

# 地球規模課題対応国際科学技術協力

(感染症研究分野 「開発途上国のニーズを踏まえた感染症対策」領域)

小児呼吸器感染症の病因および疫学解析に基づく

予防・制御に関する研究

(フィリピン)

平成 22 年度実施報告書

代表者：押谷 仁

東北大学大学院医学系研究科・教授

<平成 22 年度採択>

## 1. プロジェクト全体の実施の概要

国連のミレニアム開発目標 (Millennium Development Goals: MDGs) は、世界の乳幼児死亡率を 2015 年までに 1990 年の水準の 3 分の 1 に減らすことを目標の一つに掲げている (MDG4)。しかし、2008 年の段階で 5 歳未満の乳幼児が 880 万人死亡していると推定されており、MDG4 の目標達成が危ぶまれている。調査が行われているほとんどの発展途上国において小児の死因のトップが感染症であり、その中でも肺炎が多くを占めている。このように、小児肺炎対策の充実が MDG4 達成に向けた地球規模の緊急課題であるといえる。しかし、小児肺炎対策には限られた資金が投入されてきたのみであり、UNICEF や WHO が言うようにまさに 'The Forgotten Killer of Children (忘れ去られた小児の死亡理由)' であると言える。WHO/UNICEF は、1980 年代より小児の急性呼吸器感染症 (Acute Respiratory Infection: ARI)、特に肺炎による乳幼児死亡の減少を目的とした Integrated Management of Childhood Illness (IMCI) を推進している。しかし、20 年以上前に得られたデータに基づいて策定されており、最新のデータに基づく戦略への見直しが強く求められている。

そこで、本プロジェクトは、東北大学大学院医学系研究科とフィリピン保健省管轄であるフィリピン熱帯医学研究所 (Research Institute for Tropical Medicine: RITM) との共同研究として、フィリピンの小児において重症呼吸器感染症の重症化因子をさまざまな角度から包括的に明らかにすると共に、重症化阻止、特に死亡の軽減につながるような、より有効な診断、治療および予防方法を確立することを目的としている。

本プロジェクトは、①病因研究、②疾病負荷に関する研究、③重症化因子に関する研究、④介入研究、⑤小児肺炎対策の情報発信の 5 つのサブプロジェクトから構成されている。平成 22 年度は、本格稼働後に効果的に研究をすすめるための準備として、研究を実際に行う医療機関の選定 (サイト評価・関係機関とのネットワーク構築)、地域保健施設での検査体制を確立するための準備、途上国の小児呼吸器感染症に関する文献考察、基礎データの取得と解析を行った。

フィリピンでも肺炎は乳幼児死亡の最大の原因であり、本研究を行うことにより、小児 ARI の全体像を把握し、より効果的な治療や予防法の確立に寄与できると考えられる。また本プロジェクトを通してフィリピンで得られた研究成果は、フィリピン国内全体に活用できるだけでなく、他の多くの途上国にも活用可能なものであり、途上国全体の小児 ARI 対策に貢献できるような知見を提供できるものと期待される。したがって、研究成果はフィリピン保健省、WHO、UNICEF 等にも逐次提供し実際の対策の向上に繋がっていくよう努めていく。

## 2. 研究グループ別の実施内容

### ①研究のねらい

国連のミレニアム開発目標 (Millennium Development Goals: MDGs) は世界の乳幼児死亡率を 2015 年までに 1990 年の水準の 3 分の 1 に減らすことを目標の一つに掲げているが、現状のままであると、その目標達成は危ぶまれている。乳幼児死亡のほとんどは発展途上国で起きており、その原因の半分以上が感染症であり、その中でも肺炎が最も重要な死因となっている。WHO や UNICEF が提唱した Integrated Management of Childhood Illness (IMCI) を導入する事により、小児死亡そのものを減らす事ができたが、その効果も頭打ちになっている。また、その基本骨格も 20 年以上前に得られたデータに基づいて策定されており、最新の技術を用いて既存のデータを見直した上で、最新の科学的根拠に基づく戦略への見直しが強く求められている。

フィリピンにおいても、小児死亡の主たる原因が肺炎であり、その対応策が求められている。そこで、本プロジ

ェクトではフィリピンの小児において重症呼吸器感染症の重症化因子をさまざまな角度から包括的に明らかにすると共に、重症化阻止、特に死亡の軽減につながるような、より有効な診断、治療および予防方法を確立することを目的としている。

## ②研究実施方法

本研究課題は、以下の5つのコンポーネントから成り立っており、それらを段階的に行っていく。

### 1) 病因研究

呼吸器症状を主訴に医療機関を受診した小児よりウイルスおよび細菌の検出を行い、病原体別の疫学像を明らかにする。

### 2) 疾病負荷に関する研究

5歳未満の小児肺炎の疾病負荷を明らかにする目的で、プロジェクト地域での5歳未満小児肺炎の発生率 (incidence rate) および死亡率 (mortality rate) を可能な限り正確に算出する。

### 3) 重症化因子に関する研究

医療機関および地域における小児呼吸器感染症の疫学像を統合することでその全体像を捉えると同時に、重症化因子を推定する。

### 4) 介入研究

小児重症肺炎の重症化因子を軽減する介入研究を行い、その評価を行う。

### 5) 小児呼吸器感染症対応策の情報発信

科学雑誌への論文投稿や国際学会での発表を行う。

## ③当初の計画(全体計画)に対する現在の進捗状況

平成 22 年度は、R/D 締結後の国際共同研究を効果的に実施するための準備段階として、以下の項目に重点を置いて研究を進めた。

### 1) 研究サイトの選定(サイト評価・関係機関とのネットワーク構築)

フィリピン地方主要都市より、乳児死亡率特に肺炎による死亡率が高い地域であること、研究に積極的に参加してくれる医療機関が存在すること、地方政府の協力が得られることなどを条件に、レイテ島北部に位置するビラン島のナバル、パラワン島プエルトプリンセサ、首都圏アラバンにある RITM、および東北大と RITM が先行研究を行っているレイテ島タクロバンにある医療施設を拠点病院として選定した。

### 2) 地域保健施設での検査体制を確立するための準備

検査施設の体制整備は重要であるが、フィリピンにおける地域での検査体制の確立は容易ではない。そこで、より高い精度でウイルスおよび細菌を検出できる検査室システムの確立を行った。まず、ウイルスにおいては、複数の培養細胞を使用し、より多くのウイルスを分離できる検査手法を導入した。また、より効率的にウイルス遺伝子を検出できるよう、RS ウイルス、human metapneumovirus を検出する real time PCR の確立を行った。一方、細菌感染症としては、検出率が低い細菌培養を補うため、肺炎球菌やインフルエンザ菌の real time PCR による検出も試みた。また、病原体の検出状況をリアルタイムに把握する為のデータベースを作成した。

### 3) 途上国の小児呼吸器感染症に関する文献考察

小児重症呼吸器感染症疫学調査を実施するにあたって、途上国の小児呼吸器感染症の疫学及びその対策に関しこれまで発表された文献について系統的な文献考察を行ってきた。特に、今後の小児呼吸器感染症に対する介入研究において評価指標となりうる、宿主因子(免疫・栄養状態)、治療(重症化阻止に関連する治療手段(酸素供給・薬剤・ICUでの患者管理等)、医療システム(リファラルシステム・Integrated Management of Childhood Illness (IMCI))などについて系統的な文献考察を行っている。フィリピンという社会文化的な背景も考慮にいれながら、研究実施準備段階での参考資料として活用する。

### 4) 基礎データの取得と解析

本格的研究の実施にあたり事前に各種の基礎データを収集することが必要となる。そのような基礎データとしては、対象地域の医療機関や医療従事者の配置、小児疾患の受診行動、対象地域の医療機関での急性呼吸器感染症の発生状況などを含む。また、ヘルスセンター(地域医療施設)さえも受診できない患者に対する定期的な家庭訪問による積極的な調査を実施する予定であるため、コミュニティにあるクリニック(Barangay Health Station:通常助産師のみが常駐し地域の医療活動全般を担当)やヘルスボランティアなど地域の保健師や助産師の人数や質・協力体制の確立のための準備を行ってきた。さらに、介入研究の評価を行うための指標として小児肺炎の発生数および死亡数を正確に把握することが必要になるが、医療機関受診者を対象とした政府の肺炎の発生数及び死亡数に関する統計では全体像が把握できていない可能性が高い。実際にこれまでにいくつかの地域で行った聞き取り調査でも政府の統計よりもはるかに多くの小児が肺炎で死亡していることがわかっている。

### ④カウンターパートへの技術移転の状況(日本側および相手国側と相互に交換された技術情報を含む)

RITMは、フィリピンの国家感染症研究拠点となっており、ウイルスの検出方法がすでに導入されている。しかし、本研究課題では、多様な呼吸器ウイルスを検出対象としており、多くのウイルスも網羅的に検出する必要がある。そこで、RITMに複数の培養細胞を用いたウイルス分離方法を導入した。

### ⑤当初計画では想定されていなかった新たな展開があった場合、その内容と展開状況(あれば)

特記すべき事項無し。

## 3. 成果発表等

### (1) 原著論文発表

- ① 本年度発表総数(国内 0件、国際 0件)
- ② 本プロジェクト期間累積件数(国内 0件、海外 0件)

### (2) 特許出願

- ① 本年度特許出願内訳(国内 0件、海外 0件、特許出願した発明数 0件)
- ② 本プロジェクト期間累積件数(国内 0件、海外 0件)

#### 4. プロジェクト実施体制

##### (1) 「東北大学」グループ

(小児呼吸器感染症の病因および疫学解析に基づく予防・制御に関する研究)

- ①研究者グループリーダー名：押谷 仁(東北大学大学院医学系研究科・教授)
- ②研究項目：病因研究、疾病負荷に関する研究、重症化因子に関する研究、介入研究  
小児呼吸器感染症対応策の情報発信

##### (2) 「RITM」グループ

(小児呼吸器感染症の病因および疫学解析に基づく予防・制御に関する研究)

- ①研究者グループリーダー名：Remigio M. Olveda (Research Institute for Tropical Medicine・Director)
- ②研究項目：病因研究、疾病負荷に関する研究、重症化因子に関する研究、介入研究  
小児呼吸器感染症対応策の情報発信

以上