

る必要がある。SCARB2 は EV71 特異的な受容体ではなく少なくとも 3 つの A 群エンテロウイルスの受容体として機能することが判明したが、このことは CVA14 や CVA16 は基本的に同じ感染指向性を持ったウイ

ルスなので、CVA14 や CVA16 に多少の変異が生じれば EV71 と同様の神経病原性を示すウイルスに変化する可能性を示唆しているのかも知れない。

表 1 L-SCARB2 細胞の EV71 分離株に対する感受性確認試験

分離・同定施設	仙台医療センター	山形県衛生研究所	愛知県衛生研究所	島根県保健環境科学研究所
サンプル数	26	67	37	32
CPE 陽性数	26	67	37	32
CPE 陰性数	0	0	0	0
CPE 陽性率 (%)	100	100	100	100

表 2 L-SCARB2 細胞の CVA 分離株に対する感受性確認試験

ウイルス	山形県衛生研究所	愛知県衛生研究所	島根県保健環境科学研究所
CVA2	0/5*	0/5	—**
CVA3	0/5	—	—
CVA4	0/5	0/6	—
CVA5	—	0/2	—
CVA6	0/5	0/2	—
CVA8	—	0/3	—
CVA10	0/5	0/5	—
CVA12	—	0/1	0/8
CVA14	2/2	0/1	14/14
CVA16	14/14	13/13	—

*CPE 陽性数/サンプル数

**実施していない。

2. EV71 感染モデルマウスの開発

A. 研究目的

同じピコルナウイルス科に属するポリオウイルス研究により、ポリオウイルス受容体発見とウイルス受容体発現マウスはポリオウイルス病原性解析およびワクチン検定に大きな役割を担ってきた。しかしながら、EV71 に関しては神経病原性を呈しかつ扱いやすいモデル動物が存在しないため簡便なウイルス病原性試験やワクチン検定法が確立されていない。そこで本研究はヒトでの感染様式と病態を模した EV71 感受性マウスモデルの確立を目的とし実験を行う。

B. 研究方法

近年、当研究室は EV71 に対するヒト感染受容体として SCARB2 を単離・同定し、ヒト SCARB2 をマウス培養細胞に発現させるとほぼ全ての EV71 株に対する感受性が極めて高くなることを明らかにしてきた。従って、トランスジェニックとノックイン技術を用いて人工的にヒト SCARB2 をマウスの遺伝子に導入し、ヒト SCARB2 をマウスで発現させれば、ヒトでの感染様式と病態を模した EV71 感受性マウスを作製できると考えられる。

トランスジェニックマウスの場合、挿入遺伝子がランダムにマウスゲノムに挿入されるため挿入部位やコピー数が違う数系統のトランスジェニックマウスが得られる可能性が高い。従って複数の異なる

系統間の EV71 感染における病態の違いも比較することが可能となる。逆にトランスジェニックマウスではヒト SCARB2 の組織発現様式を本来の発現様式と同一にならない場合があるため、ヒト体内でのウイルス増殖及びその伝播を模倣できない可能性もある。当研究室の解析によりヒト SCARB2 エクソン 4 にコードされるアミノ酸配列領域が EV71 の感染成立に必須であることを明らかになっている。従ってマウス SCARB2 エクソン 4 をヒト型に組換えたノックインマウスを作製するとマウス個体本来のプロモーター活性に依存して組換えマウス SCARB2 が本来の様式で発現しかつ EV71 の感染が成立することが予想される。

ヒト SCARB2 発現トランスジェニックマウス

ヒト SCARB2 遺伝子全領域を含む Bacterial Artificial Chromosome (Bac) クローンを入手し、C57BL/6 マウス受精卵にマイクロインジェクションにより導入する。得られた子孫マウスのジェノミク PCR を行い、ヒト SCARB2 遺伝子陽性マウスを選別する。

ヒト SCARB2 ノックインマウス (図 1)

マウス SCARB2 エクソン 4 領域をヒト型に組換えたターゲティングベクターの作製し、マウス ES 細胞への導入後、キメラマウスを作出する。キメラマウスを用いた

交配により、ターゲティング遺伝子を有したF1マウスをジェノミックPCR及びサザンハイブリダイゼーションにより選定する。

C. 研究結果

ヒト SCARB2 発現トランスジェニックマウス

入手した Bac クローンを C57BL/6 マウス受精卵へマイクロインジェクションし、生まれた99匹の仔マウスのジェノミックPCRを行ったところ6匹がヒト SCARB2 遺伝子陽性であった。さらに得られたヒト SCARB2 遺伝子陽性マウス2系統からマウス尾部由来繊維芽細胞を調整し EV71-GFP を感染させたところ GFP 陽性細胞を確認した。

ヒト SCARB2 ノックインマウス

ヒト SCARB2 エクソン4を置換するためのターゲティングベクターを作製、C57BL/6 マウス ES 細胞への導入し、生まれた仔マウスを調べたところ優良キメラマウス6匹を得た。

D. 考察

ヒト SCARB2 発現トランスジェニックマウス

ジェノミックPCRの結果からヒト SCARB2 発現トランスジェニックマウスを6系統

作出することができた。またそのうち2系統では少なくとも繊維芽細胞においてEV71の感染を成立させる機能的なヒト SCARB2 が発現していると考えられ、マウス個体においてもEV71の感染成立が予想される。

ヒト SCARB2 ノックインマウス

キメラマウスが得られたことからターゲット遺伝子が生殖細胞に含まれていると予想される。

E. 結論

ヒト SCARB2 発現トランスジェニックマウス

現在までのところ、機能的なヒト SCARB2 を発現する2系統のマウスを作出できた。従って今後は残りの4系統での機能的ヒト SCARB2 発現を確認しつつ、先行している2系統のマウスにEV71を接種し、その感受性を試験する。

ヒト SCARB2 ノックインマウス

得られたキメラマウスからF1マウスを作出し、ジェノミックPCRを行い、ターゲット遺伝子を持つマウスをスクリーニングする。ターゲット遺伝子を有するF1マウスを得た後、Cre発現マウスとの交配で完全なヒト SCARB2 ノックインマウスの作出を行い、EV71感受性試験を行う。

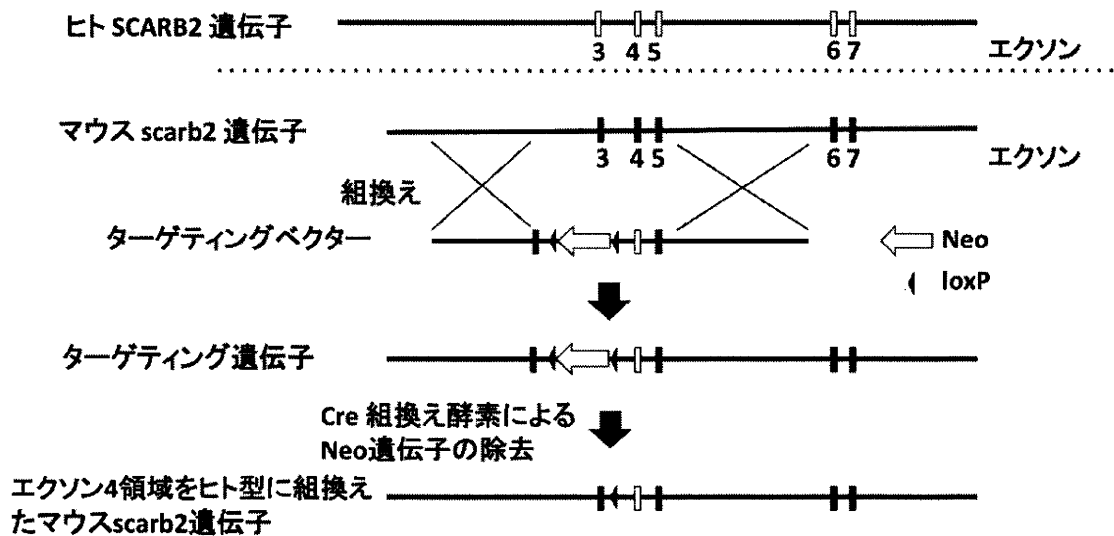


図1 ヒトSCARB2 ノックインマウス作製方法

H. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Parameswaran P, Sklan E, Wilkins C, Burgon T, Samuel MA, Lu R, Ansel KM, Heissmeyer V, Einav S, Jackson W, Doukas T, Paranjape S, Polacek C, dos Santos FB, Jalili R, Babrzadeh F, Gharizadeh B, Grimm D, Kay M, Koike S, Sarnow P, Ronaghi M, Ding SW, Harris E, Chow M, Diamond MS, Kirkegaard K, Glenn JS, Fire AZ.: Six RNA viruses and forty-one hosts: viral small RNAs and modulation of small RNA repertoires in vertebrate and

invertebrate systems. PLoS Pathog.

6(2):e1000764, 2010

2. Koike S, & Nomoto A: Poliomyelitis. In The Picornaviruses, ed. E. Ehrenfeld, E. Domingo, & R.P. Roos. Washington DC, ASM press. 339-351, 2010

2. 学会発表

1. 山吉誠也、小池智：エンテロウイルス71受容体 Scavenger receptor B2 の同定と機能解析 第13回日本神経ウイルス研究会 2010年1月 岩手県安比高原
2. 鳥羽優子、小池智：ポリオウイルス感染によるIFN応答にはTLR3経路が最も重要である 第13回日本神経ウイルス研究会 2010年1月 岩手県安比高原
3. 山吉誠也：エンテロウイルス71の

感染受容体 SCARB2 の機能領域の解析 第7回
ウイルス学キャンプ in 湯河原、熱海市、2010
年8月

4. Yamayoshi, S., & Koike, S.: Important
region of human SCARB2 for an efficient
Enterovirus 71 infection, The 10th Awaji
International Forum of Infection and Immunity.
Awaji Yumebutai International Conference center,
Awaji, Hyogo, 2010.9.8

5. Yamayoshi, S., & Koike, S.: Identification
of important region of human SCARB2 for an
Enterovirus 71 infection. XVIth Meeting of
European Study Group on the Molecular Biology
of Picornaviruses (EUROPIC 2010) St Andrews,
Scotland, 2010.9.

6. Abe, Y., & Koike, S.: Toll like receptor 3 is
the most important sensor for poliovirus infection
in mice. XVIth Meeting of European Study Group
on the Molecular Biology of Picornaviruses
(EUROPIC 2010) St Andrews, Scotland, 2010.9.

7. Koike, S.: Scavenger receptor B2: a
cellular receptor for enterovirus 71. The 2nd
International Symposium on Vaccine from
Research to Product Launch. Zhunan Town,
Miaoli, Taiwan, 2010.10.

8. Koike S.: Identification and functional
analysis of a cellular receptor for enterovirus 71
(Scavenger receptor B2). Symposium on Receptor,
Immunopathogenesis, and Therapy of Enterovirus
71 Infection. Tainan, Taiwan, 2010.10.

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

厚生労働科学研究費補助金

平成22年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

エンテロウイルス感染症制御のための診断・予防治療に関する国際連携研究

不活化ポリオワクチン導入の際の円滑な切り替えについての研究

研究代表者： 清水博之

国立感染症研究所 ウイルス第二部

研究要旨

日本では、ポリオは予防接種法上の一類疾病として位置づけられており、OPV 接種率を高く維持することでポリオフリーを保っている。アジアやアフリカ諸国で、野生株ポリオウイルス伝播が継続している現状では、定期的予防接種としてポリオワクチンを継続し、高い接種率を維持する必要がある。その一方、OPV によるワクチン関連麻痺のリスクを除去するため IPV の導入は不可避であり、できるだけ速やかに IPV 含有ワクチンを導入することが必須である。OPV から IPV 含有ワクチンへ切り替えを行う際の具体的な運用について早急に検討する必要がある。

OPV から IPV へ切り替えを行う際、検討が必要な重要な課題のひとつとして、世界的ポリオ根絶を視野に入れた、備蓄ポリオワクチンの必要性に関する評価が挙げられる。米国では、備蓄ワクチンとしての IPV 備蓄の整備が進められており、アウトブレイク対応への必要性から、国際的な単味 OPV 備蓄についても検討が進められている。WHO 等による世界的なポリオワクチン備蓄については、世界ポリオ根絶後における OPV 接種停止を視野に入れ、世界的にアクセス可能な、単味 OPV の国際的備蓄体制の整備に向けた計画が進められている。一方、我が国では、OPV から IPV 含有ワクチンへ早急な切り替えが必要とされているが、将来的なポリオワクチン備蓄に関する具体的検討は行われていない。定期予防接種への IPV 含有ワクチンの迅速かつ円滑な導入と平行して、定期外ワクチンとしてのポリオワクチン備蓄の必要性、および、具体的な備蓄ワクチン整備に関する検討が必要とされる。

A. 研究目的

エンテロウイルス感染症のうち、予防法が確立しているのは、ポリオウイルス感染症(急性灰白髄炎; ポリオ)のみであり、有効性および安全性の高いポリオワクチンにより、世界的根絶計画が進められている。また、ポリオについては、WHO を中心とした世界的な実験室ネットワークを基盤とした病原体サーベイランスシステムが確立しており、野生株ポリオウイルス流行およびワクチン由来ポリオウイルス (vaccine-derived poliovirus; VDPV) 伝播を迅速かつ正確に把握することが可能となっている。

日本国内では、長年、野生株ポリオウイルス伝播は認められず、野生株ポリオウイルスによるポリオ症例は30年以上、発生していない。しかし、依然としてアジア、アフリカ諸国の一部では、野生株ポリオウイルスおよびVDPVによるポリオ流行が継続している。その

ため、野生株ポリオウイルス輸入症例あるいはVDPV 伝播に伴う国内でのポリオ流行発生のリスクが常に存在している事を念頭に入れ、我が国でも、ポリオワクチン接種率の維持に留意する必要がある。一方、OPV 接種を継続している限り、ワクチン関連麻痺(vaccine associated paralytic poliomyelitis; VAPP) 発症のリスクが常に存在するため、欧米各国を始め、多くの国々が、IPV 含有ワクチンに移行しており、IPV 含有ワクチンのみ、あるいは、IPV 含有ワクチンと OPV の併用によるポリオ予防接種を実施している。

野生株ポリオウイルスおよびVDPVによるポリオ流行のリスクは、予防接種率が低下した場合に上昇するため、個人および集団に対するポリオウイルス集団免疫を維持することにより、国内のポリオフリー状態を維持しつつ、IPV 含有ワクチンの導入により、VAPP を含めた、ワクチン接種者および接触者のポリオ発症のリスクを出来る限り除去することが強く求められている。

ポリオワクチンについては、他の定期予防接種ワクチンと異なり、近い将来の世界的根絶が想定されているため、国外の状況および国内の現状を勘案したうえで、ポリオ根絶後のアウトブレイク対応のための備蓄ワクチンの必要性和適切なワクチンについて、十分に考慮する必要がある。我が国でも近い将来に予定されている IPV 含有ワクチンの導入にむけて、将来必要とされるポリオワクチンストックパイル(備蓄ポリオワクチン)について調査を行った。

B. 研究方法

ポリオワクチンに関する基本的情報については、第 11 回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会資料「ポリオワクチンファクトシート」(添付資料)、および、予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会「ポリオワクチン作業チーム報告書(案)」としてまとめ、それぞれ、2010 年 7 月 7 日の予防接種防接種部会および 2011 年 2 月 21 日の小委員会資料として報告した。上記報告書では、一刻も早い IPV 含有ワクチンの定期予防接種への導入の必要性について結論づけるとともに、IPV 含有ワクチン導入にあたっての以下の諸課題についてまとめた。

- 1) IPV 含有ワクチンについての有効性評価
- 2) IPV 含有ワクチンの接種スケジュール(OPV との併用の有無を含む)
- 3) IPV 切り替え時におけるポリオワクチン接種スケジュール
- 4) IPV 含有ワクチン導入時におけるポリオワクチン(OPV および IPV 含有ワクチン)接種率、有効性および副反応のモニタリング
- 5) IPV 含有ワクチン導入時におけるポリオウイルス病原体サーベイランス
- 6) Sabin 株に由来する IPV の将来的な供給体制(野生株ポリオウイルス根絶後のバイオセーフティレベルの厳格化への対応)
- 7) 定期外接種に用いる備蓄ポリオワクチン(ポリオワクチンストックパイル)の必要性和適切なポリオワクチンの種類の評価

定期予防接種に用いられるワクチンが、現行の OPV

から IPV 含有ワクチンに変更される場合、IPV 含有ワクチンの定期接種への導入以前に、将来的に我が国で必要とされる備蓄ポリオワクチンの種類と必要量に関する検討が必要とされる。しかし、我が国における備蓄ポリオワクチンについての具体的な検討は、これまで報告されていない。そのため、本研究では、ポリオワクチン備蓄の整備がすでに進められている米国の事例、および、WHO 等による世界的なポリオワクチン備蓄の考え方について整理する。

C. 研究結果

1) 根絶可能感染症に対する備蓄ワクチン

世界的に根絶可能な感染症は、根絶達成後は、疾患の治療および予防に関するコストが大幅に減少することから、公衆衛生上および財政的な大きなメリットが見込まれる。そのため、世界的な偉業ともいわれる天然痘根絶の達成に続いて、野生型ポリオウイルス、牛疫(動物の疾患)等の世界的根絶計画が進められている。根絶可能感染症については、自然感染による伝播が終息した後、当該感染症再流行のリスクを出来るだけ小さくするための、将来的かつ具体的方策についても、十分に評価する必要がある。ワクチン予防可能疾患の場合、天然痘根絶の経験から明らかのように、備蓄ワクチンの準備が、再流行のリスクを最小限とするための、もっとも現実的なアプローチと考えられている。表 1 に、Milstone らの未発表資料をもとに Tebbens らが報告した、ワクチンストックパイルに必要とされる一般的な要件についてまとめた。

2) ポリオ備蓄ワクチンの必要性

WHO を中心として進められている世界ポリオ根絶計画は、これまでに大きな成果を挙げおり、地域固有の野生株ポリオウイルス流行地域は、2010 年現在、ナイジェリア、インド、パキスタン、アフガニスタンの 4 ヶ国に限られている(2010 年、232 症例)。しかし、これら野生株ポリオ常在国では、1 型および 3 型野生株ポリオウイルス伝播が、継続しており、インドおよびナイジェリアか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多くの国々で発生している。また、世界各地で、ワクチン由来ポリオウイルスにVDPVによるポリオ流行が断続的に発生している。

その一方、2009年後半から、ポリオ流行国のうち、ナイジェリアおよびインドにおいて、明らかな患者数の減少が認められており、今後数年以内の野生型ポリオウイルス伝播の終息が期待されている。世界的なポリオ根絶達成以降、適切な手法でポリオ再流行のリスクを封じ込めることが可能であれば、大きな社会的な利益が得られると考えられている。

WHOは、VDPVによるポリオ流行のリスクを最小限とするため、世界ポリオ根絶達成後数年程度をめどに、世界的なOPV使用を停止することを計画している。OPVに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、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接種停止を実施するシナリオが、もっともリスクの少ない選択肢であり、世界中の国・地域で、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、スムーズなOPV接種停止が可能となる。その一方、ポリオ根絶達成後(OPV接種停止後)におけるポリオ流行の潜在的リスクとして、ポリオウイルスの意図的または意図せざる再出現、免疫不全者等により長期間排出されるVDPV、環境中に残存するポリオウイルス、等が考えられており、定期予防接種ワクチンとは異なるアウトブレイク対応のための備蓄ポリオワクチンが必要であると考えられている。

3) 米国における備蓄ポリオワクチン

アウトブレイク対応のみを考慮した場合には、流行株に対する単価OPV(monovalent OPV; mOPV)の使用が最も優れた選択肢のひとつであると考えられている。しかし、VAPPのリスクから、現在、IPV含有ワクチンが予防接種に用いられている米国では、2004年のNVACとACIPの共同作業部会により、ポリオワクチン備蓄として、800万回分のIPVの在庫が必要であると結論づけられた。しかし、アウトブレイク対応におけるIPVの有効性についての課題は依然として残されており、結果として、上記作業部会は、アウトブレイク対応をより確実とするには、各血清型を含むtrivalent OPV

(tOPV) 800万接種分、あるいは、mOPV 800万接種分を入手できる状態にする必要があるとした。そのうえで、米国は、「ポリオワクチンの世界的備蓄の財源・製造および維持を援助するため、WHOおよび他の国際的なパートナーと連携する」ことが推奨されており、国際的なパートナーと連携により、国際的備蓄ポリオワクチンを迅速に入手する権利が米国にもたらされることが期待されている。現在米国では、作業部会で推奨された800万接種分のIPV備蓄をある程度満たしており、世界的にアクセス可能な国際的な備蓄mOPV樹立に向けた計画が進められている。

4) 世界的なポリオワクチン備蓄

WHOはOPV接種停止のためのひとつの条件として、ポリオワクチンの世界的備蓄を計画している。従来のワクチン備蓄に関する分析および調査に基づいた、ポリオワクチン備蓄に関する2004年の勧告では、独立監視委員会、国際的な資金調達、経費の定期的な評価、世界のあらゆる国が認可手続き、または、輸出入障壁なく入手できる権利を保証すること、等に関する必要性が指摘された。現在のWHOによるSOPでは、mOPV各血清型の7億5000万接種分の備蓄が求められている。これには、OPV接種停止の時点で完成した製品として保管されている各血清型の単価OPVが2億5000万接種分、および、バルクとして保管されるmOPVが含まれている。さらに、WHOによるSOPでは、アウトブレイク対応のための備蓄ワクチンを入手する権利および一貫した利用を保証するため、UNICEFが国際的備蓄ワクチンの所有権を保持するべきであるとされている。

世界的なポリオ根絶後、世界的OPV接種停止後には、ポリオウイルス感受性人口の増加が予測されるため、OPV製造施設における厳格な物理学および生物学的封じ込め、および、施設周辺における、きわめて高いポリオウイルス集団免疫の維持が必要となる。このような状況を考慮し、WHOによるSOPは、不用意なポリオウイルスの再導入のリスクを減らすため、備蓄ワクチンの物理的および生物学的封じ込めに厳格に対応した、複数のワクチン製造施設における備蓄ワクチンの維持管理を提言している。

5) 我が国におけるポリオワクチン備蓄の可能性

現在、世界で実用化されているポリオワクチン、あるいは、備蓄ワクチンとしての使用が考慮されているポリオワクチンは、OPV をベースにしたワクチンと IPV 含有ワクチンに分けられる。日本を含む多くの国々で長年使用されてきた tOPV、また、諸外国では、tOPV の成分であるひとつの血清型の弱毒化ポリオウイルスを含む mOPV および 1 型と 3 型の弱毒化ポリオウイルスを含む bivalent OPV が実用化されている。IPV 含有ワクチンを導入した国々で用いられている IPV 製剤の種類は、その国・地域の予防接種政策により異なるが、多くの国では、国際的大規模ワクチンメーカーにより開発された、IPV と沈降精製百日せきジフテリア破傷風抗原を含み、インフルエンザ菌 b 型抗原、B 型肝炎ウイルス抗原等を組み合わせた様々な混合ワクチン製剤が使用されている。この中で、2011 年 3 月現在、我が国で製造承認を受けているポリオワクチンは、唯一 tOPV のみである。上述の様に、アウトブレイク対応を考慮したポリオワクチンとして、OPV は、依然、多くのメリットを有しており、IPV 含有ワクチン導入後も、現行の tOPV を備蓄ワクチンとして、今後も長期にわたり維持していくことは、アウトブレイク対応ポリオワクチンとして、有力な選択肢のひとつである。しかし、海外のメーカにより諸外国で実用化されている tOPV および各種 mOPV は、わが国では製造承認申請を受けていないため、アウトブレイク対応ワクチンとして tOPV を備蓄する場合には、現行の国内ポリオウイルス製造施設を維持することにより、検定済 OPV 製剤を速やかに調達する体制を整備する必要がある。IPV 含有ワクチンが定期予防接種に導入され、定期接種における OPV の使用が無くなった場合に、どのように tOPV の国内生産ラインを維持するかについての検討が不可欠である。また、将来的な世界的ポリオ根絶達成にともなう、弱毒株を含めたポリオウイルス培養施設のバイオセーフティレベルの厳格化(BSL2 あるいは BSL3 相当)への対応についても国内外の状況に留意する必要がある。

現在、我が国で開発されている DPT-IPV は、DPT 成分が成人用に最適化されていないため、備蓄ワクチンとしてアウトブレイク対応のために使用するのには、一般的には不適當であると考えられている。一方、不活化ポリオウイルス抗原のみを含有する単味 IPV の国内で

の臨床開発は、現在行われておらず、また、単味 IPV の国内での承認を目指した臨床開発も行われていない。そのため、単味 IPV をアウトブレイク対応のため備蓄ワクチンとして我が国で使用するためには、単味 IPV の国内での開発あるいは導入を促す、なんらかの枠組みの検討が必要とされる。IPV 含有ワクチン接種スケジュールにもよるが、単味 IPV は、定期予防接種への IPV 含有ワクチンの円滑に導入のためにも必要であると考えられている。海外渡航者等、ポリオワクチン追加接種が必要な場合にも、単味 IPV の必要性は高い。

D. 参考論文・報告書

- 1) Thompson KM, Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Kew OM, Sutter RW, Aylward RB, et al. The risks, costs, and benefits of global policies for managing polio after eradication. *American Journal of Public Health* 2008;98, 1322-1330
- 2) Tebbens RJ, Pallansch MA, Alexander JP, Thompson KM. Optimal vaccine stockpile design for an eradicated disease: application to polio. *Vaccine* 28: 4312-4327, 2010.
- 3) Alexander L, Birkhead G, Guerra F, Helms C, Hinman A, Katz S, LeBaron CW, Modlin J, Murphy TV. Ensuring preparedness for potential poliomyelitis outbreaks: Recommendations for the US poliovirus vaccine stockpile from the National Vaccine Advisory Committee (NVAC) and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Arch Pediatr Adolesc Med* 158: 1106-1112, 2004.
- 4) World Health Organization. *Global Polio Eradication Initiative: Strategic plan 2004-2008*. Geneva; 2004.
- 5) Global Alliance for Vaccines and Immunization. *Update on the Investment Case for the Polio Vaccine Stockpile, 2005* <http://www.gavialliance.org/resources/15brd_PICupdate.pdf>

E. 研究発表

1. 論文発表（報告書等を含む）

- 1) Country Progress Report on Maintaining Polio-free Status, Japan: WHO report, 2010.

- 2) 第 11 回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会資料「ポリオワクチンファクトシート」、2010
 3) 予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会「ポリオワクチン作業チーム報告書(案)」、2011

表 1 ワクチンストックパイル(世界的備蓄ワクチン)に必要とされる要件

備蓄に関わる項目	いままでの備蓄ワクチンから得られた経験的要件
設置	1つ以上の製造業者が必要である 1つ以上の剤形で在庫を保持することが必要である
維持	当該分野における進歩の可能性に対する備えがある 知的財産権の管理手法の必要性
管理	独立した監視委員会の必要性 製造・備蓄施設が保持している知識の長期的な継承 監視の面から見て製造施設が高度の保管能力を有すること 適切に計画され運用されている品質保証および品質管理
資金調達	資金調達のための事前資金計画 保管、輸送、品質保証および品質管理、ならびにその他必要な経費
規制	革新的な規制アプローチの必要性 WHO による事前資格審査が必要不可欠 備蓄についての国家的合意が重要
ワクチン接種の実施	法的な免責の必要性 疫学および検査などによる、ワクチン接種・導入基準の策定

Milstone らの未発表資料をもとに Tebbens らが作成した資料を和訳した²⁾。

厚生労働科学研究費補助「エンテロウイルス感染症制御のための診断・予防治療に関する
国際連携研究」研究報告書

不活化ポリオワクチン接種者数に関する調査：2010年度の調査結果

研究代表者 清水 博之 国立感染症研究所ウイルス2部室長
研究協力者 高山 直秀 東京都立駒込病院小児科医師

研究要旨 最近経口生ポリオワクチン(oral poliovaccine ; OPV)による健康被害に関する一般の関心が高まるとともに、保護者の間に OPV に対する不安感が広まり、麻痺などの重篤な健康被害の可能性がない不活化ポリオワクチン(inactivated poliovaccine ; IPV)接種に対する要望が増していることがワクチン関係者の間で指摘されている。このため、IPV 被接種者数を把握する目的で、自治体および IPV 接種医療機関にアンケート調査を実施した。その結果、定期接種でない IPV の接種件数を自治体は把握できていないこと、IPV を個人輸入して接種している医療機関での IPV 接種件数は増加傾向にあり、接種医療機関そのものも増加傾向にあることが判明した。IPV 被接種者数および接種医療機関の増加は、IPV に対する保護者の需要増大を反映していると考えられた。

A. 研究目的

我が国では、口生ポリオワクチン(oral poliovaccine ; OPV)を用いた定期予防接種により、30年近くにわたりポリオフリーを維持してきた。最近 OPV による健康被害に関する一般の関心が高まるとともに、保護者の間に OPV に対する不安感が広まり、麻痺などの重篤な健康被害の可能性がない不活化ポリオワクチン(inactivated poliovaccine ; IPV)接種に対する要望が増していることがワクチン関係者の間で指摘されている。実際、保護者からの要望に応じて、わが国では市販されていない IPV を外国から個人輸入して希望者に接種している医療機関も少なくない。しかし、個人輸入された IPV の接種件数は、定期接種ワクチンの場合と異なり、通常自治体を通して把握することができないため、現在のところ、実際の接種件数は不明である。

理論上、IPV の接種件数が増加して、OPV 接種を受ける小児が減少すれば、毎年調査している OPV 累積接種率の低下として現れるが、全国から 5,000 人の調査対象児を無作為抽出している現在の累積接種率調査法では、全国一律一様には起きていない動向を初期段階で把握することは困難である。しかしながら、IPV の接種動向を把握することは、今後のポリオワクチン接種計画策定上必要な情報であると考えられたため、自治体及び IPV 接種医療機関を通じて、IPV 接種件数の把握を試みた。

B. 研究方法

a)自治体を通じての調査：2010年秋に2歳児を対象にして実施した OPV 累積接種率調査の際に、OPV 未接種との回答を寄せた小児が居住する自治体の予防接種担当者に対して、OPV 未接種であった小児の

保護者の中から、すでに IPV 接種を受けたとの報告があった否かを問い合わせ、同時に管轄地域内に IPV 接種医療機関があるか否かの質問を郵送で行った。

b) IPV 接種医療機関を通じての調査：インターネット上で公開されている「不活化ポリオワクチン接種医療機関リスト：<http://sites.google.com/site/ipv4japanesechildren/home/ipvclinic>」に挙げられた医療機関に、2010年11月及び12月中に乳幼児に対して IPV を含むワクチン[ジフテリア・百日咳・破傷風(DPT)・IPV・ヘモフィルスインフルエンザb型菌(Hib)5種混合ワクチン(5種混)、DPT・IPV・Hib・B型肝炎6種混合ワクチン(6種混)]を接種した総件数及び初回接種件数を調査票郵送により問い合わせた。

C. 研究結果

1. 回収率

a) 自治体を通じての調査：平成23年1月に OPV 未接種児(標本)の報告があった市区町村117カ所に調査依頼書を発送し、2月末日までに96カ所から回答があったので、自治体関連の回収率は82.1%であった。一方、OPV 未接種標本数は146あり、2月末日までに122標本に関する回答があったので、標本関連の回収率は83.6%であった。

b) IPV 接種医療機関を通じての調査：平成23年1月に、インターネットを介して情報を入手した37カ所の IPV 接種医療機関に調査依頼書を発送し、2月末日までに24カ所の医療機関から回答があったので、医療機関関連の回収率は64.9%であった。しかし、24カ所のうち、調査対象時期である平成22年11月と12月に IPV 接種を実施していなかった医療機関が2カ所、乳幼児以外の被接種者も含めた接種件数を回答した医療機関が1カ所あったため、有効

回答数は21件となり、有効回答回収率は61.8%であった。

2. 市区町村で把握した IPV 接種件数および IPV 接種医療機関数

調査依頼書を発送した市区町村数は、北海道が4カ所、東北地方が13カ所、関東地方が37カ所、中部地方が13カ所、近畿地方が23カ所、中国四国地方が10カ所、九州沖縄地方が17カ所であり、標本数では、それぞれ4、14、46、15、33、13、21件であった(表1)。これらの市区町村から報告された、IPV 接種を受けた OPV 未接種児の数は、関東地方からの2例に過ぎなかった。また、各市区町村の管轄地域に IPV 接種医療機関があるかとの質問に、ありと回答した市区町村は、関東地方4カ所、北海道、中部地方、近畿地方各1カ所、合計7カ所で、把握されていた IPV 接種医療機関は、関東地方が5カ所、北海道、中部地方、近畿地方が各1カ所、合計8カ所であった。

3. 市区町村への IPV に関する問い合わせ件数

OPV 未接種児の報告があった市区町村に、過去1年間に IPV に関する問い合わせがあったか否かを尋ねた。問い合わせを受けたとの回答は117市区町村中62カ所(53.0%)であり、関東地方が25カ所で最も多く、近畿地方が17カ所でこれに次いだ。他の地方は10カ所未満であった。

過去1年間の IPV に関する問い合わせに件数についても尋ねた。62カ所の市区町村のうち29カ所(46.8%)は問い合わせ件数が1~3件、12カ所(19.4%)は4~6件であったが、10件以上の問い合わせを受けた市区町村も18カ所(29.0%)あった(表2)。

4. 医療機関における IPV 接種件数

調査を依頼した IPV 接種医療機関は、東京都が 17 カ所で最も多く、神奈川県が 6 カ所、北海道、岐阜県、兵庫県が各 2 カ所、その他 8 県が各 1 カ所であった。回答があり、集計対象となった医療機関数は全体で 21 カ所 (61.8 %) であり、東京都が 10 カ所、神奈川県が 4 カ所、他に 7 道県が 1 カ所であった (表 3)。

平成 22 年 11 月における IPV の報告接種件数は、全体で 573 件、うち初回接種の件数は 278 件 (48.5 %) であった。都道府県別の接種件数では、東京都が 400 件で全体の 69.8 % を占めた。これに奈良県が 62 件 (全体の 10.8 %)、埼玉県が 55 件 (全体の 9.6 %) と続いた。一方、11 月に初めて IPV 接種を行った初回接種件数は、合計 278 件で、全接種件数の 48.5 % であった。都道府県別では、東京都が 185 件で全初回接種件数の 66.5 % を占め、奈良県が 37 件 (全初回接種の 13.3 %)、埼玉県が 20 件 (同 7.2 %) と続いた (表 4)。

平成 22 年 12 月における IPV の報告接種件数は、全体で 880 件、うち初回接種の件数は 532 件 (60.5 %) であった。都道府県別の接種件数では、東京都が 543 件で全体の 61.7 % を占めた。これに埼玉県 137 件 (全体の 15.6 %)、愛知県と奈良県が 64 件 (全体の 7.3 %) と続いた。一方、12 月の初回接種件数は、合計 532 件で、全接種件数の 60.5 % であった。都道府県別では、東京都が 307 件で全初回接種件数の 57.7 % を占め、埼玉県が 100 件 (全初回接種の 18.8 %)、愛知県が 57 件 (同 10.7 %) と続いた (表 4)。

5. 医療機関における 5 種混および 6 種混の接種件数

IPV を含む 5 種混の接種を実施している医療機関は東京都 4 カ所、神奈川県、岐阜

県各 1 カ所のみであった。11 月における 5 種混の全接種件数は 101 件で、うち東京都が 94 件で全件数の 93 % を占めた。また初回接種件数は 38 件で全接種件数の 37.6 % であった。12 月における 5 種混接種件数は 91 件、うち東京都が 87 件 (95.6 %) であり、初回接種件数は 41 件で全接種件数の 45.1 % であった。

IPV を含む 6 種混の接種を実施している医療機関は東京都の 2 カ所のみであった。11 月における 6 種混の全接種件数は 13 件、うち初回接種は 11 件 (84.6 %) であった。12 月における 6 種混の全接種件数は 9 件ですべてが初回接種であった。

6. IPV 接種医療機関数の変化

今回、調査票を郵送した IPV 接種医療機関は 13 都道府県にまたがる 37 カ所であった。都道府県それぞれの 0 歳児人口が異なるため、接種医療機関数を 0 歳児 10 万人当たりに換算すると、東京都が最多で 18 カ所、次いで、和歌山県、岐阜県、青森県がそれぞれ 13, 11, 10 カ所であり、全体では 6 カ所であった (表 7)。

同一情報源から平成 23 年 3 月 1 日現在での IPV 接種医療機関の一覧を作成したところ、接種医療機関がある都道府県数が 26 に増え、接種医療機関数は全体で 89 カ所に増加していた。(表 8)。都道府県別では、東京都が 28 カ所で最も多く、次いで神奈川県が 11 カ所、大阪府が 9 カ所、滋賀県と兵庫県がそれぞれ 4 カ所であった。医療機関数を 0 歳児人口 10 万対に換算すると、東京都と滋賀県がそれぞれ 30 カ所で最多であり、神奈川県が 14 カ所、秋田県、和歌山県、佐賀県が 13 カ所、群馬県、大阪府、沖縄県が 12 カ所と続いた。全体では 11 カ所であった。

D. 考察

今回の調査により、定期接種でない IPV の接種件数は、各自治体では把握できていないことが確認できた。現状では、IPV 接種医療機関から自治体への報告義務はないので、IPV 接種を受けさせた保護者から自治体の予防接種担当者に IPV を接種したので、OPV 接種は辞退すると言った内容の申告がない限り、IPV 接種の有無を知ることにはできない。IPV 接種費用の一部でも自治体が補助する制度ができれば、補助申請に基づいて IPV 接種件数の把握がある程度可能となるであろう。

保護者からの IPV 接種に関する問い合わせを受けた経験がある市区町村数は、調査票を郵送した市区町村数の半数を超えた。今回は問い合わせそのものに関する質問しなかったため、内容は不明である。しかし、関東地方の 12 市区町村を始め、調査対象となった 117 市区町村中 18 ヲ所では担当者が 10 件以上の問い合わせを受けており、これは、保護者の IPV に関する関心の高さを示すものと考えられる。

IPV 接種医療機関を対象とした調査では、平成 23 年 11 月の IPV 接種件数が 573 件、同 12 月が 880 件と大幅に増加していた。また、初回接種件数が 11 月は 278 件で全接種件数の 48.5 %、12 月は 532 件で全接種件数の 60.5 %を占めた。IPV は乳児期に 3 回、翌年 1 回、合計 4 回の接種が標準であるから、平均的には初回接種件数は全接種件数の 25%（予測値）となる。今回の調査結果は初回接種の割合が、予測値よ

りもはるかに高かった。このことから、最近 IPV 被接種者数が急増したものと考えられる。

3 ヶ月足らずの間に IPV 接種医療機関が存在する都道府県数は 2 倍になり、接種医療機関数も 2 倍以上に増加していた。これは、医療機関が保護者からの強い要望に押されて、我が国で未承認の IPV を個人輸入して接種するようになったと解釈でき、IPV に対する保護者からの需要が急速に増大している事態を反映していると考えられた。一方で、多くの市区町村では管轄地域に IPV 接種医療機関の有無を把握していないようであった。保護者の IPV に対する需要が増している現状では、定期接種およびその他のポリオワクチン接種に関わる必要な情報にアクセスできる体制を整備する必要がある。IPV 接種医療機関を把握することにより、IPV 希望者にポリオワクチン接種に関わる情報を伝えることのできるシステムを整備することが望まれる。

E. 結論

定期接種でない IPV の接種件数を自治体は把握できていない。IPV 接種医療機関における IPV 接種件数は増加傾向にあり、接種医療機関そのものも増加傾向にあることが判明した。IPV 含有ワクチンの定期接種導入までの期間は、IPV 接種医療機関および IPV 接種件数を把握するための調査を継続する必要がある。

表1. 地域別回収率, 不活化ポリオワクチン接種件数, 接種医療機関数

地域名	調査市区 町村数	同回収数	標本数	同回収数	IPV接種数	IPV接種医 療機関数
北海道	4	4	4	4		1
東北地方	13	10	14	11		
関東地方	37	28	46	36	2	5
中部地方	13	8	15	10		1
近畿地方	23	20	33	28		1
中国四国地方	10	9	13	12		
九州沖縄地方	17	17	21	21		
合計	117	96	146	122	2	8

表2. 地域別不活化ポリオワクチンに関する問合せ件数

地域名	IPVの問合せあり	1~3件	4~6件	7~9件	10件以上	無記入
北海道	2	1			1	
東北地方	2	1	1			
関東地方	25	7	5		12	1
中部地方	5	4			1	
近畿地方	17	7	5	2	3	
中国四国地方	5	4	1			
九州沖縄地方	6	5			1	
合計	62	29	12	2	18	1

表 3. 都道府県別不活化ポリオワクチン接種医療機関調査数および回収率

県名	調査医療 機関数	回答数	回収率	集計対象外 医療機関数	集計対象数	集計対象 回収率
北海道	2	1	50.0%		1	50.0%
青森県	1	1	100%	1	0	
埼玉県	1	1	100%		1	100.0%
千葉県	1	0	0.0%		0	0.0%
東京都	17	11	64.7%	1	10	62.5%
神奈川県	6	4	66.7%		4	66.7%
岐阜県	2	2	100%	1	1	100.0%
愛知県	1	1	100%		1	100.0%
大阪府	1	0	0.0%		0	0.0%
兵庫県	2	1	50.0%		1	50.0%
奈良県	1	1	100%		1	100.0%
和歌山県	1	1	100%		1	100.0%
福岡県	1	0	0.0%		0	0.0%
計	37	24	64.9%	3	21	61.8%

表 4. 平成 22 年 11 月および 12 月の都道府県別不活化ポリオワクチン接種件数

都道府県名	11 月中 IPV 接種全件数	うち IPV 初 回接種件数	初回%	12 月中 IPV 接種全件数	うち IPV 初 回接種件数	初回%
北海道	1	1	100.0%	2	2	100.0%
青森県	0	0		0	0	
埼玉県	55	20	36.4%	137	100	73.0%
千葉県	0	0		0	0	
東京都	400	185	46.3%	543	307	56.5%
神奈川県	16	13	81.3%	36	25	69.4%
岐阜県	3	3	100.0%	11	2	18.2%
愛知県	11	11	100.0%	64	57	89.1%
大阪府	0	0		0	0	
兵庫県	25	8	32.0%	19	9	47.4%
奈良県	62	37	59.7%	64	26	40.6%
和歌山県	0	0		4	4	100.0%
福岡県	0	0		0	0	
計	573	278	48.5%	880	532	60.5%

表5. 平成22年11月および12月の都道府県別5種混合ワクチン接種件数

都道府県名	11月5種混			12月5種混		
	月間件数	接種件数 初回件数	初回%	月間件数	接種件数 初回件数	初回%
東京都	94	35	37.2%	87	39	44.8%
神奈川県	4	3	75.0%	4	2	50.0%
岐阜県	3	0	0.0%	0	0	0.0%
計	101	38	37.6%	91	41	45.1%

表6. 平成22年11月および12月の都道府県別6種混合ワクチン接種件数

都道府県名	11月6種混			12月6種混		
	月間件数	接種件数 初回件数	初回%	月間件数	接種件数 初回件数	初回%
東京都	13	11	85%	9	9	100%
計	13	11	85%	9	9	100%

表7. 都道府県別0歳児人口と調査対象医療機関数

都道府県名	0歳児人口 (H17国勢調査)	調査対象医 療機関数	人口10万対
東京都	93,600	17	18
神奈川県	76,040	6	8
兵庫県	47,497	2	4
北海道	41,240	2	5
岐阜県	17,844	2	11
大阪府	74,824	1	1
千葉県	50,235	1	2
愛知県	67,942	1	1
埼玉県	59,565	1	2
福岡県	42,798	1	2
青森県	10,387	1	10
奈良県	11,140	1	9
和歌山県	7,638	1	13
合計	600,750	37	6

表8. 0歳児人口と不活化ポリオワクチン接種医療機関数

都道府県名	0歳児人口 (H17国勢調査)	最新接種医 療機関数	人口10万対
東京都	93,600	28	30
神奈川県	76,040	11	14
大阪府	74,824	9	12
滋賀県	13,202	4	30
兵庫県	47,497	4	8
北海道	41,240	3	7
千葉県	50,235	3	6
愛知県	67,942	3	4
群馬県	17,195	2	12
埼玉県	59,565	2	3
岐阜県	17,844	2	11
静岡県	32,715	2	6
福岡県	42,798	2	5
沖縄県	16,027	2	12
青森県	10,387	1	10
宮城県	19,167	1	5
秋田県	7,716	1	13
茨城県	24,286	1	4
栃木県	17,389	1	6
新潟県	18,365	1	5
京都府	21,360	1	5
奈良県	11,140	1	9
和歌山県	7,638	1	13
広島県	24,590	1	4
山口県	11,551	1	9
佐賀県	7,540	1	13
合計	831,853	89	11

※最新リスト：H 23.3.01 現在、不活化ポリオ接種を実施、または実施予定の医療機関 89 件
 (「不活化ポリオワクチン取扱医療機関リスト」最新版)

厚生労働科学研究費補助金
平成22年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
エンテロウイルス感染症制御のための診断・予防治療に関する国際連携研究

ポリオ野生株ウイルスの封じ込め対策に関する研究

研究代表者： 清水博之 国立感染症研究所 ウイルス第二部

研究協力者： 小松俊彦・ルナル純子 NPO 法人バイオメディカルサイエンス研究会

研究要旨

野生株あるいはワクチン由来ポリオウイルス実験室保有状況に関する研究を行った。野生株ポリオウイルス実験室封じ込め第一段階最終評価 WHO 報告書を提出した 2008 年調査以降における、新たな野生株ポリオウイルス保有実態の把握のため、2007 から 2010 年までの 4 年間に於けるポリオウイルス保有状況の変動の有無について、ポリオウイルスに関連するテーマで発表された研究論文について文献検索を行った。医中誌由来 51 報のポリオウイルス関連原著論文から同一著者を除外すると、実質は 36 名、他方 PubMed 由来 62 報からは 48 名が選択された。ポリオウイルス保有の可能性を持つ可能性がより高い研究者として、医中誌由来研究者 36 名のうちから 3 名、PubMed 由来 48 名のうちからは 3 名、計 6 名が候補者として抽出された。

今回調査 (2007-2010 年) の 6 名を前回調査 (2006 年まで) の 12 名と照合すると、前回から継続してリストアップされた研究者は 1 名のみで、他の 5 名はポリオウイルスに関わる新たな研究者と見なされた。5 名のうち 4 名の所属は既に前回の調査時にリストアップした研究機関であり、残り 1 名は今回の調査によって新たに特定された研究機関に所属していた。

A. 研究目的

世界的ポリオ根絶達成およびその後の OPV 接種停止を視野に入れ、WHO は「野生株ポリオウイルスの実験室封じ込めに関する世界的行動計画」を策定し、全世界で統一された基準の下、ポリオウイルス野生株の実験室封じ込めを進めることを、すべての加盟国に求めている。2000-2008 年にかけて実施された各種の野生株ポリオウイルス保有施設調査により得られた情報を、厚生労働省と国立感染症研究所により集計・評価し、野生株ポリオウイルス感染性材料を保有する可能性のある施設をリストアップし、野生株ポリオウイルス感染性材料を保有する可能性のある施設に対して確認調査を実施した。その結果をもとに、2008 年 12 月、野生株ポリオウイルス保有施設リストを含む野生株ポリオウイルス実験室封じ込め第一段階最終評価報告書を、WHO 西太平洋地域ポリオ根絶認定委員会に提出し、WHO 西太平洋地域全体の野生株ポリオウイルス実験室封じ

込め第一段階調査完了が宣言された。

今後、世界ポリオ根絶計画が進捗し、野生株ポリオウイルス伝播が世界的に終息した場合、ワクチン株も含めたポリオウイルスの実験室封じ込め基準が、より厳格となることが想定されている。その際には、第一段階調査の過程で作成した野生株ポリオウイルス保有施設における保有状況のフォローアップが重要となる。また、2008 年調査後における新たな施設における野生株ポリオウイルス保有実態の把握が必要となるため、保有施設リストのアップデートを今後も継続する必要がある。

今年度は、2007 から 2010 年までの 4 年間に於けるポリオウイルス保有状況の変動の有無について、ポリオウイルスに関連するテーマで発表された研究論文を幾つかのキーワードによる文献検索により実施した。

B. 研究方法

- 1) 調査対象期間: 2007年～2010年
- 2) 調査方法: ポリオウイルスに関連する研究テーマで発表された論文、日本語並び英語、を検索する文献的手段に依った。関連論文の検索には次の2誌を資料にした。
 - 医学中央誌 (Japania Centra Revuo Medicina)
 - PubMed 文献整理ソフトウェア (EndNote) を利用した。
- 3) 検索キーワード: ポリオウイルスに関連する研究テーマで発表された論文の検索を行うため、医中誌による検索にあたっては主要なキーワードとして下記を選択した。尚、PubMed からの検索キーワードは、poliovirus とした。
 - ポリオウイルス
 - ポリオウイルス分離
 - 野生株ポリオウイルス
 - ポリオウイルスの病原性
 - ポリオウイルスワクチン
 - ポリオウイルスレセプター

C. 研究結果

1) ポリオウイルス関連研究論文の検索結果

医中誌 キーワード別検出論文総数

キーワード	検出数
イ) ポリオウイルス	123
ロ) ポリオウイルスの分離	3
ハ) 野生型ポリオウイルス	1
ニ) ポリオウイルスの病原性	1
ホ) ポリオウイルスワクチン	135
ヘ) ポリオウイルスレセター	23

PubMed 検出論文総数

Poliovirus 計 1062件

2) 重複論文の削除

医中誌で検索した論文総数286報内での重複論文を削除した。この作業に因って、ポリオウイルスの分離、野生型ポリオウイルス、ポリオウイルスの病原性及びポリオウイルスレセターで検索

した結果は重複論文として消去され、ポリオウイルス=111報とポリオウイルスワクチン=72報の計183報を、2007～2010年間における発表論文数としてリストアップした。

PubMed で検索した論文総数1062報 (重複なし) から筆頭著者が所属する機関の所在地が日本に在る論文のみに絞り込み、その結果として62報をリストアップした。

3) ポリオウイルス保有可能性を示唆する条件

ウイルス保有の確率が高い研究者或は施設を特定するための条件として、原著論文の発表者、原著論文3報以上発表者を設定した。この2条件を満たす研究者は実質的にウイルスを実験に供している可能性、且つ、その研究者が所属する機関はウイルス保存の可能性が大きいと推察できる。この条件の下に、先に決定した論文183報の分析を行った。

4) 分析原著論文の研究内容

今回の調査では主要研究テーマはウイルス分離/検出、ワクチン関連及び疫学的調査 (流行予測調査) に注がれている。これは、2006年までの課題とほぼ同様である。しかし、前回には主なテーマの一つであった感染・発症・病理へ関する研究に対しては、今回、関心の低下が見受けられる。

5) 原著論文発表者

医中誌由来51報の原著論文から同一著者を除外すると、実質は36名、他方PubMed由来62報からは48名が選択された。ウイルス保有の可能性を持つ研究者検索条件に設定した3報以上の原著論文を発表した者として医中誌由来研究者36名のうちから3名、PubMed由来48名のうちからは3名、計6名が保有候補者として抽出された。

6) 原著論文発表者ポリオウイルス保有候補者の変動

今回調査 (2007～2010年) の6名を前回調査 (2006年まで) の12名と照合すると、前回から継続してリストアップされた研究者は1名のみで、他の5名はポリオウイルスに関わる新たな研究者と見なされた。そこでこの5名の所属について注目すると、4名の所