

ポリオワクチンに関するファクトシート
(平成22年7月7日版)

目次

1. 対象疾患の基本的知見	
(1) 疾患の特性	2
① 臨床症状等	
② 不顕性感染	
③ 鑑別を要する他の疾患	
④ 検査法	
⑤ 治療法	
⑥ 予防法	
⑦ 病原体の生態	
(2) 我が国の疫学状況	
<我が国の状況>	10
① 患者数	
② 重症者数、死亡者数等	
(3) 諸外国における状況	12
2. 予防接種の目的と導入により期待される効果	
(1) 感染症対策としての観点	12
(2) 公共経済学的な観点	14
(3) 各国の状況	14
3. ワクチン製剤の現状と安全性	
(1) ワクチンの種類等	16
(2) ワクチンの特性	17
(3) 需要と供給の見込み	17

1 1. 対象疾患の基本的知見

2 (1) 疾患の特性

3 ホリオワクチンは、急性灰白髄炎(ポリオ)予防のためのワクチンであり、2
4 種類のワクチン、経口生ポリオワクチン(Oral Poliovirus Vaccine: OPV)およ
5 び不活化ポリオワクチン(Inactivated Poliovirus Vaccine: IPV)が実用化さ
6 れている。しかし、わが国において国産 IPV は依然承認されていない。

7 ① 臨床症状等

8 急性灰白髄炎(ポリオ)は、ポリオウイルス(1型、2型、3型)の中樞
9 神経への感染により引き起こされる急性ウイルス感染症で、一般的には、“
10 脊髄性小児麻痺”と呼ばれることも多い。典型的な麻痺型ポリオ症例では、
11 ホリオウイルス感染による下位運動神経細胞(脊髄前角細胞)の不可逆的障
12 害により急性弛緩性麻痺を呈する¹⁾。腰髄の侵される頻度が最も高いため、
13 臨床症状としては下肢の麻痺がよく知られている。初期症状として、全身倦
14 怠感、頭痛、吐き気、発熱、便秘、肩こり、手足の痛み、等が報告されてお
15 り、軽症例では軽い感冒症状または胃腸症状のみで回復する。髄膜炎症状の
16 みで麻痺を来さない場合もあるが、麻痺型ポリオ症例の多くは、数日間の高
17 熱に続いて、非対称性に四肢の弛緩性麻痺を呈する。罹患部位の腱反射は減
18 弱ないし消失し、知覚感覚異常は伴わない¹⁾。また、ポリオでは罹患部位
19 の筋萎縮が病初期から著明なことが特徴である。重篤な場合、呼吸筋麻痺や
20 球麻痺等により死亡する場合もある。発症後、筋力低下、筋緊張低下及び筋
21 肉萎縮が永続的な後遺症として残る。

22 ホリオウイルスは、感染初期には上気道からの飛沫を介して、より一般的
23 には、感染性を有する糞便材料を介した経口感染により、ヒトからヒトへ伝
24 播する¹⁾。ポリオウイルスは、咽頭、扁桃、頭部リンパ節および小腸の細胞
25 に感染し、腸管感染成立後、ウイルス血症を経て、血液脳関門を介した侵入、
26 あるいは、神経軸索を介した伝達により中枢神経組織へ侵入する。ポリオウ
27 イルス感染から麻痺発症までの潜伏期間は、3日~1ヶ月強の期間、通常は
28 4~10日程度とされている¹⁾。

29 我が国では、ポリオは「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関
30 する法律」(感染症法)による二類感染症に指定されており、診断した医師は
31 直ちに保健所に届け出る必要がある²⁾。経口生ポリオワクチン接種によるワ
32 クチン関連麻痺(vaccine-associated paralytic poliomyelitis: VAPP)によ
33 るポリオも届け出の対象となる。ワクチン接種者からの二次感染によるVAPP
34 についても留意する必要がある³⁾、この場合、本人に経口生ポリオワクチンの
35 内服歴がなくてもVAPPとして届け出の対象となる³⁾。ポリオの典型的な臨
36 床症状である急性弛緩性麻痺(acute flaccid paralysis: AFP)は、ポリオ
37 ウイルス感染以外の要因によっても発症する場合があるので、糞便検体から
38 のポリオウイルス分離・同定・遺伝子解析等による実験室診断がポリオ確定
39 診断のために重要である⁴⁾。世界保健機関(World Health Organization: WHO)
40 が、世界ポリオ根絶計画を開始した1988年当時、125カ国余において毎年
41 35万人程度のポリオ症例が発生していたと推定されているが(図1)、2009
42 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1606症例

1 と報告されている(表1、2010年5月11日現在)⁷⁾

図1 ポリオ症例数の世界的な推移

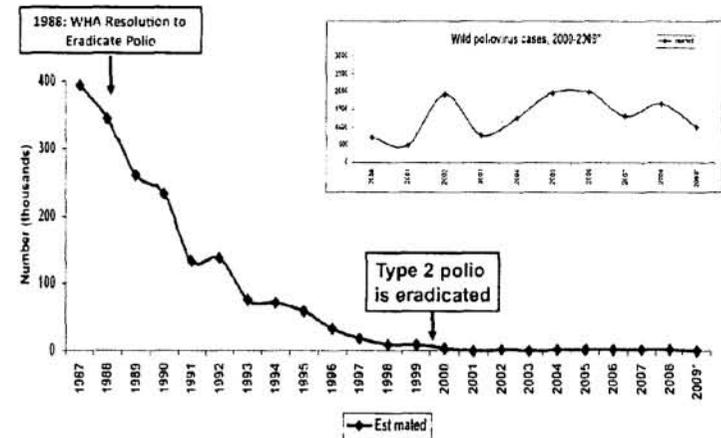


表1 2000-2010年における野生株ポリオ確定症例数(おもな流行国)

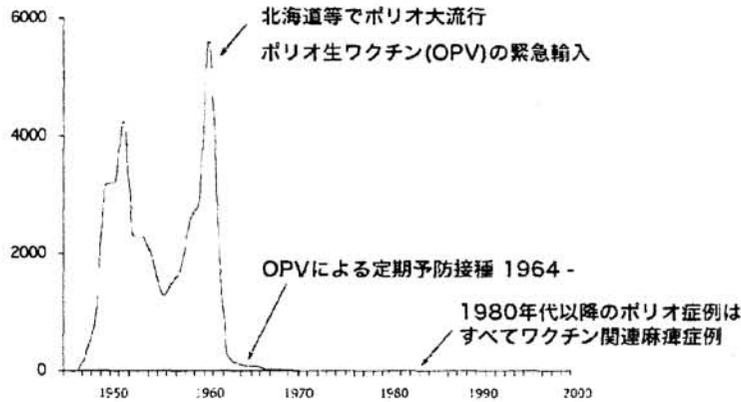
Country or territory	Wild virus confirmed cases										Date of most recent type 2	Date of most recent type 1		
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009				
Pakistan	159	119	55	103	53	28	40	32	117	80	12	18	15 Apr 10	24 Apr '0
India	265	268	1600	225	134	66	676	874	559	741	40	20	21 Apr 10	07 Feb 10
Nigeria	29	54	209	354	789	830	1159	294	784	588	243	7	17 Mar 10	18 Apr '0
Tajikistan	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	19 Apr '0
Afghanistan	27	11	10	4	4	9	31	17	31	38	7	8	08-Apr-10	08-Jan-10
Senegal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	07 Apr 10
Niger	2	6	0	40	58	10	11	11	12	15	13	2	21 Apr 10	28 Mar 10
Angola	55	1	0	0	0	10	2	8	24	29	4	2	17-Nov-08	22-Mar-10
Chad	4	0	0	25	24	2	1	22	37	64	1	12	16-Mar-10	18-Nov-08
Mali	0	0	0	0	16	0	0	0	1	4	1	1	NA	08-Mar-10
Liberia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	0	1	NA	02-Mar-10
Sierra Leone	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	0	1	NA	28-Feb-10
Mauritania	0	1	0	0	0	0	0	0	0	13	0	4	NA	02-Feb-10
Nepal	4	2	0	0	0	4	5	5	6	0	0	0	15-Dec-09	19-Feb-10

7 現在、地域固有の野生株ポリオウイルス伝播がまだに継続しているポリ
8 オ常在国は、パキスタン、アフガニスタン、インド、ナイジェリアの4ヶ国
9 となっている。しかし、残されたポリオ常在国は、それぞれ解決困難な地域
10 問題を有しており、近い将来にポリオフリーを達成できるか予断を許さない
11
12

1
2
3
4
5
6

日本では1960年代中頃までに、ポリオ流行はほぼ終息し、1981年以降、国内では野生株によるポリオ症例は報告されていない(図2)。そのため、近年確認されている国内のポリオ患者は、すべてOPVの副反応によるVAPP症例である(表2)^{9,10)}

図2 日本のポリオ症例数の推移 (1947年～)



7
8
9
10
11
12
13
14
15

ポリオウイルス持続感染症例が、先天性免疫不全患者等において報告されているが、ポリオウイルスが持続感染することは、きわめてまれである¹¹⁾。ポリオ罹患者が、ポリオ発症から長期間ののち(通常数十年後)、筋力の低下や萎縮、手足のしびれ、筋肉痛等の症状を呈するポストポリオ症候群を発症することが知られている¹²⁾。ポストポリオ症候群の発症率は症候群の定義等により異なるが、ポリオ罹患者のうち、28.5%から64%が発症すると報告されている¹³⁾。

表2 年次別定型ポリオウイルス患者数 (1962-2007)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40

YEAR	NO. OF CASES			NO. OF CASES WITH INDICATED SEROTYPES							
	Total	Attempted for Virus Isolation	Poliovirus Positive Cases	Poliovirus							
				1	2	3	1,2	1,3	2,3	1,2,3	
1962	63	27	6	-	1	3	-	-	-	2	-
1963	20	19	3	-	-	3	-	-	-	-	-
1964	25	17	8	-	2	2	-	-	-	4	-
1965	27	18	8	1	1	2	-	-	1	3	-
1966	21	15	9	-	2	5	-	-	-	2	-
1967	16	15	8	-	2	3	-	-	-	3	-
1968	12	12	10	1*	6	2	-	-	-	1	-
1969	14	13	8	1	4	2	-	-	-	1	-
1970	5	5	3	-	2	1	-	-	-	-	-
1971	2	2	2	-	1	1*	-	-	-	-	-
1972	2	2	2	-	1	-	-	-	-	1	-
1973	6	6	5	-	4	1	-	-	-	-	-
1974	3	3	2	-	2	-	-	-	-	-	-
1975	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	1
1976	1	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-
1977	2	2	2	-	2	-	-	-	-	-	-
1978	1	1	1	-	-	-	-	-	-	1	-
1979	1	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-
1980	4	4	4	1*	1	-	-	-	-	2	-
1981	4	4	2	-	1	-	-	-	-	1	-
1982	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
1983	2	2	1	-	1	-	-	-	-	-	-
1984	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
1985	1	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-
1986	1	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-
1987	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
1988	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
1989	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	25
1990	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
1991	1	1	1	-	-	-	-	-	-	1	-
1992	2	2	2	-	-	2	-	-	-	-	-
1993	3	3	3	-	2	1	-	-	-	-	-
1994	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-
1995	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
1996	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
1997	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
1998	2	2	2	1	-	1	-	-	-	-	-
1999	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
2000	1	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-
2001	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
2002	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
2003	3	3	3	-	-	2	1	-	-	-	-
2004	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
2005	1	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-
2006	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
2007	3	3	3	-	-	1	-	-	-	2	-

* NON-VACCINE-11kF

② 不顕性感染

免疫を持たないヒトが野生株ポリオウイルスに感染した場合、無症状、軽度の症状、無菌性髄膜炎から麻痺を伴うポリオまで、さまざまな症状を呈する。他の多くのエンテロウイルス感染同様、すべてのポリオウイルス感染者が発症するわけではなく、感染者の多く(90%以上)は無症状で推移し、発症者の多く(4 - 8%程度)は軽い感冒症状または胃腸症状のみで回復する¹¹⁾。通常、感染者の1%以下が典型的な麻痺型ポリオを呈する^{3,11)}。自然感染やポリオワクチン接種によりポリオウイルスに対する免疫が誘導された個人あるいはヒト集団において、ウイルス排出効率や感染伝播効率の低下が認められるが、不顕性感染によるポリオウイルス感染伝播を完全に遮断するのは困難であると考えられている。

③ 鑑別を要する他の疾患

ポリオウイルス感染症の疾患サーベイランスの世界的標準手法として、AFP サーベイランスが、広く用いられている。AFP は、ポリオウイルス感染以外により発症する場合があるので、実験室診断によるポリオウイルス分離・同定に基づく確定診断が必須である⁶⁾。ポリオ以外によるAFP発症の原因として、ギランバレー症候群、急性非ポリオ性ウイルス性脊髄炎、横断性脊髄炎、急性ウイルス性筋炎・関節炎、等が知られている¹²⁾。我が国では、ギランバレー症候群等、ポリオウイルス感染以外によるAFPの多くは、神経学的検査や臨床経過により鑑別されている。このため、しばしば実験室診断を実施すべき症例において適切な便検体採取の遅れにつながることもあり、ポリオ確定診断がなされていないAFP症例が認められる。VAPP疑い症例の場合、発症前のワクチン接種歴が、麻痺発症との関連性の特定のために重要な情報となる。VAPPは通常、OPV接種後1ヶ月以内に発症することが多いが、免疫不全患者等では、OPV接種後長期間を経て発症する場合もある¹³⁾。

④ 検査法

発症後できるだけ速やかに、24時間以上の間隔をあけて、少なくとも2回以上便検体を採取し、いずれかひとつの便検体でもポリオウイルスが検出された場合は確定例として届け出る¹⁴⁾。直腸ぬぐい液、咽頭ぬぐい液、髄液からポリオウイルスが検出された場合も、検査陽性として、ただちに届け出を行う¹⁵⁾。細胞培養によりウイルスを分離した後、ポリオウイルスの同定を行なう¹⁶⁾。ポリオウイルスが分離された場合、弱毒化生ワクチンに由来するポリオウイルスなのか、野生株なのかを判別する。OPVの副反応によるポリオについても、臨床症状からポリオ様疾患が疑われる場合は、発症後できるだけ速やかに糞便検体を採取し、ウイルス分離同定により確定診断を行う必要がある¹⁷⁾。ポリオ生ワクチンの2次感染者(接触者におけるVAPP、ワクチン接種児の家族以外も対象)の可能性についても留意する¹⁸⁾。

ポリオウイルス実験室診断の世界的標準手法では、RD細胞およびL20B細胞の2種類の細胞を用いてウイルス分離を行い、中和法等によりポリオウイルス血清型の同定を行う¹⁹⁾。血清型を同定したポリオウイルス分離株につい

て、遺伝子あるいは抗原性の違いによりワクチン株と野性株ポリオウイルスを判別する型内鑑別試験を行う⁶⁾。型内鑑別試験で、非ワクチンポリオウイルス株と判別された場合、カプシドVP1全領域の塩基配列解析による確認試験を行う。親株であるOPV株と比較し1.0%以下の塩基置換であれば一般的なワクチンウイルス、1.0 - 15%であればワクチン由来ポリオウイルス(vaccine-derived poliovirus; VDPV)とされる^{20,21)}。VP1領域の塩基配列が15%以上OPV株と異なる場合は、野性株ポリオウイルスの可能性が高いので、疫学的背景を考慮の上、地域固有のポリオウイルスであるか輸入症例であるか、分子系統解析により検討する。適切に採取された残存麻痺患者の糞便検体等からポリオウイルスが分離された場合、ポリオ確定症例となり、分離されたポリオウイルスが通常のポリオワクチン株と同定された場合はVAPPの可能性を検討する。

⑤ 治療法

ポリオウイルスを含むエンテロウイルス治療のための抗ウイルス薬は実用化されておらず、入手可能なポリオの治療薬は存在しない。そのため、発症後のポリオ治療は対症療法のみとなる。重症例については気管切開・挿管・補助呼吸等が必要とされる場合がある。

⑥ 予防法

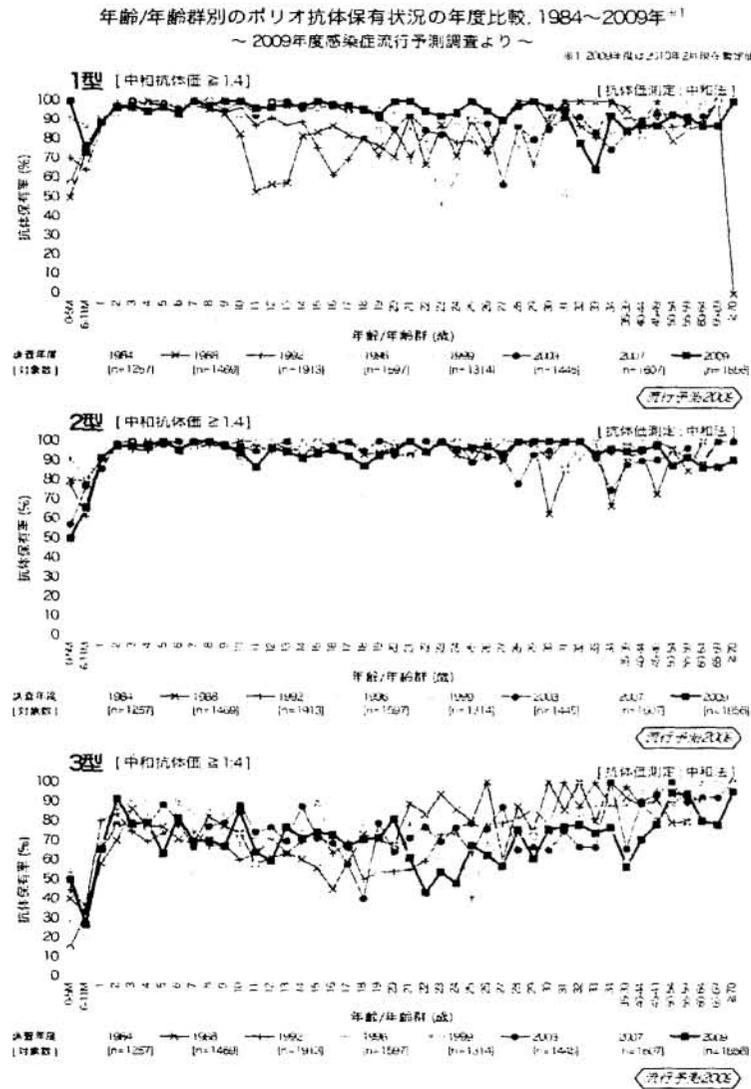
ポリオの治療薬は存在しないため、ポリオワクチンによる予防接種がポリオ発症予防および流行制御の基本戦略となっている。我が国で現在用いられている経口生ポリオワクチン[経口生ポリオワクチン(セービン)I・II・III型混合]は、3種類の血清型の弱毒化ポリオウイルスを混合したワクチンで、日本では、1960年代初頭より、ポリオの予防接種に用いられている^{9,10,12,14-16)}。OPVは、安全性および有効性に優れたワクチンとして、日本におけるポリオ流行の制圧に寄与し、また、世界ポリオ根絶計画の達成のために、現在も世界の多くの地域で用いられている。一方、IPVは、3種類の血清型のポリオウイルスをホルマリン処理した不活化ウイルス抗原を含有する。

OPVは、現在、予防接種法による一類疾病として定期予防接種に組み入れられており、生後3ヶ月以上90ヶ月未満に、41日以上の間隔をあけて2回接種する(標準的な接種時期は生後3ヶ月以上18ヶ月未満)。我が国の多くの地域では、春および秋の年2回、一斉投与の形式でOPV接種が実施されており、接種率は、一貫して高く維持されている。そのため、1980年代以降、野生株ポリオウイルスによるポリオ流行は報告されていない^{10,14,16)}。しかし、1975~1977年生まれの人、他の年齢層と比較して1型ポリオウイルスに対する抗体価が低い傾向がある(図3)¹⁷⁾。当該年齢層に対しては、任意での追加接種が推奨されているが、子供から親への二次感染によるVAPPに対する留意が必要とされる。

ポリオの発症予防には、血中中和抗体の存在が重要とされている。OPV接種後、弱毒化ポリオウイルスが腸管で一定期間増殖することにより、腸管免疫および血中中和抗体を誘導し、ポリオ発症を予防する。OPVは同時に、腸

1 管免疫の誘導により、糞便中へのポリオウイルス排出効率を低下させ、集団
2 におけるポリオウイルス伝播効率を抑制する。

3 図3 血清型別ポリオ中和抗体保有率

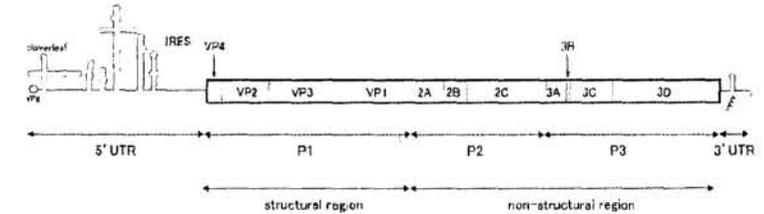


1 我が国では、OPV 二回接種の徹底により、効果的に集団免疫が維持されて
2 いることが、血中中和抗体価をもとにした定期的な血清疫学調査により確認
3 されている(図3)^{14,16)}。熱帯地域を含む途上国における IPV の有効性につ
4 いての近年の調査により、接種率が適切に維持されれば、IPV は OPV と同様に
5 それ以上の有効性を示すという研究結果が得られている¹⁸⁻²⁰⁾。

6 ⑦ 病原体の生態

7 ポリオウイルスは、ピコルナウイルス科エンテロウイルス属(family
8 *Picornaviridae*, genus *Enterovirus*)に属する、エンベロープを有しない
9 positive sense の一本鎖 RNA ゲノムを持つ比較的小型(25-30nm)の RNA ウ
10 イルスである。約 7500 塩基のゲノム RNA を中心に、4 種類の capsid 蛋白質
11 が規則的に配置された正二十面体のウイルス粒子構造を有する^{1,11,14)}。ポリ
12 オウイルスゲノムは、5' 末端から順に、5' 非翻訳領域、構造蛋白質(VP4-
13 VP2 - VP3 - VP1)領域、非構造蛋白質(2A^{NS} - 2B - 2C - 3A - 3B^{VP} - 3C^{NS} -
14 3D^{NS})領域および 3' 非翻訳領域により構成されている(図4)。

15 図4 ポリオウイルスゲノムの模式図



16 多数の血清型を有するエンテロウイルスは、現在、分子系統学的解析により
17 4 種類の species(A-D)に分類されており、ポリオウイルスは、一部のコ
18 クサッキーA ウイルスとともに C 群エンテロウイルスに分類される^{1,15)}。ポ
19 リオウイルスは、他の C 群エンテロウイルスと異なる病原性を示し、宿主レ
20 セプターの違いが、ポリオウイルスと他の C 群エンテロウイルスの病原性の
21 違いを規定していると考えられている。すべてのポリオウイルスは、例外無
22 く、capsid 蛋白質の抗原性の違いにより 3 種類の血清型(1, 2 および 3 型)
23 に分けられる。

24 ポリオウイルスは、経口感染後、腸管や咽頭で増殖し、感染初期には上気
25 道からの飛沫を介して、より一般的には、感染性を有する糞便材料を介した
26 経口感染により、ヒトからヒトへ伝播する¹⁾。宿主への感染成立後、ポリ
27 オウイルスは、無症状の感染者においても、咽頭に 1~2 週間、血液中に約 1
28 週間、糞便中に 1~2 ヶ月程度の期間検出される³⁾。自然感染後あるいは OPV
29 接種後、腸管でのウイルス増殖過程で、腸管免疫および血中中和抗体を効果
30 的に誘導することによりポリオウイルスに対する免疫を付与し、ポリオ発症
31