

今週の話題：

<髄膜炎菌ワクチン：WHOの声明書、2011年11月>

健康政策問題について、世界保健機関（以下WHOとする）は国際公衆衛生を揺るがす疾患に対するワクチンやワクチンの組み合わせについて定期的に最新の声明書を発行している。これらの声明書は、まず大規模予防接種プログラムでのワクチン使用に関連しており、疾病やワクチンについての重要な背景情報をまとめ、世界中のワクチン使用について最近のWHOの声明を決定している。声明書は外部専門家とWHOのスタッフによって評価され、専門家で構成された予防接種に関する戦略諮問グループによって検討されている。声明は、主に各国の公衆衛生関係者と予防接種プログラムの管理者が利用するように企画されている。また、国際資金団体やワクチン製造業者、医療機関、科学メディア及び一般の人々にも興味のあるものであると考えられる。本文書では、髄膜炎菌ワクチンに関連する最新の進歩を概説し、各国の予防接種スケジュールにおける髄膜炎菌ワクチンの使用について述べる。これは、2002年10月の流行ニュースで発行された見解文書を更新するものである。

(<http://www.who.int/immunization/sage/previous/en/index.html>.)

(<http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/index.html>.)

* 導入：

・疫学：

多くの国で、髄膜炎菌は髄膜炎や劇症敗血症などの第一の原因であり、公衆衛生上の重要課題と認識されているが、多くの（特にアジアの）国の統計は不完全で欠落が多く、信頼性の高い全世界の発生推定値はない。侵襲性髄膜炎菌感染症の主な起炎菌は莢膜多糖類のA、B、C、X、W-135またはYの血清群を示す微生物によって引き起こされる。これらの血清群の髄膜炎菌は、大小の流行の原因となる可能性を持っている。しかし、有病率は時代や地理的な位置によって大きく異なる。世界で例年最も髄膜炎の発生が多いと考えられているアフリカの髄膜炎地帯では、A群が最も重要な原因であったが、最近ではC群やW-135、X群による流行も発生している。ヨーロッパでは、髄膜炎疾患は人口10万人当たり0.2~14例の有病率で、多くがB群による。とりわけ、C群結合ワクチンを接種している国ではそうである。オーストラリアやニュージーランドでも同様の傾向がある。アメリカ地域では、髄膜炎菌疾患の頻度は人口10万人当たり0.3から4例である。米国では、主にB、C、Y群によって発症し、W-135は稀である。ラテンアメリカでは、B群やC群により大多数が発症する。アジアでの限られたデータでは、ほとんどがA群かC群に属す。髄膜炎菌は通常、人の鼻咽頭内に無症状で存在し、飛沫感染によって容易に伝播する。健康成人でも4~35%の保菌率があり特に大学生や軍隊など限られた集団で保菌率が高いと言われる。髄膜炎菌疾患はしばしば、突発例や地方流行として散在性に発生するが、地方流行が予測できない大流行に至る地域もある。西のセネガルから東のエチオピアまで伸びるサハラ砂漠以南の地域の髄膜炎菌ベルトがそれである。この地域には300万人近くの人が住んでおり、ピーク時の乾季になると、1996年や2000~2001年の大流行では、人口10万人当たり1000人もの発症率に達した。2006年~2007年の大流行では53,438人が感染し、3816人が死亡したと報告された。人混みにおいて高い率で生じる髄膜炎菌の感染力はメッカの巡礼後に生じた流行からも明らかである。1987年はA群、2001年にはW-135群の流行があった。後者では中国やラテンアメリカのような離れた地域にまで広がった。小流行の場合は小児や思春期に生じやすく、生後3ヵ月~1年の乳児に発症率が高い。一方、流行性髄膜炎の場合は年長児や青年期で発症率が高い。人ごみは重要な感染の危険因子で、喫煙、無脾症、HIV感染、流行地域への旅行は感染リスクを高める。遺伝関連因子には補体欠損症がある。アフリカの髄膜炎地域でのWHOの髄膜炎流行の定義は、人口10万人当たり年間100例超の患者の発生とし、地方流行国では、人口10万人当たり年間10例超、2~10例、2例未満の発症をそれぞれに高、中、低度としている。

・病原体：

髄膜炎菌はヒトにのみ生存するグラム陰性双球菌である。髄膜炎菌は莢膜多糖体の種類によって12種類の血清群（A、B、C、29E、H、I、K、L、W135、X、Y、Z）に分類され、さらに、外膜タンパクによって1~3型に分類される。鼻咽頭の常在菌間の遺伝子組み換えにより、莢膜側鎖の置換が群間で生じることがある。

・病因：

髄膜炎の発症機序は、菌が鼻咽頭の表面の繊毛をすりぬけ、円状上皮細胞に付着することによる。続いて、内皮細胞上で増殖し、微小コロニーを構成する。菌は粘膜組織を通過して、血管に侵入し、全身に伝播する。一旦、血管に入ると菌は急激に増殖する。さらに血液髄膜関門を通過して髄膜に感染し髄膜炎を引き起こす。血中で、髄膜炎菌は補体活性や凝固作用などの強い炎症反応を生じさせる。リポ多糖（LOS）は炎症反応の主な誘導物質であるが、これが髄膜炎を引き起こす原因となる。ケモカインや活性酸素、一酸化窒素と同様に、特異なサイトカインの分泌を誘導するLOSは、内皮細胞のダメージや血管の漏えいを招き、末梢組織の壊死や多臓器不全を招くこともある。髄膜炎による死亡率とLOSのレベルには相関がある。

・臨床像：

症状は多くの場合、1～4日の潜伏後出現し、髄膜刺激症状・敗血症のほかには心膜炎、関節炎、心筋炎、眼内炎が生じる。乳幼児や小児の症状には、発熱、食欲不振、機嫌不良、無気力、吐き気、嘔吐、下痢、羞明と痙攣が含まれる。髄膜炎菌性敗血症では、非圧迫性の出血斑（点状出血または紫斑）が見られる。年長児や成人では、項部硬直、羞明、精神症状を呈するが、乳幼児では熱や食欲不振、無気力などの不定症状が一般的である。無治療の髄膜炎や敗血症は致死性である。適切な処置が施されても10%の患者は死亡し、その多くは発症から24～48時間内に亡くなる。アフリカの髄膜炎地帯ではA群髄膜炎による死亡率は10～15%と推測されているが、状況によってはより高い率である。また、助かった患者の約10%～20%に、精神遅滞や難聴、てんかん、他の神経学的障害などの恒久的後遺症が残る。

・自然獲得免疫：

抗菌抗体は鼻粘膜での髄膜炎菌輸送蛋白に反応し、鼻咽頭でのコロニー形成から10～14日以上経過すれば髄膜炎菌疾患の発症は極めてまれになる。抗体反応は輸送される株型に限定されず、A、B、C群髄膜炎菌の異種系統にまで広がり、特異的IgG、IgM、IgA抗体を産生する。この抗体は保菌された系統が認識されなくなっても数ヵ月は続くが、鼻粘膜の保菌が免疫記憶能につながるかは明らかではない。さらに、特異的抗体は一般的には防御作用があるが、この免疫性は絶対ではない。髄膜炎菌疾患は、通常は防御作用があると考えられる抗体価を持っている人でも発症する。新生児では、全身性の髄膜炎菌疾患に対してIgG抗体の母児間の受動的移送によって免疫性があるが、早産児では移送が不十分である。乳児では抗体価が下がる時期に髄膜炎の発症は高率となり、成人では、発生率低下は、抗体価の増加と相関する。

・診断：

最も良い診断基準は、通常は無菌であるはずの体液（主に血液や髄液、皮膚病変の擦過物）からの髄膜炎菌分離である。髄膜炎菌は鼻咽頭常在菌叢の一部であるため、この部位からの分離は確定診断にならない。経口抗生物質治療の開始後は、血液からの髄膜炎菌分離率は50%から5%未満に減少し、髄液培養や顕微鏡検査上の陽性率も急速に減少する。迅速PCRに基づく手法は、抗生物質を先に投与していても影響が低いために標準検査を補足することができ、その使用が広がっている。検査施設が限られており迅速な診断が重要な場合には、ラテックス凝集反応テストが使用できる。このテストはPCRより感受性が弱い、熟達した検査技師が行えば施行が簡単で高い特異性がある。多型遺伝子シーケンスは、大流行時に病原体系統を同定するために使用される。

・治療：

確定診断を待つ間にセフトキシムやセフトリアキソン投与を開始する。確定診断後は直ちにペニシリンGの静注に変更することができる。投与が簡単でペニシリン耐性菌を減少するとの報告もあるので、セフトリアキソンを全治療期間中投与してもよい。長時間作用性のクロラムフェニコール単回投与やセフトリアキソンの単独投与はアフリカのサハラ砂漠以南地区の流行性髄膜炎の治療に使用されている。ペニシリン耐性が高いベトナムなどの途上国では、クロラムフェニコール筋注が髄膜炎菌の標準治療であるが、この薬剤への耐性も懸念されている。髄膜炎菌疾患の管理では、敗血症ショック、頭蓋内圧亢進が特に問題で、抗生物質に加え、集中治療管理が必要となる。髄膜炎の診断と管理のためのWHOガイドラインが近年公刊され、髄膜炎患者との濃密接触者は感染リスクが高いとされる。抗生物質は侵入菌株を撲滅し、二次感染予防に効果的である。多くの場合、二次感染は発生後の最初の患者発生後72時間以内に生じ、そのリスクは10～14日間で元に減少する。濃密接触には、家事、育児、幼稚園での接触が含まれる。限られた人口での流行では、髄膜炎菌疾患患者に直接または長期接触した人々に除菌治療が実施されるのが良い。治療は最初の患者発生から24時間以内の開始が理想で、予防投与に効果的な抗生物質はリファンピシン、シプロフロキサシン、セフトリアキソン、アジスロマイシンである。

・髄膜炎菌ワクチン：

現在利用できるワクチンには、多糖類ワクチンと多糖-蛋白結合ワクチンがある。莢膜多糖類抗原は保護抗体反応を引き出す、結合ワクチンはより免疫原性が高く、免疫記憶を誘導する。多糖類・結合ワクチンともにA、C、W135、Y群に対して利用できる。B群ワクチンは選択的流行株の抽出（外膜）蛋白からなり、系特異的ワクチンが限定的流行に対して成功裏に使用されたことはあるが、広くは入手できない。X群に対するワクチンはない。ワクチンは、2～8℃で保存なくてはならず、多糖類ワクチンは皮下注射、結合ワクチンは筋肉内注射が推奨されている。静脈注射や他ワクチンとの混合は禁忌である。一般に、髄膜炎菌ワクチンは接種部位が別であれば他のワクチンと同時に接種できる。WHOはA・C群の多糖類ワクチンと結合ワクチンの生産、管理基準を開発した。髄膜炎菌疾患の発生頻度が比較的低いため、許可前臨床効果研究は難しいようである。免疫血清活性を使用したワクチン投与による免疫反応の根拠に基づき認可されている。米国軍新兵の前向き研究では、MenC群疾患の発生とMenC群に対するhSBA抗体価1:4未満とに強い相関があった。また、ワクチン未接種者を対象とした研究で、hSBA抗体価がA、B、C群に対する臨床的防御作用と関連しているようである。C群患者の免疫研究では、rSBA1:8以上でC

群疾患に対し確実な予防が期待できる。hSBA1：4または1：8以上が他の髄膜炎菌に対しての防御能も示し、ワクチン認可の基準となっている。しかし、これらの抗体価とA・W・Y群への防御能の関係については適切な臨床試験がなされていない。英国でC群結合ワクチンが効かなかったことに関する最近の研究では、特定抗体の維持の方が抗原に対するブースター反応機能より、長期的防御にはより関連していることを示している。

・多糖類ワクチン：

多糖類ワクチンは、各多糖類の髄膜炎菌から莢膜多糖類が精製、熱処理、凍結乾燥され作られる。それらは2価（A、C）、3価（A、C、W135）と4価（A、C、W135、Y）配合がある。このワクチンは個々の多糖類を50 μ g含むがアジュバント（免疫増強剤）は含まない。1つのメーカーのみ防腐剤としてチメロサルを含む複数回量ワクチンを製造している。多糖類ワクチンは2歳以上に単回接種する；ほとんどは皮下注射である。多糖類ワクチンの副作用は通常軽度である；最も多い副作用は、1～2日続く接種部位の疼痛や発赤で、ワクチン接種者の4%～56%に発生する。5%未満に一過性の発熱が生じるがそのほとんどが乳児である。全身性アレルギー反応（蕁麻疹、喘鳴、発疹など）やアナフィラキシーは100,000人あたり0.1未満と推定され、神経学的反応（痙攣、知覚麻痺、知覚異常など）もめったに生じない。どれかのワクチン成分に対し過去に重度アレルギー反応が見られた場合を除いて、妊娠中の女性や免疫不全患者も禁忌でない。A群とC群の多糖類ワクチンの免疫原性と臨床効果は確定している。A群多糖類ワクチンは2歳以上の小児や成人で85～100%の短期効果を持つことが示されている。3カ月の乳児でも抗体は誘導されるが、4～5歳までは成人と同じ効果は得られない。C群は18～24ヵ月未満の接種者では免疫原性は弱く、乳児と成人でもC群多糖類ワクチンの複数接種への反応低下が示されている。W135群とY群は2歳以上の小児と高齢者に安全で効果が見られる。髄膜炎菌の異なる多糖体を同時に接種した場合、各々の群特異的免疫反応を獲得できる。多糖類ワクチンの効果は、発症リスクの高い閉鎖集団、感染者の家庭内接触者や軍新兵などの予防接種に関する研究で実証されている。また、流行予防にも使用され成功を収めているが、それらは鼻咽頭の保菌に対しては全く効果がないようである。4歳未満の小児では、ワクチン単回投与後、臨床上防御作用をもつ特異抗体価は、初めの2・3年で急速に減少するが、学童期の小児や成人はA群やC群の単回投与によって少なくとも3年は効果が持続する。医療従事者など継続的に感染の危険がある場合は3～5年後に追加投与するべきである。ワクチン不足の事態に備えて、ウガンダで免疫のない志願者を含む試験では、A、W-135、Y群では通常量の1/5量の投与で通常量と損色はなかったが、C群では異なっていた。中国、サウジアラビア、シリアなどの一部の国は、多糖類髄膜炎菌ワクチンを定期予防接種プログラムで使用してきたが、流行発生時のキャンペーン接種や、メッカ巡礼を含む髄膜炎発症リスクの高い旅行者や免疫不全患者の発症予防のためによく使用されている。

・結合型ワクチン：

髄膜炎菌性結合ワクチンは、1価（AまたはC）、4価（A、C、W135、Y）、またインフルエンザ菌b型ワクチン（Hib）とC群結合ワクチン（HibMenC）の混合ワクチンが現在認可されている。これらのワクチンの蛋白質結合はジフテリアトキソイドやジフテリア毒素の非毒性変異体（CRM 197）、または破傷風のトキソイドから成り立っている。C群結合ワクチンは1999年にイギリスで導入され、4価（A、C、W135、Y）と1価A群結合ワクチンも認可された。多くの国は、結合ワクチンを定期予防接種スケジュールに導入している。全ての結合ワクチンは、優れた安全性が証明されており、臨床試験や市販後の統計からも深刻な副作用は認められていない。接種部位に発赤、腫れ、疼痛が生じることがあるが、この反応は通常、予防接種初日から1～3日である。小児では、短期間の発熱や気分不良などが見られることがある。

・単価の血清C群結合ワクチン（MenC結合ワクチン）：

ジフテリアトキソイドや交差活性物質197もしくは破傷風トキソイドキャリアの12.5～25.0 μ gに対してC群の少糖類10 μ gを結合したものを含んでいる；単回投与の処方防腐剤を含んでいない。月齢2ヵ月超の小児、青年、成人に対して認可されており、乳児や幼児においても免疫抗原性が高い。乳児期に3回のワクチン接種を受けても4歳時に1：8以上の抗体価を示すのは、8～12%に過ぎず、長期間の有効性に関しては疑問が残る。適切なサーベランスシステムを持つ国の10年間の経験から、MenCワクチン導入の結果として、C群髄膜炎菌性疾患の大きな減少が示されている。

・単価の血清A群結合ワクチン（MenA結合ワクチン）：

主にアフリカの髄膜炎地域での使用を対象とし、2010年に認可された。凍結乾燥したワクチンは、破傷風トキソイド10～33 μ gに対して、A群多糖類10 μ g結合したものと免疫原性増強剤としてミョウバン、防腐剤としてチメロサルを含んでいる。1～29歳の人々の予防接種として認可を受けている。推奨された単回の筋肉内投与は、A群髄膜炎菌に対する機能的抗体価を誘導し、対応する多糖類ワクチンにより誘発された抗体価より有意に高くより継続的に持続する。

・HibとMenCを混合した結合ワクチン（HibMenCワクチン）

インフルエンザ菌 b 型と破傷風トキソイドを結合した血清 C 群髄膜炎菌抗原をベースとした混合ワクチンが最近認可された。臨床試験は、このワクチンが安全であり標的集団で高いレベルの免疫を誘導することを一貫して示している。保護作用を持続するためには、第一期で 2、4、6 ヶ月時に 3 回投与した場合、12~15 ヶ月時に追加投与を追跡すべきであると製造業者は推奨している。

・四価の髄膜炎菌結合ワクチン：

キャリア蛋白質 (A、C、W135、Y-D) としてジフテリア毒素を使用している四価 (A、C、W135、Y) の髄膜炎菌結合ワクチンは、2005 年に認可され、個々にキャリアと結合した多糖類を 4 μ g ずつ含んでいる。2010 年に第二の四価ワクチン、CRM-197 (A、C、W135、Y-CRM) に結合したワクチンが利用可能となった。第二のワクチンは、10 μ g の多糖類 A と、個々にキャリアと結合した 5 μ g の C、W、135、Y 多糖類を含んでいる。単回投与の処方であり、免疫原性増強剤や防腐剤は添加していない。カナダと米国では、これらの四価のワクチンの両者を、11~18 歳の青年への定期接種とハイリスクな集団 (例えば、無脾症や末期の補体欠損症、進行した HIV 感染症、髄膜炎菌を扱う研究室職員など) に属する 2~55 歳の人達の選択性ワクチン接種として推奨している。

A、C、W135、Y-D ワクチンと腸チフスワクチンまたは破傷風-ジフテリアワクチンの同時投与は、どのワクチンの免疫原性も妨げなかった。同様に麻疹、流行性耳下腺炎、風疹、水痘混合ワクチンや、破傷風、還元型ジフテリアや無細胞の百日咳、ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンと一緒に投与した場合も、血清学的な影響は見られていない。しかしながら、7 価の肺炎球菌ワクチンでは A、C、W135、Y-D と同時投与した時に免疫原性の低下が観察されている。

・MenB ワクチン

B 群による疾患を広範囲に予防するワクチン開発は難題にぶつかっている。天然の B 多糖類は、ヒト抗原と潜在的に交差反応し、免疫原性が乏しいエピトープ (抗原決定基) を含んでいるためである。B 群髄膜炎菌を標的としたほかの潜在的な抗原は、高度に多様化している特定の流行株の外膜小胞 (OMV) をベースとした B ワクチンは、B 群疾患を制御するために開発され、ラテンアメリカで広く使われている。OMV ワクチンは免疫原性を有するが複数回の投与を必要とし (特に乳児においては)、また、比較的短期間の防御効果しか誘導しないようである。新しいワクチン抗原を標的としたワクチンは臨床研究中であるが、その効果についてはまだ決定されていない。

・旅行者のワクチン接種：

髄膜炎菌疾患の少ない地域から高度に流行している地域へ訪れる旅行者はワクチン接種を考慮すべきである。髄膜炎菌性疾患に対抗する 4 価 (A、C、W135、Y) のワクチン接種証明が、年 1 回のメッカ巡礼やウムラ小巡礼の間、メッカに旅行する人々には必要とされる。

・血清群の置換：

髄膜炎菌は、多糖類莢膜を置換することがある。流行株間の遺伝子交換が以前に推測されていたより一般的である可能性が出てきている。しかし、髄膜炎菌ワクチン導入後も置換菌による疾患は認められていない。MenC ワクチン導入後の大規模な伝播の研究や調査は、莢膜の交換に根拠がないことを示しており、他の研究によっても裏づけされている。2 つのワクチン接種キャンペーン (1997 年の A/C 多糖種ワクチンと 2000~2008 年の MenC 結合ワクチン) の及ぼした影響を評価するためにスペインで行われた研究では、髄膜炎菌の多様性や血清型やクローン結合体の発生頻度、対立遺伝子数、多型性解析、関連の指標の発生頻度が測定されたが、研究期間中、比較的一定であったことが示された。

・髄膜炎菌疾患に対するワクチン接種の対費用効果：

乳児の 3 回投与スケジュールより、2 歳で 1 回投与がより対費用効果があると決定づけていた。大規模伝播モデルから、12 ヶ月の小児への定期ワクチン接種と全ての小児と 18 歳未満の青年への追加免疫を組み合わせたことが最も対費用効果があると示されている。固定免疫が得られることを含めば、対費用効果は更に高いものとなる。流行地の髄膜炎菌疾患の比率が高い国を標的とした追加免疫ワクチン接種プログラムは、全ての米国人を対象に追加ワクチンと定期ワクチン接種を行うよりも 3 倍以上の対費用効果があるだろう。また、米国の寮に住んでいる一年目の学生に対するワクチン接種は、大学に登録された新入生全員に対してワクチン接種を行うよりも対費用効果があると推定されていた。

* WHO の見解／推奨：

WHO は、侵襲性の髄膜炎菌疾患の高い (10 症例超/100,000 人口/年) もしくは中等度 (2~10 症例/100,000 人口/年) の流行率がある国や頻りに流行がある国は、適切な大規模髄膜炎菌ワクチン接種計画を導入すべきであると推奨する。その国の流行状況や社会経済学的資源に基づいて、最も適切な制御政策を選択し実行すべきである。

髄膜炎菌疾患が頻りに起こらない国 (2 症例未満/100,000 人口/年) では、髄膜炎菌ワクチン接種は、小児や例えば寄宿学校や軍隊生活などの閉鎖的なコミュニティに住んでいる若年成人のような限定された危険グループに対して行うことが推奨される。高い流行地への旅行者は、流行の血清群に対するワクチン接種をするべきである。加えて、髄膜炎菌ワクチン接種は、無脾症や末期の補体欠損症、進行し

た HIV 感染症などの免疫不全に苦しむ全ての人々にも提供されるべきである。

それぞれの国において、ワクチンの選択は局所的に流行している髄膜炎菌の群次第である。結合ワクチンは、特に 2 歳未満の小児において保護作用や免疫原性の高さから多糖類ワクチンよりも望ましい。結合ワクチンも多糖類ワクチンどちらも妊婦に使用しても、有効で安全である。結合ワクチンを使う場合、一つの推奨されるアプローチは、9~18 ヶ月までの小児に大規模初回接種を行い、その後、小児定期接種計画に含めることである。代替戦略は、結合ワクチンを集団接種し、その後、継続的なサーベランスから同定された危険な年齢集団に対して 3~5 年ごとに補足的な予防接種活動 (SIAs) を行うことである。単価の血清群の MenA 結合ワクチンは、1~29 歳の人に単回筋肉内投与されるべきである。単価の MenC 結合ワクチンの単回筋肉内投与は、12 ヶ月以上の小児やティーンエイジャー、成人に対して推奨されている。2~11 ヶ月の小児は、少なくとも 2 ヶ月空けて 2 回投与と約 1 年後の追加抗原が必要である。もし、初期のワクチン接種シリーズが中断されたら、ワクチン接種は以前投与したものの繰り返しはせずに再開すべきである。四価の結合ワクチン (A、C、W135、Y-D ワクチンと A、C、W135、Y-CRM ワクチン) は、2 歳以上の人に単回筋肉内投与されるべきである。A、C、W135、Y-D ワクチンは、9~23 ヶ月の小児に対しても 9 ヶ月時に開始して 3 ヶ月空けて 2 回投与される認可を受けている。もし、初期のワクチン接種シリーズが中断されたら、ワクチン接種は以前投与したものの繰り返しはせずに再開すべきである。

多糖類ワクチンは、経済的もしくは供給量の問題から結合ワクチンの使用が制限された国において大流行を制御するために使うことができる。しかし、2 歳未満の小児では、効果が限定的であるため、C 群の大流行が確認されたら、MenC 結合ワクチンを 2~24 ヶ月の小児の予防のために使用すべきである。同様に、A 群の大流行時は MenA 結合ワクチンの選択が望ましい。W135、Y 群の髄膜炎菌の大流行では、3 価 (A、C、W135) または、四価 (A、C、W135、Y) の多糖類ワクチンを必要とする。髄膜炎菌の多糖類ワクチンは、2 歳以上の人に単回投与されるべきである。多くの多糖類ワクチンは、経皮的に投与される。初回投与後 3~5 年後の追加接種は、健康な成人を含めて高い曝露の危険が続いていると見なされる人に対して実施しても良い。免疫不全の人に対して髄膜炎菌ワクチンの繰り返しの投与の頻度を決定するためにさらなる研究が必要とされている。

全ての国で、髄膜炎菌疾患の知識は、利用可能なワクチンの適正使用を作るために必要不可欠である。髄膜炎菌ワクチン使用を考慮している国々は、標準的な臨床症例の定義や症例・大流行のフィールド調査、髄膜炎菌の確定や群分けのための研究を含め、髄膜炎菌疾患の疫学のための調査システムを開発すべきである。侵襲性の髄膜炎菌疾患の継続した調査により、繰り返しの集団ワクチン接種キャンペーンの必要性とタイミングを指示されるべきである。侵襲性の A 群髄膜炎菌疾患を制御するために進行中の試みは、アフリカの髄膜炎地域全ての国において完了されるべきである。WHO は、A 群髄膜炎菌結合ワクチンを導入する国において、髄膜炎菌疾患罹患への効果と伝播減少による間接的な利益を実証するために、確実で高い質の調査の重要性を強調する。この成果はアフリカの髄膜炎地域の定期 EPI プログラムと医薬品安全性監視基盤を強化するために使われるべきである。

B 群に対する蛋白質を基盤としたワクチン開発と試験におけるさらなる研究が奨励されている。X 群髄膜炎菌に対するワクチンの欠如は、過去数年にこの血清群の髄膜炎菌によって引き起こされた大流行が与えた懸念の原因である。SBA 力価 (hSBA で 1:4 以上または rSBA で 1:8 以上) と A、Y または W135 群に対する保護作用との相互関係はまだ十分に実証されていない。C 群髄膜炎菌疾患以外におけるこの相関関係の信頼性を確立するためには厳密な第 IV 相 (phase IV) 研究が必要である。

(津田聡子、山口智子、高田哲、三浦靖史)