

日本小児感染症学会若手会員研修会第3回安曇野セミナー

レクチャー3 ポリオワクチンの転換期を迎えて —予防接種をどう進める？ 同時接種はどう考える？—

グループF

辻 麻 理 子¹⁾ 奥 野 英 雄²⁾ 河 村 吉 紀³⁾
 時 沢 亜 佐 子⁴⁾ 花 木 良⁵⁾ 田 中 敏 博⁶⁾
 多 屋 馨 子⁷⁾

はじめに

日本小児感染症学会夏季セミナー 2012 において、われわれは「ポリオワクチンの転換期を迎えて—予防接種をどう進める？ 同時接種はどう考える？—」をテーマに話し合いを進めた。その結果、ポリオワクチンの接種率向上と同時接種の普及が急務であり、並行して国内実績に基づいた同時接種の安全性の検証を進める必要があるとの結論に達した。

I. 経口生ポリオワクチンと不活化ポリオワクチン

2012 年 9 月から不活化ポリオワクチン (inactivated polio vaccine : IPV) が定期接種として導入された。日本では、1961 年の経口弱毒生ポリオワクチン (oral attenuated polio vaccine : OPV) 導入以降、50 年以上 OPV を使用し、90% 以上という高い接種率を維持してきた¹⁾。これにより日本におけるポリオ患者数は激減し、2000 年には日本を含めた WHO 西太平洋地域で根絶宣言が出されている。代わりに問題となったのが、ワクチン関連

麻痺 (vaccine associated polio paralysis : VAPP) やワクチン由来ポリオウイルス (vaccine derived polio virus : VDPV) であった¹⁾。

OPV は経口投与可能な弱毒生ワクチンであり、有効性や安全性、経済性、利便性に優れている。しかし、約 486 万回接種に 1 例程度の割合で発生する VAPP や、約 789 万回投与に 1 例の割合で発生する、OPV 接種者から環境に排泄されたワクチンウイルスによるポリオ発症のリスクがある²⁾。実際に、日本では年間 0~3 例、1981~2000 年の 20 年間で計 15 例で VAPP として予防接種法に基づく健康被害救済の認定がなされている。IPV であれば VAPP や VDPV が生じるリスクはなく、現在流行のない日本においてはその導入の必要性が以前から指摘されていた。

この結果、2012 年 9 月からはすでに海外で広く用いられている IPV が、また 11 月からは国内開発の沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ (セービン株) 混合ワクチン (DPT-IPV) も導入されるに至った。なお、わが国で開発された DPT-IPV は世界初の弱毒化セービン株由来ワクチンであり、強毒株由来の場合と比べて種ウイル

Key word : ポリオ, 不活化ポリオワクチン, 同時接種, 制度移行期

- 1) 足利赤十字病院小児科 2) 大阪市立総合医療センター集中治療部 3) 藤田保健衛生大学医学部小児科
 4) 長崎大学病院小児科 5) 静岡県立こども病院小児科 6) JA 静岡厚生連静岡厚生病院小児科
 7) 国立感染症研究所感染症情報センター

スの流出のリスクや、不十分な不活化による感染・流行のリスクというバイオセキュリティ・バイオセーフティ面の管理リスクが低く抑えられていることは特筆すべきであろう³⁾。

しかし、接種方法が経口から痛みを伴う注射になること、接種回数も2回から4回に増えることによるワクチン接種完遂率低下の懸念、また制度移行期の接種率の低下とそれによる流行のリスク上昇など、問題もある。

II. ワクチン移行期の問題点など

世界では WHO による根絶計画でポリオ流行地域は大幅に減り、現在も野生株が流行している国 (endemic country) は 2011 年 11 月現在、パキスタン、アフガニスタン、ナイジェリアの 3 カ国のみとなっている⁴⁾。しかし、いったん根絶宣言が出された国でも再流行や輸入感染例が報告されており、ポリオが根絶された地域においてもワクチン接種率を高く保つことは非常に重要である。ポリオの場合、集団免疫効果を維持するための接種率目標は 80~86% とされている⁵⁾。日本においても、これまでのワクチン接種率は 90% 以上と高率に保たれていたが、VAPP 発症リスクへの懸念や IPV 導入に関する報道などの影響により、2011 (平成 23) 年春・秋、2012 (平成 24) 年春のワクチン接種率はそれぞれ 83.5%, 75.6%, 67.2% と低下した^{6,7)}。これは集団免疫効果を維持するための目標接種率を下回っており、今後速やかに接種率が回復しなければ、感受性者数の増加によるポリオ流行発生のリスクが十分にある状況といえる。

2011 年から始まった国内の風疹流行は、定期接種の機会がなかった、あるいは接種率が低く風疹抗体保有率の低い成人、特に男性を中心としており、抗体保有率の低い群が存在した際にはポリオも同様の流行が生じ得るということをここで認識すべきである。

III. 同時接種について

IPV 導入に伴い、ワクチンの接種回数は延べ 2 回増えることとなった。われわれは予防接種スケジュールの問題点としてその複雑さに注目し、接種方法について、他国での接種スケジュールも鑑

み話し合いを行った結果、同時接種を推進すべきということで意見が一致した。

同時接種は世界中で行われており、免疫獲得・賦活化効果、重篤な副反応の発現率ともに単独接種とは差がないとされている⁷⁾。しかし、日本では 2011 年 3 月に小児用肺炎球菌ワクチン・Hib ワクチンの同時接種後のタイミングでの複数の死亡例の報告があり、一時的にワクチンが見合わせとなった。その後の検討で、予防接種と死亡の間に明確な因果関係はないとされ、両ワクチンの接種は再開されたものの、同時接種を不安視する医療従事者・保護者が増え、現場には情報不足や説明不足からくる不安が依然残っている。

日本小児科学会からも、同時接種のメリットとして、①通院回数を減らせることで接種完了率が上がる、②より早期の免疫付与が可能となる、③保護者の時間的・経済的負担が軽減できる、④医療者の時間的な負担が軽減できることを理由にあげ、日本の子どもたちをワクチンで予防できる病気 (vaccine preventable diseases : VPD) から守るために必要な医療行為である、との見解が示されている⁸⁾。

2012 年 11 月現在、日本で生後 2 カ月~1 歳半までに定期接種、任意接種として実施可能な VPD に対するワクチンの延べ接種回数は、インフルエンザワクチンを除き DPT と IPV を各 4 回、もしくは DPT-IPV 4 回、BCG 1 回、Hib 4 回、PCV 4 回、ロタウイルス 2 回または 3 回、MR 1 回、HBV 3 回、水痘 1 回、おたふくかぜ 1 回であり、合計最大 26 回に上る。次項で具体例を示すが、同時接種を行うか否かで通院回数や接種完了までにかかる時間は大幅に変わってくる。DPT-IPV を使用しないとしても、追加免疫の間隔などを考慮しながら、1 回の受診で最大 4 種のワクチンを同時接種すれば、接種に必要な受診回数は 6 回まで減らすことができる。

国内で承認されたワクチンの数が年々増加している今、ワクチンスケジュールの煩雑化がワクチン接種率の低下、ひいては当該感染症の流行につながりかねず、これこそ危惧される現実的な問題である。排除が進んだ地域においても、流行地域からの病原体の侵入により患者発生や感受性群に

おける流行が知られており、わが国もその高リスク状態にあることは先にも述べた。

あらかじめ組んだ予防接種の予定も、児の体調やその他の事情で容易に遅れる可能性があることを考えると、必要な時期に必要なワクチンを接種するためには同時接種のメリットが大きいといえる。また、同時接種と比較して単独接種では、ワクチン接種後の一定期間の合計が受診回数が多いために長くなる分、ワクチンとは無関係の有害事象の発生、いわゆる紛れ込みがその期間に生じる可能性が高くなる。

以上のことから、今後ワクチン接種率を高く維持し、紛れ込み事例を少なくするためにも同時接種は有用で、今後より普及させるべき手段であると考えられる。

その一方で、日本国内での同時接種に関するデータが少ないのも事実である。国内の同時接種実施状況や、副反応の実態に関する調査結果を検索したものの、全国規模の調査結果はみつからなかった。

海外で安全に行われていても、日本国内で適用するには検証が必要であり、それが国民の理解にもつながる。海外では日本と比べてより多くの種類の多価混合ワクチンが導入されていて、同時接種もより普及している地域が多い。

可能な限り早く免疫を付与し、ワクチンで予防可能な疾病から乳幼児を守るといった目的達成のために、諸外国・一部国内での実施実績を考慮し、同時接種を推奨しつつ、国内で実施している医療機関からの接種状況、副反応報告、保護者の意見などのデータを集めてわが国での最適な接種方法を検討する必要があると考える。

IV. 具体的な接種例¹⁰⁾(基礎疾患のない小児を想定した一例)

2012年11月よりIPVに加えて、DPT-IPVの供給が始まった。しかしその供給量は、2013年3月末までに単独のIPVが477万回分であるのに対し、147万回分である。2012年8月以降に生まれた小児 α を対象として需要予測がなされているため、現場でも少なからず混乱をきたすことが予想され、母親からの質問を受けることも多い。

そこで、DPT-IPVの供給が始まった2012年11月以降を想定したモデルケースを作成し、推奨されるワクチン接種計画について考察してみた。

なお、子どもの体調、感染症の流行状況、生活環境、基礎疾患の有無、医療従事者/保護者の考え方などにより接種方法はさまざまであるため、本項では一例を示すものである。

例1: 生後2カ月男児の母親。健診受診時に今後のワクチン接種計画について質問された。同時接種について抵抗があり、すべて単独接種を希望しているが、同時接種のメリットも聞いたうえで判断したいとのこと。

以下に生後2カ月男児のワクチン接種スケジュールの一例を示す(表1~3)。

回答例:「希望される単独接種では表1のようなプランになります。この場合、Hib, PCV, DPT-IPV, B型肝炎, ロタ, BCGなど、接種の時期が遅くなり、通院回数が22回になります。注射2本までの上限ありの同時接種(表2)を行うと、8回通院で生後6カ月までにこれらのワクチン接種が終わります。さらに、上限なしの同時接種では、4回の通院で生後5カ月までに接種できることとなります(表3)。同時接種することにより、少ない通院回数でより早く赤ちゃんに免疫を付与することができます。お子さんが熱を出すなど体調を崩した場合や、お母さんの都合などで通院できなくなった場合など、このスケジュール通りに接種できないことが十分に考えられます。いずれにしても同時接種をすることで、通院回数や、免疫をつけるまでに必要な時間が短縮でき、お子さんをより早期に病気から守ることにつながります。デメリットとしては、全身性の副作用が生じた際にどちらのワクチンが原因であったか判別しづらくなる可能性があること、一度に複数回痛い思いをさせてしまうこと、があげられます」

例2: 1歳女児の母親。生ポリオウイルスワクチンに抵抗があり、接種をためらっていた。3種混合はI期初回の3回接種は終了しており、1年後に追加接種を予定している。4種混合が出荷され始めたことを報道で知り、3種混合の追加接種時に4種混合ワクチンを希望している。

表 1 単独接種でのワクチン接種スケジュールの一例

月齢	週齢 (注 1)	Hib	PCV	ロタ (注 2)	DPT-IPV	BCG (注 3)	B 型肝炎 (注 4)	MR	水痘	おたふくかぜ
1	6 7			①						
2	(1) (2) (3) (4)	①					①			
3	(1) (2) (3) (4)		①	②	①		②			
4	(1) (2) (3) (4)	②								
5	(1) (2) (3) (4)		②		②	○	③			
6	(1) (2) (3) (4)	③								
7	(1) (2) (3) (4)		③	(③)	③					
12	(1)							①		
13	(1) (2)		④						①	
14	(2)									①
15	(2)	④								
18					④					

注 1) 週数の () 内の数値は、各月齢内の週数を表す (表 2, 5 も同様)。表 1, 2, 3, 5, 6 のスケジュールはいずれも 1 カ月間の週数の違いなどによりこの通りとならない場合もある。

注 2) 1 価ワクチンは 2 回まで。③ は 5 価ワクチンの場合 (表 2, 3, 5 も同様)。

注 3) 個別接種の場合。実際には集団接種の地域も多く、その場合は単独接種し、その後他種ワクチン接種までには中 27 日以上あける (表 2, 3 も同様)。

注 4) 水平感染予防の場合、③ は月齢 7 の後半～月齢 8 の前半に行う (表 2, 3, 5 も同様)。

以下に 1 歳児のポリオワクチン未完了の場合の接種パターンと、単独接種・同時接種を行った際のワクチン接種スケジュールの一例を示す (表 4～6)。

厚生労働省の発表では (出生数を 105.7 万人と

して推計し、対象者全員が接種するとした場合)、IPV 需要量は 396.5 万ドーズ、一方で 2013 年 3 月末までの供給量は 477 万ドーズ、DPT-IPV は需要量が 105.7 万ドーズ、供給量が同時期までに 147 万ドーズと見込まれている¹⁰⁾。これをみると、

表 2 同時接種する数に上限がある場合（2種まで）のワクチン接種スケジュールの一例

月齢	週齢（注1）	Hib	PCV	ロタ（注2）	DPT-IPV	BCG（注3）	B型肝炎（注4）	MR	水痘	おたふくかぜ
2	(1) (2) (3) (4)	①	①	①			①			
3	(1) (2) (3) (4)	②	②	②			②			
4	(1) (2) (3) (4)	③			①					
5	(1) (2) (3) (4)		③	(③)	②		③			
6	(1) (2) (3) (4)				③	○				
12								①	①	
13			④							①
18		④			④					

表 3 同時接種する数に上限がない場合のワクチン接種スケジュールの一例

月齢	Hib	PCV	ロタ（注2）	DPT-IPV	BCG（注3）	B型肝炎（注4）	MR	水痘	おたふくかぜ
2	①	①	①			①			
3	②	②	②	①		②			
4	③	③	(③)	②					
5				③	○	③			
12		④					①	①	①
17	④			④					

IPV 接種予定者が DPT-IPV を希望した場合に、今年度は供給量が不足する恐れがあることがわかる。不活化ポリオワクチンを IPV で開始した方には、なるべく最後まで IPV を使用していただくようお願いするなど、供給状況に応じて DPT-IPV と DPT+IPV を臨機応変に用いていくことが肝要である。

また、1歳以降は MR や水痘、おたふくかぜなどの重要な生ワクチンが接種可能となる年齢であ

る。現在日本では不活化ワクチン接種後は中6日以上、生ワクチン接種後は中27日以上の間隔をあけて別の種類のワクチン接種を行うこととされており、これに沿って行うべきである。単独接種のみでワクチンスケジュールを立てた場合、ワクチン接種の遅れにもつながりやすいため、例1でも述べた通り、ここでも同時接種が推奨される。

回答例：「お子さんはすでに DPT ワクチンを接種されているため、IPV 接種対象です。ワクチ

ンの需要供給バランスが崩れる恐れがあるため、IPV 対象者は DPT-IPV ワクチンの導入にかかわらず平成 24 年度に関してはすべて IPV で接種をお願いします。また、今後、MR や水痘、おたふくかぜなどの接種も始まります。同時接種をすることで、通院回数や、免疫をつけるまでに必要な時間が短縮でき、お子さんをより早く病気から守ることにつながりますので、同時接種されることをお勧めいたします。心配な場合は、接種医

の先生とよく相談しましょう」

米国や英国などでは、注射で受ける生ワクチン接種後には 4 週間あけるという制約があるのみで、不活化ワクチン接種後、経口の生ワクチン接種後の接種間隔には制限がない⁷⁾。また、現在日本小児科学会も厚生労働大臣に対し、不活化ワクチン接種後の中 6 日以上の間隔制限などの制約撤廃を求めており¹²⁾、これが可能となれば適切な時期に適切な数のワクチン接種がしやすくなる。

なお、接種部位に関しては上腕(三角筋中央部・上腕後外部下 1/3)、大腿前外側部が推奨されており、局所反応が同 1 カ所に重複して生じることを避けるため、おのおの 2.5 cm 以上の間隔をあけること、とされている⁸⁾。

V. 今後の課題

日本はワクチン後進国といわれてきたが、‘先進国’とされる欧米諸国では、生直後より B 型肝炎ワクチン接種が開始され、多いときには 5 (6) 種

表 4 ポリオワクチン未完了児童の接種パターン

受診時点での接種歴	受診後の接種方法
OPV 未, DPT 未	DPT-IPV を 4 回
OPV 未, DPT 1 回以上	IPV を 4 回, DPT を合計 4 回になるように
OPV 1 回, DPT 1~3 回	IPV を 3 回, DPT を合計 4 回になるように
OPV 2 回, DPT 有無問わず	IPV は不要
医師が個人輸入した IPV を接種し, DPT 1 回以上の場合	IPV を合計 4 回, DPT を合計 4 回になるように

表 5 単独接種でのワクチン接種スケジュールの一例

月齢	週数 (注 1)	Hib	PCV	DPT	IPV	MR	水痘	おたふくかぜ
12	(1)					①		
13	(1) (2)		④				①	
14	(2)							①
15	(2)				①			
16	(1) (2)				②		②	
17	(1) (2)	④			③			
18				④				
29					④			

表 6 同時接種する数に上限がない場合のワクチン接種スケジュールの一例

月齢	Hib	PCV	DPT	IPV	MR	水痘	おたふくかぜ
12		④		①	①	①	①
13				②			
14				③			
18	④		④			②	
26				④			

混合〔DTaP+Hib+IPV(+HepB)〕+PCV+ロタの計8種同時接種も行われる^{12,13)}。この背景には、導入されている混合ワクチンの数がMR・DPT・DPT-IPV・DTの4種のみと比べて多いこともあげられる。

VPD 予防という目的を念頭に置いて、今後は、①定期接種ワクチンの増加、②新たな混合ワクチンの開発・導入、が検討課題である。そのうえで、日本国内での同時接種に関するデータを集め、有効性と安全性の検証も進めていくべきであろう。

結 語

現在わが国ではポリオワクチンの接種率向上と同時接種の普及が急務であり、これと並行して国内の同時接種実績に基づいた有効性・安全性検証を進める必要がある。

文 献

- 1) 厚生労働省：日本ポリオ等根絶委員会報告書 (<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2002/12/s1213-5b.html#2-2>)
- 2) 国立感染症研究所：ポリオワクチンに関するファクトシート（平成22年7月7日版）(<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bybl.pdf>)
- 3) 宮村達男：世界ポリオ根絶計画から学ぶ感染症コントロールの根本。ウイルス 59-2：277-286, 2009
- 4) The Global Polio eradication Initiative (<http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx>)
- 5) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 資料 (<http://www.bt.cdc.gov/agent/smallpox/training/overview/pdf/eradicationhistory.pdf> スライド17)
- 6) 厚生労働省：平成24年度春 急性灰白髄炎（ポリオ）予防接種率の調査結果まとめ (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/polio/dl/121102-1.pdf>)
- 7) American Academy of Pediatrics：Red Book, 29th ed, 2012, 20-23, 33-34, 588-592
- 8) 日本小児科学会：日本小児科学会の予防接種同時接種に対する考え方 (http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin_1101182.pdf)
- 9) 国立感染症研究所感染症情報センター：日本の小児における予防接種スケジュール (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/vaccine-j/2525-v-schedule.html>)
- 10) 厚生労働省：第4回不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会 資料1・2 (<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002gxwd.html>)
- 11) 日本小児科学会：異なるワクチンの接種間隔変更に関する要望書 (http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin_120921_4.pdf)
- 12) CDC：Immunization Schedules (<http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/child-adolescent.html>)
- 13) 岡田純一：予防接種—海外諸国の現状と渡航者への啓発。小児内科 42 (12)：1900-1908, 2012
(ホームページはいずれも最終アクセス確認 2012年11月23日)

* * *