

今週の話題：

<ポリオ研究所世界ネットワークの非公式会議—2008年6月>

ポリオ研究所世界ネットワーク (GPLN) の第14回非公式会議は、ジュネーブのWHO本部で2008年6月26-27日に開催された。26ネットワーク研究所とWHOの6地域すべての代表が参加し、野生型とワクチン由来のポリオウイルス検出の世界的傾向、作業量、遂行能力、GPLNの品質保証プログラムについて再調査した。非公式会議に先立ち、迅速なポリオウイルス検出に向けて、2日間の小規模のワーキング・グループ会議が開かれた。

* 概要：

* 野生型ポリオウイルスの検出：

2007年、GPLNは急性弛緩性麻痺 (AFP) 症例から156318の便検体と、非AFP症例から10555のサンプルを分析した。結果、アフリカ、東地中海、東南アジアのWHO地域で野生型ポリオウイルス血清1型と血清3型を、世界中で血清3型野生型ポリオウイルスの伝染がないことを確認した。

検出された野生型ポリオウイルスは、南アジア野生型ポリオウイルス1型と3型 (SOAS WPV1 と SOAS WPV3) と西アフリカ B1型と B3型 (WEAF-B WPV1 と WEAF-B WPV3) の4つの遺伝子型に属した。2つのSOAS遺伝子型はインド、アフガニスタン、パキスタンに、2つのWEAF-B遺伝子型はナイジェリアに流行し、この4つの遺伝子型のウイルスは2007と2008年に流行地で伝播した。インド起源の1型ウイルスは、アンゴラ、中央アフリカ共和国、コンゴ民主共和国とネパールで確認された。WEAF-B WPV1は2008年にベナンで1例確認され、隣国のナイジェリアからの輸入であることが示された。チャド、ニジェールでは2007年と2008年にナイジェリアから多数の1型ウイルスの新しい輸入症例があった。

通常、3型ポリオウイルスの非流行国への輸入は、血清1型ウイルスの輸入と比較して起こり難いが、インド起源の血清3型ウイルスはネパール、アンゴラで輸入を認めた。

GPLNはインドのムンバイの下水で、野生型の1型と3型のウイルスの存在を示した。2007年8月にジュネーブの汚水から分離した野生型ポリオウイルスは、チャドで伝染したウイルスと関連があった。

* ワクチン由来のポリオウイルスの検出：

GPLNは2007年、3303のセービンに関連した株を検査し、cVDPVsをミャンマー (1型) とナイジェリア (2型) で発見した。iVDPVsはロシア連邦で発見され、1型aVDPVsは、中国の広西、山東、山西の地方のAFP症例と、2008年にスイスのチューリッヒで収集された汚水サンプルから分離された。血清2型のaVDPVsは、コンゴ民主共和国の1例のAFP症例と、2007年と2008年のイスラエルで収集された汚水サンプル中に検出され (数個の分離株)、2008年にスイスのジュネーブ (1例) でも検出された。また、2008年に、血清3型VDPV症例が1例マラウイで検出された。

* 野生型ポリオウイルス認証速度を上げる取り組み：

2006年以降、GPLNはポリオ流行地域の野生型ポリオウイルス認証速度を上げる取り組みをしてきた。活動はウイルス分離 (分離結果の指標は、28日から14日に短縮) と野生型あるいはワクチン様ウイルスの同一血清型内分化 (ITD) (指標は14日から7日に短縮) の報告時間を短縮する新しいアルゴリズムテストの採用、ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) と酵素標識免疫吸着測定法 (ELISA) を使用するITD実行能力をもつ研究所数を増やすこと、データ管理実施の改訂を含む。ポリオ流行地域の44研究所は、ウイルス分離に対する新しいアプローチ法を採用した。GPLNは44のうち27の研究所が2007年12月までにITD能力を有するように計画した。2008年3月までに、ポリオ流行地域のAFP症例サンプルの68%は、ウイルス分離とITD能力を有する研究所でテストされた。

2008年3月までに、14日以内にウイルス分離結果を提出した研究所の割合は、アフリカ地域で87%、東地中海地域で92%、東南アジア地域で63%であった。7日間以内にITD結果を提出している研究所は、アフリカ地域で57%、東地中海地域で94%、東南アジアで42%であった。全体として、輸入に関連した野生型ポリオウイルスが最初に確認された時から研究所が検査を完了するまでの平均期間は35日 (2003年から2006年間) から17日 (2007年1月から2008年の6月) へと短縮された。

東南アジア地域は重複因子 (高い作業率、作業量の偏り) が一因となり、野生型ポリオウイルス識別の報告時間の短縮が他のポリオ流行2地域と比較して遅延した。

・ GPLNの品質保証プログラム：

GPLNの品質保証プログラムは、143の参加研究所のうち142がウイルス分離とタイピングに対して80%以上の経過成績を達したと示した。2007年に、認定プログラムは全145研究所のうち141を認定 (97.2%)、2を仮認定 (1.4%)、2は評価されなかった (1.4%)。

GPLNは2008年1月に経営機能と生物学的安全性とモニタリング報告時間の新指標を盛り込み修正された認定チェックリストを導入した。シークエンスデータ報告の遅延は、症例間の伝播関連を明確にするための取り組みを遅らせる。

GPLNの品質保証プログラムの他の重要な領域は、生物学的安全性である。GPLNは生物学的安全性実施を強化する目的で、2009年に向けて生物学的安全性リスクへの取り組みを開始した。

* 新しい診断アプローチに関するフィードバック :

非公式会議の前に会合した調査委員会は、GPLN の新しいアルゴリズムテストの実施がもたらす進歩、新しいリアルタイム PCR の現地評価からの予備データ、便検体中のポリオウイルスの直接検出あるいはスクリーニングのための分子に基づく検査法の開発の進展、選択された状況での下水検査を通じたポリオウイルスの追加サーベイランス実施計画などについて再検討した。

ITD に対するリアルタイム PCR 法と VDPV のスクリーニングが 3 つの研究所 (インドのムンバイ、パキスタンのイスラマバード、南アフリカのヨハネスバーグ) において現地条件で評価された。追加調査が必要とされ、試薬は 2008 年 7 月に世界の専門研究所に送られるので、評価に関して協力研究が可能になる。以前報告された集団発生からの数種の 1 型 VDPVs が、リアルタイム PCR VDPV スクリーニング分析によって判定されなかったため、新しい試薬に修正がすぐに行われ、新しい試薬が現地評価に取り入れられる可能性がある。

ワーキング・グループは、日本のエンテロウイルス発見の分子学的手法に関するデータを再検討した。類似した方法はポリオウイルスの直接検出に適用でき、輸入ウイルスを特定する時間を短縮する更なるアプローチを提供する可能性がある。

* GPLN 責任の拡大 :

GPLN は、ワクチン予防可能疾患 (例えば麻疹、風疹、ロタウイルス、黄熱ウイルス) など他の研究所ネットワーク開発のモデルとされてきた。非ワクチン予防疾患の調査にも支援が提供された。ポリオ調査のために特定された資源が他の活動に向けられず、ポリオ根絶イニシアチブを支援するために必要とされる高水準の業績が維持できるなら、活動の拡大が活発に奨励される。

* 結論と勧告 :

非公式会議の参加者は、GPLN にとって 2007 年は生産的な年であり、すべての WHO 地域で高品質の業績が維持されていると結論づけた。鍵となる業績は、新しいアルゴリズムテストの実施で、ポリオ流行地域の研究所の報告時間を 50% まで短縮した。ポリオ流行地域の 4 つの研究所 (インドの Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences、パキスタンの National Institutes of Health、ナイジェリアの laboratories at the University of Ibadan と University of Maiduguri) は、業績について賞賛された。

次の勧告は GPLN によってなされた。

* 効率の向上 :

- 1 : は、仕事量の再分配、研究所の増員、器材の増大、試薬と在庫の管理の改善、検査と結果報告頻度の増大と改善、輸送スピードの改善によって、達成されるべきである。
- 2 : 東南アジア地域では、新アルゴリズムテスト実施に必要な活動、ITD 能力の増大、すべてのネットワーク研究所が新しいデータ管理ソフトウェアの使用を確実にすることに注意が払われるべきである。

* 報告適時性 :

- 3 : すべての地域において確実にタイムリーな報告のための指標を明確にする必要がある。
- 4 : ネットワークは、結果の質と適時性の改善のために各研究所と WHO 地域研究所のコーディネーターとのコミュニケーションを改善するための努力を続けるべきである。特に、細胞感受性データは地域のコーディネーターに試験終了の 48 時間以内に伝達されるべきである。

* 新しい ITD 研究所 :

- 5 : ITD 能力は、ヨーロッパと西太平洋の非流行地域でポリオウイルスの輸送を減らし、ポリオウイルスの確証速度を改善するために向上させるべきである。これらの地域は、経口ポリオワクチンが使用され、野生型ポリオウイルスの根絶が達成されない限り、VDPV 伝染と野生型ポリオウイルス輸入の危険にさらされたままである。
- 6 : 新しい ITD 研究所は、ITD の結果をトレーナーと地域の研究所のコーディネーターとトラブル解決のフォローアップと援助を容易にし、共有するために必要とされるべきである。
- 7 : 新 ITD 研究所の認定のための訪問は、2008 年後半に終了されるべきである。

* 研究所の手続き :

- 8 : GPLN で細胞継代回数を標準化する必要がある。継代回数は、主要な保管場所から細胞が分配される際に提供、共有されるべきである。
- 9 : ELISA 検査でウイルスを分離、単一型を得るための、中和抗体へのプロトコルが作成されるべきであり、改訂されたプロトコルは、2008 年 9 月末までにネットワーク研究所に配布されるべきである。
- 10 : ネットワークは ITD と VDPV のスクリーニングのため、リアルタイム PCR 検査のパイロットテストを続けるべきである。実施は WHO 地域で、2 年間にわたり段階的に計画された方法で進められなければならない。
- 11 : ネットワークは、データの品質とタイムラインの改善のため、新しい研究方法の開発、評価、実施を促進し続けるべきである。

- 12：ポリオウイルスの補助監視のアプローチは、AFP 監視が弱い地域で、野生型ポリオウイルス貯蔵所を特定することに役立つかも知れない。
- * 時間配列の品質保証と品質管理：
- 13：標準的なプロトコルは、一連の研究所への輸送ためにウイルスを不活性化するために開発されるべきである。
- 14：ネットワークは、品質管理の対応と結果提供の目標時間の確立を含む WHO 認定プログラムのパフォーマンスの評価を含むべきである
- 15：ネットワークは VP1 塩基配列データをまとめるために、研究所間でアプローチを標準化するべきである。
- * VDPV の特徴づけ：
- 16：VDPVs とセービン親株から 5-9 ヌクレオチド変化によるワクチン関連ウイルスの特徴づけは、異なる研究所で分離され特徴付けられたウイルスの比較を認めるために標準化されるべきである。また、結果は疫学的データの文中で分析されるべきである。
- * 擁護と拡大：
- 17：WHO はポリオネットワーク研究所の継続支持のために中央政府とパートナーエージェンシーと共に、擁護し続けなければならない。
- 18：他の疾患を含む研究所支持の拡大は実行されるべきである。そして追加活動の調整のために適切な手段が分配されるべきである。
- 19：GPLN で進行中の開発プロジェクトのモニタリングが重要であれば、WHO は 2009 年 1 月までに、小規模のワーキング・グループの特別会議を招集するべきである。

(山本純子、福田敦子、片岡陳正)