

2022年1月16日 愛知県予防接種基礎講座②

## 成人への予防接種



愛知県がんセンター  
感染症内科部 / 感染制御部  
Naoya Itoh, MD, DTM&H

成人の予防接種は、小児と比較すると医学教育でも扱われる機会が少なく多くの医療従事者にとって馴染みがない



## 今日のスケジュール

- ① Introduction
- ② 成人へのワクチン接種
- ③ 各論
  - ③-1 麻疹ワクチン
  - ③-2 風疹ワクチン
  - ③-3 肺炎球菌ワクチン
  - ③-4 带状疱疹ワクチン
  - ③-5 インフルエンザワクチン
- ④ おわりに

## どうして成人にもワクチンが必要なのか

- ・ 感染症は免疫がなければ年齢に関係なく罹患し、流行の規模が大きくなれば、低い重症化率であっても重症者数は増加する。
- ・ 感染によって発症すると、家族や社会の中での感染源となってしまう。



## 成人への予防接種

### 今日のスケジュール

- ① Introduction
- ② 成人へのワクチン接種
- ③ 各論
  - ③-1 麻しん
  - ③-2 風疹
  - ③-3 肺炎球菌ワクチン
  - ③-4 帯状疱疹ワクチン
  - ③-5 インフルエンザワクチン
- ④ おわりに

## 生涯にわたる定期接種ワクチン拡充の必要性（WHO）



WHOでは生涯に渡ってワクチンはルーティン接種として必要であると示している

Source: draft zero in developing together the vision and strategy for immunization (2021-2030)

## 成人へのワクチン接種にあたって



### 成人へのワクチン接種のポイント

- ・医療者側からの積極的なワクチンの情報提供が重要。



- ・キャッチアップは基本的に未完遂分のみを追加。
- ・1から推奨スケジュールをやり直す必要はない。

## 成人へのワクチンと実際の運用

### キャッチアップ

その患者の年齢までに接種すべきであったが何らかの理由で打ち損じてしまったワクチン

### 成人に推奨されるワクチン

帯状疱疹や肺炎球菌など

- 現状、成人に対するワクチンの重要性が非医療従事者に十分精通しているとは言い難い状況。

- 患者にどのワクチンが必要かを能動的に見つけにいくべきであるが・・・容易ではない。



多職種に協力してもらい情報提供



### 積極的な啓発のススメ

- まずは、医療従事者、妊娠を希望している女性、海外渡航の方に会ったら積極的に、ワクチン接種が終わっているかを確認。

- かかりつけの患者には全員、過去のワクチン接種歴を確認しておくと、漏れがなくてよい。



### おとな（20歳～） ワクチン接種スケジュール

一般社団法人日本プライマリ・ケア連合学会  
予防医療・健康増進委員会 ワクチンチーム

<https://www.vaccine4all.jp/shared/images/home-schedule-adults.png>

母子手帳なし、記憶も曖昧・・・

**推奨以上の回数のワクチン接種を行ったからといって医学的に問題はない**

→ 一からスケジュールを完遂してもよい



打ち損じているワクチンの探し方とキャッチアップの方法

- ・母子手帳を持参してもらい、スケジュールと照らし合わせる。

- 打ち損じているワクチンを発見した場合、過去に接種したワクチンは有効と考えキャッチアップスケジュールを組む。

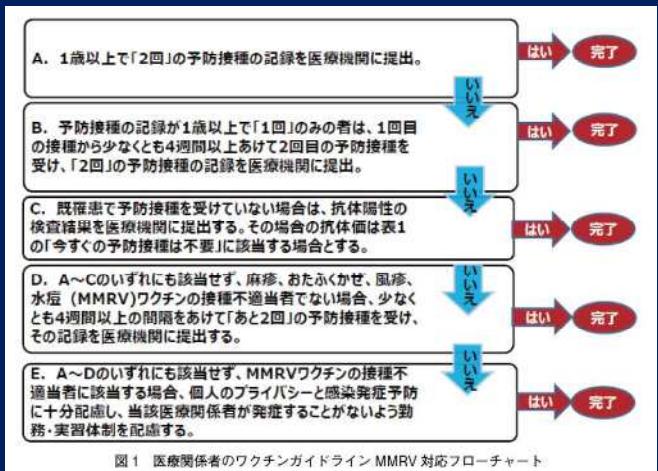


## 抗体検査の解釈

- ・免疫能を判定するために測定された抗体価の解釈は難しい
  - ・ワクチンの効果＝（イコール）抗体価ではない。細胞性免疫をはじめとしたさまざまな免疫学的機序が関与。



## ワクチン接種歴が最も重視される



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

幼少期にワクチンがあり定期接種の機会もあったが  
現在の必要な回数に満たない場合

麻しん

風しん

幼少期にはワクチンがなくて打つ機会がなかった場合

## 破傷風トキソイド

1968年4月に1968年4月に三種混合ワクチン  
(DPT : ジフテリア・百日咳・破傷風) の中に入り接種が開始。

生年月日	今後の対応
1967年以前	基礎免疫として3回接種を推奨（1～2回目の間隔は1ヶ月以上、2～3回目の間隔は6ヶ月以上あける）。その後、破傷風暴露リスクが高い場合は <b>10年ごとの接種</b> を推奨。
1968年以降	三種混合（DPT）もしくは四種混合（DPT-IPV）、二種混合（DT）ワクチンとして破傷風トキソイドを定期接種で接種している年代のため、基礎免疫はあると考えられる。予防接種終了から <b>10年以上経過している場合には追加接種（1回）</b> を推奨。その後、破傷風暴露リスクが高い場合は <b>10年ごとの接種</b> を推奨

特定の年齢になってから接種するワクチン  
成人の定期接種

## 肺炎球菌ワクチン(PPSV23)

- 該当する年度に65・70・75・80・85・90・95・100歳になる方（2023年度末まで）
- 60～64歳で、心臓、腎臓、呼吸器の機能に自己の身辺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って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方

## インフルエンザ

- 65歳以上の方
- 60～65歳未満で、心臓、腎臓、呼吸器の機能に自己の身辺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方

## 状況によって接種が必要なワクチン

### 医療関係者に必要なワクチン

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」参照

### 妊娠可能な女性と妊婦に必要なワクチン

- ・妊娠中は生ワク禁忌
- ・麻しん・風しん・水痘・ムンブス・インフルエンザ・百日咳

### トラベラーズワクチン

- ・日本で接種の機会のないVPDに対するワクチンが必要になることも（黄熱、A肝など）

### 造血幹細胞移植後ワクチン

## 成人への予防接種

### 今日のスケジュール

- ① Introduction
- ② 成人へのワクチン接種
- ③ 各論
  - ③-1 麻しんワクチン
  - ③-2 風疹ワクチン
  - ③-3 肺炎球菌ワクチン
  - ③-4 带状疱疹ワクチン
  - ③-5 インフルエンザワクチン
- ④ おわりに

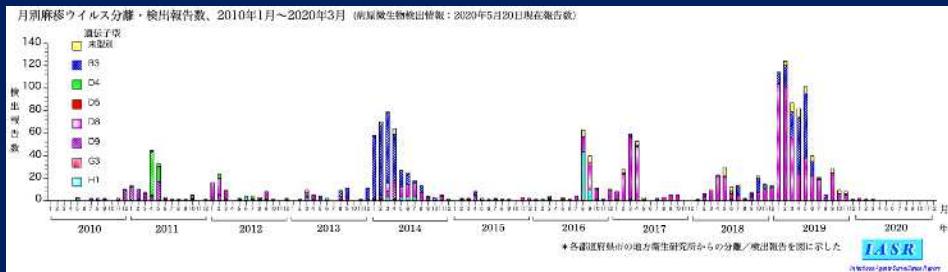
## 麻しん

- ・発熱、せき、鼻水、発疹
- ・基本再生産数 (R0) : 12~18
- ・感染経路：空気感染
- ・合併症：肺炎、脳炎 (1/1,000)

Epidemiol Rev. 1993;15(2):265-302.  
[https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryou/kenkou\\_kekkaku-kansenshou/measles/index.html](https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou_kekkaku-kansenshou/measles/index.html)

# 麻しん

- 2015年3月に麻しん排除国に認定。
- その後も海外輸入例を発端とした地域流行が毎年継続。  
2019年は患者が急増。



https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/rapid/meas/150811/masin1\_200520.gif

## 麻しんワクチンと生年月日

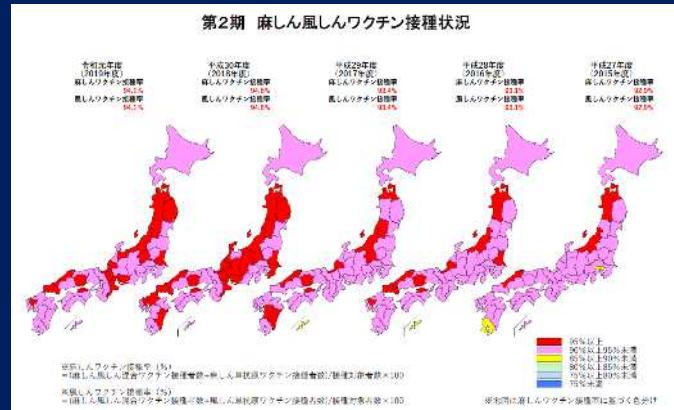
生年月日	今後の対応
1972年9月30日以前	1度も接種していない可能性が高い年齢。自然感染して抗体を保有していることが明らかな者以外は、計2回の接種を推奨
1972年10月1日～1990年4月1日	定期接種としては1回しか接種していない年代。1978年10月1日から定期接種が開始されたが、対象者は「生後12カ月から72カ月に至る者」だった。特例措置非対象者のため、免疫を十分保持していない可能性。不足回数分の追加接種を推奨。
1990年4月2日～2000年4月1日	特例措置対象者に相当する年代。接種率が低かったため、対象時期に2回目の接種を受けていなければ追加接種を推奨。
2000年4月2日以降	定期接種として2回接種を受けている年代。対象時期に2回目の接種を受けていなければ追加接種を推奨。

### 特例措置対象：

2008年4月1日から5年間の期限で、麻疹と風疹混合ワクチンの定期接種対象者が第3期（中学1年生相当）、第4期（高校3年生相当）に拡大され、2回目の定期接種で接種できる措置

## 2018-19年の麻しん流行の原因

麻しんに未罹患かつワクチン2回接種が完了していない患者からの流行



小児期のMRワクチン2回完遂率は約95%

⇒ 再流行の原因の大半は成人（キャッチアップが急務）

IASR Vol. 40 p49-51: 2019年4月号

## 成人への予防接種

### 今日のスケジュール

- ① Introduction
- ② 成人へのワクチン接種
- ③ 各論
  - ③-1 麻しん
  - ③-2 風疹
  - ③-3 肺炎球菌ワクチン
  - ③-4 帯状疱疹ワクチン
  - ③-5 インフルエンザワクチン
- ④ おわりに

# 風しん

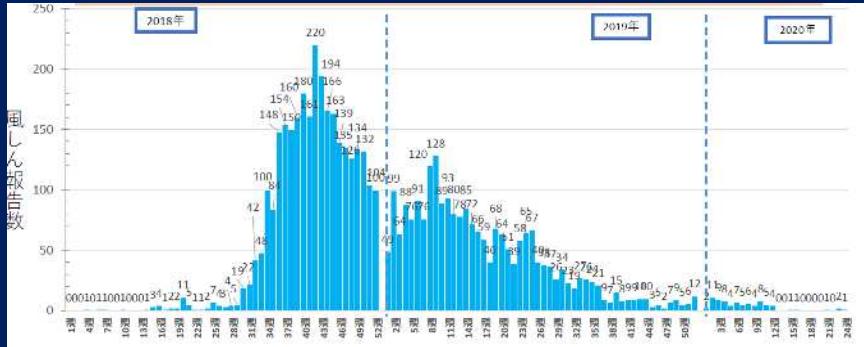
- ・ 症状：発熱、発疹、リンパ節腫脹。無症状(15-30%)
- ・ 基本再生産数( $R_0$ )：6～7
- ・ 感染経路：飛沫感染
- ・ 合併症：
  - ・ 血小板減少性紫斑病（1/3,000-5,000）
  - ・ 急性脳炎（1/4,000-6,000）、関節炎など。
  - ・ 先天性風疹症候群（CRS）  
母親が妊娠20週頃までに風疹ウイルスに感染



Epidemiol Rev. 1993;15(2):265-302.

厚生労働省：風しんについて（資料1）  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000645181.pdf>

## 風しんの流行



2012～2013年にかけて大流行（CRS 45例）

2018年夏～2019年にかけても再流行（CRS 5例）  
風疹感染者の約95%が成人。男性は女性の約4倍。

厚生労働省：風しんについて（資料1）  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000645181.pdf>

## 風しんワクチン接種

生まれた時期だけでなく  
**性別**によっても  
ワクチンの必要回数に満たないことがある

## 生年月日別・過去の定期接種歴（風疹）

生年月日	男性	女性
1962年4月1日以前	なし	なし
1962年4月2日～1979年4月1日		
1979年4月2日～1987年10月1日	中学生で1回接種	
1987年10月2日～1990年4月1日	幼児期に1回接種	
1990年4月2日以降	2回接種	

## 成人への予防接種

### 今日のスケジュール

- ① Introduction
- ② 成人へのワクチン接種
- ③ 各論
  - ③-1 麻しん
  - ③-2 風疹
  - ③-3 肺炎球菌ワクチン
  - ③-4 带状疱疹ワクチン
  - ③-5 インフルエンザワクチン
- ④ おわりに

## 第5期定期接種 (2019年2月～2022年3月)



- ・1962年4月2日～1979年4月1日生まれの男性を対象
- ・この世代の男性は予防接種制度上一度も風疹含有ワクチンの接種を行っていない可能性
- ・抗体検査⇒ワクチン接種

厚生労働省：風しんについて（資料1）  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000645181.pdf>

## 肺炎球菌感染症

- ・肺炎球菌は主に乳幼児の鼻咽頭などに高率に定着。
- ・飛沫感染で伝搬し、髄膜炎、肺炎、中耳炎などを来す。
- ・本来無菌であるはずの臓器に菌が検出される病態（髄膜炎・菌血症）を侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)とよぶ。
- ・IPDは2歳未満の乳幼児と高齢者に多く、年齢が高いほど死亡率が上昇する。

Emerg Infect Dis. 2018 Nov;24(11):2010-2020.

## 肺炎球菌の莢膜型とワクチン

肺炎球菌の莢膜は病原因子として最も重要であり、現在97種類が報告されている

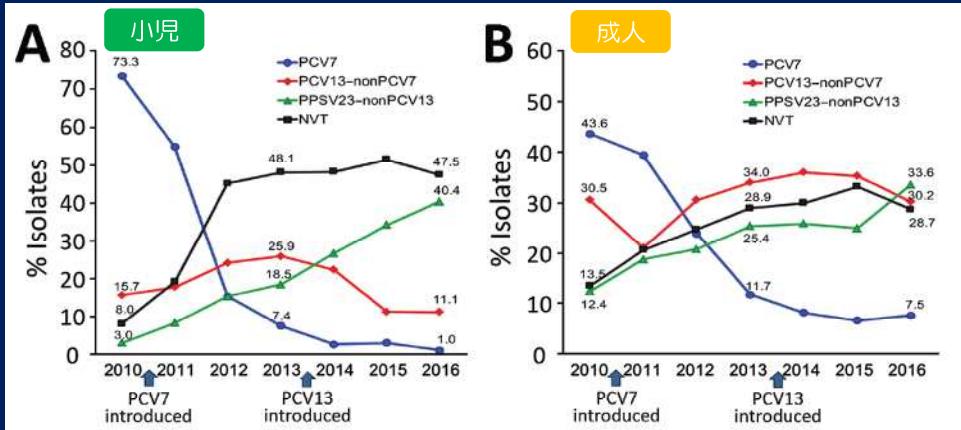
TABLE 2 Comparison of pneumococcal vaccine compositions

Vaccine (commercial name)	Yr licensed	Conjugation method	Carrier protein (content, µg)	Serotypes	Polysaccharide (content, µg)	Adjuvant
PPV23 (Pneumo 23)	1983	None	None	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9V, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F	25 per serotype	None
PCV7 (Prevnar)	2000	Reductive amination	CRM <sub>197</sub> (20)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	6B, 4: others, 2	Alum
PCV10 (Synflorix)	2008	Bifunctional spacer	NTHi protein D (9-16); tetanus toxoid (5-10); diphtheria toxoid (3-6)	PCV7 + 1, 5, 7F	4, 18C, 19F, 3; others, 1	Alum
PCV13 (Prevnar 13)	2009	Reductive amination	CRM <sub>197</sub> (32)	PCV10 + 3, 6A, 19A	6B, 4: others, 2.2	Alum

Clin Microbiol Rev. 2015 Jul;28(3):871-99.  
Emerg Infect Dis. 2018 Nov;24(11):2010-2020.

## 肺炎球菌ワクチン接種とIPD

PCV7・PVC13の導入前後にIPD患者から採取した分離株を比較  
2010年4月から2017年3月までに日本の小児および成人から2,856株の分離株を収集



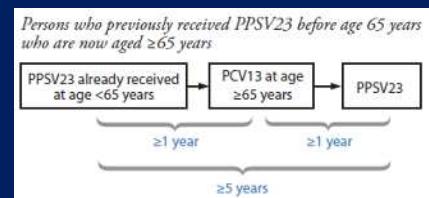
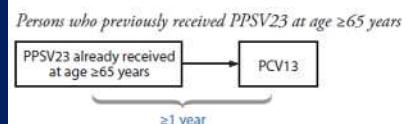
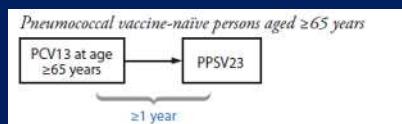
PCV7定期接種を導入した2010年以降、成人のPCV7に含まれる莢膜型は劇的に減少。他の莢膜型が相対的に増加傾向になったが、PCV13の導入（2013年）以降小児に遅れて成人のPCV13莢膜型も減少傾向。

Emerg Infect Dis. 2018 Nov;24(11):2010-2020.

## 肺炎球菌ワクチン接種の考え方（米国）

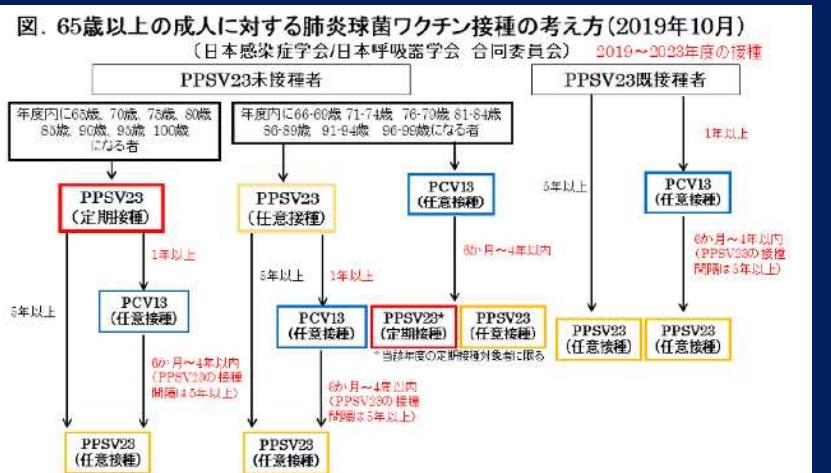
### ACIP (米国予防接種諮問委員会)

基本的に65歳以上の成人を対象として、抗体獲得様式の異なる2種のワクチンを接種するが、特にワクチン未接種者には免疫原性の高いPCV13からスタートすること



MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015 Sep 4;64(34):944-7.

## 肺炎球菌ワクチン接種の考え方（日本）



65歳以上の人で5の倍数の年齢の成人の初回投与を定期接種として公的に補助  
(2019～2023年度)

PCV13は任意接種のまま (PCV13-PPSV23連続接種の妥当性データの欠如)

[https://www.kansensho.or.jp/modules/guidelines/index.php?content\\_id=38](https://www.kansensho.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=38)

## 成人への予防接種

### 今日のスケジュール

- ① Introduction
- ② 成人へのワクチン接種
- ③ 各論
  - ③-1 麻疹
  - ③-2 風疹
  - ③-3 肺炎球菌ワクチン
  - ③-4 带状疱疹ワクチン
  - ③-5 インフルエンザワクチン
- ④ おわりに

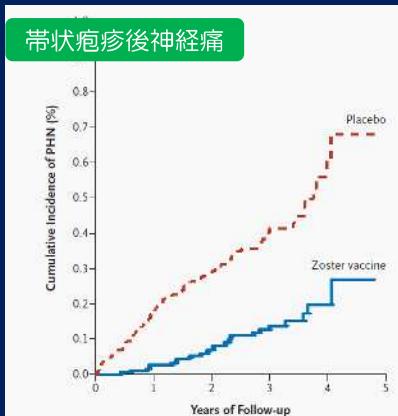
## 帯状疱疹

- 水痘に罹患した際に神経節に潜伏したウイルスが、加齢・過労・ストレス・病気などをきっかけに再活性化し発症。
- 80歳までに3人に1人が帯状疱疹を経験。  
Ann Intern Med. 2018 Oct 2;169(7):516.
- 主な合併症に帯状疱疹後神経痛。10~50%に合併。  
⇒ 長期にわたってQOLを低下。
- 帯状疱疹の罹患率は、2014年10月の水痘ワクチン定期接種化以後上昇傾向。米国でも同様の経過。  
⇒ 水痘罹患数が減ったことにより水痘への暴露が減り、ブースターの機会が失われたことが原因?  
Jin Infect Dis. 2011 Feb 1;52(3):332-40.

## 弱毒生VZVワクチンの効果

60歳以上の成人38,546人を対象に弱毒生VZVワクチンを評価。

プラセボ対照臨床試験。中央値3.12年の追跡。



帯状疱疹後神経痛の発生率を66.5%減少  
帯状疱疹の発生率を51.3%減少

N Engl J Med. 2005 Jun 2;352(22):2271-84.

## 日本における帯状疱疹予防

対象年齢： $\geq 50$ 歳

水痘生ワクチンを1回追加接種

不活化ワクチン（シングリックス<sup>®</sup>）  
2ヶ月空けて2回接種

2つのワクチンは直接比較されていない  
しかしネットワークメタアナリシスの結果では  
不活化ワクチンの方が効果が高い

Vaccine. 2019 May 16;37(22):2896-2909.

## 50歳以上の不活化VZVワクチンの効果(ZOE-50)

50歳以上の15,411人が評価。平均3.2年間の追跡。

Cohort and Age Group	HZ/su Group				Placebo Group				Vaccine Efficacy <sup>†</sup> % (95% CI)
	No. of Participants	No. of Confirmed Cases	Cumulative Follow-up Period <sup>‡</sup> person-yr	Rate of Herpes Zoster no./1000 person-yr	No. of Participants	No. of Confirmed Cases	Cumulative Follow-up Period <sup>‡</sup> person-yr	Rate of Herpes Zoster no./1000 person-yr	
<b>Modified vaccinated cohort</b>									
All participants in cohort	7344	6	23,297.0	0.3	7415	210	23,170.5	9.1	97.2 (93.7-99.0)
50-59 yr	3492	3	11,161.3	0.3	3525	87	11,134.7	7.8	96.6 (89.6-99.3)
60-69 yr	2141	2	7,007.9	0.3	2166	75	6,952.7	10.8	97.4 (90.1-99.7)
70 yr or older	1711	1	5,127.9	0.2	1724	48	5,083.0	9.4	97.9 (87.9-100.0)
<b>Total vaccinated cohort</b>									
All participants in cohort	7698	9	25,584.5	0.4	7713	235	25,359.9	9.3	96.2 (92.7-98.3)
50-59 yr	3645	3	12,244.9	0.2	3644	95	12,162.5	7.8	96.9 (90.6-99.4)
60-69 yr	2244	5	7,674.1	0.7	2246	83	7,581.8	10.9	94.1 (85.6-98.1)
70 yr or older	1809	1	5,665.5	0.2	1823	57	5,615.6	10.2	98.3 (89.9-100.0)

- 帯状疱疹に対するワクチンの有効性は 97.2%。
- ワクチンの有効性は、すべての年齢層で 96.6%~97.9%。

N Engl J Med. 2015 May 28;372(22):2087-96.

## 70歳以上の不活化VZVワクチンの効果(ZOE-70)

70歳以上の13,900人が評価。平均3.7年間の追跡。

Table 1. Vaccine Efficacy against the First or Only Episode of Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in the Modified Vaccinated Cohort. <sup>a</sup>															
Condition and Cohort	HZ/su Group				Placebo Group				Vaccine Efficacy†						
	Participants number	Cases person-yr	Cumulative Follow-up Period‡	Incidence Rate cases/1,000 person-yr	Participants number	Cases person-yr	Cumulative Follow-up Period‡	Incidence Rate cases/1,000 person-yr							
<b>Herpes zoster</b>															
ZOE-70															
Age group															
Overall	6,541	23	24,405.1	0.9	6,622	223	24,167.8	9.2	89.8 (84.2 to 93.7)						
70-79 yr	5,114	17	19,346.5	0.9	5,189	169	19,247.5	8.8	90.0 (83.5 to 94.4)						
≥80 yr	1,427	6	5,058.5	1.2	1,433	54	4,920.3	11.0	89.1 (74.6 to 96.2)						
<b>Postherpetic neuralgia</b>															
Pooled ZOE-70 and ZOE-50															
≥70 yr¶	8,250	4	30,760.3	0.1	8,346	36	30,942.0	1.2	88.8 (68.7 to 97.1)						
≥50 yr	13,881	4	53,171.5	0.1	14,035	46	53,545.0	0.9	91.2 (75.9 to 97.7)						

- ・帯状疱疹に対するワクチンの有効性は 89.8%。
- ・帯状疱疹後神経痛に対するワクチンの有効性は 88.8%。

N Engl J Med. 2015 May 28;372(22):2087-96.

## 成人への予防接種 今日のスケジュール

- ① Introduction
- ② 成人へのワクチン接種
- ③ 各論
  - ③-1 麻しん
  - ③-2 風疹
  - ③-3 肺炎球菌ワクチン
  - ③-4 带状疱疹ワクチン
  - ③-5 インフルエンザワクチン
- ④ おわりに

## 不活化帯状疱疹ワクチン（シングリックス） 承認後2年間のリアルワールドデータ

- ・65歳以上のメディケアパートDの地域居住者を対象としたコホート研究。

シングリックスの有効性（VE）：  
1回接種 56.9%、2回接種 70.1%。

免疫不全者の2回目接種のVE：64.1%

免疫能正常：70.9%。

Clin Infect Dis. 2021 Sep 15;73(6):941-948.

## インフルエンザ

症状：発熱、悪寒、倦怠感、関節・筋肉痛、頭痛、咽頭痛  
咳嗽、鼻汁など。

合併症：まれに肺炎、脳症、ライ症候群、心筋炎など。

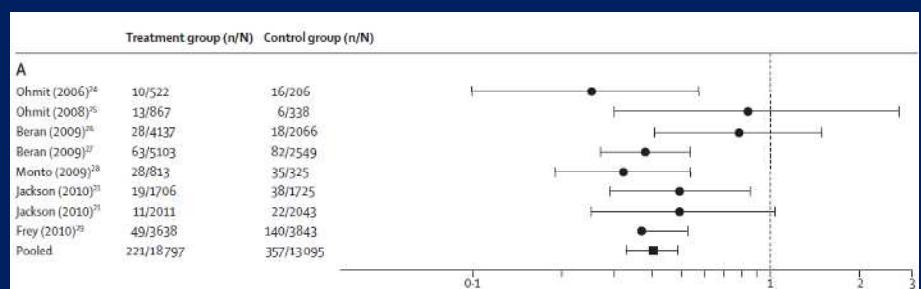
- ・毎年国民の10%弱がインフルエンザに罹患。
- ・温帯地域よりも高緯度の国では季節性がみられる。
- ・日本では毎年早く11月下旬頃から翌年の3月頃まで流行がみられる。

## インフルエンザワクチン

- ・インフルエンザウイルスにはA、B、C型がある。
- ・主に流行するのはA型とB型。
  - ・ウイルス粒子表面には赤血球凝集素（HA）とノイラミニダーゼ（NA）と呼ばれる糖タンパクがあり、感染防御の標的抗原である。
  - ・A型ではHAが16種類NAに9種類が知られ多様な組み合わせで抗原性が異なる亜型が多い（B型はそれぞれ1種類）。

## 成人に対する不活化ワクチンの有効性

3価の不活化インフルエンザワクチンの有効性(18-64歳)、メタ解析



発症予防に対するワクチン有効性は全体で59%

Lancet Infect Dis. 2012 Sep;12(9):655.

## インフルエンザワクチン

日本：

2015／2016シーズンから流行の主体となることの多い4つの流行株が導入されている（4価ワクチン）。

- ・A (H1N1) pdm09
- ・A (H3N2)
- ・B (山形系統)
- ・B (ビクトリア系統)

## 65歳以上の高齢者に対するインフルエンザワクチンの位置付け

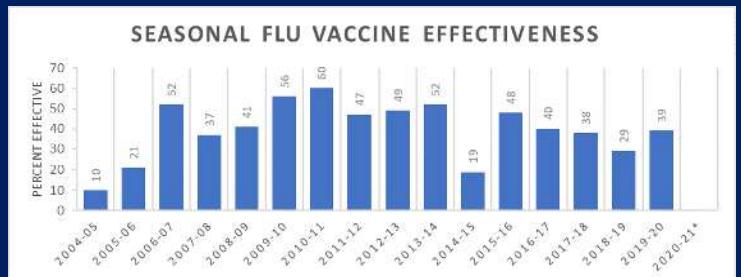
- ・65歳以上の高齢者になると有効性は統計学的に得られにくい。
- ・発症予防の観点でみたとき高齢者のワクチン効果は全体的に低いが、重症化予防など多角的にみた場合には高齢者に対するワクチン接種には意義がある。

<https://www.cdc.gov/flu/vaccines-work/effectiveness-studies.htm>

J Infect Dis. 2011 Feb 15;203(4):500-8.

J Infect Dis. 2015 Apr 1;211(7):1045-50.

## 米国におけるインフルエンザワクチンの有効性



近年は20~40%台を推移し低迷

- ・抗原の連続変異を繰り返すA(H3N2)の流行期にワクチンの効果が減弱する傾向。
- ・A (H3N2) のワクチン株ウイルスが鶏卵での継代培養中の訓化の過程で抗原変異を起こす

<https://www.cdc.gov/flu/vaccines-work/effectiveness-studies.htm>  
PLoS One. 2014 Mar 25;9(3):e92153

## 成人への予防接種

### 今日のスケジュール

- ① Introduction
- ② 成人へのワクチン接種
- ③ 各論
  - ③-1 麻疹
  - ③-2 風疹
  - ③-3 肺炎球菌ワクチン
  - ③-4 带状疱疹ワクチン
  - ③-5 インフルエンザワクチン
- ④おわりに

## 成人へのワクチン接種のポイント

- ・医療者側からの積極的なワクチンの情報提供が重要。



- ・キャッチアップは基本的に未完遂分のみを追加。
- ・1から推奨スケジュールをやり直す必要はない。