

定期予防接種の最新の話

新潟大学小児科

教授 齋藤 昭彦

●近年、多くのワクチンが導入されている●

みなさんご存じのとおり、日本の予防接種を取り巻く環境はこの数年大きな変化を遂げています。2008年以降、国内には、海外で製造されたワクチンを中心に、相次いで新しいワクチンが導入されました。2008年12月にインフルエンザ菌b型ワクチン、ヒブワクチンが導入されたのを契機に、その後、結合型肺炎球菌ワクチン、ヒトパピローマウイルスワクチン、ロタウイルスワクチンなど多くの海外でつくられたワクチンを含む新しいワクチンが導入されました。2012年には、海外の不活化ポリオワクチン、そして3種混合ワクチンに国産の不活化ポリオワクチンを加えた4種混合ワクチンが定期化され、さらには2013年4月の予防接種法改正を契機に、ヒブワクチン、結合型肺炎球菌ワクチン、そしてヒトパピローマウイルスワクチンが定期接種化されました。最近では、2014年10月に、長年、任意接種ワクチンであった水痘ワクチンも定期接種化されました。このように、多くのワクチンが導入され、そしてそのいくつかは既に定期接種化され、ワクチンで予防できる病気を減らすことに成功しています。ここでは、最近定期接種化された主なワクチンの最近の話題を取り上げたいと思います。

●小児の重症感染症を予防するヒブワクチン、結合型肺炎球菌ワクチン●

ヒブワクチンは2008年に、結合型肺炎球菌ワクチンは2010年に国内に導入されました。これは米国に比べると、それぞれ20年、10年の遅れで、日本のワクチンギャップを象徴するワクチンといえると思います。しかしながら、導入後は、2011年より、国の臨時予算で公費の助成が開始され、さらには、2013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、全て公費負担で接種できるようになりました。また、2013年11月には、結合型肺炎球菌ワクチンは、7価から13価へのワクチンに変更となり、より多くの血清型をカバーできるようになりました。実際の両ワクチンの標準的な接種方法は、2、3、4カ月に3回初回接種を行い、1歳でブースター接種、計4回の接種を行います。厚生労働省科学研究費、庵原・神谷班の10道県でのデータのまとめによると、ヒブ、肺炎球菌による重

症感染症の頻度は、ワクチン導入前と公費助成開始1年後では、ヒブによる髄膜炎は92%の減少、肺炎球菌の髄膜炎は71%減少していると報告されています。ワクチン導入後、小児の重症細菌感染症は劇的に減少していることがわかりになると思います。

このようにワクチンが導入され、接種率が上昇することによってその効果が明確に示されることは、ワクチンの効果を示す素晴らしいことでもあります。一方で、肺炎球菌ワクチンの導入によって、ワクチンでカバーできていない血清型による重症感染症が増える、いわゆる血清型の置換（Serotype Replacement）が海外で報告され、国内でも同様の傾向が見られています。ワクチンの効果を示すためには、今後もこれらの疾患の発生頻度と血清型の継続的なサーベイランスが必要です。

●積極的接種の推奨が止まったままのヒトパピローマウイルスワクチン●

ヒトパピローマウイルスワクチンは、2価のワクチンが2009年に、4価のワクチンが、2011年に国内に導入されました。ヒブ、肺炎球菌ワクチンと同様に、2011年より、国の臨時予算で公費の助成が開始され、2013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、全て公費負担で接種できるようになりました。

しかしながら、その2カ月後、ワクチン接種後に約30例の持続的な疼痛やそれに運動障害を来した症例の報告があり、積極的接種の推奨が中止となりました。そのときに考えられた疾患としては、複雑性局所疼痛症候群 CRPS（complex regional pain syndrome）、マクロファージ性筋膜炎、線維筋痛症、慢性疲労症候群などがあがりませんが、1つの単一の疾患として説明することはできませんでした。

そして、積極的推奨が中止された後もその報告が続きました。国のワクチン副反応部会では、精細な症例の検討の結果、神経疾患や、毒素による疾患、ワクチンによる免疫異常などの疾患を否定し、一連の症状は、ワクチン、あるいはアジュバントとの因果関係はなく、転換障害の可能性が高いと結論付けました。また、今後の対応として、国は、ワクチン接種後の慢性的な痛みを訴える患者をモニターしながら、評価する17の施設を設定し、その対応を行っております。しかしながら、2014年12月現在、ワクチン接種再開のめどは立っておらず、今後の動向に注目が集まっています。

●水痘ワクチンの定期接種化により懸念される高齢者の帯状疱疹の増加●

水痘ワクチンは、日本で開発されたワクチンですが、長年、任意接種のワクチンであり、疾患が社会に蔓延していることは、みなさんご存じのことと思います。その定期接種化は、長年、待ち望まれていたもので、2014年10月によりやく定期接種化されました。水痘ワクチンは、1歳以上から接種が可能で、3カ月以上あけて2回目を接種する2回接種を原則とします。今回の定期接種化では、1歳以上3歳未満の児では、2回接種が定期接種として認められています。1回既に接種された児は、もう1回、定期接種として接種可能です。3歳以上5歳未満の児においても、2回接種が原則ですが、今年度、2015年3月までに限定し、1回のみ接種が定期接種として認められているため、現在、この年齢層への積極

的な接種の啓発が必要です。なお、この年齢で、既に1回接種している児においては、2回目の接種は、任意接種であり、定期接種としては、認められません。

今後、定期接種化によって、社会から疾患が減少し合併症が減ること、さらには生ワクチン接種に限界がある免疫抑制患者が重症水痘から守られることが期待されます。また同時に、社会から疾患が減少することによって、社会全体の免疫が低下しますので、高齢者での帯状疱疹の増加も懸念されます。米国の様に65歳以上の成人に帯状疱疹ワクチンの接種の必要性も今後、検討が必要になってくるものと思われます。

● 4種混合ワクチンの検討課題 ●

4種混合ワクチンは、3種混合ワクチンに国産の不活化ポリオワクチンを加えたもので、3、4、5カ月に3回、初回接種を行い、1歳児にブースター接種の計4回の接種を行います。国産の不活化ポリオワクチンは、生ワクチン用に弱毒化されたSabin株を基につくったワクチンであり、海外の野生型のSalk株を使ったワクチンに比べ、その生産上、Biosafety Level IIで生産が可能であること、生ワクチン生産の技術が残ることなどがその利点といわれています。今後、現在のワクチンを接種した児のポリオに対する抗体の推移を見ながら、海外で行われている学童期におけるブースター接種の必要性などが検討されなくてはなりません。一方で、国内でもSalk株を用いた4種混合ワクチンが今後承認される予定で、4種混合ワクチンも今後、どのワクチンを選択するか、検討の余地が出てくることが予想されます。

● 今後、定期接種が期待されるワクチン ●

現在、さらなる定期接種化が検討されているワクチンとして、B型肝炎ワクチン、ロタウイルスワクチン、ムンプスワクチンがあげられます。

B型肝炎ワクチンは、全ての子供たちに接種されるUniversal Vaccineが検討されなくてはなりません。これによって、現在問題の父子感染、家族内感染の予防が可能となります。

ロタウイルスワクチンは、2011年から導入され、任意接種でありながら既に50%を超える接種率であり、一部の地方自治体では、費用助成を行っているところもあります。多くの地域で、そのワクチンの著名な効果が確認されてきています。

ムンプスワクチンは、以前、MMRワクチンとして接種がされていましたが、副作用である無菌性髄膜炎の頻度が高く、任意接種の単独のワクチンとして接種が続けられており、国内では接種率が上がらず、流行を繰り返し、難聴などの後遺症に苦しむ子供たちの報告が後を絶ちません。より副反応の頻度を抑えた新しいワクチンの開発、あるいは海外のワクチン株を導入したMMRワクチンとしての接種が期待されます。

任意接種のワクチンは定期接種ではないので、接種しなくてよいというわけではありません。その位置付けは定期接種のワクチンと同様であり、その違いは制度の違いだけです。全ての子どもたちが接種しておくべきワクチンであることに変わりはないことを強調しておきたいと思います。