


 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 <sup>4</sup> / $\mu$ 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 か月前に 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

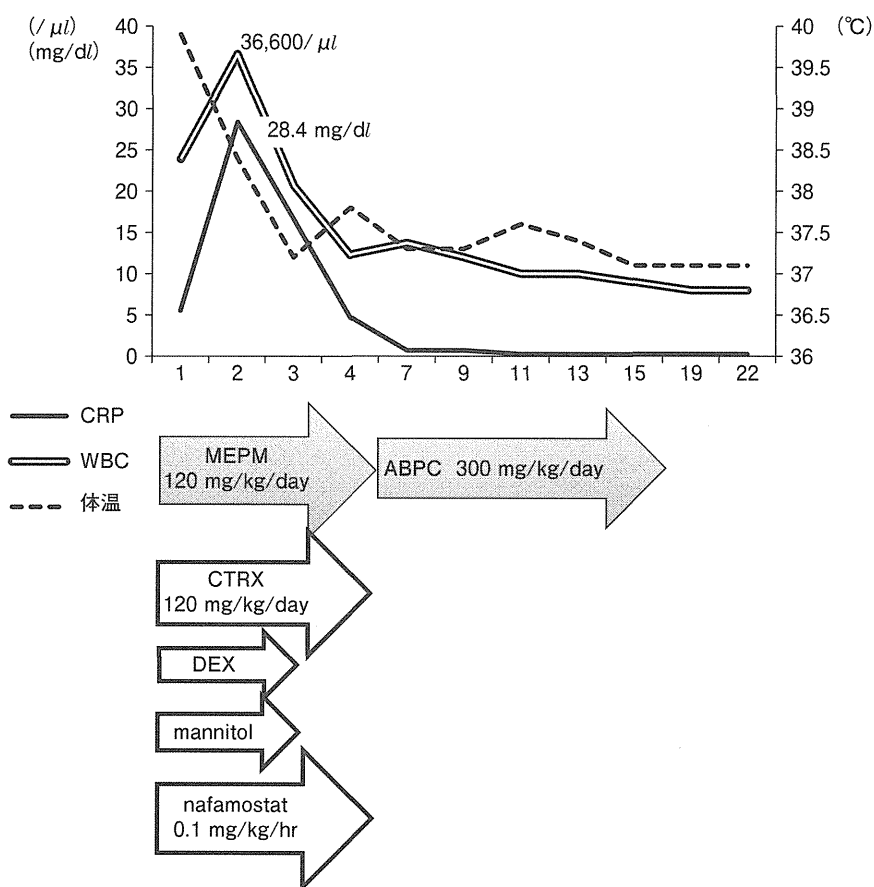


図 入院後の治療経過

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评价が用いられる。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 抗体濃度値は上昇しておらず、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 prevar 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 NIIZUMA<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)

## 麻疹・風疹感染とワクチン

多屋 馨子

## はじめに

国の予防接種体制は、感染症の発生動向を変えるとんでも過言ではない。本稿では、麻疹・風疹の予防接種の制度と接種率、発生動向との関連について、現状と今後の課題について述べることにする。

## 1. 麻疹と風疹の予防接種制度

1976年の予防接種法改正で、麻疹と風疹は定期予防接種（以下、定期接種）対象疾患となった。麻疹の定期接種は、1978年10月から生後12カ月以上72カ月未満の幼児を対象に個別接種で始まり（図1）、風疹の定期接種は、1977年8月から中学生女子のみを対象に学校での集団接種で始まった（図2）。

1989年4月から麻疹の定期接種の際に、麻疹おたふくかぜ風疹混合ワクチン（以下、MMRワクチン）が選択可能となったが、おたふくかぜワクチン株による無菌性髄膜炎の多発により、1993年4月にMMRワクチンは中止となった。

1994年の予防接種法改正により、1995年4月から義務接種は努力義務接種となり、集団接種はかかりつけ医による個別接種に変更となった。この変更により幼児の麻疹ワクチン実施率は高く

なったが（図3-a）、学校での集団接種から保護者同伴で医療機関を受診して受ける個別接種になった中学生男女の風疹ワクチンの実施率が激減した（図3-b）<sup>2)</sup>。これを受けて2001年11月7日～2003年9月30日までの暫定措置として、1979年4月2日～1987年10月1日生まれの者は、年齢に関係なく風疹ワクチンを定期接種として受けられることになった。実施率は10%台から20%台に上昇したものの、対象者が暫定措置を知らない間に制度が終了してしまった可能性も考えられる。

2006年4月から麻疹風疹混合ワクチン（以下、MRワクチン）が定期接種に使用されるようになり、対象年齢も生後12カ月以上24カ月未満の男女（第1期）と5歳以上7歳未満で小学校入学前1年間の男女（第2期）の2回接種制度に変更となった。しかし、2006年4月1日～6月1日は、麻疹と風疹の両方に罹ったことがなく、かつ麻疹ワクチンと風疹ワクチンの両方とも受けたことがない小児のみが定期接種の対象であったことから、2回目の定期接種は不可能であった。また、罹患したことがある疾病が含まれる混合ワクチンは定期接種として接種できなかったこと、2006年4月から定期接種として使用可能なワクチンはMRワクチンのみであったこともあり、麻疹あるいは風疹のいずれか一方に罹ったことがある者

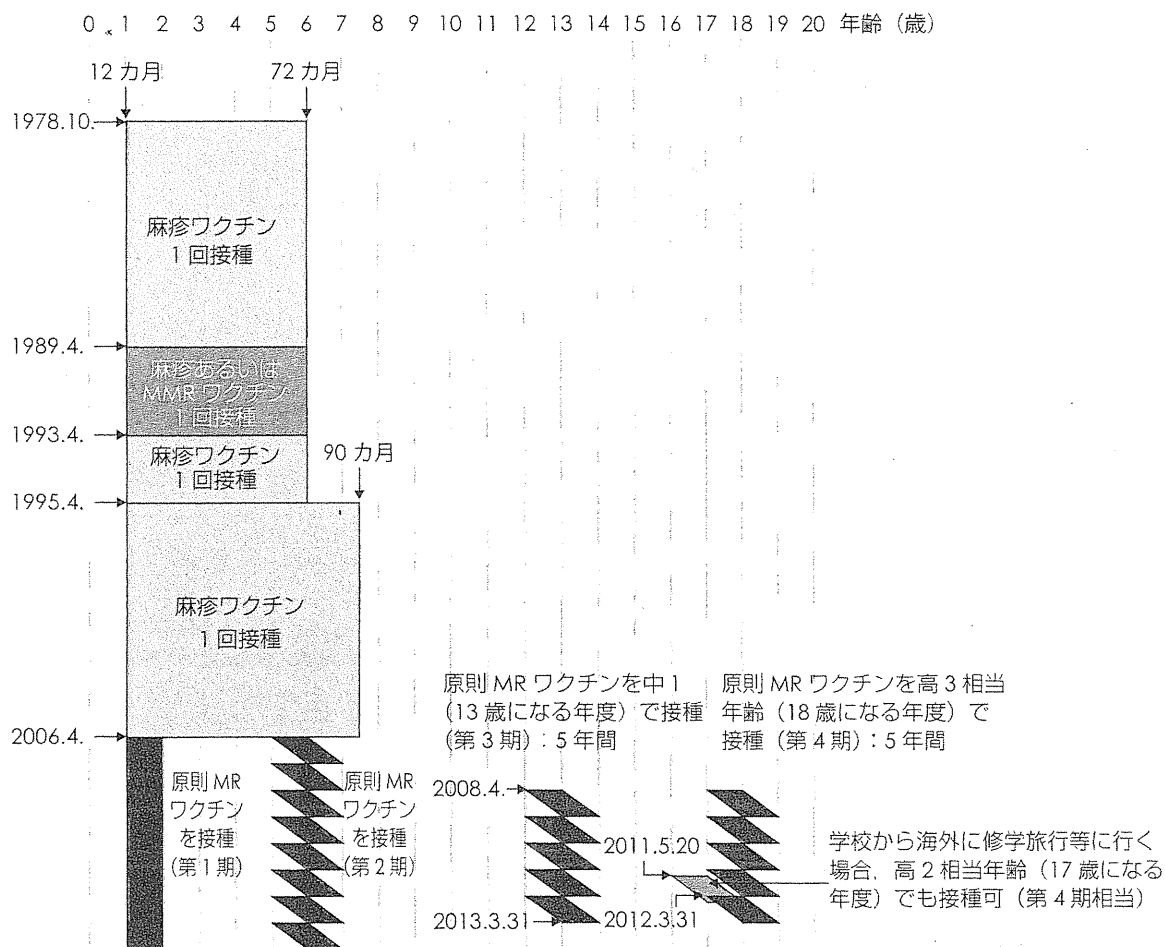


図1 麻疹含有ワクチン定期接種の経緯

は、定期接種として選択可能なワクチンがなくなった。これを受けて、2006年6月2日から麻疹ワクチン、風疹ワクチンが定期接種として再び選択できるようになったことに加えて、これまでに麻疹ワクチン、風疹ワクチンを受けたことがある児も定期接種の対象となったことから、事実上この日から第1期と第2期の2回接種制度が始まった。その後、罹患したことがある疾病が含まれる混合ワクチンも定期接種として選択できることになり、麻疹あるいは風疹に罹患したことがあってもMRワクチンの定期接種を選択できるようになった。

ところが、2006年春に茨城県南部と千葉県で始まった麻疹の地域流行は、2007年には全国流行となった。流行の中心は、麻疹ワクチン1回接種後の primary vaccine failure・麻疹ワクチン接

種からの年数経過とともに免疫が減衰してきて発症した secondary vaccine failure・麻疹ワクチン未接種かつ麻疹未罹患の10～20歳代であったことから、高校や大学が相次いで麻疹による休校となった<sup>1)</sup>。ワクチン希望者が医療機関に殺到したため、麻疹ワクチンが不足した。また、抗体検査希望者が殺到したことから麻疹特異的IgG抗体測定用の検査キットも不足し、社会的な混乱に発展した。

これを受けて、2007年12月28日に麻疹に関する特定感染症予防指針（以下、特定感染症予防指針）が厚生労働大臣により告示された。10歳代への対策を強化する目的で、13歳になる年度の者（中学校1年生相当年齢：第3期）と18歳になる年度の者（高校3年生相当年齢：第4期）に対して、2008～2012年度の5年間、2回目の接

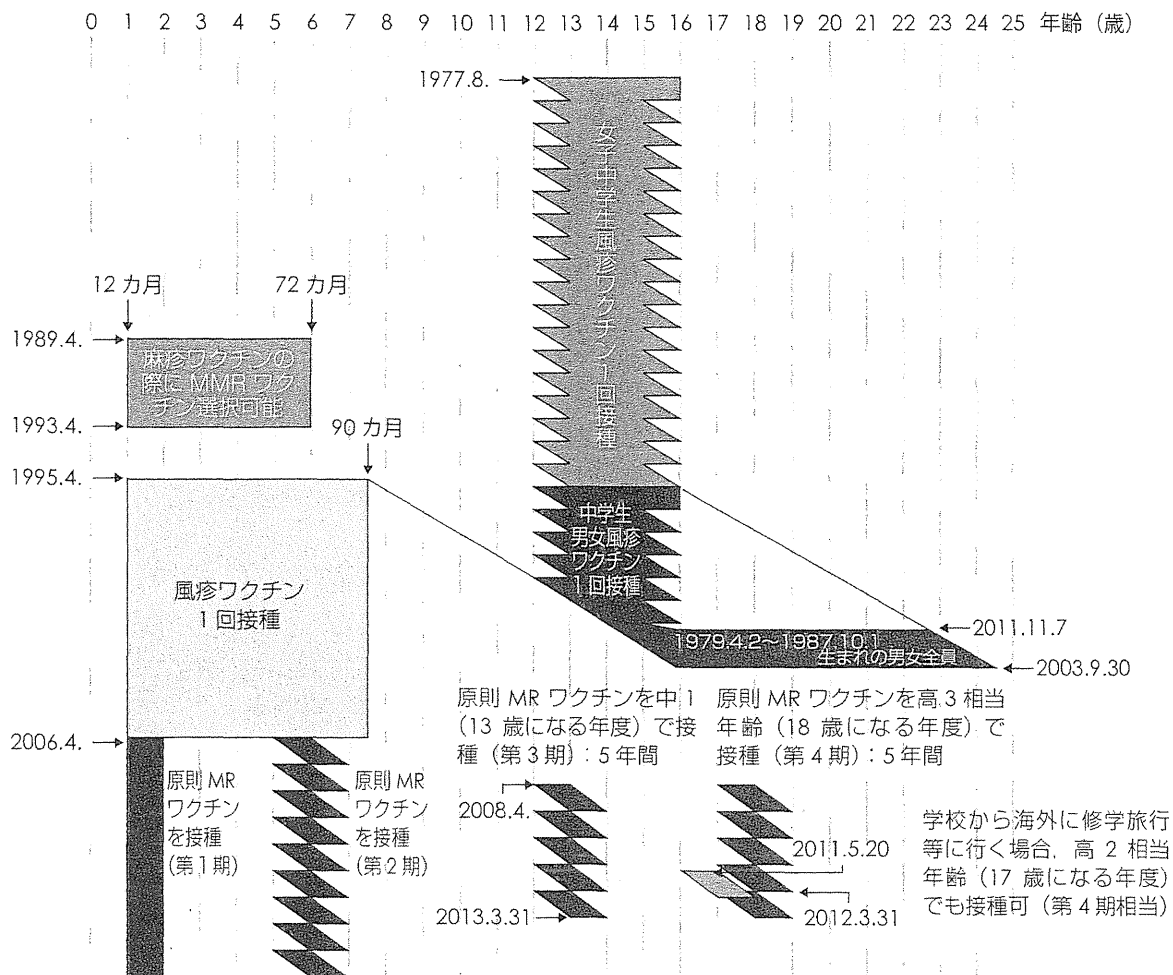


図2 麻疹含有ワクチン定期接種の経緯

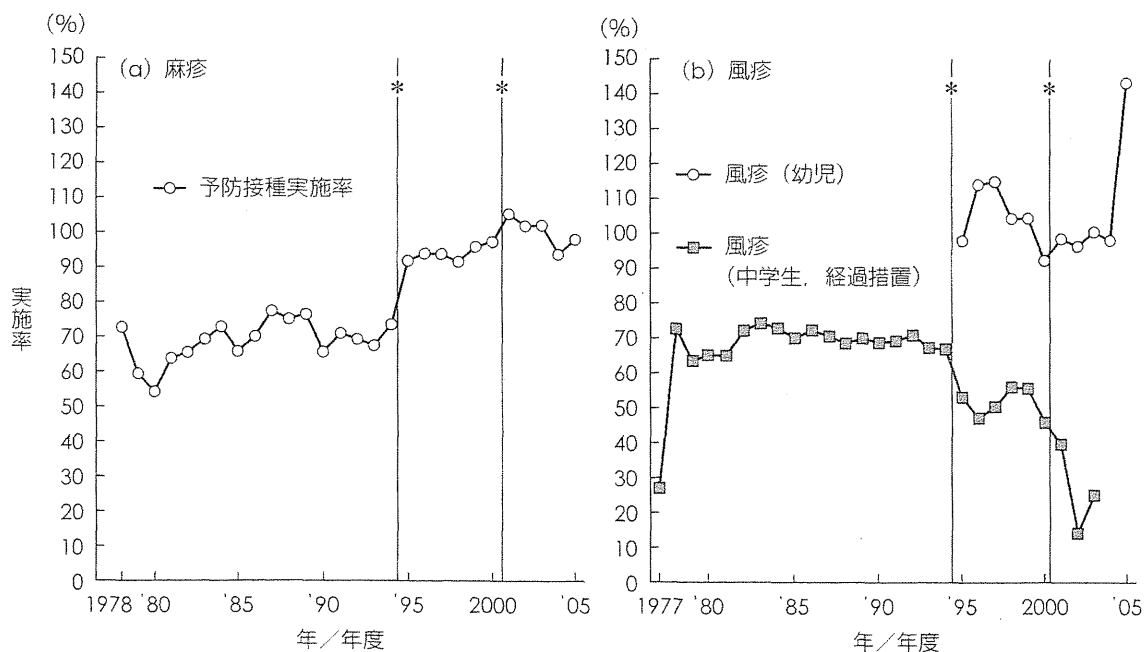


図3 麻疹含有ワクチンおよび風疹含有ワクチン実施率の推移  
\*予防接種法改正



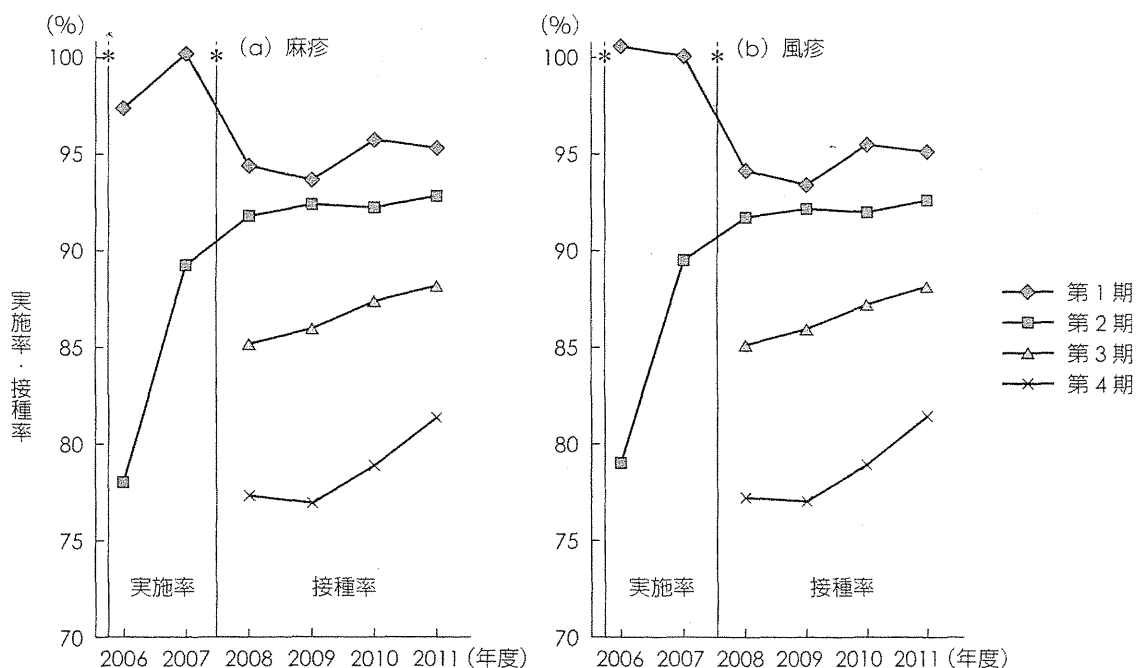


図4 麻疹含有ワクチンおよび風疹含有ワクチン実施率・接種率  
\*予防接種に関する政省令改正

種を定期接種として実施することが決定した。第1期、第2期と同様に使用するワクチンは、原則としてMRワクチンとなった。

## 2. 麻疹および風疹ワクチンの実施率・接種率

厚生労働省は定期接種の実施率をHPに公表している。定期接種として実施した人員（分子）は1996年までは保健所運営報告、1997年以降は地域保健事業報告の「定期的予防接種被接種者数」により計上されている。また、1997～2006年までの数値は、年度計算された結果として公表されている。一方、対象人口（分母）は標準的な接種年齢期間の総人口を総務省統計局推計人口（各年10月1日現在）から求め、これを12カ月相当人口に推計した数であるため、実施率は時に100%を超える（図3）。

2008年度以降の麻疹・風疹含有ワクチンの接種率は、麻疹対策に資するために厚生労働省健康局結核感染症課が年に3～4回全都道府県に対して調査を実施し、国立感染症研究所感染症情報センターが集計・作図している。第1期は当該年度

の10月1日時点の1歳児の人口を分母とし、第2, 3, 4期は当該年度の4月1日時点の対象人口を分母とし、分子はその年度内に受けた人数として計算し、結果は厚生労働省および国立感染症研究所感染症情報センターのHP<sup>3)</sup>に公表している。

2回接種が始まった2006～2007年度の実施率と、2008～2011年度までの第1～4期の接種率を図4-a（麻疹）および図4-b（風疹）に示す。接種率の目標はいずれの期も95%以上であるが、2010年度以降は第1期のみ95%以上を維持しているが、第3期と第4期の接種率は低い。

## 3. 麻疹の発生動向

麻疹は2007年まで5類感染症定点把握疾患で、15歳未満（2006年3月までは18歳未満）の麻疹が全国約3,000カ所の小児科定点から、15歳以上（2006年3月までは18歳以上）の成人麻疹は全国約470カ所の基幹定点から毎週報告されていた（表1）。特定感染症予防指針の告示により5類感染症全数把握疾患に変更となり現在に至っている（表2）。

表1 発生累積報告数(定点把握対象疾患)

年		1999 (14週～)	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
麻疹(成人麻疹を除く)	小	5,875	22,552	33,812	12,473	8,285	1,547	537	516	3,132
成人麻疹*	基	83	426	931	440	462	59	7	39	975
風疹	小	2,972	3,123	2,561	2,971	2,795	4,239	895	509	463

※ 2006年3月までは18歳以上, 2006年4月以降は15歳以上。

小: 小児科定点からの報告数(小児科 全国約3,000)

基: 基幹定点からの報告数(内科および小児科医療を提供する300人以上収容する病院, 全国約470)

表2 発生累積報告数(全数把握対象疾患)

年	1999 (14週～)	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012 (～36週)#
麻疹	...	...	...	...	...	...	...	...	...	11,012	732	455	434	251
風疹	...	...	...	...	...	...	...	...	...	292	147	87	371	1,521
先天性風疹 症候群	0	1	1	1	1	10	2	0	0	0	2	0	1	0

※ 2012年9月12日現在報告数。

2008年に10～20歳代を中心とする11,012人の全国流行が発生したが, その後の対策の成果により順調に患者報告数は減少し, 今後は麻疹ウイルスあるいはウイルス遺伝子を直接検出する検査診断を全例に実施するなど, 質の高いサーベイランスが求められている。2012年は第36週現在で251人であり, 2008年以降ではもっとも少ない報告数である。これまで麻疹輸出国と非難されてきたが, 2011年以降, 海外で感染し国内で発症する輸入例とそれに続く小規模の集団発生が国内発症の中心である<sup>4)</sup>。

#### 4. 風疹の発生動向

風疹は2007年まで5類感染症定点把握疾患で, 全国約3,000カ所の小児科定点から毎週報告されていた(表1)。一方, 先天性風疹症候群は5類感染症全数把握疾患としてすべての医療機関から報告されている(表2)。2007年12月28日の特定感染症予防指針の告示により, 風疹も麻疹と同様に, 5類感染症全数把握疾患となり, 2008年以降は, すべての医師に最寄りの保健所への報告が

義務づけられている(表2)。

1970～1990年代は5～6年ごとに大規模な風疹の流行を繰り返してきた。男女幼児への定期接種開始後, 流行規模は小さくなり, また次の流行までの間隔が長くなった。しかし, 2003～2004年の地域流行により, それまで0～1人であった先天性風疹症候群の報告が10人となった<sup>5)</sup>(表2)。これを受けて, 厚生労働省ならびに厚生労働科学研究班(研究代表者: 岡部信彦 国立感染症研究所感染症情報センター長, 風疹研究分担者: 平原史樹 横浜市立大学産婦人科教授)は2004年9月9日に「風しん対策の強化について」の通知と緊急提言を発表した<sup>6)</sup>。

2005年以降, 風疹の流行は抑制されていたが, 2011年から患者報告数が再び増加し始め<sup>7)</sup>, 2012年は過去5年間でもっとも多い報告数となり, 第36週現在ですでに2011年1年間の約4倍の報告数である<sup>8)</sup>(表2)。報告患者は男性が女性の約3倍多く, 男性の約85%が20～40歳代であり, まさに育児世代である。一方, 女性患者の約40%が20歳代であり, 妊娠出産年齢に重なる。これらの年齢層は, 定期接種として風疹ワクチンを受

けるチャンスがなかった男性（1962年4月2日～1979年4月1日生まれ）と、学校での集団接種から医療機関での個別接種にかわって接種率が激減した当時の中学生（1979年4月2日～1987年10月1日生まれ）、麻疹ワクチンの定期接種の際にMMRワクチンを選択可能であった年齢、第4期が始まった当初の対象年齢（1990年4月2日～1991年4月1日生まれ）に該当する。今後、秋から冬にかけて先天性風疹症候群の発症が心配である。

### おわりに

制度があるから予防接種を受けるのではなく、麻疹と風疹の流行を抑制し排除を目指すとともに、周りにいる大切な人々と次世代を麻疹と風疹から守るために、それぞれ2回の予防接種を受けてほしい。

### 文 献

- 1) 国立感染症研究所，厚生労働省健康局結核感染症課：麻疹 2008年．病原微生物検出情報 (IASR)，30：29-30，2009.
- 2) 多屋馨子ほか：風疹ワクチン接種率の推移．病原微生物検出情報 (IASR)，24：55-57，2003.
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター：HP. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou21/hashika.html>, <http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/ma/measles/221-infectious-diseases/disease-based/ma/measles/550-mesles-vac.html> (2012年10月9日現在)
- 4) 国立感染症研究所，厚生労働省健康局結核感染症課：麻疹 2011年．病原微生物検出情報 (IASR)，33：27-29，2012.
- 5) 国立感染症研究所，厚生労働省健康局結核感染症課：麻疹・風疹 2006年3月現在．病原微生物検出情報 (IASR)，27：85-86，2006.
- 6) 厚生労働省：風しん対策の強化について（含：厚生労働省通知および緊急提言）2004年9月9日．<http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/2145-rubella-related/2174-rec200408.html> (2012年10月9日現在)
- 7) 国立感染症研究所，厚生労働省健康局結核感染症課：風疹・先天性風疹症候群 2011年8月現在．病原微生物検出情報 (IASR)，32：250-252，2011.
- 8) 国立感染症研究所感染症情報センター：風疹の患者が増加しています．<http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/2132-rubella-top.html> (2012年10月9日現在)

#### IV. 感染症制圧にむけて

## 1. 内科医が知っておくべきワクチンに関する最新の知見

多屋 馨子

### 要 旨

日本の予防接種制度と接種可能なワクチンの種類、健康被害救済制度と予防接種後副反応報告について概説し、最近新たに導入されたワクチンの概要を説明した。乳児期の接種スケジュールが過密になっている一方で、麻疹、風疹、ムンプス、百日咳等が若年成人の間でも流行し、成人への予防接種の必要性も高まりつつある。接種のスケジュール立てから同時接種の考え方について、内科医が知っておくべきワクチンに関する情報を紹介する。

[日内会誌 101 : 3168~3177, 2012]

**Key words** 新しいワクチン, 予防接種後副反応, 接種スケジュール

### はじめに

近年、国内で接種可能なワクチンが増え、特に乳児期の接種スケジュールが過密になっている。一方、従来小児の病気と考えられがちであった麻疹、風疹、ムンプス、百日咳等が小児のみならず若年成人の間でも流行し、成人への予防接種の必要性も高まりつつある。

また、医療関連感染に関与する感染症(特に、麻疹、風疹、水痘、ムンプス、B型肝炎ワクチン)については、医療機関に勤務する前に免疫を獲得しておくことが望ましく、最近では実習前の予防接種が求められるようになってきている<sup>1)</sup>。

本稿では、新しく導入されたワクチンに関す

る話題を中心にして、現在接種可能なワクチンの種類と日本の予防接種制度、接種に際しての注意点などについて、内科医に知っておいて欲しい内容を紹介してみたい。

### 1. 国内で接種可能なワクチンの種類と接種制度

2012年9月現在、国内で薬事法に基づいて接種が可能なワクチンの種類を表1に示す。

わが国の予防接種の制度には、予防接種法に基づく定期の予防接種(以下、定期接種)と、痘瘡やH5N1亜型のA型インフルエンザのパンデミックを想定した臨時の予防接種(以下、臨時接種)、病原性の高くない新型インフルエンザに

国立感染症研究所感染症情報センター

Infectious Diseases : Progress in Diagnosis and Treatment. Topics : IV. Towards Containing Infectious Diseases : 1. Most recent findings about vaccines for physician.

Keiko Tanaka-Taya : Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases, Japan.

表 1. 日本で接種可能なワクチンの種類 (2012年9月現在)

※下線は最近7年間に接種可能になったワクチン。下記以外に国家備蓄として痘瘡ワクチン、沈降インフルエンザワクチン (H5N1株)

<p>【定期接種】(対象年齢は政令で規定)</p>	<p>生ワクチン BCG 麻疹風疹混合 (MR) : 2006年接種開始 麻疹 風疹 不活化ワクチン・トキソイド DPT (ジフテリア・破傷風・百日咳混合) DT (ジフテリア・破傷風混合) IPV (不活化ポリオ) : 2012年接種開始 DPT-IPV : 2012年接種開始 日本脳炎 (乾燥細胞培養) : 2009年接種開始 インフルエンザ</p>
<p>【任意接種】</p>	<p>生ワクチン ポリオ 流行性耳下腺炎 (おたふくかぜ) 水痘 黄熱 ロタウイルス (1価) : 2011年接種開始 ロタウイルス (5価) : 2012年接種開始 不活化ワクチン・トキソイド B型肝炎 破傷風 ジフテリア (成人用) A型肝炎 狂犬病 肺炎球菌 (23価多糖体) ワイル病秋やみ 定期接種あるいは子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の対象ワクチンを定められた年齢以外で受ける場合</p>
<p>【子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業】(任意接種)</p>	<p>不活化ワクチン 肺炎球菌 (7価結合型) : 2010年接種開始 インフルエンザ菌b型 (Hib) : 2008年接種開始 HPV (ヒトパピローマウイルス) 2価 : 2009年接種開始 HPV (ヒトパピローマウイルス) 4価 : 2011年接種開始</p>

対応するために2011年11月から施行となった新たな臨時接種がある (図1)。

定期接種には一類疾病と二類疾病があり、一類疾病は国が受けるよう積極的に勧奨しているワクチンで、受けるよう努める義務がある。一類疾病のワクチンは2012年9月現在、小児が接種対象のワクチンのみであることから、保護者が子どもに受けさせるように努める義務がある。

一方、二類疾病は、2001年11月の予防接種法改正から現在に至るまで、65歳以上の者および60～64歳で特定の基礎疾患を有する人を対象に実施されているインフルエンザのみである。二類疾病のワクチンには努力義務はなく、国の積極的な勧奨もない。

一方、法律に基づかない定期外接種 (以下、任意接種) の中には、2010年11月26日以降、

トピックス

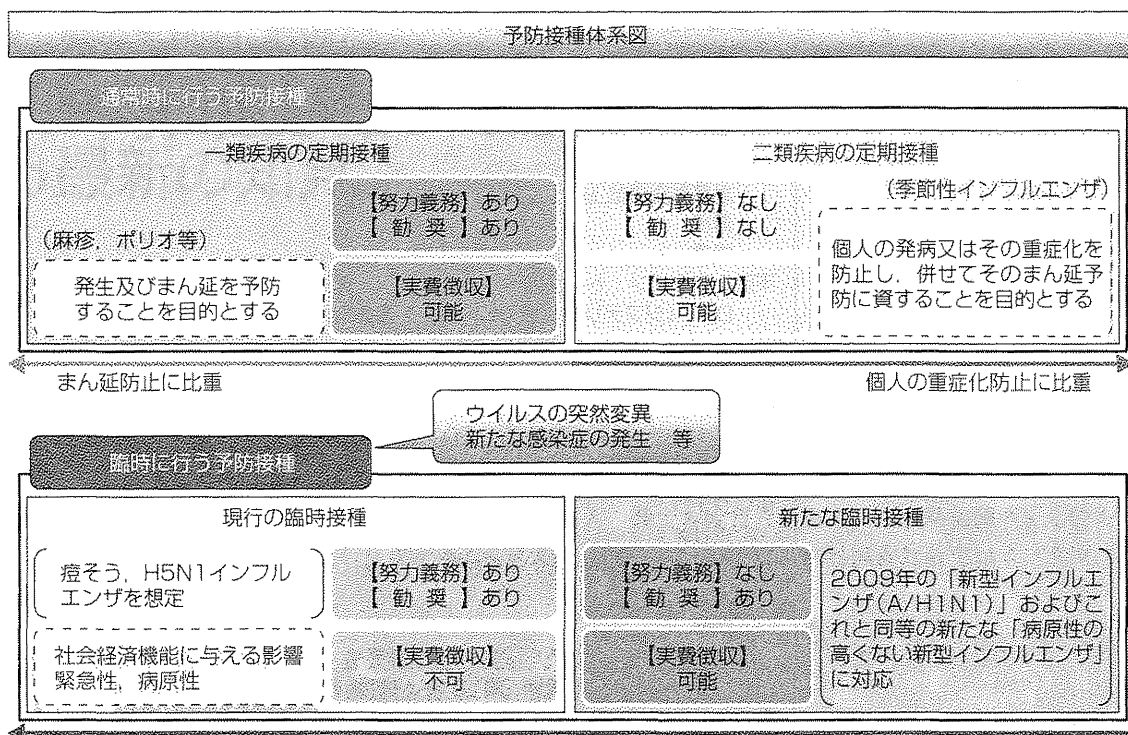


図 1. 予防接種体系 (厚生労働省資料より抜粋, 一部改変)

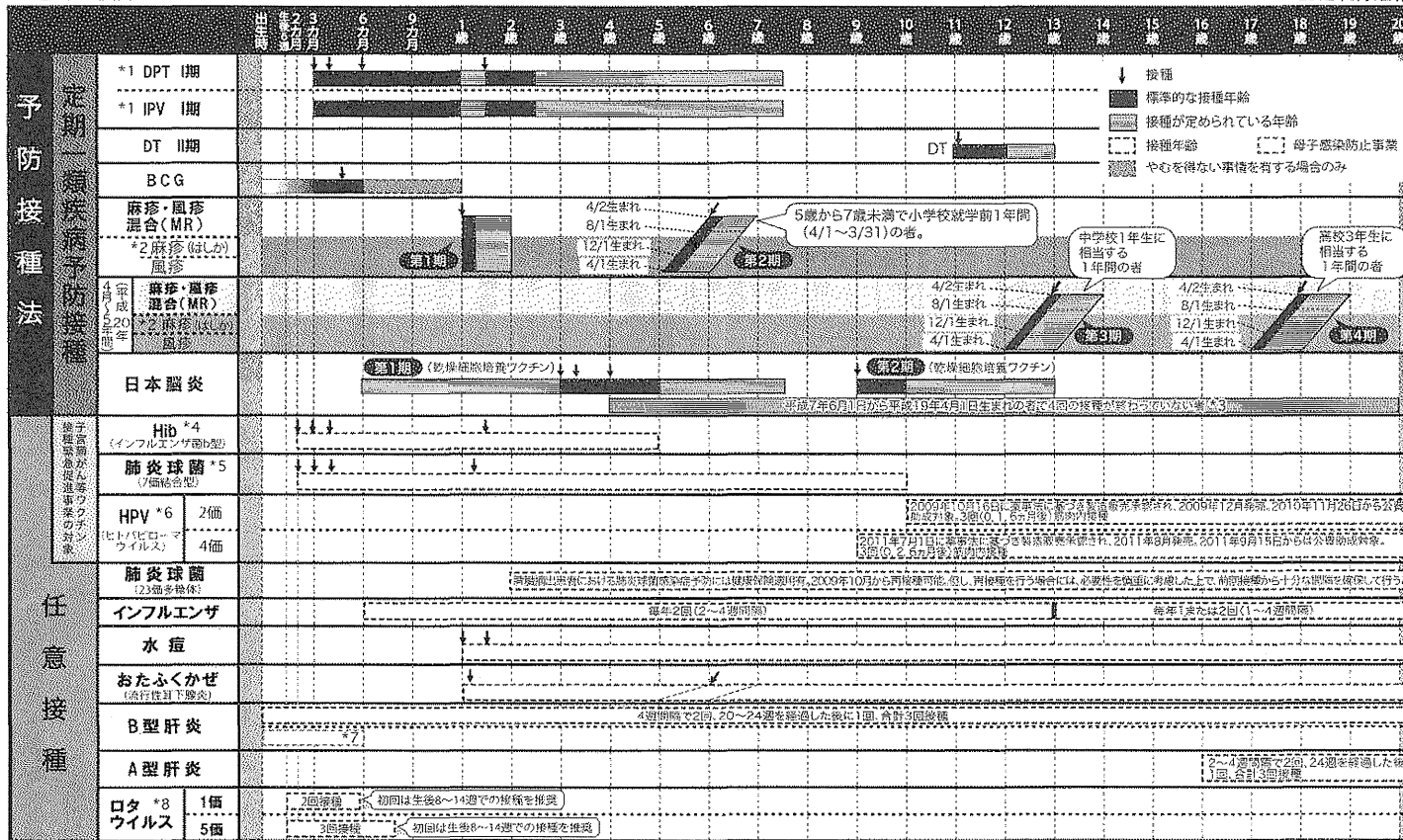
子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業(以下、ワクチン接種緊急促進事業)で実施されている予防接種とそれ以外の任意接種がある。

通常、定期接種とワクチン接種緊急促進事業対象の予防接種については、実施主体の市区町村が接種費用の全額あるいは一部を負担している。一方、それ以外の任意接種は、被接種者の自己負担であるが、例外として、母子感染予防を目的としたB型肝炎ワクチンと、2歳以上の脾臓摘出患者の重症肺炎球菌感染症予防に接種される23価多糖体肺炎球菌ワクチンは健康保険で接種可能である。また、医療従事者等が業務上負傷した場合で、HBs抗原陽性の血液による汚染を受けたことが明らかな場合には、労災保険でHBIGに加えてB型肝炎ワクチンの接種が保険給付の対象である。一部の自治体ではワクチン接種緊急促進事業以外の任意接種に公費助成して

いる場合がある。任意接種のワクチンに公費助成することで、医療費の削減に繋がったという報告もあり<sup>2)</sup>、接種率が上昇することで当該感染症の患者数減少に繋がられている。

図2には2012年9月1日以降の20歳未満の国内の定期/任意予防接種スケジュールを示した。これに加えて、同年11月1日からDPTワクチンと不活化ポリオワクチンを混合した四種混合ワクチンの定期接種が予定されている。四種混合ワクチンの定期接種対象年齢と接種スケジュールはDPTワクチンと同じである。トラベラーズワクチンとして接種される場合が多い黄熱ワクチン、狂犬病ワクチン、破傷風トキソイド、成人用ジフテリアトキソイド、生ポリオワクチンなどについてはこのスケジュール図には組み込めていない。

厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会(部



\*1 D:ジフテリア、P:百日咳、T:破傷風、IPV:不活化ポリオを要す。IPVは2012年9月1日から定期接種に導入。回数4回接種ですが、OPVを1回接種している場合は、IPVをあと3回接種します。2012年9月現在、4回目の接種は未だ定期接種としては実施できていません。国内でのデータがそろい次第導入される予定です。OPV(生ポリオワクチン)は2012年9月1日以降定期接種としては使用できなくなります。2012年11月1日からDPT-IPV混合ワクチンが定期接種に導入される予定です。  
 \*2 原則としてHBワクチン接種は、27日以上の間隔で2回接種したのち、60日間以上あけて追加接種を1回接種し、1歳:60日間以上の間隔で2回接種、2歳以上9歳以下:1回接種、子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の対象。  
 \*3 第1期で受け終わった人も、この年齢で残りの回数を定期接種として受けられます。なお、平成24年度に感染となる者及び9歳となる者への第1期追加接種は積極的勧奨の対象となります。詳しくは、平成24年2月28日付厚生労働省健康局長「感染症予防接種推進本部」による「平成24年度追加接種の積極的勧奨の対象となる者」を参照してください。  
 \*4 2008年12月19日から国内での接種開始。生後2ヵ月以上5歳未満の間に接種を行うが、標準として生後2ヵ月以上7ヵ月未満で接種を開始すること。接種方法は、通常、4~8週間の間隔で2回皮下接種(医師が必要と認めた場合には3週間間隔で接種可能)。2回目の接種後おおむね1年の間隔を置いて、1回皮下接種。接種開始が生後7ヵ月以上12ヵ月未満の場合は、通常、4~8週間の間隔で2回皮下接種(医師が必要と認めた場合には3週間間隔で接種可能)。2回目の接種後おおむね1年の間隔を置いて、1回皮下接種。接種開始が生後7ヵ月以上12ヵ月未満の場合は、通常、1回皮下接種。子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の対象。  
 \*5 2009年10月16日に薬事法に基づき製造販売承認され、2010年2月24日から国内での接種開始。生後2ヵ月以上7ヵ月未満で開始し、27日間以上の間隔で3回接種。追加接種は通常、生後12~15ヵ月に1回接種の合計4回接種。接種もれるには、次のようなスケジュールで接種。生後7ヵ月以上12ヵ月未満の場合、27日以上の間隔で2回接種したのち、60日間以上あけて追加接種を1回接種し、1歳:60日間以上の間隔で2回接種、2歳以上9歳以下:1回接種。子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の対象。  
 \*6 子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の対象。左記事項の対象年齢は、13歳となる年度から16歳となる年度の若者及び12歳となる年度から15歳となる年度の若者。  
 \*7 妊娠中に検査を行い、HBs抗原陽性(HBe抗原陽性、陰性の両方とも)の母親からの出生児は、出生後できるだけ早期及び、生後2ヵ月にHBs抗体「ロアリン」(HBIG)を接種。ただし、HBs抗原陽性の母親から生まれた児の場合は、2回目のHBIGを省略しても良い。更に生後2.3ヵ月にHBワクチンを接種する。生後6ヵ月後にHBs抗原及び抗体検査を行い必要に応じて任意の追加接種を行う(標準予防接種適用)。  
 \*8 ロタウイルスワクチンは初回接種を1回で始めた場合は1回の2回接種、5歳で始めた場合は5歳の3回接種となります。

図2. 日本の定期/任意予防接種スケジュール(2012年9月1日以降) <http://www.nih.go.jp/niid/ja/vaccine-j.html>

トピックス

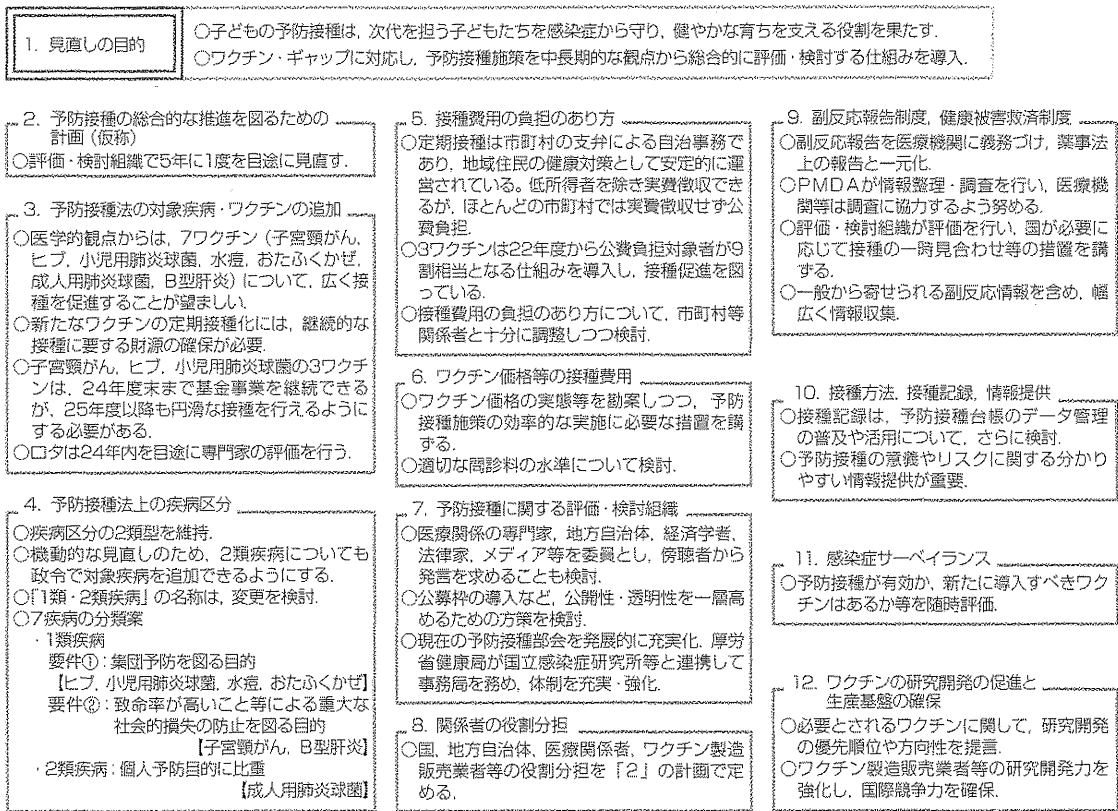


図 3. 予防接種制度の見直しについて（第二次提言）の概要

平成 24 年 5 月 23 日厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会

表 2. 国内定期接種化に向けて検討されているワクチン

一類疾病
7 価結合型肺炎球菌ワクチン
Hib（インフルエンザ菌b型：ヒブ）ワクチン
HPV（ヒトパピローマウイルス）ワクチン
水痘ワクチン
おたふくかぜワクチン
B型肝炎ワクチン
二類疾病
23 価多糖体肺炎球菌ワクチン

会長：加藤達夫 国立成育医療研究センター名誉総長）は、2012年5月23日に第二次提言をまとめ（図3）、表2にあげる7ワクチンについては、医学的観点から広く接種を促進することが望ま

しいと結論した。今後財源の確保が必要であるが、予防接種法の対象疾病として加えられることが検討されている。

2. 予防接種後健康被害救済制度

予防接種後に健康被害が発生し、救済認定がなされた場合の給付の額は、臨時接種・一類疾病、二類疾病、任意接種で異なっている（表3）。

任意接種のワクチンについては、医薬品副作用被害救済制度に基づき、医薬品医療機器総合機構法（以下、機構法）に基づいて救済されている。ワクチン接種緊急促進事業のワクチンも機構法に基づいて救済給付が実施されているが、これに加えて、市区町村が予防接種後健康被害



表 3. 予防接種後健康被害救済の給付額（厚生労働省資料より抜粋）

健康被害救済等の給付額の比較			
	臨時接種及び一類疾病の定期接種	二類疾病の定期接種	(参考) 医薬品副作用被害救済制度 生物由来製品感染等被害救済制度
医療費	健康保険等による給付の額を除いた自己負担分	一類疾病の額に準ずる	健康保険等による給付の額を除いた自己負担分
医療手当	通院 3 日未満 (月額) 33,800 円 通院 3 日以上 (月額) 35,800 円 入院 8 日未満 (月額) 33,800 円 入院 8 日以上 (月額) 35,800 円 同一月入通院 (月額) 35,800 円	一類疾病の額に準ずる	通院 3 日未満 (月額) 33,800 円 通院 3 日以上 (月額) 35,800 円 入院 8 日未満 (月額) 33,800 円 入院 8 日以上 (月額) 35,800 円 同一月入通院 (月額) 35,800 円
障害児養育年金	1 級 (年額) 1,531,200 円 2 級 (年額) 1,225,200 円		1 級 (年額) 850,800 円 2 級 (年額) 680,400 円
障害年金	1 級 (年額) 4,897,200 円 2 級 (年額) 3,915,600 円 3 級 (年額) 2,937,600 円	1 級 (年額) 2,720,400 円 2 級 (年額) 2,175,600 円	1 級 (年額) 2,720,400 円 2 級 (年額) 2,175,600 円
死亡した場合の補償	死亡一時金 42,800,000 円	・生計維持者でない場合 遺族一時金 7,135,200 円 ・生計維持者である場合 遺族年金 (年額) 2,378,400 円 (10 年を限度)	・生計維持者でない場合 遺族一時金 7,135,200 円 ・生計維持者である場合 遺族年金 (年額) 2,378,400 円 (10 年を限度)
葬祭料	199,000 円	一類疾病の額に準ずる	199,000 円
介護加算	1 級 (年額) 839,500 円 2 級 (年額) 559,700 円		

(注 1) 具体的な給付額については、政令で規定。

(注 2) 二類疾病の定期接種に係る救済額については、医薬品副作用被害救済制度の給付額を参酌して定めることとされている (なお、特別措置法についても同様)。

救済についての保険に加入することになっている。

### 3. 予防接種後副反応報告制度

健康被害救済申請とは別に、予防接種後副反応報告制度がある。インフルエンザ以外の定期接種は実施主体である市区町村長に、それ以外のワクチンでは厚生労働省に直接FAXで予防接種後副反応報告を提出することになっている(図4)。2011年からインフルエンザワクチンについては、定期接種・任意接種の区別無く、同じ様式で厚生労働省に直接FAXで報告することになった。

定期接種(インフルエンザ以外)、ワクチン接種緊急促進事業、その他の任意接種、インフルエンザで報告様式、報告先、報告方法がすべて異なっているため<sup>3)</sup>、そのシステムは複雑である。報告様式は、<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou20/dl/yobou110907.pdf>(定期接種：インフルエンザ以外)、<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou20/dl/yobou111011.pdf>(定期接種：インフルエンザ)、<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/other/dl/101209i.pdf>(16~17頁：ワクチン接種緊急促進事業)、[http://www.info.pmda.go.jp/info/file/report\\_iyaku.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/info/file/report_iyaku.pdf)(ワクチン接種緊急促進事業およびインフルエンザ以外の任意

トピックス

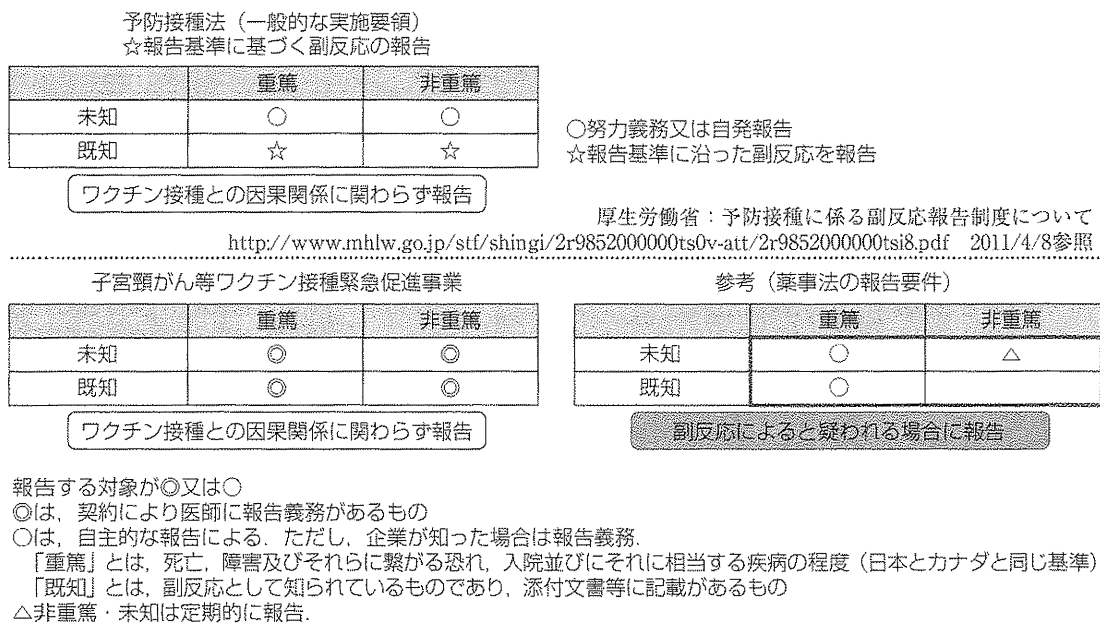


図 4. 予防接種後副反応報告システムのまとめ

厚生労働省：子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業における副反応報告と薬事法における報告の違いより抜粋  
[http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/dl/s0519-6d\\_0005.pdf](http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/dl/s0519-6d_0005.pdf) 2011/11/16 参照

接種）からダウンロード可能である。

4. 新しく導入されたワクチン

表 1 に示したように、現在接種可能な 27 ワクチンのうち、最近 7 年間に導入されたワクチンが全体の 3 分の 1 以上を占める。

1) 麻疹風疹混合 (MR) ワクチン

MR ワクチンは 2006 年 4 月から定期接種で使用するワクチンとなり、さらに同年 6 月から 2 回接種が始まった。2012 年現在、1 歳児（第 1 期）で 1 回目、小学校入学前 1 年間（第 2 期）、中学 1 年生（第 3 期）、高校 3 年生相当年齢（第 4 期）のいずれかの時期に 2 回目の接種を受けることになっている。第 3 期と第 4 期は 2008～2012 年度の暫定措置である（図 2）。95% 以上の接種率を目標にしているが、第 3 期と第 4 期の接種率が低い。麻疹と風疹のワクチンをそれぞれ 2 回受けていない場合は、気づいた時点でなるべく

早く受けるよう指導して欲しい。

2012 年は首都圏と近畿地方を中心に全国で風疹の流行が発生している。1977～1994 年までは女子中学生のみが風疹ワクチンの定期接種対象者であったこと、1995 年から中学生男女と生後 12～90 カ月未満の男女幼児が風疹ワクチンの定期接種対象者になったが、保護者同伴で医療機関を受診して受ける個別接種に変わったために、中学生の接種率が激減し、現在の風疹の流行の中心は接種率が低下した 20 代男女と定期接種の機会がなかった 30～40 代の男性である。風疹の流行の中心が妊娠・出産・育児世代であることから、先天性風疹症候群の発生が心配である。

2) 不活化ポリオ (IPV) ワクチン、DPT-IPV (四種混合) ワクチン

生ポリオワクチン (OPV) 接種後に極めて稀に起こるワクチン関連麻痺 (VAPP) の副反応を回避し、さらに稀な頻度であるが OPV を接種した児の糞便中に排泄されたポリオワクチンウイ

ルスに感染して発症する麻痺の発生を避けるために、これまで定期接種に用いられてきたOPVの2回経口接種が、2012年9月からVAPPの副反応がない不活化ポリオワクチン（IPV）の4回皮下接種に切り替えられた。

OPVの果たしてきた役割は極めて大きいですが、野生株ポリオが根絶された国々では、稀ながら発生するVAPPは看過できない重篤な副反応であり、先進国でIPVに移行していないのはわが国のみであったことから、その導入が長年待ち望まれるとともにOPVの接種率が著明に低下していた。2012年11月からは、現行のジフテリア・百日咳・破傷風混合（DPT）ワクチンにSabin株を不活化したポリオワクチン（sIPV）を混合した四種混合ワクチンが定期接種として使用可能となった。

不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会（委員長：岡部信彦 川崎市立衛生研究所長）資料によると<sup>4)</sup>、2012年度末時点での需給の見通しは、IPVについては477万ドーズ、四種混合ワクチンについては147万ドーズとされ、IPVとDPT-IPVの互換性は国内での研究（廣田良夫構成員資料）によって確かめられたものの、DPT-IPVワクチンは、導入後に生後3月に達する者を対象とし、DPTワクチン未接種かつポリオワクチン未接種の小児が対象とされた。また、これまでOPVを1回接種した者はあと3回IPVワクチンを接種するが、2012年9月現在、4回目のIPVワクチンは国内臨床試験が終了していないため、まだ定期接種として実施することはできない。

### 3) 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン

マウス脳由来の日本脳炎ワクチンを受けた14歳児が重症の急性散在性脳脊髄炎（ADEM）を発症したことを受けて、2005年5月に日本脳炎ワクチンの積極的勧奨が差し控えられた。定期接種は継続されていたが、接種者は激減し、実質中止と同等の接種率に落ち込んでいた。

当時既に国内で乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの開発が進められていたが、2009年6月から定期接種として使用可となり、2010年度から3歳を対象として第1期の積極的勧奨が再開された。2012年度は3～4歳と小学校2～4年生に積極的勧奨が行われている。また、積極的勧奨の差し控えの影響で受けそびれている人が多い平成7年6月1日～平成19年4月1日生まれの児については、4歳以上20歳未満であれば、合計4回のワクチンを定期接種として受けられる。

### 4) ロタウイルスワクチン

国内で使用可能なワクチンは2種類ある。ヒトロタウイルスを弱毒化した1価のワクチンと、ヒトロタウイルスとウシロタウイルスのリアソータントからなる5価ワクチンである。2011年11月に1価、2012年7月に5価の使用が可能となった。いずれも生後6週から接種可能であるが、接種回数が1価は4週間以上の間隔をあけて2回経口接種、5価は4週間以上の間隔をあけて3回経口接種である。またロタウイルス胃腸炎の初感染時期より前で腸重積症の好発年齢を避ける意味もあり、1回目の接種は生後14週+6日までの接種が推奨されている。また、1価ワクチンは生後24週未満、5価ワクチンは生後32週未満に接種を完了することになっている。1価で始めた場合は最後まで1価、5価で始めた場合は最後まで5価で接種する。

### 5) 7価結合型肺炎球菌ワクチン

2010年2月から国内で接種可能となり、2010年11月からワクチン接種緊急促進事業対象（2カ月齢以上5歳未満）となり接種者数が増加している。生後2～7カ月齢未満に27日以上の間隔で3回接種し、3回目の接種から60日以上あけてかつ生後12～15カ月齢で1回追加接種する。もし初回接種が生後7～12カ月齢未満の場合は、27日以上の間隔で2回接種し、60日以上あけて1歳以降で1回追加接種する。1歳で初回接種をする場合は60日以上の間隔をあけて2回接種、

## トピックス

2～10歳未満に初回接種の場合は1回接種である(図2)。

厚生労働科学研究班(研究代表者:国立病院機構三重病院名誉院長 神谷齊, 院長 庵原俊昭)の研究によると,既に髄膜炎を含む小児の侵襲性肺炎球菌感染症の減少が報告されている<sup>9)</sup>。

一方,ワクチンに含まれない血清型による侵襲性肺炎球菌感染症の増加が報告されていることから<sup>9)</sup>,海外では7価より多くの血清型(10価, 13価)を含む結合型肺炎球菌ワクチンが小児の定期接種に使用されており,国内でも臨床治験が実施されている。

### 6) インフルエンザ菌b型(Hib)ワクチン

2008年12月から国内で接種可能となり,2010年11月からワクチン接種緊急促進事業対象(2カ月齢以上5歳未満)となり接種者数が増加している。生後2～7カ月齢未満に4(3)～8週間の間隔で3回接種し,3回目の接種から概ね1年で1回追加接種する。もし初回接種が生後7～12カ月齢未満の場合は,4(3)～8週間の間隔で2回接種し,2回目の接種から概ね1年で1回追加接種する。1～5歳未満で初回接種を実施する場合は1回接種である。

厚生労働科学研究班(研究代表者:国立病院機構三重病院名誉院長 神谷齊, 院長 庵原俊昭)の研究によると,小児用肺炎球菌ワクチンと同様に,髄膜炎を含む小児の侵襲性Hib感染症の減少が報告されている<sup>9)</sup>。

### 7) ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチン

国内で使用可能なワクチンは2種類ある。子宮頸がん等に関与する高リスク型の16型と18型のHPVの感染を予防する2価のワクチンと,高リスク型の16型と18型に加えて,尖圭コンジローマ等に関与する低リスク型の6型と11型のHPVの感染を予防する4価ワクチンである。2009年12月に2価,2011年7月に4価の使用が可能となった。2価ワクチンは10歳以上の女性に0, 1, 6カ月で3回筋肉内接種, 4価ワクチン

は9歳以上の女性に0, 2, 6カ月で3回筋肉内接種である。ワクチン接種緊急促進事業対象(中1～高1相当年齢の女性,例外として小6相当年齢の女性も対象とできるが,その場合は4学年内)となり接種者数が増加している。

接種後の血管迷走神経反射による失神,それに伴う骨折や歯の損傷等が報告されている。前向きに倒れる場合もあるが,接種後30分間は背もたれのある椅子に腰掛けて座って体調を観察し,著変がないのを確認してから帰宅させることが望ましい。子宮頸がん健診とセットで考えることが重要である。

## 5. 接種スケジュールの立て方

接種スケジュールを構築する上で,重要なのは,接種最適年齢に受けることである。受けられるようになったらなるべく早めに接種を完了する。また,罹患した場合の疾病の重篤度や,周りでの流行状況などもスケジュールを決める上で重要である。

わが国には予防接種の間隔について,独自の取り決めがある。生ワクチン接種後は中27日以上あけないと別の種類のワクチンの接種はできない。不活化ワクチン接種後は中6日以上あけないと別の種類のワクチンの接種はできない。同じ種類のワクチンを複数回接種する場合は,それぞれのワクチンで標準的な接種間隔が定められている。

思春期以降の女性に麻疹や風疹等の生ワクチンを接種する場合は,妊娠していないこと,妊娠している可能性がないことを確認し,接種後は2カ月間妊娠を避けるよう伝えることが重要である。

## 6. 複数ワクチンの同時接種について

2005年以前は,受けられるワクチンの種類が