

今週の話題：

<2016年4月のOPV2中止後における2型ポリオウイルスのウイルス学的監視：灰白髄炎撲滅および世界的経口生ポリオウイルスワクチン中止における重要な進歩、2016-2017>

世界ポリオ根絶計画（GPEI）は、1988年の発足以来、著しい発展を遂げてきた。2016年には、1型野生株ポリオウイルス（WPV1）は37症例が検出されたのみであり、これは過去最少の年間検出数である。WPV3は2012年11月以降検出されておらず、WPV2は2015年9月に公式に撲滅が宣言された。この成功例は経口生ポリオウイルスワクチン（OPV）の普及によるものである。2001年以降、多くのアウトブレイクはOPV親株からの遺伝的浮動が長期的複製や伝播を示す遺伝的に異なる伝播型ワクチン由来ポリオウイルス（cVDPVs）の出現か、または流行の循環によるものであった。2015年には、cVDPV2の流行が世界5か国（ナイジェリア、パキスタン、ギニア、ミャンマー、南スーダン）で発見され、VDPV2の単独発症は22か国で報告された。これらの症例は、2016年4月にGPEIが世界的に一体となった同期的な方法での3価OPV（tOPV）の2型成分の除去を進めることにつながった。（i）定期的な予防接種計画と集団予防接種運動の双方から生ワクチンが除去され、（ii）同種の病原ウイルス型を根絶した生ワクチン株が世界のいずれの地域においても人や環境への感染は全くないことが厳重に監視されているのは初めてのことである。

* 世界ポリオ研究所ネットワーク（GPLN）：

GPLNは、6つのWHO地域内に位置する92か国の146のWHO認定のポリオウイルス検査室からなる。GPLNの加盟検査室は（i）精度が高く特異性のある細胞株を利用してポリオウイルスを分離し、（ii）WPVとセービン（ワクチン）ポリオワクチンを識別したり、セービン（ワクチン）ポリオウイルスとVDPVを検査したりする同一血清型内分化を実施し、（iii）ゲノム配列解析を実施するための標準的なプロトコールを追求している。配列解析の結果は、ポリオウイルス培養株のVP1コード領域の外被タンパクのヌクレオチド配列と比較することによって、ポリオウイルス感染の監視経路に役立つ。GPLNは、毎年AFP症例から約200,000症例を調査し、GPEIの活動を方向付けるために適切な結果を提供している。GPLNの加盟検査室での検査の正確さと質は、業務の実施、成績および熟達度試験の現地調査を含む年1回の認可プログラムを通して監視されている。

* 調査システム：

GPLN検査室は、AFP調査、環境調査およびエンテロウイルス調査を含む異なるポリオ調査システムへの支援を行っている。これらの異なるシステムは制度の高さと世界的な伝播型ポリオウイルスの適切な時期での発見を保証する。GPEIの初期から、AFP調査はポリオウイルスの標準的な調査システムであるが、最近では風土性のポリオウイルス感染のある国々とWPVの輸入と感染、VDPVの出現に関するハイリスク国として指定された国々で、ポリオウイルスの環境調査（下水サンプル検査）が展開されている。過去5年間では、環境調査に専念する11の研究所がバングラデシュ、カメルーン、コート・ジボワール、セネガル、南アフリカ、インドネシア、ヨルダン、ケニア、マダガスカル、ニジェール、フィリピンにおいて設立されている。設備や備品はWHOが提供し、現地や研究所の職員はGPLNが養成した。この現在の環境監視システムとAFP調査を兼ね備えた基盤的施設は、2016年4月の世界的OPV2中止後のセービン2ウイルス感染を監視していたことがある。

* 結果：

OPV2中止前は、OPVを使用している国々において、tOPVを使用する集団予防接種運動が行われており、全ての国々で抗PV2免疫の明らかな高水準が達成されたことが証明された。2016年1月から4月（tOPVからbOPVへの世界的な転換前）には、46か国がGPLNによってPV2が検出されたことを報告していた（表1）。2016年5月から8月（転換後早期）には、報告数は22へ減少し、2016年9月から12月では8か国が報告し、2017年1月から3月には7か国（アフガニスタン、カメルーン、チャド、モザンビーク、ニジェール、ナイジェリア、パキスタン）がPV2の検出を報告した。

転換後のPV2検出に応じた現地調査では、インド、パキスタン、アフガニスタン、ロシア連邦、イラク、ナイジェリア、カメルーンにおけるtOPVの継続的な不用意な使用痕跡に伴うOPV2中止の不履行が明らかになった。これらの不履行への対応には、調査のためのガイドラインの開発とすべてのtOPVバイアルが安全に破棄されることを保証するための是正処置が盛り込まれた。インドでは、GPEIが個人クリニックで発見されたすべてのtOPVバイアルを2本のbOPVバイアルと交換するとの方針を決定した。2017年にPV2が検出された、アフガニスタンを除くすべての国では、パキスタンとナイジェリアで検出されたcVDPV2培養株に応じてmOPV2を使用した予防接種運動を実施した。アフガニスタンで検出されたPV2は、パキスタンの近隣地区におけるmOPV2の使用に関連付けられている。

転換前の時期には、PV2はAFP調査と環境調査の両方で検出されていたが、転換後においては、PV2は主に環境調査から検出された（図1、図2）。転換後にmOPV2が使用されなかった国々では、PV2培養株は2016年9月から12月までほとんど報告されておらず、これらのウイルスの60%は環境調査から検出された（図1）。2017年に検出された354の培養株の中では、221株（62.4%）が環境調査由来であっ

た（図1、図2）。

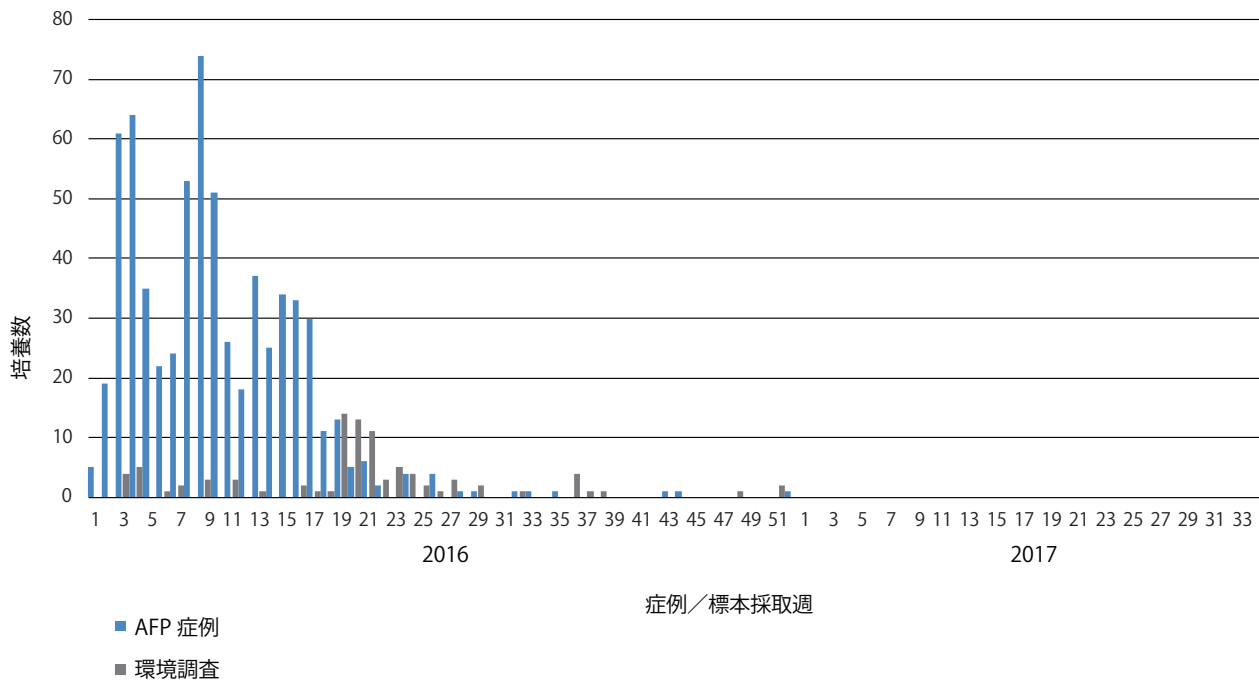
伝播型 PV2 の複製起点と意義に関する痕跡を提供するために、2016 年 8 月 1 日から始まって、GPLN 検査室はあらゆる場所から検出された PV2 の配列解析の参照を開始した。GPLN 検査室によるセービン 2 とまったく、またはほとんどヌクレオチドの差異を持たないセービン様ポリオウイルスの分離は、転換後のいくつかの国において、tOPV の継続的な使用を確認する際の手助けとなった。さらに、転換前に感染が始まった遺伝的に関係のある cVDPV による 3 回の転換後 cVDPV2 の流行の確認も可能であった。

表 1：AFP 症例、AFP 症例への接触者、下水サンプルから 2 型ポリオウイルス（PV2）が報告された国、2016 年 1 月から 2017 年 3 月（WER 参照）

* 考察：

AFP と環境調査を通じたウイルス学的監視結果は、定期的な予防接種計画と集団予防接種運動において使用されていた生ワクチン（OPV2）の中止は GPEI によって順調に成し遂げられたことを示している。世界的な tOPV から bOPV への転換後において tOPV の限定的な使用のいくつかの痕跡はあったが、OPV2 中止後 1 年で、cVDPV2 培養株の検出に対して mOPV2 が使用されていたほとんどの地域で PV2 は分離されなくなった。過去 5 年間のポリオウイルスの環境調査を含む以前から存在した監視網の拡がりによって、GPLN は順調に VDPV2 の出現と流行を発見し、適切な方法での対応を可能にした。GPLN によるポリオウイルスの検査室検査に伴う AFP 調査と環境調査は、ポリオ撲滅を確実にするために必要不可欠な長期的機能として重要な役割を果たし続けている⁹。

図1： tOPVからbOPVへの世界的同時期転換後にmOPV2が使用されていなかった国におけるAFP症例や接触者、下水サンプル（環境監査）から培養された2型ポリオウイルス、2016年1月から2017年3月



AFP=急性弛緩性麻痺、mOPV=1価経口
ポリオウイルスワクチン、tOPV=3価経口ポリオウイルスワクチン、bOPV=2
価経口ポリオウイルスワクチン

変換後の最初の 1 年間は、モザンビークのような低いポリオウイルス免疫しか持たない地域を含む、いくつかの VDPV2 の出現が発生してはいるが、Sokoto（ナイジェリア）と Quetta（パキスタン）において新たな小規模な VDPV2 の流行が 2 つ確認されたのみであり、mOPV がこれらの流行を止めるために使用された。しかしながら、2016 年 4 月にナイジェリアにおける環境調査によって進行中かつ持続的な転換前の cVDPV2 の感染が証明されたことは注目すべきことであり、ナイジェリアとチャド湖に接する国々（カメルーン、チャド、ニジェール）で mOPV2 がこの流行に対して使用された。ナイジェリアとパキスタンでも、WPV1 感染があり、アフガニスタンでは WPV1 の流行が続いている。

2016 年 5 月から 2017 年 3 月での 6 か国（カメルーン、チャド、モザンビーク、ニジェール、ナイジェリア、パキスタン）における VDPV2 流行を止めるための 19 の mOPV2 予防接種運動の実施を通じた生 2 型を含むワクチンの再導入は、変換後の OPV2 転換を止めるために計画を中断した。GPEI が VDPV2 症例や流行の発見後に行われるリスクアセスメントの徹底的な検証後に mOPV2 の使用について WHO に堅実な

助言を与える mOPV2 助言団体を設立したことは注目すべきことである。転換後に 2 型を含むワクチンが全く使用されなかった国においては、2016 年 9 月以降 3 か国（ロシア連邦、イラク、インド）でのみ VDPV2 検出が報告された。

ポリオウイルスに関する環境監査は 2016 年 9 月から 2017 年 3 月に PV2 の大多数を検出した。下水サンプルから培養されたポリオウイルスの発見と配列解析は、これらの培養株がしばしば複雑なウイルスの混在体であるために困難である。これらの挑戦にもかかわらず、設備保持や PV2 物品の取り扱い中止の履行を含み、将来あらゆる場所からの 2 型ポリオウイルスを検出し、対応するための高い水準での警戒の維持を目的として、さらなる環境調査の拡大が必要とされている。

PV2 は、新たに作成された分子診断分析と 2016 年に GPLN 検査室において迅速かつ効果的に実施されたアルゴリズム（アメリカ疾病予防管理センターによる第 5 回 rRT-PCR 同一血清型内分化）を使用するヒトと環境サンプルの両方で追跡されている。PV2 の検出とゲノム配列解析は、(i) 2016 年 4 月の本ワクチン中止後に tOPV の継続的使用の痕跡を提供し、(ii) PV2 の検出／流行と免疫における信号伝達の差が通常と異なるパターンを確認および追跡し、(iii) VDPV2 を伝播型ウイルス (cVDPV2)、ヒト免疫不全者から生じたもの (iVDPV2)、不明瞭なウイルス (aVDPV2) に分類するために非常に重要である¹⁰。得られた教訓やすべての場所からの PV2 の検出への厳重な監視と対応がされた過程は記録されており、WPV1 撲滅後の 1 型および 3 型ポリオウイルスの監視と 2 価 OPV 使用の中断後の追跡へ活かされるであろう。

（長谷川有里、石井豊恵、入子英幸）