

解 説

最近話題のワクチンと接種現場の対応について

浅井 雅美*

はじめに

2008年より乳幼児期に接種できるワクチンが年々増加し2013年4月からはHib (Haemophilus influenzae type b) ワクチン、小児用肺炎球菌ワクチン、ヒトパピローマウイルスワクチンの3ワクチンが、2014年10月から水痘ワクチン、成人用肺炎球菌ワクチンが定期接種となった。一方定期接種である麻疹風しん混合ワクチン(MRワクチン)は接種率が2012年度の最終評価で第1期97.5%、第2期93.7%¹⁾と高い接種率であるが2012年から2013年に風しんの流行、2014年に麻疹の流行があった。最近話題のワクチンとして水痘ワクチン、成人用肺炎球菌ワクチンについて解説し、風しんの流行及び麻疹流行の状況や今後のワクチン接種について説明する。また乳児期に複数ワクチンを接種する際の接種現場での対応として同時接種と予防接種スケジュールの立て方について解説する。

1. 最近話題のワクチン

(1) 水痘ワクチン

水痘は毎年小児期を中心に推定約100万人が発症するが、ここ2-3年はワクチン接種率が上昇したこともあり患者報告数が減少している。VZV(varicella zoster virus)の感染力は強く、空気感染などで広がり、不顕性感染は極めて稀である。わが国では、ワクチン未接種で自然罹患した400人に1人が入院し、毎年20人弱が死亡していると推定されている。水痘患者の年齢分布では

70%位が4歳以下の乳幼児である。移植などの免疫抑制下にある児にとっては水痘発症が致命的になる。また成人水痘は重症化することが多く、肺炎の合併もある。水痘ワクチンは1974年に日本で開発され、1986年から接種が開始された。当初のワクチンにはゼラチンが含まれたがゼラチンによるアナフィラキシーが問題となり2000年からゼラチンフリーワクチンに変更された。1回接種することで、水痘罹患の80~85%程度、重症化はほぼ100%防ぐことができるとされている。ワクチン1回接種後の水痘罹患(breakthrough水痘)は6-12%の接種者に認められる。ただしこのような症例もほとんど軽症である。カナダオンタリオ州で2004年に定期接種を導入したところ入院数、外来数、救急外来数とも大幅に減少した報告²⁾があるがその他定期接種を導入した海外では水痘ワクチンの有効性が多く報告されている。接種後の抗体陽転率も平均93.6%と高い³⁾。水痘ワクチンの接種回数に関して、1回接種で不十分な抗体上昇しか得られなかった者も2回接種することで十分な抗体を獲得できる、2回接種することで1回接種に比べて長期にわたり患者数を減らすことができるなどの報告があり2回接種が勧められている。実際米国では1996年から定期接種となったが2000年頃からワクチン接種後の水痘患者数が増加し2006年から2回接種となった。2回接種の時期に関しては、日本では水痘患者の70%以上が4歳以下であり2回接種が遅れることで不十分な免疫しか獲得できなかった児が水痘に罹患して感染源となること、2回目の水痘ワクチンを4-6歳で接種した場合と1回接種後3ヶ月で接種した場合の抗体保有率・抗体価はどちらも1回

* だいがくクリニック予防接種センター
(あさい まさみ)

表4 成人用肺炎ワクチンの接種対象者・接種方法（第9回厚生科学審議会予防接種ワクチン分科会資料より）

<p>【接種対象者】</p> <p>①65歳の者(経過措置終了後の平成31年度より実施)。</p> <p>②60歳以上65歳未満のものであって、心臓、腎臓若しくは呼吸器の機能又はヒト免疫不全ウイルスによる。免疫の機能に障害を有する者(インフルエンザの定期接種対象者と同様)。</p> <p>※予防接種を受けることが適当でない者については特記事項なし。(発熱や急性疾患などワクチン全般に共通するもの以外なし。)</p> <p>【接種方法】</p> <p>○肺炎球菌ワクチン(ポリサッカライド)を使用し、1回筋肉内又は皮下に注射する。</p> <p>【経過措置】</p> <p>○平成26年度から平成30年度までの間は、前年度の末日に各64歳、69歳、74歳、79歳、84歳、89歳、94歳、99歳の者(各当該年度に65歳、70歳、75歳、80歳、85歳、90歳、95歳、100歳となる者)を対象とする。</p> <p>例:平成26年度における65歳への接種については、平成25年度末日に64歳の者(生年月日が昭和24年4月2日～昭和25年4月1日の者)が対象となる。</p> <p>○平成26年度は、平成25年度の末日に100歳以上の者(平成26年度101歳以上となる者)を定期接種の対象とする。</p> <p>【その他】</p> <p>○既に肺炎球菌ワクチン(ポリサッカライド)の接種を受けたことがある者は対象外とする。</p> <p>○平成31年度以降の接種対象者については、経過措置の接種状況や、接種記録の保管体制の状況等を踏まえ、改めて検討する。</p>
--

免疫獲得ができない。一方、PCV13は13の血清型の夾膜多糖体に、T細胞依存性抗原であるジフテリア毒素の変異蛋白を結合させたため、T細胞依存型の免疫反応が起こり2歳未満の乳幼児でも十分な免疫獲得が可能である。定期接種として使用できるのは2014年10月時点ではPPV23のみである。PPV23は侵襲製肺炎球菌感染症の分離血清型の85.4%をカバーし⁵⁾、ペニシリン耐性肺炎球菌の分離血清型の97.6%をカバーする⁶⁾との報告がある。PPV23は5年以上経過していれば再接種可能である。PPV23の接種により肺炎球菌肺炎の入院期間の短縮、重症化、死亡率の低下はある。副反応に関しては局所の腫脹が多く再接種時は初回接種より頻度が高くなる。表4に10月開始時の定期接種の接種対象者・接種方法等を示す。

(3) 風しんの流行について

かつては5年周期で流行が発生していたが2002～2004年以降大きな流行はなかった。しかし2011年暮れより流行が始まりその後と大流行になり2013年5月がピークで2013年の累計報告数は14,357人に達した。2014年も流行は終息してきたが小流行は続いている。それに伴い、先天性

風疹症候群 (congenital rubella syndrome : CRS) 報告数は2012年4人、2013年32人となり2014年は4月4日現在で8人である。(図1、図2)風しん流行の中心は20～40代の男性である。これまでの日本における風しん予防接種の制度でこの年代の男性は定期で接種する機会がないか有っても接種率が非常に低い年代である。そのため風しん抗体保有もこの年代が低くなっている。風しんのウイルス分離による遺伝子解析の結果をみると2004年は1jが主流であったが、2011年以降南・東・東南アジアで流行中の2B, 1Eが多い。海外で感染して国内へ持ち込まれたと思われる。風しん対策としてワクチン接種が啓蒙された。2013年3月頃より多くの市町村でワクチン接種の助成が始まった。主に妊娠中の方との同居の家族、妊娠を考えている方及びそのパートナーが助成の対象になった。助成の時期を当初2014年3月までとしていたが名古屋市では9月まで延長された。2014年3月28日には「風しんに関する特定感染症指針」が厚生労働省から示された。「早期に先天性風しん症候群の発生をなくすとともに、平成32年までに風しんの排除を達成することを目標とする」と書かれている。具体的な指針として風しん及び

先天性風しん症候群の届出(診断に関しては可能なかぎり検査診断を実施)の徹底、発生予防及びまん延の防止(ワクチン接種)が示された。ワクチン接種に関しては①定期接種の更なる接種率の向上②任意接種としては妊娠希望の方及び家族、抗体保有の低い20~40代の男性と20代後半の女性、海外の風しん流行地に渡航する方への接種勧奨が示された。抗体保有の低い年代も約70%は抗体陽

性であり接種前に抗体検査して陰性の場合に接種することが勧められている。この時のワクチン接種基準の抗体価はHI検査では男16未満、女32倍未満、IgG(EIA)検査では男6.0未満、女8.0未満である。妊娠女性への対応に関しては指針が厚生労働省から出されているので参考にさせていただきたい(図3, 図4)。各地区に相談窓口があり東海地区は名古屋市立大学産婦人科である。

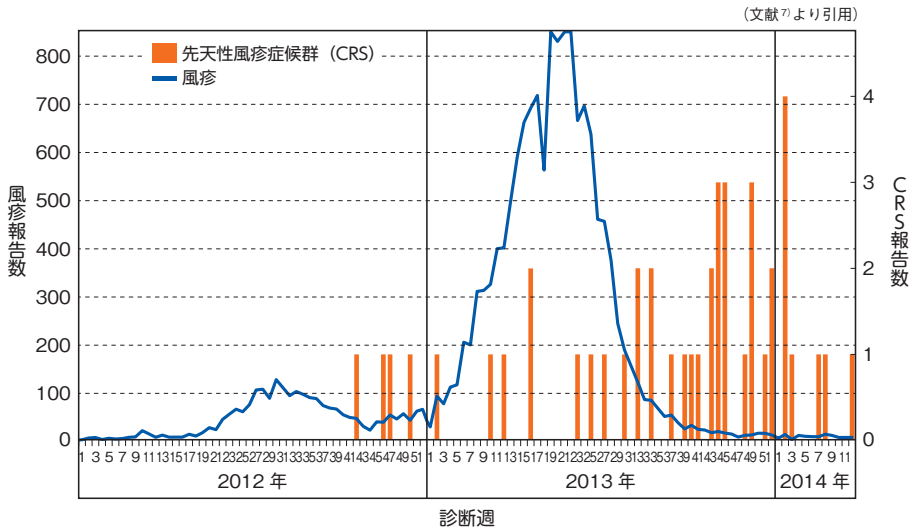


図1 風しん及び先天性風しん症候群の報告数

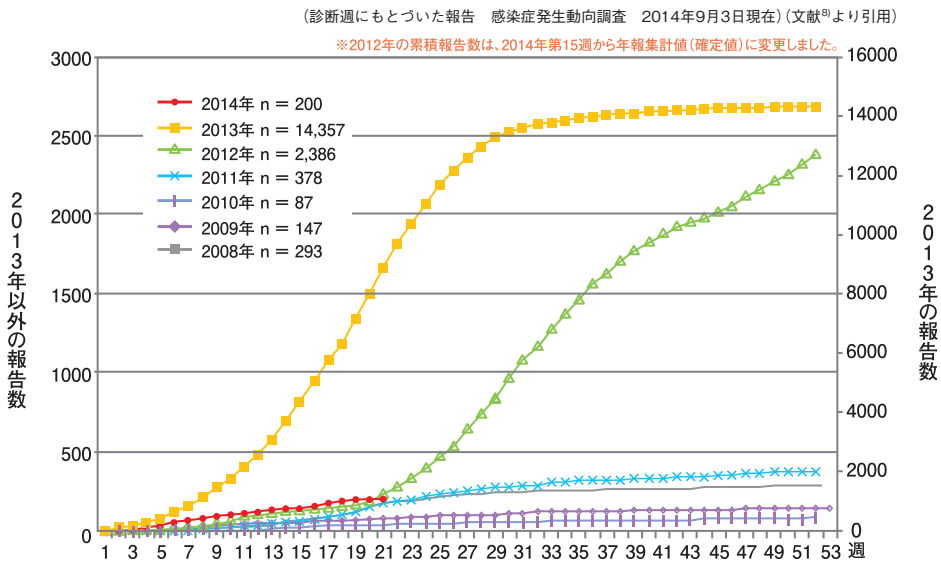


図2 風しん累計報告数(2008~2014年 21週)

(文献⁹⁾より引用、一部改変)

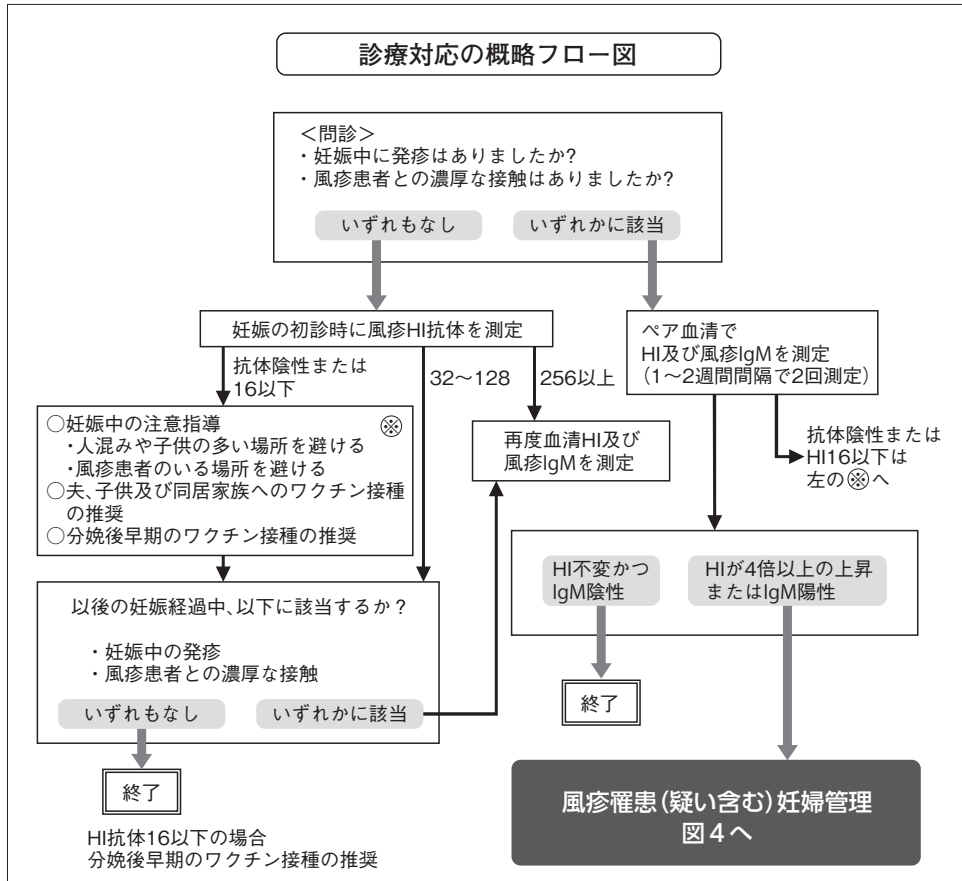


図3 妊娠女性への対応治療指針

(文献⁹⁾より引用)

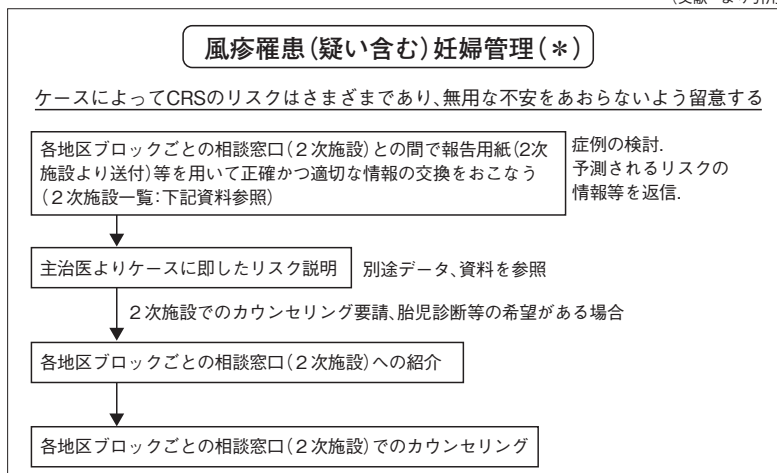


図4 風疹罹患(疑いを含む)妊婦管理

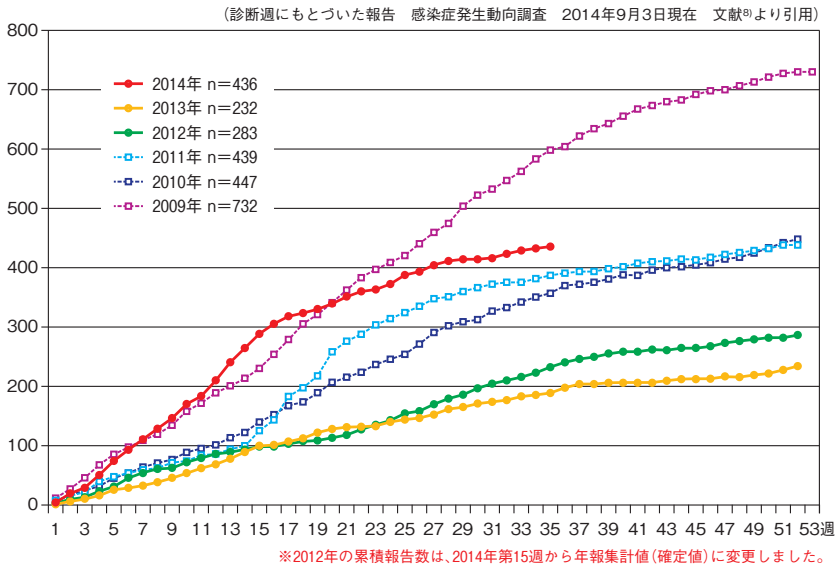


図5 麻疹累計報告数(2009～2014年 1～35週)

(4) 麻疹の流行について

麻疹かつては年間1万人を超える報告数だったがワクチン接種率が上昇して2010年、2011年以降は400人台、2012年、2013年は200人台となり麻疹根絶も可能かと思われていた。しかし2014年に入り都市部を中心に麻疹流行があり9月3日現在で昨年を上回る436人が報告されている。(図5)麻疹の流行も成人が多く麻疹ウイルス分離による遺伝子解析の結果をみると日本で以前流行したD5ではなく諸外国で流行しているB3, D8, D9, H1が多い。麻疹も風疹同様、海外で感染して国内に持ち込まれたと思われる。麻疹撲滅に向けて定期接種率の更なる向上、海外渡航時の麻疹感受性者への接種を啓蒙し、麻疹発生時は1人発生した時点で迅速な対応を行う必要がある。

2. 接種現場での対応

(1) 同時接種について

同時接種は、2種類以上のワクチンを同一の対象者に対して一度の受診機会に接種することである。諸外国では以前より広く行われていたが日本では乳児期に多くのワクチン接種が必要となった5年くらい前から行われることが多くなった。同

時接種に対して米国小児科学会では①ほとんどの小児用ワクチンの同時接種は有効かつ安全であり、乳児でも複数ワクチンに対して十分な免疫反応が惹起される②複数ワクチンの同時接種では同一シリンジ内で混合してはならない③局所反応が区別できるように部位を変えるか1インチ以上間隔をあけるとしている。日本小児科学会もほぼ米国小児科学会と同じような見解を示している(表5)。但しまだ同時接種に対して抵抗のある保護者もいるため有効性(免疫獲得には問題ない)安全性(同時接種して発熱や局所の発赤などの軽い副反応が起こりやすいとの意見もあるが重篤な副反応が起こりやすい事はない)を説明し納得された時は接種するようにしている。2種類以上のワクチンを同一日に別の施設で接種する「同日接種」に関しては同時接種にあたらないと子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進臨時特別交付金制度の資料6(質疑応答集)に記載されている¹¹⁾。

(2) 接種スケジュールの立て方

乳児期に接種するワクチンが増えて、生後2ヶ月から6ヶ月くらいまでは各ワクチンを複数回接種することもありスケジュールが過密である。どのようにスケジュールを立てるかを紹介す

表5 日本小児科学会の予防接種の同時接種に対する考え方

日本国内においては、2種類以上の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して行う同時接種は、医師が特に必要と認めた場合に行うことができるとされている。一方で、諸外国においては、同時接種は一般的に行われている医療行為である。特に乳児期においては、三種混合ワクチン、インフルエンザ菌b型(ヒブ)ワクチン、結合型肺炎球菌ワクチンなどの重要なワクチン接種が複数回必要である。これらのワクチン接種がようやく可能となった現在、日本の子どもたちをこれらのワクチンで予防できる病気(VPD: Vaccine Preventable Diseases)から確実に守るためには、必要なワクチンを適切な時期に適切な回数接種することが重要である。そのためには、日本国内において、同時接種をより一般的な医療行為として行っていく必要がある。

同時接種について現在分かっていることとして以下のことがあげられる。

- 1) 複数のワクチン(生ワクチンを含む)を同時に接種して、それぞれのワクチンに対する有効性について、お互いのワクチンによる干渉はない。
- 2) 複数のワクチン(生ワクチンを含む)を同時に接種して、それぞれのワクチンの有害事象、副反応の頻度が上がることはない。
- 3) 同時接種において、接種できるワクチン(生ワクチンを含む)の本数に原則制限はない。

また、その利点として、以下の事項があげられる。

- 1) 各ワクチンの接種率が向上する。
- 2) 子どもたちがワクチンで予防される疾患から早期に守られる。
- 3) 保護者の経済的、時間的負担が軽減する。
- 4) 医療者の時間的負担が軽減する。

以上より、日本小児科学会は、ワクチンの同時接種は、日本の子どもたちをワクチンで予防できる病気から守るために必要な医療行為であると考える。

尚、同時接種を行う際、以下の点について留意する必要がある。

- 1) 複数のワクチンを1つのシリンジに混ぜて接種しない。
- 2) 皮下接種部位の候補場所として、上腕外側ならびに大腿前外側があげられる。
- 3) 上腕ならびに大腿の同側の近い部位に接種する際、接種部位の局所反応が出た場合に重ならないように、少なくとも2.5cm以上あける。

(文献¹⁰⁾より引用)

る。日本小児科学会、感染症情報センター、VPD(vaccine preventable disease)の会などから予防接種スケジュールがホームページに掲載されており参考にできる。当センターも独自のスケジュール表を作成している。(図6)スケジュールを立てるにあたって①不活化ワクチン、生ワクチンを確認して接種間隔を空ける②複数回接種のワクチンはワクチン毎の接種間隔を確認する③同時接種を何種類までするか④集団接種のワクチンの接種日を確認などに気をつけてスケジュール表を見なが

らそれぞれの児毎にスケジュールを立てる。当センターでは電子カルテに図7のスケジュール記入用紙があり日程、回数を記入して印刷して保護者にお渡ししている。次回どのワクチンを接種するかわかりやすく、接種日が体調不良などで変更になったときもスムーズに変更できる。初回来院日に医師が各ワクチンの説明をしながらスケジュールを立てるので初回来院日は時間がかかるが以後は初回に作成した用紙で確認して接種するのでスムーズに接種が行う事ができる。

お名前:		予防接種の予定表 (3歳まで)																
		(6週) 2ヶ月			3ヶ月			(24週) 6ヶ月			1歳		2歳		3歳			
保健所にて	BCG 1回	定期接種	生ワクチン				3ヶ月頃 健診											
	ロタウイルス2回 または ロタテック2回	任意接種	生ワクチン	6週 (/)	1回目 (/)	4週間以上空けて	2回目 (/)	24週までに	3回目 (/)	ロタテック 3回目 (/)	32週までに							
	B型肝炎 2回+1回	任意接種	不活化	生後2ヶ月から接種可能	1回目 (/)	1ヶ月後	2回目 (/)	5~6ヶ月後	3回目 (/)									
	ヒブ 4回+追加1回 ※開始年齢により異なる	定期接種	不活化	1回目 (/)	4~8週	2回目 (/)	4~8週	3回目 (/)	4~8週	7~13ヶ月後(1歳以上)	追加 (/)							
	肺炎球菌 3回+追加1回 ※開始年齢により異なる	定期接種	不活化	1回目 (/)	4週間以上	2回目 (/)	4週間以上	3回目 (/)	1歳になったら(60日以上空けて)	追加 (/)								
医療機関にて	DPT+不活化ポリオ 3回+追加1回	定期接種	不活化	2012年11月~4種混合、定期接種開始	1回目 (/)	9~18週	2回目 (/)	9~18週	3回目 (/)	1年から1年半後に	4回目 (/)	※追加について検討中です 保険所等のお知らせにご注意ください						
	MR 1期:1回 (2期:年長で1回)	定期接種	生ワクチン							1歳	1期 (/)							
	おたふく 1回 (でまれは2回)	任意接種	生ワクチン							1歳	1回目 (/)							
	水ぼうそう 1回 (でまれは2回)	任意接種	生ワクチン							1歳	1回目 (/)							

※ポリオに関して
2012年9月より生ポリオから不活化ポリオに変更になりました
ご兄弟で生ポリオの2回接種が終了していない方は以下のようになります

生ポリオ2回接種済み → 不活化ポリオの追加接種必要なし
生ポリオ1回のみ → 不活化ポリオ2回+不活化ポリオ追加接種1回
生ポリオ0回 → 不活化ポリオ3回+不活化ポリオ追加接種1回

海外または任意接種で不活化ポリオを接種してみえる方
生ポリオ、不活化ポリオ 合計で4回になるように、不活化ポリオを接種

だいどうクリニック 予防接種センター

図6 予防接種スケジュール(3歳未満)

ワクチン名	BCG	Hib	肺炎球菌	4種混合	ロタワクチン	B型肝炎
接種時期		2ヶ月～	2ヶ月～	3ヶ月～	6週～	生直後から
標準的なスケジュール	保健所で の3ヶ月児 健診時に 接種	3～8週間隔 で3回 7～13ヶ月後 に追加1回	4週以上 空けて3回 1歳で 追加1回	3～8週間隔 で3回 1年後に 追加1回	4週間以上空 けて 24週(32週) までに 2回(3回)	3回接種 1ヶ月後 2回目 その半年後 3回目
予定時期	予約日					
	6.27(木) 13:00		1	1	1	1
	7.25(水) 13:00		2	2	1	2
	8.6(火)	保健所				
	9.3(火) 13:00		3	3	2	2
	10.1(火)				3	3
H25.12頃						3

1歳～

3回目から
7～13ヶ月後

Hib追加

1歳～

肺炎球菌追加

1歳～

MR1期(はしか、風疹混合ワクチン)

おたふく

水ぼうそう

3回目から1年後

4種混合追加

図7 予防接種スケジュール(具体例)

おわりに

ワクチンで予防できる疾患は接種可能な時期になったら早期に接種することで子どもたちをその疾患から守れる。定期接種のワクチンも年々増えたがおたふくかぜ、B型肝炎、ロタウイルスの3ワクチンが検討中である。ぜひ早期に定期接種化を望みたい。接種ワクチンが増えるとスケジュールの立て方が煩雑となり、接種間違えなどのリスクも多くなる。保護者にわかりやすく説明し正確かつ安全にワクチン接種することが今後も重要である。

(2014年6月14日に行われた愛知県保険医協会社保研究会の内容をまとめていただきました。編集部)

参考文献

- 1) 厚生労働省：麻疹風しん予防接種実施状況 2012年最終評価
- 2) kwong, et al. Vaccine 26 : 6006-12, 2008
- 3) Ozaki, et al : experience with live attenuated varicella vaccine (Oka strain) in healthy Japanese subjects : 10-year survey at pediatric clinic. Vaccine 18 : 2375-80, 2000
- 4) MMWR Prevention of Varicella Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. June 22 : 1-40, 2007/56 (RR04)
- 5) Chiba N, et al : Drug-resistant genes and serotypes of pneumococcal strains of community-acquired pneumonia among adults in Japan Epidemiol Infect. 138(1) : 61-68, 2010
- 6) Oishi K, et al : Serotype and antibiotic resistance of isolates from patients with invasive pneumococcal disease in Japan Serotype .Respirology. 11 : 429-436, 2006
- 7) 国立感染症研究所：IDWR2014年12号 注目すべき感染症、先天風疹症候群
- 8) 国立感染症研究所：風しん発生動向調査
- 9) 厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業分担研究班：風疹流行および先天風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言(2004年8月)
- 10) 日本小児科学会：日本小児科学会の予防接種の同時接種に対する考え方(2011年4月28日更新)
- 11) 厚生労働省：全国都道府県担当者会議、平成22年12月9日(子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進臨時特例交付金)資料