

日本感染症学会主催

第2回 感染症ベイシックスクール in 中国・四国プログラム

教育講演1



「成人・妊婦の予防接種について
～VPD (vaccine preventable diseases) 対策～」

徳島大学病院 感染制御部 副部長東桃代

2019年9月7日：17時15分～45分

本日の講演内容

- ✓ **RSV**についての予防方法
～妊婦さんを中心に～
- ✓ **百日咳**についての現状と予防接種
～妊婦さんを中心に～
- ✓ **肺炎球菌ワクチン**
～健康寿命をのばそう～

妊婦の予防接種について



RSV感染症

GBS感染症

百日咳感染症

インフルエンザ

RSV感染症の予防アプローチ



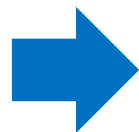
Respiratory syncytial virus (RSV)

2015 WHO | World Health Organization

生後1歳までに50%以上
2歳までにほぼ**100%**の人が感染

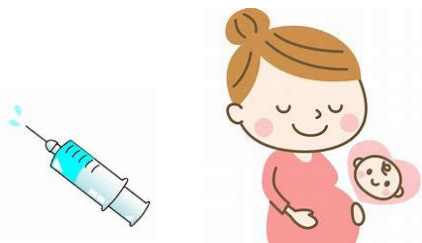
生後6か月未満でさらに重症化

1st STEP

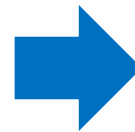


目的 発症予防
1: 移行抗体による
2: 新生児防護

母子免疫ワクチン



2nd STEP



目的 発症抑制
1: 早産児
2: 先天性心疾患・呼吸器疾患等

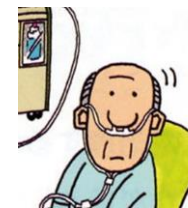
抗RSV抗体パリーブズマブ
シナジス



3rd STEP

慢性呼吸器疾患重症化
長期療養施設の
集団発生

高齢者向けワクチン



感染経路と流行時期

飛沫感染：感染者の咳・くしゃみによる伝播

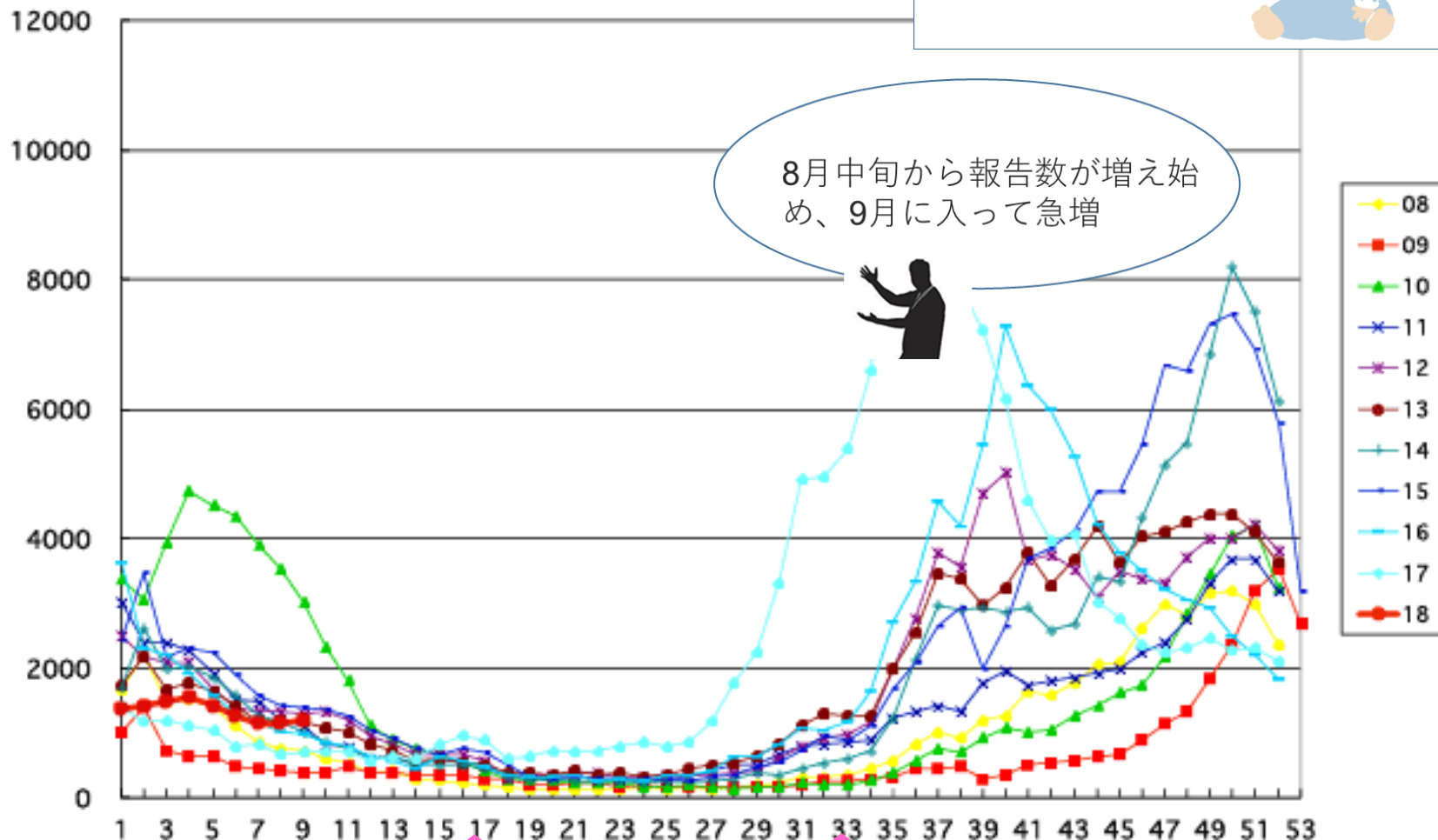
接触感染：ウイルスがついた手や物を介した伝播

抗RSV抗体パブリック
シナジス

流行期は毎月1本の接種が必須です



● 対象児
- 生後1歳未満の乳児のうち、RSV感染予防接種に2ヶ月以下の子供
- 生後1歳以上2歳未満の子供のうち、RSV感染予防接種に6ヶ月以下の子供
● 接種時期
- 過去6ヶ月以内に生後1歳未満の子供がRSV感染の診断を受けたことあり、RSV感染予防接種に2ヶ月以下の子供
● 先天性心疾患を持つ児
- RSV感染予防接種に2ヶ月以下の子供
● RSV感染予防接種に2ヶ月以下の子供



入院治療を必要としたRSV感染症とインフルエンザ患者の比較

	RSV感染症 (n=132 ²⁾ , 607 ³⁾)	インフルエンザ (n=144 ²⁾ , 547 ³⁾)
平均年齢(歳)	75-76	74-76
肺炎(%)	31-42	30-36
短期致命率(%)	8-9	7-8
慢性呼吸器疾患合併(%)	35-58	24-55
人工呼吸器使用(%)	11-13	6-10



RSVなったらせこんやなあ



RSV感染はCOPD増悪に関与している¹⁾
RSVの無症候性感染が安定期COPDの
進行を加速させる²⁾

1)IASR Vol. 35 p. 147-148: 2014年6月

2)Kurai D, *et al.*, Front Microbiol 4:293, eCollection, 2013

3)Wilkinson TM, *et al.*, Am J Respir Crit Care Med 173: 871-876, 2006

RSV感染症の予防現状

43 ワクチン開発中 19 製剤臨床試験中
第3相試験 2020年申請目標

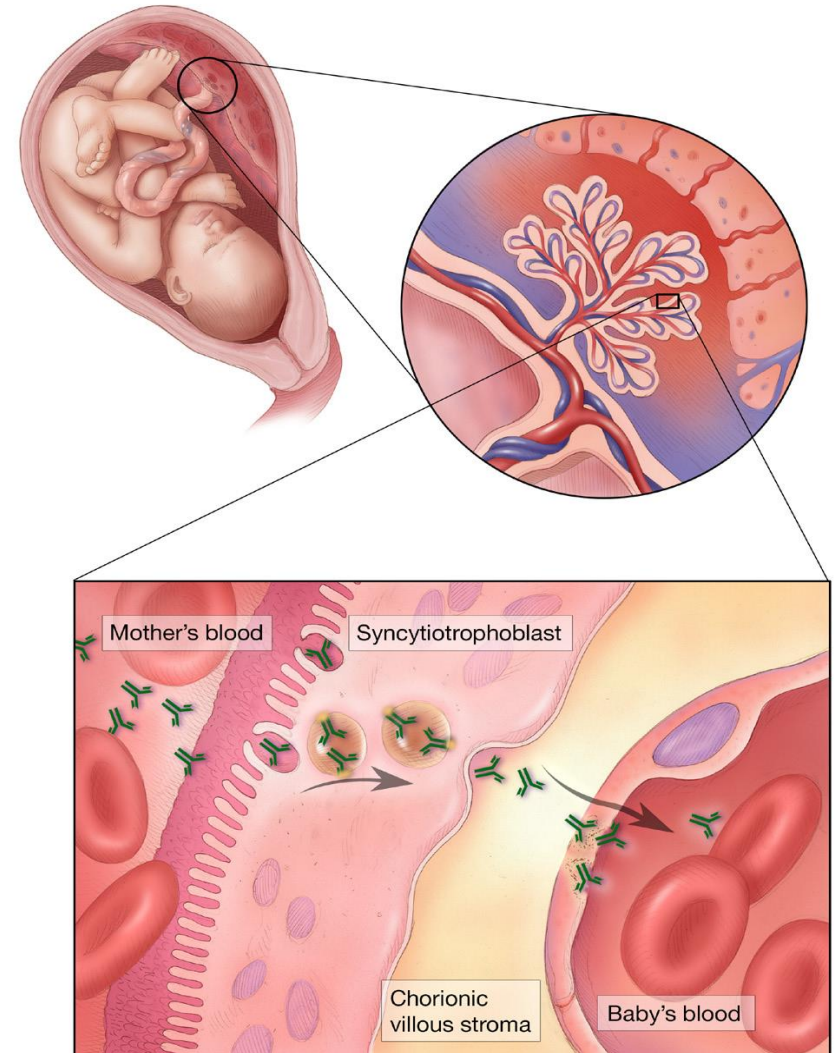
Novavax is pursuing a maternal immunization
Vaccine program with the goal of protecting infants

WHAT IS MATERNAL IMMUNIZATION?

Maternal immunization provides protection to the newborn through the transfer of **vaccine-induced IgG antibodies across the placenta**. Protective level of antibody is transferred from the mother to the infant.

WHY IS MATERNAL IMMUNIZATION AN APPROPRIATE STRATEGY?

Direct immunization of infants is complicated by the **immature immune system**, which is unable to fight off infections when infants are most vulnerable.



RSV感染症の予防アプローチ



Respiratory syncytial virus (RSV)

[2015 WHO | World Health Organization](#)

RSVの感染制御

- ・ライフステージにおける3回のワクチン接種
- ・抗体医薬

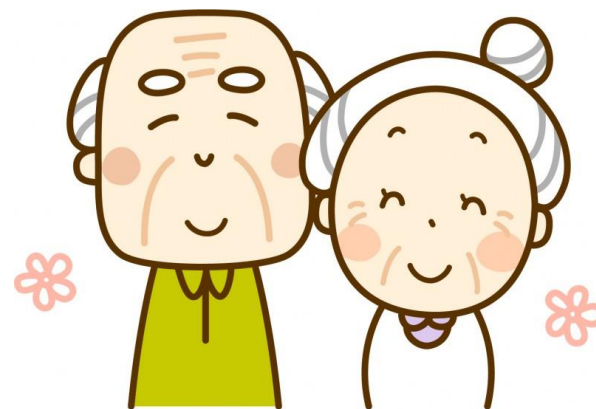
①



②

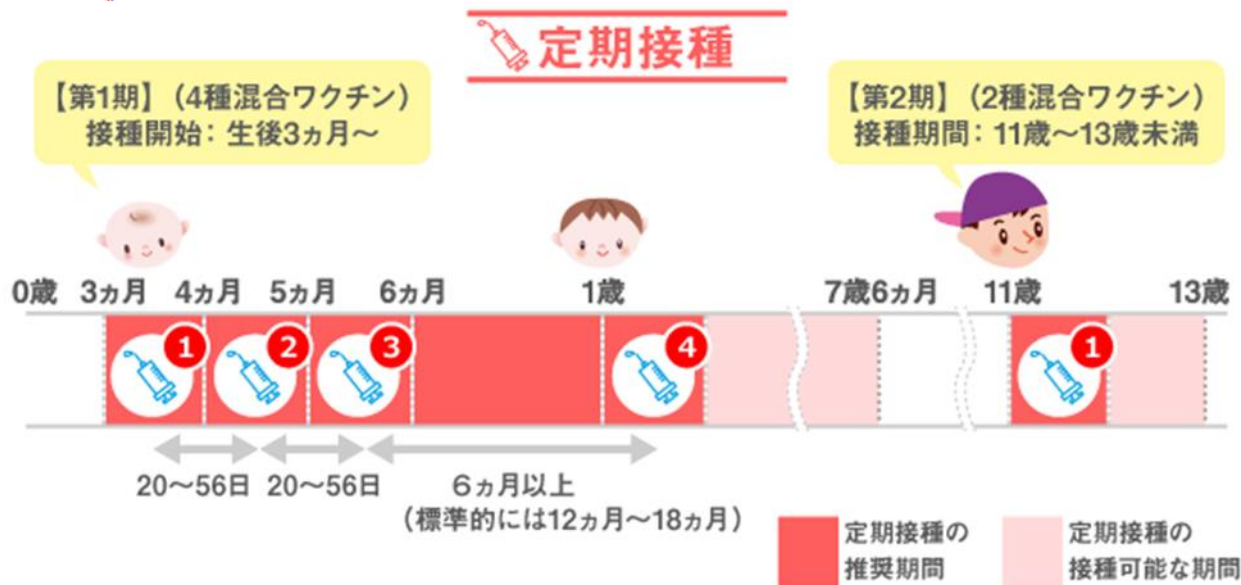


③





百日咳菌 (*Bordetella pertussis*)



公益社団法人日本小児科学会「日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール」より一部改変

4種混合ワクチン

3種混合ワクチン (DPT) と
不活化ポリオワクチン (IPV)

2種混合ワクチン

- ・
- ・



6-month-old infant

BMC Pediatr.2018; 18: 377.

- ・ **ワクチン効果**が約**5年**で弱まり、約**10年**でなくなる。
- ・ 世界の先進国では
成人の百日咳患者数が増加
思春期にも百日咳ワクチンの追加定期接種実施

妊婦への百日咳菌ワクチン推奨

CDC recommends

- To maximize the maternal antibody response and passive antibody transfer to the infant, optimal timing for **Tdap** administration is between **27 and 36 weeks gestation**. The CDC also recommends pregnant women receive a **seasonal influenza vaccine**.

✓ 妊婦への接種に関しては、イギリスではすでに高い接種率が達成され、高い効果（ワクチン効果=90%）が報告されている¹⁻²⁾。

✓ ニュージーランドでは妊娠28~38週にTdapを接種した妊婦から生まれた新生児約400名の1年間の追跡調査が行われ、観察対象であった児は観察期間中、地域での百日咳の流行を認めたにもかかわらず、1人も百日咳に罹患せず、また出生時の異常は認められなかった³⁾。

<https://www.cdc.gov/pertussis/pregnant/hcp/pregnant-patients.html>

https://novavax.com/download/files/pipeline/151_Novavax_FactSheet_FIN_D_9x10.pdf

1. Amirthalingam G, *et al.*, Lancet 384 (9953) : 1521-1528, 2014

2. Dabrera G, *et al.*, Clin Infect Dis 60 (3) : 333-337, 2015

3. Walls T, Graham P, Petousis-Harris H, *et al.*, BMJ Open 2016; 6: e009536. doi:10.1136/bmjopen-2015-009536

徳島大学病院・渡航外来
のあるある



病院で百日咳のワクチン **Tdap** 打って
アメリカいかな孫の面倒がみえんのよ



VACCINE GAP

打ちますよ！
でも、また継続して
打ちましょうね……ね



「肺炎球菌ワクチンについて」

肺の健康寿命を延ばしましょう

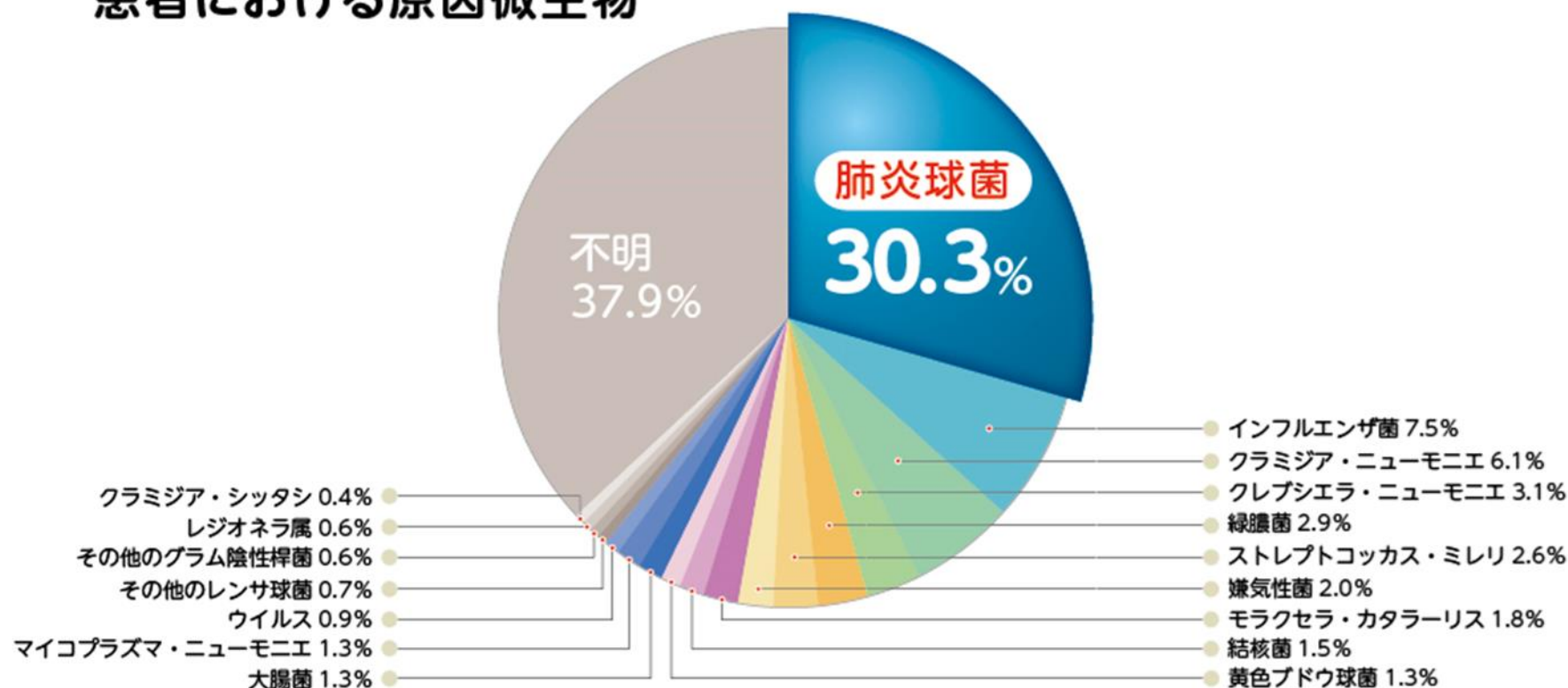


肺炎球菌全国サーベイランス研究最終レポートから抜粋



肺炎と市中肺炎

●65歳以上の市中肺炎で入院した患者における原因微生物



対象：倉敷中央病院において、1994年～2001年の間に入院した

65歳以上の市中肺炎患者 544例

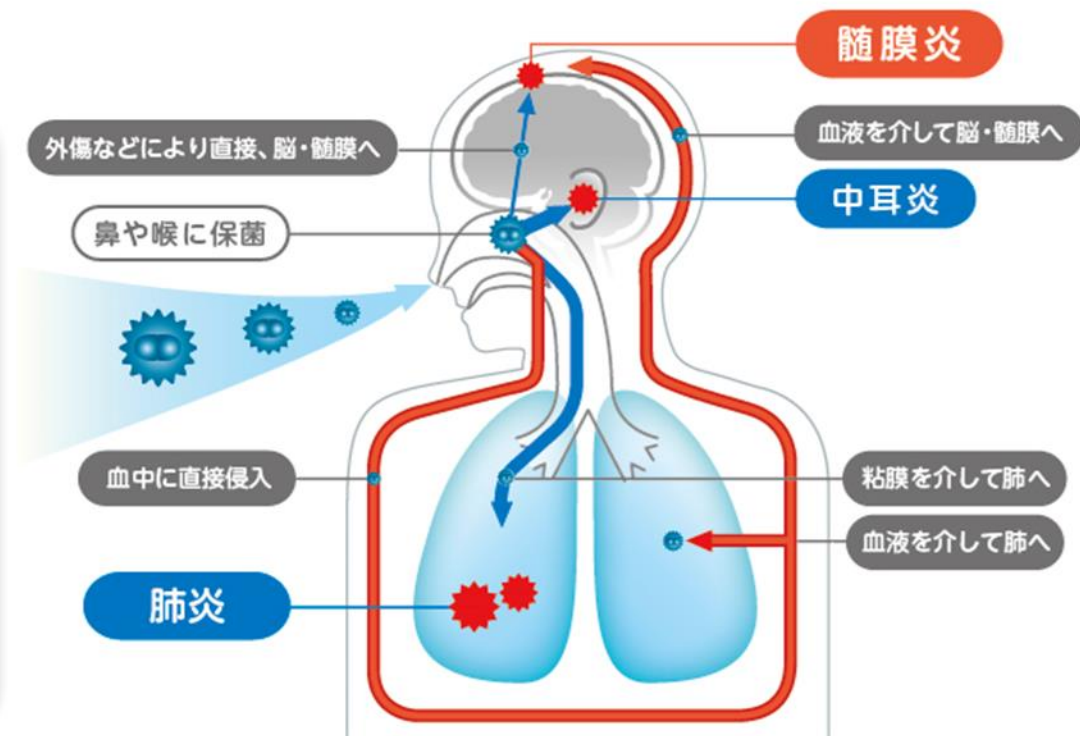
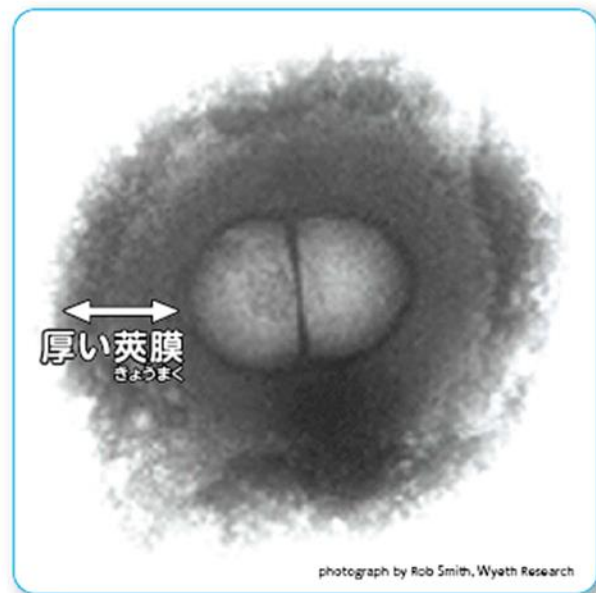
方法：細菌学的試験により原因微生物を特定した。

石田 豊：Infection Control 14(7)：645,2005より作図



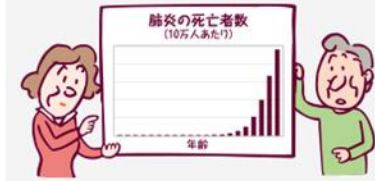
肺炎球菌と感染症

肺炎球菌

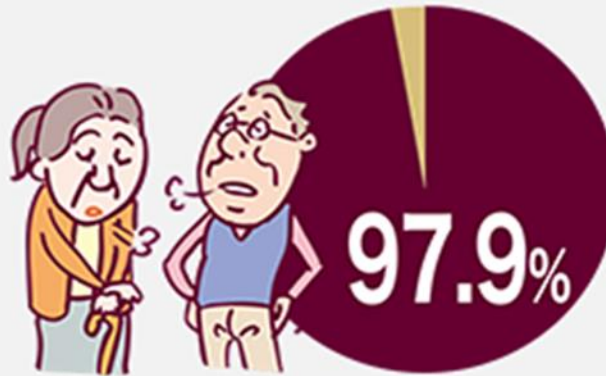


- 肺炎球菌は、市中感染症（通常の社会生活を送っていてもかかる感染症）の主要な原因菌です。
- 肺炎球菌は、莢膜（きょうまく）とよばれる厚い膜でおおわれているため、からだのもっている免疫機能がはたらきにくい細菌です。

肺炎予防は年齢が上がるごとに死亡のリスクが高まる

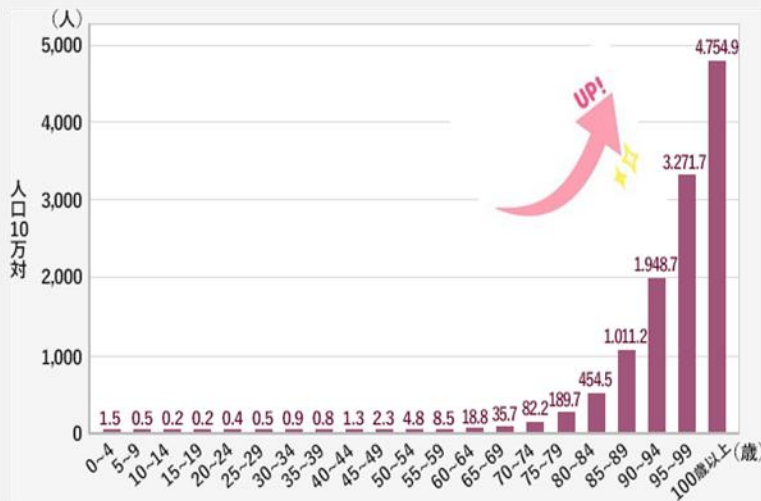


肺炎による死亡者の
約98%は65歳以上¹⁾



1) 厚生労働省, 人口動態統計 (確定数) 2017年.

肺炎の年齢階級別死亡率



65歳からの肺炎予防なの?

高齢になればなるほど、肺炎は気をつけたい病気です。
肺炎で亡くなる日本人の

約98% は **65歳以上**

高齢者が肺炎になると・・・？



入院により足腰の筋肉が衰える¹⁾

入院により認知症になる可能性がある²⁾

糖尿病の方は、その病状が悪化する³⁾

心筋梗塞のような心臓の病気や脳卒中にかかりやすくなる⁴⁾ことが報告。



1) Martín-Salvador A, et al. Arch Bronconeumol. 2015; 51(10): 496-501.
2) Shah FA, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 188(5): 586-592.
3) Falcone M, et al. Medicine (Baltimore). 2016; 95(5): e2531. DOI: 10.1097/MD.0000000000002531
4) Corrales-Medina VF, et al. JAMA. 2015; 313(3): 264-274

ワクチンの違い

高齢者へのワクチン

(PCV13)
プレベナー13



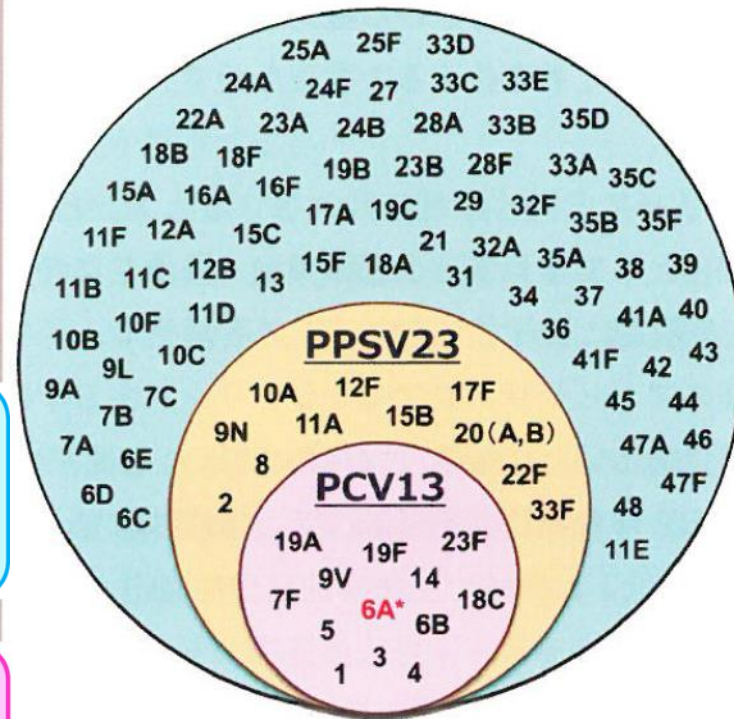
1回目の摂取のみ可能
任意接種のみ

(PPSV23)
ニューモバックスNP



ニューモバックスNP
2回目は5年以降に再接種可能
定期接種と任意接種可能

莢膜の多様性（〇〇種類）とワクチン



* PPSV23には含まれないが、PCV13に含まれる

莢膜型	赤字はPCV13, 緑字はPPSV23に含まれる型
Single	1, <u>2</u> , 3, 4, 5, <u>8</u> , 14, <u>20</u>
6	6A, 6B, 6C, 6D, 6E
7	7F, 7A, 7B, 7C
9	9A, 9L, <u>9N</u> , <u>9V</u>
18	18F, 18A, 18B, 18C
19	19F, 19A, 19B, 19C
23	23F, 23A, 23B
10	10F, <u>10A</u> , 10B, 10C
11	11F, <u>11A</u> , 11B, 11C, 11D, 11E
12	<u>12F</u> , 12A, 12B
15	15F, 15A, <u>15B</u> , 15C
17	<u>17F</u> , 17A
22	<u>22F</u> , 22A
33	<u>33F</u> , 33A, 33B, 33C, 33D, 33E



(PPSV23)
ニューモバックスNP



(PCV13)
プレベナー13



わが国における肺炎球菌ワクチン導入状況

解析	年 月	小児(5歳未満)	成人(65歳以上)
Ⅰ期	2010年 2月	PCV7 発売	
	2010年 11月26日	PCV7公費助成 「子宮頸がん等 ワクチン接種緊急促進事業」開始	
Ⅱ期	2011年	PCV7	
	2012年	PCV7	
	2013年 4月1日	PCV7 定期接種化	
	2013年 11月1日	PCV13 へ切り替え	
Ⅲ期	2014年	PCV13	PPSV23導入* 
	2015年	PCV13	
	2016年	PCV13	

Ⅰ期 (2010年度) : PCV7導入前

Ⅱ期 (2011-2013年度) : PCV7 接種期間

Ⅲ期 (2014-2016年度) : PCV13 接種期間

2006 PPSV23 任意接種導入

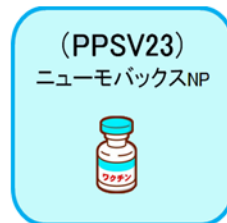
2014 PPSV23 定期接種導入

2つの肺炎球菌ワクチンの役割

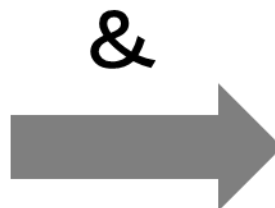
結合型ワクチン



結合型ワクチン



多糖体ワクチン



免疫学的な
役割

↑ まず免疫記憶を確立して
免疫機能を高める

樹状細胞を
活性化



樹状細胞

T細胞を
活性化



血清型のカバーを広げる

PCV13: プレベナー13®

PPV23: 23価肺炎球菌多糖体ワクチン

肺炎球菌感染症予防のためにPCV13とPPV23の両方の接種が重要です

PPSV23の予防効果

(PPSV23)
ニューモバックスNP



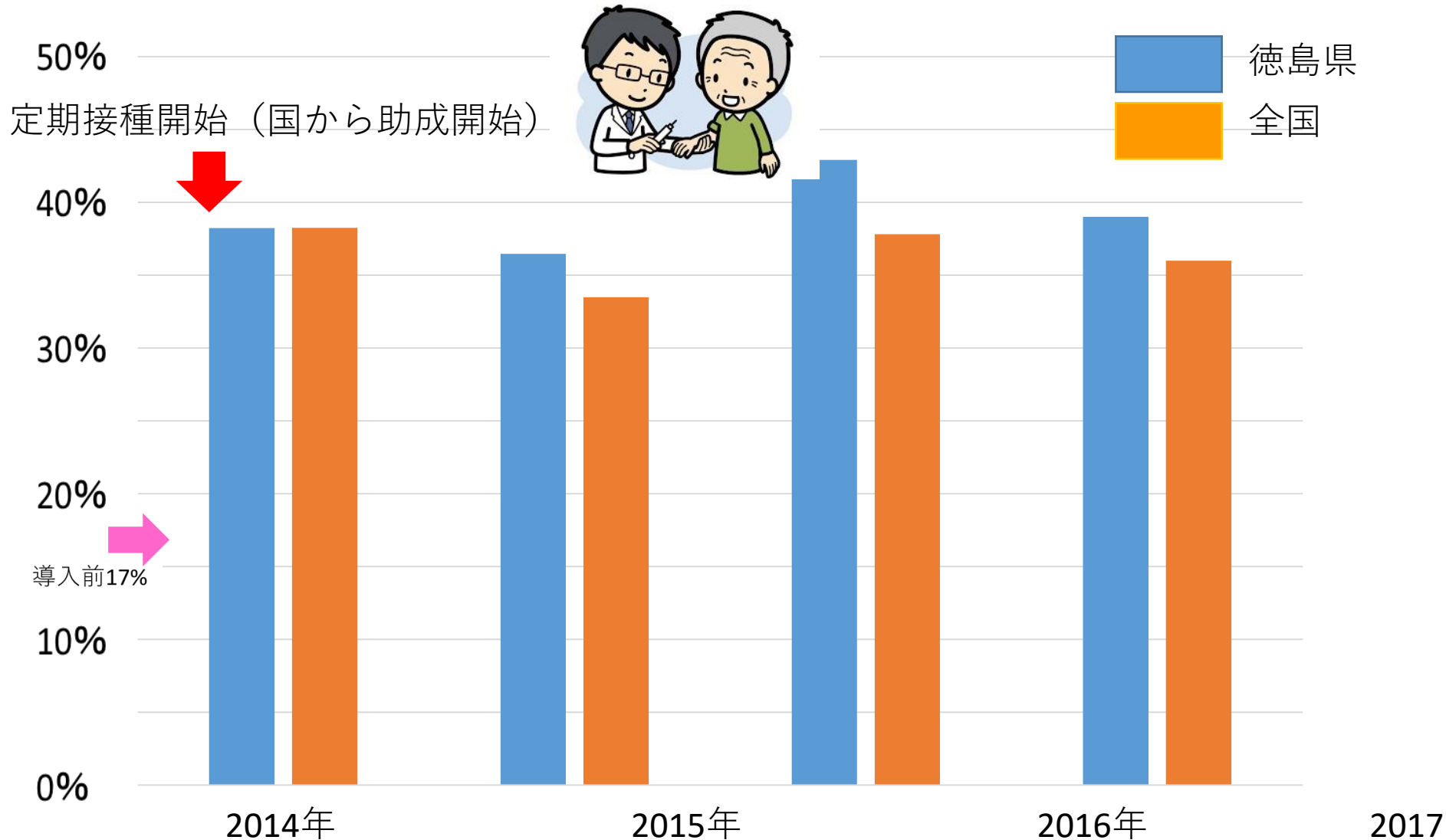
65歳以上の高齢者には強く推奨されています。

以下の基礎疾患を持つ高リスクの方にも推奨されています。
心筋梗塞や狭心症などの心臓の病気、喘息やCOPDなどの呼吸器の病気、糖尿病、腎臓の病気などの持病を持っている。脾臓摘出を受けた方 など

日本呼吸器学会. 成人肺炎診療ガイドライン2017 p144

日本内科学会成人予防接種検討ワーキンググループ 成人予防接種のガイダンス2016年改訂版

全国と徳島県の徳島肺炎球菌ワクチン接種率 2014年～2016年



対象年齢の推計人口から計算した接種率

PPSV23の予防効果

(PPSV23)
ニューモバックスNP



	発症頻度 人 (1000人・年)		発症の削減率 (95% CI)	p 値
	ワクチン群	プラセボ群		
肺炎球菌性肺炎	12	32	63%減少	0.0015
肺炎球菌以外の肺炎	43	59		0.0805
すべての原因による肺炎	55	91		0.0006

対象：高齢者施設の入所者：1,006例（日本），方法：二重盲験無作為化比較試験。

Maruyama T, et al. BMJ. 2010; 340: c1004.

日本人高齢者対象 1,006名の高齢者入所対象 **肺炎球菌性肺炎**



PCV 13の予防効果

(PCV13)
プレベナー13



	発症数 (人)		ワクチン効果 (95% CI)	p 値
	ワクチン群	プラセボ群		
PCV13 含有莢膜型の肺炎球菌性肺炎全体	49	90	45.6% (21.8 – 62.5)	<0.001
PCV13 含有莢膜型の非侵襲性肺炎球菌性肺炎	33	60	45% (14.2 – 65.3)	0.007
PCV13 含有莢膜型の IPD	7	28	75% (41.4 – 90.8)	<0.001

Bonten MJ, et al. N Eng J Med. 2015; 372: 114-35.

オランダ 84,496名の健常高齢者対象
肺炎球菌性肺炎

45%減少

重症肺炎球菌感染症 敗血症 髄膜炎

75%減少



インフルエンザと肺炎球菌感染症

高齢者の肺炎予防に対して、インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチン併用接種が強く推奨されています¹⁾

1)日本呼吸器学会. 成人肺炎診療ガイドライン2017 P155

予防ワクチンの接種間隔と接種時期

	接種間隔	接種時期
インフルエンザワクチン	毎年	10月から
成人用肺炎球菌ワクチン	毎年ではない。 接種間隔はワクチンの種類によって異なる。	季節を問わず

症例

○歳台 女性

癌で抗がん剤治療中。インフルエンザ A 発症し一旦解熱するも3日後、再度38.7熱発と呼吸困難訴え受診。ICU入室し呼吸不全で7時間後死亡退院される。血液培養から *Streptococcus pneumoniae* (PSSP) が同定された。



ICU入室時胸部Xp

侵襲性肺炎球菌感染症

Streptococcus pneumoniae による侵襲性感染症として、本菌が髄液又は血液などの無菌部位から検出された感染症とする。

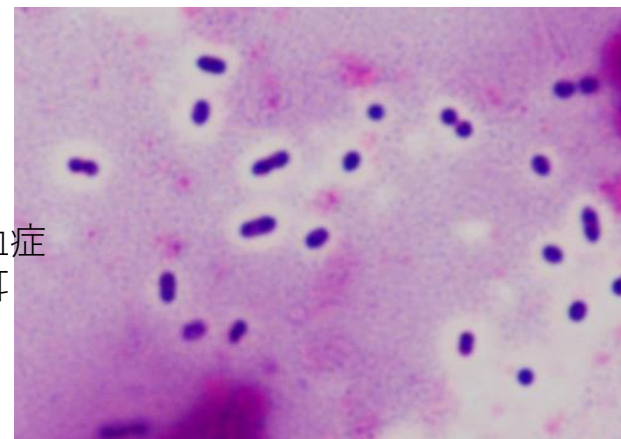
5類感染症で、全ての医師7日以内に届出を行う

小児

肺炎を伴わず、発熱のみを初期症状とした感染巣のはっきりしない菌血症例が多い。また、髄膜炎は、直接発症するものの他、肺炎球菌性の中耳炎に続いて発症することがある。

成人

発熱、咳嗽、喀痰、息切れを初期症状とした菌血症を伴う肺炎が多い。髄膜炎例では、頭痛、発熱、痙攣、意識障害、髄膜刺激症状等の症状を示す。



血液培養所見

Rates and RRs of invasive pneumococcal diseases in the databases

Table 4 Rates and RRs of invasive pneumococcal diseases in the JMDC database

	All ages (≥19 years*)		Age subgroups						
	Rate†	RR‡ (95% CI)	19–49 years		50–64 years		≥65 years*		
			Rate†	RR§ (95% CI)	Rate†	RR§ (95% CI)	Rate†	RR§ (95% CI)	
Overall	1.2		0.5		3.3		4.9		
Risk status									
Healthy (no condition)	0.6	1.0	0.3	1.0	1.6	1.0	1.2	1.0	
At-risk conditions	5.4	5.3 (3.2 to 8.8)	1.4	4.6 (1.7 to 12.7)	9.3	5.7 (3.1 to 10.5)	11.1	4.3 (0.4 to 41.3)	
High-risk conditions	24.6	29.7 (16.9 to 2.1)	20.0	79.0 (34.4 to 182)	28.7	18.2 (9.2 to 36.1)	22.7	14.9 (1.6 to 143)	
Medical condition¶]									
No condition	0.6	1.0	0.3	1.0	1.6	1.0	1.2	1.0	
Chronic heart disease	16.4	15.7 (8.8 to 28.0)	10.8	33.6 (11.1 to 102)	20.0	11.2 (5.5 to 22.8)	14.4	10.8 (1.1 to 104)	
Chronic lung disease	6.8	16.4 (9.0 to 30.2)	0.0	0	19.7	12.9 (6.4 to 25.8)	26.4	5.1 (0.4 to 63.4)	
Diabetes mellitus	12.2	12.6 (7.4 to 21.2)	4.8	14.7 (4.8 to 44.3)	16.3	10.3 (5.5 to 19.5)	13.7	2.8 (0.2 to 33.3)	
Chronic liver disease	11.0	13.0 (7.5 to 22.7)	1.0	4.1 (0.5 to 31.9)	20.4	11.9 (6.2 to 22.9)	17.5	13.3 (1.4 to 128)	
Chronic renal disease	16.5	25.2 (10.3 to 61.8)	12.4	120.7 (25.0 to 583)	6.2	4.2 (0.6 to 31.5)	77.6	51.3 (5.3 to 493)	
Cancer	28.8	43.3 (24.7 to 76.2)	24.0	206.6 (80.6 to 530)	39.2	26.5 (13.4 to 52.5)	0.0	0	
Number of conditions									
0	0.6	1.0	0.3	1.0	1.6	1.0	1.2	1.0	
1	2.2	3.6 (1.8 to 7.1)	1.3	5.3 (1.7 to 16.2)	3.9	2.4 (1.0 to 5.5)	0.0	0	
≥2	18.3	18.7 (10.9 to 32.1)	14.1	42.2 (18.5 to 96.6)	19.8	11.9 (6.2 to 22.8)	22.7	8.2 (0.9 to 79.2)	

Risk of pneumococcal diseases in adults with underlying medical conditions: a retrospective, cohort study using two Japanese healthcare databases

本日の講演内容

RSVについての予防方法

～妊婦さんを中心に～

百日咳についての現状と予防接種

～妊婦さんを中心に～

肺炎球菌ワクチン

～健康寿命をのばそう～



ありがとうございました

