

	I期	II期	III期	IV期	合計
年齢別対象者数	26050	19709	5728	3320	54807
発熱	4794	1318	106	45	6263
37.5℃以上 38.5℃未満	1710	564	63	29	2366
38.5℃以上	3084	754	43	16	3897
局所反応	484	493	78	35	1090
けいれん	79	6	2	1	88
37.5℃未満	5	3	1	0	9
37.5℃以上	74	3	1	1	79
蕁麻疹	626	172	22	16	836
発疹	1271	221	32	11	1535
リンパ節腫脹	156	102	33	17	308
関節痛	24	188	43	21	276
合計	7434	2500	316	146	10396

表 3. 平成 8 年度～平成 23 年度 MR ワクチン接種後の健康状況調査結果による年齢群別の各種副反応発生累積報告数（平成 23 年度予防接種後健康状況調査集計報告書より）

	I期	II期	III期	IV期	合計
年齢別対象者数	26050	19709	5728	3320	54807
発熱	18.4%	6.7%	1.9%	1.4%	11.4%
37.5℃以上 38.5℃未満	6.6%	2.9%	1.1%	0.9%	4.3%
38.5℃以上	11.8%	3.8%	0.8%	0.5%	7.1%
局所反応	1.9%	2.5%	1.4%	1.1%	2.0%
けいれん	0.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.2%
37.5℃未満	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
37.5℃以上	0.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%
蕁麻疹	2.4%	0.9%	0.4%	0.5%	1.5%
発疹	4.9%	1.1%	0.6%	0.3%	2.8%
リンパ節腫脹	0.6%	0.5%	0.6%	0.5%	0.6%
関節痛	0.1%	1.0%	0.8%	0.6%	0.5%
合計	28.5%	12.7%	5.5%	4.4%	19.0%

表 4. 平成 8 年度～平成 23 年度 MR ワクチン接種後の健康状況調査結果による年齢群別の各種副反応発生累積報告割合（平成 23 年度予防接種後健康状況調査集計報告書より）

## 参考資料（MR ワクチン健康状況調査票）

### MR ワクチン接種後の健康状況調査への協力をお願い

2013年6月20日

平成25年度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）」研究班

分担研究者 安井 良則

（大阪府済生会中津病院臨床教育部長兼感染対策委員会委員長）

2013年5月に済生会中津病院でMRワクチンの接種を受けられた皆様へ。

本年は、2008年に感染症発生動向調査による風疹の患者発生サーベイランスが全数報告となって以来最大の流行となっています。特に大阪の流行は全国でも最多となってきており、医療機関で勤務または実習等を実施している人は風疹の感染のリスクが高いことから当院においても風疹に対する免疫が十分ではないと判断される方々に対して一斉に風疹含有ワクチンの接種が行われました。

この文書および調査票を配布された方々は、風疹対策として、麻しん風しん混合ワクチン（MR）ワクチンの接種を受けられた方々です。今回当院では200名近い職員及び実習生に対してMRワクチンの接種が実施されました。

厚生労働省では、DPT-IPV ワクチン、BCG ワクチン、Hib ワクチン、肺炎球菌ワクチン、日本脳炎ワクチン、MR ワクチン等の小児に定期 A 類疾病予防接種として実施しているワクチンの副反応の発生要因の解明とより安全なワクチンの接種に寄与することを目的として、予防接種後の状況調査を実施しています。MR ワクチンの場合は接種後28日間（接種した日を0日として28日目まで）の調査がこれまでに第1期（1歳児）、第2期（小学校入学前1年間）、第3期（中学校1年生相当）、第4期（高校3年生相当）に対して実施されてきました。しかし、成人のMRワクチン接種に対するまとまった接種後の健康状況調査は国内では未だ実施されていません。

当院では今回200名を超える成人の方々にMRワクチンの接種が行われました。当研究班では、MRワクチンの接種を受けられた皆様に対して接種後の健康状況調査を実施させていただき、今後同ワクチンを成人に安全に接種していく場合に少しでも寄与できればと考えております。

お手数ではございますが、別紙の調査票に必要事項および接種後28日間の皆様の健康状況についてご記入いただき、本調査の遂行にご協力いただければと存じます。何卒よろしくお願いいたします。



- ②上記①をはいと答えた方へ、その発熱はいつからですか？ { }月{ }日から  
③上記①をはいと答えた方へ、最高体温を記入してください。 { }℃

2. 注射部位の異常：

- ①MR ワクチンを注射した部位には異常はありましたか？ { はい ・ いいえ }  
②上記①をはいと答えた方へ、その異常が強くなったのはいつからですか？ { }月 { }日 から  
③上記①をはいと答えた方へ、赤くはれましたか？ { はい ・ いいえ }  
④上記①をはいと答えた方へ、化膿しましたか？ { はい ・ いいえ }  
⑤上記①をはいと答えた方へ、硬くなりましたか？ { はい ・ いいえ }  
⑥上記①をはいと答えた方へ、水ぶくれができましたか？ { はい ・ いいえ }

3. けいれんについて：

- ①接種後 28 日目までにけいれんや気を失ったりしましたか？ { はい ・ いいえ }  
②上記①をはいと答えた方へ、それはいつからですか？ { }月 { }日 から  
③上記①をはいと答えた方へ、それはどのくらいの時間でしたか？ { }分  
④上記①をはいと答えた方へ、そのとき発熱はありましたか？ { はい ・ いいえ }  
⑤上記④をはいと答えた方へ、最高体温を記入してください。 { }℃

4. じんましん：

- ①じんましんができましたか？ { はい ・ いいえ }  
②上記①をはいと答えた方へ、それはいつからですか？ { }月 { }日 から

5. 発疹（じんましん以外）：

- ①じんましん以外の赤い発疹（ぼつぼつ）ができましたか？ { はい ・ いいえ }  
②上記①をはいと答えた方へ、それはいつからですか？ { }月 { }日 から

6. リンパ節の腫れ：

- ①リンパ節が腫れましたか？ { はい ・ いいえ }  
②上記①をはいと答えた方へ、それはいつからですか？ { }月 { }日 から  
③体のどの部分のリンパ節が腫れましたか？ { 耳の後ろ ・ 首 ・ その他\_\_\_\_\_ }

7. 関節痛：

- ①関節（ふしぶし）が痛くなりましたか？ { はい ・ いいえ }  
②上記①をはいと答えた方へ、それはいつからですか？ { }月 { }日 から  
③どこの関節が痛かったですか？ { ひじ ・ ひざ ・ その他\_\_\_\_\_ }

8. その他：

- ①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ください。  
{症状があったのは：( )月( )日～( )月( )日  
症状：[ ] }

9. 入院：

- ①これまでの 1～8 までの症状に医療機関を受診しましたか？ { はい ・ いいえ }  
②上記①をはいと答えた方へ、その時入院しましたか？ { はい ・ いいえ }

ご協力ありがとうございました。

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)  
分担研究報告書

海外における予防接種後副反応に関連する情報収集

研究分担者 砂川 富正 国立感染症研究所 感染症疫学センター室長  
研究協力者 神谷 元 国立感染症研究所 感染症疫学センター主任研究官

**研究要旨** 現在までにほぼ構築された、予防接種後健康被害報告と同被害救済申請に関する電子化システムに資するために、我々は海外における予防接種後健康被害に対する補償システムの概要、及び副反応事例に対する対応について、これまで WHO や ECDC などの国際機関、英国、韓国の予防接種後健康被害に関する早期探知システム（サーベイランス）、対応、および補償システムについて調査を行ってきた。今年度は WHO 西太平洋事務局において 2013 年に改訂された予防接種後副反応（Adverse Event Following Immunization: 以下、AEFI と略す）に関する文書を翻訳し、国内の AEFI 事象をモニタリングするうえでの資料とした。また、HPV ワクチンの積極的勧奨差し控えに対する海外の反応に関する情報を得た。海外のワクチン反対グループからの一方的な引用材料となっており、単に「一時的な積極的接種勧奨差し控え」であったことは伝わっていなかった。国内からの情報発信が不十分であることが示唆された。この背景には国内における AEFI に対する包括的な対応体制が十分整備されていないことがそもそもの要因であると考えられた。

#### A. 研究目的

予防接種が真の効果を発揮するには高い接種率の達成が必要であるが、そこには安全性の担保が不可欠である。現在使用されているワクチンはいずれも非常に安全性が高いものの、ワクチンの性質上副反応事例が生じることがある。事例としては少ないものの、ワクチン政策を発展させていく上で無視できないのがこの分野の特徴である。本分担グループにおいては、より良いワクチン政策実現のために不可欠な、予防接種後副反応（AEFI）に対する海外主要国における対応体制の構築状況についての情報収集を行い、国内に還元することを目的として活動を行ってきた。今年度は WHO 西太平洋地域事務局（WPRO）により 2013 年度に発行された、Immunization Safety Surveillance, second edition を和訳し、

国内で活用可能な資料とすることを第一の目標とし、第二に、国内において発生したワクチン副反応事例に対する海外での反応を収集し、国内における対応を考察するうえでの資料とすることを目標にした。これらの情報から、我が国における副反応対応システムの構築に資することを目的とする。

#### B. 研究方法

1) WPRO による Immunization Safety Surveillance, ver2<sup>nd</sup> (2013) の和訳を行う。同ガイドラインは以下よりダウンロード可能である。

[http://www.wpro.who.int/topics/immunization\\_safety/ImmunizationSafetySurveillance.pdf?ua=1](http://www.wpro.who.int/topics/immunization_safety/ImmunizationSafetySurveillance.pdf?ua=1)

2) 国内における、ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンの積極的勧奨差し控えに

対する海外の反応を、ロンドン大学のグループとのやり取りを中心にまとめる。(Dr. Rose Wilson, Prof. Heidi Larson, PhD: The Vaccine Confidence Project (www.lshtm.ac.uk)

(倫理面への配慮について)

本調査は、被接種者や被害救済申請者等に関する個人情報扱わないため、倫理委員会等による承認を必要とするものではない。

### C. 研究結果

1) WPRO による Immunization Safety Surveillance, ver2<sup>nd</sup> (2013) の和訳  
<図表>に重要と考えられる数点を付記し、別途、全文の和訳を掲載している。

2) HPV ワクチンの積極的勧奨差し控えに対する海外の反応（ロンドン大学とのやり取り）について要点を示す。

ワクチン反対グループのウェブサイト：

・多くのワクチン反対グループのウェブサイトが HPV ワクチンの接種勧奨から“撤退した”ことを報告した。

・これらのワクチン反対グループのウェブサイトは大部分が米国に起源があり、日本の様々な新聞を引用している（特に朝日新聞）。その上で彼らがワクチンにより引き起こされたと信じるワクチンによる副反応事象の数やタイプについて述べている。

・朝日新聞の英文ウェブサイトは、HPV ワクチンに反対するグループからのコメントを引用している。

・実際の例をいくつか示す。実際には他にも多数の例があることに注意されたい。

<米国>

- *Sanevax - Breaking News: Japan Suspends Recommendation of HPV Vaccines* - June 16<sup>th</sup> 2013) - Mrs.

Tomoko Saito, reporter for the Asahi Shimbun emailed the news to Sanevax.

- *The Healthy Home Economist* - (June 16<sup>th</sup> 2013) - “On June 14, 2013, Japan’s health ministry raised eyebrows around the world by deciding to formally withdraw its recommendation for HPV vaccination” .
- *Fierce Vaccines* (June 19<sup>th</sup> 2013) - “Suspension of vaccine in Japan due to 4 deaths caused by the HPV vaccine.
- *The Robert Scott Bell Show* (radio show) - (June 24<sup>th</sup> 2013). ‘Will Japan be first country to halt one of the largest human health experiments of mankind?’ Quotes 3 cases of girls with adverse effect in Japan.
- *Active Post* (July 14<sup>th</sup> 2013) - “Japanese Ministry of Health is saying that it has no faith in Gardasil or Cervarix” - goes on to say that the U.S government paid almost \$6 million to victims of the vaccine. Compares Japanese and U.S life expectancies.
- *Sanevax-HPV Vaccines: Japan Requires Disclosure of Side Effects* - (August 29<sup>th</sup> 2013). Asks ‘How many cases of ADEM and GBS have been filed in your country?’ . “ Japan’s Actions Raise Questions for Medical Consumers Worldwide”
- *Age of Autism* - (August 2013) Quotes Dr. Sato. Presents a newspaper account of the Nationwide Liaison Association of Cervical Cancer Vaccine Victims and Parents of 5 petitions to Health Minister Norishia

Tamura to abolish the vaccine.

- *Digital Journal* (22<sup>nd</sup> September 2013)- “Why are the CDC and FDA pushing Gardasil so strongly when health ministries in other countries such as Japan, Israel and Italy are re-evaluating the safety record of the HPV vaccine?”
- *Judicial Watch* (October 1<sup>st</sup> 2013)- Quotes Dr. Sato. “American health officials continue promoting it [the vaccine]- “weeks after Japan took action, especially in low income ethnic minority populations.”
- *WND.com* (1st October 2013) - Quotes Dr. Sato. “The U.S government paid almost \$6 million to victims of the shot, which covered only about one-fourth of the claims.
- *Deprogram Your Mind* - (12<sup>th</sup> January 2014)- Quotes *Sanevax* - article provides chart from a Japanese un-named women’s health site which they say is jointly sponsored by Japan Vaccines Co. Ltd and GSK.
- *Health Impact News*- (January 13<sup>th</sup> 2014) - Provides link to Dr. Sato’s report.

<英国>

- *NSBC International* (28<sup>th</sup> July 2013)- Quotes Japan Times Jun 15, 2013 in explaining the suspension of the vaccine. “The UK media fail to report this kind of news affecting millions of British school children and families. Compares UK adverse reactions to those in Japan.

<ケニア>

- *Standard Digital news* (14<sup>th</sup> July

2013)- “The Japanese Ministry of Health is saying that it has no faith in Gardasil and Cervarix”. Article compares Japan’s and Kenya’s fertility rates.

<イスラエル>

- *PRWeb* (January 13<sup>th</sup> 2014)- “We wonder why the CDC and FDA are pushing Gardasil so strongly when health ministries in other countries are expressing concern. It seems that experts around the world, from Japan to Israel to Italy are re-evaluating the safety record of the HPV vaccine, while American health officials prefer to ignore it.”

#### D. 考察

1) WPROによるAEFIドキュメントの改訂版については、現実の状況に合わせての改訂がなされていると考えられるが、一方で途上国と工業国とでは必ずしも状況が同じではないことも考慮しなければならない。しかしながら、我が国においては、AEFIに関する系統だった見方が乏しいことから、このようなガイダンスの存在は有用であり、参考資料として貴重なものとする。

2) HPVワクチンの積極的勧奨の一時中止による海外メディアの状況

・海外メディアのwithdraw「撤退」という表現の意味するところ：日本からのしつかりとしたコミュニケーションが行われていない。積極的勧奨の一時中止、というニュアンス伝わらず

・実際には、国内では「とりあえず一時的な勧奨中止」の決定：しかし、海外では特にワクチン反対グループのよりどころになり、世界各国のワクチン行政にインパクト

を与えていることが示唆される。本件発生以降、韓国・台湾でも接種率が低下しているとの噂もある。

・正しいモニタリングとエビデンスに基づいた決定が重要であり、AEFI に対する国内の包括的な体制が脆弱であることが大きな要因である。昨年度までに報告した、4 本柱の対応と、諸外国との連携が改めて重要である。

#### E. 結論

WHO 西太平洋事務局において改訂された AEFI に関する文書を翻訳し、国内の AEFI 事象をモニタリングするうえでの資料とした。また、HPV ワクチンの積極的勧奨差し控えに対する海外の反応に関する情報を得た。国内からの情報発信が不十分であることが示唆された。この背景には、平成 25 年度から、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会が発足し、その下に副反応検討部会が構成されたものの、まだ初年度ということもあって、国内における AEFI に対する包括的な対応体制が十分に整備されている

とはいえないことがそもそもの大きな要因であると考えられた。

Acknowledgments: Dr. Rose Wilson and Prof. Heidi Larson, PhD: The Vaccine Confidence Project ([www.lshtm.ac.uk](http://www.lshtm.ac.uk))

#### 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

なし

#### 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



<以下、図表> Immunization Safety Surveillance, ver2<sup>nd</sup> (2013) より引用

表 1. AEFI の原因特異性分類 (CIOMS/WHO 2012)

AEFI の原因特異性	定義
ワクチン製品に関連する反応	ワクチン製品の一つ以上の固有の性質に基づいて引き起こされた、あるいは促進された AEFI
ワクチン品質の欠陥に関連する反応	ワクチン製品の一つ以上の品質の欠陥、これにはメーカーにより提供される接種器具を含む
予防接種過誤に関連する反応 (以前の「プログラムエラー」)	予防接種過誤に関連する反応: 不適切なワクチンの取り扱い、処方間違い、接種方法間違いなどで、予防可能なもの
予防接種に対する心配に関連する反応	予防接種に関する心配から生じる AEFI
偶然の事象	ワクチン製品、予防接種過誤、あるいは予防接種に対する心配とは関係のないことで引き起こされた AEFI

図 1. AEFI クラスター原因究明の流れ (下図訳出: 砂川)

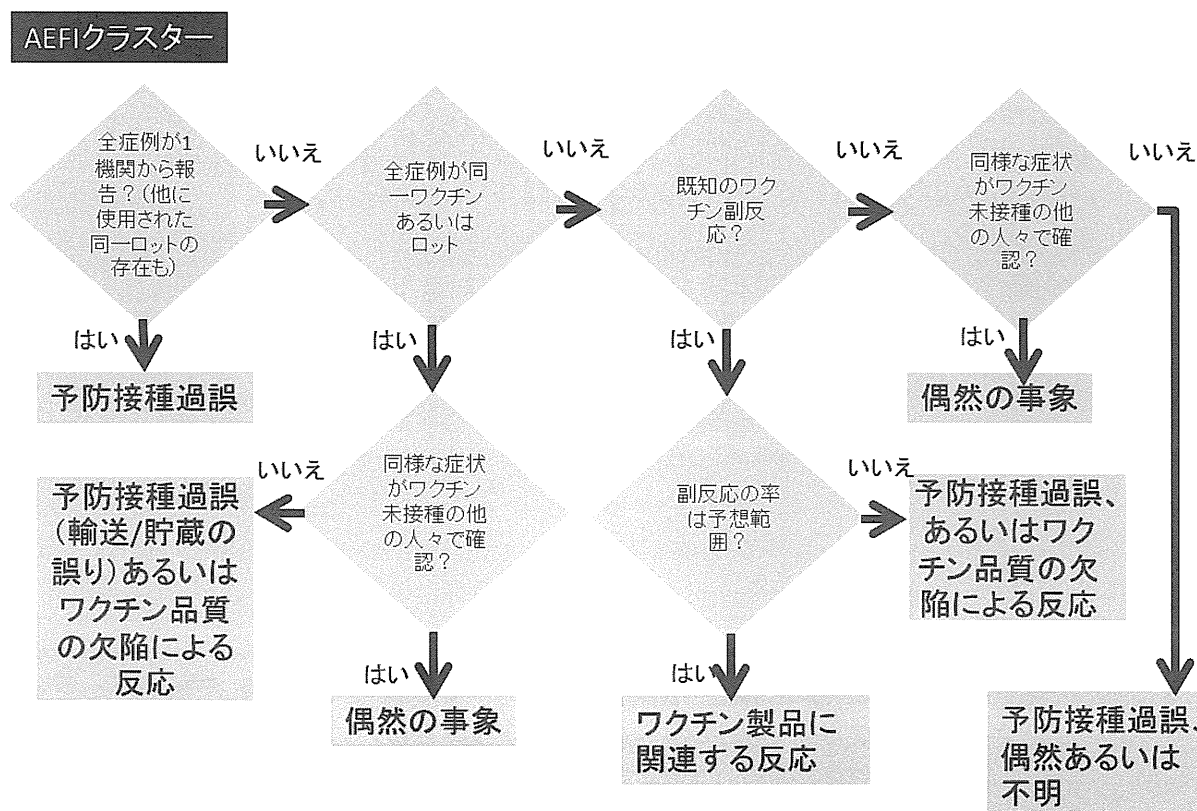


表 2、因果関係の分類

<p>十分な情報が入手可能</p>	<p>A. 予防接種との明確な因果関係</p> <p>A1. ワクチン製品に関連する反応（文献的に知られている情報）</p> <p>A2. ワクチンの品質に関連する反応</p> <p>A3. 予防接種過誤に関連する反応</p> <p>A4. 予防接種への心配に関連する反応</p>	<p>B. 確定的でない因果関係</p> <p>B1. 一時的な関連*は明確であるが、ワクチンにより引き起こされた事象としては不十分なエビデンス（もしかすると新しいワクチン関連の事象）</p> <p>B2. 要因を総括すると予防接種との一貫性のある因果関係とは結論付けにくい</p>	<p>C. 予防接種を因果関係とするには一貫性がない（偶然の可能性）</p> <p>C1. 背景あるいは突発的に発生した状況</p> <p>C2. ワクチン以外の何かに曝露されて引き起こされたことによる状況</p>
<p>十分な情報が入手可能ではない</p>	<p>分類不能</p> <p>-分類を行うには追加の情報を具体的にすることが必要である</p>		

\*B1：これは潜在的にシグナルの可能性があり、調査を必要とするかもしれない。

表 3. 個別の症例とクラスター/シグナルの因果関係

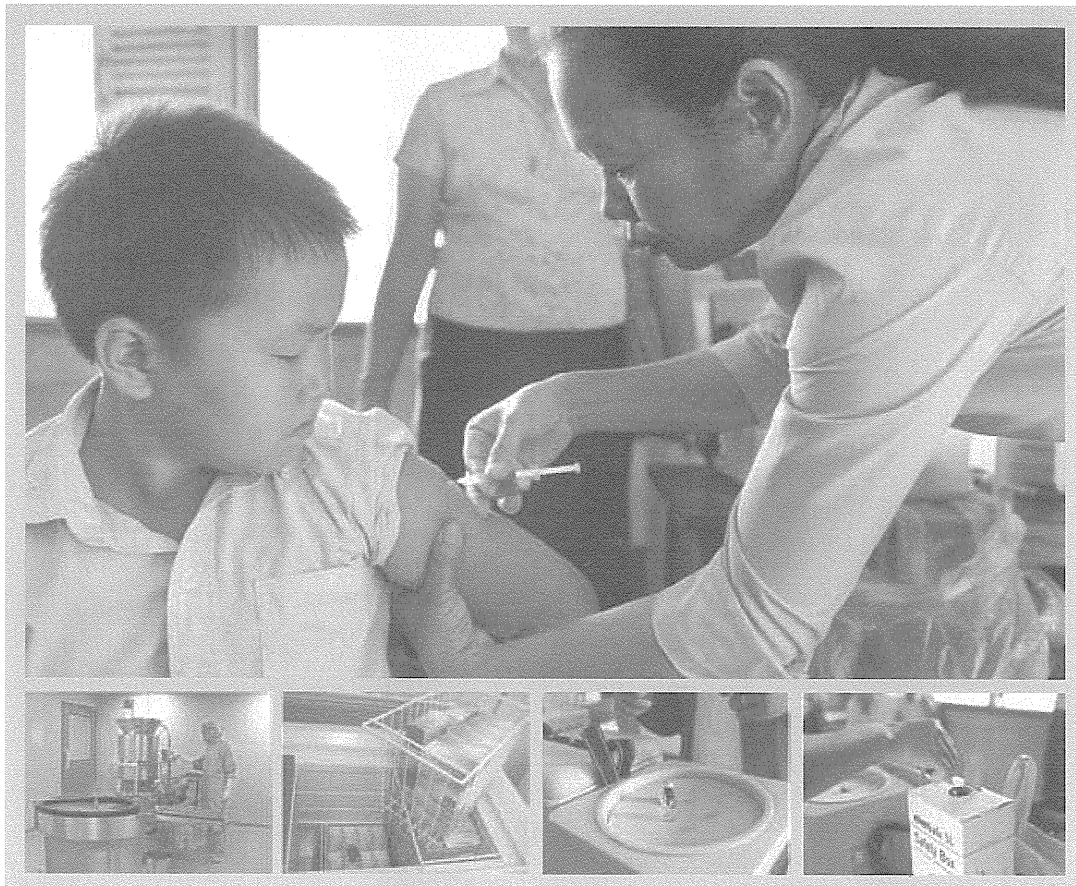
<p>個々の症例</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・もし AEFI が既にワクチンに関連していると判明していない限り因果関係を言うことは難しい</li> <li>・予防接種過誤に関連していることを言うのは可能かもしれない</li> <li>・不十分な情報により分類不能が多い</li> <li>・“一貫性がない”あるいは“偶然”を決定することは重要な要因</li> <li>・個別の症例であっても大衆には影響しうる</li> </ul>	<p>クラスター</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・因果関係を明らかにすることが出来るかもしれない</li> <li>・発生率を決定する必要がある</li> <li>・予防接種過誤を検出することはとりわけ重要であるが、</li> <li>・しばしばクラスターは真のクラスターではなく、むしろ偶然の事象であったり、お互いに無関係だったりする</li> </ul>
<p>クラスターを調査するときには、クラスター中の各症例は別々に調査されるべきである。もし、何らかのパターンがある場合、データはラインリスト化され、可視化されるべきである。新しいパターンが同定されるときには、シグナルの発生を疑うべきである。</p>	

(注意) 本訳は 2014 年 3 月 18 日現在仮訳であり、全ての文責は研究分担者の砂川富正（国立感染症研究所感染症疫学センター）にある

# 予防接種安全性サーベイランス

予防接種プログラム管理者のための  
予防接種後有害事象サーベイランスに関するガイドライン

第 2 版



# 予防接種安全性サーベイランス

予防接種プログラム管理者のための  
予防接種後有害事象サーベイランスに関するガイドライン

第2版



## WHO ライブラリ出版物目録データ

予防接種安全性ガイドライン：予防接種プログラム管理者のための予防接種後有害事象に関するガイドライン（第2版）

1. 予防接種
  2. 予防接種プログラム—組織および管理
  3. ガイドライン
  4. 安全性管理
  5. ワクチン—スタンダード
- 世界保健機関西太平洋地域事務局

ISBN 978 92 9061 596 5 (NLM 分類：WA115)

© 世界保健機関 2013 年

無断複写・転載を禁ず。世界保健機関の刊行物は下記より入手可能。

WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland

(電話：+41 22 791 3264、ファックス：+41 22 791 4857、Eメール：[bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int))

世界保健機関出版物の複製あるいは翻訳に係る許可申請は、販売、非営利の配布の配布を問わず、上記宛先の WHO 出版事務局（ファックス：+41 22 791 4857、Eメール：[bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int)）まで問い合わせること。

WHO 西太平洋地域事務局の出版物についての複製に係る許可申請は下記へ問い合わせること。

Publications Office, World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific, P.O. Box 2932, 1000, Manila, Philippines

(ファックス：+632 521 1036、Eメール [publications@wpro.who.int](mailto:publications@wpro.who.int))

本出版物で使用した名称ならびに提示資料は、いかなる国、領土、都市もしくは地域またはその公的機関の法的地位ならびに国境ないしは境界の設定に関する世界保健機関の見解をも表明するものではない。地図上の点線は、関係国間でいまだに全面的な合意のないおおよその境界を示すものである。

特定の企業または製造者の製品について言及した場合であっても、世界保健機関は、そうした企業または製品を、そこに言及されていない同種の企業または製品に優先して支持または推奨するのではない。誤記脱漏は別として、有標製品の名称は頭文字に大文字を用いて表記することにより区別する。

世界保健機関は、あらゆる合理的な手段を講じて、本出版物に記載されている情報の確認を行っている。しかしながら、本出版物の配布に際しては、明示または暗示の別を問わず、いかなる保証も行わない。本出版物の内容の解釈および使用の責任は読者にあるものとする。世界保健機関は、本出版物の使用によって生じたいかなる損害に対しても責を負うものではない。

カバー画像は WHO の提供による

# 目次

序文	8	vi
用語集	9	vii
略語集	11	ix
目的	14	1
予防接種およびワクチンの原理	18	3
免疫	18	3
ワクチン	19	4
予防接種後有害事象 (AEFI)	23	9
ワクチン反応	24	10
予防接種過誤関連反応	30	14
予防接種不安関連反応	33	17
偶発事象	34	18
予防接種安全性サーベイランスの確立	38	22
目的	38	22
システムを確立するための手順	39	23
予防接種安全性サーベイランスにおける NRA の役割および責任	40	24
予防接種安全性サーベイランスにおける予防接種プログラム（管理者）の役割および責任	41	25
国の予防接種安全性専門家委員会への委託事項 (TOR)	46	30
AEFI サーベイランスと薬物有害事象サーベイランスの違い	48	32
ワクチンの安全性に関する訓練の機会	48	32
AEFI の報告	51	35
どの反応を報告すべきか	51	35
いつ報告するか	53	37
どのように報告するか	53	37
予防接種キャンペーン中の AEFI の報告	55	39
報告の障壁	55	39
民間部門の報告	56	40
AEFI の調査	57	41
なぜ報告を調査すべきなのか	57	41
どの報告を調査すべきか	57	41
誰が調査すべきか	58	42
いつ調査するか	58	42
どのように調査するか	58	42
AEFI クラスターの調査	62	46
死亡例の調査	63	47



<b>AEFI データの分析</b>	<b>64</b>	<b>48</b>
誰がデータを分析すべきか	64	48
どのようにデータを分析し解釈すべきか	65	49
さまざまなレベルでの分析の目的	68	52
どのように原因を特定すべきか	69	53
<b>AEFI の因果関係評価</b>	<b>70</b>	<b>54</b>
AEFI 因果関係評価のレベルおよびその科学的根拠	70	54
AEFI 因果関係評価のための事例選択	71	55
AEFI 因果関係評価の要件	73	56
因果関係評価法	73	56
<b>AEFI に対する措置およびフォローアップ</b>	<b>79</b>	<b>61</b>
是正措置	79	61
訓練および意識	81	63
<b>コミュニケーション</b>	<b>82</b>	<b>64</b>
親およびコミュニティとのコミュニケーション	82	64
医療スタッフとのコミュニケーション	83	65
関係者とのコミュニケーション	83	65
メディアとのコミュニケーション	83	65
危機管理	87	69
<b>予防接種安全性サーベイランスシステムの評価</b>	<b>89</b>	<b>71</b>
<b>参考文献</b>	<b>91</b>	<b>73</b>

## 付録一覧

付録 A: ワクチンの安全性に関するウェブサイト	95	76
付録 B: AEFI の症例定義および治療	97	77
付録 C: アナフィラキシーの認識および治療	101	81
付録 D: ワクチン予防疾患 (VPD) のリスク	106	86
付録 E: AEFI サーベイランスを含む医薬品安全性監視を評価するための NRA 指標	111	91
付録 F: 予防接種後有害事象 (AEFI) 報告フォーム	114	94
付録 F1: AEFI サーベイランスにおいて報告が必要な核変数の詳細の提案	115	95
付録 G: 予防接種後 AEFI 例調査フォーム	116	96
付録 H: AEFI ラインリスティング	117	97
付録 I: AEFI 因果関係評価一手順 2: 事象チェックリスト	118	98
付録 J: 予防接種安全性サーベイランスシステムのためのチェックリスト	119	99

## 表および図の一覧

表 1: AEFI の原因別カテゴリー分類 (CIOMS/WHO 2012)	24	9
表 2: 高頻度かつ軽微なワクチン反応および治療	26	11
表 3: まれなワクチン反応と発症までの時間および発生率	29	13
表 4: 予防接種過誤関連反応	31	15
表 5: 西太平洋地域のいくつかの国における DPT 予防接種と時間的に関連した偶発的死亡の予測数	36	20
表 6: プログラム実行レベル、責任およびサーベイランスの目的	44	28
表 7: 報告すべき AEFI の一覧	52	36
表 8: AEFI サーベイランスに必要な最低限の情報を含む核変数	54	38
表 9: AEFI 調査の手順	60	44
表 10: 作業仮説により AEFI を調査するための実験室試験	61	45
表 11: 優先すべき AEFI およびその後採取する試料の手引き	61	45
表 12: 調査中に公衆を保護するための措置	79	61
表 13: 調査終了時に取るべき措置	80	62
図 1: 世界ワクチン安全性資源センター	49	33
図 2: AEFI クラスターの原因の特定	63	47
図 3: 予測されるワクチン反応率の WPRO 算出表	66	50
図 4: 因果関係評価: 適格性	74	57
図 5: 因果関係評価: チェックリスト (主要部分)	75	58
図 6: 因果関係評価: アルゴリズム	75	58
図 7: 因果関係評価: 分類	76	59
図 8: 個別症例の因果関係評価とクラスター/シグナルの因果関係評価	77	60



# 序文

本文書は、予防接種プログラムの管理者および各国の規制当局による予防接種安全性サーベイランスシステムの確立／強化を支援することを目的とするものである。

地域的予防接種安全性サーベイランス：予防接種後有害事象の報告および調査に関する予防接種プログラム管理者のための初のガイドラインが 1999 年に出版された。その後 10 年間にわたり、予防接種安全性の分野は知識および実践の両面で大幅な進歩をみた。2012 年に、WHO 西太平洋地域事務局にて拡大予防接種計画(EPI)によるガイドラインの大幅な改訂が開始され、最新の情報がすべて盛り込まれた。Ananda Amarasinghe 博士、Shafiqul Hossain 博士・医師、Sato Yoshikuni 博士、Sergey Diorditsa 博士がガイドラインの再検討および改訂を行った。

筆者らは、EPI ユニットおよび西太平洋地域各国の EPI 拠点の諸チームメンバーに謝意を表すものである。また、WHO 本部内世界ワクチン安全性チームのメンバーならびに諸パートナーからの支援にも謝意を表すものである。

## 用語集

予防接種後有害事象 (AEFI)	予防接種後に発生したあらゆる好ましくない医療上の出来事であり、ワクチン使用との間に必ずしも因果関係があるものではない。有害事象とは、あらゆる好ましくないまたは意図しない徴候、臨床検査値の異常、症状または疾患をさす。
因果関係／関連	特定のワクチンの投与により惹き起こされる AEFI。因果関係のある事象は時間的にも関連する（ワクチン投与後の限られた期間内に発生する）が、時間的にも関連する事象に必ずしも因果関係があるものではない。
クラスター	時間、地理および／または投与されたワクチンが共通する同一または類似の事象を認める 2 例以上の症例。国内プログラムの管理者はより詳細な定義を定めることができる。
偶発事象	予防接種後に発生するが、ワクチンを原因とするものではない医療上の事象。事象に先立ち予防接種を施行したか否かに関わらず発生したと考えられる。偶然の時間的関連により発生するものである。
注射安全性	血液感染性病原体の感染リスクを最小にすることを目的として、注射使用の種々の側面（適切な供給、投与および廃棄物処理など）に対処する公衆衛生の実践および方針。目的の如何に関わらず、この用語はすべての注射に該当するものである（安全な注射の実践の項を参照）。
予防接種安全性	注射による疾患感染リスクを最小にするとともにワクチンの有効性を最大にすることを目的として、正しいワクチン投与の種々の側面に対処する公衆衛生の実践および方針。この用語は、適切な製造から正しい投与までの幅広い事柄に適用されるものである。
予防接種安全性サーベイランス	AEFI の検出、報告、調査および AEFI への対応により予防接種安全性を確保するためのシステム。
軽微な AEFI	「重篤」でなく、被接種者の健康にリスクをもたらす可能性のない事象。
安全な注射の実践	注射の理由または注射する製品の如何に関わらず、注射の過程に伴うリスクが最小になるようにするための公衆衛生の実践および方針。
重篤な AEFI	被接種者の健康／生命に危険をもたらす事象で、入院、障害／就労不能、先天性異常／先天性欠損または死亡を惹き起こすもの。

サーベイランス	集団の健康を保護するための意思決定および活動を可能にすることを目的として、継続的かつ体系的にデータを収集し、分析および発表を実施すること。
トリガーイベント	予防接種後に発生し、対応を促す医療上の出来事であり、対応は事例調査が通常である。
ワクチン	特定の疾患に対する免疫（防御）を誘導するために投与される生物学的物質。
ワクチン医薬品 安全性監視	AEFI およびその他のワクチンまたは予防接種に関連する問題の検出、評価、理解および伝達ならびに、ワクチンまたは予防接種の好ましくない作用の予防に関する科学および活動。
ワクチン反応	ワクチンの有効成分またはその他の成分の一つ（アジュバント、保存剤または安定剤など）により誘発または促進される事象。ワクチンの固有の性質による。
予防接種効果不全	<p>予防接種効果不全は、疾患防御を示す相関または代替マーカーを定めた臨床的エンドポイントまたは免疫学的基準に基づき定義される。一次性効果不全（セロコンバージョンまたは抗体保有を認めないなど）と二次性効果不全（免疫失活）を鑑別する必要がある。</p> <p>予防接種効果不全の原因として考えられるのは、(i)ワクチン効果不全または、(ii)ワクチン接種失敗すなわち何らかの理由により指示されたワクチンが適切に投与されなかったことである。</p>

## 略語集

AEFI	予防接種後有害事象 adverse event following immunization
BCG	結核 (TB) 用カルメット・ゲラン桿菌ワクチン bacillus Calmette-Guerin vaccine for tuberculosis (TB)
CFR	致死率 case-fatality rate
CIOMS	国際医学団体協議会 Council for International Organizations of Medical Sciences
CISA	臨床予防接種安全性評価ネットワーク Council for International Organizations of Medical Sciences
CNS	中枢神経系 central nervous system
CRS	先天性風疹症候群 congenital rubella syndrome
DT	ジフテリア・破傷風ワクチン diphtheria-tetanus vaccine
DTP	ジフテリア・破傷風・百日咳ワクチン diphtheria-tetanus-pertussis vaccine
DTaP	ジフテリア・破傷風・無菌体百日咳ワクチン diphtheria-tetanus-pertussis (acellular) vaccine
DTwP	ジフテリア・破傷風・全菌体百日咳ワクチン diphtheria-tetanus-pertussis (whole-cell) vaccine
EPI	拡大予防接種計画 Expanded Programme on Immunization
GIT	消化管 gastrointestinal tract
HCC	肝細胞癌 hepatocellular carcinoma
Hib	ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型ワクチン Haemophilus influenzae type b vaccine
HPV	ヒトパピローマウイルス human papilloma virus
ICH	日米 EU 医薬品規制調和国際会議 International Conference on Harmonization
IPV	注射用ポリオワクチン injectable polio vaccine
MMR	麻疹・流行性耳下腺炎・風疹ワクチン measles-mumps-rubella vaccine
MR	麻疹・風疹ワクチン measles-rubella vaccine
NRA	国内規制当局 national regulatory authority
NCL	国立品質管理研究所 national control laboratory
OPV	経口ポリオワクチン oral poliomyelitis vaccine
PCV	肺炎球菌結合型ワクチン pneumococcal conjugate vaccine
PMS	市販後サーベイランス post-marketing surveillance