Bセッション

1 2 3 4 5 6 7 8 9

院内感染対策とワクチン

矢野 邦夫

Key words 院内感染対策, B型肝炎ワクチン, インフルエンザワクチン, 麻疹・風疹・水痘・ムンプスワクチン

はじめに

院内感染対策において、ワクチン接種は極めて重要である。医療従事者から患者への感染を防ぐため、患者から医療従事者への感染を防ぐため、そして、患者から患者への感染を防ぐためである。特にB型肝炎ウイルス（hepatitis B virus：HBV）ワクチン、インフルエンザワクチンならびに麻疹・風疹・水痘・ムンプスワクチンの接種が求められる。

1. HBVワクチン

1) HBVの伝播

病院では「HBVに感染した医療従事者のほとんどが針刺しをしていない」「感染した医療従事者の3分の1がHBV感染患者をケアしたことを思い出すに過ぎない」といった事実から明らかのように、日常的な医療行為によって医療従事

者がHBVに感染することがある。HBVは環境表面に1週間は生き続けるため、そのような環境表面に触れた手指の皮膚の引っ掻き傷や擦り傷等から、ウイルスが体内に侵入するのかもしれない¹⁾。従って、医療従事者は、HBVワクチンを必ず接種しなければならない。

透析室でも環境表面を介したHBVの伝播が発生することがある。透析室は血液飛散が頻回にみられる特殊な環境である。スタッフが手袋を新しく交換したとしても、環境表面に触れてしまうと、HBVは手袋に付着する。その手袋を装着した手で別の患者のシャント穿刺部位に触れれば、HBVが体内に侵入することになる（表1）。透析患者もHBVワクチンを接種する必要がある。

2) HBVワクチンの接種コース

HBVワクチンは3回接種で1コースである。一般的には、1回目接種の1カ月後に2回目、1回目接種の6カ月後に3回目を接種する。1回目と2回目の接種間隔を空けても、HBs抗体価には

浜松医療センター感染症内科

Programs for Continuing Medical Education : B session ; 8. Vaccines for healthcare-associated infections.

Kunio Yano : Division of Infectious Disease, Hamamatsu Medical Center, Japan.

表1 透析患者へのHBV感染経路

ほとんど影響しない。しかし、3回目はブースターとして働いており、抗体価を最大にする。通常、3回目は「2回目から少なくとも2カ月以上空ける」且つ「1回目から4カ月以上空ける」タイミングで接種する。

病院を異動した、あるいは産休で休んでいた等の理由で2回目や3回目の接種が中断されてしまうことがある。1回目の接種後に2回目の接種を忘れていた場合は、2回目の接種は可能な限り早急に行う。そして、3回目の接種は2回目の接種から少なくとも2カ月の期間を空けて実施する。3回目の接種のみ忘れていた場合は、接種可能な状態になった時点で接種してよい。接種間隔が延長してしまったということで、HBVワクチンの接種コースを最初から始める必要はない²⁾。

3回接種を終了してから1～2カ月後にHBs抗体を測定し、10 mIU/ml未満であれば、2コース目を実施する。2コース行っても抗体を獲得できない人には、以後のコースは実施しない¹⁾。2コースの接種にもかかわらず、HBs抗体を獲得できないHBs抗原陰性の人には、HBV感染に感受性があるため、標準予防策の遵守や肝炎症状がみられた場合には、迅速に受診するように説明する。

3) ブースター接種の必要性

医療従事者がHBVワクチンによってHBs抗体を獲得しても、年月の経過と共に抗体価は低下し、8年以上経過すると、約60%の人で抗体が検出されなくなる。しかし、HBVに対する抵抗性は保たれるため、ブースター接種の必要はない¹⁾。

HBVに自然感染して急性B型肝炎を発症した場合、約3カ月の潜伏期の後に肝臓酵素の上昇がみられ、その1～2カ月後にHBs抗体が増加してくる。しかし、過去にワクチンによってHBs抗体を獲得したことのある人の体内にHBs抗原が入った場合、74～100%の人において、HBs抗体は迅速(2～4週間)に増加する。すなわち、HBVの潜伏期が終わる頃には体中にHBs抗体が流れているということになる。

しかし、透析患者は抗体を獲得しても、HBVに対する防御能は抗体価が10 mIU/ml以下になった場合には維持されない。従って、透析患者では、HBs抗体価が10 mIU/ml以下に低下した場合には、追加接種が必要である³⁾。

2. インフルエンザワクチン

1) インフルエンザワクチンの有効性

CDC (Centers for Disease Control and Prevention) は、2003/2004年のインフルエンザシーズン以降、ワクチンの予防効果(検査確定のインフルエンザ患者の外来受診をどの程度防ぐことができるか)について調査している⁴⁾。予防効果は毎年異なっており、10～60%と幅がある(図1)⁴⁾。予防効果が60%というのは、10人の非接種者が病院に受診した場合、接種さえしていれば6人は受診せずに済んだであろうという意味である。

2) インフルエンザワクチンと妊婦

全ての医療従事者は、インフルエンザワクチ

図1 季節性インフルエンザワクチンの有用性

(Centers for Disease Control and Prevention : Seasonal influenza vaccine effectiveness, 2004-2018より)

インフルエンザワクチンの有効性は毎年異なっており、10～60%程度である。

ンを接種すべきである。病院には妊娠している女性が多数勤務しているが、そのなかには接種するかどうかを迷う人もいる。まず、妊婦はインフルエンザに罹患すると、重症合併症を併発するハイリスクな集団であることを認識すべきである。妊婦は心拍数や酸素消費が増加している。横隔膜が子宮によって押し上げられているため、肺気量が低下している。また、免疫能も変化している。過去のパンデミックインフルエンザや季節性インフルエンザにおける妊婦を対象とした研究では、妊婦のインフルエンザは重症になり得ることが示されている。多くの妊婦は合併症なく経過するものの、一部の妊婦では急速に進行し、肺炎等の二次合併症を併発する。また、自然流産や早産も報告されており、特に肺炎を合併した女性に顕著であった。

妊婦がインフルエンザに罹患した場合、妊婦のみでなく、胎児にもダメージを与えることになる。実際、妊娠前期の妊婦が高熱を呈すると、胎児の神経管閉鎖障害の危険性が2倍になり、その他の出生異常を引き起こすことが知られている。そして、出産時の母体の高熱は、新生児期・発達期での問題（新生児痙攣、脳症、脳性麻痺ならびに新生児死亡等）の危険因子となっ

ている。さらに、母体へのインフルエンザワクチン接種は、生後6カ月までの乳児において、インフルエンザの発症を63%減少させ、母親及び乳児の有熱性呼吸器疾患を約3分の1に減らした。母体への接種による母子移行抗体は乳児に相当有益である。

妊婦2,000人以上を対象としたインフルエンザワクチンの研究によると、胎児への影響の心配はない。2000～2003年、米国では推定で200万人の妊婦がインフルエンザワクチンを接種されたが、この期間に有害反応が報告されたのはわずか20人に過ぎなかった。そのほとんどが接種部位反応、発熱、頭痛ならびに筋肉痛等であり、流産の報告は3件のみであった。そして、その流産もまた、ワクチンに関連していなかったという結論であった。

3) インフルエンザワクチンと卵アレルギー

インフルエンザワクチンには、ごく少量であるが、卵成分が含まれている。そのため、卵アレルギーの人に接種してよいかどうかの判断に迷うことがある。卵アレルギーとインフルエンザワクチンについて、米国予防接種諮問委員会 (Advisory Committee on Immunization Prac-

表2 ACIPのインフルエンザワクチンと卵アレルギーに関する推奨

- ①卵を食べたところ、蕁麻疹のみを経験した卵アレルギーの既往のある人には接種する。
- ②卵を食べたところ、蕁麻疹以外の症状（血管浮腫、呼吸困難、意識朦朧ならびに繰り返す嘔吐等）を経験した人、エピネフリン等の救急医療行為を必要とした人にも接種してもよい。ただし、ワクチン接種は重症アレルギー状態を認識且つ管理できる医療者によって監督されるべきである。
- ③インフルエンザワクチンを接種したところ、重篤なアレルギー反応を経験したことがある人にはワクチン接種は禁忌である（アレルギー反応の原因として疑われる成分の如何にかかわらず、禁忌である）。

tices：ACIP）が推奨を公開している（表2）⁵⁾。

なぜこのような推奨がなされたかという点、重症アレルギー反応は全ての種類のワクチンに含まれるさまざまな構成成分によって引き起こされ得るが、そのような反応は稀であるためである。小児及び成人へのさまざまなワクチン（インフルエンザワクチンを含む）を2,510万回以上接種したデータによると、アナフィラキシーは合計33件であった。これは100万回の接種あたり、1.31件の割合となる。3価不活化インフルエンザワクチンの740万回以上の接種では、アナフィラキシーは10件であった。4,172人の卵アレルギーの人（513人に重症アレルギー反応の既往あり）を含んだレビューによると、3価不活化インフルエンザワクチンを接種しても、アナフィラキシーは発生しなかった（ただし、軽度の反応はみられた）。

3. 麻疹・風疹・水痘・ムンプスワクチン

1) 接種を避けるべき集団

麻疹・風疹・水痘・ムンプスワクチンは、弱毒生ワクチンである。そのため、妊婦に接種することはできない。妊娠可能な婦人においては、予め約1カ月間避妊した後に接種する。また、ワクチン接種後、約2カ月間は妊娠しないように指導する。免疫機能に異常のある疾患の人や免疫抑制を来す治療を受けている人も接種を避ける。

2) 接種回数

医療従事者が麻疹・風疹・水痘・ムンプスに罹患した場合、院内感染を引き起こす危険性があるため、予めワクチンを接種して免疫を獲得しておく必要がある。この場合、2回接種が求められている。2回接種の有効性を示す例として、水痘ワクチンに関するデータがある。米国では、1996年に水痘ワクチンの1回接種が始まった。その結果、水痘の発生率を90%減少させることに成功した。しかし、水痘のアウトブレイクが続くため、2006年以降に2回の接種スケジュール（生後12～15カ月及び4～6歳）が実施されるようになった。その結果、2005～2006年（1回接種の最終年）から2013～2014年までに水痘の発生率は85%減少し、水痘接種プログラムが実施されて以降、97%の減少が報告された⁶⁾（図2）。

このように、2回接種は極めて有効であるため、3回目を接種しても、その有効性を確認することは困難である。従って、ワクチンを2回接種したにもかかわらず、抗体が獲得できなかったとしても、「免疫のエビデンスあり」として取り扱ってよい^{7,8)}。

通常、2回接種が推奨されるが、アウトブレイクが発生したときには、3回目の接種を考慮する。特にムンプスのアウトブレイクが報告されている。この場合、ムンプスに罹患する危険性が高い人々には、過去にムンプスウイルスが含まれているワクチンが2回接種されていても、ムンプス発症及びムンプス由来合併症を防

図2 水痘ワクチンプログラムが開始される前からCDCに毎年水痘患者を報告している州における、人口10万人あたりの水痘の年間発生数

(Adriana S. Lopez, MHS, et al : Epidemiology of varicella during the 2-dose varicella vaccination program—United States, 2005-2014より) 水痘ワクチンプログラムが開始される前からCDCに毎年、水痘患者を報告している4州（イリノイ州、ミシガン州、テキサス州ならびにウエストバージニア州）における1993～1995年から2013～2014年までの水痘の発生率は全体で97.4%（範囲＝92.9～97.9%）減少した。

ぐために3回目のワクチンを接種することが推奨されている⁹⁾。

3) 接種者からの周囲の人々へのワクチンウイルスの伝播

医療従事者に接種することによって、ワクチンウイルスが体内で増殖し、免疫不全の患者をケアしたときに伝播することはない。正常免疫の人に接種しても、その体内での増殖は限定されているためである。しかし、免疫不全の人に接種してしまうと、体内での増殖が著しく、周

辺の人々に感染させることはある。接種者から周囲の人への水痘ワクチンウイルスの伝播に関する研究がある。免疫正常者からの伝播は5,500万接種あたり5人程度であるが、免疫不全者からの伝播については、白血病患者に接種してしまった場合、88接種あたり15人（17%）の健康同胞（感受性あり）への感染があった。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：矢野邦夫；原稿料（健栄製薬，メディコン）

文献

- 1) Centers for Disease Control and Prevention : Guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. 2001. <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5011.pdf>
- 2) Centers for Disease Control and Prevention : Guideline for infection control in health care personnel, 1998. <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/infectcontrol98.pdf>
- 3) Centers for Disease Control and Prevention : Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. 2001. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5005a1.htm>
- 4) Centers for Disease Control and Prevention : Seasonal influenza vaccine effectiveness, 2004–2018. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/effectiveness-studies.htm>
- 5) Centers for Disease Control and Prevention : Prevention and control of seasonal influenza with vaccines : recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2016–17 Influenza Season. <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/pdfs/rr6505.pdf>
- 6) Adriana S. Lopez, et al : Epidemiology of varicella during the 2-dose varicella vaccination program — United States, 2005–2014. <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/pdfs/mm6534a4.pdf>
- 7) Centers for Disease Control and Prevention : Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013. <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6204.pdf>
- 8) Centers for Disease Control and Prevention : Prevention of varicella. <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5604.pdf>
- 9) Mona Marin, et al : Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of a third dose of mumps virus-containing vaccine in persons at increased risk for mumps during an outbreak. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/pdfs/mm6701a7-H.pdf>