

第60回日本小児保健協会学術集会 教育講演

予防接種の最新情報

宮崎 千明 (福岡市立西部療育センター)

I. はじめに

諸外国に比べてわが国では、市販ワクチンが少ない、定期接種ワクチンが少ない、接種部位や接種間隔にわが国独特の基準がある等が指摘され、ワクチンギャップと呼ばれていた。ヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチン、ヒトパピローマウイルスワクチンの導入と定期接種化等でギャップは埋まりつつあるが、新しいワクチンが次々に登場したため、乳児期のワクチンスケジュールは混み合い、各ワクチンの効果や副反応情報を的確につかむことが求められている。そこで、学会終了後の状況の変化も含め、2013年11月末時点におけるワクチンの最新情報を簡潔にご紹介したい。

II. 予防接種法改正

わが国のワクチンギャップを解消し、国際標準に近づけるために、2013年4月に予防接種法の一部が改正された。その内容は表1に示すとおりである。

1. 従来、国の事業として行われてきたヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチン、ヒトパピローマウイルスワクチンが定期接種化された。
2. 予防接種副反応報告が義務化され、副反応が否定できない有害事象を診た場合、直接厚生労働省に報告することとなり、ワクチン毎の報告基準（症状と出現期間）が示された¹⁾。また、法によらない接種（任意接種）で行われたワクチンの報告も一本化し、医薬品医療機器総合機構（PMDA）や副反応検討部会で迅速に調査し、総合的な分析を行うこととした。
3. 厚生科学審議会の下に、新たに予防接種・ワクチン

表1 予防接種法の一部改正（H25年4月）

諸外国とのワクチンギャップの解消をめざして

改正の概要

- ・定期接種の対象疾病の追加
 - ・副反応報告制度の法定化
 - ・評価・検討組織への付議
- 予防接種の総合的な推進を図るための計画の策定

厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会の設置

- ・予防接種基本方針部会
- ・研究開発および生産・流通部会
- ・副反応検討部会

国会の附帯決議 平成25年度までに他のワクチンの定期化も検討

出典：第183回国会（常会）提出法律案 予防接種法の一部を改正する法律案の概要（平成25年3月1日提出）

ン分科会を設置し、さらに予防接種基本方針部会、研究開発および生産・流通部会、副反応検討部会を置いた。基本方針部会では予防接種基本計画の策定に向けて議論が続けられている。

4. 厚生労働大臣が予防接種に関する施策を変更する場合には上記の分科会の意見を聞くこととし、検討組織の位置付けと役割がより明確になった。

III. ワクチン別情報

現在わが国で使用している主なワクチンを表2に示した。ワクチン毎の最新情報を簡潔に述べたい。

1. ヒブワクチンと小児用肺炎球菌ワクチン

小児の細菌性髄膜炎の主な起炎菌である Hib と肺炎球菌に対するワクチンが導入された前後（2008～2010年と2012年の比較）で、Hib 髄膜炎は92%、肺

表2 わが国で使用されている主なワクチンの種類

	生ワクチン	不活化ワクチン
定期接種 (A類)	BCG (結核)	ジフテリア D 百日咳 P 破傷風 T ポリオ IPV
	麻疹 M 風しん R	
		日本脳炎
		ヒブ 小児用肺炎球菌 子宮頸がん
新しい定期接種 (A類)		インフルエンザ(高齢者)
定期接種 B類		B型肝炎
任意	水痘*	インフルエンザ(小児他)
	おたふくかぜ	B型肝炎・A型肝炎
	ロタウイルス	成人用肺炎球菌*

*平成26年10月より水痘 (A類) と成人用肺炎球菌 (B類) が定期接種になる。

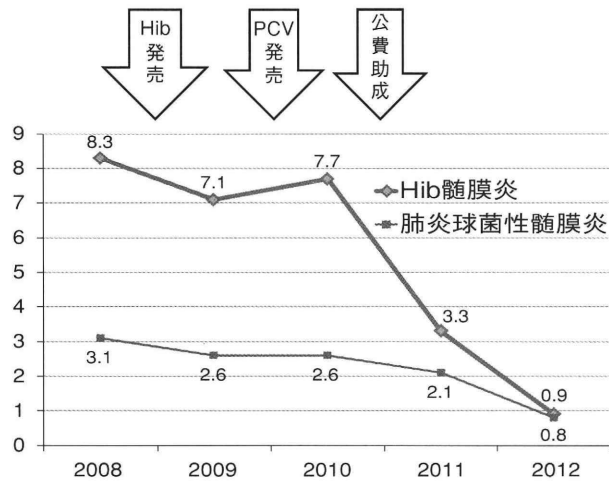


図1 Hib：ヒブワクチン (アクトヒブ®), PCV：小児用肺炎球菌ワクチン (プレベナー®) の接種による細菌性髄膜炎患者数の動向

炎球菌性髄膜炎は73%減少し、ワクチンの効果は絶大である (図1)。小児用肺炎球菌ワクチンは7価のプレベナー®が使用されてきたが、2013年11月1日より、13価ワクチンに一斉に切り替えられた。その結果、7価ワクチンで途中まで接種していた児は残りの回数を13価ワクチンで接種を受けることとした (表3)。7価ワクチンで定期接種を終了した児は最終接種から8週以上間隔をあけて13価ワクチンを1回追加接種することが望ましいが、任意接種となる。

2. DPT-IPV 4種混合ワクチン

2012年9月からポリオワクチンが生から不活化ワクチンに切り替えられた。同年11月からDPT3種混合ワクチンに不活化ポリオワクチン (IPV) を加えた4種混合ワクチンが使用され始めた。

3. BCG

定期接種対象年齢が6か月未満から12か月未満に広がり、標準的な接種月齢を5~8か月未満とした。これは乳児期前半にワクチン接種が集中すること、接種時期を6か月未満にした頃からBCG骨炎・骨髄炎の報告が増加していたためである。今回の改訂によって、小児結核が増加しないかどうか、BCG骨炎等が減少するかどうか、注目していく必要がある。

4. ロタウイルスワクチン

1価弱毒ヒトロタウイルスワクチン (ロタリックス®; 2回接種) と5価弱毒遺伝子組換えワクチン (ロタテック®; 3回接種) が市販され、任意で接種されている。両ワクチンとも、重症ロタウイルス感染症を9割予防できるとされている。副反応としての腸重積の発生を

表3 小児用肺炎球菌ワクチン (プレベナー®; PCV) 7価→13価へ (11月1日一斉切り替え)

	補助的追加接種 (supplemental dose)				
	初回 1回目	初回 2回目	初回 3回目	追加接種	補助的 追加接種
標準月齢	2か月	4か月	6か月	12~15か月	
未接種者	PCV13	PCV13	PCV13	PCV13	不要
1回接種者	PCV7	PCV13	PCV13	PCV13	不要
2回接種者	PCV7	PCV7	PCV13	PCV13	不要
初回接種完了者	PCV7	PCV7	PCV7	PCV13	不要
PCV7接種完了者	PCV7	PCV7	PCV7	PCV7	PCV13*

*PCV7接種完了者に対して、完了2か月後以降にPCV13を1回追加接種することで、PCV7に含まれない血清型6価についても、抗体が獲得できるので、任意での接種が勧められる。

表4 ロタウイルス経口生ワクチン

	ロタリックス® (GSK)	ロタテック® (MSD)
株の由来	1価 弱毒ヒトロタウイルス	5価 ヒト・ウシ再集合 ロタウイルス
血清型	G1P [8]	G1・G2・G3・G4・P[8]
回数	2回 (6週~24週)	3回 (6週~32週)
承認	2011.7.1	2012.1.18

ともに90%以上の重症ロタウイルス感染症を予防する。初回接種の1週間以内の腸重積のリスクがやや上昇する。初回接種は生後14週6日までに行うことが推奨されている。

減らすため、生後6週から15週未満で接種を開始するが、1回目の接種後1週間で、やや腸重積の頻度が高くなるようである(表4)。しかしWHOやCDCはワクチン効果を重要視し、接種を勧めている。わが国でも定期接種化の議論に向けて作業部会が作られ、ファクトシートの作成中である³⁾。

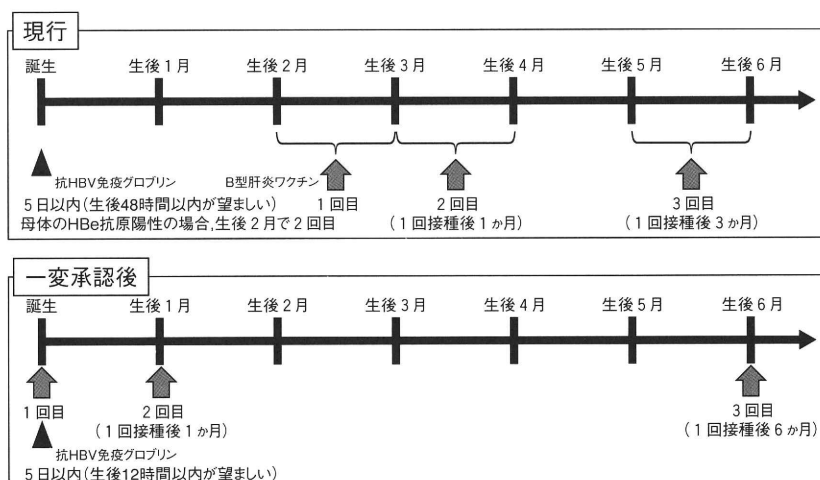
5. B型肝炎ワクチン

世界的には新生児期から乳児期の全員接種を行っている国が大多数であるが、わが国においては1986年から母子感染予防として行われてきた。妊婦検診にてキャリア母を特定し、出生後HBIGとHBワクチンを組み合わせて垂直感染を予防する方法である。これで約95%は児のキャリア化が予防できる。しかし、父子感染等の家族内感染や、接種漏れ等による児の感染がなお報告されている。また、近年、欧州から持ち込まれた遺伝子型AのHBウイルスが性感染症として都市部を中心に広がりつつあり、成人でも感染が遷延化しやすいとされている。これらのことから乳幼児全員に接種するユニバーサルワクチンの考え方がわが

国でも議論されている。これとは別に、B型肝炎母子感染予防方法が国際的な方法に準じるように改められる。具体的には、B型肝炎ウイルスのキャリアー母から生まれた児には、出生後(できれば)12時間以内にHBグロブリンとHBワクチンの1回目を投与する。HBワクチンの2回目は生後1か月、3回目は生後6か月で接種する(図2)。詳細は参考文献を参照⁴⁾。

6. 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(HPV)は皮膚や粘膜のイボやがんの原因ウイルスである。中でもHPV16型、18型が子宮頸がんの原因として最も重要である。またHPV6型、11型は外陰部のイボである尖圭コンジローマの主因である。HPVワクチンとして、前者2種に対応するサーバリックス®と4種に対応するガーダシル®がある(表5)。定期接種化後に副反応が問題になり、2013年6月以来、積極的勧奨が差し控えられている。定期接種のままなので希望すれば接種できる。痛み恐怖による失神、しばらく続く局所の疼痛は比較的多くみられるが、問題になっているのはより長期に複数部位に痛みが持続する症例である。複合性局所疼痛症候群(CRPS)を含め、現在、副反応検討部会において、報告された症例の詳細な検討や、CRPSそのものの研究も厚生労働省の研究班で行われている。なるべく早期に副反応検討部会から明確な見解が出ることを期待している。諸外国では日本の状況も踏まえつつ、ワクチンによる直接の副反応とは考えにくいとの見解が示されている。



出典：医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書
公益社団法人日本産婦人科医会 母子保健部会 B型肝炎母子感染予防方法の変更について

図2 B型肝炎ウイルス母子感染予防 新旧法の比較

表5 ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンの組成

	ガーダシル®MSD	サーバリックス®GSK
HPV 型	⑥ ⑪ ⑬ ⑱	⑬ ⑱
1バイアル当たり用量 (μg)	20/40/40/20	20/20
ターゲット	子宮頸がん・ 尖圭コンジローマ	子宮頸がん
L1 VLP 産生の技術 VLP=ウイルス様粒子	酵母	昆虫細胞基質
アジュバント (免疫増強物質)	アルミニウム塩	アルミニウム塩 + 脂質 (Lipid A)
アジュバントの用量	225 μg	500 μg /50 μg
承認	2011.7.1	2009.10.16

表6 風しんワクチン接種の勧め
(風疹に関する特定感染症指針策定予定)

- 未接種・未罹患の人、または接種歴不明の人
- 結婚や妊娠を控えている思春期・成人女性
- 結婚・妊娠前に風疹抗体を検査し、陰性（または弱陽性）の人
- 妊婦の夫や他の同居家族
- 妊婦健診で風疹抗体陰性の人（弱陽性の人）は出産後早期に（産科入院中でも可能）ワクチンを接種して次の妊娠に備える
- 抗体陰性者の多い20～50歳の男性
- 抗体陽性の人にワクチン接種をしても害にはならないので、感染の既往やワクチン接種歴が不明な場合は、抗体検査なしでワクチンを接種できる

7. 水痘ワクチン

日本で開発されたワクチンで、欧米では定期接種化した国が多くなってきた。わが国では任意接種のため、約40%の接種率と思われる。接種後罹患もみられるが、軽症で終わる。2回接種が望ましく、定期接種化が大いに期待されているワクチンである。副反応の問題はほとんどない（平成26年10月から定期接種化の予定）。

8. おたふくかぜ (ムンプス) ワクチン

1989年度から4年間、麻しんおたふくかぜ風しん混合 (MMR) ワクチンが使用されたが、ムンプスワクチンによる髄膜炎の多発により中止され、現在わが国ではおたふくかぜ単独ワクチンが使用されている。ムンプスによる髄膜炎が約2% (成人ではその率が高い)、ムンプス難聴 (片側の高度感音難聴) が0.1%にみられるので、ワクチン接種が望ましいが、国内で市販されているムンプスワクチンによる髄膜炎が0.05%にみられることから、国は現行ワクチンを使用しての定期接種化には慎重な姿勢を示している。

9. 風しんワクチン

麻しん風しん混合 (MR) ワクチンの3期、4期接種は2012年度末で終了した。2012～2013年にかけて関東や関西を中心に風疹が流行し、先天性風疹症候群児が約30名出生している。MR ワクチンの1期、2期接種を徹底し、免疫のない成人への積極的な接種が望まれる (表6) (平成26年4月に「風しんに関する特定感染症予防指針」が策定され、「先天性風疹症候群ゼロと、2020年までに風疹排除」を目ざす)。

IV. 接種方法

1. 接種スケジュール

乳児期に接種するワクチンの数が増えるに従い、複数ワクチンの同時接種が一般化してきた。同時接種のメリットは早く免疫を獲得できること、来院回数を減らせることなどである⁵⁾。両上腕だけでなく、両大腿前外側部が接種部位として用いられる (図3)。同時接種の場合、異なるワクチンを混合してはならず、同一部位に接種する場合には2.5cm (1インチ) 以上間隔をあける。

2. 接種間隔

同時接種しない場合、生ワクチン接種後は27日 (4週)、不活化ワクチン接種後は6日 (1週) 間隔をあけて接種することになっている。生一生の4週間隔は国際的にも同じであるが、その他の組み合わせの間隔は日本独自の規定である。つまり、生一生以外のワクチンの組み合わせでは免疫の干渉が起こらず、間隔は

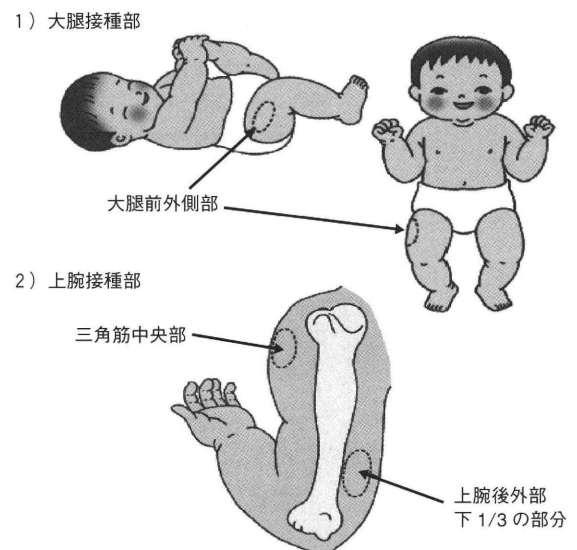


図3 日本小児科学会が勧める接種部位

任意に選べるとされている。日本では副反応の出現時期が重ならないよう現在の規定があるが、ワクチンの数が増える中で、国際標準への変更が議論されてきている。

また、同じワクチンの接種間隔について、例えば、6～28日の間隔で接種するワクチンで、その日数を超えて接種した場合、定期接種の対象年齢であっても定期と見なさない市町村がある。これでは接種漏れを救済できないので、予防接種基本方針部会で接種間隔規定を緩和し、標準的な上限を超えても定期接種年齢の範囲内であれば定期接種として認めることが承認された（平成26年4月施行予定）。

3. 接種部位

わが国は長くワクチンは皮下接種されてきた。しかし諸外国では生ワクチンを除いて多くの不活化ワクチンは筋肉注射である。これも議論していく必要のある問題である。

V. おわりに

ワクチン後進国と言われたわが国も、新しいワクチンの導入によって諸外国とのギャップを埋めつつある。しかし、ムンプスワクチン、B型肝炎ワクチン、ロタウイルスワクチンなどの定期接種化にはなお予算等の障壁がある。

今後は、更なるワクチンの混合化（5種混合、6種混合）、多価化や、国内外メーカーのコラボレーションも進むと思われる。小児の健康を守るために、必要なワクチンを用意し、無料で安全に接種できるような体制をつくる必要がある。予防接種基本計画の策定と実行に期待したい。国の予防接種・ワクチン分科会や部会の議論の資料や議事録は厚生労働省のホームページに逐次アップされている。日本小児科学会のホームページと共に、ご参照いただきたい。

文 献

- 1) 厚生労働省. 定期の予防接種による副反応の報告等の取り扱いについて. <http://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/tp250330-1.html>
- 2) 厚生労働省. 予防接種に関する基本的な計画(案). http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000029872_1_1_2_2.pdf
- 3) ロタウイルス作業班. ロタウイルス作業班中間報告について. http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000030086_2.pdf
- 4) 日本産婦人科医会. B型肝炎母子感染予防方法の変更について. <http://www.jaog.or.jp/news/img-1025.pdf>
- 5) 日本小児科学会. 予防接種・感染症. http://www.jpeds.or.jp/modules/general/index.php?content_id=5

その他、予防接種に関して総合的に記載された刊行物（2013年に発売）を数点挙げておく。

- 6) 田原卓浩, 藤岡雅司編. 予防接種マネジメント. 総合小児医療. 中山書店, 2013.
- 7) 小児科11月増大号. 特集 予防接種法改正予防接種とワクチンの現状54巻(12). 金原出版, 2013.
- 8) 小児内科45巻増刊号, 予防接種Q & A. 改訂第3版. 東京医学社, 2013.