

今週の話題：

<オンコセルカ症（河川盲目症）>

* 第 18 回オンコセルカ症アメリカ国家間会議の報告、2008 年 11 月：

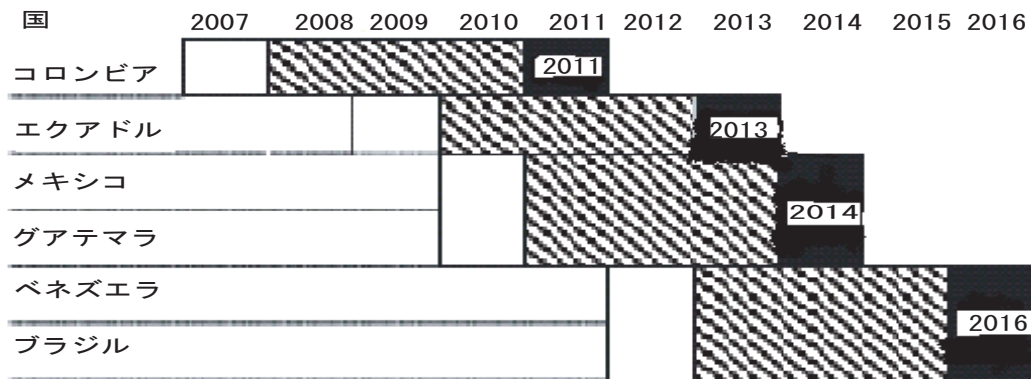
オンコセルカ症は節足動物媒介性の寄生虫「回旋糸状虫 (*Onchocerca Volvulus*)」によって引き起こされる。特に WHO アメリカ地域の 6 つの国（ブラジル、コロンビア、エクアドル、グアテマラ、メキシコ、ベネズエラ）の 13 の地方に集中している。アメリカオンコセルカ症撲滅計画（OEPA）は、様々な機関と共同して行われている。その目標は、年に最低 2 回集団薬剤投与（MDA）として安全で効果的な経口マイクロフィラリア殺虫薬イベルメクチンを与える事である。治療は治療対象人口の最低 85% に提供しなければならない。OEPA は今、2008 年決議（CD48.R12）の下で機能し、汎米保健機関（PAHO）の委員は、2012 年までにオンコセルカによる眼病の掃滅と寄生虫伝播の阻止を呼びかけている。

2008 年 11 月に、第 18 回オンコセルカ症アメリカ国家間会議（IACO 2008）が開かれた。

アメリカ地域で MDA が行われている流行集中地域は、2006 年の 13 地域から 2008 年には 9 地域に減少した。イベルメクチン治療導入の数は 2006 年の 852,721 から 2008 年には 736,983 に減少した。2008 年には 4 地域が MDA 受ける必要がなくなった。WHO のオンコセルカ掃滅の証明には、MDA を受けなくなった地域でも、最低 3 年間は治療後サーベイランス（PTS）を実施するべきである。PTS 期間中に再発が見られなければ掃滅したと宣言できる。

2008 年にアメリカ地域でイベルメクチン治療対象者の数は 396,477 であった。最終治療目標の数と普及率が多い順に、メキシコ、グアテマラ、ベネズエラ、エクアドル、ブラジル、コロンビアであった。イベルメクチン治療は 1 年に 2 回実施された。2008 年に、9 つの治療下の地域で 736,983 治療、92.9% の普及率が報告されている。

図 1：国別のオンコセルカ症の撲滅が証明として計画されている年、2009-2016 年



白い部分は MDA の最終年、影の部分は PTS の 3 年間、そして黒い部分が WHO の証明が要求される時を表している。ブラジルとベネズエラにまたがるヤノマミ地域が最も計画が難しいと言われている。

* 編集ノート：

主な結果と IACO 2008 からの推奨

- 2009 年に MDA は 7 つの地域（ブラジル、エクアドル、グアテマラの中央感染地帯、メキシコの南チャパスとベネズエラの 3 地域）で行われている。それらの地域のうち 2 地域（エクアドルと南チャパス）で、伝播が抑えられてきているようだ。
- ブラジルとベネズエラ（特にヤノマミ地域）から病気の掃滅が前進するよう戦略と行動が必要とされる。
- 各国の厚生省、政治指揮者および援助団体は、イベルメクチン治療が終わってもオンコセルカ計画は終わっていないということを認識しなければいけない。WHO のガイドラインに従って、計画的な行動は最低 3 年間 PTS を通じて継続しなければいけない。
- イベルメクチン治療が終わったとき、各国の厚生省は MDA のために設立されたオンコセルカ掃滅計画を使って、以前流行していた村で、他の計画を考えなければいけない。最も考えられる明らかな計画は、アルベンダゾールやメベンダゾールを使って土壌伝播蠕虫症に対しての MDA であろう。
- 6 つの感染国からの代表者は、2012 年末までに眼病の撲滅と *O. volvulus* の伝播阻止に到達することを決意した。

＜全世界におけるワクチン由来のポリオウイルスの発見、2008年1月－2009年6月＞

1988年に世界保健総会は、全世界でのポリオ根絶を決議した。それ以来、世界ポリオ根絶計画（GPEI）は野生型ポリオウイルス（WPVs）に関連するポリオの発生と、WPVの伝播が決して阻止されない国の数を減らすことに成功した。しかし、ワクチン由来のポリオウイルス（VDPVs）は、セービン経口ポリオウイルスワクチン（OPV）の普及が低い地域でポリオの集団発生を起こし、免疫が不十分な個体では数年で複製する可能性があるため、強化戦略では、いったんWPV感染が根絶されるとOPVの使用を全て中止し、VDPVsの出現を制限することが必要とされる。この報告書では、2008年1月から2009年6月までのVDPVsの発見について書かれている。この期間に2つの循環するVDPV（cVDPVs）の集団発生が確認された（コンゴ民主共和国とエチオピア）。以前ナイジェリアで確認された集団発生は、累計292症例まで続いた。麻痺のある2例の新しく確認された免疫が不十分な個体では、VDPVsを排出しているとわかった。そしてVDPVsの分離株は11カ国で発見された（表1）。

表1：全世界で検出されたワクチン由来のポリオウイルス（VDPVs）、2005－2009年（WER参照）

* ワクチン由来のポリオウイルスの特徴：

VDPVは、ヒトにおける麻痺性ポリオの原因になり、潜在的にポリオウイルスの循環を継続させる可能性がある。生物学的に言うと、VDPVsはWPV

に似ている。そしてそれらは、長期の複製や感染と一致した遺伝子的特徴をもっているセービンワクチンに関するポリオウイルス分離株の大部分と違っている。セービンワクチンに関する分離株はOPV投与の後、最低でも1年で再生されると推定される。これはおおむね、ワクチンウイルス複製期間（4－6週間）よりも長い。

* ワクチン由来のポリオウイルスのウイルス学的検査：

2001年にヒスパニオラ島におけるcVDPVの集団発生のあとすぐに、ポリオ研究所世界ネットワーク（GPLN）の研究所は、分子生物学的手法であるRT-PCR法などのELISA法など抗原検出法に基づいてVDPVsスクリーニングの試験を実行した。“非ワクチン様”の抗原特徴を持つ分子生物学的方法によって識別されたワクチンに関する分離株は、VDPV候補であり塩基配列決定法を受けた。しかし、いくつかのVDPVsは（特に分岐VDPV2分離株が少ないもの）限られた抗原進化で行われていて、このスクリーニングテストで見つけられなかった。リアルタイムRT-PCR（rRT-PCR）に基づいた新しい方法は、VDPVsの出現の早期に起こるヌクレオチド置換を目標としており、よりよい感度でVDPVsを見つけることができ、GPLNによって日常スクリーニング方法として実行されている。

* ワクチン由来のポリオウイルスの循環：

・ コンゴ民主共和国：

2型のcVDPV（cVDPV2）に関する急性弛緩性麻痺（AFP）が2005年から2009年までに20例発見された。最も多く発生したKatanga州での分離株は同系統の大きな2つのグループにわけられた。一方、Katanga州以外で発見された分離株の大部分は遺伝子上関連がなかった。加えて13のセービン2関連の分離株はKatanga外で発生し、いくつかは地理的に集中発生し、集団発生のウイルスと関連していた。

・ エチオピア：

4つの密接に関連したcVDPV2の分離株が2008年10月－2009年2月の間にAFP患者から隔離された。

・ ギニア：

コートジボアールからの難民キャンプに住んでいる6歳の女児が2009年5月にAFPを発症した。1例のVDPV2が分離され、北部ナイジェリアからの2008－2009のcVDPV2分離株とそのVP1の塩基置換の約60%を占めた。

・ ナイジェリア：

2005年以来、292例のAFP症例が北部の11州と中部の3州で報告された。補足的な予防接種活動（SIAs）が2006年以来26回行われた。16回が1価のOPV1型（mOPV1）、5回がmOPV3型、そして6回が3価のOPV（tOPV）

を利用した。定期的な予防接種はtOPVを使うが、接種率は北部の州で低いままである。

* ワクチン由来のポリオウイルスの免疫不全関連：

・ アルゼンチン：

X連鎖無ガンマグロブリン血症の15か月の少年（生後1か月に3回OPVを受けた）が2009年4月にAFPを発症した。iVDPV分離株が1か月を通し大便検体から得られた。

・ アメリカ合衆国：

アメリカ合衆国でのOPVの使用は1999年以降終わった。2008年12月に44歳の女性（20年以上分類不能型免疫不全症（CV1D）の病歴のある）が全四肢の上行性麻痺と呼吸不全を発症した。彼女は2009年3月に慢性疾患の様々な合併症により死亡した。iVDPV2が大腸検体から分離された。家

族全員が、AFP の発症の 13 年前に 3 回 OPV を受けた。iVDPV2 の推定では、投与のうち 1 回が原因だったと示している。この感染は、VDPV1 とは違うものである。

* 不確かなワクチン由来のポリオウイルス：

- ・ アンゴラ：
 - 2 つの aVDPV2 が AFP 患者から分離された。その分離株は遺伝子上それぞれ異なり、アフリカの他の地域で発見された VDPV2 と異なった。追加の VDPVs は見られなかった。
- ・ 中国：
 - aVDPV2AFP が 2009 年 2 月にマヒを発症した 18 か月の幼児から隔離された。
- ・ エジプト：
 - aVDPV2 が 2008 年 4 月に汚水サンプルから分離された。
- ・ エストニア：
 - aVDPV2 と aVDPV3 が 2008 年 12 月と 9 月に汚水サンプルから分離された。
- ・ エチオピア：
 - aVDPV3 が AFP の子供から分離された。患者は OPV を一度も受けておらず、免疫不全の症状はなかった。AFP は同じ地域でも起きた。
- ・ フィンランド：
 - aVDPV1、aVDPV2、aVDPV3 が汚水サンプルから分離された。フィンランドの aVDPVs はエストニアの aVDPVs と異なっていた。
- ・ インド：
 - aVDPV1 が AFP の 4 歳の子供から分離された。AVDPV2 が AFP の 2 歳の子から分離された。独立した aVDPV2 が AFP の 10 か月の子から分離された。aVDPV3 が下水サンプルから分離された。
- ・ イスラエル：
 - ポリオウイルスの環境モニタリングが、1987-1988 年の WPV1 の集団発生後、イスラエルで行われた。
- ・ ロシア：
 - aVDPV2 が健康な子供より分離された。
- ・ ソマリア：
 - aVDPV2 が AFP 患者から分離された。
- ・ スイス：
 - aVDPV2 が 2008 年 1 月にジュネーブで採取された下水サンプルから分離された。aVDPV1 が 2008 年 3 月にチューリッヒで採取された下水サンプルから分離された。

* 編集ノート：

最近の VDPV の出現により、GPEI のいくつかの重要な教訓が強固なものとなった。ナイジェリアにおける cVDPV2 の集団発生（5 年の期間）を超えるものは、エジプトの 10 年間に及ぶ cVDPV2 の集団発生だけであった。さらに、WPVs のような cVDPVs がポリオワクチンの接種率が低い場所で循環する可能性がある。ナイジェリアの多くの独立した cVDPV2 血統の発生と、コンゴとエチオピアの関係がない cVDPV2 の集団発生は、tOPV の接種率の低い場所での cVDPV2 の出現に対する特定の危険を強調している。

VDPV2 確認のための研究室方法の改善は、これら 2 カ国での集団発生の早期発見を容易にしたが、感度のよい AFP 監視の管理は必須であった。

アメリカ合衆国での iVDPV の出現は、たとえ不活性化ポリオウイルスワクチン（IPV）が定期的なワクチンとして行われていても、免疫が不十分な個体（過去の OPV 使用）に危険が続いていると説明している。

いくつかの aVDPVs はほんのわずかの相違しか示さず、新しい rRT-PCR スクリーニング方法の実施の後に発見された。このような状況で、分離株は後に見つけられている子孫なしに散発的に観察される。しかし、潜在的に t OPV の接種率の低い場所における aVDPVs の出現は、十分な調査を促進し、地域のポリオ予防接種接種率データの見直しがなされるべきである。

経験により、VDPVs の拡大を防ぐための定期的なポリオ予防接種の重要性が明白にされた。定期的な予防接種の接種率が低い国では、3 つのポリオウイルス血清型の免疫の差をなくすことが重要である。しかし、予防接種率が高い国でも、予防できないか、免疫不全宿主の VDPV 感染を消し去ることはできない。WHO は iVDPV 感染を排除するための研究をしている。

（古賀順子、中山貴美子、中園直樹）