

今週の話題：

＜アフガニスタンおよびパキスタンにおけるポリオ掃滅への進展状況 2013年1月—2014年8月＞

2012年、世界保健総会は世界の公衆衛生のための緊急ポリオ掃滅プログラムが完了したことを宣言し、包括的なポリオ最終戦略を提唱した。アフガニスタンおよびパキスタンは、野生株ポリオウィルス(WPV)が根絶されず依然として常在している3か国のうちの2か国である(あと1か国はナイジェリア)。この報告書では以前の報告を更新するとともに、ポリオ掃滅活動とアフガニスタンおよびパキスタンにおける2013年1月から2014年8月の進展について述べる。

アフガニスタンでは、WPVの症例が2012年には37件報告されているが、2013年には14件となっている。また、2014年1月から8月までの間に9件が報告されているが、2013年の同時期では6件であった。パキスタンでは2012年には58件であったが、2013年には93件となった。また、2014年1月から8月までの症例が165件、2013年の同時期の症例は33件であった。2013年1月から2014年8月までの間に報告されたWPVの症例のすべてが、野生株ポリオウィルス1型(WPV1)によるものであった。パキスタンでは、2012年6月から5歳未満の子どもが推定で300,000人居住する地域におけるワクチン接種活動が禁止となり、2014年には主要なWPV症例の発症地域でも禁止となった。ポリオ掃滅と戦略計画最終段階2013-2018の目的を達成するため、両国は治安の悪い地域やアクセスしにくい地域のワクチン接種者の交通手段を協議し、アクセス可能地域に住む子どもに予防接種が実施されるよう改善し、あらゆる階層の政治や保健面の指導者が資金面の協力も含めて熱心にその事業に取り組み、そして外部の技術的な顧問団の提案を実行し続ける必要がある。また、両国は調査や患者探索を改善し、集団発生に対処し、これらの国を行き来する子どもたちにワクチン接種を最大限に行うため、国境を越えた協力を強固にし続けることも必要である。

## \* 予防接種の活動：

2013年で、定期的に経口ポリオワクチン(OPV)を3回接種した幼児の割合は、推定でアフガニスタンで71%、パキスタンで72%である。親の記憶と非ポリオ急性弛緩性麻痺(NPAFP)である6~23か月の子供のワクチンカードに基づくOPV3回接種済み幼児の割合は、アフガニスタンで66%(南部で30%、南東部で80%、東部で75%)、パキスタンで71%(紛争地域である連邦管轄トライバル・エリア(FATA)で25%、バロチスタンで37%、シンドで64%、カイバル・パクトウンクワ(KP)で68%、パンジャーブで86%)である。

2013年1月から2014年8月までで、二価(1型と3型)、三価および一価(1型)のOPVを含む異なるOPV調剤を使用していた5歳未満の子どもの多くが、戸別訪問追加予防接種(SIA)の対象となった。この間にアフガニスタンで26回のSIA(全国ワクチン接種日(NIDs)が7回、地域別ワクチン接種日が6回、短間隔追加接種キャンペーン(SIADs)が13回)が実施され、パキスタンでは26回のSIA(NIDsが7回、SNIDsが9回、SIADsが10回)が実施された。また、2012年6月から予防接種活動が禁止されていたパキスタンの北ワジリスタンの軍事行動により難民となった人に対して、トランジットポストやキャンプでSIAが実施された。両国において、何十万人もの5歳未満の子どもが多くの上の子どもや大人たちと同様にワクチンを接種した。

2013年から2014年の間、アフガニスタンとパキスタンにおいては治安の悪さのためにアクセスしにくい地域に住む子どもたちにワクチン接種チームが手をさしのべることが妨げられ続けていた。しかし、2014年にアフガニスタンで実施されたSIAにおいて、アクセス可能地域でワクチン接種のできなかった子どもたちの推定の割合(3%~10%)は、治安の悪さによって接種できなかった子どもたちの割合(0.2%~8%)よりも高かった。パキスタンでは、FATAが到達不能な子どもたちの割合が最も大きい地域であり、2013年から2014年においてSIAが行き届かなかった子どもの割合が25~35%となっている。SIAが到達し、対象である人々にワクチン接種が行われているかどうかは、地区別質的保証調査(LQAS)を含むポストSIA評価を通じて監視されている。LQASの結果では、アフガニスタンで2014年には80%以上のレベルで合格している地域が70~77%であり、2013年には39~65%だったことと比べ、SIAの質の改善がみられた。

2013年、定期の予防接種やSIAなどのOPVを一度も受けていない6か月~23か月のNPAFPを患っている子ども("zero dose children")の割合が、アフガニスタンで1.7%、パキスタンで4.5%であり、無視できない地域差が存在する。アフガニスタンでは、zero dose childrenの割合が南部では2012年の14%から2013年の5.3%へと減少したが、東部では2012年の1%から2013年の5.9%と増加している。また、2014年にはzero dose childrenでない子どものNPAFP症例も報告されている。パキスタンでは、FATA以外の地域が1.5%であるのに対し、FATAにおいてzero dose childrenの割合が2012年で18%、2013年で46%、2014年で61%となっている。

## \* ポリオウィルスの調査：

急性弛緩性麻痺 (AFP) の調査

2013年、国の1年のNPAFPの割合(15歳未満の人口100,000人に対して)は、アフガニスタンで10.0

(8 地域の値の範囲 : 5.8~12.8)、パキスタンで 5.9 (8 つの州や地域の値の範囲 : 1.1~12.7) であった。AFP の割合は、十分な検体が集まったため、アフガニスタンで 93% (範囲 : 83%~97%)、パキスタンで 89% (範囲 : 81%~100%) であった (表 1)。全体として AFP のほうが高い調査性能をほこっているが、ゲノム配列の解析データから、アフガニスタンおよびパキスタンの両国で調査結果にずれがあり、WPV 感染が検出されていない状況が明らかとなっている。

#### 環境調査

定期的な下水サンプルを用いてポリオウィルス进行调查するなど、AFP の調査を補完するかたちで環境調査が行われている。アフガニスタンでは下水のサンプリングが 2013 に始まり、2014 年 7 月にカンダハール州とナンガルハール州において初めてサンプルから WPV1 型が検出された。パキスタンでは 2013 年から 2014 年 8 月までの間に、4 つの主要な州の 30 のサンプリングポイントで採取した 551 の下水サンプルが調査された。2013 年の同時期には 16% の下水サンプルで WPV1 型が陽性だったのに対し、2014 年には 33% (77/230) が陽性となった。2014 年にはパンジャブ州のファイサーバードとイスラマバードを除く、すべての主要な地域で採取した下水サンプルから WPV1 型が検出された。Gadap Town (カラチ) では 2014 年 3 月と 4 月に、ヒト-ヒト伝播するワクチン由来ポリオウィルス 2 型 (cVDPV2) が採取されたサンプルから検出された。

表 1: アフガニスタンとパキスタンにおける地域、期間、ポリオウィルスタイプ別の急性弛緩性麻痺 (AFP) 調査指標および野生株ポリオウィルス (WPV) とヒト-ヒト伝播するワクチン由来ポリオウィルス (cVDPV2) の報告症例 2013 年 1 月~2014 年 8 月 (WER 参照)

\* WPV と cVDPV の疫学 :

アフガニスタンでは 2012 年には 37 件、2013 年には 14 件の WPV1 型症例が報告されており、2014 年の 1 月から 8 月の間に 9 件、2013 年の同時期では 6 件の症例が報告されている (表 1、地図 1)。2013 年 1 月から 2014 年 8 月の間に報告された 23 件の WPV1 型の症例のうち、19 件 (82%) が 36 か月未満の子どもで報告されており、このうち 7 件 (37%) が一度も OPV を接種したことがなく、3 件 (16%) が 1~3 回、そして 9 件 (47%) が 4 回以上 OPV を接種していた。この間に、WPV1 型の症例はアフガニスタンの 329 の地域のうち 18 の地域 (6%) で報告された。2013 年 1 月から 2014 年 8 月の間に報告された 23 件のうち、17 件 (74%) がパキスタンから伝播した WPV1 型が原因であり、6 件 (26%) が「オーファンウィルス」が原因であったが、このことは現地の AFP 調査の質の差や WPV1 型の伝播の見逃しがあることを示す。これらのオーファンウィルスのうち 2 種類は、南部に住む子どもたちから検出されたが、以前からアフガニスタン南西部で感染がみられていたアフガニスタン固有種のウィルスであり、このことは 20 か月以上にわたり固有種の伝播が進行しているのを検知できていないことを示す。その他の 4 種のオーファンウィルスはパキスタン原産のものであった。2013 年には 3 件の cVDPV2 症例が報告され、最後の症例の報告は 2013 年 3 月であった (表 1、地図 1)。

パキスタンでは、2012 年には 58 件、2013 年に 93 件の WPV1 型症例が報告されており、2014 年の 1 月から 8 月の間に 170 件、2013 年の同時期では 33 件の症例が報告されている。2013 年 1 月から 2014 年 8 月の間に報告された 263 件の WPV1 型の症例のうち、245 件 (93%) が 36 か月未満の子どもで報告されており、このうち 164 件 (68%) が一度も OPV を接種したことがなく、33 件 (14%) が 1~3 回、そして 45 件 (19%) が 4 回以上 OPV を接種していた。また、パキスタンの 157 の地域のうち WPV1 型の症例報告があったのは、2012 年には 27 の地域 (17%)、2013 年には 16 の地域 (10%)、そして 2014 年の 1 月から 8 月では 23 の地域 (15%) であった。2013 年から 2014 年の間に報告された 263 件のうち、69% が FATA 由来、16% が KP 由来のウィルスであった。FATA の症例のうち 56% が北ワジリスタン由来のウィルスによるものであった。2013 年から 2014 年の期間に 70 件の cVDPV2 型の症例が報告されたが、そのうちの 81% は北ワジリスタン由来のウィルスに起因するものだった (表 1、地図 1)。また、94% が 36 か月未満の子どもであり、今まで一度も OPV を受けたことのない子どもはその 71% であった。WPV3 型は 2012 年 4 月からアフガニスタンおよびパキスタンでは検出されていない。

\* 考察 :

アフガニスタンでは 2012 年から 2014 年にかけて、2012 年に国家緊急行動計画を拡大させたことや治安の悪い地域の子どもの接触手段の増加を促進したことなどにより、WPV1 型の症例数が大幅に減少した。行動計画には、追加のスタッフやトレーニングスタッフの雇用、スタッフが彼らの仕事に責任を持ち続けられるような枠組みの確立など、計画のマネジメントや実施を州や地域単位で促進するための戦略も盛り込まれている。行動計画には、ポリオの予防活動があまり実施されていない南部における「常在ポリオチーム」と呼ばれるようなチームの使用など、治安の悪い地域の子どもの接近手段を増加させるための戦略も盛り込まれている。これらのチームは地元のスタッフで構成されており、OPV の行き届く範囲を拡大するために管轄区域のすべての家庭を 3 か月に一度訪問することにより、SIA に関わらず常に OPV を供給している。南部では、zero dose children の割合の減少が確認されており、2012 年 11 月から 2013 年 10 月の間、WPV1 型の症例は検出されなかった。

地図1：アフガニスタンの地域別およびパキスタンの州別の野生株ポリオウィルス（WPV）とヒト-ヒト伝播するワクチン由来ポリオウィルス（cVDPV2）の症例 2013年1月～2014年8月（WER参照）

しかしながら、長期間検出されない時期があったにもかかわらず、2013年後半から2014年半ばに南部では在来のアフガニスタン WPV の症例が2件検出され、検知されていない感染が進行していることと AFP の調査が不十分であることがわかる。南部のヘルマンド州では地元の権力者の圧力によって2014年3月から8月の間ワクチン接種が禁止となっていたが、8月の最終週に解除され一連の SIA が実施された。ゲノム配列の解析データからは、現地の伝播は見逃されていることがわかる。パキスタンとの境界地域やパキスタンからの国境を越えてやってくるポリオウィルスの伝播の進行により、アフガニスタンは WPV の感染の危機にさらされ続けている。それに加え、SIA の際東部のわずかな地域、とりわけクナル州では子どもたちのもとへ到達するのがいまだに困難である。このような困難があるにも関わらず、2014年におけるワクチン接種の範囲は大幅に改善した。南部における調査の強化と全地域におけるワクチン接種範囲の拡大が、アフガニスタンにおいてすべてのポリオウィルスの感染を断絶するという目標を達成するために重要である。

パキスタンでは、2013年の同時期に比べ、2014年には WPV1 型症例の報告数が5倍以上に増加しており、その症例の87%が FATA と KP における報告である。下水サンプルから WPV1 型と cVDPV2 型が検出される都市の数が増加しており、FATA と KP からポリオウィルスが広範囲に拡大していることがわかる。しかしながら、多数の SIA を通じたワクチン接種の範囲拡大により、集団発生やパキスタンの他の地域での持続的な感染は防がれている。ポリオの掃滅を達成するためには、紛争地域におけるワクチン接種チームの安全確保や到達不能地域との境界でワクチン接種チームを輸送し続けるための方法などを含む、パキスタンの到達不能地域に住む子どもたちへの新しい接触方法が必要である。それに加え、政府のすべての階級の人々がポリオ根絶計画に意識を向けることが重要である。

アフガニスタンにおける原産 WPV の伝播の遮断は実現までそう遠くはないが、パキスタンの場合はまだである。パキスタンの近況に基づくと、2014年の間に WPV の伝播を妨害するために必要なすべてのステップが実施される見込みはほぼない。しかしながら、もしパキスタン政府がポリオの技術的顧問団による提案を実行し、掃滅プログラムを確実に効果的に行うならば、2014年の10月から2015年の3月までには活動の加速しすべての WPV の伝播を制限するもしくは断絶するための条件が整うだろう。パキスタンの計画の多大な改善と国境における WPV の制御なしに、ポリオ掃滅という世界の目標は達成できない。

#### <WHO 東南アジア地域のポリオフリー証明、2014年3月>

1988年に WHO（世界保健総会）は世界中の野生型ポリオウィルス（WPV）伝播を阻止することを議決した。2006年までに WPV 症例の年間数は99%以上減少し、4か国（アフガニスタン、インド、ナイジェリア、パキスタン）だけが WPV 伝播の阻止が出来ていなかった。2014年3月には、東南アジアポリオ根絶認証委員会（SEA-RCC）は循環型常在 WPV を排除した地域であると宣言した。WHO 東南アジア地域（SEAR）において2011年1月にインドで確認された症例が最後の WPV タイプ1（WPV1）症例であり、SEAR は全ての在来 WPV の循環を阻止したと証明された6つの WHO 地域の中の4番目の地域となった。これまで、アメリカ地域は1994年にポリオ根絶を宣言し、西太平洋地域は2000年、ヨーロッパ地域は2002年に宣言している。そして今、世界人口の80%は常在型 WPV 循環を撲滅したと証明された WHO 地域の国で暮らしている。このレポートは東南アジアにおけるポリオ撲滅を証明のためにとられた手順を要約し、SEAR における最大の加盟国であるインドから学んだ根絶の活動と教訓の概要を述べる。

#### \* 地域の証明に向けた手順：

ポリオ根絶の証明は WHO 地域のレベルで管理されている。地域認証委員会（RCCs）はその地域の全ての国が以下の3つの条件を満たした時にその地域がポリオフリーであると証明する独立した専門集団である。3つの条件とは、(i) 感受性が高く、証明基準を持った調査システムにおいて監視され、少なくとも3年以上常在型 WPV 感染がない、(ii) どのような輸入型 WPV でも検出、報告、迅速に対応することができる、(iii) 研究所による WPV の最終的封じ込めに向けて実質的に進歩している、である。また、それぞれの国はポリオフリー状況の全書類を確認し、最後に RCC に提出するポリオ根絶国家認証委員会を有している

SEA-RCC は、公衆衛生、疫学、ウィルス学、臨床医学、および関連専門分野の専門家によって構成されており、SEAR の各国の書類をレビューした。SEAR の国々で在来の WPV の症例が最後に確認された年は、バングラデシュ、ミャンマー、ネパールの2000年、タイの1997年、朝鮮民主主義人民共和国の1996年、東ティモールの1995年（2002年に独立）、そしてインドネシアの1995年である。ブータンとモルディブとスリランカは1995年より前に最後のポリオ症例が報告されている。

インドは在来の WPV 伝播を阻止した最後の SEAR 加盟国であり、SEAR における最後の在来 WPV1 小児まひの症例を2011年の1月に報告した。蔓延を伴った新たな WPV の輸入は各国の最後の在来症例の報告

後に4つのポリオフリーのSEAR加盟国で起こった。ネパールは2005～2010年の間に輸入に関連した26の症例を報告し、そして2005～2006年のインドネシア（351例）、2006年のバングラデシュ（18例）と2005～2006年のブルマ（11例）の集団発生が報告されている。

図1：1 野生型ポリオウィルス伝播からのポリオが確認された数、国別、WHO 東南アジア地域、2000～2014年（WER参照）

SEARで最後にWPVタイプ2（WPV2）が確認された症例は1999年10月のインドであり、これはまた在来のWPV2として全世界で最後に報告された症例であった。インドおよびSEARで最近の在来WPVタイプ3（WPV3）の症例は2010年の10月に起こった。

全ての報告書を注意深くレビューした後、SEA-RCCは全てのSEAR加盟国は必要条件を満たしていたと認証した。そして地域は2014年3月27日にポリオフリーが宣言された。以下のセクションはインドでのWPV感染を阻止したエビデンスを要約し、それは他のどのSEAR国よりも感染阻止が困難であったことを証明した。

\* インドにおける予防接種活動：

人口に基づいたサーベイ集団調査のデータを用いて、最近の利用可能なデータから、インドは2009～2010年の間に定期的な小児予防接種サービスによる3回経口ポリオワクチン（OPV3）の12～23か月の子供への全国の実施率を70.4%と推定した。ポリオが流行している二つの州、Bihar（61.6%）、Uttar Pradesh（53.9%）の定期的予防接種の推定実施率は、インドで最低のものであった。

インドで3歳未満を対象とするOPVを用いた追加予防接種活動（SIAs）は1995年に国際予防接種デー（NIDs）として実施された。その後数年の間、NIDsは5歳未満の子供を対象とした。NIDsは地域の予防接種デー（SNIDs）と流行地域と他のハイリスクの地域を対象にした大規模な“掃討”活動とによって強化され、また、SIAsの間にOPVを供給する決まった場所に連れて来られなかった子供を確認して予防接種をするという取り組みの一環として、個別の予防接種の実施によってNIDsは強化された。2000年以降、それぞれの国際的なキャンペーンの間に230万以上のワクチン接種者がおおよそ2億900万世帯を訪問し、1億7000万人以上の5歳未満の子供に予防接種を実施した。さらに、サーベイランスと監視データを用いてハイリスクの人口と地域を確認し、そこでは革新的な計画がデザインされ実施された。

これらは、ワクチン接種者をバスの停留所と電車の駅、電車の中、そして重要な道路の交差点のみならず、マーケットの中、移住者のキャンプ、レンガ炉と建設現場に駐留させることによって流動的で一時的に滞在する集団に到達するための計画を含んでいた。移動チームはそれぞれの運動キャンペーンでおおよそ1,000万人の子供に予防接種をし、そのうち10万人以上は電車の中で実施した。また革新的な戦略はBiharのKosi River流域の交通手段が障害された地域と西Uttar Pradeshと中央Biharの伝統的に最もハイリスクな地域の子供達に届くように計画された。監視データは各SIAで実施できなかった子供の割合を見積もるために利用されてきており、2010年以降インドのポリオSIAsの5歳未満の子供への実施率は辺鄙な地域でさえも95%より多いと見積もられた。

図2：月ごとに見た野生型ポリオウィルスタイプ1と3を原因とするポリオの症例数、2000～2013年（WER参照）

\* インドにおけるWPVサーベイランス：

#### 急性弛緩性麻痺（AFP）調査

WPVの循環を阻止していることを証明するために流行国における感受性の高いAFP調査のための国際基準は、15歳未満の子供10万人につき、年率で少なくとも2症例の非ポリオAFP（NPAFP）の検出である。インドでは2012年の国際NPAFP率は10万人につき13.9、2013年は12.5であった。最も高いNPAFP率の州はBihar（34.2）とUttar Pradesh（21.5）であった。インドにおける便検体の収集は、2012年の87%と2013年の86%であり、達成水準の80%を超えていた。

#### 環境調査

ポリオウィルス用の廃水資料の手順通りのテストは2010年6月にムンバイ（Maharashtra state）で、2010年5月にデリーで、2011年4月にPatna（Bihar state）で2011年11月にKolkata（West Bengal state）で始まり、そして2013年にPunjabとGujaratでの収集を含めるために遠くに拡大された。WPV1とWPV3のどちらも2010年にデリーのサイトで採取された廃水から検出され、WPV3は最近で2010年7月、WPV1は2010年8月に検出された。インドで最近廃水から分離されたWPVはムンバイで2010年11月に採取されたWPV1であった。Patna、Kolkata、PunjabやGujaratで採取された廃水から分離されたWPVは今まで無い。2010年に廃水から分離された全てのWPV1とWPV3は2009年にBiharで循環したWPV1および3と近縁種である。

\* 考察：

WHO 東南アジア地域におけるポリオフリーの証明はWPV伝播リスクが高い最も困難な設定、すなわち（1）高い人口密度、（2）大きい出産群、（3）大きな人口移動、（4）粗末な下水設備、（5）熱帯／亜熱帯気候の国においてポリオは根絶されうると最終的に証明された。それらの条件はいくつかのSEAR

国に見られるが、リスクの大きさと激しさはインドでは最大のもので、特に Uttar Pradesh と Bihar を合わせた人口は約 1 億人で、月に 50 万人の新生児出産群を持ち、州間と州以外の頻繁な人口移動があり、3 価の経口ポリオワクチンの 1 回の投与効果が他より低い。インドで在来 WPV 伝播を止める事は政府の全てのレベルにおいて持続した関与、十分な財政と人材の提供、革新的な戦略とアプローチの実施、そして民間企業の参加が要求される。インドの至るところで予防接種プログラムの成功を確実にすることについて学んだ特別なレッスンは、他の国におけるポリオの撲滅活動の課題への取り組みにうまく適用できており、そしてインドにおける予防接種サービスの改善に利用されている。

強力なサーベイランスはポリオ根絶の本質である。インドでは高感度 AFP サーベイランスは基礎的な検出、かつリアルタイムに近い遺伝情報を提供するための高度な分子ウイルス学的な検出が出来る完全認定された 8 つの研究室の国内ネットワークによってサポートされ、そして重要な場所での環境サーベイランスによって補われた。

そのサーベイランスシステムは、研究室の構成要素を持ち、とても高いレベルの感度とスピードで活動し、そしてそのパフォーマンスは常に WHO の推奨する基準と世界的な感度指標を超えた。

多くの国内および国際的なパートナーはインドでの取り組みに参加した。複数の投資家はポリオ根絶においてインド政府によって実施された財政投資を補うことに役立った。ボランティアとコミュニティーの動員は、インドのポリオ根絶努力の成功において、特に国の新生児数の同定と予防接種状況の追跡において重要な役割を果たした。とりわけ各地域の国際ロータリークラブはボランティアと資金を提供し、また幼児と小児の定期的な予防接種を改善する現在の努力を含めて、地元と国の官庁職員とともに国の予防接種プログラムを押し進めた。政府と国際的な実施パートナーの間の相補的な協力はインドのポリオ撲滅プログラムの成功に貢献し、続いて、その全ての地域のポリオフリー証明を可能にした。

(河合麻美、河合岳郎、橋本健志、堀裕一)