



小児定期接種の最新の話 ～百日咳予防を含めて～

COI特にありません。

このスライドは、<http://kkch.net/test/kumagai.pdf> で
見ることができます。

菊池 均 y@kkch.net
名鉄病院 予防接種センター

2020/10/27 熊谷医師会予防接種研修会



ワクチンの話題

- 2010年8月 名古屋市 水痘、おたふくかぜ、10月 Hib、PPSV23、HPVの公費助成開始
- 2011年1月 名古屋市 PCV公費助成開始
- 2012年9月 IPV 定期接種に。11月 DPT-sIPV 定期接種に
- 2013年4月 Hib, PCV, HPV定期接種化
- 2013年10月 HB垂直感染対策プロトコル変更(0,1,6M)
- 2014年8月 USAで、高齢者肺炎球菌に**PCV**と**PPSV**の併用。
- 2014年10月水痘、PPSV23 定期接種化
- 2015年3月19日 CAPiTA試験結果がNEJMに掲載。高齢者に**PCV13**有効
- 2015年5月18日 髄膜炎菌(MCV4 メナクトラ)発売
- 2015年秋 インフルエンザワクチン3価から4価に変更
- 2015年12月9日 北里 DTaP-wIPV (スクエアキッズ)発売
- 2016年4月 北海道で日本脳炎定期接種化 → 品不足
- 2016年4月14日 熊本地震で化血研被災。ワクチン品不足
- 2016年10月 **B型肝炎定期接種化** (0才)
- 2018年1月 DPT 販売再開 (2014販売中止していた)
- 2018年3月 GSK 帯状疱疹ワクチン シングリックス 承認 (未発売)
- 2018年7月 化血研、明治HD出資「KMバイオロジクス(KMB)」に事業譲渡



ワクチンの話題（続き）

- 2019年1月 高齢者肺炎球菌定期予防接種の移行措置を5年延長
- 2019年1月 ヘプタバックス バイアルからシリンジに剤型変更
- 2019年4月 KMBのワクチン販売がアステラスから明治ファルマに。
- 2019年4月 ジャパンワクチン解散

- 2020年2月 GSK 帯状疱疹ワクチンシングリックス発売
- 2020年5月 13価結合型肺炎球菌（プレベナー） 6～64才適用拡大
- 2020年10月 **ロタワクチン定期化**
- 2020年10月 **異種ワクチン接種間隔ルール、日本独自から国際標準に**



2020年10月1日からの法改正

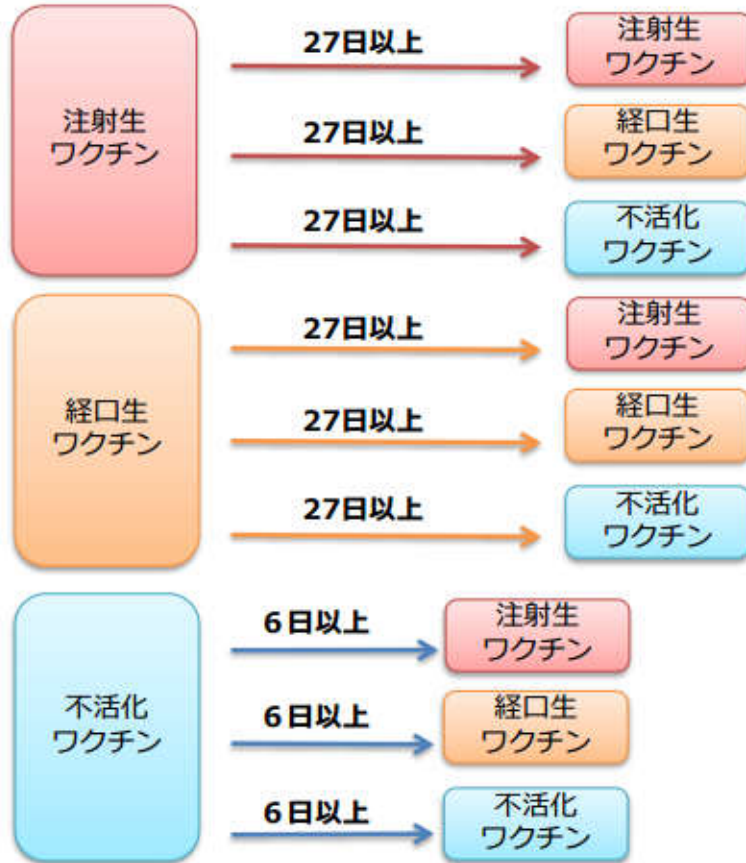
- **ロタワクチンが定期接種になる。**
 - 2020年8月1日以降生まれを対象。2020年10月1日開始。
 - 当面、生年月日によって任意接種と定期接種が混在する。
 - 7月31日以前生まれは10月1日以降の接種でも任意。
 - 8月1日以降生まれが9月に接種すれば任意、10月以降は定期。
 - **ロタリックス、ロタテックの2種ある。**
 - 効果は同等。途中で変更は原則不可。
 - 1回目の接種がどちらかわからない場合やむを得ない場合にはトータルで3回接種を行い、1回だけワクチンの種類を変えることが許容される。
- **異なる種類のワクチンの接種間隔の制限緩和**
 - 生ワクチン(ロタ除く。BCG含む)どおしは同時か4週間後でないとは接種できない(変更なし)
 - 不活化ワクチン等(とロタ)は、接種間隔の制限がなくなる。
 - 例: 昨日MRを打っていても今日Hib等を接種してよい。
 - 例: 6週齢でロタとB肝を接種し、2か月齢でHib, PCVを接種可能
 - **注意点: 同種ワクチンの接種間隔や接種時期は変更なし。**
 - 例: 1日間隔で3回日本脳炎を接種するのはダメ

変更後の接種間隔（案）のイメージ

現行

<異なるワクチンの接種間隔>

接種ワクチン → 次に接種するワクチン



- ※ 特に医師が認めた場合、同時接種は行うことができる。
- ※ 小児肺炎球菌やロタワクチンなど同一ワクチンを複数回接種する必要がある場合、接種間隔の制限は添付文書に従うこと。

変更後

<異なるワクチンの接種間隔>

接種ワクチン → 次に接種するワクチン



- ※ 特に医師が認めた場合、同時接種は行うことができる。
- ※ 小児肺炎球菌やロタワクチンなど同一ワクチンを複数回接種する必要がある場合、接種間隔の制限は添付文書に従うこと。

同種ワクチンの接種間隔（変更なし）

- 生ワクチン：（麻疹、風疹、おたふくかぜ、水痘、BCG、黄熱、ロタ）
 - 1回毎の接種が独立している。
 - 4週間以上あければ打てる。
 - 6週間以上あけるのが望ましい。（水痘定期は3か月以上）
- 不活化ワクチン、トキソイドの基礎接種：
 - 0, 1M, 6～12Mのものが多い。
 - 定期接種：(DPT-IPV,Hib,PCV,Hep.B,日本脳炎,DT,HPV,IPV)
 - 接種間隔を短縮してはいけない。
 - 接種間隔が延びるのは良い。（おおざっぱに4倍程度まで？）
 - 任意接種：(Hep.A,破傷風トキソイド,DPTなど)
 - 接種間隔を大幅に短縮すると効果が現弱。（おおざっぱに3/4 くらいまで？）
 - 24時間ごとに3回接種しても1回分程度の効果しか期待できません。
 - 接種間隔が延びるのは良い。（おおざっぱに4倍程度まで？）
- 過去の不完全接種後の対応
 - 抗体価測定が理想。特に免疫原性が低いワクチン
 - とりあえず、間が空いても接種回数と接種間隔を満たす。
 - 初回からの間隔でなく、前回からの間隔で考えるのが望ましい。
 - B型肝炎の2回目は1回目から4週、3回目は1回目から20週と規定されているが、
 - 2回目が遅れたときは、有効性からは3回目は2回目から16週と考えるのがよい。
 - 定期接種として1歳になると任意接種になるが、それは別の問題。



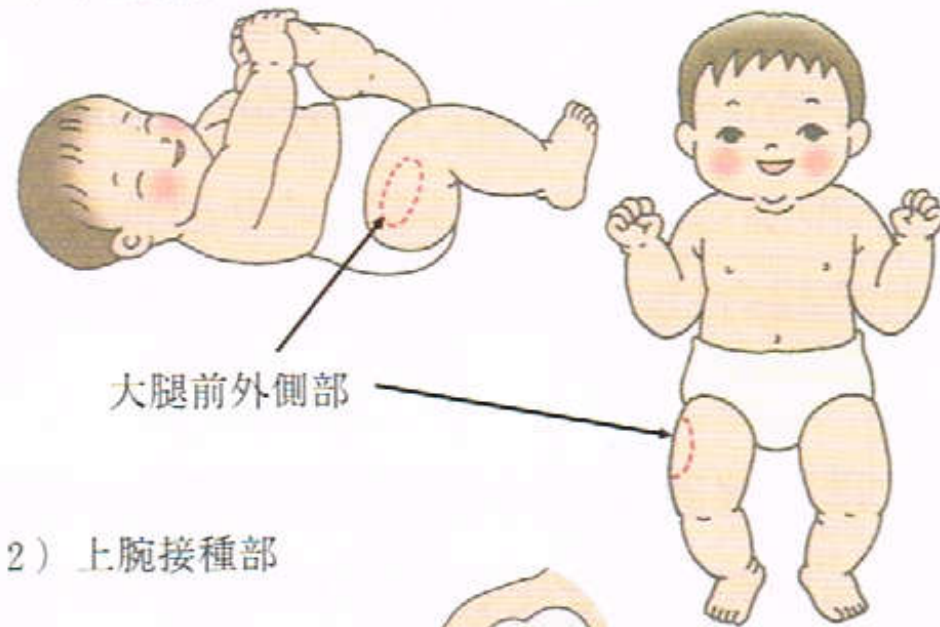
異種ワクチンの接種間隔（規制緩和）

- 2020年10月1日からの異種ワクチン接種間隔変更
 - 生ワクチン以外はいつ接種してもよい。同日接種も可。
 - ロタワクチンは生ワクチンだが、腸管内の免疫反応なので他の生ワクチンには影響しない。→ ロタとBCGの間隔を気にしなくてよい。
 - 同一ワクチンの間隔は変更なし。
 - NG例： 日本脳炎を3回間毎日接種するのはダメ
 - ワクチンを混合して接種するのは不可。2. 5cm以上離す。
- 接種現場の変更点
 - スケジュールを立てる際にはあまり影響ない。
 - 前医での接種間隔に注意を払う必要が減る。
 - 小児のMRなどとインフルエンザ、高齢者の水痘とインフルエンザ、など
 - 海外渡航者の場合の黄熱ワクチン(生)

皮下接種の部位

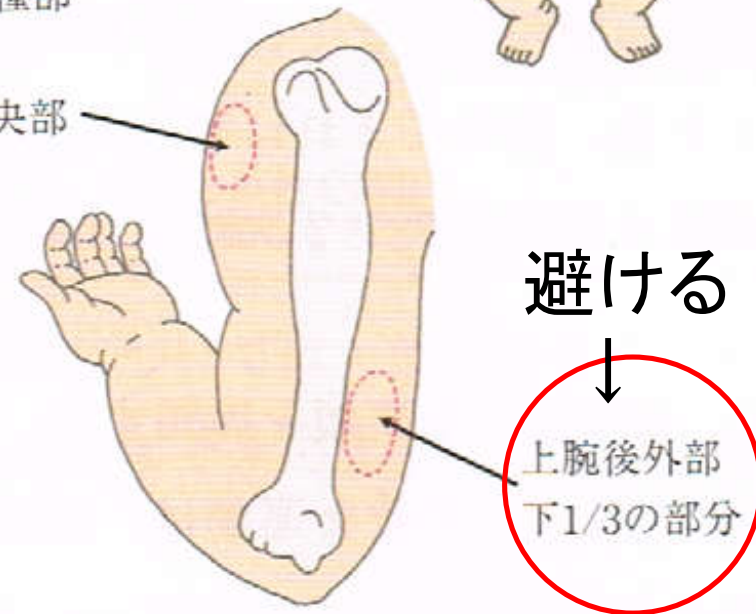


1) 大腿接種部



2) 上腕接種部

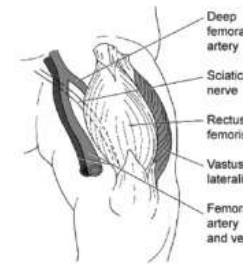
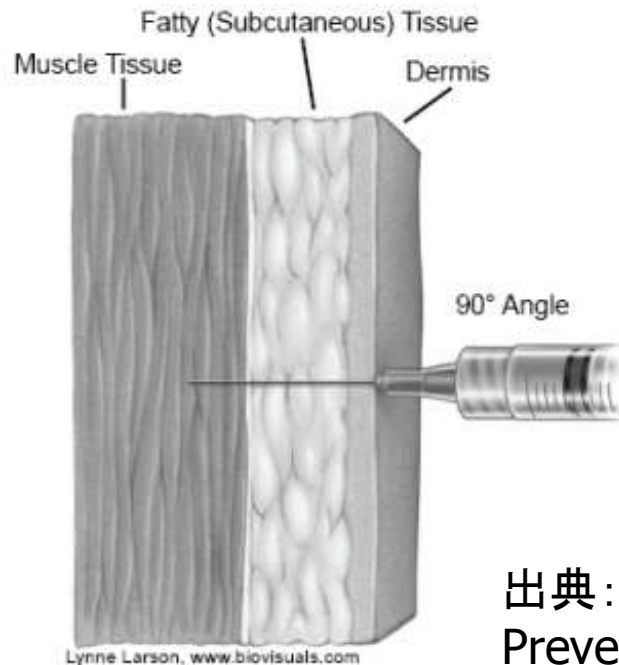
三角筋中央部



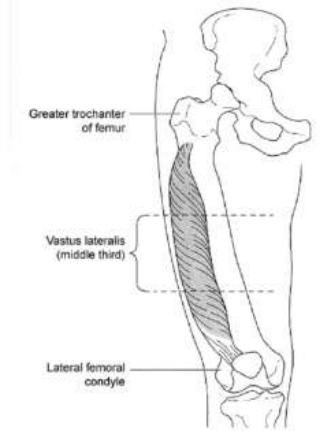
- 上腕上3分の1 外側 or 前面
- 上腕下3分の1 後面(肘の近く)
- 大腿中3分の1 前面外側

USA: 筋肉注射の部位

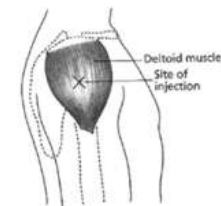
- 三角筋
- 大腿の外側広筋
- 針の長さは臨機応変



The vastus lateralis muscle of the upper thigh used for intramuscular injections.



The vastus lateralis site of the right thigh, used for an intramuscular injection.



出典: CDC Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (Pink Book) 13th edition, pp. 94

筋肉注射の注意点

- 肩峰下滑液包注射にならないように！
 - 患者の体が逃げるとこうなりやすい
 - 無理な体勢になったら針を抜く勇気を！！
- 体格に応じて、刺入深さを調節
 - 1インチにこだわらない
- 刺す時の感触を大切に

ワクチンでは
やっちゃダメ！



図 3-4 肩峰下滑液包への穿刺 (①), 肩関節腔への穿刺 (②)

六号通り診療所所長のブログより引用
<http://rokushin.blog.so-net.ne.jp/2010-12-13>

季節性インフルエンザワクチン 接種時期ご協力のお願い

! 今年は過去5年で最大量（最大約6300万人分）のワクチンを供給予定ですが、より必要とされている方に確実に届くように、ご協力をお願いします。

10月 1日～

接種希望の方はお早めに
65歳以上の方（定期接種対象者）※

※65歳以上の方のほか、60歳から65歳未満の慢性高度心・腎・呼吸器機能不全者等
※定期接種の開始日は、お住まいの市町村で異なりますのでご確認ください。

上記以外の方は
10月26日まで接種をお待ちください
65歳以上の方の接種ができるよう
ご協力をお願いいたします

10月26日～

接種希望の方はお早めに
**医療従事者
基礎疾患を有する方
妊婦
生後6ヶ月～小学校2年生**

上記以外の方も接種できます

皆様へのお願い

- ・感染防止の3つの基本である ①身体的距離の確保、②マスクの着用、③手洗いの徹底もお願いします。
- ・接種に当たっては、あらかじめ医療機関にお電話での予約をお願いします。
- ・インフルエンザワクチンは重症化予防などの効果がある一方で、発病を必ず防ぐわけではなく、接種時の体調などによって副反応が生じる場合があります。医師と相談の上、接種いただくとともに、接種後に体調に異変が生じた場合は医療機関にご相談いただくようお願いいたします。
- ・お示した日程はあくまで目安であり、前後があっても接種を妨げるものではありません。

- 厚労省：
「あくまで目安であり、接種を妨げるものではありません」
- 小児科医会：
今季インフルエンザワクチン優先接種順に関する日本小児科医会の解釈
- 各医療機関それぞれの判断で接種対象者・時期を決定してよい。
- ワクチン供給が例年より早期に完了する。
- 乳幼児は脳症のリスクがあるハイリスク群。

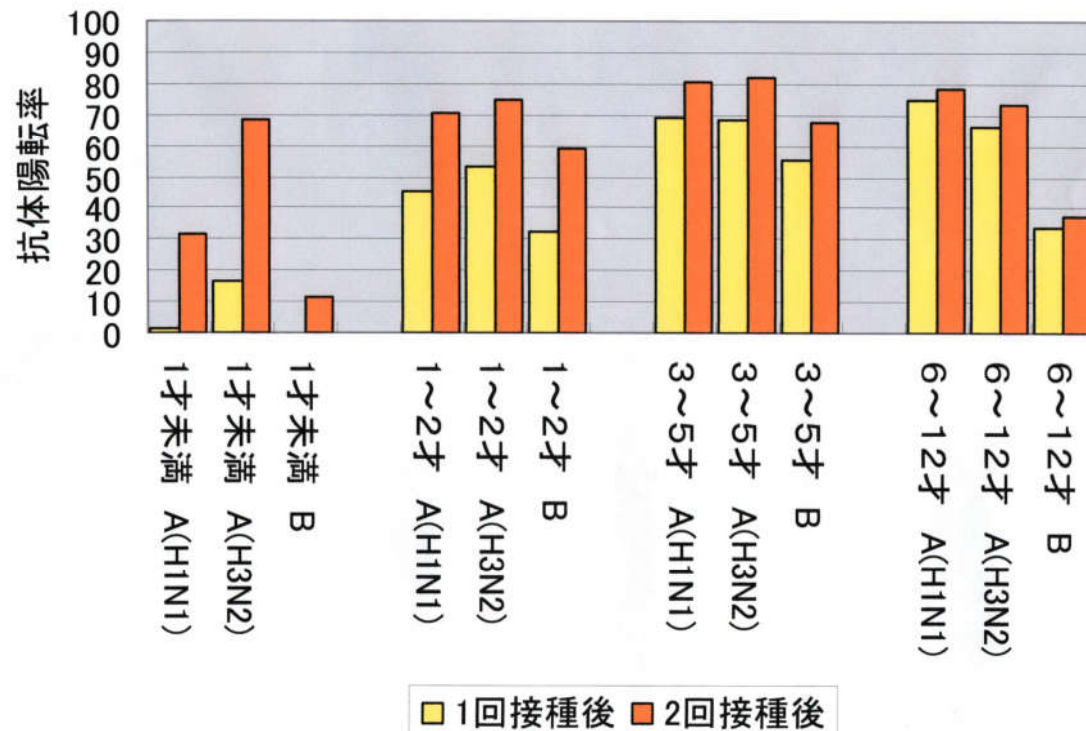
インフルエンザ 子どもも接種1回の検討を (小児科医会)

- WHO＝世界保健機関などでは、生後6か月から8歳までで前の年に接種を受けている子どもや、9歳以上の子どもについては、いずれも1回でよいとされている (小児科医会)

USA ACIP:

- 8歳以下で初回は4週以上の間隔で2回、
- 翌年から1回。
- 10月中の接種推奨

インフルエンザワクチン接種後陽転率



BCGの管針は、シャチハタのようにポン

- 皮内接種デバイス。
- 乳児の皮膚は薄い
- 筒の痕が丸い線がつく程度で押す。
- 赤くあざになるのは強すぎ。





ロタ感染症

■ 症状

- 腸からの水の吸収が阻害され下痢症を発症（ロタウイルス胃腸炎）
- 通常1～2週間で自然に治癒するが、脱水がひどくなるとショック、電解質異常、時には死に至ることもある

■ 疫学

- 主に乳幼児（4～23か月児）に重度の脱水症を認める
- ⇒ 日本における5歳未満の急性胃腸炎の入院の4～5割程度がロタウイルス由来
- 5歳未満の乳幼児では、ロタウイルス胃腸炎により全国で年間26,500～78,000人が入院

■ 治療

- 特異的な治療法はなく、下痢等に対する対症療法を行う。一般的には輸液療法、食事療法が中心

■ ロタワクチンの定期化

- 2020年10月1日開始。
- 対象は2020年8月1日以降生まれ

ロタウイルス胃腸炎予防ワクチン

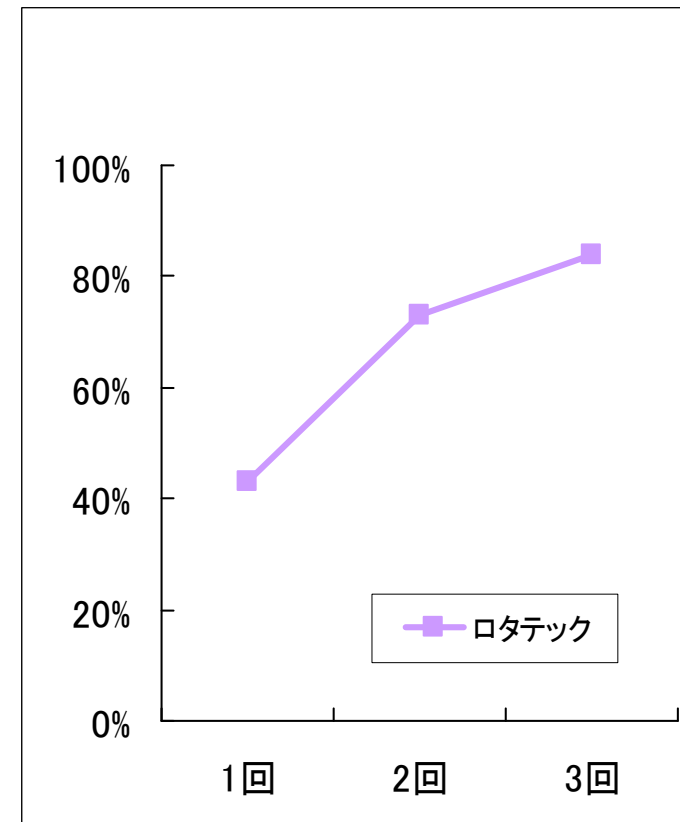
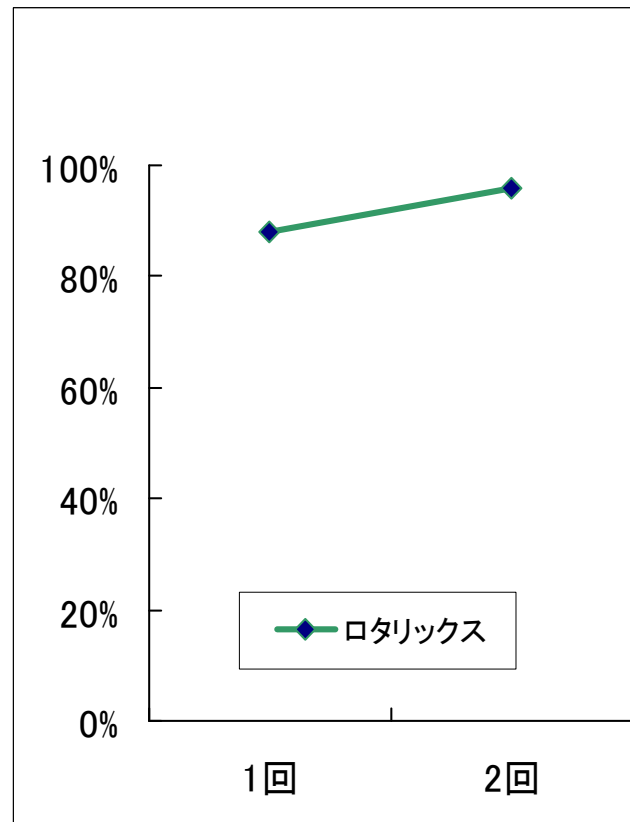
| | ロタリックス(GSK) | ロタテック(MSD) |
|-------------|---|--|
| 分類 | 経口弱毒生ヒト ロタウイルスワクチン | 5 価経口弱毒生ロタウイルスワクチン (ヒト-ウシ再集合体) |
| 血清型* | G1P[8] | ウシロタウイルス(G6P[5])に ヒトロタ(G1,G2,G3,G4,P[8]) を組み換え |
| 性状 | 液剤(チューブ) | 液剤(チューブ) |
| ウイルス量 | 6.0 log ₁₀ CCID ₅₀ 以上 | 2.2~2.8 × 10 ⁶ 感染単位以上 |
| 用量 | 1.5mL | 2mL |
| 用法 | 経口 2回 | 経口 3回 |
| 接種期間 | 出生 6週~24週 | 出生 6週~32週 |
| 腸重積発症(臨床試験) | 両ワクチン共にリスクの増加は認められない | |

| 臨床試験結果 | <u>Rota-036試験</u> | <u>REST (006)試験</u> |
|-------------|-------------------|---------------------|
| ロタウイルス胃腸炎全体 | 87.1% | 74.0% |
| 重症ロタウイルス胃腸炎 | 95.8% | 98.0% |

*予防効果が確認されている血清型：G1P[8]，G2P[4]，G3P[8]，G4P[8]，G9P[8]

ロタワクチン接種後の便中IgA抗体陽性率

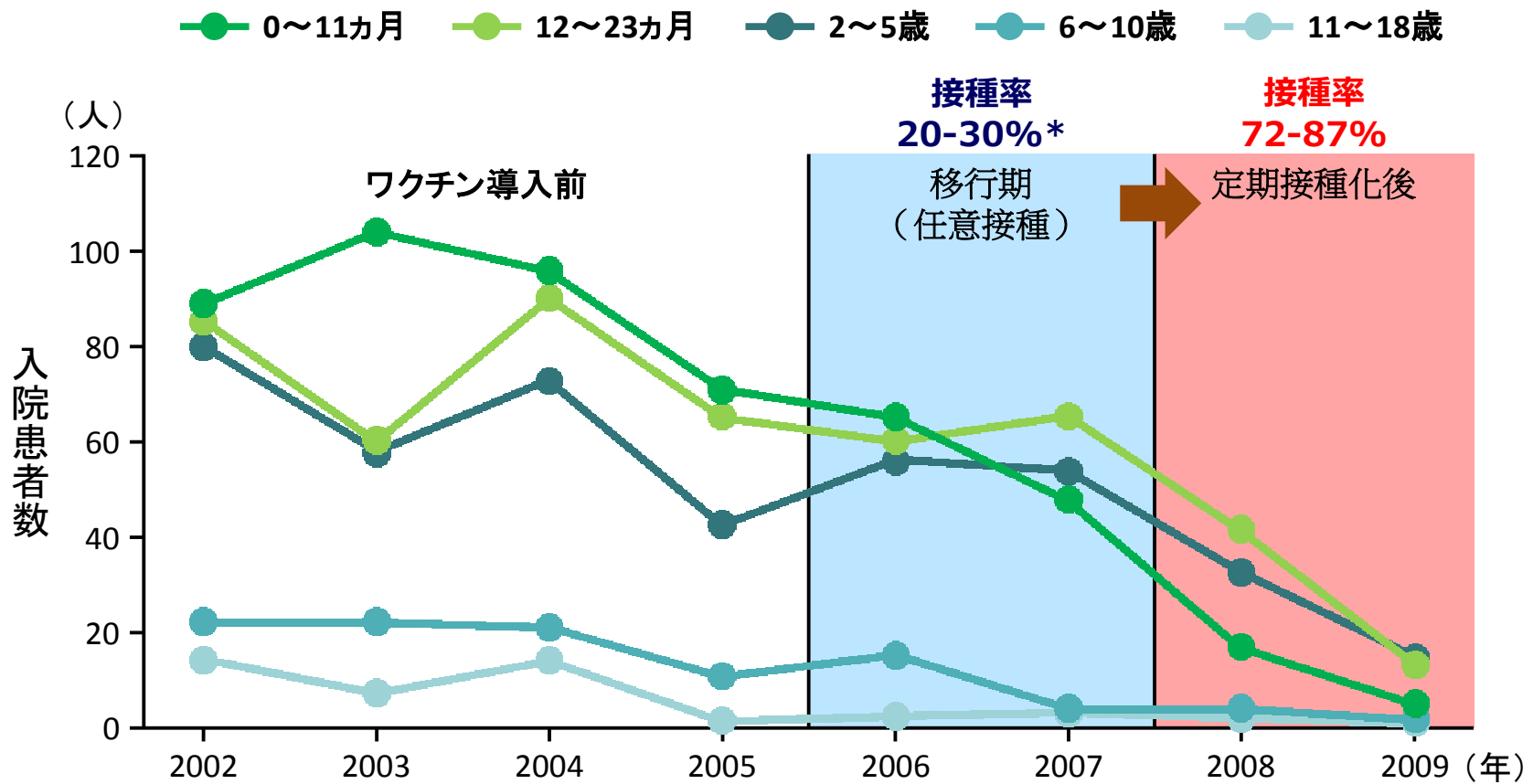
- ロタリックスは1回投与後の陽転率が高い。流行シーズンで早く免疫を付けたい時や、1回しか飲めない時にはより適す。
- ロタテックはさらさらしているので飲みやすい。



RVワクチン導入によりRV胃腸炎による入院が減少 (オーストリア)

接種率が上がるほど高い効果が示されています

【ロタウイルス胃腸炎による入院患者数の推移】

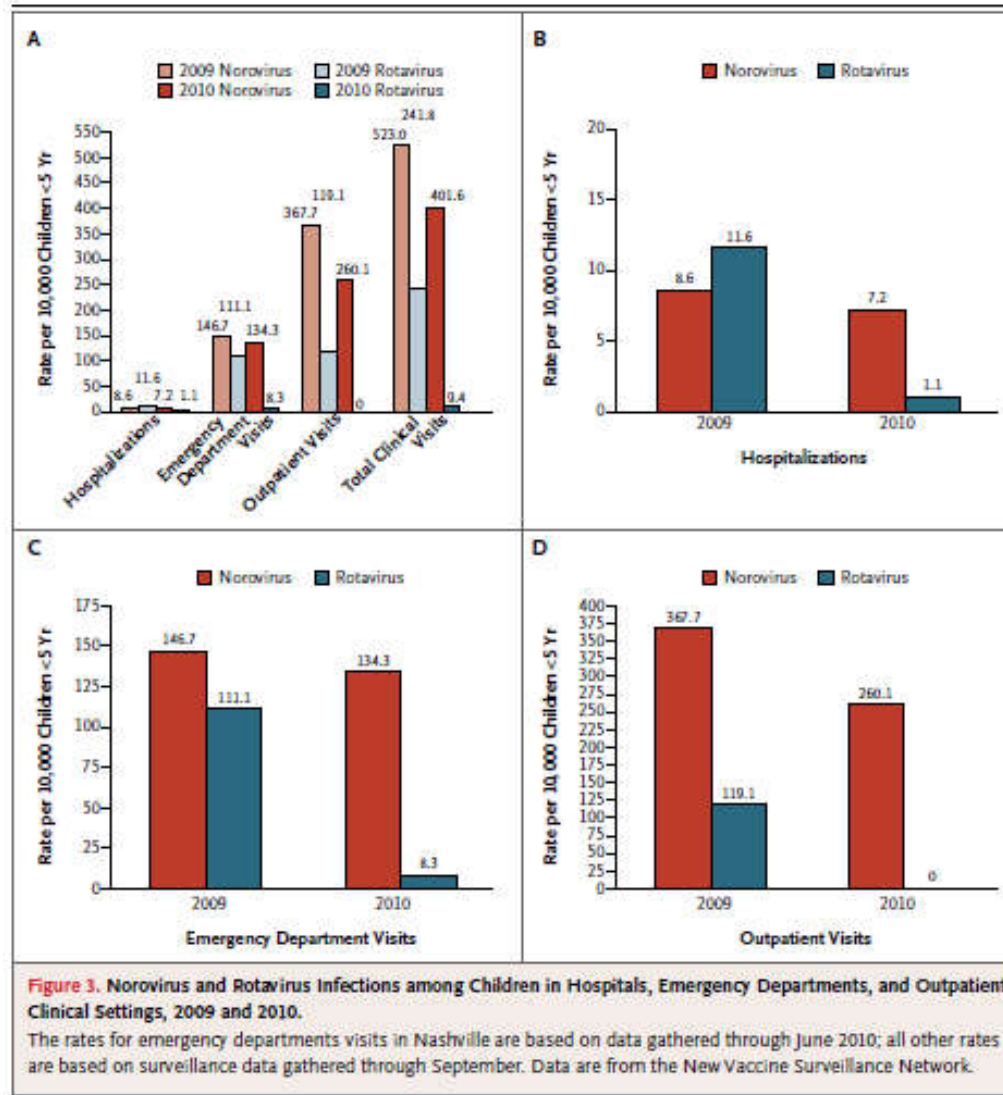


* GSK調べ

ロタウイルスワクチン導入による影響(米国)

Payne et al. *NEJM* 368; 1121-1130 (2013)

米国ではノロウイルスが急性胃腸炎の主要原因になった

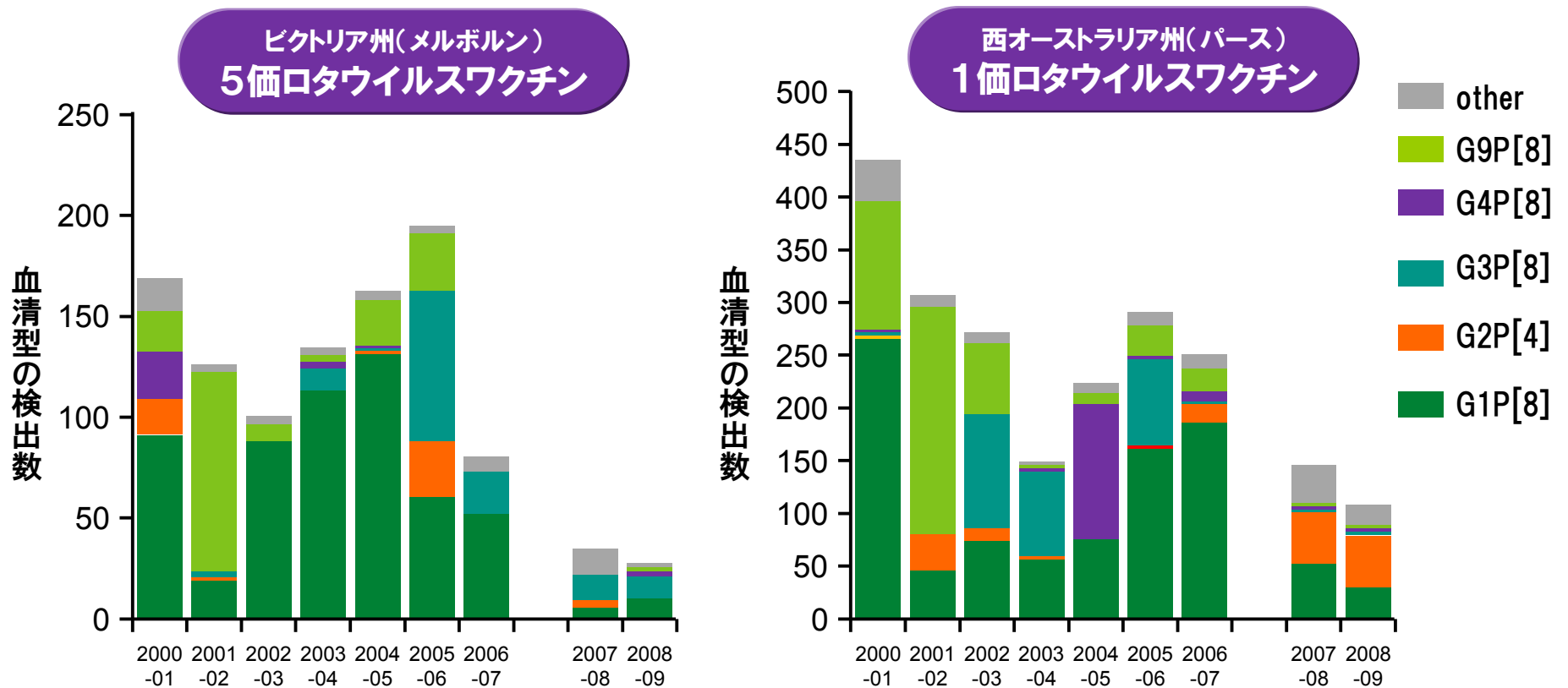


ワクチン導入前後の血清型流行推移^{1,2}

(オーストラリア)

海外データ

- ◎ ワクチン導入後の2007-08/2008-09シーズンはG1P[8]の割合が減少している。
- ◎ 州によって流行している血清型の分布が異なっている。

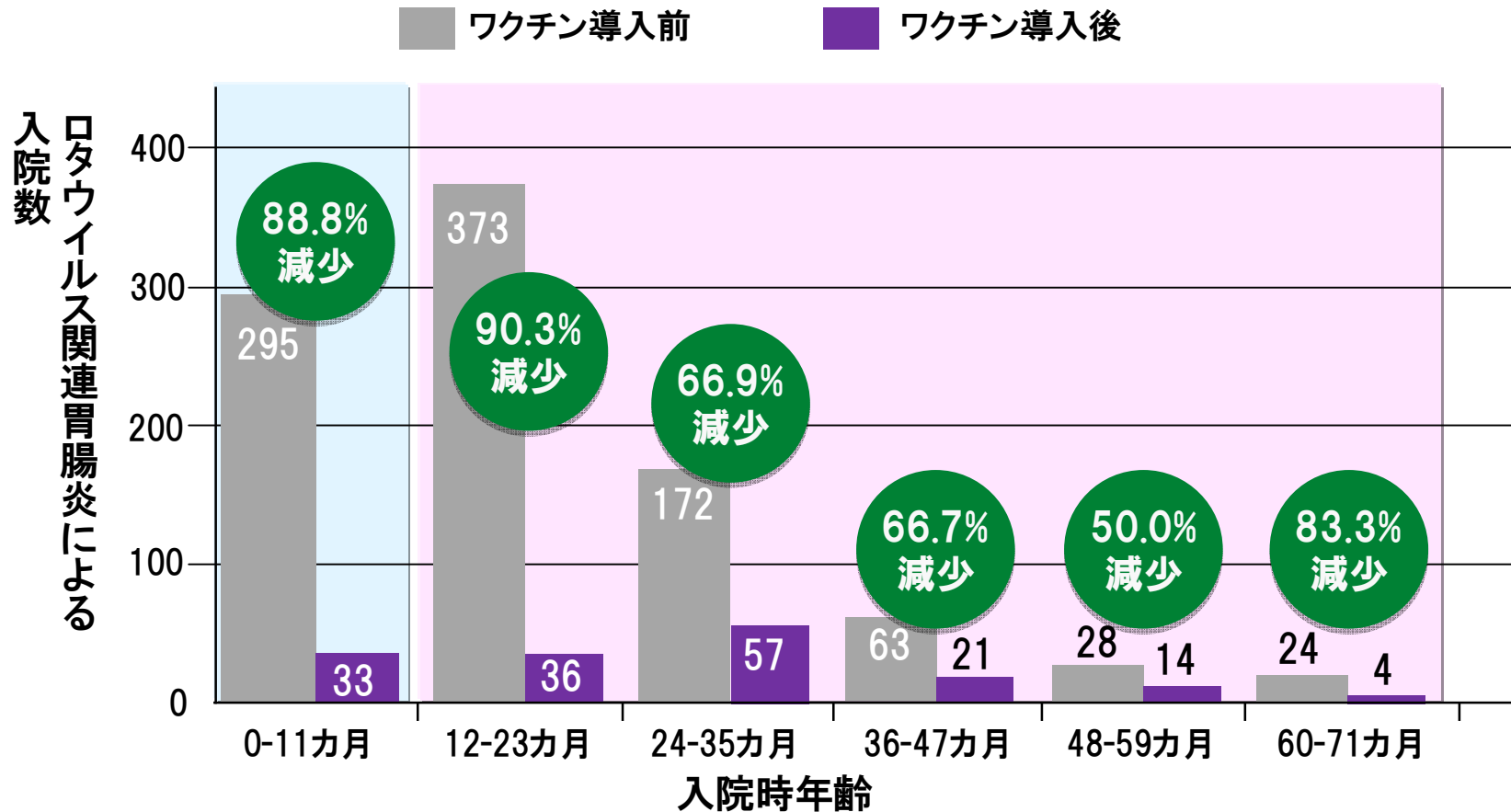


【方法】 サンプルはオーストラリアのロタウイルスサーベイランスプログラムデータから抽出した。

1. Kirkwood CD et al. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2011; 30: S48-S53.
 2. Kirkwood CD et al. *Vaccines* 2009; 27S: F102-F107.

5価ロタウイルスワクチン導入によるインパクト (入院数減少・集団免疫効果、オーストラリア)

- ◎ 5価ロタウイルスワクチンを接種した年齢層で、ロタウイルス関連胃腸炎による入院数が減少した。
- ◎ ワクチンを接種していない年齢層でも減少しており、集団免疫が獲得されている可能性が示唆された。



【方法】 南オーストラリア州において、5価ロタウイルスワクチンが導入される前の2005年5月～2007年4月と、導入後の2008年5月～2010年4月のロタウイルス関連胃腸炎による入院履歴を用い検討した。

オーストラリアは州によってワクチンを分けた

- ◎ 2007年7月より、ロタウイルスワクチンの国家予防接種プログラム開始¹。
- ◎ 5価と1価ロタウイルスワクチンのどちらを採用するかは各州の判断に任された¹。
- ◎ 無料でロタウイルスワクチンが接種されている¹。
- ◎ 2008-2009シーズンの接種完遂率は80%以上で、地域やワクチンによる差はほぼ無い²。
- ◎ 現在は、ロタリックスに統一。



1. Kirkwood CD et al. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2011; 30: S48-S53.
2. Macartney KK et al. *Med J Aust* 2009; 191: 131-132.

飲ませ方のコツ

- 親に横抱きにさせる。看護師が頭を保定。児が横を向かないようにする。頭はやや前屈。
- ワクチンを少量口に入れ様子を見る。
- 頬を指で刺激したり、ワクチン容器で舌を刺激し吸啜反射を利用。



- 飲まない場合には、ゆっくり首を後屈させる。喉の奥にワクチンが入り、嚥下反射で飲む。
- 最初から後屈すると、液が気管に入るのでNG。





ロタワクチンを飲まない時の工夫

- 眠っている／眠そう → 注射で起こして(泣かせて)、速やかに飲ませる。
- 口に液を含んだまま飲まずに鼻で呼吸している
 - → 上体を少し起こして鼻をつまんで口で呼吸させる。
- 号泣は飲ませるチャンス。息継ぎの時に口呼吸するので、泣き声を上げているうちに口の中に流し込む。喉奥に流れ込むときと息継ぎが重ならないように配慮



ロタワクチン接種途中での種類の変更

- 原則として、同じワクチンを規定回数接種する。
- 前回の接種記録が不明である場合等は、いずれかのワクチンで、トータル3回になるように接種する。
 - ただし、前回接種医療機関に確認しても不明で、市の許可を得ること。
 - 母子手帳に記載がないだけで判断したら「接種間違い」扱いになる。
 - 母子手帳に必ずロットシールを貼ること。
- 互換性の報告
 - 以下の5群で、抗体陽性率は77～96%、有意差なし
 - RV5-RV5-RV5
 - RV5-RV1-RV1
 - RV5-RV5-RV1
 - RV1-RV1
 - RV1-RV5-RV5
 - Libster et al: Pediatrics. 2016;137(2)
 - 1回の変更は可とする。

乳児期の百日咳罹患の重篤化の危険性

日本国内の百日せき患者は、近年、青年・成人での百日せき患者が増加

乳幼児は百日咳が重症化しやすい

乳幼児への感染を防ぐ為社会全体での百日咳流行対策が必要

百日せきは、感染力が強く、ワクチン接種による予防が有効

→ 誰に、いつ、接種するのが良いか？

百日せきの重篤化の危険性

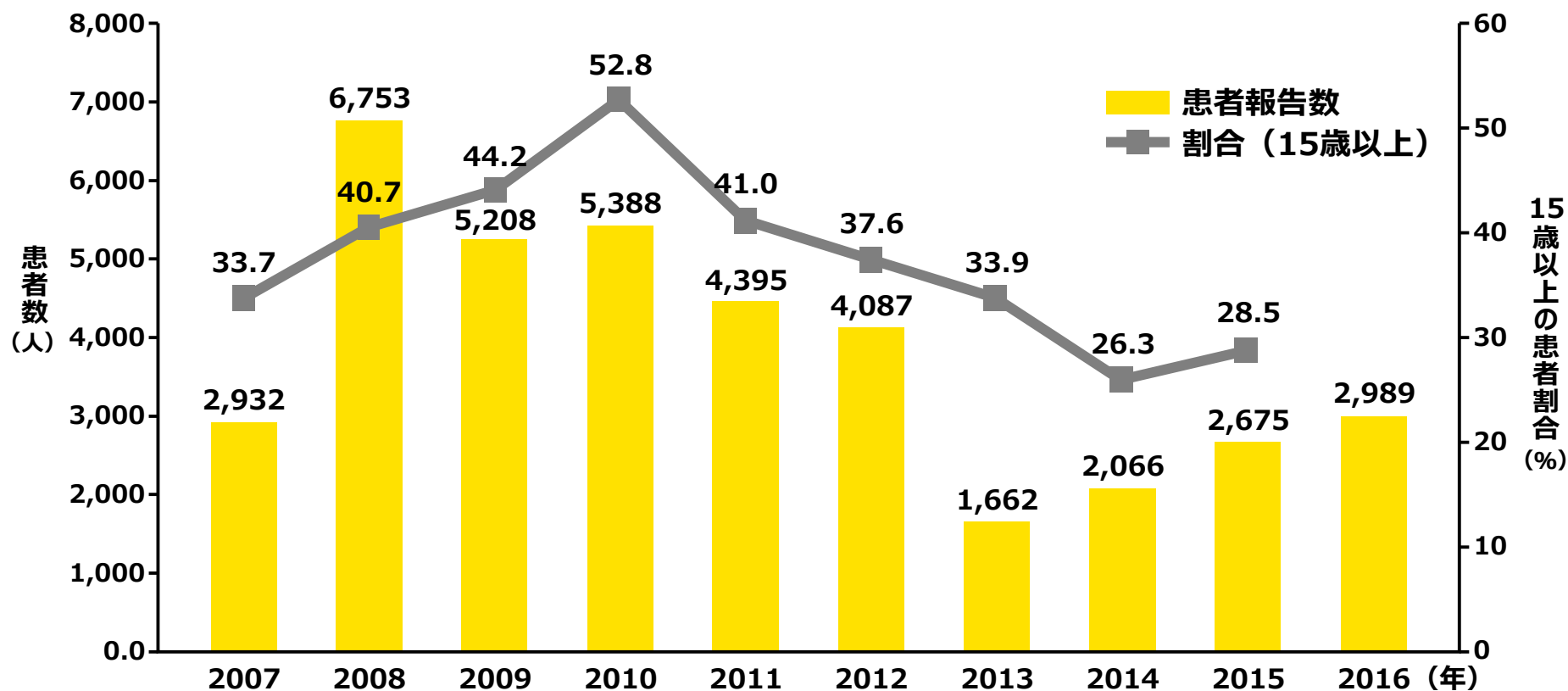
- **乳児期（特に乳児期早期）に、百日せきに罹患すると重篤化する**
肺炎や脳症を併発して、致死的になる場合があります。
- **母子免疫は期待できないため、乳児期早期から罹患**

2008年 小児科学会が厚生労働省に要望書提出

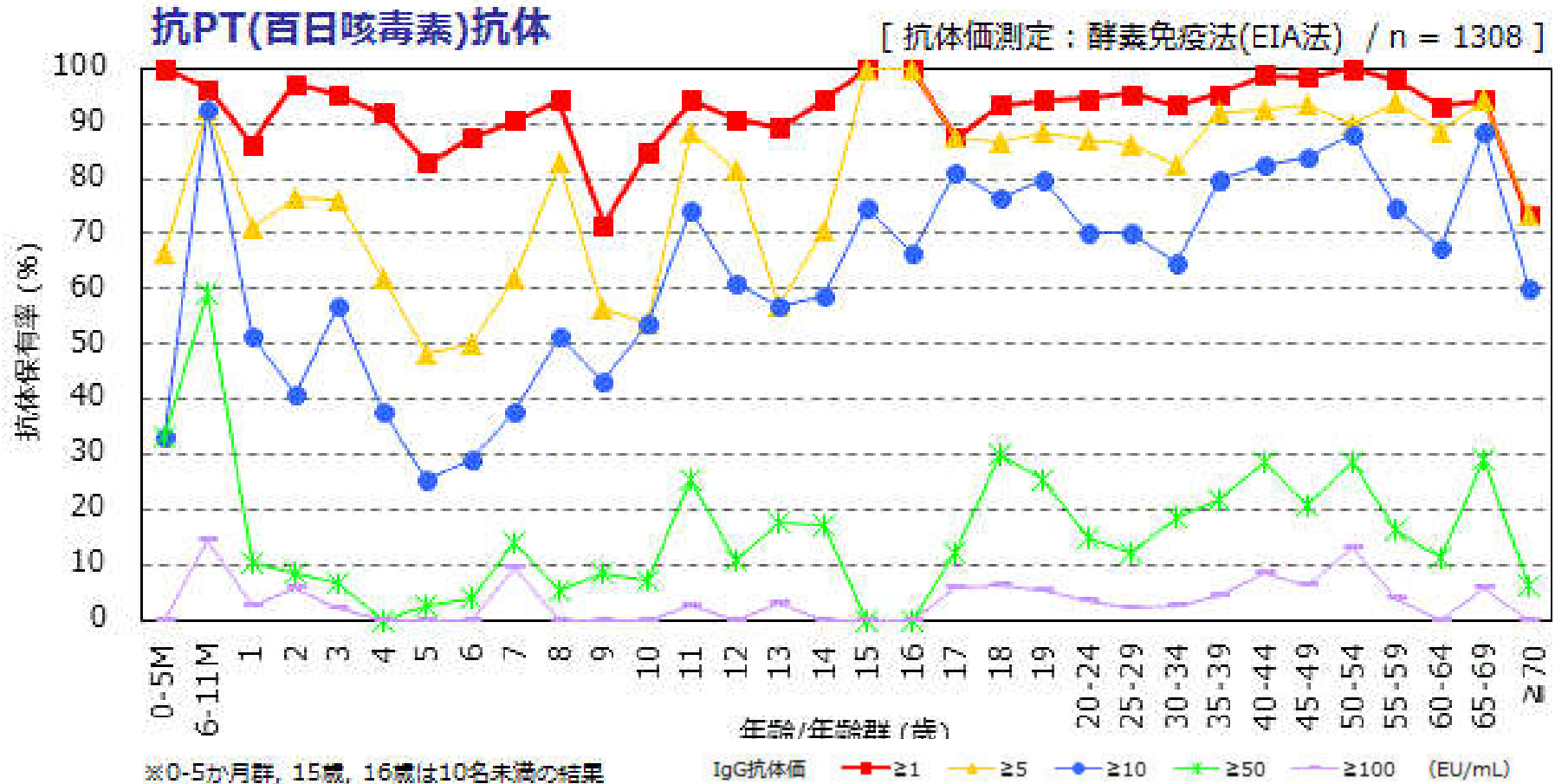
わが国においては乳幼児の接種率は良好で、疾患の発生もかなりコントロールされていると言えますが、思春期以降の新たな問題に対する解決策としてこれまでのDTII期接種に百日咳を加えること、さらに成人予防接種の考え方の導入などについて委員会で検討されることを強く要望します。

百日咳の患者数推移（2007年～2016年）

全国約3,000か所小児科定点医療機関による百日せき患者数



百日咳の年齢別抗体陽性率 2013年



【2013年度百日咳感受性調査実施都道府県】

北海道, 東京都, 福井県, 愛知県, 愛媛県, 高知県, 福岡県



日本小児科学会の要望書

- 2008年7月24日
- 予防接種に関する要望書（日本脳炎、百日咳、H i b、水痘）
- 百日咳ワクチン

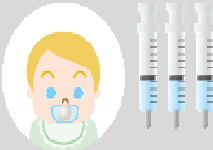
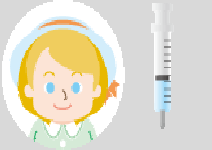
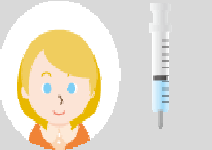
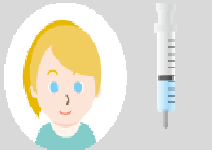
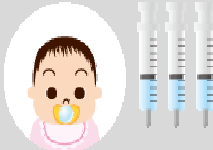
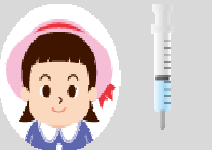
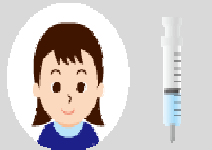
百日咳につきましては、これまでの乳幼児疾患から次第に高年齢での発症となり、近年では大学生での集団発生など、社会的に問題にもなってきております。成人での慢性呼吸器疾患あるいは重症化することのみならず、新生児早期乳児などのハイリスク感受性者に対して感染源となり、院内感染、家族内感染など危惧されているところです。これについては、日本小児科学会は平成20年3月23日「大学生などにおける百日咳流行についての注意喚起」としてホームページに掲載すると共に全国医学部および看護系大学、専門学校等に手紙を送付し注意喚起を行い、関連学会などにも呼びかけているところです。

米国では同様の現象を既に経験してきており、その対策として、11-12歳におけるジフテリア・百日咳・破傷風混合ワクチン（Tdap）の接種を勧奨しています。DTPは、接種率の低い国では従来の乳幼児の感染症として、接種率の高い国では思春期および成人年齢での疾患としての新たな問題が、国際的に生じてきております。

わが国においては乳幼児の接種率は良好で、疾患の発生もかなりコントロールされていると言えますが、思春期以降の新たな問題に対する解決策としてこれまでのDTII期接種に百日咳を加えること、さらに成人予防接種の考え方の導入などについて委員会検討されることを強く要望します。

百日咳ワクチンの 米国と日本 の 定期接種スケジュール

国内未発売(国内未承認)薬含む

| | 3～6か月 | 1～2歳 | 4～6歳 | 11～12歳 |
|----|---|--|---|---|
| 米国 |  DTaP 3回 |  DTaP 1回 |  DTaP 1回 |  Tdap 1回 |
| 日本 |  DTaP 3回 |  DTaP 1回 | |  DT |

日本では、百日咳ワクチンは1才半で接種して終了。
米国では11歳まで5年ごとに追加接種を実施

Tdap：欧米では、乳幼児用のDTaPワクチンからジフテリア、百日せき抗原量を減量した思春期・成人用の三種混合ワクチン（Tdap）が開発され、欧米を中心に導入されている。

欧米での百日咳対策 コクーン戦略

国内未発売(国内未承認)薬含む

- 欧米、オーストラリア、ニュージーランド等で実施
- 妊娠27-36週(USA)でTdapを接種
 - 妊婦の感染予防
 - 新生児への移行免疫でワクチン接種前の予防。
- 妊婦の家族に10年以内のTdap接種

- 効果： 英国では導入前後で新生児の
 - 百日咳確定例 78%減少
 - 入院例 68%減少
 - 死亡予防 95%

出典： IASR Vol. 40 p14-15: 2019年

小児感染免疫 Vol. 28 No. 4 p325-333,2016

Amirthalingam G, *et al.*, Lancet 384(9953): 1521-1528, 2014

厚労省での百日咳追加接種の検討と対策

2017年11月 第7回ワクチン分科会 ワクチン評価に関する小委員会

国内未発売(国内未承認)薬含む

- 成人の百日咳対策で、DT2期をDPTに変えたらどうか？
- DPT(ビケン、化血研)と、Tdap(Sanofi Pasteur)が治験実施
 - ビケン(トリビック)0.5mLでの追加接種が認可、適用年齢の上限撤廃
- 百日咳の流行実態調査を実施。
 - 百日咳患者が全数報告になった。
 - **5～16才にピークがある**ことが判明
- 百日咳含有ワクチンはいつ打つのが良いか？
 - 米国では4～6才でDPT, IPV, MMR, 水痘。11～12才でTdap, MCV4, HPV
 - DT2期をDPTに変更したらどうか？
 - MR2期にDPTを接種したらどうか？
 - DPT-IPVの追加接種を5才にもってきたらどうか？
- これらの疑問に対する厚生労働省の対応
 - DPTの適用年齢拡大と販売再開する。
 - 百日咳の実態調査を行う。



日本でのD,T,Pの定期予防接種の変遷

国内未発売(国内未承認)薬含む

- 1948 予防接種法制定
- 1950 DとwP開始
- 1958 DwP2種混合ワクチン開始
- 1968 DPT(DTwP)3種混合ワクチン開始
- 1975 1月 副反応問題でwP中止
- 4月 wP24ヵ月齢以上で再開
- 1981 10月 DTaPに変更
- 1988 DTaP 3ヵ月齢以上に変更。
- 2012 DTaP-IPVへの切替

DPT0.5, DT0.1, Tdapの抗原量について

(DPTワクチンは本邦ではトリビックのみが発売)

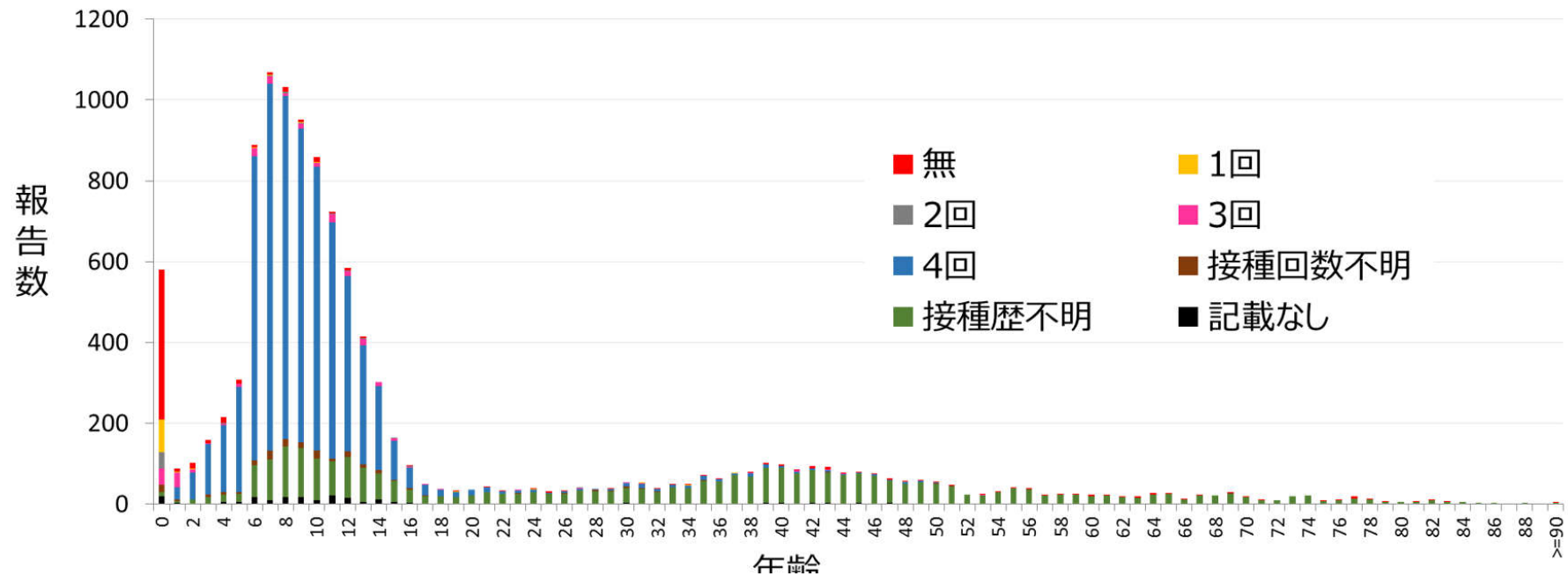
国内未発売(国内未承認)薬含む

表5 わが国のDTaP (0.5 ml) とDT (0.1 ml) および海外の青少年・成人Tdap (0.5 ml) における百日せき, ジフテリア, 破傷風抗原量

| ワクチン | 製品名 | 1回接種量 | メーカー | PT (μg) | FHA (μg) | 69 KD (μg) | Fimbriae (μg) | D (Lf) | T (Lf) |
|------|-----------|--------|------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|-------------------------------|-------------|------------|
| DTaP | (沈降精製) | 0.5 ml | | 23.4 | 23.4 | 表示なし | 表示なし | ≤ 15 | ≤ 2.5 |
| DTaP | (沈降精製) | 0.5 ml | | 6.1 | 51.6 | 0.9 | 1.2 | 約15 | 約2.5 |
| DTaP | (沈降精製) | 0.5 ml | | 3.2 | 34.4 | 1.6 | 0.8 | 約15 | 約2.5 |
| DTaP | (沈降精製) | 0.5 ml | | 8 | 32 | 含まず | 含まず | ≤ 16.7 | ≤ 2.5 |
| DTaP | (沈降精製) | 0.5 ml | | 9 | 32 | 3 | 1 | ≤ 15 | ≤ 2.5 |
| DT | (沈降) | 0.1 ml | | — | — | — | — | 約5 | 約1 |
| Tdap | Adacel™ | 0.5 ml | | 2.5 | 5 | 3 | 5 | 2 | 5 |
| Tdap | Boostrix™ | 0.5 ml | | 8 | 8 | 2.5 | 含まず | 2.5 | 5 |

百日咳症例の年齢分布と予防接種歴 (2018年第1週～第52週)(n=11,190*)

年齢中央値：11歳 範囲：0-91歳



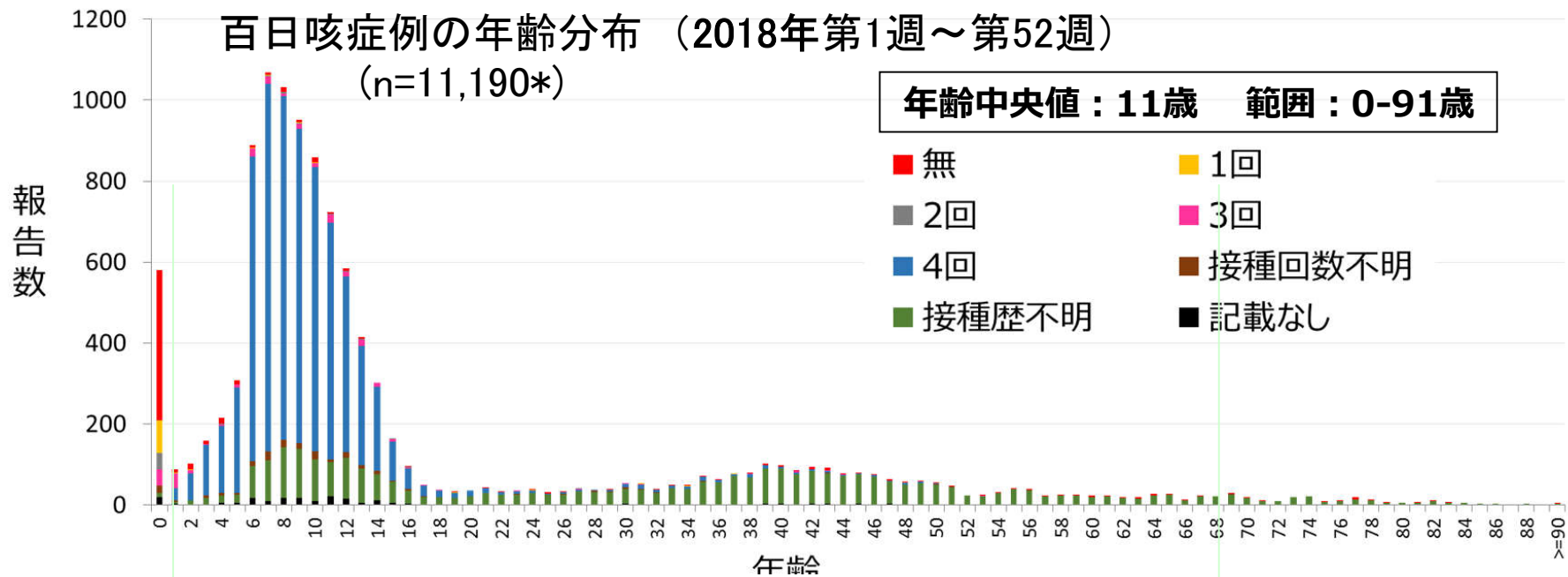
出典： 国立感染症研究所 感染症疫学センター・同細菌第二部

2019年1月7日現在（掲載日：2019年3月27日）

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/pertussis-m/pertussis-idwrs/>

(*)百日咳 感染症法に基づく医師届出ガイドライン（初版）に則った症例のみを抽出

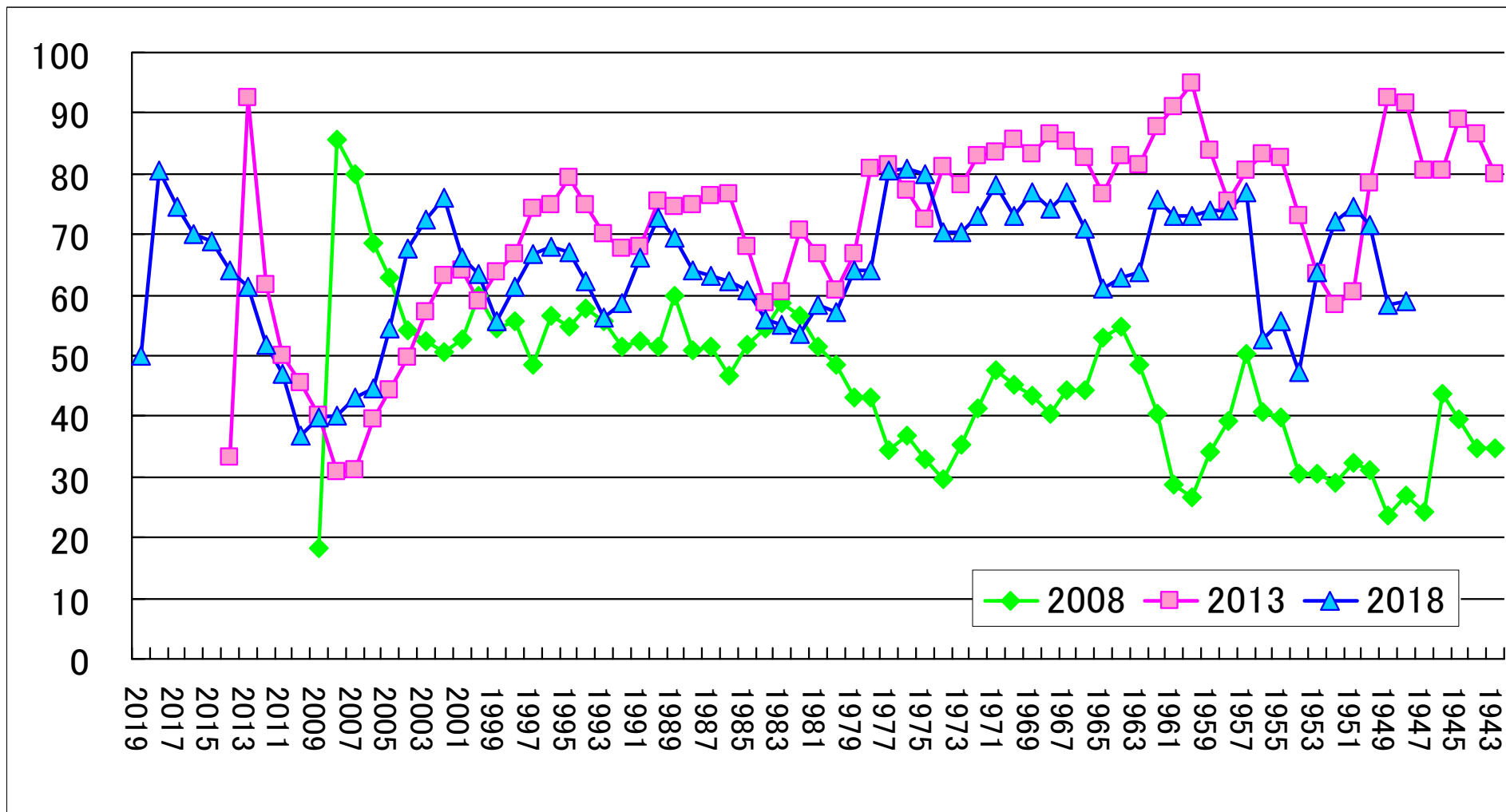
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/610-disease-based/ha/pertussis/idsc/7994-pertussis-guideline-180425.html>



出典：国立感染症研究所 感染症流行予測事業 グラフ 百日咳

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/y-graphs/8815-pertussis-yosoku-year2018.html>

抗PT抗体生年別陽性率 (2008, 2013, 2018年)



出典： 国立感染症研究所 感染症流行予測事業 グラフ 百日咳

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/y-graphs/8815-pertussis-yosoku-year2018.html>



DPT0.5ml接種後の副反応

- 当院の接種経験では、
- 前回のDPT/DTP-IPV接種から4年程度以内の再接種は、接種部位の腫脹疼痛が出やすい。
 - 5年程度以上空けるのが望ましい。
 - ジフテリア、百日咳の免疫があるため、免疫反応が強く起きるためと考えられる。
 - 定期でDPT/DTP-IPV4回目を1才6か月で接種すると、追加接種は6才半頃が推奨。



接種間隔変更 まとめ

- 生ワクチンどおし（ロタ除く）は**4週**間隔
- それ以外は、接種間隔制限なし



ロタ まとめ

- ロタリックス ： **RV1**
- ロタテック ： **RV5**
- 効果は同等
- 規定回数同じワクチンを打つ。
- 前回接種の記録が不明のときには、どちらかのワクチンをトータルで**3**回接種。



百日咳 まとめ

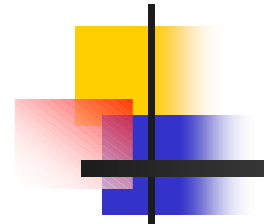
- 百日咳予防に、日本ではDPTワクチンが3カ月齢以上で使用可能
- 海外では、青年用DPTワクチンとして百日咳とジフテリアを減らしたTdapが使用される。
- 日本では、2004～2011年生まれのPT抗体が低く、DPTワクチンの追加接種が望まれる。(2020年では9～16才)
 - 定期化するならDT2期にD P Tワクチン0.5m l接種が望ましいと考えられる。
- 新生児を百日咳から守るため、コクーン戦略の導入が望まれる。
 - 妊娠前に百日咳含有ワクチンの接種を。
 - 当院では拳児希望夫婦にはDPTワクチンを1回接種し、麻疹、風疹、おたふくかぜ、水痘の抗体検査後の接種を行っている。

新型コロナワクチン開発競争

◇開発中の主な新型コロナ用ワクチン

| 国 | 開発主体 | 種類 | 治験段階 | 備考 |
|----|-------------------|----------|----------|-------------|
| 英 | オックスフォード大・アストラゼネカ | ウイルスベクター | 第3相 | 輸入:kmb |
| 中国 | カンシノバイオロジクスなど | ウイルスベクター | 第2相 | |
| 米 | モデルナ | RNA | 第2相 | |
| 中国 | 武漢生物製品研究所 | 不活化 | 第1・2相 | |
| 中国 | シノバックバイオテック | 不活化 | 第1・2相 | |
| 米 | ノババックス | 組み換えタンパク | 第1・2相 | |
| 独 | ビオンテック・米ファイザー | RNA | 第1・2相 | |
| 米 | イノビオ | DNA | 第1相 | |
| 日本 | 大阪大・アンジェス | DNA | 第1相(6月末) | 生産:タカラバイオ見込 |
| 日本 | 感染研・東大医科研・kmb | 不活化 | | |
| 日本 | 塩野義・UMNファーマ | 組み換えタンパク | 年内開始計画 | |
| 日本 | 田辺三菱・メディカゴ | 植物由来VLP | 8月計画 | |

※世界保健機関(WHO)の資料などによる。治験は第3相が最終段階

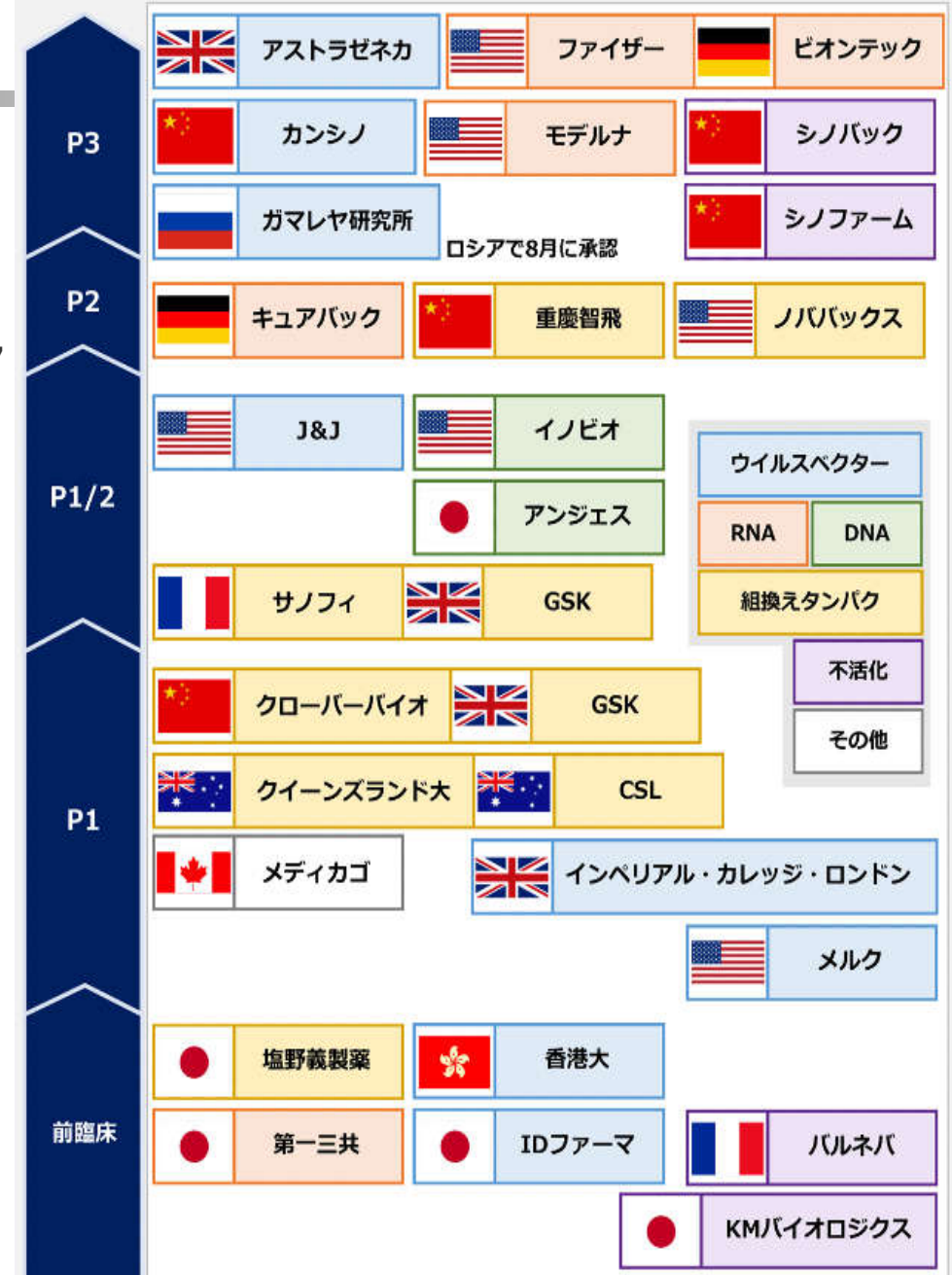


- 英アストラゼネカのアデノウイルスベクターワクチン「AZD1222」は、英国と米国、ブラジル、南アフリカでP3中。日本でP1/2。英国での副反応1人で中断。英国で再開
- 米モデルナのmRNAワクチン「mRNA-1237」は7月27日にP3を開始。
- 独ビオンテック+米ファイザーのmRNAワクチン「BNT162b2」は、7/27からP2/3開始。
- 中国のシノバックやシノファームの不活化ワクチンはP3試験
- 米イノビオも今夏にDNAワクチン「INO-4800」のP2/3試験を始める予定
- 大阪大+アンジェスのDNAワクチン「AG0301-COVID19」は6/30 P1/2開始。
- 塩野義製薬+UMNファーマは組換えタンパクワクチン、年内に臨床試験開始。
- KMバイオロジクスの不活化ワクチンは、最短で11月から臨床試験開始見込
- 第一三共のmRNAワクチンと、IDファーマのセンダイウイルスベクターワクチンは、来年3月にも臨床試験を開始予定。

AnswersNews, 新型コロナウイルス 治療薬・ワクチンの開発動向まとめ【COVID-19】(9月18日UPDATE)

<https://answers.ten-navi.com/pharmanews/17853/>

主な新型コロナウイルスワクチンの開発状況





従来型のワクチン



- 生ワクチン = 弱毒病原体
- 不活化ワクチン = 抗原提示部位の蛋白
- トキソイド = 病原体が分泌する毒素の抗原提示部位の蛋白
- ポリサッカライドワクチン = 莢膜表面の多糖類
- 結合型ワクチン = 多糖類の免疫原性を高めるため多糖類にタンパク分子を結合させたもの



遺伝子組み換えワクチン

- メリット： 設計したたんぱく質を大量に短期間で合成可能。馴化が起きない。鶏卵の生産数に影響されない。
- デメリット： カルタヘナ法の規制や安全性の審査が厳しい。

- ベクターワクチン、キメラワクチン
 - 蛋白抗原を発現させるコードを挿入したウイルス。
 - 自己増殖(+) → カルタヘナ法規制対象。
- DNAワクチン
 - 蛋白抗原を発現させるコードを挿入したプラスミドDNA。
 - DNAワクチンの流通、接種などは、カルタヘナ法規制対象外
 - 細胞、細胞群、ウイルス、ウイロイドに該当しない。
 - DNAワクチンの製造過程で、組換えプラスミドを入れた細胞の培養は規制対象。
- mRNAワクチン
 - 蛋白抗原を発現させるコードを挿入したmRNA。
 - 細胞に取り込ませるためにLNP(リポナノ粒子)と共に投与。
- カルタヘナ法
 - 目的: 遺伝子組換え生物等(自然界で増殖できる、ウイルス/ウイロイド以上)が、(自然界で増殖して)生物多様性へ悪影響を与えることを防ぐための規制。



国の動き（報道）

- ファイザーとアストラゼネカに対し、それぞれ1億2000回分の国内供給について基本合意に至っている。
- モデルナ社について、武田薬品の販売流通の下で、来年上半期から4000万回分（2000万人分）以上供給することを前提に、モデルナ社、武田薬品と交渉中
- DNAワクチンやRNAワクチンは新規性が高く、予期せぬ健康被害に対して、製薬企業の賠償責任を国が補償できるよう、法的措置を検討中。
 - <https://www.mixonline.jp/tabid55.html?artid=69792>





アストラゼネカの開発中のコロナワクチン

- **AZD1222について**

オックスフォード大学とそのスピンアウト企業Vaccitechの共同開発。

- 複製できないように処理をした弱毒化されたチンパンジー由来のアデノウイルスベクター（アデノウイルス）を用い、SARS-CoV-2ウイルススパイクタンパク質の遺伝物質を含んだもの。

- <https://www.astrazeneca.co.jp/media/press-releases1/2020/2020091001.html>

- 2020年8月7日、「AZD1222」ワクチンの日本国内における供給について、日本政府と基本合意書を締結。

- 2021年初頭より1億2千万回分のワクチンを供給

- <https://www.astrazeneca.co.jp/media/othernews/initiative.html>

