

今週の話題：

＜ワクチン由来のポリオウイルスに関する世界的な最新情報、2006年1月－2007年8月＞

2000年以來、ワクチン由来のポリオウイルス（VDPVs）が原因で引き起こされたポリオ症例とポリオの集団発生の危険性を減らし、管理する包括的な戦略の必要性は、特に世界的規模な野生型ポリオウイルス（WPV）の伝播阻止の後、根拠が増えるにつれて確認されてきている。この戦略には、VDPVsの徹底的な理解が重要となり、特に（i）経口ポリオウイルスワクチン（OPV）接種率が低い地域におけるポリオの発生の原因となること、（ii）抗体産生が行われぬ免疫不全者の体内で長期間にわたり複製を繰り返すことが含まれる。

VDPVsは、長期の複製または伝播と一致した遺伝的な特性（主要な表面たんぱく質VP-1において、対応するOPVの系統との塩基の相違が1%以上として操作上定義）を有することによって、大多数のセービンワクチンに関連したポリオウイルスの分離株と異なる。世界ポリオ根絶計画（GPEI）は現在VDPVsを3つのカテゴリーに分類している：（i）OPVの接種率が不十分な地域に発生して循環するcirculating VDPVs（cVDPVs）、（ii）主要な免疫欠損に関連したimmunodeficiency-associated VDPVs（iVDPVs）、（iii）臨床上、決定的な分類には疫学とウイルス学的なデータが不十分である不明瞭なambiguous VDPVs（aVDPVs）である。

* cVDPVs：

・カンボジア：2005年11月から2006年1月の間、cVDPV 3型に関連した2例がプノンペンで検出された。接種率の高い補足的な予防接種活動（SIAs）が、危険性の高い地域において3月、4月、5月と3回続けて実施された。

・ミャンマー：cVDPV 1型に関連するポリオ4例がミャンマーで検出された。同定された症例は、VP1ポジションの1.5%–2.2%において、セービン1型OPV（Sabin1）の系統と異なり、2005年中頃に始まったVDPVの循環と一致している。2回のSIAが2006年に最初の症例の周辺地区において実施された。mOPV1を含むSIAsが2007年9月3日と5日に、5州の17地区で行われ、11月と12月にmOPV1を含むSIAsが引き続き実施される予定である。

・ナイジェリア：2006年1月1日から2007年8月17日の間、急性弛緩性麻痺（AFP）の子どもに、cVDPV 2型に関連する69例のポリオ症例が北部の9州において検出された（地図1、図1）。さらに、セービン2型OPV系統（Sabin2）と0.5%–1%の相違があり、VDPVの分離株と同じ系統に属する24例の2型の症例は、同じ北部の9州中8州で発見された。

SIAsは、異なるワクチン製剤を用いて2006年と2007年を通して実施されている。VDPVとWPVの両方の症例が発生した地域において、3価OPV（tOPV）を用いたSIAが実施された。1価のOPV 1型（mOPV1）と1価のOPV 3型を用いたSIAが、影響を受けた地域において実施された。

* iVDPVs：

・中国：2003年秋にOPV投与を3回受けたX連鎖型無ガンマグロブリン血症の安徽省出身の子どもに、2005年8月に麻痺が発症して以前に報告されている。2005年10月から2006年2月に集められた便検体が、iVDPVs 2型と3型に対して陽性反応を示した。免疫グロブリン静脈内投与療法が試みられたが効果なく、患者は2006年4月に重篤な肺炎で死亡した。

・エジプトとクウェート：クウェート在住の重症複合型免疫不全症のエジプト人の子どもがiVDPV 3型を排出していることがわかった。エジプトでは、別の免疫不全の子どもが異なるiVDPV 3型（表1）に感染し死亡した。

・イラン・イスラム共和国：自己限定性のiVDPVs 2型が1995年と2005年に検出された。2006年と2007年に3人の免疫不全のAFP患者がiVDPVsを排出していたことがわかり、そのうちの2人は死亡した。連鎖型無ガンマグロブリン血症の3番目の患者はiVDPV 3型に感染し、2006年12月を過ぎて排出が止まった。これらの患者に接触した21人の検体からはいずれもポリオウイルスは検出されなかった。

・シリア・アラブ共和国：2006年に、液性ならびに細胞性免疫不全者がAFPと診断された。麻痺が発症した4日後と8日後に採取された検体は、iVDPV 2型に対して陽性を示した。

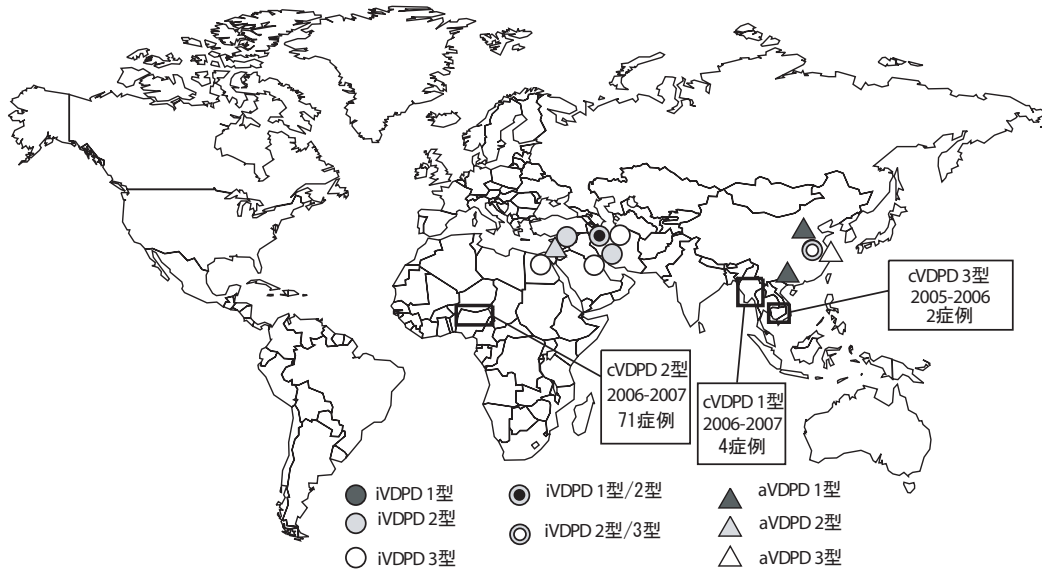
* aVDPVs：

・中国：2006年6月、広西チワン族自治区において、VDPV 1型が免疫応答性のAFP患者と7人の密接な接触者から分離された。2006年8月、上海において、VDPV 3型が健康な患者から分離された。2007年、山西省において、aVDPV 1型が、AFPの子どもから分離された。

・イスラエル：1987–1988年のWPV1集団発生の後に、ポリオウイルスの環境のモニタリングを実行した。テルアビブ地域からの下水サンプルのモニタリングにより、2グループのaVDPVs 2型が検出された。最初のグループは1998年に初めて検出され、さらに6つの異なった株が2006年–2007年に発見された。2番目のグループはセービン2型とそれほど異なっておらず、7つの株が2006年に分離された。発生源は特定できなかったが、分離株の遺伝的特性は、cVDPVsよりiVDPVsに酷似していた。

表1：ワクチン由来のポリオウイルス（VDPVs）の世界の検出数、2006–2007年（WER参照）

地図1：cVDPVs（長方形）、iVDPVs（丸）、aVDPVs（三角）に関連するポリオ集団発生地域、iVDPVsとaVDPVsの分離は血清型により色分けされ、混合型iVDPVを含めた分離株の血清型は同心円で示す、2006年-2007年



* 編集ノート：

世界的なポリオ研究所ネットワークによる詳細なポリオウイルスの特性付けを持つAFPサーベイランスの綿密な統合は、より多様な状況下で、VDPVsの重要な生物学的、遺伝子学的特性の同定においてVDPVsの検出を可能にした。研究所の見解を通してのさらなる理解が、VDPVsの出現に関連した危険因子を管理するための戦略を改善することに極めて重要となるであろう。

2006-2007年のナイジェリアにおけるcVDPVsとそれに関連した分離株は、以前に記述された酵素標識免疫吸着測定法によるスクリーニングで検出可能な抗原性変化の欠如している点でcVDPVsとは異なっている。VDPVsの検出能力の相違を少なくするために、リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応に基づいた新しい試薬と方法が開発された。

2005年にナイジェリアでは、7地域において、cVDPVsを持つ5歳以下の子どもの15-50%が、いずれのOPVの投与も受けていなかった。これは、SIAsを着実に促進することによって、2006年終わりまでに6-30%まで減少した。またナイジェリア北部の多くにおいて、多数の独立した同時に循環しているcVDPV株が発見されたことにより、定期的なtOPV接種率の非常に低い割合は、cVDPV2型の出現と広がりにとって有利な条件であったことを示唆している。定期的なtOPVの接種率は、ナイジェリア(39%)よりニジェール(89%)でより高く、2006-2007年のSIAsは、ニジェールにおいてこれ以上のVDPVの伝播を制限するためにtOPVを使用した。もしSIAsのフォローアップ中に高いOPVの接種率が達成されることができれば、cVDPVの発生を終結することができるであろう。定期的な予防接種とSIAsを通して高いポリオワクチンの接種率を維持することによって、発生を予防することができる。

iVDPVsの最初の記述と、今までに検出した長期のiVDPVの慢性感染(3年以上)は、高所得国(西ヨーロッパ、北アメリカ、日本)からなされている。iVDPVsのより最近の報告はアルゼンチン、イラン・イスラム共和国、カザフスタン、シリア・アラブ共和国、タイのような、家庭や共同体の接触によるVDPVsの拡大や慢性感染に関する根拠のない中間所得国からなされている。iVDPVsの繰り返された検出は、OPVが使用される限り、iVDPV出現が継続する危険性を明白にしている。その出現をOPVの高い接種率によって予防することができるcVDPVsとは異なり、iVDPVsは主要な免疫不全者がOPVを投与された場合や、OPVを受けた人あるいは受けた人に接触した人に接することにより生じるかもしれない。新たなiVDPVの感染を予防する唯一の方法は、OPVの使用を止めることである。

2006-2007年の新たなcVDPV発生、B細胞免疫欠損がありaVDPVsの検出された個人におけるiVDPVの継続する排出、このような多様な状況下で、WPVの伝播が世界的規模で中断させられた後に、OPVの継続的な使用に関連した危険性が明白となる。その時まで、ワクチン関連株の拡大とVDPVの出現の可能性を予防するために、特に人口密度が高く熱帯性気候の低所得国において、高い普及率でOPVは使用されるべきである。世界的規模ですべてのWPVの伝播をくい止めるための働きかけとして、GPEIはcVDPV出現の危険と、不十分な国々における通常の予防接種の強化により拡大を減少させ、新たな抗ウイルス性薬剤の使用を通して、明確なiVDPV感染に対する戦略を発展させ、WPVの世界的な絶滅の後に、できるだけ早く同期的な方法で、結果的にすべてのOPVの使用を止めることについての戦略を能率化することを継続していく必要がある。

(伊藤正憲、嶋田智明、三浦靖史)