

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Funaki T, Shoji K, Miyata I, Sakamoto S, Kasahara M, Yoshii H, Miyairi I, Saitoh A	Serostatus Following Live Attenuated Vaccination Given Prior to Pediatric Liver Transplantation	Liver Transplantation			2015 Accepted
Kasahara M, Sakamoto S	Living Donor Liver Transplantation for Pediatric Patients with Metabolic Disorders	Pediatric Transplantation	18	6-15	2014
Sakamoto S, Kasahara M	Nationwide survey of the outcomes of living donor liver trans plantation for hepatoblastoma in Japan	Liver Transplantation	20	333-46	2014
Enosawa S, Kasahara M	Hepatocyte transplantation using a living donor reduced graft in a baby with ornithine transcarbamylase deficiency: A novel source of hepatocytes	Liver Transplantation	20	391-393	2014
Uchida H, Sakamoto S, Kasahara M	Urgent living donor transplantation for biliary atresia complicated by a strangulated internal hernia at Roux-en Y limb: a case report	Annals of Transplantation	19	149-52	2014
Sakamoto S, Kasahara M	Technical Considerations of Living Donor Hepatectomy of Segment 2 Grafts for Infants	Surgery	156	1232-7	2014

Uchida H, Kasahara M	Central pontine myelinolysis following pediatric living donor liver transplantation: a case report and review of literature:	Pediatric Transplantation	18	E120-3	2014
Uchida H, Kasahara M	Hepatic artery reconstruction preserving the pancreaticoduodenal arcade in pediatric liver transplantation with celiac axis compression syndrome: Report of a case	Pediatric Transplantation	18	E232-235	2014
Kanazawa H, Kasahara M	Technical refinement in living-donor liver transplantation for hepatoblastoma with main portal vein tumor thrombosis - a pullout technique.	Pediatric Transplantation	18	E266-9	2014
Shigeta T, Kasahara M	Basiliximab treatment for steroid-resistant rejection in pediatric patients following liver transplantation for acute liver failure	Pediatric Transplantation	18	860-867	2014
Sasaki K, Kasahara M	Two-step transplantation for primary hyperoxaluria: A winning strategy to prevent progression of systemic oxalosis in early onset renal insufficiency cases.	Pediatric Transplantation	doi:10.1111/ petr.12376.		2014

Kanazawa H, Kasahara M	Use of serial assessment of disease severity and liver biopsy for indication for liver transplantation in pediatric Epstein-Barr virus-induced fulminant hepatic failure.	Liver Transplantation	doi:10.102/lt.24052.		2014
Fukuda A, Kasahara M	Evaluation of the immune function assay in pediatric living donor liver transplantation:	Pediatric Transplantation	doi:10.1111/petr.12402.		2014
Shigeta T, Kasahara M	Luminal injection of hydrogen-rich solution attenuates intestinal ischemia-reperfusion injury in rats	Transplantation			2014 Accepted
田中久子 笠原群生	小児肝移植におけるオンライン登録システムの構築	移植	49	46-54	2014

IV. 研究成果の刊行物・別刷

小児の臓器移植および 免疫不全状態における 予防接種ガイドライン 2014

監修 日本小児感染症学会

作成 「小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン2014」作成委員会

Guideline of Vaccination for
Pediatric Transplant Recipients and
Immunocompromised Hosts 2014, Japan



協和企画

日本小児感染症学会

「小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン」

作成委員・協力者

(順不同、敬称略、法人名略)

■委員長

岡田 賢司 福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野

■副委員長

中野 貴司 川崎医科大学小児科

■委員(五十音順)

池住 洋平 新潟大学医歯学総合病院小児科

牛島 高介 久留米大学医療センター小児科

笠原 群生 国立成育医療研究センター病院臓器移植センター

金兼 弘和 東京医科歯科大学大学院発生発達病態学分野(小児科)

工藤豊一郎 国立成育医療研究センター病院器官病態系内科部肝臓内科

小林 一郎 北海道大学大学院医学研究科小児科学分野

菅 秀 国立病院機構三重病院

高田 英俊 九州大学大学院医学研究院周産期・小児医療学

田中 征治 久留米大学医療センター小児科

林田 真 九州大学大学院医学研究院小児外科学分野

楢垣(狩野)博嗣 帝京大学医学部附属溝口病院小児科

宮入 烈 国立成育医療研究センター病院感染症科

森 雅亮 横浜市立大学小児科

柳 忠宏 久留米大学医学部小児科

矢部 普正 東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学

和田 基 東北大学大学院医学系研究科小児外科学分野

■協力学会(五十音順)

日本移植学会 日本小児栄養消化器肝臓学会 日本小児外科学会

日本小児血液・がん学会 日本小児腎臓病学会 日本小児リウマチ学会

■協力者(五十音順)

有賀 正 北海道大学大学院医学研究科小児科学分野

伊藤 秀一 国立成育医療研究センター病院器官病態系内科部腎臓・リウマチ・膠原病科

庵原 俊昭 国立病院機構三重病院

岩田 直美 あいち小児保健医療総合センター感染症科

下条 直樹 千葉大学大学院医学研究院小児病態学

武井 修治 鹿児島大学医学部保健学科

升永 憲次 久留米大学医学部小児科

山口 賢一 聖路加国際病院リウマチ膠原病センター

■外部評価委員(五十音順)

堤 裕幸 札幌医科大学医学部小児科学講座

森島 恒雄 労働者健康福祉機構岡山ろうさい病院

第2章 移植

2-1 小児固形臓器移植患者への予防接種

No	クリニカルクエスチョン	ステートメント	推奨 グレード	ページ
CQ1	固形臓器移植を予定している患者に接種が推奨される定期・任意接種は何か	日本小児科学会が推奨するすべての予防接種を定期・任意接種の接種可能な期間を参考に済ませることが望ましい。原疾患にかかわる禁忌事項がない場合は可能な限り多くのワクチンを移植前に同時接種することを前提に接種すべきである	A	11
CQ2	固形臓器移植を予定している患者に接種するワクチンは、どのような優先順位でどの時期に行うべきか	水痘ワクチン、麻しん・風しん(MR)ワクチンを優先させる。年齢・移植臓器・疾患の流行状況を加味してB型肝炎、ムンプス、DPT-IPV、肺炎球菌ワクチン、インフルエンザ菌b型(Hib)ワクチン、インフルエンザワクチン接種の優先順位を決定する	B-C1	13
		水痘ワクチンは生後12か月、MRワクチンは生後6か月以降であれば接種可能である。生ワクチンは移植3週間前まで、不活化ワクチンは明確な制限はない	C1	
CQ3	固形臓器移植を予定している患者に追加接種を考慮すべきワクチンはあるか	2回接種で効果がより確実となる水痘ワクチンなどについては移植前に2回接種をすることが望ましい	B	14
		B型肝炎の抗体価を測定し、必要に応じて追加接種を行う	C1	

No	クリニカルクエスチョン	ステートメント	推奨グレード	ページ
CQ4	固形臓器移植患者において移植後に不活化ワクチンを接種した場合は拒絶の誘因にならないか。また、いつ頃から接種可能か	不活化ワクチン接種と拒絶を結びつける根拠はなく、移植後に必要な不活化ワクチンを接種することが推奨される	B	17
		接種に際しては患者の状態が安定していることが前提で、接種時期はインフルエンザワクチンで移植後6か月以降、その他のワクチンは移植後1年をめどとする	B-C1	
CQ5	固形臓器移植患者において生ワクチンの接種は可能か	移植後の生ワクチン接種は原則として推奨されないが、水痘・麻しん・風しん・ムンプスワクチンについては流行状況などを加味し、各施設で臨床研究として施行することを考慮する	C2	19
CQ6	固形臓器移植患者において移植後の抗体価検査と追加接種を行う必要性はあるか	移植後にHBs抗体価をフォローして必要に応じて追加接種を推奨する	C1	22
		移植後に麻疹・風疹・水痘・ムンプスの抗体価を測定することを推奨する	C1	
CQ7	固形臓器移植患者の同居家族に推奨されるワクチンは何か	患者周囲の医療従事者、濃厚接触者、家族は不活化ワクチンによる予防接種を積極的に受けるべきである	C1	23
		患者の家族への生ワクチン接種後はワクチンウイルスの排泄に注意すべきである	C1	
		移植ドナーとなる患者の家族は、予防接種歴を確認して必要なワクチンを接種すべきである。ただし、生ワクチン接種は移植3週間前までには終了すべきである	C1	

CQ1：固形臓器移植を予定している患者に接種が推奨される定期・任意接種は何か

ステートメント

日本小児科学会が推奨するすべての予防接種を定期・任意接種の接種可能な期間を参考に済ませることが望ましい。原疾患にかかわる禁忌事項がない場合は可能な限り多くのワクチンを移植前に同時接種することを前提に接種すべきである(推奨グレードA)

背景

固形臓器移植を受けた患者は、原疾患、移植に伴う解剖学的異常や免疫抑制薬の長期投与による易感染状態にある。これらの患者におけるvaccine preventable diseases (VPD)は、生命予後に直結する重大な感染症である。

不活化ワクチンで予防可能な疾患であるインフルエンザウイルス感染症が重症化し^{1, 2)}、あるい

は急性拒絶反応の誘因となること³⁾が報告されている。肺炎球菌についても、移植後の小児患者における侵襲性感染症の頻度の上昇や⁴⁾、反復性の菌血症⁵⁾の報告がある。B型肝炎については固形臓器移植後の移植片からの感染事例もしばしば報告され、発症時は予後も不良であることが知られている^{6, 7)}。同様にA型肝炎についても劇症化のリスクが高いことが知られている。ヒトパピローマウイルス(HPV)感染者については、女性の場合には上皮内癌(CIN)のリスクが健常人に比して20~100倍、肛門癌のリスクは男女ともに高まることが報告されている⁸⁾。

生ワクチンが対象となるVPDについても様々な報告が存在する。水痘は、免疫抑制状態だと内臓臓器障害を起こし、時に多臓器不全に至ることがある。死亡率は報告によって0~80%と様々だが、総じてみると、死亡率は約7%にもものほり、健常人で報告されている0.002~0.004%に比べて極めて予後不良であることが知られている⁹⁾。免疫不全者の麻疹罹患による死亡率は高く、肺炎や脳炎合併例が報告されているが、移植後患者についての疫学は不明である。風疹やムンプスについては一般的に免疫抑制療法中に罹患しても比較的予後は良好であると報告されており、免疫不全患者における死亡率は不明である。ムンプスについては、腎移植後患者での間質性腎炎例が報告されている¹⁰⁾。

解説

移植前の小児は、それぞれの基礎疾患に基づく禁忌事項がない限り、通常のスケジュールに従い予防接種を行うべきである。有効性は基礎疾患により異なり、移植前の予防接種による移植後の感染症予防効果を直接検討した報告は少ないが、以下に述べるように移植後もそれぞれのワクチンによる抗体残存が確認されていることや、水痘ワクチンなどでは疾病予防効果の報告もある。

なお、移植患者では原疾患に応じた予防接種の禁忌・注意事項に留意する必要がある。特に先天性代謝異常症では予防接種を契機とした急性増悪の報告も散見される。近年の検討では先天代謝異常症全般における副反応出現率は健常児と変わらないと報告されている^{11, 12)}が、個々の疾患についての知見は少なく、症例ごとに専門医の意見をもとに、状態が安定していることを確認し接種を行うことが必要である¹³⁾。移植前の患者において原疾患の治療目的にステロイドや免疫抑制薬が使用されている状況では、本ガイドライン中の該当する章の適応基準に従う。原則として高用量のステロイド投与中は、生ワクチンは接種できないが、不活化ワクチンは接種可能。高用量でなければステロイド投与中でも、生ワクチンを含むすべての予防接種は接種可能である。

移植前のワクチン接種の有効性と安全性を評価した対照研究は存在しなかった。一方で、いくつかの観察研究からは移植前の生ワクチン接種による抗体陽転率は80~90%にもものほること、移植後に減衰は認められるものの50%前後に抗体残存が確認されることが報告されている¹⁴⁾(エビデンスレベルV)。固形臓器移植患者で、移植前ワクチン接種により抗体陽転化が得られる条件は現時点では明確でない。腎移植前の水痘ワクチン接種(700人以上の小児)により、移植後の水痘や帯状疱疹が減ったという報告や水痘ワクチンの2回接種による抗体陽転率は98%と報告されている¹⁵⁾(エビデンスレベルIVa)。また、移植前に接種したMMRについても90%以上の陽転率が見られている¹⁴⁾。不活化ワクチンについては観察研究から、移植後は抗体価が減衰することが確認されている¹⁶⁾が、多くの場合は不活化ワクチンの単回追加接種により高率に抗体価の上昇が確認されること¹⁷⁾から、移植前のワクチン接種による基礎免疫獲得が示唆される(エビデンスレベルIV)。BCGは接種後数か月間にわたり生菌が残存するため接種は積極的には推奨されないが(エビデンスレベルVI)、その後の固形臓器移植に伴う免疫抑制による播種や局所感染の悪化は報告されてい

いため、接種が行われた場合でも移植の禁忌とはならない。

可能な限り多くのワクチンを移植前に同時接種する方針は当委員会構成員ならびに各学会のコンセンサスであり、諸外国におけるガイドラインIDSA/AAP/ACIP/ATS/AJTの推奨でもある^{18~22)}。本邦の健常児における同時接種の検討では、同時接種による重篤な副反応の発生頻度の上昇はなく抗体獲得にも問題はないとされている。肺炎球菌ワクチンの市販後調査では他のワクチンとの同時接種で発熱の発生率が若干高くなることが確認されている。固形臓器移植患者における同時接種に関しては、少数ながら国内の検討があり²³⁾、特記すべき問題のないことが記されている。一度に接種可能なワクチンの数には特に制限はないが、最終的には患者・患者家族との相談のもと決定される。固形臓器移植を予定している患者における予防接種の効果は基礎疾患に依存するが、移植後の免疫抑制状態におけるワクチンの有効性や安全性にはさらに不確実な部分があることから、移植前の予防接種を極力進める必要がある^{24, 25)}。特に生ワクチンは、移植後は原則として禁忌であり、移植前に可能な限り接種すべきである。

QQ2：固形臓器移植を予定している患者に接種するワクチンはどのような優先順位でどの時期に行うべきか

ステートメント

水痘ワクチン、麻しん・風しん(MR)ワクチンを優先させる。年齢・移植臓器・疾患の流行状況を加味してB型肝炎、ムンプス、DPT-IPV、肺炎球菌ワクチン、インフルエンザ菌b型(Hib)ワクチン、インフルエンザワクチン接種の優先順位を決定する(推奨グレードB-C1)

水痘ワクチンは生後12か月、MRワクチンは生後6か月以降であれば接種可能である。生ワクチンは移植3週間前まで、不活化ワクチンは明確な制限はない(推奨グレードC1)

背景

臓器移植を前に機会が限られる中で多数のワクチン接種を実現することは困難である。ワクチンの優先順位や、通常の推奨接種時期から外れた接種の妥当性、移植前いつまでであれば接種が可能かなどを検討する必要がある。

解説

予防接種の優先順位は、①基礎疾患ごとの疾病の重症度、②疾患の流行状況や接触機会、③移植後の接種機会が考慮される。

固形臓器移植患者におけるVPDのリスクについては前述のとおりであるが、なかでも麻疹・水痘は重症度が高く、死亡例の報告もある。

接種時期についての制約は定期接種としての推奨接種時期、あるいは添付文書における接種対象年齢が存在する。MRワクチンの接種時期は定期接種の場合、生後12か月から24か月未満であるが、それ以外の時期に任意接種として接種することは可能で、接種機会を広げるため12か月未満の接種も可能である。生ワクチンの接種効果は1歳未満の乳児では劣ることが知られているが、麻疹流行国では生後6か月以降の接種が行われていることも多く、移植を控えた患者においては接種時期の前倒しを行い、その後時間的に余裕があれば2回目の接種が推奨される。水痘ワクチンについては添付文書上、対象年齢は12か月以上になっているが、有益性が不利益を上回ると考えられる場合には接種を考慮する。ただし、高用量ステロイド(プレドニゾロン換算、2mg/kg/日また

は体重が10kg以上の児であれば20mg/日以上)の内服中は接種を避けることが望ましい。12か月未満の患者に接種を行う場合は臨床研究として実施するのが望ましい。

固形臓器移植患者に対する移植前のワクチン接種はいつまでに行うべきかについて、直接検討した報告は存在しなかった。また、移植前のワクチン接種や接種時期と移植後の有害事象を関連付けた報告は存在しなかった。一方でワクチン接種は患者の免疫を誘導する行為であることから、移植前のワクチン接種が移植臓器の拒絶の誘因になる理論上の懸念が存在する(エビデンスレベルVI)。また、移植後は免疫抑制状態になることも考慮すべきである。多くの施設では手術や麻酔前の予防接種について数週間の期間を空けることが規定となっているが、明確な根拠はない。上記を踏まえて、本ガイドライン共通の方針に従い、生ワクチンは移植前3週間前までに終了し、不活化ワクチンについては明確な制限はないが、移植1週間前までをめどとする。

CQ3：固形臓器移植を予定している患者に追加接種を考慮すべきワクチンはあるか

ステートメント

2回接種で効果がより確実となる水痘ワクチンなどについては移植前に2回接種をすることが望ましい(推奨グレードB)

B型肝炎の抗体価を測定し、必要に応じて追加接種を行う(推奨グレードC1)

解説

接種の優先順位の高いワクチンについては、特に移植前に有効な免疫を獲得することが望ましい。そのためには抗体獲得を確認するか、生ワクチンの複数回接種の検討が必要である。腎移植前の水痘ワクチン接種(700人以上の小児)により、移植後の水痘や帯状疱疹が減ったという報告や水痘ワクチンの2回接種による抗体陽転率は98%と報告されている¹⁵⁾(エビデンスレベルIVa)。水痘ワクチンについては一次不全が多いこと²⁶⁾から、日本小児科学会も一般的に3か月の間隔を開けて2回の接種を行うことを推奨しており、接種機会が限られる場合は最低4週間の間隔を空けての接種も考慮される。MRの追加接種は4週後に接種することも可能である。

B型肝炎のリスクの高い肝移植患者については、抗体価を測定し、抗体が不十分の場合は追加の接種を行うことを考慮すべきである。B型肝炎ウイルスキャリアからの移植片を受けたレシピエントに対するB型肝炎ワクチンとグロブリン製剤を用いたde novo肝炎予防法は有効性が示されており、移植前の免疫獲得が同疾患の予防に重要であることを示している^{16, 27-38)}(エビデンスレベルIVa)。国内の指針としては厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班より「免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策」が報告されている(肝臓, 2009; 50: 38-42)。肝移植患者についてはA型肝炎ワクチンについても同様に接種を考慮すべきである。

米国のACIPの勧告により2011年より、2歳以上の小児免疫不全者、2012年より成人の免疫不全患者に対して、小児用肺炎球菌ワクチン(13価肺炎球菌結合型ワクチン)完了後、8週間以上空けて23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチンを1回接種すべきであるとされている。日本では、薬事法上は6歳以上の患者に対する13価肺炎球菌結合型ワクチンは未承認である。

文献検索

CQ1 固形臓器移植患者に対して移植前に不活化ワクチン・生ワクチンを接種した場合、移植後の感染予防効果・抗体陽性化率はどの程度か。

- P : 固形臓器移植患者
- I : 移植前の予防接種
- C : 予防接種しない場合に対して
- O : 移植後の感染予防効果・抗体陽性化はあるか

Search engine : PubMed

Search date : 2013/04/03

Key words : (solid organ transplantation OR liver transplantation OR kidney transplantation OR heart transplantation OR small bowel transplantation) and (immunization OR vaccination)

and pre-transplantation 0件

and antibody 155件より選出

CQ2 固形臓器移植患者に対する移植前のワクチン接種はいつまでに行うべきか。

- P : 固形臓器移植患者
- I : 予防接種を移植前4週間以内に行った場合と
- C : 予防接種を移植前4週間以前に行った場合で
- O : 移植後の合併症に差があるか

Search engine : PubMed

Search date : 2013/04/03

Key words : (solid organ transplantation or liver transplantation or kidney transplantation or heart transplantation or small bowel transplantation) and (immunization or vaccination) and ("adverse effect" or "side effect")

11件のうち該当する文献なし

参考文献

- 1) Kumar D, Michaels MG, Morris MI, et al. Outcomes from pandemic influenza A H1N1 infection in recipients of solid-organ transplants : a multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2010 ; 10 : 521-6.
- 2) Mauch TJ, Bratton S, Myers T, et al. Influenza B virus infection in pediatric solid organ transplant recipients. *Pediatrics.* 1994 ; 94 : 225-9.
- 3) Vilchez RA, McCurry K, Dauber J, et al. Influenza virus infection in adult solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2002 ; 2 : 287-91.
- 4) Stovall SH, Ainley KA, Mason EO Jr, et al. Invasive pneumococcal infections in pediatric cardiac transplant patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2001 ; 20 : 946-50.
- 5) Schutze GE, Mason EO Jr, Wald ER, et al. Pneumococcal infections in children after transplantation. *Clin Infect Dis.* 2001 ; 33 : 16-21.
- 6) Wedemeyer H, Pethig K, Wagner D, et al. Long-term outcome of chronic hepatitis B in heart transplant recipients. *Transplantation.* 1998 ; 66 : 1347-53.
- 7) Pessoa MG, Terrault NA, Ferrell LD, et al. Hepatitis after liver transplantation : the role of the known and unknown viruses. *Liver Transpl Surg.* 1998 ; 4 : 461-8.
- 8) Avery RK, Michaels M. Update on immunizations in solid organ transplant recipients : what clinicians need to know. *Am J Transplant.* 2008 ; 8 : 9-14.
- 9) 亀井宏一, 宮園明典, 佐藤 舞, 他. 免疫抑制薬内服中の腎疾患患者への弱毒生ワクチン接種の有効性と安全性についての検討. *日児腎誌.* 2012 ; 24 : 179-86.
- 10) Baas MC, van Donselaar KA, Florquin S, et al. Mumps : not an innocent bystander in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2009 ; 9 : 2186-9.
- 11) Morgan TM, Schlegel C, Edwards KM, et al. Vaccines are not associated with metabolic events in

- children with urea cycle disorders. *Pediatrics*. 2011 ; 127 : e1147-53.
- 12) Klein NP, Aukes L, Lee J, et al. Evaluation of immunization rates and safety among children with inborn errors of metabolism. *Pediatrics*. 2011 ; 127 : e1139-46.
 - 13) Menni F, Chiarelli G, Sabatini C, et al. Vaccination in children with inborn errors of metabolism. *Vaccine*. 2012 ; 30 : 7161-4.
 - 14) Kano H, Mizuta K, Sakakihara Y, et al. Efficacy and safety of immunization for pre- and post-liver transplant children. *Transplantation*. 2002 ; 74 : 543-50.
 - 15) Broyer M, Tete MJ, Guest G, et al. Varicella and zoster in children after kidney transplantation : long-term results of vaccination. *Pediatrics*. 1997 ; 99 : 35-9.
 - 16) Diana A, Posfay-Barbe KM, Belli DC, et al. Vaccine-induced immunity in children after orthotopic liver transplantation : a 12-yr review of the Swiss national reference center. *Pediatr Transplant*. 2007 ; 11 : 31-7.
 - 17) Eckerle I, Rosenberger KD, Zwahlen M, et al. Serologic vaccination response after solid organ transplantation : a systematic review. *PLoS One*. 2013 ; 8 : e56974.
 - 18) Burroughs M, Moscona A. Immunization of pediatric solid organ transplant candidates and recipients. *Clin Infect Dis*. 2000 ; 30 : 857-69.
 - 19) Lopez MJ, Thomas S. Immunization of children after solid organ transplantation. *Pediatr Clin North Am*. 2003 ; 50 : 1435-49, ix-x.
 - 20) American Academy of Pediatrics. Immunocompromised children. In: *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 29th, Pickering LK (Ed), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2012. p.74
 - 21) Danzinger-Isakov L, Kumar D, Practice ASTIDCo. Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. *Am J Transplant*. 2009 ; 9 Suppl 4 : S258-62.
 - 22) Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2013.
 - 23) 齋藤昭彦, 勝田友博, 菅原美絵, 他. 基礎疾患をもつ小児に対する同時接種によるワクチン接種. *日児誌* 2012 ; 116 : 823-6.
 - 24) Campbell AL, Herold BC. Immunization of pediatric solid-organ transplantation candidates : immunizations in transplant candidates. *Pediatr Transplant*. 2005 ; 9 : 652-61.
 - 25) Abuali MM, Arnon R, Posada R. An update on immunizations before and after transplantation in the pediatric solid organ transplant recipient. *Pediatr Transplant*. 2011 ; 15 : 770-7.
 - 26) Bonanni P, Gershon A, Gershon M, et al. Primary versus secondary failure after varicella vaccination : implications for interval between 2 doses. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 ; 32 : e305-13.
 - 27) Avery RK, Ljungman P. Prophylactic measures in the solid-organ recipient before transplantation. *Clin Infect Dis*. 2001 ; 33 Suppl 1 : S15-21.
 - 28) Chang SH, Suh KS, Yi NJ, et al. Active immunization against de novo hepatitis B virus infection in pediatric patients after liver transplantation. *Hepatology*. 2003 ; 37 : 1329-34.
 - 29) Chen YS, Wang CC, de Villa VH, et al. Prevention of de novo hepatitis B virus infection in living donor liver transplantation using hepatitis B core antibody positive donors. *Clin Transplant*. 2002 ; 16 : 405-9.
 - 30) Duca P, Del Pont JM, D'Agostino D. Successful immune response to a recombinant hepatitis B vaccine in children after liver transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001 ; 32 : 168-70.
 - 31) Ishigami M, Kamei H, Nakamura T, et al. Different effect of HBV vaccine after liver transplantation between chronic HBV carriers and non-HBV patients who received HBcAb-positive grafts. *J Gastroenterol*. 2011 ; 46 : 367-77.
 - 32) Jankowska I, Pawlowska J, Teisseyre M, et al. Prevention of de novo hepatitis B virus infection by vaccination and high hepatitis B surface antibodies level in children receiving hepatitis B virus core antibody-positive living related donor liver : case reports. *Transplant Proc*. 2007 ; 39 : 1511-2.

- 33) Lee KW, Lee DS, Lee HH, et al. Prevention of de novo hepatitis B infection from HbcAb-positive donors in living donor liver transplantation. *Transplant Proc.* 2004 ; 36 : 2311-2.
- 34) Lin CC, Chen CL, Concejero A, et al. Active immunization to prevent de novo hepatitis B virus infection in pediatric live donor liver recipients. *Am J Transplant.* 2007 ; 7 : 195-200.
- 35) Ni YH, Ho MC, Wu JF, et al. Response to booster hepatitis B vaccines in liver-transplanted children primarily vaccinated in infancy. *Transplantation.* 2008 ; 86 : 1531-5.
- 36) Park JB, Kwon CH, Lee KW, et al. Hepatitis B virus vaccine switch program for prevention of de novo hepatitis B virus infection in pediatric patients. *Transpl Int.* 2008 ; 21 : 346-52.
- 37) Su WJ, Ho MC, Ni YH, et al. High-titer antibody to hepatitis B surface antigen before liver transplantation can prevent de novo hepatitis B infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009 ; 48 : 203-8.
- 38) Cholongitas E, Papatheodoridis GV, Burroughs AK. Liver grafts from anti-hepatitis B core positive donors : a systematic review. *J Hepatol.* 2010 ; 52 : 272-9.

CQ4：固形臓器移植患者において移植後に不活化ワクチンを接種した場合は拒絶の誘因にならないか。また、いつ頃から接種可能か

ステートメント

一般的な不活化ワクチン接種と拒絶を結びつける根拠はなく、移植後に必要な不活化ワクチンを接種することが推奨される(推奨グレードB)

接種に際しては患者の状態が安定していることが前提で、接種時期はインフルエンザワクチンで移植後6か月以降、その他のワクチンは移植後1年をめどとする(グレードB-C1)

背景

移植後のワクチン接種の適否を考える上では、対象となる各疾患の流行状況、患者がその疾患に罹患した場合のリスク、ワクチンの有効性を総合的に判断する必要がある。固形臓器移植患者において最も懸念される有害事象としての拒絶の可能性、各ワクチンの有効性について検証した。

解説

移植後の不活化ワクチン接種と拒絶反応について

移植後の患者に対する不活化ワクチンに関する知見はインフルエンザワクチンの経験と報告によるものが多く、有効性と安全性が確認されている¹⁾。他の不活化ワクチンに関するエビデンスは限られ、観察研究による抗体価と副反応の検証にとどまる。アジュバントを添加したH1N1インフルエンザワクチンと心臓移植後患者における急性拒絶の関連を示した報告があり、アジュバント添加インフルエンザワクチンの使用は避けるべきと考えられるが、本邦において同ワクチンは実用化されていない²⁾。全般的に接種後には抗体価の上昇が認められ、重篤な副反応の報告はなく、また最大の懸念である不活化ワクチン接種と拒絶を結びつける根拠はないことから、通常の予防接種スケジュールに基づいて行うことが可能とされる。逆に、成人腎移植患者において接種群において生命予後や臓器予後が非接種群より優れているという報告もある(エビデンスレベルⅢ)。

接種すべきワクチンとしてDPT-IPV、Hib、HBV、HAV、13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)、インフルエンザワクチンが挙げられる。そのほかに、23価肺炎球菌多糖体ワクチンも考慮される。

開始時期は免疫状態が回復した移植後6か月以降とAAP(American Academy of Pediatrics)/RedbookやATS(American Thoracic Society)に推奨されているが、移植の種類、免疫抑制薬の違い、

施設ごとにスケジュールは異なり、本邦ではインフルエンザワクチン以外の不活化ワクチンは移植後12か月をめどに施行されることが多い。原則として現時点では日本小児科学会の推奨するキャッチアップワクチンスケジュールに従う (http://www.jpeds.or.jp/modules/general/index.php?content_id=8)。

肺炎球菌ワクチン

小児固形臓器移植後患者を対象に肺炎球菌ワクチン(PCV7)を接種し、引き続き23価肺炎球菌多糖体ワクチン(PPSV23)を接種することによるブースター効果が報告されている^{3, 4)}(エビデンスレベルIV)。局所反応や発熱は健常児と同等の頻度で認められたが、重篤な副反応を認めることはなかった。

成人の心臓移植患者における肺炎球菌ワクチンの検証では、PPSV23接種後に9つの血清型抗体価を調査しており、8つ以上の血清型に対する抗体を獲得している割合は75~100%と報告されている⁵⁾。

ジフテリア、百日せき、破傷風、ポリオワクチン

通常の定期接種スケジュールや日本小児科学会のキャッチアップスケジュールに従いDPT-IPVあるいはDPTとIPVの接種を進めるべきである。移植前に接種した場合、これらの病原体に対する抗体価が減衰することが確認されているが、追加接種の是非については不明である^{6, 7)}。欧米では他の健常児と同様に11~12歳でTdap接種が行われるが、本邦では通常の接種スケジュールに則り、10歳時にDT接種を行うべきである。移植後の接種の有効性についてのデータは少ないが、成人の腎移植患者ではTd接種後の破傷風抗体の獲得が確認されている。抗ジフテリア抗体は89%が獲得するが1年後の抗体残存率は38%であった。不活化ポリオワクチンについては、接種前に3種類の血清型すべてに対する抗体を保有していた成人固形臓器移植患者は3%に過ぎなかったが、1回の接種で92%に抗体上昇が確認され(エビデンスレベルIVa)、拒絶反応症例もないことが確認されている⁸⁾。百日咳に対する免疫獲得の情報は文献上存在しない。

肝移植後のHBVワクチンについては、de novo肝炎予防のHBVワクチンプロトコルがあり、有効性が報告されている^{7, 9~19)}。

日本脳炎ワクチン

移植後の患者に対する日本脳炎ワクチンの有効性と安全性を検討した文献は存在しなかった。原則として定期接種(北海道では任意接種)で定められているスケジュールに従い接種を進めて、流行地への移住などがあればより積極的に考慮する。

インフルエンザワクチン

インフルエンザワクチンについては、多数の前方視的検討を含む報告が成人領域を中心になされており、健常人と同様の安全性と有効性が確認されている^{1, 9, 20~26)}(エビデンスレベルIII)。特に、成人腎移植患者において、接種群での生命予後や臓器予後が非接種群より優れているという報告もある²⁷⁾。小児においても、健常児と同様の抗体獲得率が報告されているため²³⁾、原則として健常児と同様の接種が推奨されている。国内からも不活化ワクチンの安全性と有効性が報告されている^{28, 29)}。接種後の急性拒絶反応も報告されていない。2011年に米国移植学会が推奨するエビデンスレビューに基づき以下の内容のガイダンスが報告されている¹⁾。

- 季節性不活化ワクチン接種を移植前後の患者に対して推奨する。
(WHO, ACIP, AST American Society of Transplantation推奨)
- 小児のインフルエンザワクチンは通常の接種方法に従う。生後6か月未満を除く。9歳未満で過去の接種歴がないものは4週間隔で2回投与。
- 経鼻生ワクチンは推奨されない
- 移植後3か月あるいは、免疫抑制療法強化後3か月以内の投与を避けるべきである
- インフルエンザ流行期やパンデミックに際しては移植後1～3か月以内でも投与は可能とするが、効果は減弱する可能性がある。このような患者に対しては流行が続いている場合は再投与を考慮する。
- 以下は推奨されない
 - ・ 高用量インフルエンザワクチン
 - ・ アジュバント添加ワクチン
 - ・ 皮内投与
 - ・ 同じシーズン中の追加免疫(成人の場合)
- 移植患者の家族等はインフルエンザワクチンを受けるべきである。原則として不活化ワクチンで接種を行う。
- 移植患者と接触する医療従事者はインフルエンザワクチン接種を受けるべきである。原則として不活化ワクチンで接種を行う。
- 移植ドナーが7日以内にインフルエンザ生ワクチンの投与を受けていた場合でも、移植には支障はない。
- 鶏あるいは卵に対する重度なアレルギー既往のあるものは接種を見合わせて、アレルギーの専門医に相談する。
(文献31より)

CQ5：固形臓器移植患者において生ワクチンの接種は可能か

ステートメント

移植後の生ワクチン接種は原則として推奨されないが、水痘・麻疹・風しん・ムンプスワクチンについては流行状況などを加味し、各施設で臨床研究として施行することを考慮する(推奨グレードC2)

背景

現時点における移植後の生ワクチン(麻疹・風しん・MR・水痘・ムンプス・OPV・BCG)接種に関する知見は限られている。免疫抑制状態にある患者においてはワクチン株そのものによる感染症をはじめ、拒絶などの副反応を誘起する可能性を考慮して、原則として禁忌とされている。水痘ワクチンは一部免疫抑制患者に対する適応があるものの、臓器移植患者に対する適応は現在ない。

一方で、本邦では水痘、ムンプスの持続的な流行が認められている。また、免疫の未獲得層が存在し、2012年より風疹の流行が認められ、麻疹も将来的な流行のリスクを抱えているものと思われる。2013～2014年には麻疹の輸入事例もあり、依然としてリスクは存在する。

解説

これらの疾患の重症度を考慮し一部の施設では、移植臓器の機能や全身状態が安定しており、免疫抑制薬が最小限になっていることを条件に、移植後の生ワクチンの接種を行っている。実施に当たっては臨床研究として倫理委員会での検討や十分なインフォームドコンセントを得ることが必要である。過去の報告例における有効性、安全性のデータを集積した結果、計132人(肝移植後106人、腎移植後23人、心臓移植後1人、小腸移植後1人、肝+小腸移植後1人)における抗体獲得率：

192接種中146人(76%)であった。副反応:発熱5人、局所反応(発赤など)8人、臓器急性拒絶1人、水痘発疹7人、耳下腺腫脹1人 計22人(11%)が報告されている^{29,30)}(エビデンスレベルIV)。

移植後患者における生ワクチン接種の有効性と安全性を担保する至適条件、時期については明確ではない。各報告で独自の基準が設けられており、移植後の時期は(乳幼児6か月～2年後以降)、投与中の免疫抑制薬の種類、数、量についてもバラつきがある。肝移植については拒絶が最低1～6か月以上ないこと、免疫学的条件を用いていないものと用いているもの(幼児:リンパ球数 $>1,500/\text{mm}^3$ 、 CD4^+ 細胞数 $>700/\text{mm}^3$ 、学童:リンパ球数 $>1,000/\text{mm}^3$ 、 CD4^+ 細胞数 $>500/\text{mm}^3$ 、全年齢:血清IgG $>500\text{mg/dL}$ 、PHAリンパ球幼若化反応正常)^{30,31)}などを条件に接種が行われているという報告がある(エビデンスレベルIV)。腎移植については報告が少ないが、原疾患が安定していることを前提として、リンパ球数 $>1,500/\text{mm}^3$ ³²⁾や腎移植後6か月以上経過しており繰り返し感染がないこと³³⁾などが報告されている。

文献検索

CQ4 移植後の不活化ワクチン接種は拒絶反応の誘因にならないか。

- P: 固形臓器移植患者
- I: 不活化ワクチン接種を移植後に行った場合
- C: 不活化ワクチン接種を行わない場合
- O: 移植後の拒絶反応や有害事象に差を認めるか

(solid organ transplantation or liver transplantation or kidney transplantation or heart transplantation or small bowel transplantation)and(immunization or vaccination)and "graft rejection"

44件より選出

移植後の生ワクチン接種の安全性と有効性はどの程度か。

- P: 固形臓器移植患者
- I: 生ワクチン接種を移植後に行った場合
- C: 生ワクチン接種を行わない場合
- O: 移植後の拒絶反応や有害事象に差を認めるか

(solid organ transplantation or liver transplantation or kidney transplantation or heart transplantation or small bowel transplantation)and(immunization or vaccination)and(varicella or mumps or measles or rubella or yellow fever)

85件より選出

参考文献

- 1) Kumar D, Morris MI, Kotton CN, et al. Guidance on novel influenza A/H1N1 in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2010 ; 10 : 18-25.
- 2) Schaffer SA, Husain S, Delgado DH, et al. Impact of adjuvanted H1N1 vaccine on cell-mediated rejection in heart transplant recipients. *Am J Transplant.* 2011 ; 11 : 2751-4.
- 3) Barton M, Wasfy S, Dipchand AI, et al. Seven-valent pneumococcal conjugate vaccine in pediatric solid organ transplant recipients : a prospective study of safety and immunogenicity. *Pediatr Infect Dis J.* 2009 ; 28 : 688-92.
- 4) Lin PL, Michaels MG, Green M, et al. Safety and immunogenicity of the American Academy of Pediatrics--recommended sequential pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccine schedule in pediatric solid organ transplant recipients. *Pediatrics.* 2005 ; 116 : 160-7.
- 5) Dengler TJ, Strnad N, Bühring I, et al. Differential immune response to influenza and pneumococcal vaccination in immunosuppressed patients after heart transplantation. *Transplantation.* 1998 ; 66 : 1340-7.

- 6) Balloni A, Assael BM, Ghio L, et al. Immunity to poliomyelitis, diphtheria and tetanus in pediatric patients before and after renal or liver transplantation. *Vaccine*. 1999 ; 17 : 2507-11.
- 7) Diana A, Posfay-Barbe KM, Belli DC, et al. Vaccine-induced immunity in children after orthotopic liver transplantation : a 12-yr review of the Swiss national reference center. *Pediatr Transplant*. 2007 ; 11 : 31-7.
- 8) Huzly D, Neifer S, Reinke P, et al. Routine immunizations in adult renal transplant recipients. *Transplantation*. 1997 ; 63 : 839-45.
- 9) Avery RK, Ljungman P. Prophylactic measures in the solid-organ recipient before transplantation. *Clin Infect Dis*. 2001 ; 33 Suppl 1 : S15-21.
- 10) Chang SH, Suh KS, Yi NJ, et al. Active immunization against de novo hepatitis B virus infection in pediatric patients after liver transplantation. *Hepatology*. 2003 ; 37 : 1329-34.
- 11) Chen YS, Wang CC, de Villa VH, et al. Prevention of de novo hepatitis B virus infection in living donor liver transplantation using hepatitis B core antibody positive donors. *Clin Transplant*. 2002 ; 16 : 405-9.
- 12) Duca P, Del Pont JM, D'Agostino D. Successful immune response to a recombinant hepatitis B vaccine in children after liver transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001 ; 32 : 168-70.
- 13) Ishigami M, Kamei H, Nakamura T, et al. Different effect of HBV vaccine after liver transplantation between chronic HBV carriers and non-HBV patients who received HBcAb-positive grafts. *J Gastroenterol*. 2011 ; 46 : 367-77.
- 14) Jankowska I, Pawlowska J, Teisseyre M, et al. Prevention of de novo hepatitis B virus infection by vaccination and high hepatitis B surface antibodies level in children receiving hepatitis B virus core antibody-positive living related donor liver : case reports. *Transplant Proc*. 2007 ; 39 : 1511-2.
- 15) Lee KW, Lee DS, Lee HH, et al. Prevention of de novo hepatitis B infection from HbcAb-positive donors in living donor liver transplantation. *Transplant Proc*. 2004 ; 36 : 2311-2.
- 16) Lin CC, Chen CL, Concejero A, et al. Active immunization to prevent de novo hepatitis B virus infection in pediatric live donor liver recipients. *Am J Transplant*. 2007 ; 7 : 195-200.
- 17) Ni YH, Ho MC, Wu JF, et al. Response to booster hepatitis B vaccines in liver-transplanted children primarily vaccinated in infancy. *Transplantation*. 2008 ; 86 : 1531-5.
- 18) Park JB, Kwon CH, Lee KW, et al. Hepatitis B virus vaccine switch program for prevention of de novo hepatitis B virus infection in pediatric patients. *Transpl Int*. 2008 ; 21 : 346-52.
- 19) Su WJ, Ho MC, Ni YH, et al. High-titer antibody to hepatitis B surface antigen before liver transplantation can prevent de novo hepatitis B infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009 ; 48 : 203-8.
- 20) Dehghani SM, Shakiba MA, Ziaeyan M, et al. Vaccination status in pediatric liver transplant candidates. *Pediatr Transplant*. 2009 ; 13 : 820-2.
- 21) Kelen K, Ferenczi D, Jankovics I, et al. H1N1 vaccination in pediatric renal transplant patients. *Transplant Proc*. 2011 ; 43 : 1244-6.
- 22) Long CB, Ramos I, Rastogi D, et al. Humoral and cell-mediated immune responses to monovalent 2009 influenza A/H1N1 and seasonal trivalent influenza vaccines in high-risk children. *J Pediatr*. 2012 ; 160 : 74-81.
- 23) Madan RP, Tan M, Fernandez-Sesma A, et al. A prospective, comparative study of the immune response to inactivated influenza vaccine in pediatric liver transplant recipients and their healthy siblings. *Clin Infect Dis*. 2008 ; 46 : 712-8.
- 24) Mauch TJ, Crouch NA, Freese DK, et al. Antibody response of pediatric solid organ transplant recipients to immunization against influenza virus. *J Pediatr*. 1995 ; 127 : 957-60.
- 25) Molrine DC, Hibberd PL. Vaccines for transplant recipients. *Infect Dis Clin North Am*. 2001 ; 15 : 273-305, xii.
- 26) Suzuki M, Torii Y, Kawada J, et al. Immunogenicity of inactivated seasonal influenza vaccine in adult and pediatric liver transplant recipients over two seasons. *Microbiol Immunol*. 2013 ; 57 :

715-22.

- 27) Hurst FP, Lee JJ, Jindal RM, et al. Outcomes associated with influenza vaccination in the first year after kidney transplantation. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 ; 6 : 1192-7.
- 28) Gotoh K, Ito Y, Suzuki E, et al. Effectiveness and safety of inactivated influenza vaccination in pediatric liver transplant recipients over three influenza seasons. Pediatr Transplant. 2011 ; 15 : 112-6.
- 29) Torii Y, Kimura H, Ochi N, et al. Immunogenicity of inactivated 2009 H1N1 influenza vaccine in pediatric liver transplant recipients. Vaccine. 2011 ; 29 : 4187-9.
- 30) Shinjoh M, Miyairi I, Hoshino K, et al. Effective and safe immunizations with live-attenuated vaccines for children after living donor liver transplantation. Vaccine. 2008 ; 26 : 6859-63.
- 31) 亀井宏一, 宮園明典, 佐藤 舞, 他. 免疫抑制薬内服中の腎疾患患者への弱毒生ワクチン接種の有効性と安全性についての検討. 日児腎誌. 2012 ; 24 : 179-86.
- 32) Zamora I, Simon JM, Da Silva ME, et al. Attenuated varicella virus vaccine in children with renal transplants. Pediatr Nephrol. 1994 ; 8 : 190-2.
- 33) Chaves SS, Haber P, Walton K, et al. Safety of varicella vaccine after licensure in the United States : experience from reports to the vaccine adverse event reporting system, 1995-2005. J Infect Dis. 2008 ; 197 Suppl 2 : S170-7.

CQ6：固形臓器移植患者において移植後の抗体価検査と追加接種を行う必要性はあるか

ステートメント

移植後にHBs抗体価をフォローして必要に応じて追加接種を推奨する(推奨グレードC1)

移植後に麻疹・風疹・水痘・ムンプスの抗体価を測定することを推奨する(推奨グレードC1)

解説

移植後にVPDに対するワクチンによって獲得した免疫能は多くの場合に減衰することが確認されている(エビデンスレベルIV)。不活化ワクチンについて見ると移植後1年における抗体陽性率はDTaP-IPVに対して14%、HBVで32%、HAVで27%と著明な減衰が認められている¹⁾。HBs抗体については健常人と比して低下の度合いは早く、米国移植学会のガイドラインでは6～12か月ごとの再検査が推奨されている²⁾(エビデンスレベルIV)。心臓・肺移植後の患者でも術前に受けたワクチンに対する抗体価が減衰していることが確認されている^{3, 4)}。多くの場合は移植後の不活化ワクチンの単回追加接種により高率に抗体価の上昇を認めること⁵⁾も確認されており、一般的なスケジュールに則った追加接種は必要である。現時点では報告は限られているが、将来的には移植後の再接種も考慮される。

米国のガイドラインでは移植後1年をめどに患者の麻疹・風疹・水痘・ムンプスの抗体価を測定し、各疾患に対して患者が抱えるリスクを把握することが推奨されているが、患者に対する生ワクチン接種は現時点では推奨されていない²⁾。患者周囲の家族の予防接種を推進し、また当該疾患に接触した際の対応の一助とはなる。これらの疾患との接触のリスクが比較的高い本邦では生ワクチン接種は慎重に検討すべきである(CQ5参照)。

文献検索

CQ6 固形臓器移植患者において移植後の抗体価検査と追加接種を行う必要性はあるか。

- P : 固形臓器移植患者
 I : 移植後の抗体価検査を行い追加接種を行った場合と
 C : 検査や追加接種を行わない場合
 O : 感染予防効果に差が出るか

(solid organ transplantation or liver transplantation or kidney transplantation or heart transplantation or small bowel transplantation) and (immunization or vaccination) and (booster or re-immunization or re-vaccination)

39件より選出

参考文献

- 1) Diana A, Posfay-Barbe KM, Belli DC, et al. Vaccine-induced immunity in children after orthotopic liver transplantation : a 12-yr review of the Swiss national reference center. *Pediatr Transplant.* 2007 ; 11 : 31-7.
- 2) Danzinger-Isakov L, Kumar D ; AST Infectious Diseases Community of Practice. Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. *Am J Transplant.* 2009 ; 9 Suppl 4 : S258-62.
- 3) Urschel S, Cremer S, Birnbaum J, et al. Lack of serologic immunity against vaccine-preventable diseases in children after thoracic transplantation. *Transpl Int.* 2010 ; 23 : 619-27.
- 4) Urschel S, Rieck BD, Birnbaum J, et al. Impaired cellular immune response to diphtheria and tetanus vaccines in children after thoracic transplantation. *Pediatr Transplant.* 2011 ; 15 : 272-80.
- 5) Eckerle I, Rosenberger KD, Zwahlen M, et al. Serologic vaccination response after solid organ transplantation : a systematic review. *PLoS One.* 2013 ; 8 : e56974.

CQ7 : 固形臓器移植患者の同居家族に推奨されるワクチンは何か

ステートメント

患者周囲の医療従事者、濃厚接触者、家族は不活化ワクチンによる予防接種を積極的に受けるべきである(推奨グレードC1)

患者の家族への生ワクチン接種後はワクチンウイルスの排泄に注意すべきである(推奨グレードC1)

移植ドナーとなる患者の家族は、予防接種歴を確認して必要なワクチンを接種すべきである。ただし、生ワクチン接種は移植3週間前までには終了すべきである(推奨グレードC1)

解説

患者家族へのワクチン接種により、免疫不全患者の感染予防を可能とするエビデンスは存在しなかった。しかしながら患者家族を介した感染の事例は日常的に経験するものであり、一般的に免疫不全患者の家族に対するインフルエンザワクチン接種は強く推奨されている(エビデンスレベルVI)。同様に家族が不活化ワクチンを受けるデメリットは理論上存在せず、接種対象となる家族自身に適応があれば推奨される。

一方で、生ワクチン接種後はワクチン株ウイルスの排泄が認められるため、家族へ接種する場合は注意が必要である。麻しん・風しんワクチン株、ムンプスワクチン株(国内使用の星野株・鳥居株)の水平伝播の報告はなく、家族への接種が推奨される(エビデンスレベルIV)。水痘は患者にとってリスクの高い疾患であり、基本的に罹患歴のない家族への2回接種が望ましい。ただし、水痘ワ