

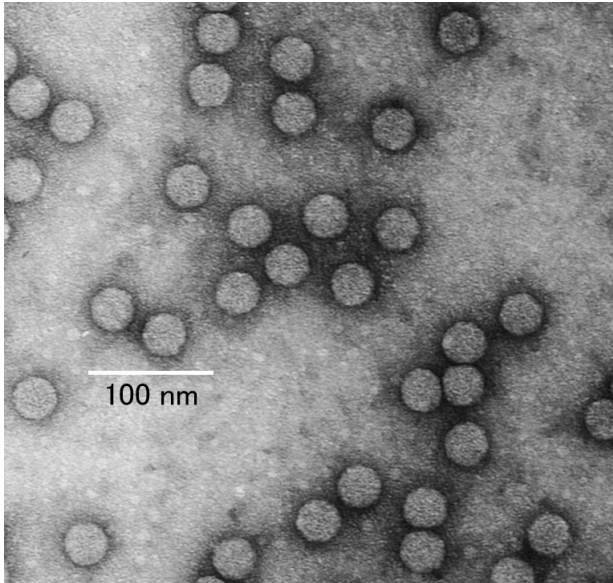
感染研でのポリオウイルスの全数検査

有田 峰太郎

国立感染症研究所 ウイルス第二部第二室

ポリオウイルス

(Poliovirus [PV], *Enterovirus C*種)



ポリオウイルス粒子の電顕像
(強毒Mahoney株)



ポリオウイルス感染による小児麻痺

伝播の仕方:

ヒトの腸管で増殖し、糞便-経口感染により、伝播する。

毒性の強さ:

感染者の0.1~1%に麻痺を生じる。

毒性の発症機序:

腸管で増殖→血中→脊髄→運動神経を破壊し、弛緩性の麻痺を生じる。

感染動物モデル:

サルおよびヒトポリオウイルスレセプターを発現したトランスジェニックマウス (TgPVR21マウス)。

予防および治療法:

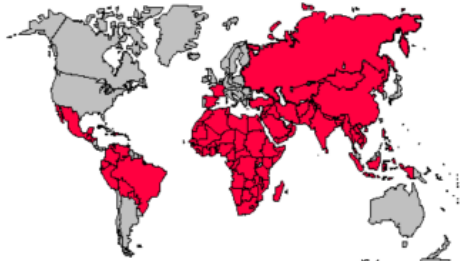
ワクチンあり。

治療法は確立されていない。

世界ポリオ根絶計画(1988-)の現状

野生型ポリオ流行国と症例数

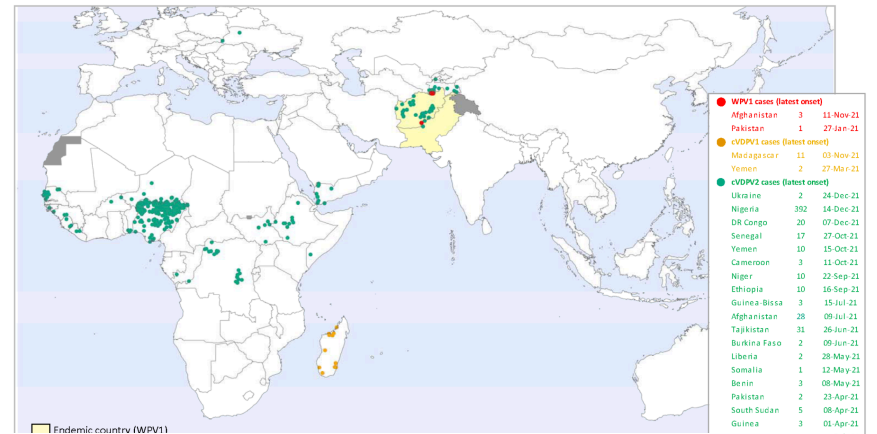
1988年
>35万症例, 125カ国



2021年
5症例, 2カ国
(ワクチン由来株ポリオ602症例)

ポリオ症例の分布 (2021年1月~2022年1月)

Global WPV1 & cVDPV Cases¹, Previous 12 Months²



● 野生株1型ポリオ症例

● ワクチン株由来ポリオ症例

世界のポリオラボ

As of 2020:
In 92 countries, 146 labs.

The Global Polio Laboratory Network

The Global Polio Laboratory Network is spread over 146 locations. In this decentralized structure, labs at different levels perform different critical functions.

LAB ROLE

- Global specialized laboratory
- Regional reference laboratory
- National/subnational laboratory

Source: World Health Organization

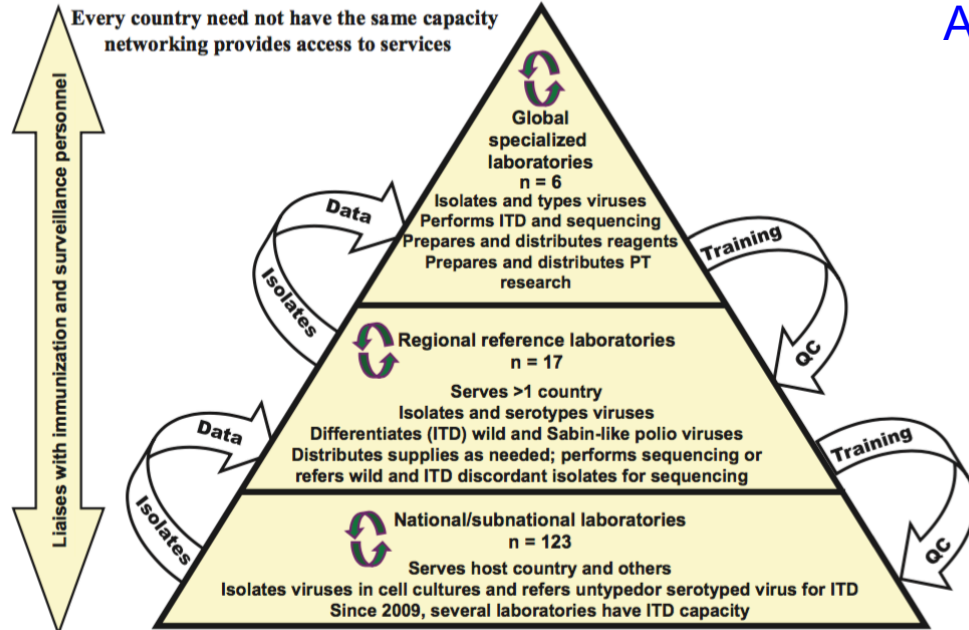
CSIS GLOBAL HEALTH POLICY CENTER

Web site :

<https://www.csis.org/features/polio-labs>

Structure of the network

Every country need not have the same capacity
networking provides access to services



As of 2020:

7

16

123

Diop *et al.*, 2017. J Infect Dis

国立感染症研究所 ウィルス第二部 第二室

WHO Global Specialized Polio Laboratory

WHO Enterovirus Collaborating Center

現在、カンボジアとラオスにおけるAFP症例の便検体を受け取って、ポリオウイルス分離検査を行っている。

世界ポリオ根絶計画における実験室診断

- 西太平洋地域の実験室ネットワークを担当

国内ポリオサーベイランスと実験室診断

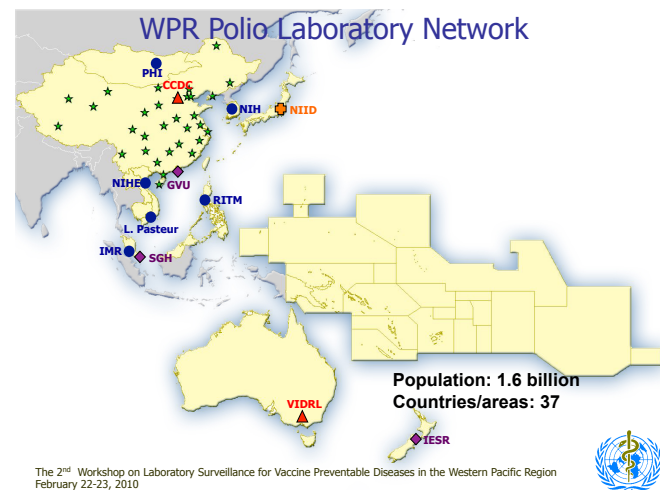
- 小児麻痺（二類感染症としての報告）
- ワクチン関連麻痺サーベイランス
- 感染症流行予測調査事業

エンテロウイルスサーベイランスと実験室診断（国内外）

- 無菌性髄膜炎、手足口病、ヘルパンギーナ、等（国内）
- エンテロウイルス71（国内外）

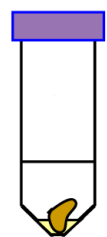
ポリオウイルス・エンテロウイルスに関する基礎的研究

- 病原性発現の分子的基盤の研究



ポリオサーベイランス1 ～ポリオウイルスの分離～

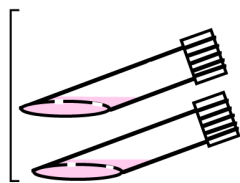
急性弛緩性
麻痺患者の
便検体



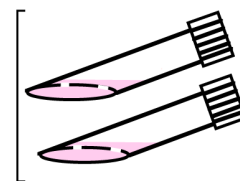
200 μ L /
チューブ

L20B cell

5 days

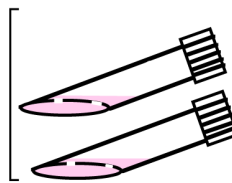


RD cell

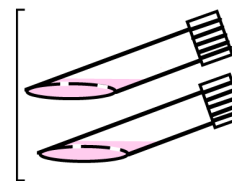


L20B cell

5 days



RD cell

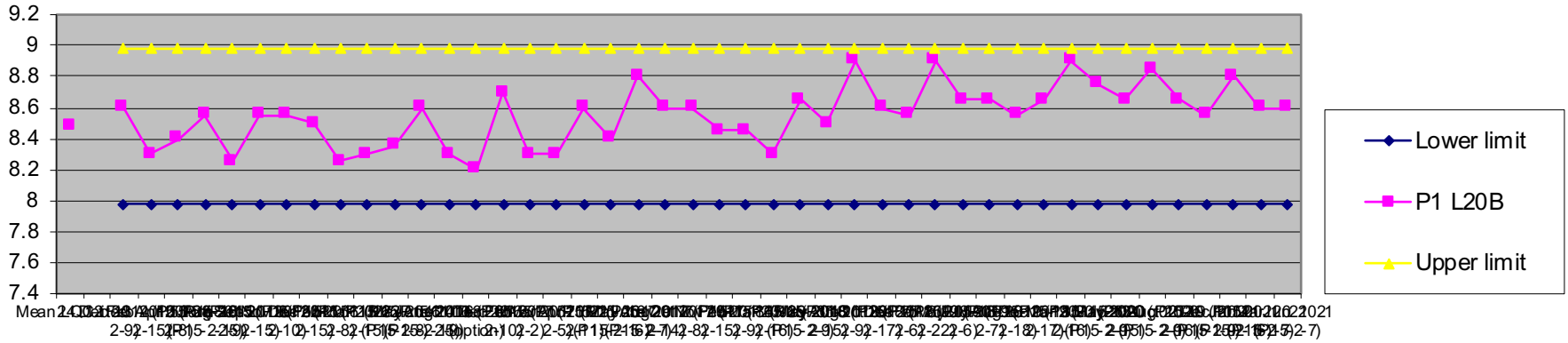


RDおよびL20Bでよく
増えるウイルスが分
離された場合には、
リアルタイムRT-PCR
によるポリオウイル
ス同定およびゲノム
配列の解析を行う。

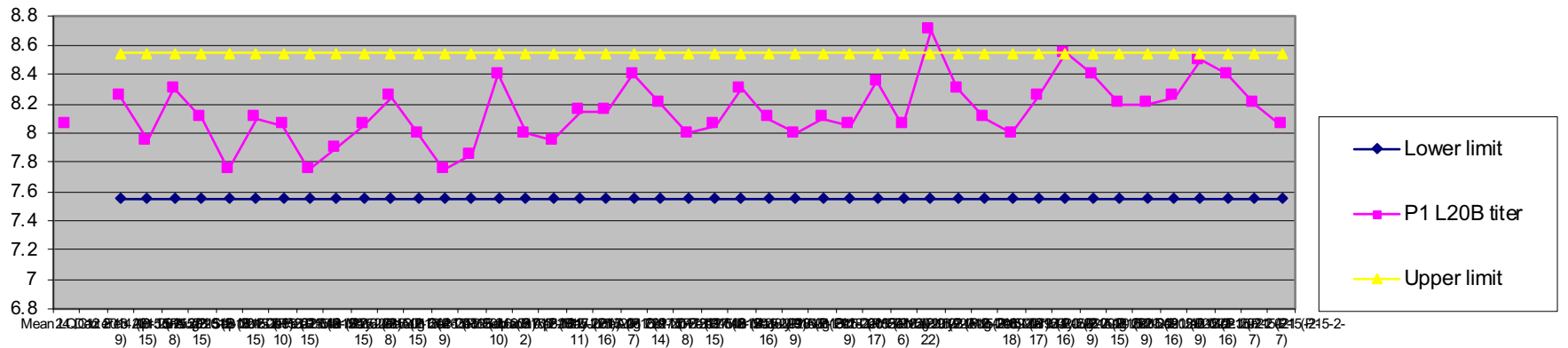
: 現在、WHOでは、培養細胞を用いずにPVを分離同定する直接法の開発も進められている。

QA: Cell sensitivity test

L20B Cell sensitivity testing 2014-, Polio 1



L20B Cell sensitivity testing 2014-, Polio 3



QC: PT for virus isolation

Virus isolation (New algorithm)

- Fully implemented from Jan 2010
- JICA training course JFY2010 (new algorithm + PNT)
- Virus isolation PT from 2010 (new algorithm)
- Introduce tube culture from 2014
- **Virus isolation PT2020; 95%**

Real-time PCR ITD

- Fully implemented from Jan 2010
- All PV1 isolates (Lao and PNG) are finally identified by VP1 sequencing
- Real-time PCR PT from 2010
- Update to ver. 5.1
- **Real-time ITD/VDPV PT2020; 100%**

Sequencing standardization and PT

- Introduction of CDC SOP and standardization 2012-2013
- Sequence PT from 2013
- Sequence PT2014 (trouble shooting workshop at CDC, July 2015)
- **Sequence PT2020; 100%**

日本のAFPサーベイにおけるポリオウイルス否定試験の位置づけ

1. ポリオ（小児麻痺）は2類感染症であり、5類感染症であるAFP（急性弛緩性麻痺）と区別して対応する必要がある。そのための鑑別として、ポリオウイルス否定試験が必要とされている。行政的な必要性がある。
2. ただし、後述のように、日本のように不活化ポリオワクチンの接種率の高い国では、ポリオウイルスの感染が生じたとしても、ポリオ（小児麻痺）自体は全く発生しない可能性が高い。

参考：

現時点の日本でAFP（急性弛緩性麻痺）からポリオウイルスが見つかる状況として、ポリオ発生国からの渡航者もしくは生ワクチンの接種者の可能性が想定されている。

https://www.anzen.mofa.go.jp/info/pcwideareaspecificinfo_2021C141.html

イスラエルにおける野生型ポリオ流行(2013-2014)

FIGURE

Locations of sewage samples positive for wild poliovirus type 1 identified through environmental surveillance, Israel, by district, 3 February-12 September 2013



Epidemiology of the silent polio outbreak in Rahat, Israel, based on modeling of environmental surveillance data

Andrew F. Brouwer^a, Joseph N. S. Eisenberg^{a,1}, Connor D. Pomeroy^a, Lester M. Shulman^{b,c}, Musa Hindiyeh^b, Yossi Manor^b, Itamar Grotto^{d,e}, James S. Koopman^a, and Marisa C. Eisenberg^{a,1}

^aDepartment of Epidemiology, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109; ^bCentral Virology Laboratory, Chaim Sheba Medical Center, Tel-Hashomer 52621, Israel; ^cSchool of Public Health, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv 6997801, Israel; ^dDivision of Public Health Services, Ministry of Health, Jerusalem 9101002, Israel; and ^eDepartment of Public Health, Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer Sheva 8410501, Israel

Edited by Nils C. Stenseth, University of Oslo, Oslo, Norway, and approved September 13, 2018 (received for review May 23, 2018)

Israel experienced an outbreak of wild poliovirus type 1 (WPV1) in 2013–2014, detected through environmental surveillance of the sewage system. **No cases of acute flaccid paralysis were reported** and the epidemic subsided after a bivalent oral polio vaccinators (bOPV) campaign. As we approach global eradication, polio will increasingly be detected only through environmental surveillance. We developed a framework to convert quantitative polymerase chain reaction (qPCR) cycle threshold data into scaled WPV1 and OPV1 concentrations for inference within a deterministic, compartmental infectious disease transmission model. We used this approach to estimate the epidemic curve and transmission dynamics, as well as assess alternate vaccination scenarios. Our analysis estimates the outbreak peaked in late June, much earlier than previous estimates derived from analysis of stool samples, although the exact epidemic trajectory remains uncertain. We estimate the basic reproduction number was 1.62 (95% CI 1.04–2.02). Model estimates indicate that 59% (95% CI 9–77%) of susceptible individuals (primarily children under 10 years old) were infected with WPV1 over a little more than six months, mostly before the vaccinators campaign onset, and that the vaccination campaign averted 10% (95% CI 1–24%) of WPV1 infections. As we approach global polio eradication, environmental monitoring with qPCR can be used as a highly sensitive method to enhance disease surveillance. Our analytic approach brings public health relevance to environmental data that, if systematically collected, can guide eradication efforts.

隣接するエジプトから遊牧民の子供間の流行を介して、野生株ポリオが侵入したと考えられている。環境サーベイで、ほぼ全土から野生型ポリオが検出された。

環境サーベイで野生型ポリオが検出されるも、AFP症例は0件だった。9歳以下の子供を対象とした全国的な生ワクチンの接種により流行は収束した。

参考文献:

Anis *et al.*, Insidious reintroduction of wild poliovirus into Israel, 2013, 2013, Eurosurveillance

参考文献:

Brouwer *et al.*, Epidemiology of the silent polio outbreak in Rahat, Israel, based on modeling of environmental surveillance data, 2018, PNAS

感染研におけるポリオウイルス否定試験について

【地方衛生研究所/地方感染症情報センター】

＜検体受理から国立感染症研究所への検体送付について＞

- 保健所や医療機関からの検体受理
- 国立感染症研究所への便検査1回目・便検査2回目の送付
(ポリオウイルス検査のため全症例の便検体を国立感染症研究所ウイルス第2部第2室(村山庁舎)に送付すること。)

＜ポリオウイルス検査について＞

- ポリオウイルス検査のために、**検体の情報をエクセルシート(※添付)に記入し、便検体を小分けして(各々2g程度)、国立感染症研究所ウイルス第2部第2室(村山庁舎)へ行政検査を依頼**
- 残りの便検体は、地方衛生研究所での検査に使用

＜ポリオウイルス検査以外の検査について＞

- エンテロウイルスD68、A71(EV)等の病原体検査を実施
- 地方衛生研究所におけるEVの検査によりポリオウイルス(遺伝子を含む)が検出された場合、直ちに厚生労働省及び保健所に連絡し、確認検査のため国立感染症研究所ウイルス第2部第2室(村山庁舎)に行政検査を依頼
- 病原体の同定ができない検体に関しては、さらなる検索を国立感染症研究所感染症疫学センター第8室(戸山庁舎)に相談可

＜国立感染症研究所での結果判定後＞

- 結果が国立感染症研究所から送付されたら、検体送付元の保健所へ報告

村山庁舎：〒208-0011 東京都武蔵村山市学園4-7-1 電話番号：042-561-0771

戸山庁舎：〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1 電話番号：03-5285-1111

感染研でのポリオ否定試験について補足

1. 検査依頼は、メールで頂けると、よりスムーズに対応できます。

メール宛先: 有田 峰太郎

メールアドレス: minetaro@nih.go.jp

2. 便検体は、各々の便について2 g程度づつの送付をお願いします。
(過剰量の便は、検査には用いず不必要であるため)

感染研における2021年の検査状況 (2021.8月から12月。計8症例)

| REPORTED AFP CASE | | | STOOL SAMPLE | | | | | | LABORATORY RESULT | | DATE OF |
|-------------------|------|----------------------|--------------|-----|-----|----------------|-----------------------|---------------------------------------|-------------------|----------------|--------------------------|
| CASE ID NO. | NAME | DATE ONSET PARALYSIS | LAB NUMBER | 1ST | 2ND | DATE COLLECTED | DATE RECEIVED IN LAB. | CONDITION ON ARRIVAL | RESULT | DATE OF RESULT | REPORTED TO NATIONAL EPI |
| XXXX | XXXX | 30/06/2021 | J-21-1 | レ | | 01/07/2021 | 12/8/2021 | good | Negative | 2021/8/23 | 2021/8/24 |
| XXXX | XXXX | 30/06/2021 | J-21-2 | | レ | 4/07/2021 | 12/8/2021 | good | Negative | 2021/8/23 | 2021/8/24 |
| XXXX | XXXX | 30/06/2021 | J-21-3 | | レ | 20/07/2021 | 12/8/2021 | good | Negative | 2021/8/23 | 2021/8/24 |
| XXXX | XXXX | 03/09/2021 | J-21-4 | レ | | 09/09/2021 | 06/10/2021 | good | Negative | 18/10/2021 | 18/10/2021 |
| XXXX | XXXX | 03/09/2021 | J-21-5 | | レ | 12/09/2021 | 06/10/2021 | good | Negative | 18/10/2021 | 18/10/2021 |
| XXXX | XXXX | 05/10/2021 | J-21-6 | レ | | 06/10/2021 | 13/10/2021 | Swab (Inappropriate sample) | Negative | 25/10/2021 | 25/10/2021 |
| XXXX | XXXX | 05/10/2021 | J-21-7 | | レ | 07/10/2021 | 13/10/2021 | Swab (Inappropriate sample) | Negative | 25/10/2021 | 25/10/2021 |
| XXXX | XXXX | 04/10/2021 | J-21-8 | レ | | 19/10/2021 | 27/10/2021 | good | Negative | 8/11/2021 | 8/11/2021 |
| XXXX | XXXX | 04/10/2021 | J-21-9 | | レ | 20/10/2021 | 27/10/2021 | good | Negative | 8/11/2021 | 8/11/2021 |
| XXXX | XXXX | 24/10/2021 | J-21-10 | レ | | 27/10/2021 | 5/11/2021 | Swab (Inappropriate sample) | Negative | 15/11/2021 | 16/11/2021 |
| XXXX | XXXX | 24/10/2021 | J-21-11 | | レ | 28/10/2021 | 5/11/2021 | Swab (Inappropriate sample) | Negative | 15/11/2021 | 16/11/2021 |
| XXXX | XXXX | 03/11/2021 | J-21-12 | レ | | 05/11/2021 | 11/11/2021 | Good | Negative | 22/11/2021 | 22/11/2021 |
| XXXX | XXXX | 03/11/2021 | J-21-13 | | レ | 08/11/2021 | 11/11/2021 | Good | Negative | 22/11/2021 | 22/11/2021 |
| XXXX | XXXX | 08/10/2021 | J-21-14 | レ | | 11/10/2021 | 17/11/2021 | Stool emulsion (Inappropriate sample) | Negative | 29/11/2021 | 29/11/2021 |

**現時点までの全ての検体で、細胞に接種後、CPEは観察されていない。
エンテロウイルスおよびポリオウイルス陰性だった。**