

課題番号 : 27-4  
研究課題名 : 新しい健康課題を含めた国際感染症対策  
主任研究者名 : 和田耕治  
分担研究者名 : 和田耕治、蜂矢正彦、小原博、櫻田紳策  
キーワード : マスギャザリング、薬剤耐性、多段階収束抽出法  
研究成果 :

#### 【和田班】

平成 28 年度は、東京オリンピックを想定したレクチャーシリーズならびに国際的なネットワーク構築を行った。レクチャーシリーズなどの資料は、<https://plaza.umin.ac.jp/massgathering/event.html> に掲載している。国際的なネットワークとしては WHO 本部、ならびにロンドンオリンピック関係者、ならびにピョンチョンオリンピック関係者と連携を行った。また、熱中症に関する対策についての検討を行い、現在論文は投稿中である。さらに、現場で働く従事者に必要なワクチンの検討を行い、現在執筆中である。2020 年東京オリンピック・パラリンピック競技大会の開催都市セキュリティ検討専門アドバイザー（感染症対策）として対策のあり方についても提言を行っている。

#### 【蜂矢班】

ワクチン予防可能疾患が制圧できていないラオスにおいて、予防接種受療を促進・阻害する因子を調べた。多段階収束抽出法で全国から無作為に選択された 1-2 歳児の母親 416 人に対し、対面式で質問票調査を実施した。書面により予防接種受療状況を把握できたのは 317 例 (76%) で、定期接種 (BCG、ペントワクチン 3 回、経口ポリオワクチン 3 回、麻疹含有ワクチン 1 回) を完遂した 187 例と完遂しなかった 130 例について、社会文化的因子を調べ、多重ロジスティック回帰分析を行った。その結果、母が主要民族、父が中学卒業以上、医療従事者による予防接種日程の周知、が定期接種完遂と有意に相関していた。以上より、保護者の社会文化的背景に基づき、適切な方法により予防接種に関する情報を提供することが予防接種受療を促進するために重要と考えられた。上記結果を同国保健省に提言すると共に、第 120 回日本小児科学会で口演し、英文誌 (Helixyon 3(2017) e00265) に投稿、掲載された。

#### 【小原班】

以下 2 つの調査を実施した結果、耐性菌が医療の現場に蔓延しているが、対策が遅れている実態が示唆された。

- ・カトマンズ医科大学付属病院泌尿器科の患者 3,554 例を対象に尿路感染症の起因菌に関する調査を実施した。その結果、多剤耐性大腸菌が高頻度に存在し、245 例は ESBL 産生菌であった。ESBL 産生菌は糖尿病、妊娠、悪性腫瘍、抗生物質治療歴の在る者、尿路奇形を有する者に多く認められた。
- ・カトマンズ市内 27 医療施設を対象に訪問と質問紙法による抗生物質の管理状況の調査を行った。対象施設のうち 2 施設が抗生物質の管理体制を有していた。管理体制が確立されていない医療施設のうち 19 施設は抗生物質耐性が増大している実情や抗生物質を適切に使用していない実情を経験的に問題視しており、抗生物質管理体制確立が重要であることを認識していた。

#### 【櫻田班】

カトマンズ盆地における糖尿病ないし境界型の異常を示した結核患者を対象にしたその後のフォローアップ研究を実施した。糖尿病ないし耐糖能異常を示した患者は 47 名で、そのうち 42 名のフォローアップに成功した (89.4%)。そのうち、3 名が 1 年以内に再発した (6.4%)。フォローアップは最初の治療終了後から 2 年後までを予定していたが、分担研究者の退職と諸般の事情から 1 年 8 ヶ月で中断となった。以下の点に留意したい。

- ・本研究では、ネパールの現状から薬剤耐性試験はなされていないため、薬剤耐性の影響については情報が無い。本研究では、再発に対する糖尿病ないし境界型の影響は明らかにならない。
- ・途上国における結核患者のフォローアップは、結核患者の高い流動性により極めて困難であることとコストがかかることが判明した。

Subject No. : 27-4

Title : Infectious disease response against emerging issues.

Researchers : Koji Wada, Masahiko Hachiya, Hiroshi Ohara, Shinsaku Sakurada

Key word : Mass gathering, Antimicrobial Resistance, Vaccine preventable diseases, tuberculosis

Abstract

**【Wada】**

In this year, we conducted the lecture series on mass gathering. All the relevant information would be available on <https://plaza.umin.ac.jp/massgathering/event.html>. We also build the international network with the WHO HQs, London Olympics and Pyeongchang Olympics. We also reviewed the risk of heat stress during the Tokyo Olympics and submitted an article to the medical journal. We implemented the survey for prioritizing the necessary vaccinations for workers for Tokyo Olympics. Dr. Wada is serving as an advisor of infectious diseases for Tokyo Olympics.

**【Hachiya】**

In Lao PDR, where vaccine preventable diseases still endemic, we evaluated socio-demographic factors that affect vaccination status among children. 416 1 to 2 years children were randomly selected nationwide by multistage cluster sampling, and questionnaire was conducted to their mothers. 317 pairs were included for analysis. We found that “maternal major ethnicity”, “paternal higher education”, and “source of information about vaccination date by medical staff” were significantly associated with completion of routine immunization by multivariable logistic regression analysis. Identification of these factors should lead to action for facilitating the optimal use of vaccination in the country. The research was published at Heliyon 3(2017) e00265.

**【Ohara】**

The following surveys were conducted:

- To investigate microbiological and clinical profile of uropathogenic bacteria, a total of 3,554 urine samples were examined. Out of them *E. coli* was isolated from 645 cases and 245 were Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) producer. Diabetes, pregnancy, malignancy, prior antibiotic therapy were found associated with emergence of ESBL producer.
- To investigate the actual conditions of antibiotic stewardship programs in Kathmandu City, a survey was conducted on a total of 27 health facilities. The results revealed poor antibiotic stewardship and suggested that intervention, including primary levels, is necessary to be introduced as soon as possible.

**【Sakurada】**

Follow-up study for tuberculosis (TB) patients with diabetes mellitus (DM) and borderline DM was conducted after the introduction of standard treatment in 2014 and 2015. The number of subjects was 47 cases and 42 cases among them were successfully followed up (89.4%). Three cases among 42 cases were relapse of TB (7.1%). Although this study was designed to be continued up to 2 years after the completion of the previous treatment, it was interrupted at the point of 1 year and 8 months due to leave of main researcher and other issues. It is noteworthy to mention as follows;

- Regarding drug resistance, there is no information due to the present situation in Nepal. Therefore, this study does not clarify the effect of DM or borderline abnormality on TB relapse.
- This study revealed that follow up of TB patients in developing countries was constrained by high mobility of the patients and high cost.

Researchers には、分担研究者を記載する。

# 新しい健康課題を含めた国際感染症対策 (27-4)

- 研究目的

グローバルヘルスにおいて課題となる感染症は近年変化している。本研究班では、特にこれまで十分に取組まれていない課題を優先し、

1. 国際的なマスギャザリングにより課題となる疾病として、特に東京オリンピックを想定した感染症対策
2. ベトナムやネパールにおける医療機関での多剤耐性菌対策
3. 従来からの課題であるワクチン予防可能疾患の血清評価と今後の対策について明らかにすることを目的とした。本研究は、NCGMのこれまでの諸外国の機関との関係性をいかし、共同で取組、より現地のニーズにあった形で研究を行うことを目指す。

- 期待される成果

3つの分担研究においてそれぞれにおいて、現場のデータを政策提言につながるようとりまとめる。マスギャザリングについては東京オリンピックに関与する国や自治体の保健部門に有益な取組を行う。また多剤耐性菌や、風疹麻疹などの血清調査については相手国の機関で特にNCGMと関わりの深い機関と連携し、当該国のニーズに合わせた研究を行い、政策提言につながるような成果を生み出す。

# 2年目の成果

- 和田分担:平成28年度は、東京オリンピックを想定したレクチャーシリーズならびに国際的なネットワーク構築を行った。レクチャーシリーズなどの資料は、<https://plaza.umin.ac.jp/massgathering/event.html>に掲載している。国際的なネットワークとしてはWHO本部、ならびにロンドンオリンピック関係者、ならびにピョンチョンオリンピック関係者と連携を行った。また、熱中症に関する対策についての検討を行い、現在論文は投稿中である。さらに、現場で働く従事者に必要なワクチンの検討を行い、現在執筆中である。2020年東京オリンピック・パラリンピック競技大会の開催都市セキュリティ検討専門アドバイザー(感染症対策)として対策のあり方についても提言を行っている。
- 小原分担:・カトマンズ医科大学付属病院泌尿器科の患者3,554例を対象に尿路感染症の起病因菌に関する調査を実施した。その結果、多剤耐性大腸菌が高頻度に存在し、245例はESBL産生菌であった。ESBL産生菌は糖尿病、妊娠、悪性腫瘍、抗生物質治療歴の在る者、尿路奇形を有する者に多く認められた。カトマンズ市内27医療施設を対象に訪問と質問紙法による抗生物質の管理状況の調査を行った。対象施設のうち2施設が抗生物質の管理体制を有していた。管理体制が確立されていない医療施設のうち19施設は抗生物質耐性が増大している実情や抗生物質を適切に使用していない実情を経験的に問題視しており、抗生物質管理体制確立が重要であることを認識していた。
- 櫻田分担:カトマンズ盆地における糖尿病ないし境界型の異常を示した結核患者を対象にしたその後のフォローアップ研究を実施した。糖尿病ないし耐糖能異常を示した患者は47名で、そのうち42名のフォローアップに成功した(89.4%)。そのうち、3名が1年以内に再発した(6.4%)。フォローアップは最初の治療終了後から2年後までを予定していたが、分担研究者の退職と諸般の事情から1年8ヶ月で中断となった。
- 蜂矢分担:ワクチン予防可能疾患が制圧できていないラオスにおいて、予防接種受療を促進・阻害する因子を調べた。第120回日本小児科学会で口演し、英文誌(Heliyon 3(2017) e00265)に投稿、掲載された。

## 27指4 (和田主任)新しい健康課題を含めた感染症対策 (蜂矢分担) ワクチン予防可能疾患対策の新しい評価方法の開発

### 協力者

伊藤智、岡林、木多村、法月、野中(琉球大)

### 目的

1. 無作為抽出法により一般人口の麻疹抗体陽性率を推定する
2. ワクチン予防可能疾患対策の新しい評価方法を開発する

### 3年度目の計画と達成目標

温度データロガーの温度記録を解析し、ワクチン失活の原因を推定

ワクチン予防可能疾患対策の評価方法を開発

国際会議・学会での発表、英文学術誌での発表

WHO技術会議や予防接種技術委員会の報告書等を通じて提言

## 学会発表

- 木多村知美、蜂矢正彦. ラオス人民民主共和国における予防接種受療状況に影響する因子に関する分析. 第120回日本小児科学会総会 2017年4月、東京

## 論文発表

- Xeuvatvongsa A, Hachiya M, Miyano S, Mizoue T, Kitamura T. Determination of factors affecting the vaccination status of children aged 12–35 months in Lao People's Democratic Republic. *Heliyon* 2017 Mar 21;3(3):e00265
- Komada K, Sugiyama M, Vongphrachanh P, Xeuvatvongsa A, Khamphongphane B, Kitamura T, Kiyohara T, Wakita T, Oshitani H, Hachiya M. Seroprevalence of chronic hepatitis B, as determined from dried blood spots, among children and their mothers in central Lao People's Democratic Republic: A multistage, stratified cluster sampling survey. *Int J Infect Dis* 36: 21–26; 2015

課題名：（27指4分担研究）

# 院内感染対策における耐性菌サーベイランスの活用

分担研究者名： 小原 博（NCGM国際医療協力局）

研究協力者名：

- 松原智恵子（NCGM国際医療協力局）
- Bharat Mani Pokhrel（ネパール・トリブバン大学医学部）
- Jatan B. Sherchan（ネパール・カトマンズ大学医学部）
- Vu Huy Nam（ベトナム・国立マラリア寄生虫研究所）

対象国： ネパール、ベトナム

目的： 途上国における薬剤耐性病原体及び院内感染対策の実態調査結果を院内感染対策改善に役立てる。

方法： 薬剤耐性病原体の実情（先行研究、新規の調査、文献）をもとに問題点を解析する（討議、現地調査）。抗生物質管理状況について調査を行う。改善点について考察し、院内感染対策改善に役立てる。

# 研究進捗状況

1. 先行研究(24指5)とベトナムにおける調査(27指4)の結果、医療現場で多剤耐性菌が蔓延している実態が明らかになった。

## 2. ネパールにおける調査

### ➤ 尿路感染症起因菌の耐性に関する調査:

カトマンズ医科大学付属病院泌尿器科の患者3,554例を対象に尿路感染症の起因菌に関する調査を実施した。その結果、多剤耐性大腸菌が高頻度に存在し、245例はESBL産生菌であった。

・Sherchan JB, Gurung P, Karkee P, Ranabhat N, Shrestha N, Ohara H. Microbiological and clinical profile of uropathogenic Escherichia coli isolates in Kathmandu University Hospital. J Nepal Health Rec Counc, 2016, 14(32): 33-38

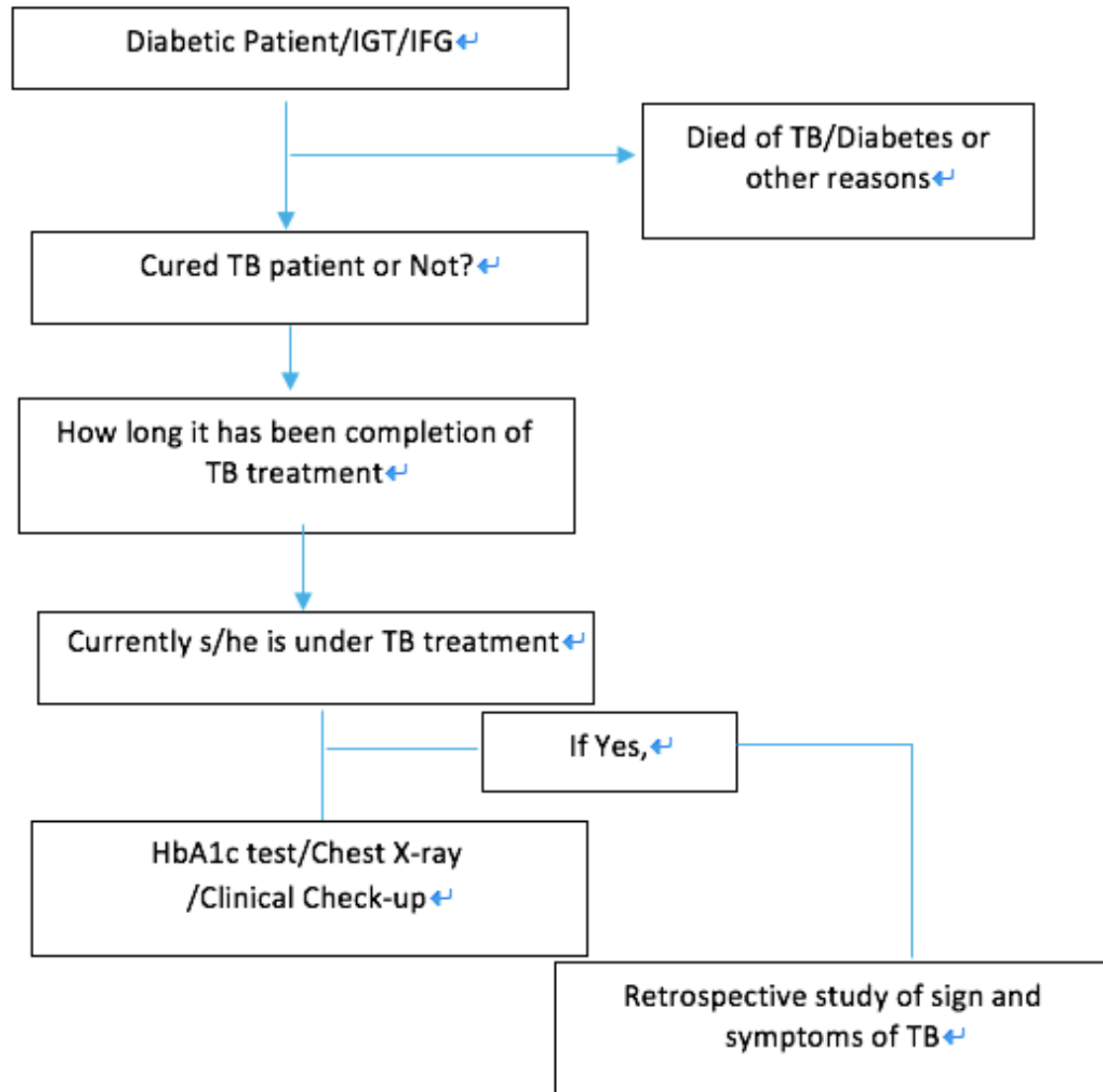
### ➤ 抗生物質管理に関する調査:

カトマンズ市内27医療施設(一次6、二次2、三次19)を対象に訪問と質問紙法による抗生物質の管理状況の調査を行った。対象施設のうち2施設のみ抗生物質の管理体制を有しており、抗生物質管理体制を強化することが重要であることが示唆された。

・第31回日本国際保健医療学会(2016年12月、久留米市)



# ネパール共和国カトマンズ盆地の結核患者を対象にした糖尿病の現状及びその後の経過についての検討 フォローアップ研究体制



- ✓ 地震と国境封鎖で2015年内には研究体制整わず
- ✓ フォローアップ対象：結核治療を完遂し、結核が治癒と判定された患者（新規+再発）のうち
  - 糖尿病と境界型の耐糖能異常の合併者（47名）
  - 非糖尿病合併結核は対象としない
- ✓ フォローアップ場所：結核DOTSセンター、糖尿病クリニック
- ✓ フォローアップ期間と頻度：結核治療完遂後2年間。年1回。
- ✓ フォローアップ内容：
  - 問診表（治療後の経緯、現病歴）
  - 診察（理学所見）・BMI測定
  - 胸部X線検査 ・HBA1c
  - 喀痰塗抹検査（有症状者のみ）
- ✓ 倫理申請2016年7月以前

# フォローアップ途中経過

- フォローアップ実施者（糖尿病＋境界型）：42/47名(89.4%)  
✓うち3名、7.1%（3/42）が1年以内に結核を再発。

年齢	性別	結核既往	耐糖能異常	再発時期
52	男	再発	糖尿病	診断後9ヶ月
49	男	再発	糖尿病	診断後11ヶ月
21	女	新規	境界型	診断後3.5ヶ月

\* 再発例の結核菌薬剤耐性については詳細不明、 \*\* 治療レジメン：2HRZE/4HR、2HRZES/!HRZE/5HRE

- 登録結核患者全体：281名全員についてはフォローアップを断念
- フォローアップを上記対象者に絞った理由
  - ✓研究費不足。
  - ✓外国、他州への転出が多い。
  - ✓携帯電話がプリペイド制であるため、短期間で電話番号が変わり、連絡がつかなくなる。
  - ✓上記対象者は、一部糖尿病クリニック等でのフォローが可能。

研究発表及び特許取得報告について

課題番号： 27指4

研究課題名： 新しい健康課題を含めた国際感染症対策の評価手法

主任研究者名： 和田耕治

論文発表

論文タイトル	著者	掲載誌	掲載号	年
東京オリンピック等の国際的なイベントを想定した健康危機対策	和田耕治	日本医事新報	4787, p15-19	2016
東京2020オリンピック・パラリンピック競技大会に關与する自治体における感染症対策のためのリスク評価	和田耕治ら	日本医師会雑誌	145; (7) 1459-1468	2016
Seroprevalence of chronic hepatitis B, as determined from dried blood spots, among children and their mothers in central Lao People' s Democratic Republic: A multistage, stratified cluster sampling survey.	Komada K, et al.	Int J Infect Dis.	36: 21-26	2015
Chronic Hepatitis B Prevalence among Children and Mothers: Results from a Nationwide, Population-Based Survey in Lao People' s Democratic Republic.	Xeuatvongsa A, et al.	PLoS ONE	9(2): e88829	2014
Prevention of infection-related cancers in the WHO Western Pacific Region.	Shin HR, et al.	Jpn J Clin Onol	46: 13-22	2016
Microbiological and clinical profile of uropathogenic Escherichia coli isolates in Kathmandu University Hosital.	Sherchan JB, Ohara H, et al.	J Nepal Health Rec Counc	14(32): 33-38	2016

学会発表

タイトル	発表者	学会名	場所	年月
東京オリンピックの熱中症対策に向けた暑熱環境のリスクアセスメント	各務竹康, 和田耕治, 遠藤翔太, 福島哲仁	第90回日本産業衛生学会	東京	2017年5月
東京2020オリパラ競技大会に關与する自治体における感染症対策のためのリスク評価.	和田耕治	第75回日本公衆衛生学会	大阪	2016年10月
東京オリンピック2020を想定した感染症リスク評価.	和田耕治	第16回日本バイオセーフティ学会	埼玉	2016年11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

特許取得状況について ※出願申請中のものは( )記載のこと。

発明名称	登録番号	特許権者(申請者) (共願は全記載)	登録日(申請日)	出願国

研究発表及び特許取得報告について


※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。