

Fig. 2. Comparison of serum antibody responses induced by TC, dMNA, or ID immunization. Four groups of mice ($n = 5$) were immunized transcutaneously with gauze patches drenched with 50 μ l antigen solution in physiological saline containing 10 or 100 μ g OVA with or without 10 μ g CT. Other two groups of mice ($n = 5$) were immunized with dMNA patches containing 10 or 100 μ g OVA. Another group of mice ($n = 5$) was ID injected with 50 μ l of antigen solution in physiological saline containing 10 μ g OVA. Immunizations were performed at week 0 and week 2. OVA-specific serum IgG titers were determined at 2 weeks (A) and 4 weeks (B) after the primary immunization. The geometric mean and the SEM are shown for each group.

3.3. Antibody dose–response relationships induced by dMNA-patch application and ID injection

To compare the efficiency of dMNA patch immunization with that of ID injection, dose–response relationships using decreasing OVA doses were assessed. Three groups of five mice were applied with dMNA patches containing 10, 2.5, or 0.5 μ g OVA. Other four groups of five mice were injected intradermally with 50 μ l

antigen solution containing 10, 2.5, 0.5 or 0.1 μ g OVA. All groups of mice were immunized at week 0 and week 2 and their serum OVA-specific IgG titers were measured 2 weeks after each immunization.

Fig. 3 shows the result of primary (A) and secondary (B) immunization. A similar manner of dose-dependency was observed in mice undergoing dMNA patch immunization or ID injection. Thus, antibody-inducing efficiency of OVA-loaded

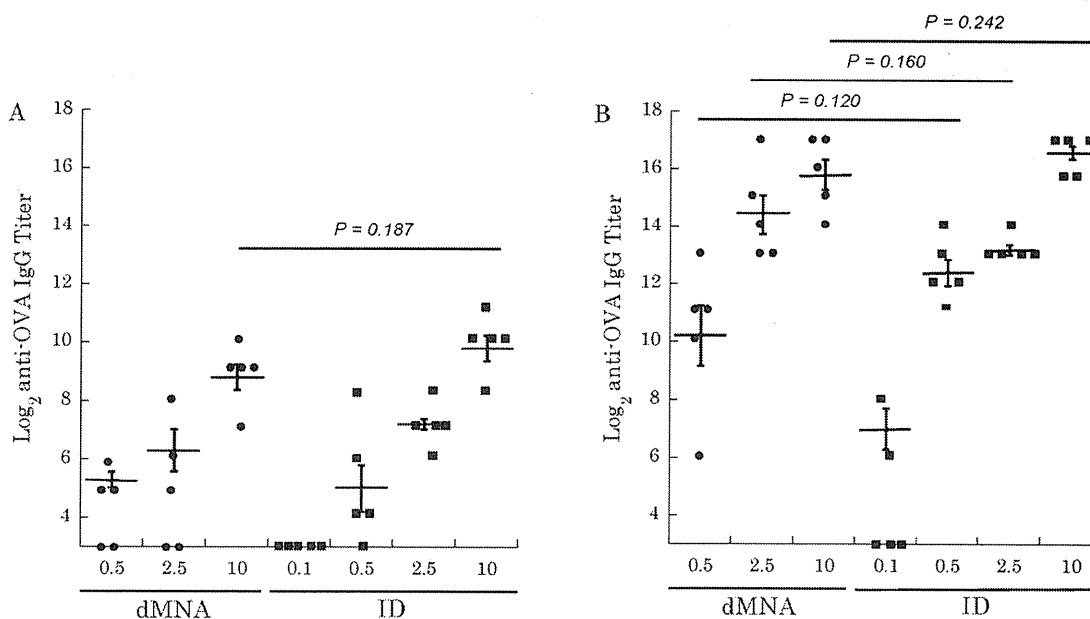


Fig. 3. Dose–response of serum antibody production by dMNA-patch application or ID injection. Groups of mice ($n = 5$) were immunized with dMNA patches containing 0.5, 2.5, or 10 μ g OVA, or ID intra-dermal injection using 50 μ l antigen solution in physiological saline containing 0.1, 0.5, 2.5, or 10 μ g OVA. Immunizations were performed at week 0 and week 2. OVA-specific serum IgG titers were determined at 2 weeks (A) and 4 weeks (B) after the primary immunization. Each circle or square represents the serum antibody titer for each mouse. Each horizontal line and each vertical line represents the geometric mean and the SEM of the significant titers, respectively, for each group.

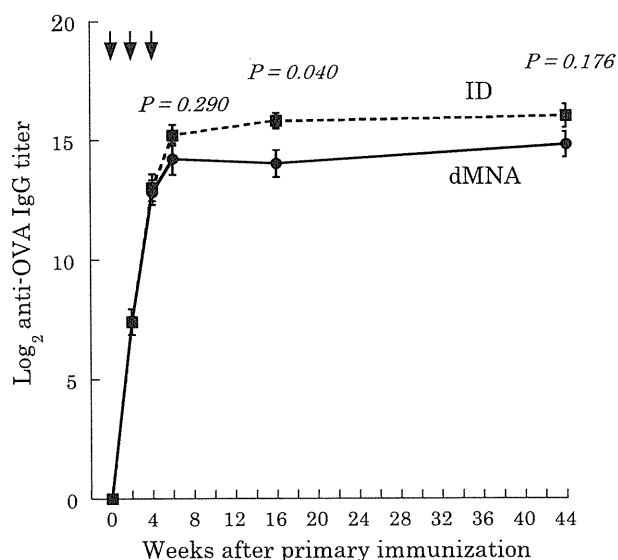


Fig. 4. Persistence of serum antibody responses induced by dMNA-patch application or ID injection. Groups of mice ($n=5$) were immunized by dMNA patches (circles) containing 10 μg OVA or ID injection (squares) with 50 μl antigen solution in physiological saline containing 10 μg OVA at week 0, week 2, and week 4. OVA-specific serum IgG titers were determined at 2, 4, 6, 16, and 44 weeks after the primary immunization. The geometric mean and the SEM are shown for each group.

dMNA patches was apparently comparable to that of ID injection.

3.4. Persistence of serum antibody production induced by dMNA patches

To elucidate the persistence of antibody production in serum following dMNA-patch application, the time-course of OVA-specific IgG titers was recorded (Fig. 4). Two groups of mice ($n=5$) were immunized 3 times: at week 0, week 2, and week 4 with either OVA-loaded dMNA or ID injection of OVA solutions. Both vaccination media contained 10 μg OVA. Antibody titers in mice immunized by

the dMNA patches were maintained evenly during 38 weeks after the last immunization, which was comparable with those induced by ID injections.

3.5. Estimation of net OVA skin delivery by dMNA patches

Some residuals of MNs were observed on the dMNA patches after skin application (Fig. 1D), implying that not all but some parts of OVA loaded in the dMNA were delivered into the skin. In order to estimate the amount of OVA delivered into the skin, i.e. net delivery, we quantified OVA content in the dMNA patches before and after dermal application. The dMNA patches were halved, i.e. each containing 50 MNs. One half was kept intact while the other was applied to the mouse skin for 3 min. The intact MNs and the patch residuals were dissolved separately in PBS and OVA levels were measured by ELISA. The difference in OVA content between the intact MNs and the residuals indicated the net OVA delivery into the skin.

Table 1 shows the net OVA delivery by three different dMNA preparations, containing ~ 10 -fold increasing OVA doses. The low, middle and high dose dMNA preparations (referred to as dMNA-L, dMNA-M and dMNA-H, respectively) were made from the “drug glue” composed of 860 mg of sodium chondroitin sulfate, 0.5 mg of EB and 0.4 mg, 4 mg or 40 mg of OVA, respectively according to the procedure described in Section 2. All dMNA patches with different OVA doses effectively delivered significant OVA levels comprising ~ 20 –80% of the original dMNA OVA content. Two weeks after dMNA patch application, OVA-specific IgG titers were determined. Although the net OVA delivery into the skin of individual mice was not stable, every mouse showed significant antibody responses according to OVA levels loaded on the different dMNA patch preparation.

4. Discussion

OVA-loaded dMNA patch application to the skin efficiently induces antigen-specific antibody responses in the sera of mice. Dose–response analyses revealed that the efficiency of dMNA patch immunization was comparable to that of conventional ID injections. Although TC immunization using gauze patches drenched

Table 1
Net OVA skin delivery by OVA-loaded dMNA patches.

	Mouse no.	OVA contents (μg)		Net delivery (μg)	Net delivery (%)	Anti-OVA IgG titer
		Intact	After application			
dMNA-L1	1	0.137	0.026	0.112	81.4	7
	2	0.150	0.053	0.097	64.9	7
	3	0.173	0.130	0.044	25.1	6
	4	0.174	0.120	0.055	31.4	6
	5	0.145	0.101	0.044	30.6	7
	Mean SD	0.156 0.015	0.086 0.040	0.070 0.028	46.7 22.3	6.6 0.49
dMNA-M	6	1.76	1.17	0.59	33.7	7
	7	1.81	1.34	0.47	26.2	8
	8	1.30	0.97	0.34	25.9	9
	9	1.34	0.30	1.03	77.2	9
	10	1.60	1.22	0.38	24.0	8
	Mean SD	1.56 0.211	1.00 0.367	0.56 0.249	37.4 20.2	8.2 0.75
dMNA-H	11	18.5	13.8	4.8	25.6	10
	12	17.0	9.6	7.4	43.5	9
	13	16.5	10.8	5.7	34.7	10
	14	16.4	12.3	4.1	25.0	9
	15	14.0	8.8	5.2	36.9	8
	Mean SD	16.5 1.47	11.1 1.80	5.4 1.13	33.2 7.0	9.2 0.75

with OVA solutions with or without an adjuvant also successfully induce OVA-specific antibody responses, booster immunization with high antigen doses (100 µg) are required to induce significant responses, even if CT were used as the adjuvant. In general, TC immunization requires comparatively high doses of antigen (and adjuvant) to induce robust immune responses because of the barrier function of the *stratum corneum* [21–30]. The low efficiency of TC immunization has hindered its practical use. Our results illustrate that MN arrays potentially circumvent the difficulties inherent in TC immunization. MN arrays could penetrate the *stratum corneum* forming channels for antigen delivery while dramatically increasing the antigen delivery efficiency up to the level afforded by conventional needle injection. Furthermore, MN arrays could be applied by a simple and convenient technique similar to TC immunization.

Recently, various approaches for vaccination using MN systems have been proposed: (1) pretreatment of solid MNs to pierce the *stratum corneum* followed by topical vaccine application, (2) solid MN coated with dry vaccines, and (3) hollow MNs for injecting liquid vaccines [5,31,32]. We believe that dissolving MNs are another potentially promising approach affording several advantages, including (1) no sharp residuals after inoculation, (2) no risk of remaining pieces of unexpected broken MNs in the skin, and (3) a simple production procedure and single-step molding.

Practically, dissolving MNs should satisfy several properties, including (1) safety of base MN material, (2) antigen integrity during the production process, and (3) mechanical strength and sharpness enabling penetration of the *stratum corneum*. In this study, we used chondroitin sulfate as the base material for dissolving MNs. Formulations containing chondroitin sulfate as the main ingredient have been approved as drugs for osteoarthritis in Japan and Europe. These formulations have been safely used orally, intramuscularly, or intravenously [33,34]. Therefore, we could expect that chondroitin sulfate can be used safely as the base material for dissolving MNs.

Chondroitin sulfate is dissolved in water to form a highly viscous gel at ambient temperature, enabling production of MNs without heating. This characteristic of chondroitin sulfate is advantageous to make MNs containing heat-labile proteins such as antigens [35–37].

In general, water-soluble materials are mechanically weaker than metals or silicon. To acquire enough strength for penetrating skin, we reduced the MN aspect ratio, making complete skin insertion of MN shaft difficult. Therefore, we generated MNs with two layers—antigen was loaded into the “tip” layer while the “base” layer comprised only the base material, chondroitin sulfate. In our previous study, this approach improved the efficiency of insulin delivery through the skin [38].

As a result, OVA-loaded dMNA composed of chondroitin sulfate successfully penetrated the *stratum corneum* and delivered the loaded macromolecules into the skin in a short time. OVA delivered by dMNA patches induced robust antigen-specific antibody responses with dose–response efficiencies comparable to ID injections, indicating that the antigen retained its integrity during the dMNA production process. The quantitative analysis of antigen in dMNA patches before and after application revealed that significant amounts of antigen loaded in the dMNA were effectively delivered into the skin. The duration of the dMNA patch application was short (only 3 min) in this study. To prolong the period of insertion of dMNA into the skin might improve the delivery efficiency.

In conclusion, antigen-loaded dMNA patches composed of chondroitin sulfate successfully delivers the antigen percutaneously through a simple and convenient technique. This application efficiently induces robust antigen-specific antibody responses.

Antigen-loaded dMNA patches are a promising antigen-delivery system for percutaneous vaccination.

References

- [1] Nestle FO, Meghio PD, Qin JZ, Nickloff BJ. Skin immune sentinels in health and disease. *Nat Rev Immunol* 2009;9:679–91.
- [2] Heath WR, Carbone FR. Dendritic cell subsets in primary and secondary T cell responses at body surfaces. *Nat Immunol* 2009;10(12):1237–44.
- [3] Belshe RB, Newman FK, Cannon J, Duane C, Treanor J, Hoeckle CV, et al. Serum antibody responses after intradermal vaccination against influenza. *N Engl J Med* 2004;351:2286–94.
- [4] Kenney RT, Frech SA, Muenz LR, Villar CP, Glenn GM. Dose sparing with intradermal injection of influenza vaccine. *N Engl J Med* 2004;351:2295–301.
- [5] Hickling J, Jones R. Intradermal delivery of vaccines: a review of the literature and the potential for development for use in low- and middle-income countries. Seattle: Program for Appropriate Technology in Health; 2009.
- [6] Launay O, Durier C, Desaint C, Silbermann B, Jackson A, Pialoux G, et al. Cellular immune responses induced with dose-sparing intradermal administration of HIV vaccine to HIV-uninfected volunteers in the ANRS VAC16 trial. *PLoS One* 2007;2(8):e725.
- [7] Quan FS, Kim YC, Vunnava A, Yoo DG, Song JM, Prausnitz MR, et al. Intradermal vaccination with influenza virus-like particles by using microneedles induces protection superior to that with intramuscular immunization. *J Virol* 2010;84(15):7760–9.
- [8] Matriano JA, Cormier M, Johnson J, Young WA, BATTERY M, Nyam K, et al. Macroflux[®] microprojection array patch technology: a new and efficient approach for intracutaneous immunization. *Pharm Res* 2002;19(1):63–70.
- [9] McAllister DV, Wang PM, Davis SP, Park JH, Canatella PJ, Allen MG, et al. Microfabricated needles for transdermal delivery of macromolecules and nanoparticles: fabrication methods and transport studies. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100(24):13755–60.
- [10] Laurent PE, Bonnet S, Alchas P, Regolini P, Mikszta JA, Pettis R, et al. Evaluation of the clinical performance of a new intradermal vaccine administration technique and associated delivery system. *Vaccine* 2007;25:8833–42.
- [11] Van Damme P, Oosterhuis-Kafeja F, Van der WM, Almogor Y, Sharon O, Levin Y. Safety and efficacy of a novel microneedle device for dose sparing intradermal influenza vaccination in healthy adults. *Vaccine* 2009;27:454–9.
- [12] Sullivan SP, Koutsonanos DG, Martin NDP, Lee JW, Zarnitsyn V, Choi SO, et al. Dissolving polymer microneedle patches for influenza vaccination. *Nat Med* 2010;16(8):915–20.
- [13] Ito Y, Yamazaki N, Sugioka N, Takada K. Self-dissolving micropile array chips for percutaneous administration of insulin. *J Mater Sci Mater Med* 2009;21:835–41.
- [14] Ito Y, Maeda T, Fukushima K, Sugioka N, Takada K. Self-dissolving microarray chip as percutaneous delivery system of protein drug. *Biol Pharm Bull* 2010;33:683–90.
- [15] Ito Y, Hagiwara E, Saeki A, Sugioka N, Takada K. Feasibility of microneedles for percutaneous absorption of insulin. *Eur J Pharmaceut Sci* 2006;29:82–8.
- [16] Ito Y, Yoshimitsu I, Shiroyama N, Sugioka N, Takada K. Self-dissolving microneedles for the percutaneous absorption of EPO in mice. *J Drug Target* 2006;14:255–62.
- [17] Ito Y, Murakami T, Maeda N, Sugioka N, Takada K. Evaluation of self-dissolving needles containing low molecular weight heparin (LMWH) in rats. *Int J Pharmaceut* 2008;349:124–9.
- [18] Ito Y, Saeki K, Shiroyama N, Sugioka N, Takada K. Percutaneous absorption of interferon-α by self-dissolving micropiles. *J Drug Target* 2008;16:243–9.
- [19] Ito Y, Ohashi Y, Shiroyama K, Sugioka N, Takada K. Self-dissolving micropiles for percutaneous absorption of human growth hormone in rats. *Biol Pharm Bull* 2008;31:1631–3.
- [20] Ito Y, Ise A, Sugioka N, Takada K. Molecular weight dependence on bioavailability of FITC-dextran after administration of self-dissolving micropile to rat skin. *Drug Dev Ind Pharm* 2010;36:845–51.
- [21] Naito S, Maeyama J, Mizukami T, Takahashi M, Hamaguchi I, Yamaguchi K. Transcutaneous immunization by merely prolonging the duration of antigen presence on the skin of mice induces a potent antigen-specific antibody response even in the absence of an adjuvant. *Vaccine* 2007;25:8762–70.
- [22] Glenn GM, Rao M, Matyas GR, Alving CR. Skin immunization made possible by cholera toxin. *Nature* 1998;391:851.
- [23] Godefroy S, Goestch L, Plotnicky-Gilquin H, Nguyen TN, Schmitt D, Staquet MJ, et al. Immunization onto shaved skin with bacterial enterotoxin adjuvant protects mice against Respiratory Syncytial Virus (RSV). *Vaccine* 2003;21:1665–71.
- [24] Berry LJ, Hickey DK, Skelding KA, Bao S, Rendina AM, Hansbro PM, et al. Transcutaneous immunization with combined cholera toxin and CpG adjuvant protects against Chlamydia muridarum genital tract infection. *Infect Immun* 2004;72(2):1019–28.
- [25] Partidos CD, Beignon AS, Briand JP, Muller S. Modulation of immune responses with transcutaneously deliverable adjuvants. *Vaccine* 2004;22:2385–90.
- [26] Glenn GM, Scharton-Kersten T, Vassell R, Matyas GR, Alving CR. Transcutaneous immunization with bacterial ADP-ribosylating exotoxins as antigens and adjuvants. *Infect Immun* 1999;67(3):1100–6.
- [27] Glenn GM, Taylor DN, Li X, Frankel S, Montemarano A, Alving CR. Transcutaneous immunization: a human vaccine delivery strategy using a patch. *Nat Med* 2000;6(12):1403–6.

- [28] Rechtsteiner G, Warger T, Osterloh P, Schild H, Radsak MP. Cutting edge: priming of CTL by transcutaneous peptide immunization with imiquimod. *J Immunol* 2005;174(5):2476–80.
- [29] Tierney R, Beignon AS, Rappuoli R, Muller S, Sesardic D, Partidos CD. Transcutaneous immunization with tetanus toxoid and mutants of *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin as adjuvants elicits strong protective antibody. *J Infect Dis* 2003;188(5):753–8.
- [30] Godefroy S, Peyre M, Garcia N, Muller S, Seardic D, Partidos CD. Effect of skin barrier disruption on immune responses to topically applied cross-reacting material, CRM(197), of diphtheria toxin. *Infect Immun* 2005;73(8):4803–9.
- [31] Takada K. Microfabrication derived DDS: from batch to individual production. *Drug Discov Ther* 2008;2(3):140–55.
- [32] Arora A, Prausnitz MR, Mitragotri S. Micro-scale devices for transdermal drug delivery. *Int J Pharm* 2008;364:227–36.
- [33] Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM, et al. Glucosamine: chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med* 2006;354(8):795–808.
- [34] Hochberg MC, Zhan M, Langenberg P. The rate of decline of joint space width in patients with osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of chondroitin sulfate. *Curr Med Res Opin* 2008. September 29 [Epub ahead of print].
- [35] Miyano T, Tobinaga Y, Kanno T, Matsuzaki Y, Takeda H, Wakui M, et al. Sugar micro needles as transdermic drug delivery system. *Biomed Microdevices* 2005;7:185–8.
- [36] Park JH, Allen MG, Prausnitz MR. Polymer microneedles for controlled-release drug delivery. *Pharm Res* 2006;23(5):1008–19.
- [37] Lee JW, Park JH, Prausnitz MR. Dissolving microneedles for transdermal drug delivery. *Biomaterials* 2008;29:2113–24.
- [38] Ito Y, Yamazaki T, Sugioka N, Takada K. Self-dissolving micropile array chips for percutaneous administration of insulin. *J Mater Sci Mater Med* 2010;21:835–41.

綜合臨牀 第 60 卷 第 11 号
(平成23年11月 1 日発行 別刷)

ワクチンプログラム

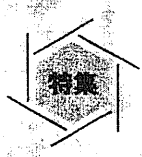
Vaccine program in Japan

多屋 馨子
TANAKA-TAYA Keiko

永 井 書 店

ワクチンプログラム

Vaccine program in Japan



多屋 馨子
TANAKA-TAYA Keiko

VPD を制御するためのわが国の課題

Key words 予防接種法 定期接種 子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業
感染症発生動向調査 予防接種後副反応

日本で接種可能なワクチンの種類

2011年現在、わが国で接種可能なワクチンを制度別、種類別に表1に示す。表1以外のワクチン、例えば不活化ポリオワクチン、麻疹風疹おたふくかぜ混合(measles-mumps-rubella:MMR)ワクチン、麻疹風疹おたふくかぜ水痘混合(measles-mumps-rubella-varicella:MMRV)ワクチン、経鼻生インフルエンザワクチン、経口コレラワクチン、腸チフスワクチン、髄膜炎菌ワクチン、ダニ媒介性脳炎ワクチン、その他多数存在する多価混合ワクチン等の接種を希望する場合は、海外で

接種を受けるか、あるいは医師が個人輸入したワクチンの接種を受ける以外、現時点では国内で受ける方法はない。

予防接種の制度をもとに分類すると、これらのワクチンは、予防接種法に基づいて接種が行われる定期接種・臨時接種・2011年に制定された新しい臨時接種と、予防接種法には基づかない定期外接種、いわゆる任意接種に分類される。また、任意接種のワクチンのなかには、子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の一環として実施されているワクチンもあり、接種の制度はさまざまである。制度によって異なる点は、接種の実施主体、接種費用の公費助成の有無、予防接種後健康被害救済

表1 日本で接種可能なワクチンの種類と予防接種の制度

予防接種法に基づく 【定期接種】 (定期接種の対象年齢は政令で規定)	生ワクチン(すべて一類疾病) BCG ポリオ 麻疹風疹混合(MR) 麻疹(はしか) 風疹 不活化ワクチン(インフルエンザ:二類疾病, その他:一類疾病) DPT/DT 日本脳炎 インフルエンザ
【子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業】	不活化ワクチン インフルエンザ菌b型(Hib) 肺炎球菌(7価結合型) HPV(ヒトパピローマウイルス:2価, 4価)
【定期外接種(任意接種)】	生ワクチン 水痘 流行性耳下腺炎(おたふくかぜ) ロタウイルス 黄熱 不活化ワクチン 破傷風トキソイド 成人用ジフテリアトキソイド B型肝炎 A型肝炎 狂犬病 肺炎球菌(23価多糖体) ワイル病秋やみ 定期接種・子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業対象ワクチンを対象年齢以外で受ける場合

国立感染症研究所感染症情報センター第3室(予防接種室) 室長

表2 予防接種法に基づく接種と対象疾病

種類	目的	対象疾病
定期接種 (一類疾病)	その発生およびまん延を予防すること。 努力義務あり。	ジフテリア、百日せき、急性灰白髄炎、麻しん、風しん、 日本脳炎、破傷風、結核 その発生およびまん延を予防するためとくに予防接種を行 う必要があると認められる疾病として政令で定める疾病
定期接種 (二類疾病)	個人の発病またはその重症化を防止し、併せ てこれによりそのまん延の予防に資すること。 努力義務なし。	インフルエンザ
臨時接種	一類疾病および二類疾病のうち、緊急のまん 延予防。 努力義務あり。	天然痘や高病原性鳥インフルエンザ(A/H5N1)のように感 染力が強く、病原性がきわめて高いものを想定している が、これまでに実施されたことはない
新しい臨時 接種	右記に示したような新型インフルエンザが発 生した場合の緊急のまん延予防。 努力義務なし。	2009年に発生したパンデミックインフルエンザ(A/H1N1) と同程度の感染力や病状を呈する新型インフルエンザ

制度、予防接種後副反応報告制度等がある。

次にワクチンの種類をもとに分類すると、生ワクチンと不活化ワクチン/トキソイドにわけられる。接種後の健康状況の観察の視点や、接種スケジュールの構築を考えるうえで、ワクチンの制度や種類は重要なポイントである。

予防接種法に基づく予防接種と、 基づかない予防接種

2011年7月22日に、「予防接種法および新型インフルエンザ予防接種による健康被害の救済等に関する特別措置法の一部を改正する法律(平成23年法律第85号)」が施行された。これにより、予防接種法に基づいて実施される予防接種には、従来の定期接種(一類疾病・二類疾病)、臨時接種に加えて、新しい臨時接種が導入されることとなった(表2)。

予防接種法に基づく定期接種(一類疾病)、または従来から制定されていた臨時接種に関しては、対象者に対して国は、当該予防接種を受けることを勧奨しており、当該対象者が16歳未満の者または成年被後見人であるときは、その保護者に対して当該予防接種を受けさせることが勧奨されている。すなわち、被接種者は予防接種を受けるよう努める責務がある。

一方、今回制定された新しい臨時接種は、2009

年に発生したパンデミックインフルエンザ(A/H1N1)のように、病状の程度がそれほど重くない新型インフルエンザが発生した場合の対応に万全を期するために制定されたもので、定期接種(一類疾病)や臨時接種のように、国民に対して予防接種を受ける努力義務を課さない新しい臨時接種である。努力義務を課さない定期接種としては、これ以外に定期接種(二類疾病)があげられる。

子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業

2010年11月26日から、「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」¹⁾の一環として、表1にあげた3つの種類の病原体に対するワクチンが接種されている。この事業は、市町村特別区長が実施主体になって行っているもので、2011年度からは、ほとんどすべての市町村特別区がこの事業を実施している。

接種の費用に関しては、都道府県にワクチン接種緊急促進基金が作られ、その基金が活用されていることから被接種者の費用負担はないか、あるいはきわめて少ない。接種に対する法律上の努力義務はない。

それぞれのワクチンの対象年齢は、以下に示す通りであるが、この年齢で受けない場合は、本事業の一環ではなく定期外接種(いわゆる任意接種)

表3 定期接種化に向けて議論されているワクチンのファクトシート(国立感染症研究所:2010年7月7日)

ワクチンの種類	2011年7月時点 URL
水痘ワクチン	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bxqx.pdf
おたふくかぜワクチン	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bybc.pdf
B型肝炎ワクチン	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bxqf.pdf
ヘモフィルスインフルエンザ菌b型ワクチン	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bxfi.pdf
肺炎球菌コンジュゲートワクチン(小児用)	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bxqo.pdf
肺炎球菌ポリサッカライドワクチン(成人用)	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000bx23-att/2r9852000000byee.pdf
ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチン	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000bx23-att/2r9852000000byb3.pdf
ポリオワクチン	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bybl.pdf
百日せきワクチン	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000bx23-att/2r9852000000byfg.pdf

として受けることになる。

①ヒトパピローマウイルスワクチンについては、13歳になる年度(中1相当)から16歳になる年度(高1相当)の女性で、12歳になる年度(小6相当)から始める市町村特別区においては、15歳になる年度(中3相当)までの女性が対象である。

なお、医学的な理由で3回の接種が完了しなかった場合や、ワクチンの供給量不足で2010年度中に1回目の接種が行えなかった場合で2011年9月30日までに始めた場合は、17歳になる年度(高2相当)の女性も事業の対象に含まれる。

②インフルエンザ菌b型ワクチン(ヒブワクチン)については、生後2ヵ月から5歳未満の乳幼児が対象である。

③小児用肺炎球菌ワクチン(7価結合型ワクチン)についても、生後2ヵ月から5歳未満の乳幼児が対象である。

現在定期接種化が議論されている 予防接種

表1に示すワクチンのうち、定期接種に含まれていないワクチンのなかにも、感染症予防ならびにその対策として重要なワクチンが多数存在する。一般の人々のなかには、定期接種に含まれていないワクチンは不要なワクチンと誤解している人もいる。海外では予防接種によってすでに患者数が激減している感染症が、国内では接種率が低いためにまだ多数の患者発生が認められていることは改善すべき点である。

2010年7月7日に国立感染症研究所は、定期接種化が必要と考えられている6疾患7ワクチン(水痘ワクチン、おたふくかぜワクチン、B型肝炎ワクチン、ヘモフィルスインフルエンザ菌b型ワクチン、肺炎球菌ワクチン(コンジュゲート、ポリサッカライド)、ヒトパピローマウイルスワクチン)について、ファクトシート²⁾を発表した(表3)。さらに、これらに加えて、現在定期接種化はなされているが、近年の感染症発生動向をもとに、制度の変更が必要と考えられる2ワクチン(百日せきワクチン、ポリオワクチン)についても同様にファクトシート²⁾を発表した(表3)。

さらに、予防接種法の対象となる疾病・ワクチンのあり方について、医学的・科学的な視点から議論を行い、予防接種法へ位置づけるかどうかについての考え方について整理し、予防接種部会に報告することを目的に、厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会(部会長:国立成育医療研究センター総長 加藤達夫)のもとにワクチン評価に関する小委員会(委員長:国立感染症研究所感染症情報センター長 岡部信彦)が設置された。小委員会では、各疾病・ワクチンについて8つの作業チームが構成された。作業チームのメンバーはファクトシート²⁾を作成した国立感染症研究所の専門家(疫学部門、製剤担当部門)、臨床の専門家、医療経済の評価に関する専門家、感染症疫学の専門家、その他各疾病・ワクチンの特性等に応じて適宜メンバーを追加して構成され、2010年末に作業チーム報告書³⁾がまとめられ、小委員会から予防接種部会に報告された(2011年3月11日、5月26

表4 定期接種化に向けて議論されているワクチンのワクチン評価に関する小委員会作業チーム報告書
(ワクチン評価に関する小委員会)

ワクチンの種類	2011年7月時点 URL
水痘ワクチン	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014wdd-att/2r98520000016rqn.pdf
おたふくかぜワクチン	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014wdd-att/2r98520000016rqu.pdf
B型肝炎ワクチン	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014wdd-att/2r98520000016rr1.pdf
ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型ワクチン	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014wdd-att/2r98520000016rpv.pdf
肺炎球菌コンジュゲートワクチン(小児用)	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014wdd-att/2r98520000016rq2.pdf
肺炎球菌ポリサッカライドワクチン(成人用)	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014wdd-att/2r98520000016rq9.pdf
ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチン	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014wdd-att/2r98520000016rrg.pdf
ポリオワクチン	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014wdd-att/2r98520000016rr8.pdf
百日せきワクチン	http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014wdd-att/2r98520000016rrf.pdf

日). その内容は、すべて上記ファクトシートともに厚生労働省のホームページに公開されているので是非一読されたい(表4).

予防接種で予防可能な感染症の国内患者発生動向

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(以下、感染症法)に基づく感染症発生動向調査では、一類感染症(7疾病)、二類感染症(5疾病)、三類感染症(5疾病)、四類感染症(42疾病)、五類感染症(44疾病)、感染症法第14条第1項に規定する厚生労働省令で定める疑似症(2疾病群)について、医師および指定届出医療機関の管理者に対して都道府県知事への届出を求めており、発生を監視するとともに、その対策に努めている。

このなかから、予防接種で予防可能な感染症あるいはそれを含む疾病について1999年第14週以降の患者報告数を表5に示す⁴⁾。全数報告疾患と定点把握疾患があるため、これらの表を同時に比較することはできない。

定期接種のワクチンは定期外接種のワクチンに比べて接種率が高いことから、患者数は少ない傾向にあるが、定期外接種の対象疾病については、まだ多数の患者が国内で発生し、予防可能な感染症に罹患し、一部の人では重症化し、そのなかから死亡者が発生していることを忘れてはならない。2011年9月5日から、インフルエンザについ

ては基幹定点医療機関からインフルエンザによる入院患者数の報告が求められることになった。

予防接種スケジュール

スケジュールを考えるに際して、最も重要な点は、発症後重症化リスクの高い感染症を第一優先に考えること、次いで、その感染症の好発年齢に達する前に接種を完了させること、周りの流行状況を考慮することである。また、スケジュールの構築にあたっては、ワクチンの種類を考える必要がある。

ワクチンには生ワクチンと不活化ワクチンがある。生ワクチンは、接種後ワクチン株が被接種者に感染し、体内で増殖する。その結果、被接種者の体内でワクチン株に対する液性免疫、細胞性免疫が産生され、経口生ワクチンでは腸管免疫も産生される。産生された免疫により、その後病原性の強い野生株が侵入してきたときに発症予防あるいは重症化予防を期待している。

以上のことから、ワクチン株が感染し増殖している間は、その病気が軽く発症したような症状が見られることがある。そのような時期に別の種類のワクチンを接種すると、それぞれのワクチン株が干渉して増殖が抑制され、免疫の獲得が不十分になったり、接種後の副反応が出現する好発時期に別のワクチンを接種することになる。これらを総合的に勘案して、生ワクチン接種後は27日以上別の種類のワクチンの接種を行わないことになっ

表5 予防接種で予防可能な感染症の国内患者発生動向(感染症発生動向調査より:2011年4月23日現在報告数):国立感染症研究所感染症情報センターホームページ予防接種情報より抜粋

■発生累積報告数(全数把握対象疾患)

	1999年 (14週~)	2000年	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年
痘そう*	0 (11/5~)	0	0	0	0	0	0
ポリオ**	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0
結核***	21,946 (4/1~)	28,459	26,996
ジフテリア	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
コレラ	39	58	50	51	24	86	56	45	13	45	16
A型肝炎	763	381	491	502	303	139	170	320	157	169	115
黄熱	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
狂犬病	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
日本脳炎	5	7	5	8	1	5	7	7	10	3	3
B型肝炎	510	425	330	332	245	241	209	228	199	178	178
急性脳炎****	12 (11/5~)	166	188	167	228	192	526
髄膜炎菌性髄膜炎	10	15	8	9	18	21	10	14	17	10	10
先天性風疹症候群	0	1	1	1	1	10	2	0	0	0	2
破傷風	66	91	80	106	73	101	115	117	89	123	113
風疹*****	293	147
麻疹*****	11,012	732
新型インフルエンザ等感染症*****	0	12,654

注 *2003年11月5日から対象疾患。

**2006年4月1日からワクチン株由来の症例についても報告対象となった。それ以前は野生株ポリオのみ報告対象。

***2007年4月から対象疾患(結核統計による報告数とは異なる)。

****2003年11月4日以前は、定点把握対象疾患。急性脳炎には麻疹脳炎、インフルエンザ脳症などが含まれる。

*****2007年以前は、定点把握対象疾患。

*****2008年5月12日より、新型インフルエンザ等感染症が追加され、新型インフルエンザ(A/H1N1)が全数把握対象疾患になったが、2009年8月25日より、定点把握疾患のインフルエンザとして報告されることになった。

■発生累積報告数(定点把握対象疾患)

	1999年 (14週~)	2000年	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年
インフルエンザ	65,471	769,964	305,441	747,010	1,162,290	770,063	1,563,662	900,181	1,212,042	621,447	3,068,082
感染性胃腸炎*	507,592	886,174	874,241	889,927	906,803	952,681	941,922	1,148,962	989,647	1,056,747	814,793
急性脳炎**	129	149	134	108	99 (~11/4)
細菌性髄膜炎***	235	256	278	300	298	379	309	350	383	410	462
水痘	162,424	275,036	271,409	263,308	250,561	245,941	242,296	265,453	245,880	224,835	202,732
成人麻疹****	83	426	931	440	462	59	7	39	975
百日咳	2,653	3,804	1,760	1,458	1,544	2,189	1,358	1,504	2,932	6,753	5,208
風疹****	2,972	3,123	2,561	2,971	2,795	4,239	895	509	463
ペニシリン耐性肺炎球菌感染症	2,129	4,321	5,254	6,132	6,447	6,692	6,233	5,294	4,840	5,257	4,773
麻疹(成人麻疹を除く)****	5,875	22,552	33,812	12,473	8,285	1,547	537	516	3,132
無菌性髄膜炎*****	1,126	1,873	1,254	2,985	1,625	1,028	773	1,140	797	744	644
流行性耳下腺炎(ムンプス)	69,070	132,877	254,711	180,827	84,734	127,592	187,837	200,639	67,830	65,361	104,568

イ:インフルエンザ定点 全国約5,000(内科 約2,000および小児科 約3,000)

小:小児科定点 小児科 全国約3,000

基:基幹定点 内科および小児科医療を提供する300人以上収容する病院 全国約470

2011年4月23日現在報告数。全国の定点医療機関より報告された数を示している。

*感染性胃腸炎にはロタウイルス腸炎が含まれる。

**2003年11月5日以降、全数把握対象疾患。

***細菌性髄膜炎にはインフルエンザ菌b型、肺炎球菌による髄膜炎が含まれる。

****2008年以降、全数把握対象疾患。

*****無菌性髄膜炎にはムンプス髄膜炎が含まれる。

ている。

一方、不活化ワクチンは接種後、ワクチン株が感染し体内で増殖するという生ワクチンのような過程はないため、接種後6日以上の間隔をあければ、別の種類のワクチンの接種が可能である。

ここで注意すべきことは、不活化ワクチンは生

ワクチンのように1回あるいは2回の接種で長期間の免疫を維持することは困難であるため、基礎免疫に加えて、定期的に追加接種を行わなければ予防に必要な免疫を維持することが困難である。同じ不活化ワクチンを複数回接種する場合は、1週間間隔で接種するより、3~4週間程度間隔を

空けたほうがその後の免疫獲得が良いことから、ワクチンによって接種の推奨間隔が定められている。不活化ワクチンであるという理由から同じ種類のワクチンを1週間間隔では接種しない。

予定したスケジュールで接種ができない場合もよくある。とくに年少児では、予定日に体調が優れない場合もあり、そのような場合は無理をして接種をするのではなく、体調が回復するまで待つことが重要である。また、集団接種で行われている定期接種のワクチンの場合、接種日が決められている場合が多いので、接種の予定を市町村特別区にあらかじめ問い合わせおくことも重要である。体調不良で予定通りのスケジュールで受けられなかった場合、その後の接種を忘れることが多いため、必ず受けられなかった日に次の予定を決めておくことが受け忘れ予防に繋がる。また、体調不良等で推奨された接種間隔を過ぎてしまっても最初からやり直す必要はなく、気付いた時点なるべく早く接種を再開することが重要である。

一例として、接種スケジュール案を国立感染症研究所感染症情報センターのホームページ上に公開しているのを参照して欲しい(2011年7月現在 <http://idsc.nih.gov/vaccine/dschedule.html>)⁴⁾。また、日本小児科学会も推奨する予防接種スケジュールをホームページ上に公開しているのを参照されたい(2011年7月現在 http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin_110427.pdf)。



複数ワクチンの同時接種

接種のスケジュールを考えるにあたって、とくに乳幼児期に接種するワクチンが近年多く承認されたこともあり、適切な時期にワクチンを接種し、発症予防に資するためには、複数ワクチンの同時接種が考慮される。現在、同時接種は医師がとくに必要と認めた場合は接種可能となっており、日本小児科学会からも同時接種に対する考え方が示されている⁵⁾。それぞれのワクチンの接種間隔の原則を守りつつ、必要な時期になるべく早く免疫

を獲得しておくためには、同時接種は必要な医療行為と考える。

ところが2011年3月初め、小児用肺炎球菌ワクチンおよびヒブワクチンを含む同時接種後の死亡報告が相次いだ。4名中3名は接種翌日の死亡、1名は接種3日後の死亡であった。これをうけて厚生労働省は、同年3月5日にこれらのワクチンの接種を一時的に見合わせると発表した。その後2010年7月に接種を受けた者の死亡報告、接種3日後、7日後の死亡を含む3名の死亡報告があった。これらの7名のなかには、重症の基礎疾患を有する小児も含まれていた。

医薬品等安全対策部会安全対策調査会ならびに子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会で、報告された7名についてのカルテや解剖所見など入手された情報から改めて評価が行われた結果、「現段階の情報において、いずれもワクチン接種との直接的な明確な因果関係は認められないと考えられる」との発表がなされた。

ワクチンの検定結果と品質管理についても再度調査され、「死亡報告されたロットについての試験結果は、すべて変動域内に留まり、逸脱は認められなかったこと、製造工程等の逸脱等について確認した結果も問題となる点は認められなかった」と報告された。

著者は、当時入手可能であった人口動態統計から、乳児の死亡数と乳幼児突然死症候群の報告数を月別にまとめワクチンの導入時期と比較検討した(図1, 2)。その結果、小児用肺炎球菌ワクチンならびにヒブワクチンの導入後、導入前と比較して乳児の死亡数が多くなっているという傾向はこの調査からは認められなかった。

これ以外にも、海外での予防接種後の死亡例に関する調査が行われ⁶⁾、いずれもワクチンとの因果関係は明確ではないが、感染症や乳幼児突然死症候群が原因の大半を占めており、小児用肺炎球菌ワクチンではおおむね対10万接種で0.1~1程度、ヒブワクチンではおおむね対10万接種で0.02~1程度の死亡報告がなされていた。今回国内で

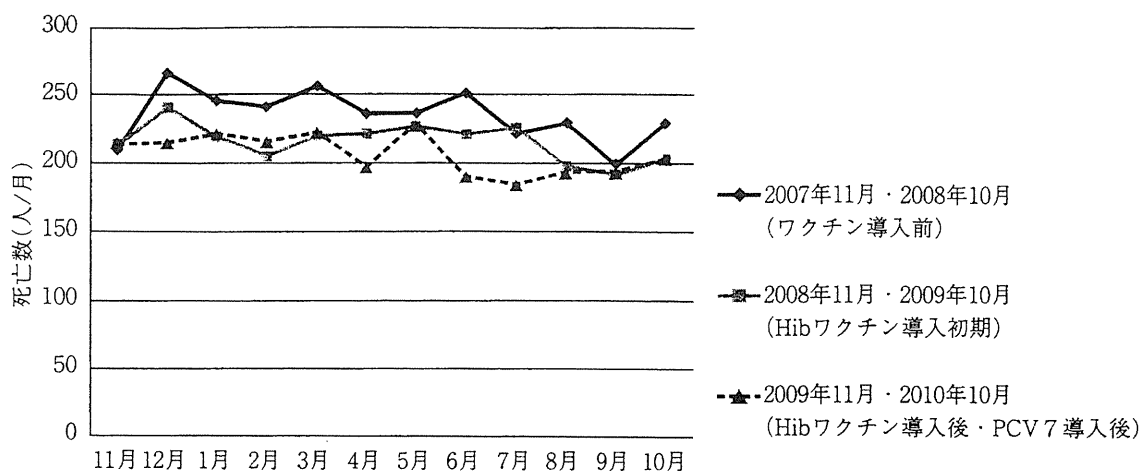


図1 小児用肺炎球菌およびヒブワクチン導入前後の乳児死亡数(2007年11月～2010年10月)：人口動態統計より作図

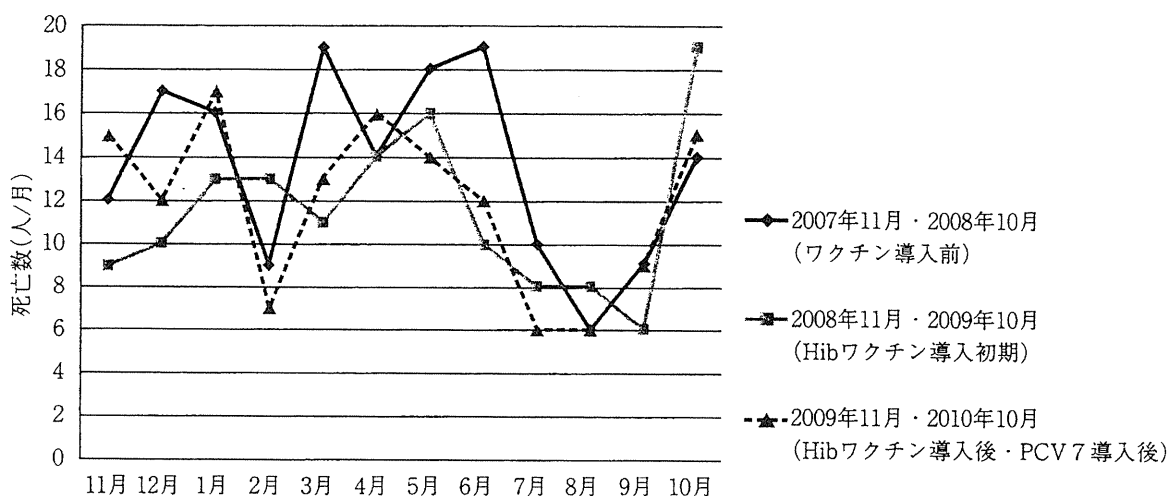


図2 小児用肺炎球菌およびヒブワクチン導入前後の乳幼児突然死症候群による乳児死亡数(2007年11月～2010年10月)：人口動態統計より作図

報告された死亡報告は両ワクチンとも対10万接種あたり0.1～0.2程度とされ、諸外国で報告されている状況と大きな違いは見られず、国内でのワクチン接種の安全性に特段の問題があるとは考えにくいとされた。

また、同時接種に関しては、「国内外の調査より、同時接種における副反応の発現率は、単独接種に比べて高い傾向があるとする報告もあるが、重篤な副反応の増加は認められておらず、とくに安全性上の懸念が認められない」とされた。

以上のことから、「小児用肺炎球菌ワクチンとヒブワクチンについては同時接種により短期間に効率的に予防効果を獲得できるメリットが期待さ

れ得ると同時に、それぞれ単独接種が可能であることを示した上で、同時接種を行う場合にはその必要性を医師が判断し、保護者の同時を得て実施する」とされた。また、「重篤な基礎疾患、例えば重篤な心疾患のある乳幼児については、髄膜炎等の重症感染症予防のためにワクチン接種が望まれるものであり、状態を確認して慎重に接種する、その際、単独接種も考慮しつつ、同時接種が必要な場合には医師の判断により実施する」とされた。

2011年3月当時入手可能であったさまざまな情報が収集され、審議会等で慎重に審議された結果、これらのワクチンの接種は2011年4月1日から再開された。以上の経過は、厚生労働省のホームペー

ジ2011年7月現在 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou28/index.html> に詳しく掲載されているため参照して欲しい。



ま と め

予防接種は感染症予防の最も特異的でかつ有効な方法である。予防接種後副反応だけを伝えるのではなく、国内での感染症の流行状況に加えて、発病したときの症状や重症化のリスクについても、正確に伝えていくことが重要である。そして、定期接種(一類疾病)のワクチンは、受けても受けなくてもよいワクチンではなく、保護者は子どもに受けさせるよう努める義務があることを伝えるとともに、定期接種に導入されていないワクチンのなかにも、子ども達に大切なワクチンがたくさんあることを伝えたい。決められているから受けるのではなく、感染症予防のために必要という認識をもって受けられる教育環境を構築して行くことが重要と考えている。そのためには、医療機関、行政機関、保育福祉機関、教育機関、研究機関が連携した、感染症・予防接種教育が期待される。健診時や幼稚園・保育所入園時、学校入学時に、

母子健康手帳で予防接種歴や罹患歴を確認して、受けるべきワクチンを受けていないときは保護者に受けるよう伝え、その後の接種の有無を確認することも感染症予防には重要である。思春期の子ども達には性感染症の教育とともに、予防接種の教育も行われるようになって欲しい。

予防接種で予防可能な感染症で苦しむ人が少ない世の中になるためには、受けやすい環境作りも重要である。そのなかには費用の公費助成も含まれる。また、予防接種率の把握と予防接種後副反応報告を正しく評価するためには、接種者数が迅速に把握できるシステムが必要である。

個人を感染症から守ることはひいては社会を守り、次世代を守ることに繋がることを社会全体が理解する必要がある。働く女性が増加し、保育所入所児が年々増加していること、待機児童の増加などを考えると、予防接種は育児支援としての役割も大きいと考えている。

費用対効果の優れたワクチンが数多くあることもともに理解し、接種後の効果と副反応が適切かつ迅速にサーベイランスされ、結果が迅速に情報提供されることで、理解されるワクチンになって欲しいと願っている。

文 献

- 1) 厚生労働省：予防接種情報。2011年7月現在
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou.html>
- 2) 国立感染症研究所：ワクチンに関するファクトシート。2011年7月現在 URL(表3に示す通り)
- 3) ワクチン評価に関する小委員会：作業チーム報告書。2011年7月現在 URL(表4に示す通り)
- 4) 国立感染症研究所感染症情報センター：予防接種情報。2011年7月現在
<http://idsc.nih.gov/vaccine/vaccine-j.html>
- 5) 日本小児科学会：日本小児科学会の予防接種の同時接種に対する考え方。2011年7月現在
http://www.jpeds.or.jp/saisin/saisin_1101182.pdf
- 6) 米国 CDC, FDA：vaccine adverse events reporting system (VAERS)。2011年7月現在
<http://vaers.hhs.gov/index>

ICTのための病院感染(医療関連感染)対策の専門誌

INFECTION

THE JAPANESE JOURNAL OF INFECTION CONTROL

CONTROL

2011. Vol.20 No.6

MC メディカ出版

8

ワクチンと行政

多屋馨子 国立感染症研究所 感染症情報センター 室長

■ ワクチンの種類

わが国で薬事法に基づいて製造販売承認され、2011年4月現在接種可能なワクチンの種類を表1に示す。わが国の予防接種制度には、予防接種法に基づく定期予防接種（以下、定期接種）と定期外接種（以下、任意接種）があり、接種費用の助成や公的な健康被害救済制度などに違いがある。

■ 定期接種と任意接種

定期接種は一類疾病と二類疾病に分類され、一類疾病は、受けるよう努める義務（努力義務）があるが、二類疾病は個人予防に重点が置かれていることから努力義務はない。現在の一類疾病の対象者は小児であり、保護者は子どもに受けさせるよう努める義務がある。

定期接種の対象者（年齢）は予防接種法施行令（政令）で定められていることから、対象者以外が受ける場合は任意接種として受けることになる。

任意接種には、2010年秋に国会で承認され、2012年3月までの期限で始まった「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」で接種されているワクチンとそれ以外のワクチンがある。二類疾病と任意接種は被接種者またはその保護者の希望により接種が行われている。

■ 薬事法で承認されていないワクチン

海外で接種が行われていて表1に含まれていないワクチンも数多くあるが、国内での臨床治験が終了して製造販売承認申請中のワクチンも複数ある。また、国内では臨床治験が実施されておらず医師が個人輸入して接種しているワクチンも複数ある。ただし、薬事法で承認されていないワクチンについては、定期接種や任意接種のように公的な健康被害救済制度がない。

■ 医療従事者の受けるワクチン

医療従事者が受ける機会が多いワクチンには、麻疹、風疹、麻疹風疹混合、水痘、流行性耳下腺炎（以下、おたふくかぜ）、B型肝炎、インフルエンザワクチンがある。定期接種の対象に含まれる麻疹と風疹は小児期の接種率が比較的高く維持されているが、水痘、おたふくかぜ、B型肝炎ワクチンの接種者はきわめて少ない。

■ ワクチンの接種費用

定期接種については、実施主体である市町村特別区が接種費用の全額あるいは一部を助成しているが、任意接種については通常、接種にかかる費用は被接種者の全額負担となる。市町村特別区が独自で任意接種のワクチンの費用助成をしている場合もあるので、住所地の市町村特別区に問い合

表1 薬事法で製造販売承認され2011年4月現在わが国で接種可能なワクチンの種類

【予防接種法に基づく定期接種】 ※接種対象者は政令で規定	一類疾病	生ワクチン	乾燥 BCG ワクチン
			経口生ポリオワクチン
			乾燥弱毒生麻しん風しん混合 (MR) ワクチン
			乾燥弱毒生麻しんワクチン
			乾燥弱毒生風しんワクチン
		不活性化ワクチン・トキソイド	沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合 (DPT) ワクチン
			沈降ジフテリア破傷風混合 (DT) トキソイド
乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン			
二類疾病	不活性化ワクチン	インフルエンザ HA ワクチン	
【定期外 (任意) 接種】	子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業	不活性化ワクチン	沈降 7 価肺炎球菌結合型 (PCV7) ワクチン
			乾燥ヘモフィルス b 型 (Hib) ワクチン
			組換え沈降 2 価ヒトパピローマウイルス様粒子 (HPV) ワクチン
	生ワクチン	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン	
		乾燥弱毒生水痘ワクチン	
		黄熱ワクチン	
		不活性化ワクチン・トキソイド	組換え沈降 B 型肝炎ワクチン:一部、健康保険、労災保険適用あり
			沈降破傷風トキソイド
			成人用沈降ジフテリアトキソイド
			乾燥組織培養不活化 A 型肝炎ワクチン
			乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン
			肺炎球菌ワクチン (23 価多糖体):一部、健康保険適用あり
			ワイル病秋やみ混合ワクチン
	沈降インフルエンザワクチン H5N1 (国家備蓄)		
	定期接種あるいは子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の対象者以外の者が、これらのワクチンを受ける場合		

わせてほしい。

■ 給付が受けられる任意接種① B 型肝炎ワクチン

任意接種の一部例外として、健康保険適用または労災保険適用があり、給付が受けられるワクチンがある。その一つが B 型肝炎ワクチンである。

① HBs 抗原陽性の母親から生まれた小児で母子

感染予防の目的で受ける B 型肝炎ワクチン (抗 HBs 人免疫グロブリンとの併用)、②血友病患者が B 型肝炎の予防の目的で B 型肝炎ワクチンを受ける場合、③業務以外で HBs 抗原陽性でかつ HBe 抗原陽性の血液による曝露後の B 型肝炎発症予防 (抗 HBs 人免疫グロブリンとの併用) 目的で受ける B 型肝炎ワクチンである。労災保険適用があるのは、業務上、HBs 抗原陽性でかつ HBe 抗原陽性の血液による曝露があった後の B 型肝炎発症予



防（抗 HBs 人免疫グロブリンとの併用）目的で受ける B 型肝炎ワクチンである。

反応報告の制度が異なっているため、文献に示した URL^{1,2)} で確認してほしい。

■ 給付が受けられる任意接種② 肺炎球菌ワクチン（23 価多糖体）

もう 1 種類は、肺炎球菌ワクチン（23 価多糖体：PPV23）である。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の目的で使用した場合にのみ健康保険適用があり給付がなされる。

■ 公費助成を受けられるワクチン

接種費用の全額を自己負担するのは負担が大きく、受けたと思う人が全員受けられていないのが現状である。その結果、優れたワクチンが開発されているにもかかわらず、今もなお毎年全国流行を繰り返している水痘やおたふくかぜといった感染症も存在する。

「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」では、インフルエンザ菌 b 型（Hib）ワクチン、小児用肺炎球菌ワクチン（7 価結合型肺炎球菌ワクチン：PCV7）、子宮頸がん予防のヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンが対象であり、公費助成が行われている。

■ そのほか確認しておく制度

定期接種と任意接種、また任意接種のなかでも「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」の対象となっているワクチンでは、接種費用の助成以外にも、接種後の健康被害救済制度や予防接種後副

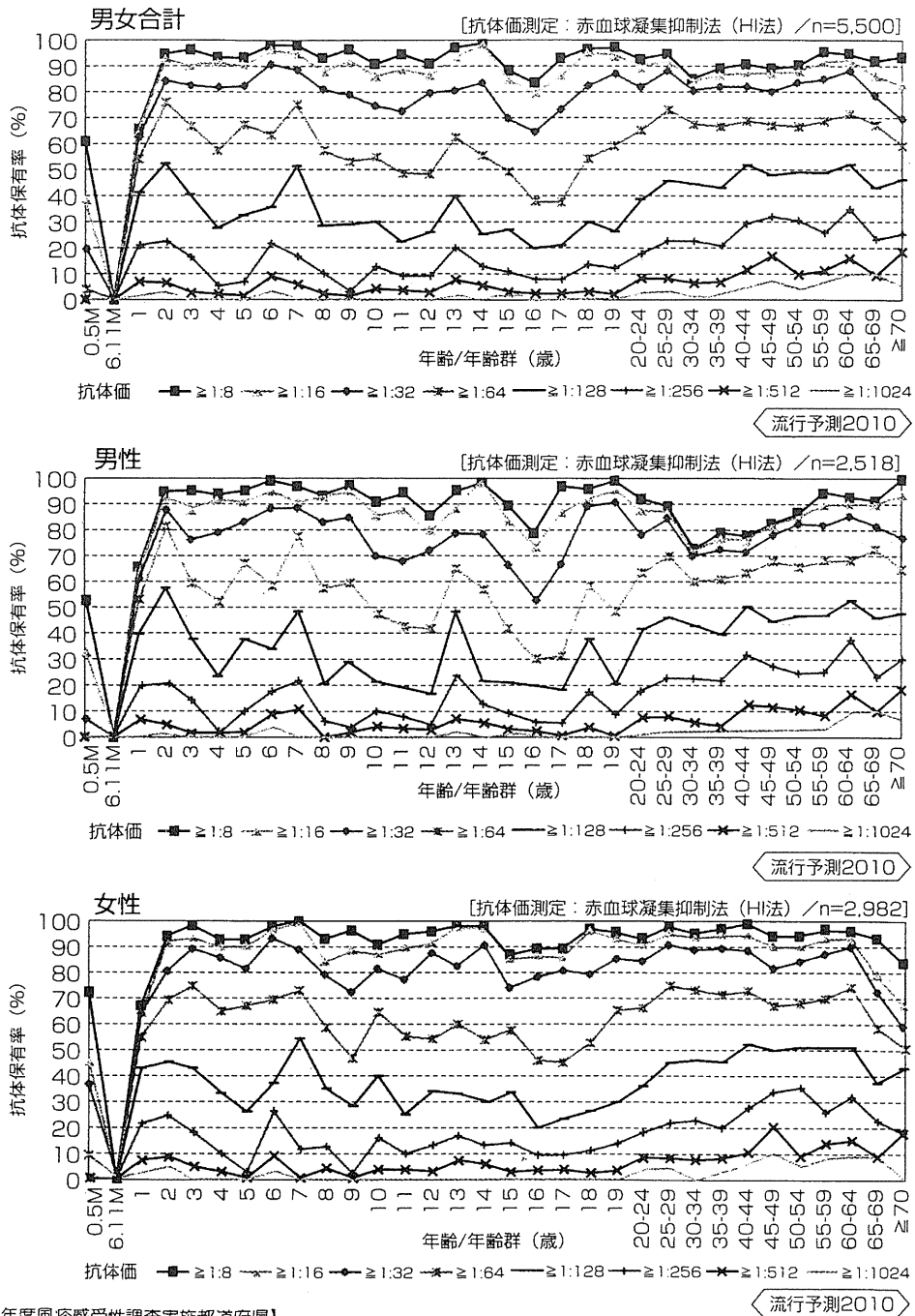
■ 法令の改正により国民の抗体保有率が変化する

定期接種対象かどうかで、受ける人数が大きく異なることを如実に示す疾患として風疹があげられる。風疹ワクチンは 1977 年から定期接種に導入されたが、当時の対象は女子中学生のみであった。しかし、これでは風疹の流行をコントロールすることが困難で、数年ごとに大規模な流行を繰り返していた。そこで、1994 年の予防接種法改正により、風疹ワクチンの定期接種対象者が男女の中学生と生後 12 ヶ月以上 90 ヶ月未満の男女に変更となった。

法令が改正されると国民の抗体保有率にも大きく影響する。感染症流行予測調査事業では、毎年定期接種対象疾患の国民の抗体保有率を調査しているが、2010 年度の風疹抗体保有率を図 1 に紹介する。1977 年の中学生は 2010 年度 45 ～ 48 歳であり、男女幼児と男子中学生が対象に加わった 1995 年に 1 ～ 7 歳半であった幼児は 2010 年度 16 ～ 22 歳、中学生であった男子は 27 ～ 30 歳になっている。このことから、31 歳以上 48 歳以下の年齢層で男女差が著明である。

■ 行政は予防接種を受けやすい環境作りを

国民の抗体保有率は予防接種制度に大きく左右され、それは感染症の発生動向にも大きな影響を



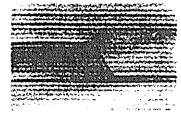
【2010年度風疹感受性調査実施都道府県】

宮城県、山形県、栃木県、群馬県、千葉県、東京都、新潟県、長野県、愛知県、三重県、京都府、山口県、高知県、福岡県、沖縄県

図1 年齢/年齢群別の風疹抗体保有状況，2010年*1

—2010年度感染症流行予測調査より—

*1 主に2010年7～9月に採取された血清の測定結果（2011年3月現在暫定値）



与える。感染症予防に最も特異的で効果的な方法は予防接種である。制度があるから受けるのではなく、その感染症を予防し、周りの人々と一緒にその感染症から守るために、予防接種を受けてほしい。著者は小児科医であり感染症の研究をしているが行政の職員ではない。さまざまな予防接種制度があるが、予防接種を受けやすい環境作りも感染症の予防にはきわめて重要であり、それを構

築する行政の果たす役割は非常に大きいと考えている。

文 献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ. <http://idsc.nih.go.jp/index-j.html> (2011年4月現在)
- 2) 厚生労働省ホームページ. <http://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/tp1107-1.html> (2011年4月現在)

