

令和2年度山口県医師会予防接種医研修会

予防接種をされるすべての先生方へ ～ コロナ禍渦中もおこたりにく～ (接種間隔規定変更・ロタ定期化など)

と き 令和2年12月6日(日) 14:40～15:40

ところ 山口県総合保健会館2階「多目的ホール」

[講演及び報告: 総合病院山口赤十字病院
第2小児科部長 門屋 亮]

I. はじめに

2020年12月6日に機会をいただいた講演の要旨に、その後の情報を加え報告する。

2020年に実施された予防接種に関する諸規定の変更のほか、世界の一大事となった新型コロナウイルス感染症についても説明した。

II. 総論

予防接種は文字通り感染症予防のために開発され、その効果と疫学や社会に与える影響を考慮して、メリットの大きいものが定期接種として実施されている(図1、2)。

III. 新型コロナウイルス(COVID-19)感染症について

1. 発生状況

2019年12月、中国・武漢での流行に端を発した(といわれている)新型コロナウイルス感染症が、またたく間に世界的流行となった。国内では2021年3月までに3回の流行のピークが観測され、4月10日の時点で世界の感染者数は約1.35億人、わが国では50万人、県内では1,458人に達しており、人類の58人に1人、日本人の250人に1人、山口県民の917人に1人が感染した計算である。

飛沫感染、接触感染により伝播し、会食(特に歓送迎会などアルコールを伴う飲食やカラオケ)での感染例が多く報告された。飲食店、職場、医療機関などにおける患者多発(クラスター)も相次いで確認されて

いる。その一方で、市中感染が広がるときには感染源不明患者の率が増えることもわかってきており、指標の一つとして注目されている。

二度にわたり実施された緊急事態宣言や飲食店の営業時間短縮要請など、対策が講じられるといった患者減少がみられるが、解除すると再増加することが繰り返されている。4月初旬には「まん延防止等重点措置」が打ち出された(図3)が、年度替わりにはやむを得ない人の動きもあることなどから、第4波の到来が予想されている。

予防接種の効果について考えてみます

ある疾患について予防接種が成り立つ条件

導入によるメリット>>デメリット であること

自然罹患とワクチン接種(副反応も含む)を比較して
発症率、死亡率、後遺症などの率はどうか?(個人のレベルで見た比較)

流行阻止の可能性は?
それによりもたらされる集団の安全(→個人の安全)

経済的にはどうか?
予防事業にかかる費用と流行発生時の対策費用(医療費その他)の比較

今回の新型コロナウイルスのような世界的大規模では、
医療以外の経済に与える影響なども考慮すべき点となるか

図1

予防接種の目的

感染症にかからないようにする
(なくなつたように見えても、油断はできない)

- ・個々人の健康を守る
- ・次世代の健康を守る → 風疹、B型肝炎
- ・社会を守る(皆で守る)
- ・感染症そのものを制圧、根絶
天然痘(痘瘡)、ポリオ、はしか、風疹
- ・がんを防ぐ → B型肝炎ワクチン(肝がん、肝硬変)
ヒトパピローマワクチン(子宮頸がん等)

令和2年度予防接種従事者研修
岡部信彦先生講演資料より

図2

2021年に入り変異ウイルスが出現し、感染力の強さや重症度、予防接種の効果などに対する懸念が論じられている。3月28日、山口県内初の変異ウイルスが確認され、以後も続いている。現在は英国由来のもののみであるが、今後、他の株の侵入や変異株の比率が増加することも想定される。

ワクチンの進捗（後述）も合わせ、今後COVID-19の疫学がどのように変容していくか注視していくとともに適切な対応をとる必要がある。

2. 他の感染症に与えた影響

1) 感染症発生の減少

新型コロナウイルス感染症の予防のため、徹底した飛沫感染、接触感染予防対策が実施された。2020年の流行語大賞にもなった「三密」（密閉・密集・密接）を避ける感染対策は、結果としてコロナ以外の感染症の発生も著しく減少させた。すなわち、RSウイルス、咽頭結膜熱、溶連菌感染症など、毎年流行を起こす疾患が令和2年度大きな流行を見ることなく経過している（図4）。特に、季節性インフルエンザについては、公費を投入して予防接種を推奨するキャンペーンも張られた（図5）が、結果としてまったく流行が起らないという非常にまれな状況で経過している（図6）。2020/21シーズンにおいて県内で学級閉鎖はまだ一件も報告されていない（4月10日現在）。

また、近年は海外からの持ち込みが問題とされている麻しん、風しんについても令和2年度は極めて少数にとどまっている。入国者の激減がその大きな要因と考えられる（図7）。

2) 予防接種率の低下

新型コロナウイルスへの感染を恐れるあまり、本来必要な受診、健診、検診、予防接種を差し控えるケースが散見され、その結果、定期予防接種率の低下が数字として実感されるほどになった（図8）。ワクチンで防げる疾患（Vaccine Preventable



図3

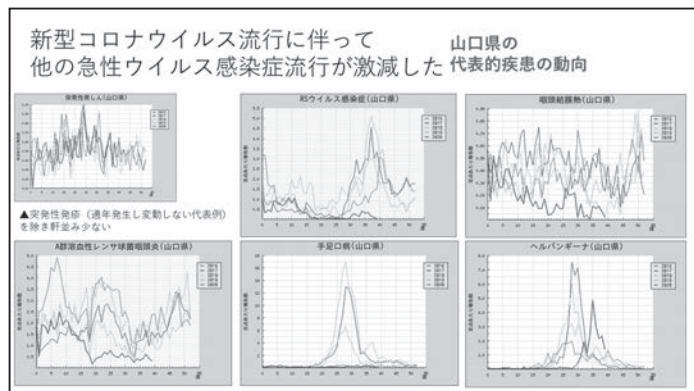


図4

2020年、新型コロナウイルス流行に関連してとられた施策：インフルエンザワクチンの推奨、ハイリスク者の早期接種推奨、費用補助・増産体制

季節性インフルエンザワクチン 接種時期ご協力お願いします

1 接種時期を考慮し、接種の機会を逃さないよう、ご協力をお願いします。

2 接種時期を考慮し、接種の機会を逃さないよう、ご協力をお願いします。

3 接種時期を考慮し、接種の機会を逃さないよう、ご協力をお願いします。

山口県インフルエンザ予防接種費用助成事業

山口県では、新型コロナウイルス感染症及びインフルエンザの同時流行を防止するため、感染予防の観点から、インフルエンザの流行の主体である小学（生後6か月から小学6年生）を対象として、インフルエンザの予防接種を無料で行います。

対象者
山口県内に住所を有し、生後6か月～小学6年生

対象期間
令和3年2月26日（日）まで（※2）

対象施設
上記2名（名）の同一医療機関で接種してください。

対象医療機関
県内医療機関（※1）

接種当日持参物
山口県内に住所を有していること及び年齢が確認できるもの（母子健康手帳・健康保険証・福祉医療費受給資格証など）

注意事項
※1 COVID-19の感染リスクが高い医療機関については、接種を希望される場合は、事前に接種の可否について、ご確認の上、接種してください。
※2 期間は、12月中旬までに接種完了と見込んでいます。
※3 接種期間中のため、接種が完了しない場合があります。詳しくは山口県ホームページで確認ください。

お問い合わせ先：山口県健康推進課 TEL: 083-9333-2956

図5

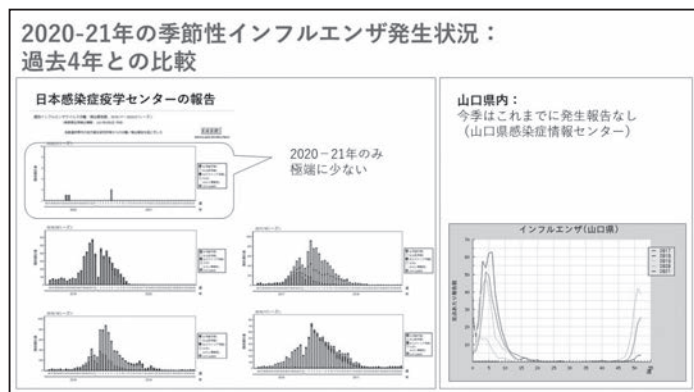


図6

Diseases : VPD) の予防接種はこれまで通り適切な時期に済ませることが必要である。予防接種のほか検診・健診や必要時の受診についても遅れがないように啓発していく必要があり、厚労省からも通知が出されている (図9)。

3. 新型コロナウイルスワクチンの進捗

1) ワクチンの開発、供給状況

ファイザー、モデルナ、アストラゼネカなど各社のワクチン開発が急ピッチで展開され、2020年12月の英国を皮切りに世界各国で接種が始まった。

わが国でもファイザー社のワクチンが2021年2月14日に薬事承認され、2月17日より医療関係者から接種が開始されている。今後、高齢者→基礎疾患のある方→一般住民の順に全国民への接種が展開されていく。本稿執筆の時点(4月10日)では、医療従事者へのワクチン供給がCOVID-19診療を担っている医療機関から順に始まっており、4月12日以降始まる高齢者への接種は当初は非常に少数の実施で接種完了には8月ごろまでかかりそうと報道されており、当初の構想よりかなり遅延している状況である。

ワクチンの種類として、ファイザー、モデルナはmRNAワクチン、アストラゼネカはウイルスベクターワクチンである。他社では不活化ワクチンや組換えタンパクワクチンなども開発されており、随時正確な情報を入手、把握したい。なお、今後いくつかのワクチンが同時に流通すると推定されるが、1回目と2回目は同じものを接種する。

2) 国内供給が始まったファイザー社のワクチンについて

3週間の間隔で2回接種する。3週間を超えてしまった時はなるべく早く2回目を接種する。接種により十分な免疫ができるのは2回目の接種を受けてから7日程度経ってから、とされている。既罹患者も接種対象である。発症予防効果は95%と報告されているが、感染予防効果は現時点では

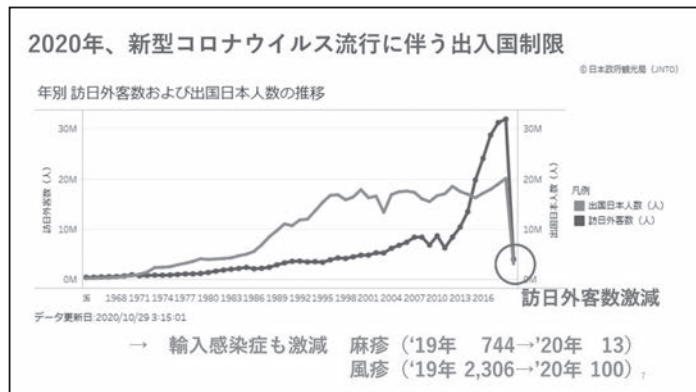


図7

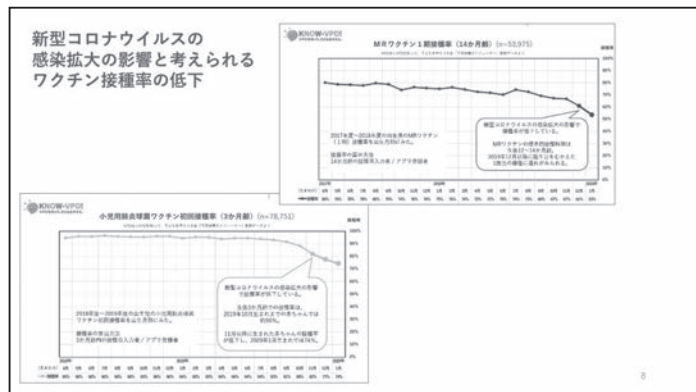


図8

図9

明らかでない。したがって、ワクチン接種が済んだ後も適切な感染防止対策の継続が必要である。

安全性についての重大な懸念はない、とされているが、接種後、接種部位の痛み・疲労・頭痛 (50%以上)、筋肉痛・悪寒・関節痛・下痢・発熱・接種部位の腫れ (10~50%)、吐き気・嘔吐 (1~10%) などの症状が現れることがある。2回目の方が症状の出現頻度が高いことが報じられており、先行接種の現場でも実感されている。また、接種直後のアナフィラキシー・血管迷走神経反射にも注意が必要である。

このうちアナフィラキシーについては、海外より発生頻度が高いのでは、との懸念が報告されているが、定義や報告基準などの差もあり、現時点では確定的な評価とはなっていない。今後、最新情報をもとにその都度判断されたい。

他のワクチンとの同時接種は不可、また他のワクチンとの接種間隔は、いずれが先の場合も13日以上空ける（2週間後の同じ曜日から可）こととなっている（以上、厚生労働省HPなどより：https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_pfizer.html, https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00222.html など）。

IV. 2020年における予防接種規定の変更点・留意点

1. 接種間隔の規定変更

異なるワクチン同士の接種間隔について、かねてから規定の変更が待たれていたが、ようやく2020年10月より、注射生ワクチン同士を27日以上空けること以外の接種間隔制限は撤廃された（図10）。同時接種については既に制限がなくなっているため、接種間隔についてようやく欧米並みの規定に追いついたことになる。

ただし、複数回接種を要するワクチンの同一ワクチン同士の接種は、それぞれのワクチンの添付文書に記載の通りの間隔で実施する必要がある。

また、上述した通り、この度の新型コロナウイルスワクチンについては、他のワクチンとの同時接種は不可であり、13日以上の間隔を空ける必要がある。

2. ロタウイルスワクチンの定期接種化

ロタウイルスワクチンについては2011年（ロタリックス：1価、2回接種）2012年（ロタテック：5価、3回接種）が任意接種として市販され、患者数の減少が報告されてきた。山口県でも2013年ごろから明らかな減少が観察されていた（図11）。この度、上記2種類のワクチンが定期接種として認可され、経済的負担なしに接種が受けられるようになった。今後さらに患者

数が減少すると期待される。

なお、生後15週以降は、初回接種後7日以内の腸重積症の発症リスクが増大するため、ロタウイルスワクチンは生後14週6日までに接種を開始する必要がある。

また、1価と5価のワクチンは混用できないことにも注意が必要である。

3. ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンをめぐる諸問題

1) 最大の問題点は定期接種の積極的勧奨が見合わせていることである

2020年の話題として新ワクチンの発売、従前のワクチンの適応拡大などもあった（後述）が、HPVについての最大の問題点は、定期接種開始直後の2013年6月14日より、接種の積極的勧奨が見合わせていることである（図12）。

接種後の有害事象が問題となり、この事態が続いているが、接種との因果関係は証明されておらず、勧奨再開が待たれる。2021年3月には、勧奨再開のほか、見合わせにより必要な情報を



図10

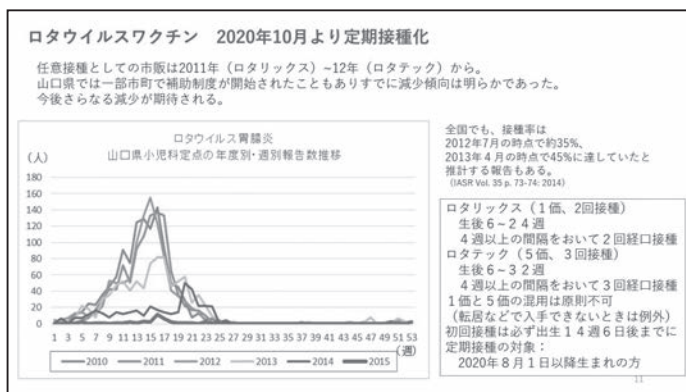


図11

得ることなく接種機会を逃した人たちへのキャッチアップのチャンスを求める申し入れが、有志団体及び議員連合より厚労大臣に対し行われた。ワクチンを忌避する人たちへの啓発が重要視されがちな問題であるが、接種を希望する人たちに正しい情報を提供して定期接種として受けていただく視点も忘れてはならない。

山口県小児科医会では、接種年齢期限が迫っている人が機会を逃すことがないように啓発用のポスターを作成し各医療機関で使用している(図13)。

岡山など行政から啓発のアクションを起こしている県もあり(図14)、山口県でも市町から対象者へ個別のお知らせ配布などを行っているが、今後さらに積極的な情報提供と啓発が望まれる。

2) 9価HPVワクチン「シルガード9」の国内製造販売承認

酵母由来の組換え沈降9価ヒトパピロームウイルス様粒子ワクチンである「シルガード9水性懸濁筋注シリンジ」について2020年7月21日に製造販売が承認され、2021年2月24日に発売された。これは定期接種として使われている2価HPVワクチン「サーバリックス」、4価HPVワクチン「ガーダシル」に次いで3番目となるHPVワクチンであり、すでに世界80以上の国と地域で承認されているが、わが国ではまだ任意接種の位置づけであり、定期接種としては使用できない。

3) 4価ワクチン「ガーダシル」の男性への接種も承認

4価ワクチン「ガーダシル」は2020年12月25日に男性への接種も承認された。ただし、位置づけは任意接種である。HPVは子宮頸がんのほか中咽頭がん、肛門がん、陰茎がん、尖圭コンジローマなどの原因となることが知られており、男性からの伝播で女性がHPVに罹患するリスクも含めて考えると、男性への接種が承認された意義は大きい。

子宮頸がんに関する喫緊の問題は、現在の2価、4価のワクチン(定期接種)について「積極的勧奨が見合わせられている」状況である

ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチンを巡る混乱

- ▼ 子宮頸がんの予防が期待されるワクチン
- ▼ 2013年4月1日から定期接種開始
対象：小学6年生～高校1年生相当年齢女子 中学1年生が標準的接種期間
- ▼ 持続的な激しい疼痛、運動障害などがHPVワクチン接種後に見られたとの報告が続いた
- ▼ 2013年6月14日 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「定期接種を積極的に勧奨すべきでない」と提言
- ▼ 現在でも、定期接種でありながら、接種率は非常に低い状況

図 12

子宮頸がんワクチン(以下HPVワクチン)の接種期限が迫っています！続報！

【HPVワクチン定期接種に関して】
定期接種対象年齢は小学校6年生～高校1年生相当の女子です。

【高校1年生は11月末頃までに1回目の接種を！】
高校1年生を対象に、HPVワクチン接種勧奨の案内が届いたと思います。HPVワクチンは合計3回接種する必要があります。ワクチン接種間隔は各注射毎に設定されており、2種類の注射(サーバリックス・ガーダシル)のうち、ガーダシルのみ3回接種がまだ可能です。初回接種から1ヶ月後に2回目、2回目から3か月の間隔を置いて3回目の接種を行います。現在高校1年生の方は令和3年3月末までであれば公費で接種可能(無料)です。ただし、12月末は各病院の年末休暇と重なるため、12月に2回目を接種できる日の1か月前までに初回接種しなければ、定められた期限内に3回の公費接種ができなくなります。接種される病院の年末休暇日程を確認してからご予約して下さい。期限を過ぎたあとは有料接種となります。くれぐれもご注意ください。もし来年3月までに3回目期間が合わなかったとしても、4月以降、自費での接種は可能です。それ以前の方も対象年齢になったらなるべく早く接種を開始しましょう。

山口県小児科医会

図 13

あなたはHPVワクチンを接種する権利を持っていますと知らせる。子宮頸がん検診は受けたほうがいいですよと促す。

あなたに必要なのは、大切なワクチンです。

子宮頸がんの予防には、HPVワクチンと(定期接種)です。

HPVワクチンは子宮頸がんを予防するために接種します。子宮頸がんは若い世代で増えています。HPVワクチンで予防することで、子宮頸がんの発生を減らすことができます。また、2価になった子宮頸がんワクチンも接種しましょう。

2009年5月～2010年5月

2009年5月～2010年5月

山口県

図 14

4. 乾燥組換え帯状疱疹ワクチンの発売

水痘流行による水痘帯状疱疹ウイルスへの曝露によるブースターで帯状疱疹発症は抑制される。実際に、小児へのワクチン開始で水痘患者が減少するとともに成人の帯状疱疹が増加している。宮崎県での大規模な疫学調査が知られている(図15)。

このため高齢者への水痘帯状疱疹対策が必要となり、わが国では2016年3月に水痘生ワクチン1回接種による方法が開始されていたが、このたび乾燥組換えワクチンが2020年1月に発売された。効果は乾燥組換えワクチンの方が優れ

ていることが確認されており、米国 ACIP では生ワクチンより乾燥組換えワクチンを推奨しているが、わが国では高価なことや2回接種が必要なこと、接種後の腫脹・疼痛が強いことなどから、まだ生ワクチンが多く使われている。今後費用補助など行政の動きも含め動向を注視して行きたい(図16)。

5. 13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)接種対象の拡大

小児の定期接種として使われている肺炎球菌結合型ワクチンは、当初7価ワクチン「プレベナー」が2010年4月発売→2013年4月より定期接種化、さらに2013年11月からは13価ワクチン「プレベナー13」が定期接種対象となり、そちらに移行した。適応年齢は生後2か月齢以上6歳未満の小児である。さらに、2014年6月より65歳以上の高齢者への接種が承認されている。ただし、65歳以上の定期接種としては従前どおり莢膜多糖体23価ワクチン(ニューモバックス:PPSV23)が使用されており、PCV13は任意接種としてPPSV23と組み合わせる位置づけである。

PCV13では免疫機能低下患者への有効性が期待されていたが、これまでは6歳から64歳までの患者への接種は認められていなかった。この度2020年5月の改定で(小児及び高齢者に限らず)肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられるものへの適応が追加された(図17)。

V. そのほかの話題

1. 風しん5期(成人男性対象)の接種状況

麻しんに次いで風しんも排除したい、との悲願がある中、依然として数年に一度の風しん発生が見られている。その一因として、これまでのワクチン政策の中で定期予防接種の対象とならず、その結果抗体保有率の低い群があることが挙げられる(図18)。1962年4月2日~1979年4月1日生まれの男性がこの群に相当し、風

しん5期(原則として麻しん風しん混合ワクチン:MRで実施)の対象となり2019年2月1日から2022年3月31日までの予定で実施されている。対象者は抗体検査を受けて結果が陰性の場合ワクチン接種を受けることができる(いずれも無料)。2019年度においては、対象者の21.2%(全国)、27.9%(山口県)が抗体検査を受けており、受検者の約20%がワクチンを接種している(図19)。

2012~13年及び2018~19年の流行に関連して計50名の先天性風しん症候群(Congenital Rubella Syndrome:CRS)の出生が確認されてい



図15

商品名: 乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」	商品名: 帯状疱疹ワクチン「シングリックス®」筋注用	
予防できる病気	水ぼうそう(水痘)・帯状疱疹	帯状疱疹
ワクチンの種類	生ワクチン	不活化ワクチン
定期/任意	任意(成人)	任意
接種回数	1回	2回
接種量	0.5ml	0.5ml
接種間隔		50歳以上の成人に2か月以上あけて(〜6か月以内)2回接種(筋肉内接種)
費用	1回約4000-6000円(施設により異なる)	1回約18000-25000円(施設により異なる)
	帯状疱疹予防としては2016/3より認可	水痘帯状疱疹ワクチンに比し免疫不全者や妊婦も接種できるが高価

図16

肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)2020年5月 適応追加

肺炎球菌による疾患に罹患するリスクが高いと考えられるもの(小児及び高齢者に限らず)

- 慢性的な心疾患、肺疾患、肝疾患、腎疾患
- 糖尿病
- 基礎疾患もしくは治療により免疫不全状態である方、またはその状態が疑われる方
- 先天的または後天的無脾症(無脾症候群、脾臓摘出術を受けているなど)
- 鎌状赤血球症またはその他の異常ヘモグロビン症
- 人工内耳の装着、慢性髄液漏など解剖学的要因により生体防御機能が低下した方
- および医師が必要と認めた方

定期接種対象は従前どおり「2か月齢以上6歳未満の小児」
高齢者の定期接種(B類)としては使えない
 高齢者定期は莢膜多糖体23価ワクチン(ニューモバックス:PPSV23)を使用しPCV13は任意接種として組み合わせる

図17

る(図20)。CRSは風しんの最大の問題点であり、妊娠第1三半期の妊婦が風しんに罹患すると児に白内障、心疾患、難聴などが発生してしまう。罹患時期が妊娠初期であるほど発生率は高く、症状は多彩である。

5期接種の対象であるか否かを問わず、抗体を持たない人に予防接種が推奨されることは言うまでもなく、今後も啓発していく必要がある。

2. ワクチン定期化が待たれる疾患：ムンプス

流行性耳下腺炎(ムンプスウイルスによる：おたふくかぜ)はワクチンが定期化されていないため数年ごとに流行が見られ、難聴、髄膜炎、精巣炎などの合併症がある。とくに難聴は非可逆的な後遺症であり、日本耳鼻咽喉科学会の全国調査(2015～16年の流行時)では348人のムンプス難聴が確認され、その発症率は患者1,000人に一人と概算されている。

ワクチンの定期化が待望されているが、そのための資料として副反応の発生頻度などを10～20万人の前向き研究で評価する必要があるとされ、日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会では、日本医療研究開発機構(AMED)研究班と共同で「ワクチン接種後の副反応に関する全国調査」を開始した。期間としては2020年1月1日から2022年3月31日が設定されており、日本小児科学会員に広く協力を求めている。内容の詳細は、同学会員はHPの会員専用ページで見ることができる。

しかし、タケダ製のワクチン原液製造工程の逸脱のためワクチン欠品が生じており、2021年10月ごろまでは他社からの供給となる見通しである。

VI. おわりに

2020年は新型コロナウイルスの出現に世界中が大きく揺れた。2021年になり、ワクチンをどのように国民に接種するかが喫緊の課題となっている。その中で2020年10月からロタウイルスワクチンが定期接種と

なり、異なるワクチン間の接種間隔の規定が緩和された。今後も情報をUPDATEしながら適切に対応していく必要がある。

※本稿の図表は研修会当日に映写したファイルから抜粋・引用した(一部改変、入れ替え)。

謝辞

講演資料作成にあたり参考資料、情報提供をいただいた下関市立市民病院小児科 河野祥二先生、すながわこどもクリニック 砂川新平先生に深謝いたします。

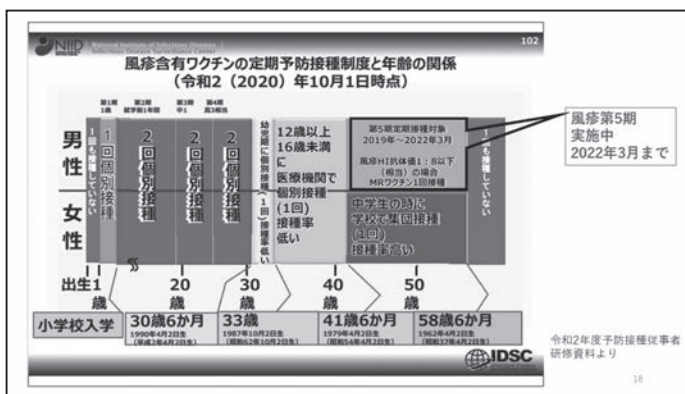


図 18

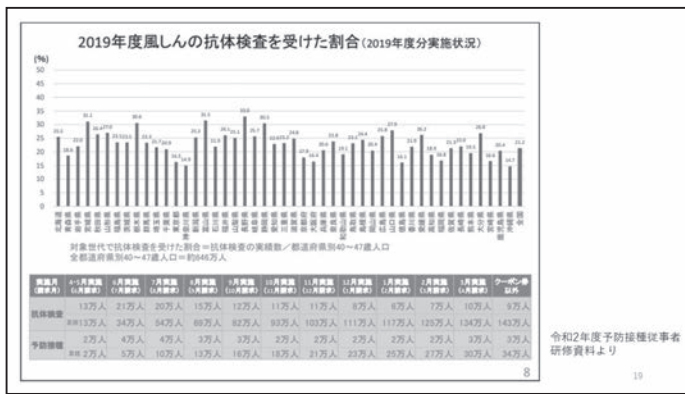


図 19

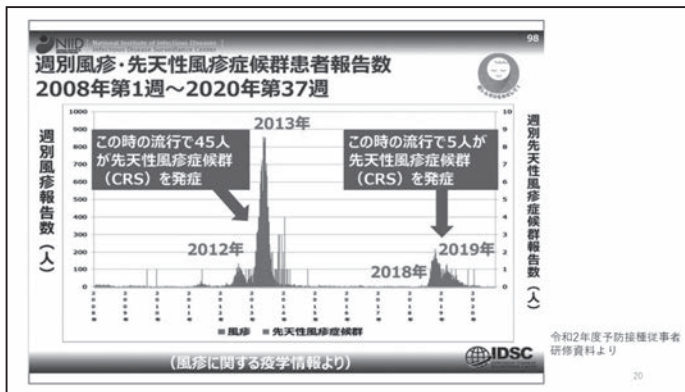


図 20