

世界ポリオ根絶イニシアティブの現状と展望

岡安 裕正*

1988年に世界保健機関(World Health Organization: WHO)がポリオを全世界で根絶することを決議して以来、ポリオの流行国、および症例数は激減した。現在、野生株のポリオが流行しているのは、アフガニスタン、パキスタン、ナイジェリアの3国のみとなっている。2013年にポリオの根絶を目指し、国際的な官民パートナーシップである世界ポリオ根絶イニシアティブによって、Polio Eradication and Endgame Strategic Plan(2013-18)が策定され、①野生株ポリオウイルス根絶、②予防接種の強化とOPVからIPVへの切り換え、③ワクチン製造施設、研究機関等におけるウイルスの封じ込め、④ポリオ根絶後の人材、ノウハウ、アセットの活用(Transition Planning)を4つの柱とした、ポリオ根絶とその維持に向けた戦略が実施に移されている。

はじめに

急性灰白髄炎(ポリオ: poliomyelitis)はエンテロウイルスの一種であるポリオウイルスが脊髄に感染することで、手足の麻痺を引き起こす感染症である。ポリオの歴史は古く、古代エジプトにも片足が麻痺し、杖を持っている人の姿が描かれている(カラー頁図1)。

一度麻痺を発症すると治療法は存在せず、ワクチンによる予防が公衆衛生上の介入の中心となる。ポリオの予防は、1950年代に米国のウイルス学者Jonas Salk氏により不活化ワクチン(Inactivated Poliovirus Vaccine: IPV)が開発されたこと、そして、同じく米国のAlbert Sabin氏により弱毒生ワクチン(Oral Poliovirus Vaccine: OPV)が開発されたことで可能となった。

日本でも明治後期以降、ほぼ10年おきにポリオが流行し、1960年には北海道を起点とする大流行によって、全国で5,606人の患者が発生した¹⁾。

これに対処するため、1961年7月に緊急措置としてソ連などから1,300万人分のOPVが緊急輸入され、全国の小児に一斉投与された。このポリオワクチンの緊急輸入およびワクチン集団一斉投与によりアウトブレイクは制圧され、その後、1980年を最後に野生株ウイルスによる患者は発生していない。その後、日本では1964年に予防接種法の下でOPVの接種が可能になり、それ以降、国産のOPVの定期予防接種が行われるようになった。そして1980年以降、野生株による患者は確認されていないが、他国からの輸入例も想定されるため、1999年から施行されている「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」では、ポリオは「二類感染症」に指定されており、野生株、あるいはワクチン由来のポリオウイルス(Vaccine derived polio virus: VDPV)が検出された場合、医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る義務があると定めている²⁾。

WHOは、1980年に「天然痘根絶宣言」を行った

* Hiromasa OKAYASU 世界保健機関ポリオ根絶イニシアティブ/チームリーダー(製品開発, イノベーション)

後、1988年のWHO総会では次なる感染症根絶の目標として、「2000年までにポリオの根絶」を決議した³⁾。これを受け、WHOのほかにも『国際連合児童基金(United Nations Children's Fund; UNICEF)』や『国際ロータリー(Rotary International)』、『米国疾病予防管理センター(U.S. Centers for Disease Control and Prevention; CDC)』が参加するパートナーシップである『世界ポリオ根絶イニシアティブ(Global Polio Eradication Initiative; GPEI)』が設立された。このパートナーシップでは、各団体がそれぞれの強みを生かして、ポリオ根絶に取り組んでいるが、特にユニークなのは民間団体の『国際ロータリー』の役割である。国際ロータリーは、最初にポリオ根絶を提言した団体であり、現在に至るまで資金面、各国での草の根レベルでの予防接種キャンペーンの実施、および他のドナーへの働きかけ等において、継続的にポリオ根絶を支援している。

世界ポリオ根絶イニシアティブでは、日本を始めとする先進諸国でのポリオ根絶の経験をもとに、

- 1) 定期予防接種(Routine Immunization)の強化を通じたOPVまたはIPVの接種率の向上、
- 2) ポリオ感染国やハイリスク地域におけるOPVの一斉接種、
- 3) ポリオの症状である急性弛緩麻痺を呈するすべての患者(acute flaccid paralysis: AFP)からの検体採取とウイルス診断の実施、
- 4) ポリオの流行が疑われる地域における集中的な予防接種活動(mop-up)、

の4つを戦略の柱と定めた⁴⁾。

このような取り組みが世界各地でなされた結果、1988年当時約35万例と推定されていた世界の年間ポリオ患者数は、2012年までに1,000例以下にまで減少し、ポリオの常在国(野生株における継続的な感染が存在する国)は125カ国から3カ国(アフガニスタン、パキスタン、ナイジェリア)に減少した(カラー頁図2)。日本を含むWHO西太平洋地域においても、1997年のカンボジアのプノンペンでの発生を最後にポリオの症例は見られなくなり、2000年10月に京都で開催されたポ

リオ根絶地域認定委員会で、西太平洋地域でのポリオの根絶が最終的に宣言された。

このように、ポリオ根絶イニシアティブは、初期においてポリオ患者数の減少に大きな成果を上げたが、パキスタン、アフガニスタンをはじめとしてポリオが残る地域には、他の地域と異なり、根絶の実現を妨げるさまざまな障害が存在することが明らかになった。具体的には、劣悪な生活衛生環境、栄養状態によるOPVの有効性の低下、過疎地へのアクセスの欠如、予防接種に対する理解の欠如、紛争状態などが例として挙げられる。また、2003年には、患者数の多かったナイジェリアの北部2州で、ワクチンの安全性に対する不安を理由にOPVの接種が中止された。その結果、ナイジェリア全土だけでなく定期予防接種が十分でなかった周辺の20カ国で、ポリオの流行をもたらすことになった⁵⁾。しかしその後、現地の宗教指導者等の理解と協力を取り付け、再び予防接種事業が進められるようになった。

こうした状況のなかで、2013年、世界ポリオ根絶イニシアティブはポリオの根絶とその維持に向けて、包括的かつ最終的な計画であるGPEI Polio Eradication and Endgame Strategic Plan (2013-18)を策定し、2013年の世界保健総会で了承され、実行されている。このプランでは、①ポリオウイルス(野生株・ワクチン由来)の流行の終息、②予防接種システムの強化とOPV接種の停止、③(ワクチン製造施設、研究機関等における)ウイルスの封じ込めと認証、④ポリオ根絶後の人材、ノウハウなどのアセットの継承・活用(Transition Planning)を4つの柱としている^{6,7)}。

以下、この4つの柱におけるGPEIの取り組みと課題について詳述する。

I. ポリオウイルスの流行の終息

Strategic Planのなかでは、過去のポリオ根絶に向けた取り組みを総括するとともに、ポリオの根絶は可能であることを強調し、資金提供国、民間ドナーおよびWHO加盟国に対し、ポリオ根絶に向けたさらなる協力を呼びかけている。具体的

には、全世界的なポリオの発生の監視(サーベイランス)、ポリオの流行が続いている国におけるOPVの一斉接種(キャンペーン)、新たなポリオ症例発生時におけるアウトブレイク対応などの活動の強化を挙げている。さらに、一部のポリオ流行地域における治安の悪化を踏まえ、予防接種活動の安全の確保を重要課題としている。

そうした取り組みの結果、各常在国における予防接種への取り組みにおいて大きな進展が見られ、患者数は大幅に減少し、ナイジェリアを含むアフリカでは、2014年を最後に野生株ポリオ症例の発生がなく、2015年にナイジェリアは常在国リストから除外された(しかし、ボルノ州で野生株ポリオの症例が2016年7-8月に4例報告され、感染が完全には終息していなかったことが明らかとなり、ナイジェリアは再び常在国となった。このことは治安状況の悪い地域での根絶確認の難しさを改めて浮き彫りにした)。また、2013年に416例であった症例は、2015年には74例に留まっている⁸⁾。しかしながら、ナイジェリア以外の2つの常在国(パキスタン、アフガニスタン)においては、人の移動に伴い、パキスタン・アフガニスタン国境地帯を中心に流行が続いており、パキスタン側のカイバルパクトゥンクワ州、シンド州、バローチスターン州など、予防接種が不十分である一部の地域においても流行が確認されている。GPEIではパキスタン政府と協力し、これらの感染が続いている地域(Polio infected areas)における予防接種率の改善、また、ポリオの発生をいち早く発見して対処できる体制の構築に注力している。

同時に、2014年にWHOは、ポリオウイルスがこれらの国から再び伝播する可能性があることから、ポリオの流行はInternational Health Regulations(IHR)に基づく「公衆衛生上の緊急事態」であると宣言し、ポリオ流行国に緊急事態を宣言し対策に当たることを求めるとともに、これらの国の居住者、長期滞在者が国外に旅行する際には、出国の12カ月前から4週間前までの間に、ポリオワクチン(IPVまたはOPV)の1回接種を行うことを求めている。

II. 予防接種の強化とOPV接種の中止

弱毒株(セービン株)を含む生ワクチンであるOPVは多くの国の定期接種、およびポリオ流行国・ハイリスク国での一斉接種で使用されており、流行の収束に大きく貢献してきた。しかしながら、OPVはまれ(全世界で年間250~1,000例程度)にワクチン関連麻痺を引き起こしたり⁹⁾、弱毒株が神経毒性を再獲得し野生株のように感染や麻痺を引き起こす(ワクチン由来ポリオウイルス; VDPV)ことが知られるようになった。野生株の感染が減少するなか、このワクチン由来の麻痺、およびワクチン由来ポリオウイルスは見逃ごせない問題となり、同時に、野生株ポリオを根絶した後にはOPVの使用を中止しないと、ポリオを根絶したことにはならないことが明らかになった。このため、先進国を中心にOPVのIPVへの切り換えが行われており、日本でも2012年に、定期接種ワクチンからOPVを外し、単独IPVおよびIPV含有4種混合ワクチンが定期接種に導入された。

このOPVのリスクを軽減するため、Strategic Planは、OPVを定期接種で使用している国について、まず1999年以降野生株の存在しない2型の弱毒株を定期接種のOPVから外す[1, 2, 3型を含んだtrivalent OPV(tOPV)から1, 3型のみをbivalent OPV(bOPV)に切り換える]ことを提案した。これにより、2型の弱毒株に由来するワクチン関連麻痺、および、2型のVDPVのリスクをなくすことができると考えられている。

また、切り換え時には、2型ポリオウイルスに対する集団免疫が低下するため、①ワクチンの切り換えは世界中で同時に行う、②2型に対する免疫を維持するため定期接種にて少なくともIPVを1回接種する、という2点が提唱された。世界中で切り換えを行うことで、一部の地域の子供たちに2型に対する免疫がない一方、別の地域ではtOPVを使用してワクチン由来の2型ウイルスが流行する、という状況を避けることができる。また、2型を含んだOPVを一斉に切り換えた後、3~12カ月程度、人から人への2型弱毒株の伝播

が続く可能性があり、その「免疫の空白」を埋めるために、IPVの定期接種への導入が不可欠であると考えられた¹⁰⁾。

このtOPVからbOPVの切り換えは、2016年5月に実施され、現在(2016年9月)までにすべてのOPV使用国で切り換えが完了している。

また、ポリオの発生がない地域において、ポリオの輸入・伝播を防ぐために、GPEIではポリオ感染国および再感染の可能性が高い10カ国(感染国：アフガニスタン、ナイジェリア、パキスタン。ハイリスク国：アンゴラ、チャド、コンゴ民主共和国、エチオピア、インド、ソマリア、南スーダン)について、予防接種システムの強化を支援している。具体的には、各国においてポリオプログラムのスタッフの約半分の時間を、地域における予防接種政策の立案、コミュニティにおける予防接種の重要性についての啓発、予防接種の実施状況の評価など、予防接種システム強化のために割くことで、それぞれの国で最も接種率が低い地域において、予防接種率を毎年10%改善することを目指している。

III. ウイルスの封じ込め

将来、ポリオが世界から根絶された後も、ポリオウイルスが各国の研究機関・ワクチン製造施設で研究、あるいはワクチン製造のために保管されることが想定される。このため、これら施設において、ポリオウイルスを適切に管理し、伝播することを防ぐことが、きわめて大切となる。

そのため、WHOでは、バイオセーフティ、ウイルス学、疫学の専門家からなる委員会を組織し、ポリオウイルス封じ込めのためのガイドライン(Global Action Plan)を作成し、各国に必要な対策をとるように促している¹¹⁾。その最新版[Global Action Plan, third edition ; GAP III]では、すべてのWHO加盟国に対して、1)国内のすべての実験施設、ワクチン製造施設を調査し、ポリオウイルスの取り扱い施設を最小限に限定(polio-essential facility)し、その他の施設でのポリオウイルスの破棄(Phase I)、2)(bOPVへの切り換

え後に)Polio-essential Facilityにおける、2型ポリオウイルスについての封じ込めの実施(Phase II)、3)ポリオ根絶後にすべてのポリオウイルスの封じ込めの実施(Phase III)の3段階によるウイルス封じ込めを推奨している¹²⁾。

日本においても、厚生労働省が、不必要なポリオウイルスについての破棄を関連施設に依頼し¹³⁾、また、ポリオウイルス保有施設の把握と保有状況に関する調査を進めている¹⁴⁾。

IV. ポリオ資産の活用

現在、ポリオプログラムは多くの国において、ポリオにとどまらずに、予防接種システム強化、マラリアネットやビタミンAの配布、およびエボラ出血熱などの緊急事態対応など多岐にわたり、重要な役割を果たしている。このため、ポリオが根絶された後においても、ポリオプログラムの数千人のスタッフ、ノウハウ、資産が有効に活用され、現地の医療システムに影響を及ぼさないことが重要である。このため、Strategic Planでは、ポリオ根絶のための活動と平行して、1)ポリオ根絶後、根絶を維持するために最低限必要になるサーベイランス、データ分析などの活動の特定、2)その他のポリオ資産をポリオ以外のプログラムへ移行させるプランの策定を提言している。

V. ポリオプログラムにおける日本の役割

これまで日本は、技術的、財政面からポリオ対策に大きな役割を果たしてきた。日本のポリオプログラムへの貢献は、世界各国の予防接種戦略の立案と実施の支援、ポリオ専門家の育成、冷蔵システム等ワクチンの流通、供給インフラの支援、ワクチン製造技術の提供、検体からのウイルス検出技術の提供、ポリオの研究に不可欠な遺伝子組み換えマウスの作成、と多岐に渡り、支援の対象も、アジア諸国にとどまらず、中東、アフリカなど世界のポリオ感染国・ハイリスク国のほぼ全てに及んでいる。

前述の通り、日本においては1980年を最後に

野生株による患者は発生しておらず、IPV 含有ワクチンの接種率および、5 歳未満における抗体保有率は 95% を超えており¹⁵⁾、万が一ポリオの輸入が起こっても伝播するリスクは低いと考えられる。しかしながら、2011 年には、パキスタンに由来する 1 型野生株ポリオウイルスが中国新疆ウイグル自治区に伝播し、北京の不顕性感染者 3 名からも、野生株ポリオウイルスが検出された。また、これまでもわが国において海外で OPV を接種された乳幼児¹⁶⁾や、下水のサンプルから、日本では、現在定期接種ワクチンとして使用されていない OPV に含まれる弱毒株(セービン株)が検出されたケース¹⁷⁾があり、世界中の人の交流が活発になっている現在、野生株または、ワクチン由来ポリオウイルスが国内に輸入される可能性は十分想定され、ポリオの根絶が実現するまでは、国内での不活化ワクチンの定期接種を通じて、十分な免疫(抗体)を維持することが重要である。

おわりに

かつて世界中で猛威を振ったポリオは、根絶が目前に迫っている。すでに日本を含む多くの国ではポリオは「過去の病気」となりつつあるが、最後の 1 インチ(Final Inch)の実現のために、世界中の国・団体が協力をして、支援を継続すると同時に、海外渡航時の感染リスク、海外からの輸入のリスクに備えて予防接種を継続することが求められる。

〔謝辞〕 本稿を作成するに当たり、貴重な助言をいただいた国立感染症研究所の清水博之先生に心より感謝申し上げます。

文 献

- 国立感染症研究所：ポリオ. IASR 1985 ; 12 : 70. <http://idsc.nih.gov/iasr/CD-ROM/records/06/07001.htm>
- 厚生労働省：感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について。ポリオ. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-02-01.html>
- World Health Organization : WHA41.28 Global eradication of poliomyelitis by the year 2000. 1988. <http://www.who.int/ihr/polioresolution4128en.pdf>
- US Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) : Who We Are : CDC and the Global Polio Eradication Initiative. Atlanta : <https://www.cdc.gov/polio/who/>
- Jegede AS : What Led to the Nigerian Boycott of the Polio Vaccination Campaign. PLoS Medicine 2007 ; 4 : e73.
- Global Polio Eradication Initiative : Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013-2018. 2013. http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/PEESP_EN_A4.pdf
- 清水博之 : WHO ポリオ根絶の最終段階戦略とその実施計画 2013-2018 の進捗. IASR 2016 ; 37 : 19~20.
- World Health Organization : List of wild poliovirus by country / year (19 July 2016). 2016. http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/08/WPV_2011-2016_19JUL.pdf
- Platt LR, Estívariz CF, Sutter RW : Vaccine-associated paralytic poliomyelitis : a review of the epidemiology and estimation of the global burden. J Infect Dis 2014 ; 210(Suppl 1) : S380~389.
- Sutter RW, Platt L, Mach O, et al. : The New Polio Eradication End Game : Rationale and Supporting Evidence. J Infect Dis 2014 ; 210 (suppl 1) : S434~438.
- Previsani N, Tangermann RH, Tallis G, et al. : World Health Organization Guidelines for Containment of Poliovirus Following Type-Specific Polio Eradication-Worldwide. Morb Mortal Wkly Rep (MMWR) 2015 ; 64 : 913~917. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6433a5.htm.
- World Health Organization : WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use. 2015. http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/12/GAPIII_2014.pdf
- 厚生労働省健康局結核感染症課長 : 「世界的なポリオ根絶に向けた、不必要なポリオウイルスの廃棄について」(健感発 1211 第 1 号), 平成 27 年 12 月 11 日.

- http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/polio/dl/topics_20151211.pdf
- 14) 厚生労働省健康局結核感染症課長：「ポリオウイルス保管状況の調査について」(健感発 1217 第 1 号), 平成 27 年 12 月 17 日.
- 15) 佐藤 弘, 多屋馨子, 清水博之: 不活化ワクチン導入前後のポリオの予防接種状況および抗体保有状況—感染症流行予測調査より. IASR 2016; 37: 26~27.
- 16) 西澤香織, 杉谷和加奈, 矢坂多佳子ら: <速報> 海外で経口弱毒生ポリオワクチンを投与された小児の便検体から検出されたポリオウイルスワクチン株について—熊本市. IASR 2015; 36: 86~87.
- <http://idsc.nih.go.jp/iasr/CD-ROM/records/06/07001.htm>
- 17) 安藤克幸, 伊藤 雅, 伊東愛梨ら: 平成 26 年度感染症流行予測調査事業ポリオ環境水調査にて検出されたウイルスについて. IASR 2016; 37: 27~29.
- <http://www.nih.go.jp/niid/ja/entero/entero-iasrs/5980-pr4282.html>

世界ポリオ根絶イニシアティブの現状と展望

岡安 裕正*

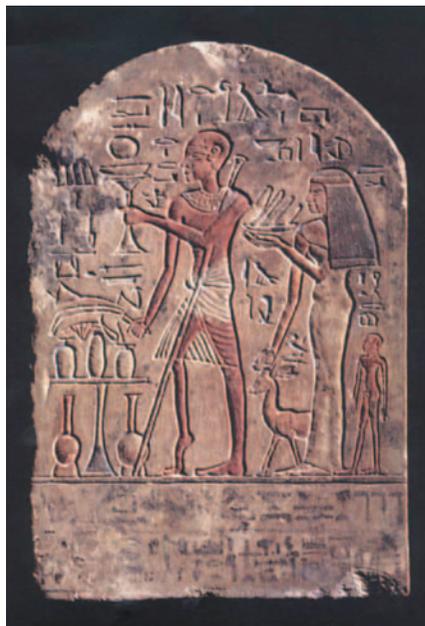


図1
古代エジプトの石碑に描かれたポリオ患者とみられる姿
(第18王朝:1403-1365BC)
資料: Deutsches Grünes Kreuz (ドイツ緑十字)
https://en.wikipedia.org/wiki/History_of_poliomyelitis#/media/File:Polio_Egyptian_Stele.jpg

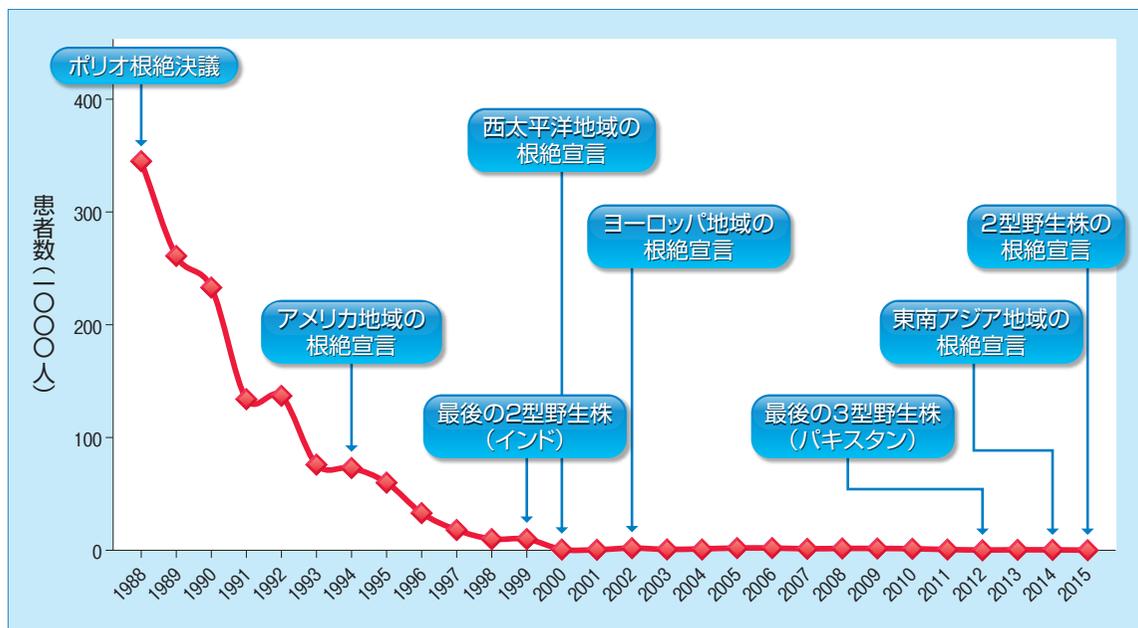


図2 野生株ポリオウイルスの患者数の推移 (1985～2015年)

* Hiromasa OKAYASU 世界保健機関ポリオ根絶イニシアティブ/チームリーダー (製品開発, イノベーション)



図3 アフガニスタンにおける予防接種キャンペーンの様子
(写真提供: 世界保健機関ポリオ根絶イニシアティブ
Global Polio Eradication Initiative)



図4 ナイジェリアにおける予防接種キャンペーンの様子
(写真提供: 世界保健機関ポリオ根絶イニシアティブ
Global Polio Eradication Initiative)



図5 ポリオ撲滅に向けて協力を呼びかける国際ロータリーのポスター
(写真提供: 国際ロータリー)
①: 英語バージョン ②: 日本語バージョン