


平成22年度広島県産婦人科医会 平成23年2月27日

ワクチン新時代 —ネクストステージへ—

川崎医科大学小児科学
尾内一信

21世紀、医療は治療から予防へ

- 免疫学の発達
- エイズの流行
- コンピューターの進歩
- 核酸、ペプチド工学の進歩
- アジュバント、キャリアー蛋白の進歩
- 医療経済学の進歩
- 卵から培養細胞へ
- 感染症からがんへ



通常の医薬品とワクチンの違い

- 治療 vs 予防*
- 患者 vs 健康人*
- 100% vs 確率*
- 効果 vs 安全性*
- 単一の化合物 vs 生物学的製剤

*疫学が重要！

今後開発が予想されるワクチン

- 細胞培養ワクチン
- 多種混合ワクチン
- 経鼻と経皮ワクチン
- DNAワクチン
- ペプチドワクチン
- 食べるワクチン

- 感染症
マラリア
デング熱
ブドウ球菌
緑膿菌
B群連鎖球菌
C型肝炎、E型肝炎
クラミジア、マイコプラズマ
エイズ
HSV, CMV, RSV など
- がん
- その他

小児期の定期接種と任意接種 2011

定期接種	任意接種
Measles	Hib (Infant)
Rubella	HepB
Diphtheria	Mumps
Tetanus	Varicella
Pertussis(aP)	Pneumococcal 23
Polio(OPV)	Influenza
BCC	HAV
J. encephalitis	Rabies
	Chorela
	Weil
	HPV
	PCV7

まだまだ未承認のワクチンがいっぱい... ワクチンラグ！


小児期の定期接種の日米比較

USA		JPN	
1985 (7)	2011 (16)	1985 (8)	2011 (8)
Measles	Measles	Measles	Measles
Rubella	Rubella	Rubella (female)	Rubella
Mumps	Mumps	Diphtheria	Diphtheria
Diphtheria	Diphtheria	Tetanus	Tetanus
Tetanus	Tetanus	Pertussis(aP)	Pertussis(aP)
Pertussis(wP)	Pertussis(aP)	Polio(OPV)	Polio(OPV)
Polio(OPV)	Polio(OPV)	BCC	BCC
	Polio(IPV)	J. encephalitis	J. encephalitis
	Hib (Infant)		
	HepB		
	Varicella		
	Pneumococcal (Infant)		
	Influenza		
	Meningococcal		
	HAV		
	Rotavirus		
	HPV		

26年間日本では全く変化なし。

日本と世界

- 日本はかつて世界のワクチン先進国
- 半鎖国状態が長く続いた(産官一体)
- ワクチン訴訟で開発意欲そがれる
- 日本5社→世界主要5-6社
- キャリアー蛋白、アジュバント技術運れる
- 新しいワクチンの国民への恩恵は？

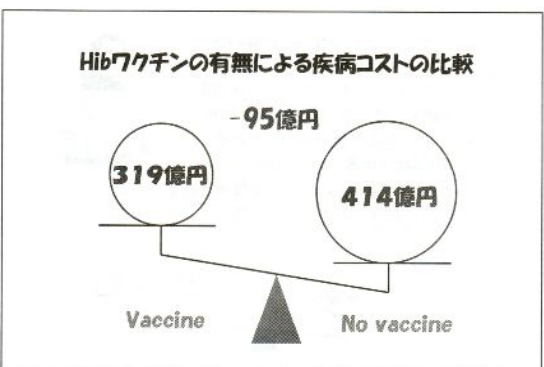
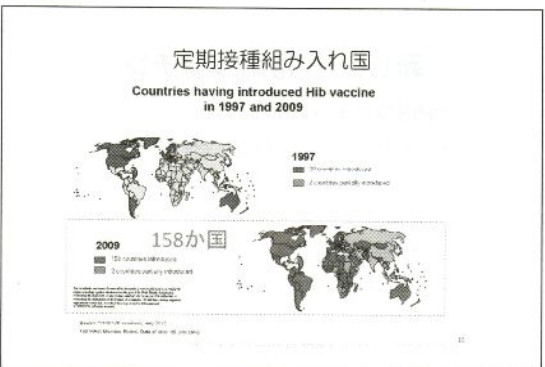
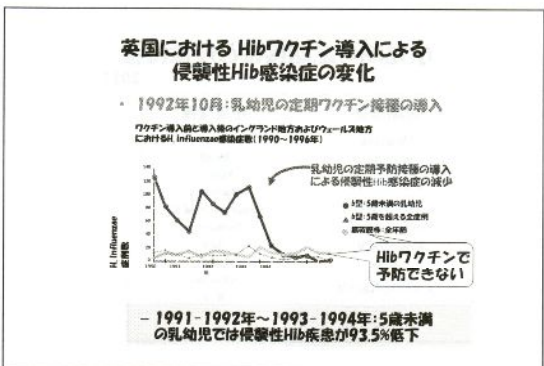
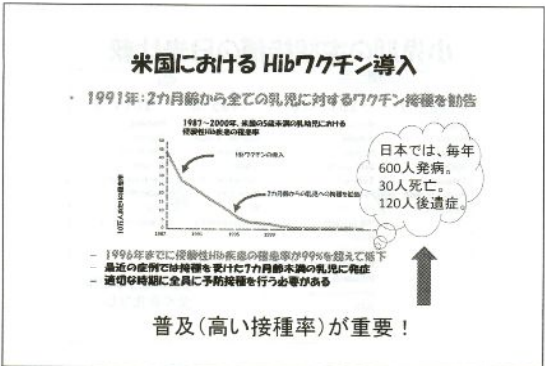
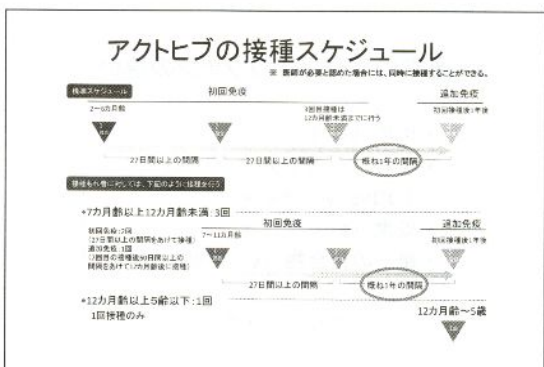
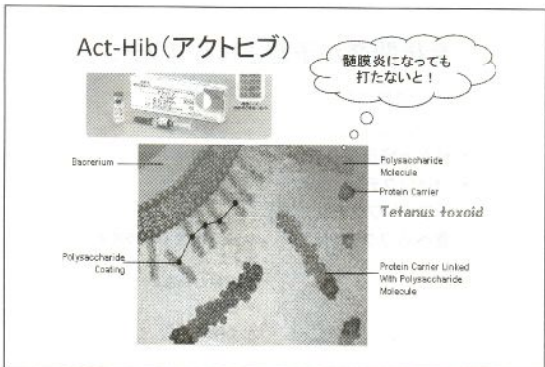
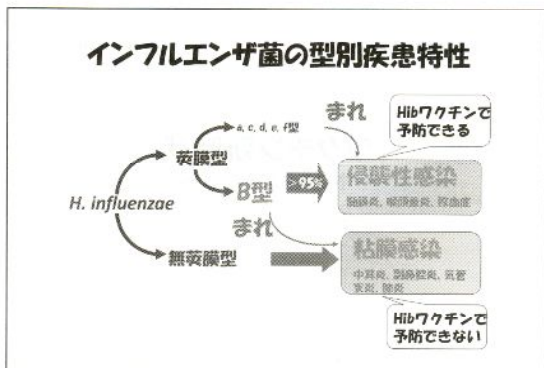
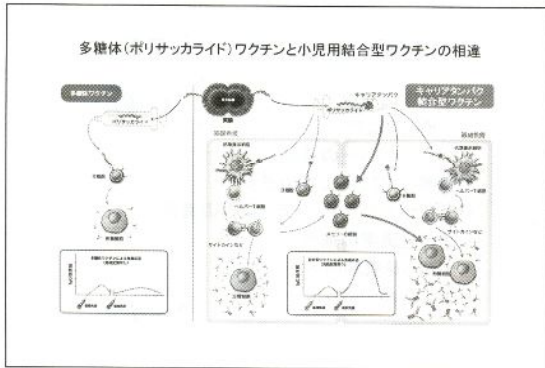


国民への恩恵 vs 自給の必要性

国民の安全が一番！

新しい小児用ワクチン

- HIBワクチン(アクトヒブ)
- 7価結合型肺炎球菌ワクチン(プレベナー)
- HPVワクチン(サーバリックス、ガーダシル)
- ロタウイルスワクチン(ロタリックス、ロタテック)



新しい小児用ワクチン

- HIBワクチン(アクトヒブ)
- 7価結合型肺炎球菌ワクチン(プレベナー)
- HPVワクチン(サーバリックス、ガーダシル)
- ロタウイルスワクチン(ロタリックス、ロタテック)

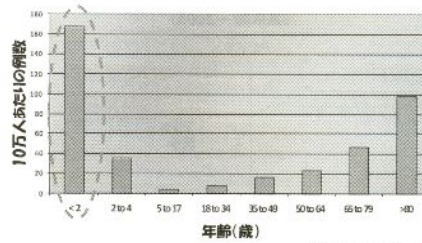
Streptococcus pneumoniae

- 肺炎球菌は気道感染症の主要な原因菌である
- 肺炎球菌は、乳幼児では気道の正常細菌叢として見られる
- キャリアーは多くは無症状
- 飛沫感染、接触感染
- 細胞表面の多糖体が病原性と関連、90以上の血清型
- 多糖体に対する抗体が防衛効果あり

肺炎球菌ワクチンの種類

- 肺炎球菌多糖体ワクチン(ニューモバックス)
 - Pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV)
 - 2歳以上に適応、(主に)高齢者
 - 23価
- 肺炎球菌結合型ワクチン(プレベナー)
 - Pneumococcal conjugate vaccine (PCV)
 - (主に)2歳未満に適応(9歳以下が適応)
 - 現在海外で広く使用されているのは7価
 - 13価も治療終了

侵襲性肺炎球菌感染症(髄膜炎・菌血症など) 2歳未満の乳幼児がハイスクルーブ



免疫グロブリンレベルの年齢による変動

- 小児期は免疫グロブリンだけでなく、リンパ球、白血球、補体性免疫など感染症に対する抵抗力が全体に低下している
- とくに、肺炎球菌やインフルエンザ菌などに対する全身免疫応答において中心的役割をもつIgG2bは、生後2ヶ月から2歳までの間、低値を示す

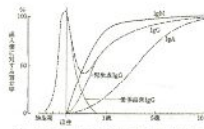
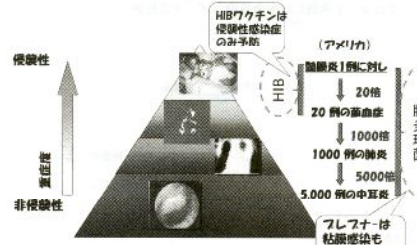


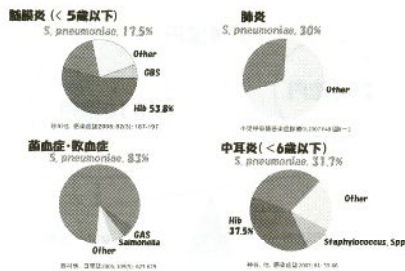
図1 免疫グロブリンG2bは感染に対する中心的役割をもつIgG2bは、生後2ヶ月から2歳までの間、低値を示す

小児の肺炎球菌性疾患の疾病負荷



American Academy of Pediatrics Pediatrics 2000 100:367-376 & MMWR 1997;46:1-24

日本における小児肺炎球菌感染症



プレベナー 水性懸濁皮下注の剤型 プレフィルドシリンジ

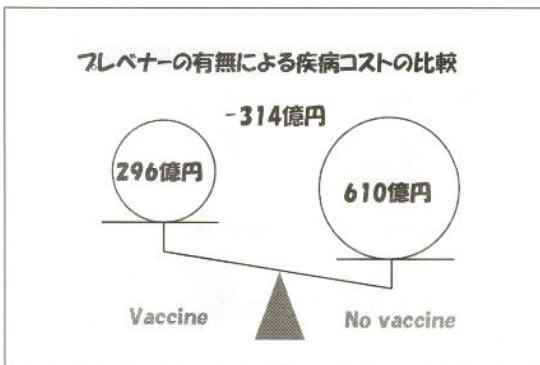
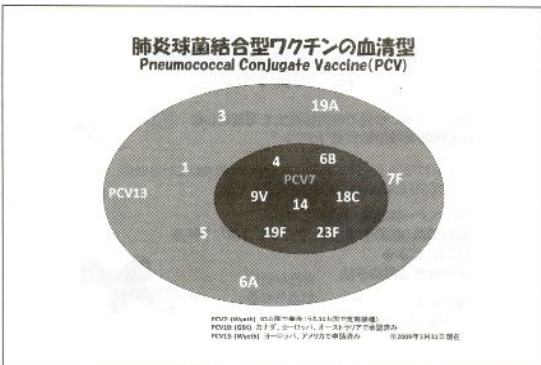
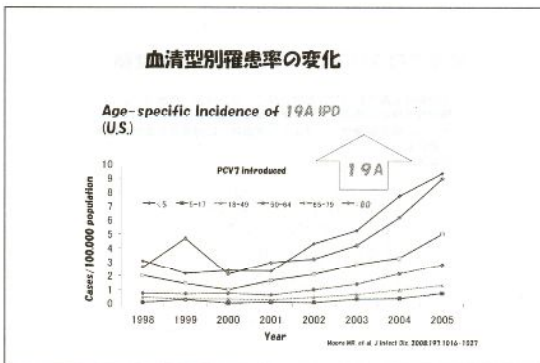
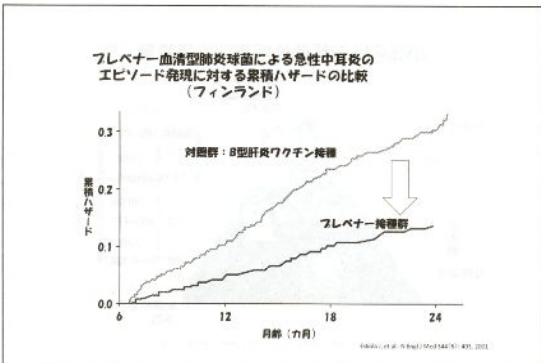
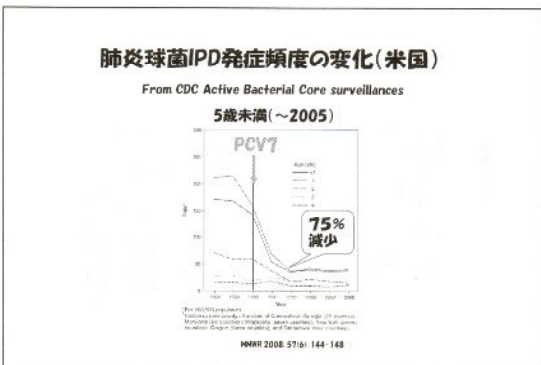
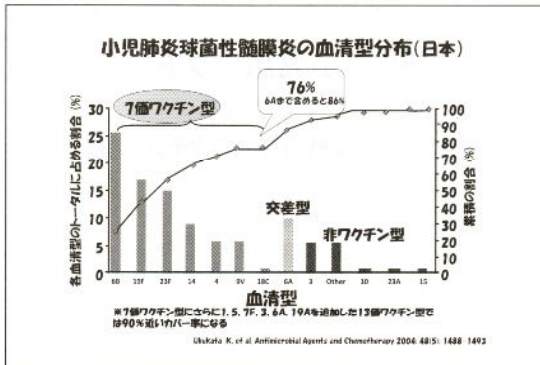
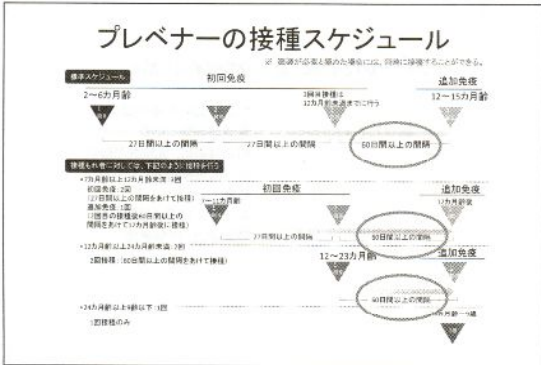
プレベナーは、小児での抗体産生を可能にした小児用肺炎球菌結合型ワクチン*

*キャリアアたん白(ジブテリ/CRM197)を結合しているため、乳幼児のT細胞依存型の免疫反応を惹起。

プレベナーの効能・効果:
肺炎球菌(血清型 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F及
び23F)による
侵襲性感染症の予防

接種対象:
2ヵ月齢以上9歳以下





5

主な副反応：国内臨床試験

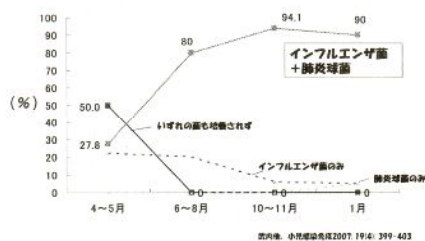
試験名	副作用種別			
	第1回接種時	第2回接種時	第3回接種時	追加接種時
総接種者数	181	177	174	169
発熱(≧37.5℃)	45 (24.9%)	33 (18.6%)	43 (24.7%)	35 (20.7%)
発熱(≧38℃)	16 (7.7%)	16 (7.9%)	16 (9.2%)	16 (9.5%)
鼻汁(≧30%)	4 (2.2%)	3 (1.7%)	2 (1.1%)	5 (2.9%)
気管支炎等	37 (20.4%)	32 (18.1%)	26 (14.9%)	19 (11.2%)
結核菌陽性	39 (21.6%)	23 (12.9%)	27 (15.5%)	18 (10.7%)
注射部位紅腫	146 (80.7%)	141 (79.7%)	137 (78.2%)	120 (71.0%)
注射部位腫脹(直径)	132 (73.0%)	131 (74.0%)	119 (68.4%)	109 (64.5%)
注射部位疼痛(注後)	33 (18.2%)	30 (16.9%)	13 (7.5%)	23 (13.6%)

国内臨床試験において見られた、主な副反応は注射部位紅腫、注射部位腫脹(直径)、発熱(37.5℃以上)でした。

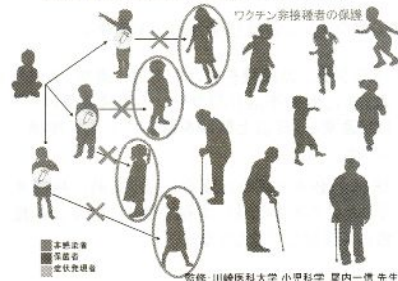
世界におけるプレベナー[®]導入の現状



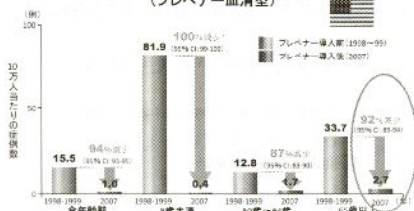
上咽頭培養の変化 ～保育園入園1年間～



肺炎球菌の伝播を抑制するプレベナーの間接効果



プレベナー接種者と被接種者における年齢別のIPD罹患率の変化 (プレベナー血清型)



● 1998年は約10万人当たりであったプレベナー血清型IPDが、2007年には0.4症例/10万人当たりになったと報告されている。
 調査方法：米国のデータにおいて、1998-2007年に発生したIPD患者数の変化をプレベナー導入前(1998-1999年)とプレベナー導入後(2007年)とで比較した。
 Pillishvili, T. et al. J Infect Dis 2011; 201: 32. 2010より作図

WHOポジションペーパー

- **Hep B (2004)**: routine vaccination of all infants against HBV infection SHOULD become an integral part of national immunization schedules worldwide.
- **Hib (2006*)**: SHOULD be included in all routine infant immunization programs WHO WFS4.02.006
- **Pneumococcus (2007)**: it SHOULD be a priority to include this vaccine in national immunization programs (particularly in countries where mortality among children aged <5 years is >50/1000 live births or where 50000 children die annually)
- **Varicella (1998)**: routine childhood immunization against varicella may be considered in countries where this disease is a relatively important public health and socioeconomic problem.
- **Mumps (2007)**: routine mumps vaccination is recommended in countries with a well established, effective childhood vaccination program.

新しい小児用ワクチン

- HIBワクチン(アクトヒブ)
- 7価結合型肺炎球菌ワクチン(プレベナー)
- HPVワクチン(サーバリックス、ガーダシル)
- ロタウイルスワクチン(ロタリックス、ロタテック)

たくさんワクチンが増えると...

日本のワクチン接種スケジュール

同時接種が必要

6

新しい小児用ワクチン 同時接種の必要性と考え方

ワクチン同時接種を

■2011年1月20日 朝日新聞 朝刊 3E 面
日本小児科学会 「ワクチン同時接種を」

PCV7 (IM)
Hep B (IM)
Rota (Oral)
IPV (SC)
Hib (IM)
DTaP (IM)

同時接種

他のワクチンとの接種間隔・同時接種について

- * 生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。
- * 医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

【参考】同時接種に関するACIPのRecommendation

Antigen combination	Recommended minimum interval between doses
≥2 inactivated	None; can be administered simultaneously or at any interval between doses
Inactivated and live	None; can be administered simultaneously or at any interval between doses
≥2 live parenteral	4 week minimum interval, if not administered simultaneously

Live oral vaccines (e.g., M2010102 vaccine, oral polio vaccine) can be administered simultaneously or at any interval before or after inactivated or live parenteral vaccines.

Simultaneously administering the most widely used live and inactivated vaccines have produced seroconversion rates and rates of adverse reactions similar to those observed when the vaccines are administered separately (13-16). Routinely administering all vaccines simultaneously is recommended for children who are the appropriate age to receive them and for whom no specific contraindications exist at the time of the visit. Administering combined MMR vaccine yields results similar to administering individual measles, mumps, and...

日本では
間隔は
重要!

Q: 同時接種で定期+定期、定期+任意どちらも可能か?

A: はい。可能です

健康被害の対応: 特定できなければ定期で対応! 任意と特定されれば、医薬品機構の補償制度で対応! ただし、医師に過失がない場合にかぎる。

Q: 医師が特に必要と認める理由は?

A: 様々な理由が考えられる。

- ・希望される接種ワクチンが多いため
- ・年齢の期限が迫っている
- ・感染の危険性が高い
-

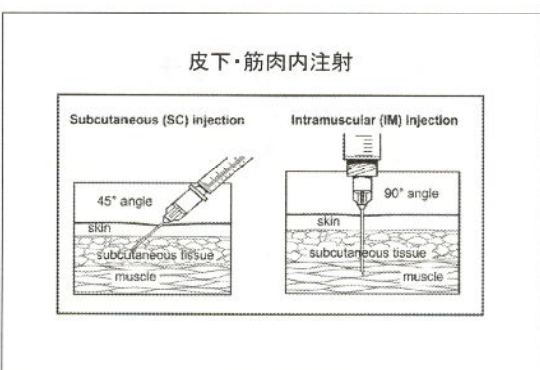
特に差し支える理由がなければ良い。

Q: 接種部位はどこ?

2.5cm以上
離して接種

A: 皮下注: 上腕外側と大腿前外側
筋注: 上腕三頭筋正中(HPV)

接種部位を間違わないようにしましょう。



皮下注射の場合

接種部位

上腕に接種するときは骨(とうこつ)神経麻痺に注意する。図が腕骨神経の走行である。上腕外側中央に接種すると危険なので、上腕神経(上腕後側)でおおよそ下3分の1の部位が適している。

この時筋肉内注射にならないように、皮膚をつまみ上げ、浅い角度(10~30°)で針を刺す。疼感やしびれ感はないと確認し、一旦内筒を引いてみて血液の逆流がなく血管内に入っていないことを確かめてから接種する。

(他一にはこれが遊離されるが、三角筋外側部でも可)

(引用先: 厚生労働省「予防接種Q&A」(更新日: 11/27/2008) (一冊目))

皮下接種の接種部位

● 接種部位は、通常、上肢伸側の皮下とし、アルコールで消毒する¹⁾。上腕に接種するときは、腋窩神経の走行に注意し、これを避けて注射する²⁾。

(用法・用量に關連する接種上の注意)
他のワクチン製剤との接種間隔
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、21日以上、または他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔をおいて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる。なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない³⁾。

1) 予防接種のガイドライン(第2版)第5章第2節 皮下接種の接種部位(2012年改訂版) 厚生労働省(平成24年) 2) 2012年改訂版のガイドライン(第2版)第5章第2節 皮下接種の接種部位(2012年改訂版) 厚生労働省(平成24年) 3) 2012年改訂版のガイドライン(第2版)第5章第2節 皮下接種の接種部位(2012年改訂版) 厚生労働省(平成24年)

サーバリックス: 筋肉注射

出典: 米国CDC疾病予防センター
MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report)
Reproductive and Family Health
December 1, 2009 / 58(22): RR-22

FIGURE 1. Intramuscular site of administration: deltoid
Adapted from Minnesota Department of Health

注射の後は揉まない!

FIGURE 2. Intramuscular needle insertion
Adapted from California Immunization Branch

三角筋部への筋肉内接種の手順

肩峰(acromion)から3横指下

垂直に刺す

接種後は揉まない

Q: 推奨される順序について

非常にタイトなスケジュールです。

A: 最も同時接種を活用した例

- 2か月 HIB+PCV7(+ロタワクチン)
- 3か月 DPT + HIB+PCV7 (+ロタワクチン)
- 4か月 DPT + HIB+PCV7 (+ロタワクチン)
- 5か月 DPT+BCG+ポリオワクチン

産婦人科の先生方へのお願い

- 乳児期早期に数多くのワクチンを接種しなければなりません。
- 新しい乳幼児用ワクチンは、生後2か月から接種可能です。

↓

● 生後2か月からワクチン接種を受けるようにご指導をお願いします。

日本での最近の状況

- 厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会
 - 1. 予防接種法の改定
 - 2. 定期接種の見直し
 - 3. ACIPの設立の検討
- 予防接種推進専門協議会
 - 補正予算の閣議決定(10/26): HPV, PCV7, HIB (1085億円)・2年間の時限対策

予防接種推進専門協議会

子どもワクチン公費負担要望 医師会など270万人署名

日本医師会と日本ワクチン学会など関係学会でつくる予防接種推進専門協議会のメンバーは16日、子どもの病気予防する主なワクチンについて、希望すれば公費負担で接種を受けられる制度を設けるよう求める要望書を約270万人分の署名を添えて、柳川律夫厚生労働相に手渡した。公費での接種を求めているのは、子宮頸がん(HPV)ワクチン、おたふく病(MM)ワクチン、水痘、おたふく病の6ワクチン。一部の公費負担は今年度の補正予算に計上されたが、希望書では世界保健機関(WHO)が推奨する6ワクチンすべてを、定期接種で実施するよう求めている。

②

接種率をあげるには・・・

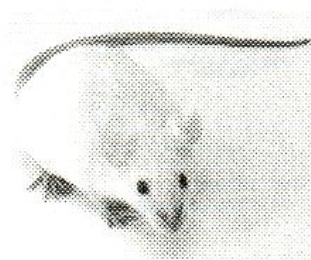
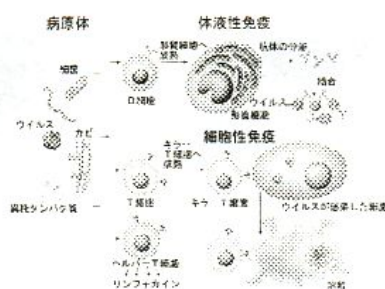


ワクチン新時代 ーネクストステージへー

川崎医科大学小児科学
尾内一信

21世紀、医療は治療から予防へ

- 免疫学の発達
- エイズの流行
- コンピューターの進歩
- 核酸、ペプチド工学の進歩
- アジュバント、キャリアー蛋白の進歩
- 医療経済学の進歩
- 卵から培養細胞へ
- 感染症からがんへ



通常医薬品とワクチンの違い

11

- 治療 vs 予防 *
- 患者 vs 健常人 *
- 100% vs 確率 *
- 効果 vs 安全性 *
- 単一の化合物 vs 生物学的製剤

* 疫学が重要！

今後開発が予想されるワクチン

12

- 細胞培養ワクチン
- 多種混合ワクチン
- 経鼻と経皮ワクチン
- DNAワクチン
- ペプチドワクチン
- 食べるワクチン

• 感染症

マラリア
デング熱
ブドウ球菌
緑膿菌
B群連鎖球菌
C型肝炎、E型肝炎
クラミジア、マイコプラズマ
エイズ
HSV,CMV,RSVなど

- がん
- その他

小児期の定期接種と任意接種

2011



13
11-1

定期接種	任意接種
Measles Rubella Diphtheria Tetanus Pertussis(aP) Polio(OPV) BCG J. encephalitis	Hib (infant) HepB Mumps Varicella Pneumococcal 23 Influenza HAV Rabies Chorela Weil HPV PCV7

まだまだ未承認のワクチンがいっぱい... ワクチンラグ!

小児期の定期接種の日米比較

14
11-2

			
1985 (7)	2011 (16)	1985 (8)	2011 (8)
Measles Rubella Mumps Diphtheria Tetanus Pertussis(wP) Polio(OPV)	Measles Rubella Mumps Diphtheria Tetanus Pertussis(aP) Polio(IPV) Hib (infant) HepB Varicella Pneumococcal (infant) Influenza Meningococcal HAV Rotavirus HPV	Measles Rubella (female) Diphtheria Tetanus Pertussis(aP) Polio(OPV) BCG J. encephalitis	Measles Rubella Diphtheria Tetanus Pertussis(aP) Polio(OPV) BCG J. encephalitis

26年間日本では全く変化なし。

日本と世界

- 日本はかつて世界のワクチン先進国
- 半鎖国状態が長く続いた(産官一体)
- ワクチン訴訟で開発意欲そがれる
- 日本5社→世界主要5-6社
- キャリアー蛋白、アジュバント技術遅れる
- 新しいワクチンの国民への恩恵は？



国民の
安全が
一番！

国民への恩恵

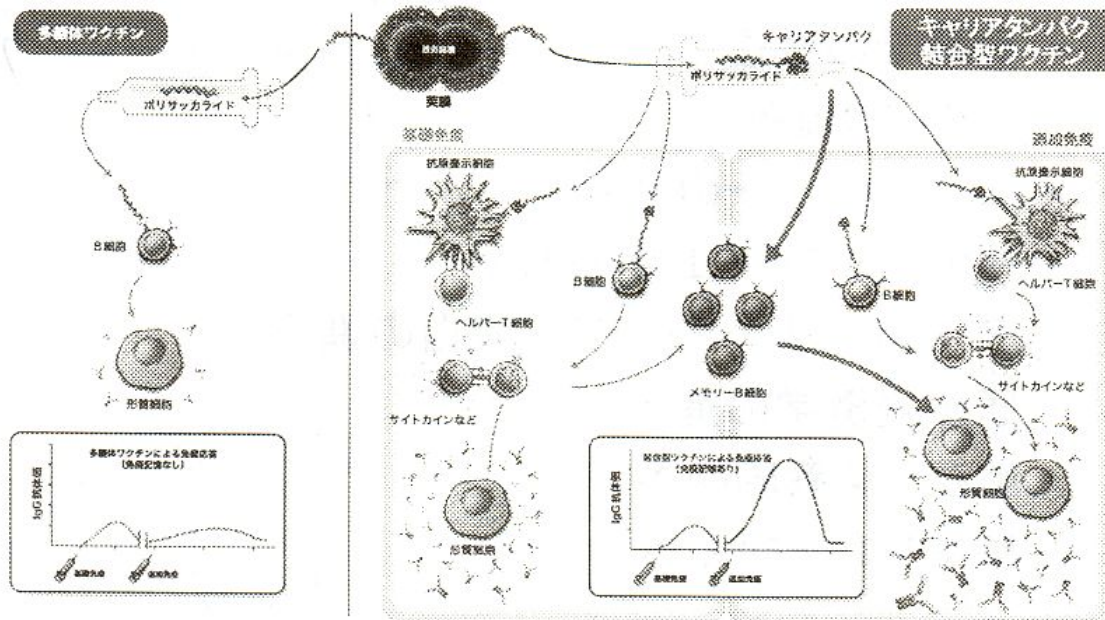
自給の必要性

新しい小児用ワクチン

- HIBワクチン(アクトヒブ)
- 7価結合型肺炎球菌ワクチン
(プレベナー)
- HPVワクチン
(サーバリックス、ガーダシル)
- ロタウイルスワクチン
(ロタリックス、ロタテック)

多糖体(ポリサッカライド)ワクチンと小児用結合型ワクチンの相違

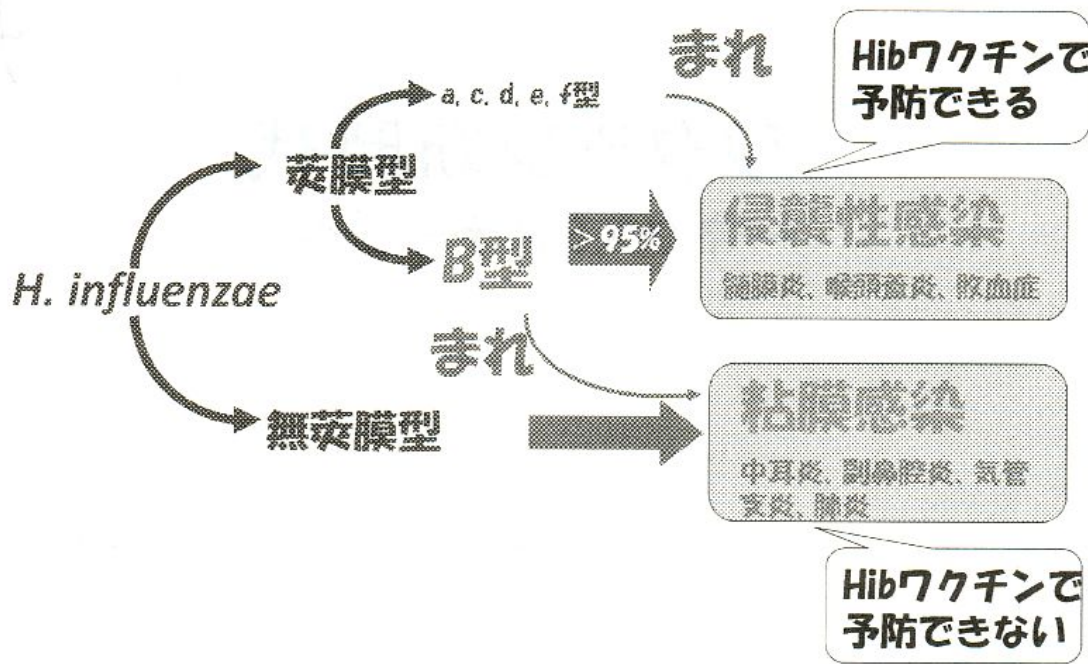
17



13-1

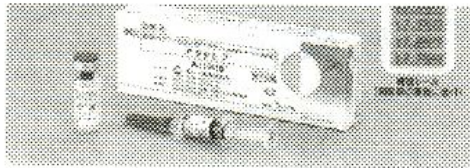
インフルエンザ菌の型別疾患特性

18



13-2

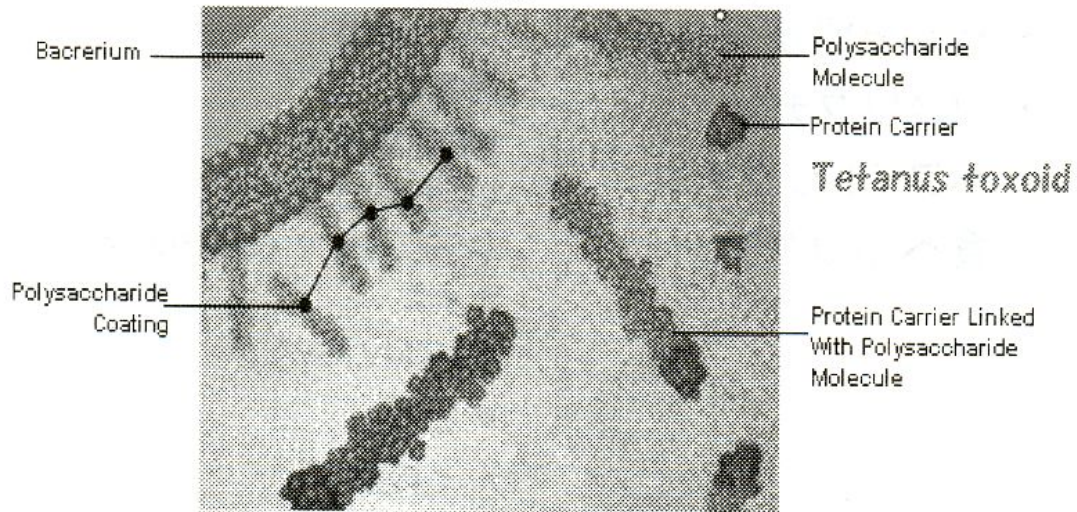
Act-Hib (アクトヒブ)



髄膜炎になっても
打たないと!

19

14-1

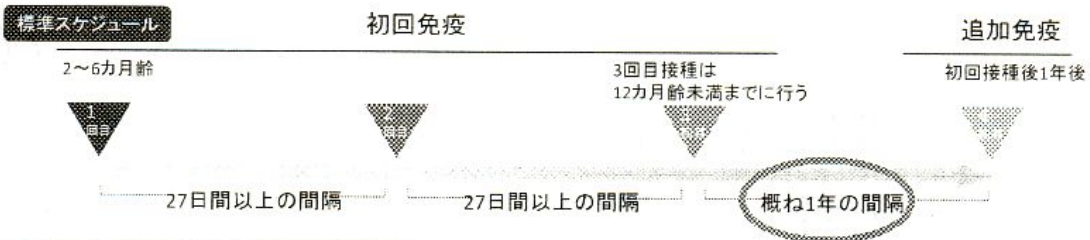


アクトヒブの接種スケジュール

20

※ 医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる。

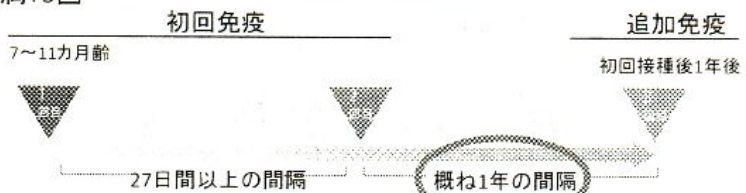
14-2



接種もれ者に対しては、下記のように接種を行う

◆7カ月齢以上12カ月齢未満: 3回

初回免疫: 2回
(27日間以上の間隔をあけて接種)
追加免疫: 1回
(2回目の接種後60日間以上の
間隔をあけて12カ月齢後に接種)



◆12カ月齢以上5歳以下: 1回

1回接種のみ

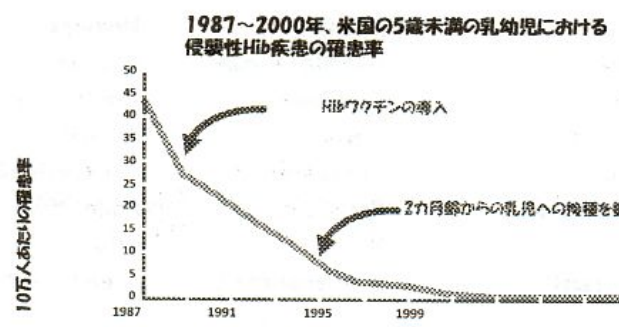
12カ月齢~5歳

21

15-1

米国における Hibワクチン導入

1991年: 2カ月齢から全ての乳児に対するワクチン接種を勧告



日本では、毎年
600人発病。
30人死亡。
120人後遺症。

- 1996年までに侵襲性Hib疾患の罹患率が99%を超えて低下
- 最近の症例では接種を受けた7カ月齢未満の乳児に発症
- 適切な時期に全員に予防接種を行う必要がある



普及(高い接種率)が重要!

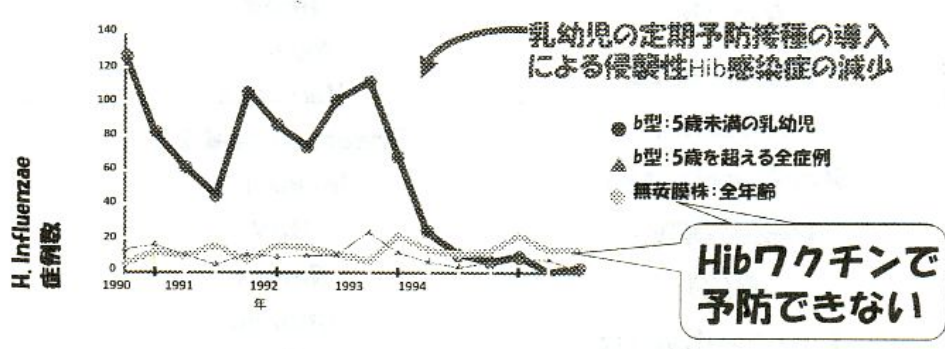
22

15-2

英国における Hibワクチン導入による 侵襲性Hib感染症の変化

1992年10月: 乳幼児の定期ワクチン接種の導入

ワクチン導入前と導入後のイングランド地方およびウェールズ地方
におけるH. influenzae感染症数(1990~1996年)



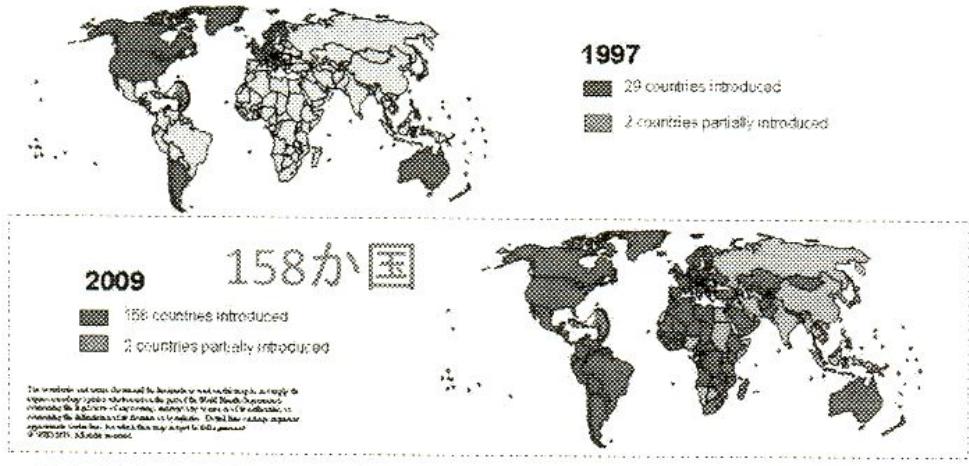
- 1991-1992年~1993-1994年: 5歳未満
の乳幼児では侵襲性Hib疾患が93.5%低下

定期接種組み入れ国

23

Countries having introduced Hib vaccine
in 1997 and 2009

16-1

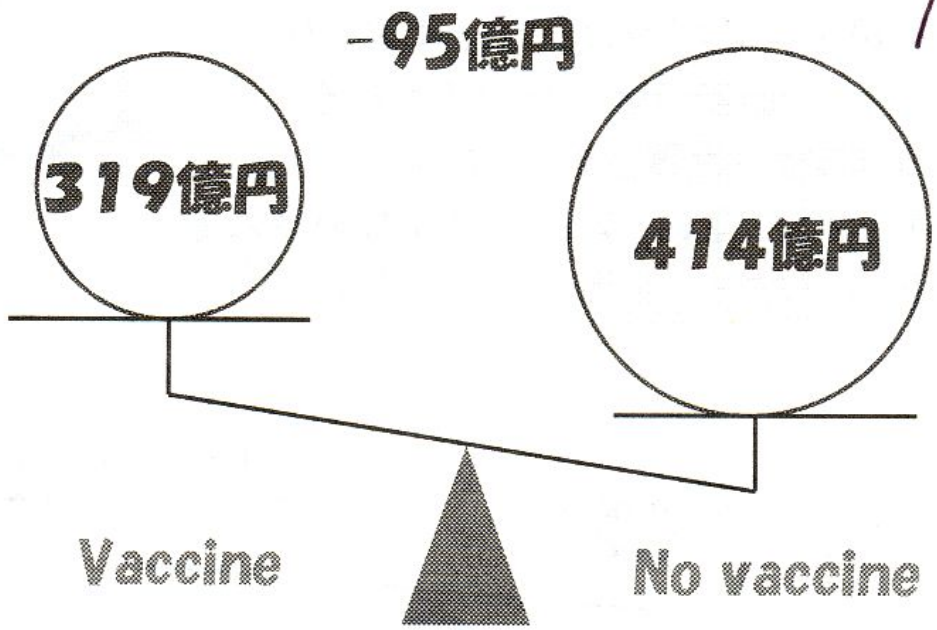


Source: WHO/WHE database, July 2010
 133 WHO Member States. Date of slide: 29 July 2010

Hibワクチンの有無による疾病コストの比較

24

16-2



新しい小児用ワクチン

25

17-1

- HIBワクチン(アクトヒブ)
- 7価結合型肺炎球菌ワクチン
(プレベナー)
- HPVワクチン
(サーバリックス、ガーダシル)
- ロタウイルスワクチン
(ロタリックス、ロタテック)

Streptococcus pneumoniae

26

17-2

- ・ 肺炎球菌は気道感染症の主要な原因菌である
- ・ 肺炎球菌は、乳幼児では気道の正常細菌叢として見られる
- ・ キャリアーは多くは無症状
- ・ 飛沫感染、接触感染
- ・ 細胞表面の多糖体が病原性と関連、90以上の血清型
- ・ 多糖体に対する抗体が防御効果あり

肺炎球菌ワクチンの種類

27

18-1

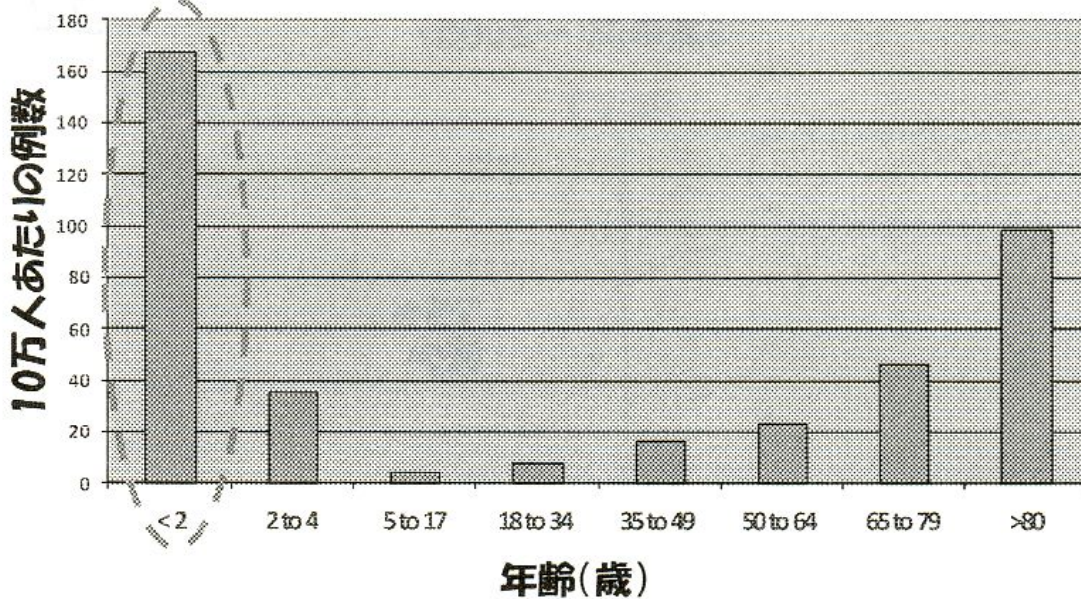
- 肺炎球菌多糖体ワクチン(ニューモバックス)
 - Pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV)
 - 2歳以上に適応、(主に)高齢者
 - 23価
- 肺炎球菌結合型ワクチン(プレブナー)
 - Pneumococcal conjugate vaccine (PCV)
 - (主に)2歳未満に適応(9歳以下が適応)
 - 現在海外で広く使用されているのは7価
 - 13価も治験終了

侵襲性肺炎球菌感染症(髄膜炎+菌血症など)

2歳未満の乳幼児がハイリスクグループ

28

18-2



29

免疫グロブリンレベルの年齢による変動

- 小児期は免疫グロブリンだけでなく、リンパ球、白血球、補体、細胞性免疫など感染症に対する抵抗力が全体に低下している
- とくに、肺炎球菌やインフルエンザ菌などに対する全身免疫応答において中心的役割をもつIgGは、生後2か月から2歳までの間、低値を示す

19-1

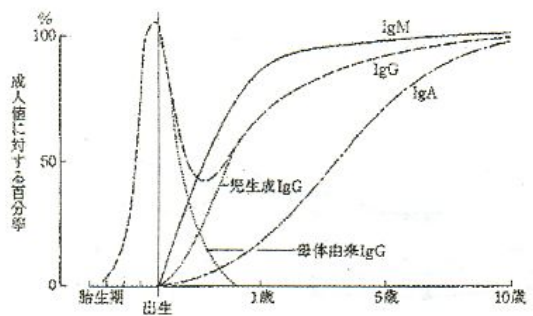
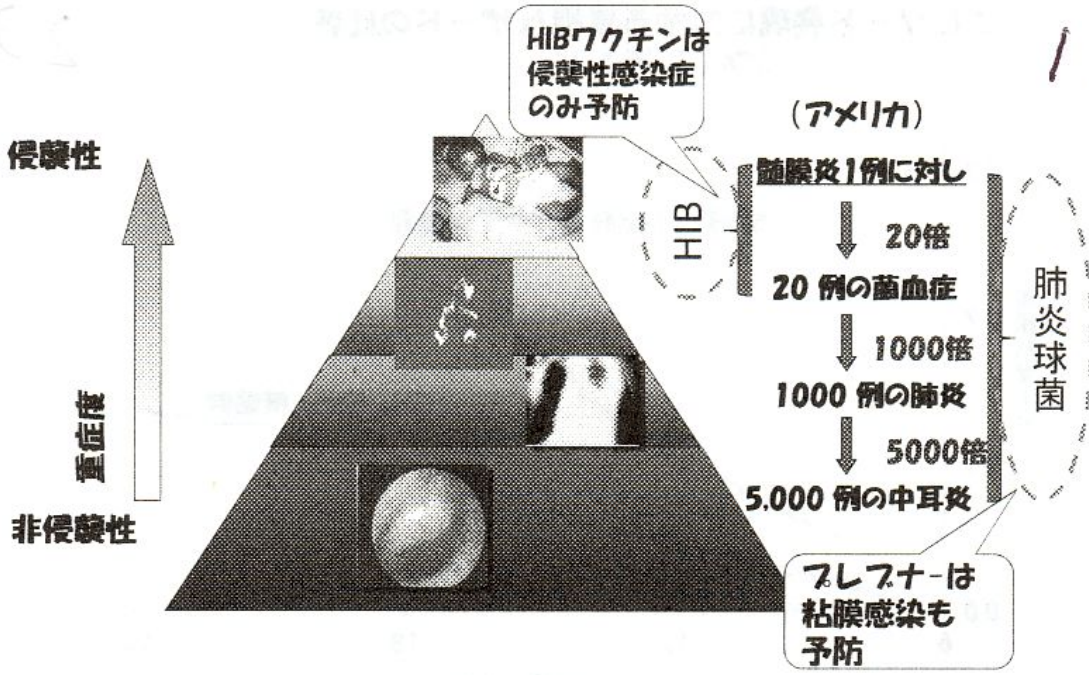


図1 血性免疫グロブリン濃度の年齢による変動 (文献8より転用)
乳幼児の免疫グロブリンは出生後4か月から3歳くらいまでの期間は生理的に低下しており、感染症に対する抵抗力が低下している。

小児の肺炎球菌性疾患の疾病負荷

30



19-2

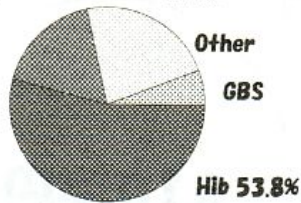
American Academy of Pediatrics, Pediatrics, 2000;106:367-376 & MMWR, 1997;46:1-24

日本における小児肺炎球菌感染症

31

髄膜炎 (< 5歳以下)

S. pneumoniae, 17.5%



砂川他. 感染症誌2008; 82(3): 187-197

肺炎

S. pneumoniae, 30%



小児呼吸器感染症診療GL2007 P48 図8-3

20-1

菌血症・敗血症

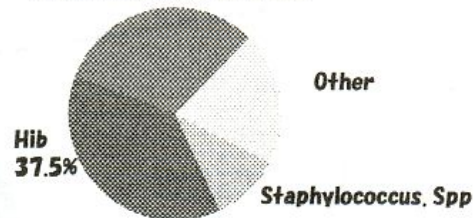
S. pneumoniae, 83%



西村他. 日誌誌2005; 109(5): 623-629

中耳炎 (< 6歳以下)

S. pneumoniae, 31.7%



神谷. 他. 感染症誌2007; 81: 59-66

フレベナー®水性懸濁皮下注の剤型 フレフィールドシリンジ

32

フレベナーは、小児での抗体産生を可能にした
小児用肺炎球菌結合型ワクチン*



20-2

*キャリアたん白(ジフテリアCRM197)を結合しているため、
乳幼児のT細胞依存型の免疫反応を惹起。

フレベナーの効能・効果:

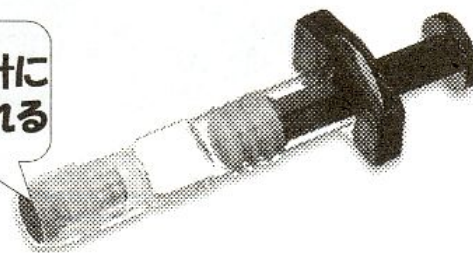
肺炎球菌(血清型 4、6B、9V、14、18C、19F及
び23F)による

侵襲性感染症の予防

接種対象:

2ヵ月齢以上9歳以下

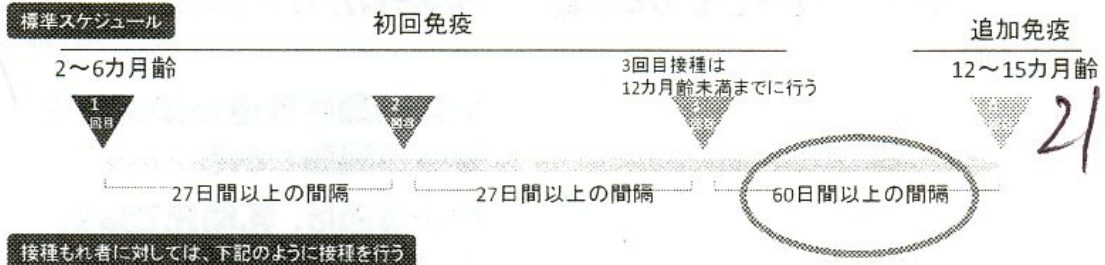
すきな針に
代えられる



プレベナーの接種スケジュール

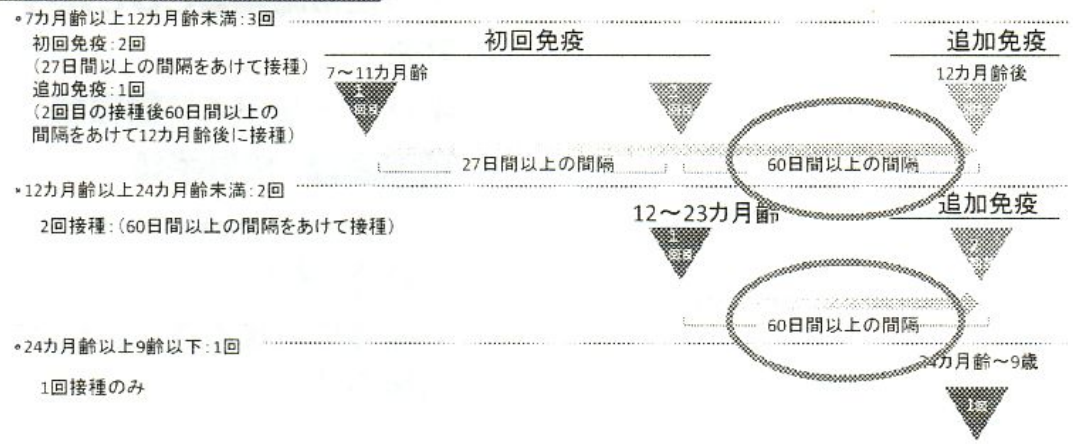
33

※ 医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる。



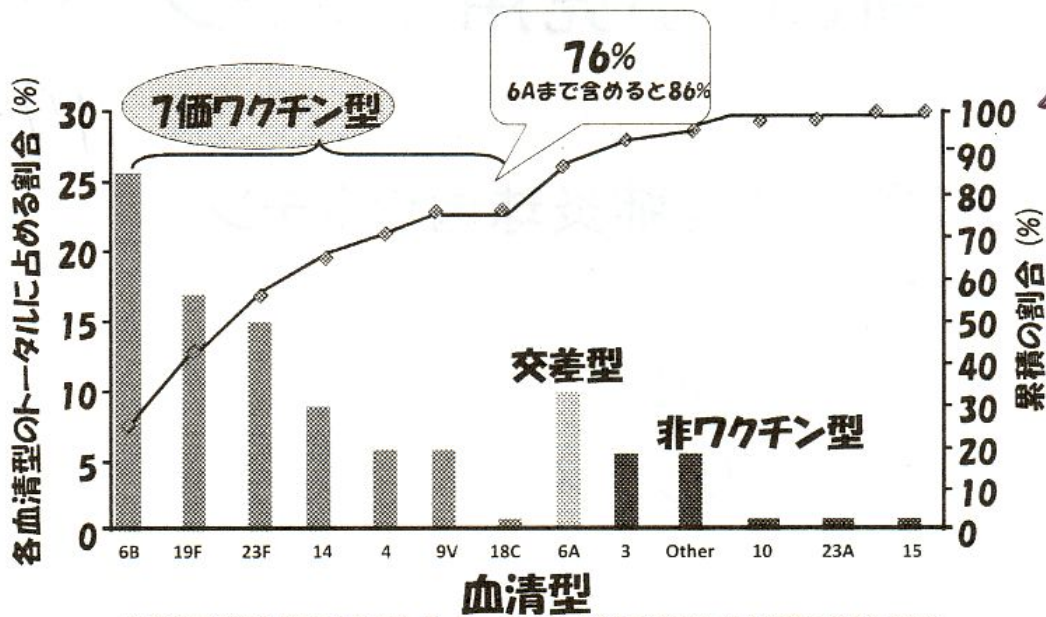
21-1

接種もれ者に対しては、下記のように接種を行う



小児肺炎球菌性髄膜炎の血清型分布(日本)

34



21-2

※ 7価7クチン型にさらに1, 5, 7F, 3, 6A, 19Aを追加した13価7クチン型では90%近いカバー率になる

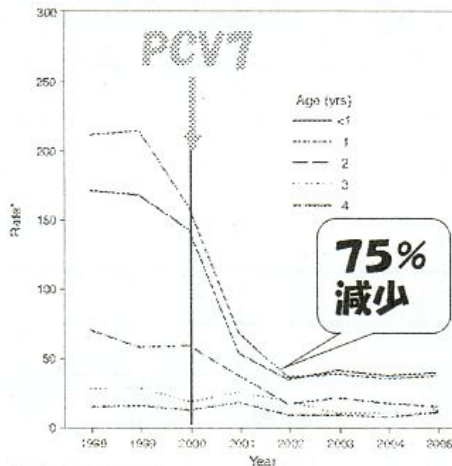
肺炎球菌IPD発症頻度の変化(米国)

35

From CDC Active Bacterial Core surveillances

22-1

5歳未満(~2005)



* Per 100,000 population
 † California (one county); the state of Connecticut; Georgia (20 counties); Maryland (six counties); Minnesota (seven counties); New York (seven counties); Oregon (three counties); and Tennessee (four counties).

MMWR 2008; 57(6): 144-148

全肺炎：救急外来数の変化

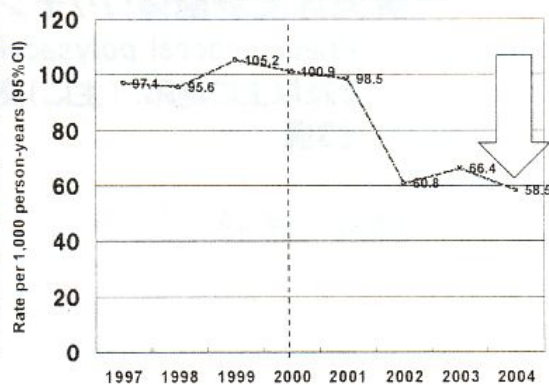
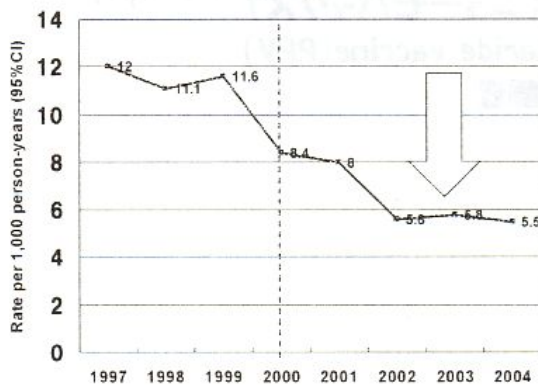
36

(1997-2004, 米国) (2歳未満)

22-2

入院 (全肺炎)

救急外来 (全肺炎)



PCV7定期接種導入

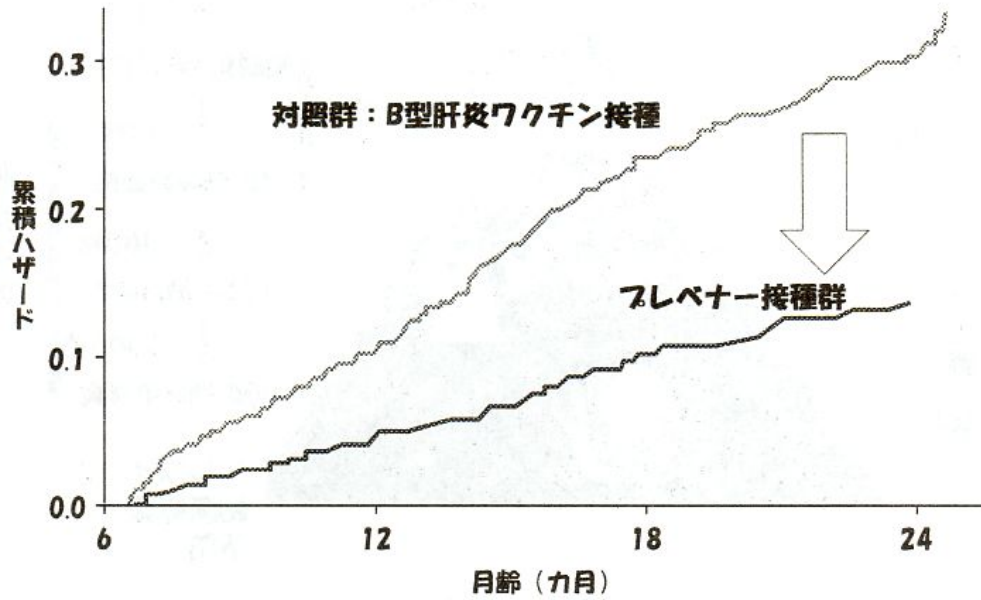
PCV7定期接種導入

Zhou F, et al. Arch Pediatr Adolesc Med 2007; 161(12): 1162-1168

37

23-1

フレバナー血清型肺炎球菌による急性中耳炎のエピソード発現に対する累積ハザードの比較 (フィンランド)



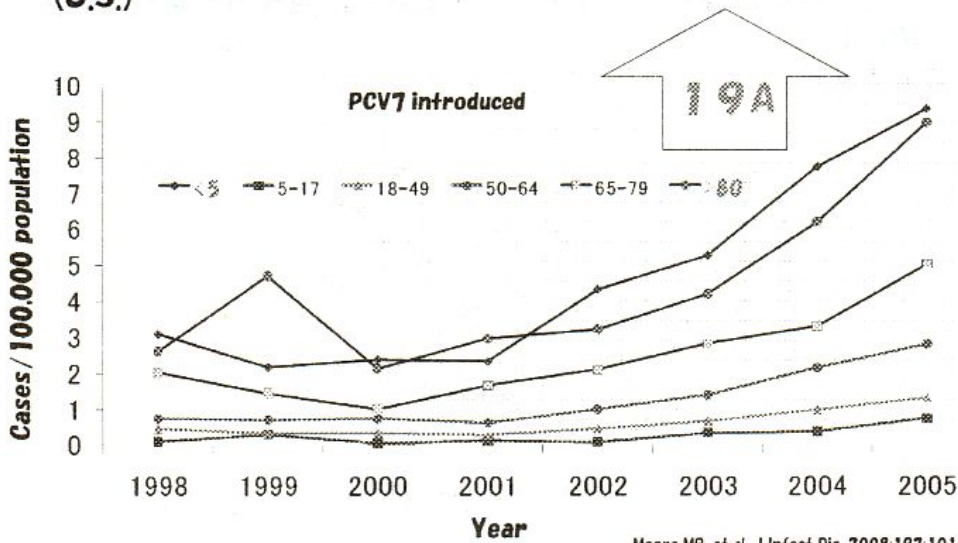
Eskola J, et al. N Engl J Med 344(6): 403, 2001

38A

23-2

血清型別罹患率の変化

Age-specific Incidence of 19A IPD (U.S.)

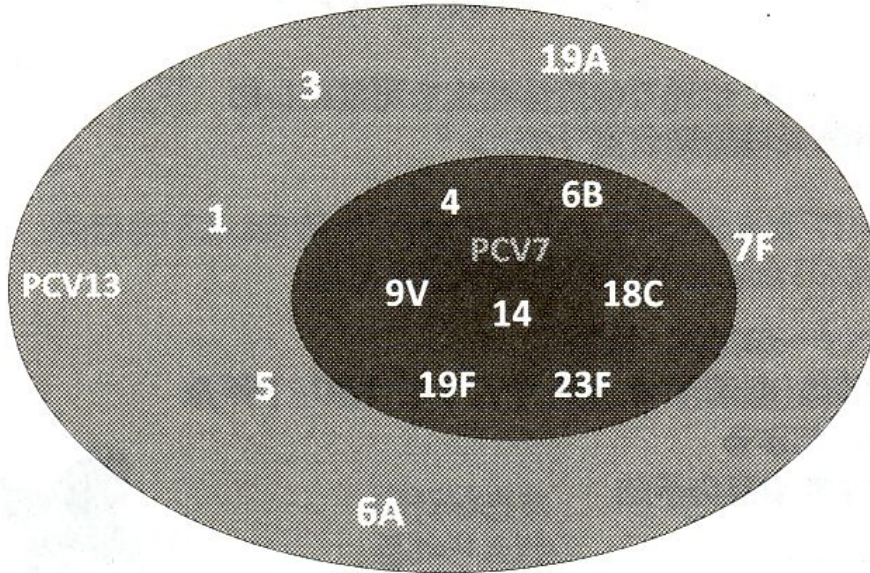


Moore MR, et al. J Infect Dis. 2008;197:1016-1027.

肺炎球菌結合型ワクチンの血清型
Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV)

39

24-1

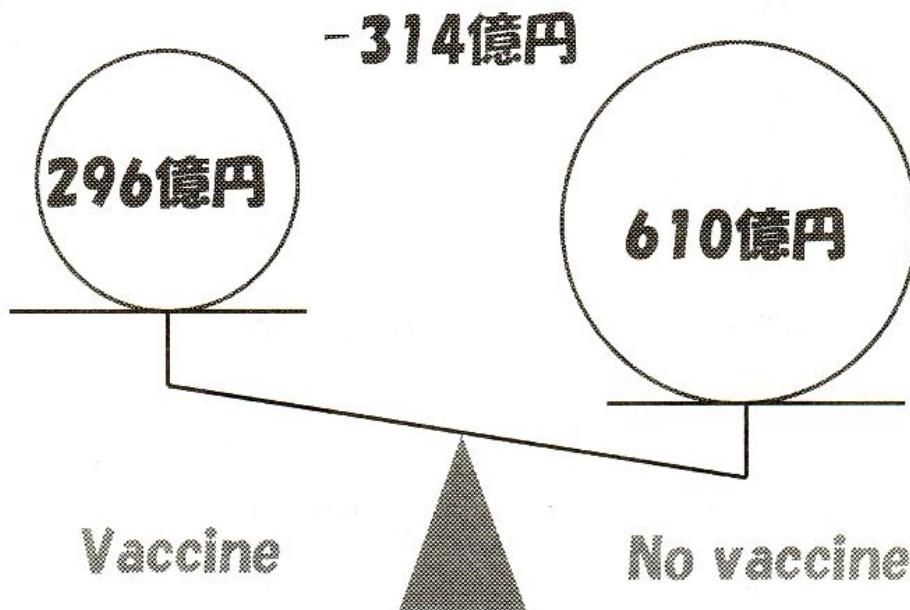


PCV7: (Wyeth) 93カ国で発売(うち35カ国で定期接種)
 PCV10: (GSK) カナダ、ヨーロッパ、オーストラリアで承認済み
 PCV13: (Wyeth) ヨーロッパ、アメリカで申請済み ※2009年3月31日現在

フレベナーの有無による疾病コストの比較

40

24-2



41

主な副反応：国内臨床試験

25-1

被験者数	初回接種			追加接種
	第1回目接種	第2回目接種	第3回目接種	第4回目接種
被験者数	181	177	174	169
発熱(≥37.5℃)	45 (24.9%)	33 (18.6%)	43 (24.7%)	38 (22.5%)
発熱(≥38℃)	14 (7.7%)	14 (7.9%)	16 (9.2%)	18 (10.7%)
発熱(>39℃)	4 (2.2%)	3 (1.7%)	2 (1.1%)	6 (3.6%)
易刺激性 ^(注2)	37 (20.4%)	32 (18.1%)	26 (14.9%)	19 (11.2%)
傾眠状態 ^(注2)	39 (21.5%)	23 (13.0%)	27 (15.5%)	18 (10.7%)
注射部位紅斑	146 (80.7%)	141 (79.7%)	131 (75.3%)	120 (71.0%)
注射部位硬結・腫脹	130 (71.8%)	131 (74.0%)	119 (68.4%)	109 (64.5%)
注射部位疼痛・圧痛	23 (12.7%)	30 (16.9%)	13 (7.5%)	23 (13.6%)

国内臨床試験において見られた、主な副反応は注射部位紅斑、注射部位硬結・腫脹、発熱(37.5℃以上)でした。

42

世界におけるプレベナー®導入の現状

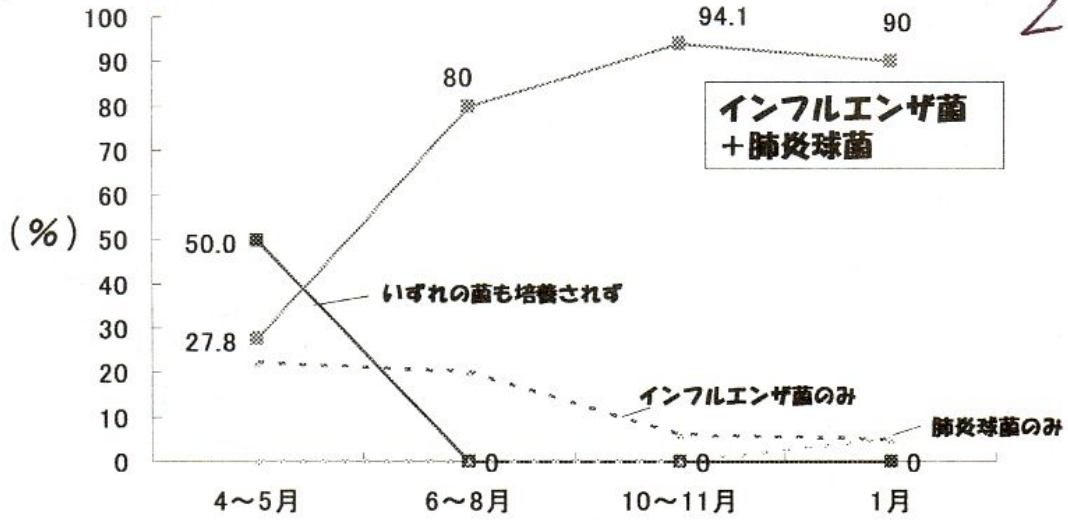
25-2



※1 2009年7月現在
※2 2010年4月現在

上咽頭培養の変化 ～保育園入園1年間～

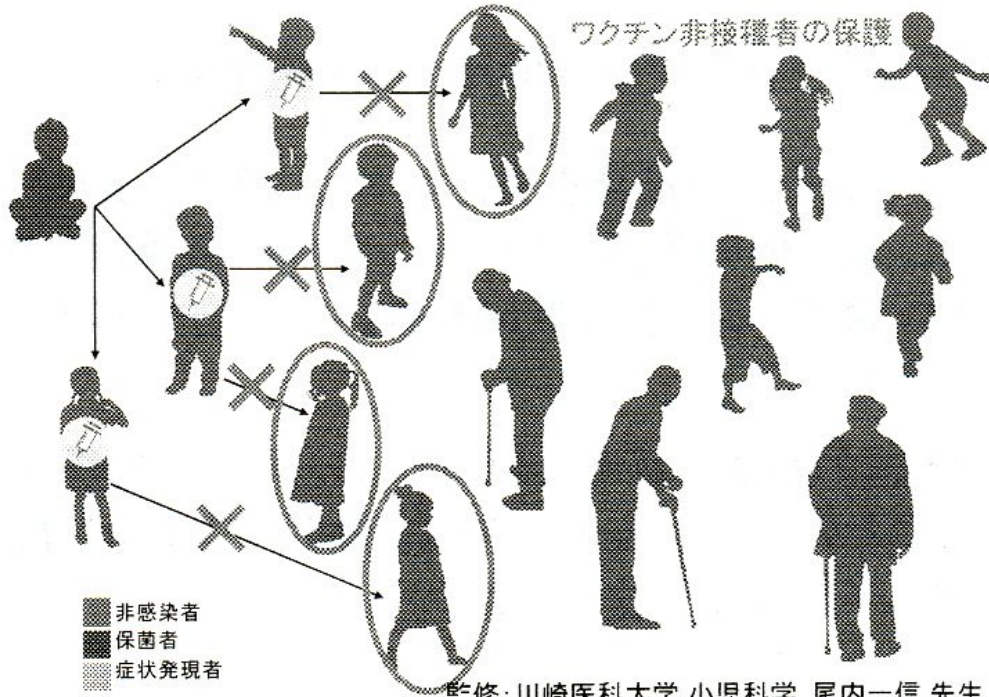
43
26-1



武内他. 小児感染免疫2007; 19(4): 399-403

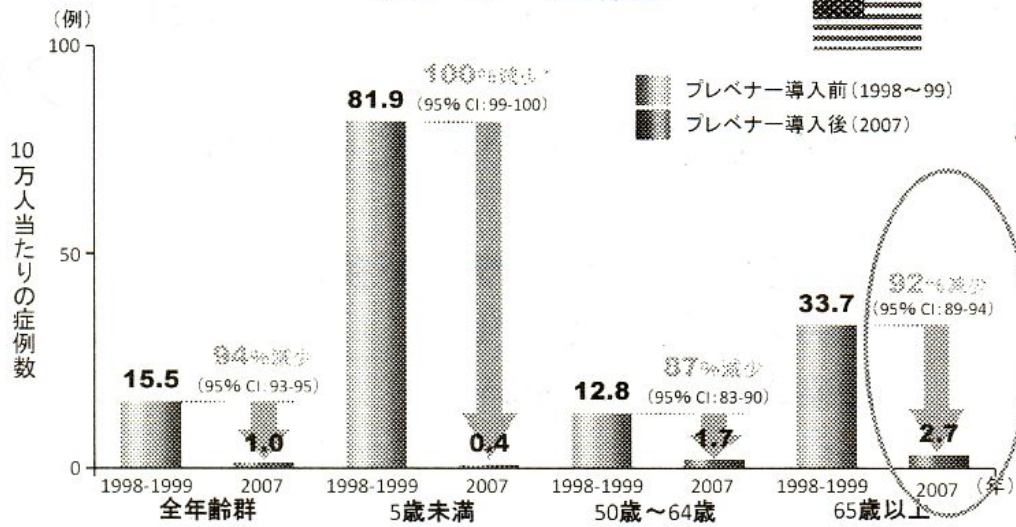
肺炎球菌の伝播を抑制するプレベナーの間接効果

44
25-
26-2



監修・川崎医科大学 小児科学 屋内一信 先生

プレベナー接種者と被接種者における年齢別のIPD罹患率の変化 (プレベナー血清型)



* 1998年は81.9症例/10万人当たりであったプレベナー血清型IPDが、2007年には0.4症例/10万人当たりになったと報告されている。

調査方法: 米国8カ所において、1998~2007年に発生したIPD発症数の変化をプレベナー導入前(1998~1999年)とプレベナー導入後(2007年)とで比較した。

Pilishvili, T. et al.: J Infect Dis 201(1):32, 2010より作図

WHOポジションペーパー

- **Hep B (2004):** routine vaccination of all infants against HBV infection SHOULD become an integral part of national immunization schedules worldwide
- **Hib (2006*):** SHOULD be included in all routine infant immunization programs *オランダは1998年
- **Pneumococcus (2007):** it SHOULD be a priority to include this vaccine in national immunization programs (particularly in countries where mortality among children aged <5 years is >50/1000 live births or where 50000 children die annually)
- **Varicella (1998):** routine childhood immunization against varicella may be considered in countries where this disease is a relatively important public health and socioeconomic problem
- **Mumps (2007):** routine mumps vaccination is recommended in countries with a well established, effective childhood vaccination program

新しい小児用ワクチン

47

2A-1

- HIBワクチン(アクトヒブ)
- 7価結合型肺炎球菌ワクチン
(プレベナー)
- HPVワクチン
(サーバリックス、ガーダシル)
- ロタウイルスワクチン
(ロタリックス、ロタテック)

たくさん
ワクチンが
増えると...

日本のワクチン接種スケジュール

48

2A-2



引用: <http://idsc.hiroga.jp/ vaccine/#schedule.html>

49

新しい小児用ワクチン

28-1

同時接種の必要性と考え方

■2011年1月20日 朝日新聞 朝刊 38面
日本小児科学会 「ワクチン同時接種を」

#50

28-2

「ワクチン同時接種を」小児学会

日本小児科学会は19日、一人の子に複数の種類のワクチンを同じ機会に接種する「同時接種」を推奨する提言を発表した。国内では従来、1回1種類の接種だったが、ワクチン接種への公費助成が広がる中、子どもを医療機関に連れて行く親の負担などを減らし接種率を上げるなど同時接種の普及が必要と判断し

米国の生後2カ月の赤ちゃんへの同時接種

米疾病対策センターによる、ロタウイルスワクチンは飲む。その他の注射

ロタウイルス

肺炎球菌

百日咳

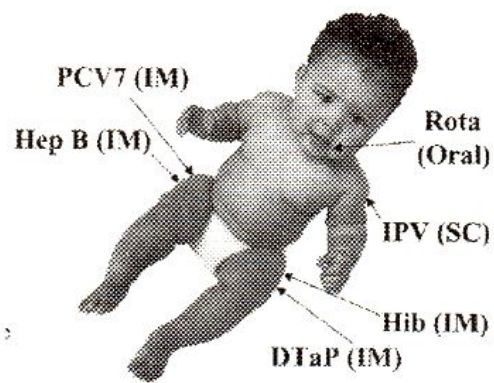
DTaP (ジフテリア、破傷風、百日咳)

不活化ポリオ

インフルエンザ菌9価

同時接種は、厚生労働省の

予防接種実施要領で、医師が特に必要と認めた場合だけ行えることになっており、接種料も小児科医が少なくなかった。同学会は、海外では同時接種が一般的で、有効性や副反応の程度に基本的な影響が認められていないと述べている。国内でも「一般的に接種料を減らしてはいる必要がある」と結論づけた。同時接種では注射の位置を2・3センチ以上隔てる。注射後を医師が監視し、副反応はない限り15分程度待つ。国内では今年度からインフルエンザ菌9価(13)や肺炎球菌などのワクチンへの公費助成が始まるなど、同時接種で接種を受ける種類が増えることが見込まれる。以上接種する種類もあり、個別の接種料は千円を医療機関に課せられて行く親の負担が大きい。接種を受けるための時間がかかり、その間に感染する危険性もあると指摘されている。(大石あゆみ)



©2010 American Academy of Pediatrics. All rights reserved. Photo: iStockphoto.com

同時接種

⑤①

他のワクチンとの接種間隔・同時接種について

30-1

- * 生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。
- * 医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

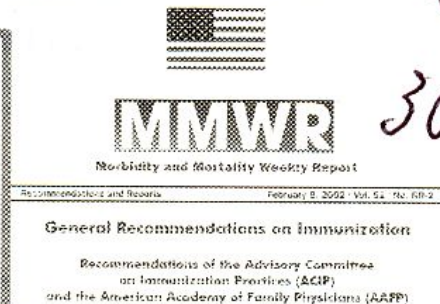
【参考】同時接種に関するACIPのRecommendation

⑤②

TABLE 2. Guidelines for spacing of live and inactivated antigens

Antigen combination	Recommended minimum interval between doses
≥2 inactivated	None; can be administered simultaneously or at any interval between doses
inactivated and live	None; can be administered simultaneously or at any interval between doses
≥2 live parenteral*	4-week minimum interval, if not administered simultaneously

* Live oral vaccines (e.g., Ty21a typhoid vaccine, oral polio vaccine) can be administered simultaneously or at any interval before or after inactivated or live parenteral vaccines.



30-2

Simultaneously administering the most widely used live and inactivated vaccines have produced seroconversion rates and rates of adverse reactions similar to those observed when the vaccines are administered separately (13-16). Routinely administering all vaccines simultaneously is recommended for children who are the appropriate age to receive them and for whom no specific contraindications exist at the time of the visit. Administering combined MMR vaccine yields results similar to administering individual measles, mumps, and ru-

日本では
間隔は
重要!

53

Q: 同時接種で定期+定期、
定期+任意どちらも可能か？

3/1-1

A: はい。可能です

健康被害の対応: 特定できなければ定期で対応!
任意と特定されれば、医薬品機構の補償制度で対応!
ただし、医師に過失がない場合にかぎる。

54

Q: 医師が特に必要と認める理由は？

3/1-2

A: 様々な理由が考えられる。

- ・希望される接種ワクチンが多いため
- ・年齢の期限が迫っている
- ・感染の危険性が高い
-

特に差し支える理由がなければ良い。

Q: 接種部位はどこ？

55

2.5cm以上
離して接種

32-1

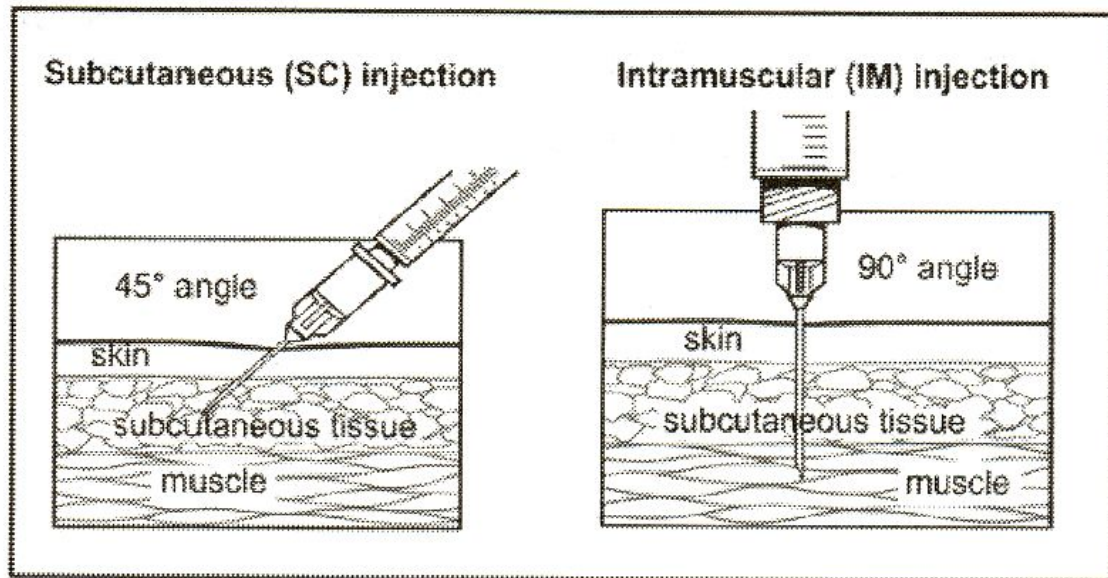
A: 皮下注: 上腕外側と大腿前外側
筋注: 上腕三頭筋正中(HPV)

接種部位を間違わないようにしましょう。

皮下・筋肉内注射

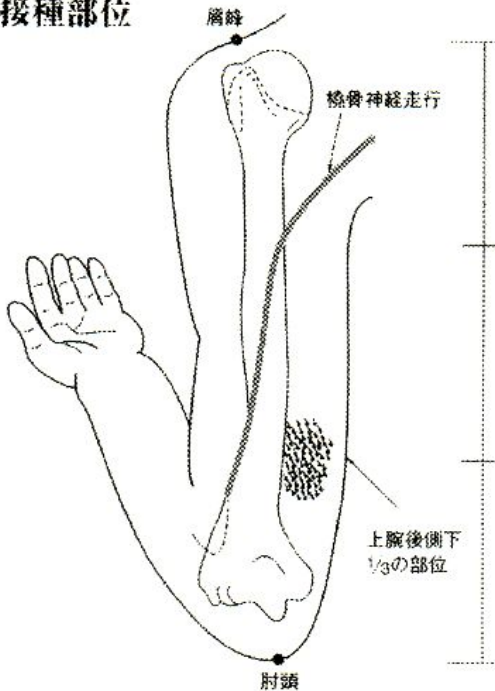
56

32-2



皮下注射の場合

接種部位



(武谷茂：特集 予防接種Q&A, 小児内科32:1487, 2000)
(一部修整)

上腕に接種するときは橈骨(とうこつ)神経麻痺に注意する。図が橈骨神経の走行である。上腕外側中央に接種すると危険なので、上腕伸側(上腕後側)でおおよそ下3分の1の部位が適している。

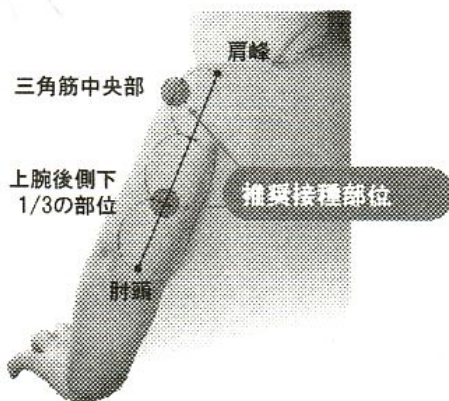
この時筋肉内注射にならないように、皮膚をつまみ上げ、浅い角度(10~30°)で針を刺す。疼痛やしびれ感はないか確認し、一旦内筒を引いてみて血液の逆流がなく血管内に入っていないことを確かめてから接種する。

(第一にはこれが推奨されるが、三角筋外側部でも可)

57
33-1

皮下接種の接種部位

- 接種部位は、通常、上腕伸側の皮下とし、アルコールで消毒する¹⁾。上腕に接種するときは、橈骨神経の走行に注意し、これを避けて注射する²⁾。



監修：国立病院機構 三河病院名誉院長 神谷齊 先生

〈用法・用量に関連する接種上の注意〉

他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔をおいて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)¹⁾。

1) フレベナー添付文書(2010年6月改訂第2版)より

2) 予防接種ガイドライン等検討委員会監修：予防接種ガイドライン2010年度版 財団法人予防接種リサーチセンター発行：21, 2010

58
33-2



FIGURE 1. Intramuscular site of administration: deltoid
Adapted from Minnesota Department of Health

サーバリックス; 筋肉注射

39
34-1

出典: 米国CDC米国疾病予防管理センター
MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report)
Recommendations and Reports
December 1, 2006 / Vol. 55 / No. RR-15

注射の後は
揉まない!

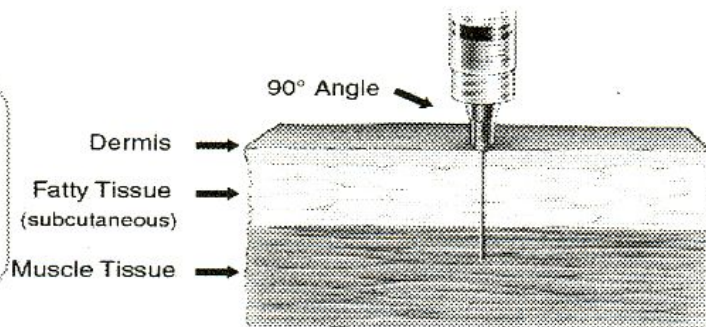
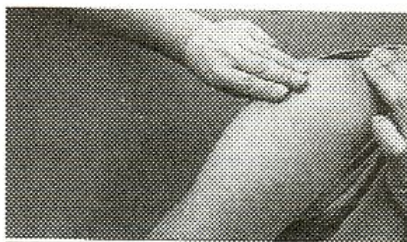


FIGURE 2. Intramuscular needle insertion
Adapted from California Immunization Branch

三角筋部への筋肉内接種の手順

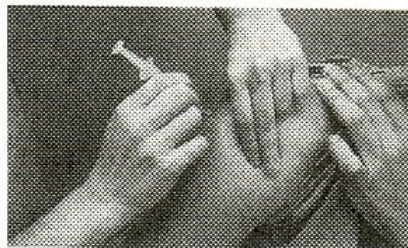
60



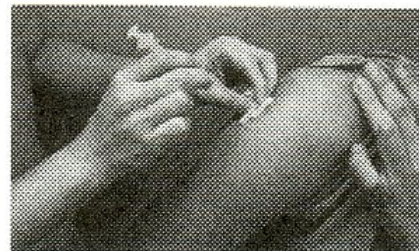
肩峰(acromion)から3横指下

34-2

垂直に刺す



接種後は揉まない



Q:推奨される順序について

61

35-1

非常にタイトな
スケジュール
です。

A: 最も同時接種を活用した例

2か月 HIB+PCV7(+ロタワクチン)

3か月 DPT+HIB+PCV7(+ロタワクチン)

4か月 DPT+HIB+PCV7(+ロタワクチン)

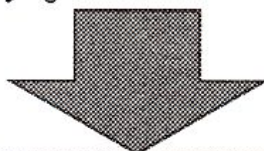
5か月 DPT+BCG+ポリオワクチン

産婦人科の先生方へのお願い

62

35-2

- 乳児期早期に数多くのワクチンを接種しなければなりません。
- 新しい乳幼児用ワクチンは、生後2か月から接種可能です。



- 生後2か月からワクチン接種を受けるようにご指導をお願いします。

日本での最近の状況

63

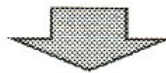
○厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会

36-1



1. 予防接種法の改定
2. 定期接種の見直し
3. ACIPの設立の検討

○予防接種推進専門協議会



補正予算の閣議決定(10/26): HPV, PCV7, HIB
(1085億円): 2年間の時限対策

予防接種推進専門協議会

64

36-2

子どもワクチン公費負担要望 医師会など270万人署名

日本医師会と日本ワクチン学会など関係学会でつくる予防接種推進専門協議会のメンバーは16日、子どもの病気を予防する主なワクチンについて、希望すれば公費負担で接種を受けられる制度を確立するよう求める要望書を計約270万人分の署名を添えて、細川律夫厚生労働相に手渡した。

公費での接種を求めているのは、子宮頸(けい)がん、ヒブ、小児用肺炎球菌、B型肝炎、水痘、おたふくかぜの6ワクチン。一部の公費負担は今年度の補正予算に計上されたが、要望書では世界保健機関(WHO)が推奨する6ワクチンすべてを、定期接種で実施するよう求めている。



接種率をあげるには...

65

37-1

啓発？
助成金？
子供手当？
定期接種化？