ワクチンで予防できる疾患

予防接種基礎講座　第4回講習会

2019年3月23日（土）

国立国際医療研究センター

木下典子

全体を通しての参考資料

予防接種必携 平成30年度 公益財団法人予防接種リサーチセンター

ワクチンの基礎 2018　一般社団法人日本ワクチン産業協会

2018 予防接種に関するQ&A集 一般社団法人日本ワクチン産業協会

予防接種情報 厚生労働省
http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou/yobou-sesshu/

国立感染症研究所（各疾患）
http://www.nih.go.jp/niid/ja/

Plotkin SA et al. eds. Vaccines 7th edition. Elsevier 2017

CDC Public Health Image Library（PHIL）
http://phil.cdc.gov/phil/

Red Book®　2018-2021: Report of the Committee on Infectious Diseases, 31th Edition

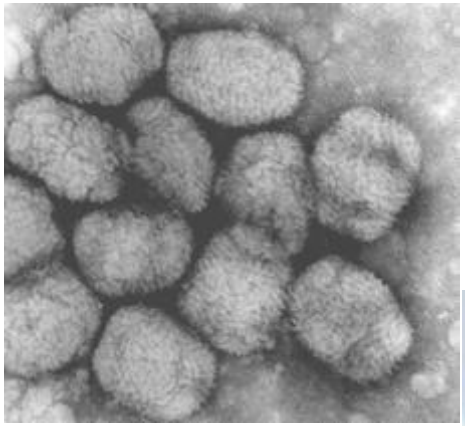
目次

- VPDs（Vaccine-Preventable Diseases）とは？
- 各VPDの概要

ワクチンで防げる病気を
VPDといいます！

VPD (Vaccine Preventable Disease)

- 何種類の病原体に対するワクチンがあるでしょうか？
  - ①10種類
  - ②30種類
  - ③50種類
  - ④100種類



https://www.cdc.gov/polio/about/

ワクチンの歴史

生ワクチン	全細胞死菌ワクチン	蛋白or多糖体	遺伝子組換え
18世紀			
天然痘(1798)			
19世紀			
狂犬病(1885)	チフス(1896) コレラ(1896) ペスト(1897)		
20世紀前半			
BCG(1927) 黄熱(1935)	百日咳(1926) インフルエンザ(1936) チフス(1938)	ジフテリアトキソイド（1923 ） 破傷風トキソイド(1926)	
20世紀後半			
経口ポリオ(1963) 麻疹（1963） ムンプス(1967) 風疹(1969) アデノウイルス(1980) 腸チフス(1989) *Salmonella Ty21a* 水痘(1995) ロタウイルス(1999) コレラ(1994)	ポリオ注射(1955) 狂犬病(1980) 日本脳炎(1992) ダニ媒介脳炎(1981) A型肝炎(1996) コレラ(WC-rBS)(1991)	肺炎球菌多糖体(1977) 髄膜炎菌多糖体(1974) Hib(1985) 髄膜炎菌結合型(C型)(1999) Hib結合型(1987) B型肝炎(1981) 腸チフス多糖体(1994) 無細胞型百日咳(1996) 炭疽菌(1970)	HBV(1986) ライム病(1998) コレラ(1993)
21世紀			
インフルエンザ(2003) ロタウイルス(2006) 帯状疱疹(2006)	日本脳炎Vero細胞(2009) コレラ(WCのみ)(2009)	肺炎球菌結合型(2000) 肺炎球菌結合型13型(2010) 髄膜炎菌結合型(2005)	HPV4価(2006) HPV2価(2009)

Vaccine 6th edition

そもそもなぜワクチンを作るのか

罹患すると
・死亡
・後遺症
などの「良くないこと」が起こる

⇓

「予防」が重要

VPDs：各論

- 微生物
- 疾患概念
- 歴史（ワクチン導入前後）
- ワクチン

本日の講義で用いるVPDs

B型肝炎	結核
ロタウイルス	麻疹（はしか）
インフルエンザ桿菌b型（Hib）	風疹（三日はしか）
肺炎球菌	水痘（みずぼうそう）
ジフテリア	ムンプス（おたふくかぜ）
ポリオ（急性灰白髄炎）	日本脳炎
破傷風	ヒトパピローマウイルス
百日咳	インフルエンザ

（日本国内で広く一般的にワクチン接種が行われているものを記載）
（定期接種と任意接種が混在）
（疾患名と病原体名が混在）

B型肝炎 Hepatitis B

微生物	B型肝炎ウイルス （HBV: Hepatitis B Virus）
感染経路	体液（血液・精液など）
疾患	急性肝炎・劇症肝炎 慢性肝炎・肝硬変・肝癌

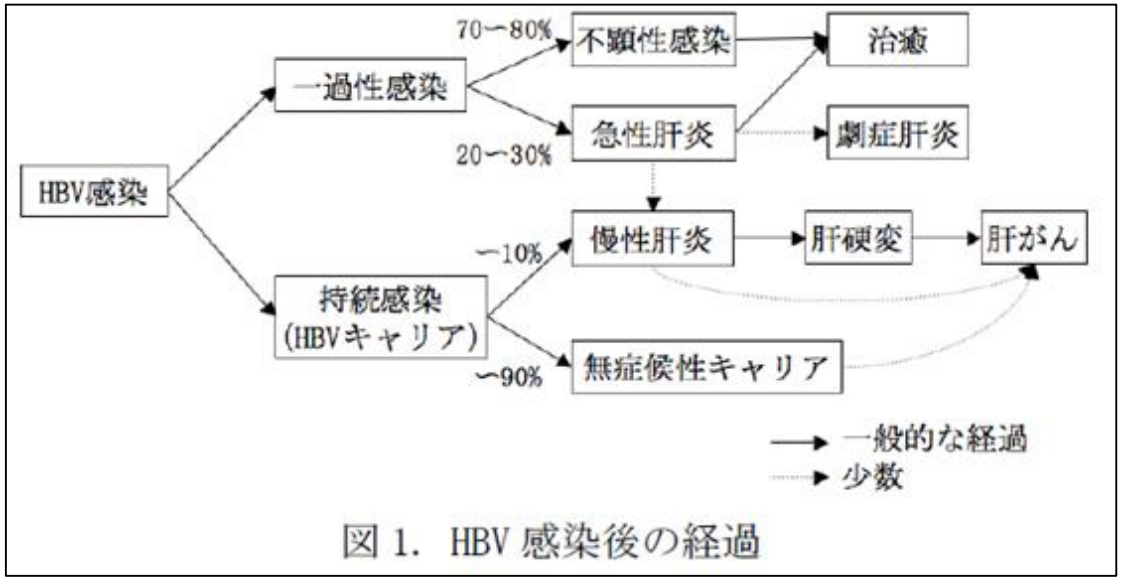


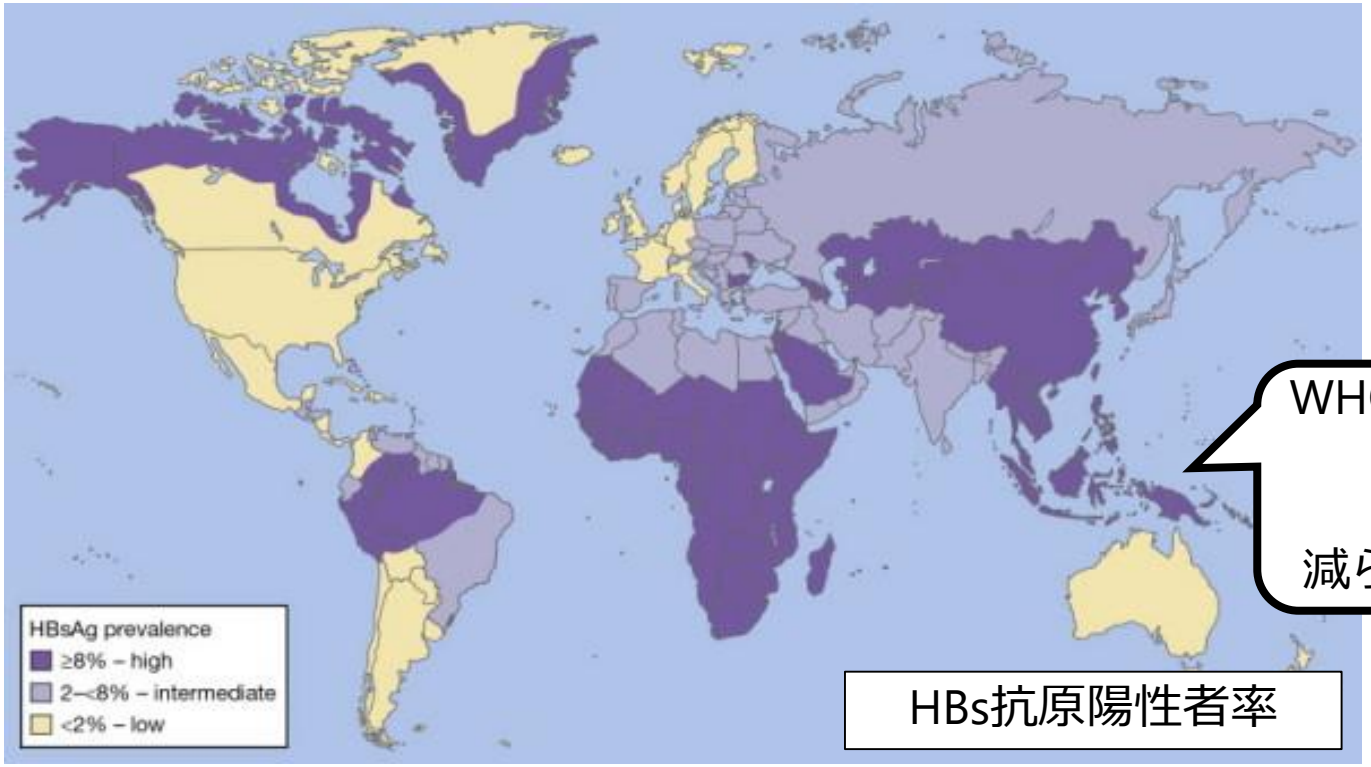
図 1. HBV 感染後の経過

B型肝炎ワクチンに関するファクトシート
http://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bxqf.pdf

B型肝炎：疫学

	日本*	世界
感染者	約90万人(推定)	約20億人
死者	約600人	約88万人

*肝硬変・肝癌のうち約15%がB型肝炎ウイルスが原因と考えられる



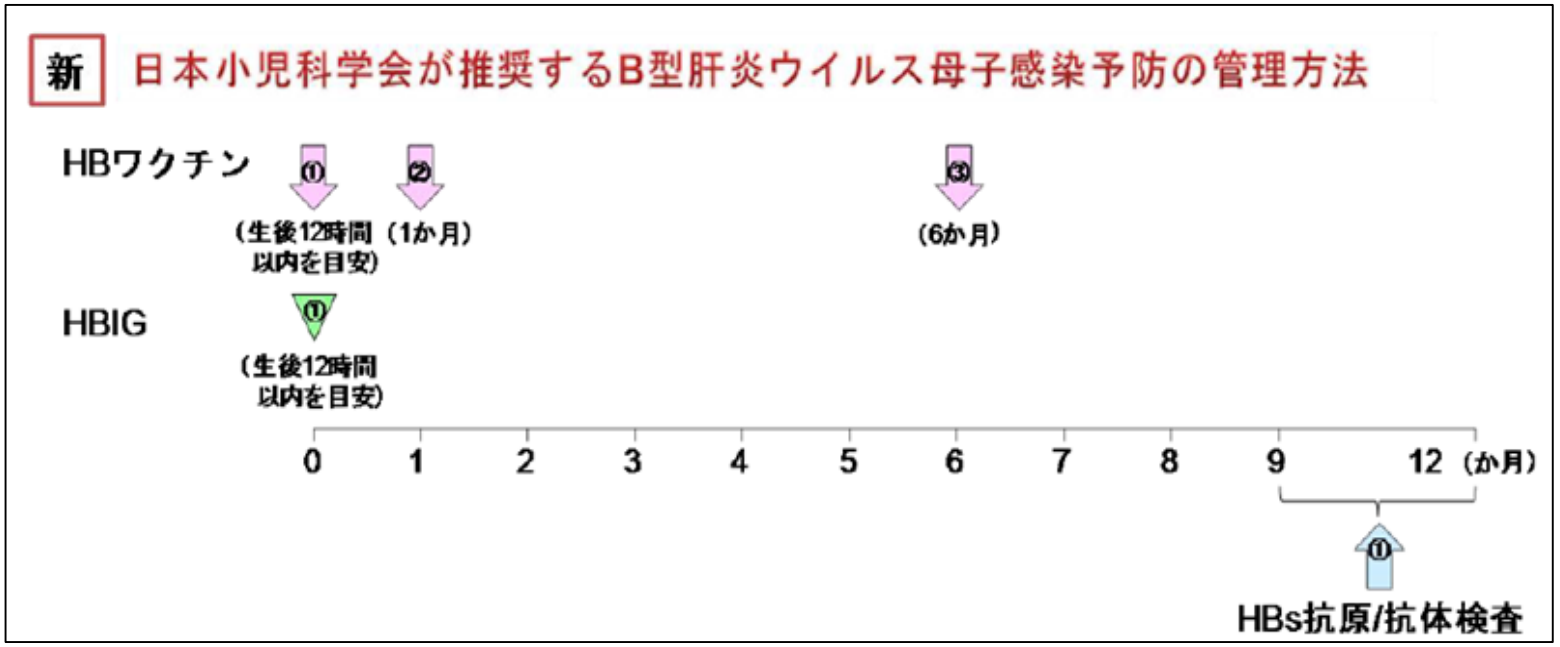
HBs抗原陽性者率

WHOは、2030年までに
感染者を90%
死亡者を65%
減らす目標を掲げた！

https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b

B型肝炎：母子感染予防

1986	HBs抗原・HBe抗原陽性母体から出生した児を対象に出生後HBIGの投与とHBVワクチンの接種
1995	対象をHBs抗原陽性母体から出生した児に
2013	予防プロトコルの変更（下記）



HBIG: 抗HBsヒト免疫グロブリン

B型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針 http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/HBV20131218.pdf

B型肝炎ワクチン

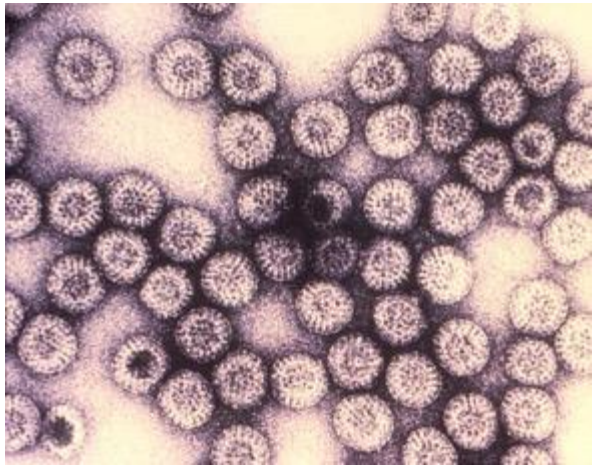
種類	不活化ワクチン （リコンビナント：酵母にHBs抗原遺伝子組込） 定期接種
推奨時期	（母子感染予防以外） 生後2か月以降9ヵ月未満 （1回目生後2ヵ月、2回目生後3ヵ月、3回目生後7-8ヵ月）

水平感染予防目的にすべての出生児に接種
(univercial vaccunation)
2016年10月　定期接種化へ

ロタウイルス Rotavirus

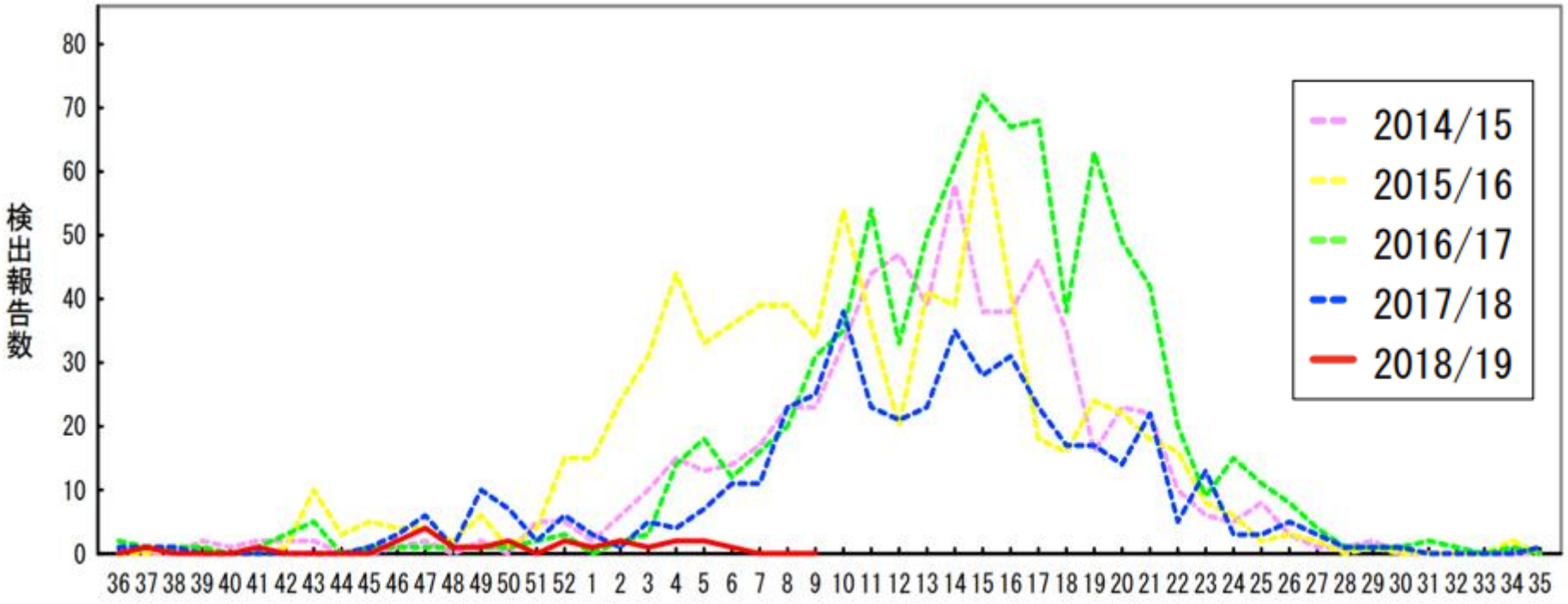
乳幼児の急性胃腸炎の主要なウイルス

	日本	世界
罹患者数	約80万人	約17億人 （胃腸炎全体）
入院者数	約7-8万人	-
死者数	約10人	約45万人



http://phil.cdc.gov/phil/
IASR. 2014;35:65-66
WHO Weekly Epidemiological Report. 2013;88(5):49-64

ロタウイルス：報告数の推移



2011年11月：ロタリックス®
2012年7月：ロタテック®

ロタウイルスによる胃腸炎
患者数は減少傾向にある

https://nesid4g.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data14j.p

ロタウイルスワクチン

	ロタリックス®	ロタテック®
種類	生ワクチン 任意接種	
投与経路	経口	
初回接種	生後6週以上15週未満	
接種回数	2回	3回
接種上限	生後24週まで	生後32週まで
ウイルス株	ヒトロタウイルス	ウシ-ヒトロタウイルス リアソータント
型	G1P[8]	G1, G2, G3, G5, P[8]
価	単価	5価

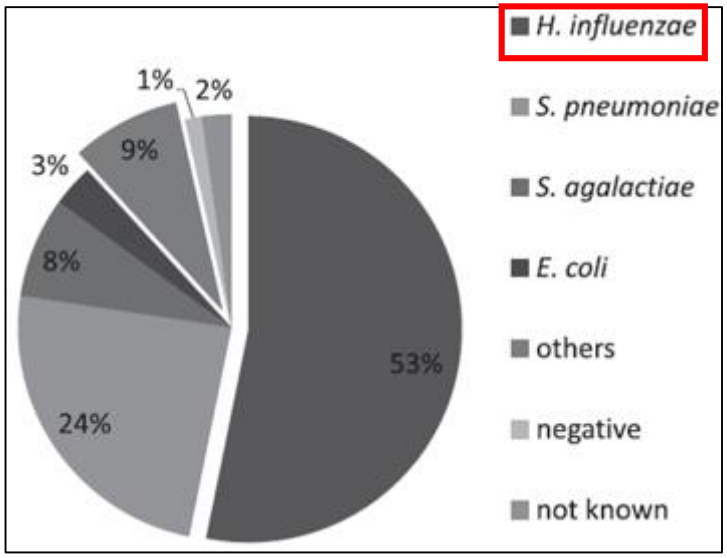
Hib(*Haemophilus influenzae* type b)

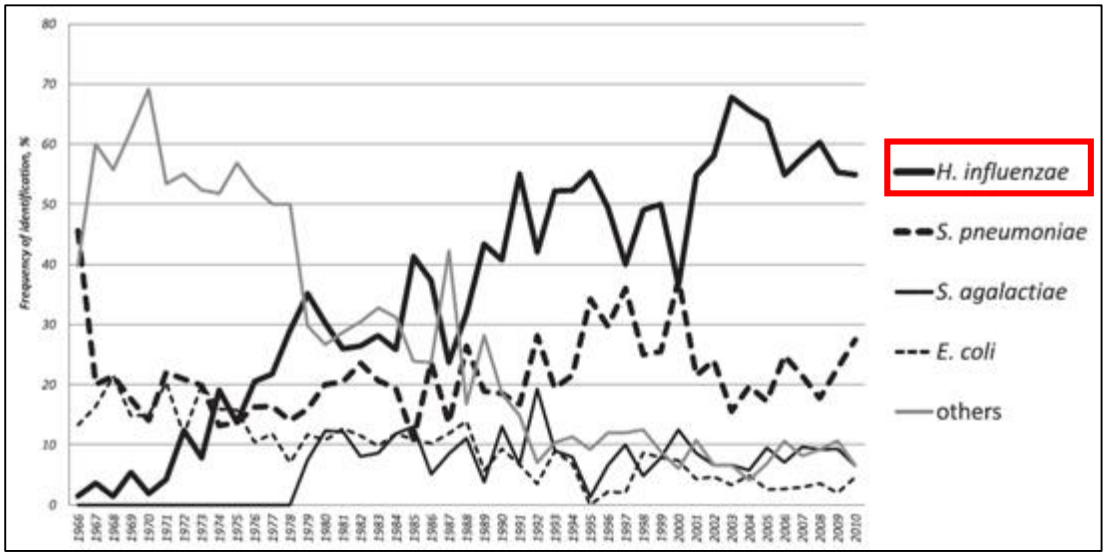
小児の細菌性髄膜炎の主な原因微生物

莢膜型と非莢膜型に分類

侵襲性の高いインフルエンザ菌は
b 型の莢膜を持つ株でHibと呼ぶ

莢膜有り	莢膜なし
a,b,c,d,e,f	nontypable





新庄ら. 本邦における小児細菌性髄膜炎の動向（2009-2010）. 感染症誌. 2012;86(5):582-591

日本の小児侵襲性Hib感染症
～ワクチン導入前後～

	2008-2010	2017	減少率（%）
髄膜炎	7.71	0	100
非髄膜炎	5.15	0	100

5歳未満人口10万人あたりの罹患率

2008年12月
Hibワクチン販売開始
順次公費助成

2013年4月
定期接種化

平成30年度日本医療研究開発機構 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推 進研究 (研究代表者:菅 秀)資料より

IASR. 2014;35:233-234

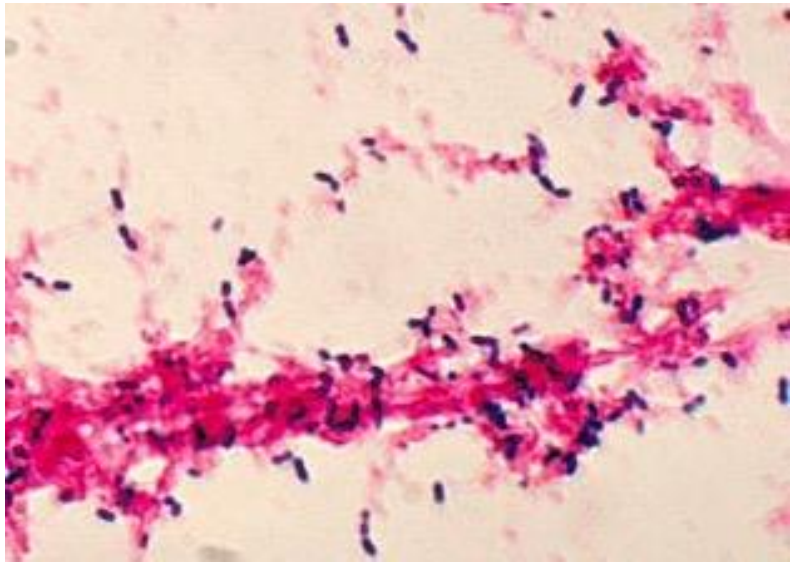
Hibワクチン

種類	不活化ワクチン （結合型：莢膜多糖体＋破傷風トキソイド） 定期接種
接種時期	生後2か月以降5歳未満 （接種開始時期により接種回数が異なる）

肺炎球菌

Streptococcus pneumoniae

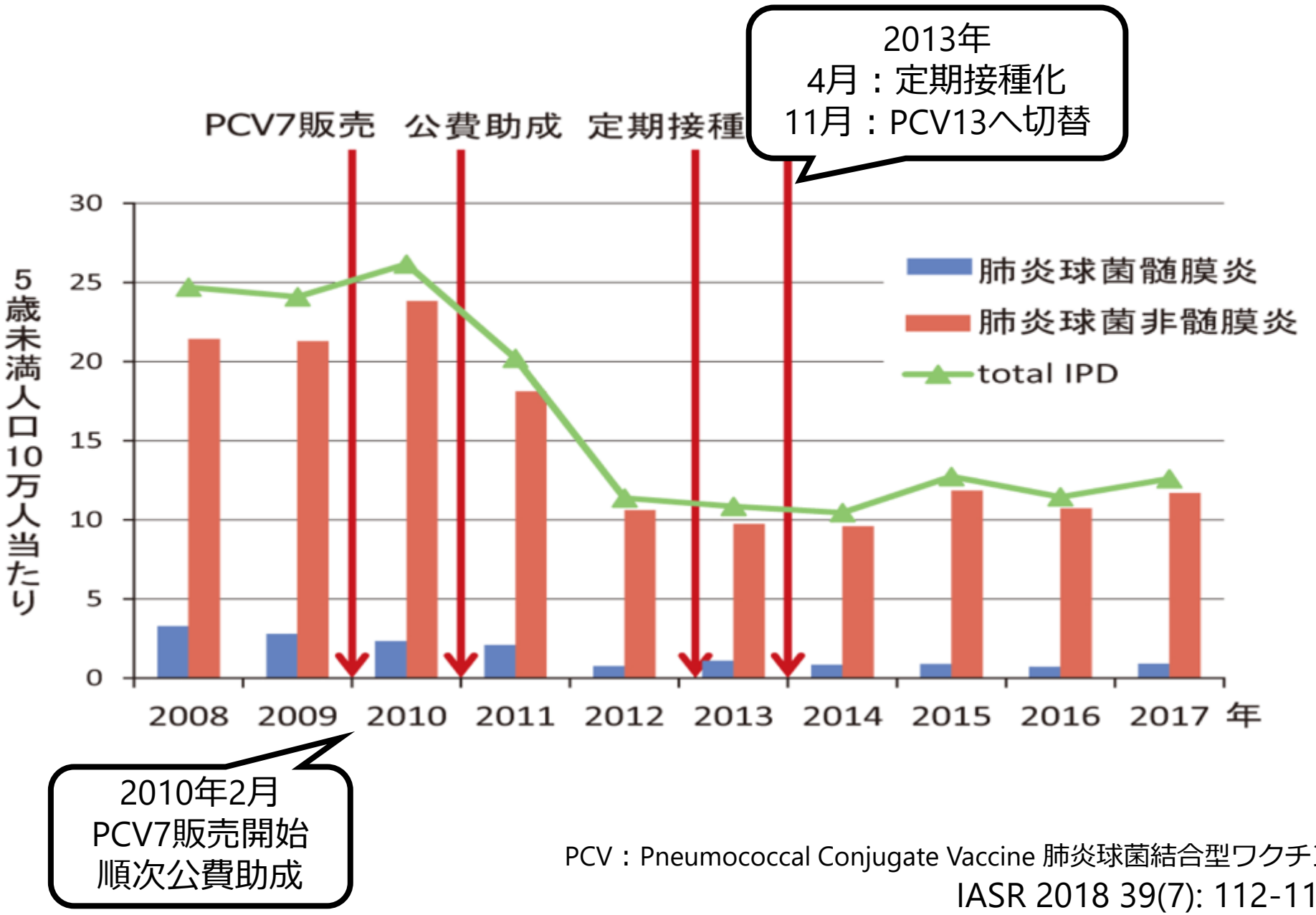
微生物	グラム陽性双球菌
疾患	侵襲性感染症（髄膜炎、菌血症など） 中耳炎 肺炎　など



グラム陽性双球菌

http://phil.cdc.gov/phil/

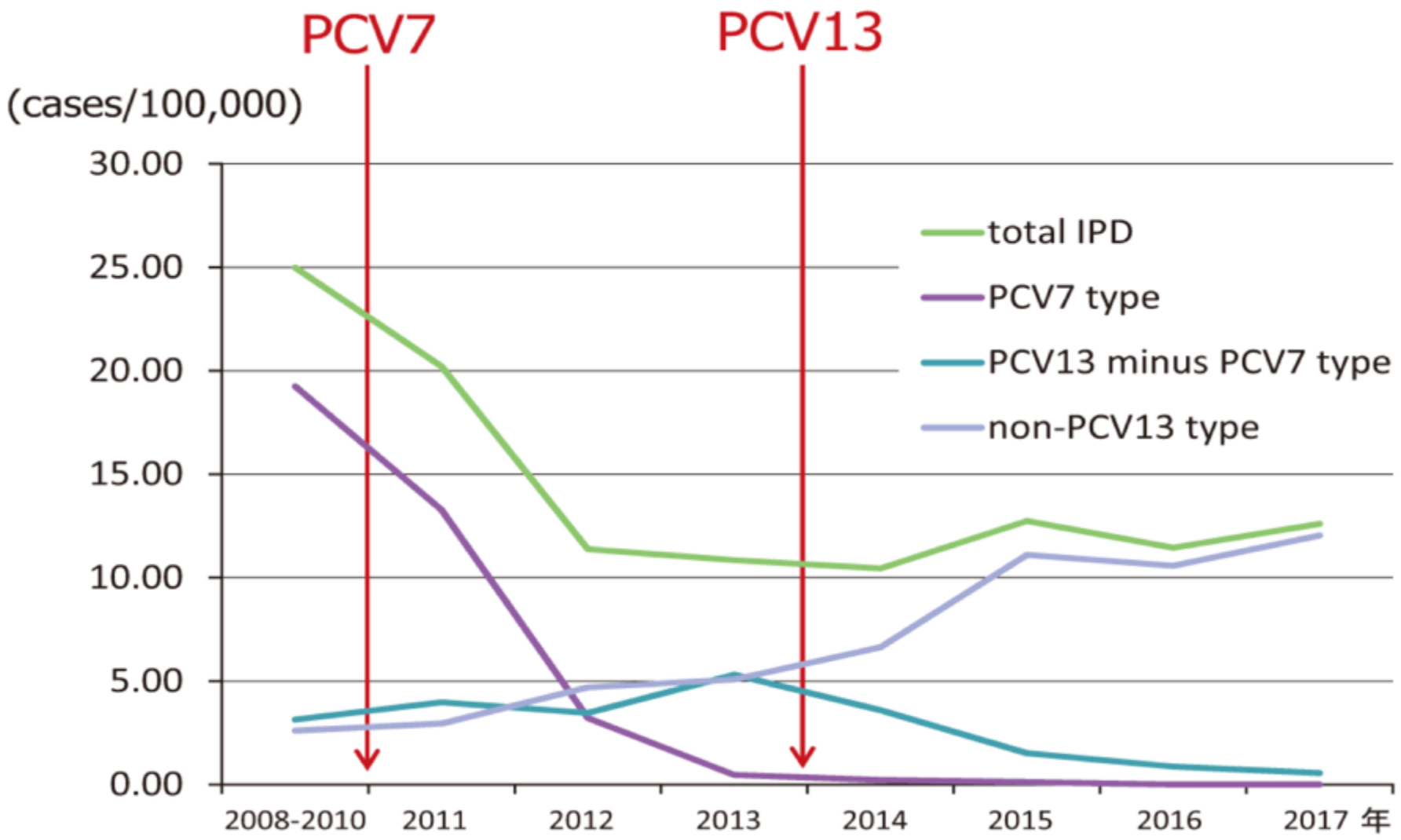
5歳未満の侵襲性肺炎球菌感染症



PCV：Pneumococcal Conjugate Vaccine 肺炎球菌結合型ワクチン

IASR 2018 39(7): 112-113

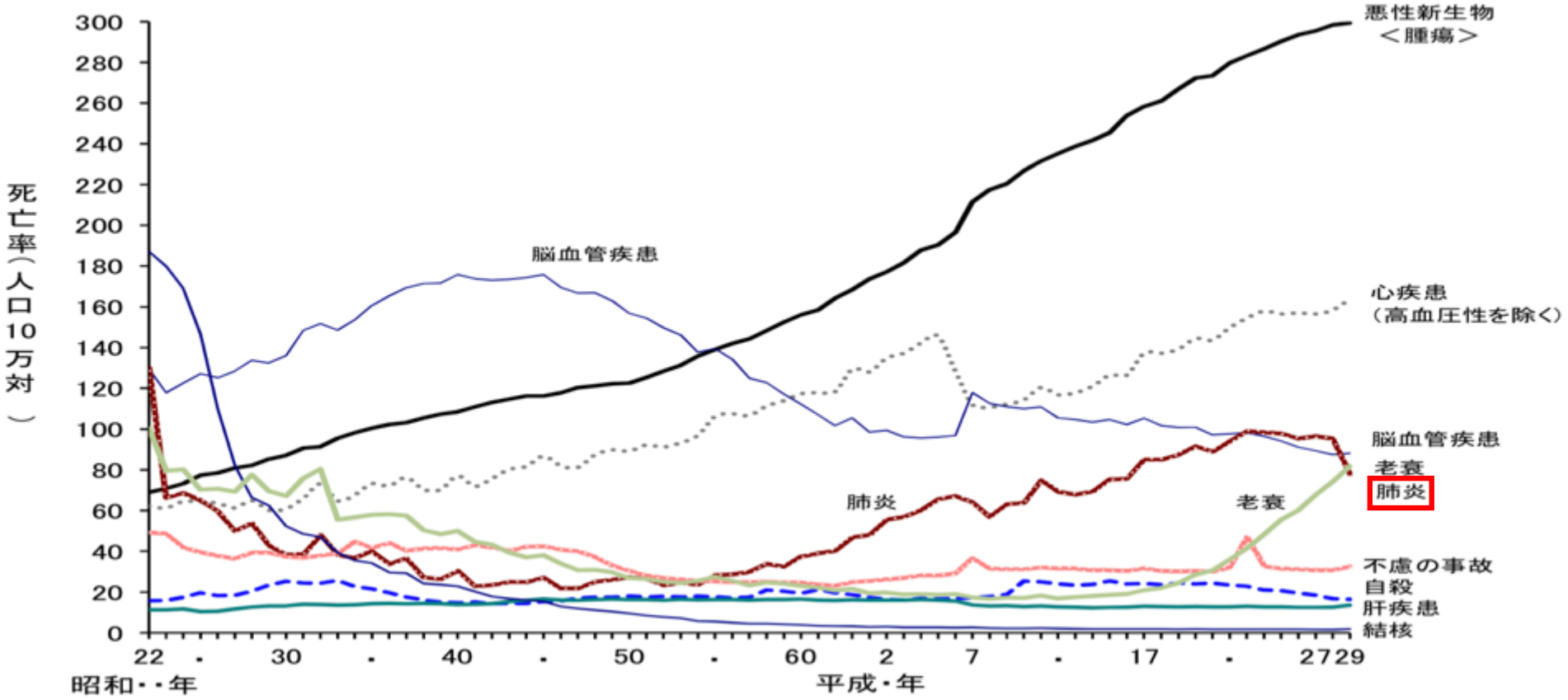
Serotype replacement



IASR 2018 39(7): 112-113

成人の肺炎球菌感染症

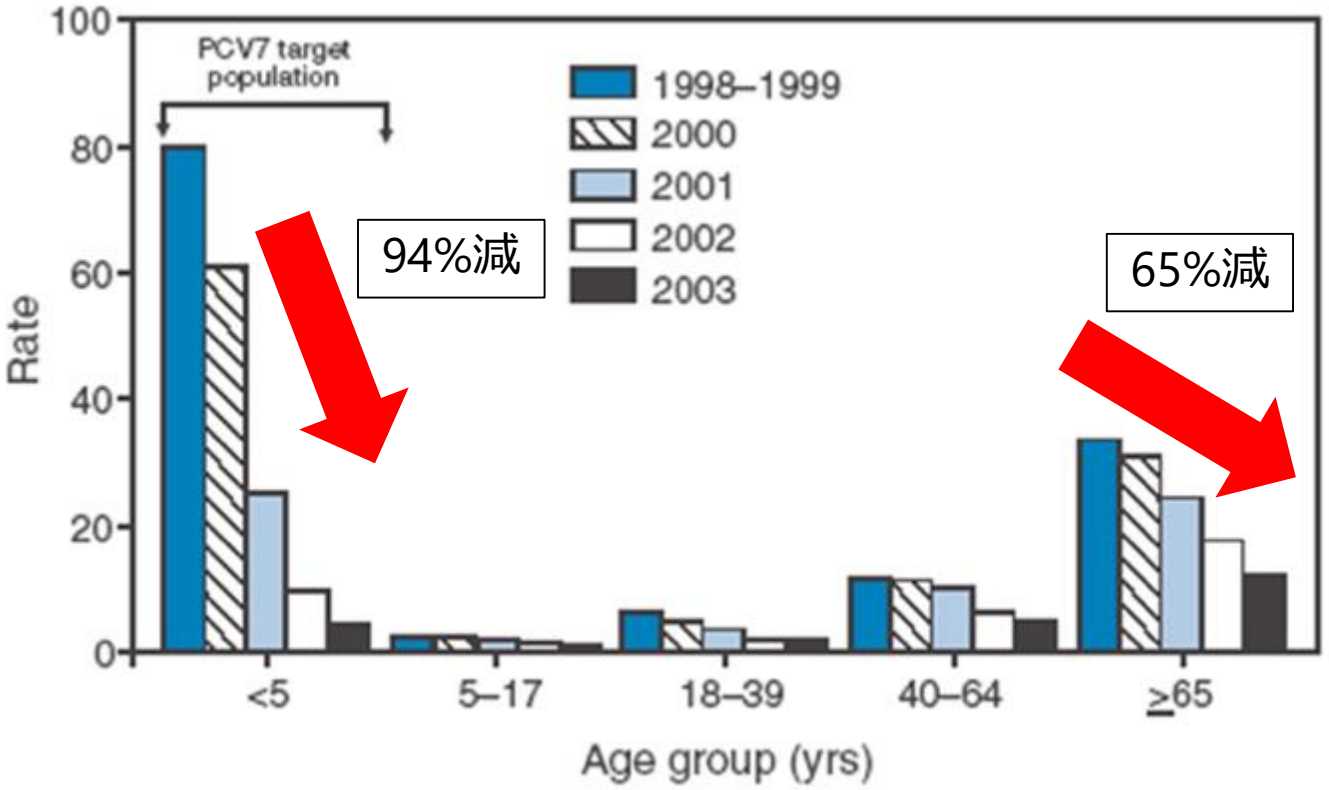
肺炎：日本人の死因の第4位
死亡者の95%以上が高齢者（65歳以上）
原因の約1/4が肺炎球菌



成人市中肺炎診療ガイドライン（日本呼吸器学会）
.pd厚生労働省人口動態統計平成27年 http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai15/dl/gaikyou27f

肺炎球菌ワクチンの間接効果（集団免疫 Herd Immunity）

米国におけるPCV7導入後の
ワクチン株による侵襲性肺炎球菌感染症の罹患率（人口10万人対）



（p<0.05, 1998-1999 vs 2003）

MMWR. 2005;54(36):893

肺炎球菌ワクチン

13価肺炎球菌結合型ワクチン（PCV13）	
種類	不活化ワクチン （結合型：莢膜多糖体＋CRM_{197}*） 定期接種　(小児)
接種対象者	生後2か月以降6歳未満 （接種開始時期により接種回数が異なる）

23価肺炎球菌莢膜多糖体ワクチン（PPSV23）	
種類	不活化ワクチン （莢膜多糖体） 定期接種　(高齢者)
接種対象者	脾臓摘出患者(保険適応) 肺炎球菌感染症のリスク者**

*Cross-Reactive Material：ジフテリア毒素由来蛋白

**鎌状赤血球疾患あるいはその他の原因で脾機能不全である患者、心・呼吸器の慢性疾患・腎不全・肝機能障害・糖尿病・慢性髄液漏等の基礎疾患のある患者、高齢者、免疫抑制作用を有する治療が予定されているもので治療開始まで少なくとも14日以上の余裕のある患者

PPSV：Pneumococcal Polysaccharide Vaccine 肺炎球菌莢膜多糖体ワクチン

DPT-IPV (4種混合)

D	ジフテリア
P	百日咳
T	破傷風
IPV	ポリオ

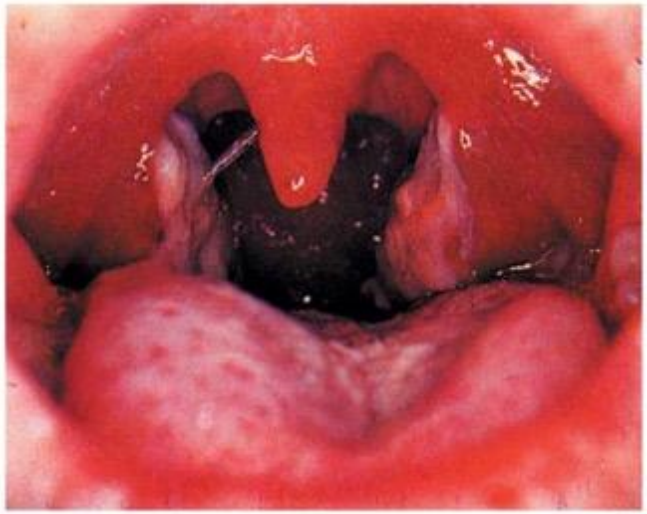
ジフテリア Diphtheria

*Corynebacterium diphtheriae*による上気道粘膜疾患

毒素産生

⇓

昏睡・心筋炎（致命率5～10%）



http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/411-diphteria-intro.html

ジフテリア：疫学

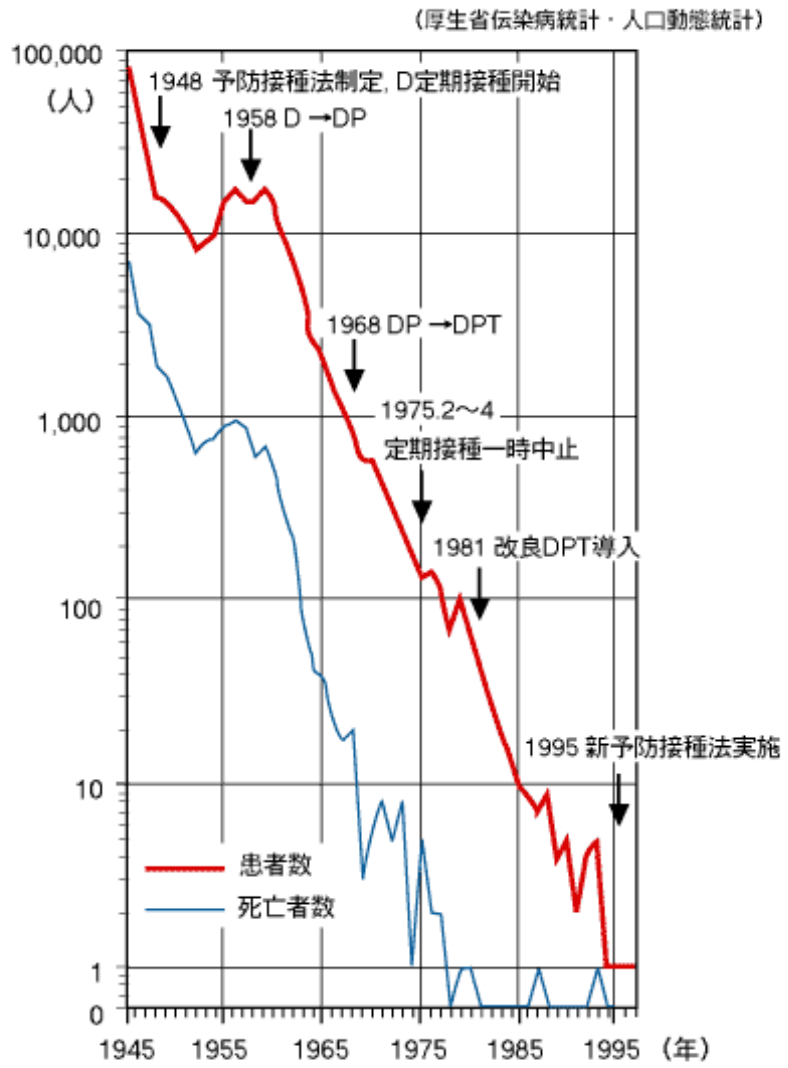


図1. ジフテリア届出患者数および死亡者数の推移、1945～1997年

日本における最後の発生：1999年

旧ソ連政権崩壊による
ワクチン供給不足
⇓
1990年代にジフテリア流行

http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/411-diphteria-intro.html

ポリオ（急性灰白髄炎）Poliomyelitis

ポリオウイルス（エンテロウイルス属）

不顕性感染95%

急性弛緩性麻痺　⇒ 呼吸筋麻痺

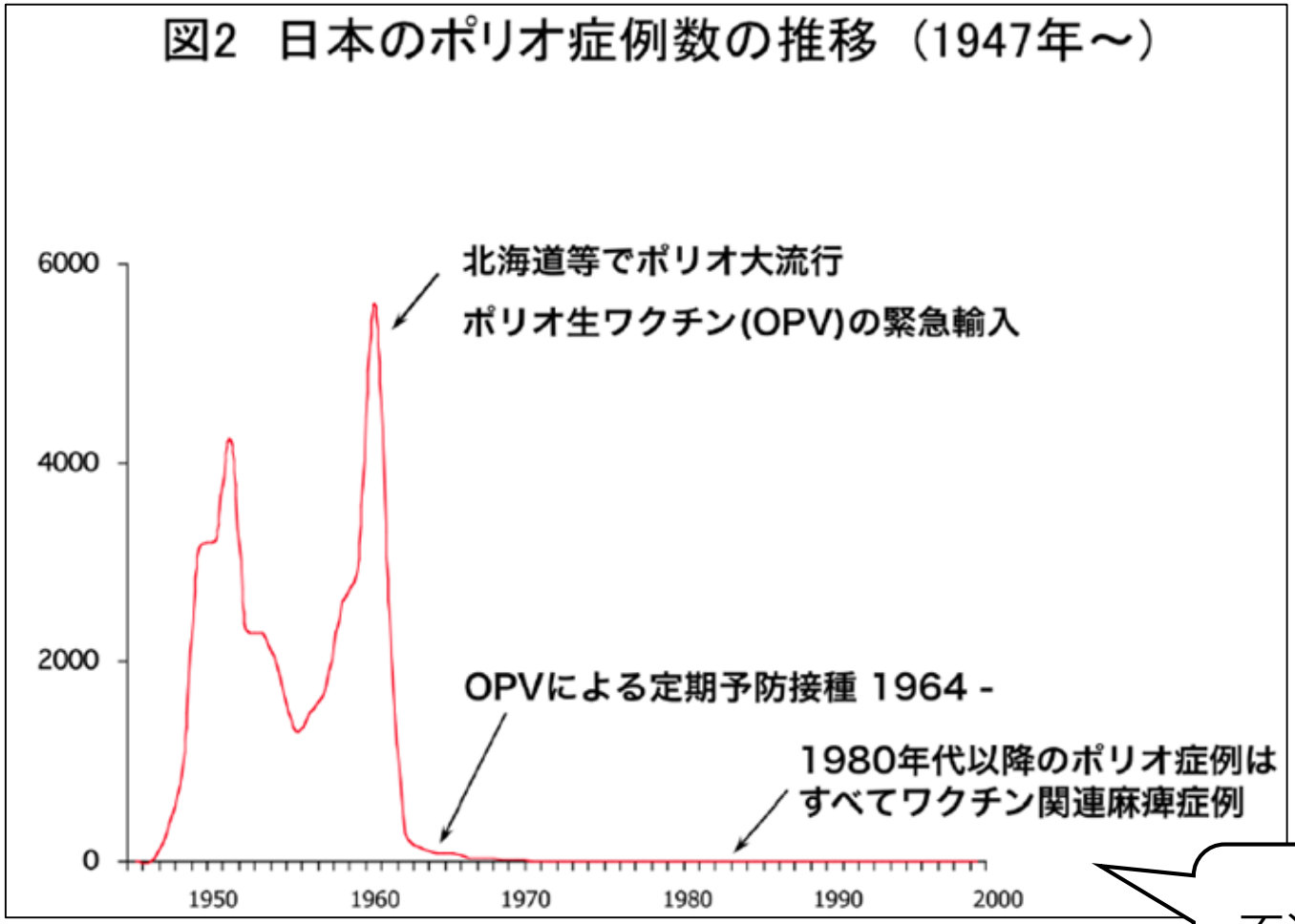
エジプト文明の石板にも
ポリオの描写

人工呼吸器"鉄の肺"

下肢の変形

http://www.polioeradication.org/Polioandprevention/Historyofpolio.aspx
http://phil.cdc.gov/phil/

日本におけるポリオ：疫学



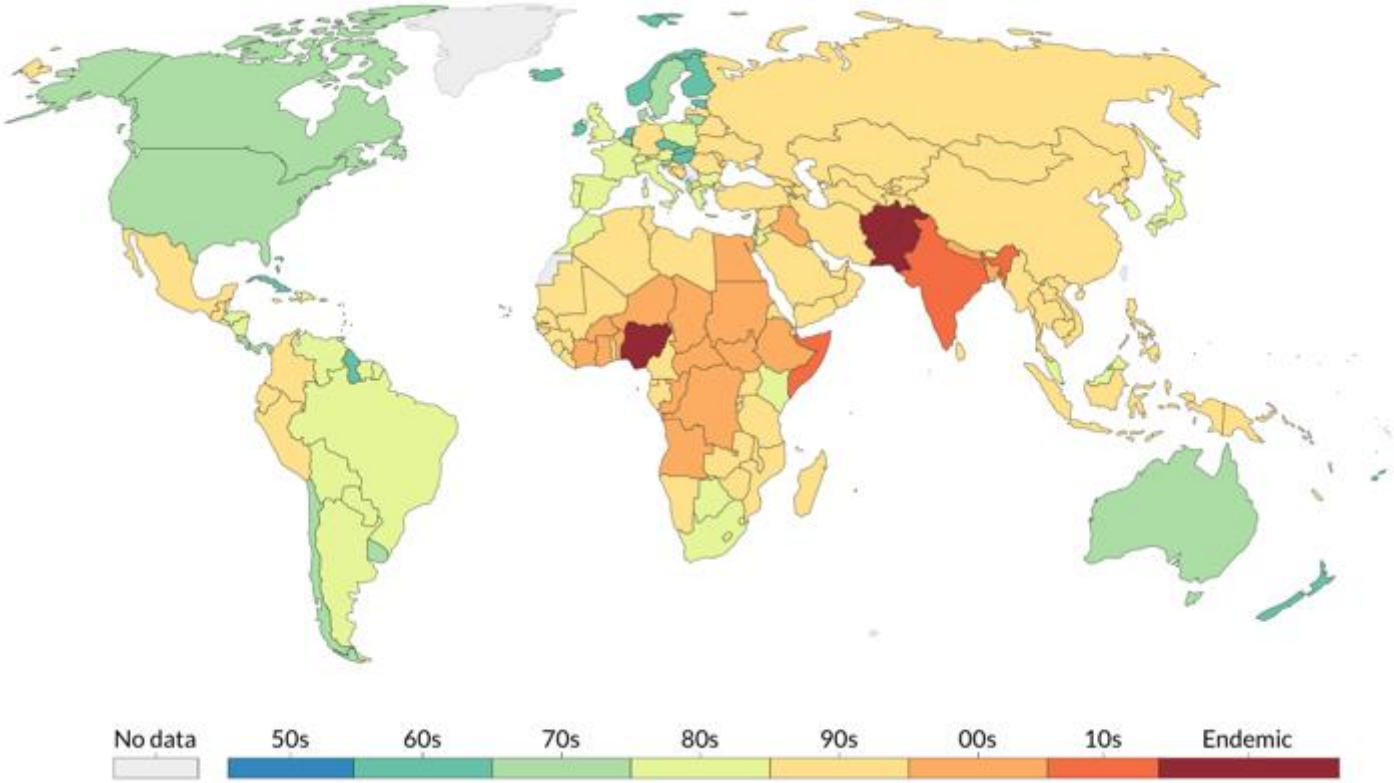
2012年9月
不活化ポリオワクチン
定期接種化

ポリオワクチンに関するファクトシート
http://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bybl.pdf

世界におけるポリオ
Global Polio Eradication

1988年：WHOによる世界ポリオ根絶計画

2017年：流行国はアフガニスタン・パキスタン ・ナイジェリア



cVDPV: Circulating Vaccine-Derived Poliovirus ワクチン由来ポリオウイルス

Global Poverty Eradication Initiative (2017)

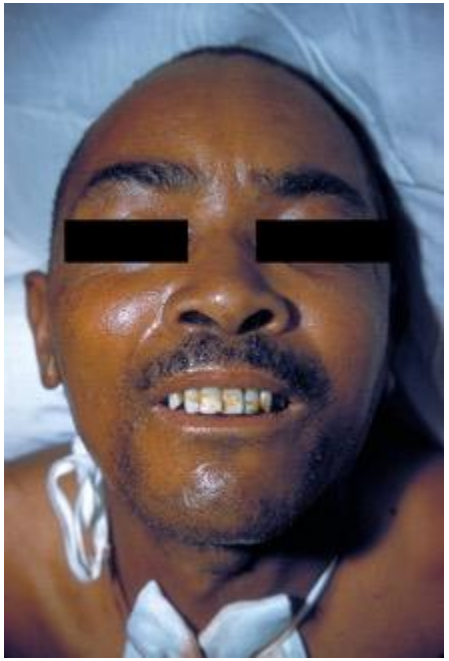
破傷風 Tetanus

芽胞を形成し土壌などに存在する
破傷風菌 *Clostridium tetani*が
傷口から侵入
⇓
神経毒：筋肉の痙縮

芽胞を形成した *C. tetani*

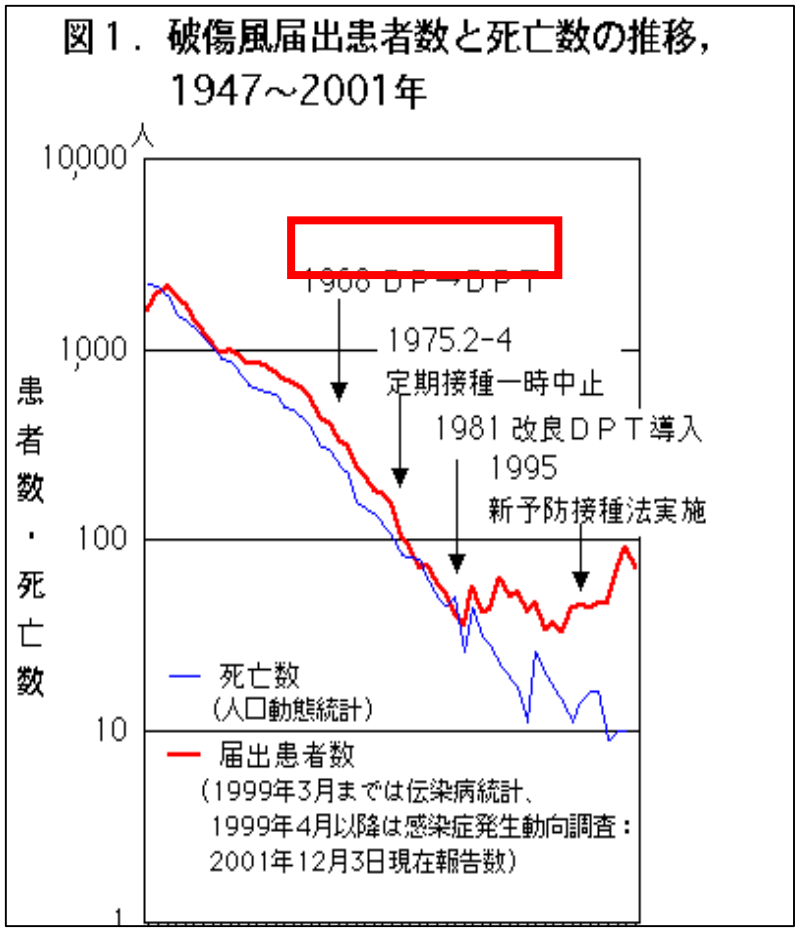
新生児破傷風

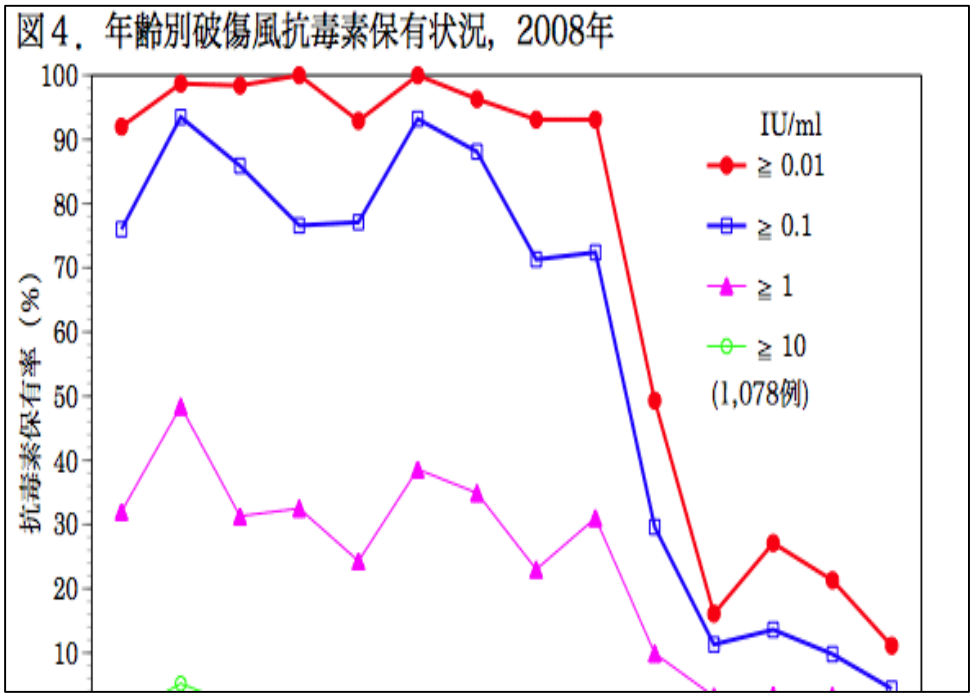
後弓反張


痙笑（開口障害）

http://phil.cdc.gov/phil/

破傷風：日本の疫学





報告数：約100人/年
（感染症法：5類全数把握疾患）
90%以上が40歳以上

http://idsc.nih.go.jp/iasr/23/263/tpc263-j.html
http://idsc.nih.go.jp/iasr/30/349/tpc349-j.html

外傷後の破傷風予防

ワクチン*接種歴	清潔または小さな傷		左記以外の傷	
	トキソイド	TIG	トキソイド	TIG
3回未満または不明	要	不要	要	要
3回以上	最後のワクチン*後10年以上の場合要	不要	最後のワクチン*後5年以上の場合要	不要

*ワクチン：破傷風含有ワクチン
TIG（Human Tetanus Immune Globulin）：抗破傷風ヒト免疫グロブリン

Redbook®2018-2021

日齢 14　無呼吸　呼吸不全

小学生の兄弟が咳嗽

無呼吸、呼吸不全で

PICU管理

百日咳 PCR陽性

→ **新生児百日咳**

百日咳 Pertussis

主に百日咳菌 *Bordetella pertussis*による感染

カタル期　⇒　痙咳期　⇒　回復期
長期間持続する発作性咳嗽

新生児～早期乳児：無呼吸発作・肺炎・脳症

百日咳：疫学

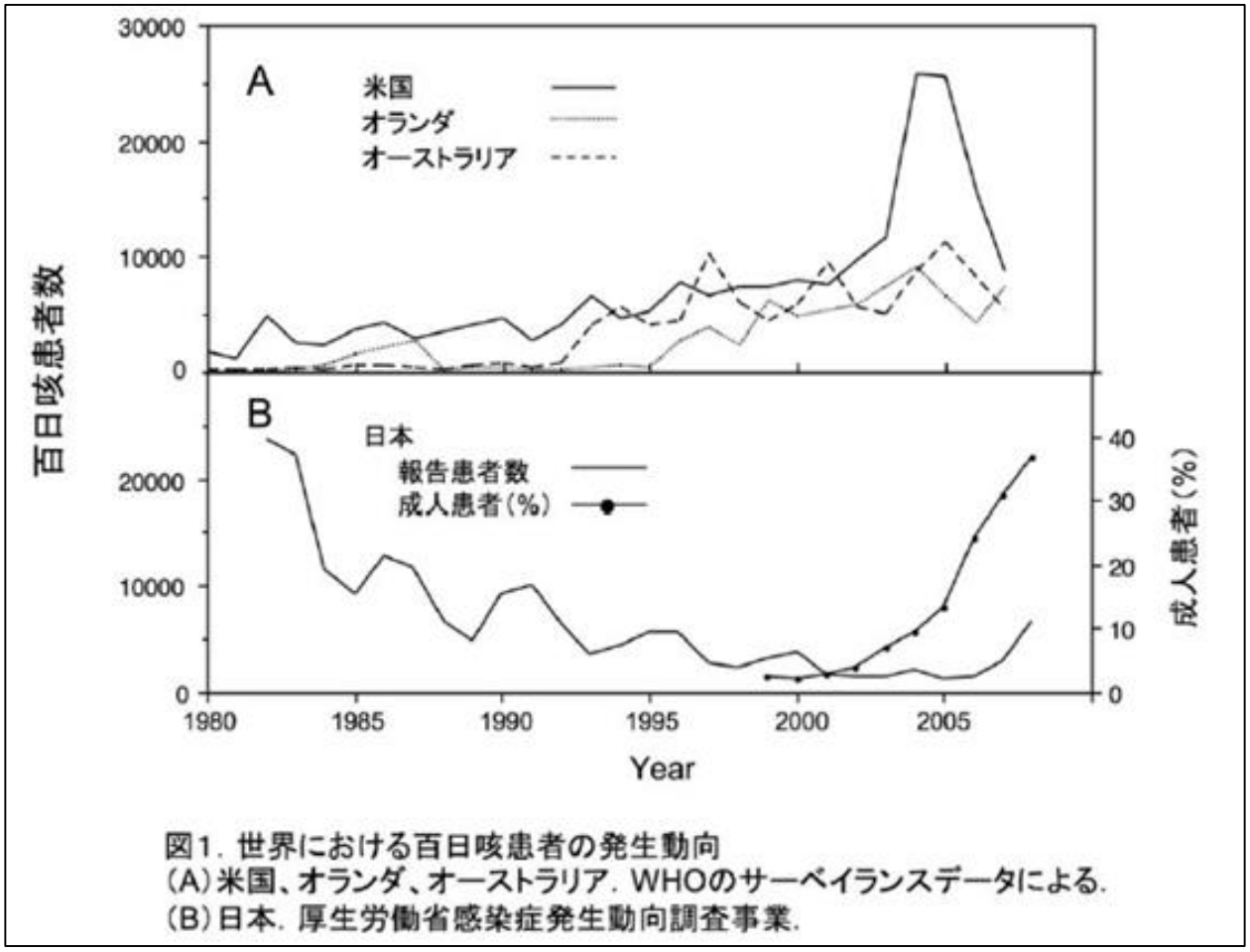


図1. 世界における百日咳患者の発生動向
(A)米国、オランダ、オーストラリア. WHOのサーベイランスデータによる.
(B)日本. 厚生労働省感染症発生動向調査事業.

2018年1月から５類の全数把握疾患に

百日せきワクチンに関するファクトシート
http://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r9852000000bx23-att/2r9852000000byfg.pdf

4種混合（DPT-IPV）ワクチン
2種混合（DT）ワクチン

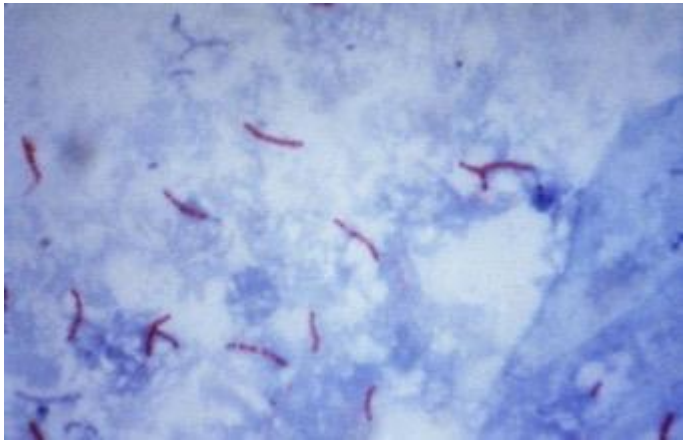
4種混合（DPT-IPV）ワクチン	
種類	不活化ワクチン D：ジフテリアトキソイド P：百日咳抗原 T：破傷風トキソイド IPV：不活化ポリオウイルス1～3型* 定期接種
対象年齢	生後3か月～90か月（7歳半）

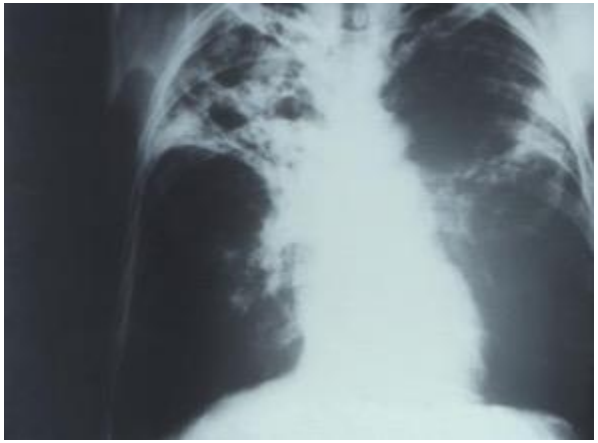
*Sabin株・Salk株両者の製剤がある

2種混合（DT）ワクチン	
種類	不活化ワクチン D：ジフテリアトキソイド T：破傷風トキソイド 定期接種
対象年齢	11歳以上～13歳未満

結核

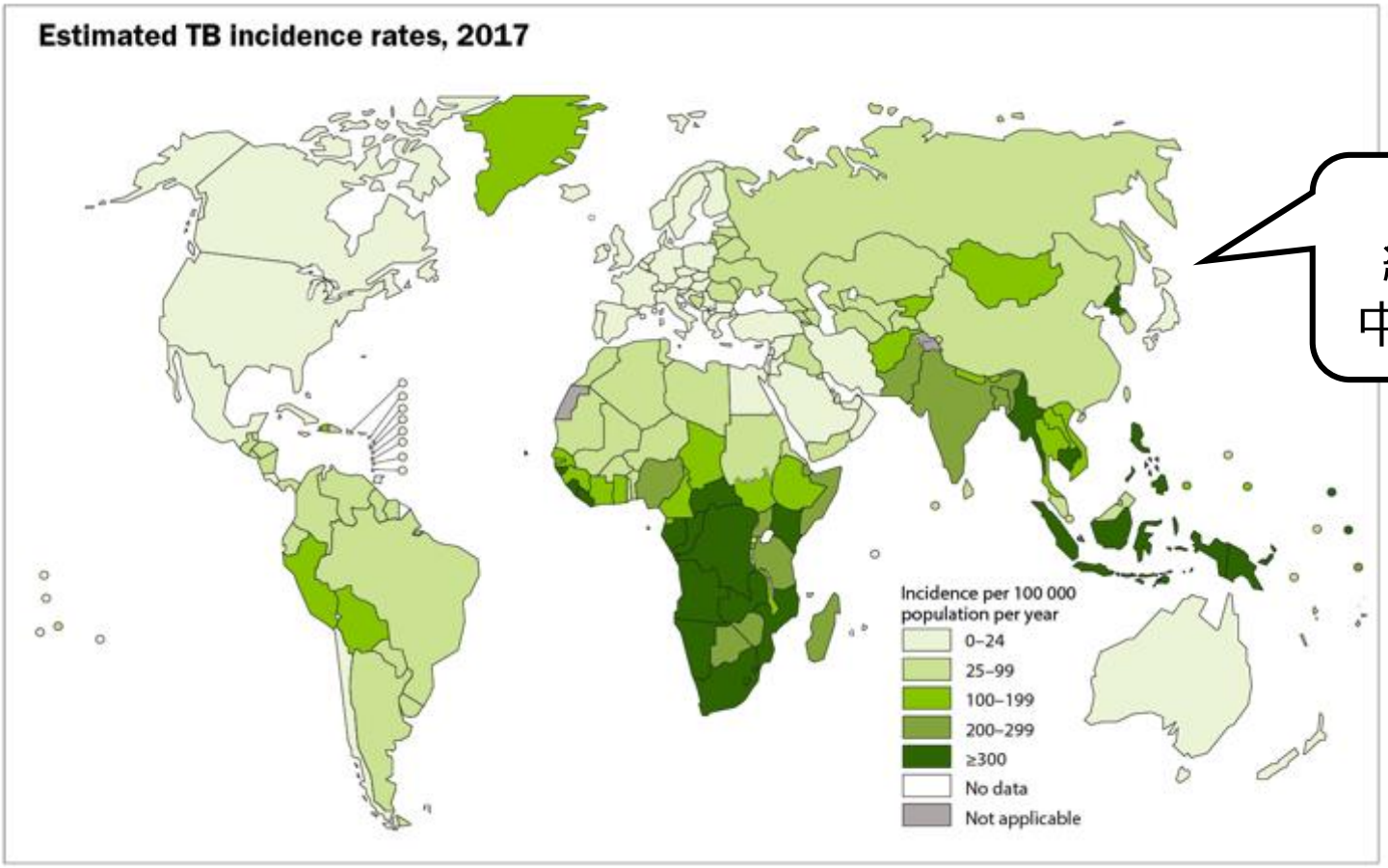
微生物	結核菌 *Mycobacterium tuberculosis*
疾患	肺結核 肺外結核（粟粒結核、結核性髄膜炎など）
感染経路	空気感染





http://phil.cdc.gov/phil/

結核：疫学

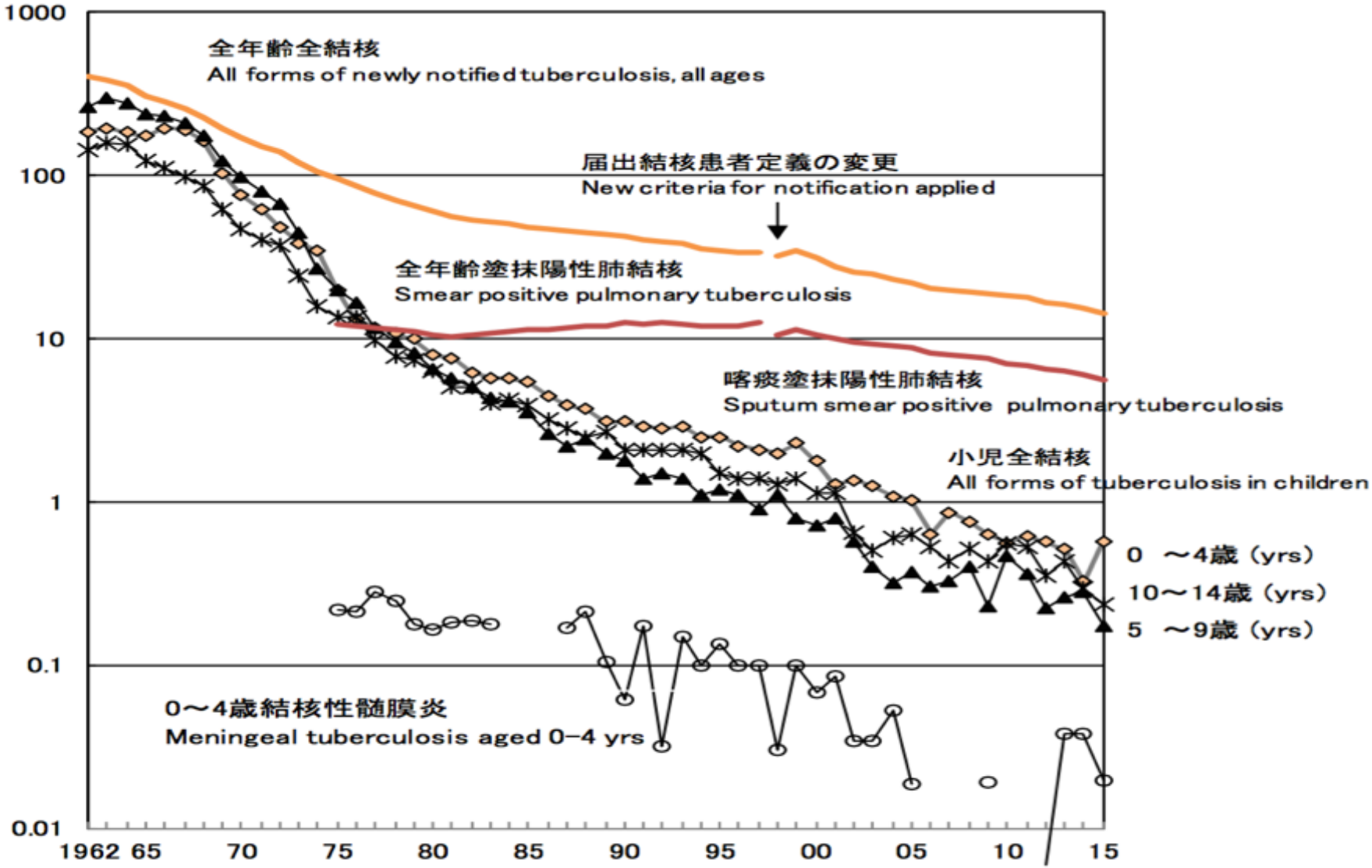


日本は
結核の
中蔓延国

	日本	世界
感染者	約2万人/年	約900万人/年
死者	約2000人/年	約200万人/年

GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT 2018
公益財団法人結核予防会結核研究所 http://www.jata.or.jp/

本邦の結核の疫学



公益財団法人結核予防会結核研究所疫学情報センター
http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/

BCGワクチン
（Bacille Calmette-Guérin）

種類	生ワクチン （*Mycobacterium bovis* Tokyo 172株） 定期接種
接種方法	皮内接種（管針法）
対象時期	1歳未満 （標準的な接種時期：生後5～8か月）
疾患予防効果	全体としての発病を約1/4に抑える 小児の粟粒結核・結核性髄膜炎：80%前後 効果は10-15年持続

麻疹（はしか）Measles

麻疹ウイルス

発熱・カタル症状・発疹

空気感染（感染力は極めて強い）

感染性のある期間：症状出現前日
～解熱後3日

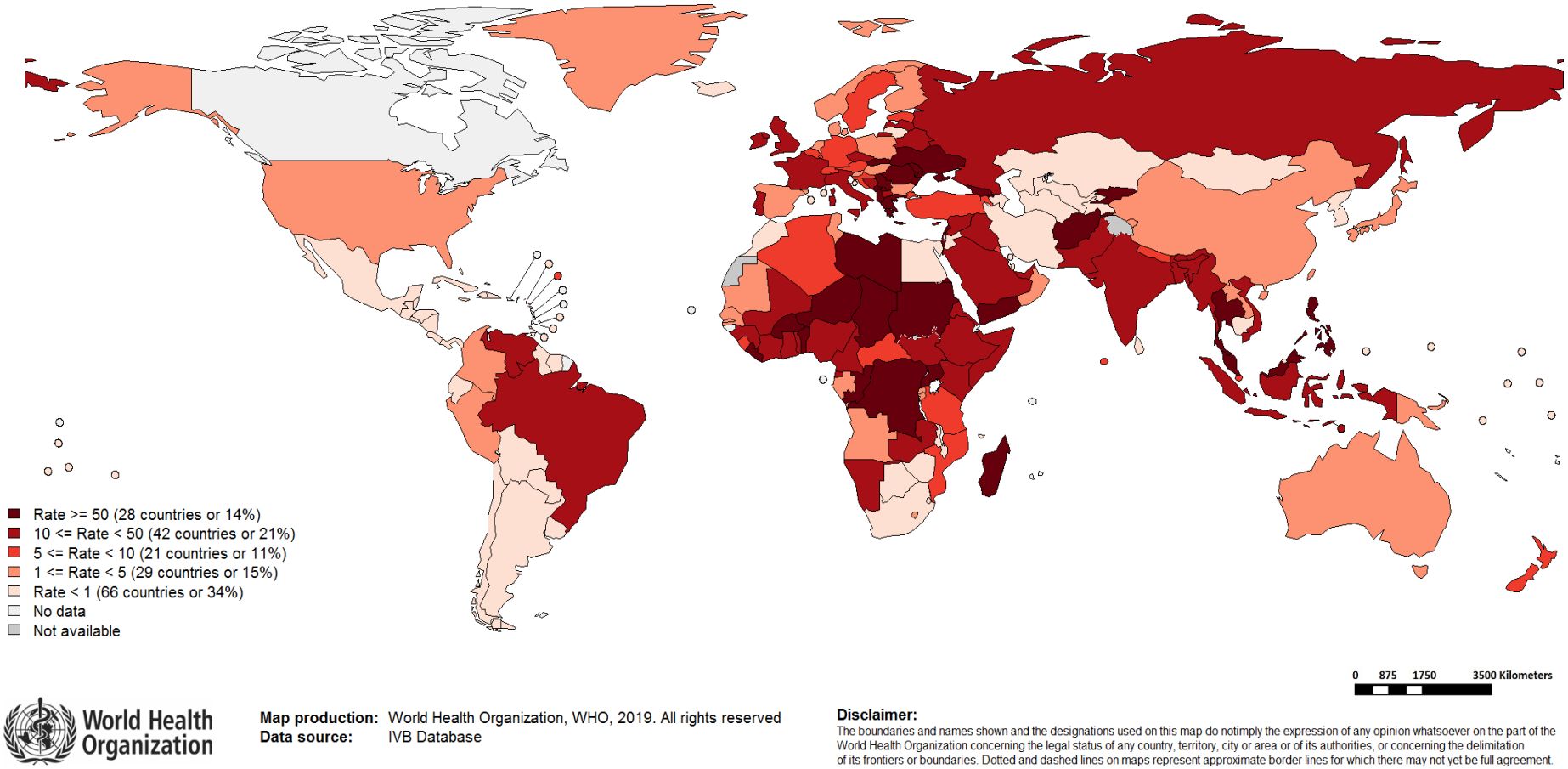
合併症：脳炎・肺炎

亜急性硬化性全脳炎（SSPE）

Koplik斑

SSPE: Subacute Sclerosing Panencephalitis
http://phil.cdc.gov/phil/

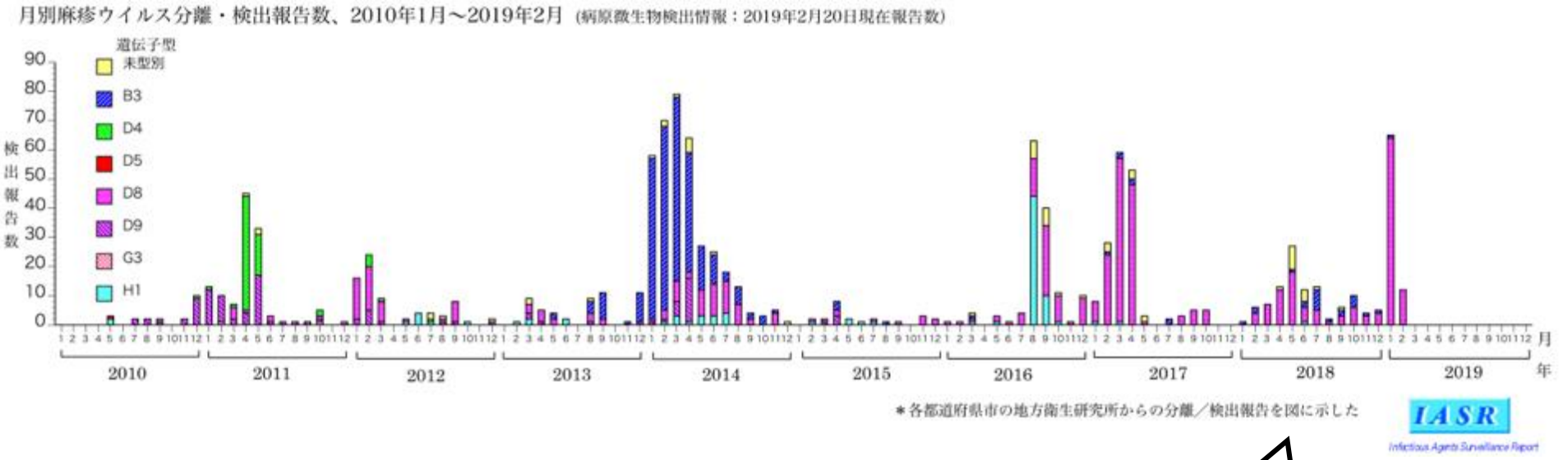
麻疹：世界の疫学



【WHOの掲げる目標】
2015年までに、死者を2000年の5%以下に減少させる
2020年までに、少なくとも5つの地域で麻疹・風疹を排除する

http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/

麻疹：日本の疫学



1978年
定期接種開始
2006年
Ⅱ期接種開始

2015年3月
麻疹排除認定

輸入例
修飾麻疹が
増えている

https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/rapid/meas/150811/masin1_19020.g

風疹（三日はしか）Rubella

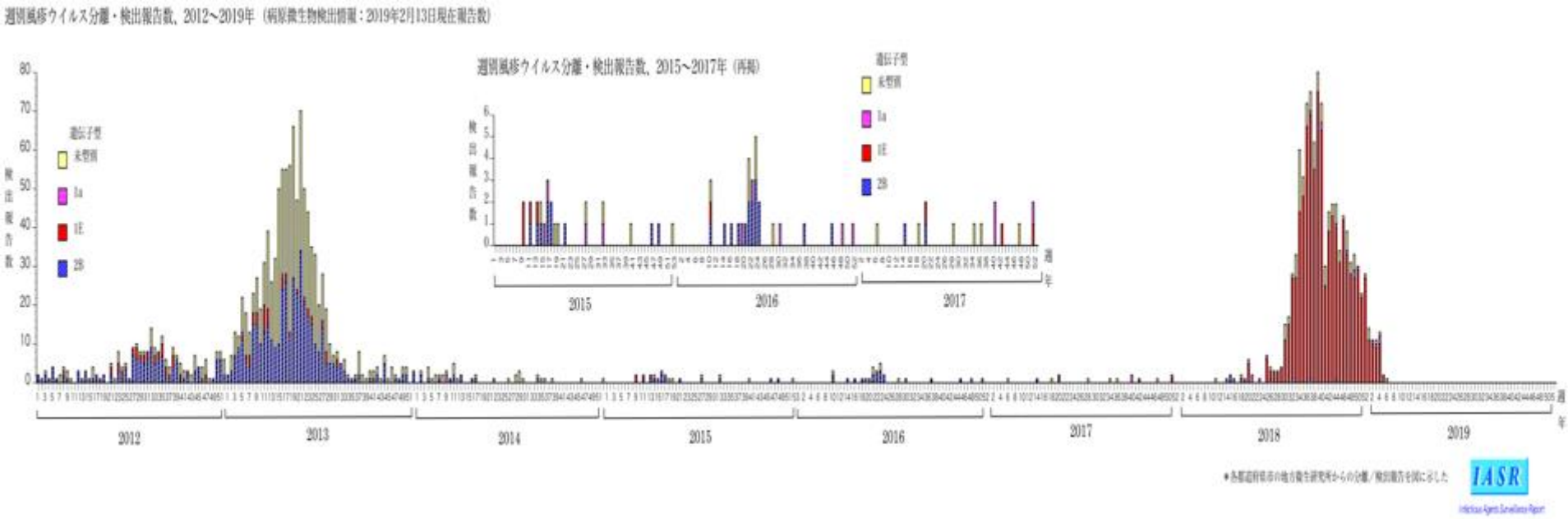
風疹ウイルス
発熱、発疹

妊婦が感染
⇒ 先天性風疹症候群 CRS
- 白内障
- 難聴
- 先天性心疾患

白内障

CRS: Congenital Rubella Syndrome
http://phil.cdc.gov/phil/

風疹、CRS：日本の疫学



疾患	報告数	期間
風疹	14,344（男13,305, 女4,214）	2011年～2015年第25週
	3,445	2018年～2019年第７週
CRS	64	1999年4月～2014年10月
	1	2019年第４週

→ 2018年1月より診断後**直ちに**届出に変更

https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/rapid/rubella/160714/rv1_190213.

MR（麻しん・風しん）ワクチン

種類	生ワクチン 定期接種
対象時期	Ⅰ期：1歳以上2歳未満 Ⅱ期：5歳以上7歳未満 （小学校入学の1年前）

厚生労働省は 2019 -2021 年度末の約 3 年間にかけて、
これまで風疹の定期接種を受ける機 会がなかった
昭和37年4月2日~昭和54年4月1日生まれの男性を対象に、
風疹の**抗体検査を前置した上**で、**定期接種**を行うことを発表した。

水痘（みずぼうそう）Varicella

水痘・帯状疱疹ウイルス

VZV: Varicella-Zoster Virus

発疹（水疱）⇒痂皮化

妊婦

⇒　肺炎 10-20%

免疫不全者が罹患

⇒　肺炎・脳炎

出血性水痘

播種性帯状疱疹

集団免疫が大切！
(Herd Immunity)

水痘

帯状疱疹

http://phil.cdc.gov/phil/

水痘 Varicella

【合併症】

- 皮膚病変の二次性細菌細菌感染症や肺炎
- 中枢神経関連(髄膜脳炎、小脳失調、Reye症候群)
- 入院率: 2-3/10000例、死亡率:1/60000例

【ハイリスク】

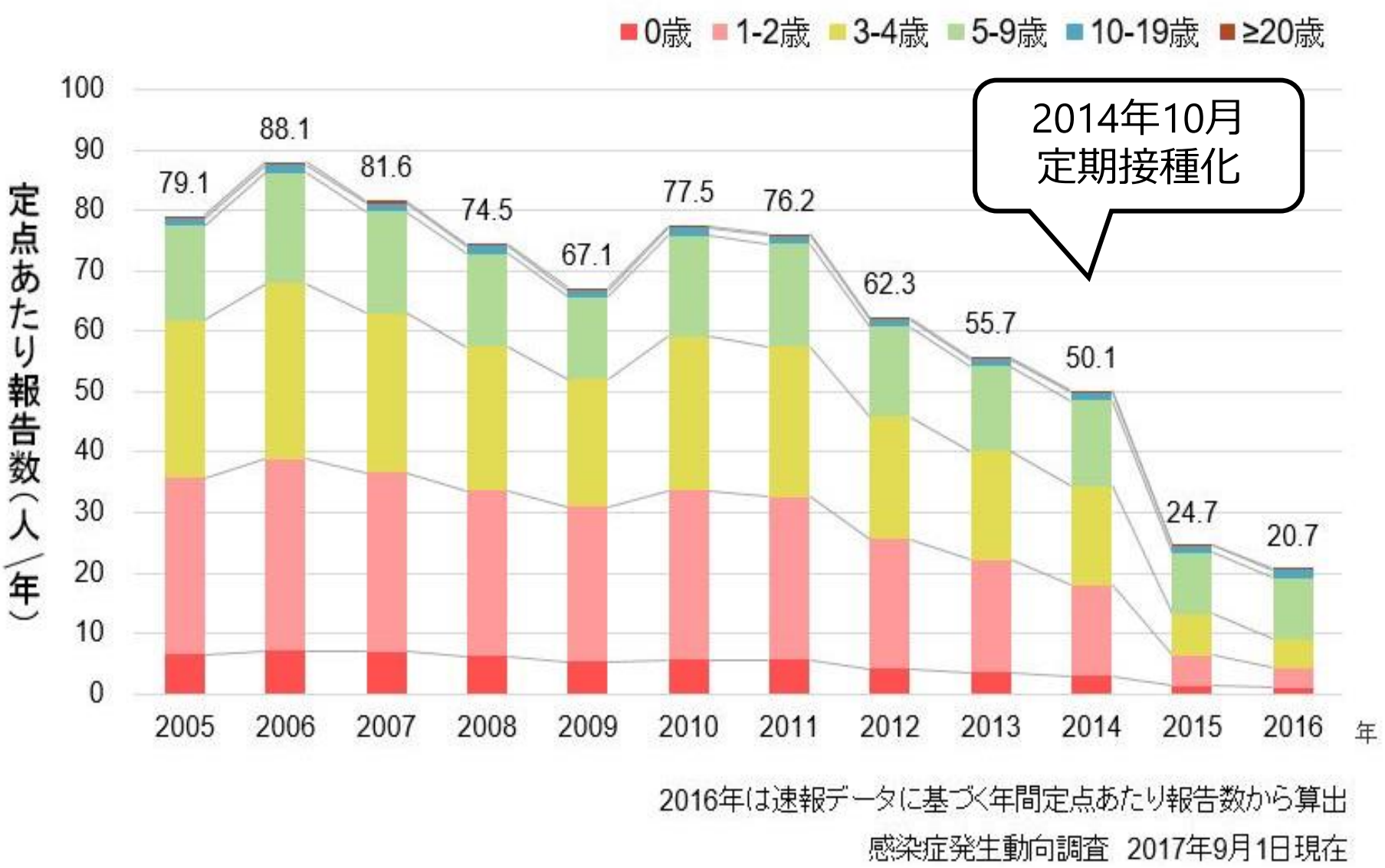
- 妊婦：肺炎 10-20%
  - 胎児の四肢異常
  - 分娩直前後での新生児重症水痘感染症
- 免疫不全者→播種性水痘、死亡率高い

集団免疫が大切！
(Herd Immunity)

【病院での発症】

- 流行
- 病棟閉鎖⇒医療費の増大

水痘：日本の疫学



https://www.niid.go.jp/niid/ja/varicella-m/varicella-idwrs/7620-varicella-20171020.html

水痘ワクチン

種類	生ワクチン 定期接種
対象時期	生後12～36か月
推奨 接種時期	1回目：生後12～15か月 2回目：1回目から3か月以降 （標準的には6～12か月後以降）

届出の対象となるVPDs

疾患名	届出時期
日本脳炎	直ちに
ウイルス性肝炎(A.E肝炎除く)	7日以内
破傷風	7日以内
侵襲性インフルエンザ菌感染症	**7日以内**
侵襲性肺炎球菌感染症	**7日以内**
水痘（入院例に限る）	**7日以内**
先天性風疹症候群	7日以内
風しん	**直ちに**
麻しん	**直ちに**
百日咳	**7日以内**

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/01.html

ムンプス（おたふくかぜ）Mumps

ムンプスウイルス

唾液腺（耳下腺）腫脹

【合併症】

髄膜炎

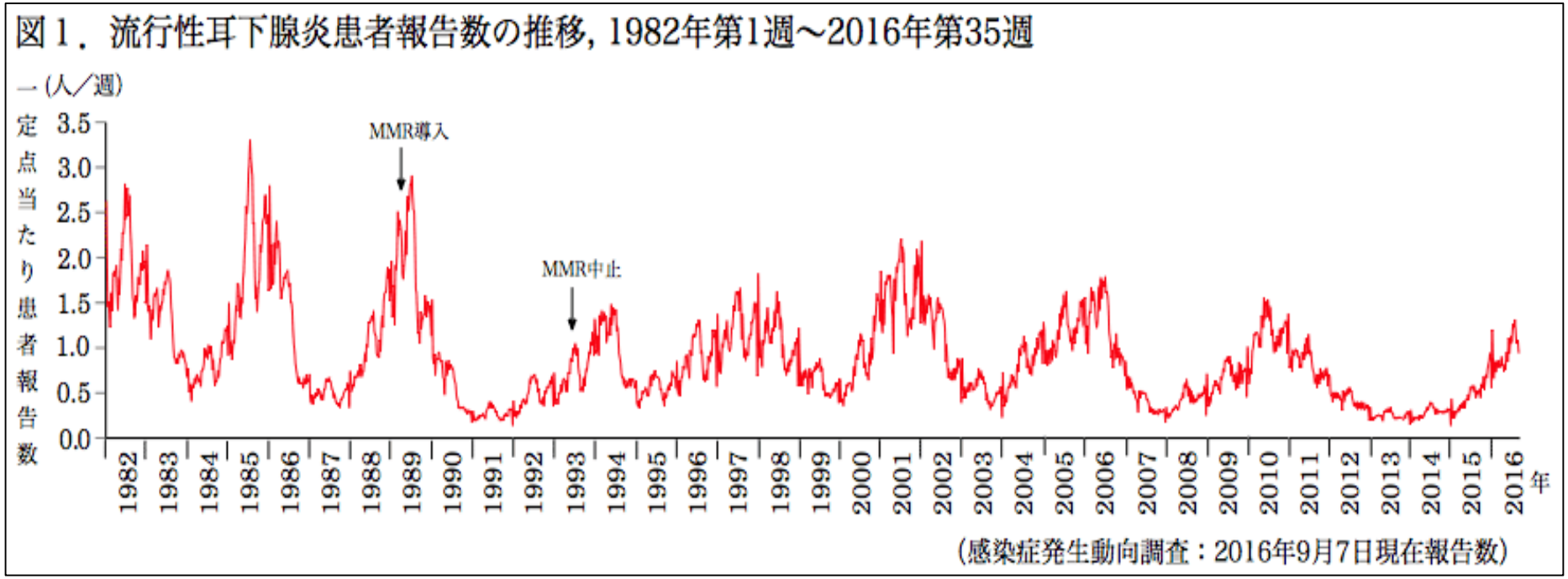
難聴

膵炎

精巣炎・卵巣炎

IASR. 2013;34:227-228
http://phil.cdc.gov/phil/

おたふくかぜ：日本の疫学



IASR. 2016;37:185-6

合併症	自然感染(%)*		ワクチン感染（203万）
	Mean	Range	
耳下腺腫脹	97	83-100	1-3%*
中枢神経合併症			
脳炎	0.5	<1-2	0.0004%***
無菌性髄膜炎	5	<1-17	0.008%,0.1-0.01%***
難聴	2	<1-7	0.000001%
ADEM			0.0000005%
睾丸炎	13	1-31	0.000005%
卵巣炎	4	<1-17	
膵炎	4	<1-27	
心筋炎	6	1-15	
その他			ITP:1例,HPS：1例

Plotkin SA:Mumps vaccine.In: Vaccine 6th edition *

Nagai T et al:Vaccine 25:2742-2747,2007 **

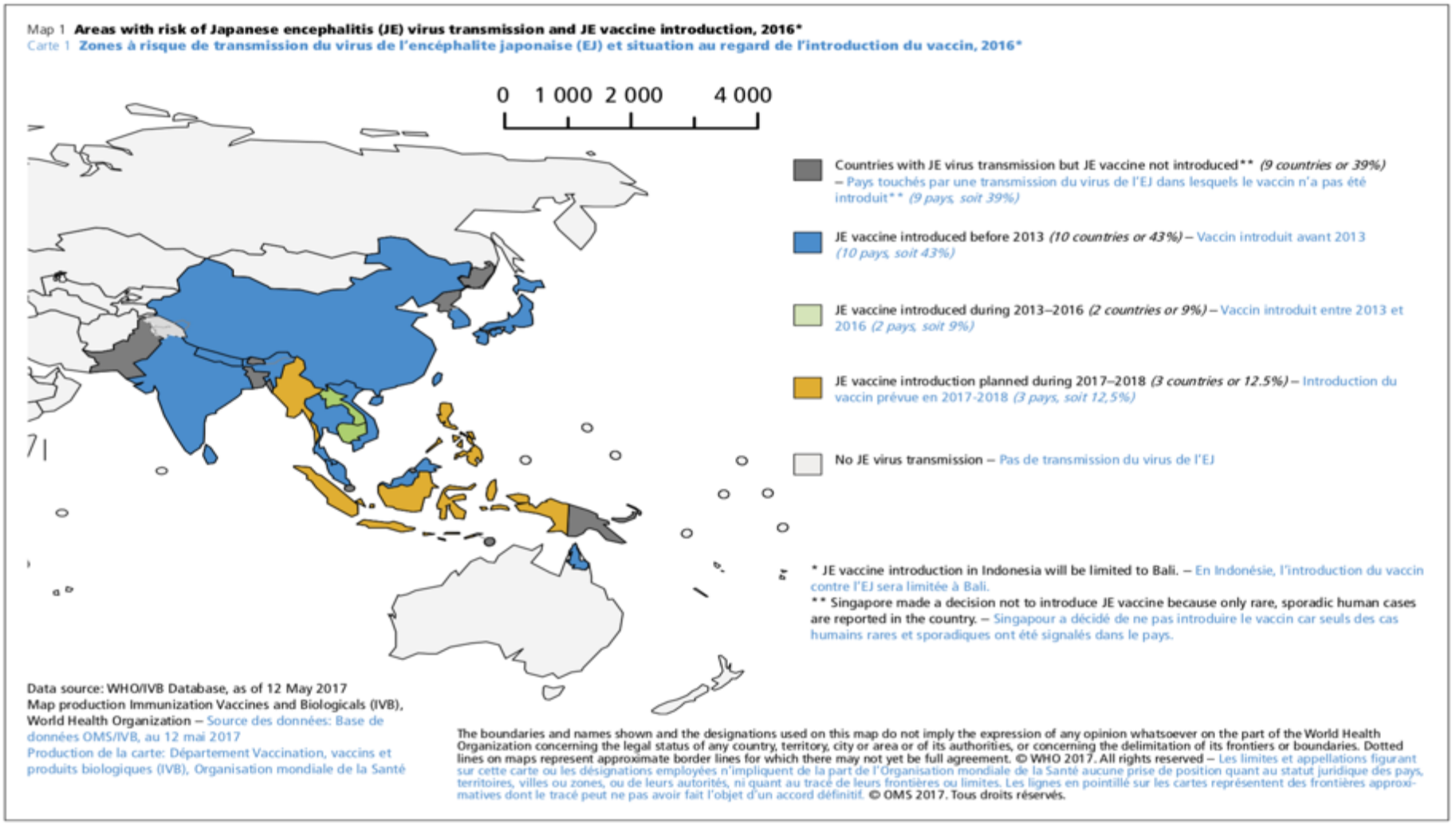
庵原ら：臨床と微生物 32:481 -484,2005***

おたふくかぜワクチン

種類	生ワクチン 任意接種
推奨接種時期	1回目：1歳以上2歳未満 2回目：5歳以上7歳未満 （小学校入学の1年前）

おたふくかぜワクチンに関するファクトシート
http://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bybc.pdf

日本脳炎：世界の疫学



アジアを中心に年間約7万人発症、1～2万人死亡と推定

https://www.who.int/docs/default-source/wpro---documents/wpro---pdf-infographics/japanese-encephalitis/je-map-wer-2017.pdf?sfvrsn=c41e1218_3

日本脳炎 Japanese Encephalitis

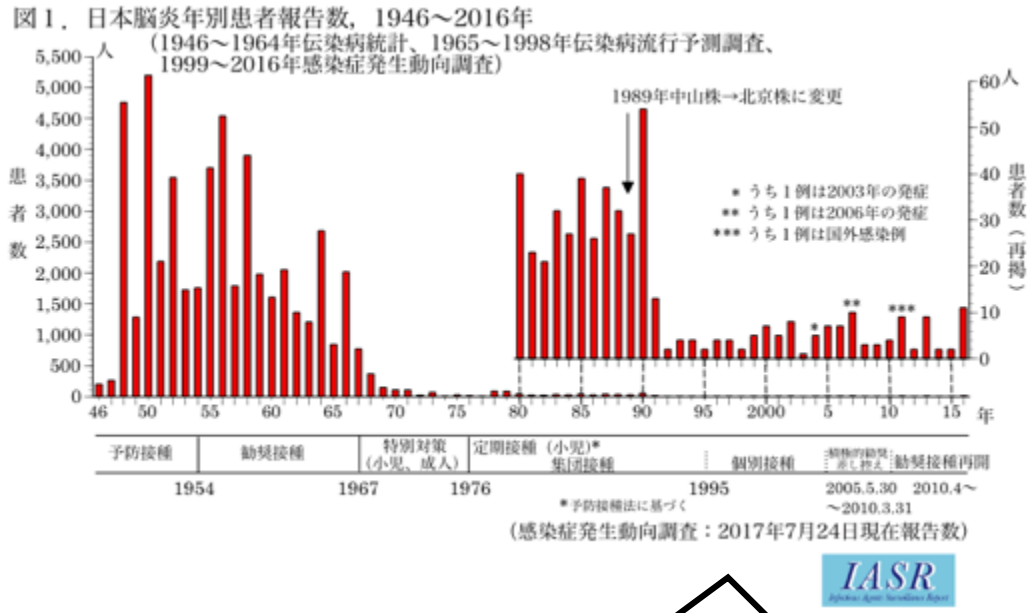
日本脳炎ウイルス

イエカが媒介（ヒト-ヒト感染なし）
ブタまたは水鳥を介する

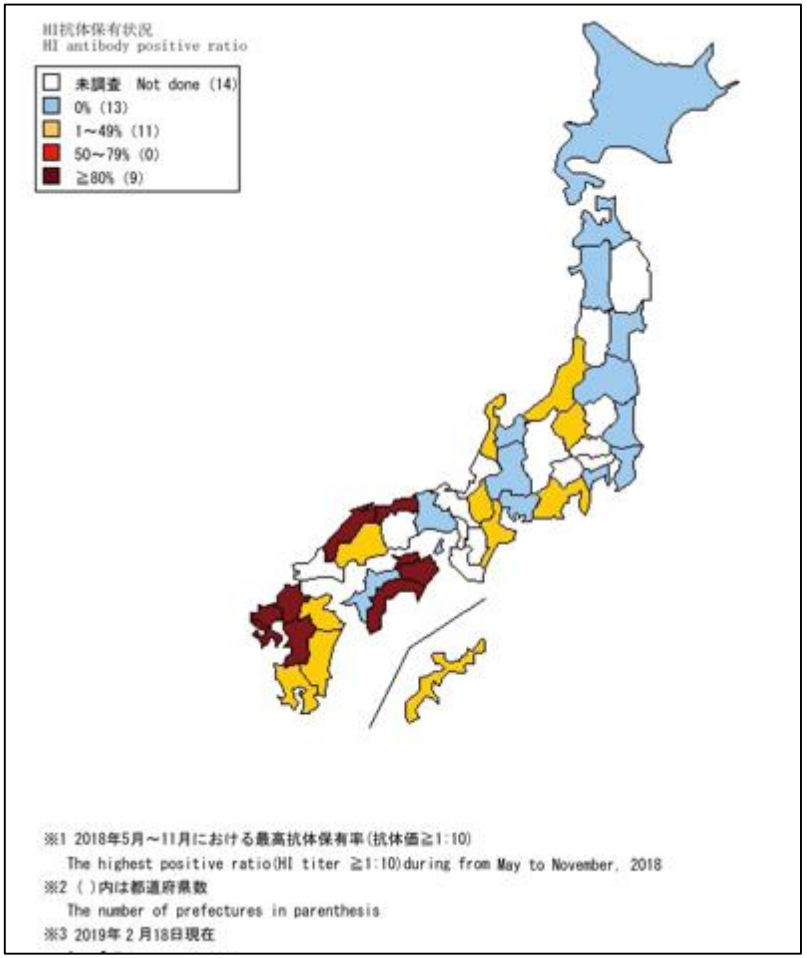
不顕性感染が多い
脳炎：死亡率30%、後遺症30-50%

http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs386/en/

日本脳炎：
日本の疫学とブタの抗体保有状況



2005年5月
定期接種の積極的勧奨の差し控え
2010年4月再開



IASR. 2017;38:151-2
https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/yosoku/JE-rapid/JE_2018-7map.jpg

日本脳炎ワクチン

種類	不活化ワクチン （乾燥細胞培養ワクチン） 定期接種
定期接種 対象時期	生後6か月以上 （標準的には3歳以上から接種）

ヒトパピローマウイルス
HPV：Human Papilloma Virus

子宮頸癌：年間発症約1万人、死亡約2900人

リスク	疾患	遺伝子型
高	子宮頸癌	16, 18
低	尖圭 コンジローマ	6, 11

有効性
- 血清抗体価上昇97.5%、
  HPV16・18型の感染予防　94.4%
- HPV16・18型による前がん病変、
  上皮内がんの予防90%以上

CIN: Cervical Intraepithelial Neoplasia
ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンに関するファクトシート
http://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r9852000000bx23-att/2r9852000000byb3.pdf

HPVワクチン

	サーバリックス®	ガーダシル®
種類	不活化ワクチン （L1蛋白：ウイルス様粒子） 定期接種	
定期接種の対象	小学校6年生～高校1年生の女性	
接種可能年齢	10歳以上	9歳以上
遺伝子型	16, 18	6, 11, 16, 18
発売開始（日本）	2009年12月	2011年8月

※諸外国では9価(6,11,16,18,31,33,45,52,58型)が承認されている

ワクチンとの因果関係を否定できない
持続的な疼痛

⇓

積極的な勧奨の差し控え：2013年6月14日

インフルエンザ Influenza

インフルエンザウイルス

急性の発熱・鼻汁・咳嗽・関節痛・筋肉痛

合併症：肺炎、脳症

抗原不連続変異 Antigenic Shift ⇒ パンデミック（世界的流行）

年	型	通称	死者
1918-1919	A/H1N1	スペイン風邪	世界：約5000万人 日本：約40万人
1957	A/H2N2	アジア風邪	
1968	A/H3N2	香港風邪	
2009	A/H1N1pdm2009		日本：約200人

http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-m/2067-idsc/disease/1530-flu-review.html

インフルエンザワクチン

種類	不活化ワクチン （HA：赤血球凝集素） 任意接種（一部定期接種）
株	毎年流行株を予測 2015-16シーズンから4価
定期接種の対象時期	65歳以上 または60歳以上65歳未満で基礎疾患*ある者

*心臓、腎臓、呼吸器の機能に自己の身辺の日常生活活動が極度に制限される程度の障害やヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な程度の障害がある

年齢	1回接種量	接種回数
6か月未満	接種対象外	
6か月以上3歳未満	0.25mL	2～4週あけて2回
3歳以上13歳未満	0.5mL	
13歳以上		1回

Take Home Message

VPDsについて
疾患概念だけでなく
歴史・疫学
（ワクチン前後、流行状況）を知る