

世界的な寄生虫対策 と日本の経験

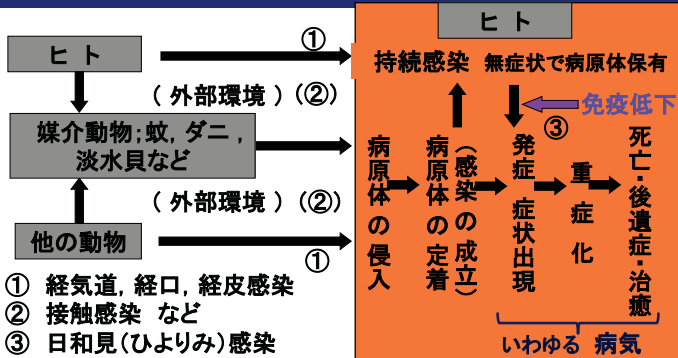
WHO 寄生虫対策委員, WPRO NTDs対策評価委員
獨協医科大学特任教授, 国立感染症研究所客員研究員

大前 比呂思

本日の主な内容・構成

- 世界的な寄生虫対策の潮流
集団治療; Mass Drug Administration(MDA),
Preventive Chemotherapy(PC) とその成果
- 日本における寄生虫対策の実際
住血吸虫症 日本は、現在の世界のPCで汎用されるブラジ
カンテルを利用することなく、制圧に成功した
世界的な疫学, 病態, 生活環の確認
日本における対策の特徴と途上国への応用の可能性
土壌伝播蠕虫症 日本では、上下水道が整備されて回虫症
が減ったのではない
- 日本の寄生虫対策の経験を、世界的対策にどう生かすか?

感染症とその対策 病原体のヒトへの侵入と症状・転帰



病原体に感染したとしても、病気を発症しないようにする 或いは重症化や死亡を防ぐのも立派な感染症対策である!

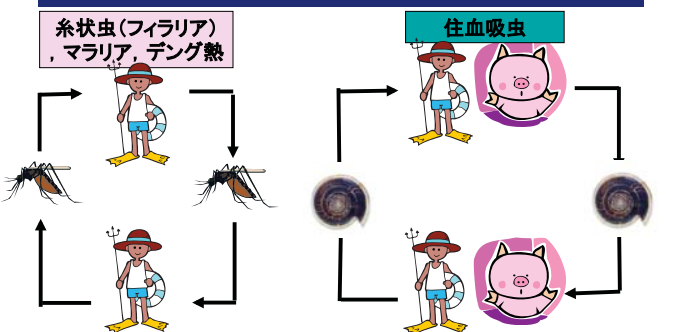
世界的にみたヒトの寄生蠕虫症の位置付け

寄生虫名	感染者数		年間死亡数	
	~1979	2000~2004	~1979	2000~2004
マラリア	8億	2.7億	120万	112万
アフリカトリパノソマ	100万	30~50万	5000	不明
クレーストリパノソマ	1200万	1300万	6万	4.5万
リーシュマニア	1200万	1200万	5000	不明
赤痢アメーバ	5億	4800万*	4~11万	7万*
ランブル鞭毛虫	2億	—	少数	—
鉤虫	9億	13億	6万	6.5万
回虫	10億	14.5億	2万	6万
鞭毛虫	5億	10.5億	少数	1万
糸状虫	2.5億	1.2億	少数	不明
回旋糸状虫	3000万	1770万	5万	不明
住血吸虫	2億	2億	100万	20万

注 ~1979は Walsh (1979), 2000~2004は WHO, TDR (2000~2004), *は WHO (1998) の資料による。

多くの寄生蠕虫症は、途上国の人口増加に伴い感染者が増えているが、糸状虫は感染者が減少し、住血吸虫では死亡者が減っている。
その大きな要因として、1980年代後半から始まった集団的治療的介入の効果をあげることができる。

媒介動物による病原体の伝播パターン



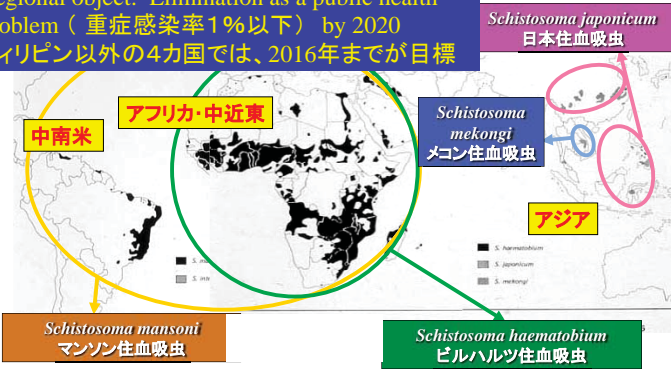
ヒト以外の脊椎動物(特に哺乳類)が感染しない病原体の場合、ヒトの治療を続けていけば、時間はかかるものの、感染経路を断つことになる。一方、他の哺乳類にも感染する病原体では、感染経路の遮断は極めて困難である。

集団治療の位置づけの違い --- フィラリアと住血吸虫症

	フィラリア	住血吸虫
Vector 媒介動物	蚊	淡水産陸生貝
伝播能力	非常に低い	ヒトの行動パターンに依存
Reservoir hosts ヒト以外の感染源となる動物	なし	住血吸虫種で大きな差 数種~50種の哺乳類
潜伏期間と臨床経過	不定(年単位) 非常に緩慢	不定(週~月単位) 出現する症状で異なるが、総じて月単位の進行
集団治療: Mass Drug Administration の効果	感染源(ヒトに限られる)の消失	Preventive Chemo-therapy (PC) 症状発現, Morbidity 進行の阻止
	* 対策上の利点	

住血吸虫症の蔓延 住血吸虫は、74カ国約2億人が感染していると推定される。アジアでは、日本住血吸虫症とメコン住血吸虫症が問題となっている。

Regional object: Elimination as a public health problem (重症感染率1%以下) by 2020
 フィリピン以外の4カ国では、2016年までが目標



住血吸虫の生活環

保虫宿主: Reservoir hosts となる動物種

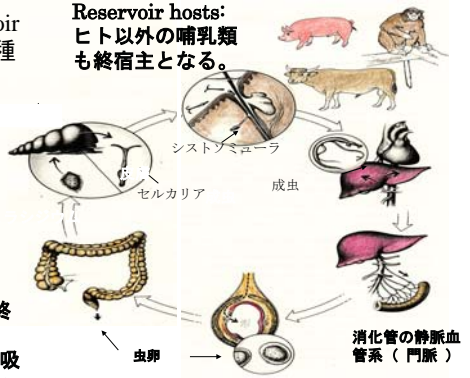
Reservoir hosts: ヒト以外の哺乳類も終宿主となる。

日本住血吸虫

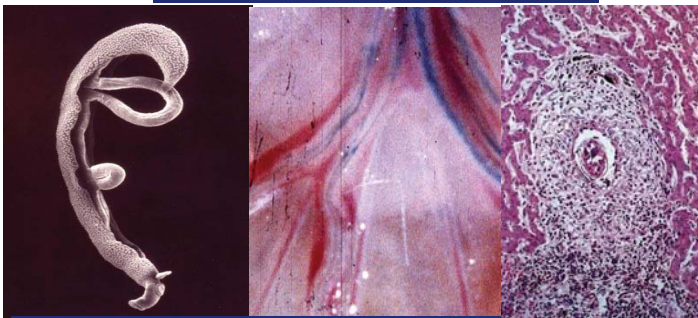
> マンソン住血吸虫・メコン住血吸虫

> ビルハルツ住血吸虫

ヒト以外の哺乳類終宿主 (Reservoir hosts) が多い住血吸虫症制圧は、難しい。

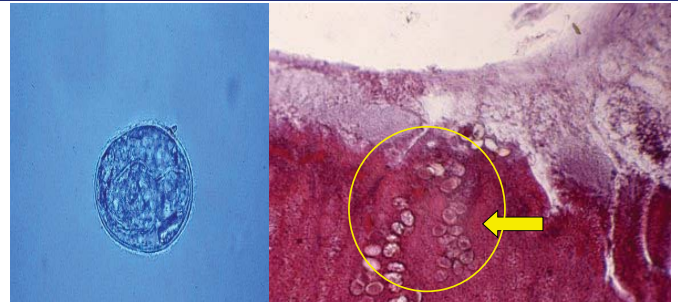


住血吸虫の雌雄成虫と寄生部位



住血吸虫は、雄が雌を包みこむようにして抱合して門脈系血管内に存在する。そして、そこで500-3000/日/雌虫(日本住血吸虫の場合)の産卵を行う。病態の中心は、虫卵塞栓、肉芽腫形成 → 門脈圧亢進症、肝線維化で、病気の進行には年単位の時間が必要

腸管での住血吸虫卵の内腔への脱落と糞便中の排泄



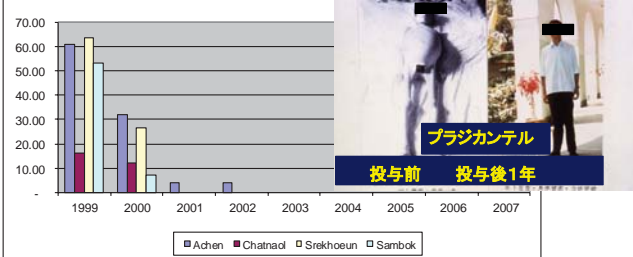
住血吸虫症における糞便検査

糞便検査の限界

大腸の門脈系を閉塞している住血吸虫卵は、大腸粘膜の剥脱によって便中に排出されるが、消化管腔寄生の回虫や鉤虫とは異なり、感染初期や寄生虫体数が少ない場合、糞便中に虫卵排出されないこともある。

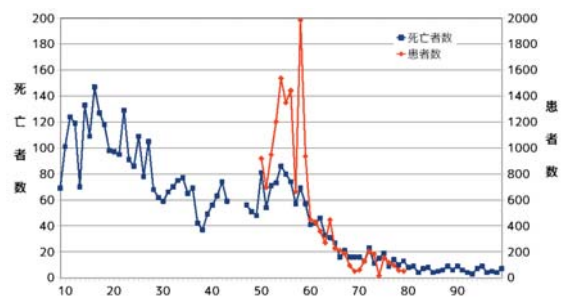
プラジカンテルによる集団治療(MDA, PC)の効果

— カンボジア、クラチエ省における病態(肝腫大)の改善 —



プラジカンテルによる集団治療の結果、メコン住血吸虫による肝脾腫(触診で診断可能な肝脾腫)の比率は、小児で速やかに減少。この罹病率の改善は、感染率の低下よりも早く、2,3年で確認された。

日本における住血吸虫症の死亡数・患者数の推移



日本の長期統計系列(総務省統計局)の資料を基に編集

住血吸虫症対策の主要戦略の変遷

日本でもとられ、成功した対策

1980年以前 感染の防止・媒介員のコントロール
 コンクリート化した用水路・灌漑設備、殺貝剤の散布
 環境改変：水田から宅地や果樹園への転換

途上国でもとられている対策

1980年代 病気 (Morbidity) のコントロール MDA, PC
 一斉治療で、感染初期～進行期までまとめて治療
 集団治療が対策の主体となった点では、世界的な
 寄生虫症対策の中で先駆的

1990年以降 統合コントロール対策
 他の寄生虫症 (特に土壌伝播蠕虫やフィラリア症) の集団治療
 総合的住血吸虫症対策 — 集団治療を基本に、健康教育や媒介員対策などの総合的組み合わせ

日本における媒介員対策 1 水路の整備

流れが速いコンクリート製用水路には宮入貝は住めない

地域	主目的を住血吸虫症対策とする用水路建設計画, km	実際に建設された用水路, km (達成率 %)
甲府盆地	1570.0	1285.6 (81.9)
片山地域 (広島県)	75.8	56.1 (74.0)
筑後川流域	353.6	232.9 (65.9)

日本では、1957年から1970年代にかけて、住血吸虫症対策のために、総計2000 kmの用水路、セメントによる側溝、クリーク建設を行った。これは、計画の79%の達成率である。

日本における媒介員対策 2: 殺貝剤(ニコロサマイド)の使用

年	甲府盆地 (4,000ha)	筑後川流域 (900ha)	片山地域 (t520ha)	
1953	5,283	10,265	-	
1954	17,067	10,768	3,349	
1955	16,632	11,453	151	
1956	20,000	9,780	508	
1957	20,482	8,820	883	
1958	15,835	8,330	815	
1959	16,030	8,050	835	
1960	14,150	7,060	760	
1961	16,840	6,980	1,520	
1962	19,320	7,550	1,090	
1963	25,490	8,340	-	Calcium
1964	19,356	Yurimin	-	Cyanamid
1965	17,910	1,600	7,270	1,700
1966	20,060	-	7,668	1,600
1967	19,960	450	6,586	990
1968	19,940	4,030	5,326	200
1969	12,730	13,820	4,956	100
1970	6,250	21,820	2,688	0
Total	303,335	132,890	14,581	

kg

媒介員から遊出した日本住血吸虫セルカリアとの接触



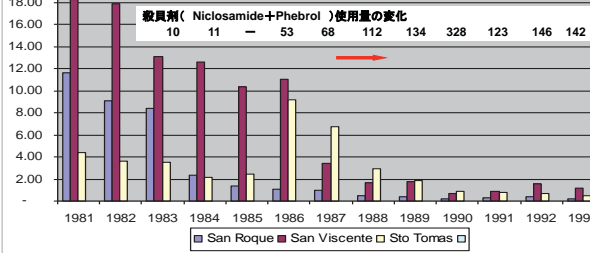
保虫宿主の役割も大きい



フィリピンにおける日本住血吸虫媒介員: *Oncomelania quadrasi* は、水田のわき、流れのよどんだ水場、水生植物の周囲など広い範囲に生息し、感染の機会は年間をとおして続く。

フィリピン、ボホール島の村落における日本住血吸虫感染率の推移

— 1981年からの選択的集団治療と1987年からの媒介員対策の効果 —



フィリピン、ボホール島の日本住血吸虫浸淫地で、年1回のブラジカンテルによる選択的集団治療を行ったが、虫卵陽性率は、5~10%以下には減少しなかった。媒介員対策 (土地利用状況の改善、殺貝剤の使用など) も併せて行った1987年以降、虫卵陽性率は1%以下となった。

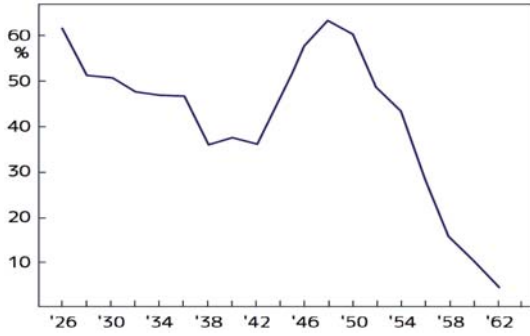
媒介員が生息するパラワンの群生する湿地の除草と殺貝剤の散布
 (フィリピン、ボホール島での事例)



水路を約200m整備し、耕地へと転換した湿地
 (フィリピン、ボホール島での事例)

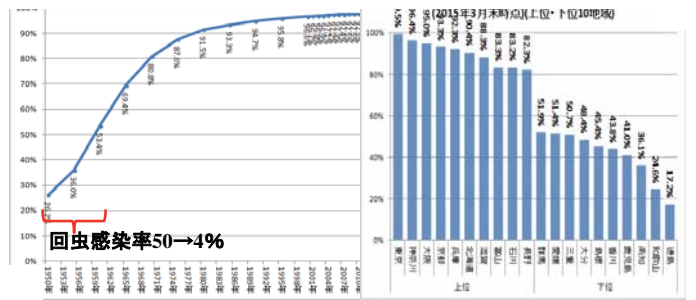


日本での回虫寄生率の推移(1926-62)



松本克彦 (1968) 回虫の感染源について 東京女子医大誌 38(5):323-336 の図を改変

上下水道の普及率 年次・地域別の違い

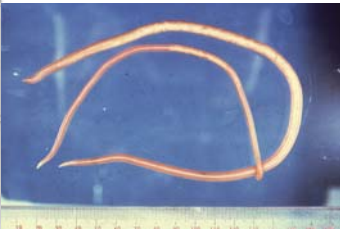


厚生労働省や国土交通省・下水道資料室の資料から

回虫感染率は、下水道整備が本格化する前から、減少傾向を示している。回虫感染率と下水道整備の間に、多分関係はない。

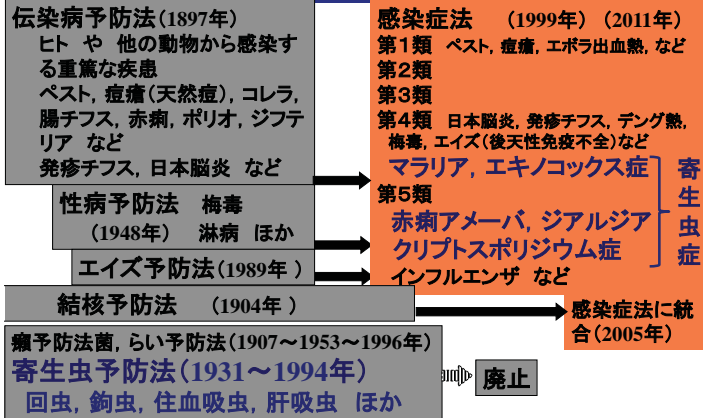


日本における土壌伝播蠕虫症 (回虫症, 鉤虫症, 鞭虫症など) 対策
官民一体となった対策展開とそのバランス
寄生虫予防法 と 寄生虫予防会
学校保健から地域をまき込むサイクル
橋本イニシャチブによるJICAプロジェクトの目標
の一つである



回虫の雌雄成虫 (寄生虫アトラス, 南山堂)

感染症に関する日本の法律の変遷



住血吸虫症対策の主要戦略の変遷

日本成功した対策 安全な治療薬開発前に制圧に成功!
1980年以前 住民協力による感染防止・媒介員コントロール
住民協力・健康教育ー感染リスクと危険地域の認識
コンクリート化した水路・灌漑設備, 殺虫剤の散布
環境改変: 水田から宅地や果樹園への転換

現在とられている対策
1980~90年代 病気 (Morbidity) のコントロール MDA
選択的, 非選択的集団治療: Mass Drug Administration
MDAが対策の主体となった点は、世界的感染症対策で先駆的
1990年代後半以降 統合コントロール対策
他の寄生虫症 (特に土壌伝播蠕虫) の集団治療との統合
総合的住血吸虫症対策 - 集団治療を基本に、健康教育
や媒介員対策などの総合的組み合わせ

せ

寄生蠕虫症対策の世界的変化

主目的の変化: 感染率の減少から morbidity (病態) の改善へ
寄生蠕虫が体内で成虫になるには、4~8週間が必要で、その後実際に症状が出現するにはさらに長い期間が必要。
従って、ほぼ1年間に1度定期的に治療することで、かなりの寄生蠕虫症の臨床症状を抑えることが可能。
抗蠕虫薬は相対的に廉価で、製薬会社も協力。

長所と短所

効果が目に見えて住民に受け入れやすい。
小児の学習意欲向上など波及効果も得られる (土壌伝播蠕虫: STHs)。
衛生環境の変化や生活習慣の改善がなければ、高頻度で再感染。
住民参加の熱意を保持することが困難。
検査をしない非選択的集団治療だと、検査技術の保持が困難。

しかし、リンパ系フィラリア症などを除き、感染のコントロールまでは、集団治療だけでは難しく、過去の取り組み (日本での成功例など) を忘れてはならない。

世界規模での寄生虫症対策が直面する問題

－ 集団治療の先行による成功と限界に関連する課題 －

集団治療の成功と限界 薬剤耐性や副作用モニタリング, 地域住民に受容され継続できる治療間隔, 組み合わせ など
現在の集団治療 (MDA) の手法は、個人の顕微鏡的な検査結果にもとづき感染者のみ治療した日本の手法とは異なる。集団治療の成果に続き、さらに感染率の減少に向かう対策手法は、各地域で大きく異なり、個別性の強いものになる。

過去の寄生虫症対策成功事例の応用

媒介動物の生物学的特徴も異なることも前提とした応用

過去の寄生虫症対策成功例(地域 及び 国家)を、現在の集団治療の成果を前提に、各地域の気候環境要因、媒介動物の生物学的違いにも考慮し再構成することが必要 !

世界規模での寄生虫症対策が直面する問題

－ PHC推進と国家レベルでのトップダウンのはざままで －

国家プランの重要性 日本における寄生虫予防法で明らかのように、寄生虫症対策においては、適切な国家プランとリーダーシップは極めて重要

PHCとの関連 寄生虫症対策の推進には、かつての日本における学校や職場における主体的な取り組みで明らかのように、地域における住民の主体的な取り組みも重要
Primary Health Careの具体的活動: 住民の参加・主導による健康教育や健康推進 (Health Promotion) の中で、母子保健, 学校保健, 安全な水の供給, 基本的な薬剤使用, などと関連する取り組みが重要

過去の寄生虫症対策成功例(地域 及び 国家)の再検討がその社会的受容過程も含め必須 !

謝 辞

国際協力機構 (JICA) 旧国際協力事業団

笹川記念保健協力財団

厚生労働科学研究費, 文部科学省科学研究費補助金

•筑波大学基礎医学系 故安羅岡一男 故入江勇治

•獨協医科大学熱帯病寄生虫学教室

故松田肇 千種雄一 桐木雅史

•長崎大学熱帯医学研究所 長谷川光子

•WHO(WPRO) Aya Yajima, Reiko Tsuyuoka

•フィリピン保健省, 住血吸虫症研究病院

Bayani L. Blas, Gerundio P. Portillo

•カンボジア保健省・マラリア寄生虫症センター

Duon Socheat, Muth Sinuon ほか

世界ポリオ根絶計画と日本の貢献

清水 博之 国立感染症研究所 ウイルス二部第二室

ポリオ根絶計画の達成には日本の貢献、特に WPRO への貢献が大きい。WPRO では、ポリオフリーを達成して長く経つが、一昨年から去年にかけてかなり大きなポリオ流行がラオスで発生した。さらに現在、グローバルなワクチン戦略の見直しが行われておりその点についても話をする。

所属しているウイルス二部第二室は、WHO のエンテロウイルスコラボレーションセンターとなっており、主にポリオの実験診断を WPRO ラボラトリーネットワークの中で担当している。グローバルスペシャライズラボラトリーという機能を有しており、西太平洋地域の実験室ネットワークを担当している。ポリオウイルス分離株の同定・遺伝子検査、ウイルス学的な解析を行っている。ポリオが検出された場合、遺伝子解析を行っている。また、国内 IPV 導入後のフォローアップ、ポリオ以外のポリオに似たエンテロウイルスに関するサーベイランスと研究を担当している。

1988 年に WHO が世界的根絶の対象疾患としてポリオを指定した。確定症例数は 2000 年まで、毎年劇的に減少していた。しかし当初目標とした 2000 年までには世界的なポリオ根絶は達成できなかった。その後、世界的な患者数は減少した時期もあるが増減を繰り返し、根絶には至らなかった。ここ 2、3 年は、世界的にポリオ根絶に近づいている状況ではある。感染症のコントロールより困難な根絶は、一筋縄にはいかず費用も掛かる。

一昨年から去年にかけての世界的なポリオ症例の分布をみると、Ⅲ型の野生株ポリオは 3 年以上前にアフリカの症例を最後に伝播がなくなっている。Ⅱ型の野生株は 1999 年に最後の症例がインドで出て以降は世界的に伝播がなく、現在、流行株、野生株として伝播しているのはⅠ型の野生株だけである。主要なポリオ流行国は現在 3 カ国に絞られている。

昨年ナイジェリアで 4 例、Ⅰ型野生株によるポリオの症例が発生した。ラオスではⅠ型のワクチン由来ポリオによる大規模なポリオ流行が最近発生している。2014 年時点では、まだパキスタン、アフガニスタンにかなり広範な流行が残っており、多くの症例が出ている。アフリカでは最後の流行国であるナイジェリアだけではなく、ナイジェリアに由来するウイルスが近隣の国以外にも、ソマリアなどの公衆衛生基盤の弱い国へ伝播し、大規模な流行が起きていた。しかし 2015 年～2016 年には、もともとの流行国以外でのポリオ伝播はかなりコントロールでき、この時期にはナイジェリアでも発生していない。アフガニスタン、

パキスタンでは症例が残っているが、2016年には減少傾向にある。アフリカのナイジェリアでは2年程、野生株によるポリオ症例が認められなかった時期がある。アフリカ全土で野生株の伝播は終息したのではないかと期待されていたが、去年の夏以降、数例ではあるが野生株ポリオによるポリオ症例が再流行、再発生した。ウイルスの遺伝子を解析すると、もといいたウイルスと関連性の高いウイルスが検出されている。この地域では、サーベランスで検出できないようなウイルスがその時期伝播し、患者発生につながったと考えられる。ナイジェリア北部地域は元来治安が悪く、政情不安で、ボコ・ハラム支配地域も多く、新しい症例が出た地域も、アクセス出来ないエリアであり、サーベランスやワクチン接種チームが入れない地域が多いことがウイルス伝播を見逃した原因ではないかと考えられている。

西太平洋地域のポリオコントロール、ポリオ根絶の流れでは、2000年にこの地域のポリオフリー、流行株によるポリオ流行がない検出がないということを宣言している。最後に検出された野生株ポリオI型によるポリオ症例はカンボジアの症例である。その後も輸入症例等は見られたが、地域固有のウイルス伝播はなく2000年にポリオフリー宣言がなされた。しかしそれ以降もVDPVワクチン由来ポリオウイルスによるポリオ流行がフィリピンや中国、カンボジア等で発生し、ラオスでは大規模な流行が最近発生している。野生株ポリオは、個発事例はあるが、大流行はない。根絶達成以降に大きな流行があったのは、中国の新疆（しんきょう）ウイグル自治区での一つだけ。流行地であるパキスタンから入ったウイルスが、新疆で、かなり広範な流行を起こした。その地域では、ワクチン接種率がかなり低く、そこにウイルスが入り込み流行を起こしたということが報告されている。しかし中国は非常に迅速に対応し、サーベランスを強化さらに緊急ワクチン接種をハイリスクポピュレーションに対して適切に実施し、迅速にポリオ流行のコントロールを達成した。

日本では、長年、ポリオフリーを維持しているが、50年以上前の1950年代から1960年代の初頭にかけて、日本でも数千人レベルのポリオ症例が出ていた。1960年の流行が最大のポリオ流行である。1960年、あるいはその次の年の1961年、夏前にポリオ症例が増えたということを受け、米国で開発されたワクチンが日本でも接種可能になったが、流行に対応する数のワクチンが不足しており、当時の厚生大臣の判断によって緊急輸入を実施した。同時期に全国的に子どもに全てワクチンを行き渡らせるワクチン接種キャンペーンを実施し、1960年以降は劇的にポリオ症例数が減少した。1960年代中頃には、ほとんど流行がない状態が日本では達成されている。それ以降、定期接種ワクチンとしてOPVを長年使ってきたというのが、日本のポリオコントロールの歴史である。

2012年に日本では定期接種ワクチンとして不活化ワクチン IVP が導入された

が、それ以前は OPV2 回による定期接種であった。OPV の副反応によるワクチン関連麻痺 (VAPP) 症例がわずかではあるが必ず発生してしまうため、ポリオゼロではなかった。ポリオ患者ゼロは、不活化ワクチン導入後に達成された。

同様の状況が 30 年後の中国で認められた。WHO による根絶計画が始まった直後の 1990 年、中国全土で非常に多くのポリオ症例がまだ報告されているが、5、6 年後には、ほとんどゼロにまで減少している。国境で若干の症例が見受けられるが、輸入例だと言われている。このように、5~6 年で中国では完全にポリオコントロール、ほぼ根絶が達成されており、日本の 30 年前と同様の状況が中国でも達成された。中国のポリオ症例数の推移では 1980 年代の後半から 1990 年代にかけて EPI が開始され、ワクチンの供給の見直し、最終的には AFP のサーベランス、National Immunization Day (NID), すなわち、国全体でのキャンペーンの実施等により、早急にポリオ根絶が達成できた。かなり迅速にポリオ根絶が中国でも達成されている。

中国のポリオコントロール、ポリオ根絶に対しては日本が 1990 年代に非常に大きな貢献をした。中国におけるポリオ根絶への日本の貢献では 1990 年代にポリオ対策プロジェクトを山東省から開始。当初は北方 5 省、それから北方 5 省での成功を受けて南方 5 省にも展開し、中国のポリオコントロールに多大な貢献をした。さらに、山東省等で始めた NID キャンペーンを全国展開することにより急速にポリオ伝播をコントロールすることができた。ハイリスク地域・グループを特定して対策を取るということも、その当時から JICA プロジェクトと現地の協力のもと展開していた。

ポリオ患者の存在を確定するには、適切に糞便に検体を採取し検査をすることが必要である。実験室ネットワーク未整備な状態から、全国規模の全ての省をカバーするような実験室ネットワークを構築し、その質的向上を図った。そのためには中国現地、あるいは日本で研修等を行って技術レベルアップを実施した。ポリオ根絶事業では、WHO だけではなく、WHO/WPRO を中心とした海外、他のドナーとの協力体制もかなり強く、中国でのポリオ根絶に貢献したと考えられている。

野生株ポリオ根絶以降も、ポリオフリーと言われている地域も含め、OPV に由来するワクチン由来ポリオの流行が、広範な地域で発生している。OPV によるポリオ流行が発生する一番重要な原因は、地域のワクチン接種率の低下である。ワクチン接種率が低下するとワクチン株がより伝播しやすくなり、伝播したワクチン株が変異を繰り返して強毒化し、伝播能を再獲得して流行につながると考えられている。

近年多く報告されているワクチン由来ポリオによるポリオ流行は、主に II 型である。ウイルスの性質によって II 型ポリオウイルスによるポリオ流行が多発

しているが、ごく最近ラオスでは I 型ポリオウイルスワクチン株による広範なポリオ流行が発生している。ラオスはもともとナショナルポリオラボ、ポリオの検査をする実験室がなく、直接、糞便検体を感染研で受け取り検査を実施していた。ラオスの国全体でのワクチン接種率はさほど低くなかったが、流行前のリスクアセスメントによると危機的な地域が認められていた。

ポリオが流行すると子どもが発症することが多いが、ラオスでは、子どもだけではなく、年配者や 40 歳以上の症例も認められた。この地域では子どもだけではなく、かなり上の年齢まできちんとワクチンを接種されていなかった人が残されていたことが分かる。

ラオスの少数民族のハイリスクグループでの流行は麻疹が発生した地域とほぼ同じか、かなり近い地域で流行が発生している。実際ラオスでワクチン由来ポリオによるポリオ流行が発生した地域は、ビエンチャンに近い地域であるが、少数民族であるモン族が多く住む地域で、ポリオ確定症例は全てモン族であった。少数民族でワクチン接種率が低く、サーベランスが機能していない地域が残されており、そこで流行が発生したことが分かる。ポリオの流行が起きた当初、モン族は、ラオスだけではなくベトナムの北部、あるいは中国ではミャオ族という名前で他の国にも少数民族として生活しているため、麻疹のように他の国に伝播するリスクを非常に懸念したが、ポリオの流行はラオスの少数民族の中でとどまった。現在ではモン族とコミュニケーションを取り接種キャンペーンを行い伝播が止まっている。

ポリオウイルスに対する集団免疫の低下は、野生株ポリオの伝播と同じ要因であるが、野生株ポリオフリー、ポリオ根絶を達成した地域の多くで 10 年、20 年経過すると集団免疫が再度低下傾向になり、集団免疫が不十分なコミュニティギャップによって OPV 由来株が伝播し、流行を起こすリスクは、OPV を使用している限りは常にある。WHO は、従来から使用してきた 3 価の trivalent OPV から bivalent OPV の変更を去年実施。OPV から 2 型ポリオウイルスを除去し、世界的に OPV を導入するというワクチン戦略の変更を行った。II 型の OPV 株というのは、他の型に比べてより伝播しやすく II 型の弱毒株を除いた bivalent OPV を使用することで VDPV 流行のリスクは減ると考えた。

ポリオのワクチンは弱毒化 OPV と不活化の IPV の 2 種類に大きく分類されるが、WHO ワクチン戦略の変更により、使用されてきた trivalent から bivalent に完全に変更になった。バイバレントに変更され、II 型に対する集団免疫を誘導する II 型ワクチン株が入っていない。そのため、必ず世界全体で 1 回は IPV 接種を行うことが、元来の WHO の方針であったが、現在はグローバルな IPV の供給が非常にタイトであり、IPV 接種が行えない国が多くある。

日本は、2012 年から自国で製造した弱毒化株由来のセービン IPV を使用して

おり、IPV 接種の問題はないが、世界的には非常に IPV が不足しており、懸念されている。将来的には IPV の供給は増加すると考えられているが、ここ数年、グローバル IPV 供給は非常に厳しい状況である。バイバレント OPV に替わり、II 型に対する集団免疫が維持されない状況で、IPV 接種ができない子どもが増加することが懸念されている。今後どのように世界的 IPV の供給をするかを考えるうえで、日本で開発・導入された新しい IPV としてのセービン IPV、あるいはもっと新しい考え方の IPV を今後世界に導入していく可能性が挙げられる。特にセービン IPV は、日本および中国で使用されており、今後海外での使用が可能になると、ポリオ根絶最終段階、あるいはそれ以降に日本の技術がもう一度貢献できる機会があるのではないかと。そのため、今後は、セービン IPV の海外展開について考えていきたい。

世界ポリオ根絶計画と日本の貢献

聖路加国際大学
WHOプライマリヘルスケア看護開発研究センター
People Centered Careセミナー
疾病の根絶・制圧と日本の貢献

2017年 1月7日

国立感染症研究所
ウイルス第二部
清水博之
hshimizu@nih.go.jp



国立感染症研究所 ウイルス第二部 第二室

WHO Global Specialized Polio Laboratory
WHO Enterovirus Collaborating Center

世界ポリオ根絶計画における実験室診断

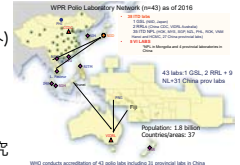
- とくに西太平洋地域の実験室ネットワークを担当
- ポリオウイルス分離同定・遺伝子検査・ウイルス学的解析

国内ポリオサーベイランスと実験室診断 (IPV導入後のフォロー)

- 二類感染症 (VAPPを含む)サーベイランスと確認検査
- 感染症流行予測調査

エンテロウイルスサーベイランスと実験室診断 (国内外)

- 無菌性髄膜炎、手足口病、ヘルパンギーナ、等 (国内)
- エンテロウイルス71 (国内外)
- エンテロウイルスD68 (国内)



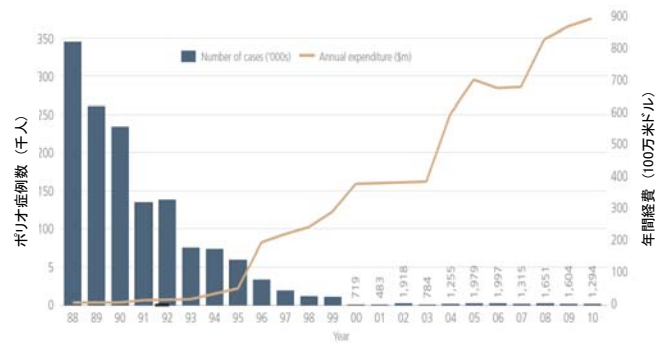
ポリオウイルス・エンテロウイルスに関する基礎的研究

- 病原性発現の分子的基盤の研究

WHO CCs and Referential Laboratories at NIID

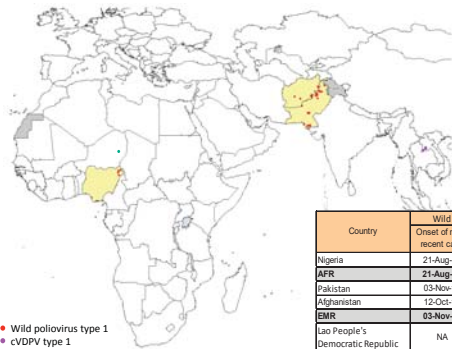
WHO-designated Center WHO Reference Laboratory	Department/Center
Japanese Encephalitis Global Specialized Laboratory	Department of Virology I
Collaborating Centre for Virus Reference and Research (Enterovirus)	Department of Virology II
Polio Global Specialized Laboratory	Department of Virology II
Polio Regional Reference Laboratory	Department of Virology II
Measles and Rubella Global Specialized Laboratory	Department of Virology III
Measles and Rubella Regional Reference Laboratory	Department of Virology III
WHO Collaborating Center for Reference and Research on Influenza	Influenza Virus Research Center
WHO National Influenza Centre	Influenza Virus Research Center
H5 Reference Laboratory	Influenza Virus Research Center
Essential Regulatory Laboratory	Influenza Virus Research Center
Collaborating Centre on Standardization and Evaluation of Biologicals	Department of Quality Assurance · Radiological Protection
Human Papillomavirus Laboratory Network Regional Reference Laboratory	Pathogen Genomics Center
Reference Laboratory for WHO Global Surveillance of Drug Resistance in Leprosy	Leprosy Research Center

ポリオ確定症例数 1988-2010



Independent Monitoring Board of the GPEI Report (April 2011)より抜粋、一部和訳

ポリオ確定症例 (野生株・VDPV) の分布 Dec 2015 - Dec 2016

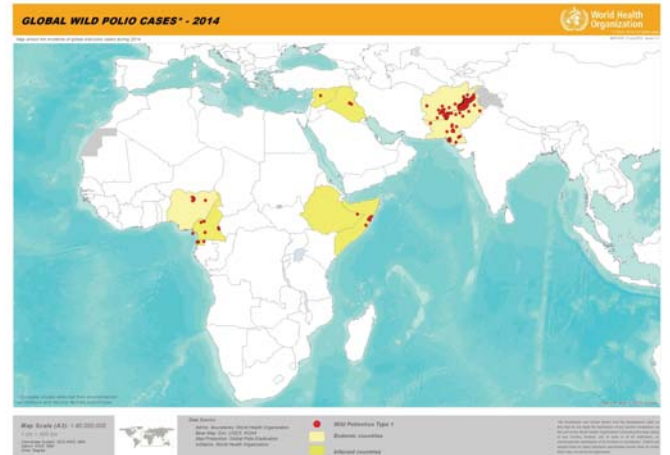


Country	Wild poliovirus		cVDPV	
	Onset of most recent case	Total WPV1	Onset of most recent case	Total cVDPV
Nigeria	21-Aug-16	4	NA	0
AFR	21-Aug-16	4	NA	0
Pakistan	03-Nov-16	21	NA	0
Afghanistan	12-Oct-16	12	NA	0
Global	03-Nov-16	33		0
Laos People's Democratic Republic	NA	0	11-Jan-16	3
WPR	NA	0	11-Jan-16	3
Global	03-Nov-16	37	11-Jan-16	3

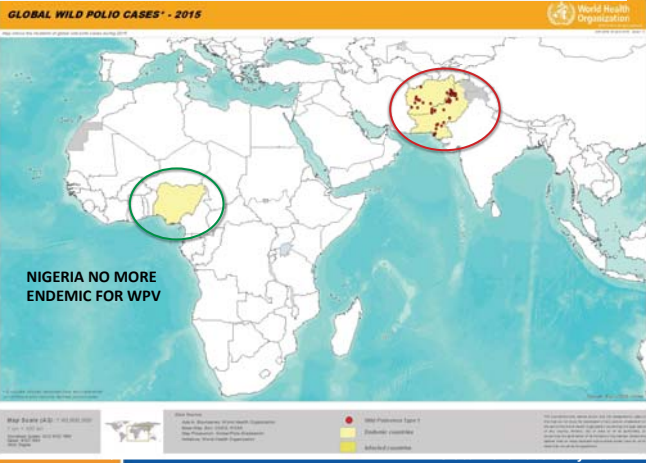
*Excludes viruses detected from environmental surveillance
 *In Nigeria, 1 cVDPV2 from a healthy child contact of WPV1 case (specimen collection 26 Aug)
 *Onset of paralysis 21 December 2015 - 20 December 2016

Data in WHO HQ as of 20 December 2016

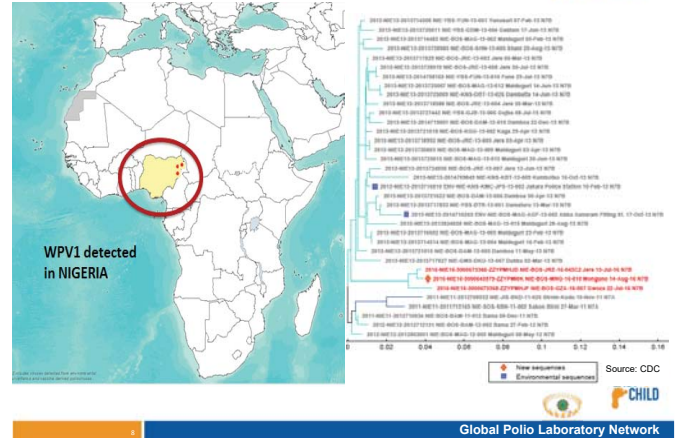
Global update on wild Poliovirus, 2014



Global update on wild Poliovirus, 2015



Wake-up call in Q3 2016

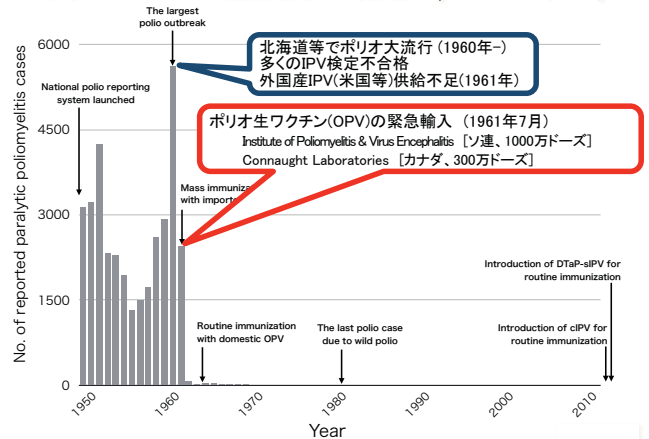


Polio-free status in WPRO

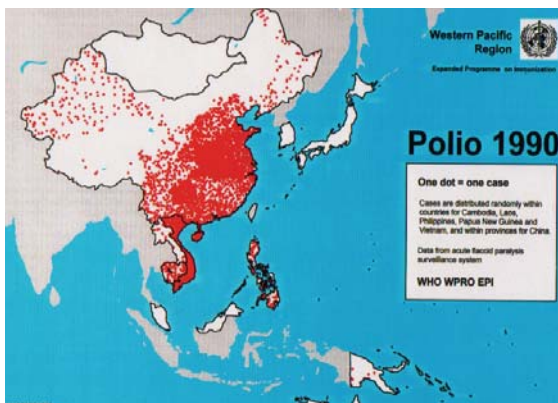
- Last indigenous wPV
 - March 1997 (Cambodia, type 1)
- Imported wPV
 - October 1999 (India to China, type 1)
- Certified polio-free
 - October 2000
- cVDPV outbreak
 - 2001 (Philippines, type 1)
 - 2004 (Guizhou, China, 2004, type 1)
 - 2005-2006 (Cambodia, type 3)
 - 2015-2016 (Laos, type 1)
- Detection of wPV
 - May 2006 (Nigeria to Singapore, type 1)
 - July 2007 (Pakistan to Australia, type 1)
- wPV outbreak
 - July 2011 (Pakistan to Xinjiang, China, type 1)



日本のポリオ症例数の推移 (1947年～)



中国におけるポリオ確定症例の分布, 1990



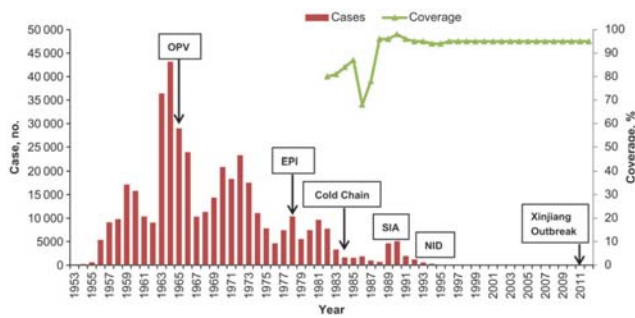
WHO/WPRO提供資料

中国におけるポリオ確定症例の分布, 1996



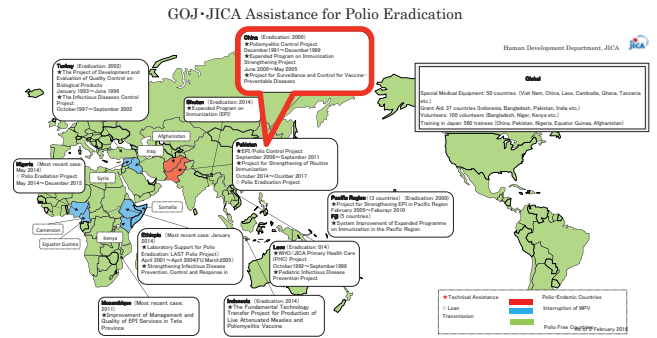
WHO/WPRO提供資料

中国におけるポリオ症例数の推移, 1953~



Poliomyelitis Eradication in China • JID 2014:210 (Suppl 1) • S269

世界ポリオ根絶計画における日本の貢献



JICA研修 ポリオ及び麻疹を含むワクチン予防可能疾患の世界的制御のための実験室診断技術研修 講義資料 (JICA人間開発部 高橋園子氏作成)

中国におけるポリオ根絶への日本の貢献 (JICAプロジェクト)

1991~1999年 ポリオ対策プロジェクト (北方5省 → 南方5省)
 2000~2005年 予防接種事業強化プロジェクト
 2006~2011年 ワクチン予防可能感染症のサーベイランス及びコントロールプロジェクト

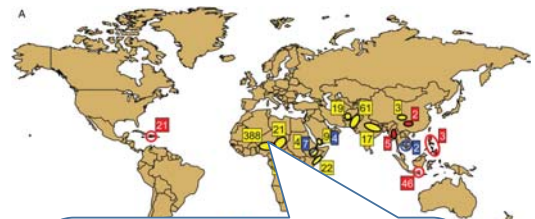
- AFPサーベイランス強化
- subNID → NID
- ハイリスク地域・グループの特定と対策
- 実験室診断ネットワークの整備
- 国内外における技術研修
- WHO/WPRO等との協力体制

ぼくらの村からポリオが消えた

岡山県 岡田 実



ワクチン由来ポリオウイルス(cVDPV)によるポリオ流行, 2000~2013



OPVに由来するポリオウイルスによるポリオ流行が世界各地で発生

- OPVを使用している地域では、どこでもワクチン由来ポリオウイルスによるポリオ流行のリスクがある
- フィリピン、中国、カンボジア等で小規模流行
- インドネシア、ナイジェリア等で大規模流行
- 近年は、2型VDPV流行の頻度が高い
- 地域における**ワクチン接種率の低下**がワクチン由来ポリオウイルス流行の主要なリスク要因

Burns et al. JID 2014

ワクチン由来ポリオウイルス(cVDPV)によるポリオ流行

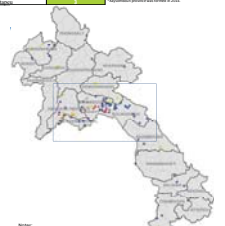
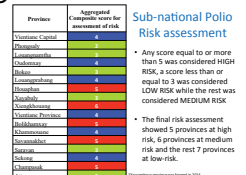
Country	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Order of first report
Laos																		25-Aug-16
Uganda																		27-Jul-16
Guatemala																		05-Jun-11
Nepal																		08-Sep-07
Indonesia						40												28-Oct-06
China																		15-Jun-04
Philippines						3												29-Jul-11
India																		10-Jun-11
Total type 1	0	0	0	0	2	40	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	26

Data in WHO HQ as of 15 November 2016

¹VDPV2 cases with ≥ 6 (≥ 10 for type1 and type3) nucleotides difference from Sabin in VP1 are reported here. Niger 2006, Niger 2009, Niger 2010, Chad 2010 cVDPV1 are linked to the Nigeria outbreak. Kenya 2012 cVDPV1 are linked to the Somalia outbreak. Nigeria figures include cases with WPV1/cVDPV2 mixture: 2005 - 2, 2006 - 1, 2007 - 1, 2008 - 3, 2009 - 1, 2011 - 1; WPV3/cVDPV2 mixture 2007 - 2. ²In Nigeria, 1 cVDPV2 from a healthy child contact of WPV1 case; not included in total cases. Stool collection date listed. Not included in global case count. ³Figures include multiple emergences and transmission chains.

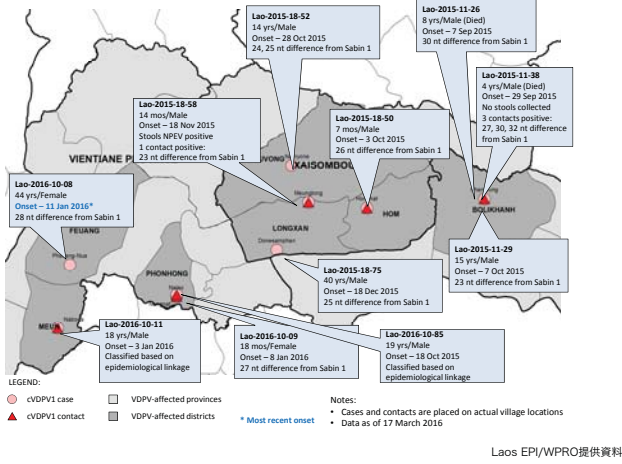
ラオスにおける1型cVDPVによるポリオ流行 2015~2016

- 感染研ウイルス第二部は、20年以上ラオスのNational Polio Laboratoryとして機能
- VDPV流行前(2014年)のEPI感染症流行リスク評価によると、ラオス国内にはポリオハイリスク地域がモザイク状に存在 →
- 2015年10月6日、2015年9月7日発症のAFP症例から**1型VDPV(Sabin 1株から3.3%変異)**を検出
- VDPV検出地域における強化サーベイランスの結果、AFP症例および接触者由来糞便検体から、遺伝的関連性を有する多数の1型VDPV株を検出
- 長期的かつ広範囲の1型cVDPV伝播が示唆されたことから、リスク評価、サーベイランス強化、とともに追加予防接種キャンペーンを実施

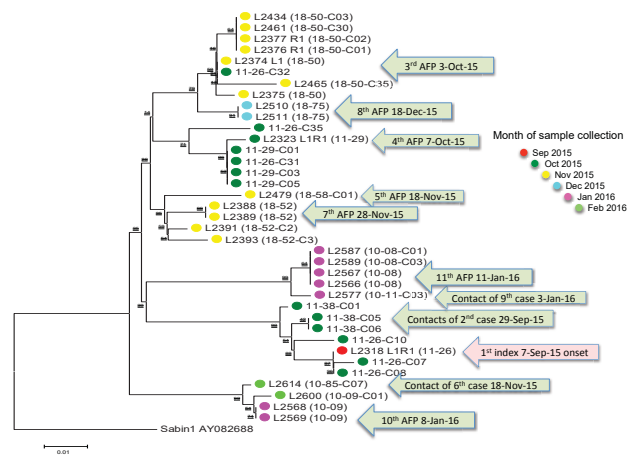


Laos EPI/WPRO提供資料

ラオスにおける1型VDPV確定例 (11事例)



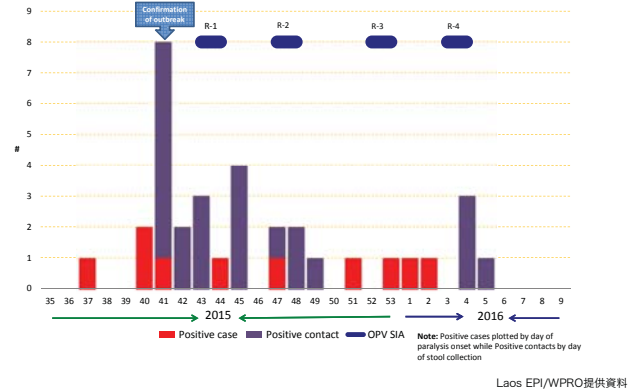
ラオス1型VDPV分離株の分子系統解析 (VP1)



ラオス1型VDPV分離株のウイルス学的特徴

- 親株Sabin 1から2.4-3.9%の遺伝子変異を有しており長期間の伝播を示唆
- 比較的大きな遺伝的多様性を有しており、異なるgenetic lineagesが独立して伝播した可能性が高い
- HEV-CあるいはSabin 2/Sabin 3とのゲノム遺伝子組換えは認められていない
- 主要な弱毒化規定部位5'UTR-480は、分離株間で多様性が認められる

Epi-curve of VDPV1 positive cases & contacts and timing of SIAs



Vaccination team members (Hmong)



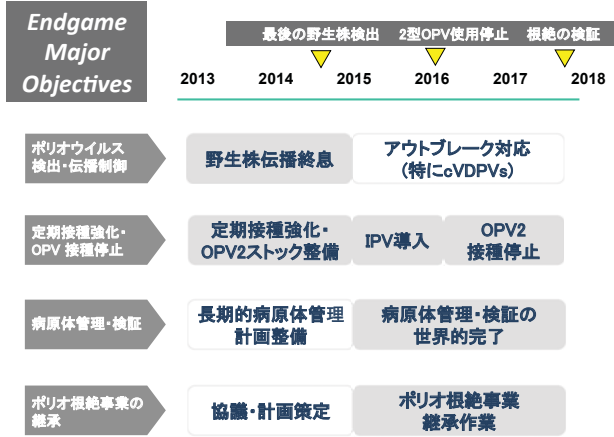
Laos EPI/WPRO提供資料

cVDPV伝播によるポリオ流行のリスク

- ポリオウイルスに対する集団免疫の低下
 - 野生株ポリオウイルス伝播要因と同じ
 - ポリオフリーを達成した地域の多くで集団免疫を維持することは困難 → 'immunity gaps'の出現
- OPV接種を継続する限りVDPV出現のリスクは常在
- VDPV検出のためのサーベイランス機能の低下
- 2型VDPV伝播のリスクが高い (2型野生株は根絶済)

OPVからの2型ポリオウイルス除去 + 世界的なIPV導入

WHO Strategic Plan 2013-2018



二種類のポリオワクチン (OPVとIPV)

ポリオワクチンの種類			
	経口弱毒生ポリオワクチン (Oral Polio Vaccine: OPV)	不活化ポリオワクチン (Inactivated Polio Vaccine: IPV)	
おもな成分	ポリオウイルス弱毒株 (Sabin I, II, III株) tOPV	ホルマリン不活化ポリオウイルス抗原 (野生株、Sabin株)	
ワクチン接種	接種経路	経口	皮下注射、筋肉注射
	接種コスト	安価	比較的高価
	集団接種	集団接種が比較的容易 (途上国等)	定期接種
ワクチンの価格	安価	比較的高価 (混合ワクチンの種類による)	
有効性	接種者	腸管免疫・血中中和抗体 (発症予防)	血中中和抗体 (発症予防)
	接種地域	接触者に伝播しうる	接種者のみ
	伝播抑制	地域のウイルス伝播抑制効果	ウイルス伝播抑制効果あり
安全性副反応	接種者	重篤	ワクチン関連麻痺 (VAPP)
	接触者	軽度	下痢、発熱等
	地域	VDPV伝播のリスク	発赤、硬結等 (混合ワクチンの種類による)
免疫不全者等	持続感染・地域伝播のリスク	伝播しない	持続感染しない
使用地域	ポリオ流行国・ハイリスク国	ポリオ流行リスクの比較的低い地域	
混合ワクチン	ポリオウイルスのみ	他の不活化抗原との混合ワクチンが実用化	
製造	製造施設	比較的小規模なメーカーを含む	大規模ワクチンメーカーが多い
	病原体管理	比較的簡便な施設で製造可能	強毒株使用のため厳格な管理が必要

二種類のポリオワクチン (OPVとIPV) 2016年5月～

ポリオワクチンの種類			
	経口弱毒生ポリオワクチン (Oral Polio Vaccine: OPV)	不活化ポリオワクチン (Inactivated Polio Vaccine: IPV)	
おもな成分	ポリオウイルス弱毒株 (Sabin I, II, III株) bOPV	ホルマリン不活化ポリオウイルス抗原 (野生株、Sabin株)	
ワクチン接種	接種経路	経口	皮下注射、筋肉注射
	接種コスト	安価	比較的高価
	集団接種	集団接種が比較的容易 (途上国等)	定期接種
ワクチンの価格	安価	比較的高価 (混合ワクチンの種類による)	
有効性	接種者	腸管免疫・血中中和抗体 (発症予防)	血中中和抗体 (発症予防)
	接種地域	接触者に伝播しうる	接種者のみ
	伝播抑制	地域のウイルス伝播抑制効果	ウイルス伝播抑制効果あり
安全性副反応	接種者	重篤	ワクチン関連麻痺 (VAPP)
	接触者	軽度	下痢、発熱等
	地域	VDPV伝播のリスク	伝播しない
免疫不全者等	持続感染・地域伝播のリスク	持続感染しない	世界的IPV導入 (最低限1回接種を推奨) 日本、中国ではsIPVを導入
使用地域	ポリオ流行国・ハイリスク国	ポリオ流行リスクの比較的低い地域	
混合ワクチン	ポリオウイルスのみ	他の不活化抗原との混合ワクチンが実用化	
製造	製造施設	比較的小規模なメーカーを含む	大規模ワクチンメーカーが多い
	病原体管理	比較的簡便な施設で製造可能	強毒株使用のため厳格な管理が必要

次世代ポリオワクチンのニーズと可能性

- IPVの安定供給
 - Sabin IPVの開発・導入 (日本では世界に先駆けて定期接種に導入)
 - 途上国を含む地域におけるワクチン製造 (Sabin IPVの海外展開?)
 - fractional IPVの導入 (接種法、接種経路、アジュバントの改良)
- コスト
 - fractional IPV (抗原量最小化)
 - あらたなIPV接種法の開発
- ワクチン製造施設のバイオリスク管理
 - Sabin IPVの海外展開
 - Hyper attenuated poliovirus strainsの開発 (OPVあるいはIPV抗原)
- ポリオワクチン接種率の維持向上(とくにハイリスク国)
 - 混合ワクチン化 (乳幼児期のワクチン接種回数の最小化)
 - ワクチン接種法の簡便化 (あらたなIPV接種法の開発)

日本における麻疹・風疹排除

多屋 馨子 国立感染症研究所

日本では2000年、2001年に20万人、30万人規模の麻疹の流行が発生したが、その後の対策が功を奏し、2015年にWHO西太平洋地域事務局から排除が認定されたが、現在新たな課題にも直面している。

麻疹の基本再生産数は12から18と非常に高く、感染力がとて強い。平常時に免疫を獲得する努力をしていれば発症を予防でき、ひいては感染拡大はブロックできる。対策としてはワクチンの接種により免疫保持者の数を増加させることである。People-Centered Careが麻疹対策に当てはまる点としては、日本が排除を達成した理由に1歳時のワクチン接種がある。2001年に「麻疹ワクチンを1歳のお誕生日のプレゼントにしましょう」というキャッチフレーズでキャンペーンを始め、浸透するのに10年程要したが今は、これが当たり前になった。これが大きな成果の部分だったのではないか。

さらに、麻疹の発生時の迅速な対応が挙げられる。2001年時は患者数が多く難しいと言われていたが、患者が1人出現したらすぐに対応を取れば潜伏期の約10日間に対策を取り、二次感染は止められなくとも大きな三次感染は予防できるはずだという話を全国各地で行った。現在では麻疹の患者を見る機会がほとんどなく、小児科医でも麻疹を診たことがないということも多くなっている。最近では大人の麻疹患者が増加し、index case（初発例）の麻疹を早期に診断するのが非常に困難になっており、診断が遅れがちになる。さらに、発熱とカタル症状の期間が最も感染させやすく、この時期に診断することが非常に難しい。また大人の患者の場合、のどの痛みや眼球結膜の充血ということも診断を早く行うポイントである。麻疹を診察したことのない医師にはその話も実施している。

別の日本の問題として、一旦解熱するようになって、再び高熱になるときに、通学や出勤してしまうことである。この時に周囲の人への感染が拡大してしまう可能性があるため、要注意である。その場合には口腔内の確認をするように話をしている。この時に口腔内にはコプリック斑という麻疹に特徴的な粘膜疹が出現している。また、麻疹は免疫機能抑制状態が非常に長く続く。細菌の二次感染も多く、他の感染症に罹るとそれも重症になることが多い。

15年程前には日本でも年間20人、30人が亡くなっており、20～30万人の患者が確認されていた。この時期より「1歳の誕生日のプレゼントにしましょう」というキャンペーンを開始した。当時の考え方では、2回接種をいきなり導入しても低い2回接種だけでは排除が不可能であるという考え方であり、まずは1

歳早期の接種を徹底させることに重点を置くということで実施してきた。その後 2 回接種が開始となり、地道な活動を実施してきた。2008 年から全数届け出疾患となり全例届け出を実施していただけるようになったが、この頃は毎週 500～600 人も患者の届け出があり、非常に大変な時期であった。2006 年度から 2 回接種が開始となっていたが、1 歳児（1 期）と小学校入学前 1 年間（2 期）の 2 回接種のみでは補うことのできない 10～20 代の流行が発生したことになる。2008 年 4 月から中 1（3 期）、高 3（4 期）、での 2 回目の接種が開始となったが、翌年からは患者数が激減した。

海外で流行すると、国内への持ち込みがあり、小さい集団発生が発生する。フィリピンでの流行規模が大きかった年では、輸入例による集団発生が全国各地で発生したが、対策が功を奏し 2015 年 3 月 27 日に麻疹排除が認められた。昨年（2014 年）の第 32 週、盆の前の週までで 19 人という画期的な少ない数しか患者届出がなかったが、33 週、お盆の週に患者数の急増を認めた。千葉県松戸市、関西国際空港、尼崎市と全国各地で集団発生が認められた。この時には地方衛生研究所の先生がウイルスを検出し、遺伝子型の確認も実施した。保育所、医療機関等で感染した症例が報告されている。また、これとは別に、別々の自治体から 1 人ずつ、なおかつ推定感染地域が 4 人ともに全て別々であった。さらに行動調査を実施したところ、4 人は同じ国際空港を使用していたことが分かった。4 人の型はウイルス学的に塩基配列も一致することも分かっている。

千葉県の集団発生では、保育所年齢の小さい子どもでワクチン未接種、未罹患の子どもたちが多くいる集団発生であったことが特徴である。index case（初発例）の診断に時間を要し、その後医療機関での拡大があった。そのため医療機関の対応は予防接種歴の問診をとにかく重要視し感染源に関する情報を迅速に共有すること、そして空気感染対策である。

この時期になると、一人でも多くの感受性者が緊急ワクチン接種で予防可能かが重要になってくる。発熱、カタル症状、発疹を認める患者への対応である。病院の玄関に張り紙を行ったり、麻疹患者を 1 人発見時には積極的疫学調査を行うが、患者へ「いきなり病院に行かないでね」と一言伝え、「病院に連絡するか保健所に言ってから、行き方を聞いてから言ってね」と依頼したりしている。

修飾麻疹というのは予防接種歴がある、または抗体が残存、免疫グロブリンの投与があり、免疫は保持しているが、不十分な場合に発症する麻疹である。症状は軽く、熱はほとんど出ない、発疹は限局的なものが少し出現する程度、カタル症状があまりない等の特徴がある。濃厚接触した場合は感染源になりうるが、感染力が非常に弱い。IgG 抗体は病初期から高値となり IgM 抗体が陽性になりにくいことが多い。症状だけでは診断はほぼ不可能であり、PCR 法等による

麻疹ウイルス遺伝子検査等の検査診断が行われて初めて診断がつく症例である。ワクチン接種歴がある人に多く見受けられた。

時々一般の人々が誤解するのはワクチンが効かないのかということである。接種率が50%の集団と接種率が95%の集団があり、ここに麻疹の患者が発生したとする。空気感染であり全員が曝露を受ける。その結果接種率50%のほうでは患者発生が多く、多くは接種歴なしの人である。一方で接種率95%の集団では患者発生数は少なくなる。しかし患者だけを見ると、ワクチンを受けたことがある人を見かけ上多くなる。これは当然のことであり100%の集団であれば全員がワクチンを受けたことがある人になる。ワクチンの効果がないとは決して言えない。その背景にはワクチンによって守られている人が多いということ必ず情報提供しないとミスリーディングになってしまう。10歳未満、20、30、40、50歳以上という年齢分布を取って患者数を図示すると、見えない部分（患者発生がない年齢群）が予防接種の効果であろう。別の特徴としては昨年、第33週に患者数が増加したが、カタール、モンゴル、インドネシア、インドネシア、シンガポール、インドネシア、インドネシア、インドネシア、タイ、中国、韓国、インドネシア、韓国、タイ、中国、ベトナム、インドネシア、イタリア、タイ、韓国、インドネシア、インドネシア、インドネシア、インドネシア、インドネシア、インドネシア、中国、インドネシア、インドネシア、インドネシア、インドネシア、インドネシアと、インドネシアへの渡航歴がある方が多く見受けられた。

このことを踏まえ、日本人が麻疹の流行国へ行く前にはワクチン接種の確認を行うこと、また持ち込まれても拡大しないようにワクチン接種率を高くすることが重要であり、現在は厚労省検疫所のホームページ（FORTH）にも注意喚起を促すものが提示されている。

元来、海外渡航時に検討する予防接種の種類を目安に麻疹が含まれていなかったが、昨年夏に麻疹がここに追加され、予防接種が推奨されている。

予防接種の制度を紐解いてみると、今年度44歳以上になる世代は定期接種の機会がなかったが、罹患している人が多い。今年度27歳から43歳になる世代は1度の接種のみである。その場合は追加で1回接種をすればよい。22歳から26歳になる世代は高3時に2回目を接種しているが、自治体間の接種率格差が大きかった。今年度高2から21歳になる世代は、中1時に2回目の接種機会があったが接種率が80%台後半であった。今年度、年長組から高1の世代は2回目接種が幼稚園年長組時であった。この時の接種率は90%ほどである。1歳から年中組の世代は、1回接種である。1歳児の定期接種は6年間継続して95%以上である。「1歳のお誕生日のプレゼントにしましょう」ということであり、1歳になったらすぐに接種する。2000年、2001年当時は1歳から接種可能であつ

たが1歳の接種率が半分程度であった。

現在、依頼したいことは、1歳以上での接種回数を記録で確認することである。0歳は回数には含めない。記憶はあてにならないため、記録がない場合は受けていないと考えて、抗体価を検査することもよいが、抗体価を検査せずにワクチン接種しても問題がないということである。一人一人の健康を守り、1人麻疹患者が発生するとすぐ対応というのを現在継続しているが、これを継続することで排除状態を維持していくことが大切である。数人だから様子を見るということは大きな三次感染になるため、1人発生時にいかに周りにワクチンを接種してもらえるかが重要。その前に平常時に対応して平常時に定期接種を実施しておくことも大切である。

昨年の患者数は156人で一応止まった。年齢分布を見ると、2008年、1万人規模時は10代、20代が圧倒的に多かった。理由として1歳の接種によって子どもたちの感染数が減少していたところで、この流行が発生した。3期、4期の成果で10代が減少していることが非常に大きい。10代の減少は学校での集団発生を起ささないため、7割が大人というのが日本の麻疹の現状となっている。


年末の時期に救急外来でインフルエンザに交じって麻疹の患者が来院することが非常に危険である。そのため、インフルエンザ迅速診断キット陰性は逆に麻疹の可能性を考慮する必要がある、しかるべき診療科に受診する可能性があるため受診する可能性のある診療科に麻疹患者が来院する可能性があるという情報を伝達し、さらに医師会の医師だけではなく病院勤務医、研修医が3連休等に当直していることが多いため、そういった医師へも情報伝達と注意喚起をお願いしたい。

2013年に1万4,000人の風疹患者が確認され、45人が先天性風疹症候群と診断された。18人の脳炎と77人の血小板減少性紫斑病が報告され、大人が9割、男性が女性の3倍であった。風疹は麻疹と異なり、不顕性感染があるということに注意が必要である。先天性風疹症候群の児の母親のうちワクチン接種歴が1回ある人は5人1人であり、女性は妊娠前に小児期も含めて2回のワクチン接種を受けておくことをお願いしたい。患者の男女比が3倍程度あるが、予防接種の制度で全部説明できる数である。1期は接種率が高く、0歳から70歳まで単年齢刻みでも、幼児にはあまり患者は発生していない。2期接種を行っている場合はほとんど発症しない。3期と4期、それぞれ接種率が80%後半、80%前半であり2回接種を行っている年齢層は1回接種のみの年齢層に比べ患者発生率が少ない。学校で集団接種を行っていた時代の女性の場合は接種率が高くほとんど罹患していない。しかし、男性はある年齢以上では定期接種の機会がなかった。そのため多くの風疹患者が見受けられた。女性はある年齢以上の年齢では定期接種の機会がなかった。そのため40代より50代の女性のほうが患

者が多かった。しかし、これはワクチンの成果であるともいえる。

日本では平成 32 年度までに風疹を排除すると目標に決めた対策を行っているが、2013 年の風疹流行後も男女の抗体保有率の差はそのままであり、定期接種の制度の差で流行に男女差が発生しており、この部分を解消する必要がある。


1 期、2 期、3 期、4 期の MR ワクチンの定期接種により 2 歳から 19 歳の風疹の感受性者の蓄積は完全になくなった。しかし成人男性の感受性者の蓄積は現在も残存している。成人男性に残った感受性者への対策を実施しない場合、再度流行が起こる可能性があるかと懸念している。


 National Institute of Infectious Diseases | Infectious Disease Surveillance Center
 聖路加国際大学 WHOプライマリヘルスケア看護開発協カセンター
 People-Centered Careセミナー
 日時：平成29年1月7日(土)13：00～17：10
 場所：聖路加国際大学 アリスC.セントジョン メモリアルホール
 東京都中央区明石町10-1

第二部：疾病根絶・制圧における日本の貢献

日本における麻疹・風疹排除

国立感染症研究所 感染症疫学センター
 多屋 馨子 (たやけいこ)
ktaya@niid.go.jp


 International Disease Surveillance Center


 National Institute of Infectious Diseases | Infectious Disease Surveillance Center

基本再生産数 (R₀)

全員が感受性者の集団において、1人の患者から、二次感染を起こす平均数

感染症	基本再生産数 R ₀
麻疹	12~18
百日咳	5~17
水痘	8~10?
流行性耳下腺炎	4~7
風疹	6~7
ポリオ	2~20
インフルエンザ	1.4~4

Vaccine 6th edition, Plotkin

平常時に免疫を持っているれば、感染拡大をブロックできる
 自分も自分の周りの人も守ることができます


 International Disease Surveillance Center


 National Institute of Infectious Diseases | Infectious Disease Surveillance Center

麻疹


 International Disease Surveillance Center

(参考)

麻疹とは
麻疹ウイルスによって引き起こされる急性の全身感染症です。

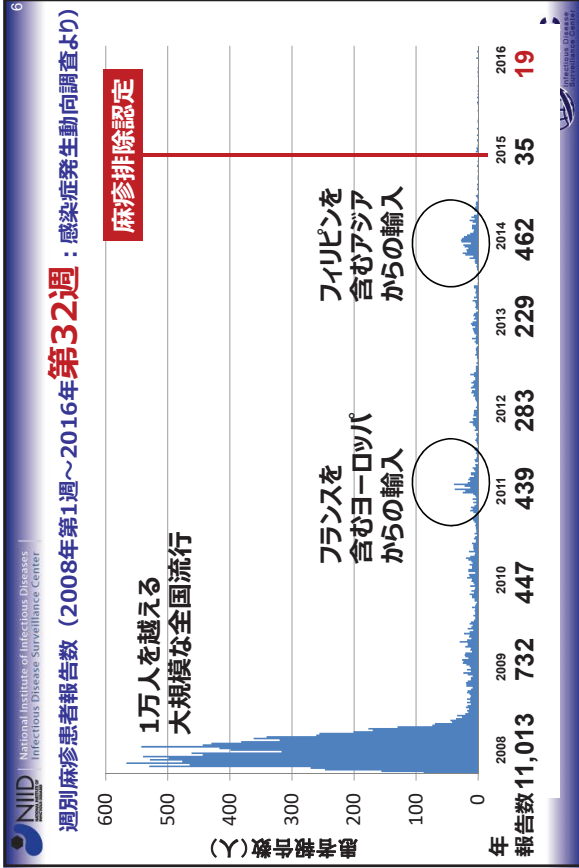
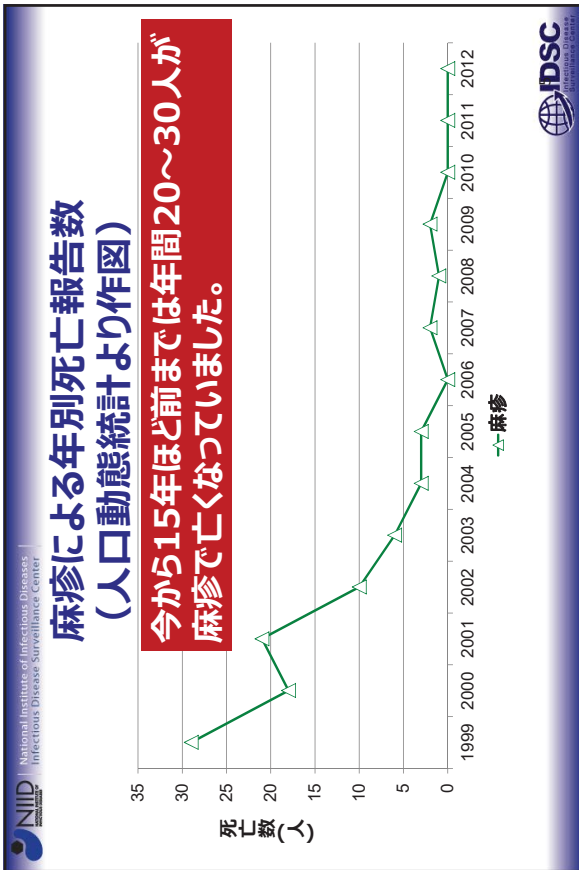
感染力は
非常に強く、空気を介してヒトからヒトへ感染します。
例えば、広い体育館のような場所に麻疹の患者がいると、そこにいる多くの方が感染するほどの強い感染力です。
免疫を持っていない人が感染するとほぼ100%発症します。

麻疹の症状
咽頭痛と眼球結膜の充血も重要なポイント

○感染して約10日後に発熱や咳、鼻水といった風邪のような症状が現れ、その後39℃以上の高熱と発疹が出ます。
一旦解熱するかに見えて再び高熱に。この時登園/登校/出勤しないように。口の中を見る (コアリックワズ)

○麻疹は発症すると、肺炎、中耳炎を合併しやすく、患者1,000人に1人の割合で脳炎を発症すると言われています。死亡する割合も、先進国であっても1,000人に1人とされています。

厚生労働省HPより引用改変⁴



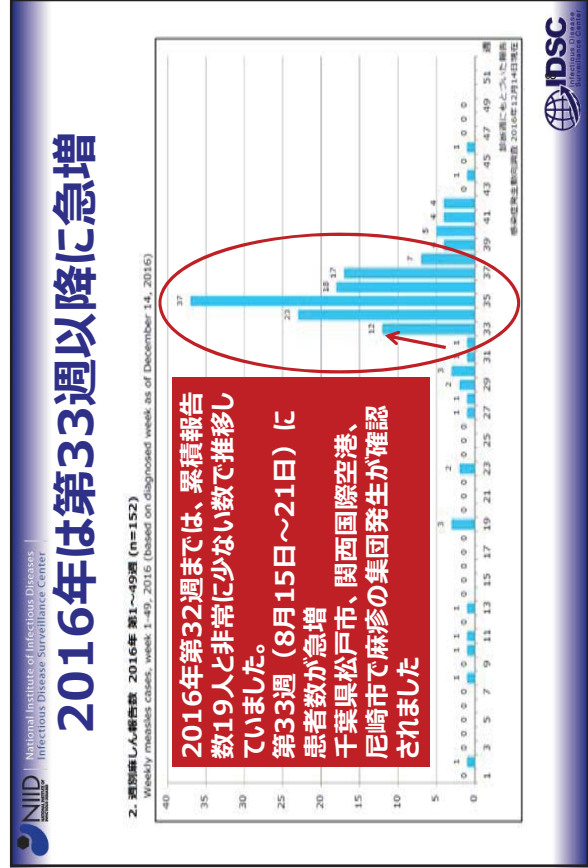
NIID National Institute of Infectious Diseases Infectious Disease Surveillance Center

麻疹排除とは

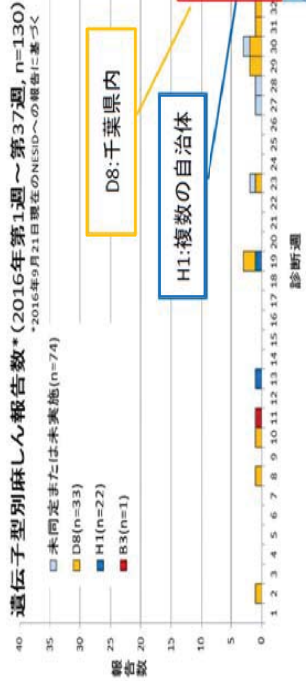
- 最後に確認された土着の麻疹ウイルス株 (12か月以上地域循環した麻疹ウイルス) の存在から少なくとも36か月が経過し、土着の麻疹ウイルス株の地域循環がなくなっていることが示されること。
- 麻疹排除の確認が可能なサーベイランスがあること。
- 土着の麻疹ウイルス株の伝播がなくなっていることを支持する遺伝子型の証拠が存在すること。

Guidelines on verification of measles elimination in the Western Pacific Region, 2013

NIID IDSC



麻疹症例の集積の探知

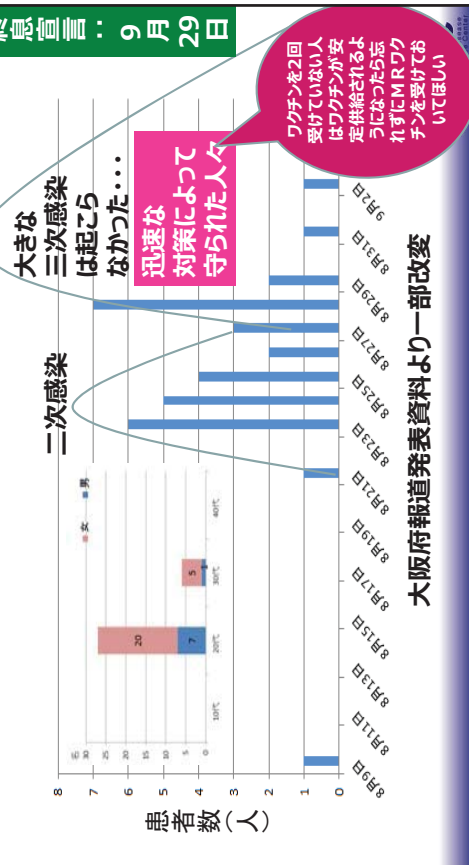


- 第33週の報告例13例：千葉県6例→麻疹ウイルス遺伝子D8型であり、管轄保健所による疫学調査により、それら6例は疫学的関連を持つことが推定された。
- 千葉県以外から報告された7例：異なる自治体から1例ずつの報告であり、推定感染地域は国外4例（それぞれ異なる国）、国内2例、国内または国外1例であった。
- 各自自治体による種痘接種の情報提供により、7例中5例では、遺伝子型(H1)が共通することがわかり、さらに詳細な行動調査を依頼したところ、うち4例で同じ国際空港の利用が明らかとなった。また、5例のH1型では、ウイルス遺伝子配列が一致することがわかった。

医療機関での麻疹対応

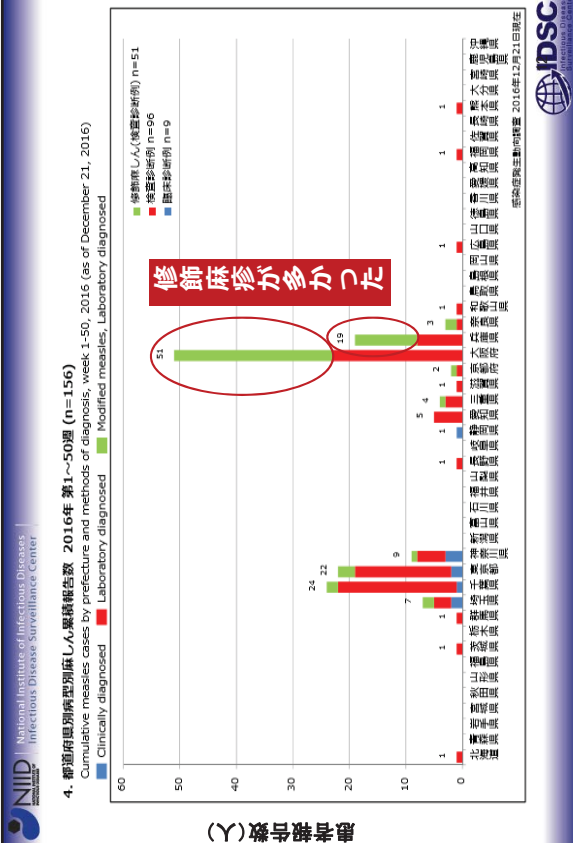
- 問診の重要性
 - 麻疹含有ワクチン（麻疹ワクチン、MRワクチン、MMRワクチン）の予防接種歴・いつ、何回接種をうけたか？記録で確認することが大切
 - 発熱初発日を発症と考えると、約10日前（1〜2週間前を中心に）の行動歴の中に、麻疹患者がいた可能性があるか？海外渡航歴・国内旅行歴があるか？の確認。漠然と「麻疹患者さんと接触したことがありますか？」ではなく、ピンポイントで約10日前の行動を問診することが大切です。その時に、麻疹患者発生の情報を事前に共有しておくことは、早期診断に役立ちます。
 - 麻疹は空気感染対策が必要
 - 空調が共通している場所にいた場合は、曝露を受けたと考える。濃厚接触のみの対応では不十分。（どんなに大きな体育館、講堂であっても同じ場所にいれば感染します。大きな病院の待合室で、遠くに離れていても、25分で感染した事例が報告されています。）
 - 発熱、カタル症状、発疹を認める患者さんへの対応
 - 麻疹患者さんが感染予防策を講じることなく待合室で待っていた場合の影響は大きい。

関西国際空港内事業所での麻疹



終息宣言：9月29日

大阪府報道発表資料より一部改変



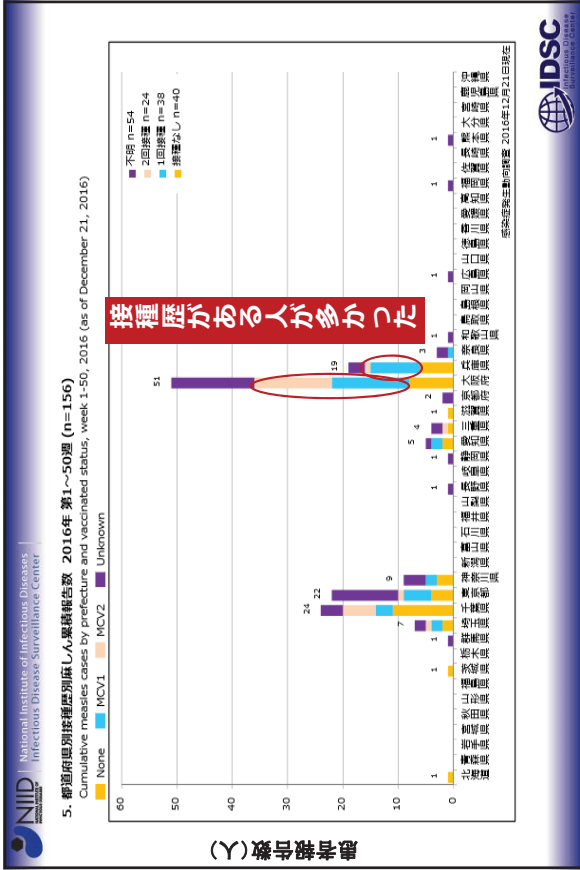
4. 都道府県別型別麻疹累積報告数 2016年 第1〜50週 (n=156)
Cumulative measles cases by prefecture and methods of diagnosis, week 1-50, 2016 (as of December 21, 2016)

NIID National Institute of Infectious Diseases Infectious Disease Surveillance Center

修飾麻疹とは

- 予防接種歴があったり、移行抗体が残っている0歳前半、ヒト免疫グロブリン投与後などで、麻疹に対する免疫を持っているけれども不十分な人が麻疹ウイルスの感染を受けた時に発症
- 症状が軽い
- 例えば高熱が出ない、発熱期間が短い、発疹が全身に広がらないなど
- 濃厚接触した場合には周りへの感染源にはなりますが、感染力は通常の麻疹ほど強くない
- 麻疹のIgG抗体価は病初期から高値
- 麻疹のIgM抗体価は陰性であることも多い
- 臨床症状のみでの診断は不可能→検査診断の重要性

IDSC International Disease Surveillance Center



NIID National Institute of Infectious Diseases Infectious Disease Surveillance Center

患者とワクチン接種状況

麻疹患者

接種歴有り

接種率 が 50% とすると...

麻疹患者は多く、患者の多くは接種歴無し

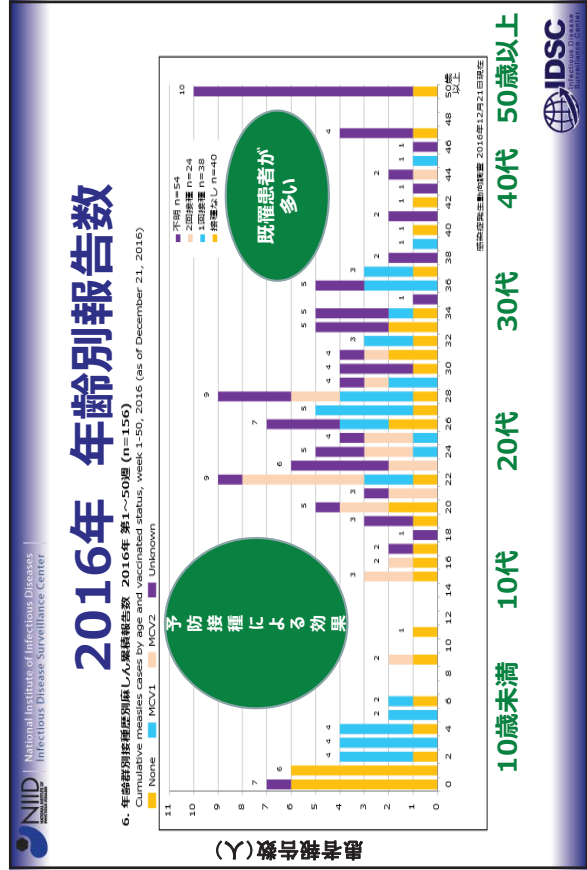
接種歴無し

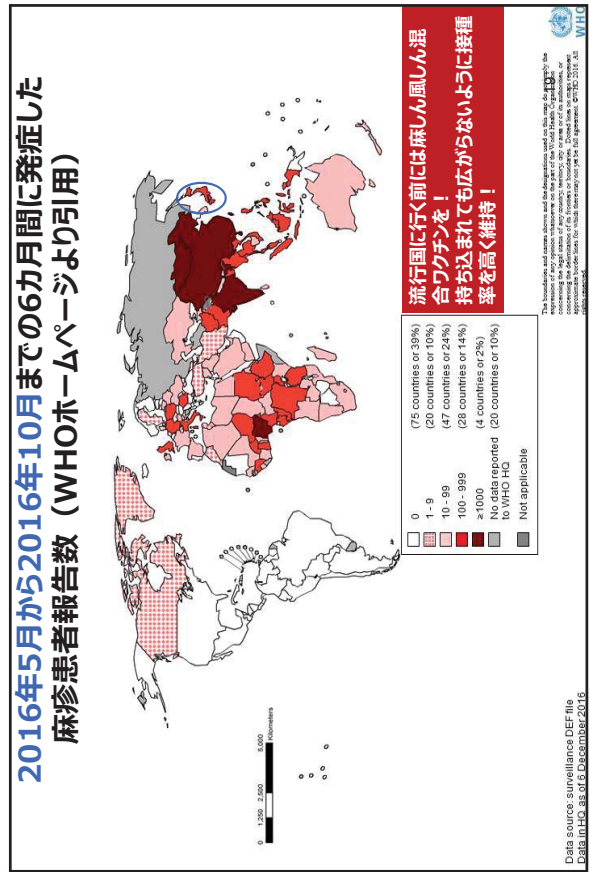
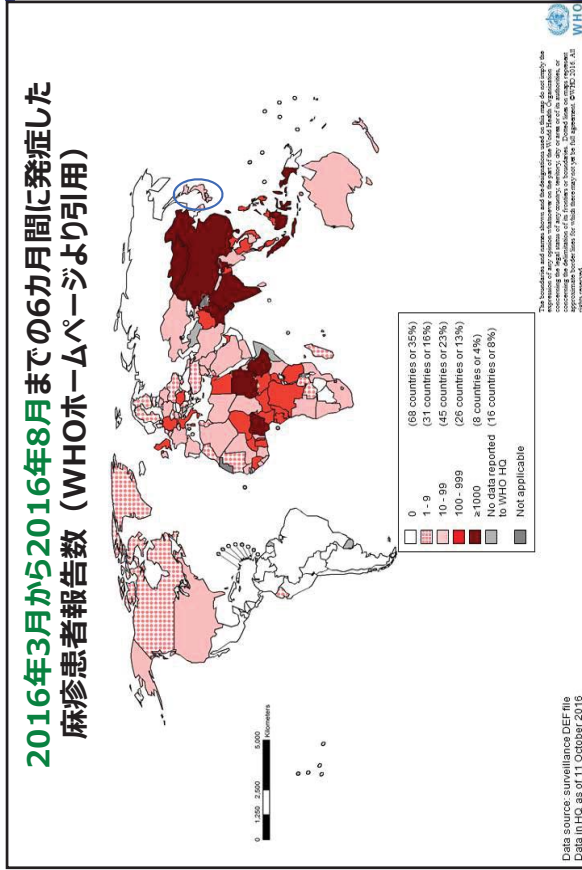
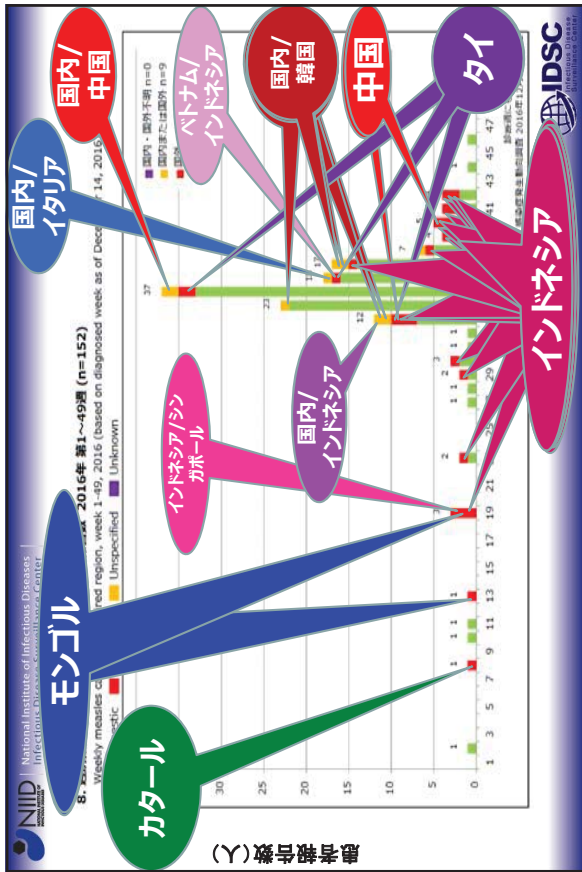
接種率 が 95% とすると...

麻疹患者は少なくなるが患者の多くは接種歴有り

接種歴有り

IDSC International Disease Surveillance Center





海外渡航で検討する予防接種の種類の目安
厚生労働省検疫所 FORTH ホームページ

海外渡航で検討する予防接種の種類の目安

地域及び滞在期間	麻疹	ポリオ	日本風疹	日本麻疹	A型肝炎	日本肝炎	狂犬病	破傷風
東アジア	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要
東南アジア	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要
南アジア	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要
中近東	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要
太平洋地域	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要
オセアニア	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要
北アメリカ	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要
南アメリカ	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要
北-南米	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要
東ヨーロッパ	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要
ロシア	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要
北米	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要
中東	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要	必要

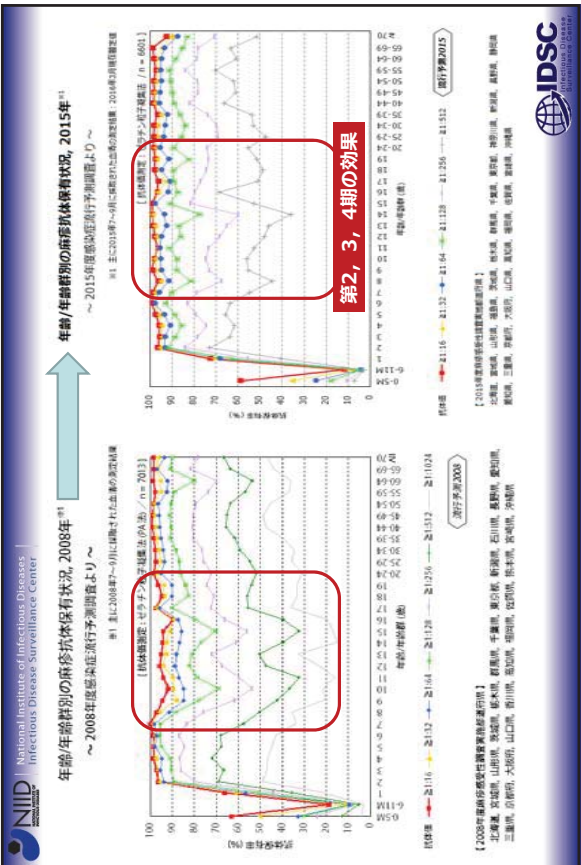
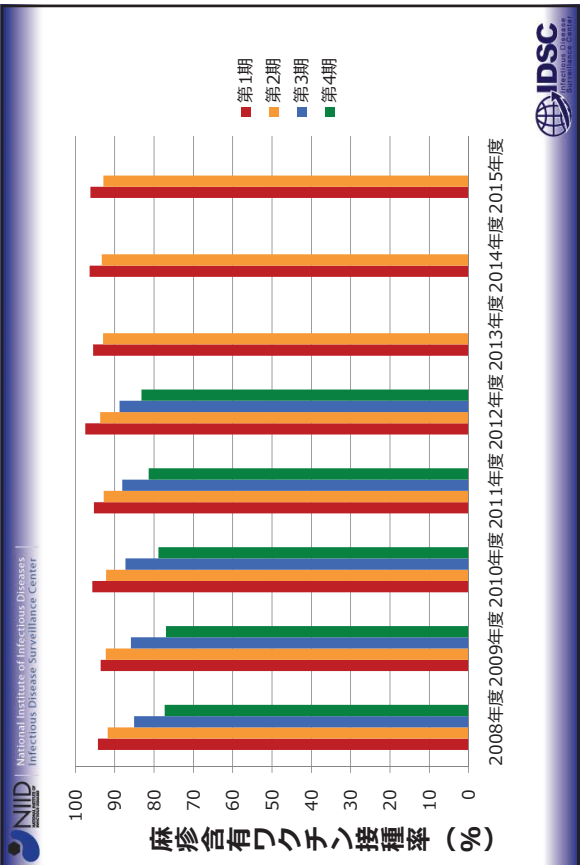
注1: 今までの2回接種の既往がない方、もしくは接種既往が不明の方に予防接種をおすすめしています。
注2: 麻疹に関する情報は厚生労働省のホームページを参照してください。
注3: 麻疹に関する情報は厚生労働省のホームページを参照してください。
注4: 麻疹に関する情報は厚生労働省のホームページを参照してください。
注5: 麻疹に関する情報は厚生労働省のホームページを参照してください。

NIID National Institute of Infectious Diseases Infectious Disease Surveillance Center

麻疹の予防接種の制度

- 今年度44歳以上になる人は定期接種の機会がなかった。1966年から任意接種が始まっているので、1歳以上であれば麻疹ワクチンの接種を受けられたが、受けた人は少なく、子どもの頃に罹った人が多い
- 今年度27～43歳（1978年10月から定期接種開始で、対象が1-5歳）になる人は、1回だけ定期接種の機会があった。
- 今年度22～26歳になる人（1990年4月2日～1995年4月1日生まれ）は、高3相当年齢の時に第4期として2回目のワクチンをうける機会があったが、接種率が60-90%（平均80%）で自治体間の格差が大きかった
- 今年度高2相当～21歳になる人（1995年4月2日～2000年4月1日生まれ）は、中1の時に第3期として2回目のワクチンをうける機会があったが、全国の接種率は80%台の後半であった
- 今年度年長組～高1相当の人（2000年4月2日～2011年4月1日生まれ）は、年長組の時に第2期として2回目のワクチンをうける機会があり、90%程度が受けた
- 今年1歳～年中組の人（～2012年4月1日生まれ）は1回のみ第1期としてワクチンを受けられる機会あり、約95%の接種率

NIID IDSC



NIID National Institute of Infectious Diseases Infectious Disease Surveillance Center

麻疹豆知識

- ワクチン歴は必ず1歳以上で何回かを記録（母子健康手帳など）で確認します
- 0歳での接種は回数に含めません
- 記憶はあてになりません
- 記録がない場合、麻疹に対する免疫があるかどうかは、血液検査で抗体価を測定すればわかります
- ワクチン接種の記録がない場合、罹ったかどうかかわからない場合、抗体価の測定はこの医療機関でも実施可能です
- 抗体価を測定せずに、ワクチンを受けても医学的には全く問題ありません

IDSC

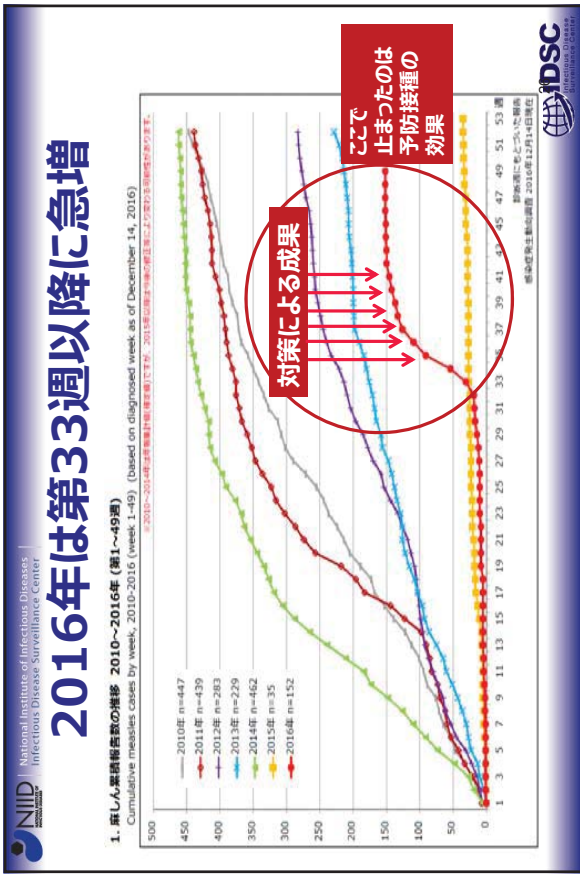
NIID National Institute of Infectious Diseases Infectious Disease Surveillance Center

一人一人の健康を守り、麻疹排除状態を維持することが大切です

- 一人発生したらすぐ対応
- 全例の検査診断を実施する
- 2回の予防接種率をそれぞれ95%以上に高く維持

記憶はあてになりません。
「記憶（まおく）」と「記録（きろく）」
ひらがな一文字の違い

NIID National Institute of Infectious Diseases Infectious Disease Surveillance Center

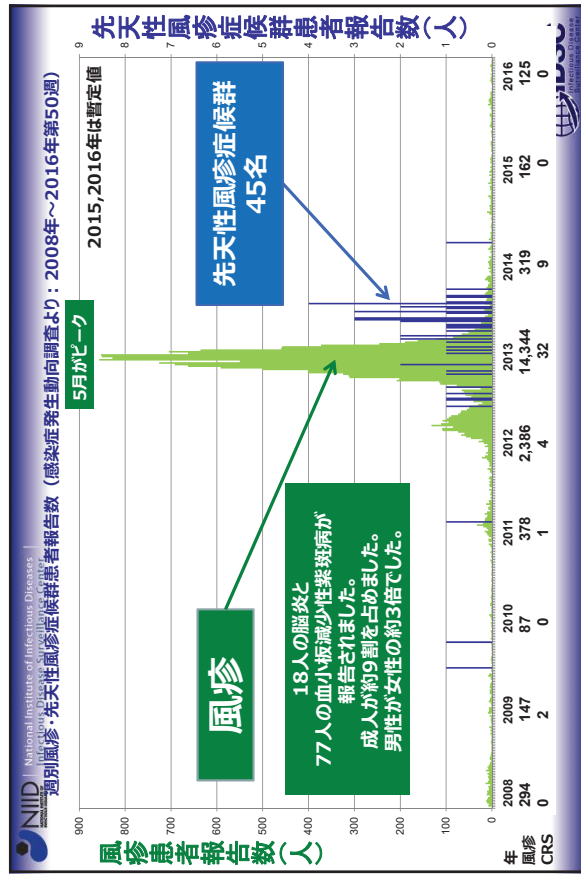


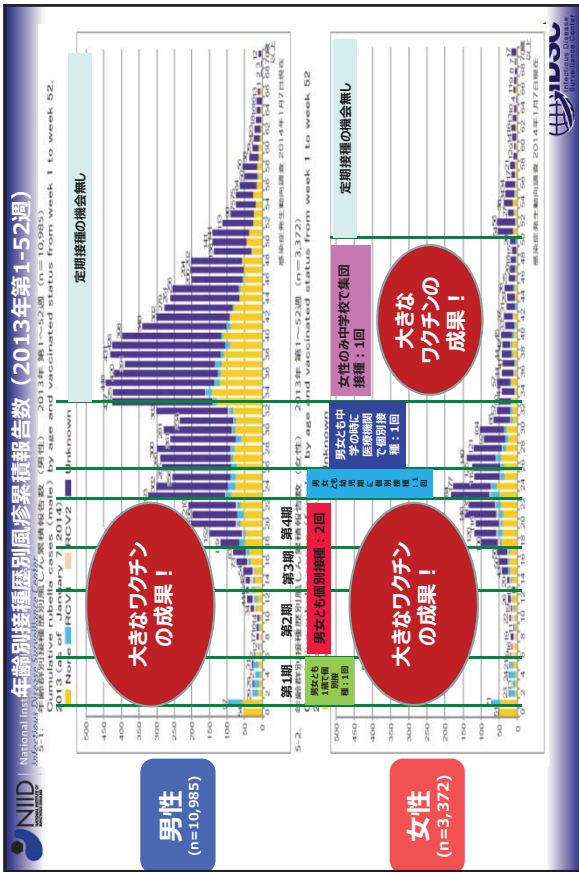
NIID National Institute of Infectious Diseases Infectious Disease Surveillance Center

風疹

三日はしかという病名は、あえて使わないようにしています。
この言葉を使うことで、多くの人がはしか（麻疹）と風疹を混同し、はしかにかかったから、風疹も大丈夫という誤解が生まれています
麻疹と風疹は全く異なる感染症です。

NIID National Institute of Infectious Diseases Infectious Disease Surveillance Center





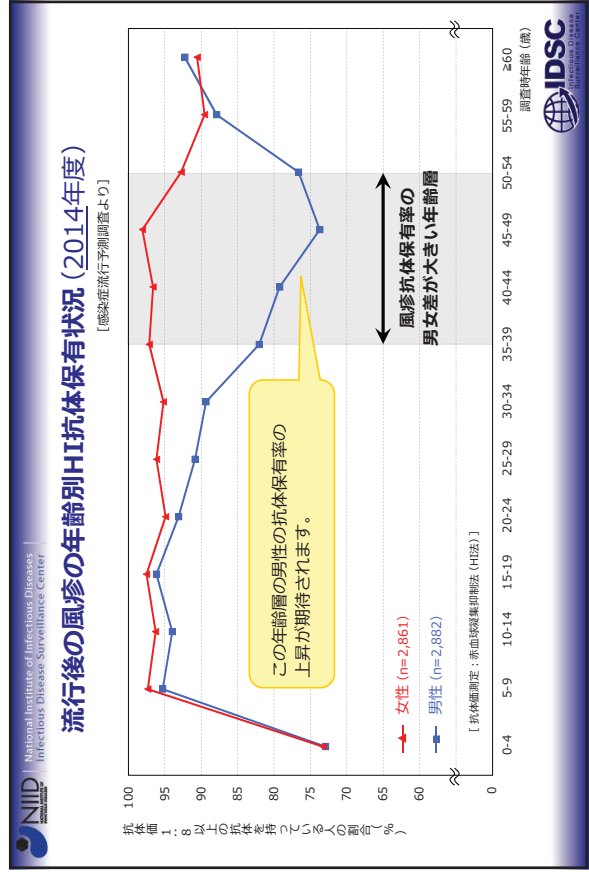
NIID National Institute of Infectious Diseases
Infectious Disease Surveillance Center

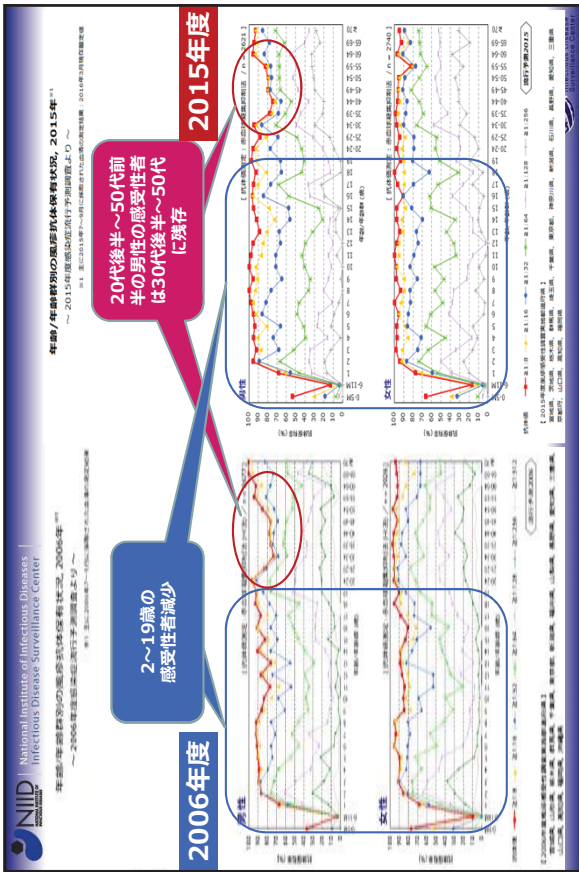
風しんに関する特定感染症予防指針
(平成二十六年三月二十八日)
(厚生労働省告示第百二十二号)

第一目標

- 早期に先天性風しん症候群の発生をなくすとともに、**平成三十二年度までに風しんの排除を達成**することを目標とする。なお、本指針における風しんの排除の定義は、麻しんの排除の定義に準じて、「適切なサーベイランス制度の下、土着株による感染が一年以上確認されないこと」とする。

NIID National Institute of Infectious Diseases





NIID National Institute of Infectious Diseases
 Infectious Disease Surveillance Center

予防接種歴・罹患歴記録

- 記憶はまったくあてになりません！
- 成人の予防接種記録も重要です。
- 予防接種歴や罹患歴が不明なら、
 - ワクチンを受けておく
 - 抗体検査を受けて、陰性あるいは抗体が不十分ならワクチンを受けておく
- 風疹は罹ったと思っいても、半分が風疹ではなかったという研究結果があり、検査診断が重要です。
- 成人男性に残った感受性がなくなると、2013年と同様の流行が発生してしまう！！

IDSC International Disease Surveillance Center

NIID National Institute of Infectious Diseases
 Infectious Disease Surveillance Center

日頃より、感染症発生动向調査、感染症流行予測調査にご協力いただいている、医療機関・自治体・保健所・地方衛生研究所の皆様にご感謝いたします。

この場を借りて、御礼申し上げます。

IDSC International Disease Surveillance Center

麻疹風疹排除に対する実験室の貢献

竹田 誠 国立感染症研究所 ウイルス第三部

多くの麻疹対策がなされ、世界的にも患者数が減少し、日本では排除に至った。その根底にはワクチンの存在がある。WHO が提示している 1980 年から 2014 年までのグラフによるとワクチン接種率の上昇に伴い順調に患者数は減少している。

実験室の大きな成果として、1954 年に初めてエンダース博士によって麻疹ウイルスが分離された。半世紀以上前のこの分離株を様々な培養細胞で継代を繰り返して作り出されたのが弱毒生ワクチンである。現在使用されている生ワクチン株の多くのは、この世界初の分離株からつくられたものである。そして、麻疹ウイルスは、一切抗原性を変えておらず、いまだに半世紀前の株が全ての流行株に対して等しく有効である。

このように半世紀前の株が今のワクチンになっており、その成果は非常に大きなものである。しかしながら、1990 年以降の研究によって、ワクチン株として使用されているものは変異株であり、野生型の麻疹ウイルス本来の性質を持っている株ではないということが証明された。この時用いられた細胞株が、B95a 細胞株で野生型の麻疹ウイルスを効率良く増やすことができる。ただし、この細胞は EB ウイルスを排出する細胞株であるので、使用しにくいという問題があった。

B95a 細胞を用いた野生型麻疹ウイルスの分離に関する研究は、小船富美夫先生らが行い、その後、この細胞株と野生型麻疹ウイルスを用いて、当時九州大学の柳雄介教授らが麻疹ウイルスの受容体を見つけるという研究を行った。2000 年に発表された柳教授らの研究は、Signaling lymphocyte activation molecule (SLAM) という分子が麻疹ウイルスの受容体であるという、麻疹ウイルスの研究史において金字塔的な成果であった。受容体とは何かというと、ウイルスが感染する細胞に最初に取りつくために用いる細胞側の分子であり、受容体を持っている細胞にウイルスは感染する。

麻疹ウイルス分離をするために開発された細胞株というものがある。Vero 細胞というものには野生型の麻疹ウイルスは感染しない。そこで柳雄介先生らの研究により SLAM が受容体であるということがわかり、この麻疹ウイルスの受容体を発現した Vero 細胞というものを開発され、Vero/hSLAM 細胞と名付けられた。

麻疹ウイルスによる細胞変性のお話になるが、細胞表面の受容体を使用し、細胞表面で膜融合を起こしゲノムを細胞内に入れる。一方、感染した細胞の表面

には、ウイルスの成分が生成されウイルスの表面スパイクが細胞の表面に出現する。そうすることで、ウイルスに感染した細胞が、隣の細胞と結合することでさらに融合が起こる。細胞同士の融合が繰り返され、多くの核を持った巨大な細胞ができあがる。これを多核巨細胞、もしくは合胞体という。

この Vero/hSLAM 細胞が世界の麻疹ウイルスのサーベランスに実に有用であり、世界に配る必要があるということで、世界中に配布された。現在世界に 700~800 近い麻疹、風疹の実験サーベランスを担う実験室があり、WHO の実験室ネットワークを形成して麻疹のサーベランス活動を行っている。

麻疹ウイルスは性質上全ての株は同じであり、臨床的に区別する必要は全くなく単一のウイルスである。麻疹ウイルスは 24 種類の遺伝子型に分離されているが、これはウイルスのごくわずかな塩基配列の違いをもとにサーベランスのために区別しているだけであり、遺伝子型が異なってもウイルスとしての性質は同じである。

私は、小船先生より野生型の麻疹ウイルス株を譲り受け、この野生型麻疹ウイルスを人工合成するシステムを開発した。人工合成できるということは、自由自在に変異を導入できるということである。それにより麻疹ウイルスがどのような病原体であり、なぜ病気が起こるのかという多くのことがわかるようになってきた。

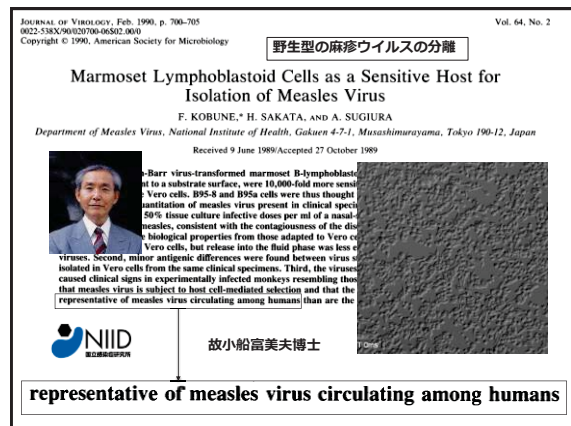
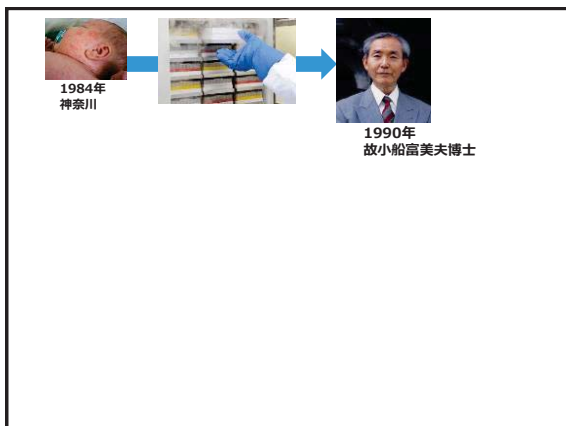
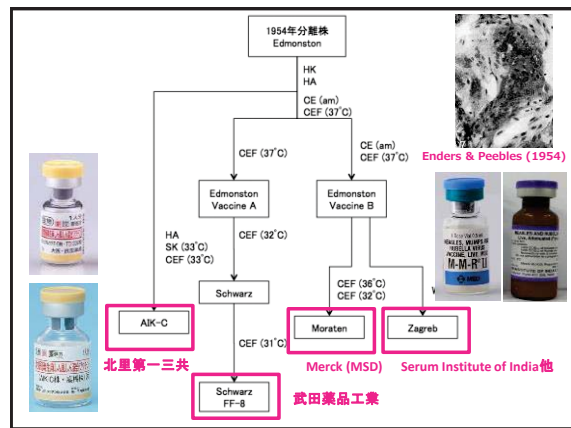
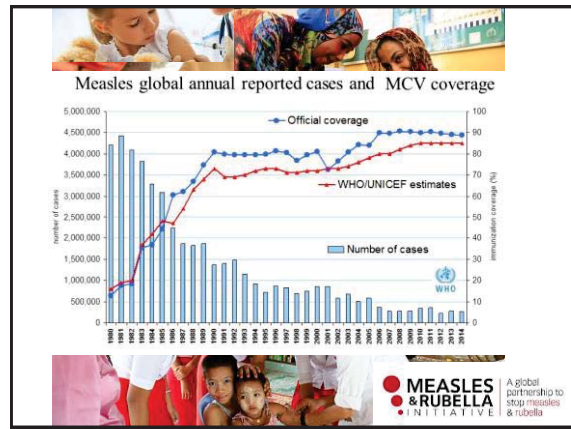
分かりやすい技術として、麻疹ウイルスに緑の蛍光を発するタンパク質の遺伝子を組み込むと、麻疹ウイルスの感染した多核巨細胞が緑色に光ようになる。

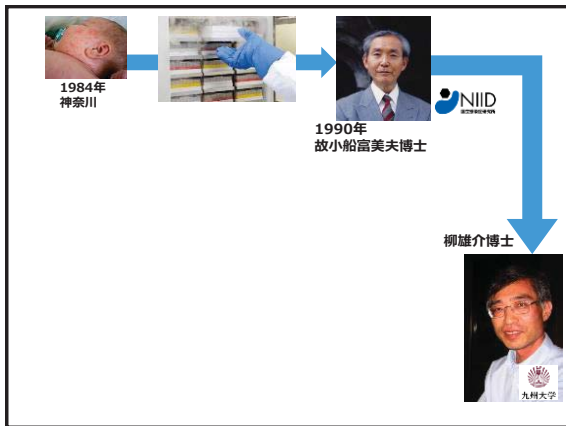
このように麻疹ウイルスの基礎研究の基盤となっている研究開発は、日本人研究者が大きな役割を果たしてきた。とりわけ小船先生らの野生型麻疹ウイルスの分離手法というものが多くの研究の基礎になっている。柳先生らが開発した Vero/hSLAM 細胞、私たちが開発した野生型麻疹ウイルスの遺伝子組換え技術は、世界の麻疹ウイルス研究者、麻疹の実験室ネットワークに配布され、世界の研究並びにサーベランスに大いに貢献している。

麻疹排除というのは、定義上は 12 カ月以上土着のウイルス株の伝播がないという状態を指す。それを質の高いサーベランスによって証明し、さらに質が高いことの証明のために症例数がしっかり報告されている、または調査が適切に行われているか、患者は実験室診断がなされているか、流行があれば麻疹ウイルスをしっかりと分離してどんなウイルスであるかを調べているか等を行う必要がある。さらにこの実施されている実験診断法については、それが精度管理されていることを示す必要がある。

日本における実験室サーベイランスは、全国約 80 カ所ある地方衛生研究所の日々の努力により支えられている。現在のシステムでは医者は麻疹患者の可能

性を疑った場合、24 時間以内に臨床診断例として保健所に届けることになっている。同時にウイルスを検出するための PCR 検査を保健所に依頼し、また民間の検査センターに血清診断のための臨床検体を提出するように推奨されている。地方衛生研究所では、日々受け取った検体で麻疹ウイルスの検出検査を行い、その結果を、保健所を通じて医師へ返却している。一方、検査センターの結果も返却されてくるため、これらの検査結果、臨床症状、様々なデータを総合し医者は最終判断を下して、麻疹と確定した場合は、検査診断例に変更、一方、麻疹ではなかった場合には取り下げるというようになっている。





letters to nature

SLAM (CDw150) is a cellular receptor for measles virus

Hironobu Tatsu*, Nobuyuki Gier*, Kotaro Tanaka & Yusuke Yanagi

2000年

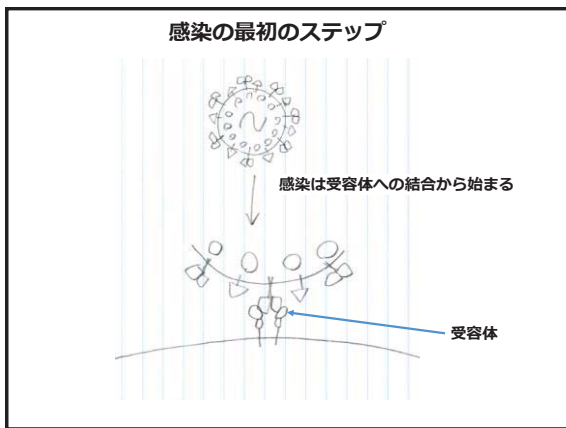
Department of Pathology #12 * Their authors

SLAMが、麻疹ウイルスの受容体である

Measles virus continues to be a major killer of children, claiming roughly one million lives a year. Measles virus infection causes profound immunosuppression, which makes measles patients susceptible to secondary infections accounting for high morbidity and mortality. The Edmonston strain of measles virus, and vaccine strains derived from it, use as a cellular receptor human CD46 (refs 3, 4), which is expressed on all nucleated cells; however, most clinical isolates of measles virus cannot use CD46 as a receptor. Here we show that human SLAM (signalling lymphocyte-activation molecule; also known as CDw150), a recently discovered membrane glycoprotein expressed on some T and B cells, is a cellular receptor for measles virus, including the Edmonston strain. Transfection with a human SLAM complementary DNA enables non-susceptible cell lines to bind measles virus, support measles virus replication and develop cytopathic effects. The distribution of SLAM on various cell lines is consistent with their susceptibility to clinical isolates of measles virus. The identification of SLAM as a receptor for measles virus opens the way to a better understanding of the pathogenesis of measles virus infections, especially the immunosuppression induced by measles virus.

九州大学

柳 雄介博士



Immunology & Cell Biology

Signaling Lymphocyte Activation Molecule (SLAM: CD150)

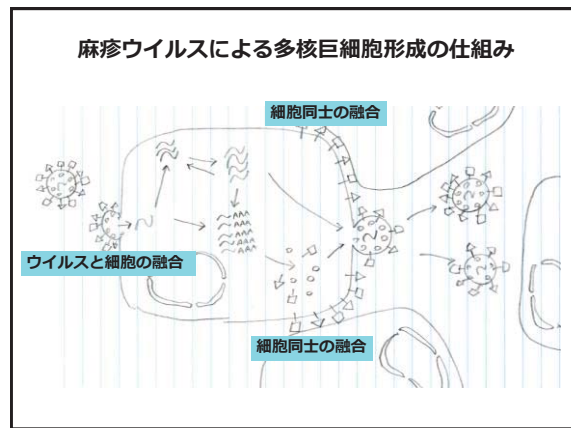
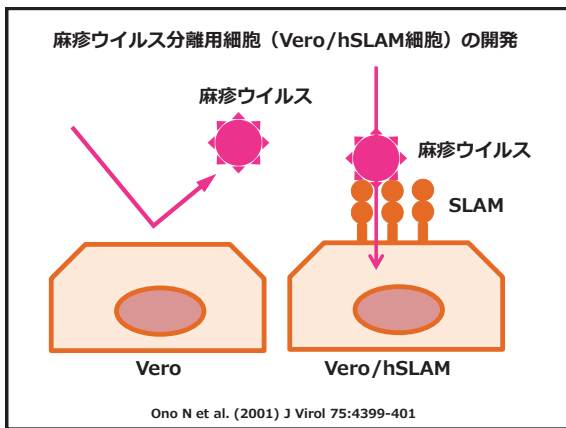
a Self-ligand receptor: APC (EAT-2, SLAM), Th cell (SAP, SLAM), CD4+ T cells (IL-4)

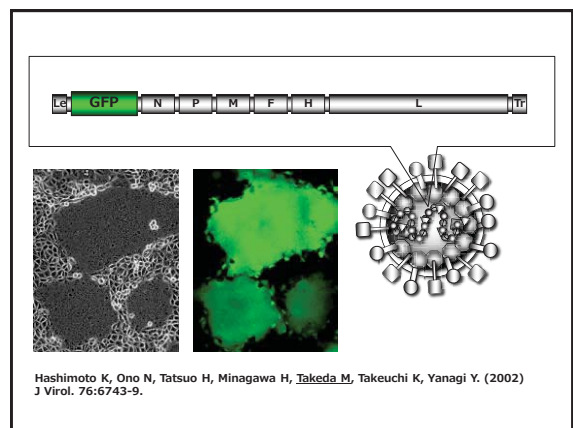
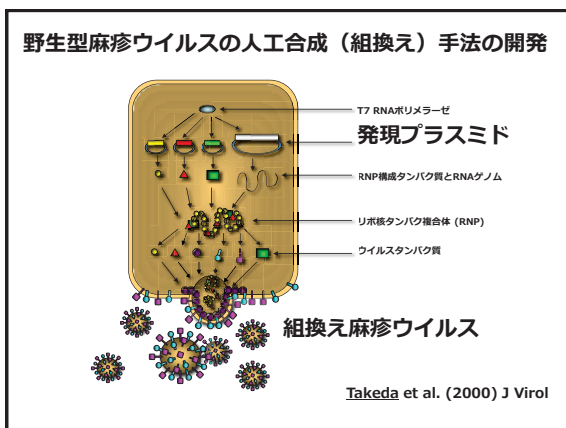
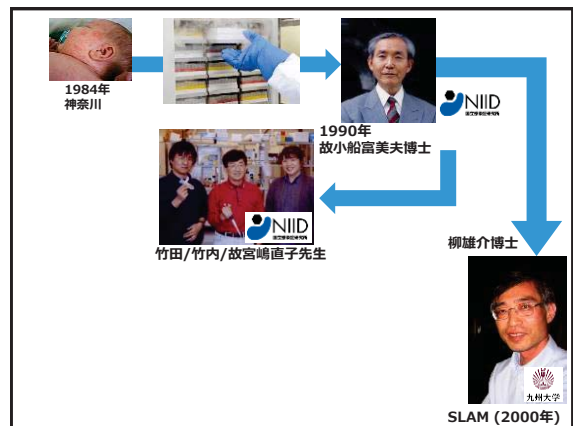
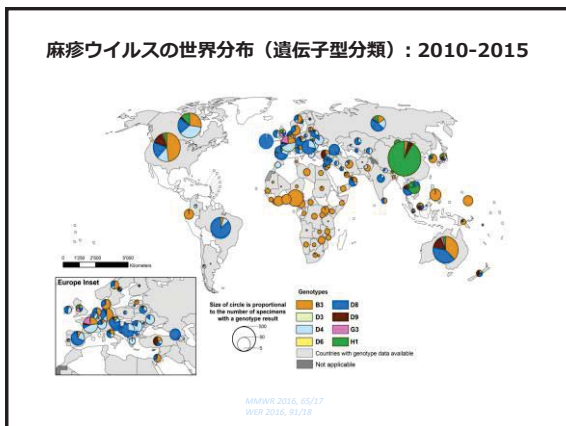
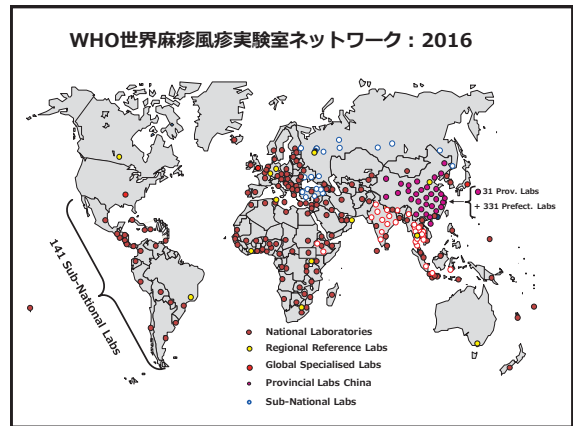
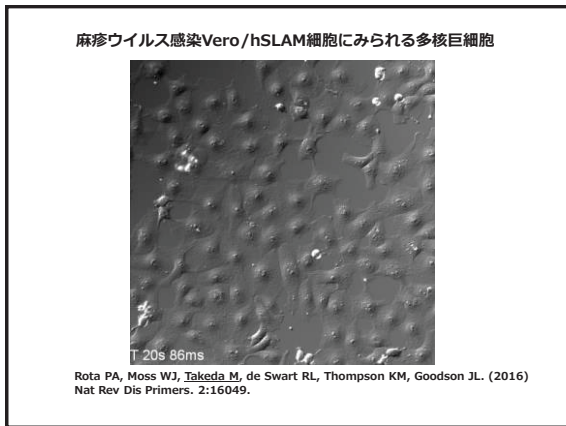
b Measles virus receptor: Measles virus (SLAM), Activated T cell (MV uptake receptor)

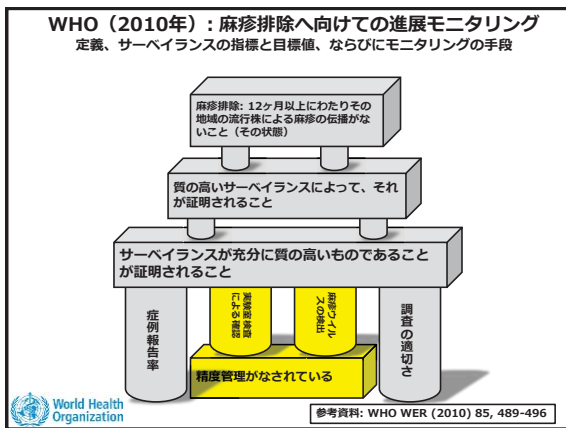
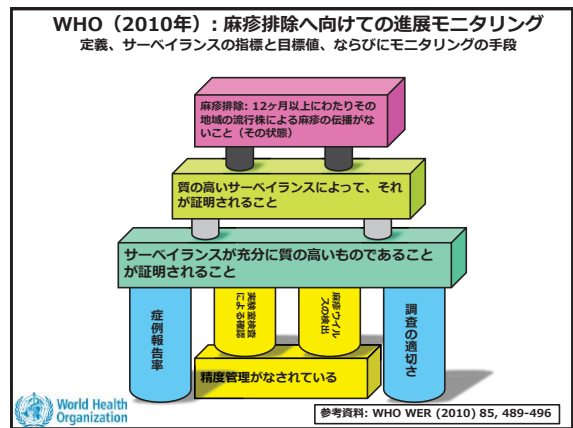
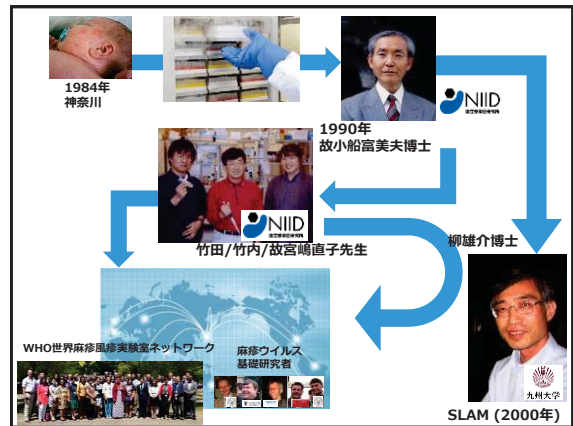
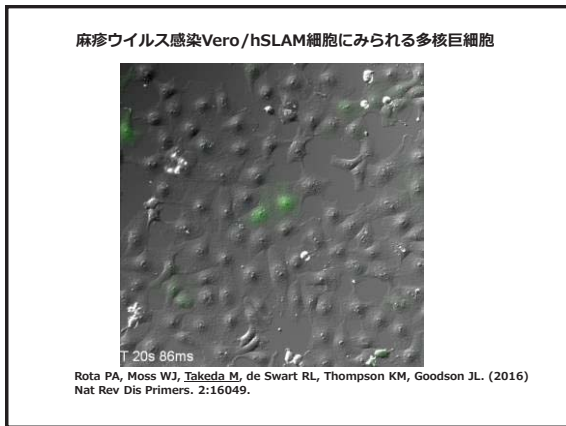
c Lineage commitment: DP thymocyte (SAP, SLAM), DP thymocyte (SAP, SLAM, CD1d, Glycolipid, TCR), Regulates NKT development

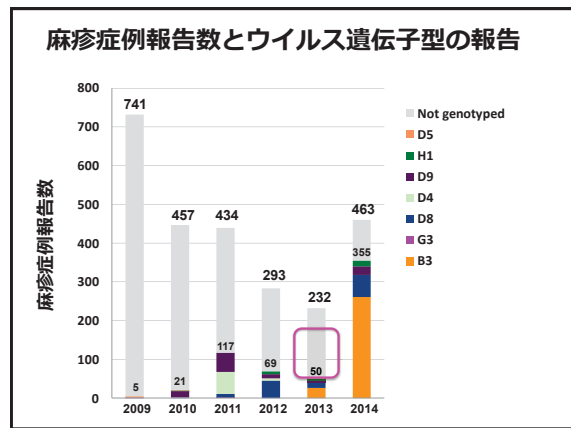
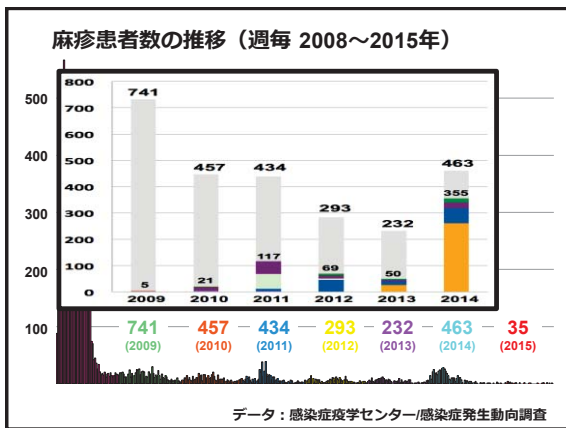
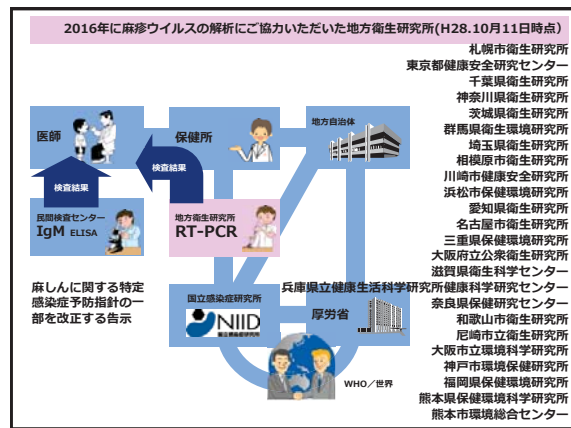
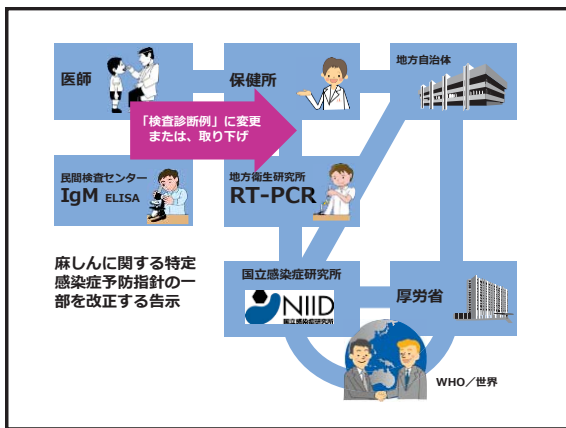
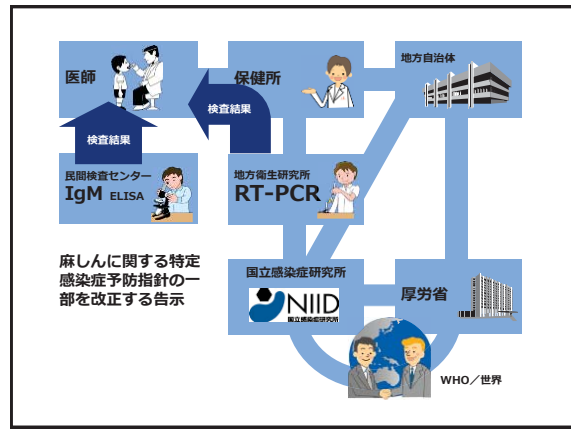
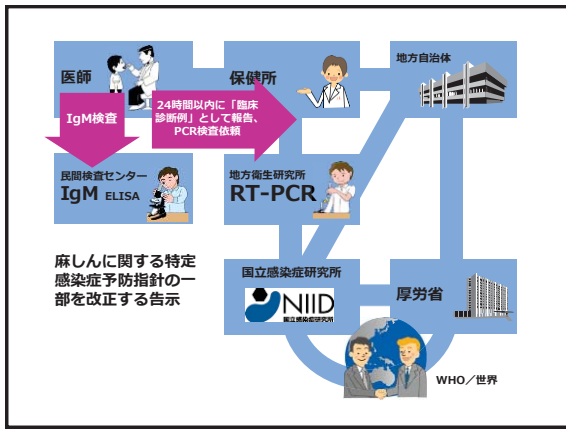
d Bacterial sensor: E. coli (SLAM), Macrophage (EAT-2, Phagosome, SLAM), Gram-negative recognition, Regulates NOX2 activity, Restricts Vav3L complex, Governs PtdIns(3)P function

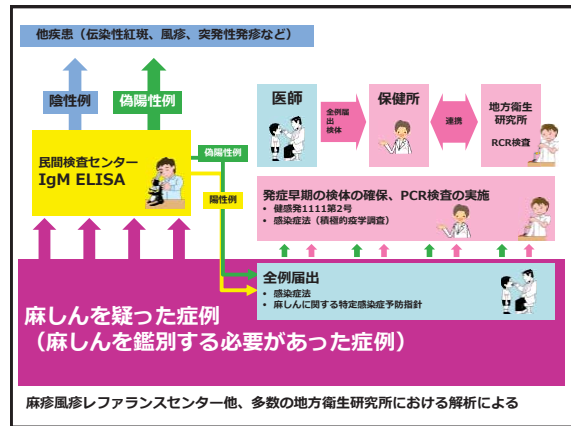
Sintes J and Engel P (2011) Immunol Cell Biol 89:161-3











麻疹検査（2011年）—北海道衛研

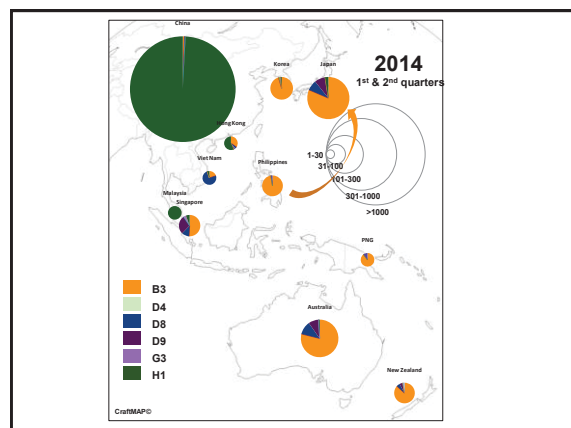
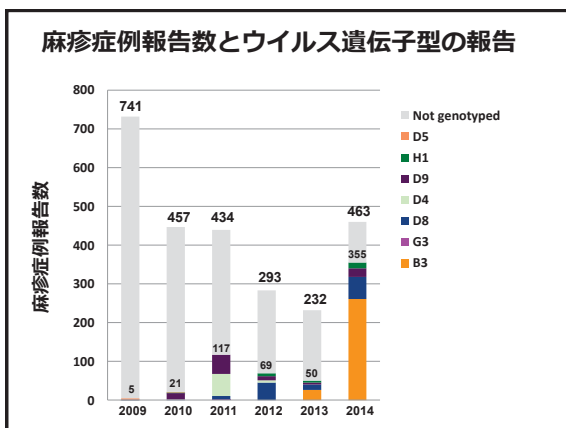
No.	年齢	性別	病日	検体	ワクチン	IgM	PCR	備考
9	30代	M	7	拭い液、血液、尿	有り	2.1	陰性	パルボウイルス
10	30代	M	3	拭い液、血液、尿	無し	0.02	陰性	パルボウイルス
11	幼児	M	7	拭い液、血液	1回	1.76	陰性	
12	40代	F	13	拭い液、血液、尿	無し	0.7	陰性	パルボウイルス
14	30代	M	1	血清	無し	2.16	陰性	
15	40代	M	0	拭い液、血液、尿	無し	0.02	陰性	風疹ウイルス
16	40代	M	0	拭い液、血液、尿	不明	0.25	陰性	風疹ウイルス
17	50代	M	0	拭い液、血液、尿	無し	0.64	陰性	風疹ウイルス
18	30代	M	0	拭い液、血液、尿	有り	0.14	陰性	風疹ウイルス
19	30代	M	0	拭い液、血液、尿	不明	0.04	陰性	風疹ウイルス
20	30代	M	3	拭い液、血液、尿	不明	2.36	陰性	風疹ウイルス
21	幼児	F	不明	拭い液、血液、尿	無し	0.01	陰性	
22	40代	M	3	拭い液、血液、尿	不明	0.2	陰性	風疹ウイルス
23	10代	F	不明	拭い液、血液、尿	不明	0.01	陰性	
24	30代	M	13	拭い液、血液、尿	不明	22.1	陽性	麻疹ウイルスD8型
27	80代	M	8	拭い液、血液、尿	不明	1.86	陰性	
28	30代	F	9	拭い液、血液、尿	不明	23.33	陽性	麻疹ウイルスD8型
37	30代	M	17	血液、尿	1回	16.46	陰性	E型肝炎ウイルス
40	50代	F	6	拭い液、血液、尿	不明	3.00	陰性	ヘルペスウイルス1型

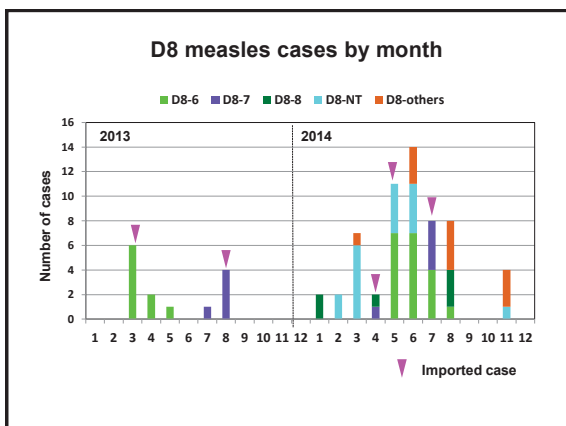
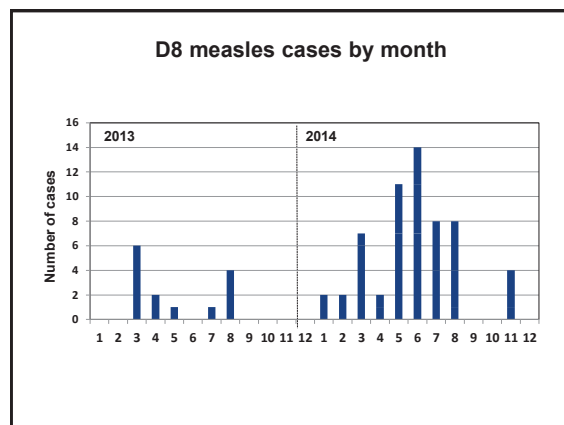
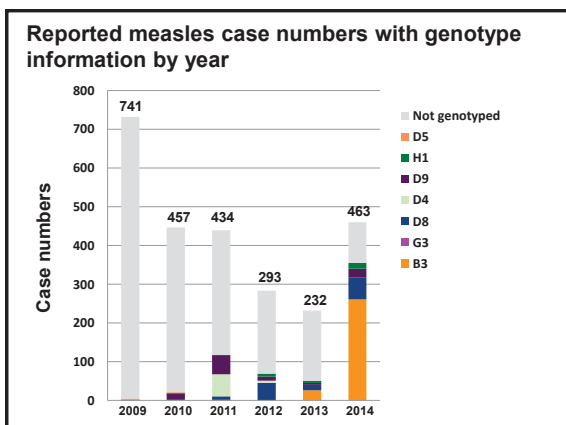
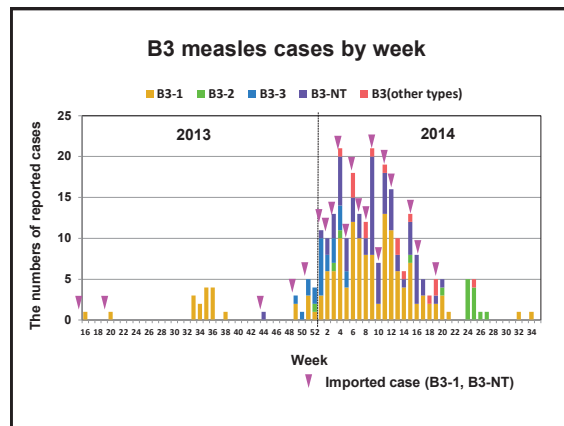
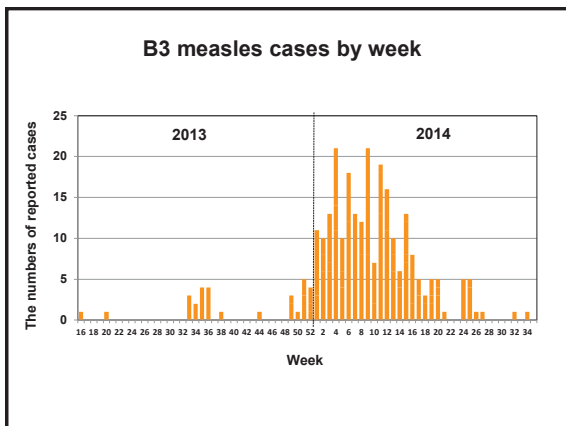
改良された抗麻疹IgM抗体検出EIA試薬の評価
庵原俊昭、要藤裕孝、堤裕幸、吉川哲史
医学と薬学 2013年6月

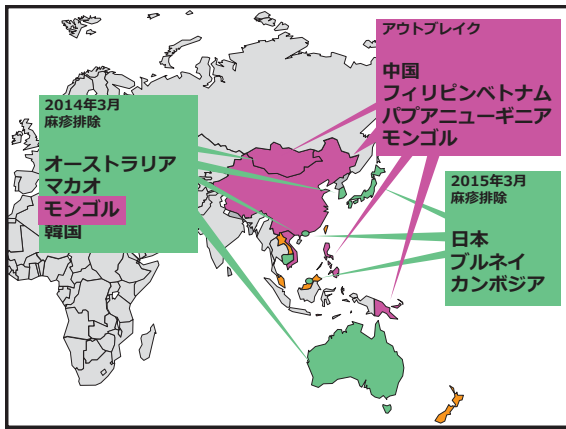
表 3 他発疹性疾患検体との反応性

	麻疹 (n=30)	デング熱 (n=20)	突発性発疹 (n=15)	伝染性紅斑 (n=57)
試作品	0/30 (0.0%)	0/20 (0.0%)	0/15 (0.0%)	0/57 (0.0%)
A社試薬	1/30 (3.3%)	0/20 (0.0%)	0/15 (0.0%)	18/57 (31.6%)

画像：うえしま小児科







謝辞

全国の地方衛生研究所、保健所、自治体の皆様
 感染研 感染症疫学センターの皆様
 感染研 ウイルス第三部の皆様



世界の疾病制圧における JICA の支援

金井 要 JICA 人間開発部
真崎 陽子 JICA 人間開発部

JICA は 150 か国・地域で Official Development Assistance (ODA) を実施している。ODA は政府間の協定で行うもので、支援の規模はさまざまであるが、専門家等を派遣し技術を支援するものから、病院などの建物の建設、機材提供をする無償資金協力、大規模なインフラの整備、ダムや道、空港等の建設等を行う円借款がある。

JICA は、コロンボプランにより世界が経済支援を始めようとした 1954 年の 10 月に創設された。その翌年から 60 年以上に渡り活動している。JICA はケニアの理化学研究所 KEMRI、ガーナの野口研究所、ザンビアのザンビア大学獣医学部など、最初の建物建設から協力し 30 年ほどの時間をじっくりかけた支援もある。技術面においては長崎大学、北海道大学、国立感染症研究所等と協力し、専門家の派遣や、使用する機材の使用法の指導・伝達などを現地の方たちと一緒にやってきた。

2003 年に流行した新興感染症 SARS 以降、国立感染症研究所の専門家をベトナム国立衛生研究所 (NIHE) に派遣し、10 種類ほどの感染症に対する検査方法を指導している。

最近のトレンドとしては、技術協力の一環として SATREPS (サトレップス) というものがある (地球規模課題対応国際科学技術協力)。日本の研究者と途上国、「最近はパートナー・カントリーと呼んでいる」の研究者が現地の天然資源や感染症などの共同研究を行うというものである。途上国の中には先進国で学位を授与されたり、遺伝子工学の勉強をしたりとか、様々な知識や経験を持っている研究者がいる。しかし、自国に帰国後は機材や人材などの研究環境がなく、自分が研究することができない現状がある。こういった人材が日本の研究者と共同研究を行うことで、研究能力やモチベーションを上げている。

ポリオに関しては、日本はかなり早期から支援している。1990 年代から現在までに継続してポリオ根絶に向け活動してきた。初めは中国にポリオ対策の専門家チームを派遣した。ポリオの専門家が中国へ赴き、山東省の山奥などで、中国の研究者と一緒に動きまわっていた。当時、中国では一人っ子政策のためにたくさんの子供が出生登録されておらず (黒子と呼ばれている)、子供の実数が把握できていなかった。田舎でポリオワクチンを接種するときには、接種数 = 子供の人数となるため、常に接種率は 100% であった。登録されている子どもにしかワクチンを接種しないということは集団でのワクチン接種率を下げる

ため、効果的な予防対策が行えない。登録の有無にかかわらずワクチン接種し、中国のポリオ患者を急激に減少させた。

また JOCV、海外青年協力隊が途上国のそれぞれの国を支援するスキームもある。ポリオに関しては約 100 名の協力隊員が働いていた。日本にポリオ根絶の技術を学びに来た途上国の人材は 65 カ国、600 人ほどになる。帰国後は自国のポリオ対策向上のために尽力した。まだポリオが残存しているナイジェリア、アフガニスタン、パキスタンのうち、ナイジェリアとパキスタンには、日本が円借款の形で資金を貸し付け、ポリオ予防のためのポリオワクチンの調達、ワクチン接種のための機材購入、キャンペーンの実施等に充てている。数十億円という規模の円借款であり、本来は長期にわたり返金を行うこととなる。しかし、ポリオ根絶への成果がよく評価された場合、この資金をビル・ゲイツ財団が代わりに負担することになっている。(金井)

大洋州における顧みられない熱帯病対策、フィラリア症対策に焦点を当てて話をする。

JICA は現在 2017 年 1 月時点で 3 つの熱帯病、NTD 対策を実行している。ラオスでは住血吸虫症を 2014 年から、大洋州地域でフィラリア症が 2016 年 3 月となっているが、これは 2017 年 3 月から。またインドネシアでは 2015 年から狂犬病対策を実施している。

3 疾患挙げているが、元来はハンセン病やシャーガス病、アフリカトリパノソーマ、デング熱等の対策を実施してきた。

シャーガス病対策では、サシガメ、媒介虫による感染の減少を目指し、サシガメの生息調査や殺虫剤散布による駆虫、住民啓発活動を支援し、グアテマラ、ホンジュラス、エルサルバドル、ニカラグア、パナマ等で技術協力プロジェクトと青年海外協力隊派遣を組み合わせ協力してきた。その他にはバングラデシュでの技術協力プロジェクトの実施や狂犬病対策等を実施している。

大洋州のリンパ系フィラリア症対策について話す。蚊が媒介する感染症であり、ミクロフィラリアが人に感染する寄生虫の疾患である。症状としてはリンパ浮腫、象皮病と言われる陰嚢水腫等の生殖器の浮腫を引き起こし、その結果労働力が低下し、生産力が低下させる。その結果として医療費の増加や子供の成長発達に影響を与え、そこから貧困へとつながる。

また患者への偏見等の問題も根強く残っている。そのため非常に社会的にインパクトを与えるような疾患となっている。PACELF (Pacific Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis) と言う、世界リンパ系フィラリア制圧計画の少し前に、大洋州ではこの PACELF といったものが決議された。この PACELF では、大洋州諸国で 2020 年までにフィラリア制圧を目標として取り組むという

ものである。JICA は 2000 年から支援開始し、初期はボランティア派遣、その後は感染症対策特別医療機材といったスキームを通じ、支援を実施している。

対象国は大洋州 14 カ国。対象人口は約 971 万人程度。感染症対策医療特別機材とスキームと話したが、具体的には DEC という集団投薬するための薬を供与。本剤は 2010 年度まで供与、その他フィラリア抗原簡易検査 ICT という検査キットを供与していた。2015 年度まで ICT を供給し、その後は WHO の推薦により FTS (Filariasis Test Strip) といったものへ切り替えて供与している。目標は 2020 年までに大洋州地域におけるフィラリア症を制圧するといったプロジェクト目標を掲げ、2000 年から特別医療機材を継続してきた。

フェーズ 2000 年から 5 年ごとにフェーズを分け、これまでに供給した数は延べ 3,200 万人程分となる。また、DEC は 2010 年度まで供与していたが、その後はエーザイ株式会社より無償供与されている。

2016 年度、14 カ国のうちフィジー、キリバス、ツバル、ミクロネシア、パプアニューギニアの 5 カ国から要請が上がっている。その Test Strip の合計数は約 3 万 600 人分供与しているという状況である。

すでに終了しているが、バングラデシュでもフィラリア対策を実施していた。特に活動の成果が著しかったものとして青年海外協力隊の派遣がある。2004 年以降 40 名以上の青年海外協力隊がバングラデシュに派遣された。MDA 支援、集団投薬の支援やフィラリアの啓発活動、キャンペーンポスターの作製を行った。ほかにはフィラリア症患者のケアに関わる支援として健康教育を実施してきた。

ミクロフィラリアを保有している患者数のパーセント数が MDA を集団投薬する後で大きく減少した。このようなモニタリング評価を行いつつバングラデシュではフィラリア対策を進めてきた。

今後 JICA としては保健システム全体の強化に寄与するような途上国政府の人材育成支援を念頭に、国の政策、ガイドライン、中央政府の政策整備の支援を実施していくこと、保健行政、医療従事者にかかる診断治療、集団駆虫も含めて技術向上、またサーベランス体制、患者の発見、報告、連絡システムの構築の強化といった部分に力を入れていきたい。最後にコミュニティにおける媒介虫の対策、駆除等や住民への予防啓発活動を強化していきたいとも考えている。

現在、特別医療機材のスキームは JICA とし 2016 年度までで終了する。その場合 2000 年から 15 年以上、この PACELF に対して協力をしてきたという実績もある。大洋州では撲滅の一手手前まで来ており、撲滅まで JICA としても支援を継続していきたいところである。2017 年以降フィラリア対策を継続していく 6 カ国、フィジー、キリバス、サモア、ツバル、ミクロネシア、パプアニューギニアに対する技術協力プロジェクトの案件が、現在各国から要請されてきている。まだ要請中の段階であり、採択はされていないが、予定の段階では期間と

して 2017 年から 5 年間の予定となる。

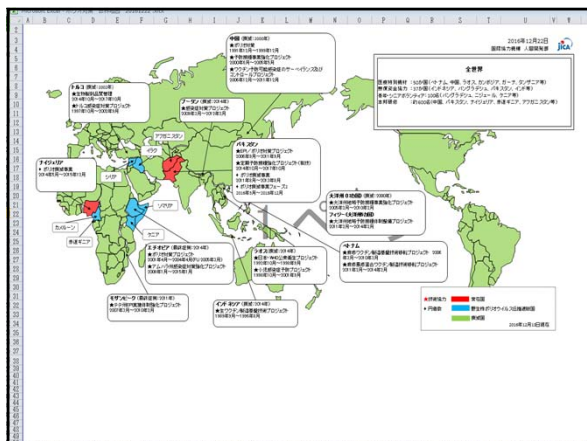
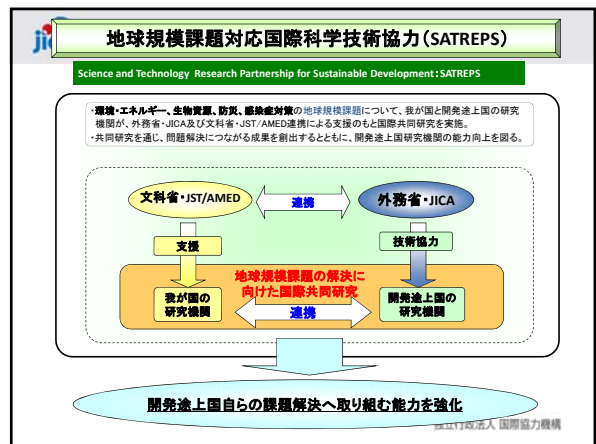
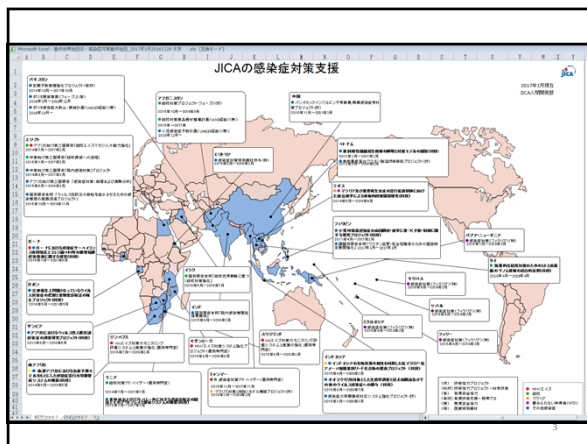
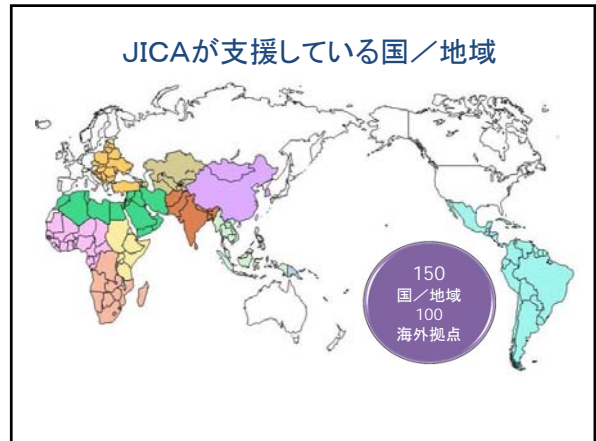
今後本案件が採択された場合、JICA としては先方政府との話し合いの上、長期、短期の専門家を派遣し、これまでと同様に継続して検査キットの供与、成果につながる取り組み、インプットをしていきたいと考えている。(真崎)

JICA

感染症コントロールへのJICAの支援

金井 要
 人間開発部 技術審議役
 2017年 1月 7日 聖路加国際大学
 「疾病の根絶・制圧と日本の貢献」

独立行政法人 国際協力機構



大洋州におけるNTD対策
-JICAによるフィラリア症対策への支援-

真崎 陽子
 人間開発部保健第3チーム
 2017年 1月 7日 聖路加国際大学

独立行政法人 国際協力機構

JICAのNTDsへの支援

➢ JICAは現在WHOが予防、制圧、撲滅しなければならない熱帯病とする17の疾患のうち3疾患の制圧に向けて支援している。

◆ **住血吸虫症** ラオス (2014.5-2019.4)
 マラリア及び重要寄生虫症の流行拡散制御に向けた遺伝疫学による革新的技術開発研究プロジェクト (SATREPS)

◆ **フィラリア症** 大洋州地域 (2010.4 - 2016.3)
 感染症対策医療特別機材 (フィラリア)

◆ **狂犬病** インドネシア (2015.8 - 2020.8)
 オオコモリを対象とした生態学調査と狂犬病家関連及びその他のウイルス感染症への関与 (SATREPS)

➢ 3疾患に加えて、JICAはこれまでハンセン病、シャーガス病、アフリカトリパノソーマ症、 Deng熱、河川盲目症、狂犬病対策等にも関わってきた。

シャーガス病対策
 シンガポール (2005年-2009年12年)
 ● ガンナ (2009年-2011年、JOCV)

フィラリア症対策
 ● ガンナ (2009年-2011年、JOCV)

国際寄生虫対策センター
 ● ガンナ (2009年-2011年、JOCV)

リンパ系フィラリア症対策
 ● ガンナ (2009年-2011年、JOCV)

住血吸虫症対策
 ● ラオス (2014.5-2019.4)

狂犬病対策 (SATREPS)
 ● インドネシア (2015.8-2020.8)

住血吸虫症対策 (SATREPS)
 ● ラオス (2014.5-2019.4)

JICAによるフィラリア症対策

フィラリア症とは

➢ 蚊媒体感染症であり、ミクロフィラリア科トに感染する寄生虫

➢ 症状

- ・感染初期は無症状であることが多い。
- ・リンパ系機能障害をひきおこし、リンパ浮腫、象皮病、生殖器の浮腫

↓

患者の労働力・生産力の低下、貧困、医療費の増加、偏見等の問題

PacELF
 (PACIFIC PROGRAM TO ELIMINATE LYMPHATIC FILARIASIS)

➢ 1999年にWHOは大洋州リンパ系フィラリア制圧計画 (PacELF) を決議。

➢ PacELFでは、大洋州諸国において2020年までにフィラリア制圧を目標としてプログラムに取り組んでいる。

➢ JICAはPacELFに対しては、2000年より支援を開始。

➢ 初期はボランティア派遣、また、2000年度より感染症対策医療特別機材のスキームを通じて支援を実施している。

感染症対策医療特別機材 (フィラリア)

➢ 対象国

計14カ国 (クック諸島、ミクロネシア、フィジー、キリバス、マーシャル諸島、ナウル、ニウエ、パラオ、ババニューギニア、サモア、ソロモン諸島、トンガ、ツバル、バヌアツ)

➢ 対象人口 (2015年5月)
 約9,711,500人



感染症対策医療特別機材 (フィリア)

プロジェクト目標

The Lymphatic Filariasis elimination achieved in Pacific region by 2020

機材供与内容

- ✓ 駆虫剤(DEC) (2010年度まで供与)
- ✓ フィリア抗原簡易検査(ICT)キット
⇒ 2016- FTS (Filariasis Test Strip)



Phase 1~4(2000-2015)を通じたPacELFへの協力

供与金額合計
407,433,000円
DEC: 346,150,000個
ICT: 627,750キット

駆虫薬 (DEC) は
2011年度以降、エーザ
イ株式会社から無償供
与されている。

対象国	DEC ボトル数 (1,000錠/ボトル)	ICTキット数 (50テストキット)
クック諸島	930	19,500
ミクロネシア	2,940	36,250
フィジー	82,100	138,150
キリバス	6,740	38,700
マーシャル諸島	2,475	10,750
ナウル	0	2,500
ニウエ	82	7,550
パラオ	112	8,600
バブアニューギニア	224,300	140,200
サモア	8,980	62,350
ソロモン諸島	2,400	62,250
トンガ	6,100	34,900
ツバル	790	16,800
バヌアツ	8,200	57,450



2016年度JICAの支援

各国からの要請内容・数

国	Filariasis Test Strip
フィジー	8,000
キリバス	6,000
ツバル	4,000
ミクロネシア	9,000
バブアニューギニア	3,600



Filariasis Test Strip・・・合計30,600人分供与



バングラデシュでのフィリア対策 - 青年海外協力隊 -

●2004年以降、40名以上の青年海外協力隊がバングラデシュへ派遣され、フィリア蔓延地域でのMDA支援、フィリア啓発活動、フィリア症患者へのケアに関わる支援を実施してきた。



集団投薬(MDA: Mass Drug Administration)



MDA キャンペーンポスター

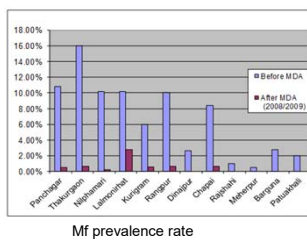


患者の清潔保持のための健康教育



バングラデシュでのフィリア対策 - MDA支援 -

機材供与
2005年: DEC
6億錠 (約25万
USD)配布



今後の支援の方向性

- JICAでは、保健システム全体の強化にも寄与するよう、途上国政府の人材育成支援を念頭に以下のような活動を継続する。
- 政策やガイドラインなど中央政府の政策整備支援
- 保健行政や医療従事者にかかる診断・治療 (集団駆虫など) の技術向上、サーベイランス体制 (患者の発見や報告・連絡システム) の構築
- コミュニティにおける媒介虫対策 (駆除、防除) や住民への予防啓発活動の強化



【要請中新規案件】

フィラリア対策技術協力プロジェクト

期間：2017年9月頃～2021年9月（5年間）

- ◆ **対象国：**フィジー、キリバス、サモア、ツバル、ミクロネシア
- ◆ **目標：**2021年までにフィラリア症を制圧する
- ◆ **成果：**
 - ① Transmitted Assessment Surveillance (TAS) が対象国で実施される。
 - ② 医療従事者におけるフィラリア症コントロールの知識・技術が向上する。
 - ③ フィラリア症 患者のモニタリング評価能力が国家において強化される。

- ◆ **対象国：**バブアニューギニア
- ◆ **目標：**対象州においてフィラリア症感染率が低下する
- ◆ **成果：**
 - ① 対象州において、集団投薬の実施運営能力が強化される。
 - ② フィラリア症予防・コントロールのための啓発活動が強化される
 - ③ フィラリア症 患者のモニタリング評価能力が国家において強化される。
 - ④ 対象州間でフィラリア症対策の知識・経験が共有される。

12

独立行政法人 国際協力機構



ご清聴ありがとうございました

13

独立行政法人 国際協力機構