

Monthly ワクチンinfo

提供: 田辺三菱製薬株式会社

2013年4月15日放送

「ワクチンのトピックス」

国立病院機構三重病院 院長
庵原 俊昭

はじめに：ワクチンギャップ解消の道のり

前回、予防接種制度の大きな改正を行ったのは1994年です。それ以降2007年までの14年間、欧米ではインフルエンザ菌b型(Hib)ワクチン、肺炎球菌結合型ワクチン(PCV)、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等が開発され、多くの国で用いられるようになりました。一方、その間、本邦で新たに承認されたのは2005年のMRワクチンと2007年の沈降インフルエンザワクチンH5N1だけであり、当時はワクチンギャップと呼ばれていました。

しかし、2008年以降この5年間に、Hibワクチン、2種類のHPVワクチン、肺炎球菌結合型ワクチン(PCV)、組織培養日本脳炎ワクチン(2社から)、2種類のロタウイルスワクチン、不活化ポリオワクチン(IPV)、DPTワクチンにIPVを加えたDPT-IPV(2社から)ワクチンが相次いで承認され、ワクチンギャップは解消されつつあります。

また、2010年度末から子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業(促進事業)が開始され、Hibワクチン、PCV、HPVワクチンが公費助成で接種できるようになり、接種率が急上昇しています。更に2013年4月から、この3種類のワクチンの定期接種化が始まりました。今後、水痘

予防接種制度の改正と新しいワクチン(日本)

- 1994年 東京高裁の判決を受け、予防接種制度の改正
: 義務接種から勧奨接種、集団接種から個別接種、手厚い救済、
- 2005年 MRワクチンの発売
- 2007年 沈降インフルエンザワクチンH5N1の承認
- 2008年 インフルエンザ菌b型(Hib)ワクチンの発売
- 2009年 2価ヒトパピローマウイルスワクチン(HPV2)の発売
パンデミックワクチン(GSK、ノバルティス)の発売
- 2010年 7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)の発売
組織培養日本脳炎ワクチン(微研)の発売
子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の開始
- 2011年 組織培養日本脳炎ワクチン(化血研)の発売
4価ヒトパピローマウイルスワクチン(HPV4)の発売
1価ロタウイルスワクチン(RV1)の発売
- 2012年 5価ロタウイルスワクチン(RV5)の発売
ポリオワクチンを生ワクチンから不活化ワクチンへ
: IPV(Sanofi)の発売(9月)、DPT-IPV(微研・化血研)の発売(11月)
- 2013年 予防接種制度の改正
: Hibワクチン、PCV、HPVワクチンの定期接種化
: 定期のBCG接種を1歳未満まで、副反応報告制度の充実、

GSK: グラクソスミスクライン、微研: 阪大微研会、化血研: 化学及び血清療法研究所

ワクチン、おたふくかぜワクチン、B 型肝炎(HB)ワクチン、高齢者向けの肺炎球菌ポリサッカライドワクチン(PPSV)、ロタウイルスワクチンの定期接種化も予定されています。

「Monthly ワクチン info」は、ワクチンの最新情報を提供することを目的に開始された放送です。初回は最近のワクチンの話題について、総論的に情報を提供したいと思います。

ワクチンの接種時期

接種するワクチンの種類が増えてくると、どのようなスケジュールで接種していいか戸惑います。また、一度ワクチンを受けそびれると、どのようにして元へ戻していいかも戸惑います。ワクチンの接種時期の基本は、発症リスクが高くなる前までに、副反応出現リスクが低いときに、適切な免疫獲得が期待できるときに接種するであり、この時期に各ワクチンが必要とする回数を接種することになります。また、1回に接種するワクチンの種類は、米国も本邦も保護者が一度に希望するワクチンの数を接種することになっていますが、接種機会の利便性から米国小児科学会も日本小児科学会も、一度に複数のワクチンを接種する同時接種を勧めています。

それでは、具体的に例を挙げて説明しましょう。侵襲性 Hib 感染症は生後 3 ヶ月を過ぎる頃から発症者が増加します。侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)は生後 6 ヶ月を過ぎる頃から増加し始めます。そうしますと、Hib ワクチンは接種が可能となる生後 2 ヶ月から接種が勧められますし、PCV は生後 6 ヶ月までに少なくとも 2 回、可能ならば 3 回接種が勧められます。また、百日咳は本邦を含めた多くの国で流行が続いており、出生後早期から感染しますので、百日咳を予防するために、DPT-IPV ワクチンは接種が可能となる生後 3 ヶ月から 3 回接種することが勧められます。

次に副作用から見た接種時期はどうでしょう？ロタウイルスワクチンと関係が深い副作用に腸重積があります。初回接種後 0～6 日以内の発症頻度は、自然発症率の 2～3 倍になります。しかし、初回接種後 7 日を過ぎると発症頻度の増加はありませんし、2 回目、3 回目の接種では接種 0～6 日でも発症頻度が増加することはありません。腸重積の自然発症率は、出生から生後 2 ヶ月頃が低く、その後月齢が上がるにつれ増加し、生後 6 ヶ月頃がピークとなり、その後ゆっくりと下降していきます。ロタウイルスワクチンによる腸重積の発症頻度は、初回接種時の年齢に関係なく、自然発症率の 2～3 倍ですので、ロタウイルスワクチン後の腸重積発症者の絶対数は生後 2 ヶ月が最も少なく、生後 6 ヶ月では最も多くなります。このような理由で、ロタウイルスワクチンの初回接種は、生後 6 週から 14 週 6 日が推奨されています。

もう一つ本邦で話題となっている副反応に BCG 後の骨炎・骨髄炎があります。BCG 接種 11 ヶ月後頃から発症する副反応ですが、BCG 菌を上手に貪食し、殺菌することができない先天性免疫不全症児に認められます。今までは先天性免疫不全症は生後 3 ヶ月

頃までには発見されると考えられていましたが、生後半年にならないと診断が困難な例があるようです。BCG の副反応出現率を減少させるために、今年の4月から BCG ワクチンの接種時期が、出生後から 12 ヶ月未満までに広くなりました。接種推奨期間は生後5ヶ月から8ヶ月未満です。

「適切な免疫獲得が期待できるときに接種する」はどうでしょう。母親からの移行抗体があっても、不活化ワクチンの免疫獲得には影響を及ぼしません。また、BCG やロタウイルスワクチン、ポリオウイルス生ワクチンは、移行抗体の大きな影響を受けません。移行抗体の影響を受けるのは、注射で接種する生ワクチンの場合です。ほとんどの子どもが、母親からの麻疹や風疹の移行抗体を喪失するのは1歳頃ですから、麻疹が流行していないときは、MR ワクチンは1歳から接種します。しかし、現在の多くの母親はワクチン世代です。ワクチン世代の麻疹抗体価は自然に麻疹に罹った人達よりも低値です。このため、近年、生後6ヶ月を過ぎると 80%の子どもは移行抗体を消失しています。麻疹に罹った時の重症度を考えると、麻疹が流行しているときは6ヶ月頃からMR ワクチン接種が勧められます。おたふくかぜワクチンや水痘ワクチンが1歳以降から接種が勧められるのも同じ理由です。しかし、水痘の場合も流行しているときは、保護者が発症予防を希望するときは、1歳未満の接種も考慮する必要があります。

以上をまとめますと、各ワクチンの接種が期待される時期は、Hib ワクチン、PCV、ロタウイルスワクチンは生後2ヶ月から、DPT-IPV は生後3ヶ月から、BCG は生後6ヶ月から、流行がないときは MR ワクチン、水痘ワクチン、おたふくかぜワクチンは1歳からの接種となります。更に B 型肝炎(HB)ワクチンを接種する場合、母親がキャリアの場合は母児感染防止事業として生後2ヶ月から接種が始まります。また、父親を含めた同居者に HB ウイルスのキャリアがいるハイリスク者の場合も、生後2ヶ月からの接種が勧められます。なお、現在の20代、30代のHB ウイルスキャリア率は 0.02%ときわめて低率です。99.9%の子どもはHB ウイルス感染のハイリスク者ではありません。HB ウイルス感染のハイリスク者でない場合は、急いで生後2ヶ月から接種する必要はないと思います。

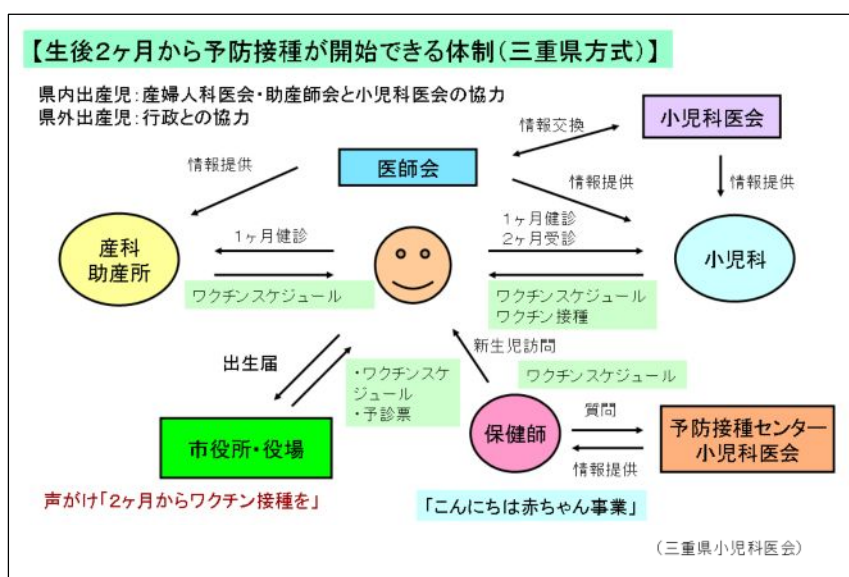
発症リスク等から考える各ワクチンの接種時期(2013年4月以降、日本)

ワクチン	接種時期
1) 発症リスクが高くなる前までに	
Hibワクチン	生後2ヶ月から接種開始
PCV	生後6ヶ月までに最低2回、可能ならば3回接種
DPT-IPVワクチン	生後3ヶ月から接種開始(百日咳対策)
HBワクチン	
ハイリスク者	生後2ヶ月から接種
非ハイリスク者	生後6か月以降に
2) 副反応出現リスクが低い時に	
RVワクチン	生後2ヶ月から接種開始(腸重積発症リスク軽減)
BCG	生後6か月以降に(先天性免疫不全の診断後)
3) 適切な免疫獲得が期待できる時に	
MRワクチン・水痘ワクチン・ムンプスワクチン	1歳以降*

Hib: インフルエンザ菌b型, PCV: 肺炎球菌結合型ワクチン, DPT-IPV: ジフテリア・百日咳・破傷風・不活化ポリオ, RV: ロタウイルス, HB: B型肝炎, MR: 麻疹風疹混合
 HBワクチンのハイリスク者とは、母親、父親、その他同居者にHBウイルスのキャリアがいる者
 *麻疹の高流行時は6ヶ月から接種

生後2ヶ月からの接種と同時接種

三重県では生後2ヶ月からの接種を勧めるために、1ヶ月健診時に生後2ヶ月からのワクチン接種を勧めると同時に、注射で接種するワクチンを1本ずつ接種したときのスケジュール、2本ずつ接種したときのスケジュール、3本ずつ接種したときのスケジュールを渡しています。また、各市町の保健師達が新生児訪問をするときにも2ヶ月からのワクチン接種を勧めています。この結果、三重県では約80%の子どもが2ヶ月からワクチン接種を開始し、多くの保護者は、2本または3本の注射で接種する接種スケジュールを選んでいきます。同時接種により発熱率が高まることは認めていません。なお、PCVを接種すると、同時接種であれ、個別接種であれ、37.5℃以上の発熱を10%の子どもに認めます。発熱率が高いワクチンでは、前もって発熱率を伝えておくと、ワクチン接種後に発熱を認めたとしても保護者が発熱を受け入れやすくなります。比較的頻度の高い副反応は、接種時に伝えておくことが、副反応出現時のコンプライアンスを高めるために大切なことです。



それでは、今からいくつか代表的なワクチンの話題について話します。

Hib ワクチンと PCV

Hib および肺炎球菌は小児期に、髄膜炎や菌血症などの侵襲性細菌感染症を引き起こす重要な起因菌です。近年耐性菌が増加し、侵襲性 Hib 感染症および IPD 対策として、ワクチン接種が効果的であることが、多くの国から報告されるようになりました。本邦でも促進事業が広く行われるようになった 2011 年から Hib 髄膜炎や IPD の発症率が減少し始めています。厚労科研で行っています 2012 年の 10 道県の調査では、Hib 髄膜炎は 92%、肺炎球菌髄膜炎は 71%、髄膜炎以外の IPD は 52%減少しました。2013 年度から定期接種になりますが、2ヶ月からの高い接種率を達成することで、侵襲性 Hib 感染症がさらに減少することが期待されます。なお、2010 年以前の 7 価 PCV のカバー率 (PCV がカバーする血清型の菌株数/IPD 患者から分離された株数×100) は 75~80%でした。2012 年の IPD の調査では、7 価 PCV でカバーする血清型による IPD

確実に減少していますが、7 価 PCV でカバーできない血清型の割合が増加してきています。2013 年には、7 価 PCV よりもカバー率が高い、10 価 PCV や 13 価 PCV の承認が予定されています。なお、7 価 PCV 接種者に 10 価 PCV や 13 価 PCV を接種するときは、残りの回数をこれら PCV で接種することになります。

小児侵襲性細菌感染症の罹患率(5歳未満人口10万人当たり)

	2008-2010	2011	減少率 (%)	2012	減少率 (%)
肺炎球菌髄膜炎	2.8	2.1	25	0.8	71
肺炎球菌非髄膜炎	22.2	18.1	18	10.6	52
Hib髄膜炎	7.7	3.3	57	0.6	92
Hib非髄膜炎	5.1	3.0	41	0.9	82
GBS髄膜炎	1.3	1.3	0	1.5	-15
GBS非髄膜炎	1.2	1.1	8	1.2	0

(病原微生物検出情報:2013年印刷中)

日本脳炎ワクチン2期の積極的勧奨

平成 24 年度までは、1 期は積極的勧奨が行われていましたが、2 期については、積極的勧奨は行われていませんでした。平成 25 年 4 月から 18 歳になる世代（高校 3 年生世代）を対象に 2 期の積極的勧奨が再開されます。なお、日本脳炎ワクチンに対する免疫は、どこかで 2 回接種しておれば免疫記憶はできていますので、1 期初回接種後 6 ヶ月以上経過しておれば、いつでも 1 回の接種で効果的なブースター効果が認められます。また、1 期追加接種後に行う 2 期接種の時期は、現行の接種スケジュールに従えば原則 5 年後ですが、1 期追加接種後 5 年以上経過しておれば、1 回の接種で効果的なブースター効果が認められます。接種スケジュールが標準的でない人にも、1 期追加接種、2 期接種を勧めてください。

麻疹風疹対策

平成 24 年度をもって MR ワクチン 3 期接種、4 期接種は終了しました。麻疹、風疹ともに 2 回ワクチンを受けていると多くの人は発症が予防されますが、可能ならば多くの人が 2 回ワクチン接種を受け、集団免疫率を高め、流行をおこさないことが大切です。麻疹の集団免疫率は 90～95%と感染症の中で一番高く、風疹は 80～85%です。1 期、2 期の MR ワクチン接種率が 95%以上を目標としているのは、麻疹の集団免疫率からきています。

2011 年から風疹の流行が続いています。発症している多くの人は、20 代～40 代の男性と、20 歳代の女性です。ワクチンの接種率が高まると流行間隔が広がり、成人の発症者が増加します。要は、今まで風疹に罹ったことがなく、風疹ワクチンを受けていない人は、年齢に関係なく風疹に曝露されると発症することを示しています。

2013 年に入って関東を中心に風疹が広がっています。風疹に罹患したことがなく、風疹ワクチンを受けていない人は、年代に関係なく男女とも風疹ワクチンを受けてください。なお、風疹は「三日はしか」と呼ばれていますが、一般の方が思っている「三日

はしか」は風疹だけではなく、突発性発疹、伝染性紅斑、エンテロウイルスによる発疹症も混ざっています。明らかな風疹流行がない時に診断された風疹は、先ず風疹ではないと考えてください。免疫がある人に風疹ワクチンやMR ワクチンを接種しても副反応が増強することはありません。風疹既往が怪しい時は風疹対策も含め MR ワクチンを受けてください。

予防接種制度の今後の動き(平成25年度)

- 1) Hibワクチン・肺炎球菌結合型ワクチン・HPVワクチンの定期接種化
平成25年4月から開始
- 2) 日本脳炎ワクチン2期接種の積極的勧奨の開始
平成25年4月から、その年度に18歳になる人が対象
- 3) MRワクチン3期・4期接種の終了と積極的な麻疹サーベイランスの開始
平成25年3月で3期・4期の終了
1期・2期の目標接種率は95%
麻疹を疑った場合24時間以内に届け出ると同時にサンプルを地研に送付
- 4) 副反応報告
重大な副反応は医師から全数報告
- 5) BCGの接種年齢の引き上げ
生後12か月未満まで
接種推奨期間は生後5ヶ月から8ヶ月未満
- 6) 厚生科学審議会に予防接種・ワクチン分科会の設置
「予防接種基本方針・政策」、「研究開発及び生産・流通」、「副反応検討」の分科会

地研: 地方衛生研究所
肺炎球菌結合型ワクチン(PCV): 今年以降に10価、13価の承認が予定されている
ワクチン接種と乳幼児突然死症候群(SIDS)の疫学調査を2012年度から開始

「重大な副反応」の報告制度

予防接種制度の改正により、平成25年4月1日から、アナフィラキシー、急性散在性脊髄炎(ADEM)、脳炎・脳症などの「重大な副反応」を経験した場合、全例報告することが義務化されました。副反応報告基準も変更されましたので、誤解がないようお願いいたします。特にワクチン後に誘導された特異的抗体が人の組織と反応することで症状が出現するADEM、GBS、ITPの報告基準がワクチン接種後28日までに7日間延長しています。

重大な副反応の報告の義務化(2013.4.1)

事象・症状	発生までの期間	代表的なワクチン
・血管迷走神経反射(失神)	30分	HPV
・アナフィラキシー	4時間	すべてのワクチン
・喘息発作	24時間	インフルエンザ
・けいれん	7日	BCG以外
・ADEM	28日	麻疹・風疹・JE・HPV・インフルエンザ
・脳炎・脳症	28日	BCG以外
・ギラン・バレー症候群	28日	HPV・インフルエンザ
・血小板減少性紫斑病	28日	麻疹・風疹・JE・HPV・インフルエンザ
・肝機能障害	28日	インフルエンザ
・血管炎	28日	インフルエンザ
・間質性肺炎	28日	インフルエンザ
・皮膚粘膜眼症候群	28日	インフルエンザ
・ネフローゼ症候群	28日	インフルエンザ
・皮膚結核様病変	3ヶ月	BCG
・化膿性リンパ節炎	4ヶ月	BCG
・全身播種性BCG感染症	1年	BCG
・BCG骨炎(骨髄炎・骨膜炎)	2年	BCG
・その他の反応*	—	すべてのワクチン

*入院を要する場合や、死亡または永続的な機能不全に陥るまたは陥るおそれがある場合で、予防接種を受けたことによるものと疑われる症状として医師が判断したもの

まとめ

ワクチンは感染症対策の効果的な手段です。発症予防、万一発症した時の軽症化という個人的な予防効果だけではなく、ヒトからヒトに感染する感染症では多くの人が免疫を持つことで、流行を阻止することができるという集団免疫効果もあります。定期、任意にかかわらず多くの保護者、医療従事者、行政関係者がワクチンに前向きに取り組むことを期待しています。

腸重積はロタウイルス感染と関係なく発症しますが、ロタウイルスワクチンと関係して発症することもあります。

各感染症の発症頻度から、Hib ワクチン、PCV7、DPT-IPV ワクチンを、それぞれ3回接種してから BCG を接種するスケジュールが勧められます。

30代、40代の男性は中学校女性を対象に風疹ワクチンを接種していた世代です。また、20歳代の男女は、風疹ワクチンの接種対象者が、中学校女性から1歳の男女に切り替わった世代の人達で、キャッチアップ接種として小学生の時に接種を行いました。接種を受け忘れた人達です。