

透析患者に対する肺炎球菌ワクチンは有効か

原田孝司 佐々木修 一ノ瀬浩 澤瀬健次 李 嘉明 船越 哲

長崎腎病院

key words : 肺炎球菌, 肺炎球菌ワクチン

要 旨

透析患者の死亡原因に肺炎が重要な位置を占めており、その中でも肺炎球菌が重要な位置を占めていることが明らかになっている。透析患者に対する肺炎球菌ワクチンの有用性が報告されている。従来の23価ポリサッカライドワクチンに加えて13価結合型ワクチンが開発されており、発症予防に肺炎球菌ワクチン接種スケジュールが推奨されている。我が国においては平成26年から65歳以上の定期接種が導入されており、ワクチンの接種ガイドラインが提示された。今後ワクチンの接種率が上がり、肺炎での死亡率が減少することが期待される。

はじめに

透析患者の死因は感染症が多くを占めており、特に導入透析患者では1位である。その中でも透析患者が高齢化していることより、肺炎が重要な位置を占めていることが明らかになっている。したがって、肺炎の予防が大変重要となってきている。起炎菌として肺炎球菌が占める割合は高く、肺炎球菌ワクチンによる感染予防、感染後の予後の改善に有用であるか、の検証を行った。

1 透析患者の死因

日本透析医学会統計調査によると、2013年末の透

析患者の死亡原因において、感染症は20.8%で心不全について2位であったが、導入患者では25.9%で1位であった¹⁾。透析患者の高齢化に伴いこの傾向は益々大きくなると考えられる。

感染症の死因の内訳では肺炎が46.0%を占めており、高齢者がその約半数を占め、特に後期高齢者および超高齢者で増加していた²⁾。

2 肺炎の分類と肺炎球菌

肺炎は現在大きく市中肺炎、院内肺炎および医療・介護関連肺炎の三つに分類されている。分離菌の頻度や耐性菌の検出頻度の違いにより抗菌薬の選択が異なり、予後が違ってくる。市中肺炎の起炎菌は肺炎球菌が多く³⁾、院内肺炎ではMRSAや緑膿菌などの耐性菌が多いが、肺炎球菌も起炎菌となっている⁴⁾。医療・介護関連肺炎では、MSSAや肺炎球菌などの耐性リスクのない菌と、MRSAなどの耐性リスクの菌がある⁵⁾。そのほか誤嚥性肺炎では、上気道定着菌や口腔内常在菌が主であるが、肺炎球菌、MRSAや緑膿菌などの耐性菌が重要となる⁶⁾。なお、新型インフルエンザ流行時の肺炎死亡例では肺炎球菌が多く検出されている⁷⁾。以上のように、すべての肺炎に肺炎球菌の関与が考えられる。

最近、ペニシリン耐性肺炎球菌が増加し、50%以上が耐性を有するようになった⁸⁾。肺炎球菌はポリサッカライドからなる莢膜を有しており、その莢膜は

Is pneumococcal vaccine effective for hemodialysis patients?

Nagasaki Kidney Hospital

Takashi Harada

Osamu Sasaki

Hiroshi Ichinose

21 のグループに属する 68 種と 25 の単一型の計 93 種に分類されている^{‡2)}。この血清型は肺炎の重症度と侵襲度に関連する。

3 肺炎球菌ワクチン

人がある莢膜型の肺炎球菌に感染すると、免疫（抗体）が獲得され、その後に同じ莢膜型には感染しなくなる。しかし、別の莢膜型の肺炎球菌には感染する。したがって、あらかじめいくつかの莢膜型の肺炎球菌の免疫を獲得しておく必要がある。病原性が問題となる 23 種の精製された莢膜を抗原に含むワクチンとして、成人用に 23 価ポリサッカライドワクチン（PPV23：ニューモバックス NP[®]）が開発された。23 価とは、1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F である⁷⁾。このワクチンにより莢膜特異的抗体が産生され、抗中球による貪食作用のオプソニン化と補体の活性化による溶血殺菌作用にて感染を防御する。しかし、この抗体は経年的に減少するために、5 年後には再接種が必要である。肺炎球菌の成人株におけるカバー率は 82.7% とされている。

さらに、小児用および高齢者用に 13 価結合型ワクチン（PCV13：プレベナー13[®]）が開発された。小児に重症感染症を引き起こし、耐性菌が多い莢膜型 13 種莢膜から精製された抗原が含まれている。この 13 価は、1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18c, 19a, 19F, 23F である。1 歳以下は抗体獲得ができにくいので、無毒化したジフテリア蛋白を肺炎球菌の莢膜ポリサッカライドに結合させた結合型ワクチンが開発された。日本における肺炎球菌の 88% がカバーできているとされている^{‡2)}。

4 肺炎球菌ワクチン接種スケジュール

4 肺炎球菌ワクチン接種スケジュール

米国の Centre for Diseases Control and Prevention (CDC) の Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP) の勧告では、[図 1](#)のごとく、65 歳以上の人で過去に接種歴がない人には PCV13 を最初に接種し、6~12 カ月後に PPSV23 を接種する。過去に PPSV23 を接種している人には、1 年以上明けて PCV13 を接種する。過去に 65 歳以前に PPSV23 を接種した人は 1 年以上明けて PCV13 を接種し、さらに、6~12 カ月後に PPSV23 を接種するように勧告している⁸⁾。

日本呼吸器学会/日本感染症学会合同委員会は、ACIP が勧告している PCV13 は日本では任意接種であ

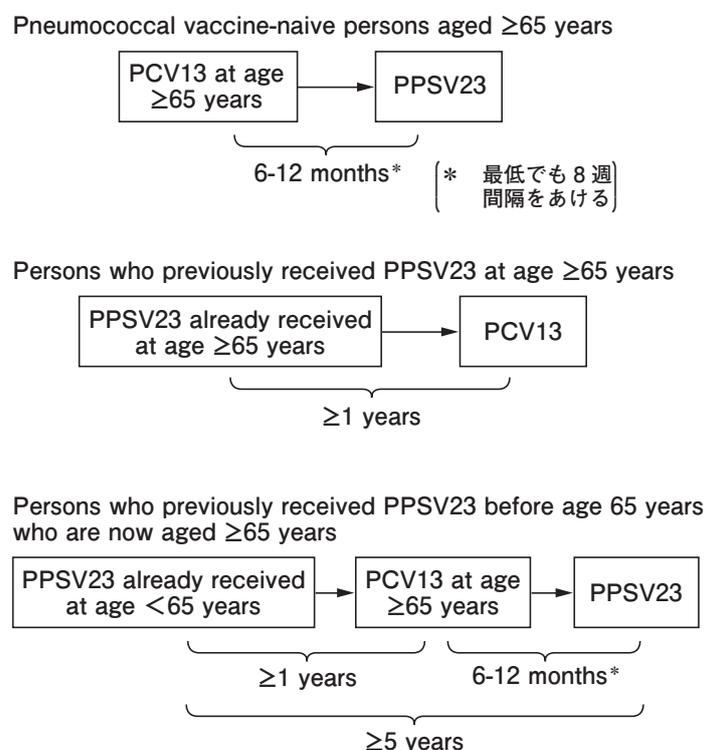


図 1 ACIP が推奨する 65 歳以上成人に対する PCV13 と PPSV23 の継続接種と接種間隔図 (文献 8 より)

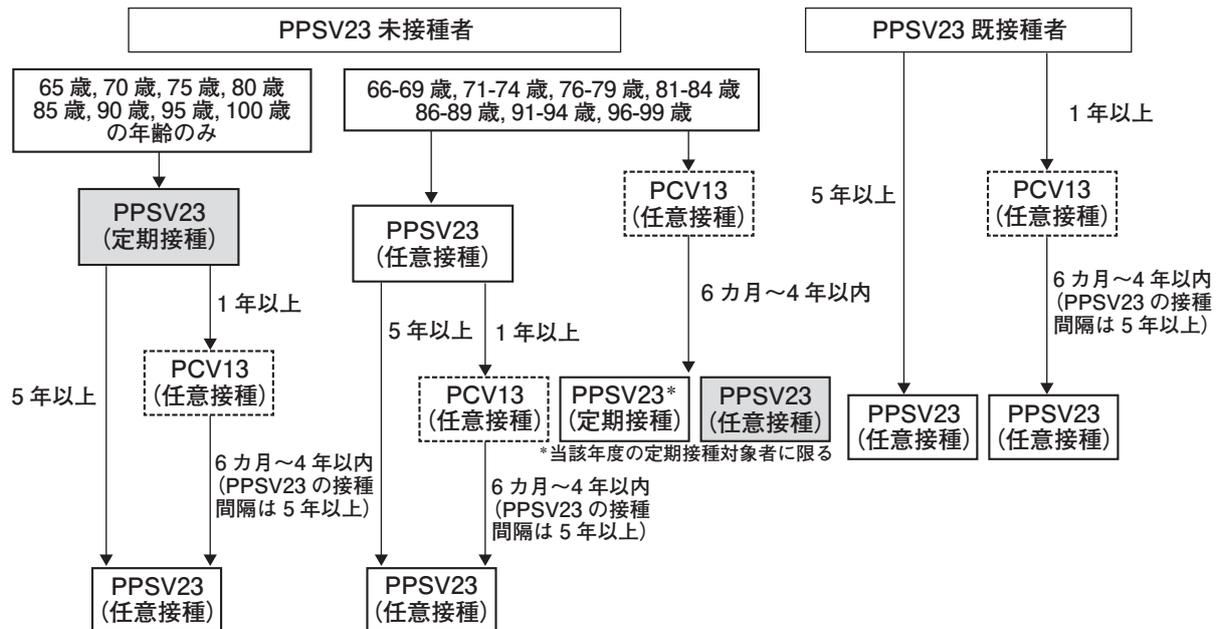


図2 65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方 (平成27～30年の接種)
(参考 URL ③)

り、短期間での連続接種の安全性が確認されていないことより「65歳以上の成人における肺炎球菌ワクチン接種の考え方」として図2のような接種を提示している^{③)}。65歳以上のPPSV23未接種者を、5歳刻みの当該年齢時でPPSV23を定期接種とし、5年後にPPSV23の任意接種か、1年以上後にPCV13の任意接種後、6カ月から4年後にPPSV23の任意接種とした。当該年齢でない人はPPSV23の任意接種とし、その後のPPSV23およびPCV13は同様な間隔の任意接種とした。PCV13の任意接種の人は、6カ月から4年以内にPPSV23の定期接種かPCV13の任意接種とした。PPSV23既接種の人は、5年以後にPPSV23の任意接種か1年以後のPCV13の任意接種に、さらに6カ月から4年以内にPPSV23の任意接種とした。

5 日本の介護施設における肺炎球菌ワクチン接種の効果

日本における介護施設入所者を対象としたPPSV23の接種効果を、プラセボ群と比較検討した報告がある⁹⁾。それによると、ワクチン群1,140人とプラセボ群1,149人の約2.3年の観察では、肺炎球菌性肺炎と全肺炎が有意に減少していた(表1)。いずれもワクチンの効果があったと考えられた。なお、非肺炎球菌性肺炎には両群で有意差がなかった。ただし、総死亡率は両群間で差がなかった。

6 透析患者に対する肺炎球菌ワクチンの効果

米国の透析患者に対する肺炎球菌ワクチン接種の効果に関しての報告によると、肺炎球菌ワクチン接種は感染症死や心臓死などの死亡率、肺炎での入院や感染

表1 日本の介護施設入所者におけるPPV23の接種群とプラセボ群の肺炎の頻度と減少率比較

| End point | Incidence (per 1000 person years) | | % reduction in incidence (95% CI) | P value |
|----------------------------|-----------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|---------|
| | Vaccine group (n=502) | Placebo group (n=504) | | |
| Pneumococcal pneumonia | 12 | 32 | 63.8 (32.1 to 80.7) | 0.0015 |
| Non-pneumococcal pneumonia | 43 | 59 | 29.4 (-4.3 to 52.3) | 0.0805 |
| All cause pneumonia | 55 | 91 | 44.8 (22.4 to 60.8) | 0.0006 |

文献9より。

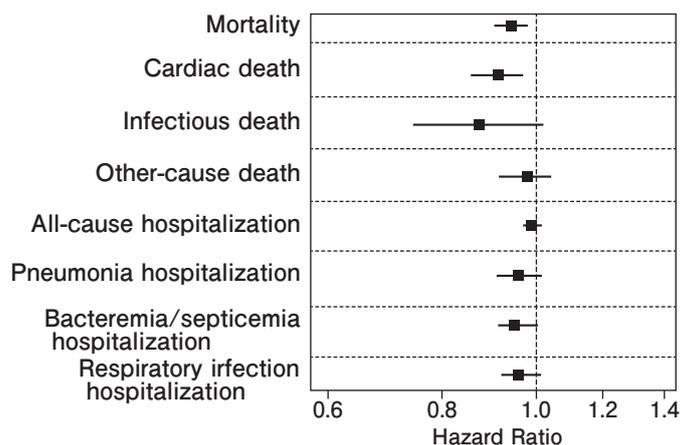


図3 透析患者における肺炎球菌ワクチンと入院および死亡率との関係
(文献10より)

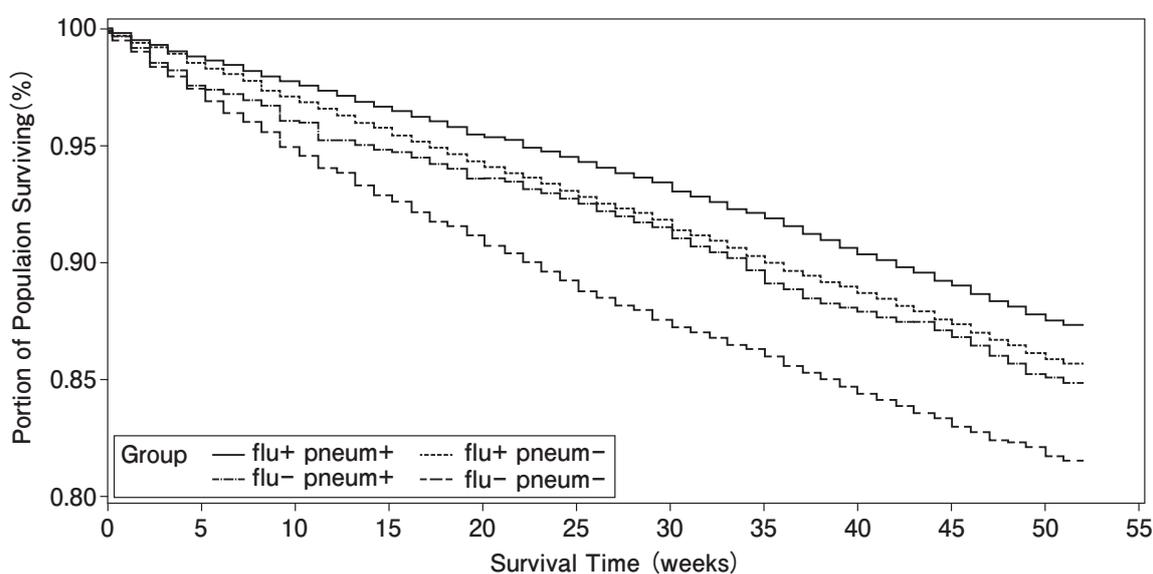


図4 インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの接種状況と死亡率
(文献11より)

症での入院などのリスクの減少に効果がみられた (図3)¹⁰⁾。なお、肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの併用で相乗効果がみられた。

また、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの接種状態による生存率の研究では、なにも接種していない群に対して、それぞれ接種している群で生存率がよく、両ワクチンを一緒に接種している群が一番生存率がよかった (図4)¹¹⁾。

7 高齢者を対象とした肺炎球菌ワクチンの定期接種

日本においては、平成26年10月から高齢者を対象とした肺炎球菌ワクチンが定期接種となった。65歳から5歳刻みで定期接種の対象となっている。また60歳から65歳未満で、心臓、腎臓、呼吸器の機能に

自己の身の日常生活活動が極度に制限される程度の障害や、ヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な程度の障害がある人も対象となっている。ただし、すでにPPSV23を接種したことがある人は対象とはならない⁴⁾。

おわりに

透析患者の死亡原因に肺炎が重要な位置を占めていることが明らかになっており、その中でも肺炎球菌が注目されている。新しく肺炎球菌ワクチンが開発されており、発症予防にワクチンの接種が推奨されている。我が国においては平成26年から65歳以上の定期接種が導入されており、ワクチンの接種ガイドラインが提示された。今後ワクチンの接種率が上がり、肺炎での死

亡率が減少することが期待される。

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：我が国の慢性透析療法の現況 2013年12月31日現在, 日本透析医学会, 2014.
- 2) 原田孝司, 室谷典義：死因上位を占める感染症：実態と対策. 透析会誌, 46: 167-169, 2013.
- 3) 石田 直：市中肺炎. 日本医師会雑誌, 143: S57-58, 2014.
- 4) 賀来敬仁, 柳原克紀：院内肺炎. 日本医師会雑誌, 143: S142-147, 2014.
- 5) 水上絵里, 門田淳一：医療・介護関連肺炎. 日本医師会雑誌, 143: S136-139, 2014.
- 6) 寺本信嗣, 間辺利江：誤嚥性肺炎. 日本医師会雑誌, 143: S140-141, 2014.
- 7) 矢野邦夫：感染対策 ICT ジャーナル, 8: 264-269, 2013.
- 8) Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, et al. : Use of 13-valent Pneumococcal conjugate. vaccine and 23-valent Pneumococcal Polysaccharide vaccine Among Adults Age \geq 65 years : Recommendations of the Advisory committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR, 63; 822-825, 2014.
- 9) Maruyama T, Taguchi O, Niederman MS, et al. : Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents : double blind randomized and placebo controlled trial. BMJ, 8; 1004-1012, 2010.
- 10) Gilbertson DT, Guo H, Armenson TJ, et al. : The association of pneumococcal vaccination with hospitalization and mortality in hemodialysis patients. NDT, 26; 2934-2939, 2011.
- 11) Bind TC, Spaulding AC, Krister J, et al. : Mortality of dialysis patients according to influenza and pneumococcal vaccination status. AJKD, 60; 959-965, 2012.

参考 URL

- ‡1) 「IDWR：感染症の話 2000年第32週」<http://idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/koo-g45/koo-32/koo-32.html>
- ‡2) 「肺炎球菌ワクチン. 2010厚生労働省新興・再興感染症研究事業」<http://strep.nmin.jp/pneumococcus/vaccine.html>
- ‡3) 日本呼吸器学会/日本感染症学会合同委員会「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」<http://www.kansensho.or.jp/guidelines/lsol-teigen.html>
- ‡4) 厚生労働省「肺炎球菌感染症(高齢者)」<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunituite/bunya/kenkou/iryuu/kemkou.kekkaku-kansensh...>