

## 同時接種の状況及び安全性の評価について

### 調査概要

- ① 日本医師会及び日本小児科学会のご協力を得て、予防接種を積極的に実施している医療機関に、平成23年3月10日～12日に電子メールにより調査をしたところ、866医療機関から回答があり、平成23年2月の1か月間では、小児用肺炎球菌ワクチン・ヒブワクチンの同時接種が、全体の75%以上を占めている。また、製造販売業者の調査でも、同様の傾向が見られている。
- ② 製造販売業者の国内での市販後調査／臨床試験では、小児用肺炎球菌ワクチン・ヒブワクチンそれぞれとDPTワクチンの同時接種、小児用肺炎球菌ワクチン・ヒブワクチンの同時接種において、副反応発現率は同時接種の方が単独接種よりも高い傾向がある。
- ③ 鹿児島大学の調査では、小児用肺炎球菌ワクチン・ヒブワクチンの同時接種と単独接種の有害事象発現率に有意差はない。  
いずれの調査でも、同時接種により重篤な有害事象の発現は増加していない。(製造販売業者の実施した使用成績調査では単独・同時各1例、臨床試験においては単独4例・同時3例の重篤な有害事象(うち単独4例・同時2例については関連性は否定)が認められている。)
- ④ 欧米においては、小児用肺炎球菌ワクチンとヒブワクチンの同時接種において、局所反応や発熱を増加させるが、重篤な副反応は単独接種と比べて有意な差はみられないとされている。また、諸外国においては、同時接種が定期接種となっているが、単独、同時接種いずれの場合でも、死亡例の報告はなされている。

以上からみて、今回調査した国内のデータからは、ヒブワクチンと肺炎球菌ワクチンの同時接種における副反応の発現率は、単独接種に比べて高い傾向があるが、重篤な副反応の増加は認められていない。

### (1) 接種数

#### ① 資料3-2「小児用肺炎球菌ワクチン及びヒブワクチンを含むワクチン同時接種の実施状況について」

日本医師会及び日本小児科学会のご協力を得て、予防接種を積極的に実施している医療機関に、平成23年3月10日～12日に電子メールにより調査をしたところ、866医療機関から回答があった。このうち、平成23年2月時点で子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業に基づき、小児用肺炎球菌ワクチン・ヒブワクチンの接種事業の接種を行った医療機関は70.9%、ヒブワクチンの接種を行った医療機関は72.9%であった。

それぞれのワクチンの接種回数は下表のとおりであり、昨年1年間の接種数に比べて、本年1月以降の接種数は増加傾向にあった。

(単位：回)

	報告のあった866医療機関のうち、546医療機関*		
	平成22年 1月～12月	平成23年1月	平成23年2月
小児用肺炎球菌ワクチン	98,592	22,398	36,845
ヒブワクチン	105,073	21,229	32,069

※平成22年1月～12月及び平成23年1月の接種回数を把握ができた546医療機関でみた場合の接種回数

※報告のあった866医療機関における平成23年2月の接種回数は、小児用肺炎球菌ワクチンは46,594回、ヒブワクチンは40,861回となっている。

## (2) 同時接種の実態

### ① 資料3-2「小児用肺炎球菌ワクチン及びヒブワクチンを含むワクチン同時接種の実施状況について」

メールでの調査に回答のあった866医療機関において、平成23年2月の1か月間で、小児用肺炎球菌ワクチン及びヒブワクチンの総接種回数のうち、他のワクチンとの同時接種が行われた割合はそれぞれ75.4%、88.0%であり、両ワクチンが同時接種された割合は、全体の75%以上を占めている。

#### ア ワクチンごとの同時接種回数

	総接種回数	同時接種回数
小児用肺炎球菌ワクチン	46,594 回	35,139 回
割合	100.0%	75.4%
ヒブワクチン	40,861 回	35,970 回
割合	100.0%	88.0%

イ 同時接種したワクチンの組み合わせの状況

	DPT	DPT+その他(DPT以外)のワクチン	BCG又はBCG+その他(DPT、BCG以外)のワクチン	その他(DPT、BCG以外)のワクチン	小児用肺炎球菌ワクチンとヒブワクチンのみの同時接種	合計
小児用肺炎球菌ワクチン	1,547回	139回	81回	1,548回	—	3,315回
割合	3.9%	0.4%	0.2%	3.9%	—	8.4%
ヒブワクチン	3,509回	139回	59回	439回	—	4,146回
割合	8.9%	0.4%	0.2%	1.1%	—	10.6%
小児用肺炎球菌ワクチン+ヒブワクチン	8,998回	115回	170回	925回	21,616回	31,824回
割合	22.9%	0.3%	0.4%	2.4%	55.0%	81.0%
合計	14,054回	393回	310回	2,912回	21,616回	39,285回
割合	35.8%	1.0%	0.8%	7.4%	55.0%	100.0%

② 製造販売業者の調査・・・資料4-1、4-2

製造販売業者（サ社）の調査では、平成21年8月1日から平成23年2月5日までの1723回接種を抽出し、また、製造販売業者（フ社）の調査では、平成22年9月1日から平成23年2月28日までの1099回接種を抽出し、その中の同時接種の割合は以下のとおりであった。

	ヒブワクチン+DPT	小児用肺炎球菌ワクチン+DPT	ヒブワクチン+小児用肺炎球菌ワクチン	ヒブワクチン+小児用肺炎球菌+DPT	ヒブワクチン単独接種	小児用肺炎球菌ワクチン単独接種
サ社調査 1723回接種	772回 44.8%	—	88回 5.1%	50回 2.9%	764回 44.3%	—
フ社調査 1099回接種	—	210回 19.1%	230回 20.9%	523回 47.6%	—	118回 10.7%

サ社の調査では、ヒブワクチンの単独接種の割合が高いが、ヒブワクチンは小児用肺炎球菌ワクチンの導入以前から使用されているため、サ社の調査は、①の調査よりも時期が早いことに留意が必要である。①②の調査結果と併せて考えると、特にワクチン接

種事業の開始以降、ヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチン、DPTワクチンのうち2つ又は3つのワクチンの同時接種が、広く行われるようになってきていることが考えられる。

### (3) 製造販売業者の国内での市販後調査／臨床試験・・・資料4-1、4-2

#### ① 製造販売業者が実施した市販後の使用成績調査における副反応発現頻度

	ヒブワクチン +DPT	小児用肺炎 球菌ワクチン +DPT	ヒブワクチン+ 小児用肺 炎球菌ワ クチ ン	ヒブワクチン+小児用 肺炎球菌ワクチン +DPT	ヒブワクチン 単独接種	小児用 肺炎球 菌ワ クチ ン 単 独 接 種
サ社調査 1723回接種	213人 /772回 27.6%	—	35人/88 回 39.8%	21人/50回 42.0%	247人 /764回 32.3%	—
フ社調査 1099回接種	—	23件/210 回 11.0%	15件 /230回 6.5%	51件/523回 9.8%	—	6件 /118 回 5.1%

※サ社の調査では重篤な副反応の報告はない。

※フ社の調査では、小児用肺炎球菌ワクチン単独接種で1例、ヒブワクチン-小児用肺炎球菌ワクチン-DPT同時接種で1例の重篤な副反応の報告がある。

#### ② 製造販売業者が実施した市販後の臨床試験による副反応発現頻度

##### ア サ社のヒブワクチンに関する調査

	DTP 単独接種		ヒブワクチン-DPT 同時接種	
	被験者数	接種回数 (4回合計)	被験者数	接種回数 (4回合計)
被験者数／接種回数	173回	673回	191回	746回
局所反応	143回 (82.7%)	348回 (51.7%)	165回 (86.4%)	473回 (62.6%)
全身性反応	100回 (57.8%)	168回 (25.0%)	134回 (70.2%)	260回 (34.4%)
局所+全身	159回 (91.9%)	418回 (62.1%)	179回 (93.7%)	567回 (75.0%)

※サ社の調査では、ヒブワクチン-DPT同時接種で1例（アナフィラキシー）の重篤な副反応が報告されている。

イ フ社の小児用肺炎球菌ワクチンに関する調査(平成23年3月10日までの途中結果)

	DTP 単独接種		小児用肺炎球菌ワクチン-DTP 同時接種	
	被験者数	接種回数 (3月10日までの合計)	被験者数	接種回数 (3月10日までの合計)
被験者数/接種回数	158回	408回	159回	394回
局所反応 (例数/解析対象数)	78例/158回 (49.4%)	121例/384回 (31.5%)	126例/159回 (79.2%)	251例/377回 (66.6%)
全身性反応 (例数/解析対象数)	98例/158回 (62.0%)	163例/384回 (42.4%)	117例/159回 (73.6%)	195例/374回 (52.1%)

※フ社の調査では、PCV7-DTP 同時接種で2例(ウイルス性腸炎、RSウイルス気管支炎)、DTP 単独接種で4例(RSウイルス気管支炎2、腸炎重積、ウイルス感染)の重篤な有害事象の報告があるが、いずれも因果関係は否定されている。

(4) 鹿児島大学の調査・・・資料3-3

ヒブワクチンと小児肺炎球菌ワクチンの同時接種後の有害事象の発現は、単独接種と差は見られていない。

- ※ ヒブワクチンの有害事象は単独接種群 5,656 例中で 31 例 (0.55%)、同時接種群 (DPT 77%、小児用肺炎球菌 13%、乾燥弱毒麻疹風しん 5%、インフルエンザ 3%、水痘 0.9%、ムンプス 0.7%、日本脳炎 0.5%、BCG 0.5%) 5,509 例中で 45 例 (0.82%) みられ、同時接種群でやや高い出現率でしたが、統計学的に有意な関連は認められていない (p=0.11)。
- ※ 小児用肺炎球菌ワクチンの有害事象は、単独接種群 1,244 例中で 11 例 (0.88%)、同時接種群 (ヒブ 44%、DPT 30%、インフルエンザ 11%、MR 6.4%、日本脳炎 3.5%、ムンプス 2.3%、BCG 1.7%、水痘 1.3%) 1,802 例中では 17 例 (0.94%) みられ、出現率はほぼ同じで、有意な関連は認められませんでした (p=0.98)。

(5) 外国での同時接種のスケジュール

米国、カナダ、フランス、ドイツ、英国、豪州を含む27ヶ国でヒブワクチンを含む混合ワクチン及び小児用肺炎球菌ワクチンの同時接種が行われている。ヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチン及びDPTの同時接種が行われているのは、米国を含む11ヶ国である。

(6) 接種医療機関に対する調査による、国内での医療機関の基礎疾患を有する乳幼児への同時接種の考え方・・・資料3-2

	健常児より積極的に実施	健常児と同様の考え方により実施	健常児より慎重に実施	同時接種は行っていない	基礎疾患を有する者への接種を行っていない	未回答	合計
医療機関数	63 か所	412 か所	110 か所	49 か所	55 か所	25 か所	714 か所
割合	8.8%	57.7%	15.4%	6.9%	7.7%	3.5%	100.0%

※同時接種を行っているとは回答した医療機関の状況