

予防接種全般—4. ワクチンの接種部位, 接種時期, 接種順位: 接種時期

31. 夏場の暑い時期は予防接種を受けることを控えたほうがよいでしょうか

回答・解説 庄司健介* 宮入 烈*

回答要旨

夏場に予防接種を受けると発熱などの副反応が増えるという根拠はなく、夏場の予防接種はとくに問題ないと考えられる。ワクチンで防げる病気に罹患することを防ぐためには、季節にかかわらず適切な時期に、適切な予防接種を行うことが重要である。

解説

夏場は気温が高く、体温が上昇しやすいと考えられていることや、夏風邪などの流行時期では、予防接種後に発熱した場合に予防接種の副反応なのかどうかの区別が難しくなるという理由から、夏場の予防接種を控えるべきであるという意見がある。しかしながら、夏場に予防接種を行うことにより発熱などの副反応が増加するという明確な根拠はなく、また冬場のRSウイルスやインフルエンザなど、時期ごとになんらかのウイルス性疾患の流行はみられるため、時期により接種を延期するという対応は現実的ではないと思われる。実際に現在の「予防接種ガイドライン (2012年度版)」にも、予防接種を実施するにあたって夏場は接種を避けるべきであるとか、季節によって接種するかしないかを考慮すべきという記載はない。一方、ワクチンで予防可能な病気 (Vaccine Preventable Disease: VPD) の多くは、ある程度の季節性は認めるものの、基本的に年間を通して患者の発生を認める。ヘモフィルスインフルエンザ type b (Hib) や肺炎球菌による細菌性髄膜炎、乳

児百日咳、ジフテリアや破傷風などは、一度発症してしまうときわめて重篤な経過をたどる可能性があり、罹患する前に接種を終えておくことが重要であり、安易に接種時期を遅らせることはこれらの疾患に罹患してしまう危険性が高くなる。またわが国では、麻疹や風疹、水痘、流行性耳下腺炎などはいまだに流行を認めており、これらの疾患を減らすためには予防接種率を上昇させることが必要であり、そのためには季節により接種を延期するのではなく、必要なワクチンを適切な時期に接種することが重要である。

体温調節が未熟な乳幼児は、体温が外気温に影響されやすいのは事実である。予防接種前の検温で37.5℃を超えてしまうと明らかな発熱として予防接種不適合者ということになってしまうため、夏場は子どもに厚着をさせすぎないなどの工夫や、両親への指導は必要と考えられる。

質問者への回答

夏に予防接種を行うことに問題はありません。予防接種を行わずに延期していると、その間にその病気にかかってしまう危険性が高くなってしまいますため、接種ができる年齢になったら季節にかかわらず早めに接種するようにしましょう。夏の暑い時期は体温が上昇しやすいので、外を移動する際には服の着せすぎなどには注意しましょう。

Key words: 予防接種, 夏期, 接種時期

文献

- 1) 予防接種ガイドライン等検討委員会: 予防接種ガイドライン 2012年度版, 公益財団法人予防接種リサーチセンター

SYOJI Kensuke MIYAIRI Isao

*国立成育医療研究センター感染症科

[〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1]

TEL 03-3416-0181 FAX 03-3416-2222

予防接種全般-4. ワクチンの接種部位, 接種時期, 接種順位: 優先順位

32. 1歳半まで予防接種をまったく受けていません。どのような順序で受けたらよいでしょうか

回答・解説 船木孝則* 宮入 烈*

回答要旨

- ① 健常児であれば、個々にキャッチアップスケジュールを作成し、ワクチン接種をすすめる。
- ② 何らかの免疫異常を伴う場合は、状況次第で接種可能なワクチンをすすめる。
- ③ ワクチン接種の順序は、おかれた環境、季節などによって変わる。

解説

1-①. 1歳半までに接種を推奨されているワクチン

現行の予防接種制度で1歳半までの接種を推奨されているワクチンと必要接種回数、最低接種間隔を表1に示す。原則として最低限の接種間隔を守り、同時接種を基本に個々にスケジュールを作成する必要がある。諸外国とは異なり、わが国では予防接種は、定期接種と任意接種の2種類に分れている。しかしながら Vaccine Preventable Diseases (VPDs) としては、いずれのワクチンも優劣なく重要である。1歳半の時点で予防接種を全く打っていない場合、表1に示したワクチンのうち、BCGはもともと乳児期における結核性髄膜炎など重症結核感染症を予防するために用いられるワクチンのため接種は推奨されず、またロタウイルスワクチンについては、接種適応年齢外であり、接種してはならない。

接種の順番は、季節・時期、接種対象者である子どもがおかれている環境（例えば保育園・幼稚園に通園、周囲で水痘が流行）などによって優先順位が変わってくる。

FUNAKI Takanori, MIYAIRI Isao

*国立成育医療研究センター生体防御系内科部感染症科
〔〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1〕
TEL 03-3416-0181 FAX 03-3416-2222
E-mail: funaki-t@ncchd.go.jp

1-②. スケジュール例

20XX年9月に1歳半を迎えたが、全く予防接種を受けていない免疫正常な男児を例として、向こう1年間に推奨される接種スケジュール案を図に示す。①同時接種本数を制限しない場合、②同時接種を3本までにする場合、③同時接種を行わない場合に分けて示す。

この時点で接種が推奨されるワクチンの種類と回数は、4種混合ワクチン(DPT-IPV)を3+1回、ヒブワクチン(Hib)を2回、7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)を2回、B型肝炎ワクチン(HBV)を3回、季節性インフルエンザワクチン(2回)、麻疹・風疹混合ワクチン(MR)、水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)ワクチン2回、ムンプスワクチン2回である。

いずれにしても、以前に比して接種を推奨されているワクチンの数、種類ともに増加傾向であり、同時接種を前提としなければ、現実的に現行の予防接種法に基づいた接種の遂行は困難となってきている。ワクチンの同時接種は、世界的には一般的に行われているように、ワクチンのキャッチアップを進めていくうえで、日本の子ども達をVPDから守るために必要な医療行為であると考えられる。複数ワクチンの同時接種によるおのおのワクチンの有害事象および副反応の頻度は増加しないとされる。現時点では、単独接種が可能であることを説明したうえで、同時接種することの利点を説明し、同意を得たうえで行うのが妥当であろうと考える。同時接種の詳細に関しては別項に譲る。

2. 免疫不全を伴う場合

免疫能が正常の健常児においては、図に記載するようなキャッチアップスケジュールに準じてワ

表1 通常1歳半までに受けるべきワクチンの種類とキャッチアップスケジュール

(A)

	不活化ワクチン	生ワクチン
定期接種	DPT-IPV (四種混合) もしくは DPT (三種混合) +IPV	MR, BCG
任意接種	Hib, PCV7, HBV, Influenza	Rotavirus VZV, Mumps

注: HibとPCV7は2013年4月1日より定期接種化された。

(B) キャッチアップスケジュール*

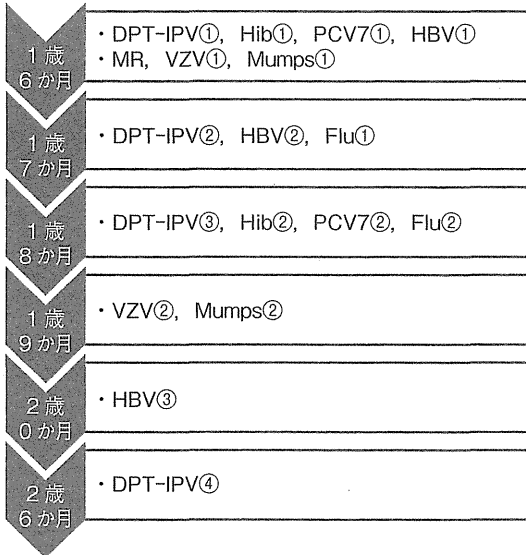
ワクチン	最小接種年齢 (1回目)	最小接種間隔		
		1→2回目	2→3回目	3→4回目
HBV ¹	出生時	4週間	8週間 (少なくとも初回接種から16週: 最終接種の最小年齢は24週)	—
DPT	生後3か月	3週間	3週間	6か月
DPT-IPV	生後3か月	3週間	3週間	6か月
IPV ²	生後3か月	3週間	3週間	6か月
Hib	生後2か月	3週間 (初回接種が12か月未満)	3週間 (初回接種が7か月未満)	7か月
		12か月 (初回接種が7~12か月未満)	—	不要
		不要 (初回接種が1歳以上)	—	—
PCV7 ³	生後2か月	4週間 (初回接種が12か月未満)	4週間 (初回接種が7か月未満)	60日
		60日 (初回接種が7~11か月)	—	—
		8週間 (初回接種が12か月以上 24か月未満)	不要 (初回接種が12か月以上)	—
		不要 (初回接種が24か月以上)	—	—
HPV ⁴	9歳 (4価ワクチン)	2か月	初回接種から6か月	—
	10歳 (2価ワクチン)	1か月	初回接種から6か月	—
日本脳炎 ⁵	3歳	7日	1年	9歳以上で
DT ⁶	11歳	—	—	—
PPSV23 ⁷	2歳	5年	5年	5年
MR	1歳	4週間	—	—
VZV ⁸	1歳	3か月	—	—
Mumps	1歳	4週間	—	—
Rotavirus ⁹	生後6週間 (1価ワクチン)	4週間	—	—
	生後6週間 (5価ワクチン)	4週間	4週間	—

* 標準的な接種スケジュールは文献1, 2)を参照のこと。あくまで最小接種間隔を記載したものである。

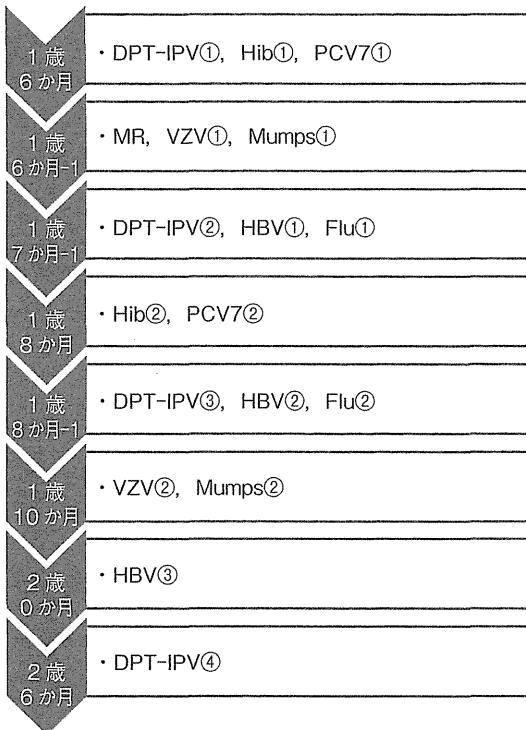
<略語>HBV=Hepatitis B Virus, DTP=Diphtheria, Tetanus, Pertussis, DTP-IPV=Diphtheria, Tetanus, Pertussis-Inactivated Poliovirus Vaccine, IPV=Inactivated Poliovirus Vaccine, Hib=Haemophilus influenzae type b, PCV=Pneumococcal Conjugate Vaccine, HPV=Human Papillomavirus Vaccine, DT=Diphtheria, Tetanus, PPSV=Pneumococcal Polysaccharide Vaccine, MR=Measles, Rubella, VZV=Varicella Zoster Virus

¹ 3回シリーズで接種。² 7歳6か月までであれば、定期接種として接種可能。³ 過去に未接種および年齢相当のワクチン接種が進んでいない場合は、24か月から9歳で1回接種を行う。⁴ 1回目と2回目の接種間隔が2種類のワクチンで異なることに注意。⁵ 3回目から4回目への明確な接種間隔は定まったものではない。予防接種法では、生後6か月から7.5歳未満(第1期), 9歳以上13歳未満(第2期)が対象となる。また平成17年~21年にかけての接種の積極的推奨の差し控えにより、日本脳炎の予防接種を受ける機会を逸した者(平成7年6月1日生まれ~平成19年4月1日までの間に生まれた者)に対する日本脳炎の定期予防接種の対象者は、「4歳以上20歳未満の者」となる。⁶ DTワクチンは、百日咳患者の増加から、今後DPT減量接種やTdapへの移行が考慮されている。⁷ PCV7接種からは、少なくとも8週間以上あけて接種する。追加接種は少なくとも前回接種から5年以上間隔をあける。⁸ 水痘罹患歴のない7~18歳児は水痘ワクチン2回接種が望ましい。7~12歳児において推奨される最低接種間隔は3か月、13歳以上児は4週間。⁹ 初回最高接種月齢: 生後14週6日(生後15週以降の接種は禁忌) 最高シリーズ最終接種月齢: 1価ワクチンは生後24週未満まで、5価ワクチンは生後32週未満までに完了する。

1. 同時接種の本数に制限を設けない場合：受診回数 6 回



2. 同時接種を3本までとする場合：受診回数 8 回



3. 同時接種を行わない場合

各ワクチンの接種回数を足した18回が、受診回数となる。どのワクチン製剤を選ぶかによって接種回数が変わるが、DPTとIPVを単独で接種し、インフルエンザも接種した場合の受診回数は20回以上である。

図 1 歳半までワクチン接種を行っていない患者への接種スケジュールの例

表 2 免疫抑制療法を行われる疾患

血液腫瘍性疾患：白血病，神経芽腫などの血液・腫瘍性疾患など
腎疾患：ネフローゼ症候群，慢性腎炎など
消化器疾患：クローン病，潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患
膠原病：若年性関節リウマチ（JIA），全身性エリテマトーデス（SLE）など
臓器移植後（骨髄移植も含む）：血液腫瘍疾患，先天性謝異常症の一部
先天性免疫不全症，先天性心疾患，胆道閉鎖症など

クチン接種をすすめる。しかしながら，なんらかの免疫不全（免疫能の低下）を伴う場合，注意すべきワクチンが存在する。とくに①生ワクチンに含まれる病原体が体内で増殖し毒性を発揮する可能性，②ワクチンの免疫効果の低下（生および不活化ワクチンともに）の2点が問題となる。また免疫能低下を考える病態として，先天性あるいは後天性免疫不全症候群などの現病に伴う免疫不全と，副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤，分子標的療法などの治療に付随した免疫能の低下に分けて考えるとよい。後者に該当する具体的な疾患としては，表2にまとめられる。

3. 接種の順序

接種の順序は，おのおのがおかれた環境，季節などが重要になってくる。例えば，インフルエンザの流行前の秋に季節性インフルエンザの接種を優先することや，保育園や幼稚園に入園し，集団生活を送る前にヒブワクチンや肺炎球菌ワクチンの接種を勧めることがあげられる。また，仮に疾患曝露を受けた場合，緊急ワクチン接種の対象となる場合も押さえておきたい。水痘はその代表であり，水痘罹患歴がなく，水痘ワクチン接種歴のない者が水痘ウイルスに曝露を受けた場合，曝露後72～120時間以内にワクチン接種を行えば，発症リスクが有意に低減するか，重症化を防ぐことが可能とされる。また麻疹ワクチン未接種者に対し，麻疹ウイルス曝露後72時間以内であれば，ワクチンを接種して発症を予防できることがあるとされる。

質問者への回答

お子さんが健康である場合には、かかりつけ医に同時接種を基本とした修正スケジュールを作成してもらい、進めていくのがよいです。免疫異常など、なんらかのご病気をおもちの方は、主治医に予防接種を進めていけるかを確認してください。そのなかで、接種の順序はお子さんのおかれた環境や季節、周囲での流行状況などを加味して行うのが望ましいと思われしますので、そのつど相談して決めていくのがよいと考えます。

なお本項は、原稿を脱稿した2013年3月17日時点の情報をもとに執筆されている。2013年7月21日に発表された「日本小児科学会推奨の予防接種キャッチアップスケジュール」については文献6を参照されたい。

Key words : キャッチアップ, 定期接種, 任意接種, 同時接種

文献

- 1) 小児科学会推奨予防接種スケジュール (2012年11月1日版) http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin_110427_1.pdf
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター: 乳幼児予防接種スケジュール Ver 3 <http://www.nih.go.jp/niid/images/vaccine/schedule/2012/Lchildren121101.pdf>
- 3) American Academy of Pediatrics: Immunization in special clinical circumstances, pregnancy. In Pickering LK, et al (eds): Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 29th ed, American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, 2012
- 4) Plotkin SA, et al: Vaccines, 6th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2013
- 5) National Center for Immunization and Respiratory Diseases: General recommendations on immunization—recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep **60**: 1-64, 2011
- 6) 日本小児科学会推奨の予防接種キャッチアップスケジュール (2013年7月21日) http://www.jpeds.or.jp/vaccination/gakkai_130724.pdf

◎ V A C C I N A T I O N ◎

予防接種全般—4. ワクチンの接種部位, 接種時期, 接種順位: 成人への接種

33. 成人に行う予防接種でとくに注意することはありますか。とくに既往歴があいまいな場合, どのように対処したらよいでしょうか

回答・解説 船木孝則* 宮入 烈*

回答要旨

- ① 成人への予防接種を考慮する場合, 過去のワクチン接種歴が重要であり, 基礎疾患の有無によるリスクの評価が必要である。
- ② 海外渡航の際には, 渡航場所によりリスクのある疾患が異なるので, 専門家への相談が必要である。
- ③ 既往歴やワクチン接種歴があいまいな場合, リスクに応じてワクチン抗体価の測定や追加接種を考慮する。

解説

1, 2. 成人への予防接種を行う場合の注意点

日本において, 成人・高齢者に対して予防接種を推奨していく場合に重要なのは, 被接種者が過去にどのようなワクチンを何回接種してきたかというワクチン接種歴である。また基礎疾患(免疫抑制剤の治療中であるかなども含む), 職業, 海外渡航の予定や, 女性であれば妊娠しているかなどの情報から, 日常的にさらされている感染症のリスクを把握し, 海外渡航などの非日常生活によってさらされている感染症のリスクを評価することも重要である(表)。

2013年3月現在, 予防接種法により定期接種と任意接種に分かれていることが他国と大きく異なり, 世界的に universal vaccination として接種されているワクチンが, 日本においては未接種ということがある。代表的なものとして水痘帯状疱疹

ウイルスワクチン, B型肝炎ワクチン(母子感染予防事業としての接種を除く), おたふくかぜワクチン, 肺炎球菌ワクチンなどがあげられる。このため日本においては, いまだに毎年水痘やムンプスが流行している。水痘やムンプスに対して免疫のない成人が, 罹患者の曝露を受けると発症し, 一般に小児よりも重症化したり, 合併症を発症しやすい。

3. 既往歴やワクチン接種歴があいまいな場合

既往歴やワクチン接種歴があいまいな場合は, 基礎疾患などの患者背景に応じて接種を考慮する。またワクチンの種類によっては, 抗体価を測定して, 追加接種の必要があるのかを検討する。以下に, おのおのの背景に応じた VPD と推奨を考慮すべき疾患, 接種推奨ワクチンに関して記載する。医療従事者の接種については別項に譲る。

1) 基礎疾患(免疫不全者)の場合

不活化ワクチンは一般に接種可能である一方で, 生ワクチンは免疫不全症や易感染性宿主においては接種を避けるべきであるとされる。脾臓摘出後の場合などは, 可能ならば術後少なくとも14日以内に肺炎球菌ワクチン(23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン)やヒブワクチンを接種することが推奨されている。また薬剤の使用状況(ステロイド, 免疫抑制剤)によって, どの程度間隔をあけて予防接種を行ってよいかは決まる。現実的には, ケースバイケースで免疫記憶の程度の把握と予防接種の必要性を検討する。そのうえで予防接種の有用性が副反応のリスクを凌駕する場合に, 最終的に接種を行う。分子標的療法などを含めた免疫抑制療法中の生ワクチンの接種については, データが非常に乏しく, 今後の報告が待た

FUNAKI Takanori MIYAIRI Isao

*国立成育医療研究センター生体防御系内科部感染症科

(〒157-8537 東京都世田谷区大蔵2-10-1)

TEL 03-3416-0181 FAX 03-3416-2222

E-mail: funaki-t@ncchd.go.jp

れる。

2) 妊娠の場合

もっとも重要なことは、妊娠時には伝染しやすい感染症に対する抗体をすでに獲得していることである。すなわち妊娠前に接種可能なワクチンに関しては、接種を完了しておくことが肝要である。妊娠中は、水痘や麻疹、風疹などに母体が罹患した場合、妊婦自身への影響のみならず、胎児に対する影響も甚大になる可能性がある^{2,3)}。とくにわが国では、2013年に風疹の大流行が話題となり、その結果として先天性風疹症候群 (congenital rubella syndrome : CRS) が報告され、注意喚起された。一方で、妊娠中は原則生ワクチンは禁忌であり、生ワクチン接種後2か月は妊娠を控えるべきとされている。したがって、妊娠前に風疹罹患歴とワクチン接種歴を確認し、記憶があいまいな場合は血清風疹抗体価を確認し、陰性であればワクチン接種を推奨する。また日本の予防接種の歴史から、抗体保有率の低い年齢層 (30代前半～50代前半) の男性は、家族が妊娠する機会が多い年齢層であり、職場でも妊婦がいる可能性が高いため、この年代の男性に対するワクチン接種が推奨されるようになっていく。

季節性インフルエンザワクチン接種は、Center for Disease Control and prevention (CDC) ではないずれの妊娠時期においても自然流産や疾患の重症化を防ぐ目的で接種すべきであるとしているが、わが国においては、妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦または妊娠している可能性のある女性には、予防接種による有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ接種することとされている。基本的に不活性化ワクチンの妊婦に対する接種制限はない。

3) 高齢者

高齢者においても、年齢の制限はあるが、季節性インフルエンザワクチンが定期接種とされている。季節性インフルエンザワクチンは、予防接種法施行規則第2条の2により、①65歳以上の者、②60歳以上65歳未満の者であって、心臓・腎臓または呼吸器の機能に自己の身の日常生活が極度に制限される程度の障害を有する者およびHIVにより免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な

表 背景による疾患リスクと接種推奨ワクチン一覧

	リスクのある VPD	備考
基礎疾患 や宿主の 状態	¹ 破傷風 (園芸が趣味) ² インフルエンザ (高齢者、慢性疾患) A型肝炎、B型肝炎 (慢性肝炎、性交渉) 重症肺炎球菌・インフルエンザ桿菌・髄膜炎菌 感染症 (無脾症、機能的無脾、脾摘後)	¹ 10年ごと ² 毎年
職業	B型肝炎 (医療従事者) 水痘 (医療従事者) ムンプス (医療従事者) 麻疹 (医療従事者) 風疹 (医療従事者・妊婦と接触のあるもの) 破傷風 (自衛隊員、消防士、警察官、農業、畜産業、漁業、獣医師)	職業ごとに異なる
海外渡航	地域による (詳細は別項参照)	専門家によるトラベルクリニックで要相談
妊娠	百日咳、麻疹、風疹、水痘	季節性インフルエンザ (生ワクチンは禁忌)
地域	ダニ媒介脳炎 (北海道)	接種可能なものはない

程度の機能を有する者が、定期接種の対象者と定められている。また定期接種にはなっていないが、今後定期接種化を考慮されているものとして、23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPSV23) があげられる。2歳以上の易感染者 (無脾症、脾臓摘出後など) のほか、65歳以上の高齢者が対象となる。日本での使用開始当初は、本ワクチンの再接種は禁忌となっていたが、2009年10月以降は、5年程度の間隔をあげ、再接種が可能とされている。ただし初回接種に比して、再接種時には注射部位の紅斑、疼痛、硬結の程度が強く、頻度が高くなるといわれており慎重に行う⁵⁾。

4. 健康被害時の補償

小児期の予防接種の多くは、予防接種法に基づく定期接種に対する補償制度により補償されるが、成人の予防接種に関しては、一部の年齢層における一部のワクチン以外、予防接種法に基づく補償は適応とならない。すなわち任意接種を受け

て健康被害が生じたときは、独立行政法人医薬品医療機器統合機構法による「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」に基づく救済の対象となるので、注意が必要である。

Key words : ワクチン接種歴, 海外渡航, 妊婦, 高齢者

文献

- 1) Advisory Committee on Immunization Practices : Recommended adult immunization schedule : United States, 2013*. Ann Intern Med **158** : 191-199, 2013
- 2) American Academy of Pediatrics : Immunization in special clinical circumstances, pregnancy. In

- Pickering LK, et al (eds) : Red Book : Report of the Committee on Infectious Diseases, 29th ed, American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, pp71-74, 2012
- 3) 岡部信彦, 多屋馨子 : 2012 (平成 24 年) 予防接種に関する Q & A 集, 一般社団法人日本ワクチン産業協会, 東京, 2012
- 4) 予防接種ガイドライン等検討委員会 : 平成 24 年度予防接種実施者のための予防接種必携. 公益財団法人予防接種リサーチセンター, 東京, 2012
- 5) National Center for Immunization and Respiratory Disease : General recommendations on immunization—recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 60 : 1-64, 2011

◉ V A C C I N A T I O N ◉

予防接種全般—11. 接種後の抗体獲得：接種後の発熱

71. 麻疹，風疹など生ワクチン接種直後に感冒（かぜ）などの軽症発熱性疾患に罹患した場合，免疫効果にどのような影響があるのでしょうか

回答・解説 宮田一平*

回答要旨

麻疹・おたふくかぜ・風疹三種混合ワクチン(MMR)接種の前後における感冒などの軽症発熱性疾患は，麻疹，風疹に対する抗体獲得の有意な低下をきたさないとの報告が複数ある^{1,2)}。しかしながら，他の生ワクチンの効果に対しても，これらの知見が一般化可能なか否かは不定である。

解説

一般にウイルスが宿主に感染すると，宿主の免疫反応の一環として干渉現象（後から感染したウイルスの増殖が抑制される現象）が生じることが知られている。したがって，発熱性ウイルス性疾患の潜伏期間中に生ワクチンを接種した場合には，接種された生ワクチン株が増殖できなくなる結果として効果が得られない可能性(primary vaccine failure: PVF)が否定できない。一方で，ウイルスの種類によっても干渉現象の影響を受けやすいもの，受けにくいものがあるとされている³⁾。また，自然感染経路と同じ投与経路のワクチンは干渉の影響を受けるが，注射によるものは影響を受けないとの意見もある⁴⁾。急性疾患の並存がワクチンの効果を減ずることも副反応を増すこともないとの見解もある⁵⁾。したがって，発熱疾患のワクチン接種に対する影響に関しては，断定的な回答は下しえず，不定であると回答せざるをえない。

質問から前提が少し外れるが，接種直後ではな

く，接種時点での発熱を伴う軽症疾患の場合に関して，米国では明らかな体温の閾値が定められていないが，軽症ならば接種効果に支障はないとされている^{5,6)}。

しかしながら，ワクチンの目的である感染への免疫を賦与する観点から考えた場合には，免疫を賦与する機会を改めて設けることに問題はないと考えられる。MR ワクチンが2回接種となったのも，PVFの個体への免疫賦与が目的のひとつである。他の生ワクチンも同様に，2回接種の早期導入が望まれる⁷⁾。

BCGに関しては，発熱が麻疹感染によるものであった場合には，麻疹による免疫抑制の影響として副反応の頻度が上昇する可能性が否定できないが，最終的な免疫効果には影響がないとされている⁸⁾。

謝辞 本稿の執筆にあたり，御教示御高閲を賜りました宮入烈院長に深謝申し上げます。

Key words：生ワクチン，発熱，干渉現象

文献

- 1) King GE, Markowitz LE, Heath J, et al : Antibody response to measles-mumps-rubella vaccine of children with mild illness at the time of vaccination. *JAMA* 275 : 704-707, 1996
- 2) Ratnam S, West R, Gadag V : Measles and rubella antibody response after measles-mumps-rubella vaccination in children with afebrile upper respiratory tract infection. *J Pediatr* 127 : 432-434, 1995
- 3) Virus offence meets host defense. In Flint SJ, Enquist LW, Krug RM, et al (eds) : Principles of Virology : Molecular Biology, Pathogenesis, and Control, American Society Microbiology, Wash-

MIYATA Ippai

*国立成育医療研究センター感染症科

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1]

TEL 03-3416-0181 FAX 03-5494-7026

- ington DC, pp478-516, 2000
- 4) Immunization against viral diseases. In White DO, Fenner F (eds) : Medical Virology, 4th ed, Academic Press, San Diego, pp219-232, 1994
 - 5) General recommendations on immunization. In Centers for Disease Control and Prevention : Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe S (eds) : Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, 12th ed, second printing, Public Health Foundation, Washington DC, pp9-30, 2012
 - 6) American Academy of Pediatrics : Vaccine contra-
indications and precautions. In Red Book 2012 Report of the Committee on Infectious diseases, American Academy of Pediatrics, Illinois, pp49-51, 2012
 - 7) 日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin_110427_1.pdf (最終アクセス 2013年7月11日)
 - 8) 楠原浩一 : 接種後の抗体獲得—接種後の発熱 風疹, 麻疹など生ワクチン接種直後に伝染性の発熱疾患に罹患した場合, 免疫効果にどのような影響があるのでしょうか. 小児内科 **39** : 1577-1578, 2007

◎ V A C C I N A T I O N ◎

予防接種全般-11. 接種後の抗体獲得：接種後の感染

72. 予防接種を受けた直後に同胞が水痘を発症しました。心配すべきことはありますか

回答・解説 宮田一平*

回答要旨

被接種者の状況による。

- ① 被接種者が水痘に免疫があるならば（既往）、同胞からの感染の心配は不要と考える。
- ② 被接種者がすでに水痘ワクチンを接種している場合には、同胞からの感染の心配は少ないと考えられるが、同胞と日常的に濃厚に接触している場合には水痘に感染している可能性もある。この場合、発症しても軽症ですむことが期待される。発症した場合、接種したワクチンが生ワクチンだった場合の効果に関しては不定である。
- ③ 被接種者が水痘に免疫がなく、かつ、接種したのが水痘ワクチンだった場合には、当該接種が緊急接種として奏効し、水痘の発症を免れる、あるいは軽症ですむことが期待される。
- ④ 被接種者が水痘に免疫がなく、かつ、接種したのが水痘以外のワクチンだった場合には、同胞の発症から3週間程度の間は水痘の発症の危険がある。接種したワクチンが生ワクチンだった場合の効果に関しては不定である。

一方、現時点では水痘発症時に水痘が重症化する、接種したワクチンの副反応が増す、という根拠はいずれもない。

解説

被接種者が水痘に既往で免疫がある場合には、発症の可能性はまずない。一方、水痘ワクチンは家族内接触での予防効果が高いと報告されている

MIYATA Ipppei

*国立成育医療研究センター感染症科

(〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1)

TEL 03-3416-0181 FAX 03-5494-7026

が^{1,2)}、ワクチン接種だけでは必ずしも発症を免れないことも事実である^{2,3)}。水痘は発症の1~2日前から感染力を有しているため、被接種者は同胞からの感染を受けている可能性がある。また、共通の感染源から感染を受けていた場合には、数日内に被接種者も発症する可能性がある。水痘の感染が成立していた場合には、これに伴う被接種者体内での免疫応答の結果として、生ワクチンのウイルスの被接種者の細胞への侵入・増殖が抑えられ（干渉現象）、効果が期待できない理論的な可能性がある。しかしながら、現時点で文献的に明らかかな情報は乏しいため、不定であるとしか回答しえない（前項 71 参照）。なお、不活化ワクチンは被接種者の体内で増殖するものではないため、干渉現象の影響は受けない。

なお、ウイルスの種類によっても干渉の影響を強く受けるもの、受けにくいものがあるため、質問の場合のワクチンが生ワクチンであった場合のワクチンの効果に関しては断定的な回答は下しえない^{4,5)}。接種したワクチンがBCGであった場合についても同様である。結核患者が水痘に罹患しても結核の経過には影響しないとされているため、全身状態への影響は少ないとの意見もあるが⁶⁾、感染の順序が逆転している場合にも同様と考えてよいのかは不明である。ワクチンの効果の観点からは、接種されたBCG由来の抗原をnaïve T細胞に提示するべき樹状細胞がすでに水痘帯状疱疹ウイルスに冒されているのか否かなど不定の要素が多く、かつ、現時点で文献的に明らかかな情報も乏しいため、不定であるとしか回答しえない。前項の麻疹の場合と同様に、免疫の抑制に伴い副反応の頻度が上昇する可能性も否定できない。

謝辞 本稿の執筆にあたり、御教示御高閲を賜りました宮

入烈医長に深謝申し上げます。

質問者への回答

水痘が重症化する，あるいはワクチンの副反応が増すとする根拠は現在のところありません。特別な対処の必要はありません。

Key words : 干渉現象, 水痘

文献

- 1) Asano Y, Hirose S, Iwayama S, et al : Protective effect of immediate inoculation of a live varicella vaccine in household contacts in relation to the viral dose and interval between exposure and vaccination. *Biken J* **25** : 43-45, 1982
- 2) Seward JF, Zhang JX, Maupin TJ, et al : Contagiousness of varicella in vaccinated cases : a

household contact study. *JAMA* **292** : 704-708, 2004

- 3) 富田一平, 片山啓 : 水痘ワクチンの効果に関して—保育施設内でのアウトブレイクの経験から—。第248回日本小児科学会兵庫県地方会 (姫路), 2009
- 4) Chapter 2. General recommendations on immunization. In Centers for Disease Control and Prevention : Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe S (eds) : *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, 12th ed, second printing, Public Health Foundation, Washington DC, pp9-30, 2012
- 5) Virus offence meets host defense. In Flint SJ, Enquist LW, Krug RM, et al (eds) : *Principles of Virology : Molecular Biology, Pathogenesis, and Control*, American Society Microbiology, Washington DC, pp478-516, 2000
- 6) 楠原浩一 : 接種後の抗体獲得—接種後の感染 接種した直後に同胞が水痘を発症してしまいました。心配すべきことはありますか。特別な対処が必要ですか。小児内科 **39** : 1579-1580, 2007

○ V A C C I N A T I O N ○

予防接種全般-11. 接種後の抗体獲得：抗体の確認

73. 予防接種の効果をみるためには、どのような抗体検査を行えばよいでしょうか。各予防接種について教えてください

回答・解説 宮田一平*

回答要旨

接種前と接種後 6~8 週の 2 時点のペア血清による比較である。

過去の予防接種や当該疾患の顕性/不顕性の感染の結果として抗体による免疫を有しているのかを検査によって確認するならば、一時点での採血で確認することになる。

検査に適した検査法はそれぞれ表に示す通りである。

解説

まず、「予防接種の効果」をどのように定義するのかという問題がある。すなわち、感染予防なのか、発症予防なのか、重症化の予防なのか。加えて、これらの予防接種の効果は、抗体以外の免疫の効果も含めて評価されるべき事柄であり¹⁾、抗体検査がそれぞれの予防接種の効果を反映する指標 (surrogate marker) としてどこまで妥当なのかという点に関しても、本来は考慮が必要である。本稿では、これらの点には取って替り踏み込まずに、質問中にあげられた「抗体検査」に限定して記す。

まず、予防接種という介入の効果を評価するためには、接種前後の比較を行わなければならない。接種後の一時点において抗体を有しているという結果だけでは、予防接種によって賦与されたものなのか、予防接種以前から対象者が有していたものなのかを弁別することができないからである。

ワクチンの効果の指標となるのは概ね IgG であ

表 各予防接種対象疾患に対する抗体測定法

麻疹	中和法
風疹	HI 法*, ELISA 法*, 免疫沈降法
水痘	IAHA 法*, FAMA 法, gpELISA 法
おたふくかぜ (ムンプス)	ELISA 法*, 中和法?
ポリオ	中和法
痘瘡	中和法
日本脳炎	中和法
黄熱	中和法
A 型肝炎	ELISA 法
B 型肝炎	ELISA 法
狂犬病	中和法
インフルエンザ	HI 法
ロタウイルス	血清 IgA
ヒトパピローマウイルス	ELISA 法
Hib	ELISA 法
肺炎球菌	ELISA 法
ジフテリア	中和法
破傷風	中和法
百日咳	中和法

*文献³⁾に基づく。(Plotkin¹⁾, 2010 を改変)

※当該検査が必ずしも国内の商業ラボで実施可能とは限らない。

るが²⁾、各ワクチンが予防すべき疾患が、自然感染した際に症状をきたすまでのメカニズムに応じて相違する場合もある。

1) 粘膜での感染後にウイルス血症を経て全身に感染するもの

麻疹、風疹、おたふくかぜ、水痘、ポリオ、痘瘡が該当する。これらのウイルスは、感染後のウイルス血症による全身へのウイルスの波及によって発症する。したがって、液性免疫によるウイルス血症の阻止の結果として発症阻止の効果が期待できること、すなわち、対象者の血清中の IgG 抗体が病原体を中和できることを確認することが理に適っている。ウイルスを中和可能であることを

MIYATA Ipppei

*国立成育医療研究センター感染症科

{〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1}

TEL 03-3416-0181 FAX 03-5494-7026

評価するのがNT法（中和法）であり、ELISA法（酵素標識免疫吸着測定法）によりIgGを直接測定するのがIgG-ELISA法である。ただし、NT法は手技が煩雑であり培養細胞を要する検査でもあるため、新入学の学生や新採用職員のスクリーニング検査など、短時間に大量の検体を迅速に評価する必要のある場合やコストを問題にしない場合には、IgG-ELISAを用いることが現実的な選択となる。一般に、コマーシャルラボでNT法による測定が可能なものは麻疹とおたふくかぜである。しかしながら、おたふくかぜに関しては、ワクチンの効果の評価の目的にはIgG-ELISAが推奨される。ワクチン株によってはNT法で十分な抗体産生をもたらしながらも、IgG-ELISAでは十分量の抗体産生をきたさないものがあることが知られているためである¹⁾。しかしながら、わが国で用いられている鳥居株、星野株において、この事象が該当するの否かは不明である。

NT法による測定が一般にオーダーできない疾患に関しては、風疹ならばHI法（赤血球凝集抑制試験法）、水痘ならばIAHA法（免疫付着赤血球凝集反応）が、わが国において推奨されている検査法である³⁾。一方、文献ではワクチンによる免疫の効果の評価する際、風疹においてはワクチン株によっては赤血球凝集を抑制する中和抗体を誘導しえても、ウイルスを中和する抗体を必ずしも獲得できないことが知られていることから¹⁾、免疫沈降法による評価が推奨されている。ただし、わが国で用いられている松浦株、高橋株、TO-336株のいずれとも異なる2株の比較であるため、わが国においてもこの指摘が妥当なのか否かは不明である。同じく、欧米の文献では、水痘に関してはFAMA法（細胞膜抗原蛍光抗体法）あるいはgpELISA法が推奨されている¹⁾。ただし、わが国の諸調査で頻用されるIAHA法とFAMA法による結果とは概ね同等であり⁴⁾、IAHA法のほうが容易に実施できる点で有利であるとの報告⁵⁾もあることから、本稿においては両論併記とした。

痘瘡においては、液性免疫が感染に対する免疫を、細胞性免疫が感染時の重症化に対する免疫を賦与することが知られている。中和抗体価が指標とされる。

ポリオに関しては、経口ポリオワクチンのほうが不活化ワクチンよりも強固な腸管免疫を賦与することが知られているが、いずれのワクチンもウイルス血症を予防する効果を有しており、中和抗体価が指標とされる。

2) 節足動物によってウイルスが血中に直接注入されるもの

わが国で接種されるワクチンでは日本脳炎と黄熱が該当する。ともに中和抗体価が指標とされる。

3) 肝炎ウイルス

A型肝炎においてはIgG-ELISAが、B型肝炎においては抗HBs抗体(IgG-ELISA)が指標となる。

4) 狂犬病ウイルス

わが国では発生が久しくみられていない疾患である。狂犬病ウイルスは皮下組織に侵入した後、局所で緩徐に増殖した後末梢神経を介して脊髄へと感染する。この局所で増殖している期間に、免疫による排除が可能である。中和抗体価が指標となる。

5) 粘膜で増殖するウイルス

わが国で接種されるワクチンではインフルエンザウイルス、ロタウイルス、ヒトパピローマウイルスが該当する。

不活化インフルエンザHAワクチンにおいては、HI法が良い指標となることが知られている。ロタウイルスワクチンに関してはさまざまな免疫の働きが関与しているが、血清IgAが良い指標となる。ヒトパピローマウイルスに関しても、抗体価が指標となると考えられている。

6) 莢膜を有する細菌

わが国で接種されるワクチンで予防できるものはHib、肺炎球菌が該当する。食菌作用あるいは殺菌作用を誘導する抗体がワクチンの効果を反映する最適の指標であるが、通常の抗体価で十分にワクチンの効果が評価可能である。Hibにおいては抗PRP抗体が用いられる。肺炎球菌の場合、若齢児と高齢者においては、必ずしもすべての抗体が食菌作用を誘導しないことが報告されているので注意を要する。

7) 毒素を産生することによって症状を惹起する細菌

わが国で接種されるワクチン（トキソイド）で

予防できるものは、ジフテリア、破傷風、百日咳が該当する。ジフテリアと破傷風については、毒素中和抗体（抗毒素）が疾患に対する免疫を賦与することが知られている。百日咳に関しては、ワクチンには百日咳毒素以外の成分も含まれており、これらの成分に対する抗体も免疫に関与していると想定されているが、百日咳毒素に対する抗体価が免疫の指標とされている。

一般に、IgG-ELISAについては、測定キットにより検査値が相違すること（標準化がなされていない）、カットオフ値が定まっていないことから、結果の解釈と比較に際して注意を要する。また、それぞれの検査結果を解釈する際の陽性と陰性を分けるカットオフ値の設定も、例えば、病院職員における院内感染対策の場合と一般患者の場合とでは、相違する基準を設ける場合もありえることに留意する必要がある。

以上、ワクチンの効果を評価する際の抗体検査法を表にあげる。ただし、当該検査が必ずしも国内の商業ラボで実施可能とは限らないことを書き

添える。

Key words : 予防接種の効果, surrogate marker, 中和抗体

文献

- 1) Plotkin SA : Correlates of Protection Induced by Vaccination. *Clin Vaccine Immunol* **17** : 1055-1065, 2010
- 2) Siegrist CA : Vaccine immunology. In Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds) : *Vaccines*, 6th ed, Saunders, Philadelphia, pp14-32, 2013
- 3) 庵原俊昭 : 麻疹・風疹・ムンプス（流行性耳下腺炎）・水痘感染対策：抗体測定とその評価. *Campus Health* **45** : 152-157, 2008
- 4) Yamada A, Ogino S, Asano Y, et al : Comparison of 4 serological tests : complement fixation, neutralization, fluorescent antibody to membrane antigen and immune adherence hemagglutination, for assay of antibody to varicella-zoster (V-Z) virus. *Biken J* **22** : 55-60, 1979
- 5) 中島夏樹, 箕原豊, 五島文恵, 他 : Immune Adherence Hemagglutination (IAHA) 法による水痘ウイルス抗体の測定. *感染症誌* **67** : 730-735, 1993

予防接種全般—11. 接種後の抗体獲得：抗体獲得率

74. 各ワクチンの抗体獲得率を教えてください

回答・解説 宮田一平*

回答要旨

表に示すとおり。

解説

一般社団法人日本ワクチン産業協会刊行の「予防接種に関する Q & A 集」において紹介されているワクチン（生ワクチン、不活化ワクチン類）に関しては、添付文書記載の情報¹⁻³⁾あるいはその根拠となる資料に基づいて表 1, 2 に示した。

なお、予防接種法の規定により接種する機会が生じうる痘瘡ワクチン(LC16m8 株)に関しては、テロ対策などの観点からメーカー資料を得ることができないため、収集可能な範囲での情報⁴⁾に基づいて示す。善感者⁵⁾はほぼ 100% 免疫であるとされている⁵⁾。細胞性免疫を賦与する BCG は表には含まれない。

ワクチンによっては添付文書に抗体獲得率に関する情報が明記されていない場合もあり、斯様な場合には有効性を示すと考えられる情報を極力渉猟のうえで併記した。

注) 善感：接種の跡がはっきりと付いていること。

Key words：抗体獲得率

文献

- 1) 各社各製品添付文書(2013年3月時点での最新情報。多数にわたるため個別の記載は割愛)
- 2) プレベナー 13 水性懸濁注添付文書, 2013年6月作成(第1版)
- 3) ワイル病秋やみ混合ワクチン(ワイル病秋やみ混合ワクチン「生研」, デンカ生研株式会社) 医薬品添付文書, 1999年9月改定

MIYATA Ippei

*国立成育医療研究センター感染症科

[〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1]

TEL 03-3416-0181 FAX 03-5494-7026

表 1 生ワクチン

MR	麻疹 89.8~100% 風疹 98~100%
麻疹	95~98.6%
風疹	91.3~100%
水痘	90%以上 健康小児においては 97.4% ^{a)}
おたふくかぜ	90%以上
経口ポリオワクチン	1 型 95%以上 ^{b)} 2 型 95%以上 ^{b)} 3 型 80%以上 ^{b)}
ロタウイルス	
ロタリックス	86.5% ^{c)}
ロタテック	95.2% ^{d)}
黄熱	99.3% (米国における添付文書) 100% (接種後 14 日目までの開 転率)
痘瘡	95.1% ^{e)} [善感率]

^{a)}臨床試験Ⅲ相データ

^{b)}国立感染症研究所感染症情報センター「急性灰白髄炎(ポリオ・小児麻痺) Poliomyelitis (2013年7月11日アクセス) <http://idsc.nih.go.jp/disease/polio/yobou.html>

^{c)}Vesikari T, et al : Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants : randomised, double-blind controlled study. *Lancet* 370 : 1757-1763, 2007

^{d)}Vesikari T, et al : Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *New Engl J Med* 354 : 23-33, 2006

^{e)}文献 4

- 4) 山口正義, 木村三生夫, 平山宗宏 : 種痘研究班報告書, 厚生省特別研究 : 種痘後副反応および合併症の治療に関する研究. *臨床とウイルス* 3 : 269-279, 1975
- 5) 厚生労働省健康局結核感染症課 : 天然痘対応指針, 5 版, 2004 (2013年7月11日アクセス) <http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/j-terr/2004/0514-1/14.html>

表2 不活化ワクチン・トキソイド

インフルエンザ HA (A/California/7/2009/H1N1)		1 回接種 87%/2 回接種 83% [NT 法]
沈降インフルエンザ (H5N1)		1 回接種 73%/2 回接種 71% [HI 法]
		2 回接種 (筋注) 80.5~100%
		2 回接種 (皮下) 70.3~75%
日本脳炎		2 回接種後 99.2~100%
		3 回接種後 100%
不活化ポリオワクチン	3 回接種後	1/2/3 型いずれに対しても 100% [NT 法]
DPT-IPV	3 回接種後	ポリオ 1 95.1~100%
		ポリオ 2 98.8~100%
		ポリオ 3 99.2~100%
		百日咳抗毒素 98.6~100%
		ジフテリア抗毒素 100%
		破傷風抗毒素 100%
	追加接種後	ポリオ 1 99.6~100%
		ポリオ 2 99.2~100%
		ポリオ 3 100%
		百日咳抗毒素 100%
		ジフテリア抗毒素 100%
		破傷風抗毒素 100%
DPT		脚注 ^{a)}
DT	2 回接種後	100% (ジフテリア抗毒素, 破傷風抗毒素と ともに)
破傷風トキソイド	2 回接種後	100/97/87% (順に乳幼児/学童・中学生/ 成人高齢者)
ジフテリアトキソイド		脚注 ^{b)}
Hib	4 回接種後	100%
HPV	サーバリックス ^{c)}	HPV16 100%
		HPV18 100%
	ガーダシル ^{d)}	HPV6 97.5%
		HPV11 98.8%
		HPV16 98.8%
		HPV18 98.8%
A 型肝炎	2 回接種後	100%
B 型肝炎	母子感染予防	100% ^{e)}
	一般の予防	92.4~100%
肺炎球菌	23 価	51.6~96.9% [血清型により相違]
	7 価結合型	3 回接種後 97~100% [血清型により相違]
		追加接種後 98~100% [血清型により相違]
	13 価結合型	3 回接種後 97.2~100% [血清型により相違]
		追加接種後 98.7~100% [血清型により相違]
狂犬病	2 回接種後	100%
	3 回接種後	100%
ワイル病・秋やみ		野外試験において 2 回接種者は発病なし

^{a)}「いずれも感染防御レベル以上の抗体獲得が確認されている」との記載の添付文書が 2 社；3 回接種後のジフテリア、破傷風に関しては接種後に上昇した抗体価（幾何平均）を挙げ、百日咳に対する 100% (PT)、99.5% (FHA) の陽転率を記載したものが 1 社；4 回接種後のジフテリア、破傷風に関しては接種後に上昇した抗体価（幾何平均）を挙げ、2 回接種後に百日咳に対する感染防御抗体レベル以上の抗体を獲得した旨をそれぞれ記載したものが 1 社。

^{b)}添付文書に有効性に関する記載なし

^{c)}「抗体価と長期間にわたる感染の予防効果および子宮頸癌とその前駆病変の予防効果との相関性について現時点では明確ではない」と併記

^{d)}9~17 歳女性のデータ

^{e)}1 社はキャリア化予防率 96.4% (106/110) とのデータを併記

麻疹—効果の持続

144. 麻疹ワクチンの効果はどれくらい持続するのでしょうか

回答・解説 伊藤健太* 宮入 烈*

回答要旨

わが国において、現在のように麻疹弱毒生ワクチンが接種され始めたのは1969年、定期接種化されたのが1978年である。以前は接種率が低く、流行が各所で認められていたため、自然感染による免疫の増強効果（ブースター効果）を受ける機会が多かったため、麻疹ワクチンにより終生免疫が得られると考えられてきた。実際には麻疹ワクチンは接種後に免疫の獲得ができなかった一次性ワクチン不全（primary vaccine failure：PVF）（接種者の5%未満）および麻疹の流行規模や頻度が減少し、ブースター効果を受ける機会が減少したことにより、接種後の年数の経過で免疫が不十分となり発症する可能性のある二次性ワクチン不全（secondary vaccine failure：SVF）（接種者の約10～20%程度）が存在し、その防止策として現在追加接種（第2期接種）が定期接種化されている。接種率の上昇とともに、わが国の流行も以前に比べれば少なくなってきているものの、海外からの輸入例を発端に感受性者の間での流行は今も認めている。追加接種後の抗体価はある一定レベルでは保たれるが、時が経つにつれ減衰することも知られており、今後、さらなる追加接種が必要になるかどうかは、現時点では不明である。

解説

麻疹ワクチンの開発の歴史は古く、20世紀初頭にまでさかのぼる。その後、1960年代に不活化（Killed）ワクチン接種後、生（Live）ワクチンを接種するKL方式が生ワクチン接種後の発熱、発疹の発生率が高かったため、採用されていた。KL

ITO Kenia MIYAIRI Isao

*国立成育医療研究センター感染症科

〒157-0074 東京都世田谷区大蔵2-10-1

TEL 03-3416-0181 FAX 03-3416-2222

E-mail : ito-ken@ncchd.go.jp

方式ではホルマリンで不活化された麻疹ワクチンがF（fusion）蛋白に対する抗体を誘導することができなかったこと、あるいは不活化ワクチン由来のアレルギーによると考えられた異型麻疹が増加したことにより、1969年、現在採用している方法である高度弱毒生ワクチン（further low attenuated vaccine：FLワクチン）の単独接種に切り替えられた。麻疹の定期接種は1978年から行われており、1983年から感染症サーベイランス事業が始まった。当時はワクチンにより得られた免疫は自然罹患と同様に、終生免疫として生涯持続するものと考えられていた。このころは麻疹患者が年間数万人規模で存在し、ワクチン接種後も麻疹患者との接触する機会が多く、その度に野生株による免疫の増強効果（ブースター効果）が得られていたためと考えられている。

現在行われている麻疹ワクチン（FLワクチン）接種は細胞性免疫、液性免疫ともに獲得することができる。細胞性免疫の評価にはリンパ球刺激試験など用いられているものの、標準的な方法は確立されていないためワクチンの有効性は抗体価測定を行うことで評価されることが多い。一般的に生後12か月以降に麻疹単抗原ワクチンまたは麻疹風疹混合ワクチンを接種した後の麻疹抗体陽転率は95%以上といわれている。1回のワクチン接種で免疫の獲得ができなかった場合を一次性ワクチン不全（PVF）といい、接種者の5%未満であるといわれている。接種率が上昇してもその5%程度が免疫を獲得しないとすると、毎年の累積免疫未獲得者の数は増え続ける一方である。わが国は麻疹排除を目的に掲げる国であり麻疹感受性者の蓄積は、新たな流行の温床となりうる。ワクチンの追加接種により99%以上の抗体陽転率が得られるといわれているため¹⁾、2回接種の重要性が認知されている。また近年では麻疹の流行規模や頻度が減少し、自然感染によるブースター効果

を受ける機会が減少したことにより、接種後の年数の経過で免疫が不十分となり発症する可能性のある二次性ワクチン不全 (SVF) も認められており、接種者の約 10~20%程度であると考えられている。このようなSVFに対しても追加接種によるブースター効果を狙い、2006年に1歳になってすぐの第1期接種に加え、小学校入学前1年間の第2期接種が定期接種化された。2010年の接種率は第1期95.6%、第2期92.2%であった²⁾。さらに2007年の流行の中心が10~20代のワクチン未接種かつ麻疹未罹患者およびPVF、SVFの若年成人であったため、5年間の時限措置 (2013年3月31日終了)として第3期接種 (対象:中学校1年生に相当する年齢の者)、第4期 (対象:高校3年生に相当する年齢の者)が行われた。

追加接種後の免疫持続に関しては、LeBaronら³⁾により麻疹排除された後のアメリカでMMR (Measles-Mumps-Rubella) ワクチン2回接種後の麻疹抗体価の推移を最大15年追った研究が行われているが、15年後麻疹抗体価陰性者はいなかったものの、低下傾向が認められたとしている。その他にも追加接種によるブースター効果は一時的で、抗体価の減衰が認められるとする論文は存在する。しかし抗体価は減衰しても細胞性免疫としてリンパ球刺激試験への反応は認められたという報告⁴⁾もある。そのため麻疹が排除され、自然感染によるブースター効果がなくなった社会における追加接種後の免疫反応の長期持続性の評価は今後も研究課題といえ、さらなる追加接種が必要になるか否かの答えは今不明である。

質問者への回答

麻疹ワクチンは1回の接種では免疫を獲得しない人が5%未満存在し、いったん免疫を獲得しても、徐々にその効果が弱まってしまう人がいます。2006年から小学校入学前1年間に第2期接種を行うようになっていきますので、2回接種が終了していれば、おそらく免疫は持続すると思われませんが、非常に長期間での効果となると現状でははっきりとわかっていません。仮に小学校入学して、2回目の接種をしていないのであれば、任意接種とはなりますが接種することをお勧めします。

Key words : 麻疹ワクチン, primary vaccine failure, secondary vaccine failure

文献

- 1) Pickering LK, et al : Red Book 2012, American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, 2012
- 2) 岡部信彦, 多屋馨子 : 予防接種に関するQ & A集, 日本ワクチン産業協会, 2012
- 3) LeBaron CW, Beeler J, Sullivan BJ, et al : Persistence of measles antibodies after 2 doses of measles vaccine in a postelimination environment. *Arch Pediatr Adolesc Med* **161** : 294-301, 2007
- 4) Ward BJ, Boulianne N, Ratnam S, et al : Cellular immunity in measles vaccine failure : demonstration of measles antigen-specific lymphoproliferative responses despite limited serum antibody production after revaccination. *J Infect Dis* **172** : 1591-1595, 1995

麻疹—麻疹予防接種とガンマグロブリン筋注の使い分け

145. 麻疹患者に接触したことがわかった場合、発症予防のために麻疹予防接種とガンマグロブリン筋注はどのように使い分けたらよいでしょうか

回答・解説 伊藤健太* 宮入 烈*

回答要旨

麻疹患者との接触者のうち、麻疹に対する免疫を獲得していないと判断される患者においては、曝露後72時間以内であれば、禁忌でない限り麻疹含有ワクチン（麻疹ウイルス抗原を含有する麻疹風疹混合ワクチン、麻疹単抗原ワクチンなど）の緊急接種を考慮する。一方で、麻疹は典型的な発疹が出る前より感染性があるため、診断がつき曝露が判明したころにはすでに接触後72時間を超えていることも予想される。そのような場合には、麻疹感受性者であれば免疫グロブリン筋注を考慮する。

解説

麻疹患者は発疹出現前4日間から発疹出現後4日間、感染力があるとされている。麻疹ウイルスの感染力は基本再生産数(basic reproduction number: 一人の感染者が周囲のその感染症に対する免疫をもたない人に感染させる数)が12~18¹⁾と最も高い疾患である。現在わが国は麻疹排除を目的としている国であり、厚生労働省より「麻疹に関する特定感染症予防指針」が出されている。そのなかで「国は、麻疹患者が1例でも発生した場合に、国立感染症研究所において周囲の感受性者に対して予防接種を推奨することも含めた対応について検討し、具体的な実施方法等を示した手引きの作成を行うものとする。」とあり、実際に国立感染症研究所のホームページ²⁾にも学校

や、医療機関における麻疹対策ガイドラインが作成されており、参照されたい。これらのなかでも重要視されているのは麻疹接触者の把握である。患者および周囲の人間の行動調査を行い、かつ母子手帳から麻疹含有ワクチン接種歴や罹患歴の確認を行い、医療機関では、とくに職員に関して麻疹抗体価の確認を行う必要がある。

麻疹患者との接触があった場合、その接触者が感受性であるか否かを判断する。麻疹罹患が確実、母子手帳および信頼できる手立てで麻疹含有ワクチン接種が2回以上確認されている場合は、免疫不全でない限りワクチン接種は不要である。ワクチン未接種である、接種していてもワクチン不全者〔接種後に免疫の獲得ができなかった一次性ワクチン不全(primary vaccine failure)(接種者の5%未満)〕である可能性が高い1回接種のみの場合は、禁忌でない限り、麻疹含有ワクチンの緊急接種を考慮する。緊急接種に関しては麻疹曝露後72時間以内であれば、発症を予防ないし修飾することができるといわれており、効果的である。6~11か月の乳児に関しても母体からの移行抗体が減弱していると判断されるため、曝露後72時間以内であればワクチン接種を考慮する。このように12か月未満で緊急接種をした場合、必ず1歳を過ぎた時点で緊急接種から1か月以上経過していれば、麻疹風疹混合ワクチンを通常通り接種し、この場合緊急接種を含めた2回のワクチン接種をもって麻疹・風疹混合ワクチン1期接種完了と考える。またワクチン接種は、後述する免疫グロブリン投与とは違い、自然感染と同様の免疫応答を誘導するため、アウトブレイクをコントロールする術としても重要である。

しかしながら、麻疹は典型的な発疹が出現する

ITO Kenta MIYAIRI Isao

*国立成育医療研究センター感染症科

(〒157-0074 東京都世田谷区大蔵2-10-1)

TEL 03-3416-0181 FAX 03-3416-2222

E-mail: ito-kn@ncchd.go.jp