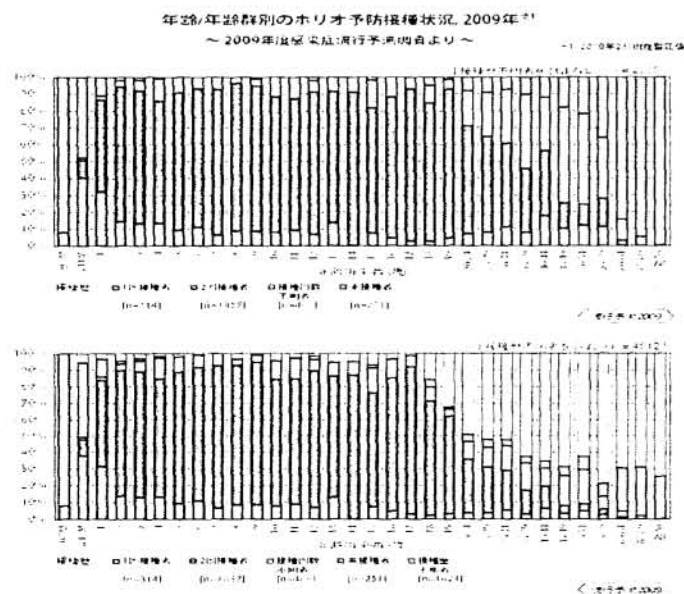


を予防する。RNA ウイルスであるポリオウイルスは増殖過程で変異を蓄積しやうい性質を持ち、腸管でのウイルス増殖の過程で病原性復帰変異株の割合が増加する。病原性復帰変異株による VAPP のリスクは、きわめて小さいが、OPV 接種を継続している限り、一定の頻度で VAPP 発症のリスクが存在する。OPV に含まれる 3 種類の血清型の弱毒化ポリオウイルスの弱毒化を規定するゲノム部位は、弱毒株と強毒株との塩基配列の比較、病原性復帰株における変異部位、および、それらの情報をもとにしたリバーシジェネティクスにより詳細に解析されている<sup>11,14)</sup>。

## (2) 我が国の疫学状況

日本では、1950 年代から 1960 年代初頭における大規模なポリオ流行に対応するため、開発されて間もない OPV がソ連(当時)およびカナダから緊急輸入され、1960 年代中頃までに、国内のポリオ流行は、ほぼ終息した(図 2)。1964 年から国産 OPV の製造が始まり、ポリオ定期予防接種により高いワクチン接種率が維持されている。1980 年に長野県で検出された 1 型ポリオウイルス野生株以降、ポリオ様麻痺患者から野生株ポリオウイルスは検出されておらず、その結果、我が国では、30 年近くにおたり野生株によるポリオ症例は報告されていない。厚生労働省によるワクチン接種状況調査においても、平成 12 年度を除くと、OPV 実施率は、1 回目 94%以上、2 回目 93%以上の高い実施率が報告されている<sup>21)</sup>。感染症流行予測調査によるワクチン接種状況調査においても、2 歳時点でのポリオワクチン接種率は、おおむね高く(90%以上)維持されている<sup>22)</sup>(図 5)。

図 5 ポリオ予防接種状況



## ① 患者数

1981 年以降、ポリオウイルス分離により確認されたポリオ症例は、接触者を含む VAPP 症例であり、ポリオウイルス 3 型、2 型の順に分離頻度が最も高く、1 型ワクチン株による VAPP はまれである(表 2)<sup>9,10,14,16)</sup>。経口生ポリオワクチン添付文書によると、1981～2006 年の間に免疫異常のない被接種者から麻痺患者が出た割合は約 486 万接種当たり 1 人、接触者の場合には約 789 万接種当たり 1 人とされているが<sup>23)</sup>、約 200 万接種あたり 1 例という報告もある<sup>11)</sup>。急性灰白髄炎(ポリオ)は感染症法に基づく二類感染症であり、全数の届出が義務づけられている疾患である。平成 18 年から、野生株由来のみならず、ワクチン株由来あるいは VDPV 株由来の弛緩性麻痺についても、届出対象となり、平成 19 年に 1 例、平成 20 年に 2 例が報告されているが、いずれもワクチン株による麻痺症例である。平成 13～19 年に、ポリオウイルス分離・同定により感染源で確定診断がなされた麻痺症例は計 7 例であり(表 2)、ポリオウイルス分離株はすべてワクチン株と同定されている<sup>9)</sup>。感染症流行予測調査報告等に用いられている VAPP 症例数はウイルス検査による確定診断例をもとにしており、検体未採取等による検査未実施症例やポリオウイルス分離陰性例は含まれていないため、実際の VAPP 発生頻度は上記報告より高い可能性がある。

ワクチン接種者における VAPP 症例の多くは、標準的なワクチン接種時期である生後 18 ヶ月未満の乳幼児であるが、接触者の場合、成人の VAPP 症例(ワクチン接種児の家族等)が認められる<sup>9,10,14,16)</sup>。VAPP 症例の多くは男性であり、発症リスクに性差が認められる<sup>10)</sup>。免疫不全は、VAPP 発症およびポリオウイルス持続感染のリスク要因と考えられており<sup>11)</sup>、また、OPV 接種後、ポリオウイルスが身体各部位で増殖すると考えられる 1 ヶ月間程度の期間に、頻回の筋肉注射や肛門周囲膿瘍の切除等の外科的処置を行うと、VAPP 発症のリスクを増加させる可能性が報告されている<sup>25-28)</sup>。

## ② 重症者数、死亡者数等

野生株ポリオウイルスによるポリオが根絶されているわが国では、ポリオ症例は VAPP 症例と考えられ、これらの症例の多くは、予防接種実施要領に基づいて実施されている予防接種後副反応としての報告がなされている。しかし、この報告書は、予防接種との因果関係の有無に関係なく予防接種後に健康状況の変化をきたした症例を集計したものであり、これらの症例の中には、予防接種によって引き起こされた反応だけでなく、予防接種との関連性が低い偶発事象等も含まれている<sup>29)</sup>。最近 5 年間の予防接種後副反応報告の集計によると、ポリオワクチン接種後の麻痺例は、平成 20 年度は 7 例[平成 19 年度報告書に記載された暫定値(うち 1 例は回復)]、平成 19 年度は 4 例、平成 18 年度は 3 例(うち 1 例はその後回復)、平成 17 年度は 1 例(その後回復)、平成 16 年度は 3 例(うち 1 例は回復、1 例は接種 6 年後の報告、1 例は被接種者の家族例)、平成 15 年度は 2 例(うち 1 例は髄液からコクサッキーウイルスが分離)が報告されている。

1 (3) 諸外国における状況

2 WHO を中心として進められている世界ポリオ根絶計画は、これまでに大き  
3 な成果を挙げ、地域固有の野生株ポリオウイルス流行地域は、2010 年  
4 現在、ナイジェリア、インド、パキスタン、アフガニスタンの4ヶ国に限ら  
5 れている。しかし、これら野生株ポリオ常在国では、1型および3型野生株  
6 ポリオウイルス伝播が、依然、継続しており、インドおよびナイジェリアか  
7 らの野生株ポリオウイルス伝播によるポリオ再流行が近隣諸国のみならず  
8 多くの国々で発生している(図6)。また、インドと並んで多くのポリオ症例  
9 が発生しているナイジェリア北部では、1型および3型野生株ポリオウイル  
10 ス伝播と平行して、2型ワクチン由来ポリオウイルスによるポリオ流行が発  
11 生している<sup>26)</sup>。

図6 現在のポリオ流行地域  
(確定ポリオ症例の分布 2009年11月-2010年5月)



12  
13 2. 予防接種の目的と導入により期待される効果

14 (1) 感染症対策としての観点

15 2種類のポリオワクチン、OPV および IPV は、1950-1960 年代に導入されて  
16 以来、世界中で長年使用されてきた、いずれも確固たる使用実績を有する優れ  
17 たワクチンである。とくに、3種類の血清型の弱毒化ポリオワクチン株を含む

1 OPV は、ポリオ根絶計画に必要とされる多くのユニークな特性(安い価格、集  
2 団接種が容易であること、地域的なウイルス伝播の制御効果、等)を持つ、安  
3 全性、有効性、および利便性に優れたワクチンである<sup>31)</sup>(表3)。

表3 経口生ポリオワクチンと不活化ポリオワクチンの比較

		ポリオワクチンの種類	
		経口生ポリオワクチン (oral polio vaccine: OPV)	不活化ポリオワクチン (inactivated polio vaccine: IPV)
主要な成分		弱毒化ポリオウイルス (Sabin 1, II, III 株)	ホルマリン不活化ポリオウイルス抗原(1, 2 および 3 型野生株ポリオウイルス由来)
ワクチン 接種	接種方法	経口	皮下注射、筋肉注射
	接種コスト	安価	比較的高価
	集団接種	一斉投与キャンペーンなど、集団接種 が容易	定期予防接種に適している
ワクチンの価格		安価	比較的高価
効果	接種者	腸管免疫および血中中和抗体の誘導	主として血中中和抗体の誘導
	接種地域	接種者およびコミュニティに伝播 することによる集団免疫の付与	ワクチン接種者のみ
	ウイルス伝播の制御	腸管免疫誘導によるウイルス伝播効率 の低下	ウイルス伝播効率の低下効果は低い
副反応	接種者	重篤な副反応	重篤な副反応はない
	接種者 その他の 断反心	下痢・発熱・嘔吐など	発赤・硬結・圧痛など(混合ワクチンの 種類による)
	地域	VDPV 伝播によるポリオ流行のリスク	伝播しない
使用 地域	免疫不全患者	OPV 持続感染者におけるポリオ免疫 および地域への伝播のリスク	持続感染しない
	世界的	野生株ポリオ流行国を含むすべての 途上国	多くの欧米先進国
製造	西太平洋地域	日本、中国、ベトナムなど	ニュージーランド、韓国、オーストラリア、 香港など
	その他の特徴	唯一の経口接種可能な生ウイルス ワクチン	他の抗原との混合が可能でありDTaPなど との混合ワクチンが海外で実用化
	現在の製造施設	国産を含めた比較的小規模なメーカー を含む	国際的大規模ワクチンメーカー
製造	製造設備における 病原体管理	弱毒株なので比較的簡便な設備で製造 可能	強毒株を使用するため高度に管理された製 造施設が必要
	日本での予防接種	現行の予防接種に使用	日本ではIPVは認可されておらず混合ワ クチンを現在開発中

6 清水博之、武田直和、日本臨床 66, 1950-1955, 2008  
7 (注) 経口生ウイルスワクチンとしてロタウイルスワクチンが海外で実用化されている

8  
9  
10 しかし、ポリオ根絶の最終段階および野生株ポリオ根絶達成後においては、  
11 VAPP 発生およびVDPV に由来するポリオ流行のリスクを無視できない。OPV に  
12 替わるポリオワクチンにより集団免疫を維持することなしに OPV 接種停止を  
13 行うのはリスクが大きいため、途上国も含めた世界全体への IPV 導入により、  
14 ポリオウイルスに対する集団免疫を維持した上で、世界的 OPV 接種停止を実施  
15 するシナリオが、もっともリスクの少ない選択枝であり、世界中の国・地域で、  
16 IPV 接種によりポリオウイルスに対する集団免疫を維持できるのであれば、ス  
17 ムーズな OPV 接種停止が可能となる<sup>32)</sup>。

18 わが国のポリオ予防接種は1960年代にOPV一斉投与として始まり、効果的

にポリオ流行を阻止し、1981年以降、野生株ポリオウイルスによる麻痺症例の報告はない。これは予防接種行政の素晴らしい成果であった。一方、OPVの使用には常にVAPPの発生がつきまどってきた。ワクチン接種の現場では被接種者の健康状態の把握、家族内感染の可能性などに細心の注意を払ってはいるが、それによりVAPP発生を予防することは不可能であり、実施関係者にとっては常に重圧となっている。何よりも、麻痺患者には極めて深刻で、終生回復することのない身体的ハンディキャップを負わせることになる。

近年、ポリオフリーを達成した欧米各国を始め、多くの国々が、この問題の重要性に鑑み、IPVの使用に移行しており、WHO西太平洋地域でも、中国を除き、自前でワクチン調達の可能な国々はほぼIPVに移行した(後述)。30年近くにわたり野生株によるポリオ症例が報告されていない我が国において、重篤なVAPPが発生することは、きわめて重大な問題である<sup>34,35)</sup>。国産IPVの実用化にはまだ数年の期間が必要とこのことであるが、その間VAPPは発生し続けることになる。一刻も早くIPVへの移行を達成できるよう、関係機関、組織の最善の努力が必要とされる。

## (2) 公共経済学的な観点

OPVによるVAPPおよびVDPVによるポリオ流行のリスクを考慮して、従来OPVを使用していた多くの国々で、OPVからIPVへの変更が進められている。IPV導入に関わる社会的コスト・ベネフィットは、ワクチン開発・製造・購入のコスト、ワクチン接種法・接種スケジュールの変更に関わるコスト、VAPPを含む副反応症例の治療や救済のコスト、疾患・病原体サーベイランスのコスト等、様々な要素を加味する必要があり必ずしも単純ではない<sup>36)</sup>。また、IPV含有混合ワクチン製剤そのものおよび予防接種に関わるコストは、実際に、どのようなIPV含有ワクチン製剤を予防接種に導入するか大きく依存する。

世界的に用いられている現行のIPVは、ポリオウイルス強毒株をホルマリン処理することにより製造されているが(conventional IPV; cIPV)、強毒株を使用する社会的リスクおよび製造コストから、現在日本でも開発されている弱毒化ポリオウイルスに由来するIPV (Sabin-IPV)の実用化が期待されている<sup>37)</sup>。現行のIPV含有ワクチンは、大規模ワクチンメーカーが供給しているが、世界的なIPV導入を考慮した場合、現行の製造施設によるcIPVバルク供給量は限られている<sup>38)</sup>。WHOや公衆衛生の専門家らは、現在、世界的野生株ポリオ根絶後に想定されている将来的なOPV接種停止を視野に入れ、中国等、インド、インドネシア等の国々の製造施設におけるIPV製造のリスク・ベネフィットに関する評価を進めている<sup>39)</sup>。

## (3) 各国の状況

OPV接種による重篤な副反応であるVAPPおよびVDPVによるポリオ流行のリスクを考慮して、従来OPVを使用していた多くの国々で、OPVからIPVへの変更が進められた。2008年の報告によると、欧米諸国を中心に、30ヶ国がIPVのみ、ベラルーシやオランダ等9ヶ国がIPVとOPVの併用によるポリオ予防接種を実施している(表4)。WHO西太平洋地域でも、ニュージーランド、オー

ストラリア、韓国、香港で、すでにIPV含有ワクチンが導入されており、また、シンガポールなどでは、国の予防接種の枠組み以外によるIPV含有ワクチンの使用が一般化している<sup>34,40)</sup>。

表4 IPVおよびIPV/OPVスケジュールの導入国

Full IPV schedule	IPV/OPV sequential schedules
Andorra, Australia, Austria, Belgium	Belarus (1 IPV, 5 OPV)
Canada, Denmark, Finland, France	Bermuda (2 IPV, 4 OPV)
Germany, Greece, Hungary, Iceland	Croatia (1 IPV, 6 OPV)
Ireland, Israel, Italy, Luxembourg	Cyprus (2 IPV, 3 OPV)
Mexico, Monaco, Netherlands	Jordan (2 IPV, 4 OPV)
New Zealand, Norway, Portugal, Slovakia	Larvia (3 IPV, 3 OPV)
Slovenia, South Korea, Spain, Sweden	Lithuania (4 IPV, 2 OPV)
Switzerland, UK, US,	Poland (3 IPV, 1 OPV)
	Ukraine (2 IPV, 5 OPV)

Bonnet MC, Dutta A: *Vaccine* 26:4978-4983, 2008.

1963年以来、ポリオ予防接種にOPVを使用してきた米国では、年間平均9症例(1~25症例)のVAPP症例が報告されていた。そのため、VAPP発生のリスクを低下させることを目的として、Advisory Committee on Immunization Practicesの勧告により、IPV2回接種後OPV2回接種というIPVとOPVを併用する接種スケジュールを、1996年に導入した<sup>35)</sup>。その後、2000年からは、すべてIPV接種に切り替えて現在にいたっている(図7)。

米国での予防接種スケジュールの変更期(1996~1999年)には、VAPP症例が報告されているが、調査の結果、OPVのみ接種によるVAPP症例であり、IPV/OPV併用によるVAPPは報告されていない<sup>39)</sup>。また、2000年のIPV単独接種導入以降VAPPの発生は報告されていない<sup>35)</sup>(図7)。

図7 米国におけるポリオ症例数(Fig. 1)とVAPP症例数(Fig. 2)の推移

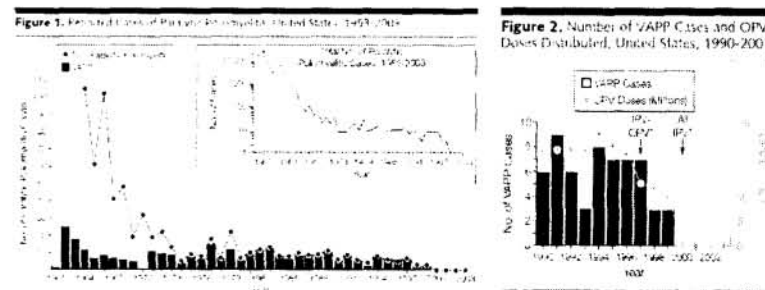


Figure 1. Annual number of Paralytic Poliomyelitis cases in the United States, 1953-2003. Figure 2. Number of VAPP Cases and OPV Doses Distributed, United States, 1990-2003.

Alexander LN, et al. *JMM* 292: 1696-1701, 2004.