

今週の話題：

＜アフリカにおけるインフルエンザの標的化：疾患影響の評価と管理指標の開発に向けた戦略的活動＞

*** 背景：**

アフリカ大陸における季節性インフルエンザは著しい罹患率と死亡率を引き起こしうることが示唆されている。アフリカにおける主な死因は肺炎であり、特に5歳未満では顕著である。その主要な原因の1つがインフルエンザであることから、インフルエンザの予防と管理を目的とした戦略はアフリカの人々にとって有益である。

2006年以來、高病原性鳥類インフルエンザA (H5N1) 型ウイルスがアフリカ大陸の家禽で広まってきており、特にエジプトにおいてはヒトへの感染の原因となった。また、2009年におけるインフルエンザA (H1N1) 型ウイルスのパンデミック発生以後、アフリカ諸国の多くはウイルスの広がりに関する最新の情報をWHOに定期的に提供している。しかし、パンデミックの影響を評価することは難しく、監視システム強化の必要性が示唆されている。

これらの事象を受け、多くのアフリカ諸国がインフルエンザパンデミックに対する備えを進めてインフルエンザ監視能力を強化したが、その能力、質、成績には国家間で格差がある。

*** アフリカにおける協働の必要性：**

正しい情報の欠如、疾患認識の欠落、そして競合する公衆衛生の優先順位はアフリカにおけるインフルエンザの影響の理解、妥当な管理策の決定をする上で大きな障害となっている。監視システムの適応範囲や資源はもちろん、現行のシステムに関しても大きな格差がある。さらに、異なる技術機関やネットワーク、国家の間での活動調整も十分でない。

これらの課題に対し、研究者や支援機関及び公衆衛生の専門家間におけるディスカッションや調整、交流を進めるためにWHOはアフリカインフルエンザ同盟を創立した。そしてその同盟はアフリカでのインフルエンザ及びその他の急性呼吸器疾患に重点的に取り組むことを目的としている。同盟初の会議は2010年6月にモロッコのマラケシュで開かれ、対処指針及び疫学の理解と疾患負担の改善に必要な活動の調整支援に関する指針を打ち出した。

*** インフルエンザ負担削減への活動指針：**

アフリカにおけるインフルエンザに対応するためには、疾患の及ぼす影響への理解獲得のための支援と管理指標の開発とが必要である。

*** インフルエンザに関する既存知識の集積、体系化による疾患理解の改善：**

アフリカにあるインフルエンザのデータは限られており、4つの主項目を定めて利害関係者が既存の知識を集積、体系化することを目的とする。

1. 既存データを積極的に照合し、他国からの所見を自国のデータ補完として利用すべきである。疫学データの他にも多数のデータ源があり、インフルエンザの理解を深めるのに有用である。
2. 各国の専門家に対してデータの公開を奨励すべきである。データのやりとりを進めるために、文書化講習及び地区会議、全国フォーラムの開催などを活動に盛り込むべきである。
3. コミュニケーションの場を設定、発展させることでタイムリーなデータの利用を円滑にすべきである。例えばオンライン雑誌や専門家とのテレビ会議、あるいはウェブの利用である。同時に、WHOのFluNetやFluIDといった既存の国際データベースを利用してフィードバックを促進する。
4. 国内の調整を強化し、監視システムと政府省庁や学会といった他の情報源からのデータをより有効に利用すべきである。

*** インフルエンザ監視システムの設置と適応：**

アフリカの多くの国々では疾患監視と臨床検査の双方に取り組むインフルエンザ監視システムがない。インフルエンザに焦点を絞った垂直的な監視システムの設立することは公衆衛生のニーズと競合するため、資源が乏しい多くの国にとって困難なためである。しかしながら、インフルエンザの監視システムを設置、調整する必要がある。5つの戦略領域として以下の項目を含む。

1. 監視手法の標準化、すなわちWHOのインフルエンザプロトコールや既に標準化された症例診断、手段、そして報告形式を利用すべきである。
2. 既存のシステムを評価してこれまでに学んだ教訓を考慮し、インフルエンザの監視を改善する。
3. インフルエンザ監視と他の疾患の監視（例えばポリオなど）とをリンクさせる。また、医療従事者のモチベーションを高める方法の探索も必要である。
4. 異なる研究室間での連携を高め能力を増大する。例えば獣医学研究所と公衆衛生研究者との間で、国立研究所の能力や地域の確認・参照試験所の発展を支援する。そして能力の異なる研究室間で連携を進めることで互いに学びあうことができる。また、疫学部署と技術研究部署との協働を進める。
5. 加盟国によるFluNetとFluIDへの報告を促進し、情報の共有化を図る。また、データの共有における公平性と透明性を進める。同時に、データの所有権を保護する。それぞれの貢献に謝意を示

すために WHO やアフリカインフルエンザ同盟からのデータを共同で出版することを考慮する。そしてレポートデータを各国にフィードバックする。

*** 患者ケアの改善：**

疾患が主要な健康脅威として認識されていない場所で、データを集めることに對し住民が関心を持つことはないだろう。従って、国民に対する利益を明確かつ身近にする必要がある。抗ウイルス薬、抗生物質、その他の治療（酸素吸入など）によりインフルエンザとその合併症、及び他の肺炎患者の治療を容易にし、また深刻な事態を防ぐことができるが、現時点ではアフリカの多くの国においてこれらの方策は十分に供給されていない。インフルエンザの集団発生や流行に對するのためのヘルスケアシステム能力の強化は将来的には全ての呼吸器感染症のマネジメントに有益であろう。ヘルスケアを利用可能にすることや医療従事者の知識やスキルを高めること、そして医療従事者に対する資源を充実させることは発展のために目標とすべき技術的領域である。中心となる取り組みとして以下のような点を強調した。

1. 急性呼吸器感染症に対する診断及びケアを訓練し、看護師主導のプライマリーケアをさらに発展させる。
2. マスメディアや地域の医療従事者の力を借りて、疾患に対する住民の知識を増やす。
3. 実務訓練や備品輸送時のセット化などを通して、病院での肺炎ケアを強化する。また、戦略的な人員配置計画を重視する。資源の制限はヘルスケアシステムの能力と資源量とに依りて行なう。

*** 予防管理指針の紹介と調整：**

予防及び管理の指針はアフリカのニーズと現状を反映するべきで、気候や文化、言語といった国ごとの特色に合致していなければならない。そのために4項目が定められた。

1. 国同士で緊急時における地域連携システムを構築するべきである。例えば、地域内で抗ウイルス薬やワクチンなどを確保しておくことが挙げられる。
2. エビデンスに基づく指針実行のためには、行動変化に関するコミュニケーションや擁護、そしてマネジメントが不可欠である。また、一般大衆、地域指導者、政治家、学者などの地域社会の全階層を対象にするコミュニケーションが求められる。
3. 2009年のA (H1N1) 型ウイルスパンデミックでの対処の影響を評価し、それに沿ってパンデミックに対する準備計画を調整すべきである。
4. インフルエンザの予防・管理戦略と他の保健計画や介入戦略とを統合し、相互にリンクさせるべきである。また、民間部門と公共部門との統合も考慮に入れるべきである。

*** アフリカインフルエンザ同盟の次のステップ：**

同盟会議では WHO による方針の調整や活動の推進を要請した。今後の活動としては現在の能力マッピングや同盟指針の計画が含まれてくる。活動の実施が重視されると考えられ、モニターするツールとして指針が有用となるだろう。

<ハンセン病における薬剤耐性の監視：2010年版>

*** 諸言：**

ハンセン病治療における薬剤耐性の監視は課題を体系的に捉え、抵抗性の傾向を詳細に把握するために設置された。最近の DNA シークエンス方法の発達によって監視活動の経済効率が上がり、流行国のセンターが監視に参加できるようになった。

2010年、ハンセン病薬剤耐性監視ネットワークは9カ国、すなわちブラジル、中国、コロンビア、インド、ミャンマー、パキスタン、フィリピン、ベトナム、そしてイエメンにおいて活動を行った。各地に委託センターが配置され、各国でのサンプル収集を担った。WHO とも連携し、9カ所の委託研究所が無償で検査を支援した。

*** 結果：**

表1は再発した多細菌性 (MB) ハンセン病の症例数を示し、ブラジルを除く8つの地域から2010年に報告された臨床所見である。再発性と診断された全109例の内88例 (81%) が薬剤耐性を示した。88例中75例 (85%) で診断時に新たな皮膚病変を呈しており、80例 (91%) では同部位で以前の検査時より2単位以上の菌指数 (BI) の上昇を認めた。

再発性 MB 例の大部分は30-44歳で、45-59歳が続く (表2)。また、性差も認められ男性が81%を占めた。DNA シークエンスによりリファンピシン耐性の rpoB 遺伝子、ダプソン耐性の folP、そしてオフロキサシン耐性の gyrA のそれぞれの遺伝子におけるミスセンス変異を調べたところ、薬剤耐性を示す88例の内、9例がダプソン耐性、1例でリファンピシン耐性を示した (表3)。オフロキサシンへの耐性は認められず、この年の検体では多剤耐性株も報告されなかった。

表1：流行国の監視地区で診断された多菌型ハンセン病の再発症例の臨床徴候および細菌学的分類

国	監視施設	再発MB ハンセン病 症例数	薬剤耐性試験を 受けた再発MB ハンセン病 症例数	薬剤耐性試験を受けた 再発MB症例	
				新たな 皮膚病変	BI>2の施設
中国	Institute of Dermatology	19	8	8	8
コロンビア	Instituto Colombiande Medicina Topical , Universidad	2	2	2	2
インド	The Leprosy Mission	25	25	19	23
	Community Hospita /Stanley Browne Laboratory				
	BluePeterPublic Health and Research Centre	6	6	6	4
小計		31	31	25	27
ミャンマー	Central Special Skin Clinic, Yan gon General Hospital	19	16	16	14
	Mandalay Special Skin Clinic, Mandalay General Hospital	5	5	5	4
小計		24	21	21	18
パキスタン	Rawalpindi Leprosy Hospital	15	8	1	7
フィリピン	LeonardWood Memorial, American Leprosy Mission	9	9	9	9
ベトナム	National Institute of Dermatology and Venereology	6	6	6	6
	Qyuhua National Dermatological Hospital	0	0	0	0
小計		6	6	6	6
イエメン	Skin and Venereal Diseases Hospital	3	3	3	3
合計		109	88	75	80

MB:多菌性、BI:細菌学的分類

* 結論 :

2010年、9カ国でハンセン病治療薬に対する耐性を監視した。今後さらに多くの国、多くの地域が参加してより多くの検体で調査されることが望まれる。同時に、参加した研究所における質の管理を強化し、一定の品質を保持する必要がある。

表2: 8流行国における薬剤耐性に対する検査を受けた多菌性ハンセン病の再発症例数、表3: 8流行国における監視場所での多菌性ハンセン病再発症例の倦怠のDNA解析

(小西健太、塩谷英之、三浦靖史)