を占める 547 万人に対して MDA を行った。また、MDA の運用を縮小しており、2014 年の TAS1 実施報告については待ち望まれている。

* 東地中海地域 :

エジプトとスーダン、イエメンは LF の流行地域とされている。スーダンにおける最近のマッピング結果が待たれ、MDA が必要な住民数を正確になるであろう。スーダンは流行地域であることが良く知られているが、2014 年の時点で MDA は実施されていない。エジプトとイエメンは対策の成果がみられ MDA は縮小しており、現在は撲滅したかを確認するために監視段階にある。エジプトでは 2 つの評価ユニットで TAS1 を行っており、子どもへの感染は見つかっていない。さらに、2005 年に MDA が中止された全地域において追加の 7 回の評価ユニットで TAS3 の間子どもへの感染が確認されなかった。

地図1 2014年の時点でのLFが流行している国とそれらの国におけるMDAの状況



境界線と国名を示し、この地図上で使用する名称は、国、領土、都市または地域のあ
るいはその当局の法的地位に関して、または境界や国境に関して、WHOの責任において
いかなる意見表明を意味するものではない。地図上の点線はまだ合意に至っていない
国境をおおよそで示した。 出典：顧みられない熱帯病

* 東南アジア地域：

LFはこの地域のうち9か国で流行し、6の地域がMDAを要求しており、2014年の時点でMDAを必要と
している世界人口の58.7%を占める。2014年には、5億8,800万人がMDAの対象とされ、このうちの
66.2%を占める3億8,920万人を治療した。モルディブ、タイ、スリランカでは継続的にLF感染レ
ベルを監視した。東ティモールでは2014年の時点でMDAは実施されていないが、2015年にはMDA実施の
計画が進展した。バングラデシュでは当初から対象としていた19の地域のうち18の地域でMDAを中止
している。残りの1つの地域ではTAS1がクリアできなかったためMDAを継続的に実施しており、対象
となっている300万人のうち280万人を治療している。バングラデシュからの疫学的データが、計画開
始時に流行しているとみなされたがMDAは実施されなかった15のうち14の地域においてMDAは必要ない
ことを示す調査から報告された。ネパールでは必要である全地域でMDAが継続されている。ミャンマ
ーでは必要な地域のうち93%でMDAが実施されている。

インドネシアでは流行がまだ確認されていない地域でマッピング調査を行い、26の地域でMDAが必要
であることが分かった。TAS1実施後にMDAを中止した36の地域のうち11の地域がTAS2またはTAS3が
クリアできず、MDAが必要な地域に再分類された。MDAの実施は対象地域の40.3%で、全対象者の4,940
万人のうち2,170万人に行われている。国家的なMDA運動は2015年に計画され、2016年までに全地
域での実施を達成するための財団としての機能を果たすだろう。

GPETF発足から国際的には56億2,000万ものMDAによる治療が行われ、MDAを必要とする人口の70.3%
を占めるインドではその治療の62.3%が実施された。インドの255もの流行地域のうち、49の地域で
TAS1が行われ、MDAが中止するまでに至った。プログラムがうまく縮小できるように、MDAの必要性の
有無を判断するために新たに65の地域でTAS1の実施を予定している。ミクロフィラリアの血中濃度が
1%以上残存している地域では特に、難渋する課題に対処するための努力が続けられている。25の地域
を除いた他の全地域における2014年の報告では、MDAが対象となっている184のうち159の地域、3億

2, 280 万人が治療を受けたとしている。

*** 西太平洋地域：**

西太平洋地域での国々では、LF 撲滅に向けて大きな進歩を遂げており、多くの地域（11/18）が MDA 実施から監視段階へ進展している。残りの 11 の流行している国における MDA が必要な人口は、世界人口の 2.5% を占める。

・メコン川流域

メコン川流域での流行国には、ブルネイ、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、ベトナムが含まれる。2014 年の時点で、この地域における MDA が必要な人口は 2,050 万人であり、このうち 73.6% を占める 1,510 万人が治療を受けた。

ブルネイ・ダルサラーム国では、他とは別の機会に MDA を実施し、その効果を監視する計画を立てている。カンボジアでは 2010 年の MDA 中止以来、監視段階にある。2014 年の全流行地域での TAS1 では、子どもへの感染は見られず、プログラムの成果を報告するための関係書類の作成に取りかかった。MDA 中止から 6 年以上が経ち、ベトナムでは子どもへの感染も皆無であり、流行地域全てにおいて TAS1 をクリアした。ラオス人民民主共和国では全ての流行地域において MDA を継続している。マレーシアの全地域においては 2008 年に MDA の 5 クールが完了し、大部分の地域で MDA が中止され、ミクロフィラリアの血中濃度が 1% 以上を示す監視下のいくつかの地域を除いて、マレー系状虫の伝染がしつこく続いている。媒介動物を規制する活動を含めた MDA の実施はこれらの地域で継続的に行われている。

フィリピンは最大の LF 流行国であり、2020 年までに全流行地域での MDA 中止に向けて軌道にのっている。プログラムはうまく縮小し、2014 年には 13 の地域で TAS1 が実施され、すべての調査で目標とされている感染レベルよりも下がってきている。これらの調査の中で、TAS1 は MDA が中止された 7 の地域で行われ、44 の流行地域のうち 27 の地域がもはや MDA の必要性がなくなった。

・LF 撲滅に向けた太平洋プログラム

LF 撲滅に向けた太平洋プログラム (PacELF) の国々は、GPELF において初めて MDA を実施している。今まで、16 の流行国のうち 8 か国では感染レベルが目標値以下に下がり、MDA は中止となった。これらの国（アメリカ領サモア、クック諸島、キリバス、マーシャル諸島、ニウエ、トンガ、バヌアツ、ウォリス・フツナ）では MDA 中止後の監視段階にある。パラオでは、MDA の必要性の有無を判断する以前行われた疫学調査後に監視段階となった。ニウエ、パラオ、バヌアツの 3 か国では、公衆衛生上の問題として LF の撲滅をしたとして認められている WHO に要求を提出した。加えて、マーシャル諸島とクック諸島も 2014 年に関係書類の準備を開始した。2014 年には、キリバスにおける全ての流行地域において TAS1 をクリアし、全国的な監視段階へと進んだ。フランス領ポリネシアの一つの地域でも TAS1 をクリアし、MDA を中止した。

フィジー、フランス領ポリネシア、ミクロネシア連邦州、パプアニューギニア、サモア、ツバルの 6 か国は 2014 年に MDA 実施のデータを報告している。2014 年の時点で、PacELF の MDA 対象者、584,078 人のうち 71.5% を占める 417,718 人が治療を受けた。ニューカレドニアでは MDA は実施していないが、LF 感染の調査をもとに健康設備の充足を行った。追加の調査は、MDA の必要性について明らかにするために歴史的な流行のある焦点となる地域で計画されている。

パプアニューギニアは、この地域では優先度の高い国であり、PacELF の中で MDA の対象者が 90% を占める。GPELF の発足以来、パプアニューギニアではいくつかの重要な研究と MDA について論証するプロジェクトが行われた。これらのプロジェクト以外では、MDA の拡大はなく、2011 年から 2013 年までの期間で MDA はどこにも実施されなかった。しかしながら、地元の強い思いにより、ニューアイルランド州では 2014 年に MDA が実施され、78% を占めた。2015 年には、2 回目の MDA が引き続き行われる。LF 撲滅に向けた地元での優先順位付けやこの成功例は、残りの流行地域における MDA の拡大のための新たな取り組みを促進するだろう。

*** LF に関連する慢性疾患患者のケア：**

世界的な障害の原因の一つとして、LF は少なくとも 280 万障害調整生命年を占め、この数値には患者やその介護者に共通する精神疾患といった大きな併存疾患については含まれていない。公衆衛生上の問題として LF 撲滅に成功するための GPELF には、対象となる全地域での MDA の実施と患者へのケアの両方が必要である。撲滅に向けた著しい進展は MDA によるものではあるが、少ない情報は患者にケアが利用可能かどうかを調べる情報はあまりない。疾患特異的な年次報告から 2012 年に統合された PC に関する報告書への移行まで、病的状態管理と障害防止 (MMDP) の構成に関するより詳細な計画の情報が求められていた。WHO への MMDP に関する報告データは表 3 にまとめている。WHO への報告の中で利用できない 43 か国からのデータがこの結果には含まれていないため、ここで報告された患者数は全体量として解釈すべきではない。また、認められた報告はデータには流行地域の全データが網羅されていない可能性があり、不適切な対象者が検出される場合がある。

表 3：WHO へ報告された MMDP に関するデータのまとめ (WER 参照)

以下の推奨されるサービスは LF 患者のためのケアに役立つに違いない。(i) 体内に残存している寄生虫の成虫やミクロフィラリアを駆除するための MDA や個別の治療、(ii) 陰嚢水腫に対する外科的処置（バンクロフト系状虫が流行している地域）、(iii) adenolymphangitis (ADL) の症状発現に対する治療、(iv) 疾患の進行と ADL の症状発現の両方を予防するためのリンパ浮腫の管理。リンパ浮腫の基本的な管理は単純な自己の衛生管理と運動といった方法を含んでいる。しかし、このケアは患者の生活場面や主要な健康管理システムを通じて継続的に行われるべきである。GPELF のこの“第 2 の柱”の達成は、患者が基本的な一連のケアを利用できる程度によって評価される。究極のゴールは流行地域全域にケアを行き渡らせることであり、推奨されているケアを全患者が利用できるかどうかということによって定義される。24 の国だけが MMDP の実施を報告しており、その中でも 10 の国だけが実施ユニットにより監視していることを明らかにしている。

公衆衛生上の問題として LF 撲滅を主張している国々は、LF 患者に対するケアに関する以下の情報を明確に文書化しなければならない。(i) 実施ユニットによって推測される患者数、(ii) 実施ユニットで行われている推奨されたケアを提供している指定施設数、(iii) 指定施設で提供されるサービスの準備と質の査定。ガイドラインは国家の LF 対策と病的状態の管理として利用でき、患者のためのケアをするサービスの推奨される計画や実施、評価、文書化に対する支援として障害予防ソフトウェアが開発されている。国々は PC の疫学的データにおいて患者のケアについての経過報告をすることを推奨されるが、そのデータは調査書類の中で必要とされる情報と合わせるために指針で更新される形式で報告されるものである。

*** プログラムのガイドラインの更新：**

いくつかの国において MDA の実施が 100%に達しない原因の一つに、各地域での流行を判断する疫学データの欠如がある。2014 年には、まだ分類できていない各地域において 10 か国で流行マップ作成のための調査を実施した。アフリカ地域での効果増大によって、スーダンを含む 7 か国、393 の地域におけるマッピングを 2015 年末までに完了することを目標とした。マッピング調査中も流行が確認された地域では MDA を開始するだろう。まだ MDA が開始されていない地域では、資源や支持する調査データが欠如していた。MDA を実施する前の基準となる調査データの収集が推奨されている。しかし、各国ではマッピング調査から得られたミクロフィラリアや抗原血症のデータを基準値として代用していた。流行地域から非流行地域への流行についての再分類には、基準値に基づく調査結果のみを用いて判断すべきではないだろう。MDA が計画されていない地域に関して、よりしっかりしたサンプリング方法を用いた付加的な調査が流行を除外し、MDA が必要かを判断するのに用いられるべきである。既に非流行地域として分類されている地域での再調査は、LF の伝染が疑われない限り必要ではない。

バンクロフト系状虫の抗原性の評価のために部分的に改良された免疫クロマトグラフィーテストは GPELF での使用が推奨されている。国家戦略では新しい診断方法である“the Alere Filariasis Test Strip (FTS)”がマッピングや評価、TAS で用いられるかもしれない。支援国は 2020 年までは WHO を通じた請求に基づいて、無料で TAS の間推奨された使用のために国々が利用可能な新しいテストを作成しているのである。このための新たな出資が、LF 撲滅のための地球規模の同盟における多くの共同出資者による重要な継続した財政的なサポートを補っている。新しい WHO の TAS の利用資格および計画フォームは請求を促進するために完了して WHO に提出されるだろう。ロア系状虫症に加えて LF の流行地域では、診断による分析の追加が LF の感染を確認するために必要であるかもしれない。以前の調査で LF の流行地域として分類されたロア系状虫症の流行地域には、アルベンダゾール単体療法による MDA の実施が必要であるとみなされる。このような地域では、免疫クロマトグラフィーテストによるバンクロフト系状虫の感染が陽性であった者すべてを今後の検査で確認しなければならない。

*** 公衆衛生上の問題による撲滅の検証：**

顧みられない熱帯病 (NTDs) の抑制、排除、撲滅のための体制は開発され、NTD の計画目標の達成を見直し、確認するための標準化された過程を概説している。検証過程課程は公衆衛生上の問題として排除の形式的な確認に用いられるだろう。撲滅に成功することを望む各国は撲滅という目標を達成したことを適切な証拠のうえで承認するために WHO へ要請できる。関係書類のテンプレートは各国の撲滅の主張を裏付けるのに必要な証拠を国々が提出するのを助けるのに開発されている。関係書類に必要な最小限の情報は以下のものを含む。(i) 各地域の流行を分類する記述と裏付けるデータ、(ii) MDA やその他の介入実施に対する結果、(iii) 介入における監視データ、(iv) 指標となる抜き取り調査をする場所からの疫学的データ、(v) MDA を中止する前の TAS1 の結果と MDA 中止後の監視段階における後続の TAS、(vi) LF 患者への推奨されたケアの利用可能性と提供を支持する。

関係書類の準備に必要なデータの収集と保管はプログラムの経過として進めていくべきであり、全地域への介入完了時期まで延期すべきでない。すべての地域が TAS3 を完了し、LF に関連する疾患を有する患者にとってケアが利用できれば、関係書類を提出すべきである。検証後の監視によって、撲滅という目標がその後も継続的に実施されることを確かめる必要があるだろう。オペレーションズ・リサーチ

は、監視するための戦略に関する新たなガイドラインの情報として必要である。MDA がもはや必要でなくなり、国家レベルで監視を実施している 18 の国のうち、3 か国では要求の検証を待つ関係書類が既に提出されている。7 以上の国々では、2015 年末までには提出できる段階にある。これらの国々は、GPELF 戦略の実現可能性と成功の励みとなる実例である。

(手塚勇輔、林敦子、宇佐美眞)