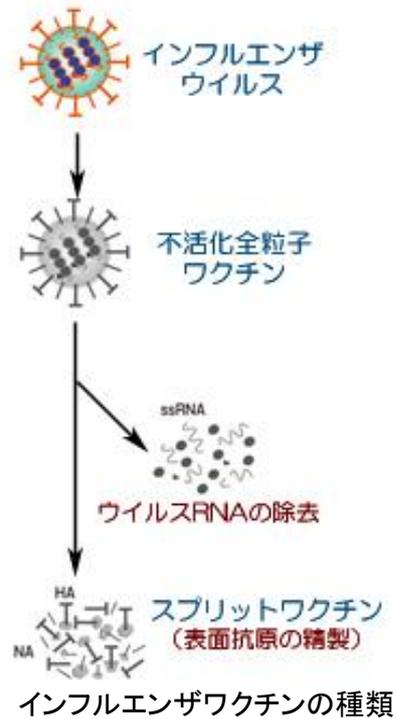


ICT だより

第 77 号



インフルエンザワクチンの現状

インフルエンザは日本国内で毎年、約 1000 万人が罹患するといわれている重大な感染症のひとつです。その予防にはインフルエンザワクチン(以下、ワクチン)が有効であり、年間 3000 万本の需要があります。日本で流通しているワクチンは、エーテル処理によりウイルス粒子を破壊し不活化したスプリットワクチンで、全粒子ワクチン(H5N1 のパンデミックワクチンなど)よりも副反応が少なく安全性が高いのが特徴です。しかし、免疫原性が低く、有効性には限界があるとされています。

日本臨床内科医会では 2001-02 年シーズンよりインターネットによるワクチンの有効性の前向き研究をしています。これによると 2010 年から 2014 年までの 4 シーズンでは、調査対象の全年齢によるワクチン接種群と非接種群のインフルエンザ発生率の差は、統計学的に有意ではなく、つまり、ここ 4 シーズンでは、ワクチンが有効ではなかったということが示唆されています。

ただし、それ以前の 9 シーズン中の 7 シーズンで有意にインフルエンザの発生率を低減できたとし、また、層別解析の結果、2013-14 年シーズンのワクチン接種群と非接種群における A 型インフルエンザの 0-9 歳の発生率が、接種群で有意に低く、ワクチンの有効性は高いとしています。

しかし、客観的に評価すれば、現在使用されているワクチンの効果は決して高くなく、有効性に疑問があるといっても過言ではないと思われます。このような現状を踏まえて、近年では、これまでのワクチンの再評価や新しいワクチンの開発が、盛んとなってきています。

目次

インフルエンザワクチンの現状 1



経鼻 生インフルエンザワクチン

アジュバンドとは？

アジュバンドとは、抗原と混合して生体に投与することにより、投与した抗原に対する免疫応答を増強する物質のことをいいます。水酸化ナトリウム、水酸化アルミニウムなどがアジュバンドとして利用されています。

特にスプリットワクチンでは、免疫誘導を高めるためにアジュバンドの添加は必要という考えが主流です。

近年では副作用の少ない様々なアジュバンドも開発されており、2009年のインフルエンザのパンデミック時にアジュバンド入りのワクチン(海外からの輸入)が接種され副作用がほとんどなく、安全性が広く知られるようになりました。

より有効性の高いスプリットワクチンには、アジュバンドの添加が欠かせないと思われま

インフルエンザワクチンの現状

日本では 1971 年からアジュバンド(コラム参照)が添加されていないスプリットワクチンが使用されています。1971 年当時、全粒子ワクチンとスプリットワクチンのふたつを作成する技術はありましたが、安全性を考慮し、ふたつのワクチンの正しい(免疫力価の)評価をしないまま、国や国立感染症研究所がスプリットワクチンの採用を決定したといわれています。

Geeraedts らの報告によれば、マウスによる実験で全粒子ワクチンの方が、スプリットワクチンよりも、より優れた抗体誘導活性を認めたとしており、全粒子ワクチンの高い有効性が示唆されています。全粒子ワクチンは、副反応が強いというイメージがありますが、鳥インフルエンザ H5N1 パンデミックワクチン(全粒子ワクチン)の臨床試験では、その副反応は成人では許容範囲であり、季節性インフルエンザ用の全粒子ワクチンの臨床試験による再評価が望まれるところです。

季節性ワクチン株の選定は、前シーズンに分離されたウイルス株の中から、次のシーズンに流行すると推測されるウイルス株を選び、ワクチン株として採用します。現在では、WHO が選定し、日本でもそれを基準としてワクチンを製造していますが、1997 年以降の 16 シーズンのうち半数の 8 シーズンではワクチン株と流行株が一致しておらず、精度に疑問が残ります。また、近年では、ワクチンの有効性を上げるため、コンピュータによる流行株のシミュレーションを行い、より適中率の高いワクチン株の選定法(文献では翌年の流行株の 93%を予測できる)の導入が提案されていますが、WHO は正式な見解を示していません。

しかしながら、たとえ上記のような副反応が少なく有効性が高い全粒子ワクチンや、流行株の予測率が高いスプリットワクチンが実現したとしても、これらふたつのワクチンには大きな欠点があるとされています。それは、ふたつのワクチンでは、全身性の液性免疫(IgG)を誘導できますが、粘膜表面におけるインフルエンザウイルスの感染を阻止することは不可能といわれているからです。

インフルエンザが自然感染する際には、鼻腔や咽頭の粘膜から侵入します。侵入の防御に重要なのが、粘膜免疫の主役である分泌型 IgA です。分泌型 IgA が誘導できるワクチンがあれば、より高い感染防御が望めるというわけです。

この場合のワクチンは、鼻粘膜に直接接種する必要があり、すでに欧米では経鼻生ワクチンの FluMist™ が承認され(本邦未承認)、利用されています。日本では、全粒子不活化ワクチンが開発中であり、その高い有効性も評価されていますが、臨床試験は未だ実施されておらず、導入には数十年かかると考えられます。経鼻ワクチンは、基本的には全粒子ワクチンであるため、変異株に対する交叉防御効果も高く、インフルエンザウイルスの新しい感染防御手段となることが期待されています。

このようにインフルエンザワクチンは、現状では欠点の多いワクチンと言わざるを得ません。より効果の高いワクチンの導入が切実に望まれます。

大崎市民病院 感染管理部

編集:大石貴幸・佐藤明子 監修:岩城利充