

平成27年度感染症危機管理研修会 10月14-15日

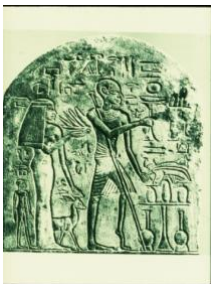
ポリオの環境水サーベイランス

国立感染症研究所ウイルス第二部
主任研究官 吉田 弘

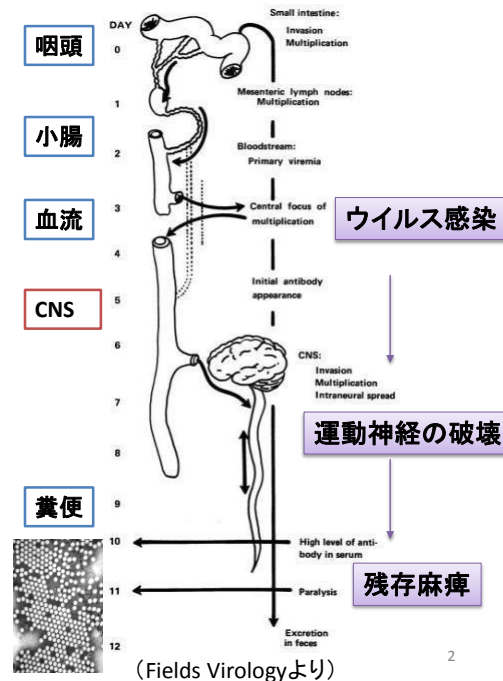
1. はじめにーポリオとは
2. ポリオ根絶計画の状況
3. ポリオ根絶計画の見通し
4. 日本のポリオサーベイランス
5. 感染症流行予測調査事業ポリオ感染源調査による環境水サーベイランス

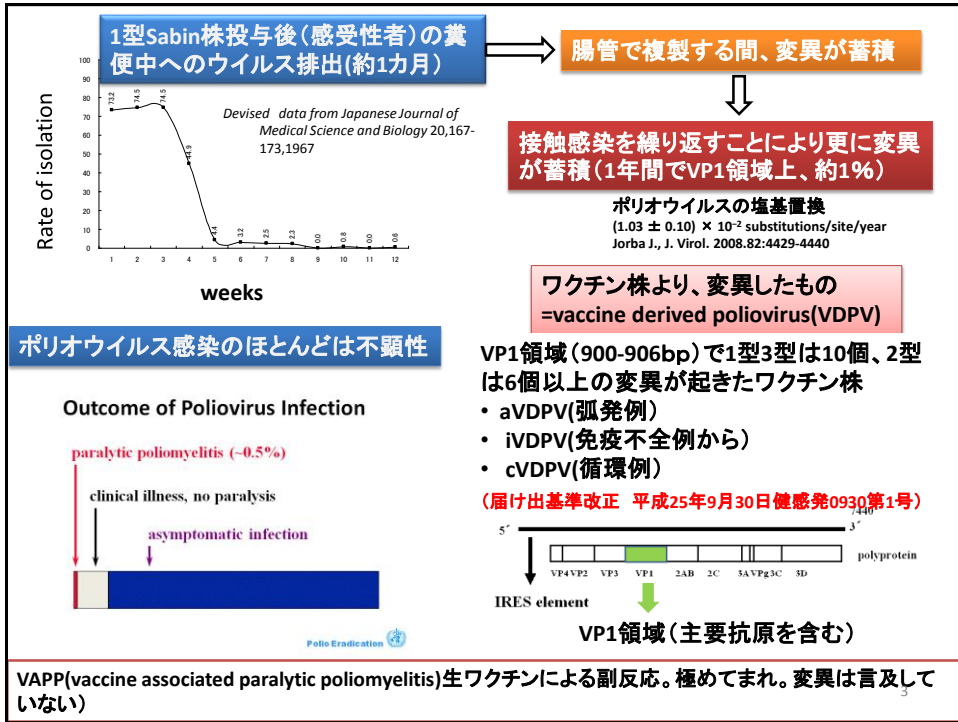
1.はじめに ポリオとは

- 古くからある感染症
- +1本鎖RNAウイルス
- 1,2,3血清型
- 腸管で増殖、便中に排泄
- 不顕性感染がほとんど
- ワクチンにて予防可能な疾患
- **感染症法では2類届け出**



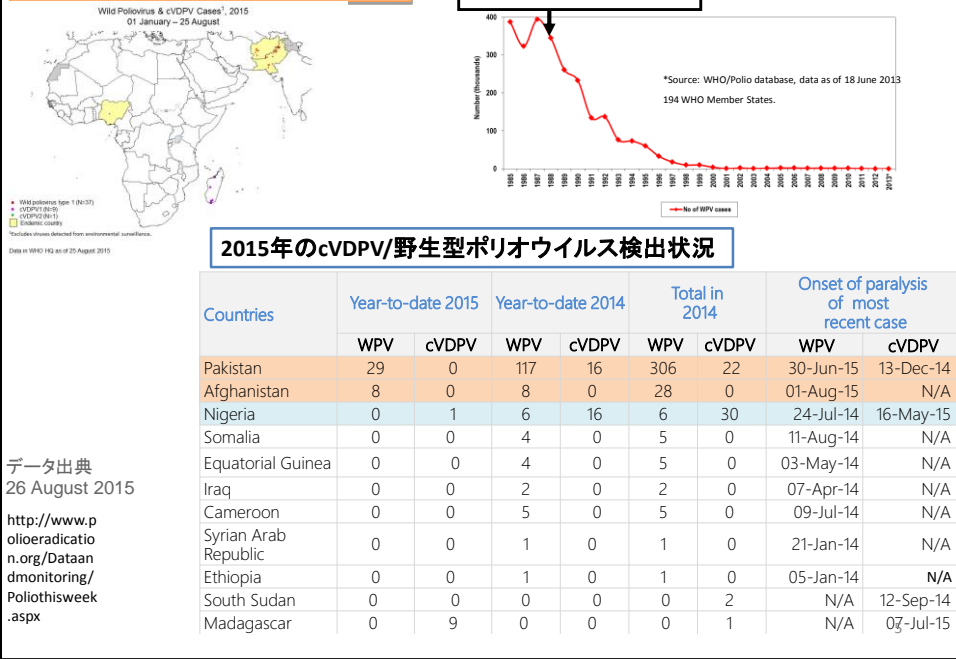
古代エジプトの石版



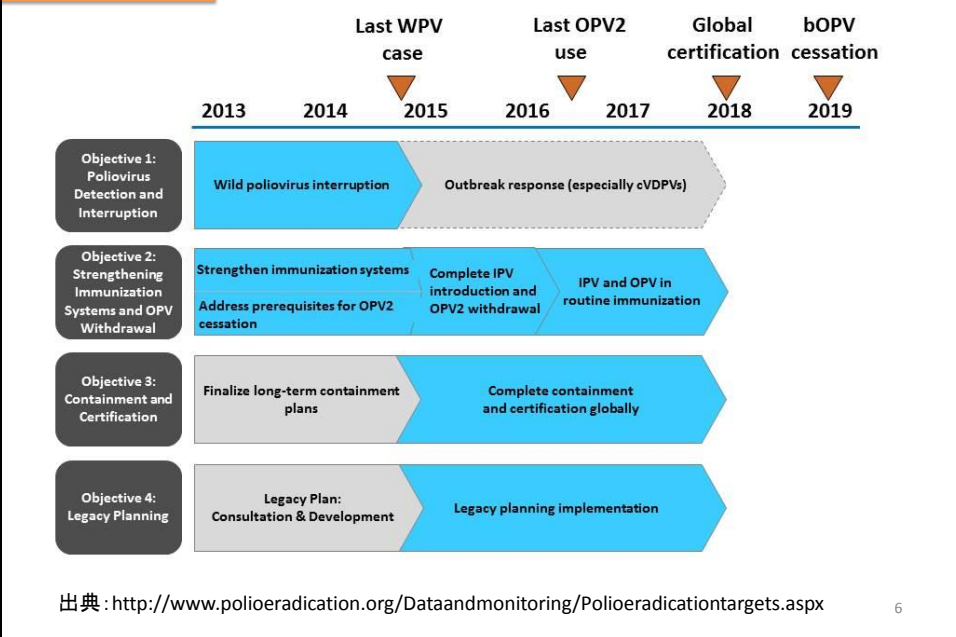


生ポリオワクチンと不活化ポリオワクチンの違い		
	経口生ポリオワクチン (OPV)	不活化ポリオワクチン (IPV)
効果	<ul style="list-style-type: none"> ○ 血清中和抗体の誘導による個人の発症予防 ○ ワクチン接種後に、被接種者から排泄された糞便・咽頭等に含まれる弱毒ウイルスに、周囲の人間が感染することによって、免疫が得られる効果 ○ 腸管免疫を獲得することにより、感染時に糞便中に排泄されるウイルス量が減少するため、強い伝播阻止効果が得られる ○ アウトブレイクの際には、流行株に対応した単価OPVが最も有効性が高いと考えられる <p style="background-color: #e0e0e0; padding: 2px;">強い伝播阻止効果→ポリオ根絶計画に使用</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 血清中和抗体の誘導による個人の発症予防 ○ ワクチン接種後に糞便・咽頭等にウイルスが排泄されることはないため、それによる集団免疫効果はみられない ○ IPV複数回接種後には、ポリオウイルス感染時のウイルス排泄量の減少は少なからずみられ、伝播阻止効果は一定程度得られる ○ アウトブレイクの際には、単価・三価混合OPVと比べると若干劣るが、一定程度の流行制御効果があると考えられる
安全性	<ul style="list-style-type: none"> ○ ワクチン関連性麻痺 (VAPP) 発生のリスクがある ○ 糞便・咽頭等へのワクチン由来ポリオウイルスの排泄があるため、2次感染による被害発生のリスクがある 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 現在用いられているワクチンでは、<u>VAPPの発生の報告はない</u> <p style="background-color: #e0e0e0; padding: 2px; text-align: center;">日本は2012年9月よりIPVに切り替え</p>
出典:「第4回不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会」資料4 野生株ポリオウイルスまたは伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが検出された際の対応の概要(案)より		

2.ポリオ根絶計画の状況



3.ポリオ根絶計画の見通し



① 治安問題

ポリオワクチン接種活動への大きな阻害要因

② 接種率低下地域ではVDPVによる流行も(もちろん野生株が侵入することもある)

Circulating Vaccine-derived Poliovirus Cases¹, 2000 - 2015

Country	cVDPV type 1 ²															Onset of most recent case	
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Madagascar															1	9	07-Jul-15
Mozambique																	02-Jun-11
Myanmar							1	4				2					06-Dec-07
Indonesia						46											26-Oct-05
China					2												11-Nov-04
Philippines		3															25-Jul-01
DO/R/Haiti	12	9															12-Jul-01
Total type 1	12	12	0	0	2	46	1	4	0	0	0	2	0	0	1	9	
Country	cVDPV type 2 ²															Onset of most recent case	
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Nigeria						3	22	71	68	155	27	34	8	4	30	1	16-May-15
Pakistan														16	48	22	13-Dec-14
South Sudan																2	12-Sep-14
Cameroon															4		12-Aug-13
Niger						2				2	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				09-Jan-13
Kenya															3		29-Aug-12
DR Congo																	04-Aug-12
China								13	5	18	11	17					05-Feb-12
Yemen													9				05-Oct-11
India																	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	54	1	
Country	cVDPV type 3 ²															Onset of most recent case	
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	
Yemen											1	5			3	1	15-Jul-13
Ethiopia																	17-May-10
Cambodia						1	1										15-Jan-05
Total type 3	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	5	0	3	1	0	0	

Data in WHO HQ as of 25 August 2015

¹For cVDPV definition see http://www.polioeradication.org/Portals/0/Documents/Resources/MDPV_ReportingClassification.pdf. Niger 2006, 2009 & 2010 and 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. ²Figures include multiple emergences and transmission chains.

③ 中東問題

イスラエル(患者報告なし)

野生株ポリオウイルスの国内伝播は1988年が最後。下水中の検出は1991年と2002年(患者なし)

2013年2月-2014年3月、下水中から野生型ポリオ検出

当初IPVでフォローアップ

しかし、環境水から広範囲に検出され、かつ健常児糞便検査の結果、ウイルスが検出されたことから2013年8月にOPVキャンペーンを開始(9歳以下)

<http://www.forth.go.jp/topics/2013/08161112.html>

この間、パレスチナ自治区内の下水からも検出

<http://www.forth.go.jp/topics/2013/09241455.html>

OPVを再度定期接種化

シリア

イラク(2014年2例)

35人の患者報告(2013年。2014年は1例)。1999年以來の報告。

<http://www.forth.go.jp/topics/2013/11120931.html>接種率91%(2010年)→68%(2012年)に低下。他のVPDsも同様に低下

遺伝子解析の結果はエジプト、イスラエル環境分離株と類似とのこと。

ECDCがシリア難民経由の輸入を懸念(欧州のサーベイランスの質は必ずしも高い国があるため)<http://www.ecdc.europa.eu>

エジプト

2012年12月2日と6日

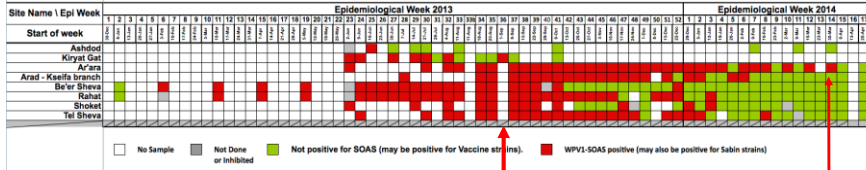
エジプト(カイロの2か所の地域)で1型野生株(パキスタン由来)が下水より検出

2004年が最後の野生株

IMB会議資料(6-8 MAY 2014) より

WPV1 in Sewage – Southern Israel

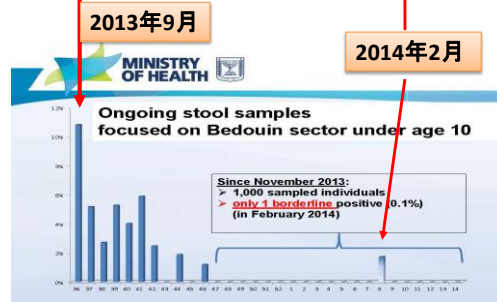
All sites, but one, negative since mid-Feb 2014
All sites are negative in last two samples



2013年2月イスラエル南部の下水処理場で野生株検出

追加接種(IPV→bOPV)、サーベイ強化(AFP,糞便、環境)

2014年bOPVを定期接種(6M,18M)



出典: http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Aboutus/Governance/IMB/10IMBMeeting/7.1_10IMB.pdf

9

ポリオ根絶に向けて

国際的伝播の防止 (IHR)

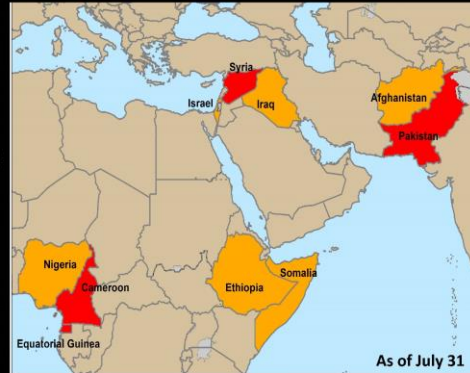
生ワクチン停止とIPVの使用

2型ポリオウイルスの封じ込め開始

10

Preventing International spread

- Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) declared by DG, WHO, on 5 May 2014; extended 31 July, 13 November & 3 March 2015
- New emphasis on regional cooperation and cross-border coordination
- Pakistan the only exporting country, as of 5 April



Yellow Countries with circulating wild poliovirus, but NOT currently exporting

Red Countries currently exporting wild poliovirus

出典: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/Polio_Overview_JAFARI_SAGE_April_2015.pdf



Detection of imported wild poliovirus in environmental samples

21 June 2014

Upon detection of wild poliovirus type 1 (WPV1) in sewage samples collected in March 2014 at the International Airport of Viracopos located in Campinas, Sao Paulo. The WPV1 was detected in sewage only. The isolate was detected through routine environmental surveillance in Brazil that includes regular testing of sewage water from multiple sites. Brazil has been carrying out this routine surveillance for over 20 years. To date, there has been no reported suspected or confirmed case of paralytic polio in the country.

2014.6.21 IHR通報

ブラジルサンパウロ近郊カンピーナス市に位置する空港下水より1型野生株(赤道ギニア由来)の検出。
患者なし(下水のみ)

Situation summary

On 18 June 2014, the Brazil International Health Regulations (IHR) National Focal Point (NFP) reported the detection of wild poliovirus type 1 (WPV1) in sewage samples collected in March 2014 at the International Airport of Viracopos located in Campinas, Sao Paulo. The WPV1 was detected in sewage only. The isolate was detected through routine environmental surveillance in Brazil that includes regular testing of sewage water from multiple sites. Brazil has been carrying out this routine surveillance for over 20 years. To date, there has been no reported suspected or confirmed case of paralytic polio in the country.

Genetic analysis of the WPV1 indicated a close match with a strain of polio recently isolated from a case of polio in Equatorial Guinea. The epidemiological investigation is ongoing.


12

検査施設におけるポリオウイルス病原体管理 (WHO GAP III対応)

WHO global action plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of OPV use (GAP III, December 2014)

■ ポリオウイルス病原体管理の厳格化 (GAP III 基準)

- ✓ 血清型特異的(2型)ポリオウイルス病原体管理
- ✓ 世界的tOPV接種停止のための条件のひとつ
- ✓ 野生株、VDPVだけでなく**2型ワクチン株(OPV株)も対象**
- ✓ ウイルス株だけでなく**感染性材料も対象**(検体のリスク評価による)
- ✓ 保有施設(野生株、ワクチン株)に応じたバイオリスクマネジメント基準の適用
- ✓ ポリオウイルス保有施設を出来るだけ減らすための具体的な活動の一環



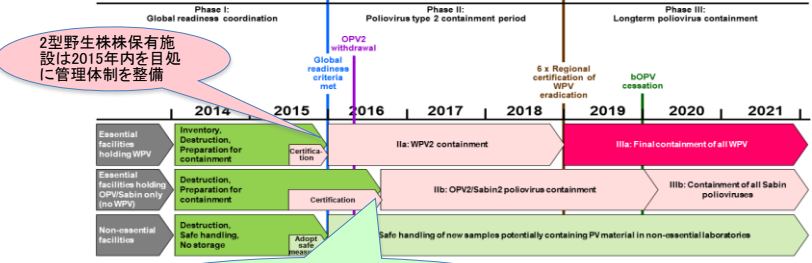


Figure 1: Containment requirements

2型ワクチン株(Sabin 2株)保有施設は2016年7月を目処に管理体制を整備

The National Regulatory Agencies for Containment in Japan
厚労省結核感染症課 ポリオ担当、清水 (感染研)

ここまでのまとめ

ポリオはポリオウイルスによる経口(糞口)感染である。

ポリオ感染のほとんどは不顕性感染(一部、無菌性髄膜炎等の夏かぜ症状)→
感染症発生動向調査は重要

初感染では1-3カ月程度、糞便中に排泄される。

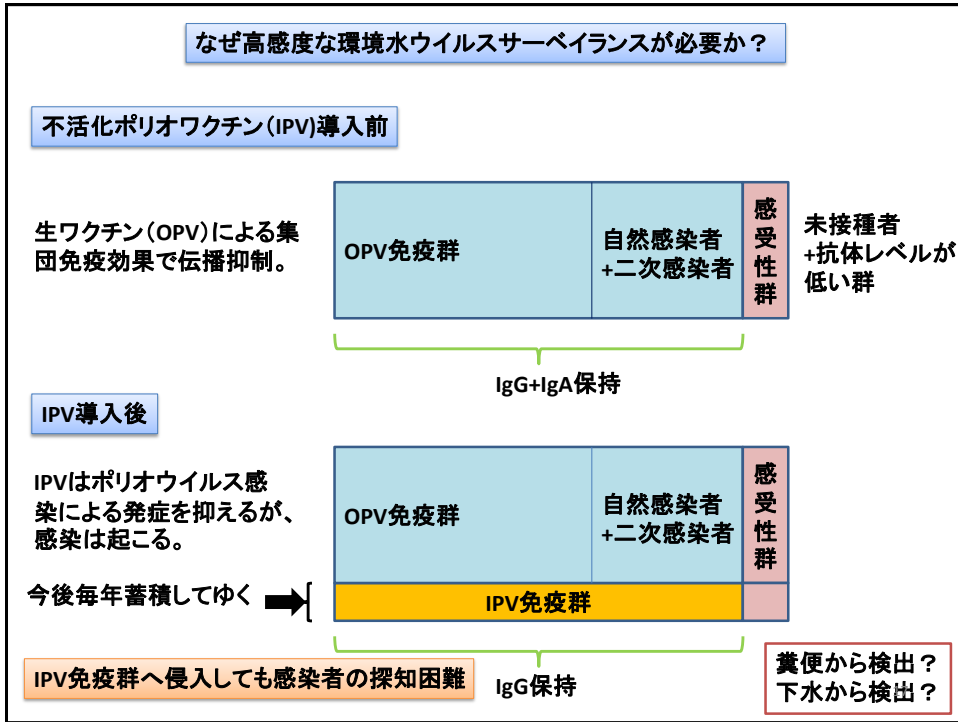
ワクチンで予防可能な疾患(生ワクチン: OPV, 不活化ワクチン: IPV)

OPVの強力な伝播阻止効果に基づいて立案された、ポリオ根絶計画は最後のステージ。
ただし各種問題も(接種活動を妨げる治安問題、国際伝播、VDPV, i VDPVなど)

生ポリオワクチン停止と封じ込め準備(2型ウイルス)

日本は2012年9月よりIPVに切り替え
—**高接種率維持とサーベイランス強化の必要性**

14



H26年度より感染症流行予測調査事業におけるポリオ糞便検査(感染源調査)は環境水調査に切り替わります

事務連絡
平成26年1月30日

香川県保健衛生主務部(局)
部課係対策課 課中

厚生労働省定済局結核感染症課

ポリオウイルス感染症疑念の環境水調査への切り替えについて

感染症流行予測調査の実施につきましては、かねてより随高記を掲げ厚く御礼申し上げます。

本調査におけるポリオウイルス感染源調査につきましては、これまで乳幼児の糞便を採取し、ポリオウイルス・エンテロウイルス等の分離・同定を行ってまいりましたが、平成24年9月1日から定期検疫に用いるワクチンが生ポリオワクチン(OPV)から不活化ポリオワクチン(IPV)に変更となり、同年11月1日には3種混合ワクチン(DPT)とIPVを混合した4種混合ワクチン(DPT+IPV)が定例接種に導入されたことを踏まえ、平成25年度の調査より、従来の糞便検査に加えて、より感度の高い環境水調査(※)を開始したところであります。

IPVの導入に伴い、乳幼児の糞便からポリオウイルスが検出される可能性が低くなることから、今後は、海外からの輸入を通じて侵入してくるポリオウイルス野生株やワクチン由来ポリオウイルスを効果よく検疫するため、平成26年度以降のポリオウイルス感染源調査につきましては、糞便調査を環境水調査へ切り替えることとなりますので、御了解いたします。

これまで糞便調査に御協力いただいた自治体におかれましては、厚く御礼申し上げますとともに、引き続き環境水調査にも御協力いただきますようお願い申し上げます。

※ポリオ流行調査だけでなく、IPV使用国でも実施されている下水や河川等、環境水からウイルスを検出し監視するもの。ここでは下水処理場等に流入してくる下水(流入下水)を定期的に採取し、ウイルス検査を行う検査のことを指す。

5.感染症流行予測調査事業によるポリオ環境水サーベイランス

ポリオ根絶計画が順調に進めば2014年度中に野生株の伝播が終息

その場合、OPVの停止は2018-2019年頃

GPEI資料より(2013-2018年の実施計画)



2012年9月わが国で不活化ポリオワクチンを導入。

輸入が想定されるポリオウイルス(ワクチン株、VDPV, 野生株のいずれも)の監視強化

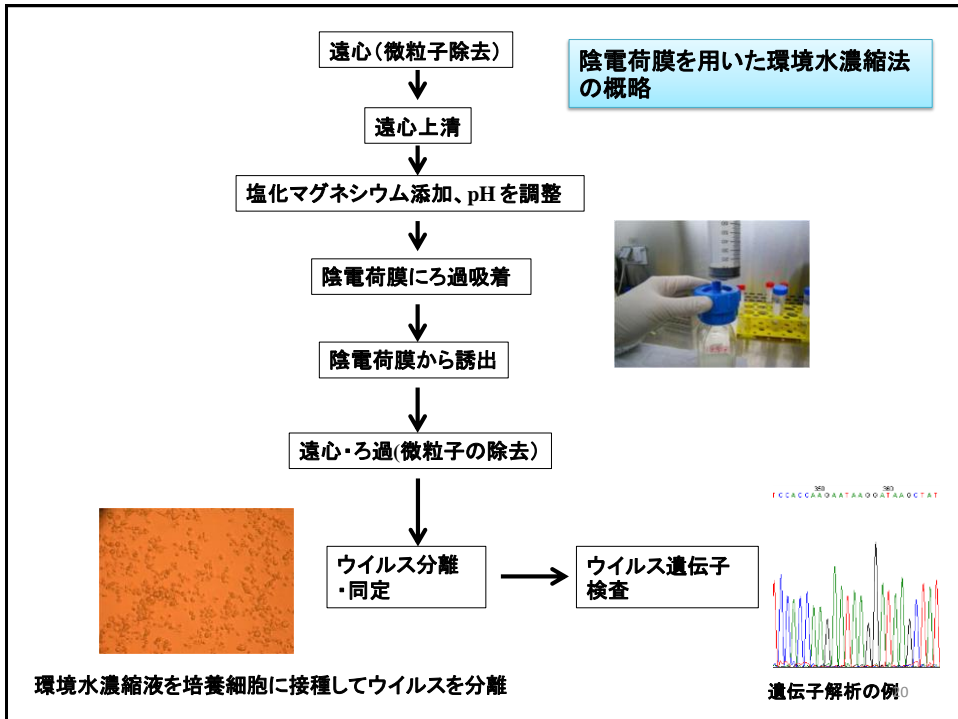
接種率を高く維持し、十分な抗体レベルを保持

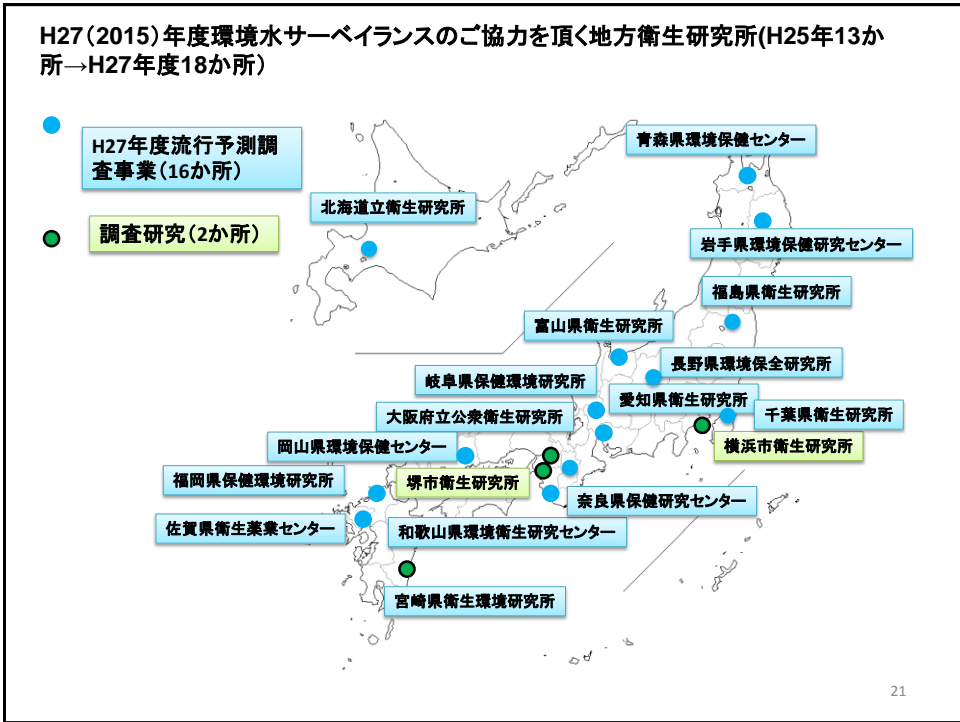
海外から侵入する可能性のあるポリオウイルスを効率よく捕捉するべく環境水サーベイランス(下水調査)を2013年度感染症流行予測調査事業として開始。

地方衛生研究所による調査概要(H25年度実施要領より)

- 定点となる下水処理場(人口10-30万人を対象。下水普及率7-8割)を定め、月1回流入下水(0.5Lを目安)を採取し、濃縮処理後、ポリオウイルス分離/同定を行う。
- 調査期間は通知発出後5-6カ月程度を想定。
- ポリオウイルスが万が一検出された場合は、速やかに結核感染症課、感染症疫学センターへ連絡し、ウイルス行政検査を感染症研究所で実施

19





平成25年度感染症流行予測調査事業ポリオ環境水調査期間中(2013年4~12月)に検出されたエンテロウイルスについて

IASR Vol. 35 p. 275-276: 2014年11月号

図. 平成25年度環境水調査によって検出されたエンテロウイルス

地域	検出月	検出されたエンテロウイルス																	
		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月
北海道・東北・新潟	A	CB3	CB3	CB3															
	B	E7	E7																
	C																		
関東・甲信・静岡	D	CB3	CB1	CB1	CB3	CB3	CB1	CB3	CB1	CB3	CB1	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3
	E	E3	E6	E6	E6	E6	E6	E6	E6	E6	E6	E6	E6	E6	E6	E6	E6	E6	E6
	F																		
東海・北陸	G	E6																	
	H																		
	I																		
近畿	J	CB3	CB3	CB1	CB1	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3
	K	CB3	CB3	CB1	CB1	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3	CB3
	L																		
九州	M																		
	N																		

注: (A)～(M)は調査地域を示す。(C)の検出月と検出地点を対比して検出されたウイルスは灰色で示した。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、NPEV=非ポリオエンテロウイルス

ウイルス型	検出地点数	ウイルス型	検出地点数	ウイルス型	検出地点数
CA6	1	E9	3	E6	7
CB2	1	E7	4	CB4	9
CB6	2	CB1	5	E11	9
E19	2	E9	5	CB3	13

IASR

環境水からポリオウイルスが検出された場合の対応について

IPV導入国における対応サマリー

日本の対応について

23

環境サーベイランスでポリオウイルスが検出された時の対応(IPV使用国)

国名	ワクチン株の場合	野生株、VDPVの場合 (伝播確認がポイント)	対策用 ワクチン	備考
WHO/EUROガイドライン	何もしない	弧発例か伝播を確認 →採水強化(頻度、場所) 伝播確認できたなら緊急対応	IPV/OPV	(OPV,IPV使用国共通)
オーストラリア(2)	同上	同上	IPV	高接種率(90%以上*)
オランダ(3)	同上	感染源が特定されたなら緊急対応開始(接触者を原則)	IPV/OPV	同上*

*IPV接種率が高く、かつ抗体保有率が高いため接触者対策を主としている。

(1) Guidelines on responding to the detection of wild poliovirus in the WHO European Region.2007

(2) An Acute Flaccid Paralysis and Polio Response Plan for Australia by Office of Health Protection Department of Health and Ageing, October 2008

(3) Polio response scenario, August 2008 by Preparedness and Response Unit (LCI), part of the Centre for Infectious Disease Control (CIb) at the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM)

24

国内でポリオウイルス(野生株/VDPV)が検出された時の対応

ヒト由来:感染症法に基づき届け出がなされた場合→感染症健康危機管理実施要領に基づき対応を検討する

「第4回不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会」資料4
野生株ポリオウイルスまたは伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが検出された際の対応の概要(案)
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002gxwdatt/2r9852000002gy06.pdf>

環境水由来:環境水サーベイランスの強化(4週間を目処)によるリスクアセスメント

→患者が地域に存在し、他の患者が発生することを想定し、医療機関等に対し、急性弛緩性麻痺患者のポリオウイルス感染を疑うように周知。
検出された場合には直ちに二類感染症として届出を行うよう周知に努めるなど、地域において、患者サーベイランスを強化。

(H25年度流行予測調査事業実施要領 参考資料6)

25

ポリオ発生直後の対応

対応方針の決定

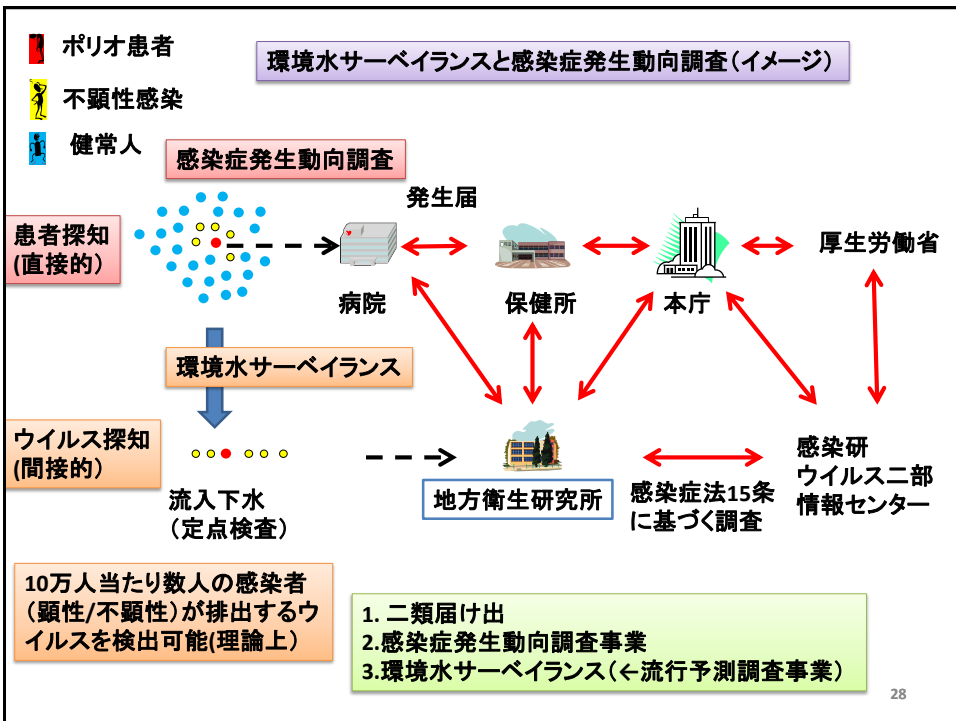
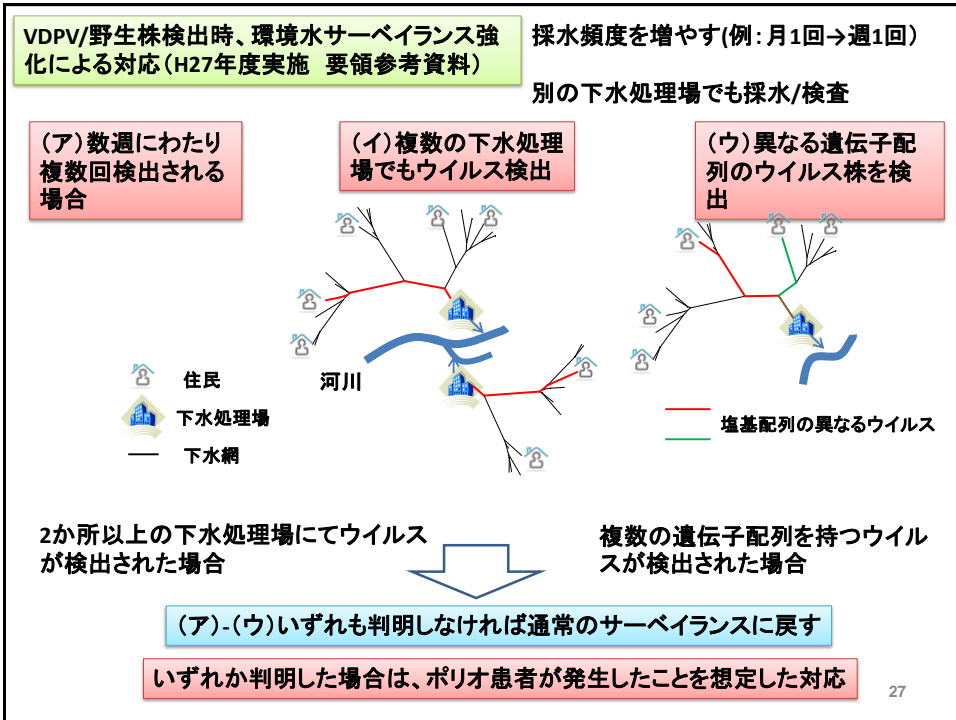
厚生労働省はポリオ発生の報告を受けた場合には、感染症健康危機管理実施要領に基づき、専門家の助言を受け、対応方針を決定する。

積極的疫学調査の実施

- 都道府県は、感染症法15条に基づく積極的疫学調査を実施する。
- 積極的疫学調査では、
 - － 患者の症状
 - － 患者本人・患者家族・周辺地域のポリオワクチン接種歴
 - － 潜伏期間を含め探知・確定診断までの行動
 - － 基礎疾患の有無
 等について調査を実施する。
- 厚生労働省は、積極的疫学調査を支援する目的で、感染症法15条6項に基づき、国立感染症研究所等の専門家の派遣について調整する。
 - － 専門家は、実地疫学調査の支援を実施し、初期リスクの評価を実施する
 - － 都道府県は、医師会等に協力を求め、患者が発生した市区町村及びその周辺地域の医療機関で、急性弛緩性麻痺の患者の有無を把握する

出典:「第4回不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会」資料4
野生株ポリオウイルスまたは伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが検出された際の対応の概要(案)

26



2014年、ポリオウイルスワクチン株が異なる時期に、異なる2か所で分離されていた。

- 感染症流行予測調査事業(環境水サーベイランス)にて2014年10月1日採水分の環境水濃縮検体より3型ワクチン株が分離された。翌月以降は検出なし。
- 感染症発生動向調査事業にて、感染性胃腸炎患者(11月4日検体採取)より、1型ワクチン株が分離された。本例は10月海外渡航先でワクチン接種歴有り。



型内鑑別を感染研で実施しワクチン株であることを確定

29

ポリオウイルスに関するサーベイランス等について（依頼）

標記について、今般、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（平成10年法律第114号。以下「感染症法」という。）に基づく感染症発生動向調査事業において、感染性胃腸炎と診断された患者からポリオワクチン株の検出事例（別添「国内で検出されたポリオウイルスワクチン株について－熊本市」参照）が報告されました。

貴職におかれましては、感染症発生動向調査事業及び予防接種法（昭和23年法律第68号）に基づく感染症流行予測調査事業の実施に当たり、管内のワクチン株を含むポリオウイルスの発生動向に十分留意いただくとともに、ポリオウイルスを探知した場合には速やかに当職宛て連絡願います。

このほか、ポリオウイルスの探知に係る留意事項は下記のとおりであるので、了知願います。

平成27年4月15日 健感発0415第3号 結核感染症課長通知
「ポリオウイルスに関するサーベイランス等について」

- 1 届出対象となっている急性灰白髄炎様症状を呈した患者に関する相談がなされた場合には、都道府県等を通じて行政検査として国立感染症研究所ウイルス第二部で検査可能であること。また、感染症法に基づく急性灰白髄炎の届出がなされた場合には、直ちに当課まで報告すること。
- 2 感染性胃腸炎などの五類感染症に対してポリオウイルスの検査を必ずしも実施する必要はないが、仮に定点医療機関から提出された感染性胃腸炎等の検体からポリオウイルスを検出した場合には、国立感染症研究所ウイルス第二部へ検査に関する相談が可能であること。また、ポリオウイルスの検出について速やかに当課まで連絡すること。
- 3 環境水サーベイランスにおいてポリオウイルスを検出した場合には、国立感染症研究所ウイルス第二部へ検査に関する相談が可能であること。また、ポリオウイルスの検出について速やかに当課まで連絡すること。

30

お願い

ポリオ患者(疑い例含む)、ウイルス検出例(ワクチン株でも)について迅速なリスク評価が必要です。

感染研(感染症疫学センター、ウイルス二部)、厚労省結核感染症課への照会をお願いします

環境水サーベイランス実施にあたり、地方自治体の関連部署の皆様、地方衛生研究所の先生方より多大なご協力を得ております。ここに深く感謝いたします。

参考資料

ポリオウイルス病原体マニュアル改訂(2012年9月)
世界標準であるVP1領域の塩基配列解析法、環境水濃縮法を記載
<http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/polio.pdf>

H27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/2015-99.pdf>

ポリオウイルス封じ込めの詳細については感染研ウイルス二部 清水博之室長まで照会ください。

31