

肺炎球菌ポリサッカライドワクチン（成人用）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 死亡率	
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) ワクチン接種による効果	4
① 二重盲検試験	
② オープンラベル無作為比較試験	
③ 後ろ向きコホート研究	
④ 前向きコホート研究（インフルエンザワクチンとの併用効果）	
(2) 医療経済効果	7
(3) 各国および国内の状況	8
3. ワクチン製剤の現状と安全性	
(1) わが国で現在利用できるワクチン	8
(2) 製剤の特性（23価ポリサッカライドワクチン）	8
① 成分	
② 効能・効果	
③ 安全性	
④ 接種	
⑤ 再接種	
(3) 需要と供給の見込み	9
① 供給について	
② 需要について	

## 1. 対象疾患の基本的知見

### (1) 対象疾患の特性

成人用肺炎球菌ワクチンにより予防可能な疾患として、ワクチンに含まれる血清型肺炎球菌による感染症（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]と肺炎の両方を含む）がある。

#### ① 臨床症状等

肺炎により食思不振、咳漱、喀痰、発熱、呼吸困難などが見られるが、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。菌血症/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、臓器不全にいたる場合もある。

#### ② 不顕性感染の割合

高齢者では 3.1%・5.5%の割合で上咽頭に菌が存在しているという報告がある<sup>1</sup>。この菌が何らかのきっかけで、直接下気道に進展すると、気管支炎、肺炎などの下気道感染を起こす。

#### ③ 鑑別を要する他の疾患

他の細菌による呼吸器感染、他の細菌による菌血症

#### ④ 検査法

培養、尿中抗原検査、PCR（体外診断薬としてキット化されたものは無い）

#### ⑤ 治療法

全身管理、抗菌薬の投与。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。

#### ⑥ 予防法

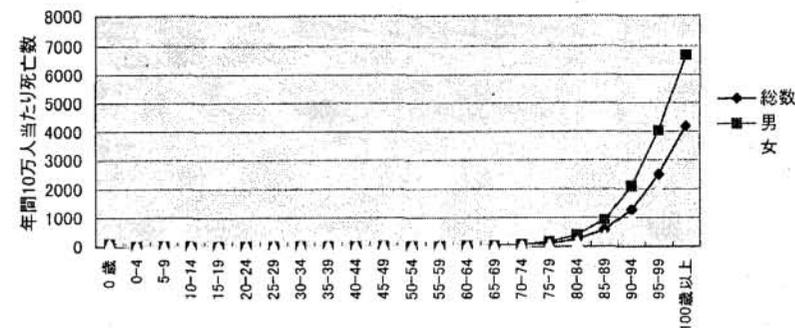
肺炎球菌ワクチン

## (2) わが国の疫学状況

### ① 死亡率

わが国の 10 万人当たり年齢層別の肺炎による死亡率を図 1 に示す(2006 年人口動態統計)。

図1 年齢層別肺炎による死亡率



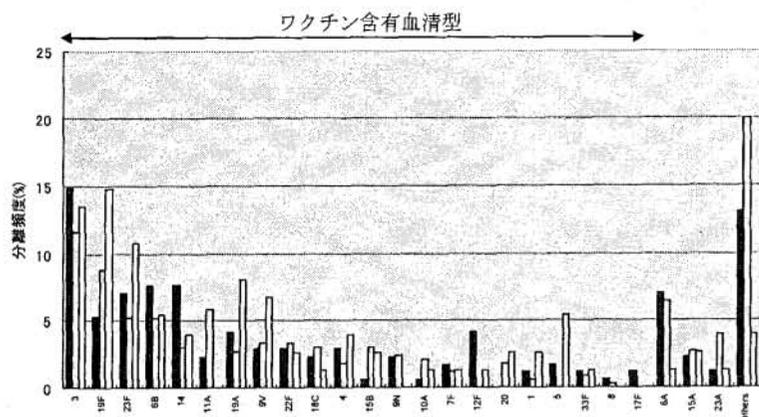
全年齢層で、肺炎は日本人の死亡率の第 4 位をしめる。75 歳を超えてから肺炎による死亡率は男女ともに急激な増加が見られて、とくに、男性の死亡率では、80-84 歳の第 3 位(919.7 人/10 万・年)、85-89 歳の第 2 位(2097.7 人/10 万・年)、90 歳以上の第 1 位(4037.1・9850.0 人/10 万・年)を占める。肺炎球菌による肺炎は、このうち 1/4・1/3 と考えられている<sup>2,3</sup>。

### ② ワクチンのカバー率

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清型多糖を含む（3. (2)参照）。

1980 年から 3 年かけて国内で収集された通常であれば無菌である検体、呼吸器由来検体、耳漏検体から検出された肺炎球菌の中で、血清型別にみた分離頻度を、検体別に図 2 に示す<sup>4</sup>。

図2 検体別の血清型分布



■ 血液、髄液、経気管支吸引液 □ 喀痰、咽頭スワブ □ 耳漏

ワクチンのカバー率は、血液/髄液/経気管支吸引液由来株で 76.2% (128/160)、喀痰/咽頭スワブ由来株で 66.9% (218/326)、耳漏由来株で 90.5% (67/74)であった。また、2001-2003年の肺炎球菌性呼吸器感染症の全国調査では市中肺炎患者由来肺炎球菌 114 株のうち 82.5%がワクチンに含まれる血清型であった<sup>5</sup>。2006-7年に全国で分離された成人の侵襲性感染症由来の肺炎球菌 301 株の血清型分布の調査では、85.4%がワクチンに含まれる血清型であった<sup>6</sup>。

2. 予防接種の目的と導入により期待される効果

(1) ワクチン接種による効果

① 二重盲検試験

わが国で、1006人の高齢者介護施設入所者(平均85歳)を無作為に肺炎球菌ワクチン接種群(502人)と非接種群(504人)に割り付け、3年間の肺炎、肺炎球菌性肺炎の発症および死亡について比較検討した結果を表1、表2に示す(文献3 Table 2, 3より編集)。本研究の背景として、わが国の高齢者介護施設における肺炎球菌性肺炎の発症頻度が 40.7/1000/年と高いことが注目される。両群ともほぼ100%インフルエンザワクチンの接種が行われている。

表1 肺炎球菌ワクチンによる肺炎防止効果

	ワクチン接種群	ワクチン非接種群	減少率(%)(95%信頼区間)	P値
すべての肺炎	55	91	44.8 (22.4-60.8)	0.0006
肺炎球菌性肺炎	12	32	63.8 (32.1-80.7)	0.0015

表2 肺炎球菌ワクチンによる、肺炎を原因とする死亡に対する減少効果

	ワクチン接種群	ワクチン非接種群	減少率(%)	P値
すべての肺炎による死亡	13	26	50	0.0006
肺炎球菌性肺炎による死亡	0	13	100	0.0015

この試験では、肺炎球菌性肺炎の診断に喀痰培養、血液培養に加え、尿中抗原検査を用いている。これにより、肺炎球菌による肺炎を高感度に診断している。分離肺炎球菌の血清型別はおこなわれていないため、どのような血清型の菌に対して効果が見られたかは不明であるが、肺炎球菌性肺炎の重症度、死亡率はワクチン群で有意に低下している。

② オープンラベル無作為比較試験

わが国で、786人の65歳以上の高齢者を肺炎球菌ワクチン接種群(391人)と非接種群(387人)に割り付け、2年間のすべての肺炎による入院について比較検討した<sup>7</sup>。両群とも全例でインフルエンザワクチンの接種が行われている。この試験では、肺炎球菌性肺炎の診断は不明であるが、肺炎球菌ワクチンによる75歳以上、歩行困難者のカテゴリーにおけるすべての肺炎による入院頻度の有意な減少効果が示されている(表3、文献7より編集)。なお、両群のすべての肺炎による死亡には差を認めなかった。

表3 65歳以上の高齢者における肺炎球菌ワクチンのすべての肺炎による入院の減少効果(2年間)

	ワクチン接種群	ワクチン非接種群	減少率(%)(95%信頼区間)	P値
65歳以上	60	76	41.2 (2.7-65.5)	0.183
75歳以上	47	67	41.5 (2.7-65.5)	0.039
歩行困難者	17	42	62.7 (25.7-82.1)	0.005

③ 後ろ向きコホート研究

米国において、47,365 人の 65 歳以上高齢者(26,313 人がワクチン接種者、21,052 人が非接種者)を 3 年間にわたり観察し、市中肺炎による入院、外来で治療した肺炎、菌血症を伴う肺炎を指標に、肺炎球菌ワクチンの効果を検討した結果を表 4 に示す(文献 8、Table 2 より編集)。

表 4 肺炎球菌ワクチンによる効果

	ワクチン接種群	ワクチン非接種群	調整後のハザード比 (95%信頼区間)	P 値
入院を必要とした市中肺炎	11.8	10.4	1.14 (1.02-1.28)	0.02
外来で治療した肺炎	25.7	23.2	1.04 (0.96-1.13)	0.31
すべての血清型肺炎球菌による菌血症	0.38	0.68	0.56 (0.33-0.93)	0.03
退院時肺炎と診断された入院	19.9	18.8	1.06 (0.98-1.16)	0.16
すべての原因による死亡	42.0	50.1	0.96 (0.91-1.02)	0.19

1000 人・年あたりの数

肺炎球菌ワクチンは、肺炎球菌による菌血症を 0.68/1000 人・年から 0.38/1000 人・年に 44%減少させる効果は見られたが、肺炎による入院、外来で治療した肺炎に対する効果は見られなかった。この研究では、肺炎球菌性肺炎の診断には尿中抗原検査を用いていない。しかし、細菌性肺炎全体の中で肺炎球菌性肺炎が 1/4-1/3 を占めることを考慮すると、肺炎球菌ワクチンには、肺炎球菌性肺炎を防止する効果はみられないと文献の中で考察されている。

④ 前向きコホート研究 (インフルエンザワクチンとの併用効果)

スウェーデンで行われた 65 歳以上の高齢者を対象とした前向きコホート研究で、インフルエンザワクチン単独接種群(29,346 人)、肺炎球菌ワクチン単独接種群(23,249 人)、両方接種群(72,107 人)、両方とも非接種群(134,045 人)における、インフルエンザによる入院、肺炎による入院、すべての血清型の肺炎球菌による侵襲性感染症による入院の数を比較した結果を表 5 に示す(文献 9、Table 3 より編集)。

表 5 ワクチン接種状態による 10 万人あたりの入院数の比較

診断	インフルエンザ ワクチン単独接 種群	肺炎球菌ワクチ ン単独接種群	両方接種群	非接種群
インフルエ ンザ	150 0.74(0.54-1.03) <0.1	142 0.70(0.49-1.03) <0.1	128 0.63(0.5-0.81) <0.001	201
肺炎	2140 0.94(0.86-1.02) <0.2	2082 0.91(0.82-1.00) <0.06	1607 0.71(0.65-0.75) <0.0001	2283
肺炎球菌性 侵襲性感染	14 0.42(0.15-1.21) <0.1	9 0.27(0.06-1.14) <0.06	18 0.56(0.3-1.05) <0.06	32

10 万人当たり入院数の下にワクチン非接種群に対するオッズ比、95%信頼区間、P 値を示している。

肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの両方を接種することにより、肺炎による入院の減少が見られている。

(2) 医療経済効果

国内で実施したオープンラベル無作為比較試験において得られた肺炎球菌ワクチンのワクチン費用を含むすべての肺炎による直接医療費の削減効果を表 6 に示す(文献 7 より編集)。65 歳以上の高齢者において、肺炎球菌ワクチンは、全症例における 1 年間のすべての肺炎による直接医療費を有意に削減した。75 歳以上、歩行困難者のカテゴリーでは、さらに大きな直接医療費の削減効果が認められた。

表 6 65 歳以上の高齢者における肺炎球菌ワクチンのすべての肺炎による直接医療費の削減効果 (1 年間)

	ワクチン 接種群	ワクチン非 接種群	削減額 (円) (95%信頼区間)	P 値
65 歳以上	64,922	140,898	76,015 (1,955-149,960)	0.027
75 歳以上	76,103	200,189	124,085 (15,649-232,530)	0.018
歩行困難者	155,805	619,472	283,705 (91,770-475,755)	0.004

国内におけるワクチンのコスト、肺炎治療に必要な医療費、入院により失われる生産性をもとに、モンテカルロシミュレーションを当てはめワクチンの経済効果を算出した文献がある<sup>10</sup>。ワクチン接種を行った場合、65 歳以上の高齢者 100,000 人のコホートシミュレーションの結果、非接種に比して延長される余命 1 年あたりにかかる費用効果比(CER)がインフルエンザワクチン単独だと 516,332 円でインフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンを併用すると 459,874 円に減少するという結果となった。この計算には文献 9 で示さ

れたワクチンの効果が用いられている。

### (3) 各国および国内の状況

2010年現在、世界61カ国で承認されており、米国、カナダでは65歳以上のすべての高齢者に接種を推奨、EUでも多くの国で60歳または65歳以上の高齢者に接種が推奨されている。

国内では、2010年5月28日時点で、全国257市町村で接種費用の一部公費負担が行われている。2000年以降の累積出荷量を2010年推計の65歳以上高齢者で割って算出した接種率は7.8%となる。

## 3. ワクチン製剤の現状と安全性

### (1) わが国で現在利用できるワクチン

23価ポリサッカライドワクチン（2歳以上、主として高齢者）

当初14価ワクチンとして1980年代に開発され、その後、23価ワクチンとしてわが国で1988年に承認された。2006年には新製法によるワクチンが承認された。

### (2) 製剤の特性（23価ポリサッカライドワクチン）

#### ① 成分

23種類のポリサッカライド(1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F)各25 µg/doseを含有する注射剤であり、0.25w/v% フェノールを含む。

成分であるポリサッカライドは、T細胞非依存性の抗体産生を惹起する。

#### ② 効能・効果

投与対象：2歳以上で肺炎球菌による重篤疾患に罹患する危険が高い次のような個人および患者

脾摘患者における肺炎球菌による感染症の発症予防（保険適用）

肺炎球菌による感染症の予防

鎌状赤血球疾患、あるいはその他の原因で脾機能不全である患者

心・呼吸器の慢性疾患、腎不全、肝機能障害、糖尿病、慢性髄液漏等の基礎疾患のある患者

高齢者

免疫抑制作用を有する治療が予定されている者で治療開始まで少なくとも14日以上の上余裕のある患者

小児には肺炎球菌コンジュゲートワクチンが利用可能であるため、このワクチンは、主として65歳以上の高齢者を対象としたワクチンとなっている。

#### ③ 安全性

安全性に関する情報を表7に示す。

表7 国内臨床試験で見られた副反応の頻度（添付文書記載）

	65例
注射部位疼痛	72.3%
注射部位発赤	26.2%
注射部位腫脹	23.1%
頭痛	6.2%
腋下痛	4.6%
注射部位搔痒感	3.1%

重大な副反応としてアナフィラキシー様反応、血小板減少、知覚異常、ギランバレー症候群等の急性神経根症状、蜂巣炎、蜂巣炎様反応（いずれも頻度不明）が自発報告あるいは海外において認められている（添付文書記載）。

#### ④ 接種

1回 0.5 mLを筋肉内または皮下に注射する。

#### ⑤ 再接種

米国ACIPは65歳未満で肺炎球菌ワクチンを接種し、その後5年経過した場合には再接種を推奨している<sup>11</sup>。日本では、再接種が禁忌とされていたが、2009年10月添付文書が以下のように改訂され、再接種が可能となった。

「過去5年以内に、多価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンを接種されたことのある者では、本剤の接種により注射部位の疼痛、紅斑、硬結等の副反応が、初回接種よりも頻度が高く、程度が強くと報告されている。本剤の再接種を行う場合には、再接種の必要性を慎重に考慮した上で、前回接種から十分な間隔を確保して行うこと。」

国内での再接種による抗体価上昇、副反応に関しては、文献12にレビューされている。

### (3) 需要と供給の見込み

#### ① 供給について

製造販売業者によると、供給量は、2009年度77.7万本（実績）、2010年度約150万本（見込み）である。

#### ② 需要について

需要量については、接種対象者や接種スケジュール等を踏まえ、今後検討が必要である。

1 参考文献

- 2  
3 1. Flamaing J et al.: Pneumococcal colonization in older persons in a  
4 nonoutbreak setting. J Am Geriatr Soc 58:396-398, 2010.  
5 2. 齊藤若奈ほか: 慢性呼吸器疾患患者における 23 価肺炎球菌ワクチン接種前  
6 後の血清型特異抗体濃度の検討. 日本呼吸器学会誌 43:277-281, 2005.  
7 3. Maruyama T et al.: Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in  
8 preventing pneumonia and improving survival in nursing home  
9 residents: double blind, randomized and placebo controlled trial. BMJ, E  
10 pub, 2010.  
11 4. 福見秀雄ほか: 肺炎球菌ワクチンの臨床応用に関する研究—わが国におけ  
12 る血清型分布— 感染症学雑誌 58:39-53, 1984.  
13 5. Oishi K et al: Drug-resistant and serotypes of pneumococcal strains of  
14 community-acquired pneumonia among adults in Japan. Respirology.  
15 11:429-436,2006.  
16 6. Chiba N, et al: Serotype and antibiotic resistance of isolates from  
17 patients with invasive pneumococcal disease in Japan. Epidemiol Infect.  
18 138:61-68,2010.  
19 7. 厚生労働省科学研究費補助金(新興・再興感染症事業)「予防接種で予防可  
20 能疾患の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究」(研究代表者  
21 岡部信彦)平成 20 年度総括・分担研究報告書  
22 8. Jackson L et al.: Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in  
23 older adults. N Engl J Med 348:1747-1755, 2003.  
24 9. Christenson B et al.: Additive preventive effect of influenza and  
25 pneumococcal vaccines in elderly persons. Eur Respir J 23:363-368,  
26 2004.  
27 10. Cai L et al.: Cost-effectiveness analysis of influenza and pneumococcal  
28 vaccinations among elderly people in Japan. Kobe J Med Sci 52:97-109,  
29 2006.  
30 11. Center for Disease Control. Prevention of pneumococcal diseases:  
31 Recommendation of Advisory Committee on Immunization Practice.  
32 MMWR 46:1-23, 1997.  
33 12. 厚生労働省科学研究費補助金 ワクチンの有用性向上のためのエビデンスお  
34 よび方策に関する研究(研究代表者 神谷齊)平成 21 年度総括・分担研究報  
35 告書

36  
37 <作成>

38 国立感染症研究所	細菌第一部	前川純子	主任研究官
39 同	細菌第一部	和田昭仁	室長
40 同	細菌第一部	大西真	部長
41 同	感染症情報センター	谷口清州	室長

42  
43 <協力>

44 予防接種推進専門協議会