

平成 24 年 9 月 19 日

厚生労働大臣
小宮山 洋子 殿

公益社団法人 日本小児科学会
会長 五十嵐 隆

異なるワクチンの接種間隔変更に関する要望書

異なるワクチンの接種間隔について、従来我が国においては、生ワクチン接種後は 27 日以上、不活化ワクチン接種後は 6 日以上空けるように定められている。

注射生ワクチン同士の接種については、免疫産生のうえで理論的に起こり得る干渉現象を回避するために、同時接種でない場合は 27 日間以上の接種間隔が必要である。しかし、不活化ワクチンや経口生ワクチン接種後のすべての種類のワクチン接種、あるいは注射生ワクチン接種後の不活化ワクチンや経口生ワクチン接種については接種間隔を置かなければならない特段の科学的理由は見当たらない。米国や英国をはじめとする海外のほとんどの国においては、注射生ワクチン同士の接種間隔に規制を設けているが、他の接種間隔には規制を設けていない。また、最近の我が国における有害事象報告において、接種間隔が最短である同時接種における重篤な有害事象の明らかな増加はみられない。

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン、インフルエンザ菌 b 型ワクチン、肺炎球菌結合型ワクチン、組換え沈降 B 型肝炎ワクチン、弱毒生ロタウイルスワクチン、不活化ポリオワクチン（平成 24 年 9 月 1 日導入）など乳児期に接種すべきワクチンは増加しているが、現状の接種間隔の規定により、適切な時期に適切な数のワクチン接種が行いにくい状況となっている。

以上より、異なるワクチンの接種間隔について、以下のように改訂することを要望する。

- 1) 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン、乾燥弱毒生麻しんワクチン、乾燥弱毒生風しんワクチン、乾燥弱毒生水痘ワクチン、乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン、経皮用乾燥 BCG ワクチンなど注射生ワクチンを接種した日から、次の注射生ワクチン接種を行うまでの間隔は 27 日以上置くこと、次の不活化ワクチンや経口生ワクチン接種を行うまでの間隔は制限しないこと。
- 2) 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン、インフルエンザ菌 b 型ワクチン、肺炎球菌結合型ワクチン、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン、沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド、組換え沈降 B 型肝炎ワクチン、組換え沈降ヒトパピローマウイルス

様粒子ワクチンなど不活化ワクチンを接種した日から、次のすべての種類のワクチン接種を行うまでの間隔は制限しないこと。

- 3) 弱毒生ロタウイルスワクチンなど経口生ワクチンを接種した日から、次のすべての種類のワクチン接種を行うまでの間隔は制限しないこと。

我が国においては、異なるワクチンの接種間隔について、かつては予防接種実施規則で、生ワクチン（ポリオ、種痘、麻しん、風しんワクチン）接種後は1ヶ月間、他の生ワクチンの接種は禁忌とされていた。不活化ワクチンについては法令上の規定はなかったが、副反応の観察期間を置くために、生ワクチンから不活化ワクチンまで4週間、不活化ワクチン接種後は1～2週間隔をあけることが慣習化していた。

しかし平成6年の予防接種法改正時に、生ワクチン同士の接種間隔に関する上記禁忌規定はなくなり、予防接種実施要領（局長通知）の中で、生ワクチン接種後は1ヶ月以上（平成17年度以降は27日以上）、不活化ワクチンやトキソイド接種後は1週間以上（平成17年度以降は6日以上）接種間隔をあけることとされた。

一般に、生ワクチンを同時ではなく1か月以内の短い間隔で接種した場合、免疫産生のうでで理論的には干渉がありうる（ただし、現行ワクチン同士で明らかな干渉現象が起こる証拠は挙げられていない）ので、互いに1ヶ月の間隔をあけて接種するのが望ましいとされている。

一方、生ワクチンと不活化ワクチン、死菌ワクチン、トキソイドの組み合わせ、あるいは不活化ワクチン、死菌ワクチン、トキソイド同士の組み合わせに関しては、免疫学的干渉は起こらず、同時接種を含め接種間隔を置かなければならない特段の科学的理由はない。しかし我が国では、接種後に偶発疾患が生じたときに、続けて接種したためと誤認されることを防ぐために、生ワクチンの副反応がしやすい接種後約4週間、不活化ワクチンの副反応がしやすい接種後約1週間、それぞれ間隔をあけて他のワクチンを接種する方がよいとする（各ワクチンの副反応の出現時期が重ならないよう観察期間を置く）考えから、生ワクチン同士の接種間隔に加え、生ワクチン接種から不活化ワクチン接種まで4週間以上、不活化ワクチンから他のワクチン接種まで1週間以上あけることが追記された。

平成18年改正の予防接種実施要領においても、1）3価混合の経口ポリオ生ワクチン、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン、乾燥弱毒生麻しんワクチン、乾燥弱毒生風しんワクチン、又は経皮用乾燥BCGワクチンを接種した日から次の予防接種を行うまでの間隔は、27日以上置くこと。沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン、日本脳炎ワクチン又は沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドを接種した日から次の予防接種を行うまでの間隔は、6日以上置くこと。2）2種類以上の予防接種を同時に同一の接種対象者に行う同時接種（混合ワクチンを使用する場合を除く）は、医師が特に必要と認めた場合に行うことができること、としている。

海外における異なるワクチンの接種間隔については、米国の疾病予防対策センター（Center for Disease Control and Prevention: CDC）が推奨するワクチン接種間隔の規定

が参考となる。英国をはじめ、他の多くの国々では、これを追従する形となっており、この規定を採用している。

その規定では、1) 同じワクチンを接種する際には、それぞれのワクチンの決められた接種間隔を守ること、2) 注射生ワクチン同志の接種は、お互いの干渉作用を避けるため、4週間の間隔を空けることとしており、それ以外のワクチン接種においては、特に接種間隔を定めていない。すなわち、不活化ワクチン同志の接種の場合には、日本で実施されている6日以上の間隔を空ける必要はなく、また、生ワクチン接種後の不活化ワクチン接種、あるいは、不活化ワクチン接種後の生ワクチン接種に関しても、接種間隔の規定は存在しない。更には、経口投与するロタウイルスワクチンと他の生ワクチン投与もその投与方法が異なることから、原則接種間隔の制限はない。

生ワクチンと不活化ワクチンの接種間隔ガイドライン	
(American Academy of Pediatrics. Pertussis. In: Pickering LK, Baker, CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red book: 2009 report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009:22. より改編)	
抗原の組み合わせ	推奨される最低接種間隔
2つ以上の不活化	同時に、あるいはどの様な間隔で接種してもよいかもしれない
不活化と生	同時に、あるいはどの様な間隔で接種してもよいかもしれない
2つ以上の注射生ワクチン†	同時に接種されなければ、最低 28 日間あける
† 経口生ワクチン（腸チフスやロタウイルスワクチン）は 同時に、あるいは不活化、注射の生ワクチンの前後でどの様な間隔で接種してもよいかもしれない	

これまで、我が国において、生ワクチンを 26 日以内の間隔で接種した場合や、不活化ワクチンを 6 日以内の間隔で接種した場合は少なく、接種間隔が規定よりも短い場合の有効性や有害事象に関してエビデンスと成り得る報告はなかった。しかし近年、インフルエンザ菌 b 型ワクチンや肺炎球菌結合型ワクチンなど乳児期に接種すべきワクチンが増加し、また子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業によりこれらワクチンに公費助成がなされるようになり、2 種類以上の予防接種の接種間隔が最短となる同時接種が医師の判断のもとに行われるようになった。この促進事業では、予防接種と起こった症状の因果関係に関わら

ず、接種後一定期間に発生した有害事象はすべて報告するよう求められている。このため、同時接種後の重篤な有害事象例が報告されるようになった。

平成 23 年 3 月から平成 24 年 5 月まで、最も重篤な有害事象である予防接種後の死亡症例は 17 例報告され、同時接種後が 13 例、単独接種後が 4 例であった。定期的に厚生労働省薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会で詳細な調査が行われており、同時接種後の 13 例（男児 7 例、女児 6 例）は、1 歳未満が 11 例、1 歳 1 例、2 歳 1 例で、基礎疾患が記載されているのが 2 例であった。接種後死亡までの期間は、接種翌日 5 例、2 日後 2 例、3 日後 2 例、5 日後 1 例、7 日後 1 例、11 日後 1 例であった。経過や所見に基づいて 1 例ずつ詳細に評価された。解剖は 8 例で行われており、そのうち 4 例で SIDS（乳児突然死症候群）が推定された。その他の死因は誤嚥 1 例、急性感染症 1 例、急性循環不全 1 例とされている。「現在得られている各症例の経過や所見では、いずれもワクチン接種との直接的な明確な因果関係は認められないと考えられる」とされている。

海外でも予防接種後に一定頻度の死亡例があることが報告されている。インフルエンザ菌 b 型ワクチンや肺炎球菌結合型ワクチン接種後の死亡頻度は 10 万接種あたり 0.02～1.0 と報告され、死因は感染症や乳幼児突然死症候群が大半を占めており、いずれもワクチンとの因果関係は明確ではない。国内での頻度は、昨年 3 月末時点でインフルエンザ菌 b 型ワクチンは 10 万接種あたり 0.13、肺炎球菌結合型ワクチンは 10 万接種あたり 0.15 と推計され、経過も海外の症例と大差なく、ワクチン接種の安全性に特段の問題があるとは考えにくいとされた。本年 5 月末時点での頻度は、両ワクチンとも死亡頻度は 0.2 前後であり増加はしていない。

すなわち、接種間隔が最短で行われる同時接種において、重篤な有害事象が増加するとは考えられていない。

注射生ワクチン同士の接種については、免疫産生のうえで理論的に起こり得る干渉現象を回避するために、同時接種でない場合は 27 日間以上の接種間隔が必要である。しかし、不活化ワクチンや経口生ワクチン接種後のすべての種類のワクチン接種、あるいは注射生ワクチン接種後の不活化ワクチンや経口生ワクチン接種については接種間隔を置かなければならない特段の科学的理由は見当たらない。米国や英国をはじめとする海外のほとんどの国においては、注射生ワクチン同士の接種間隔に規制を設けているが、他の接種間隔には規制を設けていない。最近の我が国における有害事象報告において、接種間隔が最短である同時接種における重篤な有害事象の明らかな増加はみられない。以上より、異なるワクチンの接種間隔については、注射生ワクチン同志の接種は、お互いの干渉作用を避けるため、同時接種以外の場合は 27 日間以上の間隔を空けることとし、それ以外のワクチン接種においては、特に接種間隔を設けないよう改訂することを要望する。