

## 肺炎球菌ワクチン再接種のガイドンス (改訂版)

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

大石 和徳<sup>1)</sup>，大島 信治<sup>2)</sup>，川上 和義<sup>3)</sup>，  
川上 健司<sup>4)</sup>，永井 英明<sup>5)</sup>，渡辺 彰<sup>6※)</sup>

国立感染症研究所感染症疫学センター<sup>1)</sup>，独立行政法人国立病院機構東京病院喘息・アレルギーセンター<sup>2)</sup>，東北大学大学院医学系研究科基礎検査医科学領域感染分子病態解析学分野<sup>3)</sup>，NTT 東日本伊豆病院内科<sup>4)</sup>，独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器センター<sup>5)</sup>，東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発寄附研究部門<sup>6)</sup>

※委員長

### 目次

I. ガイドンス改訂の経緯	p544
II. 再接種を中心とする内外のエビデンス	p544
III. 接種対象者	p548
IV. 接種方法	p548
V. 再接種時の注意事項	p548
VI. 引用文献	p550
別掲	p552

## I. ガイダンス改訂の経緯

本ガイダンスは、2009年8月31日に発行された初版のガイドライン（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作成「肺炎球菌ワクチン再接種に関するガイドライン」<sup>1)</sup>）の改訂版である。初版発行直後の同年10月19日には、厚生労働省から23価肺炎球菌莢膜多糖体ワクチン（以下、PPSV23）の再接種が承認され、併せてインフルエンザワクチンとの同時接種が承認されている。その年の春に出現したいわゆる新型インフルエンザが世界的にパンデミックを起している最中であったが、日本感染症学会が複数の関係学会と合同で、諸外国では既に承認されているPPSV23の再接種をわが国でも認めるよう要望を行ってきたことも背景にあった。また、2009年のこのインフルエンザでは、わが国で約200名、米国で約12,000名の死亡を数えた<sup>2)</sup>が、米国の死亡者の剖検肺組織標本の検討では、分離された細菌の中で肺炎球菌が最多であった<sup>3)</sup>。1918年からのいわゆるスペインかぜ（Spanish flu）でも死亡の大部分が細菌二次感染によるものであり、最多が肺炎球菌による例だったとされている<sup>4)</sup>。肺炎球菌感染症の予防の重要性がよく理解できる。

初版<sup>1)</sup>では、PPSV23の接種に関して引用できるわが国のエビデンスは殆どなかったが、その後、再接種をも含めて複数の優れた論文がわが国から発表され、国際的にも高く評価されるようになっており、これらを反映する必要性が生じてきた。一方で、引用可能なエビデンスがまだ多くはないため、学会等から発出されるガイドラインに求められる要件が厳しくなってきた現状では、今回の改訂版をガイドラインと銘打つことには無理があると判断して「ガイダンス」としたものである。また、2014年6月には13価肺炎球菌結合型ワクチン（以下、PCV13）のわが国の高齢者への接種が承認されたが、PCV13については、初回接種後に免疫記憶の成立が期待されるものの、高齢者での明確なエビデンスは得られておらず再接種の必要性は不明であるため、本ガイダンスではPPSV23の再接種についてのみ取り扱うこととした。

わが国でも海外でも、肺炎球菌ワクチン接種が承認されている対象はPPSV23、PCV13共に広範囲ではないが、海外では、肺炎球菌ワクチン接種の費用が基本的に健康保険（米国）や公費（英国、オーストラリア、カナダ）から支払われるため、その接種対象を制限してきたという事情が存在する。再接種ではその制限がさらに厳しくなっており、いずれも医療経済上の制約が大きいと考えられる。一方、わが国でも2014年10月から65歳以上の高齢者のPPSV23初回接種に全自治体のそれぞれで補助が始まったが、再接種への補助については厚生労働省の当該会議で継続審議となっている。しかしながら、PPSV23の再接種を必要とする集団は確実に存在し、さらに、65歳以上の節目の年齢以外の年齢においては自己負担による接種もわが国では可能である。また、定期開始から5年経過することによって、初回接種後の高齢者や医療従事者から再接種に関する質問が多く寄せられることが想定される。そこで、本ガイダンスでは最近のわが国のエビデンスをも引用しながらPPSV23の再接種に関する当委員会の現時点での見解を改めて表明することとした。

## II. 再接種を中心とする内外のエビデンス

### 1. わが国のエビデンス

本邦では2009年まで再接種が禁忌となっていたため、再接種に関する安全性の報告は少ないが、大島らによって2014年、日本人慢性肺疾患患者におけるPPSV23の再接種時の免疫原性・安全性が報告された<sup>5)</sup>。

免疫原性については平均77歳の慢性肺疾患患者40人に対して、血清型6B, 14, 19F, 23Fのオプソニン活性(OPA)を初回接種前、初回接種1カ月後、2回目接種前、2回目接種1カ月後について測定した。初回接種から2回目接種までの間隔は平均7年7カ月であった。PPSV23の初回接種では、血清型特異的IgG濃度およびOPAが、接種前と比較していったん有意に増加したあと、2回目接種前には低下していた。2回目接種後は、その接種前と比較して血清型特異的IgG濃度およびOPAが再度有意に増加した。この解析では、4血清型すべてにおいて2回目接種後の血清型特異的IgG濃度の血中ピークが初回接種後の血中ピークを超えることはなく、血清型特異的IgGに関しては低応答が観察された。一方、OPAは4血清型中の3つで、再接種後の血中ピークが初回接種後の血中ピークを越えており、OPAの低応答は認められなかった。

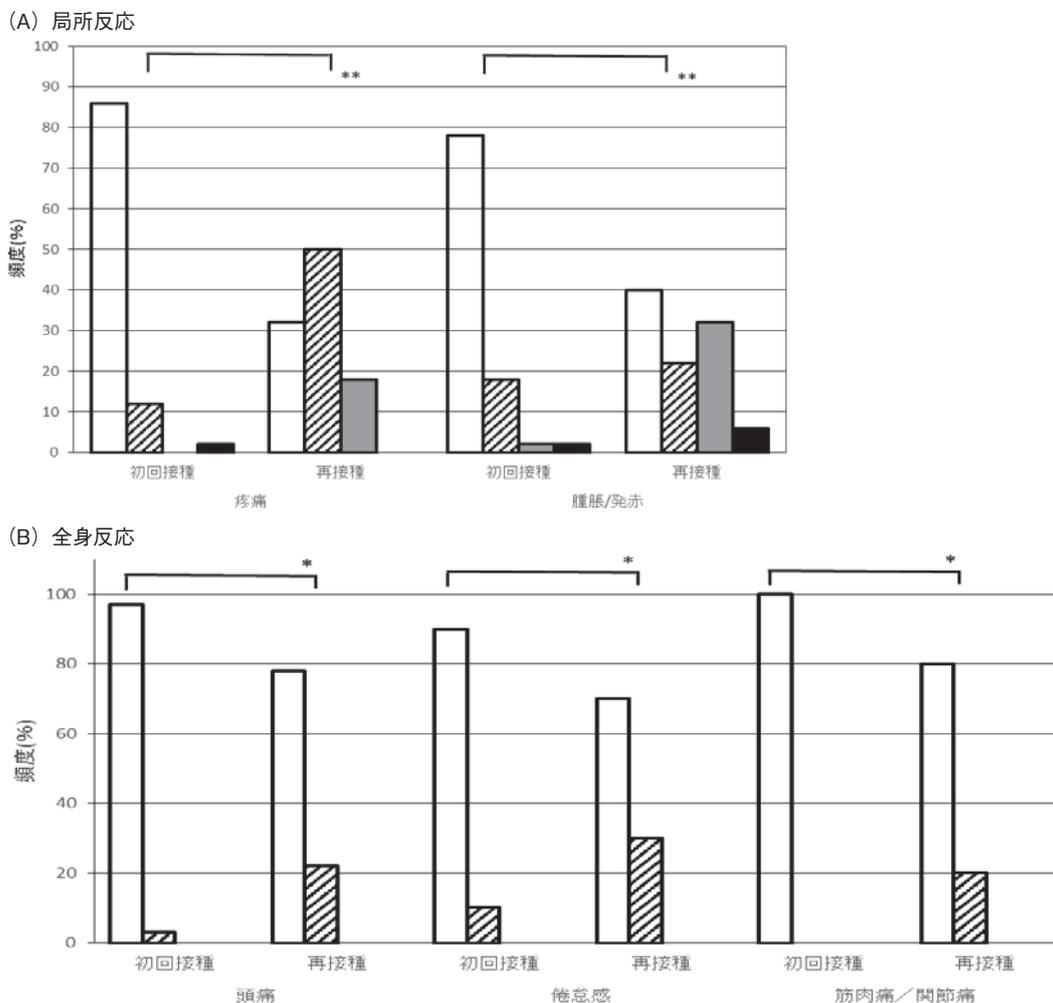
再接種時の安全性については局所反応、および全身反応が検討された。局所反応においては中等度以上の副反応として、「疼痛」が初回接種群2.5%、再接種群18%、「発赤・腫脹」が初回接種群5.5%、再接種群38%に認められた。全身反応（頭痛、倦怠感、関節痛・筋肉痛）においては副反応の出現率は再接種のほうが多いもののすべて軽度であり、中等度以上の副反応は認めなかった。なお、副反応に関しては2週間以内にすべて消失した。再接種時の局所反応・全身反応は再接種時のほうが初回接種時よりも副反応の頻度は高いものの、忍容性は良好であった。

図1 PPSV23再接種時の安全性

初回接種と再接種の副反応について比較した。局所反応を(A)、全身反応を(B)に示した。副反応の頻度としてデータを表示した(n=40)。症状の程度は、症状なし(白)、軽度(斜線)、中等度(灰色)、重度(黒)の棒グラフで表示した。

\*\*p<0.01 \*p<0.05

(文献5: Ohshima N, *et al.* Vaccine 2014; 32: 1181-6 一部改変)



なお、アナフィラキシーショックなどの重篤な副反応は再接種群においても認めなかった(図1)<sup>5)</sup>。

川上らによって2016年、日本人高齢者における再接種時の免疫原性・安全性が報告された<sup>6)</sup>。これは、多施設共同非無作為化非盲検試験として施行されている。5年から11年前(中央値7年)にPPSV23を接種した70歳以上の高齢者を再接種群(161人)として、一方、性別、年齢、慢性呼吸器疾患、慢性心疾患、糖尿病という基礎疾患の数と種類をマッチさせたワクチン接種歴がない者を選択して初回接種群(81人)とした。両群にPPSV23を接種して、4週後の血清型特異的IgGおよびOPAを測定した。IgGは血清型1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33Fの14血清型について検討した。

その結果、ワクチン接種前の血清型特異的IgG抗体価は、いずれの血清型でも再接種群のほうが初回接種群よりも高かった。再接種4週後のIgG抗体価はすべての血清型で有意に上昇した。再接種後のIgG抗体価は血清型19Aを除いて初回接種群と同程度で、再接種時の低応答は認めなかった。また、OPAについて血清型3, 4, 6B, 14, 22F, 23Fの6血清型について測定した。その結果、ワクチン接種前のOPAは、いずれの血清型でも再接種群のほうが初回接種群よりも高かった。再接種4週後のOPAはすべての血清型で有意に上昇した。再接種後のOPAは血清型4を除いて初回接種群と同程度で、低応答性は認めなかった。この検討では、再接種時の免疫原性については初回接種時と同等の効果が認められた。

表1 PPSV23 接種後の局所反応と全身反応

	再接種群 (N=161) n (%)	初回接種群 (N=81) n (%)	%の差 推定値 (95% CI)
局所反応	113 (70.2%)	41 (50.6%)	19.6 (6.6, 32.3)
疼痛			
軽度	77 (47.8)	34 (42.0)	
中等度	18 (11.2)	4 (4.9)	
重度	6 (3.7)	0 (0.0)	
合計	101 (62.7)	38 (46.9)	15.8 (2.6, 28.7)
発赤 (cm)			
0～5	34 (21.1)	10 (12.3)	
5～10	13 (8.1)	2 (2.5)	
>10	10 (6.2)	0 (0.0)	
合計	57 (35.4)	12 (14.8)	20.6 (9.1, 30.7)
腫脹 (cm)			
0～5	34 (21.1)	12 (14.8)	
5～10	21 (13.0)	2 (2.5)	
>10	7 (4.3)	0 (0.0)	
合計	62 (38.5)	14 (17.3)	21.2 (9.3, 31.7)
全身反応	42 (26.1)	16 (19.8)	6.3 (-5.4, 16.8)
発熱			
37.5℃ 以上 38.0℃ 未満	7 (4.3)	1 (1.2)	
38.0℃ 以上 38.5℃ 未満	3 (1.9)	0 (0.0)	
38.5℃ 以上	1 (0.6)	0 (0.0)	
下痢	3 (1.9)	2 (2.5)	
倦怠感	4 (2.5)	0 (0.0)	
上咽頭炎	4 (2.5)	1 (1.2)	
浮動性めまい	0 (0.0)	2 (2.5)	

ワクチンに関連した重篤な有害事象：再接種群における軽度の発熱、ヘルペスウイルス感染の2例  
試験期間中において、死亡例やワクチンに関連した有害事象による中止例は認められなかった

CI: confidence interval

文献6) Kawakami K, *et al.* Vaccine 2016; 34 (33): 3875-81. 一部改変

再接種時の安全性については、この検討では有害事象として報告されている。局所反応の頻度は再接種群 70.2% で初回接種群 50.6% よりも頻度が高かった。しかしながら、大部分の副反応は軽度から中等度であり、特に治療することなく5日以内に消失した。中等度以上の局所反応は、「疼痛」が初回接種群で 4.9%、再接種群 14.9%、「発赤」は初回接種群 2.5%、再接種群 14.3%、「腫脹」は初回接種群 2.5%、再接種群 17.3% に認められた。全身反応の頻度は再接種群 26.1% であり、初回接種群 19.8% と比較して差はなかった。これらの有害事象は特に治療することなく2週間以内に消失した。ワクチンに関連した重篤な有害事象は再接種群における軽度の発熱とヘルペスウイルス感染症の計2例のみであった。試験期間中において、アナフィラキシーショック、死亡例およびワクチンに関連した有害事象による試験中止例は認められなかった。この日本人に関するエビデンスから、再接種による有害事象は初回接種よりも多い傾向があり、その程度もやや重篤ではあるものの、その安全性、忍容性に問題はなかった(表1)<sup>6)</sup>。

## 2. 海外のエビデンス

海外でのエビデンスとしては、1999年に Jackson らによって再接種の安全性について初回接種と比較した試験結果が報告されている<sup>7)</sup>。Jackson らは50歳から74歳までの、過去に肺炎球菌ワクチン接種歴のない901名及び、少なくとも5年前に肺炎球菌ワクチン接種歴のある513名を対象とし、再接種前の血清中特異IgG濃度と再接種時の有害事象について検討した。初回接種群及び再接種群のいずれの群においてもワクチン接種に関連した重篤な有害事象は認められなかった。また、接種2日以内の接種部位の大きな局所反応(10.2cm以上)の頻度は、初回接種群(3%)より再接種群(11%)において有意に高かったものの、いずれも接種3日以内に消失しており、再接種に伴う局所反応の増加のリスクは、再接種を禁忌とする理由には当たらないと結論付けている。

2011年に Musher らは、PPSV23接種10年間の抗体価および再接種・3回目接種による免疫原性・安全性について報告した<sup>8)</sup>。対象は1997～1998年に、50歳以上の一般に健康な米国の成人1,008名を2群に分けてPPSV23を1

回接種した集団である。その内訳は、初回接種群は過去にPPSV23の接種歴がない444名であり、再接種群はPPSV23を接種したことがある564名であった。その後、2007～2008年に、初期フェーズから5年間追跡した被験者143名に対し、PPSV23をさらに1回接種し、接種後30日間追跡した。143名の内訳は、再接種群が72名（年齢中央値：75歳）で3回目接種群が71名（年齢中央値：77歳）である。血清学的評価としてIgG抗体価を8つの血清型（3, 4, 6B, 8, 9V, 12F, 14, 23F）についてELISA法で測定した。その結果、血清型特異的IgGは長期にわたって緩やかに減弱するものの、再接種、3回目接種の効果でIgGはそれぞれ前回の接種後のレベルまで再上昇していた。安全性については、3回目接種群で全身性の有害事象が多かったものの、局所反応を含めておおむね軽症であり1週間で消失した。重篤な有害事象や回復不能のもの、及び死亡例は認めなかった。

2011年にHammittらはPPSV23 1～4回接種後の免疫原性・安全性について報告した<sup>9)</sup>。対象は2004年12月～2006年4月の期間にPPSV23を接種したアラスカ在住の55～74歳の成人315名である。初回接種群は123名、2回目接種群は121名、3～4回目接種群は71名であった。初回接種から6年以上経過した場合に2回目の接種を行った。方法はPPSV23接種日および30日後に採血を行い、5種類の血清型（1, 4, 6B, 14, 19F）に対するIgGをELISA法で測定している。血清型特異的な機能的抗体価はOPAで測定した。また、ワクチン接種後の有害事象を記録した。その結果、23価肺炎球菌ワクチンの複数回接種後でもOPAは上昇し、低応答性はみられなかった。PPSV23接種4日後までの有害事象発現率は、2回目接種では初回接種よりも関節痛、倦怠感、頭痛、接種部位の腫脹、腕の動きの制限などで発現率が高くみられた。しかし、3, 4回目接種では2回目接種と比較して有害事象の発現率は変わらなかった。

また、高齢者に対するPPSV23の再接種に関する14の観察研究のシステマティックレビューにおいて、再接種によって初回接種と同等の期間の抗体応答が誘導されることが示されている<sup>10)</sup>。

### 3. 各国の予防接種プログラムにおける再接種の位置づけ

PPSV23の追加接種を5年以上空けて繰り返して行うかについては各国の予防接種プログラムで対応が異なる。米国では65歳未満でPPSV23を接種し、5年以上経過して65歳を超えた段階で再接種を1回のみ認めている<sup>11)</sup>。オーストラリアでは50歳以上の先住民はPPSV23を接種して5年後に再接種を1回行う<sup>12)</sup>。ハイリスク群（慢性肺・心・肝疾患、糖尿病など）では5～10年後に追加接種を1回行う。英国では無脾、脾機能不全、慢性腎疾患患者では5年ごとにPPSV23接種を繰り返すとしている<sup>13)</sup>。ドイツでは高齢者においても6年以上の間隔でPPSV23の追加接種を繰り返してもよいとしており、ハイリスク群では6年以上の間隔でPPSV23接種を繰り返すべきであるとしている<sup>14)</sup>。以上のように、各国で追加接種の方針が異なるが、積極的に行っている国もある。また、繰り返す追加接種についての報告では免疫原性が維持され、副反応も許容範囲であるとされている<sup>9)</sup>。

### 4. エビデンスに関するまとめ

再接種に関するエビデンスは、今回記載した報告の他にも認められるが、代表的なものは上記の10編（引用文献5～14）の報告である。現時点におけるPPSV23の再接種に関して理解しやすいよう、以下に要点を箇条書きで記載する。

#### 安全性について

- ・PPSV23の再接種における安全性、忍容性に関しては、初回接種から5年以上経過していればほぼ問題なく接種できることが明らかとなっている。
- ・再接種時における局所の有害事象の頻度は高いが、許容できる範囲内と考えられる。
- ・海外においては、3回、4回目の接種についても、2回目接種と同程度の安全性が確認されている。

#### 免疫原性について

- ・免疫原性に関しては初回接種から時間の経過とともに血清型特異的IgGおよびOPAは緩やかに低下する。
- ・初回接種から7年程度経過しても、ある程度の免疫原性は残存しており、接種前のレベルまでは低下していない。
- ・高齢者に対するPPSV23の再接種により初回接種と同等の期間の抗体応答が誘導される。
- ・血清型特異的IgG値およびOPAに関して、成人における感染予防の閾値は不明である。また、再接種における臨床的有効性に関する報告は現在までなされていない。

- ・再接種の臨床的感染予防効果については、再接種時の免疫原性が初回接種時と同等であるとする報告から類推すると、初回接種時と同等の感染予防効果が期待される。
- ・海外においては、3回、4回目の接種についても、2回目接種と同程度の免疫原性が確認されている。

#### 委員会の考え方について

- ・PPSV23の再接種による臨床的な有効性のエビデンスは明確になっていないが、症例によっては追加接種を繰り返すことを考慮してもよいと考える。

### Ⅲ. 接種対象者

初回接種から5年以上経過した者を対象とする<sup>15)16)</sup>(注釈 なお、無脾、脾機能不全の小児及び成人に対して初回接種から5年以上経過している場合接種対象者に含める<sup>17)18)</sup>。

### Ⅳ. 接種方法

1回0.5mLを筋肉内又は皮下に注射する<sup>19)</sup>。

<用法及び用量に関連する接種上の注意>

他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

接種部位

接種部位は、通常上腕伸側とし、アルコールで消毒する。

筋肉内注射時

筋肉内注射に当たっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

- 1) 神経走行部位を避けること。
- 2) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

なお、本剤とインフルエンザワクチンは副反応が増大したり両ワクチンの抗体応答が低下したりすることなく、同時に接種することができる（各ワクチンを各腕に別々に注射する）<sup>20)</sup>。

### Ⅴ. 再接種時の注意事項

初回接種時の注意事項と変わらないが、再接種時における局所の有害事象の頻度が初回接種より高いと報告されることに関して、被接種者に事前に説明を行うことが望ましい。なお、厚生労働省から通知されている「定期接種実施要領」<sup>21)</sup>に準拠して接種を行うこと。

再接種の有害事象発生時の処置

肺炎球菌ワクチン接種に伴う有害事象は初回接種および再接種において種類に違いはない。ただし再接種時における有害事象の頻度、とくに局所の有害事象（注射部位の疼痛、発赤、腫脹など）に関しては初回接種より高いと報告されている（上記、Ⅱ. 再接種を中心とする内外のエビデンス）。局所の有害事象に関してはおおよそ1週間以内に消失することも報告されており、再接種が原因の重篤な有害事象の報告はない。

予防接種施行後に起こりうる重篤な有害事象として、初回接種、再接種に関係なくアナフィラキシーショック（アナフィラキシー様症状を含む）があるが、そのような重篤な全身性の有害事象の発生が考えられる場合は速やかな対応が必要になる。

#### 1. 投与時の観察

- 1) ワクチン接種後、しばらくは注意深く経過観察する（できれば30分～1時間程度は病院/診療所内にいること

表2 アナフィラキシーを疑う臨床症状

皮膚・粘膜	紅潮, 掻痒感, 蕁麻疹, 血管浮腫, 麻疹様発疹, 立毛, 眼結膜充血, 流涙, 口腔内腫脹
呼吸器	鼻搔痒感, 鼻閉, 鼻汁, くしゃみ 咽頭搔痒感, 咽頭絞扼感, 発声障害, 嗄声, 上気道性喘鳴, 断続的な乾性咳嗽 呼吸数増加, 息切れ, 胸部絞扼感, 激しい咳嗽, 喘鳴/気管支痙攣, チアノーゼ, 呼吸停止
消化器	腹痛, 嘔気, 嘔吐, 下痢, 嚥下障害
心血管系	胸痛, 頻脈, 徐脈 (まれ), その他の不整脈, 動悸, 血圧低下, 失神, 失禁, ショック, 心停止
中枢神経系	切迫した破滅感, 不安, 不穏状態, 浮動性めまい, トンネル状視野

文献22) 日本アレルギー学会 Anaphylaxis 対策特別委員会. アナフィラキシーガイドライン. 第1版, 日本アレルギー学会, 2014. 11p より一部改変.  
(Simons FE, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. World Allergy Organ J. 2011 ; 4 (2) : 13-37.)

表3 アナフィラキシーの重症度

	グレード1 (軽症)	グレード2 (中等症)	グレード3 (重症)	
皮膚・粘膜症状	紅斑・蕁麻疹・膨疹	部分的	全身性 ←	
	掻痒	自制内	自制外 ←	
	口唇, 眼瞼腫脹	部分的	顔全体 ←	
消化器症状	口腔内, 咽頭違和感	口, のどのかゆみ, 違和感	咽頭痛 ←	
	腹痛	弱い	強い (自制内)	持続する (自制外)
	嘔吐・下痢	嘔気, 単回の嘔吐・下痢	複数回の嘔吐・下痢	繰り返す嘔吐・便失禁
呼吸器症状	咳嗽, 鼻汁, 鼻閉, くしゃみ	間欠的な咳嗽, 鼻汁, 鼻閉, くしゃみ	断続的な咳嗽	持続する強い咳込み, 犬吠様咳嗽
	喘鳴, 呼吸困難	—	聴診上の喘鳴, 軽い息苦しさ	明らかな喘鳴, 呼吸困難, チアノーゼ, 呼吸停止, SpO <sub>2</sub> ≤ 92%, 締め付けられる感覚, 嗄声, 嚥下困難
循環器症状	脈拍, 血圧	—	頻脈, 血圧軽度低下, 蒼白	不整脈, 血圧低下, 重度徐脈, 心停止
神経症状	意識状態	元気がない	眠気, 軽度頭痛, 恐怖感	ぐったり, 不穏, 失禁, 意識消失

血圧低下: 1歳未満 < 70mmHg, 1~10歳 < [70mmHg + (2×年齢)], 11歳~成人 < 90mmHg  
 血圧軽度低下: 1歳未満 < 80mmHg, 1~10歳 < [80mmHg + (2×年齢)], 11歳~成人 < 100mmHg  
 文献22) 日本アレルギー学会 Anaphylaxis 対策特別委員会. アナフィラキシーガイドライン. 第1版, 日本アレルギー学会, 2014, 12p より一部改変.  
 (柳田紀之, 他. 携帯用患者家族向けアレルギー症状の重症度評価と対応マニュアルの作成および評価. 日小児アレルギー会誌. 2014 ; 28 : 201-10)

が望ましいが, やむを得ず帰宅する場合はすぐに連絡が取れる状況にすること).

2) アナフィラキシーを疑う症状 (表2) を認めたときは速やかに投与を中止し, 適切な処置を行う<sup>22)</sup>.

## 2. ショック等の発生時に必要な薬剤<sup>22)23)</sup>

第一選択薬: アドレナリン (自己注射エピペンを含む)

第二選択薬: H1 抗ヒスタミン薬, β2 アドレナリン受容体刺激薬, グルココルチコイド

## 3. アナフィラキシーの重症度分類<sup>22)</sup>

表3にアナフィラキシーの重症度分類を示す.

グレード1 (軽症) の症状が複数あるのみではアナフィラキシーとは判断しない.

ただし, 症状の進行の有無に関し注意深く観察する必要がある.

グレード2 (中等症) 以上の症状が複数ある場合およびグレード3 (重症) の症状の場合アナフィラキシーと判断. 速やかな対応が必要.

#### 4. アナフィラキシーへの初期対応<sup>22)</sup>

- ・アナフィラキシー発症時は体位変換をきっかけに急変する可能性がある。
  - ・原則として仰臥位。
  - ・嘔吐や呼吸促迫時には楽な体位とし、下肢挙上。
  - ・アナフィラキシーは生命予後に関わる重大な疾患であることを念頭におく。
- 初期対応の手順に関しては別掲にて記載した。

#### 5. 薬物治療のポイント

##### 第一選択薬（アドレナリン）

- ・アナフィラキシーと診断または強く疑われる場合、大腿部中央の前外側に0.1%アドレナリン0.01mg/kgを直ちに筋注（エピペンを用いても良い。体重30kg以上の場合、エピペン0.3mg、体重15kg以上30kg未満の場合、エピペン0.15mg）。
- ・アドレナリン血中濃度は筋注後10分程度で最大値となり、その後40分程度で半減<sup>24)</sup>。
- ・アドレナリンの効果は短時間で消失するため、症状が続く場合は追加投与。

第二選択薬（H1抗ヒスタミン薬（クロルフェニラミン（ポララミン）、ジフェンヒドラミン（レスタミン、ベナ）、セチリジン（ジルテック）など、 $\beta_2$ アドレナリン受容体刺激薬（サルブタモール吸入）、グルココルチコイド（ヒドロコルチゾン、メチルプレドニゾンなど））

- ・基本は第一選択薬（アドレナリン）が最優先。
- ・H1抗ヒスタミン薬は掻痒感、紅斑、蕁麻疹、血管浮腫、鼻および眼の症状を緩和するが、呼吸器症状には無効。
- ・第二世代の抗ヒスタミン薬は、第一世代の抗ヒスタミン薬と同等の効果有り、また眠気などの副作用が少ない。
- ・ $\beta_2$ アドレナリン受容体刺激薬は喘鳴、咳嗽、息切れなどの下気道症状に有効であるが、上気道閉塞などの症状には無効。
- ・グルココルチコイドは作用発現に数時間を要し、二相性アナフィラキシーを予防する可能性はあるが、初期症状には無効。
- ・上記薬剤の用法・要領に関しては、それぞれの添付文書を参考のこと。

#### 6. 重症例に対して

アナフィラキシーの基本的な初期治療を行っても反応が乏しい場合、救急医療、麻酔・蘇生専門チームに迅速に対応を委ねるべきである。

気道確保については、患者の舌および喉頭粘膜が腫脹し、血管浮腫および多量の粘液分泌があると、喉頭や上気道の解剖学的指標がわかりにくく、気管内チューブ挿入が困難になる。その場合気管切開や穿刺が必要となる可能性が十分ある。

利益相反自己申告：

- 著者 川上和義はMSD（株）、ファイザー（株）から講演料を、MSD（株）から奨学寄附金を受けている。
- 著者 川上健司はMSD（株）から講演料および研究費を受けている。
- 著者 永井英明はファイザー（株）から講演料を受けている。
- 著者 渡辺 彰はMSD（株）、ファイザー（株）から講演料を受けている。

#### VI. 引用文献

- 1) 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に関するガイドライン。日本感染症学会，2009年8月31日，[http://www.kansensho.or.jp/guidelines/pdf/pneumococcus\\_vaccine.pdf](http://www.kansensho.or.jp/guidelines/pdf/pneumococcus_vaccine.pdf)
- 2) 厚生労働省 新型インフルエンザ対策推進本部：各国の状況について。第6回厚生労働省新型インフルエンザ（A/H1N1）対策総括会議資料，inlu00528-05。厚生労働省，[<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou04/dl/influ00528-05.pdf>]（2010年5月28日）。
- 3) Centers for Disease Control and Prevention：Bacterial co-infections in lung tissue specimens from fatal cases

- of 2009 pandemic influenza A (H1N1)—United States, May-August 2009. *MMWR* 2009 ; 58 : 1071—4.
- 4) Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS : Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza : implications for pandemic influenza preparedness. *J Infect Dis.* 2008 ; 198 (7) : 962—70.
  - 5) Ohshima N, Nagai H, Matsui H, Akashi S, Makino T, Akeda Y, et al : Sustained functional serotype-specific antibody after primary and secondary vaccinations with a pneumococcal polysaccharide vaccine in elderly patients with chronic lung disease. *Vaccine* 2014 ; 32 : 1181—6.
  - 6) Kawakami K, Kishino H, Kanazu S, Toshimizu N, Takahashi K, Sterling T, et al : Revaccination with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in the Japanese elderly is well tolerated and elicits immune responses. *Vaccine* 2016 ; 34 (33) : 3875—81.
  - 7) Jackson LA, Benson P, Sneller VP, Butler JC, Thompson RS, Chen RT, et al : Safety of revaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine. *JAMA.* 1999 ; 281 (3) : 243—8.
  - 8) Musher DM, Manoff SB, McFetridge RD, Liss CL, Marchese RD, Raab J, et al : Antibody persistence ten years after first and second doses of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, and immunogenicity and safety of second and third doses in older adults. *Hum Vaccin.* 2011 ; 7 (9) : 919—28.
  - 9) 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.
  - 10) Remschidt C, Harder T, Wichmann O, Bogdan C, Falkenhorst G : Effectiveness, immunogenicity and safety of 23-valent pneumococcal polysaccharide revaccinations in the elderly : a systemic review. *BMC Infect Dis* 2016 ; 16 : 711
  - 11) Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older, United States, 2017 (<https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf>)
  - 12) The Australian Immunisation Handbook, 4.13 Pneumococcal disease. ([http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/9234F08B6DE9BB34CA257D4D00234E27/\\$File/4-13-Pneumococcal.pdf](http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/9234F08B6DE9BB34CA257D4D00234E27/$File/4-13-Pneumococcal.pdf))
  - 13) Pneumococcal : the green book, chapter 25 ([https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/596441/green\\_book\\_chapter\\_25.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/596441/green_book_chapter_25.pdf))
  - 14) Falkenhorst G, Remschmidt 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 (12) : 1623—57
  - 15) CDC Features, Adults : Protect Yourself with Pneumococcal Vaccines (Accessed July 2016) <http://www.cdc.gov/features/adult-pneumococcal/>
  - 16) Recommended Adult Immunization Schedule, United States - 2016 (Accessed July 2016) <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult-combined-schedule.pdf>
  - 17) Konradsen HB, Pedersen FK, Henrichsen J : Pneumococcal revaccination of splenectomized children. *Pediatr Infect Dis J.* 1990 ; 9 (4) : 258—63.
  - 18) Sabatino AD, Carstti R, Corazza GR : Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet* 2011 ; 378 : 86—97
  - 19) ニューモバックス® NP 添付文書. 2016年6月. MSD株式会社.
  - 20) DeStefano F, Goodman RA, Noble GR, McClary GD, Smith SJ, Broome CV : Simultaneous administration of influenza and pneumococcal vaccines. *JAMA* 1982 ; 247 : 2551—4.
  - 21) 定期接種実施要領 厚生労働省 <http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000036493.html>
  - 22) 日本アレルギー学会 Anaphylaxis 対策特別委員会. アナフィラキシーガイドライン. 第1版, 日本アレルギー学会, 2014, 24p. [http://www.jsaweb.jp/modules/journal/index.php?content\\_id=4](http://www.jsaweb.jp/modules/journal/index.php?content_id=4)
  - 23) アナフィラキシー補助治療剤—アドレナリン自己注射薬エピペン®使用方法. ファイザー株式会社. <http://www.epipen.jp/top.html>
  - 24) Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ : Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 101 : 33—7.

## 別掲

●アナフィラキシー発症時初期対応手順<sup>※</sup>

1. バイタルサインの確認  
循環, 気道, 呼吸, 意識状態, 皮膚, 体重を評価する
2. 助けを呼ぶ
3. アドレナリン筋肉注射  
0.01mg/kg (最大量: 成人 0.5mg, 小児 0.3mg), 必要に応じて5~15分毎に再投与 (なお, アドレナリン自己注射薬であるエピペンは0.15mg, 0.3mgの剤形がある. 使用方法は簡便であり体重換算で過量投与にならないように気をつければ扱いやすい)  
\*アドレナリンの適応はアナフィラキシー重症度分類グレード3 (重症) であるが, 過去に重篤なアナフィラキシーの既往がある場合や症状の進行が急速である場合グレード2 (中等症) も適応になる. アナフィラキシーは生命予後に関わる重大な疾患であることを念頭におき, 躊躇せず投与する.
4. 患者を仰臥位にする  
仰向けにして30cm程度足を高くする.  
呼吸が苦しいときは少し上体を起こす.  
嘔吐しているときは顔を横向きにする.  
突然立ち上がったたり座ったりした場合, 数秒で急変する可能性あり.
5. 酸素投与  
必要な場合, SpO<sub>2</sub> 90% 以上を keep する.
6. 静脈ルート確保  
必要に応じて生理食塩水を成人 5~10mL/kg 投与する.
7. 心肺蘇生  
必要に応じて胸部圧迫法を行う.
8. バイタル測定  
頻回かつ定期的に患者の血圧, 脈拍, 呼吸状態, 酸素化を評価する.

※文献 22) 日本アレルギー学会 Anaphylaxis 対策特別委員会. アナフィラキシーガイドライン第1版. 日本アレルギー学会. 2014. 13pより一部転載  
(Simons FE, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. World Allergy Organ J. 2011 ; 4 (2) : 13-37.)