

第2部
各論

8. 予防接種

CQ 8-1

8. 予防接種

熱性けいれんの既往がある小児は予防接種をうけてよいか

推奨

1. 現行の予防接種はすべて接種してよい。ただし、個別にワクチンの有用性と起こり得る副反応、および具体的な対応策を事前に十分説明し、保護者に同意を得ておく

グレードA

解説

熱性けいれんの既往がある小児への予防接種の可否

1994年(平成6年)に予防接種法の大幅な改正が行われ、従来の集団接種(集団防衛)から個別接種(個人防衛)に変わり、接種にかかわる判断も法的行政判断から医学的判断を取り入れたものに変化した。けいれん性疾患を既往にもつ小児においても「禁忌(1年以内にけいれんがあったもの)」と曖昧な「例外規定」から「接種要注意者(原則接種するが、接種に際し注意が必要な対象)」という扱いに変更された。

そこで熱性けいれん既往児においても従来より積極的なワクチン接種基準が希求され、旧厚生省予防接種研究班(前川・粟屋班)の前方視的なパイロットスタディ¹⁾(▶レベル4)をもとにした接種基準案について、日本小児神経学会・関連学会および全国の小児科医会と意見・コメント交換が行われた。熱性けいれんは一般小児科医や内科小児科医を含む多くの開業医がかかわることが多いため、接種基準の簡略化が求められ、単純性・複雑性を区別せず、接種時期も最終発作から2~3か月としたガイドラインが日本小児神経学会推薦基準に採択された²⁾(▶レベル4)。

わが国の熱性けいれん既往児に対する予防接種に関する代表的総説^{3~4)}(▶いずれもレベル4)や予防接種ガイドライン内の記述⁵⁾もすべてこの学会推薦基準を基本としている。

一方、欧米などの諸外国では、熱性けいれんを既往にもつ小児に対する予防接種についての記述は少なく、特別な基準などは見当たらない。わずかに熱性けいれんとワクチンに関するレビューのなかで、「ワクチン接種が神経疾患を惹起することはない」⁵⁾(▶レベル5)、「予防接種後の発熱と一般的な発熱の場合でけいれん誘発性には差がない」⁶⁾(▶レベル5)などの記述があり、熱性けいれん既往児に対する予防接種は、「慎重に接種する」、「進行性疾患を除外する」とだけ言及される程度である。海外と日本では、ワクチンそのものも異なっ

ているし、また予防接種に対する考え方も違うため、単純には比較できないが、あまり問題視はされていないと考えられる。

以上から「現行の予防接種はすべて接種してよい」とした。

文献検索式

- PubMed
Febrile seizures/ Vaccination [Major] AND [English[LA]] AND ("1983/01/01" [DP] : "2013/12/31" [DP])
検索結果 77 件
- 医中誌
(熱性けいれん / TH or 熱性けいれん / AL) and (予防接種 / TH or 予防接種 / AL)
and (PT- 原著論文, 総説) and (PT- 会議録除く)
検索結果 75 件

▶ さらに検索された文献の参考文献や総説などから得られ、委員会で検討して重要と判断した文献も加えた。

文献

- 1) 前川喜平, 栗屋 豊, ら. けいれん既往児に対する予防接種. 小児科 2000 ; **41** : 2023-33.
- 2) 栗屋 豊, 三牧孝至. 熱性けいれんを既往にもつ小児に対する予防接種基準. 脳と発達 2002 ; **34** : 162-9.
- 3) Sugai K. Febrile seizures and related conditions, current management of febrile seizures in Japan ; An overview. *Brain Dev.* 2010 ; **32** : 64-70.
- 4) 永井利三郎. 小児神経疾患と予防接種. 小児神の進歩 2010 ; **39** : 45-54.
- 5) Kohl KS, Marcy SM, Blum M, et. al. Fever after immunization : current concepts and improved future scientific understanding. *Clin Infect Dis.* 2004 ; **39** : 389-94.
- 6) Cendes F, Sankar R. Vaccinations and Febrile seizures. *Epilepsia* 2011 ; **52** : 23-5.

参考にした二次資料

- a) 予防接種ガイドライン等検討委員会. 予防接種ガイドライン 2014 年度版. 参考 2 : 予防接種要注意者の考え方. 予防接種リサーチセンター, 2014 ; 80-2.

ワクチンに関する国内外の最新情報は以下のサイトから閲覧できる(2015年2月時点).

- ・厚生労働省: 厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会 議事録・資料等
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000008f2q.html#shingi127715>
- ・国立感染症研究所感染症疫学ホームページ
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/from-idsc.html>
- ・日本ワクチン産業協会ホームページ
<http://www.wakutin.or.jp/>
- ・Red Book Online(米国小児科学会ワクチン最新情報)
<http://aapredbook.aappublications.org/news/vaccstatus.dtl>

CQ 8-2

8. 予防接種

発熱が誘発されやすいワクチンの種別は何か。 またその発熱時期はいつ頃が多いか

推奨

1. 麻疹ワクチン(麻疹を含む混合ワクチン)の第1回目接種後に最も発熱が多い。従来、DPT ワクチン(DPT を含む混合ワクチン)が多いとされてきたが、わが国では現在、麻疹ワクチンに次いで、小児用肺炎球菌ワクチン(PCV13)の発熱率が高く、Hib ワクチンやDPT ワクチンはより低率である **グレード B**
2. 麻疹(麻疹を含む混合ワクチン)は接種後2週間以内(特に7~10日)が多く、PCV、Hib ワクチン、DPT ワクチン(DPT を含む混合ワクチン)などは1週間以内(特に0~2日)がほとんどである **グレード B**

解説

発熱が誘発されやすいワクチンの種別とその発熱時期

海外の多くの非ランダム化比較コホート調査研究から、麻疹ワクチン(麻疹を含む混合ワクチン)接種後、2週間以内(7~10日)とDPT ワクチン(DPT を含む混合ワクチン)接種後、1週間以内(特に0~2日)に発熱と発熱に伴うけいれんが増加するという報告が多い^{1~4)}(▶いずれもレベル3)。麻疹ワクチン(麻疹を含む混合ワクチン)は約2~5倍、DPT ワクチン(DPT を含む混合ワクチン)では約4~6倍(一部全菌体百日咳ワクチンのデータ)¹⁾(▶レベル3)、けいれん再発の相対頻度を増加させるが、絶対頻度は約0.05~0.1%(1,000~2,000回接種に1回程度)と極めて少なく、問題にはならないと結論している。一方、わが国では多施設共同、1,000例の熱性けいれん既往児についての前方視的検討で各種予防接種後の熱性けいれん再発例は10例(1.0%)、すべて単純型熱性けいれんで、いずれもジアゼパム未使用だったという報告がある⁵⁾(▶レベル4)。そのうち、麻疹ワクチンによる発熱が25%と最多で、一般非熱性けいれん児の麻疹ワクチン接種後の発熱率(約20%程度)や麻疹風疹混合ワクチン接種後の発熱率(約20~30%)と比べ、熱性けいれん既往児に接種後の発熱が特別多いわけでもないため、予防策を十分行えば安全に接種できるとした。なお現在わが国では、麻疹風疹混合生ワクチンの第1期接種(1回目)に次いで小児用肺炎球菌ワクチン(13価肺炎球菌結合型ワクチン; PCV13)接種後の発熱率が高く、Hib ワクチン、DPT ワクチン(DPT を含む混合ワクチン/DPT-IPV)はそれらより低率である。また標

準的には、生後3歳以後に接種される日本脳炎ワクチン(細胞培養不活化日本脳炎ワクチン)は第1回目の接種時のみ、マウス脳由来ワクチンに比して、発熱率が高いことが指摘されている。ただし、これらの市販後臨床データは二重盲検によるものではなく、有害事象としての発熱率は調査方法や調査日数により変化し得るため、具体的な数字については参考二次資料を参照いただきたい。^{ab)}

ワクチン接種後の発熱については、ほかの感染症などによる発熱と同様の基準でジアゼパムなどの予防策を行ってもよいと考えられる。熱性けいれんの発症時期は多種類(特に生後1歳では麻疹風疹混合ワクチン)の予防接種を効率的に行う時期と重なっているため、熱性けいれん既往児にはあらかじめ発熱時の予防策やけいれん再発時の対処法を指導しておき、保護者のワクチン接種に対する不安や心配を軽減させておきたい。また感染症罹患の機会を減らし、その後の予防接種計画をスムーズにすすめるためにもより積極的なワクチンの摂取勧奨が望ましい(総論4参照)。なお、一般的なジアゼパム予防投与基準についてはCQ4-1を参照していただきたい。

2013年(平成25年)4月、改正予防接種法が施行され、予防接種法施行規則の改正に伴い、副反応報告システムが改められ、定期ワクチン・任意ワクチンの報告窓口が一本化された。また同時に予防接種実施規則や定期接種実施要領なども改訂された。

今後、新たに追加された定期ワクチン種(Hibワクチン・小児用肺炎球菌ワクチンなど)や従来接種状況や副反応などが不明確であった任意ワクチン種(インフルエンザワクチン・水痘ワクチン・流行性耳下腺炎ワクチンなど)の副反応実態やワクチンの単独接種と同時接種の安全性比較に関する知見が集積されると考えられる^{ab)}。

文献検索式

- PubMed
Febrile Seizures/ Vaccination [Major] AND Measles Contained Vaccines [MH] AND/OR Vaccine Associated Adverse Effects [MH]
検索結果 28件
- 医中誌
(熱性けいれん /TH or 熱性けいれん /AL)and(予防接種 /TH or 予防接種 /AL)
and(麻疹含有ワクチン /TH or ワクチン関連副反応 /AL)and (PT- 会議録除く)
and (PT- 原著論文, 総説)
検索結果 19件

▶さらに検索された文献の参考文献や総説などから得られ、委員会で検討して重要と判断した文献も加えた。

文献

- 1) Barlow EW, Davis RL, Glasser JW, et al. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *N Engl J Med* 2001 ; **345** : 656-61.
- 2) Vestergaard M, Hviid A, Madsen KM, et al. MMR vaccination and febrile seizures : evaluation of susceptible subgroups and long-term prognosis. *JAMA* 2004 ; **292** : 351-7.
- 3) Klein NP, Fireman MS, Yih WK, et al. Measles-Mumps-Rubella-Varicella combination vaccine and the risk of febrile seizures. *Pediatrics* 2010 ; **126** : e1-8.
- 4) Sun Y, Christensen J, Hviid A, et al. Risk of febrile seizures and epilepsy after vaccination with Diphtheria, Tetanus, Acellular Pertussis, Inactivated Poliovirus and Haemophilus Influenza Type b. *JAMA* 2012 ; **307** : 823-31.
- 5) 栗屋 豊. 神経疾患と予防接種. 小児感染症 2007 ; **19** : 420-6.

参考にした二次資料

- a) 厚生労働省健康局結核感染症課：予防接種後副反応・健康状況調査検討会：予防接種後健康状況調査集計報告書：平成23年度報告書(平成23年4月1日～平成24年3月31日)。2012
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002qfxs-att/2r9852000002qfz9.pdf>
- b) 岡田賢司, 田原卓浩, 松尾富士男, ら. 小児へのワクチン単独接種と同時接種の安全性比較. 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 平成21年度～平成23年度総合研究報告」. 2012; 50-62.

CQ 8-3

8. 予防接種

熱性けいれんの既往がある小児に予防接種を行う場合、最終発作からの経過観察期間をどれくらいあげればよいか

推奨

1. 当日の体調に留意すればすべての予防接種をすみやかに接種してよい

グレード B

2. 初回の熱性けいれん後のワクチン接種までの経過観察期間には明らかなエビデンスはない。長くとも 2～3 か月程度に留めておく

グレード C

解説

最終発作からワクチン接種までの経過観察期間

すでに熱性けいれんと診断され、個別に対応策や予後などの説明や指導が済んでいる場合は、CQ8-1の基準に従い、当日の体調に留意しつつすべての予防接種をすみやかに受けてよい。

初回の熱性けいれんの場合は、けいれんをきたす基礎疾患やほかの神経疾患との鑑別・紛れ込みなどを防ぐため、一定の経過観察期間が必要となるが、多種類の予防接種時期と重なるため、長くとも 2～3 か月程度に留めることが望ましい。粟屋は総説で発作後の予防接種までの観察期間として 2～3 か月ぐらいに留めることを推奨している¹⁾(▶レベル 5)。旧厚生省予防接種研究班の基準案(CQ8-1 参照)をもとに策定した指針を用いた 2003 年の広島県におけるアンケート調査結果でも麻疹ワクチンにおける複雑型熱性けいれん後の経過観察期間は 2～3 か月が妥当と推論されている²⁾(▶レベル 5)。また小児感染症専門医育成フォーラム参加者へのアンケート調査では、最終けいれん発作から接種までの期間について 2～3 か月以上経てからの回答が多かった³⁾(▶レベル 5)。ただし、この 2～3 か月という期間には特別なエビデンスはなく、患者の背景や感染症の流行状況などを考慮し、主治医の判断で柔軟に変更(短縮)も可能である。

なお遷延性熱性けいれん(発作持続が 15 分以上)が既往にある小児については、事前にワクチン接種後の発熱や発作に対する対応策などを小児科あるいは小児神経の専門医との相談も考慮しつつ、保護者と十分具体的に話し合っておくことが必要である。

特に乳幼児期に有熱時の遷延性発作を反復しやすい乳児重症ミオクロニーてんかん

(Dravet syndrome)との鑑別も重要である。ちなみに Dravet 症候群の約 1/3 は予防接種後の発熱を契機として発症し、2/3 は遷延性発作に発展するとされ、従来ワクチン後脳症といわれていた患者のほとんどが本症候群であると考えられている⁴⁾(▶レベル4)。

文献検索式

- PubMed
該当する文献は見当たらなかった。
- 医中誌
(熱性けいれん /TH or 熱性けいれん /AL)and(予防接種 /TH or 予防接種 /AL)
and(発作後期間 /TH or 経過観察 /AL)and/or(ワクチン脳症 /TH or Dravet 症候群 /AL)
and(PT- 原著, 総説)and(PT- 会議録除く)
検索結果 8 件

▶さらに検索された文献の参考文献や総説などから得られ、委員会で検討して重要と判断した文献も加えた。

文献

- 1) 栗屋 豊. 熱性けいれん患児に対する予防接種はどのようにすべきか. *小児科* 2006 ; **47** : 363-70.
- 2) 伊予田邦昭, 岡崎富男, 石田喬士, ら. 熱性けいれんを既往に有する小児に対する予防接種の前方視的研究. *脳と発達* 2003 ; **35** : 532-4.
- 3) 三井哲夫, 要藤裕孝, 佐藤晶論, ら. 基礎疾患を有する患児へのワクチン接種 —現状と課題—. *小児臨* 2012 ; **65** : 1685-91.
- 4) Berkovic SF, Harkin L, McMahon JM, et al. De-novo mutations of the sodium channel gene SCN1A in alleged vaccine encephalopathy : a retrospective study. *Lancet Neurol* 2006 ; **5** : 488-92.

参考にした二次資料

- a) 栗屋 豊, 皆川公夫. 熱性けいれんをもつ小児に対する予防接種基準. 栗屋 豊, 伊予田邦昭, 栗原まな, 永井利三郎, 編. *神経疾患をもつ小児に対する予防接種ガイドブック*. 東京 : 診断と治療社, 2007 : 7-14.
- b) けいれん発作の既往あるいは家族歴を有する小児に対する予防接種. 米国小児科学会, 編集, 岡部信彦, 監修, *R-Book 2012 - 最新感染症ガイドー 日本版 Red Book*. 東京 : 日本小児医事出版社, 2013 : 90-1.