

平成23年度 感染症危機管理研修会

「海外の麻疹排除に向けた動き」

国立感染症研究所 ウイルス第三部
竹田 誠

2011年10月13日

何故、麻しん
にそんなに
一生懸命な
のか？



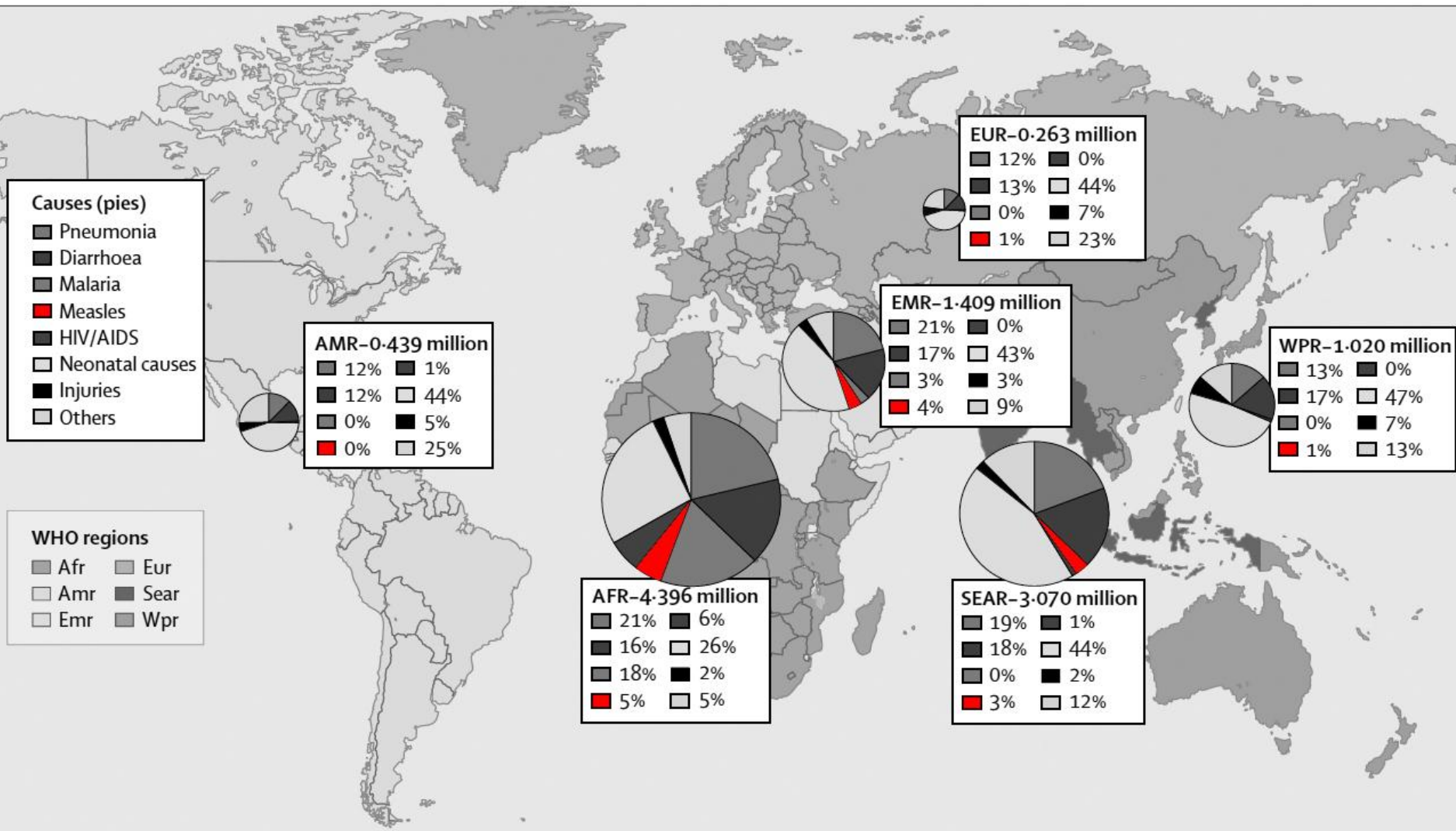


画像

うえじま小児科 <http://www.inetmie.or.jp/~upedi/>

PHIL <http://phil.cdc.gov/>

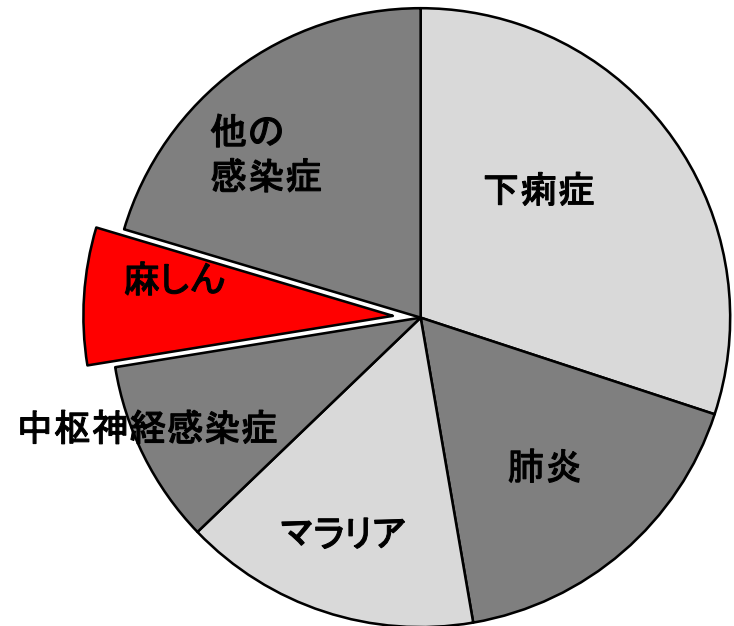
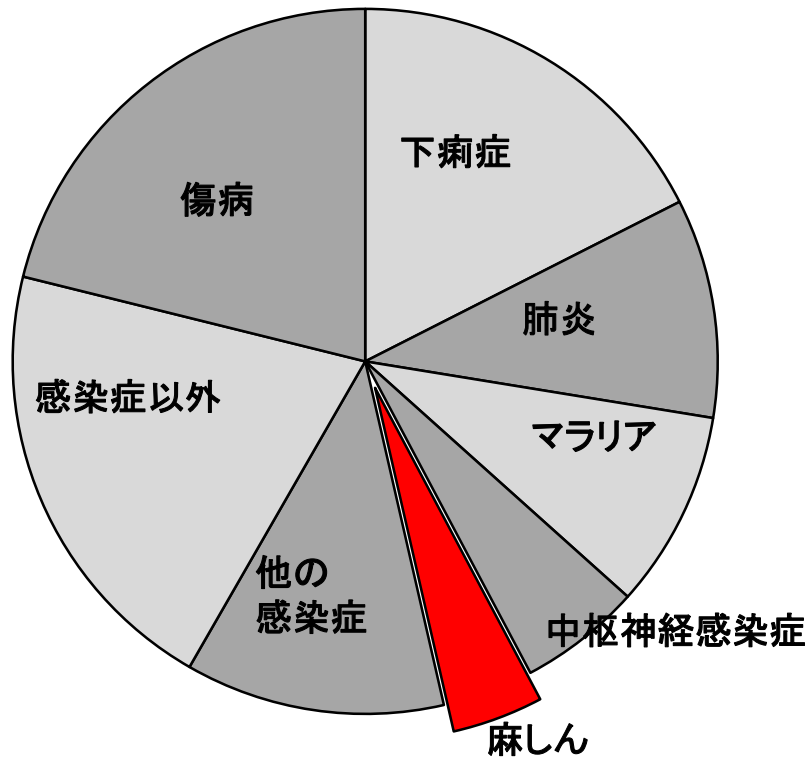
methods of healing: <http://www.methodsofhealing.com/>



5歳未満の小児の主要な死亡原因 (2000 - 2003年)

Lancet 2005; 365: 1147-52

5歳～14歳の死亡原因調査(インド:2001年～2003年の調査)



Morris et al. (2011) Diarrhea, Pneumonia, and Infectious Disease Mortality in Children Aged 5 to 14 Years in India. PLoS ONE 6(5): e20119.

有効なワクチンがあるにもかかわらず、(怪我、新生児死亡、その他すべてを含む)世界の小児死亡のうち、約4%が、麻しんが原因になっている(2000~2003年頃)。

致死率は、どのくらいなのか？



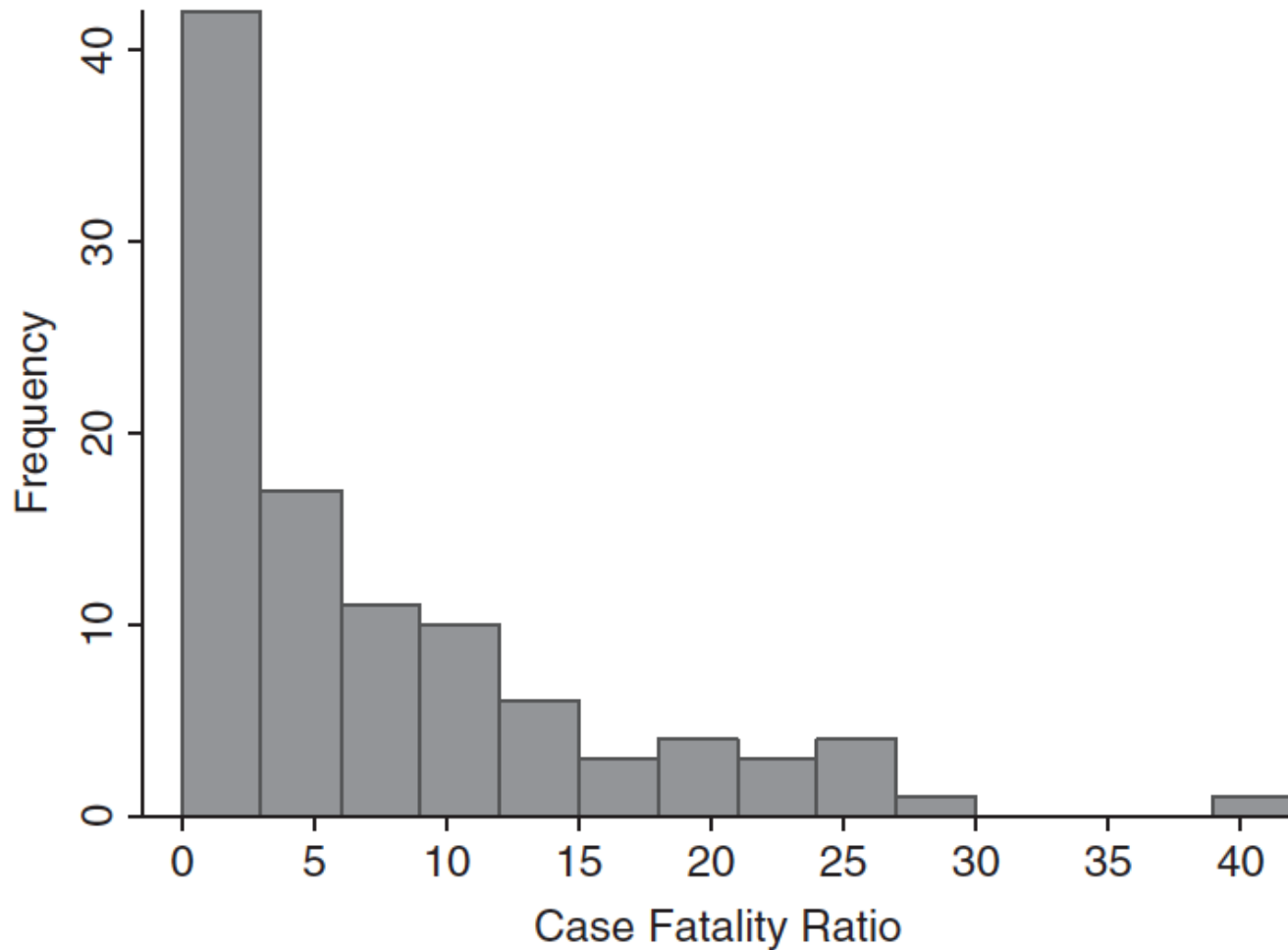


Figure 1 Histogram of overall CFRs reported by all studies

Wolfson LJ et al. (2009) Estimates of measles case fatality ratios: a comprehensive review of community-based studies. *Int J Epidemiol.* 38: 192–205.

Table 2 CFRS by region and level

CFR range (%)	AMR	EUR	WPR	SEAR	EMR	AFR
0.05	All	Developed economies	NZ, Australia, Japan			
0.1–0.5		Economies in transition	Malaysia, Rep Korea, Singapore, Brunei, China, Pacific Islands	DPRK, Thailand, Maldives	All others	Mauritius, Swaziland
0.5–1			Philippines, Mongolia	Bhutan, Sri Lanka	Jordan, Egypt, Iraq	
1–2				India, Bangladesh	Pakistan	
2–6						Guinea, Gabon, Namibia, Sao Tome and Principe, Comoros, Mozambique, Côte d'Ivoire, Lesotho, Rwanda, Burundi, Zambia, Botswana, DR Congo, Niger, Senegal, Mali, Burkina Faso, Ghana, Eritrea
5–6						Sierra Leone, Guinea, Liberia, Togo, Guinea-Bissau, Mauritania, Benin, Zimbabwe, Gambia, Seychelles

麻しんの致死率
先進国で0.05～0.5%、発展途上国で2～6%

AMR = American Region, EUR = European Region, WPR = Western Pacific Region, SEAR = South East Asian Region, EMR = Eastern Mediterranean Region, AFR = African Region.

わが国における麻しんによる致死率

年	国	症例数	死亡	致死率
1987- 8	日本(秋田)	3894名	9名	0.27%
1998	日本(沖縄)	2034名	8名	0.39%

参考文献

小松和男ら(1990年)日本小児科学会雑誌94巻7号 1616-1621

中村正治ら(2000年)沖縄県衛生環境研究所報 第34号

スペイン風邪による致死率（日本）

	流行期間	致死率
第一回	1918年8月～1919年7月	1.22%
第二回	1919年8月～1920年7月	5.29%
第三回	1920年8月～1921年7月	1.65%

参考文献

内務省衛生局：流行性感冒（1922）

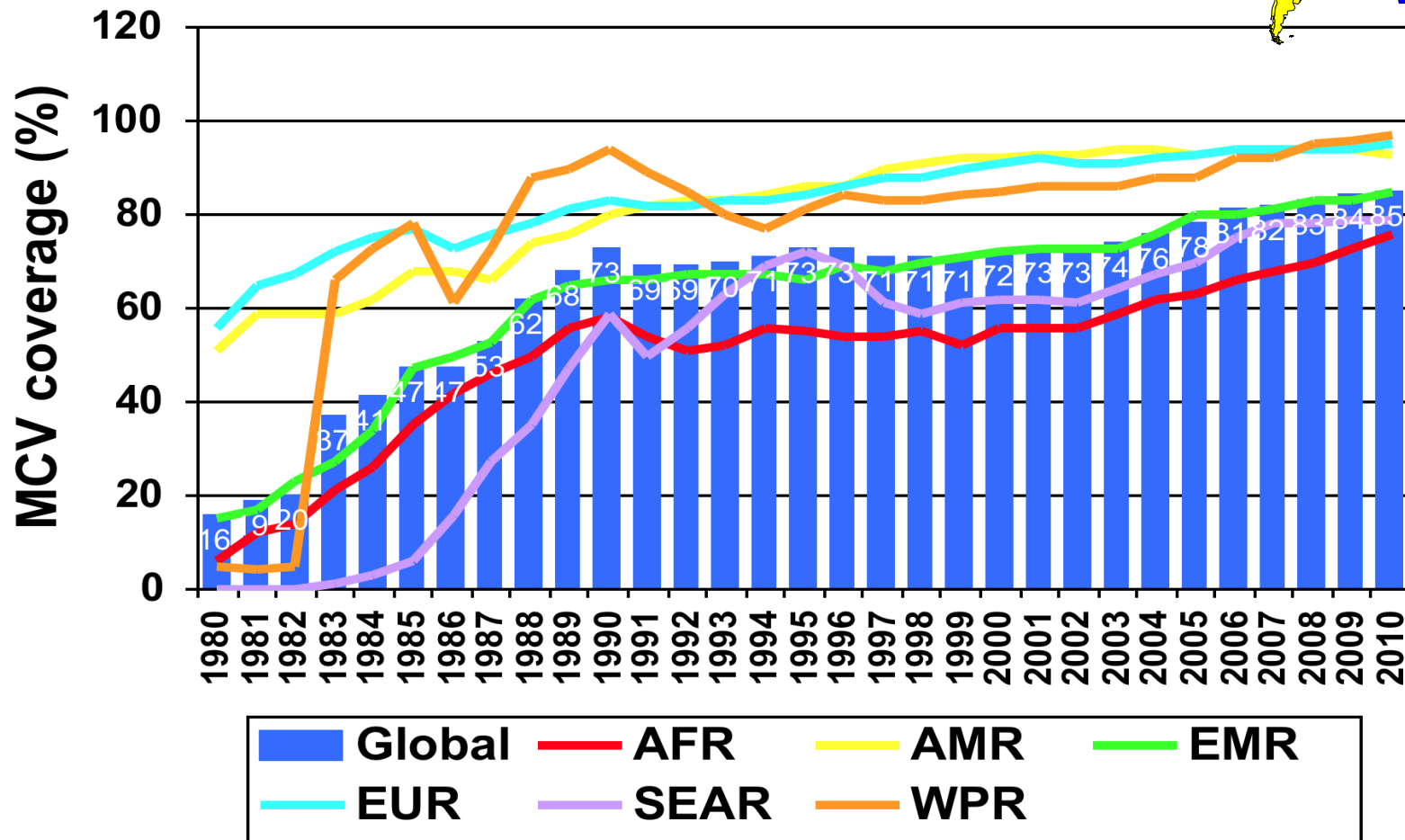
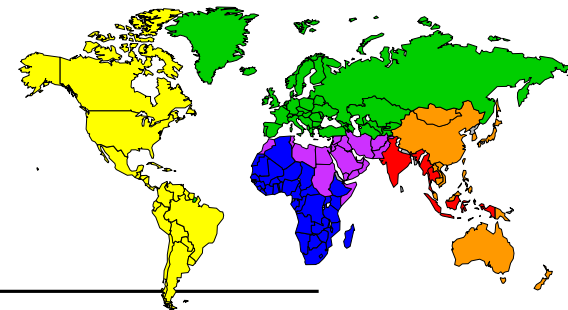
新型H1N1インフルエンザによる致死率

	症例数	死亡	致死率
アメリカ	47(百万人)	9820人	0.02%
日本	12.6(百万人)	85人	0.00067%

参考文献

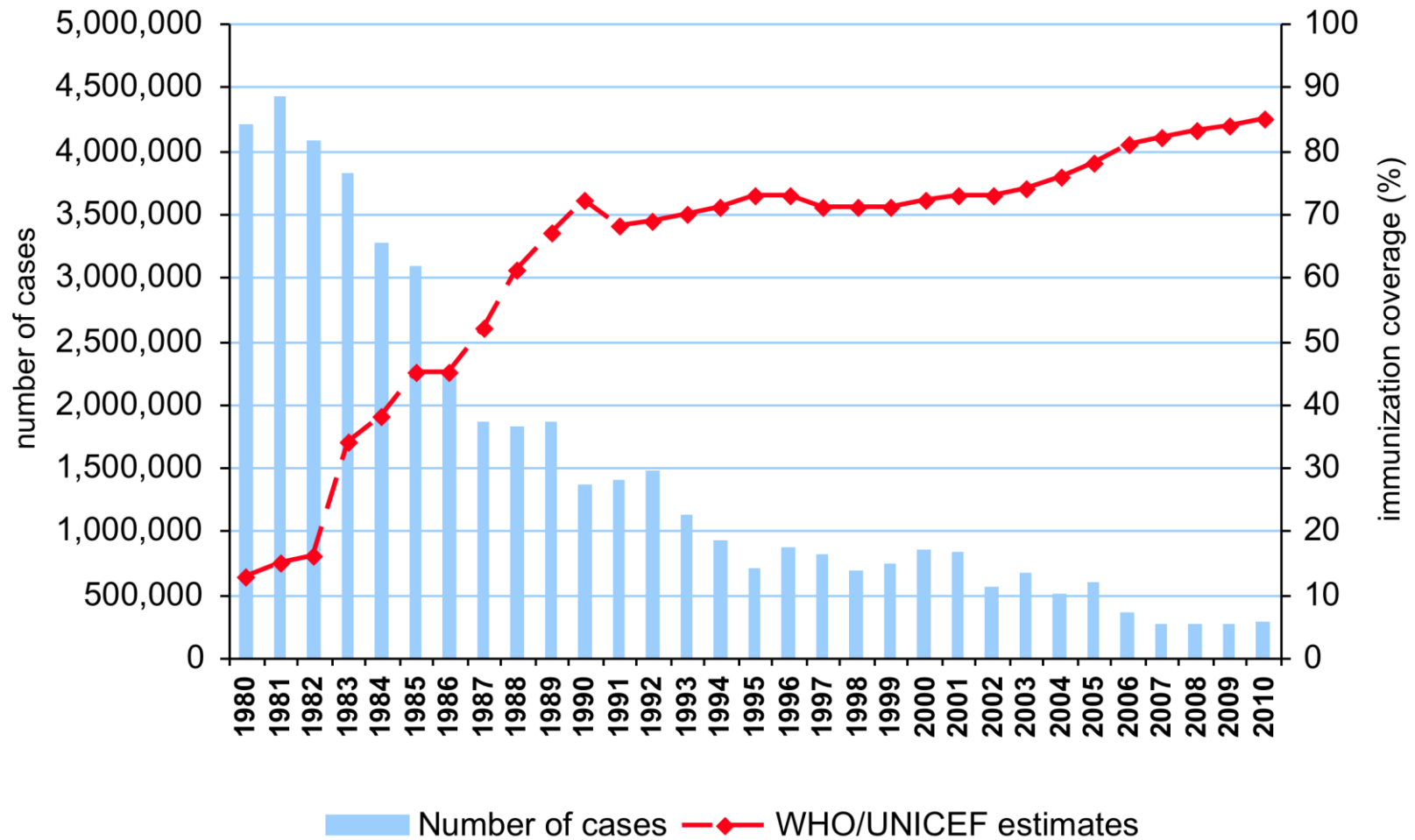
Kamigaki and Oshitani (2009) PLoS Curr 20;1:RRIN1139.

世界の麻疹ワクチン接種率の推移



Source: WHO/UNICEF coverage estimates, 2011 revision. Date of slide: 29 July 2011

93% Reduction in Reported Measles Cases, 1980-2010

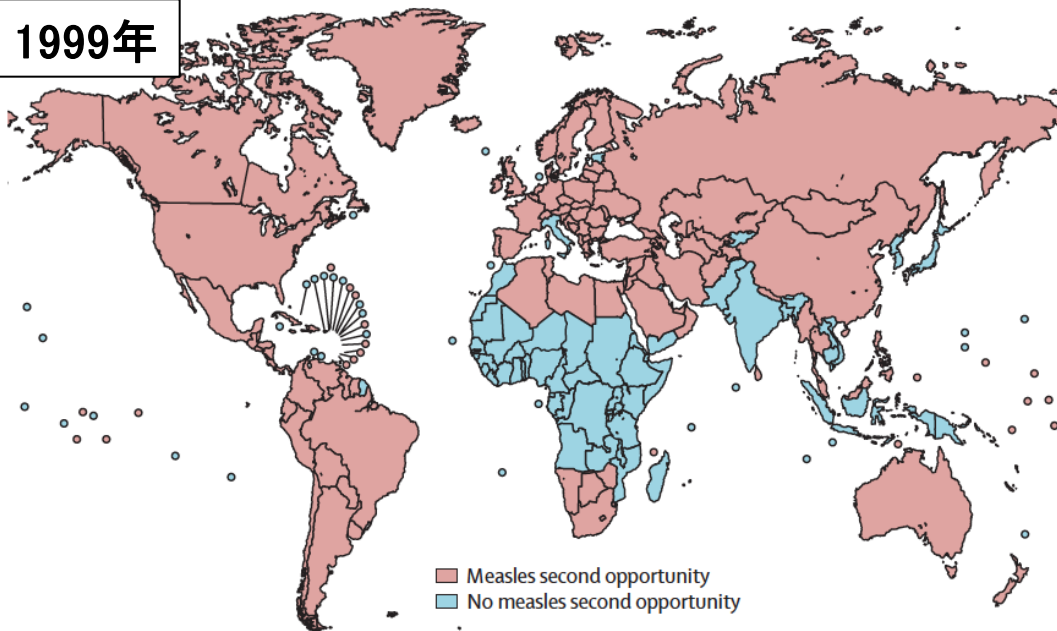


Source: WHO/IVB database, 2011
193 WHO Member States. Data as of July 2011

1999: 125 member states (65%)

麻疹含有ワクチン2回の接種機会のある国とない国

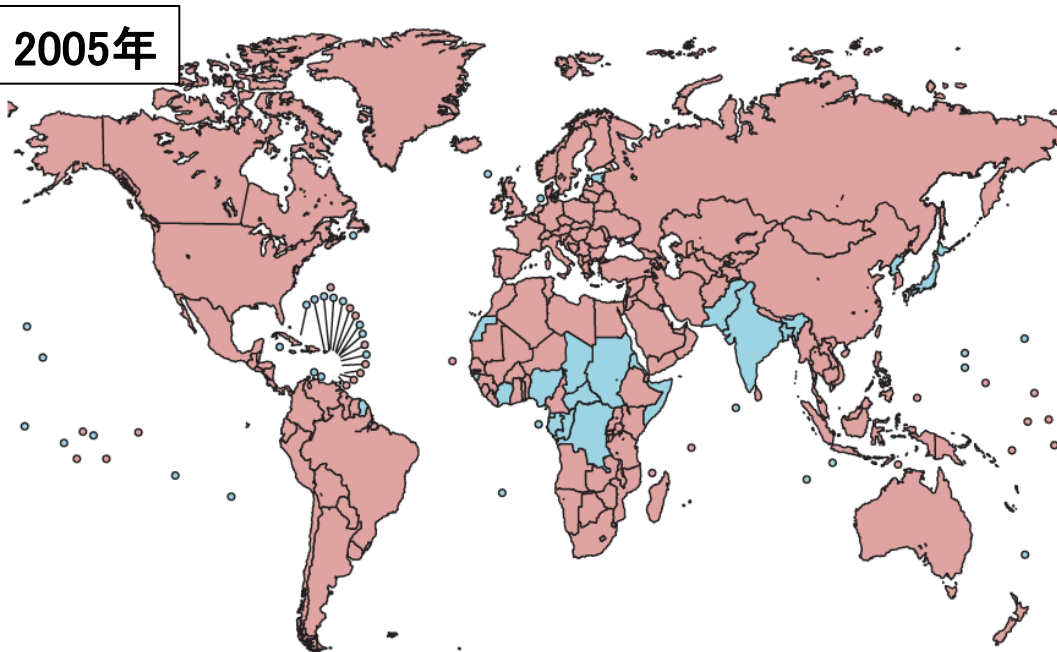
1999年



Wolfson LJ et al. (2007)
Lancet 369:191-2000

2005: 171 member states (89%)

2005年



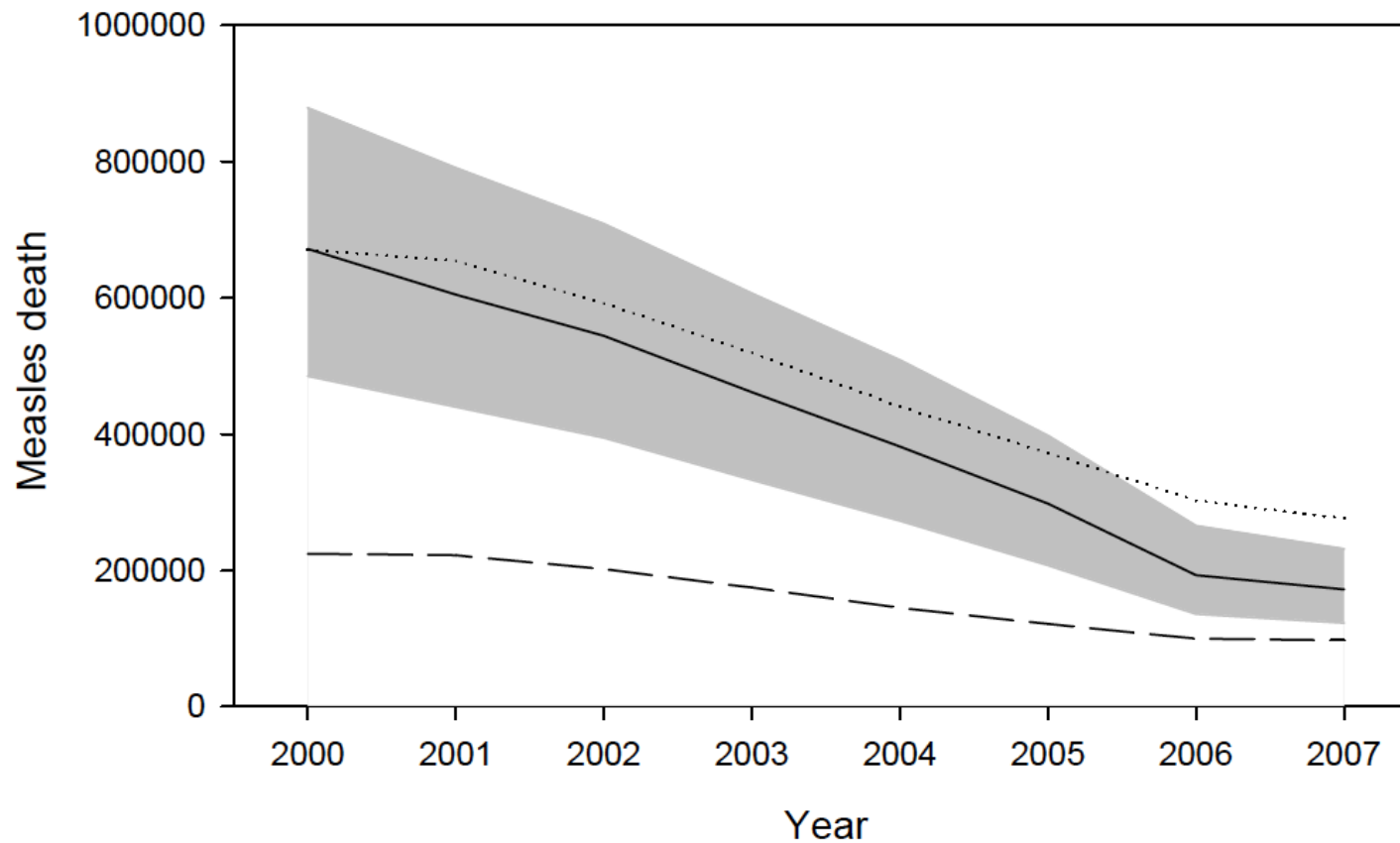
WHO/UNICEF Joint Statement

GLOBAL PLAN FOR REDUCING MEASLES MORTALITY 2006-2010

*"We want to be alive,
we have been immunized!"*

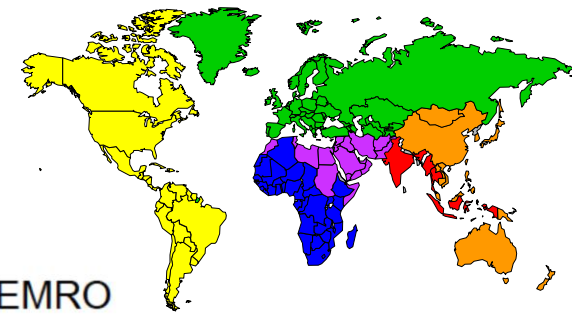


麻疹死亡者の推移

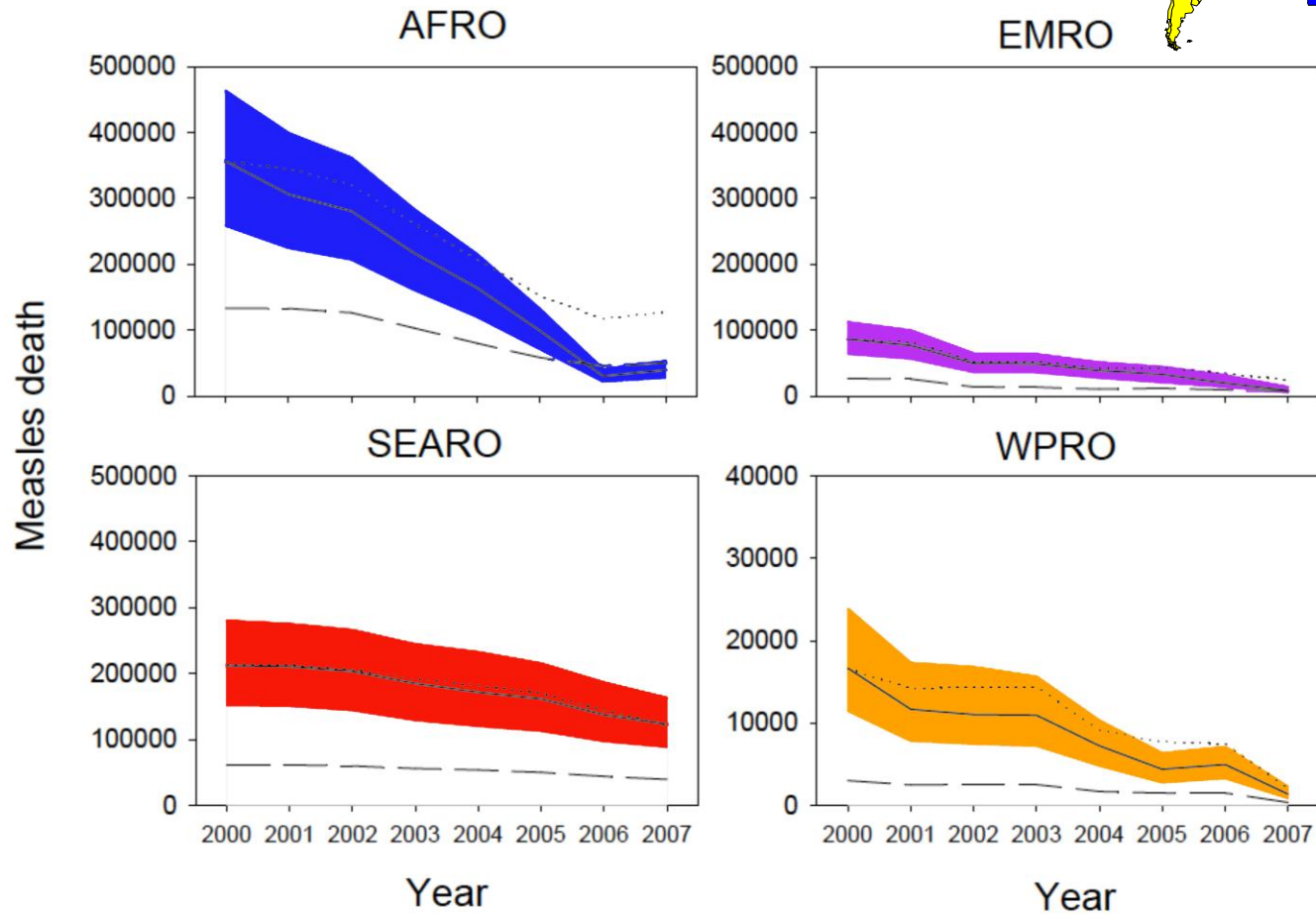


Chen WJ (2011) Comparison of LiST measles mortality model and WHO/IVB measles model. Chen BMC Public Health 11: S33.

麻疹死亡者の推移

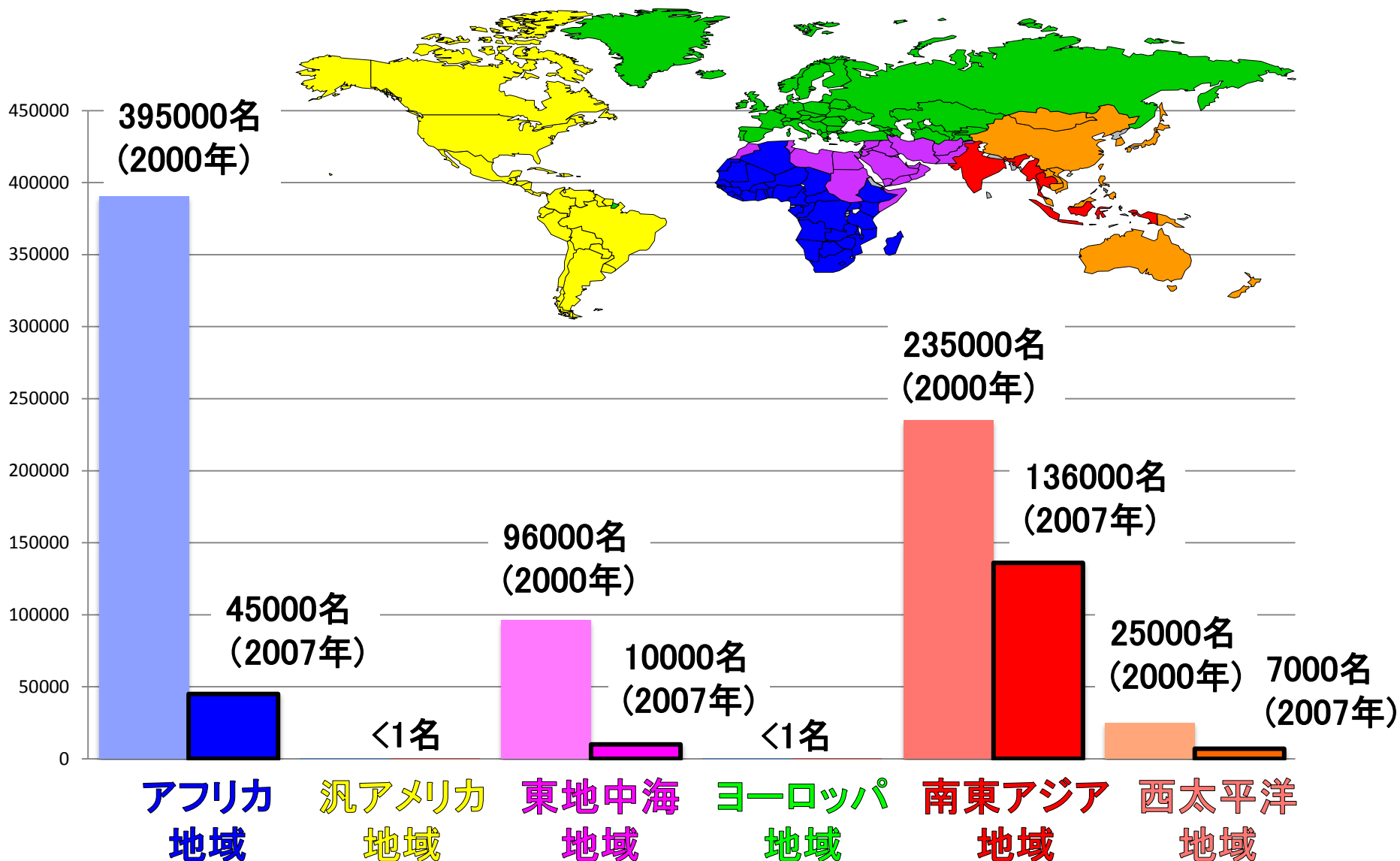


(B)



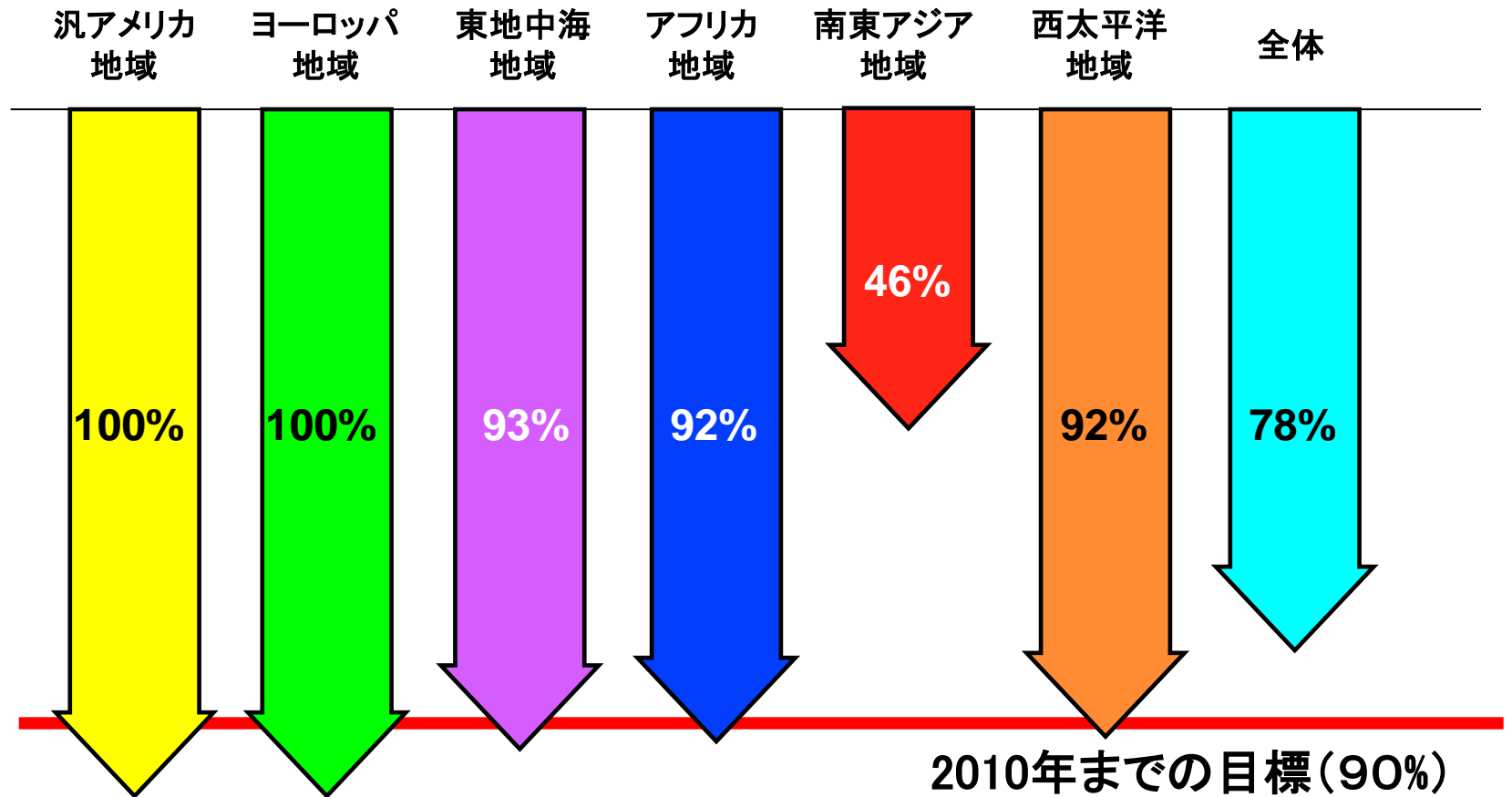
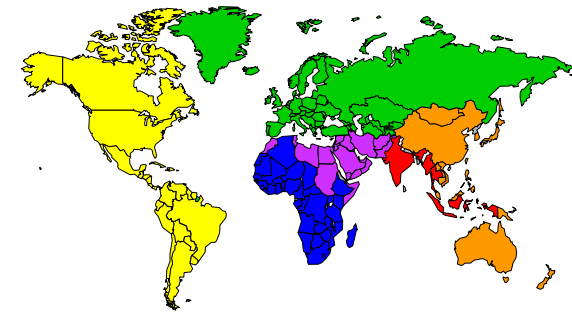
Chen WJ (2011) Comparison of LiST measles mortality model and WHO/IVB measles model. Chen BMC Public Health 11: S33.

世界における麻疹による推定死亡者数



参考資料 MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008 Dec 5;57(48):1303-6.

WHO地域毎の推定麻疹死亡減少率 (2000年から2008年にかけて)



参考資料

P. Strebel 8th Global Measles and Rubella LabNet Meeting 2010 September 20-22
WHO/IVB, November 2009, Lancet 2007; 369:191-200

2008年の世界の5歳未満の小児死亡原因

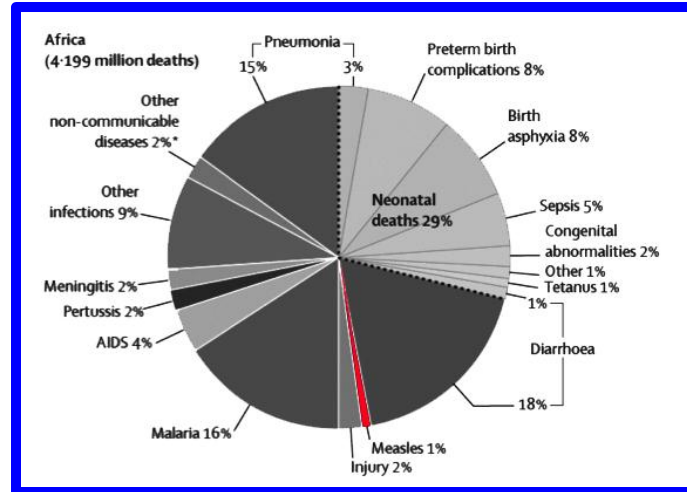
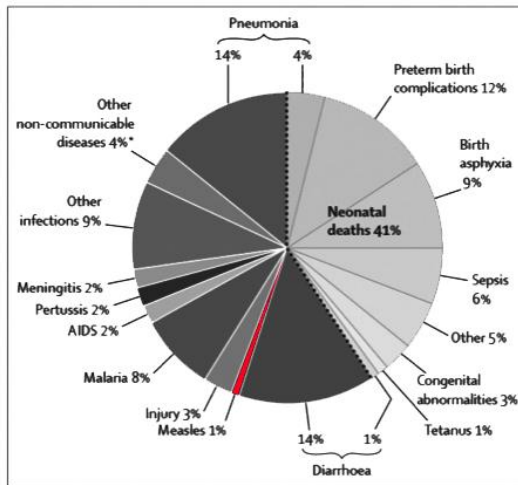
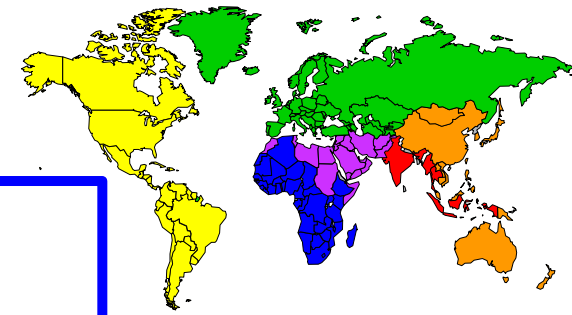
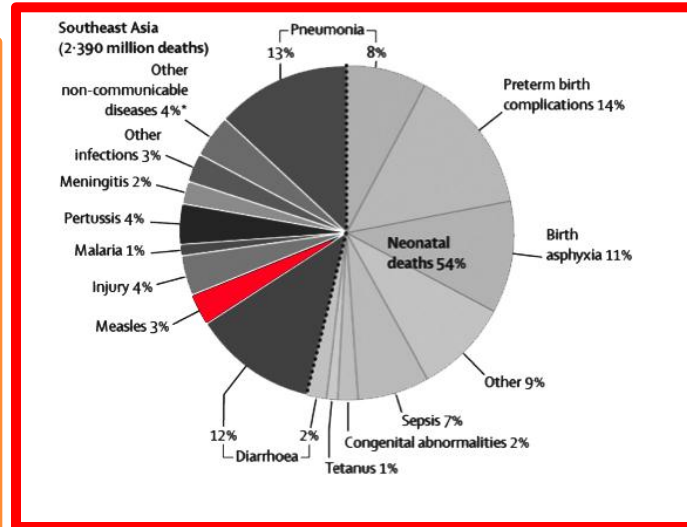
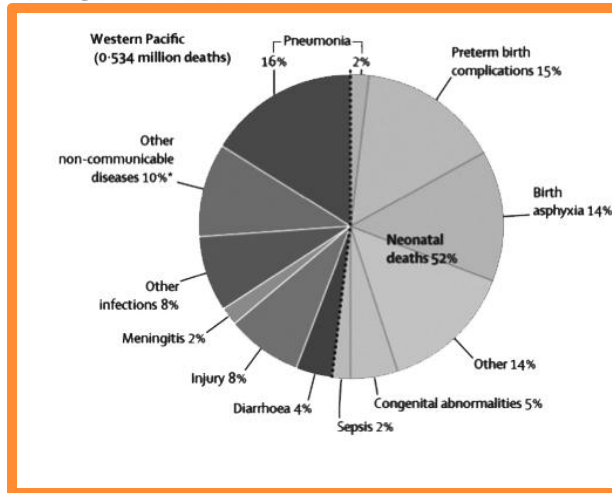


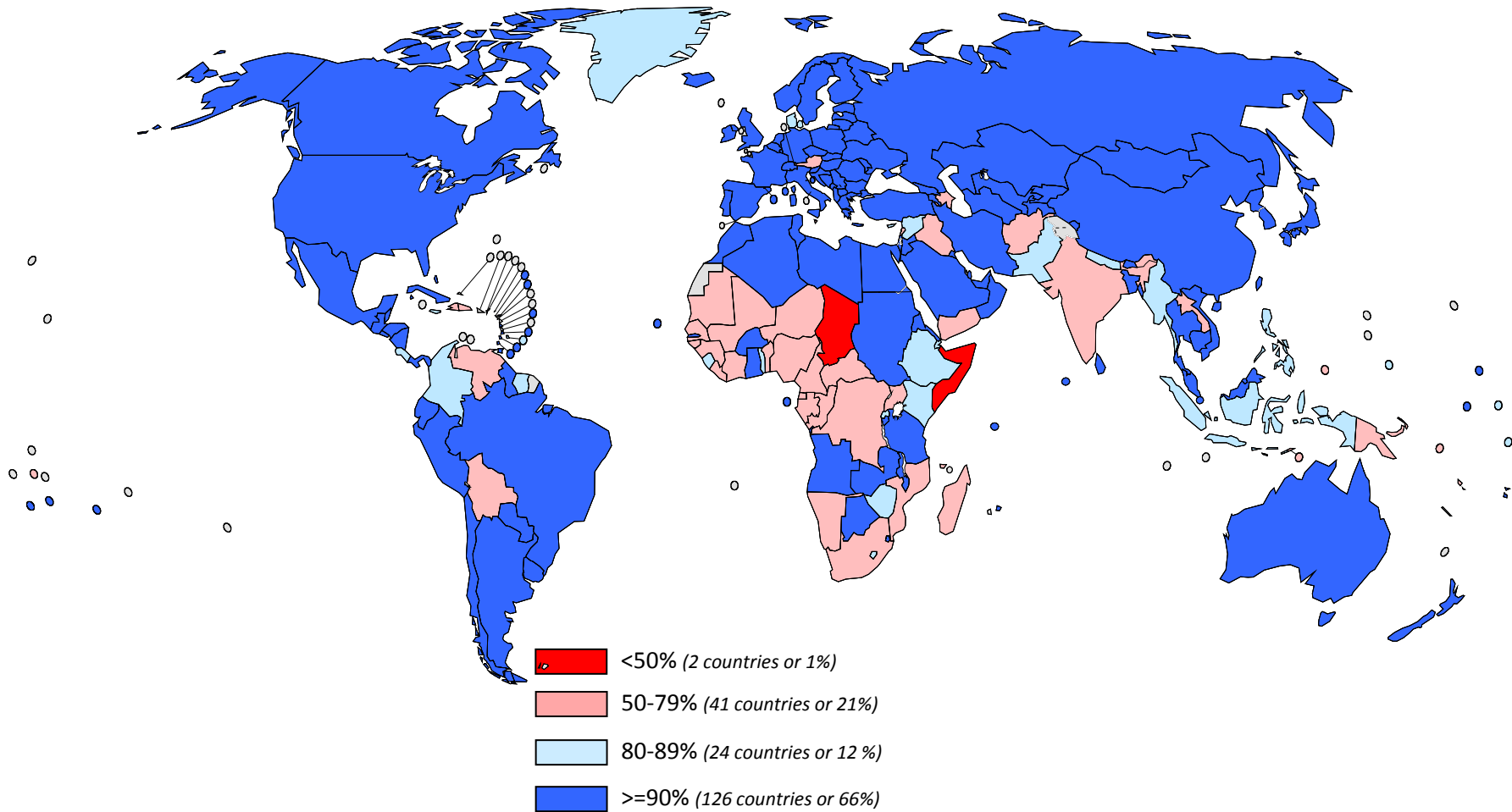
Figure 4: Global causes of child deaths



Black RE et al. (2010) Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet* 375: 1969–1987.

2010年における小児の麻疹含有ワクチン(1回目)の接種率

Immunization coverage with the 1st dose of measles vaccine among infants, 2010



Source: WHO/UNICEF coverage estimates 2010 revision. July 2011

193 WHO Member States. Date of slide: 26 July 2011

スライド: Dr. Peter Strebel 20th TAG会議より改変

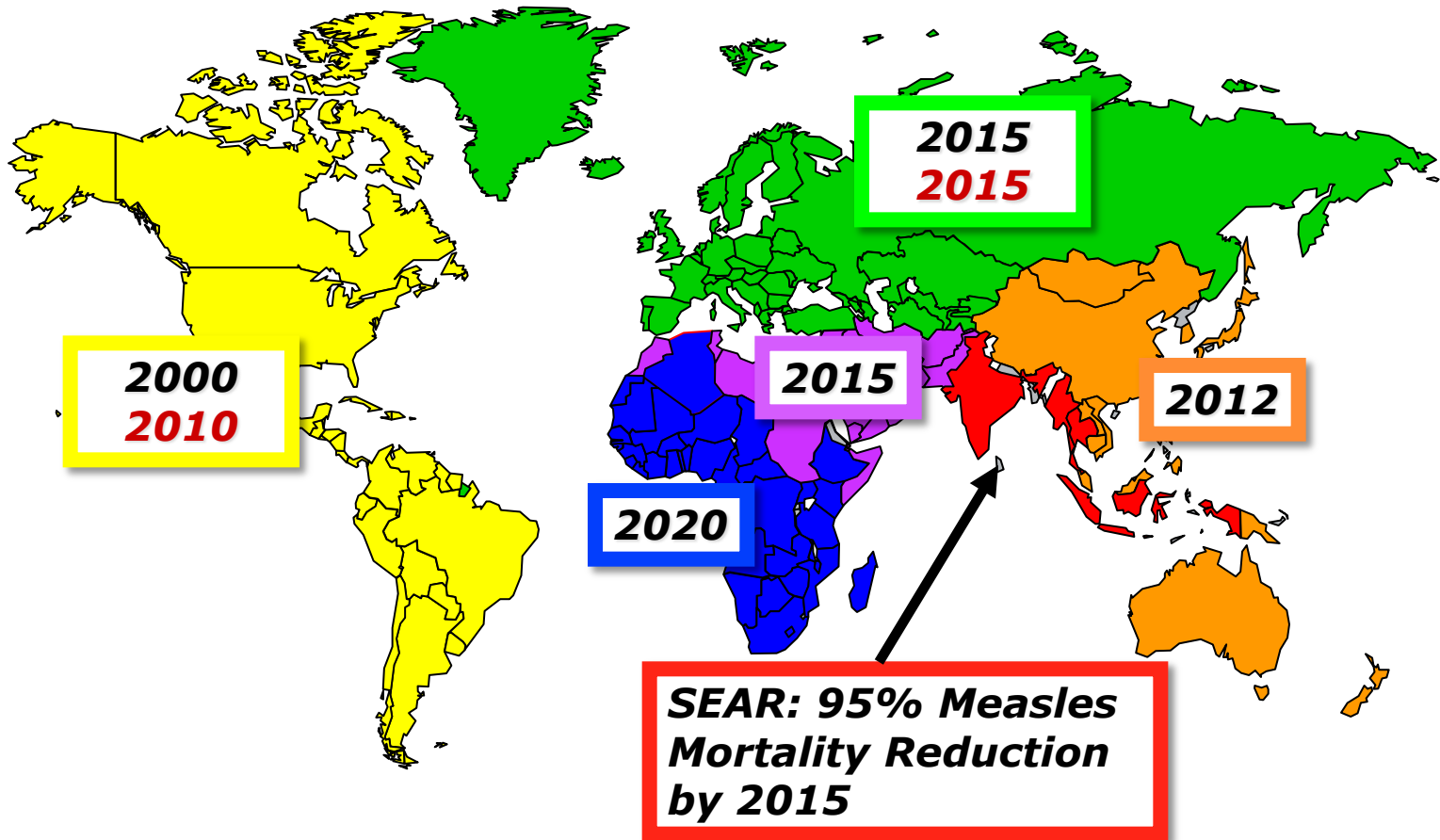
	オーストラリア	カナダ	イングランドとウェールズ	メキシコ	韓国	アメリカ合衆国
排除について公表年	2009年	2004年	2003年	2000年	2007年	2000年
排除達成の時期	2005年	1998年	1995年	1997年	2002年	1997年

主要参考資料

1. Heywood et al. (2009) Bull World Health Organ 87:64–71
2. CDC (2007) Elimination of measles, South Korea, 2001–2006. MMWR. 56;304–307
3. WHO (2007) Elimination of measles in the Republic of Korea, 2001–2006. WER. 82; 118–124.
4. Heywood AE et al. (2009) Elimination of endemic measles transmission in Australia. Bull World Health Organ 87;64–71.
5. Santos JI et al. (2004) Measles in Mexico, 1994–2001: Interruption of endemic transmission and lessons learned. JID. 189(Suppl 1);S243–250.
6. CDC (2000) Measles, rubella, and congenital rubella syndrome, United States and Mexico, 1997–1999. MMWR. 49;1048–1050.
7. Ramsay ME et al. (2003) The elimination of indigenous measles transmission in England and Wales. JID. 187(Suppl 1);S198–207.
8. Katz SL, and Hinman AR. (2004) Summary and conclusions: Measles elimination meeting, 16–17 March 2000. JID. 189(Suppl 1);S43–47.
9. Papania MJ, and Orenstein WA. (2004) Defining and assessing measles elimination goals. JID. 189(Suppl 1);S23–26.
10. King A et al. (2004) Measles elimination in Canada. JID. 189(Suppl 1);S236–242.

WHO地域別の麻疹ならびに風疹の排除目標(2011年8月)

Measles and Rubella Elimination Goals by WHO Region, August 2011



麻疹対策におけるWHO西太平洋地域事務局ならびにわが国の主な動き

2000年	西太平洋地域：麻疹による推計死亡25,000人	汎アメリカ地域、ヨーロッパ地域 推計死亡<1,000人
2001年	日本、推計20-30万人の大流行	
2003年	西太平洋地域委員会会議決議：R54.R3	国家的計画の策定、2回の麻疹ワクチン接種、サーベイランスや実験室診断の確立・強化
2004年	西太平洋地域事務局麻疹排除のためのガイドライン	‘排除’へ向けた運用上の定義と指標(暫定基準)
2005年	西太平洋地域事務局：2012年排除目標を公式に発表	
2006年	日本、2回接種の導入	一回しか接種機会がなかったのは先進国では例外的
2007年	日本、成人例を多数含んだ全国的大流行	263の学校で休校(大学83、高校73)
2007年12月	麻疹に関する特定感染症予防指針(厚生労働省告示第445号)	
2007年	西太平洋地域：麻疹による推計死亡7,000人	
2008年		西太平洋地域：麻疹症例の97%以上が日本と中国から
	中高生への補足的ワクチン接種(3期、4期)	
	定点把握から全数報告へ	症例報告数11,015例
2009年		症例報告数739例
2010年9月	中国、9646万人(約1億人)の小児を対象とした麻疹ワクチン接種キャンペーンを実施	



China press releases

English | 中文

Home » Media centre » China press releases

Home

About WHO in
China

Programmes and
special initiatives

Publications and
documents

Upcoming events

Measles vaccination campaign to benefit nearly 100 million Chinese children

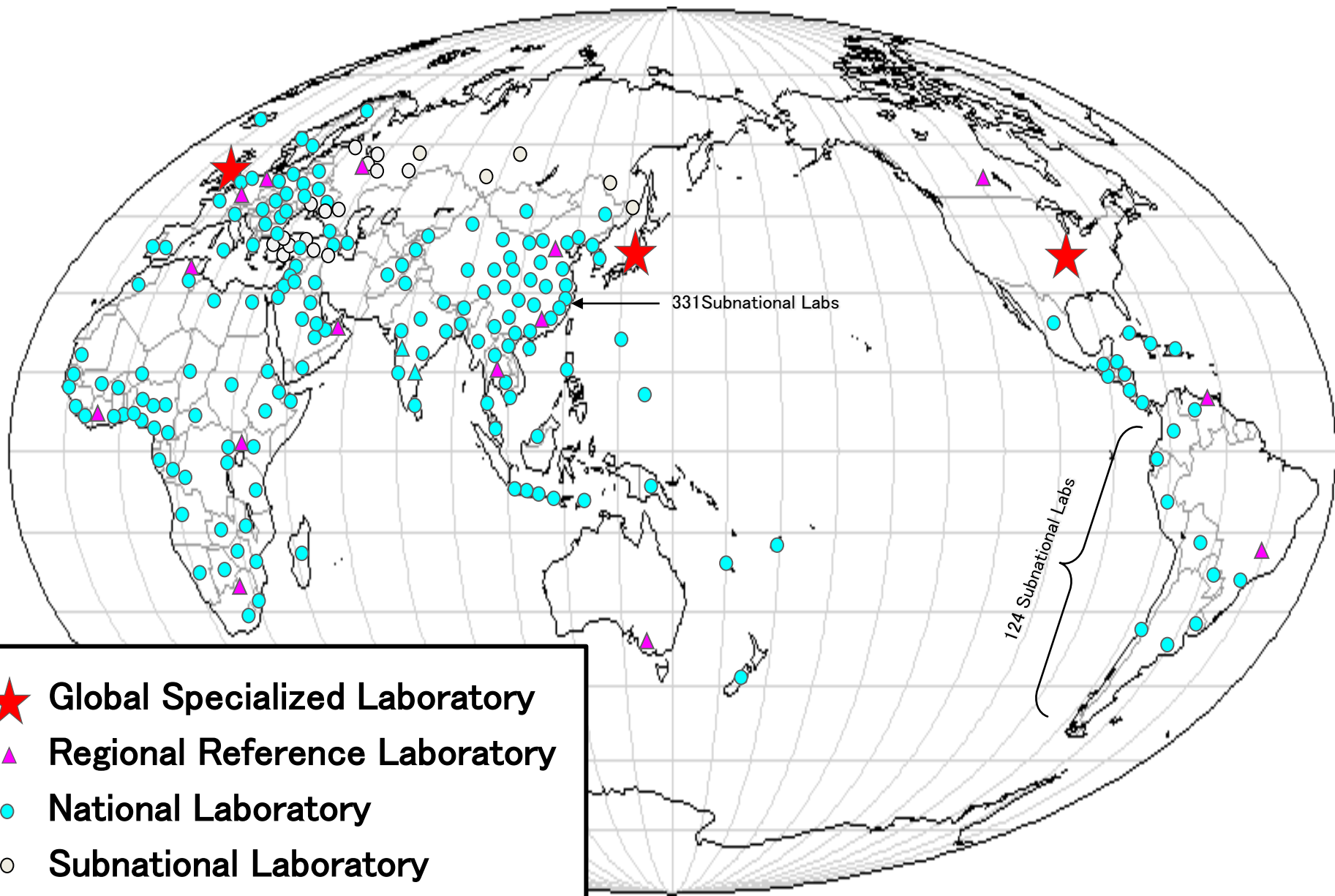
01 September 2010

BEIJING, China, 1 September 2010 – Nearly 100 million children across China will be vaccinated against measles from 11-20 September in one of the world's biggest such public health undertakings to date. The nationwide campaign will protect millions of children against the disease and bring China closer to reaching the measles elimination goal by 2012 in line with the target set by the World Health Organization's Western Pacific region.

約一億人の中国の子供達のための麻疹ワクチンキャンペーン 中国、北京 2010年9月1日

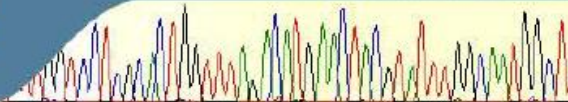
9月11日～20日に中国各地の約一億人の子供達のために麻疹のワクチン接種が行われる予定です。これは、これまでに世界で実施された公衆衛生活動の中でも最大規模のものです。このキャンペーンによって一億人の子供達が麻疹から守られ、中国は、WHO西太平洋地域事務局が掲げる2012年の麻疹排除目標達成に近づくことでしょう。

世界麻疹風疹実験室ネットワーク(LabNet)
参加実験室 679(2010年)



MeaNS

Measles Nucleotide Surveillance



Welcome
Dr Makoto Takeda
Contributing user
27 August 2011, 05:28

Logout

Charts **Data** Sequence analysis

Home About us Overview Contact us T&C

List Search New record

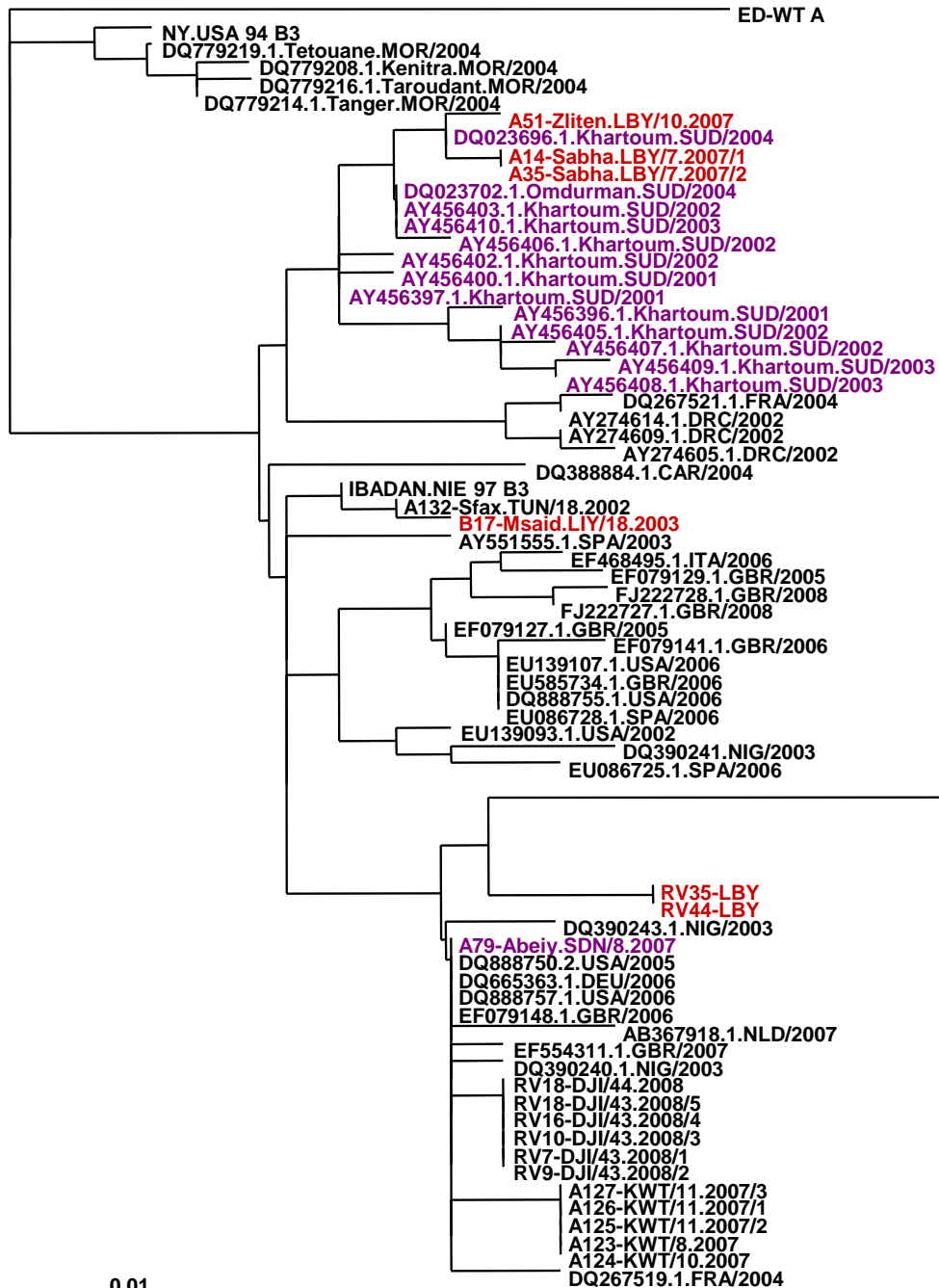
Where		When			What		
WHO region	WPRO	From	2010	Jan	1	Sequenced gene	All
Country	Japan	To	2011	Aug	25	Recent travel	All
City	All					Genotype	All

[Get records](#)
[Reset](#)

List of records

Number of records - 45

WHO name (MeaNS)	Gene	Genotype	Country	City	Epi year/week	GenBank
MV/Kobe.JPN/17.11/0064	N (C450 nt)	D4	Japan	Kobe	201.1/17	AB640862
MV/Osaka_c.JPN/9.11/	N (C450 nt)	D4	Japan	Osaka c	201.1/9	AB626984
MVs/Aichi.JPN/2.11/	N (C450 nt)	D9	Japan	Aichi	201.1/2	AB615583
MVs/Aichi.JPN/26.10/	N (C450 nt)	D9	Japan	Aichi	201.0/26	AB576644
MVs/Aichi.JPN/28.10/	N (C450 nt)	D9	Japan	Aichi	201.0/28	AB576645
MVs/Aichi.JPN/31.10/	N (C450 nt)	D9	Japan	Aichi	201.0/31	AB576646
MVs/Aichi.JPN/4.11/	N (C450 nt)	D9	Japan	Aichi	201.1/4	AB615584
MVs/Aichi.JPN/4.11/2	N (C450 nt)	D9	Japan	Aichi	201.1/4	AB615585
MVs/Aichi.JPN/46.10/	N (C450 nt)	D9	Japan	Aichi	201.0/46	AB602911
MVs/Aichi.JPN/47.10/	N (C450 nt)	D9	Japan	Aichi	201.0/47	AB602912
MVs/Aichi.JPN/49.10/	N (C450 nt)	D9	Japan	Aichi	201.0/49	AB604646
MVs/Aichi.JPN/49.10/2	N (C450 nt)	D9	Japan	Aichi	201.0/49	AB604647
MVs/Aichi.JPN/51.10/	N (C450 nt)	D9	Japan	Aichi	201.0/51	AB610640
MVs/Aichi.JPN/51.10/2	N (C450 nt)	D9	Japan	Aichi	201.0/51	AB610641
MVs/Aichi.JPN/51.10/3	N (C450 nt)	D9	Japan	Aichi	201.0/51	AB610642
MVs/Aichi.JPN/51.10/4	N (C450 nt)	D9	Japan	Aichi	201.0/51	AB610643
MVs/Aichi.JPN/52.10/	N (C450 nt)	D9	Japan	Aichi	201.0/52	AB610644
MVs/Aichi.JPN/52.10/2	N (C450 nt)	D9	Japan	Aichi	201.0/52	AB615581
MVs/Aichi.JPN/52.10/3	N (C450 nt)	D9	Japan	Aichi	201.0/52	AB615582
MVs/Chibac.JPN/08.11/	N (C450 nt)	G3	Japan	Chibac	201.1/8	AB618553
MVs/Fukuoka.JPN/24.10/25	N (C450 nt)	A	Japan	Fukuoka	201.0/24	AB598326



Measles isolates Sudan 2009-2010

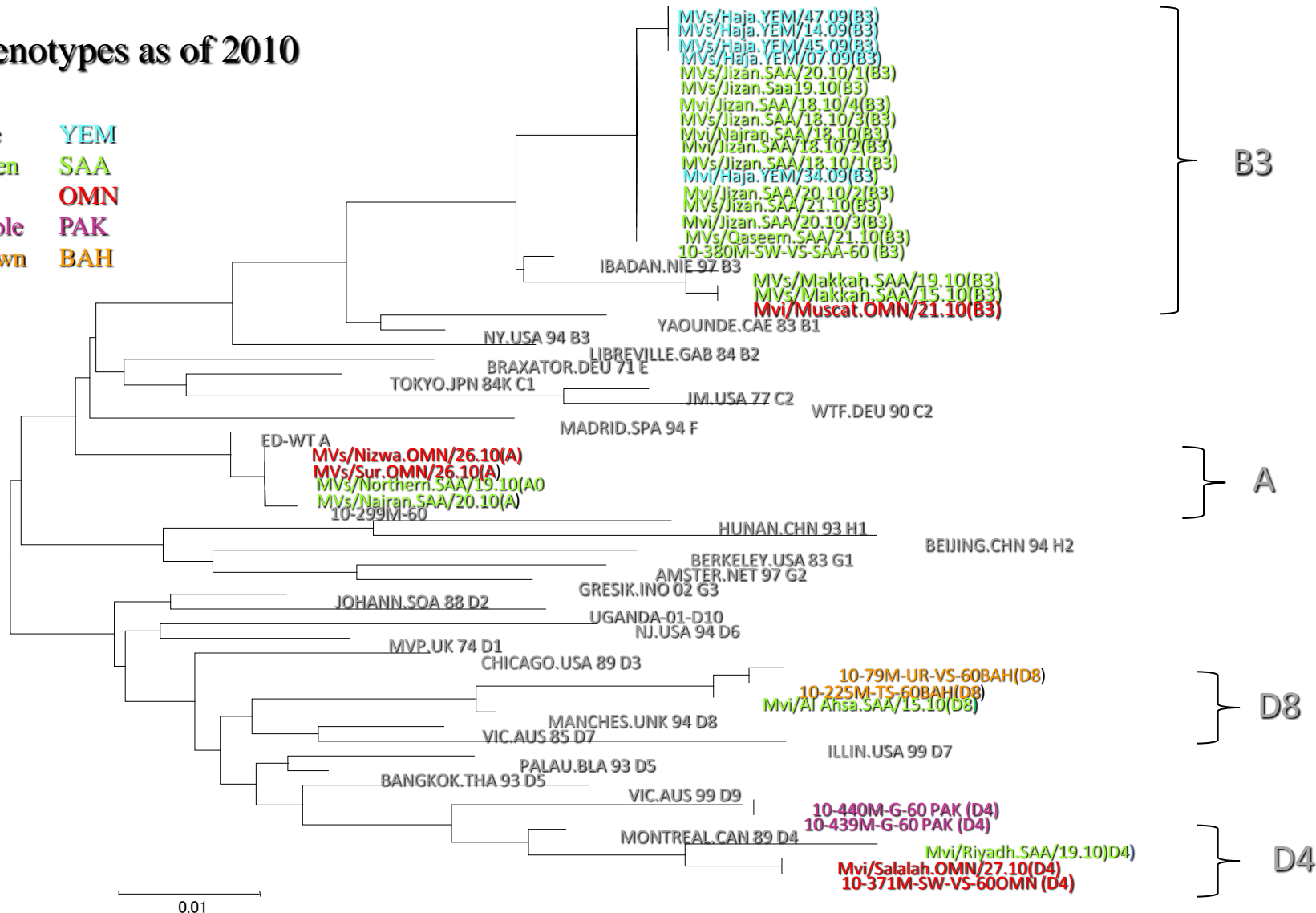
RV88-10-SUD2010
RV76-10-SUD2010
RV146-10-SUD2009
RV40-LBY 2009
RV23-LBY 2009
RV151-10-SUD2009

RV35-LBY
RV44-LBY

2010年9月20-22日
第8回世界麻疹風しんLabNet会議
Dr. Triki Hのスライドから一部改変

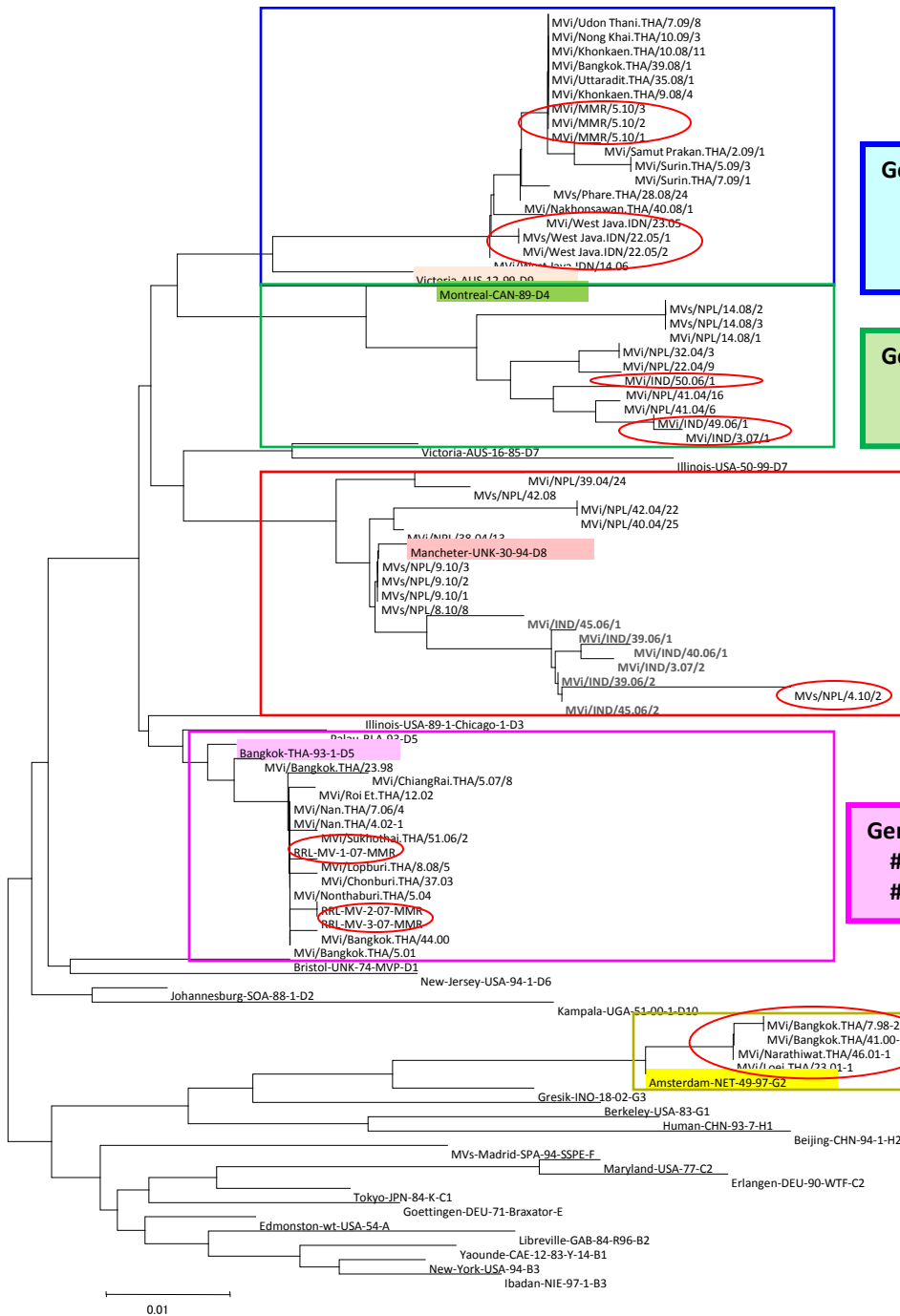
All Genotypes as of 2010

- Blue YEM
- Green SAA
- Red OMN
- Purple PAK
- Brown BAH



2010年9月20-22日
 第8回世界麻しん風しんLabNet会議
 Dr. Suleiman Al-Busaidyのスライドから一部改変

Measles Genotype in SEAR, 1998-2010



Genotype D9
 # IDN: 2005-2006
 # THA: 2008-2009
 # MMR: 2010

Genotype D4
 # IND: 2006-2007
 # NPL: 2004-2008

Genotype D8
 # IND: 2006-2007
 # NPL: 2004-2010

Genotype D5
 # THA: 1998-2008
 # MMR: 2007

Genotype G2
 # THA: 1998-2001

2010年9月20-22日
 第8回世界麻疹風しんLabNet会議
 Drs. Pattamadilok S & Incomserb Pのスライドから一部改変

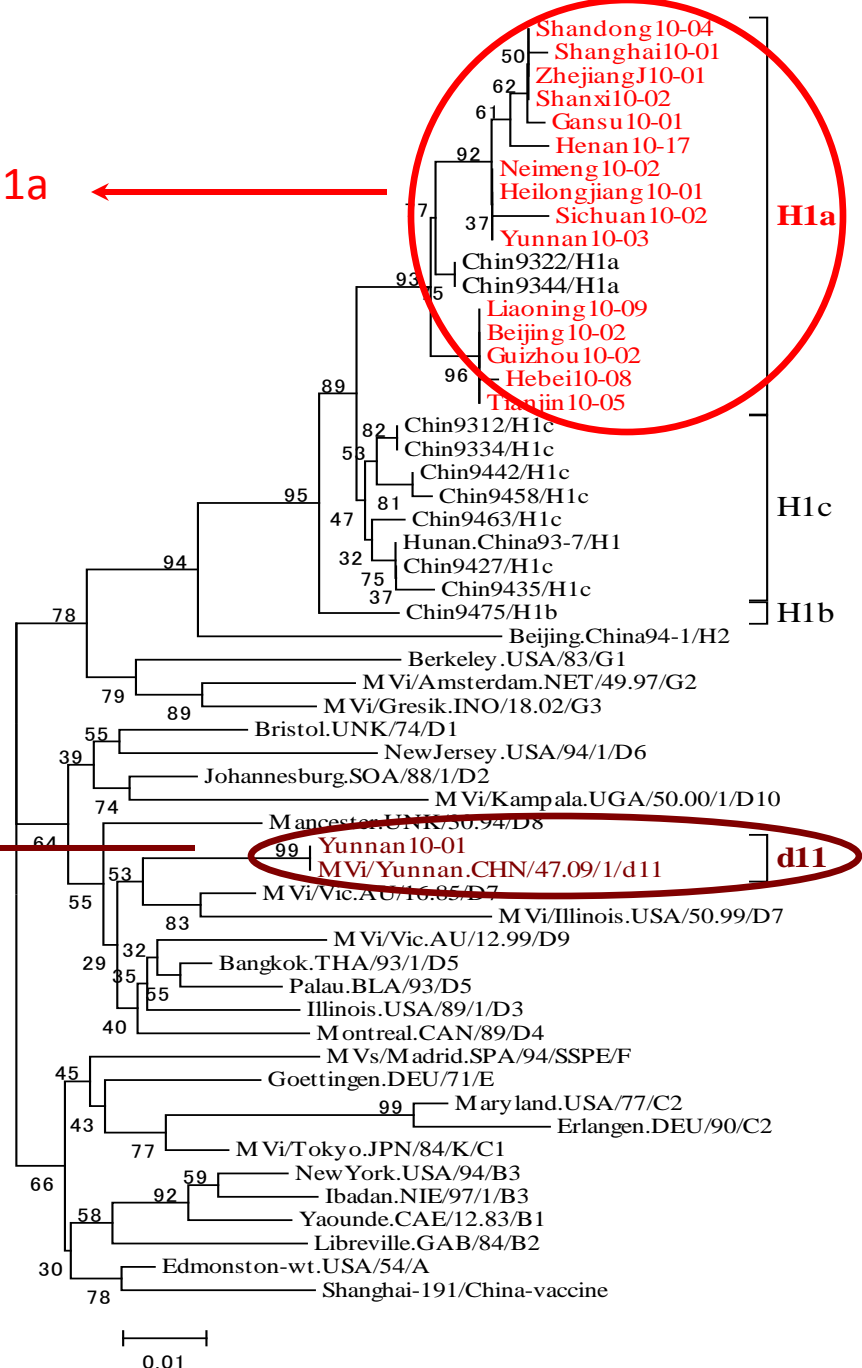
The Phylogenies tree of Chinese measles virus in Jan-Aug, 2010 and 23 WHO reference strains based on the 450 nucleotide sequence of N gene

Among 175 isolates,
 ● 174 isolates were H1a
 ● 1 imported D11

99 Yunnan10-01
 MVi/Yunnan.CHN/47.09/1/d11] d11

2010年9月20-22日
 第8回世界麻疹風しんLabNet会議
 Drs. Xu W & Cui Aのスライドから一部改変

H1a

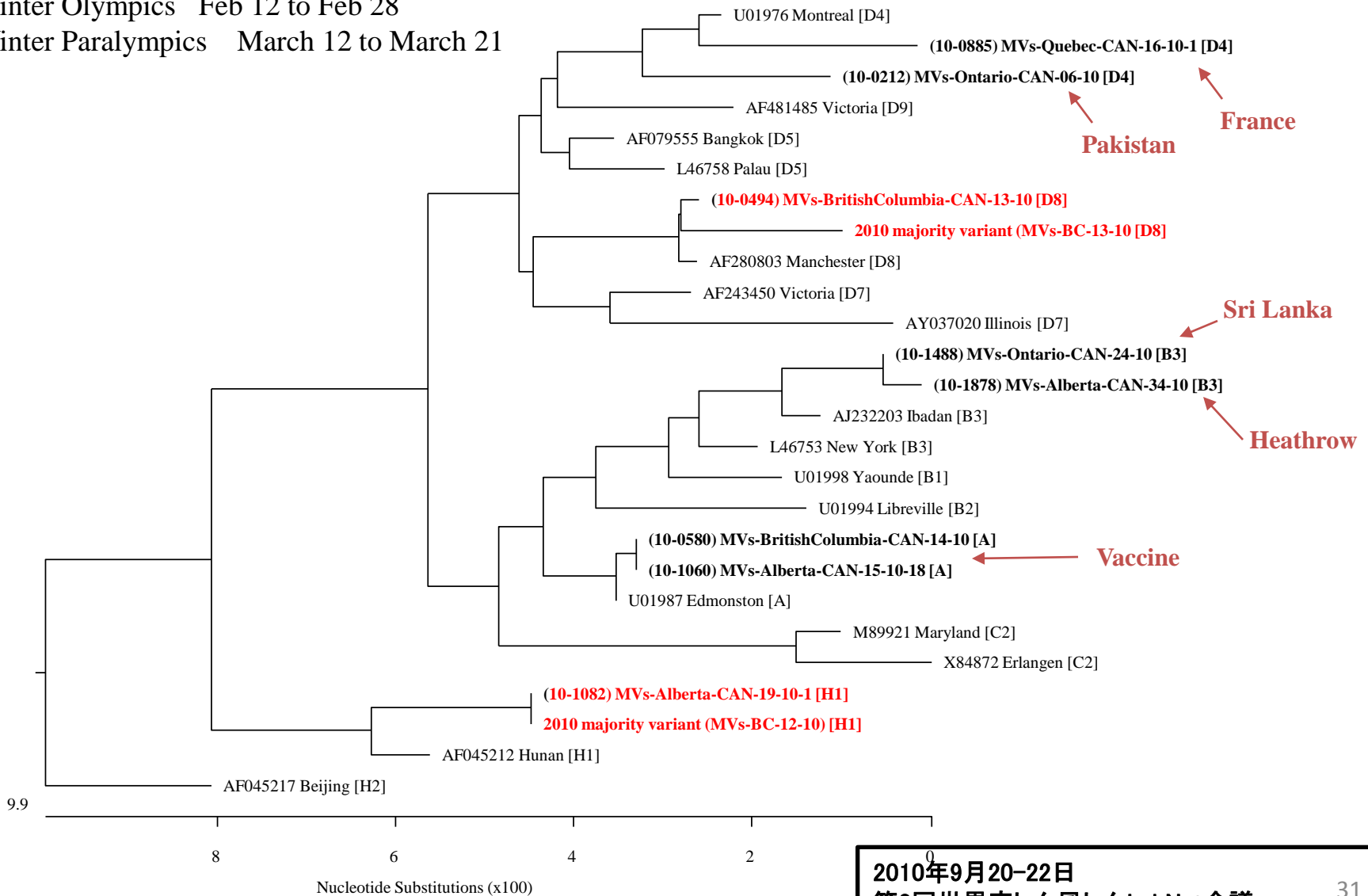


based on the 450 nucleotide sequence of N gene

Measles genotypes in Canada – 2010 to date

Winter Olympics Feb 12 to Feb 28

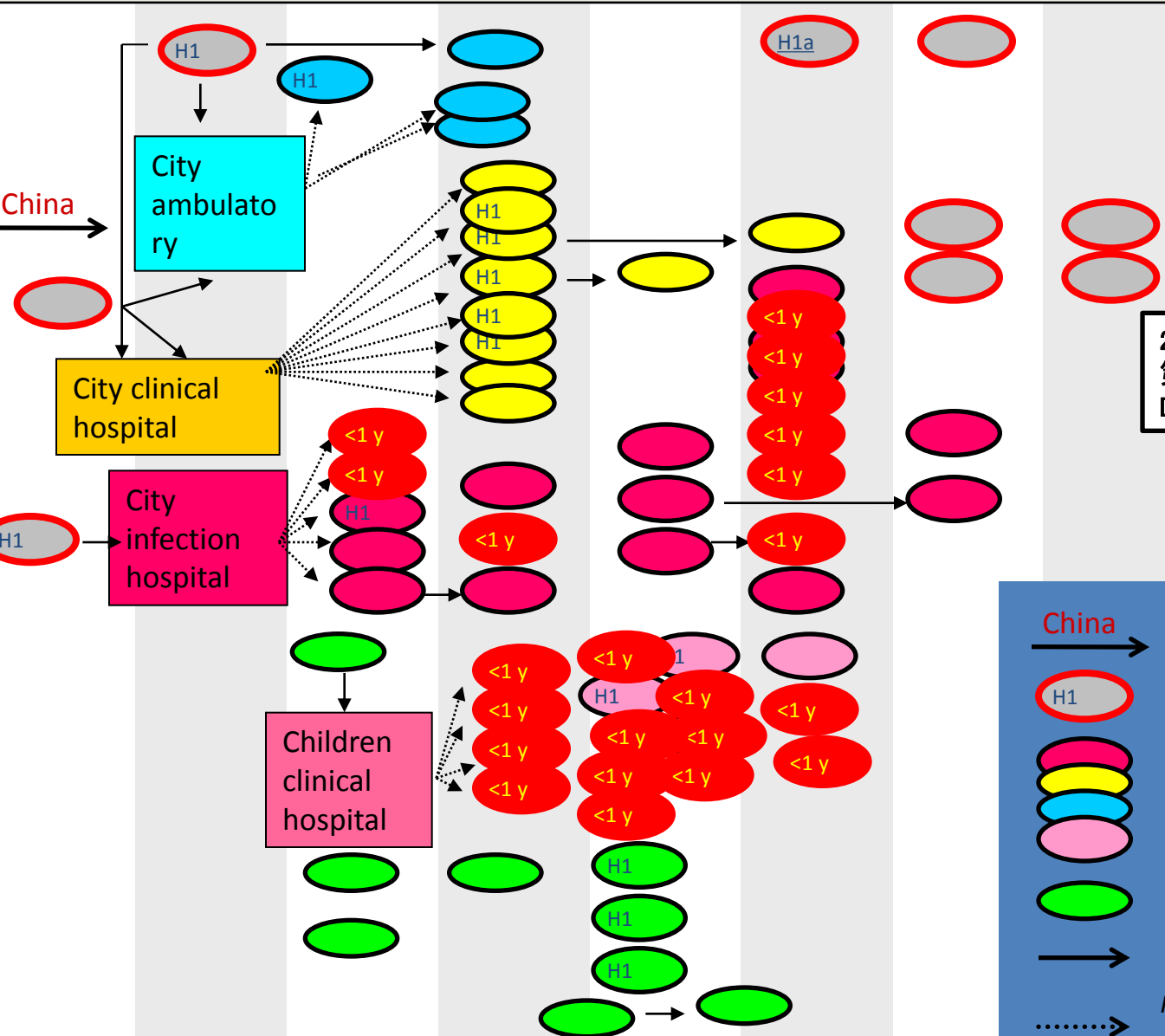
Winter Paralympics March 12 to March 21



Imported cases and local spread of infection, outbreak Amur region

Epiweek 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24

Apr May June



Age distribution
 < 1 year old – 31,6%
 18 – 35 years old – 44,3%

2010年9月20-22日
 第8回世界麻しん風しんLabNet会議
 Dr. Shulga S のスライドから一部改変

China → Source of importation

H1 (red oval) Imported case

(Yellow oval) Spread within medical institutions

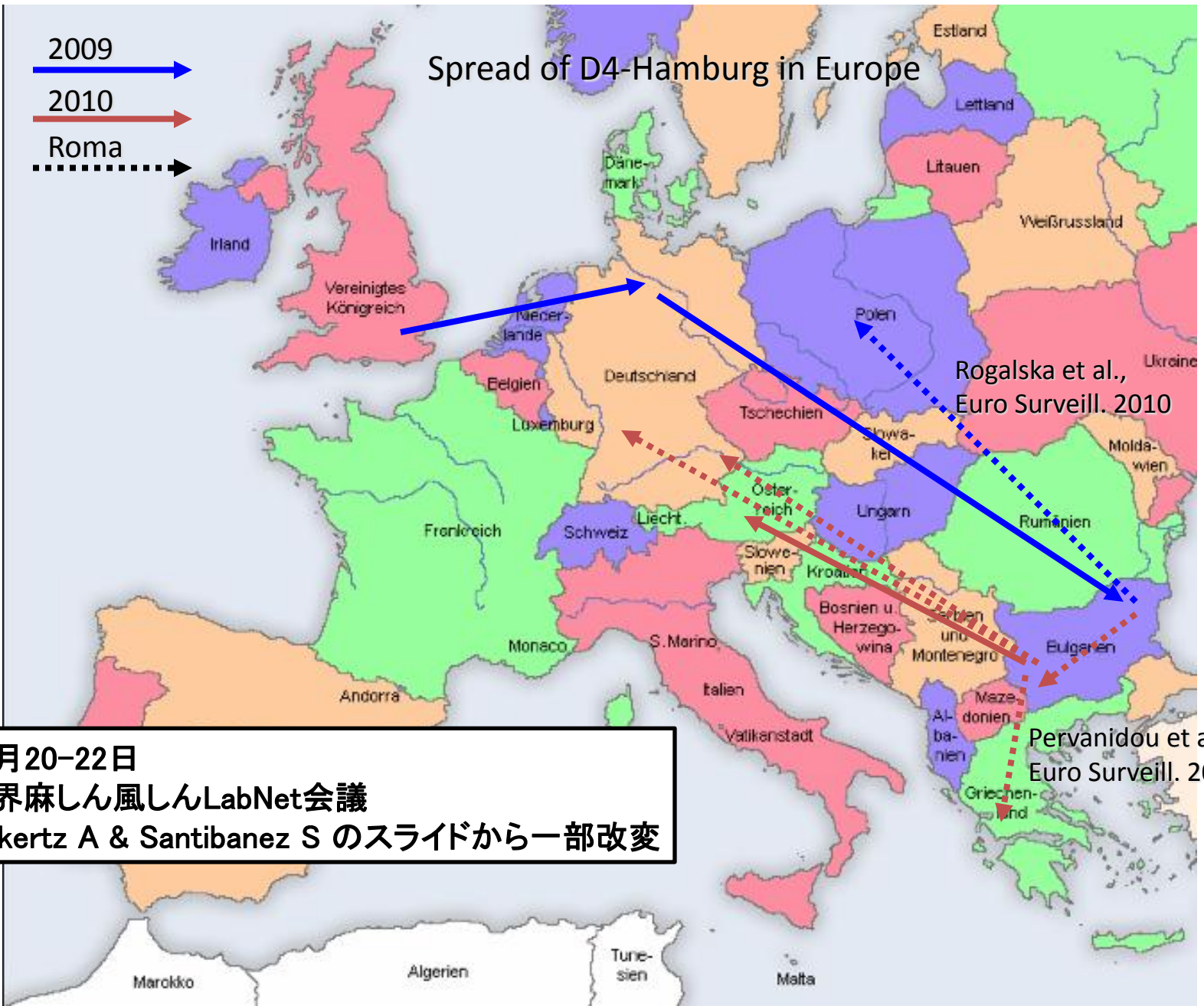
(Blue oval) Spread within medical institutions

(Pink oval) Spread within medical institutions

(Green oval) Unlinked case

→ Linked case

..... Putative linked case

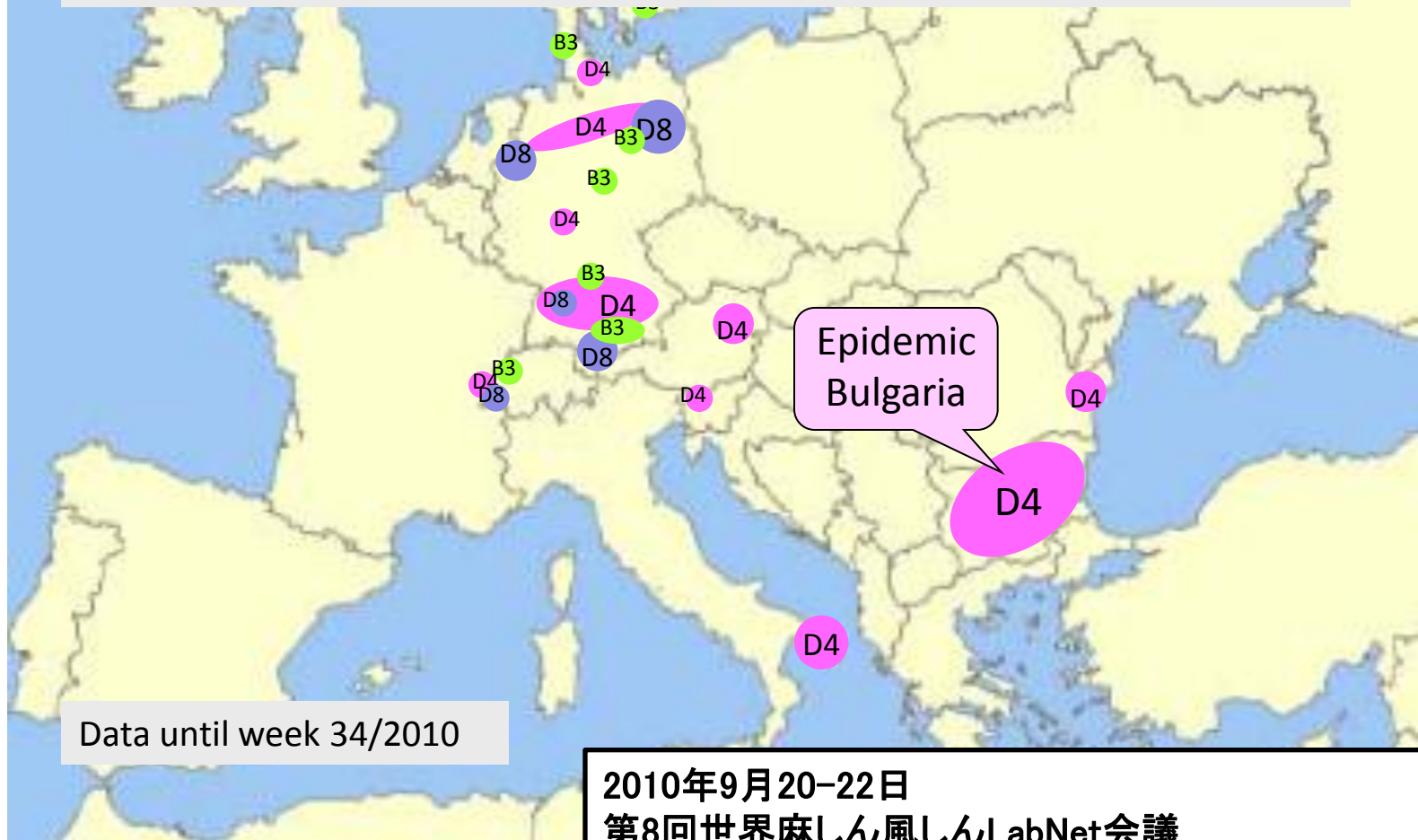


2010年9月20-22日
 第8回世界麻しん風しんLabNet会議
 Drs. Mankertz A & Santibanez S のスライドから一部改変

Geographical distribution of MV genotypes - RRL Berlin Region, 2010 -

- B3 (3 countries) , D4 (7 countries) and D8 (2 countries) detected

→ D4 predominant



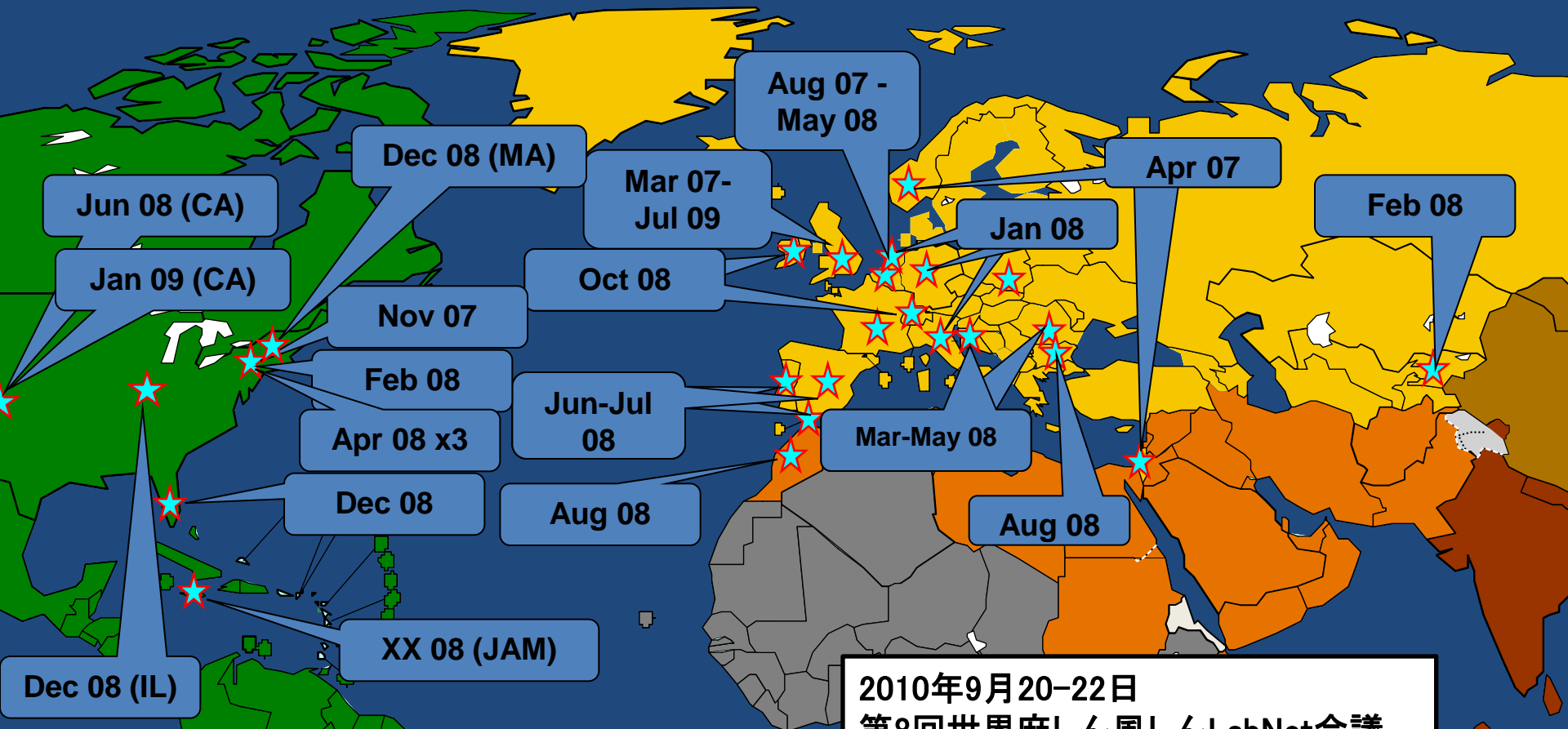
2010年9月20-22日

第8回世界麻しん風しんLabNet会議

Drs Santibanez S & Mankertz Aのスライドから一部改変

Measles D4 (Enfield strain) distribution March 2007 - Jan 09

(Stars may not represent exact location of the case)



2010年9月20-22日
第8回世界麻疹風しんLabNet会議
Dr. Brown KE のスライドから一部改変

Acknowledgements:

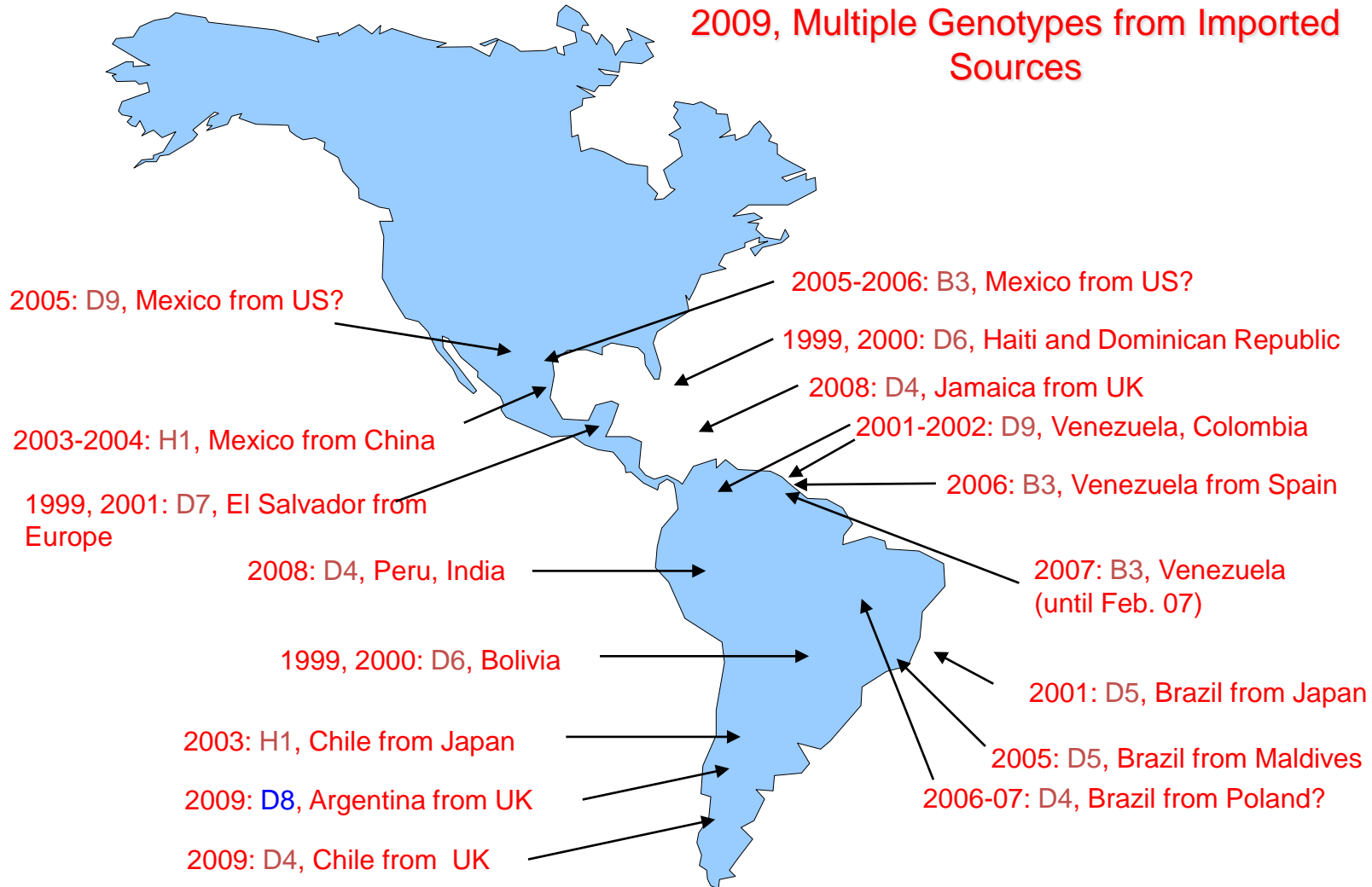
WHO Measles LabNet esp
HPA, Lux, RKI & CDC

Measles Surveillance
Programmes



The boundaries and names shown on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever by the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
© WHO 2008. All rights reserved

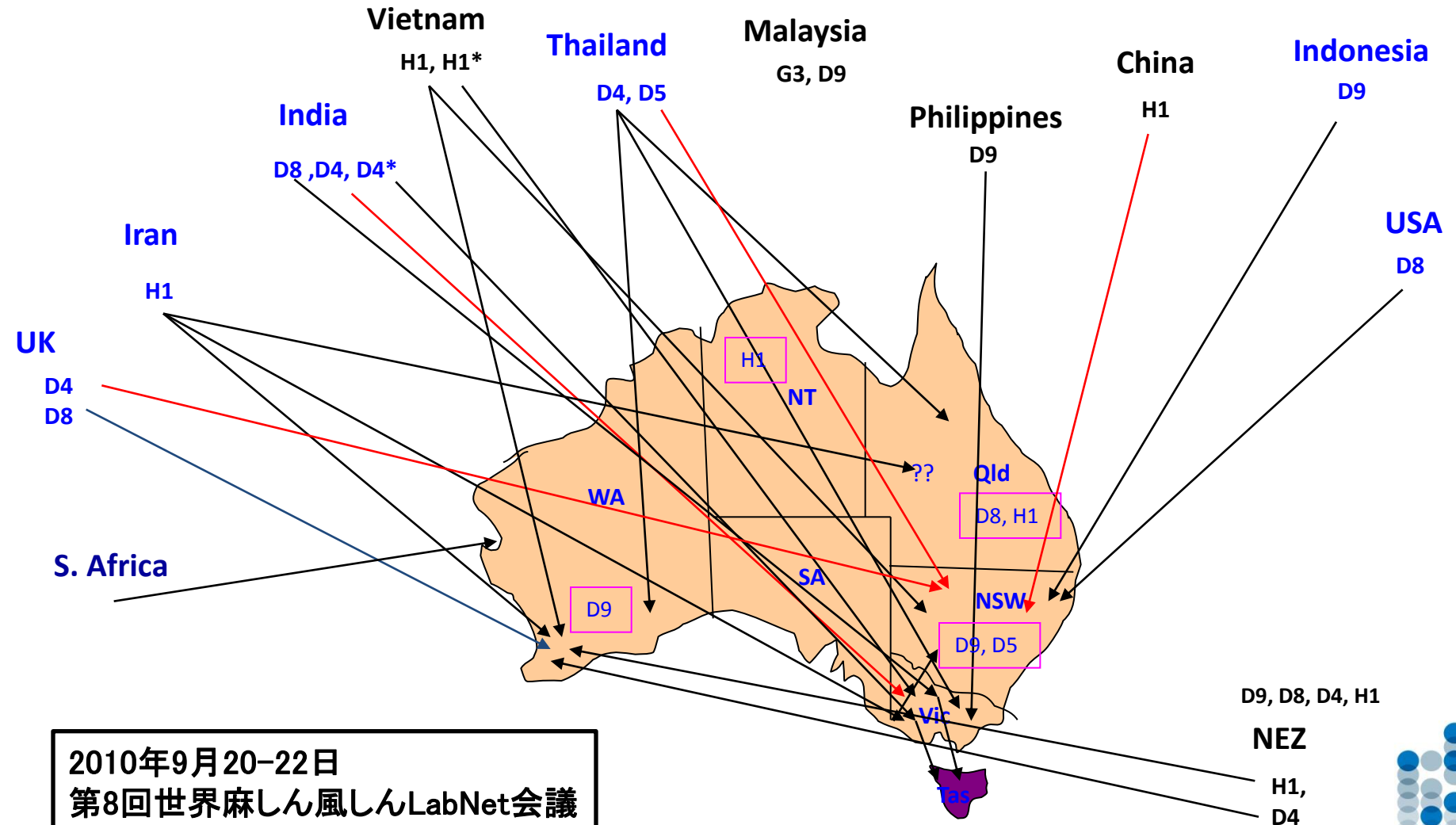
Measles Genotypes in Latin America, 1999-2009, Multiple Genotypes from Imported Sources



2010年9月20-22日
第8回世界麻疹風しんLabNet会議
Dr. Rota Pのスライドから一部改変

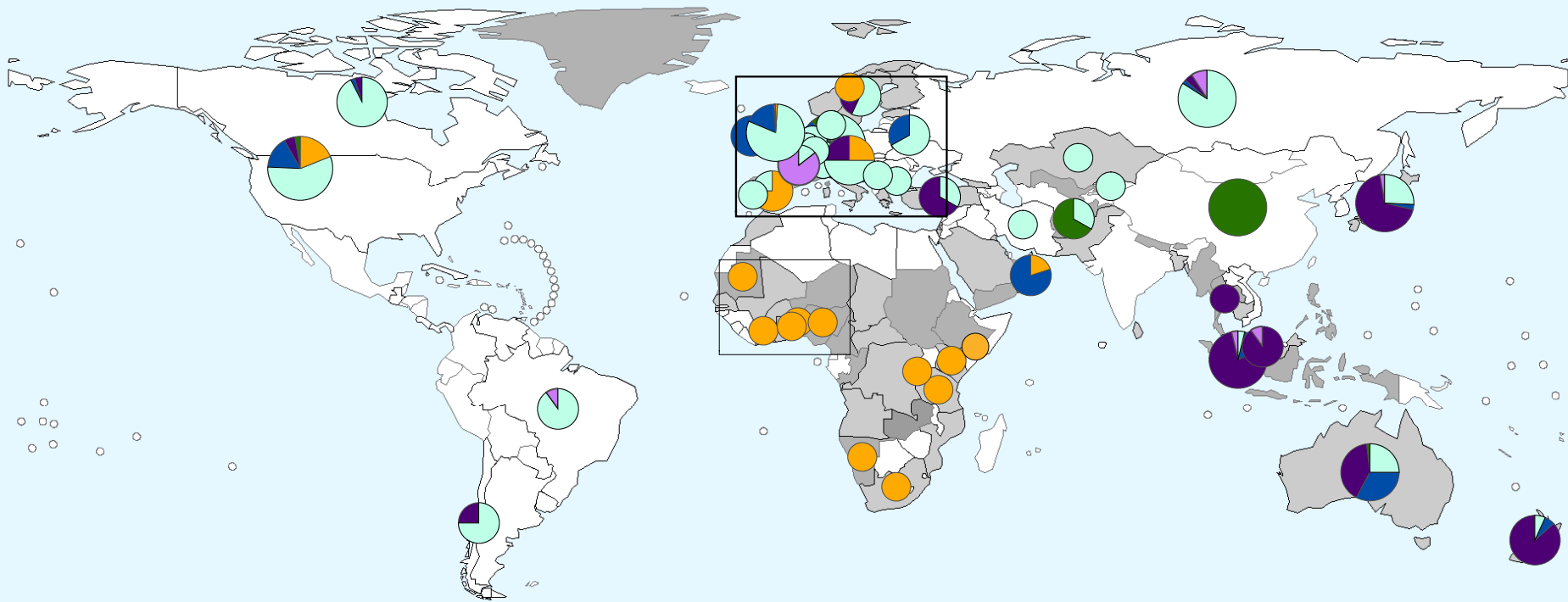
Measles Virus Importation, Australia 2008-2009

Virus has entered Australia from at least 13 countries in all 6 Regions

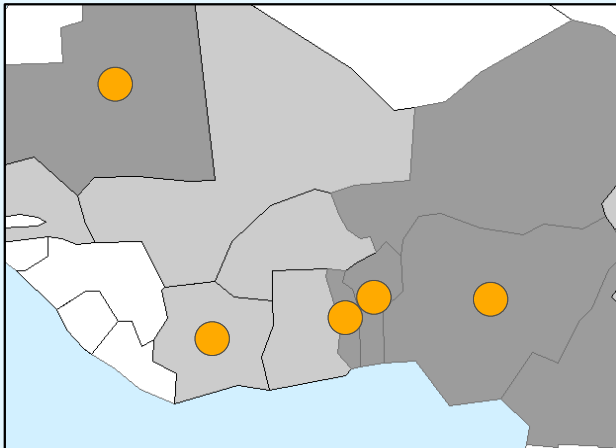


2010年9月20-22日
 第8回世界麻疹風しんLabNet会議
 Dr. Jee Y のスライドから一部改変

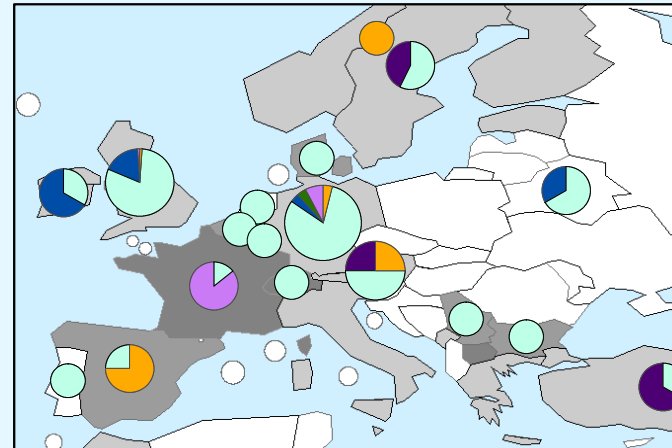
Distribution of measles genotypes, 2011. Data as of 4 August 2011



West Africa inset



West Europe



Genotypes:

- B3
- d11
- D4
- D8
- D9
- G3
- H1

**Incidence:
(per 100'000)**

- <math>< 0.1</math>
- <math>\ge 0.1 - < 1</math>
- <math>\ge 1 - < 5</math>
- ≥ 5
- No data reported

Chart proportional to number of genotypes



Acknowledgement: WHO Measles LabNet.

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
©WHO 2011. All rights reserved.

スライド: Dr. Peter Strebel 20th TAG会議より改変

ウイルスの検出・解析

主な目的

1. 実験室診断
2. 流行経路の解明
3. 抗原性、病原性の変化の調査

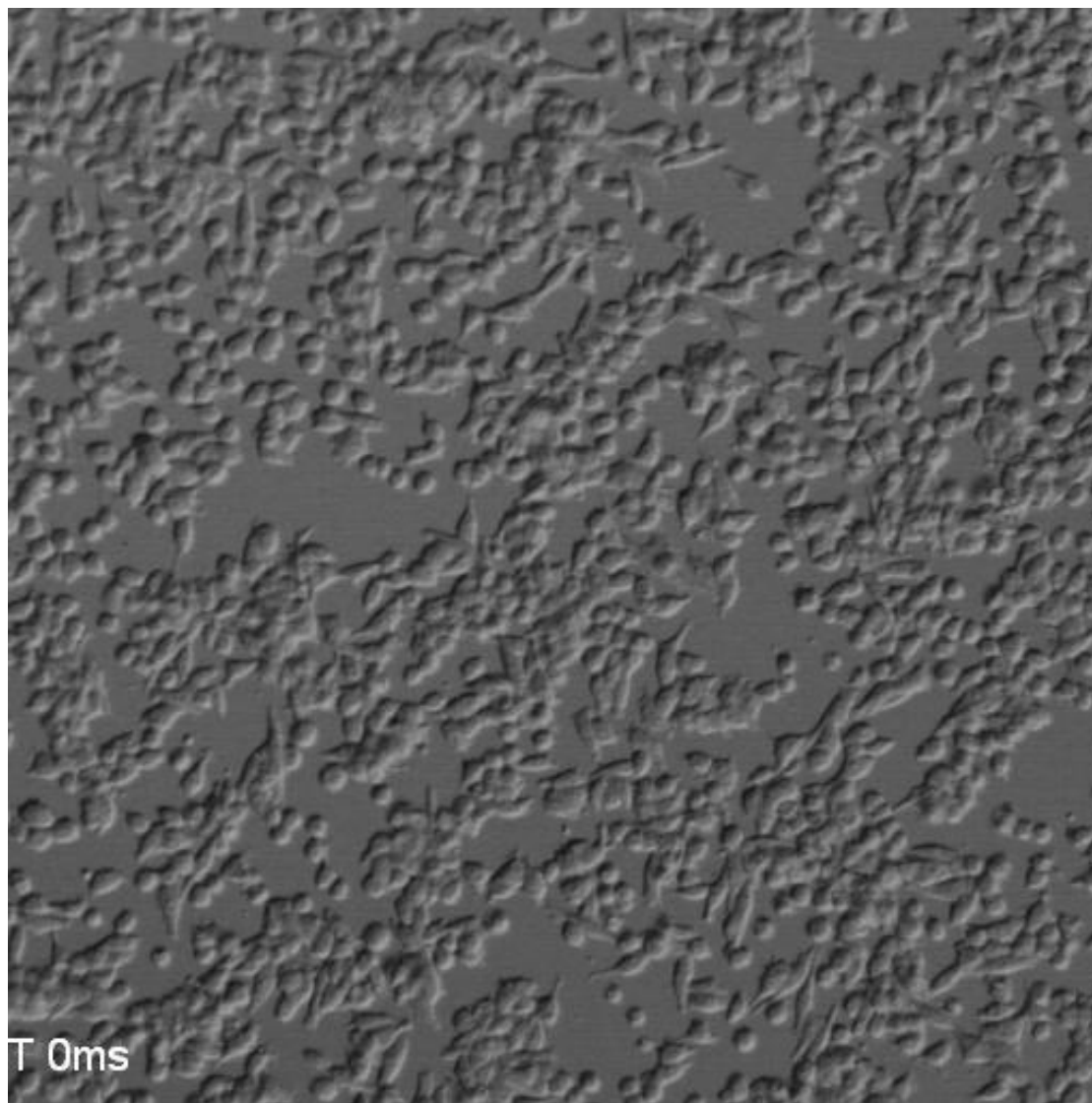
主な手法

1. 血清学的解析
2. ウイルス遺伝子検出
3. ウイルス分離

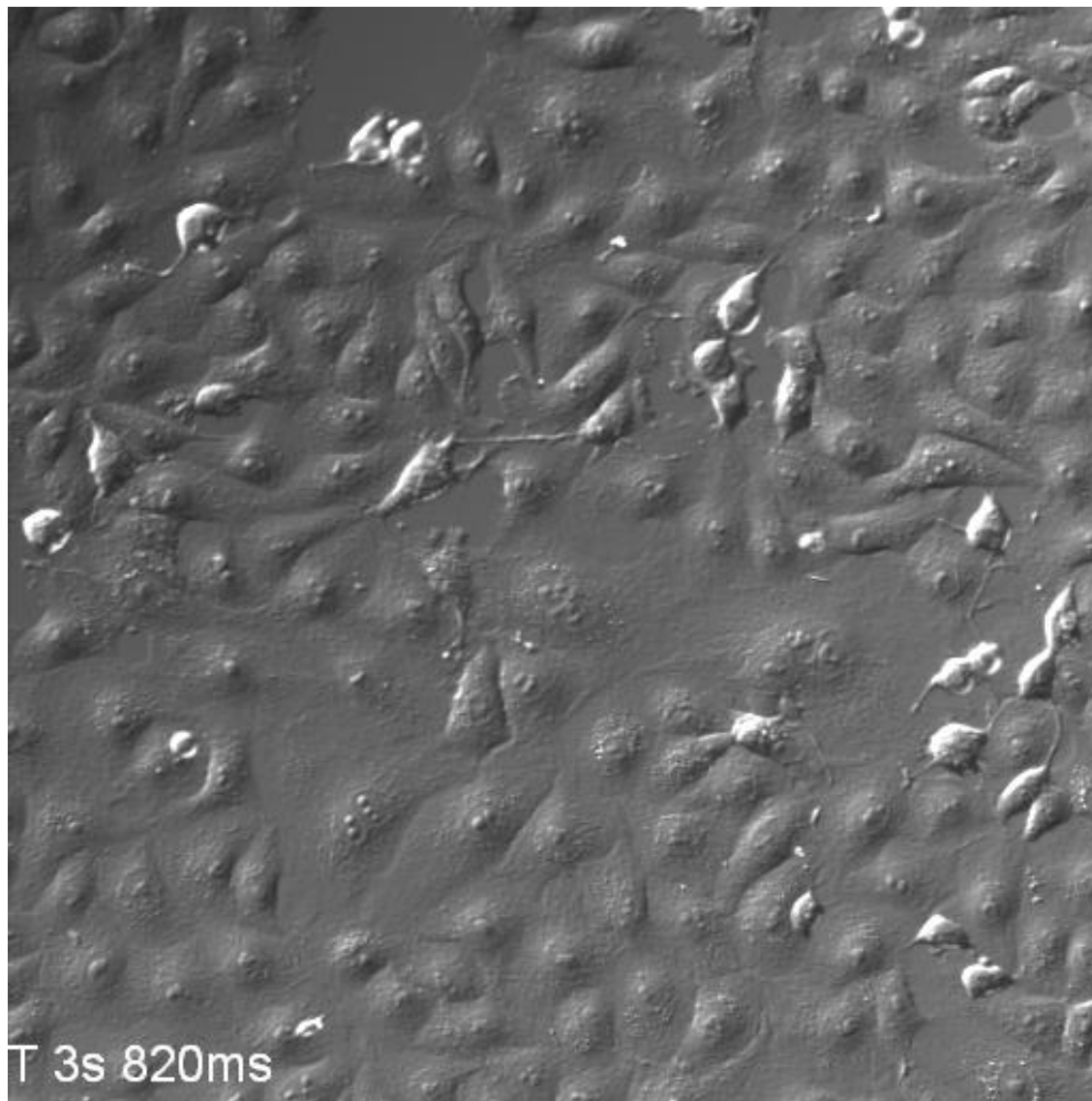
麻疹ウイルスの分離ならびに分離手法の歴史

1954	Endersら	ヒト初代腎臓細胞を用いて麻疹ウイルスを分離
		その後、Vero細胞が、主に利用されるようになる。分離効率は、低い。
1990	小船ら	新たな麻疹ウイルス分離法を発見(野生株の分離に世界で初めて成功)(B95a細胞の開発)
2000	龍尾ら	野生の麻疹ウイルスの受容体を発見
2001	小野ら	野生の麻疹ウイルスを分離する細胞株を開発(Vero/hSLAM細胞) 世界の麻疹ウイルスサーベイランスに応用開始

B95a細胞における麻疹ウイルスの増殖と細胞変成効果



Vero/hSLAM細胞における麻疹ウイルスの増殖と細胞変成効果



Vero/hSLAM細胞における麻疹ウイルスの増殖と細胞変成効果 (緑色蛍光蛋白を組み込んだ麻疹ウイルスによる観察)

