

麻疹流行の変遷、ウイルスの変異と神経病原性
大阪市立大学大学院医学研究科・ウイルス学・綾田稔

かつて麻疹(はしか)は「一生に一度は罹るもの」と言われ、ほとんどの子供が感染する病気であった。高熱とカタル症状、全身の発疹を主症状とする。飛沫感染や接触感染の他、空気感染で感染し、一人の患者から感染する人数が非常に多い。一過性の免疫不全が起こり、細菌の二次感染による肺炎、他のウイルス性の下痢症により、かつては世界で年間 260 万人もの子供が犠牲になることもあった死亡率の高い疾患である。1963 年以降ワクチン接種が行われるようになり、その普及につれて感染者や死者が減少していった。日本においても、生ワクチンの定期接種が 1978 年に始まり、その後患者は激減してきた。2015 年、ようやく日本においても土着の麻疹ウイルスの継続的な流行が無い状態、すなわち麻疹排除状態になったと WHO により認定された。しかしながら、海外から持ち込まれる麻疹が国内で流行する状況が現在も続いており、輸入感染症という位置づけになった。ワクチンによる免疫が十分得られなかった人、麻疹患者が減りブースター効果が得られない状況下で抗体価が下がった人、ワクチン接種を拒み免疫のない集団が感染者になる。この状況では、年齢とは無関係に、むしろ大人の感染者が増加する。このような状況は日本だけに限らず、2000 年に麻疹排除状態を達成した米国においても再び問題になっている。

麻疹の治癒から数年後に発症する病気、亜急性硬化性全脳炎 (SSPE; Subacute sclerosing panencephalitis) という病気がある。SSPE は麻疹ウイルスによる脳内持続感染症で、麻疹に罹患した数万人に 1 人程度が発症するまれな疾患で難病に指定されている。長年にわたり発症のメカニズムが研究されてきたが、近年の組換え麻疹ウイルス作製技術の開発により、麻疹ウイルスの神経病原性に関わる遺伝子の変異が明らかにされてきた。昔から SSPE の最大の特徴とされてきた M 蛋白欠損の原因となる M 遺伝子に生じた特異な高頻度変異は、2本鎖の RNA に結合して変化させる宿主の酵素の作用で生じた遺残物であった。一方、ほとんど注目されていなかった F 蛋白の細胞外ドメインの変異が神経病原性の獲得に最も重要な変異で、わずか 1 アミノ酸の変異でも致死的な神経病原性を獲得することがハムスターを用いた感染実験で明らかになった。また、H 蛋白の変異も脳内のレセプターとの親和性を増大させることで神経病原性獲得に寄与していると推定される。麻疹ワクチンの普及により将来確実に SSPE を無くすことができるが、麻疹の制圧が完結していない現状では、今後もしばらくはゼロにはならないと言われている。SSPE を無くすためにも、ワクチン接種率のさらなる向上が必要であり、ワクチンの安全性の担保、品質管理は重要であると思われる。