

一般社団法人 日本環境感染学会
医療関係者のためのワクチンガイドライン
第3版

一般社団法人 日本環境感染学会
ワクチン委員会



一般社団法人

日本環境感染学会

JAPANESE SOCIETY FOR INFECTION PREVENTION AND CONTROL

目次

第3版改訂にあたって	i
【1】 B型肝炎ワクチン	S1
1. 背景	S1
2. 接種対象者	S1
3. 接種時期	S2
4. 接種方法	S2
5. 効果	S2
6. 副反応	S3
7. 経過措置	S3
8. その他	S3
9. 参考資料	S4
【2】 麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘ワクチン	S5
1. 背景	S5
2. 接種対象者	S6
3. 接種に際してのフローチャート	S6
4. 注意事項	S7
5. ワクチンの接種不適合者	S7
6. 接種するワクチンの種類	S7
7. 効果	S8
8. 副反応	S9
9. おわりに	S10
10. 参考資料	S10
【3】 インフルエンザワクチン	S13
1. 背景	S13
2. 接種対象者	S13
3. 接種時期	S14
4. 接種方法	S14
5. 副反応	S14
6. 費用負担	S14
7. その他	S15
8. 参考資料	S15
【4】 髄膜炎菌ワクチン	S17
1. 背景	S17
2. 接種対象者	S17

3. 接種不適合者	S18
4. 接種方法	S18
5. 効果	S18
6. 副反応	S18
7. 参考資料	S18
【5】破傷風トキソイド	S19
1. 背景	S19
2. 接種対象者	S20
3. 接種不適合者	S20
4. 接種方法	S20
5. 効果	S21
6. 副反応	S21
7. 参考資料	S21
【6】百日咳ワクチン	S22
1. 背景	S22
2. 接種対象者	S22
3. 接種時期	S22
4. 接種不適合者	S22
5. 接種するワクチン	S22
6. 効果と安全性	S22
7. DTaP 接種後の有害事象	S25
8. 参考資料	S26
【7】帯状疱疹ワクチン	S28
1. 背景	S28
2. 接種対象者	S29
3. 接種不適合者	S29
4. 接種方法	S29
5. 効果	S29
6. 副反応	S30
7. その他	S30
8. 参考資料	S30

第3版改訂にあたって

日本環境感染学会では、医療機関における院内感染対策の一環として行う医療関係者への予防接種について「院内感染対策としてのワクチンガイドライン（以下、ガイドライン第1版）」を作成し2009年5月に公表した。その後、ガイドラインの対象は医療関係者であることをより明らかにした上で、医療機関におけるワクチンを取り巻く環境の変化や、流行性ウイルス疾患の流行などを鑑み、2014年9月に「医療関係者のためのワクチンガイドライン」として第2版を公表した。

ガイドライン発行から6年を経ているが、この間に、「麻疹、風疹、水痘、流行性耳下腺炎（ムンプス）に関するQ & A」を公表した。さらに追補版として髄膜炎菌ワクチン、破傷風トキソイドワクチンをそれぞれ公表したが、現在まで今もってなお接種の適否や抗体価の結果の解釈に関する問い合わせが散見される。

今回本ガイドラインでは昨今の感染症の流行と新たに使用可能となったワクチンも含めた内容とすべく改訂委員会を再構成し、改訂作業に取り組んだ。

改訂にあたって本ガイドラインが、医療機関において院内感染対策の一環として行う医療関係者への予防接種についてのガイドラインを日本環境感染学会として策定したものに変更はない。さらに第2版発刊の際に再認識した本ガイドラインが「医療機関という集団での免疫度を高める（mass protection）ことが基本的な概念」であり、「あくまで標準的な方法を提示したもの」であることに変わりはない。ごく少数の個々の事例においてはそれぞれの考え方による別の方法を排除するものでは当然ないこともあらためて強調する次第である。

改訂は主に以下のような点を修正あるいは追記した。

B型肝炎ワクチン：抗体価の測定方法について追記した。HBs抗体価が10 mIU/mL以上の測定結果の既往がある場合は免疫獲得があるとする対応は変更していない。ワクチン接種歴があるが抗体獲得が未確認の場合のアルゴリズムを追加した。

麻疹・風疹・流行性耳下腺炎・水痘ワクチン：1歳以上で「2回」の予防接種の記録を勤務・実習前に医療機関に提出することを原則とした。第2版およびその後にQ&Aを公表することで情報提供につとめたが、抗体価の基準を満たすまで接種を受け続けなければならないという解釈が蔓延していたことから、第3版では、これらの誤解を解消するよう第1版および第2版を参考に対策を実施し、本学会雑誌に掲載された論文はなるべく多く引用して作成した。抗体価の考え方は、これまで抗体価陰性、抗体価陽性（基準を満たさない）、抗体価陽性（基準を満たす）としていたのを、「あと2回の予防接種が必要、あと1回の予防接種が必要、今すぐの予防接種は不要」とした。また測定法について詳細に示した。

インフルエンザワクチン：インフルエンザワクチンの有効性、診断に関して最新の文献にアップデートした。

髄膜炎菌ワクチン：追補版を本文に取り込んだ。ヒト化モノクローナル抗体投与例に対する接種について追記した。

破傷風トキソイドワクチン：追補版を本文に取り込んだ。

百日咳含有ワクチン：2016年2月精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン（DTaP）について青年層・成人を含めた追加接種が可能となったことから、新規に項目立てし記載した。

帯状疱疹ワクチン：今回あらたに帯状疱疹ワクチンが使用可能となったことから、帯状疱疹ワクチンを項目立てし記載した。

第1版の「はじめに」では、「今回の本ガイドラインは、対象ワクチンは限られたものであり、接種対象も医療関係者ということにしているが、将来的には接種対象者あるいはワクチンの幅を拡げ、さらにはワクチンで予防できる疾患の院内発生時の対策ガイドラインまですすめたいと考えている。」と記載されており、第2版では、多くの医療従事者が本ガイドラインを有効に活用し、B型肝炎、麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘、インフルエンザなどを発症しないような体制が構築されることを期待した形となった。今回第3版においては、第2版後に発刊された追補版や今回新たに追加したワクチンなど対象ワクチンが拡大されており、少なからずこれが院内発生の予防に寄与するものと信じてやまないが第1版の際に記載した「将来的には接種対象者を広げること、ワクチンで予防できる疾患の院内発生時の対策ガイドラインまですすめること」についてはガイドラインの段階までは至らず、引き続き今後の課題とした。

会員各位のご批判、コメントなどを頂き、さらに充実したものとするために今後も適時改訂をすすめたい。

2020年6月15日

一般社団法人 日本環境感染学会 ワクチン委員会

三嶋 廣繁	愛知医科大学大学院医学研究科臨床感染症学 教授 (委員長)
多屋 馨子	国立感染症研究所感染症疫学センター 室長 (副委員長)
石黒 信久	北海道大学病院 感染制御部 部長/診療教授 (担当理事)
岩田 敏	国立がん研究センター中央病院 感染症部長
内田 美保	公立小松大学 保健医療学部看護学科 教授
岡田 賢司	福岡看護大学 基礎・基礎看護部門 教授
金井信一郎	信州大学医学部附属病院 感染制御室 副室長
豊川 真弘	福島県立医科大学 新医療系学部設置準備室
中野 貴司	川崎医科大学 総合医療センター 小児科 教授
藤村 茂	東北医科薬科大学 臨床感染症学 教授
山岸 由佳	愛知医科大学病院 感染症科 教授

1 B 型肝炎ワクチン

Recommendations

- ・医療機関では、患者や患者の血液・体液に接する可能性のある場合は、B型肝炎に対して感受性のあるすべての医療関係者に対してB型肝炎ワクチン接種を実施しなければならない。
- ・ワクチンは0、1、6ヵ月後の3回接種（1シリーズ）を行う。
- ・3回目の接種終了後から1～2ヵ月後にHBs抗体検査を行い、10 mIU/mL以上であれば免疫獲得と判定する。
- ・1回のシリーズで免疫獲得とならなかった医療関係者に対してはもう1シリーズのワクチン接種を考慮する。
- ・ワクチン接種シリーズ後の抗体検査で免疫獲得と確認された場合は、その後の抗体検査や追加のワクチン接種は必要ではない。

1. 背景

B型肝炎ウイルス（hepatitis B virus；HBV）は血液媒介感染をする病原体としては最も感染力が強い。感染者血液には最大 10^{10} /mLものウイルスが含まれており¹⁾、また乾燥した環境表面でも7日以上にわたって感染力を維持するとの報告もある²⁾。HBVは針刺しや患者に使用した鋭利物による切創、血液・体液の粘膜への曝露、小さな外傷や皮膚炎など傷害された皮膚への曝露でも感染が成立する場合がある。

成人がHBVに感染した場合、6週～6ヵ月の潜伏期の後に30～50%の患者で急性肝炎を発症し、そのうち1%弱が劇症肝炎となり、その相当数が致死的転帰をとるとされている。また、急性肝炎の1%程度で慢性肝炎に移行するとされている。近年は性感染症として海外から持ち込まれたと考えられる遺伝子型Aによる急性感染が増加しており、このウイルスは従来型より慢性化しやすいとされている³⁾。また、HBs抗原が陰性化しても肝細胞中にHBV DNAが残存していて、抗がん剤や免疫抑制剤などの免疫抑制をきたす治療により再活性化して、*de novo* B型肝炎をきたすことが近年問題となっている。

HBVに対しては効果的なワクチン（B型肝炎ワクチン）が存在し、米国では1982年以降すべての医療関係者に対してこのワクチン接種が勧奨されている^{4,6)}。2013年12月に改めて米国CDCから医療関係者B型肝炎ウイルス予防に関するガイダンスが発表された⁷⁾。日本においても医療機関や医療系教育機関

でB型肝炎ワクチン接種が広く行われるようになってきており、2009年に本ガイドラインでワクチン接種の必要性が明示されて以降、全国的に標準化が進んでいる。

2. 接種対象者

HBVは血液が付着した環境表面から、わずかな傷を介して感染する可能性があることから、患者や血液、血液が付着した環境表面に触れる可能性があるすべての医療関係者がワクチン接種の対象者である。

【対象とすべき職種】

1) 直接患者の医療・ケアに携わる職種

医師、歯科医師、看護師、薬剤師、理学療法士、作業療法士、言語療法士、歯科衛生士、視能訓練士、放射線技師、救急隊員およびこれらの業務補助者や教育トレーニングを受ける者など

2) 患者の血液・体液に接触する可能性のある職種

臨床検査技師、臨床工学技士およびこれらの業務補助者、清掃業務従事者、洗濯・クリーニング業務従事者、検体搬送従事者、給食業務従事者、患者の誘導や窓口業務に当たる事務職員、病院警備従事者、病院設備業務従事者、病院ボランティアなど

【対象となる雇用形態】

医療機関の管理者は施設内で上記の業務に携わるすべての医療関係者に対して、適切にB型肝炎ワク

チンが接種されるよう配慮する必要がある。常勤、非常勤・パートタイム、ボランティアに関わらず、病院が直接雇用・依頼する従事者に対しては医療機関が接種するべきである。業務委託の業者に対しては、上記業務に当たる従事者に対しワクチン接種をするよう契約書類の中で明記し、医療機関も接種状況を確認するなどして、接種の徹底をはかる。教育・トレーニングの受入に当たっては、予め免疫を獲得するよう勧奨すべきである。

【接種不適合者】

以下の該当者にはワクチンを接種してはならない。(3) 以外の状態に該当したものは、その状態が解消した後接種を考慮する。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- (4) 前記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

既感染者（HBs 抗体陽性）では接種の必要がなく、HBV 感染者（HBs 抗原陽性）では接種の効果が得られない。これらに該当する医療関係者で B 型肝炎ワクチン接種は不要である。これらの者に B 型肝炎ワクチンを接種することによる特別の悪影響はなく、一般の接種者と同様である。職員の HBs 抗原・抗体検査を行ってこれらの者を除外して B 型肝炎ワクチンを接種するか、検査を行わずに一律に接種するかは、各医療機関の判断に任される。

B 型肝炎ワクチンは、慢性疾患罹患患者、免疫抑制状態にある者、妊婦や授乳中の女性であっても接種が不適合とは考えられていない。

3. 接種時期

B 型肝炎ワクチンは血液に曝露される以前に接種が終了していることが望ましい。そのため就業（実習）前に 1 シリーズのワクチン接種を終了していることが最善であるが、少なくとも就業（実習）開始後速やかに HBs 抗原・抗体検査を行うか、ワクチン接種を開始するべきである。

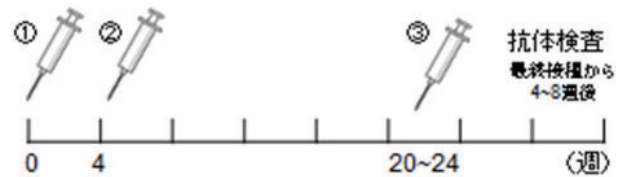


図1 ワクチン接種のスケジュール

4. 接種方法（図1）

B 型肝炎ワクチンは HBV の HBs 抗原粒子のみを精製した遺伝子組み換え不活化ワクチンである。アジュバントとしてアルミニウム塩が添加されており、製剤によっては抗菌作用を有するチメロサルルを含有する。

ワクチン接種は HBs 抗原蛋白 10 μg (0.5 mL) を皮下または筋肉内に投与する。(10 歳未満の小児では 5 μg (0.25 mL) を皮下に投与する。) 接種は初回投与に引き続き、4 週間後、1 回目の接種から 20~24 週後の 3 回投与するのを 1 シリーズとする。

1 シリーズの 3 回目のワクチン接種終了後、4~8 週後に HBs 抗体を測定し、陽性化の有無を確認する。酵素免疫測定法 (EIA 法) または化学発光免疫測定法 (CLIA 法)、放射免疫測定法 (RIA 法)、化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA 法) で 10 mIU/mL 以上に上昇している場合は免疫獲得と考えてよい。

5. 効果

1 シリーズのワクチン接種で 40 歳未満の医療従事者では約 92% で、40 歳以上では約 84% で基準以上の抗体価を獲得したとの報告がある⁸⁾。抗体を獲得した場合、以後 HBV 陽性血に曝露されても顕性の急性 B 型肝炎の発症はないことが報告されている⁹⁾。免疫獲得者では 30 年以上にわたって急性肝炎や慢性 B 型肝炎の発症予防効果が認められている^{4,6,10)}。経年による抗体価低下にかかわらずこの効果は持続するため、米国⁷⁾や欧州¹¹⁾からは追加のワクチン接種は不要であるとの勧告が出されている。

医療機関は本ガイドラインの他項にある、ワクチンによって予防できる疾患に対してひろく防御できる体制を整備すべきという本勧告の観点もふまれば、免疫獲得者に対する経時的な抗体価測定や、免疫獲得者の抗体価低下 (10 mIU/mL 未満) に伴うワクチンの追加接種は必要ではない。

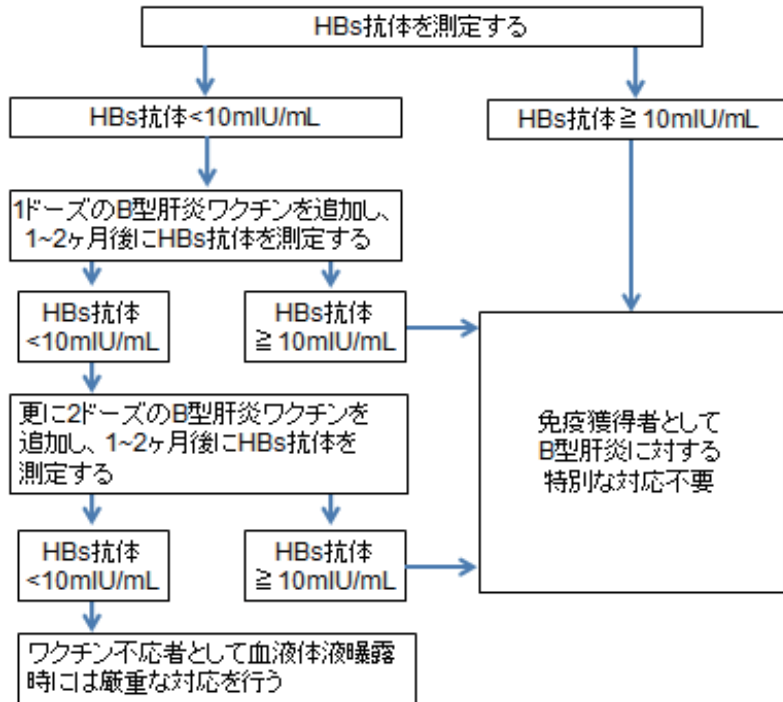


図2 ワクチン接種歴はあるが抗体の上昇が不明の場合の評価

6. 副反応

本ワクチンは不活化ワクチンであり、接種に伴う局所の疼痛、腫脹や接種後の発熱などワクチンに共通の副反応はあるものの、本ワクチン特有の副反応は知られていない。比較的安全なワクチンの一つである¹²⁾。

7. 経過措置

1シリーズのワクチン接種後に抗体価上昇が観察されなかった場合は、もう1シリーズの再接種が推奨される⁷⁾。追加の1シリーズで、再接種者の30~50%で抗体を獲得すると報告されている¹³⁾。

2シリーズでも抗体陽性化が見られなかった場合はそれ以上の追加接種での陽性化率は低くなるため、「ワクチン不応者」として血液・体液曝露に際しては厳重な対応と経過観察を行う。このような者がHBVへの曝露があった場合、米国ガイドラインでは抗HBs人免疫グロブリンを、直後と1ヵ月後の2回接種を推奨している。

ワクチン接種歴はあるが、抗体が上昇したかどうか不明の場合(図2)は、抗体検査を行う。10 mIU/mL未満の低値の場合は1回の追加接種を行い、1~2ヵ月後に抗体価の確認を行う。10 mIU/mL以上で

あれば免疫獲得として終了、10 mIU/mL未満であればあと2回のワクチン接種(=初回と併せると1シリーズ)後に再度抗体価の確認(1~2ヵ月後)を行う^{7,14)}。

8. その他

B型肝炎ワクチンは現在、2種類の製品が存在する。遺伝子型A由来ワクチン(ヘプタバックス-II、MSD社製)は0.25 mLと0.5 mLのプレフィルドシリンジ製剤、遺伝子型C由来ワクチン(ビームゲン、KMバイオロジクス社製)は0.25 mLと0.5 mLのバイアル製剤が流通している。1回のシリーズで抗体陽性とならなかった場合は、種類の異なるワクチンを接種することも方法の一つである。ワクチンを皮内接種することにより抗体陽性率が高くなるという報告があり^{15,16)}、国内では一部を皮内接種し、残りを筋注で投与するという試みも一部で行われている。また1回投与量を増やすことで抗体陽性率が高まるとする報告もある¹⁷⁾。ただしこれらの接種方法はワクチン製剤の用法用量外投与方法である。1回のシリーズは基本的に同一製品で行うことが望ましいが、我が国で販売されている2種類の製品では異なる製品を組み合わせる接種した場合の互換性は確認

されており¹⁸⁾、同一製品が入手できない場合は接種スケジュールの途中でワクチンを変更することも可能である。

本ワクチンは沈降型ワクチンであるため、ワクチンを注射器に充填する前に十分攪拌し、沈殿している有効成分がきちんと接種されるようにしなければならない。

9. 参考資料

- 1) Ribeiro RM, Lo A, Perelson AS. Dynamics of hepatitis B virus infection. *Microbes Infect* 2002 ; 4 : 829-35.
- 2) Bond WW, Favero MS, Petersen NJ, Gravelle CR, Ebert JW, Maynard JE. Survival of hepatitis B virus after drying and storage for one week. *Lancet* 1981 ; 1 : 550.
- 3) 国立感染症研究所ホームページ B型肝炎とは. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/321-hepatitis-b-intro.html>
- 4) CDC. Immunization of health-care workers : recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR* 1997 ; 46 (No. RR-18).
- 5) CDC. Updated U.S. public health service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR* 2001 ; 50 (No. RR-11).
- 6) CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. *MMWR* 2006 ; 55 (No. RR-16)
- 7) CDC guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for administering postexposure management. *MMWR* 2013 ; 62 (No. RR-10).
- 8) Averhoff F, Mahoney F, Coleman P, et al. Immunogenicity of hepatitis B vaccines. Implications for persons at occupational risk of hepatitis B virus infection. *Am J Prev Med* 1998 ; 15 : 1-8.
- 9) Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, et al. Antibody Levels and Protection After Hepatitis B Vaccine : Results of a 30-Year Follow-up Study and Response to a Booster Dose. *J Infect Dis* 2016 ; 214 : 16-22.
- 10) Leuridan E, Van Damme P. Hepatitis B and the need for a booster dose. *Clin Infect Dis* 2011 ; 53 : 68-75.
- 11) European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. Are booster immunisations needed for life-long hepatitis B immunity? *Lancet* 2000 ; 355 : 561-5.
- 12) Gregory A, Poland GA, Jacobson RM. Prevention of hepatitis B with the hepatitis B vaccine. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 2832-8.
- 13) Hadler SC, Francis DP, Maynard JE, et al. Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N Engl J Med* 1986 ; 315 : 209-14.
- 14) Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward JW, et al. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 2018 ; 67 (No. RR-1)
- 15) Nagafuchi S, Kashiwagi S, Okada K, et al. Reversal of nonresponders and postexposure prophylaxis by intradermal hepatitis B vaccination in Japanese medical personnel. *JAMA* 1991 ; 265 : 2679-83.
- 16) Levitz RE, Cooper BW, Regan HC. Immunization with high-dose intradermal recombinant hepatitis B vaccine in healthcare workers who failed to respond to intramuscular vaccination. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1995 ; 16 : 88-91.
- 17) Bertino JS Jr, Tirrell P, Greenberg RN, et al. A comparative trial of standard or high-dose S subunit recombinant hepatitis B vaccine versus a vaccine containing S subunit, pre-S1, and pre-S2 particles for revaccination of healthy adult nonresponders. *J Infect Dis* 1997 ; 175 : 678-81.
- 18) 厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究 ワクチンの有効性・安全性評価と VPD (vaccine preventable diseases) 対策への適用に関する分析疫学研究 平成 28 (2016) 年度総括・分担研究報告書 廣田良夫, <http://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrchNum=201617016A>

2 麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘ワクチン

Recommendations

- ・1歳以上で「2回」の予防接種の記録を勤務・実習前に医療機関に提出することを原則とする。
- ・予防接種の記録が1歳以上で「1回」のみの者は、1回目の接種から少なくとも4週間以上あけて2回目の予防接種を受け、「2回」の記録を勤務・実習前に医療機関に提出することを原則とする。
- ・既罹患で予防接種を受けていない者は、勤務・実習前に抗体陽性の検査結果を提出することを原則とする。
- ・上記のいずれにも該当しない者は、少なくとも4週間以上あけて「2回」の予防接種を受け、その記録を勤務・実習前に医療機関に提出することを原則とする。
- ・勤務・実習中は、予防接種・罹患・抗体価の記録を本人と医療機関で年数に関わらず保管する。
- ・1歳以上で「2回」の予防接種の記録がない、または、免疫が不十分（抗体陰性または低抗体価）であるにもかかわらず、ワクチン接種を受けることができない医療関係者については、個人のプライバシーと感染発症予防に十分配慮し、当該医療関係者が発症することがないよう勤務・実習体制を配慮する。
- ・本稿での医療関係者とは、事務職、医療職、学生を含めて、受診患者と接触する可能性のある常勤、非常勤、派遣、アルバイト、実習生、指導教官、業務として病院に出入りする者等に加えて、救急隊員、処方箋薬局で勤務する者を含むものとする。

1. 背景

医療関係者が麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘を発症すると、本人の重症化の可能性に加えて、周りの患者や医療関係者への感染源となることから、迅速な対応が求められる。医療関係者が発症した事例を経験した医療機関では、医療経済的な検証も含めて、その負担は極めて大きい。第1版¹⁾発行後、本ガイドラインのフローチャートを活用した感染管理や、予防接種の実施など、医療機関では様々な対策が講じられるようになった。また、第2版²⁾発行後にも、本ガイドラインのフローチャートを活用した感染管理や、非医療職を含めた³⁾抗体検査・予防接種の実施など積極的な対策が行われるようになった^{4,5)}。

本稿の4疾患は、小児の疾患であるという既成概念が、成人での対策を困難にしている。また、職業上の安全性の観点から実習・勤務前の予防が重要であるが、自らの罹患歴や予防接種歴の記憶は不確かである⁶⁾。以上のことから、罹患歴を確認するための

抗体検査や、予防接種の記録を保管しておくことが求められる。

成人においても免疫がなければ発症し、重症化や合併症の併発、後遺症の残存、時に死亡する可能性があることを認識する必要がある。2007～2008年に10～20代の若者を中心に全国流行した麻疹⁷⁾、2012～2013年、2018～2019年に成人男性を中心に全国流行している風疹⁸⁾、海外からの輸入例を発端とした麻疹の集団発生とそれに続く院内感染⁷⁾に代表されるように、感受性者が残存している集団内では流行が発生する。

麻疹・風疹（2006年6月以降）および水痘（2014年10月以降）は、2回の予防接種が小児の定期接種スケジュールに導入されているため⁹⁾、小児の患者数は激減し、成人の発症が目立つようになってきた^{7,8,10)}。一方、流行性耳下腺炎については2020年2月現在、小児の定期接種に導入されていないため⁹⁾、小児を中心に4～6年毎に大規模な全国流行が発生

し¹¹⁾、後遺症としてのムンプス難聴が問題になっている¹²⁾。他の先進国では、麻疹おたふくかぜ風疹混合 (measles-mumps-rubella: MMR) ワクチンの2回接種が小児の定期接種に導入されている国が多く、先進国でおたふくかぜワクチンが定期接種に導入されていないのは日本のみである。

なお、風疹については2018年の流行をうけて、2019年から2022年3月までの約3年間にかけて、昭和37年4月2日～昭和54年4月1日生まれの成人男性を対象に、風疹の抗体検査を前置した上で、風疹 (麻しん風しん混合 (MR) ワクチンによる) の定期接種 (第5期) が導入されることが決定した^{13,14)}。

第5期定期接種対象の男性には居住地の市区町村から風疹抗体検査と予防接種のクーポン券が届けられる。クーポン券があれば、全国どこでも無料で風疹の抗体検査と第5期定期接種を受けることが可能である。

厚生労働省のホームページに記載されている受託医療機関¹⁴⁾であれば、無料で風疹抗体検査と風疹 (麻しん風しん混合 (MR) ワクチンによる) の定期接種 (第5期) が受けられ、また、都道府県別実施率¹⁵⁾にも反映されることから、医療機関に勤務する者もこの制度を使うことが望まれる。

2. 接種対象者

麻疹と水痘の感染経路は空気感染・飛沫感染・接触感染、風疹と流行性耳下腺炎の感染経路は飛沫感染・接触感染であることから、ワクチン接種の対象は非医療職を含めて、医療機関で実習・ボランティア活動・勤務を行う全員とする。また、ここには、救急隊員、処方箋薬局に勤務する者も含まれる。迅速な医療関連感染対策を講じるためには、医療機関で勤務・実習を行う者すべて、救急隊員、処方箋薬局勤務者等の予防接種歴・罹患歴・抗体検査結果を把握しておくことが重要である¹⁶⁾。

3. 接種に際してのフローチャート

麻疹と水痘はウイルスに曝露後72時間以内に緊急ワクチン接種をすることで、発症を予防できる可能性があるが¹⁷⁾、風疹と流行性耳下腺炎については、緊急ワクチン接種の有効性に関するエビデンスは得られていない。しかし、曝露した感受性者にワクチン接種が行われることにより、今回の曝露で感受性者が発症しなかった場合でも永続的な免疫を付与さ

れることになるとの考えから米国ではワクチン接種が勧められている¹⁷⁾。

院内で患者が発生した場合、迅速な対応が必要となるが、医療関係者については、平常時から対応が完了していることを原則とする。平常時の対応として、**図1・表1**に基づき、4疾患の予防を講じることを原則とする。勤務・実習開始前に1歳以上で「2回」の予防接種の記録 (母子健康手帳の予防接種欄、予防接種実施済証) を勤務・実習前に医療機関に提出することを原則とする。予防接種の記録が1歳以上で「1回」のみの者は、1回目の接種から少なくとも4週間以上あけて2回目の予防接種を受け、それらの記録を勤務・実習前に医療機関に提出することを原則とする。既罹患で予防接種を受けていない者は、勤務・実習前に抗体陽性の検査結果を提出することを原則とする。上記のいずれにも該当しない者は、少なくとも4週間以上あけて「2回」の予防接種を受け、その記録を勤務・実習前に医療機関に提出することを原則とする。

また、非医療職を含めて、医療機関等で実習・勤務する者が発症した時の影響は甚大であることから、加藤¹⁸⁾、庵原¹⁹⁾らの報告に基づき、麻疹、風疹については、感染防御レベルの抗体価に設定した。水痘については、庵原らの報告に基づき²⁰⁾、中和法で1:4以上を発症予防レベルとして、IAHA法、EIA法については中和法1:4以上に相当する値を、設定した。なお、2020年5月現在、中和法による水痘帯状疱疹ウイルスに対する抗体検査の実施は民間検査センターで実施されていない。ムンプスは国内において同様の検討結果がないが、低いEIA値の場合は発症を予防できない場合があるので、当該疾患に未罹患で、ワクチンにより免疫を獲得する場合の接種回数は、それぞれ1歳以上で2回を原則とする。成人では小児より抗体陽転率が低い^{21,22)}という報告もある。風疹に関しては赤血球凝集抑制法 (hemagglutination inhibition: HI法) が多く用いられているが、EIA法、蛍光酵素免疫測定法 (enzyme-linked fluorescent immuno-assay: ELFA法)、ラテックス免疫比濁法 (latex turbidimetric immunoassay: LTI法)、化学発光酵素免疫測定法 (chemiluminescent enzyme immunoassay: CLEIA法)、化学発光免疫測定法 (chemiluminescent immunoassay: CLIA法) を用いた場合の読み替えに関するデータ²³⁾は、国立感染症研究所のHP: <http://www.nih.go.jp/niid/ja/>

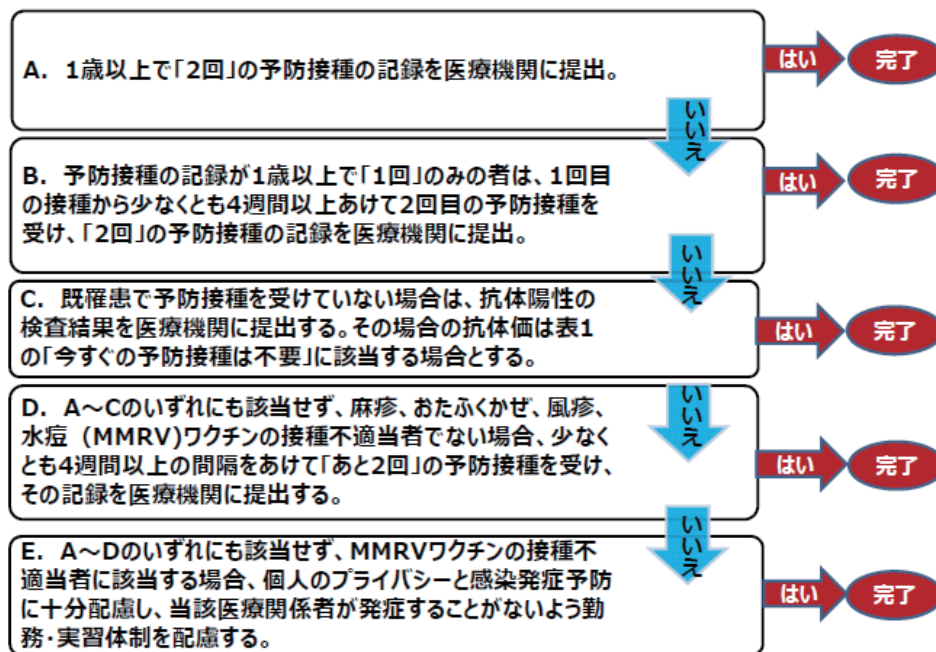


図1 医療関係者のワクチンガイドライン MMRV 対応フローチャート

diseases/ha/rubella.html に公表されているので参考となる。

4. 注意事項

本稿の4疾患のワクチンはいずれも生ワクチンであるため、以下の者（接種不相当者）は接種を受けることができない^{24, 25)}。

女性の接種に際しては、プライバシーに十分配慮した上で、妊娠していないこと、妊娠している可能性がないことを確認し、接種後2ヵ月間は妊娠を避けるように注意することが重要である。

接種不相当者に該当する場合、勤務・実習に当たっては、疾患毎に感染経路（2. 接種対象者の項参照）に応じた感染予防策を講じるとともに、ワクチン接種を受けられないことによる不利益がないよう十分に配慮する。

带状疱疹は水痘-带状疱疹ウイルス（varicella-zoster virus：VZV）の再活性化による病態であるため、周りにVZVに対する免疫を保有していない者がいる場合は、VZVの感染により水痘を発症させる可能性があるため、十分な注意が必要である。

2回の予防接種歴があっても、修飾麻疹を発症する場合がある⁷⁾。ただし、修飾麻疹の症状は軽症で、感染力も弱いことが報告されている²⁶⁾。一方、典型麻疹症例については感染力が極めて強いため²⁶⁾、1歳

以上で2回の予防接種の記録があっても、抗体陽性が確認されていても、典型麻疹症例に担当として携わる場合は、N-95マスクを装着することが望ましい。

5. ワクチンの接種不相当者

本稿での4ワクチンの接種不相当者は以下の通りである。

- (1) 明らかな発熱を呈している者（明らかな発熱とは通常 37.5℃以上をいう）
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- (4) 明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者
- (5) 妊娠していることが明らかな者
- (6) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適當な状態にある者

なお、(3)に該当するものを除いては、その状態が解消した後に接種を考慮する。

6. 接種するワクチンの種類

医薬品医療機器法に基づいて承認され、2020年現在国内で接種可能なワクチンとしては、麻疹と風疹は混合ワクチンと単抗原（単味）ワクチンの両方が

表1 MMRV 抗体価と必要予防接種回数（予防接種の記録がない場合）

	あと2回の予防接種が必要	あと1回の予防接種が必要	今すぐの予防接種は不要
麻疹	EIA法 (IgG) 2.0未満 PA法 1:16未満 中和法 1:4未満	EIA法 (IgG) 2.0以上16.0未満 PA法 1:16、1:32、1:64、1:128 中和法 1:4	EIA法 (IgG) 16.0以上 PA法 1:256以上 中和法 1:8以上
風疹	HI法 1:8未満 EIA法 (IgG) (A) 2.0未満 EIA法 (IgG) (B) ΔA0.100未満 ※:陰性 ELFA法 (C) 10IU/mL未満 LTI法 (D) 6IU/mL未満 CLEIA法 (E) 10IU/mL未満 CLEIA法 (F) 抗体価4未満 FIA法 (G) 抗体価1.0AI未満 FIA法 (H) 10IU/mL未満 CLIA法 (I) 10IU/mL未満	HI法 1:8、1:16 EIA法 (IgG) (A) 2.0以上8.0未満 EIA法 (IgG) (B) 30IU/mL未満 ELFA法 (C) 10以上45IU/mL未満 LTI法 (D) 6以上30IU/mL未満 CLEIA法 (E) 10以上45IU/mL未満 CLEIA法 (F) 抗体価4以上14未満 FIA法 (G) 抗体価1.0以上3.0AI未満 FIA法 (H) 10以上30IU/mL未満 CLIA法 (I) 10以上25IU/mL未満	HI法 1:32以上 EIA法 (IgG) (A) 8.0以上 EIA法 (IgG) (B) 30IU/mL以上 ELFA法 (C) 45IU/mL以上 LTI法 (D) 30IU/mL以上 CLEIA法 (E) 45IU/mL以上 CLEIA法 (F) 抗体価14以上 FIA法 (G) 抗体価3.0AI以上 FIA法 (H) 30IU/mL以上 CLIA法 (I) 25IU/mL以上
水痘	EIA法 (IgG) 2.0未満 IAHA法 1:2未満 中和法 1:2未満	EIA法 (IgG) 2.0以上4.0未満 IAHA法 1:2 中和法 1:2	EIA法 (IgG) 4.0以上 IAHA法 1:4以上 中和法 1:4以上
おたふくかぜ	EIA法 (IgG) 2.0未満	EIA法 (IgG) 2.0以上4.0未満	EIA法 (IgG) 4.0以上

※ΔAは、ペア穴の吸光度の差（陰性の場合、国際単位への変換は未実施）

風疹 HI法：なお、1:8以下の場合、第5期定期接種として1回MRワクチンの接種が可能です。

A：デンカ生研株式会社（ウイルス抗体EIA「生研」ルベラIgG：なお、6.0未満の場合は、第5期定期接種として1回MRワクチンの接種が可能です。

B：シーメンスヘルスケアダイアグノスティックス（エンザイグノストB風疹/IgG）：なお、15IU/mL未満の場合は、第5期定期接種として1回MRワクチンの接種が可能です。

C：シスメックス・ビオメリュー株式会社（バイダスアッセイキットRUB IgG）：なお、25IU/mL未満の場合は、第5期定期接種として1回MRワクチンの接種が可能です。

D：極東製薬工業株式会社（ランピアラテックスRUBELLA）：なお、15IU/mL未満の場合は、第5期定期接種として1回MRワクチンの接種が可能です。

E：ベックマン・コールター株式会社（アクセスルベラIgG）：なお、20IU/mL未満の場合は、第5期定期接種として1回MRワクチンの接種が可能です。

F：株式会社保健科学西日本（i-アッセイCL風疹IgG）：なお、抗体価11未満の場合は、第5期定期接種として1回MRワクチンの接種が可能です。

G：バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社（BioPlex MMRV IgG）：なお、抗体価1.5AI未満の場合は、第5期定期接種として1回MRワクチンの接種が可能です。

H：バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社（BioPlex ToRC IgG）：なお、15IU/mL未満の場合は、第5期定期接種として1回MRワクチンの接種が可能です。

I：アボットジャパン株式会社（Rubella-Gアボット）：なお、15IU/mL未満の場合は、第5期定期接種として1回MRワクチンの接種が可能です。

* 第5期定期接種は、2019年～2022年3月までの期間限定で、対象は昭和37年4月2日～昭和54年4月1日生まれの男性です。

あるが、その他のワクチンは単抗原（単味）ワクチンのみである。

接種に際しては医師が特に必要と認めた場合、複数ワクチンの同時接種が可能である。その場合、別々の注射器で別々の部位に接種する必要がある。萩谷らは、ワクチンの同時接種を院内コンセンサスとしたことなどが短期間で多数の職員に対して高い接種率でワクチン接種を完遂できた要因と報告している²⁷⁾。1つずつ別の日に接種を行う場合は、これら4つのワクチンは注射による生ワクチンであることから、中27日以上の間隔をあけて接種する必要があることに注意が必要である。

7. 効果

いずれのワクチンも1回接種で90～95%以上の免疫獲得が期待されるが、数%のprimary vaccine failure（1次性ワクチン不全）があること、ワクチン接種後の年数経過と共に免疫が減衰し発症するsecondary vaccine failure（2次性ワクチン不全）があることから、2006年度から、麻疹と風疹については、1歳児と小学校入学前1年間の幼児に対して、予防接種法に基づく2回接種が導入された⁹⁾。また、2007～2008年に10～20代を中心とした麻疹の全国流行があったことから、2008年度から5年間の時限措置として、中学1年生と高校3年生相当年齢の者

に対して、予防接種法に基づいて2回目の定期接種の機会が導入された⁹⁾。以上の対策により1990年4月2日以降に生まれた者については、麻疹と風疹については2回の接種機会があったことになる。

各ワクチンの効果については、参考資料ならびにワクチン添付文書に詳しく記載されているが、厚生労働省が実施主体となり、都道府県（都道府県衛生研究所）、国立感染症研究所が協力して、定期接種対象疾患に対して毎年実施している感染症流行予測調査事業によると、麻疹、風疹の1回接種後の抗体保有率は約95%、2回接種後の抗体保有率は約99%である²⁸⁾。

8. 副反応

予防接種を実施するにあたって、被接種者には接種前に有効性のみならず安全性の情報提供も重要である²⁹⁾。国立感染症研究所感染症疫学センター発行の麻疹含有ワクチン接種のガイドライン³⁰⁾、麻しん風しん混合(MR)ワクチン接種の考え方³¹⁾等が参考となる。

1) 麻疹、風疹、麻疹風疹混合、水痘、おたふくかぜワクチンに共通

- (1) まれ(0.1%未満)に接種直後から翌日に過敏症状として、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒、発熱等のアレルギー反応がみられる場合がある。
- (2) 接種局所の発赤、腫脹等がみられる場合があるが、通常、一過性で2~3日中に消失する。
- (3) まれにショック、アナフィラキシー様症状、急性血小板減少性紫斑病(0.1%未満)があらわれることがある。(なお、風疹に罹患した場合は、3,000~5,000人に1人の割合で血小板減少性紫斑病を合併することについても、知っておく必要がある。)

2) 麻疹ワクチン、麻疹風疹混合ワクチンに共通

- (1) 1回目の接種においては、接種から5~14日後、1~3日間のだるさ、発熱、発疹等があらわれることがある。特に、7~12日を中心として20~30%程度に37.5℃以上、数%に38.5℃以上の発熱がみられる。発熱時に、咳、鼻汁が出て、食欲が減退するものもあるが、これらの症状は、いずれも通常1~3日で消

失する。2回目の接種においては、1回目接種後より頻度は低く、発熱は約10%とされている。

- (2) 10~20%に軽度の麻疹様発疹を伴うことがある。2回目の接種においては、1回目接種後より頻度は低く、発疹は約2%とされている。
- (3) きわめてまれに(100万人接種あたり1人以下)脳炎の発生が報告されている(なお、麻疹に罹患した場合は、1,000人に1人、風疹に罹患した場合は、4,000~6,000人に1人の割合で脳炎を合併することについても、知っておく必要がある。2013年の流行では、約14,000人の風疹患者のうち11人が脳炎を合併し、2018年の流行では、2,946人の風疹患者のうち1人、2019年の流行では、2,306人の風疹患者のうち1人が脳炎を合併した¹⁴⁾。)

3) 風疹ワクチン、麻疹風疹混合ワクチンに共通

- (1) 下痢、嘔吐、頸部その他のリンパ節腫脹、関節痛等の症状を認めることがあるが、これらの症状は一過性で、通常、数日中に消失する。

4) 水痘ワクチン

- (1) 健康な人に接種した場合、接種後1~3週間ごろ、ときに発熱、発疹が発現することがあるが、一過性で、通常、数日中に消失する。
- (2) ハイリスクの患者に本剤を接種した場合、接種後14~30日に発熱を伴った丘疹、水疱性発疹が発現することがあるが、急性リンパ性白血病患者の場合約20%である。
- (3) 本剤接種後のハイリスク患者には帯状疱疹が生じることがあるが、その発生率は自然水痘に感染した非接種患者に比べて同等ないしは低率である。
- (4) 無菌性髄膜炎(頻度不明)があらわれることがある。異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。なお、本剤接種数年後にも、帯状疱疹に伴う無菌性髄膜炎があらわれた症例が報告されている。

5) おたふくかぜワクチン

- (1) 1回目の接種の場合、接種後2~3週間ごろ

に、発熱、耳下腺腫脹、嘔吐、咳、鼻汁等の症状を認めることがある。しかし、これらの症状は自然感染に比べ軽度であり、かつ一過性で、通常、数日中に消失する。

- (2) 接種後3週間前後に、ワクチンに由来すると疑われる無菌性髄膜炎が発生するとの報告がある。なお、1989年～1993年まで国内で使用されていた乾燥弱毒生麻疹おたふくかぜ風疹混合ワクチン（統一株MMRワクチン）では、おたふくかぜワクチンに由来すると疑われる無菌性髄膜炎が、1,200人接種あたり1人程度発生したとの報告がある。
- (3) まれにワクチン接種との関連性が疑われる難聴があらわれたとの報告がある。
- (4) まれにワクチンに由来すると疑われる精巣炎があらわれたとの報告がある。通常接種後3週間前後に精巣腫脹等が、特に思春期以降の男性にみられることがある。

9. おわりに

第2版をもとに、全国の医療機関で、麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘の対策が進んでいる。Q&A³²⁾を作成して、情報提供につとめたが、抗体価の基準を満たすまで接種を受け続けなければならないという誤解が生じたことが反省点としてあげられる。第3版では、これらの誤解を解消するために、図表を大きく刷新した。第3版では、minimum requirementとして、1歳以上で2回の予防接種の記録を本人と医療機関で保管することを大前提とし、既罹患者は抗体検査で確認して保管することとした。第1版および第2版を参考に対策を実施し、本学会雑誌に掲載された論文はなるべく多く引用した。第3版が多くの医療機関で有効に活用され、医療関係者（救急隊員、処方箋薬局勤務者を含む）が麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘を発症しない体制が構築されることを願っている。

10. 参考資料

- 1) 岡部信彦, 荒川創一, 岩田 敏, 白石 正, 多屋馨子, 藤本卓司, 三嶋廣繁, 安岡 彰, 日本環境感染学会ワクチン接種プログラム作成委員会: 日本環境感染学会 院内感染対策としてのワクチンガイドライン第1版. 環境感染誌 2009; 24 (3): S1-S11.
- 2) 岡部信彦, 荒川創一, 岩田 敏, 庵原俊昭, 白石 正, 多屋馨子, 藤本卓司, 三嶋廣繁, 安岡 彰, 日

本環境感染学会ワクチン接種に関するガイドライン改定委員会: 日本環境感染学会 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 2014; 29 (5): np1-S13.

- 3) 脇本寛子, 矢野久子, 青山恵美, 堀田法子: 外来職員の麻疹, 風疹, 流行性耳下腺炎, 水痘に対する免疫獲得状況 医療職と非医療職, 血清抗体価測定結果による比較. 日本医療マネジメント学会雑誌 2017; 18 (3): 189-95.
- 4) 上牧 勇, 福本由紀, 工藤圭美, 後藤智彦: 医療関係者のためのワクチンガイドライン第2版に準じたウイルス感染対策. 環境感染誌 2018; 33 (5): 203-6.
- 5) 美島路恵: 麻疹・水痘・風疹・流行性耳下腺炎のワクチン費用は自己負担? 病院負担?. INFECTION CONTROL 2018; 27 (6): 544-49.
- 6) Kumakura S, Onoda K, Hirose M: Self-reported histories of disease and vaccination against measles, mumps, rubella and varicella in health care personnel in Japan. J Infect Chemother 2014; 20 (3-4): 194-98.
- 7) 国立感染症研究所: 麻疹: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ma/measles.html>: 2020年2月17日現在
- 8) 国立感染症研究所: 風疹: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ha/rubella.html>: 2020年2月17日現在
- 9) 国立感染症研究所: 予防接種情報: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j.html>: 2020年2月17日現在
- 10) 国立感染症研究所: 水痘: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/sa/varicella.html>: 2020年2月17日現在
- 11) 国立感染症研究所: 流行性耳下腺炎: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ra/mumps.html>: 2020年2月17日現在
- 12) 日本耳鼻咽喉科学会福祉医療・乳幼児委員会, 守本倫子, 益田 慎, 麻生 伸, 樫尾明憲, 神田幸彦, 中澤 操, 森田訓子, 中川尚志, 西崎和則: 2015～2016年のムンプス流行時に発症したムンプス難聴症例の全国調査. 日本耳鼻咽喉科学会会報 2018; 121 (9): 1173-80.
- 13) 厚生労働省: 風しんの追加的対策について: https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekakukansenshou/rubella/index_00001.html: 2020年2月17日現在
- 14) 厚生労働省健康局: 医療機関・健診機関用 昭和37年4月2日から昭和54年4月1日までの間に生まれた男性を対象に実施する風しんの抗体検査及び予防接種法第5条第1項の規定に基づく風しんの第5期の定期接種の実施に向けた医療機関・健診機関向け手引き(第3版) https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/000116890_00003.html: 2020年2月17日現在
- 15) 国立感染症研究所: 風疹に関する疫学情報: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/>

- 2145-rubella-related/8278-rubella1808.html : 2020年2月17日現在
- 16) 竹内志津枝, 谷口由紀, 長崎雅幸, 森山英彦, 柴田宏, 長井 篤: 病院職員を対象とした風疹, 麻疹, 水痘, ムンプスワクチン接種効果と院内感染対策. 医学検査 2009; 58 (8): 915-18.
 - 17) 岡部信彦監修, 米国小児科学会編集: 最新感染症ガイド R-Book2018-2021. 日本小児医事出版社. 東京. 2019.
 - 18) 厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興再興感染症研究事業「成人感染が問題となりつつある小児感染症への対応に関する研究(研究代表者: 国立成育医療センター加藤達夫)」報告書: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkyuu/jigyuu/hojokin-koubou16/18.html> : 2020年2月17日現在
 - 19) 庵原俊昭: 麻疹風疹混合(MR)ワクチン—麻疹ウイルス野生株排除をめざして—. 小児科診療 2009; 72 (12): 2281-86.
 - 20) 庵原俊昭, 菅 秀, 長尾みづほ, 浅田和豊, 根来麻奈美, 落合 仁, 渡辺正博, 二井立恵, 伊佐地真知子: 水痘・おたふくかぜの流行解析法の確立. 平成25年度厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業: 大石班)報告書.
 - 21) 市川ゆかり, 平岡康子, 堀田 裕: ワクチンプログラムを中心とした職業感染防止活動の報告. 環境感染誌 2011; 26 (2): 94-97.
 - 22) 山下ひろ子, 小山田玲子, 奥 直子, 西村正治, 石黒信久: 医療従事者を対象とした麻疹・風疹ワクチン接種効果. 環境感染誌 2011; 26 (4): 210-14.
 - 23) 佐藤 弘, 多屋馨子, 森 嘉生: 風疹HI抗体価(1:8以下)の読み替えに関する検討. IASR 2019; 40 (8): 137-38. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2468-related-articles/related-articles-474/9042-474r07.html> : 2020年2月17日現在
 - 24) 岡部信彦, 多屋馨子: 予防接種に関するQ&A集 2019: 一般社団法人日本ワクチン産業協会. 2019年8月
 - 25) 岡部信彦, 岡田賢司, 齋藤昭彦, 多屋馨子, 中野貴司, 中山哲夫, 細矢光亮 編著: 予防接種の手びき 2021-21年度版: 近代出版. 東京. 2020年3月.
 - 26) 駒林賢一, 瀬戸順次, 田中静佳, 鈴木 裕, 池田辰也, 水田克巳, 他: 山形県における麻しんの発生—修飾麻しん患者と典型麻しん患者の伝播の違い—. IASR 2018; 39 (4): 59-60. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2429-iasr/related-articles/related-articles-458/7965-458r06.html> : 2020年2月17日現在
 - 27) 萩谷英大, 國米由美: 短時間で完遂した流行性ウイルス疾患に対する全職員対象の予防ワクチン接種活動. 環境感染誌 2012; 27 (6): 405-11.
 - 28) 国立感染症研究所: 感染症流行予測調査: <http://www.nih.go.jp/niid/ja/yosoku-index.html> : 2020年2月17日現在
 - 29) 武部佳代, 嶋田聖子, 濱邊秋芳: 医療従事者に対する麻しんワクチン接種後の副反応調査. 環境感染誌 2010; 25 (6): 365-70.
 - 30) 国立感染症研究所: 麻疹含有ワクチン接種のガイドライン 第一版: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/guidelines.html> : 2020年2月17日現在
 - 31) 国立感染症研究所: 麻しん風しん混合(MR)ワクチン接種の考え方: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/guidelines.html> : 2020年2月17日現在
 - 32) 岡部信彦, 荒川創一, 岩田 敏, 庵原俊昭, 白石正, 多屋馨子, 藤本卓司, 三嶋廣繁, 安岡 彰, 日本環境感染学会ワクチン接種に関するガイドライン改定委員会: 医療関係者のためのワクチンガイドライン MMRV の Q&A. http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/MMRV_Q%EF%BC%86A.pdf : 2020年2月17日現在

コラム：風疹第5期定期接種

風疹第5期定期接種の受託医療機関になっていない医療機関に勤務している者については、勤務先の医療機関でクーポン券を使用することができないことから、近隣の医療機関を受診する必要がある。一人でも多くの職員が自施設で風疹抗体検査と風疹第5期定期接種が受けられるように、医療機関は定期接種の実施主体である市区町村と契約を締結する必要がある。今回の風疹第5期定期接種については、医療機関が全国の市区町村と契約を締結するために、集合契約という方法がとられている。集合契約に参加するためには、下記の表にある実施機関の取りまとめ団体のいずれかに委任状を提出する必要がある。委任状の様式は厚生労働省健康局発行の「医療機関・健診機関向け手引き第3版：2019年11月19日一部修正」（以下、第5期風疹定期接種手引きという）¹⁴⁾から入手可能である。取りまとめ団体のい

ずれにも所属していない医療機関については、当該医療機関の所在する市区町村（あるいは都道府県）に委任状を提出する。

第5期風疹定期接種対象の男性はこれまでに一度も風疹の定期接種の機会がなかったことから、風疹に対する抗体を保有している者の割合が低く、2019年の風疹流行もこの年代の男性が中心である。対象者は必ず定められた期間内に風疹抗体検査と予防接種を受ける必要がある。なお、2014年4月1日以降に風疹の抗体検査を受けたことがある者については、検査記録があれば、その記録をもとに抗体検査無しで第5期風疹定期接種を受けることが可能である。第5期風疹定期接種は予防接種法に基づく制度であり、風疹はA類疾病であることから、国の積極的な勧奨に加えて、接種対象者には受けるように努める義務（努力義務）がある。

集合契約における実施機関の取りまとめ団体（2019年4月現在）

公益社団法人 日本人間ドック学会	公益社団法人 結核予防会	一般社団法人 日本総合健診医学会
公益財団法人 予防医学事業中央会	公益社団法人 全日本病院協会	公益社団法人 全国労働衛生団体連合会
独立行政法人 労働者健康安全機構	国立大学附属病院長会議	一般社団法人 全国公私病院連盟
公益社団法人 全国自治体病院協議会	地域包括ケア病棟協会	一般社団法人 日本医療法人協会
一般社団法人 日本社会医療法人協議会	一般社団法人 日本私立医科大学協会	公益社団法人 日本精神科病院協会
一般社団法人 日本病院会	一般社団法人 日本慢性期医療協会	一般社団法人 日本リハビリテーション病院・施設協会
独立行政法人 国立病院機構	独立行政法人 地域医療機能推進機構	国立研究開発法人 国立がん研究センター
国立研究開発法人 国立循環器病研究センター	国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	国立研究開発法人 国立国際医療研究センター
国立研究開発法人 国立成育医療研究センター	国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター	郡市区医師会
都道府県医師会 (郡市区医師会からの再委任先)	市区町村（取りまとめ団体のいずれにも所属していない実施機関の代理人）	

なお、集合契約締結後、対象者に風疹抗体検査・第5期風疹予防接種を実施する前に準備しておく事項があるので、第5期風疹定期接種手引き¹⁴⁾を事前に読んでおく必要がある。

3 インフルエンザワクチン

Recommendation

- ・予防接種実施規則6条による接種不適當者に該当しない全医療関係者を対象として、インフルエンザ HA ワクチン 0.5 mL を、毎年 1 回、接種する。

1. 背景

米国では予防接種の実施に関する諮問委員会 (Advisory Committee on Immunization Practices; ACIP) から、ワクチン株と流行株とが一致している場合には、65歳以下の健常成人での発症予防効果は70~90%、施設内で生活している高齢者での発症予防効果は30~40%と下がるが、入院や肺炎を防止する効果は50~60%、死亡の予防効果は80%みられたと報告されている¹⁾。一方、自宅で生活している高齢者の場合は、60歳以上での発症予防効果は58%程度で、70歳以上ではさらに低下するであろうと報告されている¹⁾。また、1~15歳の小児では77~91%、3~9歳では56%、6~24ヵ月では66%の発症予防効果があると報告されている¹⁾。また RT-PCR 法を用いた test-negative design による最近の検討によれば、6ヵ月以上の小児および成人におけるインフルエンザワクチンの効果は、全体で38%、インフルエンザ influenza A (H3N2) に対して22%、インフルエンザ A (H1N1) pdm09 に対して62%、インフルエンザ B に対して50%であったと報告されている²⁾。

日本では、厚生科学研究費による「インフルエンザワクチンの効果に関する研究 (主任研究者: 神谷 齊 (国立療養所三重病院))」の報告³⁾によると、65歳以上の健常な高齢者については約45%の発症を阻止し、約80%の死亡を阻止する効果があったとされている。また、同じく厚生科学研究費による「乳幼児に対するインフルエンザワクチンの効果に対する研究 (主任研究者: 神谷 齊 (国立療養所三重病院)・加地正朗 (久留米大学))⁴⁾では、発熱を指標とした場合1歳以上で6歳未満の幼児では約20~30%の発症阻止効果があり、1歳未満の乳児では対象症例数も少なく効果は明らかでなかったとされている。また、日本臨床内科医会の河合直樹らは、0~15歳では1回接種、2回接種それぞれで、発症予防効

果は68%と85%、16~64歳では55%と82%であったと報告している⁵⁾。また迅速診断法を用いた test-negative design による6ヵ月から15歳の小児での検討では、インフルエンザ A に対して38-68%、インフルエンザ B に対して26-39%であったと報告されている⁶⁻⁸⁾。

インフルエンザに対する治療薬も実用化されているが、感染前にワクチンで予防することがインフルエンザに対する最も有効な防御手段である。特にインフルエンザ患者と接触するリスクの高い医療関係者においては、自身への職業感染防止の観点、患者や他の職員への施設内感染防止の観点、およびインフルエンザ罹患による欠勤防止の、いずれの観点からも、積極的にワクチン接種を受けることが勧められる⁹⁾。

2. 接種対象者

予防接種実施規則6条による接種不適當者に該当しない全医療関係者 (妊婦又は妊娠している可能性のある女性、65歳以上の高齢者を含む)。

* 予防接種実施規則6条による接種不適當者 (下記)

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- (4) 前記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適當な状態にある者

* 妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対するインフルエンザワクチンの接種

インフルエンザワクチンはウイルスの病原性をな

くした不活化ワクチンであり、胎児に影響を与えるとは考えられていないため妊婦は接種不適合者には含まれていない。妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対するインフルエンザワクチンの接種に関する国内での調査成績については、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告¹⁰⁾がある。しかしまだ十分なデータが集積されてはいないので、現段階ではワクチン接種によって得られる利益が、不明の危険性を上回るという認識が得られた場合にワクチンを接種する。一般的に妊娠初期（妊娠14週まで）は自然流産が起りやすい時期であり、この時期の予防接種は避けた方がよいという考えもある。

一方米国では、ACIPの提言により、妊娠期間がインフルエンザシーズンと重なる女性は、インフルエンザシーズンの前にワクチン接種を行うのが望ましいとされている¹⁾。また、妊婦へのインフルエンザワクチン接種は、移行抗体による影響から、接種を受けた母体から生まれた生後6ヵ月までの乳児に対しても感染予防効果が認められたとの報告¹¹⁾もある。

インフルエンザへの曝露機会の多い医療関係者の場合は、妊婦又は妊娠している可能性のある女性であっても、ワクチン接種によって得られる利益が不明の危険性を上回ると考えられるため、インフルエンザワクチンの接種が勧奨される。ただし妊娠14週までの妊娠初期に関しては、前述のとおり元々自然流産が起りやすい時期でもあり、接種する場合はこの点に関する被接種者の十分な理解を得た上で行う。

*65歳以上の高齢者への接種

65歳以上の高齢者では、インフルエンザ罹患により肺炎等の合併症を起こして重症化したり死亡したりするリスクが高いため、インフルエンザワクチンの接種が推奨されている。医療関係者においても全く同様である。

*基礎疾患を有する者への接種

基礎疾患を有する者（心臓、じん臓若しくは呼吸器の機能に障害があり、身の周りの生活を極度に制限される者、又はヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能に障害があり、日常生活がほとんど不可能な者など）では、高齢者と同様にインフルエンザ罹患に伴い重症化したり死亡したりするリスクが高いの

で、インフルエンザワクチンの接種が強く勧奨されている。医療関係者においても全く同様である。

3. 接種時期

インフルエンザワクチンは、接種からその効果が現れるまで通常約2週間程度かかり、約5ヵ月間その効果が持続するとされている。また、過去に感染歴やワクチン接種歴の無い場合と、免疫学的記憶のある場合のブースターとではワクチンの効果が現れるまでに差があると考えられている。多少の地域差はあるが日本のインフルエンザの流行は12月下旬から3月上旬が中心になるので、12月上旬までに接種を完了することが勧められる。

4. 接種方法

13歳以上64歳以下の被接種者の場合、近年確実にインフルエンザに罹患しているか、前年にインフルエンザの予防接種を受けていれば、1回接種でも追加免疫による十分な効果が得られると考えられる。医療関係者のほとんどはインフルエンザワクチンの接種歴がありインフルエンザウイルスに対する基礎免疫を獲得していると考えられるので、通常は各年1回接種で十分である。

医療関係者のうち、基礎疾患（慢性疾患）のある者で、著しく免疫が抑制されている状態にあると考えられる場合は、医師の判断により2回接種としてもよい。

ワクチン接種にあたっては、他の予防接種と同様、被接種者に対し十分な説明を行い、同意を得た上で接種の可否を判断する。

5. 副反応

一般的に副反応は軽微で、10～20%で接種局所の発赤、腫脹、疼痛をきたすことがあるが2～3日で消失する。全身性の反応としては、5～10%で発熱、頭痛、悪寒、倦怠感などがみられるが、通常は軽微で、やはり2～3日で消失する。また、ワクチンに対するアレルギー反応として、まれに湿疹、じんましん、発赤と掻痒感などが数日見られることもある。

6. 費用負担

医療機関毎の判断に任される。

7. その他

医療関係者への予防接種率向上のためには、職員に対する教育・広報、接種に際しての職員への配慮（接種場所、経済的補助の確保など）、接種率・接種効果のフィードバックが重要である。

参考：医療関連施設内におけるインフルエンザ曝露後の対応

一般社団法人日本感染症学会の提言¹²⁾に従い、医療関連施設内において入院患者・入所者のインフルエンザへの曝露があった場合には、インフルエンザワクチン接種の有無にかかわらず、入院患者・入所者に対する抗インフルエンザウイルス薬の予防投与を行う。

医療関係者についてはあくまでインフルエンザワクチンを接種することが前提となっており、予防投与は原則として必要ない。発症した場合には早期治療開始と十分な家庭での療養を心がける。ただ、抗原変異が予測されるようなシーズンや、現実に抗原変異が確認されたシーズンにはワクチンの効果が低下するので、医療関連施設にインフルエンザウイルスが持ち込まれる機会も多くなり、入院患者・入所者から医療関係者が感染する可能性も高くなることが予想される。そのような場合は、施設内での流行の状況に応じて、入院患者・入所者だけではなく、医療関係者への抗インフルエンザウイルス薬の予防投与を考慮する。

*医療関係者への抗インフルエンザウイルス薬の予防投与を考慮する施設内での流行状況

- ・施設内での流行伝播に職員が関与していると考えられる場合・職員の間でインフルエンザ発症が続く場合

*曝露後の予防投与に用いる抗インフルエンザウイルス薬の用法・用量

成人

オセルタミビル（商品名：タミフル）：1回75 mg 内服、1日1回、7-10日間
ザナミビル（商品名：リレンザ）：1回10 mg 吸入、1日1回、10日間**
ラニナミビル（商品名：イナビル）：1回40 mg 単回吸入、または、1回20 mg 吸入、1日1回、2日間**

小児

オセルタミビル（商品名：タミフル）：1回2 mg/kg（最大75 mg）内服、1日1回、10日間
ザナミビル（商品名：リレンザ）：1回10 mg 吸入、1日1回、10日間
ラニナミビル（商品名：イナビル）：1回40 mg 単回吸入、または、1回20 mg 吸入；1日1回、2日間（10歳以上の小児）、1回20 mg 単回吸入（10歳未満の小児）

**添付文書による

8. 参考資料

- 1) Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. MMWR 2008 ; 57 (RR-07) : 1-60
- 2) Rolfes MA, et al (U.S. Flu VE Network, the Influenza Hospitalization Surveillance Network (FluSurv-NET), and the Assessment Branch, Immunization Services Division, Centers for Disease Control and Prevention.) : Effects of Influenza Vaccination in the United States during the 2017-2018 Influenza Season. Clin Infect Dis. 2019 Feb 2. doi : 10.1093/cid/ciz075.[Epub ahead of print]
- 3) 神谷 齊ほか：厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業），総合研究報告書（平成9年～11年度），インフルエンザワクチンの効果に関する研究
- 4) 神谷 齊，加地正郎ほか：厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業），総合研究報告書（平成12年～14年度），乳幼児に対するインフルエンザワクチンの効果に関する研究
- 5) Kawai N, et al. A prospective, internet based study of the effectiveness and safety of influenza vaccination in the 2001-2002 influenza season. Vaccine 21 : 4507-13, 2003
- 6) Shinjoh M, et al : Effectiveness of Trivalent Inactivated Influenza Vaccine in Children Estimated by a Test-Negative Case-Control Design Study Based on Influenza Rapid Diagnostic Test Results. PLoS One. 2015 Aug 28 ; 10 (8) : e0136539.
- 7) Kimiya T, et al : Effectiveness of inactivated quadrivalent influenza vaccine in the 2015/2016 season as assessed in both a test-negative case-control study design and a traditional case-control study design. Eur J Pediatr. 2018 Jul ; 177 (7) : 1009-1017
- 8) Shinjoh M, et al : Inactivated influenza vaccine effectiveness and an analysis of repeated vaccination for children during the 2016/17 season. Vaccine. 2018 Sep 5 ; 36 (37) : 5510-5518
- 9) Influenza Vaccination of Health-Care Personnel.

- Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2006 ; 55 (RR-02) : 1-16
- 10) Karikomi H, et al : 日本における妊娠中のパンデミック A 型インフルエンザ (H1N1) 2009 ワクチン接種の安全性 (Safety of Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 Vaccination during Pregnancy in Japan). 医薬品相互作用研究 36 : 39-46, 2012
 - 11) K. Zaman, et al : Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants. N Engl J Med 2008 ; 359 : 1555-64
 - 12) 日本感染症学会提言2012「インフルエンザ病院内感染対策の考え方について (高齢者施設を含めて)」。 http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/1208_teigen.pdf

4 髄膜炎菌ワクチン

Recommendation

- ・髄膜炎菌は容易にヒトからヒトへと感染する。医療関連施設で働くものは個人の感染予防に加え、他者に伝播させないためにワクチン接種が推奨される。
- ・通常は 0.5 mL を 1 回接種する。
- ・過去 5 年以内に髄膜炎菌結合体ワクチンを接種していない場合で、検査室や研究室で髄膜炎菌を扱う可能性がある臨床検査技師や微生物研究者には 0.5 mL を 1 回接種することが推奨される。
- ・過去 5 年以内に髄膜炎菌結合体ワクチンを接種していない場合で、無脾症、持続性補体欠損症、HIV 感染などの疾患を有する者や脾臓摘出例では 0.5 mL を 2 回接種する。2 回目は初回接種から 8 週以上の間隔をあけて接種する。
- ・侵襲性髄膜炎菌感染症の発症頻度の高い地区（髄膜炎ベルト等の海外）へ訪れる者には 0.5 mL を 1 回接種する。
- ・追加免疫は 5 年毎に 0.5 mL を 1 回追加接種する。

1. 背景

侵襲性髄膜炎菌感染症は髄膜炎菌による全身感染症で、世界では毎年 30 万人が髄膜炎菌感染症を発症し、3 万人が死亡していると推定されている^{1,2)}。

侵襲性髄膜炎菌感染症には、髄膜炎、菌血症、敗血症、髄膜脳炎等がある。副腎出血や全身のショック状態を呈する Waterhouse-Friderichsen 症候群は、きわめて重症の侵襲性髄膜炎菌感染症の 1 つである。また、侵襲性感染症ではないが、肺炎や尿路感染症を発症する場合もある。髄膜炎菌性髄膜炎の主な症状は高熱、頭痛、嘔気、羞明、項部硬直、点状出血、紫斑等である。また髄膜炎菌性菌血症は多くの場合、点状出血や紫斑を伴う。特徴的症狀は発症後約 12 時間以内に出現する。

重症例では発症から 24～48 時間以内に病状が進行し、適切な治療を行っても、侵襲性髄膜炎菌感染症全体の致命率は 7～19%、髄膜炎菌性菌血症の致命率は 18～53%と報告されている。サハラ以南アフリカの髄膜炎ベルトと呼ばれる地域では、髄膜炎菌感染症が流行しているが、米国、英国等の先進国でも年間 1,000 人以上の発症が報告されている。

髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) はグラム陰性双球菌で、健康なヒトの鼻咽頭にも低頻度ながら存在し、飛沫あるいは分泌物によりヒトからヒトへ感染する。

髄膜炎菌の病原性に関係しているのは莢膜で、今日までに莢膜多糖体は少なくとも 12 血清型 (A、B、C、Y、W、X、Z、E、H、I、K、L) が同定されており、このうち血清型 A、B、C、Y、および W が主な髄膜炎菌感染症の原因となっている。

髄膜炎菌ワクチンには多糖体ワクチンと結合体ワクチンがあるが、現在、海外で主に使用されているのは結合体ワクチンで、わが国でも 4 価結合体ワクチンが平成 27 年 (2015 年) 5 月 18 日に発売された。発売された髄膜炎菌ワクチンは、澄明又はわずかに混濁した液状製剤で、髄膜炎菌血清型 A、C、Y および W に対する 4 価の抗原を含み、ジフテリアトキソイドを共有結合した結合型ワクチンである。

4 価結合体髄膜炎菌ワクチンは、既に世界 55 の国と地域で接種が行われている。

2. 接種対象者

以下に該当する 55 歳以下の医療関係者³⁾

- ・検査室や研究室で髄膜炎菌を扱う可能性がある臨床検査技師や微生物研究者^{3,4)}
- ・無脾症、持続性補体欠損症、HIV 感染などの疾患を有する者や脾臓摘出例
- ・侵襲性髄膜炎菌感染症の発症頻度の高い地域（髄膜炎ベルト等の海外）へ訪れる者

(上記全て過去 5 年以内に髄膜炎菌結合体ワクチン)

ンを接種していない場合に接種を検討する)

- ・ヒト化モノクローナル抗体投与例 (治療開始前 2 週前までの接種が推奨される)

※2009 年米国にて、患者に対し気道確保を行い職業上接触のあった警察官および病院にて患者の気道吸引と気管挿管を行った呼吸療法士が、無防備での呼吸器エアロゾルまたは分泌物への曝露により感染した事例があった。患者と濃厚接触が予想される医療従事者 (救急、小児科、歯科・口腔外科、ICU 等) も事前の予防接種を考慮する⁵⁾。

3. 接種不相当者

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない⁶⁾。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) 本剤の成分又はジフテリアトキソイドによってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- (4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適當な状態にある者

4. 接種方法

・1 バイアルの、全量 0.5 mL を 1 回筋肉内に接種する⁶⁾。

・医薬品医療機器等法上の年齢制限はない。

国内臨床試験は 2~55 歳を対象として実施されていることから、国内における 2 歳未満の小児等に対する安全性および有効性は確立していない。2~55 歳以外の年齢層の者に対する接種については各施設で判断されたい。

5. 効果

国内臨床試験結果⁶⁾

- ① 2~55 歳までの日本人被験者を対象に本剤 0.5 mL を単回接種した。接種後の抗体保有率 (SBA-BR 抗体価が 1 : 128 以上*) は成人、思春期末成年、小児被験者ともにいずれの血清型に対しても高かった。
- ② 20 歳以上発作性夜間ヘモグロビン尿症患者対象試験エクリズマブ投与を予定している発作性夜間ヘモグロビン尿症日本人患者 (20~55 歳 :

11 名、56 歳以上 : 10 名) を対象に本剤 0.5 mL を単回接種した。接種後の抗体保有率 (SBA-BR 抗体価が 1 : 128 以上*) は 20~55 歳、56 歳以上それぞれ血清型 A に対しては 100%、100%、血清型 C に対しては 90.9%、60.0%、血清型 Y に対しては 72.7%、80.0%、血清型 W に対しては 72.7%、80.0% であった。

* : SBA-BR (Serum Bactericidal Assay using Baby Rabbit complement)

抗体価幼若ウサギ補体を用いた抗体価測定法 (血清殺菌活性測定法)。WHO Report で、英国での髄膜炎菌感染症流行時 (1999-2000 年) に血清型 C1 価ワクチンの有効性を評価した際に SBA-BR 抗体価が 1 : 128 以上であるということは“感染防御効果が期待できる”との記載がある。

6. 副反応

- ・ 2~55 歳を対象にわが国で実施された国内第 III 相臨床試験によると、成人における接種後の特定注射部位反応の発現率は、疼痛 30.9%、紅斑 (発赤) 2.6%、腫脹 1.0%、特定全身反応の発現率は筋肉痛 24.7%、怠感 15.5%、頭痛 11.3%、発熱 1.5% であった⁶⁾。

7. 参考資料

- 1) 高橋英之 大西 真 : 2005~2012 年までの髄膜炎菌性髄膜炎の起炎菌の血清学的および分子疫学的解析 (IASR Vol. 34 p. 363-364 : 2013 年 12 月号) 国立感染症研究所ホームページ <http://www.nih.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2258-iasr/related-articles/related-articles-406/4144-dj4061.html>
- 2) 予防接種に関する Q & A 2016 岡部信彦, 多屋馨子 p256-257 一般社団法人日本ワクチン産業協会
- 3) CDC. Immunization of Health-Care Personnel Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (s ACIP) MMWR November 25, 2011 60 (RR07) : 1-45
- 4) CDC. Fatal Meningococcal Disease in a Laboratory Worker—California, 2012 MMWR September 5, 2014 63 (35) : 770-772.
- 5) CDC. Occupational Transmission of *Neisseria meningitidis*—California, 2009 MMWR November 19, 2010 59 (45) : 1480-1483
- 6) 医薬品インタビューフォーム メナクトラ筋注 2018 年 4 月改訂 (第 7 版) p. 29-31

5 破傷風トキソイド

Recommendation

- ・破傷風菌は土壤中などに広く存在し、いつでもどこでも感染の機会があり、創傷などから感染するため、受傷後の発症予防のために接種される。
- ・外傷などを被る危険性が高い医療関係者、災害医療に従事する可能性が高い医療関係者、必要に応じて、過去の予防接種歴から破傷風トキソイドを含むワクチンを接種していない医療従事者もしくは規定量・回数の接種が行われていない医療関係者も対象となる。
- ・小児期に DTaP-IPV、DTaP ワクチンまたは DT ワクチンの接種を受けていない場合には、通常、沈降破傷風トキソイド 0.5 mL を 3 回（初回、3～8 週後、12～18 ヶ月後。3 回目は 2 回目接種から 6 ヶ月以上の間隔を開ければ接種可）皮下または筋肉内に接種する。その後は、抗体の減衰を考慮して 10 年毎に 1 回沈降破傷風トキソイドの追加接種を行う。
- ・小児期に DTaP-IPV、DTaP ワクチンまたは DT ワクチンの接種を受けている場合には、原則として、沈降破傷風トキソイドを使用する（DT を用いる場合の 1 回接種量は、局所反応出現の可能性を考慮して 1 回 0.1 mL とする）。抗体の減衰を考慮して 10 年毎に 1 回破傷風トキソイドの追加接種を行う。
 1. 3 回のワクチン接種を完了した者には、10 年毎に再追加免疫として、通常、1 回 0.5 mL を皮下又は筋肉内に注射する。なお、再追加免疫の接種間隔は職種、スポーツ等の実施状況を考慮する。
 2. 小児期に 2 回以下のワクチン接種しかを受けていない場合には、総接種回数が 3 回となるように接種する。この場合、2 回目と 3 回目の接種間隔は 6 ヶ月以上開ける。3 回の接種が完了した後は、約 10 年毎に追加接種を行う。
 3. 3 回のワクチン接種を完了した者、または再追加免疫を受けた者（合計 4 回以上のワクチン接種を完了した者）で、破傷風感染のおそれのある負傷を受けたときは直ちに沈降破傷風トキソイド 0.5 mL を 1 回皮下または筋肉内に注射する。最終接種からの経過年数や創による破傷風発症のリスクによっては、抗破傷風人免疫グロブリンの併用も検討する。

1. 背景

破傷風は、破傷風菌 (*Clostridium tetani*) が産生する破傷風毒素により発症する感染症で、3～21 日間程度の潜伏期を経て、開口障害や痙攣、嚥下困難等の症状で発症する¹⁾。重篤な場合は後弓反張や、強直性けいれん、呼吸筋麻痺による呼吸困難や窒息死に至ることがある。破傷風菌は土壤中に芽胞の形で存在しており、傷口から侵入した芽胞はその後発芽、増殖して破傷風毒素を産生する。また世界中どこであっても感染の可能性がある。

破傷風は、感染症法に基づく感染症発生動向調査では五類感染症全数把握疾患で、すべての医師に診

断後 7 日以内に届け出ることが義務づけられている。わが国では、平成 23 (2011) 年の東日本大震災の際の受傷をきっかけとして、10 人が破傷風を発症したが、そのほとんどは高齢者で破傷風トキソイド接種を受けている世代での発症ではなかった。現在も国内で昭和 43 (1968) 年より以前のワクチン未接種世代を中心に年間 100 人以上の患者発生があり、定期接種としてのきちんとしたワクチン接種は重要であり、定期接種年齢外でもハイリスク者の場合には接種しておくことが必要である。外傷後に破傷風を発症するか否かを予想することは困難であり、わが国では破傷風トキソイドおよび抗破傷風ヒト免疫

グロブリン (TIG) の投与基準は明確なものがないのが現状である。しかし、報告例の中には軽微な創傷により発症している例や、感染経路が不明の例もあり注意が必要である。米国では American College of Surgeons (ACS) が破傷風をおこす可能性があるかを判定できるように、創部の性状から基準を作成している。その基準によると破傷風をおこす可能性の高い創傷は、受傷後時間が経過しているもの、創面に異物などを認め、壊死組織や感染徴候のあるもの、創の深さが1 cm を越えるもの、神経障害や組織の虚血を合併しているものなどとなっている。人間や動物の唾液にも芽胞化した破傷風菌が存在することがあるので注意が必要である。外傷を受けた際に破傷風トキソイドや TIG を投与するかどうかは、創部の状態に加えて受傷者が破傷風に対する抗体を有するかどうかをあわせて考慮する必要がある。破傷風抗毒素抗体価は約 10 年で発症防御レベルを下回るといわれているため、過去の破傷風トキソイド含有ワクチン接種の有無、最後の接種時期を確かめることが重要である。過去の接種から 10 年以上経過している場合は破傷風トキソイドの追加接種が必要となる。米国では上で述べた創傷分類と過去の接種の回数を組み合わせて、破傷風トキソイド、TIG の投与を行うか判断することが推奨されている。通常沈降破傷風トキソイド 0.5 mL を筋肉内に、TIG は 250 単位を製剤によって筋肉内または静脈内投与する。筋肉内投与の場合、上腕二頭筋がもっともよく用いられるが、破傷風トキソイドと TIG はそれぞれ別の腕に投与する²⁾。

また、米国では注射による薬物依存者に破傷風患者が報告され、芽胞に汚染された薬物、その溶解液や注射器からの感染の可能性が指摘されている。日本国内でも震災時や漬物石による外傷後に発症し膿汁より破傷風菌が分離された破傷風の事例が報告されており、薬物乱用者の増加も懸念されていることから、今後注意が必要である³⁵⁾。

2. 接種対象者

- ・外傷などを被る危険性が高い医療関係者・災害医療に従事する可能性が高い医療関係者
- ・必要に応じて、過去の予防接種歴から破傷風トキソイドを含むワクチンを接種していない医療従事者もしくは規定量・回数の接種が行われていない医療関係者も対象とする

3. 接種不適合者⁶⁾

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患に罹患していることが明らかなる者
- (3) 当該ワクチンの成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかなる者
- (4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

4. 接種方法

①小児期にDTaP-IPV、DTaP ワクチンまたはDT ワクチンの接種を受けていない場合

通常、沈降破傷風トキソイド 0.5 mL を 3 回 (初回、3~8 週後、12~18 ヶ月後。3 回目は 2 回目接種から 6 ヶ月以上の間隔を開ければ接種可) 皮下または筋肉内に接種する。その後は、抗体の減衰を考慮して 10 年毎に沈降破傷風トキソイドの 1 回追加接種を行う。

②小児期にDTaP-IPV、DTaP ワクチンまたはDT ワクチンの接種を受けている場合

原則として、沈降破傷風トキソイドを使用する (DT を用いる場合の 1 回接種量は、局所反応出現の可能性を考慮して 1 回 0.1 mL とする)。(抗体の減衰を考慮して 10 年毎に 1 回追加接種を行う)

1. 3 回のワクチン接種を完了した者には、10 年毎に再追加免疫として、通常、1 回 0.5 mL を皮下又は筋肉内に注射する。なお、再追加免疫の接種間隔は職種、スポーツ等の実施状況を考慮する。
2. 小児期に 2 回以下のワクチン接種しか受けていない場合には、総接種回数が 3 回となるように接種する。この場合、2 回目と 3 回目の接種間隔は 6 ヶ月以上開ける。3 回の接種が完了した後は、約 10 年毎に追加接種を行う。
3. 3 回のワクチン接種を完了した者、または再追加免疫を受けた者 (合計 4 回以上のワクチン接種を完了した者) で、破傷風感染のおそれのある負傷を受けたときは直ちに沈降破傷風トキソイド 0.5 mL を 1 回皮下または筋肉内に注射する。最終接種からの経過年数や創による破傷風発症のリスクによっては、抗

破傷風人免疫グロブリンの併用も検討する。

5. 効果

発症防御抗体レベルは 0.01 IU/mL と考えられており、上記接種で発症防御抗体レベルを超えることができると考えられている。

6. 副反応⁴⁾

重大な副反応

ショック、アナフィラキシー（0.1%未満）ショック、アナフィラキシー（全身発赤、呼吸困難、血管浮腫等）があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

その他の副反応

1. 全身症状（頻度不明）

発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、下痢、めまい、関節痛等を認めることがあるが、いずれも一過性で2～3日中に消失する。

2. 局所症状（頻度不明）

発赤、腫脹、疼痛、硬結等を認めることがあるが、いずれも一過性で2～3日中に消失する。ただし、局所の硬結は1～2週間残存することがある。また、2回以上の被接種者には、とき

に著しい局所反応を呈することがあるが、通常、数日中に消失する。

7. 参考資料

- 1) 予防接種に関する Q & A 集 2018 岡部信彦, 多屋馨子 p.121～146 一般社団法人日本ワクチン産業協会, 平成 30 年 8 月, 東京
- 2) 山根一和 八木哲也 高橋元秀 荒川直親: 外傷後の破傷風予防のための破傷風トキソイドワクチンおよび抗破傷風ヒト免疫グロブリン投与と破傷風の治療. 国立感染症研究所 病原微生物検出情報 IASR 23; 2002: 4-5 <http://idsc.nih.go.jp/iasr/23/263/dj2632.html>
- 3) 国立感染症研究所細菌第二部 福田 靖 岩城正昭 高橋元秀. 破傷風とは. 国立感染症研究所ホームページ <http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/466-tetanus-info.html>
- 4) 国立感染症研究所. <速報>東日本大震災に関連した破傷風(東日本大震災関連の破傷風症例についての報告). IDWR 2012 年第 45 号 <http://www.nih.go.jp/niid/ja/tetanus-m/tetanus-idwrs/2949-idwrs-1245.html>
- 5) 柳井真知, 竹村 弘, 高木妙子, 國島広之, 大柳忠智, 積田奈津希: 漬物石による外傷後に発症し膿汁より破傷風菌が分離された破傷風の一例. IASR 36: 2015, 113-114
- 6) 沈降破傷風トキソイド「生研」添付文書 2016 年 9 月改訂

6 百日咳ワクチン

Recommendation

- ・医療関係者（特に産科病棟スタッフ、新生児・乳児をケアするスタッフ、妊娠中の母親や入院中の新生児・乳児と直接接触する医療関係者）は百日咳ワクチンを接種する。

1. 背景

医療関係者の百日咳発症は、院内感染での感染源^{1,9)}となっている。米国小児科学会は、百日咳の院内拡大防止策¹⁰⁾の中で「百日咳が疑われる患者を診察する際は、標準予防策を遵守し、マスクを着用する。マスクを着用せずに曝露を受けた場合は、適切な予防投与を受けるべきである。マクロライド系抗菌薬による予防内服は、可能性のある全ての曝露者を対象とする」と提唱している。

さらに、米国では2005年に思春期・成人用の百日咳含有ワクチンTdap (Tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines) が承認されて以降、医療関係者へのワクチン接種による対策が可能となった¹¹⁾。米国内では、すべての国民に10年ごとのTd (ジフテリア・破傷風トキソイド) 接種を推奨している。医療関係者には、最後のTd接種からの期間および年齢に関わらず、過去にTdap接種を受けていない場合はTdap接種を勧奨している¹²⁾。注意事項として、米国CDCは、抗体価と感染防御との関連は確立されていないため、ワクチン接種前の血清抗体価測定は推奨していない¹²⁾。さらに、費用対効果分析もなされ、医療関係者へのTdap接種は費用対効果ありとされているが、接種率が高くないことが課題となっている¹³⁾。医療関係者へのワクチン接種率を高めるためには、接種費用だけでなく百日咳含有ワクチン接種への理解が必要であり、とくに、安全性を周知していくことが重要としている。

WHO¹⁴⁾は、「国が成人への予防接種プログラムにTdapを導入する際、接種対象に医療関係者を優先すべき」としている。医療関係者へのTdap接種効果のエビデンスは十分でないが、高い接種率があれば、乳児への院内感染予防戦略として使用できるとしている。また、産科病棟スタッフ、新生児・乳児をケアするスタッフ、妊娠中の母親や入院中の新生

児・乳児と直接接触する医療関係者も、優先対象として検討することも提案している。

2. 接種対象者

国内でも、集団感染の事例は報告されている²⁾。医学部での集団感染では、病院職員だけではなく、学生の感染も報告¹⁵⁾されているため、接種対象は医療関係者だけでなく、医療・福祉・保育・教育に関わる学生も考慮することが望ましい。

3. 接種時期

職員は就職時や職員健診時など、学生は医療機関での実習前が望ましい。

4. 接種不相当者

予防接種ガイドライン¹⁶⁾に掲載されている接種不相当者に該当する場合は接種できない。

5. 接種するワクチン

2016年2月阪大微研製「沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン(トリビック[®])」(以下、DTaP(トリビック[®]))の製造販売承認書の変更が行われ、青年層・成人を含めた追加接種が可能となった¹⁷⁾。海外で、広く使われているTdapは国内未承認となっているため、本ガイドラインではDTaPについてまとめた。表1にDTaP(トリビック[®])と海外製Tdapの抗原組成を示す。DTaP(トリビック[®])の百日咳抗原(PT/FHA)量は、Tdapより多い。

6. 効果と安全性

DTaP(トリビック[®])追加接種の有効性と安全性を検討するために、第1期として3~4回のDTaP接種歴がある11~12歳児445人を対象として国内第III相臨床試験が実施された¹⁷⁾。DTaP(トリビック[®])

表 1 国産 DTaP と海外製 Tdap の抗原組成の違い

	PT (ug/dose)	FHA (ug/dose)	T (Lf/dose)	D (Lf/dose)
DTaP 0.5mL (阪大微生物病研究会：トリビック®)	23.5	23.5	1.5-3.5	13.5
Tdap 0.5mL (GlaxoSmithKline Biologicals 社：Boostrix®)	8	8	5	2.5
Tdap 0.5mL (Sanofi Pasteur 社：ADACEL®)	2.5	5	5	2

表 2 いずれかの群で 2% 以上に認められた有害事象及び副反応の割合 (BKD1A 試験審査報告書より引用抜粋)

	DTaP 0.5mL 接種群 (N=223)				DT 0.1mL 接種群 (N=222)				
	有害事象		副反応		有害事象		副反応		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
接種 部位	注射部位紅斑	167	74.9	167	74.9	160	72.1	160	72.1
	注射部位腫脹	162	72.6	162	72.6	148	66.7	148	66.7
	注射部位そう痒感	132	59.2	132	59.2	113	50.9	113	50.9
	注射部位疼痛	125	56.1	125	56.1	85	38.3	85	38.3
	注射部位熱感	115	51.6	115	51.6	87	39.2	87	39.2
	注射部位硬結	95	42.6	95	42.6	84	37.8	84	37.8
接種 部位 以外	頭痛	17	7.6	10	4.5	13	5.9	5	2.3
	鼻咽頭炎	12	5.4	0	0	15	6.8	1	0.5
	発熱 ^{a)}	15	6.7	13	5.8	3	1.4	1	0.5
	上気道の炎症	10	4.5	0	0	7	3.2	0	0
	挫傷	6	2.7	0	0	0	0	0	0
	咳嗽	2	0.9	0	0	5	2.3	1	0.5

N：解析対象例数、n：発現例数

a) 37.5℃以上

国立感染症研究所 百日せきワクチンファクトシート (平成 29 (2017) 年 2 月 10 日版)

0.5 mL 接種群 (223 人) と DT 0.1 mL 接種群 (222 人) をランダムに割り付け、接種から 28 日後あるいは 42 日後までに発現した副反応・有害事象の頻度が比較された。

(1) 効果

百日咳 PT に対するブースター反応率は 91% (86.5~94.4%)、百日咳 FHA に対するブースター反応率は 91.5% (87.0~94.8%) となり、DTaP (トリビック®) 接種により十分な追加効果が認められた。なお、ブースター反応率とは接種前抗体価が 20 EU (ELISA 単位)/mL 未満の場合は、接種後に 20 EU/mL 以上かつ 4 倍以上上昇、接種前抗体価が 20 EU/mL 以上の場合は接種後に 2 倍以上上昇した被験者の割合を指す。さらにブースター反応率の 95% 信頼区間の下限値が 80%

を上回ることも検証された。

(2) 有害事象

DTaP (トリビック®) 0.5 mL 接種後の局所反応は、紅斑・腫脹が 73-75%、疼痛・熱感が 52-56% であった (表 2)。DT 0.1 mL 接種群よりやや多いが、両群間で大きな差は認められなかった。接種部位以外の全身反応に両群間で差は認められなかった。重症度別にみると、両群とも軽度か中等度が多かったが、高度な紅斑、腫脹、硬結は DTaP (トリビック®) 0.5 mL 接種群が DT 0.1 mL 接種群より多く認められた (表 3)。接種部位以外の全身反応では、両群とも軽度あるいは中等度であり、死亡や重篤な有害事象は認められなかった。

また、20 歳以上 65 歳未満の健康成人 20 人を対象とした DTaP (トリビック®) 0.5 mL 皮

表3 重症度別の接種部位及び接種部位以外の有害事象
(BKD1A 試験審査報告書より引用抜粋)

	DTaP 0.5mL 接種群 (N=223)			DT 0.1mL 接種群 (N=222)			
	軽度	中等度	高度	軽度	中等度	高度	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
接種部位	注射部位紅斑 ^{a)}	13 (5.8)	77 (34.5)	77 (34.5)	36 (16.2)	87 (39.2)	37 (16.7)
	注射部位腫脹 ^{a)}	32 (14.3)	71 (31.8)	59 (26.5)	38 (17.1)	77 (34.7)	33 (14.9)
	注射部位そう痒感 ^{b)}	130 (58.3)	2 (0.9)	0	111 (50.0)	2 (0.9)	0
	注射部位疼痛 ^{b)}	121 (54.3)	4 (1.8)	0	84 (37.8)	1 (0.5)	0
	注射部位熱感 ^{b)}	113 (50.7)	2 (0.9)	0	86 (38.7)	1 (0.5)	0
	注射部位硬結 ^{a)}	33 (14.8)	47 (21.1)	15 (6.7)	38 (17.1)	40 (18.0)	6 (2.7)
接種部位以外	頭痛 ^{c)}	12 (5.4)	5 (2.2)	0	8 (3.6)	5 (2.3)	0
	鼻咽頭炎 ^{c)}	6 (2.7)	6 (2.7)	0	5 (2.3)	10 (4.5)	0
	発熱 ^{d)}	7 (3.1)	7 (3.1)	1 (0.4)	2 (0.9)	1 (0.5)	0
	上気道の炎症 ^{c)}	5 (2.2)	5 (2.2)	0	3 (1.4)	4 (1.8)	0
	挫傷 ^{c)}	4 (1.8)	2 (0.9)	0	0	0	0
	咳嗽 ^{c)}	2 (0.9)	0	0	4 (1.8)	1 (0.5)	0

N：解析対象例数、n：発現例数

- a) 軽度：長径 2cm 未満、中等度：長径 2cm 以上 5cm 以下、高度：長径 5cm 超
 - b) 軽度：軽度の症状がある・治療を要さない・日常生活に支障がない、中等度：最低限/局所的/非侵襲的治療を要する・日常生活に支障をきたす、高度：重症又は医学的に重大である・日常生活ができない
 - c) 軽度：症状がない又は軽度の症状がある・治療を要さない・日常生活に支障がない、中等度：最低限/局所的/非侵襲的治療を要する・日常生活に支障をきたす、高度：重症又は医学的に重大である・入院又は入院期間の延長を要する・日常生活ができない
 - d) 軽度：37.5℃以上 38.0℃未満、中等度：38.0℃以上 39.0℃未満、高度：39.0℃以上
- 国立感染症研究所 百日せきワクチンファクトシート（平成 29（2017）年 2 月 10 日版）

6

表4 DTaP 0.5mL 接種後の接種部位及び接種部位以外の有害事象（健康成人 20 人、BKD2 試験）

	発現割合 N=20 n (%)	重症度別			
		軽度 n (%)	中等度 n (%)	高度 n (%)	
接種部位	注射部位紅斑 ^{a)}	10 (50.0)	2 (10.0)	5 (25.0)	3 (15.0)
	注射部位腫脹 ^{a)}	9 (45.0)	3 (15.0)	5 (25.0)	1 (5.0)
	注射部位そう痒感 ^{b)}	10 (50.0)	10 (50.0)	0	0
	注射部位疼痛 ^{b)}	8 (40.0)	8 (40.0)	0	0
	注射部位熱感 ^{b)}	6 (30.0)	6 (30.0)	0	0
	注射部位硬結 ^{a)}	9 (45.0)	3 (15.0)	6 (30.0)	0
接種部位以外	鼻咽頭炎 ^{c)}	2 (10.0)	1 (5.0)	1 (5.0)	0
	頭痛 ^{c)}	1 (5.0)	0	1 (5.0)	0
	腹痛 ^{c)}	1 (5.0)	1 (5.0)	0	0
	そう痒症 ^{c)}	1 (5.0)	1 (5.0)	0	0
	発疹 ^{d)}	1 (5.0)	1 (5.0)	0	0
	月経困難症 ^{c)}	1 (5.0)	1 (5.0)	0	0
	発熱 ^{e)}	1 (5.0)	1 (5.0)	0	0

N：解析対象例数、n：発現例数

- a) 軽度：長径 2cm 未満、中等度：長径 2cm 以上 5cm 以下、高度：長径 5cm 超
 - b) 軽度：軽度の症状がある・治療を要さない・日常生活に支障がない、中等度：最低限/局所的/非侵襲的治療を要する・日常生活に支障をきたす、高度：重症又は医学的に重大である・日常生活ができない
 - c) 軽度：症状がない又は軽度の症状がある・治療を要さない・日常生活に支障がない、中等度：最低限/局所的/非侵襲的治療を要する・日常生活に支障をきたす、高度：重症又は医学的に重大である・入院又は入院期間の延長を要する・日常生活ができない
 - d) 軽度：治療を要さない、中等度：治療を要する、高度：疼痛/潰瘍/落屑を伴う
 - e) 軽度：37.5℃以上 38.0℃未満、中等度：38.0℃以上 39.0℃未満、高度：39.0℃以上
- 国立感染症研究所 百日せきワクチンファクトシート（平成 29（2017）年 2 月 10 日版）

表5 年長児・思春期・成人へのDTaP接種後の主な副反応の報告

発表者	対象者	ワクチン接種量、 接種方法	副反応	頻度	百日咳含有 ワクチン接種歴
Okada K, et al. ¹⁸⁾	11歳～12歳、 176名	DTaP 0.5mL 皮下接種	発熱	4.0 %	DTaP 4回接種歴あり
			発赤	61.9 %	
			腫脹	54.0 %	
			疼痛	65.9 %	
			熱感	42.0 %	
高山ら. ¹⁹⁾	健康成人、 35名	DTaP 0.5mL 皮下接種	発熱	23 %	接種歴記載なし
			発赤	66 %	
			硬結	74 %	
			圧痛	86 %	
Okada K, et al. ¹⁸⁾	11歳～12歳、 178名	DTaP 0.2mL 皮下接種	発熱	3.9 %	DTaP 4回接種歴あり
			発赤	53.4 %	
			腫脹	50.6 %	
			疼痛	46.6 %	
			熱感	28.1 %	
柳澤ら ²⁰⁾	健康成人、 30名	DTaP 0.2mL 皮下接種	発熱 (37.0℃以上)	15 %	接種歴記載なし
			発赤	63 %	
			硬結	59 %	
			圧痛	86 %	
Liese JG, et al. ²²⁾	4歳～6歳、 580名	DTaP 0.5mL 筋肉内接種	発熱	3.8 %	DTaP 4回接種歴あり
			発赤	59.8 %	
			腫脹	61.4 %	
			疼痛	58.8 %	
Schmitt HJ, et al. ²³⁾	健康成人、 103名 (PPV群)	DTaP 0.5mL 筋肉内接種	発熱 (>20mm)	1.0 %	DTwP 4回接種歴あり
			腫脹 (>20mm)	1.0 %	
			圧痛	38.6 %	
	健康成人、 104名 (N-PPV群)	DTaP 0.5mL 筋肉内接種	発熱 (>20mm)	2.9 %	接種歴なし
			腫脹 (>20mm)	6.8 %	
			圧痛	55.8 %	
Pichichero ME, et al. ²⁴⁾	4歳～6歳、 120名	DTaP 0.5mL (国外製造販売業者製) 筋肉内接種	発熱 (≧37.8℃)	2.5 %	DTaP 4回接種歴あり
			発赤	47.5 %	
			腫脹	40.8 %	
			疼痛	53.3 %	
Keitel WA, et al ²⁵⁾	健康成人、 481名	DTaP 0.5mL (国外製造販売業者製) 筋肉内接種	疼痛/圧痛	69～90 %	接種歴なし
			疼痛/圧痛 (中等度以上)	7～14 %	
			紅斑 (≧10mm ²)	3～23 %	

下接種群の有害事象の割合も報告された (BKD2 試験)。接種後 28～30 日後の有害事象は、高度紅斑 15%、高度腫脹 5% 認められたが、その他は軽度あるいは中等度であり、いずれも自然軽快した (表 4)。

7. DTaP 接種後の有害事象

年長児・思春期・成人への DTaP 接種後の主な有害事象の報告がまとめられている (表 5)¹⁷⁾。

(1) 減量接種

DTaP (トリビック[®]) より抗原量が少ない

国内の DTaP では、接種後の局所反応の発現頻度は、少なかった¹⁸⁾。また、接種量を 0.2 mL に減量すれば局所反応は少なくなっている。成人を対象とした報告でも、使用されているワクチンの抗原量は異なるが接種量を減量すれば、局所反応は、やや少なくなっている。また、小児に比較して成人では局所反応の発現頻度は高かった^{19,20)}。いずれの報告でも、局所の有害事象を考慮して、接種量を 0.2 mL に減量しても百日咳抗体価の有意な上昇は認められている。

医療関係者に対しては、伊東らが医学部学生 99 名と大学医学部附属病院職員 65 名の計 164 名（年齢中央値 24 歳）を対象に DTaP（トリビック®）0.2 mL を皮下接種した²¹⁾。小児期に百日咳含有ワクチン未接種の 2 名以外は、PT 抗体価の陽転あるいは有意上昇が認められた。有害事象は、接種局所の疼痛 14%、かゆみ 8.5%、発赤 6.7%、腫脹 6.1%、熱感 5.5% であった。全身反応では、発熱 1.2%、頭痛 3.6%、倦怠感 2.4% であった。

(2) 海外の報告

海外ではジフテリアと百日咳の抗原量を減らした Tdap が接種されており、DTaP 接種時の安全性に関する検討は少ない。さらに、接種方法が国内と異なり、筋肉内接種である（国内は皮下接種）。

1) DTaP（阪大微研製）：Liese らは、DTaP の接種歴が 4 回ある 4~6 歳児 580 人を対象として、5 回目の DTaP 筋肉内接種後の副反応に関して報告した。局所の発赤が 59.8%、腫脹 61.4%、疼痛 58.8% 認められた。DTaP の 4 回接種後の有害事象報告頻度と比較し、5 回目接種後では全身反応の頻度は変わらないが、接種部位の局所反応の頻度は増加すると報告している²²⁾。

Schmitt らは、青年・成人（18 歳~35 歳）207 人を対象とした、DTaP 接種後の有害事象を報告した。過去に全菌体百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン（DTwP）の接種歴が 4 回以上ある群 103 人と接種歴がない群 104 人を比較した。20 mm を越える発赤・腫脹は、過去に DTwP ワクチンを接種した群が、接種していなかった群より発現頻度は少なかった²³⁾。

2) 海外製の DTaP：Keitel らは、百日せき含有ワクチンの接種歴がなく、過去 10 年間で百日咳の確定診断を受けていない健康成人 481 人を対象に、接種量を変えて副反応を比較した（多施設共同無作為化二重盲検試験²⁵⁾）。5 種類の DTaP に関して、小児量（0.5 mL）群、小児量 1/3 量群、小児量 1/10 量群、プラセボ群で副反応の頻度を比較した。疼痛/圧痛、10 mm 以上の紅

斑などの局所反応は、接種量との有意な相関はなく、0.5 mL 接種群では 69~90% の局所反応が認められた。また、接種後 4 日目以降に認められることがある遅発性局所反応（late-onset injection site reaction）に関しては、すべての製剤で認められ、その頻度は 3~28% で製剤間の差が大きかった。遅発性局所反応は量反応関係が認められた製剤もあり、百日咳抗体の上昇と関連があることが示唆された。

8. 参考資料

- 1) Steketee, SG, Wassilak, WN, Adkins Jr, et al. : Evidence for a high attack rate and efficacy of erythromycin prophylaxis in a pertussis outbreak in a facility for the developmentally disabled. *J Infect Dis.* 157 : 434-440, 1988
- 2) Tanaka Y, Fujinaga K, Goto A, et al. : Outbreak of pertussis in a residential facility for handicapped people. *Dev Biol Stand.* 73 : 329-332, 1991
- 3) Martinez SM, Kemper CA, Haiduven D, et al. : Azithromycin prophylaxis during a hospitalwide outbreak of a pertussis-like illness. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 22 : 781-783, 2001
- 4) Bassinet L, Matrat M, Njamkepo E, et al. : Nosocomial pertussis among adult patients and healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 25 : 995-997, 2004
- 5) Ward A, Caro J, Bassinet L, et al. : Health and economic consequences of an outbreak of pertussis among healthcare workers in a hospital in France. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 26 : 288-292, 2005
- 6) Boulay BR, Murray CJ, Ptak J, et al. : An outbreak of pertussis in a hematology-oncology care unit : implications for adult vaccination policy. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 27 : 92-95, 2006
- 7) Baugh V, McCarthy N : Outbreak of Bordetella pertussis among oncology nurse specialists. *Occup Med (Lond).* 60 : 401-405, 2010
- 8) Peterson JM, Sheppard V : Nosocomial pertussis infection of infants : still a risk in 2009. *Commun Dis Intell.* 34 : 440-443, 2010
- 9) Kurt TL, Yeager AS, Guenette S, et al. : Spread of pertussis by hospital staff. *JAMA.* 221 : 264-267, 1972
- 10) Red Book 2015 : Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed, American Academy of Pediatrics, 553-566, 2012
- 11) Weber DJ, Rutala WA : 72 Vaccines for Healthcare Personnel. *Plotkin's Vaccines 7th ed,* 1402-1419, 2018
- 12) Centers for Disease Control and Prevention :

- Immunization of Health-Care Personnel : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 60 (RR-7) : 1-45. 2011
- 13) Sandora TJ, Gidengil CA, Lee GM : Pertussis vaccination for health care workers. Clin Microbiol Rev. 21 : 426-434, 2008
 - 14) Pertussis vaccines : WHO position paper-August2015 : WER 90 (35), 433-460, 2015,(<http://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf?ua=1>)
 - 15) 国立感染症情報センター：高知医科大学および付属病院における百日咳集団発生事例. IASR 2008 ; 29 (3) : 70-71
 - 16) 予防接種ガイドライン等検討委員会：予診並びに予防接種不適合者及び予防接種要注意者. 予防接種ガイドライン 2018 年度版 公益財団法人予防接種リサーチセンター, 21-23, 2018
 - 17) 国立感染症研究所：百日せきワクチン ファクトシート 2017 年 2 月 10 日. 第 7 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会資料 (<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000184910.pdf>)
 - 18) Okada K, Komiya T, Yamamoto A, et al. Safe and effective booster immunization using DTaP in teenagers. Vaccine. 2010. 28 : 7626-33.
 - 19) 高山直秀, 菅沼明彦. 成人へのジフテリア・百日咳・破傷風 3 種混合ワクチン接種調査. Progress in Medicine. 2007. 27 : 1699-702.
 - 20) 柳澤如樹, 高山直秀, 菅沼明彦. 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 接種の百日咳抗体への効果. 日本感染症学雑誌. 2009. 83 : 7-11.
 - 21) 伊東宏明, 中野貴司, 松野紋子ら：成人を対象としたジフテリア・百日咳・破傷風混合ワクチンの安全性と免疫原性. 日児誌 114 (3), 485-491, 2010
 - 22) Liese JG, Stojanov S, Zink TH, et al. Safety and immunogenicity of Biken acellular pertussis vaccine in combination with diphtheria and tetanus toxoid as a fifth dose at four to six years of age. Pediatr Infect Dis J. 2001. 10 : 981-8.
 - 23) Schmitt HJ, Mohnike K, Zepp F, et al. Immunogenicity and reactogenicity of the Biken acellular pertussis vaccine in young adults. Vaccine. 2000. 19 : 403-8.
 - 24) Pichichero ME, Edwards KM, Anderson EL, et al. Safety and immunogenicity of six acellular pertussis vaccines and one whole-cell pertussis vaccine given as a fifth dose in four- to six-year-old children. Pediatrics. 2000. 105 : e11.
 - 25) Keitel WA, Muenz LR, Decker MD, et al. A randomized clinical trial of acellular pertussis vaccines in healthy adults : dose-response comparisons of 5 vaccines and implications for booster immunization. J Infect Dis. 1999.

7 帯状疱疹ワクチン

Recommendation

- ・帯状疱疹患者は水痘帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus, VZV) の感染源となり、医療関係者は他者への感染伝播を防ぐためにも発症予防のワクチン接種が推奨される。
- ・帯状疱疹ワクチンは2種類あり、生ワクチンの「乾燥弱毒生水痘ワクチン」と不活化ワクチンの「乾燥組換え帯状疱疹ワクチン (チャイニーズハムスター卵巣細胞由来)」であり、いずれかのワクチンを接種する。
- ・生ワクチンの「乾燥弱毒生水痘ワクチン」は、皮下注射で1回接種する。
- ・不活化ワクチンの「乾燥組換え帯状疱疹ワクチン (チャイニーズハムスター卵巣細胞由来)」は、筋肉内注射で2ヵ月の間隔で2回接種する。
- ・帯状疱疹ワクチンの接種対象者は50歳以上の者である。
- ・過去に帯状疱疹の既往がある者に対しても、「接種不相当者」に該当しなければ接種が推奨される。

1. 背景

帯状疱疹の病原体は水痘帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus, VZV) である。水痘がVZV初感染の病像であるのに対して、帯状疱疹は体内の神経節に潜伏感染していたVZVが再活性化して、神経走行に沿って特徴的な皮疹をきたす疾患である。したがって、帯状疱疹という疾患そのものがヒトからヒトに伝播するわけではないが、帯状疱疹の皮疹にはVZVが存在し、それが感受性者に感染すれば水痘を発症する。免疫不全宿主がVZVに感染すると重症化のリスクが高く、VZVは医療機関での感染伝播に最も注意したい病原体のひとつである。

帯状疱疹の患者は、皮疹が出現してから痂皮となるまでの期間は感染源となる¹⁾。帯状疱疹患者は、水痘患者と比べて周囲への感染力は弱いとされる^{1,2)}。感受性のある家族内接触者への感染を検討した調査があり、水痘患者からは71.5%の頻度で感染が報告されたのに対して³⁾、帯状疱疹患者からは15.5%の頻度であった²⁾。一方、わが国の水痘入院例の全数サーベイランス報告 (2014年第38週~2017年第52週) では、326例 (報告数全体の29.9%) で推定感染源が報告され、そのうち104例 (31.9%) は帯状疱疹患者であった⁴⁾。すなわち、帯状疱疹患者も水痘の感染源として十分な注意が必要と考えられる。オーストラリアでは、水痘ワクチン定期接種導入後に水痘の流行抑制に伴い帯状疱疹患者の増加が報告されて

おり⁵⁾、帯状疱疹は今後さらに注意すべき感染源である。

帯状疱疹患者からのおもな感染経路は、皮疹との接触感染である。したがって、皮疹を被覆することで感染のリスクを低減できる。注意点として、患者が皮疹を掻破などした際は、手指を介して間接的な接触感染が起こる。また、帯状疱疹患者の唾液中にVZV DNAが検出されたり、感染性を有するVZVが分離された報告もある^{6,8)}。さらに、帯状疱疹患者が滞在した部屋の空気中からVZV DNAを検出した報告もあり⁹⁾、頻度は高くないであろうが、帯状疱疹患者からの空気感染も起こりえることが示唆される¹⁰⁾。また一般的に、免疫不全を有する帯状疱疹患者、播種性帯状疱疹では、ウイルス排泄量が多く、感染力はより高い。被覆できない顔面の帯状疱疹も、感染力が高いと考えられる。

わが国における帯状疱疹の頻度は、宮崎県での調査 (1997~2011年) によれば^{11,12)}、全世代での罹患率は4.38/千人・年で、年齢別の罹患率は50歳未満では3.0/千人・年以下だが、50代以降は上昇し70代でピーク (男女ともに約8.0/千人・年) となった。50歳以上の成人を対象とした香川県の島における調査 (2009~2012年) では¹³⁾、罹患率は10.9/千人・年であった。同調査¹³⁾での再発率については、登録時に帯状疱疹罹患歴が確認された50歳以上の者1,018名のうち、31名 (3.0%) が観察調査期間中 (中

中央値 3.09 年) に帯状疱疹を発症した。

帯状疱疹を予防するワクチンは 2 種類ある。ひとつは弱毒生ワクチンであり、現在 1 歳以上 3 歳未満の小児に対して、水痘を予防する目的で定期接種として 2 回の接種が実施される「乾燥弱毒生水痘ワクチン」である。本剤のわが国での薬事承認は 1986 年であったが、2016 年に「50 歳以上の者に対する帯状疱疹予防」の効能・効果が追加された。もうひとつは不活化ワクチンであり、遺伝子組換え VZV 糖タンパク E (glycoprotein E) にアジュバントシステム (AS01B) を添加したサブユニットワクチン「乾燥組換え帯状疱疹ワクチン (チャイニーズハムスター卵巣細胞由来)」である。本剤は 2018 年 3 月に薬事承認され、効能・効果は同じく「50 歳以上の者に対する帯状疱疹予防」である。

2. 接種対象者

以下の者との接触が想定される 50 歳以上の医療関係者

- ・白血病、悪性腫瘍患者
- ・臓器移植患者
- ・副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制薬による治療中の者
- ・HIV 陽性者、AIDS 患者
- ・放射線治療患者
- ・原発性免疫不全症の者
- ・妊婦
- ・新生児

3. 接種不相当者

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患に罹患していることが明らかな者
- (3) 当該ワクチンの成分によってアナフィラキシーを呈したことが明らかな者
- (4) 生ワクチン (「乾燥弱毒生水痘ワクチン」) については、妊娠していることが明らかな者
- (5) 生ワクチン (「乾燥弱毒生水痘ワクチン」) については、明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者及び免疫抑制をきたす治療を受けている者
- (6) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うこと

が不適当な状態にある者

4. 接種方法

【生ワクチン (「乾燥弱毒生水痘ワクチン」)】

添付の溶剤 (日本薬局方注射用水) 0.7 mL で溶解し、その 0.5 mL を 1 回皮下に注射する。

【不活化ワクチン (「乾燥組換え帯状疱疹ワクチン (チャイニーズハムスター卵巣細胞由来)」)】

添付の専用溶解用液 (AS01_B アジュバント含有) 全量で溶解し、0.5 mL を 2 ヶ月間隔で 2 回、筋肉内に注射する。

5. 効果

【生ワクチン (「乾燥弱毒生水痘ワクチン」)】

米国においては、乾燥弱毒生水痘ワクチンと同じく Oka 株ウイルスで製造された Zostavax[®] (日本では未承認) の 1 回接種により、60 歳以上の帯状疱疹発症率が 51.3% 減少した (95% 信頼区間: 44.2-57.6)¹⁴⁾。本研究では 60 歳以上の 38,546 名をプラセボ群 (19,276 例) と帯状疱疹ワクチン接種群 (19,270 例) に無作為に割り付け、中央値 3.12 年間観察した。帯状疱疹発症は、プラセボ群で 11.12/千人・年、帯状疱疹ワクチン接種群で 5.42/千人・年であった。

わが国では、乾燥弱毒生水痘ワクチンを高齢者に接種した場合、50~69 歳で約 90%、70 歳台で約 85% に VZV に対する細胞性免疫が上昇したとの報告¹⁵⁾がある。

【不活化ワクチン (「乾燥組換え帯状疱疹ワクチン (チャイニーズハムスター卵巣細胞由来)」)】

50 歳以上の者を対象とした、第 III 相・プラセボ対照・観察者盲検・国際共同試験が実施された。乾燥組換え帯状疱疹ワクチン (チャイニーズハムスター卵巣細胞由来) 2 回接種による有効率は 97.16% (95% 信頼区間: 93.72-98.97) であった¹⁶⁾。本研究では 50 歳以上の 14,759 名をプラセボ群 (7,415 例) と帯状疱疹ワクチン接種群 (7,344 例) に割り付け、中央値 3.2 年間観察した。帯状疱疹発症は、プラセボ群で 9.1/千人・年、帯状疱疹ワクチン接種群で 0.3/千人・年であった。

6. 副反応

【生ワクチン（「乾燥弱毒生水痘ワクチン」）】

带状疱疹予防を目的とした対象（50歳以上の健康成人）における国内臨床試験において、1回接種259例中131例（50.6%）に副反応が認められた。その主なものは注射部位紅斑114件（44.0%）、注射部位そう痒感71件（27.4%）、注射部位熱感48件（18.5%）、注射部位腫脹44件（17.0%）、注射部位疼痛38件（14.7%）、注射部位硬結35件（13.5%）、倦怠感4件（1.5%）、発疹4件（1.5%）であった。

【不活化ワクチン（「乾燥組換え带状疱疹ワクチン（チャイニーズハムスター卵巣細胞由来）」）】

2つの国際共同第III相臨床試験^{16,17)}において、4,884例（国内被験者186例を含む）に対する安全性調査が行われた。注射部位局所の副反応は80.8%で認められ、疼痛3,810例（78.0%）、発赤1,863例（38.1%）、腫脹1,267例（25.9%）であった。4,876例（国内被験者186例を含む）のうち全身性の副反応は64.8%で認められ、筋肉痛1,949例（40.0%）、疲労1,895例（38.9%）、頭痛1,588例（32.6%）であった。

7. その他

- (1) 50歳以上で、過去に带状疱疹の既往がある者
過去に带状疱疹の既往がある者については、「接種不適合者」に該当しなければ接種が推奨される。带状疱疹既往者のみを対象として有効率を解析した研究は見当たらないが、免疫原性と安全性については研究報告があり、生ワクチン^{18,19)}、不活化ワクチン²⁰⁾ともに特段の問題は指摘されていない。
- (2) 50歳以上の者で、明らかな水痘罹患歴が確認できず、1歳以上で2回の水痘ワクチン接種歴が無い、あるいは抗体価測定の結果陽性基準を満たさない者
本ガイドラインの推奨により、水痘予防目的での水痘ワクチン接種を行う。

8. 参考資料

- 1) CDC : Prevention of Herpes Zoster. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2008 ; 57 (RR-5) : 1-30.
- 2) Seiler HE : A study of herpes zoster particularly in relation to chickenpox. J Hyg 1949 ; 47 : 253-262.
- 3) Seward JF, Zhang JX, Maupin TJ, Mascola L, Jumaan AO : Contagiousness of varicella in vaccinated cases : a household contact study. JAMA 2004 ; 292 : 704-708.
- 4) 国立感染症研究所感染症疫学センター. 感染症発生動向調査：水痘入院サーベイランス2014～2017年. IASR 2018 ; 39 : 131-132.
- 5) Kelly H A, Grant K A, Gidding H, Carville K S : Decreased varicella and increased herpes zoster incidence at a sentinel medical deputising service in a setting of increasing varicella vaccine coverage in Victoria, Australia, 1998 to 2012. Euro Surveill 2014 ; 19 (14). pii=20926. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.14.20926>
- 6) Mehta SK, Tyring SK, Cohrs RJ, Gilden D, Feiveson AH, Lechler KJ, et al. : Rapid and sensitive detection of varicella zoster virus in saliva of patients with herpes zoster. J Virol Methods 2013 ; 193 : 128-130.
- 7) Birlea M, Cohrs RJ, Bos N, Mehta SK, Pierson DL, Gilden D : Search for varicella zoster virus DNA in saliva of healthy individuals aged 20-59 years. J Med Virol 2014 ; 86 : 360-362.
- 8) Mehta SK, Tyring SK, Gilden DH, Cohrs RJ, Leal MJ, Castro VA, et al. : Varicella-zoster virus in the saliva of patients with herpes zoster. J Infect Dis 2008 ; 197 : 654-657.
- 9) Suzuki K, Yoshikawa T, Tomitaka A, Matsunaga K, Asano Y : Detection of aerosolized varicella-zoster virus DNA in patients with localized herpes zoster. J Infect Dis 2004 ; 189 : 1009-1012.
- 10) Josephson A, Gombert ME : Airborne transmission of nosocomial varicella from localized zoster. J Infect Dis 1988 ; 158 : 238-241.
- 11) 外山 望, 白木公康. 宮崎県の带状疱疹の疫学（宮崎スタディ）. IASR 2013 ; 34 : 298-300.
- 12) 外山 望. 地域皮膚科医コミュニティの連携が生んだ大規模带状疱疹疫学調査報告（宮崎スタディ）75,789例（1997年～2011年）. 日本臨床皮膚科医会雑誌 2012 ; 29 : 799-804.
- 13) Takao Y, Miyazaki Y, Okeda M, Onishi F, Yano S, Gomi Y, et al. : Incidences of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Japanese adults aged 50 years and older from a community-based prospective cohort study : The SHEZ Study. J Epidemiol 2015 ; 25 : 617-625.
- 14) Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. : A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med 2005 ; 352 : 2271-2284.
- 15) Takahashi M, Okada S, Miyagawa H, Amo K, Yoshikawa K, Asada H, et al. : Enhancement of immunity against VZV by giving live varicella vaccine to the elderly assessed by VZV skin test and IAHA, gpELISA antibody assay. Vaccine 2003 ; 21 : 3845-3853.
- 16) Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R,

- Diez-Domingo J, Hwang SJ, et al. : Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015 ; 372 : 2087-2096.
- 17) Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Díez-Domingo J, et al. : Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2016 ; 375 : 1019-1032.
- 18) Mills R, Tyring SK, Levin MJ, Parrino J, Li X, Coll KE, et al. : Safety, tolerability, and immunogenicity of zoster vaccine in subjects with a history of herpes zoster. *Vaccine* 2010 ; 28 : 4204-4209.
- 19) Morrison VA, Oxman MN, Levin MJ, Schmader KE, Guatelli JC, Betts RF, et al. : Safety of zoster vaccine in elderly adults following documented herpes zoster. *J Infect Dis* 2013 ; 208 : 559-563.
- 20) Godeaux O, Kovac M, Shu D, Gruppung K, Campora L, Douha M, et al. : Immunogenicity and safety of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in adults ≥ 50 years of age with a prior history of herpes zoster : A phase III, non-randomized, open-label clinical trial. *Hum Vaccin Immunother* 2017 ; 13 : 1051-1058.

※「麻疹」「風疹」は感染症法上ではカナ表記であるが、
本書では「麻疹」「風疹」に統一した。

一般社団法人 日本環境感染学会
医療関係者のためのワクチンガイドライン 第3版

2020年7月27日発行

一般社団法人 日本環境感染学会
ワクチン委員会
委員長：三嶋廣繁
委員：石黒信久、岩田 敏、内田美保、岡田賢司、金井信一郎、
多屋馨子、豊川真弘、中野貴司、藤村 茂、山岸由佳

無断転載を禁ず