

今週の話題：

＜世界中の肺炎球菌結合ワクチン導入の進展、2000～2012＞

肺炎球菌結合ワクチン（PCV）は肺炎球菌性の疾患や死亡を減少させるのに安全かつ効果的である。WHOからのPCV使用の推奨や、GAVI同盟（低所得国にワクチンの資金的援助を提供する公的および私的パートナーの共同体）からの資金提供は、国家免疫プログラム（特に低所得国）へのPCV導入の増加という結果に結びついている。さらに、新しい製剤は、低～中所得国において一般的に症状を引き起こす血清型の多くをカバーするのに役立っている。このレポートでは、2000年から2012年のWHOのデータ（国の疾病負荷特性格や世界銀行国別所得群により階層化し、PCV導入のパターンを評価するためのもの）を用いてPCV導入の世界的進展を紹介する。

2012年12月に、86のWHO加盟国は国家免疫プログラムで定期的に幼児が受けるべき予防接種スケジュールにPCVを加えた（内23の加盟国はGAVIのサポートによってPCVを導入した）。WHO地域別のPCV導入は、アメリカ地域（35カ国の内21カ国、60%）の加盟国で最も普及しており、続いて東地中海地域（22カ国の内11カ国、50%）、ヨーロッパ地域（53カ国の内26カ国、49%）、アフリカ地域（46カ国の内19カ国、41%）、西太平洋地域（27カ国の内9カ国、33%）の順であった。また、東南アジア地域の11加盟諸国はどの国もまだPCVの導入をしていない。PCV導入をしている低～中所得国の割合はほぼ同じであった。国際免疫プログラムの中にPCVを取り入れている国々に住む世界出生コホートの比率は2000年の1%（本文は1%のため、そのまま記載）から2012年の31%に増加した。これらはPCV導入を増やし、国際的に使用するための努力が成功したという結果を示している。しかしながら、PCV使用における重要なギャップはアジアや大規模出生コホートの国々（総力を結集すべき国々）で取り残されたままであるということである。

世界的に見ると、重症肺炎球菌性疾患（肺炎や髄膜炎、敗血症を含む）と推定される1450万件のエピソードが毎年5歳未満の子供に起こり、約50万人の死者を出しているという結果になり、そのほとんどが低～中所得国で起きている。PCVは最もよくみられる肺炎球菌血清型の7種類に対して予防効果がある製剤として2000年に特許が与えられた。2006年、WHOはPCVが全ての通常の予防接種プログラムに含まれることを推奨している（特に高確率の肺炎球菌疾患性負荷を受ける国々、すなわち肺炎が原因となって5歳未満の子供で10%以上が死亡するか、5歳未満の子供で1000人出生中50人以上が肺炎によって死亡することが明らかな国において）。2010年初期に、10種類と13種類の血清型に対して効果のある新しいPCV製剤が使用可能になり、低～中所得国で肺炎を引き起こすことの多い血清型への適応範囲が広がった。

世界的なPCV導入の状態を調べるために、ワクチン導入を追跡するWHOデータベースが用いられたが、これは2012年12月時点の通常の幼児予防接種スケジュールにPCV導入が行われている国を検索するためである。PCV導入はWHO地域、GAVI適合性、世界銀行所得分類及び肺炎疾患負荷によって評価された。PCVを導入している国に住む世界的出生コホートの比率は2010年の国連出生コホート評価を使って計算された。2000年～2009年にPCVを導入した国については、可能であれば、PCVの3回接種の全てを接種したとするWHOとUNICEFの概算接種率を用いた。PCV導入の運用上の問題はWHO導入後の評価によって確認された。

2012年12月時点で、194のWHO加盟国の内86カ国（44%）は国家免疫プログラムにPCVを導入し、2000年の1カ国（0.5%）から増加し（図1）、WHO加盟国の全乳幼児の31%になった。WHO地域別にみると、PCVはアメリカ大地域の35カ国の内21カ国（60%）、東地中海地域の22カ国の内11カ国（50%）、ヨーロッパ大地域の53カ国の内26カ国（49%）、アフリカ地域の46カ国の内19カ国（41%）、西太平洋地域の27カ国の内9カ国（33%）で国家免疫プログラムに導入され、東南アジア地域の11カ国の加盟国では導入されていない（地図1）。所得水準に基づくと、高所得国50カ国の内36カ国（73%）は

PCV 導入を行っており、PCV 導入の割合は残りの所得層の方が低くなっていた（低所得 36 カ国の内 13 カ国（37%）、中所得（低層）52 カ国の内 18 カ国（35%）、中所得（高層）53 カ国の内 18 カ国（34%））。PCV 導入のために GAVI 同盟からフェーズ II（2007～2010）の資金援助に認定された 72 カ国の内、PCV を導入した 23 カ国（32%）と全ての低所得国導入は GAVI サポートによって行われた。2012 年までに、高死亡率の 59 カ国の内 21 カ国（36%）と 5 歳未満の子供の死の 10%以上は肺炎によるものと考えられる 102 カ国の内 38 カ国（37%）で PCV が導入されていた。PCV を使っている国の間で、12～24 カ月の年齢での PCV の 3 回接種の普及率は高所得国と低所得国で最も高く（中央値＝それぞれ 92%と 95%）、中所得（高層）国間では低く（中央値＝76%）、中所得（低層）国の中で最も低かった（中央値＝44%）（表 1）。

低中所得層のアフリカの 11 カ国において 2010～2012 年に調査された PCV 導入後評価の報告書は、PCV 導入に関係するプログラムの問題点について記述したものである。

(i) プログラムは標的集団を決めるために正確なデータを必要とし、それらの標的集団を優先させるためにヘルスワーカーとコミュニティにはっきりしたメッセージを伝える必要がある。いくつかの国で、標的となる幼児の年齢層以外の子供達がワクチン接種のために訪れ、ほとんどの場合でその子供らはワクチン接種を受けたため、標的となる年齢層のための PCV が不足となる事態が起きた。

(ii) PCV が肺炎の原因の一つに対してしか防御力を提供しないというヘルスワーカーの知識は、肺炎の予防と治療に対する他の選択肢について、ヘルスワーカーが管理者を確実に教育するために重要である。

(iii) 予防接種システムには潜在的な能力に弱点があり、新しいワクチンの使用に関する複雑な伝達事項に取り組むために、革新的なトレーニング・アプローチが必要である。例えば管理支援の改良、接種時の安全性の強化、接種時の廃棄物管理、ワクチン接種後の有害事象のモニターなど。

図 1: 定期的な乳幼児予防接種スケジュールに PCV を導入した国に居住する PCV 導入の進展、出生コホートの割合、年別、2000～2012 年、表 1: 世界銀行所得分類群別および肺炎球菌疾患の高い疾病負担に関係した特微別の PCV 導入国数と PCV 接種率、2012 年現在（WER 参照）

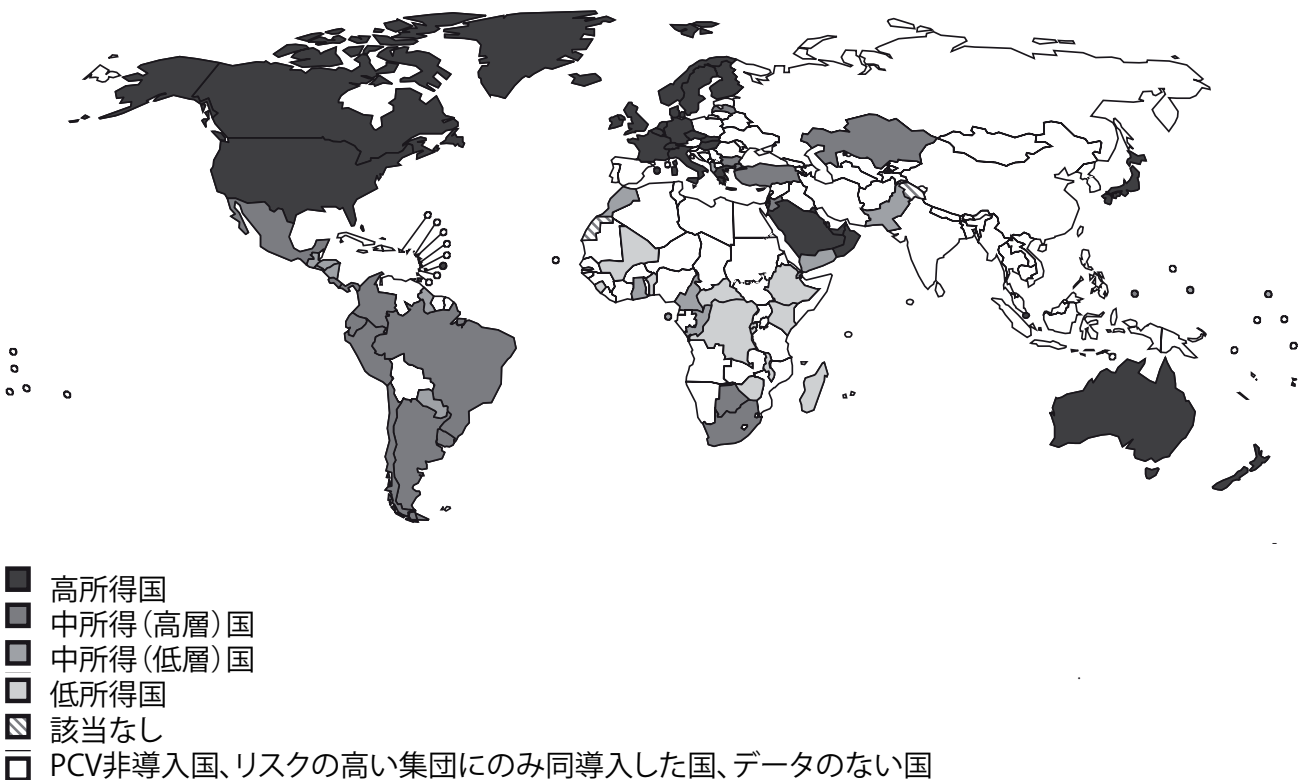
* 編集ノート :

PCV の使用は 2000 年以来実際に増加しており、特に肺炎球菌性疾患と感染死の割合が高い低中所得国で顕著である。低所得国のワクチン導入を可能にする要因は GAVI 同盟による援助であった。2013 年初めの 3 カ月で 24 カ国が GAVI サポートによる PCV 導入をおこなった（追加の 27 カ国は GAVI サポートによる PCV 導入の認可がおりた）。しかしながら、PCV 導入の重要な欠点は残ったままで、特に WHO 東南アジア地域と大規模出生コホートを持つ国で顕著である。いくつかの大きい国での PCV 導入の欠落は PCV 導入国の割合（44%）と PCV 導入した国に住む世界の出生コホートの割合（31%）との間のギャップに反映されている。低中所得国は GAVI サポートを受けた全ての低所得導入国と同様に PCV 導入において高所得国に遅れをとっている。中所得国は GAVI サポートに適合せず、ワクチン輸送および運用費用や他の健康優先事項にかかる費用を比較検討する必要がある。さらに、各 PCV 製剤はたった一つの製造業者で造られており、PCV 不足はいくつかの国で導入計画の延期に繋がっている。肺炎は国の大多数で子供の死因に関わっているにも関わらず、疾病負担が PCV によって防御されることを認知されていない可能性があり、そのためワクチンに対する地域需要が促進されていない。PCV 効果の改善データは、PCV 導入と継続使用に関する政策指針の決定に役立つと思われる。

この報告の結論は少なくとも 2 つの制限に左右される。1 つ目はワクチン接種率の推定は目標母集団の大きさや投与量の数の不正確な報告のため本当のレベルを反映していないかもしれない。2 つ目に、適用範囲の評価は 2 年継続して PCV を使用した国のみで、全ての条件の適用範囲を反映したものではない。

これらの課題にも関わらず、PCVの世界的取り組みは、過去に幼児予防接種プログラムへ導入された他のワクチンよりも、より迅速に行われた。WHOの推奨とGAVI 同盟による支援に加え、他の方策もPCVが世界中で使用されることを奨励している。WHOとUNICEFは肺炎と下痢に対する世界行動計画 (*the integrated Global Action Plan*) の中でPCVの使用を推進している。そのことは肺炎球菌罹患率と死亡数を減少させるために広範囲に渡ってアプローチし、子供の死亡数を減少させるためのミレニアム開発目標4 (Millennium Development Goal 4) を達成することに向けた重要な戦略となっている。低中所得国におけるPCV利益の重要性に関する多くの情報は、予防接種プログラムにPCVを導入する際に多くの政策立案者を勇気づけるものであった (研究が進行中で、データはアフリカとラテンアメリカのPCVの影響力と有効性について直ちに公表されている)。インフルエンザ菌b型結合ワクチンとPCVの効果を測定するためのWHOマニュアルは、PCVが様々な状況においていかに効果をもたらすかを知るための研究をデザインする際に助けになる。ここに示したPCV導入の過程と今後数年間のPCV導入は、世界中の肺炎と肺炎球菌性疾患の負担を取り除く助けとなるだろう。

地図 1 : 国家予防接種プログラムに PCV を導入した国、2012 年、所得状況別



(飯島慧斗、白川卓、橋本健志)