

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

新型インフルエンザに対する公衆衛生対策・感染対策に関する研究

研究分担者 氏名 田辺正樹 三重大学医学部附属病院 医療安全・感染管理部 准教授  
研究協力者 氏名 西村秀一 仙台医療センター 臨床研究部 ウイルスセンター長  
田村大輔 自治医科大学 小児科学 講師

研究要旨

国及び都道府県は、新型インフルエンザ対策として、抗インフルエンザウイルス薬の備蓄を行っており、その備蓄量の算定根拠の一つに、重症患者への倍量・倍期間投与治療がある。平成27年度厚生科学審議会感染症部会新型インフルエンザに関する小委員会にて、重症患者への倍量・倍期間投与の考え方が議論されたが、「有効性を示唆する科学的根拠は乏しい」との結論に至った。本研究では、新型インフルエンザを季節性インフルエンザに置き換え重症患者を対象とした抗インフルエンザウイルス薬の倍量・倍期間投与の有効性に関するliterature reviewを行い、同治療法についての有効性の評価を行った。

また、新型インフルエンザ発生時に大規模な集団的予防接種を計画するにあたり、CDCのガイドラインの日本語訳を行なった。

A. 研究の目的及び背景

本年度の研究目的は、(1) 新型インフルエンザを季節性インフルエンザに置き換え重症患者を対象とした抗インフルエンザウイルス薬の倍量・倍期間投与の有効性に関するliterature reviewを行うこと、および(2) 新型インフルエンザ発生時に大規模な集団的予防接種を計画するにあたり海外の知見の集積を行なうことである。

(1) 抗インフルエンザウイルス薬の倍量・倍期間投与の有効性に関する検討にあたっては、以下の背景がある。

平成17年度から、国は新型インフルエンザ対策として、抗インフルエンザウイルス薬の備蓄を開始した。備蓄薬はタミフル®であり、目標量は、国民の23%に相当する2500万人分とした。その後も議論が重ねられ、平成20年度、備蓄目標量を国民の45%に相当する量に変更した。また、新型インフルエンザ発生時、タミフル®に耐性化したウイルスの流行の懸念もあったことから、備蓄量の一部にリレンザ®の導入を決定した。平成24年度にはリレンザ®の割合を全体の備蓄量の20%まで引き上げ、タミフルに耐性化したウイルスへの対応とした。

平成25年4月に新型インフルエンザ等対策特別措置法(以下、「特措法」)が施行され、また、同年6月に新型インフルエンザ等対策政府行動計画(以下、「政府行動計画」)及び、新型インフルエンザ等対策ガイドライン(以下、「ガイドライン」)が策定され、新型インフルエンザ等(新型インフルエンザ及び新感染症)が発生した場合の、新たな対応方針が示された。

国及び都道府県で備蓄している一部の抗インフルエンザウイルス薬の有効期限が平成28年度に切れることから、国民の45%相当

量を下回ることとなった。そのため、平成27年4月、厚生科学審議会感染症部会新型インフルエンザに関する小委員会において、(1) 備蓄薬の多様性の議論と(2) 備蓄目標量の考え方の整理が行われた。現行の備蓄量の算定根拠は、以下の通りである。

国民の45%相当量の抗インフルエンザウイルス薬の備蓄目標量の試算根拠

[1] 患者の治療

人口の25%が新型インフルエンザウイルスに罹患し、その全員が受診  
3200万人分  
新型インフルエンザの病態が重篤の場合、倍量・倍期間投与を行う可能性  
750万人分(患者の1割250万人が重症化すると想定)

[2] 予防投与

発生早期には、感染拡大防止のため、同じ職場の者などに投与する可能性  
十分な感染防止策を行わずに患者に濃厚接触した医療従事者等に投与する可能性  
300万人分

[3] 季節性インフルエンザウイルスの同時流行

季節性インフルエンザが同時流行し、全患者に投与した場合  
1270万人分

多様性に関わる議論の結果、小児患者への治療及び投与経路の異なる薬剤の備蓄の重要性が確認され、「タミフルDS®は迅速に備蓄」、「ラビアクタ®は優先的に備蓄」、「イナビル®は、既存の備蓄薬の期限切れのタイ

ミング時に備蓄」との、結論が得られた。一方、備蓄目標量の考え方の整理では、試算根拠となっている[1]~[3]の項目ごとに検討がなされ、すべてにおいて、最新の科学的根拠に基づき考える必要があるとされた。特に、[1]患者の治療 新型インフルエンザの病態が重篤の場合、倍量・倍期間投与を行う可能性については、以下の通り整理された。

明らかな有効性を示す科学的エビデンスは乏しい。理由の一つとして、重症化の原因が基礎疾患の有無等多岐にわたり、重症患者の評価が難しいことが挙げられる。そのため、引き続き季節性インフルエンザの重症例での有効性を参考にしつつ、倍量・倍期間治療のあり方について情報収集を行う。

本研究の目的は、備蓄量45%の試算根拠の一つである、[1] 新型インフルエンザの病態が重篤の場合、倍量・倍期間投与の有効性について、季節性インフルエンザにおけるタミフル®及びラピアクタ®での治療成績や治療の有効性の、文献学的な検討を行うことである。

日本感染症学会提言「抗インフルエンザ薬の使用適応について(改訂版)」では、重症患者への治療は、タミフル®もしくはラピアクタ®が推奨されている一方、吸入薬であるリレンザ®及びイナビル®は推奨されていない。

厚生科学審議会感染症部会新型インフルエンザに関する小委員会第1回医療医薬品作業班(平成27年5月20日開催)でも、倍量・倍期間投与の議論がなされているが、その議論の中で「現在の臨床医は、季節性インフルエンザの重症患者の治療を行う際、一般的に点滴静注薬であるラピアクタ®を使用する。内服薬であるタミフル®をNGチューブ等を使用し内服させるのは現実的に難しい」との意見があった。厚生科学審議会感染症部会新型インフルエンザに関する小委員会第2回医療医薬品作業班(平成27年6月9日開催)では、「季節性インフルエンザの重症患者に対する倍期間投与治療では、タミフル®内服で倍期間の10日間にするよりも、ラピアクタ®の点滴静注治療で通常の初日単回治療よりは、2日もしくは3日間の連続投与治療が主流である」といった意見があった。

よって、本研究では、対象薬剤をラピアクタ®に絞り、新型インフルエンザの重症患者における抗インフルエンザウイルス薬の倍

量・倍期間投与の有効性の評価の代替として、季節性インフルエンザの重症患者における倍量・倍期間投与の効果を検討することとした。

## B. 研究方法

(1) 抗インフルエンザウイルス薬の倍量・倍期間投与の有効性に関して検討するため、米国国立医学図書館(National Library of Medicine)内の、国立生物科学情報センター(National Center for Biotechnology Information)が作成しているデータベース、いわゆるPubMedにて、2017年1月23日~2017年1月31日に、以下の5つの検索単語「peramivir」「S-021812」「RWJ-270201」「BCX-1812」「high dose」「longer」「treatment」「severe influenza」を用いて、文献検索を行い、計15の文献を抽出した。また、同時に、和文論文の検索として、特定非営利活動法人医学中央雑誌刊行会が作成しているデータベース、いわゆる医中誌を使用し、以下の10の検索単語「ペラミビル」「ラピアクタ」「S-021812」「RWJ-270201」「BCX-1812」「倍量」「増量」「倍期間」「連日」「連続」「連投」「複数」を用いて文献検索を行い、計457の文献を抽出した。

文献の抽出・解析については、仙台医療センター臨床研究部西村秀一氏及び自治医科大学小児科学田村大輔氏の協力を得て実施した。

(2) 大規模な集団的なインフルエンザ予防接種を計画する際の参考となるよう、2015年12月16日にCDCが策定したガイドライン: Guidelines for Large-Scale Influenza Vaccination Clinic Planning([https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/vax\\_clinic.htm](https://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/vax_clinic.htm))の日本語訳を作成した(別紙参照)。

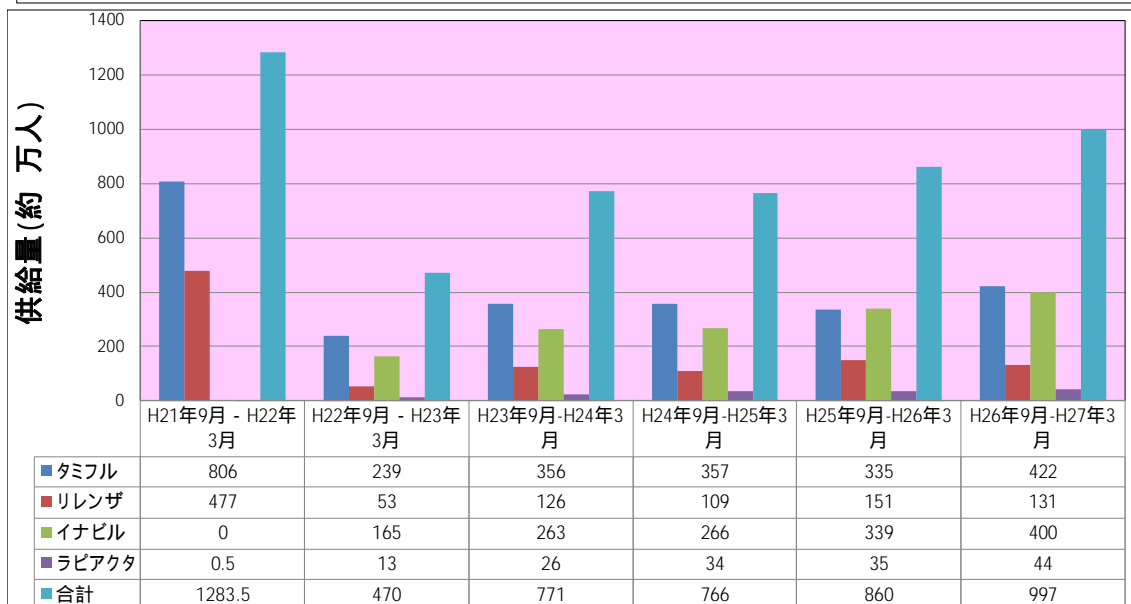
## C. 添付文書によるラピアクタ®の使用方法について

ラピアクタ®は、2010年に、薬事承認された点滴静注薬である。現在、日本国内には、本剤を含め4種類のノイラミニダーゼ阻害薬が存在する。2014年~2015年の季節性インフルエンザシーズンでは、本剤の日本国内での使用量(卸から医療機関等への納入量)は、約44万人分であり、4種類のノイラミニダーゼ阻害薬の中では使用頻度が低いものの、入院患者を中心に重症患者への使用頻度が高いと考えられている。下図参照(厚生労働省健康局結核感染症課新型インフルエンザ対策推進室作成)

# ノイラミニダーゼ阻害薬の使用量の推移

厚生労働省新型コロナウイルスに関する小委員会 第2回医療医薬品作業班会議資料

## 抗インフルエンザウイルス薬の市場流通(卸→医療機関等)の推移 (H21年-H26年 シーズン中(9-3月))



各社からの回答を基に結核感染症課で作成

ラピアクタ®の添付文書におけるインフルエンザ感染症への効能・効果は、以下のとおりである。

### A型及びB型インフルエンザウイルス感染症

#### <効能・効果に関連する使用上の注意>

1. ラピアクタ®の投与に当たっては、抗ウイルス薬の投与がA型又はB型インフルエンザウイルス感染症の全ての患者に対しては、必須でないことを踏まえ、患者の状態を十分観察した上で、本剤の投与の必要性を慎重に検討すること。
2. ラピアクタ®は点滴製剤であることを踏まえ、経口剤や吸入剤等のほかの抗インフルエンザウイルス薬の使用を十分考慮した上で、本剤の投与の必要性を検討すること。
3. 流行ウイルスの薬剤耐性情報に留意し、本剤の適切性を検討すること。
4. ラピアクタ®は、C型インフルエンザウイルス感染症には効果がない。
5. ラピアクタ®は、細菌感染症には効果がない。

ラピアクタ®の用法・容量、および用法・容量に関連する使用上の注意は、以下のとおりである。

#### <用法・容量>

成人：通常、ペラミビルとして300mgを15分以上かけて単回点滴静脈注射する。合併症により重症化するおそれのある患者には、1日1回600mgを15分以上かけて単回点滴静注するが、症状に応じて連日反復投与できる。なお、年齢、症状に応じて適宜減量する。

小児：通常、ペラミビルとして1日1回10mg/kgを15分以上かけて単回点滴静脈注射するが、症状に応じて連日反復投与できる。投与量の上限は、1日量として600mgまでとする。

#### <用法・容量に関連する使用上の注意>

1. ラピアクタ®の投与は、症状発現後、可能な限り速やかに開始することが望ましい。[症状発現から48時間経過後に投与を開始した患者における有効性を裏付けるデータは得られていない]
2. 反復投与は、体温等の臨床症状から継続が必要と判断した場合に行うこととし、漫然と投与を継続しないこと。なお、3日間以上反復投与した経験は限られている。[臨床成績の項目参照]
3. 腎機能障害のある患者では、高い血漿中濃度が持続するおそれがあるので、腎機能の低下に応じて、下表を目安に投与量を調節すること、小児等の腎機能障害者での使用経験はない{[重要な基本的注意]及び[薬物動態]の項参照}
4. ラピアクタ®は、点滴静脈内注射にのみ使用すること。

添付文書上でも、反復投与については触れられており、体温等の臨床症状から継続が必要と判断した場合に行うこととし、漫然と投与を継続しないように注意がなされている。ただ、反復投与においては、3日間以上反復投与した経験は限られている。

ラピアクタ®の副作用の項目においては、倍量・倍期間投与の記載はないが、過量投与については下記の通りである

**過量投与**

ラピアクタ®の過量投与に関する情報は得られていない。ラピアクタ®は、血液透析により速やかに血漿中から除去されることが報告されている。

過量投与を行った場合でも、血液透析を行うことで血漿中からの除去は可能である。

成人の薬物動態試験では、血漿中濃度を、4つの濃度（100mg、200mg、400mg、800mg）での投与ののち測定しており、詳細は以下の通りである。

**<薬物動態>**

**1. 血漿中濃度**

**(1) 健康成人**

健康成人男性各6例に、100mg、200mg、400mg、800mgを単回点滴静注したときの血漿中濃度を図1に、単回/反復点滴静注したときの薬物動態パラメータを表1に示す。Cmax及びAUCは用量比例的に増加し、平均滞留時間(MRT)は、約3時間で、ラピアクタ®は速やかに消失した。反復投与での体内動態は、単回投与時とほとんど変わらず、蓄積性は認められなかった。

**(2) 小児患者**

小児患者115例(4ヶ月～15歳)に10mg/kg(体重60kg以上は600mg)を単回点滴静注したときの点滴終了後4時間までの血漿中濃度(185ポイント)を図2に示す。また、血漿中濃度が測定できた全297ポイントを用いて母集団薬物動態解析を行い、得られた薬物動態解析を行い、得られた薬物動態パラメータを表2に示す。

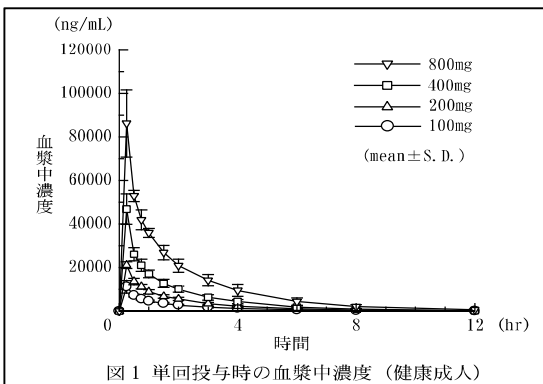


図1 単回投与時の血漿中濃度 (健康成人)

表1 薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	n	単回投与				
		Cmax (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·hr/mL)	CL <sup>※1</sup> (L/hr)	MRT (hr)	V <sub>SS</sub> <sup>※2</sup> (L)
100	6	11200±2900	17513±2001	5.77±0.61	2.64±0.33	15.16±2.14
200	6	21100±1600	33695±3622	5.99±0.65	2.65±0.27	15.77±1.35
400	6	46800±7000	63403±8620	6.41±0.90	2.44±0.28	15.53±1.71
800	6	86200±15400	133795±19972	6.10±0.96	2.83±0.49	16.96±1.53

投与量 (mg)	n	反復投与 (6日目)		
		Cmax (ng/mL)	AUC <sub>0-τ</sub> <sup>※3</sup> (ng·hr/mL)	CL <sup>※1</sup> (L/hr)
100	6	10900±2000	16436±1540	6.13±0.56
200	6	19800±2300	30358±2980	6.64±0.69
400	6	45300±8000	65409±9498	6.23±0.93
800	6	85500±13100	131385±12871	6.14±0.58

※1: 全身クリアランス  
 ※2: 定常状態分布容積  
 ※3: 定常状態の投与間隔 (24時間) での AUC (測定法: LC/MS/MS) (mean±S.D.)

薬物動態試験では、反復投与でも、体内動態は単回投与とほとんど変わらず、蓄積性は認められていない。小児では、0-1歳、1-2歳、2-6歳、6-16歳の4つのグループ別に血漿中濃度が測定されているが、年齢による違いは認められていない。

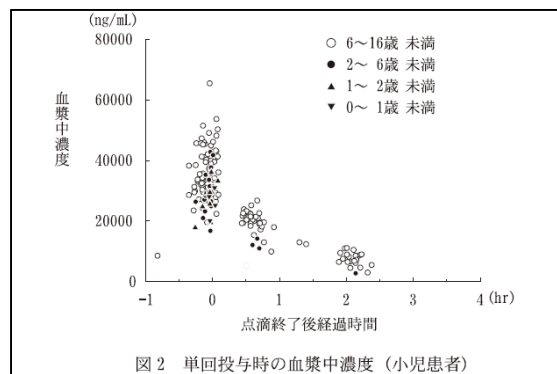


図2 単回投与時の血漿中濃度 (小児患者)

表2 薬物動態パラメータ※1

	n	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·hr/mL)
全体	115	38768 (23880-58835)	56569 (37531-82620)
0~1歳未満	4	25848 (23880-28319)	47941 (43040-53535)
1~2歳未満	8	27587 (24793-37604)	44472 (41398-52018)
2~6歳未満	19	33804 (26787-42224)	46784 (37531-61870)
6~16歳未満	84	41127 (27216-58835)	60478 (41801-82620)

※1: 中央値 (最小値-最大値)、母集団薬物動態解析ソフト NONMEM® に基づく薬物動態パラメータを用いたベイズ推定値

排泄速度が遅いことが予想される腎機能障害者におけるラピアクタ®の使用については、日本の健康成人及びインフルエンザ患者、並びに外国の健康成人、腎機能障害者及び健康高齢者を対象とした臨床試験より得られた332症例、3199ポイントの血漿中濃度について、母集団薬物動態解析がなされている。その結果、ラピアクタ®の血漿中薬物動態 (CL) に対する影響因子として、腎機能障害の程度 (Ccr) が薬物動態に与える影響が大きいことが示され、Ccrに応じた投与量の調節が必要であろうとの考察がなされている。腎機能障害者群における用量調節時 (300mg投与相当) の血漿中濃度シミュレーションを図3に示す。また、各腎機能障害者群における用量調節時のCmax及びAUCを表3に示す。

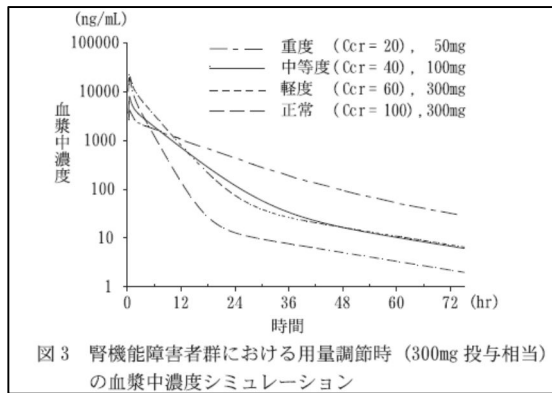


図3 腎機能障害者群における用量調節時(300mg投与相当)の血漿中濃度シミュレーション

表3 腎機能障害者群における用量調節時のCmax及びAUC<sup>※1</sup>

Ccr (mL/min)	300mg 投与相当		600mg 投与相当			
	投与量 (mg)	Cmax (ng/mL)	AUC (ng·hr/mL)	投与量 (mg)	Cmax (ng/mL)	AUC (ng·hr/mL)
10≤Ccr<30	50	4742 (3192-7467)	37162 (21433-87284)	100	9415 (6414-14591)	75745 (42922-173312)
30≤Ccr<50	100	9245 (6291-14323)	33669 (22976-50453)	200	18471 (12564-28283)	67786 (45769-102417)
50≤Ccr<80	300	27044 (18652-40920)	60233 (41298-87803)	600	54047 (37078-81364)	119015 (83155-175174)
80≤Ccr<140	300	26005 (18133-38645)	36423 (26114-52916)	600	51814 (36020-76820)	72307 (51520-104974)

※1: 中央値(90%予測範囲), 母集団薬物動態解析ソフトNONMEM<sup>®</sup>に基づく薬物動態パラメータを用いたシミュレーション結果

腎機能障害者を含む22例に2mg/kg(承認外用量)を単回点滴静注したときの血漿中濃度を図4に、薬物動態パラメータを表4に示す。腎機能の低下に伴い、ラピアクタ<sup>®</sup>の血漿中からの消失が遅延し、AUCが増大することが示されている。(外国人によるデータ)

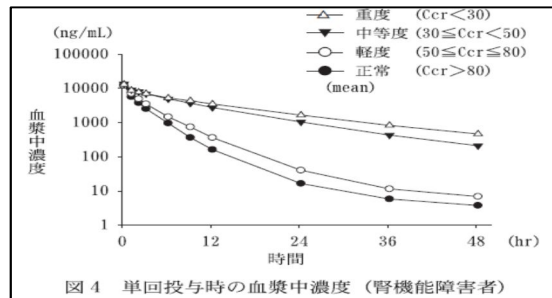


図4 単回投与時の血漿中濃度(腎機能障害者)

表4 薬物動態パラメータ

Ccr (mL/min)	n	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·hr/mL)	CL (mL/min)
Ccr<30	5	13200±2910	137000±41100	21.1±4.68
30≤Ccr<50	6	13700±3780	108000±31200	26.8±5.35
50≤Ccr≤80	5	12500±3590	33900±7880	77.9±21.4
Ccr>80	6	12800±2860	26000±3180	108±9.90

(測定法: LC/MS/MS) (mean±S. D.)

実際の血液透析患者について6例に2mg/kg(承認外用量)を単回点滴静注したときの血漿中濃度の変化を図5に示す。点滴開始2時間後から4時間の血液透析によって血漿中濃度が約1/4まで低下している。

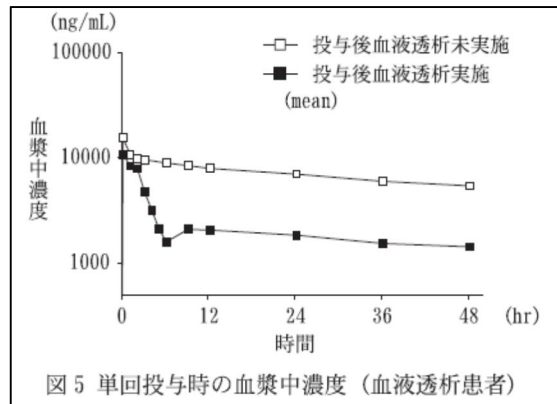


図5 単回投与時の血漿中濃度(血液透析患者)

## D. 研究結果

### (1) 和文報告での倍量・倍期間治療のRandomised Control Studyの介入研究について

「ペラミビル」、もしくは「ラピアクタ」を基本検索単語として、さらに「倍量」「倍期間」等のほかの単語を掛け合わせて文献検索を行ったところ、得られたのは数件の総説や会議録のみであった。そのため、「ペラミビル」もしくは「ラピアクタ」のみの単語で、文献検索を行った。その結果、検索単語「ペラミビル」では、457の文献が確認された。それらの文献内容は、各種学会での口頭演題発表や症例報告もしくは治療についての総説等であり、標準投与量を超えた治療法や倍量・倍期間での治療法に関してRCT(Randomised-Control Trial)、Double-Blind(DB)をベースとした介入研究はなかった。

また、検索単語「ラピアクタ」では、436の文献が確認された。これら文献内容は、ペラミビルを検索した結果と同様、各種学会での口頭演題発表や症例報告もしくは治療についての総説等であり、標準投与量を超えた治療法や倍量・倍期間での治療法に関してRCTやDBで実施した介入研究はなかった。以上、和文検索においては倍量・倍期間投与についてのRCT介入研究は、確認されなかった。

### (2) 英文報告での倍量・倍期間治療のRCT、DBの介入研究について

英文検索で抽出された計15の文献について、倍量・倍期間治療のRCT、DBでの介入研究の分析を行った(図6)。

マウスやフェレットを使用した動物実験の報告が3文献あった<sup>5)8)13)</sup>。薬物の投与方法の違いによる抗ウイルス効果、NA遺伝子の275番のヘマグルチニンがチロシンに人工的に変異させたrecombinant influenza virus A/WSN/33(H1N1)を用いた薬剤耐性ウイルスへの治療効果判定、そして高病原性H5N1鳥インフルエンザウイルスを使用した研究であったが、倍量・倍期間治療の効果判定を目的としたRCT研究ではなかったため除外した。

薬物動態試験の報告が、4文献あったが、すべて健康な成人を対象としたものであり、かつ倍量・倍期間での評価はなされていなかったため除外した<sup>1)2)4)7)</sup>。

投与方法の検討を行った文献が2つあった<sup>11)15)</sup>。一つは、2005、2006年にHaydenらによって報告されたラピアクタ<sup>®</sup>の経口内服や点

滴静注後の血中濃度を解説したもので、新たな研究を行っているわけではなく、総説的な内容の文献であった。また、もう1つの文献は、5mg/kg/回を2回/日(1日量としては、10mg/kgであり同じであるものの、投与方法が異なる)や10mg/kg/回を2回/日で静脈内投与を行った場合の、体内の薬物動態を解析し、重症患者や薬剤耐性ウイルスが疑われた場合の新たなラピアクタ®の使用法として研究した論文であった(添付文書では、小児はラピアクタ®10mg/kg/回を1日の基本治療量とされている)。いずれも、本研究で要求される重症患者に対するRCT、DBによる研究文献ではないため除外した。

健康成人のボランティアにインフルエンザウイルスを感染させ、ラピアクタ®を100mg~800mg使用し治療効果判定を行った報告があり<sup>10)</sup>、また、小児のインフルエンザにタミフル®、イナビル®、ラピアクタ®を使用し、その有熱期間とウイルス排泄期間を比較した報告があった<sup>12)</sup>。しかし、いずれでも本研究の趣旨とは異なるものであり、除外した。

季節性インフルエンザでの抗インフルエンザウイルス薬治療の総説が1つあり、また、2009年に発生したH1N1パンデミック時の抗インフルエンザウイルス薬の使用経験としてラピアクタ®についてコメントした総説はあったが、いずれも総説であることから除外した<sup>3)6)</sup>。

最終的に、RCT、DBにて、季節性インフルエンザ重症患者に対する倍量・倍期間投与での有効性を評価できる文献は英文でも確認できなかったが、重症患者が対象ではないものの、季節性インフルエンザにおける倍量・倍期間の有効性を評価した文献は2つ確認できた<sup>9)14)</sup>。季節性インフルエンザを対象としたラピアクタ®の治験Phaseにおいて、RCT、DBにて、タミフル®、ラピアクタ®300mg、ラピアクタ®600mgの投与群における、有熱期間とウイルス排泄期間を解析した文献と<sup>9)</sup>、季節性インフルエンザに罹患したhigh risk患者(基礎疾患に内分泌疾患や呼吸器疾患を持つ)へのラピアクタ®600mg連日投与での有効性の評価を解析した文献である<sup>14)</sup>。

### Phase の治験データを解析したKohnoらの研究<sup>9)</sup>

日本、韓国、台湾における多施設共同試験である。1091名の季節性インフルエンザ患者を対象とし、ラピアクタ®300mg治療群が364名、600mg治療群が362名、比較対象のタミフル®治療群が365名であった。ラピアクタ®投与方法は、添付文書通りの静脈注射であり、投与回数は単回である。本研究は、タミフル®への非劣性を調査研究したものであり、結果、3群間において、メジャーな評価項目である「解熱までの時間」は、統計学的な有意差は認められなかった。有害事象の出現頻度については、タミフル®治療群に比し、ラピアクタ®300mg治療群が有意に少なかったが、倍量の600mg治療群でも重篤な有害事象の出現は確認されなかった。本研究は、重症患者を対象としたものではないことに注意が必要である。ラピアクタ®を600mg、季節性インフルエンザ患者に使用した場合、有熱期間がタミフル®と同等の効果が付されただけのものである。

### 糖尿病や慢性呼吸器疾患を基礎に持つ季節性インフルエンザのhigh risk群の患者に倍量・倍期間使用したKohnoらの研究<sup>14)</sup>

37名の季節性インフルエンザ患者を対象とした日本国内の多施設共同研究である。ラピアクタ®300mg治療群が18名、ラピアクタ®600mg治療群が19名であった。ラピアクタ®投与方法は、添付文書通りの静脈注射で、投与回数は、単回から最大5日間連日投与である。結果、インフルエンザの主要症状は、600mg治療群が有意に短かった。全ラピアクタ®治療者の73.8%に、すべての事象は速やかに改善したものの有害事象が発生した。ただし、連日投与した場合であっても、血液中薬物濃度は、蓄積傾向は見られず、連日の反復投与の有用性及び安全性は示された。しかしながら、本研究も、重症患者を対象としたものではなかった。

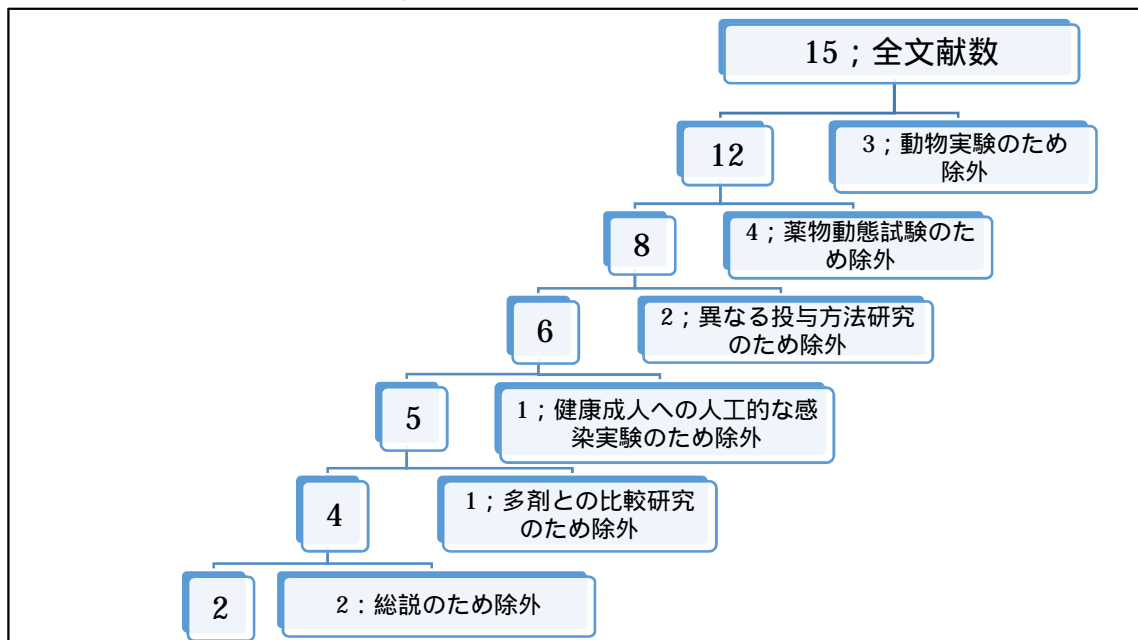


図6 英文報告での倍量・倍期間治療のRCT、DBの介入研究について

著者	年	論文の結論
Shigeru Kohno, Muh-Yong Yen, Hee-Jin Cheong, et al. Phase randomized, double-blind study comparing single-dose intravenous peramivir with oral oseltamivir in patients with seasonal influenza virus infection. <i>Antimicrob Agents Chemother</i> 2011	2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ラビアクタ®300mg, 600mg治療群のタミフル®に対する有熱期間を用いた非劣性の証明 証明された</li> <li>● ラビアクタ®治療群とタミフル治療群との有害事象出現頻度の比較 変わりなし</li> </ul>
Shigeru Kohno, Hiroshi Kida, Masashi Mizuguchi, et al. Intravenous peramivir for treatment of influenza A and B virus infection in high-risk patients. <i>Antimicrob Agents Chemother</i> 2011	2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ラビアクタ®300mg, 600mg治療群で単回もしくは連日投与での有熱期間を用いた有効性の証明 証明された</li> <li>● ラビアクタ®治療群の安全性評価 証明された</li> <li>● 連日投与における血中濃度の評価 蓄積なく安全に使用可能</li> </ul>

表6 2文献におけるラビアクタの倍量・倍期間における結論

<参考文献>

- 1 Saisho Y, et al. Pharmacokinetic and safety of intravenous peramivir, neuraminidase inhibitor of influenza virus, in healthy Japanese subjects. *Antiviral Ther* 2016
- 2 Zhang M, et al. Pharmacokinetic properties of peramivir after single and multiple intravenous infusions in healthy Chinese volunteer. *Clin Drug Investig* 2016
- 3 Song JY, et al. Antiviral therapy in seasonal influenza and 2009 H1N1 pandemic influenza: Korean experiences and perspectives. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2015
- 4 Chairat K, et al. Pharmacokinetic properties of anti-influenza neuraminidase inhibitors. *J Clin Pharmacol* 2013
- 5 Abed Y, et al. Therapeutic activity of intramuscular peramivir in mice infected with a recombinant influenza A/WSN/33 (H1N1) virus containing H275Y neuraminidase mutation. *Antimicrob Agents Chemother* 2012
- 6 Beigel J, et al. Current and future antiviral therapy of severe seasonal and avian influenza. *Antiviral Res* 2008
- 7 Iyer GR, et al. Population analysis of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of RWJ-270201 (BCX-1812) in treating experimental influenza A and B virus in healthy volunteers. *AAPS PharmSci* 2002
- 8 Sidwell RW, et al. In vivo influenza virus-inhibitory effects of the cyclopentane neuraminidase inhibitor RJW-270201. *Antimicrob Agents Chemother* 2001
- 9 Kohno S, et al. Phase randomized, double-blind study comparing single-dose intravenous peramivir with oral oseltamivir in patients with seasonal influenza virus infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2011
- 10 Barroso L, et al. Efficacy and tolerability of the oral neuraminidase inhibitor peramivir in experimental human influenza: randomized, controlled trials for prophylaxis and treatment. *Antiviral Ther* 2005
- 11 Sato M, et al. Influenza viral load and peramivir kinetics after single administration and proposal of regimens for peramivir administration against resistant variants. *Antimicrob Agents Chemother* 2015
- 12 Sugaya N, et al. Comparison between virus shedding and fever duration after treating children with pandemic A H1N1/09 and children with A H3N2 with a neuraminidase inhibitor. *Antiviral Ther* 2015
- 13 Peng BH, et al. Neuropathology of H5N1 virus infection in ferrets. *Vet Microbiol* 2012
- 14 Kohno S, et al. Intravenous peramivir for treatment of influenza A and B virus infection in high-risk patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2011
- 15 Reece PA, et al. Neuraminidase inhibitor resistance in influenza viruses. *J Med Virol* 2007

## D. 考察

新型インフルエンザは、いつ、どの亜型ウイルスが新型インフルエンザとなるか予想ができない。さらに、将来起こる可能性のある新型インフルエンザ患者を対象とした治験を行う事も事実上不可能である。そのため、本研究では、新型インフルエンザへの研究の代用として季節性インフルエンザによる重症化患者を対象とした抗インフルエンザウイルス薬の倍量・倍期間投与の有効性を調査した。

現在、季節性インフルエンザ患者への治療薬は、日本国内では、タミフル®、リレンザ®、イナビル®、ラピアクタ®の4種類の抗インフルエンザウイルス薬が使用されている。4種類ともすべてインフルエンザウイルスの表面に存在する糖タンパクであるノイラミニダーゼを阻害することにより、抗ウイルス効果を発揮する。

平成27年に開催された厚生科学審議会感染症部会新型インフルエンザに関する小委員会において、重症の新型インフルエンザ患者に関する薬物治療の考え方の議論が行われ、季節性インフルエンザに準じて、ラピアクタ®を推奨する旨の議論の整理が行われた。そのため、本研究は、「季節性インフルエンザ感染により重症化した患者へのラピアクタ®治療（RCT、DB）の倍量・倍期間での有効性」の解析評価を行った。

医中誌を使用した和文の文献検索の結果は、400以上の文献が確認されたが、本研究内容に合致する文献、もしくは本研究内容に沿う研究を行っている文献は確認できなかった。また、英文の文献検索では、PubMedを使用し和文同様各種key wordsにて検索を行った結果、15の文献が確認された。そのうち、13の文献は、動物実験や薬物動態試験、また薬物治療を総説のようにまとめた文献であり、重症患者を対象とした倍量・倍期間についての調査研究文献ではなかった。残る2つの文献であるが、ひとつは、通常の季節性インフルエンザ患者に対し、ラピアクタ®の倍量治療を行った群とタミフル®治療の群でラピアクタ®倍量治療の非劣性を証明した文献であった。もうひとつの文献は、季節性インフルエンザのハイリスクグループを対象とした倍量治療もしくは倍期間治療での治療効果を解析したものであった。

2つの文献から、季節性インフルエンザ患者において、ラピアクタ®の倍量治療もしくは倍期間治療の有効性・安全性は示されているが、最終的に、本研究課題である「重症インフルエンザ患者に対するラピアクタ®の倍量・倍期間投与の有効性」の評価に資するものではなかった。よって、ラピアクタ®倍量治療及び倍量期間での治療の有効性の評価には至らなかった。

## E. 結論

新型インフルエンザ等発生時の公衆衛生対策・感染対策検討の一環として、(1)抗インフルエンザウイルス薬の倍量・倍期間投与の有効性に関する調査、および、(2)新型インフルエンザ発生時の大規模な集団的予防接種に関する参考資料として、CDCガイドライン(Guidelines for Large-Scale Influenza Vaccination Clinic Planning)の日本語訳を作成した。

抗インフルエンザウイルス薬の調査に関しては、新型インフルエンザ患者を季節性インフルエンザ患者に置き換え、また、抗インフルエンザウイルス薬をラピアクタ®として、現在までに報告されている和文もしくは英文の文献検索を行い、計400以上の文献をもとに、重症新型インフルエンザ患者における抗インフルエンザウイルス薬の倍量・倍期間の有効性に関する調査した。結論としては、倍量・倍期間投与治療の有効性を評価できる文献は存在せず、重症患者を対象とした同治療法が有効か否かの結論を得ることはできなかった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1)田辺正樹、齋藤智也、安江智雄.次のインフルエンザ発生に備える!!-新型インフルエンザの国内発生を想定した研修訓練-.インフルエンザ vol.17 No.3(2016-10) p69-74.
- (2)田辺正樹、岡部信彦.次のインフルエンザ発生に備える!!-新型インフルエンザ発生時の予防接種体制の構築-.インフルエンザ vol.18 No.1(2017-1) p57-62.

### 2. 学会発表

- (1)Tomoya Saito, Masaki Tanabe, Diasuke Tamura. Revisions & Advances in Pandemic Preparedness in Japan After 2009 Pandemic. Options IX for the Control of Influenza; August 2016; Chicago, USA. Final Program. p.264.
- (2)田辺正樹.新型インフルエンザ発生時の医療体制構築について.第32回日本環境感染学会総会・学術集会(平成29年2月神戸)

## G. 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  
なし



## 大規模なインフルエンザ予防接種実施計画策定のためのガイドライン

広域の診療所を対象として、最も効率的かつ安全にワクチン配布を行うため、公立および民間の予防接種団体が診療所における大規模なインフルエンザ予防接種の実施計画を策定する際の参考となるよう本提言およびガイドラインを作成した。理想的には、民間および公立の団体の計画は、最善の実施方法を定め共有するべきであり、サービスの不必要な重複を避け、インフルエンザ予防接種の効果・効率が最大限となるようにするべきである。

本文書は、診療所における大規模な予防接種実施にあたり、円滑な運営を行う上で役立つ一般的なガイダンスを、8つの主要な項目に分けて記載している。

### 診療所のロジスティックス：

1. リーダーシップの役割
2. 人材の必要性
3. 予防接種実施診療所の立地
4. 診療所のレイアウトと仕様
5. 診療所外部の群衆管理
6. 診療所内部の群衆管理
7. 診療所の警備
8. 診療所の広告

### ワクチンの保管、取り扱いおよび接種：

1. ワクチンの保管と取り扱い
2. ワクチンの接種
3. ワクチンの記録管理

#### 1. リーダーシップの役割

- 予防接種キャンペーンの全体運営のための地域診療所のリーダーを指名する。また、公的および民間セクター双方の情報共有のためのリーダーを指名する。
- 診療所のマネージャーを指名する。また、資材、ロジスティックス、医療担当、支援機能およびこれらを補助するための各チームリーダーを指名する。
- 診療所における感染症対策を監視するリーダーを指名する。当該リーダーの責務には、ワクチンを調製し接種する医療従事者が安全な注射の実施に関して適切な訓練を受けていることの確認が含まれる。

## 2. 人材の必要性

- 入口担当/教育担当、優先接種対象者のスクリーニング担当、受付担当、医学的スクリーニング担当、用紙/支払いの回収担当、診療所内の動線管理担当、予防接種補助者、予防接種実施者、警備担当および救急医療担当のそれぞれに従事するスタッフを確保する。
- 多言語スタッフを用いて地域の言語ニーズに対応する。
- スタッフメンバーが自分の責務を理解、実行し、接種希望者からの質問に正しく回答できるよう準備する。
  - 診療所スタッフが適切なワクチンの保管、取り扱いおよび接種に関する教育を受け、十分な知識を有するように徹底する。
    - ・ ワクチンの保管・取り扱いツールキット
    - ・ ワクチン接種の提言とガイドライン
- 需要の変動など様々な状況におけるニーズに柔軟に対応できるように、可能であればスタッフに対してクロストレーニングを行う。
- 事前予約をしない場合や大勢の予約外接種希望者が予想される場合、特に診療所の診察時間内では、緊急対応人員を配備しておく。
- ワクチン需要が急増する可能性がある場合は、地域外の市/郡の機関や保健所、地域の民間看護機関、地域の看護団体、地域の行政機関、地域の医師会、医療関連および薬学部学生、ボランティア団体、診療所として使用する可能性のある店舗/企業の従業員に対して緊急対応人員として要請することを検討する。
- 指定エリアでの休憩および軽食の時間を予定しておくことで、スタッフの健康を確保する。

## 3. 予防接種実施診療所の立地

- 高齢者や障害者がアクセスしやすい学校の体育館、教会、公会堂、劇場やその他の屋内の大型公共施設を見つける。
- 人口集中地区や公共交通機関との近接性、十分な駐車場、分離された入口と出口、適正な照明と暖房、機能的で利用しやすいトイレ、ならびにスクリーニング、受付、ワクチン保管、ワクチン接種およびスタッフの休憩などのすべての診療所機能のための十分な空間を確保する。
- 適度な広さがあり、診療所の外部と内部に分かりやすい表示が可能な集合場所が備わっている施設を選択する。
- ワクチンの保管に使用可能なユニットのための十分なスペースが現場にある施設を選択する。また、ワクチンを直接発送できる施設が望ましい。ワクチンを診療所に移送する必要がある場合、移送中に低温が維持され、到着時にも温度の確認がなされることを徹底する。

#### 4. 診療所のレイアウトと仕様

- 以下のとおり、一方通行で接種希望者が流れるように設営する：外部の集合エリア 対象となっているかを確認するためのスクリーニングエリア(複数箇所) 診療所入口 施設内の待合エリア 受付/相談窓口/用紙記入エリア(複数箇所) 医学的スクリーニング/処置エリア(必要に応じて) メディケアおよびその他の支払エリア(複数箇所) 予防接種エリア(複数箇所) 入口から離れた場所にある出口。
  - 診療所はワクチン調製のための専用の場所を備えているべきである。ワクチンは、個別の予防接種場所で調製するべきではない(シリンジへの注入を含む)。
  - 追加のガイダンス情報は「薬剤調製に関する質問」に記載している。
- 外部の待合エリアと診療所内において、十分なロープ、スタンドおよび複数言語の表示(必要に応じて)を用いて、ブースからブースへと接種希望者が進むべき順路を示す。
- 相談窓口にはワクチンの情報を記載した用紙を十分量用意しておく。よくある質問に回答できるように、スタッフをトレーニングしておくべきである。
- 各予防接種のブースには、接種希望者とワクチン接種実施者の座席を用意し、1つまたは複数の予防接種のブースの四方にスクリーンを設営し、その中で厚着をした接種希望者であっても目立たずに予防接種時に腕を出せるようにする。さらに、各ステーションの中には、接種に必要な物品を十分に準備しておかなければならない。
- 予防接種後に急性の副反応を生じた被接種者または医学的問題のある被接種者の評価と処置を行うための個別の領域を仕切っておく。
- 十分数のコンピュータ/タブレットとインターネットアクセスを準備し、予防接種希望者の州または地域の予防接種情報システム内での予防接種記録を確認できるようにする。
- 現場に救急医療キットを配備し、アレルギー反応に対する処置や緊急の医学的問題への対応が可能な基本的な心肺蘇生法の認定を受けた、熟練の担当医師、救急救命士(EMT)、薬剤師、または看護師がいることを徹底する。
  - 診療所は、実施した予防接種情報を管轄の予防接種情報システム(IIS)またはワクチン登録簿に提出する必要がある。要件や仕様が異なる可能性があるため、管轄地域または州の予防接種プログラムに確認すること。
    - ・ IIS 州/担当地域/市の登録スタッフ – 主要&技術的連絡先

#### 5. 診療所外部の群衆管理

- 事前予約を行なっている場合でも、スタッフは診察開始時刻の 1~2 時間前に到着して、接種希望者の受付、ワクチン接種の対象かどうか、適応、禁忌、および予防接種費用が保険によって支払われる場合には保険に関してのスクリーニング

を実施できるようにスケジュールを設定する。

- 特別な要望がある接種希望者(例えば、体の不自由な人、超高齢者、または虚弱者)が診療所に早く入れるよう、受け入れ態勢を整える。
- 到着した接種希望者を複数の列に案内し、多くの表示やアナウンスを行い、高リスク群に該当する接種希望者を明確にする。その診療所で使用できるワクチンの数を接種希望者に知らせる。
  - 接種希望者に対して、CDC やこれに類似する機関が作成した自己スクリーニング用紙を用いて予防接種の対象かどうかを自身で評価するよう指示する。また、予防接種を実施するスタッフも、ワクチン接種前に接種希望者と共にこの用紙を再度確認する。インフルエンザ予防接種のスクリーニング用紙の一例は、[www.immunize.org](http://www.immunize.org) で参照できる。
- すべての接種希望者に最新のワクチン情報誌(VIS)を配布する。
- 必要に応じて言語の翻訳サービスを提供する。
- 接種希望者に対して、スクリーニングまでの予想待ち時間を逐次知らせる。
- 列ごとに2名以上のスクリーニング担当者を配して、優先される接種希望者を迅速に特定および確保し、他の接種希望者には、その診療所の予防接種の優先順位を知らせることにより、混雑と待ち時間を減らすようにする。
- 優先グループの人のみが診療所に入れることを伝えるため、連続した番号が記載されたチケット、VIS または適切な言語で記載された書類を配布することを検討する。
- ワクチンの不足により予防接種を受けられない接種希望者に対して、予防接種を実施している代替の診療所の最新リストを配布する。

## 6. 診療所内部の群衆管理

- チケットに記載の番号順に接種希望者に予防接種を行う。
- 特別な要望がある接種希望者(例えば、体の不自由な人、超高齢者、または虚弱者)が優先的に予防接種を受けられるよう、受け入れ態勢を整える。専用の予防接種の列を設けることを検討する。
- 診療所の状況と予防接種の待ち時間を知らせることにより、接種希望者が自由にその場を離れて、予防接種のために戻ってこられるようにする。
- 待ち時間が長くなることが予想される場合は、テレビや軽食などの娯楽物資を提供する。
- 十分なスタッフを配備することにより、接種希望者が必要書類(同意文書や予防接種カードなど)を記入するのを支援する。
- 診療所内での接種希望者の流れを一定に保ち、予防接種ブース内で、ワクチン接種実施者の前に接種希望者がいないという状況を避けるようにする。流れを阻害する接種希望者がいる場合には順路を再検討する。

- 接種希望者の要望に応えるために十分な設備(待合エリア、トイレ、水など)を提供する。

## 7. 診療所の警備

- 全スタッフに、それぞれの職務に応じて色分けされた ID カードを身につけるよう要請する。
- 警備や群衆管理の補助として活動するスタッフの制服着用を検討する。
- 警備担当者を雇用して、待機している群衆の様子を観察させ、状況が悪化している場合には診療所の責任者に連絡させる。
- ワクチン、診療所スタッフおよび彼らの貴重品を保護する。
- 群衆の緊張感を和らげるうえで特に役立つ可能性があるため、診療所の患者をよく知っているボランティアを採用する。

## 8. 診療所の広告

- 多言語およびマルチメディアを活用して、診療所の役割、日時、時間、接種対象者を広く掲載する。
- 事前予約を行う場合、電話、窓口、またはその他のシステムを介した予約方法を知らせる。
- 予定されている診療所で、どれだけの量のワクチンが利用可能であるのかを把握しておく。また、他の接種会場の急な要請に応えるために、中央あるいは個々の診療所の協議により、どのようにしてワクチンを再分配するかを決めておく。

深刻なワクチン不足の時期には、予約が許容範囲を超え、そのために体制が維持できなくなる可能性や接種希望者の要望に応えられない可能性があることを認識し、必要に応じて接種希望者を別の施設に案内する。

大規模なインフルエンザ予防接種実施診療所では、以下を準備する：1)診療所外部のスクリーニングエリア。ここにスクリーニング担当者を配備し、診療所に入ることができる高リスク患者または入るべきでない高リスク以外の患者を判別する。2) 診療所入口に設置する接種希望者の教育およびコミュニケーションのための待合エリア。ここでスタッフが接種希望者を受け入れ、案内する。3)受付および用紙記入のためのエリア。ここは、用紙記入のためのテーブルと椅子が設置された複数のブースからなる。ここには、質問に答えるための医療スタッフや他のスタッフを配置する。4)次のブースでは、支払、メディケアまたは保険処理を行う5)スタッフが接種希望者を予防接種の列に案内する。6)スタッフが接種希望者を予防接種のテーブルに案内する。7) ワクチン接種実施者とアシスタントを各ブースに配置する。8)ワクチンの調製および保管のための専用エリア。9)スタッフが予防接種を終えた人を出口に案内する。

## ワクチンの保管、取り扱いおよび接種

### 1. ワクチンの保管および取り扱い

- 診療所スタッフがワクチンの保管、取り扱いおよび接種に関して教育を受け、その技能を示すことができるよう徹底する。
- 保管期間中および診療日の中で、ワクチンを適切な温度に維持するための計画を確認する。
- 可能な限り、ワクチンは直接診療所に出荷されることが望ましい。

ワクチンを診療所に移送する必要がある場合、移送中に低温が維持され、到着時にこれが確認されるよう徹底する。

- ワクチンの保管および取り扱いに関するガイドライン (<http://www.cdc.gov/vaccines/recs/storage/toolkit/default.htm>)に従う。これにはワクチンの移送、温度監視、およびトラブルシューティングが含まれるが、これに限定されるものではない。
- 小児のためのワクチンプログラム(VFC)および大規模診療所向けの特定の保管および取り扱いの要件に関する詳細情報は、当該地域の州/市/管轄 VFC プログラムに連絡する。

### 2. ワクチンの接種(提言およびガイドライン参照)

#### スタッフの教育

ワクチンの不適切な接種は、有害事象の発生やワクチンの効果減弱に至る可能性がある。ワクチンを接種する担当者は全員、ワクチン接種の方針と手順に関する総合的かつ能力に基づいたトレーニングを、ワクチン接種の実施前に受けておくべきである。技能チェックリストを用いて、ワクチン接種に関するスタッフの知識と技能を検証する。

- 禁忌および使用上の注意に関する患者のスクリーニング
  - ワクチンの接種前にスクリーニングを実施するべきである。
  - スタッフは、当該診療所で実施されるワクチン接種に対し、可能性のあるすべての禁忌や使用上の注意を十分に把握しておく必要がある。
- ワクチンの調製
  - 汚染された可能性のある物品が置いてある場所や患者の治療エリアと隣接していない清潔な専用医療エリアにおいて、無菌法を用いてワクチンを調製する。
  - 穿刺前にワクチンのバイアルのゴム栓をアルコールで消毒する。
  - 1 回分のワクチンを吸引するたびに新しい針とシリンジを使用する。
  - ワクチンは接種直前に調製する。各接種実施者が、自身が接種するワクチンを調製するべきである。
  - CDC は、プレフィールドシリンジの使用を推奨していないが、大規模な予防接

- 種のイベントでは、製造元で充填されたシリンジの使用を検討する。なぜなら、これらのシリンジは、保管と接種の双方を考慮して設計されているためである。
- 診療所では、1人の予防接種実施者が一度に複数のマルチドーズバイアルまたは10ドーズを超えた吸引するべきではない。すぐに接種されない場合、シリンジには適切なラベル表示を行うべきである。
  - 1種類以上のワクチンが接種される場合、ワクチンの種類ごとに分けて接種ブースを設営し、医療過誤の発生を防止する。
  - 患者の流れを監視することにより、不必要な用量のワクチン調整を避けるようにする。
  - 診療の終了後、シリンジに吸引したワクチンが残っている場合、これを廃棄する。
  - ワクチンの調製に関する追加的なガイダンスについては、「ワクチンで予防可能な疾患の疫学と予防、およびワクチンの保管・取り扱いツールキット」を参照する。
- ワクチンの接種
    - 十分な医療物品を利用できるようにしておく。これには、手指消毒用品(アルコール含有擦式手指消毒剤など)、個別包装された無菌アルコールワイプ、シリンジ、施設の患者層に見合った様々な長さの注射針、絆創膏、および密封可能かつ耐穿刺性で、側面と底面に水漏れ防止加工が施されており、ラベル表示または色分けがなされたバイオハザード・コンテナが含まれるが、これらに限定されない。
    - 手指消毒はワクチンの調製前、患者と患者の診療の合間のほか、手が汚れたときに毎回実施するべきである。
    - 職業安全衛生局(OSHA)の規制では、ワクチン接種実施者が感染の可能性のある体液に接触する可能性が高い場合、または手に開放創がある場合を除いて、ワクチン接種中の手袋の着用は義務付けていない。手袋を着用する場合、患者ごとに交換し、手指消毒を行うべきである。
    - ワクチンの被接種者は、ワクチン接種中は座っているべきである。
    - 患者ごとに適切なゲージの針を使用するべきである。
    - 患者ごとに新しい針と新しいシリンジを使用するべきである。針とシリンジは複数の患者に対して使用してはならない。
    - 針とシリンジは接種後ただちにシャープコンテナに廃棄する(針をリキャップしないこと)。
    - 追加的なワクチン接種ガイドラインに従うべきである。「ワクチンで予防可能な疾患の疫学と予防」を参照すること。
  - 予防接種後の観察
    - 予防接種後の失神は若年者で最も頻繁に報告されている。

- ・医師は、予防接種の実施後、被接種者を 15 分間観察することを検討するべきである。分離された待合エリアを設置することで、流れを妨げずに実施できる。
- 予防接種中および接種後の小児を落ち着かせる方法
  - 患者の年齢や発達段階を考慮したうえで、患者自身がワクチン接種に対する心備えができていくようにしておく。
  - 患者の姿勢を決めて固定する際は、患者の快適さ、安全性、年齢、活動レベル、接種部位を考慮する。
  - 予防接種による疼痛は、ある程度は避けられないものであるが、小児や成人がワクチン接種を必要とする場合に、両親および医療提供者が支援できることもある。注射のプロセスに伴う疼痛を緩和するため、エビデンスに基づく戦略を活用する。「ワクチンで予防できる疾患の疫学と予防」を参照のこと。

### 3. 接種されたワクチンの記録作成と予防接種情報システムの利用

- 接種されたすべてのワクチンは、以下を含めて完全に記録に残すべきである。
  - 接種日
  - ワクチン製造者
  - ワクチンのロット番号
  - ワクチン接種実施者の氏名と役職、および永久的に記録を保存する際の施設住所
  - ワクチン情報ステートメント(VIS)に印刷された VIS の日付、および患者または親/保護者に VIS が提供された日付
  - ワクチンの種類
  - 有効期限
- 患者個人の記録として、患者に接種されたワクチンの記録書類を提供する。さらに、可能であれば診療所のリーダーは、当該診療所において実施された予防接種が患者のカルテに記録されるようにすべきである。診療所のリーダーは、実施された予防接種の記録文書が管轄地域の予防接種情報システム(IIS)またはワクチン登録簿に提出されるよう調整するべきである。IIS は、個人情報が含まれる地域住民ベースのコンピュータデータベースであり、IIS に参加している提供者が地域在住者に対して実施したすべての予防接種について記録されている。要求事項や仕様が異なる可能性があるため、詳細情報については、自身の管轄地域または州の予防接種プログラムに問い合わせること(IIS 州/地域/市の登録スタッフ - 主要および技術的な連絡先)。診療所のリーダーが IIS に情報を提出しない場合、予防接種の情報を一次医療提供者に送付するための計画を策定するべきである。
- 関連文献：ワクチンの接種、保管および取り扱いのためのリソースガイド



## 参照

これらの予防接種実施診療所の計画策定に関する検討事項は、発表物、未発表物、および私信を含む多くの情報源からの概念および実践をまとめたものである。

### 発表物の情報源：

- Prevention and Control of Influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)
- Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2013-2014
- HHS Pandemic Influenza Plan
- Vaccination Ventures: Explanation and Outcomes of Mass Smallpox Vaccination exercises. San Francisco Department of Public Health

### 未発表の草稿文献の情報源

- Outbreak Control and Vaccination Campaign Management; Meningitis and Special Pathogens Branch, NCIS, CDC
- Community-Based Mass Prophylaxis: A Planning Guide for Public Health Preparedness October 2004. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD.
- General Guidelines for Pandemic Influenza Vaccination 診療所 s; Health Services Research and Evaluation Branch, NIP, CDC
- Pandemic Influenza: 診療所 Preparation Checklists; Health Services Research and Evaluation Branch, NIP, CDC
- State and county health pandemic influenza preparedness plans; selected states
- State, county and city after action reports on exercises of mass prophylaxis and immunization plans; selected states

### 私信

- National Influenza Vaccine Summit; Community Vaccinators Working Group members Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention