

## 感染症流行予測調査（平成24年度ポリオ感染源調査）

溝口嘉範, 木田浩司, 濱野雅子, 藤井理津志, 葛谷光隆, 島村琢自\*（ウイルス科）

【調査研究】

## 感染症流行予測調査（平成24年度ポリオ感染源調査）

Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases  
Surveillance of Poliovirus in Okayama Prefecture (2011-2012)

溝口嘉範, 木田浩司, 濱野雅子, 藤井理津志, 葛谷光隆, 島村琢自\* (ウイルス科)  
\*保健福祉部健康推進課

Yoshinori Mizoguchi, Koji Kida, Masako Hamano, Ritsushi Fujii, Mitsutaka Kuzuya,  
Takuji Shimamura\* (Department of Virology)

\*Public Health Policy Division, Department of Health and Social Welfare,  
Okayama Prefectural Government

### 要 旨

麻痺性ポリオは、ポリオウイルス感染によってまれに発症し、筋力低下、筋緊張低下、筋肉萎縮等の後遺症が残る重篤な感染症である。我が国では、昭和39年から生ポリオワクチンによる定期接種が開始され、平成24年秋には不活化ポリオワクチンが導入された。しかし、野生株の侵入及びワクチン株が変異したワクチン由来ポリオウイルス（VDPV）によるポリオ流行の可能性が依然として存在する。このため、感染症流行予測調査の一環として、ポリオウイルスの感染源調査を実施した。平成24年7月から8月に岡山市の健康な保育園児60名を対象に、採取した糞便検体からポリオウイルスの分離を試みたが、全て陰性であり、野生株の国内侵入及びVDPVの伝播は認められなかった。

[キーワード：感染症，サーベイランス，ポリオウイルス]

[Key words : Infectious disease, Surveillance, Poliovirus]

## 1 はじめに

ポリオは急性灰白髄炎とも呼ばれ、エンテロウイルス属のポリオウイルスによって引き起こされる感染症である。ポリオウイルスには3種類の血清型（1型～3型）が存在する。免疫を持たないヒトがポリオウイルスに感染すると、多くは不顕性感染もしくは、かぜ様症状を呈した後に回復するが、まれに麻痺性ポリオを発症する。ポリオウイルスは運動神経細胞で増殖し細胞を破壊することにより、感染した神経細胞支配下の筋肉に恒久的な麻痺をもたらす<sup>1)</sup>。現在のところ、ポリオに対する特異的な治療薬は存在しないため、流行制御の基本はワクチンによる予防接種である。我が国では昭和39年の生ポリオワクチン導入後、患者数は激減し、野生株によるポリオ患者は昭和55年を最後に発生していない。平成24年秋には不活化ポリオワクチンが導入され、引き続き集団免疫の維持に努めている。しかし、海外との交流によりポリオ流行地域からポリオウイルス野生株が国内に侵入する可能性があることから、なお継続的な監視が必要である。また、ワクチン由来ポリオウイルス（Vaccine-Derived Poliovirus : VDPV）はワクチン株がヒトの間で感染を繰り返すうちにカプシドVP1領域の塩

基配列が1.0%～15%変異したポリオウイルスと定義される。生ポリオワクチン株が変異し、毒性を回復したVDPVによってポリオを発症することがある。諸外国ではVDPVによるアウトブレイクも数多く報告されている<sup>2)~5)</sup>ため、野生株と同様に監視の必要がある。

厚生労働省委託事業である感染症流行予測調査は、予防接種が実施されているさまざまな感染症に対する集団免疫の把握（感受性調査）及び病原体の検索等の調査（感染源調査）を行うことで、総合的に感染症の流行を予測するとともに、予防接種事業の効果的な運用を図ることを目的としている。ポリオウイルスの感染源調査はその一環であり、ポリオ流行地域からのポリオウイルス野生株の侵入及びVDPVの伝播を監視することを目的にしている。岡山県では昭和55年から本調査を継続的に実施しているが、平成24年度についても引き続き調査を行った。

## 2 材料及び方法

### 2.1 検査対象

岡山市内のM保育園の健康な園児60人（男性：26人，女性：34人，0～1歳20人，2～3歳20人，4～6歳20人）

から、生ポリオワクチン接種時期（4月から5月）から2ヶ月以上経過した平成24年7月30日～8月3日の期間に糞便を採取し、試験に供した。

## 2.2 ウイルス分離試験

感染症流行予測調査実施要領（平成24年度）及び感染症流行予測調査事業検査術式（平成14年6月）<sup>6)</sup>に従い、FL細胞及びRD18S細胞を使用した。24穴培養プレートに単層培養した各細胞について維持培養液に交換後、10%糞便上清を100 $\mu$ L接種し、35 $^{\circ}$ Cで7日間観察した。7日間観察しても細胞変性効果（cytopathic effect：CPE）が現れない時は、凍結融解後、培養上清100 $\mu$ Lを新しい細胞に継代し、さらに7日間観察した。計14日間観察してCPEが現れない場合はウイルス分離陰性とした。観察期間中にCPEが出現した検体についてウイルス分離陽性とし、同定試験に供した。

## 2.3 ウイルス同定試験

分離されたウイルスの同定は中和試験により行った。抗血清はエンテロウイルスNT試薬「生研」（デンカ生研）及びエコーウイルス中和用プール血清（EP-95）（国立感染症研究所分与）を用いた。

中和試験で同定できなかった分離株のうち、CPEの形態からエンテロウイルス属であると推測されたものは、病原体検出マニュアル<sup>7)</sup>の「ヘルパンギーナ」の項に従い、VP4-VP2部分領域の遺伝子をRT-PCRにより増幅した。次に、Applied Biosystems 3500 ジェネティックアナライザ（life technologies社）を用いたダイレクトシークエンス法で塩基配列を決定し、DNA Data Bank of Japan（DDBJ）のBLAST検索により型の同定を行った。

## 3 結果

表1に本調査で分離されたウイルスを年齢別に示した。ポリオウイルスはいずれの検体からも分離されなかった。

その他のウイルスとしてエコーウイルス9型（E9）18株（1歳児6人、2歳児2人、3歳児6人、4歳児3人、5歳児1人）、コクサッキーウイルスA4型（CA4）2株（2歳児1人、5歳児1人）が分離された。

## 4 考察

本調査は、ポリオ流行地域からのポリオウイルス野生株の侵入及びVDPV伝播の可能性を調査する病原体サーベイランスとして、毎年実施されている。岡山県では昭和55年から本調査を実施しているが、平成23年度に初めてワクチン株のポリオウイルスが検出された<sup>8)</sup>。また、平成24年秋に不活化ポリオワクチンの導入が予定されたため、生ポリオワクチンの接種控えによる接種率の低下が問題となった。実際に全国の生ポリオワクチンの予防接種率は平成22年度（春：99.4%、秋：90.8%）に比べ平成23年度（春：83.5%、秋：75.6%）及び平成24年度（春：67.2%）は大きく低下した<sup>9)、10)</sup>。接種率の低下によって集団免疫の維持が困難になると、未接種者の間で野生株やVDPVが流行することが危惧される。このため、平成24年度のポリオウイルス感染源調査において検出動向の把握が例年以上に重要になったが、本県では検出されなかった。これは対象集団の生ポリオワクチン未接種者が3名のみで、集団免疫が維持されていたことが一因と考えられた。

本調査ではエコーウイルスのうち、E9が18株検出された。E9は岡山県内の感染症発生動向調査においても6月に6株分離されていた。また、6月から8月中四国地方の検出状況によると、E9はエコーウイルスの中で最も多く検出されていることから、本ウイルスの広範な侵淫があった可能性が高いと考えられる。

一方、CA4は2株分離されたが、平成24年の岡山県内の感染症発生動向調査においては全く分離されていなかった。これは、一般にエンテロウイルスは不顕性感染が多

表1 年齢別ポリオウイルス及びその他のウイルス分離成績

年齢 (歳)	検体数	ポリオウイルス			エコーウイルス	コクサッキーウイルス	合計
		1型	2型	3型	9型	A4型	
0	3	—	—	—	—	—	0
1	17	—	—	—	6	—	6
2	6	—	—	—	2	1	3
3	14	—	—	—	6	—	6
4	6	—	—	—	3	—	3
5	12	—	—	—	1	1	2
6	2	—	—	—	—	—	0
合計	60	0	0	0	18	2	20

く、感染者の多くは医療機関を受診しないためと考えられる。さらに、感染症発生動向調査が医療機関受診者を対象とするのに対し、本調査は基本的に健康者を対象にしていることも一因として考えられる。また、中四国地方で6月から8月に検出されたコクサッキーウイルスA群の中で、CA4の報告が最も多かった。このことから、本県にも本ウイルスの広範な侵淫があった可能性が高いと考えられた。本調査は健康児を対象にしており、患者を対象とする感染症発生動向調査では掴みきれないウイルスの侵淫状況を推察できる点で意義深い。

ポリオ伝播を広域的に監視するために、フランス、オランダ、フィンランド等では下水中のポリオウイルス検査を実施している。下水中のポリオウイルス検査は、高感度に野生株やVDPVを検出でき、迅速な対策に資すると考えられるため、我が国でも平成25年度に一部の自治体において導入が検討されている。今後、本県においても下水中のポリオウイルス検査の実施について検討する必要がある。

## 文 献

- 1) 清水博之, 吉田 弘, 宮村達男: 野生株ポリオウイルスの実験室封じ込めに関するWHO世界的行動計画第2版, ウイルス, 55, 1, 161-178, 2005
- 2) Kew OMV, Morris-Glasgow M, Landaverde C, Burns J, Shaw Z, et al. : Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccinederived poliovirus, Science, 296 (5566), 356-9, 2002
- 3) Estivariz CF, Watkins MA, Handoko D, Rusipah R, Deshpande J, et al. : A large vaccine-derived poliovirus outbreak on Madura Island-Indonesia, 2005, J Infect Dis, 197, 3, 347-54, 2008
- 4) Liang X, Zhang Y, Xu W, Wen N, Zuo S, et al. : An outbreak of poliomyelitis caused by type 1 vaccine-derived poliovirus in China, J Infect Dis, 194, 5, 545-51, 2006
- 5) Aylward B and Yamada T : The polio endgame, N Engl J Med, 364, 2273-2275, 2011
- 6) 厚生労働省健康局結核感染症課・国立感染症研究所感染症流行予測調査事業委員会: 感染症流行予測調査事業検査術式, 2002
- 7) 国立感染症研究所他: 病原体検出マニュアル
- 8) 溝口嘉範, 木田浩司, 濱野雅子, 藤井理津志, 葛谷光隆, 羽原 誠: 感染症流行予測調査(平成23年度ポリオ感染源調査), 岡山県環境保健センター年報, 36, 101-103, 2012
- 9) 厚生労働省健康局結核感染症課: ポリオ(急性灰白髄炎)の予防接種の状況調査結果, ポリオワクチンに関する広報及び急性弛緩性麻痺患者の正確な診断に係る周知について, 平成24年3月15日, 事務連絡, 2012
- 10) 厚生労働省健康局結核感染症課: 平成24年度春 急性灰白髄炎(ポリオ)予防接種率の調査結果まとめ, 平成24年11月1日, プレスリリース, 2012