

肺炎球菌ワクチン(ポリサッカライド)の 接種対象者及び接種方法について

厚生労働省 健康局

結核感染症課 予防接種室

平成25年7月10日

第3回予防接種基本方針部会(一部修正)

【スライド14について、25年11月18日時点に修正】

※ 本資料は技術的検討であり、国民に対して広く接種機会を提供する仕組みとして実施するためには、前提として、ワクチンの供給・実施体制の確保、必要となる財源の捻出方法等の検討を行った上で、関係者の理解を得るとともに、副反応も含めた予防接種施策に対する国民の理解等が必要。

背景

【背景】

- これまで、予防接種部会において成人用肺炎球菌ワクチンを含めた7ワクチン（子宮頸がん予防ワクチン、ヒブ、小児用肺炎球菌、水痘、おたふくかぜ、成人用肺炎球菌、B型肝炎）の定期接種化の必要性について議論され、平成24年5月の第二次提言で、医学的・科学的観点からは、7ワクチンについて広く接種を促進していくことが望ましいと提言された。
- また、今般の予防接種法改正において、衆議院及び参議院の附帯決議で、成人用肺炎球菌を含めた4ワクチン（水痘、おたふくかぜ、成人用肺炎球菌、B型肝炎）について、平成25年度末までに定期接種の対象疾病に追加するか結論を得る又は得るように努めることとされた。
- このため、今後、仮に広く接種機会を提供する仕組みとして肺炎球菌ワクチンの接種を実施する場合における、接種対象者や接種方法等について、検討しておく必要がある。

肺炎球菌感染症の疾患概説

■ 概要

肺炎球菌によって引き起こされる伝染性疾患で、侵襲性感染（本来であれば菌が存在しない血液、髄液、関節液などから菌が検出される病態）や肺炎の発生が問題となる。

■ 疫学

高齢者では、3～5%の割合で上咽頭に菌が存在しているという報告があり、この菌が何らかのきっかけで肺炎等の下気道感染を引き起こす。

一般に、肺炎のうち1/4～1/3は肺炎球菌によるものと考えられている。また、侵襲性感染症患者から検出された肺炎球菌の85%以上がワクチンに含まれる23種類の型であったとする報告がある。

■ 臨床症状

肺炎により食思不振、咳嗽、発熱、呼吸困難などがみられるが、特に高齢者では、これらの症状がはっきりと現れない場合がある。敗血症では発熱を主症状とするが、感染増悪にともない血圧低下、DIC、臓器不全に至る場合もある。

■ 治療法

全身管理、抗菌薬の投与が中心となる。近年、ペニシリン耐性株やマクロライド耐性株が増加しており、治療困難例も増加している。

使用ワクチン

■ 肺炎球菌ワクチン

一般名：肺炎球菌ワクチン

◆製造販売元 MSD株式会社

販売開始：1988年11月

製法の概要：肺炎球菌で高頻度にみられる23種類の莢膜型の肺炎球菌を型別に培養・増殖し、殺菌後に各々の型から抽出、精製した莢膜ポリサッカライドを混合したものである。

◆用法及び用量

1回0.5mlを筋肉内又は皮下に注射する。

肺炎球菌ワクチンの接種対象者・接種方法のイメージ

【対象年齢】

- 65歳以上の者

【接種方法】

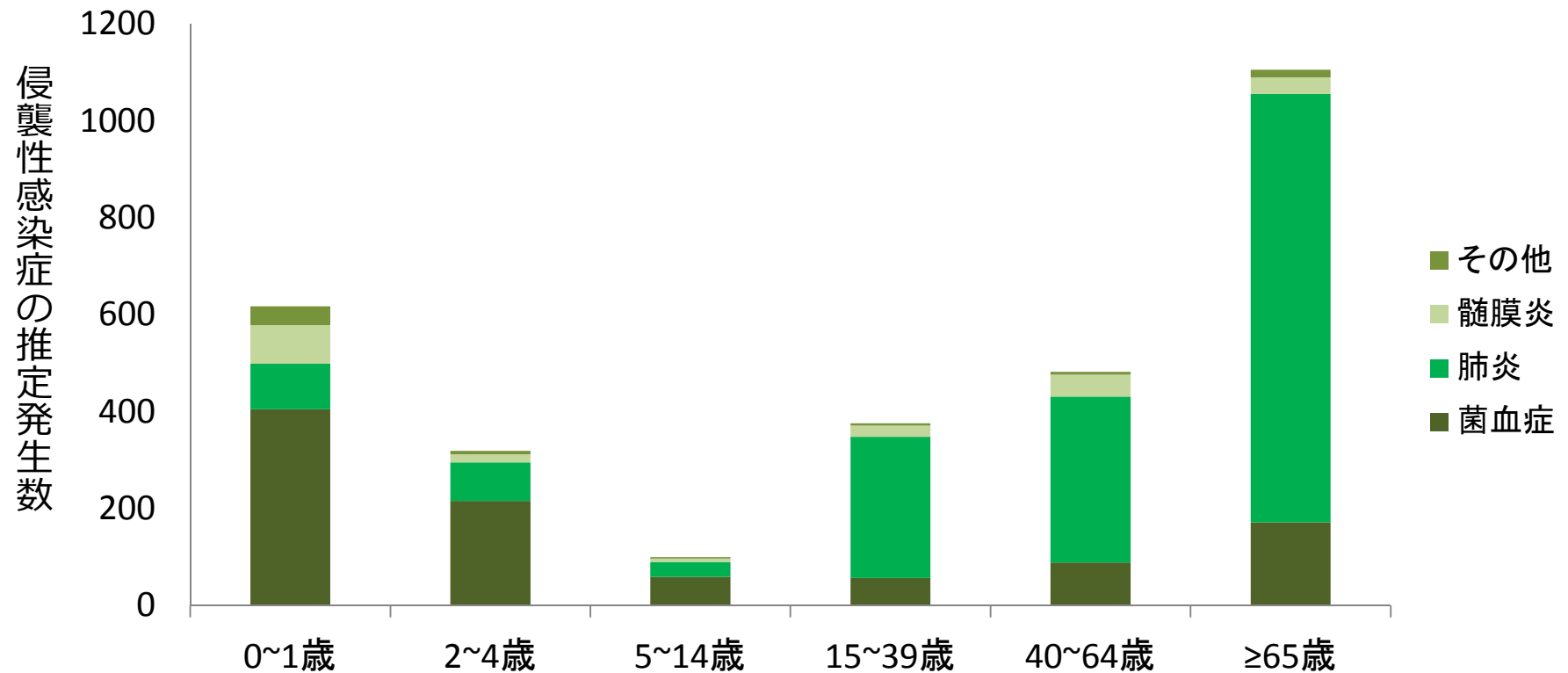
- 肺炎球菌ワクチンを使用し、1回筋肉内又は皮下に注射する。

【予防接種を受けることが適当でない者】 ※発熱や急性疾患などワクチン全般に共通するもの以外

- 特記事項なし

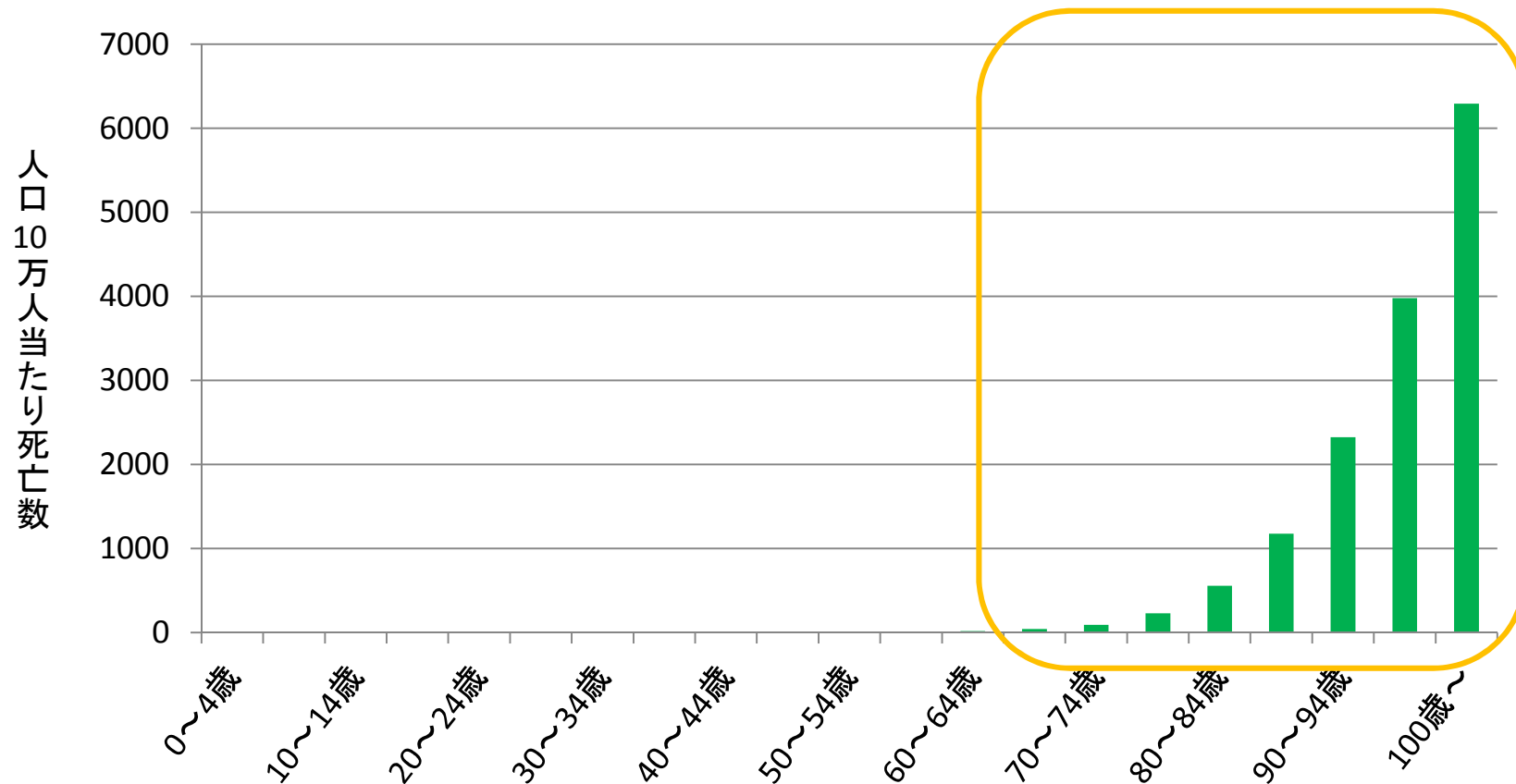
年齢別の肺炎球菌による侵襲性感染症の発生

- オーストラリアでの報告によると、肺炎球菌による侵襲性感染症の発生は高齢者で多く、肺炎を主体として発生している場合が多い。



年齢別の肺炎による死亡数

- 現在、肺炎は死因順位の第3位であり、特に高齢者において高い死亡率となっている。このような肺炎のうち、1/4～1/3が肺炎球菌によると考えられている。



肺炎球菌ワクチン接種後の抗体価

◎高齢者では再接種による抗体価の上昇が目立たない。

肺炎球菌ワクチンを接種した61人（2回目接種時平均75歳）の抗体価を経時的に測定したところ、以下の通り結果が報告された。

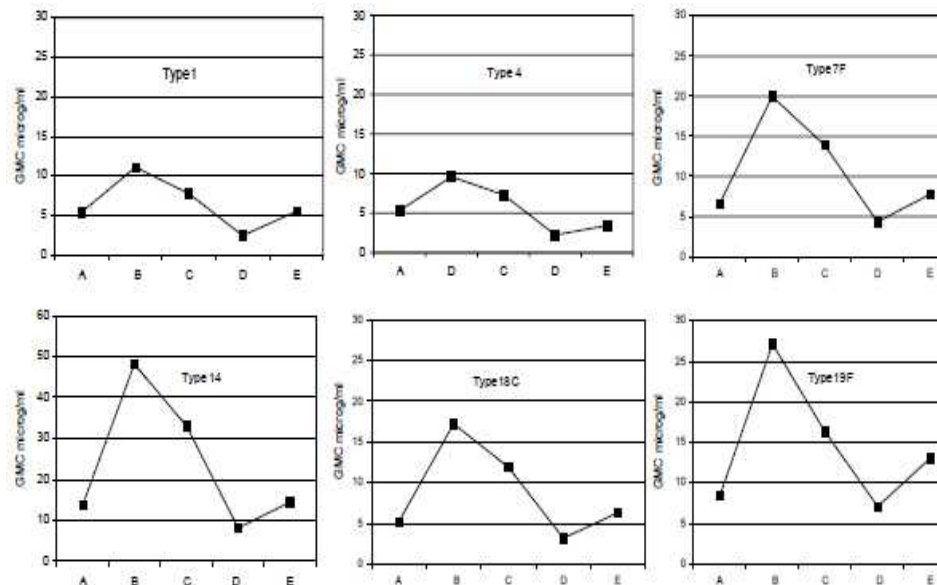
- より高齢な被接種者では、ワクチン接種後の抗体価の上昇が低かった
- ワクチン接種4～7年で、IgG抗体価は凡そ接種前と同程度まで低下した
- 2回目のワクチン接種後の抗体価は、1回目の接種ほど上昇しなかった

【ワクチン接種後の抗体価の推移】

【年齢別ワクチン接種4週後の抗体価】

接種年齢	抗体価 (Geometric Mean antibody Fold Increase)
60～68歳	3.36
≥69歳	2.30

※GMFI ≥2をワクチン接種に有効に反応した者とする



A : ワクチン接種前

B : 1回目接種4週後

C : 1回目接種1年後

D : 1回目接種4～7年後

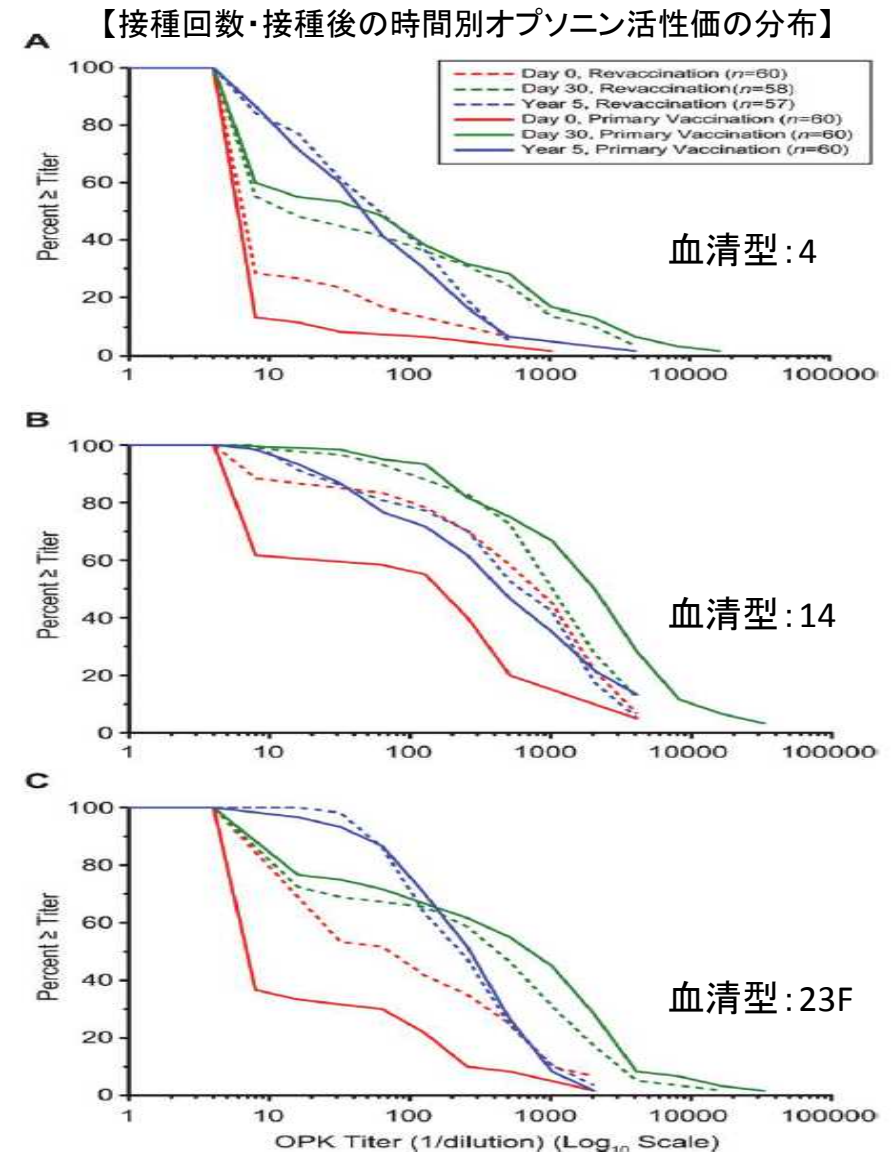
E : 2回目接種4週後

参考: Torling et al. Revaccination with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in middle-aged and elderly persons previously treated for pneumonia. Vaccine 22(2003)96-103

肺炎球菌ワクチン接種後のオプソニン活性価

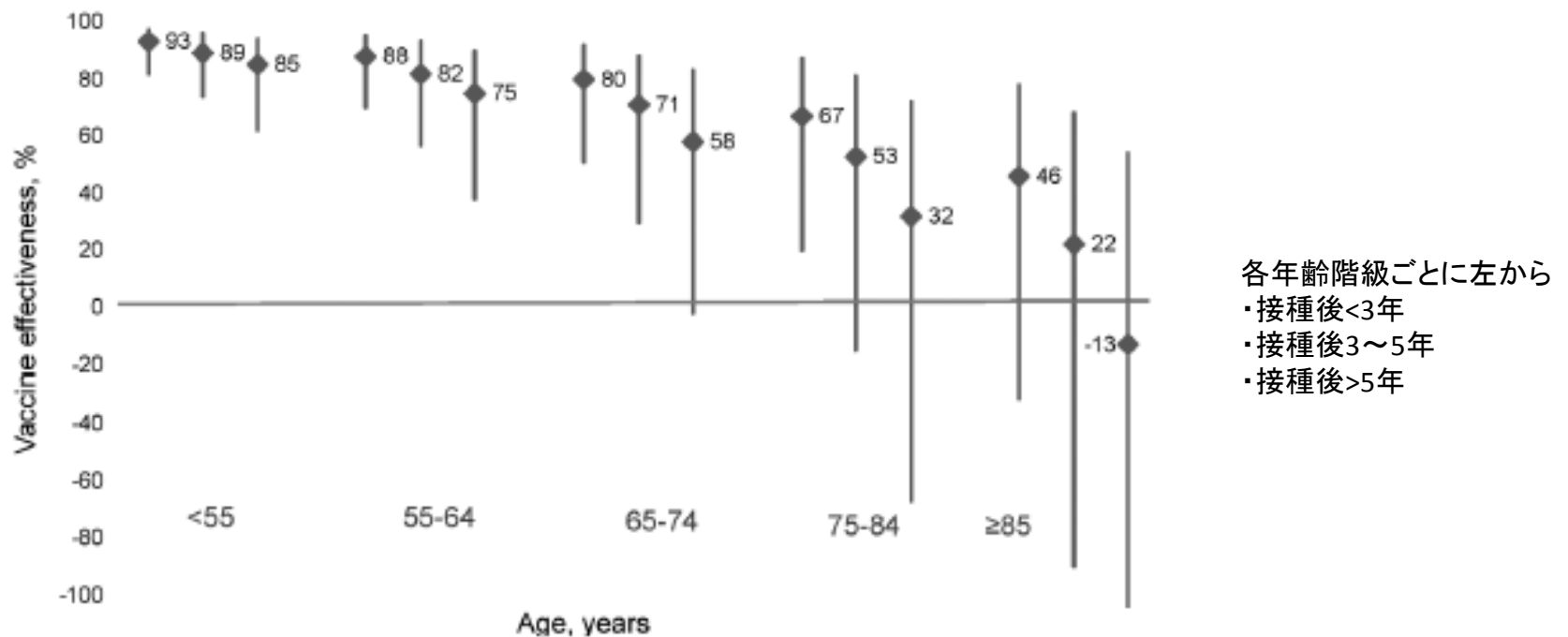
◎抗体価のみでワクチンの効果を判定することは困難であり、オプソニン活性などが指標に用いられる。

- 65歳以上の成人のワクチン接種1回群、2回群でオプソニン活性価を比較した報告
 - 接種回数に関わらず、5年後においても一定のオプソニン活性を保持していることが確認された。
 - 2回目の接種であっても1回目とほぼ同等のオプソニン活性が誘導された。



肺炎球菌ワクチンの長期の有効性 (Vaccine Effectiveness) ①

- 米国で実施された肺炎球菌ワクチンの有効性に関するcase-control study (case:1054, control:1054) では、ワクチン接種後年数が経つにつれて一定程度効果の減衰がみられた。
- また、ワクチン接種年齢が高くなるにつれ、有効性は低くなり、効果の減衰も早くなる傾向がみられた。



肺炎球菌ワクチンの長期の有効性 (Vaccine Effectiveness) ②

- 肺炎球菌ワクチンの有効性に関するindirect cohort methodによるmatched analysis

(ワクチン接種者／非接種者：330／904人を対象に、年齢・性別・基礎疾患についてマッチングを実施) では、
ワクチン接種後の時間経過による効果の減衰はみられなかった。

- また、65歳～74歳における有効性は70% (95%CI:30-87%)、75歳以上における有効性は78% (95%CI:54-89%) であった。

【ワクチン接種後の年数とその有効性】

接種後年数	ワクチンの有効性	95%CI
<2年	51	22-69
2～4年	54	28-70
5～8年	71	24-89
≥9年	80	16-95

肺炎球菌ワクチン2回接種の有効性 (Vaccine Effectiveness)

- アラスカでのindirect cohort methodによる研究 (patient: 394) では、20歳以上の成人 (平均年齢45歳) において、肺炎球菌ワクチンの2回目接種後5年間の有効性 (74%[95CI:<0, 94]) と1回目接種後の有効性 (75%[95CI:19, 92]) はほぼ同等であった。
※ただし、接種年齢とともに有効性は下がり、20～39歳 ; 100%、40～54歳 ; 73%、≥55歳 ; 0%であった。
- ナバホ族を対象としたcase-control study (case:108, control:330、平均年齢約59歳) では、肺炎球菌ワクチンを2回以上接種することで有効性の有意な増加はみられなかった。

【ナバホ族における有効性に関する研究結果】

	case	control	Vaccine Effectiveness (95%CI)
ワクチン非接種群	41	119	—
ワクチン1回接種群			
<接種後5年以内	26	79	20 (-54～59)
≥接種後5年以降	21	52	20 (-64～62)
ワクチン2回接種群			
<接種後5年以内	18	71	41 (-29～73)
≥接種後5年以降	2	9	33 (-250～87)

参考: Singleton et al. Invasive pneumococcal disease epidemiology and effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in Alaska Native Adults. Vaccine 25 (2007) 2288-2295, Benin et al. Effectiveness of the 23-Valent Polysaccharide Vaccine against Invasive Pneumococcal Disease in Navajo Adults. JID 2003;188::81-9

肺炎球菌ワクチン2回接種の安全性

- 以前は、肺炎球菌ワクチンの接種後数年以内に再接種を行った場合、高率に重篤な局所反応が発生する可能性があると言われていた。
- しかしながら、近年の報告では、初回接種後5年以上経過していれば、局所反応の頻度こそ初回接種に比べて多いものの、その程度は自制内(self-limited)であり、安全性に大きな問題はないと考えられている。

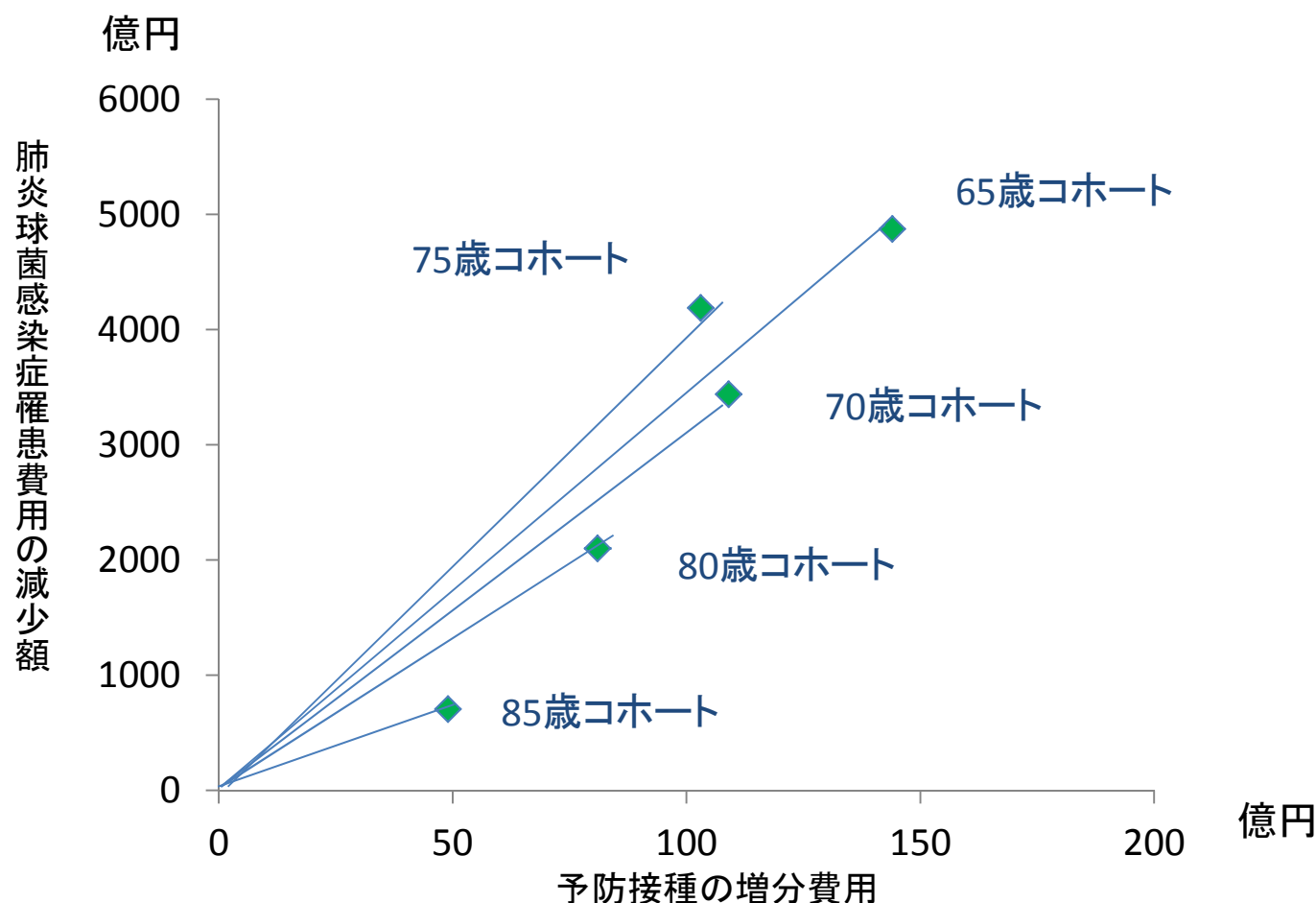
【接種回数ごとの副反応発生率】

副反応	接種後0～2日		接種後3～6日		接種後7～13日	
	初回接種	2回目接種	初回接種	2回目接種	初回接種	2回目接種
発熱(≥38.6)	0.4%	1%	0.2%	1%	—	—
頭痛	11%	13%	11%	11%	10%	8%
重度の疼痛	2%	5%	0.1%	0%	0.1%	0%
局所の腫脹 (≥7.62cm)	6%	18%	1%	4%	0%	0.2%
局所の腫脹 (≥10, 2cm)	3%	11%	1%	2%	0%	0.2%
腕の可動制限 (頭部より上部に 挙上できない等)	3%	10%	0.1%	0.2%	0.1%	0.2%
腕の可動制限 (肩より上部に 挙上できない等)	1%	5%	0%	0%	0%	0%

参考: Additional summaries of information related to WHO position papers on pneumococcus (Duration of Protection and Revaccination)¹²
Jackson et al. Safety of Revaccination With Pneumococcal Polysaccharide Vaccine. JAMA 1999;281:243-248

ワクチンを接種する年齢コホート別の費用対効果

- 保健医療費支払者の視点で分析した場合、どの年齢コホートにおいても費用低減効果が見込まれる。



他国における65歳以上の肺炎球菌ワクチンの接種*

国	1回接種	2回接種
Australia	○	×
Austria	○	×
Belgium	○	×
Canada	○	×
Czech Republic	○	×
Denmark	○	×
England	○	×
Finland	○	3～5年後に再接種
France	×	×
Germany	○	×
Ireland	○	×
Italy	○	×
Netherland	×	×
New Zealand	○	×
Norway	○	×
Sweden	×	×
Switzerland	○	×
United States	○	×

○:実施している国 ×:実施していないことが確認された又は実施していることが確認されなかった国

参考: Vaccine 6th Edition、製造販売会社提出資料 2013年11月現在 (*平成25年第3回審議会資料から一部変更あり)

技術的な検討課題

以上を踏まえ、仮により成人用肺炎球菌ワクチンを広く接種する場合における以下の論点について、ご審議いただきたい。

1. 接種対象年齢
2. 接種回数
3. 標準的な接種期間
4. キャッチアップの要否とその実施方法
5. その他