

平成22年度ランチョンセミナー

新しく導入されたワクチンを巡る話題

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター
安慶田 英 樹

我が国では最近2・3年以内に新しいワクチンが導入された。2008年12月にインフルエンザ菌b型（Hibと略す）、2009年12月にヒトパピローマウイルス（HPVと略す）、2010年2月に7価肺炎球菌（PCV7と略す）の各ワクチンが使用可能になった。Hib、HPV、PCV7の3種類は我が国では新しいワクチンであるが、欧米諸国では以前より接種されている。米国に比較するとHibは約20年、PCV7は10年、HPVは3年の遅れがある。その理由については主題と離れるのでここでは述べない。ともかく、小児に大きな健康被害をもたらすインフルエンザ菌b型、肺炎球菌に対して、効果的な予防手段であるワクチンが使用可能となったことは大きな進歩である。子宮頸癌予防を目的とするHPVワクチンも併せて、三つのワクチンに対し公費助成が行われることが決定した。医療および保健関係者が連携協力して、ワクチンの普及啓発と接種率向上に努める必要性を痛感している。

ここでは、PCV7、Hib、HPVの三つのワクチンについて簡潔に紹介する。

7価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV7）

肺炎球菌は莢膜の多糖体から構成される型特異抗原により、現在、93型の血清型に分類されている。多糖体はT細胞非依存性抗原であり、免疫原性が低く、多糖体抗原をそのままを接種しても2歳未満では抗体産生がみられない。追加免疫効果も認められない。このため、多糖体抗原からなる23価ワクチンは2歳以上を接種対象としている。

今回使用可能となったPCV7は、各々の型特異抗原である多糖体にキャリア蛋白として無毒性ジフテリア蛋白（CRM197）を結合させ、免疫原性を高め、

T細胞依存性抗原にし、2歳未満にも抗体産生を可能としたものである。血清型として4、6B、9V、14、18C、19F、23Fの7価が含まれている。細菌性髄膜炎、菌血症、菌血症を伴う病巣感染を侵襲性細菌感染症と呼んでいるが、侵襲性肺炎球菌感染症の原因菌に占めるPCV7のカバー率は、厚労省神谷班の全国調査では約78%であった。おきなわ小児VPD研究会が行った調査では沖縄県におけるカバー率は約70%であり、6Bに交叉免疫性のある6Aを含めると約77%であった。

既に接種が行われている欧米の報告によると、PCV7の効果は以下の通りである。①侵襲性肺炎球菌感染症の減少が認められる、②市中肺炎が減少する、③急性中耳炎が減少する、④抗菌薬耐性肺炎球菌が減少する、⑤PCV7を接種していない年齢層（2ヶ月未満、50～64歳、65歳以上）のワクチン血清型による侵襲性肺炎球菌感染症が減少する。この現象は集団免疫効果と呼ばれており、PCV7接種対象年齢における肺炎球菌の鼻咽頭保菌率が減少し、その結果周囲への伝播が減少することによるものである。⑥試算によると我が国で年間391億円の医療費削減効果が期待される。

一方、PCV7によるマイナス効果として、PCV7に含まれず、PCV7と交叉免疫性のない19Aによる侵襲性感染症が米国で急増していることである。米国CDCは19Aを含んでいる13価ワクチン（PCV13）の接種勧告を2010年12月に出している。

インフルエンザ菌b型ワクチン（Hibワクチン）

インフルエンザ菌は莢膜を保有する莢膜株と保有しない無莢膜株に分類される。莢膜株は莢膜多糖体の抗原性によりaからfまでの6血清型に分類され

る。莢膜株は貪食に抵抗し病原性が強く髄膜炎、菌血症、喉頭蓋炎などの侵襲性感染症の原因菌となるが、分離される血清型はb型がほとんどであり、その他の血清型によるものは稀である。好発年齢は5歳未満の小児である。県内の調査では1歳が最も多く、0歳が次いでいた。厚労省神谷班の報告では全国で侵襲性感染症から分離されたインフルエンザ菌の血清型は128株中126株がb型であった。一方、無莢膜株は肺炎、中耳炎、気管支炎、副鼻腔炎など局所感染症の原因菌になり、好発年齢は、小児から成人に至るまで広範囲である。

Hibワクチンは国際的には数種類あるが、日本に導入されたものは、Hibの多糖体であるPRP: Polyrribosylribitol phosphateに免疫原性を高めるために破傷風トキソイドをキャリア蛋白として結合させた、PRP-Tと表されるワクチンである。インフルエンザ菌b型感染症に対するHibワクチンの効果は極めて大きく、米国の教科書には既に「Hib感染症は99%以上減少し、地域的には排除に近い状態である」と記述されている。その他、英国、ドイツ、豪州などでHib感染症の激減が同様に報告されている。Hibワクチン導入がb型以外のインフルエンザ菌に与えた影響について、米国、英国などは非b型の増加はないとしている。一方、ブラジルではa型の増加、カナダでは非b型や無莢膜型の増加があったと報告されている。我が国においては、ワクチン導入後も侵襲性細菌感染症の原因菌と血清型の変化を継続的に調査していく必要がある。

ヒトパピローマウイルスワクチン (HPVワクチン)

HPVワクチンはHPVの感染を防止することにより、最終的に子宮頸癌の発病防止を目的とした癌予防ワクチンである。我が国の子宮頸癌の罹患数は年間約1万人、死亡数は年間約3,400人と推定されている。

HPVは130以上の遺伝子型が同定されており、約

15の型がハイリスク型あるいは発癌性HPVとして分類され、子宮頸癌などの癌の原因になることが80年代から次第に明らかにされてきた。子宮頸癌からは16型が最も多く検出され(約50%)、18型(約20%)が次いでいる。ローリスク型では6型、11型が尖圭コンジローマや喉頭乳頭腫などの原因となることが知られている。

HPVワクチンは不活化ワクチンであり、昆虫や酵母の細胞内に発現させたHPVのL1蛋白質を抗原としている。L1蛋白質は細胞核内で自動的に集合しウイルス様粒子 VLP virus like particleを形成する。精製されたVLPが抗原としてワクチンに含まれている。現在、国内で認可されているHPVワクチンは16型と18型のVLPおよびアジュバントが含まれた2価ワクチンである。

治験では、HPVワクチンによりHPVの持続感染およびHPVが関与した前癌病変をほぼ100%予防できたと報告されている。

HPVは頻度の高い性感染症であり、生涯で見ると80%の男女に感染が起こっていると推定される。従って、効果が最も期待されるHPV未感染の11~14歳の女児が最優先の接種対象とされている。次に推奨されるのが26歳程度までの女性で、わが国では45歳までの女性にも推奨する価値があるとされている。

組織培養ワクチンに改良された日本脳炎ワクチン、今後導入が予想されるロタウイルスワクチン、不活化ポリオワクチン、いくつかの混合ワクチンについては紙面の都合で割愛する。

ワクチンで予防可能な疾患Vaccine preventable diseases VPDにより全世界で年間約250万人の小児が死亡していると推定されている。今後、国内外においてワクチンが普及し、VPDによる疾病負担が軽減することを願って止まない。