

# 平成23年度 感染症危機管理研修会

## ワクチンとVPD

### Hibワクチン、肺炎球菌(7価)ワクチン と同時接種

国立感染症研究所感染症情報センター

岡部信彦

平成23年10月13日

# 予防接種の対象疾病の経緯

|         | 昭和23年制定時 | 昭和51年改正後 | 平成6年改正後 | 平成13年改正後 | 平成18年改正後 |
|---------|----------|----------|---------|----------|----------|
| 痘そう     | ●        | ●        |         |          | ★※2      |
| ジフテリア   | ●        | ●        | ●       | ★        | ★        |
| 腸チフス    | ●        |          |         |          |          |
| パラチフス   | ●        |          |         |          |          |
| 百日せき    | ●        | ●        | ●       | ★        | ★        |
| 結核      | ●        | ■        | ■       | ■        | ★        |
| 発疹チフス   | ●        |          |         |          |          |
| ペスト     | ●        |          |         |          |          |
| コレラ     | ●        | ●        |         |          |          |
| しょう紅熱   | ●        |          |         |          |          |
| インフルエンザ | ●        | ●        |         | ☆※1      | ☆※1      |
| ワイル病    | ●        | ●        |         |          |          |
| 急性灰白髄炎  |          | ●        | ●       | ★        | ★        |
| 麻しん     |          | ●        | ●       | ★        | ★        |
| 風しん     |          | ●        | ●       | ★        | ★        |
| 日本脳炎    |          | ●        | ●       | ★        | ★        |
| 破傷風     |          |          | ●       | ★        | ★        |

## 国の事業としての臨時措置

新型インフルエンザ(A/H1N1 pdm)

HPV, Hib, PCV7

★:一類疾病

☆:二類疾病

■:結核予防法

※1:高齢者に限る

※2:政令による指定

# 日本と欧米 新導入ワクチンの比較（1）

|      | 日本   | 米国                                     | EU   |
|------|--|--|--|
| 1985 | B型肝炎(EUは1981年、米国は1982年)                      | -                                      | -  |
| 1986 | -  | -                                      | MMR(3種混合)  |
| 1987 | <b>水痘(生)</b>                                 | Hib(ポリリボシルリビトール燐酸: PRP)<br>不活化ポリオ(IPV) | 遺伝子組み換えB型肝炎、肺炎球菌、<br>Hib(破傷風トキソイド結合体)                    |
| 1988 | 肺炎球菌(米国は1977)、遺伝子組み換えB型肝炎、MMR(3種混合)(米国は1971) | -                                      | 腸チフス、不活化ポリオ(IPV)   |
| 1989 | -  | 遺伝子組み換えB型肝炎                            | DT-IPV(3種混合)   |
| 1990 | -  | Hib(髄膜炎菌C群外膜タンパク結合体)                   | -  |
| 1991 | -  | <b>無細胞百日咳(日本から導入、日本は1981)</b>          | -  |
| 1992 | -  | DTaP(3種混合)、日本脳炎(日本から導入、日本は1976)        | Hib(乾燥ヘモフィルスb型[破傷風トキソイド結合体])、 <b>DTaP(3種混合)</b> 、不活化A型肝炎 |

出典:ヒューマンサイエンス振興財団. HSLレポートNo.66, 2009(一部改変)

# 日本と欧米 新導入ワクチンの比較 (2)

|      | 日本      | 米国                                | EU   |
|------|---------|-----------------------------------|--|
| 1993 | -       | DTaP-Hib(乾燥ヘモフィルスb型[破傷風トキソイド結合体]) | 水痘(生)(日本からの技術導入)、DTP-Hib(4種混合)、DTP-IPV-Hib(5種混合) |
| 1994 | -       | ペスト                               | -  |
| 1995 | 不活化A型肝炎 | 水痘(生)(日本からの技術導入)、不活化A型肝炎          | -  |
| 1996 | -       | Hib-B型肝炎(2種混合)                    |  |
| 1997 | -       | -                                 | DTaP-IPV-Hib(5種混合)<br>A型-B型肝炎(2種混合)              |
| 1998 | -       | -                                 | DTaP-IPV(4種混合)                                   |
| 1999 | -       | -                                 | DTaP-IPV-Hib-HB(6種混合)<br>7価(コンジュゲート)肺炎球菌(小児用)    |
| 2000 | -       | 7価(コンジュゲート)肺炎球菌(小児用)              | -  |
| 2001 | -       | A型-B型肝炎(2種混合)                     | -  |
| 2002 | -       | DTaP-IPV-B型肝炎(3種混合)               | Typ-HA(2種混合)                                     |

出典:ヒューマンサイエンス振興財団. HSLレポートNo.66, 2009(一部改変)

# 日本と欧米 新導入ワクチンの比較 (3)

|      | 日本                           | 米国  | EU  |
|------|------------------------------|---|---|
| 2003 | -                            | 経鼻インフルエンザ(生)<br>DPT(成人用)                            | -   |
| 2004 | -                            | -   | -   |
| 2005 | MR(2種混合)                     | MMR-水痘(4種混合)<br>髄膜炎菌(4価)(成人用)                       | 髄膜炎菌(4価)(成人用)   |
| 2006 | 肺炎球菌(抗原・製法変更)                | ロタウイルス<br>HPV(6、11、16、18型コンジュゲート)<br>帯状疱疹(生)(60才以上) | MMR-水痘(4種混合)<br>ロタウイルス<br>HPV(6、11、16、18型コンジュゲート)<br>帯状疱疹(生)(60才以上) |
| 2007 | H5N1インフルエンザ<承認>              | H5N1インフルエンザ<承認><br>髄膜炎菌(小児用)                        | H5N1インフルエンザ<承認>   |
| 2008 | Hib(乾燥ヘモフィルスb型[破傷風トキソイド結合体]) | DTaP-IPV-Hib(5種混合)<br>DTaP-IPV(4種混合)                | -   |

- 日本 -

**2009:** 日本脳炎[細胞培養]<承認>/7価(コンジュゲート)肺炎球菌(小児用)<承認>/2価HPV<承認>

**2010:** 新型インフルエンザA型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)<承認>

**2011:** 4価HPV<承認>、1価ロタウイルスワクチン<承認>、5価ロタウイルスワクチン(承認申請)

**2012:** DPT+IPV ?、IPV?

# 予防接種の種類、回数がふえてくるが……

## 日本小児科学会の予防接種の同時接種に対する考え方

<http://www.jpeds.or.jp/saisin-j.html>

- 複数のワクチン(生ワクチンを含む)を同時に接種して、**それぞれのワクチンに対する有効性についてお互いのワクチンによる干渉はない。**(除く:コレラ+黄熱)
- 複数のワクチン(生ワクチンを含む)を同時に接種して、**それぞれのワクチンの有害事象、副反応の頻度が上がることはない。**
- 接種できるワクチン(生ワクチンを含む)の**本数に原則制限はない。**

利点として、以下の事項があげられる。

- 各ワクチンの**接種率が向上する。**
- 子どもたちがワクチンで予防される疾患から**早期に守られる。**
- **保護者の経済的、時間的負担が軽減する。**
- **医療者の時間的負担が軽減する。**

日本小児科学会は、ワクチンの同時接種は、日本の子どもたちをワクチンで予防できる病気から守るために必要な医療行為であると考えます。

同時接種を行う際、以下の点について留意する必要がある。

- 1) 複数のワクチンを1つのシリンジに混ぜて接種しない。
- 2) 皮下接種部位の候補場所として、上腕外側ならびに大腿前外側があげられる。
- 3) 上腕ならびに大腿の同側の近い部位に接種する際、接種部位の局所反応が出た場合に重ならないように、少なくとも2.5cm(1インチ)以上あける。

## Hib, PCV接種後の死亡例報告

ヒブワクチン、肺炎球菌ワクチンを含むワクチンの同時接種の1-3日後の期間に小児の死亡事例が2011年3月2日から3月4日までに4例報告された。

厚生省はこの事例報告を受け、2011年3月4日、両ワクチン接種の一時見合わせを行った。

3月23日までに昨年7月の事例を含み、合計7例の乳幼児の死亡例があり、結果的にワクチン接種の中止は2011年3月31日まで続いた。

この間に薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会及び第3回子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会(合同開催)は、3月8日、3月24日、3月31日の3回開催され、一時中止の継続あるいは再開を巡って議論が行われた。



(1) 7例は0歳から2歳代の乳幼児で、基礎疾患を有するものが3例、基礎疾患が明確でないものが4例であった。

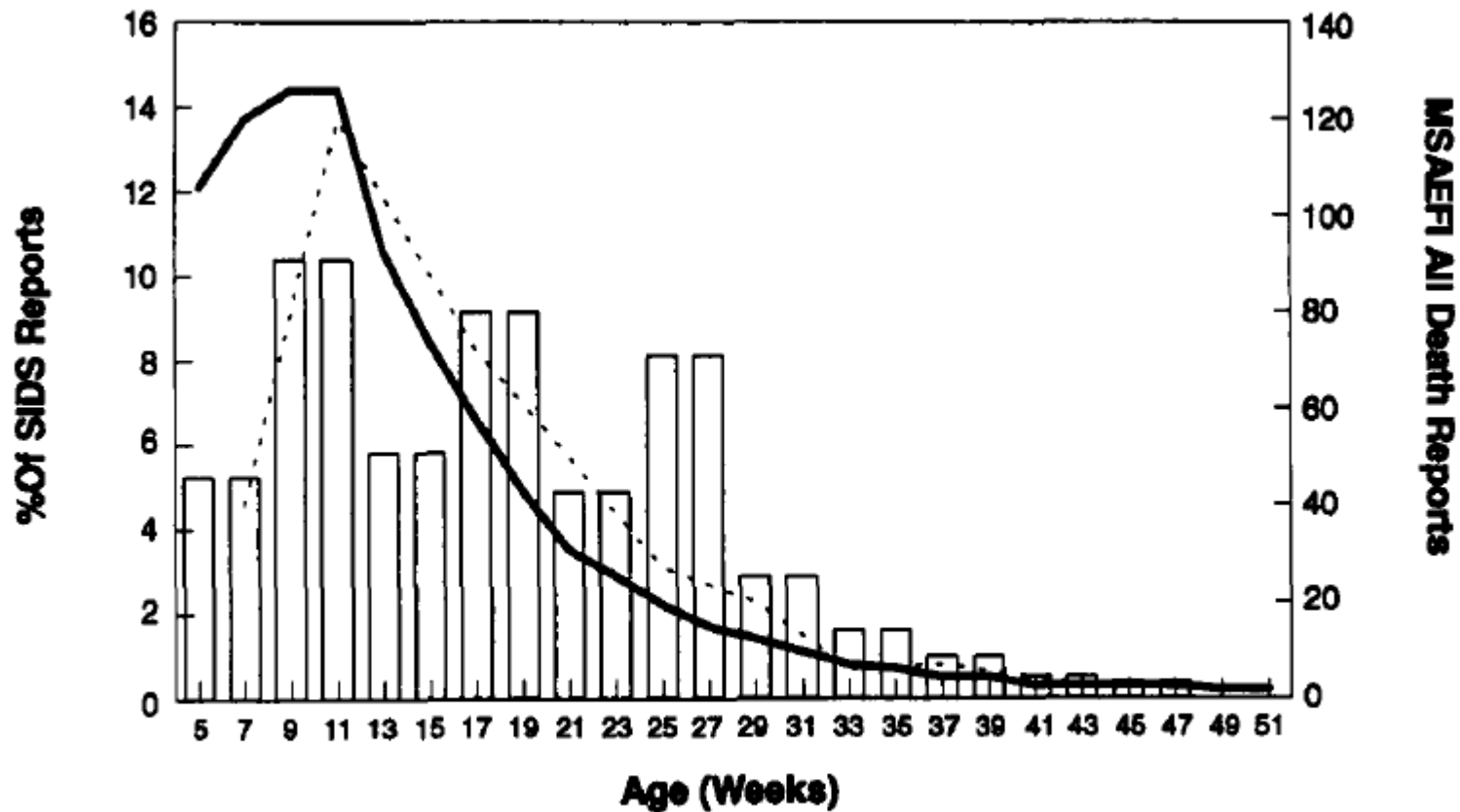
(2) 接種から死亡までの期間は、翌日死亡が3例、2日後死亡が1例、3日後死亡が2例、7日後が1例であった。

(3) 7例中、小児用肺炎球菌ワクチンとヒブワクチンの同時接種例は3例、小児用肺炎球菌ワクチンとその他のワクチンの同時接種は1例、ヒブワクチンとその他のワクチンの同時接種は3例であった。

## 検討会の結論(1)

- 現在得られている各症例の経過や所見に基づいて評価したところ、報告された7例については、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。

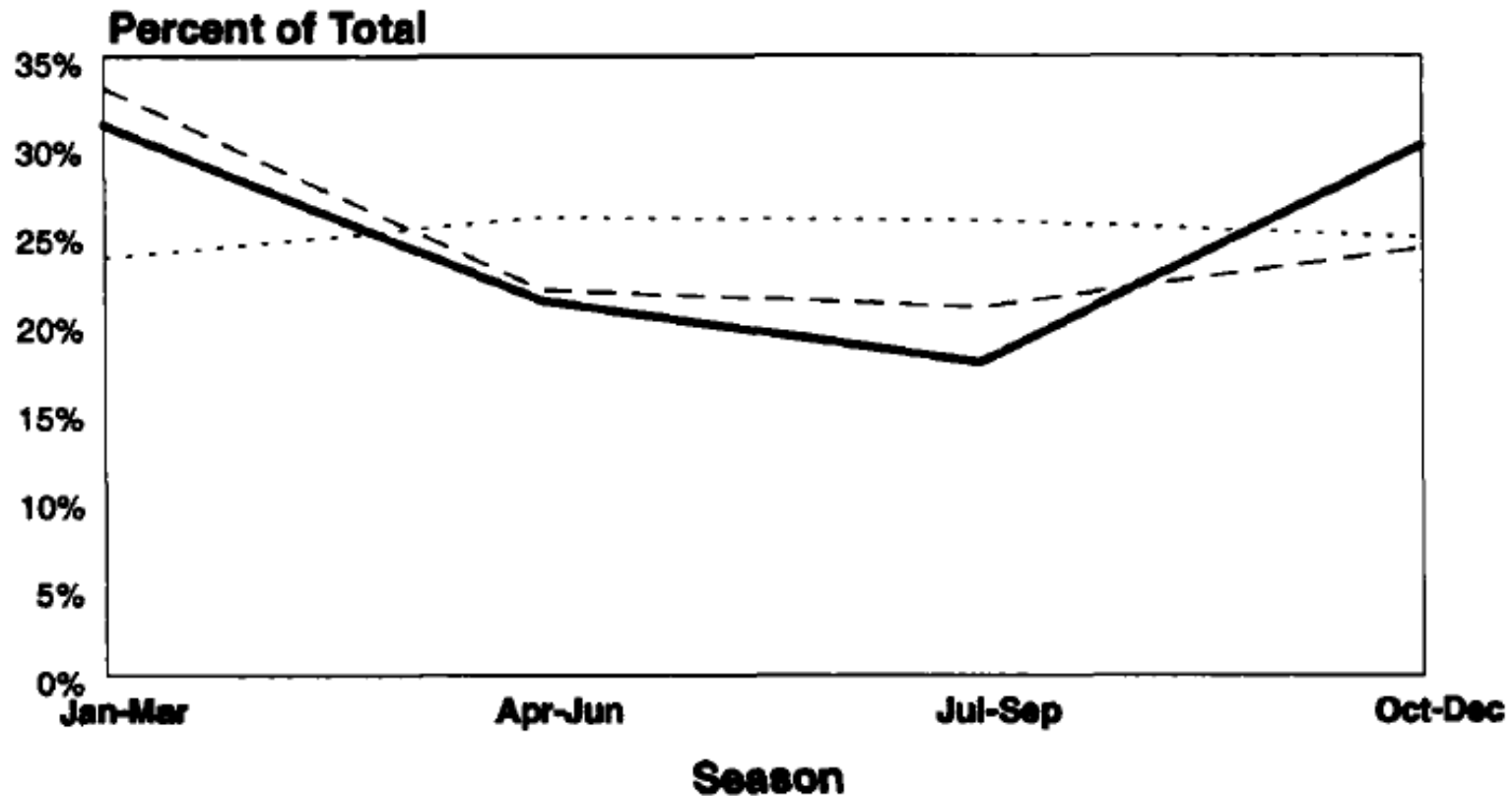
# 死亡報告(点線)とSIDS(実線)とはよく相関しているが DTP接種量(棒グラフ)とは相関性がない



— % Of SIDS Reports    - - - - Death Reports    □ % Doses Administered

# SIDSとDTP

ワクチン接種後のSIDSはSIDSの季節性とは相関しているが、  
DTPワクチンの接種量とは相関していない



..... DTP Doses Administered    -- SIDS After DTP    — SIDS

## 検討会の結論(2)

### ワクチンの検定結果と品質管理について

- 国立感染症研究所が実施したワクチンの検定においても、これらのワクチンの死亡報告のあった症例に投与されたロットについての試験結果は、全て変動域内にとどまり、逸脱は認められなかった。
- 宝塚例と西宮例で小児用肺炎球菌ワクチンのロットが同一であったことについては、製造工程等の逸脱等について確認した結果、問題となる点は認められなかった。
- また、ヒブワクチンの異物混入問題については、懸念される安全性の問題は局所刺激程度であり、回収対象ロットが接種された死亡例では異物混入はなかったと報告されており死亡症例との関連性はないと考えられる。

# 検討会の結論(3)

## 諸外国の状況について

- 小児用肺炎球菌ワクチン、ヒブワクチンのいずれにおいても、米国での使用成績に関する論文や企業が収集した副反応報告からみて、接種後に一定頻度の死亡例が報告されている。

- 海外での死亡例の報告頻度は、小児用肺炎球菌ワクチンでは概ね対10万接種で0.1~1程度、ヒブワクチンでは概ね対10万接種で0.02~1程度である。

- 諸外国の死亡報告の死因では、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、いずれもワクチンとの因果関係は明確ではない。

- 国内で今回見られている死亡報告の頻度(両ワクチンとも対10万接種当たり0.1~0.2程度)及びその内容からみて、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。

## 検討会の結論(4)

- 今回調査した国内外のデータからは、小児用肺炎球菌ワクチンとヒブワクチンの**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、**特に安全性上の懸念は認められない。**
- 今後もワクチン接種後数日以内の死亡例が報告されることが想定されるが、ワクチン接種後の死亡例が報告された場合には、引き続き可能なかぎり詳細な情報を収集し、ワクチン接種との関連性について**専門家による評価を速やかに行っていくことが適当である。**
- その場合、諸外国でのワクチン接種後の死亡例の報告状況を勘案し、**例えば6カ月の対10万接種あたり死亡報告数が、因果関係の有無に関わらず0.5を超えた場合に、専門家による調査会等の評価を行い、対応を速やかに検討することが適当である。**
- また、死亡や重篤な有害事象とワクチンの関連性の検証のためには、関係者の協力を得て、今後、**積極的疫学調査を行う仕組みを構築すべきである。**

# 病気を防ぐ利益と、副反応の存在との バランスを常に考える



## 副反応の存在

確実な副反応  
 考えられる副反応  
 関連が否定できない副反応  
 漠然とした不安

## 病気を予防する 必要性



## 皮下注射か筋肉注射か

- 海外での経験では問題はない
  - 局所反応の減弱、抗体の上昇がよいこともある
- 国内での問題
  - 大腿四頭筋拘縮症
    - 当時の背景: 上気道感染症への頻回注射
      - 例: クロマイ+メチロン混注
- 小児科学会: 注射回数を少なく、筋肉注射を避ける声明
- 現在、小児科学会では、添付文書に接種にあたり筋注も選択肢と入れるよう要望 (<http://www.jpeds.or.jp/saisin-j.html>)

# 厚生労働省厚生科学審議会 予防接種部会(部会長・加藤達夫)における 課題

- 予防接種法の対象となる疾病・ワクチンのあり方
- 予防接種事業の適正な実施の確保
- 予防接種に関する情報提供のあり方
- 接種費用の負担のあり方
- 予防接種に関する評価・検討組織のあり方
- ワクチンの研究開発の促進と生産基盤の確保のあり方



これまでの主な議論の中間的な状況の整理等について  
(平成23年7月25日)

# 具体的に検討されたワクチン

- **Hib**
  - 肺炎球菌 (小児用**7価**・13価、23価)
  - **HPV**
  - 水痘
  - ムンプス
- 
- HB (universal immunization)
  - DT → DPT
  - OPV → IPV

- それぞれのワクチンについて**ファクトシート**作成

国立感染症研究所

予防接種推進専門協議会

(関係各学会代表から構成される協議会

代表:神谷 齊 -日本ワクチン学会)

- ワクチン評価に関する小委員会で報告書案作成  
感染研・臨床・医療経済・感染疫学からなるWG
- 予防接種部会より国に提出

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014wdd.html>

子どもたちは  
ワクチンによって防げる病気から  
逃れる権利を持っている  
それを守るのは大人たちである  
- WHO -



国立感染症研究所  
東京・新宿区