

Activate: Randomized Clinical Trial of BCG Vaccination against Infection in the Elderly

Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis, Maria Tsilika, Simone Moorlag, et al.

Cell 183, 315–323, October 15, 2020;

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.051>

全文 URL : [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(20\)31139-9](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)31139-9)

高齢者における BCG ワクチンの感染症に対するランダム化試験

ACTIVATE study (a randomized clinical trial for enhanced trained immune responses through BCG vaccination to prevent infections of the elderly)

乳幼児に対する BCG ワクチン接種は結核を予防することを目的としているが、黄熱病やマラリアなど他の感染症にも効果があることが報告されており、結核の予防とは無関係に生存率を改善することが知られている。この論文は高齢者でも同様の効果が得られるかを検証するため、入院した 65 歳以上の患者 198 例を対象に、退院時に BCG もしくはプラセボを投与し 12 か月間の観察を行い、Primary outcome を退院後の感染症の発生までの期間、Secondary outcome を入院率、敗血症発症までの期間、総感染症数、入院までの期間、抗菌薬の使用数、1 年間の生存率とした研究である。退院後の感染症の発生までの期間の中央値は BCG 群で 16 週間、プラセボ群で 11 週間と BCG 群で有意に長く、ワクチン接種後 12 か月間の感染症の発症リスクは BCG 群で HR 0.55 (95%CI: 0.31–0.97) と 45% のリスク低減を認めた。感染症の内訳としては特に呼吸器感染において 75% と最も大きなリスク低減を認め、その他の消化器、泌尿器、皮膚、血流感染症では症例数が少ないこともあり有意な差はみられなかった。Secondary outcome に関しては総感染症数において BCG 群で有意な低下を認めた以外には、両群に有意差を認めなかった。

要約作成者のコメント :

本論文は COVID-19 のパンデミックが起こる以前の 2017 年 9 月に開始された試験で、2019 年 8 月に登録期間が終了し 2020 年 8 月まで観察期間でした。しかしパンデミックの状況および 150 例の中間解析で有意な結果が出たことから報告され、大きな話題となりました。COVID-19 の罹患率や死亡率には地域による差があり、BCG がその要因となる Factor X の可能性の一つとも言われ、実際に BCG 接種が義務化されている国で罹患率や死亡率が低いことが報告されています (Cell Death & Disease volume 11, Article number: 516 (2020))。BCG などのワクチンが、自然免疫を訓練することにより様々な感染症に対する効果を有する可能性があることは重要な知見と考えます。しかし、本研究によって BCG の COVID-19 に対する有効性が証明されたわけではないこと、BCG 菌株には複数の種類があり効果が異なる可能性があること、BCG の効果は 10~15 年程度と考えられていることなども考慮する必要があります。

要約作成者 : 医療法人社団敬天会 鶴田板橋クリニック 鶴田 悠木