

2012年8月16日 感染症リスクマネジメント作戦講座

小児感染症とワクチンの課題

東北大学大学院 感染制御・検査診断学分野

東北大学病院 感染管理室

徳田 浩一

本日の内容

- 小児感染症とワクチン
 - ワクチンの基礎知識
 - 各種ワクチンにおける最近の話題
 - インフルエンザ菌b型
 - ヒトパピローマウイルス
 - ポリオ
 - B型肝炎
 - ムンプス
 - 肺炎球菌
 - ロタウイルス
 - 百日咳
 - 水痘
 - 麻疹・風疹(MR)
 - ワクチンスケジュールと同時接種
- 医療従事者へのワクチン接種

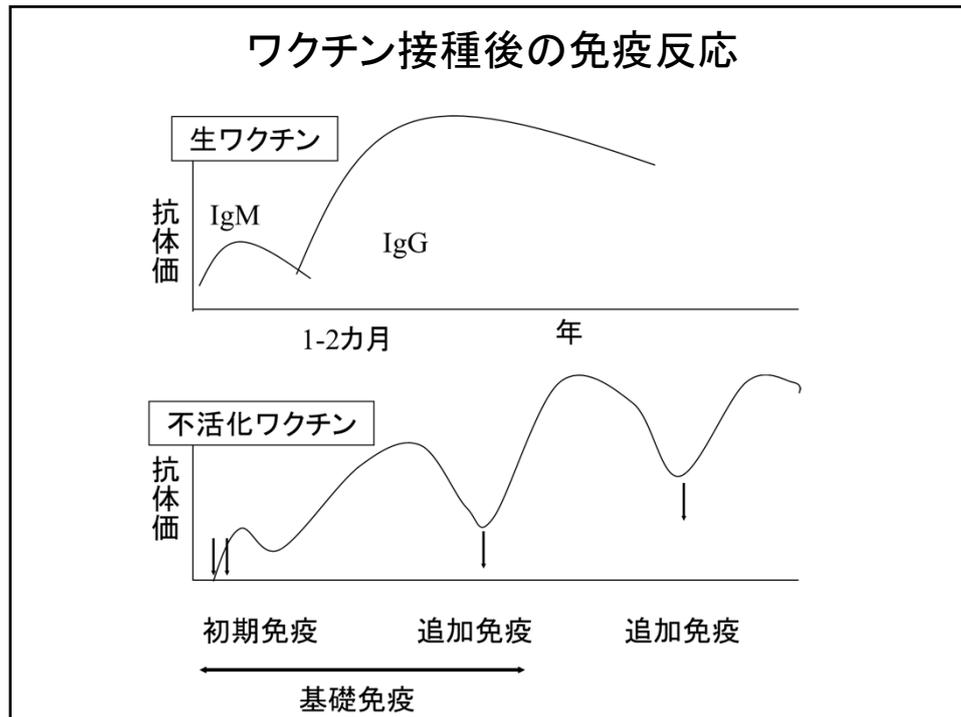
ワクチンの功績

	1950年頃の 報告患者数(人)	死亡者数(人)	
		1950年頃	2010年頃
麻疹	20万	数1,000~2万	<10
百日咳	5万~15万	1万~1.7万	10
ジフテリア	1万~5万	2,000~3,800	0
ポリオ	2,000~5,600	数100~1,000	0
日本脳炎	1,000~5,000	2,000	0~2

総合臨牀 2011.Vol.60, No.11, 2173-5 (一部改変)

ワクチンの種類

生ワクチン	不活化ワクチン
ウイルスまたは細菌が病気を起こさない程度に弱毒化されている	ウイルスまたは細菌の一部や産生される毒素を抗原として利用
まれに病気を発症させてしまう	病原体は殺されており病気は起さない
長期にわたる抗体を獲得できる	時間が経つにつれて抗体量減少 —追加接種が必要
麻疹、風疹、水痘、ムンプス、ポリオ、結核	百日咳、破傷風、インフルエンザ、B型肝炎、狂犬病など
妊婦や免疫不全者への接種は不可	

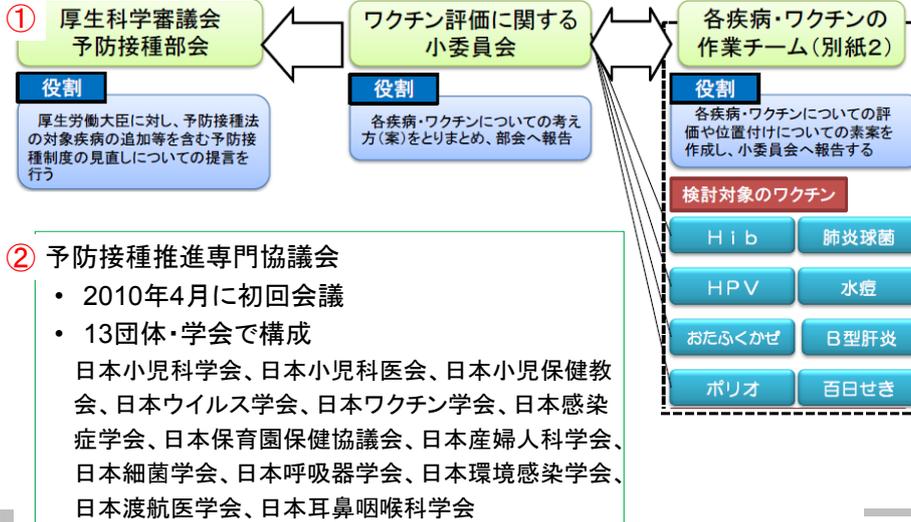


予防接種法に基づく分類

種類	目的	対象疾患
定期接種 (一類疾病)	その発生およびまん延を予防 [努力義務]あり、[勧奨]あり	ジフテリア、百日咳、急性灰白髄炎(ポリオ)、麻疹、風疹 日本脳炎、破傷風、結核
定期接種 (二類疾病)	個人の発病や重症化を防止、併せてまん延の予防 [努力義務]なし、[勧奨]なし	インフルエンザ(高齢者)
臨時接種	一類および二類疾病のうち緊急のまん延予防 [努力義務]あり、[勧奨]あり	天然痘、高病原性鳥インフルエンザ等(過去の実施なし)
新臨時接種	新型インフルエンザに対する緊急のまん延防止 [努力義務]なし、[勧奨]あり	新型インフルエンザ

予防接種制度の見直し

予防接種部会・小委員会・作業チームの役割について 別紙1



定期予防接種化の動き

平成24年5月18日
河北新報

子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業

《基金の助成範囲等》

- 対象疾病・ワクチン：HPV、Hib、肺炎球菌(小児)
- 基金の設置：都道府県に設置し、市町村の事業への助成
- 負担割合：国1/2、市町村1/2
- 期間：平成22年11月26日～平成23年度末まで

⇒ 平成24年度末まで延長

子宮頸がん 肺炎球菌 ヒブ 子どもワクチン定期化

厚労省 来年度導入で調整

若い世代で多い子宮頸がんは、日本は海外に比べて予防接種率が低い。厚労省は、16歳から20歳までの女子児童にHPVワクチン接種を義務付ける方針を明らかにした。HPVワクチンは、子宮頸がんや子宮内頸管上皮内瘤形成(癌の前段階)の原因となるウイルスを予防する効果がある。子宮頸がんは、子宮頸部の細胞ががん化する病気。子宮頸がんは、子宮頸部の細胞ががん化する病気。子宮頸がんは、子宮頸部の細胞ががん化する病気。

一類疾病・二類疾病の見直し

7ワクチンの予防接種法上の位置付けを決定- ヒブなど4種を定期一類に

予防接種法改正案の今通常国会への提出に向けて検討している厚生科学審議会感染症分科会の予防接種部会(部会長=加藤達夫・国立成育医療研究センター総長)は27日に会合を開き、定期接種化を検討している7種類のワクチンの予防接種法上の位置付けを決めた。インフルエンザ菌b型(ヒブ=Hib)ワクチンなど4種類を、集団予防が主な目的の定期接種一類に、子宮頸がん予防(HPV)ワクチンなど3種類を、個人予防が主な目的の定期二類にする。

一類に位置付けるのは、▽ヒブ▽小児用肺炎球菌▽水痘▽おたふくかぜの計4種。

医療介護CBnews 2012年1月27日

HPV、B型肝炎も「定期1類」に- 厚労省が修正案

厚生労働省は29日、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会の会合で、ヒトパピローマウイルス(HPV)、B型肝炎のワクチンも「定期1類」に分類するなどの修正案を示し、了承された。同部会では7種類のワクチンの予防接種法上の位置付けを検討しており、前回会合では、定期接種化が実現した場合、これら2種類と、成人用肺炎球菌ワクチンの計3種類を定期2類、ほかの4種類を1類に分類することで合意していた。

医療介護CBnews 2012年3月29日

定期接種化が実現した場合には定期1種へ

- Hib
 - 肺炎球菌(小児)
 - 水痘
 - ムンプス
 - HPV
 - B型肝炎
- ※ 成人用肺炎球菌ワクチンは定期2類

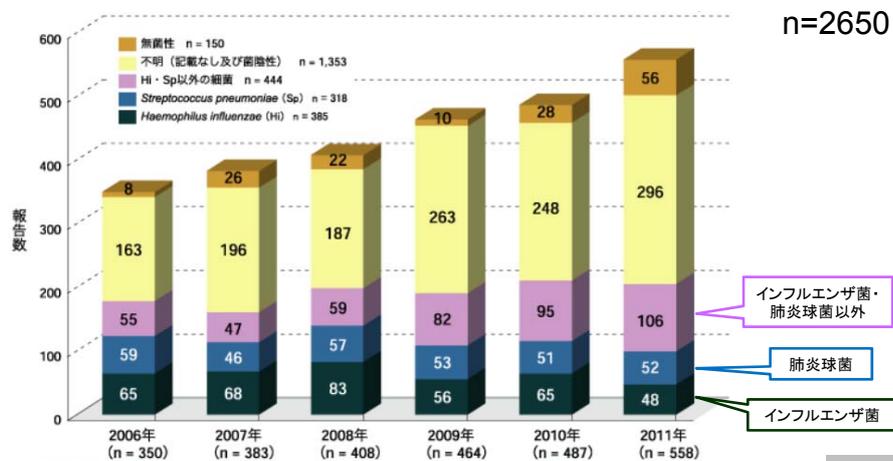
日本の予防接種制度とWHO推奨ワクチン

対象疾患	日本(予防接種法)	WHO
百日咳、ジフテリア、破傷風	定期接種 (一類疾病)	推奨
麻疹		
結核		
ポリオ		
インフルエンザ菌b型(Hib)	任意接種	
肺炎球菌(7型結合型)		
子宮頸がん予防(HPV、ヒトパピローマウイルス)		
ロタウイルス胃腸炎		
B型肝炎		
日本脳炎	定期接種(一類疾病)	
風疹	定期接種(高齢者の二類)	推奨(特定の対象者)
インフルエンザ		
ムンプス	任意接種	

各種ワクチンにおける最近の話題

細菌性髄膜炎の発生状況

• 年別・病原体別報告数 2006～2011年



ワクチン効果か、患者半減 子供の細菌性髄膜炎 厚生労働省研究班調査

2012.5.24 10:39 協同通信社

子供の細菌性髄膜炎を予防するインフルエンザ菌b型（ヒブ）ワクチンの公費接種が広がった2011年に、ヒブ感染により髄膜炎になった0～4歳の患者発生率が、その前3年間の平均と比べて半減したことが、厚生労働省研究班の調査で24日までに分かった。ワクチンの公費助成が同時に始まった肺炎球菌による髄膜炎も、11年は同じく25%減少した。

主任研究者の庵原俊昭(国立病院機構三重病院長)は「公費助成によるワクチンの普及が成果を出しつつあるとみてよい」と話している。

表2. 2011年における侵襲性細菌感染症の減少率

侵襲性感染症	罹患率（5歳未満人口10万人当たり）		
	3年間の平均	2011年	減少率(%)
Hib髄膜炎	7.7	3.3	57.1
Hib非髄膜炎	5.1	2.8	45.1
肺炎球菌髄膜炎	2.8	2.1	25.0
肺炎球菌非髄膜炎	22.0	14.9	32.3

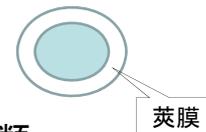
大きく減少傾向

国立感染症研究所 感染症発生動向調査週報(IASR) Vol. 33 p. 71-72: 2012年3月号

インフルエンザ菌b型(Hib)ワクチン

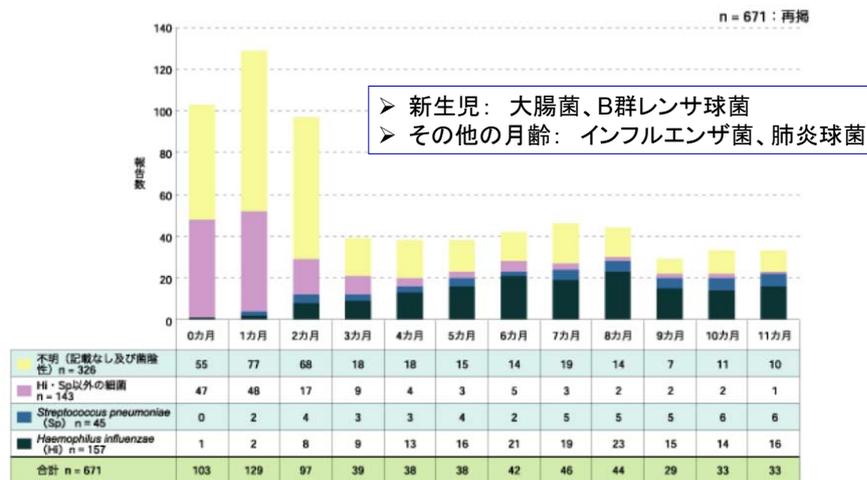
• Hib感染症

- 侵襲性感染症を引き起こすのは莢膜株
 - 莢膜の抗原性により a～f の6種類に分類
 - 侵襲性感染症の95%はb型(Hib)による
- 髄膜炎、菌血症、喉頭蓋炎、肺炎、化膿性関節炎
 - `07-`09 髄膜炎報告患者(<5歳): 270~450人/年
 - 後遺症(精神発達遅滞、麻痺) 11~23%、
 - » 死亡 0.4~5%
- 抗菌薬耐性菌の増加: 真の感性菌は10%程度
- 移行抗体は急速に減衰し、生後2~3か月には消失



IASR Vol. 31, 98-99: 2010

細菌性髄膜炎(0歳)の月齢別・起因菌別 累積報告数(2006～2011年)



感染症発生動向調査週報(IDWR) 2012年第16号<速報>細菌性髄膜炎 2006～2011年

Hibワクチン

- Hibワクチン(アクトヒブ®)
 - 2008年12月使用開始
 - 有効性：95% (侵襲性感染症の阻止)
 - 1990年前後に導入した諸外国でHib髄膜炎が激減
 - 米国99%減、英国 96%減、スウェーデン 92%減
 - 保菌を防止効果：集団免疫効果(herd immunity)
- Hibワクチンにおける注意点
 - 生後2か月からの標準的スケジュール接種が重要
 - Hib重症感染症の既往者にも接種が必要
 - 4歳未満(特に2歳未満)は回復期も抗体上昇が不十分

Hibワクチンの課題(1)

- 接種率の向上
- 現行のワクチンスケジュール
 - 2・3・4か月および追加接種(初回接種の約1年後)
 - 長期感染予防レベル未満の児: 追加接種前で40%
 - 追加接種の実施前に患者が発生するリスクが高い
 - 2012年4月 日本小児科学会からの提唱
 - “(追加接種は)12か月からの接種することで適切な免疫が早期にえられる、
 - 1歳になってすぐ(12~15か月)の追加接種が望ましい
 - 海外で推奨されているスケジュール

Hibワクチンの課題(2)

- 標準接種年齢(1歳まで)を過ぎた児への接種
 - 《現行》接種開始年齢が1歳以上5歳未満の場合、通常、1回皮下に注射する。
- 混合ワクチンの開発
 - 必要な時期に、必要な回数の接種を適切に実施
 - 海外で使用されている多種混合ワクチンの検討
 - DPTワクチンとHibワクチンの四種ワクチン
 - B型肝炎や不活化ポリオ(IPV)を加えた多種混合ワクチン
- b型以外の血清型の増加(serotype shift)は、米国でもほとんどみられていない。

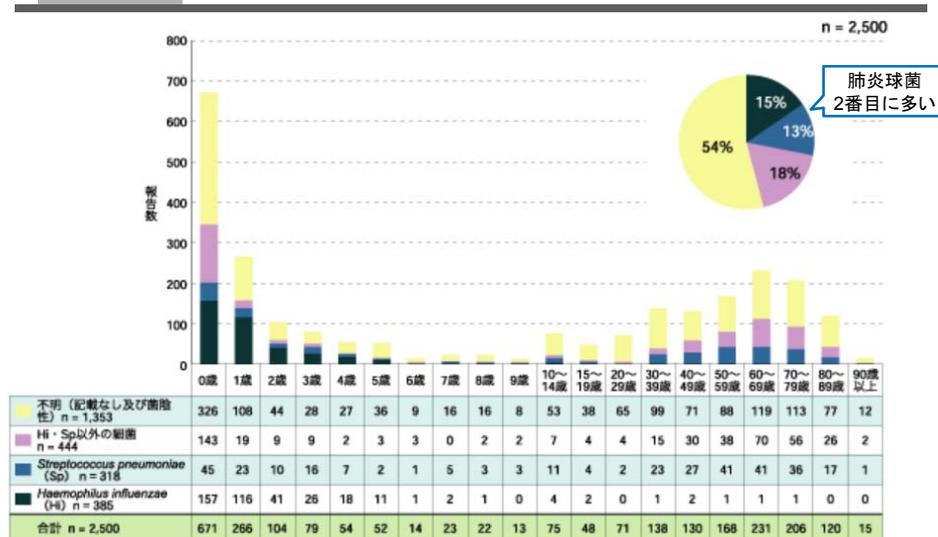
肺炎球菌ワクチン(PCV7)

- 肺炎球菌感染症

侵襲性感染症(IPD)

- 肺炎、髄膜炎、菌血症、副鼻腔炎、中耳炎
- 血清型が90種類以上で、全てIPDの起炎菌となる。
- '08-'09髄膜炎報告患者(<5歳): 150人/年
 - ・ 後遺症(精神発達遅滞、四肢麻痺等)10%
 - » 死亡2% 千葉ら. 日化療会誌 59, 561-72, 2011
- 抗菌薬耐性菌の増加: PISP・PRSPで85.9%
- 移行抗体は急速に減衰し、生後3か月頃には消失

細菌性髄膜炎の年齢群別・起因菌別 累積報告数(2006~2011年)



感染症発生動向調査週報(IDWR) 2012年第16号<速報>細菌性髄膜炎 2006~2011年

肺炎球菌ワクチン

- ・ 23価多糖体ワクチン(ニューモバックス®) : **PPV23**
 - とくに高齢者、呼吸器疾患患者、脾臓摘出後などが良い適応
 - 1回接種で5-10年有効
 - 2歳未満では効果乏しい(免疫応答が未熟)
- ・ 7価結合型ワクチン(プレベナー®) : **PCV7**
 - 7価肺炎球菌莢膜多糖体蛋白結合型ワクチン(PCV7)
 - 計4回接種 4、6B、9V、14、18C、19F、23F
 - 小児期の肺炎球菌感染症予防に有効

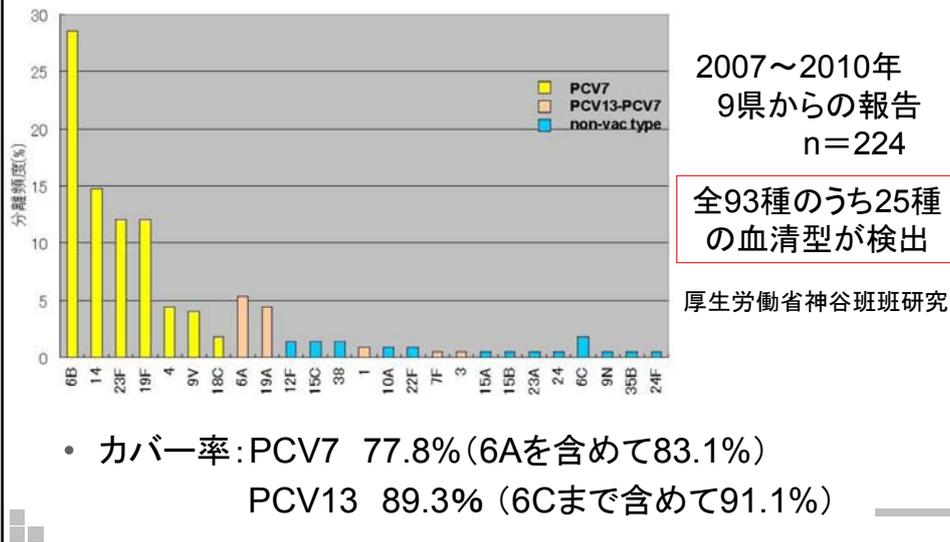


小児用と成人用は別のもの

肺炎球菌ワクチン(PCV7)

- ・ 肺炎球菌ワクチン(プレベナー®)
 - 2010年2月使用開始
 - 有効性(efficacy) : IPDが94~97%減少(海外)
 - ・ 局所感染症としての肺炎、中耳炎も減少
 - 鼻咽頭の定着予防: 集団免疫効果(herd immunity)
 - ・ 成人IPDも減少: 成人94%減、高齢者(≥65)37%減(海外)
- ・ 肺炎球菌ワクチンにおける注意点
 - 生後2か月から標準的スケジュールでの接種が重要
 - 接種対象者は生後2か月~9歳のすべての小児

小児IPD由来肺炎球菌の血清型



肺炎球菌ワクチン(PCV7)の課題

- 標準接種年齢(1歳まで)を過ぎた児への接種
 - 《現行》1歳以上: 2回接種、2～9歳: 1回のみ
 - 2～5歳未満の幼児
 - 5～9歳児およびハイリスクグループ
- PCV7でカバーされない型のワクチン開発
 - 7つの血清型以外によるIPDの増加 (serotype shift)
 - 米国で19AによるIPDが増加
 - PCV10/13の導入を検討(欧米・韓国で既に承認)

7月24日にPCV13承認申請

13価肺炎球菌結合型ワクチン

「プレベナー13®」の乳幼児に対する適応を日本で承認申請

ファイザーHP

報道関係各位

2012年7月25日
ファイザー株式会社

ファイザー株式会社(本社:東京都、代表取締役社長:梅田 一郎)は、7月24日、13価肺炎球菌結合型ワクチン「プレベナー13®」(13価肺炎球菌結合型ワクチン)の乳幼児に対する承認申請を行いました。プレベナー13は、現在日本で接種されている7価肺炎球菌結合型ワクチン「プレベナー®」より広範な血清型による侵襲性肺炎球菌感染症を予防することが期待されるワクチンです。

➤ PCV7に6種抗原(1、3、5、6A、7F、19A)を追加

肺炎球菌は乳幼児期の細菌感染症の代表的な起炎菌であり、細菌性髄膜炎や菌血症などの重篤な感染症を引き起こします。なかでも細菌性髄膜炎は、罹患すると後遺症を来したり、死亡に至ることもある疾患で、ワクチンによる予防が期待されています。

- 世界的に増加傾向が認められ、薬剤耐性菌の比率が高い
- 近年、国内でも IPD に占める19Aの割合が増加

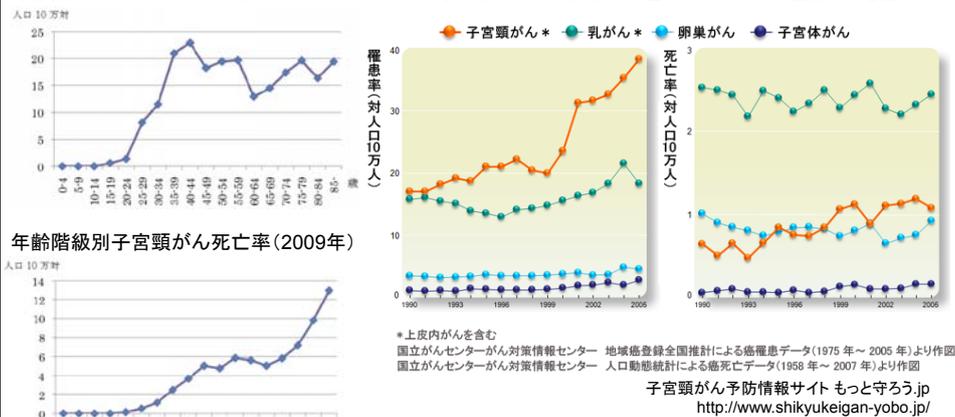
ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチン

● HPV感染症

- 推定70~80%の女性にHPV感染あり(海外)
- 100以上の遺伝子型
 - 高リスクHPV(主に15種): 子宮頸癌、肛門癌、外陰部癌など
 - 低リスクHPV(主に5種): 良性いぼ(尖圭コンジローマ)
- 96%の子宮頸癌から高リスクHPV遺伝子を検出
- (’10年日本)子宮頸癌 18,600人、死者 5,900人
 - 20歳代からの罹患者数の増加
 - 30歳代からの死亡率の増加

年別・年齢階級別の罹患率と死亡率

年齢階級別子宮頸がん罹患率(2005年) 日本における20~30歳代の女性特有のがんの罹患率・死亡率



- 罹患率・死亡率とも増加傾向
- 20歳代からのリスク上昇

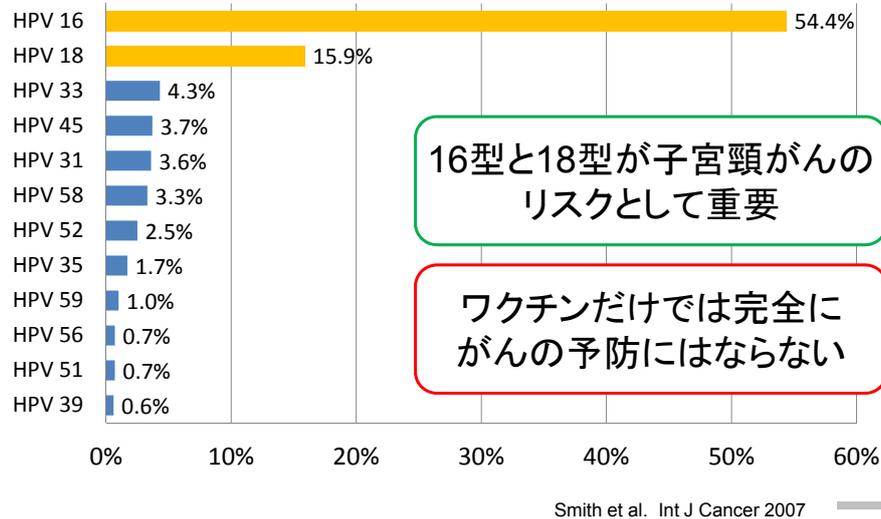
HPVワクチン作業チーム報告書
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000014wdd-att/2r98520000016rqg.pdf>

HPVワクチン

- 2つのHPVワクチン
 - 2009年12月 2価ワクチン(サーバリックス®)販売開始
 - 2011年8月 4価ワクチン(ガーダシル®)販売開始
 - 有効性: 前癌病変発生をほぼ100%予防
 - 2価と4価で予防効果は同等
- HPVワクチンにおける注意点
 - HPV16/18由来の子宮頸がん(60-70%)に限定した効果
 - 咽頭癌(60%)、肛門癌(86)、膣癌(56)、陰茎癌(31)、外陰癌(44)
 - 既感染者には無効
 - 学童女子への接種で、30歳前後における癌病変を予防
 - 有効性の持続期間は不明:10年?20年?

HPV16/18による発病は、

子宮頸がんの原因となるHPV型



HPVワクチンの課題

- 被接種者および保護者に対する教育
 - HPVワクチン接種のみでは子宮頸がんを完全に阻止できないことの説明
 - がん検診による2次予防の啓発
 - HPV16/18以外による子宮頸がんの予防・早期発見
- 現行ワクチンではカバーできない型に効果的なワクチンの開発
 - 型共通ワクチンの開発が、海外および日本で進められている。

ロタウイルスワクチン

• ロタウイルス感染症

- 例年2～5月にかけて、乳幼児を中心に流行
 - 年齢とともに不顕性感染が増加。生涯にわたり繰り返し感染
- 嘔吐、下痢、発熱。ノロウイルスと比較してより重症
 - 年間80万人が罹患し、15～50人に1人が入院と推定
 - 脳炎・脳症や多臓器不全による重症例も発生
 - 世界では、5歳未満小児のうち60万人/年が死亡と推定
- 10～100のウイルス粒子で感染が成立
 - 衛生状態の良い先進国でもコントロール困難
 - 5歳までに世界中の全小児が感染し、胃腸炎を発症（CDC）

ロタウイルスワクチン

	Rotarix®	RotaTeq®
国内発売	2011年11月	準備中
ウイルス株	ヒトロタウイルス (弱毒生ウイルス)	ウシ-ヒトロタウイルス (遺伝子組み換え、弱毒生ウイルス)
価・型	1価(G1P[8]) 交差免疫; G2, G3, G4, G9	5価(G1, G2, G3, G4, P1A[8])
接種回数	2回	3回
期間・方法	生後6週～24週、経口	生後6週～32週、経口
有効率 (重症化阻止)	85～96%	98%

ロタウイルスワクチン

- 2009年6月 WHOが接種を推奨
 - 高い有効性と安全性で、世界100か国以上で定期接種
 - 先進国でも医療経済的な視点等から導入を見合わせている国も多い。

ロタウイルスワクチンの主要国公的接種プログラムへの採否(平24年1月現在)

日本	イタリア	フランス	ドイツ	英国	米国	カナダ
×	×	×	×	×	○	×

- ロタウイルスワクチンにおける注意点
 - 接種不適合者：腸重積症の既往、未治療の先天性消化管障害(メッケル憩室等)のある者など
 - 2種のロタウイルスワクチンの併用は原則できない
 - 安全性、有効性、免疫原性のデータがない

ロタウイルスワクチンの課題

- VPDとして有効性・安全性の高いワクチンの導入は理想的
 - 全ての小児が罹患
 - 15,000～50,000人/年が入院
 - 先進国における死亡10～100人
 - ワクチンによる集団免疫効果の報告



- 高い接種率の達成：啓発活動・環境整備が重要
- 継続的調査：ワクチン効果の判定(医学的・経済的)

ポリオワクチン

- ポリオ(急性灰白髄炎)
 - 急性弛緩性麻痺: 非対称性、上肢<下肢
 - 後遺症(非可逆性): 筋力・筋緊張低下、筋萎縮、運動障害
 - 重篤例: 呼吸筋麻痺、球麻痺から死亡に至る(2~5%)
 - 不顕性感染: 感受性者への感染でも90%以上
 - 4-8%は軽度の感冒症状(発熱、倦怠感)、胃腸炎症状のみ
 - 1980年を最後に、野生株ウイルスによる麻痺患者なし

日本のポリオ症例数の推移
1947年以降

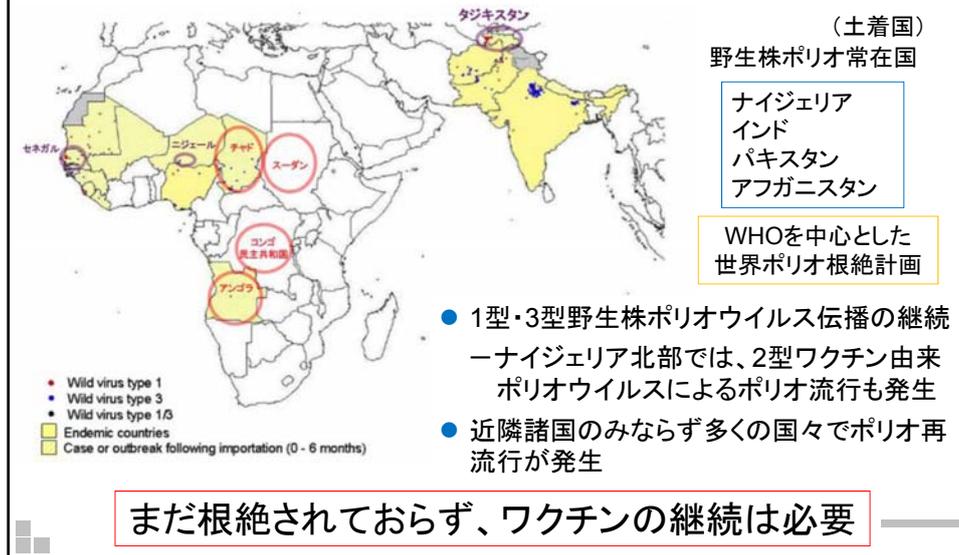
1981年以降は
全てワクチン関連麻痺症例



ポリオワクチン

- ポリオワクチン: [現行] 経口生ポリオワクチン(OPV)
 - 1964年 国産OPVの製造開始 ⇒ 定期接種化
- ポリオワクチンの問題点
 - ワクチン関連性麻痺(VAPP) ワクチン株が神経毒性を回復
 - 予防接種後の麻痺: 平成16~20年 平均3.3例/年
 - 多くは生後18か月未満の乳幼児。接触者からも発生
 - 被接種者: 1人/486万接種、 接触者: 1人/789万接種
 - 欧米諸国: 多くが不活化ポリオワクチン(IPV)を使用
 - (長所) VAPP発生のリスクが無い、他ワクチンと混合化が可能
 - 有効性: 麻痺性ポリオを90%以上予防
 - (短所) 腸管免疫がつかない、注射が必要、高価

現在のポリオ流行地域 2009年11月－2010年5月



ポリオワクチンの課題

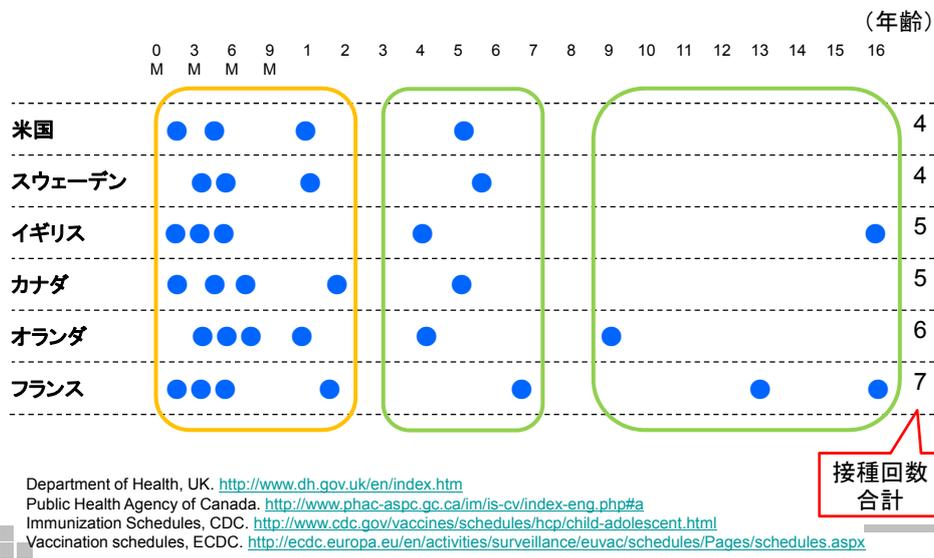
2012年9月、単独のIPVが接種可能

同年11月、DPT-IPV4種混合ワクチン導入予定



- OPVからIPVへのすみやかな移行
- 保護者・医療機関への安全性・変更点の周知
 - ー接種回数(OPV2回→IPV4回)、組み合わせパターン
- 単独IPVとDPT-IPV 4種混合ワクチンの併用
 - ー有効性はまだ研究途上

海外のIPVスケジュール



不活化ポリオ混合ワクチン、11月導入へー厚労省方針

医療介護CBニュース 8月2日(木)15時41分配信



不活化ポリオワクチンを含む4種混合ワクチンの接種スケジュールを決めた厚労省検討会(2日、同省)

厚生労働省は2日、ポリオの不活化ワクチンを含む4種混合ワクチンを、11月1日から定期接種に導入する方針を明らかにした。

- 対象者は、ポリオワクチンとDPTワクチンのいずれの接種も受けたことがない人
 - 主に、今年8月以降に生まれて11月以降に生後3か月を迎える乳幼児と想定
- 不活化ポリオ単独ワクチンとDPTワクチンの接種をそれぞれ受けていた人が、4種混合ワクチンで残りの接種を受けてもよい。
 - 単独／混合の併用で効果は不変との臨床研究結果

予防接種実施規則の改正
7月31日付 省令

注意点

- 4回接種の有効性と安全性が添付文書に記載されるまでは、追加接種は行わないこと
- 本省令の施行前に1回生ポリオワクチンの経口投与を受けた場合は、本省令の施行後は、不活化ポリオワクチンの皮下注射を1回受けたものとみなすこと

百日咳ワクチン(DPTワクチンなど)

• 百日咳

– 発作性咳嗽、吸気性笛声(whoop)、咳き込み後の嘔吐チアノーゼ、無呼吸

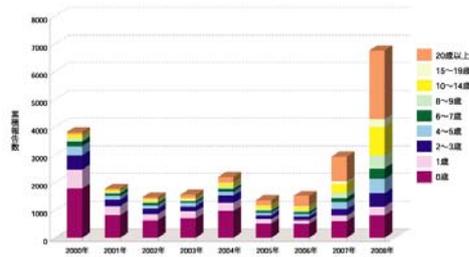
〔合併症〕肺炎12%、痙攣1%、脳症0.2%、死亡0.8%

– 2008年に大きな流行:年間累積報告数 6,749人

• 全国年間罹患患者数:推計54,000人

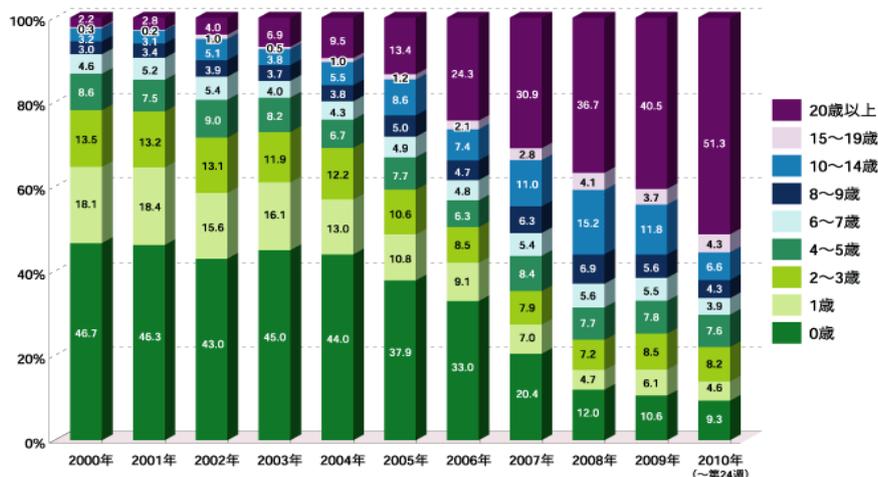
百日咳の年別・年齢群別割合 2000～2008年

- 3～4年周期で流行
- 報告患者数: '09-'10年 5千人
推計患者数 4万人/年



百日咳の年別・年齢群別割合 2000～2010年第24週(6月20日まで)

小児科定点医療機関からの報告



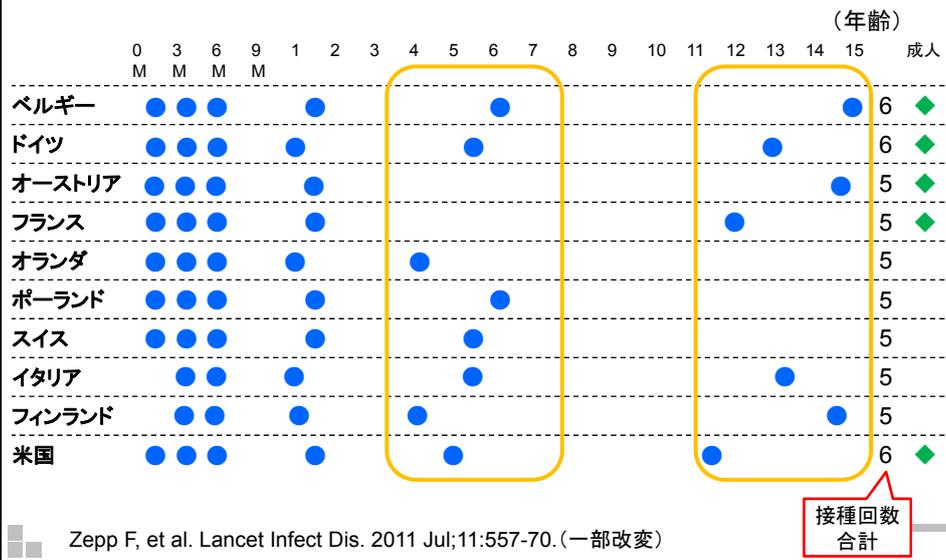
国立感染症研究所 発生動向調査感染症週報(IDWR)2010年第24号

百日咳ワクチン(DPTワクチンなど)

無細胞型百日咳ワクチン
+ジフテリア・破傷風トキソイド

- DPTワクチン
 - 1968年~定期接種、1981年現行のDTaP 日本で開発
⇒世界に普及
 - 接種回数: 生後3か月より計4回
 - 欧米: 生後2か月より計5-6回(10歳代への追加接種含む)
- DPTワクチンにおける注意点
 - 乳児期早期の接種開始が重要
 - 現行ワクチンの免疫持続期間は4~12年
 - 自然罹患/予防接種のいずれにより獲得した免疫も、12年以内に検出感度以下へ減衰
 - 青年・成人層は感受性者集団⇒乳幼児への潜在的感染源
 - 長引く咳 ⇒ 成人でも百日咳の鑑別が必要

海外のDPTワクチンスケジュール



百日咳ワクチンの課題

- 青年層以降の百日咳対策の検討
 [欧米] DTaP: 乳幼児期4回、就学前1回
 Tdap: 10歳代1回 計5~6回
 [日本] DTaP: 乳幼児期4回、11歳DT
- 2期接種のDTにかわる百日咳含有ワクチンの検討
- 乳幼児の両親や医療従事者等への追加接種の研究(必要性、有効性・安全性)

B型肝炎ワクチン

- B型肝炎
 - 幼少時の感染ほどキャリア化(≥6か月の持続感染)
 - <1歳:90%、1-4歳:25-50%、≥5歳:1%以下
 - 慢性B型肝炎の約10%が肝硬変や肝がんに進展
 - 日本には100万人のHBVキャリアが存在(0.8%)
 - 大部分は成人だが、母子感染等の小児期の感染に由来
 - 小児のHBVキャリア率:0.024%、新規発生300人/年

➤ 推定患者

急性肝炎 5,000人/年

不顕性感染6,396-15,552人/年

B型肝炎ワクチン

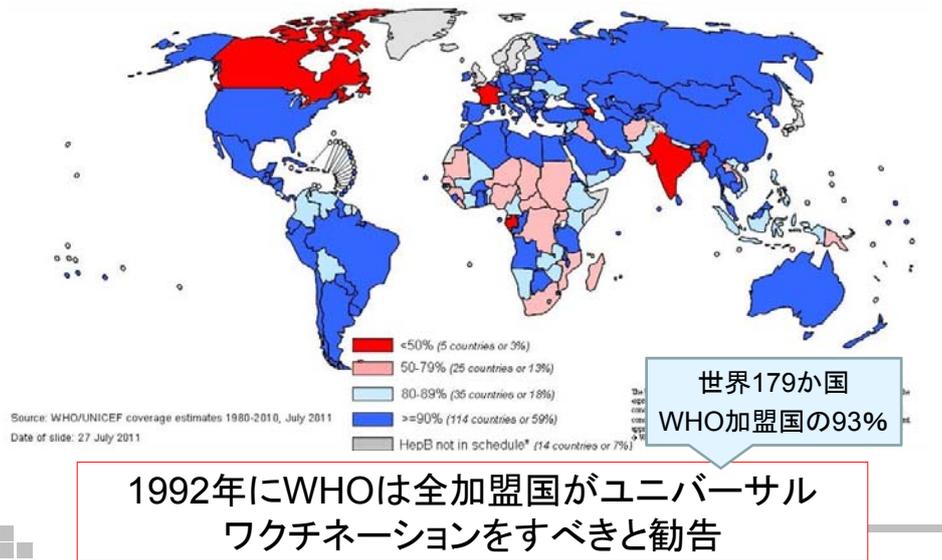
- B型肝炎ワクチン(HBワクチン)
 - 母子感染防止事業: 1986年導入、1995年健康保険対象
 - HBVキャリア母(HBs抗原陽性)からの出生児を対象
- B型肝炎ワクチンの問題点 セレクトティブワクチネーション
 - 世界中で広く使用され、安全性に関する問題は少ない。
 - 副反応: (5%以下)発熱、局所の疼痛・腫脹、倦怠感等
(1%以下)めまい、ふらつき、嘔気・嘔吐等
 - HBs抗体陽性者でもHBVに感染する例がある。
 - HBVエスケープミュータント(抗体抵抗性の変異ウイルス)
 - ワクチン普及とは関連性なし、広がりなし、が標準的見解

B型肝炎ワクチンの課題

- 水平感染による急性B型肝炎の増加(父子感染等)
 - HBVによる肝硬変・肝癌の存在
 - HBV再活性化(悪性腫瘍や膠原病に対する化学療法
免疫療法、移植療法に伴う)
- 
必要性に関する検討
- HBVキャリアーの同居家族等への接種
 - 全出生児へのワクチン接種によるHBVキャリア化防止
「ユニバーサルワクチネーション」
- ⇒ 生涯発生リスク軽減の期待: 肝硬変 1/8、肝癌 1/5

厚生科学審議会 感染症分科会予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会 B型肝炎ワクチン作業チーム

B型肝炎ウイルスのユニバーサルワクチネーション 導入国 2010年 (WHOデータより)



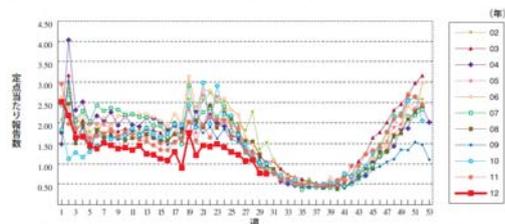
水痘ワクチン

• 水痘

- 体幹・顔面に好発する全身性発疹(紅斑、水-膿疱、痂皮)
- 空気感染. 発疹1~2日前から痂皮化まで感染性あり。
感染力が強い。感受性者の曝露で、発病率 $\geq 90\%$
- 合併症: 二次性細菌感染症、肺炎、脳炎
 - 腫瘍・膠原病・移植等の免疫不全者における重症例
- 報告患者数: '06-'10 約23万人/年、実患者約100万人/年

水痘発生状況
2002年~2012年第29週

2012年30週(7/29)まで
報告患者数129,652人



水痘ワクチン

• 水痘ワクチン

- 1974年開発。世界で唯一のワクチン株は日本製
- 1987年認可。1歳児以上へ1回接種(平24年4月～2回接種)
- 有効性: 中～重症化防止 95%以上(軽症含めて80～85%)

Oka株←患者の岡くん(3歳)
から検出、24代継代培養

国立感染研HP
予防接種スケジュール

• 水痘ワクチンの問題点

- 任意接種であり、接種率は約40%
 - 多くが軽症で、抗ウイルス薬もあるので心配ないとの認識?
- breakthrough varicella: 水痘ワクチン既接種者の水痘
 - 被接種者の20-30%が3・4年以内に発症することが多い。
 - 2回接種により罹患率を5～10%に減少させ得る。

水痘ワクチンの課題

- ワクチン接種率の向上
 - 保護者の啓発・情報提供(患者数、合併症、集団免疫)
 - ワクチンを受けやすい環境づくり
 - 定期接種化、ワクチンスケジュールの指導、接種機会の増加
- 2回接種の導入
 - breakthrough varicella の防止

[定期接種かつ2回接種導入国]

米国、オーストラリア、ドイツ、スイス、ギリシャ、サウジアラビア

[定期接種かつ1回接種導入国]

カナダ、韓国、カタール、ウルグアイ

2009年WHOデータ

ムンプスワクチン

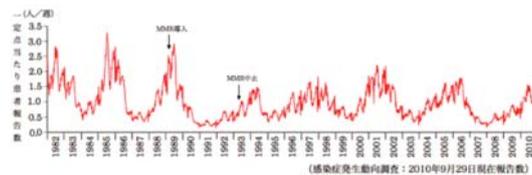
・ムンプス(流行性耳下腺炎)

- 発熱、唾液腺(耳下腺、顎下腺、舌下腺)の腫脹・疼痛
- 合併症: 睾丸炎(20~40%)、卵巣炎(5%)、無菌性髄膜炎(1~10%)、脳炎(0.02~0.3%)、難聴(0.01~0.5%)
 - ・ 脳炎: 168~2,520人/年、難聴: 840~2,100人/年
- 感染力が強い: 基本再生産数11~14
 - ・ 容易に家族内感染、施設内感染を起こす。
 - ・ ウイルス排泄: 耳下腺腫脹の2~3日前~腫脹後5日

成人の合併
頻度がより高い

ムンプスの定点当たり報告数 1982~2010年第39週

- ・ 4年周期で流行
- ・ 患者減少の鈍化



ムンプス難聴

- ・ ムンプス患者400~1000人に1人(片側性)
 - 両側性: 1人/16万~100万人
 - 国内で840~2100人/年のムンプス難聴?
- ・ 急性発症
- ・ 片側性のことが多い
- ・ 聴力損失は重症のことが多く、改善しにくい

おたふくかぜなんて

大したことのない病気と思っていました…
自分の子どもの耳が聞こえなくなるまでは



おたふくかぜで耳が不自由になることがあります

これは「ムンプス難聴」と呼ばれます
片方の耳(あるいは両耳)がまったく聞こえなくなる場合があります
治療法はありません



でも… おたふくかぜワクチンをみんなが接種している国では
おたふくかぜにかかる人はほとんどいません
おたふくかぜにかからなければ
耳が聞こえなくなることもありません
耳が聞こえなくなってしまうのは避けたいです
おたふくかぜワクチンを受けてください!
子どもたちからのお願いです

おたふくかぜにかかったときは、お子さんの目のそばで指をこすって聞くかどうか、2週間調べてください
おたふくかぜワクチン(予防接種)のご希望やご相談は、医師または受付までお申し出ください

社団法人 大阪小児科医会 URL <http://www.osk-pa.or.jp/>

<http://www.osk-pa.or.jp/Posters/pst7.htm>

ムンプスワクチン

- **ムンプスワクチン**

- 1981年国産ワクチンで接種開始

無菌性髄膜炎の発生
接種者の0.08~0.16%

- 1989年国産MMRワクチンで定期接種化するも、4年で中止

- 1993年4月~任意接種の単味ワクチン。接種率 約30%

- 抗体陽転率 92~100% (12~20か月児)、感染予防効果 82~90%

- **ムンプスワクチンの問題点**

- 単味ワクチン接種後の無菌性髄膜炎患者(0.037%)

- 流行のくり返しはアフリカ諸国と東アジアの一部の国だけ

- ウイルスの自然宿主はヒトのみ

- 1回定期接種国:90%患者減少、2回定期接種国:99%減少

- WHOは、おたふくかぜを撲滅可能疾病に分類

ムンプスワクチンの課題

- **ワクチン接種率の向上**

- **定期接種としての2回接種の導入**

- 既接種者のムンプス発症は、70%が免疫減衰による

- 多くの先進国では2回定期接種を導入

- 世界118か国でMMRワクチンを定期接種(2009年時点)

- 接種開始時期

- ワクチンによる耳下腺腫脹率は、年長児(者)ほど増加

- 自然感染による髄膜炎は、年長児(者)ほど増加

- ⇒ 1歳での接種が理想的

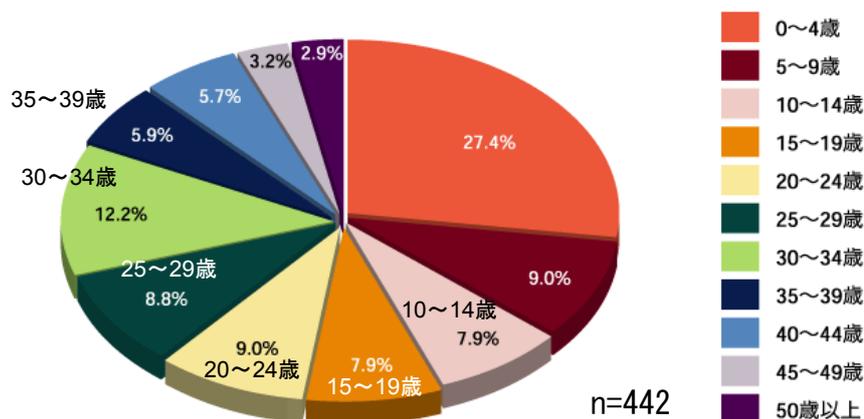
麻疹風疹混合(MR)ワクチン

麻疹

(WHO西太平洋地域)

- 2012年は日本を含む WPRO の麻疹排除の目標年
 - 韓国や小島嶼国では排除を達成
 - 中国、フィリピン等では未だ流行が続いている
- 欧州(EURO)は目標年を2010年から2015年に延期
 - 各地で流行が頻発
- 日本の患者数は減少傾向
 - `08年11,012人、`09年732人、`10年448人、`11年434人
 - 排除基準: 年間患者数<1人/人口100万人、日本`11年3.4人
 - 2010年~海外流行のウイルス遺伝子型(D4, D8, D9)が増加
 - 麻疹輸出国から麻疹輸入国に転じた

麻疹累積報告数の年齢別割合 2011年



20歳以上で47.7%、20歳から39歳で35.9%

国立感染症研究所 発生動向調査感染症週報 (IDWR) 2012年第9号

麻疹風疹混合(MR)ワクチン

• 風疹

- これまでにない流行(特に関東・近畿地方に多い)
 - `12年31週(8/5)まで、累積報告数1,016人(昨年総数の2.7倍)
 - 患者全体の約8割が男性で、20~40代に多い
- 先天性風疹症候群(CRS)
 - 白内障、難聴、心疾患、精神遅滞
 - 妊娠1か月以内: ≥約50%
 - 2か月以内: 20-30%、3か月以内: 約5%
 - 過去10年間の報告患者数17人
 - `05年2人、`09年2人、`11年1人
 - 本年はCRSリスクが高いといえる



麻疹風疹混合(MR)ワクチン

• MRワクチン

- 2006年4月 使用開始

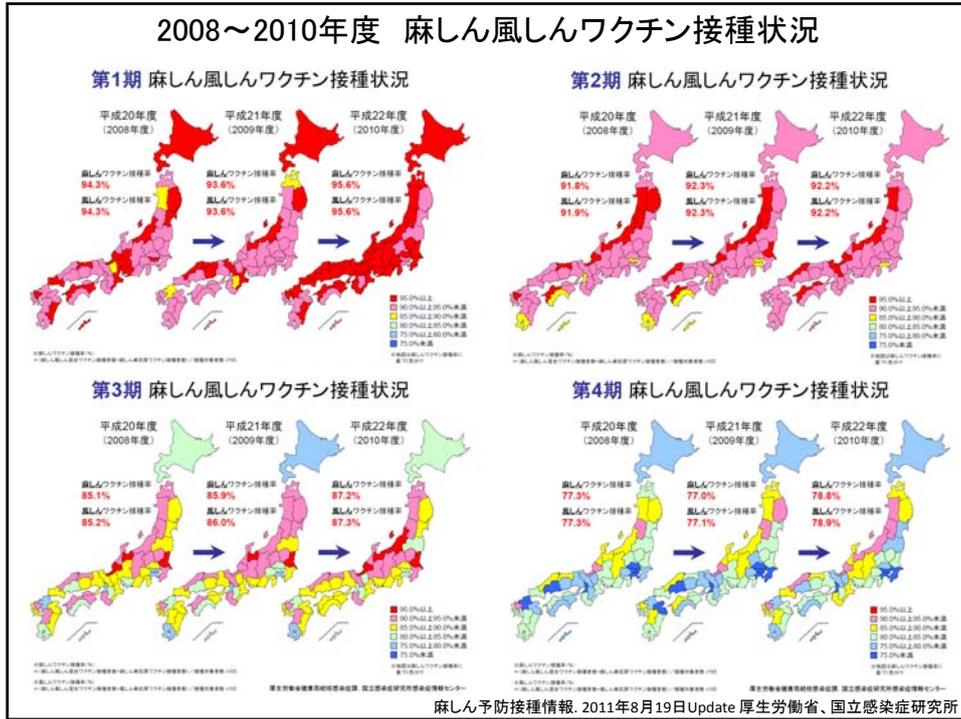
2012年度までに22歳以下の全員が
ワクチン2回接種されることを目標

- 定期接種(2回): [1期]1歳、[2期]小学校就学前の1年間
- `08~`12年: [3期]中学1年、[4期]高校3年の年齢相当者

• MRワクチンの課題

- 流行阻止: 全年齢群における2回接種率≥95%が必要
 - 達成できているのは1期のみ
 - 3期、4期接種率の伸び悩み ⇒ 接種率をいかに向上させるか

	年度	1期	2期	3期	4期
麻疹ワクチン接種率(%) (厚労省HPより)	2008	94.3	91.8	85.1	77.3
	2009	93.6	92.3	85.9	77.0
	2010	95.7	92.2	87.3	78.9



理由その **1**

1 回の接種で免疫がつかなかった子どもたち (数% 存在すると考えられます) に**免疫**を与えます。

理由その **2**

1 回の接種で免疫がついたにもかかわらず、その後の時間の経過とともにその免疫が減衰した子どもたちに再び刺激を与え、免疫を**強固**なものにします。

理由その **3**

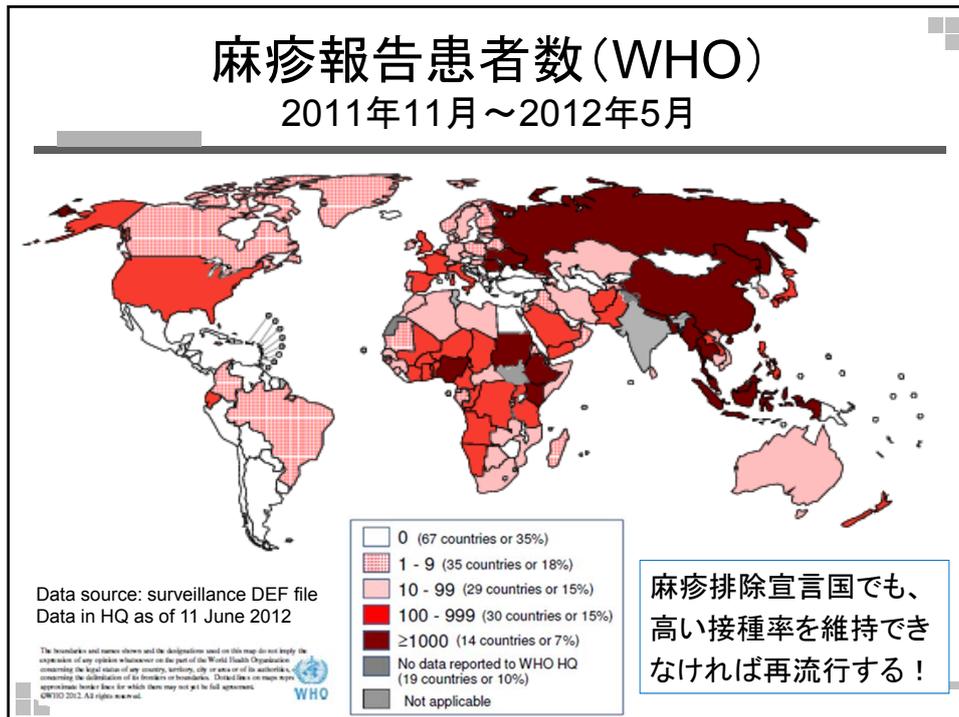
1 回目に接種しそびれた子どもたちにも**もう一度**、接種のチャンスを与えます。

なぜ2回接種なの？

麻疹・風疹ワクチン

小学校入学準備に2回目の麻疹・風疹ワクチンを受けましょう。

国立感染症研究所感染症情報センター <http://idsc.nih.go.jp/vaccine/cpn01/poster-mr07.pdf>



麻疹排除への課題

麻疹は全例で検査診断が望ましい

➤ サーベイランスの質の向上と維持

- ・ 確定例の定義： 検査診断例および確定例と疫学的リンクのある症例

- 臨床診断例および輸入例は除かれる。

血液・咽頭ぬぐい液・
尿の2点以上

⇒ 保健所を通して、地方衛生研究所へ検体を送付

1人発生したらすぐ対応！

➤ 早期対応による流行化阻止

- ・ 1人発生時(疑い例含む)における早期対応が必要

国内の多くの地域・施設では集団発生
(アウトブレイク)のリスクがまだ大きい

ワクチンスケジュールと同時接種

日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール 2012年9月1日以降(8月5日版)



ワクチン	種類	乳児期						幼児期					学童期							
		6 月	2 か 月	3 か 月	4 か 月	5 か 月	6-8 か 月	9-11 か 月	12-15 か 月	16-17 か 月	18-23 か 月	2 歳	3 歳	4 歳	5 歳	6 歳	7 歳	8 歳	9 歳	10歳以上
インフルエンザ菌 b 型 (ヒブ)	不活化		①	②	③			④ (注1)												
肺炎球菌 (PCV7)	不活化		①	②	③			④												
B型肝炎 (HBV) (注2)	不活化		①	②			③													①②③ (注3)
ロタウイルス	生		①	②			(注4)													
			①	②	③		(注5)													
三種混合 (DPT)	不活化			①	②	③		④ (注6)							(7.5歳まで)					
BCG	生			①																
ポリオ	不活化			①	②	③		④ (注7)							(7.5歳まで)					
麻しん、風しん (MR)	生							①						②						③④ 中1、高3での接種 (注8)
水痘	生							①		②				(注9)						
おたふくかぜ	生							①							②(注9)					
日本脳炎 (注10)	不活化												① ②	③	(7.5歳まで)					④ 9~12歳 (小2~小4:①②③)
インフルエンザ	不活化																			毎年(10月、11月などに)①、②
二種混合 (DT)	不活化																			11~12歳①
ヒトパピローマウイルス (HPV)	不活化																			①②③ (注11)

定期接種の期間
 任意接種の推奨期間
 定期接種の接種可能な期間
 任意接種の接種可能な期間
 添付文書には記載されていないが、小児科学会として推奨する期間

複数ワクチンの同時接種は可能か？

- 日本小児科学会の見解 -

- 複数のワクチン(生ワクチンを含む)を同時接種しても有効性・安全性は損なわれない
- 同時に接種できるワクチンの本数に制限はない

〔注意点〕

- 複数のワクチンを1つに混ぜて接種しない
- 近い部位に接種する際、2.5cm以上間隔をあける

接種部位の局所反応が出た場合に重ならないように

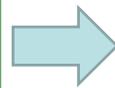
- ワクチンの同時接種は、日本の子どもたちをVPDから守るために必要な医療行為である。
- より一般的な医療行為として行なっていく必要がある。

日本小児科学会の予防接種の同時接種に対する考え方(2011年4月更新)

同時接種の有効性

- 米国小児科学会(AAP)の見解 -

- DTaPワクチン
- MMRワクチン
- 水痘ワクチン
- 不活化ポリオワクチン



同時接種と単独接種を比較

抗体陽転率 } 差を認めず
副反応出現率 }

- 同時接種しても、ワクチン同士の免疫反応の干渉はない。
- 乳児や幼児にも、複数ワクチンに反応する十分な免疫力が備わっている。

Red Book 2009, 33, 2011

同時接種のメリット

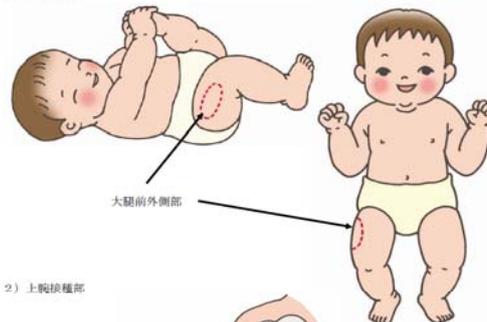
- 過密なスケジュールを緩和する
 - 早期の効率よい免疫獲得が期待される
- 予防接種のための通院回数を減らす
 - 子供・親の負担軽減
 - 医療機関の負担軽減

WHOは、B型肝炎、ポリオ、Hib、PCV、ロタウイルスの各ワクチンのDPTワクチンとの同時接種を推奨

⇒ 世界の流れは、多価／混合ワクチンによる同時接種へ移行中
先進国では、DTPHibHepBIPVの6種混合ワクチンも使用

皮下接種の接種部位(日本小児科学会)

1) 大腿接種部



2) 上腕接種部



「日本小児科学会の予防接種の同時接種に対する考え方」(2011年4月更新)

予防接種の副反応

副反応とは、

- 期待される以外の反応(特にあって欲しくない反応)

健康被害(有害事象)とは、

- 適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による疾病や障害、死亡

➤ 予防接種には、副反応のリスクが絶えずついてまわる

- 生体反応を期待して病原体由来物質を投与する医療行為

予防接種の副反応(健康被害)

	健康被害認定 (100万接種あたり)	健康被害認定(死亡) (1000万接種あたり)
DPT, DT	1	1
ポリオ	0.9	0
麻疹	5	6
風疹	0.3	0
日本脳炎	1	1
インフルエンザ	0.8	0

医療従事者へのワクチン接種

73

医療従事者へのワクチンの重要性

- 自分自身を感染症から守る。
- 自分自身が院内感染の媒体や感染源になることを防ぐ。
- 感染症を理由とした欠勤等による医療機関の機能低下を防ぐ。

74

厚生労働省の見解

・ 院内感染対策有識者会議

- 2003年9月「今後の院内感染対策のあり方について」報告書

「わが国の医療機関における院内感染対策の実施をめぐる課題」

- ワクチン接種や抗体検査を含む医療従事者等への院内感染対策の充実

- しかし現状では予防接種の対象をどのように選定し、どのようなスケジュールで行うかについて明確な指針はない。

75

成人の感受性者対策としての予防接種

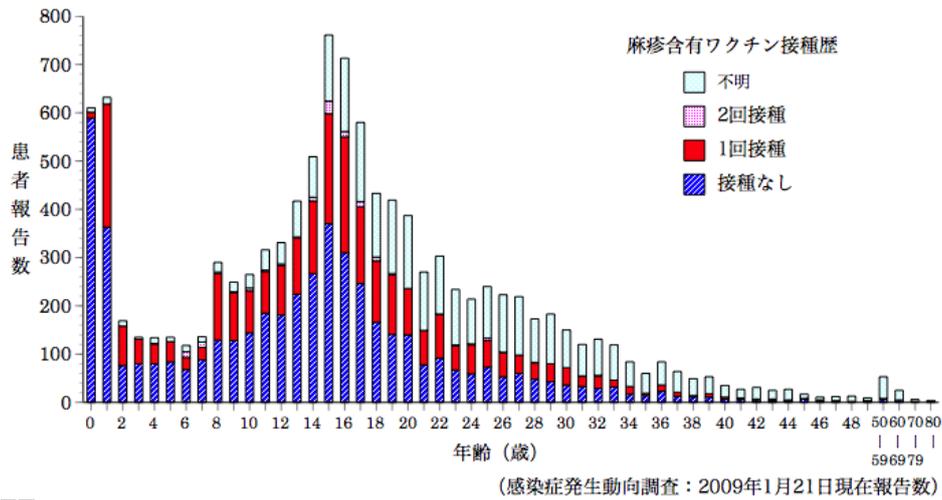
・ 感染症予防の重要な手段

- 予防接種は小児の病気に対して小児が受けるものとの認識が強い。
 - 麻疹、水痘、風疹、ムンプス
 - B型肝炎、インフルエンザは接種者も多い。
- 成人は免疫が低下したかも知れない状態に対して無関心であることが多い。
- 必要性を理解できても、予防接種は敬遠しがち。
 - 身近な所で成人の感染者をみるのが少なくなった。

76

麻疹患者のワクチン接種歴別年齢分布

2008年 n=11,007



麻疹脳炎患者

表1. 麻疹症例の脳炎合併例の報告 2008～2012年第15週 (2012年4月18日現在)

年	診断週	感染地域	報告都道府県	性別	年齢	病型	接種歴	転帰
2008年	1 第4週	北海道	北海道	女	10代	臨床診断例	無	軽快
	2 第4週	神奈川県	神奈川県	男	20代	検査診断例	無	軽快
	3 第5週	神奈川県	神奈川県	男	30代	臨床診断例	無	軽快
	4 第9週	北海道	北海道	女	20代	検査診断例	無	
	5 第16週	千葉県	東京都	女	40代	修飾麻疹 (検査診断例)	不明	
	6 第26週	神奈川県	神奈川県	男	20代	検査診断例	1回 (1歳時、親の記憶)	高次脳機能障害
	7 第29週	神奈川県	神奈川県	男	10代	検査診断例	無	
	8 第31週	東京都	東京都	男	40代	修飾麻疹 (検査診断例)	不明	
	9 第44週	千葉県	千葉県	女	30代	修飾麻疹 (検査診断例)	不明	
2012年 (第1～15週)	1 第8週	埼玉県	埼玉県	男	30代	修飾麻疹 (検査診断例)	無	
	2 第11週	バキスタン	富山県	男	1歳	検査診断例	無	

*2009～2011年は報告なし

国立感染症研究所感染症情報センター 発生動向調査週報2012年第15週
<http://www.nih.go.jp/niid/images/idwr/kanja/idwr2012/idwr2012-15.pdf>

なぜ青年～若年成人に麻疹が流行？

1. ワクチンを受けなかった。

麻疹にもかからず大きくなった。10%

2. ワクチンを受けたけれど免疫が出来なかった。2～3%

– Primary vaccine failure

3. ワクチンを受けて免疫は出来たけれど、だんだん免疫の記憶が弱くなって効果が下がってきた。10～20%

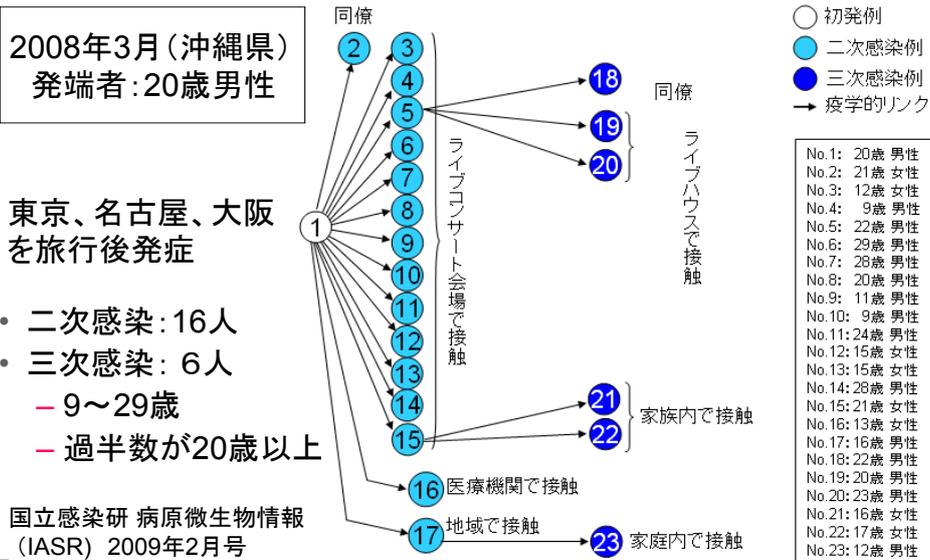
– Secondary vaccine failure



- 感受性者が集団でいるところに「麻疹ウイルス」が侵入
- 行動半径が広く、流行が広域に拡大(地域内外、海外)

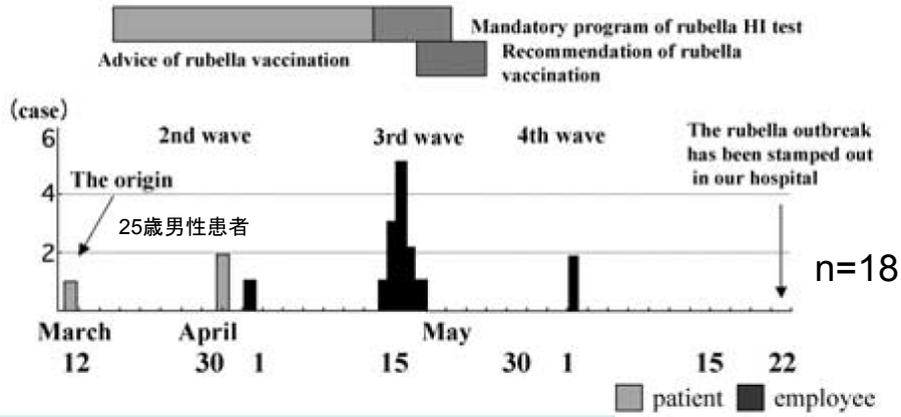
国立感染症研究所感染症情報センター 多屋先生スライド(一部改変)

成人を発端者とした麻疹集団感染事例 ライブコンサートにおける集団感染



風疹の病院内アウトブレイク

某病院(204床)における患者発生状況 2004年3月~5月



職員15人:看護師、医師、総看護師長、医事課長など
20代4人、30代3人、40代7人、50代1人

感染症学雑誌 78巻11号
Page967-974, 2004

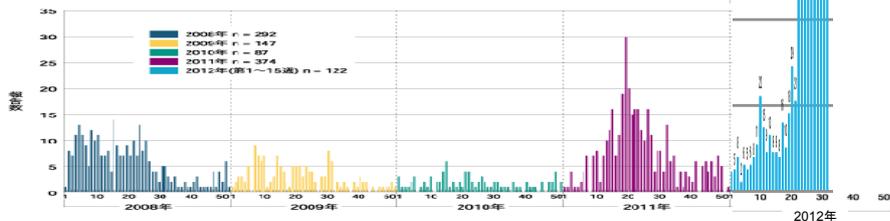
風疹の年別・週別報告数

2008~2012年第30週(7月29日現在)

2012年は、2011年の年間総数をすでに超えた!

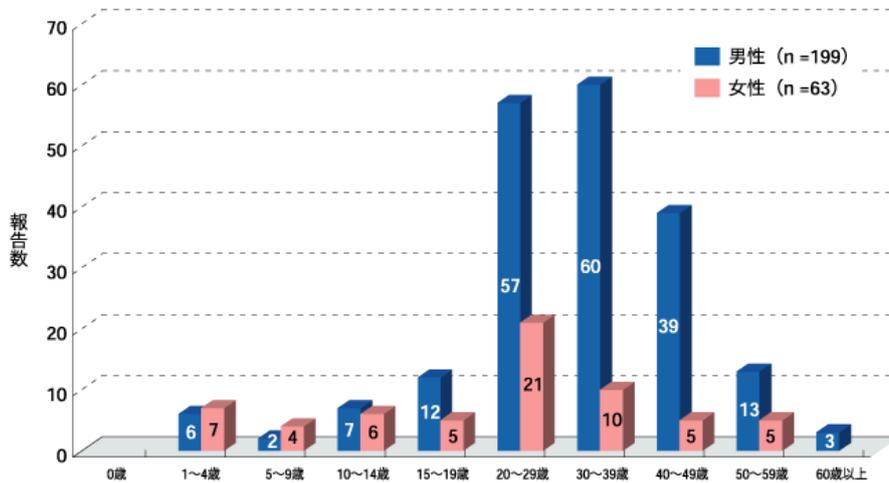
1~31週で1,016人(2011年一年間の2.7倍)

全数報告となって以降、
最大の流行年



国立感染症研究所感染症情報センター 発生動向調査週報2012年第15種、第31週

風疹の性別・年齢群別累積報告数 2011年第1～29週 n=262



国立感染症研究所 発生動向調査感染症週報(IDWR)2011年第29号

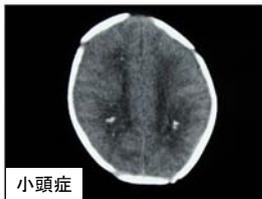
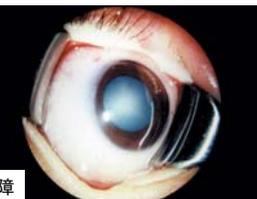
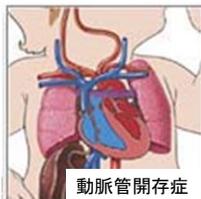
先天性風疹症候群

- ・ 妊娠初期(在胎20週まで)の感染で新生児に先天異常が起こる。
 - 妊娠1か月以内: ≥約50%、2か月以内: 20-30%、3か月以内: 約5%
- ・ 母体に症状がなくても発生することがある。



白内障、心疾患、難聴

子宮内発育遅延, 網膜症, 小頭症, 髄膜脳炎, 発達遅滞



带状疱疹からの水痘感染

- 健常者の带状疱疹は接触感染
- 免疫不全者(化学療法、ステロイド治療)の带状疱疹は播種性となり空気感染する。
 - 限局性の带状疱疹からも空気感染を思わせる事例報告がある。(日本小児血液学会誌18: 548, 2004)
- 免疫不全者は水痘既往があっても、致死的水痘を起こすことがある。
- 免疫不全者の带状疱疹は、発症者・接触者・ハイリスク者の隔離を検討



妊娠期間中の感染

- 先天性水痘
 - 妊娠28週未満の感染に、胎児死亡や四肢形成不全、皮膚瘢痕、眼異常、中枢神経障害がみられることがある(約2%)。
- 先天性麻疹
 - 妊娠期間中の感染で先天奇形の増加はない。
 - 約30%で流早産
 - 肺炎など致死的になる重症例も存在する。
- 先天性ムンプス
 - ムンプスウイルスに特異的な先天奇形はない。
 - 妊娠14週未満の妊婦がムンプスに罹患すると27%が自然流産する。

院内感染対策としてのワクチンガイドライン

日本環境感染学会発行 2009年第1版

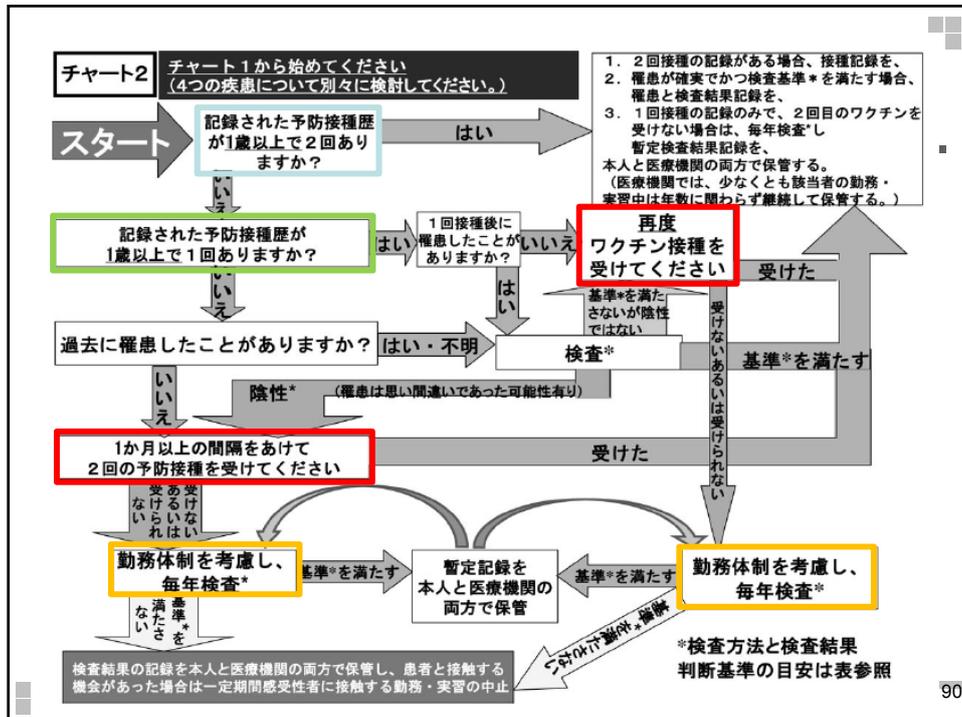
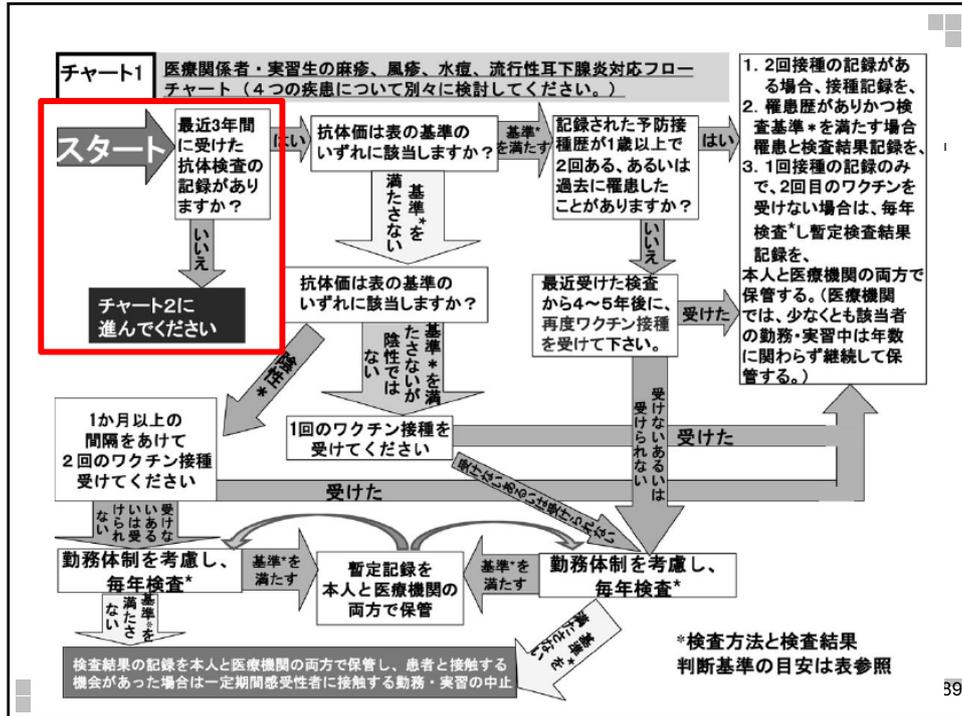
- 医療関係者が発症すると、重症化の可能性のみならず、周りの患者や医療関係者への感染源となることから、免疫を獲得した上で勤務・実習を開始することを原則とする。
- 当該疾患に未罹患であり、ワクチンにより免疫を獲得する場合の接種回数は、それぞれ2回を原則とする。
- 対象は医療従事者(実習生を含む)全員とする。

87

日本の予防接種開始時期

	予防接種	開始年	定期接種化
40歳前後 以下	麻疹	1966	1978
	風疹		1977(中学生女子のみ) 1994(男女とも対象へ)
30歳前半 以下	水痘	1987	
	ムンプス	1981	
	MMR	1989~1993	

88



検査方法と判断基準

疾患名	基準を満たさない (陰性)	基準を満たさない (陰性ではない)	基準を満たす	検査センターの 陽性基準
麻疹	中和法で1:4未満 あるいはPA法で1:16未満 あるいはEIA法 (IgG)で陰性	中和法で1:4 あるいはPA法で1:16, 1:32, 1:64, 1:128 あるいはEIA法 (IgG)で土 および16, 0未満の陽性	中和法で1:8以上 あるいはPA法で1:256以上 あるいはEIA法 (IgG)で16, 0 以上	IgG 4.0以上
風疹	HI法で1:8未満 あるいはEIA法 (IgG)で陰性	HI法で1:8, 1:16 あるいはEIA法 (IgG)で土 および8, 0未満の陽性	HI法で1:32以上 あるいはEIA法 (IgG)で8, 0 以上	1:8以上 IgG 4.0以上
水痘	IAHA法で1:2未満 あるいはEIA法 (IgG)で陰性 あるいは水痘抗原皮内テスト で陰性	IAHA法で1:2, 1:4 あるいはEIA法 (IgG)で土	IAHA法で1:8以上 あるいはEIA法 (IgG)で陽性 あるいは水痘抗原皮内テスト で陽性	1:2以上
流行性 耳下腺炎	EIA法 (IgG)で陰性	EIA法 (IgG)で土	EIA法 (IgG)で陽性	

判定基準でワクチン接種対象者が大きく変わってくる可能性

まとめ

- ワクチンギャップの解消
 - － 早期の定期接種化が望まれる
 - － 接種率向上への努力
- ワクチンの有効性と安全性の継続的評価
 - － ワクチン不全 (vaccine failure) の評価
 - － 健康被害の評価 (検出株の莢膜型や遺伝子型の調査)
- 成人・医療従事者等に必要なワクチンの検討
 - － 自分自身を守る、子供たちや周囲の人を守る

今後のワクチン計画に有用な情報を
全国の行政や医療機関で協力して収集