

県医よろずQ & A

Q 肺炎球菌ワクチン

病原体・宿主・疫学から考える成人肺炎球菌感染症予防について教えてください。

(H生)

新潟大学医歯学総合病院 感染管理部

茂 呂 寛

A

1. はじめに

肺炎球菌(*Streptococcus pneumoniae*)は、市中肺炎の主要な原因菌であるとともに、菌血症や髄膜炎などの侵襲性肺炎球菌感染症(invasive pneumococcal disease: IPD)を引き起こす重要な病原体である。とくに高齢者、免疫不全患者、慢性疾患を有する患者では重症化リスクが高く、高齢化が進むわが国において、その予防は重要な課題となっている。肺炎球菌感染症の予防では、ワクチンが中心的な役割を担い、新たなワクチンの登場とともに接種戦略も変化してきた。本稿では、肺炎球菌の病原性、宿主側のリスク因子、ワクチンの作用機序と有効性を踏まえ、成人における肺炎球菌ワクチン接種戦略を概説する。

2. 肺炎の病態と肺炎球菌の病原性

肺炎球菌は鼻咽頭に定着しうる細菌であるが、多くの場合は宿主の防御機構によって感染は成立しない。一方、免疫機能の低下や基礎疾患の存在により宿主防御機構が低下した状況では、菌が上気道から下気道へ移行し、肺炎を発症しやすくなる。また、血流や髄腔などの本来無菌的な部位へ侵入すると、菌血症や髄膜炎などの侵襲性肺炎球菌感染症を引き起こす。

肺炎球菌の代表的な病原因子として、菌体表面を覆う莢膜が挙げられ、食細胞による貪食を妨げることで、宿主の免疫能からの回避において中心的な役割を果たす¹⁾。肺炎球菌は、莢膜多糖体の構造の違いにより100種類以上の血清型に分類されるが、この血清型は、肺炎球菌の病原性、侵襲

性、薬剤耐性、ワクチンによる予防効果に密接に関わるため、肺炎球菌感染症を理解するうえで重要な概念である。

このように、肺炎球菌は「鼻咽頭に定着する菌」でありながら、宿主条件が整えば局所感染から全身感染まで幅広い病態を引き起こす病原体である。さらに、莢膜血清型の多様性が、治療および予防戦略を複雑なものとしている。

3. 宿主側の条件

肺炎球菌感染症の発症や重症化は、菌側の病原因子だけでなく、宿主側の背景に大きく左右される。代表的なリスク因子としては、莢膜多糖体に対する抗体産生能の低下が重要である。前述のとおり、肺炎球菌は莢膜によって貪食を回避するため、莢膜多糖体に対する抗体が菌の排除に重要な役割を果たす。このため、原発性免疫不全症、高齢による免疫老化、免疫抑制療法、血液悪性腫瘍など、液性免疫に影響を及ぼす病態では肺炎球菌感染症のリスクが高くなる。

また、多形核白血球の数や機能の異常も重要な危険因子である。糖尿病、慢性肝疾患、慢性腎疾患、ステロイド投与などでは好中球機能が低下し、肺炎球菌に対する生体防御能が障害される。さらに、脾臓は血流中の莢膜菌を除去する重要な役割を担うことから、脾摘後や機能的無脾では菌血症や髄膜炎など重篤なIPDを発症しやすいことが知られている。さらに、インフルエンザやRSウイルス、SARS-CoV-2などの呼吸器ウイルス感染が先行する形で、肺炎球菌感染症の重要な誘因となることも明らかとなっており、二次性細菌性

肺炎やIPDに結びつく病態には注意が必要である。

これらの宿主因子に加え、生活環境も感染リスクを規定する重要な要素である。新潟県内でも、救護施設において肺炎球菌感染症のアウトブレイク事例が報告されている²⁾。集団生活環境では、基礎疾患や免疫機能の低下を有する入所者が密接に生活することで菌の伝播が促進され、重症感染症が発生し得ることが示された。

したがって、肺炎球菌感染症の予防では、個々の宿主因子の評価に加え、施設入所など環境因子も考慮したワクチン接種を中心とする予防戦略が重要となる。

4. 肺炎球菌ワクチン

4-1. 肺炎球菌ワクチンの作用機序と分類

現在、成人に使用可能な肺炎球菌ワクチンは、その機序から多糖体ワクチンと結合型ワクチンに大別される。どちらのワクチンも、肺炎球菌血清型の莢膜多糖体を有効成分として含有し、ワクチン名に付された数字は、含有する莢膜血清型の数を示している。

多糖体ワクチンである23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン（23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine：PPSV23）は、23種類の血清型に由来する精製莢膜多糖体を混合したもので、誘導される免疫応答はT細胞非依存性であり、記憶B細胞は十分には誘導されない。その結果、乳幼児では免疫原性が低く、成人においても抗体価は接種後数年で徐々に低下することが知られている。一方で、23種類の血清型をカバーすることができ、費用対効果にも優れることから、長年にわたり成人肺炎球菌ワクチンの中心的な役割を担ってきた。

これに対し、肺炎球菌結合型ワクチン（PCV）は、莢膜多糖体をキャリアタンパク質と結合させることにより、T細胞依存性免疫応答を誘導する。これにより記憶B細胞が形成され、免疫記憶が誘導されることが、多糖体ワクチンとの最大の違いである。そのため、乳幼児を含む全年齢層で高い免疫原性を示し、免疫記憶の形成により、再度の抗原曝露に対する速やかな免疫応答が期待される。一方で、製造工程が複雑であることから、多糖体ワクチンと比較して製造コストが高いという

特徴を有する。

このように、多糖体ワクチンと結合型ワクチンはそれぞれ異なる免疫学的特徴を有しており、成人における肺炎球菌ワクチン接種戦略を考える上で、両者の特性の理解が重要である。

4-2. 新しい肺炎球菌ワクチン

多糖体ワクチンPPSV23の導入により、ワクチンに含まれる血清型による侵襲性肺炎球菌感染症は大きく減少した^{3)、4)}。また、結合型ワクチンPCV13についても、大規模無作為化比較試験により、侵襲性肺炎球菌感染症および非菌血症性肺炎に対する有効性が示されている⁵⁾。さらに、結合型ワクチンは鼻咽頭保菌を減少させることから、小児予防接種プログラムに新たな結合型ワクチンが追加されるにつれ、肺炎球菌感染症を引き起こす血清型の頻度に影響を及ぼしてきた。小児では鼻咽頭保菌率が高く、家庭内や集団生活を通じて成人への主要な伝播源となる。小児への結合型ワクチン接種によりワクチン血清型の鼻咽頭保菌が減少すると、成人を含む未接種者への伝播も抑制され、集団免疫（herd protection）が形成される。一方で、ワクチンに含まれない血清型の割合が相対的に増加する現象、血清型置換が観察されている。このような疫学的変化に対応するため、結合型ワクチンはより多くの血清型を含有する方向へと改良が進められてきた。

PCV20は、PCV13に新たに7種類の血清型を追加した20価結合型ワクチンであり、より広い血清型をカバーできることが特徴である。さらに、2025年には21価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV21）が国内で承認された。PCV21は、近年増加傾向にある15A、23A、35Bなど、従来のワクチンでは十分にカバーできなかった血清型を含んでおり、成人で増加している非PCV20血清型を標的として設計されている（表1）。国内サーベイランスでは、PCV21は現在の成人IPD原因血清型に対し約80%のカバー率を維持していることが報告されている。

4-3. 成人肺炎球菌ワクチンの接種戦略

成人に対する肺炎球菌ワクチン接種では、年齢、基礎疾患、免疫状態、接種歴などを踏まえ、患者

表1 国内で使用される肺炎球菌ワクチンの含有莢膜血清型

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

との共有意思決定のもとでワクチンを選択することが重要である。近年は高価数結合型ワクチンが使用可能となったことを受け、成人肺炎球菌ワクチンの接種戦略も大きく変化している。

2026年度からは、65歳を対象とする高齢者の定期接種ワクチンがPPSV23からPCV20へ変更された。また、60～64歳で一定の基礎疾患を有する者についても定期接種の対象となる。この変更は、結合型ワクチンの高い免疫原性に加え、PCV20の高い免疫原性と現在の血清型分布を踏まえた有効性が評価されたことを反映したものである。また、定期接種対象とならない未接種者では、任意接種としてPCV20またはPCV21の接種が可能である⁶⁾。一方、過去にPPSV23あるいはPCV13/PCV15/PCV20を接種した場合、接種から1年以上の間隔を置いて、任意接種としてPCV20あるいはPCV21を選択できる。

一方、免疫不全患者や脾摘後患者など侵襲性肺

炎球菌感染症のリスクが高い患者では、その基礎疾患の重症度に応じてPCV20またはPCV21の接種、あるいはPCV15に続いてPPSV23を接種する連続接種が推奨される⁷⁾。このように、成人の肺炎球菌ワクチン接種では、年齢、基礎疾患、免疫状態および接種歴を踏まえた選択が必要である。

5. おわりに

肺炎球菌感染症の予防は、高齢化社会において重要な課題である。近年はPCV20やPCV21といった高価数結合型ワクチンが使用可能となり、成人における肺炎球菌感染症の予防は新たな時代を迎えている。一方で、肺炎球菌の血清型分布はワクチンの普及に伴って今後も変化すると考えられるため、新たなワクチンの導入とともに継続的なサーベイランスを行い、流行する血清型に応じたワクチン戦略を適宜見直していくことが重要である。

文献

- 1) Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC : Streptococcus pneumoniae : transmission, colonization and invasion. Nat Rev Microbiol 2018 ; 16 : 355-367.
- 2) Nagano K, Kawasaki S, Moro H, et al : An outbreak of serotype 19A pneumococcal pneumonia in a relief facility in Japan. Infect Control Hosp Epidemiol 2022 ; 43 : 1934-1936.
- 3) Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, et al : Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. N Engl J Med 2003 ; 348 : 1747-1755.
- 4) Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, et al : The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. N Engl J Med 1991 ; 325 : 1453-1460.
- 5) Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al : Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N Engl J Med 2015 ; 372 : 1114-1125.
- 6) 日本呼吸器学会. “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 第8版”. <<https://www.jrs.or.jp/activities/guidelines/statement/20260210101600.html>>. (閲覧2026年7月28日)
- 7) 日本呼吸器学会. “64歳以下のハイリスク者に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方 第4版”. <<https://www.jrs.or.jp/activities/guidelines/statement/20260210101600.html>>. (閲覧2026年7月28日)