

今週の話題：

＜世界ポリオ撲滅の進捗 2013 年－2014 年＞

アフガニスタン、ナイジェリア、パキスタンを除くあらゆる国で野生型ポリオウイルス (WPV) の伝染は阻止されつつある。しかし、WPV が原因とされる急性灰白髄炎の集団発生は 2013 年から 2014 年の間にアフリカの角 (ソマリア付近)、中央アフリカそして中東で発生している。ポリオウイルスの伝播を追跡する主要な方法はポリオの主症状である急性弛緩性麻痺 (AFP) の症例を調査することである。ポリオ研究所世界ネットワーク内の WHO 認定研究所で、AFP 患者の便試料から WPV やワクチン由来のポリオウイルス (VDPV) が検査される。AFP サーベイランスを補う環境サーベイランスでは汚水中の WPV と VDPV が検査する。どちらのサーベイランスでも、ゲノム配列解析によりポリオ分離株を明らかにする。この解析が伝播のマッピングを作成し、分離株の遺伝的相違を測定が AFP サーベイランス内のギャップを明らかにする助けとなる。

この報告は 2013 年と 2014 年の PV サーベイランスデータを示す。このデータは WPV の伝染が依然続く WHO 地域に主に焦点が当てられている。すなわち、アフリカ地域 (AFR) や東地中海地域 (EMR) であり、これらの地域の 29 の国では WPV もしくは、伝染する VPPV (cVDPV) によるポリオが少なくとも 1 人発生している。2013 年、AFR の 23 か国のうち 20 か国 (87%) は両方の主要なサーベイランス指標を満たした。そして 2014 年には 23 か国のうち 15 か国 (65%) は両方の指標を満たした。2013 年、EMR の 6 か国のうち 5 か国 (83%) は両方の主要なサーベイランス指標を満たした。そして 2014 年には 6 か国すべてが両方の指標を満たした。ポリオ撲滅を完遂し認定するために、サーベイランスの質の差を明確にし、監視や検体収集を含めた AFP サーベイランスをさらに強化することが重要である。

* AFP サーベイランス：

AFR を構成する国の中で、2013 年には合計 20,547 人の AFP 症例が報告されたが、2014 年には 22,451 人が報告された。2013 年、野生型ポリオウイルス 1 型 (WPV1) によるポリオの症例は 4 か国 (カメルーン、エチオピア、ケニア、ナイジェリア) で 80 人が確認されたが、2014 年では同様の症例が 4 か国 (カメルーン、赤道ギニア、エチオピア、ナイジェリア) で 17 人が確認された。2014 年 7 月 24 日、ナイジェリアで WPV1 由来のポリオによる麻痺の兆候が出現した症例が最新である。2013 年、伝染しているワクチン由来ポリオウイルス 2 型 (cVDPV2) によるポリオの症例は 4 か国 (カメルーン、チャド、ニジェール、ナイジェリア) で 12 人が確認された。2014 年、cVDPV によるポリオの症例は 3 か国 (ナイジェリア、マダガスカル、南スーダン) で 33 人が確認された (cVDPV2 が 32 人、cVDPV1 が 1 人) (表 1)。

EMR を構成する国の中で、2013 年には合計 11,246 人の AFP 症例が報告されたが、2014 年には 12,505 人が報告された。2013 年、WPV1 によるポリオの症例は 4 か国 (アフガニスタン、パキスタン、ソマリア、シリア) で 336 人が確認されたが、2014 年では同様の症例が 5 か国 (アフガニスタン、イラク、パキスタン、ソマリア、シリア) で 342 人が確認された。最も多くのポリオの症例が確認されたのはパキスタンである。2013 年、流通しているワクチン由来ポリオウイルスによるポリオの症例は 4 か国 (アフガニスタン、パキスタン、ソマリア、イエメン) で 53 人が確認された (cVDPV2 が 52 人、cVDPV3 が 1 人)。2014 年、cVDPV2 の症例は 1 か国 (パキスタン) で確認されたのみであり、24 人であった (表 1)。

AFP サーベイランスの 2 つの主要な指標のうちの 1 つ目の指標は、非ポリオ AFP (NPAFP) 率である (すなわち、15 歳以下の 10 万人あたりの、1 年間の NPAFP 症例の数である)。NPAFP 率がもし 2 以上であれば、その指標はそのエリアでポリオウイルスの伝染を検知するのに十分と判断される。2 つ目の指標は、適正な便試料の収集ができた AFP 症例の割合である (すなわち、麻痺が始まってから 14 日以内、24 時間から 48 時間、間をあけて収集され、研究所に良い状態で届いた試料である)。適正な便試料が AFP 症例の 80% 以上から収集されたなら、この指標により、この地域のサーベイランスにより AFP 患者の中の WPV と VDPV とが効果的に確認できると考えられる。

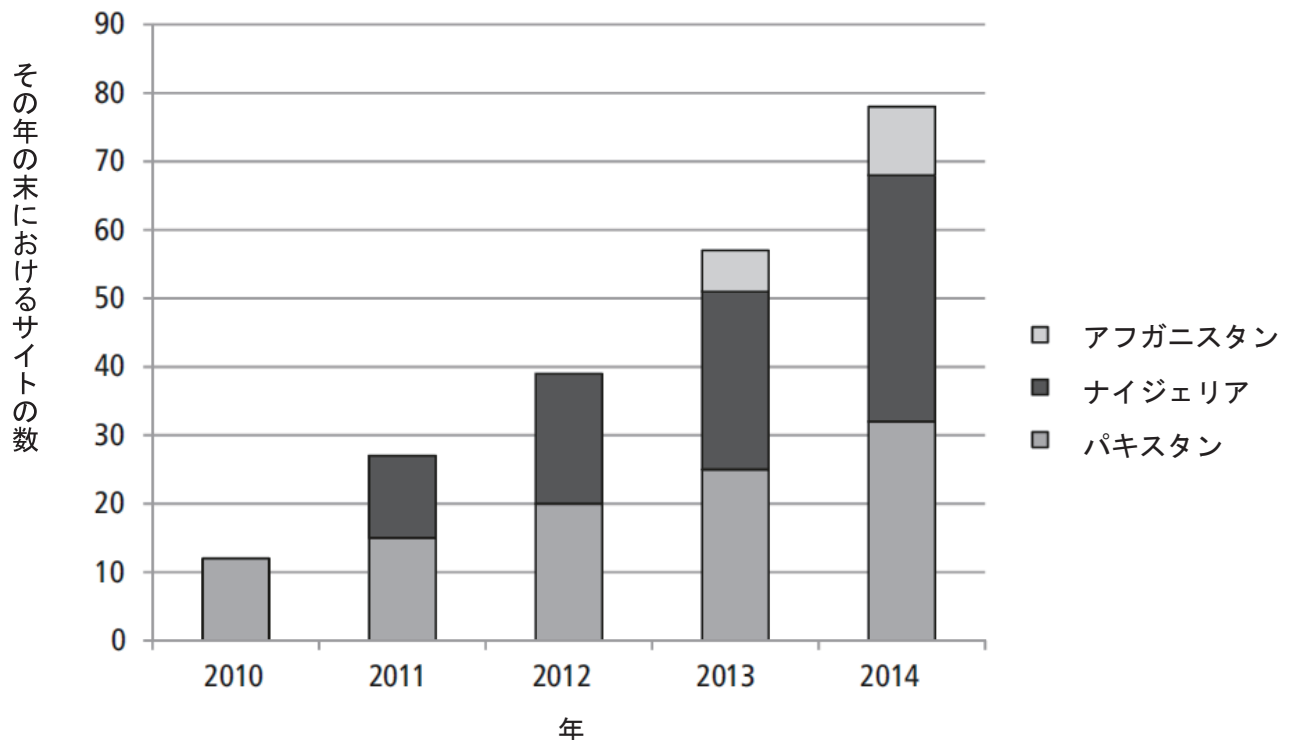
サーベイランス指標は、2010 年から 2014 年までの期間に 1 人以上の WPV もしくは cVDPV 症例が報告された 29 か国 (AFR から 23 か国、EMR から 6 か国) において計測されている。2013 年には AFR の 23 か国のうちの 20 か国 (87%) が国家指標を満たしている。いずれの指標もを満たしていない 3 か国は、赤道ギニア、ガボン、セネガルであった。2014 年には 23 か国のうちの 15 か国 (65%) がどちらの指標も満たした。いずれの指標にも満たしていない 8 か国は、カメルーン、中央アフリカ共和国、赤道ギニア、エチオピア、ガボン、リベリア、ニジェール、セネガルであった。2013 年には EMR の 6 か国のうちの 5 か国 (83%) が国家指標を満たしていた (シリアはいずれも満たしていない)。2014 年には EMR 6 か国のうちのすべての国がいずれの指標も満たしていた (表 1)。国家レベルの指標は、地方レベルのサーベイランス遂行の大事な多様性を覆い隠している。

* 環境サーベイランス：

汚水を収集し検査すれば、ポリオ症例が検出されない場合でも起こりうる PV 伝染を明らかにし、AFP サーベイランスを補う。WPV 流行国の特定の地域で環境サーベイランスの数は増加してきた。その数は 2011 年末の 21 か国から今回の報告時には 79 まで増加している (図 1)。さらに、WPV が流行していない

23 の国でも行われている。

図 1：野生型ポリオウイルスの残存する国（アフガニスタン、ナイジェリア、パキスタン）における環境サーベイランスのサイトの数（2014 年）



この報告の中で、アフガニスタンでのサンプリングは 11 箇所で行われている。そして Kandahar, Helmand, Nangarhar で集められたサンプルに WPV1 が検出された。ナイジェリアでは、サンプリングは現在 9 つの州と連邦首都区域において 36 箇所で行われている。2014 年 5 月に Kaduna の 1 つの汚水試料から WPV1 が分離された。2005 年に始まった cVDPV2 と 2013 年にチャドから流入した cVDPV2 の持続伝染は、2014 年に北部の 6 つの州からの汚水試料で報告された。パキスタンでは、連邦によって管理された部族地域以外の 36 箇所で行われている。WPV1 が陽性の汚水試料の割合は、2013 年の 20% から 2014 年には 35% に増加した。

* ポリオ研究所世界ネットワーク：

GPLN は 146 の WHO 公認の PV 研究所から成る。GPLN を構成する研究所は以下の標準プロトコルに従っている。すなわち、(i) PVs を分離し確認する (ii) 3 つの PV の血清型を鑑別する (iii) PVs を WPV、Sabin 様 PV、もしくは VDPV のいずれかを明らかにする (iv) ゲノム配列解析を実施する。ゲノム解析結果は PV 分離株由来のゲノムと VP1 領域のヌクレオチド配列を比較することにより、PV 伝播経路を監視するために用いられる。便試料処理の標準的なスケジュールは、受け取った試料を 14 日以内に、PV 分離の 80% 以上を報告する、7 日以内に ITD の 80% 以上を報告する、7 日以内に既知の分離株の配列の 80% 以上を報告することである。現地と研究所の遂行指標は麻痺を発症した AFP 症例において、60 日以内に、分離株の 80% 以上のポリオウイルスが野生型か Sabin 様かのどちらかを特定する ITD 結果を報告することである。この指標は麻痺の発症から検査までの期間を考慮している (EMR は 45 日の期間を設けている)。GPLN メンバー研究所における検査の正確性と質はまた、現場でのチェックと習熟テストによる年次公認プログラムを通してモニターされている。

2013 年から 2014 年にかけて、GPLN 研究所は 6 つの WHO 地域の内 5 つが PV 分離のスケジュールを満たしており、2013 年には 6 つの地域の内 5 つで、検体受理から ITD 結果までの報告指標を満たし、2014 年にはすべての地域で満たした (表 2)。麻痺の発症から ITD 結果までの報告指標はいずれの年においても満たしていた。GPLN は 2013 年には 197,658 の便試料を、2014 年には 204,078 の便試料を検査した。2013 年には AFP 症例のサンプルから、416 の WPV 分離株が検出され、2014 年には 359 の WPV 分離株が検出された。加えて、2013 年には 66 の AFP 症例から cVDPV が検出され、2014 年には 54 の cVDPV が検出された (2015 年 2 月 25 日現在のデータ)。

2013 年に、唯一のタイプ 1 WPV 遺伝子型は、WEAF-B1 と南アジア (SOAS) 遺伝子型であった。2013 年に、WEAF-B1 WPVs は 5 か国 (カメルーン、エチオピア、ケニア、ナイジェリア、ソマリア) で確認された。2014 年に、WEAF-B1 WPVs は 5 か国 (カメルーン、赤道ギニア、エチオピア、ナイジェリア、ソマ

リア)で確認された。ナイジェリア、ソマリアとエチオピアでは1つのWPV1 遺伝子型の群だけが AFP 症例の中で確認された。しかし異なる群に属する WPV1 はカメルーンと赤道ギニアで確認された。WPV1 の SOAS 遺伝子型は、アフガニスタンとパキスタンを中心に流行しており、シリアやイラクにおいても確認された。シリアとイラクで確認される同じ群に属する WPV1 分離株は、パキスタンで環境サンプルから確認された WPV1 分離株にもっとも近い関連があった。このウイルスは、エジプトとイスラエルからの環境サンプルにおいても確認された。

分離株のゲノム配列が以前に特定された PV 分離株 (orphan) から VP1 コード領域で 1.5%以上のヌクレオチド相違を示すとき、この結果は、AFP サーベイランスの中で検出されていない流行や、質の差を強調する。塩基配列分析は 2013 年のように、2014 年でも WPV1 と cVDPV 症例が AFP サーベイランスから漏れそうであったことを示し続けている。2014 年にパキスタンから報告される 306 の WPV1 症例のうちの 10、アフガニスタンで報告される 28 の WPV1 症例のうちの 5、ナイジェリアで報告される 6 の WPV1 分離株のうちの 1、カメルーンの 5 の WPV1 のうちの 1 において、orphan WPV1 分離株が確認された。2014 年には、orphan cVDPV ウイルスはパキスタンとナイジェリアでも確認された。

* 考察 :

2014 年 8 月以来、アフリカ大陸に存在する AFR または EMR 国において、AFP を発症した人から WPV は検出されなかった。そして環境サーベイランスを実施している国と地域において、ほぼ 1 年間、汚水試料から、WPV を検出しなかった。これは心強い知見だが、1 年以上の AFP サーベイランスでも検出されていない WPV 菌株の流行が AFR と EMR 国において最近報告されている。AFP サーベイランスの質が最適でないなら、進行中のポリオウイルスの流行は発見できないかもしれない。野生型のポリオウイルスがないという証明は、タイムリーで感度の良いサーベイランスが少なくとも 3 年必要である。

ギニア、リベリア、そしてシエラレオネなどの西アフリカ諸国では、エボラ集団発生によりもっとも影響を受けており、医療制度が途絶えている。エボラの影響を受ける国ではポリオ症例が検出されなかったものの、国家の NPAFP 率は著しく減少した。医療制度の復旧するにつれ、高品質な AFP サーベイランスの保証を強調することが重要である。

アフガニスタン、ナイジェリアやパキスタンでは、最重要な AFP サーベイランス品質指標は満たしているが、パフォーマンスは 2013 年から 2014 年にかけて減少した。これに加え、orphan WPV1 と cVDPV2 ウイルスは複数の国において、ゲノム配列解析によって確認され続けており、AFP サーベイランスの隔たりを示している。すべての AFP 症例は検出、報告されなくてはならない。そして AFP を伴う患者からの試料は収集され適切に輸送されなければならない。これに加え、環境サーベイランスは AFP サーベイランスへの重要な補完であり続ける。

最重要なサーベイランス品質指標は、不安定で動きやすく把握しにくい人口と、サーベイランスに影響を及ぼす他の要因を完全に捉えることはできない。高い AFP 率が、必ずしも鋭敏なサーベイランスを意味するということではない。ランダムサンプリングでは、サーベイランス品質指標を満たしている地域でさえ、報告された AFP の一部が本当の AFP ではなさそうだということが数か国への訪問で判明した。反対に、病院記録からは本当の AFP 症例が報告されていないことを示している。AFP サーベイランスの監視とモニタリングが、すべての AFP 症例が検出報告され、適切に調査されるのを助けるだろう。

ポリオ症例数が減少するにつれ、感度の高い AFP サーベイランスはますます重要となる。WPV と cVDPV の流入、そして cVDPV 出現の危険性は、ポリオのない地域の国でさえ存在する。すべてのポリオウイルスの伝染を迅速に検出し対応するために、ポリオウイルスのサーベイランスの品質は定期的に評価され、品質を維持し、さらにグローバルに改善されなければならない。

表 1 : 2013 年と 2014 年でのアフリカおよび東地中海地域を構成する 29 の国においての、国と地域における急性弛緩性麻痺 (AFP) サーベイランス指標、および野生型ポリオウイルスと流通しているワクチン由来ポリオウイルスによってポリオを発症したと確認されている症例の数

地図 1 : 2010 年から 2014 年の間の WHO アフリカ地域と東地中海地域でポリオの影響を受けた 29 か国の準全国地域 (州や行政区) での急性弛緩性麻痺 (AFP) サーベイランスの品質を合わせたパフォーマンス指標

表 2 : WHO 地域での 2013 年と 2014 年における、急性弛緩性麻痺の人の便試料からのポリオウイルス (PV) 分離株の数と結果のタイミング

(すべて WER 参照)

<急性弛緩性麻痺のサーベイランス成績とポリオの発生率、2015 年 4 月 7 日 WHO 本部データ>
WER 参照

(井上直樹、堀裕一、入子英幸)