

特集：国際保健における人材養成

国立公衆衛生院の「国際ポリオ根絶行政研修」とポリオ対策について

西尾 治

Prevention countermeasure and the national administrative training about eradication on poliomyelitis

Osamu NISHIO

1. 緒言

ポリオとはポリオウイルス感染によって急性灰白髄炎 (acute poliomyelitis) を起こし、主に四肢に急性弛緩性麻痺が生じる病気のことを言う。これを略して「ポリオ」あるいは「小児麻痺」と呼称されている。

WHOは1961年から天然痘根絶10カ年計画を遂行し、1977年10月のソマリアでの患者発生を最後に新たな患者発生が無く、1980年5月に行われたWHO総会で天然痘の根絶が報告された。このことは人類が初めて病原体を駆逐した記念すべき日である。

WHOはさらなる根絶の病原体として野生株ポリオウイルス (野生株、神経親和性が高く麻痺を起こしやすいウイルス) を標的とし、1988年5月に“2,000年までに地球上から野生株の根絶宣言”を行った。野生株が選ばれた背景は天然痘ウイルスに似ており(1)ヒトのみに感染するウイルスで動物の宿主がない。(2)反復感染がない。(3)血清型が3つと少なく、抗原性が安定している。(4)有効な経口3価生ワクチン (ワクチン、1,2,3型混合ワクチン、神経親和性が極めて低く麻痺を殆ど起こさない) 等から目的が達成できると考えられたからである。その上、1960年代からのワクチン投与で、1988年頃にはヨーロッパ、北アメリカ、日本、オーストラリア等の国では野生株がほぼ消滅し、ワクチンの顕著な有効性が明らかになってきたこと、および世界各国でワクチン接種率が向上していることによる。

ポリオ根絶にはWHO、国際的なRotary、UNICEFおよびオーストラリア、カナダ、デンマーク、ドイツ、日本、英国等の政府の援助により遂行されている。

日本は主に西太平洋地域のポリオ撲滅に貢献する事になっている。わが国の国際貢献はワクチンの提供、ポリオ撲滅のための専門家派遣 (JICAおよび国際医療センター等)、ポリオ撲滅に関係する各国の専門家の教育・研修を行って

いる。

国際協力における日本の教育・研修は(1)熊本のJICA施設はポリオ撲滅の国家プロジェクトを遂行する政府高官を、(2)国立感染症研究所は検査担当者にポリオウイルスのウイルス学的診断法、ウイルスの分離、同定、さらに野生株とワクチン株の鑑別等を、(3)国立公衆衛生院は1992年から「国際ポリオ根絶行政研修」としてポリオ地域保健活動 (保健所、保健センター等) に従事している医師、保健婦等を対象に、ポリオ撲滅対策の基礎知識、応用、行政対応並びに実習としてポリオウイルス診断法を行っている。

2. 研修生

受講生の定員は7名で未だ野生株が根絶されていない国

表1 国際ポリオ根絶行政研修修了者

年	修了者数	国 別
1991年	3	中国1名, バングラディッシュ1名, パプアニューギニア1名
1993年	6	中国6名
1994年	9	中国7名, バングラディッシュ1名, 日本1名
1995年	8	中国6名, モロッコ1名, イラン1名
1996年	10	中国5名, タイ1名, スリランカ1名, 日本3名
1997年	9	中国3名, バングラディッシュ2名, ミャンマー2名, 日本2名
1998年	10	中国4名, スリランカ1名, インドネシア1名, マリ共和国1名, 日本3名
1999年	7	中国5名, 日本2名

からの留学生（本研修には旅費が付いていないので、東京近郊の大学あるいは研究所に在籍している留学生）で帰国後保健所、健康センター等で公衆衛生、感染症あるいは小児科等に関わる医師、保健婦等を対象としている。日本人は定員が大幅に超過していないときのみ許可し、海外で公衆衛生、感染症対策あるいはウイルス検査指導に携わる任務につく予定のある人を受け入れた。年別、国別の受講者数は表1に示したように、中国人が最も多い。このことは中国からの留学生が多く、1988年に中国ではポリオの再流行が発生し、ポリオに非常に関心が高いことによる。

3. 研修内容の概略

講義はウイルス一般論、免疫学等の基礎的教育、ポリオに関してはポリオウイルス、ワクチン、ポリオの臨床症状、日本のポリオ国際協力による西太平洋地区のポリオ撲滅の方法、全世界、西太平洋地区および日本のポリオ発生状況、日本で行っているポリオサーベイランスおよび患者発生状況の推移並びに行政対応、ポリオ患者の看護等である。

その他に呼吸器ウイルス感染症（インフルエンザ、RS）、細菌性感染症（コレラ、赤痢、チフス等の発展途上国での重要な疾患）、寄生虫症（マラリア、クリプトスポリジウム等）等の感染症に関する講義をも広く行い、内容が豊富となっている。

実習はWHOの検査指針に沿って、各自が実際に行い、検査を通じて検査材料採取時の注意点（材料採取容器の滅菌、完全なる密封、冷却保存、唾液、汗の混入防止）、ウイルス診断の目的、必要性、検査方法、意義等を経験することでより確実に理解させることを目的としている。内容は西太平洋地区のポリオセンター検査室で行っている主な診断法を網羅している。すなわち組織培養法によるポリオウイルスの分離、中和試験による型別、RT-PCR法によるウイルス遺伝子の増幅、増幅した遺伝子を制限酵素で切断し、その切断パターンから野生株かワクチン株かの鑑別試験を、さらに寄生虫の診断法（マラリア）をも行っている。

講義・実習には国立公衆衛生院衛生微生物学部および国際協力室、国立感染症研究所、国立国際医療センター、東京大学医学部、順天堂大学医学部、日本医科大学、日本獣医畜産大学等の先生方の御尽力と協力を得ている。

4. ポリオウイルス

ポリオウイルスは最も小さいウイルスでエンテロウイルスに属し、1, 2, 3型の3つの血清型が存在する。この血清型の間には中和交差反応が無い。1型による流行が多く、次いで3型で、2型による流行は殆ど見られていない。野生株感染は一般に多くが軽微で、麻痺を起こすのは全体の0.5～2%程度である。ウイルスは感染初期に咽頭と小腸のリンパ組織で増殖し、ウイルス血症が起こる。その後全身に拡散し、脊髄前角細胞（運動神経を司っている）に運ばれそこで増殖し、その細胞が侵され弛緩性麻痺を起こす。後遺症として主に片側下肢の運動麻痺が終生続く。ウイルスは2～6週間糞便中に排泄され、新たな感染源となる。感染を防ぐには1, 2, 3型の3つ全ての抗体を獲得しなければならない。

5. 世界のポリオの現状

1980年にWHOに届けられたポリオ患者発生数は136ヶ国のうちから約42,000人で、現実には10倍程度の患者が発生しており、特に発展途上国では毎年25万人程度と推察されていた。1988年はポリオ患者34,762例が193ヶ国から、1989年は25,903例が163ヶ国から報告されている。

1993年にはワクチン3回接種率が全世界の81%の地域で行われ、患者数は9,665例と減少した。患者数0人が145カ国で、そのうち111カ国は3年連続して患者が発生していない。この年にWHOは経口ポリオワクチンの高接種率を維持する事（少なくとも80%以上）、すべてポリオの可能性ある症例（特にポリオ患者に限定するのではなく、急性弛緩性麻痺患者（AFP：Acute flaccid paralysis）のサーベイランスシステムを行う事、ハイリスク集団（野生

表2 急性麻痺（AFP）とポリオ報告，1998-1999年（1999年12月28日現在）

	1998				1999			
	急性麻痺	非急性麻痺率	ポリオ患者	野生ポリオ分離例	急性麻痺	非急性麻痺率	ポリオ患者	野生ポリオ分離例
アフリカ地域	1699	0.30	993	96	3967	0.70	2600	180
南北アメリカ	1661	0.93	0	0	1528	0.92	0	0
東地中海地域	2209	0.88	553	225	2544	1.15	540	292
ヨーロッパ地域	1308	0.94	26	26	1505	1.07	0	0
東南アジア地域	11361	1.26	4777	1942	10261	1.39	2219	799
西太平洋地域	6420	1.43	0	0	4296	1.00	0	0
合計	24658	1.08	6349	2289	24101	1.13	5359	1271

株が見られた地域)への追加接種の3つを基本戦略とした。

1998～1999年の世界における急性麻痺患者、ポリオ患者数、野生株の分離数を表2に示した。1998年は患者数6,349名、1999年は5,359名と減少しているものの、患者はアフリカ(主としてDRコンゴ、西アフリカ)、東地中海地域(アフガニスタン、エジプト、スーダン、パキスタン)、東南アジアではインド、バングラデシュ)に限定されつつある(表2)。なお、野生株2型はインドの一部に限定され、地球上から根絶されつつある。2,000年までに全ての野生株を根絶すると言う目的は残念ながら達成できなかった。

6. 日本のポリオ

日本では1947年に届け出伝染病に指定され、1960年頃までは毎年のように流行を繰り返す、麻痺型ポリオの年間患者発生数は1,000から5,000名であった。1960年に北海道で1型の野生株による大流行が起こり、5,600人以上の患者が発生した。その年より不活化ワクチン(ウイルスの感染性を無くしたものを皮下または筋肉注射)の緊急接種が行われ、次いで1961年7月から経口3価生ワクチン(1, 2, 3型全てを含んでいる、生ワクチン)をソ連、カナダから輸入し(弱毒化した感染性を有するウイルスを経口的に服用)(これらの安全性は検討されず、当時の厚生大臣が全ての責任を持つと言うことで行われた)、生後3か月から5才の(北海道、九州は9才以下)全ての小児に、1962年から1963年の間に日本の12才以下の全小児に最低2回のワクチン服用が行われた。

1964年以降は国産ワクチン(3価混合経口生ワクチン)による定期接種が行われている。ワクチン投与後患者数は1963年131名、1966年33名、1969年16名でその後70年代は0から数名と激減した。

1962年から1995年の間に95名の定型ポリオ患者からポリオウイルス120株が分離され、そのうち野生株は1型2株、3型1株の計3株で、1969年、1970年、1980年に各1名から検出されている。この成績からわが国では1980年頃から野生株が根絶されていると考えられている。一方、定型ポリオ患者以外からの野生株分離は1984年に愛知県(7才女児、脳炎)と1993年に滋賀県(13才男児、上気道炎)の各1例、計2例に見られている。これら野生株は恐らく海外から輸入されたと推察されるが、その侵入経路は不明である。現在のわが国はワクチン接種率が高く、住民の抗体保有率も高いので、野生株が侵入しても拡大することなく消滅している。

しかし日本でも問題を抱えている。すなわち1975年から1977年に用いられたワクチンは免疫の獲得が悪い(この時のワクチンは免疫力が弱い)ので、野生株の常在国に渡航するときや、子供がワクチンを受けるときには再度ワクチンを受けようとして厚生省は広報している。さらに近年はポリオの脅威が薄れ、ワクチン接種率が低下してきているので、高接種率の維持が予防衛生行政として重要である。

7. ポリオワクチン

ポリオワクチンには経口3価生ワクチンと不活化ワクチンの2種類がある。世界的には1部の国を除いて経口3価生ワクチン(Sabin株)が用いられている。ワクチンの目的は弱毒ウイルスを経口投与し、血中抗体のみならず腸管の免疫を与え、野生株の感染を阻止することである(個人防衛)。さらにワクチン接種を続ける事により地域住民の抗体保有率を高め、野生株がヒトからヒトへの伝播を遮断し、その結果として野生株を根絶することである(集団防衛)。

このワクチンは1962年頃から世界的に使用され、顕著な効果が見られ、急激なポリオ患者の減少をもたらした。しかしワクチンに問題が無いわけでない。ワクチン投与を受けたもの、あるいは服用者から接触感染したときに極く希にワクチン関連麻痺例が起こることである。その要因としてワクチン投与後2～6週間程度糞便からウイルスが排泄される。この間体内でウイルスの増殖が繰り返す起り、ウイルスが時として弱毒から強毒への変異が生じる結果、あるいはウイルスの増殖過剰により、中枢神経系へのウイルス感染が進行して発症すると考えられている。

日本のワクチン株による定型ポリオ患者は1962～1995年に93例、米国は1979～1999年に144例見られている。日米両国の例から200～400万doseで1人の、初回ワクチンでは50万人doseで1人の割合で、ワクチンによる麻痺患者が発生していることになる。従ってワクチンを投与している限りポリオ患者の発生が続き、患者数は0人とはならない。このことから米国は1997年からワクチンによる麻痺患者を防ぐことを目的として、初回は不活化ワクチン、以後生ワクチンを接種する事に、さらに2000年1月からポリオ定期接種は全て不活化ワクチン(初回のみならず追加接種とも)にしている。

8. ポリオ撲滅の基本的対策

上述ごとく日本、世界のポリオ状況、ワクチンの有効性と問題点を踏まえ、現状に合ったポリオ撲滅の要点を講義している。

1. 流行時：ポリオ患者が多発している時には野生株によるもので(主に1型)、第一の対策はワクチンの一斉投与を如何に有効に行うかである。WHOはポリオ患者の多発している国ではワクチン投与日を定め3～10才以下の全小児に一斉投与することを勧めている。この一斉投与を如何に行うかが最も重要である。すなわちワクチン量の確保、特に暑い地域での冷却輸送体制の確立、対象とする全ての子供にワクチン投与を漏れなく行うかである。

2. 根絶間近および根絶と考えられる時期：ポリオサーベイランスシステムの構築、強化が主体となり、ウイルス診断が決めてとなる。

ポリオサーベイランスとは前述したように1993年にWHOがポリオ根絶計画で提唱したもので、腫瘍、外傷な

ど原因が明らかなものを除外したAFPを呈する疾患、すなわちポリオとその鑑別すべき疾患(ギランバレー症候群、横断性髄膜炎、非ポリオエンテロウイルス等によるポリオ様麻痺など)である。対象は15才未満で、AFP報告を徹底させることにより、ポリオが漏れなく報告され、診断の決め手となる便検体を早期に採取することである。

AFP発生頻度は国により多少の違いはあるものの、年に15才未満人口10万人当たり1人とされている。AFP患者の補足状況から、サーベイランスの精度がある程度判断できる。

サーベイランスの重要性は(1)上述した様にワクチン投与を行っている限りポリオ患者はある比率で発生する(ワクチン関連麻痺例)。

(2)ポリオ様患者はポリオウイルスによってのみ起こる病気ではなく、他のエンテロウイルス(エコー、コクサッキーの一部)が起因となることがある。

(3)野生株感染による麻痺患者発生は少なく、多くは無症状、風邪様、胃腸炎等軽度で、時として無菌性髄膜炎となる。これらの症状はエンテロウイルス等によってしばしば発症する。

したがって、ポリオ患者、AFP患者を漏れなく見つけ、迅速に報告させ、診断の決め手となる便材料を早期に採取し、ポリオウイルスあるいはエンテロウイルスによるかのウイルス診断を行う。ポリオウイルスの時には野生株かワクチン株によるものかの鑑別を行う。このウイルス検査は患者の便材料からウイルスを分離しなければ行えないので、便材料を採取し、ウイルス診断を行うことが重要となり決め手である。

野生株が見いだされた時はその地区に直ちにワクチンを一斉投与し感染拡大を防止し、野生株を封じ込めることが根絶に不可欠である。

本研修はサーベイランスに携わる人への教育・研修である。ポリオが撲滅されつつある今日、本研修の意義が一層高まり、その効果がより発揮される。従って本研修の期待も大きいと言える。

9. 研修の評価

受講生による本研修の評価は非常に良い。発展途上国の受講生においてもポリオを正確に理解している人は少なく、それぞれの国情を説明すると特に興味と熱意を示す。また実習では組織培養によるウイルス分離・同定のみならず遺伝子診断まで行っているが、殆どの受講生は経験がなく、検査の意義、目的が把握でき、患者からの便材料採取の重要性が理解できたとの高い評価を頂いている。その上本研修では感染症一般について広く講義を行っており、感

染症対策の広範囲の知識を得ることができ、非常に有意義であったとする評価が多い。

10. 本研修の問題点

受講者の旅費が付いていないので、受講者は東京近郊の大学あるいは研究所に留学しているヒトに限定される。外国から留学しているポリオ撲滅の地方の行政官、防疫担当者、保健所の医師、保健婦等が参加できる制度が確立されれば効果がより大きくなると考えられる。

11. 今後について

ワクチンを行っている限りポリオ患者が発生する。西太平洋地域ではアジア、ヨーロッパと陸続きであり、その中には未だ根絶されていない国も存在する。人の移動の激しい今日、それらの国から侵入してくることが危惧され、実際にわが国でも過去に野生株の輸入が見られている。

野生株による患者が消滅している国ではポリオの関心が薄れて、ワクチン服用率が低下すると、再流行が起こる危険性も予測される。従ってポリオサーベイランスを強化し、適正に機能しなければならない。このことが撲滅のキーポイントである。

野生株根絶が近づきつつある今日、本研修の不要論が一部に囁かれている。しかしながら本研修の意義・重要性はより一層増大している。何故なら本研修受講者である地方の保健所等に勤務する医師・保健婦等はポリオサーベイランスの任務を担う人であり、根絶の成否は受講者に負うところが大きい。この点の教育をより充実させていかなければならないと考えている。

「国際ポリオ根絶行政研修」の修了者がポリオ撲滅の責務を立派に果たされ、野生株根絶が早期に達成されることを熱望する。更に本研修がその一助となり、それに貢献できれば幸いである。「ポリオ」が過去の病気となり、乳幼児が非常に痛ましい病気の脅威から解放され、本院の「国際ポリオ根絶行政研修」が無用の長物となることを願っている。

終わりに当たり、本研修の際に情熱溢れる講義、懇切丁寧な実習をしていただいた先生方の御尽力に深謝致します。

参考文献

- WHO, WER 1980-1999
 CDC, MMWR, 1994-1999
 国立感染症所：病原微生物検出情報 18, (1), 1-2, 1997
 嶺崎俊郎他：臨床とウイルス, 21, (4), 247-251, 1993