

先天性心疾患児におけるパリビズマブの使用に関する
コンセンサスガイドライン
(2019 年改訂版)

**Consensus Guidelines for the Use of Palivizumab in Infants
and Young Children with Congenital Heart Disease
(JSPCCS 2019)**

日本小児循環器学会ガイドライン作成班

班長	山岸 敬幸	慶應義塾大学
班員	小山耕太郎	岩手医科大学
	三浦 大	東京都立小児総合医療センター
	小野 博	国立成育医療研究センター
協力員	横山 詩子	東京医科大学
外部評価委員	楠田 聡	杏林大学
	堤 裕幸	北海道済生会西小樽病院みどりの里
	市田 路子	国際医療福祉大学
	住友 直方	埼玉医科大学国際医療センター

目 次

はじめに	S2.1	適用上の注意	S2.4
適応	S2.1	1) 投与上の注意事項	S2.4
1) 投与対象患者	S2.1	2) 副作用	S2.4
2) 除外患者	S2.1	3) 既存の疾患ないし他の薬剤などとの関連	S2.4
用量と投与計画	S2.1	基本的な感染予防対策の重要性	S2.4
1) パリビズマブの初回投与月と投与期間	S2.1	医療施設における RS ウイルス感染対策	S2.5
2) 体外循環による手術を行った場合の投与	S2.3	本ガイドライン作成の手順ならびに使用上の	
3) 投与量と投与スケジュール	S2.3	留意点	S2.5
4) 筋肉内投与時の注意事項	S2.3		

はじめに

RSウイルス（respiratory syncytial virus）は、乳幼児の気道感染症の主要原因ウイルスであり、重篤な下気道感染症は、この年齢層において入院治療を要する最も頻度の高い疾患の一つである^{1,2)}。特に、早期産、慢性肺疾患^{3,4)}、先天性心疾患等のリスクファクターを持つ乳幼児では重症化しやすい。なかでも先天性心疾患を有する乳幼児では、RSウイルスに感染すると重症化するだけでなく、外科的治療の適切な機会の延期や中止を余儀なくされることがある。また、術後に肺障害が残存し、長期の呼吸障害を来することがある⁵⁻¹²⁾。したがって、先天性心疾患を有する乳幼児では、RSウイルス感染を予防ないし軽減することが、管理上重要なポイントとなる。

本邦においては、早期産や慢性肺疾患を有する乳幼児に対しては、抗RSウイルスモノクローナル抗体であるパリバズマブの使用が2002年4月に正式に認可されており、その使用に関するガイドラインも作成された¹³⁾。一方、先天性心疾患を有する乳幼児に対しては、欧米では2003年のRSウイルス感染の流行シーズンより「先天性心疾患児に対するRSウイルス感染による重症化の抑制」を目的として、パリバズマブ投与による感染重症化予防が承認され実施されていた^{14,15)}。そこで、日本においても先天性心疾患児を対象とした臨床試験が実施され、海外と同様の成績が得られた。

このような状況を鑑み、欧米における成績¹⁶⁾と日本における調査結果^{17,18)}を考慮して、日本小児循環器学会は、先天性心疾患を有する乳幼児に対してRSウイルス感染による感染予防と重症化抑制の手段として、小児循環器の診療に関わる医師、新生児科医、小児科医がパリバズマブを適正に使用できることを目的に、先天性心疾患児に対するパリバズマブ使用のガイドラインを、2005年に作成した¹⁹⁾。

本邦でも先天性心疾患児に対するパリバズマブの使用が、2005年10月に正式に認可され、以後、2005年に作成されたガイドラインによる先天性心疾患児のRSウイルス感染重症化予防が効率的に実践されてきた。ガイドライン作成後10年以上経過し、これまでの経験や調査結果をふまえて²⁰⁾、最近の動向に合致した内容に改訂する。本2019年改訂版ガイドライン作成の手順と使用上の留意点については、巻末の記載を参照されたい。

適 応

先天性心疾患を有するRSウイルス感染ハイリスク児を以下に定義し、RSウイルス感染の重症化抑制を目的にパリバズマブの投与を推奨する。

1) 投与対象患者

投与対象患者は Fig. 1 のとおりである。

2) 除外患者

RSウイルス感染流行初期において、生後24カ月齢以下の先天性心疾患を有する乳幼児であっても、以下の状態の場合は適応に含まれない（Fig. 2）。軽症・低リスク患者への過剰な投与により、患者および家族に過度の負担を強いることは厳に避けるべきである。

用量と投与計画

1) パリバズマブの初回投与月と投与期間

パリバズマブの有効性を高めるためには、RSウイルス流行開始時までに血清抗体価を予防に必要なレベルまで高めておく必要がある。RSウイルス感染症の流行は気象条件等により年度ごとに変動し、地域ごとに異なる²⁴⁾。投与計画を立てるために、各都道府県における直近数年間の感染症発生動向調査に基づくRSウイルス感染症の流行状況、定点あたりの患者報告数（注：RSウイルス感染症は2003年の感染症法改正により5類感染症として定点報告疾患とされている）などから、流行開始時期を推測する方法が報告されている²⁵⁻²⁷⁾。これらを参考にして、都道府県ごとに各年度の投与開始月を統一することが望ましい。流行終了時期についても各都道府県および年ごとで流行が終息していくパターンが一定ではないので、その決定に明確な基準は設けにくい。流行開始時期同様、各都道府県における直近数年間の発生動向調査等を参考に流行が終焉する月を推定する。パリバズマブの反復投与により血清抗体価に十分な上昇がみられ、投与後1か月まで有効量を維持することを考慮する。なお、製造販売後調査の結果報告では、投与回数が1～9回に分布しているが、投与回数に関連する有害事象の報告は認めなかった^{28,29)}。

RSウイルスの流行は変動するため、各都道府県内

投与対象患者	推奨 クラス	エビデンス レベル	Minds 推奨 クラス	Minds エビデンス 分類	文献
① RS ウイルス感染流行初期において、生後24カ月齢以下の先天性心疾患児で、以下の症状等が認められる場合 i. 明らかに循環動態の異常を示す。 ii. 未手術のもの、もしくは部分的修復術や姑息術を受け、症状が残存している。 iii. 術前または術後において肺高血圧症を有している。 iv. 手術(心臓または心外手術)、心臓カテーテル検査が予定されている。 v. 循環動態の異常は軽度だが、呼吸器系の機能的・器質的異常を合併している。	I	A	A	II	14 16 19 21
② RS ウイルス感染流行初期において、生後24カ月齢以下の先天性心疾患児で、有意な症状を認めない、もしくは完全修復術を施行された乳幼児において、以下の症状/症候群を有する場合 i. 染色体異常・遺伝子異常を有する。 a. Down 症候群 b. 他の染色体異常症候群 c. 22q11.2 欠失症候群等（染色体微細欠失・遺伝子異常等） 以上のような先天異常症候群を伴い、呼吸器系ないし免疫系の機能的・器質的異常を有する。 ii. 完全修復術後も、呼吸器系の機能的・器質的異常が残存する。	I	C	B	IVb	14 16 19 21
③ RS ウイルス感染流行初期において、生後24カ月齢以下の乳幼児で心筋症、特発性肺動脈性肺高血圧、不整脈等（心臓移植待機中または移植直後を含む）を有し、明らかに循環動態の異常を示す場合	IIa	C	B	IVb	19 21 22
④ RS ウイルス感染流行初期において、生後24カ月齢以下の先天性心疾患児で、以下の RS ウイルス感染重症化のリスクファクターがある場合（積極的に投与を考慮する）。 i. 低年齢（特に4カ月齢以下）および体重増加不良 ii. 保育園・デイケア等の利用 iii. 幼児の同胞 iv. 受動喫煙（両親への禁煙ないし分煙指導を併用する）	IIa	C	B	V	20 23

Fig. 1 投与対象患者

で周産期医療やその他パリーブズマブ投与に関わる小児科医等が中心となって審議し、投与開始月と投与期間・回数などの検討を行うことが望ましい。なお、社会保険診療報酬支払基金、国民健康保険連合会の審査

員等との情報共有が有益である³⁰⁾。

NICU・GCU から退院する児にパリーブズマブを投与する場合には、投与後の薬剤の血中濃度の上昇に必要な時間を考慮して、退院3日前までに投与する。ま

た、初回投与後は、薬剤の有効血中濃度の維持期間が2回目以降の投与に比べて短いので、NICU 退院後の投与は、初回の投与からの間隔を短くすることが推奨される。

2) 体外循環による手術を行った場合の投与

体外循環による手術を行った場合、血清中パリーブズマブ濃度が有意に低下することが報告されている^{14, 16)} (Fig. 3)。

3) 投与量と投与スケジュール

投与量と投与スケジュールは、Fig. 4のとおりである。

4) 筋肉内投与時の注意事項

- ① 筋肉内投与のみとし、静脈内投与は避けること。
- ② 他の薬剤との混合注射をしないこと。
- ③ 筋肉内、好ましくは大腿前外側部に注射する。臀筋への投与は坐骨神経を損傷する危険性があるため、避けること。
- ④ 神経走行部位を避けるように注意して注射すること。

除外患者	推奨 クラス	エビデンス レベル	Minds 推奨 クラス	Minds エビデンス 分類	文献
① 循環動態の異常を認めない心疾患。 i. 小さな体肺短絡性疾患（心房中隔欠損，心室中隔欠損，動脈管開存等）：特に心腔の拡大を認めない場合。 ii. 軽症の弁狭窄，弁逆流：特に半月弁狭窄では圧較差 30mmHg 未満の場合，房室弁狭窄では心房の拡大を伴わない場合，弁逆流では心腔の拡大を伴わない場合。 ② 手術およびカテーテル治療により完全修復され，リスクとなる染色体/遺伝子異常および呼吸器系ないし免疫系の器質的・機能的異常を伴わない場合。	III	C	C2	V	14, 16 19, 21

Fig. 2 除外患者

体外循環による手術を行った場合の投与	推奨 クラス	エビデンス レベル	Minds 推奨 クラス	Minds エビデンス 分類	文献
手術後も RS ウイルス感染予防が必要な乳幼児に対しては，術後の状態が安定した時点で直ちにパリーブズマブの投与を考慮すべきである。	I	B	B	IVa	14, 16

Fig. 3 体外循環による手術を行った場合の投与

投与量と投与スケジュール	推奨 クラス	エビデンス レベル	Minds 推奨 クラス	Minds エビデンス 分類	文献
パリーブズマブとして体重 1 kg あたり 15mg を月 1 回筋肉内に注射する。なお，注射量が 1ml を超える場合には分割して投与する。	I	A	A	II	3, 4 14, 16

Fig. 4 投与量と投与スケジュール

- ⑤ 同一部位への反復投与は行わないこと。
- ⑥ 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

なお、日本小児科学会が「小児に対するワクチンの筋肉内接種法について（改訂版）」により標準的な筋肉内投与方法を示しているので参照されたい³¹⁾。

適用上の注意

1) 投与上の注意事項³²⁾

- ① 本剤投与中に患者が RS ウイルスに感染した場合においても、再感染による重篤な下気道疾患の発症を抑制するために RS ウイルスの流行期間中は本剤を継続投与することが推奨される。
- ② 血小板減少症あるいはその他の凝固障害等により出血傾向のある患者は出血により重篤な状態を招くおそれがあるので、止血を確認できるまで投与部位を押さえるなど慎重に投与すること。
- ③ 過去に抗生物質等の筋肉注射により、筋肉縮症が発現したとの事例が報告されているので、投与に際して十分に注意すること。
- ④ 中等度から重度の急性感染症又は発熱性疾患がある場合、および循環器系もしくは呼吸器系の状態が不安定な場合、本剤投与による有益性が危険性を上回ると医師が判断した場合を除き、原則として投与を延期すること。一般に軽度の上気道感染症等の軽度の発熱性疾患は本剤の投与延期の理由とならない。
- ⑤ 既に発症した RS ウイルス感染症に対する本剤の治療効果は確立されていない。

2) 副作用

重大な副作用として以下の 2 項目があり注意を要する³²⁾。

- ① アナフィラキシーショックがあらわれることがある（頻度不明）。観察を十分行い、チアノーゼ、冷汗、血圧低下、呼吸困難、喘鳴、頻脈等が現れた場合には投与を中止し、エピネフリン（1:1000）の投与など適切な処置を行うこと。
- ② 血小板減少が現れることがあるので、観察を十分にいき、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと（頻度不明）。

3) 既存の疾患ないし他の薬剤などとの関連

- ① 以下の状態にある乳幼児に対するパリビズマブの投与については、現在までにパリビズマブに関連する有害事象は報告されていない。
 - i. 食物アレルギーを有する乳幼児
 - ii. 免疫グロブリン製剤を投与された乳幼児（川崎病など）
 - iii. 開心術後の乳幼児
 - iv. 前シーズンにパリビズマブの投与を受けた乳幼児
 - v. RS ウイルス感染症の既往歴を有する乳幼児
- ② 国内外における臨床試験時において、他の薬物療法に影響して副作用が認められたとの報告はない。
- ③ 海外臨床試験において不活化ワクチンおよび生ワクチンと併用されているが、有害事象の増加は認められていない。国内でも有害事象の増加は認められていない³³⁾。また、RS ウイルスに特異的に作用するため、ワクチン接種による免疫応答を妨げないものと考えられる。したがって、予防接種のスケジュールを変更する必要はない。

基本的な感染予防対策の重要性

パリビズマブを投与した場合でも、基本的な感染予防対策を実施することが重要である。特に、ハイリスク児の管理においては保護者の協力が不可欠であることから、保護者に対する教育が重要となる。その際、RS ウイルス感染のみならず、呼吸器感染症全般を予防するための基本的事項について指導する。また、パリビズマブの効果を維持するため、投与間隔を遵守するように十分な指導がなされることが望ましい。RS ウイルス感染予防のための基本事項を示す^{1, 2)}。

- 1) 感染源：RS ウイルス感染症を発症した乳幼児および市中で RS ウイルス流行期間に感染した家族、医療従事者等
- 2) 侵入経路：主に鼻粘膜、眼瞼結膜
- 3) 伝播様式：接触感染（罹患者の分泌物に触れた手を介する）、飛沫感染（唾液などの比較的大きな飛沫粒子を介する：飛散距離は 1m 未満）
- 4) 予防策：標準予防策および接触感染・飛沫感染予防策。人混みに近づかない。両親・同胞の感冒症状に注意する。

医療施設における RS ウイルス感染対策	推奨 クラス	エビデンス レベル	Minds 推奨 クラス	Minds エビデンス 分類	文献
RS ウイルスの二次感染予防の対策として、パリバズマブの予防投与により感染の拡大を防止できる。	IIa	C	B	V	34, 35

Fig. 5 医療施設における RS ウイルス感染対策

医療施設における RS ウイルス感染対策

RS ウイルスは医療施設内で伝播し、ハイリスク児に重篤な症状を引き起こすことがある。そのため、医療施設に入院中のハイリスク児への RS ウイルス感染を予防するために、RS ウイルス感染児は個室に隔離するなどの対策を行う。RS ウイルス感染のアウトブレイクが確認された場合には、施設や病棟で適切な感染対策を感染制御チームとともに実施する^{34, 35)} (Fig. 5)。

本ガイドライン作成の手順ならびに使用上の留意点

本ガイドラインの作成の手順としては、システムティックレビューを実施できる科学的根拠は現状では十分に存在していないとの判断で、関連各学会と協議の上で、最新のエビデンスと現在の医療状況を反映したコンセンサスに基づく「コンセンサスガイドライン」としてまとめた。

ただし、本改訂版ガイドラインには、これまでの国内外の公表論文に基づいて執筆者が判断し、最終的には班員および外部評価員の評価により決定した推奨クラスとエビデンスレベルを新たに記載した。記載法は、従来のガイドラインを踏襲した海外のガイドラインと同様の記載 (Figs. 6, 7) に加え、日本医療機能評価機構が運営する医療情報サービス事業 Minds (マインズ) の『Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007』³⁶⁾ による推奨グレードとエビデンスレベル (Figs. 8, 9) を併記した表とした (推奨クラス・エビデンスレベルと Minds 推奨グレード・Minds エビデンス分類)。欧米のガイドラインのエビデンスレベルの表記では、無作為介入臨床試験の結果は登録研究よりエビデンスレベルが高いという考えを基本としているのに対し、Minds のエビデンス分類は、エビデン

クラス I	手技・治療が有効・有用であるというエビデンスがあるか、あるいは見解が広く一致している。
クラス II	手技・治療の有効性・有用性に関するエビデンスあるいは見解が一致していない。
クラス IIa	エビデンス・見解から有用・有効である可能性が高い。
クラス IIb	エビデンス・見解から有用性・有効性がそれほど確立されていない。
クラス III	手技・治療が有効、有用でなく、ときに有害であるとのエビデンスがあるか、あるいは見解が広く一致している。

Fig. 6 推奨クラス分類

レベル A	複数の無作為介入臨床試験、またはメタ解析で実証されたもの。
レベル B	単一の無作為介入臨床試験、または大規模な無作為介入でない臨床試験で実証されたもの。
レベル C	専門家、および/または小規模臨床試験 (後向き試験および登録を含む) で意見が一致したもの。

Fig. 7 エビデンスレベル

グレード A	強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる。
グレード B	科学的根拠があり、行うよう勧められる。
グレード C1	科学的根拠はないが、行うよう勧められる。
グレード C2	科学的根拠はなく、行わないよう勧められる。
グレード D	無効性あるいは害を示す科学的根拠があり、行わないよう勧められる。

Fig. 8 MINDS 推奨グレード

スのもととなった試験や研究の種類を示したものであり、これらの表記内容に違いがあることに留意された。

診療ガイドラインの推奨は強制されるべきものではなく、診療行為の選択肢を示すひとつの参考資料で

I	システマティック・レビュー/ランダム化比較試験のメタアナリシス
II	1 つ以上のランダム化比較試験
III	非ランダム化比較試験
IVa	分析疫学的研究（コホート研究）
IVb	分析疫学的研究（症例対照研究、横断研究）
V	記述研究（症例報告やケースシリーズ）
VI	患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

Fig. 9 MINDS エビデンス分類

あって、患者と医療者は協働して最良の診療を選択する裁量が認められるべきである³⁷⁾。このため、本コンセンサスガイドラインでは、保険適応外の病態に関しても記載している。

推奨グレードは、エビデンスのレベル・数と結論のばらつき、臨床的有効性の大きさ、臨床上的適用性、害やコストに関するエビデンスなどから総合的に判断される。

文 献

- Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al: The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med* 2009; **360**: 588–598
- Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, et al: Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010; **375**: 1545–1555
- Prevention of respiratory syncytial virus infections: Indications for the use of palivizumab and update on the use of RSV-IGIV. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. *Pediatrics* 1998; **102**: 1211–1216
- Xavier CE, Giuffre L, Kimpen JLL, et al: Guideline for the use of Synagis (Palivizumab), a humanized monoclonal antibody, for the prevention of respiratory syncytial virus (RSV) disease in high risk infants A consensus opinion. *Infect Med* 1999; **16**: 29–33
- MacDonald NE, Hall CB, Suffin SC, et al: Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N Engl J Med* 1982; **307**: 397–400
- Fixler DE: Respiratory syncytial virus infection in children with congenital heart disease: A review. *Pediatr Cardiol* 1996; **17**: 163–168
- Navas L, Wang E, de Carvalho V, et al: Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada: Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. *Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. J Pediatr* 1992; **121**: 348–354
- 津田哲哉, 沢田陽子, 池田和男, ほか: 肺高血圧を合併した左-右短絡型先天性心疾患の Respiratory Syncytial virus 感染. *日小児会誌* 1982; **86**: 2076–2082
- 但馬 剛, 石井祥子, 雀部 誠, ほか: 当科で経験した小児 RSV ウイルス感染症の臨床像の検討. *広島医学* 1999; **52**: 22–28
- Saijo M, Ishii T, Kokubo M, et al: Respiratory syncytial virus infection in lower respiratory tract and asthma attack in hospitalized children in North Hokkaido, Japan. *Acta Paediatr Jpn* 1993; **35**: 233–237
- Saijo M, Takahashi S, Kokubo M, et al: The role of respiratory syncytial virus in acute bronchiolitis in small children in northern Japan. *Acta Paediatr Jpn* 1994; **36**: 371–374
- 西條政幸, 滝本昌俊, 高橋庸二: 北海道における小児の下気道感染症に関する疫学的研究—特に respiratory syncytial virus 感染症に注目して—。 *感染症誌* 1994; **68**: 1–6
- 仁志田博司, 藤村正哲, 武内可尚, ほか: RSV ウイルス感染症の予防について（日本におけるパリーブズマブの使用に関するガイドライン）。 *日児誌* 2002; **106**: 1288–1292
- Tulloh R, Marsh M, Blackburn M, et al: Working Group of the British Paediatric Cardiac Association: Recommendations for the use of palivizumab as prophylaxis against respiratory syncytial virus in infants with congenital cardiac disease. *Cardiol Young* 2003; **13**: 420–423
- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn: Revised indications for the use of palivizumab and respiratory syncytial virus immune globulin intravenous for the prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 2003; **112**: 1442–1446
- Feltes TE, Cabalka AK, Meissner HC, et al: Cardiac Synagis Study Group: Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr* 2003; **143**: 532–540
- 佐地 勉, 中澤 誠, 原田研介（日本小児循環器学会学術委員会）: 抗 RSV ウイルスモノクローナル抗体 palivizumab の先天性心疾患児に対する効果と安全性の調査報告. *日小児循環器会誌* 2004; **20**: 45–49
- 佐地 勉: 先天性心疾患児における薬剤の適応拡大に向けたエビデンス評価 1. 抗 RSV ウイルス抗体の心疾患保有児における感染予防効果の後方視の実態調査. 厚生労働科学研究費補助金医薬品等医療技術リスク評価研究事業（H15-リスク-004）平成 15 年度分担研究報告書, 2003, pp78–92（主任研究者: 大西鐘壽）
- 日本小児循環器学会ガイドライン作成検討委員会（委員長: 中澤 誠, 委員: 佐地 勉, 市田路子, 小山耕太郎, 外部評価委員: 楠田 聡, 評価委員: 原田研介）: 先天性心疾患児におけるパリーブズマブの使用に関するガイドライン. *日小児循環器会誌* 2005; **21**: 60–62
- Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, et al: Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; **4**: CD006602
- Tulloh RMR, Medrano-Lopez C, Checchia PA, et al: CHD

- and respiratory syncytial virus: Global expert exchange recommendations. *Cardiol Young* 2017; **27**: 1504–1521
- 22) Bollani L, Baraldi E, Chirico G, et al: Italian Society of Neonatology: Revised recommendations concerning palivizumab prophylaxis for respiratory syncytial virus (RSV). *Ital J Pediatr* 2015; **41**: 97
 - 23) Lanari M, Prinelli F, Adorni F, et al: Study Group of Italian Society of Neonatology on Risk Factors for RSV Hospitalization: Risk factors for bronchiolitis hospitalization during the first year of life in a multicenter Italian birth cohort. *Ital J Pediatr* 2015; **41**: 40
 - 24) 菖蒲川由郷: RS ウイルス感染症—夏の流行が起きる気象条件—. *小児科* 2018; **59**: 363–368
 - 25) 楠田 聡: モノクローナル抗体製剤. *周産期医学* 2018; **48**: 155–158
 - 26) Yamagami H, Kimura H, Hashimoto T, et al: Detection of the onset of the epidemic period of respiratory syncytial virus infection in Japan. *Front Public Health* 2019; **7**: 39
 - 27) 加納和彦, 有馬雄三, 木村博一, ほか: 日本における RS ウイルス (RSV) 感染症の疫学—感染症発生動向調査から見た RSV 流行時期の地域性—. *日本感染症会誌* 2018; **92**(suppl): 499
 - 28) アボットジャパン株式会社: シナジス®筋注用 50mg 100mg 製造販売後調査の結果報告. 平成 22 年 10 月発行
 - 29) ClinicalTrials.gov: Synagis®Liquid 50mg, 100mg for Intramuscular Injection Special Investigation in immunocompromised Children With Synagis®; NIH. U.S.National Library of Medicina. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02016690> (2019 年 2 月 3 日閲覧)
 - 30) 新井順一, 宮園弥生, 日高大介, ほか: 茨城県における適切なパリビズマブ投与時期の検討. *日本新生児成育医学会誌* 2018; **30**: 331
 - 31) 公益社団法人日本小児科学会: 「小児に対するワクチンの筋肉内接種法について (改訂版)». 日本小児科学会. https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20160708_kinnnikunaisesshu.pdf (2019 年 2 月 3 日閲覧)
 - 32) アッヴィ合同会社: シナジス. A-CONNECT. https://a-connect.abbvie.co.jp/-/media/assets/pdf/products/synagis/syn_l.pdf (2019 年 3 月 21 日閲覧)
 - 33) 戸石悟司, 石和田稔彦, 大曾根義輝, ほか: パリビズマブ投与児に対するワクチン同時接種の安全性. *日児誌* 2017; **121**: 1063–1066
 - 34) Silva Cde A, Dias L, Baltieri SR, et al: Respiratory Syncytial virus outbreak in neonatal intensive care unit: Impact of infection control measures plus palivizumab use. *Antimicrob Resist Infect Control* 2012; **1**: 16
 - 35) Hammoud MS, Al-Taiar A, Raina A, et al: Use of palivizumab with other infection control measures to control respiratory syncytial virus outbreak in neonatal care units. *J Trop Pediatr* 2016; **62**: 409–414
 - 36) Minds 診療ガイドライン選定部会監修. 福井次矢, 吉田雅博, 山口直人編: Minds 診療ガイドライン作成の手引き. 医学書院, 2007
 - 37) 日本医療機能評価機構: EBM 医療情報事業 (Minds). <http://minds.jcqh.or.jp> (2019 年 2 月 3 日閲覧)