

流行ニュース:< コレラ、セネガル (更新¹) >

2005年3月21-27日の間に、セネガル保健省は先週の428例から757例への増加を報告したが、現在流行は安定してきている。le Magal de Touba 巡礼期間に、当局は予防の必要性と疾患認知のために掲示を行った。参照: ¹No.12,2005,p114-115

< マールブルク出血熱、アンゴラ (更新¹) >

2005年3月31日: 3月30日現在、132例中12人の医療従事者が含まれ、127人死亡し、記録上最悪な状況である。感染の中心地である Uige 州では移動サーベイランスチームが設置され、感染者がさらにいるといううわさを調査中である。カナダ国立微生物研究所のモバイルラボは、3月29日に到着した。国境なき医師団の隔離専用施設が、新しく同定される症例の受け入れ準備をしている。国際的感染症対策ネットワーク (GOARN) と WHO からの物流担当者、データマネージャー、メディアコーディネーター、医学人類学者もチームに参加する。

4月4日: 4月2日の時点では、163例中150人が死亡し、Uige が感染の中心地と考えられる。5つの移動調査チームがうわさを調査し、他の症例がないか調べている。また、100人以上の接触者が追跡調査中である。WHO とアンゴラ保健省は、制圧計画を策定したが、国際社会からの相当な援助が必要と予想している。参照¹No.13,2005,p115

今週の話:

< 野生型風疹ウイルスの遺伝子的特性命名の標準化 >

風疹ウイルスには遺伝子型が存在する。風疹ウイルスの感染経路の追跡、特定地方のウイルス変化、制圧の証明に役立つ分子疫学の利用は 2010 年を目標にされている。しかし現時点では、系統命名法が不十分なため風疹ウイルスの遺伝子情報が十分利用されていない。本報告は 2004 年 9 月 2,3 日に WHO 本部で開催された会議の記録である。この会議の主要な目的は風疹ウイルスの主要遺伝子群表示のガイドラインを示すこと、統一的な遺伝子解析法の確立である。さらに風疹ウイルスの統一的な命名法、風疹ウイルス株バンク及び、塩基配列データベースが議論された。

* 疫学とロジスティックス (後方支援):

目標は、各伝播の鎖から、血清と遺伝子サンプルを得ることである。WHO は、ウイルスサーベイランスのための検体の収集、処理、分析の詳細を含む麻疹と風疹のラボマニュアルを開発中である。世界の WHO 関連風疹・麻疹研究室、疾病予防センター (CDC、アトランタ)、中央公衆衛生研究所 (ロンドン) の麻疹ウイルスの株バンクは、風疹の株バンクを維持する。株バンクは、新しい遺伝子型の同定と確認、遺伝子型データの報告と株を収集することも含まれている。遺伝子型情報は、国際研究所ネットワーク内で報告される。配列情報は WHO の株バンク、ウェブサイト、GenBank から入手でき、命名は WER で更新される。

* 塩基配列とその解析:

ウイルス分離は、RT-PCR を用い Vero/SLAM 細胞を用い実施される。RT-PCR は感受性がよく、生産物の塩基情報は分子疫学的研究に使用できる。研究のほとんどは、配列の全長または E1 エンベロープタンパクをコードしている領域を用いて実施されている。現時点では、E1 コードの異なった領域が使用されている。検討の結果、8731-9469nts の 739 ヌクレオチド領域が日常的な解析に推奨された。これは、一部で重なり合う 601 と 552 と命名されて、一般に用いられる配列を結合したものである。通常は系統発生分析コンピュータープログラムが利用できるが、本解析では MrBayes が用いられた。8-10%の塩基配列が異なる風疹ウイルスの主要な系統発生群は、容易に分類され、クレード 1 と 2 と名づけられた。これは以前使用された用語定義とは異なるが、風疹ウイルスの命名法を麻疹の野生型ウイルスの遺伝子的特徴を記入する方法により近いものになっている。7つのクレード内遺伝子型の参照ウイルスを、大文字の 1B、1C、1D、1E、1F、2A、2B (表 1、図 1) で表すことが決定した。また、3つの暫定的な遺伝子型 (1a、1g、2c) も、論議された (表 1、図 1)。

図 1: 表 1 でリスト化された風疹参照ウイルスの解析の系統樹、8731-9469nts 使用 (WER 参照)

* 認定された遺伝子型基準:

- 2種の遺伝子型参照ウイルスが利用でき WHO が認定した株バンクに付託されている。
- 塩基配列解析には、2種の参照ウイルス構造蛋白の open reading frame (SP - ORF) (C、E2、E1 タンパクコード領域) が使われる。
- 遺伝子型参照ウイルスの系統発生の分析 (詳細は原文参照)
- 遺伝子型参照ウイルスのための配列データは、ウイルス名で GenBank に提出され、疫学臨床データ (以下の項参照) と関連付けられる。

* 株の命名規定:

株の命名システムは分子データの説明にとって不可欠な疫学情報を含む。

- ・ RVi : 細胞培養により分離された風疹ウイルス、あるいは、
- ・ RVs : 臨床材料から抽出した RNA 由来の風疹ウイルス

その他の情報は、以下の通り。

- a 症例が診断された市または区・州を記載 (必須)
- b 国は国際標準化機構 3 レターで記載 (必須)
- c 標本を採取した日: 流行週 (1-52)、年 (必須)
- d 同地域で流行週に 1 つ以上採取された場合は分離番号 (任意)
- e 遺伝子型 (当初は任意、E1 コード領域で 739nt の解析終了後は必須)
- f 先天性風疹症候群から分離されたものには特別な明示 (任意)

例・ RVi/Tokyo.JPN/03.98/2[1d]

・ RVs/London.GBR/17.97[1B]CRS

* 風疹ウイルス遺伝子型の世界分布

風疹ウイルス遺伝子型の国際的表現に関する最新情報は (<http://www.mayeticvillage.com/who-rubellagenotype>, user name: "rubella"; password: "rubella" 図 3) に示され、本会議での報告と 1985-2004 年発表の全遺伝子型が含まれている。

風疹ウイルス遺伝子型の分布には興味深い特徴がある。1a は 1984 年以前には世界中で検出されたが、現在は、モンゴルとミャンマー以外では、ほぼ消失し、他には 1985 年カナダで確認された。1B、1C、1D、1F は特定地域に制限され、1B はヨーロッパと南米東海岸、1C は中央アメリカと南米西海岸で、1D はアジアとエチオピア、1F は中国で検出されている。

表 1. 野生型風疹ウイルスの遺伝子解析に用いられる参照株、2004 年^a

遺伝子型	参照株 ^b	参照株 ^c	アクセス数
1a	RVi/BEL/63	Cendehill BEL 63 ^d	AF188704
	RVi/Con.USA/61	HPV77 US 61 ^d	M30776
	RVi/Toyama.JPN/67	TO-336 WT JP 67 ^e	AB047330
1B	RVi/ISR/75[1B]	I-9 IS 75	AY968207
	RVi/ISR/88[1B]	I-34 IS 88	AY968209
	RVi/ISR/79[1B]	I-13 IS 79	AY968208
1C	RVi/Los Angeles,Cal.USA/91[1C]	BUR US 91	AY968212
	RVi/SLV/02[1C]	QUI ELS 02	AY968211
	RVi/PAN/99[1C]	P-31 PAN 99	AY968217
1D	RVi/Daly City,Cal.USA/97[1D]CRS	SAL-CA US 97	AY968206
	RVi/Tokyo.JPN/90[1D]CRS	NC JP 90	AY968214
	RVi/Saitama.JPN/94[1D]	SAI-1 JP 94	AY968216
1E	RVi/Shandong.CHN/02[1E]	T14 CH 02	AY968210
	RVi/MYS/01[1E]	M-1 MAL 01	AY968221
1F	RVi/Shandong.CHN/00[1F]	TS10 CH 00	AY968213
	RVi/Anhui.CHN/00[1F]	TS 38 CH 00	AY968215
2A	RVi/Beijing.CHN/79[2A]	BRD1 CH 79	AY258322
	RVi/Beijing.CHN/80[2A]	BRD2 CH 80 ^d	AY258323
2B	RVi/TelAviv.ISR/68[2B]	I-11 IS 68	AY968219
	RVi/Seattle.Wash.USA/16.00[2B]	TAN IND 00	AY968220
	RVi/Anhui.CHN/00/2[2B]	TS34 CH 00	AY968218
Vaccine ^f	RVi/USA/64	RA27/3 US 64 ^d	L78917 ^g

a. タンパク (SP) コード領域 (C、E2、E1) の塩基配列は CDC から入手可能

b. 本命名法を用い名付けられた株

c. 以前の命名規則により名付けられた株

d. 弱毒ワクチンウイルス (元となった野生型ウイルス株は消失)

e. 弱毒ワクチンウイルス T0-336Vac のための原型野生型ウイルス

f. このウイルスの遺伝子型が 1a であると考えられている

g. CDC の SP 配列は、少なくともこれと異なる 2 つの塩基があり、塩基 9266 は A から G に、9386 は C から G に変わっている

(阪口洋子、宇佐美眞、高田哲)