

表1 ムンプスの自然感染の症状とワクチンの合併症

	臨床症状	自然感染 (%)	ワクチン (%)
腺組織	耳下腺腫脹	60~70%	3%
	顎下腺腫脹	10%	0.5%
	精巣炎	20~40%	ほとんどなし
	卵巣炎	5%	ほとんどなし
	乳腺炎	15%	ほとんどなし
	脾炎	4%	ほとんどなし
	髄液細胞増多	50%	不明
神経組織	無菌性髄膜炎	1~10%	0.01~0.1%
	ムンプス脳炎	0.02~0.3%	0.0004%
	ムンプス難聴	0.01~0.5%	0.000013~0.000017%
その他	腎機能低下 (軽症)	30~60%	不明
	心電図異常	5~15%	不明

〔国立感染症研究所. おたふくかぜワクチンに関するファクトシート (平成22年7月7日版) (<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000bx23-art/2r9852000000bybc.pdf>) より引用, 一部改変〕

## 2 ムンプスワクチンとはどういうもので、どの程度の抗体陽転率があるか？

ムンプスワクチンは、正式名称がおたふくかぜワクチンという弱毒生ワクチンである。2013年現在、わが国で接種可能なのはムンプス単味の鳥居株と星野株の2種類であり、任意接種として合計で2009年度には約61.3万本(実績)、2010年度には約68万本(見込み)が接種されている<sup>1)5)</sup>。ワクチン後の抗体陽転率は90~95%と報告され、疾病予防効果は小学校での流行時の調査によると、星野株が82.2%、鳥居株が81.4%と有意差はなかった<sup>6)</sup>。長期的にみた場合、ムンプスワクチン接種後の抗体価の半減期は4年程度とされ、接種4年後の抗体陽性率は81~85%に低下する。このように、最近のわが国におけるムンプスワクチン不全は約70%が二次ワクチン不全 (secondary vaccine failure) によるものとされている。欧米からの報告では、1歳過ぎに1回目の接種を受け、4~5年後に2回目を接種すると抗体陽性率は86%から95%に、12歳時に2回目の接種を受けると抗体陽性率は73%から93%に上昇する<sup>2)7)8)</sup>。

## 3 ムンプスワクチンの成人接種対象者は？

明らかなムンプス罹患歴がなく、またワクチン接種歴の記録がない場合は、成人でもムンプスワクチンを積極的に推奨すべきと考える。わが国の妊婦を対象と

表 2 ムンプスワクチンの種類ごとの副反応

ウイルス株	国産単味ワクチン			米国 Jeryl-lynn 株	野生株
	武田 鳥居株	化血研 宮原株	北里 星野-L32 株		
対象数	7,850	6,758	6,847	370 万	1,051
無菌性髄膜炎発生数	5	2	3	—	13
発生頻度	0.06%	0.03%	0.04%	0.001%	1.24%
血小板減少性紫斑病	—	—	1/153 万出荷	1/30,000	—
急性小脳失調	—	—	1/153 万出荷	不明	—
ADEM*	—	—	1/153 万出荷	不明	—
脳炎	—	—	1/153 万出荷	不明	—
耳下腺腫脹	1% 未満	—	6/218 (2.75%)	まれ	—

\* ADEM：急性散在性脳脊髄炎

[国立感染症研究所. おたふくかぜワクチンに関するファクトシート (平成 22 年 7 月 7 日版)  
(<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000000bx23-att/2r9852000000bybc.pdf>) より引用, 一部改変]

した報告によると, 1982 年以降に出生した者は抗体価が低い傾向があり, また, ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) での抗体価が 4.0 以上であったものは 76.2% であった<sup>9)</sup>. 成人女性に接種する場合は, 約 1 カ月間避妊した後に, 妊娠していないことを確認してから接種し, 接種後約 2 カ月間は妊娠しないように注意する. ただし万が一, 妊娠中にワクチン接種を行った場合でも, 胎児に与えるリスクはきわめて低いと考えられる.

#### 4 ムンプスワクチンの注意点は？

接種の推奨年齢を超えた場合や成人にムンプスワクチンを接種しても, 副反応の程度や頻度が小児に接種する場合と比べて増加するとの報告はない. ワクチン接種後の耳下腺腫脹率は約 3% であり, その多くは接種後 17~20 日頃に出現する. わが国でのワクチン株による無菌性髄膜炎の発症率は 1/2,700 との報告があり, 諸外国で使用されるワクチン株に比して高いが, いずれも自然感染に比して軽症である (表 1, 表 2).

#### 5 ムンプスワクチンの今後の展望と課題は？

##### 1) ムンプスワクチンの定期接種化

現在, 世界の先進国の中で, ムンプスワクチンが定期接種化していないのは日本だけである. 小児だけでなく, ムンプスに対する抗体非保有者やムンプスワク

チンを受けられない基礎疾患を有する者（免疫抑制者を含む）や妊婦をムンプスから守るためには、定期接種化により接種率を上げムンプス患者数を減少させることが、集団免疫の観点からも重要である。一方で、軽症ではあるにせよ1/2,000～1/3,000人の頻度で無菌性髄膜炎を発症する現行のワクチンを接種した場合には、毎年数千人の無菌性髄膜炎発症が見込まれ、定期接種化の障壁となる。ワクチン株の選定が今後の課題といえよう<sup>1)5)10)</sup>。

## 2) より確実に免疫を獲得するための方策

ムンプスワクチンを接種している117カ国中110カ国が2回接種するプログラムを設けている<sup>2)</sup>。ムンプスウイルスを含むワクチンを1回定期接種している国ではムンプス発症者数が88%減少し、2回定期接種している国では99%減少している。高い接種率で2回の定期接種を14年間行ったフィンランドは、1996年に野生株の排除を宣言し、ムンプスワクチンによる重篤な後遺症例や死亡例は認めなかった<sup>2)</sup>。

## 文 献

- 1) 国立感染症研究所. おたふくかぜワクチンに関するファクトシート（平成22年7月7日版）  
(<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bybc.pdf>)
- 2) Rubin SA, et al. Mumps vaccine. In : Plotkin SA, et al (eds), Vaccines. 6th ed, Saunders Elsevier, 2012 : 419-447
- 3) Hviid A, et al. Lancet 2008 ; 371 : 932-944
- 4) Hashimoto H, et al. Pediatr Infect Dis J 2009 ; 28 : 173-175
- 5) 予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会おたふくかぜワクチン作業チーム. おたふくかぜワクチン作業チーム報告書(<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014wdd-att/2r98520000016rqu.pdf>)
- 6) 落合 仁, 他. 小児科臨床 2007 ; 60 : 489-494
- 7) Date AA, et al. J Infect Dis 2008 ; 197 : 1662-1668
- 8) Dayan GH, et al. Clin Infect Dis 2008 ; 47 : 1458-1467
- 9) Hanaoka M, et al. Vaccine 2013 ; 31 : 2343-2347
- 10) Sasaki T, et al. Lancet 2009 ; 374 : 1722

## <特集関連情報>

### 小児移植医療における水痘ワクチンの重要性

#### はじめに

水痘帯状疱疹ウイルスは、初感染で水痘、そして、再活性化によって带状疱疹をきたす。健常児が罹患した場合、多くは、合併症なく、自然治癒するが、免疫抑制状態におかれた患者が感染すると重症化し、時に致命的になる。予防接種率が低く、毎年流行を繰り返す水痘は、わが国の小児の移植医療において、非常に重要な位置を占める疾患である。

#### 免疫抑制状態におかれた児の水痘感染症

健常児が水痘に感染した場合、発赤と水疱を伴う全身性の発疹、発熱などの症状が出現し、通常は、一過性の経過をとり、治癒するのが自然経過である<sup>1)</sup>。また、経過中に、一定の割合で、皮膚の2次感染、小脳失調、脳炎、無菌性髄膜炎、横断性脊髄炎などの神経学的合併症、Reye 症候群（アスピリン服用時）、関節炎、腎炎、心筋炎などの合併症をきたすこともある。最も重要な疾患は、化学療法後の免疫抑制下や、移植後、HIV 感染者、高用量のステロイド投与時などの細胞性免疫の低下した児が罹患すると、重症化することである<sup>1)</sup>。幾つかの臨床型が知られているが、発疹が長期にわたって出現したり、出血を呈する出血性水痘、内臓に発疹が出現する内向型水痘などがある。また、水痘の肺浸潤による肺炎も起こり、さらには、播種性血管内凝固症候群（DIC）の合併に伴い、急速に死亡することもある<sup>2)</sup>。

#### 小児病棟内での水痘患者発生時の対応

多くの国内の小児医療専門施設では、水痘患者の院内発症が起こり<sup>3)</sup>、多くの免疫抑制下にある児が入院している施設では、その対応に困難を極める。その理由は、水痘が空気感染する疾患であり、伝染性が極めて高いこと、また、免疫抑制下にある児に感染すると重症化するので、早急な予防のための対応が必要となることが挙げられる<sup>4)</sup>。さらには、水痘発症48時間前から、既に感染性があるとされているので、患者が発症した時に空間を共有していた児だけではなく、その48時間前までさかのぼって、患者と接触した児を接触者とみなさなくてはならない。接触者には、まず、児の免疫の状態、そしてワクチン接種歴の確認を行う必要がある。児の免疫状態が正常で、ワクチン接種歴がない児に対しては、接触から72時間以内の緊急ワクチン接種を行う<sup>4)</sup>。免疫抑制下にある児の場合は、発症を抑制しなくてはならないので、ワクチン接種歴にかかわらず、アシクロピルの投与や免疫グロブリンの静注を行う。発症を予防することが最大の課題であるので、筆者の前任地である国立成育医療研究センターでは、両者を接触直後から投与していた。また、病棟の管理においては、水痘の潜伏期は10～21日であり、感

染性がある接触8日後から、発症する可能性のある児を陰圧個室で隔離、その患者数が多い場合は病棟閉鎖を行い、水痘に罹患しないことが確実な児のみが入院できることとして対応する。このようにその対応は、極めて複雑であり、患者が発症しないための入院前の確実なチェックシステムの確立、そして社会全体から疾患を少なくする努力が必要である<sup>3)</sup>。

#### 移植患者におけるワクチン接種の現状とその評価法の課題

移植患者において、生ワクチンである水痘ワクチン接種は原則禁忌であるが、元々免疫不全患者を対象にデザインされ、免疫能が回復すれば接種可能なワクチンとして<sup>5)</sup>、その安全性が確認されている<sup>6)</sup>。したがって、移植患者にワクチン接種を行い、罹患、そして重症化を防ぐことが重要である。筆者の前任地では、肝移植患者に対する積極的なワクチン接種を実施しており、その免疫学的評価を前方視的に行っている<sup>7)</sup>。肝移植患者における水痘ワクチン接種は、1) 肝移植後2年以降、2) 全身状態が安定、3) 免疫抑制剤が1剤、かつ低用量という条件を満たす患者に実施しているが、現在までのデータでは、この条件を満たすと、安全に実施されている。しかしながら、液性免疫の評価からは、抗体陽転率は60～70%と低く、2回接種の必要性が示唆された。また、水痘ワクチンで見られるワクチン失敗例は、ステロイド薬投与歴との強い関連があり、投与歴のある患者では、追加接種の必要性が示唆された。今後、より多くの検体の解析と、現在検索中のELISPOTを用いた細胞性免疫の評価を加え、さらなるデータの蓄積を行い、移植患者における水痘ワクチンをより安全に、より効果のある形で投与できるようにしたい。

#### 集団免疫の重要性

ワクチン接種をした児が、その疾患から守られることはワクチンの直接効果であるが、ワクチン接種ができない児を、社会全体の接種率を上げて、疾患を社会から減らし、守ること、すなわちワクチンの間接効果、集団免疫が重要である<sup>8)</sup>。水痘は国内で開発されたワクチンであるが<sup>9)</sup>、依然、任意接種のワクチンであり、接種率は低く、社会に疾患が蔓延しており、毎年流行を繰り返している。接種率を上げるためには、接種費用を下げるのが最も重要であり、定期接種のワクチンとしての導入が急務である。

#### 結論

水痘は、移植患者に対して非常に重要な疾患である。予防のためのワクチンは重要であるが、その経験は少なく、また、その効果を評価する方法も十分確立されていない。今後、有効かつ安全なワクチン接種ができるための基礎的データが必要である。同時に、ワクチン接種に制限のある免疫抑制患者を守る間接効果を得るためには、社会全体での接種率の上昇が必要であ

り、このワクチンの定期接種化が急務であり、これが最終的に移植患者を水痘から守ることにつながる。

(厚生労働科学研究費補助金「小児臓器移植前後におけるワクチン接種の安全性と有効性に関する研究」  
研究代表者 齋藤昭彦)

参考文献

- 1) Heininger U, Seward JF, Lancet 368: 1365-1376, 2006
- 2) Feldman S, et al., Pediatrics 56: 388-397, 1975
- 3) 勝田友博, 他, 日本小児科学会雑誌 115(3): 647-652, 2011
- 4) American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases, Report of the Committee on Infectious Diseases, In. Evanston, Ill.: American Academy of Pediatrics; 2012
- 5) Kamiya H, Ito M, Curr Opin Pediatr 11: 3-8, 1999
- 6) Shinjoh M, et al., Vaccine 26: 6859-6863, 2008
- 7) 厚生労働科学研究費補助金「小児臓器移植前後におけるワクチン接種の安全性と有効性に関する研究」  
研究代表者 齋藤昭彦
- 8) Plotkin SA, et al., Vaccines, 6th ed.: Saunders/Elsevier; 2012
- 9) Takahashi M, et al., Lancet 2: 1288-1290, 1974

新潟大学医歯学総合研究所  
小児科学分野 齋藤昭彦

<特集関連情報>

免疫不全宿主の重症水痘一原因不明の激しい腹痛・腰背部痛には要注意

1. 免疫不全宿主における水痘の重症化

白血病や悪性腫瘍、臓器移植後、ネフローゼ症候群、膠原病などの患者は、疾患やその治療の影響により免疫不全状態にある。そしてこれら免疫不全宿主では、水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) 感染症が重症化しやすい。重症化の徴候として、新しい発疹の出現が長く続くこと、大型の水疱疹、出血性発疹、肺炎の合併などが知られているが、重症水痘の病型はそれだけではない。病初期には特徴的な皮疹が出現せず、水痘とは気付かれずに経過する症例が存在する。

そのような症例で、しばしば認められる初発症状は激しい腹痛あるいは腰背部痛である。画像検査や消化管内視鏡検査を行っても原因を特定することができず、基礎疾患の病状悪化の可能性や鑑別疾患について精査をしているうちに日数が経過し、皮疹が出現して水痘を疑った時点ではすでに多臓器不全や播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation, DIC) を合併しており、抗ウイルス薬などによる治療を行っても病状の改善は認められずに致死的な経過をたどる場合も多い。

表1. 腹痛・腰背部痛が初発症状であった重症水痘の国内報告例

症例	年齢/性	初発症状	合併症	基礎疾患	転帰	参考文献
1	3/M	腹痛	DIC	ALL治療中	死亡(5日)	
2	8/F	腹痛	DIC	AML発現時	死亡(2日)	石川順一, 他, 臨床小児医学 28: 385-390, 1980
3	4/F	腹痛	DIC	ネフローゼ治療中	生存	
4	5/M	腰痛、腹痛	けいれん、肝不全、DIC	ネフローゼ治療中	死亡(5日)	川西紀昭, 他, 北里医学 20: 463-466, 1990
5	37/M	腰背部痛、発疹	肝機能障害、DIC、腎機能障害	腎移植後	生存	荒木俊江, 他, 重井医報 14: 29-32, 1992
6	26/M	腹痛	視力障害、意識障害、脳の出血性梗塞、肝機能障害	再生不良性貧血、骨髄移植後	生存	濱西 徹, 他, 臨床血液 39: 53-58, 1998
7	6/F	腰痛	肺炎	ALL治療中	生存	加藤重紀子, 他, 小児科臨床 52: 1799-1803, 1999
8	30/M	上腹部痛、背部痛、発疹	腎不全	CML、骨髄移植後	死亡(3日)	Yagi T, et al., Bone Marrow Transplantation 25: 1003-1005, 2000
9	32/M	上腹部痛	血小板減少、消化管出血	ALL、骨髄移植後	生存	
10	49/M	心窩部痛、発熱	DIC、肝機能障害	MDS、骨髄移植後	生存	小林 光, Herpes Management 5: 7, 2001
11	19/M	腰痛	DIC、肝炎	潰瘍性大腸炎治療中	生存	畑 泰子, 他, 近畿大学医学部雑誌 26: 345-348, 2001
12	17/M	上腹部痛、背部痛	肝機能不全	再生不良性貧血、骨髄移植後	生存	
13	40/M	上腹部痛	食道潰瘍、胃潰瘍	AML、骨髄移植後	生存	Itoh M, et al., Tohoku J Exp Med 195: 61-63, 2001
14	9/M	背部痛	肝機能障害、出血性水疱	パーキソリンパ腫治療中	生存	岩井朝幸, 他, 日本小児血液学会雑誌 16: 27-30, 2002
15	8/M	腹痛	肝機能障害、DIC	ネフローゼ治療中	死亡(3日)	清水真樹, 他, 日本小児科学会雑誌 106: 707, 2002(学会抄録)
16	7/F	腰背部痛	肝炎、DIC	アレルギー性紫斑病、副腎皮質ステロイド薬投与中	生存	磯島 豪, 他, 神奈川医学雑誌 30: 197, 2003(学会抄録)
17	13/F	腰痛、紅斑	血球貪食症候群、多臓器不全	SLE治療中	死亡(1月)	稲葉慎一郎, 他, 第47回日本リウマチ学会総会, 2003(学会抄録)
18	24/M	胸痛、上腹部痛	肝機能障害、血小板減少	腎移植後	生存	大森多恵, 他, 日本小児腎不全学会雑誌 24: 248-249, 2004
19	46/M	上腹部痛、発熱	食道粘膜病変、胃潰瘍	骨髄増殖性疾患、骨髄移植後	生存	Takatoku M, et al., Internal Medicine 43: 861-864, 2004
20	7/M	腰痛、腹痛	肝機能障害、DIC、肺炎、脾炎、急性腎不全、ARDS	ネフローゼ治療中	死亡(3月)	中林洋介, 他, 小児感染症 17: 309-313, 2005
21	20/M	背部痛、発疹	肝機能障害、DIC	慢性肉芽腫症、クローン病治療中	死亡(4日)	田中香織, 他, 臨床とウイルス 33: 67, 2005(学会抄録)
22	32/F	腰背部痛、発熱、発疹	DIC	腎移植後	生存	松田浩明, 他, 移植 40: 474-476, 2005
23	5/F	上腹部痛	DIC、肝炎	ALL	死亡(3日)	Matsuzaki A, Pediatr Hematol Oncol 25: 237-242, 2008
24	43/M	腰痛、発熱	肝機能障害、肝炎、DIC、	腎移植後	生存	岩井友明, 他, 今日の移植 22: 357-359, 2009
25	54/M	上腹部痛	腸閉塞、消化管粘膜の発赤やびらん、腹腔・上腸間膜動脈根部付近の脂肪濃度上昇	多発性骨髄腫、自家末梢血幹細胞移植後	生存	山田聡志, 他, 日本消化器病学会雑誌 107: 1947-1955, 2010
26	18/F	腰痛	肝機能障害、血小板減少	SLE治療中	生存	斎藤理恵, 他, 福島医学雑誌 61: 18-23, 2011
27	40/M	腰痛、発熱、発疹	急性肝炎、DIC	潰瘍性大腸炎治療中	死亡(4日)	小川浩平, 他, 皮膚の科学 10: 71-75, 2011
28	13/M	上腹部痛	ウイルス性食道炎、脳炎	ALL、骨髄移植後	生存	金澤 崇, 他, 日本小児血液学会雑誌 15: 202-205, 2001
29	36/M	上腹部痛	肝壊死、DIC、ARDS	CML、骨髄移植後	死亡(3日)	栗師神芳洋, 他, 感染症学雑誌 78: 64-69, 2004
30	15/M	右上腹部痛	多臓器不全	AML、臍帯血移植・骨髄移植後	死亡(5日)	西倉紀子, 他, 日本小児血液学会雑誌 20: 596-599, 2006
31	67/M	上腹部痛	胃粘膜の潰瘍性病変と十二指腸球部びらん	MDS、骨髄非破壊的臍帯血移植後	生存	小沼祐一, 他, 旭川赤十字病院医学雑誌 23/24: 65-69, 2010
32	48/M	腹痛、便秘	偽性腸閉塞	AML、骨髄移植後	生存	谷田恵美子, 他, 日本消化器病学会雑誌 110: 839-845, 2013

DIC: 播種性血管内凝固症候群, ARDS: 急性呼吸窮迫症候群, ALL: 急性リンパ性白血病, AML: 急性骨髄性白血病, CML: 慢性骨髄性白血病, MDS: 骨髄形成症候群, SLE: 全身性エリテマトーデス

## IV. VPD (vaccine preventable disease) の理解と進歩

# 1. 小児におけるVPDの理解と進歩

齋藤 昭彦

### 要 旨

小児の予防接種をとりまく環境は激変している。相次いで導入された新しいワクチンの幾つかは既に定期化され、疾患の疫学が変化してきている。その一方で、国内の予防接種制度は、改革は進んではいるが、依然、その速い流れに十分対応できていない現状があり、実際の予防接種の現場でその問題点が指摘され続けている。今後も更なる改革に向けた継続的活動が必要である。

〔日内会誌 102：2928～2935，2013〕

**Key words** 小児，予防接種，同時接種，スケジュール

### はじめに

インフルエンザ菌b型（ヒブ）ワクチンの導入が欧米諸国に比べ、約20年遅れたことに代表されるように、日本の予防接種制度の遅れは、“Vaccine Gap(ワクチンギャップ)”という言葉にたとえられ、その問題点が指摘され続けてきた<sup>1)</sup>。海外で既に使用され、効果と安全性が確認されているワクチンが、国内では、様々な理由から導入されない状況が長く続いてきた。また、既に導入されているワクチンの中には、任意接種のワクチンであるために、その費用負担が障壁となり、接種率が向上せず、それらの疾患が社会に蔓延し、子どもたちがワクチンで予防できる病気（Vaccine Preventable Diseases：VPD）から守られていない状況が続いていた。

しかしながら、この数年、ヒブワクチン、小児用7価結合型肺炎球菌ワクチン（PCV7）、ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチン、ロタウイルスワクチン、不活化ポリオワクチン、4種混合ワクチンなど、新しいワクチンが次々に承認、販売され、実際に接種が行われるようになった（表1）。更には、ヒブワクチン、PCV7、HPVワクチンに関しては、2011年度より、国の臨時予算で公費の助成が開始され、更には、2012年4月の予防接種法改正により、定期接種のワクチンとなり、公費負担で接種できるようになった。この3つのワクチンは、全て海外で生産されたワクチンであり、販売されてから5年以内に定期化に至っており、今までには、見られなかった新しい動きである。この様に小児の予防接種をとりまく環境は、めまぐるしい変化を遂げているが、残念ながら、現在の国の予防接種

新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野

Diagnosis, Treatment and Prevention of Infectious Diseases. Topics: IV. Progress in Understanding of VPD (vaccine preventable diseases); 1. Recognition and progress of vaccine preventable diseases in childhood.

Akihiko Saitoh: Department of Pediatrics, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Japan.

表 1. 2008 年以降, 新しく導入されたワクチン

2008 年 12 月	↓	ヒブワクチン
2009 年 12 月		ヒトパピローマウイルスワクチン (2 価)
2010 年 2 月		結合型肺炎球菌ワクチン
2011 年 8 月		ヒトパピローマウイルスワクチン (4 価)
2011 年 11 月		ロタウイルスワクチン (1 価)
2012 年 7 月		ロタウイルスワクチン (5 価)
2012 年 9 月		不活化ポリオワクチン
2012 年 11 月		三種混合/不活化ポリオワクチン(4 種混合ワクチン)

制度そのものは, その新しい変化に十分対応できていない現状がある。

ここでは, 日本の予防接種制度をとりまく最近の話題を紹介し, そこから見えてくる日本の予防接種の制度の現状と課題を明らかにし, 今, その改革のために必要なことを考えてみたい。

## 1. 新しいワクチンによるVPDの増加

予防接種の役割は, 以前は, 天然痘, 百日咳, 破傷風, ポリオなど, 社会に流行する感染症の蔓延を防ぐのがその大きな役割であった。しかしながら, 新しいワクチンの開発, 普及によって, 今まで予防できなかった感染症が予防できるようになり, VPDが増えてきた。例えば, 小児の重症細菌感染症をきたすヒブや肺炎球菌などの細菌に対するワクチンや, 乳幼児の急性胃腸炎の重要な起因ウイルスであるロタウイルスワクチン, 子宮頸がんの原因となる主な血清型を予防するHPVワクチンなどである。新しい科学技術の進歩により, VPDが増えていることは素晴らしいことである。この地球上にはヒトに対する多くの感染症疾患があるが, その中のわずか一部がVPDとして知られており, その恩恵を受けないことは, 残念なことである。

## 2. 同時接種の是非

このように多くのワクチンの接種が可能となっ

た現在, 特に乳幼児期には, 複数のワクチンを限られた期間に接種する必要がでてきた。確実に接種を行い, 子どもたちをVPDから守るためには, 複数の異なるワクチンを同時に接種する医療行為, すなわち同時接種が重要である。同時接種は, 複数の異なるワクチンを同時に接種する医療行為であり, 諸外国においては, 標準的に行われている医療行為である<sup>2)</sup>。複数のワクチンを同時接種して, 1)それぞれのワクチンに対する有効性について, お互いのワクチンによる干渉はないこと, 2)複数のワクチンを同時接種して, それぞれのワクチンの有害事象, 副反応の頻度が上がることはないこと, 3)接種できるワクチンの本数に原則制限はないことが知られている<sup>3,4)</sup>。しかしながら, 国内では, 同時接種が必要となるだけの十分なワクチンが存在しなかったことから, その歴史が浅く, その理解が十分得られていない現状がある。

なぜ, 同時接種が必要なのか, その利点として, 同時接種を実施することによって, 子どもたちがVPDから早期に守られることがあげられる。また, 付加的なこととして, 保護者の経済的, 時間的負担が軽減すること, 各ワクチンの接種率が向上すること, そして, 医療者の時間的負担が軽減することがあげられる。同時接種を行わない場合には, これらの利点の恩恵を被ることはできない。安全性については, 国内のデータは, 限られているが, 諸外国の過去の膨大なデータを見ればその安全性は明らかである。

トピックス

表2. 日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール 2013年4月1日版 日本小児科学会

ワクチン	種類	乳児期					幼児期					学童期									
		6週	2か月	3か月	4か月	5か月	6-8か月	9-11か月	12-15か月	16-17か月	18-23か月	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳以上	
インフルエンザ菌b型(ヒブ)	不活化		①	②	③			④(注1)													
肺炎球菌(PCV7)	不活化		①	②	③			④													
B型肝炎(HBV)(注2)	不活化		①	②			③												①②③(注3)		
ロタウイルス	生		①	②			(注4)														
			①	②	③		(注5)														
四種混合(DPT-IPV)	不活化		①	②		③		④(注6)						(7.5歳まで)							
三種混合(DPT)(注7)	不活化		①	②		③		④(注6)						(7.5歳まで)							
ポリオ(IPV)(注7)	不活化		①	②		③		④(注6)						(7.5歳まで)							
BCG	生					①															
麻しん, 風しん(MR)	生							①						②(注8)							
水痘	生						①		②						(注9)						
おたふくかぜ	生						①							②(注9)							
日本脳炎(注10)	不活化										①	②	③	(7.5歳まで)		④9-12歳					
インフルエンザ	不活化																		毎年(10月, 11月などに)①②	13歳より①	
二種混合(DT)	不活化															11歳①	12歳				
ヒトパピローマウイルス(HPV)	不活化																	(注11)	小6	中1①②③(注12)	中2・高1

■ 定期接種の推奨期間 ■ 任意接種の推奨期間 ■ 定期接種の接種可能な期間 ■ 任意接種の接種可能な期間 ■ 添付文書には記載されていないが、小児科学会として推奨する期間 (日本小児科学会ホームページより)

また同時接種を否定するデータは見あたらない。この様な背景を受けて、日本小児科学会は、ワクチンの同時接種は、日本の子どもたちをワクチンで予防できる病気から守るために必要な医療行為であるという考え方を2011年1月に発表した<sup>5)</sup>。

### 3. 日本小児科学会推奨の予防接種スケジュール

次々に新しく登場するワクチンをどの様に有効に接種するかが大きな課題となり、2011年5月には、日本小児科学会は学会の推奨する予防接種スケジュールを発表し、その後、新しいワ

クチンの登場、制度の変化に対応して、計5回の改定を重ねてきた。2013年4月の予防接種法改定後の最新版の予防接種スケジュールを示す(表2, 3)<sup>6)</sup>。

#### 1) 接種する順番で並んだワクチン

日本には、定期接種のワクチン(予防接種法に定められ、経費は原則国が負担)と任意接種のワクチン(予防接種法には定められておらず、費用は、原則接種者が負担)という独特の分類が存在する。この分類によって、予防接種スケジュールも分けて記載されていることが多い。しかしながら、このスケジュールでは、定期接種、任意接種に関係なく、接種者、非接種者が分かりやすいように、接種する順番にワクチン



トピックス

表 3. 日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール 標準的接種期間, 日本小児科学会の考え方, 注意事項

■ 定期接種 ■ 任意接種

ワクチン	種類	標準的接種年齢と接種期間	日本小児科学会の考え方	注意事項
インフルエンザ 菌b型 (ヒブ)	不活化	①-②-③の間はそれぞれ3-8週あける ③-④の間は7-13カ月あける	(注1) ④は12カ月から接種することで適切な免疫が早期に得られる。③-④は7カ月以上あけ、1歳をこえたら接種	7カ月-11カ月で初回接種: ①、②の後は7カ月以上あけて③ 1歳-4歳で初回接種: ①のみ
肺炎球菌 (PCV7)	不活化	①-②-③の間はそれぞれ27日以上あける ③-④の間は60日以上あけて、1歳から1歳3カ月で接種		7カ月-11カ月で初回接種: ①、②の接種後60日以上あけて1歳以降に追加③ 1歳-23カ月で初回接種: ①、②を60日以上あける 2歳-4歳で初回接種: ①のみ
B型肝炎 (HBV)	不活化	①-②の間は4週 ①-③の間は20-24週	(注2) B型肝炎ウイルス抗原 (HBsAg) 陽性の母親から出生した児に対するB型肝炎母子感染防止事業による接種スケジュール (生後2、3、5カ月) に準ずる。 (注3) 乳児期に接種していない児の水平感染予防のための接種	(注2) B型肝炎母子感染防止事業による接種スケジュールは今後、改定予定 (生直後、1、6カ月)
ロタウイルス	生	生後6週から接種可能。①は8週-15週未満を推奨する 1価ワクチン (ロタリックス®) ①-②は、4週間以上の間隔をあけて計2回 5価ワクチン (ロタテック®) ①-②-③は、4週間以上の間隔をあけて計3回		(注4) 計2回。②は、生後24週未満までに完了すること (注5) 計3回。③は、生後32週未満までに完了すること
四種混合 (DPT-IPV)	不活化	①-②-③の間はそれぞれ20-56日までの間隔 (注6) ③-④の間は6カ月以上あけ、標準的には③終了後12-18カ月の間に接種		DPT、IPV、OPVを1回も受けていない者を対象として4回接種
三種混合 (DPT)	不活化	①-②-③の間はそれぞれ20日以上の上の間隔 (注6) ③-④の間は6カ月以上あけ、標準的には③終了後12-18カ月の間に接種	可能な場合は三種混合ワクチンとの同時接種を行う	(注7) 三種混合 (DPT) とポリオ (IPV) を別々に接種する場合
ポリオ (IPV)	不活化	①-②-③の間はそれぞれ20日以上の上の間隔 (注6) ③-④の間は6カ月以上あけ、標準的には③終了後12-18カ月の間に接種		(注7) 三種混合 (DPT) とポリオ (IPV) を別々に接種する場合 2012年8月31日以前にポリオ生ワクチン、または、ポリオ不活化ワクチンを接種し、接種が完了していない児への接種スケジュールは、 <a href="http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/olio/dl/leaflet_120601.pdf">http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/olio/dl/leaflet_120601.pdf</a> を参照
BCG	生	12カ月未満に接種。標準的には5-8カ月未満に接種	結核の発生頻度の高い地域では、早期の接種が必要	
麻疹、風疹 (MR)	生	①: 1歳以上2歳未満 ②: 5歳以上7歳未満 (注8) 小学校入学前の1年間		
水痘	生	①: 1歳以上	(注9) 予防効果を確実にするために、2回接種が必要 ①は1歳を過ぎたら早期に接種。②は3カ月以上あけて、2歳未満に接種することが望ましい	
おたふくかぜ	生	①: 1歳以上	(注9) 予防効果を確実にするために、2回接種が必要 ①は1歳を過ぎたら早期に接種。②はMRの第2期と同時期 (5歳以上7歳未満で小学校入学前の1年間) での接種を推奨	
日本脳炎 (注10)	不活化	①、②: 3歳。①-②の間は6-28日までの間隔 ③: 4歳 ④: 9歳 (小学校3-4年生相当)		通常の定期接種では、生後6カ月から生後90カ月 (7.5歳) 未満 (第1期)、9歳以上13歳未満 (第2期) が対象 2005年5月からの積極的勧奨の差し控えを受けて、特定対象者 (平成7年4月2日から平成19年4月1日生まれの者) は、20歳未満まで定期接種の対象 具体的な接種については厚生労働省のホームページ (日本脳炎) <a href="http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou20/annai.html">http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou20/annai.html</a> を参照
インフルエンザ	不活化	①-②の間は4週 (2-4週)		13歳未満: 2回、13歳以上: 1回または2回。 1回接種量: 6カ月-3歳未満: 0.25 ml; 3歳以上 0.5 ml
二種混合 (DT)	不活化	① 11歳から12歳に達するまで	百日咳患者の増加から、DPTへの移行が必要	予防接種法では、11歳以上13歳未満
ヒトパピローマ ウイルス (HPV)	不活化	12歳-16歳 (注12) 小学校6年生から高校1年生相当 2価ワクチン (サーバリックス®) ①-②の間は1カ月、①-③の間は6カ月あける 4価ワクチン (ガーダシル®) ①-②の間は2カ月、①-③の間は6カ月あける		接種方法は、筋肉内注射 (上腕三角筋部) (注11) 2価ワクチンは10歳以上、4価ワクチンは9歳以上から接種可能 (注12) 定期接種としての接種間隔が2つのワクチンで異なることに注意 2価ワクチン ①-②の間は、1-2.5カ月 ①-③の間は、5-12カ月 4価ワクチン ①-②の間は、1カ月以上 ①-③の間は、6カ月

2013年4月1日版 日本小児学会  
(日本小児科学会ホームページより)

## トピックス

を並べた。

### 2) ユニバーサルB型肝炎ワクチンの推奨

日本において今までに実施されてきた小児に対するB型肝炎ワクチンは、HBs抗原陽性の母親を対象とした、母子感染対策のためのSelective Vaccinationであるが、海外では、母親のHBs抗原に関係なく、全ての子どもたちに、生下時から接種するユニバーサルワクチンが主流である。B型肝炎は、感染力の極めて高いウイルスであり、また、水平感染（家族内感染、性交渉による感染など）を起こす。また、B型肝炎ウイルスには、幾つかの遺伝子型が知られており、その中でも、遺伝子型A型は、国内の急性肝炎の約60%近くを占めるが<sup>7)</sup>、この型は、慢性化しやすく、最終的に肝硬変、肝細胞癌に至る確率が高いといわれている。また、近隣のアジア諸国でのB型肝炎の罹患頻度は高く、それらの地域との交流の多い現代社会では、感染する危険性は高まっている。更には、乳幼児期に感染すると高率にキャリア化するので、予防が重要である。また乳児期に接種すれば、抗体陽転率はほぼ100%であり、成人になって抗体が陽転化しない理由で、複数のセットのワクチン接種を行う必要はなくなる。

HBVワクチンの接種時期であるが、国内では、母子感染対策事業の中で、2, 3, 5カ月と定められている。一方で、ユニバーサルワクチンでは、生下時、1, 6カ月が標準的な接種時期である。今回のスケジュールでは、ユニバーサルB型肝炎ワクチンは、母子感染対策事業と同様の時期を接種時期としているが、それに関しては、再検討が必要であり、添付文書の改訂が検討されている。

### 3) 水痘、おたふくかぜワクチンの追加接種

水痘、おたふくかぜワクチンは共に任意接種のワクチンであるが、国内では、未だに罹患して免疫をつける疾患、罹患しても軽くすむ疾患という認識がある。その接種率は、30~40%と

低く、社会には疾患が蔓延している。このような状況では、追加接種を考えるまでにはまだ、長い道のりがあるが、仮に、1回の接種が1歳児に確実に行われたとすると、患者数は減少する。しかしながら、社会全体で疾患に接触する機会が減少し、自然に感染に暴露する、すなわち、自然のブースターを受けることが減少する。これによって、ワクチン接種をしていたにも関わらず、その効果が減弱し、それらの疾患の頻度が上昇する。また、水痘ワクチンにおいては、一回の接種では免疫が十分得られないことがあり、そのような児に対しては、15~18カ月における早期の2回接種を推奨する専門家もいる<sup>8)</sup>。諸外国では、時期は異なるものの、水痘、おたふくかぜワクチンの2回接種を行っている国が多いが、水痘に関しては、追加接種の間隔が1年以上たった児において、感染が起こっていることが国内で報告され<sup>9)</sup>、現在、最低3カ月以上あけて2歳までに2回目の接種を推奨している。

## 4. 日本での現状と課題

日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュールから見えてくる日本の現状と課題について述べることにする。

### 1) 定期接種と任意接種

前述したとおり、日本には、定期接種のワクチンと任意接種ワクチンという分類が存在する。任意接種のワクチンは確実に少なくなってきたが、任意接種ワクチンの問題点は、予防接種法に規定されておらず、定期接種ワクチンと比較し、費用負担が大きいこと、保護者に十分な情報提供がされないこと、救済制度が異なることなどがあげられ、最終的に接種率が上がらず、これらのワクチンで予防できる疾患が依然蔓延している現状がある。

### 2) ワクチンの皮下注射

日本では、ヒトパピローマウイルスワクチン、