

今週の話題：<WHO アメリカ地域におけるオンコセルカ症の掃滅：メキシコでの掃滅過程の検証>

オンコセルカ症（河川盲目症）は、回旋糸状虫が原因で発症し、流れの速い河や小川で繁殖するブユ属のある種（ブユ）によって伝播する寄生虫である。ヒトの体内では、回旋糸状虫の雌雄成虫は線維組織（小結節）に被包されており、受精した雌の成虫はマイクロフィラリアを生む。マイクロフィラリアは皮膚に移行し、ブユが感染したヒトを吸血する際にマイクロフィラリアはブユに取り込まれる。ブユの体内で、マイクロフィラリアは感染ステージ L3 まで成長し、そのブユが、次の宿主であるヒトを刺すことで伝播する。この寄生虫には、自然界に保虫宿主はなく、ヒト以外に特定された宿主は存在しない。症状は、激しい掻痒や皮膚の外観が損なわれるほか、目に入ると人によっては視力低下や失明になる。イベルメクチン（メクチザン）は 1987 年以降、メクチザン寄付計画を通してメルク社から提供される安全で効果的なマイクロフィラリアの経口駆除剤で、オンコセルカ症を制御あるいは掃滅するために、地域全体で集団投与（MDA）が行われている。この薬剤は、マイクロフィラリアを速やかに殺虫するので、薬剤の投与率を高め、治療を繰り返すことで伝播を食い止め、成虫の死亡率を高めることができる。アメリカ地域では、以前にベネズエラ、ブラジル、コロンビア、エクアドル、グアテマラ、メキシコの 6 カ国の 13 地域で大流行した。

アメリカオンコセルカ症掃滅計画（OEPA）（汎米保健機構 [PAHO] 国連決議 XIV [1991 年]、CD48. R12 [2008 年]、CD49. R19 [2009 年]）は 2015 年までにアメリカ地域でのオンコセルカ症の伝播制圧を目的とした地域間提携である。本計画の戦略は、年 2 回以上集団投与するために、全流行地域においてイベルメクチン錠を供給することで、該当する人口の 85% 以上の投与率を達成させるというものである。この OEPA 提携には、オンコセルカ症が流行している国々の政府やカーターセンター、PAHO、米国国際開発庁（USAID）、ライオンズクラブ国際協会、地域のライオンズクラブ、米国疾病予防管理センター、ビル&メリンダ・ゲイツ財団、いくつかの大学や学会などが参画し、メクチザン寄付計画も含まれている。

オンコセルカ症掃滅に関する WHO の認証ガイドラインが 2001 年に発表された。そのガイドラインには、伝播を制圧して MDA を終了した地域として、感染源が掃滅されて再発がなく、住民に対してもはや危険がないと公表するためには、少なくとも 3 年間の治療後サーベイランス（PTS）期間が必要であると唱われている。PTS がすべての流行地域において完了したとき、保健省は、PAHO との協力の下、WHO によって構成される国際的検証チーム（IVT）の訪問を要請することになる。これまでに WHO の確認作業を要請した地域はコロンビア（2013）とエクアドル（2014）のわずか 2 カ国だけである。

\* メキシコにおける掃滅：

メキシコにおいて、最初にオンコセルカ症が流行したのは南チアパス州である（地図 1）。アメリカ地域で最も長く継続されているメキシコオンコセルカ症プログラムは 1930 年に始動した（85 年間）。また、公衆衛生従事者の幹部を専任でオンコセルカ症の規制／掃滅に従事させているのは、この地域におけるオンコセルカ症プログラムのみである。メキシコオンコセルカ症の中心地域はオアハカ、北チアパス、南チアパスの 3 カ所である（地図 1、表 1）。これらの中心地域には米州（グアテマラの後）で 2 番目に人口が多く（670 世帯で約 170,000 人）、オンコセルカ症の危険にさらされている。プログラム戦略の初めの 60 年間は、小結節の外科的切除、ジエチルカルバマジンによる治療、伝播規制に焦点が当てられていた。イベルメクチンの MDA は 1990 年に始まった。北チアパス中心地域では 1995 年から 2007 の間にイベルメクチンの MDA を 26 回行い、そのうちの 17 回（65%）で投与率が 85% 以上であった。北チアパスでは MDA が初めて中止され、2010 年に PTS により投与率が達成された。オアハカ中心地域では 1995 年から 2008 年の間にイベルメクチンの MDA が 28 回行われ、そのうちの 18 回（65%）で投与率が 85% 以上となり、2011 年に PTS により完全にされ達成した。南チアパスは最も広いメキシコ中心地域で、オンコセルカ症が最もひどく伝播し、掃滅にも最も時間を要した地域である。1995 年から 2011 年の間に MDA を 34 回行い、そのうちの 25 回（74%）で投与率が 85% 以上であった。南チアパスの中心地域では、年 2 回では伝播を制圧するのに不十分であったため、初めて毎年 4 回の投与が行われた。年 4 回の治療は 2003 年の 50 地域（5,824）から始まり、2011 年には 163 地域（33,269）まで広まった。

2014 年 11 月 12 日、メキシコ保健省と OEPA 技術運営委員会がオンコセルカ症を掃滅したと結論付け、メキシコは検証のため WHO に正式な申請を行った。その申請は国家計画の歴史と業績を記載した包括的内容を含んでいる。メキシコの要請に応じて、2001 年の WHO ガイドラインに沿って、掃滅を支援する計画とデータの概要を説明するために、2015 年 6 月に 1 から 10 までの国を IVT が訪れた。2015 年 7 月 29 日には、WHO による IVT 報告の内部資料に基づき、長官はオンコセルカ症伝播の掃滅を検証するメキシコに公式な書簡を送った。メキシコ保健省の報道官は PAHO の第 54 回長官会議とともに 2015 年 9 月 29 日に開催される祝賀会で WHO の検証を発表した。これによってメキシコは、コロンビアとエクアドルに続いて、オンコセルカ症が掃滅された 3 番目の国となった。1994 年から 2014 年までに要したオンコセルカ症掃滅運動による MDA 費用の 90% 以上は（寄付されたイベルメクチンを除く）、メキシコ政府から提供され、外部提供者による支援で残りが賄われた。

地図1 メキシコのオンコセルカ症の中心部



表1：メキシコでオンコセルカ症の影響を受けた人口と地域数（WER 参照）

\* その他周辺地域の最新情報：

2015年現在、オンコセルカ症の流行地域および以前に流行した地域の人口は566,142人で、そのうち442,950人（78%）が住む市域でPTSが完了しており、もはや感染の危険性はない。一方、PTS未完了地区に住む住民のうち95,567人（17%）はベネズエラ・ボリバル共和国の中心部に住んでおり、そこはMDAがまだ完了しておらず、PTS終了にはさらに3年を要するので、2015年の末までに完了することはできない。流行地域住民の5%、27,625人は、先住民ヤノマミ族で、ベネズエラとブラジルの国境にまたがる伝播地域（「ヤノマミ」として知られている）やアマゾン熱帯多雨林の奥地に住んでいる。ヤノマミ地域は2つの国の地域（ベネズエラの南部とブラジルのアマゾナス州）からなっている。高い感染有病率（皮膚のマイクロフィラリア）があるとされた地域では、掃滅を促進するために、年4回の治療を目標にしているが、2014年の4回の治療では投与率85%以上の目標に達していない。2カ国間合計で13,532人が年4回の治療を受けたが、投与率は第1期80%、第2期78%、第3期80%、第4期77%であった。2015年では14,361人が年4回の治療対象者になっている。2014年に、高度流行地でない地域の住民8,514人はヤノマミ地域で標準的な年2回の治療対象者とされ、投与率は第1期84%、第2期89%であった。2015年には、8,820人が2回の治療を受けなければならない。

\* 編集ノート：

2014年11月13、14日に80人以上の著名な医療専門職、専門家、共同者と貢献者が、メキシコの第24回オンコセルカ症年次米州会議（IACO）に集まった。会議のテーマは「80年間の努力によるメキシコの成功を称え、ヤノマミ地域での活動を強化する。」であった。メキシコ保健省の報道官はIACOにメキシコがWHOに検証を要請するために関係書類を提出したことを知らせた。また、グアテマラはWHOに検証を要請するために関係書類を準備していることを報告した（これらは2015年3月にWHOに提出された。）。

IACOは、ヤノマミ地域の治療率は地域へのアクセス度に基づいて、高いところから低いところまでであることに注目した（アクセス度が低い所は離れた地域となる）。しかし、病気の掃滅はMDAが85%以上の範囲で定着し、治療が行われている地域では達成されているという証拠がある。最新のヤノマミ地域における疫学的、昆虫学的、血清学的評価では、寄生虫伝播と病気死亡率の抑制は既に、危険にされている人口の大多数に達している可能性を示している。

ブラジルとベネズエラ・ボリバル共和国の保健省事務次官は2014年3月、ジェノバでWHOの支援の下、両国政府によって署名された覚え書き（MUO）について討論した。ヤノマミ地域におけるオンコ

セルカ症の掃滅に専心するという同意を遂行するために、両国間で密接にプログラムを調整する必要がある。IACOでの演説の中で事務次官は、永続的にすべての国でオンコセルカ症の伝播を終焉させることを約束した。IACOでは満場一致で、ブラジルとベネズエラ・ボリバル共和国の団結を称え、西洋半球からオンコセルカ症を掃滅の目標を約束した。

ブラジルとベネズエラ・ボリバル共和国の間で著名されたMOUに述べられていたように、2014年の末に2カ国は国家委員に引き続いたそれぞれのメンバーを任命した。2015年2月26日、27日に初の共同会議がカラカスで開催された。そして、その間に2015年から2016年の2カ国共同行動計画が生み出され、実行された。この2カ国の行動計画は必要に応じて最初の2年を超えて修正し、広げることができる。

#### ＜アフガニスタンにおけるポリオ根絶への前進 2014年1月—2015年8月＞

最近、世界的にはポリオの根絶が前進しているにも拘わらず、野生ポリオウイルスタイプ1 (WPV1) の伝播がアフガニスタンとパキスタンで続いている。アフガニスタンの計画には、2013—2018年の世界ポリオ根絶計画で設定された目標をつつがなく達成するためには、多くの困難を克服しなければならない。国境を越えたWPV1の伝播はパキスタンから起こり続けている。同国の定期予防接種システムは弱体化したままで、大部分の地方で推奨基準を達成できず、それゆえに国家ポリオ根絶の当初は、補助経口ポリオワクチン (OPV) 予防接種活動 (SIAs) を5歳以下の子供を主な対象にしたことによる。対立と不安定な状態が続いているために、政府支配下地域以外の子供たちはSIAs期間中に接種を受けられていない状態にある。しかし、効果的なSIAsの計画、実行、管理を怠ったために、アクセス可能な地域でも子供たちの大多数はまだSIAs期間中に接種を受けられていない。

今回の報告では以前の報告を更新するとともに、2014年1月から2015年8月までのアフガニスタンにおけるポリオ根絶活動と計画を述べる。2014年には、アフガニスタンではWPV1によるポリオ症例は28例と報告されており、2013年には14例、2015年1月から8月の間には9例が報告されている。2014年の同時期も9例であった。ポリオ根絶活動の全般的な不備と怠慢を改善するために、ポリオ緊急オペレーションセンターが国家レベルや重点地区に設立されている。アフガニスタンにおけるポリオ伝播根絶に向けて、ポリオ根絶国家緊急行動計画 (NEAP) は最近大幅に修正され、より綿密な計画の下、SIAsのモニタリングや管理体制を高める必要がある。同時に国境を超えた、パキスタンとの協力も必要である。

#### \* 予防接種の活動：

定期的に経口ポリオワクチン (OPV) を3回接種した幼児の割合は、アフガニスタンでは2013年には70%であったのに対して、2014年には75%であったと推定されている。OPVの3回接種を受けた、非ポリオ急性弛緩性麻痺 (NPAFP) を発症した6~23カ月の幼児の割合は、2014年には国家全体で64%であったが、地域格差が見られ、紛争の影響がある南部地域で24%、南東部地域で50%、西部地域で63%、他の5地域では70%を超えている。予防接種やSIAs期間を通してOPVをまったく受けていないと報告されている6~23カ月の子供のうち、NPAFPである割合は2014年では国全体の1%未満であった。

2014年1月から2015年8月までの間、アフガニスタンの戸別訪問追加予防接種SIAsは5歳未満の子供を対象として、3価および2価 (1型と3型)、1価 (1型) のOPVを含んだ異なるOPV製剤を使用した。この期間中に、全国ワクチン接種日 (NIDs) が7回、地域別ワクチン接種日 (SNIDs) が6回、短間隔追加接種キャンペーンが28回、計41回のSIAsが実施された。不活性化ポリオワクチン (IPV) キャンペーンは南と東の地域に到達した後、リスクの高い地域として選択された地域で2014年11月、2015年2月と8月に実施され、改善がみられた。ワクチンキャンペーンは難民キャンプだけでなくパキスタンの通過地点や国境でも実施された。

SIAs期間中、紛争や危険な状態により、子供たちのところに到達するのが制限された状態が続いていた。特に南部、東部地域や西部地域のファラー州でも制限が続いていた。2015年のNIDが完了する時点で、一時的に到達できない状態の子供は、NID対象者約900万人の1~3%であると推定されている。南部地域でのSIAsは、ヘルマンド州 (2014年3月~7月、2014年12月~2015年1月) とカンダハル州 (2015年6月~8月初旬) における地方反政府組織の一時的な住民追放によってさらに困難になっている。しかし、2015年のNIDs、SNIDsのSIA後の評価では、ワクチン接種を受けていない大多数の子供は到達可能な地域に住んでいる子であることを示している。2015年3月に行われたNIDsからの情報では、対象である7607,067人中538,412人 (7%) の子供はSIA期間に予防接種を受けていないままである。その内、到達不可能な地域に住んでいる子供たちは109,017人 (20%) であった。2015年3月と8月に実施されたNIDs期間に、到達不可能により接種が受けられない子供の割合はそれぞれ32%と14%であった。これらのキャンペーン中にも、およそ400,000~500,000人が到達可能な地域に住んでいながら未接種の子供である。

ワクチンキャンペーンの質的評価に使用されている地区別質的保証調査 (LQAS) によると、キャンペーンの質的改善が2014年には見られたが、2015年にはわずかに低下しているように見える。2015年の

データによると、80%以上のレベルで合格している到達可能地域は 66~68%のみで、2014 年の同時期にこのレベルを達成しているのは 70~77%であり、到達可能な地域でもおよそ 3 分の 1 の地域での SIAs は不十分であると考えられる。

\* ポリオサーベランス：

#### 急性弛緩性麻痺 (AFP) の調査

2014 年、国の 1 年の NPAFP の割合 (15 歳未満の人口 100,000 人に対して) は、アフガニスタンで 12.6 (地域範囲: 9.1-15.5 表 1) であった。AFP の割合は十分な検体が集まったため、92% (地域範囲: 82-98%) であった。5 州から報告された 6 例の AFP は「擬似ポリオ」と分類され、ファラー、ヘルマンド、カンダハル、クナル州からそれぞれ 1 例ずつと、2 例はウズベキスタンで報告された。これらの擬似ポリオは全域にわたる調査にもかかわらず AFP 調査の質の差を示している。

表 1: アフガニスタン、地域、期間、ポリオウイルスのタイプ別、急性弛緩性麻痺 (AFP) の調査結果と野生ポリオウイルス (WPV) とワクチン由来のポリオウイルス 2 型 (cVDPV2) の報告症例数 2014 年 7 月-2015 年 8 月 (WER 参照)

#### 環境調査

アフガニスタンでは、2013 年 9 月から下水のサンプリングを通してポリオワクチンのための補完調査が始まった。環境調査は現在 5 つの州の 13 の地域で行われている (南部地域のカンダハルとヘルマンド、西部地域のナンガハルとクナル、中部地域のカブールシティ)。WPV1 は 2014 年 7 月に下水サンプルから初めて単離された。それより以前には、合計 25 検体が WPV1 に陽性であった。2014 年では 97 検体中 18 検体 (19%) が WPV1 陽性であり、それに比べて 2015 年では 93 検体のうち 7 検体 (8%) のみであった。最近では 2015 年 4 月にバーストシティとヘルマンド州で採取した下水サンプルのほとんどで WPV1 が発見された。ナンバー-WPV3 は、アフガニスタンで環境調査が始まって以来ずっと下水サンプルから発見されている。

\* WPV とワクチン由来のポリオウイルス (VDPV) の疫学：

2014 年の WPV1 によるポリオ感染は 2013 年の 14 例に比べて、合計 28 例であったと報告された。9 例の WPV1 は 2015 年の 1 月から 8 月の間に報告があり、2014 年の同時期にも 9 例であった (図 1、地図 1、表 1)。この期間中 WPV1 はアフガニスタン 399 地区の 19 (5%) で報告されている。2014 年に報告された 28 例の WPV1 のうち 3 例はパキスタン付近の北ウズベキスタンから移動してきた子供たちに起こった。これに対して半分近く (28 例のうちの 13 例) は南部地域のカンダハル州で報告され、2014 年 9 月に突発的に発生した。2015 年では 9 例の WPV1 のうち 4 例 (44%) は保安妥協していたファラー州と西部地域、2 例はナンガハラ州 (東部地域)、1 例ずつがヘラート州 (西部地域) とニムロズ州とヘラマンド州 (南部地域) から報告された。2014 年 1 月から 2015 年 8 月の間に報告された 37 例の WPV1 のうち、26 例 (70%) は 36 ヶ月以下の幼児であったと報告された。その 26 例のうち、8 例 (31%) は OPV を全く接種しておらず、1 例 (3%) は 1 回、12 例 (46%) は 4 回以上接種を受けていた。2015 年に報告されている限りでは、9 例中の 8 例は、年齢にかかわらず定期予防接種を通した OPV を全く受けていなかった。

ゲノム配列の結果によると、2014 年に発見された 28 例の WPV1 のうち 26 例がゲノム遺伝子集団 R4B に属していた。これはパキスタン付近の地域で蔓延していることが知られている。他 2 例のうち 1 例 (東部地域のラグマーン州) はパキスタンを起源とし、今でもアフガニスタンで広がっている R4A の遺伝集団に属していた。残りの 1 例 (南部地方のカンダハラ州) はアフガニスタンが起源であろうと考えられている R2A の遺伝集団に属している。2015 年に西部地域と南部地域で報告された 7 例は、2014 年にカンダハル州から広がった R4B 遺伝集団に属している。ナンガハル州の 2 例はパキスタンからの国境を越える交易と関連しており、綿密に一致している。WPV3 型または VDPV の広がりによるポリオは、2010 年 4 月と 2013 年 3 月ではアフガニスタンから発見されなかった。(表 1、地図 1)

図 1: アフガニスタン、各月、野生ポリオウイルス 1 型 (WPV1) の症例数とワクチン由来のポリオウイルス 2 型の伝播 (cVDPV2) 2012-2015 年 (WER 参照)

地図 1: アフガニスタンの地域野生ポリオウイルス 1 によるポリオの症例 2014 年 7 月-2015 年 8 月 (WER 参照)

\* 考察：

アフガニスタンは期間中に伝播に対して重要な防御活動を行い、ポリオの根絶へと前進した。しかし 2013 年の中断によって、2014 年にポリオウイルス伝播が復活し、ポリオの症例数は前年に報告されたレベルの 2 倍であった。ただし、2015 年の報告では、ほとんど症例がなく、2014 年のポリオウイルスの低い伝播シーズンに観察されたパターンのものである。しかし、2015 年の高伝播シーズンが近づくとつれて、年間を通じた伝播阻止を実現する上で不安材料があり、南部、東部および西部地域において免疫力に差が認められている地域での WPV の伝播にかかっている。

2015 年には、カンダハル州からは一例の報告もなく、南部地域の、以前は主なポリオ風土病地区であ

ったヘルマンド州からも報告は一例のみであるが、この地域は依然として感染の危険が高いままである。西部地域のファラー州は 2015 年におけるアフガニスタンの報告症例の半分を占めており、多くの場合予防接種を受けていない子供が関係している。地理的に近いことや文化が似ていることもあり、予防接種を受けている人と西部地域と南部地域の間を頻回に往来する人との間に差が残ったままで、ファラー州で WPV1 が伝播し続けることで、南西部のほかの地域へと広がりやすくなる危険性がある。2014 年に小さな改善がされたにもかかわらず、南西部地域では定期予防接種の割合が非常に低いままである。危険な治安、インフラの不備、公共医療の利用制限は、これらの地域において十分な予防接種率を達成する上で深刻な障害となる。

LQAS の結果は、2015 年の SIAs の質が 2014 年に比べて全体的にわずかに低下していることを示しており、SIAs をまだ接種していない大多数の子供は到達可能な地域に住んでいた。SIAs の質的改善には、モニタリングや管理の改善を通じたより良い手法と、スタッフの教育や緻密な計画の改善を通じたより良い対策が必要であろう。加えて、より多くの子供たちに予防接種を行うためには、NEAP で採用された革新的なアプローチを継続的に達成すべきであり、定期的に有効性を評価すべきである。これらのアプローチには、予防接種率が低い地域で、OPV ワクチンを戸別に継続して行うための「永久的なポリオチーム」の課題や、到達不可能な地域に近い、混雑した通過地域の子供たちにワクチンを接種させる「永久の通過チーム」の活用が含まれている。最近では、最初の戸別接種時期に家にいない子供を把握し、再訪問するための戦略が紹介されている。SIAs の期間に、到達不能または制限されている危険地区や紛争の影響がある地域の住民と地域権威者との間の交渉は、ポリオプログラムがその中立性を維持しているという認識がある間に続けられるべきである。パキスタン近隣の国境での対策は、越境する子供に OPV を配給する永久 OPV ワクチンチームの継続的運用を含んだ、最優先事項である。

計画は、ポリオ国家緊急オペレーションセンターの設立と重点地域におけるポリオ根絶活動の全般的協調に向けて実行されつつある。それに加え、現時点における弱点を踏まえて、強化された NEAP によって、アフガニスタンの政府は風土病であるポリオウイルスの伝播阻止に向けた強い意思表示を行っている。この目標の達成には、速やかな活動が不可欠である。

(松尾真里、三木明德、安田尚史)