

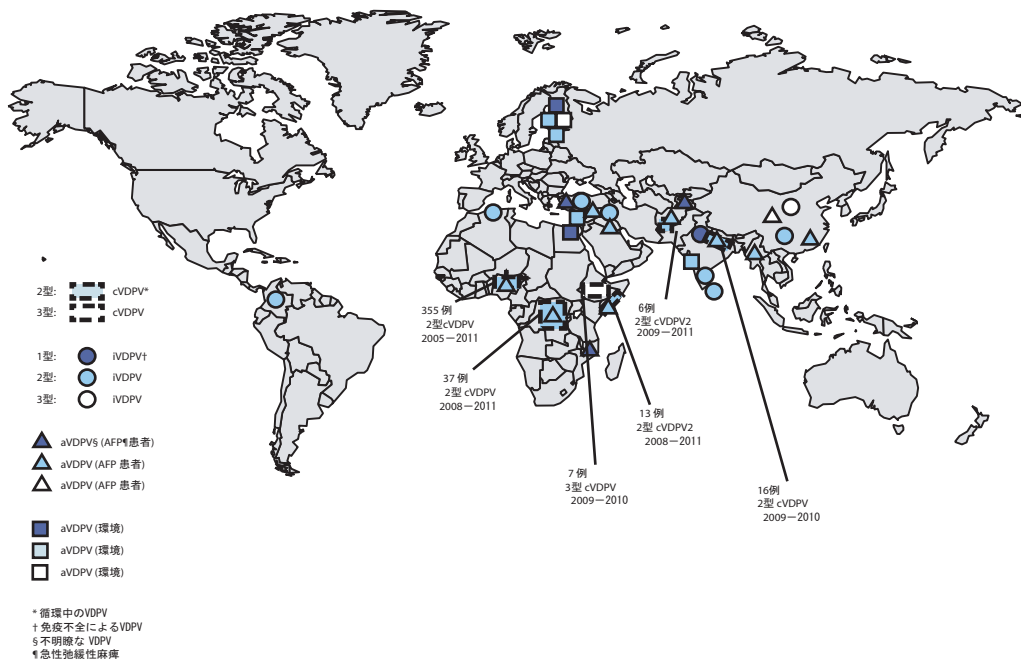
**今週の話題：**

＜世界で発見されたワクチン由来ポリオウイルス（VDPV）、2009年7月-2011年3月＞

この報告は VDPD に関するこれまでの概略を更新し 2011 年 6 月 20 日までに報告された、2009 年 7 月から 2011 年 3 月に世界中で発見された VDPV について記述する（表 1 及び地図 1）。

循環性ワクチン由来ポリオウイルス（cVDPV）の 3 つの新たな集団発生（6-16 例）がアフガニスタン、エチオピアとインドで同定された。コンゴ民主共和国（37 例）、ナイジェリア（355 例）、ソマリア（13 例）で以前に同定された 3 つの集団発生は 2011 年も継続していた。2 つの国ではナイジェリアからの cVDPV の輸入感染が生じ、中所得国と発展途上国の 7 カ国において原発性免疫不全症候群の患者に新たに 9 例が同定され、麻痺を呈する VDPV を排出していた。また、15 カ国の臨床・環境検体から VDPV が見つかった。表 1：世界で発見されたワクチン由来ポリオウイルスの分布状況、2005～2009 年（WER 参照）

地図 1：世界で発見されたワクチン由来のポリオウイルス（VDPV）、2009 年 7 月～2011 年

**\* VDPV の特性 .**

ポリオウイルスの血清型は 1 型、2 型、3 型の 3 種がある。分離したポリオウイルスは VP1 区域のヌクレオチドの相違の範囲に基づいて 3 種に分類される。(i) VRPV (相違が 1%以下の 1 型と 3 型、0.6%以下の 2 型)、(ii) VDPV (相違が 1%超の 1 型と 3 型 VRPV、0.6%超の相違を持つ 2 型 VRPV)、(iii) WPV (いかなるワクチン株からも派生した遺伝的証拠がない WPV) である。VDPV はさらに (i) 地域でヒト-ヒト感染の証拠がある循環型ワクチン由来ポリオウイルス (cVDPV)、(ii) 免疫不全関連 VDPV (iVDPV)、(iii) 不明型 VDPV (aVDPV) に分類される。

**\* VDPV のウイルス学的検査：**

全ての分離したポリオウイルスはポリオ研究所世界ネットワークにおける研究室で特徴が調べられている。分子生物学と抗原抗体法を組み合わせる VDPV に対する従来の検査方法は、定量的逆転写ポリメラーゼ連鎖反応法に大部分が置き変わっている。

**\* 循環型 VDPV：**

前回の報告以降、土地固有の cVDPV が発生した国は 3 から 6 カ国に増加している。1 カ国を除き、cVDPV の発生は全て 2 型である。

**・ アフガニスタン：**

2 型 cVDPV (1.0-1.2%の変異) が 2010 年 6 月から 2011 年 1 月までの期間に、3 価経口ポリオワクチン (tOPV) の定期的な接種率の低いヘルマンド南地域で 6 例分離された。同地域では WPV1 は調査期間中ずっと発生していたが、WPV3 は 2010 年 4 月までに終息した。2009 年 12 月に 1 型と 3 型に対する 2 価経口ポリオワクチン (bOPV) 接種に続き、3 価 OPV (tOPV) を使用した補足的な予防接種の取り組み (SIAs) 12 のうち 2 つを 2011 年 3 月まで実施した。

**・ チャド：**

2型 cVDPV 株 (5.3%の変異) が2010年11月にヌジャメナで急性弛緩性麻痺 (AFP) を発病した患者1例から分離された。その株は2010年のナイジェリア北東部で循環したウイルスと近い関係があった。

・コンゴ民主共和国 :

2010年の終わりまで2型 cVDPV の集団発生が続き、合計37例が検出された。2009年7月以降、5地域のAFP症例から17例の2型 cVDPV (0.7-3.5%の変異) が、5地域のうちの3地域のAFP症例から更に5例の2型 aVDPV (0.7-1.4%の変異) が検出された。これらのことから2型 cVDPV と2型 aVDPV はそれぞれ独立して複数回発生したことを意味する。

・エチオピア :

3つの中央地域で3つの独立して発生したAFP症例から7例の3型 cVDPV (1.3-3.1%の変異) が同定された。

・インド :

ウツタルプラデシ地域における4つの独立した発生を代表する、2型 cVDPV (1.0-1.6%の変異) が16例AFP症例から同定された。それらはこれまでWPV1とWPV3の流行に対して高リスクであった西ウツタルプラデシの地域で密集していた。患者はSIAsを通じて、1価1型経口ポリオワクチン (mOPV1) を7回を超えて受けていたが、tOPVsの1回接種は50%未満であった。

・ニジェール :

ニジェール南西部で2型 cVDPV 株 (2.5%の変異) 1例が、2010年6月に麻痺が発症した患者から分離された。その株は、ナイジェリアのソコト州において循環していたcVDPVにきわめて近い関係があった。2006年5月以降ナイジェリアから2型 cVDPV の4つの輸入感染が同定されていたが、ニジェールの二次的な症例と結びつくものは1つもなかった。

・ナイジェリア :

2005年以降、2型 cVDPV (0.7-6.2%の変異) の集団発生と関連しているAFPの355症例がナイジェリアの11の北部、3つの中央の州で報告された。その集団発生は2009年の153例がピークだが、2010年に27例、2011年3月の終わりまでに5例が同定された。遺伝分析により、2004-2006年の間に複数回発生した2型 cVDPV から少なくとも7回の同時期集団発生が生じたことが明らかになった。集団発生は北部の州で生じたが、そこではtOPVの定期的接種率は低く、また、tOPVを使ったSIAsはあまり実施されていない。

・ソマリア :

2005年以降2型 VDPV が発見されている。2009年7月から2011年3月まで、2型 cVDPV (1.0-2.4%の変異) がモガディジュ周辺の地域でAFP5例と接触者6例から分離されたが、全て1つの発生に由来していた。別個の2型 aVDPV (0.7%の変異) が、2010年に広域のモガディシュ地方におけるAFPの1症例から分離された。

\* 免疫不全関連型 VDPV

1961年にOPVが導入されて以来、B細胞の免疫不全患者約50例がiVDPVを排出していることがわかった。それは長期感染を示す指標であり、これらの人々の多くはAFPの発症後にだけ同定されていた。発展途上国や中進国におけるVDPDの集中調査と、原発性免疫不全症候群を持つ人々のiVDPVsの排出に関する研究では、認識されているiVDPVの感染数が、以前に報告された2例から、最近では9例へ増加し、うち7例が2型iVDPVに関連していた。

・アルジェリア :

OPVを2回受け、免疫不全に関連したHLA-DRを持つ1.5歳の少女は2010年4月にAFPを発症し2010年11月に死亡した。2型iVDPV (1.0-1.8%の変異) は4回の連続した便標本から分離された。

・中国 :

2型iVDPV分離株 (1.9%の変異) が原発性免疫不全症候群を持つ9歳の少女から、3型iVDPV分離株 (2.0%の変異) が原発性免疫不全症候群を持つ2歳の少年から同定された。両者はOPVを3回受け、2011年2月にAFPを発症していた。

・コロンビア :

生後1カ月の間にOPVを4回接種した無ガンマグロブリン血症の生後15ヶ月の少年が最初の接種から15ヶ月後の、2009年7月にAFPを発症した。2型iVDPV (1.5%の変異) が2回の便標本から分離された。

・インド :

OPVを4回受けた、免疫グロブリン血症を持つ11歳の少年が、最後に接種を受けた5年後の2009

年 9 月に AFP を発症した。1 型 iVDPV (4.1%の変異) が 2 回の便標本から分離された。OPV を 19 回受けた原発性免疫不全症候群を持つ 10 歳の子供は、2 型 iVDPV (1.2%の変異) が 2 回の便標本から分離された。

・イラク :

OPV を 6 回受けた原発性免疫不全症候群 (多発感染) を示す生後 8 ヶ月の子供は 2010 年 12 月に AFP を発症した。2 型 iVDPV (1.2%の変異) が発症 1 週間以内に便標本から分離された。その子供は AFP を発症したあとの 60 日目の検査では麻痺の後遺症は無かったが、2 週間後重篤な急性気管支炎の後に亡くなった。

・スリランカ :

2010 年に、重篤な複合型免疫不全症と診断された 8 ヶ月の少年から、2 型 iVDPV 分離株 (1.3%の変異) が特定された。その少年は 3 回の OPV を受けたが、AFP を発症しなかった。

・トルコ :

2011 年に 2 型 iVDPV 分離株 (1.8%の変異) が 1 回の OPV を受けた 1 歳の少年から同定された。その少年は AFP を発症しなかった。

\* 不明型 VDPV :

2009 年 7 月から 2011 年 3 月まで、15 の国で aVDPV が分離された。その全ては OPV の接種率が高い国の下水標本から特定された。3 つの国での追跡調査にもかかわらず、aVDPV に感染した者は同定されていない。

・エストニア :

2010 年後半までに高度変異 (13.5-15.8%) の 2 型 aVDPV が分離された。以前にエストニアで検出された下水の分離株と関係していた。

・フィンランド :

2009 年 7 月から 2010 年 10 月までに高度変異 (12.4-14.6%) の 1 型、2 型、3 型 aVDPV が、下水標本から分離された。その株は以前に検出された aVDPV と関係があり、エストニアの aVDPV とは関係がなかった。13 標本のうち、異型の VDPV を含む 11 標本は、親の OPV 株からの変異が同程度で共有し混ざっている。これは iVDPV の 3 つ全ての血清型に慢性的に感染している人の感染状態と一致している。

・イスラエル :

Tel Aviv 地域の下水標本 (標本数は約 10000~350000 人) には 2 グループの 2 型 aVDPV があった。グループ 1 (15.0-16.7%の変異) は 1998 年初めて発見され、さらにまたこの更新期間 (2009 年 10 月から 2011 年 3 月) の間の標本でも発見された。グループ 2 (10.7-11.2%の変異) は 2006 年に発見され、2009 年 7 月から 2011 年 3 月の間に集められた標本でも発見された。

\* 編集ノート : 3 つのカテゴリーの VDPV は、公衆衛生の重要性において異なる。循環型 VDPV は WPV の生物学的な特性を取り戻し、特定の血清型に対する OPV の接種が低い環境においては、長期間循環する可能性がある。免疫不全に関連する VDPV は原発性免疫不全症候群を持つ人から長期的に排泄される可能性がある。効果的な抗ウイルス薬による治療はなく、iVDPV に感染した免疫不全者は麻痺を発症するリスクと、他者に感染させる可能性があり、OPV の接種率が低い地域では集団感染のリスクが増加する可能性がある。不明型 VDPV は多様である。

ナイジェリアにおける 2 型 cVDPV の系列に由来する 1%以下の変異を持つ多数の分離株の同定は、報告目的のために 0.6%以上の変異を持つ株を含むとすると、ポリオ研究所世界ネットワークに 2 型 VDPVs の再定義を促した。その新しい定義は 2010 年の初めから適用されている。

cVDPVs の発生を助ける最も重要な因子は、特定の血清型ワクチン接種による未接種の血清型の存在である。特に SIAs での mOPV1 や bOPV の集中的な使用は、tOPV の定期予防接種の不十分な適用と相まって、多数の 2 型 VDPVs の独立発生に有利な状況へと導いてしまっている。3 型 cVDPVs の発生は希なように見えるが、tOPV の適用範囲の低いエチオピアの地域で起こっている。

経験ははっきりと VDPV の拡散を防ぐために、不活化ポリオワクチン、または tOPV の定期的な予防接種の重要性を示している。定期的な予防接種率の低い国では、SIAs の間に tOPV を定期的に使用し、3 つ全ての血清型ポリオウイルスに対する免疫性の相違を小さくすることは、cVDPV の発生を防ぐために欠かせない。AFP のサーベイランスの感受性を整備することもまた重要であり、同じ血清型ワクチン関連株の一時的、そして地理的ないくつかの集積性に対して、さらなる調査をするべきである。

(東祐二、三浦靖史、橋本健志)