

予防接種の臨床メモ

第1版

総合診療科
高山義浩

序

私は総合診療科に籍をおいて感染症診療・旅行外来に携わっていますが、予防接種についての問い合わせを住民の皆さんや医師から受けることが少なくありません。この臨床メモは、そうした問い合わせに応じてきた内容を整理したものです。

予防接種は緊急性がないことと、その効果が臨床現場においても実感できないため、少なからぬ医師が中途半端な知識のままにしているように思います。確かに専門的な技術を要する領域ではありませんが、あつかうワクチンの多くが莫大な費用と人的資源を投入して開発された生物製剤です。適切な活用は、ときに感染症を根絶するほど効果的であり、国家防衛戦略の中核の一部と位置づけられるものでもあります。

感染症の種類や流行動態は時々刻々変化しており、予防接種の方法も常に見直しがされています。たとえば、昨年の麻疹流行が問題となり2回接種法が導入され、今年については Hib ワクチンの供給が開始されます。

本冊子では、こうした update な情報を整理し、佐久総合病院での接種指針を示したものでもあります。接種自体は、内科の予防接種外来(木曜日)や総合診療科の旅行外来(水曜日)に紹介いただいて構いませんが、適応の検討や希望者への説明時に活用いただけたら幸いです。

最後になりましたが、牛久英雄先生には草稿を通読いただき、貴重な御指導をいただきました。この場を借りて、御礼申し上げます。

平成 20 年 1 月 24 日

佐久総合病院総合診療科
高山義浩

1. Q & A

ワクチンには生ワクチンと不活化ワクチンがあるのは知っていますが、臨床現場で気をつけるべき違いがあるのでしょうか？（研修医）

ワクチンには、弱毒化したものの生きている病原体を用いる生ワクチンと死滅させた病原体を用いる不活化ワクチンとがあります。

生ワクチンが接種されると、実際に組織内侵入（＝感染）を引き起こすため、液性のみならず細胞性免疫も誘導されますから、長期にわたり免疫が持続されやすいという利点があります。ただし、弱毒の程度により本来の疾患の臨床反応が出現したり、強毒株に突然復帰する可能性だってあります。相手は生物ですから（ウイルスが生命であるかどうかはさておき）、そうやすやすと飼い慣らされるはずもないことは肝に銘じておくべきですね。

たとえば、ポリオワクチンではワクチン関連麻痺性ポリオ（VAPP）が440万人に1人の割合で発症しますし、腸管内で増殖するため被接種児の糞便由来の経口感染例もあります。ポリオ根絶宣言がなされた中米のイスパニョーラ島において、2000年7月から翌年1月にかけて17例がポリオ発症する流行が起りましたが、これはワクチン株の変異によるものであったことが明らかになっています。生ワクチンを使用するときは緊張感をもって対象者に説明をするべきだと思います。

一方、不活化ワクチンには感染性も増殖性もないので疾患本来の臨床反応が現れることはありません。ただ、一般に液性免疫のみを誘導し、免疫の持続には限界があります。よって、免疫効果を維持するため複数回あるいは定期的に追加して接種を行わなければなりません。ところが、対象者のなかには、ワクチン効果は一生モノと誤解している方が少なくないようで注意が必要です。

最近よく見かける誤解は、肺炎球菌ワクチンへの誤解です。日本では「生涯に1回のみ」とされているため、「一生効果が持続する」

と誤解されている方がおられます。しかし実際は、せいぜい5年前後。不活化ワクチンの単回打ちなんてそんなものです。

ところで、もうひと種類、ワクチンがあるのを忘れていませんか？ そう、トキソイドですね。毒素の毒性を失わせて免疫原性のみを残したもので、やはり不活化ワクチン同様に免疫効果は限定的です。ただし、侵入を予防するというよりは毒素活性を直接ブロックするという作用から、感染が疑われた直後（破傷風であれば外傷直後）の接種でも発症が予防できる可能性があります。

2種類のワクチンを同時に打ってもよいのでしょうか？

日本の法的ルールでは、不活化ワクチン接種後の接種は6日以上、生ワクチン接種後の接種は27日以上の間隔をあけることになっています。「中途半端な日数だなあ」と思われるかもしれませんが、実は1週間後もしくは1ヵ月後の同じ曜日の再診予約を可能としているわけで、臨床現場に配慮したルールになってますね。

ただし、本当にこれだけの日数を空けなければならないかは議論があると思います。理論的には不活化ワクチンを同時に接種することは可能ですし、私も海外渡航前などのケースでは、しばしば同時接種を行なっています。ただし、副反応が強く出た場合に、どのワクチンが原因だったのか特定できないため、2回目以降の接種に不安が出ますよね。よって、少なくとも接種場所は大きく変えること。できれば数日でもよいのでずらした接種計画が望ましいと思います。なお、黄熱とコレラワクチンの同時接種は、お互いに干渉して抗体産生が低下するので避けなければなりません。

生ワクチンについては単独で接種するようにしてください。実際に感染を起こすことについて、私たちは謙虚であるべきだと思います。理論的にも、生ワクチン接種後は一時的に免疫能が低下することが知られており、あとで打ったワクチンへの反応が不十分であることが予測されます。

なお、参考のために米国のルールをみると、不活化ワクチンの同時接種については制限がありませんでした。一方、生ワクチンの接種後4週間は生ワクチン接種を控えるように指導されているようでした。

予防接種後の健康被害を救済する制度について教えてください？

予防接種法においては「予防接種による健康被害の迅速な救済」が位置づけられており、予防接種と健康被害に因果関係があると認められた場合に、医療給付、障害給付、死亡給付等が給付されることになっています。ただし、対象となる予防接種は市町村長が実施する法定接種に限ります。すなわち、ポリオ、ジフテリア、百日咳、破傷風、麻しん、風しん、日本脳炎、BCG、そして高齢者のインフルエンザ接種の健康被害です。これ以外の任意予防接種による感染被害についても「生物由来製品感染等被害救済制度」が、平成16年以降に創設されており、救済給付が行なわれています。

予防接種によって旅行先の病気はどれくらい予防できるのですか？

多くの病気がそうですが、とりわけ感染症というのは生活のなかで予防すべき病気です。ところが、「病気になれば治療してもらえばよい」という安易な「身体を人任せにする風潮」がひろがっているように思いませんか？ 食事の前には手を洗う。風邪のシーズンは外出後にうがいをする。昔はあたりまえだった生活習慣が、いつの間にか、子供たちから消えてしまいました。エイズ予防の基礎である、「コンドームを使う、使わせる」ということが徹底できないことも、身体に対する主体性のなさが背景にあると感じています。

予防接種とは生活習慣による感染症予防を補強するものにすぎません。インフルエンザワクチンを接種したからと、うがいやマスクをしなくなるのなら、(私は) ワクチンなんて打たないがマシだと思えます。

で、海外旅行前の予防接種の話です。

WHOが1998年にまとめている“International Travel and Health”によると、「先進国から途上国へ旅行した場合、30～80%の確率で旅行者下痢症に罹る」とされています。次いで、予防内服のない者におけるマラリア、A型肝炎、淋病、腸チフス(インドなど)、HIV感染、腸チフス、コレラと続きます(図1)。

たとえば、東南アジアへ旅行する学生さんにお勧めするワクチン

は、A型肝炎、破傷風、そして狂犬病といったところですが、こうした疾患は旅先で罹患する可能性自体は極めて低いことが分かりますね。それでも、お勧めするのは、罹患してしまうと重篤となるため予防するのです。病気になる確率を下げる効果はほとんどありません。

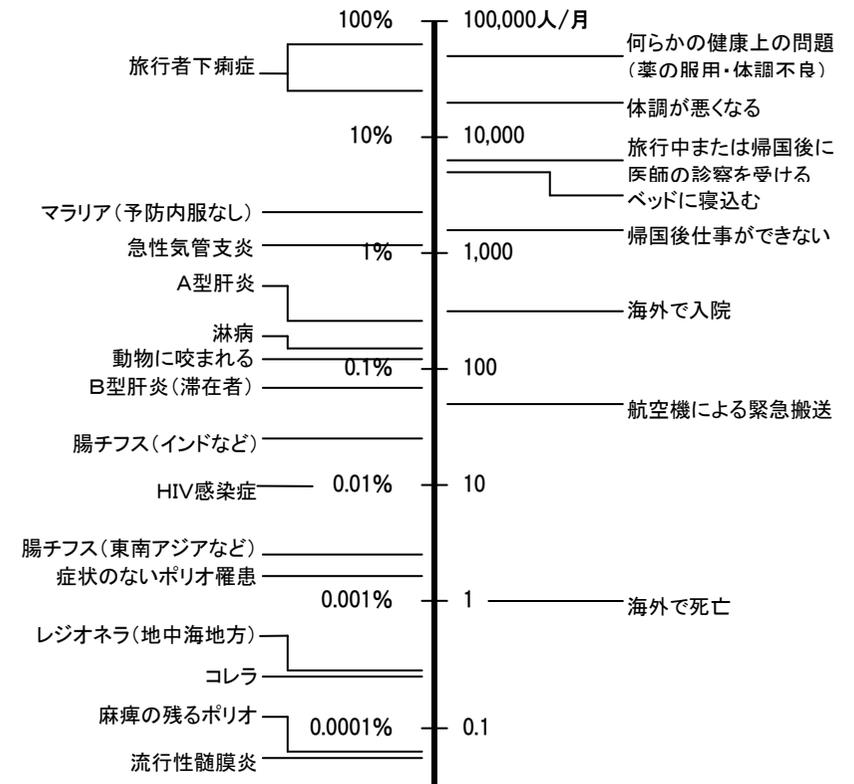


図1 途上国への旅行者に起こる健康上問題の10万人あたり月間推定発生率

旅行先での生活を病気によって損ないたくないのなら、結局、手洗いの励行と飲食物への注意で旅行者下痢症を回避するよう努力しなければならぬということ、ぜひ旅行外来でワクチン接種をしながらも指導するようにしてください。

追加接種前に免疫があるかどうかを確認する検査法は？

抗体検査といっても様々な種類がオーダーリング上にあり、目的に応じた選択に迷うことがあると思います。とくに、発症診断のために実施する抗体検査と免疫の有無を確認する抗体検査ではまったく違いますので、注意が必要です。結論から言って、追加接種前の免疫の確認には、HI 法か EIA 法を実施してください。そして、前者は安価であるが感度が低く（偽陰性が多い）、後者は感度がよい（見逃しは少ないが偽陽性が多い）という特性を理解して選択してください。つまり、対象に確実に免疫をつけさせたいなら HI 法を選択しましょう。一方、費用対効果を考えつつ集団スクリーニングを実施し、無駄なワクチン接種を避けたいのなら EIA 法を選択します。とはいえ、両法ともに高い相関があるので、どちらを選択しても一般的には間違いはありません。

今度結婚することになりました。風疹の免疫があるかどうかを知りたいので、検査をしてください。（若年女性）

この他にも、麻疹やポリオの相談などが私のところに寄せられてきます。皆さんはどのように対応しますか？

「はい分かりました。では抗体検査をいたしましょう」では間違いだと私は思います。基本は「あなたの母子手帳を確認してみましょう」です。少なからぬ女性が母親に相談することなく、あるいは母子手帳を確認することなく病院へやって来るのです。母親への準備教育でもありますから、自分の母子手帳を確認するように指導しましょう。実際、接種歴のみならず小児科医が罹患歴を記載していることもあり、母子手帳とは世界に誇る個人免疫管理の資料となっています。成人してからであっても、追加で予防接種をするときは

母子手帳を持参させ、皆さんも医師として予防接種欄に記載するクセをつけてくださいね。

ただ、ひとつ注意しておきたいのは、風疹について罹患歴が記載されていても、昔は抗体検査までしていたわけではありませんから、本当は風疹ではなかったかもしれません。水痘や麻疹を誤診することはないでしょうが、風疹既往の臨床情報は必ずしも信頼できないので、接種歴がなければ抗体検査をして確認しておいたほうが良いと思います。

いろいろな感染症のワクチンが開発されていますが、エイズワクチンの開発が進まないのはなぜでしょうか？(医学生)

ワクチンの効能というのは、ヒトの自然治癒力を早めに引き出すところにあります。しかし HIV 感染の場合、そもそもウィルスを排除する力がヒトの免疫系にはありません。ヒトに治癒力のない感染症のワクチンを開発することは、やはり難しいのです。どんな強壮薬を飲ませたとしてもペンギンが空を飛ぶ日が来ないのと同じです。ここはワクチンを理解するうえで大切な部分です。ワクチン開発は万能ではないのです。

ただ、「HIV を排除する力はヒトに備わっているのだけれども、HIV の増殖力に対して力負けしているのだ」という考え方もあります。だとすれば、ウィルスの量が少ないうちにヒトの免疫を最大限に発揮すれば、もしかしたら治癒するかもしれないと期待できるわけです。

いま注目されているエイズワクチンの臨床研究は、がんの免疫療法などでも注目されている「細胞傷害性 T リンパ球 (CTL)」を早期誘導しようとする方法です。HIV 罹患直後から、つまりウィルスの量が少ないうちから免疫が発揮されるわけで、予防効果を期待して現在も臨床試験が続けられています。

抗体検査のそれぞれの特性について教えてください？

CF (complement fixation: 補体結合反応)

感作ヒツジ赤血球に補体が反応すると溶血しますが、ウイルス抗原と、抗ウイルス抗体を含む被検血清の混じったものを補体に反応させておくと溶血は抑制されます。ウイルスの抗原抗体複合物が補体を消費してしまうからですね。これを利用した抗体検査が CF 法です。ただし、CF 活性を持つのは IgG、IgM のみであり、IgA 抗体は持っていません。オーダーリング項目では「CF」とだけ記載されていて、IgG か IgM かを明記してありませんが、CF は基本的に IgG を測定するものなので省略してあるのです。なぜでしょうか？ これを理解すると CF 法の臨床的意義がわかります。CF 活性は感染初期、つまり IgG 抗体濃度の高い時期にピークとなり、IgG 抗体濃度の低下に伴い検出されなくなります。たとえば、風疹の場合は2、3ヶ月、水痘・帯状疱疹では約1年で CF 抗体価が低下してしまいます。ですから、CF 抗体価が高いということは、そもそも最近の感染を意味するのです。IgM をあえて CF 法で測る意義がないことがお分かりでしょうか？ ここまで読めば、何となくイメージできていると思いますが、CF 法は感度も特異度も低いです。ただ、お手軽ですし、原理的にはすべての微生物で可能で、陽性＝感染と単純に理解してよい（免疫の知識がなくても大丈夫）という点から最も一般的に行われています。ただ、型別診断ができないのが注意点です。そういう意味では型別診断までがゴールである単純ヘルペスについては、CF 法は中途半端と言わざるをえませんね（SRL の項目に HSV-CF がありますけど提出すべきではありません）。エンテロウイルスも型間共通抗原ですから診断的意義がありません。あと、そもそも被検血清中に免疫複合体、内毒素がある場合には偽陽性となることがあります。とくに敗血症のときは、CF 法は出さないほうがいいでしょう。

HI (hemagglutination inhibition : 血球凝集抑制反応)

赤血球凝集能を持つウイルスの場合、そのウイルスに対する抗体を含む被検血清をあらかじめ混じておくと凝集反応は抑制されます。IgG、IgM、IgA 抗体いずれも HI 活性をもっています。感染後、CF 法よりも早く上昇し、かつ感度が良いため長期間持続します。ですから、麻疹、風疹など、既感染の確認、ワクチンの効果判定などで EIA と並んで良く使われています。HI 抗体価の上昇はとって

も早く、すぐに落ち着いてくるので、発症しばらくしてからの受診や、入院して治療中に「あ、そうそう、これも調べとかなきゃ」といった状況では、ペア血清の前値は取れません。こういう時は、次の NT 法にしましょう。

NT (neutralization : 中和反応)

北里柴三郎は破傷風血清療法の開発で有名ですが、彼はウマに破傷風を感染させ、そのウマから採取した血清を感染して間もない患者の静脈に注射したのです。あら不思議、患者はみるみる良くなっていったのでした。移植反応はもちろん免疫グロブリンすら知られていない時代にすごいですね。余談ですが、なぞの感染症が流行したときに、病原体が明らかになるまでの苦肉の策として血清療法は有効だと思います。つまり、感染から回復してきた患者の血液を採取し、遠心して血清にして、感染して間もない患者や重症化して危険な患者の静脈に注射するのです。まさにサバイバル・リレーというわけです。さて、NT 法はこの血清反応（中和反応）を利用しています。ウイルスを培養細胞などに感染させるとき、培養細胞を被検血清にさらしておくのです。もし、被検血清に抗ウイルス抗体があればどうなりますか？ そう、感染力が低下するのです。この方法は感度、特異度ともに高く、型別診断もできてしまいます。ですから、ヘルペスウイルス、エンテロウイルスの型特異抗体の証明はこの NT 法で行うのが一般的です。ただ、培養細胞を使うなど操作が複雑で、結果が出るまで時間がかかる（通常1週間以上）ことなどの欠点があります。

FA (indirect fluorescent antibody technique : 間接蛍光抗体法)

ウイルス抗原と被検血清に含まれる特異抗体を反応させ、蛍光色素により検出します。感度はよくありませんが、特異度が高い検査ですね。私はあまり提出しません（臨床的意義を否定しているのではなく、使い慣れてないので判定に自信がない）。それでも、選択するのは HI 法や NT 法ができないウイルスの場合や、CF 法では検出されにくそうな時でしょうか？

EIA(enzyme-linked immunosorbent assay : 酵素免疫吸着反応)

ELISA ですね。IgG、IgM、IgA 抗体いずれも測定ができます。とにかく高感度だということを覚えてください（絶対に見逃したくない HIV スクリーニング検査も EIA が一般的です）。あと、定量的データが得られるので、ワクチン接種後の免疫獲得の確認や治療効果判定にも使えます。とくに IgM が EIA 法で証明されれば単一血清であっても初感染の証明としてよいです（ex. クラミジア肺炎）。その意味で EIA 法の診断的意義は高いですよ。私としては一番使い勝手がよい検査です。悩んだら EIA 法を選択すればいいでしょう。ただ、単純ヘルペスや水痘・帯状疱疹のように持続感染するようなウィルスの場合は、IgM も体調に応じてスパイク状に上昇してくるようです。つまり、IgM が高くても初感染とは言い切れません。

WB (Western blotting : ウェスタンブロット法)

電気泳動によって分離した蛋白質を膜に転写し、任意の蛋白質に対する抗体でその蛋白質の存在を検出する手法です。サザンブロッティング、ノーザンブロッティングの流れから、半ばジョークで命名されています（一般にこの部分だけ記憶している研修医が多い）。特異度が極めて高いため、スクリーニングには向かず診断確定のための確認検査として利用します(ex. HIV)。

表 1 ワクチン予診票の主なチェック項目と対応¹

項目	目的	対応
体温	急性疾患がないことの確認	37.5℃以上である場合は避けるべきだが、母親がいつもと変わらないと言っているときは、もう一度、検温してみてもよい。
説明書通読の確認	保護者が予防接種について理解していることの確認	未読の場合は接種前に必ず読んでもらう。
今日の体調	急性疾患がないことの確認	気になることはすべて書いてもらう。
最近1か月以内の病気	罹患後免疫能の低下をきたすことのある疾患に罹患していないかを確認する(生ワクチンではとくに重要)	罹患している場合は、治癒後4週間おいてから予防接種をおこなう。
家族や遊び仲間の病気	現在、感染症の潜伏期にある可能性がないかを確認	潜伏期の可能性がある場合は、接種を控える。
1ヶ月以内の予防接種	接種間隔の確認	生ワクチン接種後は27日間、不活化ワクチン接種後は6日間の間隔をあける。
今までに罹患した病気	接種に影響のある慢性疾患の確認	免疫能の低下が予想される疾患(先天性免疫不全症、脾臓欠損者など)やステロイド治療を受けている場合(ネフローゼ症候群など)には主治医との連携が不可欠。
けいれんの既往	熱性けいれんの確認	最終発作から2～3ヶ月の観察期間が必要 ²

¹ 牛島廣治、渡辺博：予防接種ノート．診断と治療社（2003年）より筆者が加筆して作表

² 厚生労働省：熱性けいれんをもつ小児への予防接種基準 を詳しくは

アレルギーの既往	ワクチンに含まれる成分が関係したアレルギーの確認	ワクチン成分でアナフィラキシーの既往がある場合は禁忌。成分は各添付文書で確認すべきだが、鶏卵、ゼラチン、抗生物質が問題となることが多い。
予防接種後の副反応の既往	アナフィラキシーや重度の副反応に注意	同種のワクチン接種については十分に検討すべき。
過去の輸血、ガンマグロブリンの投与	生ワクチンの接種制限の確認	輸血とガンマグロブリン投与後は生ワクチン(ポリオ、BCGを除く)を3ヶ月間は投与できない。とくにガンマグロブリン大量療法後は6ヶ月間投与できない。
署名欄	署名による最終確認	保護者と医師がそれぞれ署名する

参照のこと

1. ワクチン製剤一覧

弱毒生ワクチン

1) 結核

乾燥 BCG ワクチン

3675 円（1 回分）

【接種方法】 公的接種可能な 6 ヶ月未満児は自治体窓口へ。それ以外の小児は小児科へ相談。それ以外の希望者へは 1 回の任意接種とする。なお、ツ反陰性を確認することが望ましい。

【免疫効果】 BCG には初感染の肺門リンパ節病変の成立を阻止し、引き続き起こる血行散布型結核症の成立を防止する効果がある。しかし、その効果は数年が限界だと言われている。わが国の結核登録者の BCG 接種率をみると、0 歳では非接種のための罹患が 87.5% と多いのだが、1 歳で接種群 48.6% に対し非接種群 51.4% と同等になり、5~9 歳では 78.3%、10~14 歳では 97.1% も接種者が占めている³。BCG のターゲットは乳児の重症結核、とくに結核性髄膜炎と粟粒結核の予防と割り切った方がよさそうだ。

なお、BCG に関して 1995 年に WHO は

- 1) 蔓延国は生後 1 年以内に接種すべきである
- 2) 再接種をツ反で判断することは中止する
- 3) 反復 BCG はいかなる人にも必要ない

という勧告をしている。日本は結核中蔓延国なので、この勧告に従ったほうが良いと思う。

【コメント】 BCG 接種が終了してから数日後に「BCG 接種したところが腫れて膿がダラダラ出てきます」という母親の訴えとも

³ 財団法人結核予防会. 結核の統計. 2004.

に患児が受診してくることがある。小児科外来では珍しくない話だが、救急外来を受診してくることもあるので、以下のことは頭に入れておきたい。

まず、ほとんどが無菌性の膿瘍である。この場合、接種後2週間前後で受診してきているはずだ。数日で軽快するので様子のみさせるだけでよい。間違ってもステロイド外用薬を処方しないこと。まれに消毒が不十分だったのか、トビヒに発展することがある。患肢をたんねんに観察し、トビヒを認めれば抗菌薬を処方すること。

さて、ややこしいのが接種後10日以内の受診である。2005年4月以降はツ反を省略してBCGを接種することになったので、結核菌に既に感染していた児にBCGを接種してしまう可能性が高まっている。コッホ現象とは、こうしたケースにおいて10日以内（典型的には3日目）に注射部位に滲出性炎症を認めることである。この場合は、活動性結核を確認すべき状況なので、家族歴などの聴取とともに速やかに精密検査に入ること。

こうしたコッホ現象を示す乳児には、低温殺菌されていない牛乳や乳製品による *Mycobacterium bovis*（非定型抗酸菌）の感染例が含まれていると言われる。安易にINHの化学予防を開始せず、結核菌に特異的な血清診断であるクオンティフェロンで確認するようにしたい。

ともあれBCGにおいて大切なこと。それは接種後の炎症を主訴とした受診について、単なる副反応として片付けないことであろう。

2) 水痘

乾燥弱毒生水痘ワクチン

6300円（1回分）

【接種方法】 予防接種法による定期予防接種ではなく、任意接種の形で、水痘既往のない1歳以上を対象に1回接種する。

【免疫効果】 1986年に認可された新しいワクチンであり、長期効果のエビデンスは存在しない。ただし、米国でワクチン発売後約6年を経過した時点での報告があり、それによると「水痘ワクチン接種は子供達の水痘を85%予防し、中等度から重症の水痘に関しては97%

予防することが可能であった」とされている⁴。ただ一方で、わが国では「ワクチン接種後に水痘罹患する者が21.0%にみられるが、発疹数が数個みられたのみが61%と非常に軽症に経過している」とし、水痘ワクチンが罹患予防ではなく、重症化予防であることを示すエビデンスも報告されている⁵。

【コメント】 家族内感染、施設内感染、院内感染などにおいて感受性者の予防、蔓延の防止を目的として接種ができる。接触後72時間以内にワクチンを接種すれば、約80%は発病を防止できるとされる。また、家族内感染での発症予防に関し、予想発症日の1週間前（つまり暴露後1週間頃）からACVを予防内服（40mg/kg/日、7日間）することにより症状を抑え、かつ免疫を効果的に獲得できるという報告がある⁶。

3) 風疹

乾燥弱毒生風しんワクチン

4725円（1回分）

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン

8925円（1回分）

【接種方法】 平成18年4月より、MRワクチンとして2回接種制度が導入されている。臨床現場では、結婚（妊娠）前にワクチン接種を希望して若年女性が受診してくることがある。

【免疫効果】 2回接種すれば数十年

【コメント】 基本的に予後良好な疾患であるが、妊娠前半期の初感染が胎児に及ぶ先天性風疹症候群（CRS）が最大の問題である。よって、ワクチンの意義は妊娠の前に女性を守ることにある。ただし、事情があって予防接種を受けられなかった女性などが一定の割合いることから、風疹そのものを根絶してゆく戦略が求められている。よって、男性や妊娠可能年齢を過ぎた女性であっても広く免疫をつ

⁴ Vazquez M, et al: N Engl J Med 2001; 344 :955-60

⁵ Ozaki T, et al: Vaccine 2000; 30: 33-9

⁶ Asano Y, et al: Arch Dis Child 1994; 70:451-2

けてゆくことが求められている⁷⁾。なお、佐久総合病院でも採用時に風疹免疫のない男性には風疹ワクチンを接種する方針としている。これは、風疹免疫のない外国籍妊婦の受診が、今後とも増えてゆく可能性を配慮したものである。このワクチンを受けてから2ヶ月以内に妊娠しないように気をつける必要があるが、過去に蓄積されたデータによれば障害児の出生は1例もないので、妊娠を中断する理由にはならない。

4) ポリオ

経口ポリオ生ワクチン

6825 円（1回分）

【接種方法】 7歳6ヶ月までなら勧奨接種として接種が受けられるが、これを越えた場合は自費で接種を受けることになる。いずれの場合も6週以上あけて2回接種する。通年で接種可能だが、夏期はエンテロウイルス感染症の流行期となるため、基本的には接種を控えた方がよい。なお、他の疾患で筋肉注射を行ったところ麻痺が誘発されることが分かっている。接種後1ヶ月は、血中ウイルスを神経に移行させないように筋肉注射を避けるよう指導する。本人が免疫不全か、周囲に免疫不全の人がいるときは、感染成立のリスクが極めて高まるので投与を避けるのがよい。

【免疫効果】 数十年。

【コメント】 ポリオワクチン関連麻痺が440万人あたり1人発症すると言われている。不活化された注射剤を用いると回避されるため先進諸国のほとんどで使用されているが、残念ながら我が国では未承認である。注射剤を希望する方には、個人輸入で対応しているクリニックが存在することを伝える（インターネットで検索可能だが、その信頼性については各自確認すること）。

抗体保有率は年齢によって差があり、とくに低いのが昭和50～52年生まれである（それ以外の世代でも保有率は80～90%ぐらい）。ここ数年、この昭和50～52年生まれが母親となり「子供にポリオ

⁷⁾佐藤弘ら：小児内科 2007; 39: 1741

接種をするのだが大丈夫だろうか」という問い合わせが続いている。

厚生労働省では、この世代がポリオの流行地を訪れる場合、または子供がポリオワクチンの接種を受ける場合には、その前に1回の追加接種を受けることを勧めている。ただ、こうした接触例による麻痺発症は580万人に1人であるため、接種をしておかなければハイリスクであるというほどではない。母親に接種を決めた場合は、2ヶ月間は妊娠しないように指導する。胎児に麻痺発症が認められた症例はないが、理論的には存在するので注意が必要と思われる。

一方、母親に免疫がない可能性がある場合の生活指導は重要である。接種後乳児の便中には多量のウイルスが含まれるので、オムツ交換後は手洗いを徹底させる。また、便の付着した肌着をそのまま洗濯すると、洗濯機そのものを汚染する可能性がある。よって、漂白剤に約1時間つけおくことが望ましい。布おむつママには、接種後1ヶ月は紙おむつにするように指導する。

5) 麻疹

乾燥弱毒生麻しんワクチン

4725 円（1回分）

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン

8925 円（1回分）

【接種方法】 平成18年4月から、麻疹・風疹混合ワクチン（MRワクチン）の2回接種制度が導入されたのは記憶に新しいところ。冒頭で紹介したように、この制度により強力な集団免疫を有する世代がはじまることになり、麻疹輸出という我が国の汚名挽回が期待される。実際の臨床現場で判断が求められるのは、これまで予防接種がないか、あるいは1回しか経験のない人に追加接種をするかどうかということだろう。

【免疫効果】 1回接種では5年以上経過すると漸減低下することが明らかになっているが、2回接種すれば数十年の免疫効果持続といわれる。

【コメント】 小児への対応は小児科に相談する。昭和45年以降の出生については、麻疹に罹患した経験がなく、麻疹ワクチンを接種

したことがない、もしくは1度しかない希望者にはワクチン接種を推奨する。ワクチン接種の前に免疫の有無について確認を希望された場合は、自費であることを説明したうえで HI 法にて抗体価を測定する。その結果、8 以下の場合はワクチン接種を推奨する。昭和45 年以前の出生の場合は、終生免疫がついていることがほとんどなので、ワクチン接種は不要であることを説明する。強く希望する場合は、HI 法にて抗体価を測定し、免疫があることを証明する。なお、麻疹単ワクチンが供給不足のときはMR ワクチンで代用できる。

不活化ワクチン

1) A 型肝炎

エイムゲン 8400 円（1 回分）

【接種方法】2 週間の間隔で、まず2 回接種。さらに、24 週（6 ヶ月）後に追加接種。合計3 回。

【免疫効果】5～10 年間。

【コメント】2006 年の CDC レポートでは、勧奨対象として、2 歳以上の小児、A 型肝炎侵淫国への旅行者、ホモセクシュアル、麻薬濫用者、血友病患者、ウイルス性慢性間疾患患者などが挙げられている⁸。また、妊娠中に母体に黄疸が現れた場合、胎児の中樞神経系に影響を及ぼすため、妊娠時に流行地への渡航が避けられない場合、ワクチンによる免疫の確保は、発症予防・発症時の軽症化に有益だろう。4 ヶ月以上の妊婦への接種は可能とされており、産科と相談して接種を検討すべきである。

2) B 型肝炎

ビームゲン 7350 円（1 回分）

【接種方法】4 週間の間隔で2 回接種。さらに24 週（6 ヶ月）後

⁸ CDC: MMWR Recomm Rep 2006; 5: 1-23

に追加接種。ここで HBs 抗体が獲得できない場合（約10%）は、さらに5～6 ヶ月後に4 回目の追加接種。

【コメント】接種後数年間で HBs 抗体が陰性化するため、医療従事者はとくに追加接種によるブースターが必要と考えられており、2006 年に厚生労働省も同様の見解を示している。しかし、同年の CDC ガイドラインでは免疫不全患者と HBs 抗原陽性者のパートナー以外はブースター不要となっている。おそらく抗体価が低下していても、ウィルスに暴露されればメモリーB リンパ球が急速に増殖し、3～5 日後に十分量の HBs 抗体が産生されることが明らかになっているからだろう。B 型肝炎の潜伏期が1～6 ヶ月であることを考えると、これで肝炎発症は阻止できると思われる。同様の理屈は潜伏期の短いA 型肝炎では成立しないことに注意。

3) インフルエンザ

インフルエンザ HA ワクチン 3500 円（1 回分）

【接種方法】年に1 回だけ接種することが多いようだが、2 回接種するとそれだけ強固な免疫が獲得できる可能性がある。ただし、少なくとも1 週間、できれば3 週間以上をあけて接種すること。なお、発育鶏卵を原材料として製造されているので、卵アレルギーの人には要注意。

【免疫効果】接種することでインフルエンザに罹患しにくくなる。あるいは、たとえ罹患しても症状の重症化を抑えることができるので、とくに高齢者などハイリスクグループに対して接種することが勧められる。免疫の持続は約6 ヶ月間と言われる。

【コメント】毎年接種している方には年に1 回の接種で十分である。不定期接種の方で、とりわけ感染もしくは重症化を回避させたい事情がある場合（化学療法導入、大学受験など）は2 回接種も検討してよいだろう。

4) 黄熱

【接種方法】各検疫所又は検疫衛生協会での接種に限られる。

5) 狂犬病

組織培養不活化狂犬病ワクチン 7350 円（1 回分）

【接種方法】4 週間の間隔で2 回接種し、半年から1 年後に3 回目を追加接種する。以降、1～2 年ごとに追加接種を繰り返すことで抗体価が維持される。抗体を保有していない人の曝露後（咬まれた後）予防は第1 回目を0 日として、以後、3 日、7 日、14 日、30 日および90 日の計6 回施行する。

【免疫効果】3 回の基礎免疫により高率に免疫を獲得し12～18 ヶ月持続する。ただし、厚生労働省では「曝露前のワクチン接種を行っている場合であっても、イヌなどに咬まれて感染した可能性がある場合には、接種初日（0 日）と3 日後の2 回接種をすること」としている。

【コメント】海外で供給されているワクチンの多くが生ワクチンであるため我が国とは接種計画が異なる。とくに曝露後に海外で1 回目を接種されている場合は要確認。6 ヶ月かけての曝露前予防が海外渡航に間に合わない場合は、1 ヶ月で終了できる輸入製剤（生ワクチン）を扱っている医療機関が存在することを伝える（インターネットで検索可能）。

6) コレラ

コレラワクチン 5250 円（1 回分）

【接種方法】5～7 日間の間隔で2 回接種。

【免疫効果】約6 ヶ月間だが、期間内の追加接種で延長できる。

【コメント】有効期間内は約50%程度の防御効果とされており、費用対効果の評価は分かれている。緊急医療支援など、まさに流行している地域へ赴く専門家には必要か？

7) ジフテリア

沈降DPT 混合ワクチン

4725 円（1 回分）

沈降DT 混合ワクチン

3675 円（1 回分）

【接種方法】初回免疫（年少時の公的接種）が終了している人は、10 年ごとに1 回接種。

【免疫効果】10 年間

【コメント】ジフテリアのワクチン世代における抗体陽性率は76.3%と百日咳と比すれば良好に保たれている⁹。破傷風予防の観点からDTトキソイド追加接種が実施されれば、あえてジフテリア単独トキソイドを接種する必要はない。何度もジフテリアトキソイドの接種を受けている人では、局所に強い発赤を示す Arthus 型の過敏反応が起こりやすくなる。このため10 歳以上へのジフテリアトキソイド接種量は減らすように設定されているので確認すること。

8) 髄膜炎

【接種方法】1 回接種

【免疫効果】3～5 年間

【コメント】我が国では未承認だが、個人輸入により4 価ワクチンを接種しているクリニックが存在することを伝える（インターネットで検索可能）。

9) 日本脳炎

日本脳炎ワクチン

4200 円（1 回分）

【接種方法】小児に対する定期接種で初回免疫（1 期）をつける。2 期は9 歳以上13 歳未満で1 回接種する。

【免疫効果】約10 年間といわれる。感染防御効果のある抗体価を十分に持続するためには、成人になってからも4～5 年毎の接種が推奨される。

⁹ Okada K, et al: Jpn J Infect Dis 2004; 57: 67-71

【コメント】2005年に日本脳炎ワクチンの積極的勧奨が差し控えられてからは、接種率が低下しており毎年約100万人程度の感受性小児が蓄積している。こうしたことから、今後、発症例が増加してゆくことは避けられないだろう。とくに東アジア、中国、インドに滞在する海外駐在者の子弟、野外活動をとまなう海外渡航者への接種は必要だろう。ちなみにカナダのガイドラインでは、1ヶ月以上日本に滞在する旅行者には日本脳炎ワクチンが推奨されている。この温度差にはやや疑問を感じるが・・・

10) 肺炎球菌

ニューモバックスNP 8400円（1回分）

【接種方法】2回目の接種で注射部位の局所反応が強くと現れることがあるため、我が国では生涯に1回のみ認められている

【免疫効果】23価の結合型ワクチンで、我が国に分布する肺炎球菌の約80%に対応することができる。抗体価の維持は少なくとも5年間とされる。

【コメント】65歳以上の高齢者や呼吸器慢性疾患患者、癌の化学治療やHIV感染症などのために免疫が抑制されている人、あるいは鎌状赤血球症や白血病の人あるいは摘出などのために脾臓がない人に勧められている。接種後は徐々に免疫能は低下するため、生涯に1回のみという現状からも、接種のタイミングはなるべく待った方がよいかもしれない。ただし、海外のガイドラインなどでは、免疫不全患者について5-10年おきの接種を奨励するものが多く、主治医の判断で副反応についての同意を得たうえで慎重に施行することは否定できない。

ところで、選択的摘脾術後の患者さんについて「肺炎球菌ワクチンを打ってから退院させた方がよいか？」という問い合わせを外科から受けたことがあった。皆さんならどう答えるだろうか？接種しておいた方がよいことに論を待たない。しかし、この問い合わせはタイミングを逸している。肺炎球菌ワクチンの接種は摘脾前に実施するのがよい。白脾髄で血行性の抗原に対して免疫応答が起こり、リンパ球の教育が起こるわけであり、脾臓があるうちに接種するこ

とこそが効果を増強させるわけだ。実際、摘脾後の患者では予防接種の臨床効果が落ちることは知られている¹⁰。イギリスのガイドライン¹¹では、最低でも手術の2週間前と記載されていた。なお、脾摘に限らず化学療法予定の患者も同様に、免疫が低下してからではなく、その前に接種するのが望ましいので覚えておいてほしい。

11) 破傷風

沈降破傷風トキソイド	840円（1回分）
沈降DPT混合ワクチン	4725円（1回分）
沈降DT混合ワクチン	3675円（1回分）

【接種方法】小児に対するDPTワクチン定期接種で初回免疫（1期）をつける。2期は11歳ないし12歳で行われ、DTトキソイドが用いられる。曝露が疑われるとき（リスクの高い外傷時：コメント参照）は、1回再追加で接種をすること。

【免疫効果】約10年間といわれ、10年毎の追加接種により継続できる。なお、破傷風は自然感染によって免疫を獲得することはなく、予防接種を受けた人のみが免疫を獲得する。

【コメント】土壌などに汚染された創傷や動物咬傷では、破傷風の追加接種が必要である。とくに基礎免疫がないか不完全な患者の場合は発症の危険がさらに高いと判断し、トキソイドに加えて抗破傷風免疫グロブリン(1mL/250単位)を投与するのが望ましい。

12) 百日咳

沈降DPT混合ワクチン	4725円（1回分）
-------------	------------

【接種方法】初回免疫（年少時の公的接種）が終了している人は、10年ごとに1回接種。

【免疫効果】10年間

¹⁰ Giebink GS et al: Rev Infect Dis 1981;3(suppl):168-78

¹¹ BMJ 1996;312:430-434

【コメント】 成人の百日咳は症状が典型的でないため、気づかれないことも多いようだ。6日以上咳が続いた成人の場合、13～32%を百日咳と診断したという海外の報告もある¹²。また、百日咳のワクチン世代抗体陽性率はPT 55.0%、FHA 95.6%であり、乳児期の3回接種が長期免疫となっていないことも確認されている¹³。我が国を含め世界では成人百日咳が多く、乳幼児への感染源となっていることが問題となっている。青年期への追加接種が実施されている国も増えてきた。予防できる病気でもあり、子供を守るために「結婚したらDPT」という考え方が根付くとよいと思う。

13) ヘモフィルス-インフルエンザb型菌(Hib)

【接種方法】 乳幼児・細菌性重症髄膜炎の病原体であるHibを予防するワクチン。アメリカでは生後2ヶ月の乳幼児から接種が開始され、1ヶ月毎に3回接種、さらに1年後の追加接種を実施している。つまり、乳幼児期に合計4回接種するプログラムである。

【コメント】 日本における供給開始は2008年4月を予定。乳幼児については小児科に問い合わせ。癌の化学治療やHIV感染症などのために免疫が抑制されている人、あるいは鎌状赤血球症や白血病の人あるいは摘出などのために脾臓がない人にも少なくとも1回の接種が勧められている。

¹² Cherry JD: Pediatrics 2005; 115: 1422-27

¹³ Okada K, et al: Jpn J Infect Dis 2004; 57: 67-71

新型インフルエンザとワクチン

新聞などでも騒がれるようになった新型インフルエンザ。実態はみえないながらも、せまりくる危機としての認識は高まり、各医療機関でも対策が練られるようになってきています。

新型インフルエンザとは、毎年流行するウイルスとは表面の抗原性が全く異なるウイルスのことです。過去、およそ10年から40年周期で発生しており、ほとんどの人が免疫を持っていないため、世界的な大流行(パンデミック)となり、大きな健康被害とこれに伴う社会的影響をもたらしてきました。とくに、これほど過密に発展し、高齢者などハイリスク集団が形成されている現代社会において、新型インフルエンザが流行したことは今までになく、想定を超えた被害が発生することを予測している専門家も少なくありません。

厚生労働省を中心にとりまとめられている国の行動計画では、新型インフルエンザ流行により医療機関を受診する者は約1300～2500万人、死亡者は約17～64万人と推計されています。

この被害を最小限にするために必要なことは、流行期において国民ひとりひとりが外出を自粛したり、手洗い・うがいなどを励行することが大前提です。また、各医療機関においては、早期発見と治療につとめ、院内感染を防ぐべく体制を整えておくことが求められているでしょう。そして、こうした対策が組み合わさった総合戦略の柱のひとつとして、新型インフルエンザ用のワクチン接種計画を国が進めているのです。

新型インフルエンザ用のワクチンには2種類あることをご存知でしょうか？

パンデミックワクチンは実際に発生したウイルスの株を使って製造するワクチンです。効果がより期待できるため、国民分を確保することとなっていますが、新型インフルエンザが発生した後でないと製造を開始できません。実際に供給が開始されるのは、流行開始から1年以上はかかると考えられています。

そこで、新型インフルエンザに変異する可能性が高いと考えられている鳥インフルエンザウイルス(H5N1)の株を使って開発されているのがプレパンデミックワクチンです。ただし、ウイルスは変異を続けているものですから、新型インフルエンザに対する実際の効果は、やや疑問なのはお分かりですよね。毎年のインフルエンザワクチンですら。抗

原不一致で効果が不十分なシーズンがあるくらいです。いまだ存在しないウイルスのワクチンを事前に開発することなど、果たして可能なのでしょうか？

ただひとつ、期待できる部分があります。それは、毎年のワクチンがウイルス粒子を分解し、抗原性が期待できる赤血球凝集素の部分を生じたスプリットワクチン (SPL; split virus vaccine) であるのに対して、プレパンデミックワクチンは精製したウイルスのままワクチンを作製する全粒子ワクチン (WV; whole virus vaccine) であることです。つまり、ウイルスを丸ごとワクチンに使用している WV のほうが SPL よりも免疫原性に優れており、どこかの抗原性が一致すれば、ある程度の重症化予防が期待できるかもしれません。まあ、ずいぶんとギャンブルな印象もありますが、しかし打たないよりはマシなのかもしれませんね。ただし、WV は副反応が強く出る可能性も言われており、まさに今、約 6 千人の医療従事者を対象に臨床研究が進められている事情でもあります。

遠からず新型インフルエンザの流行がはじまることは、もはや専門家たちの共通した認識となっています。このとき皆さんの多くが、この熾烈な前線に立つことになることと思います。治療とともに皆さんに期待されている役割とは、自らを含む社会機能維持者を対象としたプレパンデミックワクチン接種と国民全体を対象としたパンデミックワクチン接種となります。そのとき打とうとしているワクチンがどのような抗原性を有し、どのような副反応の可能性があり、国家防衛戦略のうえで何が期待されているのか、このことを皆さんはよく理解しておいていただきたいと思います。

新型インフルエンザ用のワクチン

	パンデミックワクチン	プレパンデミックワクチン
特徴	実際に発生した新型インフルエンザウイルスを用いて製造	鳥インフルエンザウイルス (H5N1) を用いて製造
効果	発症予防、重症化予防の効果が期待できる	抗原性が一致すれば一定の効果が期待できる
接種対象	希望する全国民	医療従事者、社会機能維持者

予防接種の臨床メモ

2008 年 1 月 第 1 版

高山義浩
佐久総合病院総合診療科
