

今週の話題：

<世界的なポリオ撲滅への進展を追跡するためのサーベイランス、2015-2016>

ポリオを根絶するための世界的な取り組みは1988年に始まった。2014年の時点で、6つのWHO地域のうち4つがポリオフリーとなっている。ナイジェリア、アフガニスタン、パキスタンでは、2つの風土病地域（アフリカと東部の地中海）内で野生型ポリオウイルス（WPV）の伝播が一度も途絶えていない。

ポリオウイルス伝播を検出する主な手段は、15歳未満の小児における急性弛緩性麻痺（AFP）のサーベイランスであり、ポリオ研究所世界ネットワーク（GPLN）内の、WHO認定の研究所にてWPVおよびワクチン由来ポリオウイルス（VDPV）の検出のために、便検体の採取および検査を組み合わせる。AFPサーベイランスは、選択された場所からの下水道の汚水中のポリオウイルスに対する環境サーベイランスにより補完されている。分離したポリオウイルスのVP1コード領域のゲノム配列解析は、サーベイランスの潜在的な欠陥を評価し、可能性のあるVDPVの出現を鑑別するため、時間と場所によるウイルス伝播の「マッピング」を可能にする。

この報告書は、2014年から2015年のエボラウイルス病（エボラ）の発生によって最も影響を受けた3つの国（ギニア、リベリア、およびシエラレオネ）と同様に、2011年～2016年にWPVまたは循環型VDPV（cVDPV）を報告したWHOアフリカ地域（AFR）20カ国および東地中海地域（EMR）の6カ国に焦点を当て、2015年および2016年のポリオウイルスサーベイランスデータを提示している。

2016年には、20のアフリカ地域の国のうち12（60%）および東地中海地域の6つすべてが国家レベルで両方のサーベイランス品質指標を満たした。しかし、地方レベルの変化が見られた。

ポリオ撲滅を完了し証明するためには、サーベイランスのずれを特定し、管理、モニタリング、検体収集と取り扱いを含むサーベイランス活動をさらに強化する必要がある。

* 急性弛緩性麻痺サーベイランス：

AFPサーベイランスの質は、2つの主要指標により測定される。1つ目は、非ポリオ急性弛緩性麻痺（NPAFP）率（すなわち、年齢15歳未満の100,000人の子供の1年あたりのNPAFP症例数）である。ポリオウイルスが広がる場合、WPAまたはVDPVの症例を検出するためには、NPAFP率が2以上の場合は十分に感度が高いと考えられる。2つ目はAFP症例の80%以上の適切な便検体を集めたものであり、AFP患者のWPVとVDPVを効果的に識別できることを示している。「適切」とは、麻痺発症から14日以内に24時間以上離れた2つの便試料の収集およびWHO認定の検査室への「適した」状態の到着のことをいう。

すべての47のAFR国のうち、2015年のAFP症例数は26,052症例であったのに対し、32,250症例のAFP症例が2016年に報告された。2015年のAFRではWPVの1型（WPV1）は報告されていなかったが、2016年にはWPV1は4症例発生していた。そしてそれは、すべてナイジェリアから報告されている。2015年の間に18症例のcVDPVがAFR内で報告された。8症例のcVDPV2型（cVDPV2）（1症例はナイジェリアから、そして7症例はギニアから）および10症例のcVDPV1型（cVDPV1）（いずれもマダガスカルから）を含む。2016年の間に、この地域では1症例のcVDPV（ナイジェリアからのcVDPV2の1症例）のみが報告された（表1）。AFRで評価された20カ国のうち12カ国（60%）は、2015年の10カ国（50%）と比べて2016年の国家サーベイランス品質指標の両方を満たしていた。2015年にエボラに最も影響を受けた3カ国のうちギニアはNPAFP指標を満たし、リベリアは便の適性指標のみを満たしていた。しかし、臨床検体からエボラウイルスを排除する方法についての十分な臨床知識がないため、ほとんどすべての2015年の便検体は検査されずに破壊された。2016年には、エボラに影響を受けた3カ国すべてにおいてNPAFP率が2以上であったが、ギニアのみ更に便の妥当性が80%以上達成された。

表1：2015年および2016年の、2011年～2016年にポリオウイルス伝播が発生した、またはWHOアフリカ地域およびWHO東地中海地域の中の西アフリカでのエボラ流行の影響を受けたすべての国々に対する国別の全国および地方の急性弛緩性麻痺（AFP）サーベイランス指標と野生型ポリオウイルス（WPV）および循環型ワクチン由来ポリオウイルス症例（cVDPV）によるポリオの確認症例数（WER参照）

21のEMR諸国の中で、2015年には13,215件、2016年には15,956件が報告された。2国（アフガニスタンとパキスタン）は、2015年（n=74）と2016年（n=33）にWPV1の症例を報告した。アフガニスタンが報告したWPV1の症例の数は20（2015年）から13（2016年）へ減少した。パキスタンから報告された症例数は、54（2015）から20（2016）へ減少した。2016年では、1症例であったことに対し2015年に2症例のcVDPV2の症例が地方から報告された。その3症例すべてがパキスタンから報告された（表1）。診査されたすべての6つのEMR諸国は、2015年と2016年の両方のサーベイランス指標を満たしていた（表1）。しかし、国家レベルのサーベイランス指標は、両地域の地方レベルで目標指標の閾値を満たさないサーベイランス精度であることを隠してしまった（表1、地図1）

地図1：2016年のWHOアフリカ地域およびWHO東地中海地域における、2011～2016年のポリオウイルス伝播がある26カ国、および2014～2016年の西アフリカにおけるエボラ流行の影響を受けた地方の急性弛緩性麻痺（AFP）サーベイランスの質のための組み合わせられた精度指標（WER参照）

* 環境サーベイランス :

環境監視下水道サンプルの検査は、AFP が検出されない場合に発生する可能性のあるポリオウイルスの伝播を特定することにより、AFP のサーベイランスを補完する。cVDPVs の最大の原因となる 2 型のワクチンウイルスの進行の抑制のために、2016 年 4 月には、経口ポリオワクチン (OPV) を使用するすべての国が、3 価 OPV (tOPV) の使用から、1 型および 3 型を含むワクチンウイルスを含む 2 価 OPV (bOPV) に切り替わった。試験中の下水道は、国際的な切り替え後の環境における 2 型に関連する OPV (OPV2) の進行の抑制を監視するのに有用である。アフガニスタン、ナイジェリア、パキスタンでは、2011 年末の 21 件から 2017 年 2 月の 138 件へ、環境サーベイランスを収集する施設の数が増加した。サンプル収集の頻度は、ウイルスを検出する精度にも影響する。環境サーベイランスは、最近に活発な WPV 伝播がない 34 カ国で実施されており、その 34 カ国の中に、アフリカ大陸の 9 カ国が含まれている。

ナイジェリアでは、下水道からの汚水採取が 15 州および連邦首都圏の 57 カ所で実施されている。2014 年 5 月に WPV1 が Kaduna 州の 1 サンプルから分離されて以来、WPV は汚水から検出されていない。2005 年にナイジェリアで発生した cVDPV2、そして 2012 年にチャドに由来する cVDPV2 の低いレベルの伝播は、2015~2016 年に収集されたサンプルから記録された。最近の cVDPV2 は、2016 年 3 月に Borno 州で収集された検体から検出された。アフガニスタンでの環境サンプリングは、5 つのハイリスク州 (Kandahar, Hilmand, Kunar, Kabul, Nangarha) の 15 カ所で実施されている。WPV1 は、2015 年に 5 つのすべての州や、2016 年に 2 つの州 (Hilmand and Nangarhar) で採集されたサンプルから検出された。パキスタンでは、2016 年に新しい 25 カ所を含む 5 つの州/地域の 62 カ所でサンプリングが行われた。WPV1 陽性の検体の割合は 2015 年の 19.6% から 2016 年の 10.6% に減少した。WPV1 は、両年の間にパキスタンの 5 つの州/地域すべてで検出された。

* ポリオ研究所世界ネットワーク :

ポリオ研究所世界ネットワーク (GPLN) は、全 WHO 地域内の 146 の WHO 認定ポリオウイルス研究所で構成されている。GPLN 加盟国研究所は、(i) ポリオウイルスの分離と鑑別、(ii) WPV を鑑別するための同一血清型内分化 (ITD) またはセービン (ワクチン) ポリオウイルスと VDPV のスクリーニング、および (iii) ゲノム配列解析の実施に関する標準プロトコールに従う。ポリオウイルス分離株の VP1 コード領域のヌクレオチド配列を比較することにより、配列解析結果はポリオウイルス伝播の経路の監視に役立つ。便検体処理の標準的な実験室適性指標を満たすために、研究所は検体の受領から 14 日以内にポリオウイルス分離の結果の 80% 以上を、ITD の分離受領から 7 日以内に 80% 以上を、そして ITD 結果から 7 日以内に検体結果の 80% 以上を報告したほうが良い。この指標は、麻痺発症から検体結果の分析までの全期間を考慮する (EMR 諸国は 45 日間の適時性基準を使用する)。GPLN 加入国研究所での試験の精度と品質は、毎年現場診査と精度試験の認定プログラムを通じて監視される。

GPLN 研究所は、2015 年に西太平洋地区を除くすべての WHO 地区で 2015 年と 2016 年のポリオウイルス分離の適性指標を満たした (表 2)。AFP 症例の麻痺発症から ITD 結果までの期間中の全体的な適性指標は、2015 年のヨーロッパ地域を除いて、両年のすべての地区で満たされた。GPLN は、2015 年に 192,250 個の便検体を、2016 年に 220,920 の便検体を試験した。

WPV1 は、2015 年に 74 件の AFP 症例と 2016 年に 37 件の AFP 症例から検出された。さらに、2015 年に 32 件の AFP 症例と 2016 年に 11 件の AFP 症例で cVDPV が検出された。

西アフリカ B1 (WEAF-B1) 遺伝子型がナイジェリアでは 2014 年に最後に検出されてから、2016 年に分離された。アフガニスタンとパキスタンでは、2016 年に分離した唯一の遺伝子型は南アジア (SOAS) であった。これは 2015 年に世界の中で分離された唯一の遺伝子型であった。2016 年の WPV1 分離株の中で全体的な遺伝的多様性は低下した。

以前の分離株と比較して、VP1 コード領域のゲノム配列決定において 1.5% 以上のヌクレオチド不一致を示す分離ポリオウイルスは、「孤児」ウイルスとして知られている。孤児ウイルスは長期にわたり検出されないウイルス循環と AFP サーベイランスの欠陥を示す。2015 年と同様に、2016 年に、ゲノム配列解析により WPV1 および cVDPV 症例が AFP サーベイランスで見落とされる可能性があることが示された。孤児 WPV1 分離株は、パキスタンで報告された 20 例の WPV1 症例のうち 1 例と 2016 年にナイジェリアで報告された 4 例の WPV1 症例のうち 3 例を関連付けられた。孤児 cWPV1 は 2015 年に 4 カ国 (アフガニスタン、カメルーン、ナイジェリア、パキスタン) の AFP 患者の便検体から分離され、2016 年にナイジェリアのみが Borno 州の AFP 症例保菌容疑者の便検体から孤児 cVDPV ウイルスを報告した。

AFR と EMR 以外の国では、ウクライナ (cVDPV1)、ラオス人民民主共和国 (cVDPV1)、ミャンマー (cVDPV2) の 3 カ国が 2015 年に cVDPV を報告している。2016 年にはウクライナやミャンマーで追加の VDPV 症例は検出されなかった。ラオス人民民主共和国で最後の検出の報告が 2016 年 1 月にあった。

表 2 : 2015 年および 2016 年における WHO 地域の急性弛緩性麻痺を罹っている人の便検体からのポリオウイルス (PV) 分離株の数および結果 (WER 参照)

* 考察 :

2016年には、WPV 症例の数がこれまでに報告された中で最低値に達した。ほとんどの国家レベルのサーベイランス品質指標は2016年に改善したが、地方レベルではかなりの変動が見られた。

ナイジェリアの州レベルで、数年間のサーベイランス指標基準を満たしたにもかかわらず、個々のWPVシステムの流行の発見が数年間検出されなかった。予防接種を受けていない人による特定の地域の継続的なアクセスの悪さが何らかに影響しているのではないかと考えられたため、サーベイランスデータと地理的接近の詳細なレビューを促した。

紛争はいくつかの国（ソマリア、南スーダン、シリアアラブ共和国を含む）へのアクセスを制限しているが、効果的な地域密着型サーベイランスによって、これらの分野の多くでポリオウイルスの流行がないことはいくらか安心する材料となっている。

ポリオフリー状態の証明には、少なくとも3年間の精度の高いポリオのサーベイランスが必要であり、タイムリーな便収集を含めて10件、適時かつ適切な検体の研究所への輸送が必要である。2016年には、コンゴ民主共和国、エチオピア、ガボン、マダガスカル、ニジェールでは、研究所への到着時の検体条件が特に懸念されていた。エボラ流行の終了とともに、西アフリカではポリオのサーベイランスの成績は向上しているが、発生前のサーベイランスの品質指標に立ち返るためにはさらに改善が必要である。

この報告書の調査結果には少なくとも2つの限界がある。第1に、サーベイランス指標は、セキュリティ関連の問題、サーベイランスの精度に影響を与える人口またはその他の要因へアクセスすることが流動性があり難しく、完全には反映しきれていない。例えば、イラクとシリアアラブ共和国では、紛争に関連した人口移動が、AFPサーベイランス指標の解釈を困難にしている。第2に、高いNPAFP率は、報告されたAFP症例の割合が本当のAFP症例のものではない可能性があり、真のAFP症例が検出されない可能性があるため、サーベイランスの感度の良さを必ずしも意味しない。AFPサーベイランスの管理とモニタリング、特に病院における積極的なサーベイランスは、すべて真のAFP症例が特定され、報告され、適切に調査されるようにするのに役立つ。ポリオ症例数が減少するにつれて、感度の高いAFPサーベイランスの維持がますます重要になっている。環境サーベイランスはAFPサーベイランスの重要な補足物であり、慎重に実施された場合、AFPサーベイランスよりウイルス伝播の識別の感度が高い可能性がある。

ポリオフリーの地方の国さえWPVおよびcVDPVの輸入およびcVDPVの出現のリスクはある。ポリオ撲滅を達成するためには、ポリオのすべての症例を迅速に特定し、対応するために、サーベイランスの実施状況を注意深く管理し、サーベイランスの質を世界的に維持しなければならない。

<急性弛緩性麻痺（AFP）の調査とポリオの発生（2017年3月21日現在の本部に受領されたデータ）>
WER 参照

<メジナ虫症症例の毎月の報告、2016年1月–12月>

メジナ虫症撲滅に対する進歩をモニターするために、地区に関するサーベイランス指標である、症例の一覧と症例のあった村一覧が国際メジナ虫症撲滅プログラムによりWHOに送られた。

以下の情報はこれらの報告の要約である。

報告された世界中のメジナ虫症症例数、2011年–2016年（WER 参照）

（瀧川紗帆、新野由子、井澤和大）