

大学における vaccine-preventable diseases および結核への対策 (1)

—カリフォルニア州立大学アーバイン校での現状
Measures for vaccine-preventable diseases and tuberculosis in
university campus (1);
the current features in University of California, Irvine.

横山 裕一*

慶應保健研究, 35(1), 083-090, 2017

要旨: 米国の予防接種によって防げる病気 (vaccine-preventable diseases; VPDs) に対する施策および米国の大学における VPDs 対策と結核対策を概観した。米国ではアメリカ国立疾病防疫センター (CDC) が連邦として予防接種プログラムを作成しているが、各州はそれを参考に必須の予防接種を決定している。米国のカリフォルニア州立大学アーバイン校では非医療系学部生、医療系学部生、入学後に海外渡航をする学生、大学の寮に入る学生、留学生に対して VPDs 対策を行っている。同校の非医療系学部入学への入学条件にカリフォルニア州が定める必須予防接種が終了していることがある。しかし、米国民の多くは幼稚園入園時よりすでにその義務を果たしており、多くの入学生にとって新しい準備は不要である。またその証明書も簡便に準備や提出ができる体制が整っている。同校の医療系学部入学生に対しては、上述の証明書に加えてアメリカ医学校協会 (AAMC) の方針に基づく予防接種証明書の提出も必要である。同校の大学寮に入る学生は髄膜炎菌感染症と B 型肝炎に対する予防接種に関してより厳しい規則が課せられている。同校の結核対策は結核スクリーニングテスト (アンケート) を行い、その結果により胸部 X 線 (CXP) 撮影、ツベルクリン反応 (ツ反)、Interferon-gamma release assay (IGRA) などを行うが、一般的な米国民はそれらの検査は不要であると推察される。同校の VPDs および結核対策のシステムはカリフォルニア州の感染症の施策を追認し、同州にある社会的リソースを利用することで、少ない労力で大きな効果をあげている。一方、同校への留学生へは、国内からの入学生と同じ条件が課されている。

keywords: 予防接種で防げる病気, 結核, 大学キャンパス, アメリカ国立疾病防疫センター, 州法
vaccine-preventable diseases, tuberculosis, university campus,
the center of disease control and prevention, state law

*慶應義塾大学保健管理センター

(著者連絡先) 横山 裕一 〒223-8521 神奈川県横浜市港北区日吉4-1-1

はじめに

1700年代のEdward Jennerによる牛痘を用いた天然痘の予防の成功以来多くの予防接種が開発され現代の予防医療に大きな貢献をしている。現在、予防接種で防げる感染症のことを vaccine-preventable diseases (VPDs) と定義し (http://apps.who.int/immunization_monitoring/diseases/en/), ある人が予防接種を適切に接種しないまたは接種できなかったためにその感染症で死亡した場合その死を vaccine-preventable death と呼ぶ。

2007年に本邦で麻疹が大流行して慶應義塾大学を含む多くの大学が一時閉鎖される事態が起きた。その後、本邦の厚生労働省(厚労省)は麻疹・風疹(MR)ワクチンの2回接種を徹底させ現在少なくとも学校では麻疹の問題は表面化していないが、麻疹を含めVPDsに対して本邦の大学の危機管理体制を検証し効果的な体制を確立していく必要がある。そのためにVPDsの管理において成功していると思われる米国の大学の感染症管理体制の現状を学びそれとの比較で本邦の体制を総括し今後の体制を模索することが重要と考えた。本稿では米国の大学の感染症管理体制を米国全体のVPDsの管理体制との関係で概観する。本邦の大学での体制の総括と新しい体制の提言はそれぞれ別稿に譲る。尚、本邦の大学と同様に米国の大学でも結核対策も行っているが、その現状についても併せて論じる。

世界保健機関(WHO)が定めるVPDs

2017年4月現在WHOは26疾患に対する利用可能予防接種(available vaccines)と24疾患に対する開発中予防接種(pipeline vaccines)を公認している (<http://www.who.int/immunization/diseases/en/>)。前者はコレラ、デング熱、ジフテリア、A型肝炎(HepA)、B型肝炎(HepB)、E型肝炎(HepE)、ヘモフィルスインフルエンザtype b(Hib)感染症、ヒトパピローマウイルス(HPV)感染症、インフルエンザ、日本脳

炎、マラリア、麻疹、髄膜炎菌感染症、流行性耳下腺炎、百日咳、肺炎球菌感染症、ポリオ、狂犬病、ロタウイルス感染症、風疹、破傷風、ダニ媒介脳炎、結核、腸チフス、水痘、黄熱に対するもので、後者はカンピロバクター感染症、シャーガス病、チクングニヤ熱、デング熱、病原大腸菌感染症、エンテロウイルス71感染症、B群溶血性レンサ球菌感染症、単純ヘルペス感染症、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症、ヒト鉤虫感染症、リーシュマニア症、マラリア、ニパウイルス感染症、非チフスサルモネラ菌属感染症、ノロウイルス感染症、パラチフス、RSウイルス感染症、住血吸虫症、赤痢、黄色ブドウ球菌感染症、肺炎球菌感染症、溶血性レンサ球菌感染症、結核、インフルエンザに対するものである。

前者の中でデング熱予防接種は南米やアジアの一部で限定的に使用されているものである (<http://www.forth.go.jp/moreinfo/topics/2016/08040950.html>)。HepE予防接種は中国のみで使用されているが効果は証明されている¹⁾。結核に対する予防接種(BCG)の効果は議論があるが結核性髄膜炎や粟粒結核などの重症結核²⁾や小児の結核³⁾に対する効果があるとされる。後者のリストには前者のリストに載っているデング熱、マラリア、結核、インフルエンザに対する予防接種も載っているがそれは新しい予防接種が開発中であることを意味する。このうち、後者のリストにあるインフルエンザ予防接種はインフルエンザの変異株によらず米国で流行しているものの95%をカバーするとされるユニヴァーサルワクチンである (<https://www.sciencedaily.com/releases/2016/09/160930085814.html>)。

他にペスト (http://idsc.nih.gov/idwr/kansen/k01_g3/k01_51/k01_51.html)、Q熱 (<http://www.nih.gov/niid/ja/kansennohanashi/391-q-intro.html>)、炭疽菌感染症 (<https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/anthrax.html>) の予防接種も限定的に使用され

ているが、現在WHOのリストには載っていない。また、天然痘予防接種は同疾患が制圧されているためか、やはり掲載されていない。VPDsは狭義ではWHOが認める利用可能予防接種が対応する病気、広義ではさらにWHOが開発中としている予防接種やWHO未公認の予防接種が対応している病気ということになる。

WHOは公認予防接種の中から、小児、小児の予防接種プログラムを完結していない人、医療従事者向けに、それぞれ推奨されるものの一覧を示している (http://www.who.int/immunization/policy/immunization_tables/en/)。小児、小児の予防接種プログラムを完結していない人向けに、HepB、ポリオ、百日咳、ジフテリア、破傷風、麻疹、風疹、Hib、肺炎球菌感染症、ロタウイルス感染症、HPVに対する予防接種および結核に対するBCGを、また、医療従事者向けに、HepB、ポリオ、ジフテリア、麻疹、風疹、水痘、髄膜炎菌感染症、インフルエンザに対する予防接種を推奨している。どちらのリストにも流行性耳下腺炎に対する予防接種が載っていないがその背景は不明である。またWHOは旅行者向けの予防接種のガイドラインも提示している (<http://www.who.int/ith/vaccines/en/>)。昨今のグローバル化を鑑み、VPDsに対する対策のグローバルスタンダードを決定することは重要と考えるが、WHOの見解は一般的なVPDs対策のグローバルスタンダードの一つであろう。

大学はVPDs対策を、非医療系学部生、医療系学部生、入学後に海外渡航をする学生に対して行う必要があるが、それぞれは上述のWHOの小児向けおよび小児の予防接種プログラムを完結していない人向け、医療従事者向け、旅行者向けの推奨予防接種対策に呼応する。加えて大学では、留学生や大学寮利用者などへのVPDs対策も必要である。

米国の予防接種管理の現状—米国の予防接種体制の先進性の実例

米国では連邦の方針としてアメリカ国立疾病防疫センター (CDC) 内に組織される the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP) が国内の予防接種管理のプログラムを作成している。ACIPは、予防接種、免疫、小児科、内科、家庭医学、ウイルス、公衆衛生、感染症、予防医学の専門家、看護師、消費者代表、予防接種行政に関する各省庁の代表で構成され、CDC内で年3回の会議が開かれる (<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/>)。現在、CDCは、髄膜炎菌感染症、肺炎球菌感染症、ポリオ、破傷風、腸チフス、水痘、黄熱、ヘルペス、炭疽菌感染症、結核、ジフテリア、破傷風、百日咳、HepA、HepB、Hib感染症、HPV感染症、インフルエンザ、日本脳炎、麻疹、風疹、流行性耳下腺炎の22疾患をVPDsに指定している (<https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/>)。CDCは、この中から推奨される予防接種を選び、それらの接種プログラムを生後～6歳 (<https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/easy-to-read/child.html>) 7歳～18歳 (<https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/easy-to-read/preteen-teen.html>)、19歳以上 (<https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/easy-to-read/adult.html>) にわけて掲載している。一方で、医療従事者向け (<https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/hcw.html>) や海外渡航者向け (<https://wwwnc.cdc.gov/travel/destinations/list>) に推奨される予防接種の一覧も掲載している。その海外渡航者向けページにあるboxに渡航先の国名を入れるとその国の医療情報にアクセスできるが、その中に、その国に行く際に接種が推奨される予防接種の一覧も表示されている。

そのCDCの推奨では生後から18歳の間に打つべき予防接種は16種69ショットにもなる。尚、このCDCの推奨予防接種は1995年には9つの疾患に対するものでこのうち百日咳・破傷風・ジフテリアおよび麻疹・風疹・流行性耳下

腺炎に対する予防接種は夫々が合わさった製剤になっているので製品としては僅か5種にすぎなかった。それが年々増えて行ったがその年次変化を表1に示す。

注意を要するのは米国民はCDC, 即ち米連邦が推奨する予防接種すべてに接種義務を負ってはいないという点である。予防接種に関して米国民に接種義務があるものは各州がCDCの方針を参考にして作成した独自の法律(州法)に規定されているものに留まり残りの接種は個人の判断によっている。現在の多くの州の法律は18歳までに9種の予防接種(CDCの1996年の推奨予防接種)を計29ショット打つことまでを強制するに留めている(<http://www.nvic.org/Vaccine-Laws/federal-recommendations-vs-state-vaccine-laws.aspx>)。米国のVPDs対策の先進性は多くの予防接種を打たせていることにあるとする考えがあるが2016年10月に本邦の厚労省が示した最新の本邦の予防接種スケジュール(<http://www.nih.go.jp/niid/images/vaccine/schedule/2016/JP20161001.png>)で定期接種に指定されている予防接種は、流行性耳下腺炎に対する予防接種を除いて、米国の多くの州の州法で必須とされている予防接種とほぼ同等またはそれ以上である。

しかし、米国では予防接種が州法の下に強制になっており、幼稚園に入園する時から予防接種証明の提出が求められ、小学校、中学校、高校、大学も同様である。そのため接種率は自然と高率になっている。CDCが毎年の全米規模で行っている調査は幼稚園児で、ジフテリア、破傷風、百日咳、麻疹、風疹、水痘、流行性耳下腺炎に対して規定の予防接種を済ませている者の割合の中央値は夫々の予防接種で95%程度としている⁴⁾。米国のVPDs体制の先進性は接種予防接種の多さにあるのではなく、重要な予防接種に強制性を持たせていること、さらにその接種率の調査により管理をしっかりと行っている点にあると考える。本邦の定期予防接種は費用こそ国が負担することになっているが、現在のところ接種は強制になっているわけではない。

米国の大学における入学生に対する感染症管理

現在の米国の大学の感染症管理体制を知るためにカリフォルニア州立大学アーバイン校(UCI)のホームページ内のStudent Health Center(SHC)のホームページ内にあるadmission health requirementのページを閲覧した(<http://www>).

表1 CDCが0~18歳の米国民に推奨するワクチンの変遷

	1995	1996	1999	2000	2002	2006	2007	2013	(年)
HepB	○	○	○	○	○	○	○	○	
DTP	○	○	○	○	○	○	○	○	
HIB	○	○	○	○	○	○	○	○	
Polio	○	○	○	○	○	○	○	○	
MMR	○	○	○	○	○	○	○	○	
Varicella		○	○	○	○	○	○	○	
Rota			○				○	○	
HepA				○	○	○	○	○	
Pneumococcal Conjugate				○	○	○	○	○	
PC polysaccharide								○	
Influenza					○	○	○	○	
Meningococcal						○	○	○	
HPV								○	

<https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/past.html>を参考に作成
CDC; アメリカ国立疾病防疫センター

表2 カリフォルニア州立大学アーバイン校入学時に求められる感染症に関する条件

MMR, Varicella ワクチン2回またはウイルスのIgG抗体陽性
Tetanus, Diphtheria, Pertussis 7歳以後に混合ワクチンを1回
Meningococcal (Serogroups A, C, Y, & W-135) 22歳以下の者に限り16歳以後に1回
Tuberculosis 結核リスク(+)なら, ツ反またはIGRAを行う。 リスク(+)判定 結核スクリーニングテスト(アンケート)での該当者 南米, 中米, アフリカ, アジア, 東欧, 中東からの留学生 TB test(ツ反, IGRAなど)陽性歴(+) TB患者と濃厚接触歴を持つ者
http://www.shc.uci.edu/Admission_Health_Requirements/AdmissionHealthRequirements-StudentHealthCenter-UCI.aspx を参考に作成

shc.uci.edu/Admission_Health_Requirements/AdmissionHealthRequirements-StudentHealthCenterUCI.aspx)。そこには「キャンパスをVPDsから守るためにUCIへの入学に際して免疫の証明書を提出すること」と明記されており、その感染症対策の背景にVPDsの概念があることがわかる。

2017年4月現在UCIを含むカリフォルニア州の大学が感染症に関して州法に則って入学時に必須としている条件は、ジフテリア、破傷風、百日咳、麻疹、風疹、水痘、流行性耳下腺炎、髄膜炎菌感染症(Serogroups A, C, Y, W-135, 21歳以下が対象で16歳以降に1回接種しているという条件が示されている)に対して免疫を有していることと、結核への非感染である。(http://www.shs.uci.edu/Main/ImmunizationRequirements.pdf, 「UC Health ページ」表2)。

これらの証明書を何も無い状態から作成すると負担は大きいですが、予防接種に関してカリフォルニア州は幼稚園入園前に、ジフテリア、破傷風、百日咳、麻疹、風疹、水痘、流行性耳下腺炎に対する予防接種が義務化されており、全米で幼稚園入園の段階でそれらの予防接種率も高

率である⁴⁾ことは上述した。一方、髄膜炎菌感染症に対する予防接種は16歳以降に1回接種することという規定であるので、接種を受ける人もいる可能性はある。

また証明書の準備であるが、UCIのStudent Health Centerのホームページにある証明書の準備に関するFAQsのページ(http://www.shs.uci.edu/Main/immunization-requirements-v3-04252017.pdf)に、1) immunization recordのコピーを主治医からもらってくる、2) 大学発行の用紙をダウンロードして医師に作成してもらおう、3) the patient portal of your physician's electronic medical record systemにアクセスしてonlineで入手する、とある。2)は新規作成で医療機関受診の必要があるが、それでも予防接種が終了していればあまり手間はかからない。一方、1)は中学・高校入学時などに準備した証明書のコピーを再発行してもらうことであり、3)はカリフォルニア州の病院によっては、このような便利なシステムがあり、予防接種が終了していれば、家のPCで証明証が入手できるシステムと推察する。上述の予防接種の接種率の高さを鑑み、多くのカリフォルニア州

の人は1) または3) で対応可能と推察される。尚, UCI incoming student health form (<http://www.shs.uci.edu/Main/incomingHealthForm.pdf>) にアクセスすると, WEB上で入手した証明書に従いそれぞれの予防接種施行日を自分で入力して, それをプリントアウトすることができる。そのハードコピーに医師のサインをもらい, それを大学にFAXするかそのPDFをメールすれば良いとも書かれている。

カリフォルニア州法の予防接種の規定は全米の標準であり, 州外からUCIに入る場合も多くの人は特別な準備は不要であると推察する。カリフォルニア州より必須予防接種を少なく設定している州からの入学生は追加の予防接種が必要になるが, その数も多くはない。

結核に関しては結核スクリーニングテスト (<http://www.shs.uci.edu/Main/incomingHealthForm.pdf>, 表3) を入学前に行い, それに該当する項目があれば胸部X線 (CXP) 撮影, ツベルクリン反応 (ツ反) または Interferon-gamma release assay (IGRA) の受検が義務付けられている。設問は, 過去に結核検査で陽性になった, 結核患者と濃厚接触した, 結核蔓延国出身

である, 結核蔓延国に滞在した, 身元不明の人と集団生活をしてきた, またはホームレスであったことがある, 病院でボランティア活動をやったことがある, 低収入の家庭である, 薬剤やアルコール依存であった, HIV感染など免疫状態が悪いと診断されている, である。カリフォルニア州を含め, UCIに入学する学生の家庭環境であれば多くは結核スクリーニングテストの該当項目を有していないことも推察される。その結核スクリーニングテストも上述のincoming coming health form上で上述のワクチンのデータと一緒にWEB入力ができる。結核スクリーニングテストでひっかかった人へは大学側から指示が送られてくる。UCIに入学する多くの学生にとっては, これらの証明書の準備, 提出にかかる負担は最小限である。

UCIのキャンパスにおけるVPDs対策の理念は単純で, 「大学入学前に州の義務を果たしてください」ということであり, 多くの新入生が入学前にその義務を果たしている米国の現状を鑑みると何ら特別なことが行われているわけではない。

表3 カリフォルニア州立大学アーバイン校で用いられる結核スクリーニングテスト

- 1) Have you ever had a positive TB skin test in the past?
- 2) Have you ever had close contact with persons known or suspected to have active TB disease?
- 3) Were you born in one of the countries listed below that have a high incidence of active TB disease? (If yes, please CIRCLE the country below)
- 4) Have you had frequent or prolonged visits to one or more of the countries listed below with a high prevalence of TB disease? (If yes, CIRCLE the countries below.)
- 5) Have you been a resident and /or employee of high-risk congregate settings (e.g., correctional facilities, long-term care facilities, and homeless shelters)?
- 6) Have you been a volunteer or health-care worker who served clients who are at increased risk for active TB disease?
- 7) Have you ever been a member of any of the following groups that may have an increased incidence of latent M. tuberculosis infection or active TB disease, medically underserved, low-income, or abusing drugs or alcohol?
- 8) Have you ever been told by a health care provider that your immune system is not working right or cannot fight infection? (e.g. immune disorder or illness such as HIV infection)

<http://www.shs.uci.edu/Main/incomingHealthForm.pdf>

尚, 上述の全カリフォルニア大学共通のUC Healthのページには, 入学後にHPV感染症, HepB, HepA, 髄膜炎菌感染症 (Serogroup B), インフルエンザ, 肺炎球菌感染症, ポリオ (小児期に完結させていない人), に対する7種の予防接種が強く推奨される (strongly recommend) という形で紹介されている。しかし, これらの予防接種は必須 (require) になっておらず, 少なくともカリフォルニア州ではこれらの予防接種は州法で強制されていないものであることもわかる。

そのstrongly recommendの表の一番下に「海外渡航のための予防接種」の項目があり, 「目的地によって異なる」との記載がある。そこに訪問地別の情報が掲載されているわけではないが, 上述のCDCの海外渡航者向けページで渡航先別の必須予防接種は調べられる。そのような形で, 海外渡航者向けの感染症対策がとられている。

さらにUCIのSHCのadmission health requirementのページにはUCIの医療系学部へ入学する学生に対しては, Association of American Medical College (AAMC) が規定している免疫証明書 (<https://www.aamc.org/download/440110/data/immunization.pdf#>) の提出が必要と書かれている。

加えて, カリフォルニア州の大学寮に入る場合の髄膜炎菌感染症 (Serogroups type B) およびHepBに対する予防接種が必要となる (<http://www.shotsforschool.org/college/>)。

UCIのSHCのadmission health requirementのページには予防接種が新たに必要な場合は, CDCのホームページにある各予防接種の利益と危険が書かれた説明書, Vaccine Information Statements (VIS) を読み納得した上で接種するようにとの記載がある。また, 同ページから予防接種が何らかの理由で受けられない場合に提出する, Vaccination Medical Exemption Form の用紙にアクセスすることもできる。この2点に関する表示は予防接種管理を行う上で

必須の情報提供である。

一般的なVPDs対策のグローバルスタンダードとして, WHO の見解を参考にすることが有益であることを述べたが, 大学におけるVPDs対策のグローバルスタンダードとしては米国の大学で行われている対策が参考になる。尚, 現在の米国の大学の体制は連邦 (CDC) および州のVPDs体制が整備されていることの上に成立していることで, 管理者, 被管理者に最低限の負担で効果的な管理が可能になっている。それを各大学が個別に構築していくことは大学側, 学生側双方に大きな労力が必要となってしまう可能性がある。

米国の大学での留学生に対する感染症管理

上述のように, UCIのSHCのadmission health requirementのページには入学時に必須の予防接種一覧が掲載されているが, 同表の上に, 「Below are the REQUIRED immunizations for ALL students including international student」と明記されている。all studentのallはキャピタルで強調されている。UCIでは留学生に対して, 特別な感染症管理は行っておらず, 留学生に対して国内の入学生に対するルールがそのまま適用されているということである。

おわりに

米国の大学の一つ, UCIのVPDs対策を概観した。同校は, 非医療系学部生, 医療系学部生, 入学後に海外渡航をする学生, 大学の寮に入る学生, 留学生に対してVPDs対策を行っている。この体制はCDC, 即ち, 米連邦, およびカリフォルニア州のVPDs対策体制が整備されていること, およびカリフォルニア州の医療体制のリソースを基盤に成立しているもので, 非常に簡便, かつ合理的な体制である。また国内の入学生と留学生には同じ条件が課せられている。まだ不十分である本邦の大学のVPDs対策を確立していくためにUCIのVPDs対策は良い手本になると考えた。

文献

- 1) Zhang J, Sc M, Zhang XF et al. Long-term efficacy of a Hepatitis E Vaccine. N Engl J Med 2015 ; 372 : 9214-9227
- 2) Colditz GA Brewer TF, Wilson ME et al. Efficacy of BCG Vaccine in the Prevention of Tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. JAMA. 1994 ; 271 : 698-702.
- 3) Colditz GA Berkey CS, Mosteller F et al. The efficacy of bacillus Calmette- Guerin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: Meta-analyses of the published literature. Pediatrics 1995 ; 96 : 29-35
- 4) CDC. Vaccination Coverage Among Children in Kindergarten-United States, 2015-16 School Year MMWR 2016 ; 65 : 1057-1064