
特集：予防接種の国際比較

米国の予防接種制度から学ぶこと

— 日本の予防接種制度の現状と課題 —

齋藤 昭彦

■要約

米国の予防接種は、国の予防接種諮問委員会（ACIP）が中心的な役割を果たし、ワクチンで予防できる病気を減少させ、その安全な使用の推進のために、継続的な活動を行っている。また、それ以外にも、予防接種をとりまく様々な政府の組織が政府間の横のつながりを保ち、万が一起こりうる予防接種による副反応に対する補償制度を充実させ、また、ワクチン接種後の有害事象の継続的な検出を行うなど、その制度を支持するための多方面の取り組みが行われている。日本の予防接種制度は、以前は、先進国の制度と比べ、大きな差があることを指摘され、“ワクチンギャップ”という言葉で例えられ、その問題点が指摘されていたが、この数年、そのギャップを埋めるための大きな進展が見られている。しかしながら、いまだ解決されなくてはいけない多くの問題を抱えており、米国の予防接種制度が参考となることが多い。

■キーワード

米国； 予防接種； 小児； ワクチンギャップ； ACIP

はじめに

米国は、世界中の国々から移民が集まる国であり、人の往来の極めて激しい国の1つである。ワクチンで予防できる病気（VPD, Vaccine Preventable Diseases）は、ワクチンで予防するという基本的な方針の基、国の政策の一つとして、新しいワクチンの開発、臨床治験、承認、販売、普及、接種率上昇のための教育など、様々な活動を通じて、VPDから国民を守るという姿勢が一貫している。筆者は、米国での小児科と小児感染症の臨床研修、そして、小児感染症専門医として計13年間、米国での小児科医として、米国の予防接種制度に触れてきた。ここでは、米国の予防接種の現状とそれを実行するための組織、そしてその制度につ

いて述べることとする。また、日本の予防接種制度と比較して、現在の日本の予防接種制度の現状と課題を明らかにしたい。

米国の予防接種の現状

小児と成人の予防接種スケジュール

米国の2015年の小児（図1）、成人の予防接種スケジュール（図2）を示す。縦に接種するワクチン、そして横に接種時期が記載されている。白色の枠が推奨される接種時期、薄いグレーの枠が接種時期を逃した場合のキャッチアップ接種の時期、そして、濃いグレーの枠がリスクの高いものに対する予防接種推奨時期を示している。これらのスケジュールは、毎年更新され、毎年1月に米国疾病予防管理センター（CDC, Center for Disease

Figure 1. Recommended immunization schedule for persons aged 0 through 18 years – United States, 2015.

(FOR THOSE WHO FALL BEHIND OR START LATE, SEE THE CATCH-UP SCHEDULE (FIGURE 2)).

These recommendations must be read with the footnotes that follow. For those who fall behind or start late, provide catch-up vaccination at the earliest opportunity as indicated by the green bars in Figure 1. To determine minimum intervals between doses, see the catch-up schedule (Figure 2). School entry and adolescent vaccine age groups are shaded.

Vaccine	Birth	1 mo	2 mos	4 mos	6 mos	9 mos	12 mos	15 mos	18 mos	19-23 mos	2-3 yrs	4-6 yrs	7-10 yrs	11-12 yrs	13-15 yrs	16-18 yrs
Hepatitis B ¹ (HepB)	1 st dose	2 nd dose														
Rotavirus ² (RV) RV1 (2-dose series), RV5 (3-dose series)			1 st dose	2 nd dose	See footnote 3											
Diphtheria, tetanus, & acellular pertussis ³ (DTaP; <7 yrs)			1 st dose	2 nd dose	3 rd dose											
Tetanus, diphtheria, & acellular pertussis ³ (Tdap; ≥7 yrs)														(Tdap)		
Haemophilus influenzae type b ⁴ (Hib)			1 st dose	2 nd dose	See footnote 5											
Pneumococcal conjugate ⁶ (PCV13)			1 st dose	2 nd dose	3 rd dose											
Pneumococcal polysaccharide ⁶ (PPSV23)																
Inactivated poliovirus ⁷ (IPV; <18 yrs)			1 st dose	2 nd dose												
Influenza (IV; IAV); 2 doses for some: See footnote 8																
Measles, mumps, rubella ⁹ (MMR)																
Varicella ¹⁰ (VAR)																
Hepatitis A ¹¹ (HepA)																
Human papillomavirus ¹² (HPV2; females only; HPV4; males and females)																
Meningococcal ¹³ (Hib-MenCY ≥ 6 weeks; MenACWY-D ≥ 9 mos; MenACWY-CRM ≥ 2 mos)																

Legend:
 [White box] Range of recommended ages for all children
 [Light grey box] Range of recommended ages for catch-up immunization
 [Dark grey box] Range of recommended ages for certain high-risk groups
 [Very dark grey box] Range of recommended ages during which catch-up is encouraged and for certain high-risk groups

図1 米国における0-18歳児に推奨される予防接種スケジュール 2015

Recommended Adult Immunization Schedule—United States - 2015

Note: These recommendations must be read with the footnotes that follow containing number of doses, intervals between doses, and other important information.

Figure 1. Recommended adult immunization schedule, by vaccine and age group¹

VACCINE ▼	AGE GROUP ▶	19-21 years	22-26 years	27-49 years	50-59 years	60-64 years	≥ 65 years
Influenza ²		1 dose annually					
Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap) ³		Substitute 1-time dose of Tdap for Td booster; then boost with Td every 10 yrs					
Varicella ⁴		2 doses					
Human papillomavirus (HPV) Female ⁵		3 doses					
Human papillomavirus (HPV) Male ⁵		3 doses					
Zoster ⁶						1 dose	
Measles, mumps, rubella (MMR) ⁷		1 or 2 doses					
Pneumococcal 13-valent conjugate (PCV13) ⁸		1-time dose					
Pneumococcal polysaccharide (PPSV23) ⁸		1 or 2 doses					1 dose
Meningococcal ⁹		1 or more doses					
Hepatitis A ¹⁰		2 doses					
Hepatitis B ¹¹		3 doses					
Haemophilus influenzae type b (Hib) ¹²		1 or 3 doses					

*Covered by the Vaccine Injury Compensation Program

[White box] For all persons in this category who meet the age requirements and who lack documentation of vaccination or have no evidence of previous infection; zoster vaccine recommended regardless of prior episode of zoster
 [Light grey box] Recommended if some other risk factor is present (e.g., on the basis of medical, occupational, lifestyle, or other indication)

Report all clinically significant postvaccination reactions to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Reporting forms and instructions on filing a VAERS report are available at www.vaers.hhs.gov or by telephone, 800-822-7967.

Information on how to file a Vaccine Injury Compensation Program claim is available at www.hrsa.gov/vaccinecompensation or by telephone, 800-338-2382. To file a claim for vaccine injury, contact the U.S. Court of Federal Claims, 717 Madison Place, N.W., Washington, D.C. 20005; telephone, 202-357-6400.

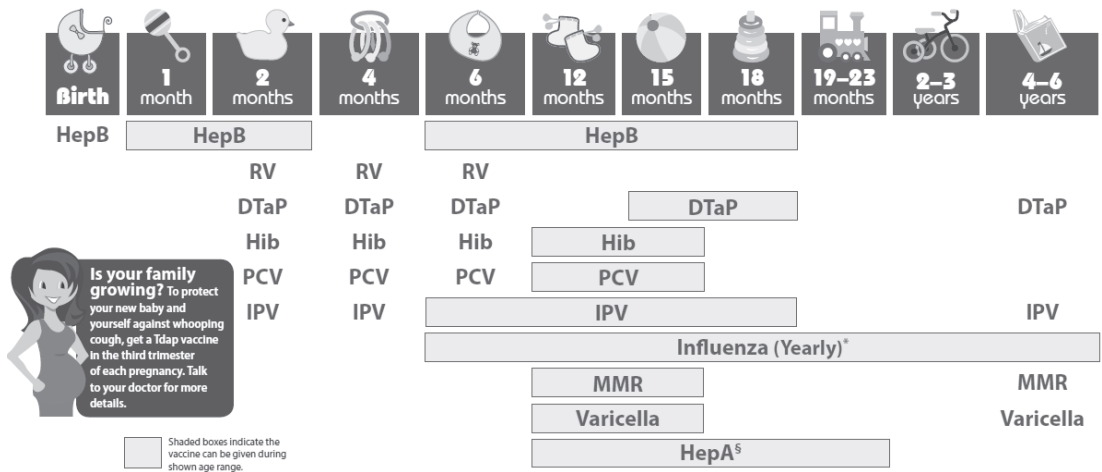
Additional information about the vaccines in this schedule, extent of available data, and contraindications for vaccination is also available at www.cdc.gov/vaccines or from the CDC-INFO Contact Center at 800-CDC-INFO (800-232-4636) in English and Spanish, 8:00 a.m. - 8:00 p.m. Eastern Time, Monday-Friday, excluding holidays.

Use of trade names and commercial sources is for identification only and does not imply endorsement by the U.S. Department of Health and Human Services.

The recommendations in this schedule were approved by the Centers for Disease Control and Prevention's (CDC) Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), the American Academy of Family Physicians (AAFP), the American College of Physicians (ACP), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and American College of Nurse-Midwives (ACNM).

図2 米国における成人に推奨される予防接種スケジュール 2015

2015 Recommended Immunizations for Children from Birth Through 6 Years Old



Is your family growing? To protect your new baby and yourself against whooping cough, get a Tdap vaccine in the third trimester of each pregnancy. Talk to your doctor for more details.

図3 米国における0-6歳に推奨される予防接種スケジュール（保護者向け）

Control and Prevention)の機関紙であるMMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report)を通じて発表される[1, 2]。そこには、昨年のスケジュールとの変更点が記載され、そして、一般的推奨が記載される。また、接種漏れがあった場合のキャッチアップ接種のスケジュールも別表として発表される。更には、被接種者向けの簡易で、理解しやすいスケジュールも同時に発表され、接種される側の理解を進める努力がされている(図3)[3]。

一方で、米国小児科学会、米国家庭医学学会、米国内科学会、米国产婦人科学会、米国看護、助産師学会などの予防接種に関連する各学会からも、それぞれの学会推奨の予防接種スケジュールが発表されるが、CDCからのスケジュールと統一されており、接種者はCDCのスケジュールを基本として接種することになる。これは、後述する米国の予防接種諮問委員会(ACIP, Advisory Committee on Immunization Practices)において、各学会の代表者がリエゾンとして会に出席し、そこでスケジュールの統一が行われるからである。また、各VPDについて、そして実際の接種については、CDCがEpidemiology and prevention of vaccine-

preventable diseases(俗称Pink Book、表紙の色がピンク色であることからこう呼ばれる)[4]を数年おきに改定し、指針を打ち出している。

小児の接種機会

米国では、上記のCDCのスケジュールにしたがって、ワクチン接種が各地域で実施されるが、実際の接種は、小児の健診時に接種を行う。例えば、乳幼児であれば、生後2か月、4か月、6か月、1歳時に、検診と同時に必要なワクチン接種を行う。

同時接種による予防接種

米国における予防接種の原則は、接種時期になったら、複数のワクチンを同じ時期に接種を行う同時接種を基本とする。同時接種は、患者を早期からワクチンで予防できる病気から守り、接種率の向上、接種者、医療従事者の負担を軽減する[5]。

混合ワクチンによる予防接種

混合ワクチンとは、2つ以上のワクチン抗原を1つのワクチンに混合したものである。特に1990年

表1 米国における主な混合ワクチン

商品名	会社	3種混合 (ジフテリア、 破傷風、百日咳)	不活化 ポリオ	ヒブ	B型肝炎	A型肝炎	MMR	水痘
米国								
Combax	Merck			○	○			
Pentacel	Sanofi Pasteur	○	○	○				
Pediarix	GSK	○	○		○			
Kinrix	GSK	○	○					
TriHIBit	Sanofi Pasteur	○		○				
Twinrix	GSK				○	○		
Proquad*	Merck						○	○

*副反応としての熱性けいれんの頻度が高く、現在は12-23か月の児の初回接種に限り、推奨を中止

代後半から乳幼児対象の混合ワクチンが多数開発され、児の接種本数を減らす努力がされてきた。現在、米国では、混合ワクチンが乳児、幼児のワクチンの主流として使われている。主に米国で接種可能な混合ワクチンを表1にまとめた[5]。特記すべきことは、接種が過密になる早期乳児、そして1歳児に、通常の3種混合ワクチンに不活化ポリオ、B型肝炎、ヒブワクチンを混合した5種混合が使用されている。また、米国以外の欧州を中心とした地域では、3種混合ワクチンに不活化ポリオ、B型肝炎、ヒブワクチンを混合した6種混合ワクチンがその主流となっている[6]。混合ワクチンの最大の長所は、1回の接種で複数の病原体に対する免疫を獲得でき、接種率が上昇することである、被接種者の痛みの回数を減少させること。更には、仕事量の低下、保管場所の削減、更には医療費の節約も可能である。一方で、混合ワクチンは、複数の抗原が混合されており、それぞれのワクチンの抗原や内容物が多く含まれる分、副反応の頻度がそれぞれのワクチンの単独接種に比べ若干増加することが知られている。また、単独接種に比べ、免疫原性が低下することがある。代表的な例として、3種混合ワクチンとヒブワクチンの混合ワクチンで、ヒブの抗体価が単独接種に比

べ、低くなることが知られている。しかしながら、今までの海外のデータからは、感染防御には十分な役割を果たしており、臨床上の問題は指摘されていない[5]。

接種費用

予防接種を受けるにあたり、接種の費用は、その接種率を決める上で、極めて重要な因子である。米国における予防接種の費用は、被接種者の入っている健康保険の種類によって異なる。全体の約6割は、HMO (Human Maintenance Organization)、PPO (Preferred Physician Organization) などと呼ばれる民間の保険会社の保険を購入して、その保険に所属している。この場合、ワクチン接種の際は、外来受診の際に支払うCo-pay (\$10-20程度)だけで、全てのその年齢に必要なワクチン接種が可能となる。これは、ワクチンで予防できる病気を確実に予防できれば、その児は、外来や救急室に來たり、あるいは、入院をすることもなくなる。保険会社としては、ワクチン接種代はかかるものの、最終的な医療コストの削減となるので、ワクチン接種を推奨することは、保険会社にとって利益を上げるために重要な戦略の1つである。一方で、保険会社に加入できない児は、地域

のDepartment of Public Healthでのワクチンクリニックなどで接種を行うが、この場合、一定の金額を支払って、その年齢に必要なワクチンを接種することが出来る。この金額は地域によって異なるが、私が居たSan Diegoでは、\$5の費用を支払うと、その児の年齢に必要なワクチン接種を全ておこなうことが可能であった。

接種方法

実際の接種は、生ワクチンを除いては、原則筋肉内注射がその基本である[7]。乳児の接種部位は、大腿前外側に行い、接種部位が不足する場合は、上腕を用いる(図4)。幼児においては、2歳までは、大腿前外側部か上腕3角筋部、そして、2歳以上は、上腕3角筋部が中心となる。尚、同じ解剖学的部位に同時に接種する場合、最低1インチ(2.5cm)離して接種することが推奨されている。米国で、実際のワクチン接種は、看護師によって行われ、医師が直接接種を行うことは少ない。

予防接種教育

米国では、予防接種に対する教育活動が盛んに行われている。例えば、CDCは、予防接種に関する講習会を年に4回(1回3時間)、サテライト放送

にて行っている。通常、地域のDepartment of Public Healthが会場を提供し、医師、保健師や看護師、学校保健の教員などが講習を受講できる仕組みになっている。さらに年に1度の予防接種週間には医師を対象としたセミナーも開かれるなど、医療従事者への継続的な教育活動が行われている。

また、市民に対しては、集団免疫の概念が浸透している印象を受けた。ワクチンを接種することは、接種者(個人)だけがVPDから守られるものではなく、社会全体で免疫を獲得し、ワクチン接種できない人を社会全体で守り、社会からVPDを少なくし、そして排除していく。この考えは、例えば、学校に入学する際に、一定の決められたワクチン接種をしていないと入学が認められないというようなシステムからも、その重要性を垣間見ることができる。

米国の予防接種制度を作る組織

米国の予防接種諮問委員会(ACIP)

米国の予防接種を実施する上で、その中心的な委員会が予防接種諮問委員会(ACIP)である[8]。ACIPは、既に40年以上の歴史を持つ委員会で、15名の予防接種領域の専門家が投票権のあるメン

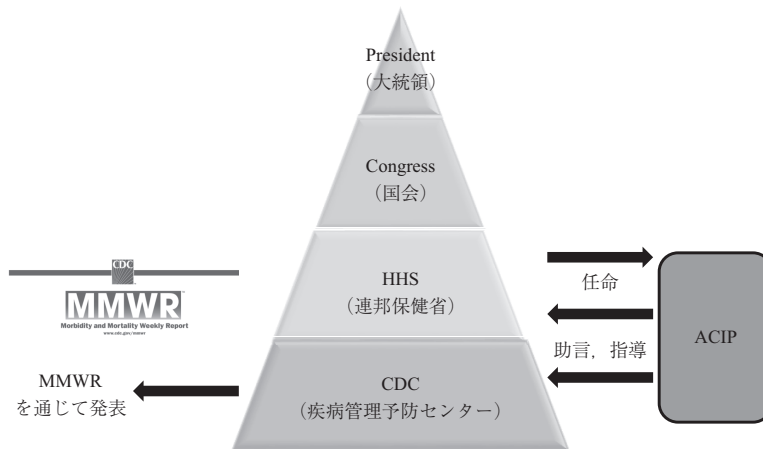


図4 ACIP

バー（Voting Member）となり、それに政府、専門団体の代表が複数加わり、さらに下部組織である10を超えるWork Groupが実働部隊となり、その活動を行っている。そこでの意見を国の連邦保健省、CDCに反映させ、国の予防接種政策の決定に大きな役割を果たしている（図4）。ACIPは、あくまで、政府の外の組織であり、その客観性が保たれている。

ACIPの2つの大きな目的は、国内における1) VPDの発生頻度を減少させること、そして、2) 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、成人におけるワクチン接種の年齢、回数、間隔、注意点、禁忌などをMMWRにて発表すること、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、米国家庭医学学会など）の指針との統一などがあげられる。会合は、全て公開され、その内容は、インターネットで中継され、また、ビデオに記録され、誰でも閲覧可能である。また、前もって登録しておけば、日本からの参加も可能で

ある。ACIPの活動は、VPDの継続的なサーベイランスにより、ワクチン導入前後のVPDの変化を明確にすること、必要であると考えられるワクチンを早期にスケジュールに導入すること、そして、一度導入したワクチンの効果、安全性を継続的に監視していくことなどに大きな役割を果たしている。

ACIP以外の予防接種に関連する組織

米国には、NVPO（National Vaccine Program Office）と呼ばれる国のワクチンプログラムオフィスが存在する[9]。連邦保健省内における予防接種事業を担当する主な部門は、CDC、NIH（National Institute of Health）、FDA（Food and Drug Administration）、OPHEP（Office of Public Health Emergency Preparedness）であり、それぞれの部門がワクチンに関連する仕事を担当している（図5）。また、それ以外にも、予防接種に関連する部門は、14部門あり、それらのワクチン関連の業務を統括する組織が必要である。その組織がNVPOで、これは連邦保健省直属の機関であり、連邦政府の各部署の予防接種事業の調整を行い、また、予防接種によって、疾患を予防、有害事象を減らす戦略を作成し、実行している。同時に、連邦政

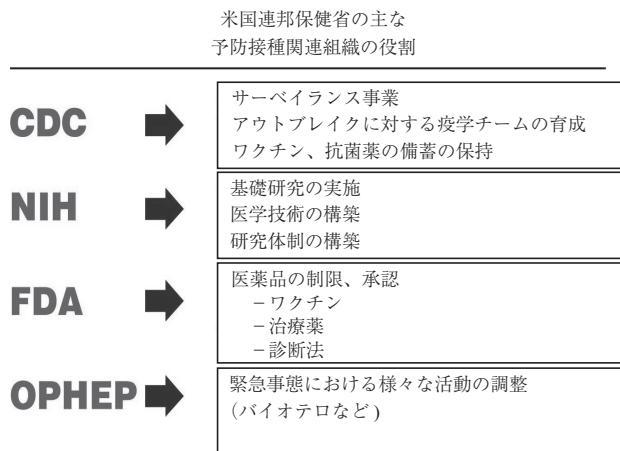


図5

府の予防接種の計画と現場での予防接種の行動のギャップを見つけ、その橋渡しをする役割を持つ。更には、NVPOに助言、指導をする外部機関であるNVAC (National Vaccine Advisory Committee) の活動をサポートしている。NVACは、連邦保健省内のNVPOの活動を客観的に見て、指導する組織である。これによって、その活動に透明性が保たれ、国よりの方針が是正されることもある。この様なワクチン関連の部署をつなぎ合わせる部門の存在はとても大きい。日本のような縦割りの行政組織で、横のつながりが薄い組織では、このような組織は、大きな役割を果たすものと考えられる。

ワクチン接種後の有害事象のサーベイランス

米国には、VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System) と呼ばれる、国のワクチン安全サーベイランスプログラムが存在する[10]。1990年より、CDCとFDAが共同で運営され、このシステムは、有害事象(ワクチン接種後に起こる全ての負の事象)を吸い上げて、ワクチンと関連のある副反応を検知するシステムである。医療従事者、製薬会社、保護者など、だれもが、インターネット、手紙、電話など、様々な方法で報告が可

能である。このシステムが機能した例としては、1999年にロタウイルスワクチンが導入された際、市販後に15例の腸重積の症例の集積があり[11]、ワクチンとの関連の可能性があるとの判断を基に、ワクチンがスケジュールから除かれた経緯がある[12]。このプログラムには、年間約30,000件の報告があるが、そのほとんどが軽症で、因果関係は不明である。

ワクチン接種後の補償制度

VCIP (Vaccine Injury Compensation Program) は、1986年に設立されたプログラムで[13]、国の連邦保健省内のHRSA (Human Resources and Social Administration) と呼ばれる組織が運営している。この組織は、単独の組織であり、CDCやFDA、NIHなどのワクチンと関連する部署とは一線を引くところに存在していることを特記しておきたい。このプログラムは、CDCの推奨するワクチン接種後の健康被害に対しての補償を行うが、運営の資金は、ワクチンの1コンポーネントにかかるお金 (75 cents/1 component) で運営されている。すなわち、ワクチン代金に補償のための資金が既に上乘せされており、この資金の集積によって、特に他からの援助なく、この資金だけで運営が成

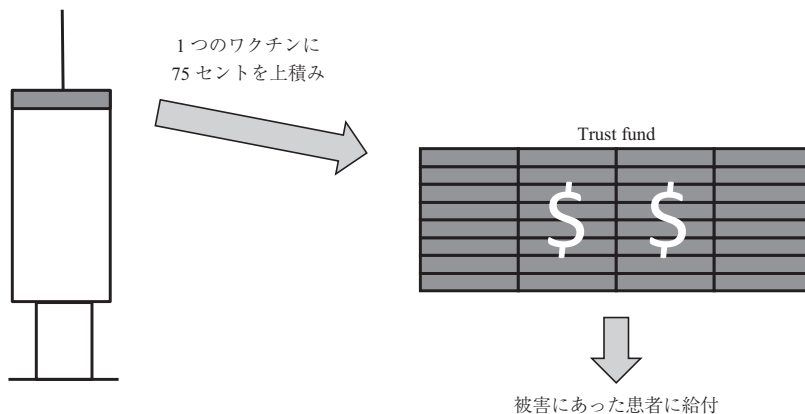


図6 ワクチンの補償制度
Trust Fund

立している（図6）。この組織も、外部機関である Advisory Commission on Childhood Vaccines (ACCV) による監視がある。重篤な死亡例であると、約100万ドル（約1億2千万円）が支払われるが、実際に起こった副作用が、ワクチンと関連のあるものなのか、そうでないのかは、National Childhood Vaccine Injury Actと呼ばれる法律で判断される。米国では、“補償”であり、日本のようにワクチンとたとえ関連がなかったとしても、否定できないという理由で行われる“救済”とは異なる。ワクチン接種の後に起こることは、全てワクチンとの因果関係が疑われるが、一定の基準の設定が重要である。以上の様なワクチンにある一定の金額を上積みし、万が一起こるかもしれない副反応に対して皆で支えあう姿勢は、非常に重要であり、これからの日本の救済制度にも参考になるものと考えられる。

米国の制度と比較した日本の予防接種制度

以前から、海外の予防接種制度と比較して、日本のそれは遅れがあることが指摘されてきた。これは、ワクチンギャップという言葉で例えられていたが[14]、国内でも、2008年以降、新しいワクチンが多数導入され、VPDが増え、国内で接種できるワクチンが増えてきた（表2）。ヒブワクチ

表2 2008年以降に国内に導入されたワクチン（インフルエンザワクチンを除く）

- 2008年12月 ヒブワクチン（アクトヒブ[®]）
- 2009年 6月 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（ジェービック[®]）
- 2009年12月 ヒトパピローマウイルスワクチン（サーバリックス[®]）
- 2010年 2月 結合型7価肺炎球菌ワクチン（プレベナー[®]）
- 2011年 4月 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（エンセバック[®]）
- 2011年 8月 ヒトパピローマウイルスワクチン（ガーダシル[®]）
- 2011年11月 ロタウイルスワクチン（ロタリックス[®]）
- 2012年 7月 ロタウイルスワクチン（ロタテック[®]）
- 2012年 9月 不活化ポリオワクチン（イモバックス[®]）
- 2012年11月 4種混合ワクチン（テトラビック[®]、クアトロバック[®]）
- 2013年11月 結合型13価肺炎球菌ワクチン（プレベナー13[®]）

ン、肺炎球菌ワクチン、HPVワクチンに関しては、2011年度より、国の臨時予算で公費の助成が開始され、更には、2013年4月の予防接種法改正により、定期接種のワクチンとなり、全て公費負担で接種できるようになった。図7、8は、ヒブ、肺炎球菌による重症感染症の頻度の変化をワクチン導入前で10道県で観察したものを比較したデータのまとめである。特にヒブによる髄膜炎は100%の減少、肺炎球菌の髄膜炎は、71%減少と、小児の重症細菌感染症は劇的に減少している。この様にワクチンが導入され、接種率が上昇することに

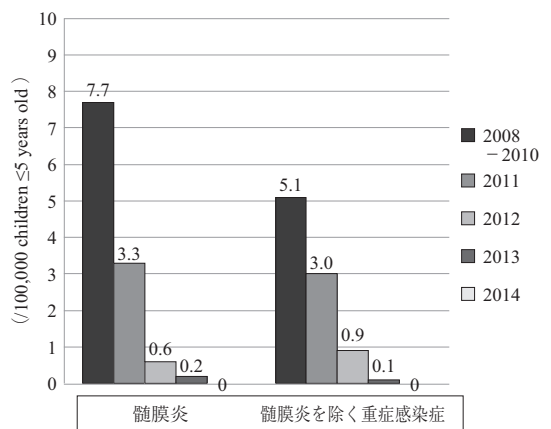


図7 ヒブワクチン導入後の侵襲性ヒブ感染症の減少

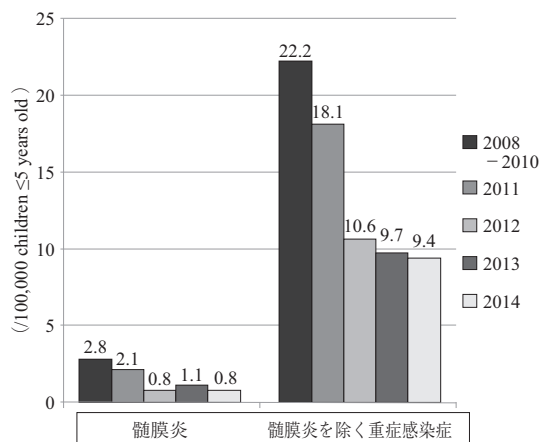


図8 肺炎球菌ワクチン導入後の侵襲性肺炎球菌感染症の変化

よってその効果が明確に示された[15]。これらのワクチンの効果を示すためには、今後も、これらの疾患の継続的なサーベイランスが必要である。また、2014年10月からは、水痘ワクチンも定期接種化され、過去の定点あたりの症例数は、1/3～1/4程度に減少している。

しかしながら、その具体的な接種方法に関しては、未だ、問題が残っている[16]。例えば、国際的に標準的な医療行為である同時接種が十分普及していない現状があること、接種部位と接種方法、異なるワクチンの接種間隔、予防接種に関する教育、そして、予防接種の諮問委員会のあり方など、課題は多い。予防接種の最終的な目的は、予防接種を積極的に行い、国民をVPDから守ることである。これを可能にするためには、医療関係者の予防接種に対する正しい理解が必要であり、同時に、予防接種制度の更なる改革が必要である。

定期接種と任意接種のワクチン

国内には、定期接種のワクチンと任意接種ワクチンという独特の分類が存在する。定期接種のワクチンは、国の責任で接種されるもので、費用は原則公費で負担されるが、任意接種のワクチンは、個人の責任で接種されるものであり、費用も原則個人負担である。任意接種のワクチンは、予防接種法に規定されていないワクチンであり、費用負担が大きいこと、保護者にも接種者にも十分な情報提供がされないこと、救済制度が異なることなどがその問題点としてあげられる。その様な理由から、任意接種のワクチンの接種率は低く、これらの疾患が依然社会に蔓延している現状がある[14]。例えば、ムンプスでは、国内のデータによると、約1000人に1人は、永続的な難聴を合併すると報告されている[17]。B型肝炎は、母子感染対策事業において、母子感染の症例数は減少したが、父子感染などによる水平感染の症例が問題と

なっており、全ての子どもたちに接種されるUniversal Vaccinationが推奨される。この件に関しては、国は、ようやく来年度から、定期接種化の方針を固めた。また、乳幼児の急性下痢症の主な原因ウイルスであるロタウイルスに対するロタウイルスワクチンは、海外で著明な効果を示し、その疾患疫学を変えている[18]。これらの任意接種ワクチンの定期化が強く望まれる。

同時接種

国内には、2008年以降、新しいワクチンが相次いで販売され(表2)、多くのワクチン接種が可能となり、特に乳幼児期には、複数のワクチンを限られた期間に接種する必要がでてきた。接種によって確実に子どもたちをVPDから守るためには、複数の異なるワクチンを同時に接種する医療行為、すなわち同時接種が重要である。日本小児科学会は、2011年1月に同時接種に対する考え方を発表した[19]。同時接種は、複数の異なるワクチンを同時に接種する医療行為であり、諸外国においては、標準的に行われている医療行為である[4]。同時接種によって、それぞれのワクチンに対する有効性について、お互いのワクチンによる干渉はないこと、それぞれのワクチンの有害事象、副反応の頻度が上がることはないこと、同時接種できるワクチンの本数に原則制限はないことが知られている[20, 21]。しかしながら、国内では、同時接種の必要性がなかったこと、また、2011年3月に、ヒブ、肺炎球菌ワクチンを含むワクチンの同時接種後に、7名の死亡事例が報告され、両ワクチンが一時的に差し止めとなったことなどを受け、接種者、被接種者にその理解が十分得られていなかった。その後の症例の精細な解析の結果、ワクチンとの因果関係は否定され、その後、約3週間後に接種が再開された。しかしながら、両ワクチンの添付文書には、特に基礎疾患のある児に対しては、単独接種も考慮することが併記さ

れ、そのハードルは高いままの状態である。その後、同時接種は、少しずつ普及し始め、現在では、多くの施設で実施されるまでに至っているが、その後のモニタリングでは同様の死亡例の集積などは認められていない。


なぜ、同時接種が重要なのか、その利点として、同時接種を実施することによって、子どもたちがVPDから早期に守られることがあげられる。ワクチンは、接種できる時に接種し、免疫をつけることがその目的である同時接種は、その目的を達成するための重要な手段である。また、付加的なこととして、保護者の経済的、時間的負担が軽減すること、各ワクチンの接種率が向上すること、そして、医療者の時間的負担が軽減することがあげられる。同時接種を行わない場合には、これらの利点の恩恵を被ることはできない。安全性については、国内のデータは限られている。しかしながら、海外のデータを見ても、どの様なワクチンの

組み合わせであっても、同時接種の安全性を問題視するデータは存在しない。諸外国の過去の膨大なデータがその安全性を確約している。

混合ワクチンの普及

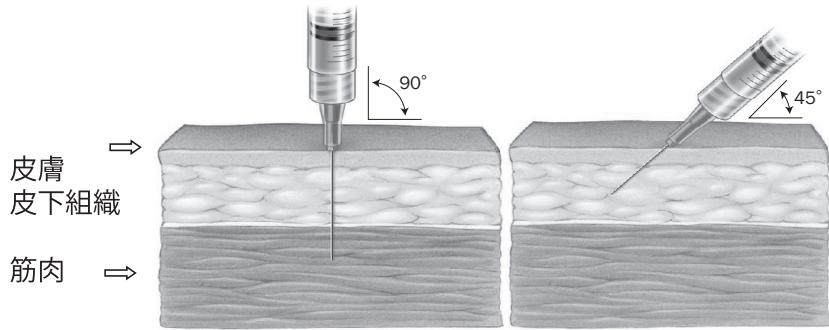
現在、国内には、異なる病原体のワクチンが一緒になった混合ワクチンは、4種混合ワクチン、2種混合ワクチン、MRワクチンの3つだけである。前述した通り、国外には、ヒブ、B型肝炎、三種混合、不活化ポリオを組み合わせた5種混合、6種混合と呼ばれる多くの複合ワクチンが存在する。また、ムンプスワクチンはMRワクチンとの混合ワクチンであるMMRワクチンとして接種されている国がほとんどである。

日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュールを示す(図9)。これを見ると分かるように、混合ワクチンの数の少ない国内では、3か月の児は、計5種類のワクチンを同時に接種し、また、12-15



ワクチン	種類	乳児期								幼児期				学童期/思春期										
		生後後	6週	2か月	3か月	4か月	5か月	6か月	7か月	8か月	9-11か月	12-15か月	16-17か月	18-23か月	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳以上	
インフルエンザ菌b型(ヒブ)	不活化		①	②	③						④ (注1)													
肺炎球菌(PCV13)(注2)	不活化		①	②	③						④			(注2)										
B型肝炎(HBV) コヒバサーサル 母子感染予防	不活化		①	②					③														①②③ (注3)	
ロタウイルス 1価 5価	生		①	②					③															
四種混合(DPT-IPV)	不活化		①	②				③			④ (注6)												(7.5歳まで)	
三種混合(DPT)(注7)	不活化		①	②				③			④ (注6)												(7.5歳まで)	
ポリオ(IPV)(注7)	不活化		①	②				③			④ (注6)												(7.5歳まで)	
BCG	生						①																	
麻しん、風しん(MR)	生										①											② (注8)		
水痘	生										①		②										② (注9)	
おたふくかぜ	生										①												② (注10)	
日本脳炎	不活化																					① ② ③ (7.5歳まで)	④ 9-12歳	
インフルエンザ	不活化																						毎年(10月、11月などに) ①②	13歳より①
二種混合(DT)	不活化																						11歳 ① 12歳	
ヒトパピローマウイルス(HPV)	不活化																						(注11) 小6 手1 0②③ (注12) 中2-高1	

図9 日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール 2014年10月1日版 日本小児科学会



出所：MMWR 2011; 60: 1-60 より作図.

図10 筋肉内接種と皮下接種

か月の児は、計6種類のワクチンを同時に接種することになる。この接種回数の多さは、他の先進国では、見られない現状であり、混合ワクチンの国内での普及への期待は高い。

異なるワクチンの接種間隔

国内では、不活化ワクチン接種後に異なる不活化、あるいは生ワクチンを接種する場合は、中6日以上、生ワクチン接種後に異なる生、あるいは不活化ワクチンを接種する場合は、中27日以上あけてから接種することとなっている。これは、国内独特の規則であり、海外では、異なる生ワクチン同士の場合、中27日以上あける以外は、接種間隔の規定は存在しない。おそらくこの規制は、万が一、ワクチンの副反応が出た場合に、その責任となるワクチンを明確にする目的で作られたものと考えられる。しかしながら、現在、同時接種が進んでいる中で、この規則の意味は、少なくなってきたと言わざるをえない。この規定は、接種時期を逃してしまう大きな一因となっている。これらの規制を撤廃すべく、日本小児科学会は、厚生労働省に要望書を提出したが(9)、今のところ、改定の動きは見られていない。

ワクチンの接種方法と接種部位

日本では、ヒトパピローマウイルスワクチン、

1) 大腿接種部



2) 上腕接種部



図11 乳幼児のワクチン接種部位

10歳以上のB型肝炎ワクチンなどの一部のワクチンを除いて、原則すべてのワクチンが皮下注射である(図10)。しかしながら、海外では、生ワクチンを除く全てのワクチンは、原則筋肉内注射である(図10)。日本では、その理由は、1970年代に大腿四頭筋拘縮症の患者が国内で約3700名報告され、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、筋肉内注射には安全な場所はないという声明を発表し[22]、それ以来、国内では、全ての医薬品の筋肉内注射の閾値が高くなり、ワクチンにおいても、全て皮下注射となった経緯がある。それから、約40年以上を経過する現在でも、皮下注射で予防接種が実施されている。しかしながら、皮下注射による局所反応は、筋肉内注射に比べ高く[23, 24]、また、免疫原性に差はなく、むしろ筋肉内注射の方が高いという報告も散見される[23]。複数のワクチンを同時に接種する際、または、多くの新しいワクチンが開発され、特に混合ワクチン、アジュバント入りのワクチンなどは、その局所反応を減らすために筋肉内注射がその標準的投与方法である。今後、特に乳幼児早期に多くのワクチンを同時接種し、更には、新しいワクチンが順次導入されていく過程において、筋肉内注射を予防接種の標準的接種法として認める必要があると考える。また、近年、筋肉内接種が標準的接種法である髄膜炎菌結合型ワクチン、10価肺炎球菌ワクチンなども国内で販売、承認されており、今後、筋肉内接種の正しい方法の啓発も必要である。

一方で、ワクチンの接種部位は、上腕に接種することが多かったが、海外では、乳児、幼児では、大腿前外側部が標準的な接種部位である（図11）。接種本数が多くなった現在、大腿への接種の啓発活動も、引き続き必要であると考ええる。

国策として予防接種制度を検討する予防接種諮問委員会

諸外国には、ワクチンの専門家によって構成されるNational Immunization Technical Advisory Group (NITAG) が存在し、それぞれの国の状況に合わせ、新しいワクチンを国のワクチンプログラムに入れるかどうか、そして現行のワクチンの効果、その継続の審議が行われている。その代表的なも

のは、前述した米国のACIPであるが、ACIPには、予防接種を国策として行う米国政府の絶対的な信頼が寄せられており、そこで決定した事項のほとんどが国策として反映されている。[25]。

一方、国内でも、このような世界的な流れに追いつこうと、厚生労働省内の厚生科学審議会に感染症分科会予防接種部会が2008年より設立され、予防接種に関連する専門家が集まり、また、それぞれのワクチンに関する小委員会からのファクトシートが作成され、予防接種法の改定作業を勧めてきた。更には、この部会が2013年4月から、予防接種・ワクチン分科会となり、その下に予防接種基本方針部会、副反応検討部会、研究開発及び生産・流通部会の3つの会が作られ、活発な議論が行われている。また、ワクチン関連の14の学会の代表から構成される予防接種推進専門協議会は、予防接種政策を国策として行うための提言を国に対して行い、こちらもワクチンをとりまく専門家の立場から、国への提言を行う立場として、今後の活動が期待される。

ワクチンの有害事象と副反応

ワクチンの有害事象とは、ワクチン接種後に起こる全ての負の事象、いわゆる紛れ込み事象を含むものを指し、副反応とは、ワクチンと関連のあるものを指す。すなわち、有害事象の中に、副反応が含まれる。国内では、この2つの区別がつきにくく、全ての有害事象がワクチンの副反応と捕えられがちである。前述したが、2011年3月には肺炎球菌とヒブワクチンを含むワクチンの同時接種後に7例の死亡例を受けて、ワクチンの接種が一時的に中止された。精細な症例の検討を行い、ワクチン接種と死亡については関連がないことが証明され、接種は約3週間後に開始された。また、2013年6月には、ヒトパピローマウイルスワクチン接種後に慢性の疼痛、運動障害をきたす症例が報告され、様々な議論を呼んだが、2年以上経過し

た現在、科学的に因果関係がないとした部会の結論をもって、未だ接種の再開がされていない現状がある (26)。

予防接種は、健康な子どもに対して接種を行うため、その安全性には、最大の配慮がされなくてはならない。一方で、どの様な医療行為においても、ゼロリスクの医療行為は存在しなく、一定の頻度で副反応が起こることは認識すべきである。過去の膨大なデータからも、予防接種によるベネフィットは絶大である。一方で、起こりうる副反応に対するリスクに関しても、常に我々は目を向け続けなくてはならない。その2つを常にモニタリングすることが重要である。そして、それらをしっかりと天秤にかけて、予防接種をするかどうかを決める必要がある。

おわりに

米国の予防接種制度を紹介しながら、現在の日本の予防接種制度の問題点を指摘した。この数年のワクチンギャップを埋めるための新しい動きは顕著なものがある。接種できるワクチンの種類は、大幅に増加し、一部のワクチンの定期化により、ワクチンの素晴らしい効果が見られている。しかしながら、接種を実際に行う上で、埋めなくてはならないワクチンギャップが依然存在する。このギャップを今後どう埋めるかが重要であり、今後、予防接種を取りまく関係者のそれぞれの立場での継続的な活動が必要であると考ええる。

参考文献

1. Strikas RA, Centers for Disease C, Prevention, Advisory Committee on Immunization P, Group ACAIW. Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedules for persons aged 0 through 18 years--United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015,64:93-94.
2. Kim DK, Bridges CB, Harriman KH, Centers for Disease

- C, Prevention, Advisory Committee on Immunization P, *et al.* Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older--United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015,64:91-92.
3. 2015 Recommended Immunizations for Children from Birth Through 6 Years Old. <http://www.cdc.gov/vaccines/parents/downloads/parent-ver-sch-0-6yrs.pdf>.
4. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.) , National Immunization Program (Centers for Disease Control and Prevention). *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*. In. 12th ed. [Atlanta, Ga.?]: Dept. of Health & Human Services, Public Health Service; 2012. pp. v.
5. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. *Vaccines*. 5th ed. [Philadelphia, Pa.]: Saunders/Elsevier; 2008.
6. Lyseng-Williamson KA, Dhillon S. DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine (Infanrix hexa): a guide to its use in infants. *Paediatr Drugs* 2012,14:337-343.
7. General recommendations on immunization --- recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011,60:1-64.
8. Smith JC, Snider DE, Pickering LK. Immunization policy development in the United States: the role of the Advisory Committee on Immunization Practices. *Ann Intern Med* 2009,150:45-49.
9. Saitoh A, Hull AD, Franklin P, Spector SA. Myelomeningocele in an infant with intrauterine exposure to efavirenz. *J Perinatol* 2005,25:555-556.
10. Saitoh A, Viani RM, Schrier RD, Spector SA. Treatment of infants coinfecting with HIV-1 and cytomegalovirus with combination antiretrovirals and ganciclovir. *J Allergy Clin Immunol* 2004,114:983-985.
11. Intussusception among recipients of rotavirus vaccine--United States, 1998-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999,48:577-581.
12. Withdrawal of rotavirus vaccine recommendation. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999,48:1007.
13. Saitoh A, Sarles E, Capparelli E, Aweeka F, Kovacs A, Burchett SK, *et al.* CYP2B6 genetic variants are associated with nevirapine pharmacokinetics and clinical response in HIV-1-infected children. *AIDS* 2007,21:2191-2199.
14. Saitoh A, Okabe N. Current issues with the immunization program in Japan: can we fill the "vaccine gap"? *Vaccine* 2012,30:4752-4756.
15. Suga S, Chang B, Asada K, Akeda H, Nishi J, Okada K, Wakiguchi H, Oda M, Ishiwada N, Saitoh A, Oishi T,

- Hosoya M, Togashi T, Oishi K, Ihara T. Nationwide Population-Based Surveillance on Invasive Pneumococcal Disease in Japanese Children: Effects of the Seven-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Vaccine* (in press).
16. Saitoh A, Okabe N. Recent progress and concerns regarding the Japanese immunization program: Addressing the "vaccine gap". *Vaccine* 2014.
 17. Hashimoto H, Fujioka M, Kinumaki H, Kinki Ambulatory Pediatrics Study G. An office-based prospective study of deafness in mumps. *Pediatr Infect Dis J* 2009,28:173-175.
 18. Patel MM, Glass R, Desai R, Tate JE, Parashar UD. Fulfilling the promise of rotavirus vaccines: how far have we come since licensure? *Lancet Infect Dis* 2012,12:561-570.
 19. 日本小児科学会 同時接種に対する考え方. In: http://www.jpeds.or.jp/modules/general/index.php?content_id=12.
 20. Lewis M, Ramsay DS, Suomi SJ. Validating current immunization practice with young infants. *Pediatrics* 1992,90:771-773.
 21. King GE, Hadler SC. Simultaneous administration of childhood vaccines: an important public health policy that is safe and efficacious. *Pediatr Infect Dis J* 1994,13:394-407.
 22. 日本小児科学会筋拘縮症委員会. 筋拘縮症に関する報告書. 日本小児科学会誌 1983,87:1067=1105.
 23. Mark A, Carlsson RM, Granstrom M. Subcutaneous versus intramuscular injection for booster DT vaccination of adolescents. *Vaccine* 1999,17:2067-2072.
 24. Carlsson RM, Claesson BA, Kayhty H, Selstam U, Iwarson S. Studies on a Hib-tetanus toxoid conjugate vaccine: effects of co-administered tetanus toxoid vaccine, of administration route and of combined administration with an inactivated polio vaccine. *Vaccine* 1999,18:468-478.
 25. Kamiya H, Okabe N. Leadership in Immunization: the relevance to Japan of the U.S.A. experience of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Vaccine* 2009,27:1724-1728.
 26. 厚生労働省ホームページ ヒトパピローマウイルス感染症(子宮頸がん予防ワクチン) <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/>
- (さいとう・あきひこ 新潟大学大学院教授)