

1 はワクチン含有血清型による中耳炎を 57%減少している¹⁵。一方、米国では 7
 2 価コンジュゲートワクチンの導入後(2001-2004 年)に小児における肺炎球菌
 3 性肺炎による入院が導入前(1997-1999 年)と比較して 65%減少し、また 18-39
 4 歳の成人においても 30%減少している¹⁶。

6 (3) 医療経済効果

7 7 価コンジュゲートワクチン接種率を 100%、接種回数を 4 回とした場合、わ
 8 が国におけるワクチン接種の総費用は 296 億円、ワクチン接種により削減され
 9 る費用は、髄膜炎、菌血症、肺炎、中耳炎でそれぞれ 34 億円、29 億円、14
 10 億円、610 億円、総額 687 億円と計算されている¹⁷。また、米国と同様の集団
 11 免疫効果を期待した場合、肺炎による入院医療費削減は 5 年間で 613 億円と計
 12 算されている¹⁷。

14 (4) その他に期待される効果

15 細菌性髄膜炎は生命に関わるため、小児の初期診療において見逃せない疾患で
 16 ある。発熱した児に対しては、潜在的に細菌性髄膜炎などの重症感染症への不
 17 安があるため、医師においては抗菌剤の過剰投与につながり、患者家族におい
 18 ては時間外救急受診へとつながる。7 価コンジュゲートワクチンと Hib ワクチ
 19 ンが広く普及することにより、抗菌剤使用の削減、耐性菌の減少、時間外救急
 20 受診の減少が期待される。

22 (5) 各国の状況

23 各国の状況を図 4 に示す。

24 図 4 7 価コンジュゲートワクチンの各国での使用状況



26 ■:発売国 ■:定期接種導入国 □:発売準備国

27 製造販売会社資料

26
27
28

1 7 価コンジュゲートワクチンは世界 101 カ国で承認、98 カ国で販売、45 カ
 2 国で定期接種化されている(2010 年 2 月)。北米、ヨーロッパの多くの国、お
 3 よび東南一東アジア地域では香港、シンガポールで定期接種化されている。

6 3. ワクチン製剤の現状と安全性

7 (1) ワクチンの種類

8 7 価コンジュゲートワクチンは 2010 年 2 月から販売されている。わが国で
 9 は、ワクチンに含まれている血清型肺炎球菌に起因する侵襲性感染症が効能・
 10 効果として承認されているが、肺炎、中耳炎に対する効能・効果は承認されて
 11 いない。わが国で、今後、10 価コンジュゲートワクチン、13 価コンジュゲ
 12 トワクチンの承認申請が行われると予想されている。海外では、欧州各国、米
 13 国、フィリピン、韓国で 13 価コンジュゲートワクチンが承認されている。

15 (2) ワクチンの特性 (7 価コンジュゲートワクチン)

16 ① 成分

17 7 種類の血清型ポリサッカライド(4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F)各々に
 18 キャリアたん白として CRM₁₉₇ (遺伝子改変により毒性をなくしたジフテリア
 19 毒素由来たん白)を結合させたもので、アルミニウムをアジュバントとして
 20 含む。

22 ② 安全性

23 副反応に関する情報を表 4 および表 5 に示す。

25 表 4 国内臨床試験において観察された副反応率 (添付文書より記載)

	1 回目接種 181 例	2 回目接種 177 例	3 回目接種 174 例	4 回目接種 169 例
注射部位紅斑	80.7%	79.7%	75.3%	71.0%
注射部位硬結・腫脹	71.8%	74.0%	68.4%	64.5%
発熱 (37.5℃ 以上)	24.9%	18.6%	24.7%	22.5%
易刺激性	20.4%	18.1%	14.9%	11.2%
傾眠状態	21.5%	13.0%	15.5%	10.7%
注射部位疼痛・圧痛	12.7%	16.9%	7.5%	13.6%

26
27
28
29
30
31

肺炎球菌ポリサッカライドワクチンの副反応 (注射部位発赤 26.2%、注
 射部位腫脹 23.1%) と比べ、局所反応は高率に見られる。しかし、脳炎、脳
 症、痙攣、運動障害、神経障害といった重篤な副反応は観察されなかった。

1 表5 海外臨床試験における副反応率⁶ (ワクチン投与群 18,927 例、各接種回
2 数の例数は不明)。

	1回目接種	2回目接種	3回目接種	4回目接種
注射部位紅班	11.0%	11.6%	13.8%	10.9%
注射部位紅班(>3 cm)	0.3%	0.0%	0.2%	0.6%
注射部位腫脹	9.8%	12.0%	10.4%	12.1%
注射部位腫脹(>3 cm)	0.1%	0.4%	0.5%	0.6%
発熱(≥38°C)	15.1%	23.9%	19.1%	21.0%
発熱(>39°C)	0.9%	2.5%	1.7%	1.3%
注射部位疼痛・圧痛	17.9%	19.4%	14.7%	23.3%

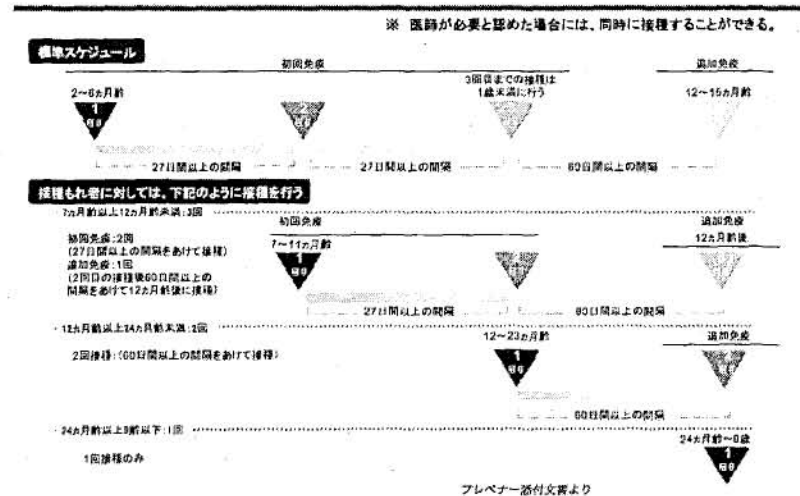
3 国内外での注射部位局所反応の出現率の差は投与方法(国内、皮下注射;
4 海外筋肉内注射)の差によるものが考えられる。

5 この治験では、7価コンジュゲートワクチンと髄膜炎菌ワクチン接種群で
6 の副反応の比較を行っているが、無呼吸発作(7価コンジュゲートワクチン
7 5例/髄膜炎菌ワクチン0例)を除き、両群で差は見られていない。両群と
8 も三種混合ワクチンとの同時接種が行われている⁶。

9 接種スケジュールを図5に示す。

10 図5 7価コンジュゲートワクチンの接種スケジュール

11 プレベナーの接種スケジュール



1 標準:

2 初回免疫を2カ月齢以上7カ月齢未満で開始し、27日間以上の間隔で3
3 回接種した後、追加免疫を通常、12~15カ月齢の間に1回接種を行う。
4 計4回接種。いずれも皮下注射。

5 標準時期に接種開始できなかった場合:

6 7カ月齢以上12カ月未満で接種を開始した際には合計3回、1歳~2歳
7 未満では合計2回、2歳以上9歳以下は1回の接種を行う。いずれも皮
8 下注射。

9 ③ キャッチアップの必要性

10 千葉県における全例調査では肺炎球菌による侵襲性感染171例のうち2歳
11 以上5歳未満の症例が30.4%(52/171症例)、5歳以上の症例が7.6%(13/171
12 症例)であったとの報告がある¹⁸。また、2005~2006年の細菌性髄膜炎の全国
13 調査でも、肺炎球菌性髄膜炎48症例の内訳は、0歳(24例)、1歳(10例)、
14 2歳(4例)、3歳(3例)、4歳(3例)、8歳(1例)、9歳(1例)、11歳(2
15 例)と、2歳以上5歳未満の症例が20.8%(10/48症例)、5歳以上の症例が
16 8.3%(4/48症例)を占めた³。2~4歳および5歳以上の未接種者に対するワ
17 クチン接種(キャッチアップ)を考慮する必要がある。

18 (3) 需要と供給の見込み

19 ① 供給について

20 製造販売業者に確認中。

21 ② 需要について

22 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
23 が必要である。

24 参考文献

- 25
- 26
- 27
- 28
- 29
- 30
- 31
- 32 1. 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
33 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・分担研究報告
34 書
- 35 2. 大塚岳人: インフルエンザ菌b型・小児用肺炎球菌ワクチン定期接種導入
36 前後の重症感染症リスクの把握 - 佐渡島出生コホート研究 -. 聖ルカ・ラ
37 イフサイエンス研究所 平成21年度研究助成研究報告書
- 38 3. 砂川慶介ほか: 本邦における小児細菌髄膜炎の動向(2005~2006). 感染症
39 学雑誌 82:187-197, 2008.
- 40 4. 神谷齊, 中野貴司 小児における侵襲性細菌感染症の全国サーベイランス調
41 査 病原微生物検出情報 31:95-96, 2010.
- 42 5. 西村龍夫ほか: 小児科外来で経験した肺炎球菌 occult bacteremia 症例の臨

- 1 床疫学の検討. 日本小児科学会雑誌 112:973-980, 2008.
- 2 6. Black S et al.: Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent
3 pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J*
4 19:187-195, 2000.
- 5 7. Pilishvili T et al.: Sustained reductions in invasive pneumococcal
6 disease in era of conjugate vaccine. *J Infect Dis* 201:32-41, 2010.
- 7 8. Roche PW et al.: Invasive pneumococcal disease in Australia, 2006. *Commun*
8 *Dis Intell* 32:18-30, 2008.
- 9 9. Kellner JD et al.: Changing epidemiology of invasive pneumococcal
10 disease in Canada, 1998-2007: update from Calgary-area *Streptococcus*
11 *pneumoniae* research (CASPER) study. *Clin Infect Dis* 49:205-212, 2009.
- 12 10. Lepoutre A et al.: Impact of infant pneumococcal vaccination on invasive
13 pneumococcal diseases in France, 2001-2006. *Euro Surveill* 28:13, 2008.
- 14 11. Rùkinger S et al.: Reduction in the incidence of invasive pneumococcal
15 disease after general vaccination with 7-valent pneumococcal conjugate
16 vaccine in Germany. *Vaccine* 27:4136-4141, 2009.
- 17 12. Vestrheim DF et al.: Effectiveness of a 2+1 dose schedule pneumococcal
18 conjugate vaccination programme on invasive pneumococcal disease among
19 children in Norway. *Vaccine* 26:3277-3281, 2008.
- 20 13. Black SB et al.: Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate
21 vaccine in children younger than five years of age for prevention
22 pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 21:810-815, 2002.
- 23 14. Fireman B et al.: Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on otitis
24 media. *Pediatr Infect Dis J* 22:10-16, 2003.
- 25 15. Eskola J et al.: Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against
26 acute otitis media. *N Engl J Med* 344:403-409, 2001.
- 27 16. Grijalva CG et al.: Decline in pneumonia admissions after routine
28 childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine in the USA:
29 a time-series analysis. *Lancet* 369:1179-1186, 2007.
- 30 17. 神谷 齊ほか:小児用7価肺炎球菌結合型ワクチンの医療経済効果:小児
31 科臨床 61:84-94, 2008.
- 32 18. 石和田 稔彦ほか:インフルエンザ菌、肺炎球菌全身感染症罹患状況(2007
33 -2009) 日本小児科学会雑誌

- 1 <作成>
- 2 国立感染症研究所 細菌第一部 常 彬 主任研究官
- 3 同 細菌第一部 和田昭仁 室長
- 4 同 細菌第一部 大西真 部長
- 5 同 感染症情報センター 谷口清州 室長
- 6
- 7 <協力>
- 8 予防接種推進専門協議会