

## 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

(第3版 2019-10-30)

### 1) はじめに

2014年10月1日より23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン(PPSV23)の65歳以上の成人を対象とした予防接種法に基づく定期接種が開始され、65歳の者及び60歳以上65歳未満で心臓、腎臓又は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を有する者及びヒト免疫不全ウイルスにより免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な程度の障害を有する者を対象に、PPSV23を1回接種とすることとなった。また、2014年10月～2019年3月までの期間における時限措置として、各年度に65歳、70歳、75歳、80歳、85歳、90歳、95歳および100歳となる者(2014年度については100歳以上になる者を含む)を接種対象とした。その後、2019年1月10日に開催された第27回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会において、2019年度以降も5年間の時限措置を継続することが決定された<sup>1)</sup>。

一方、2014年6月に13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)が、65歳以上の成人に適応拡大されたことから、PCV13を同対象年齢に対して任意接種ワクチンとして接種することが可能となった。2014年9月に米国Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP)は、65歳以上の成人に対するPPSV23、PCV13両方を定期接種とし、これらを連続接種することを推奨した<sup>2)</sup>。尚、米国ACIPはこの連続接種の推奨については2018年に見直すとした。

このような背景から、日本呼吸器学会ワクチン検討WG委員会及び日本感染症学会ワクチン委員会はその合同委員会を組織し、現時点での「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(以下、「考え方」とする)を実地臨床医家に対し公表してきた(2015年1月に「考え方」第1版、2017年10月に「考え方」第2版)。この中で、合同委員会としては2014年の米国ACIPによるPCV13-PPSV23連続接種の推奨を全面的には受け入れるべきではないとしてきたところである。

その後、2018年10月31日開催の第24回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会において、PCV13の定期接種化の可能性について審議された。同部会ではPCV13を65歳以上の成人に対する定期接種に指定するメリットは少ないと結論された<sup>3)</sup>。一方、2019年6月に開催された米国ACIP会議において、1) 65歳以上の成人に対するPCV13接種の推奨について協議され、PCV13接種

歴のない、免疫不全を有しない 65 歳以上の成人に対して症例毎の臨床判断<sup>注1</sup>に基づいた PCV13 接種の推奨が承認された<sup>4)</sup>。しかしながら、2) 全ての 65 歳以上の成人に対する PCV13 の接種と PCV13-PPSV23 連続接種の推奨については承認されなかった。尚、3) 全ての 65 歳以上の成人に対する PPSV23 接種の推奨は承認された  
(<sup>注1</sup> 原文では Shared clinical decision making : Shared decision making の日本語訳には、共有意思決定、協働的意思決定などがあてられている)。このような 2014 年以降のわが国及び米国 ACIP による 65 歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチンの推奨の内容を鑑み、「考え方」を改訂する。

## 2) PPSV23 の定期接種について

PPSV23 (ニューモバックス NP<sup>®</sup>)は 1988 年に薬事承認された。2014 年 10 月 1 日より 65 歳以上の成人を対象とした PPSV23 の定期接種 (B 類疾病) が開始された。その後、2018 年 5 月にアップデートされた PPSV23 のファクトシートが公表され<sup>5)</sup>、PPSV23 の 65 歳以上の成人に対するワクチン効果についての以下のエビデンスが明らかにされている。

PPSV23 の定期接種導入前の 2011 年 9 月から 2014 年 8 月の期間に国内で test-negative design によって実施された多施設前向き研究において、65 歳以上の高齢者における市中発症肺炎に対する PPSV23 のワクチン効果が報告された<sup>6)</sup>。5 年以内の PPSV23 接種のワクチン効果はすべての肺炎球菌性肺炎に対して 27.4%、ワクチン血清型の肺炎球菌性肺炎に対して 33.5%であった。

さらに、成人の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) サーベイランスにおいて、PPSV23 接種の IPD に対するワクチン効果が報告された。全年齢層の PPSV23 ワクチン血清型による IPD に対するワクチン効果は 45%であり、65 歳以上におけるワクチン効果は 39%であった<sup>7)</sup>

しかしながら、2014~17 年度における 65 歳以上の成人の PPSV23 の接種率は 30% 台に留まっていることから<sup>8)</sup>、前述のように 2019 年度以降の 5 年間は時限措置を継続することが決定された。

## 3) 成人における PCV13 の位置づけ

2015 年 7 月に PCV13 (成人用) ファクトシートが公表された。本ファクトシートでは、以下のエビデンスが示されている。海外データ及び国内データから、65 歳以上の成人に対する PCV13 の安全性は PPSV23 とほぼ同等、また PCV13 の免疫原性

は同等もしくはPPSV23より優れている<sup>9-11)</sup>。また、PCV13は65歳以上の成人におけるワクチン含有型の侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)のみならず菌血症を伴わない肺炎球菌性肺炎を有意に減少させたと報告されている<sup>12)</sup>。

厚生労働省研究班「成人の侵襲性細菌感染症サーベイランスの構築に関する研究」(2016～18年度)において、2013年4月～2018年3月の期間に成人IPD原因菌(n=1,277株)の血清型分布が検討された<sup>13)</sup>。2013～2015年度におけるIPD原因菌のPCV13とPPSV23による血清型カバー率はそれぞれ41～48%,65～68%であった。一方、2016～2017年度ではPCV13の血清型カバー率は31%に低下したのに対し、PPSV23の血清型カバー率は65%と変化がなかった。全国からIPD原因菌を収集して解析したUbukataらの研究でも、PCV13含有血清型による成人のIPDの割合は、2010年度の74.1%から2016年度には37.7%に減少していた。一方、PPSV23に含まれPCV13に含まれない血清型による成人IPDの割合は、2010年度の12.4%から徐々に増加し2016年度には33.6%に達していた<sup>14)</sup>

また、Sandoらはわが国で、2011年から2014年(I相)と2016年から2017年(II相)に国内の5つの医療機関で成人の肺炎球菌性肺炎の疫学調査を実施し、原因菌の血清型分布の研究期間での違いを比較した(第I相241例、第II相243例)。その結果、PCV13含有血清型の占める割合は、53%から33%に減少していたが、PPSV23含有血清型(PCV13含有血清型を除く)に変化は認められなかった<sup>15)</sup>。また、単一医療機関における成人の肺炎球菌性肺炎の原因菌229株の血清型解析においても、2011年から2015年の期間におけるPCV13とPPSV23による血清型カバー率はそれぞれ71.4%から33.3%,71.4%から50%まで減少した<sup>16)</sup>。しかし、2016年と2017年においては、PCV13による血清型カバー率はそれぞれ37.5%と32.4%、PPSV23によるカバー率は54.2%と47.1%であり、2015年から2017年の期間においては概ね変化はみられなかった<sup>17)</sup>。

欧州での肺炎球菌ワクチンの医療経済学的解析では、PPSV23単回接種は2万ユーロ/QALY未満であるのに対し、PCV13単回接種は10万ユーロ/QALYであり、PPSV23単回接種の方が費用対効果は良好としている<sup>18)</sup>。一方、AMED研究班による国内疫学データを踏まえた医療経済学的解析では、PCV13の単回接種(334万円/QALY)の費用対効果はPPSV23単回接種(448万円/QALY)と比較してやや良好な結果であった<sup>5)</sup>。

2018年度の厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会において、65歳以上の成人におけるPCV13接種の安全性、ワクチン効果及び国内の

IPD や肺炎原因菌の血清型分布などの検討から、PCV13 は 65 歳以上の成人を対象とした定期接種ワクチンとしては位置づけないと結論された<sup>3)</sup>。

#### 4) PCV13-PPSV23 連続接種の考え方

米国 ACIP は 2014 年 9 月に Morbidity and Mortality Weekly Report 誌上で、PCV13、PPSV23 を含む成人の肺炎球菌ワクチンの推奨について発表した。すなわち、米国 ACIP はこれまでに肺炎球菌ワクチンの接種歴が無い、または接種歴不明の 65 歳以上の成人に対して、PCV13 の初回接種後 6～12 か月の間隔での PPSV23 の追加接種（PCV13-PPSV23 連続接種）を推奨した<sup>2)</sup>。この PCV13-PPSV23 の連続接種の利点は、成人では PCV13 接種後に、被接種者に 13 血清型の莢膜抗原特異的なメモリーB 細胞が誘導され、その後の PPSV23 接種により両ワクチンに共通な 12 血清型に対する特異抗体のブースター効果が期待されることである。この連続接種により肺炎球菌ワクチンの予防効果を増強、拡大する可能性が期待される。しかしながら、PCV13 は任意接種ワクチンであり、また短期間での連続接種の安全性は国内では確認されておらず、さらに連続接種による臨床効果のエビデンスは国内外を通じて示されていない。なお、2015 年 6 月に米国 ACIP は米国 Center for Medicare & Medicaid Service のポリシーに基づいて、PCV13 初回接種後の PPSV23 の接種間隔を 1 年以上にすべき、と推奨内容を修正した<sup>19)</sup>。その後、前述の成人 PCV13 の追加接種に関する米国 ACIP の推奨は費用対効果の点からも妥当だと判断する論文が報告された<sup>20)</sup>。

また、米国 Center for Disease Control and Prevention (CDC) は 2017 年 7 月に、2009 年 9 月 19 日から 2016 年 9 月 18 日の間に、65 歳以上の成人の 31.5% が少なくとも 1 回の PCV13 接種を、18.3% がそれぞれ少なくとも 1 回の PCV13 と PPSV23 接種をしたことを MMWR 誌上で報告している<sup>21)</sup>。

#### 5) 合同委員会の見解

##### 1. 第 1 版の「考え方」における見解（2015 年 1 月）

65 歳以上の成人に対する PCV13 の免疫原性、安全性に関する国内・国外のデータは認められるが<sup>9-11)</sup>、臨床効果の成績はオランダにおける一報のみである<sup>12)</sup>。また、2014 年当時はその費用対効果の解析も未実施であった。このため、合同委員会としては、現時点では 65 歳以上の成人における PCV13 を含む肺炎球菌ワクチンのエビデンスに基づく指針を提示することは困難と判断した。また、2014 年 9

月に米国 ACIP は成人の PCV13-PPSV23 連続接種の 65 歳以上の成人に対する推奨について発表した<sup>2)</sup>。尚、この 65 歳以上の成人に対する PCV13 の推奨については 2018 年に再評価するとされていた。一方、米国で PCV13 を定期接種とする根拠となった 65 歳以上の成人に対する PCV13 の臨床効果、費用対効果の推定については、米国における 65 歳以上の成人における侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD)、肺炎球菌性肺炎の罹患率、原因血清型の分布等が利用されたと考えられる。しかしながら、わが国の成人における PCV13 の背景は、小児における PCV7/PCV13 の導入時期の違い等から、米国における背景とは異なると考えられる。このため、2015 年 1 月の時点で合同委員会はわが国の肺炎球菌ワクチンに関する考え方に、米国 ACIP の PCV13 接種を含む推奨内容を全面的には取り入れるべきではないと判断した。一方、本合同委員会としては、わが国の実地臨床医家に対して PCV13 接種の可能な選択肢を示すことが必要であるが、日本独自の臨床的、医療経済的エビデンスは確定していないため、主に安全性の観点から「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」として提示することとした。

## 2. 第 2 版の「考え方」における見解 (2017 年 10 月)

2017 年 10 月時点で、第 1 版の「考え方」を公開 (2014 年 9 月) 後の 65 歳以上の成人に対する PCV13 の臨床効果に関する追加情報はない。

わが国の成人における IPD 原因菌及び 65 歳以上の成人の肺炎球菌性肺炎の原因菌の PCV13 と PPSV23 による血清型カバー率はいずれも不変またはやや減少傾向である。米国 CDC が示した 65 歳以上の成人に対する PCV13 追加接種の費用対効果の妥当性に関して、2014 年時点での検討には、PCV13 による小児定期接種導入の集団免疫効果 (65 歳以上の成人における肺炎球菌性肺炎患者数の減少) 並びに PPSV23 の 65 歳以上の成人における肺炎球菌性肺炎に対するワクチン効果 (直接効果) が反映されていない。

以上より、本合同委員会としては、2017 年 10 月時点においても米国 ACIP の PCV13-PPSV23 連続接種の推奨を全面的には受け入れるべきではないと結論した。

## 3. 第 3 版の「考え方」における見解 (2019 年 10 月)

2018 年度の厚生科学審議会予防接種ワクチン分科会において、65 歳以上の成人に対して PPSV23 による定期接種を継続し、2014～2018 年度に実施した 5 年経過措

置を引き続き 2019～2023 年度に実施することを決定した。また、同分科会は 65 歳以上の成人に対する定期接種としては PCV13 を位置づけないことを決定した。

一方、2019 年 6 月に開催された米国 ACIP 会議において、65 歳以上の成人に対する PCV13-PPSV23 の連続接種は推奨されなかった<sup>4)</sup>。また、今回の米国 ACIP 会議資料には PCV13-PPSV23 の妥当性を示すデータは確認できなかったもの<sup>21)</sup>、合同委員会は PCV13-PPSV23 連続接種の考え方自体が否定された訳ではないと考える。

このような背景から、合同委員会としては第 3 版の「考え方」において、第 2 版の「考え方」に引き続き、定期接種対象者が PPSV23 の定期接種を受けられるよう接種スケジュールを決定することを推奨する。また、65 歳以上の成人に対し、PCV13 を接種後に PPSV23 接種（定期接種もしくは任意接種）を受ける連続接種スケジュールについても可能な選択肢とする。

## 6) PPSV23 と PCV13 の併用接種時の接種間隔に関する考え方

### ①PPSV23 の再接種間隔

PPSV23 接種後 5 年以上の間隔において PPSV23 を再接種することが可能である<sup>23)</sup>。

### ②PCV13 接種後の PPSV23 の接種間隔

PCV13 と PPSV23 の接種間隔については、その安全性と両ワクチンに共通な血清型特異抗体のブースター効果が確認されている 6 か月から 4 年以内に行う<sup>24-28)</sup>ことが推奨される。それ以上の接種間隔を空けた場合、PPSV23 によるブースター効果が得られるか否かについてはエビデンスが示されていない。

### ③PPSV23 接種後の PCV13 の接種間隔

PPSV23 接種後の PCV13 接種について、PCV13 接種によって先行する PPSV23 接種後以上の免疫応答は得られないものの、1 年の間隔が保たれば、その安全性には問題が無いことが確認されている<sup>24)</sup>。

## 7) 定期接種としての肺炎球菌ワクチン接種の考え方

2019～2023 年度の接種について（図）

### 1. PPSV23 未接種者について

#### a. PPSV23 の定期接種

PPSV23 未接種で、2019～2023 年度に 65 歳、70 歳、75 歳、80 歳、85 歳、

90歳、95歳、100歳となる者は、該当する年度にPPSV23の定期接種の対象となる。2019年度内は100歳以上の者も対象となる。PPSV23接種後5年以上の間隔においてPPSV23の再接種<sup>23)</sup>、もしくは1年以上の間隔においてPCV13-PPSV23の連続接種をすることも考えられる<sup>24)</sup>。PCV13とPPSV23の接種間隔については、6か月から4年が適切と考えられる<sup>24-28)</sup>。この場合もPPSV23の再接種間隔は5年以上が必要である。

#### b. PPSV23の任意接種

PPSV23未接種で、当該年度の定期接種対象でない65歳以上の成人は、PPSV23を任意接種として接種できる。自治体によっては、65歳以上の成人に公費助成を行っている。PPSV23接種後5年以上の間隔においてPPSV23の再接種<sup>23)</sup>、もしくは1年以上の間隔を置いてPCV13-PPSV23の連続接種をすることも考えられる<sup>24)</sup>。PCV13とPPSV23の接種間隔については、6か月から4年が適切と考えられる<sup>24-28)</sup>。この場合もPPSV23の再接種間隔は5年以上が必要である。また、3回目、4回目の接種についても再接種と同程度の免疫原性と安全性が確認されている<sup>29)</sup>。このため症例によっては再接種を繰り返すことを考慮してよいと考える。

#### c. PCV13の任意接種

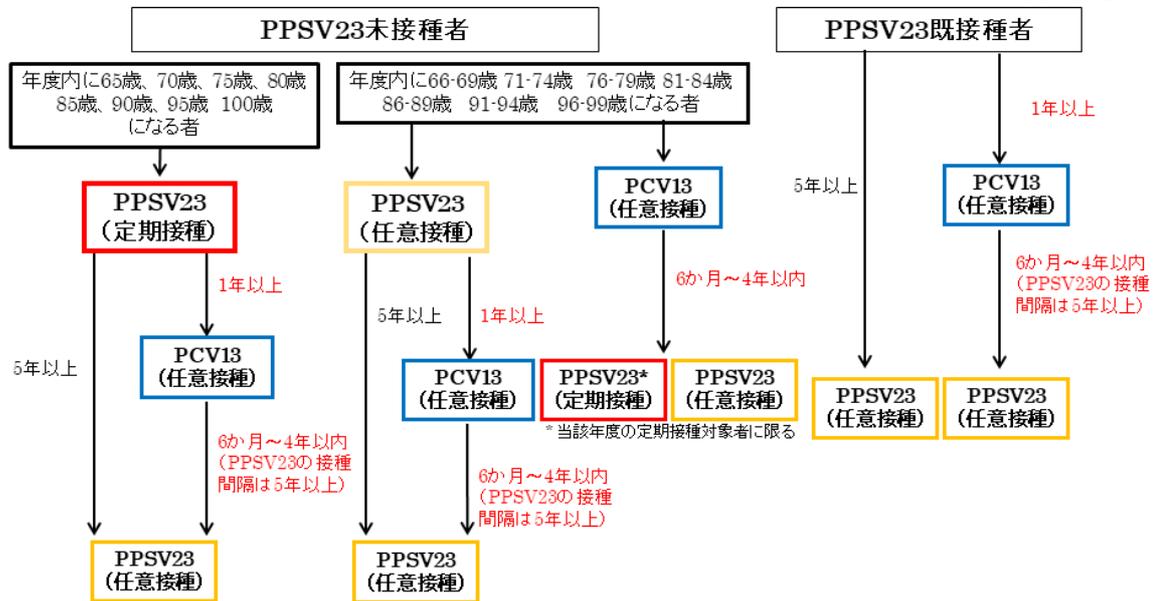
PPSV23未接種で、2020～2023年度の定期接種対象者については、PCV13の任意接種を終了し、その6か月以降にPPSV23の定期接種あるいはPPSV23の任意接種を受けることができる。PCV13接種後にPPSV23を接種する場合には、6か月から4年の間隔が適切と考えられる<sup>24-28)</sup>。

## 2. PPSV23既接種者について

PPSV23既接種者は定期接種の対象外となる。PPSV23接種後5年以上の間隔においてPPSV23の再接種<sup>23)</sup>、もしくはPPSV23接種後1年以上の間隔においてPCV13の接種をすることも考えられる<sup>24)</sup>。PCV13接種後にPPSV23を再接種する場合には、6か月から4年の間隔が適切と考えられるが<sup>24-28)</sup>、それ以降でも接種可能である。この場合もPPSV23の再接種間隔は5年以上が必要である。

## 図. 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(2019年10月)

(日本感染症学会/日本呼吸器学会 合同委員会) 2019~2023年度の接種



注意

- #1. 定期接種対象者が、定期接種による PPSV23 の接種を受けられるように接種スケジュールを決定することを推奨する。
- #2. PPSV23未接種者に対して両ワクチンを接種する場合には、上記 #1 を勘案しつつ、PCV13 → PPSV23 の順番で連続接種することが考えられる。
- #3. PCV13-PPSV23 の連続接種については海外のデータに基づいており、日本人を対象とした有効性、安全性の検討はなされていない。
- #4. 定期接種は2019年4月~2024年3月までの経過措置に準ずる。
- #5. 2019年度内には100歳以上も定期接種の対象に含まれる。

## 8) おわりに

小児における PCV7/PCV13 の定期接種導入による間接効果により、成人の肺炎球菌感染症の罹患率及び原因菌の血清型分布が変化中、本合同委員会は「65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチンに関する考え方」(第3版)を示した。

2019年度以降も65歳以上の成人に対して PPSV23 による定期接種の5年間の時限措置が継続される事が決定した。また、わが国では PCV13 を定期接種ワクチンに位置づけない方針となったが、PCV13-PPSV23 の連続接種の考え方が完全に否定されている訳ではないことから、この連続接種スケジュールについても可能な選択肢とした。また、2014~17年度における65歳以上の成人における PPSV23 の接種率は30%台と低いことから<sup>8)</sup>、2019年度以降の5年時限措置の間には PPSV23 の接種率向上を目指すことが求められる。この「考え方」が実地臨床医家の65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の参考になれば幸いである。

尚、この「考え方」においては、米国 ACIP が推奨する免疫不全者における PCV13-PPSV23 の連続接種については触れないこととした<sup>30)</sup>。

## 資料 1. 海外の予防接種制度

高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種に関する各国の対応は一律ではない。2019年6月に開催された米国 ACIP において、全ての 65 歳以上の成人に対する PPSV23 接種の推奨は承認された。一方、PCV13 接種歴のない、免疫不全を有しない 65 歳以上の成人に対して、症例毎の臨床判断に基づいた PCV13 接種の推奨が承認された。また、全ての 65 歳以上の成人に対する PCV13 の接種と 3) PCV13-PPSV23 連続接種の推奨については承認されなかった<sup>4)</sup>。

英国では JCVI (Joint Committee on Vaccination and Immunization) がワクチン接種の方針を決めている。JCVI は PCV13 の費用対効果分析において、良好な結果が見込まれないと判断し、PPSV23 においては、この先数年で医療経済性は低下するかもしれないものの現時点では、依然として 65 歳以上の高齢者において、費用対効果は良好であると結論づけた。その結果、65 歳以上の成人については PPSV23 の接種を継続するとした<sup>31)</sup>。

ドイツでは STIKO (Standing Committee on Vaccination) がワクチン接種の方針を決めている。STIKO はこれまでに発表された論文を精査し、PCV13-PPSV23 連続接種は、予防可能症例数の増加分が少なく、NNV (Number needed to vaccinate; 1 人の肺炎による入院や死亡を防ぐために、何人にワクチンを接種する必要があるかを示す効果の指標) とコストが大きいことから、高齢者への標準ワクチンとして推奨しないと<sup>32)</sup>。また、60 歳以上の成人への標準ワクチンとしては PPSV23 の推奨を継続するとした。

フランスはハイリスク患者に肺炎球菌ワクチンを推奨しているが、65 歳以上の成人にはとくに推奨はしていない<sup>33)</sup>。カナダとオーストラリアは 65 歳以上の成人には PPSV23 接種を推奨としており、以前の方針の変更はない<sup>34, 35)</sup>。

以上のように現時点では上記の国々では、フランスを除いて 65 歳以上の成人には PPSV23 が推奨されている。各国とも定期接種としてのワクチン接種については、免疫原性、安全性、有効性、費用対効果等を評価し、各国の状況（患者数、血清型の分布、薬価など）により独自の方針が決められている。

(参考文献)

- 1) 第 27 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会 資料. ([https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_03166.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_03166.html))
- 2) Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, Gierke R, Moore MR, Whitney CG, *et al.* Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged  $\geq 65$  years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2014;63(37):822-5.
- 3) 第 24 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会 資料. (<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000376443.pdf> )
- 4) ACIP Live Meeting Archive-June 2019  
(<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/live-mtg-2019-06.html>)
- 5) 23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (肺炎球菌ワクチン) ファクトシート.  
([https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000184910\\_1.pdf#search=%27](https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000184910_1.pdf#search=%27) )
- 6) Suzuki M, Dhoubhadel BG, Ishifuji T, Yasunami M, Yaegashi M, Asoh N, *et al.* Serotype-specific effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia in adults aged 65 years or older: a multicenter, prospective, test-negative design study. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17:313-21.
- 7) 新橋玲子、福住宗久、島田智恵、大石和徳、常 彬、鈴木 基. 成人侵襲性肺炎球菌感染症に対する 23 価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンの有効性. 2018; *IASR* 39:115-6.
- 8) 定期の予防接種実施者数 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/other/5.html>).
- 9) Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, Jansen KU, Jayawardene D, Devlin C, *et al.* Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine naive adults. *Vaccine.* 2013;31:3577-84.
- 10) Jackson LA, Gurtman A, Rice K, Pauksens K, Greenberg RN, Jones TR, *et al.* Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate

- vaccine in adults 70 years of age and older previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Vaccine*. 2013;31:3585-93.
- 11) Namkoong H, Funatsu Y, Oishi K, Akeda Y, Hiraoka R, Takeshita K, *et al.* Comparison of the immunogenicity and safety between polysaccharide and protein-conjugated pneumococcal vaccines among the elderly aged 80 years or older in Japan: An open-labeled randomized study. *Vaccine*. 2015;33(2):327-32. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.11.023. Epub 2014 Nov.
  - 12) Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, *et al.* Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015; 372:1114-25.
  - 13) Shimbashi R, Chang B, Tanabe Y, Takeda H, Watanabe H, Kubota T, *et al.* Epidemiological and clinical features of invasive pneumococcal disease caused by serotype 12F in adults, Japan. *PLoS ONE* 2019 Feb 21;14(2):e0212418. doi: 10.1371/journal.pone.0212418.
  - 14) Ubukata K, Takata M, Morozumi M, Chiba N, Wajima T, Hanada S, *et al.* Effects of pneumococcal conjugate vaccine on genotypic penicillin resistance and serotype changes, Japan, 2010-2017. *Emerg Infect Dis*. 2018;24(11):2010-20.
  - 15) Sando E, Suzuki M, Furumoto A, Asoh N, Yaegashi M, Aoshima M, *et al.* Impact of the pediatric 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on serotype distribution and clinical characteristics of pneumococcal pneumonia in adults: The Japan Pneumococcal Vaccine Effectiveness Study (J-PAVE), *Vaccine* 2019; 37: 2687-93.
  - 16) Akata K, Chang B, Yatera K, Kawanami T, Naito K, Noguchi S, *et al.* The distribution and annual changes in the *Streptococcus pneumoniae* serotypes in adult Japanese patients with pneumococcal pneumonia from 2011 to 2015. *J Infect Chemother*. 2017; 23:301-6.
  - 17) Noguchi S, Yatera K, Akata K, Chang B, Ikegami H, Hata R, Yamasaki K, *et al.* Distribution and annual changes in the *Streptococcus pneumoniae* serotypes in Japanese adults with pneumococcal pneumonia from 2011 to 2017. *J Infect Chemother*. 2019;25:925-9.
  - 18) Falkenhorst G, Rechmidt C, Harder T, Wichmann O, Glodny S, Hummers-

- Pradier E, *et al.* Background paper to the updated pneumococcal vaccination recommendation for older adults in Germany. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2016; 59:1623-57.
- 19) Kobayashi M. Intervals between PCV13 and PPSV23 Vaccines: evidences supporting currently recommended intervals and proposed changes. *MMWR* 2015; 64(34):944-7.
- 20) Stoecker C, Kim L, Gierke R, Pilishvili T. Incremental Cost-Effectiveness of 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine for Adults Age 50 Years and Older in the United States. *J Gen Intern Med.* 2016;31:901-8.
- 21) Black CL, Williams WW, Warnock R, Pilishvili T, Kim D, Kelman JA. Pneumococcal vaccination among Medicare Beneficiaries Occurring after the Advisory Committee on Immunization Practices Recommendation for routine use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults aged  $\geq 65$  years. *MMWR* 2017; 66(27):728-33.
- 22) ACIP Presentation slides: June 2019.  
Pneumococcal (<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2019-06.html>)
- 23) 一般社団法人日本感染症学会. 肺炎球菌ワクチン再接種問題検討委員会. 肺炎球菌ワクチン再接種のガイドランス (改訂版). *感染症誌.* 91 ; 4 : 543-52.  
[http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/pneumococcus\\_vaccine\\_re\\_1707.pdf](http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/pneumococcus_vaccine_re_1707.pdf)
- 24) Greenberg RN, Gurtman A, Frenck RW, Strout C, Jensen KU, Trammel J, *et al.* Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60-64 years of age. *Vaccine* 2014;32:2364-74.
- 25) Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, Frenck RW, Treanor J, Jansen KU, *et al.* Influence of initial vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on anti-pneumococcal responses following subsequent pneumococcal

- vaccination in adults 50 years and older. *Vaccine*. 2013;31:3594-602.
- 26) de Roux A, Schmöle-Thoma B, Siber GR, Hackell JG, Kuhnke A, Ahlers N, *et al.* Comparison of pneumococcal conjugate polysaccharide and free polysaccharide vaccines in elderly adults: conjugate vaccine elicits improved antibacterial immune responses and immunological memory. *Clin Infect Dis*. 2008;46(7):1015-23.
- 27) Goldblatt D, Southern J, Andrews N, Ashton L, Burbidge P, Woodgate S, *et al.* The immunogenicity of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine versus 23-valent polysaccharide vaccine in adults aged 50-80 years. *Clin Infect Dis*. 2009; 49:1318-25.
- 28) Miernyk KM, Butler JC, Bulkow LR, Singleton RJ, Hennessy TW, Dentinger CM, *et al.* Immunogenicity and reactogenicity of pneumococcal polysaccharide and conjugate vaccines in Alaska Native adults 55-70 years of age. *Clin Infect Dis*. 2009; 49:241-8.
- 29) Hammitt LL, Bulkow LR, Singleton RJ, Nuorti JP, Hummel KB, Miernyk KM, *et al.* Repeat revaccination with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged 55-74 years living in Alaska: no evidence of hyporesponsiveness. *Vaccine*. 2011;29(12):2287-95.
- 30) Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). *MMWR* 2012;61: 816-9.
- 31) Interim JCVI statement on adult pneumococcal vaccination in the UK. [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/477966/JCVI\\_pnemococcal.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/477966/JCVI_pnemococcal.pdf)
- 32) Falkenhorst G, Renschmidt C, Harder T, Wichmann O, Glodny S, Hummers-Pradier, *et al.* Background paper to the updated pneumococcal vaccination recommendation for older adults in Germany. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2016;59 (12): 1623-57.
- 33) Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017. <http://social-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/calendrier-vaccinal> (updated April 2017)

34) Canadian Immunization Guide: Part 4 - Active Vaccines.

<https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-16-pneumococcal-vaccine.html>

35) The Australian Immunisation Handbook. Pneumococcal diseases.

<https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/pneumococcal-disease> (updated 20 September 2019)

2019年10月30日

日本呼吸器学会呼吸器ワクチン検討WG委員会/日本感染症学会ワクチン委員会・合同委員会

(大石和徳<sup>\*</sup>、西順一郎<sup>\*\*</sup>、岩田 敏、岡田賢司、神谷 元、川名 敬、関 雅文、多屋馨子、朝野和典、永井英明、中野貴司、中村茂樹、丸山貴也、宮下修行、迎 寛、渡辺 彰)

※日本呼吸器学会呼吸器ワクチン検討WG委員会委員長

※※日本感染症学会ワクチン委員会委員長