成人予防接種のガイドンス

2016年改訂版

日本内科学会成人予防接種検討ワーキンググループ

二木 芳人¹⁾ 川上 和義²⁾ 丸山 貴也³⁾ 池松 秀之⁴⁾ 青木 洋介⁵⁾ 渡邊 浩⁶⁾

〔日内会誌 105 : 1472~1488, 2016〕

Key words 肺炎球菌ワクチン, インフルエンザワクチン, 麻疹ワクチン, 風疹ワクチン, 職業感染対策

はじめに

日本内科学会では、今日の各種感染症の複雑・難治化の傾向、さらには身近に迫る新興・再興感染症の脅威などの問題を受けて、その対抗策の1つとして重要な予防接種に関し、2012年12月に「成人予防接種のガイドンス」（日本内科学会雑誌第101巻第12号3585~3597ページ）を、日本内科学会成人予防接種検討ワーキンググループの編著で作成し、公表しました。これは当時我が国で接種可能な成人領域の各種予防接種について、当時の状況をまとめ、有効性に関するエビデンスが認められ、広く一般にもコンセンサスの得られているものの接種に関する指針をまとめたもので、予防接種の普及や啓発を担う内科学会の会員諸氏の参考になればと考えられたものでした。

その後、感染症自体がさらなる変化を呈し、また、予防接種に関しても新しいワクチンの登場や予防接種法の見直しが行われるなど、予防接種を取り巻く環境にも変化がみられます。そこで今回、新たに成人予防接種のガイドンスの改訂のためのワーキンググループを立ち上げ、現時点での予防接種の状況と推奨に関する改訂版ガイドンスを作成し、公表するものであります。予防接種を取り巻く環境の変化は現在も進行中であり、近い将来に再度見直しの必要が生じるかとも思われますが、現時点での予防接種実施の際の参考にしていただければ幸いです。

1) 昭和大学内科学講座臨床感染症学部門；ワーキンググループ責任者

2) 東北大学大学院医学系研究科保健学専攻感染分子病態解析学分野

3) 国立病院機構三重病院呼吸器内科

4) 日本臨床内科医会インフルエンザ研究班

5) 佐賀大学医学部国際医療学講座

6) 久留米大学医学部感染制御学講座

Guidance for vaccination in adult, 2016 Revised Edition.

Yoshihito Niki¹⁾, Kazuyoshi Kawakami²⁾, Takaya Maruyama³⁾, Hideyuki Ikematsu⁴⁾, Yosuke Aoki⁵⁾ and Hiroshi Watanabe⁶⁾: ¹⁾Department of Clinical Infectious Diseases, Showa University School of Medicine, Japan, ²⁾Department of Medical Microbiology, Mycology and Immunology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Japan, ³⁾Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Mie National Hospital, Japan, ⁴⁾Influenza Study Group, Japan Physicians Association, Japan, ⁵⁾Department of International Medicine, Faculty of Medicine, Saga University, Japan and ⁶⁾Department of Infection Control and Prevention, Kurume University School of Medicine, Japan.

表1 PPSV23とPCV13の特徴

ワクチン名（商品名）	PPSV23（ニューモバックス NP）	PCV13（プレペナー 13）
ワクチンの種類	莢膜多糖体（ポリサッカライド）ワクチン	蛋白結合型（コンジュゲート）ワクチン
日本承認時期	1988年	2014年
製造販売会社	MSD株式会社	ファイザー株式会社
接種年齢	2歳以上65歳未満のハイリスク者、65歳以上の高齢者	2カ月以上6歳未満の小児、65歳以上の高齢者
価格	4,737円（薬価）	7,200円（希望納入価格）
定期接種	2014年（平成26年）10月より、65歳以上の高齢者と60歳以上65歳未満で心臓、腎臓もしくは呼吸器の機能またはHIVによる免疫の機能に障害を有する人（ただし、対象者の制限あり*）	なし
接種方法	皮下注射または筋肉内注射	筋肉内注射
含有莢膜型	23種類 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F	13種類 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F
日本の成人IPDのカバー率	69.6%（文献7）	48%（文献7）
免疫様式	B細胞（免疫記憶：なし）	B細胞＋T細胞（免疫記憶：あり）
免疫原性	65歳以上の高齢者を対象としたPCV13とPPSV23のRCT 1血清型（6A）でのみPCV13よりOPAの有意な上昇 国内第Ⅲ相試験（B1851088試験）	65歳以上の高齢者を対象としたPCV13とPPSV23のRCT 12血清型で非劣性、9血清型でOPAの有意な上昇 国内第Ⅲ相試験（B1851088試験）
副作用	局所反応全般45%、全身反応全般37.9% 国内第Ⅲ相試験（B1851088試験）	局所反応全般55.8%、全身反応全般45% 国内第Ⅲ相試験（B1851088試験）

*：2019年（平成31年）3月31日までは経過措置として、65歳、70歳、75歳、80歳、85歳、90歳、95歳、100歳の年齢となる日の属する年度の初日から当該年度の末日までの間にある人が対象。2019年（平成31年）年4月1日以降は65歳の人のみ対象。
PPSV23：23価莢膜多糖体型肺炎球菌ワクチン、PCV13：13価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン、HIV：ヒト免疫不全ウイルス、IPD：侵襲性肺炎球菌感染症、RCT：無作為化比較試験

1. 一般に推奨される予防接種

1) 肺炎球菌ワクチン

肺炎球菌感染症について

肺炎球菌はグラム陽性双球菌に分類される上気道の常在菌ですが、他の臓器や組織に感染し、副鼻腔であれば「副鼻腔炎」、中耳であれば「中耳炎」、肺であれば「肺炎」といった疾患をもたらします。これらの疾患は、肺炎球菌が通常存在し得る場所で生じているため、「非侵襲性疾患」と呼ばれます。さらに、肺炎球菌が血液を介して他の組織や臓器に感染すると、血液中に菌が検出される「菌血症」をはじめ、髄膜で

あれば「髄膜炎」、腹膜であれば「腹膜炎」を発症します。これらの疾患は通常無菌である部位に肺炎球菌が侵入していることから「侵襲性疾患」と呼ばれます。肺炎球菌感染症の中で最も頻度が高いのは肺炎です。喀痰からの検出や尿中抗原で陽性になる場合には「非侵襲性」とされますが、血液中に肺炎球菌が検出された場合には「侵襲性」と診断されます。

公衆衛生的に重要な点として、肺炎球菌は保菌者に疾患をもたらすだけでなく、他者へも伝播することが挙げられます。成人の保菌率は5～10%とそれほど高くありませんが、小児では20～40%と高率に保菌しているため、子供から大人、特に高齢者や基礎疾患を有するハイリス

ク群へ伝播することにより、肺炎や髄膜炎などの重篤な疾患を引き起こします。肺炎球菌は莢膜の性質により94種類に分類され、そのうちの約30種類に病原性があるとされています。

肺炎球菌ワクチンの種類

成人に使用できる肺炎球菌ワクチンは2種類あります。1つは、65歳以上の高齢者と2～64歳のハイリスク群を対象に1988年から使用されている23価莢膜多糖体肺炎球菌ワクチン(PPSV (pneumococcal polysaccharide vaccine) 23)、もう1つは、新たに2014年から65歳以上の高齢者に使用できるようになった13価蛋白結合型肺炎球菌ワクチン(PCV (pneumococcal conjugate vaccine) 13)で、いずれも不活化ワクチンです。両ワクチンにはそれぞれに特徴があります(表1)。

カバーできる莢膜型

PPSV23には23種類の莢膜型(1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F)が含まれるため、広範囲の莢膜型がカバーできます。

一方、PCV13には13種類の莢膜型(1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F)が含まれますが、PPSV23よりも10種類少ないため、カバー率が低いことが弱点とされます。

免疫機序

PPSV23はT細胞を介さずにB細胞を直接刺激するために、免疫記憶が得られず、追加接種によるブースター効果が得られません。一方、PCV13は肺炎球菌多糖体にキャリア蛋白として非病原性ジフテリア蛋白(CRM197)を結合させることによって、多糖体はT細胞依存性に変換されるため、これにより免疫記憶が得られ、追加接種によるブースター効果が得られます。

したがって、PPSV23の長所は莢膜型のカバー率が高いこと、PCV13の長所は免疫力が強いことが挙げられます。

表2 PPSV23の接種対象者

1. 65歳以上の高齢者で 肺炎球菌ワクチン接種を受けたかどうかははっきりしない人
2. 2～64歳で下記の慢性疾患やリスクを有する人 ・慢性心不全(うっ血性心不全, 心筋症など) ・慢性呼吸器疾患(COPDなど) ・糖尿病 ・アルコール中毒 ・慢性肝疾患(肝硬変) ・髄液漏
3. 脾摘を受けた人, 脾機能不全の人
4. 老人施設や長期療養施設などの入居者
5. 易感染性患者 HIV感染者, 白血病, ホジキン病, 多発性骨髄腫, 全身性の悪性腫瘍, 慢性腎不全, ネフローゼ症候群, 移植患者のように免疫抑制療法を受けている人, 副腎皮質ステロイドの長期全身投与を受けている人

(日本呼吸器学会: 成人市中肺炎診療ガイドライン, 2007)

接種対象者

PPSV23の接種対象は、65歳以上の高齢者と2歳～64歳の肺炎球菌感染のハイリスク群と適応範囲が広く、特に脾摘患者に対しては保険給付の対象となります(表2)。なお、2014年(平成26年)10月1日から、65歳以上の高齢者と60歳以上65歳未満で心臓、腎臓もしくは呼吸器の機能またはHIV(human immunodeficiency virus)による免疫の機能に障害を有する人に対して、定期接種が開始されました。2019年(平成31年)3月31日までは経過措置として、65歳、70歳、75歳、80歳、85歳、90歳、95歳、100歳の年齢となる日の属する年度の初日から当該年度の末日までの間にある人が対象、平成31年4月1日以降は65歳のみ対象として、1回の接種が国の費用補助で受けられます。

一方、PCV13の接種対象は65歳以上の高齢者に限られ、65歳未満の成人には使用できません。なお、現在のところは定期接種化されていないため、接種費用は自己負担となります。

接種方法

PPSV23は1回0.5 mlを筋肉内または皮下に接種します。

PCV13は1回0.5 mlを筋肉内に接種します（皮下の接種は認められていません）。

特に肺炎球菌ワクチンの接種対象者でまだ接種していない人に対しては、インフルエンザワクチンを接種する際に別々の部位に同時に接種することを勧めます。予防接種法では生ワクチンの接種を受けた人は27日以上、不活化ワクチンの接種を受けた場合は6日以上の間隔を空けて接種を行うこととされています。しかしながら、海外では同時接種は一般的に行われている医療行為であり、我が国でも複数のワクチンを忘れずに確実に接種するために同時接種を勧める見解が平成23年4月に日本小児科学会から出されています¹⁾。成人も同様で、複数のワクチンを同時接種することは可能です。実際に東日本の震災後に4,665人の人がインフルエンザと肺炎球菌ワクチンの同時接種を受けましたが、重篤な副作用が全くなかったことが報告されています²⁾。

PPSV23とPCV13の副作用

日本国内で肺炎球菌ワクチン未接種の65歳以上の高齢者764例を対象に、PCV13とPPSV23を比較した無作為化比較試験（randomized controlled trial：RCT）では、接種後14日間に認められた主な副反応は、PCV13群では疼痛などの局所反応全般45%、発熱などの全身反応全般37.9%でした。一方、PPSV23群では局所反応全般55.8%、全身反応全般45%となり、いずれのワクチンでも重篤な副作用は認められず、同等でした（国内第Ⅲ相試験：B1851088試験）。

PPSV23とPCV13の免疫原性

また、この試験では、ワクチン接種1カ月後に免疫原性の指標としてオプソニン活性（opsonic activity：OPA）が測定され、PPSV23との共通型の12血清型で非劣性、9血清型でOPAの有意な上昇が示されました（国内第Ⅲ相試験：B1851088試験）。

免疫原性は、PCV13がPPSV23を上回るものと考えられます。

PPSV23とPCV13の臨床的予防効果

PPSV23

日本人を対象とした試験では、2つのRCTが施行されています。1つ目は、慢性の基礎疾患を有する高齢者786例を対象に施行されたRCTで、PPSV23とインフルエンザワクチンの併用群では、インフルエンザワクチン単独群に比べて、75歳以上の症例と歩行困難な症例に対して、肺炎の入院を抑制したことが報告されました³⁾。2つ目は、1,006例の高齢者施設の入所者を対象に施行されたRCTで、肺炎球菌性肺炎を63.8%、肺炎全体を44.8%抑制し、肺炎球菌性肺炎の死亡率を下げるということが報告されました⁴⁾。いずれの研究でも、ほぼ全例にインフルエンザワクチンが接種されており、これらの結果はインフルエンザワクチンとPPSV23の併用効果とも考えられています。厚生労働省は、これらの日本人を対象とした臨床試験から得られた医療費削減効果を評価し、2014年（平成26年）10月より、65歳以上の高齢者に対する定期接種を開始しました。

PCV13

現在のところ、日本人を対象とした試験はありません。オランダでは、健康高齢者84,496例を対象としたRCTが施行され、PCV13がカバーする莢膜型について、非侵襲性肺炎球菌性肺炎を45%、侵襲性肺炎球菌感染症（invasive pneumococcal disease：IPD）を75%削減し、全ての莢膜型でも肺炎球菌性肺炎全体を30.6%、IPDを51.8%削減するという良好な結果が報告されました⁵⁾。

肺炎球菌の莢膜型の置換

前述の通り、肺炎球菌は濃密な接触により小児から高齢者へ感染します。米国では、小児に対して蛋白結合型肺炎球菌ワクチン（2000年にPCV7、2010年にPCV13）が導入されて以来、小児のIPDが減少し、それに伴い、高齢者のIPDも減少しています⁶⁾。小児のPCV7の接種率が向上したことで、小児の肺炎球菌感染が強力に予

防され、間接的に高齢者の感染も予防する結果となりました。小児、高齢者ともにPCV7がカバーする7種類の莢膜型（4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F）が減少する一方、カバーされない莢膜型の増加が大きな問題となっています⁶⁾。日本では厚生労働省研究班が1道9県を対象に調査しており、小児に対する2010年のPCV7導入、2013年11月からのPCV13の導入に伴うIPDの莢膜型がモニタリングされています。小児では米国と同様に、IPDの減少とPCVでカバーできないタイプの莢膜型の増加が報告されました⁷⁾。成人では、2013年度のIPDの莢膜型が報告され、PCV13のカバー率は48%、PPSV23のカバー率は69.6%となっています。PCV7導入前年の2009年には、PPSV23のカバー率は80%以上であったとの報告もあり、小児のPCV普及の影響を受けていると考えられています^{8,9)}。

米国予防接種諮問委員会（ACIP）および日本呼吸器学会と日本感染症学会の合同委員会による健常高齢者に対する推奨

2014年、米国予防接種諮問委員会（Advisory Committee on Immunization Practices：ACIP）は、PCV13の高い免疫原性とPPSV23の高いカバー率を有効に活かすため、全ての65歳以上の高齢者に対して両者を組み合わせて接種することを推奨しました（PCV13とPPSV23の連続接種）⁶⁾。

これを受けて、日本呼吸器学会と日本感染症学会の合同委員会は、「65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方」を示しました¹⁰⁾。この考え方は、科学的には米国ACIPの推奨を参考にする一方、日本における定期接種制度の対象者が定期接種によるPPSV23の接種を確実に受けることを重視しているものです。

現時点で考慮すべき接種方法及びデータ蓄積・サーベイランスの重要性について

ACIPにより推奨され、日本呼吸器学会と日本感染症学会の合同委員会の「65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種の考え方」にも選択肢

の1つとして示されているように、PCV13とPPSV23の連続接種については、より強力な予防効果が期待されると思われます。したがって、医療経済的な配慮は必要ですが、接種医としては、定期接種制度によるPPSV23の接種をまず念頭に置きつつ、PCV13との連続接種も可能な範囲で検討すべき選択肢であると思われます。一方、それぞれのワクチン接種、そして、両者を用いた連続接種については、今後、日本人を対象とした安全性と予防効果のデータをさらに蓄積する必要があります。また、ACIPも施行から4年後の2018年には現在の推奨を見直すことを決めており、日本においても、65歳以上の高齢者における肺炎球菌感染症の原因菌の血清型分布の推移を監視し、有効性や安全性に関するデータと合わせ、最適な接種方法を検証していく必要があります。

文 献

- 1) 日本小児科学会：日本小児科学会の予防接種の同時接種に対する考え方。
https://www.jpeds.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=47
- 2) 清野正英，他：高齢者における23価肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの同時接種の安全性。感染と抗菌薬 15：401-409, 2012.
- 3) Kawakami K, et al：Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia and cost analysis for the elderly who receive seasonal influenza vaccine in Japan. Vaccine 28：7063-7069, 2010.
- 4) Maruyama T, et al：23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine prevents pneumonia and improves survival in nursing home residents：double blind, randomized and placebo controlled trial. BMJ 340：c1004, 2010.
- 5) Bonten MJ, et al：Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N Engl J Med 372：1114-1125, 2015.
- 6) Tomczyk S, et al：Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥65 years：recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices（ACIP）. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 63：822-825, 2014.
- 7) Suga S, et al：Nationwide population-based surveillance of invasive pneumococcal disease in Japanese children：Effects of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. Vaccine 33：6054-6060, 2015.

- 8) 国立感染症研究所：＜速報＞2013年度の侵襲性肺炎球菌感染症の患者発生動向と成人患者由来の原因菌の血清型分布—成人における血清型置換 (serotype replacement) について—, IASR 35 : 179-181, 2014.
- 9) Chiba N, et al : Serotype and antibiotic resistance of isolates from patients with invasive pneumococcal disease in Japan. Epidemiol Infect 138 : 61-68, 2010.
- 10) 日本呼吸器学会呼吸器ワクチン検討WG委員会／日本感染症学会ワクチン委員会 合同委員会：65歳以上の成人に対する肺炎球菌ワクチン接種に関する考え方.
http://www.kansensho.or.jp/guidelines/pdf/o65haienV_150905.pdf

2) インフルエンザワクチン

インフルエンザについて

インフルエンザウイルスは、オルソミクソウイルス科に属するウイルスで、8つのRNA遺伝子分節を持っています。A型には多くの亜型 (subtype) が存在し、様々な亜型が鳥類や哺乳類などに広く感染を起こしていますが、ヒトでの流行がみられている亜型は、2015年4月時点ではA/H1N1pdmとA/H3N2の2つです。A型とともにB型も流行しますが、B型に亜型はなく、山形系統とビクトリア系統の2系統 (lineage) に分類されています。日本では毎年の患者は1,000万人以上とされています。インフルエンザは一般の感冒と比べて症状が重く、健康な人でも3～4日間の臥床を伴い、平均5～6日間の生活上の制限がみられます。3～5日間、仕事あるいは学校を休むことになり、看護のために家族などへの負担がかかっています。ハイリスクとされる高齢者や妊婦、循環器疾患、脳血管疾患、腎疾患などを基礎疾患にもつ人においては、インフルエンザの重症化、あるいは原疾患の悪化や二次性の細菌性肺炎の合併で死亡することがあります。インフルエンザの流行による死亡は超過死亡と呼ばれ、その数は日本でも毎年数千人から1万人ほどと推定されており、その多くは65歳以上の高齢者です。

インフルエンザワクチンについて

ワクチンの組成

インフルエンザワクチンは、ウイルスをエーテル処理にて不活化し、ウイルスの表面抗原であるヘムアグルチニン (HA) を精製した不活化ワクチンで、ワクチン自体が感染を起こすことはありません。ウイルスは遺伝子変異により抗原性が変化するため、ヒトの免疫から逃れて流行を起こすと考えられています。ワクチンの製造に使用されるウイルスをワクチン株と呼びます。ワクチン株の選択はワクチンの効果に大きな影響を与えるため、世界保健機関 (World Health Organization : WHO) は毎年会議を開催し、次のシーズンのワクチンに入れるワクチン株を推奨しています。日本でのワクチン株の選択は国立感染症研究所で開催される会議で検討されますが、2014/2015年シーズンまではA/H1N1pdm, A/H3N2, Bから1株ずつ3種類のワクチン株が含まれた3価のワクチンでしたが、2015/2016年シーズンからB型の山形系統とビクトリア系統の2系統からそれぞれ1株ずつワクチン株が選定され、A/H1N1pdm, A/H3N2と合わせて4価のワクチンになりました¹⁾。

インフルエンザワクチンの効果

インフルエンザワクチンの効果に関しては多くの報告がありますが、研究の時期や方法、対象となった集団の特性、ワクチン接種率などの違いがあり、その成績にも大きな差がみられます。系統的なレビューやメタ解析の成績が数多く報告されていますが、その解釈にも注意が必要です。インフルエンザワクチンの無作為プラセボ対照試験の実施は、倫理面や必要な費用などから容易ではなく、良質なエビデンスは限られています。

健常成人におけるインフルエンザの発症予防効果は、ワクチン株の抗原性が流行株とよく一致している場合は70～90%と考えられています。成人や高齢者でインフルエンザに関連する入院や死亡を減少させることも期待されていま

す。最近のメタ解析では、罹患者を1人減らすために必要なワクチン接種者数であるnumber needed to vaccinate (NNV)は40とされ、発症予防効果のほかに欠勤を減少させる効果が報告されています²⁾。高齢者では良質なエビデンスが少なく、評価が難しいとされていますが³⁾、肺炎球菌ワクチンの効果の検討においてインフルエンザワクチンが併用されている状況で、入院と死亡の減少、医療費の減少が報告されています⁴⁾。

予防接種の対象

予防接種法（平成25年12月13日改正）で、インフルエンザはB類疾病に分類されています。定期接種の対象者は、①65歳以上の者、及び②60歳以上65歳未満の者であって、一定の心臓、腎臓若しくは呼吸器の機能又はヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能に障害を有する者とされています。定期接種実施要領では、対象者自らの意思により接種を希望していることの確認が必要であるとされています。また、任意接種は禁忌がない全ての人が接種対象となります。米国のACIPの2015-16 seasonのrecommendationでは、6カ月以上で禁忌がない全ての人に接種が推奨されています⁵⁾。ハイリスク群として、慢性呼吸器疾患、心血管疾患、腎疾患、肝疾患、血液疾患、神経筋疾患、代謝性疾患のある方、免疫抑制薬により免疫機能が低下している方、インフルエンザシーズン中に妊娠中、あるいは妊娠の可能性のある方、18歳までの長期アスピリン療法を受けている方、長期療養施設に入所されている方は接種が勧められています。

医療従事者は一般的に接種を考慮すべきでしょう。5歳未満の小児、特に6カ月以下の乳児に接する人、高齢者の介護に従事する人も接種を考慮すべきであると思われます。

インフルエンザワクチンの接種には助成制度が設けられています。公的な助成は各自治体単位で定められており、全国一律ではないため、詳細はそれぞれの自治体の窓口に問い合わせる

必要があります。市町村や企業によっては、予防接種法の定期接種の対象者以外にも様々な助成が行われていることがあります。

接種方法

インフルエンザワクチンの接種量および接種回数は次の通りとなっています。

- 1) 6カ月以上3歳未満の方 1回0.25 ml 2回接種
- 2) 3歳以上13歳未満の方 1回0.5 ml 2回接種
- 3) 13歳以上の方 1回0.5 ml 1回接種

医師の判断により、1)、2)の場合でも確実に基礎免疫がある方では1回接種、また、3)の場合でも免疫抑制状態では2回接種とすることも可能です。一部のワクチンでは、1)については「1歳以上3歳未満の方 1回0.25 ml 2回接種」となっています。

一般には、インフルエンザワクチンは接種後2週目から効果がみられ、半年程度は効果が持続するとされていますので、11月末頃までに接種を完了することが望まれます。しかし、自分の地域で流行に入っていないければ、他の地域が流行シーズンに入っているにもかかわらずということはありません。

副反応

副反応には、局所反応として発赤、腫脹、疼痛など、全身性の反応として発熱、頭痛、倦怠感などがあります。軽度である場合が多く、日常生活に影響がみられる程度のものでも通常2～3日で消失し、特別に処置をする必要はありません。重大な副反応として、Guillain-Barré症候群、急性脳症、急性散在性脳脊髄炎 (acute disseminated encephalomyelitis: ADEM)、けいれん、肝機能障害、喘息発作、紫斑などが報告されています。重大な副反応が出現した場合は速やかに自治体に報告することが求められています。他のワクチンと同様、急性のアレルギーマンifestationであるアナフィラキシーショックあるいは全身の皮膚の変化や蕁麻疹、呼吸困難などが起こることがあります。症状は15分以内に出現す

ることが多いため、30分程度接種者は院内にいるようにしておくことが推奨されています。

新規インフルエンザワクチン

日本では承認されていませんが、すでに海外では使用されているものがあります。経鼻生ワクチンは低温でしか増殖できない馴化ウイルスを鼻腔に噴霧するもので、主として小児に使用されます。日本で治験が実施され、承認申請が行われる見込みです。免疫反応の低下による高齢者での効果低下を克服するため、ワクチンに含まれる抗原量を増やした高抗原量ワクチンが使用されています。また、免疫反応を増強するためにoil in waterタイプのアジュバントを添加したワクチンが開発されています。ワクチンへの免疫応答を高めるために接種経路を皮内にしたワクチンも開発されています。

パンデミック時に孵化鶏卵による生産では供給が追いつかないという問題と、ウイルスの鶏卵培養への馴化の過程で抗原性が変化してしまい、ワクチン効果が減弱する可能性が指摘されています。このため、細胞培養法によるインフルエンザワクチンの開発が進められており、細胞培養法によるワクチン製造にバキュロウイルス遺伝子にHA遺伝子を組み入れて製造するワクチンがすでに開発されています。これらのワクチンの使用については今後議論されることになります。

文 献

- 1) 厚生労働省：平成27年度インフルエンザHAワクチン製造株の検討について。
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000087696.pdf>
- 2) Jefferson T, et al : Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database Syst Rev 3 : CD001269, 2014. doi : 10.1002/14651858.CD001269.pub5.
- 3) Jefferson T, et al : Vaccines for preventing influenza in the elderly. Cochrane Database Syst Rev (2) : CD004876, 2010. doi : 10.1002/14651858.CD004876.pub3.
- 4) Kawakami K, et al : Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia and cost

analysis for the elderly who receive seasonal influenza vaccine in Japan. Vaccine 28 : 7063-7069, 2010.

- 5) Prevention and Control of Influenza with Vaccines : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2015-16 Influenza Season. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 64 : 818-825, 2015.

3) その他の予防接種 麻疹・風疹ワクチン

麻疹 (measles) は、麻疹ウイルスの感染による発熱、発疹を主徴とする疾患で、空気感染、飛沫感染、接触感染のいずれでもヒト→ヒト感染が起ります。10～12日の潜伏期の後に、眼球結膜の充血、上気道のカタル症状が出現し、二峰性の発熱を呈します。カタル期の後半、発疹出現前後1、2日間に口腔内頬粘膜に特徴的なKoplik斑を認め、発疹は融合し色素沈着を残して軽快します¹⁾。最近の成人麻疹の検討によれば、患者の大半は麻疹ワクチン未接種、麻疹の既往がなかったとされ²⁾、小児例と比較して、脳炎、ADEMなどの中枢神経系合併症が多く報告されています。1978年に弱毒生麻疹ワクチンが定期接種に導入されましたが、ワクチンの接種率が低く、4～5年ごとに大規模な国内流行が発生していました。2001年の流行では、全国で約28.6万人が麻疹を発症したと推計されています。さらに、2007年に麻疹の大規模な流行があり、10～20代の若者が多く発症したため、多数の大学や高校が休校になりました。この事態を受けて、2008年から「麻しんに関する特定感染症予防指針」が厚生労働省から告示され、麻疹と風疹の届出は感染症法の5類感染症の全数報告疾患となりました。2015年5月には届出の基準が一部改正され、医師は麻疹を診断した場合は直ちに、また、風疹を診断した場合は7日以内の保健所への届出が法律で義務づけられました。また、2008年から2012年までの措置として第3期 (中学1年)、第4期 (高校3年) の麻疹・風疹ワクチン (MRワクチン) の定期接種が開始され、以後、麻疹報告数は著明に減少し、

2015年3月、WHOにより、我が国は麻疹の排除状態にあることが認定されました。しかし、これは我が国に全く麻疹が存在しないということではなく、海外より持ち込まれる輸入例も報告されています。成人、小児を問わず、麻疹に対する免疫がない、あるいは免疫が不十分な人が麻疹ウイルスに暴露されると麻疹あるいは修飾麻疹を発症します。したがって、麻疹の罹患歴がなく、麻疹ワクチンの接種歴がない成人にはMRワクチンの接種が勧められます。ただし、妊娠している人、免疫機能に異常がある人、免疫抑制薬による治療を受けている人などは接種禁忌です。

風疹（rubella）は、発熱、発疹、リンパ節腫脹を特徴とするウイルス性発疹症で、飛沫によりヒト-ヒト感染が起こります。14～21日の潜伏期の後に、発熱、発疹、リンパ節腫脹がみられます。発熱は風疹患者の約半数にみられ、発疹は顔面から出現し、頸部、体幹、四肢へと広がります。合併症としては、一過性の関節炎が年長児や成人でみられます。また、免疫のない女性が妊娠初期に風疹に罹患すると風疹ウイルスが胎児に感染し、出生児に先天性風疹症候群（congenital rubella syndrome：CRS）を引き起こすことがあります^{1,3)}。2004年以降には国内での報告数は減少傾向でしたが、2011～2012年にかけて再び報告数が増加しています。特に2012年の5～6月に報告数が急速に増加し、とりわけ20～40歳代の男性が約60%を占めていました。このことは、1977～1994年に我が国で女子中学生にのみ風疹ワクチンの接種が実施されていたことに起因しています。また、2011年度の感染症流行予測調査によれば、30歳代～50歳前半の男性の約20%は風疹に対する抗体がないことから、これまでに風疹の罹患歴のない、あるいは風疹の予防接種を受けたことがない成人では、MRワクチンの接種が推奨されます。なお、成人女性の場合は妊娠していない時期にワクチン接種を行い、その後、2カ月間の

避妊が必要です。

文 献

- 1) 多屋馨子：感染症 2012年麻疹排除にむけて。小児臨 65：335-346, 2012.
- 2) 高山直秀，菅沼明彦：成人麻疹入院患者の臨床的検討：小児麻疹入院患者と比較して。感染症誌 77：815-821, 2003.
- 3) 風疹・先天性風疹症候群 2011年8月現在。IASR 32：250-252, 2011.

2. 特定の集団，機会に推奨される予防接種

1) 高齢者への予防接種～集団居住施設を含めて～

高齢者では予防接種がなぜ重要か？

高齢者では、インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの接種が特に重要です。なぜでしょうか。平成25（2013）年時点での人口動態調査¹⁾では、我が国の男女総数死因統計で、悪性新生物（人口10万対36万4,721人）、心疾患（同19万6,547人）に次いで、肺炎は第3位（同12万2,880人）を占めており、全死亡者に対する割合では9.7%です。2025年問題に象徴される高齢者人口の急増より、死亡のみならず医療費低減の視点からも、我が国では肺炎への対処が重要であることが理解できます。さらに、季節性インフルエンザに罹患すると、高齢者ほど細菌性肺炎を併発しやすく、2009年のpandemic influenza時には致死性肺炎の原因菌の1位が肺炎球菌であったことが報告されています²⁾。肺炎を起こしてからの治療もちろん重要ですが、肺炎を起こさないように予防することがより効果的であり、医療経済上もメリットのあることが我が国で試行された臨床研究で明らかになりました^{3,4)}。

高齢者の肺炎をどう抑えるか？どう予防するか？

肺炎への対処は、早期診断と早期治療が肝要ですが、それ以上に大切なことは肺炎の予防に努めることです。肺炎の予防には種々の方法があり、それらを組み合わせることが重要です。

生活習慣の適正化，栄養状態の確保，寒冷への対処などは基本的な対策です。また，肺炎を起こしやすい要因として種々の基礎疾患（心疾患，呼吸器疾患，糖尿病，腎臓病，その他）の存在やインフルエンザの罹患などがあり，これらの疾患の治療およびコントロールが重要です。また，虫歯や歯槽膿漏などの口腔疾患の治療も重要であり，普段からの口腔ケアが求められます。これらの基本的な対策に次項のワクチン接種を加えることで予防効果が上がります。

ワクチン接種による高齢者肺炎の予防

インフルエンザでは，その重症化をワクチンで抑えられることがすでによく知られており，ワクチン株と流行株の抗原ミスマッチがある場合にも発症予防効果が期待できるmeta-analysisがあります⁵⁾。

肺炎ではどうでしょうか。これまでも，免疫不全のない成人や種々の基礎疾患を有する成人におけるPPSV23のIPDに対する予防効果が報告されています。ところが，肺炎そのものに関しては，PPSV23の予防効果は，我が国ではこれまで明らかではありませんでした。

しかし，最近，先にも述べたようにKawakamiら²⁾，Maruyamaら³⁾の優れた臨床試験成績が報告され，2011年の厚生労働省予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会の「医療費の大幅な削減を図ることが可能」という試算の根拠の1つとなりました。海外では，この2つのワクチンの併用接種が有用であるとする報告は多数あり，例えば，高齢者で増加する慢性呼吸器疾患を有する患者では，それぞれのワクチン単独でもインフルエンザや肺炎による入院および死亡を有意に減少させ得るが，2つのワクチンの併用では入院と死亡がさらに減少するという報告などがあります⁶⁾。以上より，高齢者ではインフルエンザワクチンの接種とともに，肺炎球菌ワクチンを併用接種することが推奨されます。実際に平成26（2014）年10月から，高齢者の肺炎球菌感染症が定期的予防接種を行うB類疾

病として予防接種法により定められ，成人用PPSV23が65歳以上の高齢者を対象に5歳刻みで公費助成のもと接種される体制が整いました。平成21（2009）年10月以降，すでに我が国では肺炎球菌ワクチンの再接種，およびインフルエンザワクチンとの同時接種が可能になっているため，上記の定期接種開始により，今後，さらにワクチン接種による肺炎予防が日常診療において広く実施されるべきと考えます。肺炎球菌ワクチンは平成24（2012）年6月からPCV13が65歳以上の成人にも接種できるようになっています。免疫原性の高いPCV13と血清型カバー率がさらに高いPPSV23とをsequentialに接種することで，肺炎球菌感染症の予防効果を高めることも期待できます。

高齢者集団居住施設における

インフルエンザと肺炎の予防

我が国で発行された「医療・介護関連肺炎（NHCAP）診療ガイドライン」⁷⁾でも，高齢者に多い医療・介護関連肺炎（nursing and health-care associated pneumonia：NHCAP）の予防に関して，インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの接種が重要であることが強調されています。我が国では高齢者集団居住施設が増加していますが，そのような施設において，時に肺炎球菌感染症の集団発生を認めることがあり，ワクチン接種率が居住者の5%以下の場合に発生しています^{8~10)}。しかし，新たに居住者へのワクチン接種を行ったところ，肺炎の発生が抑えられ，多剤耐性肺炎球菌の保菌者も減少したとも報告されています¹⁰⁾。高齢者施設へ初めて入居する際に接種するのが実際的かつ効果的といえます。高齢者集団居住施設では，ワクチン接種を励行していてもインフルエンザの集団発生が見られることがあり，さらに，肺炎の続発などで死亡する例がみられることがあります。これはワクチン接種による予防効果が100%ではないからです。その理由を概説します。

ワクチン接種の効果指標

インフルエンザの流行指数 (reproductive number: R_0) を3~4と考えると、集団免疫を確立するための集団免疫閾値 (herd immunity threshold: HIT) は66~75%になります (集団免疫閾値 = $[(R_0 - 1)/R_0] \times 100\%$ として計算できる)¹¹⁾。これは、予防対象人口のこの割合にワクチンを接種すると、理論上は感染拡大を防止できるということを意味します。しかし、これにはワクチン接種による抗体獲得効率がHIT以上であるという前提条件が必要です。抗体獲得効率がHIT以下の数値であれば、対象者の100%にワクチンを接種してもHITに至らないという計算になります。残念ながら、インフルエンザワクチン接種の抗体獲得率は50~70%程度と考えられており¹²⁾、HITを達成することは難しいと予測されます。しかし、これはインフルエンザワクチンには発症予防効果がないことを意味するものではありません。高リスク患者にワクチンを接種することで発症予防効果が認められ、その程度に応じた集団予防効果を期待することができます。なお、アウトブレイクの発生に直面した場合には、抗インフルエンザ薬を予防投与することも一案です。

肺炎球菌ワクチンも一定の集団免疫効果があります。結合型ワクチン (PCV7) の小児への接種により、接種を受けていない65歳以上の侵襲性肺炎球菌感染症患者の発生が減少したことが報告されています¹³⁾。また、肺炎球菌性肺炎罹患を抑えるためのPPSV23のNNT (number needed to treat: 1名の発症を予防するためにワクチンを接種すべき人数) は38、肺炎球菌血症を抑えるためのNNTは32とmeta-analysisでも報告されています¹⁴⁾。このように、集団感染を惹起する (感染拡大力が強い) 感染症に望まれるワクチン効率はHITで、個人の健康被害を防護するワクチン効率はNNTで表現することができます。

予防接種の費用負担

インフルエンザワクチンは、現時点では、65歳以上の高齢者と基礎疾患のある60~64歳の方を除けば任意接種の扱いとなり、全額の自己負担が必要ですが、多くの自治体が高齢者の接種費用の一部負担を行っていますので、詳細は各医師会あるいは各自治体にお問い合わせください。一方、肺炎球菌ワクチンは定期接種の対象となる年齢を定めることができるので、これらの個人を対象に積極的ワクチン接種を行っていただきたいと思います。定期接種以外では、脾臓摘出の既往のある患者さんはPPSV23が保険適応となっています。定期接種の対象とならない年齢の患者さんへの公費助成については自治体にお問い合わせください。

文 献

- 1) 厚生労働省: 平成25年 人口動態統計月報年計 (概数) の概況。
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai13/dl/gaikyou25.pdf>
- 2) Louie J, et al: Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1)—United States, May–August 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 58: 1071–1074, 2009.
- 3) Kawakami K, et al: Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumonia and cost analysis for the elderly who receive seasonal influenza vaccine in Japan. *Vaccine* 28: 7063–7069, 2010.
- 4) Maruyama T, et al: Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents: double blind, randomized and placebo controlled trial. *BMJ* 340: c1004, 2010.
- 5) Tricco AC, et al: Comparing influenza vaccine efficacy against mismatched and matched strains: a systemic review and meta-analysis. *BMC Medicine* 11: 153, 2013.
<http://www.biomedcentral.com/1741-7015/11/153>
- 6) Nichol KL: The additive benefits of influenza and pneumococcal vaccinations during influenza seasons among elderly persons with chronic lung disease. *Vaccine* 17: S91–93, 1999.
- 7) 日本呼吸器学会 医療・介護関連肺炎 (NHCAP) 診療ガイドライン作成委員会編: 医療・介護関連肺炎 (NHCAP) 診療ガイドライン。日本呼吸器学

会, 東京, 2011, 1-39.

- 8) Quick RE, et al : Underutilization of pneumococcal vaccine in nursing home in Washington State : report of a serotype-specific outbreak and a survey. *Am J Med* 94 : 149-152, 1993.
- 9) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : Outbreaks of pneumococcal pneumonia among unvaccinated residents of chronic-care facilities-Massachusetts, October 1995, Oklahoma, February 1996 ; and Maryland, May-June 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 46 : 60-62, 1997.
- 10) Nuorti JP, et al : An outbreak of multidrug-resistant pneumococcal pneumonia and bacteremia among unvaccinated nursing home residents. *N Engl J Med* 338 : 1861-1868, 1998.
- 11) Vynnycky E, White RG : The basics : infections, transmission and models. *An Introduction to Infectious Disease Modeling*. Oxford University Press, New York, 2010, 1-12.
- 12) Talbot TR, Talbot HK : Influenza prevention update : examining common arguments against influenza vaccination. *JAMA* 309 : 881-882, 2013.
- 13) Pilishvili T, et al : Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis* 201 : 32-41, 2010.
- 14) Moore RA, et al : Are pneumococcal polysaccharide vaccine effective? Meta-analysis of the prospective trial. *BMC Family Practice* 1 : 1, 2000.
<http://biomedcentral.com/1471-2296/1/1>

2) 職業感染対策としての予防接種

医療関係者

医療機関では院内感染として様々な感染症が起こるため、適切な感染対策が求められます。医師や看護師、薬剤師などの医療従事者は患者と直接に接触することから、十分な免疫をもたない感受性者は感染を受ける危険性が高いと考えられます。逆に、感染性病原菌を保有する医療従事者は患者や周囲の職員へ感染を拡げる可能性があります。

このような感受性者に対する感染対策としてワクチンは有効な方法です。ワクチンの接種対象者には、医療従事者はいうまでもなく、事務員や清掃などの委託業者、実習生など患者と接する可能性のある全ての医療関係者が含まれます。

対象となるワクチンにはB型肝炎、インフルエンザ、麻疹、風疹、水痘、流行性耳下腺炎などがあります。日本環境感染学会は、医療関係

者へのワクチンを混乱なく適切に接種できるようにすることを目的として、2014年、「医療関係者のためのワクチンガイドライン 第2版」を作成しました¹⁾。本ガイドラインは、前述の6疾患について、ワクチンの基本的事項、接種対象者、接種方法、効果、副反応などについてわかりやすくまとめています。また、2011年に米国CDC (Centers for Disease Control and Prevention) は、医療関係者へのワクチン接種に関するACIP (Advisory Committee on Immunization Practices, 予防接種諮問委員会) の推奨についてわかりやすく解説しています²⁾。ここでは、ワクチン接種に関するポイントをまとめて表3に示します。

医療関係者へのワクチンは、強制力を伴うものではなく、あくまで任意接種ですが、自らの感染予防と自らが患者や周囲の職員への感染源とならないために、そして欠勤などによる病院の機能低下を招かないためにも、医療機関による積極的な取り組みが重要であると考えられます。

その他の職業

救急救命士、消防士、警察官、高齢者施設職員、小学校・幼稚園教員、保育士などは職業感染対策としての予防接種が望ましいと考えられます。明確な指針はないようですが、上記のワクチンの中でそれぞれの職業に応じたワクチンの接種が望まれます。

文 献

- 1) 日本環境感染学会 ワクチンに関するガイドライン改訂委員会編：医療関係者のためのワクチンガイドライン 第2版。環境感染誌 29, 2014.
http://www.kankyokansen.org/modules/publication/index.php?content_id=17
- 2) Immunization of health-care personnel : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). *MMWR* 60 : 1-45, 2011.
<http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6007.pdf>

3) 海外渡航時の予防接種

近年、我が国の海外渡航者数は増加し、年間1,700万人以上となり、一方、海外からの訪日

表3 医療関係者のためのワクチン接種

対象者	不適応者	接種時期	方法	効果	全身性副反応	備考
B型肝炎 医師、歯科医師、看護師、臨床検査技師など患者の血液・体液およびこれらが付着した環境表面に触れる可能性がある全ての医療関係者（事務員、委託業者、実習生などを含む）でHBs抗原、HBs抗体陰性者	<ul style="list-style-type: none"> ・明らかな発熱者 ・重篤な急性疾患の罹患患者 ・本剤のアナフィラキシー既往者 	就業（実習）前に1シリーズのワクチン接種を終了していることが望ましい。	<ul style="list-style-type: none"> ・0, 1, 6カ月の3回接種（1シリーズ） ・3回目接種1～2カ月後にHBs抗体検査 ・抗体陽性にならない場合は、もう1シリーズの接種を考慮 	<ul style="list-style-type: none"> ・初回の1シリーズで85～95%で抗体陽性化（≥ 10 mIU/ml） ・追加の1シリーズで再接種者の30～50%で抗体陽性化 ・2シリーズでも抗体陽性化しない場合はそれ以上の追加接種は推奨されない 	<ul style="list-style-type: none"> ・発熱、全身倦怠感 ・ショック、アナフィラキシー様症状（稀） 	<ul style="list-style-type: none"> ・環境中でも7日以上感染性がある ・免疫獲得者では経年的な抗体価の低下にもかかわらずワクチン効果が持続するため、欧米では追加接種は不要とされている
インフルエンザ 全ての医療関係者（事務員、委託業者、実習生などを含む）	<ul style="list-style-type: none"> ・明らかな発熱者 ・重篤な急性疾患の罹患患者 ・本剤のアナフィラキシー既往者 	流行期の前までに接種を完了することが勧められる。	<ul style="list-style-type: none"> ・通常毎年1回接種 	<ul style="list-style-type: none"> ・効果が現れるまで約2週間程度かかり、約5カ月間効果が持続する ・65歳以下の健康成人での発症予防効果は70～90% 	<ul style="list-style-type: none"> ・発熱、頭痛、悪寒、倦怠感 ・ショック、アナフィラキシー様症状（稀） 	<ul style="list-style-type: none"> ・過去に接種歴がない場合、2回接種した方がより抗体価が上昇するとの報告がある
麻疹 患者と接触する可能性のある医療関係者で、1歳以上で2回の予防接種記録がない者（詳細は「医療関係者のためのワクチンガイドライン 第2版」を参照）	<ul style="list-style-type: none"> ・明らかな発熱者 ・重篤な急性疾患の罹患患者 ・本剤のアナフィラキシー既往者 ・明らかな免疫低下者 ・妊婦 	就業（実習）前にワクチン接種を終了していることが望ましい。	<ul style="list-style-type: none"> ・麻疹と風疹は混合ワクチンと単独ワクチンがある ・1回または2回接種（詳細は「医療関係者のためのワクチンガイドライン 第2版」を参照） 	<ul style="list-style-type: none"> ・1回接種で90%以上の免疫獲得が期待される 	<ul style="list-style-type: none"> ・発熱、発疹、全身倦怠感 ・ショック、アナフィラキシー様症状（稀） ・脳炎（稀） 	<ul style="list-style-type: none"> ・免疫のない成人は重症化する可能性がある ・抗体検査は必須でない ・ワクチン接種記録を医療機関と本人の両方で保管する
風疹 患者と接触する可能性のある医療関係者で、1歳以上で2回の予防接種記録がない者（詳細は「医療関係者のためのワクチンガイドライン 第2版」を参照）	<ul style="list-style-type: none"> ・明らかな発熱者 ・重篤な急性疾患の罹患患者 ・本剤のアナフィラキシー既往者 ・明らかな免疫低下者 ・妊婦 	就業（実習）前にワクチン接種を終了していることが望ましい。	<ul style="list-style-type: none"> ・麻疹と風疹は混合ワクチンと単独ワクチンがある ・1回または2回接種（詳細は「医療関係者のためのワクチンガイドライン 第2版」を参照） 	<ul style="list-style-type: none"> ・1回接種で90%以上の免疫獲得が期待される 	<ul style="list-style-type: none"> ・リンパ節腫脹、関節痛 ・ショック、アナフィラキシー様症状（稀） 	<ul style="list-style-type: none"> ・免疫のない成人は重症化する可能性がある ・抗体検査は必須でない ・ワクチン接種記録を医療機関と本人の両方で保管する

(次ページへ続く)

表3 医療関係者のためのワクチン接種（続き）

	対象者	不適応者	接種時期	方法	効果	全身性副反応	備考
水痘	患者と接触する可能性のある医療関係者で、1歳以上で2回の予防接種記録がない者（詳細は「医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版」を参照）	<ul style="list-style-type: none"> ・明らかな発熱者 ・重篤な急性疾患の罹患者 ・本剤のアナフィラキシー既往者 ・明らかな免疫低下者 ・妊婦 	就業（実習）前にワクチン接種を終了していることが望ましい。	<ul style="list-style-type: none"> ・単独ワクチン ・1回または2回接種（詳細は「医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版」を参照） 	<ul style="list-style-type: none"> ・1回接種で90%以上の免疫獲得が期待される 	<ul style="list-style-type: none"> ・発熱、発疹、水疱 ・シヨック、アナフィラキシー様症状（稀） 	<ul style="list-style-type: none"> ・免疫のない成人は重症化する可能性がある ・抗体検査は必須でない ・ワクチン接種記録を医療機関と本人の両方で保管する
流行性耳下腺炎	患者と接触する可能性のある医療関係者で、1歳以上で2回の予防接種記録がない者（詳細は「医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版」を参照）	<ul style="list-style-type: none"> ・明らかな発熱者 ・重篤な急性疾患の罹患者 ・本剤のアナフィラキシー既往者 ・明らかな免疫低下者 ・妊婦 	就業（実習）前にワクチン接種を終了していることが望ましい。	<ul style="list-style-type: none"> ・単独ワクチン ・1回または2回接種（詳細は「医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版」を参照） 	<ul style="list-style-type: none"> ・1回接種で90%以上の免疫獲得が期待される 	<ul style="list-style-type: none"> ・発熱、耳下腺腫脹 ・無菌性髄膜炎、難聴、精巣炎（稀） ・シヨック、アナフィラキシー様症状（稀） 	<ul style="list-style-type: none"> ・免疫のない成人は重症化する可能性がある ・抗体検査は必須でない ・ワクチン接種記録を医療機関と本人の両方で保管する

参考文献：環境感染学会 ワクチンに関するガイドライン改訂委員会編：医療関係者のためのワクチンガイドライン 第2版、環境感染誌 29, 2014
 (http://www.kankyokansen.org/modules/publication/index.php?content_id=17)
 MMWR Vol.60 No. 7, 2011 (http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6007.pdf)

表4 海外でかかりやすい感染症

感染経路	生活上の注意	感染症	主な流行地域	主な症状	予防接種の有無
飲食物から感染	・ミネラルウォーターを飲む ・加熱した料理を食べる	旅行者下痢症	発展途上国	下痢, 嘔吐	
		A型肝炎	発展途上国	発熱, 黄疸, 全身倦怠感	○
		ポリオ	パキスタン, アフガニスタンなどリスク地域	発熱, 四肢の麻痺	○
		腸チフス	発展途上国 (とくに南アジア)	発熱, 腹痛	○*
		細菌性赤痢	発展途上国	発熱, 腹痛, 下痢, 血便	
		コレラ	発展途上国	水様性下痢, 脱水症状	○*
患者の飛沫などで感染	・手洗いやウガイ ・人ごみを避ける	インフルエンザ	全世界	発熱, 咽頭痛	○
		結核	発展途上国	咳・たん, 体重減少	○
		流行性髄膜炎	西アフリカなど	発熱, 意識障害, 頭痛	○
蚊が媒介	・皮膚を露出しない ・昆虫忌避剤を塗る ・殺虫剤を散布する	マラリア	発展途上国 (熱帯・亜熱帯)	発熱, 悪寒	
		デング熱	東南アジア, 中南米	発熱, 発疹	
		日本脳炎	アジア	発熱, 意識障害	○
		黄熱	熱帯アフリカ, 南米	発熱, 黄疸	○
性行為で感染	・行きずりの性行為を控える ・医療行為にも注意	B型肝炎	アジア, アフリカ, 南米	発熱, 黄疸, 全身倦怠感	○
		梅毒	発展途上国	性器潰瘍, 皮疹	
		HIV感染症	全世界 (とくに発展途上国)	発熱, リンパ節腫脹	
動物から感染	・動物に近寄らない	狂犬病	全世界 (とくに発展途上国)	恐水発作, けいれん	○
傷口から感染	・傷口を消毒する	破傷風	全世界	口が開かない, けいれん	○

*腸チフス, コレラには予防接種はあるが日本では認可されていない。

(厚生労働科学研究費補助金・新興再興感染症研究事業 海外渡航者に対する予防接種のあり方に関する研究班: 海外旅行者の予防接種 Q&Aより改変引用)

外国人旅行者数も急増し, 年間 1,000 万人を超えています。渡航先や渡航形態にも変化がみられ, 仕事のため家族連れで長期間途上国に赴任する場合や, 冒険旅行などのように辺境地に足を踏み入れる場合も多くなっており, 渡航者が様々な疾病に罹患し, 海外で流行する感染症が国内に持ち込まれるリスクが高くなっています(表4)¹⁾。欧米では渡航者の健康問題を扱う医療機関としてトラベルクリニックが数多く設置されており, 健康指導や予防接種, 携帯医薬品の処方などが行われていますが, 我が国では都市部でトラベルクリニックは増えているものの地

方ではまだ少なく, 地域によっては海外渡航時の予防接種ができる医療機関がほとんどないということも珍しくないのが現状です。

海外に滞在中, 渡航者はその地域で流行する感染症の危険にさらされるため, できる限り適切な予防接種を受けておくことが望まれます。予防接種を選ぶ際には, 厚生労働省検疫所の「FORTH 海外で健康に過ごすために」(<http://www.forth.go.jp/>)や市販されている地域別の感染症情報を参考に, 渡航先だけでなく, 渡航期間や渡航形態, 宿泊施設, 職種など様々な因子を考慮する必要がある, もちろん経済的な事情

にも配慮しなくてはなりません。

海外渡航時の予防接種は、①麻疹や水痘など自らの感染予防のみならず、周囲への感染を防止するため、主に小児期より定期接種するもの、②黄熱のように入国時などに予防接種証明書を要求されることがあるもの、③A型肝炎、狂犬病など渡航先で流行している感染症で、我が国では存在しないか、感染する危険性が少ない病気を予防するという個人防衛の意味があるものという3種類があります。予防接種によって接種回数、効果の持続期間が異なるので、常に記録は怠らず、次の接種はいつ行うかを知っておくことが大切です。

現在、海外で通常に使用されている予防接種の多くが国内で未承認であり、腸チフス、ダニ媒介性脳炎などは海外で接種するか、あるいは輸入代行業者などを通じて個人輸入している医療機関でしか接種できないのが現状です。また、予防接種を接種できる医療機関が十分に整備されておらず、渡航者が海外ほど積極的に接種を行わないなどの問題があり、海外渡航時の予防接種の環境が十分に整っているとはいえない状況です。

日本渡航医学会は2010年、渡航者にとって本来必要な予防接種を大きな支障なく接種できるようにすることを目的として「海外渡航者のためのワクチンガイドライン2010」を発刊しました²⁾。本ガイドラインには各ワクチンの解説だけでなく、接種法に関する我が国と国際基準の比較、法律的事項、ワクチン基礎講座も示されています。日本内科学会も2012年に「成人予防接種のガイダンス」を発表し、その中には「海外渡航時のワクチン」の項が盛り込まれました³⁾。予防接種実施機関は厚生労働省検疫所の「FORTH 海外で健康に過ごすために」(<http://www.forth.go.jp/>)や日本渡航医学会のホームページ(<http://www.tramedjst.jp/>)などで検索ができます。日本渡航医学会は、いまだ我が国では数少ないトラベルクリニックを全国

に普及させることを目的としたトラベルクリニックサポート事業を2011年より開始し、トラベルクリニックは地方においても徐々に増えてきています。

日本人が以前より気軽に海外渡航するようになり、渡航地に存在する感染症に罹患する機会は今後も増加することが予想されます。楽しい旅にするには、渡航前に観光、ショッピングなどのみならず、健康や安全への備えが大切です。予防接種で全ての病気を防ぐことはできませんが、少なくとも渡航地に存在し、罹患率の高い疾患、重症化しやすい疾患あるいは致死率の高い疾患で予防可能な疾患については接種を検討すべきと思われます。今後、我が国における海外渡航時の予防接種の環境整備が向上するとともに、渡航者が事前に渡航地の感染症情報を収集し、必要な感染症対策を準備する習慣をもてるよう啓発していくことが大切です。

文 献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金・新興再興感染症研究事業 海外渡航者に対する予防接種のあり方に関する研究班：海外旅行者の予防接種Q&A. 2008.
- 2) 海外渡航者のためのワクチンガイドライン2010 作成委員会、日本渡航医学会：海外渡航者のためのワクチンガイドライン2010. 協和企画, 2010.
- 3) 日本内科学会 成人予防接種検討ワーキンググループ編著：成人予防接種のガイダンス. 日内会誌 101:3585-3597, 2012.

3. 将来臨床応用される予防接種

带状疱疹ワクチン

带状疱疹は、水痘・带状疱疹ウイルス (varicella zoster virus: VZV) 感染によって起こります。初感染によって水痘を発症し、いったんはよくなりますが、長期間にわたって三叉神経節や脊髄後根神経節に潜伏し、加齢や種々の原因による細胞性免疫の低下によって再活性化し、末梢神経に沿った帯状の疱疹を呈します。どの年齢でも起こりますが、50歳以降になると発症

頻度が増加します。後遺症としての帯状疱疹後神経痛によりQOL (quality of life) が大きく損われることがあり、問題となります。

米国では、水痘ワクチン (VARIVAX®) と帯状疱疹ワクチン (ZOSTAVAX®) が使い分けられています。どちらも日本で開発された株に由来するOka/Merck株を用いた弱毒生ワクチンですが、力価が異なります (VARIVAX® 1,350 pfu以上, ZOSTAVAX® 18,700~60,000 pfu)。我が国では、水痘予防のためにOka株の弱毒生ワクチンが用いられ、力価は42,000~67,000 pfuとZOSTAVAX®に匹敵します。

我が国では、水痘ワクチンによる帯状疱疹の予防効果の臨床的有効性を調べた研究はありません。米国では、ZOSTAVAX®が60歳以上の成人の帯状疱疹および帯状疱疹後神経痛をそれぞれ51.3%, 66.5%減少させることが報告されました¹⁾。この結果により、米国では、2006年にZOSTAVAX®が60歳以上の成人の帯状疱疹予防ワクチンとして承認され、ACIPもこれを推奨しています²⁾。

2003年の我が国の研究で、50~79歳の成人を対象に水痘ワクチン接種後のウイルス特異的な細胞性免疫を皮内反応で検討し、陰性だった人の85~92%で陽転化がみられ、4年後も89%で陽性を持続したと報告されています³⁾。この結果を受けて、水痘ワクチンの用法に「水痘ウイルスに対する免疫能が低下した高齢者」が接種対象者として追加されました。さらに、2016年3月からは50歳以上の成人の帯状疱疹予防ワクチンとして承認されています。ただし、明らかな免疫低下者は接種不相当者とされているので、注意が必要です。

一方、GlaxoSmithKline社は、日本を含む世界18カ国で、50歳以上の成人における帯状疱疹および帯状疱疹後疼痛の予防を目的とした新規ワクチンの臨床試験 (フェーズIII) を進めており、97.2%の有効率を報告しています⁴⁾。これはVZV遺伝子組換え糖タンパクに免疫アジュバントを添加したワクチンであり、従来の生ワクチンとは異なる特徴を有します。近い将来、接種が可能になるものと期待されています。

文 献

- 1) Oxman MN, et al : A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 352 : 2271-2284, 2005.
- 2) Harpaz R, et al : Prevention of herpes zoster : recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 57 : 1-30, 2008.
- 3) Takahashi M, et al : Enhancement of immunity against VZV by giving live varicella vaccine to the elderly assessed by VZV skin test and IAHA, gpELISA antibody assay. *Vaccine* 21 : 3845-3853, 2003.
- 4) Lal H, et al : Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 372 : 2087-2096, 2015.

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：二木芳人；講演料 (アステラス製薬, MSD, 杏林製薬, グラクソ・スミスクライン, 塩野義製薬, 第一三共, 大正富山医薬品, 大日本住友製薬, ファイザー, Meiji Seikaファルマ), 寄附金 (MSD, グラクソ・スミスクライン, 第一三共, 大正製薬, 大正富山医薬品, 大日本住友製薬, 武田薬品工業, 田辺三菱製薬, 中外製薬, バイエル薬品, ファイザー, 富士フイルムファーマ), 寄附講座 (アステラス製薬, 杏林製薬, 塩野義製薬, 第一三共, テバ製薬, 富山化学工業, 富士フイルムファーマ, Meiji Seikaファルマ), 丸山貴也；講演料 (MSD), 寄附金 (ファイザー), 池松秀之；講演料 (第一三共), 青木洋介；講演料 (MSD, 塩野義製薬, 大正富山医薬品), 寄附金 (塩野義製薬), 渡邊 浩；講演料 (MSD, 大正富山医薬品), 寄附金 (MSD, 大日本住友製薬)