

今週の話題：

<新しいインフルエンザ A (H1N1) 型ウイルス：公衆衛生対策に関する WHO のガイダンス、2009 年 6 月 11 日>

WHO は、2009 年のインフルエンザパンデミックに対する国家レベルでの管理を支援するために、下記のガイダンスを提供している。ガイダンスは、WHO が新しいインフルエンザ A (H1N1) 型ウイルスの出現を発表した 2009 年 4 月以降に得られた最新の知識と経験を反映している。パンデミックウイルスの世界的な拡大が、今後数週から数ヶ月にわたり継続することが予想される。しかし、現時点では、各国の疫学状況に大きな差異があり、症例が無いか少ない国がある一方で、広範囲なコミュニティでの集団発生を認めている国もある。過去のパンデミックでは、健康への最大の影響は最初の年に発生するが、パンデミックウイルス拡大に関連した死亡の増加は 2 年以上に及んでいる。

## \* すべての国への一般的なガイダンス：

- ・パンデミックの監視：各国はパンデミック期間中に以下の監視を継続しなければならない。
  - ・ 重要な遺伝子、抗原性、機能の変化（例：抗ウイルス薬への感受性）に関するウイルスの監視。
  - ・ インフルエンザ流行レベルの拡大あるいは減少を評価する、疾患と集団発生の監視。
  - ・ サービスと迅速な対応を確実に維持する保健医療制度が機能していることの監視。
  - ・ 疫学または重症度の重大な変化を迅速に捉えるために行う、異常な症例、クラスターまたは集団発生の確認および調査。
  - ・ 重要な情報を収集し広く提供するために、いかなる新しい状況においても行う、パンデミック疾患の最初の 100 症例における臨床および疫学的特徴の詳細な解析。
  - ・ 頻繁かつ迅速に行う、監視情報の WHO への報告。
- ・ 社会への情報伝達：各国は、パンデミック活動および政府による行動に関する正確で最新の情報を提供し、戦略的対応の一部として積極的な情報伝達を行うべきである。
- ・ 2009 年のパンデミックに適合した計画と介入：各国は、既存のパンデミック計画を改定し、2009 年のパンデミックに対する国の活動が、持続可能でかつ現在の重症度に合致するものとする。特に：
  - ・ 国の取り組みは、疾患の伝播阻止よりも、患者への適切なケアによって保健医療と社会へのウイルスの影響を軽減することに主眼を置くべきである。
  - ・ 今よりも多数の症例や重篤な症例の管理ができる保健医療制度を準備するべきである。
  - ・ 各国は必要な薬剤や備品、抗ウイルス薬およびワクチンを得るための計画を実施するべきである。

上述の一般的なガイダンスに加え、また、各国に疾患伝播のレベルと地域の状況に特化した以下のガイダンスに留意するよう WHO は助言する。

## \* コミュニティーレベルで広範な伝播のある国へのガイダンス：

- ・ 監視：
  - ・ 国の監視は、(i) パンデミックウイルスに関係した症例数、死亡数、集団発生数の地域的拡大ならびに増加と減少、(ii) 保健医療制度の機能、(iii) ウイルスの変化、を指標とすべきである。
  - ・ ウイルス検査のための臨床サンプルの収集は、重要な情報の収集は行うものの、経費を節約するために、今後のパンデミック期間中は、すべての症例を対象とするのではなく、選択した症例サンプルのみに制限するべきである。
- ・ 制御対策：
  - ・ 家庭または保健医療施設で患者を適切に管理することが最も重要である。
  - ・ 保健医療制度の機能が継続できるよう、保護および支援をしなければならない。
  - ・ パンデミック感染のほとんどの患者は、臨床検査を行わずに、臨床診断することが可能である。
  - ・ 感染拡大を遅らせ、医療の負担を軽減させるために、学校の閉鎖や大規模な集会中止などのコミュニティレベルの対策を検討しなければならない。そのような対策を行う際、それによる混乱や、実行と維持の可能性を検討しなければならない。

## \* パンデミック感染の症例報告のない国へのガイダンス：

- ・ 監視：
  - ・ 各国は、症例を検出し監視することが可能な、インフルエンザウイルス同定能力をもつ研究所を含む、国の疾患およびウイルス監視能力を確認しなければならない。国内で監視能力がない場合、WHO が他の研究所への臨床検体の輸送を支援する。
  - ・ 監視は、新症例が発生しやすい場所、特に都市部における閉鎖されたコミュニティ（例：学校、軍事キャンプ、保健施設）で重点的に取り組むべきである。
  - ・ インフルエンザや重症呼吸器疾患に対する基準となる監視は、維持されなければならない。
  - ・ 空港での入出国審査や接触者の追跡は考慮されるべきであるが、経費がかかり、感染の拡大とともに、その恩恵は少なくなる。このようなスクリーニングは症例を検出するかもしれないが、無症候性感染や無症状の感染者を検出できないため、疾患の拡大は予防できないだろう。

- ・ 制御対策：
  - ・ 有病の入国者は治療を受けるために必要な情報を提供しなければならない。
  - ・ 医療セクターは、(i) 呼吸器疾患患者の増加数管理の準備、(ii) 肺炎およびコミュニティ内で一般的な生命に関わる疾患の治療に必要な薬剤と物資の利用可能性を確保、(iii) インフルエンザ患者の診断と治療に関わる医療従事者に訓練の提供、をしなくてはならない。
  - ・ 国境閉鎖や旅行制限に関しては、疾患の拡大を予防できないことと、経済に悪影響を及ぼすという理由で、WHO は勧告していない。
- \* 過渡期の国への勧告：
  - ・ 監視：
    - ・ 各国は、世界保健規則（2005）に従い、検査室確認症例を WHO に通知しなければならない。
    - ・ 疫学的、臨床的、ウイルス学的な詳細情報を最初の 100 例または可能な限り収集しなければならない。
    - ・ 国レベルで疾患の重症度を評価するための情報を収集しなければならない。
    - ・ 収集した情報の価値が下がれば、接触者追跡などの高度の資源集約的な対策を段階的に停止しなくてはならない。
  - ・ 制御対策：
    - ・ 過渡期の国は、上述のコミュニティレベルの伝播が存在する国に奨励される制御対策の実施に向けた準備をしなければならない。
    - ・ 抗ウイルス薬による予防は基本的に制限されるべきであり、抗ウイルス薬は患者の治療に、特にハイリスクまたは重篤な疾患の患者のために、備蓄しておかねばならない。

#### <ハンセン病の薬剤耐性：選ばれた流行国からの報告>

##### \* 序：

薬剤耐性の出現は、感染症の制圧計画への脅威である。ハンセン病は慢性感染症であり、治療に利用できる薬剤の種類に限りがある。そのため、薬剤耐性が生じると、疾患の制圧が困難になる。各国の制圧計画や各国のあるいは国際的な非政府パートナーによる集中的な取り組みによって、新規症例の検出に着実な減少が見られるとき、薬剤耐性は起こりやすい。

ハンセン病コントロール計画では、薬剤耐性の出現などの問題を警戒しなくてはならない。HIV、結核およびマラリアに対するプログラムや、ハンセン病におけるダブソン耐性の歴史に直面した過去から学ぶべき重要な教訓がある。研究の優先順位や財的資源がなく、また薬剤耐性の規模に関する情報がないことは、ハンセン病治療に薬剤耐性がない証拠になるとは考えられない。

作用機序の異なる 2 種類以上の薬剤の併用投与を規則正しく十分な期間行えば、薬剤耐性の発現は防がれると一般的に信じられている。しかし、ハンセン病治療に使用する多剤併用療法を、患者が正しく服用するには指導や情報が不足している。薬剤耐性問題は、現在、広範囲に及んでいないものの、将来的に、この問題に対処する効果的な方策を開発するために、データを組織的に収集し、動向を注意深く監視することが重要である。薬剤耐性検出の実践的で迅速な DNA 塩基配列決定法の開発が、ハンセン病の薬剤耐性監視ネットワークの構築に非常に役立っている。

世界的な監視ネットワークの構築に向けた最初の段階として、WHO の世界ハンセン病計画は、2006 年 11 月に非公式会議をインドで開催し、薬剤耐性問題と、DNA 塩基配列決定法を用いた薬剤耐性試験の技術の進歩について討議した。この会議に引き続いて、もう一つの会議が 2008 年 10 月にベトナムのハノイで開催され、監視のためのガイドラインを策定した。2 回の会議における討議と勧告に基づき、東南アジア地域事務所は *Guidelines for global surveillance of drug resistance in leprosy* を発行した。

##### \* 流行 3 カ国からの報告：

表 1 は、コロンビア（2006–2008）、インドネシア（2000–2005）、ミャンマー（2005–2007）の照会施設で、ダブソン、オフロキサシンおよびリファンピシンに対する薬剤耐性試験を受けた、多菌型（MB）ハンセン病再発症例の臨床症状を示している。コロンビア、インドネシア、ミャンマーだけが、この情報を入手できる国である。下記リストに、再発症例が診断され、組織標本が収集された監視施設（照会センター）と、検査が実施された共同参照研究所を詳述している。

- ・ Central Special Skin Clinic、Yangon General Hospital、ヤンゴン（ミャンマー）：検査は、国立感染症研究所ハンセン病研究センター、東京（日本）で実施された。
- ・ Instituto Colombiano de Medicina Tropical、Universidad CES、Medellin（コロンビア）：検査は Department of Microbiology、Immunology and Pathology、コロラド州立大学、Fort Collins、コロラド（米国）で実施された。
- ・ Leprosy and TB programme、Provincial Health Service、Manado、North Sulawesi（インドネシ

ア)：検査は国立感染症研究所ハンセン病研究センター、東京（日本）で実施された。

表 2 は、MB 薬剤耐性試験を受けたハンセン病の再発症例の分布を年齢と男女別に示している。

表 2：薬剤耐性試験を受けた多菌型ハンセン病再発症例の年齢および性別の分布、コロンビア、インドネシア、ミャンマー

国	年齢					性別		合計
	≤14	15-29	30-44	45-59	≥60	男性	女性	
コロンビア	1	2	4	9	12	26	2	28
インドネシア	2	8	5	5	1	14	7	21
ミャンマー	0	4	2	2	2	9	1	10
合計	3	14	11	16	15	49	10	59

表 3 は、再発症例に実施した DNA 塩基配列決定法の結果を示している。コロンビアとミャンマーから各 1 例の再発症例が、ダブソンとリファンピシンの両方に対する耐性への変異を示した。

表 3：多菌型（MB）ハンセン病の再発症例からの DNA 塩基配列決定法の結果、コロンビア、インドネシア、ミャンマー（薬剤に対する DNA シークエンスデータは薬剤の使用順に（1：ダブソン、2：リファンピシン。オフロキサシンは定期的に使用されない）表している。

国	多菌型 (MB) ハンセン病の 再発症例数	DNA塩基配列決定法の結果								
		ダブソン			リファンピシン			オフロキサシン		
		NA	変異なし	変異あり	NA	変異あり	変異無し	NA	変異あり	変異無し
コロンビア	28	12	12	4	12	14	2	0	28	0
インドネシア	21	11	9	1	11	8	2	NT	NT	NT
ミャンマー	10	1	6	3	0	8	2	4	6	0
合計	59	24	27	8	23	30	6	4	34	0

\* 結論：

WHO の世界ハンセン病計画は、監視ネットワークを構築し、国内計画とパートナーとの密接な共同作業によって、ハンセン病治療の薬剤耐性の出現を厳重に監視する予定である。

<国/地域別 index> (WER 参照)

<84 巻、2009 年、1 号-26 号までの索引> (WER 参照)

(河田寿美子、宇佐美眞、小西英二)