

今週の話題：

<経口ポリオウイルスワクチン中止に続く不活化ポリオワクチン>

## \* WHO 見解文書への補足：

WHO は、国際保健上問題となる疾病に対するワクチン使用への見解を継続的に更新している。それらは、大規模ワクチン接種プログラムに不可欠な基礎的情報を要約し、国際的な背景での使用に関する現在の WHO 見解を示している。

本文書は経口ポリオウイルスワクチン (OPV) 使用国への不活化ポリオワクチン (IPV) 導入に関する WHO 見解文書への補足である。ポリオウイルス伝播阻止の確認と野生型ポリオウイルス封じ込みのおよそ 3 年後に、世界的に IPV 導入が開始される<sup>1</sup>。OPV 中止時代のワクチン接種方針決定に向けての準備に焦点を置き、OPV 中止後の科学的目的やワクチン生産のためにポリオウイルスを保有するかどうかの、生物封じ込めと IPV 免疫条件に関してのガイドラインを国々に提供する。 参照<sup>1</sup>：No. 28, 2003, pp241-250

## \* 要約：

野生型ポリオウイルス伝播阻止が確認され、封じ込めが達成されるまで、ポリオに対する予防接種を続ける必要がある。セービンワクチンウイルスが変異し、より強い伝播性と神経毒性を獲得する可能性があるため、世界的なポリオウイルス伝播阻止後も OPV を続けることはポリオ撲滅と矛盾する。OPV の中止は、ワクチン由来のポリオウイルス伝播 (cVDPV) と重篤な免疫不全患者に VDPV の長期間排出 (iVDPV) によって小児麻痺の再出現を導く可能性がある。よって、世界的ポリオ根絶を目標とし、ワクチン接種方針を開始すると同時に OPV 接種を中止した。

## \* 背景：

## ・ ポリオ根絶の現在の状態：

ポリオ根絶開始は 1988 年以来、野生型ポリオウイルス伝播阻止に向けて多大なる進展を遂げてきた。野生型ポリオウイルス 2 型は 1999 年 10 月以降世界的に検出されていないが、ポリオウイルス 3 型は、2005 年には 4 ケ国に限局された。最も大きな後退は、ナイジェリア北部のいくつかの州で、2003 年中頃から 2004 年中頃にかけて、ポリオ予防接種が一時的停止された後に、18 ケ国で 2003-2006 年に野生型ポリオウイルス 1 型の輸入感染による集団発生が起こったことである。同じ期間、更に 4 ケ国 (アンゴラ、バングラデッシュ、レバノン、ネパール) で、野生型ポリオウイルス 1 型のインドからの輸入感染が発生した。2006 年 3 月 22 日現在、1 型の輸入感染が認められた 22 ケ国のうち 14 ケ国 (64%) は、6 ヶ月以上症例報告はなく、明らかにポリオ感染のない状態を取り戻した。4 ケ国 (アフガニスタン、インド、ナイジェリア、パキスタン) は一度も国内の野生型ポリオウイルス伝播を阻止したことがない。ポリオウイルス 1 型と 3 型に対して免疫を誘発させる mOPV1、mOPV3 の最近の発展、認可と使用の拡大は、ポリオ根絶にとって、新しい効果的な手段となった。2005 年の終わりまでに、5 億以上の mOPV1 の投与がアフガニスタン、アンゴラ、エジプト、エリトリア、エチオピア、インド、インドネシア、パキスタン、ソマリア、スーダン、イエメンなどの国で調達、使用され、およそ 1000 万の mOPV3 の投与がインド北部で使用された。

## ・ 継続的 OPV 使用に関連するリスク：

(i) ワクチン関連麻痺 (VAPP)、(ii) ワクチン由来ポリオウイルス (cVDPVs) による集団発生、(iii) 免疫不全の人に起こる VDPVs (iVDPVs) の症例中におけるポリオウイルスの新しい長期排出者の発生。

## ・ ポリオ根絶後の OPV 停止：

OPV 中止関連リスクを減少させるための 6 つの前提条件：(i) 世界的な野生型ポリオウイルス伝播阻止の確認と野生型ポリオウイルスの適切な生物封じ込め。(ii) 世界的な監視および通知能力の維持。

(iii) mOPVs の世界的な備蓄および対応機構の確立。(iv) 研究、ワクチン生産のためのポリオウイルス保有国における IPV の必要条件の実現。(v) 世界的な同時の OPV 中止。(vi) セービンポリオウイルスの適切な生物封じ込め。各前提条件の状況の詳細は、(www.polioeradication.org) に掲載している。

## \* OPV 中止時期におけるポリオウイルスのリスク削減：

(i) ポリオウイルス使用施設数を最小限にする。(ii) 幼年期 IPV の定期的な免疫活動国の施設制限し、ポリオウイルス伝播阻止に十分な接種率を維持する。(iii) 高度な生物封じ込めの実現。(iv) すべての過程と手順における野生型ポリオウイルスの代替としてセービンウイルスの導入。(v) すべての実験者、生産オペレーターおよび一般住民のポリオ免疫の維持。

## ・ セービン IPV の生産：

WHO は IPV 生産において、野生型ポリオウイルス株の代替としてセービン株を使用できる可能性を示した。査定に合格し、セービン IPV (S-IPV) が妥当であるなら、新しい生産者は、IPV 生産において最初からセービン株を使用すべきである。既存の生産者は、長期的に見て S-IPV への変化の妥当性を評価すべきである。S-IPV は危険を減少させるが排除はしない。

## ・ ポリオウイルスの取り扱いと備蓄：

生物封じ込めガイドラインは、オペレーターへの不注意な暴露と近親者への伝播の危険を最小にし、

管理するため、研究所と IPV 生産施設の固有のリスク管理ガイドラインを提供する。

**\* ワクチン接種条件：**

継続的 OPV 使用に関連するリスクのため OPV 中止後、すべてのポリオ予防接種をやめるか、IPV に切り替えるかの 2 つの選択がある。

- ・ポリオウイルスを保有しないが危険に気づいている国：基盤となる免疫人口を誘導するか維持することによって、ポリオウイルスの拡散と他国からの再侵入のレベルを減少させたい。およそ 6 ヶ月間隔で（最も早期で生後 14 週から始め）2 回 IPV 投与すると、十分な免疫レベルが誘導される。もしくは、最も早期で生後 6 週で始め、3-4 回 IPV 投与する。

- ・ポリオウイルスを保有する国：可能な限り最も早期な年齢からポリオウイルスに対して高い免疫人口（90%以上の接種率）を達成し維持しなければならない。ワクチン接種方法として、以下の 3 つが挙げられる。2、4、6 ヶ月（3 回投与）で実施、もしくは生後 6、10、14 週と 6 ヶ月以上の期間において追加免疫をする（WHO/EPI スケジュールに基づく 4 回投与）。ポリオウイルスに対しての長期免疫を維持するために、就学前の IPV 追加免疫も必要である。これらのスケジュールは、生後初期に免疫を提供し、高い免疫人口を維持する。さらに、そのような国はポリオウイルスのオペレーター、あるいは取り扱い者、そして彼らとの直接接触者で 100%のポリオ免疫を確実にしなければならない。

**\* プログラム問題：**

プログラム問題は IPV 見解文書に詳細に記述されている。これらの補足は付加的な考察を提供し、既存のガイドラインを拡大する。IPV 投与のためのオプション：(i) IPV がいくつかの抗原の 1 つである場合に混合ワクチンを使用し、コストの増加を招く。(ii) IPV 単独投与。(iii) 将来的に IPV の少量 (0.1ml あるいは、IPV 総量の 1/5 等) を皮内投与する可能性。

**・ プログラムコスト：**

既存の予防接種計画への IPV の導入は、定期免疫プログラム、特に既存の混合ワクチン、百日咳コンポーネントの存在と、保存剤使用に関する慎重な見直しが必要である。適切であるなら、コールドチェーンは評価され、拡大される必要がある。混合 IPV ワクチンは、現在、単独投与のみで利用可能であるので、使用しようとする追加コールドチェーンが必要となる。国家免疫スケジュールにおいて使用されたワクチンに含まれている百日咳成分は、IPV 生産コストに影響を与える主な因子である。通常、ジフテリア、破傷風トキソイドと混合される百日咳ワクチンは、全細胞の百日咳を使用しているが、ほとんどの IPV 混合ワクチンは無細胞の百日咳の成分を使用している。

**・ IPV の能力と入手の選択：**

OPV 後の時期に IPV 免疫を必要とする国は、次の入手選択がある。(i) 国際的に入手、(ii) 国際的に IPV を入手し、混合し、国内用に調節する。(iii) 国内での生産。それには最も厳しい生物封じ込めと住民の予防接種が必要である。

**・ 予期される接種率、コスト、機会費用：**

IPV 導入決定に影響する問題は (i) IPV ワクチン接種の達成範囲、(ii) IPV の予測コスト、(iii) IPV 使用機会費用、(iv) 国家予防接種計画への IPV 導入である。ポリオウイルスの感染により直面している熱帯の発展途上国においては、低い IPV 達成範囲 (80%以下) のため、ポリオの集団発生を阻止することができず、ポリオウイルスの拡散と他国からの再侵入、あるいはポリオウイルス伝播に影響をおよぼす危険性がある。

**\* OPV 中止後の IPV に対する WHO の見解：**

根絶後の継続的ポリオワクチン接種のリスクと利益を評価して、WHO は、野生型、セービンウイルス、あるいは VDPVs を保有し、あるいはその隣接地域のために、国際的バイオハザードになりうる国を除いて普遍的 IPV 免疫の方針を推薦していない。しかし、それぞれの国に応じた方針を進めるつもりである。工業国の中には、安全あるいはその他の理由のため、IPV 免疫を継続するか開始するかを既に決定した国もある。継続的免疫は、継続的 IPV 生産が必要である。ポリオウイルスの備蓄、使用、増幅する国は、ポリオウイルスの拡散と他国からの再侵入という点で、国際的な生物安全性リスクを引き起こす。

IPV 生産とポリオウイルス研究施設でポリオウイルスを保有している国は、適切な免疫人口を維持するために、すべての封じ込め条件を満たし、定期的 IPV ワクチン接種活動を実施しなければならない。WHO は、国際的な生物安全性見解から、ポリオウイルス (90%以上達成範囲) に対して高い免疫人口を誘導するために就学前の追加抗原投与である定期的 IPV 幼年期免疫プログラムを通して、高い免疫人口を獲得し、維持することを推薦している。

ポリオウイルスを保有していない国は、ポリオ予防接種停止と、OPV 時代後のポリオウイルスの拡散と他国からの再侵入を阻止するための、WHO が定めている備蓄量と応答量に従う選択がある。ポリオウイルス保有国ではないがウイルス施設に近い隣接国のため、ポリオウイルスの拡散と他国からの再侵入の危険を感じている国は、IPV を導入する可能性がある。WHO は、現在のプログラムと科学的データを反映し、IPV 見解文書への補足を適切に改訂する予定である。 (坂木宏衣、宇佐美眞、高田哲)