

「小児の予防接種後健康状況調査」へのご協力をお願い

JA 静岡厚生連 静岡厚生病院 小児科

年々種類も増え、複雑になる予防接種に関して、速やかに進めて「病気を予防する」というその役割を確実に果たすことと、接種のための受診回数を極力減らしてお子様や保護者様の負担を少しでも軽減することを目的として、当科では複数の種類のワクチンを同じ日に接種する「同時接種」を積極的に行っています。

同時接種につきましては、一般にその有効性と安全性が認められ、我々の経験上も問題はないと認識しています。しかし、一部の保護者様や医療機関においてはいまだに、「同時接種をしても大丈夫か？」という懸念がぬぐい切れていないようです。

そこで当科では、同時接種の場合も含む予防接種の安全性を確認する目的で、平成 25 年の 1 年間、2 歳未満のお子様を対象にして、接種後の健康状況を調査しています。健康状況調査の対象となる期間は接種後 28 日間です。別にお渡しする調査用紙にご回答いただき、接種後 28 日を超える次の来院の機会に小児科受付までご提出ください。

なお、接種後 6 週間以内に次の接種や来院機会がないと見込まれる場合には、返信用封筒もいっしょにお渡しします。お手数ですが、( ) 月 ( ) 日を過ぎた時点で調査用紙にご回答いただき、返信用封筒に入れてポストにご投函ください。

同時接種の場合も含む予防接種全般にわたってその安全性を調査させていただくことにより、よりよい予防接種の実施体制を築いていけるよう努めてまいります。

この調査への回答は保護者様の自由意志に基づくものであり、強制されるものではありません。回答したくない場合には提出せずにそのまま破棄していただいて構いません。調査は無記名で、診療録とは別に保管されます。したがって、回答者が特定されることも、回答の有無やその内容によって今後の予防接種や一般の診療内容が変わることもありません。回答の内容について後日追跡調査が行われることもありません。このアンケート調査が、研究以外の他の目的に転用されることもありません。

なお、この調査は、厚生労働科学研究費補助金、新型インフルエンザ等新興再興感染症研究事業「予防接種後副反応サーベイランスの効果的な運用とその行政的な活用のあり方に関する研究（研究代表者：多屋馨子）」の一環として、当科において行われるものです。

ご不明な点はお気軽に小児科外来のスタッフまでお尋ねください。



「小児の予防接種後健康状況調査」

JA 静岡厚生連 静岡厚生病院 小児科

1. 37.5℃以上の発熱がありましたか【はい・いいえ】  
それはいつからですか：( )月( )日  
最も高かった体温は何度でしたか：( . )℃
2. 注射した部位には異常がありましたか【はい・いいえ】  
それはいつからですか：( )月( )日  
程度は 赤くはれましたか：(はい・いいえ) はれたのは：(右・左・両方)  
赤くはれた大きさは：右( )cm 左( )cm  
化膿しましたか：右(はい・いいえ) 左(はい・いいえ)  
硬くなりましたか：右(はい・いいえ) 左(はい・いいえ)  
水ぶくれができましたか：右(はい・いいえ) 左(はい・いいえ)
3. ひきつけがおこりましたか【はい・いいえ】  
それはいつからですか：( )月( )日  
どの位の時間でしたか：( )分  
そのとき熱はありましたか：(はい・いいえ)  
最も高かった体温は何度でしたか：( . )℃
4. 嘔吐はありましたか【はい・いいえ】  
それはいつからですか：( )月( )日
5. 下痢がありましたか【はい・いいえ】  
それはいつからですか：( )月( )日
6. せき・鼻みずなどの症状はありましたか【はい・いいえ】  
それはいつからですか：( )月( )日
7. じんましんができましたか【はい・いいえ】  
それはいつからですか：( )月( )日
8. じんましん以外の赤いぼつぼつができましたか【はい・いいえ】  
それはいつからですか：( )月( )日
9. リンパ節(ぐりぐり)がはれましたか【はい・いいえ】  
それはいつからですか：( )月( )日  
どこがはれましたか：(耳の後ろ・首・その他)
10. 関節(ふしぶし)を痛がりましたか【はい・いいえ】  
それはいつからですか：( )月( )日  
どこを痛がりましたか：(ひじ・ひざ・その他)
11. その他身体の具合が悪くなったことがありましたら記入して下さい。  
症状があったのは：( )月( )日～( )月( )日  
症状：[ ]
12. 上記の症状で医師に受診しましたか【はい・いいえ】  
そのとき入院しましたか：(はい・いいえ)

ご協力ありがとうございました。

## 「小児の予防接種後健康状況調査」

### BCG ワクチン

JA 静岡厚生連 静岡厚生病院 小児科

当科では、同時接種を含む予防接種の安全性を確認する目的で、平成 25 年の 1 年間、2 歳未満のお子様を対象にして、接種後の健康状況を調査しています。肺炎球菌、ヒブ、ロタ、4 種混合等のワクチンの接種に関わる調査と平行して、BCG ワクチンについてもご協力をお願いいたします。

健康状況調査の対象となる期間は接種後 4 ヶ月間です。下記の「調査票記入要綱」にしたがって、( ) 月 ( ) 日までお子様をご観察いただき、別添のハガキの質問にご回答の上、お手数ですがポストにご投函をお願いいたします。当科受診の際に直接受付にご提出いただいても結構です。

この調査への回答は保護者様の自由意志に基づくものであり、強制されるものではありません。回答したくない場合には提出せずにそのまま破棄していただいて構いません。調査は無記名で、診療録とは別に保管されます。したがって、回答者が特定されることも、回答の有無やその内容によって今後の予防接種や一般の診療内容が変わることもありません。回答の内容について後日追跡調査が行われることもありません。このアンケート調査が、研究以外の他の目的に転用されることもありません。なお、この調査は、厚生労働科学研究費補助金、新型インフルエンザ等新興再興感染症研究事業「予防接種後副反応サーベイランスの効果的な運用とその行政的な活用のあり方に関する研究（研究代表者：多屋馨子）」の一環として、当科において行われるものです。

ご不明な点はお気軽に小児科外来のスタッフまでお尋ねください。

### 調査票記入要領

BCG を接種してから 4 ヶ月間は、お子様のわきの下、接種した場所に注意して下さい。

1. 接種してから 4 ヶ月たったあと、BCG 接種の針のあとがいくつ残っているか、その個数を記入して下さい。
2. わきの下にしこり（ぐりぐり）ができた時は【はい】に○をして下さい。
3. 2.の質問で【はい】に○をした人は、
  - ・ しこりの場所について（ ）内の該当するところに○をして下さい。
  - ・ しこりの大きさについて（ ）内の該当するところに○をして下さい。
4. 3 ヶ月以上経っても注射したところが乾かない（ぐじゅぐじゅしている）時は【はい】に○をして下さい。
5. その他の症状に気付いた時は記入して下さい。
6. 上記の症状がでた時に医師にかかった場合は【はい】に○をして下さい。

〒420-8623

静岡市葵区北番町 23

静岡厚生病院 小児科 田中 行

※ ( ) 月 ( ) 日までお子様をご観察いただいた後、ご記入の上、ご投函をお願いします。

「小児の予防接種後健康状況調査：BCG」

JA 静岡厚生連 静岡厚生病院 小児科

病院記入欄

( ) 月 ( ) 日 ( ) 歳 ( ) ヶ月 ( 男・女 )

肺炎球菌 ( / ) 回目

ヒブ ( / ) 回目

ロタ ( ) 回目

B型肝炎 ( ) 回目

BCG

4種混合 ( / ) 回目

ポリオ単独 ( / ) 回目

3種混合 ( ) 回目

その他 [ ]

1. BCGの針のあとはいくつ残っていますか【 個】

2. わきの下にしこりができましたか【はい・いいえ】

気がつかれたのはいつごろですか：( ) 月 ( ) 日ごろ

3. しこりができた場合のみお答え下さい。(該当するものに○)

場所は：(左わきの下・右わきの下・両方・その他)

大きさは：(1cm未満・1cm以上)

4. 3ヶ月以上経っても接種部位が乾かないですか【はい・いいえ】

気がつかれたのはいつごろですか：( ) 月 ( ) 日ごろ

5. その他身体の具合が悪くなったことがありますたら記入して下さい。

症状があったのは：( ) 月 ( ) 日～( ) 月 ( ) 日

症状：[ ]

6. 上記の症状で医師に受診しましたか【はい・いいえ】

そのとき入院しましたか：(はい・いいえ)

備考：

ご協力ありがとうございました。

厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)  
予防接種後副反応サーベイランスの効果的な運用とその行政的な活用のあり方に関する研究  
分担研究報告書

予防接種後副反応とワクチン品質の関連性に関する研究

研究分担者	落合 雅樹	国立感染症研究所	検定検査品質保証室
研究協力者	内藤誠之郎	国立感染症研究所	検定検査品質保証室
	藤田賢太郎	国立感染症研究所	検定検査品質保証室
	堀内 善信	国立感染症研究所	検定検査品質保証室

研究要旨

我が国ではワクチン接種後の副反応報告制度として、予防接種制度に基づく予防接種後副反応報告と薬事法に基づく副作用等報告があり、ワクチンの安全対策に重要な役割を果たしてきた。一方で、ワクチンを含む生物学的製剤は、薬事法に基づく検定制度があり、ワクチン等の品質確保に重要な役割を果たしてきた。予防接種後副反応とワクチン品質との関連性については、十分な分析がされておらず多くの場合不明である。副反応報告制度及び検定制度から得られる情報について関係する機関が必要な情報を共有し、協力・連携するための仕組みについて十分な検討を行い、ワクチンのさらなる「安全」と「安心」の向上に貢献する体制の充実が望まれる。また、ワクチン接種後の副反応（有害事象を含む）の集積あるいは頻度等を把握し迅速な対応につなげるには、被接種者又はその保護者等が簡便にウェブサイト等から報告できるシステムが有用と考えられた。

A. 研究目的

我が国におけるワクチンに対する安全性情報を収集する制度には、予防接種実施要領等に基づく予防接種後副反応報告及び、予防接種後健康状況調査実施要領に基づく予防接種後健康状況調査（健康状況調査）、ならびに薬事法に基づく製造販売業者等からの副作用等報告、医療機関等からの副作用等報告がある。一方でワクチン等の生物学的製剤は、保健衛生上特別の注意を要する医薬品として、薬事法に基づき「生物学的製剤基準（生物基）」が定められ、生物基に収載されているすべてのワクチンは、検定を受けるべき医薬品として指定され、検定機関である国立感染症研究所（感染研）において国家検定が実施されている。我が国では、ワクチンを含む生物学的製剤のロットリリースは事実上、薬事法に基づく国家検定の合格をもって行われている。WHOが2010年に作成した「Guidelines for Independent Lot Release of Vaccines by

Regulatory Authorities（WHOガイドライン）」では、ロットリリース実施機関、GMP調査及び市販後調査を担当する組織間の連携及び情報交換の重要性が指摘されているが、これまで市販後に得られる副反応情報とワクチン品質に係る情報との関連性については十分な分析がされてこなかった。我が国では、平成24年10月からロット毎の製品の製造及び試験の記録等を要約した書類（Summary Lot Protocol：SLP）を審査する制度が国家検定に導入され、ワクチン等の検定機関である感染研は、ロット毎の製造及び品質に関わる多くの情報を得ることになった。そこで、ワクチンのさらなる「安全」と「安心」の向上を目的として、副反応報告制度により得られる情報と検定制度で得られるワクチンの品質情報の共有及び活用の有用性について検討した。

B. 研究方法

我が国の現在の副反応報告制度ならびに

厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会等において検討されている副反応報告制度の今後の方向性に基づき、検定機関である感染研の品質管理担当部門が副反応報告の調査にどのように協力・連携できるのか、国家検定で得られるワクチンの品質情報の副反応の調査・分析への活用、副反応報告として得られた情報の検定機関でのワクチン品質管理の活用に有用であるか検討した。また、ワクチン接種後副反応の集積あるいは頻度等の情報をより広く収集するためのシステムを検討した。

### C. 研究結果

現在、我が国で実施されているワクチン接種後の副反応報告制度として、健康状況調査と予防接種後副反応報告が実施されている。健康状況調査では、通常の副反応（発熱・発赤、発疹、腫脹等）及びきわめて稀におこるとされている異常な副反応（脳炎、脳症等）、発症頻度等の調査に加えて、これまで予防接種による副反応と考えられていない接種後の症状についても調査項目とされ、定期接種に位置づけられる各ワクチンについてあらかじめ都道府県毎に報告医を決めて各ワクチン接種後の健康状況が前方視野的に調査される。このため、ワクチン接種後に比較的頻度の高い軽症から中等症の副反応を調査することが可能であり、それぞれの副反応の発生頻度を明らかにできる利点がある。一方、予防接種後副反応報告は、各ワクチンに対して定められた報告書様式と副反応報告基準が医療機関に配布され、報告基準に該当する副反応を予防接種後に診断した場合に、医師あるいは保護者が報告する後方視的調査である。このため、比較的重症で発生頻度が低い副反応の検出に適している。この報告書は、予防接種との因果関係の有無に関係なく予防接種後に健康状況の変化をきたした症例を集計しており、予防接種との因果関係がないと思われるもの、もしくは報告基準の範囲外の報告等についても排除せずまとめられている。

薬事法上の副作用等報告制度では、製造販売承認を取得した医薬品（任意接種ワク

チンを含むすべてのワクチン）において「当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生等を知った場合は、厚生労働大臣に報告しなければならない」（薬事法）とされ、報告基準としては重篤であり予防接種によることが疑われるものが該当する。本制度では、医薬品等の製造販売業者は独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に、医療機関等は厚生労働省（厚労省）に報告することとされているが、厚生科学審議会医薬品等制度改正検討部会において副作用等の情報の収集・整理は、収集窓口を一元化することが効率的であり、医療機関等からの報告についても製造販売業者等の報告と同様に、PMDAに一元化するよう改めることが提言されている。

予防接種部会の第二次提言（提言）においても、現行の制度における様々な課題を踏まえ、副反応報告制度の見直しが検討され、予防接種制度上の副反応報告を医療機関に義務づけるとともに、予防接種法上の副反応報告と薬事法上の副作用等報告の報告ルートを一元化することが提言されている。副反応の報告ルートが複数存在することは、医療機関の報告事務が繁雑になり、副反応報告基準に該当する事象が必ずしも全例報告されない等の課題となり得る。報告ルートの一元化により医療機関の事務を簡素化することで負担を軽減した上で、副反応報告を義務づけることは効率的な報告の収集において適切な方向性と考えられた。

また、副反応報告の情報整理・調査についてはPMDAが行い、必要に応じて感染研が協力・連携し、情報整理・調査に基づき、薬事・食品衛生審議会及び評価・検討組織の専門委員会が評価・検証を行うことが提言されている。感染研は、生物学的製剤の検定機関としてワクチンの検定を行ってきたが、これまで副反応報告に関する情報は、感染研の検定担当部門には共有されていなかった。したがって、副反応報告制度から得られた情報と、検定により得られたワクチン品質の関連性等を検討することは事実

上不可能であり、感染研が副反応の評価に組織的に協力するためのシステムも存在しなかった。今後は関係する機関（厚労省、PMDA、感染研等）が必要な情報を共有し協力・連携することで、効率的かつ適切な予防接種後副反応の調査・分析が行われ、ワクチンに係る各種情報が有効に活用されることが期待できる。

予防接種部会の提言において、予防接種による副反応を正しく評価するためには、医療機関による報告とともに、一般から寄せられる副反応に係る情報も重要とされている。海外では、米国の CDC と FDA の統括管理下に設立された予防接種後副反応における受け身のサーベイランスシステムである Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) があり、ワクチン接種後のすべての副反応に関して、医師、患者、親、介護者、その他誰もが、郵送、ファックス、ウェブサイトから報告することができる。VAERS のデータベースに登録された情報は、週毎に集計され、ウェブ上に公表（個人情報等を除く）することで、副反応報告の調査・分析に活用されており、我が国の副反応報告制度の充実に際し参考にすることができる。国内においては、平成 24 年 3 月から PMDA による患者又はその家族からの副作用報告システムの試行が開始されている。患者等からの報告システムは、ワクチン接種後の副反応（有害事象を含む）の発生傾向を把握する等、ワクチンの安全対策を進める上で有用と考えられる。すでに PMDA により試行されているウェブサイトからの「患者副作用報告システム」をワクチンの報告にも活用することは、新たなシステムを構築するのに比べ効率的であり、複数の報告システムが混在することによる被接種者又はその保護者等の混乱を避けられ合理的であると考えられた。

#### D. 考察

副反応報告に基づく調査・分析において、予防接種後副反応とワクチン接種との因果関係の評価する際には、当然のことながら報告される情報の正確さと内容の質が重要である。副反応報告制度については、予防

接種制度上の予防接種後副反応報告と薬事法上の副作用等報告を一元化していくことが検討されているが、薬事法は主に治療用医薬品を想定した制度が構築されているのに対して、予防接種の場合は接種の対象者が主に健常者・乳幼児となる等の違いがあるため、ワクチン接種後の副反応については、因果関係を問わず幅広く情報を収集する必要がある。また、ワクチンは、生物に由来するものを原料又は材料として製造される医薬品であり、本質的に製造における変動が避けられず、発生する問題の多くがロットに関連すること等、薬事法が想定している治療用医薬品とは異なり、ロット情報、その他過去の予防接種歴等も副反応情報として非常に重要となる。したがって、報告ルートを一元化する際には、効率的かつ十分な副反応情報の収集が可能な副反応報告基準に基づき統一的な報告様式により報告がなされる仕組みに見直していくことが求められる。また、予防接種部会からの提言に基づき、予防接種施策を総合的・恒常的に評価・検討する組織として「予防接種・ワクチン分科会」(仮称)を新設し、その下に副反応報告等に基づいた定期接種ワクチンの有効性や安全性の評価を定期的に行う「副反応検討部会」(仮称)を設置することが検討されており、副反応報告がより積極的に活用されていくことが期待される。感染研は厚労省・PMDA 等と協力・連携し、予防接種に関しての科学的な知見、根拠等を提供することが期待されている。感染研が、感染症及びワクチンの品質管理に関する専門的な知見に基づき、専門的な立場から副反応等の分析・評価に協力することは、我が国の予防接種の安全性を確保していく上で重要である。

ワクチンは、製造販売承認事項を遵守して製造され、国家検定、流通過程、接種において全く過誤がなく予防接種が行われた場合であっても、副反応を完全に避けることができない。ワクチンが信頼されて接種率が高くなると患者数は減少するが、患者数が減少し副反応の問題が大きくなると接種率の低下を招くという状況がある。すな



わち、ワクチン導入時の臨床評価において許容された副反応が、将来にわたって許容されることを意味しないのが実情である。また、新医薬品の製造販売承認に先立って実施される臨床試験に組み入れられる被験者数には限度があるため、承認前の段階で稀な副反応等を検出することは困難であり、市販後に初めて稀で重篤な副反応等が検出されて問題となるおそれがあることから、市販後に得られる副反応情報の収集がワクチンの安全性評価に極めて重要であるとの認識が必要である。ワクチンの品質保証は、臨床評価で安全性、有効性を確認したロットに基づき定めた製造販売承認事項への適合性をロット毎に確認していくことが基本になるが、国民が将来にわたり安心して予防接種を受けるためには、市販後に得られる副反応報告等に基づき、必要に応じた製造法あるいは品質管理法等の向上を図り、より品質の高いワクチンを提供するための努力を継続することが必要である。

国家検定では、生物基の医薬品各条に定められた試験法のうち、安全で有効な製剤の供給に特に重要と考えられる試験項目について、製造販売業者と独立した検定機関である感染研が試験を行い、当該ロットが検定基準に適合していることを確認してきたが、平成 24 年 10 月からは国家検定に SLP 審査が導入され、当該ロットの製造及び試験記録の情報を要約した書面により規格及び管理基準等に係る記載内容が製造販売承認の内容に適合していること、規格及び管理基準等に係る記載内容がそれまでに観察されていたトレンドから大きく外れていないこと、記載内容が製造管理及び品質管理として不適切でないことを確認することになった。SLP 審査の導入により、感染研は承認事項の一部変更等の情報やワクチンのロット毎の品質に関わる多くの情報を得ることになるが、承認事項の一部変更等の前後における副反応の発生状況、品質パラメータ等のトレンドに変化が見られた場合の副反応の発生状況にどういった影響があるのか等、臨床からの情報を得ることは、ワクチンの品質や品質管理法等の妥当性を

評価・検証する上で重要である。ワクチンのさらなる「安全」と「安心」の向上に貢献するため、関係する機関が必要な情報を共有し協力・連携するシステムを構築し運用していくことが望まれる。

患者等によりウェブサイトからの報告が可能な副作用報告システムの活用は、ワクチン接種後に観察された副反応（有害事象を含む）を被接種者又はその保護者等から幅広く収集するためにも有効な手段であると考えられた。しかしながら、現在試行されている報告システムの記載事項は、治療用医薬品を想定した内容となっていることから、予防接種後の報告に対してはワクチンの副反応収集に適した記載事項とし、的確な情報が迅速かつ効果的に収集可能なシステムに改善していくことが、副反応の発生傾向の把握、想定されていなかった副反応の迅速な検出等、市販後の安全対策にとって有用と考えられた。

## E. 結論

我が国の副反応報告制度と検定制度は、それぞれワクチンの安全対策、品質確保に重要な役割を果たしてきた。しかし予防接種後副反応とワクチン品質との関連性については、十分な調査・分析がされておらず多くの場合不明である。副反応報告及び検定から得られる情報について、関係する機関が必要な情報を共有し、協力・連携することで、効率的かつ適切な予防接種後副反応の調査・分析が行われ、ワクチンのさらなる「安全」と「安心」の向上に貢献する体制の充実が望まれる。また、幅広く副反応情報を収集するためには被接種者又はその保護者等が簡便にウェブサイト等から報告できるシステムが有用と考えられた。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 内藤誠之郎, 落合雅樹, 藤田賢太郎, 花田賢太郎: ワクチンの国家検定への SLP 審査制度の導入, 日本ワクチン学会ニュースレター, 22, 4-5, 2012.
2. 落合雅樹, 浅野貴春, 藪崎克己, 廣

野泰亮：光散乱法を用いたアンチトロンビンⅢ製剤のエンドトキシン測

定, エンドトキシン・自然免疫研究  
15, 医学図書出版, 27-30, 2012.

## 2. 学会発表

1. Ochiai M., Kataoka M., Yamamoto A., Horiuchi Y. Highly sensitive Histamine sensitization test using dermal temperature and limitation of CHO-cell assay in predicting *in vivo* activity of aldehyde-treated pertussis toxin. International Workshop on Alternatives to the Murine Histamine Sensitization Test (HIST) for Acellular Pertussis Vaccines, Bethesda, United States, 2012年11月

H. 知的財産権の出願・登録状況  
該当なし

厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)  
予防接種後副反応サーベイランスの効果的な運用とその行政的な活用のあり方に関する研究  
分担研究報告書

予防接種後副反応サーベイランスの迅速な収集システムに関する研究

研究分担者	新井 智	国立感染症研究所 感染症情報センター 主任研究官
研究協力者	上野美里	国立感染症研究所 感染症情報センター第三室
	石川果奈	国立感染症研究所 感染症情報センター第三室
	荒木和子	国立感染症研究所 感染症情報センター第三室
	佐藤 弘	国立感染症研究所 感染症情報センター第三室研究員
	多屋馨子	国立感染症研究所 感染症情報センター第三室室長

研究要旨

広範なワクチン接種後副反応情報の収集を進めると、ワクチン接種と因果関係のはっきりしない症例や関係の無い症例も多数収集される。特に感染症は急性の発熱や発疹、嘔吐など突発的に症状を引き起こし、ワクチンによる副反応と間違われやすい。そこで的確な類症鑑別を進めるため、シングルチューブで複数の疾患について診断可能なマルチプレックスリアルタイムPCRの開発を進めた。その結果、少なくとも風疹ウイルスとエンテロウイルスの組み合わせ、麻疹ウイルスとエンテロウイルスの組み合わせについて同時に診断可能な診断系の開発に成功した。特に発疹を伴う疾患に着目し、麻疹ウイルス、風疹ウイルス、エンテロウイルスだけでなく、つつがむし病などリケッチア感染や、細菌感染、更に伝染性紅斑(ヒトパルボウイルスB19ウイルス感染)などの発疹を伴うウイルス感染症についてもシングルチューブで診断できるよう改良を進める予定である。

A 研究目的

ワクチン接種後の副反応情報の収集を広く行った場合、ワクチン接種と因果関係の無い症例報告も多数含まれると予想され、報告症例とワクチン接種の関連性について十分な検討が望まれる。特に因果関係を評価する場合には、感染症や既往疾患、投薬等の影響など、ワクチン接種と全く異なる要因について一つ一つ検証していかなければならない。特に感染症

は、突然の発熱や嘔吐、発疹などを伴うため、一見するとワクチン接種による副反応と間違われる場合が多いと予想される。感染症の多くは遺伝子検出や病原体の分離など直接証拠を証明するのが最も確実な方法で、その場合、急性期サンプルを用いて検査・診断される必要がある。しかしながら病原体の直接検出は難しい場合も多く、急性期と回復期のサンプルを用いた二点間の抗体価の変動も重要な指標となる。とりわけワクチン接種とは異なる要因による発疹が認められる疾患や、脳炎が認

められるような疾患について迅速に診断する必要がある。2012年にワクチン接種後突然死した症例では、一例は薬物の副作用による突然死と推定され、もう一例はマイコプラズマ感染が確認され、それぞれ異なるワクチン以外の要因が原因と予想されている。真にワクチンと関連性のある副反応事例を評価するために、これら他の要因による報告かどうかを検証した事例の収集が重要である。症例によっては、報告者の記憶による部分が大きく、ワクチンとの関連性を評価するうえで少なくとも感染症の要因は排除されるべきである。そこで、特に発疹を伴う感染症の鑑別診断方法の確立を目指す。

## B 研究方法

麻疹ウイルスについては、Measles RealTime-F: GGCAGCATGGTCAGAAATATCAGA、Measles RealTime-R: TGCACCGCCTTCAGYTGATCC、TTGCTGAGACCCGAACTGCCTGCCT、MV\_P Probe: TTGCTGAGACCCGAACTGCCTGCCTの組み合わせ、風疹ウイルスについては、Rubella RealTime-F: CCYAHYCCCATGGAGAAACTCCT、Rubella RealTime-R: ACRACATCGCGCACTTCCCAC、Rubella Probe、ACCGTCGGCAGTTGGGTAAGAGACC、エンテロウイルスについてはEV\_F: CATGGTGYGAAGAGTCTATTGAGCTA、EV\_R: GGACACCCAAAGTAGTCGGTTC、EV\_probe: CGGCCCTGAATGCGGCTAATCの組み合わせを使用した。発疹の認められる疾患には他にも伝染性紅斑(Human parvovirus B19)、突発性発疹(Human herpesvirus 6/7)、伝染性単核症(EB virus)、マイコプラズマ感染、日本紅斑熱、発疹チフス、つつがむし病、溶連菌

感染症などの疾患が存在し、これらの症例についても迅速診断系の開発を進めている。

## C 研究成果

### ① 迅速診断系の開発

- (1) それぞれ独立したReal-time PCRの系用いることで、麻疹ウイルス、風疹ウイルス、エンテロウイルスに対して100から10コピー程度の検出が可能であった。プレリミナリーな結果では、麻疹ウイルス、風疹ウイルス、エンテロウイルスについてnested RT-PCRの系とほぼ同程度の検出感度であった。また、少なくとも2種類ずつのマルチプレックスなReal-time PCRでは、シングルチューブのReal-time PCRと同程度の検出感度であり、マルチプレックスにした場合のデメリットは確認できなかった。
- (2) 上記診断系に加え、発疹の認められる他の疾患についても検討を進めた。つつがむし病については、新たにheat shock proteinの一種であるgroESとgroEL遺伝子による検出系を検討した。つつがむし病ではこれまで、系統解析や遺伝子診断に56kDa type specific antigen (TSA)遺伝子が利用されている。そこで、複数遺伝子による診断の信頼性向上のため、候補遺伝子の検索を進めた。今回は、Heat shock proteinの一つであり、16S rRNAによる系統解析結果と近似した結果を示すとされるgroES、groEL遺伝子を検討した。その結果、56kDa TSA遺伝子の結果とgroES、groEL遺伝子の系統樹間に齟齬が認められたものの(図)、56kDa TSA遺伝子と同等度の検出感度でOrientia遺伝子の検出が可能であり診断用遺伝子の候補として有用であることが明らかになった。

## D 考察

これまでに麻疹ウイルス、風疹ウイルスおよび伝染紅斑の原因ウイルスであるヒトパルボウイルスB19の3ウイルスに対する迅速診断法は報告されている。しかしながら、エンテロウイルスやつつがむし病を含む発疹性疾患の迅速診断法は報告されていない。そこで、風疹ウイルス、麻疹ウイルス、ヒトパルボウイルスの迅速診断方法を応用してエンテロウイルスやつつがむし病を含む迅速診断方法の確立を進めた。今回開発を進めているReal-time PCRの系ではそれぞれ独立したチューブを用いた方法で良好な結果が得られた。特に、麻疹ウイルスとエンテロウイルスや風疹ウイルスとエンテロウイルスなど二種類のウイルスを1本のチューブで診断する方法は診断に利用可能なレベルであることが明らかになってきた。今後、ヒトパルボウイルスを含む発疹を引き起こす疾患の診断方法についても更に改良を加える予定である。

一方、つつがむし病を引き起こす *O. tsutsugamushi* の検出には、多くの場合主要表面抗原をコードした56kDa TSA遺伝子が利用されている。本遺伝子は血清型を決定する表面抗原をコードしており、血清型/遺伝子型決定にも利用されている。そのため、系統解析にも56kDa TSA遺伝子が用いられてきた。しかしながら、主要表面抗原をコードする遺伝子であるため、宿主免疫系の影響により抗原変異や遺伝子組み換えも否定できない。そこで今回、内在性遺伝子であるgroESおよびgroEL遺伝子による系統解析と診断系への応用について検討した。groESおよびgroEL遺伝子は、Heat shock proteinの一つで、Prokarioteに広く保存され、しかも16S rRNA遺伝子による系統解析と近似した結果を示すことが明らかになっ

ている。このような内在性遺伝子を利用すれば宿主免疫系の影響を考慮する必要がない。そこで両遺伝子の利用を検討した

groESおよびgroELと56kDa TSA遺伝子の系統解析結果を比較したところ、groES、groEL、TSA遺伝子による系統解析に相関性が認められなかった。しかも、宿主哺乳類の種類やベクターの種類についても相関性がなく、株間でそれぞれ異なる系統関係を示した。これらの結果から、*O. tsutsugamushi* は、ベクターであるツツガムシの中で組み換えによる遺伝情報の交換を行っている可能性が示唆された。更に、groES、groEL遺伝子を用いた検出も56kDa TSA遺伝子の検出と同等度の検出が可能であった。今後、発疹の認められる疾患の類症鑑別法の改良に利用可能であることが示唆された。

## E 結論

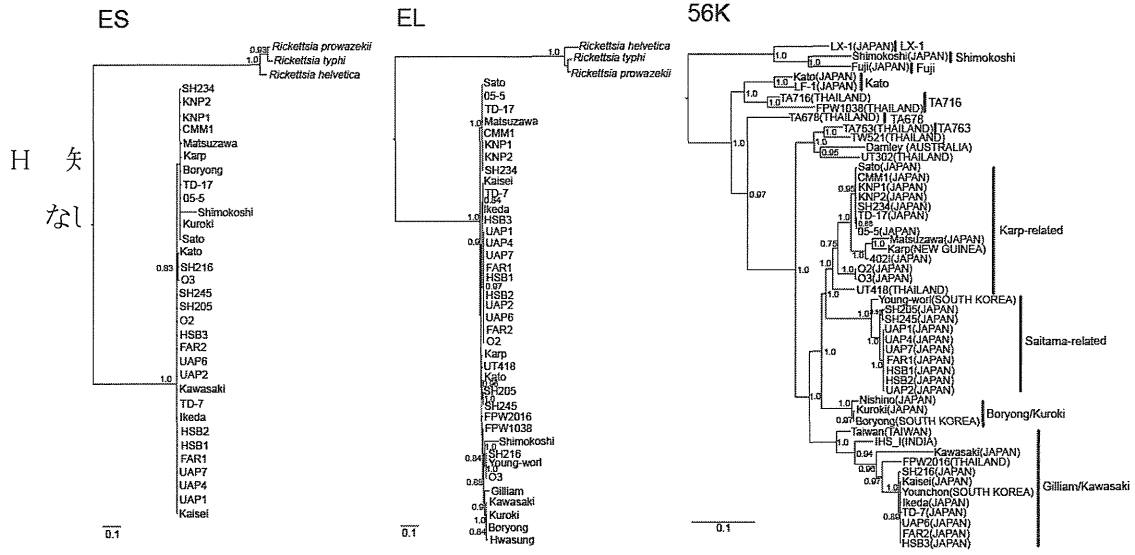
ワクチン接種後副反応情報の中に含まれるワクチン接種と関連の無い情報の鑑別に利用するために発疹性感染症の迅速診断法確立を進めた。既報を参考に麻疹、風疹、エンテロウイルス感染症について感度の高い診断法の開発を進めた。加えて、発疹性疾患の一つであるつつがむし病の新しい診断用遺伝子候補を明らかにした。今後、シングルチューブにより多数の感染症の同時診断への応用を検討する予定である。

## F 健康危機管理情報

なし

## G 研究発表

なし



H 矢  
な

厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)  
予防接種後副反応サーベイランスの効果的な運用とその行政的な活用のある方に関する研究  
分担研究報告書

「予防接種間違い防止に資する調査」について

研究分担者 佐藤 弘 (国立感染症研究所 感染症情報センター)

研究協力者 多屋馨子 (国立感染症研究所 感染症情報センター)

**研究要旨** 現在、わが国において実施されている予防接種は0～1歳児に集中し、またワクチンの種類や年齢によって接種回数や接種間隔等が細かく規定されている。実施主体である自治体や、医療機関の現場では予防接種実施に際して、時に間違い事例(誤接種)につながる可能性が懸念されることから、早急な対策が必要である。本研究班で行った予防接種間違い事例に関する調査により得られた結果は、予防接種間違い事例の実状把握ならびに原因・改善点・対応・予防策を検討する上で重要な資料となると考えられる。今後、結果をもとに予防接種実施に際しての改善点を検討し、可能な限り誤接種を起こさないためのマニュアル等を作成するなど、予防接種の誤接種防止に繋げたい。

**A. 研究目的**

2012年度現在、わが国における予防接種法に基づく定期接種としては、ポリオ、結核、百日咳、ジフテリア、破傷風、風疹、麻疹、日本脳炎、インフルエンザの9疾病に対する予防接種が実施されている。また、2010年12月からは子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業において、ヒトパピローマウイルス感染症、小児の肺炎球菌感染症、インフルエンザ菌b型感染症の3疾病に対する予防接種(以下、事業による接種)が多く自治体において公費助成により実施されている。

予防接種の際に起きた間違い(事故、過誤)事例に関しては、2005年6月の事務連絡による厚生労働省への報告や、また報道発表がなされる場合もあるが、これらはごく一部の事例と考えられることから、予防接種間違いに関する状況の把握ならびに適切な予防接種実施のための資料とすることを目的とし

て調査を行った。

**B. 研究方法**

全国の1,742自治体(787市、748町、184村、23特別区)に対してハガキを用いたアンケート調査を行った。調査内容は2011年1月から12月の1年間に定期接種および事業による接種で実施した予防接種において、1)期限切れワクチンを接種した事例、2)ワクチンの種類を間違えた事例、3)ワクチンの接種量を間違えた事例、4)ワクチンの接種方法を間違えた事例、5)ワクチンの接種間隔を間違えた事例、6)同じ接種器具を複数名に使用した事例の有無とし、事例があった場合はワクチン名など詳細についても回答を求めた。また、1～6の事例が起こった場合の7)健康被害の発生、8)対応、9)間違い防止マニュアル等の作成に関しても調査を行った。

## C. 研究結果

2013年2月現在で1,350自治体（回収率77.5%）から回答があった。地域別の回収率は北海道・東北地方（1道6県）が77.3%、関東地方（1都6県）が80.8%、中部地方（9県）が78.8%、近畿地方（2府5県）が77.5%、中国・四国地方（9県）が72.3%、九州地方（8県）が75.5%であった。

1～6の事例のうち「有」の回答が最も多かったのは、5）ワクチンの接種間隔を間違えた事例であり、間違い事例の半数以上を占めていた。次いで、2）ワクチンの種類を間違えた事例、3）ワクチンの接種量を間違えた事例が多かった。その他の事例についても「有」と回答したものがあり、さらに1～6の事例以外にも回答の内容から接種年齢間違いや接種回数間違いなどの事例もあった。

## D. 考察

現在、定期接種および事業による接種で実施されている予防接種においては、接種年齢（接種時期）や接種回数、接種間隔、接種量が規定されているが、それぞれが異なる場合が多い。また同じ疾病を予防するワクチンであってもワクチンの種類により接種時期や接種回数が異なる場合や同じワクチンであっても接種開始年齢により接種回数が異なる場合もある。

今後、予防接種法改正により事業による接種で実施していた3ワクチンの定期接種化が予定されている。本調査により得られた結果から、間違い事例の傾向を検討し、防止するための改善点ならびに事例後の対応等、今後の予防接種実施において有用となり得る資料を作成する予定である。

## E. 結論

全国の市区町村を対象とした予防接種間違いに関する調査を行った。結果については、予防接種間違い事例の実状把握ならびに原因・改善点・対応・予防策を検討する上で、きわめて重要な資料になると考えられた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表（著書を含む）

なし

### 2. 学会発表

- 1) 佐藤 弘、多屋馨子、岡部信彦、大石和徳：麻疹含有ワクチン2回接種導入以降の麻疹抗体保有状況の推移（感染症流行予測調査事業より）。第53回日本臨床ウイルス学会（2012年6月、大阪）
- 2) 佐藤 弘、多屋馨子、高崎智彦、大石和徳：日本脳炎定期予防接種の変遷による抗体保有状況の推移（感染症流行予測調査より）。第16回日本ワクチン学会（2012年11月、神奈川）

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし



厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)  
予防接種後副反応サーベイランスの効果的な運用とその行政的な活用のあり方に関する研究  
分担研究報告書

乳幼児期の予防接種の順番とアレルギー疾患保有状況に関する検討

研究協力者	田原 寛之	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース (FETP)
研究代表者	多屋 馨子	国立感染症研究所感染症情報センター第三室 室長
研究協力者	三崎 貴子	国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース (FETP)
研究協力者	佐藤 弘	国立感染症研究所感染症情報センター第三室 研究員
研究協力者	大山 卓昭	国立保健医療科学院健康危機管理部 研究員

研究要旨

わが国の小児の予防接種のスケジュールは、10年前と比べて大きく変化している。またこれまでは、アルミニウムアジュバント非含有ワクチンである BCG が最初に接種されるワクチンであったが、成人の百日咳患者の発生の増加に伴い、アルミニウム含有ワクチンである DPT ワクチンが、BCG よりも先に接種されるようになってきた。

これらのことから、1歳6か月時点での、児のワクチンの接種の順番について調査するとともに、アレルギーの保有状況について調査した。

平成25年3月10日現在で387人から回答があった。15人がワクチンの接種状況についての回答がなかった。残りの372人のワクチン接種パターンは371パターンあり、1人のみ同じスケジュールで実施されていたが、それ以外の児ではそれぞれの接種パターンが異なっていた。同時接種を含む接種は205人(55.1%)、すべて単独接種が167人(44.9%)であった。初回に接種されたワクチンは、Hibが最も多く、次いでDPT、PCV7、BCG、Hib+PCV7であった。同時接種パターンは70種類あり、最も多数の児に接種されたのはHib+PCV7であり、次いでHib+DPT、Hib+PCV7+DPT、水痘+おたふくかぜ、PCV7+DPTの順であった。

A. 研究目的

1. 研究背景

わが国における小児の予防接種スケジュールは、10年前と比べてワクチンの種類や接種時期等が大きく変わってきている。定期接種については麻疹風疹混合ワクチン(以下、MRワクチン)が導入され、弱毒生ワクチンであったポリオワクチンが平成24年9月1日から不活化ワクチンに変わり、子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業としてHib、PCV7、ヒトパピローマウイルスワクチンが接種可能となり、ロタウイルスワクチンも任意接種として接種可能となった。イ

ンフルエンザワクチン、水痘ワクチン、おたふくかぜワクチン、B型肝炎ワクチンはこれまでの通り任意接種として接種可能である。任意接種のワクチンが増加したこと、定期接種のワクチンの制度変更により予防接種の順序についても変化してきている。

DPT ワクチン未接種の乳児が百日咳を発症すると重症化する。近年、成人の百日咳が増加していることから、成人の百日咳患者がDPT ワクチン未接種の乳児への感染源となることが、公衆衛生上大きな問題であると懸念され、従来のアルミニウムアジュバントを含有しないBCGワ

クチンが最も早期にされる接種スケジュールから、現在ではアルミニウムアジュバントを含有するDPTワクチンの接種がBCGワクチンより優先される接種スケジュールが推奨されるようになってきた。

アルミニウムアジュバントは、国内外で最も古くから普遍的に使用されているアジュバントである。アジュバントはワクチンのみでは免疫原性が低く効果が乏しい時などに、重要な役割があることが知られている。このアルミニウムアジュバントによって、NaiveT細胞はTh2細胞に分化し、IgE抗体の産生を誘導することが知られている。

一方、感染症に罹患または、アルミニウムアジュバントを含有していないワクチンの投与によって、NaiveT細胞は主にTh1に分化することが知られている。生後期間の経過とともにNaiveT細胞の比率は下がるので、Th1細胞とTh2細胞のバランスが大きく変化することがなくなる。

## 2. 研究目的

### (1) 接種ワクチンについて

1歳6か月健診を受診した幼児が、受診までに受けていた予防接種について、接種したワクチンの種類、順番（同時接種/単独接種）等について調査・検討する。

### (2) アレルギー症状の保有状況との関連

アルミニウムアジュバント含有ワクチンと非含有ワクチンの接種順序と、アレルギー症状の保有の有無について検討する。

## B. 研究方法

調査は東京都千代田区、世田谷区、大田区、北区の各保健所で実施された1歳6か月健診に受診した児の保護者に対してアンケート調査を行った。千代田区では事前に調査用紙を郵送し、健診日に調査票を回収した。世田谷区、大田区、北区では、健診日に調査用紙を配布し、後日記入した調査用紙を郵送してもらった。

1歳6か月健診を受診した幼児が、健診時までの乳幼児期に受けていた予防接種について、受けた種類、順番、単独接種か同時接種の別等について調査した。同時に、両親・同胞等、家族のアレルギーの保有状況及びこれまでの児の呼吸器、皮膚、食物アレルギー等の症状の有無を調査した。質問紙は別添のとおり。

### (倫理面への配慮)

本研究は、国立感染症研究所の倫理委員会で承認されたものである。

## C. 研究結果

### 1 アンケート回収率

平成25年3月10日現在で387人から回答があり、内訳は千代田区82人、世田谷区125人、大田区147人、北区33人の合計387人であった。回収率は38.1%であった。

### 2 居住地と性別

男女比(男:女)は、千代田区40:42、世田谷区66:59、大田区75:72、北区20:13であり、全体としては、201:186でやや男性が多かった。

### 3 アレルギー症状の保有状況について

アレルギー症状の保有状況に関する質問への回答で、すべての質問に対して「無し」と回答した者を「アレルギー症状無し」としたところ、163人(42.1%)であった。

家族にアレルギー症状がある者は、258人(66.7%)であった。内訳として父母共にアレルギー症状が認められた者97人、母にのみアレルギー症状が認められた者65人、父にのみアレルギー症状が認められた者57人、兄弟姉妹のみにアレルギー症状が認められた者14人、父と兄弟姉妹にアレルギーが認められた者12人、父母と兄弟姉妹にアレルギーが認められた者9人、母と兄弟姉妹にアレルギー症状が認められた者4人であった。

### 4 ワクチン接種の状況

接種ワクチンの時期・種類についての質問に、回答がなかった者、または全くワクチン接種を受けていない者が15人(0.39%)存在した。

## ア 接種パターン

ワクチン接種の順番は、ワクチン接種の状況について回答した 372 人について検討すると、371 パターンで接種されていた。つまり、同一の接種パターンは、1 種類（2 人）のみ BCG+DPT+DPT+DPT+OPV+MR+IPV+IPV であった。

## イ 同時接種と単独接種

2 種類以上のワクチンの同時接種が 1 回以上実施されていたものを同時接種、すべての受診で 1 種類のワクチンしか接種していなかったものを単独接種とした。同時接種例は 205 人 (55.1%)、単独接種は 167 人 (44.9%) であった。同時接種のパターンは今回の調査では 70 種類確認することができ、主な同時接種パターンの内訳として、Hib+PCV7 の組み合わせが最も多く 90 人に 165 回接種されていた。次いで Hib+DPT の組合せが 48 人 73 回接種、Hib+PCV7+DPT の組合せが 43 人 69 回、水痘+おたふくかぜの組合せが 35 人 35 回接種されていた。

1 回の接種で 5 種類の同時接種（同時 5 接種群という。）が最も多種類で、Hib+PCV7+HBV+DPT+IPV の組合せが 2 人に 3 回接種されており、次いで Hib+PCV7+ROTA+DPT+IPV、Hib+PCV7+DPT+FLU+IPV は各 1 名 1 回接種されていた。

同時 2 接種群は 38 種類、同時 3 接種群は 21 種類、同時 4 接種群は 8 種類あった。同時接種を行った者で、1 歳 6 か月健診までに接種したワクチンの種類の平均は、18.77 種類（幅：4 種類-27 種類）であり、単独接種を行った者の平均が 16.29 種類（幅：5 種類-26 種類）で、統計学的に有意に同時接種の方が多くの種類のワクチンを受けていた（t 検定： $p < 0.05$ ）。

## ウ 初回に接種したワクチン

初回に接種したワクチンは、Hib が最も多く 148 人、次いで DPT が 70 人、PCV7 が 50 人、BCG が 49 人、Hib+PCV7 が 35 人、HBV が 12 人、Hib+DTP、PCV7+IPV、Hib+PCV7+IPV がそれぞれ 2 人であった。初回ワクチンの接種時期の平均は 2.83 か月齢であった。

家族にアレルギー症状を有する者がいる場合

としない場合の初回ワクチン接種の時期は、家族にアレルギー症状を有する者がいる場合（ $n=248$ ）で 2.85 か月齢（中央値 3 か月齢、幅：0-5 か月齢）、家族にアレルギー症状を有する者がいない場合（ $n=124$ ）の平均が 2.80 月齢（中央値 2.5 月齢、幅：0-16 月齢）であり、統計学的に有意に家族にアレルギー症状を有する者がいる場合は、ワクチンの接種開始が遅くなっていた（t 検定： $p < 0.01$ ）。

また、接種を受けたワクチンの種類については、家族にアレルギー症状を有する者がいる場合の平均接種数は 17.6 種類、後者は 17.7 種類であった。

## エ アルミニウムアジュバント含有ワクチンの接種順序とアレルギー症状保有状況

アルミニウムアジュバント含有ワクチンを最初に接種している児は 143 名で、アルミニウムアジュバント非含有ワクチンを接種している児は 229 名であった。その内、前者でアレルギー症状を保有する者は 84 名で、調査したアレルギー症状がすべて無かった者は 59 名であった。後者ではアレルギー症状を保有する者は 130 名で、調査したアレルギー症状がすべて無かった者は 99 名であった。これらからオッズ比を求めると、1.08（95%CI:0.71-1.66）となり、有意差は認められなかった。

BCG が初回接種のワクチンであった群（アレルギー有：22 例、アレルギー無：27 例）49 例とアルミニウムアジュバント含有ワクチンである DPT、HBV、PCV7 及び同時接種として Hib+DPT、PCV+IPV、Hib+PCV7、Hib+PCV7+IPV の合計 6 パターンが初回接種のワクチンであった群（アレルギー有：105 例、アレルギー無：68 例）173 例について比較したところ、オッズ比は 1.90（95%CI:0.999-3.59）であった。

BCG が初回接種のワクチンであった群（アレルギー有：22 例、アレルギー無：27 例）49 例と Hib+DPT、PCV+IPV、Hib+PCV7、Hib+PCV7+IPV の同時接種が初回接種であった群の合計 41 例（アレルギー有：24 例、アレルギー無：17 例）とのオッズ比は 1.733（95%CI:0.749-4.00）であった。

BCG が初回接種のワクチンであった群（アレルギー有:22 例、アレルギー無:27 例）49 例と DPT、HBV、PCV7 の単独接種群 132 例（アレルギー有:81 例、アレルギー無:39 例）と比較すると、オッズ比は 1.95 (95%CI:1.004-3.783) となり、BCG とアジュバント含有単独ワクチン群では有意差があったが、初回 BCG 接種群とアルミニウムアジュバント含有ワクチンの単独接種とそれぞれのオッズ比（BCG:DPT(オッズ 1.74 95%CI 0.83-3.62), BCG:HBV(オッズ 3.68 95%CI 0.89-15.27), BCG:PCV7(オッズ 2.00 95%CI 0.90-4.47)) であり、統計学的な有意差は認められなかった。

#### D. 考察

今回のアンケート回収率は 38.1%と低かった。区毎の回収率は示していないが、事前に調査用紙を郵送し、健診当日に調査用紙を回収した区では保護者に直接、その場で調査用紙の提出を依頼可能であったために回収率が高く、健診当日に調査用紙を配布し、後日郵送してもらった区では回収率が低かった。本調査では、郵送による回答を求めた区では、個人情報を探求していないために、回収率を上げるために未回答者に対して個別に連絡する等の方法はとれなかった。回収率を高くするためには、事前に調査用紙を郵送し、当日調査用紙を回収する方法の方が有利な方策であると考えられた。

ワクチンの接種パターンについては 371 種類あり、1 種類 (2 人) のみ同じ接種パターンで接種が行われていた。接種可能なワクチンが増えたことにより接種パターンが多種多様になっており、ほぼ全例が別々の接種パターンで接種が行われている実態が明らかになった。

1 回でも同時接種を行っていた者は、205 人 (53.0%) と半数程度であった。今回の調査で同時接種をした児は、1 歳 6 か月健診までの間に平均 18.77 種類のワクチンを接種しており、一方、すべて単独接種で実施した児は 16.29 種類となり、同時接種を取り入れた方が有意に多くの種類の

ワクチンを接種されていたことが確認できた。同時接種によって 1 歳 6 か月という期間内で、接種ワクチンの種類が多くなり、児が早期にワクチンによって予防可能な感染症から守られ、さらには、受診に伴う保護者の時間的・経済的な負担が軽減されるだけでなく、医療従事者についても同様に時間的負担が軽減されることが考えられる。

同時接種のパターンについては、70 種類あることが調査によって判明した。同時 2 接種群が最も多く、最多は同時 5 接種群であった。

家族にアレルギー症状を有する者がいる児の初回ワクチンの接種時期は遅く、接種ワクチンの種類にも有意差があることが判った。これは、家族にアレルギー症状を有する者がいることから、ワクチン接種の開始が遅くなっているのではないかと推測される。

アルミニウムアジュバント含有ワクチンとアルミニウムアジュバント非含有ワクチンとの接種順序によるアレルギー症状の保有については、有意差は認められなかった。しかし、初回の接種が BCG であった群と初回の接種が DPT あるいは HBV あるいは PCV7 の単独接種群であった群の間には有意差があったが、BCG と DPT、BCG と HBV 及び BCG と PCV7 を別々に検討すると、有意差は認められなかった。

本調査の制限として、調査に至るまでの準備に時間が必要であったため、アンケートの開始が平成 24 年 11 月からとなった。インフルエンザワクチン等の季節性のあるワクチンについては偏りが生じた可能性があると考えられる。

本調査に協力可能な自治体 (特別区) で調査をしたため、地域の選択バイアスの可能性がある。

アレルギー症状の有無についての質問への回答は、回答者の思い出しバイアスが存在する。回収率が 40%に満たなかったことから、未回収バイアスの可能性がある。

#### E. 結論

接種可能ワクチンが増加したことは、将来、児を