



福岡医発第3457号(地)
平成28年 3月31日

各 医 師 会 長 殿

福 岡 県 医 師 会
会 長 松 田 峻一良
(公 印 省 略)

「病原微生物検出情報(2016年2月号)」の送付について

標記の件につきまして、日本医師会感染症危機管理対策室より、別紙のとおり情報提供がありましたのでお知らせいたします。

また、本病原微生物検出情報は、下記の国立感染症研究所のホームページに掲載されておりますので、ご参照ください。

記

国立感染症研究所ホームページ

U R L : <http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

小郡三井医師会より

感染症対策担当理事 田中泰之
会長 廣瀬真恵

(地Ⅲ267)

平成28年3月15日

都道府県医師会
感染症危機管理担当理事 殿

日本医師会感染症危機管理対策室長
小森 貴

「病原微生物検出情報」の送付について

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて、「病原微生物検出情報」の2016年2月号＜特集：ポリオ 2016年現在＞をお送りいたしますので、ご査収の程よろしくお願い申し上げます。

なお、本病原微生物検出情報は、国立感染症研究所のホームページ（<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>）に掲載しておりますので、管下郡市区医師会等に対する周知方ご高配下さいますよう、お願い申し上げます。



病原微生物検出情報 月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

WHOポリオ根絶の最終段階戦略2013-2018の進捗 3, WHO西太平洋地域のポリオ根絶事業の課題と対応 4, ポリオウイルスのバイオリスク管理 6, VDPVによるポリオ流行の現状とリスク 8, IPV導入前後のポリオ予防接種状況と抗体保有状況: 流行予測調査10, 2014年度ポリオ環境水調査: 流行予測調査11, WHOポリオ流行国一覧からのナイジェリアの削除13, IPV導入と国際的な3価から2価OPVへの転換14, ベトナム帰国者からの風疹ウイルス検出症例: 三重県15, EV-D68流行期の小児気管支喘息発作例全国調査15, EV-D68国内疫学状況のまとめ17, E型肝炎の輸入感染症例19, シカ肉を介したウェスレルマン肺炎吸虫感染リスク20, 破傷風の小児例20, *M. hominis* による帝王切開後骨盤内膿瘍の1例22

Vol.37 No. 2 (No.432)

2016年 2 月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03 (5285) 1111

(禁) 無断転載

本誌に掲載された統計資料は、1)「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」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された: 保健所、地方衛生研究所、厚生労働省食品安全部、検疫所。

<特集> ポリオ 2016年現在

急性灰白髄炎(ポリオ)は、ポリオウイルスが中枢神経に感染し、運動神経細胞を不可逆的に障害し弛緩性麻痺を起こす急性感染症である。特異的治療薬は存在しないため、ポリオワクチンによる予防接種がポリオの発症予防・流行制御の基本戦略となる。ポリオは、感染症法において2類感染症に分類され、診断した医師は無症状病原体保有者(ワクチン株を除く)、ワクチン関連麻痺(VAPP)、ワクチン接種者からの二次感染症例を含むすべての患者を届出なければならない(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-02-01.html>)。典型的な臨床症状である急性弛緩性麻痺(AFP)由来糞便検体からのポリオウイルス分離・同定・遺伝子解析による確定診断は、ポリオサーベイランスに不可欠である。

世界ポリオ根絶の状況: 1988年、世界保健機関(WHO)は世界ポリオ根絶計画を提唱し、以来ポリオ症例数および流行地域は次第に減少した。2型野生株ポリオウイルス(WPV)は、1999年のインドの症例を最後に終息し、世界ポリオ根絶認定委員会は、2015年9月、2型WPV根絶を宣言した。3型WPVによるポリオ症例は、2012

年のナイジェリアの症例以降、3年以上報告されていない。したがって、WPV1~3型のうち、現在も伝播が継続しているのは1型のみである。さらに、長年ポリオウイルス流行国であったナイジェリアからは、2014年7月発症のポリオ症例を最後にWPV症例の報告がないことから(本号13ページ)、アフリカ全土における1型WPV伝播が終息した可能性が高い。現在残されたWPV流行国は、パキスタンおよびアフガニスタンの2カ国で(図および本号3ページ)、2015年のポリオ確定症例数は世界で72症例となり(次ページ表)、2014年の359症例と比較すると大幅に減少した。ただし、残されたポリオ流行地は依然多くの社会問題を抱えており、近い将来のWPV根絶達成は楽観視できない。

2000年以来、ワクチン由来ポリオウイルス(VDPV)によるポリオ流行の発生が世界各地から報告されており、ポリオ根絶の最終段階のリスク要因となっている(本号8ページ)。WHO西太平洋地域では、2000年にWPV伝播の終息を宣言したが、以来、2011年の中国新疆ウイグル自治区の1型WPV(パキスタン由来株)流行以外、WPVによるポリオの流行は報告されてい

ない。しかし、2015年、1型VDPVによるポリオ流行がラオスで発生した(本号4&8ページ)。

VDPVは、世界のほとんどの地域でWPVによるポリオ流行がコントロールされている現在、公衆衛生上無視できないリスクとなっている。また、世界全体の経口生ポリオワクチン(OPV)使用国で発生している年間250~500例のVAPP症例の約40%が2型ポリオウイルスによる(本号4ページ)。そのためWHOは、2016年4月17日~5月1日の期間に、3価OPV(tOPV)接種を世界的に停止し、OPV使用国では、2型株を除いた2価OPV(2ページにつづく)

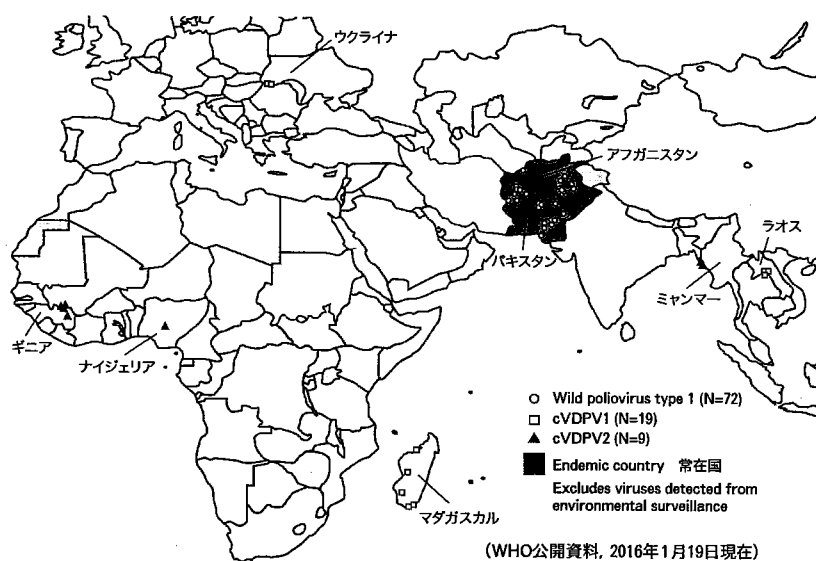


図. ポリオ症例の分布, 2015年

(特集つづき)

(bOPV) 導入の準備を求めている。bOPV 導入後における2型VDPV 伝播のリスクを最小限とするためには、3価ポリオウイルス抗原を含む不活化ポリオワクチン (IPV) 接種を、少なくとも1回定期接種に導入する必要がある。このため、世界的なIPV 供給体制の整備が必要とされる (本号3, 4 & 14ページ)。

わが国におけるIPV 導入とポリオサーベイランス:

日本は、2012年9月に、従来のtOPV に替えて単独IPVによる定期接種を開始し、2カ月後の同年11月には、世界に先駆けて、弱毒化Sabin株に由来するIPVを含むIPV-DPT 混合ワクチンを定期接種に導入した。定期接種へのIPV 導入前、2011~2012年にはOPV 実施率の低下が認められたが (0~1歳児の予防接種率は76%, 抗体保有率は1型80%, 2型78%, および3型48%), 2012年9月のIPV 導入後は高いIPV 接種率 (IPV 単独およびIPV-DPT 混合ワクチン) が保たれている。2013~2014年度の感染症流行予測調査に基づくポリオ感受性調査によると、5歳未満における接種率および1型・2型に対する抗体保有率ともにほぼ95%以上であった (本号10ページ)。

わが国では、感染症法によるポリオ患者の報告や感染症流行予測調査等に基づく複数のサーベイランスにより、WPVおよびVDPVの輸入・伝播の可能性を、疫学的・ウイルス学的にモニターしている。感染症流行予測調査では、疾患サーベイランスを補完する病原体サーベイランスとして、健康児糞便に由来するポリオウイルス分離株の解析を毎年実施してきたが、2013年度調査をもって終了し、これを、ポリオウイルス検出感度のより高い環境水調査に替えた。2014年10月に採水した下水濃縮物からは3型ポリオワクチン株 (Sabin 3) が分離された (本号11ページ)。

ポリオウイルスの実験室診断: ポリオウイルス実験室診断の基本は培養細胞を用いたウイルス分離である。WHO 標準法では、リアルタイムRT-PCR法による野生株とワクチン株の型内鑑別試験を行い、非ワクチン株と判定されたポリオ分離株は、すべてVP1全領域の塩基配列を解析し、WPV, VDPV, およびワクチン株の同定を行うこととしている。1型および3型ポリオウイルスの場合、VP1領域の塩基配列がOPV株と比較して1%以上の変異が認められた分離株、2型については0.6%以上の変異が認められた分離株は、VDPVとしてWHOに速やかに報告しなければならない (本号8ページ)。

ポリオウイルスのバイオリスク管理: WHOは、世界行動計画改訂第三版 (GAPIII) において、世界中のポリオウイルス取り扱い施設を、診断・研究・ワクチン製造等に必須な必要最小限の認証済み施設に限定し、認証施設ではGAPIIIに示されたバイオリスク管理標準に準じてポリオウイルスを取り扱うことを求めている。また、GAPIIIでは、bOPVの世界的導入後3カ月

表. 野生株ポリオウイルス症例数, 2011~2016年

国/地域	2011	2012	2013	2014	2015	2016*
アフガニスタン	80	37	14	28	19	0
パキスタン	198	58	93	306	53	0
ソマリア	0	0	194	5	0	0
ナイジェリア	62	122	53	6	0	0
カメルーン	0	0	4	5	0	0
赤道ギニア	0	0	0	5	0	0
イラク	0	0	0	2	0	0
イスラエル	0	0	0	0	0	0
シリア・アラブ共和国	0	0	35	1	0	0
エチオピア	0	0	9	1	0	0
ヨルダン川西岸地区およびガザ地区	0	0	0	0	0	0
ケニア	1	0	14	0	0	0
エジプト	0	0	0	0	0	0
ニジェール	5	1	0	0	0	0
チャド	132	5	0	0	0	0
コンゴ民主共和国	93	0	0	0	0	0
中央アフリカ共和国	4	0	0	0	0	0
中国	21	0	0	0	0	0
ギニア	3	0	0	0	0	0
コートジボワール	36	0	0	0	0	0
アンゴラ	5	0	0	0	0	0
マリ	7	0	0	0	0	0
コンゴ	1	0	0	0	0	0
ガボン	1	0	0	0	0	0
インド	1	0	0	0	0	0
総数	650	223	416	359	72	0
(再掲)						
1型野生株ポリオウイルス総数	583	202	416	359	72	0
3型野生株ポリオウイルス総数	67	21	0	0	0	0
常在国における総症例数	341	217	160	340	72	0
非常在国における総症例数	309	6	256	19	0	0
ポリオ発生病数	16	5	8	9	2	0
ポリオ常在国数	4	3	3	3	3**	2

注: *はポリオ常在国 (WHO公開資料, 2016年1月19日現在*)

**2015年9月27日付で、ナイジェリアはポリオ常在国の分類から外れた

以内に、2型ワクチン株 (Sabin 2/OPV2株) を廃棄するか、WPVに準じたバイオリスク規準に基づく管理への対応を求めている。

国は、これに対応し、不必要なポリオウイルスの廃棄に関する協力依頼通知を発出した (健康発1211第1号; http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/polio/dl/topics_20151211.pdf)。加えて、今後も感染性のあるポリオウイルスを含む材料を継続して保有する必要がある施設は、施設の責任者から厚生労働省健康局結核感染症課へ連絡することを求めた (本号6ページ)。

今後の課題: WHOは、世界ポリオ根絶計画を、もっとも優先度の高い公衆衛生事業として位置づけ、残されたポリオ流行国における1型WPVの伝播遮断に向け取り組みを強化し、同時に、ポリオ根絶最終段階に向けたポリオワクチン戦略の一環として、2016年前半に、tOPV接種を世界的に停止しbOPVを導入する予定である。

わが国は、IPV導入後、高いワクチン実施率を維持しているので、ポリオ患者の発生、ポリオウイルス伝播のリスクは低いと想定される。しかし、IPVは腸管でのウイルス増殖を抑制しうる十分な粘膜免疫を誘導しないため、WPV/VDPVの輸入・伝播について今後とも監視を続ける必要がある。他方、2016年後半以降、2型ワクチン株が病原体管理の対象となるため、国はポリオウイルス病原体廃棄・管理について、医学生物学施設等へ周知させるための国内対応を準備中である。

<特集関連情報>

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

背景

世界保健機関 (WHO) は、世界ポリオ根絶計画の達成を、きわめて重要かつ喫緊の課題と位置づけ、『WHO Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013-2018 (WHO ポリオ根絶の最終段階戦略とその実施計画 2013-2018; ポリオ根絶最終段階戦略)』を策定し、根絶計画の早期達成を目指している¹⁾。ポリオ根絶最終段階戦略の主要な目的は、1) ポリオウイルス (野生株およびワクチン由来ポリオウイルス; VDPV) 検出体制強化による迅速なコントロール、2) 経口生ポリオワクチン (OPV) 接種停止に向けた予防接種システムの強化、3) ポリオウイルスのバイオリスク管理の徹底と検証、4) 世界ポリオ根絶計画により整備された公衆衛生基盤の継承、の4項目にまとめることができる (図)。このうち、ポリオウイルスのバイオリスク管理、VDPV 流行の現状とリスクについては、特集関連情報として別項にまとめた (本号6&8ページ参照)。

野生株ポリオウイルス流行国の現状

2015年の野生株ポリオウイルスによるポリオ確定症例数は、世界全体で72症例が報告されており (2016年1月19日現在)、2014年同時期のポリオ症例数359症例と比較すると大幅に減少した²⁾。3型野生株によるポリオ症例は、2012年11月10日発症のナイジェリアの症例以降、3年以上報告されておらず、3型野生株の伝播は世界的に終息した可能性が高い³⁾。そのため、2013~2015年に報告された野生株症例は、すべて1型ポリオウイルスによる。

2015年12月末におけるパキスタンのポリオ症例数53例は、前年同時期の306症例と比較すると大きく減少した²⁾。政府軍による反政府武装勢力掃討作戦により、2014年後半以降連邦直轄部族地域 (FATA) の治安が改善された結果、ポリオ対策が可能となり FATA

におけるポリオ症例数は大幅に減少した。その一方、2015年においても、カイバルパクトウンクワ州、シンド州、バロチスタン州等パキスタン国内の広範な地域において1型野生株ポリオウイルス伝播が継続しており、ポリオ症例の発生、および、環境水検体からの1型野生株ポリオウイルスの断続的な検出が報告されている。アフガニスタンでも、2015年には19症例のポリオ患者が報告されており²⁾、パキスタン・アフガニスタン国境地帯における野生株ポリオウイルス伝播の継続が懸念されている。2014年3月、カイバルパクトウンクワ州で、小児へのポリオワクチン接種を拒んだ保護者450名以上が逮捕され、ポリオ対策を強化する当局と一部地域社会との深刻な軋轢が、あらためて浮き彫りとなった⁴⁾。残されたポリオ流行地は、依然多くの社会問題を抱えており、近い将来の野生株ポリオウイルス根絶達成は楽観視できない状況である。

一方、長年1型野生株ポリオウイルス流行地であったナイジェリア北部のポリオコントロールは、2013~2015年にかけて大きな進展をみせた。中央政府の関与や地方における Emergency Operations Center 等による実行力を伴った意志決定システムの確立により、ナイジェリア北部ハイリスク地域におけるワクチン接種率やサーベイランス等の指標は、2014年後半以降顕著に改善した⁵⁾。その結果、2014年のナイジェリアのポリオ症例数は6例にまで減少し、2014年7月24日発症のポリオ症例を最後に野生株による症例は認められていない²⁾ (本号13ページ参照)。2014年後半以降、環境サーベイランス由来検体からも1型野生株ポリオウイルスは検出されておらず、ナイジェリアを含むアフリカにおける野生株ポリオウイルス伝播は終息した可能性が高い。

ポリオフリー地域におけるポリオ流行のリスク

いったんポリオフリーを達成した地域においても、ワクチン接種率の低下により集団免疫が維持されない場合にはポリオ再流行が発生するリスクがある。2013~2014年にかけて、ポリオ常在国以外の広範な地域で、1型野生株ポリオウイルス伝播によるポリオ流行が発生した。2013年には、ソマリアにおいて、ナイジェリアに由来する1型野生株による大規模なポリオ流行が発生した。パキスタンに由来する1型野生株ポリオウイルスは、シリア、イラク等中東地域に伝播し、シリアでは2013~2014年にかけてポリオ流行が発生した。WHO は、2014年5月、野生株ポリオウイルスの世界的な伝播が、International Health Regulations (IHR) に基づく「国際的に懸念される公衆の保健上の緊急事態」に該当するとして、出国者・長期滞在者へのポリオワクチン接種や予防接種証明の発行等の対応を求めた⁶⁾。2015年11月時点では、パキスタンおよびアフガニスタンの2カ国が、IHR による野生株ポリオウイルス輸出国に指定されている。



図. 『WHO ポリオ根絶の最終段階戦略とその実施計画 2013-2018』における4つの主要な目標 (WHO 提供資料を和訳・一部改変)

イスラエルでは、2013年2月～2014年3月にかけて、環境サーベイランス由来検体から、計150株の1型野生株ポリオウイルスが検出された²⁾。イスラエルでは、不活化ポリオワクチン (IPV) 定期接種により、95%以上の高い接種率を維持しており、野生株伝播にもかかわらず、ポリオ症例は1例も報告されていない⁷⁾。野生株伝播停止のため、2013年8月から2価経口生ポリオワクチン (bOPV) による追加接種キャンペーンが実施され、2014年4月以降、1型野生株は検出されていない⁸⁾。イスラエルにおける野生株ポリオウイルス伝播事例は、IPV接種により高いポリオ集団免疫を維持している地域では、ポリオウイルスの不顕性かつ長期的伝播のリスクを有することを示している⁹⁾。

世界的 trivalent OPV 接種停止と bivalent OPV の導入

世界のほとんどの地域で野生株によるポリオ流行がコントロールされている現状において、VDPVによるポリオ流行は、無視できない公衆衛生上のリスクと考えられている¹⁰⁾。また、世界全体のOPV使用国で発生している年間250～500例のワクチン関連麻痺 (VAPP) 症例の約40%が2型成分による¹¹⁾。そのため、ポリオ根絶最終段階戦略では、2016年前半に、多くの国々で使われている trivalent OPV (tOPV) 接種を世界的に停止し、OPV使用国では、bivalent OPV (bOPV; Sabin 1型 + Sabin 3型) 導入を進めている (本号14ページ参照)。tOPVの使用停止によりVAPPの発生頻度は低下し、2型VDPV伝播によるポリオ流行のリスクは、将来的には、ほぼゼロになることが期待できる。tOPV接種停止直後は、2型ポリオウイルスに対する集団免疫の低下により2型VDPV流行のリスクが一時的に増加することから、少なくとも1回のIPV接種を定期接種に導入することにより、2型に対する集団免疫を最小限維持する必要がある。2015年10月、WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunizationは、2016年4月17日～5月1日の間に世界的なtOPV接種停止/bOPV導入を実施する方針を確認し、世界的なIPV供給体制の整備を求めている¹²⁾。

参考資料

- 1) The Global Polio Eradication Initiative, 2013
<http://www.polioeradication.org/ResourceLibrary/Strategyandwork.aspx>
- 2) The Global Polio Eradication Initiative, 2016
<http://www.polioeradication.org>
- 3) Kew OM, *et al.*, MMWR 63: 1031-1033, 2014
- 4) Hussain SA, *et al.*, Lancet 385: 1509, 2015
- 5) Callaway E, Nature 523: 263-264, 2015
- 6) The Global Polio Eradication Initiative, 2015
<http://www.polioeradication.org/Keycountries/PolioEmergency.aspx>
- 7) Manor Y, *et al.*, Euro Surveill 19: 20708, 2014

8) Shulman LM, *et al.*, J Infect Dis 210 Suppl 1: S304-314, 2014

9) Kopel E, *et al.*, N Engl J Med 371: 981-983, 2014

10) Sutter RW, *et al.*, J Infect Dis 210 Suppl 1: S434-438, 2014

11) http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/inactivated_polio_vaccine/learn/en/index2.html

12) http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB138/B138_25-en.pdf

国立感染症研究所ウイルス第二部 清水博之

<特集関連情報>

WHO西太平洋地域におけるポリオ根絶事業の課題と対応

2009年7月号のIASRの『WHO西太平洋地域 (WPR) におけるポリオの現況と対策』において、WPRにおける2000年から2009年までのポリオの地域根絶状態維持のための課題 (WPVの輸入とVDPVの伝播) と8つの重点活動、その実施状況について報告した (IASR 30: 173-174, 2009)。本稿では、WPRにおける2009年以降の、WPRのポリオ地域根絶を取り巻く世界ポリオ根絶事業の進展と、WPRのポリオ地域根絶が新たに直面している課題、さらにWPRにおける『ポリオ根絶の最終段階戦略とその実施計画 (Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013-2018)』の実施状況を紹介する。

1. WPRにおけるポリオ根絶事業の背景

1) 1988～2011年まで

世界ポリオ根絶構想 (GPEI) は1988年に開始された。1988年には野生株ポリオウイルス (WPV) の常在国数および麻痺性ポリオの患者数は、125と35万であったが、2002年には7と1,918にまで減少した。6つある世界保健機関 (WHO) の地域のうち、アメリカ地域では1994年に、日本の所属するWPRでは2000年に、ヨーロッパ地域では2002年に、ポリオの地域根絶が達成されていることが認証された。しかし2003年以降、ナイジェリアに始まった1型WPVの流行は既にポリオの排除に成功していたアフリカ諸国21カ国から中近東やアジアにまで拡がり、また、インドからはネパールやアンゴラ、レバノンに1型WPVの流行が拡大し、GPEIの達成は大きく遅延することになった。

2) ポリオ根絶の最終段階戦略とその実施計画 (Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013-2018)

アフリカ諸国では、2009～2011年にかけて、輸入後持続していたポリオの伝播の大部分が遮断され、インドは、2012年以降、WPVの常在流行国でなくなり (これにより、2014年、インドを含む南東アジア地域では、ポリオの地域根絶が達成されていることが認証され

た), GPEI は再度大きく前進することになった。しかし, 2012年の時点で, アフガニスタン, パキスタン, ナイジェリアの3カ国でWPV が常在流行していたこと, また, 伝播型ワクチン由来ポリオウイルス (cVDPV) による麻痺性疾患の問題がより顕著になってきたことから, 2012年, 世界保健総会はWHO 事務局にポリオ根絶のための最終段階の戦略を作成するよう要請し, 2013年, 『ポリオ根絶の最終段階戦略とその実施計画 (Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013-2018)』が作成され, 2013年の世界保健総会に提出された。

『ポリオ根絶の最終段階戦略』はその達成目的を, 1) WPV の伝播については2014年末までにそのすべてを遮断し, cVDPV の流行については検出後120日以内に流行を制圧すること, 2) 不活化ポリオワクチン (IPV) を導入しながら段階的に経口生ポリオワクチン (OPV) の使用を停止すること (まずは2型ウイルスを含むOPVの使用停止から開始する), 3) 2018年までに残り二つのWHOの地域でもポリオ根絶を認証し, すべてのポリオウイルスを安全に封じ込めること, 4) ポリオ根絶事業の成功を他の公衆衛生事業に活用すること, としている。

2. WPRにおけるポリオ根絶事業の現状と『ポリオ根絶の最終段階戦略』の実施状況

1) WPRにおけるポリオ根絶事業の目的

WPRにおけるポリオ根絶事業の目的は, 1) 世界ポリオ根絶達成が認証されるまで地域根絶状態を維持すること, 2) WPV, VDPV ならびにSabin 株ポリオウイルスを迅速に検出し, それに対処すること, 3) VDPV のリスクを排除するため, 定期接種においてOPV を使用している国には2015年末までに少なくとも1回のIPV 接種を定期接種に導入し, さらに2016年4月までにOPV における2型ウイルスの使用を停止すること, 4) ポリオウイルスの実験室封じ込めの段階をさらに進めること, である。

2) WPV の輸入と対応

1997年3月にカンボジアで見つかった麻痺性ポリオ患者がWPRにおける土着性WPV による最終症例であると確認されて以来, WPR へのWPV の輸入は4回, 確認されている。

1999年中国青海省で1型WPV が, 2006年シンガポールで1型WPV が, 2007年オーストラリアで1型WPV が, それぞれ検出されたことについては, 2009年7月号のIASR の『WHO 西太平洋地域におけるポリオの現況と対策』において報告した。これら3件のWPV の輸入については, 二次感染者は認められなかった。

しかし, その後, 2011年の7~10月にかけて, パキスタンから中国新疆ウイグル自治区に侵入した1型WPV の例では, 44のポリオ症例が報告され, そのうち21症例からWPV が検出された。この輸入WPV の

伝播に対しては, 5回の大規模なOPV の一斉接種が行われ, 小児と成人に対して合計4,300万ドースのワクチンが投与され, 最初の症例の確定診断から1カ月半で, 流行は封じ込められた。

3) VDPV の伝播と対応

2000年のポリオ地域根絶認証以降, WPR でのcVDPV によるポリオの流行は5回, 確認されている。

2001年フィリピンで3人の急性弛緩性麻痺 (AFP) 患者と1人の接触者から, 2004年中国貴州省で2人のAFP 患者と4人の接触者から, 2005~2006年にかけてカンボジアで2人のAFP 患者からVDPV が分離され, それぞれのcVDPV に対して全国ないし全省の5~7歳未満の全小児を対象とした大規模なOPV 一斉接種が2回または3回実施され, VDPV 伝播が遮断されたことは, 2009年7月号のIASR の『WHO 西太平洋地域におけるポリオの現況と対策』において報告した。

その後, 2011年10月~2012年2月には, 中国四川省アバ自治州で3人のAFP 患者から2型のVDPV が検出されたため, アバ自治州では15歳未満の小児すべてを対象としたワクチン一斉接種が3回, 四川省のその他の地区とアバ自治州に隣接する他の省の県においては5歳未満の小児すべてを対象としたワクチン一斉接種が2回, 2012年2~5月にかけて実施され, VDPV 伝播は遮断された。

2015年10月6日~2016年1月22日までに, ラオスの中部のボリカムサイ県とサイソムブーン県に居住する特定の少数民族の村落で, それぞれ3人と4人のAFP 患者から (年齢分布は生後7か月~40歳までで中央値は8歳), さらに合計20人の接触者から (年齢分布は生後4か月~35歳までで中央値は8歳), 1型のVDPV が検出され, 同国の首相により国家公衆衛生緊急事態が宣言された。2015年10~11月にかけてボリカムサイ県とサイソムブーン県とこれらに隣接するシェンクワン県において15歳未満の小児すべてを対象とした3価 (t) OPV の一斉接種が2回, 12月にはすべての県においてtOPV の全国一斉接種が1回実施され, 4回目, 5回目, 6回目のtOPV の全国一斉接種が, 2016年のそれぞれ1月末, 2月, 3月に実施されることになっている。

4) IPV の導入

1999年に2型のWPV が根絶されて以来, cVDPV の90%はtOPV 中の2型のポリオウイルスによるものであったため, 現在, 定期接種においてtOPV のみを使用している国では, tOPV を1型と3型のウイルスのみを含む2価 (b) OPV に置き換え, 2型ポリオウイルスによるVDPV の発生を予防する必要がある。そのために, まずすべての型に対する抗原性を有するIPV を少なくとも1回, 定期接種に導入し, それに続いて, tOPV の使用からbOPV の使用に移行することが進められている。2015年末現在の, WPR における国別の

表. WPRにおける国別のOPVとIPVの使用状況

2015年現在、IPVのみを使用している国		2015年現在、IPVとOPVを併用している国		2015年まで、OPVのみを使用してきた国		
国名	すべてのポリオワクチンをIPVに移行した年	国名	予防接種スケジュール	国名	IPVの導入を開始した時期(開始する時期)	OPVの一斉投与
ニュージーランド	2002年	マレーシア	生後2, 3, 5, 18か月のときにIPVを接種、10～11歳のときにtOPVを投与	中華人民共和国	2014年12月～2016年3月	(2016年第1四半期)
大韓民国	2004年			フィリピン共和国	2015年7月～2016年3月	(2016年第1四半期)
オーストラリア	2005年			バブアニューギニア	2015年8月～2016年5月	実施中
香港	2007年			ラオス人民民主共和国	2015年10月	cVDPV封じ込めのための一斉投与実施中
マカオ	2008年	シンガポール	生後3, 4, 5, 18か月のときにIPVを接種、7歳のときにtOPVを投与	カンボジア王国	2015年12月	
日本	2012年			モンゴル	(2016年6月)	
ブルネイ・ダルサラーム	2012年			ベトナム社会主義共和国	(2016年7月)	(2016年第1四半期)
ニューカレドニア	1994年			キリバス共和国	2015年 6月	
グアム	1998年			ナウル共和国	2015年10月	
北マリアナ諸島	1998年			サモア	2015年10月	
アメリカ領サモア	2004年以前			ソロモン諸島	2015年10月	
ニウエ	2004年以前			バヌアツ共和国	2015年11月	2015年第4四半期
フランス領ポリネシア	2005年以前			クック諸島	2015年11月	
ウォリス・フツナ	2005年以前			トケラウ	2015年11月	
マーシャル諸島共和国	2010年			ツバル	2015年11月	
パラオ共和国	2011年			フィジー共和国	2015年12月	
ミクロネシア連邦	2013年			トンガ王国	2015年12月	

IPV と OPV の使用状況を表に示した。WPRにおいてtOPVのみを使用してきた国はすべて、2016年5月末までにtOPVの使用を停止し、これをbOPVに移行することになっている。

5) ポリオウイロスの安全な取り扱いと封じ込め

『WPVのウイルス型別根絶とOPV使用の逐次的停止に伴う関連施設におけるポリオウイルスのリスクを最小化するための世界行動計画(第3版)(GAPIII)』は、『ポリオ根絶の最終段階戦略とその実施計画』に沿いながらポリオウイルス感染性材料および感染性を有する可能性のある材料の安全な取り扱いと封じ込めを実施するため、『野生株ポリオウイルスの実験室封じ込めに関する世界行動計画(第2版)』の後継として作成された。GAPIIIは、1) 2型ポリオウイルスの封じ込めのための準備(第一段階)、2) 2型ポリオウイルスの封じ込め(第二段階)、3) すべてのポリオウイルスの封じ込め(第三段階)からなる。

2型のWPVないしVDPVを、今後、保管し続ける国立実験室は、WPRには、日本、オーストラリア、中国、香港に所在するが、これらの実験室は2型のWPVないしVDPVの封じ込め(第二段階前半)を完了している。第二段階後半に相当する2型のOPVないしSabin株ウイルスの封じ込めは2016年7月から開始される予定である。

WHO西太平洋地域事務局

高島義裕 William Schluter

Santosh Gurung Tigran Avagyan

Varja Grabovac Yan Zhang

Sergey Diorditsa

<特集関連情報>

ポリオウイルスのバイオリスク管理

背景

『ポリオ根絶の最終段階戦略とその実施計画 2013-2018 (Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013-2018)』では、世界ポリオ根絶を達成するための要件として、野生株ポリオウイルス伝播の終息、ワクチン関連麻痺およびワクチン由来ポリオウイルスによるポリオ流行のリスクを排除するための3価経口生ポリオワクチン(trivalent OPV: tOPV)接種停止とともに、ポリオウイルス取り扱い施設から地域社会へのポリオウイルス再侵入のリスクを最小限とするためのポリオウイルスの安全な取り扱いと封じ込め活動の徹底を挙げている¹⁾(本号3ページ参照)。そのため世界保健機関(WHO)は、2014年12月に、ポリオウイルス病原体管理に関する世界行動計画(Global Action Plan; GAP)改訂第三版であるWHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of OPV use (GAPIII)を公開し²⁾、GAPIIIは2015年5月のWHO世界保健総会で採択された³⁾。GAPIIIは、ポリオ根絶の最終段階におけるポリオウイルス・バイオリスク管理について具体的かつ詳細に示した行動計画であり、世界中のポリオウイルス取り扱い施設を、診断・研究・ワクチン製造等に関わる必須な機能を遂行するために必要とされる最小限の認証された施設(Essential Poliovirus Facility)に限定し、これらの施設では、GAPIIIに示されたバイオリスク管理標準に準じてポリオウイルスを取り扱うことを求めている。

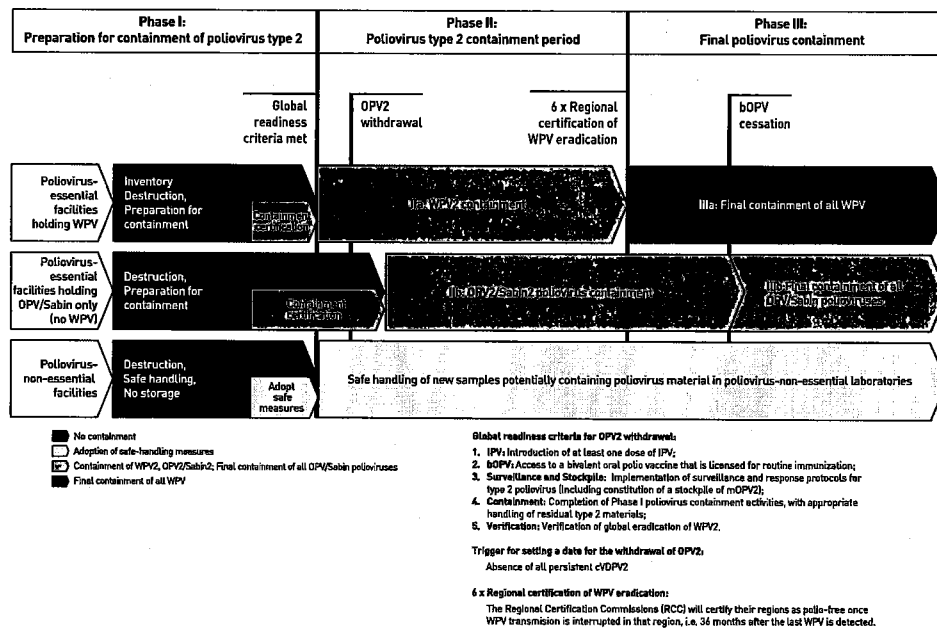


図. GAPIIIによるポリオウイルス封じ込め(適用時期と施設ごとの基準)

WHO, GAPIII, WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of OPV use
(http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PostEradication/GAPIII_2014.pdf) より

る。Essential Poliovirus Facility 以外の施設では、不必要なポリオウイルス感染性材料の廃棄が必要とされる。WHO はまた、ポリオ根絶の最終段階に向けたポリオワクチン戦略の一環として、2016年4月から、tOPVから2型OPV株を除いた2価経口生ポリオワクチン (bivalent OPV: bOPV) を世界的に導入する取り組みを進めており、bOPV 導入後は、2型ワクチン株 (Sabin 2/OPV2株) についても、GAPIII に基づくバイオリスク管理の対象となる(図)。標準株として広く用いられているワクチン株もバイオリスク管理の対象となることから、ポリオウイルス検査・研究施設だけでなく、より広範な医学生物学施設へのポリオウイルス病原体廃棄・管理の必要性についての周知が必要とされる。

ポリオウイルスのバイオリスク管理

GAPIII では、Essential Poliovirus Facility におけるポリオウイルス感染性材料の保持に関するポリオ根絶後・OPV 使用停止後の目標を設定しており、Essential Poliovirus Facility におけるリスクを軽減するための、三段階の予防措置について国際的標準を示している。三段階の予防措置とは、施設への封じ込めによる第一段階予防措置、集団免疫による第二段階予防措置、ならびに施設設置場所およびこれら管理標準の遵守を国家的および国際的に確実化することによる第三段階予防措置をいう。GAPIII に含まれるバイオリスク管理標準書 (Annex 2およびAnnex 3) は、Essential Poliovirus Facility における第一段階予防措置に関する国際的要件について詳細に示しており、国およびWHO によるポリオウイルス取り扱い施設認証のため

の枠組みとされている。

わが国におけるポリオウイルス病原体管理体制の整備

わが国では、WHO 西太平洋地域における野生株ポリオウイルス伝播の終息を受け、2000～2008年にかけて大規模かつ広範な野生株ポリオウイルス保有施設調査が行われ、2008年末時点で計15施設が野生株ポリオウイルス保有施設としてリストアップされた⁴⁾。西太平洋地域のWHO加盟国は、保有施設リストを含む野生株ポリオウイルス実験室封じ込め第一段階最終評価報告書 (Final quality assurance report of phase 1 wild poliovirus laboratory containment) を、WHO 西太平洋地域ポリオ根絶認定委員会に提出し、その後、西太平洋地域全体の野生株ポリオウイルス実験室封じ込め第一段階調査完了が宣言された⁴⁾。

2007年6月に施行された改正感染症法によりワクチン株以外のポリオウイルスは四種特定病原体に分類され、法律に基づいた管理が義務づけられている。四種特定病原体の保有については、法律による届出の義務はないが、感染症法に基づいたポリオウイルスの適切な保管・管理について周知を図ることにより、不要なポリオウイルス感染性材料・感染性を有する可能性のある材料の廃棄を促す結果となった⁵⁾。

現在および今後の対応

現在、2015年9月20日の世界ポリオ根絶認定委員会による2型野生株ポリオウイルスの世界的根絶宣言を受け、また、2016年4月からのbOPVの世界的な導入に向け、WHO から、不要な2型野生株および2型ワクチン株ポリオウイルスの廃棄が求められている。さら

に、国による Essential Poliovirus Facility の認定と WHO への報告、当該施設におけるポリオウイルス感染性材料のバイオリスク管理の徹底が必要とされている。そのため、厚生労働省は、平成27 (2015) 年12月11日付「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 (周知及び協力依頼)」⁶⁾により、2型ポリオウイルス廃棄に関する理解・協力を求めている。さらに、平成27年12月17日付「ポリオウイルス保管状況の調査について (協力依頼)」⁷⁾を发出し、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。

参考資料

- 1) The Global Polio Eradication Initiative, Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013–2018, 2013
<http://www.polioeradication.org/ResourceLibrary/Strategyandwork.aspx>
- 2) WHO, GAPIII, WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of OPV use
http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PostEradication/GAPIII_2014.pdf
- 3) Previsani N, *et al.*, MMWR 64 (33): 913–917, 2015
- 4) 厚生労働省健康局結核感染症課, 他, IASR 30: 181–182, 2009
- 5) 清水博之, JBSA Newsletter 2: 11–14, 2012
http://www.microbiology.co.jp/jbsa/information/2012/newsletter_vol2_3.pdf
- 6) 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
- 7) 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
国立感染症研究所ウイルス第二部 清水博之
厚生労働省健康局結核感染症課

<特集関連情報>

ワクチン由来ポリオウイルス (VDPV) によるポリオ流行の現状とリスク

背景

経口生ポリオワクチン (OPV) は、効果的な腸管免疫・血中中和抗体誘導能を有するうえ、安価で接種の容易な有効性と安全性のバランスに優れたポリオワクチンであり、長年、多くの国・地域で使用されてきた。

その一方、OPV 接種は接種者あるいは接触者におけるワクチン関連麻痺および伝播型ワクチン由来ポリオウイルス (circulating vaccine-derived poliovirus; cVDPV) によるポリオ流行の原因となる。VDPV は、OPV 接種者自身あるいは地域集団で OPV 株が長期間増殖・伝播することにより遺伝子変異を蓄積した OPV 由来変異株であり、遺伝子変異や他のエンテロウイルスとの遺伝子組換えにより、病原性や伝播能等、野生株ポリオウイルスと同等のウイルス表現型を獲得する場合がある。ポリオウイルスは、地域集団で伝播する際、1 年間に 1% 程度の遺伝子変異を蓄積する¹⁾。1 型および 3 型ポリオウイルスについては、カプシド VP1 領域の塩基配列が OPV 株と比較して 1% 以上変異した OPV 由来株を VDPV と定義する。2 型 VDPV は、他の型と比べて出現頻度が高くポリオ流行に関与するリスクが高いことから、VDPV 伝播をより早い段階で検出するため、0.6% 以上変異した株 (6 以上の塩基置換) を VDPV と定義し、報告の対象としている^{1,2)}。これまで、ポリオ流行に関与した事例はないが、免疫不全患者等におけるポリオウイルス長期感染事例 (iVDPV) は、世界全体で、のべ 70 例以上報告されており、野生株ポリオ根絶後はポリオ流行のリスク要因となりうる¹⁾。

cVDPV によるポリオ流行の現状

2000～2001 年にかけて、ハイチおよびドミニカ共和国で、1 型 cVDPV による大規模なポリオ流行が報告されて以来、cVDPV によるポリオ流行の発生は、毎年、世界各地で報告されており、ポリオ根絶の最終段階におけるポリオ流行のリスク要因として重要視されている (次ページ表)³⁾。近年報告されている cVDPV によるポリオ流行事例の多くは 2 型 cVDPV による⁴⁾。2 型 cVDPV によるポリオ流行の多くは、3 価経口生ポリオワクチン (tOPV) 接種率が低いアフリカやアジアのハイリスク地域で発生しており、ナイジェリア北部の野生株ポリオ流行地域では、2 型 cVDPV が 2005～2013 年にかけて長期間伝播し、ポリオ流行に関与した⁵⁾。2 型 cVDPV によるポリオ流行のリスクを考慮して、WHO は、2016 年前半に tOPV 接種を停止し、2 型 OPV 成分を除いた 2 価経口生ポリオワクチン (bOPV) を世界的に導入するための準備を進めている⁶⁾ (本号 3 & 14 ページ参照)。

ラオスにおける 1 型 cVDPV 流行

ラオスは、カンボジアやベトナム等の周辺国同様、1990 年代後半に野生株ポリオウイルス伝播が終息し、その後、20 年近くポリオフリーを維持してきた⁷⁾。ラオスには WHO 認定ポリオ実験室が無いことから、国立感染症研究所ウイルス第二部がラオスの National Polio Laboratory として、急性弛緩性麻痺 (AFP) 症例由来糞便検体からのポリオウイルス分離・同定検査を担当している。

表. ワクチン由来ポリオウイルスによるポリオ症例*, 2000~2015年

	cVDPV type 1**																	
Country	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Onset of most recent case	
Laos	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	18-Dec-15	
Madagascar	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	10	22-Aug-15	
Ukraine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	7-Jul-15	
Mozambique	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	2-Jun-11	
Myanmar	-	-	-	-	-	-	1	4	-	-	-	-	-	-	-	-	6-Dec-07	
Indonesia	-	-	-	-	-	46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26-Oct-05	
China	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11-Nov-04	
Philippines	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26-Jul-01	
DOR/Haiti	12	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12-Jul-01	
Total type 1	12	12	0	0	2	46	1	4	0	0	0	2	0	0	1	18		
	cVDPV type 2**																	
Country	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Onset of most recent case	
Myanmar	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	5-Oct-15	
Guinea	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4	2-Oct-15	
Nigeria	-	-	-	-	-	3	22	71	68	155	27	34	8	4	30	1	16-May-15	
Pakistan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	48	22	2	9-Feb-15	
South Sudan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	12-Sep-14	
Cameroon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	12-Aug-13	
Niger	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2	1	1	-	1	-	-	11-Jul-13	
Chad	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	12	4	-	-	12-May-13	
Afghanistan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	1	9	3	-	-	13-Mar-13	
Somalia	-	-	-	-	-	-	-	-	1	6	1	9	1	1	-	-	9-Jan-13	
Kenya	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	29-Aug-12	
DR Congo	-	-	-	-	-	-	-	-	13	5	18	11	17	-	-	-	4-Apr-12	
China	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	6-Feb-12	
Yemen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-	5-Oct-11	
India	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	2	-	-	-	-	-	18-Jan-10	
Ethiopia	-	-	-	-	-	-	-	-	3	1	-	-	-	-	-	-	16-Feb-09	
Madagascar	-	1	4	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13-Jul-05	
Total type 2	0	1	4	0	0	6	24	71	85	184	55	65	68	65	55	9		
	cVDPV type 3**																	
Country	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Onset of most recent case	
Yemen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	1	-	-	12-Jul-13	
Ethiopia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5	-	-	-	-	-	17-May-10	
Cambodia	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15-Jan-06	
Total type 3	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	5	0	3	1	0	0		

*VDPV2 cases with ≥ 6 (≥ 10 for type 1) nucleotides difference from Sabin in VP1 are reported here. Niger 2006, Niger 2009, Niger 2010, Chad 2010 cVDPVs are linked to the Nigeria outbreak. Kenya 2012 cVDPVs are linked to the Somalia outbreak. Nigeria figures include the following cases with WPV1/cVDPV2 mixture: 2005-2, 2006-1, 2007-1, 2008-3, 2009-1, 2011-1;

WPV3/cVDPV2 mixture 2007-2

**Figures include multiple emergences and transmission chains

(WHO公開資料, 2016年1月12日現在)

<http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek/Circulatingvaccinederivedpoliovirus.aspx>

2015年9月7日に発症したラオスのAFP症例由来の糞便検体から1型ポリオウイルスが分離され、型内鑑別試験およびVP1領域の塩基配列解析により、分離株はSabin 1型との比較で3.3%の変異を有する1型VDPVと同定された。第1症例は検体採取直後に死亡したが、複数の接触者から分子系統学的関連性を有する1型VDPVが検出されたことから、地域集団における1型VDPVの長期的伝播が示唆された。強化AFPサーベイランスに由来するポリオウイルス分離株の解析により、2015年9月7日~12月18日にかけて発症した7例のAFP症例が、1型VDPVによるポリオ症例であることが明らかとなった²⁾。2016年1月17日現在、ボリカムサイ県あるいはサイソムブーン県にまたがる広範な地域におけるAFP症例および接触者の糞便約220検体から、分子系統学的関連性を有する計28株の1型VDPVが検出されている。ラオスの1型VDPV株の遺伝子解析によると、すべてのVDPV株は分子系統学的関連性を有する一方、分離株間で比較的高い多様性(Sabin 1株からの変異率2.4~3.5%)を有しており、長期間かつ広範なVDPV伝播が示唆される。VP1以

外のゲノム遺伝子領域の予備的解析によると、ラオスの1型VDPV株では、これまで報告されたVDPV株の多くで報告されているC群エンテロウイルスとのゲノム遺伝子組換えは認められておらず、すべてのゲノム領域がSabin 1株に由来する非組換えウイルスである可能性が高い。

第1症例が発生した地区の2009~2014年におけるOPV3回接種率は40~66%と報告されており³⁾、ポリオ確定症例の年齢は、7か月、14か月、4歳(死亡)、8歳(死亡)、14歳、15歳、および40歳であった。報告されたAFP症例の多くは不十分なポリオワクチン接種歴であることから、ラオスでは、長期にわたりポリオワクチン接種が不十分な民族集団(モン族等)が残されていた可能性が高い。

cVDPVによるポリオ流行対応

世界保健機関(WHO)は、2型cVDPVによるポリオ流行のリスクが、他の型と比較して高いことから、2016年4~5月にかけて、2型OPVを除いたbOPVを世界的に導入する取り組みを進めている⁶⁾。一方、今回、ラオスで発生した1型cVDPVによるポリオ流行

は、bOPV 導入後も、cVDPV 病原体サーベイランスが引き続き重要であること示す事例と言える。WHO は、野生株あるいは VDPV によるポリオ症例発生地域への渡航者あるいは発生地域からの出国者へのポリオワクチン追加接種を推奨しており、ラオスは、現在 VDPV の輸出はしていないが VDPV 症例発生が認められる地域のひとつに指定されている (States infected with wild poliovirus or cVDPV but not currently exporting-See more at: <http://www.polioeradication.org/Keycountries/PolioEmergency.aspx#sthash.r4Su1SPB.dpuf>)。

参考資料

- 1) Burns CC, *et al.*, J Infect Dis 210 Suppl 1: S283-293, 2014
- 2) 厚生労働省健康局結核感染症課長, 健感発0930 第1号 (急性灰白髄炎の届出基準の技術的修正), 2013
- 3) The Global Polio Eradication Initiative, 2016
<http://www.polioeradication.org>
- 4) Diop OM, *et al.*, MMWR 64: 640-646, 2015
- 5) Burns CC, *et al.*, J Virol 87: 4907-4922, 2013
- 6) The Global Polio Eradication Initiative, 2013
<http://www.polioeradication.org/ResourceLibrary/Strategyandwork.aspx>
- 7) Hagiwara A, *et al.*, Jpn J Infect Dis 52: 146-149, 1999

一般財団法人阪大微生物病研究会

観音寺研究所瀬戸センター

中村朋史

国立感染症研究所ウイルス第二部

西村順裕 有田峰太郎 吉田 弘 和田純子

清水博之

<特集関連情報>

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

はじめに

感染症流行予測調査におけるポリオ感受性調査は、ポリオに対する感受性を把握し、効果的な予防接種施策を図るための資料にすることを目的として、乳幼児から高齢者まで幅広い年齢層における抗体保有状況ならびに予防接種状況の調査を行っている。

わが国におけるポリオの定期予防接種は1960年代以降、経口生ポリオワクチン (OPV) により実施されてきたが、2012年に不活化ポリオワクチンを含むワクチン [IPV含有ワクチン: 単独不活化ポリオワクチン (cIPV ※野生株由来), 4種混合ワクチン (DPT-sIPV ※弱毒株由来)] に切り替わった。ワクチンの切り替わりにより予防接種スケジュールも変更となり、それまでに OPV の接種を2回受けた者は IPV 含有ワクチ

ンの接種は必要ないが、OPV 接種が1回の者は IPV 含有ワクチン3回、OPV 未接種の者は IPV 含有ワクチン4回の接種が必要とされた。また、2015年12月には野生株由来の不活化ポリオワクチンを含む4種混合ワクチン (DPT-cIPV) の販売も開始された。

これら IPV 含有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について報告する。

調査内容

IPV 含有ワクチン導入前の2011年度から導入2年後の2014年度までに実施されたポリオ感受性調査の結果を用いた。調査は北海道、山形県、群馬県、千葉県、東京都、富山県、愛知県、山口県、愛媛県で実施され、各地方衛生研究所において測定されたポリオウイルス1～3型に対する中和抗体価ならびに予防接種歴が報告された。

調査対象者のうち5歳未満で接種歴が明らかであった者 (2011年度372名, 2012年度294名, 2013年度321名, 2014年度339名) について検討を行った。

ポリオワクチン接種状況

OPV および IPV 含有ワクチンの接種状況について年度別に次ページ図1に示した。

ポリオワクチンの接種を受けた者についてワクチンの種類別の割合をみると、2011年度はすべてが OPV のみであり、2012年度もほとんどが OPV のみであったが、0～2歳の約10%は OPV+IPV 含有ワクチンあるいは IPV 含有ワクチンのみの接種を受けた者であった。2013年度は IPV 含有ワクチン被接種者の割合が高くなり、0～1歳では90%以上、2歳では約50%、3歳では約30%を占めた。2014年度はさらに高くなり、5歳未満の約80%は IPV 含有ワクチン被接種者であり、年齢別では0～2歳で90%以上、3歳で約50%、4歳で約20%の割合であった。

また、いずれかのポリオワクチンを1回以上受けた接種率をみると、2011～2012年度の0～1歳は76%であり、特に0歳で低かった (2011年度:45%, 2012年度:67%)。しかし、2013年度以降は5歳未満のすべての年齢で95%以上の接種率であり、2013～2014年度の0～1歳は98%と高かった。

ポリオ中和抗体保有状況

次ページ図2に年度別のポリオウイルス1～3型に対する抗体保有状況を示した。

中和抗体価1:4以上の抗体保有率についてみると、1型および2型に対しては2011～2012年度の0～1歳では低く、それぞれ80%および78%であったが、2013～2014年度の0～1歳は、それぞれ97%および98%と高かった。一方、3型についてみると、OPV被接種者の割合がいずれの年齢でも高い2011年度および2012年度では、1型や2型と比較して概ね20ポイント以上低い抗体保有率であった。しかし、IPV 含有ワクチン被接種者の割合が高い2013年度の0～1歳および2014年度の

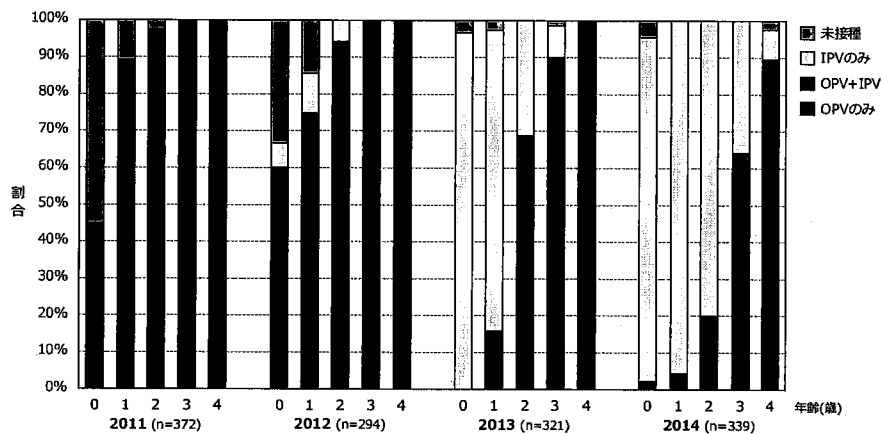


図1. 5歳未満におけるポリオの予防接種状況(接種歴不明者を除く), 2011~2014年度感染症流行予測調査より

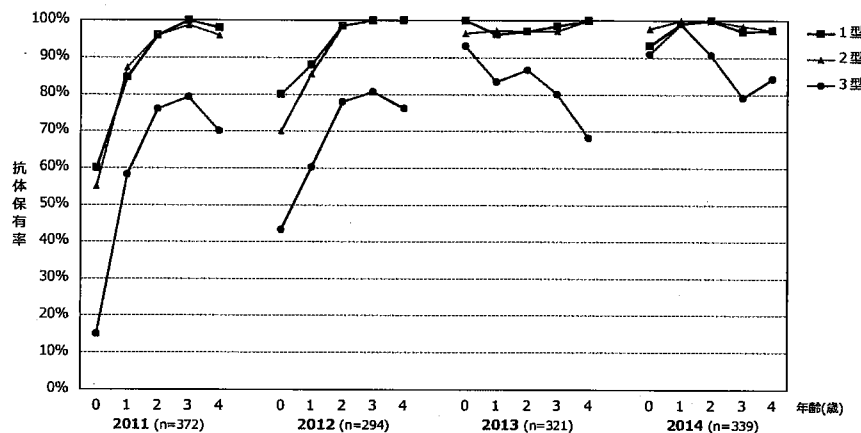


図2. 5歳未満におけるポリオの抗体保有状況(中和抗体価1:4以上), 2011~2014年度感染症流行予測調査より

0~2歳では, 1型や2型との抗体保有率の差は小さくなり, 特にIPV含有ワクチンのみの接種を受けた者が90%以上を占める2013年度の0歳および2014年度の0~1歳では1型や2型と同程度の抗体保有率を示した。

まとめ

本調査結果において2011~2012年度の0~1歳の接種率および抗体保有率は低かったが, これは同年に問題となったOPVワクチンの接種控えによるものと考えられた。しかし, 2013~2014年度の5歳未満における接種率および1型・2型に対する抗体保有率は概ね95%以上であり, 接種控えによる影響は解消されたと考えられた。また, 従来OPVの接種を受けた者は3型に対する抗体保有率が低い傾向がみられていたが, IPV含有ワクチンの接種を受けた者はすべての血清型に対して高い抗体保有率であった。

国立感染症研究所感染症疫学センター

佐藤 弘 多屋馨子

同 ウイルス第二部 清水博之

2011~2014年度ポリオ感受性調査実施都道府県:

北海道, 山形県, 群馬県, 千葉県, 東京都,

富山県, 愛知県, 山口県, 愛媛県

<特集関連情報>

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

1960年代初頭より定期接種用ワクチンとして用いられてきた経口弱毒生ポリオワクチンは2012年9月より不活化ポリオワクチンに切り替わった。環境水サーベイランスは, 従来から一部の地方衛生研究所(地衛研)の調査研究で行われてきたが, 不活化ポリオワクチンに切り替わったのち, 平成25(2013)年度より感染症流行予測調査事業ポリオ感染源調査として新たに開始することとなった。また, 同時期に予防接種法が改正され, 事業自体が法的に位置付けられた。本調査の目的は輸入が想定されるポリオウイルスについて, 流入下水を検査材料として効率よく監視することである。

初年度は8地衛研が事業として, 5地衛研が調査研究として実施したところ, ポリオウイルスは検出されなかった¹⁾。

平成26(2014)年度は事業として14カ所, 調査研究5カ所の計19カ所で調査を実施した。19カ所の下水利用人口は, 延べ約500万人である。本調査はポリオウイルスの有無を調べるものだが, ①ポリオ以外のウイル

表. 平成25年度末～26年度にかけてポリオ環境水調査によって検出されたエンテロウイルス(斜線部は未検査、あるいは検査中)

支部名	地点(調査期間)	2014年1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	2015年1月	2月	3月				
北海道・東北・新潟	A: 8-2015年1月									CB3	CB3	CB4	CB4							
	E3									E3	E3	E11	E11					E11	E11	
	B: 1-12月									CA4	E11	E11	E11	E11						
	C: 7-12月	CB3								CB1								CB5		E7
関東・甲信・静岡	D: 7-12月	E11								E11	E7	E7	E11	E11	E11					
									E30	E7	E7	E11	E11	E11						
									E30	E7	E7	E11	E11	E11						
									E30	E7	E7	E11	E11	E11						
東海・北陸	E: 7-12月									CB4	CB4	CB4	CB4	CB4						
	E3									E3	E3	E3	E3	E3						
	F: 6-12月									CB4	CB4	CB4	CB5	CB5	CB5					
	近畿	G(2): 1-12月	CB4								CB3	CB3	CB3	CB3	CB3					
E3								E3	E3	E3	E3	E3								
E11								E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11					
E25								E25	E25	E25	E25	E25	E25	E25	E25					
中国・四国	H: 4-12月									CB4	CB3	CB4	CB3	CB3						
	E11									E11	E11	E11	E11	E11				E11	E11	
	I: 1-12月	CB3								CB5	CB5	CB5	CB5	CB5	CB5	CB5				
	九州	J: 1-12月	CB3								CB5	CB5	CB5	CB5	CB5	CB5	CB5			
E25								E25	E25	E25	E25	E25	E25	E25						
E11								E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11						
NPEV								NPEV	NPEV	NPEV	NPEV	NPEV	NPEV	NPEV						
九州	L(2): 1-12月	CB2								CB4	CB4	CB4	CB4	CB4						
	E7								E7	E7	E7	E7	E7	E7	E7					
	E11								E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11					
	E11								E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11					
九州	M: 1-12月									E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11				
	CB5								CB5	CB5	CB5	CB5	CB5	CB5	CB5					
	E11								E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11					
	E30								E30	E30	E30	E30	E30	E30	E30					
九州	N(3): 1-11月	CB4								CB4	CB4	CB4	CB4	CB4	CB4	CB4				
	E11								E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11					
	E30								E30	E30	E30	E30	E30	E30	E30					
	CA4								CA4	CA4	CA4	CA4	CA4	CA4	CA4					
九州	O: 1-12月	CB5								CB5	CB5	CB5	CB5	CB5	E3	E3				
	E6								E6	E6	E6	E6	E6	E6	E6					
	E11								E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11					
	E11								E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11					
九州	P: 7-12月									Sabin 3										
	CB3									CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3
	Q(2): 1-12月	CB3								CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3				
	九州	R: 6-11月									CB3	CB3	CB3	CB4	CB4	CB4	CB4			
E11		E11									E11	E11	E11	E11	E11	E11				
								NPEV	NPEV	NPEV	NPEV	NPEV	NPEV	NPEV						
								NPEV	NPEV	NPEV	NPEV	NPEV	NPEV	NPEV						
九州	S: 4-2015年3月									CB5	CB5	CB5	CB5	CB5	E3	E3				
	E6									E6	E6	E6	E6	E6	E6	E6				
									E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11					
									E11	E11	E11	E11	E11	E11	E11					

各エンテロウイルスの検出箇所
(参考*)

検出箇所	検出箇所
エンテロウイルスA群	CA4 3
エンテロウイルスB群	CA2 2
エンテロウイルスC群	E11 18
	CB5 11
	CB4 10
	CB3 8
	E3 7
	E30 7
	E7 6
	E6 4
	CB1 3
	E25 3
	E14 2
	CB2 1
	E18 1
	E19 1
	E24 1
	E29 1
エンテロウイルスC群	CA21 1
	Sabin 3 1

*調査期間、検出方法が異なる
参考データである

アルファベットは調査地点を示す。()内は定点数。NPEV=非ポリオエンテロウイルス、CA=コクサッキーウイルスA群、CB=コクサッキーウイルスB群、E=エコーウイルス
は2カ月以上検出されたウイルス

ス、②調査対象期間外（ポリオ環境水調査事業は通知発出後6カ月を想定）、に関しては各自治体独自の調査研究である。今般、副次的に検出されたエンテロウイルスについて調査の概要を報告する。なお、アデノウイルス等他の腸管系ウイルスの検出結果については示していない。

方 法

国内19カ所の地衛研の協力を得て、主に平成25年度末（2014年1月）～2014年12月の間、月1回の頻度で流入下水を採取した。なお、調査期間は各地衛研で異なっており、調査結果とともに前ページ表に示している。平成25年度感染症流行予測調査事業実施要領²⁾に基づき、昨年度IASR報告¹⁾と同様、流入下水を濃縮（50～100倍）し、ウイルス分離・同定を行った。

結果と考察

2014年10月1日に採水した下水濃縮物より3型ポリオウイルス株が分離された。分離株は実施要領に基づき国立感染症研究所（感染研）ウイルス第二部に送付され、型内鑑別の結果、ワクチン株（Sabin 3）であることが確認された。なお、検出された当該地域では、翌11月、12月とも連続して、ポリオウイルスは検出されなかった。さらに感染症発生動向調査事業により収集された臨床検体のうち、無菌性髄膜炎など神経症状を呈する患者由来陰性検体を過去2カ月分、詳細に再検査を実施したが陰性であった。また、ポリオウイルス検出は国内1カ所のみであったため、下水におけるウイルス検出は一過性のものであると推察された（前ページ表）。

本報告では流行予測調査期間外のエンテロウイルス検出状況も示している（前ページ表）。各地衛研で調査期間が異なるが、検出されたウイルスの多くはエンテロウイルスB群（EV-B）に属していた。一部EV-A、あるいはEV-Cに属するウイルスも検出されている。B群に属するエコーウイルス11（E11）は19カ所のうち18カ所、コクサッキーウイルスB5（CB5）は11カ所で検出された。これらのウイルスは広域に流行していた可能性を示唆する。また、E11、CB5を含め、2カ月以上環境水から検出されているウイルス種もあり（前ページ表に²⁾で示した）、これらは地域内伝播していた可能性を示唆する。

環境水サーベイランスと同時期の感染症発生動向調査事業で検出されたエンテロウイルスを比較すると、EV-B群に属する分離株の多くは一致しているが、本調査期間中E19、E24、E29、Sabin 3は環境水でのみ検出できている。これは、サーベイランス対象の違い、つまり環境水サーベイランスは下水利用人口、即ち全年齢層を対象とし、顕性、不顕性にかかわらず検出すること、発生動向調査は自治体の全域を対象とするが、小児科定点で捕捉できる年齢層の病原体情報であること、等の要因が考えられる。

わが国では2012年10月以降、ポリオウイルスは患者、環境水とも検出されなかった。2014年10月採水時の検査で2年ぶりに環境水より3型ワクチン株が検出され、本法の有用性が確認された。このように環境水調査、発生動向調査ともそれぞれの特徴があり、両者を組み合わせることで感度の高いポリオウイルスを含む腸管系ウイルス監視が可能である。

謝辞：調査にあたり関係自治体、保健所、下水処理場のご協力をいただいている。厚くお礼申し上げる。本報告は厚生労働科学研究費補助金による支援を受けた。

参考文献

- 1) IASR 35: 275-276, 2014
- 2) 平成25年度感染症流行予測調査事業実施要領
<http://www.nih.go.jp/niid/images/epi/yosoku/AnnReport/2013-99.pdf>

安藤克幸（佐賀県衛研セ）、伊藤 雅（愛知県衛研）、伊東愛梨（宮城県衛研）、内野清子、岡山文香（堺市衛研）、内山友里恵（長野県環保研）、小澤広規（横浜市衛研）、北川和寛（福島県衛研）、葛口 剛（岐阜県保環研）、後藤明子（北海道衛研）、下野尚悦（和歌山県環保研セ）、神保達也（浜松市保環研）、高橋雅輝（岩手県環保研セ）、滝澤剛則（富山県衛研）、筒井理華（青森県環保セ）、中野 守（奈良県保研セ）、濱崎光宏（福岡県保環研）、堀田千恵美（千葉県衛研）、松岡保博（岡山県環保セ）、山崎謙治、中田恵子（大阪府公衛研）、吉田 弘（感染研）

<外国情報>

WHO ポリオ流行国一覧からのナイジェリアの削除（2国のみが流行国へ）

2015年9月25日、世界保健機関（WHO）は、ナイジェリアは、もはやポリオ流行国ではないことを発表した。ナイジェリアが野生のポリオウイルス伝播を遮断したのは初めてのことであり、ナイジェリアおよびアフリカ地域はポリオ根絶の認定に対して大きく前進した。

ポリオを根絶するための努力をリードしている官民パートナーシップである『ポリオ根絶のためのグローバルイニシアティブ（the Global Polio Eradication Initiative: GPEI）』は、今回の出来事を、人類の健康における「歴史的な成果」と呼んだ。2014年7月24日以来、ナイジェリアは野生ポリオウイルス感染症例を報告しておらず、すべての検査データを参照した結果、この12カ月間は新しい症例の報告がなく経過したことが確認された。

2012年には、世界中の全ポリオ症例の半数以上をナイジェリアから占めた。以来、政府、市民団体、宗教指導者、数万人の医療従事者による努力が結集された。全国20万人以上のボランティアが、5歳未満の4,500万

人以上の児童に繰り返しワクチンを投与した。コミュニティをより多く巻き込むことや、国や州レベルでの緊急オペレーションセンターを設立することなどの革新的なアプローチは、ナイジェリアの成功に重要な要因となった。

ナイジェリアにおける野生株ポリオウイルス伝播の遮断は、様々なドナーや開発パートナーの支援との関わりなしには不可能であったであろう。このような団体の継続的な支援は、ナイジェリア国内からの継続的な資金調達とともに、ナイジェリアやアフリカ地域全体におけるポリオ根絶を維持するために不可欠である。

不可逆性の麻痺を引き起こすポリオは、25年間の協調的な国際的取り組みにより、世界のあらゆるところで発生がなくなっている。ただし、パキスタンとアフガニスタンの2カ国は依然としてポリオ流行国のままである。世界規模でのポリオ根絶は、これらの国々でポリオの新規発生を止められるかどうか主に依存する。ポリオが地球上のどこかに存在している限り、それは子供たちへの脅威である。

ナイジェリアはポリオ根絶に関して著しい進歩を遂げたが、継続的な警戒が必要であり、それにより、根絶により得られた利益を保護し、元の状態に戻さないことを確実にすることができる。ワクチン接種およびサーベイランス活動により、ウイルスの潜在的な再侵入あるいは再出現を迅速に発見し続けるべきである。3年の間、アフリカ大陸で野生株ポリオウイルス感染症例なしで経過した後、ポリオ根絶の公式な「認証」が、アフリカの地域レベルで行われることになるであろう。

ポリオ根絶は人類史の中で最大の成果の一つであり、次世代の健康にグローバルなプラスの影響を与えることになる。ナイジェリアは、この目標を達成するために大きな一歩を世界にもたらした。このことは、我々がポリオ根絶活動を良い結果で終了させ、次世代がこの壊滅的な病気から自由になることを確かにする機会を持っているということにおいて重要である。

(<http://www.polioeradication.org/mediaroom/newsstories/WHO-Removes-Nigeria-from-Polio-Endemic-List-/tabid/526/news/1291/Default.aspx>)

(抄訳担当: 感染研・砂川富正)

<外国情報>

不活化ポリオワクチン導入と国際的な3価から2価経口生ポリオワクチンへの転換 (2013~2016年)

1988年以降のポリオ根絶運動により、現在野生株ポリオウイルス (WPV) が蔓延する国はアフガニスタン、ナイジェリア、パキスタンのみとなった。経口生ポリオワクチン (OPV)、主に3価OPVの普及に伴い、2型WPVによる急性弛緩性麻痺 (AFP) は1999年以

降、3型WPVは2012年11月以降確認されていない。一方、ワクチン普及率が低い地域では、OPV由来ウイルスが市中で複製を繰り返しているうち変異を生じ、ワクチン由来ポリオウイルス (VDPV) となつてごく稀にAFPを引き起こす。このほとんどが市中で伝播している伝播型2型ワクチン由来ポリオウイルス (cVDPV2) によるものである。このため、現在普及している3価OPVの使用を中止し、1型と3型ポリオウイルスを含む2価OPVへの転換が計画されている。

Global Polio Eradication Initiative (GPEI) は『Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013-2018』において、OPVの転換は世界で同時に行うべきであると提言した。またStrategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) は2012年、OPVの転換に先立ち、少なくとも1回の3価不活化ポリオワクチン (IPV) を定期接種に追加することを提言した。これは2型WPVやcVDPV2のアウトブレイクの予防と、1型、3型WPVに対するブースター効果を期待するものであると同時に、3価OPVの使用を中止した地域でのcVDPV2伝播のリスクを排除するためである。

3価OPVは2価OPVへの転換まで使用を継続し、転換と同時に3価OPVはすべて処分する計画である。このためには全世界で2価OPVが使用できる状況が整う必要がある。これらを勘案し、2015年4月、SAGEは2価OPVへの転換を2016年4月に実施するよう提言した。

2014年、cVDPV2の伝播が確認されたのは南スーダン、ナイジェリア、パキスタンのみである。また、ナイジェリアとパキスタンのcVDPV2は6カ月以上伝播が継続している系統のものと確認されており、定期予防接種の実施が一定期間にわたって不十分であることを示している。2014年12月以降、2015年6月までにcVDPV2による急性四肢麻痺は確認されていないが、ナイジェリアとパキスタンでは環境中からcVDPV2が検出されており、不顕性感染者の存在が示唆される。このようにVDPV出現のリスクが高い地域においては、2015年半ばから2016年4月にかけて、追加的な3価OPV接種キャンペーンが予定されている。

研究室等におけるWPVの封じ込めも課題の一つである。WHO Global Action Plan III (GAPIII) の案では、すべての2型WPV株は2015年末までに封じ込めるとされた。2型VDPVや他のSabin株由来の2型ポリオウイルスも封じ込めの対象とされ、期限はワクチン転換から3カ月以内とされた。一方で、万一2型ポリオウイルスによるアウトブレイクが発生した場合を想定し、単価OPV2の備蓄を行う。

新たなcVDPV2によるアウトブレイクの発生リスクを最小限とするために、OPV使用国での3価OPVから2価OPVへの転換は、慎重な国際的同期と協調が重要となる。IPVの国際的導入も2型OPVの使用

止によりもたらされるリスクを軽減する。IPVの導入効果を最大限とするためには、cVDPV2のハイリスク地域を優先したIPVの安定供給の確保が欠かせない。残念ながら、IPV単独では必ずしも予防効果は十分ではないことが過去の事例から示されている。環境検査と質の高いAFPサーベイランスによる、市中を循環するポリオウイルスの迅速な検知、対応が鍵となる。

(WHO, WER 90 (27): 337-343, 2015)

(抄訳担当: 感染研・小林彩香, 島田智恵)

<速報>

ベトナム帰国者より風疹ウイルスが検出された症例 — 三重県

2015年11月、ベトナムより帰国し、デング熱を疑ったが風疹ウイルスが検出された症例について報告する。

症例と経過: 32歳の男性、度会郡玉城町在住。ベトナムに業務のため2015年10月6日～11月1日まで滞在し帰国した。帰国前の10月下旬より鼻汁・咽頭痛・咳・微熱等の症状があり、帰国後の11月4日に近医にて咽頭と扁桃の腫大発赤および後頸部リンパ節の腫脹を認めたため咽頭扁桃炎として消炎鎮痛剤と抗菌薬の処方がなされた。症状が治まらなかったため11月7日に別の医院を受診。その後38°Cの発熱と頸部～上肢にかけての皮疹が出現したため、11月9日に伊勢赤十字病院を受診した。海外滞在歴があること、A社簡易検査キットにより抗デング熱ウイルスIgMが検出されたことから、デング熱として三重県保健環境研究所に血液、血清、咽頭ぬぐい液、尿の検体提出があった。

ウイルス学的検査: 11月9日および10日に採取された検体(血液、血清)および11月10日に採取された検体(咽頭ぬぐい液、尿)を用いてデング熱、チクングニア熱の検査を実施した。

デング熱ウイルスについてはデング熱迅速抗体検査キット(B社)による抗デング熱IgG、抗デング熱IgM検査、デングウイルスNS1抗原検出キット(C社)によるデング熱ウイルスNS1抗原検査、デング熱ウイルス感染症診断マニュアルに基づくconventional RT-PCR法によるデング熱ウイルス遺伝子検査を実施したが、いずれも陰性であった。また、チクングニア熱ウイルスについても検査マニュアルに基づき、conventional RT-PCR法によるウイルス遺伝子検査を実施したが、有意なウイルス由来遺伝子は検出されなかった。

渡航先がベトナムであること、所見に後頸部リンパ節の腫脹が認められることから、麻疹・風しんの可能性を疑い検査を追加実施した。

麻疹ウイルスについては検査マニュアルに基づきconventional RT-PCR法によるウイルス遺伝子検査

を実施したが、麻疹ウイルス由来遺伝子は検出されなかった。風疹ウイルスについては検査マニュアルに基づき、conventional RT-PCR法によるウイルス遺伝子検査を実施したところ、血清(11月9日、10日)、尿から風疹ウイルス由来と考えられる増幅産物が得られた。確認のためreal-time RT-PCR法による検査を実施したところ、血清(11月9日、10日)において陽性所見が得られた。風疹ウイルスE1遺伝子の解析のためconventional RT-PCRを実施したところ、real-time RT-PCR法と同様、血清(11月9日、10日)より増幅産物が得られ、解析の結果2B型と判明した。

考察: 東南アジア等からの帰国者において、発熱を伴う発疹性疾患の場合、デング熱等を疑うのが一般的と考えられる。しかしながら、東南アジア地域には発疹性疾患として麻疹・風しんの発生がある地域も多く、ベトナムでは2015年1月1日～9月20日までで麻疹確定症例135人(100万人当たり2.2人)、風しん確定症例179人(100万人当たり2.9人)の患者が認められている[Measles-Rubella Bulletin, Vol. 9 (9); July 2015]。今回の症例は32歳男性であり、風疹ワクチン接種歴は不明であった。感染症流行予測調査事業の結果、30代～50代男性は風疹抗体の保有率が低めであることから(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/y-graphs/5502-rubella-yosoku-serum2014.html>)、これら感受性者に対し、渡航先によっては渡航前に風疹ワクチンの接種等の対策も必要と考えられる。

三重県保健環境研究所

赤地重宏 楠原 一 矢野拓弥

小林隆司 西中隆道

伊勢保健所

豊永重詞 三浪綾子 河合のぞみ

稲垣 滋 鈴木まき

伊勢赤十字病院 辻 幸太

<国内情報>

エンテロウイルスD68型流行期における小児気管 支喘息発作例の全国調査

目 的

2015年9月、全国的に喘息発作入院が増加し、一方で、各地で急性弛緩性麻痺(AFP)の散発が報告された¹⁾。いずれもエンテロウイルスD68型(EV-D68)との関連が疑われている。AFPについては、日本小児神経学会が迅速に調査を開始し、疾患の重篤度からも、積極的疫学調査を行うことが厚生労働省事務連絡で通達された。しかし、喘息については病原微生物検出情報(IASR)への重篤例の報告以来²⁾、関連を示唆する報告が続き³⁻⁵⁾、調査の必要性が議論されたが、2015年多発とするベースラインデータも存在しないことから積極的調査の対象とはならなかった。そこで、日本

小児アレルギー学会は、喘息入院例を対象にした全国調査を行った。

方 法

2015年11月～2016年1月に日本小児アレルギー学会の所属機関および推薦する基幹病院を対象に、2010年1月～2015年10月までの気管支喘息（喘息様気管支炎を含む）での入院症例、ICU管理例、人工呼吸管理例（nasal high flow, nasal CPAP例を含む）の報告を、月別、性別、年齢層別（0～2歳、3～6歳、7～12歳、13～19歳）に依頼した。また、2015年においては、喘息発作例におけるウイルス検出例とEV-D68検出例、AFP症例と、うち喘鳴を伴った例の報告を依頼した。調査依頼はホームページ上、日本小児アレルギー学会員のメーリングリスト等や日本小児アレルギー学会学術大会での緊急フォーラムで行い、所定のフォーマットファイルに入力したものを、学会事務局にあてメールでの回答を依頼した。

結 果

2016年1月11日までに全国131施設から回答を得た。喘息発作入院数77,281例、ICU管理例391例、人工呼吸管理例1,142例であった。調査期間中の欠落データがない120施設においては、2015年9月が入院例数（2,260例）、ICU管理例数（21例）、人工呼吸管理例数（55例）ともに最多であった（図）。

この月の入院例数は0～2歳728例、3～6歳1,002例、7～12歳451例、13～19歳79例、ICU管理例数は0～2歳6例（0.8%）、3～6歳8例（0.8%）、7～12歳5例（1.1%）、13～19歳2例（2.5%）、人工呼吸管理例数は0～2歳18例（2.5%）、3～6歳22例（2.2%）、7～12歳13例（2.9%）、13～19歳2例（2.5%）で、入院例数は3～6歳が多い一方、ICU管理率、人工呼吸管理率は7～12歳、13～19歳が多かった。また、性別（男/女）では、入院例数1,319/941例、ICU管理例数6/15例、人工呼吸管理例数25/30例と、男児の入院が多い一方、女児に重症化の傾向がみられた。

2010年以降、2015年9月の入院例数が最多であった全国調査の傾向は、年齢層3～6歳、7～12歳の結果が反映されていたが、0～2歳、13～19歳ではその傾向はみられなかった。同じく、2015年9月の喘息発作入院例数が最多の傾向は、関東、甲信越、北陸、東海、中国、四国地域でみられたが、北海道、東北、関西、九州地域では明らかではなかった。

2015年の喘息発作例に対するウイルス検出は237例で実施され、55例にEV-D68が検出された。9月に検査が行われた施設におけるEV-D68検出率は、9月が125例中41例（33%）、10月が89例中9例（10%）であった。9月に検出が行われたが、EV-D68が検出されなかった地域では9月の入院増加ピークがみられなかった。

また、回答施設における2015年のAFP症例は18例あったが、喘鳴を伴ったのは4例のみであった。

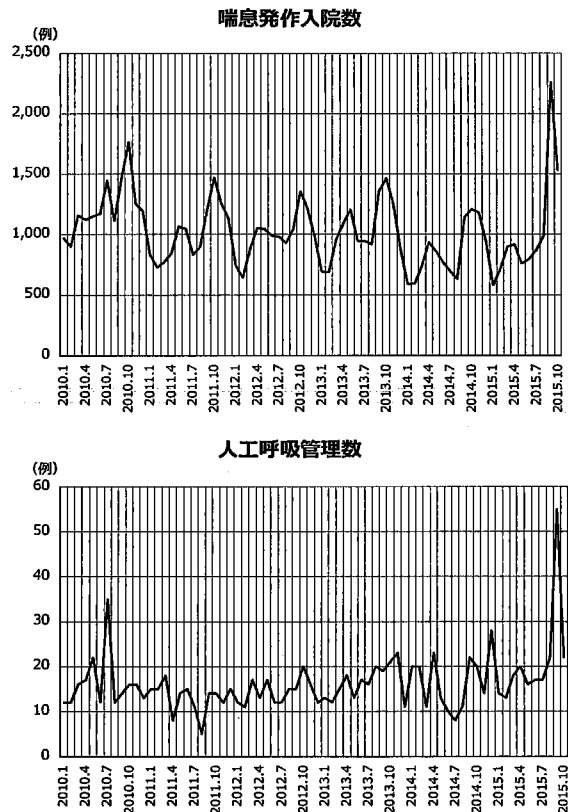


図. 小児気管支喘息の2010年1月～2015年10月の発作入院数、人工呼吸管理数

考 察

EV-D68は、ピコルナウイルス科エンテロウイルス属のエンベロープを持たないRNAウイルスで、夏から秋に多く発生し、感冒、下気道炎、喘鳴など様々な所見を呈す。米国では、2014年8月、ミズーリ州とイリノイ州の病院から、重症呼吸器疾患による入院症例の増加と、その中からEV-D68の検出があった⁶⁾。2015年1月までに累積1,153例のEV-D68の確定患者が発生した。同じく2014年8～9月にAFP 9例からEV-D68が検出されている⁷⁾。

今回、日本において、2015年9月に、2010年以降、最多の喘息入院例、ICU管理例、人工呼吸管理例の増加がみられた。日本では2015年の他、2010年と2013年にEV-D68が流行しており⁸⁻¹⁰⁾、2010年も2015年に次ぐ喘息入院例、ICU管理例、人工呼吸管理例の増加がみられていたことは興味深い。ウイルス検出を行った施設は少ないものの、EV-D68の検出率から鑑みると、2015年9月にEV-D68が流行したこと、これが小児の喘息入院増加に関与していたことが示唆された。

地域差については、自発的な協力依頼であったため、報告された施設の地域分布に偏りがあり、明確な結論は出せないが、喘息発作のピークには地域差がある可能性が示唆された。

さらに、EV-D68によるAFPの増加が懸念されたが、

今回、AFPを呈した症例は18例で、うちEV-D68陽性例は4例、うち喘鳴を呈したのは1例しかなかった。EV-D68はAFPや喘息発作の原因となることが示唆されているが、両者が併発する症例は少ない可能性がある。これに関しては、疫学および病態学の両面からさらなる検討が必要と思われる。

結 論

今回、日本で初めて実施した喘息発作調査により、EV-D68は重症喘息発作の流行を惹起する重要なウイルスであることが示唆された。最近、抗炎症療法の普及で喘息の管理は向上したとされるが、今回の調査で明らかになったように、急性増悪による入院は未だ非常に多く、その疾病負担は大きい。そして、これが感染症流行によって、あたかもエピソードのごとき様相を呈することにも注目すべきである。喘息は環境因子の影響を強く受け、特に急性増悪は気道感染症のインパクトが大きい。今回はレトロスペクティブな調査であったが、今後は、感染症サーベイランスと連動させながら、喘息発作入院動向を前向きにモニターすれば、気道感染症流行の重大なアウトカムの一つとしての喘息急性増悪対策に大きく貢献できると考える。

謝辞：今回の調査に迅速なご協力をいただき、貴重なデータを提供していただいた全国131施設の先生方に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) 豊福悦史, 他, IASR 36: 226-227, 2015
- 2) 伊藤健太, 他, IASR 36: 193-195, 2015
- 3) 幾瀬 樹, 他, IASR 36: 248-249, 2015
- 4) 藤井慶樹, 他, IASR 36: 249-250, 2015
- 5) 伊藤卓洋, 他, IASR 36: 250-252, 2015
- 6) Midgley CM, *et al.*, MMWR 63: 798-799, 2014
- 7) Messacar K, *et al.*, Lancet 385: 1662-1671, 2015
- 8) Kaida A, *et al.*, Emerg Infect Dis 17: 1494-1497, 2011
- 9) Hasegawa S, *et al.*, Allergy 66: 1618-1620, 2011
- 10) Ikeda T, *et al.*, Microbiol Immunol 56: 139-143, 2012

日本小児アレルギー学会

是松聖悟 三浦克志 長谷川俊史
長尾みづほ 中村晴奈 杉浦至郎
岡田賢司 藤澤隆夫

<国内情報>

エンテロウイルスD68型 (EV-D68) に関する国内の疫学状況のまとめ (更新) (2016年1月20日現在)

エンテロウイルスD68型 (EV-D68あるはEV68などと表記される) は、ピコルナウイルス科エンテロウイルス属のエンテロウイルスD群に属するエンペロー

プを持たないRNAウイルスである。エンテロウイルス属には、ポリオウイルス (エンテロウイルスC群) や、無菌性髄膜炎の原因となるエコーウイルス (エンテロウイルスB群)、手足口病の原因となりうるエンテロウイルス (EV) 71型 (エンテロウイルスA群) などが含まれる。EV-D68に感染した場合、無症候もあるが、発症した場合の主な臨床所見は呼吸器症状であり、鼻汁、くしゃみ、咳といった軽度なものから喘息様発作、呼吸困難や肺炎等の重度のものまで様々な症状を呈する。EV-D68感染の診断には、鼻咽頭検体からのウイルス検査などの実験室診断が必要となる。

2014年の米国でのEV-D68感染症の大規模流行をうけ¹⁾、2014年にわが国におけるEV-D68の検出状況について報告した²⁾が、今回は2015年の国内状況を含めた更新情報をまとめた。

国内における検出状況

2005～2015年 (2016年1月20日現在報告) までに、わが国では35都府県から538例のEV-D68検出の報告があった (2005年2例, 2006年2例, 2007年8例, 2008年報告なし, 2009年4例, 2010年129例, 2011年3例, 2012年1例, 2013年122例, 2014年9例, 2015年258例)。2009年までは年間に数例程度の報告であったが、2010年には20府県から129例, 2013年には26都府県から122例, 2015年には28都府県から258例報告された。報告数の多い年をみると、夏から秋にかけて検出が増加していたが、2015年は9月が突出していた (図1) (2005年1月～2015年12月の月別報告数はhttp://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/rapid/topics/ev68/151006/ev68mon_160120.gif, 都道府県別報告状況はhttp://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/rapid/topics/ev68/151006/ev68_160120.gif参照)。

性別は、男性55%、女性45%であった (性別不明9例を除く)。症例の年齢は1歳が18%と最も多く、0歳が16%、2歳、3歳がそれぞれ12%で、0～6歳で80%を占めた (年齢中央値: 3歳, 範囲: 0～53歳) (次ページ図2)。年齢群別では、0～4歳68%, 5～9歳21%, 10～14歳8.1%, 15～19歳0.8%, 20歳以上1.7%であった。20歳以上 (9例) の検出は、2010年1例, 2012年1例, 2013年3例, 2015年4例であった。

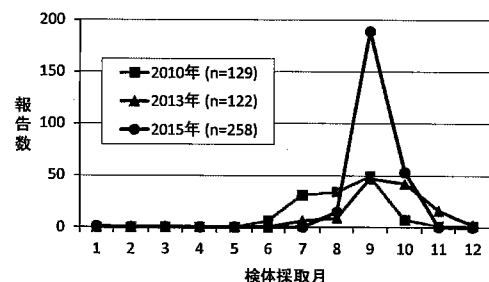


図1. EV-D68月別検出報告数、2010、2013、2015年

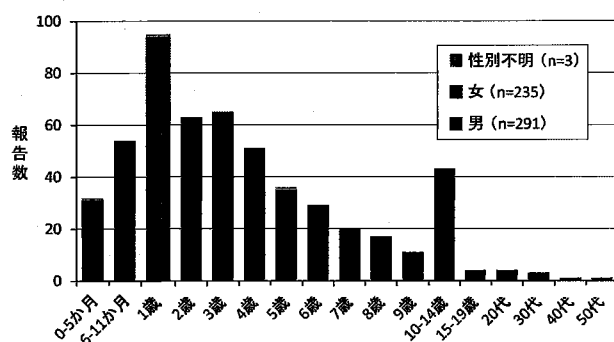


図2. EV-D68検出症例の性別年齢別報告数、
2005～2015年(年齢・月齢不明9例除く、n=529)

EV-D68 検出検体が採取された医療機関は、小児科定点(後述)が53% (n=287), 基幹定点が7% (n=36), 定点以外が40% (n=214) であった。

臨床診断名: 病原体個票に記載された診断名は、下気道炎が214例(40%)と最も多く、次いで上気道炎101例(19%), 気管支喘息84例(16%)等で、7割以上が呼吸器疾患と診断されていた(表)。急性弛緩性麻痺2例(ともに2015年), 急性片麻痺1例(2006年), 末梢神経麻痺1例(2010年), 脊髄炎1例(2015年)であった。その他に、心肺停止(死亡例)2例(2010年, 2013年)や、ボルンホルム病(流行性筋痛症)2例(ともに2013年), Hopkins症候群疑い1例(2015年)等が含まれていた。20歳以上の症例の診断名は、下気道炎4例, 上気道炎3例, 発疹症1例, 不明1例であった(各年の臨床診断名別の割合はhttp://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/rapid/topics/ev68/151006/ev68en_160120.gif参照)。

EV-D68 検出症例の疫学的な発生状況は、散発が480例(89%), 地域流行が28例(5%), 家族内発生が25例(5%), 集団発生14例(3%)であった(重複あり)。集団発生と記載された症例は、2010年2例, 2013年3例, 2015年9例で、2010年の幼稚園・小学校における上気道炎, 2013年の保育所における集団発生(診断名不明), 2015年の保育所におけるRSウイルス感染症やかぜ症候群, 小学校における下気道炎等であった。

臨床症状: 病原体個票に記載された臨床症状の上位は、発熱が402例(75%), 下気道炎症状(肺炎, 気管支炎を含む)が285例(53%), 上気道炎症状が122例(23%), 胃腸炎症状が35例(7%), 発疹30例(7%), 口内炎15例(3%), 結膜炎9例(2%)等であった(重複あり)。その他に、熱性けいれん6例, 意識障害6例, 髄膜炎5例, 麻痺4例(診断名を含めると8例), 脳炎3例, 脊髄炎2例等が報告されていた。発疹や口内炎などの症状は、主に手足口病と診断された症例から報告されていた。その他に、症状もしくは診断名に喘息・喘鳴と記載された症例が113例(21%)あった。

検体・検出方法: 522例(97%)がPCR等によりEV-D68の遺伝子が検出され(検体は咽頭ぬぐい液504例(97%), 喀痰・気管吸引液11例(2%), 糞便10例(2%),

表. EV-D68検出症例の臨床診断名、
2005～2015年 (n=538)

臨床診断名	n	(%)
下気道炎 ¹⁾	214	(40)
上気道炎 ²⁾	101	(19)
気管支喘息	84	(16)
手足口病*	21	(4)
RSウイルス感染症	12	(2)
咽頭結膜熱*	9	(2)
感染性胃腸炎*	9	(2)
発疹症	9	(2)
無菌性髄膜炎*	7	(1)
ヘルパンギーナ*	6	(1)
急性脳炎*	4	(1)
かぜ症候群	4	(1)
不明熱	3	(1)
急性弛緩性麻痺	2	(0)
川崎病	2	(0)
熱性けいれん	2	(0)
その他のけいれん	1	(0)
クルーズ症候群	1	(0)
急性片麻痺	1	(0)
末梢神経麻痺	1	(0)
脊髄炎	1	(0)
マイコプラズマ肺炎	1	(0)
急性出血性結膜炎*	1	(0)
菌血症	1	(0)
血球貪食症候群	1	(0)
伝染性単核球症	1	(0)
百日咳様疾患	1	(0)
流行性耳下腺炎*	1	(0)
インフルエンザ*	1	(0)
その他	19	(4)
不明・記載なし	17	(3)

*病原体サーベイランス対象疾患

1) 下気道炎(肺炎、気管支炎、気管支肺炎などを含む)

2) 上気道炎(咽頭炎、扁桃炎を含む)

血液3例, 皮膚病巣1例, 結膜ぬぐい液1例(重複あり)), そのうち484例(93%)はシークエンスにより、38例(7%)はリアルタイムPCR等によりEV-D68と同定されていた。糞便から検出された症例の診断名は、感染性腸炎, 急性脳炎, 急性片麻痺等であった。

培養細胞等による分離により検出・同定された症例は56例(10%)〔分離検体は咽頭ぬぐい液52例(93%), 喀痰・気管吸引液3例, 糞便1例〕で(検査法の重複あり), 分離培養に用いられた細胞として, FL(15), CaCo-2(14), A549(11), RD-A(9), RD18S(4), Vero(4), 動物(3), HEF(2), HeLa(1), LLC-MK2(1)(※細胞の重複あり)などが主に記載されていた。

発症日から検体採取日までの日数は、発症日不明(n=24)を除く514例中、1日が最も多く36%, 次いで2日が18%, 0日が14%で、80%が発症日から0～3日, 95%が7日以内に検体が採取されていた(次ページ図3)。また、同一症例から他の病原体も検出された症例が17% (93/538例)あった。

わが国では、小児科定点(全国約3,000の医療機関)の約10%および基幹定点(全国約500カ所の病床数300以上の医療機関)を病原体定点として、必要に応じて患者より検体を採取し、全国の地方衛生研究所(地衛研)において病原体サーベイランスが行われている。検出された病原体に関する情報は、地衛研から感染症サーベイランスシステム(NESID)の病原微生物検出情報(IASR)に病原体個票等により報告されている。EV-D68による感染症は呼吸器疾患が多く、NESID病

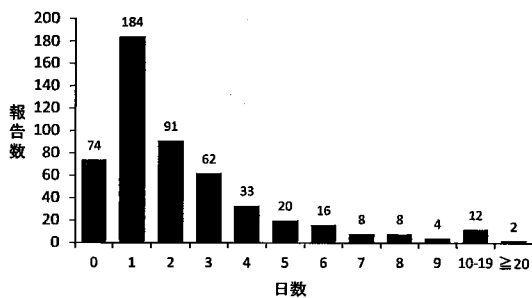


図3. EV-D68検出の発症日から検体採取日までの日数
(発病日不明を除く、n=514)

原体サーベイランス*の主たる対象疾患ではないため、自主的な病原体検索を行った地衛研から調査・研究結果に基づいて報告された場合が多く、また、EV-D68はすべての自治体の検査機関（地衛研など）で検査が行われているわけではない（*病原体サーベイランス対象疾患は<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2308-related-articles/related-articles-424/5738-dj4241.html>参照）。

米国において2014年8月～2015年1月にかけてEV-D68感染に伴う小児の重症呼吸不全症が1,000例以上報告され、その一部に弛緩性麻痺症状がみられたと報告された^{1,3)}。現時点では麻痺症状とEV-D68の因果関係は不明である。わが国においても、2014年後半から全国の各医療機関や地衛研からEV-D68検出の報告が相次いだ⁴⁻¹⁴⁾。多くは喘息などの重症呼吸疾患からの検出で、急性弛緩性脊髄炎や弛緩性麻痺等の症例も報告されたが、すべて呼吸器検体からのEV-D68検出であった。上述のような状況から、2015年は病原体サーベイランスにおいて検査検体数が増加した可能性もあるが、EV-D68が小児における呼吸器疾患の重要な要因であることが示唆された。また、EV-D68が引き起こす様々な病態を理解する上でも病原体サーベイランスは非常に有用であると考えられる。

謝辞：病原体サーベイランスにご協力いただいている全国の衛生研究所、保健所、医療機関の皆様に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) CDC, Enterovirus D68
<http://www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/ev-d68.html>
- 2) 国立感染症研究所感染症疫学センター、他、エンテロウイルス68型に関する主な知見と国内の疫学状況のまとめ（2014年11月4日現在）
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/a/ev-d68/2335-idsc/iasr-news/5167-pr4181.html>
- 3) US CDC, Statement from the U.S. Centers for Disease Control and Prevention,
<http://s3.documentcloud.org/documents/1061769/statement-from-the-u.pdf>

- 4) 島津幸枝、他、IASR 35: 295-296, 2014
- 5) 伊藤健太、他、IASR 36: 193-195, 2015
- 6) 豊福悦史、他、IASR 36: 226-227, 2015
- 7) 改田 厚、他、IASR 36: 247-248, 2015
- 8) 幾瀬 樹、他、IASR 36: 248-249, 2015
- 9) 藤井慶樹、他、IASR 36: 249-250, 2015
- 10) 伊藤卓洋、他、IASR 36: 250-252, 2015
- 11) 筒井理華、他、IASR 37: 12-13, 2016
- 12) 豊福悦史、他、IASR 37: 13-14, 2016
- 13) 川村和久、他、IASR 37: 14-15, 2016

14) 厚生労働省健康局結核感染症課、【事務連絡】急性弛緩性麻痺（AFP）を認める症例の実態把握について（協力依頼）

http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20151021_AFP.pdf

国立感染症研究所
感染症疫学センター
ウイルス第二部

<国内情報>

E型肝炎の輸入感染症例報告

海外でE型肝炎に感染し、発症期に帰国した症例を報告する。患者は20代女性。黄熱ワクチン接種済み。2015年8月よりインド、アフリカ諸国を訪問し、再びインドを経て11月オーストラリアに入国。10月中旬より食欲低下、倦怠感、胃痛、嘔気、発疹を認めた。約3週間後、上記症状に加え38℃以上の発熱があり、オーストラリアの病院を受診し、肝炎血清診断を受けた。受診時、総ビリルビン量が5mg/dlあったことから顕性黄疸が出ていたと思われる。診断3日後に帰国。帰国時に発疹を除く症状の継続があり、りんくう総合医療センターに入院となった。その後、オーストラリアの受診病院よりE型肝炎IgM陽性の確認がとれたため、入院時血液よりE型肝炎の検出を行った。血清200μlよりRNAを抽出し（PSS）、Superscript III-one step RT-PCR system with Platinum Taq (Invitrogen)を用いてnested PCRを実施した。E型肝炎検査マニュアル（国立感染症研究所）に記載のプライマーを用いた。1stPCRでは陰性であったが、nested PCRにて増幅バンドを認めたため、配列を決定したところ、E型肝炎ウイルス（HEV）G1であった（次ページ図）。

E型肝炎は西日本での発生は少なく、ウイルス検査頻度は低い。今回の検査では、HEVの遺伝子を増幅することができ、BLAST検索でバングラデシュ検出株と最も高い相同性を示した。患者は約3カ月間インド、アフリカ諸国に滞在しており、E型肝炎の潜伏期（約6週間）から旅行期間中に感染・発症したことが想定されたが、HEV G1は発展途上国で最も蔓延している遺伝子型であり、感染国の特定はできなかった。

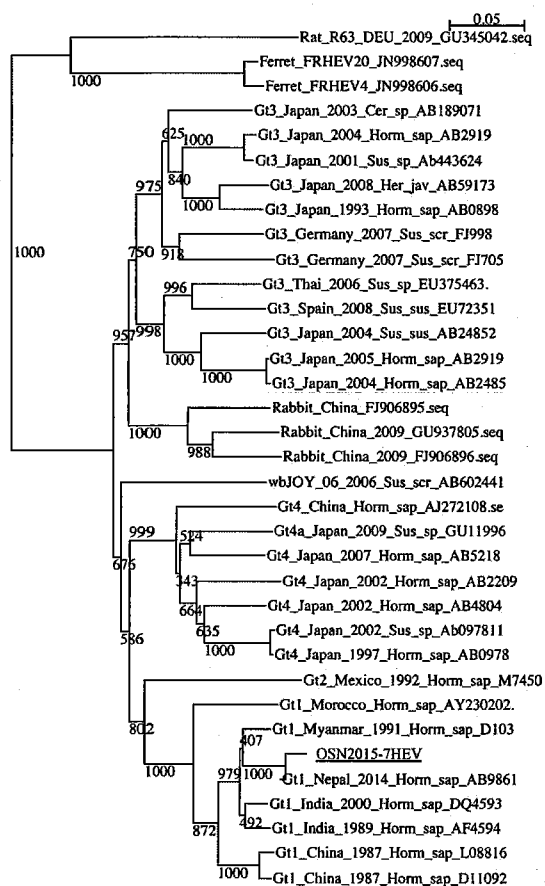


図. HEVの系統樹解析(下線が今回の検出株)

A型肝炎およびE型肝炎は診断時に感染から期間が経過している場合が多く、便検体の方が望ましいと考えられるが、すでに採取されている血液検体を使用することで、迅速かつ採取の負担なく検査が実施できる。本症例では発疹も認められたことから、多くの感染症が疑われた疾患であったが、帰国前の検査によりE型肝炎への対応が迅速に行われた。

大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課

左近直美 弓指孝博

りんくう総合医療センター感染症内科

藤岡 研 関 雅之 木下真孝

三島伸介 入交重雄 倭 正也

国立感染症研究所ウイルス第二部

石井孝司

<国内情報>

シカ肉を介したウェステルマン肺吸虫症の感染リスク

肺吸虫症の感染源として淡水産カニとイノシシ肉が重要であるが、患者の食歴からシカ肉が感染源と推定された肺吸虫症例も認められる¹⁾。シカは草食動物であることから、淡水産カニを摂取して肺吸虫に感染し、イノシシと同様に肺吸虫の幼虫を筋肉に蓄積する

のか、確認が必要と考えられた。そこで狩猟により捕獲され、食用として処理されたニホンジカの肉を鹿児島県の施設から冷蔵で入手し、既報に従い精査して、肺吸虫幼虫の検出を試みた。

検査材料は、2014年8月～2015年3月までに捕獲されたシカ96頭分の体幹部筋肉で、検査の対象とした肉の重量は1頭当たり100～1,360g(平均486g)であった。このうちの1検体(400g)から、肺吸虫の幼虫2隻が検出された。虫体はいずれも体長が1～2mmで、検出時には生理食塩水中で伸縮しながら活発に運動した。これらの虫体は遺伝子解析の結果、ウェステルマン肺吸虫の3倍体型と同定された。

今回の調査により、シカもウェステルマン肺吸虫に感染し、その肉はイノシシ肉と同様に肺吸虫症の感染源となることが、寄生虫学的に証明された。シカ肉を特に生で喫食すれば、ウェステルマン肺吸虫に感染して、発咳や喀痰などの呼吸器症状を発症する危険性がある。

検査に用いたシカ肉の提供施設では、通常は出荷前に肉を冷凍しており(−27℃, 24時間以上)、筋肉に寄生する肺吸虫の幼虫は感染性を消失すると考えられた²⁾。このような冷凍あるいは加熱(中心温度75℃, 1分間)が、シカ肉およびイノシシ肉を介した肺吸虫感染の予防に有効との周知が必要である。

参考文献

1) Nagayasu E, *et al.*, Intern Med 54: 179–186, 2015

2) Sugiyama H, *et al.*, JJID 68: 536–537, 2015

国立感染症研究所寄生動物部

杉山 広 柴田勝優 荒川京子

森嶋康之 山崎 浩

麻布大学生命・環境科学部 川上 泰

鹿児島県環境保健センター 御供田睦代

<国内情報>

破傷風の小児例

はじめに

破傷風は破傷風菌(*Clostridium tetani*)の産生する毒素によって開口障害・強直性痙攣などを引き起こす疾患で、1968年の全菌体型百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン(DPT)定期接種開始後、小児における破傷風患者数は激減した。本邦における破傷風の年間報告数は100例程度で、患者の多くは定期接種開始前の45歳以上が大部分を占め、小児例の報告は非常に稀である。今回、我々は、定期接種を必要回数受けていなかった破傷風の小児例を経験したので報告する。

症例: 13歳, 男児

主訴: 痙攣, 後頭部・肩の筋強直

既往歴: 特記事項なし

ワクチン歴: 第1期の沈降精製百日せきジフテリア

破傷風混合ワクチン (DPT) は標準スケジュールより遅れて、5～6 歳にかけて3 回のみ接種し、第1 期追加接種と第2 期 (11～12歳) の沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド (DT) は未接種であった。

現病歴：2015年10月 (発症4 日前)、野球のスライディング時に右手首 (橈骨) を骨折し、当番病院で徒手整復後にギプス固定されたが、明らかな出血や擦過傷などの外傷は認めなかった。発症2 日前に近医整形外科に入院し、発症前日に右手首 (橈骨) ピン固定術を受けた。発症当日の朝より口が開けにくくなり、後頸部・肩の断続的な筋硬直と多量の発汗が2 時間続いたため、鎮静剤 (ジアゼパム) を投与され症状は消失した。昼食は問題なく摂取可能であったが、後頸部・肩の断続的な筋硬直が再燃したため、同整形外科より前医小児科に救急搬送された。搬送前後の1 時間ほど痙攣を認めたため前医で破傷風を疑われ、抗破傷風ヒト免疫グロブリン250 単位の内注と沈降破傷風トキソイド0.5ml 接種後に当院ICU に救急搬送された。

入院時身体所見：体温・心拍数・呼吸数・血圧に異常はなく、意識清明。口腔内や頸部、心肺腹部に特記すべき身体理学所見を認めなかった。神経学的にも異常所見を認めなかった。右手首にピン固定術痕を認めたが発赤・腫脹などは認めず、他に明らかな外傷は認めなかった。

入院時検査所見：血液検査ではCK 286 IU/l と軽度上昇を認めたが、AST 19 IU/l、LDH 194 IU/l、WBC 8,400/ μ l、CRP 0.24 mg/dl と逸脱酵素や炎症反応の上昇は認めなかった。

頭部CT・胸部レントゲン・脳波：特記すべき異常所見なし

入院後経過：経過より破傷風を強く疑い、両手・爪先の洗浄、抗破傷風ヒト免疫グロブリン1,500 単位の追加静注とペニシリンG 2,400 万単位/日 (600 万単位1 日4 回：8 日間) の点滴静注を開始した。症状の再燃なく経過したため、発症4 日後に小児科病棟に転棟した。発症9 日後に抗菌薬をペニシリンG からメトロニダゾール1,500mg/日 (500mg 1 日3 回：6 日間) の内服に変更し、発症12 日後に退院となった。退院から約1 カ月後に沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチン (DPT-IPV) の接種を行った。

考 察

破傷風の診断は臨床症状で行い、外傷歴の有無が重要とされるが、明らかな外傷歴を認めない場合もあるため注意が必要である。臨床経過は、開口障害が起こるまでの第1 期、開口障害の出現から全身の硬直性痙攣が出現するまでの第2 期、全身の硬直性痙攣が出現する第3 期、症状の回復する第4 期に分類されている。第2 期から第3 期出現までの時間をonset timeと呼び、この期間が48 時間以内の場合は予後不良 (重症) とされている。

また、破傷風は自然感染では免疫が誘導されないため、ワクチンによる発症予防が非常に重要である。一般的に抗破傷風毒素抗体価からみた破傷風の防御レベルの下限は0.01 IU/ml 以上、十分な防御レベルは0.1 IU/ml 以上とされている。

本症例で第3 期に至らずに軽症で経過した理由として、以下のものが考えられた。1) 症状出現から前医での抗破傷風ヒト免疫グロブリン投与まで8 時間程度、また、当院でのペニシリンG 投与も12 時間以内と早期に開始できたこと、2) 前医での抗破傷風ヒト免疫グロブリン投与前の抗破傷風毒素抗体価は0.16 IU/ml と、発症防御レベル以上であったこと、があげられる。しかし、本症例の破傷風ワクチン歴は、定期予防接種のスケジュール通りには行われておらず、DPT ワクチン接種は1 期初回3 回のみで、1 期追加接種と11～12 歳でのDT トキソイド追加接種 (第2 期) も行っていなかったため、今回の破傷風の発症を防ぐことができなかった可能性は否定できない。

厚生労働省健康局結核感染症課が実施主体となり、全国の都道府県ならびに国立感染症研究所が協力して実施している感染症流行予測調査によると¹⁾、DPT ワクチン4 回、DT トキソイド1 回の合計5 回接種を受けた10～19 歳の幾何平均抗体価は1.3 IU/ml であり、3 回接種しか受けていなかった本症例の0.16 IU/ml は低値である。

小児科領域ではワクチンの普及により破傷風の発生を現在ほとんど認めていないが、本症例のように不完全なワクチン接種の場合は発症を防ぐことが難しい可能性もあり、定期予防接種のスケジュールに沿ったワクチン接種と10 年ごとのDT トキソイドあるいは沈降破傷風トキソイドの追加接種が重要であると思われる。

最後に、本症例の抗破傷風毒素抗体の測定をしていただいた国立感染症研究所細菌第二部・妹尾充敏先生、本症例の報告に関して助言いただいた国立感染症研究所細菌第二部・加藤はる先生、国立感染症研究所感染症疫学センター・多屋馨子先生に深謝致します。

参考文献

1) 感染症流行予測調査2010 年度報告書

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/y-reports/679-yosoku-report-2008.html> (2015 年12 月現在 URL)

札幌医科大学小児科

津川 毅 赤根祐介 富樫篤生
竹内孝子 鎌崎穂高 要藤裕孝
堤 裕幸

札幌医科大学高度救命救急センター

喜屋武玲子

JCHO 札幌北辰病院小児科

稲澤奈津子 伊藤希美

<国内情報>

***Mycoplasma hominis* による帝王切開後骨盤内膿瘍の1例**

今回われわれは、帝王切開後骨盤内膿瘍の原因微生物として *Mycoplasma hominis* が関与した1例を経験したためその概要を報告する。

症 例

患者は41歳女性。妊娠38週5日にて前期破水を認めたため、当院産婦人科に入院。同日夕方より38℃台の発熱を認め、血液検査所見にてWBC 29,800/ μ l, CRP 2.0 mg/dl と炎症反応上昇を認めた。臨床的に絨毛膜羊膜炎と診断し、Ampicillin (ABPC) 2g投与の後、緊急帝王切開となった。術後よりCefmetazole (CMZ) 1g 8時間おきの投与を開始した。術後発熱や下腹部痛を認め、非ステロイド性抗炎症薬内服にて一時的に軽減するも持続していた。術後第7病日になっても症状は改善せず、血液検査所見ではWBC 19,400/ μ l, CRP 13.0 mg/dl と炎症反応は高値のままであった。そのため現行の治療が無効と判断し、血液培養を採取した後、抗菌薬をDoripenem 1g 8時間おきに変更し、画像検査を行った。術後10日目に行った腹部骨盤造影CTにて子宮頸部に膿瘍形成、右傍結腸溝・左下腹部腹壁下・ダグラス窩に少量の膿瘍腔を認めた。同日膿瘍腔にドレーンを留置し、排膿を試みるもほとんど排膿はなく、3日後にドレーンを抜去した。細菌検査室から、膿のグラム染色では菌を認めなかったが、嫌気培養にて微小コロニーの発育を認めたと報告があったことから、Metronidazole 500mg 8時間おきを追加した。その後、菌の同定はできなかったが、薬剤感受性試験の結果をもとに、抗菌薬をClindamycin (CLDM) 600mg 8時間おきに変更し、Ceftriaxone (CTRX) 2g 24時間おきと併用した。その後、自覚症状は改善し、膿瘍腔も消失した。最終的にCTRXとCLDMを計10日間投与し、軽快退院となった。また、児に感染は認めなかった。

微生物学的解析

血液培養からは菌の発育を認めなかった。術後10日目に採取した膿と腔分泌物のグラム染色では菌を認めなかったが、ABHK寒天培地(日水製薬)を用いて嫌気条件下に培養したところ、48時間後に微小コロニーを認めた。またドライプレート(栄研化学)とプルセラブロス(和光純薬工業)を用いて嫌気条件下に48時間培養し、薬剤感受性を測定した(Penicillin G>1 μ g/ml, ABPC>1 μ g/ml, CMZ>32 μ g/ml, CTRX>8 μ g/ml, Levofloxacin 0.5 μ g/ml, Minocycline $\leq$ 0.25 μ g/ml, CLDM $\leq$ 0.12 μ g/ml, Aztreonam>16 μ g/ml, Clarithromycin>64 μ g/ml, Meropenem>8 μ g/ml, Tazobactam/Piperacillin>64 μ g/ml, ABPC/Clavulanate>8 μ g/ml)。経過より、起因微生物とし

て *M. hominis* が疑われたため、国立感染症研究所(感染研)細菌第二部第二室に菌株の解析を依頼した。感染研での解析の結果、16S rRNA 遺伝子の塩基配列は既報の *M. hominis* 株と完全に一致し、*yidC* 遺伝子(*M. hominis*の膜タンパク関連遺伝子)の塩基配列も既報の株と99%一致した。

考 察

本症例は、術後採取された腔分泌物からも同様の菌が分離されたため、上行感染を契機として形成された骨盤内膿瘍と考えられた。*M. hominis* は、泌尿生殖器の常在菌として分離されるが、骨盤内炎症症候群や婦人科領域の手術に関連した術後感染症など、生殖器関連の感染症だけでなく、脳膿瘍や開胸手術後の創部感染などの生殖器外の感染症の原因微生物としても報告されている^{1,2)}。本菌は、細胞壁を持たないためグラム染色には不染色性であるが、ヒツジ血液寒天培地やチョコレート培地などで発育が可能で、微小なコロニーを形成する³⁾。しかしながら、一般的な医療機関に設置されている自動細菌同定検査装置では菌種同定困難であり、PCRなどの遺伝子学的検査が必要となる。そのため患者背景や細菌学的特徴から、臨床医や検査技師がその存在を疑うことが重要である。

治療に関しては、 β ラクタム系やグリコペプチドなどの細胞壁を標的とする抗菌薬は無効であり、一般的に感性であるテトラサイクリン、クリンダマイシン、フルオロキノロンが用いられる。一方で、他の *Mycoplasma* や *Ureaplasma* 種と異なり、14, 15員環のマクロライド系抗菌薬が無効であり、治療薬の選択には注意が必要である。

患者背景を考慮し、カルバペネムを含む β ラクタム系抗菌薬やメトロニダゾールが無効な骨盤内膿瘍をみた際には、起因微生物として *M. hominis* を想起する必要がある。

参考文献

- 1) Koshiba H, et al., Inter J Womens Health 3: 15-18, 2011
- 2) Mattila PS, et al., Clin Infect Dis 29: 1529-1537, 1999
- 3) 大楠清文, いま知りたい臨床微生物学検査実践ガイド-珍しい細菌の同定・遺伝子検査・質量分析-, p25-30, 医歯薬出版株式会社

独立行政法人

国立病院機構東京医療センター

総合内科 森 伸晃 吉田心慈 青木泰子

同産婦人科 滝川 彩

同臨床検査科 香川成人

国立感染症研究所細菌第二部

見理 剛 柴山恵吾

Progress of the WHO Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013-2018.....	19	Isolation of rubella virus from an exanthema case who returned from Viet Nam, November 2015–Mie Prefecture.....	31
Polio eradication program in the WHO Western Pacific Region: challenges and response.....	20	Nationwide survey of pediatric asthma cases during the enterovirus D68 epidemic in Japan, January 2010–October 2015.....	31
Biorisk management of poliovirus.....	22	Epidemiology of enterovirus D68 in Japan, 2005-2015 (as of 20 January 2016).....	33
Current status and risk of circulating vaccine-derived poliovirus.....	24	Report of an imported case of hepatitis E, August 2015.....	35
Immunization coverage and seroprevalence before and after the introduction of the inactivated poliovirus vaccine in FY2011-2014, Japan–National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases.....	26	Risk of <i>Paragonimus westermanii</i> infection through consumption of venison in Japan.....	36
Enteroviruses detected from environmental waters in 2014 through the environmental poliovirus surveillance program of the National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases.....	27	A case of tetanus in a child, October 2015.....	36
		Pelvic suppuration caused by <i>Mycoplasma hominis</i> infection after Caesarean section.....	38

<THE TOPIC OF THIS MONTH>**Poliomyelitis as of 2016**

Poliomyelitis, also known as infantile paralysis, is caused by poliovirus that infects the central nervous system. Typically, the infection irreversibly damages motor neurons causing acute flaccid paralysis (AFP). As no specific therapeutic is available, vaccination is the basic strategy for preventing polio disease occurrence and epidemic. Acute poliomyelitis is a notifiable Category II infectious disease under the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections (the Infectious Diseases Control Law); physicians who have diagnosed symptomatic or asymptomatic cases (excluding vaccine strain carriers) must notify the case immediately (see <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/37/432/de4321.pdf> for clinical characteristics and notification criteria). Vaccine-associated paralytic polio (VAPP) and those caused by secondary transmission of vaccine strain(s) derived from vaccinees are also notifiable. As AFP can be caused by causes other than polio, confirmation of poliovirus by isolation from stool specimens, identification and genetic analysis of the isolates are indispensable for polio surveillance.

Current situation of the global polio eradication program

Since WHO launched the global polio eradication initiative in 1988, the total number of reported polio cases and areas considered endemic steadily decreased. Globally, wild poliovirus (WPV) type 2 has not been isolated since the last detection in India in 1999 and the Global Commission for the Certification of the Eradication of Poliomyelitis declared eradication of WPV type 2 in September 2015. WPV type 3 has not been reported for ≥3 years since the last detection in Nigeria in 2012. The remaining WPV circulating in the world is poliovirus type 1; while still circulating in Pakistan and Afghanistan (Figure, see p. 19 of this issue), it is likely no longer circulating in the African continent after the last detection in Nigeria in July 2014, a country where polio had been endemic for a long time (see p. 29 of this issue). In 2015, 72 wild polio cases were reported globally, a considerable decline from 359 cases in 2014 (Table in p. 18). As the remaining polio-endemic countries are afflicted by numerous social problems, however, polio eradication in the near future will not be easy.

The Western Pacific Region (WPR) of WHO declared eradication of indigenous WPV in 2000. Since then, it has not experienced an epidemic of WPV except the WPV type 1 epidemic in Xinjiang province in China, which was imported from Pakistan. More recently, however, vaccine-derived poliovirus (VDPV) epidemics have been reported from various parts of the world, and in the WPR, a type 1 VDPV epidemic was reported from Laos in 2015 (see pp. 20 & 24 of this issue).

VDPV has thus become an impediment to the completion of global polio eradication (see p. 24 of this issue). In addition to VDPV, VAPP has also been a public health concern; approximately 40% of the 250-500 VAPP cases reported annually from countries

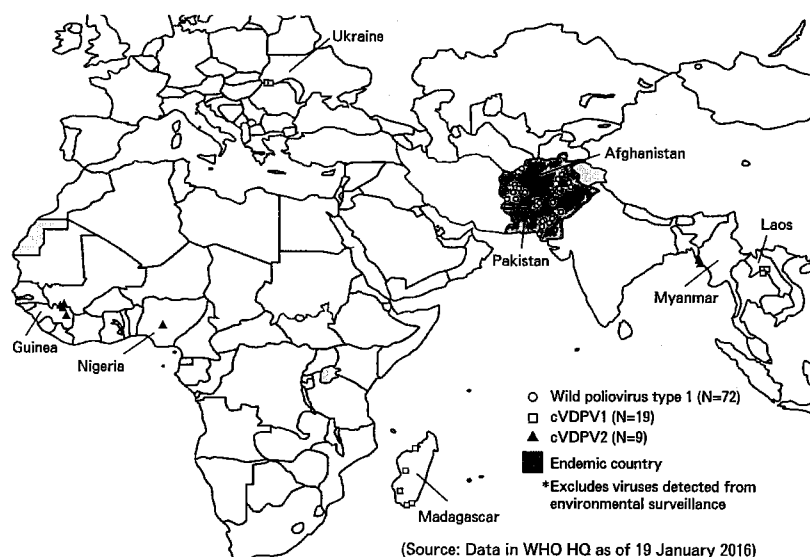


Fig. Wild poliovirus & cVDPV cases*, 2015

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

that use oral polio vaccine (OPV) have been caused by type 2 OPV (http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/inactivated_polio_vaccine/learn/en/index2.html). Accordingly, WHO requested all countries to stop using trivalent OPV (tOPV) within the period of 17 April - 1 May of 2016, and it further requested for countries that will continue to use OPV that they should be prepared to replace tOPV with type 1 and type 3 bivalent OPV (bOPV). After replacement of tOPV with bOPV, however, risk of poliomyelitis due to type 2 VDPV may increase. In order to minimize such a consequence, at least one dose of the trivalent inactivated polio vaccine (IPV) should be incorporated into routine vaccination, which necessitates manufacturing a larger supply of IPV (see pp. 19, 20 & 30 of this issue).

Introduction of IPV and polio surveillance in Japan

In September 2012, Japan replaced tOPV with tIPV for routine immunization, and two months later, ahead of other countries, it introduced DPT-IPV into routine immunization, which included Sabin-derived tIPV and diphtheria-pertussis-tetanus antigens. Though vaccine coverage and seropositivity were low in 2011-2012 when OPV was still used (for infants 1 year old and younger, vaccine coverage was 76%, and seropositivity for type 1, type 2, and type 3 were 80%, 78% and 48%, respectively), high levels of vaccine coverage ($\geq 95\%$ among children under 5 years of age) and high seropositivity ($\geq 95\%$ among children under 5 years of age for both type 1 and type 2 antigens) were obtained after switching to IPV-DPT, which has been maintained since then (see p. 26 of this issue).

Reporting under the Infectious Disease Control Law and surveillance activities under the National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases (NESVPD) ensured absence of importation and/or circulation of WPV and VDPV. To complement disease surveillance, infectious agent surveillance under the NESVPD has been examining stool specimens from healthy children for the presence of poliovirus. This system was replaced by the more sensitive environmental surveillance system in 2014, and in October 2014, Sabin type 3 poliovirus strain was isolated from concentrated sewage water (see p. 27 of this issue).

Laboratory diagnosis of poliovirus

Laboratory diagnosis consists of isolation of poliovirus in cultured cells. According to WHO's standard recommendations, intratypic differentiation should be conducted by real time RT-PCR. All isolates identified as non-Sabin-like by intratypic differentiation should be sequenced for the whole VP1 region to differentiate between WPV, VDPV and vaccine types. Isolates with nucleotide substitutions in $\geq 1\%$ of the VP1 gene for types 1 and 3 and $\geq 0.6\%$ of the VP1 gene for type 2 are classified as VDPV, which should be reported immediately to WHO (see p. 24 of this issue).

Biorisk management of poliovirus

WHO, in its Global Action Plan, 3rd edition (GAPIII), requests Member States to limit the use of poliovirus to the diagnosis, research and vaccine production conducted in certified facilities, where poliovirus is handled according to the Biorisk Management Standards delineated in GAPIII. In addition, GAPIII requests that the Sabin type 2 OPV strains be destroyed or handled under biosafety conditions designated for wild type poliovirus within three months after the global introduction of bOPV (see p. 22 of this issue).

Accordingly, the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) issued a national announcement requesting the destruction of unnecessary poliovirus and requested institutions that will continuously retain poliovirus materials to notify the Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division of MHLW (Ken-kan-hatsu 1211 No.1) (see p. 22 of this issue).

Issues to be considered

WHO deems the global polio eradication program as the number one priority among public health programs, and is striving to interrupt the spread of WPV type 1 in endemic countries. As an endgame strategy, WHO is planning to replace tOPV with bOPV globally within the first half of year 2016.

As high vaccine coverage has been maintained after introduction of IPV, the occurrence of polio and the risk of transmission is believed be low in Japan. However, as IPV does not confer mucosal immunity sufficient enough for preventing the intestinal replication of the virus, importation of WPV or VDPV should be vigilantly monitored. As the Sabin type 2 strain will be controlled from the second half of 2016, MHLW is taking the necessary measures regarding further use or destruction of the poliovirus specimens in biomedical research facilities and other institutions.

Table. Number of confirmed wild poliovirus cases, 2011-2016

Country / territory	2011	2012	2013	2014	2015	2016*
Afghanistan	80	37	14	28	19	0
Pakistan	198	58	93	306	53	0
Somalia	0	0	194	5	0	0
Nigeria	62	122	53	6	0	0
Cameroon	0	0	4	5	0	0
Equatorial Guinea	0	0	0	5	0	0
Iraq	0	0	0	2	0	0
Israel	0	0	0	0	0	0
Syrian Arab Republic	0	0	35	1	0	0
Ethiopia	0	0	9	1	0	0
West Bank and Gaza	0	0	0	0	0	0
Kenya	1	0	14	0	0	0
Egypt	0	0	0	0	0	0
Niger	5	1	0	0	0	0
Chad	132	5	0	0	0	0
Democratic Republic of the Congo	93	0	0	0	0	0
Central African Republic	4	0	0	0	0	0
China	21	0	0	0	0	0
Guinea	3	0	0	0	0	0
Côte d'Ivoire	36	0	0	0	0	0
Angola	5	0	0	0	0	0
Mali	7	0	0	0	0	0
Congo	1	0	0	0	0	0
Gabon	1	0	0	0	0	0
India	1	0	0	0	0	0
Total	650	223	416	359	72	0
Total wild virus type 1 cases	583	202	416	359	72	0
Total wild virus type 3 cases	67	21	0	0	0	0
No. of cases in endemic countries/territories	341	217	160	340	72	0
No. of cases in non-endemic countries/territories	309	6	256	19	0	0
No. of countries with polio cases	16	5	8	9	2	0
No. of polio-endemic countries	4	3	3	3	3**	2

□: polio-endemic countries

(Source: Data in WHO HQ, as of 19 January 2016)

**Nigeria was excluded from the list of polio endemic countries on 27 September 2015.

The statistics in this report are based on 1) the data concerning patients and laboratory findings obtained by the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases undertaken in compliance with the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infectious, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, and quarantine stations, have provided the above data.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Tel (+81-3)5285-1111