

ポリオ根絶等委員会報告書

資料

資料1 ポリオワクチンの特性

不活化ワクチン(IPV)	経口生ワクチン(OPV)
<ul style="list-style-type: none"> ○血中抗体できる ×腸管免疫生じない ×腸管でのウイルス増殖を抑えない ×血中抗体価の低下早い →ブースター接種必要 ×皮下注射による接種 ただし、 ○他の不活化ワクチンと一緒に使える →混合ワクチンの製造が可能 ×高価 ○免疫不全者にも使える ○ウイルス排出しない 	<ul style="list-style-type: none"> ○血中抗体できる ○腸管免疫できる ○腸管でのウイルス増殖を抑える ○免疫は終生免疫 ○経口接種のため簡易 ○安価 ×免疫不全者には使えない ×便中にウイルスを排出する →ワクチン由来株による2次感染を引き起こす可能性がある。

参考文献

新しい予防接種

(神谷 齊編、日本小児医事出版社)

新・予防接種のすべて

(堺春美編著、診断と治療社)

予防接種の手引き

(木村三生夫、平山宗宏、堺春美編、近代出版)

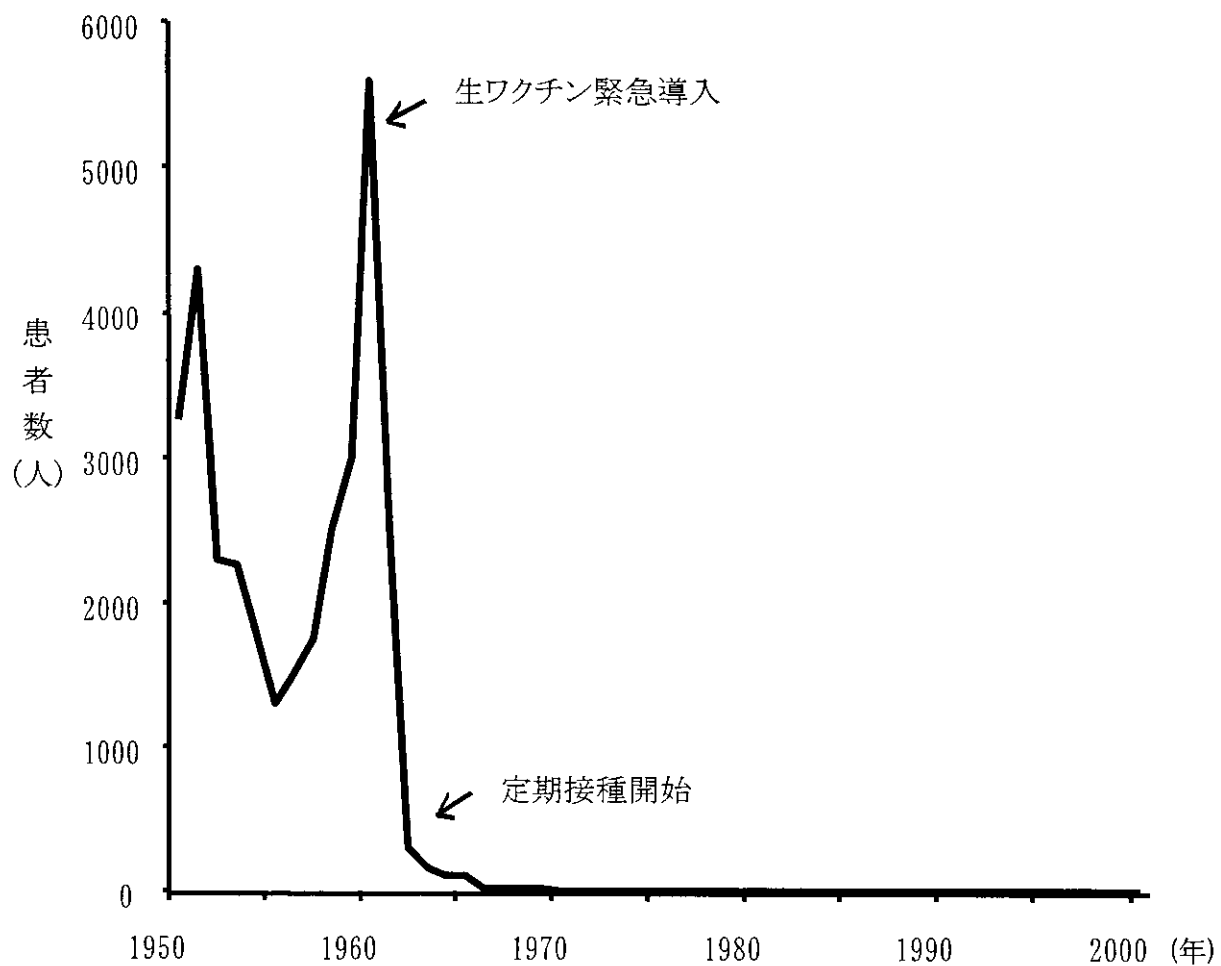
予防接種ハンドブック

(厚生労働省エイズ結核感染症課監修、日本医事新報社)

新予防接種法による予防接種

(平山宗宏、水原春郎、日本小児保健協会)

資料2-1 我が国のポリオ制圧の歩み



出典:厚生省 『伝染病統計』による。

資料2-2 生ポリオワクチンの副反応

生ポリオワクチンの副反応 (1970-2001)

年	地域	年齢	性別	ワクチン	型	材料
1970	岩手	2Y1M	F		無 P2	糞便
	東京	7M	M	有 (1)	P3	糞便
	北海道	11M	F	有 (1)	P2	糞便
1971	福岡	31Y	M		無 P2	糞便
1972	愛知	1Y3M	M	有 (1)	P2+P3	糞便
	北海道	9M	M		無 P2	糞便
1973	富山	8M	M	有 (1)	P2	糞便
	北海道	5M	M		無 P2	糞便
	北海道	3Y3M	M		無 P2	糞便 ¹⁾
	群馬	1Y6M	M		無 P3	糞便 ²⁾
	広島	7M	M	有 (1)	P2	糞便
1974	山梨	3Y11M	M		無 P2	糞便 ²⁾
	神奈川	1Y2M	M		無 P2	糞便 ²⁾
1975	福岡	10M	M	有 (1)	P1+P2+P3	糞便
1977	神奈川	1Y3M	M	有 (1)	P2	糞便
	北海道	2Y10M	M	免 ³⁾ 有 (2)	P2	糞便
1978	福岡	10M	M	有 (1)	P2+P3	糞便
1979	広島	1Y2M	F	免 有 (2)	P2	糞便 ¹⁾
1980	大阪	8Y8M	F		無 P2	糞便
	熊本	5M	M		無 P2+P3	糞便
	長崎	8M	M	有 (1)	P2+P3	糞便
1981	愛知	8M	M	有 (1)	P2	糞便
	富山	9M	M	有 (1)	P2+P3	糞便
1983	北海道	1Y1M	M	有 (1)	P2	糞便
1985	東京	5M	M		無 P2	糞便
1986	福岡	10M	M	有 (1)	P3	糞便
1991	大阪	9M	M	有 (1)	P2+P3	糞便
1992	福岡	8M	M	有 (1)	P3	糞便
	神奈川	4M	M	有 (1)	P3	糞便
1993	福岡	19Y	M		無 P3	糞便
	大分	9M	M		無 P2	糞便 ¹⁾
	北海道	1Y6M	M		無 P2	糞便
1994	熊本	6M	M	有 (1)	P1	糞便
1998	北海道	36Y	M		無 P1	糞便
	京都	2Y1M	M	有 (2)	P3	糞便
2000	宮崎	37Y	M		無 P3	糞便

出典: ポリオワクチンを巡る最近の状況と我が国の将来 平成12年8月31日
公衆衛生審議会感染症部会 ポリオ予防接種検討小委員会

- 1) 髄液からも分離
- 2) 咽頭ぬぐい液からも分離
- 3) 免疫異常あり

資料2-3 我が国におけるポリオ対策の位置付け

年	感染症対策	予防接種
1954	伝染病予防法にて 届出伝染病に指定	
1959	同法にて 指定伝染病に指定	
1961		予防接種法にて 不活化ワクチンが定期接種に
1964		同法にて 生ワクチンが定期接種に
1999	感染症法にて 2類疾病に指定	

資料3-1 世界におけるポリオ対策の歩み

1980年	日本で最後の野生株(輸入例と推定される)によるポリオ患者の発生
1991年	以降、WHO アメリカ地域事務局管内(南北アメリカ大陸)からの患者発生なし
1994年	WHO アメリカ地域で根絶宣言
1997年	以降、西太平洋地域(アジア・太平洋諸島・オセアニア)からの患者発生なし
1998年	以降、ヨーロッパ地域からの患者発生なし
2000年	WHO 西太平洋地域にて根絶宣言
2002年	WHO ヨーロッパ地域にて根絶宣言

資料3-2 世界におけるポリオワクチンの使用方法

	使用中のワクチン	投与回数	投与スケジュール	変更時期	備考
アメリカ	IPV	4	2M, 4M, 6-18M, 4-6Y	2000	OPV は特別の 場合のみ
オーストリア	IPV	4	2, 3, 4, 13M		
フランス	IPV	4	2, 3, 4, 16M		すべて IPV
ドイツ	IPV	4	2, 3, 4, 11M		すべて IPV
スウェーデン デンマーク	IPV	4	3, 5, 12M, 5Y	昔から	
ノルウェー	IPV	4	3, 5, 11M, 6Y		
イタリア	IPV/OPV 併用	2+2	IPV×2 (2, 4M) OPV×2 (10M, 2Y)		IPV2回接種後 OPV2回接種
イギリス	OPV→IPV			2002年に OPV→IPV へ移行予定	
スペイン	OPV→IPV		2, 4, 6, 18M		

資料 4-1 輸入例による最近のポリオ症例

地域	発生年	血清型	症例数	推定されている輸出地域
ケープ・ベルデ Cape Verde	2000	1	56	アンゴラ
ミャンマー Myanmar	2000	1	44	インド
イラン Iran	2000	1	3	インド
グルジア Georgia	2001	1	1	インド
ブルガリア Bulgaria	2001	1	3	インド
ザンビア Zambia	2001 - 2002	1	3	アンゴラ

他にも、アルジェリア(2001)等の症例が輸入例と考えられている。

出典:

- 1) MMWR, 2000; 49: 1070
- 2) MMWR. 2001; 50:1033
- 3) MMWR. 2002; 51:253

資料 4 - 2

各国で報告されているワクチン関連マヒ例

国・地域	期間	例数	年間平均 発生数	10 ⁶ ドース あたり	報告者
Canada	1965-1988	16	0.7	2.4	Varughese, 1989 ¹⁾
Latin America	1989-1991	139	46.3	2.2	Andrus, 1995 ²⁾
USA	1980-1994	125	8.3	2.4	CDC, 1996 ³⁾
WHO European Region	1993	21	21.0		WHO, 1995 ⁴⁾
England & Wales	1985-1991	13	1.9	1.4	Joce, 1992 ⁵⁾
Germany (FRG)	1963-1984	27	1.2	3.4	Maass, 1987 ⁶⁾
Italy	1981-1985	3	0.6	2.7	Novello, 1987 ⁷⁾
Romania	1984-1992	93	10.3	0.2	Strebel, 1994 ⁸⁾
India	1999	181	181.0	0.2	Kohler, 2002 ⁹⁾
Japan	1971-2000	33	1.1	0.3	Yoneyama, 2001 ¹⁰⁾
WHO Collaborative study of 6 countries	1980-1984	62	12.4	3.1	Esteves, 1988 ¹¹⁾

- 1) Varughese PV, Carter AO, Acres SE, Furesz J : Eradication of indigenous poliomyelitis in Canada: impact of immunization strategies. Can J Public Health 80: 363-368, 1989.
- 2) Andrus JK, Strebel PM, Quadros CA, Olive JM: Risk of vaccine-associated paralytic poliomyelitis in Latin America, 1989-91. Bull World Health Organ 73: 33-40, 1995.
- 3) CDC. Centers for Diseases Control and Prevention: Paralytic poliomyelitis 1980-94. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 46: 79-83, 1996.
- 4) WHO : WHO news and activities. Status of poliomyelitis eradication in the WHO European Region. Bull World Health Organ 73: 123-125, 1995.

- 5) Joce R, Wood D, Brown D, Begg N: Paralytic poliomyelitis in England and Wales, 1985-1991. *Brit Med J* 305: 79-82, 1992.
- 6) Maass G, Quast U: Acute spinal paralysis after the administration of oral poliomyelitis vaccine in the Federal Republic of Germany (1963-1984). *J Biol Standerd* 15: 185-191.1987.
- 7) Novello F, Lombardi F, Amato C, Santoro R, Fiore L, Grandolfo ME, Pasquini P: Paralytic poliomyelitis in Italy, 1981-1985. *Eur J Epidemiol*, 3: 54-60, 1987.
- 8) Strebel PM, Aubert-Combiescu A, Ino-Nedelcu N, Biferi-Moroeanu S, Combiescu M, Sutter RW, Kew OM, Pallansch MA, Patriarca PA, Cochi SL: Paralytic poliomyelitis in Romania, 1984-1992. Evidence for a high risk of vaccine-associated paralytic disease and reintroduction of wild-virus infection. *Am J Epidem* 140: 1111-1124, 1994.
- 9) Kohler KA, Banerjee K, Gary Hlady W, Andrus JK, Sutter RW: Vaccine-associated paralytic poliomyelitis in India during 1999: decreased risk despite massive use of oral polio vaccine. *Bull World Health Organ* 80: 210-216, 2002.
- 10) 米山徹夫: 生ポリオワクチンの副反応. *小児科* 42 : 1675-1679, 2001.
- 11) Esteves K: Safety of oral poliomyelitis vaccine: results of a WHO enquiry. *Bull World Health Organ* 66: 739-746, 1988.

資料 4 - 3 ワクチン由来株によるポリオ流行

地域	発生年	血清型	ウイルスが分離された患者数
エジプト	1982 - 1993	2	32
ハイチ・ドミニカ	2000 - 2001	1	31
フィリピン	2001	1	4

出典:

- 1) MMWR. 2001. 50: 41-
- 2) Science. 2002; 296: 356-
- 3) MMWR. 2001; 50: 874-

資料4-4 環境中のワクチン株由来変異ウイルスの存在

日本のポリオワクチン接種計画は世界レベルでみてユニークなものである。春、秋の2回の生ワクチン定期接種で高いワクチン接種率と社会レベルの集団免疫状態を保持してきた。年2回の定期接種のみということから、社会におけるポリオウイルスの動態を精緻にフォローすることが可能であり、世界的にユニークである。最近、富山衛研、日本ポリオ研、感染研の研究で、環境中(汚水や河川)からワクチン株由来のポリオウイルスが定期接種後一定期間(約3ヶ月)分離されること、そしてその中には、病原性を規定する塩基が置換している変異株も検出されることが明らかになった。環境中から分離されたポリオウイルスはヒト集団内で循環しているウイルスの性状を反映することが知られている。従って環境から直接感染しポリオを発症する可能性があるのみならず、感受性個体にとってワクチン投与者から排泄されたウイルスによる接触感染のリスクがあることを示唆している。

ワクチン由来株が幅広く、土壌、地下水、廃棄物などの環境、海産物や農産物などにも検出されることについては、数多く報告されているが、病原性などウイルスの性状に関する報告は極くわずかである。しかし、潜在的感染源となりうる可能性は否定できないものの、これらのポテンシャルな感染源が実際の感染源となってポリオの流行をおこしたという報告は未だない。現行のワクチンによる社会レベルの高い集団免疫が感染を阻止し、拡大を防いでいたと考えられる。実際、今回の研究では分離された全てのワクチン変異ウイルスは現行の生ワクチンで予防可能であることが示されている。生ワクチンはワクチン自身が病原体となるパラドックスを提示したが、野生株による流行が見られた時代には、流行阻止に多大な恩恵をもたらした。野生株の流行が終熄し、根絶が視野に入った現在は OPV から IPV に切り替えることにより、ワクチン株自身の伝播を止めることが、終末のポリオ根絶計画には不可欠である。

吉田らの研究はしかし、分離されたウイルスの性状について特にその病原性について調べたものであり、環境中に存在するワクチン由来株のポリオウイルスを定量的に調べたものではない。かかる環境アセスメントとしての調査はいままでになく、これから世界レベルでの根絶計画の最終段階での重要な研究課題に位置付けられている。

表 1. イスラエルの下水から分離されたポリオウイルス

目的	方法	結果	結論
イスラエルにおける野生株の流行は 1988 年が最後である。しかし隣接するエジプトなどには野生株が存在している。そのため野生株の輸入の可能性が存在するため、コミュニティに侵淫していないことを環境サーベイランスにより確認する。	2 型ウイルスを対象に下水よりウイルス分離を行い塩基配列を決定する。	分離されたウイルスはワクチン由来であった。ただしワクチン株とはやや異なる(8%)ウイルスも分離された。	イスラエルに野生株の侵入は見られなかった。やや異なる株は先天性免疫不全者由来のものと考えられた。

出典: 1) Shulman LM, et al., J Clin Microbiol. 2000; 38:3729-34.

表 2. 富山県で調査された環境中のポリオウイルス

目的	方法	結果	結論
日本では 1980 年を最後に野生株によるポリオ患者の報告はない。しかしポリオ根絶計画において将来的に生ワクチン(OPV)接種を停止し集団免疫が低下すれば、ワクチン由来株によるポリオの流行の可能性は存在する。そのためコミュニティレベルにおけるウイルスの存在様式(病原性、分離時期)を解析する。	OPV の新たな品質管理手法として開発された MAPREC 法(神経毒力関与部位の SNP 定量法)を用いて、2 年間に渡り富山県内の下水、河川より分離されたポリオウイルスの解析を行う。	環境より分離されたポリオウイルスは程度の差はあっても 1, 2, 3 型とも変異を起こしており、潜在的な病原性を有していた。これらのウイルスは定期接種後約 3 ヶ月間環境より分離された。	環境水からの感染リスクは低いと考えられる。しかし少なくとも約 3 ヶ月間はコミュニティを循環しているため、OPV を続けている限り、感受性個体にとっては接触感染のリスクを有すると考えられた。

出典: 2) Yoshida H, et al., Lancet. 2000; 356:1461-3.

3) Yoshida H, et al. J Gen Virol. 2002; 83: 1107-11.

4) 吉田 弘、バムサ会誌 2002;13: 6-9.