

今週の話題：

＜野生型およびワクチン由来のポリオウイルスの研究室監視、2007年1月から2008年6月＞

100カ国145施設で構成されている世界ポリオ研究ネットワーク（GPLN）は、全6つのWHO地域で活動し世界ポリオ根絶計画の支援を続けている。主要な責務は、急性弛緩性麻痺（AFP）症例の便検体を分析すること、それらの検体からポリオウイルス分離株を血清型カイントラ型（野生株かセービンワクチン様株）に同定すること、ウイルスの変換結合を研究する分子疫学研究のためのウイルスゲノムの900-906ヌクレオチドVP1カプシド領域からヌクレオチド配列データを提供することである。いくつかのGPLNの施設は、受け入れ国における臨床診断業務の遂行や、非AFP患者の検体からポリオウイルス分離株を分析したり、下水の分析などの特定の研究に従事するなど、付加的な責務がある。

＊研究室認定、仕事量と確認速度増加への取り組み：

GPLNの遂行能力はWHOが運営する研究室認定プログラムを通して監視されている。このプログラムは年1回の評価を行い、結果をタイムリーに正確に監視する標準尺度を使用している。2007年に遂行能力の高水準が全ての地域で維持され、145のネットワーク研究室の地位認定は143施設で完全に認定され、1施設で仮認定され（年1回の技量テストに合格したが、遂行能力で不十分とみなされた。）、もう1施設では評価されなかった。評価されなかった主な理由は技量テスト委員会の分析の完成が遅れたためである。2008年の遂行能力評価は完了していない。

2007年1月から2008年6月の間にGPLNは計234521例のAFP症例からの便検体を検査し（表1）、18か月前と比べ12%の増加を示している。全体的に見て、AFP検体の90%はポリオ流行地の3つのWHO地域（アフリカ、東地中海、東南アジア）からきている。アフリカ地域で7.5%、東地中海地域で3.2%、東南アジア地域で23.8%増加した。

2006年中頃からGPLNはポリオウイルス確認の速度を増大させるいくつかの方法を実行し、ポリオ流行地域において実施の優先順位を決定した。2008年6月までにこれらの地域における44の全ての研究室が、報告時間の短縮を可能にするウイルス分離のための新しいアルゴリズムを適用した（28日から14日に短縮）。

2006年中頃、ポリメラーゼ連鎖反応と酵素標識免疫吸着測定法（ELISA）を用いた同一血清型内分化（ITD）のための新しい検査アルゴリズム（報告時間を14日から7日に短縮を目標）が紹介された。その当時、アルゴリズムはポリオ流行地域の12の研究所でのみ実行できていたが、2008年6月までに準備対策やスタッフトレーニングを行い、さらに10の研究所が設立された。そして、結果の正確性は技量テストを通して確認された。2007年に検体受領の14日以内に報告されたウイルス分離の割合は、アフリカ地域で83%、東地中海地域で81%、東南アジア地域で36%であり、2008年に、アフリカ地域は83%と変わらず、東地中海地域が95%、東南アジア地域が95%と増加した。東南アジア地域は2007年中頃、新テストアルゴリズムをアフリカおよび東地中海地域が開始した6か月後に実行し始めた。ポリオウイルス感染確認のより敏速な測定法はすでにアメリカ地域で実行されている。2008年後半には西太平洋地域でも開始されるだろう。ヨーロッパ地域はITDテストのためだけに能力を高めることを最優先させる計画を立てている。

表1：検体とポリオウイルス分離株の数、非ポリオエンテロウイルス（NPEV）の検体の割合、結果確認にかかった時間、WHO地域および年別、2007年1月-2008年6月

WHO地域	2007年1月-12月						2008年1月-6月					
	検体の数	ポリオウイルス分離株の数		NPEVの検体の割合%	適時な結果報告の割合%	麻痺発症60日以内にITDの結果が得られた割合%	検体の数	ポリオウイルス分離株の数		NPEVの検体の割合%	適時な結果報告の割合%	麻痺発症60日以内にITDの結果が得られた割合%
		野生型	セービン様					野生型	セービン様			
アフリカ	24 484	661	1 137	18.0	83.0	82.0	14 443	1 023	526	13.9	83.0	87.0
アメリカ	1 880	0	54	9.0	90.3	100.0	691	0	18	7.0	84.0	100.0
東地中海	22 522	94	914	18.3	80.6	76.5	12 887	52	593	15.3	95.0	75.2
ヨーロッパ	2 247	0	42	7.2	98.0	86.0	513	0	3	2.6	100.0	100.0
東南アジア	93 412	1 565	3 163	19.0	36.0	91.0	44 221	590	1 623	22.0	84.0	97.0
西太平洋	12 250	0	321	9.0	96.0	52.0	4 971	0	70	8.0	96.0	59.0
世界合計	156 795	2 320	5 631	16.9547	55.9	84.5	77 726	1 665	2 833	18.2	86.5	89.1

\* 野生型ポリオウイルスの検出と伝染経路：

2007年1月から2008年6月の間に、野生型ポリオウイルス（WPV）は16カ国のAFP症例から便検体で検出された（表2）。WPVの血清1型（WPV1）と血清3型（WPV3）だけが検出された。血清2型（WPV2）は1999年から世界のどこにおいても検出されていない。

VP1ヌクレオチド配列に基づいて、ポリオウイルスは4つの遺伝子型に分けられる。すなわち、南アジア（SOAS）WPV1とWPV3、西アフリカ-B（WEAF-B）WPV1とWPV3である。2つのSOAS遺伝子型はアフガニスタン、インド、パキスタンで流行し、一方2つのWEAF-B遺伝子型はナイジェリアが流行地である。

GPLNと共同研究室は、非AFP地域でWPV1とWPV3を検出した。2007年スーダンで発見されたWPV1は、健常者がAFP症例と接触したものである。WPVはまた2カ国で下水からも見つかった。2007年と2008年に、インドにおいてWPV1とWPV3はムンバイの下水から分離され（Maharashtra州）、Biharで拮がったウイルスと密接に関連付けられた。2007年、スイスで単一の下水検体から得たWPV1は前年にチャドに輸入された系統の1つを経由したナイジェリアのウイルスと関連したものだ。スイスでは、追跡調査の結果、ポリオ症例は発見されなかった。

表2：急性弛緩性麻痺患者から検出された野生型ポリオウイルス（WPV）分離株の数、WHO地域および国別、2007年1月-2008年6月（WER参照）

\* ワクチン由来のポリオウイルスの検出：

GPLNは計画に従い、セービンに関連した分離株の間の重要なウイルスを検査する。遺伝子や抗原成分を基礎としたITD検査で、もし結果が一致しなければ、VP1ヌクレオチド配列のための分離は検査アルゴリズムで区別される。配列の結合の結果、臨床状況、疫学調査は、同じ地域でAFPが2例以上生じた場合は循環するワクチン由来のポリオウイルス（cVDPV）、初期の免疫不全患者からの分離だった場合は免疫不全に関連した（iVDPV）として、地域の拡散や免疫不全に根拠がない場合は不明瞭な（aVDPV）として、セービン株の分類を行う。

GPLNと共同研究室はまた、次に述べる非AFP検体にもaVDPVを発見した。単一の下水検体における血清1型aVDPVは、2008年にスイスのチューリッヒで収集された。血清2型aVDPVは、単一の下水検体において2007年にエジプトで、複数の下水検体において2007年と2008年にイスラエルで、単一の下水検体において2008年にスイスのジュネーブで収集された。下水中のaVDPV検出に関連して麻痺を発症したヒトは発見されていない。

表3：急性弛緩性麻痺患者からのセービンワクチン分離株の数、WHO地域別、2007年1月-2008年6月（WER参照）

\* 編集ノート：

GPLNからの結果は伝染を阻止するポリオ免疫活動を目標としてきた。GPLNからのデータはまた地理的な拡散の減少やウイルス分離株間の遺伝子の相違を基礎としたポリオ根絶に対する進展を判断するために評価される。2007年と2008年のインドにおいて、WPV1はこれらの基準両方を満たした。インドでは、WPV3の伝播の大部分はBihar州で制限されたが、集団発生の際に増え続けているWPV3の遺伝子の相違は、そのほとんどがBiharとUttar Pradeshに影響を与えた。ウイルス学的データが検討されたとき、WPVが流行している3カ国（アフガニスタン、ナイジェリア、パキスタン）においてプログラムを進めるための根拠に限界があった。

WPVの輸入が発生し続けているのは、流行国（特にインドとナイジェリア）でのWPV伝染阻止の失敗から生じる危険性を強調している。WPV1の感染者がパキスタンからオーストラリアまで旅行したという事実は、海外旅行がウイルスの拡散に一役担っていることを想起させ、ポリオのない地域における研究と監視能力の維持が重要である。流行国に隣接する国（チャド、ネパール、ニジェールなど）は、2008年にアンゴラでWPVとWPV3が発見された時のように、輸入に長い時間を要するが、WPVが繰り返し輸入されるリスクが著しい。ネパールにおける輸入ウイルスの地域拡散が明らかでなかったことは、ポリオ免疫の高い接種率の維持がウイルスの輸入を軽減することを示している。最近のWHO-UNICEFはネパールにおける定期的な経口ポリオワクチンの3回の服用摂取率91%を、同年のチャド36%、ニジェール79%の摂取率と比較して、最も評価している。ポリオ根絶計画の下、WPV分離株が最も密接に関係している先祖種と関係があるという遺伝情報における不一致は、AFP監視の弱点が示されていると解釈された。

ミャンマーとナイジェリアでWPVとcVDPVが発見された地理的位置に重複があった。ナイジェリアでは検出されたVDPVs（血清型2）とWPV（血清型1と3）の血清型で違いが観察された。ミャンマーでは2007年における状態は、輸入されたWPV1の広がりや血清型1cVDPVの出現が支持された。ナイジェリアにおけるVDPVsに関するデータは、VDPVsの基礎的定義をセービン様株を検出する可能性を含むように調整する必要性を示唆している。その株はVDPV集団発生株への疫学的かつ遺伝学的関連性を有するが、セービン親株からのVP1配列の1%未満の逸脱がある。ナイジェリアでは、一時的にcVDPVに関連したいくつかのセービン様血清型2の菌株が、cVDPVと分類される同じ遺伝的経路の上に存在していること

を示す共通のヌクレオチドの突然変異を示した。他国では iVDPV と cVDPV の通常ではない所見は見つからなかった。

GPLN は、ポリオ根絶計画の必要性に合わせてその活動を向上し続けている。特筆すべきは、ポリオ流行地域において、検査報告時間の約 50% 減少を達成したことである。これは、新しいテストアルゴリズムの実行と ITD 検査能力向上の組み合わせによって行われた。後者の方略は、職員研修と設備投資が必要であるが、それは、高くつく標本の国際間輸送の必要性を減らすことになるので相殺されるだろう。いくつかの施設では、ITD 検査のために用意された設備を、類似の技術が必要な他のワクチンで予防可能な疾患の検査室的診断のためにも用いられるだろう。政府とパートナー企業は GPLN への支援を続けることが奨励される。

<急性弛緩性麻痺 (AFP) のサーベイランスの実施とポリオの発生率、2008 年 (WHO 本部 2008 年 9 月 19 日現在のデータ) (WER 参照)>

(小原節子、種村留美、田村由美)