

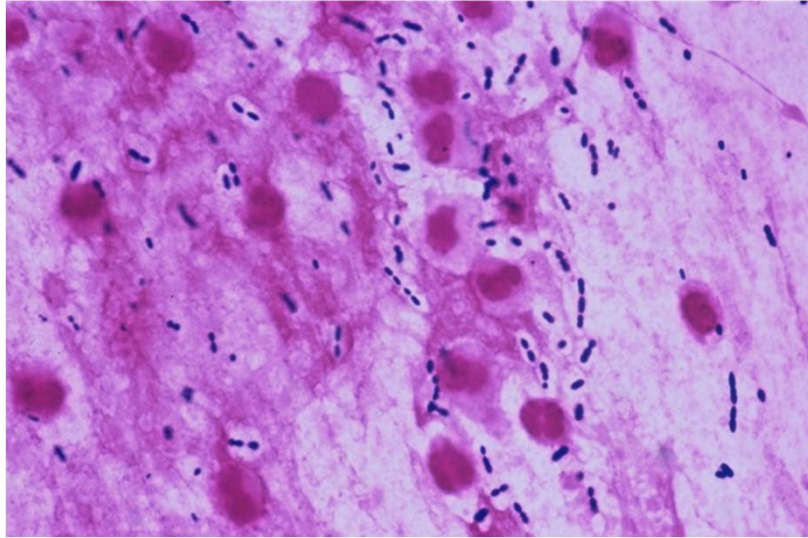
予防接種で予防可能な疾患に関する最近の話題一

# 23価肺炎球菌ワクチンの定期接種導入とその対応

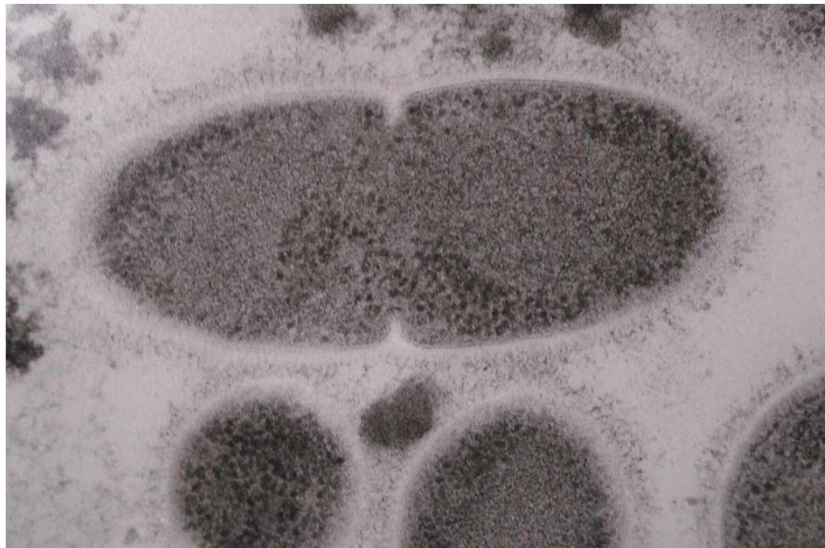
国立感染症研究所・感染症疫学センター  
大石和徳

# 肺炎球菌感染症とワクチン

喀痰グラム染色

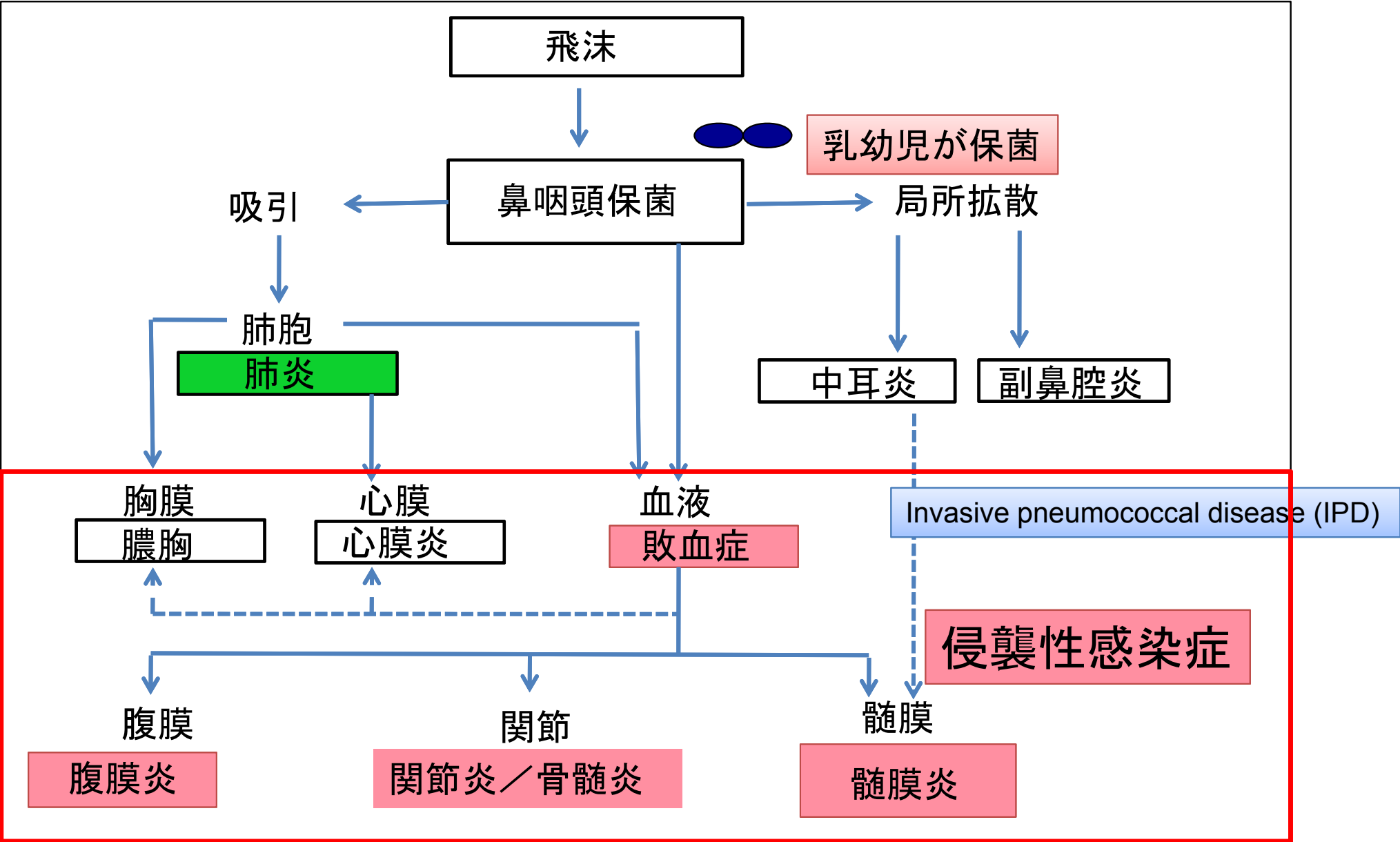


走査型電子顕微鏡



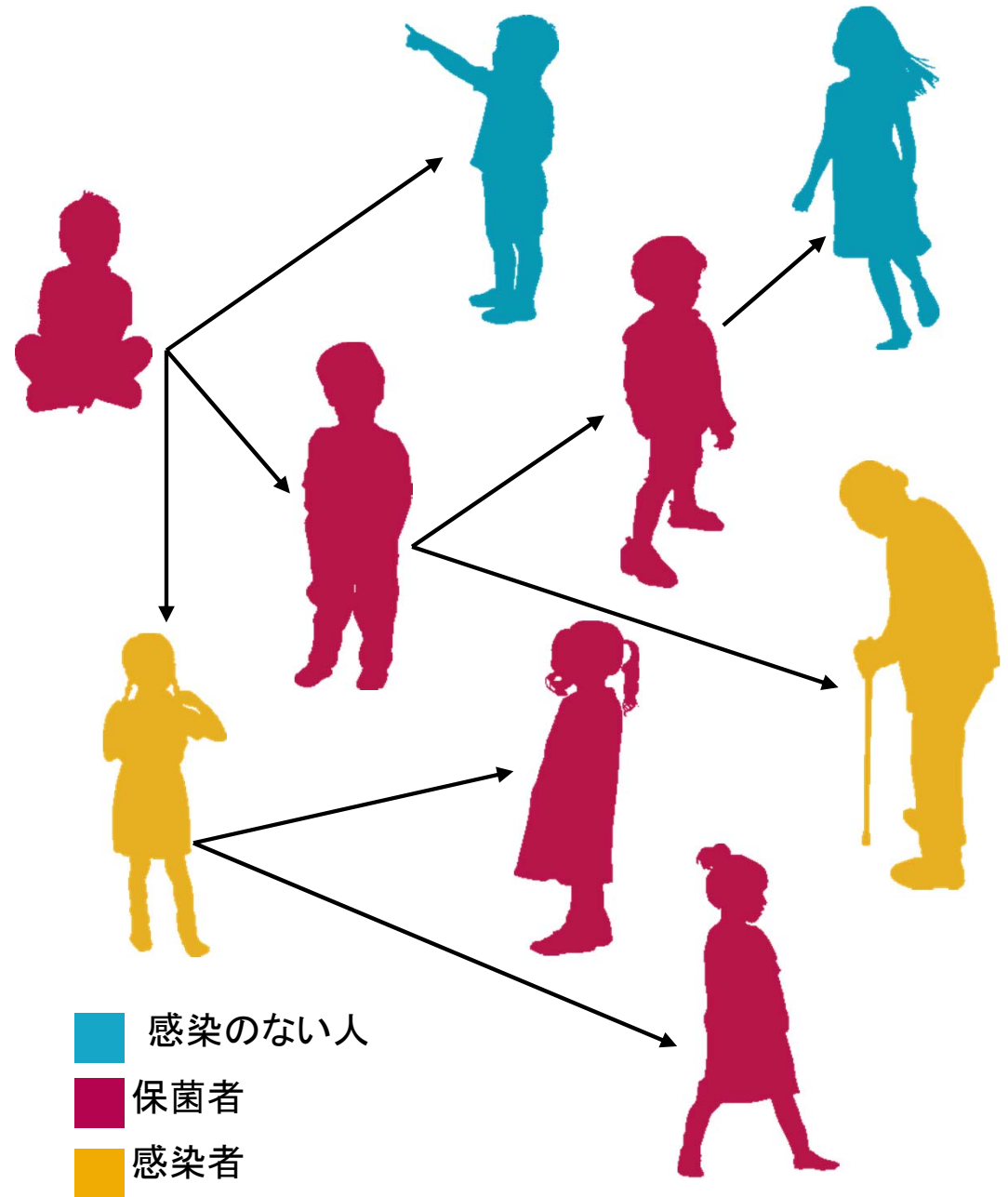
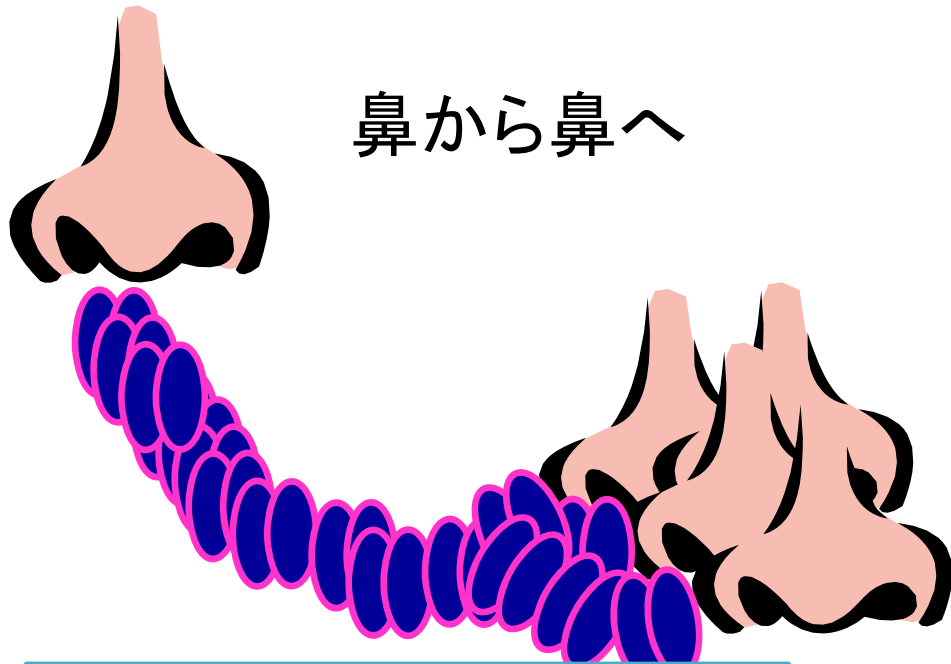
- グラム陽性双球菌
- 表面は莢膜多糖体(ポリサッカライド)で覆われている
- ポリサッカライドの抗原性による少なくとも90種類の血清型が存在
- 血清型特異抗体と補体が同一血清型あるいは交差血清型の肺炎球菌に対する感染防御を担っている

# 肺炎球菌感染症とその伝播様式



(Lancet Infect Dis 4:144-154,2004)

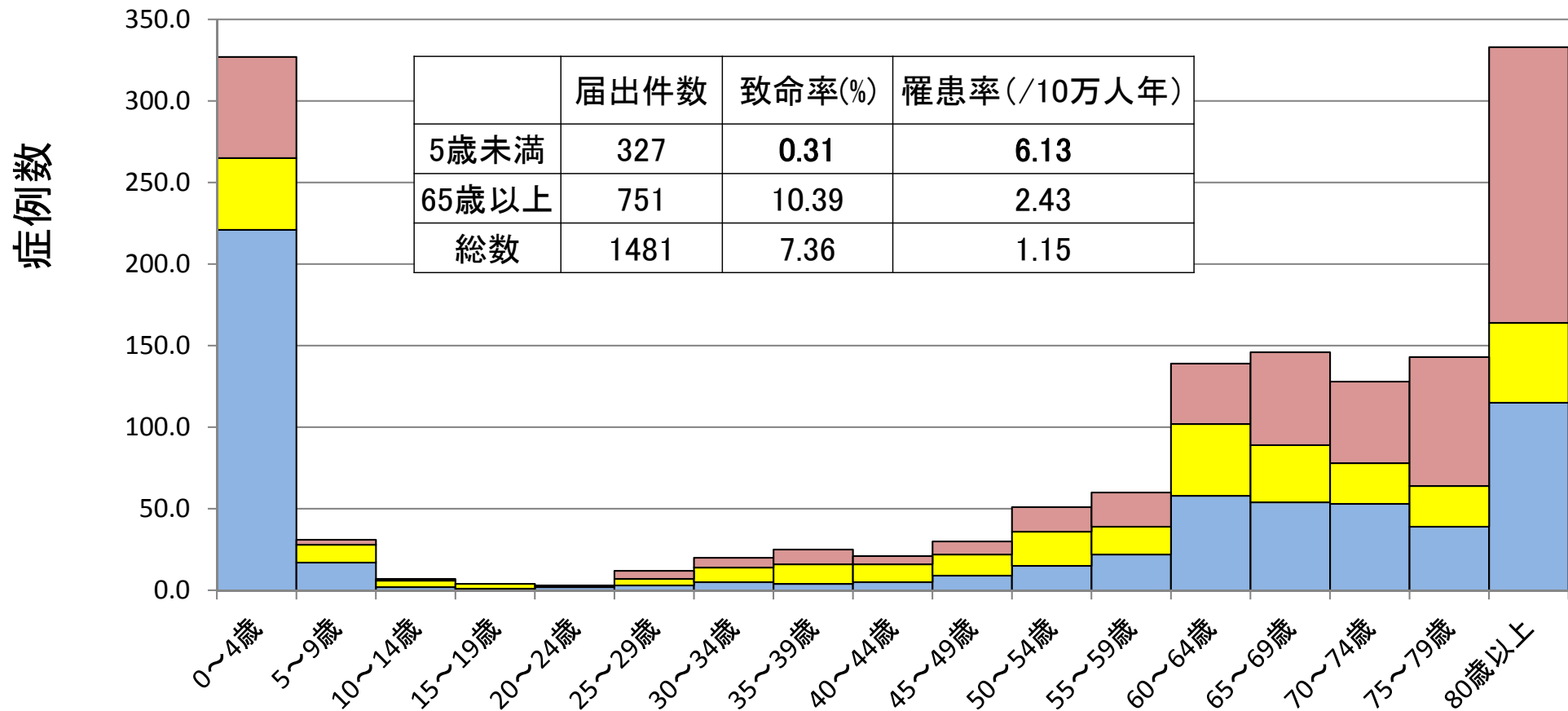
# 肺炎球菌は飛沫で伝播する



# 侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal disease: IPD)の 感染症発生動向調査(2013年4月～2014年3月)

## 病型別の症例数 (年齢階級別)

■ 菌血症 ■ 髄膜炎 ■ 肺炎



	届出件数	致命率(%)	罹患率(/10万人年)
5歳未満	327	0.31	6.13
65歳以上	751	10.39	2.43
総数	1481	7.36	1.15

# 65歳以上の肺炎球菌性肺炎（IPDを含む）患者の内訳

肺炎球菌性肺炎（IPDを含む）  
（全体）  
**1,159例**

肺炎球菌性肺炎

菌血症を伴う肺炎  
**52例**

菌血症を伴わない肺炎  
**1,100例**

侵襲性  
肺炎球菌  
感染症  
(IPD)

敗血症 **4例**  
髄膜炎 **3例**

（菌血症を伴う髄膜炎2例を含む）

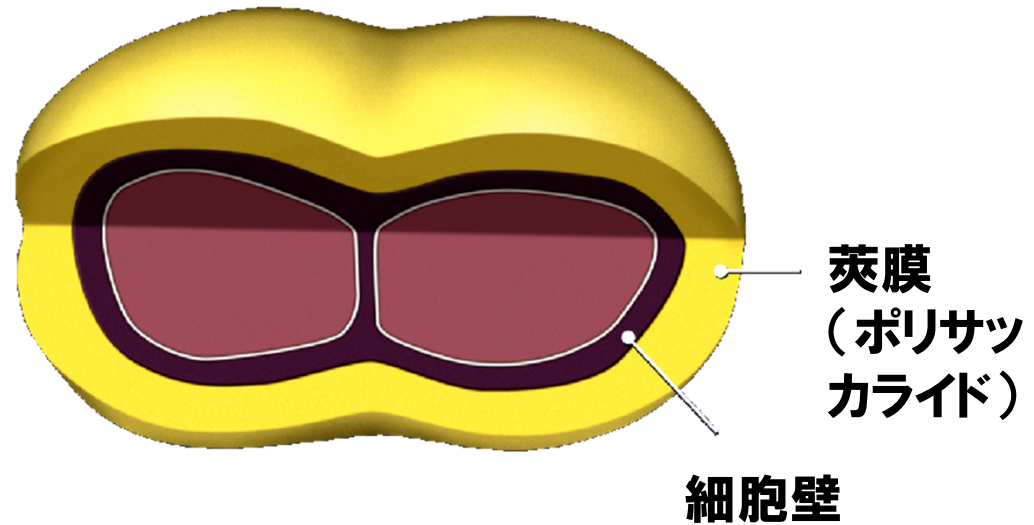
IPD/全症例 = 5.1%

IPD罹患率 = 3.8/ 100,000

# 肺炎球菌の90以上の血清型と各肺炎球菌ワクチンの含有血清型

血清型	亜型	PPSV23	PCV7	PCV13
1		1		1
2		2		
3		3		3
4		4	4	4
5		5		5
6	6A, 6B, 6C, 6D	6B	6B	6A, 6B
7	7F,7A,7B,7C	7F		7F
8		8		
9	9A, 9L, 9N, 9V, 9E	9N,9V	9V	9V
10	10F, 10A, 10B, 10C, 11F,11A, 11B, 11C, 11D, 11E	10A		
11		11A		
12	12F, 12A, 12B	12F		
13				
14		14	14	14
15	15F,15A, 15B, 15C	15B		
16	16F,16A			
17	17F,17A	17F		
18	18F, 18A, 18B, 18C	18C	18C	18C
19	19F, 19A, 19B, 19C	19A,19F	19F	19A, 19F
20		20		
21				
22	22F, 22A	22F		
23	23F, 23A, 23B	23F	23F	23F
24	24F, 24A, 24B			
25	25F, 25A			
26				
27				
28	28F, 28A			
29				
30				
31				
32	32F, 32A			
33	33F, 33A, 33B, 33C, 33D	33F		

本表の血清型以外に血清型35 (F,A,B,C), 36, 37,38, 39, 40, 41 (F,A), 42, 43,44, 45, 46, 47(F,A), 48がある。

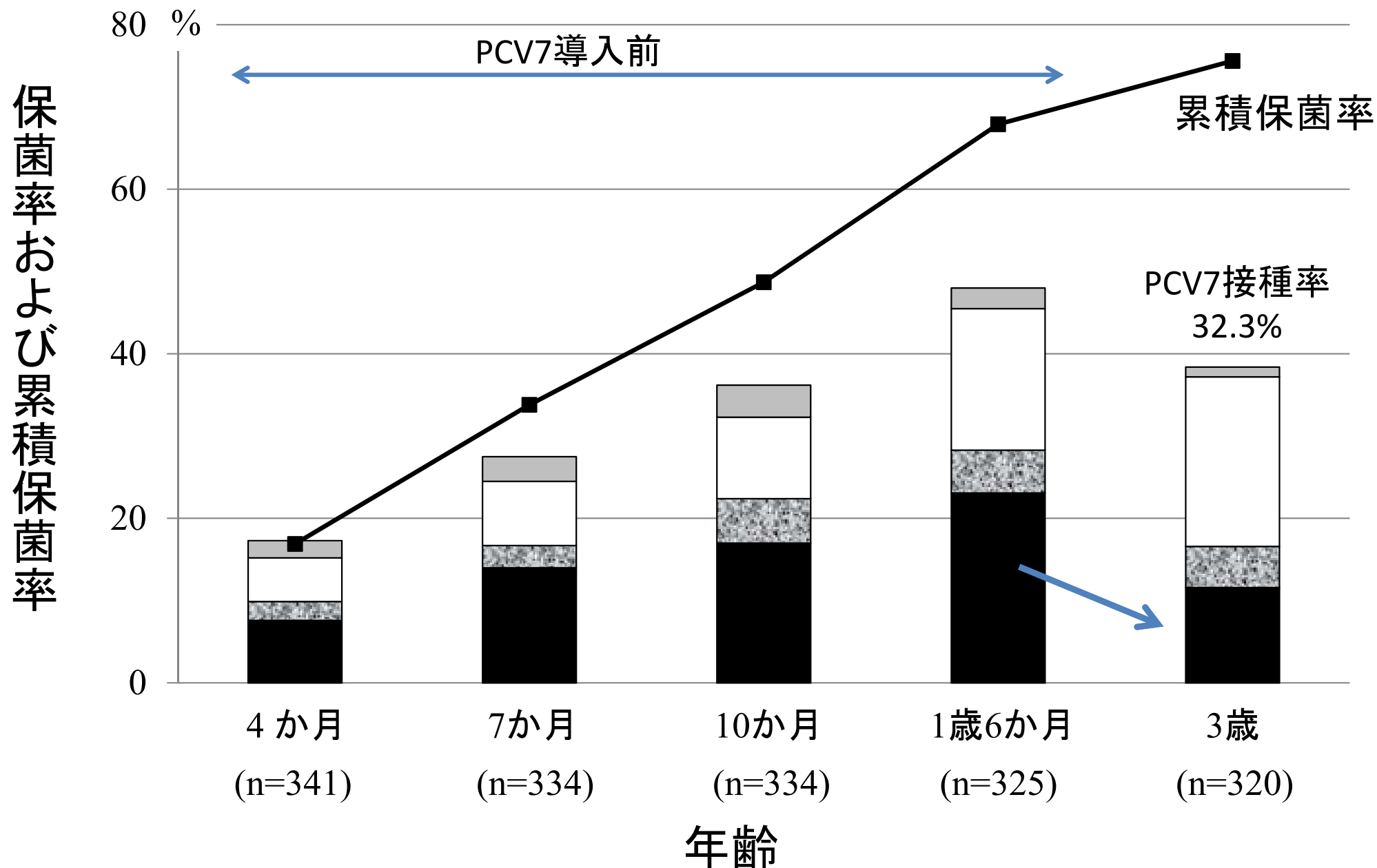


PPSV23: 23価肺炎球菌ワクチン  
 PCV7: 7価コンジュゲートワクチン  
 PCV13: 13価コンジュゲートワクチン  
 (小児の定期接種ワクチン、2014年6/20に65歳以上の成人にも適応追加)



# 肺炎球菌の年齢別保菌率および累積保菌率 (SADO-study:2008~)

■ PCV7 ■ PCV13 □ non PCV13 ■ N.A.





# 小児期侵襲性細菌感染症の罹患率(5歳未満人口10万人当たり)

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Hib髄膜炎	4.8	8.3	7.1	7.8	3.3	0.6	0.2
Hib非髄膜炎	1.0	3.8	5.2	6.3	3.0	0.9	0.2
SP髄膜炎	1.8	3.3	2.8	2.3	2.1	0.8	1.1
SP非髄膜炎	5.7	21.4	21.3	23.8	18.1	10.6	8.1
GBS髄膜炎	0.9	1.2	1.3	1.3	1.3	1.5	0.9
GBS非髄膜炎	0.4	1.1	1.4	1.0	1.1	1.2	1.9

12月  
Hi  
b  
導  
入

2月  
P  
C  
V  
7  
導  
入

1月  
から  
公  
費  
助  
成

SP:肺炎球菌

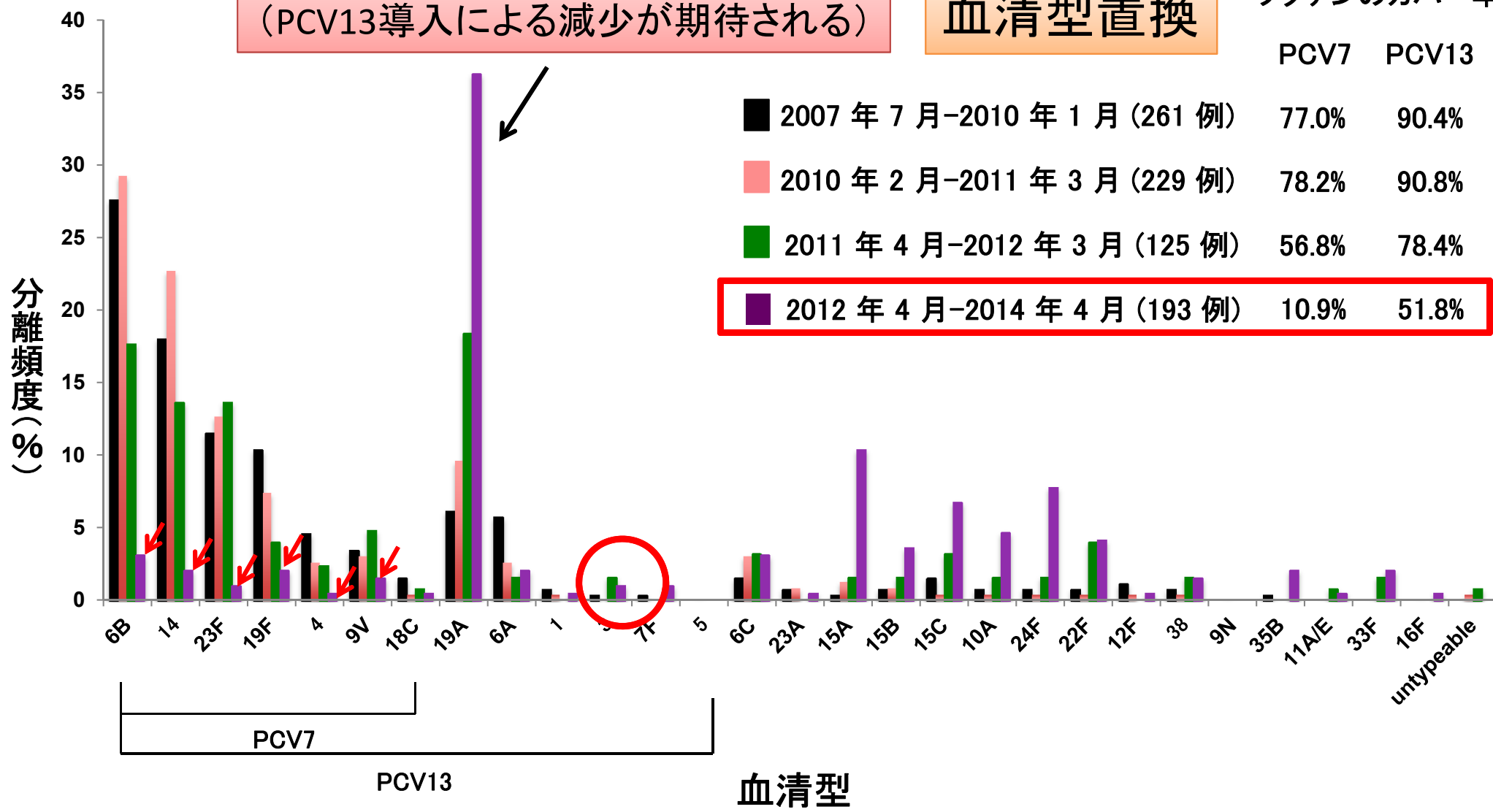
(菅ら、庵原・神谷班2013年度報告)

# 9 県の小児 IPD から分離された肺炎球菌の血清型分布

PCV7血清型の減少と19Aの増加  
(PCV13導入による減少が期待される)

血清型置換

ワクチンのカバー率



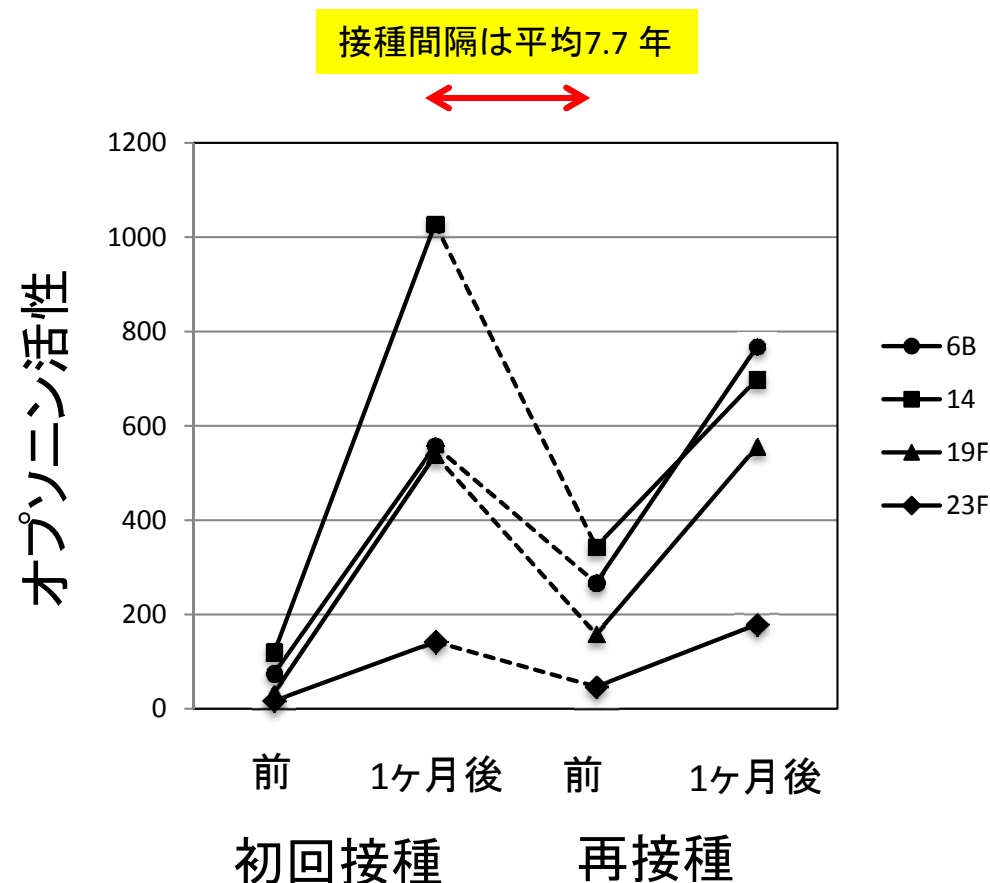
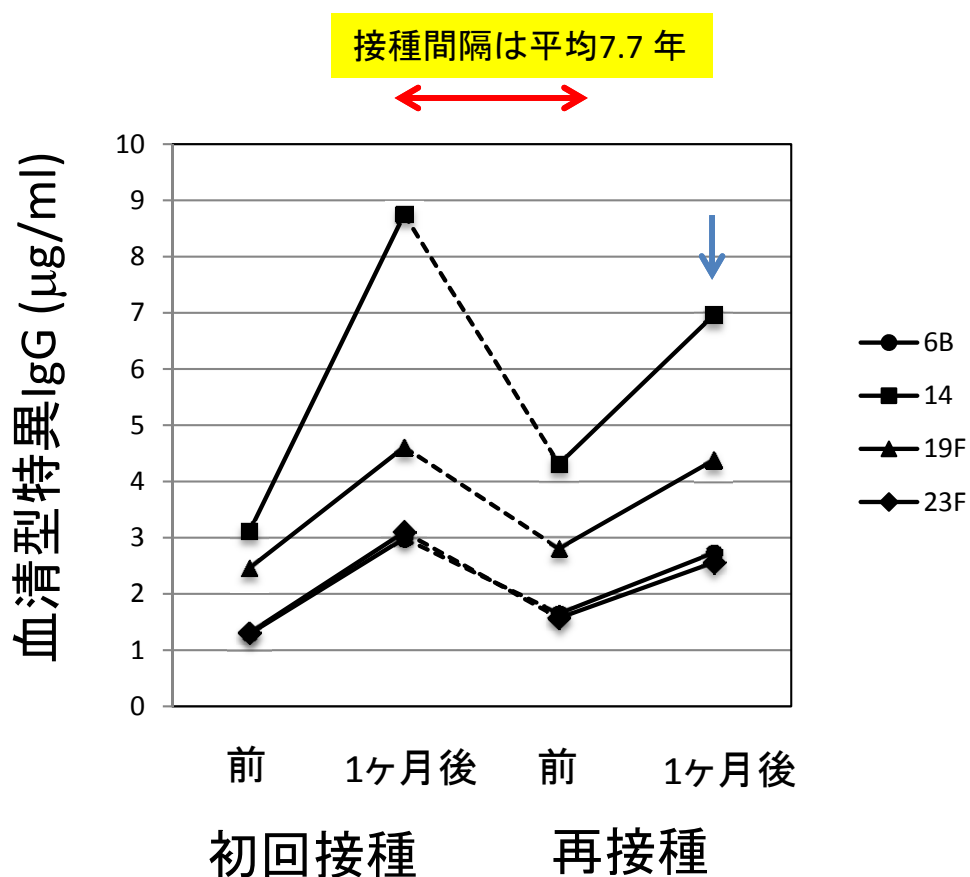
(常彬、庵原・神谷班2013年度報告)

# 23価肺炎球菌ワクチンの臨床効果

- Largest case-control study: 免疫不全のない高齢者においてワクチン血清型のIPDを予防する (Shapiro ED, et al. NEJM, 1991, Wkly Epidemiol Rec 83 : 373, 2008), 他のcase-control study, cohort studyでも一致する見解
- 成人における全ての肺炎に対する効果が5つの無作為比較試験で検討されたが、いずれの試験でも有意な肺炎リスクの低下はみられていない (Jackson LA, et al. CID, 2008)
- 市中肺炎患者の重症度と死亡のリスクを軽減  
(Fisman DN, et al. CID, 2006, Jhonstone J, et al. Arch Int Med, 2007 )
- わが国において、高齢者に対する23価肺炎球菌ワクチンの肺炎予防効果、医療費削減効果が明らかになった (Maruyama T et al. BMJ. 2010; 340: c1004, Kawakami K et al. Vaccine 2010; 28:7063)

# 23価肺炎球菌ワクチンの初回・再接種前後の血清中血清型特異IgGとオプソニン活性の推移

国立病院機構東京病院との共同研究

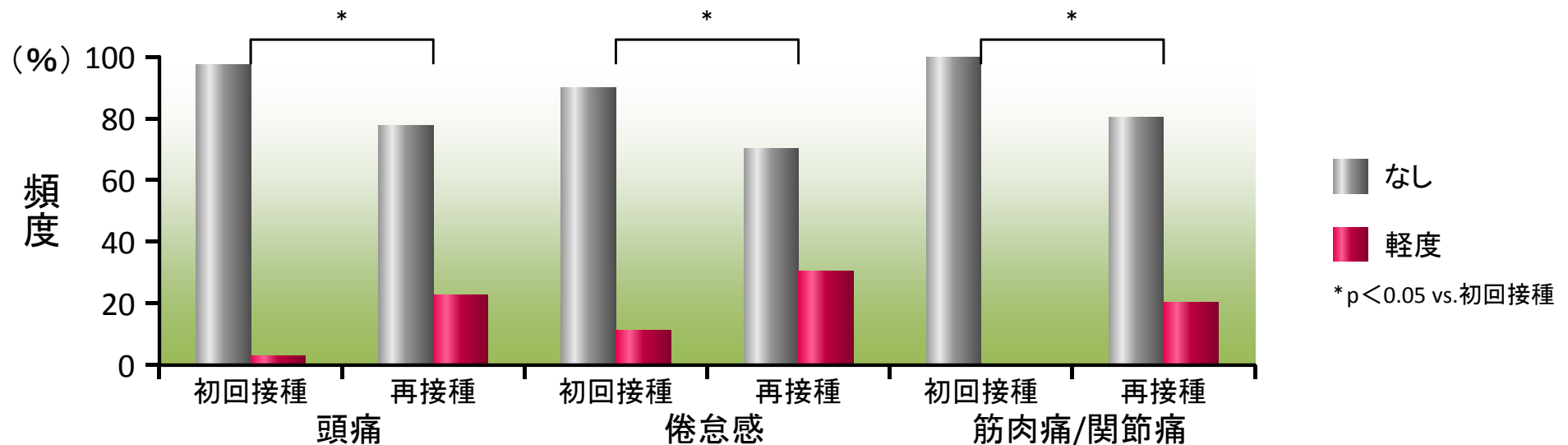
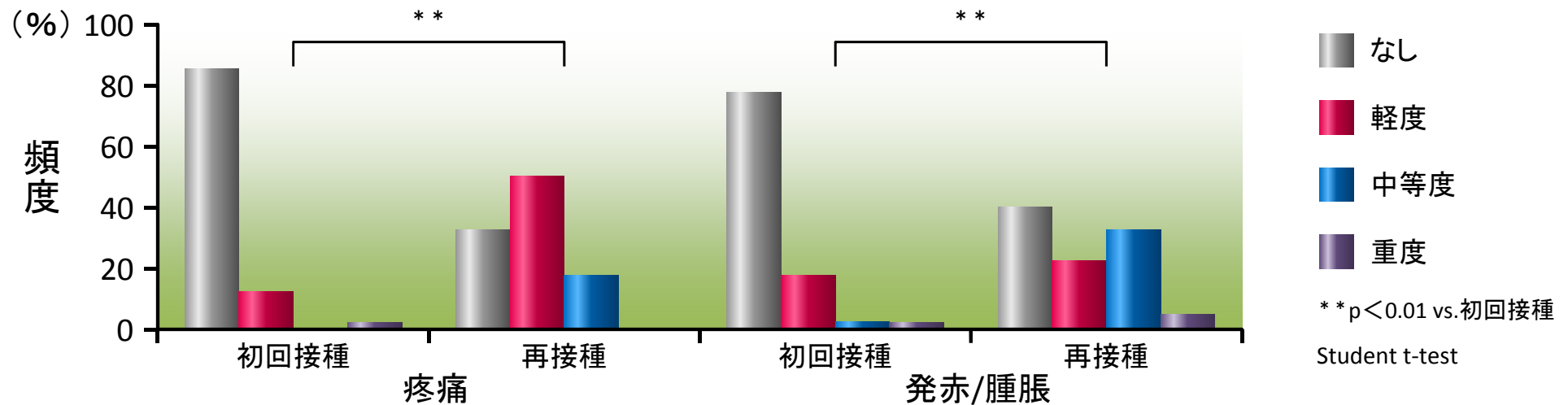


PPV23接種後のhyporesponsivenessはOI (6B, 19F, 23F)では認められない

(Ohshima et al. Vaccine 32:1181-1186,2014)

# 日本の慢性肺疾患患者における 23価肺炎球菌ワクチン再接種時の安全性

- 再接種時のほうが副反応の頻度が高いものの、概ね忍容性は良好であった

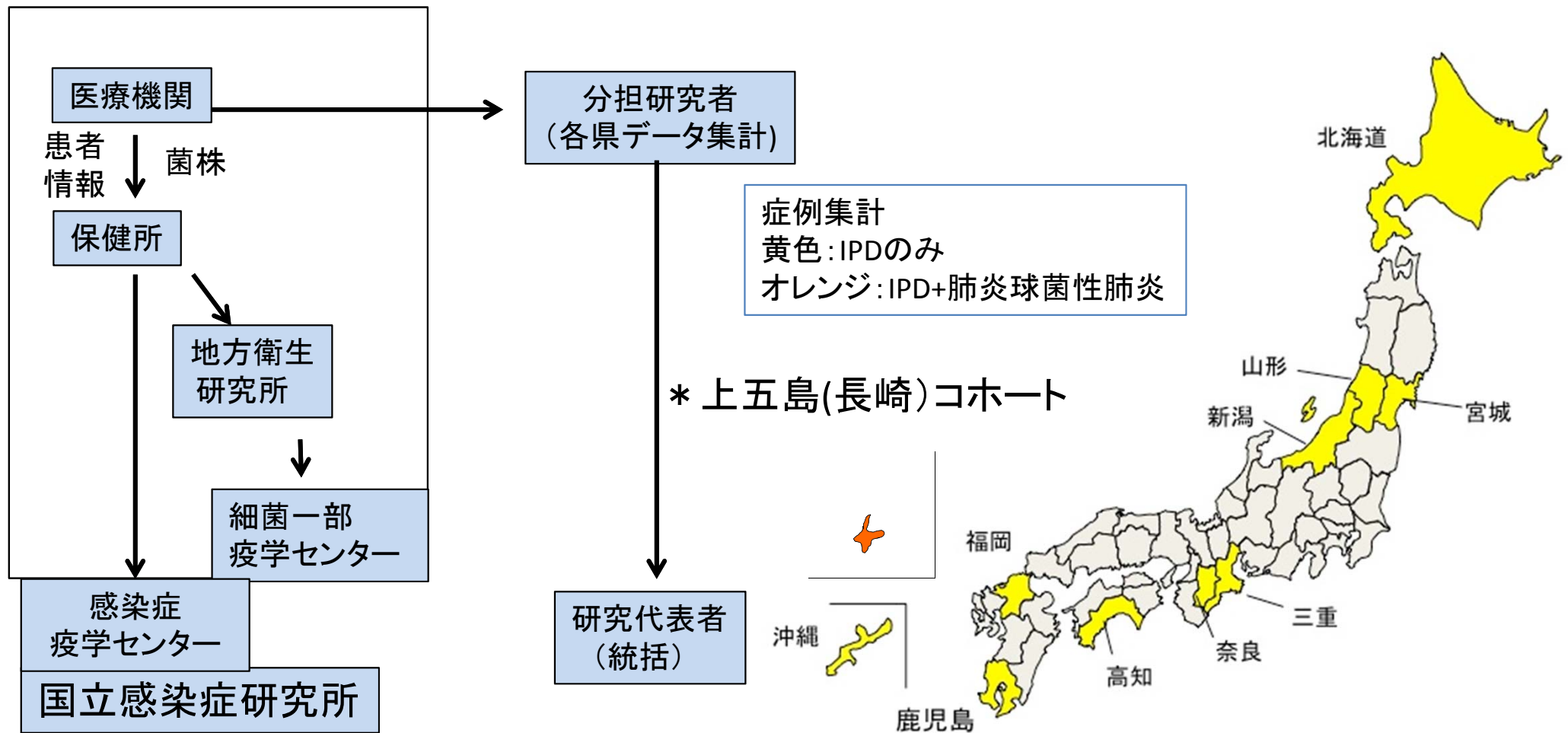


対象：23価肺炎球菌ワクチンを過去に接種したことのある慢性肺疾患患者 40人 (65歳以上、平均77歳)

方法：観察研究により、23価肺炎球菌ワクチンの初回接種と再接種の免疫原性と安全性を調査した 接種間隔中央値7.7年

# 成人IPDの発生動向と原因菌の血清型分布

H25年度～

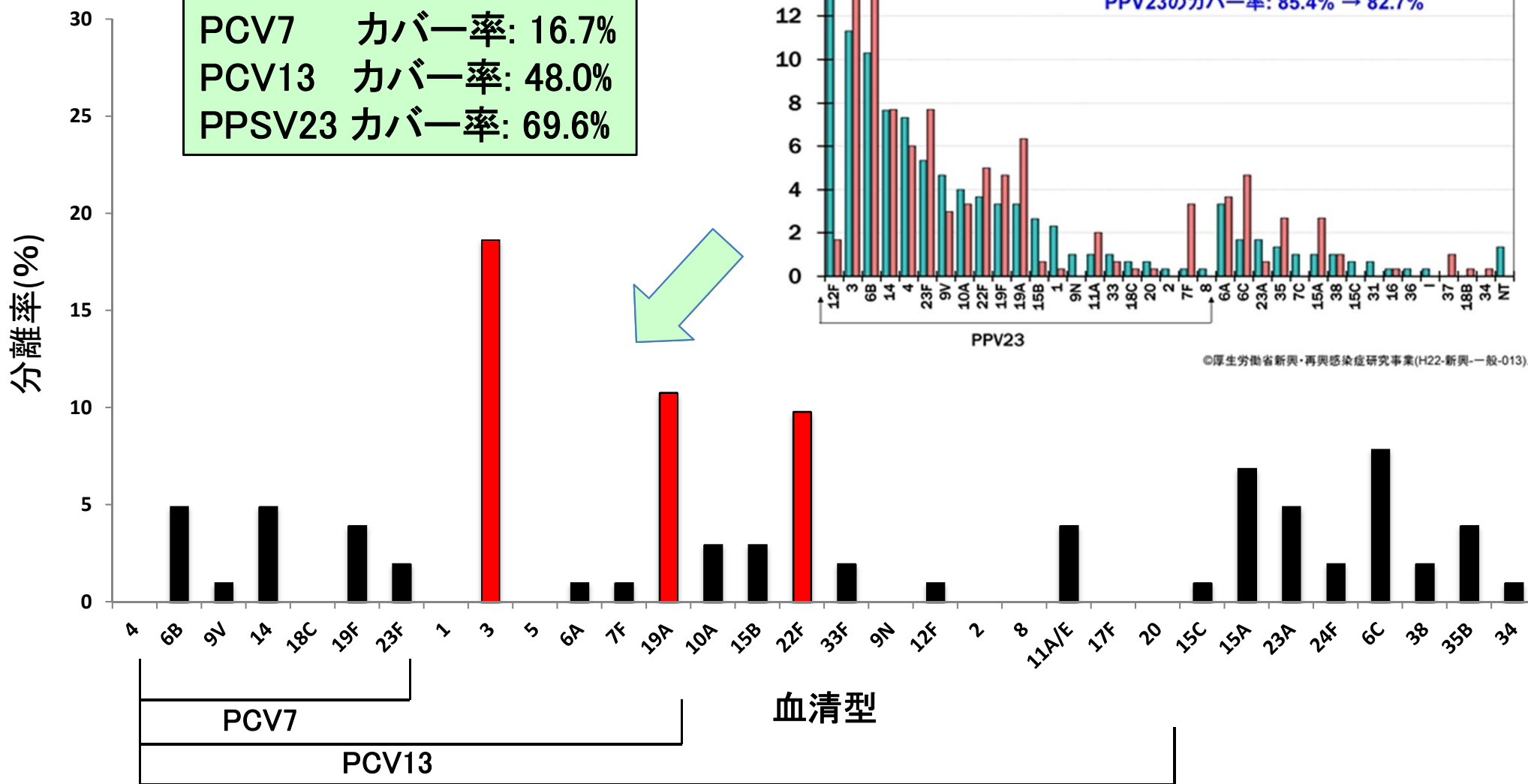


平成25年度厚生労働科学研究費補助金  
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業  
「成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究」

# 侵襲性肺炎球菌感染症の原因菌の血清型分布:2013年度(n=102)

## 成人における血清型置換

PCV7 カバー率: 16.7%  
 PCV13 カバー率: 48.0%  
 PPSV23 カバー率: 69.6%



「成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究班」

+ 感染症流行予測事業(大阪府)

国立感染症研究所ホームページ; IASR速報(2014年6月9日)



# 小児のPCV7/13導入と血清型置換

2010年11月  
小児の公費助成

小児のIPD

成人のIPD

PCV7/13による  
集団免疫効果

保菌 6C or 19A

6C

19A

保菌 15A or 22F

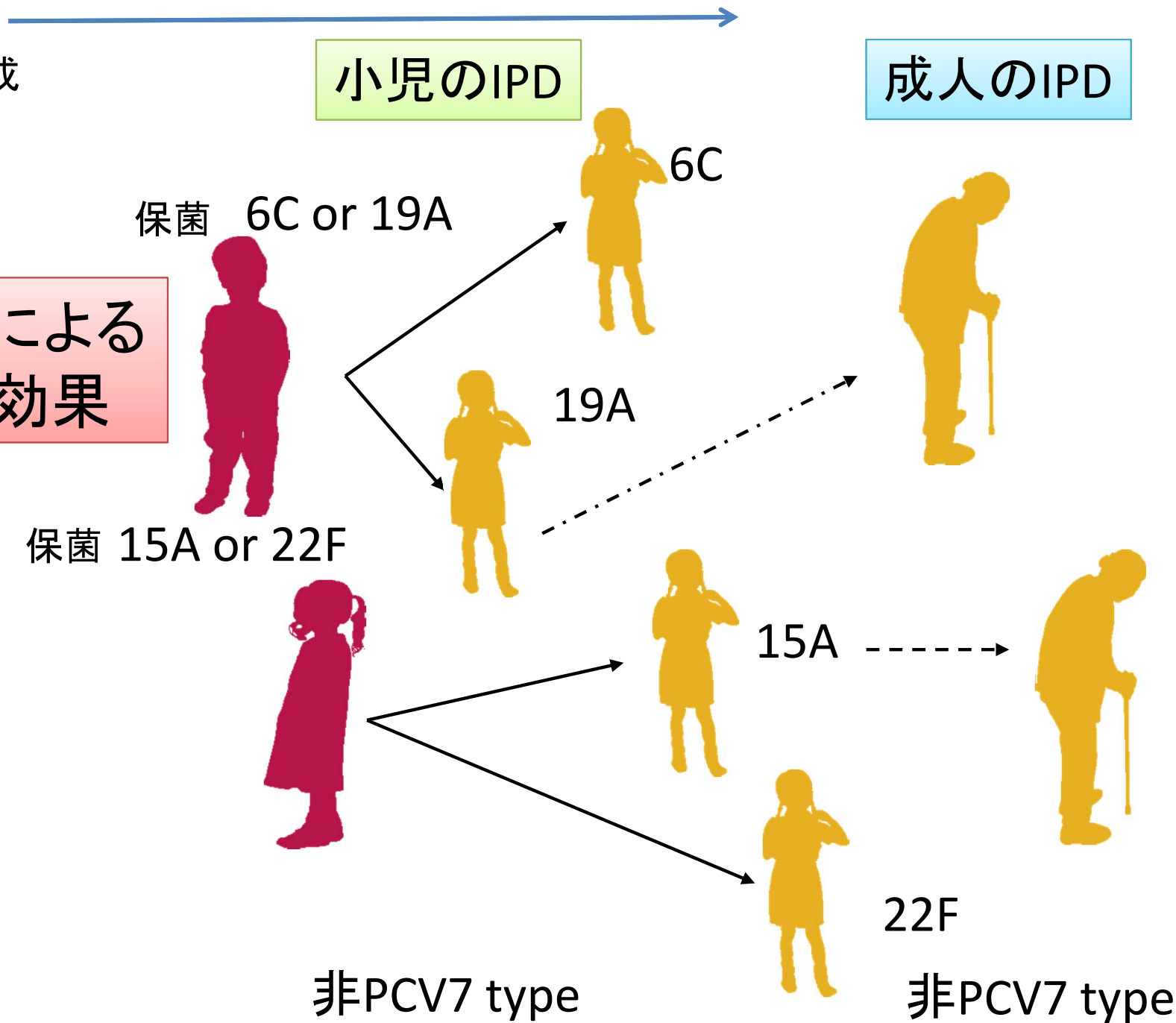
15A

22F

非PCV7 type

非PCV7 type

■ 保菌者  
■ 感染者



予防接種法施行令の一部を改正する政令(政令第二四七号)

定期の予防接種を行うB類疾病として高齢者の肺炎球菌感染症を定める

この政令は、平成26年10月1日から施行する

3 平成26年7月2日 水曜日 官報 (号外第148号)

◇電気事業法  
関係政令の  
(経済産業省)

一 関係政令  
次に掲げ  
推進機関を  
推定する(○  
条関係)

1 国家公  
政令第二  
自衛隊  
(号)別表

2 国家公  
政令第二  
地方公  
年政令第  
三条第六  
独立行  
(二八号)

3 行政手  
号)第一  
に關する  
号)第一

4 職員の  
政令第三  
特定独  
る政令

5 電気事業  
号)の一部  
電気事業  
年法律第  
整理を行  
三 施行期  
この政令  
律の施行  
することと

6 金融商品  
の施行期  
融行)  
金融商品  
二五法律  
規定の施行  
ととした。

◇予防接種法施行令の一部を改正する政令(政令第二四七号)(厚生労働省)

1 定期の予防接種を行うA類疾病として水痘を定めるとともに、その対象者を生後一二月から生後三六月に至るまでの間にある者とする者とした。(本則関係)



2 定期の予防接種を行うB類疾病として高齢者の肺炎球菌感染症を定めるとともに、その対象者を六五歳の者及び六〇歳以上六五歳未満の者であつて、心臓、腎臓若しくは呼吸器の機能の障害又はヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能の障害を有するものとして厚生労働省令で定めるものとする者とした。(本則関係)

3 この政令の施行の日から平成二七年三月三十一日までの間、水痘の定期の予防接種の対象者を生後一二月から生後六〇月に至るまでの間にある者とする者とともに、高齢者の肺炎球菌感染症の定期の予防接種の対象者を平成二六年三月三十一日において一〇〇歳以上の者及び同年四月一日から平成二七年三月三十一日までの間に六五歳、七〇歳、七五歳、八〇歳、八五歳、九〇歳、九五歳又は一〇〇歳となる者とする者とした。(附則第二項関係)

4 平成二七年四月一日から平成三一年三月三十一日までの間、高齢者の肺炎球菌感染症の定期の予防接種の対象者を六五歳、七〇歳、七五歳、八〇歳、八五歳、九〇歳、九五歳又は一〇〇歳となる日の属する年度の初日から当該年度の末日までの間にある者とする者とした。(附則第三項関係)

5 この政令は、平成二六年一〇月一日から施行することとした。

# 定期接種制度は年度単位で運用されます


月	4/1	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	3/31
平成 26年度	<div style="text-align: center;">  <p>10月定期接種開始 <b>接種期間</b></p> <p>平成26年は、接種可能期間は<b>6ヶ月間</b></p> <p><b>【接種対象】</b>平成26年4月2日～平成27年<b>4月1日</b><sup>1</sup>に以下の誕生日を迎える方  <b>65歳,70歳,75歳,80歳,85歳,90歳,95歳,100歳</b></p> <p>※初年度は、大正4年4月1日以前にお生まれの、100歳以上の方も対象です。</p> </div>												
平成 27年度	<div style="text-align: center;">  <p><b>接種期間</b></p> <p><b>【接種対象】</b>平成27年4月2日～平成28年4月1日に以下の誕生日を迎える方  <b>65歳,70歳,75歳,80歳,85歳,90歳,95歳,100歳</b></p> </div>												

- 1.学年と同じ考え方で、平成27年4月1日生まれの方は早生まれとなり、平成26年度の接種対象となります。平成27年度の対象ではございませんのでご注意ください。  
 (民法上、年齢が加算されるのは誕生日の前日となります。)










# 経過措置について

## 【経過措置】

65歳以上の高齢者を5歳刻みの年齢で接種対象とし、平成26年度～平成30年度の5年間をかけて、すべての高齢者を定期接種の対象とする制度

 : 定期接種対象者

以下5歳刻み

	65歳で接種					70歳で接種					75歳で接種					80歳で接種					
H26年度時点での年齢	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	...
H26年度 1年目																					
H27年度 2年目																					
H28年度 3年目																					
H29年度 4年目																					
H30年度 5年目																					

# 結 語

- 2014年10月からの65歳以上の高齢者に対する定期接種の実施にむけて、医療現場への周知徹底が不可欠である
- **定期接種の対象はPPSV23の初回接種のみが対象**  
(65歳以上の成人のPCV13は任意接種です)
- 2013年度の調査で、成人のIPDの原因菌の血清型置換が確認され、結果的に成人IPDの原因菌に対するPPSV23のカバー率が約70%まで低下した
- 今後の成人IPDの原因菌の血清型分布の継続的な監視が必要である