

第58回日本小児保健協会学術集会 教育講演

子どもの健康生活とワクチン： ワクチンの基本を知って前向きに接種

庵 原 俊 昭 (国立病院機構三重病院小児科)

I. はじめに

感染症対策の三大要素は、感染源対策、感染経路対策、感受性宿主対策である¹⁾。感染源対策とは感染症に罹った人への対策であり、感染者の隔離、薬剤による治療、咳エチケットなどがある。感染経路対策とは感受性者が感染を受けないようにする対策であり、15秒以上の流水による手洗い、蚊やダニに対する防虫スプレーの使用、加熱した食品の摂取などがある。感受性宿主対策の代表がワクチン接種であり、日頃からの体力づくりやバランスのとれた栄養摂取も効果的な対策である。

子どもが健康生活を送るうえで大切なことは、子どもがその感染症に罹りやすくなる時期までに、必要なワクチンを必要な回数接種することである。近年接種するワクチンが増加し、接種を受ける側だけではなく、接種する側も対応に苦慮するようになった。ワクチンは子どもが健康生活を送るために大切なツールである。ワクチンを円滑に接種するために、ワクチンと免疫の基本的な考え方を紹介する。

II. ワクチンと集団免疫

ワクチンは個人の健康を守るだけではなく、多くの人がワクチン接種により免疫を持つことでその感染症の流行を抑制し、ワクチンが受けられない人を守る側面も持っている。この流行を抑制する集団の免疫率が集団免疫率であり、感染症により異なっている(表1)²⁾。集団免疫率が高い感染症ほど一人の発症者が免疫のない人に感染させる数(基本再生産数)が大

表1 流行抑制のための集団免疫率

感染症	基本再生産数	集団免疫率 (%)	感染時間 (同室内)
麻疹	16~21	90~95	≥20分間
ムンプス	11~14	85~90	
風疹	7~9	80~85	
ポリオ	5~7	80~86	
天然痘	5~7	80~85	
百日咳	16~21	90~95	
ジフテリア	6~7	85	
インフルエンザ	2*	50*	≥24時間†
水痘	8~10	90 ?	≥60分間

R₀ : 基本再生産数, 集団免疫率 = $(1 - 1/R_0) \times 100$

* A (H1N1) pdm09流行時の小学校の集団

† 飛沫が届く範囲 (1~2 m) ならば4時間以上

きく、短い接触時間で感染する。集団免疫率が一番高い感染症は麻疹と百日咳である。ワクチン予防可能疾患の流行を抑制するために、集団免疫率より高い接種率でワクチンを接種することが望まれている。

III. 免疫プライミングとブースティング

免疫に関係する細胞には、抗原提示細胞、免疫未熟細胞、免疫記憶細胞、免疫実行細胞がある(図1)^{3,4)}。ワクチンを接種すると、ワクチンに含まれる抗原を抗原提示細胞が認識し、その情報を免疫未熟細胞に伝達するとともに免疫未熟細胞を刺激し、免疫記憶細胞に成熟させる。免疫記憶細胞は免疫実行細胞の数を増加させ、抗体産生や特異細胞性免疫を誘導させる(免疫プライミング)。

不活化ワクチンで誘導される免疫実行細胞の数は少ないので、高い免疫を得るためにはプライミング4

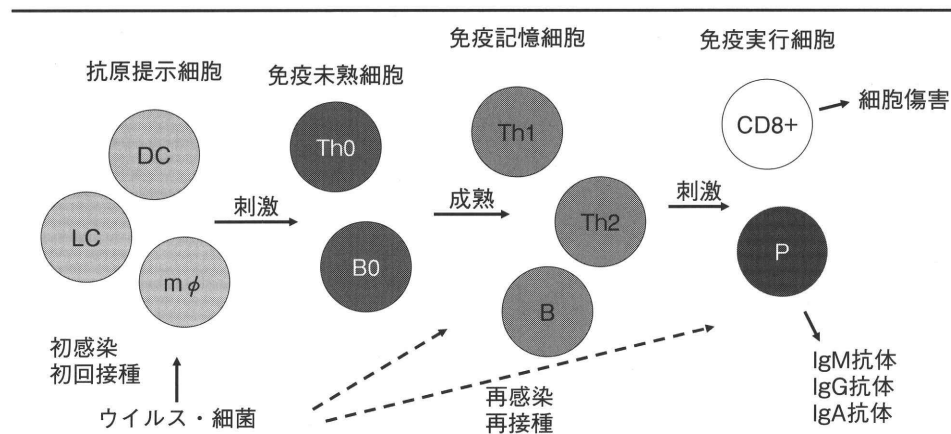


図1 感染・ワクチンと特異免疫の誘導：プライミングとブースティング

DC：樹状細胞，LC：ランゲルハンス細胞， $m\phi$ ：マクロファージ，P：プラズマ細胞，Th0：未熟ヘルパーT細胞，Th1：1型ヘルパーT細胞，Th2：2型ヘルパーT細胞，B0：未熟B細胞，B：B細胞，CD8+：CD8+T細胞
 1) 記憶B細胞の誘導には4～6か月が必要のため，追加接種（ブースティング）は初回接種後4～6か月以降に行う
 2) 一度免疫記憶細胞が誘導されると，抗体価が陰転化しても1回の接種で二次免疫応答が起こる（文献³⁾，一部改変）

～6か月後以降に1回ワクチンを接種して免疫実行細胞を増加させることが必要である（免疫ブースティング）。なお，生ワクチンでは1回の接種で高い抗体価とキラーT細胞が誘導できる。しかし，一部の人は時間の経過とともに免疫力が低下し，発症する（breakthrough infection）ことがあるので，BCG以外の生ワクチンは原則2回接種が勧められている⁵⁾。

一度誘導された免疫記憶細胞は消失しないので，プライミング後6か月以上経過しておれば，数年以上経過したとしても1回の接種でブースティングが認められる。

IV. 同時接種

百日咳は出生後早期から罹患するリスクがあり，インフルエンザ菌b型（Hib）や肺炎球菌による侵襲性感染症は生後6か月から感染リスクが高まるため，生後6か月までに3回のDTaP（ジフテリア破傷風百日咳三種混合）ワクチン，Hibワクチン，肺炎球菌結合型ワクチン（PCV）の接種が勧められている。また本邦では結核の流行が続いているため（中蔓延国），生後6か月までのBCG接種が勧められ，WHO（世界保健機関）は経口ポリオワクチン（OPV）によるポリオ麻痺を予防するために母親からの移行抗体が残存している期間（生後6か月頃まで）に初回接種を勧めている⁶⁾。

生後6か月までに接種するワクチンの種類が増加し，また生ワクチン接種後は4週間，不活化ワクチン接種後は1週間，次の接種までの期間をあけるとする

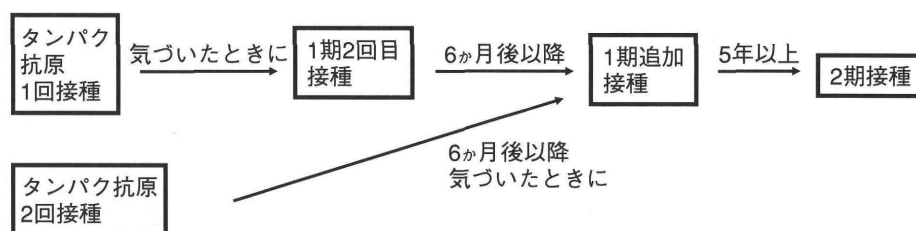
と，各ワクチンの単独接種では発症予防が期待される時期までに接種を終えることが困難である。この問題をクリアするために，多くの国では複数のワクチンを同じ日に，異なった解剖部位に，別々の注射器で接種する同時接種を行っている⁵⁾。

同時接種時の原則は，①生ワクチンと不活化ワクチンを同時に接種しても，免疫原性は個別接種と変わらず，副作用の増強もないこと，②人の免疫力にはゆとりがあり，一度に多くの抗原が入っても対応する能力があること，③同時に接種するワクチンの数に制限はないが，接種数は柔軟に対応すること，④それぞれのワクチンが必要とする接種回数を接種すること，⑤そのワクチンのブースティングは最後の接種が終了してから6か月後以降に接種すること，である⁷⁾。

V. 基本スケジュールから外れたときの接種

ワクチンの種類が増加すると，発熱などで一度スケジュールが崩れると接種スケジュールの組み換えに苦慮することがある。タンパク抗原のワクチン接種の原則は，「期間があいていても規定の接種回数を接種する」である。DTaPワクチン，日本脳炎ワクチンなどのタンパクを抗原とする不活化ワクチンでは，一度免疫記憶細胞が誘導されると，プライミングから6か月以上経過しておれば1回の追加接種で十分なブースター効果が期待される（図2）。また，プライミングが不十分なときは，不足する回数を接種してプライミングを完了させ，完了6か月後以降に1回追加接種する。

1) 不活化ワクチン：タンパク抗原



2) 不活化ワクチン：ポリサッカライド抗原

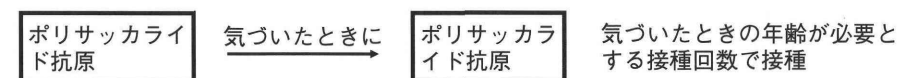


図2 基本スケジュールから外れた時の不活化ワクチン接種方法

* DTaP ワクチンは2回接種で免疫はプライミングされる

一方、Hib や肺炎球菌などの莢膜ポリサッカライド抗原に対する抗体産生メカニズムはタンパク抗原とは異なっている。一つはポリサッカライド抗原に対する抗体はIgG₂画分に属し、IgG₂は母親の70%程度しか児に移行しないこと（タンパクに対する抗体はIgG₁画分に属し、約1.5倍濃縮して移行）、二つ目は、ポリサッカライド抗原に対する抗体産生細胞はT細胞非依存性であること、三つ目は、このポリサッカライド抗原に対する抗体産生力は乳児では弱く、成熟するのは5歳頃であることである。

このため、乳幼児でも高い抗体を誘導させるために、ポリサッカライドにキャリアタンパクを結合させた結合型ワクチンを接種してT細胞依存性に抗体産生を促している。しかし、T細胞依存性、T細胞非依存性にかかわらず、成長とともに抗体産生力が高まるため、年齢が高くなるにつれHib ワクチンやPCVの接種回数は減少している⁵⁾。ポリサッカライド抗原に対するワクチンは、「不十分な接種に気づいた時の年齢に沿った回数を接種する」が原則である⁸⁾。

VI. ワクチン後の免疫持続（図3）

T細胞依存性に抗体を産生する細胞には、短命形質細胞（short-lived plasma cells, SLPC）と長命形質細胞（long-lived plasma cells, LLPC）とがある⁹⁾。ワクチン接種により両方の細胞は誘導されるが、SLPCは接種後数年で消失し、LLPCは一生生存する。このためワクチン接種後の抗体価は、数年間は低下するが、5年後以降はほぼプラトーで経過する。生ワクチンを追加接種することにより、初回接種時よりも高

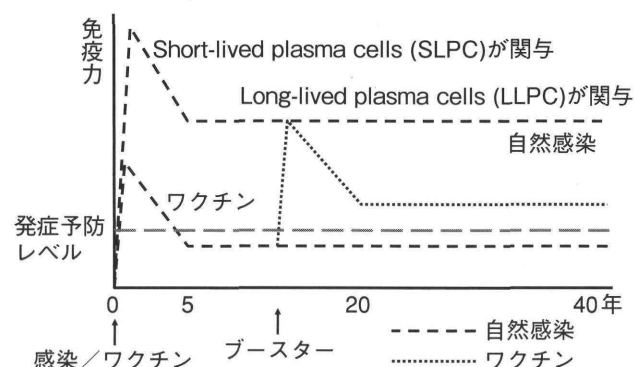


図3 感染・生ワクチン後の抗体価の推移（仮説）

T細胞依存性抗体産生細胞には短命形質細胞（SLPC）と長命形質細胞（LLPC）があり、感染（ワクチン）後数年すれば抗体価はプラトーになる。

い抗体価でプラトーとなるため、1回のワクチン接種で誘導された抗体価が低い人でも、2回目の接種で抗体価が高まり、発症予防が期待される。

VII. ワクチンと発症予防・重症化予防

多くの人はワクチンを受けると100%予防されると考えており、ワクチンを受けて発症するとワクチンを全面否定する傾向がある。しかし、人はヘテロな集団のためワクチン接種により100%発症を予防することは困難であるが、万一発症したとしても軽症に経過する。軽症化はワクチンの効果である。なお、接触時の曝露量が多い時や接触時間が長い時は、感染する病原体の量が多いので、発症予防のためには通常よりも高い抗体価が必要である¹⁰⁾。

VIII. ワクチンと副反応

ワクチンで予防できる感染症（ワクチン予防可能疾患, VPD）が流行しているときはワクチンの導入が声高く叫ばれ, VPD の流行が小さくなるとワクチンの副反応を心配する声が大きくなる。しかし, 効果的な獲得免疫を誘導するためには, 適切に自然免疫が働く必要があり, 自然免疫が働くと発熱・腫脹・発赤・疼痛などの炎症が少なからず惹起される。また, 生ワクチンでは病原性を減弱させる過程で, 病原体が持っているオリジナルな性格を減弱させているが, 適切な免疫原性を発揮させるためには弱いながらも病原性が維持されている。即ち, 副反応がないワクチンの開発は不可能であり, ワクチンを広く接種するには, そのワクチンで認められる副反応をどれだけ容認するかにかかっている。

IX. ま と め

ワクチンは子どもが健康生活を送るための大切なツールである。ワクチンを前向きに接種するために, ワクチンの基本的な考え方を紹介した。

文 献

- 1) 庵原俊昭. ワクチンプログラム. 総合臨床 2010 ; 59 : 349-353.
- 2) Nokes DJ, Anderson RM. The use of mathematical models in the epidemiological study of infectious diseases and in the design of mass immunization programmes. *Epidem Inf* 1988 ; 101 : 1-20.
- 3) 庵原俊昭. 沈降インフルエンザワクチンの評価とインフルエンザ A (H1N1) 2009 ワクチンの今後. *ウイルス* 2010 ; 60 : 69-78.
- 4) 庵原俊昭. ワクチンと免疫. *小児保健研究* 2010 ; 69 : 830-832.
- 5) CDC. Recommended immunization schedules for persons aged 0 through 18 years-United States, 2011. *MMWR* 2011 ; 60 : 1-4.
- 6) WHO. Polio vaccines and polio immunization in the pre-eradication era : WHO position paper. *Weekly Epidem Rec* 2010 ; 23 : 213-228.
- 7) CDC. General recommendations on immunization, Recommendations of advisory committee on immunization practice (ACIP). *MMWR* 60, RR-2, 2011 : 1-59.
- 8) AAP. Pneumococcal Infections. In *Red Book 28th ed*, AAP, Elk Grove Village, IL, 2009 ; 524-540.
- 9) Amanna IJ, Slifka MK. Mechanisms that determine plasma cell lifespan and the duration of humoral immunity. *Immunol Rev* 2010 ; 236 : 125-138.
- 10) Plotkin SA. Correlates of protection induced by vaccination. *Clin Vaccine Immunol* 2010 ; 17 : 1055-1065.