

流行ニュース：<マールブルグ出血熱、ウガンダ>

2007年8月3日、マールブルグ出血熱（MHF）がウガンダの29歳の男性に確認された。この男性は2007年7月4日に発症し、7月7日に病院に入院し、7月14日に死亡した。疾患は7月30日に研究室診断により確認された。

男性は同様の疾患の21歳の同僚に介護のため長期間密接に接触していた。同僚は6月27日に出血性の疾患により入院し、その後回復して7月9日に退院した。両者ともウガンダ西部の鉱山で働いていた。

ウガンダ保健省（MoH）は集団発生を調査するため、WHOと関連分野の他のパートナーの支援を得て、国家緊急対応チームを現地に派遣した。調査はウガンダウイルス学研究所、ケニア中央医学研究所（KEMRI）、MHFの確定診断がなされた米国疾病管理予防センター（CDC）から支援されている。

症例調査は、鉱山、その男性を看護した医療施設、地域社会で進行中である。適切な隔離施設、症例発見、サーベイランスの強化、感染管理、安全な埋葬手順、社会的な動員活動は、高度な政治的権限を持つ国家対策委員会の下に導入されている。

鉱山当局と共に実施した面接では、追加の疑い例1例と6月中旬に発病し現在は回復している2例を確認した。これらの人を優先的に調査している。MHFの調査の対象になっている全鉱夫は採鉱区域外に移動せず約8ヶ月間にわたり鉱山にいた。これまで医療従事者の中に症例は報告されていない。

MoHは、感染症対策と封じ込め活動を支援するためWHOに国際的援助を要請した。WHOは国際的感染症対策ネットワーク（GOARN）の関連団体とともに、疫学、生態学調査、現地の情報収集、物資と物流の支援を継続している。MoHにより実施されている封じ込めと制圧対策は、国際的な最善の対策に従っている。WHOはウガンダへの旅行や交易に制限の必要はないとしている。

今週の話題：<WHOポリオ研究所世界ネットワークの第13回非公式会議の審議と勧告の要約、2007年6月>

* 審議の要約：

WHOポリオ研究所世界ネットワーク（GPLN）は、2007年6月28-29日にスイスのジュネーブにあるWHO本部で第13回非公式会議を開催した。ネットワークはチリのThe Instituto Nacional de Salud laboratoryの加入により145から146の研究所に拡大した。参加者は、27のネットワーク研究所、WHOの6地域とWHO本部の代表であった。GPLNは、研究所の質の確保や報告の適時性、野生型ポリオウイルスおよびセービンワクチン由来のポリオウイルス（VDPVs）の伝播を含め、ポリオ根絶の支援活動について再調査した。非公式会議の前に、14名のワーキンググループによる審議が行われ、ポリオウイルスをより迅速に検出するための新しい分子基盤の検査法と試薬の開発の評価に焦点が置かれた。

2006年、GPLNは急性弛緩性麻痺（AFP）症例より約137000の便検体を試験し、17ヶ国で野生型ポリオウイルスの伝播を確認した。流行していた1型と3型の血清型ポリオウイルスは4ヶ国（アフガニスタン、インド、ナイジェリア、パキスタン）で伝播していた。ウイルス分離によるVP1ヌクレオチド配列の分析では、ナイジェリア人由来の輸入ウイルスが8ヶ国（カメルーン、チャド、エチオピア、インドネシア、ケニア、ニジェール、ソマリア、イエメン）に伝播したことが明らかになった。インド人由来の輸入ウイルスは、さらに5ヶ国（アンゴラ、バングラデシュ、コンゴ民主主義共和国、ナミビア、ネパール）に伝播した。2007年、輸入ポリオウイルスはミャンマーで検出された。輸入の大多数は血清型1型ポリオウイルスであった。3型血清型ウイルス輸入の1例は、カメルーン、チャド、ニジェールで2006年に発生した。

2006年1月から2007年6月の間、VDPVsはGuangxi（中国）、ミャンマーとナイジェリアのAFPの症例、上海（中国）の健常な子ども、イスラエルとチェコ共和国の下水道、エジプト、イラン・イスラム共和国、シリア・アラブ共和国そしてチュニジア共和国の免疫不全患者から分離された。GPLNのデータは、現在のスクリーニングが2型と3型の血清型のVDPVsの検出に不十分であることを示唆している。そこでVDPV検出の感度を上げるよう緊急にこの問題に取り組む必要がある。その間、同じ血清型のセービンウイルスが分離されたAFP患者の地理学的時間的分布の動向について系統的に分析すると、重要なセービン株を遺伝学的にもっと詳しく調べるのに有用であることが明らかになっている。

ネットワーク研究所は、WHOに管理された検査認可プログラムによって監視される。プログラムの構成は、技量テスト、専門のウイルス学者によって少なくとも3年に1回行われる実地審査、報告の正確度と適時性の監視である。ネットワークの研究所の94%は2006年に認可された。

同一血清型内分別（ITD）の参照分離株の遅延は、8つの暫定的に認可された研究所における主な能力不足であると特定された。1つの非認可の研究所では、問題点が改善するまで認可された研究所とサンプルを検査することとなった。最新の認証データは2006年に2つの研究所を受け入れなかった。

野生型ポリオウイルスとVDPVsの伝播の迅速な確認は、ポリオウイルスの拡散を防ぐために不可欠である。GPLNは、ポリオウイルスの検出感度を損なわず報告期間を短縮する戦略計画を開発した。計画に

は、感度を損なわず50%まで報告期間を短縮できる新しい検査法を導入すること、ウイルス分離とITDの能力をもつ施設数を増やすことで分離ウイルスを外国に発送の必要を減少させること、新しい検査法と試薬を開発することを含む。

優先事項はポリオ流行地域（アフリカ、東地中海、東南アジア）に新しい検査法を提供することである。2007年6月現在、これらの地域にある43の研究所のうち42の研究所は、既に新しい検査法を使用している。また18の研究所はウイルス分離とITDの能力を持つ。2007年12月までにITD検査を実施するため9つの研究所は設備の改善とスタッフの訓練を開始した。新しい検査法に関する課題は、ITD検査による仕事量と費用の増加であり、ELISA法の試薬の十分な供給である。2006年に研究所が分析を終える平均期間は、東南アジア地域で約36日間、アフリカ地域で32日間、東地中海地域で21日間であったが、2007年の3ヶ月では、それぞれ31日、31日、16日である。

新しい検査法に沿ってGPLNの認証と質の保証プログラムへの調整が行なわれている。WHOポリオ研究所マニュアルの改訂は既に進行中である。研究所は2008年1月に開始する報告期間の新しい目標を達成すると予想される。そして実施能力を評価する新しい技量検査パネルが準備されている。

GPLNは、既に将来におけるポリオウイルスのサーベイランスの必要性を検討している。エンテロウイルスのサーベイランスについての討議がなされている。

* 勧告：

・ 概略：

1) WHOは、国家当局とパートナー機関にGPLNへの支援の継続を提唱すべきである。野生型ポリオウイルスの輸入もしくはVDPV伝播の早期検出のためにポリオのない地域で検査サービスを継続しなければならない。残存するポリオ流行地域でのAFPの監視の改善と新しい検査法の導入によって、ポリオが流行している3地域での検査量と資金の必要性が増加した。

・ 新しい検査法：

2) WHO本部は、2006年に実施を推奨した新しい検査法を説明するポリオ検査マニュアルを改訂し再配付すべきである。改訂は、フローチャートと、結果の解釈についてのガイドラインと、非ポリオエンテロウイルス（NPEVs）の特徴を把握しようとしている研究所へのフォローアップテストの勧告に必要である。それらの変更は既に予定されている研修会や地域の研究所ネットワーク会議で討議されるべきである。改訂された電子版をすべてのネットワーク研究所に2007年9月までに配信し、インターネットでアクセスできるようにすべきである。

3) 新しい検査法を使用している研究所は以下のように作業手順を直ちに改訂すべきである。

a) 「決定的でない」のカテゴリーは、培養結果を L+R-と R+L+R-と報告する方法として使わず、これらは「陰性」として報告すべきである。

b) ウイルス分離の結果は、検査法のそれぞれの「arm」とそれぞれの検体について別々に追跡されるべきである。

i) もし分離株が「L20B arm」(LR)と「RD arm」(RLR)の検査の両方から得られるならば、研究所は両方の分離をITD検査機関に委託すべきである。

・ L20B arm (LR 分離) からの分離についてのみ ITD 検査を実施すべきである。

・ L20B arm (LR 分離) の結果が非エンテロウイルス (NEV) または NPEV である場合のみ、RDarm (RLR 分離) からの分離株に関して ITD 検査を実施すべきである。

ii) 一つの arm のみが陽性（そして他の arm が陰性）である場合、分離を実施している研究所は、陽性 arm の分離の ITD 検査を進めるべきである。

c) 研究所のデータベースは新しい勧告を反映するよう変更すべきである。

4) 新しい検査法の使用はポリオの流行地域で展開すべきである。現地での ITD 能力を提供するため、9つの研究所の改善を2007年12月までに完了すべきである。

5) 新しい検査法は、ポリオのない地域や国においても使用するよう推奨するべきある。

・ WHO ポリオ検査マニュアルの改訂：

6) マニュアルに2つの提案を追加した電子バージョンが、2007年9月までに全てのネットワーク研究所に配られ、インターネット上でのアクセスを可能にすべきである。

7) 認証チェックリストを以下に示すように改訂すべきである。

a) 研究所を評価する2つのカテゴリー（ウイルス分離とITD）のチェックリストの数を3から2に減らすべきである。

b) 評価と予備検査のために9月30日までにネットワーク研究所に配信されたチェックリストは、インターネット上でアクセス可能にすべきである。

c) 認証基準と採点表は、新しい検査法と研究所の管理とバイオセーフティが反映されるよう改変すべきである。

d) 新しい検査法を使用する研究所による検査と結果報告の目標期間は、ウイルス分離が14日間、

ITD テストが7日間とすべきである。

- e) 新しい認証チェックリストは、11月30日までに完了され、ネットワーク研究所に配布されるべきである。

・品質保証：

- 8) 新しい検査法の実施を評価するために、ウイルス分離と特定に対する技量検査パネルが修正されるべきである。技量検査パネルは2007年11月までに予備検査がなされ、2008年の導入に向け完成させるべきである。

- 9) 新しい認証チェックリストと判定基準は、2008年1月に GPLN により採択されるべきである。

・VDPV 問題：

- 10) 研究所ネットワークは、VDPV、特に血清型2型と3型ウイルスの検出の感度を以下の項目を含め、改善する計画を実行すべきである。
- a) 抗原性の変化に関連した突然変異の「ホットスポット」を特定するために、2006年1月から GPLN により検出された、2型と3型サーベインウイルスの配列データを収集し、検討する。
- b) 以前に時期または場所の分布が集中していた2型と3型サーベイン関連ウイルスの遺伝学的特徴づけを実施する。
- c) iVDPV の検出に対応するために、ウイルス学的、免疫学的試験に関するガイドラインを開発する。
- d) 開発中の VDPV スクリーニングのための分子基盤に基づく検査法の検査室ならびに現地での評価を終了させる。

* 新たな方法：

- 11) ITD 検査と VDPV 検出のために開発中の新しい分子に基づく方法は、流行地域と非流行地域の予備検査地で評価されるべきである。実績を評価するための技量検査パネルも開発し、予備検査すべきである。
- 12) 根絶計画の最終段階と根絶後の AFP 監視補助のための IgM 血清分析を開発し評価するための取り組みを継続するべきである。

<WHO 臨床治験登録プラットフォーム：中国とインドの追加>

2007年7月25日、WHO は中国とインドを治験登録に含める臨床試験登録プラットフォームの拡大を発表した。これは政策決定者と科学者には大きな一歩であり、地域の研究活動を追跡し、研究の質を改善し、透明性の国際基準に適合させることができる。一般人も自国での、関係する病気についての臨床研究の全体像に自由にアクセスすることができる。

中国とインド両国は急速に拡張する臨床治験調査機関を保有している。中国の臨床治験の登録は2005年に制定され、現在、WHO の Web 検索ポータルに治験登録データを提出する基準を満たしている。インドにおける臨床試験の登録は、世界で5つの主要な登録のうち最も新しく WHO の要求に合うよう作成された。

2 国の臨床治験登録の追加は、人を対象とした研究のより高い透明性と説明責任に向けた国際的な運動における画期的な出来事である。この発展は臨床治験の倫理的行為や社会的信用を改善することに貢献するであろう。

<WHO 感染症に関するウェブサイト一覧> (WER 参照)

(嘉戸直樹、松村末夫、宇佐美眞)