

今週の話題：

<野生型麻疹ウイルスの遺伝的特性を表すための命名法：新遺伝子型と参照標準株（最新情報）>

\* 背景：麻疹ウイルスの分子特性は、麻疹サーベイランスにとって重要な要素である。WHO は、ウイルスサーベイランスが麻疹制圧の全ての局面において実施され、そのサーベイランスが麻疹遺伝子型の正確な世界分布情報を提供するために広がることを推奨している。

1998年 WHO は、野生型麻疹ウイルスの統一した命名法に関するガイドラインを発表した。核蛋白(N)の150アミノ酸をCOOH-terminalにコード化する450のヌクレオチドシーケンスは、麻疹ウイルスの遺伝子型の決定に必要な最小量のデータである。シーケンスデータは、ウイルスの分離、または臨床検体からのRNA抽出から直接シーケンス出来る。赤血球凝集素(H)遺伝子シーケンスは(1,854ヌクレオチド)標準株、または集団発生から得られるべきである。もし新遺伝子型が疑われた場合は、ウイルスの分離とNシーケンスに加えて、Hシーケンスも得られるべきである。2001年、WHO 勧告は更新され、新遺伝子型について、WHO の発表で承認されるまでは、提案された遺伝型として記述するという勧告を盛り込んだ。遺伝型は20から22になった。

\* 麻疹遺伝子型：分岐と遺伝子型は、野生型麻疹ウイルスの遺伝的特性を表すのにも用いられる。遺伝子型は実際の分類であり、分岐は様々な遺伝型間の遺伝関係を示すのに使われる。現在8つの分岐(A-H)があり、その中に22の承認された遺伝子型がある(表1)。いくつかの分岐は1つの遺伝子型のみで、遺伝子型の名前は分岐と同じ名前を示された。それ以外は、分岐の文字と遺伝子番号によって示される。遺伝子型E、F、G1、D1は、15年をすぎても遺伝子型の代表となるウイルスが存在せず、非発生型である。遺伝子型Fを除外して、全ての遺伝子型は参照標準株が一致する。その参照標準株は、それぞれの遺伝子型から最も早いウイルス分離を示すように選ばれた。遺伝子型D7の指定は、1980年代末にオーストラリアで分離されたシーケンスに基づいていたので、2番目の参照標準株が、さらに最新のD7系列を表すために付け加えられた。

表1：遺伝学的分析に用いられる野生型麻疹ウイルスの参照標準株、2003年(WER参照)

\* 新遺伝子型：2001年から承認された新しい遺伝子型はD9とG3である。G3遺伝子型は、1999年に東ティモールからオーストラリアのビクトリア州に輸入されたウイルスの中から発見された。インドネシアのジャワ島東部で分離されたウイルスMVi/Gresik.IN0/17.02は、最初に報告されたG3遺伝子型のウイルス分離であり、そのNとHシーケンスは、MVs/Victoria.AUS/24.99と密接に関連するものである。

最近のウイルス学的サーベイランス活動において、インドネシアで新しい遺伝子型D9が確認された。遺伝子型D9に関する参照標準株MVs/Victoria.AUS/12.99は、バリからオーストラリアに輸入された麻疹症例から分離された。遺伝子型D9ウイルスは、インドネシアのジャワ島および2001年から2002年にベネズエラで集団発生した麻疹からも分離された。

2001年に発行されたガイドラインでは、提案された新遺伝子型の指定のために、N遺伝子で2.5%とH遺伝子で2.0%の最小のヌクレオチドシーケンスの差があった。ウイルスD9とG3のNシーケンスでは、この条件を満たす一方で、D9とG3遺伝子型のHシーケンスは、2.0%よりわずかに少ない(それぞれ1.7%、1.8%)ことにより、最も密接に関連する参照標準株とは異なるものである。新遺伝子型の指定は分子的基準を基にしているにもかかわらず、承認には疫学的応用に役立つ必要がある。命名法のシステム継続のためには、不必要に複雑化されたシステムを構築するのではなくて、正確に伝播経路を記述できるほどの十分な遺伝型を持つことが重要である。

\* 更新の継続：遺伝子型の最新情報は、疾病管理予防センター([www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/measles](http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/measles))、ヨーロッパの遺伝子型についての情報は、麻疹 Enhanced Laboratory Surveillance ヨーロッパ委員会([www.elism.net](http://www.elism.net))に掲載されている。

<統合された疾患サーベイランスと対応の実施>

\* 成功、課題、得られた教訓：ウガンダの経験(IDSR)

\* 背景：WHO は、アトランタの疾病管理予防センター(CDC)等との共同で、加盟国に対しサーベイランスと対応のための国家能力強化を援助した。1998年、WHO アフリカ地区委員会は、統合された疾患サーベイランス(IDS)を採用し、2000年、東地中海地区事務所(EMRO)は、統合したアプローチを推奨、2001年、南東アジア地区は、IDSを展開した。ヨーロッパおよび西太平洋のいくつかの国々は、サーベイランスシステムを評価している。アフリカ地区 IDSR 創設の5年後、ウガンダでの IDSR 実行調書が、WHO アフリカ地区の事務所(AFRO)とEMROからの6ヶ国により作成された。

\* ウガンダにおける IDSR の実施：ウガンダでのサーベイランスは、政治的リーダーシップのもと実行された。IDSでのアフリカ地区委員会は、監視の強化を保健大臣にすべて委任する決議をした。

サーベイランス目的のために23の優先疾患が定義され、定期的な保健管理情報システムを通して毎月監視された。

2000年、WHO および CDC からの国内および国際的専門家が、サーベイランスシステムの包括的な評価

を指揮した。

評価知見を基に、5ヶ年戦略実行計画の枠組みについて詳細に示し、年1回計画が練られた。

1993年、ウガンダは地方分権政策により、保健活動の計画、実行、監視について地方へ自治権を与えた。中央レベルでは、国家的保健政策と保健部門戦略プラン（HSSP）を展開させた。

保健ケアシステムのすべてのレベルが疾患サーベイランスに参加した。

サーベイランス活動の調整のために、国立 IDSR 委員会が設立され、基金が集められた。東アフリカ諸国間のサーベイランス活動の調整は、東アフリカ統一疾患サーベイランスネットワーク（EAIDSnet）を通じて行われた。

ウガンダは、IDSR が低レベルのための包括的な技術的ガイドライン作成に乗り出した。

\*核となるサーベイランスの機能の強化：適合と調整後、標準的な症例定義と優先疾患への行動開始は全ての政府の保健機関に分配された。

週間報告が2002年には60%、現在では90%を超える地域で確立された。保健省は、研究データのフィードバックのために週報を発行した。

毎週、集団発生のモニタリングと傾向が分析され、自動化された報告と地図が作成された。

国立研究所指針委員会が設立され、研究所職員による早急対応チームは、2000年から2倍になった集団発生の80%を2002年に適時に確認した。パイロット計画（IDSR-lite）を通じて、4地域で早急対応設備が提供された。公的輸送システムが、国立公衆衛生研究所（CPDH）への検体照会を促すために制定された。

\*サーベイランス訓練のサポート機能の強化：2001年にトレーニングの必要性が評価され、2002年8月にはすべての国でトレーニング計画が展開した。公衆衛生院（PHSWOW）が設立され、学生は集団発生の調査に参加した。

サーベイランス実行の向上と維持のための監視が、中央レベルで年2回、地方レベルでは年4回実施された。

ESD はウガンダ政府からサーベイランス予算が割り当てられ、UNICEF、米国際開発庁、CDCなどが予算を追補した。

国のサーベイランスシステムは、IDSR 実施の1年後に評価された。報告の実行性は2000年の20%未満が2002年には65%にまで改善した。

\*行動に関するサーベイランス情報の使用：全ての地域で疫学または災害管理委員会が編成が奨励された。2000年には57%だったが、今では全て地域に早急対応チームがある。

2000年8月8日、出血性の熱性疾患の集団発生と大量死が保健省に報告され、8月14日、WHO はエボラウイルスの存在を確認し、ウガンダ政府は全ての地区に警告を出した。2001年1月に終息し、56地域中3地域でのみ425例の推定患者と224例の死亡例が記録され、適時な疫学、研究所の介入とコントロールがエボラの伝播を防いだ。この成功は、集団発生における早期警告システムの重要性を証明した。

研究所ネットワークでの抗生物質感受性テストは、厚生省による薬剤政策に影響を与えた（表1：2001年-2002年の薬剤感受性に関する知見では、志賀赤痢菌は、コトリモクサゾール、アンピシリンやテトラサイクリンのような汎用の抗生剤には抵抗性で、ナリジクス酸には感受性であった（WER 参照））。

週報により、国内疫学情報が主に報告された。WHO 世界的集団発生への警告と対応ネットワークは、この週間公式発表を通して、ウガンダが関わる国際的集団発生について監視している。

ウガンダの保健省は、統一されたアプローチでのサーベイランス、早急な警告および対応のための国家能力強化という立派な業績を残した。

\*核となるサーベイランス機能の実施：地区から地方レベルへのフィードバックのために、週間報告はまだ必要である。末端レベルでのデータ管理と分析が、大きな課題として残っている。

研究所ネットワークは、多くの集団発生の適時確認できた。研究所職員の権限、支給物、設備、生物的安全方策の準備の必要性を残している。

トレーニング施設での人的資源の強化、および熟練した人的資源を作り上げることに大きな投資が必要である。

エボラの集団発生は、サーベイランスの必要性を示し、国境を越えたサーベイランスの必要性を強調した。

IDSR の調整、統合により、組織と研究所の間、および保健省内での概念の隔たりは縮小した。毎月のIDSR 委員会は、計画の結びつけ、実行活動の調整、および分担についての討論と、情報普及の役割を担った。

\*結論：ウガンダの経験において、多くの課題は残っているが、かなりの進展があった。保健省におけるESD が、国のサーベイランス活動を調整する鍵となる。強力な政治的委任、支持およびネットワークは、IDSR 成功のために重要である。

（坂本良太、武政誠一、中園直樹）