

# 研究協力者報告

## 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業の総合的推進に関する研究広報活動報告

研究協力者：国立感染症研究所 客員研究員 布施 晃

### 【平成 28 年度の活動内容】

1. 知の市場・連携市民セミナー（戸山庁舎）での研究成果の公表

社会の幅広い領域において諸々の機関が、人々の多様な要請に応えて学習の機会を提供している社会教育団体である「知の市場」と連携し、感染研では平成 17 年度から、市民セミナーを開催している。平成 27、28 年度は、前期に「感染症との戦い-現在問題となっている感染症」（15 回）、後期には「感染症対策-ワクチンを中心に」（15 回）として、合計 30 回の講座を開講した。受講者（約 30 名）は保健医療従事者、保健行政担当者、製薬会社、シンクタンク、メディア、出版ニュース、研究者などで、工作上、感染症の知識・情報が必要な人たちであり、本研究事業の成果を紹介する対象として適当と判断し、以下の研究者がそれぞれの担当講義の中で紹介した。

### 【平成 28 年度講義内容】

前期「感染症との戦い-現在問題となっている感染症」

1) 代表研究者：棚林 清（国立感染症研究所バイオセーフティー管理室・室長）

研究課題：エビデンスに基づくバイオリスク管理の強化と国際標準化及び事故・ヒヤリハット事例の共有データベース構築に関する研究

講義名：バイオセーフティーとバイオリスク

2) 代表研究者：大石和徳（国立感染症研究所感染症疫学センター・センター長）

研究課題：成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの構築に関する研究

講義名：国際的な感染症危機と感染症サーベイランス

3) 分担研究者：黒田 誠（国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター・センター長）

研究課題：バイオテロに使用される可能性のある病原体等の新規検出方法の確立、及び細胞培養痘そうワクチンの有効性、安全性に関する研究

講義名：病原体ゲノム

4) 代表研究者：宮崎義継（国立感染症研究所 真菌部・部長）

研究課題：国内病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークの強化に関する研究

講義名：重症な真菌感染症

5) 分担研究者：片山和彦（国立感染症研究所ウイルス二部・室長）

研究課題：食品由来感染症の病原体情報の解析および共有化システムの構築に関する研究

講義名：ウイルス性食中毒

6) 代表研究者：西條政幸（国立感染症研究所ウイルス一部・部長）

研究課題：バイオテロに使用される可能性のある病原体等の新規検出方法の確立、及び細胞培養痘そうワクチンの有効性、安全性に関する研究

講義名：ウイルス性出血熱

後期「感染症対策-ワクチンを中心に」

1) 分担研究者：清水博之（国立感染症研究所ウイルス二部・室長）

研究課題：エビデンスに基づくバイオリスク管理の強化と国際標準化及び事故・ヒヤリハット事例の共有データベース構築に関する研究

講義名：世界ポリオ根絶計画とポリオワクチン

2. 感染研市民セミナー「暮らしに役立つ病気の知識」（村山庁舎）での研究成果の公表

感染研村山庁舎では、平成 19 年度より、地域住民の感染症に対する理解を深め、その健康管理に資するように、2 ヶ月に 1 回の頻度で、市民向けセミナーを開催している。内容については、関心を高めるように、社会的に問題になったり、時節にあった感染症を選んで行っている。

### 【本年度開催セミナーの内容】

1) 代表研究者：西條政幸（国立感染症研究所ウイルス一部・部長）

研究課題：バイオテロに使用される可能性のある病原体等の新規検出方法の確立、及び細胞培養痘そうワクチンの有効性、安全性に関する研究

講演名：世界におけるジカウイルス感染症の流行状況とその対策の重要性

2) 代表研究者：大石和徳（国立感染症研究所感染症疫学センター・センター長）

研究課題：成人の侵襲性細菌感染症のサーベイランスの構築に関する研究

講演名：お年寄りをインフルエンザと肺炎から守る

#### 【活動成果】

##### 1．知の市場・連携市民セミナー（戸山庁舎）

研究者が市民セミナーの講義のなかで研究成果として発表した内容は、新興・再興感染症や予防接種の政策の中で早急に対応が必要とされる課題であり、その問題解決への取り組みの紹介したために、受講生の関心は高かった。単なる座学でなく、活発な議論を交えた講義となり、効果の高い広報活動となった。

##### 2．感染研市民セミナー（村山庁舎）

村山庁舎では、武蔵村山市民を対象としてセミナーを行っているが、本セミナーによって、地域住民の感染症に対する理解の増進と、研究所の存在意義についての理解が進んだ。P4 施設についても、最終的にその使用が市民に認められる事になったが、本セミナーの貢献は大きい。

#### 【セミナー等の開催概要】

##### 1．知の市場・連携市民セミナー(感染研戸山庁舎)

1)内容：平成28年度前期。「感染症との戦い-現在問題となっている感染症」

期日：4月5日から7月19日。15回。毎週火曜日 18:30~20:30。

2)内容：平成28年度後期。「感染症対策-ワクチンを中心に」

期日：9月6日から12月13日。15回。毎週火曜日 18:30~20:30。

##### 2．感染研市民セミナー(感染研村山庁舎)

第37回

期日：平成28年6月4日(土曜日) 10:00~11:15,

第39回

期日：平成29年1月7日(土曜日) 10:00~11:15,

#### 【成果物（ポスター、パンフレット等）】

1．感染研 知の市場・連携市民セミナー（戸山庁舎）

1) 感染研ホームページ開催案内（添付資料7）

2) 感染研ホームページ開催科目（添付資料8）

3) 感染研ホームページ前期シラバス(添付資料9)

4) 感染研ホームページ後期シラバス(添付資料10)

##### 2．感染研市民セミナー（村山庁舎）ポスター

1) 第37回 世界におけるジカウイルス感染症の流

行状況とその対策の重要性（添付資料11）

2) 第39回 お年寄りをインフルエンザと肺炎から守る」（添付資料12）

3) 知の市場・連携市民セミナー 会場風景写真



4) 感染研市民セミナー 会場風景写真



## 感染症に関する国際情報収集（インドネシア）

研究協力者：国立感染症研究所 感染症疫学センター 主任研究官 島田 智恵

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第7回FETN運営委員会会議

場所：ジョクジャカルタプラザホテル（インドネシア）

日程：平成28年5月10日～5月14日（5日間）

#### 情報収集の概要：

ASEAN+3 Field Epidemiology Training Network(FETN)とは、2010年7月、第4回ASEAN+3（ASEAN10か国：ブルネイ、カンボジア、インドネシア、ラオス、マレーシア、ミャンマー、フィリピン、シンガポール、タイ、ベトナム と plus3：中国、日本、韓国）保健大臣会合で各国が同意し設立されたものである。その目的を、メンバー国の協力・共同を促進し、FETNの training capacityを通じ、地域の公衆衛生の対応力を強化する、各国のFETNの対応力強化を支援する、としている。運営会議（FETN Steering committee meeting）が、2011年から毎年持ち回りで行われているが、今回は、第7回会議がインドネシアのジョグジャカルタで開催されたものである。

議題の主な内容としては、各国FETNの活動状況（特に fellow exchange、加盟国間の study visit など）と課題の共有、動物セクターとの協力の経験などであった。また、年数回、FETN事務局（タイ）が調整して、各国の感染症トピック（アウトブレイク調査など）の情報共有を目的に行うビデオカンファレンスの有用性なども確認された。

なお、この会議の席上、2017年の会議開催国はシンガポールとなること、2018年開催国として日本が前向きに検討することも述べられた。

## 感染症に関する国際情報収集（スイス）

研究協力者：国立感染症研究所 ウイルス第三部 第二室長 駒瀬 勝啓

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第14回世界麻疹風疹実験室会議への出席

場所：WHO本部（スイス・ジュネーブ）

日程：平成28年6月20日～6月25日

#### 情報収集の概要：

今年、麻疹、風疹の検査診断とサーベイランスに関する議題を中心に議論する Global measles and rubella laboratory network meeting のメンバーと、サーベイランス、ワクチン施策、感染症対策等を中心に議論するメンバーが合同で標記の会議を開催した。Global vaccine action plan(2012-2020)における麻疹、風疹の排除目標の中間評価がなされた。2015年までの指標である麻疹による死亡者数95%減少(2000年と比較)、各国におけるワクチン接種率90%以上、各国における麻疹発生数人口百万人当たり5人以下は達成できておらず、WHO6地域における麻疹、風疹の排除目標も、南北アメリカにおける風疹排除の達成以外は達成していない。麻疹ワクチンの接種率は85%程度でここ数年頭打ちであり、中東、アフリカ等では風疹ワクチン接種率は50%に至っていない。2020年までの目標の達成には原資の問題を含め課題があるとされた。ラボラトリーネットワークでは標準検査であるIgM検査法だけでなく、ウイルス遺伝子解析を実施できるラボが増加し、世界の流行株の動向がより正確に把握できるようになりつつあるが、遺伝子情報が今後の排除認定に重要な情報となることから、一層の実施が求められた。一方、他の新興・再興感染症が頻発していることから、ラボネットワークの機能の維持に人材面、資金面等に課題があるとされた。他に検査診断やワクチンの新規技術が議論された。またすでに根絶されたと考えられているポリオ型の封じ込めについての情報提供があった。また世界における麻疹、風疹の状況や問題点、ワクチン施策、検査診断に関する新規技術等に関する情報交換ができた。

## 感染症に関する国際情報収集（スイス）

研究協力者：国立感染症研究所 ウイルス第三部 第三室長 森 嘉生

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第14回世界麻疹風疹実験室会議への出席

場所：ホテルロイヤルマノテルおよびWHO本部（スイス・ジュネーブ）

日程：平成28年6月20日～6月25日

#### 情報収集の概要：

本会議はWHO麻疹風疹実験室ネットワークのGlobal specialized laboratoryおよびregional reference laboratoryの代表者が参加し、各国の麻疹および風疹の疫学状況、麻疹風疹の排除認定への実験室検査の役割、麻疹および風疹検出・診断法の改良、新規技術の開発、品質保証法について議論が行われた。本会議は麻疹風疹対策の指針を議論する会議と併行（一部合同）で行われた。

#### <各地域の麻疹風疹流行状況について>

WHOアメリカ地域においては2015年の風疹/CRSに引きつづき2016年に麻疹排除が認定された。これは世界で最初の地域からの麻疹排除認定である。一方でモンゴルは2014年に麻疹排除認定されたが、その後麻疹の大流行が発生したことが報告され、排除維持時の問題点が議論された。また、フィリピンでの麻疹大流行時の対応やブラジルにおける麻疹風疹類似疾患であるジカ熱の発生時におけるサーベイランスのあり方について議論がなされた。風疹においてはワクチン接種が未導入の国が多く存在し、サーベイランスについても不十分で実態が不明な状況である。特にCRSサーベイランスについては不十分であり、サーベイランスの方法等を確立していく必要がある。

#### <麻疹風疹検査法のアップデート>

麻疹風疹ウイルスサーベイランスは排除を証明するために重要であるが、近年はウイルスの種類ならびに遺伝子配列のバリエーションが減少し、現行の遺伝子解析法のみではウイルス伝播のトレースをすることが困難になってきている。そのような困難が生じた場合、補助的に全長配列の解析または代替部分の解析を行うことが有用であることが示された。また、それらの遺伝子配列の蓄積のため配列情報の登録を推奨された。麻疹ワクチン株による副反応と麻疹野外株による発症を区別するためワクチン株特異的Real-time RT-PCRが確立されたとの報告があった。

#### <新規麻疹風疹ワクチンの開発について>

経皮投与型（パッチ式）の麻疹風疹混合ワクチンの開発経過の報告があり、実験動物へ免疫付与できることが示された。

## 感染症に関する国際情報収集（ベトナム）

研究協力者：国立感染症研究所 エイズ研究センター 第一室長 吉村 和久

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：西太平洋地域の国々における HIV のサブタイプと薬剤耐性の拡大について、調査及び統一したサーベイランスの確立についての研究打合せならびに情報収集・情報交換  
場所：WHOベトナムオフィス  
日程：平成28年9月4日～9月6日

#### 情報収集の概要：

WHO ベトナムの加藤昌哉コーディネーターおよび関係者とベトナムにおける西太平洋地域(WPRO)の国々における HIV サーベイランスの確立についての話し合いを行った。

西太平洋地域の国々における HIV のサブタイプと薬剤耐性の拡大について、調査及び統一したサーベイランスの確立について話し合った。特に日本での HIV 薬剤耐性サーベイランスについてぜひ経験を共有したいとの要請を受け、薬剤耐性班でこれまで蓄積したシステムやデータについて説明し、今後ベトナムのみならず、WPRO 管内の国々との連携を進めていく事で意見の一致を見た。また、ベトナムの保健省の HIV/AIDS の担当者 (Dr. Bui Duc Duong, Deputy Director; Dr. Do Thi Nhan, Chief, HIV treatment and care department) と面談し、ベトナム管内で収集した HIV の耐性検査のデータを、供与していただき、我々が現在開発を進めている耐性ウイルスの帰属を判断するアルゴリズムの研究にご協力いただけることになった。ベトナムを皮切りにして WPRO 管内の国々にも同様な協力をしていただくことにより、我が国において今後数多く海外から流入してくると考えられるこれまでにない HIV のサブタイプや耐性ウイルスの予測と予防につなげることが可能となると考える。

今回の訪問を踏まえ、次回参加予定(2017年夏ごろ開催)の、マニラ(フィリピン)で行われる WPRO の会議では、より具体的な提案ができるものとする。

## 感染症に関する国際情報収集（フィリピン、タイ）

研究協力者：国立感染症研究所 感染症疫学センター 主任研究官 神谷 元

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

1. 用務：EPI TAG会議

場所：WHO西太平洋事務局（マニラ・フィリピン）

日程：平成28年7月25日～7月30日（6日間）

情報収集の概要：

今回の用務は平成28年7月25日～7月30日にフィリピン国マニラ市において開催される25th Meeting of the Technical Advisory Group (TAG) on Immunization and Vaccine-preventable Diseases (VPDs) in the Western Pacific Regionに参加であった。

WPRO加盟国のVPDsの疫学的な状況をグローバルな視点で議論された。特に日本でも定期接種化されたB型肝炎についてはWPRO地域におけるワクチン接種が進んでいることが報告され、今後さらに積極的な介入を行うことが報告された。

また、麻疹については日本を含め排除認定国が増える一方で、モンゴルにおける麻疹のアウトブレイクに関する報告があり、排除国が排除状態の維持することがいかに大変であるか、ということが共有された。その他にもフィリピンにおける日本脳炎のアウトブレイク、新生児破傷風の排除計画、ロタウイルスワクチンの研究ネットワークの構築などについて話し合われた。

このように依然として問題が山積するVPDsに対して、専門家の知識を正しく政策に取り入れるためにNational Immunization Technical Advisory Group (NITAGs)の導入がWHOより提案された。すでに多くの国で導入されており、最も有名なものはアメリカのAdvisory Committee on Immunization Practices (ACIP)であるが、その存在意義についてはすでにいろいろと報告されている。日本にもいわゆる日本版ACIPと呼ばれる専門家会議があるが、NITAGsの様子を聞くと、この会議は専門家が集まって何かを議論するのではなく、国内外にある正しいエビデンスを集結し、国内の状況に最適な政策を政府に提言する役割を持っている。従って各国ではこの会議に提示する情報を整えるためサーベイランスの強化や疫学をまとめる機関の強化を行っている。今後NITAGsを備えることが世界のVPDs対策の基準となる雰囲気を感じた。

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

2. 用務：GHS A会合

場所：Berkeley Hotel（タイ・バンコク）

日程：平成29年2月6日～2月9日（4日間）

情報収集の概要：

これまでのGHS A会議により、IHR及びPVSを遵守するために各国が整備しなくてはならない人員の目安は人口20万人に対して1人の実地疫学者、人口50万人に対して1人の獣医師としている。今回の会議の目標はこの目標達成のために過去1年間に行われてきた活動、並びにこの先4年間の具体的な活動目標を決定することであった。今後4年間のGHS Aの活動について主に4つのテーマについて話し合われた。

#### 1. 公衆衛生に関わる機関の関係強化

国内、国外の関係機関の強化について具体的な計画が話し合われた。基本としては定期的に会議の開催（AVEG&ASEAN+3FETN）を行うことで各国の状況をアップデートし、他国の経験を自国で生かす機会にすることが確認された。また、各国のFETP間で指導者のトレーニング、FETP生の交換短期留学、使用している教材のトレーニングを共有することが今後の計画として提案された。この過程で日本のFETPが2016年度から開始したSakura Project（アジア諸国からFETP生を招き、日本のFETP生と海外の専門家のレクチャーを受ける）が地域のFETPの連携強化の一つのモデルとして高い評価を受けた（期待も非常に高く、定期的に、そし

て規模を拡大して実施することを期待された)。なお、関係強化の過程においては AVEG と FETN の連携強化も指摘された。その一つとして人と動物をつなげるためにコーディネートする機関の創設の必要性も提言された。

## 2. 地域、国際的ネットワークを拡大する

ASEAN 地域の FETP や FETP-V の活動は自国の予算は非常に限られており、WHO や USCDC の経済的支援に寄りかかっている比重が大きい。それらの予算も削減傾向にあり、予算に大きく頼らないネットワークの強化が課題となった。Global TEPHINET など国際会議における ASEAN 以外の国とのネットワークの形成、FETN のウェブサイト、ビデオカンファレンスの導入など、低予算でネットワークを強化できる方法を模索、実施することが確認された。

## 3. 実地疫学のキャパシティの拡大

One Health の精神に基づいたトレーニングの構築が必要との指摘が多かった。ヒトの実地疫学はすでにある程度確立されているが、動物の実地疫学者養成コースは少ない。地域の FETP-V の実状を把握するとともに、FETP の充実もさることながら FETP-V もセットで考えることの重要性が確認された。また、FETP の卒業生は多いが、卒後の refresher course がないことから、修了生の定期的な補修の機会の提供も提案された。

## 4. 公衆衛生の情報、エビデンスをより活用し、政策に反映させる

アウトブレイク対応などにおいては常に新しい経験があり、現政策では不足している点を提言することができる。このような調査などにおいて得られたエビデンスを政策にしっかりと反映させる施策も話し合われた。今回の会議で具体的に挙げたのは FETP の履修項目に policy advocacy を加え、そのためのワークショップの開催が提案された。また、エビデンスを記録として残すために論文の執筆の強化が重要課題として挙げた。Writing のワークショップなどの実施が具体的な対策として提案された。

これ以外の大きなテーマとしてどの程度の人員がいれば適切か、またどのようにその人員を維持、確保するか、というテーマも話し合われた。一部の国はすでに十分な実地疫学者がいるが、都市部に集中している、業種が偏っているなどの問題点が指摘された。さらに、獣医師の多くは企業に勤務していることが多く、実際のアウトブレイクに従事できていないのが現状である。すでにスキルのある人材のアウトブレイク発生時の再配置なども考慮に入れることが指摘された。これは FETP 修了生の再履修なども含まれている。

今回の会議に参加したうえで日本の現状をみると、One Health に向けての地域の活動としては FETP-V の分野の充実が急務であるという印象を受けた。また FETP のサポート体制の更なる充実（スタッフ、予算など）と活用（修了生の定期的な再履修や新規修了生の公衆衛生分野への就職のあっせん）が必要と感じた。ASEAN 諸国から日本への期待が高いため、現在行っている Sakura Project の継続、外国人講師招聘時の海外 FETP への参加の提案、e-learning 教材の提供など、できる範囲で貢献することが ASEAN 諸国と協力しながら One Health の活動に貢献できる現実的な施策と思われた。



## 感染症に関する国際情報収集（英国）

研究協力者：国立感染症研究所 ウイルス第一部長 西條 政幸

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：Global Health Security Action Group-Laboratory Network(GHSAG-LN)への出席

場所：ロンドン（英国）

日程：平成 28 年 11 月 7 日～11 月 11 日

#### 情報収集の概要：

第 28 回 Global Health Security Action Group-Laboratory Network (GHSAG-LN)に出席した。G7 国（日本，カナダ，米国，英国，ドイツ，イタリア，フランス）およびメキシコの感染症対策研究機関が参加する GHSAG-LN 会議に出席した。英国保健省が今回の会議開催を調整した。

今回の会議では，GHSAG-LN の上部機関である Global Health Security Agenda (GHS) との関連の中で改めて，GHSAG-LN が新興再興感染症対策を強化すること，対策を講じる上での新技術開発を導入すること，等が課題であることが確認された。

英国，カナダ，米国，イタリア，ドイツ，日本から各国における公衆衛生上の感染症対策等に関する報告がなされた（フランスとメキシコは不参加）。出張者である西條は，感染研の高度封じ込め施設が厚生労働大臣により 2015 年 8 月に BSL-4 施設として指定されたこと，今後の課題，致命率の極めて高い感染症 SFTS の治療薬に関する研究の進捗状況について報告した。

ジカウイルス感染症対策における GHSAG-LN 間の連携に関する議論がなされた。2015 年にブラジル等で流行したときの分離株の共有およびジカウイルス抗体陽性血清に共有化に関する評価と今後の課題について議論された。

今後，本会議においても Bioinformatics，薬剤耐性感染症（AMR）についても議論される必要性が確認された。

EU では各国が連携して感染症検査の精度管理作業がなされていることが報告され，日本もその作業に参加することを検討する必要性を感じた。その他，GHS 会議報告（Regional strategic roadmap for Laboratory System strengthening，Biosafety/Biosecurity action package，Sample sharing 等）の説明があった。

## 感染症に関する国際情報収集（カンボジア）

研究協力者：国立感染症研究所 感染症疫学センター長 大石 和徳

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第8回東南アジア、西太平洋地域 TEPHINET 会議、西太平洋地域 FETP ワークショップ

場所：TEPHINET 事務局（シェムリアップ・カンボジア）

日程：平成28年11月28日～12月2日（5日間）

#### 情報収集の概要：

今回の出張用務は、第8回東南アジア、西太平洋地域 TEPHINET 会議（2016年11月28日～12月2日）及び西太平洋地域 FETP ワークショップ（12月1日）に出席することであった。

第8回東南アジア、西太平洋地域 TEPHINET 会議では、地域の新興感染症についての新規の情報共有を行い、感染症疫学センターからのポスター及び口頭発表を行った。また、西太平洋地域 FETP ワークショップでは、FETP-J についての歴史、活動状況について報告し、出席者から多くの FETP-J の活動に関する質問があった。総じて、東南アジア、西太平洋地域の新興・再興感染症の実態、各国の FETP 担当者との有意義な情報交換を行うことができた。

## 感染症に関する国際情報収集（フィリピン）

研究協力者：国立感染症研究所 細菌第二部長 柴山 恵吾

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第二回 Regional Forum of WHO Collaborating Centers in the Western Pacific への出席

場所：WHO 西太平洋事務局(マニラ)

日程：平成28年11月28日～平成28年11月30日（3日間）

#### 情報収集の概要：

WPRO で開催された第2回 Regional Forum of WHO Collaborating Centres in the Western Pacific に参加し、各国の WHO collaborating centre の活動状況について情報収集を行なった。また、今後感染研が薬剤耐性に関して新たに WHO collaborating centre の立ち上げをするため、WPRO の Essential Medical Technologies の担当者と面談し、感染研が実施している日本の薬剤耐性サーベイランス JANIS の内容ならびにこれまでのアジア各国での取り組みを説明して、今後 WHO collaborating centre に指定されるための準備について協議した。

JANIS は国内の医療機関における院内感染症の発生状況、薬剤耐性菌の分離状況及び薬剤耐性菌による感染症の発生状況を調査し、日本の院内感染の概況を把握し医療現場への院内感染対策に有用な情報の還元等を行うことを目的としている。全参加医療機関の集計結果は、National data としてホームページ (<http://www.nih-janis.jp/>) で公開している。JANIS は、統計法に基づく調査であり、感染症法に基づく調査とは別の調査である。参加は任意である。JANIS は厚生労働省の事業であり、運営方針は感染症、薬剤耐性などの専門家から構成される運営会議で決定される。データ解析などの実務は国立感染症研究所細菌第二部が事務局として担当している。これまで、AMED 研究により、JANIS の集計プログラムをベースに海外の医療機関やラボからのデータを集計するプログラムを開発してきた。これを用いて、アジア各国の医療機関やラボから分離菌の情報を収集、集計し、薬剤耐性に関するレポートを作成し各国に提供することが可能である。

WHO CC として、JANIS を用いた薬剤耐性サーベイランスシステムの構築支援を考えていることを説明した。具体的な活動内容や TOR については今後1年程度をかけて準備を進めていくこととした。

## 感染症に関する国際情報収集（フィリピン）

研究協力者：国立感染症研究所 細菌第二部 研究員 筒井 敦子

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第二回 Regional Forum of WHO Collaborating Centers in the Western Pacific への出席

場所：WHO 西太平洋事務局（マニラ）

日程：平成 28 年 11 月 28 日～平成 28 年 11 月 30 日（3 日間）

#### 情報収集の概要：

WPRO で開催された第 2 回 Regional Forum of WHO Collaborating Centres in the Western Pacific の 2 日目に参加し、各国の WHO 協力センター（CC）の活動状況について情報収集を行なった。午前の全体討論では、長崎大学熱帯医学研究所のベトナム拠点におけるウイルス感染症への取り組みなどが紹介された。小グループ討論では薬剤耐性のセッションと研究サポートのセッションに参加し、多面的なアプローチの重要性や多国間研究へのサポートの必要性などが議論された。午後の小グループ討論では、Sustainable Development Goals（SDG）達成に向け、WHO CC 間の密な情報共有を図っていくこととなった。

今後 JANIS で新たに WHO collaborating centre の立ち上げをするため、WPRO の Essential Medical Technologies の担当者（David Newby、Sarah Paulin）と面談した。JANIS システムの概要、WHO が無料配布する細菌検査ソフト WHONET と開発者（John Stelling）との連携、ならびにこれまでのアジア各国での取り組みを紹介し、今後国立感染症研究所が薬剤耐性に関する WHO CC に指定されるための準備について協議した。薬剤耐性サーベイランスのみならず、薬剤耐性菌解析についても含めるかについても議論され、WPRO の担当者は前向きであった。JANIS システム導入の候補国として、WPR 地域ではベトナム、モンゴルなどが挙げられ、平成 29 年 4 月から WPRO に短期コンサルタントを派遣し、JANIS 海外展開を積極的に進めていく方針となった。2017 年 12 月頃 WHO CC として承認されるために、今後 1 年程度をかけて Terms of Reference（TOR）の作成などの準備を進めていくこととした。

## 感染症に関する国際情報収集（フィリピン）

研究代表者：国立感染症研究所 企画調整主幹 山内 和志

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：第二回 Regional Forum of WHO Collaborating Centers in the Western Pacific への出席

場所：WHO 西太平洋事務局（マニラ）

日程：平成 28 年 1 月 28 日～平成 28 年 1 月 30 日（3 日間）

#### 情報収集の概要：

西太平洋地域 WHO 協力センター会議は西太平洋地域（WPRO）の CC の代表者が一同の集る場として 2 年前にはじめて開催された。WPR における CC の運営のあり方や、同地域の CC 間の連携等について議論する目的で始まった、今回は 2 回目の会議であり、第 1 回の議論以降に生じた良質の活動を取り上げてベストプラクティスとして紹介し、各国が国連の Sustainable Development Goals（SDG）を達成するための取り組みと WHO 協力センターの活動の平仄をそろえるため、全体討論及び小グループに分けての検討が行われた。29 日午後の全体討論では、議論を元にとりまとめられた提言書が出された。なお、今回の会議では各協力センターの Terms of Reference（TOR）の見直しが行うとされていたが、実際には具体的な見直しが行われなかった。

感染研の Collaboration Center for Virus Reference and Research（Enterovirus）の代表代理として、28 日昼にポスター発表で 5 分程度の CC の活動紹介を行った。WPR では、ラボネットワークの中心（Global Specialized Lab）として活動していることが、興味を持たれ、活動の内容、負担やかかる資金について質問を受けた。現在 WHO は HBV のラボネットワーク構築の提案していることから、質問者はその参考にしたいとのことであった。同日午後には EPI 担当部局の Varja Grabovac 氏とは、CC について個別に話し合いが行われた。これまでのラオスなどの活動に感謝が述べられ、TOR の変更は必要ないことで合意された。一方でポリオが撲滅に向かう中で、同分野のファンディングの縮小傾向が続くことが予想され、ポリオラボを今後どのように活用していくか、TOR を含めて考えて行く必要があるとの認識が示された。

また、29 日午後に薬剤耐性の担当部局の David NEWBY コーディネーターとの意見交換が行われた。感染研の JANIS のシステム及び、それを利用した活動の紹介を行った後、今後の地域国における協力について議論された。また、今後 WPR で協力活動進めて行くに当たって、いくつか地域国の情勢に関する助言があった。国によって薬剤耐性に関するデータの取り扱いが厳しくなっており、そのような国の場合、協力活動が現地化されなければ、進めるのが困難となっているところ。

## 感染症に関する国際情報収集（オランダ、スウェーデン）

研究協力者：国立感染症研究所 細菌第二部 柴山 恵吾

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：欧州を代表する薬剤耐性に関する研究機関を訪問し、国内外の活動について視察・調査を行い、知見を収集する。

場所：オランダ国立公衆衛生環境研究所（オランダ）、スウェーデン公衆健康局（スウェーデン）

日程：平成29年2月26日～3月2日（5日間）

### 情報収集の概要：

2月27日にオランダのNational Institute for Public Health and the Environment（RIVM）のCenter for Infectious Disease Controlを訪問した。Carline van den Dool 上級政策担当官、Tjalling Leenstra 疫学研究官、その他ラボメンバーと面会し、意見交換を行った。

オランダRIVMは国の公衆衛生に関する研究機関であり、感染症についてはアウトブレイク調査や感染制御、公衆衛生の確保に関する業務を行なっている。RIVMは国内のみならず海外からも様々な情報を収集、分析しており、それらをPolicy makerを始め、国内の研究者、規制当局、一般国民に提供したり、ガイドラインを作成したりしている。また危機発生時には関係機関と連携して対応を行なっている。毎年公衆衛生その他栄養、ヘルスケア、災害対策などに関するいろいろなレポートを出している。1,500名のスタッフが在籍している。研究者は大学などとの併任の形もあり、ハイレベルでauthoritativeな研究を行なっている。RIVMはオランダのKnowledge centreとして、政府に感染症やワクチンなどについて科学的なアドバイスを提供している。また、ECDCなどEU機関やWHO等国連機関の枠組みの中でも活動しており、国内外でネットワークを持っている。RIVMには12のセンターがあり、感染症に関するものではCentre for Infectious Disease Control、National Coordination Centre for Communicable Disease Control、Centre for Infectious Diseases, Epidemiology and Surveillance、Centre for Infectious Diseases Research, Diagnostics and Screening、Centre for Zoonoses and Environmental Microbiology、Centre for Immunology of Infectious Diseases and Vaccinesなどがあり、その他ワクチン供給に関するセンターや環境問題に関するセンターがある。うち、薬剤耐性に関する研究を担うCentre for Infectious Disease Controlは年間4千万ユーロの予算がついている。RIVMは8つのWHO collaborating centreに指定されており、うち薬剤耐性に関してはWHO Collaborating Centre for Antimicrobial Resistance Epidemiology and Surveillanceとして活動している。

オランダは人口が約1700万人で、約100の病院がある。100床から500床程度の中規模病院が多い。病院の他、約300のnursing homeがあり、General Practitionerは約1万人いる。薬剤耐性菌については、アウトブレイクが発生した場合にはまず地域のGeneral Practitionerや病院から各地域で組織されているRegional Coordination teamに報告が上がり、対策が取られる。オランダ国内には現在10のRegional Coordination teamがあり、それぞれLeaderや組織が決めている。もともとオランダは薬剤耐性菌がすくないため、薬剤耐性菌のアウトブレイクは検出がしやすい。必要に応じて、MoHからHealth Inspectorが派遣される。

RIVMでは薬剤耐性に関するサーベイランス(Infectious Disease Surveillance Information System for Antimicrobial Resistance, ISIS-AR)を実施している。このサーベイランスは、オランダ保健省、オランダ医学微生物学会がイニシアチブをとり、RIVMのCentre for Infectious Disease Controlが実務を担当している。オランダ国内の37のラボが参加している。うち、3は大学病院、19は一般病院とGeneral Practitionerをカバーしている。集計は、General Practitioner、外来、入院、ICU、泌尿器科の別、また年齢は12歳未満、12歳以上の別で行なっている。検体は、血液、髄液、尿、下気道、創傷部位の膿のものを集計している。菌種は大腸菌、*Klebsiella pneumoniae*、*Enterobacter cloacae*、*Proteus mirabilis*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Acinetobacter* spp.、*Enterococcus faecalis*、*Enterococcus faecium*、CNS、*Streptococcus pneumoniae*、*Haemophilus influenzae*、*Moraxella catarrhalis*であり、2015年には総計で24,179株のデータが収集された。オランダでは薬剤耐性は比較的少なく、例えば黄色ブドウ球菌に占めるMRSAは10%未満、大腸菌のセフトキシム耐性は数%程度である。レポートはホームページで公開されている。それとともに、参加ラボが自分で必要な解析ができるように解析ツールが提供されている。これらのサーベイランス結果は、国の抗菌薬使用など各種ガイドラインに反映させるなどして活用されている。なお、MRSAなどは医療現場でSearch & Destroyという方針で、ハイリスク患者には特に注意して監視が行われ、検出され次第、対策が取られるようになっている。

国際活動としては、2012年から中央アジア東ヨーロッパサーベイランス(Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance, CAESER)を担当している。なお、ヨーロッパのサーベイランス EARS-NETは、1998年に始まり2010年までRIVMが担当していたが、2011年以降はECDCに移管されている。CAESERは、中央アジアおよび東ヨーロッパの7カ国(ベラルーシ、ボスニア・ヘルツェゴビナ、ロシア、セルビア、スイス、ユーゴスラビア、トルコ)が参加し、データを集計している。近々にグルジアも加入する予定である。現在は血液および髄液に限定してデータを集計している。各国にエクセルファイルのフォーマットを配布して、入力したものを集計している。集計はSASのプログラムを用いている。その他、インド、中国のサーベイランス構築に協力している。中国では北京大学がChinese Antimicrobial Resistance Surveillance System(CARSS)を実施しているが、オランダのシステムを参考にしてシステムを構築した。

オランダではRIVMを中心に薬剤耐性に関するサーベイランスのシステムが比較的うまく機能し、またサーベイランス結果の臨床現場へのフィードバックも行われていると思われる。また、抗菌薬使用量についても継続的に調査が行われている。要因としては病院の数が限られることや、もともと耐性菌が少ないこと、さらに予算、人員の手当てがされていること、WHOやEUとの連携も緊密に行われていることが考えられる。日本においては、薬剤耐性に関する国のサーベイランスとしてJANISとNESIDがある。日本は病院の数が8000以上と多く、また多様な病院がある。現在はJANISは入院患者のみを集計し、また検体別や年齢別集計は行っていない。またクリニックのデータは集計していない。今後どのような集計が社会から求められているのか、どのような集計が臨床現場の感染対策に活用されるのか、抗菌薬使用量調査との連携などにつき、さらに色々な側面から検討を行い、サーベイランスを強化することが必要である。

2月28日に、The Public Health Agency of Swedenを訪問し、Sonja Lofmark分析官、Johan Struwe分析官と意見交換を行った。スウェーデンでは、the Swedish Communicable Diseases Act.により、MRSA、ペニシリン耐性肺炎球菌、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)、ESBL産生腸内細菌科細菌、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌について薬剤耐性サーベイランスを実施している。また、年によっては*Clostridium difficile*の集計も行っている。その他、家畜についても一部の耐性菌について調査を行っている。スウェーデンはおよそ100の病院、ならびに250のGeneral Practitioner stationがある。国内の検査ラボのうち26のラボからデータを収集し、薬剤耐性サーベイランスを実施している。データ収集は各地域でPopulation-basedとなるように選出している。人口としては95%をカバーしている。人口10万人あたりの各菌種の分離率や薬剤耐性を集計している。データは、血液検体、咽頭スワブ、尿検体から分離された菌株について収集し、集計は年齢別、検体別に行っている。その他、多剤耐性菌についてはスクリーニングのデータも集計している。カルバペネム耐性腸内細菌科細菌については、2012年から全数届出対象となった。2015年には115例の感染症例が報告された。日本では年間1,400から1,600程度であるが、人口比を考慮すると罹患率としてはほぼ同程度と思われる。ただ、スウェーデンでは115例中90例がシリア、インドなどからの輸入例だった。日本では輸入例はそれほどおおくない。

スウェーデンでは同時に薬剤使用量の調査も行われており、サーベイランスデータとあわせてガイドラインを作成している。Local governmentにspecialistがいて、各医療機関に指導を行っている。治療において、抗菌薬が必要かどうかなど、きめ細かい指導が行われている。スウェーデンも薬剤耐性が少ない国であり、このように薬剤耐性サーベイランス、抗菌薬使用量サーベイランスの整備とともに、臨床現場での活用がうまく実施され、薬剤耐性菌の制御がうまく機能していると考えられる。

## 感染症に関する国際情報収集（オランダ、スウェーデン）

研究代表者：国立感染症研究所 企画調整主幹 山内 和志

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：欧州を代表する薬剤耐性に関する研究機関を訪問し、国内外の活動について視察・調査を行い、知見を収集する。

場所：オランダ国立公衆衛生環境研究所（オランダ）、スウェーデン公衆健康局（スウェーデン）

日程：平成29年2月26日～3月2日（5日間）

情報収集の概要：

#### 1. オランダ RIVM 2月27日

オランダの National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) の Center for Infectious Disease Control を訪問した。Carline van den Dool 上級政策担当官、Tjalling Leenstra 疫学研究官と面会し、意見交換を行った。訪問部局は薬剤耐性に関するサーベイランス（疫学）を担当している。研究所は、政策形成より政策のための研究を行うことを目的としている。研究所に薬剤耐性専属の部局はないが、2015年から他の部局と横断的に担当するタスクフォースから結成されている。

オランダには100あまりの病院があり、薬剤耐性サーベイランスには7～8割程度、ラボラトリーのネットワークには57のラボが参加している。大きい病院は各々の検査施設で検査可能、プライマリーケア医（GP）には共同ラボがあり、そこで検査が実施されている。

このようなサーベイランスとは別にプロジェクトベースで特定の病原体については能動的な調査が実施されている。また、高齢者施設は5つの定点があり、情報収集が行われている。高齢者施設は薬剤耐性の広がりによって一定の役割があると言われるが、確定的なエビデンスはないとのこと。

オランダの薬剤耐性に関する状況は概ね良い。これに寄与しているのは専門家による国の監査システムが機能しているからと言われている。専門家チームを結成し、法律に基づき地域の病院やGPを訪問して、抗菌薬の使用等について聞き取りと指導を行っている。また、国の10の地域に、ステークホルダーによって薬剤耐性に関する対策を検討するためのネットワークを形成するパイロットが始まっている。

RIVM はインド、中国、ロシアと国際協力を進めている。中国の薬剤耐性サーベイランスの仕組み構築はオランダのシステムを参考にしたもの。また、WHO EURO で進めている CEASER プロジェクトの中で、東欧州、ロシアを起点として中央アジア諸国との協力の中心となって取り組んでいる。サーベイランスに係る検査の手法を実地で教えるための proof of principle プロジェクトにより血液培養検査からの菌同定を支援している。また、欧州連合のサーベイランスシステムである EARS-Net の開発元として、技術的な助言を行っている。

#### 2. スウェーデン公衆衛生庁 3月1日

スウェーデンの公衆衛生庁抗生物質感染症制御ユニットを訪問した。Sonja Lofmark 分析官、Johan Sturuve 分析官と意見交換を行った。欧州 CDC の本部が近隣に位置する EARS-net の運営についてまとめ役であり、また WHO の CC として、GLASS という WHO のデータ収集システムへデータ提供を繋ぐため、マニュアルの作成等の業務を行っている。

スウェーデンの医療提供体制は100程度の病院とGPにより構成されている。この国が薬剤耐性のコントロールに一定の成功をおさめているのは、中央政府の委員会が作成する薬剤耐性に関するガイドラインに基づき、地域ごとに STRAMA という薬剤使用量のデータから作成した指標を元に抗菌薬の使用に関する指導する取り組みが熱心に行われているところにある。ステークホルダーが顔と顔を突き合わせて医療提供についてハーモナイゼーションを行うことが重要との考え方による。一方で、個々の患者の診断データ、処方データのデータがないため、指導の徹底には課題がある。検査ラボ施設のネットワークのカバー率は80%程度であった。

スウェーデンはEUの中では、オマーンやヨルダン等の中東地域において国際協力を進めている。機能強化のためには、proof in principle により取り扱う検体、検査数を増やしていく取り組みが重要であることが強調された。



## 感染症に関する国際情報収集（スイス）

研究協力者：国立感染症研究所 ハンセン病研究センター長 石井 則久

### 【感染症に関する国際情報収集の概要】

用務：「WHO meeting on Buruli ulcer control and research」への出席

場所：WHO本部（スイス）

日程：平成29年3月19日～3月24日

情報収集の概要：

ブルーリ潰瘍のコントロールでは、アフリカの国々で患者数の減少から、skin NTDs という、皮膚病変を持った「顧みられない熱帯病」を一くくりにして、疾患対策する動きが始まっている。そのための保健師の教育、皮膚科医の関与、ブルーリ潰瘍、ハンセン病、Yaws などの NTDs 以外皮膚病の治療薬の供給問題など、多くの課題を抱えているが、熱帯皮膚科、ハンセン病、Yaws、Mycetomas、リーシュマニア症、などの専門家も参加して、これらの疾患を統合する（integration）方策を討議した。e-learning などが有効という意見が多かった。資金の問題は、患者数が多くないことなどから、NGO や GO からの援助が少なく、難題である。

研究では、感染源は水系（水、蚊、水生生物、など）で、その地域に数日から数週間居れば感染は成立する。ヒト-ヒト感染はない。マイコラクトン毒素は Sec61（ホストのタンパク）と結合する。治療ではリファンピシンとストレプトマイシンから RFP とクラリスロマイシン（8週間）の内服治療に変更されることになった。

skin NTDs として、特にブルーリ潰瘍、ハンセン病、Yaws の 3 疾患をまとめて疾患対策、可能であれば研究も推進していくことが確認された。

日本においては、skin NTDs はまれな疾患で、ブルーリ潰瘍が 2 例（2016 年）、ハンセン病が 3 例（2016 年、全例が外国人）と少ないが、国際協力の観点からは、感染症、特に皮膚科関係の熱帯感染症として、アジア、アフリカへの人材派遣、検査機能の充実、資金援助などが可能と考えられる。