

今週の話題：

＜ポリオ根絶諮問委員会の結論と勧告、ジュネーブ、2007年11月27、28日＞

第4回ポリオ根絶諮問委員会（ACPE）の会議が、スイスのジュネーブで2007年11月27、28日に開催され、WHOと世界ポリオ根絶計画（GPEI）に対して、全世界で野生型ポリオウイルス（WPV）の伝播を遮断すること、循環するポリオウイルスの世界的な広がりを制限すること、研究と製品開発、に関する専門的な助言を行った。

各流行国といくつかの再発生国における諮問機関が、その地域の背景に対して、特有で技術的な操作上の詳細な指針を提示する一方、ACPEはGPEIに幅広い戦略的な問題に関する指針を提示している。

## \* 1. 主な進展：

第4回目のACPE会議は、WHO事務局長により2007年2月28日に開かれた緊急関係者会議（Urgent Stakeholder Consultation）に続く、世界的に強化されたポリオ根絶対策を受けて開催された。関係者により承諾され、世界保健総会で公表された新しい指針は、2008年末までの強化された根絶対策を判定する枠組みを提示した。

2007年11月26日の国際ロータリーおよびビル&メリンダ・ゲイツ財団が、今後4年間にわたり2億ドルの寄付するという発表をした。この助成金は、2008-2009年にACPEと国の技術的諮問機関の勧告を実行するために増加する財政的需要を他のパートナーが供給するように作用すると期待されている。

## \* 勧告：

- ・ GPEIの先頭に立つパートナーは、ポリオ流行国や再発生国の州や政府上層部の長に、彼らの根絶活動に対する誓約や監視を確実にさせるべきである。
- ・ 国と援助者によって計画を促進させ、全ての重要な活動に必要な資金のタイムリーな集結を確実にするために、GPEIは2012年までの財源条件を迅速に更新し発表しなければならない。
- ・ 2007年にGPEIによってなされた進展と2008-2009年に必要な追加資金を考え、ACPEはWHO事務局長が2008年前半に更なる関係者協議を召集する利点と不利を検討するように提案している。

## \* 2. 野生型ポリオウイルスの伝播阻止：

2007年11月21日現在、野生型ポリオウイルス（WPV）に起因する735のポリオ症例が11ヶ国から報告された。4つのポリオ流行国（アフガニスタン、インド、ナイジェリア、パキスタン）が全症例の88%を占め、インドとナイジェリアはそれぞれ53%と31%を報告している。残りの85症例は、アンゴラ、チャド、コンゴ民主共和国、ミャンマー、ニジェール、ソマリア、スーダンからであった。

## \* 2.1：2008-2009年の戦略的アプローチ：

2007年のWPV症例数が世界的に大幅に減少したのは、主にWPV1型（WPV1）伝播が減少した結果である。11月21日現在、2007年のWPV1の症例数は、2006年と比較して84%減少した（1463から246例まで）。この減少は世界的にWPV1を根絶するために、1価のOPV1（mOPV1）を大規模に使用した直接的な結果である。

世界的に、WHOに報告されるWPV3型（WPV3）に起因するポリオ症例数は、2007年11月21日現在、2006年の同期間の223例と比較すると489例に増加している。この増加は、インド一国で発生し、WPV3の全症例の66%を占める。ACPEは、より伝染力の強いWPV1の根絶を優先させる必要の結果として、WPV3症例数の一時的な増加の可能性を予想していた。

ACPEは、インドとナイジェリアで1価のOPVs（mOPVs）の有効性に関する新研究を調査した。そして、3価OPV（tOPV）と比較して当面の流布血清型に3倍高い有効性を見つけた。

## \* 勧告：

- ・ GPEIと感染国はWPV1根絶を優先させ続けなければならない。
- ・ WPV伝播が阻止されるまで、流行地域は毎年、質の高いSIAsを行い続けなければならない。
- ・ 流行地域のSIAsではmOPV1、mOPV3とtOPVが適当に混合したものを、残りのWPVsを遮断しポリオウイルス2型に対して免疫を維持するために用いなければならない。
- ・ ポリオウイルスに再発生した全ての国は、集団発生対策に関するACPEの勧告を十分に実行し、伝播が阻止されるまで適切なOPV免疫やAFPの監視活動を継続しなければならない。
- ・ GPEIは、製造業者に複数の製品の厳しい期限に間に合わせるための要求が増加することを考えて、世界的なOPVの管理システムが需要と供給の戦略的な管理と調整を効率よく実行するよう維持しなければならない。
- ・ 伝播が遮断されるまで、ポリオウイルスに再発生した全ての国は発生への対処に関してACPE勧告を実行し、適切なOPVによる免疫付与とAFP監視活動を続けなければならない。
- ・ WPV伝播や循環するワクチン由来のポリオウイルス（cVDPVs）の発見が遅れる危険性を減らすために、GPEI以下のことをしなければならない。
  - 急性弛緩性麻痺（AFP）を綿密に調査する。

- 監視の性能に欠陥がないか研究所と遺伝子情報を定期的に再検査する。
- 感染国および感染の危険の高い国で、定期的で目標とされた監視の再点検を続ける。
- 監視能力の隔たりを確認・縮小するために技術援助を感染国（特にアンゴラとチャド）に提供する。
- 新しい研究所診断アルゴリズムを提供し、新しい診断用ツールを取り入れるためのネットワーク研究所の能力を構築し続ける。

- ・保健制度や定期予防接種計画を多大に強化しなければならない。
- ・ポリオ感染国は、OPV を届ける他の機会を組織的に調査しなければならない。
- ・WPV の世界的な阻止に向けての進展を促進させるために、全てのポリオがない国は、2008 年末までに第 1 段階の封じ込め活動を完了しなければならない。

#### \* 2.2 野生型ポリオウイルスが伝播する地域

WPV1 と WPV3 の流行が自国で発生するのは、4 つの流行国（アフガニスタン、インド、ナイジェリア、パキスタン）の地理的に限られた地域にとどまり、WPV1 全症例の 65% を占め、WPV3 の 100% である。

4 つの流行国は、2006 と比較して、2007 年にポリオ症例数の相当な減少を報告した（2007 年 11 月 21 日現在：650 例、2006 年の同期間：1578 例）。WPV1 の症例数の減少は劇的であり、2007 年は現在まで 161 例のみが、流行国から報告された。インド、ナイジェリアとパキスタンの広域は、以前は WPV1 の主要な発生地であったが、伝播率の高い季節にも、完全にまたはほとんど WPV1 がない状態になった。

全流行国における進行中の WPV3 伝播とインドの WPV3 集団発生は、最初に WPV1 の根絶を優先した時点で予想されていた。ACPE は感染力が高く、広く流行する WPV1 の根絶を優先させることが、国家プログラムに対する正しい戦略であると強調している。

#### \* アフガニスタンとパキスタン：

11 月 21 日現在、WPV 伝播地域である国境地域において、WPV1 は減少し、2006 年の同期間の 46 例と比較して、2007 年は 13 例であった。WPV3 の症例数は 16 例のままであった。アフガニスタンの東部地方とパキスタンの北西辺境地域から成る北部の伝播地帯は、2007 年 6 月末から WPV 症例報告が無い。アフガニスタンの南部地方で紛争が進行中のため、南の伝播地帯では子供との接触は大きな問題のままである。しかし、対立に関係する党は GPEI 活動に対する支持の声明を最近出した。そして、9 月と 10 月の SIAs の期間中、前回接触できなかった子供のほぼ 80% に免疫を与えることができた。

#### \* インド：

2007 前半の mOPV1 を使用した SIAs 強化を受けて、WPV1 伝播の非常に多大な減少があった（2006 年の同期間の 519 例と比較して 2007 年現在 68 例のみ報告）。インドを循環するその他の WPVs の発生地でもある西部の Uttar Pradesh 州（UP）の 16 の“中心となる”地区では、2006 年 11 月から WPV 症例の報告がない。世界で最も深刻な WPV1 の発症地で、このような成功を収めたのは、IEAG により勧告されたインド政府によって実施された戦略が効果的であったためである。

2007 年の UP 西部における WPV3 症例の急増は、mOPV3 を使って行われた大規模な SIAs の結果としてそのピークを通り過ぎたように見えるが、Bihar では、WPV3 の再発生に続いた最初の防御封じ込め段階制御の対策の努力が不十分な規模だったので、症例数は上昇する可能性がある。

#### \* ナイジェリア：

ナイジェリアでは 2007 年にポリオ症例数がかなり減少した。大部分は WPV1 伝播の著しい低下のためである（2006 年に同期間の 793 例と比較して 2007 年の現在まで 80 例）。この進歩は、mOPV1 の広範囲にわたる使用、SIAs 期間中に子供たちとの接触が改善されたことなどの結果である。

WPV3 の症例数は、2006 年の同期間の 192 例と比較して、2007 年に 149 例まで減少した。

ACPE は、ナイジェリア北部での継続的な WPV 伝播がアフリカ、そして世界における根絶に対する相当な脅威のままであると強調する。

#### \* 勧告：

- ・流行国は WPV1 の根絶を優先させ続けなければならない。
- ・tOPV 使用は、2 型を含む全 3 つの血清型に対して免疫を守るために続けられなければならない。

#### \* 2.3 野生型ポリオウイルスの世界的広がり：

2007 年 11 月 21 日現在、計 85 のポリオ症例が、WPV が流入した 7 ケ国から報告された。これらの症例のうち、40% (36) 以上は過去 2 年にわたって複数の輸入があったコンゴ民主共和国 1 ケ国で起こった。WPV 輸入の危険性は、流行地または再発生地域に隣接している国で最も高いままである。

2005 年以降、ポリオがない国への輸入の数と輸入に対する症例数の減少があった。2006-2007 年に WPV を輸入した 15 ケ国のうち、9 ケ国ではすでに伝播が止まった。しかし、2003 年に、チャドにナイジェリアから輸入された WPV1 が国の東部で循環し続けたため、mOPV を使っての複数の SIAs にもかかわらず ACPE は若干の再発生国での反応活動の質が、速く伝播を止めるには不十分だった可能性があると考えている。

#### \* 勧告：

- ・再発国は、既存の ACPE の集団発生対応勧告を完全に実行しなければならない。輸入された WPV が 6 ヶ月以上を循環し続けた国は、国際的チームによって必要な処置が伝播阻止のためにとられているかどうかをすぐに評価がされなければならない。
- ・GPEI のパートナーは、ポリオ免疫化と監視活動が伝播をとめるために十分な質であることを確実にするために適切な技術支援を提供しなければならない。
- ・関係した発症地での伝染が遮断されるまで、インドとナイジェリアの流行地域に接している国と、これらの地域から最近輸入があった国は、適切な規模で SIAs を毎年行い続けなければならない。
- ・WPV 輸入の危険性がある国は、感染地域からの旅行者の免疫を確実にするための措置を考慮しなければならない。
- ・対応時間を初発症例の発現から 50 日以内に下げるという目的で、GPEI は WPV 輸入に応じて行われる活動の速度を監視しなければならない。

\* ワクチン由来のポリオウイルス流行株 :

2000-2007 年に、11 のワクチン由来ポリオウイルス流行株 (cVDPV) の出現は 10 ヶ国で確認され、主にポリオウイルス 1 型と 2 型によるものであった。低い集団免疫は、cVDPVs の出現と拡大の主要な既知の危険因子のままである。WPV の集団発生と比較して cVDPVs は平均してより少しのポリオ症例に終わり、より速く SIAs に反応するが、大規模な集団発生を引き起こす可能性がある。それにもかかわらず、調査では、cVDPVs が WPVs と同じ制御方法に明らかに敏感であると結論づけた。

調査は cVDPVs が現在の監視活動によって見逃されるかどうかの可能性も調査した。その結果、疫学的にも業室検査でも以前に認められていない cVDPV を見つけられなかった。調査は、cVDPV の集団発生が見逃されたことはないだろうと結論付けた。

調査員は、セービン分離株を定期的に分析し、より感度の高いスクリーニング臨床検査方法を開発することにより、より速く cVDPVs を発見することが可能になるかもしれないと提唱した。VDPVs のためのリアルタイム PCR を使用した新しいスクリーニング方法は、ポリオ研究所世界ネットワークに採用する可能性のある候補として提示された。

\* 勧告 :

- ・GPEI は、急性弛緩麻痺の症例からのセービンポリオウイルス分離株が発見された場合、集団発生の作業仮設の定義を確立しなければならない。
- ・VDPVs のための候補となっているリアルタイム PCR スクリーニングテストは、選ばれた研究所で試験的な試みがされていなければならない。

\* 3. 研究と製品開発 :

\* 3.1 研究課題と監視 :

ACPE は研究と製品開発の広範囲な GPEI プログラムの包括的な調査を受けた。それは 2 つの主要領域から成る。1 つは WPV 阻止に焦点をあて、新ワクチンの開発と診断法、疫学および血清学的研究、モデリングとコミュニケーション研究を含む。2 つめは長期のポリオウイルスの危険性を減らすことに焦点をあて、“根絶後”の危険の特徴付け、新ワクチンの開発、IPV 使用を手軽な価格にするための戦略と OPV 使用の停止に続く cVDPVs の制御に対する戦略を含む。

\* 勧告 :

- ・ポリオ研究委員会を再び招集して、さらなる専門家のアドバイスを GPEI に提供するために委員会を拡大しなければならない。

\* 3.2 2 価経口ポリオワクチン :

ACPE は、mOPV1 と mOPV3 を交換することを必要としている流行地域で WPV1 と WPV3 が同時循環していることを考え、2 価の経口ポリオウイルスワクチン (bOPV) の潜在的役割について議論した。必要な規制承認と倫理の認可が得られるならば、この製品はインドで 2008 年中頃に予定される mOPV 臨床試験に含むことができる。

\* 勧告 :

GPEI は bOPV を臨床試験に含むことによって bOPV に関する臨床臨床データを得なければならない。bOPV が入手できないか予定の試験までに認可されなければ、mOPV1 と mOPV3 の同時投与後の抗体獲得率を評価することを考慮しなければならない。

\* 3.3 より安全な IPV 製品と IPV 使用のための手頃な戦略 :

ACPE は米国国立衛生研究所によって主催された、不活化ポリオワクチン (IPV) の潜在的将来の役割を議論した会議の調査を得た。ACPE は、WPV 中止後の IPV 使用の主な制限は、WPV から IPV を製造する危険性と、低収入では IPV が手軽に使用できない点に注目している。ACPE は、これらの問題に対処するために、IPVs がワクチン量を減らすこと、接種回数を減らすこと (2 回投与)、アジュバントの使用を通してより入手しやすくなるかどうかの研究を含む問題に取り組むために GPEI の活動を再調査し続けている。

ACPE は、WPVs の必要性をなくす、より安全な IPV 製造工程の実現可能性を探るための GPEI の活動に

関する2つの最新情報を受けた。1つ目は、Nederlands ワクチン研究所でのセービン IPVに関する製薬開発作業をまとめたもので、2つ目はより安全で安定した元になるウイルス株を作るために遺伝子を組み替えて、セービンウイルスを弱毒化する2つの方法に関する情報を提供するものであった。

\* 勧告：

- ・ WHO は、潜在的な IPV の元になるウイルス株として遺伝子組み換えをしたセービン株と他のポリオウイルスを評価する方法を確立しなければならない。
- ・ WHO はポリオに対する免疫を続ける国に対して、OPV 停止の必要条件を更新しなければならない。

#### 流行ニュースの続報：＜インフルエンザ＞

2007 年の 52 週と 2008 年の 1 週目の間、世界の全体的なインフルエンザの発生レベルは低いままであった。検出されたインフルエンザウイルスの数の増加は北半球の数ヶ国で観察され、そこでは大部分はインフルエンザ A (H1N1) 型が流布していた。

・ カナダ：

インフルエンザ (A、B) 発生レベルは大きな変化はなかった。オンタリオとサスカチュワンでは局所的に発生した。17 の他の地方では散発的に発生した。A (H1) 型が優位であった。

・ ルクセンブルク、スロベニア、スイス：

A (H1) 型と B 型が局所的に発生した。

・ アメリカ合衆国：

5 つの州で地域的なインフルエンザの発生があり、33 州で局所的に発生した。コロンビア特別区とプエルトリコでは散発的に発生した。A (H1 と H3) 型が優勢であり B 型も発生した。

2007 年の 52 週から 2008 年の 1 週目の間に、散発的なインフルエンザ活動が、オーストリア (A、H1、B)<sup>1</sup>、ベルギー (H1)<sup>1</sup>、中国 (B 優位、H3)<sup>1</sup>、デンマーク (H1)<sup>1</sup>、フランス (A、B、H1)<sup>1</sup>、ドイツ (B、H1)、香港 (B 優位、H3、H1)<sup>1</sup>、イラン・イスラム共和国 (H1、B)<sup>1</sup>、イスラエル (B、A)、イタリア (H1、B)<sup>1</sup>、ラトビア (A、H1、B)<sup>1</sup>、リトアニア (A)、マダガスカル (H1)、モンテネグロ (H1)、オランダ (A、B)、ノルウェー (H1、A、B)<sup>1</sup>、ポーランド (A)<sup>1</sup>、ポルトガル (H1)<sup>1</sup>、ロシア連邦 (H3、H1、B)<sup>1</sup>、セルビア (H1)、スロバキア (A)<sup>1</sup>、スペイン (A、B)<sup>1</sup>、スリランカ (B)<sup>1</sup>、スウェーデン (H1、B)<sup>1</sup> と英国 (H1 優位)<sup>1</sup> で検出された。

<sup>1</sup> 参照 No. 2, 2008, p. 23

(柿花宏信、高橋十郎、中園直樹)