

小児科診療 UP-to-DATE

2023年4月11日放送

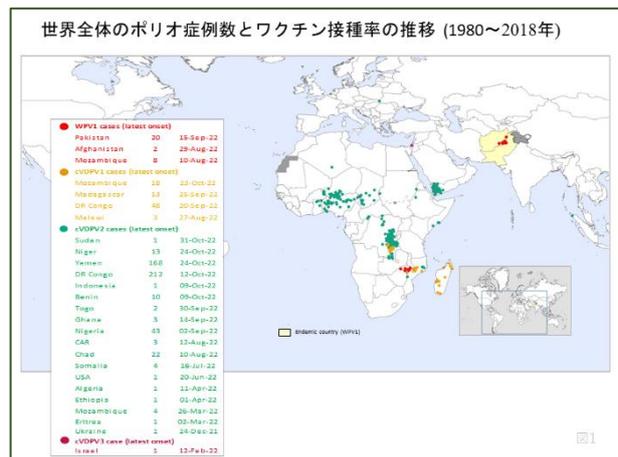
ポリオの最近の話題ー迫り来る危機

国立感染症研究所 ウイルス第二部
主任研究官 清水 博之

はじめに

WHO を中心に進められている世界ポリオ根絶計画の進展により、現在、野生株ポリオウイルス常在国は、パキスタンとアフガニスタンの2カ国となっています。昨年2022年における1型野生株によるポリオ症例は、パキスタン20例およびアフガニスタン2例でしたが、パキスタンあるいはアフガニスタンに由来する野生株がアフリカに伝播し、モザンビークでも8例のポリオ症例が報告されました。このように、野生株によるポリオ流行は世界的にほぼ封じ込められており、

近い将来の野生株ポリオ根絶が期待されています。一方、2022年には米国、英国、イスラエル、カナダでワクチン由来ポリオウイルスの伝播が顕在化し、緊急事態宣言の発出など大きな社会問題となりました。米国、英国などで検出されたポリオウイルスは、2型ワクチン株に由来する変異型ポリオウイルスで、伝播が継続した場合にはポリオ流行を引き起こす可能性があります。本日は、ポリオ流行のリスクが低いと考えられてきたこれらの地域で、なにが起きたのか、現在および将来どのようなリスクがあるのかを中心にお話いたします。



2型ワクチン由来株によるポリオ流行

経口弱毒化生ポリオワクチン (OPV) は、腸管免疫および血中中和抗体を効果的に誘導する、安価で集団接種が容易な優れたワクチンです。世界ポリオ根絶計画は、患者発生だけでなくウイ

ルス伝播の終息を目指しており、高いウイルス伝播抑制効果を有する OPV は根絶計画に不可欠なワクチンです。その一方、OPV は遺伝的不安定さという弱毒化生ワクチン特有の弱点も併せ持ちます。OPV による稀な副反応であるワクチン関連麻痺のリスクを考慮し、日本や欧米諸国などポリオ流行のリスクが低い多くの国々では、OPV ではなく不活化ポリオワクチン (IPV) による定期接種を実施しています。

表1 二種類のポリオワクチン (OPVとIPV)

ポリオワクチンの種類			
経口弱毒生ポリオワクチン (Oral Poliovirus Vaccine, OPV)	不活化ポリオワクチン (Inactivated Poliovirus Vaccine, IPV)		
おもな成分	ポリオウイルス弱毒株 (セービン11株)	ホルマリン不活化ポリオウイルス抗原 (強毒株(1-2種ワクチン)、セービン株)	
接種経路	経口	皮下注射、筋肉注射	
接種コスト	安価	OPVより高価	
集団接種	集団接種が比較的容易 (途上国等)	定期接種が中心	
ワクチンの価格	安価	OPVより高価 (混合ワクチンの種類による)	
接種者	腸管免疫・血中中和抗体 (発症予防)	血中中和抗体 (発症予防)	
接種地域	接種者に伝播しうる	接種者のみ	
伝播抑制	地域のウイルス伝播抑制効果	ウイルス伝播抑制効果はOPVより低い	
接種者 (8歳未満)	重篤	ワクチン関連麻痺 (VAPP)	なし
軽度	下痢、発熱等	なし	
安全性	ワクチン由来のウイルス伝播のリスク	発赤、硬結等 (混合ワクチンの種類による)	
副反応	免疫不全者等	持続感染・伝播のリスク	持続感染・伝播のリスク
使用地域	ポリオ流行国・流行リスクが高い国	世界のIPV導入 (最低限1回接種を推奨)	
混合ワクチン	ポリオウイルスのみ	他の不活化抗原との混合ワクチンが実用化	
製造	製造施設	比較的小規模なメーカーを含む	大規模ワクチンメーカーが世界的供給
病原体管理	GAPIII/GAPIV規準によるバイオリスク管理	GAPIII/GAPIV規準によるバイオリスク管理	

GAPIII: WHO global action plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of OPV use (3rd edition) GAPIV: WHO global action plan for poliovirus containment (4th edition)

伝播型ワクチン由来ポリオウイルス cVDPV は、OPV 株が長期間伝播し遺伝子変異を蓄積したワクチン由来株で、野生株と同等の病原性と伝播能を獲得することにより、大規模なポリオ流行の原因となります。元々は 3 種類の血清型の弱毒株を混合した 3 価 OPV が広く使われていましたが、2 型株による cVDPV 流行の発生頻度が高いことから、WHO は 2016 年 4 月にかけて 3 価 OPV 接種を世界的に停止し、2 型株を除いた 2 価 OPV への世界的な切替えを実施しました。2 価 OPV 導入により、2 型株伝播のリスクは次第に低下し、数年後には 2 型 cVDPV 流行の発生が無くなると想定されていました。しかし 2017 年以降、2 型 cVDPV 流行は地域的にも症例数の上でも拡大し、2020 年には 1 型野生株症例 140 例を大きく上回る 1,082 例の 2 型 cVDPV 症例が報告されました。2022 年にも 634 例の 2 型 cVDPV 症例が報告されており、多くの国で cVDPV 流行が依然継続しています。cVDPV 流行制御のためには生ワクチンによる追加接種が必要なため、一旦接種を停止した 2 型 OPV を使用せざるを得ない状況が生じています。そのため、ハイリスク地域では、流行制御のための 2 型 OPV 接種が新たな 2 型 cVDPV 流行を生み出すという深刻なジレンマに直面しています。

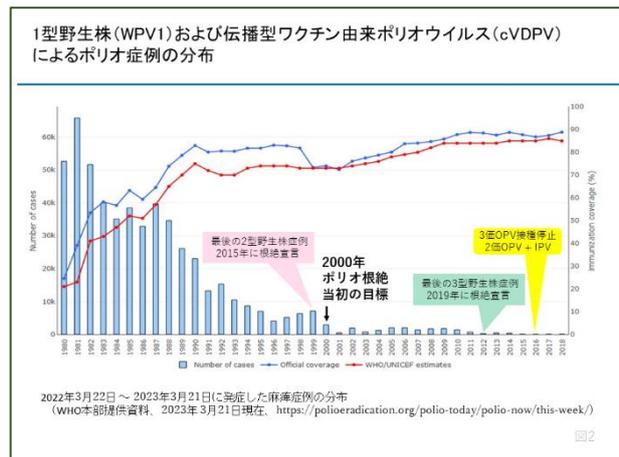


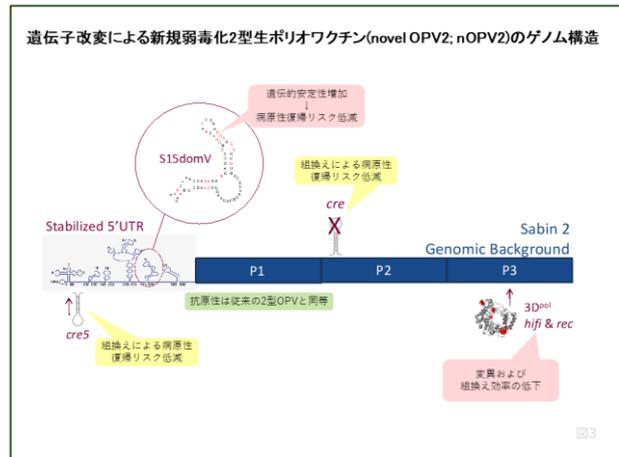
表2 伝播型ワクチン由来ポリオウイルス (cVDPV) によるポリオ症例数の推移 (2020～2023年)

Country	cVDPV2 (2020-2023)				cVDPV1 (2020-2023)				Total cases (2020-2023)			
	2020	2021	2022	2023	2020	2021	2022	2023	2020	2021	2022	2023
India	1082	1082	1082	1082	0	0	0	0	1082	1082	1082	1082
Other countries

WHO本部提供資料, 2023年3月21日現在, <https://polioeradication.org/polio-today/polio-now/this-week/>

新型 2 型 OPV (nOPV2) はポリオウイルスゲノム遺伝子に、複数の遺伝子改変を導入するこ

とにより、現行 OPV 株と比べ遺伝的安定性を向上させた新たな生ワクチンで、病原性復帰や長期伝播のリスクの大幅な低減が期待されています。2 型 cVDPV 流行の拡大を受け、WHO は現在、緊急対応ワクチンとして nOPV2 導入を進めています。nOPV2 は従来の OPV の弱点を克服した新たな生ワクチンとして期待されていますが、安全性、有効性、遺伝的安定性、ウイルス伝播等について今後も慎重に検証する必要があります。



流行リスクが低い地域における 2 型ワクチン由来ポリオウイルス伝播

ポリオサーベイランスの基本は、麻痺患者の同定と糞便検体からのポリオウイルス分離・同定ですが、患者の有無に関わらずウイルス伝播を捕捉することができる環境サーベイランスの重要性が高まっています。米国ニューヨーク州 Rockland 郡において、2022 年 6 月に発症したワクチン接種歴の無い麻痺患者からポリオウイルスが検出され、2 型株と同定されました。その後、麻痺患者が報告された周辺地域の下水検体からも多数の 2 型ポリオウイルスが検出されました。遺伝子解析の結果、麻痺症例由来株と遺伝的関連性を有する 2 型 cVDPV が Rockland 郡を含む複数の郡の環境水由来検体から同定され、2 型 cVDPV の地域伝播が発生していることが明らかとなりました。これらの結果を受け、ワクチン未接種者やワクチン接種率が低い地域におけるポリオ流行のリスクを無視できないことから、ニューヨーク州は、2022 年 9 月にポリオ緊急事態宣言 (state of emergency) を発出し、サーベイランスとワクチン接種を強化しました。ニューヨーク州の緊急事態宣言は 2022 年 12 月に解除されましたが、2023 年 2 月時点でも、下水検体陽性例が少数報告されています。カナダのモントリオールでも、2022 年 8 月に採取された環境水検体からニューヨーク州に関連する cVDPV2 株が検出されました。

表2 伝播型ワクチン由来ポリオウイルス(cVDPV)によるポリオ症例数の推移 (2020~2023年)

Country	cVDPV1 (Poliovirus genotype 1)				cVDPV2 (Poliovirus genotype 2)				cVDPV3 (Poliovirus genotype 3)				Total cases
	2020	2021	2022	2023	2020	2021	2022	2023	2020	2021	2022	2023	
USA	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2
Canada	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
UK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Israel	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Other countries	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2

WHO本部提供資料, 2023年3月21日現在. <https://polioeradication.org/polio-today/polio-now/this-week/>

一方、英国では、2022 年 2 月から 7 月にかけてロンドン北部・東部で採取された複数の地域の下水検体から 2 型ポリオウイルスが多数検出されました。遺伝子解析の結果、ロンドンでは 2022 年に 2 型 cVDPV2 の地域伝播が発生した事が明らかとなりました。ロンドンでもワクチン接種の強化が図られており、今のところ麻痺症例は報告されていません。イスラエルのエルサレムでは、

2022年4月から6月にかけて採取された環境検体から2型ポリオウイルスが検出され、ニューヨークおよびロンドンで検出されたcVDPV株と遺伝的関連性を有することが明らかとなりました。米国、カナダ、英国、およびイスラエルで検出された2型cVDPVの由来および伝播経路は分かっていませんが、いずれの地域でもOPVによる定期接種は実施されておらず、2型OPVを使用する機会があったハイリスク地域から、なんらかの経路で2型株が持ち込まれ、2型cVDPVの地域伝播が同時多発的に発生した可能性が示唆されています。イスラエルでは、2023年2月に発症した麻痺症例1例と接触者から2型cVDPVが検出されておりcVDPV2伝播は現在も継続しています。

おわりに

欧米諸国など、長年IPVのみを使用している地域では、ポリオウイルスに対する腸管免疫が不十分でcVDPVの地域伝播が長期間継続する可能性があります。このような地域におけるcVDPV伝播の継続あるいは拡大のリスク評価は困難で、IPV追加接種によるcVDPV伝播抑制効果の継続的なモニタリングが重要です。2022年のニューヨーク、ロンドンなどにおける2型cVDPV伝播の顕在化は、これまで公衆衛生基盤が脆弱でワクチン接種率の低いハイリスク地域のみが目が向けられていたポリオ対策とワクチン戦略について、世界的な視野で再考をうながす重大な契機となりました。日本と地理的に近いフィリピンとマレーシアでも、2019～2020年にかけて1型cVDPVおよび2型cVDPVの同時流行が発生しており、流行地域からのウイルス伝播には依然留意が必要です。ワクチン接種率が高い日本で大規模なポリオ流行が発生するリスクは高くありませんが、麻痺症例および病原体サーベイランスを維持することにより、ポリオウイルス伝播の監視を継続する必要があります。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<https://www.radionikkei.jp/uptodate/>