

43 思春期の予防接種

宮津光伸*

要旨

思春期世代に関する予防接種は、定期接種としては、日本脳炎の2期（9～12歳）とDPT/DTの2期（11・12歳）、女生徒のみの子宮頸がん（12歳から高校1年時）だけである。任意接種としては毎年のインフルエンザ、乳幼児期の定期接種の接種渉れなどのキャッシュアップ、親の赴任に帯同するための渡航ワクチンと、高校や大学での留学やスポーツ交流など多彩な海外渡航に際して必要な予防接種がある。

子どもたちにとっての予防接種は、規定の接種回数を満たすことだけではない。罹患を予防または症状軽減化のために有効な免疫の獲得とその維持の継続である。正しく適切なワクチンへの理解が大切である。

宮津光伸

I 思春期のワクチンの種類 「定期接種と任意接種」

思春期とは、医学的には「第二次性徴の発現の始まりから成長の終わりまで」とされているがかなりの個人差・男女差があるので、ここでは小学校高学年から中学・高校を経て大学入学まで、つまり10歳代として考える。

この世代に關係する予防接種は、定期接種としては、日本脳炎の2期（9～12歳）とDPT/DTの2期（11・12歳）、女生徒のみの子宮頸がん（12歳から高校1年時）だけである。2009年から2014年までの5年間にMRのキャッシュアップ接種として、中学1年時のMR3期と、高校3年時のMR4期があった。また日本脳炎については、「平成7年4月2日から19年4月1日までに生まれた人」は19歳まで臨時の定期接種期間（1期と2期の4回分の打ち残している回数）が設けられている。任意接種としては毎年のイ

ンフルエンザ、乳幼児期の定期接種の接種渉れなどのキャッシュアップ接種、親の赴任に帯同するための渡航ワクチンと、高校や大学での語学留学やスポーツ交流など多彩な海外渡航に際して必要な予防接種がある^{1)～3)}。

子どもたちにとっての必要な予防接種とは、生ワクチンと不活化ワクチンの、規定の接種回数を満たすことだけではない。罹患を予防または症状軽減化のために有効な十分な免疫の獲得とその維持の継続である。そのためにはワクチンの種類とその特徴を理解してそれに応じて適切に計画して行くことである。

II 予防接種の目的と考え方 「何のために接種するのか、誰のために接種するのか」

予防接種には、予防接種法により強く勧奨されている定期接種と、国が認可して推奨している任意接種がある。その他、国の認可はないが

* M. Miyazu 名鉄病院予防接種センター

Key words 予防接種の理解、抗体検査、感染症スクリーニング、キャッシュアップ、思春期

留学や海外生活のために個人輸入されている未承認ワクチンも存在する。製剤による分類としては、生きたウイルスまたは細菌を症状が出ないよう弱めた(弱毒化)生ワクチンと、ウイルスまたは細菌を加熱やホルマリン処理などで非活性化し、さらに副反応関連成分を除いた不活化ワクチンに大きく分類される。また感染防御抗原を純粹に取り出したコンボーネントワクチンと、さらに細菌毒素から、抗毒素産生能力を滅して毒性を失活させたトキソイドワクチンもこれに含まれる。

生ワクチンは生きたウイルスや細菌を含んでいるため、1回の接種でも自然感染時と同様の機序で抗体が產生される。弱毒化されているための抗体产生は低く、適当な時期に抗体検査と追加接種をして有効な免疫維持が必要となる。一般的な副反応は本来の疾患の症状であり、その極々軽症症状がその疾患の潜伏期に準じて現れることがある。不活化ワクチンは1回の接種では十分な免疫产生が得られず、規定の接種間隔と接種回数が必要である。さらに5~10年後には免疫が低下していくので追加接種が必要となる。副反応には、その疾患の症状は出ないが、接種当日の発熱や翌日の発赤腫脹などせいぜい2~3日以内のアレルギー反応として現れることがある^{①②}。

予防接種はそれぞれの目的を理解して接種することは大切である。接種によって得られた免疫が長期に持続して初めて有効である。つまり適切な接種は、発症予防または一部には症状軽減効果を發揮することになる。本来の目的は、十分な免疫を獲得して個人の発症を予防することである(個人予防)が、学校や職場などでの流行を防ぎ、あるいは沈静化させる、または病院内や保育園での感染を防ぐ(集団予防)ためには一定の集団免疫を維持する必要がある。「確らない、確らせないための方法」としては、適切な接種方法を遵守することが大切である。

① 推奨されている時期(月・年齢)に、決め

られた間隔で必要な回数を接種する。

- ② 不活化ワクチンは、適切な接種でほぼ免疫が得られるが5~10年間で低下していくので追加接種を忘れない。
- ③ 生ワクチンは、十分な免疫ができれば効果が得られるが5~10年間で低下していくので追加接種を忘れない。
- ④ 生ワクチンは、十分な免疫ができる効果はない。だが陰性のままでは期待する効果はない。接種後6週間以上あけて適切な抗体検査法で確認し必要に応じて追加接種を計画する。
- ⑤ ワクチン接種による免疫抗体は徐々に低下していくので免疫の持続を確認する。不活化ワクチンは基礎免疫終了後10年、生ワクチンは陽転後10~20年で追加を考える。
- ⑥ 生ワクチン同士でも同じワクチンの場合は8週間程度またはそれ以上あける。MRやおたふくかぜは、2回目を打つなら8週間以上あける(免疫があれば追加は不要)。ちなみに水痘の定期接種の2回目は、1回からは3カ月以上あけることとされる。

不活化ワクチン同士でも、同じワクチンの場合には所定の間隔をあける(推奨4~6週間)。

DPT3種混合(ジフテリア・百日咳・破傷風)や4種混合(DPT-IPV)のキャッチアップでは、1期の初回に準じた追加接種を4~8週間、日本脳炎は3~6週間、IPVは4~8週間、13歳未満のインフルエンザは3~6週間程度はあけるようにしたい。

III 定期接種「日本脳炎、DT/DPT、HPV」

- 1. 日本脳炎ワクチン
 - 日本脳炎1期3回を済ませて5~8年後の追加接種が2期である。1期は国内では通常は3歳から成人量(0.5mL)で始めているが定期接種としては生後6ヶ月以上で開始できる。アジア地域への赴任の帶同とか、国内でも養豚場周辺や猪が生息するような里山では推奨される。ワ
- 2. DT(ジフテリアと破傷風)2種混合
- 2. ワクチン

クチン接種後の中学生に発症したADEMと当時のマウス脳由来ワクチンとの因果関係をめぐって、2005年(平成17年)5月1日から5年間は積極的な衛生接種が中断されていた。副反応とされたADEMもワクチンとの因果関係が否定され、2009年(平成21年)6月に細胞培養の新ワクチンで再開されたもの、その間の接種率が極端に落ち込んでいた。その中断期間に1期と2期の定期接種を打ち損ねた子供たち、つまり洩れ者を救済するために、1995年(平成7年)4月1日から2007年(平成19年)4月1日に生まれた子供たちに、定期接種の不足分の追加接種が実施されている。19歳まで定期接種が延長され子どもたちにとっては朗報である。せっかくのチャンスを逃さないように、定期接種に準じて適切に接種してほしい。不足が1回なら3回目から十分な間隔をあけて、2回なら間隔を1年ほどあけて追加し、3回なら1カ月あけて2回の後は1年以上(できるだけ間隔をあけて)追加する。1期のあと中6日あけて(1週間後)の2期はあり得ない。回数にこだわるのではなく、5回目の任意追加接種も考慮して生活環境に応じた長期の免疫効果を考えて計画する。第7回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会日本脳炎に関する小委員会(平成24年10月31日)によると、西日本地域の12歳以下では10.7%の不顕性感染が報告されている。一方、海外では中国やインドを中心に関西・東南・東アジアは常 在地城であり、アジアへの渡航に際しては十分な注意と追加接種が必要である。そのためには小児期の基礎免疫(1期)と追加接種(2期)が大切である。この4回の基本免疫さえあれば、10年から20年経過してもアジア渡航時に1回の追加で有効と考えられている^③。

日本から10年後の追加接種が2期である。1期接種が不十分なままDT;0.1mLで追加しても無意味である。1期3回分が許容範囲(2+1, 3+0)であれば、2期のみでも破傷風とジフテリアに対する免疫は不足のままである。世界では乳幼児期の1期4回分の後は4~6歳で5回目のDPTとIPVを追加して、さらに12歳ではTdap(成人用DPT)で6回目の百日咳の免疫も付与している。DPTを1期で終了しているのは先進国ではわが国だけと思われる。百日咳の免疫は最終のDPT接種から5~6年後には低下し、小学校高学年から中学生以上で、さらに成人を含めての百日咳の密かな流行が浸透している。当院付属の看護学生入学時の検査で2008年当時は44.4%もあった陰性者が、2014年に15.0%, 2015年には2.2%に減少していた。2007年から2013年にかけての15歳以上の流行を反映したものと思われる。年長者では軽症で推移するの中学生以上での流行を抑えるためには2期をDPTに置き換えることが急務である^④。また婚活や妊娠にあたっては、男女とともに「麻疹・風疹・おたふくかぜ・水痘の抗体検査」とともに「DPT-IPVの4種混合または復活したDPT」での追加接種を推奨して実践している。先進国では妊娠末期の女性にTdapを接種して母と新生児を百日咳から守る努力がなされている^⑤。また1期の10年後の2期(DT;0.1mL)接種量は0.1mLである。海外渡航に際して破傷風で0.5mLを接種する企業や施設がいまだにあるが明らかに過剰免疫と考える。成人では百日咳の低下が、途上国ではジフテリアの流行も伝えられている。DPTまたはTdapあるいはDPT-IPVで追加するべきである。破傷風単独での追加はあり得ない。

3. HPV (子宮頸がん・2価と4価) ワクチン

2009年12月に2価、2011年8月に4価ワクチンが実用化され、2013年4月には中学生と高校1年時の女生徒に定期接種化されている。開始当初は、不慣れな三角筋への筋肉注射とワクチンに含まれるアジュバントのせいでの接種痛が強く、接種に対する不安がいわゆる逃走神経反射を助長して接種後の転倒事故や意識消失発作などが報道されていた。その後、慢性疼痛症候群という原因不明の全身の疼痛や不随意運動などの報告されるに至り、積極的な勧奨を中心とするという事態に陥っている。

多くの痛みの専門家の先生方の見解や大規模なアンケート調査の詳細な検証結果からも、ワクチンとの直接的な因果関係は否定されている⁶⁾。ワクチン液に由来する問題よりも、接種部位の間違いや接種技術の未熟や不慣れに起因するものなどが指摘されている。現在認可されている(HPV2とHPV4)でも定期接種世代に危惧される子宮頸がんの約90% (94.4%の感染予防と前癌病巣・上皮内癌予防の90%)を守ることが期待されている。アメリカではさらに有効とされる9価のHPV9ワクチンが導入されている⁷⁾。HPV9は全年齢の子宮頸がんの約90%に有効とされ、5~6カ月間隔での2回法で接種する。HPV9には現行の4価(6, 11, 16, 18)に、31, 33, 45, 52, 58の5種類を加えている。HPVワクチンは、海外では安全かつ有効である。HPVワクチンとして評価されている。日本でもHPV9の認可申請も準備されており、若い女性を子宮頸がんの発症から守るために早期の勧奨接種の再開が待たれるところである。また米国へ留学する場合にはHPVワクチンの接種とその説明が求められることも多く、留学する高校生での接種も増えてきている。

米国臨床腫瘍学会は2017年3月17日、子宮

頸がんの一次予防(主にワクチン接種による発症予防)に関する初の国際ガイドライン⁸⁾を発表し、「ターゲットとなる集団において、子宮頸がんの原因となる特定の型のHPVへの感染を予防するには、HPVワクチンの接種が最適な戦略であり、それに代わる予防戦略はない」としている。具体的には再開後、9~14歳の女兒に対しては約6カ月以上の間隔で2回接種し、この間に接種の機会を逃してしまった15歳以上上の女性については26歳までに通常で3回接種の女性については26歳までに通常で3回接種すべきとされている。15歳を迎える前に1回目のみを接種した15歳以上の女兒の場合は、26歳になるまでに2回目を接種してもよい。また、15歳を迎える前に1回も接種していない女兒に対しては、26歳になるまでに3回接種すべきとしている。

IV 任意接種「麻疹風疹おたふくかぜ水痘・HBV・DPT/DTaP他」

1. 風疹騒動に端を発した麻疹風疹おたふくかぜ水痘の抗体検査と追加接種の考え方⁹⁾

2012年の秋と2013年の春から秋にかけて風疹の大流行がみられたが、これから危惧されるのは先天性風疹症候群の発生の増加である。これを教訓として青年期と壯年期の「麻疹・風疹・おたふくかぜ・水痘」の4種類の感染症の免疫抗体の確認と陰性者への免疫の付与とその維持が大切である。しかしMRをもやみに追加接種することでは解決されない。接種費用と時間、そして貴重な資源の浪費である。当時の成人を対象とした2013年1~5月の調査では、25~75歳の240人のうち、麻疹は12.0%, 風疹は22.8%, おたふくかぜは58.9%, 水痘は2.6%で免疫が不足していることが判明した。風疹だけをみても成人の77.2%はすでに十分な免疫を有しており全員に接種したのでは明らかに無駄になる。適切な方法で4種類を検査して、

不足している感染症だけを追加接種すれば無駄な避妊期間の必要もなくなり、より安全で有利である。検査法を適切に選択すれば、結果も4~5日で判断するし検査費用も安価で済み、本人の負担も少なく有用である。スクリーニング検査法と陽性基準は、麻疹はPA法(256倍以上)、風疹はHI法(男性16倍以上、女性32倍以上)、風疹はHI法(男性16倍以上、女性32倍以上)、風疹はELA法(5.0以上)、水痘ELA/IGG法(4.0以上)を推奨している。陽性基準未満では早期に追加接種をすすめる。ここで大切なことは追加接種したら必ず、6週間以上あけて再検査で陽転率を確認することである。発症予防という目的の達成には必要である。風疹陰性でMRワクチンを公費で追加接種した85人の6週間後の陽転率を前抗体価別のデータを示す。HI:8倍未満で88.2%, 8倍未満での88.2%は、1歳児での陽転率とほぼ同じである。1~2歳時に麻疹・風疹・おたふくかぜ・水痘ワクチンを1回接種後、2~3年以内に検査した2011年の調査で、それぞれの陽転率は順に、78[83]%, 90[92]%, 46%, 92%であった。麻疹と風疹の〔 〕はMRワクチンで他は単価ワクチンである。幼児期に推奨する検査法と陽性基準は、順にHI法:8倍以上、HI法:16倍以上、ELA/IGG法:6.0以上、IAHA法:2倍以上とした。MRについては年長児まで罹患しなければ2期で救われる。水痘は2014年10月から定期接種として2回法が導入されその陽転率は90~95%に達している。おたふくかぜはこのままでそのまま成人へ移行する。おたふくかぜ以外では、小学校での集団免疫の目標¹⁰⁾には達するが発症予防を希望する個人のリスクは回避できていない。余談であるが、MRワクチンの1期は個人を守るため(1回接種しただけでは不十分ではあるが)、2期は小学校での流行を防ぐため、3期(中学1年時)は中学と高校のため、4期(高校3年時)は大学のための追加接種であり、集団免疫の観点から

なっているのでNT法を避け、やむを得ずPA法で256倍以上を推奨することになる。風疹に

ついては、妊娠を希望する女性の基準はHI法で32倍以上と設定され、小児や男性は16倍以上で罹患を予防できるとされているにかかわらず、これをIGGで検査する目的はまったく不明で、大半が女性の職場である医療機関ではHI法を選択すべきである。

保険点数はNT法とHI法は79点；790円、PA法は保険未収載で検査料1,000円、IGG法は219点；2,190円、消費税を入れて850円と1,080円と2,370円である。

2014年入学の当院看護学生40人で検証したところ、最も有効なNT法(4倍以上)では95%（陰性者は2人）、PA法(256倍以上)では92.5%（同3人）の高免疫率のグループを、IGG(16.0以上)でみると50%（同20人）が陰性と評価された。麻疹PA法は1,000円で、40人の検査料は40,000円。陰性者は3人で麻疹ワクチンを接種した。当院の接種料は6,200円で18,600円かかる費用は58,600円である。

IGGでみると検査代が2,190円で40人；87,600円、20人が陰性でワクチン代は124,000円、合わせて211,600円。その差は40人の集団で153,000円である。これを職員500人で考えると、なんと1,912,500円の無駄使いとなる。麻疹をPA法に替えるだけでこれだけ有用で、学会基準もしっかりと満たしている。最近では麻疹と風疹などは2回の予防接種記録が確認できれば、免疫検査も追加接種も不要という基準を公開している¹²⁾。2回接種の集団が90%以上の免疫であれば、その閉鎖集団での流行は防ぐことは可能かもしれないが、現実として90%の免疫率は得られようもない。そもそも院内感染対策は個人対個人の問題であることを理解すべきである。2016年の関西空港での麻疹集団感染がそれを如実に物語っている¹³⁾。

3. B型肝炎ワクチン(HBV)

HBVの乳児への定期接種が2014年10月から開始された。ここではキャッチアップとしての当院付属看護学生の最長6年半までのデータを集計して提示する。入学時の前抗体陰性者に3回接種後、毎年の検診データを集計した。毎年の陰性者にはそのつど1回の追加接種をして観察している。陰性者228人（99.6%）全員に3回接種し、陽転者は200人（87.7%）で平均抗体価は260.9。陰性者は28人（12.3%）で、10.0未満の内訳は5.0～9.9が16人で同7.66%，20～4.9が7人で同3.5%，0.0～1.9が5人で同0.5%であった。希望した26人に1回の追加接種しかなかった。希望した26人に1回の追加接種しかなかった。

20人が陽転した。その抗体価は195.7であった。5.0以上群100%，2.0以上群71.4%が1回で陽転した。2.0以上群の90.5%陽転、抗体価205.3であった。2.0未満の5人も2回、3回、4回、5回、6回目に1人ずつ陽転した。3回接種後の陰性者に翌年さらに1ケール3回を接種し直すのは無駄が多く、基準の再検討が望まれる。不活化ワクチンの特徴ではあるが、3回接種後の平均抗体価260.9と陽転しても、その翌年には154.5と急激に低下した。その後は緩徐に低下傾向となり6年半後は136.5であった。3回接種後1年目の弱陽性者（10以上50未満）の62.7%は1年後に陰転化し、途中経過で弱陽性に低下した者の40.5%は翌年には陰転化した。しかし陰転者へは1回の追加接種で十分に再陽転した。これは通常の針刺し事故程度には有効であるかも知れない。3回接種後に100以上の十分な陽転者ではほぼ5年間は免疫が維持され、陰転者は3年目に1人、4年目に3人、5年目に4人、6年目に1人みられたに過ぎない。10.0は陽性基準としての有効な目安と考えられるが、想定外の曝露リスクが高い医療者としては、個人の健康と安全を考えれば50以上、できれば100以上の陽性確認が安心安全上必要と考える。ちなみに英国の基準は100以上が望まし

表 Re-Vaccination schedule for HSCT Recipients

Time after HSCT	Age under 10 years Vaccine	Age over 10 years Vaccine
Every autumn (start 6 months after transplant)	Inactivated influenza ¹	Inactivated influenza ¹
12 Months	dTaP/IPV/Hib ² (Pediacel) PCV13	dTaP/IPV ² (Repevax) Hib/Men C HPV ³
13 Months	dTaP/IPV/Hib ² (Pediacel) Men C	dTaP/IPV ² (Repevax) HPV ³
14 Months	dTaP/IPV/Hib ² (Pediacel) PCV13	(Menitorix) PCV13
18 Months	MMR ⁴	MMR ⁴ HPV
24 Months	MMR ⁵ Men ACWY PCV13 or PnPS23	MMR ⁵ Men ACWY PCV13 or PnPS23
48 Months	dTaP/IPV (Infanrix-IPV) Hib/Men C (Menitorix)	dTaP/IPV (Repevax) Hib/Men C (Menitorix)
School leaver booster	dT/IPV Men C	dT/IPV Men C

[DTaP=Diphtheria/Tetanus/acellular Pertussis, dTaP=Low dose Diphtheria/Tetanus acellular Pertussis, Hib=H. influenzae b conjugate, HPV=Human papillomavirus, IPV=Inactivated polio virus, Men C=Meningococcal C conjugate, Men ACWY=Meningococcal ACWY conjugate, MMR=Measles/Mumps/Rubella, PCV13=13 valent Pneumococcal conjugate, PnPS23=23 valent pneumococcal polysaccharide]

¹The intranasal live-attenuated influenza vaccine should not be used in post-HSCT patients. Note that the immune response to influenza vaccine is not optimal during the first 6 months after HSCT, which is the period of greatest risk; therefore vaccination should be offered to family members and hospital staff.

²Can be given as Pediacel (for<10 years age at administration) or Repevax (for≥10 years age)

³HPV vaccine should be offered to girls≥12 years old; 3 doses of HPV vaccine (Gardasil) should be given at 0, 1-2 and 6 months from starting re-vaccination.

⁴1st dose of MMR should be given at 18 months provided patient is at least 12 months off all immunosuppressive treatment, fulfills criteria as above

⁵The 2nd dose of MMR is usually given 6 months after the 1st dose, but can be given 3 months after the 1st or even earlier (1 month after 1st dose) in outbreak situations

（文献15より引用）

い¹⁰⁾とされ、その後は検査不用で5年毎に追加接種をする。10～100の陽性者には翌年1回追加してその後は同様である。固らずも当院のデータと一致していた。

文 献

- 木村三生夫ほか：予防接種の手引き、14版、近代出版、2014
- 宮津光伸ほか：個別接種外来からトラベルクリニックへ（30年の変遷）。日本皮膚医学会誌2015;9:51-59
- 高山直秀ほか：知っておきたい感染症と予防接種予防接種、時空出版、2017
- 岡田賢司：成人におけるジフテリア・百日咳・破傷風（DPT）3種混合ワクチン0.2mL接種の百日咳抗体検査への効果。感染症学雑誌2009;83:7-11
- CDC: Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Per-

- tussis (Tdap) Vaccine from the Advisory Committee on Immunization Practices. 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011; 60 : 13-15
- 6) 子宮頸がんワクチンの有効性と安全性の評価に関する疫学会研究班 (代表: 佐々木友孝): 「青少年における「疼痛または運動障害を中心とする多様な症状」の受診状況に関する全国疫学調査」報告書. 第10回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会. 2014年7月4日
- 7) Warner K Huh et al : Final efficacy, immunogenicity and safety analyses of anine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16-26 years : a randomized, double-blind trial. Lancet published online, September 5, 2017
- 8) Silvina Arrossi et al : Primary Prevention of Cervical Cancer : American Society of Clinical Oncology Resource-Stratified Guideline. J Glob Oncol published online, October 5, 2017
- 9) 宮津光伸 : MR (麻疹と風疹) ワクチンについて考える. 現代医学 2015 ; 39-49 (on line)
- 10) 磯村思无ほか : 1983年春の岐阜県中津川市における麻疹の流行調査. 臨床とウイルス 1984 ; 12 : 471-474
- 11) 日本ワクチン産業協会 (編) : 平成6 (1994) 年法改正後の予防接種率の推移. ワクチンの基礎. 2017年版. 2017 ; 78-79
- 12) 日本環境感染学会 (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 (Suppl. III). 2014
- 13) 掛屋 弘ほか : 院内麻疹に対峙する~麻疹患者来院に由來した職員の院内麻疹発症. その対策を考える~. Modern Media 2017 ; 63 : 161-169
- 14) Hepatitis B : Green Book Chapter 18. February, 2016
- 15) Soomie R et al : Vaccinations for Paediatric Patients Treated With Standard-Dose Chemotherapy and Haematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) Recipients. September, 2017