

今週の話題：

## &lt;掃滅のロードマップ - 標準的な麻疹および風疹のサーベイランス&gt;

## \* 背景：

2012年5月の第65回世界保健総会で194のWHO加盟国が承認した2012-2020年の世界ワクチン活動計画(GVAP)は、2020年までにWHO6地域のうち少なくとも5地域で麻疹および風疹の掃滅を宣言している。アメリカ地域では麻疹、風疹および先天性風疹症候群(CRS)の掃滅が確認されており、他のWHO地域のいくつかの国では風土性の麻疹ウイルス感染が掃滅した。しかし最近の麻疹および風疹グローバル戦略計画2012-2020中期報告では、掃滅が「順調に進んでいない」と報告し、計画および戦略的決定を疾患データによって導くことが出来るように、サーベイランスへの重点を強化するための「麻疹および風疹の掃滅」プログラムを再編成することが重要であると結論付けた。

高品質のサーベイランスは、麻疹や風疹の掃滅を達成する上で基本的なことであり、その検証のために重要である。このような「掃滅標準」のサーベイランスは、麻疹ウイルスの伝染の残存領域を特定し、描写したり、または麻疹ウイルスが存在しないことを確認するために必要である。それは、適時に麻疹や風疹の疑いのある症例や流行を検出、通知、調査し、それらを確認済または棄却済に正しく分類することができる事例に基づくサーベイランスシステムと、罹患率と死亡率を減少させ、ウイルス感染を防止する直接的な行動で構成されている。189の加盟国(97%)は、事例に基づいた麻疹および風疹のサーベイランスシステムを有すると報告しているが、これらのシステムの多くは、麻疹および風疹の掃滅への検証と進展に対するモニタリングに推奨される標準的なサーベイランス性能指標を満たしていない。指標目標を達成することは、公衆衛生当局が、潜在的な麻疹または風疹ウイルスの伝染を適時に見つけて説明することを保証する。多くの国にとって、掃滅基準への到達と維持は、重要な取り組みであり、課題である。

このロードマップは、麻疹および風疹の掃滅の検証およびサーベイランスのために利用可能なWHOのガイドラインを批評している。それは掃滅標準サーベイランスの機能、属性、および活動を記述し、その実施に向けた実践的なステップを概説する。このロードマップは、WHO加入地域および加盟国がサーベイランスシステムを調和させ、掃滅を達成するために必要なサーベイランスの基準および慣行を適応させるのに役立つ。CRSサーベイランスの定義と基準は、WHOの他の文献に記載されている。

## \* 麻疹および風疹の掃滅標準サーベイランス：機能、属性および活動：

麻疹予防(コントロール、死亡率・コントロールの抑制の加速、掃滅)の異なる段階で、麻疹および風疹のサーベイランスの機能、属性および活動が記載されており、麻疹および風疹の掃滅の検証と麻疹および風疹のサーベイランスがいくつかのWHOガイドラインが記載されている。ワクチン接種に関するWHOの専門家で構成された戦略諮問グループ(SAGE)は、これらの機能のいくつかに関連するサーベイランスの性能指標を推奨している。これらのガイダンス文書に基づいて、機能やこれらの各機能のコアとなる属性および活動を以下に要約する。

1. 症例/集団発生の検出：症例/集団発生の定義；受動的かつ活動的な症例検出
2. 症例/集団発生の届出：届出の適時性
3. 症例/集団発生の調査と確認：調査の適時性、症例の確認と分類、さらなる事例の発見、接触者追跡調査
4. 症例/集団発生のデータ収集：コア変数；感染・蔓延・合併症および死亡の潜在的リスク要因
5. 症例/集団発生のデータ分析：疫学分析のタイプ
6. より高いレベルへのフィードフォワード：頻度；コンテンツ
7. 周辺レベルへのフィードバック：頻度；コンテンツ
8. データの解釈と使用：症例分類、感染・蔓延・合併症および死亡の危険因子の特定、ワクチン有効性の評価、集団発生の原因の特定、集団は生の程度と特徴の決定、サーベイランス性能のサーベイランス、ワクチン接種プログラムの性能のサーベイランス、有効再生回数(Re)の算出、さらなる伝染を防止するための行動、介入の評価

麻疹および風疹の予防段階を経て国が進展するにつれて、サーベイランスの機能的属性および活動の一部が変化するが、加速された制御/死亡率の削減段階および掃滅段階の多くは同じ状況である。サーベイランス機能により、以下を含む。

1. 症例/集団発生の検出
  - a. すべての保健施設から定期的に受動的な報告書を入手/受けとる
2. 症例/集団発生の調査と確認
  - a. 迅速な症例/集団発生の調査と対応(加速している管理段階では「迅速かつ活動的」、掃滅段階では「48時間以内」)
3. 症例/集団発生のデータ収集

- a. 症例ベースのデータを個々の症例から収集する（加速したコントロール段階で幅広い年齢の補足的なワクチン接種活動（SIAs）が実施された後）
  - b. 集団発生が起こったときの最初の5~10例、その後も発生が続く場合は少なくとも2~3か月ごとに確定診断のために検体を採取する
  - c. 集団発生した症例のリストを作成し、疫学的連鎖によって確認する
  - d. 集団発生した症例からウイルス検出用の検体を収集する
  - e. 感染した可能性のある相手を特定するために接触追跡する
  - f. 麻疹や風疹の疑いのある症例を確認するために、認証された国の麻疹および風疹検査室を使用する
  - g. 推奨された症例分類基準を使用する
4. 症例/集団発生データの分析
    - a. 記述的および分析的な疫学的分析とリスクアセスメントを行い、対応を導く
5. データの解釈と使用
    - a. ケースマネジメントを行う
    - b. 症例を確認して分類する
    - c. 集団発生の特性とその拡大を決定する
    - d. 感染症、合併症、死のリスクファクターを決定する
    - e. 集団発生の広がりのリスクを評価する
    - f. 標的化されたワクチン接種により感染を封じ込める
    - g. ワクチンの有効性を評価する
    - h. ワクチン接種プログラムの実績を含む過去の介入を評価する

掃滅に向けて急速な制御/死亡率の削減の進歩を遂げている途上国では、伝染の連鎖を断ち切るために、迅速かつ活動的に症例を特定、報告、調査し、伝染パターンを完全に理解する必要がある。限られた人的資源と財政的資源が不必要な対応に回されることがないように、特に疫学的連鎖に関する症例をより正しく特定するためには、より厳しいサーベイランス基準の始動が必要である。最後に、サーベイランス性能の強化されたサーベイランスと、掃滅への進展が、最終的な検証と同様に重要である。機能別に、掃滅標準サーベイランスのための特定の属性および活動の変化は、以下の通りである。
1. 症例/集団発生の検出
    - a. 「発熱・発疹」と疑われる症例を定義する
    - b. 1人の確定した症例が潜在的な集団発生だと考え、他の関連する症例の識別により厳密に調査される
    - c. 受動的なサーベイランスに加えて活動的サーベイランスを行う
  2. 症例/集団発生の気づき
    - a. すぐに症例を報告する（24時間以内）
    - b. 毎月でなく毎週0人でも受動的な報告を行う
  3. 症例/集団発生を確認・調査する
    - a. 症例に感染させた可能性のある人、同様にその症例から感染した可能性のある人を特定するために接触者追跡調査を行う
    - b. 疑いのある症例を、確定診断されたもの、疫学的に連鎖し、臨床的に確認された/適合されたもの、あるいは廃棄されたものに分類することに加えて、確認された症例は、伝来された、伝来に関連する、風土性または未知の感染源といった感染源に応じて分類された
  4. 症例/集団発生データの収集
    - a. より多くのコア変数データを収集する（SAGEは12コア変数を推奨）
    - b. 感染パターンを特定し、感染の連鎖を中断するために、暴露と集団発生の蔓延の潜在的リスクの追加データを収集する
  5. 症例/集団発生データの分析
    - a. サーベイランスの質をモニターするためにサーベイランス性能指標を割り出す
  6. より高いレベルへのフィードフォワード
    - a. 毎月から毎週に報告の頻度を増やす（これは国や地域によって異なる場合がある）
    - b. 報告するデータの内容を、要約されたデータからコア変数または全てのデータベースに増加する
  7. 周辺レベルへのフィードバック：
    - a. 個々の症例に関する診断結果を含む、低いレベルのフィードバックの内容と頻度を増やす
  8. データの解釈と使用
    - a. 感染源を特定する
    - b. 伝染パターンと、伝染を中断する方法の有効性を認識する

- c. サーベイランスの性能をサーベイランスする
- d. 麻疹の有効蔓延数 (Re) を決定する
- e. 掃滅を検証する

\* 掃滅標準サーベイランスの実施：

いくつかの掃滅標準サーベイランス属性および活動は、比較的迅速に採択され発生率に依存しない。これらには以下が含まれる：

- i) 週単位でデータをフィードフォワードし、報告する
- ii) 地域のガイドラインで推奨されるように、定期的かつ完全なデータ分析を行う
- iii) 推奨されたサーベイランス性能指標を計算する
- iv) 地方行政組織による疫学およびサーベイランス性能指標分析結果のフィードバック

最も挑戦的な掃滅標準サーベイランスの属性および活動は、症例および集団発生を検出および調査の改善、および介入のためのデータの使用に関連するものである。具体的なニーズは次のとおりである。

症例および集団発生の検出

- ・ 疑わしい症例の定義を「発熱と発疹」に変更すると、調査される症例や検体の数が増加する可能性がある
- ・ 低レベルの保健医療施設、プライベートセクター（まだ報告していない場合）、あるいは地域ベースのボランティアを含む、受動的な報告を拡大する
- ・ 活動的サーベイランスサイト数を増やし、報告された集団発生への対応を加速する

症例および集団発生の調査

疫学的調査

症例と集団発生に関するより詳細な調査には、以下のことが含まれる。

- ・ 疑わしい症例または潜在的に疫学的に関連した症例ごとに症例調査あるいはラインリスト形式（集団発生時）のデータを記録する。
- ・ 最初の検体が IgM 陰性であり、麻疹の発疹が発症して最初の 3 日以内および風疹の 5 日以内に採取された、疑いのある症例の血清検体を追加で採取する。
- ・ すべての集団発生から、ウイルス検出と遺伝的特徴付けのための適切なサンプルを収集する。
- ・ 感染した可能性のある症例の人（麻疹の発疹発症の 4 日前および発疹後、風疹発疹発作前後の 7 日間に曝露されたひと）の接触追跡調査およびフォローアップを行い、感染した可能性のある人（麻疹の発疹発症の 7-21 日前、風疹の発疹の 12-23 日前）を特定する。
- ・ 時間に関する疫学的結合基準をより具体的に（0-30 日の代わりに上記の既知の潜伏期間を用いる）。
- ・ 以下の場合を除き、疑わしい症例ごとに確定診断のための検体を採取する。
  - 疫学的連鎖の症例は、特定の確定診断された症例または他の疫学的に関連した症例に確立することができる。あるいは
  - 同一村または近隣の症例の少なくとも 80%（最低 5 人のうち 4 人）が麻疹（または風疹）として確定診断されている。
- ・ 近隣の村、地区、および可能性のある地域で、確定診断された症例や集団発生、および風疹の集団発生に対応する強化された受動的な報告と活動的なサーベイランスを確立し、CRS サーベイランスを確立または強化する。
- ・ 集団発生の程度に応じて、近隣の村、保健所の集水域、地区、および可能性のある地域のリスクアセスメントを実施する。
- ・ 疫学データを迅速に分析して、免疫力の弱い脆弱なグループを特定し、適切なワクチン接種活動を目標とする。

臨床検査

更新された WHO ラボラトリーマニュアルは、サーベイランスを強化するための重要なツールとなり、掃滅環境における臨床検査の陽性的中率の減少という課題に取り組む予定である。地域では、血清検査とウイルス検出のための適切な検体採取に必要な供給量の増加が要求される。職員は、標本を正確に収集し、保管し、輸送するための訓練を受ける必要がある。

国レベルでは、より多くの標本が IgM 検出のために提出され、検体の受領から 4 日以内に検査と報告を行う必要がある。4 日以内の検査と報告の要件を満たすことは、より多くの検査キットと増加した職員の時間が必要となるため、確定診断の費用が増加するだろう。さらに、確定検査、RT-PCR によるウイルス検出、および遺伝子型判定のために、より多くの標本が地域の基準検査室 (RRL) に出荷されることになる。国が掃滅に近づくにつれて、IgG の検出や IgG のアビディティの測定など、追加の臨床検査が必要となる場合がある。国立検査機関は、ウイルス検出や遺伝子型判定のための RT-PCR などの分子検査を行う能力を発展させる必要があるかもしれない。RRL は、能力を維持し新しい検査方法を導入するために、全国の麻疹研究所に訓練を行う必要がある。研究所ネットワークの役割は、各国が掃滅に近



づき、達成、維持するにつれ、ますます重要になる。掃滅の検証に不可欠な基準の1つである、ウイルスの風土性の遺伝子型が存在しないことを確認するためには、ウイルス感染の連鎖を地図化するための分子試験が必要である。

#### データの解釈と使用

##### 集団発生対応ワクチン接種（ORI）能力

ある地域では、移動や日々の生活費（DSA）のための財政基盤と同様に、ワクチンや注射器具、ビタミンA、肺炎や中耳炎のための抗生物質、下痢のための経口補水液（ORS）を増やしてORIの能力を向上する必要がある。

##### 麻疹および風疹の接触者モニタリングおよびフォローアップ

以前にワクチン接種をしていない確定診断されたまたは疫学的に関連した麻疹および風疹の症例患者との接触は、潜伏期間中（麻疹の暴露から7-21日後、風疹の場合は12-23日）隔離され、もし十分な免疫を持っていない場合はワクチン接種される。麻疹の症例に暴露してから3日以内に特定されれば、感受性のある接触者への麻疹ワクチン接種は、病気およびさらなる感染を改善または予防することができる。

##### 風疹症例と集団発生のモニタリングとフォローアップ

発疹発症後6~9か月の妊婦における風疹症例の追跡調査では、先天性風疹症候群（CRI）またはCRSの潜在的な症例を特定すべきである。CRIまたはCRSの乳児は、生後12か月まで、またはウイルス排出が停止したことを実証するまで接触予防が必要である。

##### 症例分類基準

国が掃滅に近づき、麻疹および風疹の有病率が極めて低いレベルに低下すると、疑わしい症例から採取された血清標本がIgM偽陽性結果になる可能性が高まる。これは、ELISA試験の陽性的中率の減少の結果である。したがって、症例確認のために症例分類アルゴリズムを修正する必要があるかもしれない。臨床検査の結果と疫学データから評価するために、専門審査委員会を招集する可能性があり、彼らは症例を分類し、症例が特定され、行動することを確実にするための次のステップを決定する。

##### \* サーベイランス向上のための優先順位付け：

麻疹や風疹掃滅標準サーベイランスへの移行は、「段階的」に行われる可能性がある。前述のように、症例負荷の影響を受けず、多額のコストや追加の人的資源を必要としない機能的属性や活動は、トレーニングされた後に実現できる。より症例および集団発生の検出と調査することを通して、サーベイランスの感度を高める前の良い次のステップは、ウイルス検出のための血清標本および標本の収集の増加が期待できる十分な検査能力を確保することである。症例定義の変更、受動的かつ活動的なサーベイランスの増加、疫学的運動のより慎重な定義使用により、疑わしい症例数が増加した場合、そのような検査能力の増大が必要となる。前述したように、症例や集団発生の検出と調査に関連するより労力を集約するような機能的属性や活動の実現とデータ使用は、発生率が管理可能なレベル（例えば1年に100万人につき50症例以下になる）に達するまで待つ必要があるかもしれない。さらに、集団発生の規模が大きければ、いくつかの属性や行動に優先順位を付ける必要があるかもしれない。たとえば、ウイルスの発生源やどこにウイルスの拡散が拡散する可能性があるか、を特定するための接触者追跡は、症例の隔離や濃厚接触の遮断とともに、集団発生が起きたときに特に重要である。しかし集団発生が増加する場合はそれほど重要ではなくなり、集団発生対応ワクチン接種が優先される。

麻疹発生率の高い国では、最適ではないサーベイランスとモニタリング能力を持つ可能性が高い。これらの国のサーベイランス機能と掃滅能力を強化することは、サーベイランスに関わる職員のさらなる訓練とより多くの努力（移動および日々の生活のための人的および財政的資源の増加、標本輸送および臨床検査）、そして現在適用されているものよりも政治的なリーダーシップがより求められることになるだろう。しかし、これらは、掃滅に向けて必要な最初のステップであり、システムをより広く強化するために不可欠なことである。大規模な集団発生対応ワクチン接種や全国ワクチン接種キャンペーンの費用が莫大に高いことに比べて、早期発見と迅速な対応をするためのサーベイランスを向上させるための投資は少ない。より集中的で標的化されたワクチン接種アプローチにつながるならば、サーベイランス向上のための投資は、コスト削減になると証明するかもしれない。地域および国がこのロードマップに適應することは、将来の麻疹、風疹およびCRSの根絶のための基礎を築くだろう。

##### \* 著者の所属：

- アメリカ、アトランタ、疾病対策予防センターのグローバルワクチン接種部
- カナダ、トロント、Public Health Ontario
- カナダ、トロント、トロント大学
- オーストラリア、ニューサウスウェールズ州、ニューカッスル大学
- アメリカ、アトランタ、米国疾病対策予防センター（対応する著者：David H. Sniadack dhs0@cdc.gov）

\* Drs. Crowcroft と Durrheim は、麻疹・風疹予防の戦略諮問グループのメンバーである。

＜疾病撲滅国際特別委員会の会議、2016年11月＞

2016年11月8日アメリカジョージア州アトランタのカーターセンターで「リンパ系フィラリア症とトラコーマの集団薬剤投与を中止する際の成功と課題」について議論するために第25回国際疾病撲滅特別委員会（ITFDE）が開催された。

\* 背景：

1993年に公開された報告によると、ITFDEはリンパ系フィラリア症（LF）の根絶の可能性を認識する最初の国際機関となった。特別委員会は2002年、2008年、2014年にLFを再検討した。WHOは2014年時点でリンパ系フィラリア症排除世界計画（GPELF）の進捗状況を包括的に更新した。この報告書は2015年のGPELFの進捗状況を要約し、LF集団薬剤投与（MDA）のためのトリプル薬物療法の使用の可能性に関する最近の動向についてまとめている。

ITFDEは、1993年、2005年、2010年にトラコーマを再調査し、介入のペースと規模が加速されれば、2020年までにトラコーマによる失明を公衆衛生の問題として排除できると結論づけた。この報告では、2011年以降に行われた進捗状況をまとめ、2020年掃滅の目標を満たすうえで直面する課題を強調している。この報告書では、公衆衛生上の問題として、LFと失明を伴うトラコーマの両方を排除する重要な経過を考慮して、いつ、どのような状況でMDAを中止すべきかという重要な問題にも対処している。

\* リンパ系フィラリア症：

リンパ系フィラリア症（LF）は、*Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* or *Brugia timori filarial parasites* に感染することで引き起こされる蚊が媒介する疾患である。慢性感染症は、リンパ浮腫、象眼病、性器主張（男性水塞栓）および持続的な発熱を引き起こす可能性がある。これらの身体的障害の結果、患者、家族、そして地域に重大な社会的かつ経済的な帰結による社会的烙印を押す。

GPELFは、公衆衛生の問題としてリンパ系フィラリア症を掃滅するためにWHA50.29という世界保健総会の決議に従って2000年に発足した。当時、LFは感染の危険性がある12億人、73か国における風土病であった。この疾患は、WHOによって世界的障害の主要な原因の1つであると考えられていた。世界的なLF掃滅戦略は、①4-6年間、被害地の該当者に対して行われる例年のMDAを通してアルベンダゾールとイベルメクチンまたはジエチルカルバマジン（DEC）の併用により、感染拡大を制止する。②罹患率の管理と障害予防による苦難の緩和である。長時間持続する殺虫ネットは、媒介動物またハマダラ蚊が存在する領域でLF伝播を中断させるのに有効であるとも示されている。

MDAは73の流行国のうち63で導入されている。2015年に39か国の5億5,600万人が治療を受け、2000年以降の治療の累計は、現在62億を超えている。効果的な人口接種率（65%以上）では少なくとも5ラウンドのMDAを完了し、定点およびスポットチェックコミュニティにおける感染罹患率を1%未満のミクロフィラリア血症、2%未満の抗原血症に低下させた領域では、初期伝播アセスメント調査（TAS1）を推奨している。寄生虫の罹患率が持続可能な伝播レベルに低下したかどうかを判定するために、TAS1を使用し、MDAを中止させることができる。伝播が再び起こっていないか確認するために、追加のMDA後調査（TAS2とTAS3）が2-3年間隔で推奨されている。TASの方法論の開発以来、MDAの影響を評価するために41か国で524回の調査が実施されている。TASに合格した流行地実施ユニットの割合によって測定されるMDA中止基準の達成の進展は、WHO地域によって異なる。アフリカ地域14%、アメリカ地域41%、東地中海地域77%、東南アジア地域52%、南太平洋地域65%である。現在までに、累積人口3億5,100万人の1250実施ユニットはMDAを必要としていない。合計18か国で全国的にMDAが中止され、そのうち6つ（カンボジア、クック諸島、モルディブ、ニウエ、スリランカ、バヌアツ）は、WHOによって公衆衛生上の問題としてLFが除去されたと認められた。それにもかかわらず、54か国の2738の実施ユニット（およそ9億4,600万人）は、引き続きMDAによって排出削減目標を達成するよう要求されている。

GPELFは現在、2020年LF掃滅目標を達成するためにいくつかの課題に直面している。まず、29か国がMDAを開始していない、または固有の実施ユニットで100%地理的な接種率になっていない。これらの国々では、現行のWHOガイドラインの下で、2020年までにMDAを中止することは目標ではない。したがって、これら29か国のすべての固有の実施ユニットにおいて、MDAを開始するために緊急支援が必要である。掃滅目標を達成するのに必要なラウンド数または時間を減らす代替MDA戦略も必要である。

現在推奨されているDEC+アルベンダゾール（アフリカ以外の地域で使用されている）およびインベルメクチン+アルベンダゾール（アフリカではオンコセルカに感染した個体にDEC関連の重篤な有害反応が起こる可能性があるため）を含む2剤レジメンより、インベルメクチン+DECおよびアルベンダゾールとの3剤併用療法が安全で優れていることを判断する臨床試験が現在進行中である。DECとインベルメクチンの併用はロアロア（Loa loa）の感染地域では禁忌である。パプアニューギニア（PNG）のMDAの弱い地域で重度に感染した人々での予備研究からのデータでは、DEC+アルベンダゾールで治療した12人中1人と比べ、IDAで治療した患者100%（12人）が12か月後にはミクロフィラリア血症（Mf）が



陰性になったことを示している。重篤な有害事象は観察されなかった。報告されたものは軽度から中等度であり、72 時間以内に消失、Mf のベースラインレベルと相関した。同様の安全性および有効性の結果が、同じ領域の未公開の試験でも観察された。コートジボワールでの IDA とインベルメクチン+アルベンダゾールとの比較は、現行のレジメンよりも改善された有効性を示すが、Mf クリアランスは PNG で観察されたよりも低かった。これらの結果に基づいて、モデリングデータは、IDA が除去限界に達するのに必要な MDA のラウンド数の減少させることを示している。さらに IDA の安全性と有効性を確認するために、より大きな研究が計画されている。

代替のレジメンに関わらず、MDA の各ラウンドでは良好な接種率を達成しなければならない。これは 2020 年の掃滅目標を達成するための GPELF の第 2 の大きな課題を浮き彫りにしている。2015 年には、実施ユニットの 75%のみが MDA 中に有効な接種率（全人口の >65%）を達成した。効果的な接種率が達成されない場合には、掃滅閾値以下の感染を減少させるために、さらなる MDA ラウンドが必要になる。接種率を最大限にするために、WHO は、対象となる地域が受け入れ可能な流通戦略を使用し、直接観察された治療法を推奨している。MDA 中の接種率が低いことは、TAS の成果の不成功という第 3 の課題の可能性が高い原因として特定されている。数十年にわたり MDA を実施しているにも関わらず、14 か国が、少なくともひとつの実施ユニットで TAS を失敗した経験をした。注目すべきは、*Bulgia* 線虫の流行地域は *W. bancrofti* の固有地域（3%失敗率）と比較して TAS1（28%の失敗率）に失敗する可能性が高いことである。

第 4 の課題は、（寄生虫感染の掃滅とは対照的に）公衆衛生上の問題としての掃滅が全般的に理解されていないことである。新たに標準化された枠組みでは、WHO は感染症や疾病の測定可能な目標の実績として「公衆衛生問題としての掃滅」を明確にし、それが達成されたら目標を維持し、感染の掃滅に進むべきである。標準化された検証プロセスは、公衆衛生上の問題として LF 掃滅を達成したという主張を評価するために使用される。定点、スポットチェック調査および TAS 中に測定された現在の感染閾値は、寄生虫感染の掃滅の経験的証拠に基づいている。TAS は、感染が掃滅閾値を上回るか下回るかを決定する強固な標準化された調査手法である。しかし、MDA 後のサーベイランスフェーズ中の TAS は、偶発的な感染の減少を確認するには設計されていない。事後検証サーベイランスまたは TAS の強化は、そのような証拠を提供する可能性があるが、基準および方法は確立されていない。

GPELF の目的は、病気の患者に最低限の一連のケアを提供することによって、寄生虫感染を止め、負荷を削減することである。最後に特定された主な課題は、既知の患者がいるすべての分野における罹患率管理の拡大化であった。これは、MDA の拡大化に遅れをとり続けている。LF の罹患率の報告は改善されているが、32 の感染国では、リンパ浮腫、水塞症に関するデータまたはこれらの慢性疾患に対するサービスの利用可能性が報告されていない。

LF と同様に、土壌伝播蠕虫症（STH）の負荷を抑制し、軽減するための国家プログラムの成功は、大部分が MDA の効果によるものである。LF のための MDA の間、アルベンダゾールは他の抗フィラリア薬と併用投与される。したがって、脱毛は副次的便益である。LF プログラムの成功の可能性と MDA のインフラが LF 掃滅のためにもはや必要ではないという見通しは、MDA 活動の STH プログラムへの「移譲」または再割り当ての課題を多くの保健省に提示している。

2001 年、世界保健総会 WHA54.19 は、STH の管理のための「公衆衛生上の問題としての掃滅」という大掛かりな目標を定めた。決議では、伝播を減らすために衛生状態改善を呼びかけ、就学前の幼児（PSAC）、学童期の子ども（SAC）、妊娠可能な女性（WCBA）の 3 つの主要なリスクグループに定期的予防化学療法（PC）を受けよう促した。しかし今後、約 10 年、STH の統制は、学校ベースのプラットフォームを介して SAC に PC を配信することに専念し、少なくとも 75%に薬物接種率を達成することを目標としている。STH コントロールのための WHO の戦略計画は、PSAC を含むように注意範囲を広げ、そして、重要なことに、STH の撲滅は公衆衛生上の問題であり、糞便検査の卵数にもとづき、「中等度から重度の感染」のリスクを有する人はわずか 1%であると操作的に定義した。しかし、この重要な文書、そして WHO の目標は、ほとんど完全に無視され、2012 年の WHO が顧みられない熱帯病のロードマップのリリースに覆われていた。STH の 75%薬物接種率目標を維持していたが、その接種率の目標に関しては沈黙されていた。その結果、寄生虫のモニタリングはまれであり、不十分であった。加えて、STH のための PC は、学校や児童の健康の日はなど様々な公衆衛生プログラムやプラットフォームを通じて提供されている。2015 年には周期的な脱毛が、リスクのある PSAC の 48%および SAC の 63%に起こった。アルベンダゾールとメベンダゾールの WHO による医薬品の寄付は、現在 SAC に限られている。

対照的に、ほぼ同時に開始された WHO LF 掃滅プログラムは、すべての適格メンバーにコミュニティベースの PC を提供している。2015 年、WHO に報告された中で、脱毛薬を受け取ったとして、SPAC の 24%、SAC の 33%が LF プログラムを通じてこれらの治療を受けた。WCBA の場合、信頼できるデータは入手できないが、STH の治療は主に LF プログラムと通じて行われた。したがって、LF 掃滅活動は、STH 制御に有意に寄与している。しかし、成果をあげた LF プログラムは、重要な要素であるコミュニティ中心の配

薬プラットフォームと共に縮小し始めている。LF から STH プログラムへの効果的「移譲」が行われている少数の国では、ほとんどが学校ベースのプラットフォームであり、PSAC は危険にさらされており、WCBA にはほとんど STH のための PC は行われていない。固有の費用と便検査の感受性の欠如と合わせて、寄生虫のモニタリングの欠如は、そのような移行後の PC の適切な頻度を決定することを困難にしている。

従って、LF プログラムの成功は、潜在的に STH 制御の危機、または少なくとも警鐘を引き起こす。LF から STH への「移譲」を慎重に計画し、プログラムの決定を導くモニタリングを強化すること、また寄生虫学的目標を真剣に考慮しなければ、LF プログラムによって可能になった STH 制御の利益を維持することは不可能である。

\* トラコーマ :

トラコーマは絶対的な細胞内細菌 *Chlamydia trachomatis* によって引き起こされる。人と人との接触、感染した個体の眼球放電と接触していたハエの目を介して病気が伝染する。トラコーマ感染は主に幼児が苦しんでいる。反復感染後、炎症反応は瞼の内側の癬痕に至り、これはエントロピオンおよびトラコーマトリコサン症 (TT) を引き起こす可能性がある。未治療の TT は、さらに角膜混濁および失明を招く可能性がある。女性は、世話をする役割を担うので、子どもからの感染への暴露が増加し、三尖弁症を発症しやすい。

1998 年世界保健総会 WHA51.11 決議では、2020 年までに公衆衛生問題としてトラコーマを掃滅するよう求めた。トラコーマの世界的掃滅 (GET2020) のための WHO 同盟によって開発された掃滅戦略は、頭文字「SAFE」で要約されている。進行した病気の手術; *C. trachomatis* 感染を除去するための抗生物質による集団ベースの治療。コミュニティ内の感染性ため池を減らして衛生の促進。顔の清潔さを通じた衛生。伝播削減のための環境改善。SAFE のためのガイドラインは、トラコーマ炎症・濾胞性のベースライン罹患率に基づいた年数にわたるアジスロマイシンを用いた年間コミュニティ全体の MDA を要求している。1-9 歳の小児 (TF1-9) における TF の有病率が 5% から 9.9% であれば、MDA を含む少なくとも 1 年間の介入が再評価の前に保障される。TF1-9 が 10% から 29.9% であれば、SAFE の「AFE」要素の少なくとも 3 年は保障される。TF1-9 が 30% を超える場合、再評価の前に少なくとも 5 年の「AFE」要素が保障される。公衆衛生問題としてのトラコーマ掃滅は以下のように定義される。(i) TT の「保健システムの無知」の罹患率は総人口 1000 人当たり 1 未満である。(ii) TF1-9 の罹患率は、各地区または地域社会において 5% 未満である。

ITFDE は 2010 年に介入のペースと規模を加速することにより、2020 年までにトラコーマによる失明をなくすことができたことと結論付けたため、大きな進展が達成された。GET2020 のリーダーシップは、2013 年および 2014 年の進捗状況に関する年次報告書を発表した「顧みられない熱帯病」の WHO 部門に移された。2012 年から 2016 年までの間に、グローバルトラコーママッピングプロジェクト (GTMP) の標準化された疫学的に厳格な方法論を使用して、1500 以上の疑わしい流行地区がマッピングされた。GTMP が、治安悪化、政治的意思の欠如、または両方の組み合わせによりアクセスできなかった領域を除いて、マッピングは完成した。注目すべきことに、オンコセルカ症と同様に、南米のアマゾン地域の先住民民族など最も恵まれない人々や疎外された人々の間では、小さな病巣が持続する可能性が高い。ベネズエラ・ボリバル共和国、コロンビア、ペルーにおける現在の疾病マッピング活動は、この懸念を実証している。

最近の WHO の推定によれば、48 の国において失明トラコーマが風土病として知られているか疑われている。2 億人がトラコーマ固有地域に住んでいる。トラコーマは、視覚障害を引き起こしたと報告されている人は 190 万人で、影響を受ける人々の経済的生計に世界的に大きな影響を与えている。サハラ以南のアフリカ地域は現在、この病気の最大の負担を負っている。2016 年 12 月のデータによれば、エチオピア、ナイジェリア、マラウイには、トラコーマのリスクがある人の 50% 近くに住んでいる示唆されている。さらにトラコーマは、東地中海地域、西太平洋地域、東南アジア地域、およびアメリカのいくつかの焦点をあてた WHO の地域にまだ存在している。

国際トラコーマイニシアチブ (2005-2009 年) によれば、ジスロマック治療の流行国への年間平均出荷量は、10 か国 3860 万回分となる。2010 年から 2015 年にかけて、年間出荷は 15 か国に年間平均 5240 万回分に増加し、2016 年には 24 か国に 1 億 2000 万回分以上の用量が劇的に増加した。2016 年に出荷が増加したのは、GTMP が完了したためであり、これは以前に特定された介入地区および新しい介入地区および地域社会において、世界的ニーズが 2 億人であることを示した。2014 年から 2015 年にかけて、トラコーマ掃滅へのアクセスが、6 つの新しい国と 334 の新しい地域、人口 4510 万人に拡大した。

多くの研究によれば、インフラ整備によるプログラムの活動は、世界中のトラコーマの負荷を軽減しているとされている。2016 年には、ベースライン・マッピングと同じ手法、方法論を使用した厳しい影響調査により、人口 2970 万人の 143 地区が LF 掃滅目標に達し、MDA を認可しなくなったことが示された。コミュニティレベルでは、国のトラコーマプログラムと非政府組織のパートナーは、地元の高流行コミュニティであっても地域で成功を収めている。エチオピア南部、国家、エチオピア人口地域のア



ムハラ州とグレージ地帯のいくつかの研究では、大量の抗生物質配布が繰り返されて感染を劇的に減少させた。研究コミュニティの約半数は、治療の3-4年後にポリメラーゼ連鎖反応（PCR）によって子供に感染の証拠がみられなかった。ネパールとガンビアで最近公表された調査、および他の以前の流行国の非公表調査でも、目のクラミジア感染の証拠は見つかっていない。

数学的モデルでは、感染性疾患消失が示されている場合、地域間でみられる様々な蔓延が指数分布に近づく事を示唆している。ITI のデータによれば、TF1-9 の地区レベルの有病率は2011年にこの分布に近づいた。したがってこのモデルは、これ以前の流行病が排除されていることを示唆している。

アムハラのトラコーマプログラムは、2000年に始まり、早期調査データは、いくつかの行政地域でトラコーマの非常に高い有病率を証明した。2003年からは、トラコーマの資金調達が増加し、ジストロマック寄付プログラムを通じて、抗生物質の利用が増えたため、プログラムは地理的地域での介入を拡大し始めた。2007年までに、アムハラのすべての地区が完全なSAFE戦略を追及していた。2011年から2015年まで、少なくとも5年間のMDAの後、地区レベルの人口ベースの影響調査がアムハラのすべての地区で完了した。全体的に、未発表のデータは、地域のTF1-9が2003年の39%から2016年には26%に減少したことを示している（32%の削減）。これらの調査の結果は、北西とアムハラの南東の明らかな発展に伴い、変わりやすい成功を証明した。最近、この地域の最初のサーベイランス調査では、MDAなしで2年後に、いくつかの地区が掃滅基準を下回っていることが示された。

しかし、7年から10年の地域でのプログラム活動にもかかわらず、アムハラの多くの地区で予想以上に進歩は遅い。アムハラ地区は、TF1-9の蔓延率はまだ低い、依然として高流行レベルである。この地域の多くの地区では、今後数年に3回以上のMDAが必要となるだろう。エチオピアでのランダム化試験や他の国でのランダム化研究や数学的モデリングなど様々な情報源からのデータは、他の高流行地域における状況が、アムハラでの経験と類似していることを示している。これらの様々な情報源は、高いTF1-9の流行で始まった地域では、現在の年間MDAの戦略下で、5年以内に掃滅を達成することは不可能であることを示唆している。より強力な抗生物質の分布と非抗生物質の水および衛生措置を試すいくつかの試験が、現在アムハラの2つを含み進行中である。世界中のトラコーマを制御するための限定的なステップは、エチオピアの最も高流行地域で、この疾患をコントロールすることができるより強力な戦略かどうかを見極めているのかもしれない。

世界的プログラムが進行中であるにもかかわらず、いくつかの高流行地域でのトラコーマ完全掃滅は、現在の割合で数年かかるだろう。回帰モデルと数学的伝達モデルの両方が、公衆衛生問題としてのこの疾病掃滅の2020年の目標は、世界で最も影響を受けた地域の一部には届かないことを示唆している。一方、プログラムは、トラコーマの臨床的徴候を軽減する上での顕著な成功をおさめたが、さらに感染のPCRの証拠を減らすことでも成功した。地域的成功にもかかわらず、アムハラのような最も深刻な影響を受けた地域では、長年にわたるSAFEの規模拡大にもかかわらず、TF1-9は、標準罹患率<5%より4倍高いままである。

ITFDEがこの疾患を最後に検討して以来、世界的トラコーマプログラムの拡大において重要な進歩があった。すべての流行地区のTF1-9有病率マップがほぼ完成したことによって、世界中のコミュニティが介入の必要性を理解し、資金援助のギャップを埋めるよう努力し、最も援助が必要な国に即座に集中した介入を行った。SAFE戦略のすべての側面に焦点を当てるために、各国のパートナーを見分けるための共同作業が行われている。その後のMDAの拡大は、世界的なプログラムの顕著な成功の注目に値する、前例のないものだった。遅れている高流行地区のエチオピアの経験に主に基づいて、代替治療戦略とより多くの時間が必要であることが認識されている。これらの課題にもかかわらず、地区レベルでのMDAの将来的に縮小の見通しが現実的である。このようなことが達成されれば、最も疎外されたグループに対するプログラムの取り組みの重要性がさらに高まり、トラコーマは先住民または一部の部族に特有な病気になりかねない。

#### \* 研究ニーズ :

LFについては、以下のような運用調査が必要とされている。*Brugia* 流行地域におけるTASの失敗の見込みが高いことを理解しなければならない。検証後のサーベイランス中に、TAS2またはTAS3の早期に適応できる寄生虫感染の掃滅を実証するための指標を確立する。MDAにおけるIDAの安全性を確立し、さらに複数の設定にわたってIDAの有効性を調査する。そして、マラリア原虫地域におけるLF伝播の減少に対して、蚊帳の相対的寄付を決定する。

STHの場合、LF MDA プラットフォームの減少とPSACおよびWCBAへの最適な目標に対しての最適な頻度を決定する運用調査が必要とされている。

トラコーマでは、特にエチオピアでアジスロマイシンを使用するための代替治療戦略に必要な見分けるための運用研究が必要である。MDAの適切な頻度を確立するための最適なアプローチを決定することも必要であり、エチオピア、アムハラでは、年間MDAが予期された期間内に掃滅に至っていない。様々な疫学的状況におけるトラコーマの伝播をよりよく理解するために基礎的な科学研究が緊急に



必要である。病気の掃滅に向かうにつれて、現在 SAFE 戦略によって対処されていない伝播ルートの重要性が増してくる。

複数の NTD のための同時 PC の安全性、有効性、重要性の運用研究も必要である。

\* 結論と勧告：

1. ITFDE が 2014 年と 2010 年にこれらの話題を最後に議論して以来、公衆衛生上の問題として LF と失明トラコーマを取り除く努力が大幅に進展した。世界的プログラムと保健省は、最も影響を受けた国々で両方の病気のマッピングを完成させるための努力を表彰される。ITFDE は、全国的に MDA を中止し、ポスト MDA 監視相にある 14 개국 3 億 5, 100 万人の MDA を中止することについて GPELF を表明している。GET2020 は MDA を 5100 万人で停止した。ITFDE はまた、STH 負荷軽減のための大きなステップを踏み出した国の保健省を表彰している。
2. LF とトラコーマの制御と掃滅のための介入は、引き続き費用対効果が高く、貧困の軽減に貢献している。しかし、両方の掃滅プログラムは、未払いのまま残っている。
3. 会議で両方の疾病の掃滅目標を成功させるには、2020 年以降にかけて、世界レベルと全国レベルで資金調達と政治強化が必要である。
4. ITFDE は、これらのプログラムにおける MDA の要素は、公衆衛生上の問題として、LF と失明トラコーマの掃滅戦略のひとつの要素に過ぎないと指摘する。両方のプログラムで、罹患率の構成要素を強化して観察する必要がある。
5. ITFDE は、LF とトラコーマのプログラムを、地方、国、地域レベル、特にアフリカ地域で慎重に議論をまとめることは説得力があり、両方のプログラムは相互利益をもたらす、業務効率を改善すると考えている。同様に、アフリカ地域での LF およびオンコセルカ症掃滅プログラムを統合する議論もまた依然説得力がある。
6. ITFDE は、掃滅への進捗状況をより慎重に監視し報告する必要があることをふまえ、全国の NTD プログラムがタイムリーに WHO にプログラムデータを提出することを強く推奨する。
7. IDA は、アフリカ地域以外の LF 掃滅を加速する可能性がある。しかし、アフリカ地域におけるオンコセルカ症と貧血を伴う LF 共存症は、関連する有害事象の懸念から IDA 使用の実現の可能性が難しい。これらの設定では、安全性と有効性のさらなる検討が必要である。LF プログラムは、水詮症手術の実施を増やさなければならず、罹患者が放置されて苦しんだり、さらに疎外されるのを防ぐために罹患率管理プログラムを実施しなければならない。
8. LF 掃滅への進展は重要であり、すべての国が 2020 年の目標を達成できないかもしれないが、持続性と新しいツールとしての掃滅が成し遂げられるだろう。
9. LF の場合と同様に、世界的な STH 掃滅目的と疫学的なエンドポイントについては明確にする必要がある。
10. STH プログラムは、LF のための MDA が取り下げられるので、主要なアルベンダゾールの薬物輸送プラットフォームの停止をどのように保証するかを早急に計画する必要がある。
11. WCBA と PSAC に適切な STH 治療を提供するために、より大きく力説する必要がある。
12. トラコーマの場合、WHO が承認した SAFE 戦略には現在、F と E 成分の WHO 承認指標はなく、これらの国の進展を監視し評価するための努力が妨げられることはない。ITFDE は、そのような指標をできるだけ早く開発することを推奨している。
13. SAFE 戦略の「S」構成要素に関して、ITFDE は、他の介入を継続しながら目の罹患率を減少させるために、国家プログラムおよびパートナーが即時外科的介入に優先順位をつけるべきであることを勧告する。
14. SAFE 戦略の「A」構成要素に関して、いくつかの焦点では、コミュニティ全体での年間 MDA が、高流行地域でのトラコーマ有病率の掃滅レベルを低下させるには不十分と思われる。したがって、トラコーマの掃滅を促進するための代替抗生物質レジメンに対するより多くの研究が必要である。
15. 最も高い TF1-9 の有病率を有する地区は、掃滅レベルへの罹患率を減らすために、より長い時間を要する可能性があるため、即時および大規模な SAFE 介入に優先順位をつけ実施するべきである。

(眞島佑実、高橋留佳、本田順子、荒川高光)