

今週の話題：

＜小児予防接種のための肺炎球菌結合ワクチン—WHO 声明書＞

WHO は、国際的な公衆衛生に影響を及ぼす疾患に対するワクチンとその組成に関して、定期的に更新した一連の声明書を発行している。この声明書は、WHO 内外の多くの専門家によって見直される。今回の肺炎球菌ワクチンに関する声明は最新のものであり、乳幼児の肺炎球菌結合ワクチンの使用にも触れている。最新の声明は、2006年11月の専門家で構成された戦略諮問グループ(SAGE)によって承認された。23 価の肺炎球菌の多糖体ワクチンの使用に関する WHO の最新の政策は、SAGE がデータを検討した後で公表される予定である。

* 背景

* 公衆衛生への影響：

肺炎球菌感染は世界中の疾患や死亡の主要な原因となっている。2005年、WHO はこの病原体による死亡者数が毎年160万人と見積もっていて、その大部分は貧しい国で発生し、2歳以下の子供に偏っている。

データによると、発展途上国では侵襲性肺炎球菌感染症の年間の発生率が先進国より高く、先進国では肺炎球菌感染症による死亡は主に高齢者に起こっている。発展途上国の成人と高齢者における肺炎球菌疾患の重度に関する情報は不足しているが、HIV 感染が高率な国では、肺炎球菌感染の発生率があらゆる年齢層で増加していると思われる。

* 病原菌：

肺炎連鎖球菌はグラム陽性、被包性の双球菌である。多糖類の莢膜は侵襲性肺炎球菌感染症の伝播因子として重要であり、この莢膜の組成の違いによって約90の異なる肺炎球菌の血清型が存在する。広く分布する莢膜の型は年齢、時期、地政学的地域によって様々であるが、一般的な血清型は常に世界中で確認される。世界的に約20の血清型があらゆる年齢層で侵襲性肺炎球菌感染症の約8割以上に関連しており、最も一般的な13の血清型が小児の侵襲性疾患の少なくとも70-75%を引き起こしている。

肺炎球菌は患者および健康保菌者の気道分泌物を介した直接接触で感染する。抗生物質への耐性獲得は重大な問題であり、世界中で急速に増大する問題となっている。

* 7 価の肺炎球菌の結合ワクチン：

PCV-7 は唯一商業的に入手可能な肺炎球菌の結合ワクチンであり、70ヶ国以上で認可されている。

現在の製品は1回投与量を充填したシリンジ製剤で、1回分または10回分の包装がある。しかし、近い将来他の製品が出る可能性がある。

通常、生後6週以降に4週以上間隔をあけて3回筋肉注射を実施する。発展途上国の月齢6、10、14週の乳幼児への予防接種は、先進国における2、4、6ヶ月への予防接種と同等の免疫効果がある。1歳以降の追加接種は免疫効果を上げ、特に鼻咽頭の保菌に影響する可能性がある。5歳以後の再接種の必要性については明らかでない。

アメリカ合衆国において、国家予防接種プログラムへのPCV-7の導入1年後、ワクチンに使用された血清型による侵襲性肺炎球菌感染症の発生が、予防接種を行った1歳未満の乳児で100% (95%信頼区画、87.3-100%) 減少した。全ての侵襲性肺炎球菌感染症が3年後に1歳以下の子供で84%、20-39歳の成人で52%、60歳以上で27%減少した。ワクチンを接種していない5歳以上の発症率の低下は、おそらく5歳以下の予防接種を行った子供からの伝播の減少の結果であろう。この現象は、「間接ワクチン接種」、「集団ワクチン接種」の効果と考えられている。

発展途上国における子供のPCV-7接種の結果に関する情報は乏しいが、先進国におけるPCV-7の免疫源性や効果のデータや、発展途上国で予定される候補ワクチンPCV-9 (PCV-7に1抗原と5抗原を合わせた同じメーカーの製品) にPCV-7が含有されることから、PCV-9はPCV-7と同様の効能があるとの推測は正しい。

PCV-7の5つの血清型がほとんどの抗生物質耐性肺炎球菌感染の原因となっている。侵襲性疾患を引き起こす薬剤耐性肺炎球菌の増加を鑑みると、薬剤耐性の可能性を持つ病原性血清型の伝播と侵襲性疾患の両方を減少させるワクチンには公衆衛生上多大な価値がある。

ワクチンの血清型による侵襲性肺炎球菌感染症に対する免疫効果の持続期間は、乳幼児期の最初のPCV-7の予防接種後少なくとも2-3年である。しかし、PCV-7の免疫源性のデータによれば、他の結合ワクチンでそうであるように、予防効果はより長期間持続する可能性がある。

ワクチン接種によってPCV-7に含まれる血清型の鼻咽頭への定着は防げるが、ワクチンに含まれない血清型が菌交代して鼻咽頭に定着するため、全体では肺炎球菌の保菌率は減少しない可能性がある。この現象はいくつかの比較試験により言及されている。

菌交代に伴う疾患が発症する要因は様々であり複雑である。肺炎球菌性肺炎における血清型の菌交代現象の程度は知られておらず、利用可能な診断方法で測定することは困難である。特に鼻咽頭の保菌率や発症率の割合が高い発展途上国において菌交代現象を注意深く監視すべきである。

PCV-7 は世界の様々な地域で治験され、安全性が立証されて HIV 感染の小児にさえも問題なく使用されてきた。しかし、投与部位に腫脹や圧痛が起こることがあり、39℃以上の一過性発熱が 4.7%報告されている。2006 年 11 月に WHO のワクチン安全性に関する世界諮問委員会は PCV-7 の安全性の証拠の信頼性は高いと報告しているが、他の新ワクチンと同様、継続的観察が必要である。

* 新ワクチンについての WHO 一般声明

多数を対象とした公衆衛生に介入するワクチンは以下の要件を満たす必要がある。

- ・ 最新の WHO の品質要項を満たすこと。
- ・ 安全であり、全対象集団へ実際の疾患に対して有意な効果をもつこと。
- ・ 幼児または低年齢の小児を対象とする際は、国の小児予防接種計画のスケジュールと時期に容易に適用できること。
- ・ 同時に接種する他のワクチンの免疫反応を有意に阻害しないこと。
- ・ 冷蔵や保存容量などについて、通常の技術的制限内で可能なように作られていること。
- ・ 異なった市場において妥当な値段であること。

* 肺炎球菌結合ワクチンについての WHO 声明：

肺炎球菌疾患は、行政サービスの行き届いていない貧しい国の乳幼児の疾患や死亡の主要な原因となっているが、PCV-7 はそれによる死亡と罹患から予防することができる。WHO は国の乳幼児予防接種プログラムに肺炎球菌ワクチンを含めることが重要と考える。また、疾患のサーベイランスやワクチンの影響のモニターを適切に行うように奨励する。「防ぎうる疾患の発生率」は対象となる小児科領域での肺炎球菌結合ワクチンの効果を予想するのに使用されるべきである。

プログラムに従い有効性に基づいた最適な選択が行われたとしても、国はプログラムなどの再評価をするべきである。WHO は、肺炎球菌疾患に対するワクチンの成功の公衆衛生学的重要性から、広範囲の肺炎球菌疾患の予防が可能な、安全、効果的かつ安価なワクチンの開発が非常に重要であると考え。他の作製方法の肺炎球菌ワクチンの開発も積極的にするべきである。

(倉田哲也、田中恵子、伊藤光宏)