

乾燥弱毒生風しんワクチン (小分製品)

3.5.1 含湿度試験(一般試験法)

3.0%以下でなければならない。

3.5.3 力価試験

検体0.5mL中のPFU, FFU又はCCID₅₀は、1000以上でなければならない。

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン (小分製品)

3.5.1 含湿度試験(一般試験法)

3.0%以下でなければならない。

3.5.3 力価試験

検体0.5mL中のPFU, FFU又はCCID₅₀を測定するとき、麻しんウイルスの値は5000以上、風疹ウイルスの値は1000以上でなければならない。

細菌ワクチン(不活化ワクチン)

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン (中間段階)

ジフテリアトキソイド原液の試験

3.1.3 無毒化試験

3.1.3.2 ウサギ試験

検体及びこれを37°C 20日間置いたものを試料とする。これは、この条件下で一部毒性を復帰することがあるためである。検体、試料及び40倍に薄めたシック試験液(動物用)をウサギの皮内に注射して、2日間観察する。シック試験液(動物用)希釈の注射部位は、毒素による明らかな特異反応を示さなければならず、かつ、各試料の注射部位は、この特異反応をその他の異常を示してはならない。

破傷風トキソイド原液の試験

3.1.3 無毒化試験

検体及びこれを37°C 20日間置いたものを試料とする。検体及び試料をモルモットの皮下に注射して、21日間以上観察する。いずれの動物も毒素による中毒死、けいれん、強直等の中毒症状、著しい体重減少、その他の異常を示してはならない。

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン (小分製品)

3.2.4 ホルムアルデヒド含量試験(一般試験法)

0.01 w/v% 以下でなければならない。

3.2.6 異常毒性否定試験(一般試験法)

沈降精製百日せきワクチンの試験

3.2.7 エンドトキシン試験(一般試験法)

4.0 EU/mL 以下でなければならない。

3.2.8 マウス体重減少試験

検体のマウス体重減少活性は、10 BWDU/mL 以下でなければならない。本試験は、主としてエンドキシンの管理を目的として導入されたが、試験に適合するためにはワクチン抗原やアルミニウムアジュバントの量を低く抑える必要があったことから、エンドトキシン以外の反応の制御にも関連していた可能性がある。

3.2.9 マウス白血球数増加試験

マウス白血球数増加活性は、0.5 LPU/mL 以下でなければならない。ワクチンの主要抗原である百日咳毒素の残存活性を確認する試験である。

3.2.10 マウスヒスタミン増感試験

検体は、37°C 4週間加温したものと、加温しないものを用いる。マウスヒスタミン増感活性は、0.4 HSU/mL 以下でなければならない。ワクチンの主要抗原である百日咳毒素の残存活性を確認する試験である。加温試験により、ホルマリン不活化が不十分なワクチンの毒性復帰を管理している。

3.2.11 ジフテリア毒素無毒化試験

検体を37°Cに20日間置いた試料についての試験を除く。

3.2.12 破傷風毒素無毒化試験

3.2.13 力価試験

3.2.13.1 沈降精製百日せきワクチンの力価試験

検体の力価は、8 単位/mL 以上でなければならない。

3.2.13.2 沈降ジフテリアトキソイドの力価試験

検体の力価は 47 単位/mL 以上でなければならない。

3.2.13.3 沈降破傷風トキソイドの力価試験

検体の力価は 27 単位/mL 以上でなければならない。

沈降ジフテリア破傷風混合ワクチン (小分製品)

3.2.4 ホルムアルデヒド含量試験(一般試験法)

0.01 w/v% 以下でなければならない。

3.2.6 異常毒性否定試験(一般試験法)

3.2.7 無毒化試験

3.2.8 力価試験

沈降ジフテリアトキソイド

検体の力価は 70 国際単位/mL 以上とする。

沈降破傷風トキソイド

検体の力価は 40 国際単位/mL 以上とする。

細菌ワクチン(弱毒生ワクチン)

乾燥BCGワクチン (中間段階)

最終バルクの試験

3.2.3 有毒結核菌否定試験

検体をモルモットの大腿筋肉内及び下腹部皮下にそれぞれ注射して少なくとも6週間観察する。この間、局所及び所属リンパ節に治癒傾向の著しい変化を示すのみで、他の異常を示してはならない。また、観察期間の終わりに剖検するとき、軽度で治癒傾向のある変化のほかには、進行性の結核病変その他の異常を示してはならない。また、観察期間中に死亡した動物は剖検し進行性の結核病変のないことを確認すること。なお、試験に使用した動物の2/3以上は観察期間終了まで生存しなければならない。

乾燥BCGワクチン (小分製品)

3.3.1 含湿度試験(一般試験法)

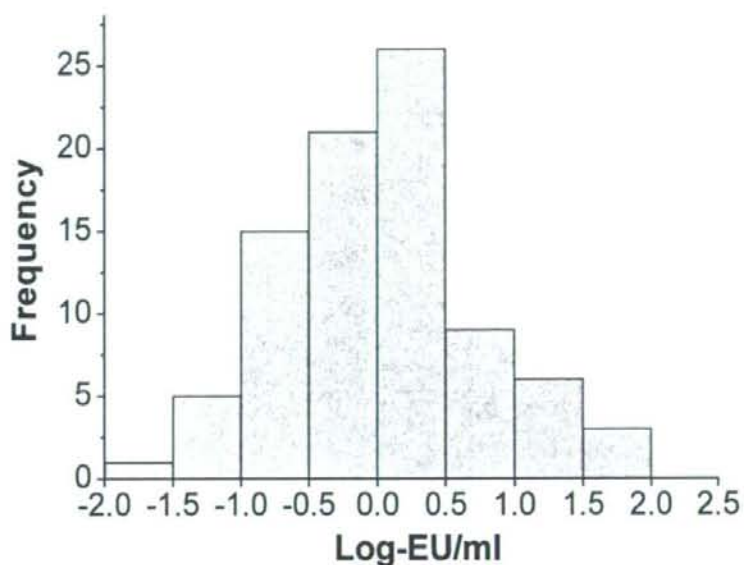
3.0%以下でなければならない。

3.3.6 力価試験

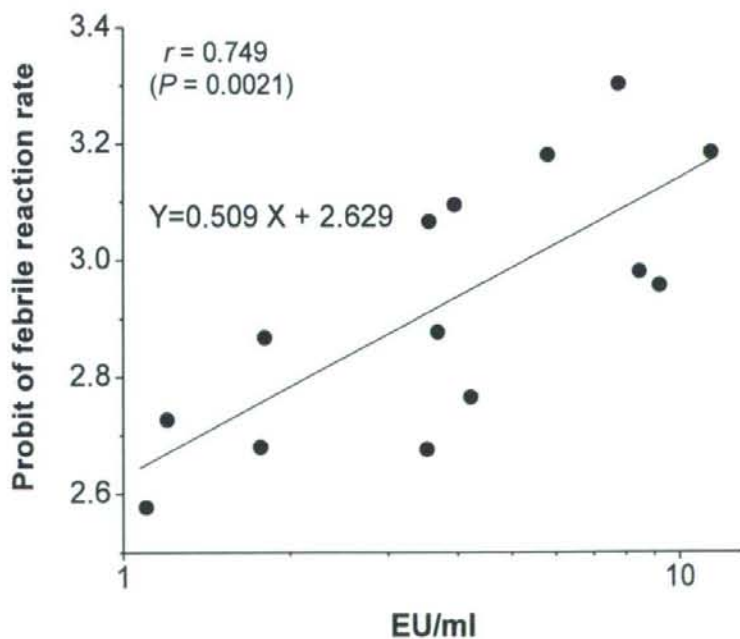
定量培養による生菌単位測定法によって行う。力価は、本剤の含む集落数で表される(小川培地)。

国家検定の試験項目（インフルエンザHAワクチン小分製品）

定性的な試験	半定量的な試験	定量的な試験
3.2.2 分画試験	3.2.8 異常毒性否定試験	3.2.4 たん白質含量試験
3.2.3 エーテル否定試験		3.2.6 ホルムアルデヒド含量試験
		3.2.9 マウス白血球数減少試験
		3.2.10 力価試験



1980年代前半のDTaPワクチン中のエンドトキシン量

DTaPワクチン中のエンドトキシン量と披接種者の発熱率
発熱率: 37.5°C以上の発熱率のプロビット変換値

Horiuchi Y et al., Jpn J Infect Dis. 2001, 54(5):167-80.

DPTワクチン接種後の副反応報告

日本

Japan	1995 DTaP	1996 DTaP	1997 DTaP	1998 DTaP	1999 DTaP	2000 DTaP	Sum DTaP	Frequency 1 in
Total	57	196	270	167	198	225	1113	25,760
Local	35	88	124	81	108	89	525	54,612
Convulsion	3	5	15	8			31	924,873
Allergic reaction					9	1	10	2,867,107
Anaphylaxy		2	8	1	6	1	18	1,592,837
Neuropathy					1		1	28,671,071
Encephalopathy	1			(1)		1(Viral)	1	28,671,071
Death		1(Sleep positioning)		1			1	28,671,071
Immunized	4,793,117	4,880,134	4,800,174	4,800,894	4,645,598	4,751,154	28,671,071	

米国

TABLE 1. Annual Numbers of Births and Deaths in Infants Less Than One Year of Age: United States, 1995-1998*

	1995	1996	1997	1998
Live births	3 899 589	3 891 494	3 880 894	3 941 553
Infant deaths	29 505	28 419	27 968	28 486†

* Data from National Center for Health Statistics' National Vital Statistics Reports.

† Preliminary data.

TABLE 2. Reports to VAERS, by Year and Level of Seriousness, for Pertussis-Containing Vaccines Administered to Infants Ages Younger Than One Year of Age in the United States*

Year	Level of Seriousness and Vaccine											
	Less Serious				Serious				Death			
	DTaP	DTP	DTPH	Total	DTaP	DTP	DTPH	Total	DTaP	DTP	DTPH	Total
1995	7	818	827	1652	2	185	147	334	0	35	50	85
1996	39	453	1009	1501	17	122	172	311	4	27	51	82
1997	344	186	474	1004	99	57	77	233	32	17	28	77
1998†	269	25	63	357	63	12	18	93	37	2	2	41

* Reports to VAERS represent temporal, but not necessarily causal, associations between vaccinations and adverse events.

† Data from first half of 1998 only.

Braun MM et al., Pediatrics. 2000, 106(4):E51.

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
岡部信彦 ・多屋馨子	予防接種に関するQ&A	社団法人細菌製剤協会	予防接種に関するQ&A集 2008	社団法人細菌製剤協会	東京	2008	1-125
多屋馨子	間隔があきすぎたときの対応	総編集 五十嵐隆、専門編集 渡辺博	小児科臨床ピクシス4 予防接種	中山書店	東京	2008	78-81
多屋馨子	海外労働者の予防接種の実際	和田攻 監修 日本医師会 推薦	産業保健ハンドブックVI 職場の感染症対策—予防管理・発生時対策・臨床・補償のすべて—	財団法人産業医学振興財団	東京	2008	201-208
多屋馨子、荒川宜親	第7章 公衆衛生と国際感染症 6 . 予防接種	笹川千尋、林哲也編集	医科細菌学、改訂第4版	南江堂	東京	2008	247-251
多屋馨子	予防接種と関連する法律		実践予防接種マニュアル、改訂2版	中外医学社	東京	2008	229-262

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kataoka, M., Yamamoto, A., Ochiai, M., Harashima, A., Nagata, N., Hasegawa, H., Kurata, T. and Horiuchi, Y.	Comparison of acellular pertussis based combination vaccines by Japanese control tests for toxicities and laboratory models for local reaction.	Vaccine	in press		
多屋馨子	麻疹	総合臨床	57巻11号	2650-2655	2008
多屋馨子	国立感染症研究所感染症情報センター予防接種室に寄せられた質問より	小児科臨床	61巻11号	2137-2148	2008

多屋馨子	麻疹	化学療法の領域	24巻10号	1440-1451	2008
多屋馨子	ワクチンの種類と接種時期	Journal of Integrated Medicine	18巻7号	550-556	2008
多屋馨子	予防接種と院内感染	小児科	49巻5号	617-624	2008

綜合臨牀 第57卷第11号

(平成20年11月1日発行 別刷)

麻 疹

Measles

多屋 馨子
TANAKA-TAYA Keiko

永 井 書 店

麻 疹

Measles

多屋 馨子
TANAKA-TAYA Keiko

変貌する感染症—人類の備えは十分か？

Key words ワクチン 予防接種法 特定感染症予防指針 麻疹排除
elimination

2006年の茨城県南部および千葉県から始まった地域流行は、埼玉県、東京都に広がり、2007年には南関東地方を中心とした広範囲の地域流行へと発展した。その後5月の連休を経て、地域差は認められたものの全国流行へと発展した。2007年の流行は、従来国内で認められてきたような、ワクチン未接種の乳幼児を中心とした流行ではなく、ワクチン未接種あるいはワクチン1回接種済で primary vaccine failure (PVF) あるいは secondary vaccine failure (SVF) と考えられる中学・高校・大学生世代を中心とした流行に変貌した。

国内の麻疹予防接種制度の変遷と接種状況

国内での麻疹予防接種は、1966年から、不活化ワクチン(K: killed vaccine)を先に接種し、その後生ワクチン(L: live vaccine)を接種するというKL法で始まった。しかし、不活化ワクチン接種後に自然麻疹に罹患すると、四肢末端に強い発疹、肺炎と胸膜炎の合併、カタル症状が乏しいなどを臨床的特徴とする異型麻疹の発生が問題となり、免疫の獲得ができない場合があることなどから、KL法による接種は中止となった¹⁾。その後、現行の高度弱毒生ワクチンが開発され、1969年から接種が始まったが、予防接種法に基づく定期予防接種に麻疹が導入されたのは1978年である。

図1に定期予防接種が開始されてからの予防接種
国立感染症研究所感染症情報センター 第三室 室長

種実施率を示す。分子となる実施人員は、平成8年までは保健所運営報告、平成9年以降は地域保健事業報告の「定期の予防接種被接種者数」による。分母となる対象人口は、標準的な接種年齢期間の総人口を総務庁統計局推計人口(各年10月1日現在)から求め、これを12ヵ月相当人口に推計して算定されている。すなわち、対象人口は各年度に新規に予防接種対象者に該当した人口(1歳児人口)であることに対し、実施人口は各年度において定期予防接種として予防接種を受けた全員であることから、分子の方が年齢幅が広いため、時に100%を超える値となるが、率の推移を見るうえで本調査は有益である。

1994年の予防接種法一部改正により、義務接種が努力義務接種、集団接種が個別接種に変わってからは、実施率は上昇した。定期予防接種対象年齢は1994年の改正前は生後12ヵ月～72ヵ月未満、改正以降2006年3月までは生後12ヵ月～90ヵ月未満

国立感染症研究所感染症情報センター予防接種 室に寄せられた質問より

国立感染症研究所感染症情報センター

多屋 馨子

小児科臨床別刷

61：2008-11

特集 小児ウイルス感染症の現状

1. 麻疹

多屋 馨子*

麻疹は平成 20 年(2008 年)1 月から感染症法に基づく全数報告疾患となったが、同年 8 月現在、国内の麻疹患者報告数は 10 ~ 20 代を中心として 1 万人を超えており、人口 100 万人当たり 80 人以上である。予防接種を受けていなかった者が約半数、約 25%が予防接種 1 回接種者、約 25%が接種歴不明であり、2 回接種歴のある者は 1%程度であった。平成 18 年(2006 年)度から 1 歳(第 1 期)と小学校入学前 1 年間(第 2 期)の 2 回接種制度が始まり、平成 20 年(2008 年)4 月 1 日から 5 年間の時限措置として、13 歳になる年度(第 3 期)と 18 歳になる年度の者(第 4 期)に対する 2 回目の予防接種の機会が定期予防接種に導入されたが、第 2 ~ 4 期の接種率は目標の 95%以上には到達していない。平成 24 年(2012 年)度には国内から麻疹を排除し、その状態を維持することが目標であり、国民ひとりひとりが麻疹対策に取り組んでいくことが求められている。

Key Words : 予防接種法 / 感染症法 / サーベイランス / elimination / 脳炎

I 麻疹の臨床

麻疹は急性発熱性発疹性のウイルス感染症で、空気感染、飛沫感染、接触感染でヒトからヒトに感染伝播する。感染力はきわめて強く(基本再生産数 basic reproductive number (R_0) = 12 ~ 18¹⁾、免疫を持たない人(感受性者)が麻疹ウイルスの曝露を受けると、ほぼ 100%が顕性発症する。

1. 症状

麻疹ウイルスに感染後 10 ~ 12 日(ワクチン既接種者では数日延長することが多い)程度の潜伏期を経て発症するが、初期症状は、38℃ 台の発熱、咳、鼻汁、咽頭痛、全身倦怠感、結膜充血、眼脂等であり、数日持続する。その後、麻疹に特異的な粘膜疹(コプリック斑)が口腔粘膜に出現する。コプリック斑が出現する頃には一旦発熱は 1℃ 程度下降するが、その後すぐに 39 ~ 40℃ 台の高熱となり、首筋から鮮紅色の紅斑が出現し、

一部融合しながら、顔面、軀幹、四肢へと拡大する。カタル症状はさらに増強し、この時期が数日続いた後、特に合併症を併発しなければ、1 週間 ~ 10 日程度で解熱傾向となり、全身に広がった紅斑は色素沈着を残し、ときに落屑をともなって消褪する。麻疹が重症感染症である理由のひとつに細胞性免疫の低下があるが、ツベルクリン反応の陰転、ときに結核の再燃がみられる場合がある。また 2 次感染として細菌感染症を併発し、重症化する場合もある。

2. 合併症・重症化例

合併症を併発する割合は約 30%と高く、特に 5 歳未満と 20 歳以上でその頻度が高いといわれている²⁾。年少児では、肺炎や中耳炎、下痢、熱性けいれんなどの合併症が多く、年少児の死因の多くは肺炎といわれている。また合併症の中でも特に重篤な脳炎は、肺炎と異なり、比較的年長になってから発症した場合に多く、麻疹が治りかけ

measles

*国立感染症研究所感染症情報センター 室長 Keiko Tanaka-Taya

20 (1440)

特集 変貌する感染症

ワクチンの種類と接種時期

多屋馨子

J I M

第18巻 第7号 別刷
2008年7月15日 発行

医学書院

ワクチンの種類と接種時期

多屋 馨子

Question & Answer

Q: ワクチンのスケジュールの立て方はどうしたらいいですか?

A: 周りでの流行状況や環境を考慮して、かかるリスクの高いものから順番に接種します。定期接種のワクチンは接種可能年齢になったらなるべく早く受けましょう。

Keyword: ワクチン、定期接種、任意接種、予防接種後健康被害救済制度

ワクチンには、接種を受けた個人と社会に対する両者の役割があり、いずれも重要である。個人にとっては、その疾病に罹患しないあるいは重症化予防が期待でき、社会にとっては、集団免疫の観点から、感染性のあるウイルスや細菌がその集団の中に入ってきても、広く伝播することを予防できる。また、ワクチンを受けたくても受けることができない接種不適当者を間接的に感染症から守る役割も果たしている。ワクチンの最も大きな功績は、天然痘の根絶であり、次の目標としてポリオ根絶が掲げられているが、その疾病自体を根絶することも可能なのである。

ワクチンの種類

現在日本で接種可能なワクチンの種類を表1に記載した。また、生ワクチンおよび不活化ワクチンの利点と欠点を表2にまとめた。

海外、とくに先進国では、日本で接種可能なワクチンに加えて、多くのワクチンが使用されている。米国を例に挙げると、日本で接種可能なワクチン以外に、Hib ワクチン、結合型肺炎球菌ワクチン、ロタウイルスワクチン、不活化ポリオワクチン、麻疹風疹おたふくかぜ混合(MMR)ワクチン、髄膜炎菌ワクチン、ヒトパピローマウイルス

ワクチン。成人用百日咳ジフテリア破傷風混合(Tdap)ワクチン、インフルエンザ生ワクチン、帯状疱疹ワクチンなどがあり、小児、思春期、成人に対して多種類のワクチンが推奨されている。

ワクチン接種のスケジュール

図1に、日本で接種可能なワクチンの標準的な接種スケジュールを示した。医師が必要と認めた場合、複数ワクチンの同時接種は可能であるが、別々に接種する場合、生ワクチン接種後少なくとも27日以上、不活化ワクチン接種後少なくとも6日以上間隔をあける必要がある。DPTやポリオ、麻疹風疹混合、日本脳炎ワクチンなどのように、同じ種類のワクチンを複数回接種する場合は、ワクチンごとに標準的な接種間隔が定められているが、この期間を過ぎても接種は可能である。

2008年現在、百日咳の患者報告が増加しており、2008年第1～16週までの小児科定点約3,000カ所からの累積患者報告数は1,264人であった。小児科定点からの報告にもかかわらず、報告患者の年齢は6～19歳が32.1%、20歳以上が37.8%であり、年長児から成人の百日咳が問題となっている。一方、麻疹は2008年1月1日以降、定点

小 児 科 第49巻 第5号 (平成20年4月20日発行) 別冊

Pediatrics
of Japan

小 児 科

小児科領域の院内感染

予防接種と院内感染

多屋馨子

金 原 出 版 株 式 会 社

総論

予防接種と院内感染

多屋 馨子 国立感染症研究所感染症情報センター
たや けいこ

キーポイント

院内感染対策としての予防接種は、患者発生前の平常時の対応がもっとも重要である。医療従事者から発生することによる影響は院内感染対策上きわめて大きく、自らが発症して重症化するリスクがあるばかりでなく、患者あるいは患者の付き添い者などへの感染源となり得ることを十分に認識して、対応にあたる必要がある。国内では予防接種で予防可能疾患がまだまだ多く発生しており、流行状況を把握しながら、事前対応に努めたい。また、免疫の有無を調べる場合においては、感度の低い補体結合反応（CF法）は使用しないことが重要である。CF法で測定すると、既往患者であっても多くの者が陰性となり、この目的には使用できないことを周知する必要がある。

はじめに

院内感染の予防に、予防接種の果たす役割は大きい。しかし、感染症の中には、ワクチンが開発されていない、あるいは国内での接種がまだ認可されていないワクチンも多い。感染症の院内発生をゼロにすることは不可能であることから、少なくとも予防接種による予防が可能で、国内で接種可能なワクチンについては、勤務あるいは実習開始前にワクチンにより免疫を獲得しておくことが望まれる。医療従事者としては、事前準備がきわめて重要である。

予防接種の種類

国内外で接種可能なワクチン

表1に、国内で接種可能なワクチンを示す。一方、米国では、小児への接種スケジュールに加えて、図1に示したように、医療従事者に対して推奨しているワクチンが示されている¹⁾。

日本では接種ができないワクチンも含まれているが、接種可能なワクチンも多く、日本においても、院内感染対策の観点から、また、医療従事者個人を守るという観点の両面から、予防接種の必要性が認識されることが望まれる。

院内感染対策としてのワクチン

院内感染対策に用いられるワクチンとしては、主に、麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘、B型肝炎、インフルエンザの6種類があげられる。その他、状況によっては、ポリオやA型肝炎などが接種される。

麻疹、風疹、流行性耳下腺炎、水痘

これらの疾患は、医療従事者が発症することにより、本人に重症化の可能性があるばかりでなく、周囲への感染源となることから、免疫を獲得した上で勤務することが望ましいが、対策が実施されている医療機関は多いとはいえない

連絡先：国立感染症研究所感染症情報センター
〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1