

今週の話題：

＜痘瘡ウイルス DNA の配布、取り扱い、合成に関する WHO の勧告、2008 年 5 月＞

* 導入：現在、痘瘡ウイルスは WHO の共同センターである、米国疾病管理予防センター (CDC) とロシアのウイルス生物学の国立研究センター (the Russian State Research Centre of Virology and Biotechnology, VECTOR) の 2 ヶ所に保管されている。生きたこのウイルスを使った研究はすべて、WHO の許可を得る必要があり上記のセンターの高度封じ込め実験室で行われなければならない。また、痘瘡ウイルスの遺伝子工学や DNA から生きたウイルスを生成することは厳禁されている。

疾患診断や天然痘の治療、天然痘に対するワクチンに関する研究を望む研究者に対して、WHO や協力センターは、その研究に使用するための痘瘡 DNA を得る手順を提示している。痘瘡ウイルス DNA の配布や取り扱いや合成に関しては、WHO のオルソポックス属感染に関する特別委員会の勧告によって管理されているため、研究者はこれらの勧告に従わなければならない。

本報告では、WHO 会議レポートから再現した勧告の概要をまとめている。

* 痘瘡ウイルスの配布：

DNA を保管する 2 ヶ所の WHO 共同センターは、以下の条件を満たす研究室に、要請に応じて DNA を配布する痘瘡ウイルス保管所として機能している。

(i) DNA の要請は、WHO 本部を通して、国際保管所から要請されたものであること。

(ii) DNA を配布される研究室は、WHO の認可を受けていない他団体に DNA を配布しないことに同意すること。(iii) DNA の状態について、毎年国際保管所と WHO に報告すること。

いかなる実験室でも、一度に痘瘡ウイルスゲノム全量の 20% 以上を所有してはならない。

500 塩基対を超えない少量の DNA であれば、認可された実験内で自由に分配してもよい。

* 痘瘡ウイルスの取り扱い：

痘瘡ウイルスの研究は以下の条件を満たす場合許可される。

(i) 痘瘡ウイルス DNA をワクチニアウイルスや関連するポックスウイルス属に挿入しないこと。

(ii) 痘瘡ウイルス (100 ヌクレオチドの長さを超える) を使用する作業はすべて、リスク評価と国のガイドラインに従って行うこと。

(iii) 痘瘡ウイルス DNA を研究している研究室で、他のオルソポックス属ウイルス属は取り扱わないこと。

(iv) 痘瘡ウイルス DNA を含む副産物は、すべて 120°C の加圧滅菌器で 30 分間処理すること。

* 痘瘡ウイルス DNA の合成

1、少量の DNA 断片から、実物大の痘瘡ウイルスゲノムや伝染性の痘瘡ウイルスを合成することは厳禁されている。

2、試験管内の痘瘡ウイルス DNA の合成や、500 塩基対を超える長さの DNA の痘瘡ウイルスポリペプチドを遺伝子暗号化した DNA の合成には、WHO の承認が必要である。同様に、痘瘡ウイルス DNA の配列と一致したものを生成する目的で、500 塩基対を超えるオルソポックスウイルス属の DNA の突然変異生成を行うには WHO の承認が必要である。WHO 共同センター以外の研究所で、現存するゲノム全量の 20% 以上の DNA を所有する環境下では、実験はできない。

3、DNA の微小配列の生成において、オリゴヌクレオチド (80 塩基対未満) が共有結合的に基質と結合した場合や、集合体の中でゲノム全体に広がった場合は、WHO から承認を得る必要はない。

* 報告義務：

痘瘡ウイルス DNA は、研究者らが痘瘡ウイルス特異的な DNA クローンの状態を毎年国際保管所に報告するという合意のもと配布される。この報告義務は、WHO から 500 塩基対を超える痘瘡ウイルス DNA の合成の許可や、他のオルソポックスウイルス属の部位特異的突然変異生成によって痘瘡ウイルス様 DNA を合成する許可を得た研究者にも課せられる。

＜西半球での風疹と先天性風疹症候群 (GRS) の掃滅に向けた進歩、2003-2008＞

導入：

1990 年代初期に WHO アメリカ地域が行った拡大麻疹掃滅運動によって、西半球では風疹と CRS のかなり際立った低い有病率が明らかになった。2003 年の第 44 回汎米保健機構 (PAHO) 議会では、2010 年までにアメリカ地域の風疹と CRS を掃滅することを掲げた CD44. R1 が決議された。掃滅の定義とは、「12 ヶ月以上の間、伝染による CRS の集団発生が地域内のすべての国でない状態」とされた。PAHO は、風疹と CRS の掃滅に向けた以下の戦略を展開した。

(i) 生後 12 ヶ月の子供に対する、風疹含有ワクチンの小児予防接種計画への導入を 95% 以上の地方自治体が行うこと。

(ii) 麻疹風疹 (MR) ワクチンの follow-up キャンペーンを定期的に行う。

(iii) 10 代の若者や成人男女を対象とした、MR ワクチンの集団キャンペーンを行う。

- (iv) 麻疹と風疹の監視を統合する。
- (v) CRS の監視を実施する。
- (vi) 風疹ウイルスを特定、分離する実験室の能力を増進する。

1998 年から 2006 年にかけて風疹症例は 97.8%減少した。しかし 2007 年、アメリカ地域では女性のみ集団キャンペーンを行った国で集団発生が起こり、いまだに風疹と CRS の掃滅には至っていないことがわかった。報告は、2008 年 9 月 30 日までに報告された内容を踏まえ、2010 年までの風疹と CRS の掃滅達成に向けての進捗についてまとめている。

*** 定期の予防接種：**

ハイチを除くアメリカ地域の 38 の国と地域では、麻疹－流行性耳下腺炎－風疹ワクチン(MMR)を既に定期予防接種計画に導入しており、2009 年からハイチも MR ワクチンを導入する予定である。

MMR のワクチン接種率は、行政管理によって毎年多くの国で算出されている。生後 12 ヶ月を対象とした地域ごとの 1 回目の MMR 接種率は、2003 年から 93%にとどまったままだったが、2007 年には 37 カ国中 19 カ国で 95%以上となった。

*** 追加的な予防接種活動：**

PAHO の風疹と CRS 掃滅戦略の一環として、2 種類の補足的な接種活動(SIAs)が推奨されている。10 代の若者や成人男女を対象とした一回限りの SIAs と、1-4 歳の子供を対象とした定期的な follow-up SIAs である。前者の SIAs の実施は、風疹ウイルスの伝播阻止や今後の CRS 症例の予防という点で合理的である。

2008 年 9 月 30 日の時点で、アメリカ地域の 32 カ国(84%)が若者や成人を対象とした SIAs の実施に成功している。ラテンアメリカの 3 カ国(アルゼンチン、ブラジル、チリ)では、初めは成人女性にのみワクチン接種をしていたものの、多くの成人男性の間で風疹ウイルスの伝播が続いたため、後の SIAs では若者と成人男女を対象として 2007 年から 2008 年にかけて実施された。掃滅運動の 1 環である SIAs の実施によって、1998 年から 2008 年の終わりまでに、2 億 5 千万人以上の若者、成人男女が麻疹と風疹ワクチンの接種を受けることになるだろう。

*** 監視活動：**

・麻疹と風疹監視の統合

1996 年より麻疹の疑いのある患者で麻疹 IgM 抗体陰性者はすべて、その血清標本に風疹特有の IgM 抗体が含まれるかどうか調べられてきた。1999 年には風疹監視は麻疹監視システムに統合され、21 国立と 124 准国立研究所から成る PAHO の地域麻疹風疹研究ネットワークで、これら 2 つの疾患の分析が同時に行われることとなった。PAHO の勧告による麻疹風疹の監視活動の指標は、疫学的データやその地域で実際の実施可能性で修正されてきた。掃滅に向けた取り組みの評価の直近の標準的指標を以下に示す。

- (i) 国と地域の報告機関のうち 80%が毎週通知を行う。
- (ii) 麻疹や風疹の疑診例のうち 80%以上については十分な調査を実施する。
- (iii) 麻疹または風疹の疑診例では 10 万人対 2 人以上はその例を特定して、監視報告する。
- (iv) 麻疹や風疹の疑診例のうち 80%以上は確実に血清診断を行う。

2009 年からは、掃滅推進に向けた取り組みの評価に以下の指標に基づくデータが利用可能となる。

- (i) 確定症例の 80%以上は、二次的発症を監視するために 30 日間はコンタクトをとりモニターする。
- (ii) ウイルス検出と分離のために、発症したうちの 80%以上の例からは適切な標本をとる。

*** CRS の監視：**

2007 年には CRS を監視する計 34 カ国が、975 の CRS の疑診例を報告し、ブラジル、チリ、コロンビア、ペルーの 4 カ国でその 97%を占めていた。19 例は風疹 IgM 抗体で確診され 17 例がブラジルであった。

*** 風疹掃滅の監視：**

掃滅戦略の実施によって風疹確診数が減少し、1998 年から 2006 年の間で 97.8%減少した。2007 年の増加は、先に挙げたラテンアメリカでの急増の結果であり、これらの国が全症例数の 99%を占めている。

掃滅戦略を十分に実施した国では、ワクチン接種キャンペーン以降、その地域で風疹の常在は報告されていない。2005 年には、アメリカ合衆国が初めて風疹ウイルスの伝播の掃滅掃滅を宣言した。2009 年には、他の国々も風疹ウイルス伝播が中断されているかを立証するための作業を始める。

*** 編集ノート：**

西半球の国々は、2010 年までに風疹と CRS を掃滅することを目標としてめざましい進歩を遂げた。2008 年の終わりまでには、アメリカ地域のすべての国と地域でワクチン接種戦略が実施されるだろう。麻疹、風疹と CRS の掃滅を証明するために、PAHO は証拠書類を調べて掃滅を立証できるように各国にガイダンスを行うという戦略プランを展開している。このプランには CRS 監視のための新しい指標も盛り込まれ、以下の 5 つの新しい CRS 監視指標が必要とされている。

- (i) 毎週 100%の監視機関が報告をする。
- (ii) 出生 1000 対 1 例の CRS 疑診例の場合は少なくとも報告する。

- (iii) 疑診例は 100%血清テストを行う。
- (iv) 疑診例は 100%適切な調査をする。
- (v) 確定症例は 100%ウイルス検出と分離に適切な標本を得る。

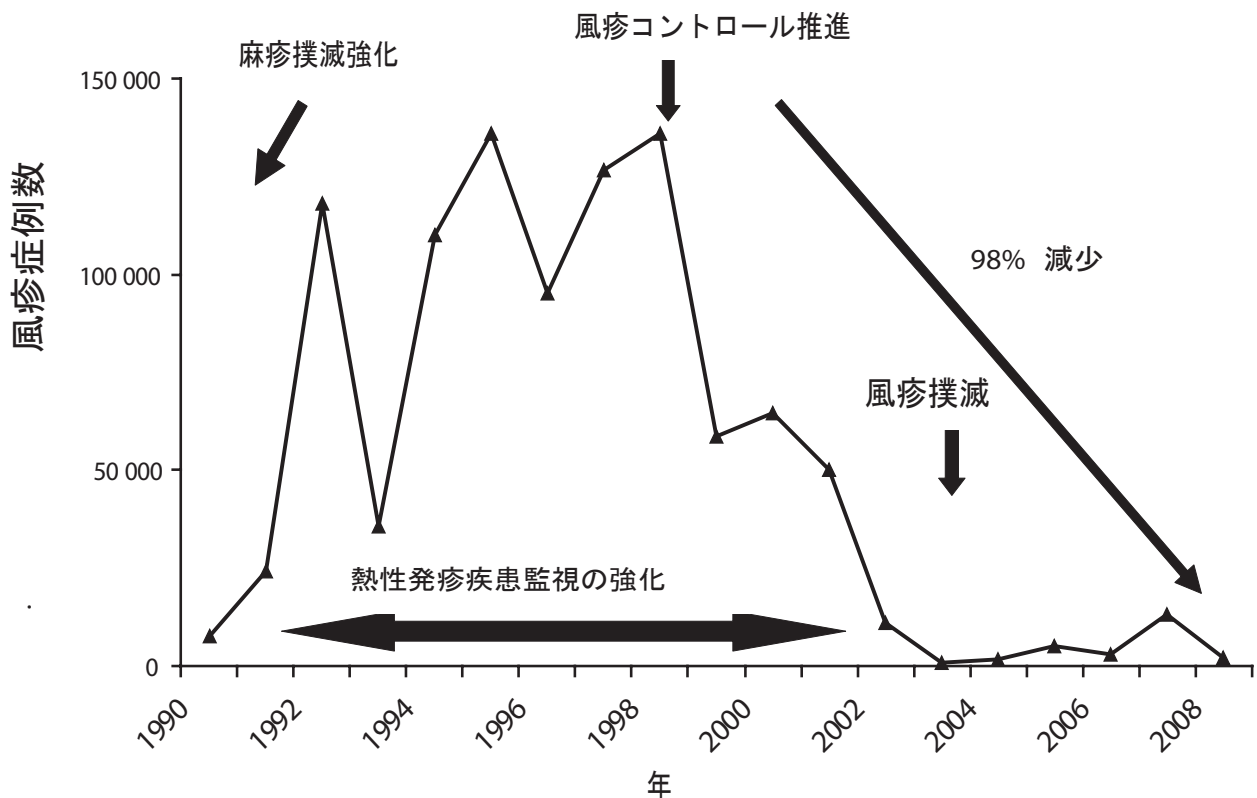
さらに 2007 年に開催された、第 27 回 Pan American Sanitary Conference では CSP27. R2 の決議案が認定された。この決議案では、2010 年までの風疹掃滅に向けた最終段階が定義され、アメリカ地域で流行性の風疹や麻疹ウイルスの伝播が阻止されていれば文書化や立証を担う独立した国際専門委員会の設置を公約として掲げている。

掃滅運動の最終段階として、その地域での達成を持続するために次の課題が残されている。高い予防接種率の確保、質の高い MR と CRS 監視の統合の維持、麻疹と風疹の輸入リスク、ウイルスを検出、分離するための標本の制限などである。これらの課題を克服するために PAHO は各国と以下のことに取り組んできた。

- 1) 定期予防接種の広範囲な普及や質の高い集団予防接種キャンペーンを持続させることにより、大多数の人々が免疫を保持する。
- 2) 実践的フィールドガイドを配布し、2 回以上連続でウイルスが排出されていない陰性標本が出るまで CRS 確定症例を監視し、民間機関を監視活動に導入することにより、質の高い MR と CRS の統合された監視を維持する。
- 3) 地域の麻疹と風疹研究所ネットワークを強化し、ゲノタイプを特定するための標本獲得の必要性を強調する。
- 4) ヘルスワーカーや、疫学・ウイルス学・臨床学など異分野チームの研修機会を増やす。

CRS に関連した重大な疾患の掃滅に加えて、アメリカ地域での風疹と CRS の掃滅戦略は、麻疹撲滅の活動による恩恵を得ている。その内容は、国内の予防接種プログラムにおける透明性の向上・新生児や子供や成人に対する保健サービスの強化・母子保健の不平等の減少・集団予防行動の定着化・新しいワクチン導入に関する知識の提供・全ての人々が予防接種運動の責任者であることを自覚するような促し・子供中心から家族中心の予防接種プログラムへの移行促進などである。これらの広範囲に渡る経験は、他の WHO 支部が風疹掃滅活動に着手する際のモデルとして役立てられている。

図 1：麻疹と風疹掃滅活動の影響、WHO アメリカ地域、1990—2008 年 12 月 4 日



(澤田愛、大友優子、中園直樹)