

感染症 ~根絶・排除・制圧に向けての取り組み~



大阪市立総合医療センター
感染症内科医長 医学博士

白野 倫徳

マヒドン大学で熱帯医学ディプロマを取得。輸入感染症診療やNPO法人でのHIV陽性者支援に関わる。

はじめに

WHOの統計(2016年)では、世界全体の粗死亡率では虚血性心疾患、脳卒中、慢性閉塞性肺疾患(COPD)が上位3位までを占め、感染症としては4位に下気道感染症(肺炎など)、9位に下痢症、10位に結核が入っている程度です(図1)。2000年(図2)と比較すると、HIV/エイズは上位

10疾患から姿を消し、結核も粗死亡率は半分近くに減少し、順位も下がりました。一方、低所得国に限ると、1位:下気道感染症、2位:下痢症、4位:HIV/エイズ、6位:マラリア、7位:結核と、多くを感染症が占めています(図3)。現在もなお、感染症は死因としては深刻な問題となっています。

HIV/エイズの現状

HIVは血液、精液、膣分泌液に含まれており、性行為や注射針の共用、母子感染などで感染します。2018年末時点では、世界で3790万人がHIVとともに生きていて、2330万人が抗ウイルス療法を受けています。2018年には170万人が新たにHIVに感染し、77万人が死亡しました。サハラ砂漠以南のアフリカやアジア太平洋地域では新規HIV感染者数は減少しているものの、東欧・中央アジアや北アフリカ・中東地域では依然増加

しています(図4)。

WHOは2020年までに「90-90-90」を達成することを目標と掲げました。すなわち、(1)HIV感染者の90%が自分の感染ステータスを知る、(2)ステータスを知っている人の90%が治療を受ける、(3)治療を受けている人の90%がウイルス抑制されている、の3つの「90」です。2018年時点では79%が自分の感染ステータスを知り、うち78%が治療を受けており、うち78%がウイルス抑制されていると見積もられており、目標達成は困難なようです。2015年に国連総会で採択された「持続可能な開発(SDGs)のための2030アジェンダ」では、2030年までに「95-95-95」を達成し、年間の新規HIV感染者数を20万人以下にする、エイズ関連死を20万人以下にする、HIV関連のスティグマと差別をなくす、を目標に掲げています。

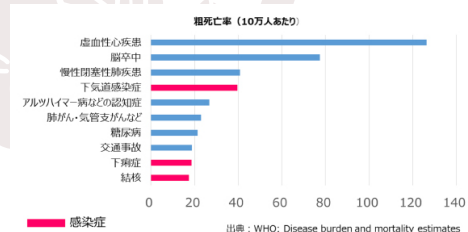


図1: 世界全体の粗死亡率上位10疾患(2016)

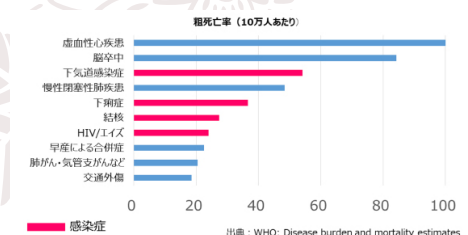


図2: 世界全体の粗死亡率上位10疾患(2010)

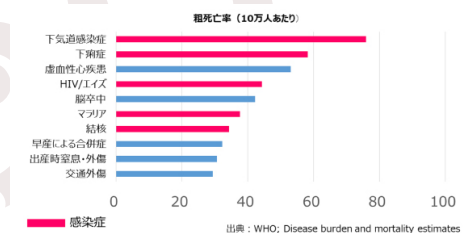


図3: 低所得国における粗死亡率上位10疾患(2016)

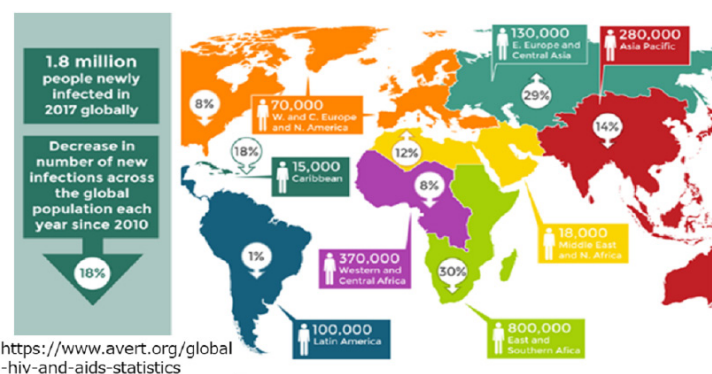


図4: 2017年の新規HIV感染者数と2010年からの変化

コラム

三大感染症

三大感染症と言われるHIV/エイズ、結核、マラリアについては、いずれも1990年代には年間数億人が感染し、500万人以上が死亡する、深刻な疾患でした。これらは貧困や子どもの低栄養とも深く関連し、複合的な対策が必要となります。官民一体となって2002年に設立された「世界エイズ・結核・マラリア対策基金(通称グローバルファンド)」は、すべての人々がより健康的で、エイズ、結核、マラリアによる疾病負担のない世界を目指すことをミッションとして、資金を集め、適切に分配し、実行に移してきました。その結果、これらの感染症の罹患率、死亡率は徐々に低下してきています。

顧みられない熱帯病

顧みられない熱帯病(Neglected Tropical Diseases: NTDs)も見逃せない問題です。ハンセン病、トラコーマなどの細菌感染症、アフリカ睡眠病(アフリカトリパノソーマ症)、ギニア虫感染症、リンパ系フィラリア症、シャーガス病(アメリカトリパノソーマ症)、リーシュマニア症、河川盲目症(オンコセルカ症)、住血吸虫症、土壌伝播性寄生虫症などの寄生虫症が挙げられます。多くは生活習慣の改善、適切な予防、治療で防ぐことができますが、三大感染症に比べると投入される費用も少なく、制圧にはまだまだ時間がかかりそうです。

新興・再興感染症

エボラ出血熱のような新興感染症の問題も深刻な問題となっています。本稿執筆時点で、コンゴ民主共和国におけるエボラ出血熱のアウトブレ

イクは収束の兆しがみえず、WHOが7月18日に「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態(Public Health Emergency of International Concern: PHEIC)」を宣言しました。当初の楽観的な見通しに反して収束の見通しが立たないことの背景には、民族間の対立や政情不安定の問題があるとされています。

10年前には豚インフルエンザ由来の新型インフルエンザが発生し、瞬く間に世界中に広がりました。今もなお、世界各地で鳥インフルエンザの発生は報告されており、これらがいつ遺伝子変異を起こし、人に感染力をもつようになるかは予想できません。

いったんは制圧されたかにみえた感染症の再流行もしばしば起こります。麻疹は先進国の多くでは排除されていましたが、今年は米国や欧州を含め、多くの先進国でも大流行しました。日本においても、昨年の沖縄県での流行、今年の関西圏での流行も記憶に新しいところです。

もはやコントロール可能な疾患だが、根強い差別も

近年の抗ウイルス薬の進歩は目覚ましく、合併症がなくコントロール良好なHIV感染者は、非感染者と生命予後はほぼ変わらなくなりました。先進国では副作用の少ない逆転写酵素阻害剤とイン

テグラゼ阻害剤を中心とした、1日1回1錠の治療が主流となってきました。開発途上国においても、ジェネリック薬品の普及もあり、服薬の困難さは改善されつつあります。ただし適切な服薬指導、管理ができないため継続できないことが問題視されており、今後地域ベースでの取り組みが必要となるでしょう。

HIV曝露前予防(preexposure prophylaxis: PrEP)という概念も普及してきました。治療にも用いられるテノホビル/エムトリシタビン(ソルバダ®)を、感染者のパートナーやリスクのある性行為をする可能性のある人が服用するものです。すでにいくつもの臨床試験でその効果が実証されており、今後のさらなる普及が期待されます。

最近ではコミュニティベースの取り組みが重要視されています。本年7月に発表されたGlobal AIDS update 2019はタイトルが“Communities at the centre”となっており、サブタイトルは“Defending rights, breaking barriers, reaching people with HIV services”(権利を守り、障壁を破り、HIVとともに生きる人々にサービスを届ける)となっています。HIV感染者に対する差別、スティグマはまだまだ根強

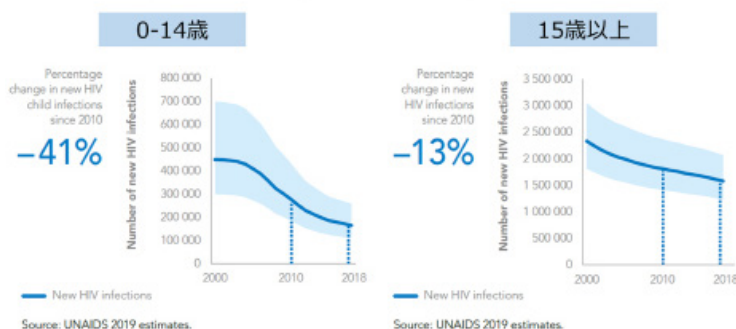


図5: 2000年～2018年にかけての新規HIV感染者数

く残っており、NPO、NGOも含めたコミュニティでの取り組みはますます重要になってきます。

結核とは

結核は結核菌 *Mycobacterium tuberculosis* によって起こる感染症です。結核菌の伝播経路は空気感染、すなわち咳やくしゃみを直接浴びなくても、排菌している感染者と同じ空間を共有するだけでも感染します。感染しても発症するのは1-2割で、残りは潜在性結核症といい、症状を起こさず経過します。発症者のうち8割は感染から2年以内の早期に発症しますが、残りは何年も経過してから、加齢や免疫抑制に伴い発症します。主に肺に感染巣をつくり、咳嗽や血痰などの症状

を呈しますが、全身どの臓器にも病変をきたす可能性があります。複数の抗結核薬を組み合わせる治療すれば予後は良好ですが、最近では薬剤耐性菌の増加が問題となっています。診断の遅れや基礎にある免疫不全の影響で、依然として死亡する人が多い感染症です。

結核に対する挑戦

2017年には160万人が結核に罹患し、うち30万人はHIV陽性と見積もられています。HIVによる免疫不全は結核菌に対する抵抗力を弱め、重症化させることがしばしばあります。HIVと結核の対策は、同時進行で進めなければなりません(図6)。

WHOでは、2030年までに、2015年に比べて(1)死亡者数を90%減少させる、(2)新規罹患率を80%減少させ、結核によって生計がたてられなくなる世帯をゼロにする、を目標に掲げています。啓発活動、検査機会の普及、症状を呈していない潜在性結核に対する治療、発症者に対する直視監視下短期化学療法(Directly Observed Treatment, Short-course:

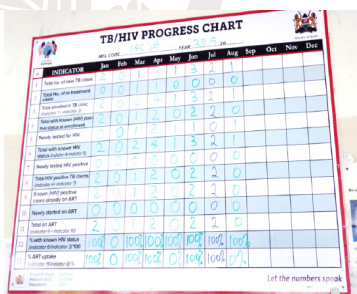


図6: ケニアの病院での結核・HIV感染者数集計表

(10万人年あたり)

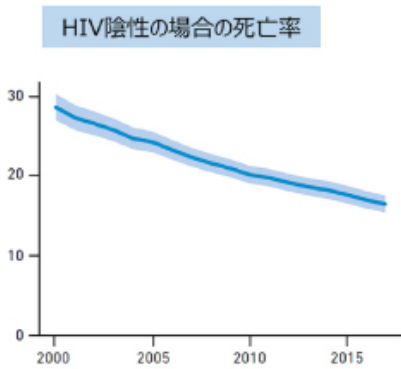
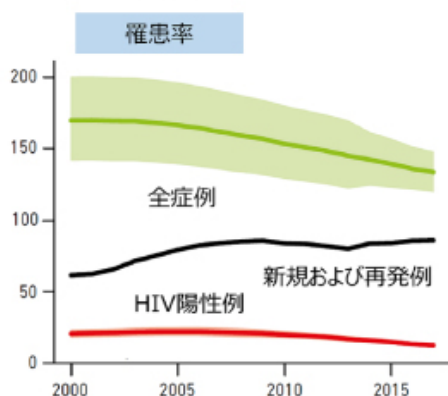


図7: 結核罹患率と死亡率の推移

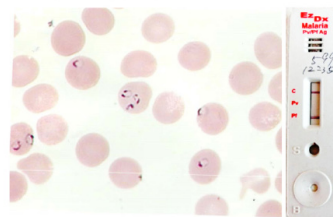


図8: 重症熱帯熱マラリア患者の血液塗抹標本と迅速診断キット

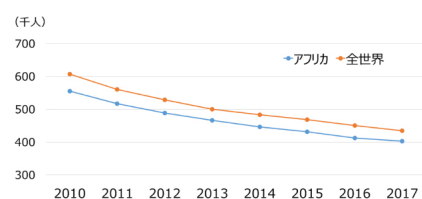


図9: マラリアによる死亡者数の推移

DOTS)の実施など様々な取り組みがなされ、感染者数は減少してきています(図7)。

マラリアとの闘い

マラリアは寄生虫の一種であるマラリア原虫による感染症で、ハマダラ蚊によって媒介されます。ヒトに感染するマラリア原虫には熱帯熱、三日熱、四日熱、卵型の4種がありますが、近年ではこれまでサルにしか感染しないと考えられていた原虫種でもヒトに感染するケースが報告されています。中でも熱帯熱マラリアは重症化することが多く、今なお多くの生命を奪っています。マラリア原虫はヒトの赤血球に感染しますが、熱帯熱マラリアは感染した赤血球が固まり、脳や腎臓など全身の毛細血管を閉塞させます。そのため意識障害や腎不全などの症状を引き起こし、早期に治療しないと死に至ります。特に代償機能や免疫能が未熟な小児での死亡率が高くなります。

WHOでは、2030年までに、2015年に比べ、(1)死亡率を少なく

とも 90% 減少させる、(2) 罹患者数を少なくとも 90% 減少させる、(2) 死亡率を少なくとも 90% 減少させる、(3) 少なくとも 35 カ国でマラリアを排除する、(4) 現在マラリアの流行がないすべての国で再流行を防ぐ、の 4 つを目標に掲げています。サーベイランスシステムの確立、早期診断、早期治療を目指した迅速診断キットや薬剤の普及、蚊の対策としての蚊帳や殺虫剤の普及、住民に対する教育など、様々な取り組みを行った結果、罹患者、死亡率ともに徐々に減少傾向にあります (図 9)。

薬剤耐性に挑む

WHO では、毎年 11 月中に “World Antibiotic Awareness Week” (抗微生物薬耐性啓発週間) を設定し、さまざまな啓発活動を行っています。日本の医療従事者であれば、薬剤耐性といえば抗菌薬が効かない、いわゆる薬剤耐性菌をイメージすることが多いのではないのでしょうか。耐性菌の問題は世界的にも問題になっており、WHO でもたとえば風邪に抗菌薬を処方しない、処方された抗菌薬を他人に譲らないなど、医療従事者、患者さん双方への啓発を行い、抗菌薬の適正使

用の普及に力を入れています (図 10)。

一方、一般細菌だけでなく、三大感染症であるエイズ、結核、マラリアについても、薬剤耐性の問題は深刻になっています。

エイズについては、古くから使用されている逆転写酵素阻害剤に対する耐性は以前から報告されていましたが、最近では新鋭のインテグラーゼ阻害剤であるドルテグラビルの耐性がアフリカで報告されています。結核については、あらゆる抗結核薬に耐性である XDR-TB (超多剤耐性結核菌) が問題となっています。マラリアについては、以前からタイ・カンボジア・ラオス・ミャンマーの国境地帯で最新の抗マラリア薬にも耐性である多剤耐性マラリア原虫が報告されていましたが、最近ではアフリカからも報告されています。いずれの疾患も、薬剤自体は低所得国であっても比較的普及しています。しかしながら適切な服薬指導、服薬管理を行う医療従事者の数は不足しています。そのため服薬の重要性に理解が得られず、自己判断で服薬を中断したり、他人に薬剤を譲渡するなど、適切な服薬継続ができないことが一因と考えられています。医療施設へのアクセスなどのハード面の改善、学校での教育な

ども必要となります。適切な服薬管理を行い現在使用できる薬剤を守るため、医療、行政、教育などさまざまな機関が連携して取り組むことが重要です。

おわりに

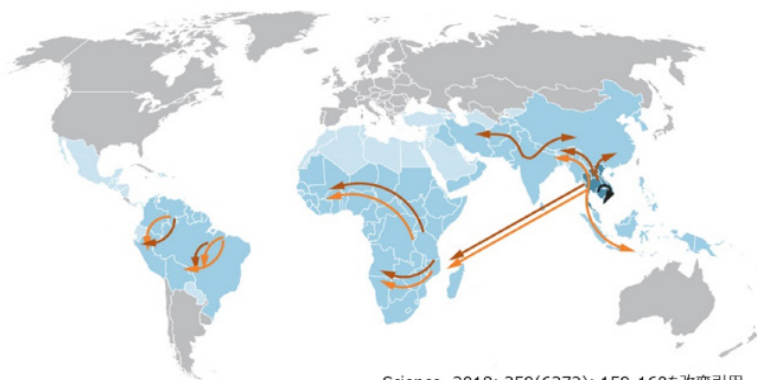
多くの感染症は早期に診断し、適切に治療できれば命を奪うことはありません。また、ワクチン接種により防げる感染症、感染者に対する適切な管理を行うことで地域内での伝播も防ぐことができる感染症も多数存在します。

持続可能な開発目標 (Sustainable Development Goals: SDGs) の達成に向けて、感染症対策だけでなく、多方面から取り組んでいく必要があります。



図 10: WHO 薬剤耐性啓発週間のポスターの一例

【流行と耐性】 流行地 クロキン耐性 ACT (アルテミシニンを基盤とした併用療法) 耐性
【耐性の広がり】 クロキン耐性 プリメサミン耐性 アルテミシニン+ピペラキン耐性



Science. 2018; 359(6372): 159-160を改変引用

図 11: マラリアの流行地と耐性の広がり

出典:

WHO: Disease burden and mortality estimates
https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/
UNAIDS: Global AIDS update 2019
https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-global-AIDS-update_en.pdf
WHO: Global tuberculosis report 2018
https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
The 25th Conference on retroviruses and opportunistic infections (CROI) 2018. Abstract #543.
Lancet Infect Dis. pii: S1473-3099(19) 30392-5.
N Engl J Med. 2014; 371(5): 411-23.
Science. 2018; 359(6372): 159-160
WHO: World Malaria Report 2018
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275867/9789241565653-eng.pdf>