

課題番号 :25指8
研究課題名 :アジア諸国における効果的な感染症対策を促進するための社会医学的検討
主任研究者名 :蜂矢正彦
分担研究者名 :大角晃弘、垣本和宏、小林 潤、野崎成功真

キーワード: ワクチン予防可能感染症、結核、HIV/エイズ、マラリア、差別偏見、貧困層、避妊、薬剤耐性

研究成果 : 蜂矢主任研究者は2010~2012年にかけてラオスにおいてB型肝炎有病率調査を実施し、WHO 西太平洋地域 EPI 技術アドバイザー会議(2011、2012)などで結果を発表してきた。2013年2014年にはWHO 会議に招聘され、B型肝炎ワクチン政策について提言を行った。

1. The Second Hepatitis B Expert Resource Panel (ERP) Consultation

2. Expert Working Group Meeting on Surveillance, Prevention, and Management of Viral Hepatitis in the Western Pacific Region

ラオスにおける親や家長が子にワクチンを受けさせる社会的要因につきデータ分析中である。また、パキスタンでの政策研究、フィールドでの調査を通じ、ポリオワクチンの集団接種を成功させる社会文化的要因について考察、発表した(Hachiya, 2012)。

大角分担研究者は現地 NGO(RIT/JATA Philippines, Inc., RJPI)の所長 (Executive Director)として、マニラ首都圏貧困層における結核対策改善のために、喀痰塗抹陰性結核患者発見過程における胸部レントゲン写真撮影方法改善のための研修の有用性に関する研究 (A. Ohkado, et al. IJTL 2012;16(3):379-383, A. Ohkado, et al., Public Health Action 2015;5(1):83-88)、喀痰塗抹陰性結核患者診断の精度改善のための結核診断委員会の現状調査 (A. Querri, et al. Public Health Action 2012;2(3):82-86.) を実施し、誌上発表している。さらに、RJPI 事業地区内の保健所等における喀痰塗抹陽性肺結核患者の受診及び診断の遅れとその関連要因についての前向き調査を実施し、学会にて発表している (A. Ohkado, et al. IJTL 2012;12(12), suppl 1: S118)。マニラ首都圏貧困層における結核疑い患者や結核患者発見状況について、国際学会で発表した (A. Querri, et al. 16th ICID, April 2-5, 2014, Cape Town, South Africa)。結核疑い患者・多剤耐性結核疑い患者・接触者健診対象者の医療機関への紹介状況に関する情報収集は終了し、現在情報分析・整理中である。各ワークショップについても実施し、保健所職員や保健ボランティアによる課題の抽出や問題解決のための提案が行われた。得られた知見の一部分は、国際学会で発表した (11th ASPR, April 15-18, 2015, Osaka, Japan)。

バングラデシュ・ダッカにおける様々な診療プレイヤーの連携ネットワーク構築については、過去数年来結核研究所の石川等を研究協力者として実施しており、定期的なワークショップや成果のまとめがなされてきた。これまで現状調査に基づいた研究計画書案を作成し、2014年3月に「2nd Conference of The Union South-East Asia Region」にて研究結果の一部を発表した。

垣本分担研究者はこれまでカンボジアの首都プノンペンの病院などで HIV 母子感染予防事業サービスへの促進や障害となる要因を研究してきた。特に、妊婦が HIV 検査を受けない理由に、夫などのパートナーの関与を示し、夫への教育や、マスメディ

アの活用が有効であることや、夫と妊産婦健診に同行した妊婦に HIV 検査受検率が有意に高いことなどを論文や学会を通じて発表した。近年は、自発的カウンセリングと検査（VCT）に代わり、拒否をしない限りは HIV 検査を自動的に受けることになる「Provider Initiated Testing and Counseling (PITC)」が広く導入されているが、PITC では十分に妊婦に HIV 教育が十分にできない問題点や PITC 導入の際でもカウンセリングが重要である点などを科学的に証明し、論文や学会を通じて発表した。特に、夫と妊産婦健診に同行した妊婦に HIV 検査受検率が有意に高いことなどを示した論文はカンボジアでの政策に強く影響を与えただけでなく、UNICEF や UNAIDS からの出版物に多く引用され世界的にもインパクトを与えた。また、HIV 母子感染予防プログラムの統計を分析し、近年においては分娩時にすでに ART を受けている HIV 陽性女性が多い傾向になってきている点を明らかにし、保健省とその原因についての調査を始めることになっている。以前ザンビアにおいて実施した、抗レトロウイルス剤療法 (ART) の服薬順守の要因について質的研究や量的研究を実施し、その知見はカンボジアで予定している予防的内服の服薬順守についての研究に応用できる。

小林分担研究者はラオスにおける MSM のエイズ関連行動を調査し、コンドームの使用率、検診の受診率が、女性の CSW: Commercial Sex Worker と比較して低いことを明らかにした。他アジア低感染国と同様に MSM の対策強化が重要であることを共同研究者であるラオス保健省関連機関、サバナケット県保健局に提言したが、現在ドナーの引き上げ等を理由に MSM に対する啓発活動は散発的に行われるにすぎない状態におちいってしまっている。またエイズウイルスの遺伝子解析の結果、従来主な侵入経路として考えられていたタイ以外にも、中国、ベトナム等の近隣国からのウイルスの侵入について否定できない結果になっている。さらに MSM 性コンタクトの調査結果ではヨーロッパからの旅行者との接触は少なくなく、MSM の海外への移動の経験は、女性の CSW に比較して極めて多いこともウイルスの多方面からのリスクがおおいことを示唆した。

野崎分担研究者は、HIV の予防や検査、治療や母子感染予防サービスへのアクセスの重要な障害因子として広く認識されるようになった差別/偏見を始めとする社会的・文化的な要素の影響を明らかとする目的で調を行った。2014年9月の時点で公開されている18カ国のDHSのデータを収集し、HIV感染者に対する一般の人々の態度やそれに影響を与える因子についての分析を実施した。さらに、HIV抗ウイルス療法の服薬遵守の障害因子については、ミャンマーにおける研究協力者（保健省担当官）の既存の調査結果の分析支援を行い、学会発表を行った。また、対策のキーポピュレーションである麻薬常用者は、HIVのみならず、肝炎の重複感染がその行動学上、多いことが知られているが、ミャンマーの状況は明らかで無かったことから、その調査を支援した。一方で、長らく国際社会から隔離されてきたミャンマーにあっては、まだまだサービス提供そのものがアクセスへの課題である状況が明らかとなった。HIVそのものを否定する軍政下にあって、データそのものが秘匿された時代もあったが、その中で輸血に関連した疫学データは、客観性の高いデータの一つとして重要であり、輸血の安全性確保の取組と合わせて分析を行い、結果を学会や学

術誌を通じて発表した。さらに、診断検査の質の管理は、サービスへのアクセスの重要な要素であり、この分析結果を学会や学術誌を通じて発表を行った。

こうした分析結果は、随時、研究協力者となっている保健省担当者などを通じて担当部局に共有されており、また昨年度はインドで開催されたWHO地域事務局の主催する、インプリメンテーションサイエンスの会議に分担研究者が出席し、発表を行うなど、サービス提供の改善に関する提言に向けた活動も積極的に実施した。

Subject No. :25-8
Title :Sociomedical research for promoting communicable disease control in Asia
Principal investigator :Masahiko Hachiya
Collaborators :Akihiro Ohkado, Kazuhiro Kakimoto, Jun Kobayashi, Ikuma Nozaki
Key words :vaccine preventable disease, tuberculosis, HIV/AIDS, stigma, discrimination, drug resistance
Abstract :

Hachiya conducted seroprevalence survey for measles and rubella IgG by ELISA in Lao PDR. Sociomedical research focusing on determinants of immunization, such as ethnicity, mother's education level, distance to the nearest health center was conducted simultaneously. The article was submitted to peer-reviewed journal.

1. Objective of the survey

To estimate population immunity for measles and rubella among different age groups in whole country of Lao PDR

2. Materials and Methods

2-1) Sample size calculation

Considering desired level of confidence measure of 1.96, margin of error, expected IgG positive rates, design effect, and response rate, we calculated required sample size for each age group. For practical purposes, we determined to collect 42 participants in each village, and 2,184 in total.

2-2) Sampling strategies

Three-stage random cluster sampling was conducted to select child and adult participants. The country includes 143 districts, and 26 districts were randomly selected with applying probability proportionate to size (PPS) sampling as the first stage. For the second stage, two villages were randomly selected from each district by PPS. In each village, forty-two participants were randomly selected using lottery.

2-3) Blood test

Small amount of blood was put onto filter paper (Whatman 903), dried well, transported to Tokyo, and then analyzed them in the Department of Virology 3, National Institute of Infectious Diseases. Anti-measles and anti-rubella titers were measured using a commercially available Enzyme-Linked Immunosorbent Assay kits (Enzygnost Anti-Measles Virus/IgG and Anti-Rubella Virus/IgG, Siemens Healthcare Diagnostics).

In total, 2,118 samples were included to be analyzed for measles IgG and rubella IgG by July 2nd, 2014. The results are read as positive, negative, and equivocal for antibody according to the manufacturer's instruction. The O.D. values were also interpreted to quantitative data, and we presented the results with three cut-off points for both diseases; 120 mIU/ml, 200 mIU/ml, and 250

mIU/ml for measles, and 8 IU/mL, 10 IU/mL, and 15 IU/mL for rubella.

2-4) Ethical approval

The research proposal was approved by the National Center for Global Health and Medicine (Japan), the Ministry of Health (Lao PDR), and the National Institute of Infectious Diseases (Japan).

The survey was conducted in January and February, 2014.

3. Results

Figure 1. Anti-measles IgG positive rates among different age groups in Lao PDR (n=2,118)

Enzygnost, qualitative

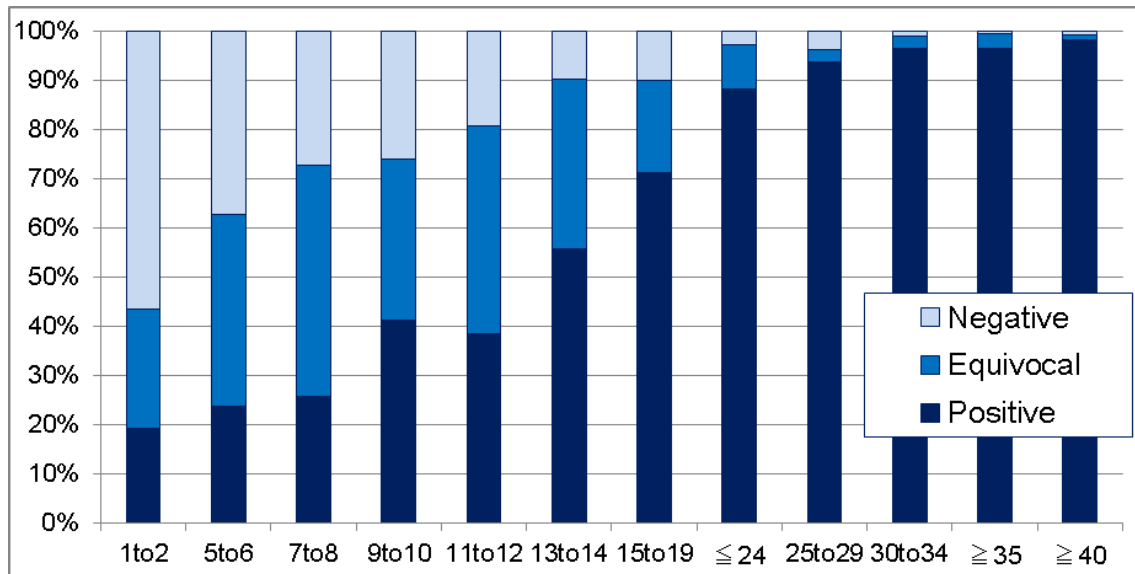
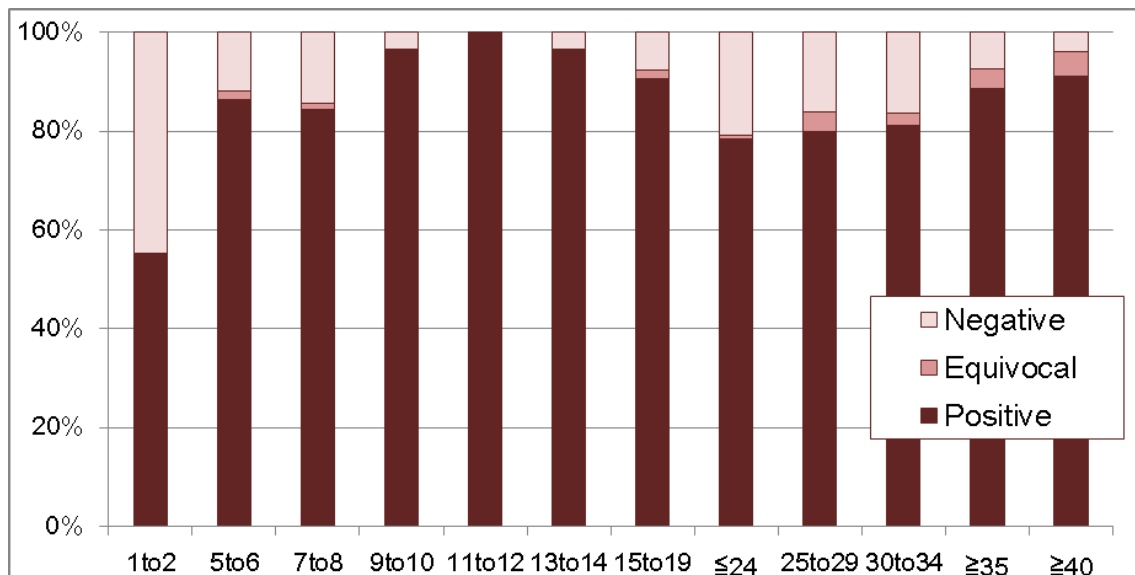


Figure 2. Anti-rubella IgG positive rates among different age groups in Lao PDR (n=2,118)

Enzygnost, qualitative



We held a satellite session, “Operational Research for Better Practice and Policy: Strengthening Regional Research Networks to Answer Questions from the Field”, during the 11th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific, in November 2013 at Bangkok. The session was co-organized by NCGM and the World Health Organization Regional Office for the Western Pacific with 25-8 research fund. The speakers from four countries, Mongolia, Myanmar, Cambodia, and Lao PDR, shared their experiences of operational research which was conducted by the national and local governments in collaborations with NCGM and WPRO. For example, in Cambodia, a cross-sectional survey with a structured questionnaire at five government-run health centers in Phnom Penh finds that approximately one-quarter of women on ART are at risk to pregnancy although most do not plan to pregnant (BMC Public Health 2014; 14; 170). In Myanmar, implementation process of external quality assurance systems for HIV testing during past several years was described. Their successful expansion was introduced by close supervisory visits, working environment management, and on-site training sessions (submitted). These research findings have been already reflected to the programme in Myanmar, and in the others are in the process.

In Philippines, to describe HRQOL (health-related quality of life) among pulmonary tuberculosis (PTB) patients and to determine factors associated with HRQOL. A cross-sectional survey was conducted at 10 public health centers and 2 non-government organization clinics in District I, Tondo, Manila. Face-to-face interviews using a structured questionnaire were performed with 561 PTB patients. HRQOL among PTB patients was generally impaired. Factors associated with lower physical component summary were exposure to secondhand smoke (SHS) ($P = 0.038$), positive sputum smear result ($P = 0.027$), not working ($P = 0.038$), lower education level ($P < 0.01$), number of symptoms ($P < 0.01$), number of adverse drug reactions (ADRs) ($P < 0.01$), higher score on the MRC dyspnea scale ($P < 0.01$), and low perceived social support ($P = 0.027$). Socioeconomic status including SHS exposure and low perceived social support, in addition to clinical factors, may be associated with poor HRQOL. Further study would be needed to assess our findings (Qual Life Res 2014; 23: 1523).

In Lao PDR, we evaluated risk factors affecting routine immunization among children five to nine years old collected from nationwide cross-sectional study. The multivariate logistic regression model revealed that maternal age and notification of vaccination date by the village authority increased the odds of full vaccination. Further detailed qualitative research may be needed to discover how maternal sociodemographic factors influence the utilization of these services (Biosci Trends 2013; 7: 178).

Close collaboration and timely data sharing with governments and international organizations may lead effective infectious diseases control.

課題番号(25指8)

アジア諸国における効果的な感染症対策を促進するための社会医学的検討

分担研究

- ①蜂矢正彦 予防接種サービスを促進・阻害する社会文化的要因の研究
- ②大角晃弘 アジアの都市部貧困層における結核対策改善の方策に関する研究
- ③垣本和宏 カンボジア等におけるリプロダクティブヘルスとHIVに関する国家的事業の社会医学的考察
- ④小林潤 東南アジアにおける未だ社会的マイノリティーに蔓延しているエイズ・マラリアの感染症状況監視と効果的政策提言に関する研究
- ⑤野崎威功真 東南アジアにおけるPLHIVを取り巻く環境とサービス提供の改善に関する研究

研究の概要

開発途上国の中でも都市貧困層、難民、少数民族、男性間性交渉者、注射薬物使用者などでは特に感染症対策が遅れており、蔓延するHIV、結核、マラリア、ワクチン予防可能疾患等は公衆衛生上の重要課題である。これら集団の社会文化的背景は感染症対策の効果に大きく影響するが、その実態には不明の部分が多い。本研究班は感染症対策を促進・阻害する社会文化的要因をサービス供給者側と受給者側の両面から調査する。調査結果は相手国保健機関、国際機関、開発パートナーらにフィードバックし、研究成果を迅速に政策に反映させるよう努力する。

主任研究班の進捗

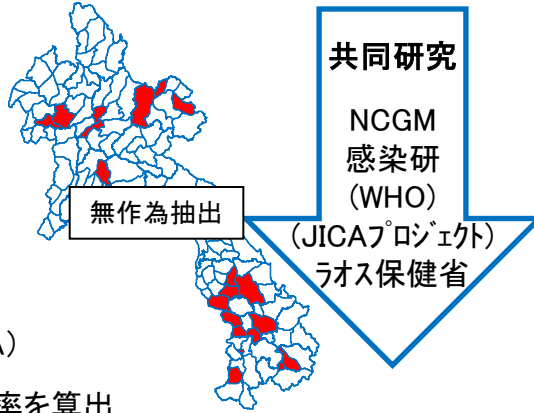
ラオス人民民主共和国における麻疹・風疹抗体陽性率の研究 2015.1.8

背景 途上国の予防接種率・患者発生数は不正確で評価が困難
ラオスは2007年麻疹ワクチン(≤14歳、96%)、2011年麻疹風疹
ワクチン(≤19歳、97%)を一斉接種したが、現在も麻疹流行

目的 一般人口における麻疹・風疹抗体陽性率を推定する

方法

- ・渡航して現地調査
- ・多段階収束抽出法
全国から小児・成人
2,184名を無作為抽出
- ・調査チーム100名
- ・乾燥ろ紙血で測定
(Enzygnost IgG ELISA)



結果 年齢群別に抗体陽性率を算出
混合ワクチンにも拘らず一斉接種対象群で**麻疹<風疹**

考察 ①ワクチンの品質 ②ワクチンの取扱い に問題があった可能性
・麻疹ワクチン成分は風疹ワクチン成分と比較して高温に弱い
(仮説)接種前に高温に曝され効力を失った可能性

関係機関に提言 2014年6月17-20日 WHO専門家会議(マニラ)

ラオス保健省

- ・2014年ワクチン接種 5歳未満→10歳未満へ拡大を推奨
- ・温度管理は重要(ワクチン溶解前および溶解後)

WHO西太平洋地域事務所

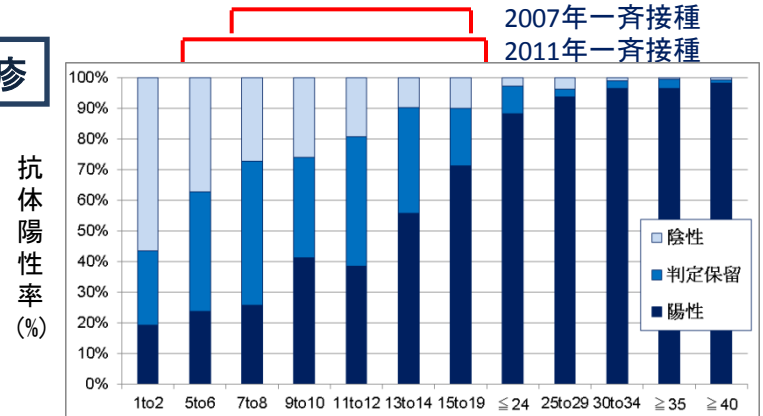
- ・麻疹排除困難なフィリピン等でも血清疫学調査を推奨

WHO本部

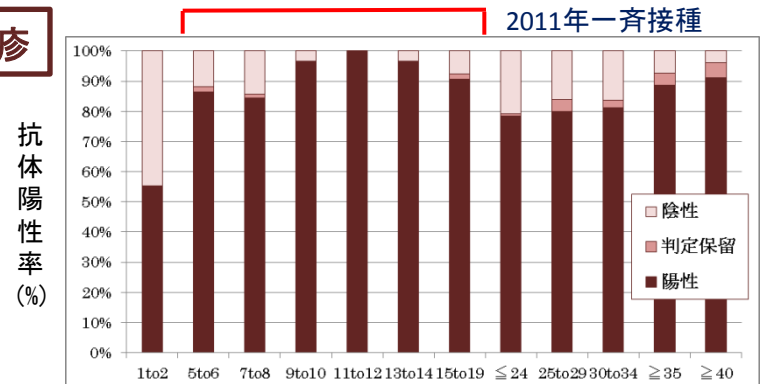
- ・麻疹・風疹対策ガイドライン(2014年末発行)作成に協力

2014年7月 WHO-UNICEF-国連財団で本研究につき協議(ジュネーブ)

麻疹



風疹



本研究の意義と今後の展開

意義

現地疫学調査を実施

NCGM-感染研で共同研究

国・地域の予防接種政策に反映、WHOガイドライン作成に協力

今後の計画

- ・ワクチン温度安定試験、数理モデル解析
- ⇒ 高温曝露により効力を失ったことを客観的に証明
- ⇒ 麻疹が排除できない他国でも同様の調査を実施

分担研究班の進捗

- ①蜂矢正彦 予防接種サービスを促進・阻害する社会文化的要因の研究
年齢群別麻疹・風疹抗体陽性率、定期予防接種を阻害する社会文化的要因、予防接種／母子保健サービス統合の進捗を調査した。論文発表およびWHO報告書に収載。ワクチン接種年齢につき国際機関に提言した。
- ②大角晃弘 アジアの都市部貧困層における結核対策改善の方策に関する研究
1) フィリピン 都市部貧困層における結核対策改善のための施策につき研究、論文発表。新規肺結核患者における喫煙状況と接触者健診の実態調査、疑い患者の診断・治療開始・終了に至る過程の実態調査ほぼ終了。論文投稿準備中。2) バングラデシュ 紹介患者の現状調査実施。情報分析、論文投稿準備中。
- ③垣本和宏 カンボジア等におけるリプロダクティブヘルスとHIVに関する国家的事業の社会医学的考察
DHS(2005, 2010)データの分析により、避妊サービスへのアクセス、意図せぬ妊娠の可能性が高いことが判明。インタビュー調査ではHIV陽性女性のコンドーム使用率が高いと判明した。
- ④小林潤 東南アジア社会的マイノリティーに蔓延しているエイズ・マラリアの感染症状況監視と効果的政策提言に関する研究
ラオスMSMのコンドーム使用率・検診受診率は女性CSWのそれと比較して低かった。HIVの遺伝子解析により薬剤耐性株の出現が示唆されたため、アドヒアランス調査を実施。
- ⑤野崎成功真 東南アジアにおけるPLHIVを取り巻く環境とサービス提供の改善に関する研究
HIVに対する受容度を28カ国のDHSデータで比較。受容的態度を示す率は国により大きく異なり、教育レベル・富・知識と正の相関をし、HIV感染率が高い国ほど受容的であった。ミャンマーにおけるART促進・阻害因子、安全血液の取組みについて論文発表した。

第11回アジア太平洋エイズ会議 WHOとサテライト・シンポジウムを共催

- 垣本 カンボジアのDHS(2005, 2010)データを分析、意図せぬ妊娠が課題
- 小林 ラオスMSMのコンドーム使用率・検診受診率は女性CSWのそれと比較して低率
- 野崎 28カ国のDHSデータを用い、HIVに対する受容的な態度を多国間比較



Operational Research for Better Practice and Policy:
Strengthening Regional Research Networks to
Answer Questions from the Field

National Center for Global Health and Medicine, Japan (NCGM)
World Health Organization Regional Office for the Western Pacific

ICAAP11 Satellite Session

20 November 2013 17:30~19:00 Hall E



Bureau of International Medical Cooperation
National Center for Global Health and Medicine



World Health
Organization
Western Pacific Region



The 11th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific
Queen Sirikit National Convention Center (QSNCC)
18-22 November 2013 Bangkok, Thailand

課題番号:25指8 主任研究者:蜂矢正彦

研究課題名:アジア諸国における効果的な感染症対策を促進するための社会医学的検討

分担研究課題名:アジアの都市部貧困層における結核対策改善の方策に関する研究

分担研究者:大角晃弘(結核予防会結核研究所)

研究協力者:吉松昌司・鈴木真帆・平山隆則・石川信克(結核研究所);伊達卓二(保健医療経営大学); Aurora Querri, Leveriza Coprada, Lopez Evanisa (RIT/JATA Philippines, Inc.); Md Akramul Islam, Shayla Islam(BRAC), Md Ashaque Husain(NTP, Bangladesh)

キーワード:結核対策、都市部、貧困層、NGO、保健システム強化、フィリピン、バングラデシュ

目的

1 フィリピン

マニラ首都圏で貧困層が多く居住するマニラ市第1地区(トンド地区)とケソン市パヤタス地区において、それらの地域で活動する保健所とNGOにおける連携強化を行い、都市部貧困層における結核対策の改善を目指す。

2 バングラデシュ

ダッカ都市部の末端保健センターを含む医療施設において、結核患者発見・接触者健診・治療継続システムの現状調査及び介入によって、都市部における結核対策の改善に資する。

方法

1 フィリピン

1)結核患者の医療機関受診行動に関する実態調査、2)都市部貧困層における結核対策改善のための施策として、患者紹介システムの導入・保健医療従事者を対象とする研修・保健ボランティアによる継続的な会合・NGOを対象とする結核対策モニタリングの導入等を行い、その有用性を検討する、3)結核の診断ツールとして用いられている胸部レントゲン写真に関する撮影技術向上のための研修を行い、その有用性を検討する、4)結核疑い患者・結核接触者健診・多剤耐性結核疑い患者の診断及び治療に至る過程に関する実態調査を行う。

2 バングラデシュ

結核患者紹介時の現状について、患者紹介記録から情報を収集して検討する。
患者情報の連絡や治療継続の確認方法について、フォーカスグループディスカッションを行う。

成果－フィリピン

1. フィリピン都市部貧困層における結核患者医療機関受診行動に関する実態調査

- － 医療機関における診断の遅れは、保健所またはNGOクリニックに最初に受診した人の方が、それ以外の人よりも短かった($p=0.00$)。

2. フィリピン都市部貧困層における結核対策改善のための施策の導入

- － 結核疑い患者数は2007年4355人から、2012年6998人に増加(61%増)した。
- － 結核患者数は、2007年683人から2012年875人に増加した。
- － トンド地区における新塗抹陽性肺結核患者の治療成功率は2011年84%、パヤタス地区においては同88%で、80%以上を維持した。

3. 胸部レントゲン写真撮影技術向上のための研修と研修後モニタリングの有用性に関する検討

- － レントゲン技師を対象とする胸部レントゲン写真(CXP)撮影技術向上のための研修(各4日間)参加者(23人)によって撮影されたCXP(研修前・後及び、研修約3年後の現地モニタリング前・後で、各6枚、合計各参加者24枚)について、TBCTAハンドブック(CXR quality assurance handbook)によるレントゲン写真の質の評価を行った。
- － Density, Contrast, Sharpness, Artefact及び合計点をスコア化した点数では、研修前に比較して研修後改善傾向を認め、研修後約3年間経過しても改善された傾向は維持されていた。

4. 1) 結核疑い患者・2) 結核接触者健診・3) 多剤耐性結核疑い患者の診断と治療に至る過程に関する実態調査

- 1) 保健ボランティアにより結核疑い患者と判定された住民の内99.4% (363/365)が最寄りの保健所に紹介され、その内の77.4% (281/363)が紹介先に受診していた。その内の70% (197/281)が結核診断のための検査を受け、40.6% (80/197)が結核と診断されていた。
- 2) トンド地区の保健所による接触者健診実施率は、NGOによるものよりも低かった(54.5% vs. 96.8%)。また、潜在性結核感染症と診断されてイソニアジド内服が開始される接触者の率は、同地区の保健所全体で13.2%、NGO全体で26.8%であった。接触者健診対象者中の結核患者発見率も同様の傾向を認めた(4.8% vs. 8.0%)。3) 薬剤耐性疑い結核患者で多剤耐性結核診断センターに紹介されたうち、90%が多剤耐性結核のスクリーニングを受け、約1割がスクリーニングを受けなかった。喀痰塗抹検査結果が得られた日と患者がその結果を受ける日の間の日数は、保健所よりもNGOの方が少なかった($p=0.01$)。

成果ーバングラデシュ

- 2013年にダッカ市の3大診断センターで5,229人が結核と診断され、4,974人が30か所の末端センターに紹介された。そのうち3,698人(74%)は、紹介先で治療を受け(A群)、1,276人は受診の記録がなかった(B群)。
- B群の69人に面接を行ったところ、63人(91%)は他のセンターに行き、6人(9%)は薬局で薬を買っていた。
- 本結核患者紹介システムは、患者の治療継続に大きな機能を果たしているが、施設間の連絡体制(紹介・返信等)に課題があることが分かった。

課題番号 : 25指8

研究課題名 : アジア諸国における効果的な感染症対策を促進するための社会医学的検討

主任研究者名 : 蜂矢正彦

分担解題名 : 東南アジアにおける未だ社会的マイノリティーに蔓延しているエイズ・マラリアの感染状況監視と効果的対策提言に関する研究

分担研究者名 : 小林 潤

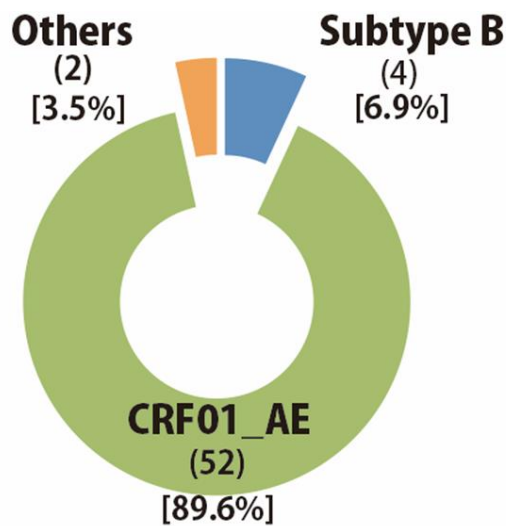
キーワード : エイズ、薬剤耐性、MSM

研究成果 :

本研究では東南アジアにおける貧困僻地に居する少数民族、経済難民・移民、MSM (Men Sex With Men) 等のマイノリティーに蔓延するマラリア・エイズの感染状況と感染について認識と行動を把握し、その効果的監視システムと治療薬の適切な投与と予防対策の介入について提言することを目的とし、マイノリティーが問題を抱えているメコン地域の国境地域でエイズ・マラリア感染のなかから問題とされる課題を検討した。

ラオス等エイズ低感染地域での MSM (Men Sex With Men) 等のマイノリティーのエイズ対策に関する研究

ラオスにおける MSM のエイズ関連行動のなかで、コンドームの使用率、検診の受診率は、女性の CSW: Commercial Sex Worker と比較して低いことが明らかになった。他アジア低感染国と同様に MSM の対策強化が重要であることを共同研究者であるラオス保健省関連機関、サバナケット県保健局に提言したが、現在ドナーの引き上げ等を理由に MSM に対する啓発活動は散発的に行われるにすぎない状態に陥ってしまっている。しかしながら平成 27 年度にはラオスは HIV-AIDS の感染率の上昇が危惧され保健省も対策に乗り出している。



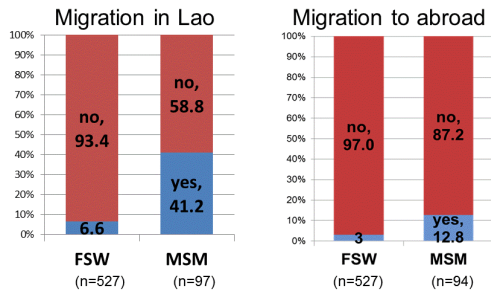
1. HIV-AIDS サブタイプ (n=58)

また低感染国として HIV-AIDS の侵入経路を明らかにすることは重要であるためサバナケット県病院の PLWHA58 人からサンプル提供を受け、ウイルスの遺伝図

Country	Subtype B	CRF01_AE	Others	Total
Lao. PDR	6.9 %	89.6 %	3.5 %	58
Thailand (2012)	23.9 %	73.0 %	3.0 %	330
Vietnam (2007)	1.4 %	98.3 %	0.3 %	295
Cambodia (2009)	4.5 %	95.5 %	-	67

表 1、サブタイプの周辺諸国の先行研究との比較

Reported Migration of Sex Workers in last 1 year



子解析を行った。この結果、CRF01__AE が 89.6%、SubtypeB が 6.9%、その他が 3.5%という結果になった。CRF01__AE タイプはタイ、ベトナム、カンボジアにおいても最も多いタイプであり、ラオスでも同様にプレドミナントなタイプであることがわかった。この結果は、従来主な侵入経路として考えられていたタイ以外にも、中国、ベトナム等の近隣国からのウイルスの侵入について否定できない結果になっている。さらに MSM 性コンタクトの調査結果ではヨーロッパからの旅行者との接触は少なくなく、MSM の海外への移動の経験は、女性の CSW に比較して極めて多いこともウイルスの多方面から侵入

入のリスクが多いことを示唆している。

薬剤耐性ウイルスについての遺伝子解析の結果では RT inhibitor の主要な耐性ウイルスである (V75L: multiple NRTIs, G190A: multiple NNRTIs) が 2 検体から検出された。さらにこの 2 検体の詳細な解析では、タイ、ベトナムとも異なった配列を示しており、ラオスで耐性ストレインが出現している可能性を否定できない結果になっている。さらにエイズ陽性者の治療薬服薬のアドヒアランスの調査等によって耐性ウイルスの出現のリスクについても明らかにされた。上記の知見は主任研究者：国立国際医療研究センター国際医療協力部と WHO 西太平洋事務局によって開催されたアジア・パシフィック国際エイズ会議等にあわせたアジアエイズ研究ネットワークのシンポジウムで報告された。ラオスは低感染国であること、総人口が 500 万程度で陽性者数そのものが少ない等からエイズ対策やエイズ研究の支援は周辺諸国と比較して極めて少ないのが現状であるなか、エイズウイルス拡散のリスクが潜んでおり、周辺国との情報交換だけでなく、同地域の低感染国であるフィリピンやモンゴルとの情報交換が必要であることも示唆している。

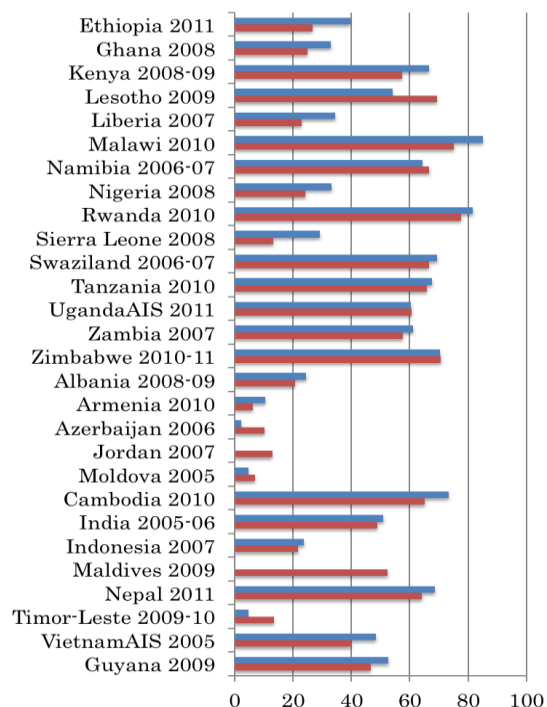
少数民族・経済難民・移民が居住する国境地域でのマラリア対策の研究

タイ・ミャンマー国境において、特にミャンマー国内のマラリア感染状況は現在でも正確な状況はつかまれていない。我々は、国境を越えてタイ側においてミャンマー移民が運営しているメータクリニックにおいてマラリア患者の発生をモニターした。病院患者総数は増加しているが、マラリア患者数の減少がみられている。内戦の終了後の生活状況の改善・ミャンマーの民主化後に各支援団体による蚊帳の配布や初期治療の普及による対策が影響していると考えられる。ラオス・ベトナム国境の調査において、未だにラオス国内からベトナム側の医療機関にアクセスして治療を受ける患者は、多い。今回これらの患者のマラリア IgG 抗体を測定したが、ベトナム側の地域住民と同じように集団全体で低い値を示した。ラオス側においてもマラリア対策が効果を示しており、集団の免疫レベルは低下しており、このなかで再感染をして症状を示したものが受診をしているのではないかと推測された。しかしながら物理的アクセスが極めて難しい地域であるので、その感染実態は不明である。今後、直接これらの地域にアクセスして調査を行うことが必要であると考えている。

課題番号 : 25指8
 研究課題名 : 東南アジアにおけるPLHIVを取り巻く環境とサービス提供の改善に関する研究
 主任研究者名 : 蜂矢正彦
 分担研究者名 : 野崎威功真
 キーワード : HIV、東南アジア、差別偏見、

研究成果 :

人口保健調査 (Demographic Health Survey : DHS) のデータを用いて行った「HIV 感染者に対する一般人口の受容度に関する調査」では、WEB上に公開されている 2005 年以降に出版された HIV に関する標準的な質問項目を含むデータセットを分析の対象として実施した。分析上「HIV に感染している家族のケアをするか」「野菜を HIV に感染している人のお店で買うか」「健康だが HIV に感染している女性教師が職を辞すべきか」という質問全てに受容的な回答をしたものを、「HIV 感染者に受容的態度を示す群」に分類し、その割合を算出し、比較を行った。また、教育レベル、富、HIV の知識に関する質問の正答率などの指標との相関や、DHS データもしくは UNAIDS の統計から入手した HIV 感染率との関係についても検討した。アフリカ 15 カ国、東/西アジア 5 カ国、南/東南アジア 7 カ国、ラテンアメリカ 1 カ国の DHS データセットが分析の対象となった。(下図参照)



「HIV 感染者に受容的態度を示す群」の割合は、9%から 91.9%まで国によってまちまちであり、ほぼ全ての国で教育レベル、富、HIV の知識に関する質問の正答率などの指標との正の相関が認

められた。また、HIV 感染率が高い国では、「HIV 感染者に受容的態度を示す群」の割合も高い傾向があることが明らかとなった。差別や偏見の存在は、HIV に関連する予防プログラムや保健サービスへのアクセスの阻害因子として、広く知られており、感染率の低い国における対策の難しさが伺われた。

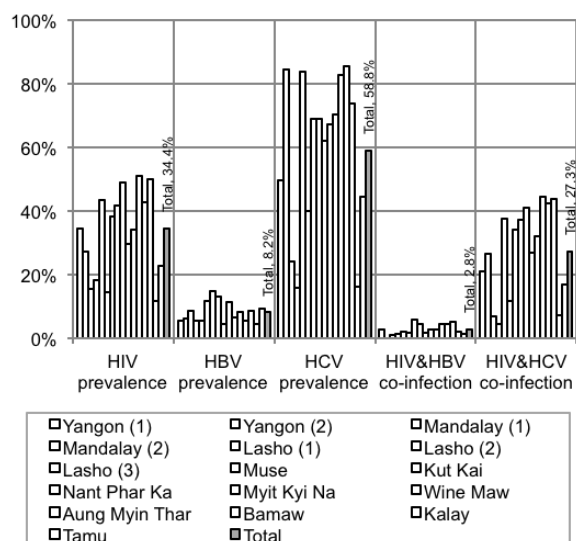
この分析の過程で、国際保健における政策的優先順位についての疑問が生じたため、WHO の予算配分についても調査を行った。WHO の予算は、疾病負荷に比し感染症対策に偏重しているという報告が 2008 年に出されており、その追跡調査を行った、5 年間の間に WHO 予算配分は、アフリカ地域と西太平洋地域の両方で、さらに感染症対策傾倒している事が明らかとなった。このため、いくつかの考察を加え、Correspondence Letter として投稿し、出版されたⁱ。

ミャンマー国における抗レトロウイルス療法 (ART) プログラムの阻害因子や服薬遵守に関する研究では、研究協力者が実施した服薬遵守に関する調査の分析を支援。分析結果を、11 月にタイで開催された第 11 回アジア太平洋エイズ学会 (ICAAP) にポスター演題として発表したⁱⁱ。専門病院で治療を受ける ART 患者 272 名を対象に質問紙を使って量的調査を行いとともに、10 名を対象として in-depth interview による質的調査も組み合わせており、服薬遵守支援の必要性や飲酒の課題などが明らかとなった。

一方、近年行われた WHO によるレビューでは、開発途上国で ART 治療を受けている患者の 1 割が実は HIV 感染陰性であることが明らかとなり、警鐘を鳴らしている。このことから、HIV 検査の精度は対策上、極めて重要である。しかしながら、多くの途上国では継続的にその精度を管理する仕組みがない。ミャンマーでは既知サンプルを送付し、再検査の結果を返送させ、リファランラボでの結果と照会する方法を用いた国家 HIV 検査外部精度管理のシステムが、2005 年から導入・拡大してきており、全国展開している。このプログラムの評価を行い、WHO と NCGM で共催する ICAAP のサテライトセッションにて口頭発表ⁱⁱⁱを行った他、ミャンマー国内で最大の学会である Myanmar Health Research Congress でも発表^{iv}し、最終的にフィールド・レポートとし

て WHO Bulletin に Lessons from field として報告した^v。また、国の施策として HIV 母子感染予防プログラムを広げるため、これまで検査室に限られていた HIV の診断検査を、スクリーニング検査のみ基礎保健スタッフに移行することが進められているが、その検査の質の評価についても、研究協力者として実施。コントロールのラインが出たら、待機時間を待たずに判読しても良いなど、いくつか検査結果に影響を及ぼす誤認が認められており、調査結果をまとめている。

こうした対策が進められる一方、ミャンマーのような感染率のそれほど高くない国では、Key population と呼ばれる、男性同性愛者 (MSM) や麻薬常用者 (IDUs)、セックスワーカーの対策・支援の重要性が高い。近年の治療ガイドラインの改正では、ウイルス肝炎合併例は CD4 値にかかわらず治療適応になるなど、ウイルス肝炎の重複感染は、特に麻薬常用者を中心に、大きな課題と認識されるようになってきているが、信頼に足るデータが無かった。ミャンマーでは 2 年ごとにセンチネルサーベイランスが行われてきているが、これにあわせて B 型、C 型肝炎ウイルスの感染率調査を実施したい要請が、国家エイズプログラムから寄せられたことから、これを支援した。



その結果、50%を超える調査参加者が C 型感染に感染しており、約 30%が HIV と重複感染している状況が明らかとなり、プログラムに報告した。

また、ミャンマーの国家戦略では、輸血を介した HIV 感染の予防は優先課題として取り組まれてきており、担当官とともに過去 10 年間の取り組みをレビューした。安全血液では、自発的なドナーをリクルートすることや、ドナーの登録制度を導入すること、リスクを評価しディフェラルを行うことなどが、感染のリスクを下げる上で重要とされている。ミャンマーではこれらを徹底して

実施することにより、2000 年時には 1%を超えていた献血者中の HIV 検査陽性率を 2012 年には 0.2%にまで下げること成功した。この経験を論文としてとりまとめ、学会誌に報告した^{vi}。さらに安全血液プログラムの発展の歴史についても、レビュー論文として学術誌に投稿・採択されている^{vii}。

これに対しカンボジアでは、国立母子保健センターをカウンターパートとして、主に母子感染予防についての調査を実施してきた。カンボジアでは、対策が進んできた結果、母子感染予防プログラムに参加してくる妊婦の多くが、既に HIV 感染が診断され、治療を受けているケースとなっている。母子感染予防の 4 つの柱の一つは、望まない妊娠の予防であることから、HIV 陽性女性の家族計画や避妊に関する質問紙調査を実施した。その結果、まだ避妊法へのアクセスに障壁があることが判明し、報告した^{viii}。

また、本研究班では分担研究者が、ラオスやカンボジアなど対象に研究を実施していたことから、積極的に情報交換を行った。特にアジア太平洋エイズ会議 (11th ICAAP) においては、WHO と NCGM でオペレーショナル・リサーチに関する、サテライトセッションを共催し、研究成果の政策還元に取り組む一方、他の分担研究班との情報交換を行った。

ⁱ Ikuma Nozaki, WHO's budgetary allocation and disease burden, Lancet 2013; 382: 937-8

ⁱⁱ Aung Thurein, Ikuma Nozaki, Kazuhiro Kakimoto, et.al., Factors associated with ART adherence among patients at specialist hospital in Myanmar. 11th ICAAP, Bangkok, November 2013

ⁱⁱⁱ Khin Yi Oo, Ikuma Nozaki, Latt Latt Kyaw, Namiko Yoshihara, Ensuring the Quality of HIV testing in Myanmar; Establishing the National External Quality Assurance System for HIV testing. 11th ICAAP, Bangkok, November 2013

^{iv} Latt Latt Kyaw, Ikuma Nozaki, Khin Yi Oo, Namiko Yoshihara, Assessment of the Quality of HIV testing in Myanmar. 42nd Myanmar Health Research Congress, Yangon, January 2014

^v Latt Latt Kyaw, Ikuma Nozaki, Koji Wada, et.al. Ensuring accurate testing for human immunodeficiency virus in Myanmar. Bull World Health Organ 2015; 93:42-46

^{vi} Thida Aung, Ikuma Nozaki, Nwe Nwe Oo, et.al. Reducing the risk of HIV transmission through blood transfusion in the National Blood Center, Myanmar. SBT Science Series, 2015. (Online first)

^{vii} Thida Aung, Ikuma Nozaki, Nwe Nwe Oo, Kyu Kyu Swe, Koji Wada, Namiko Yoshihara, Update on blood safety in Myanmar, Transfusion Today (in press)

^{viii} Nakaie N, Tuon S, Nozaki I, Yamaguchi F, Sasaki Y, Kakimoto K. Family planning practice and predictors of risk of inconsistent condom use among HIV-positive women on anti-retroviral therapy in Cambodia. BMC Public Health 2014; 17:14(1):170

□

研究発表及び特許取得報告について

課題番号： 25指8

研究課題名：アジア諸国における効果的な感染症対策を促進するための社会医学的検討

主任研究者名：蜂矢正彦

論文発表

論文タイトル	著者	掲載誌	掲載号	年
Impact of a training course on the quality of chest radiography to diagnose pulmonary tuberculosis.	<u>A Ohkado</u> , P Luna, <u>A Querri</u> , M Mercader, <u>S Yoshimatsu</u> , <u>L Coprada</u> , R Banares, AMC Garfin, and T Date.	Public Health Action	5(1):83-88	2015
How can we sensibly rule out previous episodes of pulmonary tuberculosis disease? (Editorial)	<u>A Ohkado</u> .	Int J Tuberc Lung Dis	in press	2015
Study on treatment referral system of tuberculosis patients in Dhaka, Bangladesh.	S Islam, <u>T Hirayama</u> , A Islam, <u>N Ishikawa</u> , and A Kaosar.	Public Health Action	in press	
Ensuring accurate testing for human immunodeficiency virus in Myanmar	Latt Latt Kyaw, <u>Ikuma Nozaki</u> , Koji Wada, Khin Yi Oo, Htay Htay Tin, Namiko Yoshihara	WHO Bull	93:42-46	2015
わが国における麻しん排除の進捗に関する報告の概要 (2014年提出)	麻しん排除認定会議 岡部信彦、中野貴司、渡瀬博俊、砂川富正、竹田誠、多屋馨子、蜂矢正彦	病原微生物検出情報	36(4):65-66	2015
Chronic Hepatitis B Prevalence among Children and Mothers: Results from a Nationwide, Population-Based Survey in Lao People's Democratic Republic.	Xeuatvongsa A, Komada K, Kitamura T, Vongphrachanh P, Pathammavong C, Phounphenghak K, Sisouk T, Phonekeo D, Sengkeopaseuth B, Som-Oulay V, Ishii K, Wakita T, Sugiyama M, <u>Hachiya M</u>	PLoS ONE	9(2): e8882	2014
Factors affecting childhood immunization in Lao People's Democratic Republic: A cross-sectional study from nationwide, populationbased, multistage cluster sampling.	Kitamura T, Komada K, Xeuatvongsa A, <u>Hachiya M</u>	BioScience Trends	7:178-185	2013
A Molecular Epidemiologic Analysis of Mycobacterium tuberculosis Among Filipino Patients in a Suburban Community in the Philippines.	J C Montoya, Y Murase, C Ang, J Solon, and <u>A Ohkado</u>	Kekkaku	88(6):543-552	2013
Factors associated with health-related quality of life among pulmonary tuberculosis patients in Manila, the Philippines.	S Masumoto, T Yamamoto, <u>A Ohkado</u> , <u>S Yoshimatsu</u> , <u>A Querri</u> , and Y Kamiya.	Qual Life Res	23(5):1523-33	2014
Prevalence and associated factors of depressive state among pulmonary tuberculosis patients in Manila, The Philippines.	Masumoto S, Yamamoto T, <u>Ohkado A</u> , Yoshimatsu S, <u>Querri A</u> , and Kamiya Y.	INT J TUBERC LUNG DIS	18(2):174-179.	2014
Family planning practice and predictors of risk of inconsistent condom use among HIV-positive women on anti-retroviral therapy in Cambodia.	Nakaie N, Tuon S, <u>Nozaki I</u> , Yamaguchi F, Sasaki Y, <u>Kakimoto K</u>	BMC Public Health	17:14(1):170	2014
WHO's budgetary allocation and disease burden.	<u>Nozaki I</u>	Lancet	382: 937-8	2013
Reducing the risk of HIV transmission through blood transfusion in the National Blood Center, Myanmar.	Thida Aung, <u>Ikuma Nozaki</u> , Nwe Nwe Oo, Kyu Kyu Swe, Koji Wada, Namiko Yoshihara	ISBT Science Series	in press	
結核	大角晃弘	国際保健医療学 第3版 日本国際保健医療学会編 東京、杏林書院	p167-170	2013
開発途上国における喀痰塗抹陰性肺結核患者の確実な診断を目指して -胸部X線検査の精度管理の取り組み-	伊達卓二、大角晃弘.	公衆衛生	78(7):485-489.	2014
HIV/エイズとジェンダー	垣本和宏	目で見るWHO	53: 12-14	2013

学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月
Stigma and discrimination as factors affecting the transition from pediatric to adult HIV care services by children living with HIV aged 12-17 in Cambodia: a qualitative exploratory study	S. Tuon, S. Seng, T. Delvaux, E. Welle, S. Mok, S. Tep, R. Moeung, S. Chin, B. Ngeth, S. Samreth, B. Ngauv, K. Peeters Grietens, M. Fujita, C.V. Mean	20th International AIDS Conference	Melbourne, Australia	July, 2014
日本からフィリピンへの結核患者紹介事例の検討.	大角晃弘、平山隆則、永田容子、下内昭、石川信克.	第72回日本公衆衛生学会総会	津	2013年10月
The study of referral linkage between diagnosis and treatment centers in Dhaka city.	<u>T Hirayama</u> , S Islam, A Husain, <u>N Ishikawa</u> , and A Islam.	2nd Conference of The Union South-East Asia Region	Dhaka, Bangladesh	March, 2014

研究発表及び特許取得報告について

Strengthening linkage on tuberculosis control in urban marginalized communities in Metro Manila.	<u>A Querri</u> , <u>A Ohkado</u> , <u>S Yoshimatsu</u> , P Agujo, F Tang, A Medina, R Vianzon, and A Shimouchi.	16th International Congress on Infectious Diseases (ICID)	Cape Town, South Africa	April, 2014
Contact investigation for Tuberculosis in socioeconomically depressed areas in Metro Manila, the Philippines.	<u>S Yoshimatsu</u> , <u>L Coprada</u> , <u>A Querri</u> , and <u>A Ohkado</u> .	The 11th Congress of Asian Society for Pediatric Research (ASPR) joint meeting with the 118th Annual Meeting of the Japan Pediatric Society (JPS).	Osaka, Japan	April, 2015
A review of Tuberculosis Contact Investigation in the Urban Poor Areas in Metro Manila, the Philippines Investigation in the Urban Poor Areas in Metro Manila, the Philippines.	<u>L Coprada</u> , <u>S Yoshimatsu</u> , <u>A Querri</u> , <u>E Lopez</u> , <u>P Agujo</u> , <u>MR Paulino</u> , <u>A Medina</u> , <u>AMC Garfin</u> , and <u>A Ohkado</u> .	The 5th Conference of the Union Asia Pacific Region (APR).	Sydney, Australia	September, 015
Family planning practice and predictors to the risk of unintended pregnancy among HIV-positive women on Antiretroviral Therapy in Cambodia.	N Nakaie, S Tuon, <u>I Nozaki</u> , F Yamaguchi, Y Sasaki, <u>K Kakimoto</u>	11th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific	Bangkok, Thailand	November, 2013
Predicting factors for the skills of condom negotiation among HIV positive women on Antiretroviral Therapy in Cambodia. 11th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific.	S Tuon, N Nakaie, <u>I Nozaki</u> , F Yamaguchi, Y Sasaki, <u>K Kakimoto</u>	11th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific	Bangkok, Thailand	November, 2013
Factors associated with ART adherence among patients at specialist hospital in Myanmar.	<u>A Thurein</u> , <u>I Nozaki</u> , <u>K Kakimoto</u> , <u>M Shwe</u>	11th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific	Bangkok, Thailand	November, 2013
Genetic analysis of HIV-1 subtypes and drug resistance mutations in Savannakhet Province, Lao PDR.	P Phongmany T Watanabe, M Araki, V Sopraseuth, K Sourinphomy, H Watanabe, P Southalack, B Philavong, N Natsuki, K Nhativong, <u>J Kobayashi</u>	11th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific	Bangkok, Thailand	November, 2013
Application of respondent-driven sampling for assessing HIV risks and prevention needs among men who have sex with men (MSM) in Mongolia.	S Munkhbaatar, M Dorjgotov, Y Lai, A Delegchoimbol, S Baral, N Jadambaa	11th International Congress on AIDS in Asia and the Pacific	Bangkok, Thailand	November, 2013
Establishment of Safer Blood Transfusion Services in National Blood.	NN Oo, TZ Aung, <u>I Nozaki</u> , T Aung	42nd Myanmar Health Congress	Yangon, Myanmar	January, 2014
Assessment of the Quality of HIV testing in Myanmar.	LL Kyaw, I Nozaki, KY Oo1, N Yoshihara	42nd Myanmar Health Congress	Yangon, Myanmar	January, 2014
ラオス人民民主共和国における小児予防接種利用に影響する因子 多段階層化収束抽出による全国調査より	木多村知美、駒田謙一、松原智恵子、Xeuatvongsa A、 <u>蜂矢正彦</u>	第28回 日本国際保健医療学会	名護	2013年11月
Factors affecting antiretroviral therapy adherence among HIV positive patients in Savannakhet provincial hospital, Lao PDR.	M ARAKI, P PHONGMANY, <u>I NOZAKI</u> , K SOULINHPHOUY, D NONAKA, K NHATIVONG, T PONGVONGSA, P SOUTHALACK, K MOJI, <u>J KOBAYASHI</u>	the 74th International Congress of International Pharmaceutical Federation	Bangkok, Thailand	2014年9月
Genetic analysis of HIV-1 subtypes and drug resistance mutations in Savannakhet Province, Lao PDR.	T Watanabe, K Sourinphomy, V Sopraseuth, P Southalack, K Nhativong, P Phongmany, N Nabara, M Fujimoro, M Araki <u>J Kobayashi</u> , H Watanabe	the 8th National Health Research Forum, Lao PDR	Vientiane, Lao PDR	2014年10月
国内の麻疹排除(measles elimination)状況に関する考察	岡部信彦、駒瀬勝啓、砂川富正、竹田誠、多屋馨子、中野貴司、 <u>蜂矢正彦</u> 、三崎貴子、吉倉廣、渡瀬博俊	第18回日本ワクチン学会学術集会	福岡	2014年12月

その他発表(雑誌、テレビ、ラジオ等)

タイトル	発表者	発表先	場所	年月日
Chest Radiography in NTP - pursuing good quality of x-ray films.	<u>A OHKADO</u> , T DATE, K OSUGA.	8TH NATIONAL TB PROGRAMME AND LABORATORY MANAGERS' MEETING IN THE WESTERN PACIFIC REGION.	Manila, Philippines.	August, 2013
RIT/JATA Philippines, Inc. (RJPI)によるマニラ首都圏での結核対策向上事業, 2008年~2014年 -フィリピン都市貧困層での結核サービス向上をめざして-	<u>大角晃弘</u> .	複十字 2014:359:2223.		2014年11月
ポスト2015年世界結核戦略のめざすもの -第45回国際結核・肺疾患連合(UNION)肺の健康世界会議から-	<u>大角晃弘</u> .	複十字 2015:360:16.		2015年1月
National Center for Global Health and Medicine's role in assisting with surveillance activities - the Lao PDR example.	<u>M Hachiya</u>	Informal Eepert Working Group Meeting on Surveillance, Prevention and Management of Viral Hepatitis in the Western Pacific Region, WHO	Manila, Philippines	April, 2014
Sero-prevalence of chronic hepatitis B among children and their mothers determined by rapid test in Lao PDR.	<u>M Hachiya</u>	2nd Hepatitis B Expert Resource Panel Consultation in the Western Pacific Region, WHO	Tokyo, Japan	Decceember, 2013

※該当がない項目の欄には「該当なし」と記載のこと。
 ※主任研究者が班全員分の内容を記載のこと。