

予防接種後の有害事象

2019年3月23日 予防接種基礎講座

国立成育医療研究センター

宮入 烈

学習の目標

- 有害事象と副反応の違いを理解する
 - 副反応が予防接種制度に与えた歴史を知る
 - 副反応がおこる要因を理解する
-
- 頻度が高い副反応の事前説明と対応ができる
 - 主なワクチン特異的副反応の診断と対応ができる
 - 重篤な有害事象や副反応について説明できる

ワクチンの有害事象と副反応

有害事象：因果関係の有無を問わずワクチン接種後に生じたあらゆる好ましくない出来事

偶然の事象も含まれる

副反応*：ワクチン接種に伴う、免疫の付与以外の反応

* 一般的に薬剤の場合は、投与した化学物質による期待される作用以外の作用を意味する「副作用」という用語を用いるが、ワクチンについては生体の反応を促すものであることから、「副反応」という用語が用いられる。

予防接種後に接種部位が腫れた

副反応

有害事象

予防接種後の帰り道に交通事故 にあった

副反応

有害事象

予防接種後に痛みで失神した

副反応

有害事象

行政が定める「副反応」予防接種法 第12条

病院若しくは診療所の開設者又は医師は、定期の予防接種等を受けた者が、当該定期の予防接種等を受けたことによるものと疑われる症状として厚生労働省令で定めるものを呈していることを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。

- 予防接種後に生じる種々の身体的反応や疾病について情報を収集し、広く国民に情報提供を行う。
- 医薬品の安全対策とは異なるより広範な措置を講じる必要を担保。

予防接種に伴うリスクと対応

想定外の副反応（新規ワクチン、品質の問題）

- 副反応報告制度でシグナルを拾う

想定内の副反応

- 説明と同意で対応

接種要注意者への接種

- 「医師の判断」を下すための知識が必要

誤接種（接種不适当者への接種も含む）

- 誤接種を防ぐシステムの導入

副反応の歴史と予防接種
法に与えた歴史を知る事

ワクチン禍

トキソイドワクチン

- 病原体の持つ毒素をホルマリンで無毒化し接種することで、毒素に対する中和抗体を産生させる

京都・島根ジフテリア事件

- 1948年 無毒化が不十分なジフテリアトキソイドを接種
- 被害者が854人
- 乳児死亡が84例
 - ホルマリン濃度不足
 - 検定不備

カッター事件（米国）

1955年カッター研究所で作成された不活化ワクチンに不活化されていない野生株ポリオが混入

- 12万人に投与
- 4万人が罹患
- 53人が麻痺性ポリオ
- 5人死亡

The Cutter Incident
Paul Offit, M.D.

現在はワクチンの製造過程は厳しい品質管理のもと行われ、
国家検定を通して安全性の管理が行われている。

| | |
|--------|------------------------|
| ・1948年 | 京都・島根ジフテリア事件 |
| ・1967年 | 不活化麻疹ワクチン接種後の異型麻疹 |
| ・1970年 | 種痘禍 |
| ・1975年 | 百日咳ワクチン事故 |
| ・1977年 | 健康被害救済制度 |
| ・1989年 | MMRワクチン接種後髄膜炎 |
| ・1993年 | ゼラチンアレルギー |
| ・1994年 | 予防接種法改正 |
| ・2005年 | 日本脳炎ワクチン積極的勧奨の差し控え |
| ・2011年 | インフルエンザワクチンのアナフィラキシー |
| ・2012年 | 生ポリオワクチン麻痺(VAPP)の社会問題化 |
| ・2014年 | HPVワクチン積極的勧奨の差し控え |

有害事象をもとにいち早く異常なシグナル拾い
必要があれば是正する必要がある

予防接種法とワクチンギャップ

1948

●感染症の患者・死者が多数発生

●罰則付きの接種の義務付け

1976

●感染症の患者・死者が減少
●予防接種による健康被害が
社会問題化

●罰則なしの義務接種
●健康被害救済制度を創設

1994

●感染症の患者・死者が激減
●医療における個の意思の尊重
●**予防接種禍訴訟における司法判断**

●義務規定から努力義務規定へ

新しいワクチンが導入されない時代へ

副反応報告制度によるシグナル検知 ロタシールド®ワクチン

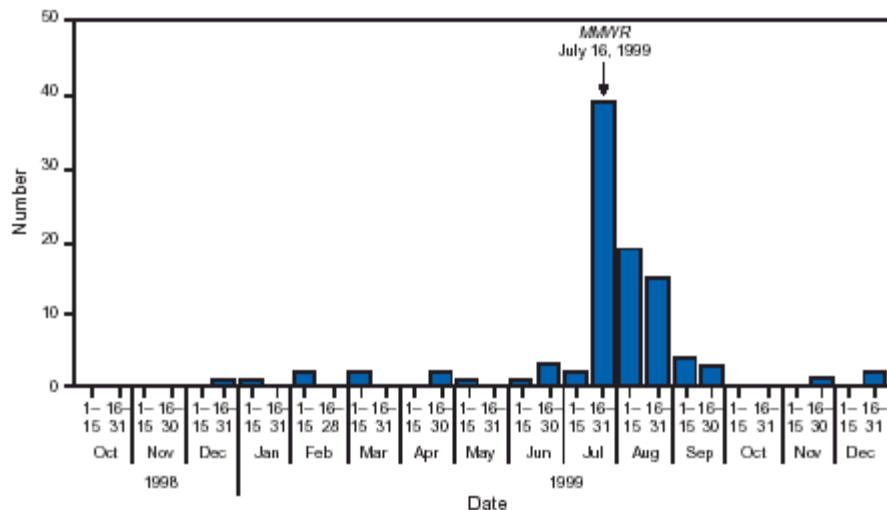
米国: (VAERS)

1998年 FDAで認可

1999年3月 ACIPで推奨

1999年5月 9例の腸重積報告

1999年7月 15例 予測される発生率と同等の報告数
報告率が100%でないことを加味して精査し中止決定



1万接種に1例の発生

ロタウイルスワクチン後の腸重積

ワクチンの初回接種から31日間における腸重積症の頻度の増加があり、多くは7日以内

- 1価(0.0036%)、5価(0.0038%)ワクチン<2018年10月まで>
- 腹痛、周期的な啼泣、反復性の嘔吐に注意

初回接種は生後14週+6日までの接種が推奨

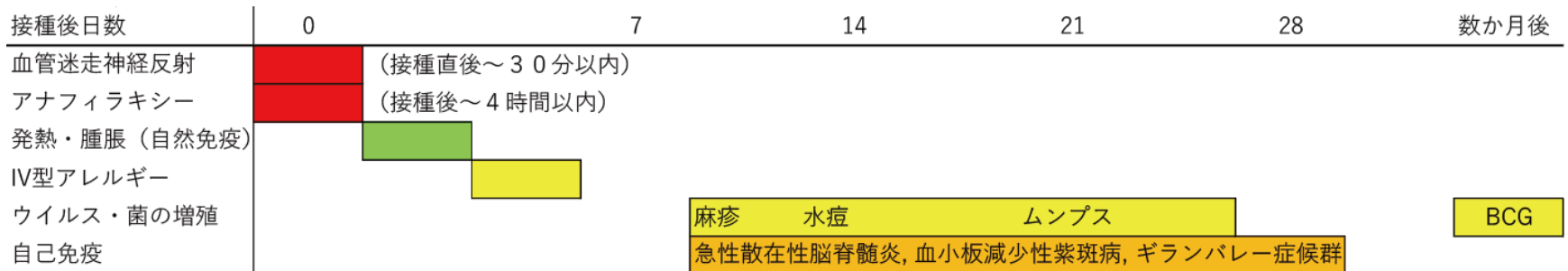
- 腸重積の好発年齢を避けた

一般的な副反応

高い確率で起こるものとして、事前に説明する

単独では定期接種における副反応報告基準における医療従事者の義務規定にはあたらないもの

想定される副反応への対応



備えあれば、多くのリスクは回避可能

- ① 事前の説明
- ② 発生した時の医学的対応
- ③ 発生後の社会的対応

不活化ワクチンに共通の副反応

接種した抗原・アジュバント等で誘起された炎症

通常接種から24時間(48時間)以内に発生

局所反応(発赤・硬結・疼痛)

全身反応(発熱)

アジュバント: ワクチン抗原と共に投与して、その抗原に対する免疫原性を増強する目的で使用される製剤の呼称
多くの場合は自然免疫を惹起するため、炎症を伴う

局所の発赤・腫脹・硬結

極めて多く、事前に説明する必要がある

経過： 24時間以内に出現

- 発赤・腫脹は3-4日で焼失
- 硬結は徐々に軽快するが1か月後も残存することあり

対応

- 原則として治療は必要ない
- なるべく皮下深く接種
- 同一ワクチンの接種は次回は場所を変える
- 接種に伴う皮下膿瘍を鑑別(極めてまれ)

不活化ワクチン後の発熱

比較的多く、事前に説明する必要あり

経過： 24-48時間以内に出現

- 48時間以内に軽快する

対応

- 冷却・アセトアミノフェン投与
- 他の原因を鑑別する
- 定期接種で実施したインフルエンザワクチンの場合は接種不適合者

副反応の出現頻度

| | 局所反応 | | | 発熱 |
|------------------------------------|------------------------------|----------------------|---------------------|---|
| | 紅斑 | 硬結 | 腫脹 | |
| DPT-IPV テトラビック® (1-3回目) 添付文書 | 32, 64.4, 51% | 24.7, 45.7, 40.9% | 8.1, 26.7, 15.4% | 9.3, 20.2, 11.3% |
| DPT-IPV クアトロバック® 添付文書 | 69.1% | 52.1% | 30.9% | 46.7% |
| ヒブワクチン 添付文書 | 44.2% | 17.8% | 18.7% | 2.5 % |
| 小児肺炎球菌ワクチン (PCV13) 添付文書 | 67.8- 74.4%, | | 47.2-57.1% | 32.9-50.7% |
| ヒトパピローマウイルス ワクチン 添付文書 | 発赤32-88%, 腫脹28-79%, 疼痛83-99% | | | 5-6% |
| 日本脳炎ワクチン (予防接種後健康状況 調査より) | <3% | | | <3% |
| MRワクチン (ワクチン分科会副反 応検討部会資料より) | I期 2.1%, II期 2.5% | | | I期 11.6%, II期 3.8% 発疹(4.7%, 1.1%) |

平成24年度予防接種後健康状況調査

| 予防接種種類 | 調査数 | 発熱37.5℃+38.5℃～ | 局所反応(%) |
|-----------------------|-------------|----------------|---------|
| DPT 1期1回目 | 1097(7日以内) | 2.6+1.1 | 11.5 |
| DPT 1期2回目 | 1057(7日以内) | 2.4+2.2 | 15.8 |
| DPT 1期3回目 | 1117(7日以内) | 1.8+1.9 | 7.9 |
| DPT 1期追加 | 1476(7日以内) | 2.6+3.9 | 20.0 |
| DT2期 | 2220(7日以内) | 0.9+0.7 | 23.2 |
| MR1期 | 4018(28日以内) | 6.8+9.8 * | 3.4 |
| MR2期 | 3233(28日以内) | 2.5+3.6 | 2.7 |
| 日本脳炎1期初回 | 1162(28日以内) | 4.5+6.0 | 3.2 |
| 日本脳炎1期2回 | 897(28日以内) | 2.3+3.8 | 3.1 |
| 日本脳炎1期追加 | 974(28日以内) | 2.3+2.5 | 2.2 |
| 日本脳炎2期 | 891(28日以内) | 1.6+1.2 | 3.9 |
| 季節性インフルエンザ (60歳以上) | 1222(28日以内) | 0.5+0.2 | 9.9 |

けいれん

けいれんの既往のある小児に現行の予防接種は全て行って差し支えないが、有用性、副反応等を十分に保護者に説明し、同意を得た上で接種する事

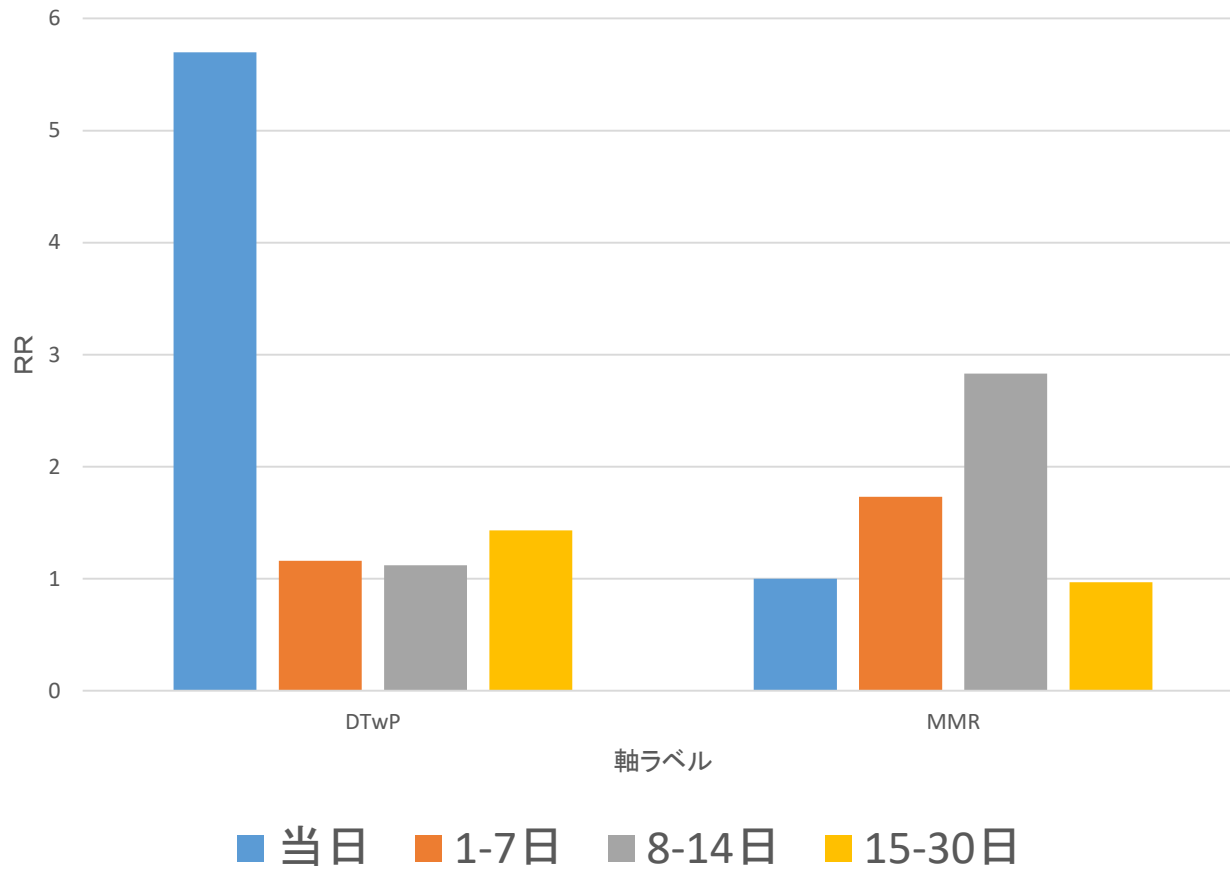
熱性けいれん最終発作から2-3か月観察

- 主治医判断で短縮可能
- 15分以上のけいれんの場合は専門医の指示のもと

てんかんでも同様

発熱に伴い、熱性けいれんをきたす可能性はある

ワクチンと熱性けいれん



NEJM 2001;345:656-61.

ドラベ症候群（乳児重症ミオクロニーてんかん）とDPT

ワクチン関連脳症と診断されていた乳児14人中11人にSCN1A遺伝子の変異（5例はtruncation、6例はアミノ酸変異）

Lancet Neurol. 2006;5:488-92.

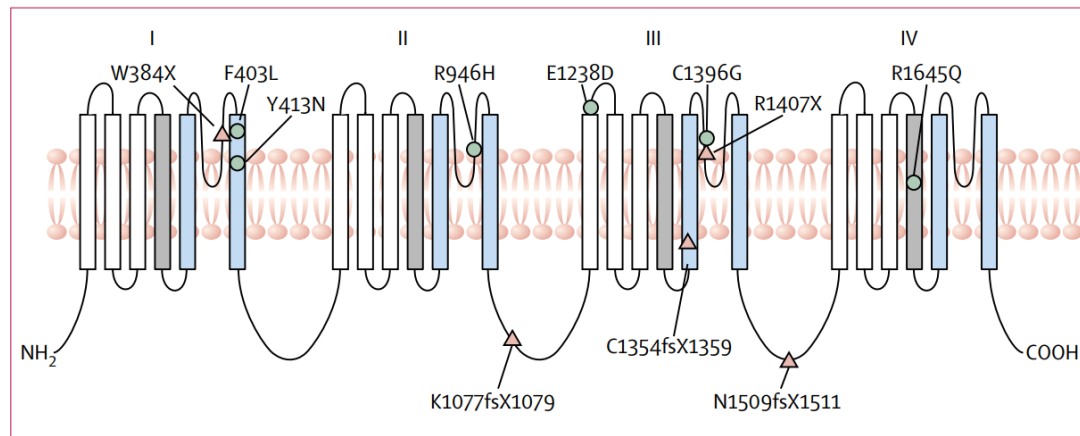


Figure: Schematic representation of the proposed structure of SCN1A protein

ワクチン関連の有無による、神経学的予後の差はない

Lancet Neurol. 2010 Jun;9(6):592-8. 25

発熱によりけいれん発作が誘発されやすいてんかん患児

- 発熱が生じた場合の発作予防策
 - ジアゼパム坐 0.4-0.5mg/kg/dose 最大10mg
- 発作時の対策(自宅での抗けいれん剤の使用法, 救急病院との連携 や重積症時の治療内容)を個別に設定・指導しておく
- ACTH療法後の予防接種は6カ月以上において接種する

弱毒生ワクチンによる副反応

弱毒化したワクチン株による。原病に類似した症状を数週間後にきたすことがある

- ムンプス髄膜炎
- ワクチン水痘
- ワクチン麻疹
- BCG関連

特に免疫不全患者には注意が必要

<http://emeneki.com/tenSignsOfDanger/>

添加物によるアレルギー反応

ワクチン特異的な副反応

一般診療で比較的良く遭遇するため、一次診療の場で対応が必要

DPT-IPVs後の上腕全体に及ぶ腫脹

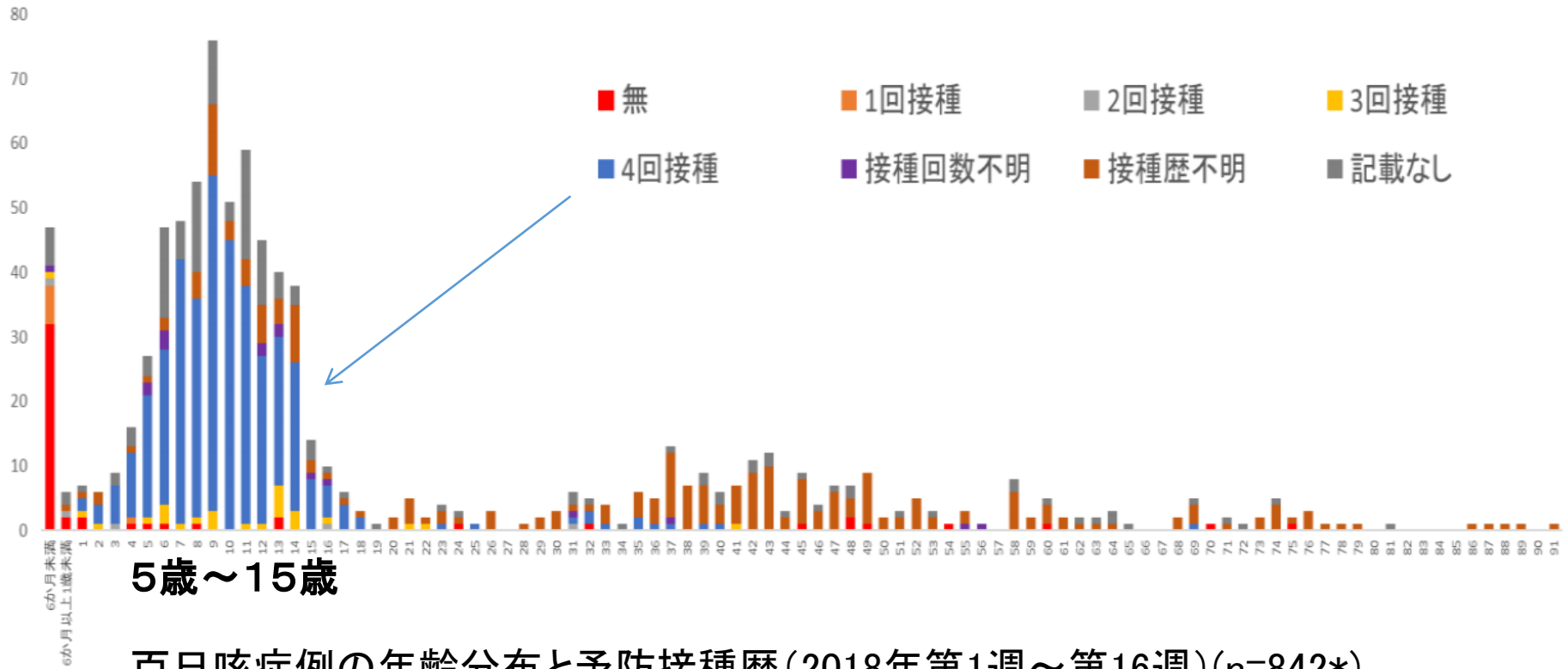
所見:

- 接種部位を中心に上腕全体、時に前腕にまでおよぶ高度の発赤・腫脹
- 2日後をピーク
- 後遺症をきたすことは原則ない

対応

- 局所の保存的な加療(抗ヒスタミン薬・冷却・副腎皮質ステロイド剤の塗布)
- 接種液に対するアレルギー反応の可能性を考え、以降の対応を行う
- 次回は減量接種を検討
 - (方法・安全性・有効性についてエビデンスなし)

百日咳の疫学と問題点が明かに



百日咳症例の年齢分布と予防接種歴(2018年第1週～第16週)(n=842*)
(国立感染症研究所 感染症疫学センター・同細菌第二部 2018年5月1日現在)

学童期には百日咳に対する免疫が失われる

日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュールの変更点

- 学童期以降の百日咳とポリオに対する免疫を維持するために、就学前の3種混合・不活化ポリオワクチンの追加接種を推奨（任意接種）
- 2種混合ワクチンの代わりに、3種混合ワクチンでも追加接種ができること（ただし任意接種）を記載

日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール 2018年8月1日版 日本小児科学会



| ワクチン | 種類 | 乳児期 | | | | | | | | | 幼児期 | | | | | 学童期／思春期 | | | | | | | |
|----------------|-----|-----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--------|---------|---------|----------|----|---------|----|-----------|----|----|----|----------|-------|
| | | 生直後 | 6週 | 2か月 | 3か月 | 4か月 | 5か月 | 6か月 | 7か月 | 8か月 | 9-11か月 | 12-15か月 | 16-17か月 | 18-23か月 | 2歳 | 3歳 | 4歳 | 5歳 | 6歳 | 7歳 | 8歳 | 9歳 | 10歳以上 |
| 4種混合 (DPT-IPV) | 不活化 | | | | ① | ② | | ③ | | | ④ (注6) | | | (7.5歳まで) | | | | | | | | | |
| 3種混合 (DPT) | 不活化 | | | | ① | ② | | ③ | | | ④ (注6) | | | (7.5歳まで) | | | | | | | | | |
| 2種混合 (DT) | 不活化 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 11歳 ① | 12歳 |
| ポリオ (IPV) | 不活化 | | | | ① | ② | | ③ | | | ④ (注6) | | | (7.5歳まで) | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | ⑤ (注9) | | | | | |

DPT-IPVの2回目接種ですごく腫れました、3回目はどうしますか？

- 原則として規程通りの用法・用量で実施する
- 減量接種
 - 実際に行われることも少なくない
 - 有効性については不明

第2期のDTトキソイド接種時期にDPTワクチンを接種する検討

| | DT 0.1mL群 | DPT 0.2mL群 | DPT 0.5mL群 |
|----------|-----------|------------------|-----------------|
| 対象者数 | 197名 | 178名 | 176名 |
| 局所反応 | 1 | 1.13 (0.97-1.30) | 1.34(1.18-1.53) |
| 疼痛と熱感 | 1 | 1.62(1.33-1.98) | 1.59(1.19-2.13) |
| PT・FHA抗体 | | >95% | >95% |

Okada K, et al.: Safe and effective booster immunization using DTaP in teenagers. *Vaccine*. 2010;28(48):7626-33

11歳以上13歳未満の健康小児に対してDTトキソイドの代わりにトリビックDPT 0.5mLを追加接種(国内第Ⅲ相臨床試験)平成28年2月承認

BCG接種後のリンパ節腫大

頻度 約1%程度

接種同側(左) 腋窩(90%)または鎖骨上窩(10%)のリンパ節腫大、皮膚の発赤

- 2cm大未満のものがほとんどで自然軽快する
- 増大し・瘻孔を形成し排膿する可能性あり
- 疼痛、発熱は通常伴わない

原則として経過観察のみ

報告対象となる副反応

腋窩リンパ節腫大

Mori T, et. al., Tuber Lung Dis. 1996;77:269-73.

- 0-3歳で0.73%
- 接種後4-6週間
- 化膿例は0.02%
- 経過2か月で90%は縮小
- 2年で全例無治療で縮小・消失



典型的には左腋窩
1割は鎖骨上窩や首



副反応報告による発生状況 (2009-2011)

| 種類 | 件数 | 頻度(100万 接種あたり) |
|-------------|------|-------------------|
| 腋窩リンパ節腫大 | 143 | 48 |
| 局所の膿瘍 | 16 | 5 |
| 骨炎・骨髄炎 | (13) | (4) |
| 皮膚結核様病変 | 73 | 24 |
| 播種性BCG感染症 | 1 | 0 |
| 腋窩以外のリンパ節腫大 | 11 | 4 |
| 急性の局所反応 | 1 | 0 |
| その他(ケロイド) | 2 | 1 |

BCGによる播種性感染症

1歳4か月 女児

現病歴

3か月時 BCG接種施行

10ヵ月：左腋窩リンパ節腫脹出現、経過観察

1歳1ヵ月

血液検査で炎症反応高値、ALP高値

MRIで左上腕骨近位端、遠位端に骨髓炎所見あり

抗酸菌特異的に免疫能が落ちる疾患

事 務 連 絡

平成30年9月3日

各都道府県衛生主管部（局）御中

厚生労働省健康局健康課

「メンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症」の概要等について（情報提供）

- 問診事項としての家族歴に注意

抗酸菌を防御する自然免疫

- IL-12 p40
- IL-12受容体 β 1 (IL-12R β 1)
- IFN γ 受容体1 (IFN γ R1)
- IFN γ 受容体2 (IFN γ R2)
- signal transducers and activator of transcription (Stat-1)
- NF- κ B essential modulator (NEMO)
- 一部のgp91^{phox} ▪ tyrosine kinase 2 (Tyk 2)
- interferon regulatory factor 8 (Irf 8)
- interferon-stimulated gene 15 protein (Isg15)

BCGワクチン (接種局所の遅発反応)

所見

- 針痕部位の膿疱は通常の反応
- 接種3か月以内に針痕が融合、浸潤、びらん形成

対応

- 局所を清潔に保ち経過観察
- 接種後3か月以上遷延する場合は抗菌薬投与を考慮(5-10% リファンピシン)
- ケロイドについては皮膚科受診

接種後の指導・予想される経過

直後

- 清潔に、日陰で乾燥
- 入浴可能

予想される経過

- 10-14日で発赤・腫脹
- 1-2か月で最高潮
- 3-4か月で瘢痕化

BCGワクチン(コッホ現象)

所見

- 結核感染者における、BCG接種後早期(10日以内)の強い局所反応(発赤・腫脹・針痕部位の化膿)
- 2-4週間で軽快、瘢痕化し治癒する一連の事象

対応

- 局所を清潔に保つ
- 結核感染についての精査・加療を要する
- 市長村長にコッホ現象事例報告書を届出

http://dns.fuchu.hiroshima.med.or.jp/files/BCG/DATA/a00/a00_fs.html

コッホ現象への対応

結核感染者に対する接種における免疫反応

- 接種後1－10日以内に接種局所に発赤・腫脹・化膿し、2－4週間後に消炎・瘢痕化・治癒
- 接種当日夜から2日後に発症し、急速に消退
- 類似反応に注意
 - 初期の反応は弱め
 - 2－4週後に再燃

対応

- 早期のツ反検査
- QFT、X線検査
- 潜在性結核感染症治療
- 市区町村へコッホ現象事例報告書の提出

【局所変化の Grade とその所見】

| Grade | 局所の所見 |
|-------|-------------------------------|
| 1 | 針痕部の発赤のみ |
| 2 | 針痕部の発赤 + 刺入部周辺の健常皮膚の発赤 |
| 3 | 針痕部の硬結(1か所以上) |
| 4 | 針痕部の化膿疹(1か所以上) |
| 5 | 針痕部の浸出液漏出 or 痂皮形成(1～9か所) |
| 6 | 針痕部の浸出液漏出 and/or 痂皮形成(10か所以上) |

*この Grade 分類に関しては平成19年度厚生労働科学研究「結核菌に関する研究」分担研究「小児結核の予防方策および診療システムの確立」班によって作成されたものであり、今後見直される可能性がある。

おたふくかぜワクチン

耳下腺炎

- 3%程度に認められる
- 自然感染では60-70%

無菌性髄膜炎

- 発生頻度 0.03-0.06%であり事前の説明が必要
- 自然感染による発生率は1.24%

感音性難聴

- 600-800万人に一人
- 自然感染では0.5-0.01%にあり

水痘ワクチン後の水疱を伴う発疹

頻度

- ハイリスク患者において14-30日後にワクチン水痘が認められることがある(急性リンパ性白血病患者で20%)
- 野生株による水痘よりはるかに軽症
- 健常児の場合多くは野生株による水痘疹

対応: 健常児では原則として不要

子宮頸がんワクチン接種後の 血管迷走神経反射による失神

接種後30分程度は背もたれのある椅子に
座らせ、十分な観察を行う

不安や緊張が強ければ、寝かせて接種し、
接種後もゆっくり起こす

名古屋市アンケート結果

名古屋市で1994年4月2日～2001年4月1日に出生した女性71,177人 29,846人が回答

オッズ比

| | |
|--------------|------|
| 月経不順 | 0.92 |
| 月経量の異常 | 1.1 |
| 関節やかからだが痛む | 0.87 |
| ひどく頭が痛い | 0.95 |
| 身体がだるい | 0.81 |
| すぐ疲れる | 0.88 |
| 集中できない | 0.84 |
| 視野の異常 | 0.82 |
| 光を異常にまぶしく感じる | 0.98 |
| 視力が急に低下した | 0.78 |
| めまいがする | 0.84 |
| 足が冷たい | 0.79 |

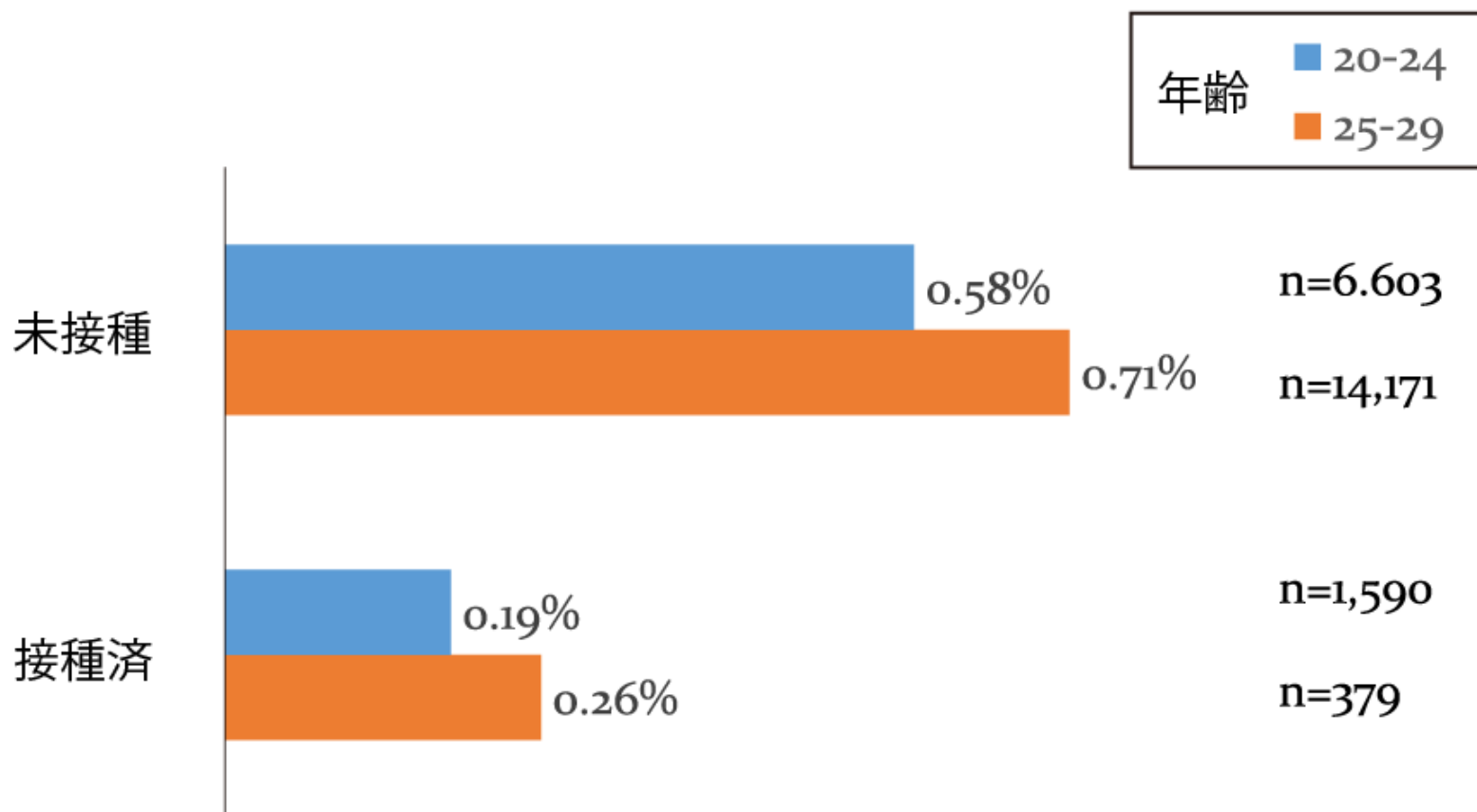
オッズ比

| | |
|-------------------|------|
| なかなか眠れない | 0.71 |
| 異常に長く寝てしまう | 0.91 |
| 皮膚が荒れてきた(湿疹・イボなど) | 0.78 |
| 過呼吸 | 0.77 |
| 物覚えが悪くなった | 1.0 |
| 簡単な計算ができなくなった | 0.7 |
| 簡単な漢字が思い出せなくなった | 0.73 |
| 身体が自分の意思に反して動く | 1.2 |
| 普通に歩けなくなった | 0.94 |
| 杖や車いすが必要になった | 0.55 |
| 突然力が抜ける | 1.05 |
| 手や足に力が入らない | 1.19 |

日本におけるHPVワクチンの有効性

子宮頸部上皮内腫瘍グレード2以上

R. Konno et al./Vaccine 36 (2018) 7913–7915



重篤な有害事象

PMDAの重篤副作用疾患別耐用マニュアル 参照

http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/juutoku_index.html

稀だが重篤な有害事象

アナフラキシーなどの過敏症反応

ネフローゼ症候群

血小板減少性紫斑病

間質性肺炎

急性散在性脳脊髄炎

ギランバレー症候群

PMDAの重篤副作用疾患別耐用マニュアル 参照

http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/juutoku_index.html

アナフィラキシー報告件数

| | H18 | H19 | H20 | H21 | H22 | H23 |
|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| DPT/DT | 1 | 3 | 2 | 1 | 5 | 0 |
| 麻しん | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 風しん | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| MR | 4 | 2 | 8 | 3 | 11 | 8 |
| 日本脳炎 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 |
| インフル エンザ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| 合計 | 5 | 5 | 10 | 5 | 16 | 15 |

厚生労働省 予防接種後副反応集計報告書を基に作成

100万接種に1回

予防接種後副反応報告(重症例) 平成21年4月～25年3月

| ワクチン | 4年間の接種数(概数) | アナフィラキシー反応 | 脳炎・脳症 | その他 |
|--------|-------------|------------|-------------|-----------------------------|
| DPT+DT | 2040万 | 12 | 3(ADEM 1) | |
| MR | 1600万 | 25 | 15(ADEM 6) | 特発性血小板減少性紫斑病 13 |
| 日本脳炎 | 2280万 | 7 | 22(ADEM 13) | ギランバレー症候群 2 |
| BCG | 400万 | | | 骨炎・骨髄炎 22 播種性感染症 2 |

接種手技に関する注意

接種部位

- 橈骨神経麻痺を避けるため、上腕中央部は避ける必要がある
- 同時接種は2.5cm以上離す

日本小児科学会の予防接種の同時接種に対する考え方
http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/saisin_1101182.pdf

筋肉内接種

- 1970年代に解熱薬や抗菌薬の筋肉内注射によって、約3,600名の大腿四頭筋拘縮症の患者の報告あり
 - 薬剤のpHの低い、浸透圧の高い解熱薬や抗菌薬の頻回投与(特に両薬剤の混注)との関連
 - ワクチン(ほぼpHはほぼ中性で、浸透圧は生理的なものに近い)接種との関連には言及していない。
- 海外においては、生ワクチンを除く多くのワクチンは、原則筋肉内接種
- 筋肉内接種が皮下接種に比べ、局所反応が少なく、また、免疫原性は同等か、それ以上であることが知られているからである

日本小児科学会 予防接種・感染症対策委員会 「小児に対するワクチンの筋肉内接種法について」 2015年5月18日

http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20150519_kinnnikunaisesshu.pdf

打った後に

揉む

揉まない

揉んだ方が局所の腫れが強くなる。抗体獲得率は不変

打った日は

お風呂入れる

お風呂入れない

かつては、接種部位の感染などの懸念からお風呂を避けるようにいわれていたが特に問題ない

誤接種事例

準備にかかわるもの

- 皮内注射：ツ反との間違い
 - 潰瘍形成
- 管針の使いまわし
 - 集団接種でしばしば
- 期限切れ
- 保管温度

接種にかかわるもの

- 接種部位の間違い
- ねじり
- 押圧不足

接種方法

接種部位

- 左上腕外側中央部

準備と接種

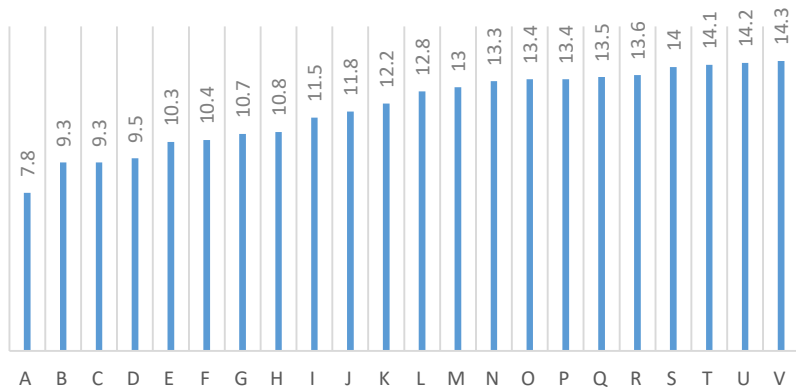
- 手袋着用/アルコールで消毒・乾燥
- 腕は水平、ワクチン液を十分な1滴
- 管針のつばで上下に広げる
- 押圧
 - 皮膚を張り、強く押圧
 - 輪状円を接して2回
 - 数か所から出血(目安)
- 再度管針のつばで広げる

肩への接種

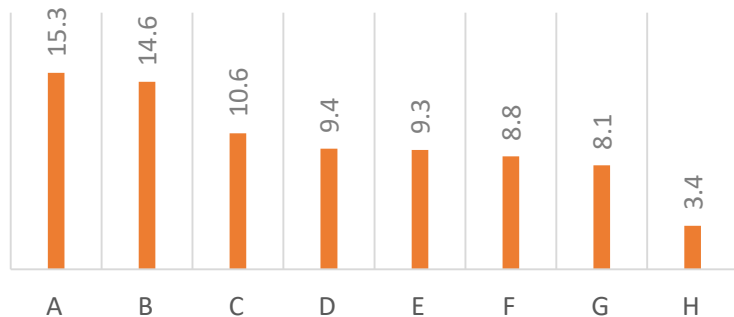
- 68人中26人にケロイド発生

針痕個数

杉下ら、日本公衛誌52巻12号
東京都 区別のBCG平均針痕数



医者別のBCG針痕数



平均15個以上だが

- 個々の被接種者において、針痕数が接種後の免疫能と相関するとは限らないため、針痕が少ないことを理由に再接種を行うことは勧められていない

- キャップをしたまま接種
- ゼロの場合

誤接種に伴う有害事象（例）

| エラー | 有害事象 |
|--|--|
| 無菌操作の破綻 <ul style="list-style-type: none">針・シリンジのリユース汚染 | <ul style="list-style-type: none">局所の感染や炎症菌血症・敗血症血液由来の感染症（B型肝炎, HIV） |
| ワクチン準備段階でのエラー <ul style="list-style-type: none">攪拌不足溶媒の間違いバイアルの再利用 | <ul style="list-style-type: none">膿瘍ワクチン不全溶媒による副作用 |
| 接種内容・方法の間違い <ul style="list-style-type: none">浅すぎる接種接種部位の間違い | <ul style="list-style-type: none">局所反応増強神経障害 |
| ワクチン保管法の問題 | <ul style="list-style-type: none">凍結保存された場合に局所反応が増大ワクチン不全 |
| 接種不適合者への接種 | 避けられた副反応 |

事例対応検討

1. 卵アレルギーがありますがインフルエンザワクチンやMRワクチンは大丈夫ですか？
2. 日本脳炎で脳に障害が起こったと聞きましたが
3. 成人の肺炎球菌ワクチン2回目の接種の時に腫れると聞きました
4. ステロイド内服中ですがワクチン接種はどうしたらよいですか？

卵アレルギーがありますがインフル エンザワクチン・MRワクチンは大丈夫 ですか？

- ワクチンに含有されるオボアルブミン量はアナフィラキシーを起こす量(600-1200ng/mL)に満たないので、理論的には大丈夫

| | オボアルブミン濃度 (ng/mL) |
|-------------|-------------------|
| 麻しん(A社) | <0.1 |
| 麻しん(B社) | 0.1-0.52 |
| MR(C社) | <0.32 |
| MR(D社) | <0.78 |
| ムンプス | 0.18-0.29 |
| インフルエンザ(日本) | <0.1-0.62 |

2005年の日本脳炎ワクチン接種 の積極的勧奨さし控え

- マウス脳由来日本脳炎ワクチンの3期接種後の重篤な急性散在性脳脊髄炎(ADEM)例が健康被害認定を受けた
- 2009年に乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンが市販され2010年から勧奨再開
- 2006年から2011年までに小児日本脳炎例は6例あり
- ワクチン関連のADEM発生率は100万分の1以下

成人の肺炎球菌ワクチン2回目の接種の時に腫れると聞きました

- 安全性と免疫原性は確認されている(23価)
- 重篤な副反応なし、10.2cm以上の局所反応は3% vs 11%で再接種が多い(Jackson LA,et.al. JAMA 1999;281:243-8)
- 米国の臨床試験成績
 - 再接種で局所反応の増加するが5日以内に消退
 - 全身性の副反応は同等

| N=986 | 初回接種 | 再接種 |
|--------|-------|-------|
| 50-64歳 | 18.9% | 35.5% |
| 65歳以上 | 10.4% | 30.6% |

ステロイド投与とワクチン

- プレドニゾロンを2 mg/kg/日以上, もしくは
体重10kg以上で 20mg/日以上
のステロイド投与を14日以上
受けた患者は要注意
- 生ワクチンはステロイド投与量をそれ以下に減量後1カ
月を経過してから投与すべき
- 局所・吸入における制限なし

1995年以降の米国AAPとACIPの推奨
大元は1985年の日本の論文？

Takahashi M et.al. Postgrad Med J. 1985;61 S4:61-7

まとめ

有害事象と副反応の違い、報告の意義を理解する

頻度の高い副反応は、事前に説明し対応する

比較的頻度の高い各ワクチン特有の副反応については、対応方法を知る

稀だが重篤な副反応や有害事象が存在することを
知り、専門的な対応を求める