

## 第59回日本小児保健協会学術集会 シンポジウム5

## ワクチンで防ぐ子どもの病気

## 罹って治療する医療から罹らずに予防する医療へ

## ～ワクチンで防げる病気と予防接種のスケジュール～

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とは、感染源対策、感染経路対策、感受性宿主対策である。感染源対策とは感染症に罹患している人への対策であり、感染者の隔離や適切な治療などである。感染経路対策の基本となるのは標準的予防策であり、病原体の感染経路により、接触感染予防策、飛沫感染予防策、空気感染予防策、水系感染予防策などが追加される。感受性宿主対策とは、感染症に罹患していない人への対策であり、日頃の栄養と体力増強の他に特異的対策としてワクチンがある。

ワクチンは医療経済的に優れた対策であり、世界保健機関 (WHO) は、ワクチンで予防できる疾患 (VPD) はワクチンで予防することを推奨している。ワクチンで防げる病気とワクチンの接種スケジュールについて紹介する。

## II. ワクチン接種対象疾患と開発戦略

ワクチンを開発するにあたっては、その疾患の蔓延度、発症した時の重篤度、適切な治療方法の有無などの疾病負担から、開発が必要とされる疾患が選択される (表1)。ワクチン開発の初期は、麻疹、天然痘、ジフテリア、百日咳などの感染力が強く、顕性感染率も高く、しかも発症すると重篤化する疾患が優先された。次に、ムンプス、風疹、水痘などの重症化率は高くないが、感染力が強い感染症に対するワクチンが開発され、近年は、顕性感染率は高くはないが、発症すると重篤化する感染症 (侵襲性インフルエンザ菌 b

型 (Hib) 感染症、侵襲性肺炎球菌感染症) や、発癌にウイルスが関係している感染症 (ヒトパピローマウイルス (HPV)、B 型肝炎 (HB) ウイルス) に対するワクチンが開発された。

ワクチンの基本は、ポリオ生ワクチン (OPV) やロタウイルス (RV) ワクチンのように、自然の感染ルートから投与される病原性が弱められた生ワクチンである。しかし、確実に投与するには注射で接種する方が優れており、現行の多くの生ワクチンは注射で投与されている。また、不活化ワクチンでは、開発初期はウイルス全粒子や細菌全菌体を用いたワクチンが開発さ

表1 ワクチン予防可能疾患の臨床像

感染力	顕性感染率	重症化	治療方法	VPD (ワクチン予防可能疾患)
+++	+++	+++	-/+	麻疹, 天然痘, 百日咳, ジフテリア
+++	+++	+	-/+	風疹, ムンプス, 水痘
+++	+	+++	-	ポリオ
++	++	+	±	インフルエンザ
++	+	+++	-/+	結核, Hib, 肺炎球菌
+	+	+++	±	HPV, HBV

Hib: インフルエンザ菌 b 型, HPV: ヒトパピローマウイルス, HBV: B 型肝炎ウイルス, VPD: ワクチン予防可能疾患

(注1) 日本脳炎ウイルスはウイルスを持った蚊に刺されることで感染し、顕性感染率は1/200である。

(注2) 破傷風菌は菌で汚染された土壌で怪我をした時や動物に咬まれた時に感染するリスクが高い。

(注3) 日本では感染機会がない、またはほとんどないが、発症すると重症化する VPD: A 型肝炎ウイルス, 狂犬病, 黄熱, 腸チフス, 髄膜炎菌。

れた。現行の不活化ポリオワクチン (IPV)、日本脳炎ワクチン、狂犬病ワクチン、A型肝炎 (HA) ワクチンはウイルス全粒子ワクチンである。その後、発症病態や感染予防に関わる抗原 (感染防御抗原) の研究から、一部のワクチンでは安全性を考慮して感染予防に効果があるタンパクを用いた不活化ワクチン (無細胞百日咳ワクチン、インフルエンザスプリットワクチンなど) が開発された。

### Ⅲ. ワクチンの接種時期と同時接種

ワクチンの接種時期は、VPDの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時に、しかも適切な免疫が誘導できる時に、必要な回数を接種する必要がある<sup>1)</sup>。なお、米国でも日本でも、1回に接種するワクチンの本数は保護者が希望する本数であるが、米國小児科学会 (AAP) は複数ワクチンの同時接種を勧めている<sup>2)</sup>。

2008年までは、本邦では他の先進国と比べ接種できるワクチンの種類が少なく、「ワクチンギャップ」と批判されていた。しかし、2008年以降接種できるワクチンの種類が増加し、更に2010年12月から開始された子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業 (促進事業) により、乳児ではHibワクチンやPCVが公費助成で接種できるようになり (表2)、生後2か月から公費で接種できるワクチンの種類が増加した。更に本邦では、生ワクチン接種後4週間、不活化ワクチン接種後1週間、次のワクチン接種までにあけることが義務付

表2 近年の新しいワクチンの発売とワクチン公費助成の動き

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	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
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 (7月) IPV (Sanofi) の発売 (9月) DPT-IPV (微研・化血研) の発売 (11月)
2013年	Hib ワクチン, PCV, HPV ワクチンの定期接種化

微研：阪大微生物病研究会，化血研：化学及び血清療法研究所

けられ、また、細かく決められた定期接種の枠組みを外すと、原則任意接種扱いとなるなど、非常にワクチンスケジュールが組みにくい状況になっている。このような状況を受け、日本小児科学会は同時接種を推奨している。

米国では注射で接種する生ワクチンと生ワクチンとの間は4週間あけるが、その他の組み合わせでは、特別にあける期間を設定していない。現在本邦でもワクチン接種後の接種間隔についての検討が行われている。

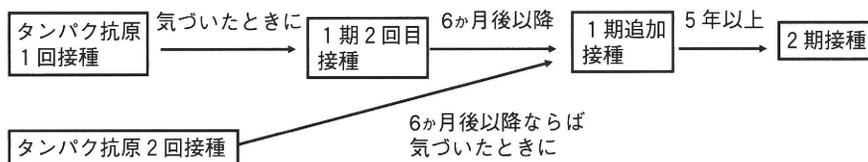
### Ⅳ. ワクチンの接種回数と接種方法

生ワクチン接種で誘導できる免疫は、自然感染で誘導される免疫よりも弱いため、一部の人 (10~20%) では免疫の減衰により、軽症ではあるが、接種後に自然感染を発症することがある。この結果を受け、発症予防を図るためには、生ワクチンは原則2回接種が勧められている。米国では文書で2回の生ワクチン接種が証明されるならば発症予防効果があり、抗体測定は不要としている<sup>3)</sup>。なお、WHOはBCGの追加接種の効果はないとしており、本邦でもBCG接種は生後6か月未満 (平成25年度からは12か月未満の予定) の1回接種となっている。

不活化ワクチン接種により免疫を誘導し、発症予防を図るためには、1期初回接種をして免疫記憶細胞と免疫実行細胞を誘導し (priming)、更に初回接種後6か月以上あけて追加接種をして (boosting)、免疫実行細胞の数を増加させ、抗体価を上昇させる必要がある。なお、priming後boostingのために少なくとも6か月以上あけるのは、priming後免疫B細胞が成熟し、boostingがかかりやすい状態になるまでに少なくとも6か月以上必要なためである<sup>4)</sup>。

一度誘導された免疫記憶細胞は消失しないので、1期初回終了後6か月以上経過しておれば、何年経過していても1回の追加接種で免疫は賦活される。大学で百日咳が流行った時の百日咳対策は、乳児期にジフテリア百日咳破傷風 (DPT) ワクチンの1期初回接種を受けている人では、DPTワクチン0.2mlの1回接種で効果的な免疫応答が認められている<sup>5)</sup>。なお、PCVにおける60日間以上あけての接種は、6か月以上あいていなければ免疫学的にはboostingではない。

1) タンパク抗原 (priming and boosting)



2) ポリサッカライド抗原

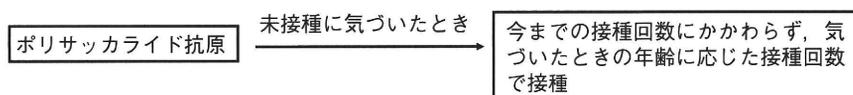


図 基本スケジュールから外れた時の不活化ワクチン接種

V. 基本的スケジュールから外れたときの接種方法(図)

接種するワクチンの種類が増加すると、児の発熱や家族の多忙のためにスケジュール通り接種が進まないことがある。一般にワクチンは完全に接種を受けていなくても、受けていればそれなりの効果が認められる。しかし、不完全接種よりも完全接種の方がより効果的な免疫が得られるので、基本スケジュールから外れたときは、基本スケジュールに準じて接種することが望まれる。

生ワクチンの場合は、気づいた時に1回接種し、必要時には少なくとも4週間以上あけて2回目を接種する。不活化ワクチンの場合、タンパクを抗原とするワクチンとHibワクチンやPCVのようにポリサッカライドを抗原とするワクチンによって対応が異なっている。タンパク抗原の場合は、接種する年齢にかかわらずprimingとboostingの組み合わせが必要である。原則、1期初回が必要とする回数を接種し、1期初回終了後少なくとも6か月以上あけて追加接種をする。本邦では2期接種は1回目の追加接種後5年以上あけて接種している。ポリサッカライド抗原の場合は、ポリサッカライドに対する抗体産生能は年齢が高くなるにつれて成熟し、5歳を超えると成人レベルに達するので、接種歴にかかわらず接種に気づいた時の年齢が求める接種方法で接種するのが原則である。

VI. ま と め

ワクチンは接種しないと効果はないが、1回でも接種するとそれなりの効果があり、完全接種すると強い効果が期待される。スケジュール通り接種できなかった時は、その後の接種をあきらめるのではなく、適切にアドバイスすることが大切である。

文 献

- 1) CDC. General recommendation on immunization. MMWR 60 (RR-2), 2011; 3-58.
- 2) AAP. Policy statement-recommended childhood and adolescent immunization schedule-United States, 2011. Pediatrics 2011; 127: 387-388.
- 3) Committee on infectious diseases, American Academy of Pediatrics: Measles. Red Book 29<sup>th</sup> eds. AAP, Elk Grove Village, IL 2012: 489-499.
- 4) Siegrist C. Vaccine immunology. Vaccine 5<sup>th</sup> eds, edited by Plotkin SA, et al. Saunders, Philadelphia 2008: 17-36.
- 5) 伊東宏明, 中野貴司, 松野紋子, 他. 成人を対象としたジフテリア・百日咳・破傷風混合ワクチンの安全性と免疫原性. 日本小児科学会雑誌 2010; 114: 485-491.