付録B

AEFIの症例定義および治療

有害事象	症例定義	治療	ワクチン
急性弛緩性麻痺 (VAPP)	OPV接種後4−30日以内またはワクチン被接種者との接触後4−75日以内に急性に発症する弛緩性麻痺で、神経障害が発症後60日間持続する、または死亡。	特定の治療法なし、支持療法	OPV
アナフィラキシー様反応(急性過敏性反応)	接種後2時間以内に発症する過剰なアレルギー反応で、以下の1つ以上を特徴とする。 • 気管支痙攣による喘鳴および息切れ • 蕁麻疹、顔面浮腫または全身浮腫などの皮膚症状を1つ以上認める。これより重症度の低いアレルギー反応は報告の必要なし。 • 喉頭痙攣／喉頭浮腫	自然治癒、抗ヒスタミン薬が有効な場合がある	全
アナフィラキシー	循環不全に至る重度の即時型（1時間以内）アレルギー反応で、気管支痙攣や喉頭痙攣／喉頭浮腫を伴う場合がある。	アドレナリン注射	全
関節痛	通常は末梢の小関節を含む関節痛。10日以上持続する場合は持続性、10日以内の場合は一過性。	自然治癒、鎮痛薬	風疹、MMR

有害事象	症例定義	治療	ワクチン
腕神経炎	上肢／肩を支配する神経の機能障害で、神経系の他部位は障害されない。深部に持続するしばしば重度のうずく痛みが出現し、数日または数ヵ月以内に脱力感および上肢／肩の筋肉萎縮が続く。感覚の喪失が生じる場合があるがさほど顕著ではない。注射と同側または反対側が侵されるが、ときに両側性である。	対症療法のみ、鎮痛薬	破傷風
播種性 BCG 感染	BCG 接種後 1－12 ヵ月以内に生じる全身性の感染症で、ウシ型結核菌 BCG 株の分離により確認される。通常は免疫不全者に発生。	イソニアジドおよびリファンピシンを含む抗結核レジメンにより治療すべきである	BCG
脳症	急性に発症し、以下の 3 症状のうちいずれか 2 つを特徴とする重大疾患。 • 痙攣発作 • 1 日以上持続する重度の意識レベル低下 • 1 日以上持続する明確な行動の変化 接種と関連づけるには、DTP 接種後 48 時間以内に、麻疹または MMR では接種後 7－12 日で発症していること。	特定の治療法なし、支持療法	麻疹、百日咳
発熱	発熱(直腸温で判定) は、中等度 (38－38.9°C)、高熱(39－40.4°C) および過高熱(40.5°C 以上)に分類可能。発熱のみの場合は報告の必要なし。	対症療法薬、パラセタモール	全

有害事象	症例定義	治療	ワクチン
HHEまたはショックによる虚脱	接種後48時間（通常12時間未満）以内に急性に発生し1分－数時間持続する事象で、10歳未満の小児にみられる。以下の全症状が揃っていること。 • 身体がぐにゃぐにゃしている（筋緊張低下） • 反応が鈍い（反応性低下） • 顔面蒼白またはチアノーゼ、または観察／想起不能	エピソードは一過性かつ自然治癒的であるため、特定の治療は必要ない。その後のワクチン接種に対する禁忌となるものではない。	主としてDTP、まれに他剤
注射部位膿瘍	注射部位に発生する波動性または排出性の膿の充満した病変。 感染の根拠（化膿、炎症の徴候、発熱、培養）があれば細菌性、なければ無菌性	切開して排膿、細菌性の場合は抗生物質	全
リンパ節炎（化膿性リンパ節炎を含む）	少なくとも1つのリンパ節が>1.5cm（大人の指1本の幅）大に腫脹、またはリンパ節上に形成された排出膿瘻のいずれか。原因はほぼBCGに限られ、BCGワクチン接種後2－6ヵ月以内に接種と同側に生じる（大半は腋窩）。	（数ヶ月で）自然治癒するため、病変が皮膚直下に及んでいなければ治療しないのが最善である。及んだ場合またはすでに排膿している場合は外科的に排膿し抗結核薬を局所塗布する。抗結核薬による全身療法は有効でない。	BCG
骨炎／骨髄炎	骨の炎症で、ウシ型結核菌BCG株が分離されるもの。	イソニアジドおよびリファンピシンを含む抗結核レジメンにより治療すべきである	BCG
持続的で鎮められない絶叫	3時間以上持続するなだめることのできない絶え間ない絶叫で、叫び声は高音である。	1日程度で治まる。鎮痛薬が有効な場合がある。	DTP、百日咳

Adverse event	Case definition	Treatment	Vaccines
痙攣発作	局所神経症候を伴わない全身性痙攣の発生。 熱性痙攣：体温が >38°C（直腸）に達する場合、無熱性痙攣：体温正常の場合。	自然治癒、支持療法、熱性の場合はパラセタモールおよび冷却、まれに抗痙攣薬	全、 特に百日咳、麻疹
敗血症	細菌感染により急性に発症する重度の全身疾患で、（可能な場合）血液培養陽性で確認される。プログラム過誤を示しうる指標として報告の必要あり。	早期の認識および治療が不可欠である。緊急入院にて抗生物質の非経口投与および輸液を実施。	全
重度局所反応	注射部位を中心とした発赤および／または腫脹で、以下の1つ以上を伴う。 • 最近接の関節を越える腫脹 • 4日以上持続する疼痛、発赤および腫脹 • 入院が必要 重症度の低い局所反応はよくみられる軽微なものであり報告の必要はない。	数日から1週間で自然治癒する。 鎮痛薬による対症療法。 抗生物質は不適切である。	全
血小板減少	血清中の血小板数が 50,000/ml 未満に減少し、紫斑や出血を来たす。	通常は軽度で自然治癒する。ときにステロイド薬または血小板輸血が必要。	MMR
毒素性ショック症候群（TSS）	接種後数時間以内に突然に発症する発熱、嘔吐および水様下痢。しばしば24－48時間以内に死亡に至る。 プログラム過誤を示しうる指標として報告の必要あり。	早期の認識および治療が不可欠である。緊急入院にて抗生物質の非経口投与および輸液を実施。	全

Brighton Collaboration は多数のワクチン反応に関する症例定義を作成しており、www.brightoncollaboration.org.で入手可能。

付録C

アナフィラキシーの認識および治療

アナフィラキシーはきわめてまれで予期されず、ときに致死的なアレルギー反応である。開発途上国からの報告はさらにまれである。加えて、失神その他のよくみられる虚脱の原因がアナフィラキシーと誤診される場合があり、不適切なアドレナリン使用につながっている。予防接種実施者はアナフィラキシーと、よくみられる良性反応である失神（血管迷走神経性失神）、不安および憤怒痙攣を鑑別する能力を備えているべきである。

失神の際には顔面蒼白になって意識を喪失し地面に倒れる。失神には短時間の間代性てんかん発作（四肢のリズミカルな痙動）が伴う場合があるが、特別な治療または調査の必要はない。失神は成人および青年の予防接種後に比較的多いが、幼い小児にはきわめてまれである。処置は患者を横臥位にさせるだけである。1－2 分で意識が回復するが、患者が完全に回復するにはもう少し時間がかかる。

不安発作から蒼白で恐怖に満ちた表情になり、過換気症状（意識朦朧、浮動性めまい、口周囲および手のピリピリ感）が出現することがある。幼い小児では息こらえにより顔面紅潮およびチアノーゼが起こる場合がある。意識消失に至ることもあるが、その間に呼吸が再開する。アナフィラキシーは数分から最大数時間の間に発現し、複数の身体症状を認める。意識消失はアナフィラキシーの唯一の症状ではなく、重度例の後期事象としてのみ生じる。失神の際には体幹部の強い脈拍（頸動脈など）が保たれているが、アナフィラキシーでは保たれていない。

失神発作とアナフィラキシーの相違

臨床徴候	失神	アナフィラキシー
タイミング	注射前、注射中または数分後	短時間、最大数時間
皮膚	全身蒼白、皮膚冷湿	そう痒、全身性の紅斑、蕁麻疹、口唇および顔面の腫脹、口唇周囲のピリピリ感
呼吸器系	正常呼吸 浅呼吸	頻呼吸、呼吸困難、喘鳴、ストライダー、嗄声、チアノーゼ、肋間腔の陥没
心血管系	徐脈、虚脈、体幹部の脈拍を触れる、血圧低下が生じた場合は横臥位で回復	頻脈、虚脈、体幹部の脈拍が弱い場合あり、血圧低下が横臥位で回復しない
GIT	嘔吐	嘔吐、下痢、腹部疝痛
CNS	気が遠くなる感じ、横臥位で回復する意識朦朧,	不安および窮迫感、横臥位で回復しない意識消失

パニック発作－血圧低下、蒼白、喘鳴および蕁麻疹様の皮疹または腫脹を認めない。皮膚紅潮または皮膚斑点がみられる場合がある。

予防接種前に、既知のアレルギーおよびワクチンで生じた過去の有害事象を尋ねることにより禁忌を確認すること。重篤なアレルギーの可能性がある場合には、ワクチン投与前に専門家に相談すること。

認識

アナフィラキシーは急速に発症する重篤反応であり、循環虚脱が特徴である。アナフィラキシーの初期徴候は、上気道および／または下気道の狭窄を伴う全身の紅斑および蕁麻疹である。さらに重度の症例では、身体のぐにゃぐにゃ感、蒼白、意識消失および血圧低下も著明になることがある。予防接種実施者は、以下に挙げるアナフィラキシーの症候を認識することができるようにすべきである。

アナフィラキシーの診断上の徴候	
呼吸器系	**気道** • 咽喉および舌の腫脹（咽頭／喉頭浮腫）－患者は呼吸と嚥下が困難になり、のどが詰まった感じを覚える • 嗄声 • ストライダー **呼吸** • 気管支攣縮 • 呼吸窮迫－以下の 2 つ以上 - 頻呼吸 - 副呼吸筋の使用増加 - 陥没 - チアノーゼ • 呻吟 • 呼吸停止
心血管系	• 血圧低下 • 非代償性ショックの臨床診断－以下のうち少なくとも 3 つの組み合わせによる - 頻脈 - 毛細血管再充満時間>3s - 体幹部の脈拍微弱 - 意識レベル低下または意識消失 • 心停止 • 徐脈（脈拍が遅い）は通常は後期徴候であり、しばしば心停止に先立つ
CNS	• 錯乱／興奮 • 頭痛 • 意識消失

アナフィラキシーの診断上の徴候	
皮膚または粘膜	• 口唇のピリピリ感 • 全身性の蕁麻疹または全身性の紅斑 • 局所性または全身性の血管浮腫（血管浮腫は蕁麻疹に似るが深部組織の浮腫であり、眼瞼および口唇に最も多く、口腔および咽喉に生じる場合もある） • 全身、小児では特に手、額および眼部のそう痒 注：生命に危険が及ぶ心呼吸系徴候を伴わない皮膚の変化のみの場合は、アナフィラキシー反応ではない
消化器系	• 下痢 • 腹部疝痛 • 嘔吐 • 失禁

時間尺度	アナフィラキシーの症候	重症度
初期の警告的徴候	浮動性めまい、会陰灼熱感、温感、そう痒	軽度
	顔面紅潮、蕁麻疹、鼻閉、くしゃみ、流涙、血管性浮腫	中等度から重度
	嗄声、悪心、嘔吐、胸骨下の圧迫感	中等度
	喉頭浮腫、呼吸困難、腹痛	中等度から重度
後期の生命に危険が及ぶ症状	気管支痙攣、ストライダー、虚脱、血圧低下、律動異常	重度

一般的に、反応が重度であるほど発症が急速である。生命に危険が及ぶ反応の大半は予防接種から 10 分以内に始まる。注射後少なくとも 20 分間は被接種者を観察下に置くこと。

症状が一つの系にのみ限定され、診断が遅れる場合がある。当初の発作発生から 8－12 時間後に症状が再発する二相性反応および、最大 48 時間持続する遷延性発作が記録されている。

治療

アドレナリン（エピネフリン）：心臓を刺激し、血管および気道の攣縮を回復させ浮腫および蕁麻疹を低減することによって、アナフィラキシーに対抗する。

しかし、このきわめて強力な物質は、容量や投与経路が不適切であると不整脈、心不全、重度の血圧上昇および組織壊死を惹き起こすことがあるが、アナフィラキシーの際は例外である。

各予防接種実施者は、アドレナリンの入った救急医療キットを携帯し、用量および投与方法を熟知しておかなければならない。アドレナリンの使用期限を救急医療キットの外側に記入し、キット全体を年に 3－4 回チェックするものとする。色が茶色がかったアドレナリンは廃棄しなければならない。

救急トレーに推奨される最低限の品目	
評価器具 • 血圧計 • 成人用・小児用血圧バンド • 聴診器	医薬品 • 品名を明示したアドレナリン（エピネフリン）バイアル • ヒドロコルチゾンバイアル • クロルフェナミンバイアル • 酸素
治療用品 • 止血帯 • 使い捨てシリンジ • アルコール綿 • 静注液（LR、塩化ナトリウム 0.9%）	蘇生用品 • 一方向弁付きポケットマスク • エアウェイ（小、中、大） • アンビューバッグ • 舌圧子 • 気管内チューブ
その他の物品：最新プロトコールのコピーをラミネート加工したもの、有害事象記録シート／ペン／ペンライト	

有害事象は警告なしに発生する。予防接種を実施する際には、救急処置装備が必ず手元になければならない。全予防接種者が、アナフィラキシーが生じた際の救命に必要な実践手順に習熟していなければならない。

初期管理

- 意識を消失した被接種者を回復体位にし、気道に異物や分泌物がないことを確認する。
- 呼吸および脈拍を評価する（体幹部の脈拍が強ければアナフィラキシーではない）。
- 必要に応じて心肺蘇生法を開始する。
- アドレナリン（投与量は下記を参照）を筋肉内深部に注射する。
- アドレナリン投与後に被接種者の意識が戻れば、頭部を足より低位にし被接種者を保温する。
- 装備があれば、フェイスマスクにより酸素を投与する。
- 専門家の援助を求める。その際決して被接種者だけにしないこと。初回のアドレナリン投与後に、救急車および必要であれば医師を呼ぶ。人員が足りている場合はその前に呼ぶ。
- 5 分以内に被接種者の状態が改善しなければ、1 回量のアドレナリンを最大 3 回まで再投与する。アドレナリン投与後にはアナフィラキシーショックから急速に回復するのが通常である。

注：補助的薬物としてヒドロコルチゾンおよび抗ヒスタミン薬を用いてもよい。気管支攣縮にはサルブタモール吸入、喉頭浮腫にはアドレナリン吸入が有効である。

急性アナフィラキシーの初期管理に用いるアドレナリン			
薬品、投与の部位および経路	投与頻度	用量 (成人)	用量 (小児)*
アドレナリン（エピネフリン） 1:1000 を大腿中部 3 分の 1 の前外側部中央に直ちに筋肉内注射	アナフィラキシーの緩解がみられるまで 5–15分ごとに必要なだけ投与 注：喉頭浮腫による持続性または増悪性の咳はアドレナリン過剰投与および毒性を示す重要な徴候である	0.5mL	年齢による <1 歳: 0.05mL 2-6 歳: 0.15 mL 6-12 歳: 0.3 mL >12 歳の小児: 0.5ml

*注：注射に用いる針は、アドレナリンが確実に筋肉内に注射されるのに十分な長さでなければならない。

本治療ガイドは任意使用であり、各国は任意の薬品、手順などを用いた国ごとのアナフィラキシー治療プロトコールを実践してもよい。

付録 D

ワクチン予防疾患 （VPD）のリスク

疾患	疾患リスク	
ジフテリア		
ジフテリアは、外毒素産生菌 *Corynebacterium diphtheriae* により惹き起こされ急性に顕性感染することのある疾患である。罹患および死亡は、偽膜形成による上気道閉塞（クループ）や心筋その他の組織の損傷を招く菌毒素によるものである。歴史を通して、主として小児に感染した壊滅的なジフテリアの流行が多くの国で記述されている。ジフテリア毒素は、現在使用されているもののうち最も古いワクチンの一つである。 予防接種の成功により、西太平洋地域からはほぼ排除された。	合併症 心臓 CNS 死亡率	 10%–25% 20% 2%–10%
ヘモフィルスインフルエンザ B 菌(Hib)		
Haemophilus influenzae b (Hib) は、小児の細菌性髄膜炎、肺炎および敗血症の原因であることが多い。先進国および開発途上国の一部では、予防接種により Hib 疾患の発生率が大幅に減少した。 リスクのピークは生後 6－12 ヵ月であり、その後は減少して 5 歳以降にはきわめてまれとなる。	障害 神経学的障害 死亡率 Hib 感染はさまざまな系で顕性化する可能性があり、髄膜炎、肺炎、喉頭蓋炎が最も多い。敗血症、蜂窩織炎（しばしば顔面）、化膿性関節炎、骨髄炎を来たすこともある。	 15%–30% 5%
B 型肝炎		
B 型肝炎ウイルス(HBV)は、全世界の急性・慢性肝炎の主たる原因である。B 型急性肝炎から B 型慢性肝炎に進行する割合は主として感染時の年齢により決定され、生後 1 年間に感染した者のおよそ 80－90%、1－4 歳では 30－50%、成人期の感染では 5－10%である。全世界では 3 億 5 千万人が HBV に持続感染していると推定されている。キャリアの分布は世界の地域で異なり、各国内でもさまざまである。HBV は主たる感染経路が HIV とほぼ同じであるが、感染力は HIV の数百倍である。	死亡率 B 型急性肝炎 B 型慢性肝炎 合併症 肝硬変症 肝細胞癌 (HCC)* ヨーロッパ人の約 5%に対し、西太平洋地域の一部の国では生涯の感染リスクが最大 50%（またはそれより高い）である。	 <1% 2% 5% 5%