

Hib、肺炎球菌、HPV及びロタウイルスワクチンの各ワクチンの有効性、安全性並びにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究

研究代表者

庵原 俊昭 国立病院機構三重病院 院長

研究要旨： ワクチンを勧奨接種するためには、有効性、安全性、医療経済性の総合的評価が大切であり、勧奨接種開始後もワクチンの有効性、安全性の評価を継続することが必要である。

今回の検討で、侵襲性インフルエンザ菌b型(Hib)感染症の罹患率は98%減少し、Hibワクチンの有効性は示された。一方、乳幼児の侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の調査では、2013年における肺炎球菌結合型ワクチン(PCV)の罹患率減少率は2012年と同じであった。IPDをおこした肺炎球菌の血清型の調査から、肺炎球菌のreplacementが進んでいることが示された。2013年にIPD患児から分離された肺炎球菌血清型のPCV13カバー率は52.1%であり、2013年11月に導入されたPCV13の接種開始により、IPDの減少率が56%から75%になることが期待されている。なお、インフルエンザ菌、肺炎球菌ともにアクティブサーベイランスを継続して行い、ワクチンに含まれない血清型の増加に対する監視が今後も必要である。

ロタウイルス(RV)ワクチンに関しては、毎年5歳未満児の30%が医療機関を受診する疾患であり、疾病負担が大きい感染症であることが示された。また、三重県下の感染症サーベイランスのデータからRVワクチンの有効性を示唆するデータが出始めているが、継続した観察が必要である。また、RVワクチンの定期接種化に当たっては、医療経済性の評価からワクチンコストが課題であることが示された。RVは多数の血清型があるウイルスであり、RVワクチンによって血清型のreplacementがおこらないかアクティブサーベイランスが必要である。

ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチンの効果を評価するためには、接種後5～10年が必要であり、ワクチン台帳と子宮頸がん検診とのリンクが大切である。日本対がん協会の努力により、次年度から日本各地でHPVワクチンとリンクした頸がん検診が開始される予定である。HPVは各種のがんに関係している。HPV関連がんの発がんリスクが高いヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染男性を対象に4価HPVワクチンの接種を行ったが、効果的な免疫原性が認められている。

ワクチンの安全性評価では、マウスの実験系において、HPVワクチン後の急性疼痛には、アジュバントにより接種後局所で産生されるIL-1、IL-6、G-CSFなどのサイトカインが関与しており、HPV2およびHPV4の接種後の急性疼痛とサイトカイン産生の推移は一致していたが、慢性疼痛にはアジュバントは関与していないことが示され、インフルエンザワクチンのアナフィラキシーには卵アレルギーは関与せず、現行のスプリットワクチンで誘導される抗HAIgE抗体が関与していることが示された。また、ワクチン後の副反応の診断基準のグローバル化が期待されており、今年度はアナフィラキシーの診断基準について検討した。最後に、医療経済性の評価では、PCV13、RVワクチンともに、本邦における現行の価格では医療経済性が伴わないことが示唆された。

研究分担者：柴山 恵吾 国立感染症研究所細菌第二部
中野 貴司 川崎医科大学附属川崎病院小児科
谷口 孝喜 藤田保健衛生大学医学部ウイルス・寄生虫学
大石 和徳 国立感染症研究所感染症疫学センター
小西 宏 公益財団法人日本対がん協会
中山 哲夫 北里生命科学研究所
岡田 賢司 福岡歯科大学全身管理・医歯学部門 総合医学講座 小児科学分野/
福岡歯科大学医科歯科総合病院小児科
池田 俊也 国際医療福祉大学

A. 研究の目的

ワクチンを勧奨接種または義務接種とするためには、当該疾患の疾病負担、ワクチンの有効性、安全性、医療経済性を総合評価することが大切であり、勧奨接種開始後もワクチンの有効性、安全性を評価することが必要である。我々は、ワクチンの有効性評価には、基礎と臨床が協力したアクティブサーベイランスが有用であることを示してきた。今回は、侵襲性細菌感染症、ロタウイルス感染症のアクティブサーベイランスの有用性を評価するために、継続して研究を行った。ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチンの有用性の評価については、定期接種の評価方法と4価HPVワクチン(HPV4)の男性接種について検討した。ワクチンの安全性評価を明らかにするために、マウスを用いた基礎的検討を継続して行うとともに、インフルエンザワクチン接種後のアナフィラキシー例の検討、ワクチン安全性評価のための各種診断基準について検討した。医療経済性については、小児における13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)とロタウイルス(RV)ワクチン定期接種化の有用性について検討した。

B. 研究方法

(1) 小児における侵襲性細菌感染症アクティブサーベイランス

全国10道県(北海道、福島、千葉、新潟、三重、岡山、高知、福岡、鹿児島、沖縄)を対象に、小児の侵襲性インフルエンザ菌感染症、侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)、侵襲性B群連鎖球菌(GBS)感染症患者数を全数把握し、各県でまとめたものを国立病院機構三重病院臨床研究部で総括した(庵原・菅)。侵襲性細菌感染症患児から分離された菌株は、国立感染症研究所に送付し、血清型の同定と薬剤感受性について検討した(柴山・佐々木・常)。また、IPDに感染した小児に肺炎球菌結合型ワクチン(PCV)を接種し、接種前後の血清抗体価をタンパクレベルと生物活性(オプソニン活性、OA)で検討した(大石)

(2) ロタウイルス胃腸炎(RVGE)アクティブサーベイランス

津市において、RVGEの外来での疾病負担について検討した(中野・神谷・浅田)。また、RVワクチン導入によるRV血清型の推移(replacement)を評価するために、津市、岡山市、いすみ市(千葉県)のRVGE患児から採取された便のロタウイルス血清型について検討した(谷口)

(3) HPVワクチンの有用性の評価

HPVワクチンの効果は、HPV感染から子宮頸がん発症までのタイムラグの関係から、接種後5~10年経過しないと評価は困難である。本邦におけるHPV

ワクチンの効果を早期に評価する方法について検討した(小西)。また、HPVは子宮頸がん以外にも中咽頭がん、肛門がん、陰茎がんの発症にも関与しており、特にヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染者では重要な問題となっている。HIV感染者におけるHPV4の免疫原性についても検討した(大石・菅沼)。

(4) ワクチンの安全性評価

基礎的には、今まで各種不活化ワクチンをマウス筋肉に接種し、注射部位の組織の変化について検討を行ってきたが、今年度はアジュバントを含む不活化ワクチン接種後の接種局所におけるサイトカインの動きについて検討を行った(中山)。臨床面では、インフルエンザワクチン接種後にアナフィラキシーを発症した小児を対象に、発症メカニズムとその後の対応について検討を行った(庵原・長尾)。また、本邦でのワクチンの安全性評価のグローバル化をめざし、ワクチン後の副反応の診断基準について検討を行った(岡田)。

(5) ワクチンの医療経済性の評価

マルコフモデルを用いてPCV13の、ワクチン接種の費用対効果推計法を用いてRVワクチンの医療経済性について検討した(池田)。

(倫理面への配慮)

臨床研究、基礎研究ともに、各施設における倫理審査委員会で承認を受けてから研究を行った。

C. 研究結果

(1) 小児における侵襲性細菌感染症アクティブサーベイランス

侵襲性インフルエンザ菌b型(Hib)感染症は、公費助成が開始された2011年から減少し始め、公費助成が開始される前の平均罹患率(Hib髄膜炎7.71/10万人5歳未満人口、Hib非髄膜炎5.15/10万人5歳未満人口)と比較すると、2012年はそれぞれ92%、82%減少し、2013年ではそれぞれ98%、98%と、更に減少していた(庵原・菅)。なお、Hibワクチン接種後に侵襲性インフルエンザ菌感染症を発症した症例が2例あり、いずれも無莢膜型インフルエンザ菌(NTHi)であった。また、基礎疾患を有する5歳以上児のHib髄膜炎が1例報告された(柴山・佐々木)。

IPDも公費助成が開始された2011年から減少し始め、2012年には肺炎球菌(SP)髄膜炎が73%、SP非髄膜炎が52%減少していたが、2013年ではSP髄膜炎の減少率は61%、SP非髄膜炎の減少率は56%と横ばいであった(庵原・菅)。その原因として、9県(北海道を除く)のIPD小児から採取された94株について検討したところ、50株(53.2%)はPCV13に含まれる型であり、44株(46.8%)はPCV13に含まれない株であった(柴山・常)。また、PCV13に含

まれる50株中41株は血清型19Aであった。なお、研究期間中分離された19Aのうち、沖縄で分離された株は米国と同様のペニシリン耐性のST310であり、沖縄以外で分離された19AのST型の多くは310以外で、ペニシリンに感受性を示した。また、2013年に分離されたSP株のうち17株(18.1%)はメロペネム非感受性であった(柴山・常)。

髄液の検査結果は細菌性髄膜炎であるが、菌が分離されない、迅速診断でも病原体が検出されない髄液を用いて、PCR法にて起因菌が診断できないか検討を行っている。過去4年間で34検体中9検体(肺炎球菌4、インフルエンザ菌3、髄膜炎菌2、GBS2(2症例で複数菌検出))で起因菌が推定されている(柴山・佐々木)。

IPD回復後にPCV7を接種した17例を対象に検討したところ、11例は接種した7種類すべに対してOAが検出されたが、6例は感染した血清型に対してOAの上昇が認められなかった(低応答性)。この原因について今後検討する予定である(大石・田村)。

(2) ロタウイルス胃腸炎(RVGE)アクティブサーベイランス

三重県下5病院におけるRVGEの入院データから、本邦のRVGEの入院患者数は毎年30,000人であり、入院患者に対する医療費は年間66億円と推計された。また、RVGEの5歳未満の外来受診者数は、RVワクチン導入前では年間306.3人/1000人であった。RVワクチン導入後の2歳未満のRV流行時期(3月~5月)の感染性胃腸炎患者数は、RVワクチン導入前5年間の平均患者数と比較すると、亀山市では36.8%減少し、津市では9.4%減少していたが、RV非流行時期の6月~2月では2歳未満児の感染性胃腸炎患者数の減少は認めなかった(中野・神谷・浅田)。

RVの血清型の検討では、2007年~2010年ではG3型が圧倒的に多かったが、2011年ではG3型が60.7%、G1型32.5%、2012年ではG1型60.0%、G3型23.8%となり、2013年ではG1型84.2%、G9型11.6%、G3型1.4%と、この3年間でG3型からG1型へとreplacementが進んでいった(谷口)。今までのところRVワクチンが有効な血清型が本邦では流行していた。

(3) HPVワクチンの有用性の評価

HPVワクチンの有効性を評価するために、日本対がん協会では2014年度からワクチン接種と子宮頸がん検診とをリンクするシステムを構築した(小西)。次年度から思春期にワクチンを接種した世代が、がん健診を受診する予定である。

男性HIV感染者22例に3回HPV4を接種したところ、全例効果的な抗体反応は認められたが、HIV-RNAコピー数が200コピー/ml以上の群では抗体価が有意に低値であった(大石・菅沼)。経過中の有害事象

は22事象があり、多くは局所反応であった。

(4) ワクチンの安全性評価

マウス筋肉にAS04をアジュバントとするHPV4接種したところ、接種した筋肉組織中のIL-1、IL-6、G-CSFは、非接種側と比べて接種3時間後では10倍以上の産生が認められ、接種48時間後までは数十倍~100倍にまで上昇した。一方、アルミアジュバントであるHPV2、DPTを接種したところ、接種部位の筋肉では接種3時間後にIL-1、IL-6は3倍程度、G-CSFは10倍程度上昇したが、産生は長時間持続しなかった(中山)。また、HPV2およびHPV4ともに、接種3~6時間後に多核白血球が遊走し、慢性肉芽腫を形成していた。

2フェノキシエタノール(2PE)入りのインフルエンザワクチンを接種してアナフィラキシーを発症した小児では、インフルエンザウイルスのヘマグルチニン(HA)に対する高いIgE抗体を保有しており、HA刺激により好塩基球は活性化された。以上の結果から、高い抗HA IgE抗体がインフルエンザワクチンによるアナフィラキシーに関与していることを確認した(庵原・長尾)。また、小児において、インフルエンザHAに対するIgE抗体を測定したところ、抗体保有率は3~4歳でピークとなり、その後年齢が高くなるにつれ減少していた。

ブライトン委員会はワクチン後の各種反応(アナフィラキシー、熱性けいれん、ギラン・バレー症候群、脳炎など)について診断基準を作成している。今年度はアナフィラキシーの診断基準を和文訳し、本邦への導入に努めた(岡田)。

(5) ワクチンの医療経済性の評価

直接費用のみを組み込んだ場合のPCV13の費用対効果は良好ではないと判断されたが(非投与に対して1909万円/QALY)、高齢者の肺炎に対する集団免疫効果を加味すると、PCV13の費用対効果は改善すると判断された(池田)。次に行ったRVワクチンの医療経済性の評価でも、定期接種によって費用削減にならないという結果になったが、ワクチン価格が現状よりも低下すると、費用対効果が良好になることが示された。

D. 考察

ワクチンを勧奨接種とするためには、当該疾患の疾病負担、ワクチンの有効性、安全性、医療経済性を総合評価することが大切であり、勧奨接種開始後もワクチンの有効性、安全性を評価することが必要である。

Hibワクチンの有効性評価では、Hib髄膜炎、Hib非髄膜炎とともに、ワクチンの公費助成導入前と比較すると、導入後には罹患率は減少し、2013年では98%減少していた。また諸外国と同様に、ワクチン

接種者では侵襲性Hib感染症を認めなくなった。この結果は、本邦でもHibワクチンの効果が高いことを示している。しかし、本邦ではNTHiによる侵襲性インフルエンザ菌(HI)感染症を認め、諸外国ではNTHiに加え、Hia、Hie、Hifによる侵襲性HI感染症を認めている。本邦でもNTHiやHib以外の血清型が増加しないか、サーベイランスが必要である。

IPDでは、侵襲性Hib感染症と異なり、2013年の減少率は2012年と同程度であった。この要因を細菌学的に検討したところ、PCV7でカバーされるIPDはほとんど消失し、PCV7に含まれない血清型が増加していることが明らかになった(replacement)。特に19Aと15血清型の増加が著明であった。19AはPCV13に含まれている。2013年11月からPCV13が本邦で導入されており、今後PCV13に含まれる血清型が減少することで、減少率が56%から75%になることが期待される。なお、PCV13に含まれない血清型のSPの多くはペニシリン感受性であった。一部メロペナム耐性菌(特に19A)の増加を認めるものの、PCVの全般接種により、ペニシリン耐性SPからペニシリン感受性SPの血清型に置き換わっていることが示唆された。

IPDに罹患した児にPCVを接種した場合、罹患した血清型に対するOAが上昇しないことが示された。この原因は不明であるが、IPD発症前にPCVを接種する必要性が高いことを示唆している。

RV1は2011年11月に、RV5は2012年7月に承認された。2011年に津市で行ったRVGEの年間発症者数調査から、日本の5歳未満児の1000人中約300人(30%)が毎年RVGEで外来受診することが推察され、RVGEは疾病負担が重い感染症であることが示された。この結果は、RVワクチンの医療経済性を計算するうえで重要な数字である。

RVGEは三重県では毎年3～5月に流行している。RVGEの罹患者数は年ごとに変動はあるが、RV1が導入された以降の2012年および2013年の、3～5月での2歳未満児の感染性胃腸炎報告数は9.4～36.8%減少していた。この結果はRVワクチンの効果を示唆する結果であり、今後もRVGE胃腸炎の外来サーベイランスおよび入院サーベイランスが必要である。また、2010年以前はG3P{8}が流行の主流であったが、2011年からG1P{8}が増加し始め、2013年にはほとんどがG1P{8}に置き換わっていた。RVの血清型のreplacementは世界各地でおこっているが、本邦でRVワクチンによってどのようなreplacementがおこるかは不明である。今後も臨床と基礎が一体となってRVGEのアクティブサーベイランスを行う必要性が示された。

HPVワクチンの発がん予防効果は接種5～10年後に明らかになる。今のところ、世界各地からHPVワクチン

チンは前がん病変であるCIN1およびCIN2の発症予防効果があることが示されている。本邦でHPVワクチンの効果を評価するためには、予防接種台帳と子宮頸がん検診とリンクさせることが大切である。日本対がん協会は子宮頸がんの間診票にHPVワクチン歴を記載するよう改良し、2014年度から使用することを決定した。2014年度からの研究で、本邦におけるHPVワクチンの効果が示されることが期待される。

HPVが関与するがんは子宮頸がんだけでなく、中咽頭がん、肛門がん、陰茎がんなどがある。特にHIV感染男性ではこれらの発がんリスクが高くなる。欧米の一部の国ではHPV4(4価HPVワクチン)を男性に接種するよう推奨している。本邦でもHIV感染男性にHPVワクチンを接種する研究を開始した。今のところ効果的な免疫原性(抗体反応)を認め、重篤な有害事象を認めていない。今後例数を増して検討する予定である。

ワクチンの安全性評価は、ライセンス取得後も、定期接種開始後も大切である。2013年5月から本邦では、HPVワクチン後の慢性疼痛のため、HPVワクチンの積極的勧奨が中止となっている。マウスを用いた検討では、AS04をアジュバントとしたHPV2の方が、アルミをアジュバントとしたHPV4よりも注射部位での肉芽腫形成が大きく、好中球の浸潤が多量であることが示されており、この肉芽腫は数ヶ月で消失することも示されている。今年度は接種局所のサイトカイン産生を測定したが、HPV2の方がHPV4よりもIL-1、IL-6、G-CSFの産生が高く、48時間持続することを示した。この結果は、接種後24～48時間の局所の疼痛には、AS04を含めたアジュバントが関係していることを示唆しているが、HPVワクチン後の6ヶ月以上にわたる慢性疼痛には、アルミを含めたアジュバントは関与していないことを示す結果であった。

インフルエンザワクチン後のアナフィラキシーの発症に、以前はワクチンに含まれる卵成分(オボアルブミンなど)が関与していると考えられていたが、2011年に経験したインフルエンザワクチンによりアナフィラキシーを発症した小児例の検討から、インフルエンザワクチンのアナフィラキシーには卵アレルギーの関与はなく、インフルエンザウイルスの表面タンパクであるHAに対するIgE抗体が関与していることが示された。また、小児における抗HA IgE抗体を測定したところ、3～4歳児では陽性率が高く、5歳を過ぎると低下する傾向があった。自然感染やアルミアジュバントが入った全粒子インフルエンザワクチンでは抗HA IgE抗体が産生されないことから、インフルエンザスプリットワクチンが抗HA IgE抗体産生に関与していることが示唆されている。今後は抗HA IgE抗体を産生しないインフルエンザワクチンの

開発が大切である。

ワクチンの安全性を評価し、国際的に比較するためには、国際基準に合った診断基準で本邦の副反応を調査する必要がある。世界各国のワクチンの安全性評価に関心が高い人が集まり、ブライトン委員会が創設され、ワクチン後のアナフィラキシー、突然死、熱性けいれん、ギラン・バレー症候群、脳炎などの診断基準を出している。本邦でもグローバルな視点でワクチン後の安全性評価を行うべきである。今年度はアナフィラキシーの定義を和訳するとともに、予防接種委員会でこの基準を用いて副反応評価を行っている。今後他の診断基準についても、評価を行う予定である。

世界各国では、ワクチンの定期接種化(勧奨接種、義務接種)を行うに当たって、必ず医療経済性を評価している。今回PCV13とRVワクチンに関して医療経済性を評価したが、いずれも医療経済性を認めなかった。しかし、PCV13では成人に対する集団免疫効果を評価すると医療経済性を認めることが示唆され、RVワクチンではワクチン費を少し低下させることで医療経済性を認めることが示唆された。

E. 結論

ワクチンを勧奨接種するためには、有効性、安全性、医療経済性の総合的評価が大切である。今回の検討で、Hibワクチン、PCVともに有効性は示されたが、アクティブサーベイランスを継続して行い、ワクチンに含まれない血清型に対する注意が今後必要であることが示された。RVワクチンに関しては、有効性を示唆するデータが出始めているが、定期接種化するに当たっては、医療経済面からワクチンコストが課題である。HPVワクチンに関しては、ワクチンと子宮頸がん検診とのリンクが大切であり、次年度から日本各地でHPVワクチンとリンクした頸がん検診が開始される予定である。

ワクチンの安全性評価では、マウスの実験系において、HPVワクチン後の急性疼痛には、アジュバントの作用により接種後局所で産生されるサイトカインが関与しているが、慢性疼痛にはアジュバントは関与していないことが示された。また、インフルエンザワクチンのアナフィラキシーには卵アレルギーは関与せず、スプリットワクチンで誘導される抗HAIgE抗体が関与していることが示された。また、ワクチン後の副反応の診断基準のグローバル化が期待されている。最後に、医療経済性の評価では、PCV13、RVワクチンともに医療経済性が伴わないことが示唆された。

F. 健康危険情報

今回の研究段階では新しく該当する健康危機情報は無い。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Oishi T, Ishiwada N, Matsuba K, Nishi J, Chang B, Tamura K, Akeda Y, Ihara T, Nahm MH, Oishi K, the Japanese IPD study group: Low opsonic activity to the infecting serotype in pediatric patients with invasive pneumococcal disease. *Vaccine* 31:845-849, 2013
- 2) 庵原俊昭: Hib・肺炎球菌・不活化ポリオ・ロタウイルス・HPV各ワクチンの総括. *BIO Clinica* 28:359-363, 2013
- 3) 庵原俊昭: インフルエンザ菌感染症とインフルエンザ菌b型ワクチンの効果. *ファルマシア* 49:201-205, 2013
- 4) 菅 秀, 庵原俊昭, 浅田和豊, 富樫武弘, 細矢光亮, 陶山和秀, 石和田稔彦, 齋藤昭彦, 大石智洋, 小田 慈, 脇口 宏, 佐藤哲也, 岡田賢司, 西 順一郎, 安慶田英樹, 柴山恵吾, 常 彬: 7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)導入が侵襲性細菌感染症に及ぼす効果: 2012. *病原微生物検出情報* 34:62-63, 2013
- 5) 常 彬, 大西 真, 庵原俊昭: 小児侵襲性感染症由来肺炎球菌の細菌学的解析から見た肺炎球菌結合型ワクチンPCV7の効果. *病原微生物検出情報* 34:64-66, 2013
- 6) 庵原俊昭, 菅 秀, 浅田和豊: ワクチン導入後の侵襲性インフルエンザ菌・肺炎球菌感染症の発生動向. *小児科* 54:429-436, 2013
- 7) 庵原俊昭: わが国における「13価肺炎球菌ワクチン」の現状と今後の展望. *Medical Technology* 2013;41: 824-825
- 8) 菅 秀, 庵原俊昭, 浅田和豊, 富樫武弘, 細矢光亮, 陶山和秀, 石和田稔彦, 齋藤昭彦, 大石智洋, 小田 慈, 脇口 宏, 佐藤哲也, 岡田賢司, 西 順一郎, 安慶田英樹: 10道県における小児侵襲性 *Haemophilus influenzae* type b 感染症発生状況の推移: Hibワクチン導入効果の評価. *病原微生物検出情報* 34:194-195, 2013
- 9) 庵原俊昭, 菅 秀: ヒブ(Hib)ワクチン・肺炎球菌ワクチンの効果について. *医薬ジャーナル* 2013;49: 1913-1918
- 10) 庵原俊昭: 今後開発すべきワクチンは何か - 研究開発及び生産・流通部会との関わり -. *小児科臨床* 2013;66: 1852-1858
- 11) 浅田和豊, 神谷 元, 菅 秀, 長尾みづほ, 一見良司, 藤澤隆夫, 大矢和伸, 谷田寿志, 田中孝明, 伊東宏明, 田中滋己, 井戸正流, 庵原俊昭, 中野貴司: ワクチン導入前のロタウイルス胃腸炎入院症例の疫学調査. *日本小児科学会雑誌* 117:1851-1856, 2013

2. 学会発表

- 1) 浅田和豊, 菅 秀, 長尾みづほ, 一見良司, 藤澤

隆夫、庵原俊昭、田中滋己、井戸正流、中野貴司、神谷 元：三重県津市におけるロタウイルス入院症例（5歳未満）の疫学調査（ワクチン導入前）。第116回日本小児科学会学術集会2013.4.19-21 広島

2)常 彬、細谷光亮、石和田稔彦、大石智洋、小田慈、佐藤哲也、岡田賢司、西 順一郎、安慶田英樹、大西 真、庵原俊昭：小児用肺炎球菌結合型ワクチンPCV7導入が小児侵襲性感染症へ及ぼす影響の細菌学的検討。第87回日本感染症学会2013.6.5-6、横浜

3)中山哲夫、鈴木英太郎、熊谷卓司、尾崎隆男、西村直子、庵原俊昭：インフルエンザワクチン接種後のアナフィラキシー反応：感作の原因は何か？第54回日本臨床ウイルス学会2013.6.8-9

4)長尾みづほ、二井立恵、伊佐地真知子、菅 秀、藤澤隆夫、庵原俊昭：インフルエンザワクチン接種後の局所の腫脹について。第45回日本小児感染症学会総会・学術集会 2013.10.27 - 28 札幌

5)落合 仁、浅田和豊、菅 秀、庵原俊昭：三重県亀山市におけるHibワクチン、肺炎球菌結合型ワクチン(PCV)の年齢にあった接種率の検討。第17回日本ワクチン学会学術集会2013.11.30-12.1津

6)牧野友彦、常 彬、大石和徳、庵原俊昭：小児の侵襲性肺炎球菌感染症に対するワクチンの効果：発生動向と血清型。第17回日本ワクチン学会学術集会2013.11.30-12.1津

7)神谷 元、梅本正和、谷口孝喜、庵原俊昭、中野貴司：三重県津市におけるロタウイルス感染性胃腸炎外来症例の検討。第17回日本ワクチン学会学術集会2013.11.30-12.1津

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし。

2. 実用新案登録
なし。

3. その他
特記事項なし。