

業法の観点から問題を生じることのない制度で、かつ民間の会社（自社補償会社）が採用する可能性のある制度をデザインすることを目的とした。

B. 研究方法

保険業法に抵触しない自社補償制度のあり方の具体案を検討し、それが民間の会社によって採用される可能性があるかどうか、を検討した。

1. 自社補償制度の適法性
2. 自社補償制度の適用範囲
3. 因果関係の有無の認定のあり方
4. 救済給付の種類と額
5. 裁判管轄等
6. コンパショネート・ユース

C. 研究結果

1. 自社補償制度の適法性

自社補償制度は対象が未承認医薬品であることから、国内の会社が自社補償会社となることは考えられない。結局、外国国籍の会社が自社の扱う医薬品について、日本の医師との間で売買契約（売買：民法 555 条）を結び、それに加えて、自社の経済的リスク負担で第三者である患者のために自社補償という給付を約束する契約（第三者のためにする契約：民法 537 条）を併せて行うことになる。

そのような制度は、保険業法に抵触しないものと考えられる。

2. 自社補償制度の適用範囲

1). 対象となるワクチン

自社補償会社の扱うワクチンで、同会社が予め定めるものとする。

2). 対象となる有害事象

当該ワクチンによる有害事象のうち、医師が当該ワクチンを適正な使用目的に従い適正に使用した場合（つまり、医師は無過失である場合）においても生じた有害事象であって、なおかつ当該ワクチンとの因果関係について少なくとも合理的な可能性があり、因果関係を否定できないと認定されたものとする。換言すれば、医師の無過失状態で発生した有害反応ないし副作用被害である。

3). 適用の時期

当該ワクチンによる有害事象について、当該ワクチンの副作用被害として患者側が医師を訴え、裁判において医師の過失が否定されて患者側が敗訴したが、因果関係の存在は認定された場合において、患者側から自社補償会社に対して救済給付の申請が行われることをもって自社補償制度は適用される。

4). 救済給付の申請の時期

自社補償会社が民間の一会社であることの限界を考慮し、患者側からの申請の時期には一定の条件を付する必要がある。

3. 因果関係の有無の認定

自社補償会社が民間の一会社であることの限界を考慮し、因果関係の認定は裁判所の確定判決によることを原則とし、確定判決で因果関係の有無が認定されない場合に限り、同会社が因果関係等の認定委員会を設置し、同委員会に諮問してその答申を踏まえた上で同会社が因果関係の有無を認定する。

4. 救済給付の種類と額

救済給付は障害一時金と死亡一時金の 2

種類とし、本制度が民間の一会社による制度であることに配慮しながら、その額は可能な限り医師側及び患者側の満足しうるレベルとする。但し、死亡一時金の額は予防接種法第 12 条及び同施行令第 17 条の定める額のほぼ二分の一である 2000 万円とし、死亡一時金の給付の対象となる遺族の範囲と順序は同施行令第 17 条を準用する。

5. 裁判管轄等

本制度の一方の当事者は外国国籍であるため国際司法上の配慮が求められるが、準拠法は日本国法とし、専属裁判管轄は東京地方裁判所とする。

6. コンパショネート・ユース

海外渡航者の地球規模の急増に伴い、日本国内の感染症問題も深刻化しているが、それに対応する上で未承認ワクチンの果たす役割は極めて大きいと考えられる。同時に、いわゆるコンパショネート・ユースの精神からも未承認ワクチンは重要である。何故なら、重篤な疾患で代替治療法がない場合に未承認医薬品の導入を考慮するという、いわゆるコンパショネート・ユースの

精神は、先進医療の分野のみならず、有効性、安全性、良品質を備えた未承認ワクチンの輸入の分野にも通じるといえるからである。

その意味から、自社の経済的リスク負担において取えて自社補償制度の採用に踏み切る会社が出現することも、十分に期待できると思われる。

D. 考察

我が国における未承認ワクチンの自社補償制度は、前例のない全く新しいものであることから、保険業法について一通りの法的スクリーニングをかけたものの、保険業法も改正されたばかりで今後どのような問題が発生するか予測は難しい。従って、1 年ないし 3 年の比較的短い期間で制度の見直しをする必要があると考えられる。

E. 結論

以上で検討した自社補償制度の大綱は、以下の通りである

輸入に係るワクチン副作用被害救済制度

－ 医師の無過失時の補償制度 －

第1章 総則

(目的)

第1条 外国国籍の甲社（以下、甲という。）は、甲の扱ったワクチンの副作用により生じた障害又は死亡について、障害一時金又は死亡一時金の給付を行うワクチン副作用被害補償制度（以下、「本制度」という。）を創設することによって、健康被害の救済を図るとともに、医師及び、又は医療機関の経済的、精神的負担を軽減することを目的とする。

(定義)

第2条 この制度で「ワクチン」とは、施行細則第1条に定める甲の扱うワクチンをいう。

2 この制度で「ワクチンの有害事象」とは、ワクチンを投与された人に生じたすべての好ましくない、又は意図しない疾病その他の徴候（臨床検査値の異常を含む）をいい、当該ワクチンとの因果関係の有無を問わない。

3 この制度で「ワクチンの副作用」とは、ワクチンが適正な使用目的に従い適正に使用された場合においても生じた有害事象のうち、当該ワクチンとの因果関係について、少なくとも合理的な可能性があり、因果関係を否定できないと認定された反応をいう。

第2章 業務等

(業務)

第3条 甲は、第1条の目的を達成するため、次の業務を行なう。

- (1) ワクチンの副作用による障害又は死亡につき、障害一時金又は死亡一時金の給付を行なうこと
- (2) 前号に掲げる業務に附帯する業務を行なうこと

(因果関係の認定)

第4条 因果関係の有無の認定は、確定判決によることを原則とする。

2 確定判決で因果関係の有無の認定が得られない場合、甲は因果関係等判定委員会を設置して諮問し、その答申を踏まえて甲が因果関係の有無を認定する。

3 因果関係等判定委員会の設置の手続き、及び同委員会の審議は、透明かつ公正でなければならない。

(救済給付)

第5条 救済給付は、次の各号に掲げる区分に応じ、それぞれ当該各号に定める者に対して行うものとし、救済給付を受けようとする者の請求に対し、甲が支給を決定する。

- (1) 障害一時金 ワクチンの副作用により別表1に定める障害の状態にある者
- (2) 死亡一時金 ワクチンの副作用により死亡した者の遺族

2 救済給付は、前項の規定にかかわらず、次の各号のいずれかに該当する場合は、行わない。

- (1) その者のワクチンの副作用による疾病、障害又は死亡の原因となったワクチンについての賠償の責任を有する者がある場合
- (2) 救済給付の申請をした者と医師及び、又は医療機関との間に和解が成立した場合

(障害一時金)

第6条 障害一時金の支給は、ワクチンの接種を受けた日から、その日を含めて1年以内に、当該ワクチンにより別表1に定める障害の状態に該当したと認定された場合に、障害等級に応じて行う。

2 ワクチンの接種を受けた日から、その日を含めて1年を超えてなお治療を要する状態にあるときは、認定時の障害程度を障害等級とし、前項を準用する。

3 障害一時金の額は、次の各号に掲げる者の区分に従い、当該各号に定める額とする。

- (1) 別表1に定める1級の障害の状態にある者・・・円
- (2) 別表1に定める2級の障害の状態にある者・・・円

(死亡一時金)

第7条 死亡一時金の支給は、ワクチンの接種を受けた日から、その日を含めて1年以内に死亡した場合に行う。

2 死亡一時金を受けることができる遺族に関する順位は、民法889条ないし894条を準用する。但し、死亡一時金の額は予防接種法第12条及び同施行令第17条の定める額のほぼ二分の一である2000万円とし、死亡一時金の給付の対象となる遺族の範囲と順序は同施行令第17条を準用する。

3 死亡一時金の支給の請求は、ワクチンの副作用により死亡した日の翌日からその日を含めて3年を経過したときは、することができない。但し、訴えの提起があった場合は、本項の請求があったものとみなす。

(補償金の上限等)

第8条 補償金の支払いは、年間1億円を上限とし、給付の申請額が1億円を超えた場合は、年末の時点で受給の資格のある者に対して均等に行う。

2 補償金の支払いが年間1億円を超えない場合、上限額との差額は次年度以降に繰り越さない。

(守秘義務)

第9条 甲は、その職務に関して知り得た秘密を漏らしてはならない。

第3章 雑則

(裁判管轄等)

第10条 本制度に関しては、日本国法を準拠法とし、東京地方裁判所の専属管轄とする。

(協議事項)

第11条 本制度の運用に関して疑義又は不明な点が生じた場合、救済給付の申請者と甲は誠意をもって話し合うものとする。

附則

(施行期日)

第1条 本制度は、2008年×月1日から施行する。

施行細則

(ワクチン)

第1条 本制度規定第2条第1項に定めるワクチンは、表1の通りである。(2008年×月×日現在)

[表1]

.....
.....
.....
.....

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

邦人における腸チフスワクチンの有効性および有害事象に関する臨床的検討

分担研究者 渡邊 浩（久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門教授）
研究協力者 宮城 啓（長崎大学医学部・歯学部附属病院感染症内科助手）

研究要旨 全国 12 医療機関において 191 名の邦人に対し、腸チフス Vi 多糖体抗原ワクチンの接種を行い、接種後の有害事象の解析を行った。また 100 名についてワクチン接種前と約 1 ヶ月後の抗体価測定を行い、抗体価の推移について検討した。接種後の有害事象では腫脹 (17%) が最も多く、筋肉痛と疼痛（それぞれ 14%）、全身倦怠感 (9.7%) がそれに次いだが、アナフィラキシーショックなど重篤なものはみられなかった。また 100 名中 97 名がワクチン接種約 1 ヶ月後に 4 倍以上の抗体価上昇が認められた。邦人に対しても腸チフス Vi 多糖体抗原ワクチンの有用性が示唆された。

A. 研究目的

腸チフスは本邦では稀であるが、海外では罹患する危険性がある疾患である。実際腸チフスに罹患した邦人の多くは海外渡航中あるいは帰国後に発症しており、その予防は海外渡航者にとって重要である。現在、腸チフスワクチンは海外の 100 カ国以上の国で承認されている。これらのワクチンは接種後効果が出るまでに時間を要する為渡航前接種が基本であるが、本邦では未承認である。そこで邦人を対象として腸チフスワクチン接種を行い、安全性と有効性に関する調査を行った。

B. 研究方法

全国 12 医療機関において健康成人ならびに 2 歳以上の未成年を対象とし、インフォームドコンセントを取得した後、腸チフスワクチンを接種した。接種者には副反応などに関する日誌を記載して頂き、重篤な有害事象が生じた場合は長崎大学医学部・歯学部附属病院感染症内

科まで速やかにファックスで連絡してもらうこととした。

接種後 28 日間の副反応を観察し、接種前後（4 週間±4 日間後）の血清を採取し、それぞれの抗体価を測定した。

C. 研究結果

191 名の邦人に対し、腸チフス Vi 多糖体抗原ワクチンの接種が施行された。接種後の有害事象では腫脹 (17%) が最も多く、筋肉痛と疼痛（それぞれ 14%）、全身倦怠感 (9.7%) がそれに次いだが、アナフィラキシーショックなど重篤なものはみられなかった。これらの有害事象の頻度は海外での臨床試験と比べ大差はなかった。また 100 名中 97 名がワクチン接種約 1 ヶ月後に 4 倍以上の抗体価上昇が認められた。

D. 結論および考察

本臨床試験において腸チフス Vi 多糖体抗原ワクチン接種後に生じた副反応の多くは局所的なもので、全身的な副反応の頻度は

少なく、また重度の副反応やアナフィラキシーショックなど重篤なものは認めなかった。本ワクチンは、海外で数多く投与され安全性および有効性に問題のないことは判明しているが、今回の臨床試験により邦人に対しても同様の有効性、安全性を有することが示唆された。近い将来、本ワクチンが本邦においても承認されることが望まれる。

E. 健康危険情報

特になし

F. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) Kaji C, Watanabe K, Apicella MA, and Watanabe H. Antimicrobial effect of fluoroquinolones for the eradication of nontypeable *Haemophilus influenzae* isolates within biofilms. *Tohoku J Exp Med* (in press).
 - 2) Hamada N, Gotoh K, Hara K, Iwahashi J, Imamura Y, Nakamura S, Taguchi C, Sugita M, Yamakawa R, Etoh Y, Sera N, Ishibashi T, Chijiwa K, and Watanabe H. A nosocomial outbreak of epidemic keratoconjunctivitis accompanying environmental contamination with adenoviruses. *J Hosp Infect* (in press).
 - 3) Watanabe H, Asoh N, Kobayashi S, Watanabe K, Oishi K, Kositsakulchai W, Sanchai T, Khantawa B, Tharavichitkul P, Sirisanthana T, and Nagatake T. Clinical and microbiological characteristics of community-acquired pneumonia among HIV-infected patients in northern Thailand. *J Infect Chemother* (in press).
 - 4) Qin L, Masaki H, Watanabe K, Furumoto A, and Watanabe H. Antimicrobial susceptibility and genetic characteristics of *Streptococcus pneumoniae* isolates indicating possible nosocomial transmission routes in a community hospital in Japan. *J Clin Microbiol*, 45: 3701-3706, 2007.
 - 5) Watanabe K, Anh DD, Huong PLT, Nguyet NT, Anh NTH, Thi NT, Dung NT, Phong DM, Rusizoka OS, Nagatake T, Watanabe H, and Oishi K. Drug-resistant pneumococci in children with acute lower respiratory infections in Vietnam. *Pediatric Int* (in press).
 - 6) Watanabe H, Batuwanthudawe R, Thevanesam V, Kaji C, Qin L, Nishikiori N, Saito W, Saito M, Watanabe K, Oishi K, Abeysinghe N, Kunii O. Possible prevalence and transmission of acute respiratory tract infections caused by *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* among the internally displaced persons in tsunami disaster evacuation camps of Sri Lanka. *Intern Med*, 46: 1395-1402, 2007.
 - 7) Anh DD, Huong PLT, Watanabe K, Nguyet NT, Anh NTH, Thi NT, Dung NT, Phong DM, Tanimura S, Ohkusa Y, Nagatake T, Watanabe H, and Oishi K. Increased rates of intense nasopharyngeal bacterial colonization of Vietnamese children with radiological pneumonia. *Tohoku J Exp Med*, 213, 2007.
 - 8) Iwahashi J, Hamada N, and Watanabe H.

- Two hydrophobic segments of the RTN1 family determine the ER localization and retention. *Biochem Biophys Res Commun*, 335: 508-512, 2007.
- 9) Koyama J, Ahmed K, Zhao J, Saito M, Onizuka S, Oma K, Watanabe K, Watanabe H, and Oishi K. Strain-specific pulmonary defense achieved after repeated airway immunizations with non-typeable *Haemophilus influenzae* in a mouse model. *Tohoku J Exp Med*, 211: 63-74, 2007.
 - 10) Qin L, Watanabe H, Asoh N, Watanabe K, Oishi K, Mizota T, and Nagatake T. Antimicrobial susceptibility and genetic characteristics of *Haemophilus influenzae* isolated from patients with respiratory tract infections between 1987 and 2000, including β -lactamase-negative ampicillin-resistant strains. *Epidemiol Infect*, 135: 665-668, 2007.
 - 11) 渡邊 浩。旅行医学とトラベルクリニック。久留米医学会雑誌、70: 179-184, 2007.
 - 12) Kurita S, Koyama J, Onizuka S, Motomura K, Watanabe H, Watanabe K, Senba M, Apicella MA, Murphy TF, Matsushima K, Nagatake T, and Oishi K. Dynamics of dendritic cell migration and the subsequent induction of protective immunity in the lung after repeated airway challenges by nontypeable *Haemophilus influenzae* outer membrane protein. *Vaccine*, 24: 5896-5903, 2006.
 - 13) Qin L, Watanabe H, Yoshimine H, Guio H, Watanabe K, Kawakami K, Iwagaki A, Nagai H, Goto H, Kuriyama T, Fukuchi Y, Matsushima T, Kudoh S, Shimada K, Matsumoto K, Nagatake T, Mizota T, and Oishi K. Antimicrobial susceptibility and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* isolated from patients with community-acquired pneumonia and molecular analysis of multidrug-resistant serotype 19F and 23F pneumococci in Japan. *Epidemiol Infect*, 134: 1188-1194, 2006.
 - 14) Oishi K, Yoshimine H, Watanabe H, Watanabe K, Tanimura S, Kawakami K, Iwagaki A, Nagai H, Goto H, Kudoh S, Kuriyama T, Fukuchi Y, Matsushima T, Shimada S, Matsumoto K, and Nagatake T. Drug-resistant genes and serotypes of pneumococcal strains of community-acquired pneumonia among adults in Japan. *Respirology*, 11: 429-436, 2006.
 - 15) Masaki H, Nagatake T, Asoh N, Yoshimine H, Watanabe K, Watanabe H, Oishi K, Rikitomi N, and Matsumoto K. Significant reduction of nosocomial pneumonia after introduction of disinfection of upper airways using povidone-iodine in geriatric wards. *Dermatology*, 212, suppl 1: 92-96, 2006.
 - 16) 渡邊 浩、土橋佳子。抗菌化学療法：診断と治療の進歩。Ⅲ。臓器感染症の特性と抗菌化学療法。3. 髄膜炎。日本内科学会雑誌、95:2232-2237, 2006.
 - 17) Jurcisek J, Greiner L, Watanabe H, Zaleski A, Apicella MA, and Bakaletz

- L0. Role of sialic acid and complex carbohydrate biosynthesis in biofilm formation by nontypeable *Haemophilus influenzae* in the chinchilla middle ear. *Infect Immun*, 73: 3210-3218, 2005.
- 18) Watanabe H, Hoshino K, Sugita R, Asoh N, Guio H, Qin L, Kaji C, Watanabe K, Oishi K, Nagatake T. Molecular analysis of intrafamilial transmission in *Moraxella catarrhalis*. *Int J Med Microbiol*, 295: 187-191, 2005.
- 19) Watanabe H, Kaji C, Anh DD, Huong PLT, Anh NTH, Huong VT, Phuong HVM, Thi NT, Suu PT, Nguyet NTT, Rusizoka OS, Watanabe K, Nagatake T, and Oishi K. A comparative molecular analysis of *Haemophilus influenzae* isolates from young children with acute lower respiratory tract infections and meningitis in Hanoi, Vietnam. *J Clin Microbiol*, 43: 2474-2476, 2005.
- 20) Asoh N, Masaki H, Watanabe H, Watanabe K, Mitsusima H, Matsumoto K, Oishi K, and Nagatake T. Molecular characterization of the transmission between the colonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to human and environmental contamination in geriatric long-term care wards. *Intern Med* 44: 41-45, 2005.
2. 学会発表
- 1) 渡邊 浩。教育セミナー3, デング熱。第 77 回日本感染症学会西日本地方会 学術集会。佐賀、2007.11.16.
- 2) 秦 亮、真崎宏則、渡辺貴和雄、古本 朗嗣、渡邊 浩。Clinical study of antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from a community hospital in Japan. 第 55 回日本化学療法学会西日本支部 総会、第 50 回日本感染症学会中日本地 方会学術集会。神戸、2007.10.31.
- 3) 後藤憲志、渡邊 浩、渡辺貴和雄、大 石和徳。ベトナム、ナチャンにおける 小児急性下気道感染症患者由来の薬剤 耐性遺伝子を有するインフルエンザ菌 に関する分子疫学的検討。第 48 回日本 熱帯医学会大会。大分、2007.10.12.
- 4) 渡邊 浩。シンポジウム 2、トラベル クリニックネットワークの設立ート ラベルクリニックの設立方法。第 11 回 日本渡航医学会学術集会。東京、 2007.7.21.
- 5) 渡邊 浩、渡辺貴和雄、川上健司。院 内発症の菌血症症例より分離されたバ イオフィルム産生 *Bacillus spp.* に関す る分子疫学的検討。第 55 回日本化学療 法学会総会。仙台、2007.6.1.
- 6) Watanabe H. Organisms of nosocomial infection and the prevention. Shanghai International Forum on Infection Control. Shanghai, China, 2007.4.21.
- 7) 渡邊 浩、宮城 啓。長崎県の旅行会 社への旅行医学に関するアンケート調 査の解析。第 47 回日本熱帯医学会・第 21 回日本国際保健医療学会 合同大会。 長崎、2006.10.12.
- 8) 渡邊 浩。薬剤耐性菌による市中呼吸 器感染症の現状。第 55 回日本感染症学 会東日本地方会総会・第 53 回日本化学 療法学会東日本支部総会合同学会教育 セミナー。東京、2006. 10.27.
- 9) Watanabe H. Symposium, Travel

associated infections-Travel clinic in Japan. 10th Western Pacific Congress on Chemotherapy and Infectious Diseases, Fukuoka, Japan, 2006. 12.5.

- 10) Watanabe H, Qin L, Goto K, Watanabe K, Anh DD, Huong PLT, Anh NTH, Cat NDL, Ha LL, Ai LTT, Tien NM, Minh TT and Oishi K. Prevalence of Haemophilus influenzae with resistant gene isolated from young children with acute lower respiratory tract infections in Nha Trang, Vietnam. US-Japan Cooperative Medical Science Program Acute Respiratory Infections Panel. Osaka, Japan, 2007.1.22.
- 11) 渡邊 浩、石田正之、吉嶺裕之、大石和徳。当院における海外旅行外来の現状と問題点。第79回日本感染症学会総会。名古屋, 2005.
- 12) Watanabe H, Ishida M, Yoshimine H, and Oishi K. The current situation of travel clinic in our hospital in Japan. 9th Conference of the International Society of Travel Medicine. Lisbon, Portugal, 2005.

G. 知的財産権の取得状況

特になし

地方の大学病院における海外旅行外来設立に関する研究

分担研究者 渡邊 浩（久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門教授）
研究協力者 宮城 啓（長崎大学医学部・歯学部附属病院感染症内科助手）

研究要旨 長崎大学医学部・歯学部附属病院では2004年4月より海外旅行外来を開設し、2005年7月までの間に158名（男性93名、女性65名）が受診した。受診者は比較的長期の海外赴任あるいは出張者が多く、主な受診目的は予防接種であった。2006年2月に長崎県旅行会社83カ所にアンケートを実施したが、平成17年4月1日より日本旅行業法令・約款が改正になったことは96%の会社が認識していたが、感染症の発生状況などの情報提供の項目が追加されたことは39%の会社が理解していなかった。また96%の会社は長崎大学医学部・歯学部附属病院で海外旅行外来が行われていることを認識していなかった。2007年4月には久留米大学病院で海外旅行外来を開設し、開設手順としては外来場所の確保、診療費の設定、ワクチンの確保および問診票の準備、渡航国別の情報源およびワクチン記録表の準備、受診方法（予約制など）の確立、パブリシティなどが重要と考えられた。

A. 研究目的

近年本邦の海外渡航者の数は増え続け、加えて渡航先や旅行形態にも変化がみられ、既存の観光地のみならず冒険旅行など従来とは異なる地域に足を踏み入れる場合も多くなっており、海外渡航者が様々な疾患に罹患する危険性が増している。こうした旅行医学の診療部門として、欧米ではトラベルクリニックが数多く設置されており、海外渡航者を対象に健康指導を行ったり、予防接種、予防内服などが実施されているが、日本では海外における医療事情や健康管理について相談できる医療機関は数少ないのが現状である。我々は、地方の大学病院で海外旅行外来を開設し、下記のような検討を行った。

B. 研究方法

1. 2004年4月より2005年7月までの間に

長崎大学医学部・歯学部附属病院の海外旅行外来を受診した158名（男性93名、女性65名）を対象として、年齢、渡航先、渡航目的、渡航期間、受診目的などを検討した。

2. 2006年2月に長崎県旅行会社83カ所に旅行医学に関するアンケートを行い、返答があった23社（回収率28%）のアンケート結果について解析を行った。

3. 久留米大学病院では2007年4月に海外旅行外来が開設され、同年12月までに155名（延べ235名）が受診している。本研究では同外来の設立過程で必要であった事項を中心に本邦におけるトラベルクリニックの開設手順を検討した。

C. 研究結果

1. 長崎大学医学部・歯学部附属病院の海外

旅行外来受診者は20、30歳代で全体の65%を占めていた。渡航先は61.5%が東南アジアで最も多く、渡航目的では海外出張47名、海外赴任29名、ボランティア活動24名、観光旅行23名の順で、渡航期間は2週間以内が49名と最も多かったが、1年以上の者も27名いた。受診目的は予防接種が84.8%と最も多く、予防接種は3~4種類の複数同時接種が多かった。

2. 平成17年4月1日より日本旅行業法令・約款が改正になったことは96%の会社が認識していたが、感染症の発生状況などの情報提供の項目が追加されたことは39%の会社が理解していなかった。また96%の会社は長崎大学医学部・歯学部附属病院で海外旅行外来が行われていることを認識していなかった。

3. ワクチン接種は極めて稀ではあるが接種直後にアナフィラキシーショックが起こることがあるため、全身的な副反応に対応できる外来場所の確保が重要である。診療費の設定については他のトラベルクリニックの価格を参考に決めていくことになるが、自由診療であるため場所によってかなり異なるのが現状であり、各施設の事情を考慮して料金設定を決めていかざるを得ないのかもしれない。問診表作成や渡航国別の情報源およびワクチン記録表の事前の準備も必要であり、自由診療である本外来と保険診療との混乱を防ぐための受診方法（予約制など）の確立も大切である。現在狂犬病などワクチン確保が困難なものもあるので、メーカーとの協議もした方が良いと思われる。また、ホームページの整備、ポスターの作成、保健所、検疫所、旅行代理店および地域の医師会への通知を行い、メディアを介しての広報も検討すべきと思われる。

D. 結論および考察

日本人が以前よりも簡単に海外旅行するようになり、旅行に伴ったトラブルに遭遇する機会は増えてきているし、今後も増加することが予想される。楽しい旅をするには健康や安全に対する備えは重要であるし、何より旅行前に観光、ショッピング、食事などのみならず、情報収集が必要となる。予防接種で全ての病気を防ぐことはできないし、短期の観光旅行であっても繰り返して行く場合や旅行の形態によってはリスクは少ないとは言えない。今後トラベルクリニックが社会に十分認知されるようになることが大切であるし、そのためにはトラベルクリニックが全国各地にまで普及し、ネットワーク化されることが望まれる。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kaji C, Watanabe K, Apicella MA, and Watanabe H. Antimicrobial effect of fluoroquinolones for the eradication of nontypeable *Haemophilus influenzae* isolates within biofilms. *Tohoku J Exp Med* (in press).
- 2) Hamada N, Gotoh K, Hara K, Iwahashi J, Imamura Y, Nakamura S, Taguchi C, Sugita M, Yamakawa R, Etoh Y, Sera N, Ishibashi T, Chijiwa K, and Watanabe H. A nosocomial outbreak of epidemic keratoconjunctivitis accompanying environmental contamination with adenoviruses. *J Hosp Infect* (in press).
- 3) Watanabe H, Asoh N, Kobayashi S, Watanabe K, Oishi K, Kositsakulchai W, Sanchai T, Khantawa B, Tharavichitkul P, Sirisanthana T, and Nagatake T.

- Clinical and microbiological characteristics of community-acquired pneumonia among HIV-infected patients in northern Thailand. *J Infect Chemother* (in press).
- 4) Qin L, Masaki H, Watanabe K, Furumoto A, and Watanabe H. Antimicrobial susceptibility and genetic characteristics of *Streptococcus pneumoniae* isolates indicating possible nosocomial transmission routes in a community hospital in Japan. *J Clin Microbiol*, 45: 3701-3706, 2007.
 - 5) Watanabe K, Anh DD, Huong PLT, Nguyet NT, Anh NTH, Thi NT, Dung NT, Phong DM, Rusizoka OS, Nagatake T, Watanabe H, and Oishi K. Drug-resistant pneumococci in children with acute lower respiratory infections in Vietnam. *Pediatric Int* (in press).
 - 6) Watanabe H, Batuwanthudawe R, Thevanesam V, Kaji C, Qin L, Nishikiori N, Saito W, Saito M, Watanabe K, Oishi K, Abeysinghe N, Kunii O. Possible prevalence and transmission of acute respiratory tract infections caused by *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* among the internally displaced persons in tsunami disaster evacuation camps of Sri Lanka. *Intern Med*, 46: 1395-1402, 2007.
 - 7) Anh DD, Huong PLT, Watanabe K, Nguyet NT, Anh NTH, Thi NT, Dung NT, Phong DM, Tanimura S, Ohkusa Y, Nagatake T, Watanabe H, and Oishi K. Increased rates of intense nasopharyngeal bacterial colonization of Vietnamese children with radiological pneumonia. *Tohoku J Exp Med*, 213, 2007.
 - 8) Iwahashi J, Hamada N, and Watanabe H. Two hydrophobic segments of the RTN1 family determine the ER localization and retention. *Biochem Biophys Res Commun*, 335: 508-512, 2007.
 - 9) Koyama J, Ahmed K, Zhao J, Saito M, Onizuka S, Oma K, Watanabe K, Watanabe H, and Oishi K. Strain-specific pulmonary defense achieved after repeated airway immunizations with non-typeable *Haemophilus influenzae* in a mouse model. *Tohoku J Exp Med*, 211: 63-74, 2007.
 - 10) Qin L, Watanabe H, Asoh N, Watanabe K, Oishi K, Mizota T, and Nagatake T. Antimicrobial susceptibility and genetic characteristics of *Haemophilus influenzae* isolated from patients with respiratory tract infections between 1987 and 2000, including β -lactamase-negative ampicillin-resistant strains. *Epidemiol Infect*, 135: 665-668, 2007.
 - 11) 渡邊 浩。旅行医学とトラベルクリニック。久留米医学会雑誌、70: 179-184, 2007.
 - 12) Kurita S, Koyama J, Onizuka S, Motomura K, Watanabe H, Watanabe K, Senba M, Apicella MA, Murphy TF, Matsushima K, Nagatake T, and Oishi K. Dynamics of dendritic cell migration and the subsequent induction of protective immunity in the lung after repeated airway

- challenges by nontypeable *Haemophilus influenzae* outer membrane protein. *Vaccine*, 24: 5896-5903, 2006.
- 13) Qin L, Watanabe H, Yoshimine H, Guio H, Watanabe K, Kawakami K, Iwagaki A, Nagai H, Goto H, Kuriyama T, Fukuchi Y, Matsushima T, Kudoh S, Shimada K, Matsumoto K, Nagatake T, Mizota T, and Oishi K. Antimicrobial susceptibility and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* isolated from patients with community-acquired pneumonia and molecular analysis of multidrug-resistant serotype 19F and 23F pneumococci in Japan. *Epidemiol Infect*, 134: 1188-1194, 2006.
- 14) Oishi K, Yoshimine H, Watanabe H, Watanabe K, Tanimura S, Kawakami K, Iwagaki A, Nagai H, Goto H, Kudoh S, Kuriyama T, Fukuchi Y, Matsushima T, Shimada S, Matsumoto K, and Nagatake T. Drug-resistant genes and serotypes of pneumococcal strains of community-acquired pneumonia among adults in Japan. *Respirology*, 11: 429-436, 2006.
- 15) Masaki H, Nagatake T, Asoh N, Yoshimine H, Watanabe K, Watanabe H, Oishi K, Rikitomi N, and Matsumoto K. Significant reduction of nosocomial pneumonia after introduction of disinfection of upper airways using povidone-iodine in geriatric wards. *Dermatology*, 212, suppl 1: 92-96, 2006.
- 16) 渡邊 浩、土橋佳子。抗菌化学療法：診断と治療の進歩。Ⅲ。臓器感染症の特性と抗菌化学療法。3. 髄膜炎。日本内科学会雑誌、95:2232-2237, 2006.
- 17) Jurcisek J, Greiner L, Watanabe H, Zaleski A, Apicella MA, and Bakaletz LO. Role of sialic acid and complex carbohydrate biosynthesis in biofilm formation by nontypeable *Haemophilus influenzae* in the chinchilla middle ear. *Infect Immun*, 73: 3210-3218, 2005.
- 18) Watanabe H, Hoshino K, Sugita R, Asoh N, Guio H, Qin L, Kaji C, Watanabe K, Oishi K, Nagatake T. Molecular analysis of intrafamilial transmission in *Moraxella catarrhalis*. *Int J Med Microbiol*, 295: 187-191, 2005.
- 19) Watanabe H, Kaji C, Anh DD, Huong PLT, Anh NTH, Huong VT, PhuongHVM, Thi NT, Suu PT, Nguyet NTT, Rusizoka OS, Watanabe K, Nagatake T, and Oishi K. A comparative molecular analysis of *Haemophilus influenzae* isolates from young children with acute lower respiratory tract infections and meningitis in Hanoi, Vietnam. *J Clin Microbiol*, 43: 2474-2476, 2005.
- 20) Asoh N, Masaki H, Watanabe H, Watanabe K, Mitsusima H, Matsumoto K, Oishi K, and Nagatake T. Molecular characterization of the transmission between the colonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to human and environmental contamination in geriatric long-term care wards. *Intern Med* 44: 41-45, 2005.

2. 学会発表
 - 1) 渡邊 浩。教育セミナー3, デング熱。第 77 回日本感染症学会西日本地方会学術集会。佐賀、2007.11.16.
 - 2) 秦 亮、真崎宏則、渡辺貴和雄、古本朗嗣、渡邊 浩。Clinical study of antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from a community hospital in Japan. 第 55 回日本化学療法学会西日本支部総会、第 50 回日本感染症学会中日本地方会学術集会。神戸、2007.10.31.
 - 3) 後藤憲志、渡邊 浩、渡辺貴和雄、大石和徳。ベトナム、ナチャンにおける小児急性下気道感染症患者由来の薬剤耐性遺伝子を有するインフルエンザ菌に関する分子疫学的検討。第 48 回日本熱帯医学会大会。大分、2007.10.12.
 - 4) 渡邊 浩。シンポジウム 2、トラベルクリニックネットワークの設立ートラベルクリニックの設立方法。第 11 回日本渡航医学会学術集会。東京、2007.7.21.
 - 5) 渡邊 浩、渡辺貴和雄、川上健司。院内発症の菌血症症例より分離されたバイオフィーム産生 *Bacillus spp.* に関する分子疫学的検討。第 55 回日本化学療法学会総会。仙台、2007.6.1.
 - 6) Watanabe H. Organisms of nosocomial infection and the prevention. Shanghai International Forum on Infection Control. Shanghai, China, 2007.4.21.
 - 7) 渡邊 浩、宮城 啓。長崎県の旅行会社への旅行医学に関するアンケート調査の解析。第 47 回日本熱帯医学会・第 21 回日本国際保健医療学会 合同大会。長崎、2006.10.12.
 - 8) 渡邊 浩。薬剤耐性菌による市中呼吸器感染症の現状。第 55 回日本感染症学会東日本地方会総会・第 53 回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会教育セミナー。東京、2006.10.27.
 - 9) Watanabe H. Symposium, Travel associated infections-Travel clinic in Japan. 10th Western Pacific Congress on Chemotherapy and Infectious Diseases, Fukuoka, Japan, 2006.12.5.
 - 10) Watanabe H, Qin L, Goto K, Watanabe K, Anh DD, Huong PLT, Anh NTH, Cat NDL, Ha LL, Ai LTT, Tien NM, Minh TT and Oishi K. Prevalence of *Haemophilus influenzae* with resistant gene isolated from young children with acute lower respiratory tract infections in Nha Trang, Vietnam. US-Japan Cooperative Medical Science Program Acute Respiratory Infections Panel. Osaka, Japan, 2007.1.22.
 - 11) 渡邊 浩、石田正之、吉嶺裕之、大石和徳。当院における海外旅行外来の現状と問題点。第 79 回日本感染症学会総会。名古屋、2005.
 - 12) Watanabe H, Ishida M, Yoshimine H, and Oishi K. The current situation of travel clinic in our hospital in Japan. 9th Conference of the International Society of Travel Medicine. Lisbon, Portugal, 2005.
- G. 知的財産権の取得状況
特になし

ドイツにおける渡航者医学の実態報告

分担研究者 Frank von Sonnenburg

Section of Section of International Medicine & Public Health
Dept. of Infect. Diseases and Tropical Medicine University of
Munich

研究要旨

ドイツにおいて年間海外渡航者数は350万人にのぼり、150万人は熱帯亜熱帯地域に渡航する。渡航者の半数が、渡航に関する健康アドバイスを受けるためトラベルクリニックを訪れ、このうち90%以上は渡航医学の教育を受けた一般医（ドイツ国内に4000名以上いる）を受診する。トラベルクリニックはドイツ各地に分布している。

A. 研究目的

渡航医学の発達しているドイツのトラベルクリニックの現状を紹介し、日本の現状評価の比較対象としての情報を提供する。ドイツにおいて推奨される渡航者ワクチン使用状況（日本においては未認可ワクチンを多く含む）を紹介する。

C. 研究結果

1. ドイツにおける渡航医学の現状

海外渡航者は350万人にのぼり、150万人は熱帯亜熱帯地方へ向かう。

渡航者の半数以上が渡航に関する健康に関するアドバイスを求める。

5～7%が大学病院や専門施設を、90%以上は、渡航医学の教育を受けた一般医（ドイツ国内で4,000名以上）を受診する。

2. 渡航医学相談の特徴

ドイツにおける渡航医学相談の特徴をまとめると以下ようになる。

1) 全国的に標準化されている

2) エビデンスに基づく

3) 渡航者との対面形式が原則（インターネットなどによる情報提供は受診前の情報提供にとどめるとされている。）

4) 対価を医療機関に支払い、医療保険からの払い戻しはない。

5) 内容は渡航先の健康面での生活アドバイスから、成人に対する予防接種に至り幅広い。

3. ドイツ人渡航者に対する予防接種は4つのカテゴリーに分類される。

カテゴリー1：渡航時全員に要求される接種

黄熱はアフリカ南米諸国で入国に際し接種が義務づけられている。コレラや髄膜炎菌ワクチンも場合により求められる。

カテゴリー2：既に接種されている標準ワクチン抗体価の補強（ブースター投与）

破傷風、ジフテリア、ポリオ

カテゴリー3：渡航者に有用性の高いワクチン

A型肝炎、B型肝炎、チフス

カテゴリー4：特定の地域への渡航に必要なワクチン

日本脳炎、髄膜炎菌、狂犬病、ダニ脳炎

【予防接種の実際（各論）】

（カテゴリー1）

1. 黄熱

（疾患の特徴）蚊が媒介する。

ジャングルでは孤発。都市部での流行は非常にまれ。

（流行地）南米のアマゾン川流域、赤道をはさむアフリカ

（ワクチンの種類と特徴）弱毒化生ワクチン

接種後に全身重症型黄熱を発症し死亡した例が9名ある。免疫不全、鶏アレルギー患者、高齢者に注意。ただ最近の死亡例は免疫不全でも高齢者でもなく、問題になっている。

黄熱ワクチンの接種は免許制で、WHO許可施設ではイエローカード（接種証明書）を発行できる。

イエローカードは接種後10年間有効。多くの流行地では入国に必要である。

2. コレラ

（疾患の特徴）食品、水を介し、感染に多数の菌量を必要とする（10の6乗個）。

一般旅行者は感染の危険性は低く、栄養状態が良好で重症化がまれで、発症すれば医療機関に受診するからである。

（ワクチンの種類と特徴）経口不活化ワクチンが用いられ予防効果は60%、2年間有効。副作用は少ない。

3. 髄膜炎菌

（疾患の特徴）髄膜炎、敗血症。メッカの巡礼儀式後に信者の帰国とともに流行が報告された。

（流行地）アフリカのサハラ砂漠周辺、中

東やアジアの高原地方、アルゼンチン、アラスカで流行

（ワクチンの種類と特徴）髄膜炎菌A, C, Y, W135タイプに対して有効なワクチンが開発されているが、Bタイプには無効。ポリサッカライドタイプがヨーロッパで用いられ、コンジュゲートワクチンは米国で定期接種されている。コンジュゲートタイプの方がより有効性が高いものの、ドイツでは未認可である。

サウジアラビア入国時に接種が義務付けられることがある。

（ワクチン接種対象者）

1) 流行地に向かう人のうち、2) 現地の人と密接した仕事（例：看護職）

3) 脾臓摘出後や脾機能の低下のある人

4) 補体機能欠損

ヨーロッパでは学校の寄宿舎入寮時に接種を求められることがある。

（カテゴリー2）

4. ブースター接種のためのワクチン（破傷風、ジフテリア、ポリオ）

すべての渡航者には必要に応じ勧められる。破傷風、ジフテリアワクチンは10年ごとに接種する。ジフテリアは旧ソ連で1994年前後に流行した。ドイツではポリオの不活化ワクチン（注射）が行われる。感染のリスクのある場所への渡航者に、10年ごとの接種を行う。

5. インフルエンザ

60歳以上の慢性疾患のある渡航者に強く推奨されるが、該当しなくとも全ての渡航者にWHO制定タイプ（地域によって北半球用あるいは南半球用を使いわける）を接種すべきである。

（カテゴリー3）

6. A型肝炎

(流行地) 中南米、アフリカ、アジア
(疾患の特徴) 流行地は発展途上国で小児期に感染しているため抗体保有率が高い。先進国では抗体保有率が低下しているため感染リスクが高くなっている。

(ワクチンの種類と特徴) 不活化ワクチンを3回(初回、6ヶ月後、12ヶ月後)行い10年以上有効である。短期接種法により約30日で抵抗力を獲得するため、免疫グロブリンによる受動免疫はもう渡航者には勧められない。

7. B型肝炎

(流行地) 中南米、アフリカ、アジアでキャリア率>1%

(疾患の特徴) 感染経路は血液、精液で性行為感染症の一種。不衛生な医療行為、入れ墨、ピアス、注射器の共用(薬物乱用)でも感染する。

(ワクチンの種類と特徴) 不活化ワクチンを3回(初回、1ヵ月後、6~12ヶ月後)を行う。抗体価100IU/L以上で予防効果があるが、抗体価が上昇しない人が5%程度いる。

便利なA型B型混合ワクチンも使用されている。

8. 腸チフス

(流行地) 中南米、アフリカ、東南アジア

(ワクチンの種類と特徴) 経口生ワクチンは1歳以上を対象で3回投与。ポリサッカライド注射ワクチンは1回の接種で3年間効果が持続。

(カテゴリー4)

9. 日本脳炎

(流行地) 東南アジア

(疾患の特徴) 蚊が媒介する。河川や沼地周囲で蚊が繁殖するため、下水道未整備な地域が危険。

(ワクチンの種類と特徴) 流行地に長期滞在あるいは居留する人が対象。

F. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

予防接種業務に関する諮問委員会（ACIP）構成と審議過程

分担研究者 Christie Reed

Division of Global Migration and Quarantine, CDC

研究要旨

米国における予防接種政策の開発過程における、予防接種業務に関する諮問委員会（ACIP）の職責、構成、機能について述べ、衛生行政で関連機関や学会との関係を紹介したい。

1. ACIP の職責

1964年からワクチンで予防可能な疾患のもっとも効果的な予防方針について、米国疾病予防管理センター（CDC）に対しアドバイスやガイダンスを開始した。1993年からは小児を対象としたワクチン投与計画（VFC）に関与し、CDCの決定過程でアドバイスをした。

2. ACIP の構成

選挙で選出される委員が15名。任期は4年で委員長はこのなかから選ばれる。それに加えFDAなどの政府機関から（ex officio member）として8名。さらに関連学会や機関から22名が参加し、専門領域は感染症、小児科、公衆衛生学から薬学、経済学、費用対効果、ワクチンを受ける者の観点の問題にまで及ぶ。

3. ACIP の討議のしくみ

会議は2月、6月、10月の年3回開催される。

協議事項はACIPメンバー、関連学会、CDCスタッフなどが申請書を用いて提出され、ACIP議長、幹部秘書（Executive secretary）、ACIP運営委員会によってまとめられる。審

議は政府の定めた手順に従いすすめられる。決議された勧奨はMMWRに公表され、CDCによって承認される。

ACIP全体会議に先立ち、草案の作成などを検討するワーキンググループ（WG）が組織される。グループ長はACIPメンバーであるが、すくなくとも1名はACIP以外の外部のものが参加する必要がある。永続的なWGは4つある。（成人予防接種スケジュール、勧奨一般、小児思春期の予防接種スケジュール、インフルエンザワクチン）。WGは必要に応じ結成（Task-oriented WG）され、問題点が解決されれば解散する。

4. CDCによる管理

ACIPの業務を請け負う幹部秘書（Executive secretary）の派遣、National Center for Immunization & Respiratory Diseaseによるサポート、ACIP運営会議、連邦政府との連携、ACIP活動の経済支援、法律面でのアドバイスにわたる。

5. ACIP運営会議の活動

CDCと連携し、ACIPの業務を遂行する。全体会議の2ヶ月前から、協議事項を検討し、会議参加者の選出をおこなう。また関

連諸機構との調整をおこなう。

6. ACIP による勧奨

勧奨する上で検討される事項は、適応と接種スケジュールの認可、疾患の重症度とハイリスク集団、集団全体あるいは特定の集団における安全性と効果、すでにだされた勧奨の実行可能性、費用対効果、他の学会等からだされた勧奨である。

予防接種の方針において検討されるエビデンスは、予防効果、様々な年齢集団における評価、ワクチンの安全性、他のワクチンとの相互作用、経済面での分析である。

ACIP による勧奨には、広く用いられるもの (Universal use) と、危険性に応じたもの (Risk Based) がある。勧奨は 3 - 5 年ごとに再評価される。2007 年の新たな計画として、エビデンスに基づく WG の結成や、経済面での分析がある。今後国際協力関係を発展させていきたい。

7. 結語

定期予防接種は年齢にかかわらず、すべての個人および社会にはかりしれない利益をもたらす。予防接種の責務は個人と公共がともわかちあうものである。ACIP はワクチン財政、ワクチン供給、ワクチン承認の諸問題に取り組んでいる。