

# 本道における 日本脳炎予防接種に関する報告書

北海道感染症危機管理対策協議会感染症流行調査専門委員会

## 目次

1	日本脳炎予防接種の制度	
(1)	制度改正の経緯	1
(2)	現行の予防接種による接種体制	1
①	定義	
②	市町村長が行う予防接種	
③	予防接種を行う必要がないと認められる区域指定	
□	健康被害の救済措置	
2	対象疾患の基本的知見	
(1)	対象疾患の特性	3
①	日本脳炎ウイルスについて	
②	臨床症状等	
③	不顕性感染の割合	
④	鑑別を要する他の疾患	
⑤	検査法	
⑥	治療法	
⑦	予防法	
(2)	疫学	5
①	諸外国の状況	
②	わが国の状況	
3	予防接種の目的と導入により期待される効果	
(1)	感染症対策としての観点	6
□	抗体保有率の上昇による日本脳炎の予防	
□	予防接種が導入されたことによる効果	
(2)	医療経済学的な観点	7
①	諸外国における日本脳炎ワクチンの費用対効果の検討結果	
②	本道における接種費用	
③	国の公費助成	
(3)	他都府県及び各国の状況	9
①	他都府県の状況	
②	韓国	
③	中国	
④	その他の国々	
□	WHO（世界保健機関）	
4	ワクチン製剤の現状と安全性	
(1)	ワクチンの種類	15
(2)	製剤としての特性、安全性、副作用、有効性、抗体持続時間、接種スケジュール（国外のケース）、キャッチアップの必要性等	16
①	特性	
②	安全性・副反応	
(ア)	ワクチンの添付文書	
(イ)	予防接種後副反応報告制度	
(ウ)	予防接種後健康状況調査	
(エ)	急性散在性脳脊髄炎（ADEM）	
③	有効性	
④	抗体持続時間	
⑤	接種スケジュール	

⑥	キャッチアップの必要性	
(3)	本道で定期接種を行った場合の需要と供給の見込み	30
5	その他流行に関連する事項	
(1)	感染症流行予測調査によるブタ抗体保有状況	32
(2)	媒介蚊の生息状況等	36
(3)	気温の経年変化	39
(4)	本道の修学旅行	41
(5)	本道の転出者・転入者数	44
6	本道における日本脳炎定期予防接種の取扱いについて	
(1)	これまでの取扱いについて	46
(2)	今後の取扱いについて	46

はじめに

日本脳炎は、重篤な急性脳炎症状を呈し、発症した場合の致死率は20から40%に上り、生存者の45から70%に、精神神経学的後遺症が残るウイルス性疾患である。我が国では、昭和41年以前には年間1,000名を超える患者発生があったが、平成4年以降は毎年10名以下の患者発生に留まっている。

日本脳炎ワクチンの定期予防接種は平成7年4月から開始されているが、他の定期接種とは異なり予防接種法及び施行令に基づき都道府県知事が発生状況等を勘案し、予防接種を行う必要がないと認められる区域を指定できることとされていることから、本道においては、これまで、40年以上、患者が発生していないことや原因となるウイルスの抗体を保有するブタの数が極めて少ないことなどから、感染症流行調査専門委員会の意見を踏まえ、知事が、北海道全域を予防接種を行う必要がない区域に指定してきている。

今般、地球温暖化に伴い本道においてもブタの抗体保有が認められていることや国内外の人的交流も盛んになっていることなどを勘案し、医療関係者等から本道においても日本脳炎ワクチンの定期接種化が必要との声が上がったことなどから、定期接種の安全性や必要性などについてより幅広い見地から検討し、本道における日本脳炎予防接種に関する報告書を取りまとめたところである。

国の「予防接種に関する基本的な計画」（平成26年）では、予防接種が疾病予防という公衆衛生の観点、個人の健康保持の観点から、社会や国民に大きな享受をもたらした一方、極めてまれではあるが、不可避免的に生ずる予防接種の副反応による健康被害をもたらしてきた事実について十分に認識し、我が国の予防接種施策は国民の予防接種及びワクチンに関する理解と認識を前提に「予防接種・ワクチンで防げる疾病は予防すること」を基本的な理念としているところである。

本道の予防接種施策を検討するに当たり、感染症そのものの発生及びまん延防止の効果、副反応による健康被害のリスクについて、過去の疫学情報等を含めて、科学的根拠を基に比較衡量が必要であり、日本脳炎予防接種に関するこれらの検討結果を報告書として取りまとめたので、定期予防接種化に係る判断の一助としていただきたい。

平成27年3月

北海道感染症危機管理対策協議会  
感染症流行調査専門委員会  
委員長 堤 裕 幸

## 1 日本脳炎予防接種の制度

### (1) 制度改正の経緯

日本脳炎の予防接種は、昭和 29 年～昭和 41 年までは勸奨接種、昭和 42 年～昭和 50 年は特別対策として実施された。予防接種法の昭和 51 年の第十次改正において直接的な集団予防効果はない予防接種が法に位置付けられ、ヒトからヒトへの感染がない日本脳炎が対象疾病に加えられ、平常時臨時接種として実施されてきたが、平成 6 年の予防接種法改正により、平成 7 年 4 月から定期接種として実施されるようになった。

(参考) 平成 26 年 予防接種に関する Q & A 集  
一般社団法人日本ワクチン産業協会

### (2) 現行の予防接種による接種体制

#### ① 定義（予防接種法第 2 条関係）

法律において「予防接種」とは、疾病に対して免疫の効果を得させるため、疾病の予防に有効であることが確認されているワクチンを、人体に注射し、又は接種することをいい、日本脳炎は、主に集団予防を目的として行われる A 類疾病の一つに該当する。

#### ② 市町村長が行う予防接種（予防接種法第 5 条関係）

市町村長は、A 類疾病及び B 類疾病のうち政令で定めるものについて、当該市町村の区域内に居住する者であって政令で定めるものに対し、保健所長の指示を受け期日又は期間を指定して、予防接種を行わなければならない。日本脳炎の予防接種の対象者は、予防接種法施行令第 1 条の 2 において、生後 6 月から生後 90 月に至るまでの間にある者及び 9 歳以上 13 歳未満の者となっている。

#### ③ 予防接種を行う必要がないと認められる区域指定（予防接種法第 5 条第 2 項関係）

都道府県知事は、第 5 条第 1 項に規定する疾病のうち政令で定めるものについて、当該疾病の発生状況等を勘案して、当該都道府県の区域のうち当該疾病に係る予防接種を行う必要がないと認められる区域を指定することができ、予防接種施行令第 2 条において、法第 5 条第 2 項の政令で定める疾病は、日本脳炎のみとなっている。

第 2 項は、地域によって定期の予防接種を行わないことができる場合を定める規定である。定期の予防接種は、海外又は国内における流行状況に照らして定期の予防接種が疾病の発生及びまん延防止のために必要であることを含む諸条件を総合的に勘案して、稀に発生する副反応報告を合理化できる程度の政策的必要性を有すると判断される場合に政令で規定される。当該政令では、疾病の種類単位で規定がされることとあり、その対象者について、地域を限って、例えば居住地域の要件を定めることも法制上可能であるが、特に、本項では、政令で定める疾病について、都道府県知事が、地域における当該疾病の発生状況等を勘案して、当該都道府県の区域のうち当該疾病にかかる予防接種を行う必要がないと認められる場合に、予防接種を行わない区域を指定

することが可能であることを規定するものである。予防接種は、稀であるが副反応による健康被害が不可避であることから、できる限り、きめ細やかに有効性、安全性等を勘案して、法に基づく予防接種の政策的必要性を判断すべきであり、地域的な事情も十分に斟酌して合理的な予防接種の制度施行が行わなければならないとしている。

#### ④健康被害の救済措置（予防接種法第15条関係）

市町村長は、当該市町村の区域内に居住する間に定期の予防接種等を受けた者が、疾病にかかり、障害の状態になり、又は死亡した場合において、当該疾病、障害又は死亡が当該定期の予防接種等を受けたことによるものであると厚生労働大臣が認定したときは、給付を行う。

法に基づく予防接種は社会防衛上行われる重要な予防的措置であり、関係者がいかに注意を払っても極めて稀であるが不可避免的に健康被害が起こりうるという医学的特殊性があるにもかかわらずあえてこれを実施しなければならないということにかんがみ、予防接種により健康被害を受けた者に対して特別な配慮が必要であるので、国家補償的観点から法的救済措置が設けられたものである。

（参考） 逐条解説 予防接種法

## 2 対象疾患の基本的知見

### (1) 対象疾患の特性

#### ①日本脳炎ウイルスについて

日本脳炎は、フラビウイルス科に属する日本脳炎ウイルスに感染しておこる。このウイルスは、伝播様式からアルボウイルス（節足動物媒介性ウイルス）とも分類される。日本などの温帯では水田で発生するコガタアカイエカが媒介するが、熱帯ではその他数種類の蚊が媒介することが知られている。ヒトからヒトへの感染はなく、増幅動物（ブタなど）の体内でいったん増えて血液中に出てきたウイルスを、蚊が吸血し、その上でヒトを刺した時に感染する。ブタは、特にコガタアカイエカに好まれること、肥育期間が短いために毎年感受性のある個体が多数供給されること、血液中のウイルス量が多いことなどから、最適の増幅動物となっている。ヒトで血中に検出されるウイルスは一過性であり、量的にも極めて少なく、自然界では終末の宿主である。

フラビウイルス属のなかでも、特に日本脳炎ウイルス、西ナイルウイルス、セントルイス脳炎ウイルス、マレー溪谷脳炎ウイルスは、ウイルスの抗原性において交叉性が高く、これらは日本脳炎血清型群とよばれる。

#### ②臨床症状等

日本脳炎の潜伏期は6～16日間とされる。本症の定型的な病型は髄膜脳炎型であるが、脊髄炎症状が顕著な脊髄炎型の症例もある。典型的な症例では、数日間の高い発熱（38～40℃あるいはそれ以上）、頭痛、悪心、嘔吐、眩暈などで発病する。小児では、腹痛、下痢を伴うことも多い。これらに引き続き急激に、項部硬直、光線過敏、種々の段階の意識障害とともに、神経系障害を示唆する症状、すなわち筋硬直、脳神経症状、不随意運動、振戦、麻痺、病的反射などが現れる。感覚障害は稀であり、麻痺は上肢で起こることが多い。脊髄障害や球麻痺症状も報告されている。痙攣は小児では多いが、成人では10%以下である。

検査所見では、末梢血白血球の軽度の上昇がみられる。急性期には尿路系症状がよくみられ、無菌性膿尿、顕微鏡的血尿、蛋白尿などを伴うことがある。髄液圧は上昇し、髄液細胞数は初期には多核球優位、その後リンパ球優位となり10～500程度に上昇することが多い。1,000以上になることは稀である。蛋白は50～100mg/dl程度の軽度の上昇がみられる。

死亡率は20～40%で、幼少児や老人では死亡のリスクは高い。精神神経学的後遺症は、パーキンソン病様症状や痙攣、麻痺、精神発達遅滞、精神障害など、生存者の45～70%に残り、小児では特に重度の障害を残すことが多い。

#### ③不顕性感染の割合

感染しても症状が現れずに経過する不顕性感染のケースは多く、感染しても日本脳炎を発病するのは100～1,000人に1人程度となっている。

#### ④鑑別を要する他の疾患

ウエストナイル熱が、突然の発熱、頭痛で発病し、さらにウエストナイル脳炎は、意識障害、痙攣等の症状を生じることから、日本脳炎と似ており、診断の際は、特異的 IgM、中和抗体とも日本脳炎ウイルスに対するよりも高値であることを確認する必要がある。

#### ⑤検査法

日本脳炎ワクチン未接種者や不完全接種者で夏季に発生した脳炎患者の場合には、必ず日本脳炎を考慮する必要がある。

日本脳炎が疑われた場合は、血清の抗体価を調べる。赤血球凝集抑制 (HI) 試験、補体結合 (CF) 試験、ELISA 法、中和試験などがある。HI、CF 抗体で確定診断する場合、単一血清ではそれぞれ 1 : 640、1 : 32 以上の抗体価であることが必要である。急性期と回復期のペア血清で抗体価が 4 倍以上上昇していれば、感染はほぼ確実となる。海外渡航歴がなく、IgM 捕捉 ELISA で特異的抗体 IgM 抗体が陽性であれば、ほぼ確実といえる。HI 試験は CF 試験よりも感度は高いが、海外で感染した可能性のある場合には、その地域で流行している他のフラビウイルス、例えばデングウイルスと交叉反応があるので注意が必要である。交叉反応が低く特異性の高い方法として中和試験があるが、検査に日数を要する。抗体が上昇する前に死亡した症例では、臨床診断に頼らざるを得ない。剖検あるいは鼻腔からの脳底穿刺により脳材料が得られた場合は、ウイルス分離、ウイルス抗原の検出、あるいは RT-PCR 法によるウイルス RNA の検出により、確実な診断となる。血液や髄液からのウイルスの検出は非常に難しい。

#### ⑥治療法

特異的な治療法はなく、対症療法が中心となる。高熱と痙攣の管理が重要である。脳浮腫は重要な因子であるが、大量ステロイド療法は一時的に症状を改善することはあっても、予後、死亡率、後遺症などを改善することはないと言われている。

日本脳炎は症状が現れた時点ですでにウイルスが脳内に達し、脳細胞を破壊しているため、将来ウイルスに効果的な薬剤が開発されたとしても、一度破壊された脳細胞の修復は困難であろう。日本脳炎の予後を 30 年前と比較しても、死亡例は減少したが全治例は約 3 分の 1 とほとんど変化していないことから、治療の難しさが明らかである。したがって、日本脳炎は予防が最も大切な疾患である。

#### ⑦予防法

予防の中心は蚊の対策と予防接種である。日本脳炎の不活化ワクチンが予防に有効なことはすでに証明されている。実際、近年の日本脳炎確定患者の解析より、ほとんどの日本脳炎患者は予防接種を受けていなかったことが判明している。

通常の定期予防接種スケジュールは次のとおり。

##### ○第 1 期 (3 回)

初回接種 (2 回) : 生後 6 ヶ月以上 90 ヶ月未満 (標準として 3 歳)

追加接種 (1 回) : 初回接種後おおむね 1 年後 (標準として 4 歳)

##### ○第 2 期 (1 回) : 9 歳以上 13 歳未満 (標準として 9 歳)



## (2) 疫学

### ①諸外国の状況

海外では、日本脳炎ウイルスは熱帯・亜熱帯アジア地域に広く常在しており、現在でも地域によっては大流行が見られる等、多数の患者・死亡者が報告されている。2011年10月のWHO（世界保健機関）の報告によると、世界で毎年約6万8千人の日本脳炎患者が発生し、最大で2万400人が死亡していると推計されている。

### ②わが国の状況

国内における最近の患者の年齢層を見てみると、平成17年から25年にかけての報告の中で52名のうち、20歳未満が7名（13.4%）、20歳代から50歳代が、13名（25%）60歳代から80歳代が32名（61.5%）と高齢者の占める割合が高い。

また、患者が発生した自治体別に見ると、平成11年から25年にかけての報告の中で、85名のうち、九州・沖縄地方が、36名（42.3%）と最も多く、以下中国・四国地方が、30名（35.3%）近畿地方が10名（11.8%）、中部地方6名（7%）、関東地方3名（3.5%）と続く。また、北海道・東北地方については、患者の発生はない。西日本における患者数が9割近くと圧倒的に占めるが、九州地方の場合、福岡県で13名、熊本県で11名と患者数が多い半面、宮崎県、鹿児島県では、この15年間報告がなく、四国地方においても、高知県が6名に対し、香川県は報告なしと、同じ西日本でも、県によってばらつきが見られる。したがって、この15年間25都府県において、患者が発生し、22道県については、患者の報告がなかったことになる。

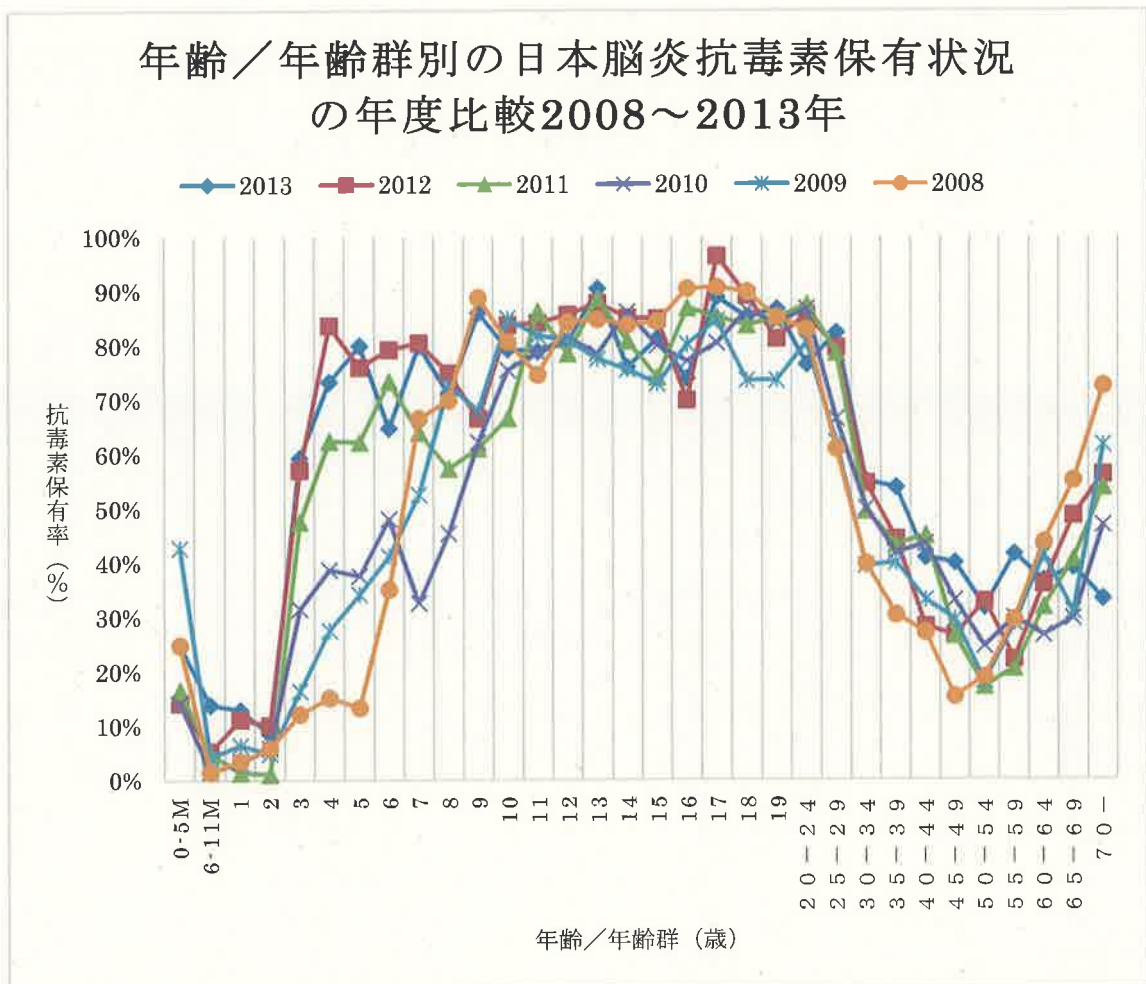
死亡数であるが、日本脳炎に発症した方の20～40%の方が死に至るといわれているが、平成11年から25年にかけての国内の日本脳炎の患者数85名のうち、死亡報告がなされたのは5名（5.9%）であった。

### 3 予防接種の目的と導入により期待される効果

#### (1) 感染症対策としての観点

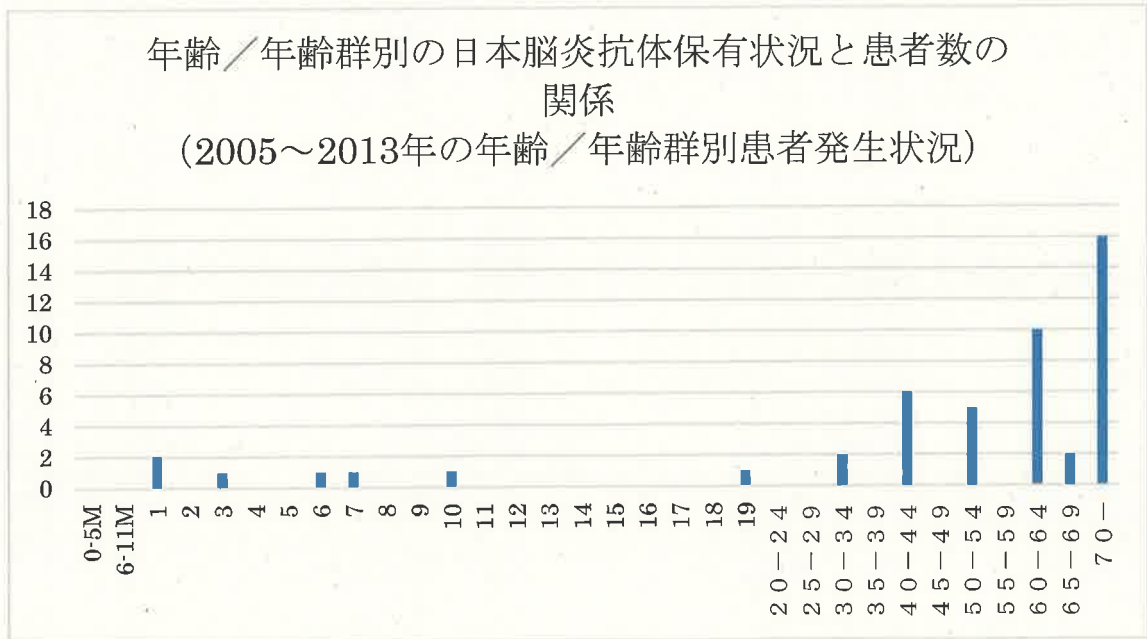
##### ①抗体保有率の上昇による日本脳炎の予防

平成 25 年のわが国の年齢別日本脳炎抗体保有状況 (図 1) を見ると、2 歳未満の抗体保有率は低いが、標準的な接種期間とされている 3 歳から急激に抗体保有率の上昇が見られ、20 代まで 80~90% で推移している。ところが、30 代以降は急激に保有率が低下し、40~50 代は約 30~40% にとどまっている。保有率の低い世代に患者が多く発生している (図 2) ことから、抗体保有率を上昇させることが、日本脳炎を予防する感染症対策となる。



【図 1】

～2013 年度感染症流行予測調査より～



【図2】 ～予防接種に関する Q&A 集 一般社団法人日本ワクチン産業協会より

## ②予防接種が導入されたことによる効果

日本脳炎患者数は 1950 年代には小児を中心に年間数千人であった。1965 年には千人以下になったが、1966 年には 2000 人を超えたことから、1967 年から 76 年に特別対策として小児のみならず高齢者を含む成人に積極的にワクチン接種が行われた。結果、患者は急速に減少し、1980 年代は年間数十人、1992 年以降は 2007 年を除き一桁台になった。

このような経緯から日本脳炎ワクチンの予防接種は、効果的な感染症対策と考えられる。

(参考) 国立感染症研究所感染症情報センター 病原微生物検出情報

1999 年 8 月

## (2) 医療経済学的な観点

### ①諸外国における日本脳炎ワクチンの費用対効果の検討結果

上海における日本脳炎ワクチンを接種した場合の費用対効果の検討 (Ding et al2003) によると、日本脳炎ワクチンを接種しない場合に比べ、不活化ワクチン又は弱毒化ワクチンを接種した方が費用を節約できるとの結論 (表 1) となっており、日本脳炎が風土病となっているアジアの発展途上国では、日本脳炎ワクチンは経済的に正当なものとなりうるとされている。

【表1】 上海での日本脳炎定期予防接種の費用対効果 (Cost-effectiveness of routine immunization to control Japanese encephalitis in Shanghai, China Ding et al., Bulletin of the World Health Organization 2003, 81(5)) を改編 (／10万人)

	ワクチンなし	不活化ワクチン	弱毒化ワクチン
発生事例数	488人	68人	61人
死亡者数	122人	17人	15人
接種プログラム費用	—	265,894US\$	114,175US\$
副反応治療費用	—	622 US\$	34 US\$
急性期日本脳炎治療費用	483,672 US\$	77,441US\$	69,920 US\$
日本脳炎後遺症治療費用	254,643 US\$	46,112 US\$	41,730 US\$
合計費用	738,315 US\$	390,069 US\$	225,859 US\$

### ②本道における接種費用

厚生労働省が総務省に対する平成24年度地方交付税要求時に用いた接種単価では日本脳炎の1回当たりの単価は6,942円とされている。総務省行政評価局が平成24年度に定期の予防接種を行った場合の費用の試算は次(表2)のとおりとなっている。

【表2】 平成24年度に本道において日本脳炎の定期予防接種を行った場合の試算(平成26年8月22日付け総評相第184号総務省行政評価局長通知「北海道における日本脳炎に係る定期の予防接種を実施することについての検討(あっせん)」より)

接種年齢	接種回数	接種人口(道内)	接種単価	接種費用
1期初回(3歳)	2回	40,000人	6,942円	555,360千円
1期追加(4歳)	1回	40,000人	6,942円	277,680千円
2期(9歳)	1回	43,000人	6,942円	298,506千円
計	4回	123,000人	—	1,131,546千円

(注) 1「接種人口(道内)」は「総務省人口推計(平成23年10月)」に基づき算定  
2接種率は100%で試算

### ③国の公費助成

日本脳炎の定期予防接種費用については、現在定期接種を行っていない道内の市町村にあっても交付税の算定から除外されていないため、北海道知事が区域指定を行わず定期接種が行われることとなっても、交付税額の変更はない。

### (3) 他都府県及び各国の状況

#### ① 他都府県の状況

日本脳炎は、平成7年4月から定期接種として実施されるようになったが、当時、日本脳炎の予防接種を区域指定していた都道府県は、本道の他に、青森県、秋田県であった。その後、平成8年度に秋田県が区域指定を解除した。また、青森県は平成7年度から10年度にかけて、区域指定していたが、平成11年度から区域指定を解除した。理由としては、秋田県、青森県とも同様に、未接種者が感染可能性の高い地域へ移動した際の危険性を考慮して実施する運びとなっている。なお、両県内で発生した最後の日本脳炎患者は、秋田県が昭和53年、青森県が昭和60年に報告されている。

都府県の予防接種率であるが、平成23年度の国立感染症研究所の感染症流行調査予測報告書によると、調査対象となった都府県を比較すると、日本脳炎ワクチン接種歴についていずれかが「有」であった者は合計1,062名であり、接種歴不明者を除外した接種率は

全体で69.6%であった。(参考:1985~1994年度 30.9%~43.5%、1996年度44.4%、2000年度68.4%、2004年度84.2%、2006年度57.3%、2007年度65.3%、2008年度65.8%、2009年度62.4%、2010年度65.0%)。特に西日本と東日本で特徴的な傾向は認められず、宮城県(59.8%)が唯一60%を下回った。続いて熊本県60.0%、富山県60.5%、愛媛県61.8%、三重県66.7%、東京都70.8%であった。山口県は81.3%、大阪府は90.2%と80%を超えた。(表3)

【表3】 予防接種歴別都道府県別日本脳炎感受性調査数

The number of examinees for Japanese encephalitis susceptibility investigation by vaccination history and prefecture

都道府県	合計	予防接種歴								接種率 (%)
		無	有						不明	
			I期のみ			II期以上				
			3回未満 I(<3)	3回 I(3)	その他 I(UK)	I期3回未満 I(<3)+II	I期3回 I(3)+II	その他		
A	B	C	D	E	F	G	H			
合計	2364	464	166	163	28	104	182	419	838	69.6
宮城	183	66	26	17	2	11	11	31	19	59.8
東京	374	84	40	52	5	12	36	59	86	70.8
富山	299	73	24	13	2	6	20	47	114	60.5
愛知	198	0	0	0	0	0	0	0	198	0.0

三重	296	68	16	24	2	29	23	42	92	66.7
大阪	359	18	6	22	3	8	36	91	175	90.2
山口	198	37	17	14	2	19	44	65	0	81.3
愛媛	259	68	28	16	7	11	8	40	81	61.8
熊本	198	50	9	5	5	8	4	44	73	60.0

$$\text{接種率(\%)} = (B+C+D+E+F+G) / (A+B+C+D+E+F+G) * 100$$

\* I : Primary vaccination series [ I (<3) : 1 dose or 2 doses, I (3) : 3 doses, I (UK) : unknown doses or more than 4 doses ]

II : Booster vaccination

平成23年度 感染症流行調査予測報告書より

予防接種歴別抗体保有状況の結果より、ワクチン未接種者では9.9%と約10人に1人の割合で日本脳炎ウイルスに対する中和抗体を保有していた。小児から若年層では、5～9歳群70名中3名(4.3%)、10～14歳群22名中3名(13.6%)、15～19歳群23名中7名(30.4%)および20～29歳群14名中7名(50.0%)が抗体を保有していた(表4)。0歳～19歳の予防接種歴別・抗体価別抗体保有状況において、ワクチン接種群(特にI期3回およびI期3回+II期接種群)では、中和抗体保有率がワクチン未接種群より顕著に高く、効率的に防御抗体が付与されていることが認められた。しかし、追加接種を受けていない(I期3回未満)場合は3回以上の接種群に比べ中和抗体価が低い傾向であった。(図3)

【表4】 予防接種歴別日本脳炎中和抗体保有状況

Age group distribution of Japanese encephalizing(NT) antibody titer by vaccination history

予防接種歴/年齢群(歳) Vaccination history /Age group(years)	合計 Total	中和抗体価 NT antibody titer											
		<10	10	20	40	80	160	320	G. M. T.	G. M. T. (Log2)			
無 Non-vaccinee													
Total	464	418	9	7	5	10	8	7	56.3	5.8			
0-4	268	266	0	0	1	1	0	0	56.6	5.8			
5-9	70	67	0	1	0	0	1	1	104.0	6.7			
10-14	22	19	0	0	0	0	1	2	254.0	8.0			
15-19	23	16	1	1	2	2	0	1	48.8	5.6			

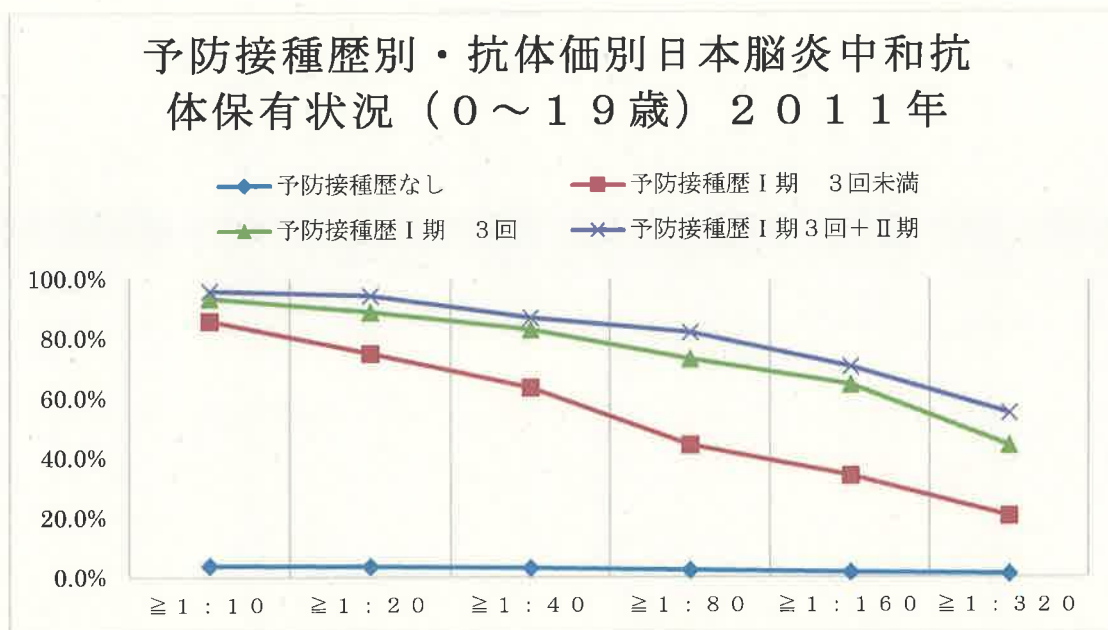
20-29	14	7	1	0	0	3	1	2	97.5	6.6
30-39	19	12	1	2	1	1	2	0	44.2	5.5
40-49	13	8	2	1	0	1	1	0	31.7	5.0
50-59	12	10	0	1	1	0	0	0	28.3	4.8
60-	23	13	4	1	0	2	2	1	40.7	5.3
有 I 期3回未満										
Vaccinee[ I (<3)]										
Total	166	29	18	18	31	16	22	32	77.1	6.3
0-4	68	11	7	8	9	6	11	16	93.7	6.6
5-9	59	9	9	7	13	8	6	7	55.5	5.8
10-14	22	1	1	2	6	1	4	7	105.1	6.7
15-19	7	1	0	1	2	1	0	2	80.0	6.3
20-29	5	3	0	0	1	0	1	0	80.0	6.3
30-39	2	2	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0
40-49	1	0	1	0	0	0	0	0	17.0	4.1
50-59	2	2	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0
60-	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0
有 I 期3回										
Vaccinee[ I (3)]										
Total	163	13	11	10	16	15	31	67	155.9	7.3
0-4	8	2	0	0	0	2	1	3	267.5	8.1
5-9	77	3	1	3	7	5	18	40	227.0	7.8
10-14	40	4	3	6	6	4	6	11	92.5	6.5
15-19	27	1	3	0	2	2	6	13	169.1	7.4
20-29	6	0	2	1	1	2	0	0	35.8	5.2
30-39	4	2	2	0	0	0	0	0	10.0	3.3
40-49	1	1	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0
50-59	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0
60-	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0
有 I 期3回+II期										
Vaccinee[ I (3)+II]										
Total	182	12	4	18	11	24	27	86	153.5	7.3
0-4	1	0	0	0	0	0	0	1	320.0	8.3

5-9	5	0	0	0	0	3	0	2	146.2	7.2
10-14	55	1	0	4	3	2	11	34	207.1	7.7
15-19	61	4	2	5	3	9	8	30	158.7	7.3
20-29	45	1	1	4	3	9	8	19	144.0	7.2
30-39	10	4	1	3	1	1	0	0	27.4	4.8
40-49	4	1	0	2	1	0	0	0	25.2	4.7
50-59	1	1	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0
60-	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0

\* I : Primary vaccination series [ I (<3) : 1 dose or 2 doses, I (3) : 3 doses ]

II : Booster vaccination

平成23年度 感染症流行調査予測報告書より



【図3】

平成23年度感染症流行調査予測報告書より

## ②韓国

韓国の日本脳炎ワクチンの定期接種の時期は、不活化ワクチンの場合、3回接種で、1回目は生後12-23ヶ月。2回目は1回目の7-30日後。3回目は2回目から6ヶ月以上の間隔で翌年接種。後は6歳、12歳で1回ずつ接種で計5回となっている。生ワクチンの場合は任意接種となるが生後12-23ヶ月で1回目、12ヶ月以上の間隔で2回目の2回接種を行っている。韓国では、1982年に患者発生が約10倍に急増した(1,197人)経験があり、1988年のオリンピック開催に向けて日本脳炎ワクチンを大規模に接種した結果、患者は激減し、10名以下で推移していった。その後、2010年、2014年に日本脳炎注意報を発令している。



(参考) 横浜市衛生研究所調べ

国立感染症研究所「日本脳炎とは」

平成 26 年予防接種に関する Q&A 集 (一般社団法人日本ワクチン産業協会)

### ③中国

中国は、年間の患者数の報告が最も多く、年間 2~3 万人といわれている。ワクチン接種を勧めた結果、患者数は次第に減少したものの、2003 年、中国南部で多くの日本脳炎患者の発生と死亡が報告されている。なお、過去数年間で、中国で製造された SA14-14-2 という弱毒生ワクチンが常在国で最も広く使用されたワクチンとなっている。

(参考) 平成 26 年予防接種に関する Q&A 集 (一般社団法人日本ワクチン産業協会)

2014 年 3 月 WHO 日本脳炎について (ファクトシート)

### ④その他の国々

その他のアジアの国々では、ベトナム、タイ、ネパールおよびインドでは現在でもしばしば数千人規模の流行が認められる。

また、1995 年から 1998 年にかけては、それまで報告がなかったオーストラリア北部バドゥ島、パプアニューギニア、ヨーク岬半島でも患者が発生して予防対策が急務となっている。オーストラリア大陸の 70km 北、トレス海峡にあるバドゥ島 (人口 780 人) で 3 名が日本脳炎と診断された。患者は 1995 年 3~4 月に発病し、2 名が死亡。3 例とも HI 試験により日本脳炎ウイルス IgM 抗体上昇が認められた。無症状の島民 2 人の血清から分離したフラビウイルスはモノクローナル抗体を用いた IFA で日本脳炎に一致した。EIA による島民 212 人のフラビウイルス抗体調査では 59 人が IgG 陽性、22 人が IgM 陽性だった。より特異的なテストにより IgM 陽性血清の大部分は日本脳炎陽性と判明。タイ軍医科学研究所で行った PCR 法により 2 例が日本脳炎と確認された。トレス海峡諸島の住民、動物およびオーストラリア大陸最北部の定点のブタ、ニワトリ、野鳥の血清学的サーベイランスが行われ、バドゥ島で検査されたブタ 12 頭全部とウマ 10 頭中 9 頭が日本脳炎抗体陽性だった。バドゥ島はオーストラリア大陸への生きた動物の移動が禁じられている検疫区域である。本症例はオーストラリアで日本脳炎が発生した最初の報告であり、生物地理界の東洋区とオーストラリア区を分けるウォーレス線の南で初めてこのウイルスを証明するものと考えられる。

(参考) 国立感染症研究所感染症情報センター 病原微生物検出情報

1995 年 7 月

## ⑤WHO

WHOは南東アジア地域と西太平洋地域の24か国で日本脳炎が常在し、30億人以上に感染するリスクがあるとしており、日本脳炎の患者に対する抗ウイルス薬による治療はなく、患者の症状を軽減し、安定させるための支持療法が行われるとしている。したがって、日本脳炎が公衆衛生上の問題として認識されているすべての地域における日本脳炎ワクチンの予防接種とサーベイランスと報告体系の強化を含む強力な予防及び制御活動を推奨している。

#### 4. ワクチン製剤の現状と安全性

##### (1) ワクチンの種類

平成 21 年 6 月 2 日から接種が始まった乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンは、平成 21 年 6 月に販売が開始された製品名「ジェービック V」(一般財団法人阪大微生物病研究会／武田薬品工業株式会社) 及び平成 23 年 4 月に販売が開始されたエンセバック (一般財団法人化学及血清療法研究所／アステラス製薬株式会社) の 2 つである。

なお、従来用いられていた日本脳炎ワクチンは、日本脳炎ウイルス(北京株)を増殖させたマウス脳乳剤を高度精製しホルマリン等で不活化したワクチンであったが、平成 17 年 5 月 30 日の日本脳炎ワクチンの積極的勧奨の差し控えにより、接種者が大きく減少したこと、また、マウス脳由来成分の混入を完全に否定することができないことから国内での生産が中止され、平成 22 年 3 月 9 日以降、国内で使用できるマウス脳由来のワクチンはなくなった。

(参考) 平成 26 年予防接種に関する Q & A 一般社団法人日本ワクチン産業協会

## (2) 製剤としての特性、安全性、副作用、有効性、抗体持続時間、接種スケジュール（国外のケース）、キャッチアップの必要性等

### ①特性

現在日本で使用されている乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンは、日本脳炎ウイルス（北京株）をベロ細胞（アフリカミドリザル腎臓由来株化細胞）で増殖させ、得られたウイルスをホルマリンで不活化した後、限外濾過やショ糖密度勾配遠心等で精製し、安定剤を加え、凍結乾燥したものである。添付の溶剤（日本薬局方注射用水）0.7mLで溶解した後、接種する。

### ②安全性・副反応

#### (ア) ワクチンの添付文書

現在、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンは平成21年6月に販売を開始したジェービックVと平成23年4月に販売を開始したエンセバックがある。それぞれの添付文書に掲載されている副反応は表5のとおりである。

#### (イ) 予防接種後副反応報告制度

予防接種法で、病院若しくは診療所の開設者又は医師は、定期の予防接種又は臨時の予防接種を受けた者が、厚生労働大臣が定める症状を呈していることを知ったときは、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に報告することが義務づけられている。

この報告の内容については、予防接種を実施した市町村等に情報提供されるほか、個人情報に十分配慮した上で、公開の場で検討することとされている。

副反応の報告内容については、厚生労働省の予防接種後副反応・健康状況調査検討会において予防接種後副反応報告書集計報告書として報告、検討されている。（表6）

現在の乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンのみが使用された期間のうち平成22年度から23年度までの集計では、ワクチン接種者延べ人数は10,148,734人で副反応の報告総数は294件、100万接種当たりの発生数は28.97件であった。うち、重篤とされたものは報告がなく、入院したものが40件、後遺症が報告されたものは1件で、それぞれ100万接種当たりの発生数は0件、3.94件、0.10件であった。

この値を従来のマウス脳由来日本脳炎ワクチンのみが使用されていた平成15年度から20年度までの集計と比較すると、副反応100万接種あたり発生数19.84件よりも増加したが一方、重篤とされたもの、入院したもの、後遺症が報告されたもの、それぞれ100万接種当たりの発生数0.09件、3.99件、1.02件に比べ減少している。

また、平成25年7月1日から平成26年2月28日までに報告された副反応の発生状況（表7）は定期接種又は任意接種として実施されている他のワクチンと比較して特に高い状況は認められていない。

【表5】 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの副反応（ジェービックV添付文書（第11版）及びエンセバック添付文書（第6版）を改編）

	ジェービックV		エンセバック	
	生後6月以上90月末満の小児	123例	生後6月以上90月末満の小児	163例
承認時までの臨床試験	副反応が認められた例	49例(39.8%)	副反応が認められた例	84例(51.5%)
	発熱	—(18.7%)	発熱	—(21.5%)
	咳嗽	—(11.4%)	注射部位紅斑	—(16.6%)
	鼻漏	—(9.8%)	咳嗽	—(8.0%)
	注射部位紅斑	—(8.9%)	注射部位腫脹	—(6.7%)
			鼻漏	—(6.7%)
			発疹	—(5.5%)
使用成績調査	第1期初回接種症例	3,161例	第1期初回接種症例	3,071例
	副反応が認められた例	919例(29.1%)	副反応が認められた例	528例(17.2%)
	注射部位紅斑	526例(16.6%)	注射部位紅斑	—(8.6%)
	発熱	188例(5.9%)	発熱	—(8.2%)
	注射部位腫脹	163例(5.2%)	注射部位腫脹	—(3.6%)
	注射部位疼痛	142例(4.5%)	鼻漏	—(1.2%)
	注射部位そう痒感	120例(3.8%)	頭痛	—(1.1%)
	咳嗽	49例(1.6%)	咳嗽	—(1.0%)
	鼻漏	37例(1.2%)		
特定使用成績調査	第1期追加接種症例	945例	第1期追加接種症例	1,349例
	副反応が認められた例	344例(36.4%)	副反応が認められた例	156例(11.6%)
	注射部位紅斑	238例(25.2%)	注射部位紅斑	—(6.6%)
	注射部位腫脹	143例(15.1%)	注射部位腫脹	—(3.6%)
	注射部位疼痛	126例(13.3%)	発熱	—(1.9%)
	注射部位そう痒感	55例(5.8%)	第1期追加接種(第1期初回同剤接種)症例	771例
	発熱	21例(2.2%)	副反応が認められた例	97例(12.6%)
	頭痛	10例(1.1%)	注射部位紅斑	—(6.7%)
	倦怠感	10例(1.1%)	注射部位腫脹	—(4.0%)
			発熱	—(2.1%)
	第2期接種(第1期同剤接種)症例	22例		
	副反応が認められた例	7例(31.8%)	第1期追加接種(第1期初回マウス脳由来ワクチン接種)症例	291例
	注射部位紅斑	3例(13.6%)	副反応が認められた例	26例(8.9%)
	注射部位疼痛	3例(13.6%)	注射部位紅斑	—(5.5%)
	注射部位そう痒感	1例(4.5%)	注射部位腫脹	—(3.4%)
	注射部位腫脹	1例(4.5%)	注射部位硬結	—(1.0%)
	頭痛	1例(4.5%)	注射部位疼痛	—(1.0%)
	第2期接種(第1期マウス脳由来ワクチン接種)症例	396例	第2期接種(第1期マウス脳由来ワクチン接種)症例	399例
	副反応が認められた例	153例(38.6%)	副反応が認められた例	41例(10.3%)
	注射部位疼痛	72例(18.2%)	注射部位紅斑	—(6.3%)
注射部位紅斑	65例(16.4%)	注射部位腫脹	—(3.5%)	
注射部位腫脹	46例(11.6%)	注射部位疼痛	—(1.8%)	
注射部位そう痒感	14例(3.5%)	注射部位そう痒感	—(1.3%)	
頭痛	10例(2.5%)			
倦怠感	10例(2.5%)			
発熱	8例(2.0%)			
口内炎	4例(1.0%)			
第2期接種(第1期接種未完了)症例	271例			
副反応が認められた例	96例(35.4%)			
注射部位紅斑	64例(23.6%)			
注射部位疼痛	47例(17.3%)			
注射部位腫脹	38例(14.0%)			
注射部位そう痒感	10例(3.7%)			
倦怠感	7例(2.6%)			
頭痛	4例(1.5%)			

(ウ) 予防接種後健康状況調査

予防接種後健康状況調査は、有効かつより安全な予防接種の実施に資することを目的として、厚生労働省健康局結核感染症課が、都道府県、市町村、公益社団法人日本医師会、各地域の医師会及び予防接種実施医療機関の協力を得て実施している調査である。

調査対象は予防接種法に基づき実施される定期の予防接種を受けた者としている。

本調査は、選定された予防接種実施機関が、定期予防接種を受けた対象者又は保護者に予防接種後健康状況調査票を配付し、一定期間経過後、対象者又は保護者は調査票を記入した後、実施機関あて郵送し、厚生労働省健康局結核感染症課が結果の集計を行うものである。日本脳炎については接種後28日間の観察を行う。

現在の乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンが使用されている平成22年度及び23年度では、接種をした者のうち10.9%が体調に何らかの異常を呈している。主な異常は、発熱、局所反応、発疹、蕁麻疹などであった。この調査結果は、予防接種後副反応報告制度と同

様に、予防接種後副反応・健康状況調査検討会において報告、検討されている。(表8)

この状況を従来のマウス脳由来日本脳炎ワクチンが使用されていた平成18年度から20年度の調査結果と比較すると、接種をした者のうち10.5%が体調に何らかの異常を呈し、主な異常は、発熱、局所反応、蕁麻疹、発疹などであり、特に変化は認められない。

【表6】 予防接種後副反応報告制度による日本脳炎ワクチン副反応報告数(平成15年度～平成20年度、平成22年度及び平成23年度予防接種後副反応報告書を改編)

<マウス脳由来日本脳炎ワクチン>

ワクチン接種者延べ人数(人)	平成15年度～平成20年度					発生リスク (接種者100万人毎の発生数:件)				
	報告数 (件)					報告数 (件)				
	死亡	重篤	入院	後遺症		死亡	重篤	入院	後遺症	
ワクチン接種者延べ人数(人)	10,785,515									
即時性全身反応	43	0	1	8	0	3.99	0	0.09	0.74	0
アナフィラキシー	15	0	0	4	0	1.39	0	0	0.37	0
全身蕁麻疹	28	0	1	4	0	2.60	0	0.09	0.37	0
脳炎、脳症	18	0	0	10	3	1.67	0	0	0.93	0.28
ADEM※(疑い含む)	13	0	0	不明	不明	1.21	0	0	不明	不明
けいれん	20	0	0	6	2	1.85	0	0	0.56	0.19
運動障害	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
その他の神経障害	13	0	0	4	1	1.21	0	0	0.37	0.09
局所の異常腫脹(肘を越える)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
全身の発疹	14	0	0	4	0	1.30	0	0	0.37	0
39℃以上の発熱	48	0	0	2	3	4.45	0	0	0.19	0.28
その他の異常反応	19	0	0	5	1	1.76	0	0	0.46	0.09
基準外報告	39	0	0	4	1	3.62	0	0	0.37	0.09
局所反応(発赤腫脹等)	5	0	0	1	0	0.46	0	0	0.09	0
全身反応(発熱等)	27	0	0	3	1	2.50	0	0	0.28	0.09
その他	7	0	0	0	0	0.65	0	0	0	0
総数	214	0	1	43	11	19.84	0.00	0.09	3.99	1.02

<乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン>

ワクチン接種者延べ人数(人)	平成22年度～平成23年度					発生リスク (接種者100万人毎の発生数:件)				
	報告数 (件)					報告数 (件)				
	死亡	重篤	入院	後遺症		死亡	重篤	入院	後遺症	
ワクチン接種者延べ人数(人)	10,148,734									
即時性全身反応	14	0	0	3	0	1.38	0	0	0.30	0
アナフィラキシー	3	0	0	2	0	0.30	0	0	0.20	0
全身蕁麻疹	11	0	0	1	0	1.08	0	0	0.10	0
脳炎、脳症	12	0	0	11	0	1.18	0	0	1.08	0
ADEM※(疑い含む)	不明	0	0	不明	0	不明	0	0	不明	0
けいれん	25	0	0	8	0	2.46	0	0	0.79	0
運動障害	5	0	0	2	0	0	0	0	0	0
その他の神経障害	9	0	0	3	0	0.89	0	0	0.30	0
局所の異常腫脹(肘を越える)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
全身の発疹	20	0	0	0	0	1.97	0	0	0	0
39℃以上の発熱	129	0	0	7	1	12.71	0	0	0.69	0.10
その他の異常反応	26	0	0	4	0	2.56	0	0	0.39	0
基準外報告	54	0	0	2	0	5.32	0	0	0.20	0
局所反応(発赤腫脹等)	18	0	0	0	0	1.77	0	0	0	0
全身反応(発熱等)	25	0	0	1	0	2.46	0	0	0.10	0
その他	11	0	0	1	0	1.08	0	0	0	0
総数	294	0	0	40	1	28.97	0.00	0	3.94	0.10

【表7】 ワクチン別副反応報告数（第9回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、平成26年度第2回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料を改編）

各ワクチン副反応報告状況(平成25年7月1日～平成26年2月28日の報告分まで:報告日での集計)	接種可能延べ人数	上段:報告数 下段:発生頻度						
		報告数	重篤	回復/軽快	未回復	後遺症	死亡	不明
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン	531,692	35	12	7	2	1	1	1
		0.0066%	0.0023%	0.0013%	0.0004%	0.0002%	0.0002%	0.0002%
沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド	1,140,511	13	2	2	0	0	0	0
		0.0011%	0.0002%	0.0002%	0.0000%	0.0000%	0.0000%	0.0000%
ジフテリアトキソイド	209	0	0	0	0	0	0	0
		0.0000%	0.0000%	0.0000%	0.0000%	0.0000%	0.0000%	0.0000%
沈降破傷風トキソイド	354,626	1	0	0	0	0	0	0
		0.0003%	0.0000%	0.0000%	0.0000%	0.0000%	0.0000%	0.0000%
不活化ポリオワクチン	851,556	14	8	7	1	0	0	0
		0.0016%	0.0009%	0.0008%	0.0001%	0.0000%	0.0000%	0.0000%
混合不活化ポリオワクチン	2,012,646	47	21	16	2	0	3	0
		0.0023%	0.0010%	0.0008%	0.0001%	0.0000%	0.0001%	0.0000%
小児用肺炎球菌ワクチン(プレベナー)	1,269,652	62	26	22	2	0	2	0
		0.0049%	0.0020%	0.0017%	0.0002%	0.0000%	0.0002%	0.0000%
小児用肺炎球菌ワクチン(プレベナー13)※	1,750,399	33	17	10	2	0	3	2
		0.0019%	0.0010%	0.0006%	0.0001%	0.0000%	0.0002%	0.0001%
Hibワクチン	2,926,304	77	43	34	2	0	6	1
		0.0026%	0.0015%	0.0012%	0.0001%	0.0000%	0.0002%	0.0000%
乾燥BCGワクチン	644,657	110	26	12	10	1	1	2
		0.0171%	0.0040%	0.0019%	0.0016%	0.0002%	0.0002%	0.0003%
日本脳炎ワクチン	2,601,407	71	24	18	3	0	1	2
		0.0027%	0.0009%	0.0007%	0.0001%	0.0000%	0.00004%	0.0001%
組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)	1,897,186	13	5	4	0	0	1	0
		0.0007%	0.0003%	0.0002%	0.0000%	0.0000%	0.0001%	0.0000%
経口弱毒生ヒト rotaウイルスワクチン	429,326	18	13	11	1	0	1	0
		0.0042%	0.0030%	0.0026%	0.0002%	0.0000%	0.0002%	0.0000%

※小児用肺炎球菌ワクチン(プレベナー13)にあつては、平成25年10月28日から平成26年2月28日までの報告分

【表8】 予防接種後健康状況調査（予防接種後副反応・健康状況調査検討会「健康状況調査集計報告書」を改編）

マウス脳由来日本脳炎ワクチン(平成18年度から平成20年度まで)

	1期初回1回目		1期初回2回目		1期追加		2期		計	
対象者数	1,480		972		871		526		3,849	
異常発生者数	164	11.1%	112	11.5%	83	9.5%	44	8.4%	403	10.5%
発熱	120	8.1%	67	6.9%	54	6.2%	17	3.2%	258	6.7%
37.5℃以上～38.5℃未満	50	3.4%	24	2.5%	14	1.6%	6	1.1%	94	2.4%
38.5℃以上	70	4.7%	43	4.4%	40	4.6%	11	2.1%	164	4.3%
局所反応	30	2.0%	36	3.7%	22	2.5%	23	4.4%	111	2.9%
けいれん	1	0.1%		0.0%		0.0%		0.0%	1	0.0%
37.5℃未満		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%		0.0%
37.5℃以上	1	0.1%		0.0%		0.0%		0.0%	1	0.0%
蕁麻疹	14	0.9%	8	0.8%	7	0.8%	5	1.0%	34	0.9%
発疹	12	0.8%	8	0.8%	3	0.3%	2	0.4%	25	0.6%

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(平成22年度及び平成23年度)

	1期初回1回目		1期初回2回目		1期追加		2期		計	
対象者数	3,807		3,083		1,839		1,808		10,537	
異常発生者数	498	13.1%	334	10.8%	164	8.9%	150	8.3%	1,146	10.9%
発熱	391	10.3%	238	7.7%	120	6.5%	55	3.0%	804	7.6%
37.5℃以上～38.5℃未満	183	4.8%	92	3.0%	47	2.6%	28	1.5%	350	3.3%
38.5℃以上	208	5.5%	146	4.7%	73	4.0%	27	1.5%	454	4.3%
局所反応	88	2.3%	75	2.4%	41	2.2%	80	4.4%	284	2.7%
けいれん	3	0.1%	2	0.1%		0.0%	1	0.1%	6	0.1%
37.5℃未満		0.0%	1	0.0%		0.0%		0.0%		0.0%
37.5℃以上	3	0.1%	1	0.0%		0.0%	1	0.1%	5	0.0%
蕁麻疹	28	0.7%	25	0.8%	9	0.5%	9	0.5%	71	0.7%
発疹	40	1.1%	17	0.6%	7	0.4%	12	0.7%	76	0.7%

## (エ) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)

平成 17 年 5 月 26 日付けで日本脳炎ワクチンの使用と重症の ADEM との因果関係を厚生労働大臣が認定したことから、平成 17 年 5 月 30 日付けで厚生労働省健康局結核感染症課長からマウス脳由来日本脳炎ワクチンの積極的な勧奨の差し控への勧告がなされた。

ADEM は原因がはっきりしない特発性の場合も多いが、ウイルス感染後あるいはワクチン接種を契機に生じる場合がある。ADEM は自己免疫的な機序により急性に中枢神経系に散在性に脱髄と炎症を来すものである。ワクチン接種後の場合は、通常、接種後数日から 2 週間程度で発熱、頭痛、けいれん、運動障害等の症状があらわれる。ステロイド剤などの治療により多くの患者は後遺症を残すことなく回復するが、運動障害や脳波異常などの神経系の後遺症が残る場合があると言われている。

ADEM は文献では様々な感染症に対する予防接種で生じると記載されているが、現在、日本で使用中のワクチンの中で ADEM との関連性が考えられているのは、日本脳炎ワクチンのほか、インフルエンザワクチン、B 型肝炎ワクチンがある。ワクチン接種した人の ADEM 発症頻度は、1000 万回のワクチン接種に対して 1~3.5 人と推定されている。後遺症を残さない軽症例も含めると、一過性の急性脱髄病変は 10 万回の接種で 1 回以下であるとの推計がある。

平成 21 年 5 月まで使用されていたマウス脳由来の日本脳炎ワクチンの接種後には、70~200 万回の接種に 1 回程度、ADEM が報告されることがあると考えられていた。

現在使用されている乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンについては、平成 24 年 9 月までに、のべ 1445 万回程度接種されていると推計されている。接種後に ADEM を発症したとする予防接種後副反応報告と薬事法に基づく報告は乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンが使用され始めた平成 21 年 6 月から平成 24 年 9 月までに合計 11 例報告されており、131 万回の接種に 1 回程度の ADEM が報告される計算になる。

平成 24 年 10 月 31 日と 12 月 13 日の二回にわたる「日本脳炎に関する小委員会」での専門家による評価の結果、ADEM の報告については、紛れ込み事例が含まれている可能性があること、その報告頻度は国際的に報告されている頻度と比較して異常とは言えないこと等を踏まえ、日本脳炎の定期接種としての扱いはこれまでと同様とし、直ちに接種を中止する必要はないと判断された。ADEM として報告された症例や発生頻度の更なる評価については、今後も継続して行われる予定とされている。

## ③有効性

日本脳炎ウイルスは、感染後、局所のリンパ組織で増殖した後、ウイルス血症を起こし、血液・脳関門を通して中枢神経系に運ばれると、日本脳炎を発症すると考えられている。あらかじめ乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの接種により、日本脳炎ウイルスに対する能



動免疫、特に中和抗体による液性免疫が獲得されていると、感染したウイルスの増殖は抑制され、発症が阻止される。

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンは第 1 期予防接種スケジュールに準じた臨床試験が行われており、接種後抗体価の上昇がみられる。(表 9)

【表 9】 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの臨床成績 (ジェービック V 添付文書 (第 11 版) 及びエンセバック添付文書 (第 6 版) より抜粋)

ジェービックV				エンセバック			
		抗体陽転率	接種後平均中和抗体価 (log <sub>10</sub> )			抗体陽転率	接種後平均中和抗体価 (log <sub>10</sub> )
治験	初回2回接種	99.2%	2.4±0.5	承認時までの臨床試験	2回接種	100.0%	2.575
	3回接種	100.0%	3.8±0.3		3回接種	100.0%	3.866
製造販売後	第1期追加免疫 (初回2回はマウス脳由来ワクチン)	2.0±0.5	3.8±0.5	臨床研究	第2期 (第1期はマウス脳由来ワクチン)	2.37±0.42	3.65±0.23
	第2期 (第1期はマウス脳由来ワクチン)	2.6±0.5	3.7±0.3		第2期 (第1期はエンセバック)	2.68±0.38	3.84±0.34
	第2期 (第1期はジェービックV)	3.1±0.4	3.9±0.3				

#### ④ 抗体持続時間

厚生労働省健康局結核感染症課で実施している感染症流行予測調査のひとつである日本脳炎の感受性調査として、一時点における社会集団の免疫力保有の程度について、年齢、地域等別の分布が調査されている。

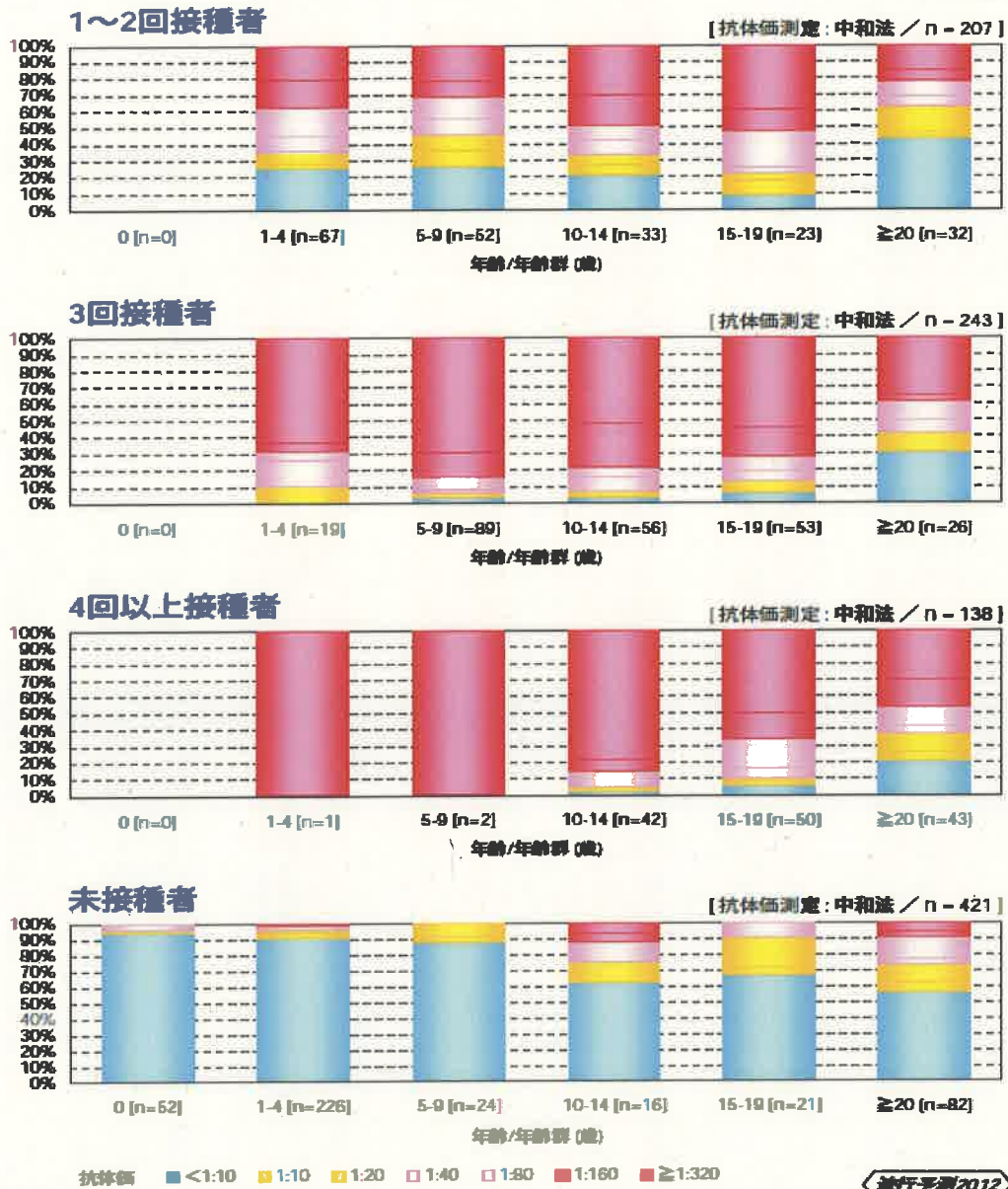
平成 24 年度日本脳炎感受性調査の結果 (図 4) によると、接種回数が多くなるほど抗体保有率は高く、高い抗体価を持つ人の割合が増えている。

マウスの感染実験の成績から、血中に 10 倍以上の中和抗体価があると、発症が阻止されるものと考えられているが、平成 24 年度感染症流行予測調査日本脳炎感受性調査の結果 (図 4) によると、日本脳炎定期予防接種を満度 (4 回) またはそれ以上接種した者でも、10~14 歳から 10 倍未満の抗体価の者が出現し、15~19 歳、20 歳以上と 10 倍未満の中和抗体価である者が増える傾向にある。免疫の維持には 5~10 年毎の追加接種が有効といわれている。

また、製剤の種類による免疫の維持の相違について、第 1 期の接種で、マウス脳由来日本脳炎ワクチンよりエンセバックを使用した方が第 1 期追加接種後及び第 2 期接種前において高い抗体価を得る傾向にある。(表 10)

日本脳炎ワクチン接種歴別の年齢/年齢群別日本脳炎抗体保有状況, 2012年\*1  
 ~ 2012年度感染症流行予測調査より ~

\*1 2013年3月現在暫定値



※ 基礎免疫: 初回2回+追加1回 / 追加免疫: 1回

【図4】日本脳炎ワクチン接種歴別の年齢/年齢群別日本脳炎抗体保有状況 (平成24年度感染症流行予測調査結果) (国立感染症研究所ホームページより)

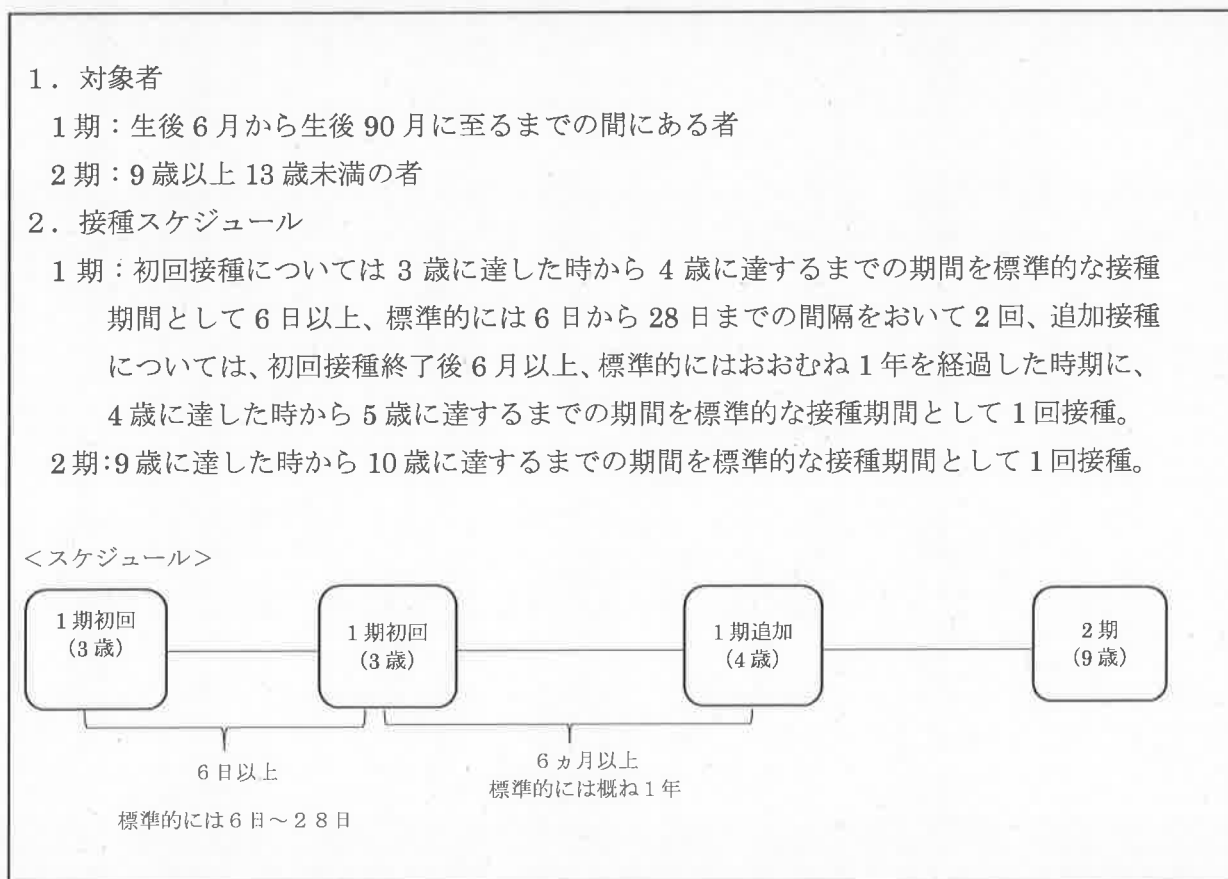
【表 10】 第 1 期追加接種後から第 2 期接種後までの抗体価の推移（第 2 期はエンセバックを使用）（乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（エンセバック皮下注用）第 2 期接種における安全性、有効性に関する臨床研究 岡田ら 2009 一部改編）

	第 1 期で使用したワクチン	
	エンセバック	マウス脳由来ワクチン
第 1 期追加接種後幾何平均抗体価 $n(\log_{10})$	3.91 ± 0.26	3.75 ± 0.41
第 1 期追加接種後幾何平均抗体価 $n$ 真数変換値	8209.9	5571.5
第 2 期接種前幾何平均抗体価 $n(\log_{10})$	2.68 ± 0.38	2.30 ± 0.41
第 2 期接種前幾何平均抗体価 $n$ 真数変換値	476.5	199.6
第 2 期接種後幾何平均抗体価 $n(\log_{10})$	3.84 ± 0.34	3.67 ± 0.24
第 2 期接種後幾何平均抗体価 $n$ 真数変換値	6906.8	4694.6

### ⑤接種スケジュール

わが国では日本脳炎の定期予防接種は、次のスケジュールで実施されている。（図 5～7）

【図 5】 平成 21 年 10 月 2 日生まれ以降の者



現在、予防接種法施行令附則4、予防接種実施規則附則第四条及び第五条において、日本脳炎の予防接種に係る特例が定められており、北海道で定期予防接種を行う際にも適用される。

【図6】 平成19年4月2日～平成21年10月1日生まれの者

1. 対象者

1期：生後6月から90月に至るまでの間又は9歳以上13歳未満にある者

2期：9歳以上13歳未満にある者

2. 接種スケジュール

(1)過去に接種歴のない者

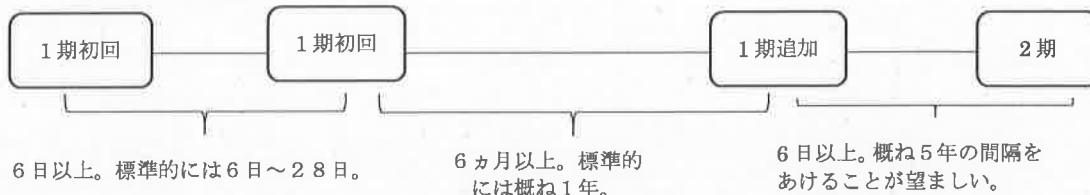
1期：6日以上、標準的には6日から28日までの間隔をおいて2回、追加接種について

ては2回接種後6日以上、標準的にはおおむね1年を経過した時期に1回接種。

2期：9歳以上13歳未満の者に対し、1期接種終了後、6日以上の間隔をおいて接種。

<スケジュール>

① 9歳以上13歳未満



② 生後90月までに1回接種できる者(実施規則上可能だが、1期の接種間隔があきすぎることから、①もしくは③の接種スケジュールを推奨する)



③ 生後90月までに2回接種できる者



(2)過去に接種歴のある者 (具体の接種間隔は接種医と相談)

①平成22年4月1日以降接種歴のある者

残りの回数について、(1)のスケジュールに従って接種。

②平成22年3月31日までに接種歴のある者

残りの回数について、(1)のスケジュールに準じて接種するが、1期初回と1期追加の間隔は6日以上でよい。

【図7】 平成8年4月2日～平成19年4月1日生まれの者

1. 対象者

20歳未満の者

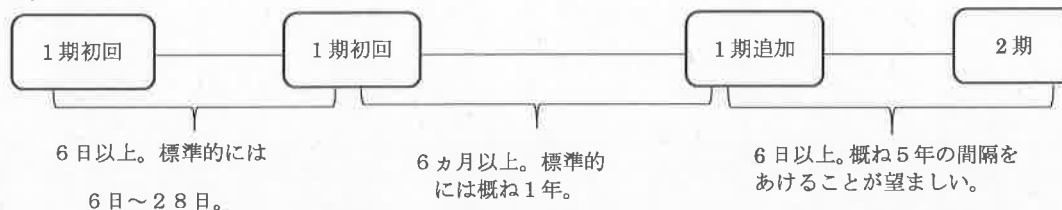
2. 接種スケジュール

(1)過去に接種歴のない者

1期：初回接種として6日以上、標準的には6日から28日までの間隔をおいて2回、追加接種については初回接種後6月以上、標準的にはおおむね1年を経過した時期に1回接種。

2期：9歳以上の者に対して第1期接種終了後、6日以上の間隔をおいて1回接種。

<スケジュール>



(2)過去に接種歴のある者（具体の接種間隔は接種医と相談）

①平成23年5月20日以降接種歴のある者

残りの回数について、(1)のスケジュールに従って接種。

②平成23年5月19日までに接種歴のある者

残りの回数について、(1)のスケジュールに準じて接種するが、1期初回と1期追加の間隔は6日以上でよい。

⑥キャッチアップの必要性

平成17年5月30日厚生労働省健康局結核感染症課長通知により日本脳炎定期予防接種の積極的勧奨が差し控えられ、その後、平成22年4月から順次積極的勧奨が再開された。

この積極的勧奨の差し控えにより接種機会を逃した者に対する積極的勧奨の実施の進め方について、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会日本脳炎に関する小委員会（以下「小委員会」という。）において検討が行われた。

これに対して、道では日本脳炎定期予防接種を実施していなかったことから積極的勧奨の差し控えを行っていないが、定期予防接種を行う際には道でも特例が適用されるため、小委員会による議論を踏まえ道内市町村において接種を優先すべき対象について検討する必要がある。小委員会により示された基本的な考え方①から③それぞれに対して、本専門委員会としての考え方を次にまとめた。

厚生科学審議会感染症分科会予防接種部 会日本脳炎に関する小委員会「日本脳炎 に関する小委員会第3次中間報告」（平成 22年10月6日）より抜粋	道内市町村において接種を優先すべき対象 についての考え方
① 1期接種を受けていない者は、これま で予防接種を受けておらず、最も感 受性が高い集団であることから、1期 接種（1期追加を含む）の積極的勧奨 を2期接種の積極的勧奨より優先さ せる。	1期接種（1期追加を含む）を2期接種より 優先すべき。
② 1期（又は2期）接種のうちでは、予 防接種実施要領において標準的な接 種期間に定められている接種年齢に 達した者への積極的勧奨を、過去に 接種機会を逃した者への積極的勧奨 よりも優先させる。	1期、2期それぞれの接種のうちで、標準的 な接種期間に定められている接種年齢に達 した者を他の年齢の対象者よりも優先すべ き。
③ 積極的勧奨の差し控えにより接種機 会を逃した者への積極的勧奨のうち では、より長期にわたって接種機会 を逃してきた、より年齢の高い者へ の勧奨を優先させる。	国において、特例接種の対象者よりも標準 的な接種期間の対象者への勧奨を優先させ ていることを考慮するとともに、道で区域 指定解除した場合には、特例接種の対象者 以外にも定期接種を受けられる期間が短い 者が存在するため、特例接種の対象者とと もに、これらの対象者に対する正確な情報 提供が必要である。

市町村が予防接種法第8条に基づき定期接種の対象者に対して予防接種の勧奨を行う際には、各年度において接種を優先すべき対象者について次のとおり配慮したうえで市町村の実情に応じて実施する。

なお、過去に他都府県で定期接種を受けた者または任意接種を受けた者については、市町村が個別の接種歴を把握することが困難な場合が多いと考えられるため、転出入を含めた個別の状況を接種医が総合的に判断して適切に接種を行うことが必要である。

- (1) 3歳以上4歳未満の間に1期初回の接種を受ける者への接種を最も優先させる。
- (2) 1期追加接種については、4歳以上5歳未満の者で、過去に1期に相当する接種を2回終了後概ね1年の間隔をあけて接種する者を優先させる。個別に接種歴を把握した場合のほか、市町村が定期接種を開始した場合はその1年後から当該年齢層への1期追加接種を優先させる。
- (3) 1期の定期接種を受けられる期間の短い者については、(1)(2)に次いで優先的に1期の接種を受けられるよう正確な情報提供を行う。(周知の状況に応じて2年目以降は新規の者のみとすることも可能。)

対象年度	当該年度に達する年齢	内容
定期接種開始から3年間 (*1)	6歳、7歳に達する者のうち平成21年10月2日以降生まれ	1期接種を受けられる期間が生後90か月未満までであること。 2期接種を受けられる期間が9歳以上13歳未満であり、1期完了後5年以上の間隔をあけて接種することが望ましいこと。
～当分画の間 (*2)	18歳、19歳、20歳に達する者	定期接種(1期、2期)を受けられる期間が20歳未満までであること。
平成31年～平成32年 (*2)	11歳、12歳に達する者(*3)	定期接種(1期、2期)を受けられる期間が13歳未満までであること。

\*1 定期接種開始後4年経過すると、既に(1)(2)により優先的に1期接種を完了する機会があった者が6歳、7歳に達することになる。

\*2 予防接種実施規則附則第4条、第5条が改正(廃止)される場合には前倒しを検討する必要が生ずる。

\*3 13歳に達する者については、平成31年度の該当者は20歳未満まで特例対象であることから本表から除いた。

- (4) 2期接種については、9歳以上10歳未満の者で、過去に1期に相当する接種を完了し5年以上の間隔をあけて接種する者を優先させる。個別に接種歴を把握した場合のほか、市町村が定期接種を開始した場合はその6年後から当該年齢層への2期接種を優先させる。

\* 図8に各年度における具体の接種等について例示。

(参考) 重篤副作用疾患別対応マニュアル 急性散在性脳脊髄炎(平成 23 年 3 月)厚生労働省)

平成 26 年予防接種に関する Q & A (一般社団法人日本ワクチン産業協会)



凡例	達する年齢 <対象とする接種> *留意点		破線角丸は前年度の状況に応じて実施するもの 記載内容は角丸と同様		定期接種可能な期間	
	1期	2期	1期・2期	1期	2期	1期・2期
生年月日	平成28年度	平成29年度	平成30年度	平成31年度	平成32年度	平成33年度以降
H29.4.2～H30.4.1					3歳 <1期初回> *最優先	
H28.4.2～H29.4.1				3歳 <1期初回> *最優先	4歳 <1期追加>	
H27.4.2～H28.4.1			3歳 <1期初回> *最優先	4歳 <1期追加>		
H26.4.2～H27.4.1		3歳 <1期初回> *最優先	4歳 <1期追加>			
H25.4.2～H26.4.1	3歳 <1期初回> *最優先	4歳 <1期追加>				
H24.4.2～H25.4.1	4歳 <1期追加> *1期初回相当の接種を受けた者であれば優先		6歳 <1期> *正確な情報提供			
H23.4.2～H24.4.1		6歳 <1期> *正確な情報提供	7歳 <1期> *正確な情報提供		9歳～13歳未満 <2期> *接種間隔は接種医と相談	
H22.4.2～H23.4.1	6歳 <1期> *正確な情報提供	7歳 <1期> *正確な情報提供			9歳～13歳未満 <2期> *接種間隔は接種医と相談	
H21.10.2～H22.4.1	7歳 <1期> *正確な情報提供				9歳～13歳未満 <2期> *接種間隔は接種医と相談	
H21.4.1～H21.10.1			9歳 <2期> *1期相当の接種を完了した者であれば優先		11歳 <1期・2期> *正確な情報提供	
H20.4.2～H21.4.1		9歳 <2期> *1期相当の接種を完了した者であれば優先		11歳 <1期・2期> *正確な情報提供	12歳 <1期・2期> *正確な情報提供	
H19.4.2～H20.4.1	9歳 <2期> *1期相当の接種を完了した者であれば優先			12歳 <1期・2期> *正確な情報提供		
H18.4.2～H19.4.1						
H17.4.2～H18.4.1						
H16.4.2～H17.4.1						
H17.4.2～H18.4.1						
H16.4.2～H17.4.1						
H15.4.2～H16.4.1						
H14.4.2～H15.4.1						
H13.4.2～H14.4.1				18歳 <1期・2期> *正確な情報提供	19歳 <1期・2期> *正確な情報提供	
H12.4.2～H13.4.1			18歳 <1期・2期> *正確な情報提供	19歳 <1期・2期> *正確な情報提供	20歳 <1期・2期> *正確な情報提供	
H11.4.2～H12.4.1		18歳 <1期・2期> *正確な情報提供	19歳 <1期・2期> *正確な情報提供	20歳 <1期・2期> *正確な情報提供		
H10.4.2～H11.4.1	18歳 <1期・2期> *正確な情報提供	19歳 <1期・2期> *正確な情報提供	20歳 <1期・2期> *正確な情報提供			
H9.4.2～H10.4.1	19歳 <1期・2期> *正確な情報提供	20歳 <1期・2期> *正確な情報提供				
H8.4.2～H9.4.1	20歳 <1期・2期> *正確な情報提供					

【図8】接種を優先すべき対象についての考え方に基づく各年度の接種について

### (3) 本道で定期接種を行った場合の需要と供給の見込み

人口動態調査を参考に、今後の年間出生数を一定と仮定すると、平成 28 年度に日本脳炎の定期接種を受けることが可能な年齢層の人口は、特例接種対象者を含めて約 89 万 7 千人と推計される。(表 11) 対象者全員が 4 回の定期接種を単年度で受けるものとする、ワクチンの必要数は延べ 358 万 8 千人分となる。これは、平成 25 年の乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンの国内生産実績である 403 万 9 千人分の約 89% に相当し、接種可能な全ての人に接種を勧めることは、全国的な供給不足を招くことが懸念される。なお、この場合の接種費用は、接種単価 6,942 円で試算すると 249 億 789 万 6000 円となる。

一方、接種を優先すべき対象者についての考え方を踏まえ、最も優先すべき 3 歳になる者の 90% が 1 期初回接種を受け、道内への転入者も考慮し、4 歳になる者、9 歳になる者の 5% がそれぞれ 1 期追加接種、2 期接種を受け、さらに、6 歳、7 歳(10 月 2 日生まれ以降)になる者、18~20 歳になる者の 50% が初年度に 1 期初回接種 2 回を受けると仮定すると、他の年齢層が全く接種しないとして、ワクチンは延べ 27 万 7 千人分が必要となる。この場合の接種費用は、19 億 2293 万 4000 円となる。

これらのことから、本道において定期接種を開始する場合には、各年度に優先すべき対象者が接種を受けることにより対象年齢層が順次免疫を獲得できるよう、市町村は、医療関係者、保護者等の理解、協力を得ながら円滑に接種を進め、道は必要に応じて厚生労働省とワクチン供給に関する連携・調整を図ることが大切である。本委員会としても、当分の間、各年度における接種者の状況、接種率等を把握するとともに、国の動向も注視しながら、必要に応じて情報提供や技術的助言を行うことが望ましい。

(参考) 平成 26 年ワクチンの基礎 ワクチン類の製造から流通まで(一般社団法人日本ワクチン産業協会)

北海道における日本脳炎に係る定期の予防接種を実施することについての検討(あっせん)平成 26 年 8 月 22 日付け総評相第 184 号総務省行政評価局長通知

【表 11】 定期接種（特例接種含む）対象者数

生年日	年齢または 月齢	平成27年度	平成28年度	平成29年度	平成30年度	平成31年度	平成32年度	平成33年度	平成34年度	平成35年度	平成36年度	平成37年度	平成38年度	出生者数(4月～3月)人 口動態調査より
平成4年4月2日～平成5年4月1日	22～23		23～24	24～25	25～26	26～27	27～28	28～29	29～30	30～31	31～32	32～33	33～34	1,206,340
平成5年4月2日～平成6年4月1日	21～22		22～23	23～24	24～25	25～26	26～27	27～28	28～29	29～30	30～31	31～32	32～33	1,195,035
平成6年4月2日～平成7年4月1日	20～21		21～22	22～23	23～24	24～25	25～26	26～27	27～28	28～29	29～30	30～31	31～32	1,235,553
平成7年4月2日～平成8年4月1日	19～20		20～21	21～22	22～23	23～24	24～25	25～26	26～27	27～28	28～29	29～30	30～31	1,183,716
平成8年4月2日～平成9年4月1日	18～19		19～20	20～21	21～22	22～23	23～24	24～25	25～26	26～27	27～28	28～29	29～30	1,203,313
平成9年4月2日～平成10年4月1日	17～18		18～19	19～20	20～21	21～22	22～23	23～24	24～25	25～26	26～27	27～28	28～29	1,194,510
平成10年4月2日～平成11年4月1日	16～17		17～18	18～19	19～20	20～21	21～22	22～23	23～24	24～25	25～26	26～27	27～28	1,184,302
平成11年4月2日～平成12年4月1日	15～16		16～17	17～18	18～19	19～20	20～21	21～22	22～23	23～24	24～25	25～26	26～27	1,178,929
平成12年4月2日～平成13年4月1日	14～15		15～16	16～17	17～18	18～19	19～20	20～21	21～22	22～23	23～24	24～25	25～26	1,171,081
平成13年4月2日～平成14年4月1日	13～14		14～15	15～16	16～17	17～18	18～19	19～20	20～21	21～22	22～23	23～24	24～25	1,144,492
平成14年4月2日～平成15年4月1日	12～13		13～14	14～15	15～16	16～17	17～18	18～19	19～20	20～21	21～22	22～23	23～24	1,124,755
平成15年4月2日～平成16年4月1日	11～12		12～13	13～14	14～15	15～16	16～17	17～18	18～19	19～20	20～21	21～22	22～23	1,099,477
平成16年4月2日～平成17年4月1日	10～11		11～12	12～13	13～14	14～15	15～16	16～17	17～18	18～19	19～20	20～21	21～22	1,084,003
平成17年4月2日～平成18年4月1日	9～10		10～11	11～12	12～13	13～14	14～15	15～16	16～17	17～18	18～19	19～20	20～21	1,081,323
平成18年4月2日～平成19年4月1日	8～9		9～10	10～11	11～12	12～13	13～14	14～15	15～16	16～17	17～18	18～19	19～20	1,082,319
平成19年4月2日～平成20年4月1日	7～8		8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	1,085,384
平成20年4月2日～平成21年4月1日	6～7		7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	539,597
平成21年4月2日～平成22年4月1日	5～6		6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	530,093
平成22年4月2日～平成23年4月1日	4～5		5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	1,087,299
平成23年4月2日～平成24年4月1日	3～4		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	1,047,945
平成24年4月2日～平成25年4月1日	2～3		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	1,030,249
平成25年4月2日～平成26年4月1日	1～2		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
平成26年4月2日～平成27年4月1日	0～1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
平成27年4月2日～平成28年4月1日			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
平成28年4月2日～平成29年4月1日			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
平成29年4月2日～平成30年4月1日			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

〔 〕:平成24年4月～平成25年3月までの出生者数と同じ仮定したもの

接種対象外

定期接種対象

特例接種(特例接種施行令附則4など)

特例接種(特例接種実施規則附則第4条、第5条など)