

# 第11回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会

平成22年7月7日(水)  
14:00~16:30  
厚生労働省省議室(9階)

## 議事次第

### 1 開会

### 2 議題

- (1) 予防接種法の対象となる疾病・ワクチンについて
- (2) 予防接種に係る費用負担のあり方について
- (3) その他

### 3 閉会



## ○ 配布資料

- 資料1 本日のプレゼンテーションについて
- 資料2 ファクトシート（平成22年7月7日版）について
- 資料3-1 ヘモフィルスインフルエンザ菌b型(Hib)ワクチンに関するファクトシート
- 資料3-2-1 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
- 資料3-2-2 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
- 資料3-3 ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンに関するファクトシート
- 資料3-4 水痘ワクチンに関するファクトシート
- 資料3-5 B型肝炎ワクチンに関するファクトシート
- 資料3-6 おたふくかぜワクチンに関するファクトシート
- 資料3-7 ポリオワクチンに関するファクトシート
- 資料3-8 百日せきワクチンに関するファクトシート
- 資料4 渡邊参考人提出資料
- 資料5 神谷参考人提出資料
- 資料6 高畑参考人提出資料
- 資料7 個別ワクチンの評価・分析の進め方について（案）
- 資料8 予防接種に係る費用負担の現状について
- 資料9 木田委員提出資料
- 参考資料 肺炎球菌による疾患の予防（米国予防接種諮問委員会（ACIP）の勧告）（廣田委員提出資料）

## 厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会委員

- 飯沼 雅朗 医療法人雅修会 蒲郡深志病院理事長
- 今村 孝子 山口県健康福祉部長
- 岩本 愛吉 東京大学医科学研究所附属先端医療研究センター  
感染症分野教授
- 宇賀 克也 東京大学大学院法学政治学研究科教授
- 岡部 信彦 国立感染症研究所感染症情報センター長
- ◎加藤 達夫 独立行政法人国立成育医療研究センター総長
- 木田 久主一 全国市長会相談役・三重県鳥羽市長
- 北澤 京子 日経BP社日経メディカル編集委員
- 倉田 毅 富山県衛生研究所長
- 黒岩 祐治 ジャーナリスト・国際医療福祉大学大学院教授
- 坂谷 光則 独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター名誉院長
- 櫻井 敬子 学習院大学法学部法学科教授
- 澁谷 いづみ 愛知県半田保健所長
- 廣田 良夫 大阪市立大学大学院医学研究科教授
- 古木 哲夫 全国町村会副会長・山口県和木町長
- 保坂 シゲリ 社団法人日本医師会感染症危機管理対策担当常任理事
- 宮崎 千明 福岡市立西部療育センター長
- 山川 洋一郎 古賀総合法律事務所弁護士
- ◎部会長 ○部会長代理

(50音順・敬称略)

## 本日のプレゼンテーションについて

### テーマ①

#### 「予防接種法の対象となる疾病・ワクチンについて」

- 各疾病・ワクチンのファクトシートについて

わたなべ はるお  
渡邊 治雄

(国立感染症研究所 所長)

かみや ひとし  
神谷 齊

(予防接種推進専門協議会 委員長、  
国立病院機構 三重病院 名誉院長)

おかだ けんじ  
岡田 賢司

(予防接種推進専門協議会 委員、  
国立病院機構 福岡病院 統括診療部長)

- 被接種者のお立場から

たかはた のりかず  
高畑 紀一

(細菌性髄膜炎から子どもたちを守る会 事務局長)

### テーマ②

#### 「予防接種に係る費用負担のあり方について」

- 予防接種に係る費用負担の現状について
- 定期接種及び法定接種以外の予防接種の公費負担等調査について  
(健康局 結核感染症課)

## ファクトシート（平成22年7月7日版）について

### 1. 作成の経緯

本年2月19日に取りまとめられた予防接種部会第一次提言の中で、「Ⅲ 議論が必要と考えられる事項」の一つとして、「(1) 予防接種法の対象となる疾病・ワクチンのあり方」が上げられ、現在予防接種法の定期接種に位置付けられていない疾病・ワクチンについて、どのような評価基準で評価し、予防接種法上どのような位置付けが可能か議論すべき、との提言がとりまとめられた。

本年4月21日、第7回の同部会において、別添1の通り、予防接種法の定期接種となっていない疾病・ワクチンについて検討を進めるに当たり、まず各疾病・ワクチンについて、国立感染症研究所を中心に、現時点における情報を幅広く収集し、整理を行うこととなった。

### 2. 情報収集の対象とした疾病

国立感染症研究所では、次の疾病とそのワクチンについて、現時点における医学的・科学的知見等の情報について、収集・整理し、ファクトシート（平成22年7月7日版）を作成した。

- 1) インフルエンザ菌b型(Hib)による感染症
- 2) 肺炎球菌による感染症
- 3) ヒトパピローマウイルス (HPV) による感染症
- 4) 水痘
- 5) B型肝炎
- 6) 流行性耳下腺炎
- 7) ポリオ
- 8) 百日せき

### 3. 具体的記載内容

各ファクトシートに整理した内容は、各疾病・ワクチンについて、下記の通り。（詳細は別紙）

- 1) 対象疾患の基本的知見
- 2) 予防接種の目的と導入により期待される効果
- 3) ワクチン製剤の現状と安全性等に関する事項

#### 4. 作成協力

ファクトシートは、国立感染症研究所において作成したが、作成にあたっては、下記の情報も参考とした。

- 1) 臨床的部分については、予防接種推進専門協議会（委員長 神谷齊）よりの情報
- 2) ワクチンの需給や開発状況等に関しては、それぞれのワクチンの開発企業からの情報

#### 5. 作成にあたっての留意点

ファクトシートは、現時点における医学的・科学的知見等の客観的な「ファクト」を記載することに留めた。したがって、

- 1) 根拠となる十分なデータ等が文献等で確認できない事項
- 2) 今後のワクチン接種のあり方に関する政策的な意見等については、記載していない。

また、時間的制約等からすべてのファクトを網羅できているわけではない。今後、各ワクチンを定期接種に位置付けるかどうかについて検討する際の評価の軸や判断のポイントについての議論とあわせ、更に検討が必要である。

## 予防接種法の対象となる 疾病・ワクチンの検討の進め方について (案)

今後、予防接種法の定期接種となっていない疾病・ワクチンについての検討を進めるに当たり、まず、各疾病・ワクチンについて、現時点における情報を幅広く収集し、整理を行うこととする。

### 1 情報収集・整理を行う項目

- 別紙1 ファクトシート (案)

### 2 情報収集・整理の対象となる疾病

WHOの推奨する疾病等 (別紙2) を踏まえ、次の疾病を対象とする

- インフルエンザ菌b型 (Hib) による感染症、肺炎球菌による感染症、ヒトパピローマウイルス (HPV) による感染症、水痘、B型肝炎、流行性耳下腺炎 等

### 3 情報収集・整理の実施体制

- 国立感染症研究所を中心に実施
- 予防接種推進専門協議会 (別紙3) にも協力を得る

### 4 当面のスケジュール (案)

- 5月末を目途に、各疾病・ワクチンについて、上記ファクトシート (案) を作成
- 6月以降の予防接種部会において、個別の疾病・ワクチンの評価・分析の進め方について検討

## ファクトシート (案)

今後の予防接種部会での議論に供するため、以下の基本的項目について既存の情報を収集する。

### 1 対象疾患の基本的知見

#### 1) 疾患の特性

- ① 臨床症状：潜伏期間、主症状、重篤度、合併症、後遺症等  
(頻度等については、わが国の状況が必須)
- ② 不顕性感染の割合
- ③ 鑑別を要する他の疾患
- ④ 検査法 (迅速検査、検診、確定診断等)
- ⑤ 治療法
- ⑥ 予防法 (ワクチン以外も含め)
- ⑦ その他 (病原体の生態、免疫学等)

#### 2) わが国の疫学状況 (および諸外国における状況、国内との比較)

- ① 患者数 (性年齢階級別、経年変化、地域分布等)
- ② 重症者数、死亡者数等

### 2 予防接種の目的と導入により期待される効果

- 1) 感染症対策としての観点
- 2) 公共経済学的な観点
- 3) 各国の状況

### 3 ワクチン製剤の現状と安全性

- 1) 2の目的が達成できるワクチンの種類、開発状況
- 2) 製剤としての特性、安全性、副作用、有効性、抗体持続時間、接種スケジュール (国外のケース)、キャッチアップの必要性等
- 3) 需要と供給の見込み

## 各種ワクチンの状況

対象疾病	ワクチン名	WHO勧告	法律上の位置づけ
ジフテリア (D)	沈降精製DTP三種混合ワクチン 沈降DT二種混合ワクチン 成人用沈降ジフテリアトキソイド 沈降破傷風トキソイド	全ての地域に向けて勧告	定期接種 (1類疾病)
破傷風 (T)			
百日咳 (P)			
結核	乾燥BCGワクチン		
ポリオ	経口生ポリオワクチン		
麻しん (M)	MR二種混合ワクチン 乾燥弱毒生麻しんワクチン		
細菌性髄膜炎 (インフルエンザ菌b型)	インフルエンザ菌b型(Hib)ワクチン		
B型肝炎	組換え沈降B型肝炎ワクチン		
子宮頸がん	組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス (HPV)様粒子ワクチン		
肺炎球菌	7価肺炎球菌ワクチン		
日本脳炎	日本脳炎ワクチン 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン	限定された地域に向けて勧告	定期接種 (1類疾病)
黄熱	黄熱ワクチン		—
ロタウイルス性下痢症	(国内での承認品なし)		
風しん (R)	MR二種混合ワクチン 乾燥弱毒生風しんワクチン	国ごとの予防接種計画に基づいて実施するよう勧告	定期接種 (1類疾病)
季節性インフルエンザ	インフルエンザHAワクチン		定期接種 (2類疾病。高齢者に限る。)
流行性耳下腺炎 (おたふくかぜ) (M)	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン		
コレラ	コレラワクチン	感染の危険性の高い集団に向けて勧告	—
A型肝炎	乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン		
狂犬病	組織培養不活化狂犬病ワクチン		
チフス	(国内での承認品なし)		
髄膜炎(髄膜炎菌)	(国内での承認品なし)		
水痘	乾燥弱毒生水痘ワクチン	—	—
ワイル病、秋やみ	ワイル病秋やみ混合ワクチン	—	—

※新型インフルエンザ(A/H1N1)については、予防接種を国の予算事業として実施。

※鳥インフルエンザ(H5N1)については、プレパンデミックワクチンとして沈降インフルエンザワクチンがあるが、現在、流通はしていない。

平成22年4月21日  
予防接種推進専門協議会

## 予防接種推進専門協議会について

### ○設置

平成22年3月3日

### ○目的

わが国の予防接種の問題点について学会横断的なワクチン行政の改善に資する提言をとりまとめ、政策立案に専門家の意見を反映するもの

### ○経緯

平成22年1月6日 第1回日本版ACIP設立準備協議会開催  
(責任者：日本小児科学会会長 横田俊平)  
※日本小児科学会会長を中心にワクチンに関わる諸学会  
(日本ウイルス学会、日本感染症学会、日本ワクチン学会、  
日本小児科学会、日本小児科医会、小児保健協会等)による。

平成22年2月1日 第2回 " 協議会開催

平成22年3月3日 第3回 " 協議会開催

平成22年4月12日 第1回予防接種推進専門協議会開催  
(委員長：国立病院機構三重病院名誉院長 神谷 齊)  
※参加団体を拡充し、名称及び委員長を決定。

### ○構成

#### ■委員長

神谷 齊 (国立病院機構三重病院名誉院長)

#### ■代表委員 (順不同)

日本ウイルス学会、日本ワクチン学会、社団法人日本感染症学会、  
日本細菌学会、社団法人日本産婦人科学会、社団法人日本小児科医会、  
社団法人日本小児科学会、特例社団法人日本小児保健協会、  
日本保育園保健協議会、

#### ■専門委員

日本小児感染症学会、日本小児科学会予防接種・感染対策委員

### ○活動内容

定期的に意見交換の会議を持ち、現在の予防接種の問題点を踏まえ、予防接種に関して検討を行う。

## ファクトシート作成に係わった経験からのコメント

平成 22 年 7 月 7 日 国立感染症研究所所長 渡邊治雄

今回、国立感染症研究所を中心に 8 疾病・ワクチン（肺炎球菌は 2 つのワクチン）に関する「ファクトシート（平成 22 年 7 月 7 日版）」をとりまとめた。本ファクトシートは、約 2 ヶ月間という短い期間で我が国及び海外で発表されている論文、研究班報告等の公開情報を収集して整理したものであり、時間的な制約もあり必ずしも全てのファクトを網羅したものではないが、今後の予防接種部会における議論の基礎資料として活用していただきたい。

以下、今回の作業をとおして感じた今後の課題等を記載した。

### I. 情報の収集・解析に関する体制の強化

導入すべきワクチンの効果、副反応等の情報に関しては、発表された論文等からその信憑性を含め重要事項を客観的に分析してまとめることができる専門家集団の確保や体制の整備を行う必要がある。

# 米国の ACIP も、そのようなデータに基づいて判断しており、米国 CDC には百人規模の専門家集団がデータの分析等を行って資料を作成している。

### II. ワクチンの認可後の効果判定に関する体制の強化

我が国においては各ワクチンの効果判定（血清疫学など）に関するデータは、研究班等で行われたものが散在的にみられるが、長期的視野で考えれば、今後、以下のような体系的な調査体制の強化が必要である。

#### II-1 血清サーベイランス

ワクチンの効果判定のためには、健康人の血清サーベイランス（対象人口に対する抗体の獲得状況の調査）が重要である。現在もいくつかの疾病に関しては血清サーベイランスが実施されているが、予防接種対象疾病の全てに関して、体系的な血清サーベイランスを構築する必要がある。

<現在行われている疾病>

ポリオ、インフルエンザ、日本脳炎（人、豚）、風疹、麻疹、百日咳、ジフテリア、破傷風

このうち、麻疹に関しては、血清サーベイランスのデータを活用することにより、十分な抗体価を保有していない年齢層を的確に把握し、ワクチン追加接種キャンペーンが行われた。

# 健康人を相手にしているので、被験者の確保をする体制の強化、および費用の確保が重要である。

## II-2 患者サーベイランス

例えば、*Haemophilus influenzae* (インフルエンザ菌) 感染による髄膜炎は、感染症法に基づく届出疾病、定点把握の対象のうち基幹定点(週単位で報告)にあたる細菌性髄膜炎に含まれている。感染症発生動向調査の対象疾病は細菌性髄膜炎であり、インフルエンザ菌感染症そのものではない為、発生動向が不明である。国立感染症研究所感染症情報センターホームページ <http://idsc.nih.gov/jp/disease/hib/hib-db.html> へのHib感染症入院例のウェブ登録が2009年から開始されたが、任意報告であるため、本情報では罹患率は算出できない。少なくともワクチンで予防可能疾病に関しては罹患率が算出できる方法でのサーベイランスの導入が必要である。

## II-3 病原体サーベイランス

現在の感染症法に基づくサーベイランスでは、患者を診断した医師がその疾病名を届け出ることになっており、基本は医師の臨床診断である。病原体診断に関しては必ずしも義務になっていない。

ワクチンはそもそも当該病原体の抗原に対しての宿主の免疫を増強するものである。抗原性に変化が起こればその病原体の排除に効果が薄れるか効果がなくなる。そのため、ワクチンの対象となる疾病に関しては、疾病のサーベイランスばかりでなく、疾病の原因病原体の抗原性の解析データが不可欠となる。

ワクチンで予防可能疾病に関しては、ワクチン導入前、および導入後の病原体(特に抗原性の解析を含む)サーベイランスの徹底が必要である。

# 例えば、以下の抗原性のデータに関しては、一時的に組織された研究班のデータしかないのが現状であり、今後は組織的な取り組みあるいは研究班レベルでも長期的視野で毎年あるいは数年ごとの計画的な取り組みが必要と考えられる。

HPV: 子宮頸部に感染している HPV の遺伝子型の動向

肺炎球菌: 分離菌の血清型の動向

Hib: ヘモフィルスインフルエンザ菌の血清型動向

## III. ワクチンの品質管理に関する体制の強化

品質が保証されたワクチンが国民に接種されることが重要であり、その国家検定を国立感染症研究所が担っている。品質確保に必要な検査の充足が望まれる。

### III-1 承認前検査

承認前検査は、原則的には、承認時にメーカーにより申請された検査法の確認試験である。品質に影響を与えることが考えられる因子については、

その時点の科学的知見により感染研が必要と考える検査を、適宜実施出来る体制とすることが必要である。また、その結果を生物学的製剤基準に収載し、ワクチンの品質確保の強化を図るべきである。

<例>

キャリア蛋白として Hib ワクチンに含まれる破傷風トキソイドについては、無毒化試験（破傷風毒素活性が残存していないかを確認する試験）は検定項目とはなっておらず、また、抗破傷風トキソイドとしての力価管理は生物学的製剤基準への収載自体が見送られた経緯がある。検査項目については、今後とも専門家の意見も踏まえて十分に検討をすることが必要と考える。

### III-2 承認後の副反応調査

実験動物では分からない副反応でも人に投与されることにより初めて分かる副反応がある。それら異常な副反応、あるいは高頻度で起こる副反応を迅速に検知するために副反応報告制度が設けられている。

- a. 予防接種実施要領に基づいて実施されている予防接種後副反応としての報告（→健康局）
- b. 予防接種後に医療機関等から報告された安全性情報（薬事法に基づく副反応報告）（→医薬食品局）

# これらの情報の一元化は可能か？またそのデータとワクチンの国家検定のデータとの結合により、問題となるワクチンのロットおよびその品質の関係を明らかにでき、原因究明に貢献できる可能性がある。

## IV. ワクチン効果に関する研究の強化

### IV-1 ワクチン効果に対する免疫学的研究

ワクチンの効果判定に主に抗原に対する抗体測定が用いられている。しかし、ワクチンの効果には、それら液性免疫ばかりでなく、細胞性免疫の重要性が指摘されている。各ワクチンに対する、細胞性免疫の寄与をさらに詳細に研究し、その成果を効果判定に利用することが重要である。

### IV-2 アジュバントの研究

少量の抗原で免疫誘導能を高めるためにアジュバントが使用される。自然感染と同じ免疫系が誘導されるためには、どのような種類のアジュバントが最も適切かに関する基礎的研究が重要。

### IV-3 ワクチンの力価測定系の開発

例えば、良い動物モデルが無い場合 Hib ワクチンには力価測定系が存在しない。ワクチンの効果判定に利用できる系の開発研究の促進が必要。

#### V. 医療経済的評価を的確に行える体制の整備

いくつかのワクチンに関しては我が国でも費用対効果の評価が行われているが、さらに進めるためには専門家の育成等の医療経済的評価を的確に行える体制の整備が重要である。

## 第11回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会

### ワクチン評価ファクトシートの作成過程における 予防接種推進専門協議会での検討の経験から

2010. 7. 7

予防接種推進専門協議会 委員長

神谷 齊

## 協議会における検討の経緯

国立感染症研究所:ファクトシート案作成

↓↑

厚生労働省結核感染症課

↓↑

予防接種推進専門協議会

(特に臨床的側面からの意見)

各学会から各ワクチン担当委員を推挙していただき、課題の重複を避けて分担配分、意見をいただいた後、それを協議会の代表で意見を整理した。

## 検討に際しての問題点(1)

1. 初めての試みであったが、検討内容の重要性からいって、必要性の高い討議であった。時間がまったく不足し足りなかった。(各学会代表の意見統一はできたが、母体の学会の理事会の個々の確認まではできなかった。

依頼:6月4日、 要請された解答日6月28日

この経験から、ワクチンに関する科学的知見について、基礎研究者—感染疫学者—臨床家等が、時間的余裕を持って検討や討議のできる恒常的な場の必要性を強く感じた。

## 検討に際しての問題点(2)

2. 「ファクト」を集めて討議するものであったが、臨床からは、実際の使用上ワクチン政策の在り方は切り離しがたく、関連意見もあったが、今回はファクトに忠実に行うことを原則とした。
3. 今回討議した8種類のワクチンは、すべてVPD(予防接種で予防できる疾患)そのものであり、先進国ではすでに定期接種として実施している。わが国でもファクトシートにみるように国民への接種は必要で、当然国が接種を補償すべきものであると強く考える。
4. ワクチンの種類が多くなってくるので、ワクチンの接種スケジュールの考え方、同時接種、多価混合ワクチンの利用等について、当部会で積極的に取り上げてゆく必要があると考える。

2010年6月28日

厚生労働省健康局結核感染症課

課長 福島 靖正 殿

予防接種推進専門協議会

委員長 神谷 齊

ワクチンの評価のためのファクトシートに関するご依頼の回答

6月4日付で当協議会へご依頼いただきましたファクトシート（素案）につき、臨床的部分を中心に当協議会で時間的に可能な範囲で以下の手法にて意見をまとめましたので、ご報告いたします。

本来当協議会全体での検討が理想ですが、長期間を要しますので、ご指示いただきました6月29日（火）までに可能な範囲で、最大の努力をいたしました。

意見の収集は以下の方法で実施いたしました。

1. ご依頼いただいた後、当協議会役員で、実質的にファクトシートを関係の深い団体（日本ウイルス学会、日本感染症学会、日本ワクチン学会、日本小児科医会、日本小児保健協会、日本保育園保健協議会、日本産科婦人科学会、日本小児科学会）各ワクチンファクトシートについて検討いただける先生の推薦を依頼し、推薦いただきました。
2. いくつかのワクチンに重複してご推薦いただいた先生もおられたが、時間的關係からお1人1課題として、協議会役員で最も適当と思われる方を決定し、ご依頼をし、ほぼ全員の先生から担当課題につきご意見をいただきました。
3. そのご意見を集め、臨床系の各学会からの代表委員が各2課題を担当して意見の整理を実施、6月28日の予防接種推進専門協議会代表者会議において、代表委員の責任の元に、できる最良のまとめをして厚生労働省健康局結核感染症課長へご返却したのが今回の経緯であります。

今後、本協議会からの国立感染症研究所ファクトシート素案に対する臨床的意見をご参考にしていただき、最終調整をされることを希望いたします。

なお、厚生労働省健康局結核感染症課担当者より、当協議会での担当者の氏名を公表してほしいというご依頼をいただいたので、下記に携われた先生方の氏名を記してご返答いたします。

## 記

	まとめ担当 (当協議会委員) 分担者	ファクトシート (案) の臨床的情報担当者
Hib 感染症	神谷 齊	藤岡 雅司 (日本ワクチン学会) 深澤 満 (日本小児科医会) 田島 剛 (日本小児科学会)
肺炎球菌	細矢 光亮	大石 和徳 (日本感染症学会) 西村 龍夫 (日本小児科医会) 三田村敬子 (日本小児保健協会) 春田 恒和 (日本小児科学会)
HPV	吉川 裕之	森内 浩幸 (日本ウイルス学会) 小島 俊行 (日本感染症学会) 今野 良 (日本ワクチン学会)
水痘	峯 真人	大西 健児 (日本感染症学会) 馬場 宏一 (日本ワクチン学会) 永井 崇雄 (日本小児科医会)
ムンプス	細矢 光亮	脇口 宏 (日本ワクチン学会) 橋本 裕美 (日本小児科医会) 庵原 俊昭 (日本小児保健協会)
B型肝炎	岡田 賢司	渡邊 浩 (日本感染症学会) 富樫 武弘 (日本ワクチン学会) 須磨崎 亮 (日本小児科学会)
ポリオ	神谷 齊	野本 明男 (日本ウイルス学会) 中野 貴司 (日本感染症学会) 千葉 靖男 (日本ワクチン学会) 宮崎 千明 (日本小児科学会)
百日咳	岡田 賢司	中山 哲夫 (日本ワクチン学会) 岡田 賢司 (日本小児保健協会)

以上



## 予防接種法の対象となる 疾病・ワクチンについて

被接種者の立場から

細菌性髄膜炎から子どもたちを守る会

事務局長 高畑紀一

2010.7.7



## 予防接種にかかる理念の転換を

### 【予防接種法】(1948年制定)

#### 第一章 総則

第一条 この法律は、伝染のおそれがある疾病の発生及びまん延を予防するために、予防接種を行い、公衆衛生の向上及び増進に寄与するとともに、予防接種による健康被害の迅速な救済を図ることを目的とする。



WHO

「ワクチンで予防可能な疾患 (Vaccine Preventable Diseases; VPD) は  
ワクチンで予防する」



## 国民へわかりやすく、かつ十分な情報提供を

### ・ワクチンで予防可能な疾病について

罹患したらどうなる？ 治療は？ 予後は？ 後遺症は？

### ・そもそもワクチン、予防接種とは？

ワクチンとは何か？ 予防接種に「100%」は無い 公衆衛生の概念(集団免疫、間接効果)

### ・メリット、デメリット

接種した場合のメリット、デメリット

接種しなかった場合のメリット、デメリット

### ・ワクチン・ギャップとよばれる状況を共有すべき

我が国は残念ながら「ワクチン後進国」



## 我が国のワクチンギャップ①

対象疾病	ワクチン名	WHO勧告	法律上の位置づけ	
ジフテリア (D)	沈降精製DTP三種混合ワクチン 沈降DT二種混合ワクチン 成人用沈降ジフテリアトキソイド 沈降破傷風トキソイド	全ての地域に向けて勧告	定期接種 (1類疾病)	
破傷風 (T)				
百日咳 (P)				
結核	乾燥BCGワクチン			
ポリオ	経口生ポリオワクチン			
麻しん (M)	MR二種混合ワクチン 乾燥弱毒生麻しんワクチン			
細菌性髄膜炎 (インフルエンザ菌b型)	インフルエンザ菌b型(Hib)ワクチン			—
B型肝炎	組換え沈降B型肝炎ワクチン			
子宮頸がん	組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス (HPV)様粒子ワクチン			
肺炎球菌	7価肺炎球菌ワクチン			
日本脳炎	日本脳炎ワクチン 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン	限定された地域に向けて勧告		
黄熱	黄熱ワクチン			
ロタウイルス性下痢症	(国内での承認品なし)			
風しん (R)	MR二種混合ワクチン 乾燥弱毒生風しんワクチン	国ごとの予防接種計画に基づいて実施するよう勧告	定期接種 (1類疾病)	
季節性インフルエンザ	インフルエンザHAワクチン		定期接種 (2類疾病。高齢者に限る。)	
流行性耳下腺炎 (おたふくかぜ) (M)	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン		—	



# ワクチンの承認状況日米EU比較

年	日本	米国	欧州
1985	B型肝炎ワクチン(米国は1982)		
1986			MMR(3種混合)
1987	水痘生ワクチン	Hibワクチン, IPVワクチン	遺伝子組み換えB型肝炎ウイルス, Hibワクチン
1988	肺炎球菌ワクチン(米国は1977) 遺伝子組換えB型肝炎ワクチン MMRワクチン(米国は1974)		麻疹, IPVワクチン
1991		aPワクチン(日本から導入 日本は1981)	
1992		DTaPワクチン, 日本脳炎ワクチン(日本から導入 日本は1976)	Hib, DTaPワクチン, 不活化A型肝炎ワクチン
1993		DTaP-Hibワクチン	水痘生ワクチン, DTP-Hibワクチン, DPT-IPV-Hibワクチン
1994		ベストワクチン	
1995	不活化A型肝炎ワクチン	水痘生ワクチン(日本から技術導入)	
1996		Hib-B型肝炎ワクチン, 不活化A型肝炎ワクチン	
1997			DTaP-IPV-Hibワクチン, A型-B型肝炎ワクチン
1998			DTaP-IPVワクチン
1999			DTaP-IPV-Hib-HBワクチン 7価肺炎球菌ワクチン
2000		7価肺炎球菌ワクチン	
2001		A型-B型肝炎ワクチン	
2002		DPT-IPV-B型肝炎ワクチン	Typ-HAワクチン
2003		経鼻インフルエンザ生ワクチン, DPTワクチン(成人用)	
2005	MRワクチン	MMR-水痘ワクチン, 髄膜炎ワクチン(総合ワクチン)	髄膜炎ワクチン
2006		ロタウイルスワクチン, HPVワクチン, Zoster(帯状疱疹)ワクチン	MMR-水痘生ワクチン, ロタウイルスワクチン, HPVワクチン, 帯状疱疹生ワクチン
2008	Hibワクチン		

ワクチン産業ビジョン第1回推進委員会, 「HSLレポートNo.66 ワクチンの開発の現状と規制動向 平成21年4月」より引用 18



## 議論、合意形成に接種を受ける側の参加を

### ・接種を受ける側不在では、国民的合意形成は望めない

空白の20年に、ワクチンの必要性を説く専門家、小児科、感染症医等の声は絶えずあがっていた。

一方、接種を受ける側からワクチン接種を求める声はあがらなかった。

### ・日本版ACIPは、接種を受ける側の参加が必須

接種を受ける側不在の議論では、ワクチン・ギャップ20年の歴史の繰り返し。

米国ACIPでは15名のVoting Memberのうち、1名は接種を受ける側。

### ・長期的戦略を持って議論を

今、求められている疾病・ワクチンの定期接種化の是非だけではなく、「予防接種で疾病を防ぐ国」となるために、必要なことの議論を



## 「定期接種化しない」ことの被害者の存在を認識すること

- ・ワクチンの効果と副反応は不可分なもの

考慮すべきは不可能な二者択一ではなく、不可分な両者のコントロール。

- ・効果を受けられないこと(=罹患すること)による被害者の存在

接種されていれば罹患しなかった被害者の存在をしっかりと認識すべき。

- ・新たな知見を速やかに反映すべき

疾病についてもワクチンについても、知見は更新されるもの。

10年前の常識は10年後の非常識ということも。

知見の変化に伴う運営の変更は当然のこととの認識を。



## 細菌性髄膜炎のワクチン・ラグによる被害者

ヒブワクチンの20年のラグ (WHOの勧告は1998年)

治験開始 2000年  
承認申請 2003年3月  
薬事法承認 2007年1月 (米国の承認は1987年)  
販売開始 2008年12月19日

7価肺炎球菌ワクチンの10年のラグ (WHOの勧告は2007年)

治験開始 2004年  
承認申請 2007年9月  
薬事法承認 2009年10月16日 (米国の承認は2000年)  
販売開始 2010年2月24日

ヒブワクチンの20年のラグで失われた子どもたちのいのちは

600名 (30名 × 20年)

ヒブワクチンの20年のラグで後遺症を負わざるを得なくなった子どもたちは

1,800名 (90名 × 20年)



## 定期接種化「しない」という判断をした場合の被害者の補償も検討を

定期接種化した場合、しない場合、それぞれに被害者は生じる

・した場合の被害→健康被害救済

・しない場合の被害→???

定期接種化した場合のメリットとデメリット、定期接種化しない場合のメリットとデメリットを比較し、いずれかの判断を成すのであれば、その判断により生じることとなった被害は救済されるべきではないか？



## 現行の補償制度も不十分な面があり 一層の充実と迅速な健康被害救済を

・国民的合意、集団免疫・社会的防衛を期待して定期接種するということ

予防接種に伴う被害は、社会全体で支えるべきもの。

・被害を生じた場合は、迅速かつ十分な補償を

ワンストップの手続きで、「潔白」以外は救済を。

被害者の負担をより一層軽減すべき。

救済対象、期間の見直しを。



## 接種は無料で

- ・格差があってはならない。

現行の予防接種法では、自治体間格差が生じる。  
費用徴収は保護者の経済力による格差を子どもに生じる。

- ・費用負担を求める→「個人の受益」という観点

個人に負担を求める理由は何か？

「個人の受益」という観点は、個人の益を受けないという判断を生む。

そもそも、公費の原資は国民の負担。



## 必要なワクチンは弾力的な対応で迅速に確保して欲しい

- ・国内になければ輸入すべき

海外にはあるのに日本には無いワクチンは輸入で確保を。

※足りないヒブワクチン、ポリオ緊急輸入等も

- ・「日本向け」の再考を

## 個別ワクチンの評価・分析の進め方について（案）

### 1. ワクチンについての基本的な情報の収集

予防接種法の定期接種となっていない疾病・ワクチンについての検討を進めるに当たり、まず、下記の疾病・ワクチン※について、現時点において入手可能な情報を収集し、整理を行い、ファクトシート（平成22年7月7日版）を作成した。

※ 情報収集の対象とした疾病・ワクチン

インフルエンザ菌 b 型(Hib)による感染症、肺炎球菌による感染症、ヒトパピローマウイルス (HPV) による感染症、水痘、流行性耳下腺炎、B型肝炎、百日せき、ポリオ

### 2. ワクチンを予防接種法上位置づける際の評価基準等の作成

ワクチンを予防接種法上に位置づけることを検討するにあたっては、国の公衆衛生政策における予防接種の位置づけや、予防接種の目的を明確にする必要がある。

その上で、様々な疾病・ワクチンの評価・分析を、統一的な視点で実施するための手順や考え方について整理する必要がある。

この際には、以下のような点が課題となるのではないか。

- 1) 個別の疾病・ワクチンについて、どのような評価項目を用いて評価・分析を行うのか。
  - ・本部会では、ファクトシートで示された項目について情報を収集したところ
  - ・米国やドイツでは、別紙のような評価の指標を使用
  - ・今後、収集すべきデータや分析の手法はどのようなものなのか
- 2) 評価のために必要なデータを、どのように収集するか。
  - ・データがない場合やデータ間で必ずしも一致しない場合等の取り扱いをどうするか
  - ・今後必要となるデータをどのように収集するのか
  - ・データの妥当性の検証をどのように行うか

- 3) 評価に際しての手法や判断基準をどのようにするか。
  - ・例えば、医療経済評価を実施する場合、「どのような費用項目を含めるか」「健康結果を何で測るか」等により、評価結果が異なる
  - ・評価の手法や判断の基準について、あらかじめ一定程度合意を得ておく必要があるのではないか。

### 3. 個別ワクチンの評価に関する今後の検討の進め方

- 1) 今回作成したファクトシートをたたき台に、上記2のような評価の手順や考え方について、国の公衆衛生政策における予防接種の位置づけや、予防接種の目的を踏まえながら検討していく必要があるのではないか。
- 2) この検討にあたり、予防接種部会本体で直接議論する方法と、小委員会を本部会のもとに設置する方法が考えられるが、後者の場合、小委員会の役割・構成・運営等にどのように考えるか。
- 3) また、将来に向けて、今後どのような疾病・ワクチンについて評価を行うか議論していくことも必要ではないか。

## 米国およびドイツにおけるワクチンの評価項目等について

【米国 (ACIP<sup>※1</sup>で議論されている内容 (MMWR<sup>※2</sup>) より)】

1. 背景 (相当数の文献等から知見を収集)
  - ・ 病原体の生態
  - ・ 免疫学
  - ・ 検査法
  - ・ 疫学 (伝播方法、自然史、流行状況、患者数等)
  - ・ 臨床症状、合併症、治療法
  - ・ 予防法 (ワクチン以外も含め)
2. ワクチン (相当数の文献等から知見を収集)
  - ・ 組成
  - ・ 用量・用法
  - ・ 製造量・供給量 (必要量)
  - ・ 有効性・抗体持続期間
  - ・ 安全性・有害事象
  - ・ 導入による影響 (効果)
  - ・ 医療経済的利益の検証
3. 勧奨される具体的な実施要領
  - ・ 対象者 (定期およびキャッチアップ)
  - ・ 用量・用法
  - ・ スケジュール
  - ・ 接種間隔 (最短間隔や中断した場合、同時接種可能なワクチン等)
  - ・ 接種禁忌者 (未承認者等についての情報)
4. 販売後に実際に報告されている有害事象
5. 諸外国の状況・国内外を含めた既知及び進行中の知見に関する情報
6. VFC<sup>※3</sup> (に位置付けるか否か)
7. 情報公開されているサイトなどの情報

※1 ACIP : Advisory Committee on Immunization Practice (米国の予防接種諮問委員会)

※2 MMWR : Morbidity and Mortality Weekly Report (米国疾病予防センター (CDC) 発行の週間情報)

※3 VFC : Vaccine for Children Program (米国における小児の予防接種プログラム)

【ドイツ (STIKO : Ständigen Impfkommision)】

○ 「12の評価軸」

- ① 対象疾患の疫学状況はどうか
- ② 予防接種の目的とそれを達成できるか
- ③ 疫学にどのような効果を与え、それがいつか
- ④ 予防接種による目的が達成できるワクチンがあるか
- ⑤ 第一の目的以外に予防接種により良い効果はあるか
- ⑥ ワクチンの副反応や安全性はどうか
- ⑦ 予防接種によって疾病の疫学が変化するか
- ⑧ 目的を果たすためにどのくらいの接種率が必要か
- ⑨ 総合的なリスク・ベネフィット評価はどうか
- ⑩ 他の医療介入と比べて医療経済性はどうか
- ⑪ この予防接種は導入可能か (費用負担、ワクチンの有無、医師や国民に受け入れられるか、他のワクチンとの相互作用など)
- ⑫ 予防接種の目的を評価するためにどんなデータが必要か

<参照>

ロバート・コッホ研究所 web page

(Geschäftsordnung der Ständigen Impfkommision beim Robert Koch-Institut)

URL : [http://www.rki.de/cln\\_151/nn\\_1493928/DE/Content/Infekt/Impfen/STIKO/Geschaeftsordnung/geschaeftsordnung\\_\\_node.html?\\_\\_nnn=true](http://www.rki.de/cln_151/nn_1493928/DE/Content/Infekt/Impfen/STIKO/Geschaeftsordnung/geschaeftsordnung__node.html?__nnn=true)

# 予防接種に係る費用負担の現状について

平成22年7月7日  
厚生労働省 健康局 結核感染症課

## 予防接種法の現行体系について

	一類疾病 ジフテリア、百日せき、急性灰白髄炎、 麻しん、風しん、日本脳炎、破傷風、 結核、その他政令で定める疾病(痘そう)	二類疾病 インフルエンザ
定期接種	【目的】疾病の発生及びまん延を予防 【対象疾病】ジフテリア、百日せき、 急性灰白髄炎、麻しん、風しん、 日本脳炎、破傷風、結核 【努力規定】あり 【救済給付】死亡一時金約4,300万円等 【救済給付に係る費用負担】 国1/2、都道府県1/4、市町村1/4 【実施主体】市町村 【接種費用】市町村が支弁 【実費徴収】可能(経済的困窮者を除く。)	【目的】個人の発病又はその重症化を防止し、併せてこれによりそのまん延の予防に資する 【対象疾病】インフルエンザ 【努力規定】なし 【救済給付】例: 遺族一時金約700万円 遺族年金約240万円(最長10年) 【救済給付に係る費用負担】 国1/2、都道府県1/4、市町村1/4 【実施主体】市町村 【接種費用】市町村が支弁 【実費徴収】可能(経済的困窮者を除く。)
臨時接種	【目的】まん延の予防上緊急の必要があると認めるとき 【対象】一類疾病又は二類疾病のうち厚生労働大臣が定めるもの 【努力規定】あり 【救済給付】死亡一時金約4,300万円 【救済給付に係る費用負担】国1/2、都道府県1/4、市町村1/4 【実施主体】都道府県 又は 都道府県が指示した場合は市町村 【接種費用】都道府県が実施した場合 : 国、都道府県で2分の1ずつ負担 市町村が実施した場合 : 国、都道府県、市町村で3分の1ずつ負担	

## 予防接種の費用負担について

### 予防接種法(抄)

第21条 この法律の定めるところにより予防接種を行うために要する費用は、市町村(第六条第一項の規定による予防接種については、都道府県又は市町村)の支弁とする。

2 (略)

第22条 都道府県は、政令の定めるところにより、前条第一項の規定により市町村の支弁する額(第六条第一項の規定による予防接種に係るものに限る。)の三分の二を負担する。

2 (略)

第23条 国庫は、政令の定めるところにより、第二十一条第一項の規定により都道府県の支弁する額及び前条第一項の規定により都道府県の負担する額の二分の一を負担する。

2 (略)

第24条 第三条第一項の規定による予防接種を行つた者は、予防接種を受けた者又はその保護者から、政令の定めるところにより、実費を徴収することができる。ただし、これらの者が、経済的理由により、その費用を負担することができないと認めるときはこの限りでない。

## 予防接種の費用負担について(政令①)

### 予防接種法施行令(抄)

(都道府県の負担)

第三十一条 法第二十二条第一項の規定による都道府県の負担は、各年度において、法第二十一条第一項の規定により市町村が支弁する費用について厚生労働大臣が定める基準によつて算定した医師の報酬、薬品、材料その他に要する経費の額(その額が当該年度において現に要した当該費用の額(その費用のための寄附金があるときは、その寄附金の額を控除するものとする。)を超えるときは、当該費用の額とする。)から当該年度において現に要した当該費用に係る法第二十四条の規定による徴収金の額(その額が厚生労働大臣が定める基準によつて算定した額に満たないときは、当該基準によつて算定した額とする。)を控除した額について行う。

2 (略)

3 厚生労働大臣は、前二項に規定する基準を定めるに当たつては、あらかじめ、総務大臣及び財務大臣と協議しなければならない。

# 予防接種の費用負担について(政令②)

## 予防接種法施行令(抄)

(国庫の負担)

第三十二条 法第二十三条第一項の規定による国庫の負担は、各年度において、次に掲げる額について行う。

一 法第二十一条第一項の規定により都道府県が支弁する費用について

ては、厚生労働大臣が定める基準によつて算定した医師の報酬、薬品、材料その他に要する経費の額(その額が当該年度において現に要した当該費用の額(その費用のための寄附金があるときは、その寄附金の額を控除するものとする。)を超えるときは、当該費用の額とする。)から当該年度において現に要した当該費用に係る法第二十四条の規定による徴収金の額(その額が厚生労働大臣が定める基準によつて算定した額に満たないときは、当該基準によつて算定した額とする。)を控除した額

二 法第二十二条第一項の規定により都道府県が負担する費用については、当該年度において現に要した当該費用の額

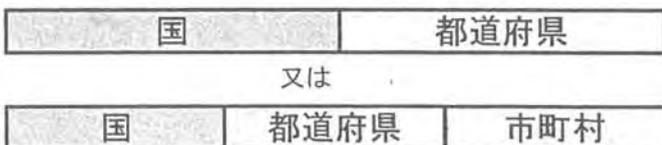
2 前条第三項の規定は、前項の場合に、これを準用する。

(実費)

第三十三条 法第二十四条の実費とは、薬品費、材料費及び予防接種を行うため臨時に雇われた者に支払う経費をいう。

## 国、都道府県、および市町村の費用負担割合について

### 現行の予防接種法

	実施主体	実費徴収	負担割合
定期接種 (自治事務)	市町村	可 (※)	 地方(交付税で手当て) (※) 一類定期接種については、実費徴収をしていない市町村も多い
臨時接種 (法定受託事務)	都道府県 又は 都道府県に指示を受けた市町村	不可	 又は

### 今般の新型インフルエンザワクチン接種事業

新型インフルエンザ ワクチン接種 事業	国	可	
---------------------------	---	---	--

## 各国の予防接種に係る費用負担について

未定稿

日本	米国	ドイツ
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 予防接種法に基づく定期の予防接種の費用は、市町村の支弁であるが、実費を徴収されることがある。 (ただし、低所得者を除く。低所得者の実費減免部分は、国からの交付金で手当て)</li> <li>・ 予防接種法に基づく臨時の予防接種は全額公費による負担。</li> <li>・ 予防接種法に基づかない任意の予防接種については、全額自己負担。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 予防接種にかかる費用については、民間の医療保険は多くの場合償還対象としている。</li> <li>・ 上記の対象でない場合、CDCの行うVaccine for Children (VFC) プログラムに参加している州では、一定の範囲の子供(Medicaid対象、無保険、加入している保険がワクチンをカバーしていない、先住民)については、ACIPが推奨する小児の定期接種用ワクチンを無料で入手できる。 VFCは米国の小児の41%をカバー(購入量は全体の55-60%)、予算は約1,000億円相当(2003)</li> <li>・ なお、VFCに参加する登録医療機関はVFCのワクチン接種に際し接種の手技料を徴収できるが、各州で上限額(\$15程度)が定められている。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 9割のワクチンが民間で購入され、 一 その9割ではワクチンの費用は公的医療保険(statutory insurance policies)により支払われ、 一 民間で購入される残りの1割のワクチンの費用は補足的な民間医療保険(supplementary private insurance policies)で支払われる。</li> <li>・ 無保険者(経済的困窮者、失業者等)は社会保障制度により、ワクチンの費用が支払われる。</li> <li>・ なお、2007年の制度改革後、STIKOの勧奨ワクチンは原則、各州で償還対象とすることとされている。</li> <li>・ 接種の手技料については、疾病金庫と各州の保険医協会との交渉で決められる。 (およそ5.52~8.98ユーロ。)</li> </ul>

(参照)

- ・ <http://www.cdc.gov/vaccines/spec-grps/pret-eens-adol/help-pay.htm>
- ・ <http://www.cdc.gov/vaccines/programs/vfc/default.htm>
- ・ ワクチン産業ビジョン(平成19年3月、厚生労働省) 参考資料編
- ・ <http://www.cdc.gov/vaccines/programs/vfc/projects/faqs-doc.htm#admfees>
- ・ <http://www.cdc.gov/vaccines/programs/vfc/ee-fedreg.htm>

(参照)

- ・ [http://venice.cineca.org/documents/germany\\_ip.pdf](http://venice.cineca.org/documents/germany_ip.pdf)
- ・ Freed GS. Vaccine 25 (2007) 6148-6157

7

## 各国の予防接種に係る費用負担について

未定稿

フランス	カナダ	英国
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 小児の予防接種の85%が民間医(GP、小児科医)により、15%が公的な母子保健クリニック(MCH)で行われているが、 一 公的なクリニックでは接種義務のあるワクチンについては無料。 また、勧奨されているワクチンのうちいくつかも無料。</li> <li>一 民間医では、ワクチン代の65%は疾病金庫より償還され、残りを自己負担又は民間による補足疾病保険により支払う。 (補足疾病保険は人口の80~85%をカバー)</li> <li>・ なお、社会保障制度により、13歳以下の小児へのMMR予防接種と高齢者及び特定の慢性疾患患者へのインフルエンザ予防接種は無料。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 各州がどのワクチン接種を無料とするかどうか決める。ハイリスク者に限ってワクチン接種が無料のことがある。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 定期接種にかかる費用は、すべて政府が負担。</li> </ul>

(参照)

- ・ [http://venice.cineca.org/documents/france\\_ip.pdf](http://venice.cineca.org/documents/france_ip.pdf)

(参照)

- ・ <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/vs-faq17-eng.php>

(参照)

- 平成20年度厚生労働科学研究費補助金報告書「ワクチン開発における臨床評価ガイドライン等の作成に関する研究」

8

# 各国のインフルエンザワクチン費用負担の状況

平成21年10月28日現在

	通常のインフルエンザの 予防接種に係る自己負担	新型インフルエンザの 予防接種に係る自己負担
アメリカ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・民間医療保険 ：保険内容による。</li> <li>・公的医療保険（高齢者のメディケア及び低所得者のメディケイド） ：原則として無料</li> </ul>	ワクチン代：無料 接種費用： <ul style="list-style-type: none"> <li>・民間医療保険：保険内容による。</li> <li>・公的医療保険（高齢者のメディケア及び低所得者のメディケイド）：無料とする予定。</li> </ul> (*)保健当局が実施する場合は無料の予定。
イギリス	65歳以上の者及び基礎疾患を有する者等は、無料	優先して接種すべき対象者（医療・福祉従事者、一定の基礎疾患を有する者、妊婦等）は、無料。
フランス	<ul style="list-style-type: none"> <li>・65歳以上の者はワクチン代は無料、接種費用の3～4割は自己負担（疾病金庫が負担）</li> <li>・一定の長期慢性疾患を有する者等は無料（疾病金庫が負担）</li> </ul>	ワクチン代：無料 接種費用：無料 ※財源： <ul style="list-style-type: none"> <li>・ワクチン代；国と疾病金庫で負担（保健省発表）</li> <li>・接種費用；国と疾病金庫で負担。接種する医師の人件費の財源は不明。</li> </ul>
ドイツ	60歳以上の者、呼吸器等に慢性疾患等を有する者、医療関係者等は、無料（疾病金庫が負担）	無料 ※財源： <ul style="list-style-type: none"> <li>・基本的には疾病金庫が負担</li> <li>・接種対象者が被保険者の5割を超えた場合は、超えた費用を州が負担（調整中）</li> </ul>
日本	65歳以上の者、実施主体は市町村、接種費用は市町村が支弁、実費徴収は可能（経済的困窮者を除く。）	ワクチン接種費用（ワクチン代を含む）は自己負担（経済的困窮者には市町村が助成） ※財源：国1/2、都道府県1/4、市町村1/4 【1回目接種時】3,600円【2回目接種時】2,550円 ただし、1回目と異なる医療機関の場合は3,600円

情報源：各大使館アタッシェより聞き取り調査

# 予防接種に係る公費助成調査について

## 調査の概要

### ○ 目的

定期及び任意に行われている予防接種に係る公費負担による助成状況等について、各市区町村における実態を把握すること

### ○ 調査対象

都道府県を通じて、全ての市区町村

### ○ 調査時期

平成22年3月に実施し、その時点で判明しているものについて集計  
HPVについては、6月に再度、聞き取り調査を追加で実施

### ○ 調査事項

- 1 一類定期接種及び二類定期接種の公費助成の実施状況
- 2 法定接種以外の疾病・ワクチンの公費助成の状況

調査対象の疾病・ワクチン:

インフルエンザ菌b型(Hib)ワクチン、小児用肺炎球菌ワクチン(7価)、  
成人用肺炎球菌(23価)、水痘ワクチン、おたふくかぜ(流行性耳下腺炎)ワクチン、  
B型肝炎ワクチン、HPVワクチン

### ○ 回収結果

1,744市区町村 (回収率 99.4%)

### ○ その他

平成22年度については、実施予定の市区町村数、それ以前については、実施した市区町村数を集計

# 一類定期接種について

## ○一類定期接種

対象疾病：ジフテリア、百日せき、急性灰白髄炎、麻しん、風しん、  
日本脳炎、破傷風、結核

対象者・接種時期：政令で規定(例えば、百日せきは、生後3月から90月に至るまで)

- 1,737市区町村(99.6%)において、全額公費負担。
- 7市区町村において、一部自己負担あり。

(自己負担を求めている事例)

- ・ 1回接種当たり、300～1,000円徴収している場合
- ・ 対象疾病のうち、一部についてのみ自己負担を求めている場合
- ・ 個別接種で実施した場合のみ、一部自己負担を求めている場合
- ・ 助成に上限額を設定し、その額を超える場合には自己負担を求めている場合

# 二類定期接種について

## ○二類定期接種

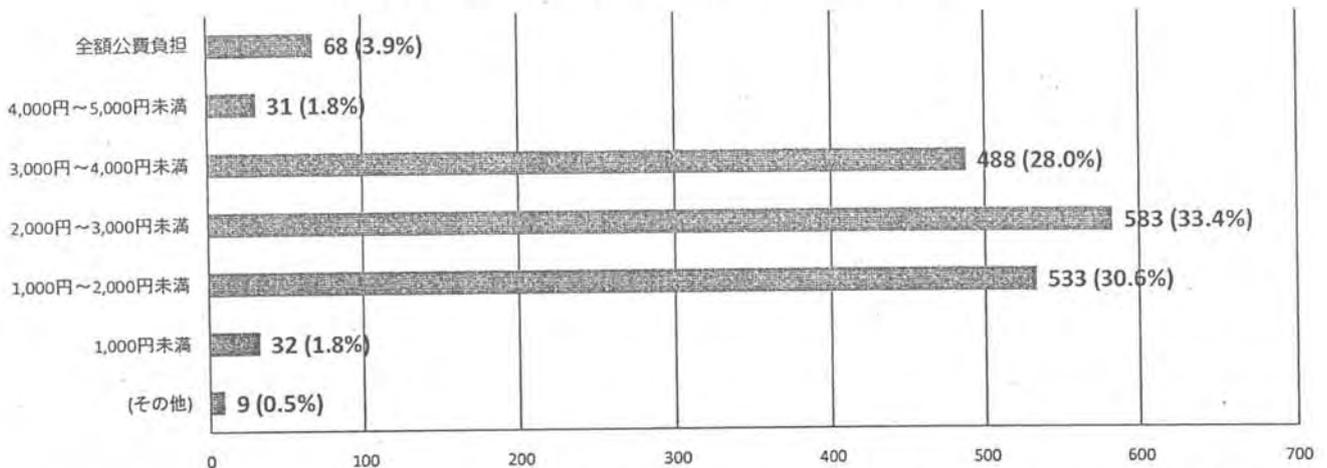
対象疾病：季節性インフルエンザワクチン

対象者：① 65歳以上の者

② 60歳から65歳未満の慢性高度心・肺・腎機能・免疫機能等不全者

- 68市区町村で、全額公費負担
- 1,667市区町村で、一部公費負担

二類定期接種の公費助成状況(金額別)

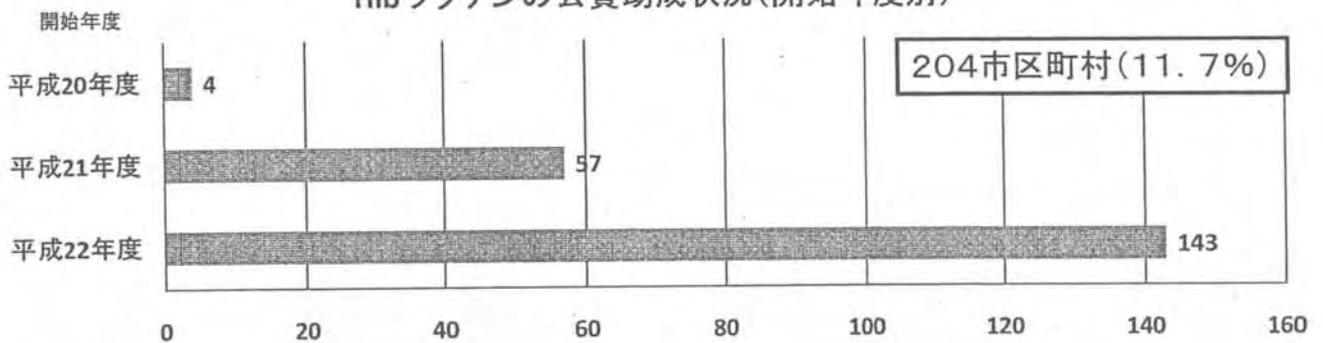


※ 248市区町村においては、定期接種の対象者以外にも公費助成を実施

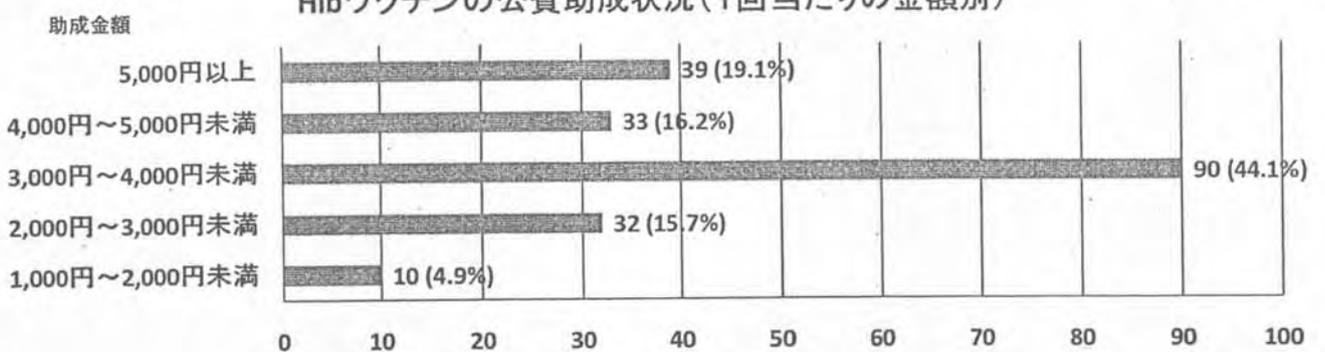
# 法定接種以外の疾病・ワクチンの 公費助成の状況

## ヘモフィルスインフルエンザ菌b型(Hib)ワクチン

Hibワクチンの公費助成状況(開始年度別)



Hibワクチンの公費助成状況(1回当たりの金額別)



1回当たり接種費用:7,350～8,537円

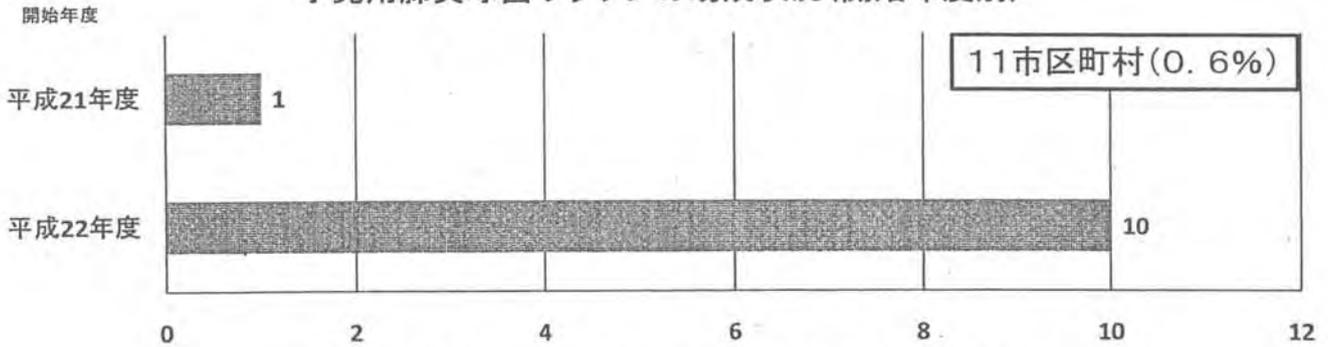
注1:全額公費助成と報告のあった自治体からの聞き取り

注2:初回接種と追加接種のある場合は、初回接種の費用

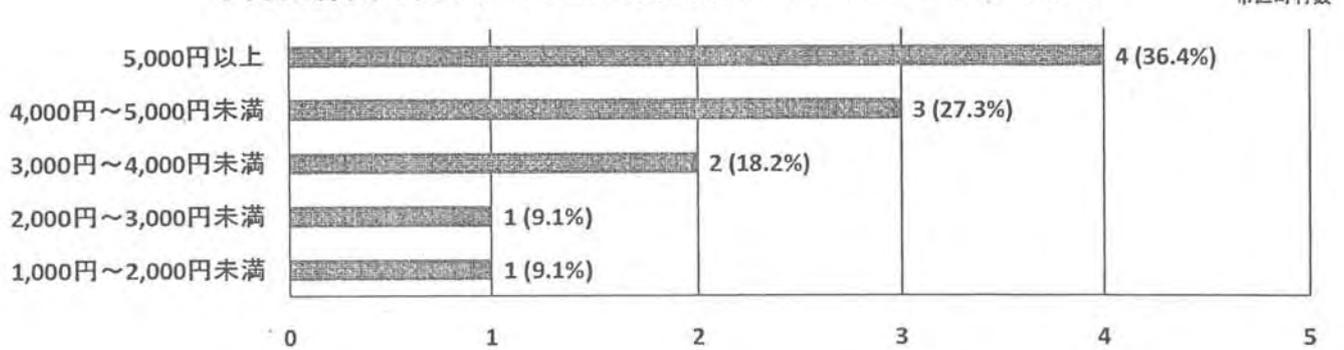
市区町村数

# 小児用肺炎球菌ワクチン

小児用肺炎球菌ワクチンの助成状況(開始年度別)



小児用肺炎球菌ワクチンの公費助成状況(1回当たりの金額別)



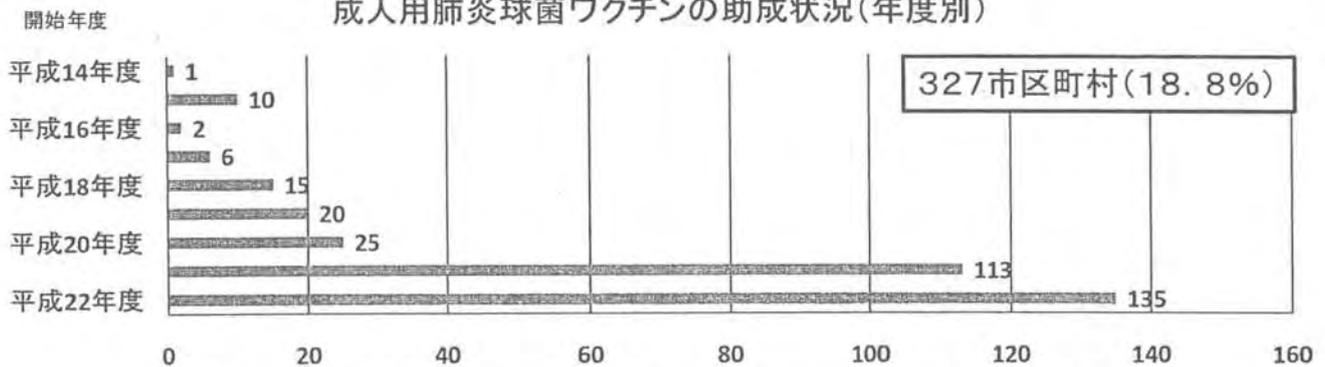
1回当たり接種費用: 10,000~10,952円

注1: 全額公費助成と報告のあった自治体からの聞き取り

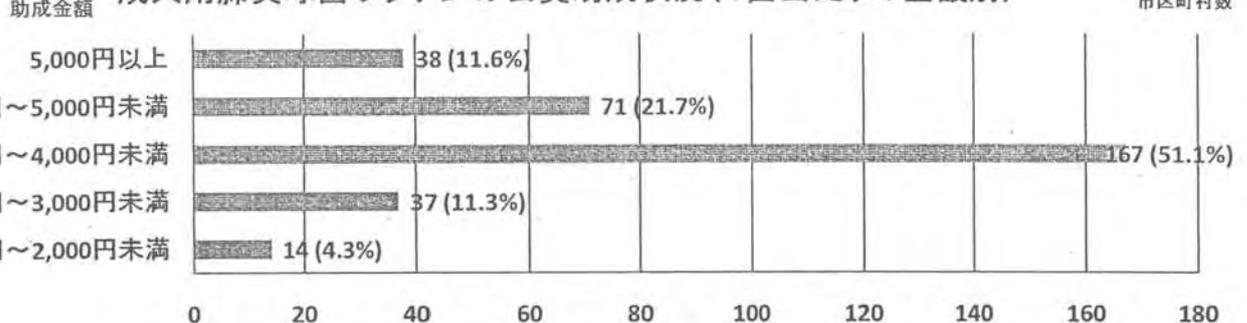
注2: 初回接種と追加接種のある場合は、初回接種の費用

# 成人用肺炎球菌ワクチン

成人用肺炎球菌ワクチンの助成状況(年度別)



成人用肺炎球菌ワクチンの公費助成状況(1回当たりの金額別)



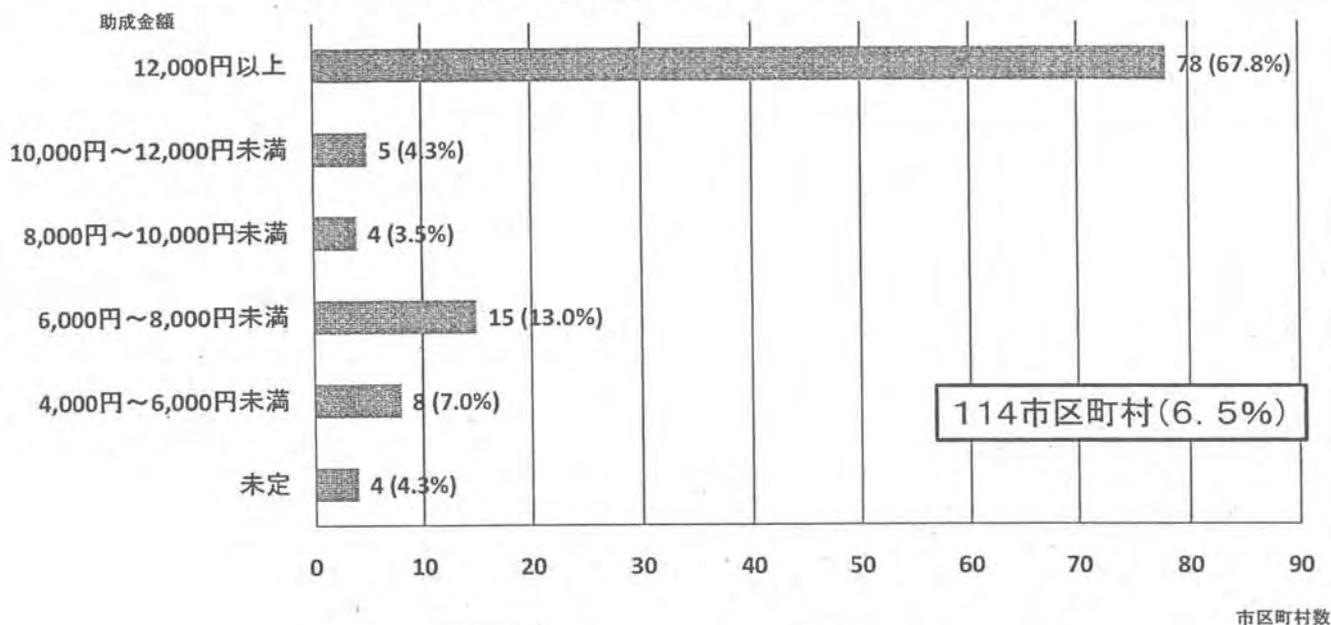
1回当たり接種費用: 8,000~8,400円

注1: 全額公費助成と報告のあった自治体からの聞き取り

# ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチン

HPVワクチンについては、平成21年度以前の実績は無いことから年度別のグラフは作成していない。

HPVワクチンの公費助成状況(1回当たりの金額別)



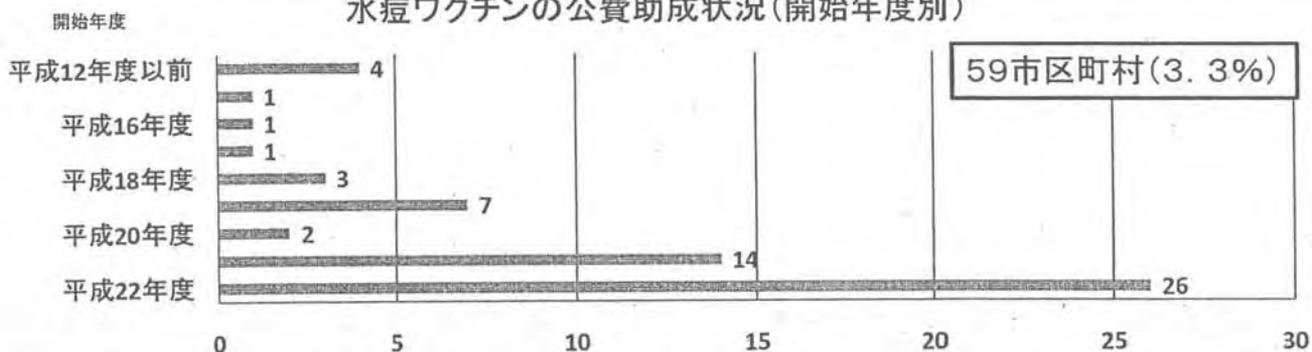
1回当たり接種費用: 13,000～17,500円

注1: 全額公費助成と報告のあった自治体からの聞き取り

注2: 初回接種と追加接種のある場合は、初回接種の費用

# 水痘ワクチン

水痘ワクチンの公費助成状況(開始年度別)



水痘ワクチンの公費助成状況(1回当たりの金額別)

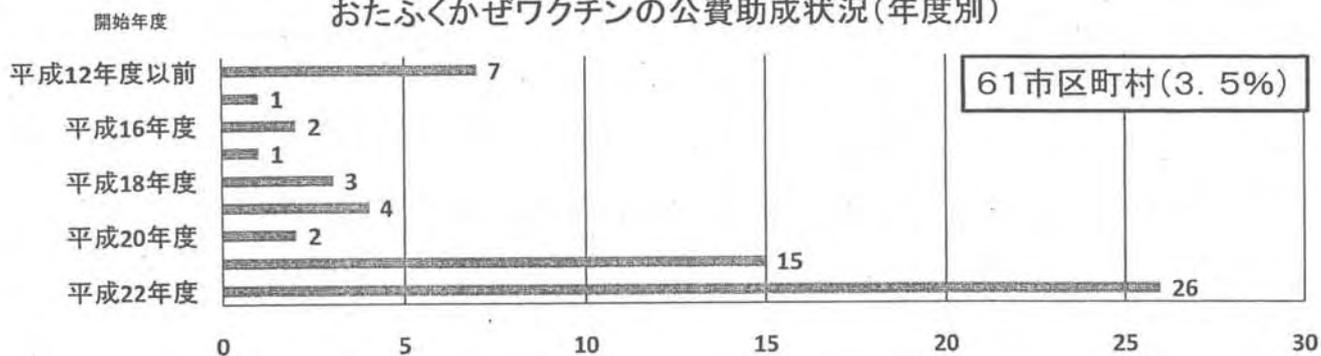


1回当たり接種費用: 7,700～8,537円

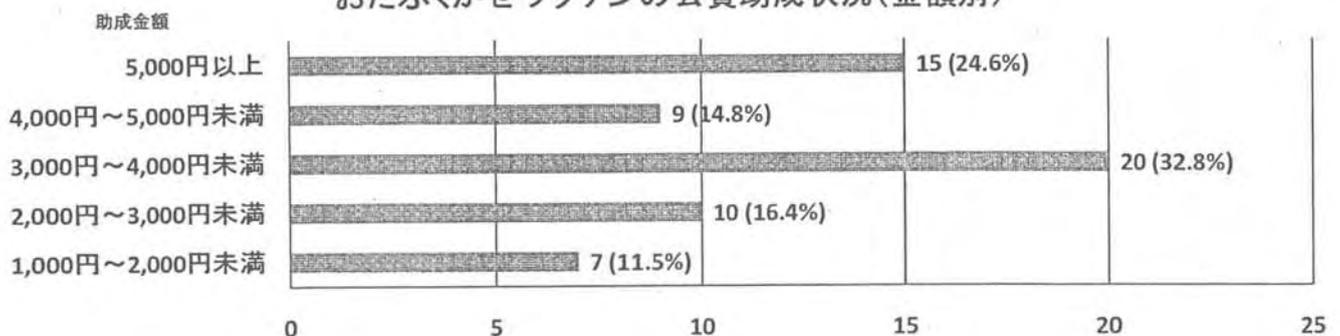
注1: 全額公費助成と報告のあった自治体からの聞き取り

# おたふくかぜ(流行性耳下腺炎)ワクチン

## おたふくかぜワクチンの公費助成状況(年度別)



## おたふくかぜワクチンの公費助成状況(金額別)



1回当たり接種費用: 6,000～6,762円

注1: 全額公費助成と報告のあった自治体からの聞き取り

平成 22 年 7 月 7 日

予防接種部会委員  
鳥羽市長 木 田 久主一

本日は、公務のため出席できませんので、「費用負担のあり方」について、下記のとおり意見を提出致します。

記

予防接種法に基づく定期接種については、市町村が実施主体となっており、接種を行うために要する費用は、市町村の支弁とされている。

また、当該費用については、低所得者を除き、実費徴収が出来ることとされている。

しかし、実費徴収が可能な接種者の経済的な負担等を考慮し、多くの市町村では、全額公費において措置しているのが実態である。

今後の予防接種法の抜本見直しに当たっては、WHOが推奨する予防接種の定期接種化についても検討がなされているが、併せて、国・都道府県・市町村の役割分担及び国庫負担の導入など費用負担のあり方について、十分議論した上で法律上明確に位置付けることが必要である。

当然のことながら、その際は、住民に最も身近な市町村の意見を尊重して頂きたい。

参考資料

肺炎球菌による疾患の予防

米国予防接種諮問委員会 (ACIP) の勧告

廣田委員提出資料

## 肺炎球菌による疾患の予防

### 米国予防接種諮問委員会(ACIP)の勧告

監修：廣田良夫 / 小島原典子 / 鈴木幹三 / 池松秀之 / 鷲尾昌一 / 中原薫

1. 背景
2. 肺炎球菌多糖体ワクチン
3. ワクチンの投与
4. ワクチンの使用についてのガイドライン
5. ワクチンの再接種
6. その他の予防方法
7. ワクチンの使用に関するガイドラインを実施するための戦略
8. 結合型ワクチンの開発

#### 要約

本報告は、肺炎球菌多糖体ワクチンについて、Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP: 予防接種実施に関する諮問委員会)が行った勧告の最新版である(MMWR 1989;38:64-8, 73-6)。ACIPは、ワクチンの使用拡大を要請し、以下に該当する全員にワクチン接種が行われるように勧告する：a) 65歳以上の高齢者、b) 慢性疾患が原因で肺炎球菌による疾患に伴って何らかの病態および死亡のリスクが高い2歳以上の免疫正常者、c) 2歳以上の機能的/解剖学的無脾症、d) 疾患のリスクが高い環境にいる2歳以上の居住者、e) 感染のリスクが高い2歳以上の免疫不全患者。本報告には以下の事項に関する最新情報が記載されている：a) 肺炎球菌における抗菌薬耐性、b) ワクチンの有効性と費用対効果、c) ワクチン接種の適応、d) ワクチン再接種に関するガイドライン、e) ワクチン接種を普及させるための戦略、f) 肺炎球菌結合型ワクチンの開発。

#### はじめに

*Streptococcus pneumoniae* (肺炎球菌)は、世界中の小児と成人に感染する細菌である。肺炎球菌は乳幼児の病因の第1位であり、高齢者およびある種の基礎疾患を有する人々における病因と死因の第1位を占めている。肺炎球菌は上気道にコロニーを形成し、a) 菌血症および髄膜炎を含む播種性侵襲性感染症、b) 肺炎およびその他の下気道感染症、c) 中耳炎および副鼻腔炎を含む上気道感染、などの疾患を引き起こす可能性がある。米国では毎年、肺炎球菌性疾患数は、髄膜炎 3,000 例、菌血症 5 万例、肺炎 50 万例、中耳炎 700 万例と推定されている。(1-4)。本書では、肺炎球菌多糖体ワクチンの使用により、肺炎球菌による侵襲性疾患(菌血症、髄膜炎、その他の通常では無菌状態の部位の感染)を予防することについて報告する。肺炎球菌多糖体ワクチンは侵襲性菌血症疾患に対して予防効果を発揮するが、既存のデータからは、その他のタイプの肺炎球菌感染症に対する予防効果は低いことが示唆されている。

#### 1. 背景

##### 侵襲性疾患の発生率

重篤な肺炎球菌感染症は、細菌が血流および中枢神経系に播種して発生する。地域を基盤とする研究データでは、米国における肺炎球菌菌血症の年間総発生率は人口10万人当たり15~30例と推定されており、この率は、65歳以上の高齢者(10万人当たり50~83例)および2歳以下の乳幼児(10万人当たり160例)ではさらに高くなっている(5-9)。成人では、肺炎球菌菌血症の60%~87%が肺炎と関連している(10-12)；一般に、乳幼児における主要な感染部位は特定されないことが多い。

米国では、白人が菌血症に罹患するリスクは、他の人種/民族(アフリカ系、アラスカ先住民、アメリカ先住民)よりも低い。アフリカ系成人の菌血症の総発生率は、白人の3倍から5倍に達している(10万人当たり49~58例)(5-8)。肺炎球菌による侵襲性疾患の率は、アラスカ先住民とアメリカ先住民においてとくに高くなっている。前向きサーベイランスによれば、アラスカ先住民およびアラスカ先住民の2歳未満の乳幼児における肺炎球菌による侵襲性肺疾患の年齢調整年間発生は、それぞれ10万人あたり74例、624例であった。髄膜炎および菌血症に伴う肺炎に関しては、全ての年齢においてアラスカ先住民の割合が非常に高く、米国における他の集団の8倍から10倍

に達している(13)。特定のアメリカ先住民の集団(例:アパッチ族)では、米国の各種民族間で最高の発生率が報告されている(14)。これらの集団における年間総発生率は10万人当たり156例である;同集団の1~2歳の乳幼児における発生率は、10万人当たり2,396例に及んでいる。

米国では、肺炎球菌髄膜炎の推定年間総発生率は10万人当たり1~2例である(15)。肺炎球菌髄膜炎の発生率は、生後6~24ヵ月の乳幼児と65歳以上の高齢者で最も高く、アフリカ系米国人における肺炎球菌髄膜炎の発生率は、白人およびヒスパニック系における発生率の2倍に達している。小児における *Haemophilus influenzae* type b (Hib; インフルエンザ桿菌 b 型) による髄膜炎の発生率は、結合型 Hib ワクチンを導入してから急速に低下したため、*S. pneumoniae* が米国における細菌性髄膜炎の第1の原因となっている (CDC、未発表データ)。

#### その他の肺炎球菌感染症

##### 下気道感染症

*S. pneumoniae* は、高齢者や乳幼児に最も高頻度で発生する市中細菌性肺炎の第1の原因である。肺炎球菌性肺炎に関しては、ルーチンの診断検査法の特異度と感度が不十分であるため、その正確な発生率を把握することは難しい。しかし、米国では、1年間に少なくとも50万例の肺炎球菌性肺炎が発生しているものと推定され、*S. pneumoniae* は、入院治療が必要な市中細菌性肺炎症例の約25%~35%に関与している(16-19)。随伴性菌血症は、成人の肺炎球菌性肺炎患者の約10%~25%に発生している (17,20)。

##### 急性中耳炎とその他の上気道感染症

*S. pneumoniae* は急性中耳炎(AOM)およびその他の上気道感染症(例:副鼻腔炎)の原因の多くを占める。通常、これらのタイプの感染症が進行して侵襲性疾患に至ることはないが、罹患率の上昇と医療費の増大を招く結果となる。米国では、AOMによる小児科外来が年間2400万件以上あり(21)、AOM感染症の約30%~50%が *S. pneumoniae* が原因である。(22)。AOM感染は4歳以下の幼児において最も高頻度で発生する。米国では、小児の62%が生後1年までにAOMに罹患し、約半数が3歳になるまでに3回以上罹患している(23)。

#### 死亡率

米国では、肺炎球菌感染が原因で年間4万人が死亡しているものと推定されており(1,2,24)、ワクチンで予防可能なその他の細菌性疾患による死亡件数を上回っている(25)。これらの死亡の約半数は、ワクチンの使用によって予防することが可能であったはずである。致死率は髄膜炎と菌血症で最も高く、高齢者と基礎疾患を有する患者の死亡率が高い。小児の場合、肺炎球菌感染による死亡は比較的稀であるが、a) 髄膜炎に罹患している、b) 免疫不全、c) 脾臓摘出術を受けて重篤な菌血症に罹患している小児の場合は例外である。適切な抗菌療法と集中的な治療を実施しても、成人における肺炎球菌菌血症の全般的な致死率はおおよそ15%~20%である。高齢者では、この割合は約30%~40%である(5-7,15,26-28)。最近の報告では、肺炎球菌菌血症で入院した成人のスラム地区居住者における全般的な致死率は36%であった(12)。

#### リスク因子

2歳未満の乳幼児と65歳以上の高齢者は肺炎球菌感染のリスクが高い。また、何らかの基礎疾患を有する患者も肺炎球菌感染を発症するリスクあるいは重篤な疾患および合併症に発症するリスクが高い。成人では、慢性心疾患(例:うっ血性心不全や心筋症)、慢性呼吸器疾患[例:慢性閉塞性肺疾患(COPD)や肺気腫]、慢性肝疾患(例:肝硬変)などでリスクが高い。糖尿病では、心血管機能不全あるいは腎不全を併発する場が多いため、重篤な肺炎球菌による疾患のリスクが高い。アルコール依存症の結果として肝疾患に至った人々の場合も肺炎球菌感染の発生率が高い(10,20,29,30)。慢性気管支炎や肺気腫を併発していない場合、あるいはコルチコステロイドの長期的全身投与が行われていない場合、喘息で肺炎球菌による疾患のリスクが上昇することはない。

肺炎球菌感染のリスクが最も高いのは機能的/解剖学的無脾症の患者(例:鎌状赤血球症または脾摘)である。というのは、脾臓の欠損によって血流から細菌荚膜を除去することが困難になるからである。鎌状赤血球症の小児あるいは脾摘を受けた小児の場合、死亡率の高い劇症肺炎球菌性敗血症のリスクが上昇する。これらの小児にペニシリン化学的予防療法が普及する以前には、鎌状赤血球症の小児に肺炎球菌性髄膜炎が発生する確率は同疾患に罹患していない小児の600倍であった(24)。

肺炎球菌感染のリスクが上昇するのは、多糖体抗原に対する反応性が低下している場

合、あるいは血清抗体濃度が急速に低下している場合であり、その原因は以下の通りである。a) 免疫抑制状態（例：先天性免疫不全、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染、白血病、リンパ腫、多発性骨髄腫、ホジキン病、全身性悪性疾患）；b) 臓器、骨髄移植；c) アルキル化剤/代謝拮抗物質による治療、コルチコステロイドの全身投与(31)；d) 慢性腎不全またはネフローゼ症候群(20,30)。 *S. pneumoniae* は、HIV感染者において肺炎で最も高頻度に同定される病原菌である(32)。小児の場合、肺炎球菌による侵襲性疾患が HIV 感染の最初の臨床症状であることが多い。肺炎球菌菌血症の年間発病率は、後天性免疫不全症候群(AIDS)患者で1%にも達している（10万人当たり940例）(33)。肺炎球菌による侵襲性疾患の成人の91%は、年齢が65歳以上であることを含む上記の基礎疾患の少なくとも1つに罹っている(6,9,24,27)。肺炎球菌による再発性髄膜炎は、先天性病変、頭蓋骨骨折、脳神経外科手術が原因で慢性的な脳脊髄液(CSF)の漏出が発生している患者に起こる可能性がある。

フィンランドで実施された症例対照研究では、2歳未満の乳幼児の場合、肺炎球菌による侵襲性疾患の主要なリスク因子として、デイケア施設での保育が特定されている(34)。2歳未満の乳幼児の場合、デイケア施設での保育に起因する肺炎球菌による侵襲性疾患のリスクが高く、施設での保育を受けていない乳児より有意に高かったが(36倍)、2歳以上の幼児（肺炎球菌多糖体ワクチンの接種で疾患を予防することが可能であった年齢の幼児群）では、肺炎球菌による侵襲性疾患のリスクに関して、デイケアでの保育の有無による有意差は認められなかった。米国で実施された調査の結果も同様であり、デイケアに行く2歳未満の乳幼児は、行かない乳幼児よりも感染リスクが高かった(35)。さらに、デイケアに行く乳幼児は、肺炎球菌による侵襲性疾患の集団発生が報告されている(36,37)。

#### 抗菌薬耐性

米国および世界各国において、薬剤耐性 *S. pneumoniae* (DRSP)株が広く蔓延している(38,39)。一部の地域では、ペニシリンに中等度の耐性（最小発育阻止濃度 [MIC]=0.1~1.0  $\mu$ g/mL）または高度の耐性(MIC $\geq$ 2  $\mu$ g/mL)を示す肺炎球菌分離株の割合が35%に達していることが報告されている（CDC、未発表データ；8,40,41）。ペニシリン耐性肺炎球菌の多くが他の抗菌薬（例：エリスロマイシン、トリメトプリム・スルファメトキサゾール、広域スペクトルセファロスポリン）にも耐性を示している。高度のペ

ニシリン耐性および多剤耐性により、肺炎球菌感染の管理が複雑化する場合が多く、髄膜炎、肺炎、中耳炎が疑われる症例に対して経験的な抗菌療法を選択することが一層困難になっている(42)。非感受性細菌感染患者の治療には、高価な代替抗菌薬の使用が必要となり、入院期間は延長されて医療費が増加する結果となる。抗菌薬耐性が死亡率に及ぼす影響は明確に定義されていない。抗菌薬耐性の出現は、ワクチン接種による肺炎球菌感染の予防の必要性をより強調している。

#### 2. 肺炎球菌多糖体ワクチン

Merck社(Pneumovax<sup>®</sup> 23)とLederle Laboratories社(Pnu-Immune<sup>®</sup> 23)が製造している現行の肺炎球菌ワクチンには、*S. pneumoniae* の23種類の精製莢膜多糖体抗原（血清型1,2,3,4,5,6B,7F,8,9N,9V,10A,11A,12F,14,15B,17F,18C,19A,19F,20,22F,23F,33F）が含まれている。これらのワクチンは1983年に米国で承認され、以前の14価製剤（1977年承認）に代わって使用されるようになった。23価ワクチンの1回接種量(0.5mL)には各莢膜多糖体抗原が25  $\mu$ g含まれている。同抗原は、保存剤としてフェノール(0.25%)またはチメロサール(0.01%)を含む等張食塩水に溶解しており、アジュバントは添加されていない。ワクチンに含まれる23種類の莢膜型は、米国の小児および成人に侵襲性肺炎球菌感染症を惹起する血清型の少なくとも85%~90%をカバーしている(43-45)。米国で薬剤耐性侵襲性肺炎球菌感染を最も高頻度で引き起こす6種類の血清型(6B,9V,14,19A,19F,23F)は23価ワクチンに入っている。(8,39)。

#### 免疫原性

肺炎球菌莢膜多糖体抗原は型に特異的な抗体を誘導する。これらの抗体は、白血球およびその他の貪食細胞による肺炎球菌に対するオプソニン作用、貪食作用、および殺菌作用を促進する。健康な若年成人の80%以上において、ワクチン接種後2~3週間以内に抗原特異抗体反応（血清型特異抗体の2倍以上の増加）が発生する(46)；しかしながら、ワクチンに含まれる全23種類の血清型において免疫反応が一貫していない可能性がある。肺炎球菌による疾患に対する防御に対応する抗体レベルは明らかにはされていない。

抗体反応は、高齢者やアルコール性肝硬変、COPD、インスリン依存性糖尿病の患者に

もおこる(20,24,46)、健康な若年成人と比べて、これらの人々における抗体濃度および各抗原に対する抗体反応は低い可能性がある。一般に、(例えば、脾臓摘出術または鎌状赤血球病に起因する)解剖学的/機能的無脾症の2歳以上の患者での肺炎球菌ワクチンに対する反応は、同年齢の健康者に認められる肺炎球菌ワクチンに対する反応の抗体レベルに匹敵する(47)。

通常、免疫不全患者では、肺炎球菌ワクチンに対する抗体反応は減弱しているか消失している。白血病患者、悪性リンパ腫患者や多発性骨髄腫患者では免疫不全のない患者と比べ、肺炎球菌ワクチンに対する抗体反応は著しく低い。透析を必要とする慢性腎不全患者、腎臓移植患者、ネフローゼ症候群の患者では、ワクチンに対する免疫反応が低下しており、健康な成人に比べ、低い抗体濃度を示す(24)。ホジキン病患者の場合、脾臓摘出術、放射線照射、化学療法を実施する以前にワクチンが接種された場合には、肺炎球菌ワクチンに対する抗体反応は顕著である。しかし、化学療法期間中では、既存の肺炎球菌抗体は減少し、肺炎球菌ワクチンに対する反応も消失する可能性がある(48)。AIDS患者の場合、肺炎球菌ワクチンに対する抗体反応が低下している可能性がある(49,50)。抗体濃度の減少は免疫抑制の程度と一致しており、無症候性HIV感染者あるいは全身性リンパ節腫脹だけに罹患している患者については、23価多糖体ワクチンに抗体反応を呈するケースも存在する(51)。一般に、HIV感染患者でCD4+Tリンパ球数が500/ $\mu$ L未満の場合、CD4+Tリンパ球数が500/ $\mu$ L以上のHIV感染患者または非HIV感染者と比べて、肺炎球菌ワクチンに対する抗体反応は低い(52)。

細菌の莢膜性多糖体は、主としてT細胞から独立した機序で抗体産生を誘導する。したがって、免疫系が未発達な2歳未満の乳幼児では、大多数の肺炎球菌莢膜型に対する抗体反応は微弱または不確実になりやすい。年齢別免疫反応も血清型によって異なり、2~5歳の幼児では、一般的な小児肺炎の肺炎球菌血清型に関しても、一部の血清型(例:6A、14)に対する反応が低下している(53-55)。

#### 抗体レベルの持続期間

健康な成人の場合、大多数の肺炎球菌ワクチン抗原に対する抗体濃度は上昇し、この状態が少なくとも5年間持続される。抗体濃度は、10年間でワクチン接種前のレベルまで低下する人もいる(56,57)。外傷後に脾臓摘出術を受けた小児や鎌状赤血球病患児では、抗体濃度は急速(ワクチン接種後3~5年以内)に低下する可能性がある(58,59)。

ネフローゼ症候群の小児においても同様の速度で抗体濃度が低下する可能性がある(60)。高齢者、脾臓摘出術を受けた患者、透析が必要な腎疾患患者、臓器移植患者の場合にも抗体濃度は5~10年後に低下する(24,56,57,61-63)。ワクチン接種後も抗体濃度が低かったり、接種後に抗体濃度が急速に低下するケースは、ホジキン病患者(64)および多発性骨髄腫患者(65)にも認められる。しかしながら、このような抗体の定量的な測定値は、産生される抗体の質や機能的な免疫応答のレベルを示しているわけではない。肺炎球菌ワクチンに対する免疫応答を検討する場合、オプソニン貪食の活動性および産生された抗体の質(肺炎球菌抗原に対する抗体の結合活性)を評価する検査が最終的に重要性を増すものと思われる(66)。

#### 使用上の注意と禁忌

妊娠第1期における肺炎球菌多糖体ワクチンの安全性については評価が行われていない。ただし、妊娠に気付かずワクチン接種を受けた母親から生まれた新生児に有害事象が発生したケースは報告されていない。使用上の注意と禁忌の詳細については、ワクチンメーカーが作成した添付文書を参照すること。

#### 副作用と有害事象

一般に、肺炎球菌多糖体ワクチンは、同ワクチンが米国で承認された1977年以降の臨床経験に基づき、安全であると考えられている。肺炎球菌ワクチンの接種を受けた人の約半数において、軽度の局所的な副反応(例えば:接種部位の疼痛、紅斑、腫脹)が発生する。通常、これらの反応の持続時間は接種後48時間未満である。中等度の全身性反応(例えば:発熱と筋肉痛)やより重篤な局所反応(例えば:局所硬結)が発生することは稀である。皮内接種が原因で重篤な局所反応が発生する可能性があるが、これは不適切な接種方法のためである。肺炎球菌ワクチン接種後に重篤な全身性有害事象(例えば:アナフィラキシー反応)が発生したケースはほとんど報告されていない(20,24)。肺炎球菌ワクチンの有効性に関する9件の無作為化比較試験を用いて、最近実施されたメタアナリシスによれば、局所反応が観察されたのは、ワクチン接種を受けた7,531人の約1/3以下であり、重篤な発熱反応やアナフィラキシー反応の報告はなかった(67)。肺炎球菌ワクチン接種に起因する神経障害(例えば:ギラン・バレー症候群)は今まで認められていない。予備的に収集されたデータでは、肺炎球菌ワクチン

接種によって HIV 複製が一時的に促進される可能性が示唆されているが(68)、このような現象の重大性に関しては不明である。肺炎球菌ワクチン接種者において、同ワクチン接種が原因と考えられる死亡は認められていない。医療従事者は、肺炎球菌多糖体ワクチン接種後に生じたと疑われる有害事象を、ワクチン有害事象報告システム (VAERS : Vaccine Adverse Event Reporting Systems) に届けなければならない。

#### ワクチンの有効性、効果、費用対効果

肺炎および肺炎球菌菌血症に対するワクチンの有効性を評価する目的でいくつかの臨床試験が実施されている。さらに、多くの症例対照研究や血清型を用いた有病率試験により、侵襲性疾患に対する肺炎球菌ワクチンの有効性を裏付ける根拠が提供されている[表 1 (44,69-80)]。

#### 菌血症を伴わない肺炎球菌疾患に対するワクチンの有効性

1970 年代には、承認前の臨床試験として、南アフリカの金鉱で働く健康な若年労働者を対象に数件の肺炎球菌ワクチンの有効性に関する無作為化比較試験(RCT)が実施された。同国の金鉱労働者の間では、肺炎球菌性肺炎や肺炎球菌菌血症が高頻度で発生していた。被験者集団においては、多価多糖体肺炎球菌ワクチン接種により、X線所見に基づいて診断された肺炎の発生が有意に抑制された(71,72)。肺炎球菌感染症が流行していない米国では、成人における肺炎球菌疾患の大部分は高齢者や慢性疾患患者に発生している。米国で実施された 2 件の承認後無作為化比較試験では、これらの人々における菌血症を伴わない肺炎に対するワクチンの有効性は認められなかった(74,76)。しかしながら、これらの研究に関しては、統計的検出力が不足していたため、ワクチン接種集団と未接種集団の間における検査で確認された非菌血症性肺炎の発生率の違いを検出できなかった可能性がある(81)。9 件の無作為化比較試験の結果を総合して肺炎球菌ワクチンの有効性を評価したメタアナリシスでも、ハイリスク集団の人々における非菌血症性肺炎に対するワクチンの予防効果を証明することはできなかった(67)。これらの研究では非菌血症性肺炎球菌性肺炎に対する特異度と感度を評価するための検査が行われていなかった。したがって、上記の試験にはワクチンの有効性を評価するための能力に限界があった。肺炎球菌多糖体ワクチンは小児における一般的な上気

道疾患 (例えば：副鼻腔炎または急性中耳炎) には予防効果はない(82)。

#### 侵襲性疾患に対する効果

症例対照研究における効果は、ほぼ 56%~81%の範囲であった(75,78-80)。症例対照研究は、菌血症性疾患に対する効果を証明することができなかったのは 1 件のみである(77)。サンプルサイズが小さかったこと、患者のワクチン接種歴の確認が不完全であったことを含むこの研究の限界が効果を証明できなかった原因と考えられる。さらに、症例患者群と対照群において、基礎疾患の重症度に関する同等性が確保されておらず、ワクチン効果を著しく過小評価する結果となった可能性がある(81)。

CDC の肺炎球菌サーベイランスシステムに基づく血清型を用いた有病率研究によれば、6 歳以上の小児と成人では、ワクチンと同じ血清型によって発生する侵襲性感染症に対して全体で 57% [95%信頼区間(CI)=45%~66%]の予防効果が認められた(44)。ワクチンの予防効果は特定の患者群 (例えば：糖尿病患者、冠動脈疾患患者、うっ血性心不全患者、慢性肺疾患患者、解剖学的無脾症患者) においても示され、その効果は 65%~84%であった。免疫不全のない 65 歳以上の高齢者における効果は 75% (95% CI=57%~85%) であった。いくつかの免疫不全患者群 (例えば：鎌状赤血球病、慢性腎不全、免疫グロブリン欠損、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、白血病、多発性骨髄腫) では、ワクチンの効果が確認されなかった。しかしながら、この研究の場合、各疾患群でワクチン未接種者がほとんどいなかったため、個々の疾患群におけるワクチンの効果は正確に評価できなかった。これ以前に実施された研究であるが、鎌状赤血球病や脾臓摘出術後の 2~25 歳の小児と若年成人を対象とした研究では、ワクチン接種者は非接種者に比べ、菌血症を伴う肺炎球菌性疾患の発生率が有意に低かった(47)。9 件の肺炎球菌ワクチンに関する無作為化比較試験のメタアナリシスでは、肺炎球菌ワクチンが、低リスクの成人集団における菌血症を伴う肺炎球菌性肺炎の発生率を低下させるのに有効であると結論付けられている(67)。しかしながら、ワクチンに含まれる血清型と異なる細菌によって発生する疾患については、ワクチンによる予防効果は認められない(79)。

#### 費用対効果

費用効果分析を行った予備的解析の結果によれば、肺炎球菌多糖体ワクチンは 65 歳以

上の高齢者において、菌血症を予防し、費用対効果があり、費用を削減する可能性が示唆された(83)。費用対効果に関しては、ワクチン接種はワクチン以外の標準的な予防手段と同等かそれ以上である。

### 3. ワクチンの投与

肺炎球菌ワクチンは、0.5 mL の用量を 1 回、筋肉内または皮下に注射によって投与される。肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンは（反対側の腕に個別に注射することにより）同時投与が可能であるが、この場合、副反応が増大したり、各々のワクチンに対する抗体反応が減弱することはない(62,84)。肺炎球菌ワクチンは他のワクチンと同時に投与することも可能である。肺炎球菌ワクチンは、ジフテリア・破傷風・百日咳の混合ワクチン(DTP ワクチン)、ポリオワクチン、その他のワクチン類と同時に接種しても副反応の程度を増大したり、抗体反応を減弱することはない(85)。

### 4. ワクチンの使用についてのガイドライン

#### 免疫正常者

ワクチンを 2 歳以上の免疫正常者に投与した場合、侵襲性肺炎球菌感染に対するワクチンの費用対効果と防御作用が発揮される。したがって、下記のカテゴリーに該当する全員が 23 価肺炎球菌多糖体ワクチンの接種を受ける必要がある(表 2)。ワクチン歴が不明の場合、以下のカテゴリーに該当する者は肺炎球菌ワクチンの投与を受けなければならない。

#### 65 歳以上の高齢者

本カテゴリーに該当する全員が肺炎球菌ワクチンの接種を受けなければならない。本カテゴリーに含まれるのは、過去にワクチンを接種していない者および過去 5 年間にワクチンを接種していない者（過去 5 年間にワクチンを接種しておらず、前回の接種時の年齢が 65 歳未満であった者）である。ワクチン接種歴が不明の者は必ずワクチン接種を 1 回受けなければならない(図 1)。

#### 慢性疾患に罹患している 2~64 歳の患者

肺炎球菌による疾患のリスクが高い 2~64 歳の人々、あるいは同疾患に罹患して合併症が発生するリスクが高い 2~64 歳の人々の場合、ワクチンを接種しなければならない。重篤な疾患が発生するリスクが高い人々に該当するのは、慢性循環器疾患[うっ血性心不全(CHF)、心筋症]、慢性肺疾患(COPD、肺気腫、ただし、喘息は含まない)、真性糖尿病、アルコール依存症、慢性肝疾患(肝硬変)、CSF の漏出などの病態を呈する患者である。

一般に、50~64 歳の人々は慢性疾患に罹患しており、肺炎球菌による侵襲性疾患に対しては、肺と関連するリスク因子を 12%が有している。したがって、これらのリスク因子を有する 50~64 歳の人々はワクチンの接種を受けるべきである(86)。50 歳代では、全般的なワクチンの接種状況について審査を受け、肺炎球菌ワクチンの接種を必要とするリスク因子の有無を判定してもらう必要がある(87)。青少年の場合、11~12 歳の予防接種の際にワクチンの接種状況について調べておく必要がある(88)。

#### 機能的/解剖学的無脾症である 2~64 歳の患者

機能的/解剖学的無脾症(例:鎌状赤血球病また脾臓摘出術)である 2~64 歳の患者はワクチンの接種を受けるべきである。本状況に該当する者には、ワクチンを接種しても、肺炎球菌による劇症疾患に対する予防効果が保証されるわけではないこと(致死率:50%~80%)を通知しておく必要がある。無脾症患者の場合、原因不明の発熱または敗血症の症状が認められたならば直ちに医師の診察(菌血症の疑いがあるため、関連する検査と治療を含む)を受けなければならない。本状況に該当する患者には、予防的化学療法も考慮すべきである(「その他の予防法」参照)。待機的脾臓摘出術が計画されている場合、手術の 2 週間以上前に肺炎球菌ワクチンを接種しなければならない。

#### 特殊な環境あるいは社会的状況で生活している 2~64 歳の人々

肺炎球菌による侵襲性疾患またはその合併症のリスクが高い環境あるいは社会的状況で生活している 2~64 歳の人々(例:アラスカ先住民、特定のアメリカ先住民)はワクチンを接種しなければならない。さらに、肺炎球菌による疾患のアウトブレイクが最近報告されているため(89)、介護施設およびその他の長期療養施設の入居者について

もワクチンの接種歴を把握しておかなければならない。

デイケア施設で保育されている健康な幼児に対して肺炎球菌ワクチン接種を義務付けることを支持するデータは存在しない。中耳炎および副鼻腔炎を含む再発性上気道疾患は、肺炎球菌ワクチン接種の特異的適応ではない。

#### 免疫不全患者

重篤な肺炎球菌による疾患またはその合併症のリスクを高める免疫機能の低下と関連する病態を有する患者の場合、ワクチンを接種しなければならない。免疫不全患者では、免疫正常者と同等のワクチン接種の有効性を期待することはできないが、ワクチンによって得られる効果の可能性とその安全性の観点から接種は妥当である。

ワクチン接種は以下に該当する人々に推奨される:2歳以上の免疫不全患者[HIV感染、白血病、リンパ腫、ホジキン病、多発性骨髄腫、全身性悪性疾患、慢性腎不全、ネフローゼ症候群、その他の免疫抑制と関連する病態(例:臓器/骨髄移植)の患者を含む];コルチコステロイドの長期的全身投与を含む免疫抑制化学療法を受けている患者。過去のワクチン接種状況が不明の免疫不全患者には肺炎球菌ワクチンを接種すべきである。

無症候性/症候性 HIV 感染患者には、診断の確定直後にワクチンを接種しなければならない。ある研究(68)では、肺炎球菌ワクチンの接種後、血漿 HIV 濃度が一時的に上昇することが報告されているが、他の研究ではこのような血漿 HIV 濃度の上昇はみられていない(90)。けれども、肺炎球菌ワクチン接種が患者の生存に対して悪影響を及ぼすことはない(68,90)。(例えば、ホジキン病患者または臓器/骨髄移植を予定している患者に対して) 癌化学療法もしくは他の免疫抑制療法が考慮されている場合、ワクチン接種後、少なくとも 2 週間の間隔をとって免疫抑制療法を開始しなければならない。化学療法または放射線療法の実施期間中にワクチンを接種することは回避すべきである。

#### 5. ワクチンの再接種

##### 免疫の持続期間

肺炎球菌ワクチンの接種後 5~10 年経過すると血清型特異抗体レベルが低下するが、

特に急速に低下する集団が存在する(56,57,61-63)。このことは、継続的な防御効果を確保するためにはワクチンの再接種が必要であることを示唆している。しかしながら、防御効果の血清学的関連性に関するデータは絶対的なものではないため、血清学的データだけでワクチンの再接種の適応を正確に定義することは難しい。現行の肺炎球菌ワクチンをはじめとする多糖体ワクチンは、免疫学的記憶と関連する T 細胞依存性反応を誘導しない。ワクチンを再接種すると抗体レベルが上昇するが、既往反応は発生しない(91)。高齢者の場合、再接種後の抗体レベルの全般的な上昇は、初回接種後の上昇を下回ることが判明している(92)。ワクチンの再接種を受けた人々の抗体レベルに関する長期的な追跡データは未だ報告されていない。

ある疫学的研究に基づくデータでは、ワクチンの初回接種後、防御効果は少なくとも 9 年間にわたって持続することが示唆されている(44)。ワクチン接種から期間が経つに従って期待される効果が低下することが報告されているが、その傾向は超高齢者(85歳以上の高齢者など)で顕著である(79)。

##### ワクチンの再接種後の有害事象

初期研究では、14 価ワクチンの第 1 回接種後 2 年以内に同ワクチンの第 2 回接種を受けた成人の場合、初回接種後よりも重篤な局所反応(アルツス型反応)が再接種後に認められた(20,93)。しかしながら、その後の研究では、4 年以上の間隔で再接種は、有害な副作用の発生率が上昇と関連しないことが示唆された(20,94,95)。肺炎球菌ワクチンの再接種後には重篤な局所反応の発生が予想されるが、第 2 回接種後に発生する有害事象の発生率が第 1 回接種後の率を上回ることはない。肺炎球菌ワクチンの第 2 回接種を受けたメディケアに登録されている高齢者 1,000 人を調査した結果、接種後 30 日以内に入院する可能性は、ワクチンの初回接種を受けた約 66,000 人が入院する可能性を有意に上回ることにはなかった(96)。肺炎球菌ワクチンの接種を 2 回以上受けた人々における有害事象の発生率については、データが報告されていないために推定することはできない。

##### ワクチン再接種の適応

過去に 23 価多糖体ワクチンを接種している免疫正常者の場合、ルーチンの再接種は推奨されていない。しかしながら、重度の肺炎球菌感染のリスクが最も高い 2 歳以上の

人々および肺炎球菌抗体レベルが急速に低下する可能性がある人々については、前回の接種から5年経過している場合、1回の再接種が推奨されている。ワクチン再接種時の年齢が10歳以下であり、重篤な肺炎球菌感染のリスクが最も高い小児については、前回の接種から3年経過している場合、再接種が考慮される。これらの条件に該当するのは以下の小児である：機能的／解剖学的無脾症（例：鎌状赤血球病または脾臓摘出術）の小児患者、初回のワクチン接種後に抗体レベルが急速に低下する病態（例：ネフローゼ症候群、腎不全、腎臓移植）を伴う小児患者。初回のワクチン接種後に重篤な反応（例：アナフィラキシー反応または局所アルツス型反応）が認められた人々の場合、再接種は禁忌とされている。

リスクが最も高い人々および抗体レベルが急速に低下する可能性のある人々に該当するのは以下の通りである：機能的／解剖学的無脾症（例：鎌状赤血球病または脾臓摘出術）、HIV感染、白血病、リンパ腫、ホジキン病、多発性骨髄腫、全身性悪性疾患、慢性腎不全、ネフローゼ症候群、免疫抑制（例：臓器／骨髄移植）と関連するその他の病態を呈する患者、（コルチコステロイドの長期的全身投与を含む）免疫抑制化学療法を受けている患者。ワクチンの接種歴が不明の場合、上記のカテゴリーに該当する患者には肺炎球菌ワクチンを接種すべきである。

65歳以上の高齢者については、5年以上前にワクチン接種を受け、初回接種時の年齢が65歳未満であった場合に第2回目の接種が必要である。ワクチン接種歴が不明の高齢者には、ワクチン接種を1回実施すべきである（図1）。

肺炎球菌ワクチンの追加接種の必要性は不明であり、さらなるデータに基づいて検討されることが望ましい。肺炎球菌ワクチンを3回以上接種した場合の安全性については十分なデータが報告されていないため、第2回目の接種後の再接種は一般に推奨されていない。

#### ワクチン接種歴が不明の場合

必要以上のワクチン接種を回避するためには、ワクチン接種を受けた全員に証明書を付与しなければならない。ただし、予防接種記録あるいは完全な治療記録が存在しないために、医療従事者がワクチン接種を躊躇することがあってはならない。患者から口頭で入手した接種歴に基づいてワクチン接種の有無を判定すべきである。適応患者には、ワクチン接種歴が不明であっても接種しなければならない。

## 6. その他の予防方法

### 予防的化学療法

鎌状赤血球病の乳幼児に経口ペニシリンV（125 mg、1日2回）を投与した場合、プラセボ投与群と比べて、肺炎球菌性菌血症の発生率が84%低下した(97)。したがって、鎌状赤血球病の乳幼児の小児患者には、生後4ヵ月以内にペニシリンの予防的連日投与を開始することが推奨されている。予防的投与を停止する年齢に関しては合意に至っていない。しかしながら、ペニシリンの予防的投与を長期間にわたって受けていた鎌状赤血球病の小児患者（ただし、重篤な肺炎球菌感染の既往がない小児患者もしくは脾臓摘出術を受けていない小児患者）の場合、5歳でペニシリンの予防的投与を停止しても肺炎球菌菌血症または髄膜炎の発生率が上昇することはなかった(98)。

ペニシリンGまたはペニシリンVの経口投与は、機能的／解剖学的無脾症の小児患者において肺炎球菌による疾患を予防する目的で推奨されている(85)。肺炎球菌感染に対する抗菌予防は、多糖体ワクチンが無効と思われる無脾症小児患者（例：2歳未満の小児患者または強化化学療法または細胞減少療法を受けている小児患者）にとくに有用である。ただし、薬剤耐性 *S. pneumoniae* の出現が抗菌予防の効果に及ぼす影響は不明である。

### 受動免疫法

免疫グロブリンの筋肉内投与あるいは静脈内投与は、重度の細菌感染を繰り返している [1年間に重度の細菌感染症（例：菌血症、髄膜炎、肺炎）を2~3回発症している] HIV感染小児患者を含む先天性／後天性免疫不全疾患小児患者において、肺炎球菌感染を予防するのに有用であると思われる(85,99)。成人のHIV感染患者において肺炎球菌による疾患を予防する目的で免疫グロブリンを静脈内投与することに関しては、データが不十分であるためにその有用性を評価することは困難である。

## 7. ワクチンの使用に関するガイドラインを実施するための戦略

肺炎球菌多糖体ワクチンの使用については、ACIP (20,100)、American Academy of

Pediatrics (米国小児科学会) (85)、American College of Physicians (米国内科学会) (87)、American Academy of Family Physicians (米国家庭医学会) が一貫して推奨している。さらに、メディケアも 1981 年から肺炎球菌ワクチンの費用を負担し、1994 年からワクチン接種専用の請求コード(G009)を提供している。1996 年 8 月、登録者による肺炎球菌ワクチン接種費用の請求が承認された。定額償還方式はワクチン接種以外の状態に提供されるサービスを対象としており、メディケア受給者は償還制度でカバーされていないが、メディケア受給者が病院で肺炎球菌ワクチンの接種を受けた場合、同病院は別途費用を受け取ることが可能である。このような状況であるにもかかわらず、ワクチンは十分に利用されていないままである。

肺炎球菌ワクチンの接種は、65 歳以上の高齢者(約 3100 万人) および肺炎球菌による疾患のリスクが高い 65 歳未満の人々(約 2300 万人) に対して推奨されている[U.S. Immunization Survey, 1985 (1985 年米国予防接種調査)]。Public Health Service (公衆衛生局) は 2000 年の目標として、インフルエンザと肺炎球菌による疾患のリスクを有する人々の 60%以上(および施設に入所している高齢者の 80%) が 2000 年までにワクチンの接種を受けることを定めている(101)。肺炎球菌感染のリスクを有するとみなされている人々の多くは、毎年インフルエンザワクチンの接種も受ける必要がある。しかしながら、1993 年現在、65 歳以上の高齢者のわずか 28%が肺炎球菌ワクチンの接種を受けているに過ぎない。65 歳以上の高齢者におけるインフルエンザワクチンの年間接種率(52%)と比べると、肺炎球菌ワクチンの接種率は非常に低い(102)。

成人における肺炎球菌ワクチンの接種率の向上を妨げているのは以下の要因である:a) 診療所、外来クリニック、病院での医療従事者による診療時において、成人にワクチンを接種する機会を設定していないこと;b) 多様な状況で成人と接触する機会を有する公共/民間セクターにワクチン接種制度が構築されていないこと;c) 患者も医療従事者もワクチン接種後に有害事象が発生するのを恐れていること;d) 肺炎球菌による疾患の重大性と肺炎球菌ワクチンの利点についての認識が患者と医療従事者の両方に欠如していること(2,103)。肺炎球菌ワクチンは、菌血症の発生率を効果的に減少させるため、ワクチンの使用は勧告に従って推進されなければならない。

#### 年齢別戦略

一般に、50~64 歳の成人は慢性疾患に罹患しており、その 12%に肺炎球菌による疾患

のリスクを高める肺疾患が存在する(86)。しかしながら、肺炎球菌ワクチンの接種を受けているのは、リスク因子を有する人々の 20%未満と推定されている。一定の年齢基準を定めることにより、リスクの高い状態にある人々におけるワクチン接種率を向上させなければならない。患者の全般的な予防接種歴を再検討するタイミングとして 50 歳という年齢を設定し、50 歳の検診時には、肺炎球菌ワクチン接種の必要性を示すリスク因子について評価することとした(86,87)。思春期(11~12 歳)に予防接種の目的で受診する際にもワクチン接種歴について調査する必要がある(88)。この時点での受診は、肺炎球菌ワクチン接種の必要性について検討する機会となり、ハイリスクの病態を伴う青少年にはワクチンを接種しなければならない。

#### 組織的戦略

組織的戦略[例:(医師の指示を求めるのではなく)ワクチンの接種を受ける必要があるハイリスク患者に対して肺炎球菌ワクチンの接種を義務付けること]が、ハイリスクの人々における肺炎球菌ワクチンの接種率を上昇させるのに最も有効な方法である(104)。ニューヨークのある病院では、高齢者ならびにリスクを有する患者に対して肺炎球菌ワクチンの接種を義務付けたことにより、肺炎球菌ワクチンの接種率が 0%から 78%に上昇した(105)。同様の上昇は、ミネソタ州の地域病院におけるインフルエンザワクチンの接種率においてもみられた(106)。最近、Health Care Financing Administration (米国医療財政管理局) は、メディケア患者に対して肺炎球菌ワクチンを接種するため、義務規定の使用を許可する規則を承認した(103)。肺炎球菌ワクチンについては、介護施設や他の長期療養施設の入所者への接種も義務付ける必要がある。

ハイリスクの入院患者を対象とする肺炎球菌ワクチン接種プログラムの導入により、高いワクチン接種率が達成されるものと思われる(104)。病院を基盤とする予防接種戦略は有効であり、肺炎球菌による疾患を最も発症しやすい患者をカバーすることが可能である(106-109)。肺炎球菌による重度の疾患を伴う患者の 2/3 は、同疾患の発症前 4 年以内に入院した経験があったが、肺炎球菌ワクチンの接種を受けていた者はほとんどいなかった(109)。これらの患者の 87%に 1 つ以上のハイリスクの病態が認められた。肺炎球菌ワクチンの接種は、ルーチンの臨床医療に組み込まなければならない。入院患者に対するワクチンの接種に関しては、適応があれば、退院する前に接種し、肺炎球菌による疾患のために再度入院するのを回避しなければならない。ハイリスク集

団に該当する患者については、医師、感染管理担当者、専門看護師、臨床薬剤師によって確認される。

#### 地域を基盤とするワクチン接種プログラム

各地域の公衆衛生局がワクチン接種を推進し、ワクチンを提供する場合、接種率が上昇する。California State Department of Health Services（カリフォルニア州保健サービス局）が公衆衛生管轄区域ごとに予防接種プログラムを実施した結果、実施区域における肺炎球菌ワクチンの接種率は同プログラムを実施しなかった区域における接種率を33%上回っていた(110)。本プログラムに含まれていた介入は以下の通りであった：a) 州保健局が運営する地域福祉クリニック、保健施設・クリニック、介護施設、老人ホームにおいて肺炎球菌ワクチンの接種を推進してワクチンを提供した；b) パンフレット、ポスター、その他の資料を配布して肺炎球菌ワクチンの普及に努め、ワクチンの接種を専門とする医療機関に人々を紹介した。肺炎球菌による疾患の発生率はアフリカ系米国人、とくに社会経済的状態が悪化している人々に高いため、福祉サービスを十分に受けることができない人々、主にスラム地区の居住者を対象とする地域福祉プログラムは、これらの人々が肺炎球菌による致命的疾患に罹患するのを防止するのに有効であると思われる。

地域を基盤とする肺炎球菌ワクチン・キャンペーンは、ハワイ州肺炎球菌疾患活動の一環として実施された。同キャンペーンでは、公共部門と民間部門が協力してワクチン接種の普及に努め、65歳以上の高齢者におけるワクチン接種率の向上に成功した(111)。このような公共ワクチン接種プログラムは、多数の成人にワクチン接種を実施するための費用対効果の高い方法であり、民間医療機関におけるワクチン接種活動の推進にも貢献した。

#### 医療機関を基盤とする戦略

成人におけるワクチン接種率を向上させるのに有効であることが証明されている医療機関を基盤とする戦略としては、個々の開業医による追跡調査システムと医師による注意喚起システムが挙げられる。開業医による追跡調査システムでは、医師がリスクを有する担当患者の総数を確認し、ワクチン接種を受ける患者の比率を示すデータを保管している。インフルエンザワクチンの接種件数に関しては、この種の追跡調査シ

ステムを利用している医師の方が、利用していない医師よりも30%上回っていた(112)。医師による注意喚起システムは、診療録、コンピューター、予防・健康チェックリストで構成されている。同システムは、医師に対して、個々の患者について、肺炎球菌ワクチン接種の必要性を審査するように指示する。さらに、肺炎球菌による疾患のリスクを有する患者にワクチンを接種するように指示する。診療所、クリニック、保健機関、企業の医務室のスタッフは、ワクチン接種が必要な患者を特定し、その治療記録にラベルを貼る。予防・健康チェックリストを使用することにより、肺炎球菌ワクチン接種率が4倍上昇し(113)、5%から42%に到達した(114)。ある病院では、コンピューターによる注意喚起システムを導入し、医師が退院前に肺炎球菌ワクチン接種歴を検討することができるようになった。これに伴い、4%未満であった肺炎球菌ワクチン接種率が45%に上昇した(115)。

緊急治療または応急治療を行う施設（例：緊急治療室、救急外来）に勤務する医療従事者も肺炎球菌ワクチン接種のガイドラインを十分に理解していなければならない。このような医療環境においても、ハイリスク集団に対するワクチン接種が必要である。また、ワクチン接種を受ける理由、場所、方法について記載した資料を用意する必要がある。

#### 肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの同時接種

肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの適応は類似しているため、インフルエンザワクチンを投与する機会（外来診療での集団ワクチン接種等）は、肺炎球菌ワクチンの接種が必要な患者を確認して接種を行う機会として利用すべきである。しかしながら、インフルエンザワクチンは毎年接種されるが、一般に、大多数の集団において、肺炎球菌ワクチンの接種は1回に限定されている（「ワクチンの再接種」参照）。

#### 8. 結合型ワクチンの開発

とくに2歳未満の乳幼児には、長期的免疫力を発揮する追加免疫原性肺炎球菌ワクチンが必要とされている。なぜならば、この年齢集団においては、疾患発生率が高く、多糖体ワクチン抗原に対する抗体反応が乏しいからである。最も有望なアプローチは、特定の血清型に対するタンパク質・多糖体結合ワクチンを開発し、とくに乳幼児にお

ける、免疫原性を向上させ、肺炎球菌ワクチン接種の防御効果を高めることである。多数の荚膜多糖体に対する免疫反応は、多糖体抗原がキャリア蛋白と共有結合することによって改善される(116,117)。今日の結合型ワクチン開発は、小児に感染症を最も高頻度で惹起する血清型に集中して行われている。開発および評価段階にあるワクチン製剤候補には、1種類以上のキャリア蛋白と結合する肺炎球菌多糖体の少なくとも7種類の血清型がカバーされている。7種類の最も一般的な血清型[4,6B,9V,14,18C,19F,23Fおよび血清学的交差反応性の血清型(例:6A)]に対して防御作用を発揮する有効な結合型ワクチンは、米国の6歳未満の小児に発生する菌血症の86%、髄膜炎の83%、中耳炎の65%を予防することが可能であると思われる(45)。6歳以上では、これらの血清型が脳脊髄液および血液からの分離株の50%を占めている(44)。第I相試験および第II相試験の中間結果では、これらのワクチンは概ね安全であり、2~5歳の幼児および生後2ヵ月の乳児において、一次抗体反応と既往抗体反応を惹起することが示唆されている(118-121)。小児における急性肺炎球菌性中耳炎と肺炎球菌による侵襲性疾患に対する結合型ワクチンの有効性を評価するための多施設共同試験が進行中である。

多糖体ワクチンには、小児の鼻咽頭における*S. pneumoniae*の保菌に対する抑制作用はない(122)。しかしながら、予備データによれば、結合型ワクチンの場合、ワクチンがカバーしている肺炎球菌血清型については、鼻咽頭保菌を抑制する可能性が示唆されている(123)。*S. pneumoniae*の保菌率を抑制することは、伝染を抑制して疾患発生率を低下させることにより、ワクチンの全体的な作用を強化する可能性がある。前向き無作為化試験を実施し、侵襲性肺炎球菌性感染症に対する結合型ワクチンの防御効果を証明する必要がある。これらのワクチンについては、現行の23価多糖体ワクチンが無効である成人の免疫不全患者において、肺炎球菌性疾患を予防する上で有用であるかどうかについても評価する必要がある。

#### 文献

1. CDC. Pneumococcal polysaccharide vaccine usage, United States. MMWR 1984;33:273-6, 281.
2. Williams WW, Hickson MA, Kane MA, Kendal AP, Spika JS, Hinman AR. Immunization policies and vaccine coverage among adults: the risk for missed opportunities. Ann Intern Med 1988;

108:616-25.

3. Stool SE, Field MJ. The impact of otitis media. Pediatr Infect Dis J 1989;8(suppl):S11-S14.
4. Jernigan DB, Cetron MS, Breiman RF. Minimizing the impact of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* (DRSP): a strategy from the DRSP working group. JAMA 1996;275:206-9.
5. Istre GR, Tarpay M, Anderson M, Pryor A, Welch D, Pneumococcus Study Group. Invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae* in an area with a high rate of relative penicillin resistance. J Infect Dis 1987;156:732-5.
6. Breiman RF, Spika JS, Navarro VJ, Darden PM, Darby CP. Pneumococcal bacteremia in Charleston County, South Carolina: a decade later. Arch Intern Med 1990;150:1401-5.
7. Bennett NM, Buffington J, LaForce FM. Pneumococcal bacteremia in Monroe County, New York. Am J Public Health 1992;82:1513-6. Vol. 46 / No. RR-8 MMWR 19
8. Hofmann J, Cetron MS, Farley MM, et al. The prevalence of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Atlanta. N Engl J Med 1995;333:481-6.
9. Plouffe JF, Breiman RF, Facklam RR, Franklin County Pneumonia Study Group. Bacteremia with *Streptococcus pneumoniae* in adults—implications for therapy and prevention. JAMA 1996;275:194-8.
10. Burman LA, Norrby R, Trollfors B. Invasive pneumococcal infections: incidence, predisposing factors, and prognosis. Rev Infect Dis 1985;7:133-42.
11. Kuikka A, Syrjänen J, Renkonen O-V, Valtonen V. Pneumococcal bacteremia during a recent decade. J Infect 1992;24:157-68.
12. Afessa B, Greaves WL, Frederick WR. Pneumococcal bacteremia in adults: a 14-year experience in an inner-city university hospital. Clin Infect Dis 1995;21:345-51.
13. Davidson M, Parkinson AJ, Bulkow LR, Fitzgerald MA, Peters HV, Parks DJ. The epidemiology of invasive pneumococcal disease in Alaska, 1986-1990: ethnic differences and opportunities for prevention. J Infect Dis 1994;170:368-76.
14. Cortese MM, Wolff M, Almeida-Hill J, Reid R, Ketcham J, Santosham M. High incidence rates of invasive pneumococcal disease in the White Mountain Apache population. Arch Intern Med

1992;152:2277-82.

15. Wenger JD, Hightower AW, Facklam RR, Gaventa S, Broome CV, Bacterial Meningitis Study Group. Bacterial meningitis in the United States, 1986: report of a multistate surveillance study. *J Infect Dis* 1990;162:1316-23.

16. Marrie TJ, Durant H, Yates L. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: 5-year prospective study. *Rev Infect Dis* 1989;11:586-99.

17. Research Committee of the British Thoracic Society. Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982-1983: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. *Q J Med* 1987;62:195-220.

18. Fang GD, Fine M, Orloff J, et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy: a prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine* 1990;69:307-16.

19. Torres A, Serra-Batlles J, Ferrer A, et al. Severe community-acquired pneumonia: epidemiology and prognostic factors. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:312-8.

20. CDC. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee: pneumococcal polysaccharide vaccine. *MMWR* 1989;38:64-8,73-6. 21. Schappert SM. Office visits for otitis media: United States, 1975-90. Hyattsville, MD: United States Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, 1992 (Advance data no. 214).

22. Bluestone CD, ed. *Pediatric otolaryngology*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 1990.

23. Teele DW, Klein JO, Rosner B, Greater Boston Otitis Media Study Group. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in Greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis* 1989;160:83-94.

24. Fedson DS, Musher DM. Pneumococcal vaccine. In: Plotkin SA, Mortimer EA Jr, eds. *Vaccines*. 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1994:517-63.

25. Gardner P, Schaffner W. Immunization of adults. *N Engl J Med* 1993;328:1252-8.

26. Hook EW, Horton CA, Schaberg DR. Failure of intensive care unit support to influence mortality from pneumococcal bacteremia. *JAMA* 1983;249:1055-7.

27. Mufson MA, Oley G, Hughey D. Pneumococcal disease in a medium-sized community in the United States. *JAMA* 1982;248:1486-9.

28. Campbell JF, Donohue MA, Mochizuki RB, Nevin-Woods CL, Spika JS. Pneumococcal bacteremia in Hawaii: initial findings of a pneumococcal disease prevention project. *Hawaii Med J* 1989;48:513-8.

29. Lipsky BA, Boyko EJ, Inui TS, Koepsell TD. Risk factors for acquiring pneumococcal infections. *Arch Intern Med* 1986;146:2179-85.

30. Musher DM. *Streptococcus pneumoniae*. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. Churchill Livingstone, 1994:1811-26.

31. CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immunoglobulins in persons with altered immunocompetence. *MMWR* 1993;42(No. RR-4):1-18. 20 *MMWR* April 4, 1997

32. Keller DW, Breiman RF. Preventing bacterial respiratory tract infections among persons infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1995;21(suppl 1):S77-S83.

33. Redd SC, Rutherford GW, Sande MA, et al. The role of human immunodeficiency virus infection in pneumococcal bacteremia in San Francisco residents. *J Infect Dis* 1990;162:1012-7.

34. Takala AK, Jero J, Kela E, Rönnerberg P-R, Koskenniemi E, Eskola J. Risk factors for primary invasive pneumococcal disease among children in Finland. *JAMA* 1995;273:859-64.

35. Gessner BD, Ussery XT, Parkinson AJ, Breiman RF. Risk factors for invasive disease caused by *Streptococcus pneumoniae* among Alaska native children younger than two years of age. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:123-8.

36. Cherian T, Steinhoff MC, Harrison LH, Rohn D, McDougal L, Dick J. A cluster of invasive pneumococcal disease in young children in child care. *JAMA* 1994;271:695-8.

37. CDC. Hemorrhage and shock associated with invasive pneumococcal infection in healthy infants and children—New Mexico, 1993-1994. *MMWR* 1995;43:949-52.

38. Klugman KP. Pneumococcal resistance to antibiotics. *Clin Microbiol Rev* 1990;3:171-96.

39. Butler JC, Hofmann J, Cetron MS, Elliott JA, Facklam RR, Breiman RF. The continued emergence of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States: an update from the Centers for Disease Control and Prevention's Pneumococcal Sentinel Surveillance System. *J Infect Dis* 1996;174:986-93.

40. Arnold KE, Leggiadro RJ, Breiman RF, et al. Risk factors for carriage of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* among children in Memphis, Tennessee. *J Pediatr* 1996;128:757-64.

41. Duchin JS, Breiman RF, Diamond A, et al. High prevalence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* among children in a rural Kentucky community. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:745-50.
42. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Therapy for children with invasive pneumococcal infections. *Pediatrics* 1997;99:289-99.
43. Robbins JB, Austrian R, Lee CJ, et al. Considerations for formulating the second-generation pneumococcal capsular polysaccharide vaccine with emphasis on the cross-reactive types within groups. *J Infect Dis* 1983;148:1136-59.
44. Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy: an evaluation of current recommendations. *JAMA* 1993;270:1826-31.
45. Butler JC, Breiman RF, Lipman HB, Hofmann J, Facklam RR. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* infections among preschool children in the United States, 1978-1994: Implications for development of a conjugate vaccine. *J Infect Dis* 1995;171:885-9.
46. Musher DM, Luchi M, Watson DA, Hamilton R, Baughn RE. Pneumococcal polysaccharide vaccine in young adults and older bronchitics: determination of IgG responses by ELISA and the effect of adsorption of serum with non-type-specific cell wall polysaccharide. *J Infect Dis* 1990;161:728-35.
47. Ammann AJ, Addiego K, Wara DW, Lubin D, Smith WB, Mentzer WC. Polyvalent pneumococcal-polysaccharide immunization of patients with sickle cell anemia and patients with splenectomy. *N Engl J Med* 1977;297:897-900.
48. Siber GR, Gorham C, Martin P, Corkey JC, Schiffman G. Antibody response to pretreatment immunization and post-treatment boosting with bacterial polysaccharide vaccines in patients with Hodgkins disease. *Ann Intern Med* 1986;104:467-75.
49. Ammann AJ, Schiffman G, Abrams D, Volberding P, Ziegler J, Conant M. B-cell immunodeficiency in acquired immune deficiency syndrome. *JAMA* 1984;251:1447-9.
50. Ballet J-J, Sulcebe G, Couderc L-J, et al. Impaired anti-pneumococcal antibody response in patients with AIDS-related persistent generalized lymphadenopathy. *Clin Exp Immunol* 1987;68:479-87.
51. Huang K-L, Ruben FL, Rinaldo CR Jr, Kingsley L, Lyter DW, Ho M. Antibody responses after influenza and pneumococcal immunization in HIV infected homosexual men. *JAMA* 1987;257:2047-50.
52. Rodriguez-Barradas MC, Musher DM, Lahart C, et al. Antibody to capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae* after vaccination of human immunodeficiency virus-infected subjects with 23-valent pneumococcal vaccine. *J Infect Dis* 1992;165:553-6.
53. Koskela M, Leinonen M, Häivä V-M, Timonen M, Mäkelä PH. First and second dose antibody responses to pneumococcal polysaccharide vaccine in infants. *Pediatr Infect Dis* 1986;5:45-50. Vol. 46 / No. RR-8 MMWR 21
54. Leinonen M, Säkkinen A, Kalliokoski R, Luotonen J, Timonen M, Mäkelä PH. Antibody response to 14-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in pre-school age children. *Pediatr Infect Dis* 1986;5:39-44.
55. Douglas RM, Paton JC, Duncan SJ, Hansman DJ. Antibody response to pneumococcal vaccination in children younger than five years of age. *J Infect Dis* 1983;148:131-7.
56. Mufson MA, Krause HE, Schiffman G. Long-term persistence of antibody following immunization with pneumococcal polysaccharide vaccine. *Proc Soc Exp Biol Med* 1983;173:270-5.
57. Mufson MA, Krause HE, Schiffman G, Hughey DF. Pneumococcal antibody levels one decade after immunization of healthy adults. *Am J Med Sci* 1987;293:279-89.
58. Giebink GS, Le CT, Schiffman G. Decline of serum antibody in splenectomized children after vaccination with pneumococcal capsular polysaccharides. *J Pediatr* 1984;105:576-84.
59. Weintrub PS, Schiffman G, Addiego JE Jr., et al. Long-term follow-up and booster immunization with polyvalent pneumococcal polysaccharide in patients with sickle cell anemia. *J Pediatr* 1984;105:261-3.
60. Spika JS, Halsey NA, Le CT, et al. Decline of vaccine-induced antipneumococcal antibody in children with nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 1986;7:466-70.
61. Vella PP, McLean AA, Woodhour AF, Weibel RE, Hilleman MR. Persistence of pneumococcal antibodies in human subjects following vaccination. *Proc Soc Exp Biol Med* 1980;164:435-8.
62. Hilleman MR, Carlson AJ, McLean AA, Vella PP, Weibel RE, Woodhour AF. *Streptococcus pneumoniae* polysaccharide vaccine: age and dose responses, safety, persistence of antibody, revaccination, and simultaneous administration of pneumococcal and influenza vaccines. *Rev*

Infect Dis 1981;3(suppl):S31-S42.

63. Kraus C, Fischer S, Ansorg R, Hüttemann U. Pneumococcal antibodies (IgG, IgM) in patients with chronic obstructive lung disease 3 years after pneumococcal vaccination. *Med Microbiol Immunol* 1985;174:51-8.

64. Minor DR, Schiffman G, McIntosh LS. Response of patients with Hodgkin's disease to pneumococcal vaccine. *Ann Intern Med* 1979;90:887-92.

65. Schmid GP, Smith RP, Baltch AL, Hall CA, Schiffman G. Antibody response to pneumococcal vaccine in patients with multiple myeloma. *J Infect Dis* 1981;143:590-7.

66. Romero-Steiner S, Pais L, Holder P, Carlone GM, Keyserling H. Opsonophagocytosis of *Streptococcus pneumoniae* as an indicator of functional antibody activity in adults vaccinated with a 23-valent polysaccharide vaccine [Abstract]. Program and Abstracts of American Society for Microbiology. 98th Annual Meeting, Washington, DC, May 21-25, 1995.

67. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994;154:2666-77.

68. Brichacek B, Swindells S, Janoff EN, Pirruccello S, Stevenson M. Increased plasma HIV-1 burden following antigenic challenge with pneumococcal vaccine. *J Infect Dis* 1996;174:1191-9.

69. MacLeod CM, Hodges RG, Heidelberger M, Bernhard WG. Prevention of pneumococcal pneumonia by immunization with specific capsular polysaccharides. *J Exp Med* 1945;82:445-65.

70. Kaufman P. Pneumonia in old age: active immunization against pneumonia with pneumococcus polysaccharide—results of a six year study. *Arch Intern Med* 1947;79:518-31.

71. Austrian R, Douglas RM, Schiffman G, et al. Prevention of pneumococcal pneumonia by vaccination. *Trans Assoc Am Physicians* 1976;89:184-9.

72. Smit P, Oberholzer D, Hayden-Smith S, Koornhof HJ, Hilleman MR. Protective efficacy of pneumococcal polysaccharide vaccines. *JAMA* 1977;238:2613-6.

73. Riley ID, Tarr PI, Andrews M, et al. Immunisation with a polyvalent pneumococcal vaccine. *Lancet* 1977;1:1338-41.

74. Broome CV. Efficacy of pneumococcal polysaccharide vaccines. *Rev Infect Dis* 1981;3(suppl):S82-S96.

75. Shapiro ED, Clemens JD. A controlled evaluation of the protective efficacy of pneumococcal vaccine for patients at high risk of serious pneumococcal infections. *Ann Intern Med*

1984;101:325-30.

76. Simberkoff MS, Cross AP, Al-Ibrahim M, et al. Efficacy of pneumococcal vaccine in high-risk patients: results of a Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med* 1986;315:1318-27.

77. Forrester HL, Jahnigen DW, LaForce FM. Inefficacy of pneumococcal vaccine in a high-risk population. *Am J Med* 1987;83:425-30.

22 *MMWR* April 4, 1997

78. Sims RV, Steinmann WC, McConville JH, King LR, Zwick WC, Schwartz JS. The clinical effectiveness of pneumococcal vaccine in the elderly. *Ann Intern Med* 1988;108:653-7.

79. Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1991;325:1453-60.

80. Farr BM, Johnston BL, Cobb DK, et al. Preventing pneumococcal bacteremia in patients at risk: results of a matched case-control study. *Arch Intern Med* 1995;155:2336-40.

81. Spika JS, Fedson DS, Facklam RR. Pneumococcal vaccination—controversies and opportunities. *Infect Dis Clin North Am* 1990;4:11-27.

82. Klein JO, Teele DW, Sloyer JL, et al. Use of pneumococcal vaccine for prevention of recurrent episodes of otitis media. In: Weinstein L, Fields BN, eds. *Seminars in infectious disease*. New York: Thieme-Stratton Inc, 1982;305-10.

83. Lin JD, Sisk JE, Moskowitza A, Fedson DS. The cost effectiveness of pneumococcal vaccination [Abstract]. Abstracts of the American Public Health Association 124th Annual Meeting and Exposition. New York, NY, November 17-21, 1996, p. 328.

84. DeStefano F, Goodman RA, Noble GR, McClary GD, Smith SJ, Broome CV. Simultaneous administration of influenza and pneumococcal vaccines. *JAMA* 1982;247:2551-4.

85. American Academy of Pediatrics. 1994 Red book: report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 1994:371-5.

86. CDC. Assessing adult vaccination status at age 50 years. *MMWR* 1995;44:561-3.

87. American College of Physicians Task Force on Adult Immunization, Infectious Diseases Society of America. Guide for adult immunization. 3rd ed. Philadelphia, PA: American College of Physicians, 1994;107-14.

88. CDC. Immunization of adolescents: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), the American Academy of Pediatrics, the American Academy of

Family Physicians, and the American Medical Association. MMWR 1996;45(No. RR-13).

89. CDC. Outbreaks of pneumococcal pneumonia among unvaccinated residents in chronic-care facilities—Massachusetts, October 1995, Oklahoma, February 1996, and Maryland, May-June 1996. MMWR 1997;46:60–2.
90. Katzenstein TL, Gerstoft J, Nielsen H. Assessments of plasma HIV RNA and CD4 cell counts after combined Pneumovax and tetanus toxoid vaccination: no detectable increase in HIV replication 6 weeks after immunization. *Scand J Infect Dis* 1996;28:239–41.
91. Garner CV, Pier GB. Immunologic considerations for the development of conjugate vaccines. In: Cruse JM, Lewis RE, eds. *Conjugate vaccines*. Basel, Switzerland: Karger, 1989;11–7.
92. Mufson MA, Hughey DF, Turner CE, Schiffman G. Revaccination with pneumococcal vaccine of elderly persons 6 years after primary vaccination. *Vaccine* 1991;9:403–7.
93. Borgofno JM, McLean AA, Vella PP, et al. Vaccination and revaccination with polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccines in adults and infants. *Proc Soc Exp Biol Med* 1978;157:148–54.
94. Mufson MA, Krause HE, Schiffman G. Reactivity and antibody responses of volunteers given two or three doses of pneumococcal vaccine. *Proc Soc Exp Biol Med* 1984;177:220–5.
95. Rigau-Perez JG, Overturf GD, Chan LS, Weiss J, Powars D. Reactions to booster pneumococcal vaccination in patients with sickle cell disease. *Pediatr Infect Dis* 1983;2:199–202.
96. Snow R, Babish JD, McBean AM. Is there any connection between a second pneumonia shot and hospitalization among Medicare beneficiaries? *Pub Hlth Rep* 1995;110:720–5.
97. Gaston MH, Verter JI, Woods G, et al. Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia. *N Engl J Med* 1986;314:1593–9.
98. Faletta JM, Woods GM, Verter JI, et al. Discontinuing penicillin prophylaxis in children with sickle cell anemia. *J Pediatr* 1995;127:685–90.
99. Mofenson LM, Moye J, Bethel J, et al. Prophylactic intravenous immunoglobulin in HIV-infected children with CD4+ counts of 0.20x10<sup>9</sup>/L or more: effect on viral, opportunistic, and bacterial infections. *JAMA* 1992;268:483–8.
100. CDC. Update on adult immunization: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR 1991;40(No. RR-12):42–4.
101. U.S. Department of Health and Human Services. *Healthy People 2000: National health*

promotion and disease prevention objectives. Washington, DC: Public Health Service, 1991.

102. CDC. Influenza and pneumococcal vaccination coverage levels among persons aged ≥65 years. MMWR 1995;44:506–7, 513–5. Vol. 46 / No. RR-8 MMWR 23
103. CDC. Increasing pneumococcal vaccination rates—United States, 1993. MMWR 1995;44:741–4.
104. Gyorkos TW, Tannenbaum TN, Abrahamowicz M, et al. Evaluation of the effectiveness of immunization delivery methods. *Can J Public Health* 1994;85(suppl):S14–S30.
105. Klein RS, Adachi N. An effective hospital-based pneumococcal immunization program. *Arch Intern Med* 1986;146:327–9.
106. Crouse BJ, Nichol K, Peterson DC, Grimm MB. Hospital-based strategies for improving influenza vaccination rates. *J Fam Pract* 1994;38:258–61.
107. Schwartz B, Breiman R. Pneumococcal immunization: from policy to practice [Editorial]. *JAMA* 1990;264:1154–5.
108. Fedson DS. Improving the use of pneumococcal vaccine through a strategy of hospital-based immunization: a review of its rationale and implications. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:142–50.
109. Fedson DS, Harward MP, Reid RA, Kaiser DL. Hospital-based pneumococcal immunization. Epidemiologic rationale from the Shenandoah study. *JAMA* 1990;264:1117–22.
110. CDC. Pneumococcal immunization program—California, 1986–1988. MMWR 1989;38:517–9.
111. Campbell JF, Donohue MA, Nevin-Woods C, et al. The Hawaii pneumococcal disease initiative. *Am J Public Health* 1993;83:1175–6.
112. Buffington J, Bell KM, LaForce FM, et al. A target-based model for increasing influenza immunizations in private practice. *J Gen Intern Med* 1991;6:204–9.
113. Cheney C, Ramsdell JW. Effect of medical records' checklists on implementation of periodic health measures. *Am J Med* 1987;83:129–36.
114. Cohen DI, Littenberg B, Wetzel C, Neuhauser D. Improving physician compliance with preventive medicine guidelines. *Med Care* 1982;20:1040–5.
115. Clancy CM, Gelfman D, Poses RM. A strategy to improve the utilization of pneumococcal vaccine. *J Gen Intern Med* 1992;7:14–8.
116. Baltimore RS. New challenges in the development of a conjugate pneumococcal vaccine

[Editorial]. JAMA 1992;268:3366-7.

117. Robbins JB, Schneerson R. Polysaccharide-protein conjugates: a new generation of vaccines. *J Infect Dis* 1990;161:821-32.

118. Steinhoff MC, Edwards K, Keyserling H, et al. A randomized comparison of three bivalent *Streptococcus pneumoniae* glycoprotein conjugate vaccines in young children: effect of polysaccharide size and linkage characteristics. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:368-72.

119. Käyhty H, Ahman H, Rönnerberg P-R, Tillikainen R, Eskola J. Pneumococcal polysaccharidemeningococcal outer membrane protein complex conjugate vaccine is immunogenic in infants and children. *J Infect Dis* 1995;172:1273-8.

120. Leach A, Ceesay SJ, Banya WA, Greenwood BM. Pilot trial of a pentavalent pneumococcal polysaccharide/protein conjugate vaccine in Gambian infants. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:333-9.

121. Anderson EL, Kennedy DJ, Geldmacher KM, Donnelly J, Mendelman PM. Immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in infants. *J Pediatr* 1996;128:649-53.

122. Douglas RM, Hansman D, Miles HB, Paton JC. Pneumococcal carriage and type-specific antibody. Failure of a 14-valent vaccine to reduce carriage in healthy children. *Am J Dis Child* 1986;140:1183-5.

123. Dagan RR, Melamed M, Muallem L, et al. Reduction of nasopharyngeal carriage of pneumococci during the second year of life by a heptavalent conjugate pneumococcal vaccine. *J Infect Dis* 1996;174:1271-8.

表1:肺炎球菌ワクチンの有効性に関する試験

発表者、年(文献番号)	対象被験者	試験デザイン	研究された肺炎球菌感染のタイプ	ワクチンの効果(%)(95%信頼区間)
MacLeod, 1945 (68)	若年の米海軍隊入隊者	臨床試験:4個ワクチン	肺炎	100 (79-100)
Kaufman, 1947 (70)	ニューヨーク市内の長期療養施設入居者(80%が60歳より高齢)	臨床試験: 3個ワクチン	肺炎	92 (72-98)
		3個ワクチン	菌血症	93 (49-100)
Austrian, 1978 (71)	南アフリカの金鉱労働者(若年成人)	臨床試験: 13個ワクチン	肺炎	79 (65-88)
		13個ワクチン	菌血症	82 (66-92)
Smit, 1977 (72)	南アフリカの金鉱労働者(若年成人)	臨床試験: 6個ワクチン	肺炎	76 (52-89)
		12個ワクチン	肺炎	92 (49-100)
Riley, 1977 (73)	ババニューギニア、南ハイランド州の住民(年齢>10歳)	臨床試験: 14個ワクチン	菌血症性肺炎	86 (40-99)
Austrian,未発表 <sup>†</sup> (74)	サンフランシスコの外来患者(年齢>45歳)	臨床試験: 12個ワクチン	肺炎	15 (0-82)
		12個ワクチン	菌血症	100 (0-100)
Shapiro, 1984 (75)	Yale-New Haven病院に入院してきた患者	症例対照研究	侵襲性感染 <sup>‡</sup>	87 (13-87)
Simberloff, 1986(76)	慢性の基礎疾患のたがご肺炎球菌感染のリスクを有する施設内入居者	臨床試験: 14個ワクチン	肺炎/気管支炎	<0 (0-45)
Forester, 1987 (77)	Danvers Veterans Administration Medical Centerに入院してきた患者	症例対照研究	菌血症	<0 (0-35)
Forester, 1987 (77)	ひよ	閉鎖コホート研究	菌血症	<0 (0-55)
Sirm, 1988 (78)	ペンシルベニア州東部の5参加施設のうち1施設に入院してきた患者	症例対照研究	侵襲性感染 <sup>‡</sup>	70 (37-88)
			菌血症	56 (42-67)
Shapiro, 1991 (78)	コネチカット州の11参加施設のうち1施設に入院してきた患者	症例対照研究	侵襲性感染 <sup>‡</sup>	21 (0-40)
			菌血症	61 (47-72)
			免疫不全患者 <sup>§</sup> 免疫不全のない者 <sup>¶</sup> 65-74歳の高齢者 <sup>  </sup>	80 <sup>  </sup> (51-92)
Shapiro, 1991 (78)	コネチカット州の参加施設における侵襲性肺炎球菌感染 <sup>‡</sup> 患者	閉鎖コホート研究	免疫不全患者 <sup>§</sup>	48 (3-72)
			菌血症	<0 (0-44)
			免疫不全のない者 <sup>¶</sup>	62 (24-81)
Butler, 1993 (44)	全米肺炎球菌サーベイランス参加施設における肺炎球菌性菌血症および肺炎球菌性肺炎	閉鎖コホート研究	菌血症および/または肺炎	57 (45-68)
			菌血症	49 (22-67)
			免疫不全患者 <sup>§</sup>	49 (23-65)
			免疫不全のない者 <sup>¶</sup>	75 (57-85)
Farr, 1995 (80)	2歳以上の肺炎球菌性菌血症・慢性疾患患者/85歳以上の高齢者	症例対照研究	菌血症	81 (34-94)

● ワクチンでカバーされている肺炎球菌血清型に起因する感染の防止。  
† 発表されている報告書に記載されていない場合、En-Info Ver. 5.01a (CDC/World Health Organization, Atlanta, GA)を用いて95%信頼区間を算出した。  
‡ 文献(74)に要約されている未発表試験。  
§ 通常、鼻咽の身体部位から採取したS. pneumoniae。  
¶ 発熱的/菌血症的肺炎症、ガンマグロブリン異常症、血液型性疾患、経帯性症、全身性エリテマトーデスのいずれかに罹患している患者が含まれる。  
|| 慢性肺炎症、アルコール依存症、糖尿病、慢性腎不全、うつ血性心不全のいずれかに罹患している患者、および基礎疾患のない65歳以上の成人が含まれる。  
||| ワクチン接種直後の2年間ににおける有効性。  
|||| 慢性赤血球症、常染色体性溶血性貧血、ガンマグロブリン異常症、血液型性疾患、慢性腎不全患者、ネフローゼ症候群患者、糖尿病患者、全身性エリテマトーデス、慢性肺性肺炎症、喘息、アルコール依存症、糖尿病、冠動脈疾患、うつ血性心不全、肝硬変のいずれかに罹患している65歳以上の小児と成人、および基礎疾患のない65歳以上の高齢者。  
||||| 基礎疾患のない65歳以上の高齢者や死後肺炎症、うつ血性心不全、慢性肺性肺炎症、喘息、糖尿病のいずれかに罹患している65歳以上の高齢者が含まれる。

表2:肺炎球菌ワクチンの使用に関するガイドライン

ワクチン接種が推奨される集団	推奨レベル*	再接種†
免疫正常者‡		
65歳以上の高齢者	A	患者が5年以上前にワクチン接種を受け、接種時の年齢が65歳未満の場合には第2回目の接種を行う。
2～64歳の人々(慢性循環器疾患§、慢性肺疾患**,あるいは真性糖尿病を伴う患者)	A	推奨されない。
2～64歳の人々(アルコール依存症、慢性肝疾患††、あるいは脳脊髄液の漏出を伴う患者)	B	推奨されない。
2～64歳の人々(機能的/解剖学的無脾症の患者‡‡)	A	患者が10歳を超える年齢である場合、前回の接種から5年以上経過して1回のみ再接種を行う。患者が10歳以下の場合、前回の接種から3年後に再接種を考慮する。
2～64歳の人々(特殊な環境あるいは特殊な社会的状況で生活している者§§)	C	推奨されない。
免疫不全患者‡‡‡		
2歳以上の免疫不全患者(D-HIV感染、白血病、リンパ腫、ホジキン病、多発性骨髄腫、全身性悪性疾患、慢性腎不全、あるいはネフローゼ症候群を伴う患者;免疫抑制化学療法を受けている患者(コルチコステロイドの投与患者を含む);臓器/骨髄移植を受けた患者)	C	初回接種から5年以上経過している場合、1回のみ再接種を行う。患者が10歳以下の場合、前回の接種から3年後に再接種を考慮する。

\*以下のカテゴリーは、ワクチン接種を推奨する場合の根拠となるエビデンスの強度を示している。  
A: 強力な疫学的エビデンスおよび顕著な臨床的効果により、ワクチン使用が明確に推奨される。  
B: 中等度のエビデンスにより、ワクチン使用が推奨される。  
C: ワクチン接種の効果は証明されていないが、疾患のリスクが高いことおよびワクチンに予想される利点および安全性を考慮すると、ワクチン接種が正当化される。

†ワクチン再接種の全条件のエビデンスとしての強度は“C”である。

‡ ワクチン接種歴が不明の場合、本グループに該当する患者には肺炎球菌ワクチンを接種する必要がある。

§うっ血性心不全および心筋症が含まれる。

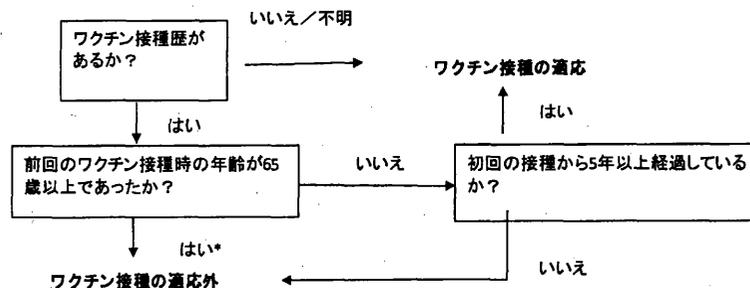
\*\*慢性閉塞性肺疾患と肺気腫が含まれる。

††肝硬変が含まれる。

‡‡ 鎌状赤血球病と脾臓摘出術が含まれる。

§§アラスカ先住民とある種のアメリカンインディアンが含まれる。

図1:65歳以上の高齢者にワクチンを接種する場合のアルゴリズム



\*注)65歳以上で肺炎球菌ワクチンの接種を受けた者は、再接種の適応外である。