



2023年9月4日放送

「65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種に関する考え方」

富山県衛生研究所長 大石 和徳

はじめに

2014年10月より23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン(PPSV23; ニューモバックス[®]NP)の65歳以上の成人を対象とした予防接種法に基づく定期接種(B類疾病)が開始され、PPSV23を1回接種することとなりました。2014年10月~2019年3月までの5年間の経過措置に続き、2019年度以降も5年間の経過措置が今年度まで継続されています。

今回、国内で成人を対象とした沈降15価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV15; バクニューバンス[®])が2022年9月に販売承認されたことを受け、この第4版を公表する運びとなりました。

PPSV23による定期接種の評価

1. ワクチン効果

65歳以上を対象とするPPSV23による定期接種が開始されてから8年が経過し、PPSV23の効果に関する複数のエビデンスが報告されてい

成人侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) に対するPPSV23の有効性				
(ワクチン効果 (VE) をBroome's 法により算出)。				
血清型/年齢グループ	症例数	対象症例数	Crude VE, % (95% CI)	Adjusted VE, † % (95% CI)
PPSV23 serotype	746	375	46.0 (17.8 to 64.5)	42.2 (13.4 to 61.4)
PCV13, non-6A serotype	392	375	40.6 (3.8 to 63.3)	35.3 (-8.4 to 61.5)
PPSV23, non-PCV13 serotype	354	375	51.7 (18.7 to 71.3)	44.5 (9.6 to 65.9)
Serotype 3	152	375	43.1 (-11.9 to 71.1)	34.1 (-34.4 to 67.7)
Serotype 19A	111	375	72.7 (29.1 to 89.5)	70.3 (13.3 to 89.8)
Serotype 12F	99	375	80.2 (34.4 to 94.0)	70.8 (1.0 to 91.4)
Serotype 22F	83	375	34.1 (-47.1 to 70.5)	22.7 (-88.8 to 68.4)
Serotype 10A	80	375	75.7 (19.2 to 92.7)	73.6 (6.9 to 92.6)
Age group, y				
20-64	245	119	72.5 (13.6 to 91.3)	59.0 (17.9 to 79.6)
>65	501	256	41.7 (7.2 to 63.3)	39.2 (2.0 to 62.2)

(Shimbashi R, et al. Emerg Infect Dis, 2020)

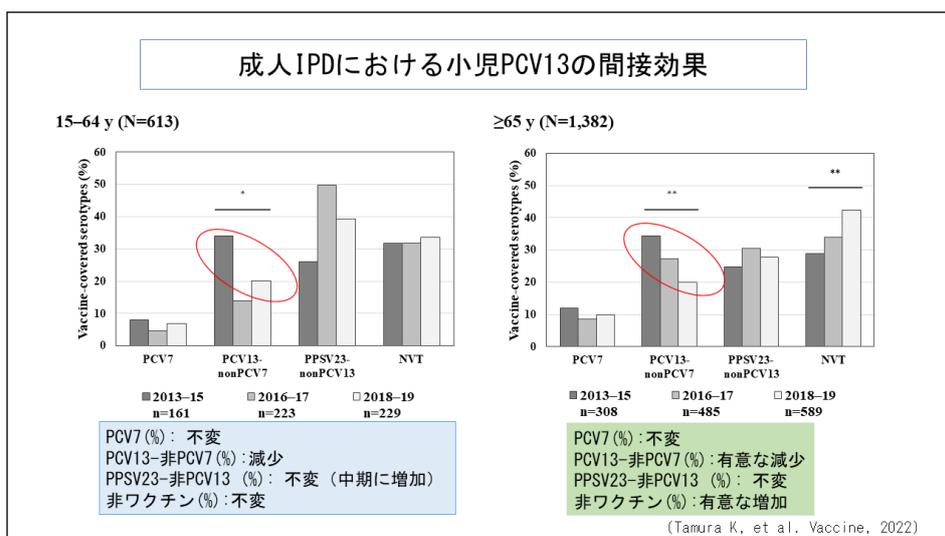
ます。厚生労働省研究班は成人の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) サーベイランスデータ (2013~2017 年) を Broome' s 法により解析し、PPSV23 接種によるワクチン効果について示しています。PPSV23 固有の血清型による IPD に対する予防効果は 44. 5%で、年代別解析で 65 歳以上では 39. 2%、20~64 歳では 59%でした。この結果、65 歳以上の IPD に対して PPSV23 接種は中等度の予防効果があることが明らかになりました。

2. 原因菌のワクチンカバー率の推移

2013~2019 年の成人 IPD サーベイランスデータを用いた 15-64 歳及び 65 歳以上の IPD 原因菌の血清型の解析結果を示します。いずれの年齢群においても PCV13 に固有な血清型による IPD の割合は有意に減少しました。この所見は小児の PCV13 の定期接種導入に伴う成人における間接効果を示唆していると考えられます。また、65 歳以上で有意に非ワクチン血清型の IPD が増加しています。

一方、PPSV23 に固有な血清型による IPD の割合には、いずれの年齢群においても有意な変化は認められませんでした。この結果から PPSV23 による定期接種によって IPD 症例数が実質的に減少していないことが明らかです。現在の PPSV23 の定期接種率が 65 歳で 30%台、65 歳以上では約 15%と低いことがこの所見の一因と考えられます。この

ため、市町村から送付された接種券を受け取った接種対象者に対して、医療機関がワクチン接種を後押しすることが必要と思われます。



新規成人用 PCV15 の特徴

PCV15 の第 3 相試験が日本を含む複数国で実施されており、50 歳以上を対象とした PCV15 と PCV13 の接種後の血清オプソニン活性が比較されました。PCV15 は共通する 13 血清型に、22F, 33F の 2 血清型が追加されているため、この 2 血清型で高いオプソニン活性が認められています。また、PCV15 接種による血清型 3 に対するオプソニン活性は PCV13 接種によるオプソニン活性より高かったことが報告されています。また、PCV15 の安全性については PCV13 と同等でした。

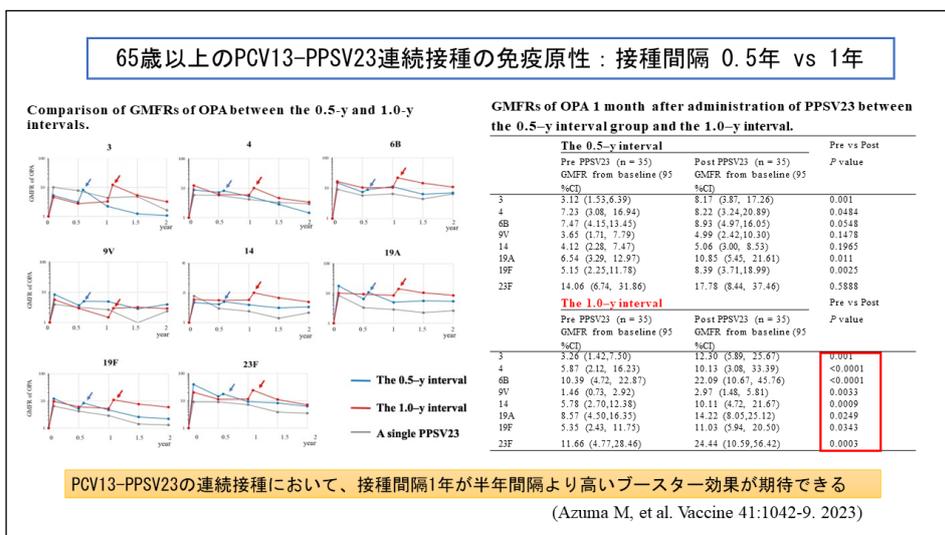
前述の成人 IPD サーベイランスにおける 2022 年の PCV13 および PCV15 の血清型カバー率はそれぞれ 26%、29%であり、国内多施設共同研究での 2018～2020 年の肺炎球菌性肺炎の原因菌の PCV13 および PCV15 の血清型カバー率は、それぞれ 38.5%、43.3%でした。以上から、PCV15 は安全性、免疫原性、ワクチンカバー率において PCV13 とほぼ同等と考えられました。

PCV13 または PCV15 と PPSV23 による連続接種

PCV13-PPSV23 の連続接種の利点は、成人では PCV13 接種後に、被接種者に 13 血清型に特異的なメモリーB 細胞が誘導され、その後の PPSV23 接種により両ワクチンに共通な 12 血清型に対する特異抗体のブースター効果が期待されることです。

これまで PCV13 と PPSV23 の適切な接種間隔については十分に検討されていませんでした。最近、国内の 65 歳以上を対象とした PCV13 と PPSV23 の連続接種において半年と 1 年の接種間隔による免疫原性を比較した結果が報告されました。両ワクチンの接種間隔が 1 年の場合には測定した 8 血清型の全てにおいて有意にオプソニン活性が増加しました。これに対し、接種間隔が半年の場合には 4 血清型でのみ増加しました。この結果から、PCV13

と PPSV23 の連続接種では、半年より 1 年の接種間隔のほうが、より高いブースター効果を得ることができることが示唆されました。また、



半年と 1 年の接種間隔による有害事象の頻度の違いは認められませんでした。

さらに、最近、韓国から 65 歳以上の肺炎球菌ワクチン未接種者の肺炎球菌性肺炎 167 例において、PCV13 と PPSV23 連続接種の有効性が報告されました。本研究において 65 歳以上の肺炎球菌性肺炎に対する PCV13、PPSV23 のワクチン効果はそれぞれ 40%、11%であったのに対し、65～74 歳の肺炎球菌性肺炎に対する PCV13 と PPSV23 の連続接種のワクチン効果は 80.3%であったと報告されています。本報告は PCV13 と PPSV23 の連続接種によるリアルワールドにおけるワクチン効果を示した最初の研究ですが、75 歳以上ではワクチン効果が認められていない所見には注意が必要です。

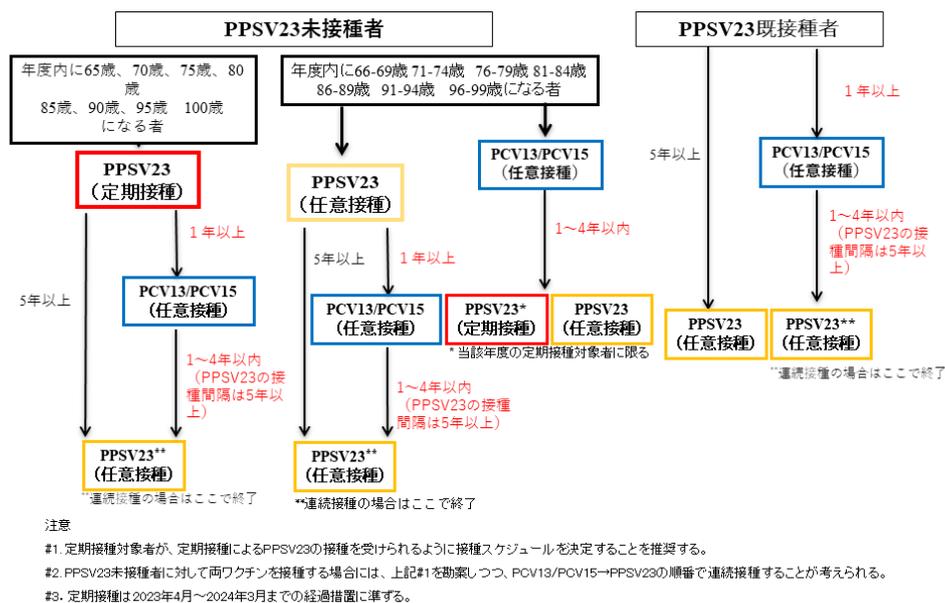
65歳以上の肺炎球菌ワクチン接種の考え方

2023年度に65歳から70歳、75歳、80歳、85歳、90歳、95歳、100歳の方は、PPSV23の定期接種の対象となります。ワクチン接種には自己負担金が発生することから、接種券を受け取った接種対象者に対して、医療機関においてワクチン接種の啓発をしていたことが重要です。

65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方(2023年3月)

(日本感染症学会/日本呼吸器学会/日本ワクチン学会 合同委員会)

2023年度の接種



ハイリスク者に対する肺炎球菌ワクチン接種

国内で実施した成人 IPD サーベイランスにおいて、総患者数 1,995 例中、65 歳以上の IPD 患者は 1,382 例(69.2%)でした。このうち基礎疾患のある IPD 患者は 659 例(47.7%)、免疫不全のある IPD 患者は 450 例(32.6%)でした。

65 歳以上の IPD 患者の基礎疾患では糖尿病、慢性心疾患、アルコール依存症、慢性肺疾患、慢性肝疾患の順に頻度が高く、免疫不全では固形癌、ステロイド療法、抗がん剤治療、慢性腎疾患・透析、自己免疫性疾患、機能的・解剖学的無脾症、免疫抑制剤治療、生物学的製剤治療、血液幹細胞移植後等が続いています。これらの基礎疾患のある方はその重症度に応じて PCV13 または PCV15 と PPSV23 による連続接種の

疾患名*	症例数(%)
基礎疾患あり	659 (47.7)
糖尿病	233 (16.9)
慢性肺疾患	206 (14.9)
アルコール依存症	201 (14.5)
慢性心疾患	192 (13.9)
慢性肝疾患	44 (3.2)
免疫不全あり	450 (32.6)
固形がん	154 (11.1)
ステロイド療法	106 (7.7)
抗がん剤治療	105 (7.6)
慢性腎疾患・透析	93 (6.7)
自己免疫性疾患	85 (6.2)
機能的・解剖学的無脾症	35 (2.5)
免疫抑制剤治療	27 (2.0)
生物学的製剤治療	13 (0.9)
血液幹細胞移植後	3 (0.2)

*1 症例あたりの疾患名に重複あり、** 総症例数n=1,382 (文献4より改変)

検討が望めますし、免疫不全では PCV13 または PCV15 と PPSV23 による連続接種が推奨されます。

これらのハイリスク者の病態の詳細については、2021 年 3 月に公表した「6 歳から 64 歳までのハイリスク者に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方」を参照していただきますようお願いいたします。

おわりに

今回の「考え方」第 4 版は 2023 年度末までの 5 年経過措置に対応しています。本稿が 65 歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の参考になれば幸いです。

番組ホームページは <https://www.radionikkei.jp/kansenshotoday/> です。感染症に関するコンテンツを数多くそろえております。