

### A case of recurrent meningitis of *Streptococcus pneumoniae* serotype-6B

Shoji FUKUOKA<sup>1)</sup>, Tadashi HOSHINO<sup>1)</sup>, Chie FUKASAWA<sup>1)</sup>, Junpei HASUMI<sup>1)</sup>,  
Fumie NAGAI<sup>2)</sup>, Katsuaki ABE<sup>2)</sup>, Yoshiko HONDA<sup>3)</sup>, Junko TANAKA<sup>3)</sup>,  
Haruka HISHIKI<sup>3)</sup>, Naruhiko ISHIWADA<sup>3)</sup>, Yoichi KOHNO<sup>3)</sup>

- 1) *Division of Infectious Disease, Chiba Children's Hospital*
- 2) *Department of Pediatrics, Chiba Kaihin Municipal Hospital*
- 3) *Department of Pediatrics, Chiba University Graduate School of Medicine*

We reported on a case of a girl who had recurrent meningitis from *Streptococcus pneumoniae* serotype-6B at the age of 11 months and 14 months. Multilocus sequence typing analysis revealed the same strain caused each episode of meningitis. Seven-valent pneumococcal conjugate vaccines (PCV7) were administered after recovery from each episode of meningitis. Serotype-specific immunoglobulin G level to 6-B did not rise in spite of the vaccinations. It is suggested that the nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* or invasive pneumococcal disease (IPD) caused serotype-specific hyporesponsiveness to PCV7. Routine immunization of PCV7 should be estimated immediately.

(受付：2011年5月23日，受理：2011年7月6日)

\* \* \*

## 原著

# 7 価肺炎球菌結合型ワクチン 1 回接種後に 24F 血清型肺炎球菌性髄膜炎を発症した 1 例

原 田 真 菜<sup>1)</sup> 中 村 明日香<sup>1)</sup> 李 翼<sup>1)</sup>  
 新 妻 隆 広<sup>1)</sup> 木 下 恵 司<sup>1)</sup> 大 日 方 薫<sup>2)</sup>  
 大 石 和 徳<sup>3)</sup> 和 田 昭 仁<sup>4)</sup> 石和田 稔彦<sup>5)</sup>  
 清 水 俊 明<sup>6)</sup>

**要旨** 7 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) を 1 回接種 1 カ月後に肺炎球菌性髄膜炎を発症した 1 歳 10 カ月例を経験した. 分離培養した肺炎球菌の血清型は 24F であり, PCV7 に含まれないワクチン非関連血清型 (NVT: non-vaccine serotypes) であった. 治療反応性は良好であり, 速やかに回復し, 後遺症なく治癒した. 24F 型は PCV13 や, 23 価肺炎球菌莢膜多糖体ワクチン (PPV23) にも含まれていないまれな血清型であった. 今後, ワクチン接種率の上昇が期待されるが, 日本でも NVT による侵襲性肺炎球菌感染症の増加には注意が必要である.

## はじめに

肺炎球菌は小児における中耳炎, 副鼻腔炎などの局所感染症のみならず, 髄膜炎, 菌血症や肺炎など全身感染症における主要な原因菌である. 日本での小児細菌性髄膜炎の検出状況では, 肺炎球菌はインフルエンザ菌に次いで頻度が高く, 重篤な経過をたどることが多い<sup>1)</sup>.

7 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7: 7-valent pneumococcal conjugate vaccine) は, 侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD: invasive pneumococcal disease) の原因血清型より選択された 4, 6B, 9V, 14,

18C, 19F, 23F の血清型を含む 7 価ワクチンであり, わが国では 2010 年 2 月より接種が開始され, 2010 年 10 月には厚生労働省において小児の定期接種化の方針が検討された. その臨床効果については種々の報告によって明らかとなっており, 小児における IPD に対する治療戦略として重要である<sup>2)</sup>. 一方, PCV7 導入による問題点として, ワクチンに含まれない血清型による IPD の増加がある<sup>3)</sup>.

## I. 症 例

1 歳 10 カ月, 女児.

**Key words**: 7 価肺炎球菌結合型ワクチン, 肺炎球菌性髄膜炎, ワクチン非関連血清型, 血清型 24F

- 1) 越谷市立病院小児科  
〔〒343-8577 越谷市東越谷 10-47-1〕
- 2) 順天堂大学医学部附属浦安病院小児科
- 3) 大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター
- 4) 国立感染症研究所細菌第一部
- 5) 千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部
- 6) 順天堂大学小児科

表 1 入院時検査

WBC	23,900/ $\mu$ l	髄液検査
Neut	81.5%	細胞数 6,402/ $3\mu$ l
Lymph	15.0%	(多核球:6,023, 単球:379)
Mono	1.0%	糖 1 mg/dl
Eosino	1.2%	蛋白 337 mg/dl
Baso	0.5%	
Hb	12.2 g/dl	インフルエンザウイルス迅速検査:陰性
Plt	$23.4 \times 10^4$ / $\mu$ l	
AST	31 IU/l	髄液培養: <i>S. pneumoniae</i> (血清型 24F)
ALT	12 IU/l	PCG MIC: <0.06 $\mu$ g/ml
CK	71 IU/l	血液培養: <i>S. pneumoniae</i>
Na	130 mEq/l	後鼻腔培養: <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>
K	4.2 mEq/l	
Cl	101 mEq/l	
Glu	116 mg/dl	
CRP	5.5 mg/dl	
PT-INR	1.70	
APTT	42.7	
FDP	7.4 $\mu$ g/dl	
D-dimmer	4.4 $\mu$ g/dl	

表 2 第 2 病日 (入院日) および第 15 病日の OPK 活性と IgG 濃度

血清型	2010.7.23 (第 2 病日)		2010.8.6 (第 15 病日)
	OPK 活性	IgG 濃度 ( $\mu$ g/ml)	IgG 濃度 ( $\mu$ g/ml)
4	—	1.525	1.371
6B	28	2.331	1.843
9V	—	3.314	2.935
14	7,147	3.87	5.26
18C	—	5.321	3.933
19F	27	2.27	1.788
23F	2,114	1.715	1.239

主訴: 発熱, けいれん.

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし. 約 1 カ月前に Hib ワクチンおよび PCV7 の初回接種が行われた.

現病歴: 発熱 2 日目より活気不良となり, 5 分間の間代性けいれんが出現したため, 救急搬送された.

入院時現症 (表 1): 体温 39.9°C, 心拍数 120/分, 血圧 110/70 mmHg, 呼吸数 35/分. 鎮痙後の意識レベルは JCS 100 であった. 項部硬直を認め

たが, 深部腱反射は正常であった.

咽頭所見および胸腹部所見に異常はなかった.

検査所見: 白血球数 23,900/ $\mu$ l, CRP 5.5 mg/dl と増加しており, 電解質では低 Na 血症を認め, 凝固機能検査にて PT および APTT の軽度延長, FDP, D-dimmer の上昇を認めた. 髄液検査では, 細胞数 6,402/ $3\mu$ l (多核球優位) であり, 髄液中の糖低下, 蛋白増多を認めた. 頭部単純 CT 検査では異常所見なく, 髄液, 血液および後鼻腔の各培養にて *Streptococcus pneumoniae* が分離された. 抗菌薬感受性は Penicillin G < 0.06  $\mu$ g/ml (PSSP: penicillin-susceptible *Streptococcus pneumoniae*) であり, 後に判明した血清型は 24F であった. 入院時と発症約 2 週間後の血清を用いて, 第 3 世代 ELISA 法による肺炎球菌血清型特異的 IgG 抗体濃度の測定を行った<sup>4)</sup>. 表 2 に示すように, PCV7 に含まれる 7 価の血清型において, すべて感染防御に必要な IgG 抗体濃度, WHO の推奨する基準である 0.35  $\mu$ g/ml 以上が得られていた<sup>5)</sup>. また, 肺炎球菌に対する血清オプソニン活性をケミルミネッセンス (CL) 法により測定したところ<sup>6)</sup>, 血清型 6B, 14, 19F, 23 におけるオプソニン活性はカットオフ値である 8 以上の有効な値であつ

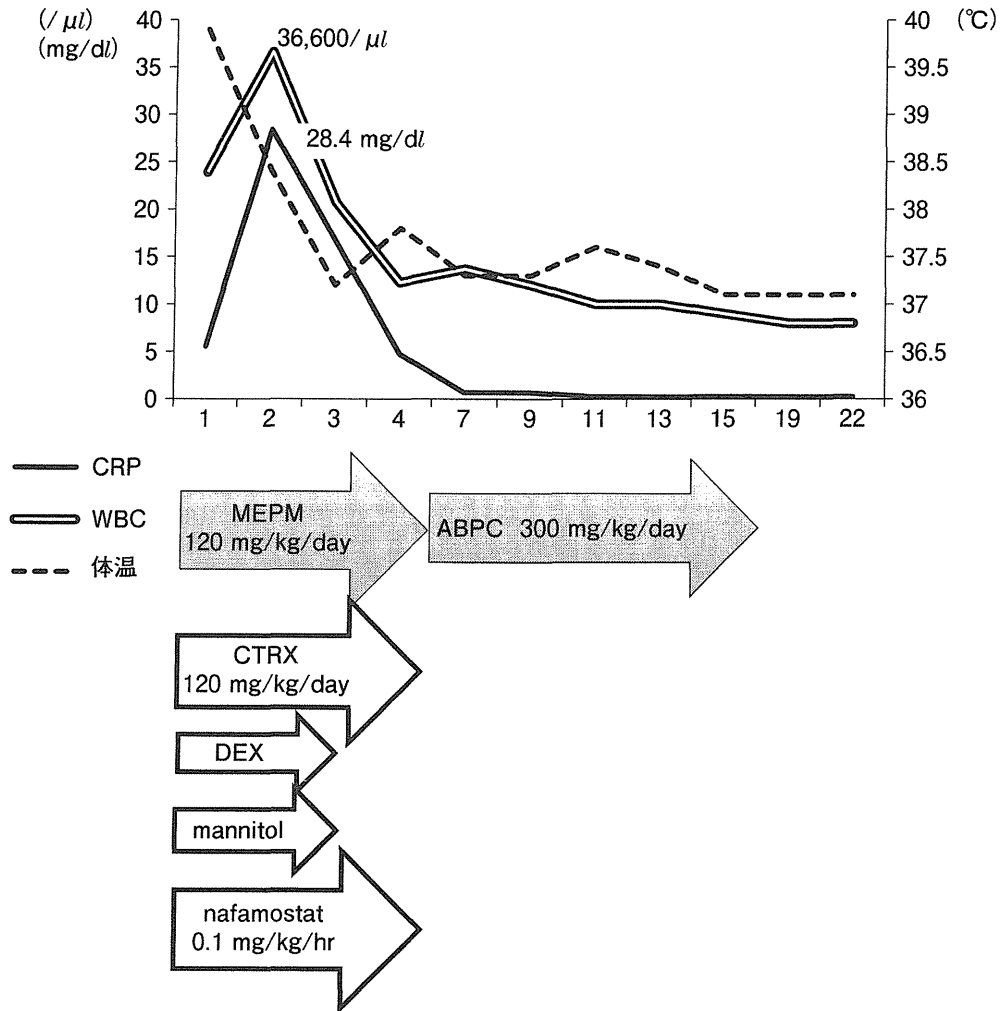


図 入院後の治療経過

た<sup>7)</sup>。発症後約 2 週間の検査では、各血清型における IgG 抗体濃度の明らかな変化はなかった。

**治療経過：**初期抗菌薬は Meropenem, Ceftriaxone の 2 剤で開始し、Dexamethasone, Mannitol および Nafamostat の投与を開始した。入院翌日より解熱傾向となり、全身状態の改善を認めた。入院 2 日目の WBC 36,600/ $\mu$ l, CRP 28.4 mg/dl をピークに炎症反応は速やかに低下した。入院 4 日目に血液および髄液培養から分離された肺炎球菌は PSSP であったため、Ampicillin (ABPC) の単剤投与とし、入院 11 日目に CRP の陰性化を確認した。15 日目に ABPC を中止したが、髄膜炎の再燃はなかった(図)。入院中に施行された脳波、聴性脳幹反応および頭部単純 MRI 検査では異常所見は認められなかった。3 歳となった現在も発達・発育は正常であり、神経学的後遺症なく経過

している。

## II. 考 察

肺炎球菌の血清型は菌表層の莢膜ポリサッカライドにより決定され、現在までに 93 の血清型があるとされている。PCV7 は小児期 IPD において頻度の高い原因血清型より選択された 7 価肺炎球菌ワクチンであり、わが国では 2010 年 2 月より接種が開始されている。

2000 年より PCV7 の接種が認可され、定期接種化された米国では、カリフォルニア州で行われた 37,868 人の乳幼児を対象とした二重盲検試験で、PCV7 の 3 回以上接種または 3 回接種と追加接種 1 回により、IPD が 97.4% 減少した<sup>8)</sup>。また、間接的な効果として肺炎球菌ワクチンを受けていない人の肺炎球菌性感染症を減少させる、集団免

疫効果 (herd immunity) も期待されている。PCV7 導入後に接種対象外の成人や新生児における肺炎球菌感染症の発症を抑制するとの報告があり、ワクチンによる予防効果が明らかとなっている<sup>9)</sup>。

しかし、PCV7 導入による問題点として、ワクチン非関連血清型 (NVT: non-vaccine serotypes) である 19A, 24F, 15A, 33F, 23A などによる IPD が増加しており、特に 19A による IPD がヨーロッパや米国を中心に問題となっている<sup>3,10,11)</sup>。そのため、PCV7 に含まれていない血清型 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A の 6 種を加えた 13 価結合型肺炎球菌ワクチン (PCV13) が、2009 年 7 月にチリで初めて承認された。その後、2009 年 12 月にヨーロッパで、引き続き 2010 年 2 月に米国において承認され、定期予防接種において PCV7 から変更されており、その臨床的効果については明らかになりつつある<sup>12,13)</sup>。わが国の小児 IPD における分離株においても、PCV13 に追加された 6 種の血清型のカバー率は 14.0~18.5% であり、高い有効性が得られるものと期待される<sup>14)</sup>。

一方、コンジュゲートワクチン接種によって、ワクチン血清型 (VT: vaccine serotypes) だけでなく、その関連型 (VRT: vaccine-related serotypes) である 6C, 9A, 9L, 9N, 18A, 18B, 18F, 19B, 19C, 23A, 23B に対しても IgG 抗体価が上昇するという報告がある<sup>4,5)</sup>。血清型 24F は、PCV7, PCV13, さらに 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) にも含まれていない NVT であり、抗体交差反応は期待できない血清型である。ワクチンの効果判定には、莢膜ポリサッカライドに対する抗体濃度で示される量的評価と、抗体のオプソニン活性で示される質的評価が用いられる。今回の症例では、PCV7 に含まれる 7 価の血清型において、すべて感染防御に必要な IgG 抗体濃度が得られていた。さらに、血清型 6B, 14, 19F, 23 についてそれぞれオプソニン活性は、カットオフ以上の有効な値であった。発症 2 週間後の検査では血清型 14 のみ抗体濃度の上昇があり、他血清型の抗体濃度は上昇していなかった。

一方、IPD 感染後に PCV7 を接種した場合、感染した血清型に対する特異的 IgG 抗体濃度の上昇がみられないとの報告がある<sup>15)</sup>。今回の髄膜炎

罹患によっても、24F 特異的 IgG 抗体、あるいはオプソニン効果が上昇しない可能性がある。しかし、24F における抗体濃度およびオプソニン活性は測定することができなかった。14 型以外の特異的 IgG 抗体濃度価は上昇しておらず、患児には IPD 予防のため、スケジュール通りの PCV7 追加接種が必要であると考えられた。

わが国では、厚生労働省で小児における PCV7 の定期接種化が検討され、各自治体においても公費助成が開始されており、今後 PCV7 の普及が進むと考えられる。ワクチン接種率の上昇が期待される一方、日本においても NVT による IPD の増加には注意する必要がある。また、増加傾向にある NVT に対する IPD 予防として、より多くの血清型をカバーし、VRT に対する交叉免疫が期待できる 6A や 19A などの血清型が含まれる PCV13 の早期承認が必要である。米国では PCV7 から PCV13 に全面切り替えが完了しており、早期に諸外国とのワクチンギャップを解消すべきであろう。さらにまれな血清型にも対応可能な、莢膜血清型によらないワクチンの開発が望まれる。

謝辞：菌株の血清型同定をしていただきました北里大学北里生命科学研究所 生方公子先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 砂川慶介, 他: 本邦における小児化膿性髄膜炎の動向 (2007~2008). 感染症誌 84: 33-41, 2010
- 2) Whitney CG, et al: Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. N Engl J Med 348: 1737-1746, 2003
- 3) Salleras L, et al: IPD serotype changes in children aged <2 years post 7vPCV. Clin Microbiol Infect 15: 997-1001, 2009
- 4) Wernette CM, et al: Enzyme-linked immunosorbent assay for quantitation of human antibodies to pneumococcal polysaccharides. Clin Diagn Lab Immunol 10: 514-519, 2003
- 5) World Health Organization: Who expert committee on biological standardization. WHO Technical Report Series 927: 92, 2005

- 6) Romero-Steiner S, et al : Multilaboratory evaluation of a viability assay for the measurement of opsonophagocytic antibodies specific to the capsular polysaccharide of *Streptococcus pneumoniae*. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 10 : 1019-1024, 2003
- 7) Schuerman L, et al : ELISA IgG concentrations and opsonophagocytic activity following pneumococcal protein D conjugate vaccination and relationship to efficacy against acute otitis media. *Vaccine* 25 : 1962-1968, 2007
- 8) Calatayud L, et al : Serotype and genotype replacement among macrolide-resistant invasive pneumococci in adults : Mechanisms of resistance and association with different transposons. *J Clin Microbiol* 48 : 1310-1316, 2010
- 9) Gertz RE Jr, et al ; Active Bacterial Core Surveillance Team : Increased penicillin nonsusceptibility of nonvaccine-serotype invasive pneumococci other than serotype 19A and 6A in post-7-valent conjugate vaccine era. *J Infect Dis* 201 : 770-775, 2010
- 10) Hsu HE, et al : Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. *N Engl J Med* 36 : 244-256, 2009
- 11) Critchley IA, et al : Prevalence of serotype 19A *Streptococcus pneumoniae* among isolates from U. S. children in 2005-2006 and activity of faropenem. *Antimicrob Agents Chemother* 52 : 2639-2643, 2008
- 12) Rubin JL, et al : Public health and economic impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in the United States. *Vaccine* 48 : 7634-7643, 2010
- 13) Salisbury D : Introduction of prevenar 13 into the childhood immunisation programme. *Department of Health* 8 : 2-8, 2010
- 14) 千葉菜穂子, 他 : 化膿性髄膜炎例から分離された *Streptococcus pneumoniae* の疫学解析—1993年から2002年の分離株について. *日本化学療法学会雑誌* 51 : 551-560, 2003
- 15) Borrow R, et al : Serotype-specific immune unresponsiveness to pneumococcal conjugate vaccine following invasive pneumococcal disease. *Infect Immun* 76 : 5305-5309, 2008

---

**A case of serotype 24F pneumococcal meningitis after single inoculation of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine**

Mana HARADA<sup>1)</sup>, Asuka NAKAMURA<sup>1)</sup>, Tsubasa LEE<sup>1)</sup>, Takahiro NIZUMA<sup>1)</sup>,  
Keiji KINOSITA<sup>1)</sup>, Kaoru OBINATA<sup>2)</sup>, Kazunori OISHI<sup>3)</sup>, Akihito WADA<sup>4)</sup>,  
Naruhiko ISHIWADA<sup>5)</sup>, Toshiaki SHIMIZU<sup>6)</sup>

- 1) *Department of Pediatrics, Koshigaya Municipal Hospital*  
 2) *Department of Pediatrics, Juntendo University Urayasu Hospital*  
 3) *International Center for Infectious Diseases, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University*  
 4) *Department of Bacteriology, National Institute of Infectious Diseases*  
 5) *Division of Control and Treatment of Infectious Diseases, Chiba University Hospital*  
 6) *Department of Pediatrics, Juntendo University Faculty of Medicine*

A one year five month old female infant developed pneumococcal meningitis one month after the first inoculation of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7). The pneumococcal serotype was 24F which was non-vaccine serotypes (NVT) not included in PCV7. She recovered immediately without sequelae by conventional therapy. Rare serotype such as 24F is not included in PCV13 or PPV23. It is forewarned that invasive pneumococcal disease by non-vaccine serotypes would increase in Japan.

(受付 : 2011 年 9 月 22 日, 受理 : 2012 年 3 月 12 日)

JAPANESE JOURNAL OF PEDIATRIC PULMONOLOGY

日本小児呼吸器疾患学会雑誌

Vol. 23 No. 1 2012

日本小児呼吸器疾患学会

JAPANESE SOCIETY OF PEDIATRIC PULMONOLOGY

<http://jspp1969.umin.jp/>

## 新規細菌ワクチン

岡田 賢司

国立病院機構福岡病院

要旨：ヒブ (Hib) ワクチン, 小児用肺炎球菌ワクチン (PCV7), 子宮頸がん予防ワクチンの3ワクチンの接種促進事業により, 2011年初めから多くの自治体で公費助成が開始された。3つのワクチンとも接種希望者は著明に増加していた2~3月にヒブおよびPCV7ワクチンを含む同時接種の乳幼児4例の死亡例が報告され, 3月4日に接種の一時的見合わせが行われた。その後, 厚生労働省医薬品等安全対策部会安全対策調査会/子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会の合同会議で両ワクチンの安全性評価結果がまとめられた。ワークショップでは, まとめの概要と4月から再開後の状況を報告した。本稿ではその後の状況およびワクチンの有効性も追加してまとめた。

**Key Words** : Hib ワクチン, 小児用肺炎球菌ワクチン (PCV7), ワクチンの有効性, ワクチンの安全性

### 安全性評価

#### ワクチン接種後死亡例のまとめ

報告された予防接種後死亡症例を表1, 表2

にまとめた。同時接種で7例, 単独接種で1例であった。同時接種の7例は, いずれも0~2歳の乳幼児で, 基礎疾患ありが3例, 基礎疾患が明確でないものが4例であった。接種後死亡

表1 報告された死亡症例 (同時接種例)

No.	ワクチン① ロット	ワクチン② ロット	ワクチン③ ロット	年齢・性別・ 基礎疾患(持病)	接種日・経過	調査の結果	報告日 自治体 調査会評価
1 <sup>例</sup>	プレバナー (1回目) 10G03A	アクトヒブ (1回目) E1235		2歳代・男	2月28日 接種翌日死亡。 うつぶせで心臓停止状態で発見。	解剖所見から死因は誤嚥による呼吸不全と推定されているが, ワクチン接種と死亡との因果関係は不明。	3月2日 茅塚市 3/8調査会
2 <sup>例</sup>	プレバナー (1回目) 10G03A		DPT(北里) (4回目) AC014D	1歳代・女 基礎疾患なし	3月1日 接種翌日死亡。 深夜から高熱, 翌日昼寝中, うつぶせで呼吸停止状態で発見。	解剖所見からは死因もワクチン接種との因果関係も不明であったが, 患者の嘔吐ぬぐい液からヒトメタニューモウイルスがPCRにより同定され, 急性感染症による死亡の可能性が示唆された。	3月3日 西宮市 3/8調査会
3 <sup>例</sup>	プレバナー (2回目) 10E02A	アクトヒブ (2回目) E1065	DPT(北里) (1回目) AM009B	6か月未満・女 基礎疾患なし	2月17日 接種3日後死亡。 朝, 呼吸停止状態で発見。	解剖は行われており, 死因はSIDSとされているが, ワクチン接種と死亡との因果関係は不明。吐物顔面に異常な臭いも認められた。	3月4日 川崎市 3/8調査会
4 <sup>例</sup>	プレバナー (2回目) 10H01A	アクトヒブ (2回目) E1234	DPT(北里) (2回目) AM009B	6か月~1歳未満・女 右胸心, 内臓逆位, 単心室症, 肺動脈弁狭窄	3月3日 接種翌日死亡。 昼, 顔色異常・眼球上転・ 意識消失。	解剖所見から死因もワクチン接種との因果関係も不明	3月4日 京都市 3/8調査会
5 <sup>例</sup>		アクトヒブ (1回目) E0770	BCG (1回目) KH128	6か月未満・男, 出生時テアノーゼ, 心臓病 (3か月検診にて異常なし), 右心室肥大等	2月4日 接種2日後死亡。 朝, 呼吸停止状態で発見。	解剖は行われておらず, 死因もワクチン接種との因果関係も不明。	3月5日 都城市 3/8調査会
6 <sup>例</sup>		アクトヒブ (1回目) E1201	DPT(北里) (2回目) AC014D	6か月~1歳未満・男 基礎疾患なし	2月15日 接種7日後死亡。 朝, うつぶせで心臓停止 状態で発見。	解剖所見からは死因は乳幼児突然死症候群とされている。搬入時に採取された便から, ノロウイルスがPCRにより同定されているが, ノロウイルス感染症に合致する症状は報告されておらず, 関連は不明。ワクチン接種と死亡との因果関係も不明。	3月9日 熊本市
7		アクトヒブ (1回目) E0558	DPT (微研会) 3E12A	6か月未満・女 基礎疾患なし	昨年7月26日 接種2日後死亡。 接種3日後夜より頻呼吸を認め, 接種3日後深夜, 呼吸の異常を 認めたのち, 自宅にて呼吸停止。	解剖所見からは死因は急性循環不全とされたが, ワクチン接種との因果関係は不明。	3月23日

※子宮頸がんワクチン接種緊急促進事業を実施している自治体における副反応報告, 事業を実施している自治体でも, 実施前に接種されたものは※をつけていない

厚生労働省:小児用肺炎球菌ワクチン, ヒブワクチンの安全性の評価結果について 症例一覧表  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000167mx-img/2r98520000168db.pdf> 2011/4/1参照



表2 報告された死亡症例 (単独接種例)

No.	ワクチン① ロット	ワクチン② ロット	年齢・性別・ 基礎疾患(持病)	接種日・経過	調査の結果	報告日 自治体 調査会
1*		アクトヒブ (2回目) E0770	6か月未満・男 基礎疾患なし	昨年11月25日 接種翌日死亡。 朝、呼吸停止状態で発見	死因は急性肺水腫の疑い、誤嚥の疑いとされているが、解剖は行われておらず、ワクチン接種との因果関係は不明。	2010年 11月1日

※子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業を実施している自治体における副反応報告。事業を実施している自治体でも、実施前に接種されたものは※をつけていない

厚生労働省:小児用肺炎球菌ワクチン、ヒブワクチンの安全性の評価結果について 症例一覧表  
http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r985200000167mx-img/2r985200000168db.pdf 2011/4/1参照

表3 国内外での死亡報告の集積の状況

- ① 小児用肺炎球菌ワクチン  
267万接種のうち、死亡例4例  
対10万接種あたり0.15例  
\* 海外 10万接種当たり平均0.1, 最大0.6
- ② ヒブワクチン  
451万接種のうち、死亡例6例  
対10万接種あたり0.13例  
\* 海外 10万接種当たり平均0.04, 最大1.0

**諸外国での状況と大きな違いがない**

までの期間は、同時接種例が接種翌日が3例、2日後1例、3日後2例、7日後1例、単独接種例が接種翌日であった。経過や所見に基づいて1例ずつ詳細に評価された。解剖は同時接種例6例で行われており、2～4例はSIDS(乳児突然死症候群)が推定されたが、いずれの症例もワクチン接種との直接的な明確な因果関係は認められないとされた。詳細は、以下の厚生労働省HPをご参照ください。

<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r985200000167mx-img/2r985200000167oe.pdf>

**予防接種後死亡例の諸外国との比較 (表3)**

海外でも接種後に一定頻度で死亡例が報告されている。PCV7は10万接種あたりで0.1～1.0、Hib ワクチンは10万接種あたりで0.02～1.0と報告されている。海外での死因は、感染症や乳児突然死症候群が大半を占めており、いずれもワクチンとの因果関係は明確ではないとされている。

国内での頻度は、3月末時点でPCV7は10

万接種あたり0.15、Hib ワクチンは10万接種あたり0.13と推計され、経過も海外の症例と大差なく、ワクチン接種の安全性に特段の問題があるとは考えにくいとされた。

**同時接種について**

海外では、同時接種の安全性の問題はないとされ、むしろ推奨されている。厚生労働省の電子メールによる平成23年2月1か月間の全国866医療機関調査では、何らかのワクチンとの同時接種は約75%の医療機関で行われていた。国内での市販後調査や臨床試験では同時接種により重篤な副反応の発現は増加していない。以上からみて、PCV7とHib ワクチンの同時接種では重篤な副反応の増加はなく、特に安全性上の懸念は認められないとされた。

**再開に向けての対応**

- 1) 同時接種により、短期間に効率的に予防効果を獲得できるメリットが期待されると同時に、それぞれ単独接種が可能であることを示した上で、同時接種を行う場合には、その必要性を医師が判断し、保護者の同意を得て実施することを確認して4月1日以降接種が再開された。
- 2) 重篤な基礎疾患児には、髄膜炎等の重症感染症予防のためにワクチン接種が望まれるものであり、従来どおり予診を尽くして接種する。その際、単独接種も考慮しつつ、同時接種が必要な場合には、医師の判断により実施できるとされた。

3) 今回の接種事業での副反応報告は、ワクチンとの因果関係がない場合でも報告を求めている。このため、今後もワクチン接種後数日以内の死亡報告は想定されるが、継続して詳細な情報を収集し、ワクチン接種との関連性について専門家による評価を速やかに行っていくことが確認された。その場合、諸外国でのワクチン接種後の死亡例の報告状況を勘案し、例えば6か月の10万接種あたり死亡報告数が、因果関係の有無に関わらず0.5を超えた場合に、専門家による調査会等の評価を行い、対応を速やかに検討することが適当であり、死亡や重篤な有害事象とワクチンの関連性の検証のためには、関係者の協力を得て、今後、積極的疫学調査を行う仕組みを構築すべきであるとまとめられた。

#### 日本小児科学会の予防接種の同時接種に対する考え方

乳児期においては、三種混合ワクチン、Hibワクチン、PCV7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

表4 人口比率で算出した国内の推計患者発生数(人/年)

	2007年	2008年	2009年
Hib髄膜炎	271	452	386
Hib非髄膜炎	58	209	283
肺炎球菌髄膜炎	119	168	142
肺炎球菌非髄膜炎	331	1160	1150
GBS髄膜炎	43	66	75
GBS非髄膜炎	23	64	80

神谷班集計  
\* 1道9県 5歳未満人口は、1,226,000 (全国5,434,000) 出生数 245,799 (全国1,089,818)  
5歳未満人口は平成17年度国勢調査に基づき、平成19年10月1日時点の推計値

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。同時接種を前提とした予防接種スケジュールや皮下接種の候補部位を日本小児科学会ホームページに示している。ご参照ください。

([http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin\\_1101182.pdf](http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin_1101182.pdf))

#### 2011年4月再開後の状況

4月に再開後も、接種後の死亡例は報告されている。同時接種3例（累計10例）、単独接種3例（累計4例）で、いずれもワクチン接種との因果関係は明確でない。本年1月までの6か月間の10万接種あたり死亡報告数が、因果関係の有無に関わらず、両ワクチンとも0.5を超えていないことから、接種の継続が行われている。

#### 有効性の評価

小児における侵襲性細菌感染症のサーベイランス調査を全国多施設共同研究により Hib ワクチンおよび PCV7 導入前から研究班（神谷班）で実施されている。ワクチン普及前後で疾病負担の程度を比較し、わが国での2つのワクチン導入による効果を評価することを目的としている。調査が行われているのは、北海道、福島県、新潟県、千葉県、三重県、岡山県、高知県、福岡県、鹿児島県、沖縄県の1道9県で、道県内では全数把握が行われている。1道9県の5歳未満人口は、約1,226,000（全国5,434,000）出生数は245,799（全国1,089,818）となっている。

ワクチン導入前の2007～2009年の3年間で、Hib や肺炎球菌などによる侵襲性細菌感染症の大規模な前方視的疫学調査が行われた（表4）。2007年後半から前方視的調査が開始されたことから、2008年、2009年2年間平均では国内でのHibによる髄膜炎は419例、肺炎球菌による髄膜炎は155例と推定された。Hib ワクチンは2008年12月、小児用肺炎球菌ワクチンは2010年2月から接種できるようになったが、公費助

表5 Hib および小児用肺炎球菌ワクチン導入前後の小児期  
 侵襲性細菌感染症の報告患者数 (全国\*)

	2008年	2009年	2010年	2011年
Hib髄膜炎	86	75	93	40
Hib非髄膜炎	42	54	58	30
肺炎球菌髄膜炎	37	28	31	25
肺炎球菌非髄膜炎	222	224	218	181

\* 1道9県 5歳未満人口は, 1,195,926 (全国 22.6%)  
 出生数 236,018 (全国 22.6%)

新しく開発されたHib, 肺炎球菌, ロタウイルス, HPV等の各ワクチンの有効性, 安全性並びにその投与方法  
 に関する基礎的・臨床的研究『Hib, 肺炎球菌ワクチンの有効性・安全性に関する研究』(藤原・神谷班)  
 2012年2月現在

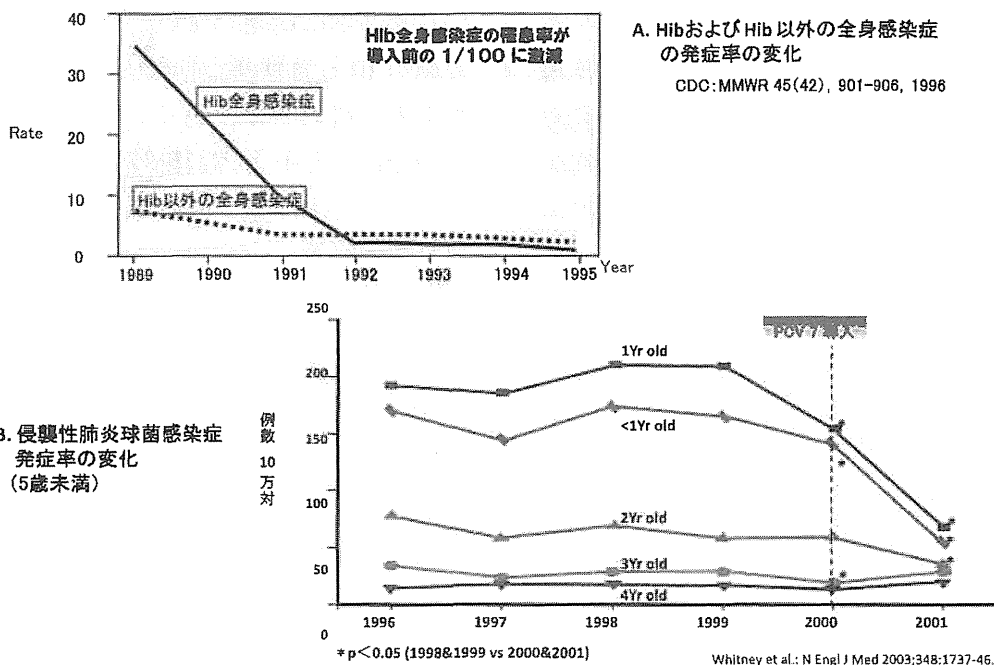


図1 米国におけるHibワクチンおよび7価肺炎球菌ワクチン導入の効果

成が開始されるまでは接種率はなかなか向上しなかった。2010年11月末に公費助成の法案が成立し, 2011年から多くの市町村で接種費用の全額あるいは一部が公費で助成されるようになり接種数は大きく上昇した。ワクチン導入前後の報告数を表5に示す。Hibによる髄膜炎は2008~2010年の平均85例から2011年40例と53%減少した。敗血症など非髄膜炎も同じく51例から30例と42%減少した。一方, 肺炎球菌による髄膜炎は, 2008~2010年平均32例から2011年25例と22%の減少にとどまった。敗

血症など非髄膜炎も同じく221例から181例と18%の減少であった。

図1に米国における2つのワクチン導入前後の発症率の推移を示す。国内でもこのようなワクチンの恩恵を受けるためには, (1)生後6か月までに3回の接種を完了すること, (2)そのためには生後2か月からの接種を始め, ワクチンの接種率を上げること, (3)肺炎球菌感染症では, 侵襲性感染を引き起こす血清型が多く, 7価ワクチンではカバーできない血清型による発症も報告され, 13価への切り替えが期待される。

# 小児科診療

The Journal of Pediatric Practice Vol.75 No.4

2012 **4**



## 今だから知っておきたい ワクチンの話題

### ワクチン共通の話題

- 日本の現状と世界標準への道 …545
- ワクチンの具体的な接種方法 …553
- 接種要注意者への接種 …561
- 血液製剤・生物学的製剤使用者への接種 …567
- 副反応出現時の対応 …572
- 単独接種と同時接種 …579
- 海外渡航者および帰国者への対応 …589
- 災害時のワクチン接種 …601
- ワクチン既接種者の感染症診断 …605
- 職員健診とワクチン接種の適応 …613

### 各ワクチンの現状と話題

- DPTワクチンーⅡ期接種におけるDPTの必要性 …619
- ポリオワクチンー生と不活化どちらがよいか …624
- MRワクチン
  - ー2012年麻疹排除に向けて目指すべき目標 …631
- 日本脳炎ワクチンー接種差し控え者への対応 …639
- BCGワクチンーBCGワクチンは継続すべきか …644
- 水痘ワクチンー2回接種の必要性 …649
- ムンプスワクチンー合併症に対する予防効果 …655
- Hibワクチンー導入後の状況と安全性 …660
- 7価肺炎球菌ワクチン
  - ー23価ワクチンとの使い分けかた …665
- インフルエンザワクチンー脳症,ARDSを防げるか …671
- B型肝炎ワクチン
  - ーユニバーサルワクチネーションの必要性 …677
- HPVワクチンー小児に接種する意義 …683
- ロタウイルスワクチンー期待される効果と課題 …691



診断と治療社

## 特集 今だから知っておきたいワクチンの話題

## I. ワクチン共通の話題

## 日本の現状と世界標準への道

おか だ けん じ  
岡 田 賢 司 国立病院機構福岡病院

- 要** 厚生労働省から出された予防接種制度の見直しの方向性についての検討案が2011年9月末に提示された。
- 旨** 本稿では、その概略とワクチンに関連した13学会が横断的にまとまった予防接種推進専門協議会の目的を中心にまとめた。

**Key words** 予防接種部会、予防接種制度の見直しの方向性、予防接種推進専門協議会

## はじめに

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）が2011年7月に取りまとめた「これまでの主な議論の中間的な状況の整理等について」をふまえ、厚生労働省は予防接種制度の見直しの方向性についての検討案を9月末に提示したり、本稿では、その概略とワクチンに関連した13学会が横断的にまとまった予防接種推進専門協議会の目的を中心にまとめた。

## わが国の予防接種制度の見直しの方向性

1. 予防接種施策の基本的な方針（中長期的なビジョン）の策定

予防接種は国民の生命と健康を守る重要な方策であり、とくに小児の予防接種は次代を担う子どもたちを感染症から守り、健やかな育ちを支える大きな役割をはたす。予防接種は感染症対策の中でもっとも基本的かつ効果的な対策であり、世界

保健機関（World Health Organization: WHO）が勧告しているワクチン（表1）の多くが、欧米先進国においては各国の制度下で接種されている。しかし、わが国では一部のワクチンしか予防接種法の中で接種できていない。このワクチンギャップを解消するために、中長期的な観点から、ワクチンの安全性・有効性や費用対効果なども考慮し、必要なワクチンは定期接種と位置づけ、適切な実施を確保する仕組みを確立することが喫緊の課題となっている。検討案には、「予防接種の推進には、施策の一貫性や継続性が必要である。国民的な合意の下、基本的な方針（中長期的なビジョン）を定め、全ての関係者が協力していく必要がある」とまとめられている。

2. 予防接種法の対象となる疾病・ワクチンの見直し（表2）

ワクチン評価に関する小委員会（岡部信彦委員長）報告書を基本に、個々のワクチンの円滑な導入と安全かつ安定的な実施体制の確保や、継続的な接種に必要な財源の確保を前提として、検討が

表1 WHO推奨ワクチンと日本の予防接種制度

対象疾病	WHO*	日本(予防接種法)**	
ジフテリア(D)	推奨	定期接種 (一類疾病)	
破傷風(T)			
百日咳(P)			
結核(BCG)			
ポリオ(小児麻痺)			
麻疹(M)			
インフルエンザ菌b型(Hib)			任意接種
B型肝炎			
子宮頸がん(ヒトパピローマウイルス)			
肺炎球菌(7型結合型)			
ロタウイルス胃腸炎			
日本脳炎	推奨	定期接種(一類疾病)	
黄熱病	(特定の地域)	任意接種(おもに渡航者)	
風疹(R)	推奨 (特定の対象者)	定期接種(一類疾病)	
インフルエンザ		定期接種(高齢者は二類疾病)	
ムンプス(M)		任意接種	

\* : WHO Position Paper (October 2010)

\*\* : 感染症情報センターホームページより <http://idsc.nih.gov/jp/vaccine/dschedule.html>

進められている。

### 1) Hib, 小児用肺炎球菌, ヒトパピローマウイルス(HPV) ワクチン

この3ワクチンは、現在定期接種ではないが、子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進臨時特例交付金事業で、多くの市町村が実施主体となっている。平成23年度末で事業が終了するが、「平成24年度以降も円滑な接種が行えるよう、今後の定期接種への移行を視野に入れ、疾病区分や接種費用の負担のあり方を含め、事業のあり方について検討を進める」とされている。

### 2) 水痘, ムンプス, B型肝炎, 成人用肺炎球菌ワクチン

「ワクチンの供給量や実施体制なども考慮し、定期接種化の必要性について、さらに検討を進める」とされているが、ワクチン評価に関する小委員会報告書には、すでにその必要性が明確に報告されている。早急に定期接種化に向けての議論を開始していただきたい。

### 3) ポリオワクチン, 百日咳ワクチン

DTP-IPV4種混合ワクチンの速やかな導入や移行期の運用方法などが検討され始めている。「青年層以降の百日咳対策として、DT2期接種でのDTPワクチンの変更の必要性」は小委員会報告書にすでに明確に記載されている。重症百日咳で死亡する乳児をなくす方策は喫緊の課題である。

### 3. 疾病区分などのありかた

「現行の2類型(一類・二類)を維持する」とされている。さらに、「新たな感染症の発生、新たなワクチンの開発、ワクチンの安全性や有効性に関する知見の集積、予防接種実施体制の整備など、予防接種を取り巻く環境の変化に応じ、機動的に対象疾病を見直すことができるようにするため、いずれの疾病区分でも政令で対象疾病を定めることができるようにすることを検討する」と示されている。

### 4. 接種費用の負担のありかた

定期接種は地域住民の健康対策の一環として、長年の多大なる市町村の協力により、安定的に運



表2 個別ワクチンのおもな課題・留意点

A 現在予防接種法の対象となっていないワクチン	
ヘモフィルスインフルエンザ菌b型 (Hib) ワクチン	・標準的な接種対象年齢 (0および1歳) をすぎた幼児へのワクチン接種 ・必要な時期に適切な接種をするための混合ワクチンの開発
肺炎球菌コンジュゲートワクチン (小児用)	・現行ワクチンに含まれない型のワクチンの開発 ・標準的な接種対象年齢 (0および1歳) をすぎた5歳児未満の幼児へのワクチン接種 ・5~9歳児およびハイリスクグループへの接種の必要性などを含めた検討
肺炎球菌ポリサッカライドワクチン (成人用)	・再接種の効果や安全性, 必要性などの検討 (免疫効果の持続や再接種時の抗体価の上昇効果など) ・免疫原性のデータに基づいた接種方法の検討
ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチン	・学習指導要領に基づく学習年齢による被接種者およびその保護者への適切かつ十分な説明 ・子宮頸がん検診の適正な実施
水痘ワクチン	・他のワクチンのスケジュールを考え, 接種を受けやすい環境の整備 ・breakthrough水痘 (ワクチンを接種しても水痘を発症すること) 防止などのための2回接種 ・他のワクチンのスケジュールを考え, 接種を受けやすい環境の整備
ムンプスワクチン	・ワクチン接種による無菌性髄膜炎の発生リスクと有効性に関する国民理解 ・ワクチンの種類 (単抗原ワクチン・混合ワクチン) の選定 ・発症予防を確実にするための2回接種
B型肝炎ワクチン	・接種年齢など (乳幼児または思春期) を含め, 効果的・効率的な接種方法の検討 ・B型肝炎ウイルス抗原 (HBs) 陽性者の同居家族, 若年成人への接種の必要性などの検討 ・成人に対するより効果の高いワクチンの開発
B 現在予防接種法の対象となっているワクチン	
ポリオワクチン	・DPT-IPV4種混合ワクチンの速やかな導入 ・不活化ワクチンへの切り替え時の運用 (接種スケジュールなど) の検討 ・青少年層以降の百日咳対策の検討
百日咳ワクチン	・DTの2期接種にかかわる百日咳の抗原を含むワクチンの安全性・有効性の確認, 2期追加接種の必要性の検討 ・未接種の乳幼児や医療従事者への感染予防のための, 両親や医療従事者などへの追加接種の研究

営されている。地域主権改革を推進している政府全体の方針もふまえると、「現行制度の通り、引き続き市町村が実施主体である体制の変更はしない」とされている。

予防接種に公的保険を適用することに関して、「医療保険制度の重要な変更となるだけでなく、がん健診や乳幼児健診など他の地域保健の事業との関係の整理や、医療保険財政が極めて厳しい状況にあるなどの課題があり、国民的な議論が必要である」とされている。

#### 5. 予防接種事業の適正な実施

##### 1) 役割分担

検討案には、「国は、ワクチンの安全性・有効性、疾病の発生・流行状況等を踏まえた予防接種

の対象となる疾病及び対象者の決定、ワクチンの承認審査、ワクチンの安定的な供給の確保、副反応報告の評価、迅速な情報収集と分かりやすい情報提供、ワクチンの研究開発の促進、その他予防接種制度の適正な運営の確保等を担う」「都道府県は、予防接種に関わる医療関係者等の研修や、緊急時におけるワクチンの円滑な供給の確保や連絡調整等を担う」「市町村は、実施主体として、適正な予防接種の実施の確保、住民への情報提供等を担う」「医療関係者は、ワクチンの適正な使用、ワクチンの安全性・有効性等に関する被接種者への情報提供、十分な問診、迅速な副反応報告など、適切な予防接種の実施を担う」「ワクチン製造販売・流通業者は、安全かつ有効なワクチン

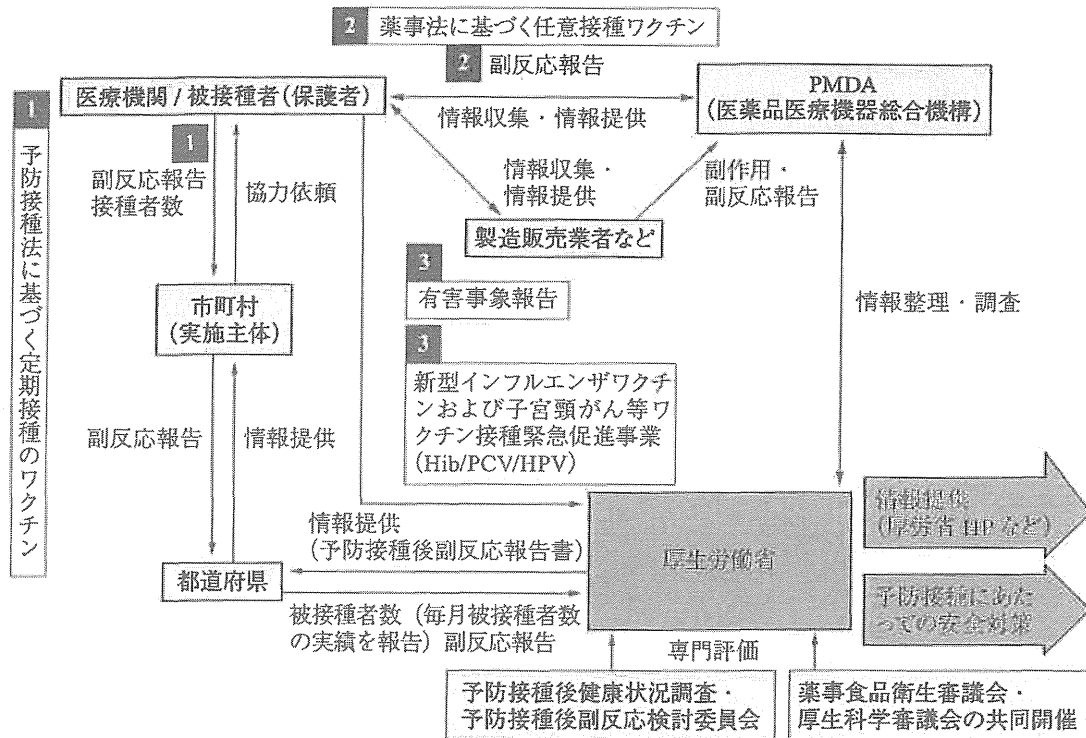


図 わが国のワクチン接種後の副反応報告システム  
PMDA: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

の開発及び安定的な供給，副反応情報の収集・報告等を担う」と示されている。

2) 副反応報告，健康被害救済

副反応情報は，予防接種の安全性確保のため，速やかに収集・評価することが重要である。これまで，予防接種制度における報告（定期接種）と薬事制度における報告（任意接種）とで運用されてきた。今後は，新型インフルエンザワクチン接種事業や子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進臨時特例交付金事業での対応をふまえ，「統一的で迅速な運用が可能となるような制度のあり方について検討する」となっている（図）。「評価・検討組織と薬事・食品衛生審議会が連携して評価する。特に重篤な副反応事例については，報告時点で専門家による医学的検討を行う体制を構築する必要がある」としている。

健康被害救済の審査は，「評価・検討組織とは独立して，客観的・中立的な立場から，引き続き，疾病・障害認定審査会で実施する」とされている。

3) 接種方法，接種記録

接種は，医師が副反応などについて適切に説明するとともに，入念な予診が尽くされるよう，個別接種が基本であり，母子健康手帳へ記録することが求められている。接種率の向上には，乳幼児健診や就学時健診における予防接種歴確認や接種勧奨の徹底などが考えられる。「教育委員会などと連携した取組が一層進むよう，文部科学省と連携して予防接種率の向上に向けた普及啓発に取り組む」とされている。

4) 情報提供のありかた

予防接種は，効果だけでなく，一定の割合で何らかの副反応が生じる可能性がある。適正な接種の確保には，都道府県に設置されている予防接種センターの機能強化など効果的な取組を進めていく必要がある。

6. 予防接種に関する評価・検討組織

「予防接種施策全般について，総合的・恒常的に評価・検討を行い，厚生労働大臣に意見具申する機能を有する評価・検討組織を設置する」とさ



れている。先進各国の予防接種にかかわる評価・検討組織の概略を表3に示す。

検討案には、「構成は医療関係者などの専門家、地方自治体、ワクチンの製造販売業者や卸売販売業者、さらに被接種者の立場を代表する方」などとしている。検討事項は、「予防接種施策の基本方針、予防接種法の対象となる疾病・ワクチン、接種対象者、ワクチンの有効性や副反応の評価を含む予防接種の実施状況の評価などが考えられている。既に予防接種法の対象となっている疾病・ワクチンについても、当該疾病の流行状況などを踏まえ、定期接種として実施する必要性について恒常的に検証を行う」としている。この組織は、現在の予防接種部会の機能を強化し、引き続き厚生科学審議会の中に設置することが想定されている。

#### 7. ワクチンの研究開発の促進と生産基盤の確保のありかた

今後も導入されるワクチンの増加が期待されることから、被接種者の負担軽減、接種率の向上、接種費用の軽減などを図ることが重要である。このため、混合ワクチンの研究開発を進める必要がある。「国産による安全なワクチン供給体制を確保する観点から、評価・検討組織からワクチン製造販売業者などに対して何らかの要請等を行うことも含め、評価・検討組織の具体的な役割や権限について、検討する」となっている。

### 予防接種専門協議会設立の経緯と目的

ワクチンにかかわる学会も学術的な観点からワクチン行政に関与してきた。これまでは、おもに日本小児科学会・日本小児科医会・日本小児保健協会（三者協）で対応してきたが、成人領域・基礎領域なども加えた関連学会全体がまとまって意見を出していくことが求められるようになった。

学会横断的な協議会設立をよびかけ、2010年4月第1回の会議が行われた。協議会名を予防接種推進専門協議会とし、委員長には（本年2月に多

くの関係者に深い喪失感をもたらしてお亡くなりになった）神谷 齊 国立病院機構三重病院名誉院長にお願いし活動してきた。

目的は、予防接種制度の見直しを行い、子どもたちだけでなく、成人にも必要な予防接種を国内で有効に接種できる体制整備に貢献することとなっている。とくに米国ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) のような専門家の協議を取り入れることができる組織の日本国内での構築を最終目的としている。この目的を達成するため、行政担当者、国会議員などに対し答申および提言を行ってきた。

現在、本協議会は岩田 敏 慶應義塾大学医学部感染制御センター教授を委員長に、日本小児科学会、日本小児科医会、日本小児保健協会、日本ウイルス学会、日本ワクチン学会、日本感染症学会、日本保育園保健協議会、日本産科婦人科学会、日本細菌学会、日本呼吸器学会、日本環境感染学会、日本渡航医学会、日本耳鼻咽喉科学会の13団体で構成されている。

#### 1. 予防接種部会審議に関する要望書（平成22年4月19日）

厚生労働大臣だけでなく、各政党党首、予防接種部会長および担当部局に要望書を提出した。主旨を以下にあげる。

①予防接種は国民の健康保持に必要不可欠であり、国策として実施すべきである。

②ワクチンで防ぐことが可能な疾患（vaccine preventable disease, 以下VPDと略す）は原則としてワクチンで防ぐべきであり、接種を希望する全員が貧富の差なく接種できるようにしていただきたい。

③予防接種は費用対効果のもっとも優れた公衆衛生対策の一つであり、予防接種によって医療費が実質的に削減できることが報告されている。これらの研究成果を政策に生かしていただきたい。

④予防接種の将来ビジョンを継続的に検討できる組織を設置していただきたい。

表3 各国の予防接種にかかわる評価・検討組織

	米 国	フ ラ ンス	ド イ ツ	英 国	
名 称	NVAC (National Vaccine Advisory Committee) (米国予防接種諮問委 員会)	ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) (予防接種の実施に関する 諮問委員会)	CTV (Comité technique des vaccinations) (予防接種技術委員会)	STIKO (Ständige Impfkommision) (常設予防接種委員会)	JCVI (Joint Committee on Vac- cination and Immunisation) (予防接種に関する共同委 員会)
機 能	「全米ワクチン計画」の 策定・実施について、 連邦保健・社会福祉省 (DHHS) に助言	接種スケジュールについ て、DHHSおよび疾病管 理・予防センター (CDC) に助言	接種スケジュールについ て、保健省に助言	接種スケジュールを策 定・公表	接種スケジュールについ て、保健省に助言
勧告などの影 響力	—	ACIPで勧告されたワクチ ンはVFC (Vaccine for Chil- dren計画) に採択される	CTVの勧告を採択する かは、最終的に保健大臣 が判断	STIKOの勧告を採択する かは、各州の判断	JCVIの勧告が実現可能な ものであるならば、保健大 臣は受諾し、実行できるよ うにしなければならない
詳 細	・「全米ワクチン計画 (NVP)」に基づき、 連邦の関係省庁が、 ワクチンの開発・改 良、予防接種の安全 性向上、情報提供、 ワクチンの安定供給 などの施策を進める ・DHHSが、NVPに基 づき、非政府機関と の調整を行う	・ACIPの勧告は、DHHS およびCDCの審査後、 公式な勧告としてCDC の感染症週報 (MMWR) に掲載 ・ACIPの接種スケジュー ルの勧告は、米国小児科 学会 (AAP) および米国 家庭医学会 (AAFP) の 勧告とも整合する	・接種スケジュールは保 健省のレベルで決定 し、全国一律に適用さ れる	・接種スケジュールは、 STIKOの勧告を参考に、 州が定める ・連邦共同委員会 (G-BA) がSTIKOの勧告したワ クチンを償還対象とす るかどうかが判断し、原 則、疾病金庫の償還対 象となる	・保健大臣は、費用対効果 の高いワクチンプログラ ムを導入するための JCVIの勧告を受け入れ、 実施する責務がある ・イングランドの国営医療 サービス (NHS) の「NHS 憲法」では、患者はJCVI の勧告するワクチンの接 種を受ける権利があるこ ととされている
委員数	17名	15名	20名	16名 (2010.6.10現在)	20名 (2010.6.15現在)
委員の構成	・ワクチンの調査また は製造への従事者 ・医師 ・予防接種に関係する 保護者団体 ・州、地域の健康、公 衆衛生機関の代表 ・ワクチンの研究また は製造に従事するワ クチン業界を代表す る者	・予防接種や公衆衛生の有 識者 ・臨床医学や予防医学にお けるワクチンなどの使用 に関する専門家 ・臨床または研究分野のワ クチンの調査の専門家 ・ワクチンの有効性・安全 性の評価に関する専門家 ・消費者の観点または社会 的な側面からの有識者	・疫学・公衆衛生学 (2) ・感染症学 (3) ・微生物学 (2) ・免疫学 ・小児科 (3) ・開業医 (2) ・内科医 ・老人科医 ・産婦人科医・助産師 ・母子保健医 ・産業医 ・医療経済学 ・社会学	・衛生学 ・感染症学 ・微生物学 ・ウイルス学 ・臨床ウイルス学 ・小児感染症学 ・小児科 ・保険会社代表 ・不明	・疫学 ・公衆衛生学 ・感染症学 ・ウイルス学 ・免疫学 ・ワクチン学 ・開業医 ・小児科 ・健康経済学 ・メディア など
委員の任命	Director of NVPが任命	保健・社会福祉省長官が選 定 (公募)	保健省長官が任命 (公募)	保健省長官が任命 (地方の 保健当局の意見を聴衆)	保健大臣が任命
開催頻度	年3回	年3回	年8回 (追加開催あり)	年2回	年3~4回程度
会議の公開	公開 (議事録等は公開)	公開	非公開 (議事録等は不明)	非公開 (議事録等は不明)	非公開 (議事録等は不明)
行政関係者の 参加	あり (投票権なし)	あり (原則投票権なし)	あり (投票権なし)	あり (投票権なし)	オブザーバー参加
その他の参加 者	学会などの代表者	学会などの代表者	不明	不明	不明
利益相反	不明	あり	あり	あり	あり
省庁との関係 ([ ] は省庁 を示す)	[連邦保健福祉省 (DHHS)] ↑助言・勧告 NVAC	[連邦保健福祉省] ↑ [疾病管理・予防センター (CDC)] ↑助言・勧告 ACIP	[厚生・スポーツ省] ↑助言・提言 公衆衛生高等委員会 (HCSP) ↑ CTV	[連邦保健省] ↑ [ロバートコッホ研究所] ↑ STIKO	[保健省] ↑助言・勧告 JCVI
事務局	DHHSの全米ワクチン 計画	CDCの予防接種・呼吸器 疾病センター	HCSPの書記室	ロバート・コッホ研究所	保健省

DHHS:Department of Health and Human Service, CDC:Centers for Disease Control and Prevention, MMWR:Morbidity and Mortality Weekly Report, AAP:American Academy of Pediatrics, AAFP:American Academy of Family Physicians, G-BA:Gemeinsamer Bundesausschuss, NHS:National Health Service, HCSP:Haut Conseil de la santé publique

⑤現行予防接種法は昭和23年に設定されており、その後の医学の進歩と乖離している部分がある。本法を現在の医学水準に合せたものに全体を改正していただきたい。

2. 緊急声明(平成22年11月17日 厚生労働大臣宛)

・HPV/Hib/小児用肺炎球菌ワクチンの公費助成が決定された後

①予防接種事業は単年度予算では効果が期待できず、単年度事業として対応できるものではない。法制度に基づく恒久的な事業として実施されることを要望する。

②わが国では、ワクチンが定期接種と任意接種に分けられている。このことがワクチンギャップをまねいている大きな原因である。VPDワクチンはすべて必要なものであり、科学的根拠に基づいて、すべての国民が無料で予防接種を受けられるよう、現行予防接種法の改正を強く要望する。

③当協議会が多くの委員を推薦している作業チームが取りまとめた案を厚労省事務局に提出する1日前に、HPV、Hib、PCVの3ワクチンにだけ公費助成が決定された。この選考過程は不透明であり、検討中のデータの解析が反映されたものではない。このような専門家の意見を重視しない方式が今後も続けられるとすれば、わが国の予防接種行政は科学的・医学的な前進を望めない。

④現在討議中の水痘、おたふくかぜ、B型肝炎、百日咳、ポリオ、成人肺炎球菌感染症の各ワクチンはもちろん、その他のVPDワクチンについても継続して審議し計画的に導入を進め、すべての国民が費用の負担を考えるとなく安心して感染症の予防ができる体制整備を推進することを要望する。

3. 東日本大震災に伴う予防接種の取扱いについての提言(平成23年8月31日 厚生労働大臣宛)

①母子手帳の紛失、予防接種台帳の喪失への対応、居住地の変更などに伴う情報提供の改善を計ること。

②ワクチン接種費用の負担、届け出先の自治体などに関する問題点の解消を計ること。

4. 予防接種の公費助成に関する要望書(平成23年8月31日 厚生労働大臣宛)

①現行の子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進臨時特例交付金によるHib、PCV、HPVワクチンの公費助成については、平成24年度以降も確実に実施されることを要望する。さらに、予防接種事業は単年度予算では効果が期待できず、法制度に基づく恒久的な事業として実施されることを改めて要望する。

②予防接種部会で検討しているワクチン6種類(水痘、おたふくかぜ、B型肝炎、百日咳、ポリオ、成人肺炎球菌感染症の各ワクチン)についても、今後科学的根拠に基づいて審議し、VPDワクチンを国策として導入し、すべての国民が無料で接種を受けられる体制が作られることを改めて要望する。

## 文献

1) 第18回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会資料

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001q2u2.html>

著者連絡先

〒811-1394 福岡県福岡市南区屋形原4-39-1

国立病院機構福岡病院

岡田賢司

## 特集 今だから知っておきたいワクチンの話題

## II. 各ワクチンの現状と話題

## Hib ワクチン—導入後の状況と安全性

にし じゅん いち ろう  
西 順 一 郎 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院小児科

**要旨** Hib ワクチン公費助成が早くから開始された鹿児島県では、2010年からHib 髄膜炎減少の兆しがみられたが、2011年全国的に公費助成が実施され、多くの県でも減少傾向にある。同県で行った安全性調査では、重篤な健康被害はみられず、他のワクチンとの同時接種でも、重篤な有害事象に有意な増加はなかった。今後、定期接種化、Hib 感染症サーベイランス、分離菌の血清型同定、ワクチン有害事象の把握が重要である。

**Key words** Hib ワクチン、莢膜多糖体、細菌性髄膜炎、集団保育、有害事象

## Hib ワクチンの必要性

Hib は、インフルエンザ菌 b 型 (*Haemophilus influenzae* type b) の略称で、健常小児の約3~5%が鼻咽腔に保菌している。インフルエンザ菌の病原因子としては、食細胞の貪食から逃れる働きをもつ莢膜多糖体が重要である。莢膜多糖体の血清型には a~f の6種類が存在するが、重症感染症をおこすのは99%が b 型である。わが国の Hib 感染症は、髄膜炎が約70%、喉頭蓋炎が8%を占めている<sup>1)</sup>。乳幼児の細菌性髄膜炎は、発熱以外に特徴的的症状がなく、項部硬直は見られないため、小児科専門医でも早期診断は困難である。とくに Hib 髄膜炎は、発熱のみられた第1病日では白血球数が15,000/ $\mu$ L以上となるのは25%にすぎず、過半数が見逃される<sup>2)</sup>。髄液移行濃度が低い内服抗菌薬には予防効果がなく、ワクチン以外に予防法はない。

生後2カ月頃までは、母体から胎盤を通じて移行する莢膜多糖体抗体で守られているが、その後

急速に抗体価が減衰する。免疫システムが不十分な2歳未満の児は多糖体抗原に対する抗体を自分で作ることができないため、自然感染では抗体上昇がみられず、ワクチンにより抗体産生を誘導する必要がある。

日本で発売されている Hib ワクチン (PRP-T, アクトヒブ<sup>®</sup>) は、b 型莢膜多糖体抗原 (polyribosyl-ribitol phosphate, 以下 PRP と略す) と破傷風トキソイドを結合した抱合型ワクチンである。わが国では、2008年12月に任意接種として導入され、2011年1月からは全国的に公費助成が開始されている。有効性 (efficacy) は95%と高く<sup>3)</sup>、すでに世界の多くの国で定期接種に導入されている。1987年から開始された米国では、現在 Hib 髄膜炎はほとんどみられなくなった。肺炎球菌抱合型ワクチンの普及後に海外でみられた serotype shift (ワクチンに含まれない血清型の増加) は、インフルエンザ菌髄膜炎ではみられず<sup>4)</sup>、現在でも米国では b 型以外の血清型はほとんど増加していない。