

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Koyama J, Ahmed K, Zhao J, Saito M, Onizuka S, Oma K, Watanabe K, Watanabe H, and Oishi K. Strain-specific pulmonary defense achieved after repeated airway immunizations with non-typeable *Haemophilus influenzae* in a mouse model. *Tohoku J Exp Med* (in press).
- 2) Iwahashi J, Hamada N, and Watanabe H. Two hydrophobic segments of the RTN1 family determine the ER localization and retention. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 355: 508-512, 2007.
- 3) Qin L, Watanabe H, Asoh N, Watanabe K, Oishi K, Mizota T, and Nagatake T. Antimicrobial susceptibility and genetic characteristics of *Haemophilus influenzae* isolated from patients with respiratory tract infections between 1987 and 2000, including  $\beta$ -lactamase-negative ampicillin-resistant strains. *Epidemiol Infect*, 6: 1-4, 2006.
- 4) Kurita S, Koyama J, Onizuka S, Motomura K, Watanabe H, Watanabe K, Senba M, Apicella MA, Murphy TF, Matsushima K, Nagatake T, and Oishi K. Dynamics of dendritic cell migration and the subsequent induction of protective immunity in the lung after repeated airway challenges by nontypeable *Haemophilus influenzae* outer membrane protein. *Vaccine*, 24: 5896-5903, 2006.
- 5) Qin L, Watanabe H, Yoshimine H, Guio H, Watanabe K, Kawakami K, Iwagaki A, Nagai H, Goto H, Kuriyama T, Fukuchi Y, Matsushima T, Kudoh S, Shimada K, Matsumoto K, Nagatake T, Mizota T, and Oishi K. Antimicrobial susceptibility and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* isolated from patients with community-acquired pneumonia and molecular analysis of multidrug-resistant serotype 19F and 23F pneumococci in Japan. *Epidemiol Infect*, 2: 1-7, 2006.
- 6) Oishi K, Yoshimine H, Watanabe H, Watanabe K, Tanimura S, Kawakami K, Iwagaki A, Nagai H, Goto H, Kudoh S, Kuriyama T, Fukuchi Y, Matsushima T, Shimada S, Matsumoto K, and Nagatake T. Drug-resistant genes and serotypes of pneumococcal strains of community-acquired pneumonia among adults in Japan. *Respirology*, 11: 429-436, 2006.
- 7) Masaki H, Nagatake T, Asoh N, Yoshimine H, Watanabe K, Watanabe H, Oishi K, Rikitomi N, and Matsumoto K. Significant reduction of

nosocomial pneumonia after introduction of disinfection of upper airways using povidone-iodine in geriatric wards. *Dermatology*, 212, suppl 1: 92-96, 2006.

- 8) 渡邊 浩、土橋佳子。抗菌化学療法：診断と治療の進歩。Ⅲ. 臓器感染症の特性と抗菌化学療法。3. 髄膜炎。日本内科学会雑誌、95:2232-2237, 2006.

### 2. 学会発表

- 1) 渡邊 浩、宮城 啓。長崎県の旅行会社への旅行医学に関するアンケート調査の解析。第47回日本熱帯医学会・第21回日本国際保健医療学会 合同大会。長崎、2006.10.12.
- 2) 渡邊 浩。薬剤耐性菌による市中呼吸器感染症の現状。第55回日本感染症学会東日本地方会総会・第53回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会教育セミナー。東京、2006.10.27.
- 3) Watanabe H. Symposium, Travel associated infections-Travel clinic in Japan. 10<sup>th</sup> Western Pacific Congress on Chemotherapy and Infectious Diseases, Fukuoka, Japan, 2006. 12.5.
- 4) Watanabe H, Qin L, Goto K, Watanabe K, Anh DD, Huong PLT, Anh NTH, Cat NDL, Ha LL, Ai LTT, Tien NM, Minh TT and Oishi K. Prevalence of *Haemophilus influenzae* with resistant gene isolated from young children with acute lower respiratory tract infections in Nha Trang, Vietnam. US-Japan Cooperative Medical Science Program Acute Respiratory Infections Panel. Osaka, Japan, 2007.1.22.

## G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

海外渡航前健康診断受診者における  
A型肝炎およびB型肝炎抗体陽性率とワクチン接種歴に関する研究

分担研究者 金川修造 国立国際医療センター国際疾病センター  
研究協力者 水野泰孝 国立国際医療センター国際疾病センター

**研究要旨** 開発途上国ではA型肝炎、B型肝炎ウイルスの高度浸淫地域が多く、海外渡航者における感染予防としてワクチン接種は重要な課題である。今回われわれは、海外渡航前健康診断受診者428名を対象としてA型肝炎およびB型肝炎抗体陽性頻度を調査した。それぞれのワクチン未接種者におけるA型肝炎、B型肝炎抗体陽性率は、それぞれ10.2%、6.2%であった。A型肝炎抗体保有率は、60歳以上では80%であったが、50歳台では25%であり、年齢と伴に低下した。

それぞれワクチン3回接種者はほぼ全員抗体を保持していたが、1回接種者は抗体をほとんど獲得していなかった。今回の調査により50歳未満のほとんどすべての人がA型肝炎ワクチンの対象者と考えられた。

#### A 研究目的

開発途上国ではA型肝炎、B型肝炎ウイルスの高度浸淫地域が多く、海外渡航者における感染予防としてのワクチン接種は重要な課題である。しかし我が国におけるA型肝炎は、生活環境の整備により大規模な流行は終焉し、50歳代以下の年齢層では抗体がほとんどないといわれている<sup>1)</sup>。B型肝炎に関しては1986年から施行されている母子感染防止事業により、B型肝炎ウイルスキャリアとそれに伴う慢性肝疾患は激減し、現在のキャリア率は約1%といわれている<sup>2)</sup>。したがって国内においては一部の医療従事者を除き、肝炎ワクチン接種への関心がきわめて低く、本来必要とすべき海外渡航者であってもその傾向は否めない。欧米諸国では、海外渡航者自身のワクチン接種への関心度が高いうえにトラベラーズワクチンに関する多くの研究もなされており、海外渡航者に対して実用的な情報提供が行われているが、我が

国では年間1700万人を超える海外渡航者を抱えているにもかかわらず、その研究がきわめて少なくワクチン接種の適切な対象選別がほとんど行われていない現状である。

今回我々は、日本人海外渡航者におけるA型肝炎およびB型肝炎抗体陽性頻度を調査し、海外渡航者におけるワクチン接種のあり方について考察する。

#### B 研究方法

国立国際医療センターにおいて2005年10月から2006年3月までの6ヶ月間に海外渡航前健康診断を受診し、A型肝炎抗体（HA抗体）およびB型肝炎抗体（HBs抗体）を測定した428名を対象とし検査結果を解析した。測定法は、HA抗体はELISA法（測定キット：AxSYM<sup>®</sup> HA・ダイナパック<sup>®</sup>（V.2.0）、アボットジャパン）により阻害率50%以上を陽性とし、HBs抗体はCLIA法（測定試薬：ルミパルスプレスト<sup>®</sup> HBsAb、

富士レビオ)により 10.0 mIU/ml 以上を陽性とした。詳細な問診により過去のワクチン接種歴が全く記憶にない者は未接種群とし、記憶が曖昧な者に関しては未接種群から除外した。過去にワクチン接種歴がある者に対しては、接種時期、接種回数をできる限り正確に聴取し、確認できた者だけを既接種群の対象とした。

### C 研究結果

対象者のうち、男性は 290 名、女性は 138 名で平均年齢は 36.7 歳であった。A 型肝炎ワクチン未接種者 293 名のうち HA 抗体陽性者は 30 名 (10.2%) で、60 歳代以上で 80%であったのに対し 50 歳代では 25%であった。一方 B 型肝炎ワクチン未接種者 308 名のうち HBs 抗体陽性者は 19 名 (6.2%) であった。過去のワクチン接種歴が確認できた既接種者は 87 名で 1 回のみワクチン接種した者における HA 抗体陽性率、HBs 抗体陽性率はそれぞれ 28% (43 名中 12 名)、6.1% (33 名中 2 名) であったが、2 回までワクチン接種した者では 94.3% (35 名中 33 名)、50.0% (22 名中 11 名)、3 回までワクチン接種した者では HA 抗体、HBs 抗体ともに 100% (5 名中 5 名、4 名中 4 名) であった。また、10 年以上前に 3 回接種歴があることが確認できた者 (A 型肝炎ワクチン既接種者 3 名、B 型肝炎ワクチン既接種者 6 名) のうち HA 抗体陽性者は 3 名で 100%、HBs 抗体陽性者は 5 名で 83.3%の陽性が確認できた。

### D 結論

経口感染する A 型肝炎はアフリカ、東南アジア、中南米などが主な浸淫地域とされているが<sup>3)</sup>、本邦でもかつては水系の汚染などを原因として集団発生がみられ、A 型肝炎抗体保有率も高かった<sup>4)</sup>。しかし衛生環境の改善に伴い、現在では水系感染はきわめて稀となり、A 型肝炎ウイルスに感染した貝類や輸入食品の生食に

よる感染、家族内感染、知的障害者施設における感染などが目立つようになっている<sup>1)</sup>。また、近年の海外旅行者の増加によりウイルス浸淫地域からの帰国後に発症する輸入感染症としての事例も散見され、Steffen らの報告<sup>5)</sup>によれば A 型肝炎ウイルスには一般的なりゾートに 1 ヶ月滞在した場合には 1,000 人に 3 人が感染する可能性があり、衛生状態が悪い場所であれば 20 人に上昇するといわれている。一方、B 型肝炎のウイルスキャリアは地域によって大きな差がみられ、欧米では人口の 0.1%前後に過ぎないがアジアやアフリカでは 10%を超える国も珍しくはない<sup>3)</sup>。一般的には長期滞在者 100,000 人に対して 1 ヶ月間に 80-240 人に感染する可能性があると考えられているが、短期の旅行者ではこの 2-10 分の 1 になるといわれている<sup>6)</sup>。したがって開発途上国への渡航の際には短期間であっても A 型肝炎ワクチン接種、長期滞在の場合には医療行為を受ける可能性などに備えた B 型肝炎ワクチン接種を考慮すべきである。

本邦における A 型肝炎抗体価に関する Kiyohara らの調査<sup>7)</sup>によれば、1973 年に 30 歳代以降ですでに 50%以上の HA 抗体保有が認められていたにもかかわらず、1984 年には 40 歳代に、1994 年には 50 歳代にシフトしている。今回の調査では対象が少なく、海外渡航者のみであるため単純な比較にはならないが、さらに高齢者層にシフトしていることは事実であり、少なくとも 50 歳代より若年層におけるワクチン接種希望者に対しては、事前に抗体保有状況を確認する必要性は低いと考えられた。しかし、海外派遣労働者の中には過去に開発途上国での生活歴がある者も少なくはなく、一方で国際結婚の増加や移民の増加により幼少の頃より開発途上国での生活歴がある者も増加傾向にある。したがってワクチン接種を行うにあたっては、年齢のみならず海外在住歴や国籍なども

考慮し、必要に応じて抗体検査を行うことにより適切な対象を選別することが可能となると考えられた。

ワクチン接種回数と抗体獲得率との比較に関しては、A型肝炎において既知の臨床試験結果<sup>8)</sup>より低い結果となったが、調査時に市販されていたHA抗体測定キットは自然感染による高い抗体価を測定するものであるため、ワクチンによる抗体獲得があっても陰性と判定されている可能性がある<sup>9)</sup>。したがって、今回の測定法のみで感染防御能の正確な評価は不可能であるが、過去の接種歴が不明確である者に対する追加接種の必要性に関する情報としては有用であると考えられる。一方、B型肝炎においては2回接種のみでの抗体獲得率は低く、海外派遣労働者のように出発までの期間がきわめて限られている状況であっても、確実な予防効果を期待するためには3回接種を行うべきであると考えられた。そのためには、欧米のトラベルクリニックで提唱されているaccelerated HB vaccinationも検討する必要がある<sup>10)~13)</sup>。

A型肝炎は衛生環境の発達に伴い、先進国のみならず一部の開発途上国でも発生率が減少し抗体保有率も低下しつつある<sup>14)</sup>。またB型肝炎は母子感染予防という点では大きな効果をあげたと考えられるが、我が国はWHOおよびユニセフが勧告している拡大予防接種計画(Expanded Program on Immunization; EPI)にB型肝炎ワクチンを含めていない。今回の調査は海外渡航前健康診断を受診した者のみを対象としているため、渡航までの時間が短いことや継続した観察が困難であるなどの理由により評価方法に限界があることは否めないが、海外渡航者への情報提供という観点からみれば、これまでに類似の報告はなく実用的なデータであると考えられ、今後さらに対象を増やして継続した調査を行っていく必要があると思

われた。また、重症化しやすい高齢者のA型肝炎や、海外における成人でも慢性化する可能性のあるB型肝炎の存在<sup>4)</sup>を考慮すれば海外渡航者のみならず一般国民に対しても、予防に関する対策の見直しとワクチン接種の重要性についての認識を高める必要があると考えられた。

## F 文献

- 1) 戸塚敦子、下池貴志 A型肝炎ワクチン、ワクチンの事典、日本ワクチン学会編、朝倉書店、東京、2004、p162-168.
- 2) 下地貴誌 B型肝炎ワクチン、ワクチンの事典、日本ワクチン学会編、朝倉書店、東京、2004、p156-161.
- 3) Zuckerman J. Hepatitis A and hepatitis B vaccines, Travelers' vaccine. BC Decker Inc. Hamilton London UK, 2004, p150-161.
- 4) 矢野公士、八橋弘 旅行者感染症とワクチン、A型・B型肝炎ワクチン、化学療法の領域、2003; 19: 1111-1116.
- 5) Steffen R, Kane MA, et al. Epidemiology and prevention of hepatitis A in travelers. JAMA 1994; 272: 885-889.
- 6) Steffen R. Hepatitis A and hepatitis B. Risks compared with other vaccine-preventable diseases and immunization recommendations. Vaccine 1993; 11: 518-520.
- 7) Kiyohara T, Satoh T, et al. The latest seroepidemiological pattern of hepatitis A in Japan. Jpn J Med Sci Biol. 1997; 50: 123-131.
- 8) 遠藤修、田中克明 ほか: 不活化A型肝炎ワクチン接種後の抗体価の長期観察、臨床とウイルス 1997; 25: 43-47.
- 9) 矢野公士、八橋弘 A型肝炎ウイルス関連

- 検査、免疫学的検査・感染症関連検査  
*medicina* 2005; 42: 358-360.
- 10) Keystone JS. Travel-related hepatitis B: risk factors and prevention using an accelerated vaccination schedule. *Am J Med* 2005; 118: (Suppl 10A) 63-68.
- 11) Nothdurft HD, Zuckerman J, et al. Accelerated vaccination schedules provide protection against hepatitis A and B in last-minute travelers. *J Travel Med* 2004; 11: 260-261.
- 12) Marchou B, Excler JL, et al. A 3-week hepatitis B vaccination schedule provides rapid and persistent protective immunity: a multicenter, randomized trial comparing accelerated and classic vaccination schedules. *J Infect Dis* 1995; 172: 258-260.
- 13) Bock HL, Loscher T, et al. Accelerated Schedule for Hepatitis B Immunization. *J Travel Med* 1995; 2: 213-217.
- 14) Ooi WW, Gallagher A, et al. Immunity to hepatitis A and hepatitis B in Indian and Chinese immigrants seen in a travel clinic in Massachusetts, United States. *J Travel Med* 2006; 13: 212-218.

## G 研究発表

### 1. 論文発表

水野泰孝、金川修造、工藤宏一郎

中国渡航前健康診断の現状

*人間ドック* 2006; 21; 872-5.

Yasutaka Mizuno, Shigeyuki Kano, Mitsuyoshi Urashima, Ikumi Genka, Shuzo Kanagawa, Koichiro Kudo

Simultaneous vaccination in Japanese travelers

*Travel Medicine and Infectious Diseases*

2007; 5; 85-9.

水野泰孝、狩野繁之

海外渡航時に接種すべきワクチン

*日本臨床*、65、増刊号 2、639-43, 2007.

### 2. 学会発表

水野泰孝、加藤康幸、金川修造、工藤宏一郎、矢野公士

海外渡航者におけるA型肝炎・B型肝炎抗体価の解析

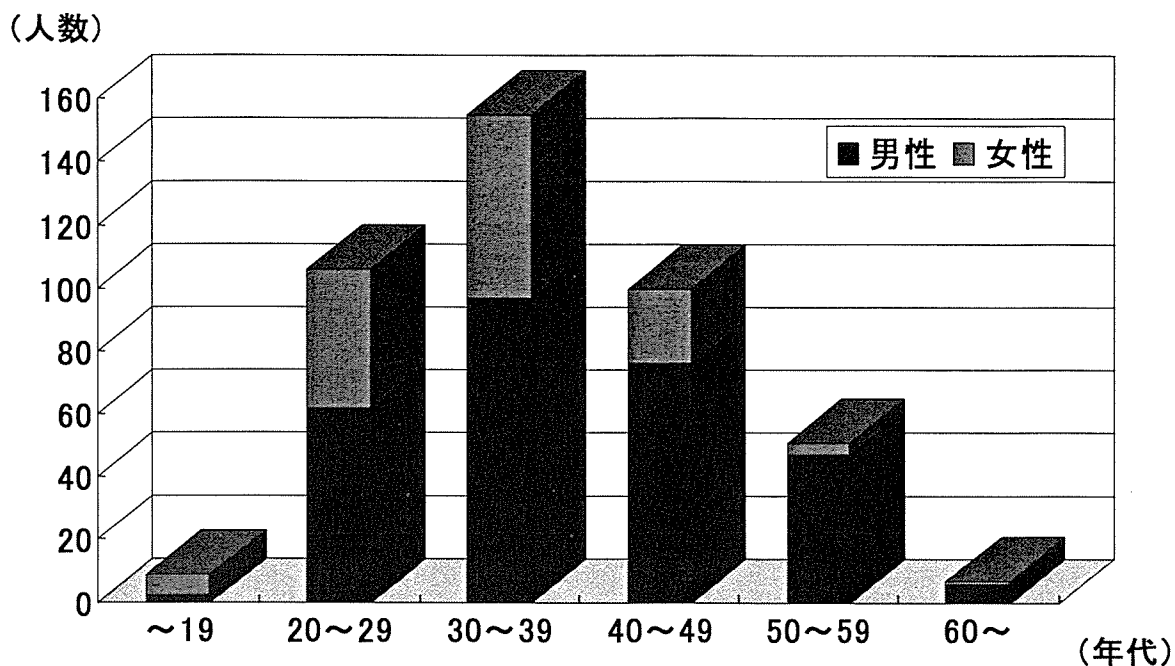
第47回日本熱帯医学会・第21回日本国際保健医療学会合同大会 2006.10 長崎

水野泰孝

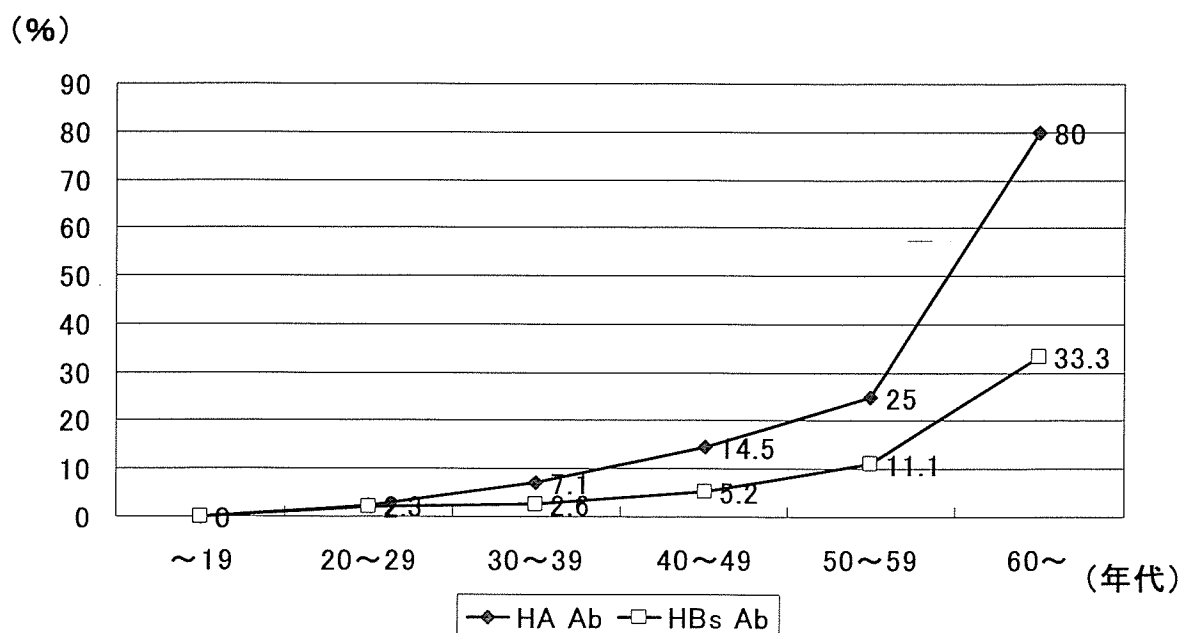
当センターにおけるトラベルクリニックの運営状況

第47回日本熱帯医学会・第21回日本国際保健医療学会合同大会（自由集会） 2006.10 長崎

# 図1：対象者の年齢構成

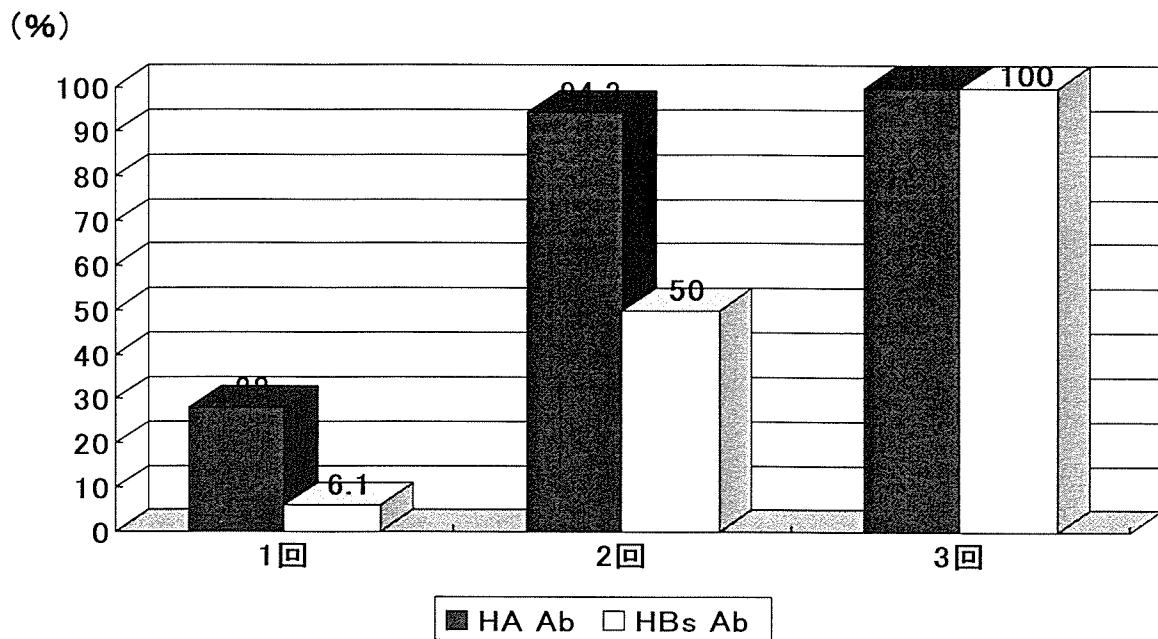


# 図2：年代別にみたワクチン接種歴がない渡航者のA型肝炎抗体(HAAb)とB型肝炎抗体(HBsAb)陽性率



\* B型肝炎ウイルスキャリア(HBsAg+, HBsAb-): 0.7%

図3: 過去1年以内の接種回数からみた  
A型肝炎抗体(HAAb)とB型肝炎抗体(HBsAb) 陽性率



\* 10年以上の抗体陽性者: HAab; 3名中3名(100%)、HBsAb; 6名中5名(83.3%)

中国在留邦人におけるトラベルワクチン実施状況

-北京市内の状況-

分担研究者 西山利正 関西医科大学公衆衛生学講座 教授  
研究協力者 三島伸介 関西医科大学公衆衛生学講座 大学院生  
石田高明 関西医科大学公衆衛生学講座 講師  
田近亜蘭 関西医科大学公衆衛生学講座 助手

研究要旨

中華人民共和国を目的地とした海外就労邦人が増加しているが、渡航前予防接種は各個人・企業で徹底されているわけではない。そこで、中国北京市における在留邦人の予防接種の実態について、在留邦人が利用する機会の多い診療所 A 並びに診療所 B に予防接種を目的として受診した邦人を対象に、予防接種の種類、製造会社名、接種回数を調査した。調査期間は 2004 年 7 月から 2006 年 12 月の 26 ヶ月間である。調査総数は 2393 名であった。

A 診療所において使用されているワクチンは A 型肝炎不活化ワクチン、B 型肝炎不活化ワクチンなど 17 種で、全て輸入ワクチンを使用していた。B 診療所は 10 種類のワクチンを使用していたが、ポリオ生ワクチンと B 型肝炎不活化ワクチンは中国製を使用し、その他は輸入ワクチンであった。輸入ワクチン製造会社に関しては Glaxo Smith Kline (GSK ; Belgium)、Biken(Japan)、Sanofi Pasteur (France)、Berna(Switzerland)であった。

北京で邦人が選択する予防接種は、狂犬病が最も接種頻度が高く、接種回数から、赴任前日本で行った狂犬病の予防接種に続いて、二度目、並びに三度目の予防接種を行っていることが推測できた。A 型肝炎不活化ワクチンは、日本での初回接種、二回接種に引き続き免疫を完成するために受診していると解釈できた。腸チフス及びコレラ不活化ワクチンの接種者は認めなかったが、これは日本では腸チフスやコレラに対する予防接種は接種者の認識が低く接種希望者が少なかったためと考えた。

中国に渡航する際には A 型肝炎、B 型肝炎、狂犬病、日本脳炎に対して少なくとも 1 ヶ月以上前から予防接種を打つ必要があり、腸チフスに関しても中国で予防接種した方がよいことを啓発する必要がある。



## A. 研究目的

わが国における海外渡航者は年々増加傾向にあり、とりわけ中華人民共和国を目的地とした観光旅行やトレッキングをする旅行者、あるいは工場や事務所への現地赴任、貿易関連商社の従業員などの海外就労邦人並びにその帯同家族が増加している。

近年、中国における邦人の分布は大都市近郊のみならず、その周辺地域にまで分散する傾向にあり、中国在留邦人の予防接種の必要性は高まっていると考えられる。ところが、わが国ではまだ渡航前予防接種は各個人・企業で徹底されているわけではない。そこで、今回我々は中国北京市における在留邦人の予防接種の実態について調査を行った。

## B. 研究方法

### 調査医療機関

調査医療機関としては北京市内中心部に位置し在留邦人、特に外交官や一流企業の社員並びにその帯同家族が使用する A 診療所並びに B 診療所である。A 診療所は外資系のアシスト会社が経営し、欧米人医師が複数常駐し、日本人医師も常駐している。診療水準は欧米の医療水準に達している。B 診療所は北京市中央部から少し東に位置し、日本人専用マンション内に併設している診療所で、日本人医師並びに日本語の堪能な中国人医師が常駐している診療所である。診療水準はわが国の一般的な診療所と同等のレベルである。

### 調査対象

調査期間は 2004 年 7 月から 2006 年 12 月の 26 ヶ月間で、上記医療機関に予防接種を目的として受診した邦人（駐在員、帯同家族、留学

生、旅行者、移住者など）を対象に行った。

A 診療所の調査人数 2169 名、B 診療所の調査人数 224 名であった。

### 調査項目

性別、予防接種の種類、ワクチン製造会社名、接種回数について調査を行った。

## C. 研究成果

### A 診療所において使用されているワクチン

A 型肝炎不活化ワクチン B 型肝炎不活化ワクチン A・B 型肝炎混合不活化ワクチン 狂犬病不活化ワクチン、日本脳炎不活化ワクチン ジフテリア・破傷風・百日咳三種混合ワクチン (DTP)、ジフテリア・破傷風二種混合ワクチン (DT) ポリオ不活化ワクチン、破傷風トキソイドワクチン、インフルエンザ b 菌不活化ワクチン (Hib)、麻疹・伝染性耳下腺炎・風疹三種混合生ワクチン-II (MMR-II) 水痘不活化ワクチン、髄膜炎菌性髄膜炎賦活化ワクチン、ジフテリア・破傷風・百日咳・ポリオ・インフルエンザ b 菌五種混合ワクチン (DTP+IPV+Hib)、(1 ジフテリア・破傷風・百日咳・ポリオ・インフルエンザ b 菌・B 型肝炎六種混合ワクチン (DTP+IPV+Hib+Hep. B)、腸チフス不活化ワクチン、コレラ不活化ワクチン、以上、全て輸入ワクチンを使用している。(表 1)

### B 診療所において使用されているワクチン

B 診療所で使用されているワクチンは A 型肝炎不活化ワクチン、B 型肝炎不活化ワクチン、A・B 型肝炎混合不活化ワクチン、狂犬病不活化ワクチン、破傷風トキソイドワクチン、ジフテリア・破傷風・百日咳三種混合ワクチン (DTP)、ポリオ生ワクチン、インフルエンザ b 菌ワクチ

ン (Hib)、麻疹・伝染性耳下腺炎・風疹三種混合生ワクチン-II (MMR-II)、水痘不活化ワクチンの 10 種類であった。ポリオ生ワクチンは中国製経口生ワクチンを B 型肝炎不活化ワクチンは中国製を使用、その他は輸入ワクチンであった。(表 1)

#### 輸入ワクチン製造会社の調査

ワクチン製造会社に関して調査の結果、以下の様になった。(表 2)

##### (1) Glaxo SmithKline 社製 (GSK ; Belgium)

A 型肝炎不活化ワクチン、B 型肝炎不活化ワクチン、A・B 型肝炎混合不活化ワクチン、麻疹・伝染性耳下腺炎・風疹三種混合生ワクチン-II (MMR-II)、髄膜炎菌性髄膜炎不活化ワクチン、水痘不活化ワクチン、髄膜炎菌性髄膜炎賦活化ワクチン、ジフテリア・破傷風・百日咳・ポリオ・インフルエンザ b 菌五種混合ワクチン (DTP+IPV+Hib)、ジフテリア・破傷風・百日咳・ポリオ・インフルエンザ b 菌・B 型肝炎六種混合ワクチン (DTP+IPV+Hib+Hep.B) は、Glaxo SmithKline 社製であった。

##### (2) Biken 社製 (Japan)

日本脳炎不活化ワクチンは、Biken 社製であった。

##### (3) Sanofi Pasteur 社製 (France)

ポリオ不活化ワクチン 狂犬病不活化ワクチン、ジフテリア・百日咳・破傷風三種混合ワクチン (DPT)、ジフテリア・破傷風二種混合ワクチン (DT) は、Sanofi Pasteur 社製であった。

##### (4) Berna 社製 (Switzerland)

腸チフス不活化ワクチン、破傷風トキソイドワクチン、コレラ不活化ワクチンは、Berna 社製であった。

#### A 診療所の調査結果

##### (1) 予防接種者総数 ;

予防接種者総数は 2169 名で、男性は 1040 名 (47.9%) で、女性 ; 1129 名 (52.1%) とほぼ男女同数であった。

##### (2) A 診療所で邦人に対してよく行われる予防接種の種類

邦人に対してよく行われる接種数上位 5 種としては、第 1 位 ; 狂犬病不活化ワクチン 479 名 (22.1%)、第 2 位 ; B 型肝炎不活化ワクチン 427 名 (19.7%)、第 3 位 ; 日本脳炎不活化ワクチン 285 名 (13.2%)、第 4 位 ; A・B 型肝炎混合不活化ワクチン 253 名 (11.7%)、第 5 位 ; 5 種混合 146 名 (6.8%) であり、中国でよく経験される疾患に対するワクチンの接種が高頻度であった。(図 1)

##### (3) ワクチン別接種回数

ワクチン別接種回数について、A 型肝炎不活化ワクチン、B 型肝炎不活化ワクチン、A・B 型肝炎混合不活化ワクチン、狂犬病不活化ワクチンについて検討を行った。

##### (a) A 型肝炎不活化ワクチン

A 型肝炎不活化ワクチンでは 1 回の接種のみが 78.9%、2 回接種が 21.1%、3 回接種以降はなく、初回接種を日本で済ませていることが推測される結果であった。(図 2)

#### (b) B型肝炎不活化ワクチン

B型肝炎不活化ワクチンに関して、1回接種は65.4%、2回接種は28.0%、3回接種は6.6%であった。(図3)

#### (c) A・B型肝炎混合不活化ワクチン

A・B型肝炎混合不活化ワクチンについては、本ワクチンは本来日本では接種することができず、1回接種が74.3%、2回接種が20.0%、3回接種が5.7%と上記2種のワクチンと同様に複数回接種の頻度が徐々に減じ、日本で行ったA並びにB型肝炎不活化ワクチンの追加接種に使用している可能性がある。(図4)

#### (d) 狂犬病不活化ワクチン

狂犬病不活化ワクチンについては1回接種が50.6%、2回接種が17.0%、3回接種が30.1%、4回接種が0.8%、5回接種が1.5%であり、曝露前免疫と曝露後免疫が行われているということが推測できる結果となった。(図5)

### B 診療所の調査結果

#### (1) 予防接種者総数

予防接種者総数は224名であり、男性は139名(62.1%)、女性は85名(37.9%)とB診療所ではワクチン接種者は男性が優位になっていた。

#### (2) B診療所で邦人に対してよく行われる予防接種の種類

B診療所で邦人に対してよく行われる予防接種の種類は、第1位；A・B型肝炎混合不活化ワクチン 51名(22.8%)、第2位；B型肝炎不活化ワクチン 40名(17.9%)、第3位；狂犬病不活化ワクチン 36名(16.1%)、第4位；A型肝炎混合不活化ワクチン 21名(9.4%)、第

5位；破傷風トキソイド 19名(8.5%)であり、A診療所とはA並びにB型肝炎、狂犬病が上位をしめ、ほぼ同様の結果を示した。(図6)

#### (3) ワクチン別接種回数

ワクチン別接種回数について、A型肝炎不活化ワクチン、B型肝炎不活化ワクチン、A・B型肝炎混合不活化ワクチンについて検討を行った。

#### (a) A型肝炎不活化ワクチン

A型肝炎不活化ワクチンについて、1回接種は58.1%、2回接種は41.9%、3回接種は0%であった。(図7)

#### (b) B型肝炎不活化ワクチン

B型肝炎不活化ワクチンに関しては、1回接種は27.5%、2回接種は35.0%、3回接種は37.5%であった。(図8)

#### (c) A・B型肝炎混合不活化ワクチン

A・B型肝炎混合不活化ワクチンに関して1回接種は37.2%、2回接種は27.4%、3回接種は35.4%であった。(図9)

以上のごとくA型肝炎ではA診療所と同様に日本で初回接種を済ませ中国渡航後追加接種していることが推測できる結果となった。しかし、B型肝炎不活化ワクチンに関しては、B診療所では3回接種者も比較的多く、A診療所と異なる結果となった。

### D. 結論

海外長期滞在者のトラベルワクチンの接種状況は、日本人会や外務省海外巡回健康相談受診者を対象とした大規模アンケート調査で昨

年度の本研究班により報告されているが、トラベルワクチン専門家医師が直接現地のトラベルクリニックを訪問し、トラベルワクチン接種者の診療録を確認し、その接種状況を調査した報告は少ない。

今回我々の調査では、接種者の男女比は外資系外国人対象の A 診療所はほぼ 1 対 1 であったが、日本資本の B 診療所で男性が 62.1%と男性優位であった。

北京で邦人が選択する予防接種は中国国内で問題となっている感染症に影響され、狂犬病が最も接種頻度が高く、接種回数から、赴任前日本で行った狂犬病の予防接種に続いて免疫を完成するために 2 回目、並びに 3 回目の予防接種を行っていることが推測できた。また、免疫されていない状態で狂犬病を疑うイヌから咬傷を受けた曝露後免疫の場合も見られることが分かった。

A 型肝炎に関しては邦人の啓発により北京での A 型肝炎不活化ワクチンの必要性が普及しているようで、A 型肝炎不活化ワクチンと A・B 型肝炎混合不活化ワクチンが行われているが、日本での初回接種、2 回接種に引き続き免疫を完成するために受診していると解釈できる。

B 型肝炎に関しても中国では非常に高率に感染者が存在することが、十分啓発され日本において少なくとも初回予防接種を行っている可能性が高い。

日本脳炎不活化ワクチンの接種も同様に高頻度で接種され重要性は十分認識されていることが分かる。

腸チフス及びコレラ不活化ワクチンの接種者は認めなかったが、これは日本では腸チフスやコレラに対する予防接種が認可されていな

いことから、接種者の認識が低いからであると考える。

5 種混合接種者が少なからず存在していた。これは北京への海外赴任に帯同する幼児の中に、日本でジフテリア・百日咳・破傷風三種混合ワクチンを完全に免疫できていない(2 歳までに 4 回接種されていない)状態で北京に来ることになったため、現地で接種をしたという可能性が考えられた。ただし、そのほかの日本の定期接種分については一時帰国の際に行っていることが確認された。

以上のことから中国に渡航する際には A 型肝炎、B 型肝炎、狂犬病、日本脳炎に対して少なくとも 1 ヶ月以上前から予防接種を打つ必要があり、腸チフスに関しても中国で予防接種した方がよいことを啓発する必要がある。

#### E. 健康危険情報

特になし。

#### F. 研究発表

特になし。

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

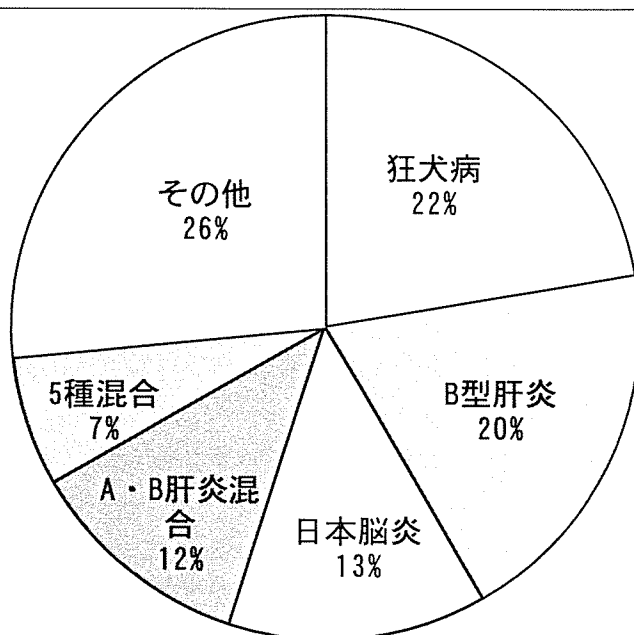
特になし。

表1 A診療所並びにB診療所使用ワクチン

ワクチン名	A 診療所	B 診療所
A 型肝炎不活化ワクチン	○	○
B 型肝炎不活化ワクチン	○	○
A・B 型肝炎混合不活化ワクチン	○	○
狂犬病不活化ワクチン	○	○
日本脳炎不活化ワクチン	○	×
DTP	○	○
DT	○	×
ポリオ不活化ワクチン	○	○
破傷風トキソイドワクチン	○	○
インフルエンザ <sup>b</sup> 菌不活化ワクチン	○	○
MMR	○	○
水痘不活化ワクチン	○	○
髄膜炎菌不活化ワクチン	○	×
5種混合 (DTP+IPV+Hib)	○	×
6種混合 (DTP+IPV+Hib+Hep.B)	○	×
腸チフス不活化ワクチン	○	×
コレラ不活化ワクチン	○	×

表2 輸入ワクチン製造会社

会社名	製造品名
Glaxo Smith Kline (GSK) (Belgium)	A 型肝炎不活化ワクチン
	B 型肝炎不活化ワクチン
	AB 型肝炎混合不活化ワクチン
	MMR
	髄膜炎菌不活化ワクチン
	水痘不活化ワクチン
Biken (Japan)	5種混合
	6種混合
Sanofi Pasteur (France)	日本脳炎不活化ワクチン
	ポリオ不活化ワクチン
	狂犬病不活化ワクチン
	DPT
Berna (Switzerland)	DT
	腸チフス不活化ワクチン
	コレラ不活化ワクチン
	破傷風トキソイドワクチン



n=2169 (男:1040、女:1129)

狂犬病: 狂犬病不活化ワクチン

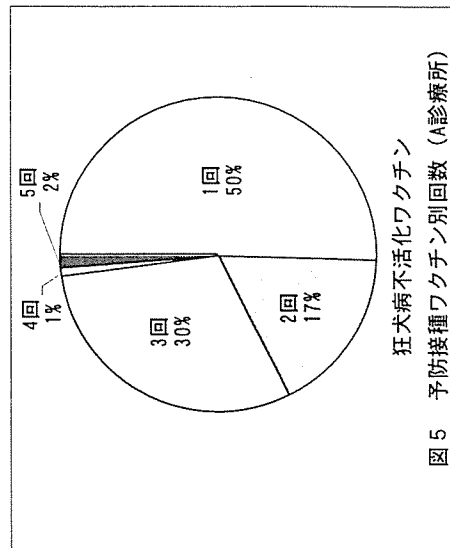
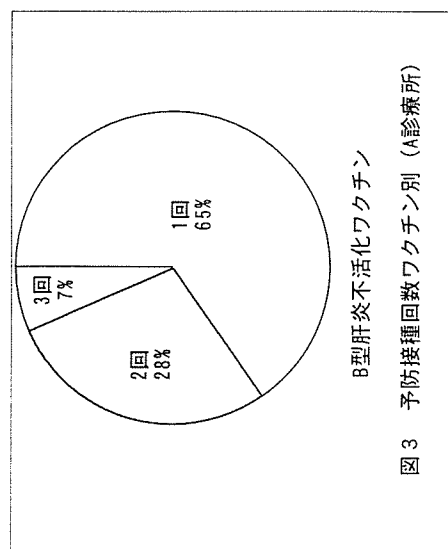
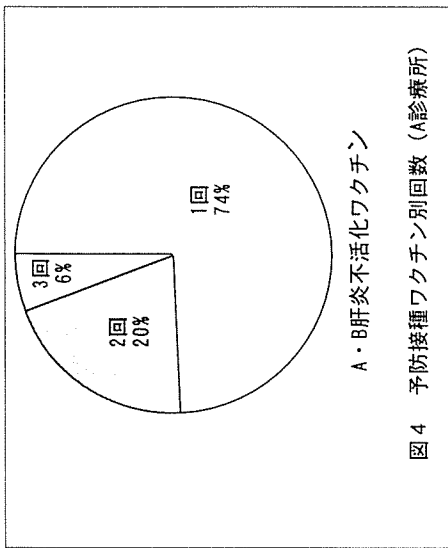
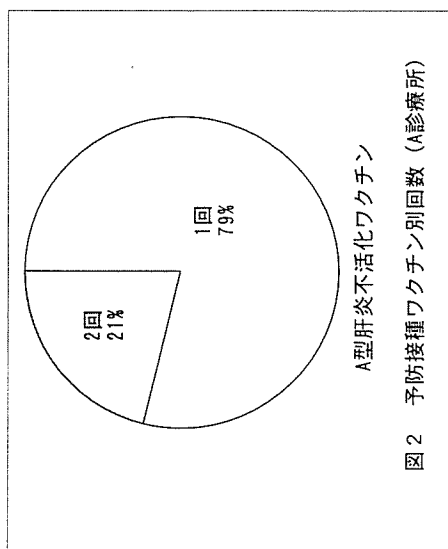
B型肝炎: B型肝炎不活化ワクチン

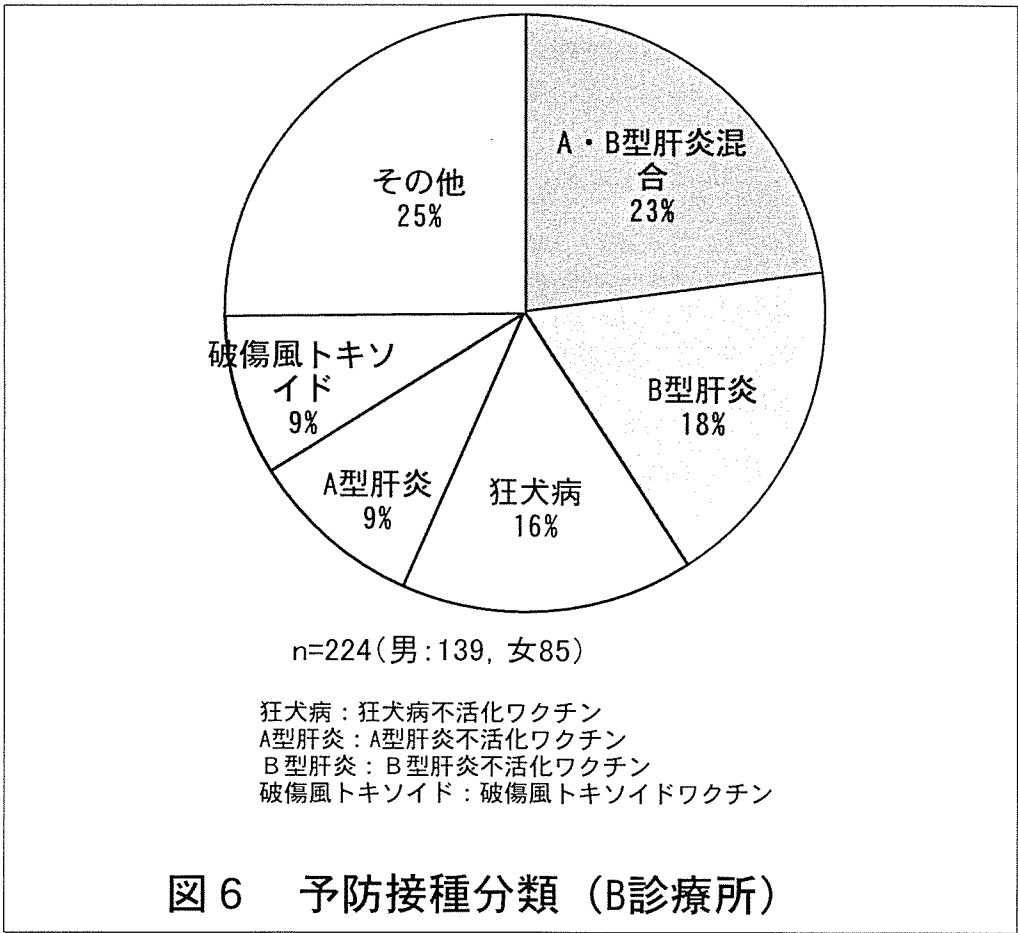
A・B型肝炎混合: A・B型肝炎混合不活化ワクチン

日本脳炎: 日本脳炎不活化ワクチン

5種混合: DTP+IPV+Hib

図1 予防接種分類 (A診療所)







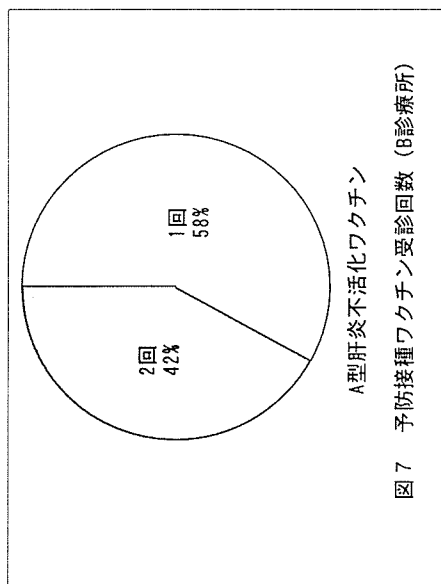


図7 予防接種ワクチン受診回数 (B診療所)

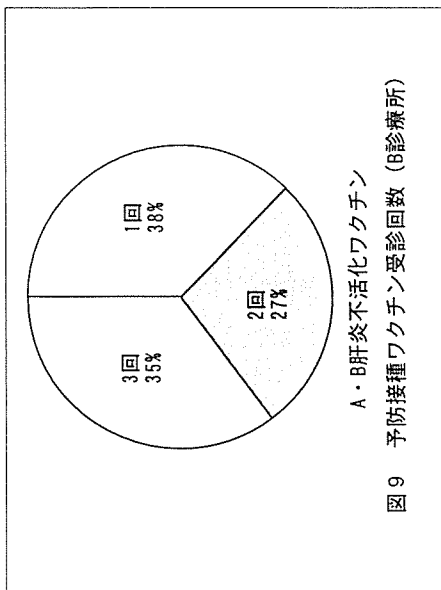


図9 予防接種ワクチン受診回数 (B診療所)

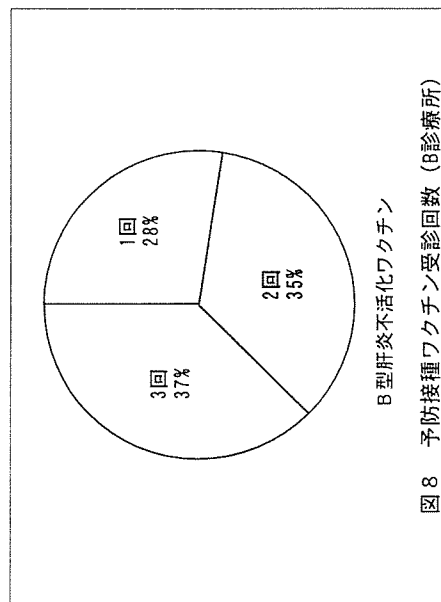


図8 予防接種ワクチン受診回数 (B診療所)

## 高齢者での予防接種の影響

分担研究者	岩崎恵美子	仙台検疫所長
研究協力者	三木 祐	仙台医療センター呼吸器科医長
	阿部重人	那覇検疫所長
	稲垣俊一	仙台検疫所衛生管理官

**研究要旨** 近年高齢旅行者が増加している。高齢旅行者の問題点を把握し、適切な予防対策を構築するために、黄熱ワクチン接種後の副反応について50歳以上の105例（28.3%が基礎疾患を保有）を対象としてアンケート調査した。黄熱ワクチン接種後に何らかの症状が出現した人は32.4%であり、倦怠感17.4%が最も多く、発熱9.5%が続いた。重篤な副反応は見られなかった。今回の検討では黄熱ワクチンが高齢者でリスクが高いとは言えなかった。今後症例数を増やし、抗体価の検討も加えて、高齢者に対する海外渡航感染対策マニュアル作成の基礎資料としたい。

### A 研究目的

交通機関の発達や、盛んになった国際交流の影響はさまざまな分野に現れ、日本人の海外渡航者にも反映されている。海外に市場や生産の現場などを求めて世界に進出する企業が増えることは、海外勤務に従事する人を増やし、また、身近になった海外旅行が、それらに対する人々の考え方に変化をもたらし、その結果、旅行の形態も変化し、長期滞在型、秘境などへの観光、世界一週、留学など、ますます多様化している。

特に、近年の高齢旅行者の増加は、多くの高齢者が基礎疾患を有していることから、渡航先での健康管理、渡航前の予防接種などについては、従来とは違った配慮が必要になる。

今回、このような現実を考慮し、海外の渡航先での感染症対策に最も重要となる予防接種に関して、高齢者での問題点を把握し、適切な高齢者に対する予防対策を構築することを目的に検討を行った。

### B 研究方法

2006年1月～2006年12月までに海外旅行外来（仙台医療センター及び盛岡病院）、仙台検疫所において黄熱の予防接種（他のワクチン同時接種者を含む）を受けた296名のうち、50歳以上の105名に対し、生ワクチン（黄熱）の影響について調査するために、郵送による黄熱ワクチン接種後の副反応に関してアンケート調査を実施した。

それと同時に50歳以上の人に対して、黄熱接種後の抗体検査の協力を要請し、インフォームドコンセントの結果、同意が得られた人で実施した。この調査については来年度も引き続き調査を続けることとしている。

なお、抗体検査に関しては採血などが必要なことから、インフォームドコンセントの厳密な実施と、調査、検査に関しては仙台医療センターの倫理委員会で承認を得て実施している。

### C 研究結果

海外旅行外来にて黄熱ワクチン接種を受けた 50 歳以上の人 105 名に接種後の副反応発生状況に関するアンケート調査を実施し、74 名(男性 43 名、女性 31 名)から回答を得られた。

ワクチンの接種状況は、黄熱のみが 43%、他のワクチンとの同時接種が 57%であった。

黄熱ワクチン接種後に何らかの症状が出現した人は、24 人(32.4%)で、具体的症状としては、倦怠感が 13 人(17.4%)、発熱が 7 人(9.5%)、接種部位の腫れ・しこりが 7 人(9.5%)の順であった。じんましんなどのアレルギー症状はなかった。

症状の出現状況は、倦怠感は軽度が 12 人(92.3%)と多く、強く現われた人は 1 人(7.7%)であった。発熱は、38℃以下の微熱が 5 人(71.4%)と多く、38℃以上の高熱は、1 人(14.2%)であった。

症状の出現時期は、発熱は接種後 5 日以内が 5 人(71.4%)、10 日までが 1 人(14.2%)であり、その他の症状のほとんどが 1 週間以内の出現であった。

接種後に症状が出現した場合の相談先は、様子を見たが 12 人(50.0%)で、次いで医療機関受診、検疫所へ相談がそれぞれ 1 人(4.2%)であった。

被接種者の既往歴は、21 人(28.3%)が何らかの既往歴があり、最も多かったのが、高血圧の 15 人(20.2%)、糖尿病の 2 人(2.7%)であった(いずれも複数回答あり)。

### D 考察

実際、日本人の年齢別渡航者の中で、年々、50 歳以上の渡航者数は増えている。特に国や企業などに属し、そこでの健康管理が海外への渡航を考慮して実施されている場合以外、中小企業、個人などでの渡航の場合には、渡航先では健康リスクも日本以上に高いにも関わらず、それに対する知識や対応は十分とは言えない。

それは、日本では海外渡航に際し予防接種など

の感染症の予防策が必要であるとの認識のない人が多いことでも明らかである。しかし、アフリカ、中南米などへ旅行をする場合には、入国条件に黄熱接種証明書の提示を義務付けられていることから、感染予防への関心の有無に関係なく黄熱ワクチンを受ける必要が出てくる。

この研究では、自分の意思でワクチン接種を選択するなどの作為的な選択による影響がないことや黄熱ワクチンが生ワクチンであり、他の不活化ワクチンとは異なり、加齢の影響を受けやすいことなどの点を考慮し、黄熱ワクチン接種者を対象に高齢者のリスクを検討することを試みた。

従来、黄熱ワクチンは世界中で実施されており、接種後約一週間から 10 日目頃に副反応が現れることがあるとされているが、副反応報告は世界的にも少なく、安全なワクチンと考えられてはいるが、現代のように高齢者が初回で受けるような状況は今まで世界では余り経験していないのも事実で、不明な点も少なくない。

今回のアンケート調査で、最も多くの人々が訴えた症状は倦怠感で、17.6%に人が感じていた。筋肉痛、関節痛なども 6.8%見られていますが、発熱は 9.5%に見られたが、殆どが微熱となっていた。また発疹などはなく、ほとんどの症状はワクチンメーカーが想定する以上に早期(5 日以内)に現れている。いずれにしても重篤な症状は見られていないが、多くは医師・検疫所などには相談せずにご経過していることも判った。また、28%が何らかの基礎疾患を有しており、特に感染症には影響する糖尿病を有する人は 2 例のみで、その中の一人が倦怠感(軽度)を報告してきただけで、幸い深刻な影響は見られなかった。

今回の調査では黄熱ワクチンでの副反応は、高齢者でも多くはないことは判った。

また、抗体産生能は加齢の影響をうけることもあり、黄熱ワクチン接種後の抗体価の検討は必要であると考え、接種後の抗体価の測定を行い、抗体産生の実態把握を試みた。

本調査では倫理委員会での承認に時間がかかり、例数は検討を加えるまでにいたっていないが、今後同じような調査を進める予定である。

### E 結論

接種証明者を入国に際し要する国がアフリカ、中南米には存在し、黄熱の流行の有無とは無関係に接種を求めている。しかし、高齢者の海外渡航者が渡航先にアフリカ、中南米を選ぶ人も増えており、黄熱ワクチン接種希望者は増えている。そのような背景の中で、渡航先での感染のリスクと、予防接種によってもたらされるリスクを考慮した上で、高齢者に対する適切な感染予防策について検討する必要が高まっている。

現状では、リスクが高いと懸念されている黄熱のような生ワクチンでも大きな被害は出ていないが、今後ますます高齢者の渡航者が増え、基礎疾患の保有者が増えた場合には、それらを考慮した予防接種などの感染症対策の検討が必要と思われる。

#### 今後の検討課題

高齢者に対する海外渡航感染対策マニュアルなどの作成を検討する必要がある。

年齢別日本人出国者数(法務省ホームページ白書・統計より)

	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年
20歳未満	1,306,492	1,326,975	1,014,372	1,348,681	1,393,424
20歳代	3,544,586	3,391,678	2,677,842	3,110,285	3,088,372
30歳代	3,375,107	3,516,545	3,006,380	3,739,851	3,809,855
40歳代	2,581,069	2,620,581	2,235,774	2,899,195	3,097,144
50歳以上	5,408,339	5,667,025	4,361,962	5,733,100	6,014,770