

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2023年11月8日

BMJ:

免疫機能低下の人々をコロナから守るために必要なこと

【松崎雑感】

新型コロナに感染した場合、重症化と死亡をできるだけ減らすためのトライアルが続いています。これは特にがんや腎臓病、膠原病、HIVなど免疫低下疾患を持つ人々の命を救うために重要なテーマとなっています。

人間と言う動物が作る社会が持続的なのは、弱い人々をしっかり助けるというコンセプトを持っているからだと思います。政治的スローガンとして使い古されている感のある「だれ一人も置き去りにしない」は、本当は、サステイナブルな社会を作るための本質を突いたスローガンだと思います。

免疫機能低下の人々をコロナから守るために必要なこと

Lang K. **What do we know about covid in immunocompromised people?.** **BMJ.** 2023;383:1612. Published 2023 Oct 25. doi:10.1136/bmj.p1612

免疫低下の人々にとってコロナは引き続き脅威となっている。レムデシビルなどを始めどのような治療オプションがあるのかを解説する

免疫低下の人々にとってコロナはまだ危険なのですか？

一般の人々では、ワクチンと繰り返す感染の結果、新型コロナウイルスに対する免疫力は高いレベルとなっています。しかし、免疫低下の人々にとってコロナは未だ大きな健康上の脅威となっている。

2023年5月1～28日に世界全体で死亡した1万2千名の人々のほとんどは高齢あるいは免疫低下疾患（がん、自己免疫疾患、免疫抑制療法中など）を抱える人々だったことがWHOの調査で明らかになっている。

治療法の改善が進んでいるにもかかわらず、免疫低下者が最大のコロナ弱者である。ただし、ステロイドホルモンを投与されていると言っても、白血病患者と臓器移植後患者では、免疫低下の意味合いが大きく異なる。がんや臓器移植後患者は新型コロナウイルス重症化、死亡リスクが高い。しかも感染症が遷延することが多く、原疾患の治療を受けられなくなることもしばしばである。

PCRが何か月も陽性のままとなり、「くすぶりコロナ（慢性持続性感染）」の状態となる。このような人々から新たな変異株が排出されることもある。

免疫低下の人々にワクチンは効くのでしょうか？

免疫低下者は人口の2～3%を占める。CDCなどの専門機関は、これらの人々にも新型コロナワクチン接種を推奨している。新型コロナワクチンは生ワクチンではないため、安全性は確立されている。

HIV、固形がん、臓器移植を受けた人々に対するファイザー、モデルナ、ヤンセンワクチンの安全性は小規模トライアルながら確認されている。

十分な免疫を得るためには複数回接種が必要である。免疫低下疾患を持つ人々はワクチンによる抗体が一般の人々よりも早く減少する。二価ワクチン接種の二か月後にブースター接種を受けることが勧められる。免疫低下者に繰り返しワクチン接種をすることによる望ましくない反応は起きていない。

免疫低下者と直接接触することの多い人々もワクチンを受ける方が良い。ただし、それにより感染が防止できるかどうかのエビデンスはまだない。

一般的に言って、免疫低下者は様々な感染症にかかりやすいが、新型コロナがどのようなメカニズムで免疫低下者に感染するのはあまり分かっていない。

とは言え、ワクチン、マスク、密を避けるなどの対策の必要性を免疫低下の人々に伝え、インフォームドチョイスができるよう働きかけが必要だろう。

免疫低下者に有効な治療は？

経口ウイルス薬としてラゲブリオ、パクスロビド、注射薬としてレムデシビルなどが利用できる。

ラゲブリオは、高齢者、女性、ワクチン未接種の人々の重症化を防止するというエビデンスがある。また入院リスクを減らすという小規模トライアルのエビデンスもある。

ただし別のトライアルでは、重症の患者における入院リスク低下効果は見られなかったという。ただしこのトライアルでは重症の定義が明らかとは見えなかった。

パクスロビドが重症化リスクの高い人々の入院と死亡を89%低下させたという大きな効果が報告されている。実臨床の場ではここまでの効果は見られていないが、免疫低下の人々に有効なのは間違いのないところだろう。

これ等の薬剤で重症化防止が出来ないと思われる人々には、レムデシビルや回復期血漿の投与も考慮される。

免疫低下者に対する治療法の開発は？

注射薬のレムデシビルを経口化する開発が進められている。免疫低下者では、耐性防止と毒性低下のために投与期間を5日から10～15日に延長することも考慮されている。

しかし単剤投与が耐性を増やすため、多剤併用療法も急ぎ、開発されている。レムデシビルとパクスロビド、モノクローナル抗体の三剤投与が免疫低下者のコロナ遷延感染に効果的であるというトライアル結果も報告されている。回復期血漿と抗ウイルス薬の併用投与が有効だという結果も報告されている。

しかし、既存薬剤が投与禁忌とされている患者に対して別な治療薬が必要である。パクスロビドに含まれるリトナビルは、肝臓での薬物代謝分解を阻害する働きがあるため、他の有効な薬剤濃度が上昇して副作用が増えることが懸念されている。

パクスロビドにリトナビルが含まれているため、18歳以下への投与が承認されていない。これは、免疫低下者にとっても、投与可能薬剤の幅を狭くしている。多くの薬剤投与の必要な免疫低下者にとって、パクスロビド投与は地雷原を歩かせるようなものとなる。予期できない薬剤濃度の上昇のおそれがあるためである。第一線の臨床医にとって、薬物相互作用が頭の痛い問題となる。