

図3 年齢/年齢群別の風疹抗体保有状況^{※1}～2010年度感染症流行予測調査より～
 国立感染症研究所感染症情報センターHP (<http://idsc.nih.go.jp/yosoku/Rubella/Serum-R2010.html>). ※1原則として2010年7～9月に採取された血清の測定結果(2011年3月現在暫定値)

破傷風については、粒子凝集 (PA) 法による抗毒素抗体保有状況が調査されている。40代後半以降の年齢は、小児期に破傷風トキソイドを含むワクチンを受けていないため、

抗毒素抗体保有率は低い。

インフルエンザについては、HI法による1:40以上のインフルエンザ抗体保有状況を毎年速報としてHPに掲載している。2010/11シーズンのワクチン株に選定されたA型インフルエンザウイルスに対する抗体保有状況については、学童から中・高・大学生世代のA/H1N1亜型〔昨年世界的な大流行を起こしたA/カリフォルニア/7/2009(H1N1亜型)〕に対する抗体保有率は50～60%台と高くなっているが、乳幼児、成人、高齢者の抗体保有率は十分とはいえず、2010/11シーズンはこれらの年齢層に注意が必要である。特に基礎疾患を有する人はインフルエンザ罹患により重症化する可能性が高いため、ワクチンを受けるなど事前の感染対策を講じるとともに、流行期には感染しないよう予防策を講じる必要がある。A/H3N2亜型(A/ビクトリア/210/2009)に対する抗体保有率はA/H1N1亜型同様乳幼児で低く、A/H3N2亜型はA/H1N1亜型やB型に比べて重症のことが多く、インフルエンザ脳症を発症する割合もその他の亜型、型に比較して高いことから、十分な注意が必要である。図4は2009年度と2010年度のA/カリフォルニア/7/2009(H1N1亜型)に対する抗体保有率の比較である。2009年度は国内流行初期の国民の抗体保有率を示し、2010年度は流行後ほぼ1年後の抗体保有状況を示す。2010/11シーズンのワクチン株に選定されたB型インフルエンザウイルスと、ワクチン株には選定されなかった別系統のB型に対する抗体保有状況については、それぞれ30代後半、20代前半の抗体保有率が最も高い。これまでの流行状況などを勘案して検討が必要と考えるが、その理由は不明である。

予防接種後副反応サーベイランス

日本では複数の予防接種後副反応サーベイランスが実施されているが、定期接種と定期外接種でその方法が異なっている。

定期接種のワクチンについては、予防接種後健康状況調査と予防接種後副反応報告がある。予防接種後健康状況調査は「国民が正しい理解の下に予防接種を受けることができるよう、接種前に個々のワクチンの接種予定数を報告医ごとに決め、接種後、それぞれのワクチンごとに一定の観察期間を通じ、接種後の健康状況調査を実施することにより、その結果を広く国民に提供し、有効かつ安全な予防接種の実施に資すること」を目的にあらかじめ各都道府県単位で報告医を決めておき、それぞれのワクチンについて接種後の健康状況を前方視的に調査したものである。

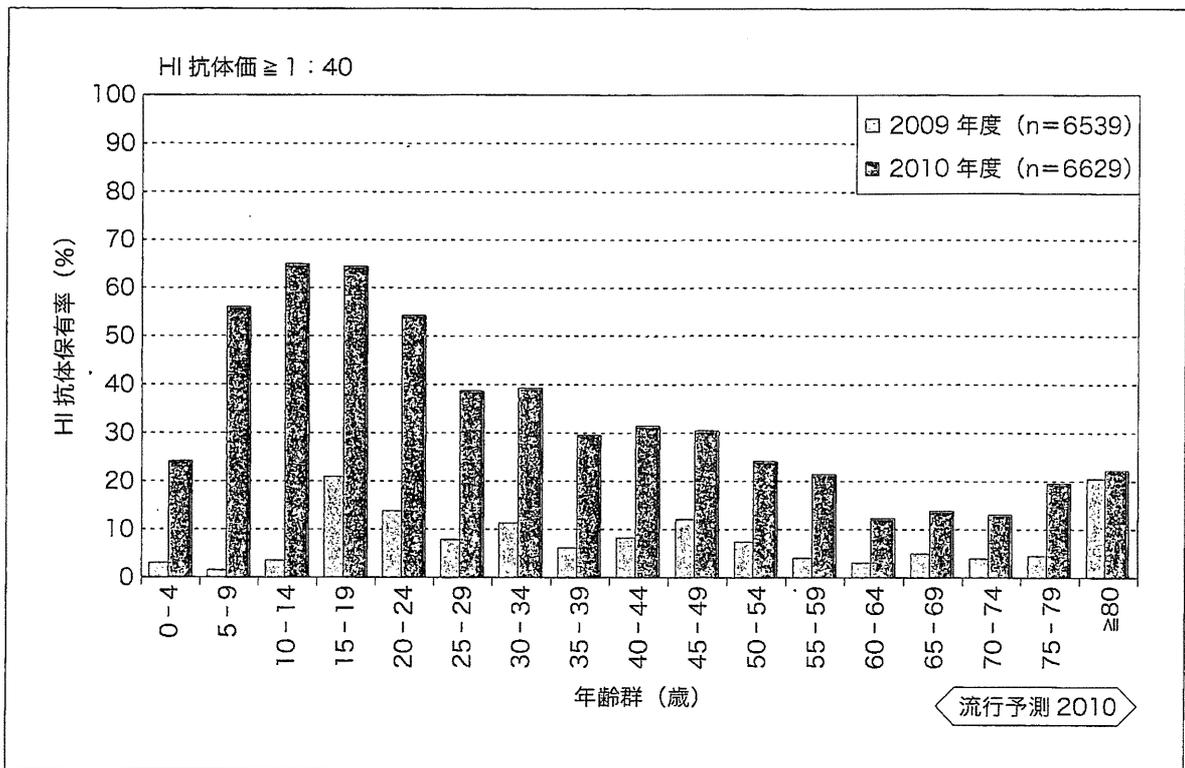


図4 A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) に対する年齢群別HI抗体保有状況
 [A/California/7/2009pdmにおける2009年度と2010年度の結果比較] ~2010
 年度感染症流行予測調査より~

国立感染症研究所感染症情報センター HP (<http://idsc.nih.go.jp/yosoku/Flu/2010Flu/Fig/2010-2Fig3.html>) より転載 (2010年12月16日現在)

予防接種後副反応報告は、1994年の予防接種法改正に伴い開始されたサーベイランスであり、「定期（一類疾病）の予防接種実施要領」および「インフルエンザ予防接種実施要領」に基づき、それぞれのワクチンで決められた報告基準に基づいて予防接種後の異常な副反応を後方視的に厚生労働省に報告するものである。ただし、予防接種との因果関係の有無に関係なく予防接種後に健康状況の変化をきたした症例を集計したものであり、これらの症例のなかには、予防接種によって引き起こされた反応だけでなく、予防接種との関連性が考えられない偶発事象等も含まれていることに注意が必要である。

結果は健康状況調査については前期分と後期分に分けて、副反応報告については、年度報告書としてまとめられ、そのうち一部は厚生労働省のHP (<http://www.mhlw.go.jp/shingi/other.html#kenkou>) に掲載されている。

2009年度に始まった「新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン接種事業」〔定期接

種（二類疾病）以外の対象者〕と、2010年度に2011年度末までの実施が決定された「ワクチン接種緊急促進事業」に基づく3つのワクチン（子宮頸がん予防ワクチン，ヒブワクチン，小児用肺炎球菌ワクチン：7価結合型肺炎球菌ワクチン）の接種後の副反応報告については，医療機関から直接厚生労働省に副反応報告書がFAXされる方法でサーベイランスが実施されており，迅速に検討会が開催され，その情報は厚生労働省のHP：http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou04/inful_rireki.html [新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種事業]，<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000yw9d-att/2r9852000000ywga.pdf>（ワクチン接種緊急促進事業に基づく3つのワクチン）に公開されている。

その他の定期外接種のワクチン接種後の副反応については，薬事法に基づいて医師が報告する制度と，医薬品メーカーに報告され，それが独立行政法人医薬品医療機器総合機構に報告される制度の2つがある。詳細は，独立行政法人医薬品医療機器総合機構のHP (http://www.info.pmda.go.jp:80/fsearchnew/jsp/menu_fukusayou_base.jsp) で検索可能である。

予防接種後健康被害救済制度

日本の予防接種後健康被害救済制度は，予防接種法に基づく定期接種とそれ以外の定期外接種では補償の金額等に違いはあるものの，特に定期接種に関しては，他の先進国と比較しても遜色ないしっかりとした制度が構築されている。詳細な内容については，「予防接種に関連する法令」の項に記載した厚生労働省のHP (<http://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/hourei/1.html>) で詳細を確認していただきたいが，申請された健康被害については，疾病・障害認定審査会の感染症・予防接種審査分科会で審議が行われ，その結果を基に厚生労働大臣が認定した場合に救済給付が行われる。審議の概要は前述で紹介した厚生労働省のHP (<http://www.mhlw.go.jp/shingi/situbyo.html#kansen2>) に記載されており，誰もが確認可能である。2008年末現在，予防接種法に基づいて健康被害認定がなされた数は，2,672人であり，これについても厚生労働省のHP (<http://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/other/6.html>) にまとめられている。

一方，定期外接種については独立行政法人医薬品医療機器総合機構法（以下，機構法）に基づいて救済が行われているが，医療費・医療手当については定期接種と同等の救済がなされている。しかし，死亡あるいは後遺症を残した場合の救済給付が定期接種とでは違いが認められる。詳細は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のHP

(<http://www.pmda.go.jp/operations/higaikyusai.html>) を参照してほしい。

次に、2010年に補正予算が成立したワクチン接種緊急促進事業に基づく子宮頸がん予防ワクチン、ヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンについては、機構法に基づく救済に加えて、助成対象事業には民間保険への加入が要件とされており、実施主体となる市町村・特別区が保険に加入して万が一の健康被害発生時には当該保険が利用できるよう準備のうえで事業が実施されると聞いている。詳細は、厚生労働省のHPワクチン接種緊急促進事業の実施について (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/other/dl/101209h.pdf>) およびワクチン接種緊急促進基金の管理運営について (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/other/dl/101209e.pdf>) を参照してほしい。

おわりに

日本では予防接種法に基づく定期接種として勧奨されているワクチンの接種率は比較的高く維持されているものの、定期接種に含まれていないワクチンの接種率はきわめて低く、予防接種で予防可能な感染症の患者発生が後をたたない。

定期接種に含まれていないワクチンにも大切なワクチンが多く存在することを国民一人一人が理解して、国策としてこれらの感染症を減少させる方法を構築していく必要があると考える。

2010年現在、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会（加藤達夫部会長）において、議論が進められているように、予防接種を受けやすい環境を整えることが重要と考える。それには国として予防接種を感染症対策にどのように有効活用するかを考えること、それには予算措置も含まれる。また、健康被害が発生した場合は、迅速な報告・解析・対応がとれるような副反応サーベイランス制度を充実させること、予防接種によって起こった健康被害については定期接種、定期外接種にかかわらず、適切かつ迅速な救済が行われる制度の確立が必要である。

最後に、予防接種に関する正しい情報を国民一人一人が理解すること、すなわち予防接種後副反応の情報のみではなく、予防接種で予防可能な感染症に罹患している人の数や、それらに罹患したときのリスクを正しく理解することが重要である。そのためには、学校教育のなかで子どもたちの年齢に応じた理解可能な内容で、予防接種の重要性を伝えていく仕組みを構築していくことが重要であり、個人を予防することは周りにいる多くの人々をも一緒に守っていることを伝え、それはひいては次世代をも感染症から守ることに繋がることを伝えていく必要があると考える。

参考文献

- 1) 厚生労働省：予防接種対策に関する情報．2010年時点URL：<http://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/tp1107-1.html>
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター：予防接種情報．2010年時点URL：<http://idsc.nih.go.jp/vaccine/vaccine-j.html>
- 3) 岡部信彦，多屋馨子：予防接種に関するQ & A集2010年版．発行社団法人細菌製剤協会
- 4) 財団法人予防接種リサーチセンター：予防接種実施者のための予防接種必携平成22年度
- 5) 社団法人日本小児科学会：2010年時点URL：<http://www.jpeds.or.jp/>
- 6) 国立感染症研究所感染症情報センター：感染症流行予測調査．2010年時点URL：idsc.nih.go.jp/yosoku/index.html
- 7) 風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言（平成16年度厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業「水痘，流行性耳下腺炎，肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究（主任研究者：岡部信彦）」「風疹流行にともなう母児感染の予防対策構築に関する研究」サブグループ班長：平原史樹 横浜市立大学大学院医学研究科教授）：「風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言」．2010年時点URL：<http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rec200408.html>

（多屋馨子，岡部信彦）

Column

▶ 麻疹・風疹ワクチンの2回接種の必要性

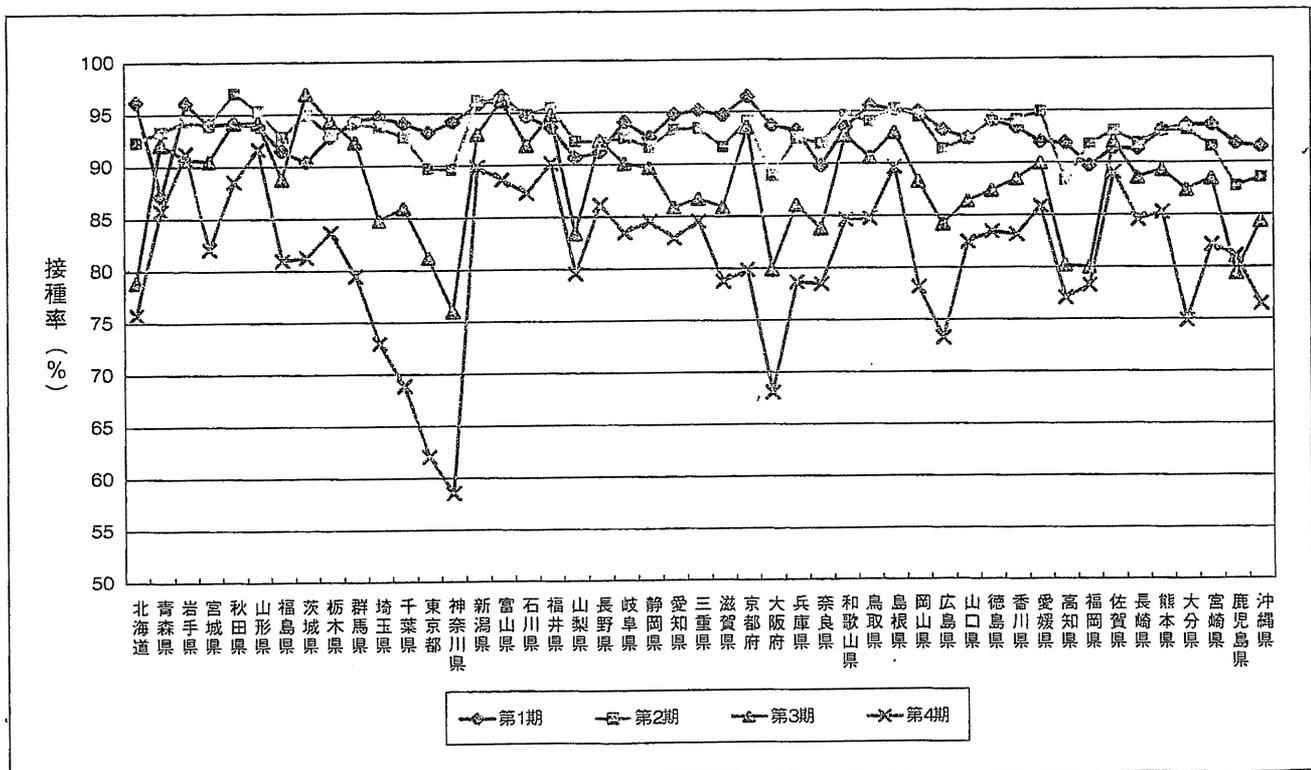
国内麻疹排除に向けた対策の3本柱として、①質の高い全数サーベイランスの構築、②感受性者対策(麻疹・風疹ワクチンの接種率の向上)、③迅速な発症時対応がある。「麻しんに関する特定感染症予防指針(厚生労働省告示:2007年12月28日)」¹⁾に基づき、2008年1月1日から予防接種歴を含めた麻疹と風疹の全数把握が始まり、初年の2008年は11,015人の麻疹患者が報告された(国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課, 2010²⁾)。

2008年に報告された麻疹患者のうち、44.6%は麻疹含有ワクチン未接種で、26.6%は1回接種歴あり、27.6%は接種歴不明であった(国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課, 2009³⁾)。2回接種歴があったのは全体の1.2%で、急ぎ接種したけれども間に合わず発症した人が含まれていた。以上のことから、麻疹の定期接種が始まった1978年以降も、麻疹ワクチン未

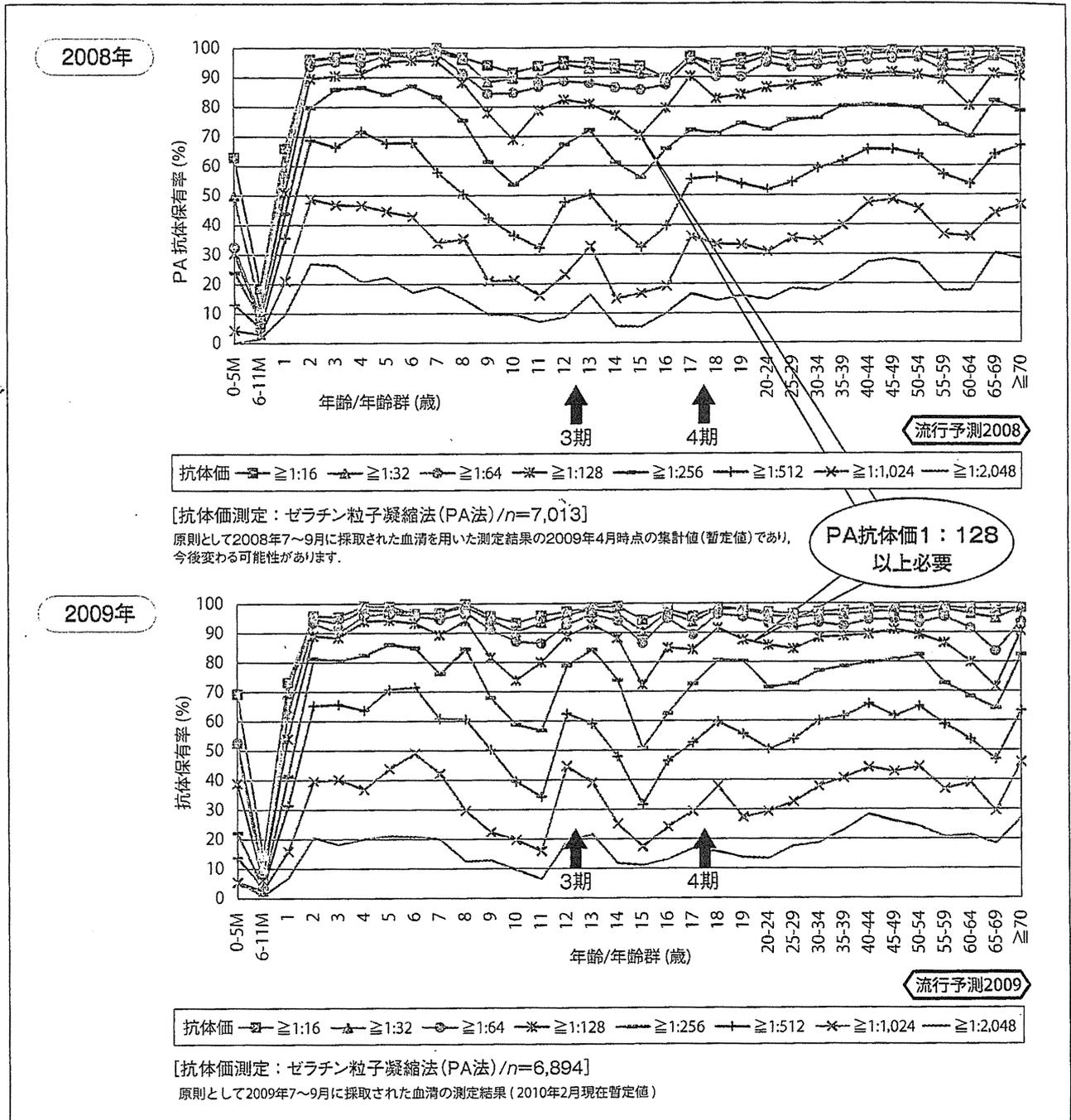
接種者が少なからず存在すること、年齢が上がると接種歴が不明な人が多いこと、1回接種のみでは2~3%のprimary vaccine failure (PVF)と接種からの年数経過による抗体の減衰によって、ウイルス曝露後に予防できずに発症するsecondary vaccine failure (SVF)がみられること、2回の接種を受けておくことで発症をより確実に予防できる可能性が示唆された。これらはいずれも定点把握サーベイランスの時代から推定されていたが、エビデンスに基づいて対策方針を決定することはきわめて重要であり、質の高い全数サーベイランスは麻疹風疹混合ワクチン2回接種の徹底と並びきわめて重要な麻疹対策の一つであるが、特に2回目の接種率がのびなやんでいる(図)。

2009年は、麻疹の患者報告数は741人にまで減少し、2008年と比較すると93.3%の減少である(国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課, 2010²⁾)。1人の

■ 2009年度都道府県別期別麻疹含有ワクチン接種率



国民の麻疹 PA 抗体保有率 (感染症流行予測調査より)



上：年齢 / 年齢群別の麻疹 PA 抗体保有状況—2008 年度感染症流行予測調査より。
 下：年齢 / 年齢群別の麻疹抗体保有状況 2009 年—2009 年度感染症流行予測調査より。

患者発生ですぐに対策を始めることによって、二次感染の拡大防止に繋がることが各地で経験されてきており、2010年は第46週時点で417人と2009年同時期と比較してもさらに40%程度患者数は減少している。一方、最近、新たな課題が浮上してきた。麻疹と診断された患者の中に麻疹ではない症例が紛れ込んでいることである（IASR編集委員会，2010⁴⁾；田中ら，2010⁵⁾；三浦，2010⁶⁾；岩田ら，2010⁷⁾；佐藤ら，2010⁸⁾）。また、麻疹風疹混合ワクチン接種直後に発生した発熱、発疹性疾患がワクチンによる麻疹IgM抗体の残存により、麻疹の発症と誤解されている例が含まれていることである。今後は、複数の方法による総合的な麻疹の検査診断体制を強化し、サーベイランスの質をさらに高くすることが重要と考え、「麻疹と臨床診断したら、検査診断を！麻疹は全例、PCR法等によるウイルス検出を！」という検査診断啓発リーフレットを作成し、全国の保健所を通じて医療機関に送付した。

さらに、わが国では厚生労働省が実施主体となり、全国の都道府県と国立感染症研究所が協力して、予防

接種の効果を判定し、国民の抗体保有率から対策を構築することを目的に、麻疹・風疹ウイルスに対する血清疫学調査を実施している（感染症流行予測調査事業）（国立感染症研究所感染症情報センター，厚生労働省健康局結核感染症課，2010⁹⁾）。この事業は世界に例をみないわが国の財産であり、抗体保有率から予防接種勧奨の対象集団を明確にし、ワクチンの効果を科学的なエビデンスにより証明することに繋がっている。第3期、第4期が始まった2008年度と翌年の2009年度の結果を比較すると、10代に蓄積していた感受性者が2回接種の開始とともに解消されつつあることが明らかである（**図2**）。

「1人出たらすぐ対応！」「2回の予防接種率をそれぞれ95%に！」「ウイルスの直接検出による検査診断を全例に！」を合言葉として、すぐそこに迫った麻疹排除目標年である2012年に向けて、国民が一丸となった対策強化が必要である。その結果として得られる2012年の麻疹排除達成に期待したい。

（多屋馨子）

VI. ワクチン各論

1. 麻疹・風しんワクチン

1) 麻疹

【病原体】パラミクソウイルス科モルビリウイルス属の直径100～250nmの1本鎖RNAウイルスで、エンベロープを有する。遺伝子型は23種類に分類される。近年わが国で流行し話題となったのは遺伝子型D5であったが、2011年以後は他の型が流行している。

【感染様式】飛沫核感染(空気感染)、飛沫感染、接触感染いずれでも感染し、広い部屋であっても20分程度一緒にいただけで感染するといわれるほど感染力は強い(R_0 は12～18)。

参 考

基本再生産数(R_0)：1人の人が何人の感受性者を発症させるか。

【潜伏期・症状】

- 約10～12日の潜伏期を経て、発熱、咳嗽、鼻汁、結膜充血、眼脂などのカタル症状で発症する。
- カタル症状が数日続いた後、口腔粘膜に特徴的な白い粘膜疹(コプリック斑)が出現。この頃、下がったかのようにみえた発熱が39～40℃台の高熱となる。
- コプリック斑は数日で消失するが、高熱はさらに数日間持続する。コプリック斑出現翌日から耳後部周辺から発疹が出現し、その後顔面、躯幹、四肢末梢へと広がり、全身に拡大し、一部健常皮膚面を残して融合する。発疹は鮮紅色から暗赤色となり、色素沈着を経て消失する。
- 不顕性感染はきわめてまれ。
- 麻疹の2大死因は肺炎と脳炎である。肺炎の合併頻度は約15%、脳炎は、麻疹患者1,000人に1人程度。
- 妊婦が発症すると、重症化のみならず、流産あるいは早産に至ることもあるため、妊娠前の予防が重要。

2)風 疹

【病原体】 トガウイルス科ルビウイルス属，直径60～70nmの1本鎖RNAウイルスで，エンベロープを有する。

【感染様式】 飛沫感染で， R_0 は6～7で，麻疹より感染力は弱い。

【潜伏期・症状】

- 約14～21日(平均16～18日)の潜伏期を経て，淡紅色の発疹が全身に出現するが，麻疹のように融合傾向は認められない。
- 一般に発疹は3日程度で消失するが，長期間になる場合もある。発熱は約50%にみられ，耳後部，後頭下部，頸部リンパ節腫脹が認められる。
- 発熱，発疹，リンパ節腫脹が主要3症状であるが，すべての症状がそろわない場合も多く，不顕性感染は15%程度存在する。
- 妊娠初期の女性が風疹を発症すると，出生児が先天性風疹症候群(congenital rubella syndrome : CRS)を発症することがある。CRSは，感音性難聴，先天性白内障または緑内障；先天性心疾患(動脈管開存症，肺動脈狭窄，心室中隔欠損，心房中隔欠損など)を3主徴とし，血小板減少性紫斑病や溶血性貧血，間質性肺炎，髄膜脳炎，低出生体重などを認める場合がある。
- 近年，大きな流行はみられていないが，小規模な地域発生がみられているので注意が必要である。

ワクチン

【組成・製剤】

- 国内で使用されているワクチンには，麻しんワクチン，風しんワクチン，麻しん風しん混合ワクチンの3種類があり，国内3社が製造し，いずれも乾燥弱毒生ウイルスワクチンである。
- 製造販売会社によって使用している培養細胞とワクチン株(麻しん：AIK-C株，シュワルツFF-8株，田辺株，風しん：高橋株，TO-336株，松浦株)は異なっているが，弱毒生麻疹ウイルスはワクチン0.5mL中に5,000PFU以上，弱毒生風疹ウイルスは同じく0.5mL中に1,000PFU以上含まれることが規定されている。

【投与の実際】

- ワクチンを添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.7mLで溶解して、その0.5mLを皮下に注射する。ワクチンウイルスは日光で速やかに不活化されるので、溶解の前後にかかわらず光があたらないよう注意する。
- 2006年度からは麻しん風しん混合ワクチンが定期接種に導入され、2006年6月からは1歳児と小学校入学前1年間の幼児(当該年度に6歳になる者)への2回接種が行われている。

【効 果】

- 1回のワクチン接種による抗体陽転率は95%以上である。
- 年数の経過とともに抗体が減衰してくる場合がある。1回の接種では免疫が獲得できなかったprimary vaccine failureの者に免疫をつけるとともに、抗体が減衰してきた者に対しては免疫増強効果を目的として、2回目の接種が2006年度から始まった。
- 麻疹の発症を予防するためには、抗体価(PA法)128倍以上、医療従事者などでは256倍以上の抗体保有が望まれる。
- 風疹は、2004年の風疹流行を受けた緊急提言(厚生労働科学研究〔研究代表者：岡部信彦、研究分担者：平原史樹〕)で、妊娠中の検査でHI抗体価1:16以下の場合、出産後のワクチン接種を勧めた。
- 2010年度の調査では、1回のみ接種では10代の20%程度が麻疹あるいは風疹の発症を予防するのに必要な抗体を保有していない(図14)。また、とくに30～54歳の男性は抗体陰性者が10～30%と多い。

1回接種者

[抗体価測定：赤血球凝集抑制法(HI法)/n=1772]

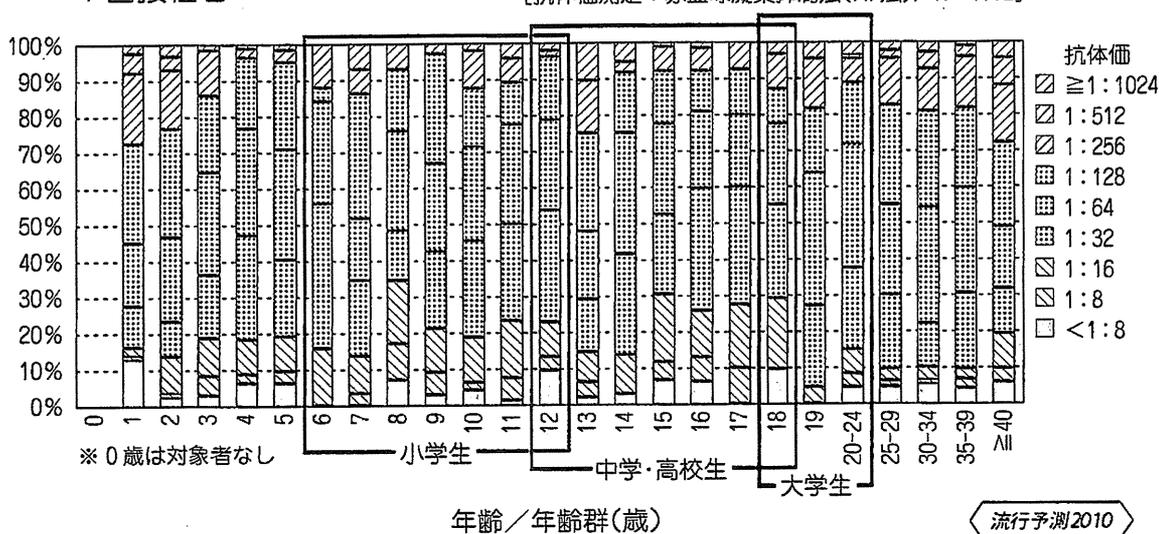


図14. 風しんワクチン/MR(麻しん風しん混合)ワクチン/MMR(麻しんおたふくかぜ風しん混合)ワクチン接種歴別の年齢/年齢群別風疹抗体保有状況, 2010年^{※1}

～2010年感染症流行予測調査より～

※1 2011年3月現在暫定値

【妊娠・授乳期, その他の注意事項】

- 妊娠中に風しんワクチンを接種したことによるCRSの報告はないが、生ワクチンであるので妊娠中の接種は禁忌。接種後2か月間の避妊については説明をしておく。
- 授乳中は、母乳中に風しんワクチンウイルスが検出されたという報告はあるが、乳児の異常や乳児が免疫を獲得したという報告はない。妊娠中の検査などで抗体陰性あるいは低い抗体価であった場合、ワクチン接種は母親の発症を予防し、同時に母親が感染から免れることで児の予防にもつながる。
- ワクチン未接種では発症した場合の重症化のリスクのみならず、周囲への感染源となることから、ワクチン未接種で未罹患の場合は、ワクチンの2回接種を勧める。
- 緊急ワクチン接種について
 - ①麻疹：罹患者と接触後72時間以内に緊急ワクチン接種をすることで、麻疹の発症を予防できる可能性がある。

- ②風疹：緊急ワクチン接種に関する明確な規定はないが、感染を免れている可能性もあるため、接種は不利益にはつながらない。

2. 流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)ワクチン

【病原体】 パラミクソウイルス科ルブラウイルス属の直径100～600nmの1本鎖RNAウイルスで、エンベロープを有する。

【感染様式】 飛沫感染、接触感染で、 R_0 は研究者によりバラツキはあるものの4～7程度で、麻疹より感染力は弱く風疹と同等。

【潜伏期・症状】

- 潜伏期は、2～3週(平均17～18日)
- 片側あるいは両側の耳下腺腫脹を主症状とし(通称「おたふくかぜ」)、顎下腺の腫脹も約10%に認められる。圧痛や嚥下痛を伴うことが多く、通常発熱を伴う。
- 耳下腺腫脹の6日前～9日後まではウイルスを唾液中に排泄し、感染源となる。
- 不顕性感染は約30%、乳児でその頻度が高く、年齢とともに不顕性感染の割合は低くなる。不顕性感染であっても唾液中にウイルスを排泄し、感染源になる。
- 妊娠中の発症による胎児催奇形性は報告されていないが、妊娠第1三半期に発症すると流産の危険率が高くなる。
- 合併症
 - ①顕性感染の約10%が無菌性髄膜炎を併発する。
 - ②思春期以降の男性では約20～30%に精巣炎(睾丸炎)を、女性では約5～7%で卵巣炎を合併する。精巣炎を合併するとさまざまな程度に睾丸萎縮を伴い、精子数が減少する。
 - ③重要な合併症の1つとして難聴がある。ムンプス難聴の合併頻度は約0.01～0.5%といわれおり、永続的な障害を残す。
 - ④腭炎が4%程度、脳炎0.02～0.3%に合併し、その他、関節炎、甲状腺炎、乳腺炎、糸球体腎炎、心筋炎、心内膜線維弾性症、血小板減少症、小脳失調症、横断性脊髄炎などもある。

ワクチン

【組成・製剤】

- 乾燥弱毒生ウイルスワクチンである。遮光して5℃以下に保存する。
- 製造販売会社によって使用しているワクチン株(星野株, 鳥居株)は異なっているが, ワクチンウイルスはワクチン0.5mL中に5,000CCID₅₀以上含まれている。

【投与の実際】

- ワクチンを添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.7mLで溶解して, 0.5mLを皮下に注射する。ワクチンウイルスは日光で速やかに不活化されるので, 溶解の前後にかかわらず光が当たらないよう注意する。
- 任意接種であり, 対象年齢は1歳以上で, 接種回数は1回。

【効果】

- 抗体陽転率は, 12~20か月児で92~100%。
- 海外ではJeryl-Lynn株を用いた麻しん風しんおたふくかぜ混合(MMR)ワクチンが多く使用されている。MMRワクチンの抗体陽転率は73%。WHOはMMRワクチンによる予防効果は1回接種では十分ではなく, 2回接種を推奨している。

【妊娠・授乳期, その他の注意事項】

- 生ワクチンであり, 妊娠中の接種は禁忌。接種前に妊娠していないこと, 接種後の避妊については説明をする。
- 母親が抗体をもっていなければ児は移行抗体を保有していないので, 抗体陰性あるいは低い抗体価であった場合は, ワクチン接種により母親の発症を予防する。
- 不妊治療を予定し, 抗体を保有していない場合は, ワクチン接種を済ませる。
- 接種後3週間前後に, ワクチンに由来すると疑われる無菌性髄膜炎が, 鳥居株では1,600人, 星野株では2,300人接種あたり1人程度発生するとの記載がある。

3. 水痘ワクチン

【病原体】 ヘルペスウイルス科 α ヘルペスウイルス亜科に属する水痘-帯

状疱疹ウイルス，直径180～200nmの2本鎖DNAウイルスで，エンベロープを有する。

【感染様式】飛沫核感染(空気感染)，飛沫感染，接触感染。R₀は7～11と高く，発疹出現の前日からすべての水疱が痂皮化するまで感染力がある。

【潜伏期・症状】

- ①潜伏期10～21日(平均2週間程度)ののち，躯幹，顔面などの紅斑で始まる。
- ②紅斑は，その後水疱を形成し，痂皮化して終了するが，水疱から膿疱になる場合も多い。紅斑，水疱，痂皮のすべての段階の皮疹が被髪頭部を含めて，全身に出現し混在しているのが特徴である。
- ③発熱を合併することが多く，高熱とともに熱性けいれんを合併する場合もある。
- ④不顕性感染はきわめてまれ。
- ⑤合併症は，肺炎，気管支炎，肝機能異常，皮膚細菌感染症が多く，小脳失調や髄膜炎を併発する場合もある。
- ⑥成人発症は合併症がなくても重症で，1～14歳の致死率は水痘患者10万人あたり約1例であるが，15～19歳では2.7，30～49歳では25.2と高い。水痘患者400人に1人以上が入院し，脳炎，腎不全，DICを併発して死に至る場合もある。免疫不全患者が水痘に罹患すると重症化率が高く，致命的な経過をたどることも多い。
- ⑦先天性水痘症候群(頻度2%程度)：妊娠20週以前の水痘罹患により出生児に皮膚の瘢痕，四肢の低形成，小頭症，眼球の異常などを認める場合がある。
- ⑧周産期水痘：出産5日前から出産2日後の母体が水痘を発症すると出生児が水痘を発症する場合があり，新生児致死率が高い。
- ⑨定期接種ではないために，接種率は低く，毎年大規模な国内流行が続いている。

ワクチン

【組成・製剤】

- ①乾燥弱毒生ウイルスワクチンである。遮光して5℃以下に保存する。

- 弱毒生水痘ウイルス(岡株)は、ワクチン0.5mL中に1,000PFU以上含まれている。

【投与の実際】

- ワクチンを添付の溶剤(日本薬局方注射用水)0.7mLで溶解,その0.5mLを皮下に注射する。ワクチンウイルスは日光で速やかに不活化されるので、溶解の前後にかかわらず光が当たらないよう注意する。
- 任意接種であり、対象年齢は1歳以上で、接種回数は1回。
- 患者と接触後72時間以内に緊急接種を行うことにより、発症を予防できる可能性がある。ただし、免疫機能がとくに障害を受けていると思われる場合(例えばリンパ球数500/mm³以下)は接種できない。

【効果】

- 1回の接種で90%以上の抗体陽転が認められる。
- 日本では毎年大規模な流行を繰り返しているため、約20%の被接種者が流行時には軽症ながら水痘を発症(breakthrough varicella)すると報告されている。
- 米国では小児の定期接種が導入されており、水痘による入院や死亡例が明らかに減少している。breakthrough varicellaを予防するために、2回接種が導入されている。
- 高齢者への接種で、水痘-帯状疱疹ウイルスに対する細胞性免疫が上昇したとの報告があり、帯状疱疹予防ワクチンとして使用している国もある。

【妊娠・授乳期、その他の注意事項】

- 妊娠している場合は、接種不相当者(禁忌)である。
- あらかじめ約1か月間避妊した後、接種し、接種後約2か月間は妊娠しないように注意する。
- 母親が水痘未罹患の場合、発症すると濃厚接触している児への感染は確実に発生する。免疫がない場合は、授乳中であっても、ワクチンを受けておくことはメリットが大きい。

4. BCG

【病原体】結核菌(*Mycobacterium tuberculosis*)

【感染様式】排菌陽性結核患者の喀痰に含まれる結核菌の飛沫核感染(空気

◎はじめに

妊娠中に罹患すると妊婦本人が重症になる感染症や、胎児に影響を及ぼす感染症、あるいはその両者が認められる感染症があり、それぞれの感染症の特徴をよく理解して、妊娠中にできる限り感染症を発症しないように予防策を講じておくことは、非常に重要である。

感染源・感染経路を絶つことにより妊娠中の感染・発症を予防することはもちろんのこと、最も重要な対策の一つに予防接種が挙げられる。予防接種で予防可能な感染症については、できれば予防接種を受けて、妊娠中の発症あるいは重症化を予防することが大切である。

しかし、妊娠中は生ワクチンの接種を受けることができない。一方、不活化ワクチンについては、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種することとなっており、主治医と接種時期について相談し、体調を勘案しながら接種を受けることで、重症化を予防したい感染症もある。

本項では、妊娠中には受けることができないために、妊娠前に受けておくことが勧められる予防接種と、妊娠中であっても受けることが可能な予防接種について概説する。

I. 日本で接種可能なワクチンの種類

2010年12月現在、日本で接種可能なワクチンの種類を表1に示す。生ワクチンが8種類あるが、黄熱ワクチンは通常の医療機関では接種できず、検疫所などでのみ接種が可能である。不活化ワクチンは16種類あるが、このうち、沈降新型インフルエンザワクチン

(H5N1株)は通常の医療機関では接種できず、国家備蓄のワクチンである。

2009年10月に製造販売承認された小児用肺炎球菌ワクチン(7価結合型)と組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来)は、それぞれ2010年2月、2009年10月から国内での接種が始まっている。また、現在、国内臨床治験が継続中あるいは終了したワクチンもいくつかあり、今後の承認が待たれる。

II. 妊娠する前の接種が勧められるワクチン

国内の予防接種状況は上記の通りであるが、妊娠していることが明らかな場合、生ワクチンを接種することはできない。添付文書上、「接種してはならない」と記載されている。いわゆる、接種不相当者に該当する。

しかし、妊娠中に麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘に罹患すると、妊婦本人が重症になる可能性があるだけでなく、胎児に影響を及ぼす可能性がある(詳細は各論のそれぞれの疾患の項を参照)。

そのため、医学的な理由で予防接種を受けられない場合を除き、これらの4疾患に罹ったことがない女性は、妊娠する前に予防接種を受けて、免疫を獲得しておくことが望まれる。罹ったかどうかの記憶は曖昧な場合が多く、抗体検査で確認するという方法もあるが、検査を受けずに予防接種を受けても医学的には問題はない。不確かな場合は妊娠する前に、むしろ受けておいたほうが望ましい。

その場合、あらかじめ約1カ月間避妊した

表1 日本で接種が可能なワクチンの種類 (2010年12月現在)

生ワクチン
乾燥 BCG ワクチン
経口生ポリオワクチン
乾燥弱毒生麻疹風疹混合ワクチン (MR)
乾燥弱毒生麻疹ワクチン
乾燥弱毒生風疹ワクチン
乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン
乾燥弱毒生水痘ワクチン
黄熱ワクチン
不活化ワクチン
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン (DPT)
沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド (DT)
乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン
インフルエンザ HA ワクチン
A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株) : A 型インフルエンザ (H1N1) 2009 に対するワクチン
沈降新型インフルエンザワクチン (H5N1 株) : (国家備蓄)
組換え沈降 B 型肝炎ワクチン (酵母由来)
乾燥組織培養不活化 A 型肝炎ワクチン
沈降破傷風トキソイド
成人用沈降ジフテリアトキソイド
乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン
肺炎球菌ワクチン (23 価多糖体, 7 価結合型)
インフルエンザ菌 b 型 (Hib) ワクチン
組換え沈降 2 価ヒトパピローマウイルス様粒子 (HPV) ワクチン (イラクサギンウワバ細胞由来)
ワイル病秋やみ混合ワクチン

※医師が個人輸入して接種しているワクチンは除く

後、予防接種を受け、接種後約2カ月間は妊娠を避けるように注意する必要がある。もし、不妊治療を考えている場合は、治療開始前にこれら4つの感染症に対する免疫をもっていることを確認しておくことが必要である。免疫がない場合は、予防接種を受けて免疫の獲得を確認してから治療を開始すると安心である。

麻疹と風疹は定期予防接種（以下、定期接種）の制度が変更となり、2006年6月から2回接種制度が始まった。また、2007年に発生した思春期から若年成人を中心とする大規模な国内麻疹流行を受けて、2008年4月から5年間の時限措置で、中学1年生と高校3年生相当年齢のものに2回目の接種が定期接種として実施されている。すなわち、平成2年4月2日以降に生まれたものは、2回接種の機会が法律に基づいて与えられたことになる。しかし、受けていない人も多く、妊娠して初めて免疫がないことに気付く場合も少なくない。

い。予防接種を受けて、あらかじめ妊娠中の発症を予防しておくことは非常に重要である。

一方、水痘と流行性耳下腺炎は定期接種に導入されていないため、予防接種を受けている人は少なく、むしろ罹患済みの人のほうが多いという特徴がある。水痘は感染力も強いことから、小児期に罹患済みのことが多いが、未罹患の場合もある。流行性耳下腺炎は成人になるまで罹らずに過ごしている人も多く、また、定期接種に導入されていないことから接種率が低く、毎年子どもたちの間で大規模な流行を繰り返しているのが現状である。すなわち、いつどこで感染してもおかしくない状況にあるといえる。妊娠前に予防接種を受けて、免疫を獲得しておいてほしい感染症である。

妊娠中は、生ワクチンの接種が受けられないので、妊娠してから免疫がないことが判明した場合は、出産まで心配な日々を過ごすこ

とになる。このような状況を回避するのは、日本での流行を阻止する以外方法はない。「herd immunity」という言葉があるが、予防接種率が高くなって、周りの多くが免疫をもっていると、たとえその病原体が侵入してきても、大規模な流行は抑制されるといいうわゆる集団免疫の考え方である。麻疹、風疹の2回目の接種率が目標の95%以上に達していないことはすでに報告されている¹⁾。水痘、流行性耳下腺炎の予防接種率は20~30%程度と推定されている。妊娠中にこれらの感染症に罹らないよう、女性自らが自分自身と胎児の健康を守ること、そして、家族や職場の同僚が、また、国民一人ひとりがまわりにいる予防接種を受けたくても受けられない人を自分が罹らないことで守ってあげることも必要であると考えられる。

もし、妊娠していることに気付かずにこれらのワクチンを受けてしまった場合、風疹を例に挙げると、ワクチンウイルスによる先天性風疹症候群（congenital rubella syndrome；CRS）の出生は報告されていない。万が一妊娠していることに気付かず、これらのいずれかのワクチンを受けてしまった場合であっても、そのことのみを理由に妊娠を中断する必要はないが、理論上のリスクを回避するために、妊婦はこれらのワクチンの接種不相当者であることに変わりはない。

ただし、生ワクチンの中で、ワクチン添付文書上、接種不相当者に含まれていないワクチンが2つある。BCG ワクチンと黄熱ワクチンである。BCG ワクチンは通常、乳児（一部、幼児）に接種されるワクチンであるため、妊娠中の接種が考慮されることはないと考えられるが、黄熱ワクチンは受けていないと入国が許されない国があることから、検討が必要になる場合が想定される。

黄熱ワクチンの添付文書には、「妊娠又は妊娠している可能性のある婦人には接種しない

ことを原則とし、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること（妊娠中の接種に関する安全性は確立していない。また、17D ワクチンウイルスは経胎盤感染する可能性が示唆されている）」と記載されている。予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合というのは、黄熱流行地域への渡航を中止あるいは延期できず、媒介蚊であるネッタイシマカに対する十分な対策が取れない場合のみと考えられるが、妊娠しているため接種が受けられないという医師の証明書をもらえば、検疫官が確認してくれる場合もある。あらかじめ旅行会社や検疫所でよく確かめ、できれば妊娠中の黄熱流行国への入国は避けるほうが無難と考えられる。ただし、以前接種を受けたことがある場合は10年間有効とされている。

Ⅲ. 妊娠中に接種可能な予防接種

妊婦は、不活化ワクチンの接種不相当者には該当しない。生ワクチンとは異なり、基本的には妊娠中でも接種できる。ただし、添付文書上は、「妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には接種しないことを原則とし、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること」と記載されている。

しかし、妊娠中、特に第3三半期にインフルエンザに罹患すると重症化のリスクが高くなることから²⁾、2009年のA型インフルエンザ（H1N1）2009の世界的な流行を受けて、国はインフルエンザによる重症化予防の観点から、妊婦をA型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）の優先接種対象者に位置付けた³⁾。世界保健機関（WHO）も、副反応については注視していくべきであるとしているものの、妊婦をA型インフルエンザHAワクチ