

各国で承認されたH1N1ワクチンの副反応報告の状況

種類 (下段 メーカー)	米国	カナダ	フランス		英国		EU			ドイツ	
	アジュバント 無	アジュバント 有・無	アジュバント 有・無		アジュバント 有・無		アジュバント有・無			アジュバント 有・無	
	CSL ノバルティス サノフィ バイオメディカル	GSK(Q-PAN、 アジュバント無) CSL	GSK (D- PAN) (有)	サノ フィ (無)	GSK (D- PAN) (有)	バクス ター (無)	GSK (D- PAN) (有)	ノバル ティス (有)	バクス ター (無)	GSK (D- PAN) (有)	バクス ター (無)
推定接種数 (万人)	12,700 (供給数)	2,514 (供給数)	410	160	500		3,040	650	66	460	
副反応(件) (下段%)	10,172 0.008%	6,131 0.024%	3,619 0.088%	502 0.031%	3,134 0.063%		10,326 0.034%	2,921 0.045%	501 0.076%	1,377	5
死亡(人) (下段10万人対)	51 0.040	13 0.052	13 0.317	4 0.250	21 0.420		153 0.503	24 0.369	2 0.303	48	不明
情報(現在)	2月26日	1月30日	2月28日		2月16日		2月28日			12月30日	

種類 (下段 メーカー)	オーストラリア	スウェーデン	ノルウェー	アイルランド	スイス			中国	
	アジュバント 無	アジュバント 有	アジュバント有	アジュバント 有・無	アジュバント有			アジュバント無	
	CSL	GSK(D-PAN)	GSK(D-PAN)	GSK (D- PAN) (有)	バクス ター (無)	ノバル ティス (細胞培 養)	ノバル ティス (鶏卵)	GSK(D- PAN)	シノバック等
推定接種数 (万人)	600 (供給数)	530	333 (供給数)	90		100 (供給数)	29 (供給数)	166 (供給数)	2,618
副反応(件) (下段%)	1,289 0.021%	3,700 0.070%	995 0.030%	1,554 0.173%		30 0.003%	55 0.019%	439 0.026%	2,867 0.011%
死亡(人) (下段10万人対)	不明	20 0.377	10 0.300	2 0.222		14			4 0.015
情報(現在)	12月31日	1月8日	2月19日	3月2日		2月12日			11月30日

(注) 本表は各国規制当局HPにおける情報をとりまとめた。なお、報告対象は各国により異なるので単純比較できるものには必ずしもないことに留意。

新型インフルエンザワクチンの添付文書

日本標準商品分類番号	
876313	
承認番号	22000AMX01668
薬価収載	適用外
販売開始	2008年10月

ウイルスワクチン類
生物由来製品 日本薬局方 生物学的製剤基準
劇 薬
処方せん医薬品※

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジ
貯 法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（〔取扱以上の注意〕参照）
有効期間：検定合格日から6箇月（最終有効年月日は外箱等に表示）

※注意—医師等の処方せんにより使用すること

本剤は、A型 H1N1（ソ連型）、A型 H3N2（香港型）、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザ HA ワクチン」に準拠し、新型インフルエンザ A型（H1N1）ウイルスの単抗原 HA ワクチンとして製造されたものである。
新型インフルエンザ A型（H1N1）ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザ A型（H1N1）ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- (4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、厚生労働省より指定されたインフルエンザウイルスのA型株を発育鶏卵の尿膜腔内に接種して培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をとり、ゾーナル遠心機を用いたしよ糖密度勾配遠心法により精製濃縮後、エーテルを加えてウイルス粒子を分解してHA画分浮遊液を採取する。これをホルマリンにより不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて株ウイルスのHAが規定量含まれるよう希釈調整した液剤である。

2. 組成

本剤は、0.5mL中に下記の成分・分量を含有する。

成 分		分 量
有効成分 (製造株)	A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1)	HA含有量(相当値)は、15 μ g以上
安定剤	ホルマリン	0.05 μ L以下
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物	1.255mg
	リン酸二水素カリウム	0.204mg
	塩化ナトリウム	4.15mg
分散剤	ポリソルベート80	0.05 μ L以下

3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアグルチニン (HA) を含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH：6.8～8.0、浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1

【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法・用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔をおいて2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

*用法・用量に関連する接種上の注意

1. 接種間隔
2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
2. 他のワクチン製剤との接種間隔
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

【接種上の注意】

1. 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3) 過去にけいれんの既往のある者
- (4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- (5) 気管支喘息のある者
- (6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

* 2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「受託医療機関における新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン接種実施要領」に準拠して使用すること。
- (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。
- (3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等との関係¹⁾
免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

4. 副反応（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明）

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等）があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）：まれに急性散在性脳脊髄炎（ADEM）があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) ギラン・バレー症候群：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) けいれん：けいれん（熱性けいれんを含む）があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 6) 喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

- 1) 過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、痒痒等があらわれることがある。
- 2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。
- 3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているので、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

* 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くならないとする報告がある。²⁾

7. 接種時の注意

(1) 接種用器具

【A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジの使用方法】に従い接種準備を行うこと。

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポザブル品を用いる。
- 2) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。（開封後の使用は1回限りとし、シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。）

(2) 接種時

- 1) 本剤の使用に際しては、雑菌が迷入しないよう注意する。また、本剤を他の容器に移し使用してはならない。
- 2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

(3) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

1. 有効性

15～17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキシノイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、ワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された。³⁾

1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所（院）している高齢者（65歳以上）を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1198人、非接種者（対照群）1044人であった。⁴⁾

2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応（11.4%）及び発熱等の全身反応であった。⁵⁾ 高齢者（65歳以上）に対するインフルエンザHAワクチンの



安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1204例の対象者に2306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱等の全身反応が11.3%、発赤等の局所反応が11.6%であった。⁶⁾

【薬効・薬理】

インフルエンザHAワクチンを3週間間隔で2回接種した場合、接種1ヶ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。接種後3ヶ月で有効予防水準が78.8%であるが、5ヶ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3ヶ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効予防水準は、3ヶ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1ヶ月近く短縮される。⁹⁾

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2) ピロー包装は開封口からゆっくり開けること。
- (3) ピロー包装から取り出す際、押子を持って無理に引き出さないこと。
- (4) シリンジなどに破損等の異常が認められるときには使用しないこと。
- (5) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) シリンジのトップキャップをはずした後に、シリンジ先端部に触れないこと。
- (3) 一度トップキャップをはずしたものは、速やかに使用すること。
- (4) 注射針を接続する際は誤刺に注意し、ルアーロックにしっかりと固定すること。

【包装】

シリンジ 0.5mL 5本

***【主要文献】**

- (1) Versluis DJ. et al. Antiviral Res ; Suppl 1 : 289-92 (1985)
- (2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy (1977)
- (3) Sugiura A. et al. J Infect Dis ; 122(6) : 472-8 (1970)
- (4) 神谷 齊 他. インフルエンザワクチンの効果に関する研究. 厚生科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業) 総合研究報告書 (平成9年~11年度)
- (5) 根路銘国昭, 国立予防衛生研究所学友会編. ワクチンハンドブック : 130-41 (1994)
- (6) 堀内 清 他, 予防接種リサーチセンター編. 予防接種制度に関する文献集 ; 30 : 113-8 (2000)

【文献請求先】

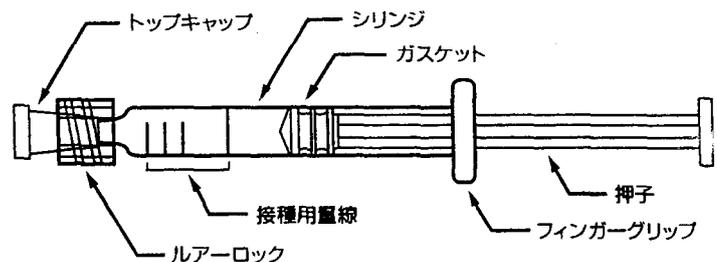
〒364-0026 埼玉県北本市荒井六丁目111番地
学校法人 北里研究所
生物製剤研究所 安全管理部門

【製品情報お問い合わせ先】

第一三共株式会社 製品情報部
電話 : 0120-189-132

【A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジの使用方法】

構成と各部名称

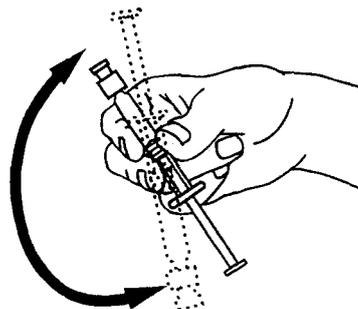


①準備

接種に使用する注射針を用意する。

②

シリンジをピロー包装より取り出し、接種液を均等にする。接種液が泡立たないようにシリンジを上下に反転し均等にする。

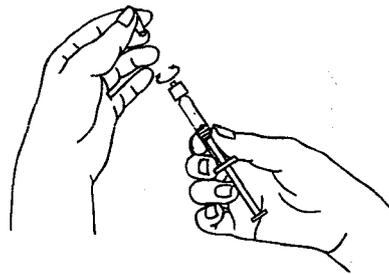


【A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジの使用法】続き

③ トップキャップをはずす

気層を上部に集めてからシリンジとトップキャップを指でつまみ、トップキャップをゆっくり回転させながらシリンジからはずす。

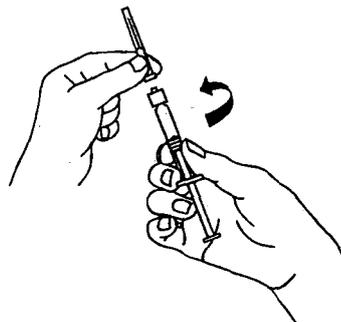
(トップキャップをはずす際、接種液が漏れないように注意する)



④ 注射針を取り付ける

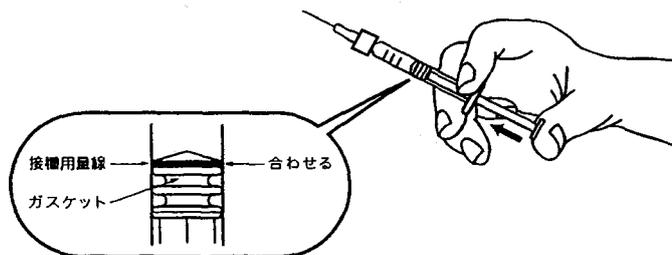
使用する注射針をルーアロックにねじ込みながら、速やかにしっかりと取り付ける。

(シリンジ先端に触れないように注意する)



⑤ 気泡抜き、接種量合わせ

気泡を上部に集めてから押子をゆっくり押し、シリンジ内部の気泡を抜く。その後、ガスケットの先端を接種用量線に合わせて使用する。
〔用法・用量〕に従い、接種用量を合わせる)



【製造販売元】



学校法人北里研究所
埼玉県北本市荒井六丁目111番地

【販売元】



第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1

承認番号	15700EZZ01004000
薬価収載	適用外
販売開始	1972年9月

生物由来製品 ウイルスワクチン類
劇薬 日本薬局方 生物学的製剤基準
処方せん医薬品^註

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ビケン」

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存(【取扱い上の注意】参照)

有効期間：検定合格日から1年(最終有効年月日は外箱等に表示)

注)注意-医師等の処方せんにより使用すること

本剤は、A型 H1N1(ソ連型)、A型 H3N2(香港型)、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型(H1N1)ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。
新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

1. 明らかな発熱を呈している者
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
3. 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
4. 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をゾーナル遠心機による蔗糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理して分解・不活化したHA画分に、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に調製した液剤である。

2. 組成

本剤は、1mL中に次の成分を含有する。

成分	分量
有効成分(製造株)	A/カリフォルニア/7/2009(H1N1) HA含量(相当値)は、30μg以上
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 3.53mg リン酸二水素ナトリウム 0.54mg
等張化剤	塩化ナトリウム 8.50mg
保存剤	チメロサル 0.008mg

3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアグルチニン(HA)を含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH：6.8～8.0

浸透圧比(生理食塩液に対する比)：1.0±0.3

【効能又は効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法及び用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔において2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

* 用法及び用量に関連する接種上の注意

1. 接種間隔
2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
2. 他のワクチン製剤との接種間隔
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

【接種上の注意】

1. 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1)心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (2)予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3)過去にけいれんの既往のある者

(4)過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者

(5)気管支喘息のある者

(6)本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対して、アレルギーを呈するおそれのある者

*2. 重要な基本的注意

(1)本剤は、「予防接種実施規則」及び「受託医療機関における新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン接種実施要領」に準拠して使用すること。

(2)被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。

(3)本剤は添加物としてチメロサル（水銀化合物）を含有している。チメロサル含有製剤の投与（接種）により、過敏症（発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等）があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。

(4)被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等との関係¹⁾免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

4. 副反応（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明）

(1) 重大な副反応

1) ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等）があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

2) 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）：まれに急性散在性脳脊髄炎（ADEM）があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

3) ギラン・バレー症候群：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

4) けいれん：けいれん（熱性けいれんを含む）があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

5) 肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

6) 喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

1) 過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等があらわれることがある。

2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているので、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

*6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある²⁾。

7. 接種時の注意

(1) 接種時

1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。

2) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。

また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。

3) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

4) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

1. 有効性

15～17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、インフルエンザワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された³⁾。

1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所(院)している高齢者(65歳以上)を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1,198人、非接種者(対照群)1,044人であった⁴⁾。

2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応(11.4%)及び発熱等の全身反応であった⁵⁾。

高齢者(65歳以上)に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1,204例の対象者に2,306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった⁶⁾。

【薬効薬理】⁵⁾

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1カ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。

接種後3カ月で有効予防水準が78.8%であるが、5カ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3カ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効予防水準は、3カ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1カ月近く短縮される。

1. 接種前

- (1)誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2)使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- (1)冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2)一度針をさしたものは、当日中に使用する。

*【包装】

瓶入 1mL 2本

*【主要文献】

- 1) Versluis, D. J. et al.: Antiviral Res., (suppl. 1) 289(1985)
- 2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977
- 3) Sugiura, A. et al.: J. Infect. Dis., 122:472(1970)
- 4) 神谷 齊 他:インフルエンザワクチンの効果に関する研究、厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)、総合研究報告書(平成9～11年度)
- 5) 根路銘 国昭:インフルエンザワクチン、ワクチンハンドブック、国立予防衛生研究所学友会編:130(1994)
- 6) 堀内 清 他:高齢者(65才≤)におけるインフルエンザワクチンの安全性に関する検討、予防接種制度に関する文献集(30)、(財)予防接種リサーチセンター編:113(2000)

【文献請求先】

財団法人 阪大微生物病研究会 学術課
〒565-0871 吹田市山田丘3番1号
電話 0120-280-980

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区北浜2-6-18
電話 0120-753-280

販売元
財団法人
大阪微生物病研究会
香川県観音寺市八幡町二丁目9番41号
M-82221

販売元
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区北浜2-6-18

ウイルスワクチン類
日本薬局方 生物学的製剤基準

生物由来製品
劇薬
処方せん医薬品
注意：医師等の処方せんに
より使用すること

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「化血研」

承認番号	21900AMX00942
薬価収載	適用外
販売開始	2007年11月

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（【取扱い上の注意】参照）
有効期間：検定合格日から1年（最終有効年月日は外箱等に表示）

本剤は、A型H1N1（ソ連型）、A型H3N2（香港型）、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、**新型インフルエンザA型（H1N1）ウイルスの単抗原HAワクチン**として製造されたものである。
新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。
(1)明らかな発熱を呈している者
(2)重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
(3)本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
(4)上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をしょ糖密度勾配遠心法等により精製濃縮後、ウイルス粒子をエーテル等により処理してヘムアグルチニン（以下HA）画分浮遊液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いてHAが規定量含まれるよう希釈調製する。

2. 組成

本剤は、1mL中に次の成分を含有する。

成分		分量
有効成分 (製造株)	A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)	HA含1ml (相当値) は 30μg以上
添加物	ホルマリン (ホルムアルデヒドとして)	0.01w/v%以下
	フェノキシエタノール	0.0045mL
	塩化ナトリウム	8.1mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	2.5mg
	リン酸二水素カリウム	0.4mg

3. 製剤の性状

本剤は、インフルエンザウイルスのHAを含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH 6.8~8.0

浸透圧比（生理食塩液に対する比） 約1

【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法・用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1~4週間の間隔において2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

用法・用量に関連する接種上の注意

(1)接種間隔

2回接種を行う場合の接種間隔は免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。

※※(2)他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また、他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

【接種上の注意】

1. 接種要注者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1)心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (2)予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3)過去にけいれんの既往のある者
- (4)過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- (5)気管支喘息のある者
- (6)本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

2. 重要な基本的注意

※※(1)本剤は、「**予防接種実施規則**」及び「**受託医療機関における新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種実施要領**」に準拠して使用すること。

- (2)被接種者について、**接種前に必ず問診、検温及び診察**（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。
- (3)被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等との関係¹⁾

免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は免疫機能が低下しているため本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。



4. 副反応 (まれに: 0.1%未満、ときに: 0.1~5%未満、副詞なし: 5%以上又は頻度不明)

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状: まれにショック、アナフィラキシー様症状 (蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等) があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM): まれに急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) ギラン・バレー症候群: ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) けいれん: けいれん (熱性けいれんを含む) があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害、黄疸: AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 6) 喘息発作: 喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

- 1) 過敏症: まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等があらわれることがある。
- 2) 全身症状: 発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。
- 3) 局所症状: 発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

※※6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。
なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くなるという報告がある²⁾

7. 接種時の注意

(1) 接種用器具

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。
- 2) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2) 接種時

- 1) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

(3) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

1. 有効性

377名の15~17歳の少年を178名と199名に分け、前者には対照として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想される香港型ウイルスの不活化ワクチンを接種した。その冬になって対照群 (ワクチン非接種) では、同じ抗原型の香港ウイルス

に27.5%の少年が感染したのに対し、ワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の罹患率が算定され、この時のワクチンの有効率は80%であった³⁾

1997~2000年において老人福祉施設・病院に入所 (院) している高齢者 (65歳以上) を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34~55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1,198人、非接種者 (対照群) 1,044人であった⁴⁾

2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は発赤等の局所反応 (11.4%) 及び発熱等の全身反応であった⁵⁾

高齢者 (65歳以上) に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1,204例の対象者に2,306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった⁶⁾

【薬効薬理】⁵⁾

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1ヵ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。

接種後3ヵ月で有効抗体水準が78.8%であるが、5ヵ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致したときにおいて3ヵ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効な抗体水準は、3ヵ月を過ぎて維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1ヵ月近く短縮される。

【取扱い上の注意】

1. 保存時
誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
2. 接種前
使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。
3. 接種時
(1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等に使用する。
(2) 一度針をさしたものは、貯法 (遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存) に従って保存し、当日中に使用する。

【包装】

瓶入 1mL: 2本

【主要文献】

- 1) Versluis, D.J. et al.: Antiviral Res. suppl. 1 289, 1985 [R02043]
- ※※2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977 [R05081]
- 3) Sugiura, A. et al.: J. Infect. Dis. 122(6) 472, 1970 [VIN00043]
- 4) 神谷齊ほか: 厚生科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業), 総合研究報告書 (平成9年~11年度), インフルエンザワクチンの効果に関する研究 [VIN00059]
- 5) 根路銘国昭: ワクチンハンドブック (国立予防衛生研究所学友会編) p.130, 1994 [R02585]
- 6) 堀内清ほか: 予防接種制度に関する文献集 30 113, 2000 [R03089]

【文献請求先】

<文献請求先・製品情報お問い合わせ先>
アステラス製薬株式会社 営業本部D1センター
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号
☎ 0120-189-371

製造販売



財団法人 化学及血清療法研究所
熊本市大窪一丁目6番1号

販売

アステラス製薬株式会社
東京都板橋区連根3丁目17番1号

(300204)0910-2
VSW31602Z01

生物由来製品 ウイルスワクチン類
劇 薬 日本薬局方 生物学的製剤基準
処方せん医薬品^註

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名: **A型インフルエンザHAワクチンH1N1「生研」**

貯 法: 遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存 (【取扱い上の注意】参照)。
有効期間: 検定合格日から1年 (最終有効年月日は外箱等に表示)。
注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること。

承認番号	16100EZ01207000
薬価収載	適用外
販売開始	1972年9月

本剤は、A型H1N1(ソ連型)、A型H3N2(香港型)、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型(H1N1)ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)】
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。
(1) 明らかな発熱を呈している者
(2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
(3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
(4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【接種上の注意】

1. 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
(1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
(2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
(3) 過去にけいれんの既往のある者
(4) 過去に免疫不全の診断がなされた者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
(5) 気管支喘息のある者
(6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対して、アレルギーを呈するおそれのある者

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要
本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をゾーナル遠心機による蔗糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理してHA画分浮遊液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に混合調製した液剤である。
2. 組成
本剤は、1mL中に次の成分・分量を含有する。

成分	分量
有効成分(製造株)	A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)株 HA含量(相当値)は、30µg以上
添加物	ホルマリン(ホルムアルデヒド換算) 0.0026w/v%以下 チメロサル 0.004mg 塩化ナトリウム 8.5mg リン酸水素ナトリウム水和物 1.725mg リン酸二水素カリウム 0.25mg

3. 性状
本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアグルチニン(HA)を含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。
pH: 6.8~8.0 浸透圧比(生理食塩液に対する比): 約1

【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法・用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1~4週間の間隔をおいて2回注射する。ただし、6歳から13歳未満の者には0.3mL、1歳から6歳未満の者には0.2mL、1歳未満の者には0.1mLずつ2回注射する。

用法・用量に関連する接種上の注意*

1. 接種間隔
2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
2. 他のワクチン製剤との接種間隔
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

2. 重要な基本的注意*

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「受託医療機関における新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種実施要領」に準拠して使用すること。
 - (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。
 - (3) 本剤は添加物としてチメロサル(水銀化合物)を含有している。チメロサル含有製剤の投与(接種)により、過敏症(発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、痒痒等)があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。
 - (4) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
3. 相互作用
併用注意(併用に注意すること)
免疫抑制剤(シクロスポリン製剤等)等との関係¹⁾
免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。
 4. 副反応(まれに:0.1%未満、ときに:0.1~5%未満、副詞なし:5%以上又は頻度不明)
(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状:まれにショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 急性散在性脳脊髄炎(ADEM):まれに急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

- 3) ギラン・バレー症候群：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
 - 4) けいれん：けいれん（熱性けいれんを含む）があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
 - 5) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT), ALT(GPT), γ -GTP, ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
 - 6) 喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- (2) その他の副反応
- 1) 過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、痒疹等があらわれることがある。
 - 2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。
 - 3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。
5. 高齢者への接種
 一般に高齢者では、生理機能が低下しているので、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種*
 妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。
 なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある²⁾。
7. 接種時の注意
- (1) 接種時
 - 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。
 - 2) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
 - 3) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
 - 4) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。
 - (2) 接種部位
 接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。
 なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

1. 有効性
 15～17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキシノイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、インフルエンザワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された³⁾。
 1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所（院）している高齢者（65歳以上）を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果か

ら、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1198人、非接種者（対照群）1044人であった⁴⁾。

2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応（11.4%）及び発熱等の全身反応であった⁵⁾。

高齢者（65歳以上）に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1204例の対象者に2306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認められた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった⁶⁾。

【薬効薬理】

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1箇月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。接種後3箇月で有効予防水準が78.8%であるが、5箇月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3箇月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効予防水準は、3箇月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間がさらに1箇月近く短縮される⁷⁾。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおがあるので、使用してはならない。
- (2) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) 一度針をさしたものは、当日中に使用する。

【包装】

瓶入 1 mL 1本

【主要文献】*

- 1) Versluis, D. J. et al. : Antiviral Res., suppl. 1, 289-292 (1985).
- 2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977
- 3) Sugiura, A. et al. : J. Infect. Dis., 122 (6), 472-478 (1970).
- 4) 神谷 齊ら：インフルエンザワクチンの効果に関する研究，厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）総合研究報告書（平成9～11年度）。
- 5) 根路銘国昭：インフルエンザワクチン，ワクチンハンドブック，130-141（1994）。
- 6) 堀内 清ら：高齢者（65才 \leq ）におけるインフルエンザワクチンの安全性に関する検討，予防接種制度に関する文献集（30），113-118（2000）。

【文献請求先】

デンカ生研株式会社 学術営業推進部
 〒103-0025 東京都中央区日本橋茅場町三丁目4番2号
 TEL 03-3669-9091
 FAX 03-3664-1023

販売
アステラス製薬株式会社
 東京都板橋区連根3丁目17番1号

製造販売元
 **デンカ生研株式会社**
 新潟県五泉市南本町一丁目2番2号

平成21年11月21日

新型インフルエンザワクチンに関する安全性評価について

薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会
安全対策調査会及び
新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会

新型インフルエンザワクチンの接種が10月19日より開始され、実施医療機関より厚生労働省に副反応について報告されている。11月19日までに877例が報告され、うち、重篤な症例が68例（13例の死亡を含む）であった。また、20日までの死亡例の報告は21例である。

現時点で国産ワクチンにおいて得られた情報に基づき、新型インフルエンザワクチン自体の安全性、接種事業の継続及びワクチン接種にあたって注意すべき点等の安全対策についての検討を行い、次のような意見として取りまとめるものである。

1. ワクチンの基本的な安全性

- 医療従事者2万例コホートの健康状況調査では、安全性の特性からみて、季節性インフルエンザワクチンと差はなく、期待する利益からみて、十分であったと考えられる。重篤な副反応発生についても、死亡や後遺障害に至る転帰のはなかった。
- 医療従事者を中心に接種が行われた10月中の接種の現状においても、2万例コホートの調査と同様に、発生している副反応の特徴に、現時点では重大な懸念は示されていない。
- 新型インフルエンザワクチンは、副反応報告頻度が、季節性ワクチンに比較して高い傾向にあることは、次の点に留意が必要である。
 - 新型インフルエンザワクチンの接種事業は、予防接種実施要領等に基づき、「死亡、臨床症状の重篤なもの、後遺症を残す可能性のあるもの」に該当すると判断されるものは、因果関係の如何にかかわらず報告対象とし、契約により、接種医療機関に対して報告を求めていること
 - 季節性ワクチンの副反応データは、「副反応によると疑われる疾病」を報告する薬事法の下での数値であること
 - 社会的な関心が高い等の理由
- 以上からみて、現時点で、医療従事者への接種を中心とした評価においては、ワクチンの安全性において重大な懸念を有するものではないが、今後接種規模を広げた場合での評価を継続すべきである。

2. 基礎疾患を有する高齢者の死亡について

- 11月以降の接種者において、死亡症例の報告が増加している傾向にあるのは、優先接種対象者として、呼吸器、心臓、腎臓等の基礎疾患（重度の基礎疾患）を有する患者への接種が11月から開始していることと関連した事象であると考えられる。
- 人口動態統計から見ても、基礎疾患を有する高齢者の死亡は高い頻度で見られるものであり、今回報告された事例はいずれも重度の基礎疾患を有する者であり、ワクチン接種と死亡が偶発的に重なった可能性は否定できない。
- 個々の死亡事例についても、限られた情報の中で因果関係は評価できないものもあるが、大部分は、基礎疾患の悪化や再発による死亡の可能性が高いと考えられ、死亡とワクチン接種との直接の明確な関連が認められた症例は現時点ではない。
- これらのことと、健康な医療従事者における実績を併せて考えれば、ワクチン自体に安全性上の明確な問題があるとは考えにくい。
- しかしながら、重度の基礎疾患を有する患者においては、ワクチンの副反応が重篤な転帰に繋がる可能性も完全には否定できないことから、接種時及び接種後の処置等において留意する必要がある。
- また、感染リスクは低いものの、高齢者で基礎疾患を有する者はインフルエンザに罹患した場合に重篤な転帰をたどる可能性が高く、新型インフルエンザワクチンにおいて見られているリスクと比較して、相対的に接種のメリットは大きいと考えられる。

3. 今後の対応について

- 重度の基礎疾患を有する高齢者におけるワクチン接種後の死亡であって、ワクチンと明らかな関連がないものとして主治医等が報告したものについては、個別事例の評価以外に、集積した情報の中から、問題や注意を要する情報を抽出することに重点を置いて評価すること。
- 実施要領において、心臓、じん臓又は呼吸器の機能に自己の身の日常生活が極度に制限される程度の障害を有する者等への接種に当たっては、接種を行うことの適否を慎重に判断するよう、接種を担当する医師に求めているが、これを徹底すること。また、そのような者に接種した場合には、接種後短時間のうちに被接種者の体調に異変が起きた場合でも適切に対応できるよう、接種後一定時間、被接種者の状態を観察すること等について、行政は医療関係者に注意喚起するべきこと。また、ワクチン接種は個々人の判断により行うべきものであることを考慮し、現在の感染状況やワクチンの安全性情報の提供を行政は徹底させること。

事務連絡
平成 21 年 12 月 1 日

都道府県
各 政 令 市 新型インフルエンザ対策担当課 御中
特 別 区

厚生労働省
新型インフルエンザ対策推進本部事務局

基礎疾患を有する者への適切な接種の実施について

新型インフルエンザ対策の推進については、平素より御支援御協力を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、今般、新型インフルエンザワクチンの接種後の副反応報告において、基礎疾患を有する高齢者の死亡事例が報告されたことから、これらの者に対して適切な接種が実施されるよう医療関係団体あて別添のとおり通知したので、御了知いただくとともに、受託医療機関等に対する説明の機会等を利用して周知徹底を図っていただけるようよろしくお願い致します。

(別添)

事務連絡
平成21年12月1日

(社) 日本私立医科大学協会
(社) 全国自治体病院協議会
(社) 全日本病院協会
(社) 日本医療法人協会
(社) 日本病院協会
国立大学付属病院長会議
(独) 国立病院機構
全国公私病院連盟
(社) 日本精神科病院協会
日本慢性期医療協会
(独) 労働者健康福祉機構
(社) 日本医師会

御中

厚生労働省
新型インフルエンザ対策推進本部事務局

基礎疾患を有する者への適切な接種の実施について

基礎疾患を有する者への接種に当たっては、「受託医療機関における新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種実施要領」(平成21年10月13日付け厚生労働省発健1013第4号厚生労働事務次官通知。以下「接種実施要領」という。)において、被接種者の健康状態及び体質を勘案し、接種の適否を慎重に判断するとともに、「新型インフルエンザワクチン接種に係る副反応の報告状況について」(平成21年10月23日付け新型インフルエンザ対策推進本部事務局事務連絡。以下「10月23日付け事務連絡」という。)において、アレルギー・ぜんそくの既往のある者への接種については、接種後の健康状態を確認するよう受託医療機関に求めているところです(別紙1)。

今般、基礎疾患を有する高齢者等の死亡事例が報告(平成21年11月20日までで21例、11月26日までで計31例)され、平成21年11月21日の薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会及び新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会において、11月20日までに得られた情報に基づき、

- ・ 今回報告された事例はいずれも重度の基礎疾患を有する者であり、ワクチン接種と死亡が偶発的に重なった可能性は否定できないこと、
- ・ 重度の基礎疾患を有する患者においては、ワクチンの副反応が重篤な転帰に繋がる可能性も完全に否定できないことから、接種及び接種後の処置等において留意する必要があること、
- ・ また、感染リスクは低いものの、高齢者で基礎疾患を有する者はインフルエンザに罹患した場合に重篤な転帰をたどる可能性が高く、新型インフルエンザワクチンにおいて見られているリスクと比較して、相対的に接種のメリットは大きいと考えられること等の評価がされ、今後の対応について別紙2のとおり取りまとめられたところであり、11月30日の同調査会及び検討会においても、11月26日までに得られた情報に基づき検討された結果、別紙2の見解を維持するとされたところであります。

これらを受け、厚生労働省として、基礎疾患を有する者への接種については、従来どおり行うこととしております。

については、基礎疾患を有する者への接種に当たっては、これまでも接種実施要領等に基づき適切に実施されているものと認識していますが、同調査会及び検討会からの意見を踏まえ、下記について、再度、管下受託医療機関に対し周知徹底方よろしくお願いいたします。

記

1. 接種実施要領に基づき、接種を行うに際しては、厚生労働省ホームページを適宜参照いただき、新型インフルエンザの年齢別の感染状況やワクチンの副反応の状況を確認の上、接種を希望する者に対して、ワクチン接種は個々人の判断により行うべきものであることを周知し、ワクチン接種の効果や限界、安全性等について十分説明のうえ、説明に基づく同意を確実に得るようにすること。なお、その際、積極的な接種勧奨にわたることのないよう、特に留意すること。
2. 接種実施要領に基づき、心臓、じん臓又は呼吸器の機能に自己の身の日常生活が極度に制限される程度の障害を有する者及びヒト免疫不全ウイルスにより免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な程度の障害を有する者等の基礎疾患を有する者については、必要に応じて、主治医及び専門性の高い医療機関の医師に対し、接種の適否について意見を求め、接種の適否を慎重に判断すること。特に、基礎疾患を有する者のかかりつけ医療機関以外の受託医療機関については、優先接種対象者証明書により基礎疾患である疾病を有することを確認した上で十分な予診を行うとともに、必要に応じて、基礎疾患を有する者のかかりつけ医療機関に確認する等、接種の適否を慎重に判断すること。
3. 10月23日付け事務連絡に基づき、受託医療機関は、アレルギー・ぜんそくの既往のある者等の基礎疾患を有する者については、接種した後短時間のうちに被接種者の体調に異変が起きた場合においても適切に対応できるよう、接種後一定期間は接種を実施した場所に留っていただき、被接種者の状態に注意すること。

(参考)

新型インフルエンザワクチンの安全性について

厚生労働省ホームページ：http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/inful_vaccine.html

新型インフルエンザ患者の国内発生状況について

厚生労働省ホームページ：<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/houdou.html>

(別紙1)

○受託医療機関における新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種実施要領(平成21年10月13日付け厚生労働省発健1013第4号厚生労働事務次官通知)〈抜すい〉

6 予防接種の実施

(3) 予診並びに予防接種不相当者及び予防接種要注意者

ア 予診

(ア) 受託医療機関は、別紙様式2から4の「新型インフルエンザ予防接種予診票」(以下「予診票」という。)をあらかじめ優先接種対象者等ごとの区分に応じて配付し、各項目について記入を求める。

(イ) 受託医療機関の医師は、問診、検温、視診、聴診等の診察を接種前に行い、新型インフルエンザの予防接種を受けることが適当でない者又は新型インフルエンザの予防接種の判断を行うに際して注意を要する者に該当するか否かを確認する(以下「予診」という。)

イ 予防接種を受けることが適当でない者

受託医療機関の医師は、予診の結果、下記のような、新型インフルエンザの予防接種を受けることが適当でない者に該当すると判断した場合は、その優先接種対象者等に対して、新型インフルエンザの予防接種を行ってはならない。

- ① 明らかな発熱を呈している者
- ② 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- ③ 当該疾病に係る予防接種の接種液の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- ④ ①から③までに掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

ウ 予防接種要注意者

(ア) 新型インフルエンザの予防接種を行うに際して注意を要する者については、被接種者の健康状態及び体質を勘案し、慎重に新型インフルエンザの予防接種の適否を判断するとともに、接種を行うに際しては、接種を希望する意思を確認した上で、説明に基づく同意を確実に得る。その際、積極的な接種勧奨にわたることのないよう、特に留意する。

(イ) 心臓、じん臓又は呼吸器の機能に自己の身の辺の日常生活が極度に制限される程度の障害を有する者及びヒト免疫不全ウイルスにより免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な程度の障害を有する者については、新型インフルエンザの予防接種を行うに際して注意を要する者として、主治医及び専門性の高い医療機関の医師に対し、必要に応じて、接種の適否について意見を求め、接種の適否を慎重に判断する。

エ 基礎疾患を有する者

基礎疾患を有する者のかかりつけ医療機関以外の受託医療機関については、優先接種対象者証明書により基礎疾患である疾病を有することを確認した上で十分な予診を行うとともに、必要に応じて、基礎疾患を有する者のかかりつけ医療機関に確認する等、接種の適否を慎重に判断する。

(4) 予防接種後副反応等に関する説明

予診の際は、新型インフルエンザワクチンの効果や限界、リスク、製品特性(製

造法、アジュバントの有無、チメロサル等防腐剤の含有の有無等)、新型インフルエンザの予防接種後の通常起こり得る反応及びまれに生じる重い副反応並びに健康被害救済制度について、優先接種対象者等又はその保護者がその内容を理解し得るよう、別紙2「新型インフルエンザワクチンの接種に当たって」を用いて適切な説明を行う。

(5) 接種意思の確認

ア 保護者の同伴要件

16歳未満の者又は成年被後見人の優先接種対象者等については、原則、保護者(親権を行う者又は後見人をいう。以下同じ。)の同伴が必要である。

イ 接種する意思の確認

(ア) 受託医療機関は、新型インフルエンザの予防接種を行うに際し、優先接種対象者等又はその保護者が自らの意思で接種を希望する旨の同意をしたことを別紙様式2から4の予診票により認められる場合に限り接種を行う。

(イ) 優先接種対象者等又はその保護者の意思を確認できない場合は、接種してはならない。

○新型インフルエンザワクチン接種に係る副反応の報告状況について平成21年10月23日付け新型インフルエンザ対策推進本部事務局事務連絡)〈抜すい〉

2 留意事項

- ① アレルギー・ぜんそくの既往のある方への接種については、適切な準備と対応をして接種に当たるよう注意をお願いいたします。
- ② アレルギー・ぜんそくの既往のある方への接種については、ワクチン接種後、少なくとも30分後までは、病院に待機させ、健康状態をご確認下さい。

○新型インフルエンザワクチンの接種後副反応報告及び推定患者数について(平成21年11月26日公表資料)〈抜すい〉

2 留意事項

- ① アレルギー・ぜんそくの既往のある方への接種については、適切な準備と対応をして接種に当たるよう注意をお願いいたします。
- ② アレルギー・ぜんそくの既往のある方への接種については、ワクチン接種後、少なくとも30分後までは、病院に待機させ、健康状態をご確認下さい。
- ③ 実施要領に記載されているとおり、心臓、じん臓又は呼吸器の機能に自己の身の日常生活が極度に制限される程度の障害を有する方及びヒト免疫不全ウイルスにより免疫の機能に日常生活がほとんど不覚な程度の障害を有する方への接種に際しては、主治医及び専門性の高い医療機関の医師に対し、必要に応じて、接種の適否について意見を求め、接種の適否を慎重に判断してください。

新型インフルエンザワクチンに関する安全性評価について

薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会
安全対策調査会及び
新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会

新型インフルエンザワクチンの接種が10月19日より開始され、実施医療機関より厚生労働省に副反応について報告されている。11月19日までに877例が報告され、うち、重篤な症例が68例(13例の死亡を含む)であった。また、20日までの死亡例の報告は21例である。

現時点で国産ワクチンにおいて得られた情報に基づき、新型インフルエンザワクチン自体の安全性、接種事業の継続及びワクチン接種にあたって注意すべき点等の安全対策についての検討を行い、次のような意見として取りまとめるものである。

1. ワクチンの基本的な安全性

- 医療従事者2万例コホートの健康状況調査では、安全性の特性からみて、季節性インフルエンザワクチンと差はなく、期待する利益からみて、十分であったと考えられる。重篤な副反応発生についても、死亡や後遺障害に至る転帰のものはなかった。
- 医療従事者を中心に接種が行われた10月中の接種の現状においても、2万例コホートの調査と同様に、発生している副反応の特徴に、現時点では重大な懸念は示されていない。
- 新型インフルエンザワクチンは、副反応報告頻度が、季節性ワクチンに比較して高い傾向にあることは、次の点に留意が必要である。
 - ・ 新型インフルエンザワクチンの接種事業は、予防接種実施要領等に基づき、「死亡、臨床症状の重篤なもの、後遺症を残す可能性のあるもの」に該当すると判断されるものは、因果関係の如何にかかわらず報告対象とし、契約により、接種医療機関に対して報告を求めていること
 - ・ 季節性ワクチンの副反応データは、「副反応によると疑われる疾病」を報告する薬事法の下での数値であること
 - ・ 社会的な関心が高い等の理由
- 以上からみて、現時点で、医療従事者への接種を中心とした評価においては、ワクチンの安全性において重大な懸念を有するものではないが、今後接種規模を広げた場合での評価を継続すべきである。

2. 基礎疾患を有する高齢者の死亡について

- 11月以降の接種者において、死亡症例の報告が増加している傾向にあるのは、優先接種対象者として、呼吸器、心臓、腎臓等の基礎疾患(重度の基礎疾患)を有する患者への接種が11月から開始していることと関連した事象であると考えられる。
- 人口動態統計から見ても、基礎疾患を有する高齢者の死亡は高い頻度で見られるも

のであり、今回報告された事例はいずれも重度の基礎疾患を有する者であり、ワクチン接種と死亡が偶発的に重なった可能性は否定できない。

- 個々の死亡事例についても、限られた情報の中で因果関係は評価できないものもあるが、大部分は、基礎疾患の悪化や再発による死亡の可能性が高いと考えられ、死亡とワクチン接種との直接の明確な関連が認められた症例は現時点ではない。
- これらのことと、健康な医療従事者における実績を併せて考えれば、ワクチン自体に安全性上の明確な問題があるとは考えにくい。
- しかしながら、重度の基礎疾患を有する患者においては、ワクチンの副反応が重篤な転帰に繋がる可能性も完全には否定できないことから、接種時及び接種後の処置等において留意する必要がある。
- また、感染リスクは低いものの、高齢者で基礎疾患を有する者はインフルエンザに罹患した場合に重篤な転帰をたどる可能性が高く、新型インフルエンザワクチンにおいて見られているリスクと比較して、相対的に接種のメリットは大きいと考えられる。

3. 今後の対応について

- 重度の基礎疾患を有する高齢者におけるワクチン接種後の死亡であって、ワクチンと明らかな関連がないものとして主治医等が報告したものについては、個別事例の評価以外に、集積した情報の中から、問題や注意を要する情報を抽出することに重点を置いて評価すること。
- 実施要領において、心臓、じん臓又は呼吸器の機能に自己の身の日常生活が極度に制限される程度の障害を有する者等への接種に当たっては、接種を行うことの適否を慎重に判断するよう、接種を担当する医師に求めているが、これを徹底すること。また、そのような者に接種した場合には、接種後短時間のうちに被接種者の体調に異変が起きた場合でも適切に対応できるよう、接種後一定時間、被接種者の状態を観察すること等について、行政は医療関係者に注意喚起すべきこと。また、ワクチン接種は個々人の判断により行うべきものであることを考慮し、現在の感染状況やワクチンの安全性情報の提供を行政は徹底させること。

アレルギー・ぜんそくの既往のある方や 重い基礎疾患をお持ちの患者さんへの 接種の際の注意事項について



新型インフルエンザワクチンを安全に接種いただくために



一般的な注意

- アレルギー・ぜんそくの既往のある方への接種については、適切な準備と対応をして接種に当たるよう注意をお願いいたします。
- アレルギー・ぜんそくの既往のある方への接種については、ワクチン接種後、少なくとも30分後までは、健康状態をご確認ください。



重い基礎疾患をお持ちの患者さんは、風邪やワクチン接種などの刺激により、病気の状態が悪化する可能性がありますので、接種の適否を慎重に判断していただくよう、お願いします。

- 実施要領に記載されているとおり、呼吸器、心臓又はじん臓の機能に自己の身の日常生活が極度に制限される程度の障害を有する方及びヒト免疫不全ウイルスにより免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な程度の障害を有する方への接種に際しては、主治医及び専門性の高い医療機関の医師に対し、必要に応じて、接種の適否について意見を求め、接種の適否を慎重に判断してください。

これらの注意事項に関しては、平成21年12月1日付事務連絡「基礎疾患を有する者への適切な接種の実施について」もご参照ください。

アナフィラキシーの分類評価

出典: Rüggeberg JU et al. Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2007 Aug 1;25(31):5675-84. Epub 2007 Mar 12.

5681頁より

※ アナフィラキシーの5カテゴリー

症例定義と合致するもの

- カテゴリー(1) レベル1: 《アナフィラキシーの症例定義》参照
- カテゴリー(2) レベル2: 《アナフィラキシーの症例定義》参照
- カテゴリー(3) レベル3: 《アナフィラキシーの症例定義》参照

症例定義に合致しないもの (分析のための追加分類)

- カテゴリー(4) 十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない
- カテゴリー(5) アナフィラキシーではない(診断の必須条件を満たさないことが確認されている)

5679頁 2.より

《アナフィラキシーの症例定義》

(注意) 随伴症状を考慮した上、報告された事象に対して他に明らかな診断が見つからない場合に適応される。

◆ 全てのレベルで確実に診断されているべき事項(診断の必須条件)

- 突然発症 AND
- 徴候及び症状の急速な進行 AND
- 以下の複数(2つ以上)の器官系症状を含む

レベル1:

- <1つ以上の(Major)皮膚症状基準> AND
<1つ以上の(Major)循環器系症状基準 AND/OR 1つ以上の(Major)呼吸器系症状基準>

レベル2:

- 1つ以上の(Major)循環器系症状基準 AND 1つ以上の(Major)呼吸器系症状基準
OR
- 1つ以上の(Major)循環器系症状基準 OR 1つ以上の(Major)呼吸器系症状基準 AND
1つ以上の異なる器官(循環器系もしくは呼吸器系以外)の1つ以上の(Minor)症状基準
OR
- (1つ以上の(Major)皮膚症状基準) AND
(1つ以上の(Minor)循環器系症状基準 AND/OR (Minor)呼吸器系症状基準)

レベル3:

- <1つ以上の(Minor)循環器系症状基準 OR 呼吸器系症状基準> AND
<2つ以上の異なる器官/分類からの1つ以上の(Minor)症状基準>

《Major 基準》

皮膚症状 / 粘膜症状

- 全身性蕁麻疹 もしくは 全身性紅斑
- 血管浮腫(遺伝性のものを除く)、局所もしくは全身性
- 発疹を伴う全身性掻痒感

循環器系症状

- 測定された血圧低下
- 非代償性ショックの臨床的な診断(少なくとも以下の3つの組み合わせにより示される)

- 頻脈
- 毛細血管再充満時間(3秒より長い)
- 中枢性脈拍微弱
- 意識レベル低下 もしくは 意識消失

呼吸器系症状

- 両側性の喘鳴(気管支痙攣)
- 上気道性喘鳴
- 上気道腫脹(唇、舌、喉、口蓋垂、喉頭)
- 呼吸窮迫—以下の2つ以上
 - 頻呼吸
 - 補助的な呼吸筋の使用増加(胸鎖乳突筋、肋間筋等)
 - 陥没呼吸
 - チアノーゼ
 - 喉音発生

《 Minor 基準 》

皮膚症状 / 粘膜症状

- 発疹を伴わない全身性掻痒感
- 全身がちくちくと痛む感覚
- 接種局所の蕁麻疹
- 有痛性眼充血

循環器系症状

- 末梢性循環の減少(少なくとも以下の2つの組み合わせにより示される)
 - 頻脈 and
 - 血圧低下を伴わない毛細血管再充満時間(3秒より長い)
 - 意識レベルの低下

呼吸器系症状

- 持続性乾性咳嗽
- 嘔声
- 喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難
- 咽喉閉塞感
- くしゃみ、鼻汁

消化器系症状

- 下痢
- 腹痛
- 悪心
- 嘔吐

臨床検査値

- 通常の上限以上の肥満細胞トリプターゼ上昇

Appendix A 症例定義-診断基準レベルを適切に判断するための参考資料

代替様式として、下に示すアルゴリズムはアナフィラキシーが疑われる症例の症例定義-診断基準レベルの適切な判断の一助となる。

ステップ1) 発現している臨床症状およびアナフィラキシーが疑われる兆候から、診断基準のカテゴリ(分類)を選択

Major基準		Minor基準	
<input type="checkbox"/>	皮膚症状 & 粘膜症状	<input type="checkbox"/>	皮膚症状 & 粘膜症状
<input type="checkbox"/>	循環器系症状	<input type="checkbox"/>	循環器系症状
<input type="checkbox"/>	呼吸器系症状	<input type="checkbox"/>	呼吸器系症状
		<input type="checkbox"/>	消化器系症状
		<input type="checkbox"/>	臨床検査値

ステップ2) 表から最も高い診断基準分類に該当するカラム・列(縦軸)を選択 (major>minor, 皮膚所見>臨床検査値)

ステップ3) 2番目に高い診断基準(分類)に該当する行(横軸)を選択

ステップ4) 縦横の交差値がブライトン定義に基づいた症例定義-診断基準レベルを示す
空欄はいずれの症例定義-診断基準レベルをも満たさない。

アナフィラキシーが疑われる症例に対する診断基準を計算するためのアルゴリズム

		症状1				
		DERM	CVS	RESP	Cvs	Resp
症状 2	CVS	1	-	2	-	2
	RESP	1	2	-	2	-
	Derm	-	2	2	3*	3*
	Cvs	2	-	2	-	3*
	Resp	2	2	-	3*	-
	GI	-	2	2	3*	3*
	Lab	-	2	2	3*	3*

- ・大文字: 1つまたは1つ以上のMAJOR基準
- ・小文字: 1つまたは1つ以上のminor基準
- ・大文字の行・列: 診断基準分類の中で1つまたは1つ以上のMAJOR基準が存在する
- ・小文字の行・列: 診断基準分類の中で1つまたは1つ以上のminor基準が存在する
- ・レベル3の診断基準において、2つまたは2つ以上の行において "cvs"もしくは"resp"いずれかのminor基準のカラム・列が存在すること

1-診断基準レベル1

2-診断基準レベル2

3*-診断基準レベル3においては、本カラム・列に2つまたは2つ以上のminor基準が存在すること