

今週の話題：

＜三価経口ポリオワクチン使用の停止と世界的な不活化ポリオワクチンの紹介、2016＞

* 導入：

1988 年以来、世界保健総会決議はポリオを根絶するために、野生型ポリオウイルス（WPV）の 3 種類の伝播を大幅に削減してきた。野生型ポリオウイルス 2 型（WPV2）は、1999 年から検出されておらず、2015 年 9 月に根絶宣言された。野生型ポリオウイルス 3 型が 2012 年 11 月以来検出されなかったことを考えると、野生型ポリオウイルス 1 型（WPV1）が大気中に残っている唯一の野生型ポリオウイルスである可能性が高い。この著しい進展は、1 型、2 型、3 型の生、弱毒ポリオウイルスを含む、最も一般的な三価経口ポリオワクチン（tOPVs）の世界的な使用によって達成されたものであり、1960 年代初頭よりポリオを予防する主力な取り組みとなっている。経口ポリオウイルスワクチン（OPV）に含まれている弱毒ポリオウイルスは、複製の間に遺伝的変化を受けるので、ワクチン接種率が低い地域において、稀に野生型ポリオウイルス（WPV）によって引き起こされるポリオと区別できない麻痺性ポリオを引き起こす可能性があるワクチン由来のポリオウイルス（VDPVs）となる。

2006 年 1 月と 2016 年 5 月の間に検出された、循環ワクチン由来ポリオウイルス（cVDPVs）によって引き起こされた 721 のポリオ症例のうち、2 型の循環ワクチン由来ポリオウイルス（cVDPV2s）によるものは 94% 以上を占めた。ワクチン由来のポリオウイルスによって引き起こされるポリオのリスクを排除するためには、すべての経口ポリオワクチンの使用を停止する必要がある。経口ポリオワクチンの使用停止の第一段階は、2016 年 4 月 18 日から 5 月 1 日に予定されている、世界規模の同時三価経口ポリオワクチンの使用停止であり、この第一段階では三価経口ポリオワクチンは、1 型と 3 型のポリオウイルスしか含まない二価の経口ポリオワクチンに取り替えられ、そしてすべての予防接種活動から 2 型の経口ポリオワクチンの使用が中止される。三価経口ポリオワクチンから二価の経口ポリオワクチンへの転換を完遂するという事は、2 型の循環ワクチン由来ポリオウイルスの集団発生リスクを減らし、反応を促進する、注射可能な三価の不活化ポリオワクチンを少なくとも 1 回、予防接種スケジュールに導入することである。この報告は、三価経口ポリオワクチンの利用停止と、不活化ポリオワクチンの導入についてのグローバルな進展をまとめたものである。

2015 年に予防接種スケジュールで OPV の使用を継続していたすべての 155 の国と地域は、2016 年 5 月中旬までに三価経口ポリオワクチンの使用を停止したことを報告した。WHO の 194 の加盟国のうち 173 カ国（89%）の予防接種のスケジュールには、2016 年 8 月 31 日現在、不活化ポリオワクチン（IPV）が含まれている。三価経口ポリオワクチン使用の停止は、ポリオを撲滅するための世界的な取り組みを完了する際に重要なステップである。しかし、ポリオウイルスの監視および集団発生への迅速かつ積極的な対応が、ポリオ撲滅のために今なお必要とされている。

* 三価 OPV 使用の世界的な中止：

tOPV 使用の世界的な中止は、cVDPV2s を廃絶するために必須である。しかし、それは予防接種スケジュール変更後に、2 型ポリオウイルスの免疫のない人々へ、発見されていないまたは新生の cVDPV2s の蔓延を助長するリスクを伴う。変更前に cVDPV2s の蔓延をくい止め、変更後の集団発生リスクを減らすために、2 型ポリオウイルスへの集団免疫は、OPV を使用する 42 カ国において、tOPV に対する少なくとも 116 回の補足的な予防接種活動（SIAs）を行ったことで増加した。これは 2015 年 11 月から 2016 年 4 月の間に実施された。アフガニスタン、ナイジェリア、およびパキスタンの選ばれた領域において、tOPV 使用を止める前に、IPV による補足的な予防接種活動が実施された。さらに、変更と同時期に、tOPV を使い続けている領域から、tOPV 使用を止めた近郊領域への 2 型ポリオウイルスの伝播防止をめざした。2015 年に OPV を使っていたすべての 155 の国と領域は、2016 年 5 月 12 日までに tOPV の使用の中止を報告した（地図 1）。

地図 1：2015 年における経口ポリオワクチン（OPV）を使用している国（WER 参照）

tOPV 使用の世界的な中止を容易にするために、すべての OPV 生産者は、変更前及び世界ポリオ根絶計画（GPEI）との数年にわたる連絡と密接な連携の後、tOPV の生産を中止した。

新しい cVDPV2s の出現をもたらすかもしれない、変更後の tOPV の不注意なもしくは意図的な使用のリスクを減らすために、外部や国内を監視する機関が参加国・地域における 160,000 以上あるワクチン貯蔵所や納入場所を訪れている。この監視は、個々の国のワクチンを供給するコールドチェーンから tOPV の不在を確認した。これらの結果は、検証委員会によって再調査され、tOPV がコールドチェーンから削除されているかどうかの検証委員会の評価は、国家政府と後に WHO へ提供された。2016 年 8 月 31 日までに、2015 年に OPV を使った国および領域（2 カ国を除いた）が検証レポートを WHO に提出した。

研究や製造施設で保持されている 2 型ポリオウイルス株は、もし人々に放出された場合、ポリオの集団発生を引き起こすかもしれない。そのような集団発生を防止するために、国は、ポリオウイルス施設関連リスクを最小化する第 3 グローバル行動計画（GAPIII）に従って保証されたポリオウイルス基幹施設で、すべての残留 2 型ポリオウイルス（tOPV および一価の OPV タイプ 2（mOPV2））において使われた

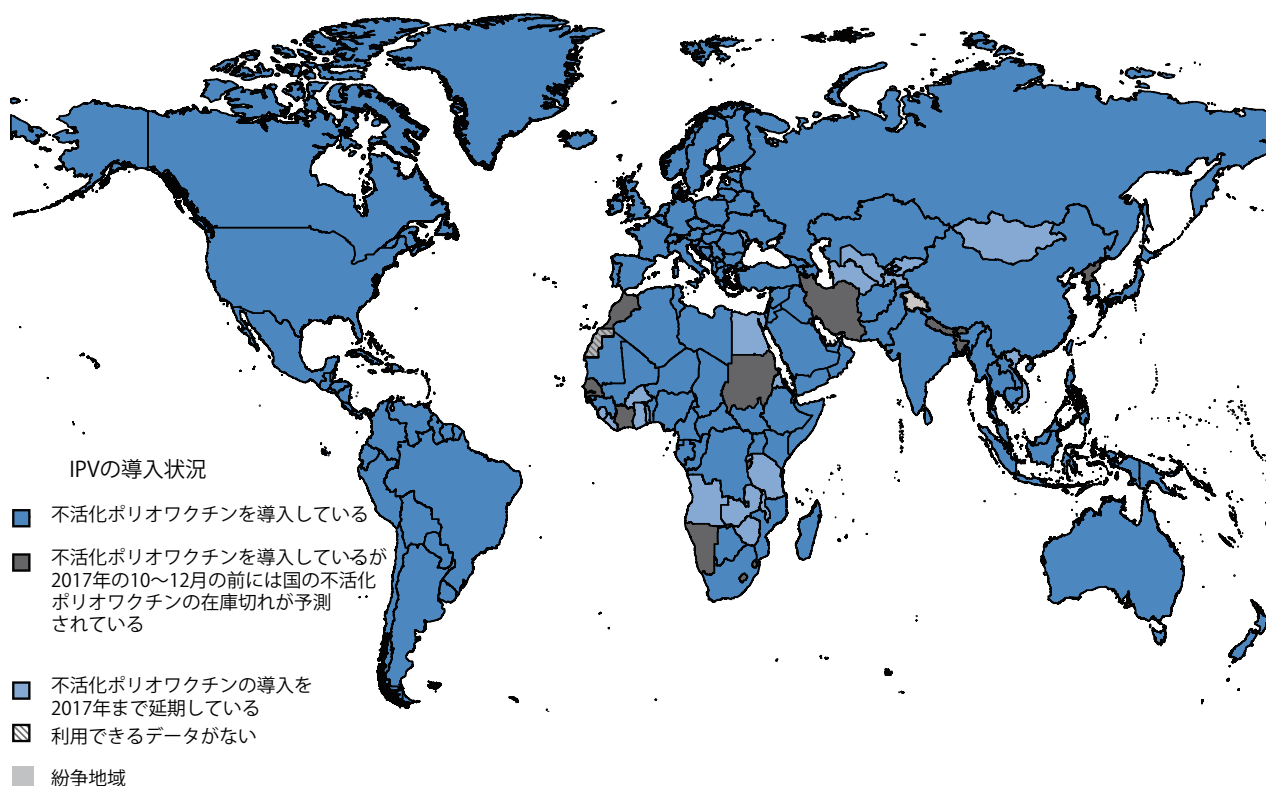
WPV2s、VDPV2s、および 2 型セービンポリオウイルスを含む）が破壊されることまたは適切に封じ込められることを保証するべきである。2 型ポリオウイルスの集団発生に備え、GPEI は対応プロトコルを開発し、WHO の理事長の指示で配分されるように UNICEF により管理され、封じ込めた状態で保管している mOPV2 の世界的備蓄を結集している。2016 年 8 月 31 日現在、この備蓄は、バイアルで 36,000,000 回分の mOPV2 に相当する。追加の 50,000,000 回分の mOPV2 が 2016 年 9 月から 12 月の間に入手可能になり、2017 年 3 月にはさらに 50,000,000 回分が入手可能になるだろう。大量に蓄えられた数億回分が、終了した mOPV2 投与への変換に利用可能である。GPEI は集団発生での使用に備え IPV の備蓄も行っている。急性弛緩性麻痺の調査は、2 型ポリオウイルスの蔓延を特定し対応することを支援するために、少なくとも 36 カ国における下水のポリオウイルス環境調査により補完された。

* 不活化ポリオワクチンのグローバル導入：

tOPV 使用の中止後の 2 型ポリオウイルス集団発生リスクを軽減するために、2012 年に WHO の専門家で構成された戦略諮問グループ（SAGE）は、すべての国の予防接種スケジュールに、少なくとも 1 回の IPV3 を含むことを推奨した。IPV は、2 型ポリオウイルスからの麻痺性ポリオ発症を防ぎ、mOPV2 に対する免疫応答を増強し、ウイルス排出の期間と量を減らすことで cVDPV2 の集団発生時に蔓延の予防を容易にすることができる。また、IPV は、bOPV または tOPV を受けた人における 1 型および 3 型ポリオウイルスに対する免疫を高めることにより、WPV 根絶の手助けとなる。

2013 年の初めに OPV のみを使用していた 126 カ国に IPV を導入する努力は、IPV のメーカーが増加した需要を満たすために、生産規模を拡大する際にぶつかる課題の影響を受けている。これに加え、ポリオ流行国で WPV1 をターゲットとする補足的予防接種活動での IPV の必要性の増加と集団発生に備えて、IPV を備蓄する必要がある。2013 年の初めに OPV のみを使用していた 126 カ国中の 105 カ国が IPV を導入したことから、2016 年 8 月 31 日現在、194 の WHO 加盟国のうち 173 カ国（89%）が IPV を使用している。ところが、2017 年の第 4 半期の前までは見込みがない、十分な供給が利用可能になるまで、20 カ国は IPV の導入を遅らせなければならなかった（地図 2）。

地図 2：国別の不活化ポリオウイルスワクチン（IPV）の導入の国際的な現状 2016. 8. 31



加えて、以前に IPV を導入した 29 カ国では、2017 年後半に IPV の次の供給前に全国で IPV の不足が予想され、カーボベルデは同様の在庫切れを回避するために、2017 年まで導入を延期することを選択した。

IPV の不足に対応して、流行性 WPV 感染のため、GPEI は限られた IPV の供給をアフガニスタン、ナイ

ジェリア、パキスタンに最初に配布することを優先した。次に、cVDPV2の集団発生リスクが最も高いと考えられる33カ国へ、3番目にはポリオの流行に対応し行われた補足的予防接種活動、そして最後にポリオ集団発生のリスクが低いと考えられる国に配布した。cVDPV2の集団発生リスクが高いと考えられている国は、定期予防接種サービスの提供を通じて乳児にIPVを提供するか、2016年の終わりまでにIPVを導入することを計画している。IPVの限られた供給を効率的に使用するために、SAGEは、各国に対し、IPV対象の子どもに筋肉内(IM)投与のかわりに経皮的に、IPV2分割投与を検討するよう奨励した。IPV2分割投与は、IPVの単一の完全な筋肉内投与よりも強い免疫反応を生じさせ、そのうえ各分割投与量は、完全な筋肉内投与量の5分の1で済む。スリランカとインドは、定期予防接種サービスを通じて子どもにIPVの2分割投与を実施し始めている。

*** 考察 :**

同時期におけるtOPVからbOPVへの世界的な変更は、2016年5月中頃までにすべての国と領土でtOPVの使用が中止されたことにより円滑に機能した。2006年から2016年の間にcVDPV2sによって引き起こされたポリオの721症例は、なぜ変更が必要であったか、なぜcVDPV2sの出現と蔓延を予防するために多様な予防策が講じられたかを示している。ポリオウイルスを検出する強力な監視と対応システムの維持、そして検出された時に迅速かつ積極的に対応することは、1988年からのポリオ撲滅という目標を達成し維持するために不可欠である。

変更後のコールドチェーンでのtOPVの発見あるいはmOPV2 SIA完成後のmOPV2バイアル発見による迅速な検出と根絶は、将来新たなcVDPV2sの出現を予防する手助けとなるであろう。最終的には、変更およびIPVの世界的導入前数カ月のtOPVおよびIPVのSIAsなどの関連活動やtOPVの中止の成功は、より大きな成功を示す症例は少ないが、tOPVの中止後に発生するcVDPV2sによって引き起こされるポリオ症例数によって測定されるであろう。

新たなcVDPVの集団発生は2016年には発見されなかった。2016年4月には、北東ナイジェリアでtOPVの使用が停止される前に、同年の3月に集められた環境サンプルにおいてcDPV2が発見された。しかし、遺伝子検査により、それは2014年の早期に環境サンプルからの隔離後発見されなかった既知のcVDPV2系統の一部であったことが明らかとなった。準備されているmOPVの備蓄の利用と、変更後の2型ポリオワクチンの検出反応のためのプロトコルに従って、mOPV2の補足的な予防接種活動(SIAs)は、cVDPV2の発見後、北東のナイジェリアで実施された。IPV分割投与を伴う補足的な予防接種活動(SIAs)は、9月後半に同じエリアで計画され、mOPV2の補足的予防接種活動は、10月と11月に隣国のカメルーン、チャド、ニジェールに対して計画された。8月に北東のナイジェリアで起きたWPV1による2つのポリオ症例の同定に対する対応は、そのエリアで、予防接種を通じ、集団免疫だけでなくさらなる監視の強化につながることを期待されている。

2016年8月31日現在、ポリオウイルス(aVDPV2s)由来の新2型不詳ワクチン—適正な調査の後に循環VDPV2sまたは免疫不全関連VDPV2sとして分類できないVDPV2s—は、コンゴ民主共和国、エジプト、インド、ケニア、ナイジェリア、パキスタン、セネガル、およびシリアアラブ共和国で確認されてきた。しかし、これらのaVDPV2sはすべて、遺伝の変化を相対的にほとんどもっていないかった。影響を受けたすべての国が、変更の準備として2016年にtOPVを伴う補足的な予防接種活動を実施した。特にこれらのaVDPV2の検出に対応して、一部に限局したtOPV補足的予防接種活動は、5月初めにエジプトで行われ、IPVの分割投与を伴う限局的補足的予防接種活動は6月にインドで行われ、mOPVの補足的予防接種活動はナイジェリアで行われた。加えて、mOPV2の限局的補足的予防接種活動はパキスタンで計画されている。2016年8月31日現在、追加のVDPV2sはウクライナとイエメンで確認され、調査下ではcVDPV2s、aVDPV2sあるいはiVDPV2s(免疫不全に関連したワクチン化されたポリオウイルス)の何れにも分類されていなかった。

2013年以来、104カ国における予防接種スケジュールへのIPVの導入は、世界的な供給不足により課された課題にもかかわらず重要な功績である。供給不足のためにIPVを導入することができていないが、IPVを分配し管理する定期予防接種システムの強化と同様に不足が解消されたらそうすることを計画している国に対するIPV導入のための継続的な外部サポートは、IPVの利益がすべての子どもにとって最大限となるよう支援するであろう。

bOPVの使用中止から始まったtOPV使用中止の経験は、すべてのOPV使用中止という未来の成功に寄与する。同時期にtOPVの使用を終了することに対するすべてのOPV使用国や領域における協力は、公衆衛生における前例のない成果であった。この同時期における使用中止は、そのパートナー組織、OPVメーカー、および国・領土の政府、GPEIの2年にわたる準備や連携と同様に、tOPVの使用を中止した国や地域の予防接種従事者による必要不可欠な仕事を通して遂行された。GPEIのシニアリーダーと健康省による積極的な支援は重要であり、また、tOPVの配布・生産中止やbOPVの適時配達と安定供給の保証において、すべてのOPVメーカーの協力を得ることは重要であった。WPVの根絶と相まって、最終的にすべてのOPVを使用中止にすることは、ポリオがない世界の創造に役立つだろう。

* 著者 連携機関：

国際予防接種事業部、疾病管理・予防センター、アトランタ、GA、米国；計画部門、国連児童基金、ニューヨーク、NY、米国；免疫、ワクチンおよび生物学的製剤部門、世界保健機構、ジュネーブ、スイス；補給課、国連児童基金、コペンハーゲン、デンマーク；エモリー大学医学部医学科、アトランタ、GA、米国；国際健康調査特別委員会、ディケーター、GA、米国（連絡先著者：ダイアナ チャンブラン、changblancd@who.int）

<急性弛緩性麻痺ポリオ（AFP）サーベイランスの実行とポリオの発生、2016>

（WHO 本部が入手したデータ：2016年6月14日現在、WER 参照）

（吉浪明、グライナー智恵子、法橋尚宏）