

## 《同種ワクチンの互換性と打ち方と、その考え方のコツ》

日本のワクチンメーカーは4社あり、同種のワクチンがメーカー毎に存在しています。2008年以降では海外のワクチンも多数認可されて、乳児期早期には4週間毎の同時接種が推奨されている。多くは計画的にきちんと適切に実践されている。

いわゆるワクチンギャップは、ワクチンの種類などハード面では解消されているが、その打ち方や考え方などのソフト面ではまだまだ残っている。厚労省にも自治体にも、接種医にも家族にも、ワクチンに対する正しい認識などが理解されてはいないことも多々ありそうです。同種ワクチンの考え方などを中心に、子どものワクチンの接種について解説します。

### 1) 日本脳炎ワクチン

2005年から積極的勧奨が一時中断していましたが、改良された細胞培養ワクチンとして2009年にJEBIK-V(ジェービックV;微研)、2011年にEncevac(エンセバック;化血研)が認可され、5年間のブランクの後定期接種として復活しました。これらには互換性はあるので特に問題はありませぬ。接種間隔と回数と接種量を間違えなければ心配ありません。どちらも接種当日に、5-8%で38-39℃程度の熱が出て、翌日には平熱に戻りますが、座薬の使用は構いません。熱性けいれんの既往がある人は要注意です。痙攣止めの座薬も準備してください。

以前のマウス脳由来の日本脳炎ワクチンを2回打って、再開されて数年後に3回目を今のワクチンで追加しても問題がないことは事前(今のワクチンでの再開時)に検証されているので心配ありません。このワクチンは、通常は3歳からとされていますが、生後6か月以上で定期接種なので、感染リスクの高そうな人は遅れないように準備してください。アジアへ行くとか、養豚場近辺、あるいは豚の近くでの生活などです。3-4歳間隔で2回打っておくと、3回目の追加は1年後ではなくて3歳過ぎに成人量で追加できるので、2期への移行も有利です。より安全で有利な打ち方です。日本脳炎の2回の推奨接種間隔は3-6週間と考えています。この間隔で打てると1期の追加も6か月以上3年以内を目途に追加可能です。初回2回の間隔基準の1-4週にこだわらずにより長期の免疫を考えてください。

日本脳炎ワクチンは海外でも接種は可能ですが、より安全で有効な国産ワクチンとの互換性はありませんので注意ください。海外では国産ワクチンは手に入らないので、国内で国産ワクチンで打つようにしてください。

海外では、CD-JEVAX(中国製;生)、IMOJEV(サノフィ;生)、IXIARO(GSK;不活化)などがあるが互換性は確立されていない。年齢によっては帰国後に国産での打ち直しを推奨している。

### 2) ロタ胃腸炎ワクチン

2011年にRotarix(ロタリックス;GSK:2回法)、2012年Rotateq(ロタテック;MSD:3回法)が認可されています。どちらも完了までに2万8千円ほどかかる高価なワクチンで、しかもまだ任意接種なので公費助成を導入した一部の自治体以外での接種率は低いままです。名古屋市は4年前から半額助成しているので、既に90-95%の接種率で、入院するほどのロタ胃腸炎はほとんどありません。

この2種類では含まれるロタウイルスの型が異なっています。ロタリックスは、1型のみですがヒト由来ですので、交差免疫が期待でき2型以外の3-4種類に効果があります。ロタテックは3回済めば5種類の型の免疫ができ、より幅広く有効です。ウシ由来ですから腸管からの排泄も少なく周囲への影響も少ないと考えられます。ロタ胃腸炎の流行は3月中旬から始まり、5月をピークに6月末には収まっていきます。流行に間に合うように選択するといいいでしょう。効果はどちらもさほど変わらないものの、中身が全く異なるワクチンですから互換性はありません。同じワクチンで、決められた回数をこぼさないようにきちんと飲ませます。もしすぐに吐き出してしまったら、すぐに同じワクチンで追加します。

初回をロタテックで、4週間後の2回目をロタリックスで飲ませたら過誤接種です。任意接種で有料です。その場合は再びロタテックで4週間以上開けてあと2回飲ませます。この2回は標準期間内なら定期接種です。初回の種類が定期接種です。

### 3) 子宮頸がんワクチン

2009年にCervarix(HPV2:サーバリックス;GSK)、2011年にGardasil(HPV4:ガーダシル;MSD)が認可されました。本格的な癌ワクチンとして注目され、希望者が殺到して一時品切れ状態になりました。中学・高校生の女子に打つワクチンとしてはとても痛いワクチンで、予想通り気分が悪くなったり、ふらついたり、失神したりといった迷走神経反射と思われる人が多数報告されています。三角筋への筋注が定期接種の条件で、その打ち方がより安全で有効であるにもかかわらず、インフルエンザのように皮下注にしたり、間違っていて関節内に打たれたり、ひどいケースでは臀部に接種されるという間違い接種もいくつか報告されています。特に関節内接種は傷みもひどく後遺症も考えられます。ワクチン成分由来と確認された副反応はほとんど報告されていないと考えています。この2種類のHPVに含まれる癌ワクチンは16型と18型の2種類で、作り方も効果もほぼ共通しています。HPV2はこの2種類のみですが、HPV4はさらに6型と11型という尖圭コンジロームワクチンも含まれている。16型と18型については互換性も考えられるが、6型と11型に関しては勿論互換性はありません。初回をHPV4で、2回目をHPV2で打ってしまったら、3回目はHPV4で追加しても6型と11型は期待できないかも知れませんが、痛いワクチンなので打ち直しは勧めていません。きちんと3回接種できれば、20歳代の子宮頸がんの約90%に有効と考えられています。理論的には20-30年間は効果が期待されるので、中学生で完了できれば出産世代も十分にカバーされますし、成人検診の間隔も開けられますから将来にわたって有利と考えています。接種した人には有効なワクチンと理解して推奨しています。米国では既に次世代の9価のワクチン(HPV9)が認可され、安全に有効に接種されています。日本でも早期の導入が待たれます。

### 4) 不活化ポリオワクチン (IPV)

IMOVAX-Polioは、2012年9月に認可され、従来のOPVに代わって一斉に切り替えられました。この時に決められたIPVの打ち方と接種回数の厚労省の考え方が、ころころと未だに替わり続けていて、そのたびに自治体も混乱しています。5歳児での任意接種での5回目の追加を推奨するような指示が出たところ です。

世界で使われているポリオワクチンには、弱毒生ポリオワクチン(OPV ; Sabin 株)と、野生株(Salk 株)を不活化した wild-IPV(wIPV、cIPV)があります。さらに日本で初めて開発した、Sabin 株を不活化した sabin-IPV (sIPV) が加わりました。この sIPV は、単独ではなくて DPT 3 種混合に加えて 4 種混合 (DPT-sPV) として 2012 年 11 月に認可、定期接種化され順次切り替えられ手います。DPT は 2014 年で製造を中止し、2016 年 7 月に期限切れを迎えます。今後、2 期用、成人の追加用の DPT も計画されてきています。DT 2 種混合《破傷風とジフテリア》での 2 期接種は海外では全く評価されませんから、早く DPT での追加に切り替えてほしいと考えています。

従来の 4 種混合 (DPT-sIPV) は、Tetrabik (テトラビック : 微研) と Quattrovac (クワトロバック : 化血研) で、既に広く使われています。さらに 2014 年 7 月に認可され 2015 年 12 月に、3 番目の 4 種混合 (DPT-wIPV) ; Square kids (スクエアキッズ : 北里研) が発売されました。これは単独の IMOVAX-IPV つまり Salk 株 IPV を DPT に加えた 4 種混合で、前 2 者とは一線を画すワクチンです。海外で使われている 5 種混合(4 種+Hib)、6 種混合(5 種+B 型肝炎)との互換性が保たれたワクチンです。国産の sIPV と海外の wIPV (cIPV) を比較すると、野生株ポリオに対する効果は 1 型の免疫が国産は多少低いものの、追加の 4 回目まで済めば問題はないようです。ポリオが存在しない日本ではどの 4 種混合でも特に不利益はなく互換性はあると考えて大丈夫です。海外で 5 種混合を開始して途中で帰国した、あるいは 1-2 回まで接種して海外へ行く場合は、できれば新しい DPT-wIPV を利用するとより有利と考えます。

#### 5) MR(麻疹と風疹)2 種混合ワクチン

2005 年 6 月に認可され、2006 年 4 月から 1 歳児への定期接種として麻疹と風疹の単独ワクチンと同様に開始されました。当時は微研と武田からそれぞれのメーカーの単独の麻疹と風疹ワクチンを混合した MR が使われました。2011 年 5 月には北里製の MR ワクチンも認可されて、現在 3 種類の MR ワクチンが使われています。生ワクチンなので不活化ワクチンのように続けて接種することはなく、特に互換性で問題になることはありません。それぞれ独立した 1 回完結のワクチンです。1 期(1 歳児)と、2 期(入学前 1 年間)とも、同じメーカーでも別でも構いません。免疫さえ付けば問題ありません。ワクチン毎に特徴などあるようですが 2 期まで済めば問題はなさそうです。気になれば適切な検査法で確認ください。

1 期と 2 期、さらに 3 期と 4 期(2009 年-2013 年)での組み合わせにも特に問題はありません。MR ワクチンの 1 期定期接種後の調査での免疫率(陽転率)は、麻疹は 84%、風疹は 92%で、おたふくかぜは 46%、水痘は 92%でした。2011 年に調査集計して報告しました。1 回接種後の陽転率は、とても満足できるものではありません。これらの生ワクチンは開発時の添付文書によれば、いずれも 99% (おたふくは 94%) と十分な陽転率を誇っている。工場から問屋、医療機関へ、そして 1 歳児に接種されると、ここまで低下してしまうのはなぜなのか。これが市販後調査の実際である。問屋から医療機関への輸送中の温度管理と医療機関でのワクチンの保管を危惧している。生ワクチンの保存方法は「遮光して 5℃以下、凍結可」となっている。冷蔵庫に保存しては、5℃以下はほぼ守れない。輸送中もそうである。ある問屋では、メーカーから搬入後、自慢のコンピューター管理の 4℃の保管庫に保存してあるが、医療機関への輸送準備の詰め替えには 10℃の部屋で作業していた。とんでもないことである。ワクチンに慣れ

ていない問屋は要注意である。力価が下がって免疫が付きにくい生ワクチンは、当然副反応も少なく、いわゆる安全なワクチンに成り下がってしまっている。個人の免疫を確保するという目的から外れたワクチンは願い下げである。

おたふくかぜワクチンも、武田と北里の2社で供給されているが、どちらも陽転率は低く、特に差はなさそうである。副反応の無菌性髄膜炎を恐れて力価を下げているのかと勘ぐっている。1回では50-70%、2回打っても80%程度、3回接種してようやく90%程度の陽転率では、とても定期接種には難しい。

これらの生ワクチンを2回打ったとしても、打ちっぱなしにして麻疹風疹おたふく水痘の抗体検査をしないままでは、個人としての感染予防にはならない。ワクチン接種の本来の目的を考えてほしい。ついでに1期は個人のために、2期は個人のための追加と小学校での流行を守るため、3期は中学・高校での、4期は大学での流行を防ぐためであることは明白である。90-95%の集団免疫は、その集団つまり学校を守るためには有効である。

## 6) B型肝炎ワクチン

1986年に母児感染予防事業が始まったころは国内だけでも8種類ほどのB型肝炎ワクチンが使われていた。その後基準の見直しや、より安全で有効とされる酵母由来組み換えワクチンが主流となり、今では2種類を残すのみである。国産BIMMGEN(ビームゲン：化血研)は、小児用0.25mlと成人用0.5mlの2種類が使える。輸入であるが国内承認のHeptavac-II(ヘプタバックII：MSD)は成人用0.5mlのみである。小児へは0.25mlを使って残りは廃棄する。実にもったいないワクチンである。ビームゲンは遺伝子型Cワクチンで、日本人やアジア人に多い型で、ヘプタバックは遺伝子型Aワクチンで、インドや欧米人に多い型を採用している。AワクチンでもCウイルス感染を予防できるし、CワクチンでもAウイルスにも有効とされている。互換性の心配はないが、できれば同じワクチンで3回終了させるようにしたい。遺伝子型AのB型肝炎が日本でもじわじわと増えてきているので注意が必要です。Aウイルスは、Cウイルスに比べて慢性化率が高く(約10%)、数十年後に肝硬変から肝臓への移行が危惧されている。乳幼児への感染を防ぐために2016年10月から、乳児への定期接種化が計画されてきている。

最後に、不活化ワクチンは適切な接種間隔と回数でほぼ免疫ができるが、5-10年間で追加接種を忘れないこと。生ワクチンは免疫ができれば有効だが、陰性のままでは期待する効果はない。接種後、6週間以上あけて免疫を確認すること。

不活化ワクチンは、基礎免疫終了後10年で、生ワクチンは、陽転後10-20年で追加を考えたい。