

## 予防接種の最新知識

石和田 稔彦 (千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野)

### I. 予防接種による感染症予防の意義

感染症とは病原体（ウイルス・細菌などの微生物）が人に感染することによって起こる病気である。病原体は空気感染、飛沫感染、接触感染などさまざまな方法で人に感染するが、感染症の怖いところは、いつだれがどこで感染するか予測できないところにある。予防接種（ワクチン）による感染症予防は、いつどこでかかるかわからない感染症を予防するため、病原体に対する記憶を作り、備えることである。

ワクチン接種による予防効果は2つある。1つ目は、ワクチンを接種した人の感染症を予防する直接的な効果である。2つ目は、ワクチンを多くの人が接種することにより感染症の流行が起りにくくなり、病原体の伝播が防止されることで、何らかの理由によりワクチン接種を受けていない人も感染症から予防されるという間接的な効果である。これを「集団免疫効果」といい、多くのワクチンにこの効果がある。集団免疫効果による感染症伝播予防は、保育所や幼稚園などの所属集団だけでなく、家族内での小児同士の伝播や小児から成人への伝播を予防する。ただし、集団免疫効果を得るためには高いワクチン接種率が必要不可欠であることを理解しておかなければならない。

ワクチンによる予防効果は接種率の影響を受ける。接種率が高いと、直接効果+集団免疫効果のプラス効果が得られる。逆に接種率が低いと予防効果が下がる。日本には制度上、2種類の予防接種がある。1つは「定期予防接種」で国が責任を持って勧めている予防接種と位置づけられ、決められた年齢であれば無料で接種を受けることができる。もう1つは、「任意予防接種」で、受けるかどうか個人で判断して希望者だ

けが受ける予防接種である。こちらは有料である。有効性や安全性は同等でも定期接種ワクチンの接種率は高く、任意接種ワクチンの接種率は低くなる。日本は、長い間欧米諸国に比べ、使用できるワクチンが少なくワクチンギャップがある国と言われてきた。しかし、最近その状況は変わってきた。2009年の段階では5種類8疾患の予防しかなかった小児の定期接種ワクチンが、2016年10月には9種類13疾患まで増え、ワクチンギャップは解消されつつある。残る任意接種ワクチンはロタウイルス、ムンプス（おたふくかぜ）、インフルエンザのみとなっている（表1）。なお、ロタウイルスワクチンに関しては、2019年6月から定期接種化に向けての議論が再開されている。

### II. 四種混合ワクチン（破傷風）

四種混合ワクチンはジフテリア・破傷風・百日咳という3つの細菌とポリオウイルスの感染症を予防する不活化ワクチンである。現在四種混合ワクチンは0歳時に3回、1歳時に1回接種するスケジュールとなっ

表1 小児の定期接種ワクチンの比較

2009年	2016年10月	
三種混合	三種混合	} 四種
ポリオ(生ワクチン)	ポリオ(不活化ワクチン)	
BCG	BCG	
麻しん・風しん	麻しん・風しん	
日本脳炎	日本脳炎	
	Hib(ヒブ)ワクチン	
	13価肺炎球菌ワクチン	
	ヒトパピローマウイルスワクチン	
	水痘ワクチン	
	B型肝炎ワクチン	

主な任意接種ワクチン：ロタウイルス・ムンプス・インフルエンザ

表2 百日咳診断基準 (2017)

(A) 1歳未満
臨床診断：1歳未満 <u>咳があり</u> (期間は限定なし)， かつ以下の特徴的な咳，あるいは症状を1つ以上呈した症例
<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸気性笛声</li> <li>・発作性の連続性の咳嗽</li> <li>・咳嗽後の嘔吐</li> <li>・無呼吸発作 (チアノーゼの有無は問わない)</li> </ul>
確定例：
<ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床診断例の定義を満たし，かつ検査診断陽性</li> <li>・臨床診断例の定義を満たし，かつ検査確定例と接触があった例</li> </ul>
(B) 1歳以上の患者 (成人を含む)
臨床診断：1歳以上 (含成人) <u>1週間以上</u> の咳を有し， かつ以下の特徴的な咳，あるいは症状を1つ以上呈した症例
<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸気性笛声</li> <li>・発作性の連続性の咳嗽</li> <li>・咳嗽後の嘔吐</li> <li>・息詰まり感，呼吸困難</li> </ul>
確定例：
<ul style="list-style-type: none"> <li>・臨床診断例の定義を満たし，かつ検査診断陽性</li> <li>・臨床診断例の定義を満たし，かつ検査確定例と接触があった例</li> </ul>
(C) 検査での確定：
<ul style="list-style-type: none"> <li>・咳発症後からの期間を問わず，百日咳菌の分離あるいはPCR法またはLAMP法において陽性</li> <li>・血清診断：百日咳菌 IgM/IgA 抗体および PT-IgG 抗体価</li> </ul>

(小児呼吸器感染症診療ガイドライン2017より引用一部改変)

ている。そして、11～12歳時に、ジフテリアと破傷風の二種混合ワクチンを1回接種する。破傷風菌は土の中に存在し、傷口などから感染する。感染すると破傷風毒素により、口が開かない、飲み込めない、息ができない、けいれんするなどの症状を認めるようになる。これが破傷風である。破傷風はワクチンが導入される前には毎年多くの人が感染し、命を落としていた。しかし、1968年から破傷風ワクチンが開始された後、患者数は激減した。しかしながら、最近中高生の破傷風が報告されている<sup>12)</sup>。いずれの症例も規定された回数の破傷風含有ワクチンの接種を受けていなかった。小児期に5回接種しなくてはならない破傷風含有ワクチンの接種回数が少ないと、小児でも破傷風を発症する危険性がある。規定されたワクチン接種回数をきちんと受けることが重要である。

### Ⅲ. 四種混合ワクチン (百日咳)

百日咳の流行が話題になっている。百日咳の診断基準は最近変わった (表2)<sup>3)</sup>。1歳未満の乳児では、咳の持続期間にかかわらず、百日咳特有の咳が認められた場合には、積極的に疑う。また、1歳以上の小児(成

人も含む)は、1週間以上咳が続く場合、百日咳を疑う。これは、LAMP法などの遺伝子検査や百日咳菌 IgM/IgA 抗体検査による急性期診断が可能となったことと関係がある。百日咳は早期に診断し、早期にマクロライド系抗菌薬を投与することで感染の伝播を抑制することができるからである。一方、ワクチンによる積極的な予防も重要である。現在、0歳と1歳時にのみ行われている百日咳含有ワクチンの追加接種をどのタイミングで行うのが良いのか?これまで明確にならなかった。2018年1月1日から百日咳は感染症法5類全数届出疾患になった。全数届出により、①百日咳は年間10,000例以上発症していること、②6か月未満、7歳をピークとした5～15歳、30～40歳代に患者の集積があること、③5～15歳の症例の約80%は四種混合ワクチン4回接種済みであること、④入院例の多くはワクチン未接種の乳児であることが明らかになった。このような状況であることから、日本小児科学会では、いずれも任意接種にはなるが、就学前の三種混合ワクチンの追加接種と11～12歳時の二種混合ワクチンを三種混合ワクチンに変更して接種することを推奨することとした。

#### IV. 麻しん・風しん (MR) ワクチン (麻疹)

麻疹は江戸時代「命定め」と呼ばれ、麻疹にかかる命を落とす人が多かったことから恐れられていた病気である。一方、最近、コンサート会場に行った若者が麻疹を発症し、大騒ぎになった。麻疹は、医学の進歩した現在でも治療薬はなく、ワクチンによる予防のみが対抗手段である感染症である。麻しんワクチンは1978年(昭和53年)定期接種として開始(個別接種)された。その後、1994年(平成6年)には法律の改正により、1歳～7歳6か月未満の者に1回接種(接種は努力義務)となった。麻しん生ワクチンが導入された後、麻疹はなくなるものと考えられていた。しかし、しばらくして麻しんワクチン接種後に麻疹になる人が出てきた。このような麻しんワクチン既接種者の麻疹の多くは、麻疹の典型的な症状や経過を示さず、修飾麻疹と呼ばれる。修飾麻疹は比較的軽症であるが、他者への感染源になり得るため対策が必要になる。そこで、定期接種としてMRワクチンを2回接種することになった。その結果、麻疹患者は激減し、2015年3月、日本は世界保健機関(WHO)から麻疹排除国に認定された。しかし、現在でも麻疹は小流行を認めており、最近の年齢別麻疹患者報告数をみると、成人が半数以上を占め、ワクチン接種0回か1回の人々が主体となっている。また、最近の国内での麻疹の小流行は、全て海外で流行している麻疹ウイルスによるものである。アジア諸国のみならず、イタリアなどヨーロッパで麻疹に感染する成人もおり、海外渡航の際に、MRワクチン接種が推奨されている。なお、2019年は、フィリピンやベトナムで麻疹の流行が認められており注意が必要である。

#### V. MR ワクチン (風疹)

風疹は発熱と全身性の発疹を来す疾患で、首の後ろのリンパ節が腫れることを特徴とする。麻疹と同様に治療薬はなく、ワクチンでの予防が唯一の対抗手段である。風疹は、稀に重症な合併症を伴うことはあるが、麻疹ほどは重症化しない。しかしながら、風疹の大きな問題点として、先天性風疹症候群というものがある。妊婦が妊娠初期に風疹に感染すると死産や流産のほか、心臓病や難聴、白内障(眼の障害)などを合併した子どもが生まれる可能性が高くなる。今年の状況(2019年6月5日現在)をみると、風疹累積患者報告

数は1,658人、先天性風疹症候群2人(埼玉県、東京都)、報告数100人以上の地域は、東京都、神奈川県、千葉県、埼玉県、大阪府となっている。報告患者の94%(1,561人)が成人で、男性が女性の3.9倍多く、男性患者の年齢中央値は40歳で、特に30～40代の男性に多く(男性全体の59%)、女性患者の年齢中央値は30歳で、特に妊娠出産年齢である20～30代に多い(女性全体の64%)状況である。MRワクチンは、女性は妊娠前に接種、成人男性は積極的に接種、妊娠中の女性の家族は積極的に接種することが望まれる。2019～2021年、昭和37年4月2日～昭和54年4月1日生まれの男性(現在40～57歳)に対して風疹抗体価検査を無料で実施し、免疫の低い者に無料でMRワクチン接種を行うMRワクチン第5期接種が始まった。

#### VI. キャッチアップ接種の重要性

ワクチンの普及により、小さな子どもたちが全員ワクチン接種を受けることができるようになった結果、ワクチンで予防可能な感染症は、ワクチン接種が不十分な子ども～大人の病気となっている。その点から、定期接種年齢外の人に対するキャッチアップ接種が必要になってきている。今後注意が必要な感染症としては、麻疹、風疹、ポリオ、百日咳、水痘、B型肝炎などがある。

#### VII. インフルエンザ菌 b 型 (Hib) ワクチン

インフルエンザ菌は、病原性の強い莢膜株と無莢膜株に分類される。莢膜株はa～f型の6種類あり、その中でもb型(Hib)は、小児細菌性髄膜炎などの重症感染症の主要な原因菌である。Hibワクチンは、Hib感染症予防目的に2008年12月に導入され、2013年4月1日より定期接種化された。Hibワクチンの導入と定期接種化により重症Hib感染症は激減し、全国10道県の調査で小児Hib髄膜炎は「ゼロ」となっており、劇的な効果が認められている<sup>4)</sup>。一方、Hibワクチンでは予防できないe型、f型による重症感染症が出現しており、Hibワクチンの有効性を評価するうえでインフルエンザ菌の莢膜型別は重要となっている。

#### VIII. 肺炎球菌結合型ワクチン

肺炎球菌も小児に重症感染症を惹起する主要な原因菌である。肺炎球菌は莢膜株が主体で、90以上の種類がある。この中で、重症感染症を惹起しやすい7種



類の肺炎球菌に対して予防効果のある結合型ワクチン（PCV7）が2010年に導入され、その後13種類に対して予防効果のあるワクチン（PCV13）に変更され、定期接種化されている。

肺炎球菌結合型ワクチン導入後、重症肺炎球菌感染症が47.3%（髄膜炎で68%）減少した<sup>5)</sup>。PCV13既接種者のPCV13タイプの肺炎球菌による重症感染症に対する予防効果は100%に近いと考えられる。その一方で、ワクチンに含まれないタイプの肺炎球菌による重症感染症が顕在化してきている。肺炎球菌結合型ワクチンの有効性を評価する際には、ワクチン接種歴・莢膜型を合わせて評価することが重要である。

#### IX. ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチン

ハラルド・ツア・ハウゼン博士は、子宮頸がんの原因がHPV感染であることを発見し、ノーベル賞を受賞している。このことからHPV感染症をワクチンで予防することで、子宮頸がんを予防するということが考えられた。HPV感染症は、主に性行為によって感染し、通常の感染症と異なり、長い年月をかけて子宮頸がんへと進行する。日本では、1年間に約10,000人の女性が子宮頸がんを発症し、約3,000人の女性が子宮頸がんによって死亡している。HPVには多くの型がある。子宮頸がんを起こしやすいHPVの型は、ハイリスク型と呼ばれるが、日本では、ハイリスク型の約65%がHPV16型と18型となっている。現在、日本では2種類のHPVワクチンを接種することが可能である。1つは2価ワクチンでHPV16型・18型に対する予防効果がある。もう1つは、4価ワクチンで、HPV6型・11型・16型・18型に対する予防効果がある。HPV6型・11型は、男性にも多く認められる良性腫瘍の尖圭コンジローマをひき起こしやすい型であり、4価ワクチンは、海外では男性にも接種されている。いずれのワクチンもワクチンに含まれるタイプのHPV感染症をほぼ100%予防するとされ、国内では2013年4月から定期接種化されている。しかし、定期接種化後に副反応報告が増加した。そのため厚生労働省は2013年6月、HPV感染症の定期接種の対応について、「ワクチンとの因果関係を否定できない持続的な疼痛がHPVワクチン接種後に特異的に見られたことから、同副反応の発生頻度等がより明らかになり、国民に適切な情報提供ができるまでの間、定期接種を積極的に勧奨すべきではない」というコメントを発表した。このことから、

HPVワクチンは現在、定期接種ワクチンであるものの、積極的に勧めていないという状況になっている。HPVワクチン接種後の副反応症例については追跡調査が行われ、結果が公表されている。それによると、HPVワクチン接種者約338万人のうち、副反応報告のあった2,584人について調査したところ、発症日・転帰などが把握できた1,739人のうち、現在まで未回復の人は186人であった。報告の内容は多い順に、頭痛66人、倦怠感58人、関節痛49人、接種部位以外の疼痛42人、筋肉痛35人、筋力低下34人であった。そして、この多彩な症状に関して、全国疫学調査を実施したところ、HPVワクチン接種後に報告されている症状と同様の「多彩な症状」を呈する者は、12～18歳の女子全体では人口10万人あたり40.3人、12～18歳の男子全体では人口10万人あたり20.2人に認められた。12～18歳の女子のうち、HPVワクチンの接種歴がある人は、人口10万人あたり27.8人、HPVワクチンの接種歴がない人は、人口10万人あたり20.4人であった。すなわち、多彩な症状はHPVワクチン未接種の女子や男子にも認められるということになる。

これまでの調査結果を受け、多くの医学会から構成される予防接種推進専門協議会は、2016年4月に「HPVワクチンの積極的な接種を推奨します」という声明を公表した。しかしながら、現在もまだ、厚生労働省は、HPVワクチンに関して、定期接種ではあるものの積極的勧奨は行わないという方針を継続している。そのため、HPVワクチンはほとんど接種されていない状況となっている<sup>6)</sup>。

#### X. ワクチンのリスクとベネフィット

ワクチンのリスク（不利益）としては、主に注射するときの痛み、注射した場所が腫れる、熱が出るなどがある。そして、稀に重い副反応が出ることがあるが、予測はできない。ワクチンのリスクには、有害事象と呼ばれる「ワクチン接種後に発現した因果関係を問わないあらゆる好ましくない事象」と、副反応と呼ばれる「ワクチンを接種することで、免疫による抵抗力をつけること以外に、からだに不都合な症状が出ること」がある。

したがって、有害事象の一部が副反応ということになる。ちなみにワクチンでは「副作用」という言葉は使わない。

ワクチンの有害事象というものは、白：副反応でな

副反応である  
(ワクチン接種と  
関係あり)

副反応でない  
(ワクチン接種と  
関係ない)

図 ワクチンの有害事象

い(ワクチン接種と関係ない)、黒:副反応である(ワクチン接種と関係あり)とはっきりと分けられるものではなく、グラデーションのかかった状態になる(図)。したがって、ある有害事象が、ワクチン接種と因果関係があるかどうかを決めることはとても難しく、人によってリスクの考え方は異なってくる。一方、ワクチンのベネフィット(利益)とはなんだろうか?感染症の予防、感染症にかかっても軽く済むということがベネフィットになる。感染症にかかった場合、重くなるか軽くて済むかは予測できない。ワクチン接種を受けることで感染症に備えることは、車のシートベルトをすることと近いともいえる。ワクチンの効果は薬と異なり実感しにくいいため、ベネフィットを感じにくい。そして、ワクチンが普及し、感染症にかかるリスクが減るとワクチンのベネフィットが更に実感しにくくなる。私たちは、個々のワクチンのリスクとベネフィットに関して正しい知識を持ち、自分自身でワクチン接種を受けるかどうかの判断をする能力を養う必要がある。

#### XI. 高校生に対するワクチンに関する講義による知識と意識の変化に関する検討

HPV ワクチン、インフルエンザワクチンなど高校生が接種対象となるワクチンがある。また、今後、若年成人に対してワクチン接種を行う必要性も増してくるだろう。したがって、国内において高校生自身がワクチンに対する正しい知識を持ち、接種するかどうかを自己判断できる能力を養う必要がある。しかしながら、学校現場において、ワクチンのリスクとベネフィットに関する正しい知識を伝える機会

はない。今回、高校大学連携事業の一環として、高校生に対してワクチンに関する講義を行う機会を得て、講義前後でのアンケート調査を実施した。結果を解析したところ、高校生に対するワクチンに関する講義は、ワクチンに対して「わからない」状況を変える可能性が示唆された。一方、講義後でも「わからない」と回答する者も多く、繰り返し教育していく必要があると考えられた。高校生がワクチンに対するリスクとベネフィットを正しく理解し、「皆がやっているからやる」、「皆がやらないからやらない」という考え方を換え、自分の健康管理について自ら判断して行動する力を養う必要があると考え、今後も活動を継続していきたいと考えている<sup>7)</sup>。

#### 文 献

- 1) 津川 毅, 赤根祐介, 富樫篤生, 他. 破傷風の小児例. IASR 2016 ; 37 : 36-37.
- 2) 藤森良子, 藤原遥香, 伯井紀隆, 他. 2期のDTGが未接種であった10代の破傷風発症事例. IASR 2018 ; 39 : 27.
- 3) 日本小児呼吸器学会・日本小児感染症学会. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン2017. 協和企画, 2016.
- 4) Suga S, Ishiwada N, Sasaki Y, et al. Nationwide population-based surveillance of invasive *Haemophilus influenzae* diseases in children after the introduction of the *Haemophilus influenzae* type b vaccine in Japan. Vaccine 2018 ; 36 : 5678-5684.
- 5) 菅 秀, 富樫武弘, 細矢光亮, 他. 13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)導入後の小児侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の現状. IASR 2018 ; 39 : 112-113.
- 6) 第23回 厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会(2016年12月26日開催)資料. <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000147015.html>
- 7) 石和田稔彦, 杉田克生編. 予防接種リスク教育ガイドブック. [https://opac.ll.chiba-u.jp/da/curator/105880/Risk\\_education\\_for\\_vaccination.pdf](https://opac.ll.chiba-u.jp/da/curator/105880/Risk_education_for_vaccination.pdf)