

表-1 黄熱ワクチン接種1ヶ月後抗体測定結果(中和抗体測定)

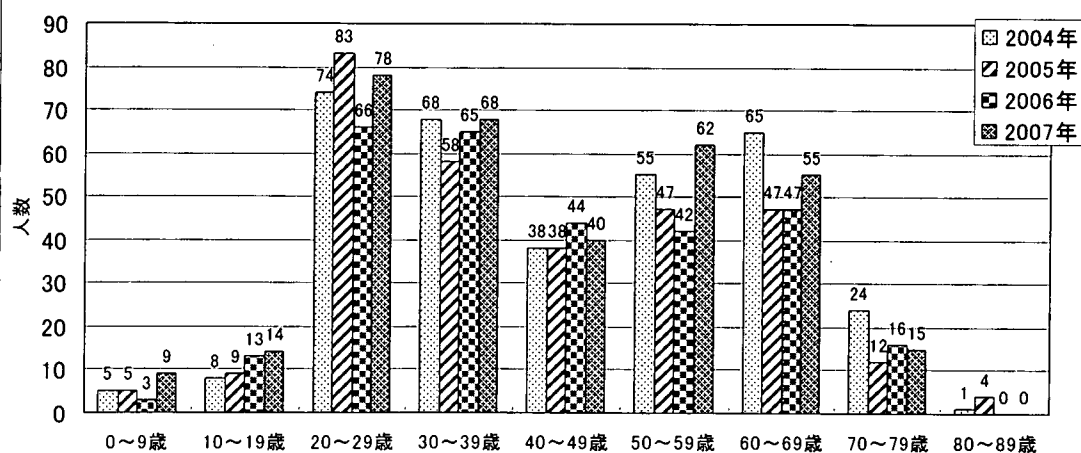
検体番号	性別	年齢	同時接種ワクチン種類	黄熱ワクチン接種歴	黄熱ワクチン		50%plaque Reduction 法	100%CPE 制御法
					接種株	接種ロット		
Y-1	男性	61	破傷風	なし	17D-204	UE817AA	1.55	3.0
Y-2	男性	59	破傷風	なし	17D-204	UE817AA	1.6	3.0
Y-3	女性	59	破傷風	なし	17D-204	UE817AA	1.45	3.0
Y-4 <sup>(a)</sup>	男性	51	破傷風、A型肝炎、B型肝炎、狂犬病	1997年	不明	不明	<1.0	<1.0
					17D-204	UE817AA	3.0	4.0
Y-5	男性	62	破傷風、A型肝炎	なし	17D-204	UE912AA	<1.0	2.0
Y-6	男性	73	破傷風、A型肝炎	なし	17D-204	UE912AA	1.25	3.0
Y-7	女性	71	破傷風、A型肝炎	なし	17D-204	UE912AA	1.82	3.0
Y-8	男性	72	破傷風	なし	17D-204	UE912AA	2.2	4.0
Y-9	女性	58	破傷風	なし	17D-204	UE912AA	3.0	1.2
Y-10	女性	58	なし	なし	17D-204	UE912AA	1.0	2.0

(a):Y-4は、ペア血清を採取(抗体価:上段は接種前、下段は接種1ヶ月後)。

表-2 黄熱ワクチン接種後(長期)抗体測定結果(中和抗体測定)

検体番号	性別	年齢	接種後経過年数	渡航先	50%plaque Reduction 法	100%CPE 制御法
Y-1	男性	54	30	渡航歴なし	5.2	3.0
Y-2	男性	44	21	ハワイ	4.0	3.0
Y-3	男性	45	8	東アジア	4.7	4.0
Y-4	女性	32	9	台湾、ハワイ	4.7	4.0
Y-5	女性	62	9	米国、ウガンダ、インド、タイ、パラグアイ等	2.3	2.0
Y-6	男性	57	31	渡航歴なし	<2.0	<1.0

グラフ-1 黄熱ワクチン接種実績(仙台医療センター、盛岡病院、仙台検疫所)



## 輸入に係る未承認ワクチン副作用被害の補償制度に関する検討

〔素案〕 (平成20年1月18日現在)

分担研究者	三輪亮寿	三輪亮寿法律事務所	所長
	萩原敏且	NPO 法人BMS A研究会	常任理事
研究協力者	大谷 明	NPO 法人BMS A研究会	理事長
	松本高明	順天堂大学医学部病理学講座	
	山寺静子	NPO 法人BMS A研究会	常任理事
	斉藤早久良	NPO 法人BMS A研究会	研究員

**研究要旨：**前年度の報告書で述べたように、渡航者用未承認ワクチン副作用被害の補償制度の設立に関しては、「保険」と「共済」の両者について検討してきたが、前者は保険会社の都合により、後者は保険業法の改正により、少なくとも現段階ではそれぞれ実現が極めて困難であることが判明した。今年度もその事情は変わらないので、前年度の報告書で述べた「新たな方向」に検討を加えた結果、法的観点からも一応の実現可能な民間会社による制度案を得ることができた。それは、未承認ワクチンを扱う会社自身の経済的リスク負担において自社の扱った未承認ワクチンの副作用被害を補償しようとする制度（以下、自社補償制度という。）である。自社補償制度を採用する会社（以下、自社補償会社という。）が現れれば、少なくとも、その会社の製品による事故は補償されることになる。折りしも、ドラッグ・ラッグ対策を検討中の厚生労働省の「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」において、重篤な疾患で代替治療法がない場合に限り未承認医薬品の販売などを認める「コンパシオネット・ユース」導入の検討も行われている。自社補償制度はコンパシオネット・ユースの精神に合うものであるため、その面から自社補償制度を採用する会社（以下、自社補償会社という。）が出現することも期待できる。

### A. 研究目的

前年度に報告した通り、輸入に係る未承認ワクチン副作用被害の救済制度は全く存在していないので、新たな救済制度の確立を目指した。

しかし、これまでの検討結果から、最も期待した保険会社の保険による救済は、保険金不払い問題などに端を発した保険会社内の都合により実質的な検討が進まず、共済制度は保険業法改正によって新設することは難しいことが判明した。また、保険業法改正により新設された小額

短期保険業による救済は、制度自体の設立は大手の保険会社以外でも可能であるが、保険金額の上限に1千万円以下という制限があることから、医師側及び患者側の要望に応える上で疑問があると考えた。

結局、未承認ワクチンを扱う会社自身の経済的リスク負担において自社の扱った未承認ワクチンの副作用被害を補償しようとする制度（自社補償制度）について、保険業法の観点から問題を生じることのない制度で、かつ民間の会社（自社

補償会社)が採用する可能性のある制度をデザインすることを目的とした。

## B. 研究方法

保険業法に抵触しない自社補償制度のあり方の具体案を検討し、それが民間の会社によって採用される可能性があるかどうか、を検討した。

1. 自社補償制度の適法性
2. 自社補償制度の適用範囲
3. 因果関係の有無の認定のあり方
4. 救済給付の種類と額
5. 裁判管轄等
6. コンパショネート・ユース

## C. 研究結果

### 1. 自社補償制度の適法性

自社補償制度は対象が未承認医薬品であることから、国内の会社が自社補償会社となることは考えられない。結局、外国国籍の会社が自社の扱う医薬品について、日本の医師との間で売買契約(売買:民法555条)を結び、それに加えて、自社の経済的リスク負担で第三者である患者のために自社補償という給付を約束する契約(第三者のためにする契約:民法537条)を併せて行うことになる。

そのような制度は、保険業法に抵触しないものと考えられる。

### 2. 自社補償制度の適用範囲

#### 1). 対象となるワクチン

自社補償会社の扱うワクチンで、同会社が予め定めるものとする。

#### 2). 対象となる有害事象

当該ワクチンによる有害事象のうち、医師が当該ワクチンを適正な使用目的に従い適正に使用した場合(つまり、医師は無過失である場合)においても生じた有害事象であって、なおかつ当該ワクチンとの因果関係について少なくとも合理的な可能性があり、因果関係を否定でき

ないと認定されたものとする。換言すれば、医師の無過失状態で発生した有害反応ないし副作用被害である。

### 3). 適用の時期

当該ワクチンによる有害事象について、当該ワクチンの副作用被害として患者側が医師を訴え、裁判において医師の過失が否定されて患者側が敗訴したが、因果関係の存在は認定された場合において、患者側から自社補償会社に対して救済給付の申請が行われることをもって自社補償制度は適用される。

### 4). 救済給付の申請の時期

自社補償会社が民間の一会社であることの限界を考慮し、患者側からの申請の時期には一定の条件を付する必要がある。

### 3. 因果関係の有無の認定

自社補償会社が民間の一会社であることの限界を考慮し、因果関係の認定は裁判所の確定判決によることを原則とし、確定判決で因果関係の有無が認定されない場合に限り、同会社が因果関係等の認定委員会を設置し、同委員会に諮問してその答申を踏まえた上で同会社が因果関係の有無を認定する。

### 4. 救済給付の種類と額

救済給付は障害一時金と死亡一時金の2種類とし、本制度が民間の一会社による制度であることに配慮しながら、その額は可能な限り医師側及び患者側の満足しうるレベルとする。但し、死亡一時金の額は予防接種法第12条及び同施行令第17条の定める額のほぼ二分の一である200万円とし、死亡一時金の給付の対象となる遺族の範囲と順序は同施行令第17条を準用する。

### 5. 裁判管轄等

本制度の一方の当事者は外国国籍であるため国際司法上の配慮が求められるが、

準拠法は日本国法とし、専属裁判管轄は東京地方裁判所とする。

## 6. コンパショネート・ユース

海外渡航者の地球規模の急増に伴い、日本国内の感染症問題も深刻化しているが、それに対応する上で未承認ワクチンの果たす役割は極めて大きいと考えられる。同時に、いわゆるコンパショネート・ユースの精神からも未承認ワクチンは重要である。何故なら、重篤な疾患で代替治療法がない場合に未承認医薬品の導入を考慮するという、いわゆるコンパショネート・ユースの精神は、先進医療の分野のみならず、有効性、安全性、良品質を備えた未承認ワクチンの輸入の分野にも通じるといえるからである。

その意味から、自社の経済的リスク負

担において敢えて自社補償制度の採用に踏み切る会社が出現することも、十分に期待できると思われる。

## D. 考察

我が国における未承認ワクチンの自社補償制度は、前例のない全く新しいものであることから、保険業法について一通りの法的スクリーニングをかけたものの、保険業法も改正されたばかりで今後どのような問題が発生するか予測は難しい。従って、1年ないし3年の比較的短い期間で制度の見直しをする必要があると考えられる。

## E. 結論

以上で検討した自社補償制度の大綱は、以下の通りである

### 輸入に係るワクチン副作用被害救済制度 － 医師の無過失時の補償制度 －

#### 第1章 総則

##### (目的)

第1条 外国国籍の甲社（以下、甲という。）は、甲の扱ったワクチンの副作用により生じた障害又は死亡について、障害一時金又は死亡一時金の給付を行うワクチン副作用被害補償制度（以下、「本制度」という。）を創設することによって、健康被害の救済を図るとともに、医師及び、又は医療機関の経済的、精神的負担を軽減することを目的とする。

##### (定義)

第2条 この制度で「ワクチン」とは、施行細則第1条に定める甲の扱うワクチンをいう。

2 この制度で「ワクチンの有害事象」とは、ワクチンを投与された人に生じたすべての好ましくない、又は意図しない疾病その他の徴候（臨床検査値の異常を含む）をいい、当該ワクチンとの因果関係の有無を問わない。

3 この制度で「ワクチンの副作用」とは、ワクチンが適正な使用目的に従い適正に使用された場合においても生じた有害事象のうち、当該ワクチンとの因果関係について、少なくとも合理的な可能性があり、因果関係を否定できないと認定された反応をいう。

## 第2章 業務等

### (業務)

第3条 甲は、第1条の目的を達成するため、次の業務を行なう。

- (1) ワクチンの副作用による障害又は死亡につき、障害一時金又は死亡一時金の給付を行なうこと
- (2) 前号に掲げる業務に附帯する業務を行なうこと

### (因果関係の認定)

第4条 因果関係の有無の認定は、確定判決によることを原則とする。

2 確定判決で因果関係の有無の認定が得られない場合、甲は因果関係等判定委員会を設置して諮問し、その答申を踏まえて甲が因果関係の有無を認定する。

3 因果関係等判定委員会の設置の手続き、及び同委員会の審議は、透明かつ公正でなければならない。

### (救済給付)

第5条 救済給付は、次の各号に掲げる区分に応じ、それぞれ当該各号に定める者に対して行うものとし、救済給付を受けようとする者の請求に対し、甲が支給を決定する。

- (1) 障害一時金 ワクチンの副作用により別表1に定める障害の状態にある者
- (2) 死亡一時金 ワクチンの副作用により死亡した者の遺族

2 救済給付は、前項の規定にかかわらず、次の各号のいずれかに該当する場合は、行わない。

- (1) その者のワクチンの副作用による疾病、障害又は死亡の原因となったワクチンについての賠償の責任を有する者がある場合
- (2) 救済給付の申請をした者と医師及び、又は医療機関との間に和解が成立した場合

### (障害一時金)

第6条 障害一時金の支給は、ワクチンの接種を受けた日から、その日を含めて1年以内に、当該ワクチンにより別表1に定める障害の状態に該当したと認定された場合に、障害等級に応じて行う。

2 ワクチンの接種を受けた日から、その日を含めて1年を超えてなお治療を要する状態にあるときは、認定時の障害程度を障害等級とし、前項を準用する。

3 障害一時金の額は、次の各号に掲げる者の区分に従い、当該各号に定める額とする。

- (1) 別表1に定める1級の障害の状態にある者・・・円
- (2) 別表1に定める2級の障害の状態にある者・・・円

### (死亡一時金)

第7条 死亡一時金の支給は、ワクチンの接種を受けた日から、その日を含めて1年以内に死亡した場合に行う。

2 死亡一時金を受けることができる遺族に関する順位は、民法889条ないし894条を準用する。但し、死亡一時金の額は予防接種法第12条及び同施行令第17条の定め

る額のほぼ二分の一である 2000 万円とし、死亡一時金の給付の対象となる遺族の範囲と順序は同施行令第 17 条を準用する。

3 死亡一時金の支給の請求は、ワクチンの副作用により死亡した日の翌日からその日を含めて 3 年を経過したときは、することができない。但し、訴えの提起があった場合は、本項の請求があったものとみなす。

(補償金の上限等)

第 8 条 補償金の支払いは、年間 1 億円を上限とし、給付の申請額が 1 億円を超えた場合は、年末の時点で受給の資格のある者に対して均等に行う。

2 補償金の支払いが年間 1 億円を超えない場合、上限額との差額は次年度以降に繰り越さない。

(守秘義務)

第 9 条 甲は、その職務に関して知り得た秘密を漏らしてはならない。

### 第 3 章 雑則

(裁判管轄等)

第 10 条 本制度に関しては、日本国法を準拠法とし、東京地方裁判所の専属管轄とする。

(協議事項)

第 11 条 本制度の運用に関して疑義又は不明な点が生じた場合、救済給付の申請者と甲は誠意をもって話し合うものとする。

### 附則

(施行期日)

第 1 条 本制度は、2008 年×月 1 日から施行する。

### 施行細則

(ワクチン)

第 1 条 本制度規定第 2 条第 1 項に定めるワクチンは、表 1 の通りである。(2008 年×月×日現在)

[表 1]

.....  
.....  
.....  
.....

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 邦人における腸チフスワクチンの有効性および有害事象に関する臨床的検討

分担研究者 渡邊 浩 (久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門教授)  
研究協力者 宮城 啓 (長崎大学医学部・歯学部附属病院感染症内科助手)

### 研究要旨

全国 12 医療機関において 191 名の邦人に対し、腸チフス Vi 多糖体抗原ワクチンの接種を行い、接種後の有害事象の解析を行った。また 100 名についてワクチン接種前と約 1 ヶ月後の抗体価測定を行い、抗体価の推移について検討した。接種後の有害事象では腫脹(17%)が最も多く、筋肉痛と疼痛(それぞれ 14%)、全身倦怠感(9.7%)がそれに次いだが、アナフィラキシーショックなど重篤なものはみられなかった。また 100 名中 97 名がワクチン接種約 1 ヶ月後に 4 倍以上の抗体価上昇が認められた。邦人に対しても腸チフス Vi 多糖体抗原ワクチンの有用性が示唆された。

### A. 研究目的

腸チフスは本邦では稀であるが、海外では罹患する危険性がある疾患であり、その予防は海外渡航者にとって重要である。現在、腸チフスワクチンは海外の 100 カ国以上の国で承認されている。これらのワクチンは接種後効果が出るまでに時間を要する為渡航前接種が基本であるが、本邦では未承認である。そこで邦人を対象として腸チフスワクチン接種を行い、安全性と有効性に関する調査を行った。

### B. 研究方法

全国 12 医療機関において健常成人ならびに 2 歳以上の未成年を対象とし、インフォームドコンセントを取得した後、腸チフスワクチンを接種した。接種後 28 日間の副反応を観察し、接種前後(4 週間±4 日間後)の血清を採取し、それぞれの抗体価を測定した。

### C. 研究結果

191 名の邦人に対し、腸チフス Vi 多糖体抗原ワクチンの接種が施行された。接種後の有害事象では腫脹(17%)が最も多く、筋肉痛と疼痛(それぞれ 14%)、全身倦怠感(9.7%)がそれに次いだが、アナフィラキシーショックなど重篤なものはみられなかった。これらの有害事象の頻度は海外での臨床試験と比べ大差はなかった。また 100 名中 97 名がワクチン接種約 1 ヶ月

後に 4 倍以上の抗体価上昇が認められた。

### D. 結論および考察

腸チフス Vi 多糖体抗原ワクチンは、海外で数多く投与され安全性および有効性に問題のないことは判明しているが、今回の臨床試験により邦人に対しても同様の有効性、安全性を有することが示唆された。近い将来、本ワクチンが本邦においても承認されることが望まれる。

### E. 健康危険情報

特になし

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Kaji C, Watanabe K, Apicella MA, and Watanabe H. Antimicrobial effect of fluoroquinolones for the eradication of nontypeable *Haemophilus influenzae* isolates within biofilms. *Tohoku J Exp Med* (in press).
- 2) Hamada N, Gotoh K, Hara K, Iwahashi J, Imamura Y, Nakamura S, Taguchi C, Sugita M, Yamakawa R, Etoh Y, Sera N, Ishibashi T, Chijiwa K, and Watanabe H. A nosocomial outbreak of epidemic keratoconjunctivitis accompanying environmental contamination with adenoviruses. *J Hosp Infect* (in press).
- 3) Watanabe H, Asoh N, Kobayashi S, Watanabe K, Oishi K, Kositsakulchai W, Sanchai T, Khantawa B, Tharavichitkul P,

- Sirisanthana T, and Nagatake T. Clinical and microbiological characteristics of community-acquired pneumonia among HIV-infected patients in northern Thailand. *J Infect Chemother* (in press).
- 4) Qin L, Masaki H, Watanabe K, Furumoto A, and Watanabe H. Antimicrobial susceptibility and genetic characteristics of *Streptococcus pneumoniae* isolates indicating possible nosocomial transmission routes in a community hospital in Japan. *J Clin Microbiol*, 45: 3701-3706, 2007.
  - 5) Watanabe K, Anh DD, Huong PLT, Nguyet NT, Anh NTH, Thi NT, Dung NT, Phong DM, Rusizoka OS, Nagatake T, Watanabe H, and Oishi K. Drug-resistant pneumococci in children with acute lower respiratory infections in Vietnam. *Pediatric Int* (in press).
  - 6) Watanabe H, Batuwanthudawe R, Thevanesam V, Kaji C, Qin L, Nishikiori N, Saito W, Saito M, Watanabe K, Oishi K, Abeysinghe N, Kunii O. Possible prevalence and transmission of acute respiratory tract infections caused by *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* among the internally displaced persons in tsunami disaster evacuation camps of Sri Lanka. *Intern Med*, 46: 1395-1402, 2007.
  - 7) Anh DD, Huong PLT, Watanabe K, Nguyet NT, Anh NTH, Thi NT, Dung NT, Phong DM, Tanimura S, Ohkusa Y, Nagatake T, Watanabe H, and Oishi K. Increased rates of intense nasopharyngeal bacterial colonization of Vietnamese children with radiological pneumonia. *Tohoku J Exp Med*, 213, 2007.
  - 8) Iwahashi J, Hamada N, and Watanabe H. Two hydrophobic segments of the RTN1 family determine the ER localization and retention. *Biochem Biophys Res Commun*, 335: 508-512, 2007.
  - 9) Koyama J, Ahmed K, Zhao J, Saito M, Onizuka S, Oma K, Watanabe K, Watanabe H, and Oishi K. Strain-specific pulmonary defense achieved after repeated airway immunizations with non-typeable *Haemophilus influenzae* in a mouse model. *Tohoku J Exp Med*, 211: 63-74, 2007.
  - 10) Qin L, Watanabe H, Asoh N, Watanabe K, Oishi K, Mizota T, and Nagatake T. Antimicrobial susceptibility and genetic characteristics of *Haemophilus influenzae* isolated from patients with respiratory tract infections between 1987 and 2000, including  $\beta$ -lactamase-negative ampicillin-resistant strains. *Epidemiol Infect*, 135 : 665-668, 2007.
- 11) 渡邊 浩。旅行医学とトラベルクリニック。久留米医学会雑誌、70: 179-184, 2007.
- ## 2. 学会発表
- 1) 渡邊 浩。教育セミナー3, デング熱。第77回日本感染症学会西日本地方会学術集会。佐賀、2007.11.16.
  - 2) 秦 亮、真崎宏則、渡辺貴和雄、古本朗嗣、渡邊 浩。Clinical study of antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from a community hospital in Japan. 第55回日本化学療法学会西日本支部総会、第50回日本感染症学会中日本地方会学術集会。神戸、2007.10.31.
  - 3) 後藤憲志、渡邊 浩、渡辺貴和雄、大石和徳。ベトナム、ナチャンにおける小児急性下気道感染症患者由来の薬剤耐性遺伝子を有するインフルエンザ菌に関する分子疫学的検討。第48回日本熱帯医学会大会。大分、2007.10.12.
  - 4) 渡邊 浩。シンポジウム2、トラベルクリニックネットワークの設立—トラベルクリニックの設立方法。第11回日本渡航医学会学術集会。東京、2007.7.21.
  - 5) 渡邊 浩、渡辺貴和雄、川上健司。院内発症の菌血症症例より分離されたバイオフィーム産生 *Bacillus spp.*に関する分子疫学的検討。第55回日本化学療法学会総会。仙台、2007.6.1.
  - 6) Watanabe H. Organisms of nosocomial infection and the prevention. Shanghai International Forum on Infection Control. Shanghai, China, 2007.4.21.
- ## G. 知的財産権の出願・登録状況
- 特になし



## トラベルクリニックの設立方法 —久留米大学病院での海外旅行外来開設を事例として—

分担研究者 渡邊 浩（久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門教授）

### 研究要旨

トラベルクリニックの開設手順としては外来場所の確保、診療費の設定、ワクチンの確保および問診票の準備、渡航国別の情報源およびワクチン記録表の準備、受診方法（予約制など）の確立、パブリシティなどがあげられる。ワクチン接種直後の全身的な副反応に対応できる外来場所の準備、診療費の設定については他のトラベルクリニックの価格を参考に決めていくことになるが、自由診療であるため場所によってかなり異なるのが現状であろう。問診表作成や渡航国別の情報源およびワクチン記録表の事前の準備も必要であり、自由診療である本外来と保険診療との混乱を防ぐための受診方法（予約制など）の確立も大切である。また、ホームページの整備、ポスターの作成、保健所、検疫所、旅行代理店および地域の医師会への通知を行い、メディアを介しての広報も検討すべきと思われる。

### A. 研究目的

近年本邦の海外渡航者の数は増え続け、加えて渡航先や旅行形態にも変化がみられ、海外渡航者が様々な疾患に罹患する危険性が増している。我々は 2007 年 4 月に久留米大学病院で海外旅行外来を開設したので、その経験をもとに本邦におけるトラベルクリニックの設立方法について私見を述べる。

### B. 研究方法

久留米大学病院では 2007 年 4 月に海外旅行外来が開設され、同年 12 月までに 155 名（延べ 235 名）が受診している。本研究では同外来の設立過程で必要であった事項を中心に本邦におけるトラベルクリニックの開設手順を検討する。

### C. 研究結果

ワクチン接種は極めて稀ではあるが接種直後にアナフィラキシーショックが起こることがあるため、全身的な副反応に対応できる外来場所の確保が重要である。診療費の設定については他のトラベルクリニックの価格を参考に決めていくことになるが、自由診療であるため場所によってかなり異なるのが現状であり、各施設の事情を考慮して料金設定を決めていかざるを得ないのかもしれない。問診表作成や渡航国別の情報

源およびワクチン記録表の事前の準備も必要であり、自由診療である本外来と保険診療との混乱を防ぐための受診方法（予約制など）の確立も大切である。現在狂犬病などワクチン確保が困難なものもあるので、メーカーとの協議もした方が良いと思われる。また、トラベルクリニックが十分認識されていない本邦では、パブリシティがとても重要である。ホームページの整備、ポスターの作成、保健所、検疫所、旅行代理店および地域の医師会への通知を行い、メディアを介しての広報も検討すべきと思われる。

### D. 結論および考察

日本人が以前よりも簡単に海外旅行するようになり、旅行に伴ったトラブルに遭遇する機会は増えてきているし、今後も増加することが予想される。楽しい旅をするには健康や安全に対する備えは重要であるし、何より旅行前に観光、ショッピング、食事などのみならず、情報収集が必要となる。予防接種で全ての病気を防ぐことはできないし、短期の観光旅行であっても繰り返して行く場合や旅行の形態によってはリスクは少ないとは言えない。今後トラベルクリニックが社会に十分認知されるようになることが大切であるし、そのためにはトラベ

ルクリニックが全国各地にまで普及し、ネットワーク化されることが望まれる。

## E.健康危険情報

特になし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Kaji C, Watanabe K, Apicella MA, and Watanabe H. Antimicrobial effect of fluoroquinolones for the eradication of nontypeable *Haemophilus influenzae* isolates within biofilms. *Tohoku J Exp Med* (in press).
- 2) Hamada N, Gotoh K, Hara K, Iwahashi J, Imamura Y, Nakamura S, Taguchi C, Sugita M, Yamakawa R, Etoh Y, Sera N, Ishibashi T, Chijiwa K, and Watanabe H. A nosocomial outbreak of epidemic keratoconjunctivitis accompanying environmental contamination with adenoviruses. *J Hosp Infect* (in press).
- 3) Watanabe H, Asoh N, Kobayashi S, Watanabe K, Oishi K, Kositsakulchai W, Sanchai T, Khantawa B, Tharavichitkul P, Sirisanthana T, and Nagatake T. Clinical and microbiological characteristics of community-acquired pneumonia among HIV-infected patients in northern Thailand. *J Infect Chemother* (in press).
- 4) Qin L, Masaki H, Watanabe K, Furumoto A, and Watanabe H. Antimicrobial susceptibility and genetic characteristics of *Streptococcus pneumoniae* isolates indicating possible nosocomial transmission routes in a community hospital in Japan. *J Clin Microbiol*, 45: 3701-3706, 2007.
- 5) Watanabe K, Anh DD, Huong PLT, Nguyet NT, Anh NTH, Thi NT, Dung NT, Phong DM, Rusizoka OS, Nagatake T, Watanabe H, and Oishi K. Drug-resistant pneumococci in children with acute lower respiratory infections in Vietnam. *Pediatric Int* (in press).
- 6) Watanabe H, Batuwanthudawe R, Thevanesam V, Kaji C, Qin L, Nishikiori N, Saito W, Saito M, Watanabe K, Oishi K, Abeyasinghe N, Kunii O. Possible prevalence and transmission of acute respiratory tract infections caused by *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* among the internally displaced persons in tsunami disaster evacuation camps of Sri Lanka. *Intern Med*, 46: 1395-1402, 2007.
- 7) Anh DD, Huong PLT, Watanabe K, Nguyet NT, Anh NTH, Thi NT, Dung NT, Phong DM, Tanimura S, Ohkusa Y, Nagatake T, Watanabe H, and Oishi K. Increased rates of intense nasopharyngeal bacterial colonization of Vietnamese children with radiological pneumonia. *Tohoku J Exp Med*, 213, 2007.
- 8) Iwahashi J, Hamada N, and Watanabe H. Two hydrophobic segments of the RTN1 family determine the ER localization and retention. *Biochem Biophys Res Commun*, 335: 508-512, 2007.
- 9) Koyama J, Ahmed K, Zhao J, Saito M, Onizuka S, Oma K, Watanabe K, Watanabe H, and Oishi K. Strain-specific pulmonary defense achieved after repeated airway immunizations with non-typeable *Haemophilus influenzae* in a mouse model. *Tohoku J Exp Med*, 211: 63-74, 2007.
- 10) Qin L, Watanabe H, Asoh N, Watanabe K, Oishi K, Mizota T, and Nagatake T. Antimicrobial susceptibility and genetic characteristics of *Haemophilus influenzae* isolated from patients with respiratory tract infections between 1987 and 2000, including  $\beta$ -lactamase-negative ampicillin-resistant strains. *Epidemiol Infect*, 135 : 665-668, 2007.
- 11) 渡邊 浩。旅行医学とトラベルクリニック。久留米医学会雑誌、70: 179-184, 2007.

### 2. 学会発表

- 1) 渡邊 浩。教育セミナー3,デング熱。第77回日本感染症学会西日本地方会学術集会。佐賀、2007.11.16.
- 2) 秦 亮、真崎宏則、渡辺貴和雄、古本朗嗣、渡邊 浩。Clinical study of antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from a community hospital in Japan. 第55回日本化学療法学会西日本支部総会、第50回日本感染症学会中日本地方会学術集会。神戸、2007.10.31.
- 3) 後藤憲志、渡邊 浩、渡辺貴和雄、大石和徳。ベトナム、ナチャンにおける小児急性下気道感染症患者由来の薬剤耐性遺伝子を有するインフルエンザ菌に関する分子疫学的検討。第48回日本熱帯医学会大会。大分、2007.10.12.
- 4) 渡邊 浩。シンポジウム2、トラベルクリニックーネットワークの設立ートラベルクリニックの設立方法。第11回日本渡航医学会学術集会。東京、2007.7.21.

- 5) 渡邊 浩、渡辺貴和雄、川上健司。院内発症の菌血症症例より分離されたバイオフィルム産生 *Bacillus spp.*に関する分子疫学的検討。第55回日本化学療法学会総会。仙台、2007.6.1.
- 6) Watanabe H. Organisms of nosocomial infection and the prevention. Shanghai International Forum on Infection Control. Shanghai, China, 2007.4.21.

**G. 知的財産権の出願・登録状況**

特になし

## 英国での渡航医学の現状に関する研究

分担研究者 David R Hill

The National Travel Health Network and Center センター長

**研究要旨：** 英国での渡航医学研究の現状を National Travel Health Network and Centre (NaTHNaC)に所属する立場から報告したい。渡航医学の発展過程を述べたのち、NaTHNaC の役割を説明し、米国感染症学会の渡航医学ガイドラインに関して紹介したい。

### A. 研究目的

英国における渡航医学の現状を紹介し、日本の現状評価の比較対象としての情報を提供する。討論をとおして日本の渡航医学の問題点を明らかにする。

### C. 研究結果

#### 1. 渡航医学とは

渡航医学とは、旅行で生じる健康問題を予防し解決することに特化した学際的な専門分野である。旅行者数が増加するにしたがい、旅行に関した健康問題について要求は高まり、旅行計画や内容は複雑になり、旅行中あるいは旅行後の疾患罹病率も上昇し、経済面での注目されるようになった。英国居住の海外渡航者数は右肩上がりに毎年5%ずつ増加し、のべ8億4千万2百万人に達した。渡航先はヨーロッパ内が55%を占めるものの、発展途上国を含む世界中にわたる。海外での死者は年間1500名を数え、死因は事故が多く、特に発展途上国での自動車によるものに注意をむける必要がある。

渡航医学は1963年に旅行者の下痢について報告されたことにはじまり、60年

代は予防接種について検討された。1975年に旅行者下痢の原因として病原毒素性大腸菌が発見され、続いてマラリアの予防法が検討された。熱帯医学と渡航医学が異なる点は、前者が熱帯居住者における疾患の予防と治療を目的とするのに対し、後者は帰国した渡航者に関する診断し治療する点である。帰国後の疾病は、全身性発熱疾患が千人あたり226人、急性下痢222人、皮膚疾患170人、慢性下痢がそれに続く113人である。発熱疾患は渡航先によって原因が異なり、アフリカはマラリア、カリブ海と東南アジアはデング熱、南アジアはチフス、パラチフスが主因となる。1988年に渡航医学学会、91年に国際渡航医学学会が開かれた。研究体制も整備され、専門医も養成されるようになり、2006年には研究期間において学位が与えられるようになった。以上述べたように、渡航医学は「専門家の意見に基づいた」医療から「根拠に基づいた」医療へと変遷した。

#### 2. NaTHNaC の役割

NaTHNaC が創設された背景には、海

外渡航の増加、旅程の複雑化や特殊な健康状態にある渡航者が専門家の助言を求めるようになったこと、渡航に関連したサーベイランスが整備されてきたこと、問題解決において協力体制がととのったことがある。NaTHNaCには、UCL, NHS, Foundation Trust, リバプール大学熱帯医学講座, HPA, Centre For Infections のメンバーが参加している。

#### 1) 渡航医学サーベイランスの実施と情報提供

英国の政策委員会のメンバーとして参加し、渡航者の健康問題に関する医療関係者むけの電話相談窓口を設け、ウェブサイトを開設し、Yellow Book (海外渡航者むけの健康情報) を作成している。電話窓口では込み入った問題について相談を受け、相談件数は年間1万回を数えている。ウェブサイトは月に100万回の訪問があり、最新の情報を提供している。渡航者の健康に関する書式をダウンロード配布し、渡航先ごとに健康に関する危険性、流行状況、対策、役に立つ情報の提供をおこなう。チフスパラチフスに関する実態を記載したページを示したが、渡航前に知っておきたい情報を提供している。患者発生状況についても諸外国のデータと連携し最新の情報提供をおこなっている。予防接種のページでは推奨段階を加味した構成をとっている。

#### 2) 黄熱ワクチン接種センターの運営

黄熱ワクチンの接種は、接種医を登録制とし、研修の責任を負い、接種の質の保証をおこなっています。黄熱は熱帯アフリカと南米で発症の危険性があるが、黄熱ワクチン接種後の致命的な肝炎発症の報告もあるため、接種医の技術水準の保つことが望まれている。

#### 3) 諸外国の期間との連携

渡航医学教育をすすめる、今後の研究において優先順位を示し方向付けをおこなう。その過程でCDC, WHOなどの諸機関とも共同し活動する。米国感染症学会による渡航医学の実践というガイドライン作成にも参加したので内容に紹介する。

### 3. 米国感染症学会の渡航医学ガイドラインの紹介

渡航医学は研鑽を積んだ医師が、業務に特化したトラベルクリニックで行われるべきである。(C-I I I) かかりつけ医は渡航に関する情報提供ができるようにすべきである。渡航医学に含まれる内容は次のとおりである。(A-I I I) 疫学、渡航に関連する感染症の伝播と予防、予防接種の適応と手技に関する理解、感染症以外の健康被害の予防と対処、帰国した渡航者の主な健康問題(発熱、下痢、発疹)。これらはウェブサイト、文書、定期刊行物を介して紹介されるべきである。渡航医学を実践する上での専門的能力は、認定を必要とし、教育を受けとぎれることなく繰り返し旅行前相談をおこなうことで維持されるべきである。(B-I I I) 渡航前のリスク評価は、渡航前受診の柱になる内容である。

(A-I I) リスク評価は、渡航者の健康状態を評価し、旅行日程、旅行する季節、旅行行程、期間、活動内容とバランスがとれたものとする。すべての渡航者にたいし相談で助言すべき内容を示し罹患を予防可能なワクチン、虫さされ予防、マラリアの内服予防、旅行者下痢症の予防と治療、日常生活上の注意点、STD、環境安全について、旅行者保険、旅行中の受診先の紹介である。(A-I I) 渡航医学に関して永続的な記録を保存すべきである。(A-I I I) 標準的な予防接種についてもれなく説明する。(A-I I I) 具体例として予防接

種, 旅行者下痢, マラリア, 危険防止, 帰国後の問題を示した。(なお, エビデンスの強さは A-E の 5 段階, 質は I-III の 3 段階で示した。)

#### 4. 講演後の質疑応答の要約

Q 日本脳炎ワクチンは英国では不足していないか。

A 不足していない。韓国製も導入している。

Q 米国と英国の渡航医学両者において何か異なる点はあるか。

A マラリアに関し米国は治療重視, 英国は予防重視であるようだ。

Q 英国の旅行業者は渡航前健診やワクチン接種を勧めているのか

A されていないため今後の課題とおもわれる

Q 日本人渡航者は意思疎通の面から渡航先でも日本人医師の診療を望むが英国人はどうか。

A 現地医師を受診しているものとおもわれる。英国人医師のいる医療施設はわずかである。

#### D. 考察

黄熱ワクチン接種において, 全英 3500カ所で 8000 人が従事している。日本の 22カ所は人口に対する比率では驚くほど少ないように感じた。

#### G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

なし

## その他の研究報告

## 小児に対する複数ワクチン同時接種における予防接種副反応の調査研究

研究協力者 岡田 純一

トヨタ記念病院小児科/海外渡航科

### 研究要旨

海外渡航小児に対する予防接種においては、出国前の限られた期間に効率よく多数のワクチンを接種することが必要な場合が多い。そのためには複数ワクチンの同時接種が一つの有力な手段となるが、複数ワクチンの同時接種に関する有効性と安全性に関する国内の詳細な検討は乏しい。昨年は成人に対する同時接種の副反応調査結果について報告したが、今回は小児を対象として同様の検討を行った。その結果、二種類の複数ワクチンの同時接種、および二種類の注射ワクチンに経口ポリオワクチンを加えた3種類同時接種について、その副反応は概ね許容範囲であると考えられた。

### A. 研究目的

海外渡航小児を対象として、複数ワクチン同時接種時の副反応調査を行い、その安全性の評価を行うことを目的とした。

### B. 研究方法

対象は海外渡航のために予防接種を受けることを目的として受診した16歳未満の小児である。観察記録方式による副反応調査の説明を行い、保護者から書面による同意が得られた場合のみを調査対象とした。調査票内容は、接種後の全身症状と局所症状に分け、それぞれ比較的一般的な症状に関してはチェック方式とし、その他の症状は自由記入方式とした（図1）。局所症状はワクチン接種部位と直接の関係があると思われるものとし、その他はすべて全身症状とした。記入に際してはそれぞれの症状とワクチン接種との因果関係は考慮せずすべての有害事象を記入してもらうこととした。またデータの集計に際しても、ワクチン接種と観察された有害事象との間の因果

関係の推定は行わず、申告されたすべての有害事象を副反応として取り扱った。

ワクチン接種の期間は平成17年3月1日から平成18年8月31日までであった。

今回の調査研究に使用したワクチンはすべて市販品である（表1）。接種ワクチンの種類と対象者の年齢別接種数は表2の通りである。調査例数は2042例であり、0歳から15歳まで幅広く分布している。調査の対象とした注射ワクチンはDPT、DT、BCG、麻疹、風疹、MR、ムンプス、水痘、A型肝炎、B型肝炎、日本脳炎、狂犬病、インフルエンザの各ワクチン合わせてのべ3085接種であり、経口ポリオワクチンの663接種と合わせて、3748接種であった。

今回の検討では、同時接種ワクチン数は注射ワクチンについては2種類までとし、注射ワクチン2種類に加えて経口ポリオワクチンを同時に投与する場合を上限とした。これらを接種パターンによって分類すると表3の通りであり、単独接種は、ポリオワ



クチン単独接種群（1-1群）の22例と、注射ワクチン単独接種群（1-2群）の530例、合わせて552例であった。2種同時接種は、1種類の注射ワクチンとポリオワクチンの同時接種群（2-1群）が425例、注射ワクチン2種同時接種群（2-2群）が849例、合わせて1274例であった。また注射ワクチン2種とポリオワクチンの同時接種（3群）は216例であった。

単独接種、同時接種の区別、および同時接種時の各ワクチンの組み合わせは、調査研究のために特に割付をしたものではなく、海外渡航前の通常の接種スケジュールで行われたものである。またあらかじめ混合された製品であるDPT、DT、MRの混合ワクチンはそれぞれ1種のワクチンとして扱った。

それぞれのワクチンの用量・用法は通常の規定に従った。ただし、小児用量が設定されていないA型肝炎ワクチンは、2回の接種で出国しなければならない場合が多いことを考慮して、年齢を問わず1回接種量を0.5mlとした。異なる種類のワクチンの接種間隔は、単独接種、同時接種いずれの場合においても、不活化ワクチンだけの接種後は次回接種まで6日以上、生ワクチンが含まれる場合には27日以上あけることとした。接種方法はBCGでは多管針法、ポリオ生ワクチンでは経口投与とし、その他の注射ワクチンは上腕伸側に皮下注射で行った。2種の注射ワクチンを同時接種する場合には左右の上腕に1種類ずつ接種した。

群間の有意差の検定には $\chi^2$ テストを用い、小さい数値を含む場合はFisherテストを用いた。

本研究の開始に先立って病院内の倫理委員会の承認を得た。また日本脳炎ワクチン接種に際しては厚生労働省からの定期接種に

関する積極的勧奨の中止指示が出て後はそれに準じて書面による同意書を得るようにした。収集データの集計や解析は匿名化して行った。

## C. 研究結果

有効調査件数は単独接種552件、2種類ワクチン同時接種1274件、3種類ワクチン同時接種（ただし注射ワクチンは2種類まで）216件の合計2042件であった。調査票配布数に対する有効回収率は90.8%であった。

副反応の集計に当たっては、ワクチン接種との因果関係を問わず、観察・申告されたすべての有害事象を計上した。したがって感冒等の予防接種と無関係の偶発的な症状も一部に混入していると考えられる。

### （1）全身副反応

表4に各群の全身副反応の結果を示す。何らかの全身有害事象があったと報告された割合は、1-1群（ポリオ単独）で0%、1-2群（注射単独）で4.0%、2-1群（注射1+ポリオ）で4.7%、2-2群（注射2）で5.1%、3群（注射2+ポリオ）で7.9%であった。1-2群の注射単独接種群の場合を基準として比較すると、3群のみ有意に多かった（ $P<0.05$ ）が、その他の群との間には有意差は見られなかった。

全身副反応の内容を図2に表した。ピーク時の体温で37.5℃以上とした場合、発熱が全身副反応の約半数49%を占めていた。それぞれの接種群で発熱がみられた頻度は、ポリオ単独群の場合は0%、その他の群では2.6~3.3%であり、これらのいずれの2群間でも発熱率に有意差が見られなかった。発熱状況の詳細を表5に示した。すべての群を合わせた全体で見れば発熱例は2.9%であり、発熱の始まりは接種当

日から翌日までが60%を占め、7日以内が全体の87%であった。計測された最高体温は38℃台が57%と最も多く、これに37℃台を合わせると75%であった。発熱期間は足かけ日数で示してあるが、2～3日が48%と最も多く、これに1日だけの35%を加えると83%を占める。単独接種または同時接種におけるそれぞれの群の間では、発熱の発現時期、最高体温に特徴的な差異は見いだせなかった。発熱期間については、注射ワクチン2種同時接種群(2-2群)に4日以上やや長い発熱が多い傾向が見られたが有意ではなく、またこの群では逆に1日だけの短期間の発熱も最も多く、この群で特に発熱期間が長いともいえない。

有意差はないものの単独接種よりも同時接種でやや増加傾向が見られた「その他」の症状の詳細を表6に示した。いずれも一過性の軽い症状であり、耳下腺部の腫脹・疼痛が観察されたのは全例がムンプスワクチンを接種された例であった。

全身副反応を重症度から見れば、単独接種、同時接種いずれにおいても、数日以内に改善した一時的なものばかりであり、全身アナフィラキシーを含む重篤な全身副反応や入院治療を要した重症例は見られなかった。

## (2) 局所副反応

### [局所副反応出現率]

局所副反応の有無は、どんな微細な症状でも少なくとも1つ訴えがある場合を局所副反応ありとして集計した。経口ポリオワクチンを除く注射ワクチン3085接種における局所副反応の発生率について単独接種、同時接種別に示した(図3)。注射ワクチンをその種類を問わず合計した場合の局所副反応陽性率は、単独接種で15.5%(530例)に対して、同時接種の場合に

は15.0%(2555例)であり、両者に差は見られなかった。これをワクチン別に見ればDPTワクチンでは局所副反応陽性率は単独接種より同時接種のほうが少なく( $P<0.05$ )、逆にインフルエンザワクチンでは同時接種のほうが高率であった( $P<0.05$ )。その他のワクチンでは両者に有意差は見られなかった。以上の結果から、局所副反応に関しては単独接種によるものと同時接種によるものとの間に一定の傾向はないと判断して、以下の検討は両者の区別をしないで集計および比較を行った。

### [ワクチン別の局所副反応陽性率および重症度(表7)]

局所副反応の頻度はワクチンによる差が大きい。高頻度であったのはDTワクチンの58.9%、DPTワクチンの44.1%であり、次いで狂犬病ワクチンの23.5%、インフルエンザワクチンの21.3%であった。BCGは例数が少ないことと正常経過での局所反応も含まれここでは評価しない。その他のワクチンの局所副反応陽性率はいずれも10%以下であった。

局所副反応の重症度の評価は表8の基準で行った。注射ワクチン全体で見た局所副反応の重症度の総合評価では、軽度(8.6%)と中等度(3.8%)が大部分を占め、重度は0.5%であった。DTワクチンによる重度の局所副反応は5.6%と比較的多く、重度の局所副反応例の半数を占め、いずれも10cmを超える発赤/腫脹であった。その他のワクチンによる重度の局所副反応はいずれも低頻度であった。なおこの重症度数値には局所副反応がありながら記載が不十分のために重症度評価を「不詳」とした2.1%分は含まれていない。

### [局所副反応の症状および発現時期]

ワクチン別の局所副反応の症状およびそ

の頻度を図4に示した。先述のようにその局所副反応の頻度はワクチンによって大きく異なるが、いずれも局所の発赤、腫脹、疼痛、痒みが大部分を占める。これらの副反応のほとんどは接種翌日までに出現し始めている（図5）。

#### D. 考察

小児において、ワクチン接種後のすべての有害事象を、ワクチン接種との因果関係を問わず評価することによって、主に複数ワクチン同時接種の安全性について検討した。全身副反応出現頻度は、注射ワクチン単独接種の場合と2種類の注射ワクチンを同時接種した場合で有意差は見られなかった。注射ワクチン2種類に加えてポリオ生ワクチンを同時接種した場合に、注射ワクチン単独接種の場合より有意に全身副反応頻度が高かった。全般的に見て単独接種に比べて、同時接種の場合にはわずかに全身副反応の増加傾向が見られたが、予想された範囲内であった。その増加の程度は少ないために、全身副反応頻度は、同時接種分をすべて単独接種で行ったと仮定した場合の理論値よりも低頻度であった。

ワクチン接種後の全身有害事象で最も多かったのは発熱であったが、その頻度および程度について、単独接種と同時接種の間に明らかな差異は見られなかった。全身アナフィラキシーや入院を要した全身副反応はいずれの群でも見られなかった。

また局所副反応について、その出現率はワクチンの種類による差は見られたが、それぞれのワクチンにおいて単独接種と同時接種の比較において一定の傾向は見られなかった。局所副反応もそのほとんどは軽度ないし中等度であった。

複数ワクチンの同時接種は諸外国では広く普及しているが、わが国では海外渡航者に対する対応などのために限定的に行われて

いるにすぎないのが実情である。海外渡航者に限らず、新たなワクチンの導入などで今後乳幼児への同時接種の必要性も高まることが考えられる。今後わが国で予防接種制度をより効果的・効率的にしていくためには、複数ワクチンの同時接種の導入や混合ワクチン化の推進が欠かせないと考えられる。そのために同時接種の効果と安全性に関する国内データの蓄積が重要であると思われる。

#### E. 結論

小児海外渡航者に対する複数ワクチン同時接種における副反応調査を行い、安全性の面において特に重大な不利益が見られなかった。

#### G. 研究発表

論文、学会とも未発表。

#### 参考文献：

- 1) 岡田純一：成人海外渡航者に対する複数ワクチン同時接種における副反応に関する研究；厚生労働科学研究費補助金「新興・再興感染症研究事業」海外渡航者に対する予防接種のあり方に関する研究平成18年度総括・分担研究報告書，pp109-118，2007

図1 調査票

予防接種副反応調査票(小児用)

お子様のお名前: \_\_\_\_\_

【調査の趣旨とお願い】

トヨタ記念病院海外渡航科では予防接種の副反応の調査をしております。特に海外では広く一般に行われている複数ワクチンのいわゆる『同時接種』を含めた安全性に関するデータを集めたいと考えております。データ処理に際してはご協力を頂いた方のプライバシーは完全に保護いたします。ご協力をお願いいたします。  
トヨタ記念病院海外渡航科: 木戸真二 廣田直敷 岡田純一

【調査に関する保護者の同意】

調査の趣旨を理解し、調査に同意します 保護者の署名と印 \_\_\_\_\_ (印)

【記入方法と提出】

全身、局所反応ともに該当の□内に[✓]をつけてください。ありの場合はその右(いつからいつまで、およびそのピーク時の程度)もお書きください(太枠内)。提出は次回の受診日をお願いいたします。

1) 全身反応

接種年月日 _____	該当□内に[✓]	いつからいつまで	ピーク日時とその程度	医師メモ
	<input type="checkbox"/> なし			
	<input type="checkbox"/> 発熱 →	/ ~ /	最高 ℃( 月 日)	
	<input type="checkbox"/> 発疹 →	/ ~ /		
	<input type="checkbox"/> 倦怠感 →	/ ~ /		
	<input type="checkbox"/> その他 →	/ ~ /		

2) 局所(接種部位)反応

(医師が記入) ワクチン名: _____ 回目 接種部位 (右、左)上腕(上、下) (皮下、経口)	該当□内に[✓]	いつからいつまで	程度	医師メモ
	<input type="checkbox"/> なし			
	<input type="checkbox"/> 痛み →	/ ~ /	程度: (強い、弱い)	
	<input type="checkbox"/> 腫れ →	/ ~ /	最大径 cm( 月 日)	
	<input type="checkbox"/> 発赤 →	/ ~ /	最大径 cm( 月 日)	
	<input type="checkbox"/> 痒み →	/ ~ /	程度: (強い、弱い)	
	<input type="checkbox"/> その他 →	/ ~ /	内容( )	

(医師が記入) ワクチン名: _____ 回目 接種部位 (右、左)上腕(上、下) (皮下、経口)	該当□内に[✓]	いつからいつまで	程度	医師メモ
	<input type="checkbox"/> なし			
	<input type="checkbox"/> 痛み →	/ ~ /	程度: (強い、弱い)	
	<input type="checkbox"/> 腫れ →	/ ~ /	最大径 cm( 月 日)	
	<input type="checkbox"/> 発赤 →	/ ~ /	最大径 cm( 月 日)	
	<input type="checkbox"/> 痒み →	/ ~ /	程度: (強い、弱い)	
	<input type="checkbox"/> その他 →	/ ~ /	内容( )	

(医師が記入) ワクチン名: _____ 回目 接種部位 (右、左)上腕(上、下) (皮下、経口)	該当□内に[✓]	いつからいつまで	程度	医師メモ
	<input type="checkbox"/> なし			
	<input type="checkbox"/> 痛み →	/ ~ /	程度: (強い、弱い)	
	<input type="checkbox"/> 腫れ →	/ ~ /	最大径 cm( 月 日)	
	<input type="checkbox"/> 発赤 →	/ ~ /	最大径 cm( 月 日)	
	<input type="checkbox"/> 痒み →	/ ~ /	程度: (強い、弱い)	
	<input type="checkbox"/> その他 →	/ ~ /	内容( )	

(医師が記入) ワクチン名: _____ 回目 接種部位 (右、左)上腕(上、下) (皮下、経口)	該当□内に[✓]	いつからいつまで	程度	医師メモ
	<input type="checkbox"/> なし			
	<input type="checkbox"/> 痛み →	/ ~ /	程度: (強い、弱い)	
	<input type="checkbox"/> 腫れ →	/ ~ /	最大径 cm( 月 日)	
	<input type="checkbox"/> 発赤 →	/ ~ /	最大径 cm( 月 日)	
	<input type="checkbox"/> 痒み →	/ ~ /	程度: (強い、弱い)	
	<input type="checkbox"/> その他 →	/ ~ /	内容( )	