



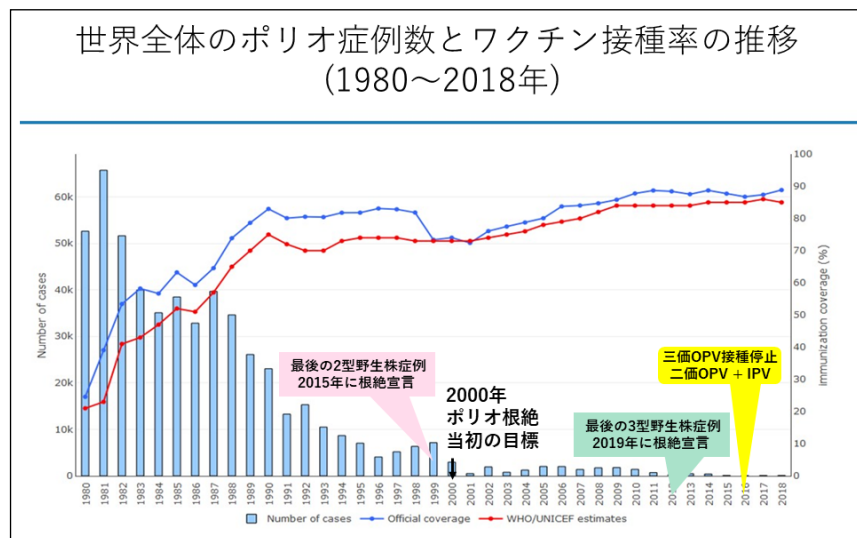
2021年2月8日放送

「ポリオ根絶の現状と課題」

国立感染症研究所 ウイルス第二部室長 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、計画開始当初の1988年と比較すると、野生株によるポリオ症例は大幅に減少しました。ポリオウイルスには、1型から3型の3種類の血清型がありますが、2型



と3型野生株ウイルスの伝播はすでに終息し、2型は2015年、3型は2019年に根絶が宣言されています。残された1型野生株の流行地は、パキスタンとアフガニスタンのみで、2017年の野生株ポリオ症例は22例まで減少しました。しかし、2018年以降、1型野生株症例は再び増加傾向にあり、2020年は現時点で138例が報告されています。世界的ポリオ根絶達成までの道筋は、従来考えられてきたより複雑化、混沌化しつつあり、多くの課題が生じています。

世界ポリオ根絶計画とワクチン戦略

現在、日本を含む世界中のほとんどの国では、野生株ポリオウイルスの伝播が無く、野生株による麻痺患者が発生しない状態、いわゆるポリオフリーを維持しています。世界ポリオ根絶計画の目標は、ポリオワクチン、とくに弱毒化経口生ポリオワクチ

ン (OPV) 接種の徹底により、すべての国・地域において、野生株伝播を終息させることにあります。野生株根絶の世界的検証後、天然痘と同様、ポリオワクチン定期接種を停止することが出来れば、世界的感染症対策において、きわめて重要な到達点となります。

野生株根絶の基本戦略そのものに変更はありませんが、残された流行地の野生株根絶が当初の目論見通りに進捗しておらず、さらに、ワクチン由来株 (VDPV) によるポリオ流行が、ポリオ根絶計画にとって無視出来ないリスクをもたらすことから、ワクチン戦略の見直しが行われています。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。しかし、まれに重篤な副

		ポリオワクチンの種類	
		経口弱毒生ポリオワクチン (Oral Polio Vaccine, OPV)	不活化ポリオワクチン (Inactivated Polio Vaccine, IPV)
おもな成分		ポリオウイルス弱毒株 (セービン1, Ⅱ株)	ホルマリン不活化ポリオウイルス抗原 (強毒株(ノックアウトワクチン)、セービン株)
ワクチン接種	接種経路	経口	皮下注射、筋肉注射
	接種コスト	安価	比較的高価
	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	比較的高価(混合ワクチンの種類による)
有効性	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より弱い
安全性 副反応	接種者 (接触者)	重篤 ワクチン関連麻痺 (VAPP)	なし
	経度	下痢、発熱等	発赤、硬結等(混合ワクチンの種類による)
	地域	ワクチン由来ポリオウイルス(OPV伝播)のリスク	伝播しない
免疫不全者等	持続感染・地域伝播のリスク	持続感染しない	
使用地域		ポリオ流行国・流行リスクが高い国	世界的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	WHO推奨規準によるバイオリスク管理	ソークIPV(より厳格な管理が必要) セービンIPV(WHO推奨規準による管理)

反応であるワクチン関連麻痺の原因となります。伝播型 VDPV (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。OPV を使用している地域では、いつでも、どこでも VDPV 流行が発生するリスクがあります。ワクチン接種率が低く、集団免疫が維持出来ない地域では cVDPV 流行のリスクが増加します。cVDPV 流行の発生頻度は血清型により異なり、2 型によるポリオ流行の頻度が高いことが知られています。そのため、WHO は、長年多くの国で用いられてきた三価 OPV 接種を一斉に停止し、2 型弱毒株を除いた二価 OPV を導入するワクチン戦略を導入し、2016 年、すべての OPV 使用国は、三価 OPV 接種を停止しました。三価 OPV 接種停止後、2 型 VDPV によるポリオ流行が発生した場合には、ウイルス伝播抑制効果が期待できる、単価 2 型 OPV を用いた集団接種により、2 型流行をコントロールすることになります。

ワクチン由来ポリオウイルスによるポリオ流行の世界的拡大

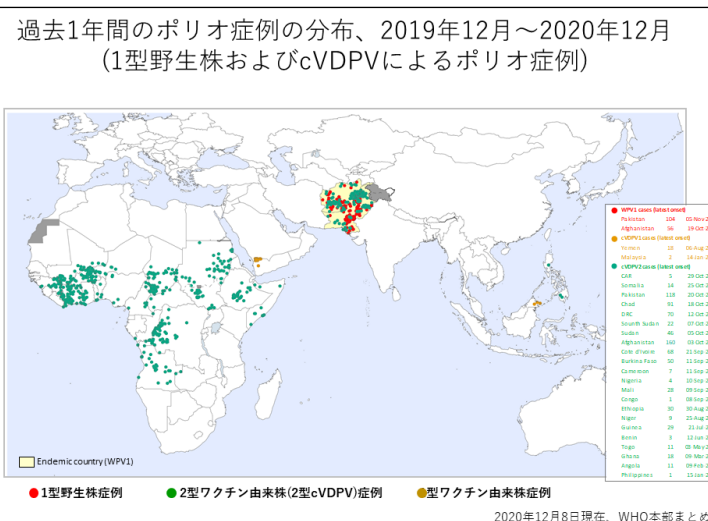
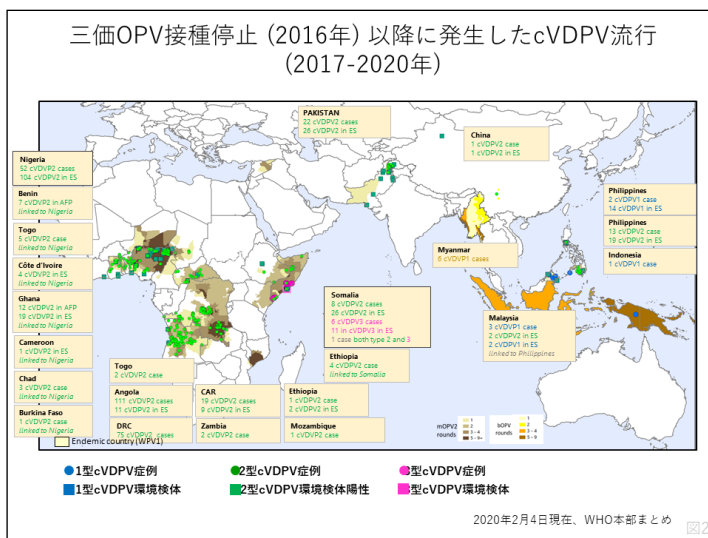
2016 年の三価 OPV 接種停止後、2 型 VDPV 伝播のリスクは次第に低下し、数年後には 2 型 VDPV 流行事例は、ほぼゼロになると想定されていました。実際、2016 年の直後、2017 年の 2 型 cVDPV 流行はコンゴ民主共和国とシリアのみで、症例数も 100 例以下でした。しかし 2018 年以降、2 型 cVDPV 流行は、地域的にも症例数の上でも再拡大し、2018 年は 5 カ国、2019 年は 16 カ国、2020 年は 22 カ国で、2 型 cVDPV によるポリオ症例が報告されています。2020 年は、現時点で 825 例の 2 型 cVDPV 症例が報告されてお

り、コートジボアール、ブルキナファソ、ソマリア等広範なアフリカ諸国に、流行が拡大しました。1型野生株ポリオ流行国であるパキスタンとアフガニスタンでも、2019年に2型cVDPV流行が発生し、2020年には症例が急増しています。現在流行が拡大しているアフリカ、パキスタン等で検出されているcVDPV2は、遺伝子解析の結果、2016年の三価OPV接種停止後に投与された2型OPVに由来することが明らかとなっています。2020年に発生した新型コロナ・パンデミックによる、ワクチン接種活動やサーベイランスへの甚大な影響もあり、現在、多くの地域でcVDPV2流行のコントロールが困難な状況となっています。

日本を含むWHO西太平洋地域では、2000年の野生株ポリオ根絶宣言以降、輸入野生株やVDPV

によるポリオ流行の発生はありましたが、効果的なワクチン追加接種の実施により、迅速に流行をコントロールし、ポリオフリーを維持してきました。2019年7月以降、フィリピン、マニラ市内で採取された下水検体から、1型および2型ポリオウイルスが分離され、感染研での遺伝子解析の結果、1型および2型VDPV株が複数同定されました。フィリピン全土における強化サー

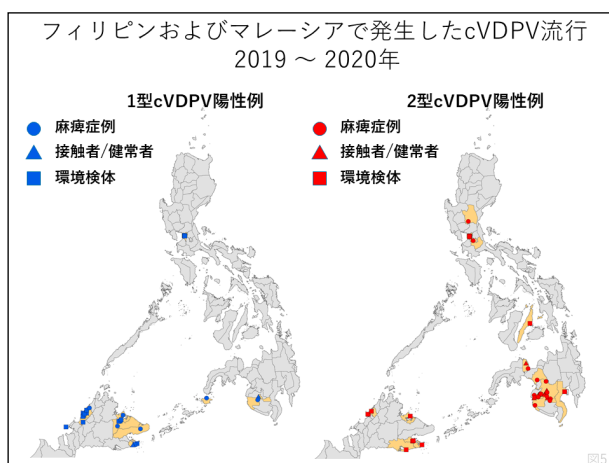
ベイランスの結果、ミンダナオ島を中心とした広範な地域においてcVDPVによるポリオ症例が多数報告されました。フィリピンでは、1型および2型cVDPVが長期間にわたり



WHO西太平洋地域のポリオ根絶

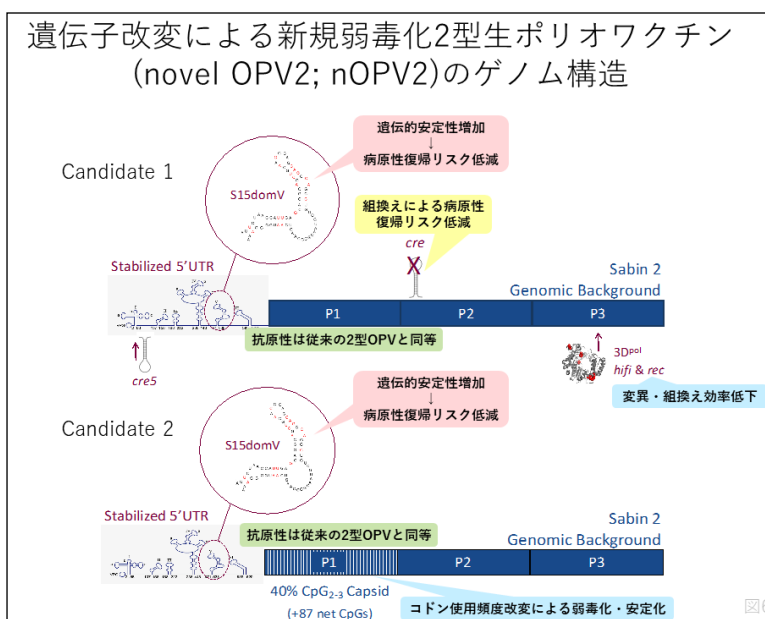
- ◆ 地域固有の最後の野生株ポリオウイルス
 - 1997年3月、カンボジア (1型)
- ◆ 野生株ポリオウイルス輸入事例
 - 1999年10月、中国青海省(インドからの輸入株、1型)
- ◆ 西太平洋地域のポリオフリー達成
 - 2000年10月
- ◆ cVDPVによるポリオ流行
 - 2001年、フィリピン (1型)
 - 2004年、中国貴州省 (1型)
 - 2005-2006年、カンボジア (3型)
 - 2015-2016年、ラオス (1型)
 - 2018年、ババニューギニア (1型)
 - 2018-2019年、中国 (2型)
 - 2019-2020年、フィリピン/マレーシア (1型および2型)
- ◆ 野生株によるポリオ流行
 - 2011年、中国新疆ウイグル自治区 (パキスタンからの輸入、1型)

伝播していたことが示唆されますが、流行が顕在化したのは 2019 年後半です。フィリピンの 1 型および 2 型 cVDPV と関連性のある VDPV 株が、2019～2020 年にかけてマレーシアでも検出されており、両国のハイリスク地域をまたぐ広範な cVDPV 伝播が危惧されています。



新たなポリオワクチン戦略

不活化ポリオワクチンは、血中中和抗体を誘導し、ポリオ発症予防効果を発揮しますが、腸管免疫誘導効果は限られており、2 型 cVDPV 流行をコントロールするためには 2 型 OPV の集団接種が必要です。cVDPV 伝播停止のための 2 型 OPV 投与が、新たな 2 型 VDPV 流行の発生源となるジレンマを解消し、VDPV 流行を終息させるため、現在、新しいコンセプトの弱毒化生ワクチンの開発・導入が進められています。novel OPV2 (nOPV2) は、ポリオウイルス遺伝子に、複数の遺伝子改変を導入することにより、現行 2 型 OPV 株と比べ遺伝的安定性を向上させた生ワクチンで、病原性復帰や長期伝播のリスクを最小限とすることが期待されています。



ヒトにおける臨床試験では、従来の 2 型 OPV 同様、経口投与後ヒトの腸管で効率良く増殖し、血中中和抗体を誘導しました。nOPV2 は、今のところ未承認ワクチンですが、世界的 cVDPV2 流行の拡大を受け、WHO は、緊急時使用リスト (EUL) の枠組みによる nOPV2 導入準備を進めています。2020 年 11 月に EUL 勧告が認められたことにより、来年 2021 年早々、nOPV2 が導入される可能性が高くなっています。

おわりに

世界各地で拡大している cVDPV2 流行対策の切り札として、次世代ポリオワクチン nOPV2 への期待が高まっています。nOPV2 は、新たなコンセプトの遺伝子改変弱毒化生

ワクチンなので、導入後も、ヒトにおける安全性、有効性、遺伝的安定性、ヒト集団におけるウイルス伝播等について、慎重に検証する必要があります。一方、1型野生株根絶の達成のためには、流行地の実態や地域住民のニーズを踏まえたワクチン戦略の立て直しが急務です。ワクチン接種率が高い日本で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、海外に由来するポリオウイルス伝播の監視を継続する必要があります。