

I. 総論

(6) アメリカの予防接種制度について

国立成育医療センター第一専門診療部感染症科 齋藤 昭彦 さいとう あきひこ

キーワード 肺炎球菌ワクチン、不活化ポリオワクチン、ロタウイルスワクチン、Tdap、ヒトパピローマウイルスワクチン、ACIP

はじめに

筆者は、アメリカの小児感染症専門医として、実際の小児の予防接種に関わってきた。実際の臨床の現場にて特記すべきことは、2000年以降、結合型肺炎球菌ワクチン、不活化ポリオワクチン、ロタウイルスワクチン、ヒトパピローマウイルスワクチン、髄膜炎菌ワクチン、百日咳に対するワクチン(Tdap)などの新しいワクチンが次々に予防接種スケジュールに組み込まれ、それらの疾患の疫学を大きく変えてきたことである。ここでは、アメリカにおける予防接種制度を紹介し、今後日本でも導入が期待されるワクチンについて紹介したい。また、アメリカの予防接種の方針に大きな影響力を与えるワクチンの専門家会議、ACIP

(予防接種諮問委員会)と、アメリカにおけるワクチンの費用負担についても解説を加えたい。

1. アメリカで推奨されている予防接種

1) 0～6歳

2008年現在、アメリカにおいて0～6歳児に推奨されている予防接種スケジュールを図1に示した。ご覧のとおり、10のワクチンが一般の小児に推奨されている。日本の予防接種スケジュールのように、定期接種(地方自治体はその全接種費用を負担)、任意接種(接種費用は個人が負担、一部地方自治体が援助)という区別はない。また、全ての推奨されているワクチンは無料ならびに安価で接種することができる。なお、BCGは、アメリカでは推奨されていない。

図1. アメリカにおける0～6歳に対する推奨される予防接種スケジュール

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				Rota	Rota	Rota						
3種混合				DTaP	DTaP	DTaP		DTaP				DTaP
B型インフルエンザ桿菌				Hib	Hib	Hib ⁴	Hib					
肺炎球菌				PCV	PCV	PCV	PCV				PPV	
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					MMR
水痘							Varicella					Varicella
A型肝炎							HepA (2 doses)				HepA Series	
髄膜炎菌											MCV4	

■ 推奨される年齢の範囲
■ 特定のハイリスク群

2) 7～18歳

アメリカにおいて、7～18歳に推奨されている予防接種スケジュールを図2に示した。日本で定期接種、または任意接種と定められておらず、アメリカで推奨されているワクチンは、2007年より11～12歳への接種の始まった百日咳に対するワクチン (Tdap)、ヒトパピローマウイルスワクチン、髄膜炎菌ワクチンの3つがあげられる。他に、リスクの高い群に対してのワクチン、以前ワクチンを受けていない児へのキャッチアップのスケジュールが含まれている。

ここで示したように、アメリカでは日本に比べ、推奨されているワクチンの数が圧倒的に多い訳であるが、アメリカで最近始まったワクチンの中で、今後日本にも導入が予想され、感染症、またはその合併症の予防に大きな役割を果たすと考えられるワクチンについて、簡単に解説を加えたいと思う。

3) 7価結合型肺炎球菌ワクチン

(7-valent conjugated Pneumococcal vaccine ; PCV7、Pnevnar[®])

PCV7は、2000年より予防接種スケジュールに組み込まれた不活化ワクチンで、接種時期は、2、4、6、12～15か月の計4回接種である。接種開始後、小児に肺炎球菌による菌血症、髄膜炎などの重症感染症の発生頻度の減少に大きな効果をあげてきた¹⁾。肺炎球菌は、全部で70以上の血清

型が知られているが、小児の菌血症の9割、髄膜炎の8割を占め、更にはペニシリン耐性の確率が高い4、6B、9V、14、18C、19F、23Fの計7つの血清型をカバーしている。これらの血清型による重症感染症は著しく減少した訳であるが、ワクチンでカバーされていない血清型 (19A など) が重症感染症²⁾、髄膜炎³⁾を引き起こしていることが報告されており、今後、日本では、それらの血清型を含めた新しいワクチン (13価結合型肺炎球菌ワクチンなど) の導入が望まれる。

4) 不活化ポリオワクチン

(Inactivated Polio vaccine ; IPV、IPOL[®])

経口ポリオワクチン (OPV) は、世界中のポリオ患者の根絶に向けて大きな貢献を果たしてきたが、生ワクチンであるため、アメリカにおいて約75万に1人の割合でワクチンによるポリオが報告されてきた。この副作用が世界中のポリオ根絶を到達できない大きな課題である⁴⁾。このため、その稀な副作用を起こさず、しかもOPVと同等の効果を持つ不活化ワクチンであるIPVがアメリカでは推奨されている。OPVに比べ、接種回数が2、4、6～18か月、そして4～6歳の計4回と多く、しかも注射接種であるため、他のワクチンと接種時期が重なり、1回での接種回数が増えるという弱点もあるが、副作用の発現をなくし、世界のポリオ根絶に貢献するためにも、IPVへの変更が望まれる。

図2. アメリカにおける7～18歳に対する推奨される予防接種スケジュール

ワクチン▼	年齢▶	7～10 years	11～12 years	13～18 years	
三種混合 (百日咳)			Tdap	Tdap	推奨される年齢の範囲
ヒトパピローマウイルス			HPV (3 doses)	HPV Series	
髄膜炎菌		MCV4	MCV4	MCV4	
肺炎球菌			PPV		
インフルエンザ			Influenza (Yearly)		
A型肝炎			HepA Series		
B型肝炎			HepB Series		
不活化ポリオ			IPV Series		
麻疹、おたふくかぜ、風疹			MMR Series		
水痘			Varicella Series		
					キャッチアップ
					特定のハイリスク群

5) ロタウイルスワクチン

(Rotavirus vaccine, RotaTeq[®], Rotarix[®])

アメリカにおいて、ロタウイルスワクチンは、1999年にRotashield[®]と呼ばれるワクチンが予防接種スケジュールに導入されたが、接種児に腸重積の症例が高頻度で発生したため、予防接種スケジュールからすぐに外された。その後、新しいワクチン(RotaTeq[®], Rotarix[®])が開発され、2006年より改めて推奨されることとなった。ロタウイルスワクチンは、生ワクチンで、2、4、6か月に計3回経口摂取する。現在、欧米諸国が中心となり、多くの発展途上国で臨床試験が行われている。年間全世界で1億人以上の子どもが罹患しているといわれるロタウイルス感染症に対して、その期待は大きく⁵⁾、今後、このワクチンが多くの国で導入され、先進国では、入院患者の減少、発展途上国では、脱水による死亡率の減少、予後の改善に役立つことを期待したい。

6) 百日咳予防の三種混合ワクチン

(Tdap; tetanus, diphtheria, acellular pertussis, Adacel[®])

三種混合ワクチンとは異なり、百日咳の予防により重点をおいた不活化ワクチンで、2007年より開始され、11～12歳に1回接種する⁶⁾。これは、以前まで推奨されていたdT(破傷風トキソイド)ワクチンに変わるもので、近年の10歳代の百日咳患者の増加、抗体価の減少に基づき、その年齢にブースターのワクチンを接種することによって、百日咳のHerd Immunity(社会全体の免疫獲得)を確立し、最終的に新生児、乳児への感染を低下させることを目標としている。

7) ヒトパピローマワクチン

(Human Papilloma Virus; HPV, Gardasil[®])

子宮頸癌、ウイルス疣贅の原因となるヒトパピローマウイルスに対する不活化ワクチンである。2007年より開始され、11～12歳児より、3回の接種が必要で、第1回後、2か月後、そして6か月後に接種する。6、11、16、18の計4つの血清型に対するワクチンで、16と18は子宮頸癌の約70%を占め、6と11はウイルス疣贅の約90%を

占める。特に子宮頸癌の予防に期待が寄せられている⁷⁾。このワクチンは、成人期の癌を予防できるという極めて有用なワクチンで、欧米諸国で次々と推奨され始めているが、その開始時期、接種対象(男性を含めるかなど)など、より多くのデータの蓄積が必要であるワクチンでもある。

2. 国のワクチン政策に影響を及ぼす機関の存在

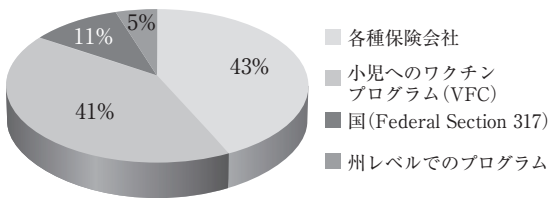
アメリカには、ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) と呼ばれる、国の予防接種政策に対しての専門機関が存在する。このACIPは、既に40年以上の歴史を持つ機関で、15名のワクチン領域の専門家が中心メンバーとなり、それに複数の政府、専門団体の代表などが加わり、その意見を保健衛生省、アメリカ疾病予防管理センター (Center for Disease Control and Prevention; CDC) に反映させ、国の予防接種政策の決定に大きな役割を果たしている。その目的は、ワクチンによって予防可能な疾患 (VPC; Vaccine Preventable Diseases) 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 (アメリカ小児科学会、アメリカ家庭医学学会など) の指針との統一などである。会合は、全て公開され、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きた。

3. アメリカにおけるワクチンに対する費用

アメリカでは、推奨されている全てのワクチン

を、無料、または安価で接種することが可能である。前述した通り、アメリカで推奨されるワクチンの数は、この10年間で約2倍に増加し、それにかかる費用も約8倍に膨らんだ。当然、その予算が大きな問題となってくる訳であるが、その費用の出所を図3に示した⁸⁾。各種保険会社に加入している児の予防接種は各会社が負担し、それ以外は、国の小児へのワクチンプログラム (Vaccine for Children : VFC) がその大部分を負担し、あとは、国の予算、州ごとのプログラムで賄われている。

図3. アメリカにおけるワクチンの予算



4. 世界で推奨されている予防接種と日本の予防接種制度の問題点

WHO が出している最新の世界の小児に対する予防接種の推奨をまとめた(表1)⁹⁾。これによると、B型インフルエンザ桿菌、肺炎球菌ワクチンは全ての子ども達に接種されるべきと推奨されている。また、アメリカと日本の予防接種スケジュールを比べ、その比較を行った(表2)。ここで浮き彫りにされてくるのは、定期接種化されているワクチン数が少ないことである。国内で、早急に行われなくてはならないこととして、B型インフルエンザ桿菌ワクチンの早期の定期接種化があげられる。2008年12月に販売が開始されたものの、その費用負担は大きく、また、供給も追いついていない状況がある。国内で1日も早く定期化され、全ての日本の子どもたちに接種されることを期待したい。また、結合型肺炎球菌、不活化ポリオワクチンの導入も速やかに行わなければならない。更には、水痘のワクチン定期接種化も、

表1. WHO が推奨する小児へのワクチン一覧

全ての子ども達へ	BCG DTP B型インフルエンザ桿菌 肺炎球菌(結合型) ポリオ 麻疹
特定の地域の子ども達へ	日本脳炎 黄熱 ロタウイルス
ハイリスクの子ども達へ	腸チフス コレラ 髄膜炎菌(多糖) A型肝炎 狂犬病
その他	流行性耳下腺炎 風疹 インフルエンザ(不活化)

表2. アメリカで推奨されていて、日本で任意あるいは未承認のワクチン

■ 日本で任意接種	■ 日本で未承認
■ B型インフルエンザ桿菌(HiB)	■ 肺炎球菌(7価、結合型)
■ 肺炎球菌(23価、多糖) ^{*1}	■ ポリオ(不活化)
■ 水痘	■ ヒトパピローマウイルス(HPV)
■ インフルエンザ(小児)	■ ロタウイルス
■ A型肝炎(16歳以上)	■ 髄膜炎菌
■ 流行性耳下腺炎	
■ B型肝炎 ^{*2}	
■ その他、定期接種外のワクチン	

※1 2歳以上の脾摘患者における肺炎球菌による感染症の発症予防については保険適応あり

※2 母子感染予防、血液による汚染事故後のB型肝炎発症予防については保険適応あり

病棟における水痘発症事例を減少させ、医療コストの削減、病院の病棟閉鎖に伴う収入減少に歯止めをかけるものと思われる。最後に癌を予防できるB型肝炎ワクチンの乳幼児時期での定期化、ヒトパピローマウイルスワクチンの導入も重要と考える。

おわりに

アメリカの予防接種制度を説明し、今後国内に導入されるべき新しいワクチンについて解説した。日本の予防接種制度は、WHOの推奨するスケジュールに対しても遅れをとっており¹⁰⁾、今後、効果のある新しいワクチンの早期導入、そして定期化への速やかな移行が望まれる。

文献

1. Whitney CG, et al, Decline in Invasive Pneumococcal Disease after the Introduction of Protein-Polysaccharide Conjugate Vaccine, *N Engl J Med*, 348 (18) : 1737-1746, 2003
2. Singleton RJ, et al, Invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes among alaska native children with high levels of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine coverage, *JAMA*, 297 (16) : 1784-1792, 2007
3. Hsu SE, et al, Effect of Pneumococcal Conjugate Vaccine on Pneumococcal Meningitis, *N Engl J Med*, 360 (3) : 244-256, 2009
4. Bonnet MC, et al, World wide experience with inactivated poliovirus vaccine, *Vaccine*, 26 (39) : 4978-4983, 2008
5. Dennehy PH, et al, Rotavirus vaccines:an overview, *Clin Microbiol Rev*, 21 (1) : 198-208, 2008
6. CDC, Outbreak of listeria monocytogenes Infections Associated with Pasteurized Milk from a Local Dairy-Massachusetts, 2007, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 57 (40) : 1100-1103, 2008
7. Barr E, et al, Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine, *Clin Infect Dis*, 45 (5) : 609-617, 2007
8. Hinman AR et al, Financing Immunizations in the United States, *Clin Infect Dis*, 38 (15 May) : 1440-1446, 2004
9. http://www.who.int/immunization/policy/immunization_tables/en/index.html
10. Kamiya H, et al, 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*, 27 (11) : 1724-1728, 2009

* * *