

第15回日本ワクチン学会

水痘ワクチン初回接種後
4週～12カ月に2期接種を

落合小児科医院(三重県)の落合仁院長は、ここ数年で2回の水痘流行を経験した保育園に在籍児のワクチン効果を調査し、高い抗体反応を期待するには1回接種では不十分で、1歳代の初回接種後、4週～12カ月の間に2期接種をすることが望ましいと東京都で開かれた第15回日本ワクチン学会(会長=北里生命科学研究所(東京都)ウイルス感染制御学研究室・中山哲夫教授)で報告した。

1回では発症予防には不十分

落合院長らは、水痘ワクチン後の水痘罹患について調べるため、2008年と2010/11年の2回の流行時に保育園に在籍していた児の水痘の既往歴、ワクチン接種歴、休園日数などについて調査した。

まず、2008年の流行では、水痘ワクチン接種歴あり群で42人中16人(38.1%)、接種歴なし群で20人中16人(80%)が発症し、発症予防を指標とした全体のワクチン有効率は52.4%だった。休園日数に関しては接種あり・なしで、それぞれ5.1±2.1日、6.1±2.5日と有意差は見られなかつ

た。

一方、2010年11月～11年2月の流行では、接種歴あり群で61人中27人(44.3%)、接種歴なし群では全13例で発症が認められた。全体のワクチン有効率は55.7%と前回の流行と差はなかったが、接種なし群の平均休園日数が5.4±2.0日だったのに対し、接種あり群では3.7±1.4日と有意に短期化していた(P=0.00593)。

2回目の流行の中心となっていた0～2歳クラスについて、ワクチン接種から流行曝露までの期間別に検討したところ、接種後0～12カ月では19人中8人(42.1%)が発症したのに対して、13カ月以上の群では18人中14人(77.8%)が発症していた(P=0.02956)。

以上の結果から、同院長は「発症予防の観点からは1回接種では不十分と思われた。また、接種後1年以上の2歳以下の児の77.8%が水痘を発症していることから、現行ワクチンで高い抗体反応を期待するなら、1歳代に初回接種をした後、4週～12カ月の間に2期接種を行うのが適当と考える」と述べた。

肺炎球菌ワクチン再接種の安全性を確認

国立病院機構東京病院アレルギー科の大島信治医師らは、慢性呼吸器疾患患者に対する肺炎球菌ワクチンの再接種で血清特異的IgG抗体の抗体価上昇と安全性を確認したと報告した。

抗体価も上昇

大島医師らは今回、5年以上前に23価肺炎球菌ワクチンを初回接種し、接種前後の血清が保管されている患者のうち、同意が得られた65歳以上の慢性呼吸器疾患症例を対象に再接種を行い、抗体濃度や副反応を調査した。解析対象は、上記を満たし、再ワクチン接種前、再接種1カ月後に血清を採取した35例(男性15例、女性20例)で、初回から再接種までの期間は平均7年6カ月。年齢は70歳代が20例と多く、基礎疾患は陳旧性肺結核、気管支拡張症、気管支喘息などで、12例が在宅酸素使

用例だった。

その結果、局所反応(痛みや腫れ)は、初回より再接種の方がやや程度が強いものの、接種後1日目の夜にピークを迎え、徐々に消失した。全身症状も頭痛、筋肉痛、関節痛が初回に比べて強く出現したが(倦怠感はあるが有意差なし)、特に重篤なものはなく、徐々に反応は減少した。

また、初回接種後に増加した莢膜多糖体特異的IgG抗体の抗体価およびオプソニン活性は経時的に減少していたが、今回の再ワクチン投与により双方とも有意に上昇した。

以上の結果をまとめて、同医師は「慢性呼吸器疾患に対する肺炎球菌ワクチン再接種の安全性を確認し、有効性についても抗体価の上昇で示すことができたと考える。高齢化が進む中で、再接種の必要性を啓発していくべき」と訴えた。

帯状疱疹の2回発症は
女性および60歳代に多い

帯状疱疹の2回発症はまれとされるが、富山大学ウイルス学の白木公康教授らは、外山皮膚科(宮崎県)の外山望院長の協力を得て行った調査から、初回発症5.57/1,000人年に対し2回発症は1.81/1,000人年の頻度で確実に存在し、初回発症と同じく女性に多く、60歳代から増加する傾

向があるなどの特徴を示した。発症間隔については、50歳以上になると若年者よりも有意に短くなるとしている。

50歳以上の発症間隔短い

白木教授らは以前、宮崎県の帯状疱疹発症者4万8,388例(1997～2006

年)のデータから①発症率は4.15/1,000人年②70歳代では約8/1,000人年と高齢者に多い③女性に多いことを報告した。今回は2009年6月～11年10月に施行した2回発症調査から特徴を解析。検討期間中の同県の帯状疱疹1万3,839例中6,426例(46.4%)が、同調査に参加した10機関を受診。そのうち371例(5.77%)が2回発症だった。3回発症(8例)、4回発症(2例)も少数ながら認められた。

まず、前回の1997年からのデータを含めて帯状疱疹の既往を見ると、発症者は年々蓄積していき、90歳超では46.4%が経験していることが分かった。初回・2回発症とも女性で有意に多いことには変わりないが、初回発症が平均5.57/1,000人年で50歳から急増するのに対して(ピークの80歳代では18/1,000人年)、2回目発症は平均1.81/1,000人年と頻度こそ少ないが、60歳代で増加していることが確認できた。

発症間隔については、初回から2

カ月と短い症例から、数十年後という症例まで幅広く認められるが、年齢別に見ると、初回発症50歳までの2回目発症まで平均期間が約20年であるのに対し、初回発症が60歳以降では平均7.6年(中央値6年)で、50歳以上の発症間隔は、50歳未満より有意に短くなっていった。

さらに、発症部位については初回同様2回目も全身に及んでいた。同部位発症は382部位中57例だったほか、発症間隔が短い症例でも必ずしも同部位に発症するのではないことから、2回発症は再燃ではなく、再発には潜在ゲノム数が関与している可能性が考えられた。

以上をまとめて、同教授は「帯状疱疹の2回目発症は外来患者の6%程度に存在する。女性および60歳代で頻度が高く、部位は全身に及んでいた。また、帯状疱疹の既往者の発症は、未発症者より低いことも確認できた」と述べた。

ワクチンギャップが
1～4歳死亡率の高さに

わが国は先進国の中でも乳児死亡率が極めて低い一方で、1～4歳児の死亡率は高い方に属するとの報告がある。帝京大学溝口病院小児科の渡辺博教授は、世界保健機関(WHO)のデータベースを解析し、わが国の1～4歳児では内因死、特に肺炎による死亡が際立って高いことを確認。その原因の1つとしてワクチンギャップ問題の存在を示唆した。

肺炎死亡率は先進国中最下位

渡辺教授は、WHOのデータベースを用いて、1～4歳児の①2000～05年の肺炎による平均死亡率の比較(先達14カ国間)②1980～2005年の年間の肺炎による死亡数の全死亡に占める割合の日米間比較を行った。

まず、2000～05年の0歳児の平均死亡率については、先進14カ国の中で最も低かったが同時期の1～4歳児の平均死亡率は下から3番目と高く、「他の国の場合、0歳死亡と1～4歳死亡の順位はほぼ同じだが、わが国の順位のギャップは特徴的だ」と指摘した。

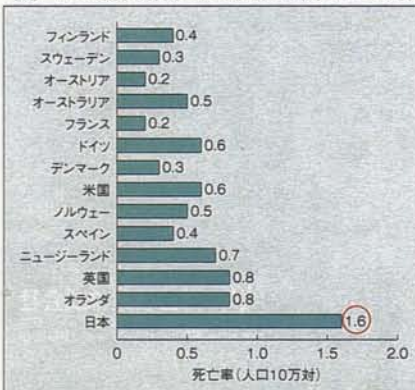
また、全死亡を内因死と外因死に分けると、内因死による1～4歳の平均死亡率は14カ国中最下位の19.8(人口10万対:1位はフィンランドの12.2)で、肺炎による平均死亡率に至っては1.6と、2番目に悪い英国、オランダの0.8を大きく引き離していた(図)。

次に1～4歳児の平均

死亡率がわが国より悪い13位だった米国と、過去26年間の1～4歳児の全死亡に占める肺炎死亡数の比率を比較したところ、米国では1980～2005年に3%から2%に漸減したのに対して、わが国では4～7%で推移し、後半ではむしろ増加傾向が見られた。

同教授は、今回の結果について「米国ではこの間にHibワクチンおよび結合型肺炎球菌ワクチンの定期接種化と麻疹ワクチンの2回接種化が行われた。わが国ではこれら肺炎発症に影響するワクチンの定期接種を実施せず、小児対象のインフルエンザワクチンの定期接種廃止などのワクチンギャップ問題を抱えてきた。この差が肺炎死亡率比に現れたのではないかと」の仮説を提唱する。2006年に麻疹ワクチンの2回接種が開始されたが、将来的にHibワクチンと結合型肺炎球菌ワクチンの接種率が上昇した数年後にこの仮説の回答が出されることになる。

(図) 1～4歳児の肺炎による平均死亡率(2000～05年)



(渡辺博氏提供)