

今週の話題：

<アメリカ大陸でのジカウィルスの流行>

* 背景：

2007年までは、ジカウイルス（ZIKV）はアフリカとアジアで散発的なヒトへの感染のみを引き起こすものとして言われていた。2007年には、ミクロネシア連邦（ヤップ）から流行が報告され、アフリカ・アジアを越えてZIKVの最初に検出された。従来考えられていた地理的範囲外でのZIKVの出現は、他の太平洋諸島にウイルスが広がる可能性について認識することを促した。その後、感染はフランス領ポリネシア、ニューカレドニア、クック諸島、イースター島（チリ）、そしてその後、ブラジル、コロンビアに広がった。

ZIKVはデング熱、黄熱病、日本脳炎、およびウエストナイルウイルスに関連する新型の蚊媒介フラビウイルスであり、ヤブカ属によって運ばれる。なお、ウガンダで1947年にアカゲザルをジカの森から隔離したのが最初で、1952年に初めてヒトで報告された。

感染した蚊に刺された後、症状は数日の潜伏期間の後に発生する。症状は、発熱、頭痛、倦怠感、関節痛、筋肉痛、斑点状丘疹、および結膜炎など、チクングニア熱やデング熱などの他のアルボウイルス感染症と同様の臨床症状で、一週間続く。

ZIKVは、2013年から2014年のフランス領ポリネシアでの流行した時に循環型アルボウイルス（チクングニアとデング熱）の状況と同じギランバレー症候群のような神経および自己免疫合併症が報告されるまで、重篤な病態を引き起こすことが知られていなかった。

* アメリカ大陸でのジカウィルス：

ZIKVの土着感染は2014年以来、アメリカ大陸で検出された。2014年2月にチリの国家当局は、南東太平洋に位置するイースター島でZIKVの土着感染の最初のケースを確認した。

2015年5月には、ブラジル保健省は、国の北東部でZIKVの土着感染を確認した。これにより、ブラジル、そしてアメリカ大陸で最初に流行が記録された。2015年10月の時点で、14州で土着ウイルス感染が確認された（アラゴアス州、バイア州、セアラ州、マラニョン州、マツグロソ州、パラ州、パラíba、パラナ、ペルナンブコ州、ピアウイ、リオデジャネイロ、リオグランデノルテ州、ロライマ、サンパウロ）。

2015年10月には、コロンビアの保健省はボリバルのZIKV感染の最初の土着の事例を報告した。2015年10月16日の時点で、ボリバルからの98中9サンプルでZIKVが検査室で確認された。

最近の世界の異なる地域でのZIKV感染の流行は、媒介生物が存在するところはどこであっても、アメリカ大陸を超えてさらにウイルスが拡散する可能性を強調している。チクングニア熱とデング熱が世界中に広がるのが都市化とグローバル化に関連していると仮定すると、蚊という媒介生物が存在するか、または将来的に現れる可能性のある世界のあらゆる地域で都市部におけるZIKV感染の発生の潜在的なリスクがあると考えられる。

WHOがリスクのある国々に以下のことを奨励している：

- ・ ZIKVと他のアルボウイルス感染症の臨床症状が類似するために臨床診断だけでは信頼性がないので、ZIKV感染症例を確認するための検査室能力を強化すること
- ・ 神経および自己免疫合併症を検出するための監視システムを設立する。
- ・ 地域社会が媒介する蚊の数を減らすことに従事するように、社会への広報戦略を実行する。

<マラリアの状況、2015>

2015年10月に更新されたWHOファクトシートに基づく

マラリアは、マラリア原虫属の寄生原虫によって引き起こされる。感染は、マラリア媒介生物である感染したメスのハマダラカに刺され、ヒトに伝播される。人間にマラリアを引き起こす寄生原虫は5種あり、熱帯熱マラリア原虫および三日熱マラリア原虫は、最大の脅威である。熱帯熱マラリア原虫は、アフリカ大陸で最も流行しているマラリア原虫であり、世界的に最もマラリア関連死の原因とされている。三日熱マラリア原虫は、熱帯熱マラリア原虫より広い分布を有しており、また、アフリカ以外の熱帯・亜熱帯の国において熱帯熱マラリア原虫より多い。

* 症状：

マラリアは急性発熱性疾患である。免疫を持たない人々での症状は通常、感染した蚊に刺された後、7日かそれ以上で発現する。（通常10～15日）最初の症状 - 発熱、頭痛、悪寒、嘔吐 - は軽く、マラリアに起因するものと認識することは難しい。発症の24時間以内に治療をされていない場合、熱帯熱マラリアは、重症へと進行する可能性があり、しばしば致命的となる。

重症マラリアに罹患した子供では、しばしば、以下の徴候や症状のうち1つ以上を呈するようになってくる：重度の貧血、代謝性アシドーシスに関連した呼吸困難、または脳マラリア。成人においては、多臓器障害もまた頻繁に起こる。マラリア流行地域では、人々は部分的に免疫ができていて、無症候性

感染となる場合もある。

* リスクのある集団：

2015年には、約32億人（世界の人口の半数近く）がマラリアの危険にさらされた。最もマラリア症例数および死亡数が多いのは、サハラ以南のアフリカである。しかし、アジア、ラテンアメリカの特定の集団、そして中東と一部のヨーロッパへの広がりには少ないが、危険である。2015年には、97の国と地域で継続的なマラリア感染が起こっている。

高齢者、乳児、5歳未満の子供、妊婦、HIV / AIDS患者、ならびに免疫を持たない移民、集団移動者と旅行者を含むいくつかの集団は、他の集団よりマラリアに罹患し、重度の疾患を発症するかなり高い危険にさらされている。国家マラリア対策プログラムはこれらの集団の特殊な状況を考慮して、これらの人々をマラリア感染から保護するための特別な対策を取る必要がある。

* 疾病負荷：

2015年9月に発行された、最新のWHO推定によると、2015年にマラリアは2億1400万例であり、438,000人が死亡した。2000年と2015年の間に、マラリアの発生率は世界的に37%減少した。同じ期間に、マラリア死亡率は60%減少した。推定では2000年から世界的に620万人のマラリアによる死亡が回避されている。

サハラ以南のアフリカでは国際的にマラリアの疾病負荷が高く、不釣り合いな割合が続いている。2015年には、マラリア症例の89%とマラリアによる死亡の91%がその地域と15カ国（主にサハラ以南のアフリカ）で発生し、世界中のマラリア症例の80%を占め、78%の人が死亡している。2000年以降、マラリアの発症率減少では、これら15カ国（32%）は、他の国々（54%）より遅れをとっている。

マラリアの高い感染地域では、5歳未満の子供は感染・発症、そして死に至りやすい。すべてのマラリアによる死亡の3分の2以上（70%）はこの年齢層で発生する。2000年から2015年の間に5歳未満のマラリア死亡率は世界的に65%減少した。換算推定では590万の子供に命が救われたことになる。

ヒト免疫が感染予後を決定する上で重要な要因であり、特に中程度または激しいマラリア感染地域にいる成人ではそうである。部分的な免疫は、マラリアに何年もかけて暴露することで発達するが、それは完全な防御を提供することはないが、マラリア感染が重症化するリスクを減らすことができる。このため、アフリカでのほとんどのマラリアによる死亡は幼児に起こるが、感染率が低く、免疫獲得率が低い地域では、すべての年齢層が危険にさらされている。

* 感染：

ほとんどの事例では、マラリアはメスのハマダラカに刺されることを介して感染する。400以上の異なるハマダラカ蚊の種があり、30種程度がマラリアの媒介である。すべての重要な媒介種は夕暮れと夜明けの間に刺す。感染力の強さは、寄生虫、媒介生物、ヒト宿主、および環境に関連する要因に依存する。

ハマダラカは水中に卵を産み、幼虫に孵化し、最終的には大人として現れる。メスの蚊は卵を育てるために吸血を求める。ハマダラカのそれぞれの種は、独自の水生生息地を持っている。例えば、いくつか種は小さく、浅い足跡のような新鮮な水たまりを好み、それは熱帯諸国における雨季の間に豊富になる。感染は、蚊の寿命が長い場所（寄生している原虫が蚊の中で十分に成長する時間を与える）や他の動物より人間を刺すことが好まれる地域で強くなる。アフリカの媒介種は寿命が長くヒトを刺す習慣が強いことが、全マラリア症例のほぼ90%がアフリカで発生する主な理由である。

感染はまた、降雨パターン、温度、湿度のような、蚊の数および生存に影響を与える気候条件に依存する。多くの場所では、感染は雨季のピーク時と直後という特定の季節である。マラリア流行は、気候と他の条件が突然感染にとって好条件となった場合に、人々がマラリアに対して低い免疫力しか持たない地域で発生することがある。また、流行は、低い免疫力しかもたない人々が、例えば仕事を探したり、難民として強い感染地区に移動するときにも起こりうる。

* 予防：

1. 媒介生物の制御

媒介生物の制御は、マラリアの感染を防止し、減らすための主要な公衆衛生戦略である。特定の領域内において、媒介生物の制御のための介入が十分な範囲で行われていれば、地域全体を防御できることになるだろう。WHOはマラリアの危険性からすべての人々を保護するための効果的なマラリア媒介生物の制御を推奨している。二つの媒介生物制御手段、殺虫剤処理された蚊帳と屋内残留噴霧はいろいろな環境下でも効果的である。

・ 殺虫剤処理蚊帳（ITNs）

長期持続性殺虫ネット（LLINs）は、公衆衛生プログラムとして殺虫剤処理蚊帳の中で望ましいタイプである。ほとんどの場合、WHOはマラリアのリスクのあるすべての人々にLLINs使用を勧めている。最も費用対効果の高い方法を実現するためには、すべての人に無償のLLINs提供を保証をすることである。並行して、マラリアのリスクがあるすべての人々が、殺虫剤処理蚊帳の下で毎晩眠れ、そしてそのネッ

トが適切に維持されることを確かめためには、その人たちの行動を変えるように促すための効果的なコミュニケーション戦略が必要である。

・残留殺虫剤の室内スプレー

殺虫剤の屋内残留噴霧（IRS）はマラリア感染を急速に削減するための強力な方法である。標的領域にある家の少なくとも80%に噴霧された時、その最大の効果が現実になる。屋内散布は3-6ヶ月効果的であるが、その効果は使用された殺虫剤と噴霧された壁面のタイプに依存する。いくらかの状況では、マラリア流行時期全体にわたって集団を保護するためには複数回の噴霧が必要とされている。

2. 予防的薬学療法

抗マラリア薬は、寄生虫の血液期を抑制することによってマラリア発症の予防に使用することができる。薬剤による予防は、特定の人口集団や状況下で個人を保護するための効果的な戦略である。中等度から高度な感染地帯（WHOが断続的なピリメタミン合剤での予防的治療を推奨した領域）に住む妊婦に対して、WHOは、妊娠初期以降の計画的な出生前訪問ごとに、サルファドキシリン・ピリメタミンによる間欠的予防治療を勧奨している。アフリカの高率な感染地帯に住む幼児に対して、3回のピリメタミン合剤での間欠的予防的治療が推奨されており、ルーチンのワクチン接種と一緒に渡される。予防的薬学療法はまた、マラリア流行地域への旅行者保護のために推奨されている。

2012年に、WHOはアフリカのサヘル地域を対象地域とした追加のマラリア予防戦略として季節的なマラリア化学的予防を推奨した。戦略は、流行季節にすべての5歳未満時にアモジアキンに加えピリメタミン合剤の毎月投与のコースからなる。

* 殺虫剤抵抗性：

マラリア制御における成功の多くは、媒介生物の制御に因っている。媒介生物の制御は、現在推奨されているLLINsを含むITNsであるピレスロイドの使用に大きく依存している。

近年では、ピレスロイドへ抵抗性を持つ蚊が多く、一部の地帯では、公衆衛生のために使用される殺虫剤の4種類すべてに抵抗性が検出された。幸いなことに、この抵抗性はLLINsの効力の減少にはまれにしか関連していない。LLINsは、ほとんどの場合、かなりのレベルの防御を提供し続けている。IRSのため、異なる種類の殺虫剤の交代使用が、殺虫剤抵抗性を管理するための一つのアプローチとして推奨されている。

しかしながら、マラリア流行地域であるサハラ以南のアフリカとインドでは高いレベルのマラリア感染を今なお経験しており、広範囲で殺虫剤抵抗性の報告がある。2つの異なる殺虫剤を使用した蚊帳は、殺虫剤抵抗性の進展と広まりのリスクを軽減する機会を提供しており、これらの新しいネットを開発することが優先事項である。有望ないくつかのIRSとITNsの両方の製品が開発中である。

最も効果的な媒介生物の制御方法がとられていることを確実にするためには、殺虫剤抵抗性の検出が、各国のマラリア制御努力の構成要素であるべきである。IRSのための殺虫剤の選択は常に、標的媒介生物の感受性についての最近の地域データにより説明されるべきである。

適切なときに国際的に協調した殺虫剤抵抗性の脅威への対応を確保するために、WHOは幅広い関係者とマラリアの媒介生物における殺虫剤抵抗性管理のための世界計画（GPIRM）を作成させるために協働し、2012年5月に出版された。

* 診断と治療：

マラリアの早期診断と治療は病気を減少させ、死亡を防ぐ。また、マラリア感染の減少に寄与する。利用可能な最善の治療法は、特に熱帯熱マラリア原虫に対して、アルテミシニン誘導体との併用療法（ACT）である。

WHOは治療を開始する前に、マラリアが疑われるすべてのケースを寄生虫に基づいた診断試験（顕微鏡または迅速診断テストのいずれか）を用いて確認することを推奨した。寄生虫検査の結果は、30分以下で遂行可能である。症状のみに基づいた治療は、寄生虫検査ができない場合にのみ考慮すべきである。より詳細な推奨は2015年4月に発表されたマラリアの治療のためのWHOガイドライン第三版から入手できる。

* 抗マラリア薬剤耐性：

抗マラリア薬に対する耐性は繰り返している問題である。1970年代と1980年代に広まった、クロロキンやピリメタミン合剤などの熱帯熱マラリア原虫に対する前世代の薬剤への耐性は、マラリア制御努力を損ない、子どもの生存の利益を逆転させた。WHOは、抗マラリア薬剤耐性の定期的なモニタリングを勧め、国々がこの重要な領域での努力を強化するための援助をしている。

ACTは、薬物アルテミシニンとパートナー薬剤の両方が含まれている。近年では、アルテミシニン耐性寄生虫はメコン圏（カンボジア、ラオス人民民主共和国、ミャンマー、タイ、ベトナム）の5カ国で検出された。研究では、アルテミシニン抵抗性は、この地域の多くの場所で独立して出現していることを確認している。パートナー薬剤への耐性がないときにACTで治療を受けた場合、ほとんどの患者が治癒した。しかし、カンボジア、タイの一部では、熱帯熱マラリア原虫のアルテミシニンとパートナー薬

(多剤の両者への抵抗性)への抵抗性が出現した。

そのカンボジアとタイの熱帯熱マラリア原虫は治療することがますます困難になってきており、多剤耐性が他の地域へ広がる可能性と深刻な公衆衛生への影響への懸念がある。その結果、WHOのマラリア政策諮問委員会(MPAC)は2014年9月に、2030年までに熱帯熱マラリア原虫をこの地域から排除するという目標の採択を勧告した。WHOは、2015,3月の世界保健総会においてメコン圏におけるマラリア撤廃のための戦略(2015-2030)を開始し、この地域すべての国で承認された。

*** 監視 :**

サーベイランスは、病気の追跡とプログラムへの反応を伴う。現在、マラリアに苦しんでいる多くの国は、監視システムが弱く、病気の分布と傾向を評価する立場にはなく、対応を適切化し流行に対応することを困難にしている。

効果的なサーベイランスは、マラリア除去への行程の全ての点で必要とされる。強力なマラリア監視により、以下の点の権限を与えることよって、プログラムが業務を最適化することを可能にする。:

- マラリアによる病気の負担がある国または地域に見合った、国内および国際情報源からの投資を促す。
- 可能な限り最大の公衆衛生への影響を達成させるために、最も効果的な介入を行うことを必要としている集団に資源を割り当てる。
- 計画が期待された通り進められているかどうか、規模の調整や介入の組み合わせが必要とされるかどうかを定期的に評価する。
- 受け取った基金の効果を説明し、公衆、選挙で選ばれた代表者、そして提供者が、金額に見合う効果を得ているかを判断することを可能にし、そして
- プログラムの目的が適切であったかを評価し、より効率的かつ効果的なプログラムが設計されることのできるよう、最もよく機能している方法を明らかにする。

強力なマラリア監視システムは、特定の流行地域ではタイムリーかつ効果的なマラリアへの対応を可能にし、マラリアの流行や再燃を防ぎ、そして対策の進捗を追跡するため、緊急に必要とされている。

*** 掃滅 :**

マラリアの掃滅は、特定の地理的地域、典型的には国々で蚊が媒介となるマラリアの感染がその地域で起こらなくなり、結果的に指定された時間内に局所的に罹患した症例の発生がゼロになることと定義されている。マラリア撲滅は、特定のマラリア原虫種によって引き起こされるマラリア感染症の世界的な発生率を永久にゼロにすると定義されている。

2013年の報告例に基づき、55カ国は、2015年世界保健総会の目標に沿って、各国のマラリア発生率を75%減少に向けて進んでいる。WHO推奨戦略の大規模な使用、最近利用可能なツール、強力な国家の参加、およびパートナーとの協調努力は、より多くの国(特にマラリア伝播が低く不安定な)の疾病負荷を減じ、掃滅に向けた進展を可能にする。

近年では、4カ国がWHOによってマラリア掃滅したとして認定されている:アラブ首長国連邦(2007)、モロッコ(2010)、トルクメニスタン(2010)、およびアルメニア(2011)。2014年、13の以前の流行国は自国の境界内では0例と報告した。別の6カ国は、マラリア発生は10例未満であると報告した。

*** マラリアに対するワクチン :**

マラリアまたは他のヒトの寄生虫に対して認可されたワクチンは現在の時点ではない。熱帯熱マラリア原虫に対して現在研究されている、いくつかの候補のワクチンのうち、RTS,Sとして知られているものは、開発経路として最も進んでいる。このワクチンは、アフリカの7カ国で大規模な臨床試験と2015年7月欧州医薬品庁によって積極的に論評されるなど、評価されている。WHOの予防接種に関する専門家で構成された戦略諮問グループ(SAGE)の合同会議と2015年10月のMPACでは、RTS,Sワクチンは一連の大規模な実験実施計画によってさらに進んで評価されるべきであることが推奨された。

*** WHOの応答 :**

2015年5月の世界保健総会で採択された、WHO対マラリア世界技術戦略2016年-2030年では、すべてのマラリア流行地となっている国への技術支援体制を提供するとされた。これは地域と国の努力がマラリア制圧と掃滅へ向かう計画へと導くことと支援を意図している。

戦略は、野心的ではあるが、世界中の標的に達成できるよう設定されている。以下を含む:

- 2030年までに少なくとも90%のマラリア症例発生率を減少させる。
- 2030年までに少なくとも90%のマラリア死亡率を低減させる。
- 2030年までに少なくとも35カ国でマラリアを掃滅させる。
- すべてのマラリアが無い国でマラリアの再燃を予防すること。

この戦略は、70の加盟国から400以上の技術専門家の参加を含む大規模な協議過程の2年間の結果であった。それは3の柱に基づく:

1. マラリア予防、診断、治療への普遍的アクセスを確保する。
2. 掃滅とマラリアの無い状態の達成に向けた取り組みを加速させる。そして
3. 中核的介入としてマラリア監視の統合。

WHOの世界マラリア計画（GMP）を基に、マラリアを制御、掃滅するための世界的な取り組み：

- エビデンスに基づいた規範、基準、方針、技術的な戦略、およびガイドラインの採用を設定し、協調し、促進する。
- 世界的な進歩の独立した数値を維持する。
- 能力構築のための取り組み開発、システム強化、および監視。そして
- 行動のための新たな分野、及びマラリア制御と掃滅への脅威を明らかにすること。

GMPは、公開された指名手続きによって任命された15名の国際的なマラリア専門家集団であるMPACから支援と助言を受けている。年に2回集まるMPACは、マラリア制御と除去のためのエビデンスに基づいた政策提言に関してWHOに独立した助言を行う。MPACの任務は、戦略的助言や技術的入力、マラリア制圧と掃滅まですべてに及び提供するものである。

（山田洋二、高田哲、秋末敏宏）