

個人・地域・社会を感染症からまもるための
予防接種基礎講座 第9回講習会
2023年8月25日（金）

ワクチンで予防できる疾患 (Vaccine Preventable Diseases, VPDs)

2023年8月25日

東京都立小児総合医療センター

感染症科

車 健太

本日お話しする内容

- **総論**

- ワクチンで予防できる疾患とは？
- ワクチンの歴史

- **各論**

- 各々のワクチンがカバーする疾患と微生物
- 疾患概念の概説
- ワクチン導入前後による疫学変化

- **まとめ**

そもそもなぜワクチンが必要なのか

罹患すると

- ・死亡
- ・後遺症

などの「良くないこと」が起こる



「予防」 が重要

ワクチンのインパクト (米国)

疾患	ワクチン開始前の平均年間罹患者数 ¹⁾	2017年の罹患者数 ²⁾	減少率 (%)
天然痘	29,005	0	100
百日咳	200,752	15,808	92
破傷風	580	31	95
ポリオ	16,316	0	100
麻疹	530,217	122	>99
流行性耳下腺炎	162,344	5,629	97
風疹	47,745	9	>99
先天性風疹症候群	152	2	>99
インフルエンザb型	20,000 (est.)	246	>99
水痘	4,085,120	7,059	>99

1) JAMA. 2007;298(18):2155-2163

2) CDC. NNDSS available at www.cdc.gov/mmwr/mmwr_nd/nd_data_tables.html

3) REDBOOK 2021-24. 32nd edition.

ワクチンの歴史

生ワクチン	全細胞死菌ワクチン	タンパクor多糖体	遺伝子組換え	mRNA
18世紀				
天然痘(1798)				
19世紀				
狂犬病(1885)	チフス(1896) コレラ(1896) ペスト(1897)			
20世紀前半				
BCG(1927) 黄熱(1935)	百日咳(1926) インフルエンザ(1936) チフス(1938)	ジフテリアトキソイド(1923) 破傷風トキソイド(1926)		
20世紀後半				
経口ポリオ(1963) 麻疹(1963) ムンプス(1967) 風疹(1969) アデノウイルス(1980) 腸チフス(1989) <i>Salmonella Ty21a</i> 水痘(1995) ロタウイルス(1999) コレラ(1994)	注射ポリオ(1955) 狂犬病(1980) 日本脳炎(1992) ダニ媒介脳炎(1981) A型肝炎(1996) コレラ(WC-rBS)(1991)	肺炎球菌多糖体(1977) 髄膜炎菌多糖体(1974) Hib(1985) 髄膜炎菌結合型(C型)(1999) Hib結合型(1987) B型肝炎(1981) 腸チフス多糖体(1994) 無細胞型百日咳(1996) 炭疽菌(1970)	HBV(1986) ライム病(1998) コレラ(1993)	
21世紀				
インフルエンザ(2003) ロタウイルス(2006) 帯状疱疹(2006)	日本脳炎Vero細胞(2009) コレラ(WCのみ)(2009)	肺炎球菌結合型(2000) 肺炎球菌結合型13型(2010) 髄膜炎菌結合型(2005)	HPV4価(2006) HPV2価(2009) HPV9価(2020)	SARS-CoV-2(2020-)

古

新

本講義でお話しするVPDs

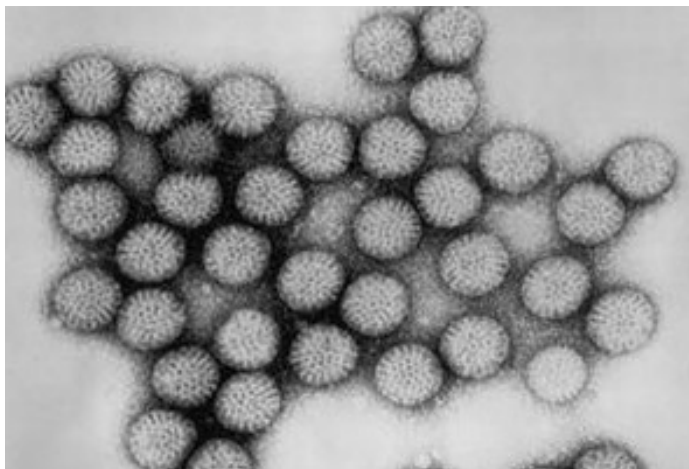
B型肝炎	結核
ロタウイルス感染症	麻疹（はしか）
肺炎球菌感染症	風疹（三日はしか）
インフルエンザ桿菌b型（Hib） 感染症	水痘（みずぼうそう） /帯状疱疹
ジフテリア	ムンプス（おたふくかぜ）
ポリオ（急性灰白髄炎）	日本脳炎
破傷風	ヒトパピローマウイルス感染症
百日咳	インフルエンザ
新型コロナウイルス感染症	

（日本国内で広く一般的にワクチン接種が行われているものを記載）
（定期接種と任意接種、臨時接種のものが混在）

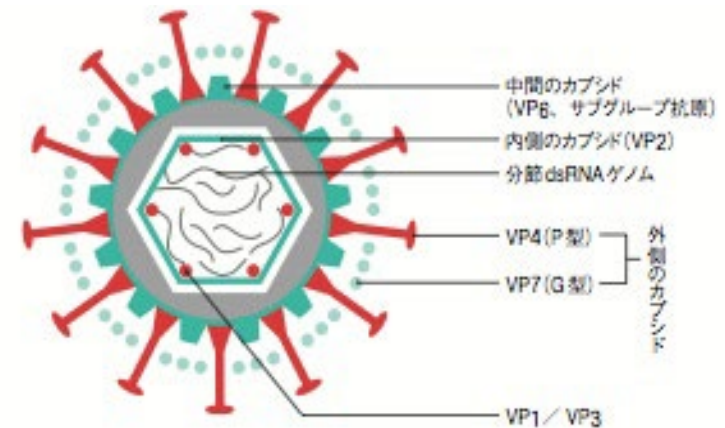
ロタウイルス感染症

Rotavirus infection

- 乳幼児の急性胃腸炎の原因ウイルスの1つ
- 約40人に1人が重症化し、入院を要する（ピークは12～24か月、入院の70%が2歳まで）
- 5歳未満の重症下痢症の約40%がロタウイルスによるもの
- ロタウイルスによる重症下痢症は先進国ほど割合が高い傾向がある（発展途上国では、乳幼児死亡の大きな要因となっている）



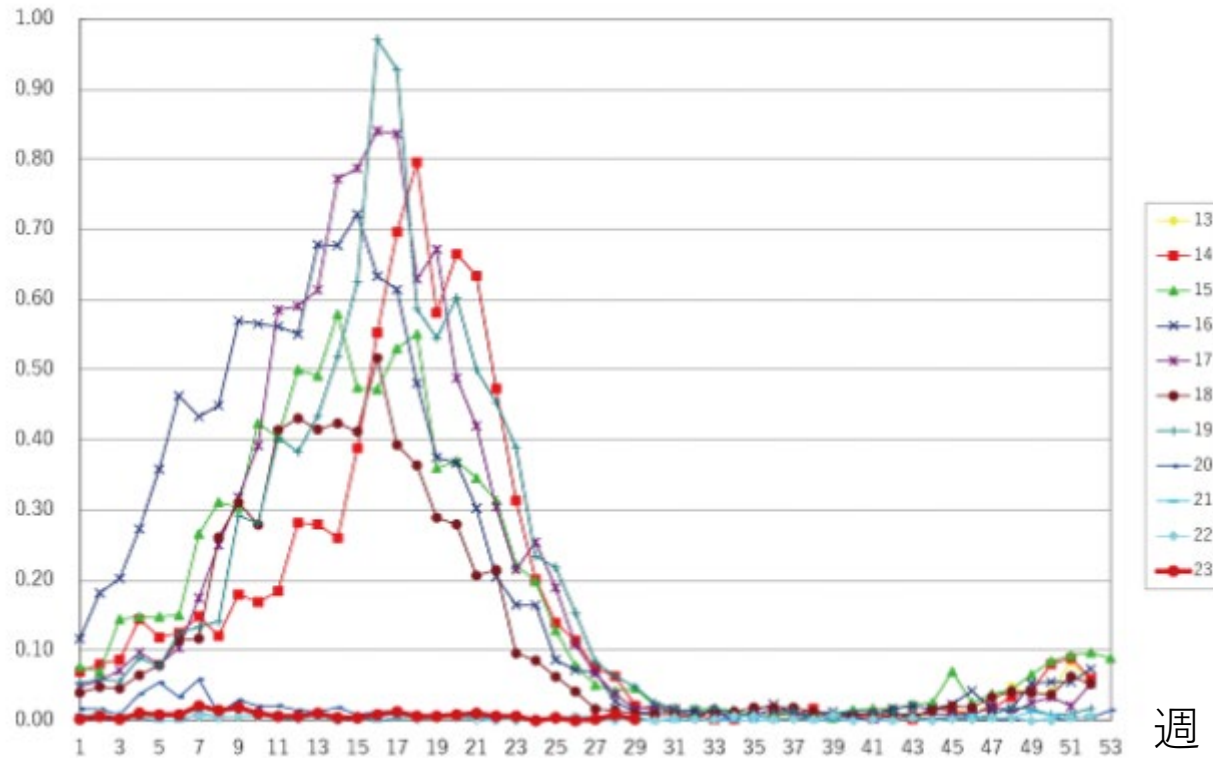
ロタウイルスの電子顕微鏡写真



ロタウイルス感染症の流行推移

2020～23年は
発生報告数が少ない

定点あたりの報告数



ロタウイルス胃腸炎との関連が示唆された疾患・病態

ロタウイルス
感染症は
胃腸炎
だけではない

システム	例
中枢神経系	胃腸炎関連けいれん 熱性けいれん 髄膜脳炎・脳症 ギランバレー症候群
消化器系	肝炎、壊死性腸炎 急性膵炎、腸重積症 タンパク漏出性胃腸症
泌尿器系	急性腎不全、高尿酸血症 溶血性尿毒症症候群
呼吸器系	間質性肺炎
血液系	血球貪食症候群、DIC
筋・骨格系	横紋筋融解症、筋炎
その他	低カルシウム血症、SIDS

ロタウイルスワクチン

	ロタリックス	ロタテック
	単 価ヒトロタウイルスワクチン ヒトロタウイルスの継代培養	5 価ヒトロタウイルスワクチン VP4/VP7遺伝子以外はウシロタウイルス
対象・ 接種スケジュール	6週齢から初回接種を開始 4週以上の間隔をおいて、 24週齢までに2回 接種	6週齢から初回接種を開始 4週以上の間隔をおいて、 32週齢までに3回 接種
ウイルス排泄	25%(7日目がピーク)	9%
効果 胃腸炎の予防 重症胃腸炎の予防	87% 85-96%	74% 98%
	入院率↓	入院率↓、救急入院↓、外来受診率↓
血清型別効果	G1(91-96%), G2(41-86%), G3(87-94%), G4(87-95%), G9(85-87%)	G1(95%), G2(88%), G3(93%) G4(89%), G9(100%)
副反応	下痢、嘔吐、発熱	軽度の嘔吐、下痢
費用	2020年10月以降は定期接種として実施可能	

ロタウイルスワクチンの安全性 (特に腸重積について)

- ロタウイルスワクチン接種後に腸重積症の発症率が増加するリスクを否定はできないが、そのリスクは大きくはない
 - 腸重積の発生頻度が上昇は見られない (市販後追跡調査) N Engl J Med. 2006;354(1):11-22.
N Engl J Med. 2006;354(1):23-33.
 - 接種後3週間以内は注意 (特に初回接種後1週間以内)
- 腸重積症以外の副反応として、重篤なものは認められていない N Engl J Med. 2011;364(24):2283-92.
N Engl J Med. 2014;370(6):503-512.

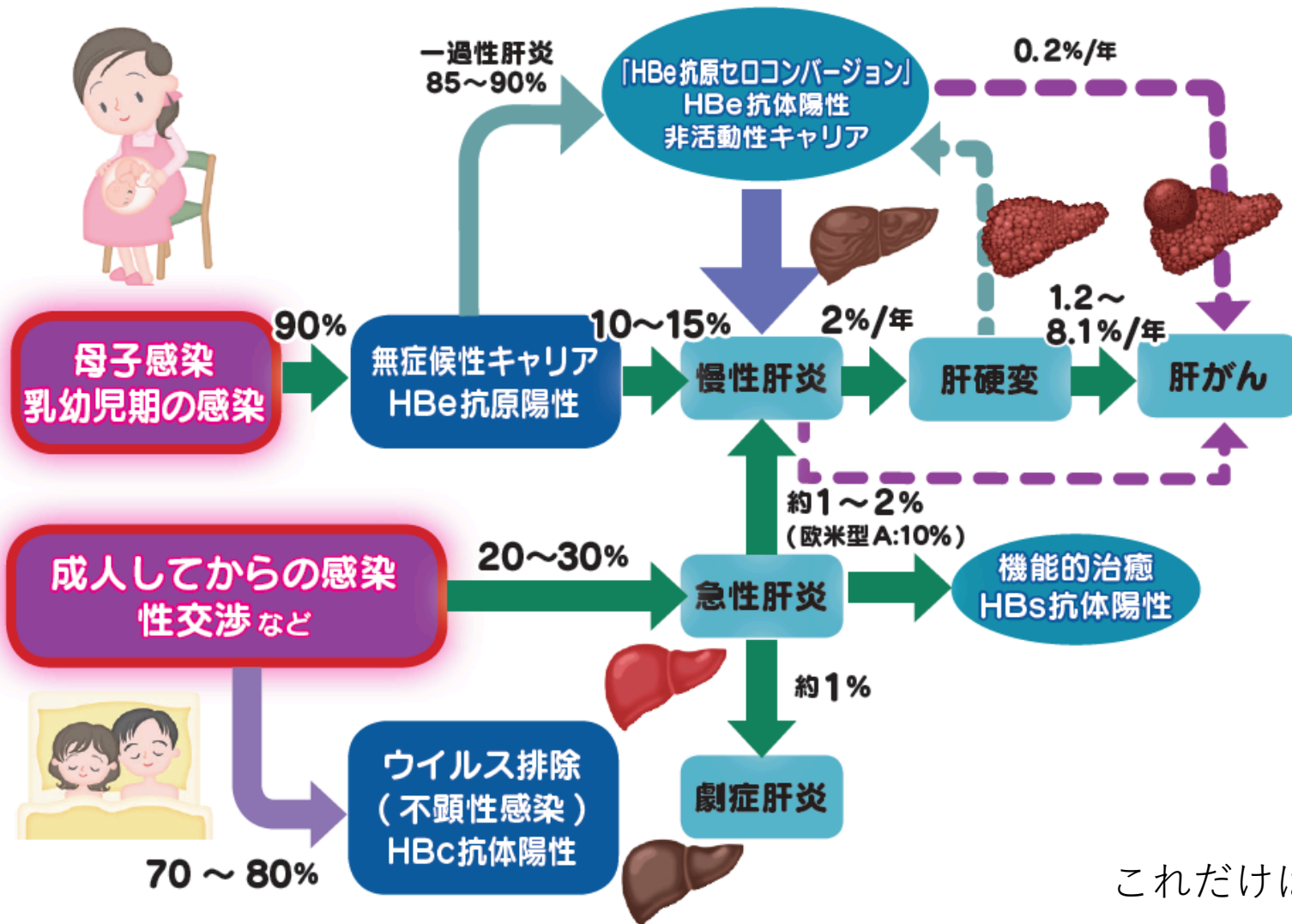
ロタウイルス胃腸炎 **480例**の入院予防 vs. 腸重積症 **1例**

**ロタウイルスワクチンのベネフィットは
腸重積症を含むリスクを上回る**

B型肝炎

- B型肝炎ウイルス（HBV）が肝臓を標的として、急性および慢性の両方の疾患を引き起こす
- 感染経路：体液への曝露（血液、精液等）
 - 分娩時の母子感染、性行為、注射や鋭利な器具
- 疾患：急性肝炎、慢性肝炎、劇症肝炎、肝硬変、肝癌

B型肝炎ウイルス感染の自然経過



母子感染による
乳幼児期の感染
と
成人における感染
では経過が異なる

※小児では免疫応答が未熟なため
持続感染となることが多い

これだけは知っておきたいB型肝炎ガイドより抜粋

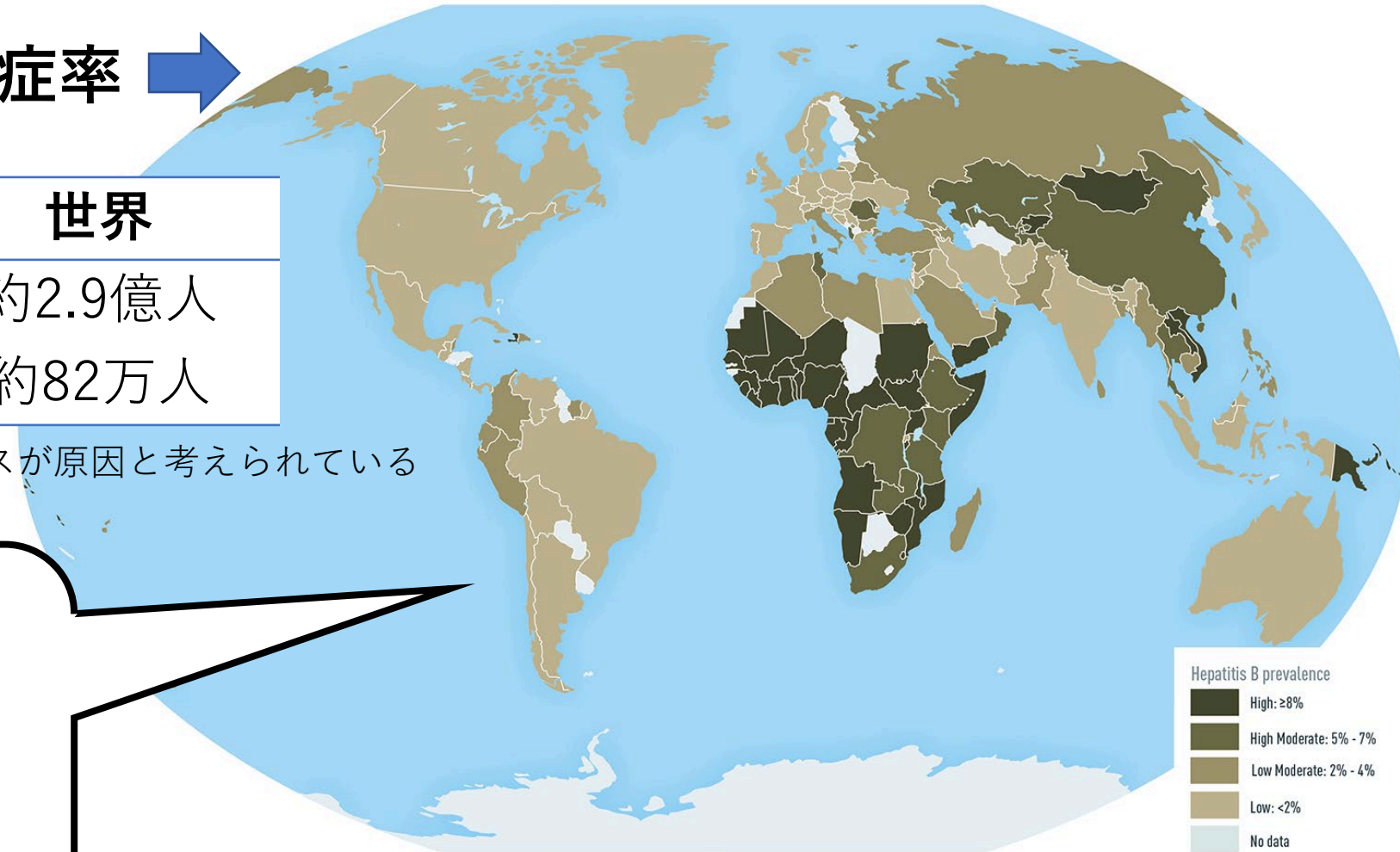
HBV感染の疫学

世界の慢性B型肝炎の発症率

	日本*	世界
感染者	約90万人(推定)	約2.9億人
死者	約600人	約82万人

*肝硬変・肝癌のうち約15%がB型肝炎ウイルスが原因と考えられている

WHOは、2030年までに
2015年と比較して
感染者を**90%**
死亡者を**65%**
減らす目標を掲げた！



B型肝炎ワクチン

● 定期接種または任意接種

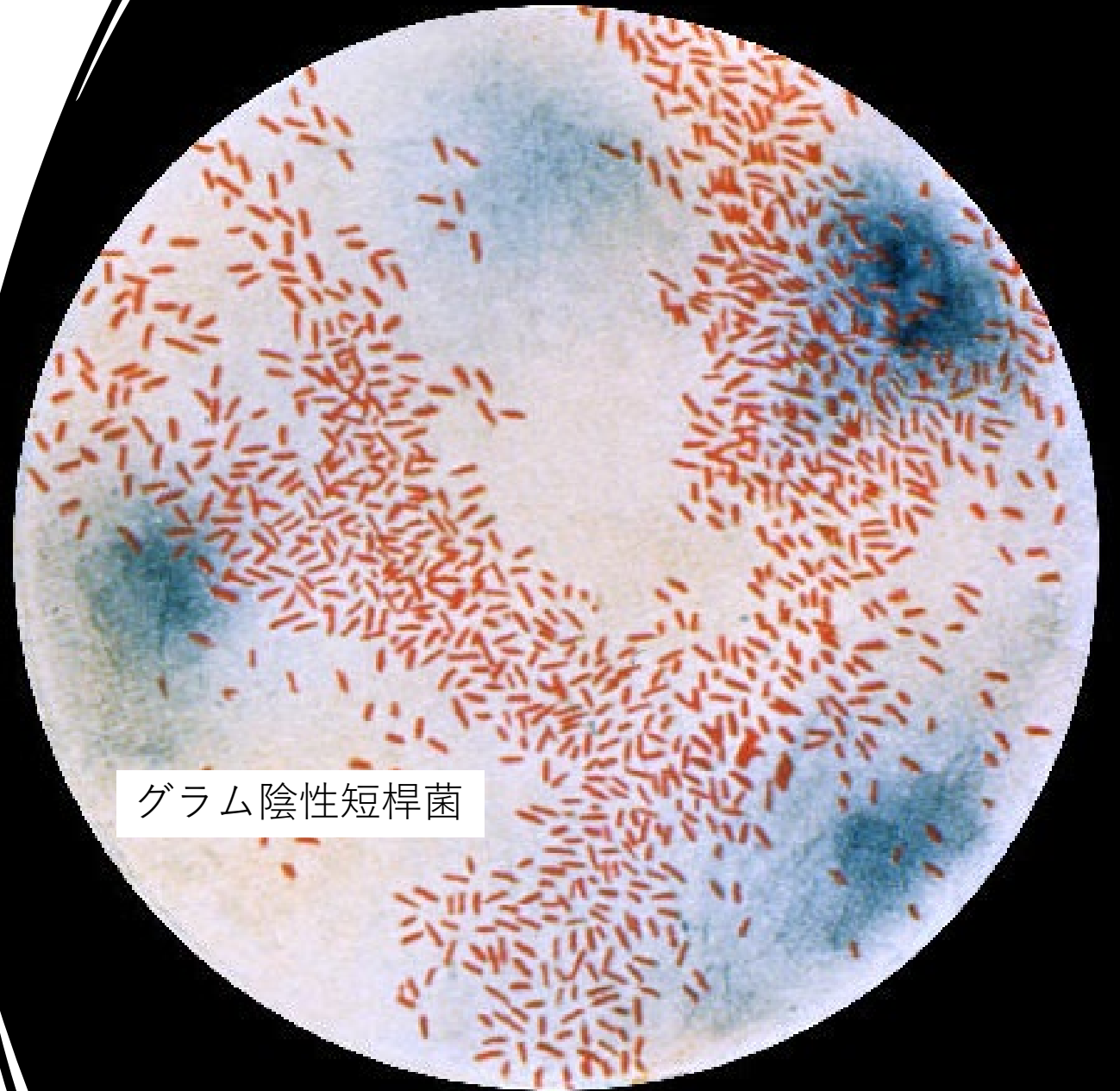
種類	定期接種（2016年10月より）	任意接種
推奨対象 推奨時期	生後2か月以降9か月未満 ・ 1回目：生後2か月 ・ 2回目：生後3か月 ・ 3回目：生後7-8か月	医療従事者 1歳以上の小児 汚染事故時 渡航前
商品名	・ ヘプタバックス、ビームゲン	

● 母子感染予防としてのワクチン接種（**保険適用**）

- ・ B型肝炎キャリアの母からの出生児に対する接種
- ・ 出生直後に抗HBsヒト免疫グロブリンを投与し、同時にB型肝炎ワクチンを接種し、さらに1か月後、6か月後にB型肝炎ワクチンを各々1回ずつ接種

インフルエンザ菌b型 (Hib) 感染症

- *Haemophilus influenzae* type **b**による感染症
- 感染経路：飛沫感染
- 潜伏期間：不明
- 病態：髄膜炎、肺炎、菌血症など



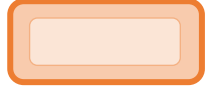
グラム陰性短桿菌

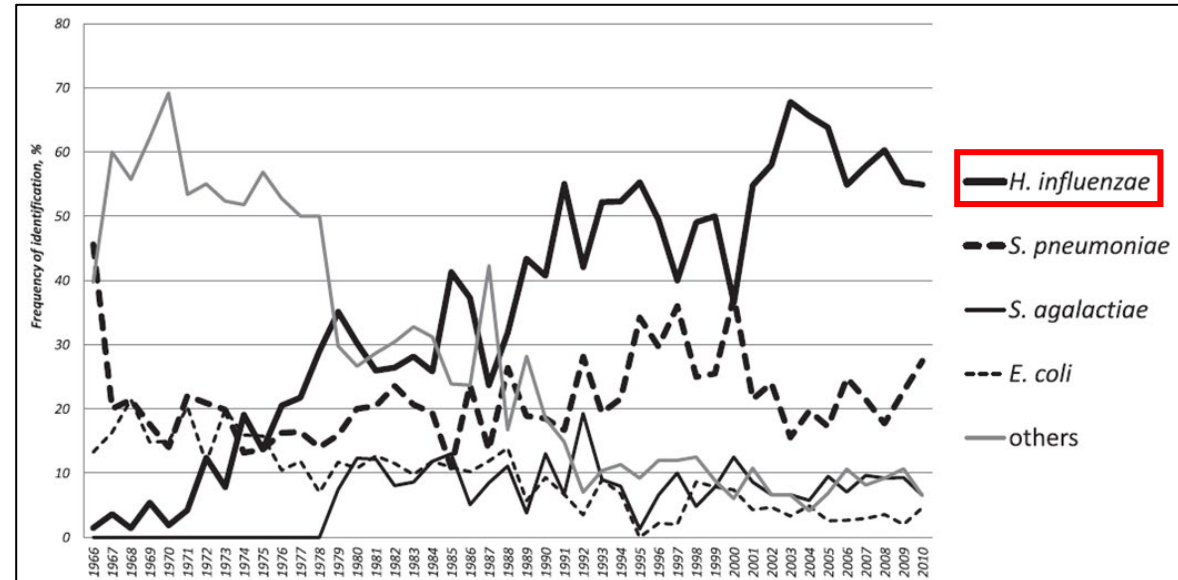
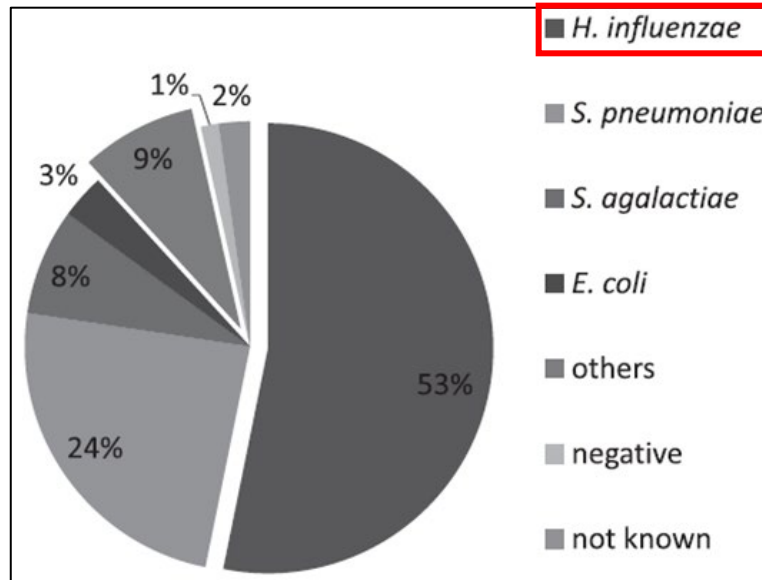
Hib (*Haemophilus influenzae* type b)

小児の細菌性髄膜炎を含む重症細菌感染症の主な原因微生物であった

莢膜型と非莢膜型に分類

侵襲性の高いインフルエンザ菌は
b型の莢膜を持つ株でHibと呼ぶ

莢膜有り	莢膜なし
a, b , c, d, e, f	nontypable
	



日本の小児における侵襲性Hib感染症 ～ワクチン導入前後の変化～

侵襲性インフルエンザ菌感染症は5類感染症全数把握疾患

	2008-2010	2017	減少率 (%)
髄膜炎	7.71	0	100
非髄膜炎	5.15	0	100



5歳未満人口10万人あたりの罹患率

2008年12月
Hibワクチン販売開始
順次公費助成

2013年4月
定期接種化

Hib以外の血清型およびnon-typableは増加傾向

平成30年度日本医療研究開発機構 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等
開発推進研究(研究代表者:菅 秀)資料より

Vaccine. 2018;36(38):5678-5684.

Hibワクチン

種類	不活化ワクチン (有効成分：破傷風トキソイド結合インフルエンザ菌b型多糖 「多糖の量として、10 μ g」)
予防接種の分類	定期予防接種
定期接種の対象年齢	生後2か月以上 5歳未満 ※初回接種時期により接種回数が異なる ①生後2か月～6か月：接種回数4回 ②生後7か月～11か月：接種回数3回 ③満1歳～4歳：1回 ④5歳以上：接種しない
特記事項	5歳以上でもハイリスク者は接種可能

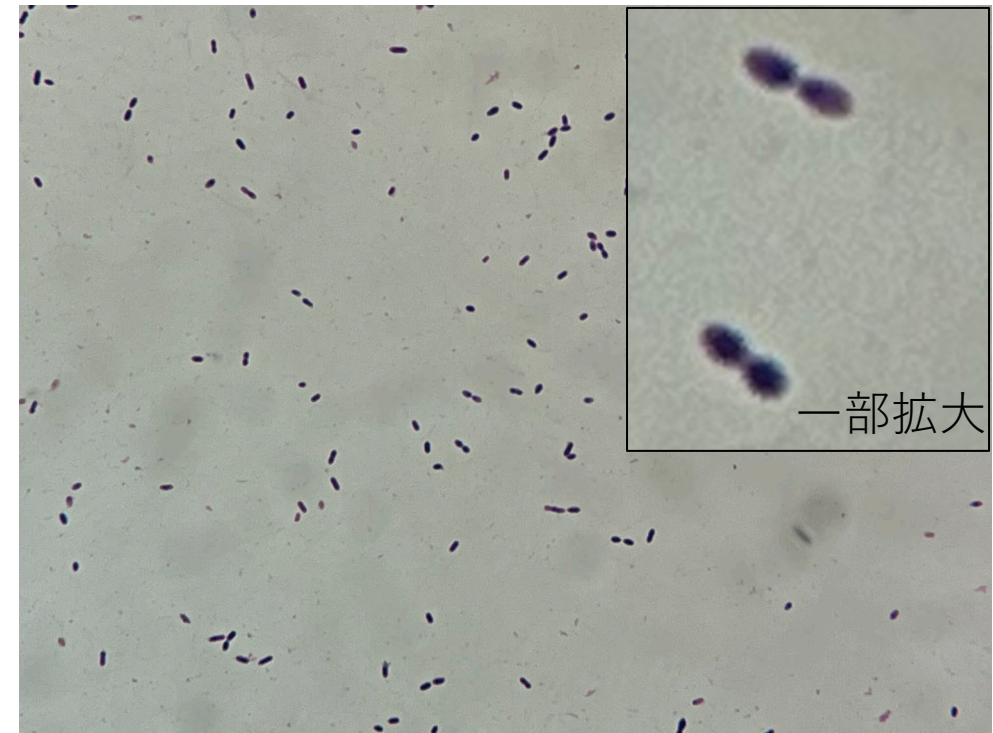
日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュールより
http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/vaccine_schedule.pdf

肺炎球菌感染症 (*Streptococcus pneumoniae*)

- 病原体：*Streptococcus pneumoniae*
 - 約90種類の莢膜多糖体抗原に対する**血清型**がある
 - 保菌率：30-50%（1歳）
80%以上（保育施設）
3-5%（成人）
- 感染経路：飛沫感染
- 潜伏期間：1 - 3日
- 疾患：菌血症、髄膜炎、肺炎、中耳炎など

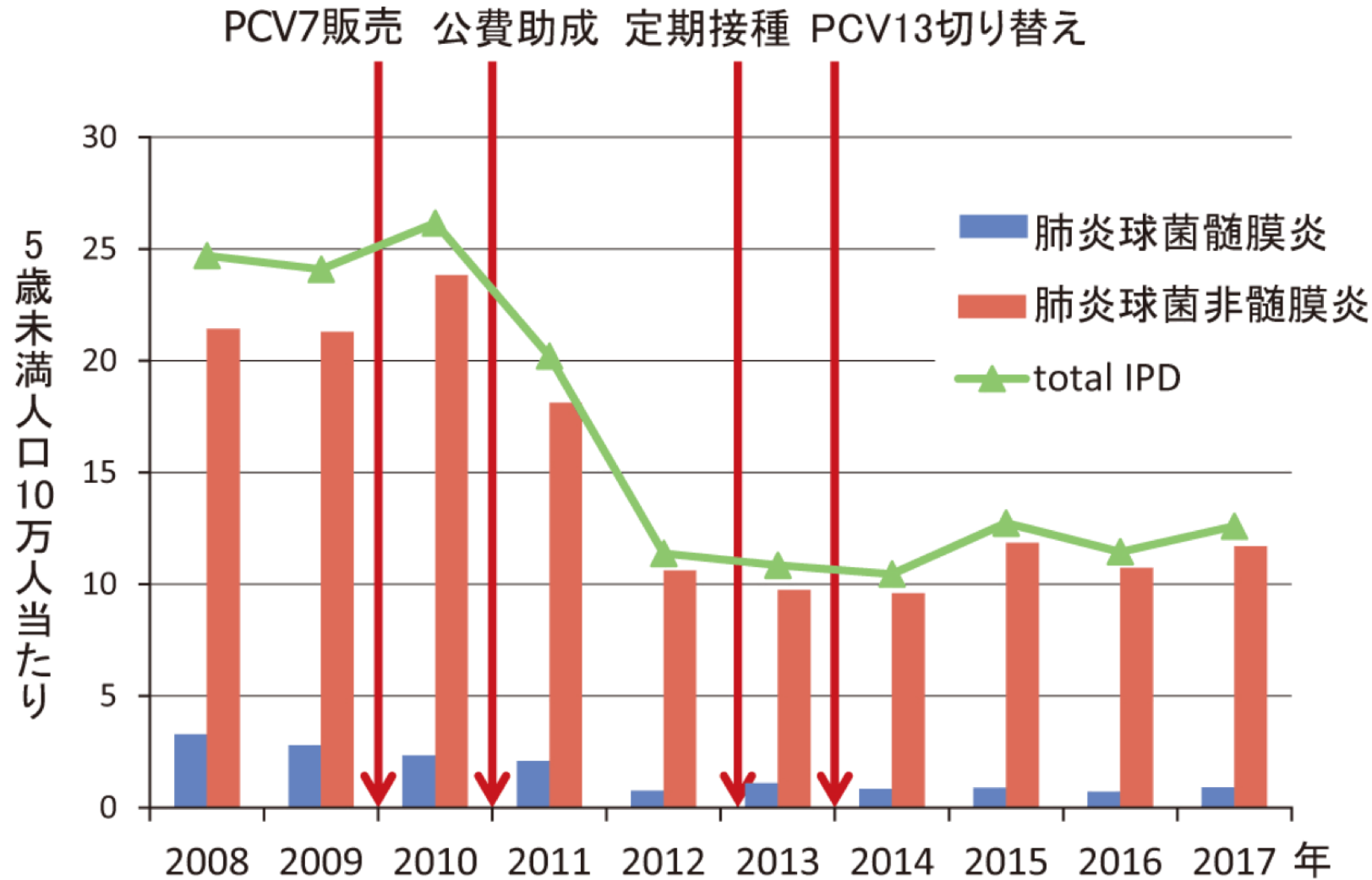


グラム陽性双球菌



グラム染色

5歳未満における侵襲性肺炎球菌感染症 罹患率の推移（日本）



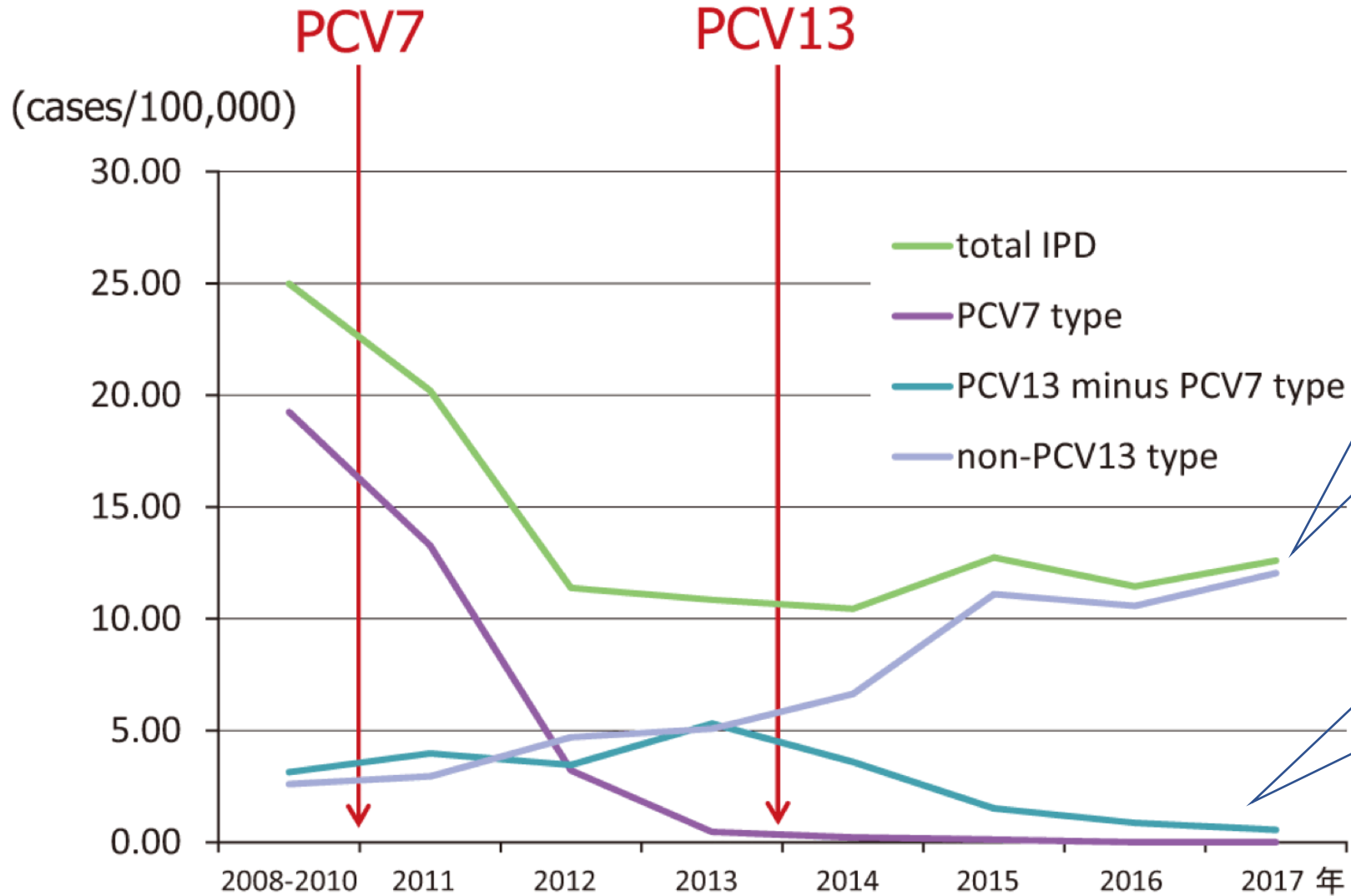
Total IPDは
50%減少

2017年のPCV13 typeの
IPD罹患率

97%減少
(対2008-2010年)

血清型置換 (Serotype replacement)

-血清型別IPD罹患率の推移 (5歳未満) -



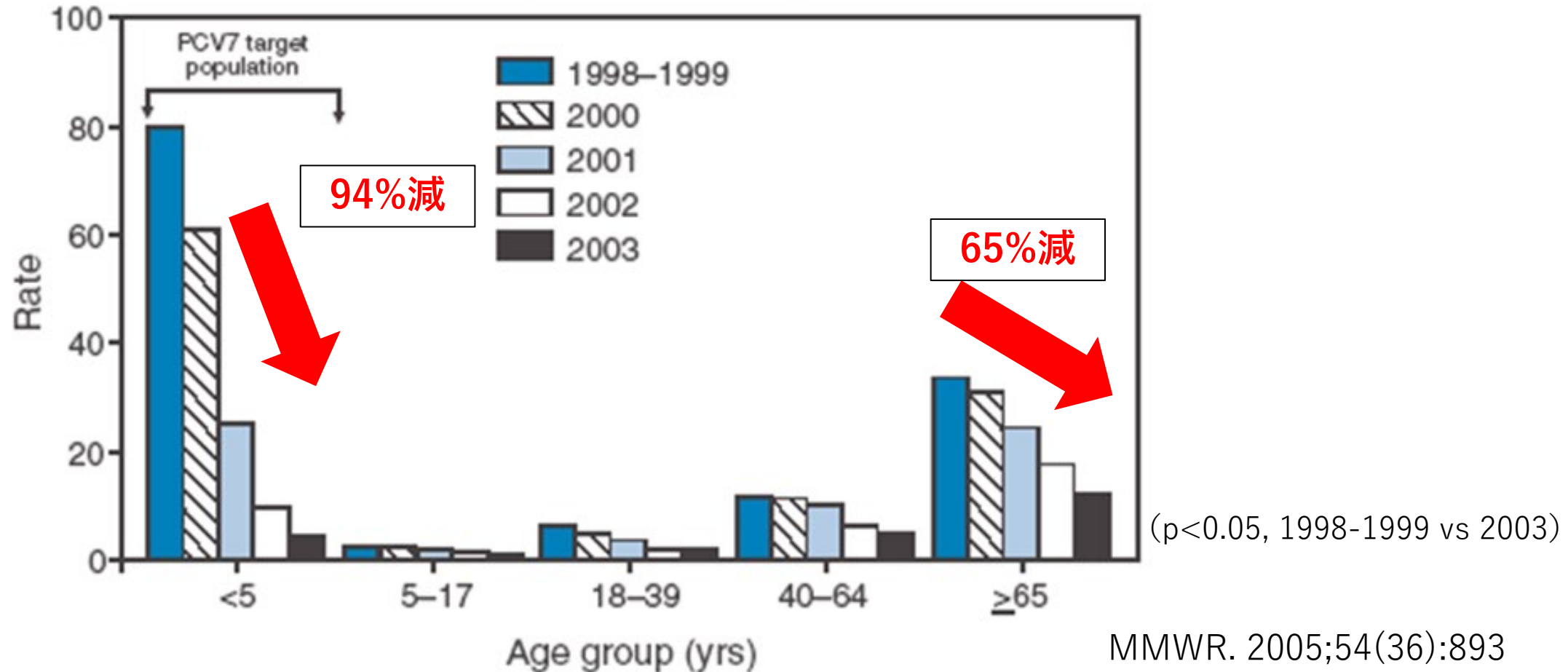
PCV7やPCV13に含まれない血清型によるIPDは

約3倍増加

PCV7やPCV13に含まれる血清型によるIPDは97%減少

肺炎球菌ワクチンの間接効果 (集団免疫 Herd Immunity)

米国におけるPCV7導入後の ワクチン株による侵襲性肺炎球菌感染症の罹患率 (人口10万人対)



肺炎球菌ワクチン

ワクチン	13価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13)	23価肺炎球菌莢膜多糖体ワクチン (PPSV23)
種類	不活化ワクチン (結合型：莢膜多糖体 + CRM ₁₉₇ *)	不活化ワクチン (莢膜多糖体)
定期接種	小児	高齢者(65歳以上)
接種対象者	生後2か月以降6歳未満 (接種開始時期により接種回数が異なる) 肺炎球菌感染症のリスク者**	脾臓摘出患者(保険適用) 肺炎球菌感染症のリスク者**



*Cross-Reactive Material：ジフテリア毒素由来蛋白

**鎌状赤血球疾患あるいはその他の原因で脾機能不全である患者、心・呼吸器の慢性疾患・腎不全・肝機能障害・糖尿病・慢性髄液漏等の基礎疾患のある患者、高齢者、免疫抑制作用を有する治療が予定されているもので治療開始まで少なくとも14日以上余裕のある患者

新しい肺炎球菌ワクチン

ワクチン

15価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV15)

種類	不活化ワクチン (結合型：PCV13 + 血清型22F、33F)
任意接種	肺炎球菌に罹患リスクの高いもの、高齢者
回数	2-24か月 4回 2歳以上 1回

任意接種となっているため、小児にうつ場合は**自費**になるため注意が必要
2022年血清型分布では、小児IPDにおいて**9%**がカバー可能

小児と成人の侵襲性肺炎球菌感染症の疫学情報

<https://ipd-information.com/>

DPT-IPV（4種混合）

D: Diphtheria（ジフテリア）

P: Pertussis（百日咳）

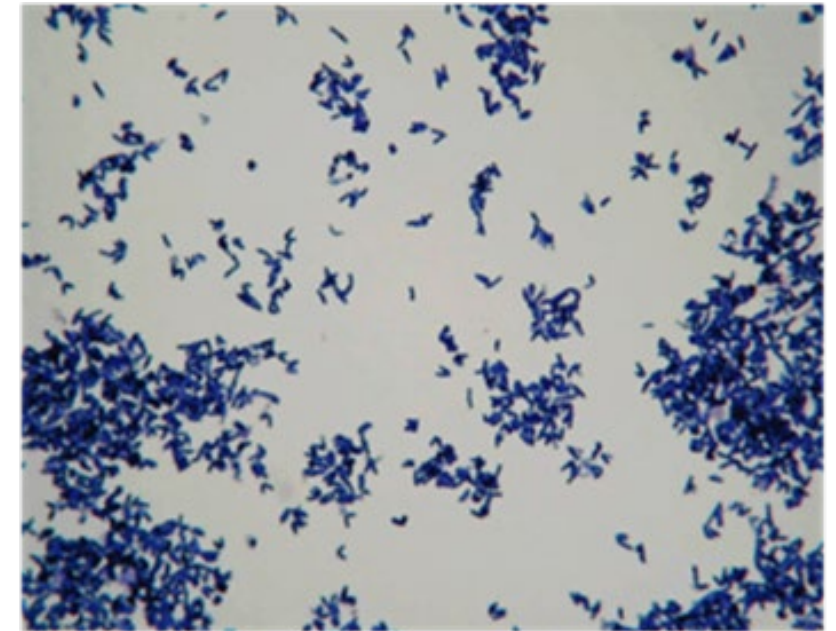
T: Tetanus（破傷風）

IPV: Inactivated poliovirus vaccine
（ポリオ）

ジフテリア (Diphtheria)

- 原因微生物：*Corynebacterium diphtheriae*
 - 毒素を産生する同菌のみがジフテリアの原因となる
- 感染経路：**飛沫感染**、接触感染
- 潜伏期間：2～5日が多い（1～10日）
- 世界的かつ公衆衛生的に重要な感染症
 - 日本では1999年以降報告はない

グラム陽性桿菌



注：*Corynebacterium ulcerans*や*Corynebacterium pseudotuberculosis*による感染症は同様な病態を呈することはあるが、届出は不要である

病態

1.呼吸器ジフテリア

- 鼻、咽頭、扁桃、喉頭等の**粘膜に病変**が認められる
- 初発症状：発熱、咽頭痛、嚥下困難、嘔声など
- 特徴的所見：厚い灰白色の**偽膜**が、発症2～3日で扁桃、咽頭、喉頭などの粘膜に形成
→喉頭や鼻腔に偽膜形成が広がると、気道緊急に！！
- 重症例では、頸部リンパ節が腫脹し、周辺に炎症が広がる（**bull-neck appearance**）
- 致死率：**5-10%**

2.皮膚ジフテリア

- 鱗状の発疹や明らかな境界のある潰瘍病変が認められる
- 呼吸器ジフテリアと比較して、合併症が少ない

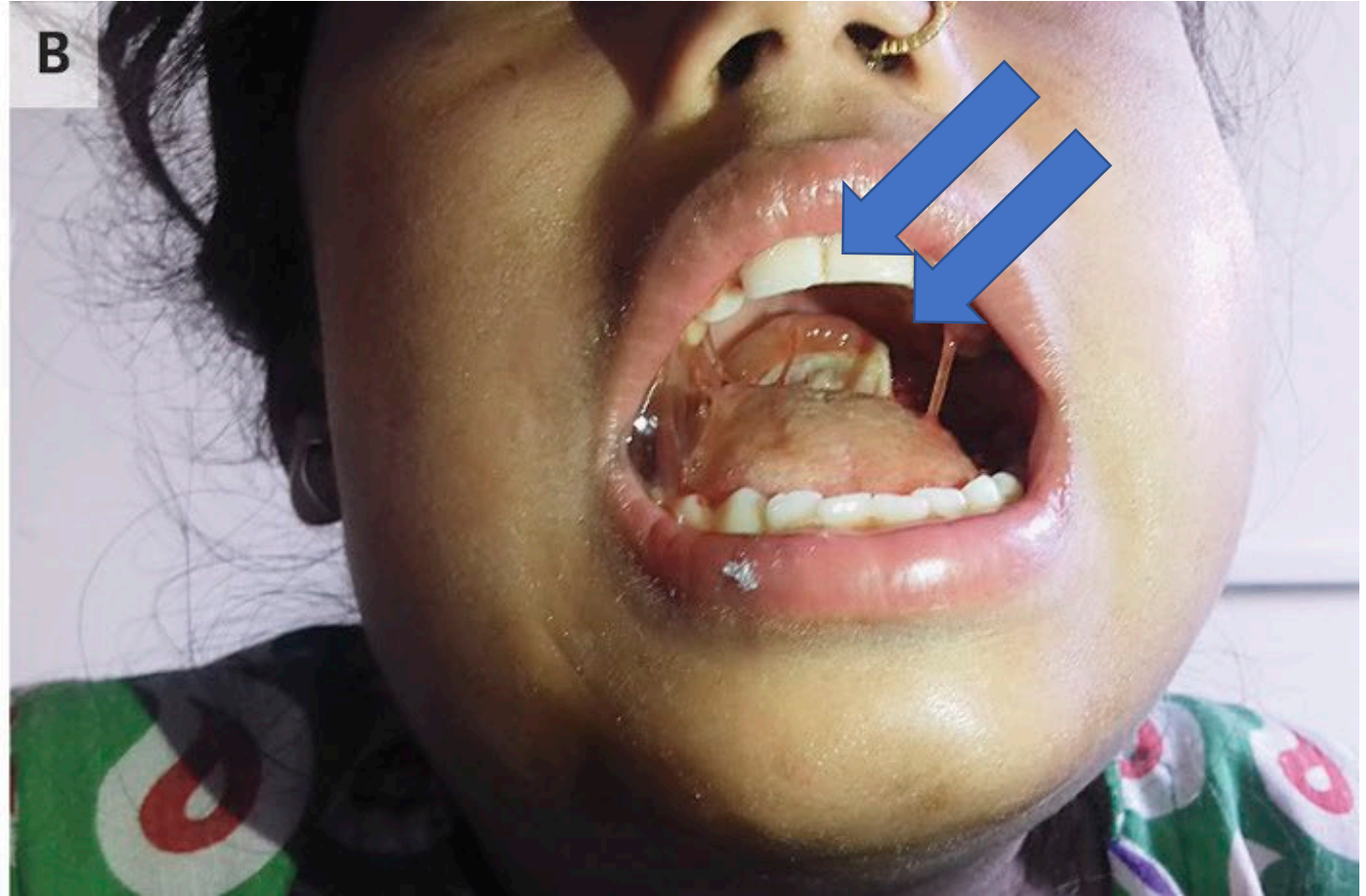
3.合併症

- 咽頭などで増殖した*C. diphtheriae*により産生されたジフテリア毒素が吸収され、心、腎、末梢神経などが毒素による臓器障害を呈する
- 心筋炎と神経炎が多い

呼吸器ジフテリアで見られる所見



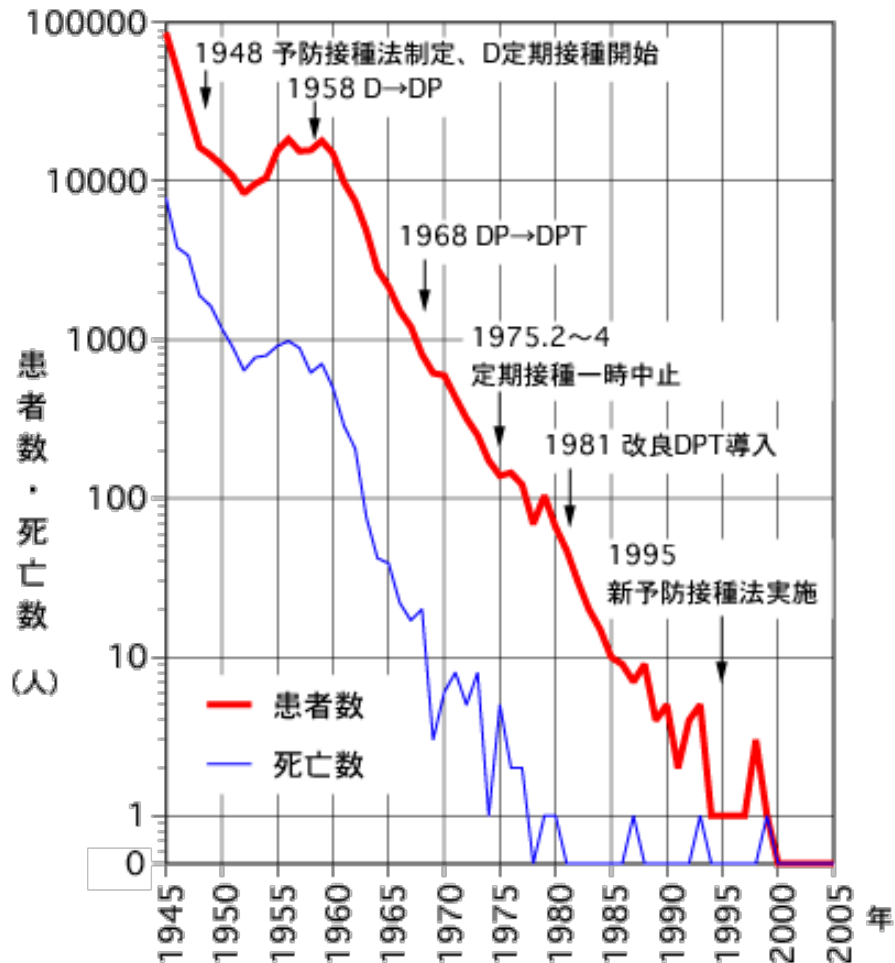
ブルネック（顎下腺と頭頸部の著明な浮腫）



灰白色の偽膜形成

ジフテリアの流行変化

図1. ジフテリア届出患者数および死亡数の推移,
1945~2005年



1. 世界の疫学

- 第二次世界大戦→約100万人罹患/約5万人死亡
- 1990年代→旧ソ連から新しく独立した国々において大きなアウトブレイク発生
- 2010年以降→ナイジェリア、イエメン、バングラデシュ（ロヒンギャ難民）などの国や地域においてアウトブレイク
- **政治的混乱や経済的危機などによりワクチン接種を含む医療サービスが提供されないことが影響**

2. 日本の疫学

- 1945年にはジフテリア届出数は8万人超
- 1948年に予防接種法が制定され、ジフテリアは対象疾病の1つに
- 2012年からDPT-IPVの接種が開始
- ワクチン接種により患者数は激減し、1999年の報告以降、ジフテリアの届出はない！

百日咳 (Pertussis)

2018年から
全数把握届出

〈典型的な症状〉

カタル期 (1~2週) : 水様性の鼻汁、軽い咳嗽、熱はない

痙咳期 (2~8週) : 発作性の連続性の咳嗽、吸気性笛声(whoop)、咳嗽後の嘔吐

回復期 : 数週~数か月にわたって咳が軽快

→免疫を獲得している小児・成人では長引く咳嗽だけが症状の場合がある

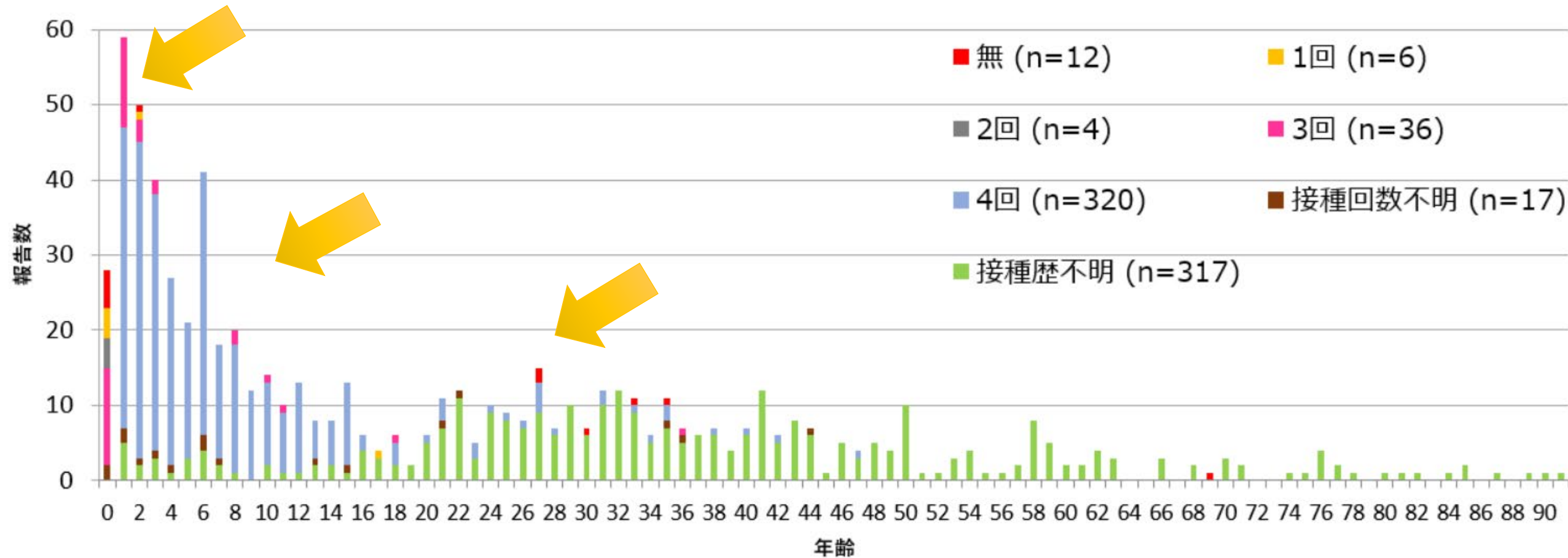
ワクチン未接種の生後3か月未満の児では重症化

・発作性の咳がない場合もある

WBC $\geq 30,000/\mu\text{L}$ は重症化と関連

・合併症 : 無呼吸、けいれん・脳症、呼吸不全、肺炎、肺高血圧症
低血圧性ショック、腎不全

百日咳：年齢別疫学(2021年)



患者増加の特徴として小学校高学年以上の患者が多くなっており、
日本小児科学会は就学前の追加接種を推奨

新生児の百日咳予防のために

- 乳児における百日咳の感染源は母が最も多い（32%）

Pediatr Infect Dis J. 2004.23(11): 985-9.

- 英国：2012年から妊娠ごとの百日咳含有ワクチンを推奨

- 理想的な接種期間：妊娠28～32週

UK Health Security Agency. The Green Book, Chapter 24

- 米国CDC：新生児の百日咳予防のために、妊娠ごとに百日咳含有三種混合ワクチン（Tdap）の接種を推奨

- 最適時期：妊娠27～36週

<https://www.cdc.gov/pertussis/pregnant/hcp/pregnant-patients.html>

コクーン戦略（Cocoon strategy）

破傷風 (Tetanus)

芽胞を形成し土壌などに存在する
破傷風菌 (*Clostridium tetani*) が
傷口から侵入



神経毒：筋肉の痙縮



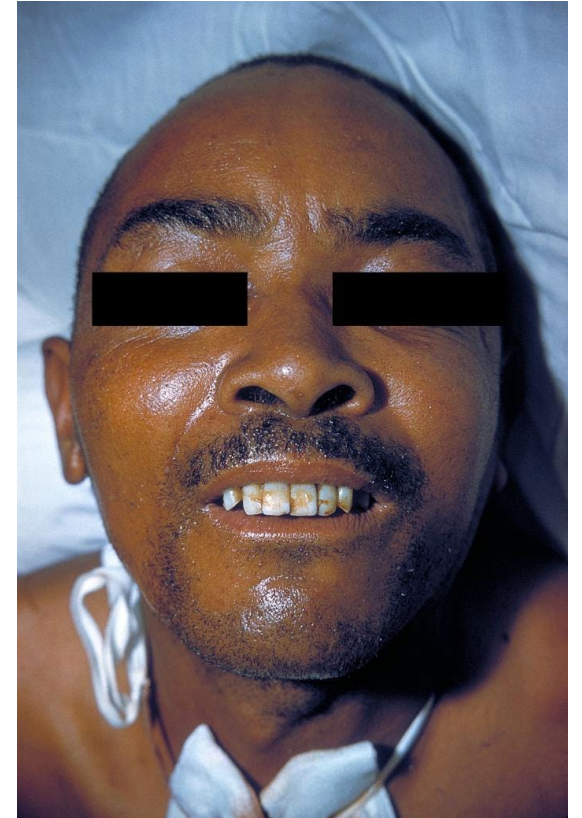
芽胞を形成した
C. tetani



新生児破傷風

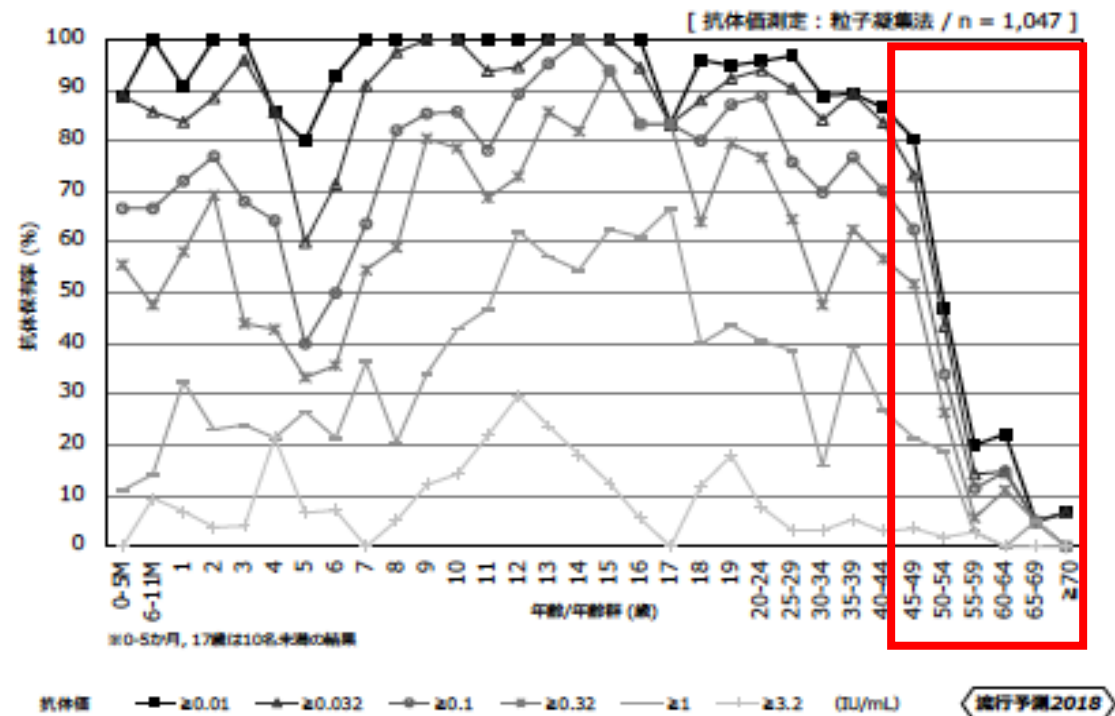
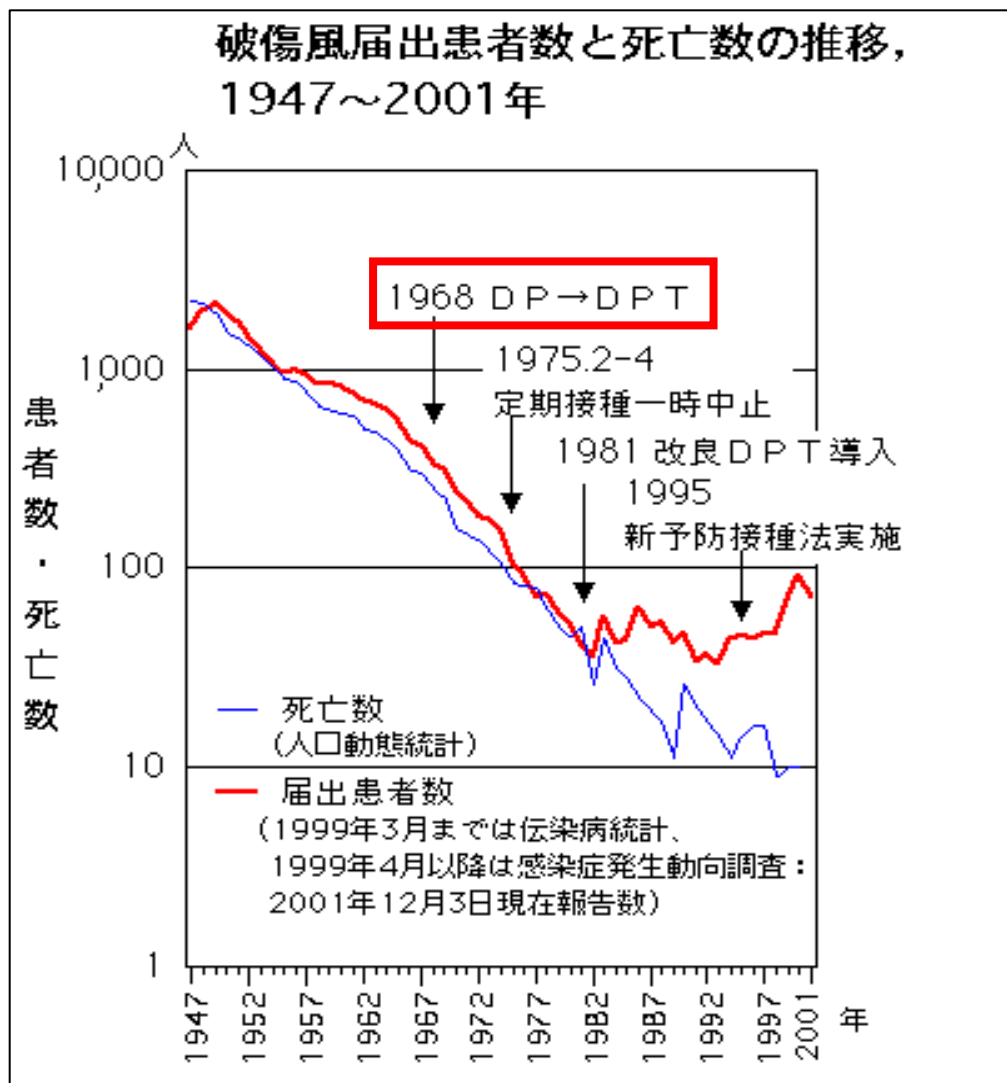


後弓反張



瘻笑（開口障害）

破傷風：日本の疫学



- 報告数：約100人/年
(感染症法：5類全数把握疾患)
- 90%以上が40歳以上

<http://idsc.nih.gov.jp/iasr/23/263/tpc263-j.html>

年齢/年齢群別の破傷風抗体保有状況, 2018年 (感染症流行予測調査)

外傷後の破傷風予防

ワクチン* 接種歴	清潔または小さな傷		左記以外の傷	
	ワクチン接種	TIG	ワクチン接種	TIG [¶]
3回未満 または不明	要	不要	要	要
3回以上	最後のワクチン*後 10年以上の場合 要	不要	最後のワクチン*後 5年以上の場合 要	不要

¶ 高度免疫不全者の場合は、破傷風含有ワクチンの接種歴に関わらず、TIGを投与すべきである。

*ワクチン：破傷風含有ワクチン
TIG (Human Tetanus Immune Globulin)：抗破傷風ヒト免疫グロブリン

ポリオ（急性灰白髄炎） Poliomyelitis

ポリオウイルス（エンテロウイルス属）
急性弛緩性麻痺 ⇒ 呼吸筋麻痺



エジプト文明の石板にも
ポリオの描写



人工呼吸器“鉄の肺”

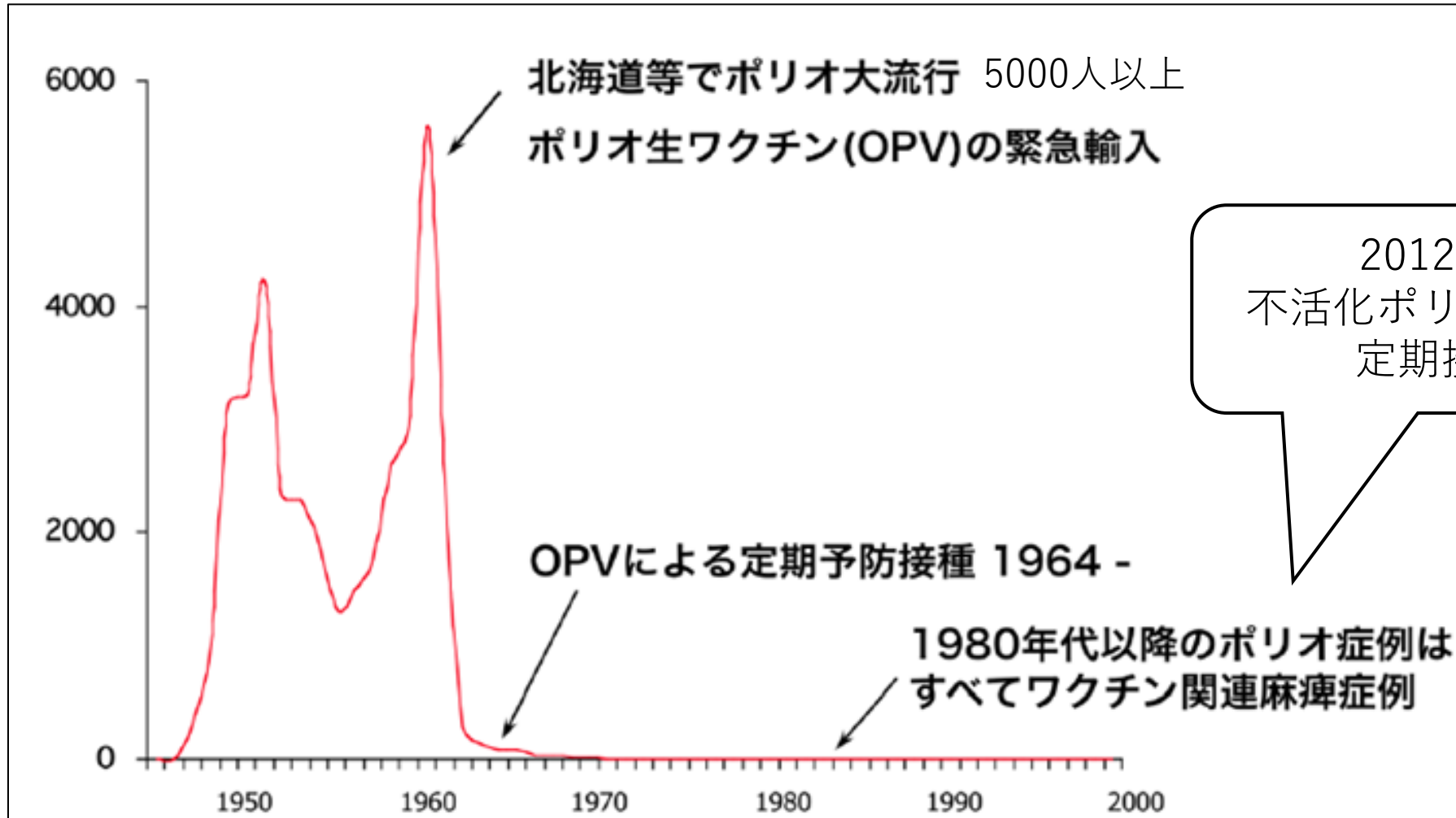


下肢の変形

ポリオ（急性灰白髄炎） （poliomyelitis）

- 感染経路：経口感染、糞口感染
- 潜伏期間：3～6日（非麻痺型）、7～21日（麻痺型）
- 臨床的特徴：不顕性感染：90～95%
 - 約5%→発熱、頭痛、咽頭痛などの感冒様症状（不全型）
 - 1～2%→無菌性髄膜炎（非麻痺型）
 - 0.1～2%→四肢の非対称性の弛緩性麻痺（麻痺型）

日本におけるポリオ症例数の推移 (1947年以降)



1980年の1型ポリオの症例が
日本における野生型ポリオの
最後の報告

ポリオワクチンに関するファクトシート

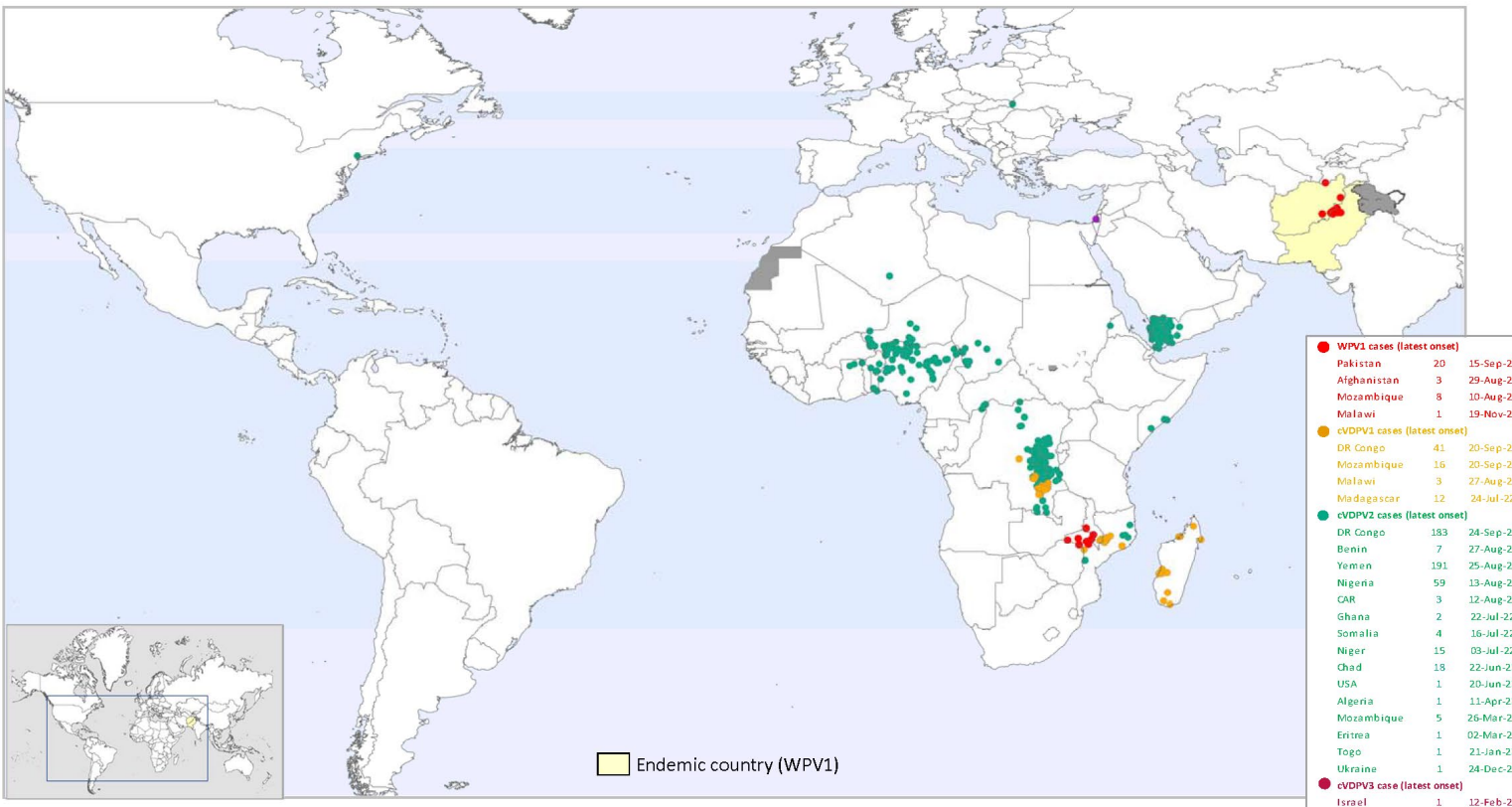
<http://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bybl.pdf>

世界におけるポリオ Global Polio Eradication

Global WPV1 & cVDPV Cases¹, Previous 12 Months²



- 1988年：WHOによる世界ポリオ根絶計画
- 2022年：野生株（WPV1）の発生国
 - アフガニスタン（流行国）
 - パキスタン（流行国）
 - マラウイ
 - モザンビーク



→ cVDPV1

→ cVDPV2

→ cVDPV3

¹Excludes viruses detected from environmental surveillance; ²Onset of paralysis 09 Nov. 2021 to 08 Nov. 2022

Data in WHO HQ as of 08 Nov. 2022

<https://polioeradication.org/polio-today/polio-now/>

4種混合（DPT-IPV）ワクチン 2種混合（DT）ワクチン

4種混合（DPT-IPV）ワクチン

種類

不活化ワクチン

D：ジフテリアトキソイド

P：百日咳抗原

T：破傷風トキソイド

IPV：不活化ポリオウイルス1～3型*

定期接種

対象年齢 生後2か月～90か月（7歳半）

2種混合（DT）ワクチン

種類

不活化ワクチン

D：ジフテリアトキソイド

T：破傷風トキソイド

定期接種

対象年齢 11歳以上～13歳未満

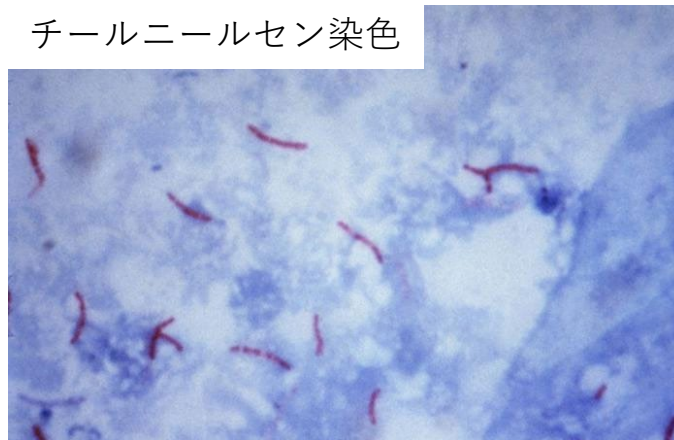
*Sabin株・Salk株両者の製剤がある

2023年4月から

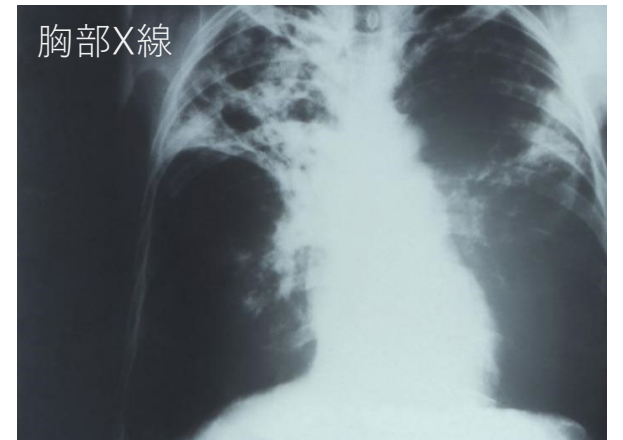
結核 (Tuberculosis)

- 微生物：結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*)
- 感染経路：空気感染 (飛沫核感染)
- 潜伏期間：半年～2年
- 基本再生産数：高蔓延国で3～4、低蔓延国で<1
- 疾患：肺結核、肺外結核 (粟粒結核、結核性髄膜炎など)
- 感染症法上の2類感染症

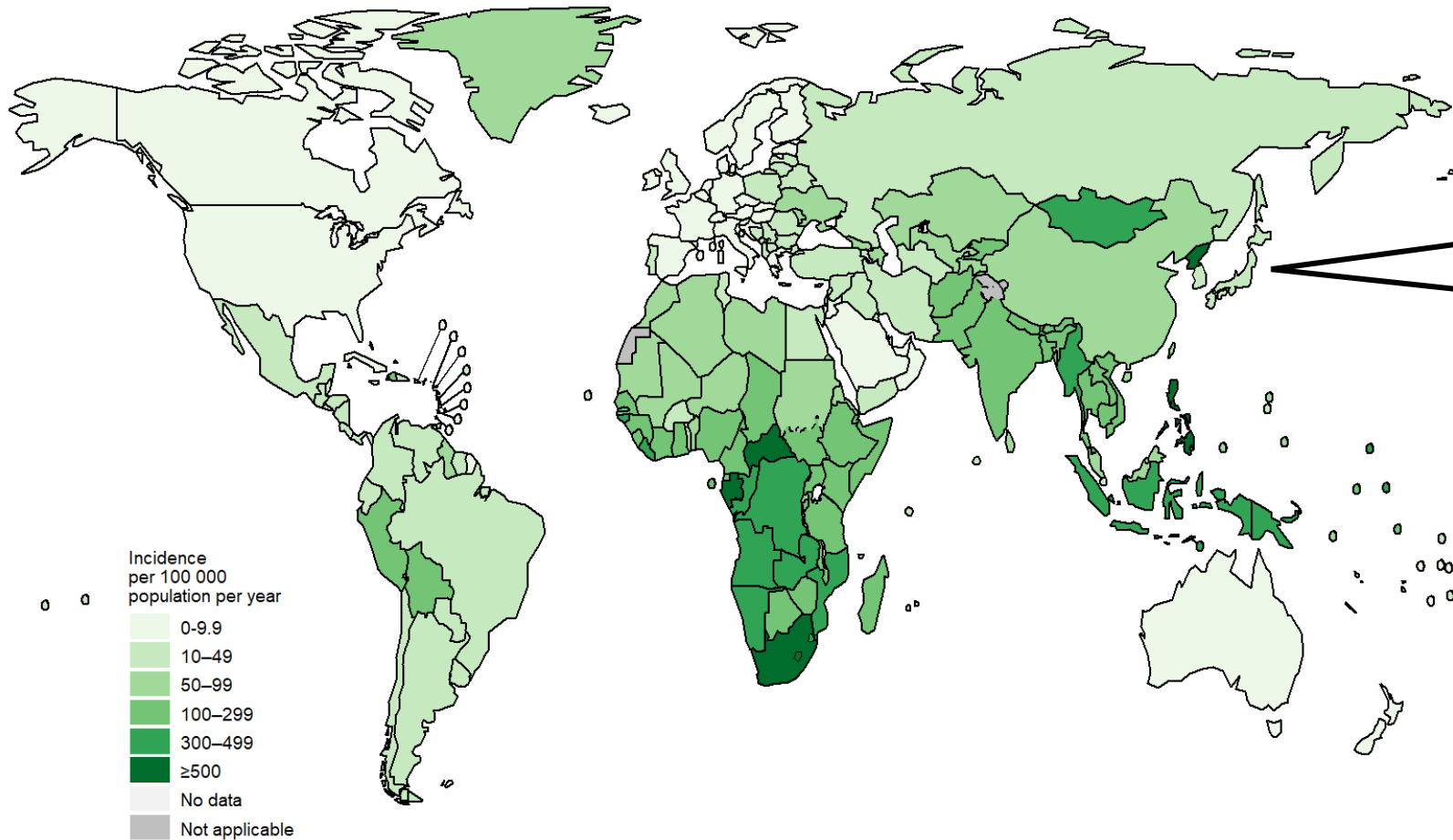
チールニールセン染色



胸部X線



結核：疫学



日本は
結核の
低蔓延国に！！

結核罹患率（2021年）

9.2人

人口10万対

結核による死亡率（2021年）

1.5人

人口10万対

日本

世界

新規感染者

11,519人/年*

約1,000万人/年

死者

1,844人/年*

約138万人/年

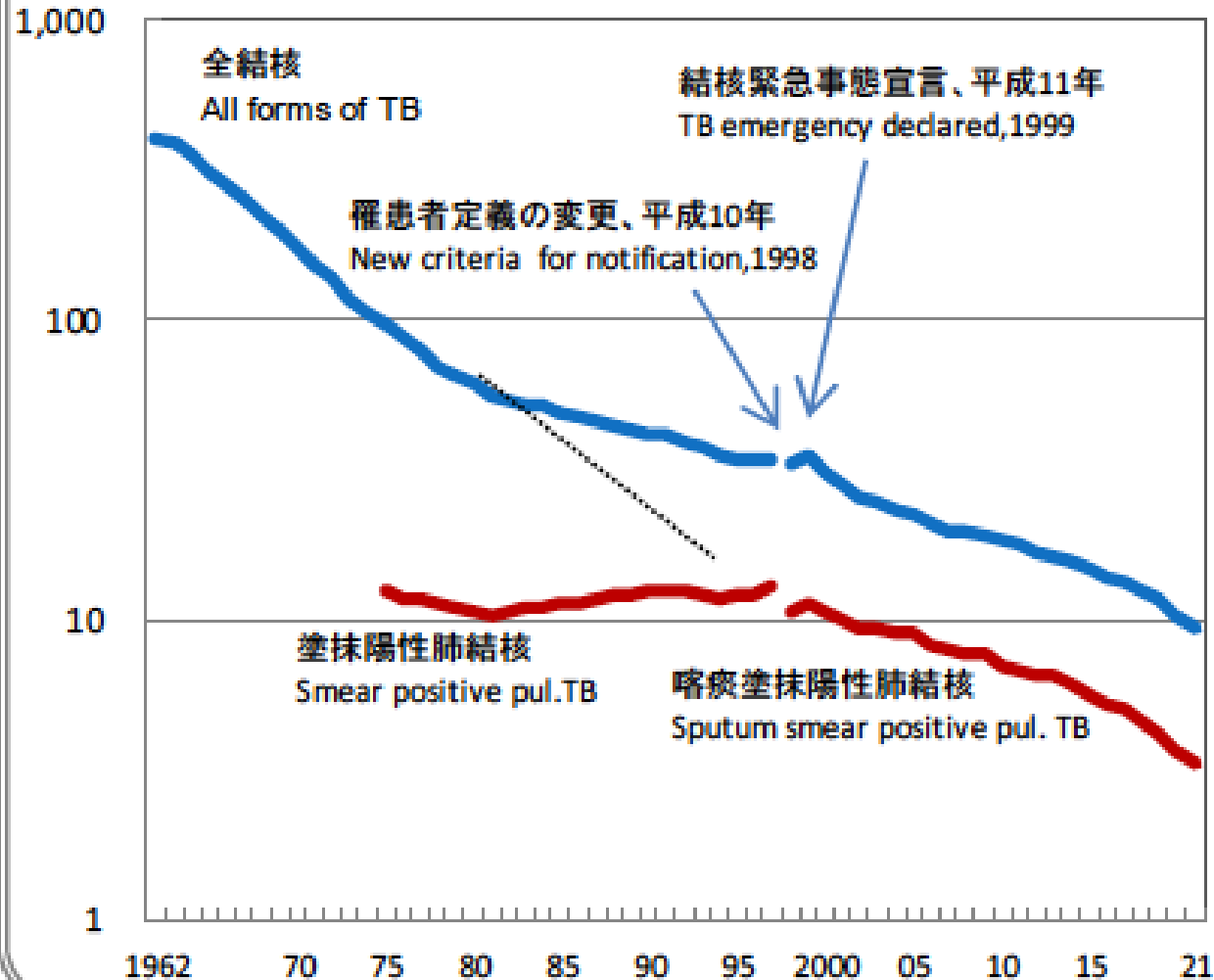
GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT 2022

CDC(Center for Disease Control and Prevention) <http://www.cdc.gov/tb/>

* 2021年 結核登録者情報調査年報集計結果より

日本における結核：疫学

結核登録率の推移、昭和37年～令和3年
(Trends of notification rates, 1962—2021)



2021年
結核の低蔓延国に
(ただし他の先進国よりは未だ高いレベル)

2021年
外国出生者の占める割合：
11.4%
20代における割合：72.6%

増加傾向

BCGワクチン

(Bacille Calmette-Guérin)



<https://www.bcg.gr.jp/medical/bcg1.html>

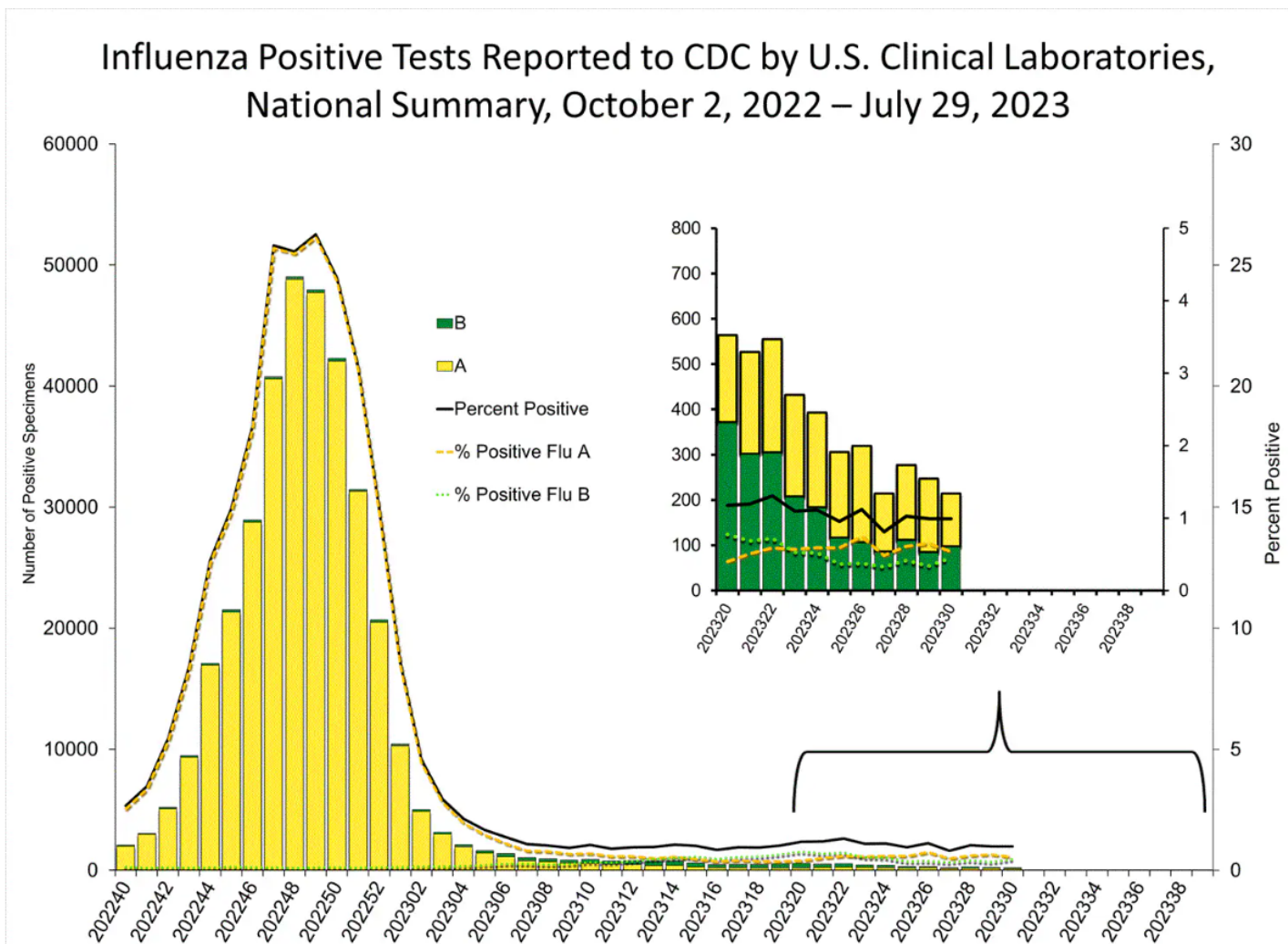
種類 生ワクチン
(*Mycobacterium bovis* Tokyo 172株)
定期接種

接種方法 皮内接種 (管針法)

対象時期 1歳未満
(標準的な接種時期：生後5～8か月)

疾患予防効果 結核の発症を**52～74%予防**
小児の粟粒結核・結核性髄膜炎：**64～78%程度**
効果は**10～15年持続**

インフルエンザの発生状況 (北半球、米国)



インフルエンザ検査陽性率
: **9%**程度

検出されるインフルエンザ
ウイルスの型

- **A/H3N2**: 71%
- A(H1N1)pdm09 : 28%
- B : 4%

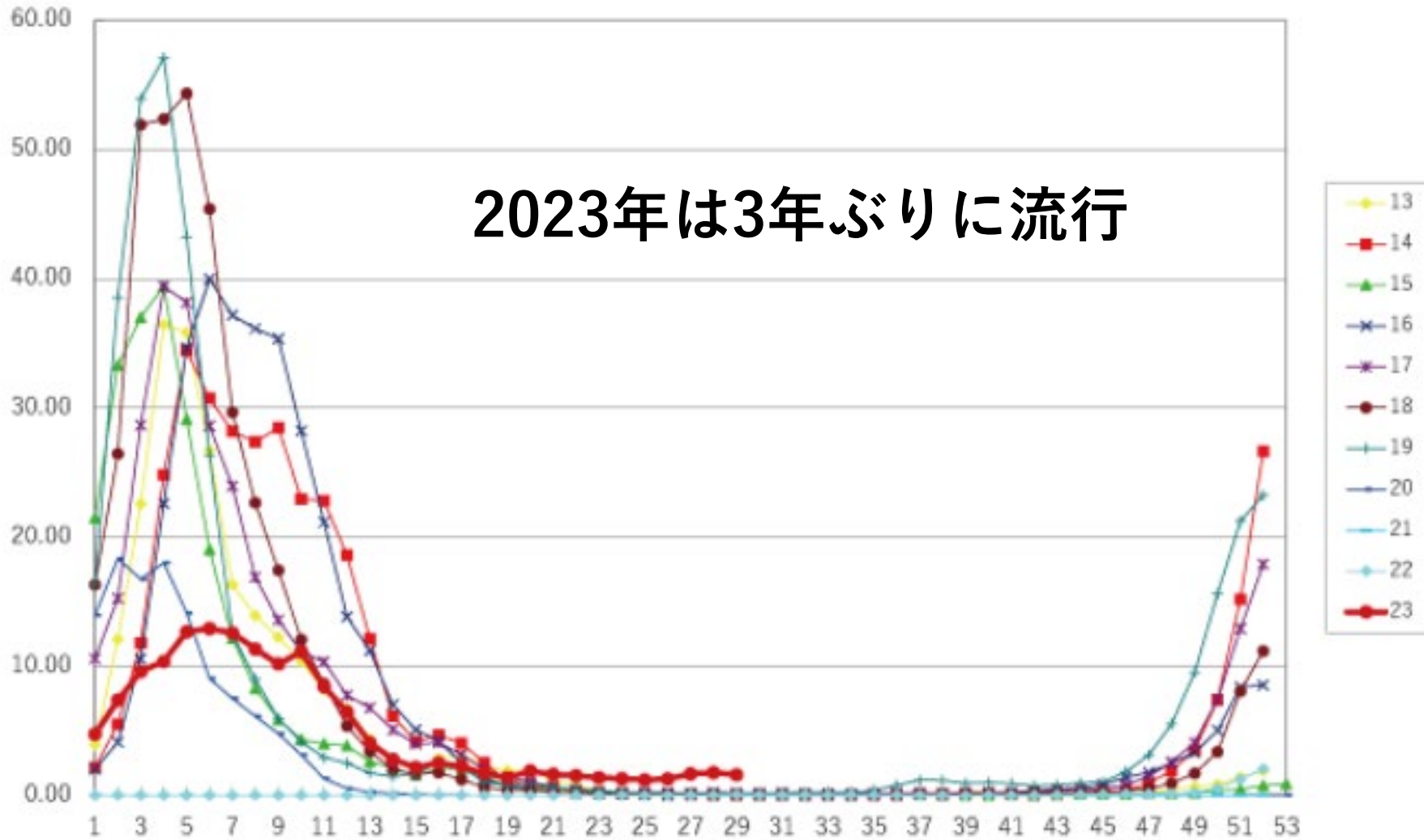
2023/8/8アクセス



<https://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm>

インフルエンザの発生状況 (日本全体、過去10年の定点あたり報告数)

定点あたり報告数



インフルエンザ Influenza

原因微生物：インフルエンザウイルス

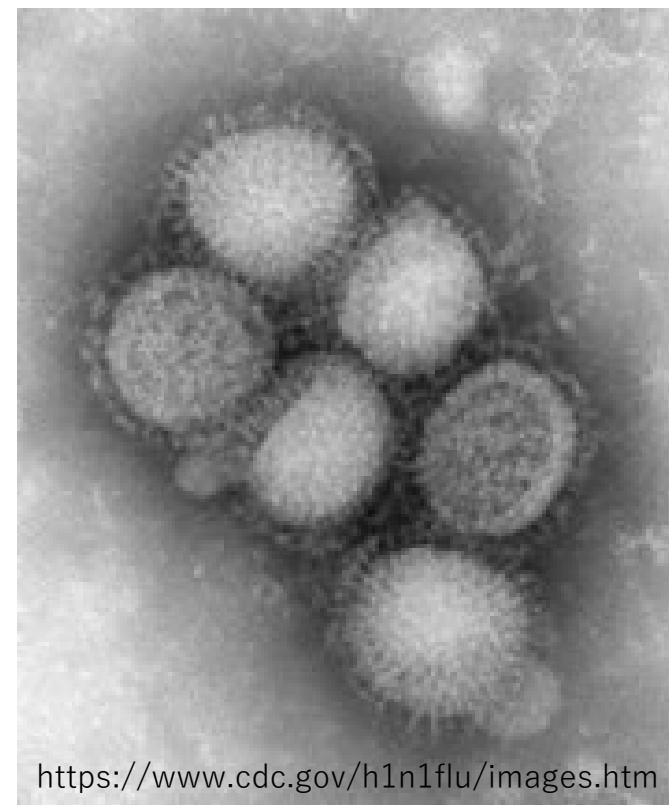
感染経路：飛沫感染

潜伏期間：1～4日（平均2日）

症状：急性の発熱・鼻汁・咳嗽・関節痛・筋肉痛

合併症：**肺炎、脳症**

年	型	通称	死者
1918 ～1919	A/H1N1	スペイン風邪	世界：約5,000万人 日本：約40万人
1957	A/H2N2	アジア風邪	
1968	A/H3N2	香港風邪	
2009	A/H1N1pdm2009		日本：約200人



<https://www.cdc.gov/h1n1flu/images.htm>

インフルエンザの重症化 リスク群

- A) 5歳未満、特に**2歳未満**の小児
- B) 50歳以上、特に**65歳以上の成人**
- C) 以下の疾患群の患者
 - ① 喘息、その他の慢性呼吸器疾患
 - ② 心疾患 (高血圧のみは除外)
 - ③ 腎疾患・慢性腎不全
 - ④ 肝疾患：慢性肝疾患、肝硬変
 - ⑤ 血液疾患 (**sickle cell disease**を含む)
 - ⑥ 代謝性疾患 (糖尿病など)
 - ⑦ 副腎不全
 - ⑧ 神経疾患 (脳、脊髄、末梢神経、筋肉／例：脳性麻痺、てんかん、脳卒中、精神発達遅滞筋ジストロフィー、脊髄損傷)
 - ⑨ 免疫抑制状態：**HIV**感染／ステロイド・免疫抑制剤・化学療法剤を使用・無脾症/機能的無脾
 - ⑩ 気管切開がある、または人工呼吸器管理中の患者
 - ⑪ 長期のアスピリン使用を必要とする状態 (川崎病、関節リウマチなど)：**19歳未満**
 - ⑫ 妊婦／産褥期 (産褥**2週間**まで)
 - ⑬ 極度の肥満：**BMI \geq 40**
 - ⑭ 長期療養施設等の入居者

インフルエンザワクチン

種類	不活化ワクチン（HA：赤血球凝集素） 任意接種（一部定期接種）
株	毎年流行株を予測 2015-16シーズンから4価ワクチンに変更
定期接種の 対象時期	65歳以上または60歳以上65歳未満で基礎疾患*ある者

*心臓、腎臓、呼吸器の機能に自己の身の日常生活活動が極度に制限される程度の障害や
ヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な程度の障害がある

年齢	1回接種量	接種回数
6か月未満	接種対象外	
6か月以上3歳未満	0.25mL	2～4週あけて 2回
3歳以上13歳未満	0.5mL	
13歳以上		1回

麻疹（はしか） Measles

コプリック斑

- 原因微生物：麻疹ウイルス
- 症状：発熱・カタル症状・発疹
- 感染経路：空気感染
- 潜伏期間：8–12日（幅：7–21日）



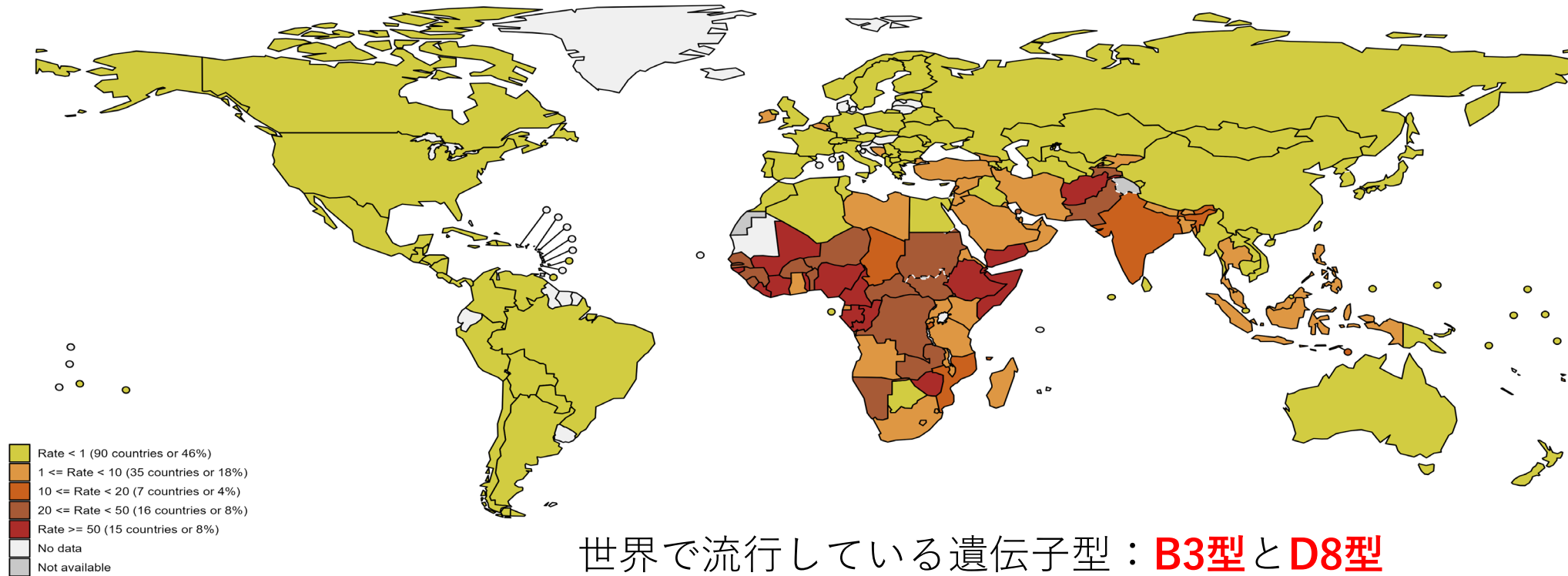
- **感染力は極めて強い $R_0 = 12-18$**

- 感染性のある期間：症状出現前日～解熱後3日
- 合併症：肺炎（1/20例）・脳炎（1/1000例）

亜急性硬化性全脳炎（SSPE）：4–11/10万例



麻疹：世界の疫学



世界で流行している遺伝子型：**B3型**と**D8型**



Map production: World Health Organization, 2022. All rights reserved
Data source: IVB Database

Disclaimer: The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

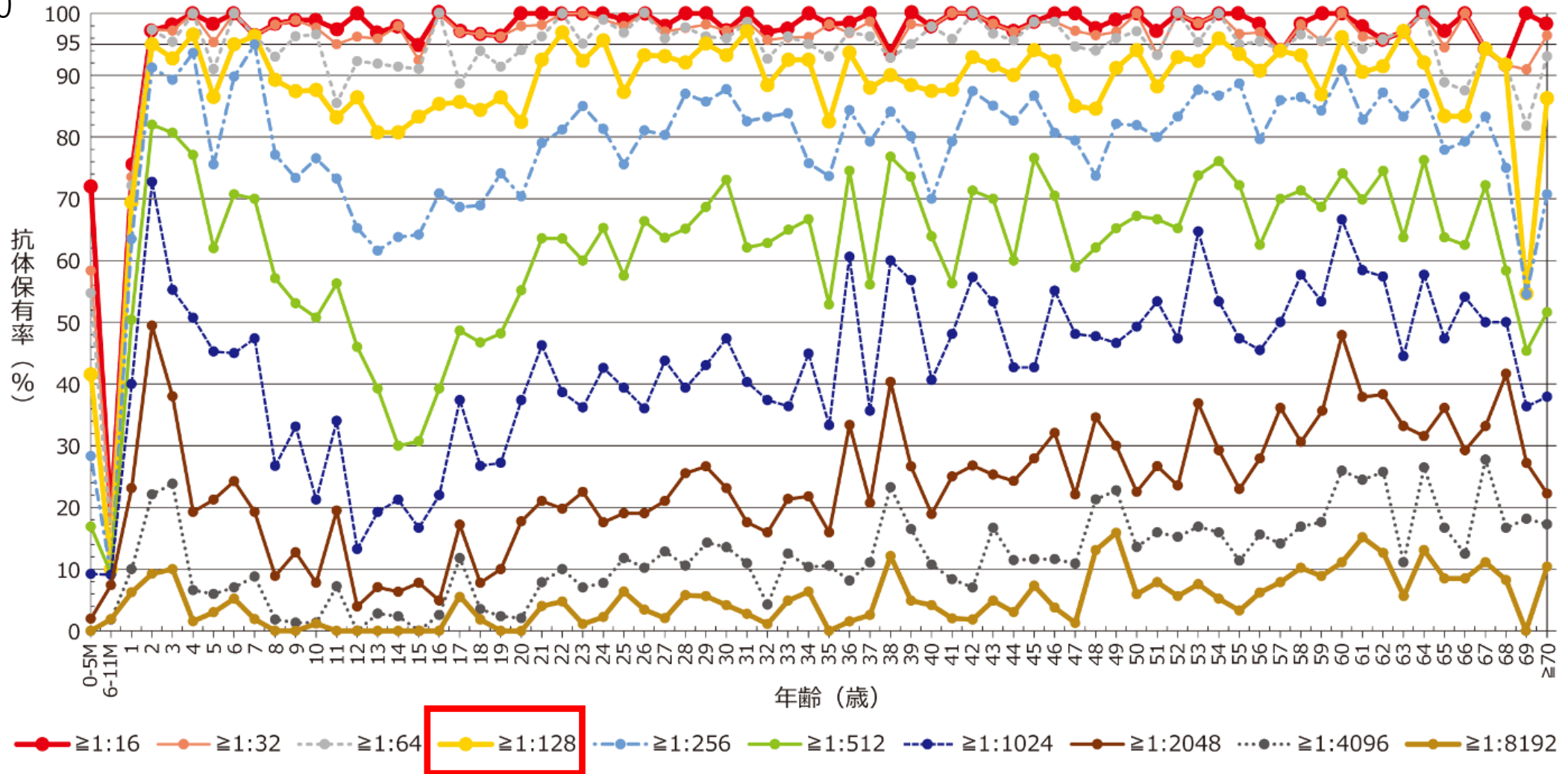
0 875 1750 3500 Kilometers

2019年にはWHOに170カ国から**541,247人**の麻疹患者の報告がある
2020年にはWHOに170カ国から93,789人の麻疹患者の報告がある
2021年は1~6月で、45,329人の麻疹患者の報告がある

<https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/immunization-analysis-and-insights/surveillance/monitoring/provisional-monthly-measles-and-rubella-data>

麻疹PA抗体保有状況 (年齢・年齢群別)

N=4,860



PA: ゼラチン凝集抗体価

麻疹/修飾麻疹の発症予防閾値

2022年度流行予測調査事業より

風疹 Rubella

- 原因微生物：風疹ウイルス
- 感染経路：飛沫・接触感染
- 潜伏期間：平均17日（12-23日）
- 不顕性感染が15-30%
- 症状：発熱、発疹、リンパ節腫脹

- 妊婦が感染

⇒ 胎児が**先天性風疹症候群（CRS）**を発症

- 白内障・難聴・心疾患が3主徴



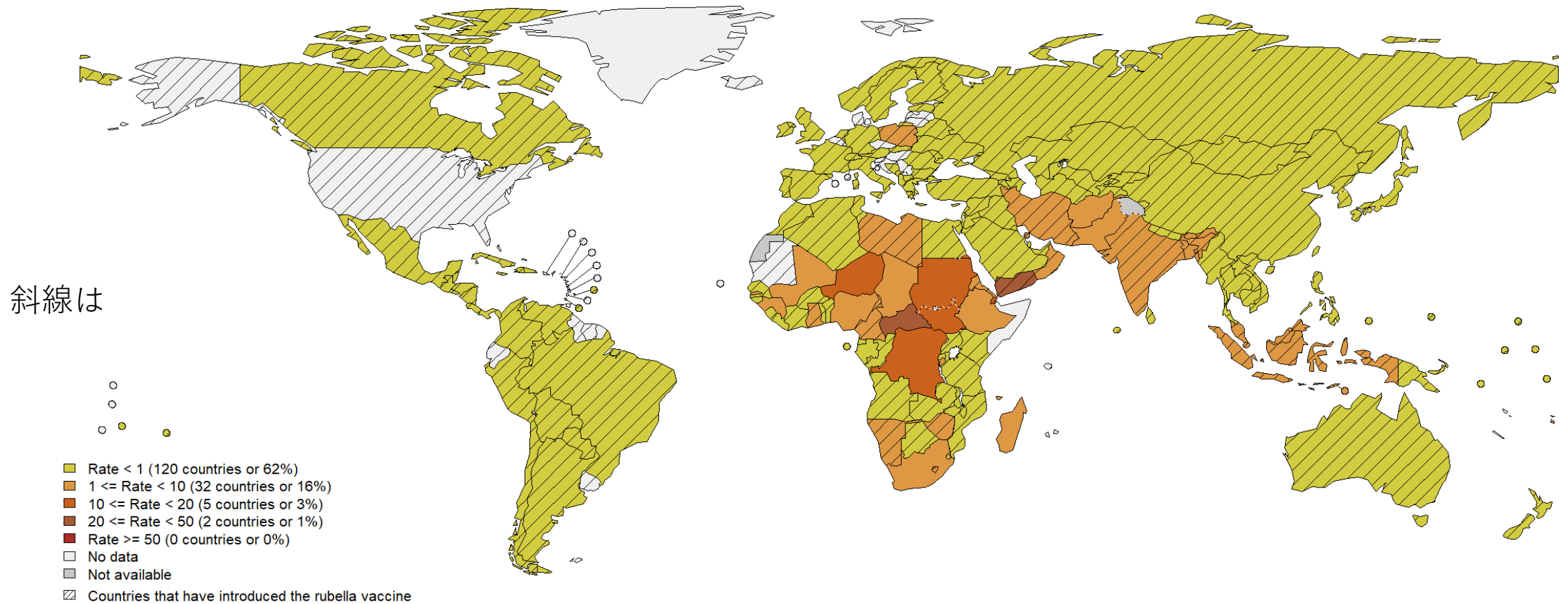
白内障

CRS: Congenital Rubella Syndrome
<http://phil.cdc.gov/phil/>

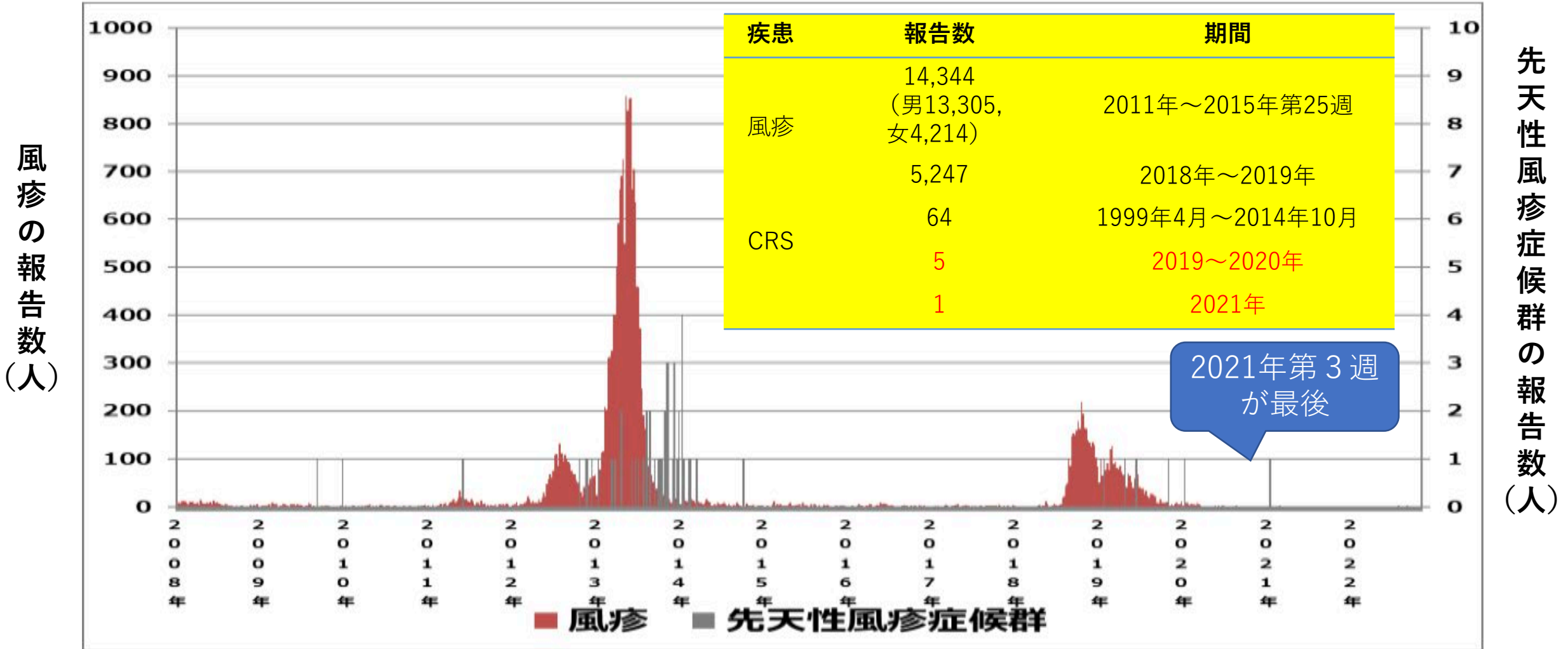
Redbook 2021-24. 32nd edition

風疹：世界の疫学

(100万人あたりの風疹発生率)



風疹・CRS：日本の疫学



→ 2018年1月より診断後直ちに届出に変更

風疹に関する疫学情報:2022年11月9日現在

<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/rubella/2022/rubella221109.pdf>

風疹HI抗体価 (年齢群別)

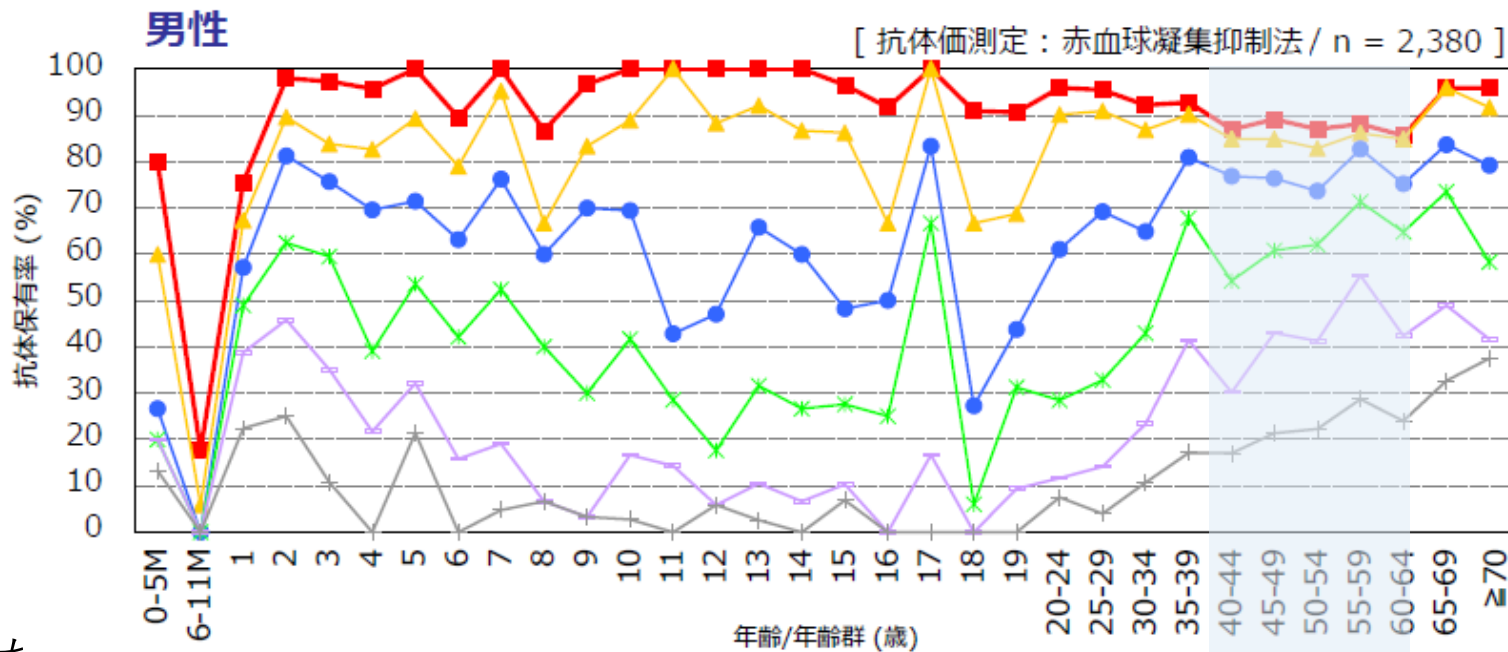
2021年度感染症流行予測調査より

特に**40-50代**で男女差が大きい

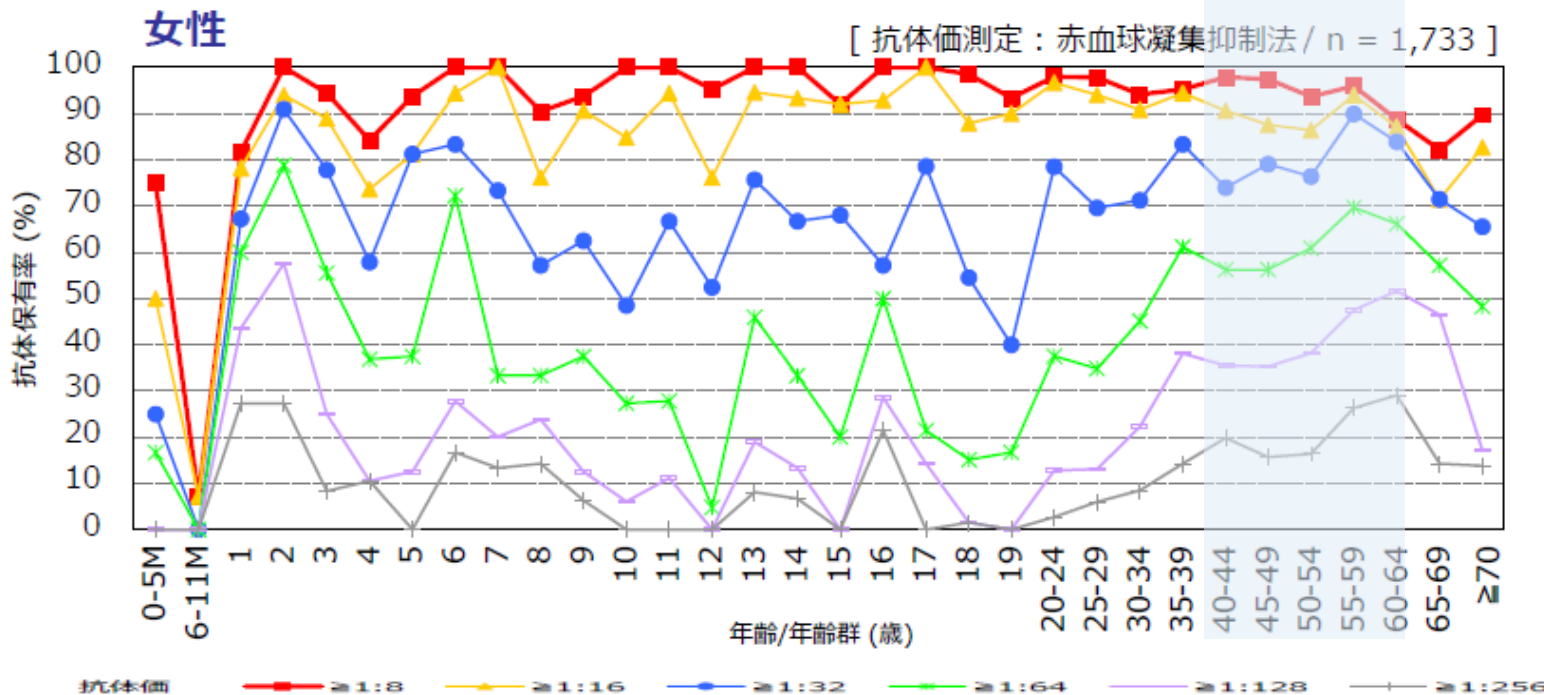
1962/4/2～1979/4/1生まれの男性は
定期接種を受ける機会が一度もなかった

上記の男性を対象に
無料で抗体検査 + 予防接種を
受けられるクーポン券を配布

クーポン券の期限は
2024年度まで延長
(風疹の第5期定期接種)



※11歳, 17歳は10名未満の結果



抗体価 ———— ≥1:8 ———— ≥1:16 ———— ≥1:32 ———— ≥1:64 ———— ≥1:128 ———— ≥1:256

MR（麻しん・風しん）ワクチン

種類

生ワクチン
定期接種

対象時期

1期：1歳以上2歳未満
2期：5歳以上7歳未満（小学校入学の1年前）
5期*：**昭和37年4月2日～**
昭和54年4月1日生まれの男性

*風疹の**抗体検査を前置した上で、定期接種**を行う

MRワクチン接種率（2021年度）

第1期：**93%**、第2期：93%

水痘（みずぼうそう） Varicella

- 原因微生物：水痘・帯状疱疹ウイルス
(VZV: Varicella-Zoster Virus)
- 感染経路：空気感染、飛沫感染、接触感染
- 潜伏期間：10-21日
- 症状：多段階の発疹（水疱）⇒痂皮化

- 成人、妊婦 ⇒ 肺炎 10-20%
- 免疫不全者が罹患 ⇒
 - 肺炎・脳炎
 - 出血性水痘
 - 播種性帯状疱疹

水痘



帯状
疱疹



水痘 Varicella ・ 帯状疱疹 Zoster

【合併症】

- 皮膚病変の二次性細菌感染症や肺炎
- 中枢神経関連(髄膜脳炎、小脳失調、Reye症候群)
- 入院率：2-3/10000例、死亡率：1/60000例

【ハイリスク】

- 妊婦：肺炎 10-20%
 - 胎児の四肢異常
 - 分娩直前後での新生児重症水痘感染症
- 免疫不全者→播種性帯状疱疹、死亡率高い

集団免疫が大切！
(Herd Immunity)

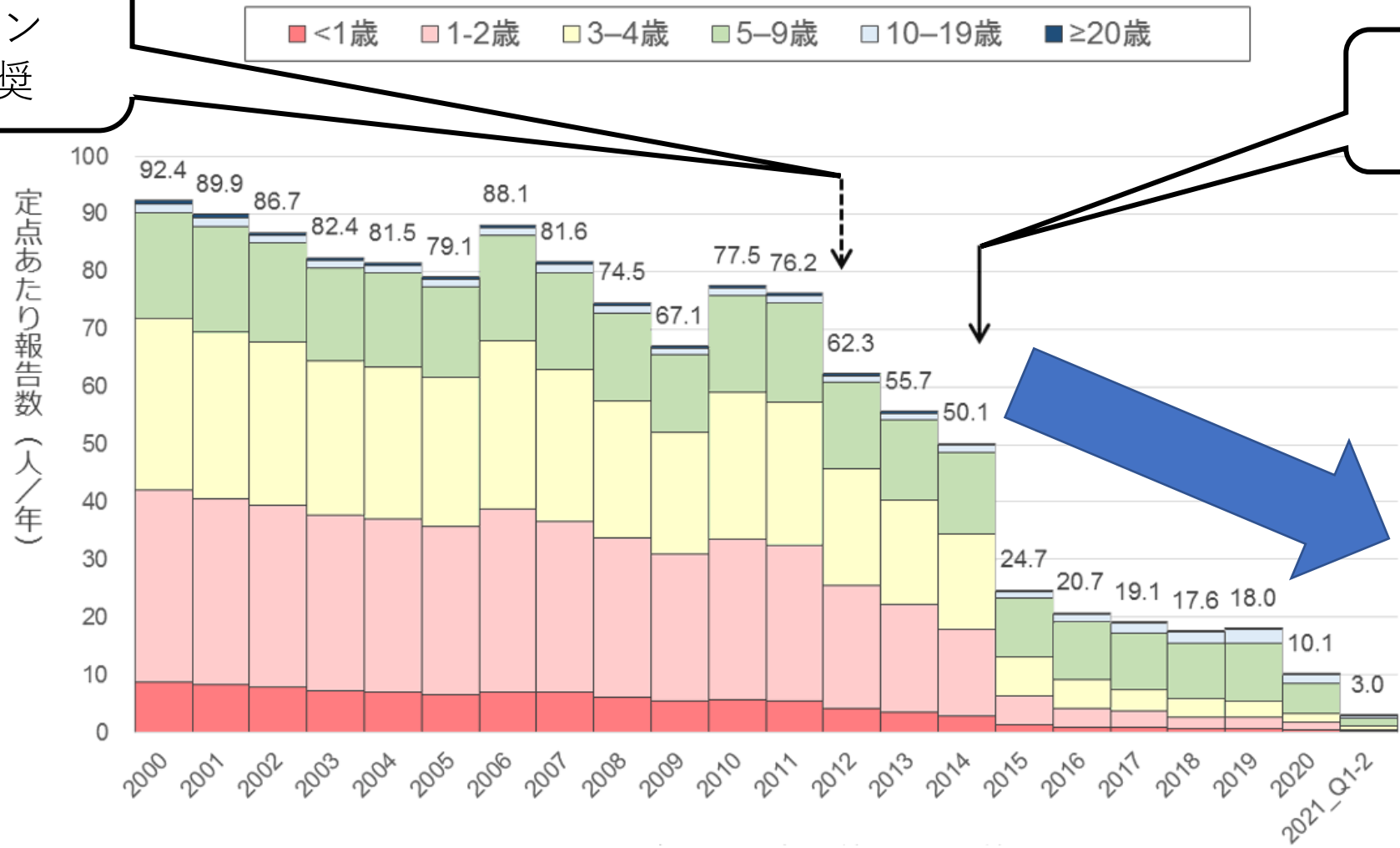
【病院での発症】

- 流行
- 病棟閉鎖⇒医療費の増大

水痘小児科定点報告 年別定点あたり報告数 (2000-2021年 第26週)

小児科学会からの
水痘ワクチン
2回接種推奨

2014年10月
定期接種化



2021年は第26週までのデータ

水痘ワクチン

種類	生ワクチン(乾燥弱毒性水痘ワクチン) 定期接種 (2014年10月～)
対象時期	生後12～36か月
推奨 接種時期	1回目：生後12～15か月 2回目：1回目から3か月以降 (標準的には6～12か月後以降)
追記	2016年3月 より50歳以上の帯状疱疹の予防にも適応

1回接種の効果：**80%** (ただし重症化は**99%**予防)

2回接種の効果：**92-93%**

带状疱疹ワクチン シングリックス®

種類	不活化ワクチン（たんぱく組み換えワクチン） 任意接種、 筋注
対象時期	50歳以上または罹患リスクの高い18歳以上
接種回数	2回 2回目は初回接種から2か月以降
追記	2020年に認可 2023年6月 より罹患リスクの高い18歳以上にも適応

接種の効果：発症予防 **89-97%**

带状疱疹後神経痛 **86-100%**

ムンプス (Mumps)

- 原因微生物：ムンプスウイルス
- 感染経路：飛沫・接触感染
- 潜伏期間：16–18日（幅：12–25日）
- 不顕性感染（30–35%）
- 発熱、唾液腺（耳下腺など）の腫脹



ムンプス (Mumps) の合併症

- 合併症：成人でより多く起こる

臨床症状	自然感染 (%)	ワクチンの合併症 (%)
腺組織		
耳下腺腫脹	60-70	3
顎下腺腫脹	10	0.5
睾丸炎	20-40	ほとんどなし
卵巣炎	5	ほとんどなし
膵炎	4	ほとんどなし
神経組織		
髄液細胞増多	50	不明
無菌性髄膜炎	1-10	0.1-0.01
ムンプス脳炎	0.02-0.3	0.0004
ムンプス難聴	0.01-0.5	不明
その他		
腎機能低下	30	不明
心電図異常	5-15	不明

ムンプス難聴

最近の日本の報告では、
ムンプス患者

1/200-400人

片側性が多い
聴力予後は不良

IASR. 2013;34:227-228

おたふくかぜワクチン

種類	生ワクチン <u>任意接種</u>
推奨接種時期	1回目：1歳以上2歳未満 2回目：5歳以上7歳未満 (小学校入学の1年前)
接種方法	皮下注射

- ・ 2回接種による抗体陽転率：**90%以上**
- ・ MMRワクチン（海外）：ムンプス罹患リスクが**78%減少**（1回接種）
88%減少（2回接種）

日本脳炎：世界の疫学

24か国
30億人以上にリスク
あり



Map production: Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB), World Health Organization(WHO)

Data source: IVB database

Date of slide: 02/05/2018

Disclaimer:

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area nor of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
World Health Organization, WHO, 2018. All rights reserved



アジアを中心に年間約6万8000人発症、1~2万人死亡と推定

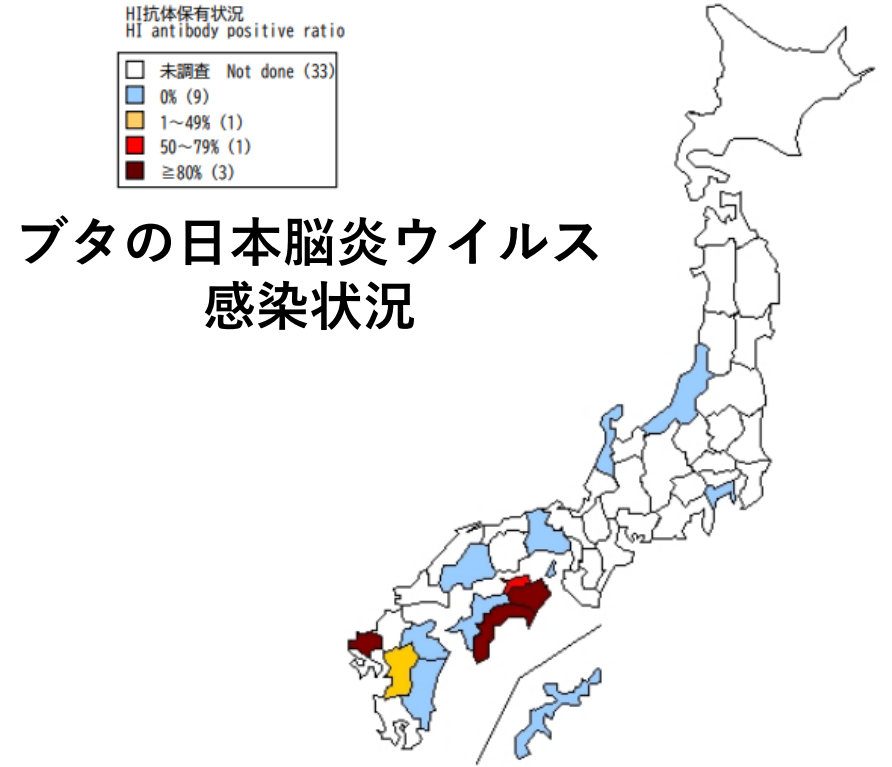
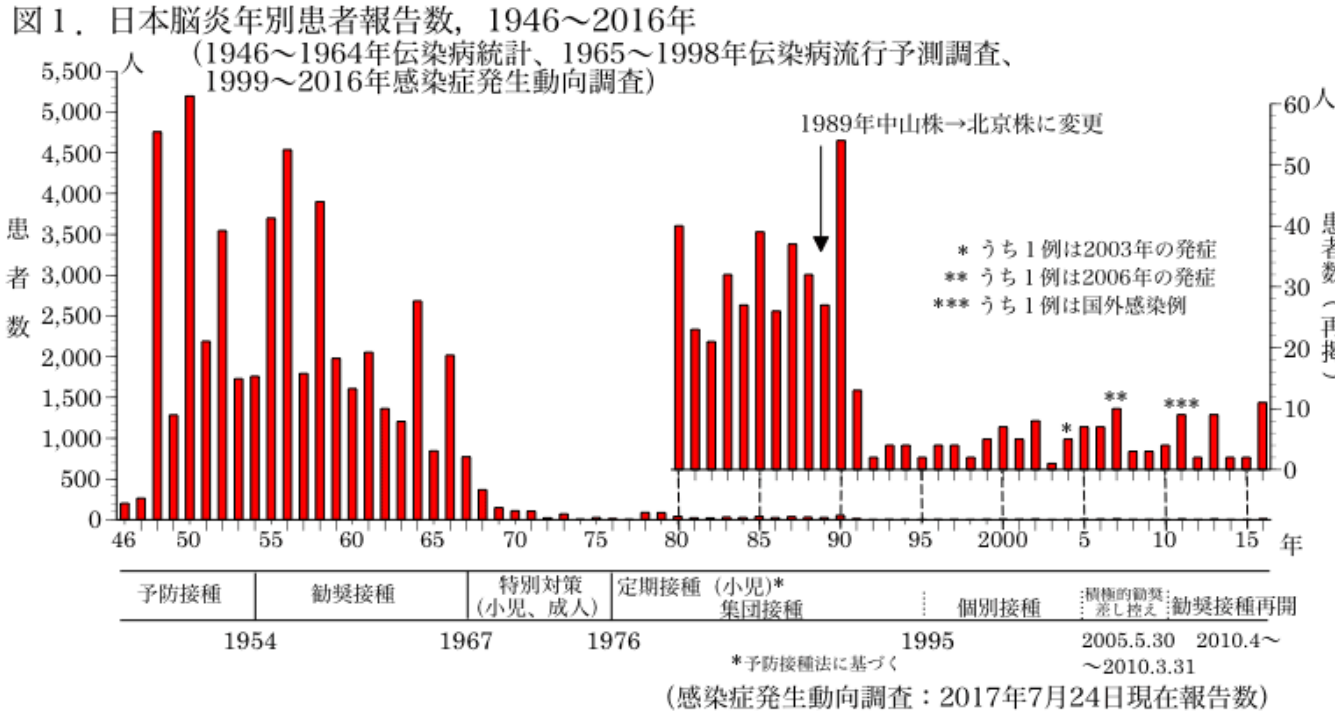
WHO fact sheet

https://www.who.int/images/default-source/imported/map-japaneseencephalitis.png?sfvrsn=91d0f0c5_2

日本脳炎 Japanese Encephalitis

- 原因微生物：日本脳炎ウイルス（フラビウイルス）
 - イエカが媒介（ヒト-ヒト感染なし）
 - ブタまたは水鳥を介する
- 潜伏期間：4-14日
- 不顕性感染が多く、むしろ症候性が稀
- 症候：発熱、頭痛など（重篤な症状を呈するのは250人に1人）
 - 小児では消化器症状（腹痛、嘔吐）が中心
- 脳炎：致命率 30%
後遺症発生率 30-50%（知的障害、神経学的後遺症）

日本脳炎： 日本の疫学とブタの抗体保有状況



現在は年間10例程度

2005年5月
定期接種の積極的勧奨の差し控え
2010年4月再開



2023年7月28日現在

※1 2023年5月~7月における最高抗体保有率(抗体価≧1:10)
The highest positive ratio(HI titer ≧1:10)during from May to July, 2023

※2 ()内は都道府県数
The number of prefectures in parenthesis

※3 2023年7月9日現在
As of July 9, 2023

IASR. 2017;38:151-2

日本脳炎ワクチン

種類
不活化ワクチン
(乾燥細胞培養ワクチン)
定期接種

定期接種
対象時期
生後6か月以上[¶]
(標準的には3歳以上から接種)

補足

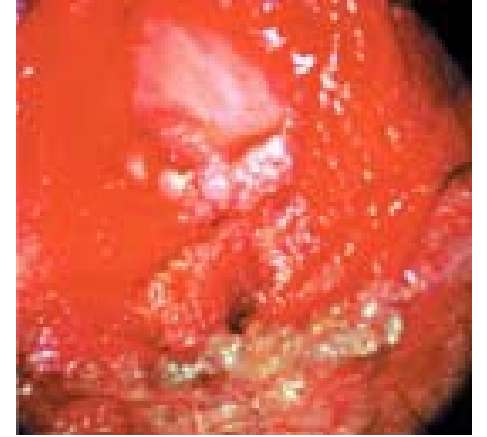
- 2005年5月30日から行われた積極的勧奨の差し控えにより、特例措置として「2007年4月1日までに生まれた方は、20歳未満が定期接種の対象」である
- 北海道でも2016年4月1日より定期接種開始 (20歳未満は定期接種可能)

¶ 海外の日本脳炎流行地域に渡航・滞在する小児、最近日本脳炎患者が発生した地域やブタの日本脳炎抗体保有率が高い地域に居住する小児には、生後6か月から接種を開始することを推奨

ヒトパピローマウイルス感染症

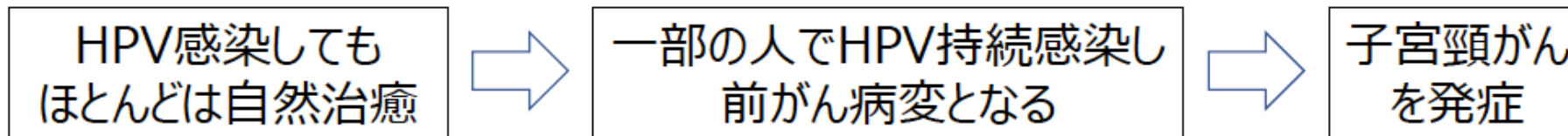
HPV : Human Papilloma Virus

- 感染経路：性行為感染、接触感染
- 疾患：子宮頸がん（16型と18型の頻度が高い）
尖圭コンジローマ（6型と11型）
喉頭乳頭腫（乳児）



外陰部の尖圭コンジローマ

子宮頸がんへは数年から十数年かかって進行する



CIN: Cervical Intraepithelial Neoplasia

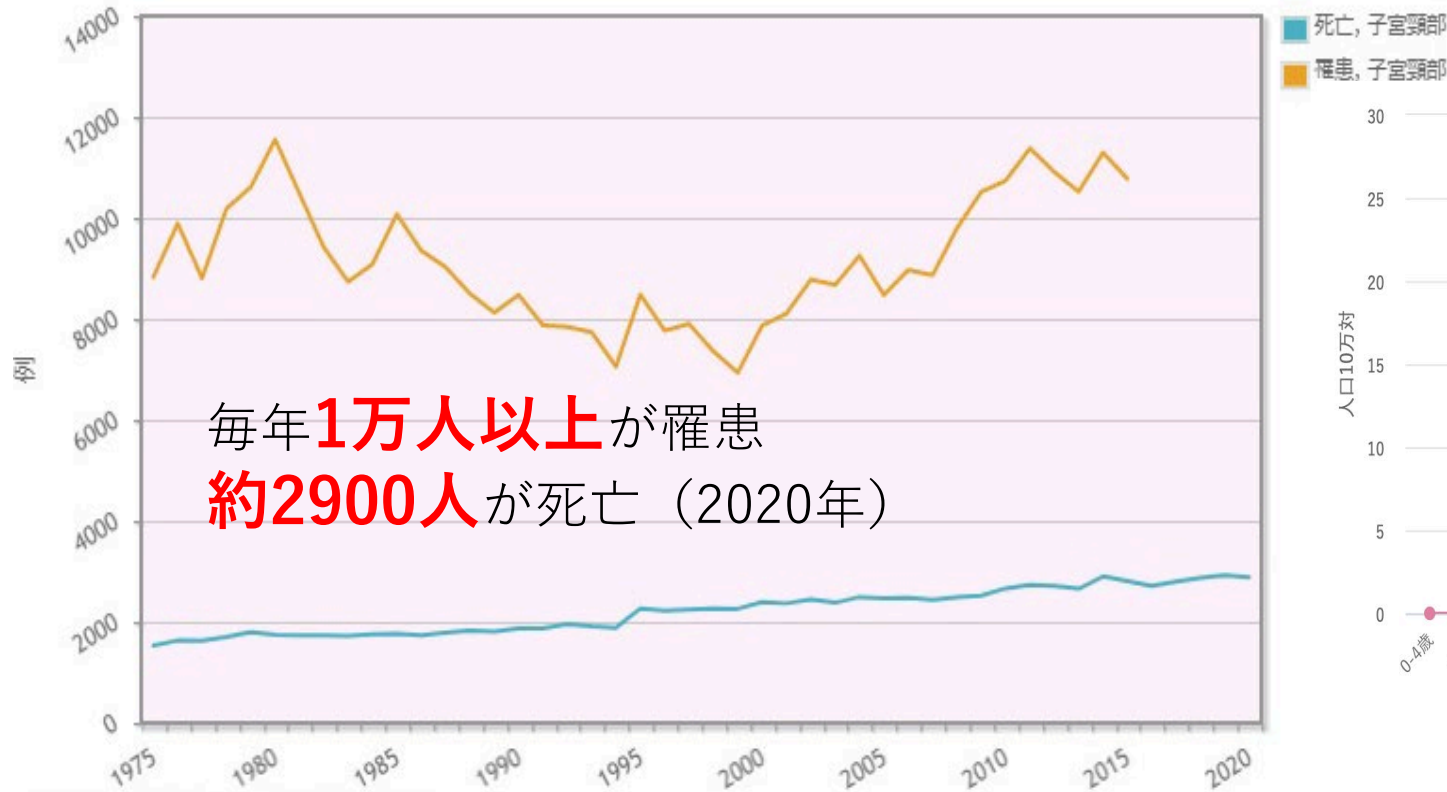
ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンに関するファクトシート

<http://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r9852000000bx23-att/2r9852000000byb3.pdf>

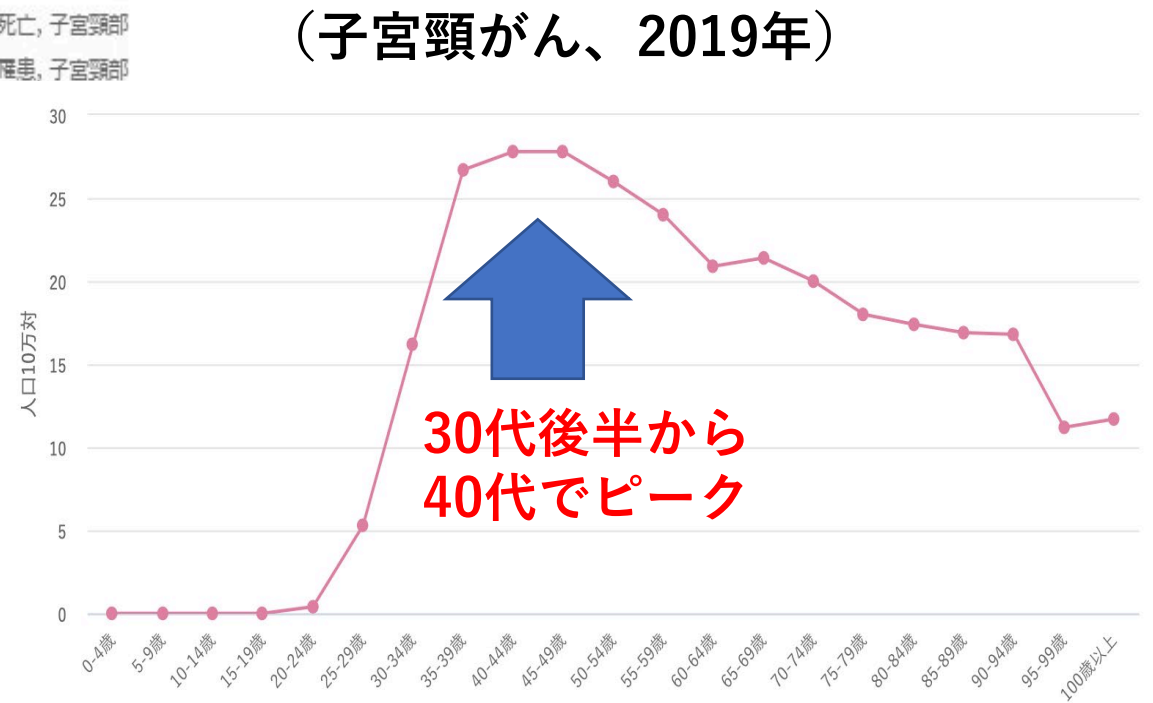
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansenohanashi/428-condyloma-intro.html>

子宮頸がん

罹患数と死亡数の年次推移（全国）



年齢階級別罹患率 （子宮頸がん、2019年）



HPVワクチン

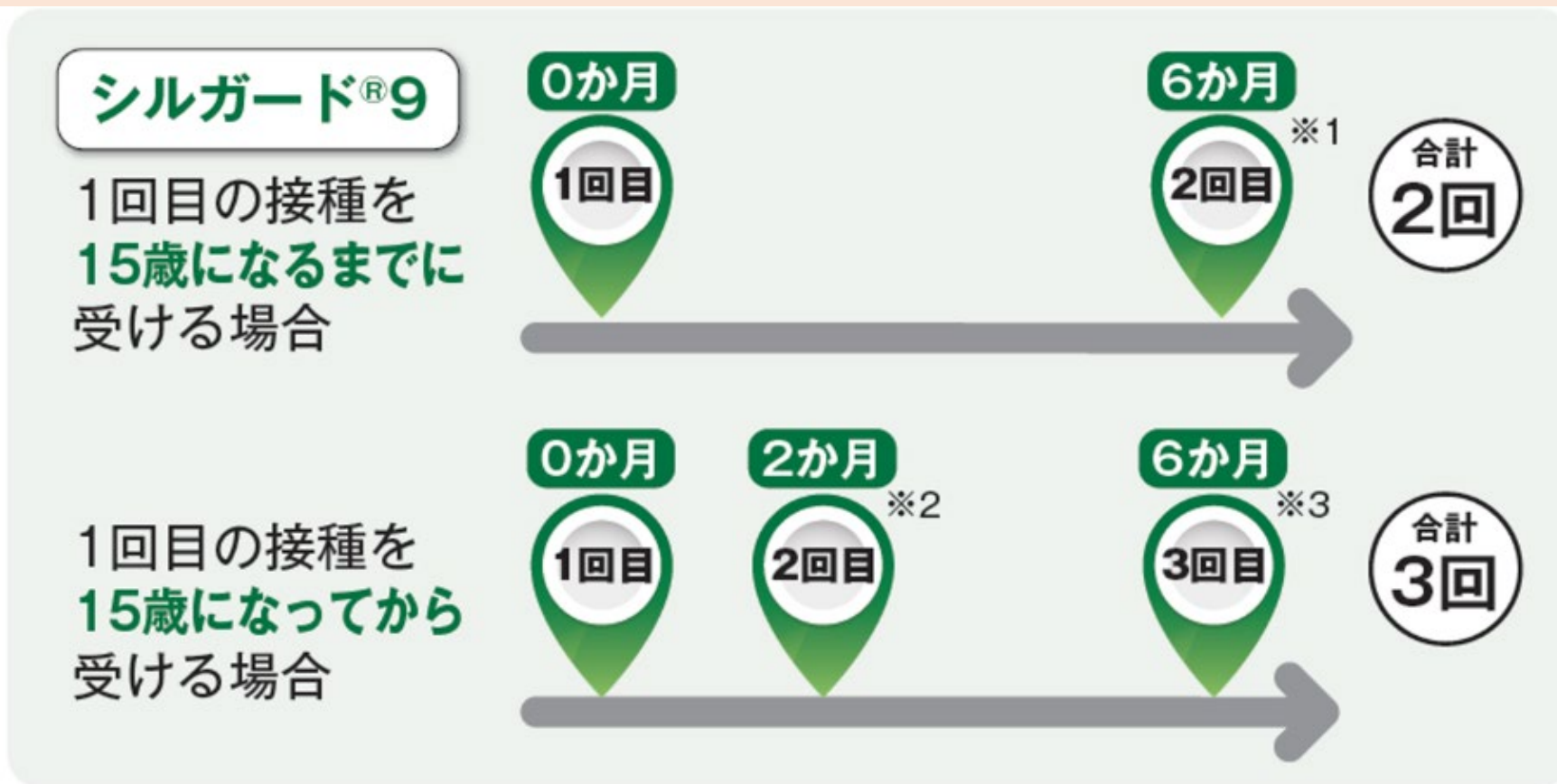
	サーバリックス®	ガーダシル®	シルガード9®
種類	不活化ワクチン (L1蛋白：ウイルス様粒子) 定期接種		定期接種 (2023年4月から)
定期接種の対象	小学校6年生～高校1年生の女性		
接種可能年齢	10歳以上	9歳以上	9歳以上
遺伝子型	16, 18	6, 11, 16, 18	6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58
発売開始 (日本)	2009年12月	2011年8月	2021年2月

ワクチンとの因果関係を否定できない持続的な疼痛
(積極的な勧奨の差し控え開始：2013年6月14日)



因果関係は示されず、安全性に特段の懸念はないと確認 (名古屋スタディ等)
積極的な勧奨の差し控え終了：2021年11月2日 (個別勧奨の再開：2022年4月)

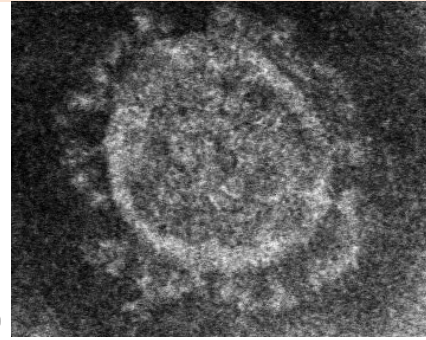
HPVワクチン シルガード[®]9



初回接種年齢による接種回数が異なる
途中でシルガードに変更する場合はシルガードの接種間隔に合わせる

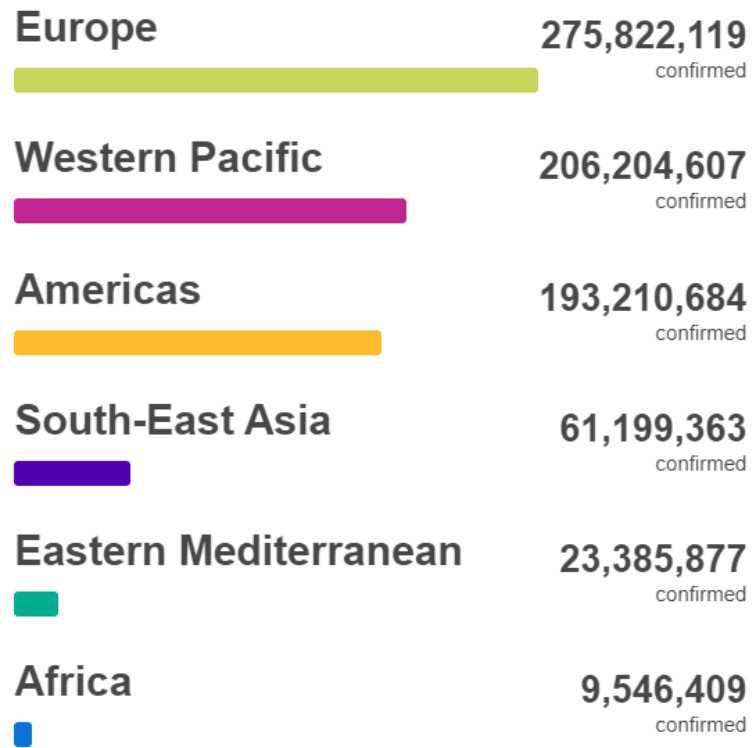
新型コロナウイルス感染症（COVID-19）

- **原因微生物**：新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）
- **感染経路**：飛沫・エアロゾル感染、接触感染
- **潜伏期間**：1-14日（オミクロン株：2-3日、大半が7日以内）
- **症状**：発熱、呼吸器症状、倦怠感、味覚・嗅覚障害など
 - オミクロン期では**咽頭痛や鼻汁・鼻閉**などの上気道症状が主体
 - 小児では、オミクロン期に**痙攣やクループ症候群**が増加
- **重症化因子**：高齢、肥満、妊婦、その他基礎疾患
- オミクロン株による流行では、アルファ株やデルタ株が主体の流行と比較して、酸素投与や人工呼吸管理を要する患者の割合は**減少**



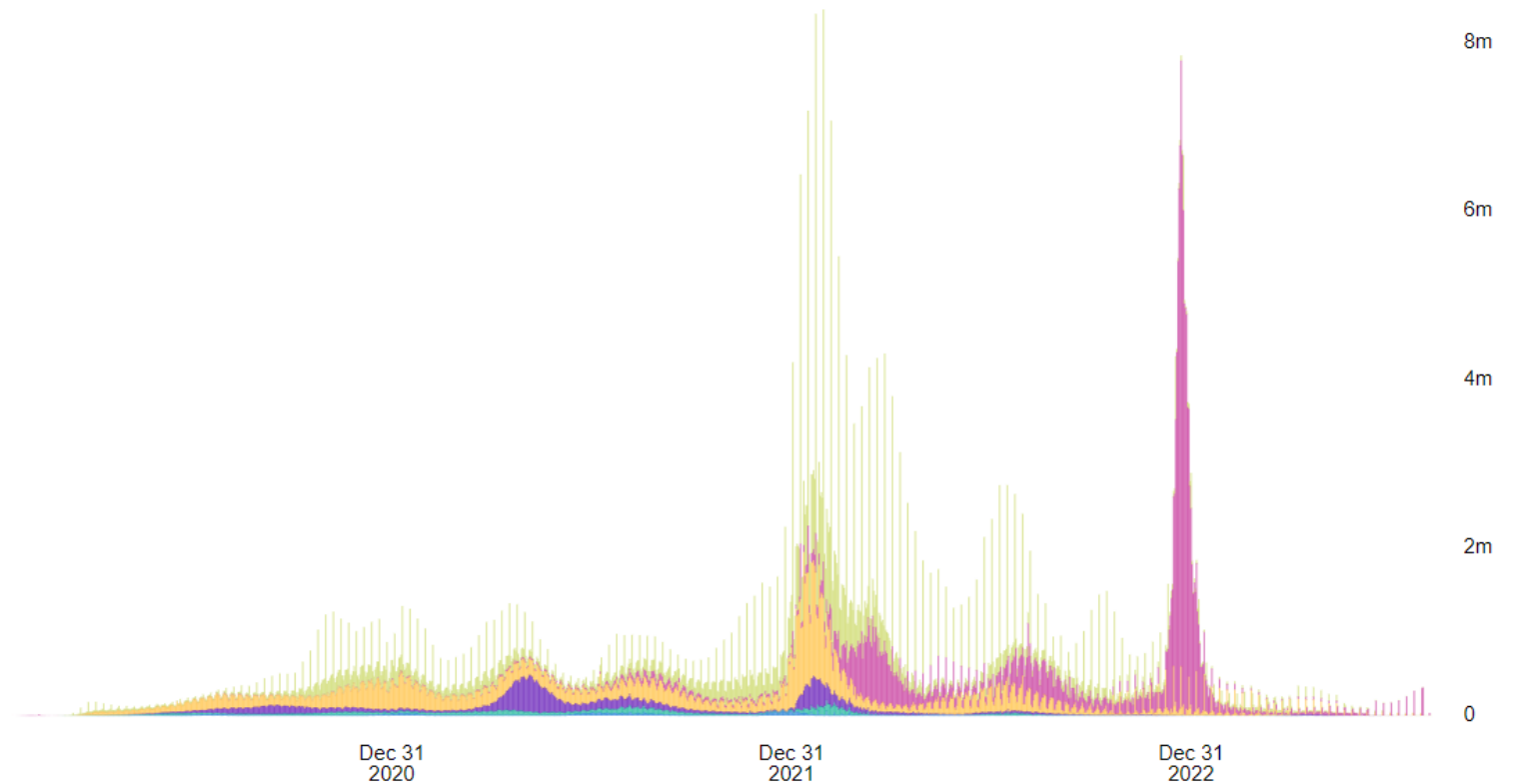
(国立感染症研究所)

COVID-19の最近の疫学 (海外)



Source: World Health Organization

▨ Data may be incomplete for the current day or week.



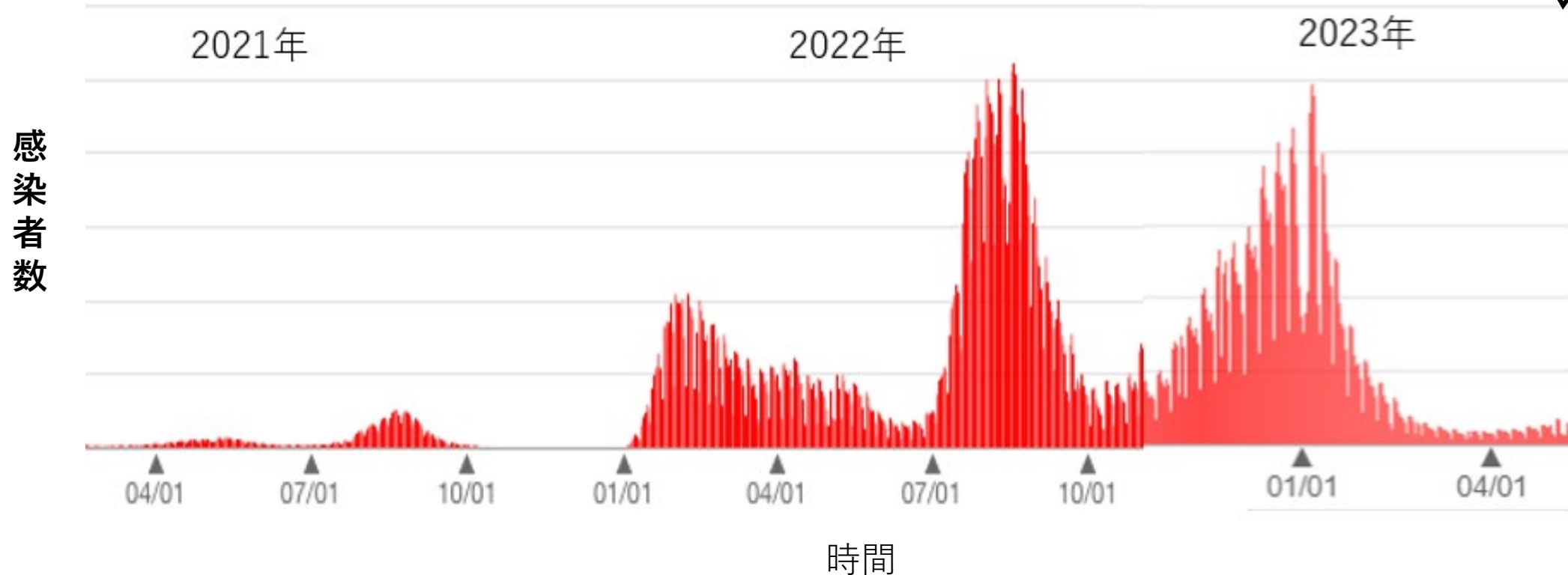
全世界で約7億7000万人の感染者
690万人以上の死者

<https://covid19.who.int>
(2023年8月11日アクセス)

COVID-19の最近の疫学（国内）

国内の新規陽性者数の推移（日別）

2023/5
5類へ移行



<https://covid19.mhlw.go.jp>
(2023年8月7日アクセス)

日本で承認されている新型コロナウイルスワクチン

ワクチン	種類	初期接種	ブースター	BA.1 (ブースター)	BA.4/BA.5 (ブースター)
ファイザー・ ビオンテック社	mRNA	6か月以上 [§]	—	—	5歳以上 ^{§§}
モデルナ社	mRNA	—	—	—	6歳以上
アストラゼネカ社 [¶]	ウイルス ベクター	40歳以上	—	—	—
タケダ社 (ノババックス)	組み換え タンパク	12歳以上	12歳以上	—	—
ヤンセンファーマ社	ウイルス ベクター	18歳以上	—	—	—

¶ 予防接種法に基づく接種が2022年9月30日で終了

§ 6か月以上4歳未満用、5-11歳用、12歳以上用の3種類のワクチンがある

初回接種は各々3回、2回、2回であり接種抗原量も異なる、従来型は初回接種のみ適応

§§ 5歳以上は初回からBA.4/BA.5での初回接種で可能

2023年8月9日現在、予防接種法に基づいて接種できるワクチンは**太字**

2023年8月9日時点

コロナワクチン接種率

	全体		うち高齢者※3		うち小児接種※5		うち乳幼児接種※6	
	回数	接種率	回数	接種率	回数	接種率	回数	接種率
総接種回数	406,215,583	—	173,163,294	—	4,370,016	—	470,853	—
うち1回目接種	104,731,631	80.9%	33,330,537	92.8%	1,765,845	24.1%	177,617	4.0%
うち2回目接種	103,411,804	79.9%	33,254,317	92.6%	1,711,746	23.4%	165,021	3.7%
うち3回目接種	86,577,817	68.8%	32,868,807	91.5%	719,012	9.8%	128,215	2.9%
うち4回目接種以上	111,494,331	—	73,709,633	—	173,413	—		

小児、乳幼児の接種は進まず

首相官邸ホームページ（2023年8月8日）

<https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html>

Withコロナ時代における 今後の小児への予防接種について

- With コロナ時代に向けた水際対策の緩和
 - COVID-19 の流行以降に激減していた国境を超えた人流の**再増加**
 - 海外でアウトブレイクしている VPDs の**持ち込みリスク上昇**
 - 例：麻疹・風疹やポリオなど
- 新型コロナ対策で抑えられていた流行性疾患の存在
 - 水痘やムンプス、インフルエンザなど



**COVID-19 流行時でも
小児への予防接種を安定して継続することが重要**

現在開発中のワクチン

開発中のワクチン
RSV
GBS
Mpox
CMV
CD
HIV
Dengue,Zika,Chikungunya

開発中のワクチン
アルツハイマー
動脈硬化
多発性硬化症
1型糖尿病
関節リウマチ
肥満
骨粗しょう症

感染症の枠を超えて治療から予防の未来を目指して

まとめ

VPDsについて
疾患概念だけでなく
その歴史と疫学の変化を知ることが
予防接種の理解を深める上で
重要である

参考資料

- 予防接種必携 令和4年度 公益財団法人予防接種リサーチセンター
- ワクチンの基礎 2022 一般社団法人日本ワクチン産業協会
- 2022 予防接種に関するQ&A集 一般社団法人日本ワクチン産業協会
- 厚生労働省 予防接種情報 : http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/yobou-sesshu/
- 国立感染症研究所 : <http://www.nih.go.jp/niid/ia/>

- Plotkin SA et al. eds. Vaccines 8th edition. Elsevier (2017)
- Red Book® 2021-2024: Report of the Committee on Infectious Diseases, 32nd edition
- The Pink Book: Course Textbook -14th Edition (2021)
- CDC Public Health Image Library (PHIL) : <https://phil.cdc.gov>
- WHO