

Monthly ワクチンinfo

提供: 田辺三菱製薬株式会社

2014年4月21日放送

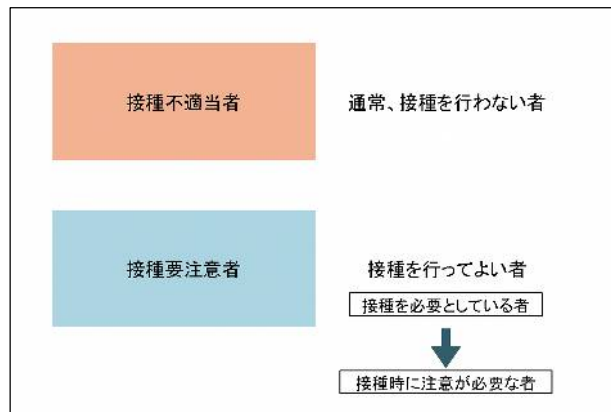
「接種要注者への予防接種」

帝京大学溝口病院 小児科教授
渡辺 博

はじめに

予防接種の多くは、罹患した場合に有効な治療がなく、死亡や後遺症の可能性もある重篤な感染症から身体を守ってくれます。基本的にはすべての人が接種を受けることが望ましいのですが、一部、接種を受けないほうが良い人と、接種を受けたほうが良い人が接種に当たり特別な注意が必要な人がいます。

接種不適合者、および接種要注者に関しては、予防接種法施行規則、定期接種実施要領、予防接種ガイドラインなどに記載、説明されています。接種不適合者とは、通常、接種は行わない人を言います。本日は詳しくお話しいたしません。これに該当する人には特別な理由がない限り接種は行いません。状況が改善するまで接種を待ちます。



これに対し接種要注者とは、基本的には接種を受けてよい人です。さらに言えば、接種要注者に含まれる人は、一般の人と比べ感染症に罹患すると重症化しやすい人が多く含まれています。そういった意味では接種要注者は接種を行ってよい人というだけに止まらず、接種を必要としている人と考えることができます。ただし接種を実施するに当たり特別な配慮が必要な人、それが接種要注者です。「接種要注者」と聞くと接種した後で何か危ないことが起こりそうな響きがあり、接種をためらいがちになることも少なくないと思います。しかし実際は接種を必要としている人が接種要注者には多く含まれています。ぜひ接種要注者に対する予防接種は積極的に進めるようにして下さい。

予防接種要注者

この表は予防接種ガイドライン2013年度版の中で挙げられている予防接種要注者の一覧です。1. 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者、2. 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者、及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者、3. 過去にけいれんの既往のある者、4. 過去に免疫不全の診断がされている者、及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者、5. 接種しようとする接種液の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者、6. 結核の予防接種にあつては、過去に結核患者との長期の接触がある者、その他の結核感染の疑いのある者、以上6項目が挙げられています。さらに予防接種ガイドライン2013年度版では「参考・予防接種要注者の考え方」として8ページにわたり、おもに分野別・疾患別の対応法が詳しく解説されています。個々の細かな対応法に関してはこの予防接種ガイドラインの記載が参考になります。しかし本日は接種要注者とはどういった存在なのか全体的に把握・理解するために、この注意が必要となる理由別に要注者を分類し直して検討してみたいと思います。

接種要注者

- 1.心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- 2.予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者、及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- 3.過去にけいれんの既往のある者
- 4.過去に免疫不全の診断がされている者、及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- 5.接種しようとする接種液の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者
- 6.結核の予防接種にあつては、過去に結核患者との長期の接触がある者、その他の結核感染の疑いのある者

接種要注者とは詳しくいうと、予防接種をする際に何らかの注意が必要となる基礎疾患ないしは既往がある人のこと、ということになります。ひとりで基礎疾患といってもいろいろあります。その中でワクチン接種自体がその効果や副反応の面で影響を及ぼすことが判明しているのは免疫不全の状態を伴う疾患や病態だけです。これ以外でワクチン接種後の経過に影響を生じる病態は確認されていません。そこで基礎疾患を臓器別ではなく、免疫不全状態を伴う基礎疾患と、免疫不全状態を伴わない基礎疾患の2つに分けて捉えてみると理解しやすくなります。

接種要注者とは、接種をする際に何らかの注意が必要となる基礎疾患や既往がある人のこと

- A. 免疫不全状態(+)の基礎疾患
 - ・原病：先天性・後天性の免疫不全症、悪性腫瘍など
 - ・治療(ステロイド薬、免疫抑制薬の全身投与)：悪性腫瘍、腎臓疾患
- B. 免疫不全状態(-)の基礎疾患
 - ・心臓血管系、腎臓、肝臓、血液、発育障害、神経(けいれん)など
- C. 既往
 - ・副反応：2日以内の発熱、全身性の発疹
 - ・ワクチン成分に対するアレルギー
 - ・結核菌への暴露(BCGワクチン)

免疫不全状態のある基礎疾患はさらに基礎疾患がもともとの性質として免疫不全状態を伴っているものと、基礎疾患の治療に伴って、たとえば投薬や放射線治療によって、免疫不全状態を生じるものの2つに分けられます。

免疫不全状態を病気の性質として最初から伴っている基礎疾患には、先天性免疫不全症やHIV感染に伴って発症する後天性免疫不全症候群、悪性腫瘍などがあります。また

免疫不全状態を発症する治療としては、継続した副腎皮質ステロイド薬の全身投与、免疫抑制薬の全身投与、放射線治療などがあります。このような治療が必要となる疾患には、血液腫瘍性疾患（たとえば白血病など）や骨髄移植後、臓器移植後、および腎疾患の中でもステロイド薬や免疫抑制薬の投与が必要となるネフローゼ症候群や慢性腎炎などがあります。これらの疾患や病態では共通の特別な注意が必要となります。

免疫不全状態のない基礎疾患は、今述べた疾患を除くすべての基礎疾患ということになります。心臓血管系の疾患、ステロイド薬や免疫抑制薬の投与を必要としない腎臓疾患、肝疾患、血液疾患、発育障害、けいれん等を伴う神経疾患などが代表として挙げられます。

接種時に注意が必要な既往としては、ワクチン接種後の副反応の既往、ワクチン成分に対するアレルギー反応の既往、結核菌への暴露の既往が挙げられています。

このあと、免疫不全を伴う基礎疾患がある場合、免疫不全以外の基礎疾患がある場合、基礎疾患はなくても問題となる既往がある場合、の3つの場合に分けて、それぞれのワクチン接種時の問題点の本質と、何をどう注意したらよいかポイントを解説していきます。

免疫不全を伴う基礎疾患がある場合

まず基礎疾患のために免疫不全状態にある人にワクチン接種をした場合の問題点を解説いたします。問題点は2つあります。

1 つめはワクチン自体が身体に有害な作用を及ぼすもので、紛れ込みではなく真の副反応の増加の可能性があります。生ワクチンだけで問題になります。

生ワクチンは略さずに言うと弱毒生ワクチンと呼ばれます。弱毒とは病原性を弱くしたという意味です。何に対して弱毒かという、免疫能が正常な人に対して弱毒ということです。しかし免疫能が低下している人に対しても生ワクチンが弱毒で、病原性が弱く振る舞うということはまったく保証されていません。免疫能と病原性は相対的な関係です。免疫能が低下している人に生ワクチンを接種した場合、ワクチン株の病原体が野生株に近い病原性を発揮して、本来の感染症と同等の症状、たとえば発熱や発疹といった症状が出現する可能性が出てきます。このようなことから免疫不全状態のある人に対する生ワクチンの接種は通常は控えます。

2 つめはワクチン接種による免疫が期待されるほど効果を挙げないという問題で、生ワクチンと不活化ワクチンの両方でみられます。

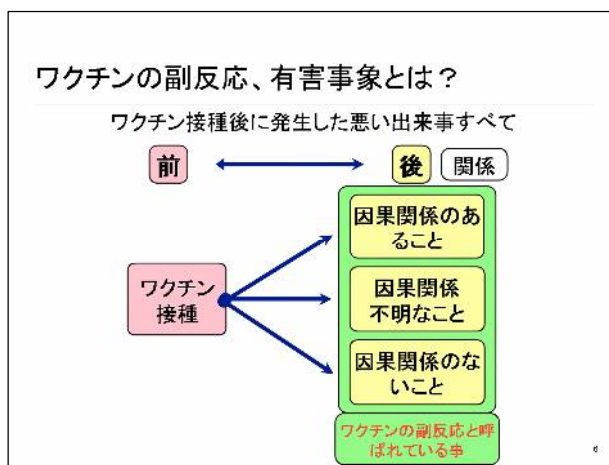
A. 基礎疾患のため免疫不全状態にある者の予防接種

- * 真の副反応の増加 生ワクチン
 - ・ 弱毒化生ワクチン: 免疫能正常なヒトに対して弱毒
 - ・ 免疫不全状態のヒトに対して: 非弱毒に振る舞う可能性
- * ワクチンの免疫効果の低下 生ワクチン、不活化ワクチン
 - ・ 期待した免疫効果が得られない可能性
 - ・ 不活化ワクチンの場合、接種後の健康状態に影響なし

ワクチンは接種後に免疫系の細胞に病原体の情報を届け、それに反応した免疫系の細胞が活動し免疫が作られます。免疫不全の状態があるとその反応がうまく進まず、ワクチンの期待された効果が挙げられなくなってしまいます。

結局、生ワクチンは免疫不全の状態がある人に接種すると副反応が増加する危険があると共にワクチンの効果が十分得られない可能性も出てきます。不活化ワクチンの場合にはワクチンの効果が得られない可能性はありますが、副反応に関しては免疫不全の状態がない人に接種した場合と変わりません。

次に免疫不全とは無関係な基礎疾患を持つ人の接種後副反応を考えますが、その前に予防接種後の副反応とは何か、ここで確認しておきたいと思います。予防接種後の副反応は英語では” Adverse Events after Immunization” 「ワクチン接種後に発生した悪い出来事」と呼びますが、この名称は実態をよく表していると思います。ワクチン接種後に起こる悪い出来事の中には、ワクチン接種と因果関係のあること、因果関係のないこと、因果関係の不明なことの全てが含まれます。その中で因果関係アリ、因果関係ナシと決められるのは極わずかで、大部分の出来事は因果関係不明です。大部分が因果関係不明と聞くとやや情けない気持ちもしますが、現在の科学力の限界ということで受け入れる必要があります。



免疫不全以外の基礎疾患がある場合

ここで免疫不全状態を伴わない基礎疾患を有する人の予防接種について考えてみます。ワクチン接種後の副反応、接種後有害事象を「真の副反応」と「紛れ込み」に分けてみます。真の副反応には因果関係のある副反応が、紛れ込みには因果関係のない副反応が含まれ、因果関係不明な副反応はどちらかに入るはずですが現在はまだ決められないものです。

B. 免疫不全(一)の基礎疾患を持つ者の予防接種

接種後有害事象 = 「真の副反応」 + 「紛れ込み」

因果関係あり
因果関係不明
因果関係なし

- * 「真の副反応」の起こりやすさは、基礎疾患の有無で差なし
- * 「紛れ込み」は基礎疾患が有ると増加の可能性
 - たとえば死亡率が、基礎疾患A群 > 基礎疾患(-)群 の場合、
 - 接種後死亡率を集計すると、基礎疾患A群 > 基礎疾患(-)群
- ☑ 「紛れ込み」を少なくするため、「基礎疾患が安定している時期」に接種

ワクチン接種後に真の副反応が増加する可能性が確認されているのは、先にもお話ししたとおり、免疫不全状態を伴う基礎疾患のある人だけです。免疫不全状態を伴わない基礎疾患を持つ人の「真の副反応」の起こりやすさは、基礎疾患をまったく持たない人

の「真の副反応」の起こりやすさと同じです。にもかかわらず、多くの基礎疾患を持つ人が接種要注意者に挙げられるのは「紛れ込み」の問題があるからです。

基礎疾患があるとワクチン接種後の紛れ込みによる副反応は増えます。基礎疾患の種類によって、たとえば発熱しやすい人、けいれんを起こしやすい人などいますが、このような人で接種後副反応を集計すると、紛れ込みの増加で副反応としてその分多く集計されてしまいます。たとえばある基礎疾患 A では基礎疾患のない人より死亡率が高いという状況があった場合、両者にワクチン接種を行って接種後の死亡率を集計すると、基礎疾患 A を持つ群では紛れ込みの増加によりワクチン接種後の死亡率が見かけ上高いという結果になります。紛れ込みの影響をゼロにすることはもちろんできません。その影響を最小限に止めることを目指しているのが免疫不全を伴わない基礎疾患を持つ人の予防接種上の注意です。要はそれぞれの基礎疾患から明らかに不具合が起きやすそうな時期は避け、「それぞれの基礎疾患がそれなりに安定している時期」に接種することだけ注意しておけば問題ありません。接種要注意者のほとんどは接種を必要としている人ですので、ぜひ積極的に接種してください。

基礎疾患はなくても問題となる既往がある場合

接種後 2 日以内の発熱や接種後の全身性の発疹出現といった副反応はワクチン毎に一定の頻度で見られます。ワクチン接種後の発熱や発疹といった副反応が接種毎に繰り返し出現する、増強するといった報告はこれまでみられていません。保護者に対し同様の副反応を繰り返したりそれが増強したりし易いことはないということを説明して不安を取り除く必要があるという意味で接種要注意者に挙げられているのだと思います。

C. その他の既往をもつ者の予防接種

- * 副反応の既往 (接種後2日以内の発熱、全身性発疹)
 - 副反応既往者の副反応頻度↑の報告なし → 接種可
 - 保護者の副反応への警戒感↑
- * ワクチン成分に対するアレルギーの既往
 - 成分に対するアナフィラキシーの場合のみ、接種不可
 - 他は接種可 接種後30分の観察
- * 結核菌への暴露 (BCGワクチン接種の場合)

ワクチン成分に対するアレルギーの既往に関しても、アナフィラキシーの既往がある場合だけは接種できませんが、それ以外のアレルギー反応の既往者は接種が可能です。注意しながら、は具体的には接種後 30 分間の様子観察でよいでしょう。以前ゼラチンアレルギーが問題となったことがありました。現在、国内では狂犬病ワクチン以外すべてがゼラチン非含有になっています。インフルエンザワクチンはアナフィラキシー以外の卵アレルギーの人には安全に接種できることが確認されています。BCG ワクチンの場合接種前に結核感染の危険が高い状況があれば、接種より感染の診断を優先します。

まとめ

ワクチンの接種要注意者とは、まず接種を必要としている人です。接種要注意者の中で、免疫低下を伴う基礎疾患のある人に対するワクチン接種では、生ワクチンの場合に真の副反応増加の可能性があります、十分な検討が必要です。その他の免疫低下のない基礎疾患のある人への予防接種で問題となるのは真の副反応ではなく、紛れ込みに伴う副反応の増加で、可能な範囲で紛れ込みを少なくする努力をします。ワクチン接種後の副反応既往やアナフィラキシー以外のワクチン成分に対するアレルギーは安全にワクチン接種が可能です。

本日のまとめ

- * ワクチンの接種要注意者とは、接種が必要な人である。
- * 免疫低下を伴う人に対する生ワクチン接種は、真の副反応の増加の可能性がある。
- * 免疫低下のない基礎疾患のある人への予防接種で問題なのは、紛れ込みに伴う副反応の増加である。
- 接種後副反応既往、アナフィラキシー以外のワクチン成分に対するアレルギー既往は接種可能である。