

肺炎球菌コンジュゲートワクチン（小児用）に関する
ファクトシート
（平成22年7月7日版）

国立感染症研究所

目次

1. 対象疾患の基本的知見	
(1) 対象疾患の特性	2
① 臨床症状等	
② 不顕性感染の割合	
③ 鑑別を要する他の疾患	
④ 検査法	
⑤ 治療法	
⑥ 予防法	
(2) わが国の疫学状況	3
① 罹患率	
② ワクチンのカバー率	
2. 予防接種の目的と導入により期待される効果	
(1) ワクチン接種児に対する直接効果	5
(2) ワクチン接種率拡大による直接および間接効果	6
(3) 医療経済効果	8
(4) その他に期待される効果	8
(5) 各国の状況	8
3. ワクチン製剤の現状と安全性	
(1) ワクチンの種類	9
(2) ワクチンの特性（7価コンジュゲートワクチン）	9
① 成分	
② 安全性	
③ キャッチアップの必要性	
(3) 需要と供給の見込み	11
① 供給について	
② 需要について	

1 **1. 対象疾患の基本的知見**

2 **(1) 対象疾患の特性**

3 肺炎球菌コンジュゲートワクチンにより予防可能な疾患として、ワクチンに
4 含まれている血清型の肺炎球菌に起因する侵襲性感染症(本来であれば菌が存在
5 しない血液、髄液、関節液などから菌が検出される病態)、肺炎、中耳炎が
6 ある。

7 **① 臨床症状等**

8 肺炎球菌は、特に乳幼児においては、血液中に侵入し、菌血症を起こすこ
9 とがある。菌血症では発熱が主症状である。菌血症から敗血症に進展すると、
10 血圧低下、DIC、臓器不全などの重篤な症状を呈する。菌血症から髄膜炎を
11 きたすと、発熱、頭痛、意識障害、項部硬直、痙攣などが見られる。髄膜炎
12 が治癒した場合でも、難聴、精神発達遅滞、四肢麻痺、てんかんなどの重度
13 の後遺症が残ることがある。抗菌療法の発達した現代においても肺炎球菌性
14 髄膜炎の予後に改善はみられず、治癒 88%、後遺症 10%、死亡 2%であったと
15 報告されている¹。

16 **② 不顕性感染の割合**

17 無症状のまま上咽頭に菌が存在している場合がある。健診時の調査では、
18 3-4ヶ月健診時で17.6%、6-7ヶ月健診時で27.1%、9-10ヶ月健診時で36.5%
19 に肺炎球菌の不顕性感染があったとの報告がある²。保育園などの集団生活
20 が始まると、入園後数か月でほとんどの児が肺炎球菌を保菌することになる。
21 この菌が何らかのきっかけで血液中に入った場合、菌血症から敗血症や髄膜
22 炎を起こす。また、直接進展すると肺炎などの下気道感染症や中耳炎を起こ
23 す。

24 **③ 鑑別を要する他の疾患**

25 他の細菌による菌血症/髄膜炎、ウイルス性髄膜炎

26 **④ 検査法**

27 培養、抗原検査、PCR(キット化されたPCR体外診断薬は無い)

28 **⑤ 治療法**

29 全身管理、抗菌薬投与(実際に臨床現場で投与されている抗菌薬の種類に
30 ついては文献3参照)。近年、ペニシリン耐性株やマクロライド耐性株が増
31 加しており、治療困難な症例が増加している。

32 **⑥ 予防法**

33 肺炎球菌コンジュゲートワクチン

34

35

36

37

38

39

40

41

42

1 **(2) わが国の疫学状況**

2 **① 罹患率^{1,4}**

3 5歳未満人口10万人当たり・年

4 髄膜炎以外の侵襲性感染症 18.8(2008年) 21.0(2009年)

5 髄膜炎 2.9(2008年) 2.6(2009年)

6

7 人口比率で算出した国内の年間患者発生数(人)

8 髄膜炎以外の侵襲性感染症 1022(2008年) 1139(2009年)

9 髄膜炎 155(2008年) 142(2009年)

10

11 髄膜炎以外の侵襲性感染症(主として菌血症)については、血液培養を積極
12 的に行っている県では罹患率が高いため¹、実数より過少見積もりされている
13 可能性がある。発熱で受診した乳幼児の約0.2%に菌血症がみられたとの報告
14 もある⁵。

15

16 **② ワクチンのカバー率**

17 肺炎球菌には93種類の血清型があり、ワクチンは、そのうちの一部の血
18 清型に対して効果がある。

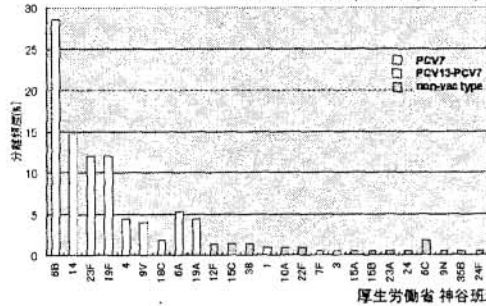
19 図1に2007/7-2010/1までの期間に、9県(福島、新潟、千葉、三重、
20 岡山、高知、福岡、鹿児島、沖縄[2009/4-2010/1])における全例調査で見
21 られた小児侵襲性感染由来肺炎球菌の血清型を示す¹。

22

1

図 1

小児侵襲性感染由来肺炎球菌の血清型 (n=224症例)
(2007/7-2010/01)
カバー率: PCV7 77.8% (incl. 6A, 83.1%)
PCV13 89.3% (incl. 6C, 91.1%)



厚生労働省 神谷班班研究

2
3
4
5
6
7
8

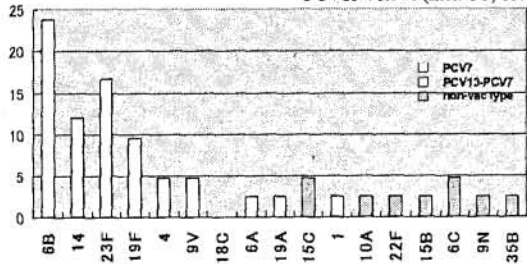
7 価コンジュゲートワクチンのカバー率は 77.8%、7 価コンジュゲートワクチンに含まれている 6B と交差免疫性を示す 6A を算入した場合のカバー率は 83.1%であった。

図 2 に上記 9 県で起きた髄膜炎から分離された菌の血清型を示す¹。

図 2

小児髄膜炎由来肺炎球菌の血清型 (n=42症例)
(2007/7-2010/01)

カバー率: PCV7 71.4% (incl. 6A, 73.8%)
PCV13 78.5% (incl. 6C, 83.3%)



厚生労働省 神谷班班研究

9
10
11
12
13
14

7 価コンジュゲートワクチンのカバー率は 71.4%、6A を算入した場合のカバー率は 73.8%であった。

2. 予防接種の目的と導入により期待される効果

(1) ワクチン接種児に対する直接効果
米国カリフォルニア州で行われた 37,868 人の小児に対する二重盲検試験の結果を表 1 に示す(文献 6、Table 1 より編集)。

表 1 7 価コンジュゲートワクチンによる侵襲性感染の予防効果

解析法	コントロール群	ワクチン接種群	効果 (%) (95%信頼区間)	P
PP 解析 3 回以上接種 (16 ヶ月未満小児) または 3 回 + 追加接種 1 回 (16 ヶ月以上小児) 群での比較	39	1	97.4 (82.7-99.9)	<0.001
ITT 解析 1 回以上の接種群での比較	49	3	93.9 (79.6-98.5)	<0.001

7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21

PP 解析による比較では、ワクチンに含まれる血清型肺炎球菌による侵襲性感染を 97.4% 減少させることができた。ワクチン接種群で見られた 1 例は、4 回接種後に見られた血清型 19F 肺炎球菌による肺炎、菌血症であった。

ITT 解析による比較では、ワクチンに含まれる血清型肺炎球菌による侵襲性感染を 93.9% 減少させることができた。ワクチン接種群で見られた 3 例の血清型は、上記の 19F、急性骨髄性白血病でみられた 19F、ワクチン 1 回接種後の 6B であった。

ワクチンに含まれない血清型を含め、いずれかの血清型の肺炎球菌が分離された症例数は、コントロール群：ワクチン接種群で 55：6、効果 89.1% (95% 信頼区間 73.7-95.8%)、 $P < 0.001$ であった。

この治験における、血清型ごとの分離症例数の比較を表 2 に示す(文献 6、Table 2 より編集)。

表2 血清ごとの症例数の比較

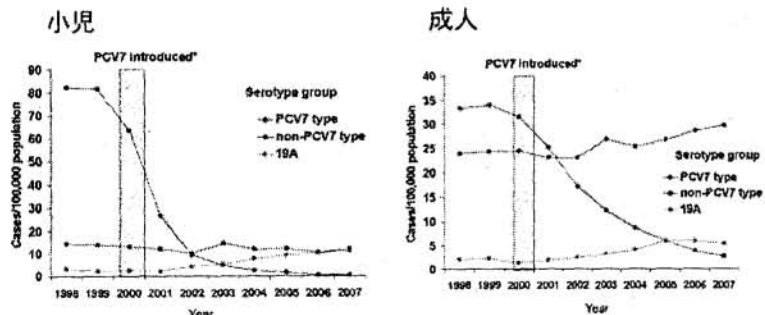
血清型	コントロール群	ワクチン接種群	効果(%) (95%信頼区間)
19F	13	2	84.6 (32.0-98.4)
14	11	0	100 (60.2-100)
18C	9	0	100 (49.3-100)
23F	6	0	100 (15.1-100)
6B	7	1	85.7 (-11.2-99.7)
9V	3	0	100 (-142-100)
4	0	0	

血清型 19F および 6B の肺炎球菌は、ワクチン接種群からそれぞれ 2 例、1 例分離されたために、ワクチンの効果は 84.6%、85.7%となった。しかし、他の血清型肺炎球菌は、ワクチン接種群からは分離が見られず、高いワクチンの効果が示された。血清型 4 はワクチン群からもコントロール群からも分離されなかった。

(2) ワクチン接種率拡大による直接および間接効果

米国においては 7 価コンジュゲートワクチンの接種率は 93%に達する。この高い接種率により、ワクチン接種をした小児のみならず、ワクチン接種を行っていない成人の侵襲性感染の減少が見られている⁷ (図3)。

図3 米国における小児及び成人の侵襲性感染症罹患率の経年変化



PCV7, 7 価コンジュゲートワクチン、non-PCV7 type の中には 19A は含まれていない

7 価コンジュゲートワクチンに含まれる血清型による 5 歳未満小児の侵襲性感染罹患率は、ワクチン導入前には 81.9 人/10 万人・年であったものが、2006-2007 年には 0.4 人/10 万人・年にまで減少した。しかし、ワクチンに含まれない血清型による侵襲性感染罹患率の上昇が見られ、中でも 19A によるものが 2.6 人/10 万人・年から 11.1 人/10 万人・年と増大している。

また、65 歳以上高齢者の侵襲性感染罹患率は、60.1 人/10 万人・年から 37.9 人/10 万人・年と減少が見られている。これは 7 価コンジュゲートワクチンに含まれる血清型による侵襲性感染が減少したためである。ワクチン接種を受けた小児の上咽頭に存在する肺炎球菌が減少し、その結果、高齢者の感染も減少したと考えられている (集団免疫効果)。

米国以外の国でも接種率拡大・定期接種化により肺炎球菌侵襲性感染の減少が見られている (表3)。

表3 7 価コンジュゲートワクチン定期接種化前後の侵襲性感染の変化

国名	定期接種導入年	接種率	調査年効果	文献
オーストラリア	2001 (先住民子供)	84.6% (先住民子供)	2002 vs. 2006 2 歳未満の全血清型侵襲性感染が 75%減少 2-14 歳の全血清型侵襲性感染が 65%減少	8
カナダ アルバータ州 カルガリー	2002	91% (3 回接種) 84% (4 回接種)	1998-2001 vs. 2003-2007 6-23 ヶ月の全血清型侵襲性感染が 77%減少 6-23 ヶ月のワクチン型侵襲性感染が 86%減少	9
フランス	2006	56% (3 回接種として出荷数から算出)	2001-2002 vs. 2006 2 歳未満のワクチン型菌血症 64%減少 2 歳未満のワクチン型髄膜炎が 81%減少	10
ドイツ	2006	<80% (4 回接種として出荷数から算出)	1997-2003 vs. 2007-2008 2 歳未満の全血清型侵襲性感染が 56%減少	11
ノルウェー	2006	約 80% (3 回接種)	2004-2005 vs. 2007 2 歳未満の全血清型侵襲性感染が 52%減少 1 歳未満のワクチン型侵襲性感染症が 92%減少	12

7 価コンジュゲートワクチンには、侵襲性感染防止効果に加え、肺炎、中耳炎に対する効果も見られている^{5, 13, 14, 15, 16}。フィンランドで実施された 1,662 人の乳幼児を対象とした二重盲検試験において 7 価コンジュゲートワクチン