

天然痘のワクチン接種 (= 種痘)

1. ワクチン
2. 接種の仕方
3. 副反応、副作用



ジェナー 種痘像
(ジェノア博物館)
(加藤四郎大阪大
学名誉教授提供)

天然痘ワクチン

- 1796年 エドワードジェンナーがワクチンを発明
- 1805年 牛を使用してワクチンを生産
- 1940年代 凍結乾燥法
- 1965年 二又針の認可
- 1971年 米国における定期予防接種の中止
- 1975年 弱力化した菌株 – 日本
- 1983年 ワクチンの市場から撤去

天然痘ワクチン

- ワクチンは、生ワクシニアウイルスである。
- ウイルスは、家族あるいは密接な接触があった者に伝播することがある。
- 予防接種を施行する際には、禁忌に関して注意してスクリーニングする必要がある。
- 予防接種を予定している人の同居家族に禁忌疾患が認められ場合には、予定している人に対しても禁忌とされる。

天然痘ワクチン有効性の根拠

1. 一定の(定型的)臨床経過
(紅斑 丘疹 水疱 膿疱 痂皮)
2. 中和抗体 (Neutralizing Antibody)
3. HI抗体 (Hemagglutination Inhibition Antibody)

(WHO, 2003)

種痘用ワクチン LC16m8

- 我が国のワクチン株は1975年代初期に製造承認された細胞培養痘瘡ワクチンである。(当時として世界唯一)
- 原株リスター株を初代培養ウサギ腎細胞で継代培養(低温30℃、30代)し、ブラッククローニングを行った(6代+3代)ものをシードウイルスとしている(LC16m8)。
- 製造所:千葉県血清研究所 化血研(2002)

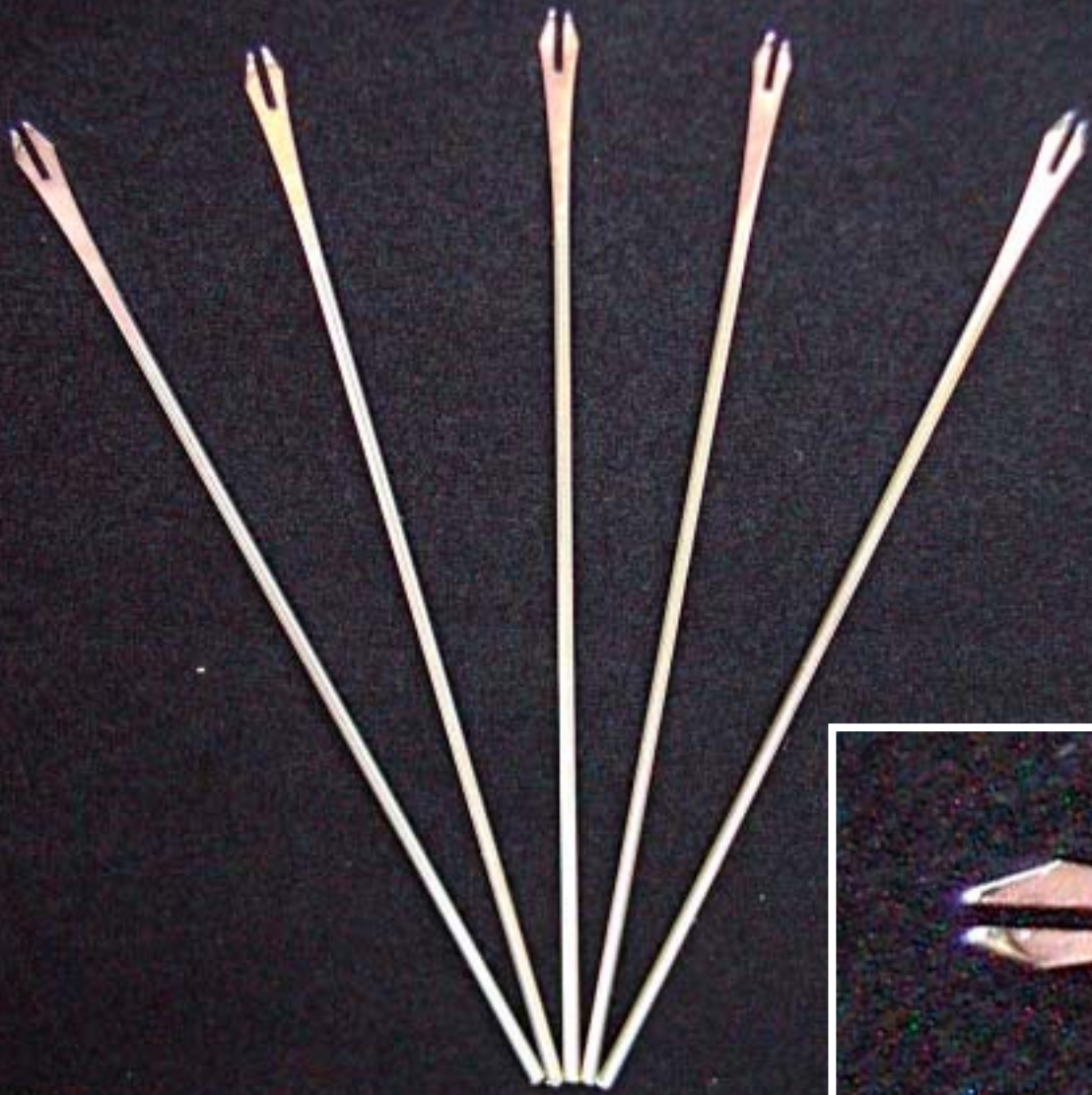
LC16m8ワクチンが他より優れている理由

1. 免疫原性は他と同様にある。 (有効性高)
(臨床経過、中和抗体、血球凝集阻止試験)
2. 神経毒性がきわめて低い。 (無い?) (安全性高)
中枢神経系への侵襲性が低い。
(副反応、副作用がきわめて低い。)
3. 臨床症状が軽い。 (発熱、発疹等)

Smallpox Vaccine

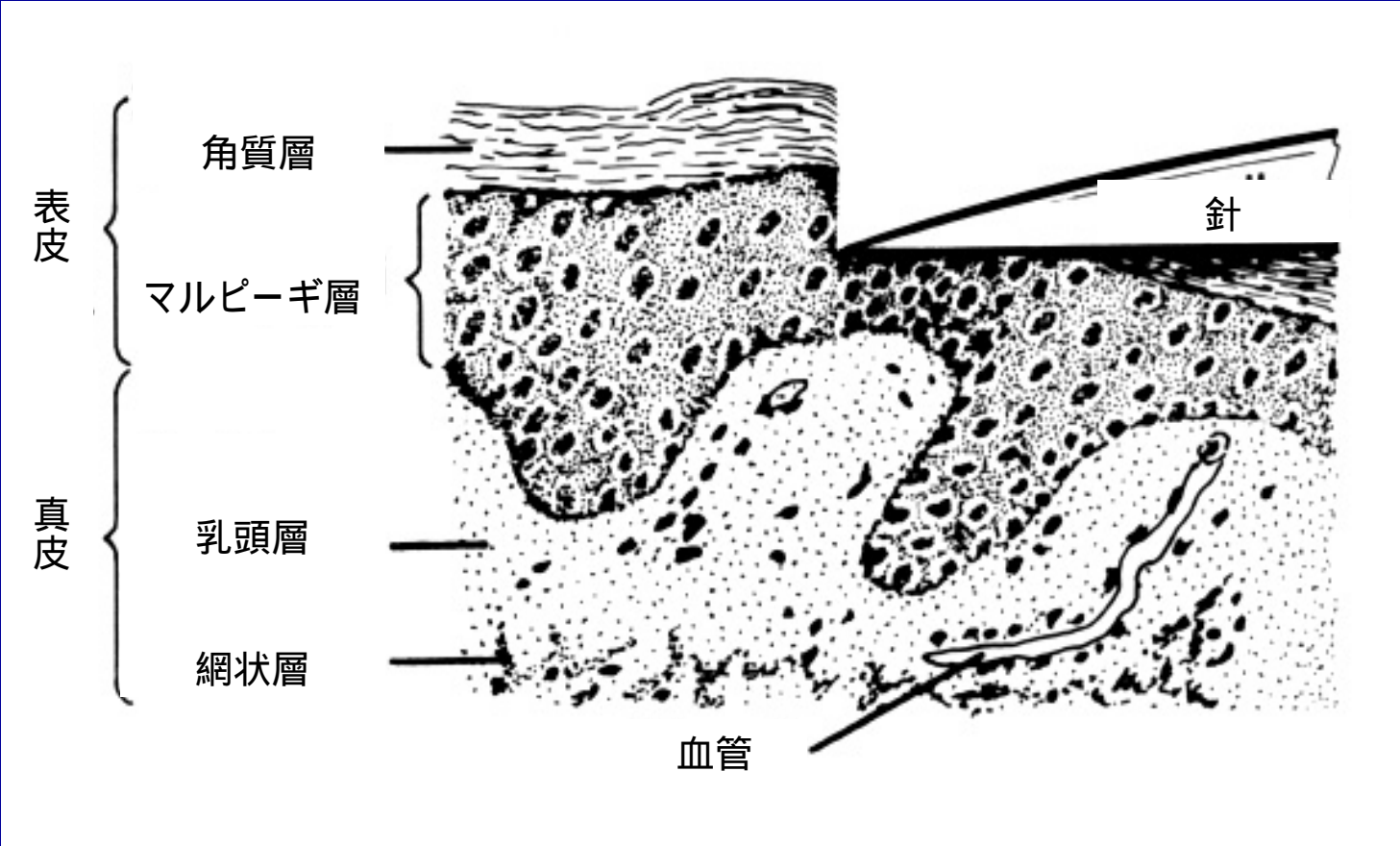
各国の開発・製造状況(2003.)

1. 米国: NYBH株 (1) ワクチンシード / MRC5細胞
ブラックローニング (Acambis)
(2) ワクチン製造 / Vero細胞 (Baxter)
2. ドイツ: Lister株をCEFで増殖; MVA考慮
3. フランス: Lister株をCEFで増殖(Aventis)
4. オランダ: Lister株を従来通り仔牛皮膚で
5. ブラジル: Lister株をCEFで増殖
6. 中国: Temple of Heaven 仔牛皮膚 CEF
7. ロシア: 仔牛皮膚 CEF考慮中
8. 英国: 旧いワクチンを再製造する気はない。
9. 日本: LC16m8株 (PRK細胞)



NIID

ワクチン接種



二又針による接種

WHO



Plate II.14. Vaccination with the bifurcated needle. The requisite amount of reconstituted vaccine is held between the prongs of the needle and vaccination done by multiple puncture: 15 strokes, at right angles to the skin over the deltoid muscle, in an area about 5 mm in diameter.

ワクチン接種法

1. ワクチン接種前に、二又針で刺す回数を添付文書で確認すること。
2. 接種部位：上腕あるいは前腕皮内

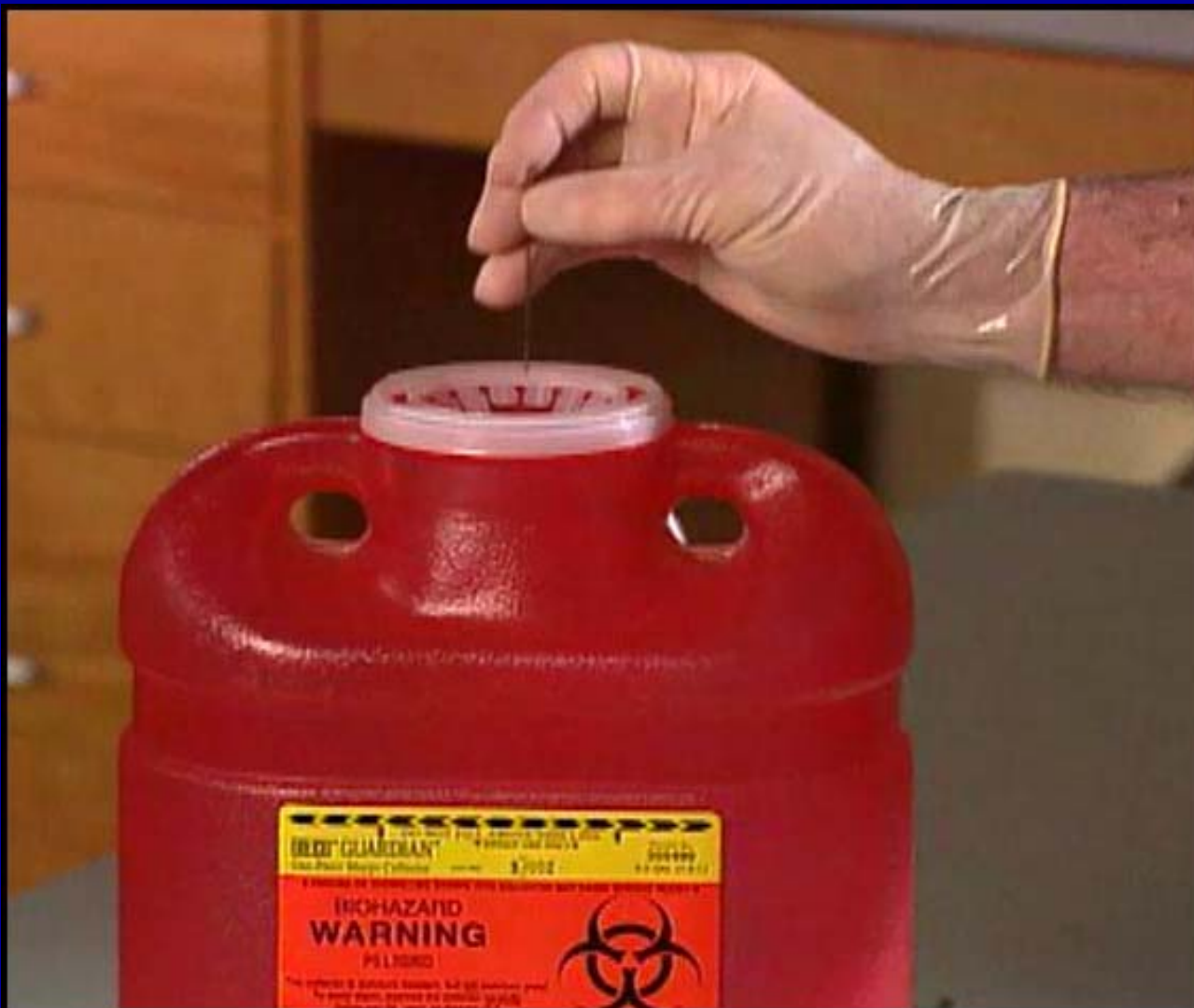
二又針



接種法

- 針は皮膚に直角に動かす。
- 直径5mm程度の範囲で、約3秒間に刺す。
- 皮膚が凹む程度の力を加える。

患者の皮膚に触れた針は、決して、ワクチン溶液に再び浸さないこと。



使用済みの針は速やかに専用の廃棄ビンに入れる。



接種10-20秒後に微量の出血が認められる。

第0日

第3日

第7日

第10日

第14日



初回接種後：二又針接種法



再接種後：二又針接種法



Day 4



Day 7



Day 14



Day 21

初種痘者における病巣の進行

CDC

予防接種に対する臨床的反応

- 接種部位に「ジェンナー」水疱
- 通常、接種後2週目に腋窩リンパ節の腫れおよび圧痛：
 - 初回接種の15%-20%
 - 再接種の0%-15%
- 一般的に発熱および倦怠感

予防接種に対する臨床的反応

症状 / 徴候	接種後日数
丘疹	3 日
水疱	5-6 日
膿疱	7-11 日
紅斑最大	8-12 日
痂皮	14 日
痂皮落屑	21 日

*初回接種後の典型的な反応

予防接種を希望する人のために

- ワクチンに関する情報：
 - 天然痘ワクチン
 - 免疫系の問題
 - 皮膚症状
 - 妊娠
- チェックリスト

天然痘ワクチン：禁忌および使用上の注意 - Ⅰ

非緊急時

- 湿疹あるいはアトピー性皮膚炎（現在あるいは既往歴）患者およびこれらの患者と同居している人
- 急性、慢性、あるいは剥離性皮膚疾患を有する患者あるいはこれらの患者と同居している人
- 生後12ヵ月未満の乳幼児
- 中度から重度の急性疾患を有する人

天然痘ワクチン：禁忌および使用上の注意 - II

非緊急時

- ワクチンあるいはワクチン成分に対する重度のアレルギー反応の既往歴を有する人
- 免疫力が低下している人あるいは免疫力が低下している人と同居している人
- 妊婦および妊婦と同居している人
- 授乳婦への接種は禁忌とされている。

天然痘ワクチン：禁忌および使用上の注意 - III

一 湿疹およびアトピー性皮膚炎のスクリーニング

問診および情報：

- あなた、あるいは、家族が湿疹あるいはアトピー性皮膚炎と診断されていますか？
- 湿疹/アトピー性皮膚炎は、一般に掻痒を伴う赤い鱗状の2週間以上持続する発疹で、発症と寛解を繰り返します。
- 家族にこのような発疹が認められたことがある場合には、天然痘ワクチンを受けないでください。

天然痘ワクチン: 禁忌および使用上の注意 - IV

- 免疫低下の理由 -

- 白血病
- リンパ腫
- 全身性悪性腫瘍
- 臓器あるいは幹細胞移植
- 体液性および細胞性免疫障害
- HIV感染

天然痘ワクチン：禁忌および使用上の注意 - V

- 免疫力を低下させる治療法 -

- アルキレート薬
- 代謝拮抗薬
- 放射線療法
- 高用量コルチコステロイド療法：
 - ≥ 2 mg/kg/日投与、あるいは
 - 14日以上の ≥ 20 mg/日投与

種痘用の副反応・副作用 (旧ワクチン)

～ 1974年までの乳幼児接種における結果 ～

1. 脳炎・脳症
2. 熱性痙攣
3. てんかん(後遺症)
4. 進行性・全身性ワクチニア
5. 髄膜炎・脊髄炎
6. てんかん
7. その他

? テロ対応の際なら許容しうるか?

種痘後中枢神経合併症

(脳炎 + 脳症) ~ 1973年 (旧ワクチン)

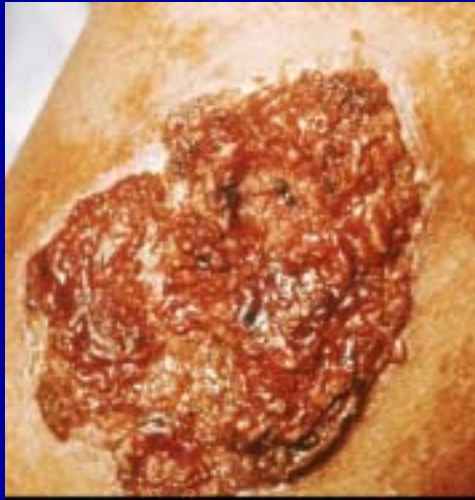
年	初種痘	脳炎 (死亡)	:100万あたり (死亡)
1965	1,125,572 (68.0)	19 (8)	16.9 (7.1)
1966	1,070,219 (67.3)	11 (3)	10.2 (2.8)
1967	975,315 (60.6)	17 (7)	17.7 (7.3)
1968	1,162,468 (70.5)	16 (5)	13.7 (4.3)
1969	1,189,549 (64.7)	15 (3)	12.6 (2.5)
1970	819,174 (43.9)	18 (11)	21.9 (13.4)
1971	937,221 (50.3)	36 (3)	38.4 (3.2)
1972	1,151,859 (61.2)	24 (2)	20.8 (1.7)
1973	1,355,211 (70.9)	28 (14)	20.6 (10.3)

感受性成人における天然痘ワクチン反応

- およそ10%において37.7 以上の発熱
- 全身症状（倦怠感、筋痛）
- 36%は、日常生活を行えないほど重症、あるいは、睡眠障害が認められる

米国（旧ワクチンによるもの）

接種部位の二次細菌感染リンパ管炎を伴う激しい反応 多形性紅斑



ワクシニア性湿疹.



進行性ワクシニア

米国
旧ワクチン

CDC

全身性ワクシニア

- 鑑別診断：
 - 多形性紅斑
 - ワクシニア性湿疹
 - 複数部位への不慮の接種
 - 早期進行性ワクシニア
 - 播種性ヘルペス
 - 重度の水痘

種痘副反応・副作用(米国1968) / 100万

重症だが生命には影響しない - 10州 - 初種痘

1) 事故的接種	529.2
2) 全身性ワクチニア	241.5
3) 多発性紅斑	<u>164.6</u>
	935.3

生命に影響を与える

1) 種痘後脳炎、脳症	12.3
2) 進行性種痘疹	1.5
3) 種痘性湿疹	<u>38.5</u>
	52.3
死亡	1.5

種痘による心臓疾患合併(2003 . Jan - March) (米国) (New Vaccine)

被接種者25645名 医療関係者他(一般)
心疾患発生7名

}	心筋梗塞	3名	}	平均年齢50才
	狭心症	2名		(うち女性5名)
	心筋・外膜炎	2名		既往症: 冠動脈疾患 高血圧、狭心症

軍関係者への接種では心筋・外膜炎 10名(母数不明)

CDC: “心臓疾患のある人は接種を避けよ”(2003)

[The Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)]

鑑別診断

- | | |
|--------------------|-----------------------------|
| 1. 水痘、帯状疱疹 | Varicella-Zoster Virus |
| 2. 単純ヘルペス
1, 2) | Herpes Simplex Virus (Type |
| 3. エンテロウイルス | Enterovirus |
| 4. 麻疹 | Measles |
| 5. 薬疹、アレルギー | Drug rash, Allergy |
| 6. 連鎖球菌、ブドウ状球菌 | Streptococci, Staphylococci |
| 7. 疥癬 | Scabies |
| 8. その他 | |

詳細については

- CDC天然痘ウェブサイト:
www.cdc.gov/smallpox
- 米国予防接種プログラムウェブサイト:
www.cdc.gov/nip