

ハイライト

ポリオ根絶作戦進行中
ポリオ根絶作戦に偶発する問題 - 病原変異株による流行
合衆国東部の“西ナイルウイルス脳炎”、2000（続報）

ポリオ根絶作戦進行中

経過の概要

WHO、UNICEFなど全世界をあげての努力で、ポリオ根絶作戦が進行している。WHO 6地域のうち1994年アメリカ地域局が最初根絶を宣言、2000年は西大太平洋地域局が根絶達成に至った。WHOは週報‘WER’上で(2000年49号、12月8日)ポリオに関するいくつかの論説を出しているが、その中の次ぎの二つを話題

として紹介する。

- 1) WHO西大太平洋地域のポリオ根絶達成。
- 2) 全世界各国の、この2年間の弛緩性麻痺/ポリオ調査成績が一覧表として示された。この表のうちWHO 6地域の総計の部分掲げる。

WHO西大太平洋地域のポリオ根絶認定、2000年10月

[Certification of poliomyelitis eradication, WHO Western Pacific Region, October 2000]
Weekly epidemiological record (WER) 75 n49; 399-00, 8 December, 2000

2000年10月29日京都における、西大太平洋地域のポリオ根絶判定の代表者会議において、“WHO西大太平洋地域には土着の野生ウイルス伝播なし”と認められた。ポリオなしが証明されたのはWHO 6地域のうち1994年のアメリカ地域に次いで2番目となる。西大太平洋地域は37ヵ国からなり、中国からニュージーランドまでおよび大太平洋島嶼国家も含まれる。人口は概算16億、世界人口の27%である。

会議は、5年の経過期間中の総活動データを検討し、ポリオ野生株の分離がないことで地域内伝播が根絶されたことを認定した。土着ウイルスの感染による最終症例は、1997年3月カンボジアの15ヵ月の幼女であった。地域がそのように証明されるための絶対条件は、少なくとも3年間土着ウイルスが分離さ

れないことである。その他の、個々の国についての判定や、証明のための条件は：(1) 域内全ての国、さらにその国内の全ての地方における高いワクチン接種率；(2) 基準的な実施要領に沿って、急性弛緩性麻痺を全て検出できる高度調査システム（さらに全ての便病材をWHO認可検査室で検査）；(3) ポリオ患者の入国や、ウイルス輸入に即応する行動指針の確立；(4) ポリオ根絶活動を現在規模で、少なくとも2005年まで継続するという政府表明。

——省略——

国際保健会議は世界ポリオ根絶活動を1988年5月に開始した。この活動はWHO、UNICEF、CDC、国際ロータリーなどが先導となっている。国々の政府、民

(2 ページに続く)

(1 ページから続く)

間財団、非政府団体、企業、無数のボランティアが根絶を可能にすべく協力している。WHOヨーロッパ地域では1998年9月以来土着ポリオ患者を出していない。残りの3地域(アフリカ、東地中海、東南アジア)でも急速に改善されつつあるが、予想ではなお20カ

国が2000年以後もポリオウイルスを温存することになる。ポリオウイルスの世界中での動きを2002年迄に停止させ、2005年にはポリオフリーのゴールに達することは可能である。

——以降省略——

急性弛緩性麻痺調査とポリオ症例数、1999-2000

[Performance of AFP surveillance and incidence of poliomyelitis, 1999-2000]

Weekly epidemiological record (WER) 75 n49; 402-05, 8 December, 2000

全世界の国毎の調査データが一覧表で示されているが、WHOの6地域に纏められた集計部分のみをここに掲げる。

表1 急性弛緩性麻痺(AFP)、ポリオ症例調査 WHO 1999-2000

調 査	WHO地域局					
	アフリカ AFR	アメリカ AMR	東地中海 EMR	ヨーロッパ EUR	東南アジア SEAR	西太平洋 WPR
AFP調査成績、2000						
AFP調査成績通報率	91%	7%	96%	90%	98%	80%
AFP症例数	4091	1419	2648	148	9256	4342
非 ^ホ リオ型AFP率(対10万)	1.30	0.97	1.38	1.1	1.70	1.09
AFP症例病材検査率	55%	74%	70%	80%	81%	89%
ポリオ症例数						
1999年確認数	2861	0	914	0	3368	1
(野生ウイルス分離数)	(246)	(0)	(479)	(0)	(1160)	(1)
2000年確認数	1180	0	355	0	412	0
(野生ウイルス分離数)	(103)	(0)	(191)	(0)	(194)	(0)

西太平洋地域(WPR)における1999年のポリオ1例は中国における輸入例

ポリオ根絶作戦に偶発する問題 - 病原変異株による流行

経過の概要

2000年夏ドミニカで麻痺性ポリオ流行。その株はワクチン由来の変異病原株である。当該地方はワクチン接種率が低く、広範な低免疫住民層は変異株の循環を許し、その結果更に変異を重ねて病原性を高めたための流行と考えられている。この問題は、経口生ウイルスワクチンOPVの接種率(免疫密度)が、地域間で、また住民の間で大きな高低差を持っているときに起こり得る現象である。

ポリオ根絶作戦は、未だ進行中であり未完了である。この時期には、野生株の輸入とともにこの変異株の循環の問題に一層の注意を払うべきと思われる。ドミニカ、ハイチの事例は、2000年12月のWER(WHO)、MMWR(CDC)、Eurosurveillance Weeklyの3週報で同時に報じられたが、このうちEurosurveillanceが内容的に濃いのでこれを取り上げる。

ドミニカ共和国とハイチのポリオ流行：生ワクチン低接種率はワクチン由来ウイルスの循環をたすける

[Polio outbreak in Dominican Republic and Haiti : low coverage with oral polio vaccine may allow Sabin vaccine-derived virus to circulate] Eurosurveillance Weekly : 7 December 2000, Volume 4, Issue 49

ドミニカ共和国およびハイチにおけるポリオ流行を汎アメリカ保健機構 (PAHO) が報じたが、2つの理由で関心を牽いた。1)1991年以来西半球(アメリカ地域)ではポリオ野生株は動いていない;2)更に世界レベルで重要なことは、同定したウイルスはSabin経口ポリオワクチン(OPV)のtype 1に由来した異常変異株であること。

両国の保健省はPAHOおよびCDCの協力を得て流行の大きさ、成り立ちを調査中。強力な対応策も実施中。ドミニカでは積極的なOPV集団接種活動を、当初患者の出た3地方で開始したが、すぐに全土に広がった。ハイチも全土のOPV3回接種を2001年1、2、3月に予定している。

2000年7月12日以来ドミニカ共和国ではワクチン株type 1によるポリオ患者3名が出ていたが、さらに16名の急性弛緩性麻痺患者についても検査中。ハイチでは、ワクチン由来type 1ウイルスに感染した患者1名が8月30日急性弛緩性麻痺発生と報告されている。精査しているがその後患者の発見はない。

検出されたウイルスは、最初カリブ疫学センターで分離され、直ちにCDCのポリオ研究室で同定された。ウイルスは並のものではない。なぜならそれはOPV由来でありOPV親株との遺伝子相同性は97%で(普通OPVから分離されるウイルス株間では99.5%以上)、type 1野生株が持つ神経病原性と高い感染性を持つようである。核酸配列の違い方からみると、ウイルスは免疫不全の個体で長期間複製を重ねて来たか、またはワクチン接種率が非常に低い土地で2年間以上循環していた、ことが示唆される。これはSabinウイルス原株の上で、一連の遺伝的変異が生じ、その結果として野生ポリオウイルスの性状に戻ったのであろう。

OPV接種の極めて低い地域において、OPV由来ウイルスが長期間循環した報告が以前にもある。1983-1993の間エジプトで、type 2 OPVウイルスが動き回り30例以上の患者が発生した。患者発生地域ではワクチン接種率が極めて低かったからであり、OPV接種率の向上で、ワクチン変異ウイルスの動きはすぐに停止した。

イスラエル保健省公衆衛生調査部中央ウイルス検査室は、イスラエルとパレスチナ管轄区で定点とし

て選んだ集落20~36個所の下水を、そこで最後の流行・患者発生をみた1988年以来毎月検査を行っている。1998年Sabin 2由来の高度変異株が下水調査で分離された。1999年にはSabin 2由来のさらに高度変異した4株が分離された。分子解析の結果は、これらの株は皆同一疫学的起源に関連するもので、さらに少なくとも6年間動き回っていたことを示唆した。塩基配列分析の示すところは、これら5分離株は神経毒性変異部分が復元していた。対ポリオウイルスヒトreceptor遺伝子を持つマウスに、上記のうち3株は高度神経毒性であり、1株は中等度毒性を示した。最後の1株はまだ検討中 (Schulman, LM. et al. J Clin Microbiology 2000; 38: 1461-3)。これらの集落のようにOPV実施率が非常に高く、ポリオ麻痺患者が皆無のなかから、これらイスラエル株が分離検出されたことは注目すべき重要事である。研究者らは、これら分離ウイルスは土着株の流通でなく、その地域には入った個人から出たウイルスであると声明している。

ドミニカおよびハイチへの旅行者は、もし免疫が不確実の場合はポリオ感染の危険ありと認識すべきであり、ポリオに対して完全免疫であることを確認しておくべきである。OPVを通常接種している国は、初回シリーズでは少なくとも3回の接種を勧奨する。

コメント

OPVワクチン接種者における麻痺症発生は稀である(2~3/5百万)。ワクチン接種者との密な接触者は大抵親であり完全免疫保持者であるため、接触者中の発症は更に稀である。OPV高度普及の国では、下水や河川など環境中のサンプルをみると、ワクチンウイルスが野生株に取って替わっている。ヒト腸管を通ったOPVウイルスは元のウイルスより神経病毒性が強まる傾向がある。従って、ワクチン接種率が凋落した国々で起こったように、もし“OPVウイルスで満杯”でなくなった場合、これらの流通ウイルスは自分自身を更に高神経毒の方向に変異させる、と考えられる。エジプトの流行が生じた地域での接種率は極めて低かったらしい。イスラエルでの知見は例外的である。なぜなら、著者らは分離ウイルスは土着の流通株でなく、その地域に移って来た人々から出された、と明言しているにせよ、この例は高いワクチン接種率の中で起こった神経毒性復帰である。彼等は

(4 ページに続く)

(3 ページから続く)

また、その株と親株のSabin 2との間の大きな遺伝子変異度は、ウイルスが約6年の間数人の間で複製されたことを意味する、と云っている。

Lancetの最近の論文で日本での知見が述べられている:すなわち、日本では高いワクチン接種率のため麻痺型のポリオは出ていないが、1993年から1995年の間に下水と河川から、神経病原性の高いOPV type 3ウイルス株が分離されている (Yoshida, H. et al. Lancet 2000; 356: 1461-3)。

これらの報告は、国々はポリオフリーが確認されたとしても自己満足することなく、OPVの接種率を高

く維持すべきであることを示している。イスラエルおよび日本の事実、OPVは神経病原性が増したウイルスに対してさえも防御能あり、とするわれわれの信条を追認するものである。

OPVだけで世界のポリオ根絶が出来るか否か不明である。全ての国は、急性弛緩性麻痺とポリオウイルスの調査能を高度に維持すべきであり、現行の世界規模の野生ポリオウイルス根絶作戦を加速すべきであり、ポリオ根絶達成が世界的に確認された暁に、OPV接種を秩序整然と終結する、という世界レベルの戦略が必要である。

合衆国東部の“西ナイルウイルス脳炎”、2000 (続報)

経過の概要

西ナイルウイルス(WNV)はかなり前から発祥の地アフリカから拡散したようで、近年でも1960年頃から地中海および黒海沿岸など温帯域の南部ヨーロッパ諸国で、かなり頻りに動物やヒトに散发流行を起し、ウイルスも分離されている。Hubalek, Z.らによると(Emerg Infect Dis 1999; 5: 643-50)、1962年南フランスでのヒト(重症10例)、ウマ(50頭); 1963-68年ロシアでヒト(10例以上); 1970年、85年ウクライナでヒト(40例以上); 1996年のルーマニアのヒト(発症453、死亡率9%); 1998年イタリアでのウマ(発症14、死亡2頭)などが注目される流行として記録されている。

1999年夏から秋にかけ、西半球(アメリカ州)における最初のWNV流行が発生した。ニューヨーク市東部地区で突然発生した西ナイルウイルス脳炎である。この流行では野鳥とくにカラスの大量死につづき、患者56名死者7名の犠牲がでた。徹底した広域の蚊駆除が効を奏し、かつ冷氣到来も伴って流行は終息した。2000年1月米国政府は‘西ナイルウイルス対

策ガイドライン’を発表、再度の流行に対して布陣した。2000年の春以来、合衆国東部の17州(+)がそれに呼応した活動を開始。蚊、トリに関する詳細なウイルス学、疫学調査と、種々の蚊対策が行われた。しかし越冬蚊からウイルス分離があったり、多くのトリにWNVの新感染が証明された(以上は本話題1巻1号に既報)。

夏到来とともにアルボウイルスも活動開始、各地でトリの大量感染死の報告が続き、種々動物にもWNV感染が見られた。WNVの再流行は前年を上回る規模で現れたのであるが、ヒトの感染例は前年より少なく18名であった。事前の対応に関する評価など、ここに紹介するMMWRで見ることが出来る。1960年代後半の日本では日本脳炎が猛威をふるい、全国規模の対策研究が取られた。蚊を始めあらゆる動物が調べられ、ブタは発症しないがウイルスを増幅するという現象が見つかり、以後現在でもブタがモニターの対象となっている実績がある。N.Y.のWNV流行に丁度オーバーラップされる過去の経緯であろう。

西ナイルウイルスの活動現況 - 合衆国東部、2000

[Update: West Nile Virus Activity - Eastern United States, 2000]

Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR), v49 n46: 1044-47, Nov. 24, 2000

西ナイルウイルス(WNV)調査組織を通じCDCに寄せられた報告によると、WNVは西半球に始めて現れた1999年より、2000年の方が地理的活動域を広げている。WNVの襲来に呼応して、大西洋岸からメキシコ湾岸に至る17の州とニューヨーク市、特別区は次項を含むWNV調査を開始した：蚊、‘おとり鶏’、野鳥、感受性動物(ウマとヒト)の監視。1999年にはWNVが4州で検出された(コネチカット、メリーランド、ニュージャージー、ニューヨーク)。2000年では鳥/蚊など動物界での広がりは12州(コネチカット、デラウェア、メリーランド、マサチューセッツ、ニューハンプシャー、ニュージャージー、ニューヨーク、ノースカロライナ、ペンシルヴェニア、ロードアイランド、ヴァーモント、ヴァージニア)と特別区から報告された。13の行政区域中7区域でヒトおよびウマなど哺乳動物のWNV重症神経症が報ぜられた。以下1月1日から12月15日までにCDCへ報告された調査データである。

2000年中WNV感染による重症中枢神経障害で入院した患者は18人(ニューヨークから14人、ニュージャージーから4人)。年齢は36~87才(平均62才)で12人は男性。ニューヨークの患者中の10人はRichmond郡Staten島住人で、他はKings郡Brooklynの2人、Queens郡とN.Y. Manhattanから1人ずつであった。ニュージャージーの患者は、Hudson郡の2人、Bergen郡Passaic郡より1人ずつである。これら全ての州において、ヒトの症状発現以前に、トリや蚊など動物間での動きが先行していた。診断は、脳脊髄液におけるWNV特異IgMのELISA法による確認、またはペア血清におけるWNV特異中和抗体の4倍以上の上昇確認によった。発症時期は7月20日より9月13日まで(図1)。患者18人中死亡1名(疾患死亡率6%)、植物状態1名と報告された。

動物間調査では7州26郡で、重症の神経症状を伴ったWNV感染が65頭のウマに認められた(註：州別の数は表1に記載)。これらウマの発症は8月15日から10月29日の間(図1)。他の哺乳動物でも26例のWNV感染が報告された：ニューヨーク州10郡から25(蝙蝠14、げっ歯類4、ウサギ3、ネコ2、ラクーン2)およびコネチカット州から1(スカンク)。

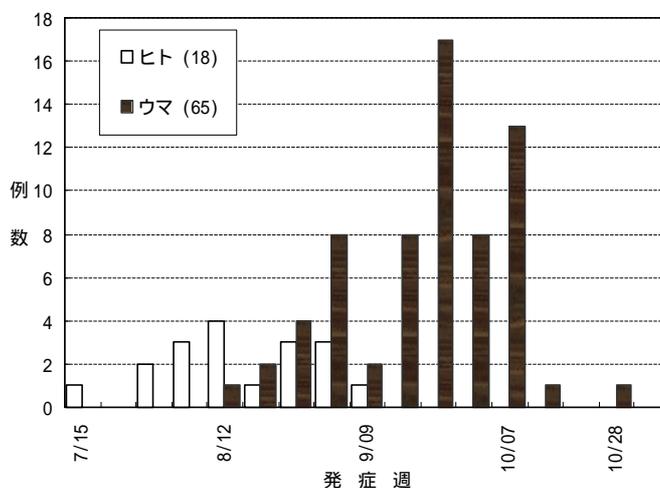
5州38郡から採集された470の蚊プールからWNV

ウイルスの分離ないしWNV遺伝子が検出された(註：州別の数は表1に記載)。陽性であった470蚊プールの内訳は、Culex sp. 418; Ochlerotatus sp. 29; Aedes sp. 18 ; Other sp. 5であった。

WNV感染死したトリ4139が12州の133郡から報告された(註：州別の数は表1に記載)。WNV感染の報告が最も多かったトリはカラスであった。1999年以来合衆国で76種類のトリにWNV感染が確かめられた。また‘おとり鶏’の6材料からもWNV感染が確認された(ニューヨーク州2郡、ニュージャージー州4郡)。

MMWR編集ノート： WNV感染は1999年に最初発生した4州に人獣共通症として居座り、更に8州とD.C.にまで広がったにも拘わらず、WNV感染による重症神経症は、1999年の62人に比べ、2000年は18人に留まった。しかし、重症神経症状は感染者の<1%に現れる、という一般論からすると、この年は約2000人に感染があったことが示唆される。ヒトの重症患者の減少は媒介蚊対策や他の予防策の奏功と云えるが、ヨーロッパでの経験は、ヒトの発症頻度はまちまちであり、流行は土着型になっていることを示している。これだけ拡大した人獣間のWNVの活動は、恐らく合衆国に定着しさらに広がるであろう。従って若し、適格な調査、予防措置、蚊対策の確立と継続を怠るならば、更に広範なWNV流行とヒトの発症が起こり得る。

図1 WNVによる重症神経症ヒト、ウマ例数 合衆国 2000



(5 ページから続く)

WNV調査の主眼は、人獣感染動向を早期に察知し、ヒトの罹患前に介入を可能にするためである。2000年における重症脳炎18人は全て、自分の住む郡でトリのWNV感染・死亡が確認された後に発症しているの、トリの調査データは人獣感染症における感度よい尺度として、ヒト感染を予見するようである。ところで、WNV 感染トリを報告した133郡のうち7郡が少なくとも1人の重症脳炎患者を出している(7/133=5%)。同様なことはWNV 陽性蚊プールの場合には38郡のうち6郡からであってより高い感度と云える(6/38=16%)。ただしこの蚊プールの場合、ヒト発症前の陽性成績は5郡からのみであった。2000年の調査データの解析にあたり、WNV感染トリの調査に関して、その時期、数、地域についての検討、また蚊の採集に関して、感染率、種属鑑別についての検討、などがデータの解釈に必要であろう。

1999年と同様にWNV発症ウマの報告頭数は、ヒトの罹患より遅れてピークとなり且つ長引いた。この遅れの理由解明には更にデータが必要であるが、ウマはヒト罹患の感度ある尺度にはならない。

WNVは感染地域を拡大しているが、これは調査と予防努力の増大の必要性を示している。調査は、トリ、ヒト、動物さらに蚊におけるWNV感染の監視を含むべきであり、特にWNVの活動が察知された時は絶対必要である。予防は、次のプログラムを含むべきである。1) 公衆地域での蚊の繁殖環境を無くす; 2) その環境が無くせない場合は幼虫を殺す; 3) 個人レベルの蚊予防の努力を増やすこと、また周囲環境から蚊繁殖を支える条件を無くすことの推進; 4) WNV活動の

増強が確かめられた時、またはヒト罹患の発生が示された時は、蚊成虫駆除の実行。

加えて、アルボウイルスが合衆国に定着してしまつた以上、州毎に総合的な計画およびアルボウイルス調査と対応活動能力を備えるべきである。そこにはWNVを含めたアルボウイルスの活動検出のため、訓練された専門家と実験室の十分な整備が含められなければならない。

表1 WNV調査データ 合衆国2000

州	WNV感染発症数		WNV 分離/検出数	
	ヒト	ウマ	蚊プール	トリ(死亡)
ニューハンプシャー				7
ヴァーモント				1
マサチューセッツ		1	4	442
ロードアイランド		1		87
コネチカット		7	14	1116
ニューヨーク	14	24	352	1263
ニュージャージー	4	27	54	1125
ペンシルヴェニア		1	46	34
デラウエア		4		1
メリーランド				50
ワシントンDC				5
ヴァージニア				7
ノースカロライナ				1
総数	18	65	470	4139

本文における記載を州(北 南)単位で表記した(編集委)

編集後記

昨年1月の当感染症研究会例会における蟻田先生の特別講演の中で、ポリオ根絶作戦の話のうちがいました。世界規模の努力の成果が待たれますが、その途中にいくつかの伏兵があるようです。病原性復元株の流行の問題を話題としました。

また既報しましたニューヨークの西ナイルウイルス脳炎、の続報も紹介致します。

「海外感染症話題」に対するご意見を歓迎します。

編集委員：万年和明、大友信也

“大分感染症研究会ホームページ”もあわせてご覧ください。
<http://www.oita-med.ac.jp/infectnet/index.html>