

今週の話題：

<疾病撲滅国際特別委員会会議-結核（2010年1月）：再調査と勧告>

* 結核の罹患率：

2008年、世界的に結核症例は約940万例と推定され、そのうちHIVに関連した結核症例が140万例含まれた。また、結核患者の死亡例180万例のうち52万例は、HIV陽性患者であった。同年、約50万例の多剤耐性結核症例のうち、死亡例は15例人以上、約5万例の超多剤耐性結核症例のうち、死亡例は3万例以上であった。全ての結核症例の約85%は、東南アジア(34%)、アフリカ(31%)と西太平洋(20%)の地域であり、残りは東地中海東(7%)、ヨーロッパ(5%)とアメリカ(3%)地域であった。多剤耐性結核(MDR-TB)患者は中国、インドと旧ソ連で特に多く、HIVに関連した結核症例の80%は、アフリカ、特に南アフリカと東南アフリカであった。

* 結核制圧の目標：

1995年WHOは、DOTS戦略を開始した。DOTS戦略は、結核コントロールの政府関与、徴候がある患者の細菌学的診断、標準的な監視下短期化学療法、薬の安定供給の保証そしてプログラム遂行のサーベイランスおよびモニタリングシステムを必要とした。目標は、1991年に世界保健総会によって設定された推定症例数の70%以上を発見し、そのうち85%以上を治療することであった。2006年WHOは、Stop結核戦略を開始した。Stop結核戦略は、新しい挑戦、臨床診断の拡大、脆弱者の治療のためにDOTS戦略強化を必要とした。目標は、結核関連のミレニアム開発目標Goal6を達成することであった。また2001年WHOはStop結核パートナーシップを設立した。結核パートナーシップは、全体的な流行の減少や2015年までに1990年と比較して死亡例を50%に削減、2050年までに掃滅を目標とした。

* 結核制圧における進歩と課題：

1995-2008年の間に3600万例の患者が治療された。DOTS使用後は、DOTS使用前と比較して致死率が7.6%-4%に減少、2007-2008年に最も高い治療率(87%)を達成し、600万例の死を防いだ。2004年以降、発生率は世界的に特定のアフリカ諸国以外で低下している。しかし、その低下は予測された(年1%未満)ほど急速ではなく、プログラム目標を達成するほどではなかった。結核プログラム基金は、2006年の27億米ドルから2010年の41億米ドルまで実質的に増加した。これは、約25億米ドルの政府基金の約2倍にあたる。しかしながら、基金のギャップは、Stop結核に対するグローバルプランで推定された基金供給に比べて不均等なままであった。

* 結核症例の発見：

全体として推定された発生症例数の約61%(5,500万例)と多剤耐性結核症例の推定7%は2008年に発見、報告された。2006年以降、症例の発見は、世界的に停滞している。その理由として、非国家部門で発見された患者の未報告と、アフリカ地域のほとんどの研究所で結核耐性菌テストが実施されていないことが関係している。

* 結核とHIV：

結核とHIVの二重感染の“syndemic”は、過剰な病的状態と死亡率を生じるために相乗的に働く。この二重感染患者は、結核による死者の約30%を占める。どちらか一方の患者は、他の感染についてスクリーニングもしくは検査されるべきである。しかし、HIV患者に結核のスクリーニングを支持する世界的に認められた根拠に基づくアプローチがない。CDCの研究では、慢性的な咳はHIV患者ではあまり敏感でないので、結核検査として単独で用いるべきでないとしている。この分析に基づいて、HIV陽性患者で結核を予測する徴候の最良の組合せは、3週以上続く寝汗もしくは咳、または持続した発熱である。これらの徴候が1つ以上ある患者は、喀痰塗抹検査・胸部X線撮影・CD4テストなどの診断評価が必要である。速やかな抗レトロウイルス療法は、HIVと結核の多重感染患者の死亡率を大幅に減少し、活動性結核でないHIV患者の発症を約50%まで減らすかもしれない。またイソニアシドの予防治療は、ツベルクリン反応陽性である多重感染者の活動性結核の発症を減少させるかもしれない。さらに行動変化がHIV感染の有病率を有意に低下させたという例もある。

* 結核と社会経済的状況：

結核は歴史を通じて、貧困と低い社会経済状況に長く関連があった。第二次世界大戦以降、結核罹患率の急増は、それぞれの国の不都合な経済発展、複雑性のためと十分に理解されない相互関係、環境、公共医療に関連していた。研究では、結核のリスクは個人もしくは家族の物質的財産との間に負の相関関係があることを示した。重要な人口特性の一部は、栄養不良、室内空気の質、喫煙、HIV感染、アルコール乱用と糖尿病に関連しているという報告もあった。また教育は、収入に加えてリスクの重要な決定因子である。これら増加したリスクと関連した決定因子(例えばHIVと糖尿病)は、他の健康プログラム(例えば、HIV/AIDSプログラムやプライマリ・ケアサービス)によって取り組まれ、また他の決定因子(例えば、過密状態、室内空気の質、栄養失調)は、保健外の機関によって取り組まれなければならない。結核伝播の数学的モデルは、アメリカの新疾患の主な供給源として、外国生まれの移住者の潜在感染力の重大性を強調する。特に2、3の国からの移民は、新たに発症する患者のかなりの割合を占

める。もし、結核制圧対策が持続されるなら、アメリカ合衆国での伝播を阻止できるかの最も重要な決定因子は、潜在性結核が活動性疾患に発展するのを予防できるかである。潜伏感染の特に外国生まれの人々に提供された短期的で安全な治療と同様の予防と診断の新しい手段は、今世紀アメリカから結核を排除するのに必要だろう。

* 介入の適用範囲と質：

疾病撲滅国際特別委員会メンバーは、既存の手段を利用し、HIVに関連した結核の発生率と同様に結核、多剤耐性結核、超多剤耐性結核の蔓延を減少するのを助けるため、結核のリスクがある国民への介入の質の改善と適用範囲の重要性を言及した。結核と HIV/AIDS プログラムは、他の病気のために速やかに検査もしくはテストを実施し、陽性ならば適切な治療を速やかに開始するために相互に効果的であることが必要である。また、Stop 結核戦略の一部である結核予防の中心的な介入に加え、保健制度全体に実行される大胆な政策(研究強化、挑戦する行動、病気の危険因子と決定)が必要である。

* 結核コントロールに対する提唱：

結核プログラムの積極的な提唱は、保健外の潜在的な関連と同様に他の関連したヘルスプログラムを理解するために必要である。結核プログラムは、そのような提唱の全体の負担を負うことができないが、必要な国の保健担当大臣を含む政府のメンバーと保健担当大臣、他大臣、政府の長官と国家元首を通じ、支援は求めるべきである。支持者を募集する材料として、結核プログラムは、結核の疾病負担、進歩と介入の効果、そして未介入の場合のコストに関する説得力のあるデータを持つべきである。また結核への介入により救われる DALYS の潜在的な数を含んだデータを開発することや公表する必要性も強調された。

* 議論：

研究に関して、診断、予防や治療手段は、古く、薬では有効性が減少するのは明白であったが、ビルとメリンダゲイツ財団の出資により、いくつかの潜在的な診断法、良質な薬とワクチンは、開発中もしくは開発中であるかもしれない。したがって疾病撲滅国際特別委員会メンバーの一部は、より価値のある長期間の成功を願い、結核と結核菌の基礎研究の方向性を根本的に再考することを強く求めた。また疾病撲滅国際特別委員会メンバーは、結核の研究(操作、研究所、疫学と保健制度問題)とコントロールに対し、支援を提供することにアメリカの関心があるという見解で一致した。適用範囲に関して、ボランティアまたは地域保健従事者がいくつかのプログラム(kinship 戦略)に効果的であるとわかった。これらのアプローチは介入範囲を広げ、疾病を発見することをより容易にし、6 カ月間の治療をフォローアップするかもしれない。サーベイランスに関して、世界的な疾病負担を減少する優先事項を評価するために流行または発生率の代わりに症例報告の絶対数を用いることの重要性が、言及された。また WHO の Stop TB Department のリーダーが WHO の疫学週報のサーベイランスの年間の概要に入手可能な報告を集めるよう強く促した。

* 結論と勧告：

1. 1995 年以降進められた DOT 戦略を実行と、2006 年以降強化された Stop 結核戦略は、結核コントロールをかなり促進した。世界的な Stop TB partnership は、利益関係者らの共同の取り組みを調整するモデルとして役立つかもしれない。
2. 結核は利用できる手段では、近い将来に根絶することはできないが、コントロールと伝播率の減少を促進することができる。または促進されるべきである。
3. 数十年にわたる結核研究の軽視は、被害を与えた。しかし、アメリカ合衆国国立衛生研究所、ビルとメリンダゲイツ財団とその他の基金は、過去 10 年間に重要な新しい研究を促した。さらに多くの研究は必要であり、公的機関や個人のサポートは、特にヨーロッパで促されなければならない。
4. 疾病撲滅国際特別委員会は、結核コントロールの積極的な政治的支援、保健内外間での潜在的な関係性、貧困と弱者への介入方法と適用範囲の増加、そして基礎研究の急速的な意識改革の必要性を強調した。
5. 結核の社会経済決定要素、感染症と疾病予防に影響する他の分野は、適当な擁護戦略を用い、目標を定めなければならない。
6. 結核をコントロールし、撲滅することは、保健制度全体の方針を確立し、実施することに依存する。
7. 結核抵抗菌の発生や結核と HIV/AIDS を同時感染した人の相乗効果は、結核をコントロールするために 2 つの主要な攻撃がある。最初の戦いは、その出現を予防するための結核コントロールの適切な戦略と、薬の使用や薬の耐性をサーベイランスすることである。
8. 疫学週報において、WHO Stop TB Department は、世界的調査の年間の概要とプログラムに基づいた活動の重要な指標を含む介入に関するデータを公表しなければならない。
9. 住民サービスへの介入の適用範囲拡大の成功は、大いに改善を加速し、研究所サービスの拡大は、正確で迅速な診断と処置(薬剤耐性を評価することを含む)を支援することができる。
10. 住民サービスへの介入の適用範囲拡大もまた、長期の治療の効果的な管理を必要とする。

アメリカ合衆国の結核の大部分の新しい患者は、他の国で生まれた人々である。アメリカ合衆国で伝播を阻止することは、結核コントロールを改善し、他の選ばれた国で研究するための援助を増やし利益を得るだろう。（藤原聡、山本直美、中園直樹）