

令和3年度
『医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業』
地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム（SATREPS）
事後評価結果報告書

1. 研究開発課題名

ガーナにおける感染症サーベイランス体制強化とコレラ菌・HIV等の腸管粘膜感染防御に関する研究
[平成27年（2015年）7月—令和4年（2022年）3月]

2. 研究開発代表者

2. 1. 日本側研究開発代表者： 清野 宏（東京大学医科学研究所）
2. 2. 相手国側研究開発代表者： William Kwabena Ampofo
[平成27年（2015年）7月～平成30年（2018年）8月]
Abraham Kwabena Anang
[平成30年（2018年）9月～令和3年（2021年）8月]
Dorothy Kyerewah Yeboah-Manu
[令和3年（2021年）9月～現在]
(ガーナ共和国 野口記念医学研究所 所長)

3. 研究概要

西アフリカの感染症克服への貢献を目指し、ガーナにおける腸管感染症を中心とする主要感染症のサーベイランスと診断検査体制の強化およびコレラ菌・HIV等の病原体感染への腸管粘膜免疫の作用機序解明を目的とした研究を遂行した。

ガーナにおける主要感染症のサーベイランス体制構築・強化

ガーナにおける下痢症・出血熱・HIV感染症等の主要感染症に関する現行の感染症サーベイランス体制の問題点を把握するため、野口記念医学研究所（野口研）、ガーナ保健省 [Ghana Health Service (GHS)] の公衆衛生局サーベイランス部門と協力して、現状のサーベイランス体制とトレーニングプログラムの評価を行った。その検討結果に基づき、下痢症サーベイランスモデル地域を設定し、その結果をふまえてガーナ全国におけるサーベイランス体制 (National Surveillance System) の構築を目指した。

ガーナにおける主要感染症の病原体ゲノム検査体制強化と腸管粘膜感染防御に関する研究

ガーナをはじめとする西アフリカの感染症克服への貢献を目指し、まず、ガーナにおける下痢症・出血熱・HIV感染症等の主要感染症の診断体制強化を目的として、病原体遺伝子診断技術を導入し、病原体ゲノム情報を集積した。また、腸管粘膜免疫の病原体感染への作用機序解明を目的とし、腸管感染症の代表的病原体であるコレラ菌とHIVに焦点を合わせ、病原体ゲノム、宿主ゲノムおよび腸内細菌叢ゲノムの解析を推進した。これらの多様性の相関解析を展開して、感染症病態や腸管粘膜免疫等との関連を検討した。

4. 評価結果

本研究開発課題は、COVID-19拡大により、長期専門家、短期専門家の派遣ができず現地での活動に大きな影響が出たことから、研究開発期間を1年間延長した。この延長により、当初計画がほぼ遂行されたことから、1年間の期間延長は適切であった。

病原体ゲノム解析により、ガーナにおける下痢症の原因がコレラやカンピロバクターなどの細菌ではなくノロウイルスとロタウイルスが主体である事が見出され、ガーナサーベイランス指針に寄与する成果が得られたものと言える。下痢症におけるウイルス感染症の重要性が明らかになり National

Public Health Reference Laboratory (NPHRL) に技術移転が行われ、定点サーベイランスが開始されるなど想定以上に展開が進み、ガーナの医療の進展に資する成果が得られた。

腸内マイクロビオーム解析技術を現地に導入し、ガーナ人特有の腸内マイクロビオームデータが得られた。この解析結果は、腸内マイクロビオームと感染動態・病態さらには腸管免疫との相互作用の理解に基づく感染症制圧に向けた基盤情報となるので、今後の進展が期待される。

全体の成果としては、下痢症のサーベイランスシステムをモデル地域へ導入し、GHS、野口研と共同でガイドラインとトレーニング資料をパッケージ化し、ガーナにおけるサーベイランスに関する共同提言としてまとめた。これがガーナ政府、保健省の感染症対策指針に反映された事は大きな成果である。下痢症の原因微生物の特定を可能にしたことは、科学的根拠に基づいた公衆衛生施策の導入という社会的ニーズに応えるものであり、インパクトが大きい。

また、波及効果として本国際共同研究を通じて構築された病原体診断、ゲノム解析技術が COVID-19 の対策に貢献したことは評価される。人材育成については、3名のガーナ人研究者の育成が進められ、1名は国立感染症研究所に勤務し研究推進に寄与した。英文原著論文が多数発表され高い成果が得られた。

4-1. 地球規模課題解決への貢献

過去にコレラの蔓延があったグレーターアクラ州の Ga West Municipality (ガ・ウエスト郡) を下痢症サーベイランスモデル地域に設定し、地域内の医療機関において定点サーベイランス体制を整備した。その過程で、WHO/IHR の Core capacity assessment と WHO/AFRO の Integrated Disease Surveillance and Response (IDSR) 評価指針によってサーベイランス体制の評価を行ったところ、現場での症例報告体制、トレーニングと指導体制、ならびに起因病原体の同定ができておらず、これには検体採取、輸送方法、そしてこの地域の病原体検査をカバーする NPHRL の検査技術に課題があることが分かった。これに対し、サーベイランス事業に参加する医療従事者、コミュニティ・ヘルス・ワーカーに対するトレーニングコースを実施し、地区から高次検査施設(郡病院、NPHRL、野口研)への検体輸送手順の確立と NPHRL の検査機能の強化、検査結果の迅速なフィードバックの導入を図った。これらの活動と並行し、地域の医療機関への迅速な情報提供のため、ガ・ウエスト郡保健所で疫学週報の作成を支援した。これらを GHS、野口研と共同でガイドラインとトレーニング資料のパッケージとしてガーナにおけるサーベイランスに関する共同提言としてまとめ、ガーナ政府・保健省の感染症対策指針に反映された。

4-2. 相手国ニーズの充足

ガーナでは、顧みられない熱帯病のみならず、コレラを初めとする腸管感染症、エイズ等の感染症の流行が持続しており、近隣国でのエボラウイルス病のアウトブレイクの発生もあり、国際的な感染症対策の面からも体制の強化が求められている。一方では、途上国において大きなインパクトのある下痢症でさえ、コレラ以外ではどのような病原体が問題になっているかわかっておらず、特に感染症のサーベイランス体制の確立および診断・検査体制の強化に結びつく取組みへのニーズが大きい。本国際共同研究ではサーベイランスの枠組みの強化を目指して、下痢症・HIV 感染症等の主要感染症を対象に、ガーナにおけるサーベイランス体制の構築・強化を目的として国際共同研究を実施した。

下痢症については、NPHRL と野口研の病原体診断技術が強化され(野口研には次世代シーケンス技術を導入)、両者の連携による精度の高い病原体診断体制を構築した。下痢症の病原体診断によって、病因を同定するとともに、下痢症の多くが、ロタウイルス等のウイルス感染によることを見出した。目標に掲げていた、下痢症病原体診断体制強化および下痢症対策・治療指針策定に結びつく基盤を形成したと言える。

4-3. 付随的成果

COVID-19 パンデミックによりガーナと日本国間の定期的な研究者往来に影響があったが、本国際共同研究を通して育ったガーナ人研究者らが、現地において活躍し、COVID-19 による影響を最小限にして計画を推進する事が出来た事は、SATREPS の人材育成の成果である。さらにパンデミックの状況を

踏まえて、野口研にバイオバンク（検体バンク）体制を構築・強化する計画の立案が始まった。本国際共同研究の成果として、病原体ゲノム・腸内細菌叢ゲノム・ヒトゲノム情報解析を通じた基礎研究成果はもとより、その成果をサーベイランス強化に結び付ける研究開発を推進する事が出来た。将来的には、ガーナ野口研と GHS を中心とする連携体制が構築され、西アフリカ地域の感染症対策拠点の形成に繋がる事が期待される。

4-4. プロジェクトの運営

日本とガーナにおける長きに亘る協力関係を基盤とした国際共同研究体制に加え、研究開発代表者のリーダーシップにより、着実な成果を生み出したと考えられる。期間中にカウンターパートの所長の交代が2回あったが、これまでに構築した信頼関係により実施体制は適切に継続された。モデル地区を設定してサーベイランスを行い、問題点を抽出して改善することによって、相手国に合ったサーベイランスシステム、人材育成を可能にした点が評価される。頻繁に双方の研究者の往来があり、共同研究開始前からの信頼関係がさらに強化された様子が窺える。NPHRL に技術移転が行われ、定点サーベイランスが開始、病原体診断体制が構築されるなど、研究成果をもとに他機関との連携が進んだ。ガーナ側から多くの若手研究者が参画しており、日本人研究者の指導のもと、自発的な活動もなされた。一方、消耗品の現地調達には課題があるようにみられる。カウンターパートの活動費の支出は報告書ではゼロとなっており、継続性について不安が残る。

5. 今後の研究に向けての要改善点および要望事項（アドバイス）

病原体、ヒト、腸内細菌叢ゲノム多様性、3者の相関解析によって、腸管粘膜感染制御関与因子を解明するという当初計画は道半ばで終わったように見受けられた。全国レベルでのサーベイランス体制診断・検査体制の整備強化と腸管粘膜感染防御因子の解明について、それぞれ実績は出つつあるが、いずれも途上であり、今後の発展に期待する。サーベイランスシステムを全国展開する為には、モデル地区での実施とは別の課題があり、それに合った対応が必要であると思慮される。今後の研究に向けて具体的な戦略を検討されたい。また、相手国における予算獲得に向けた今後の活動を期待する。

以上