

第57回日本小児保健学会 イブニングセミナー

ワクチンで子どもたちを感染症から守ろう

—米国の制度から学ぶこと—

齋 藤 昭 彦 (国立成育医療研究センター内科系専門診療部感染症科)

はじめに

ワクチンで予防できる疾患 (VPD: Vaccine Preventable Diseases) から子どもたちを守るためには、子どもたちが安心してワクチンを接種できる環境の整備が必要である。その環境の整備に何が必要なのか?

ここでは、予防接種システムにおいて、世界の牽引役を担っている米国の制度を紹介し、現在の日本の制度に参考になる事項を取り上げてみたい。

米国の予防接種制度

—その絶え間ない進化を可能にしているものとは?—
米国の予防接種スケジュール

まず最初に、米国の2010年の米国小児科学会が推奨する予防接種スケジュールを示す (0~6歳:図1, 7

~18歳:図2)。この予防接種スケジュールは、ほぼ毎年変更があり、新しいワクチンが次々にスケジュールに組み込まれ、また一方で、市販後調査で問題の生じたワクチンはスケジュールからはずされ、刻々と変化を遂げている¹⁾。2000年以降、そのスケジュールに組み込まれたワクチンは、A型肝炎ワクチン (2000年)、肺炎球菌ワクチン (2001年)、インフルエンザワクチン (2004年)、Tdap ワクチン (百日咳予防のためのワクチン) (2006年)、髄膜炎菌ワクチン (2006年)、ヒトパピローマウイルスワクチン (2007年)、ロタウイルスワクチン (2007年) とその数が多い。一方で、1999年のロタウイルスワクチンによる腸重積の症例の集積の報告によって、その推奨がその年に中止されたことは記憶に新しいが²⁾、2007年のスケジュールには改良された新しいワクチンがスケジュールに組み込ま

Recommended Immunization Schedule for Persons Aged 0 Through 6 Years—United States • 2010

For those who fall behind or start late, see the catch-up schedule

ワクチン ▼ 年齢 ►	Birth	1 month	2 months	4 months	6 months	12 months	15 months	18 months	19-23 months	2-3 years	4-6 years
B型肝炎	HepB	HepB				HepB					
ロタウイルス			RV	RV	RV ²						
3種混合			DTaP	DTaP	DTaP	see footnote ³	DTaP				DTaP
インフルエンザ菌 b 型			Hib	Hib	Hib ⁴	Hib					
肺炎球菌			PCV	PCV	PCV	PCV				PPSV	
不活化ポリオ			IPV	IPV		IPV					IPV
インフルエンザ						Influenza (Yearly)					
麻疹, おたふくかぜ, 風疹						MMR		see footnote ⁸		MMR	
水痘						Varicella		see footnote ⁹			Varicella
A型肝炎						HepA (2 doses)				HepA Series	
髄膜炎菌										MCV	

Range of recommended ages for all children except certain high-risk groups

Range of recommended ages for certain high-risk groups

図1 米国における0~6歳の予防接種スケジュール 2010

Recommended Immunization Schedule for Persons Aged 7 Through 18 Years—United States • 2010
For those who fall behind or start late, see the schedule below and the catch-up schedule

ワクチン ▼ 年齢 ►	7–10 years	11–12 years	13–18 years	
3 種混合（百日咳）		Tdap	Tdap	 Range of recommended ages for all children except certain high-risk groups
ヒトパピローマウイルス	see footnote 2	HPV (3 doses)	HPV series	
髄膜炎菌	MCV	MCV	MCV	
インフルエンザ	Influenza (Yearly)			 Range of recommended ages for catch-up immunization
肺炎球菌	PPSV			
A 型肝炎	HepA Series			
B 型肝炎	Hep B Series			 Range of recommended ages for certain high-risk groups
不活化ポリオ	IPV Series			
麻疹，おたふくかぜ，風疹	MMR Series			
水痘	Varicella Series			

図 2 米国における 7～18歳の予防接種スケジュール 2010

れている。

ACIP と NVPO の役割

ワクチンスケジュールの決定と実際の接種においては、ワクチンの専門家からなる諮問機関、ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) の意向が国策としての予防接種政策に大きく反映されている。ACIP は、1962年に設立され、50年近くの歴史を持つ機関で、15名のワクチン領域の専門家が中心メンバーとなり、それに複数の政府、専門団体の代表など多数が加わり、その意見を国の保健衛生省、疾病管理予防センター (Center for Disease Control and Prevention : CDC) に反映させる。その目的は、VPD の発生頻度を減少させ、ワクチンとそれに関連する生物製剤 (免疫グロブリンなど) の安全使用を推進することにある。具体的な仕事の内容としては、年 3 回の定期的会合の中で、小児、成人における定期的ワクチン接種における年齢、回数、間隔、注意点、禁忌などを書面 (MMWR : Morbidity and Mortality Weekly Report) にて発表、ワクチンの適応と接種スケジュールの決定、安全性と効果の確認、現在の推奨の成果と実施のしやすさ、ワクチン供給の平等性、コスト (医療費など) の評価、他の学会 (米國小児科学会、米国家家庭医学学会など) の指針との統一などである。会合は、すべて公開され、その内容は、インターネットで閲覧可能である。ACIP の存在は、必要と思われるワクチンを早期にスケジュールに導入する大きな役割を果たしている。一方で、ACIP の下には、14の Work

Groups が存在する。これらのグループでは、新しいワクチン、ワクチン政策の各論を現在存在するエビデンスを基に徹底的に議論し、科学的事実を基に、その推奨を決定している。この下部組織の活動こそが、ACIP の活動を支えているといっても過言でない。

一方で、連邦保健省直属の National Vaccine Program Office (NVPO) は、ワクチン開発の優先順位、ワクチンに関与する連邦政府機関との間の調整などを行う。この活動は第 3 者機関である National Vaccine Advisong Comittee (NVAC) によって監視されている。その根底には、ワクチンで予防できる病気 (VPD) を可能な限りワクチンで予防しようという予防接種制度を国策として実施する国の方針が貫かれている³⁾。

有害事象、副反応モニタリングー VAERS ー

一方で、ワクチン接種を実施していく中で問題となるのが、ある一定の確率で起こりうるワクチンによる有害事象 (Adverse Events, ワクチン接種後におこったあらゆる好ましくない医療上の出来事で必ずしもワクチンとの因果関係が明確でないものを含む) と副反応 (Adverse Effects, ワクチン接種後におこり因果関係があると考えられる出来事) である。この 2 つを区別しておくことは、重要であり、有害事象を確実に記載、報告していくと、類似の症例集積で副反応と発見されることがある。このモニタリングのために、米国では、1990年より、CDC と FDA が共同で Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) を運営している。前述したが、この機能が働いた一例として、

前述の1999年のロタウイルスワクチンによる腸重積があげられる。1999年に接種が開始されたロタウイルスワクチン投与後に、15例の腸重積の症例がVAERSに報告されたことを受け、米国CDCは、1999年7月にワクチン接種の延期を推奨した。そして同年10月には、ACIPが、ロタウイルスワクチン接種後、特に最初の投与後1～2週間後に腸重積の頻度が高いと結論づけ、米国でのワクチン接種の推奨を取り止めた²⁾。これは、そのシステムが機能した1例であるVAERSには年間約30,000件の報告があると言われているが、そのほとんどが軽症で、しかもワクチン接種との因果関係は不明である。その因果関係を認めるための基準としてVaccine Injury Tableがあり、これによってそれぞれのワクチンによって起こりうる副反応とその起こりうる時期が規定されている⁵⁾。

補償制度—VICP—

ワクチンとの因果関係が認められた場合には、国からの手厚い補償が行われる。この任務を持つのが、Vaccine Injury Compensation Program (VICP)であり、1986年に設立され、連邦保健省の中でも、CDCやFDAとは直接の関連のない、独立した組織であるHRSA (Human Resources and Service Administration) の傘下にある。CDCが推奨するワクチン接種後に問題となった症例への国からの補償を行い、死亡では、一症例100万ドル(約8,500万円)以上の補償が約束される。この資金は、ワクチン1本あたりにかかるTrust Fundで運営(75 cents/1ワクチンのコンポーネント)されている(図3)。一方で、外部機関のAdvisory Commission on Childhood Vaccines (ACCV)によってその活動が監視されている。

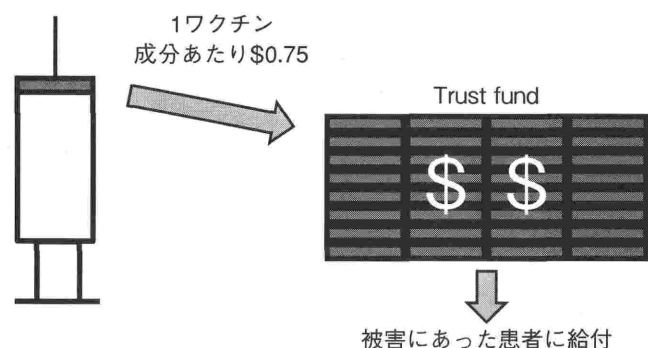


図3 Vaccine Injury Compensation Program (VICP) によるワクチン被害救済制度

日本の予防接種制度の現状

日本の子どもたちへのワクチン接種の現状をみると、幾つかの問題点、課題が指摘される。

米国と日本のワクチンスケジュールの違い

図1は、米国において0～6歳児に推奨されている国の予防接種スケジュールであるが、計10のワクチンが健康な小児に推奨されている。日本では、それぞれのワクチンが定期接種(予防接種法に定められ、経費は原則国が負担)と任意接種(予防接種法には定められておらず、費用は、原則接種者が負担)に分けられているが、米国では、すべてのワクチンが国から推奨されており、接種者の費用負担は非常に限られたものである。ワクチン接種率を上げるためには、接種者の費用面での負担を少なくすることは、非常に重要である。米国と日本の予防接種スケジュールの接種するワクチンを比較すると、日本で未承認のものが、ロタウイルスワクチン、不活化ポリオワクチン(経口ポリオは定期接種)、髄膜炎菌ワクチンの3つである。日本では任意接種として規定されているものが、B型肝炎ワクチン、結合型肺炎球菌ワクチン、ヒブワクチン、インフルエンザワクチン、流行性耳下腺炎ワクチン、水痘ワクチン、A型肝炎ワクチンの計7つである。BCGは、米国では推奨されていない。一方で、2007年以降、11～12歳時に3つの新しいワクチンがスケジュールに導入された。それらは、百日咳予防の三種混合ワクチン(Tdap)、ヒトパピローマウイルスワクチン(HPV)、髄膜炎菌ワクチンである(図2)。このように、接種されているワクチンの種類、回数、費用負担には、日米に大きな差があることが明確であり、また定期接種と任意接種という日本独特の分類が存在する。

同時接種

新しい有効なワクチンが開発され、そのスケジュールは、年々複雑化しているが、国外では、一般の医療の中で、同じ日に複数のワクチンを接種する同時接種が行われている⁴⁾。そのメリットとして、

- 1) 各ワクチンの接種率が向上する。
- 2) 子どもたちがワクチンで予防される疾患から早期に守られる。
- 3) 保護者の経済的、時間的負担が減少する。

4) 医療者の時間的負担が減少する。
があげられる。

複数のワクチンを同時に接種して、免疫原性が低下したり、副反応が増強するなどの報告は見られない。同時接種する際の接種場所、接種方法、注意事項をしっかりと明示すれば、同時接種は国内でも一般的な医療行為になり得ると考えるし、また、将来の予防接種を考えたうえで、医療従事者、接種者に周知されなくてはならないと思う。

筋肉内注射と皮内注射

1970年代に大腿四頭筋拘縮症の患者が国内で約3,000名以上報告され、この原因として、頻回の抗菌薬や解熱剤の筋肉内投与が指摘された。日本小児科学会は、筋肉内注射を制限する声明を発表し⁶⁾、それ以来、国内では、筋肉内注射の閾値が高くなり、ワクチンにおいても、原則皮下注射を基本としている。しかしながら、筋肉内注射による局所反応は、皮下注射と比べ低い^{7,8)}。また、免疫原性は差はなく、むしろ筋肉内注射の方が高いという報告もある⁸⁾。今後、日本に導入される可能性のある複合ワクチン、アジュバント入りワクチンなどは、筋肉内注射を行うことを原則としており、今後、新しいワクチンが順次導入されていく過程において、筋肉内注射は必要な手技であるとする。実際、心疾患を持つ児や、未熟児に対するRSウイルス感染症予防のためのパリビズマブ筋肉内投与によって、筋拘縮症が発生したという報告は1例もない。今後、ワクチン接種の臨床の現場において、浸透していない手技をどのようにワクチンの領域で普及させていくかが課題である。

国民へのワクチンに関する教育

わが国において、医療従事者、国民へのワクチンに関する教育は、十分に行われていない。特に、ワクチンを集団に接種することによって、社会全体がその疾患から守られるという概念（集団免疫、Herd Immunity）が国内では浸透していない。ワクチンを接種することは、その接種された個人だけではなく、その周囲でワクチンが接種できない個人（新生児、乳児、免疫抑制者など）を守ることにつながる。ワクチンの接種率をあるレベルに上げると集団免疫が確立されるので、接種率の向上が重要である。この概念を社会に浸透させるためには、学校での子どもへの教育、保護者

に対しての教育、そして医療従事者への教育が必要である。

ワクチン専門家集団の政策提言

日本国内にも、米国のACIPに代表される国の予防接種の専門家集団 National Immunization Technical Advisory Group (NITAG) の創設が急務である。国内でも、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会（部会長：加藤達夫先生）⁹⁾や、予防接種推進専門協議会（会長：故 神谷 齊先生）が、今後の日本のワクチン政策の改革をめざし、新しい活動が始まっている。そのためのさらなる組織作り、予算、人員の準備が必要である。最終的には、予防接種法の法改正が大きな焦点となると思われるが、予防接種制度においては、予防接種法に接種されるワクチンが規定され、法律を変えない限り、対象となるワクチンを規定できないという制度が存在する。したがって、その規定をなくし、定期接種は、日本のNITAGが決定したものと規定をすれば、今後、新しいワクチンが導入されたときなど、その対応が迅速に行えるものとする。一方で、それぞれの疾患が、社会にどれだけのインパクトを与えているかという疾患のサーベイランスが重要であり、この領域への資金、人員の補充が急務である。さらには、補償制度を支えるにおいて、有害事象、副反応のモニタリング、認定された場合の補償制度の充実も重要な検討事項である。

ま と め

現在の日本には、早急に導入されるべきワクチン、すでに導入されているが接種率を向上させなくてはならないワクチンが多数存在する。日本の子どもたちがVPDから守られるためにも、定期接種、任意接種の枠を取り払った、予防接種法の抜本的改革が急務である。一方で、ワクチンに関する教育が、国民のみならず、医療従事者にも必要であり、ワクチンの効果についての継続的な教育活動が、一般市民、並びに医療従事者に対して望まれる。最後に、米国のACIPに代表されるようなワクチン政策を国策として考える専門家集団による諮問委員会の設置が必要であるとする。

文 献

- 1) <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/child-schedule.htm>

- 2) MMWR Weekly Report, November 05, 1999 ; 48 (43) : 1007.
- 3) <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/default.htm>
- 4) Tichmann-Schumann I et al. *Pediatr Infect Dis J* 2005 ; 24 : 70-74.
- 5) <http://www.hrsa.gov/vaccinecompensation/table.htm>
- 6) 筋拘縮症に関する報告書. 日本小児科学会誌 1983 ; 87 : 1067-1105.
- 7) Mark A, et al. *Vaccine* 1999 ; 17 : 2067-72.
- 8) Carlsson R-M, et al. *Vaccine* 2000 ; 18 : 468-78.
- 9) [http://www.mhlw.go.jp/shingi/kousei.html#yobou sesshubukai](http://www.mhlw.go.jp/shingi/kousei.html#yobou_sesshubukai)