

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解析・疫学に基づく予防・制御に関する研究

(フィリピン)

平成 24 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、その中でも肺炎が最も重要な原因である。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原因)’ であるといえる。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の一つとした 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 24 年度は、選定された研究プロジェクトサイトでの検査施設の改修および各サイトでのプロジェクトスタッフの雇用・トレーニングが完了し、病因研究が本格始動した。ビリラン島においては、迅速世帯調査が完了し、コホート研究の準備が整った。

2012 年 5 月には、フィリピン国における各関係機関 (RITM・保健省・地域保健省オフィス・国家経済開発局・WHO フィリピンカントリーオフィス・日本大使館・JICA フィリピン事務所・JST) との連携を図るため、共同調整委員会 (Joint Coordinating Committee: JCC) の第 2 回目の会議を実施し、今後のプロジェクトの方向性の確認を行った。2012 年 6・9・12 月には JICA、RITM、東北大学でプロジェクト進捗および計画に関する Technical Working Group 会議を実施し、ワーキンググループのリーダーから現在の進捗を確認し、来年度以降本格化するプロジェクトの詳細な計画を立案した。

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、現状では、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) の導入などにより、小児死亡は減少傾向にあったが、その効果も頭打ちになっている。特に乳幼児死亡の最大の原因である小児肺炎については基本骨格が 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 (図 1)、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。

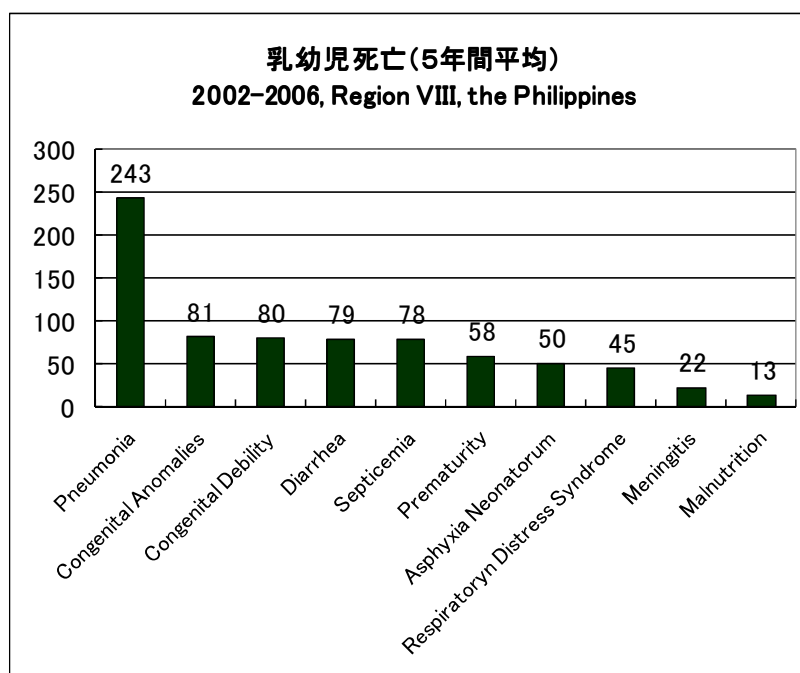


図1 プロジェクトサイトにおける乳児死亡原因トップ 10 (2002-2006)

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(図2)。

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。

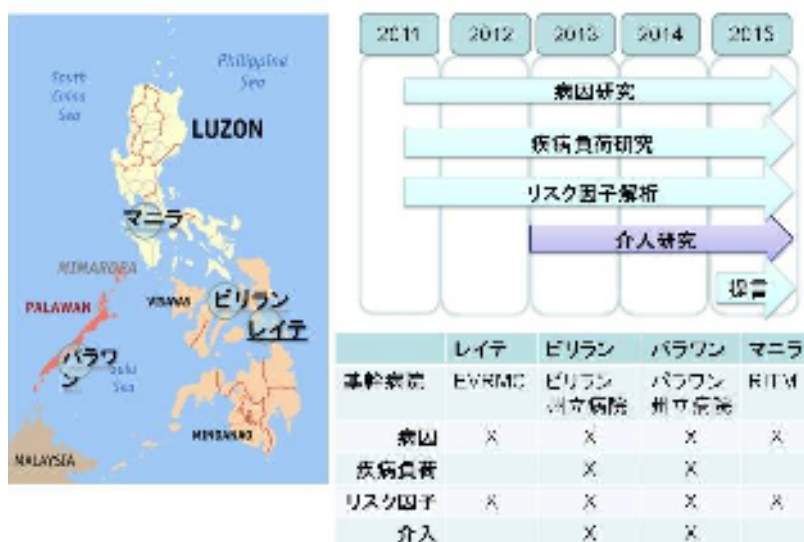


図2 プロジェクトサイトおよび年次計画

③ 当初の計画(全体計画)に対する現在の進捗状況

病因研究における検査体制については、一般血液検査、細菌培養検査は地方拠点施設の検査室で行うが、同時に検体を RITM に輸送しウイルス分離等の検査を行えるようにフィリピン国内のネットワークを構築する。病原体の詳細な解析は RITM において行うことになるが、それに先立ち東北大学の研究スタッフが RITM への技術移入を行い、各検査施設における体制確立のための機器購入および増改築を進めて、RITM において病原体の解析ができるシステムを確立した。

24 年度は、各サイトのラボラトリーの増改築、物品調達が進められたが、施設を常時稼働するためのジェネレーターが未設置のため、全サイトで細菌培養検査が開始できるのは来年度初頭と見込まれている。

4 つの拠点病院においては、医療機関を受診した呼吸器感染症患者から検体採取、患者情報の収集が開始された。加えて、レイテ島タクロバン周辺およびビララン島ナバルの各医療施設の医療圏内にあるヘルスセンターとの連携をはかり、入院するまでには重症とはならなかった患者からも検体を採取する予定であるが、タクロバン周辺ではすでに 2011 年4月から実施されており、検体採取から輸送、ラボでの解析、データの分析等の一連のシステムが確立している。

疾病負荷研究においては、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)の算定するためのデザインの検討が進んでいる。詳細なフィールドにおける現状調査と合わせて、疾病負荷研究フィールドサイトをビラランに絞り、そこでの小児肺炎重症化因子に対する介入研究を視野に入れた研究が進行中である。24 年度は、ビラランのフィールドにおいて、ビララン島全体の肺炎の発生率を捉えると同時に、社会経済的なバックグラウンドなど、肺炎のリスクとなり得る因子に関する情報を収集する目的で、迅速世帯調査(Rapid Assessment)調査を実施した。これに基づき、ビララン島におけるコホート研究およびそれに続く介入研究のプロトコルが完成し、倫理委員会の承認待ちである。

また、データベースに関しては、病因および疾病負荷研究のデータを RITM において一元管理するためのサーバーを構築し、現在試行中である。

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、また、それらが継続的に活用されていくための人材として、ウイルスおよび細菌検出に関する技能向上を目的として、23 年 10 月より 2 カ月間、短期研究員(2 名)を受け入れ、現在帰国して RITM において検査部門の中心的な役割を担っている。一方、国家感染症研究拠点として RITM は疫学的解析技術の向上が期待され、特に疾病負荷に関する基礎データの解析は重要な保健分野の戦略となるため、その人材育成が必須である。そのため、RITM 疫学部門より 2 名短期研究員として招聘し、疾病負荷および空間疫学的解析に関する研修を実施した。一方で、東北大学から医学部学生・大学院生がフィリピンを訪問し、RITM をベースに研究活動を実施し、途上国におけるウイルス学・疫学研究体制および国際保健分野を幅広く学んだ。

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)

特になし。

2013 年 2 月に JICA 業務調整員の交代し、研究活動への影響があった。

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 1 件)
- ② 本プロジェクト期間累積件数(国内 0 件、海外 1 件)
- ③ 論文詳細情報

A.Ohno et al., Genetic characterization of human respiratory syncytial virus detected from hospitalized children in the Philippines from 2008 to 2012
Journal of Clinical Virology, 2013

(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

1. 病因研究
2. 疫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

以上