

肺炎ワクチン「定期接種化」で混乱

公費助成は23価のみ、米国は13価との連続接種を推奨

高齢者への肺炎球菌ワクチンの定期接種が昨年10月にスタートしたが、原則として65歳への、23価ワクチン接種のみが対象。米国が接種方針を転換し、13価と23価の連続接種を推奨する中、臨床医は費用対効果をめぐり頭を悩ませている。

2014年10月、23価肺炎球菌荚膜多糖体ワクチン(PPSV23、商品名ニューモバックスNP)が、「65歳の高齢者」を対象に定期接種化された。65歳になる年度に、1回の接種に掛かる費用を国が助成する。

助成は5の倍数の年齢のみ

65歳を過ぎた人にも定期接種の機会を設けるため、2019年3月31日までの時限措置として、該当する年度に65歳だけでなく70歳、75歳など5の倍数の年齢も定期接種の対象とした。

この他、60~64歳で重度の心疾患など日常生活が極度に制限される基礎疾患がある人も、定期接種の対象となる。

肺炎球菌ワクチンの定期接種化に伴い、多くの自治体独自の助成制度は廃止される。65歳以上の高齢者は、定められた年度での接種を逃すと、接種費用を全額自己負担しなければならないケースも出てくる。独自助成により65歳など特定の年齢に達した後はいつでも接種に助成が受けられた地域では、「接種を勧奨するはずの

定期接種化が、逆に接種対象者を狭めることになった」(国立病院機構東京病院外来診療部長の永井英明氏)という指摘もある。

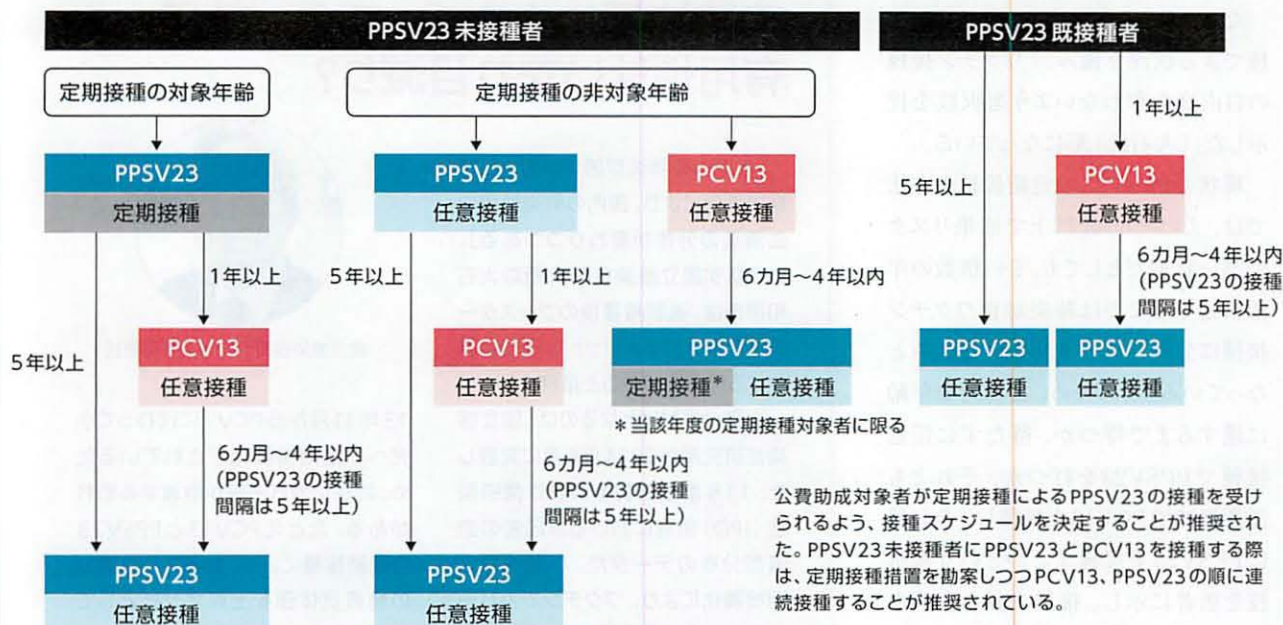
臨床医は、患者が公費助成を受ける機会を逃さないよう、個別に接種スケジュールを設定することになるが、その際に考慮すべきなのが、もう一つの肺炎球菌ワクチンだ。

小児の定期接種に用いられてきた13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13、商品名プレベナー13)も、2014年6月から65歳以上の高齢者に

表1 23価肺炎球菌荚膜多糖体ワクチン(PPSV23)と13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)の比較

	23価肺炎球菌荚膜多糖体ワクチン	13価肺炎球菌結合型ワクチン
商品名	ニューモバックスNP	プレベナー13
接種対象年齢	2歳以上	2カ月~6歳未満、65歳以上
カバー率	成人侵襲性肺炎球菌感染症由来株の69.6%	成人侵襲性肺炎球菌感染症由来株の48%
接種費用	任意接種 7000~8000円 公費助成後の自己負担額 2000~5000円	任意接種 1万円前後
特徴	<ul style="list-style-type: none"> 国内で20年以上使用されており、データが豊富 定期接種化されたため、公費での助成がある 荚膜多糖体はT細胞非依存性抗原なので、免疫反応は記憶されず、徐々に免疫原性は減衰する。米国では接種から5年後の再接種が推奨されている 鼻咽頭粘膜への菌の定着そのものは予防しない 日本の高齢者施設入所者1006人を対象とした二重盲検ランダム化比較試験で、ワクチン接種により肺炎球菌性肺炎の発症を63.8%、全肺炎を44.8%抑制した 	<ul style="list-style-type: none"> 国内における成人への接種に関するデータがない 任意接種のため、患者は接種費用を全額負担する 荚膜多糖体をキャリア蛋白に結合することでT細胞依存性抗原に変換させ、免疫記憶能を高めている 粘膜免疫も誘導するため、鼻咽頭粘膜への菌の定着を防ぐ オランダで8万5000人を対象に実施された二重盲検ランダム化比較試験(CAPITA試験)で、ワクチン血清型による菌血症を伴わない肺炎球菌性肺炎を45.0%、ワクチン血清型による侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)を75.0%減少させた

図1 PPSV23の定期接種措置とCDCの予防接種諮問委員会の推奨を参考に作成されたフローチャート



公費助成対象者が定期接種によるPPSV23の接種を受けられるよう、接種スケジュールを決定することが推奨された。PPSV23未接種者にPPSV23とPCV13を接種する際は、定期接種措置を勘案しつつPCV13、PPSV23の順に連続接種することが推奨されている。

(出典：日本呼吸器学会呼吸器ワクチン検討WG委員会/日本感染症学会ワクチン委員会の合同委員会「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」)

接種できるようになった。しかし、定期接種で使用できるのはPPSV23のみ。PCV13は任意接種、すなわち1万円前後の接種費用を高齢者が自己負担しなければならない。

PCV13には、免疫記憶を伴う免疫誘導作用を持ち粘膜免疫をも誘導するといった特徴があり、オランダで実施された大規模な二重盲検ランダム化比較試験(CAPiTA試験)で、肺炎球菌感染症の予防効果が示されている(表1)。こうしたデータを踏まえ、2014年8月、米疾病対策センター(CDC)の予防接種諮問委員会(ACIP)は、高齢者への肺炎球菌ワクチンの接種方針を大きく転換した。

米は2ワクチン連続接種を推奨

ACIPが推奨したのは、肺炎球菌ワクチンの接種歴がない、または不明な65歳以上の高齢者に対し、PCV13とPPSV23の両方を接種すること。

接種の順序も検討し、まずPCV13、次いでPPSV23を連続接種することを勧奨した。PCV13を先に接種すると、免疫反応が記憶され、追加接種によるブースター効果が期待できるためだ。実際、PCV13を接種した後にPPSV23を打つと、2つのワクチンに共通した11の肺炎球菌血清型の特異抗体が上昇することが確認されている。

日本の2学会は「考え方」示す

では日本でも、定期接種化されたPPSV23を打つ前に、任意でPCV13を接種すべきなのか。

日本呼吸器学会呼吸器ワクチン検討WG委員会と日本感染症学会ワクチン委員会の合同委員会は、2015年1月5日に「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」を発表(図1)。定期接種化されたPPSV23の接種を前提に、スケジュー



「PCV13とPPSV23の連続接種の効果は、理論的に納得できる」と話す国立病院機構東京病院長の永井英明氏。

ルを決めるよう推奨した。「PPSV23は、国内で長期間にわたり接種されてきた実績があり、安全性や費用対効果の検討も済んでいる」(合同委員会の委員長を務めた国立感染症研究所感染症疫学センター長の大石和徳氏)のが理由だ。

一方のPCV13に関しては、断片的なエビデンスしかなく、ガイドラインや指針という形で投与方針を示すにはデータが不十分とした。「PPSV23よりもPCV13の方が抗体誘導の力が強いといわれるが、それがどこまで臨床的な効果に影響するものか、またその効果がどの程度続くのか、今の時点では明確なデータがない」と大石氏は

説明する。

ただ、現実には2つのワクチンが接種できる状況を鑑み、「ワクチン接種の自由度を奪わないよう選択肢を提示した」(大石氏)形になっている。

現状のPPSV23の定期接種の方法では、たとえ65歳以上で感染リスクが高い状態だとしても、5の倍数の年齢に達するまでは肺炎球菌ワクチン接種に公費助成がされない仕組みとなっている。そのため、接種対象年齢に達するまで待つか、待たずに任意接種でPPSV23を打つか、それとも任意接種でPCV13を接種し、その後PPSV23を接種するかという選択肢を患者に示し、接種方針を決めなければならぬ。

基礎疾患と費用を勘案

判断基準となるのは、個人の易感染性だ。CDCは個人の感染リスクに応じた接種勧奨リストを作成している。免疫低下患者を診る機会の多い国立がん研究センター中央病院総合内科・造血細胞移植科の沖中敬二氏もこれを参考に、「65歳以上の易感染者には最低限、血清型カバー率の高いPPSV23を接種するよう説明している。接種が可能であればブースター効果を期待し、PCV13の接種後にPPSV23を打つのが望ましいと伝えている」と話す。

合同委員会の委員を務めた永井氏も「PCV13とPPSV23の連続接種の効果は、理論的に納得できるものだ。糖尿病患者や免疫抑制剤使用者などの易感染者の他、肺炎への不安が強い患者や、より高い予防効果を希望する患者には連続接種の選択肢を提示する意味がある」と言う。大石氏も「あくまで海外のデータではあるが、連

連続接種によるブースター効果 有用性はいずれ目減り?

「小児への肺炎球菌ワクチンの定期接種化により、国内の肺炎球菌の血清型の分布が変わりつつある」。こう話す国立感染症研究所の大石和徳氏は、連続接種後のブースター効果で得られるメリットは今後目減りする可能性がある」と指摘する。

指摘の裏付けとなるのは、国立感染症研究所が2014年6月に発表した、13年度の侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)患者における原因菌の血清型分布のデータだ。小児への定期接種化により、ワクチンでカバーされている血清型の割合が減少傾向にあることが示された。

小児に対し2010年2月から任意、13年4月からは定期接種化されている7価の肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)の場合、血清型カバー率は2010年度の78.2%から2012~13年度は10.9%へと急減した。含有血清型が6価多いPCV13の血清型カバー率は2012~13年度で51.8%(成人IPD患者からの分離菌では48.0%)だが、



国立感染症研究所の大石和徳氏

13年11月からPCV7に代わって小児への定期接種化がされているため、同様にカバー率が急減する恐れがある。たとえPCV13とPPSV23の連続接種により、共通する血清型の特異抗体価を上昇させたとしても、流行株へのカバー率が下がっては期待した効果は得られない。

「国内の血清型カバー率の変化を的確に把握するには、原因菌の血清型サーベイランスが重要となる。血清型の変化に加え、PCV13の成人に対するデータが蓄積されれば、より明確な見解が示せる。データが公表されれば、それに依拠して考え方を見直さなければならない。3年以内には見直すことになるだろう」と大石氏は話している。

連続接種による副反応の報告も少ない。希望する患者には、費用や効果、国内での副反応に関するデータの少なさを説明し、理解してもらえれば接種してもよいのではないかと話す。

だが連続接種を行う場合、タイミングによって最大で約2万円の自己負担が発生する。「忙しい臨床現場で、患者にこの状況を理解してもらい、接種を求めるのは難しいのではないかと(永井氏)という懸念もある。

どの医師にも共通するのは、血清型

カバー率が高いPPSV23の接種は必須とし、PPSV23の前にPCV13の接種を勧めるかどうかは、患者の状態や年齢、考えを踏まえて判断するという姿勢だ。「国内では、ACIPが勧める連続接種は、接種高齢者に費用負担を求めることになる。ACIPの指針をうのみにせず、2つのワクチンに関する研究データと国内での血清型の状況を認識した上で、患者と相談して接種方針を決めてほしい」と大石氏は話している。(加納亜子)