

感染症・予防接種レター (第 108 号)

日本小児保健協会予防接種・感染症委員会では「感染症・予防接種」に関するレターを毎号の小児保健研究に掲載し、わかりやすい情報を会員にお伝えしたいと存じます。ご参考になれば幸いです。

日本小児保健協会予防接種・感染症委員会

岡田 賢司 (委員長) 久保田恵巳 越田 理恵 城 青衣 庄司 健介
菅原 美絵 多屋 馨子 (副委員長) 並木由美江 三沢あき子 渡邊 久美

造血幹細胞移植後の肺炎球菌ワクチン

城 青衣

造血幹細胞移植患者の高齢化

造血幹細胞移植件数は、日本国内で年間およそ 2500 件実施されているが、高齢者の移植件数が増加しており、近年 50 歳以上の移植が約半数を占めている¹⁾。

造血幹細胞移植後の患者は、続発性免疫不全状態となり、感染症に罹患する機会が多く、重症化する場合も多い。移植前に自然感染やワクチンによって得られた免疫能が低下するため、予防接種によって感染症の予防や症状の軽減が期待される場合にはワクチン接種が推奨される。移植患者の高齢化は、加齢による感染症罹患リスク増加も相成り、より積極的な感染予防が重要となる。

肺炎球菌感染症とワクチン

肺炎球菌感染症は、咳をすることによって飛沫感染し、中耳炎、副鼻腔炎、髄膜炎、そして肺炎の原因となる細菌感染症である。造血幹細胞移植後の患者は侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD: invasive pneumococcal diseases) のリスクが非常に高く、入院加療を必要とし、重度の後遺症を残す患者も少なくなく、さらに急激な転帰により発症後数日で死亡する症例も認められている。このことから、移植後最も重要なワクチンとして肺炎球菌ワクチンがあげられ、国内外の移植後ガイドラインによってワクチン接種が推奨されている²⁾。

肺炎球菌ワクチンの歴史は長く、40 年以上前から米国では使用されている。日本では、1988 年に 23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPSV23) が薬事承認され、1990 年代より移植後患者への PPSV23 単独接種が開始された。2010 年に小児を接種対象とする 7 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) が承認され、小児定期接種が開始されたことにより、成人 IPD の原

因菌として PCV7 非含有血清型の割合が増加した。PPSV23 は PCV7 よりカバーする血清型の範囲が広く、値段も安いと、自費接種となる移植後の肺炎球菌ワクチンには成人接種が可能であり、かつ経済的負担が少ない PPSV23 が長らく使用されてきた。2013 年に血清型が追加された 13 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) が発売され、小児における血清型カバー率も上昇。2015 年にそれまで小児のみが対象であった PCV13 に 65 歳以上の高齢者も接種対象者として加えられ、2020 年には対象年齢が拡大され、成人を含む全年齢層で使用可能となった。さらに、2023 年に 15 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV15)、2024 年には 20 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV20) が承認され、日本で使用可能な肺炎球菌ワクチンの選択肢が広がった (図 1)。

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

2024 年 9 月、日本呼吸器学会・日本感染症学会・日本ワクチン学会は合同で、PCV20 の薬事承認に合わせて「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」の改訂版 (第 6 版) を公表した³⁾。これまで同様、65 歳以上の者に対しては、定期接種 (B 類疾病) に基づく PPSV23 のワクチン接種を積極的に推奨することが重要としている。

以前より、高齢者においては定期接種に使用される PPSV23 だけでなく、任意接種である PCV13 もしくは PCV15 を併用した連続接種を学会は推奨してきた。PCV-PPSV23 連続接種の利点は、PCV 接種後に血清型特異的なメモリー B 細胞が誘導され、その後に PPSV23 を接種することにより 23 血清型の抗体が獲得できるだけでなく、PCV-PPSV に共通な血清型に対す

		製薬会社	発売	対象者
PPSV23	23価肺炎球菌英膜ポリサッカライドワクチン	MSD	1988年	2歳以上
PCV7	7価肺炎球菌結合型ワクチン	ファイザー	2010年	小児のみ
PCV13	13価肺炎球菌結合型ワクチン	ファイザー	2013年	全年齢
PCV15	15価肺炎球菌結合型ワクチン	MSD	2023年	全年齢
PCV20	20価肺炎球菌結合型ワクチン	ファイザー	2024年	全年齢
PCV21	21価肺炎球菌結合型ワクチン	MSD	2024年、承認申請中	成人のみ

図 1 国内における肺炎球菌ワクチンの変遷

	1	2	3	4	5	6B	7F	8	9N	9V	10A	11A	12F	14	15B	17F	18C	19A	19F	20	22F	23F	33F	6A	15A	15C	16F	23A	23B	24F	31	35B	
PPSV23		●																															
PCV7																																	
PCV13																																	
PCV15																																	
PCV20																																	
PCV21																									●	●	●	●	●	●	●	●	●

図 2 肺炎球菌ワクチンの原因血清型への対応比較
●は他の肺炎球菌ワクチンには含まれない、固有の血清型。

る特異抗体のブースター効果が期待できるとしている。
PCV20 が薬事承認されたことにより、PCV13 や PCV15 と比較して血清型カバー率がさらに向上した。PCV20 は高い免疫原性だけでなく、PCV13-PPSV23 連続接種と比較しても同等の免疫原性が海外からすでに報告されている。これらに基づき、定期接種の対象としないハイリスク者においては、任意接種として PCV15-PPSV23 の連続接種もしくは PCV20 の接種を行うことが望ましいと合同学会は新たに公表している。

造血細胞移植ガイドライン 予防接種

日本造血・免疫細胞療法学会は、造血幹細胞移植後の患者に対するワクチン接種の提案として「造血細胞移植ガイドライン 予防接種」を公表しており、2023 年 12 月に最新となる第 4 版が改定されている⁴⁾。移植後半年から不活化ワクチン接種開始を推奨しており、最も重要なワクチンとして肺炎球菌ワクチンが挙げられ、昨年の改定により PCV15 が新たに追加された。移植後の患者には、ワクチン未接種の新生児と同様に複数回の肺炎球菌ワクチン接種が推奨され、移植後 12 か月以内に PCV13 もしくは PCV15 を 3 回接種し、半年以上の間隔を空けて PPSV23 を接種するスケジュールが提示されている。
一般的な高齢者に対する肺炎球菌ワクチンと異なり、PCV の 3 回連続接種を推奨しているのは、新生児同様に移植後患者の抗体価上昇率が必ずしも高くな

く、しかしながらハイリスクであり、移植後の重症感染症を回避するためにも連続接種が実施されている。ガイドライン中には新たな肺炎球菌ワクチンの開発状況にも触れており、血清型がより多く含まれる PCV20 等が使用可能となった場合には、PCV の 3 回接種後に追加免疫として接種されている PPSV23 ブースターの位置づけについて、次期ガイドラインで検討すべき課題としている。
前述の日本呼吸器・感染症・ワクチン学会による最新の合同提言においても、IPD で頻度の高い免疫不全状態を有するものとして造血幹細胞移植後の患者はハイリスク者として挙げられ、PCV15-PPSV23 の連続接種または PCV20 の接種へと推奨内容が変更されている。

新たな肺炎球菌ワクチンの開発

米国では 2024 年 6 月に 21 価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV21）が米国 FDA の承認を取得した⁵⁾。PCV20 と比較すると 11 種類の血清型が固有であり、8 種類の血清型は他の肺炎球菌には含有されない PCV21 固有の血清型となっている。これにより、PCV20 が成人 IPD の約 50% の原因血清型に対応しているのに対し、PCV21 は成人 IPD の約 85% の原因血清型に対応しており、より多くの成人 IPD をカバーする血清型となっている（図 2）。
米国の CDC/ACIP はすでに、PCV20 もしくは

造血幹細胞移植後の患者に対する肺炎球菌ワクチン						
日本の推奨スケジュール						
PCV13/15①	PCV13/15②	PCV13/15③	→	PPSV23	→	PPSV23
						
米国の推奨スケジュール						
PCV20①	PCV20②	PCV20③	→	PCV20④	終了	(PPSV23は不要)
すでにPCV13/15とPPSV23を接種済みの場合						
PCV13/15①	PCV13/15②	PCV13/15③	→	PPSV23	→	PCV20 終了 (PPSV23は不要)
※今後、米国同様に、日本造血・免疫細胞療法学会の推奨スケジュールにもPCV20が追加されると予想される。						
※米国においては、PCV21がさらに追加されると予想される。						

図 3 造血幹細胞移植後の患者に対する肺炎球菌ワクチン

PCV21 を接種した 65 歳以上の成人においては PPSV23 の追加接種は不必要と明記している⁶⁾。さらに、PCV13-PPSV23 を接種済みの高齢者においては、PCV20 の追加接種を推奨し、以後の PPSV23 ブースターは不要としている。そして、造血幹細胞移植後の患者においては PCV20 の 4 回接種を提案しており、PPSV23 の接種は推奨されていない⁷⁾。移植後患者における PCV21 についての記載はなく、今後改定されると思われる (図 3)。

おわりに

PCV20 の薬事承認により、造血幹細胞移植後の患者は移植後 IPD を予防するためのワクチン選択が増え、日本造血・免疫細胞療法学会からの推奨スケジュール変更が期待される。今後日本においても PCV21 が申請承認されると予想され、PCV20 との使い分けを検討する必要がある。さらに、PCV20 や PCV21 が開発されたことにより、PPSV23 のみを使用した定期接種 (B 類疾病) のあり方を改めて再考する時期にきているのではないかと考えられる。

文 献

- 1) 日本造血細胞移植データセンター. 日本における造血

細胞移植/細胞治療. 2023 年度 全国調査報告書.

<http://www.jdchct.or.jp/data/report/2023/>

- 2) 沖中敬二, 他. 同種造血幹細胞移植後の 23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンの効果. IASR 2018 ; 39 : 119-121.
- 3) 日本呼吸器学会・日本感染症学会・日本ワクチン学会合同委員会. 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. https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/o65haienV/o65haienV_240930.pdf
- 4) 日本造血・免疫細胞療法学会. 造血細胞移植ガイドライン 予防接種. https://www.jstct.or.jp/uploads/files/guideline/01_05_vaccination_ver04.pdf
- 5) MSD. CAPVAXIVE™ (21 価肺炎球菌結合型ワクチン), 成人の侵襲性肺炎球菌感染症および肺炎球菌性肺炎の予防ワクチンとして米国 FDA の承認を取得. <https://www.msd.co.jp/news/chq-20240624/>
- 6) CDC. Pneumococcal Vaccine Recommendations. <https://www.cdc.gov/pneumococcal/hcp/vaccine-recommendations/index.html>
- 7) Kobayashi M, et al. Pneumococcal Vaccine for Adults Aged >19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023. MMWR 2023; 72(3): 1-39.