

ヒトパピローマウイルス感染症

ヒトパピローマウイルス (HPV) には多数の遺伝子型があるため、多様な臨床像を呈する。生殖器では、HPV 感染が性行為によるウイルス感染のうち最も高頻度なものであり、子宮頸癌を惹き起こす。世界的には、子宮頸癌は癌による女性の死亡原因として2番目に多いものである。多くの開発途上国では依然として第1位の死亡原因である。

現在用いられている予防ワクチンは、すでに感染している場合には無効である。

感染した女性の5-10%が、前癌病変にいたる持続感染を来す。
は子宮頸癌の70%はHPVによるものである。

罹患
およそ50万例/年

死亡
およそ25万例/年

インフルエンザ

ヒトインフルエンザウイルスには、血清学的に異なるA型、B型およびC型がある。A型の感染が最も多く、流行や大流行の際の罹患および死亡の大部分を占める。インフルエンザA型およびB型には表面抗原を徐々に変異させる能力があるため、この疾患に対する予防接種が複雑かつ困難なものになる。またこのために、インフルエンザワクチン株を毎年変更する必要とワクチンを毎年接種する必要が生じる。

罹患
1918年の大流行時 5億例

死亡
1918年の大流行時 5000万-1億例
2009年の大流行時 18,000例

日本脳炎 (JE)

JEは蚊が媒介するフラビウイルスにより惹き起こされ、感染はアジアから北オーストラリアにかけてみられる。小児はきわめて感受性が高い。

罹患
30,000-50,000例/年

障害
神経学的、精神医学的な後遺症の残存 25-40%

死亡率 最大0.3-60%

髄膜炎菌性疾患

大半の国では、*Neisseria meningitidis* という細菌 (髄膜炎菌) が、髄膜炎、劇症型敗血症ならびに重大な公衆衛生上の問題を惹き起こす原因の第1位である。温帯地域では、症例数は冬と春に増加する。髄膜炎菌性疾患の犠牲が最も多いのはサハラ以南のアフリカの一地域であり、髄膜炎ベルトとして知られている。

罹患率
先進国 1-5/100 000
開発途上国 10-25/100 000

死亡率
髄膜炎菌性髄膜炎 5-10%
劇症型敗血症 15-20%

障害
髄膜炎菌性髄膜炎 5-10%

麻疹		
<p>麻疹は、パラミクソウイルス科のウイルスにより惹き起こされる急性のウイルス性疾患である。死亡は麻疹そのものよりも合併症によることが多い。</p> <p>合併症は5歳以下の小児に多くみられる。</p> <p>麻疹は感染力が強く、予防手段が講じられていない場合には、自然災害や戦争といった状況下での脅威となりうる。</p> <p>西太平洋地域および全世界では、麻疹の予防接種により罹患率および死亡率が大幅に減少した。</p>	中耳炎	7-9%
	肺炎	1-6%
	下痢	6%
	脳炎	0.05 -1% (このうち15%が死亡、25%に脳損傷が残る)
	亜急性硬化性全脳炎 (SSPE)	0.001%
	死亡率	0.01- 0.1%

流行性耳下腺炎		
<p>流行性耳下腺炎はパラミクソウイルス科のRNAウイルスにより惹き起こされ、飛沫感染する急性のウイルス性疾患である。通常は小学生および未就学児に発症する疾患であり、成人の85%に過去に感染した証拠が認められる。</p>	無菌性髄膜炎	10%
	睇炎 (通常は軽度)	4%
	脳炎	0.06 -0.3%
	聴力消失 (一側性感音性)	0.007%
	思春期後男性の最大38%に精巣炎 (これにより男性不妊を来すとの根拠は乏しい)、思春期後女性の5%に卵巣炎	
	死亡率	0.02%
	妊娠の最初の三半期に流行性耳下腺炎に感染すると自然流産の発生が増加する。しかし、先天的奇形を誘発するとの根拠は示唆されていない。	

百日咳		
<p><i>Bordetella pertussis</i> により惹き起こされる百日咳は、予防接種率の高い国でも公衆衛生上の重要な問題である。臨床転帰は、年齢や予防接種状況などの要因による。臨床的に認識される百日咳症例の大半は年長小児、青年および成人であるが、しばしば非定型的経過をたどるため気付かれないことも多い。しかし、年長群は感染しやすい乳児に対する感染源となる。予防接種の主たる目的は、乳児が重症の百日咳を発症するリスクを低減することである。</p>	合併症	
	痙攣	1 - 3%
	CNS 合併症	0.1 to 0.3%
	死亡率 (<1 year)	0.5%

肺炎球菌感染症

<p>肺炎球菌感染症は、世界的に小児の死亡率が高くワクチンにより予防できる疾患の第1位とされている。肺炎球菌ワクチン(PCV)の導入により、侵襲性肺炎球菌感染症を含む肺炎球菌感染症の疫学は大幅に変化した。さらに、集団免疫により65歳以上の年齢群および年長児の感染頻度が大幅に減少した。PCVでカバーされない血清型による感染頻度が多少増加しているものの、肺炎球菌感染症の総発生率は大幅に低下している。</p>	<p>侵襲性感染症の合併症</p> <ul style="list-style-type: none"> 難聴 敗血症 化膿性関節炎 骨髄炎 肺炎 髄膜炎 <p>死亡 140万例/年 (<5歳)</p>
---	--

ポリオ

<p>世界的な根絶プログラムにより、世界の多数の地域からポリオが急速に排除されつつあるが、再流行の恐れは依然残っている。感染の大半は無症候性または非特異性的熱性疾患である。</p>	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 60%;">無菌性髄膜炎</td> <td style="width: 40%;">~1%</td> </tr> <tr> <td>麻痺性疾患</td> <td>1%</td> </tr> <tr> <td>死亡率 (麻痺型の場合、 年齢に伴い増加)</td> <td>2%-10%</td> </tr> </table>	無菌性髄膜炎	~1%	麻痺性疾患	1%	死亡率 (麻痺型の場合、 年齢に伴い増加)	2%-10%
無菌性髄膜炎	~1%						
麻痺性疾患	1%						
死亡率 (麻痺型の場合、 年齢に伴い増加)	2%-10%						

風疹

<p>通常は軽度であるが、麻疹に合併する脳炎と同じく、まれに重篤な疾患を惹き起こす。妊娠8週までに感染した場合、乳児の最大85%にろう、盲、脳損傷、心奇形などのうち1つ以上の障害が発生する。</p>	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 60%;">脳炎</td> <td style="width: 40%;">0.02%</td> </tr> <tr> <td>死亡率</td> <td></td> </tr> <tr> <td>新生児死亡</td> <td>0.02%</td> </tr> <tr> <td>その他の死亡</td> <td>0.0005%</td> </tr> <tr> <td>胎内死亡</td> <td>0.005%</td> </tr> <tr> <td colspan="2">先天性風疹症候群 (CRS):</td> </tr> <tr> <td>ろう児</td> <td>0.06%</td> </tr> <tr> <td>盲ろう児</td> <td>0.03%</td> </tr> <tr> <td>精神発達遅滞児</td> <td>0.014%</td> </tr> <tr> <td>CRS 合計</td> <td>0.16%</td> </tr> </table>	脳炎	0.02%	死亡率		新生児死亡	0.02%	その他の死亡	0.0005%	胎内死亡	0.005%	先天性風疹症候群 (CRS):		ろう児	0.06%	盲ろう児	0.03%	精神発達遅滞児	0.014%	CRS 合計	0.16%
脳炎	0.02%																				
死亡率																					
新生児死亡	0.02%																				
その他の死亡	0.0005%																				
胎内死亡	0.005%																				
先天性風疹症候群 (CRS):																					
ろう児	0.06%																				
盲ろう児	0.03%																				
精神発達遅滞児	0.014%																				
CRS 合計	0.16%																				

破傷風

<p>破傷風は <i>Clostridium tetani</i> による感染性の細菌性疾患である。破傷風菌は好ましい嫌気的環境ではきわめて強力な神経毒素テタノスパスミンを産生する。この疾患はどの年齢層にも発生する可能性があり、破傷風に対する防御は抗体依存性であるため、能動免疫（破傷風ワクチン）または受動免疫（破傷風特異的免疫グロブリン）によってのみ得られる。免疫のある母親からは胎盤を通して胎児に抗毒素が移行するため新生児破傷風が予防される。</p>	<p>死亡率</p> <ul style="list-style-type: none"> 新生児破傷風(治療なし) 95% 新生児破傷風(治療あり) 20-90%
---	---

腸チフス

腸チフスは、細菌 *Salmonella typhi* により惹き起こされ生命に危険を及ぼす疾患である。予防可能であり、通常は抗生物質により治療可能である。腸チフスの症状が現れない無症候性キャリアになる場合もあるが、他者を感染させることは可能である。腸チフスに感染した者のおよそ 5% が、回復後も保菌している。

大規模なワクチン臨床試験から、集団予防接種戦略が腸チフスに対する強力な防御になるという支持的根拠が得られている。

罹患

推定 1,600 万–3,300 万例/年、平均 2,100 万例/年。5–19 歳の小児および若年成人の発症率が最も高い。

死亡率

CFR 1–4%、流行地域での死亡は 1 年あたり 20,000–600,000 例。

結核

結核は、*Mycobacterium tuberculosis* により惹き起こされる慢性疾患である。初回感染は気付かれないことも多い。臨床的には、数週間以内にツベルクリン感受性が発現し、通常は病巣が非活動性になる。進行して肺結核、粟粒結核または髄膜炎を来たす可能性がある。結核を予防する既存の唯一のワクチンは 1920 年代に初めて開発された BCG である。乳児、年少小児、高齢者および免疫低下患者では、重度の全身性感染に急速に進行する可能性が高く予後は不良である。

罹患

880 万例/年 (2010)。
感染リスクはさまざまである。感染者の 95% は不顕性状態になるが、そこから再活性化するリスクは生涯持続する。

合併症

その他の 5% は、そのまま進行して肺結核を来たしたり、リンパ液や血液を介した桿菌の拡散により粟粒結核、結核性髄膜炎などの肺外結核を来たしたりする。肺外病変は成人の 15%、小児の 25% に発生する。

死亡

145 万例/年 (2010)

水痘（水ぼうそう）

水痘は *Varicella zoster* ウイルス (VZV) により惹き起こされる急性の感染性疾患である。初回感染である水痘は水ぼうそうとも呼ばれる。2 回目または繰り返す感染は再活性化した VZV によるもので、帯状疱疹として発現する。世界の大半の地域、特に温帯地域では主として 10 歳未満の小児に発症する。成人の発症例も多く報告されている。亜熱帯地域では、小児と成人に等しく発症する。きわめて伝染性の強い疾患であり、感受性者が曝露を受けた場合の罹患率は最大 90% である。

合併症

肺炎
無菌性髄膜炎/脳炎
横断性脊髄炎、GBS、
心筋炎、関節炎、精巣炎、ブドウ膜炎、虹彩炎、肝炎

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

	指標	重要性
PV01	AEFI のモニタリングおよび管理のための制度的規制およびガイドライン	重要
	PV01.01: 公共部門および／または民間部門に、医薬品安全性監視のための法規定が適宜存在する。	重要
	PV01.02: ガイドラインが存在し、出版され閲覧可能であり、AEFI サーベイランスに関与する全スタッフに対して配布されているまたは／および必要時に入手可能であり、積極的に用いられている	重要
	PV01.03: NRA が、市場調査の権限を持つ者に対して、市販後の期間に安全性に関する特定の研究を実施することを適宜要求するための法規。	重要
	PV01.04: 製造者が、いかなる新たな安全性シグナルまたは他国で安全性に基づいて行われた市場調査／行政上の判断をも NRA に通知するための要件が存在し、NRA により実施されている	重要
PV02	医薬品安全性監視活動のための品質管理システム	重要
	PV02.02: 品質管理システムを実行するための明確な組織図および責任	重要
	PV02.02: 活動の追跡可能性を確保するための管理システム	重要
	PV02.03: 監査制度が文書化され実行されている（対外的および対内的）	重要でない
PV03	人的資源管理	重要
	PV03.01: 医薬品安全性監視活動を実施するのにふさわしい資格を持ったスタッフ（人数、教育、訓練、技術および経験）	重要
	PV03.02: スタッフの訓練計画が作成され実行されている	重要でない
	PV03.03: スタッフが獲得した技術および／または能力を訓練後にモニタリングする	重要でない

	指標	重要性
PV04	規制措置のためにワクチン製品の安全性および有効性を定期的に検討するための所定の機能的なシステム	重要
	PV04.01: AEFI データが蓄積され、定期的（毎月など）に分析／解釈されている	重要
	PV04.02: 重篤例および AEFI クラスターに関する情報および調査レポートの情報が、NRA、NCL、国内の予防接種プログラムおよび、疾病サーベイランスおよび医薬品安全性監視のスタッフの間で共有されている	重要
	PV04.03: AEFI に対処する際に、上記の中心的存在者の中で正式／公式なコミュニケーションおよび定例会議が持たれる	重要でない
	PV04.04: 重篤な AEFI 例および国内の PV システムの成果を検討するための専門家委員会の存在	重要
	PV04.05: 製造業者は重大な安全性および有効性の問題を通知され、最新の情報を知らされるまたは／および請求に応じて知らされる	重要でない
	PV04.06: AEFI を検討／評価し、必要に応じて国より下のレベルを含む適切な措置を開始する過程	重要でない
	PV04.07: 所定の定期的報告に「ゼロ」事象を含める。	重要でない
PV05	ワクチンの安全性に関する重大な問題を検出し調査する能力	重要
	PV05.01: 報告システム（能動的または受動的、監視員単位または国／州単位）に十分な感受性を伴う能力があることが証明されている	重要
	PV05.02: 適切な調査の証拠または調査能力を示すに十分な要素が文書化されている	重要
	PV05.03: 適時的な報告および調査の証拠が文書化されている	重要
	PV05.04: AEFI 報告を照合、管理および検索するための国のデータベースが存在する	重要

	指標	重要性
PV06	ワクチンの作用に関する規制措置	重要
	PV06.01: 重篤な AEFI 例の場合には、NRA ガイドラインに沿った適切な規制措置が取られているという科学的根拠	重要
	PV06.02: NRA が、進行中のワクチン作用評価に関するデータを定期的に通知されている	重要
PV07	AEFI の情報を関係者に定期的に通知するためのコミュニケーションシステムが整っている	重要でない
	PV07.01: サマリーおよび特定の調査報告を盛り込んだ AEFI に関する定期的な（四半期ごとまたは毎年）フィードバックがある	重要でない
	PV07.02: 医療施設レベルに至るまでフィードバックする過程が確立されている	重要でない
	PV07.03: 公衆／コミュニティ／患者／親に対してフィードバックする過程が確立されている	重要でない

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

ICH	核変数
識別情報	AEFI が保健システムにより最初に認識された日付
	報告タイプ
	AEFI が発生した国
症例	体重 (kg)
	身長 (cm)
	出生時体重 (g)
	在胎期間
	予防接種を受けた母親
	妊娠の詳細
	併用薬物
ワクチン	この被接種者におけるこの特定のワクチンの投与経路
	この被接種者におけるこの特定のワクチンのドーズ (量) (ml、滴など)
	ワクチンの組成
	ワクチン名 (製品名)
	ワクチンの使用期限
	この被接種者におけるこの特定のワクチンの投与部位
	希釈剤のバッチナンバー
	予防接種セッション
	AEFI 発生後にワクチンの輸送手段に関して実施された検査
事象	AEFI は医学的に確認されたか
	入院日
	AEFI に対する治療の詳細
	退院日
	患者について実施された検査
	AEFI が終結した日付
	持続期間
	死亡日
	死因
	剖検が実施されたか
	剖検の詳細
	AEFI カテゴリー
	詳細
追加情報	

付録 G

予防接種後 AEFI 例調査フォーム

親／患者／医師／病院記録および医療記録から必要なデータを得るものとする。

姓 _____ 名 _____ AEFI 報告 ID _____ AEFI 調査 ID _____

調査開始日 (日/月/西暦) _____ 調査終了日 (日/月/西暦) _____

予防接種歴 (トリガーイベント)

ワクチンのタイプおよび用量

予防接種の日付および時刻 _____ AEFI 発生の日付および時刻／現在の疾患
AEFI の報告
(記述する)

ワクチンの保管、準備および投与に
何らかの問題があったか

コミュニティ調査

ワクチン被接種者に類似事象の履歴を認めたか Yes No Yes の場合 (具体的に)

- 同一クリニックの同一セッション
- 同一クリニックの過去のセッションで同一ワクチンを用いた
- 他クリニックで同一ワクチンを用いた
- 接種を受けていない者について報告された類似事象の履歴

過去の病歴および家族歴

Yes No 不明 Yes の場合 (具体的に)

- 先天的障害がある
- 持続する素地的疾患
- 過去の重大な疾患歴
- 類似事象の家族歴
- 類似事象歴

その他の特記事項

臨床検査および実験室試験の結果

剖検所見 (死亡例のみ)

診断

AEFI の原因に関する結論 (カテゴリーにチェックを入れ、2つ以上の場合は順位付けする)

予防接種過誤関連反応 ワクチン反応 偶発事象 予防接種不安関連反応

非滅菌注射	ワクチン品質の欠陥	非被接種者に類似事象	失神
ワクチンが誤って準備された	ワクチン製品関連	ワクチンに関連しない疾患	過換気
誤った技術／部位／用量	既知のワクチン反応	素地的疾患が明白	ヒステリー
輸送／保管の問題	その他	その他	その他
その他			

結論の根拠

是正措置

勧告

調査者名： _____ 役職 _____
署名 _____ 日付 _____