

組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）の 副反応報告状況について

○組換え沈降B型肝炎ワクチン

商 品 名 : ①ビームゲン
 ②ヘプタバックス

製造販売業者 : ①一般財団法人 化学及血清療法研究所
 ②MSD株式会社

販売開始 : ①・②昭和63年6月

効 能 ・ 効 果 : B型肝炎の予防

副反応報告数
(平成26年3月1日から平成26年9月30日報告分まで：報告日での集計)

平成26年3月1日から平成26年9月30日までの医療機関への納入数量を接種可能なべ人数とし、副反応報告頻度を計算したものは以下のとおり。

(単位:例(人))

	接種可能なべ人数 (回数)※	製造販売業者からの報告		医療機関からの報告	
		報告数		報告数	
		報告頻度		報告頻度	うち重篤
平成26年3月1日 ～平成26年9月30日	2,269,256	27		23	13
		0.001%		0.001%	0.0006%
(参考) 平成25年4月1日 ～平成26年9月30日	5,029,298	57		48	26
		0.001%		0.001%	0.0005%

※一人あたり0.25mL接種されたと仮定した

平成26年3月1日から平成26年9月30日報告分の重篤例の転帰

(単位:例(人))

	製造販売業者からの報告						医療機関からの報告					
	回復/軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計	回復/軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計
重篤例数	24	0	0	0	3	27	11	0	1	1	0	13
うち同時接種あり	23	0	0	0	3	26	11	0	1	1	0	13

(注意点)

※ 「重篤」とは、死亡、障害、それらに繋がるおそれのあるもの、入院相当以上のものが報告対象とされているが、必ずしも重篤でないものも「重篤」として報告されるケースがある。

※ 製造販売業者からの副反応報告は、薬事法第77条の4の2に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものである。なお、製造販売業者からの報告には、医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性があり、重複症例は、医療機関報告として計上している。また、その後の調査等によって、報告対象でないことが確認され、報告が取り下げられた症例が含まれる可能性がある。

※ 製造販売業者からの報告には、複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

組換え沈降B型肝炎ワクチン 重篤症例一覧
(平成26年3月1日から平成26年9月30日までの報告分)

製造販売業者からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名 (ロット番号)	同時接種	同時接種 ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	企業 重篤度	転帰日	転帰内 容
1	10週	男	平成24年7月17日 平成24年8月31日	ヘプタバックス	あり	ロタリックス(AROLA428CA) アクトヒブ プレベナー	なし	多形紅斑、気分変化、食欲減退、発熱	平成24年7月21日	重篤	不明	不明
2	4ヶ月	女	平成25年1月22日 平成25年2月22日	プレベナー(12E03A)	あり	沈降B型肝炎ワクチン アクトヒブ 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリ オ(セービン株)混合ワクチン	なし	血小板減少性紫斑病	平成25年3月5日	重篤	平成26年5月2日	回復
3	50年代	女	平成25年5月 平成25年6月 平成25年12月	ヘプタバックス	なし		なし	筋力低下	平成25年12月	重篤	不明	軽快
4	5ヶ月	男	平成25年5月7日 平成25年6月14日	ヘプタバックス	あり	ロタリックス(AROLA541AA) 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリ オ(セービン株)混合ワクチン アクトヒブ プレベナー	なし	腸重積症、血便排泄	平成25年7月7日	重篤	平成25年7月8日	回復
5	5ヶ月	男	平成25年6月21日	ロタテック	あり	ビームゲン プレベナー(12H02A)	なし	自己免疫性溶血性貧血	平成25年7月26日	重篤	平成25年10月15日	軽快
6	11週	男	平成25年7月22日 平成25年8月26日	ヘプタバックス	あり	ロタリックス(AROLA537BA)	鼻吸引、吸入療法	血性下痢、気分変化	平成25年7月23日	重篤	平成25年7月25日	回復
7	11ヶ月	女	平成25年8月2日 平成25年9月11日	ロタリックス (AROLA549AA)	あり	乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド 結合体)(サノフィ J1379) プレベナー(12H05A) ビームゲン(Y72A)	なし	ロタウイルス胃腸炎、熱性痙攣、痙攣消失、発熱、 嘔吐、下痢、萎色便、食欲減退、尿量減少、無力症	平成26年5月17日	重篤	平成26年5月28日	回復
8	4ヶ月	男	平成26年1月10日	ヘプタバックス	あり	ロタリックス(AROLA582AA) 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリ オ(セービン株)混合ワクチン アクトヒブ	なし	腸重積症、血便排泄	平成26年2月1日	重篤	不明	不明
9	3ヶ月	男	平成26年1月21日	ヘプタバックス	あり	ロタリックス アクトヒブ 沈降13菌肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変 異ジフテリア毒素結合体) 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリ オ(セービン株)混合ワクチン	なし	発熱、咽頭紅斑、細菌感染	平成26年1月23日	重篤	平成26年1月27日	軽快
10	2ヶ月	女	平成26年1月22日	ロタリックス (AROLA582AA)	あり	アクトヒブ(J1544) プレベナー-13(13E01B) ビームゲン(Y75A)	なし	腸重積症、嘔吐、全身健康状態低下	平成26年1月26日	重篤	平成26年2月1日	回復
11	2ヶ月	男	平成26年1月24日	プレベナー-13(13E01B)	あり	ロタテック アクトヒブ 沈降B型肝炎ワクチン	なし	発熱	平成26年1月24日	重篤	平成26年1月25日	軽快

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名 (ロット番号)	同時接種	同時接種 ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	企業 重篤度	転帰日	転帰内 容
12	2ヶ月	女	平成26年2月8日 平成26年3月8日	ロタリックス(AROLA582A)	あり	ビームゲン(Y75A) プレベナー13(13E01B) アクトヒブ(J1544)	なし	血便排泄、裂肛、下痢	平成26年2月19日	重篤	平成26年4月5日	回復
13	9週	女	平成26年2月21日 平成26年3月26日	プレベナー13(13E02A)	あり	アクトヒブ ビームゲン	なし	チアノーゼ、意識変容状態、泣き、蒼白	平成26年2月22日	重篤	平成26年2月22日	回復
14	13週	女	平成26年2月26日	ロタテック(H021856)	あり	アクトヒブ(S1594) プレベナー13(13E02A) ビームゲン(Y74C)	なし	腸重積症	平成26年3月16日	重篤	平成26年3月21日	回復
15	3ヶ月	女	平成26年4月4日	アクトヒブ	あり	ロタリックス プレベナー13 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリ オ(セービン株)混合ワクチン 沈降B型肝炎ワクチン	なし	チアノーゼ	平成26年4月4日	重篤	平成26年4月4日	回復
16	3ヶ月	男	平成26年4月5日 平成26年5月3日	ロタリックス (AROLA823AA)	あり	アクトヒブ プレベナー13 ビームゲン	なし	血便排泄、粘液便、下痢	平成26年5月19日	重篤	不明	不明
17	3ヶ月	男	平成26年4月7日 平成26年5月17日 平成26年6月14日	クアトロバックス(A010B、 A010C、A011C)	あり	ビームゲン(Y77C) 乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド 結合体) プレベナー13 弱毒生ヒトロタウイルスワクチン	なし	発熱	平成26年5月18日	重篤	平成26年5月21日	回復
18	2ヶ月	女	平成26年4月18日	ロタリックス (AROLA823AA)	あり	アクトヒブ(J1683) プレベナー13(BH02A) ヘプタバックス(18KP06R)	なし	血便排泄	平成26年4月19日	重篤	平成26年4月28日	回復
19	14週	男	平成26年5月30日 平成26年7月3日	ロタテック(J001724)	あり	アクトヒブ プレベナー13 ビームゲン 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリ オ(セービン株)混合ワクチン	なし	血便排泄	平成26年7月12日	重篤	平成26年7月12日	回復
20	9週	女	平成26年6月10日	ロタリックス (AROLA823AA)	あり	ビームゲン(Y77A)	なし	痙攣、嘔吐、泣き、筋骨格硬直、意識消失、蒼白	平成26年6月10日	重篤	平成26年6月11日	軽快
21	2ヶ月	女	平成26年6月24日	プレベナー13	あり	アクトヒブ ロタリックス ヘプタバックス		免疫性血小板減少性紫斑病	平成26年7月20日	重篤	平成26年8月8日	回復
22				ロタリックス		プレベナー13 アクトヒブ ヘプタバックス					不明	
23				アクトヒブ		プレベナー13 ヘプタバックス ロタリックス					不明	
24				ヘプタバックス		プレベナー13 アクトヒブ ロタリックス					平成26年8月8日	
25	11週	男	平成26年6月27日	ロタリックス (AROLA823AA)	あり	乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド 結合体) 沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変 異ジフテリア毒素結合体) 沈降B型肝炎ワクチン		血便排泄、粘液便	平成26年6月28日	重篤	平成26年6月30日	回復

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名 (ロット番号)	同時接種	同時接種 ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	企業 重篤度	転帰日	転帰内 容
26	2ヶ月	男	平成26年7月14日	アクトヒブ(J1781)	あり	ビームゲン(V77B) プレベナー13(13J06A) ロタテック(J000762)	RSウイルス感染	筋緊張低下-反応性低下発作	平成26年7月14日	重篤	平成26年7月14日	回復
27	2ヶ月	女	平成26年9月16日	ロタリックス	あり	乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド 結合体) 沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変 異ジフテリア毒素結合体) 沈降B型肝炎ワクチン		嘔吐、下痢、無呼吸	不明	重篤	不明	回復

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、因果関連が否定されたもの(接種部位の局所反応等)を除き集計している。
 ※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

組換え沈降B型肝炎ワクチン 重篤症例一覧
(平成26年3月1日から平成26年9月30日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種 ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	0(2ヶ月)	男	平成26年2月26日	アクトヒブ	J1601	サノフィ	あり	プレベナー13 ファイザー 13E03A、 ヘプタバックス MSD 9KP05R、 ロタリックス GSK AROLA823AA	新生児呼吸障害、低出生体重児、酸素補充	突然死	平成26年2月29日	評価不能	重い	平成26年2月28日	死亡
2	0(3ヶ月)	女	平成26年2月26日 平成26年3月29日	クアトロバック	A009B	化血研	あり	アクトヒブ サノフィ J1600、 プレベナー13 ファイザー 13E03A、 ヘプタバックス MSD 9KP05R、 ロタリックス GSK AROLA823AA	なし	第6脳神経麻痺、視力障害、刺激反応低下、姿勢異常、 眼球運動失調	平成26年3月31日	評価不能	重い	平成26年4月11日	回復
3	0(3ヶ月)	女	平成26年3月10日	クアトロバック	A009A	化血研	あり	アクトヒブ サノフィ J1607、 プレベナー13 ファイザー 13E02A、 ヘプタバックス MSD 9KP05R、 ロタリックス GSK AROLA823AA	なし	アナフィラキシー様反応	平成26年3月10日	関連あり	重い	平成26年3月10日	回復
4	0(14週)	女	平成26年4月10日	アクトヒブ	J1671	サノフィ	あり	プレベナー13 ファイザー 13J03A、 ビームゲン 化血研 Y77A、 ロタテック MSD J000762	なし	血小板減少性紫斑病、肝機能異常	平成26年5月1日	評価不能	重い	平成26年7月14日	回復
5	0(3ヶ月)	女	平成26年5月1日	クアトロバック	A011A	化血研	あり	アクトヒブ サノフィ J1689、 プレベナー13 ファイザー 13J04A、 ビームゲン 化血研 Y76C	なし	アナフィラキシー反応	平成26年5月1日	関連あり	重い	平成26年5月1日	回復
6	0(13週)	男	平成26年5月16日	アクトヒブ	J1677	サノフィ	あり	プレベナー13 ファイザー 13J02A、 クアトロバック 化血研 A011A、 ヘプタバックス MSD 9KP05R、 ロタリックス GSK AROLA823AA	なし	血小板減少性紫斑病、皮下出血、紫斑、粘膜出血、点状 出血、斑状出血	平成26年5月20日	評価不能	重い	平成26年5月28日	軽快
7	0(11週)	女	平成26年5月20日	ロタリックス	AROLA823AA	GSK	あり	ビームゲン 化血研 Y77C	なし	腸重積症、便秘排泄、嘔吐、新生児哺乳障害、蒼白、無力症	平成26年5月25日	評価不能	重い	平成26年5月31日	軽快
8	0(3ヶ月)	男	平成26年5月29日	クアトロバック	A011C	化血研	あり	アクトヒブ サノフィ J1712、 プレベナー13 ファイザー 13J03A、 ビームゲン 化血研 Y76C、 ロタリックス GSK 不明	なし	アナフィラキシー反応	平成26年5月29日	関連あり	重い	不明	軽快
9	0(2ヶ月)	女	平成26年6月10日	プレベナー13	13J05A	ファイザー	あり	アクトヒブ サノフィ J1753、 ヘプタバックス MSD 9KP06R	なし	蒼白、末梢冷感、減呼吸	平成26年6月10日	関連あり	重い	平成26年6月12日	回復

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種 ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重症度	転帰日	転帰内容
10	1	女	平成26年6月18日	クアトロバックス	A011A	化血研	あり	アクトヒブ サノフィ J1689、 プレベナー13 ファイザー 13J02A、 MR 北里第一三共 HF046A、 おたふくかぜ 武田薬品工業 G506、 水痘 阪大薬研 VZ100、 ピームゲン 化血研 Y77C	熱性痙攣、突発性発疹	痙攣	平成26年7月4日	評価不能	重い	不明	後遺症
11	0(17週)	男	平成26年6月18日	ロタリックス	AROLA823A A	GSK	あり	アクトヒブ サノフィ J1660、 プレベナー13 ファイザー 13E01B、 テトラビックス 阪大薬研 4K05B、 ヘプタバックス MSD 9KP06R	なし	血便排泄	平成26年7月11日	関連あり	重い	平成26年7月14日	回復
12	0(2ヶ月)	男	平成26年7月3日	プレベナー13	13J06A	ファイザー	あり	アクトヒブ サノフィ J1775、 ピームゲン 化血研 Y789、 ロタテック MSD J003804	腸回転異常、外科手術	アナフィラキシー反応	平成26年7月3日	評価不能	重い	平成26年7月5日	回復
13	0(2ヶ月)	女	平成26年8月20日	アクトヒブ	K1033	サノフィ	あり	プレベナー13 ファイザー 13K01A、 ピームゲン 化血研 Y79C	なし	アナフィラキシー反応	平成26年8月20日	関連あり	重い	平成26年8月20日	回復

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、因果関連が否定されたもの(接種部位の局所反応等)を除き累計している。
 ※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

組換え沈降B型肝炎ワクチン 非重篤症例一覧
(平成26年3月1日から平成26年9月30日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係(報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	0(5ヶ月)	女	平成26年2月7日	BCG	KH189	日本ビーシージー	あり	クアトロバック 化血研 A008C、 ビームゲン 化血研 Y75A	なし	皮膚結核様病変	平成26年3月7日	関連あり	重くない	不明	不明
2	3	男	平成26年3月19日	ビームゲン	Y75C	化血研	あり	ジェービックV 阪大薬研 JR197	アトピー性皮膚炎	単純性股関節炎	平成26年3月20日	記載なし	重くない	平成26年3月22日	回復
3	3	女	平成26年4月24日	エンセバック	E042K	化血研	あり	ヘプタバックス MSD 9KP06R	なし	けいれん	平成26年4月24日	評価不能	重くない	平成26年4月25日	回復
4	0(3ヶ月)	女	平成26年5月8日	クアトロバック	A011A	化血研	あり	プレベナー13 ファイザー 13J03A、 アクトヒブ サノフィ J1683、 ビームゲン 化血研 Y77A、 ロタリックス GSK AROLA823AA	なし	発熱	平成26年5月9日	関連あり	重くない	平成26年5月10日	回復
5	5	女	平成26年5月26日	プレベナー13	13J05A	ファイザー	あり	MR 阪大薬研 MR218、 ビームゲン 化血研 Y77C	なし	接種部位かゆみ腫脹、水疱	平成26年5月27日	関連あり	重くない	平成26年6月23日	回復
6	0(4ヶ月)	男	平成26年5月30日	クアトロバック	A011C	化血研	あり	ヘプタバックス MSD 9KP06R、 プレベナー13 ファイザー 13H01A、 アクトヒブ サノフィ J1747	第1セットのワクチンは他院 で接種(肺炎1回目、ヒブ1回 目、ロタリックス1回目)、第2 セットのワクチンは当院で H26.5.2(4混1回目、肺炎2回 目、ヒブ2回目、8肝1回目、 ロタリックス2回目)	発赤	平成26年5月30日	評価不能	重くない	平成26年5月30日	回復
7	3	女	平成26年6月12日	エンセバック	E042K	化血研	あり	ビームゲン 化血研 Y77C、 おたふくかぜ 北里第一三共 LF022A	なし	末梢神経障害	平成26年6月13日	評価不能	重くない	平成26年6月13日	回復
8	28	男	平成26年6月13日	ビームゲン	不明	化血研	なし		気管支喘息(使用薬品:フ ルタイド吸入)、特記事項な し	全身倦怠感、脱力感	平成26年6月13日	記載なし	重くない	平成26年6月14日	回復
9	33	女	平成26年7月16日	ビームゲン	不明	化血研	なし		なし	頭痛、発熱	平成26年7月17日	記載なし	重くない	平成26年7月18日	回復
10	4	男	平成26年8月18日	プレベナー13	13J01A	ファイザー	あり	ビームゲン 化血研 Y79C	H26.7月18日 日本脳炎1期 追加接種、おたふくかぜワ クチン接種	接種部位の腫脹	平成26年8月18日	関連あり	重くない	平成26年8月25日	回復

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、因果関連が否定されたもの(接種部位の局所反応等)を除き累計している。

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)接種後のアナフィラキシー※が疑われる副反応症例まとめ(重篤症例)

※【選択基準】

副反応名が、「アナフィラキシー」、「アナフィラキシー反応」、「アナフィラキシーショック」、「アナフィラキシー様反応」として報告された症例。

報告期間	症例数	専門家の評価によりアナフィラキシーのブライトン分類評価が3以上とされた症例	推定接種人数
平成25年4月～平成25年6月	0	0	86万人
平成25年7月～平成26年2月	0	0	189万人
平成26年3月～平成26年9月	5	2	223万人

ワクチン接種後のアナフィラキシー※が疑われる副反応症例(重篤)

※【選択基準】

副反応名が、「アナフィラキシー」、「アナフィラキシー反応」、「アナフィラキシーショック」、「アナフィラキシー様反応」として報告された症例。

平成26年3月1日～平成26年9月30日入手分まで

No.	接種ワクチン	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	転帰	ブライトン分類レベル(企業評価)	専門家の評価			事務局総合評価
									ブライトン分類レベル	因果関係	意見	
	プレベナー13 アクトロバク アクトヒブ ヘパタックス ロタリックス	3か月・女性	無	<p>出生体重:3120グラム、接種前体温:36度2分。</p> <p>接種当日 問診し、診察上特に問題なく、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(サービン株)混合ワクチン、乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)、組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)、経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチンを同時接種した。</p> <p>接種3分後 体幹および上腕を中心に影響疹を認めた。顔色不良等の循環不全、呼吸症状は認められなかった。軽度のアナフィラキシーと判断し、アドレナリン0.01mg/kgを皮下注射した。10分～20分後、速やかに症状は改善したため、外来フォローとした。</p> <p>アナフィラキシーの分類評価(ブライトン分類) ステップ1. Major基準に該当する随伴症状あり 皮膚症状/粘膜症状:全身性麻疹もしくは全身性紅斑 ステップ2. 症例定義(診断基準レベル) 診断の必須条件:突然発症、徴候及び症状の急速な進行 ステップ3. カテゴリー 症例定義に合致しない。 カテゴリー(4)に該当し、十分な情報が得られていない。</p>	アナフィラキシー反応	13E02A (プレベナー13)	軽快	-	<p>OA委員:5 OB委員:5 OC委員:4</p>	<p>OA委員:因果関係は否定できない OB委員:因果関係は否定できない OC委員:因果関係は不明</p>	<p>OA委員:皮膚症状のみであり、診断の必須条件を満たさない。 OB委員:アナフィラキシーの基準は満たないが、即時型アレルギー反応の可能性はある。 OC委員:じん麻疹</p>	アナフィラキシーとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない。
	ビームゲン アクトヒブ プレベナー13 ロタテック	2か月・男性	腸回転異常: 外科手術	<p>予診票での留意点:あり(腸回転異常)</p> <p>接種当日 接種前体温:37.0℃ 近医で、1回目乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)(ロット番号Y78B)、1回目沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)、1回目乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)、1回目5価弱毒生ヒトロタウイルスワクチン同時接種。</p> <p>接種直後より意識障害、全身発赤、呼吸不全、循環不全が出現。 アナフィラキシーが発現。酸素投与し、救急要請。 接種18分後 救急隊接触。呼吸不全あり、酸素投与。 接種32分後 当院搬入。 アドレナリン筋注、抗アレルギー薬(H1、H2ブロッカー)静注した。 症状軽快しICU入室。 接種2日後 二相性反応なく、入院3日目に退院。 アナフィラキシーは回復。</p>	アナフィラキシー反応	Y78B(ビームゲン)	回復	-	<p>OA委員:4 OB委員:1 OC委員:1</p>	<p>OA委員:因果関係は否定できない OB委員:因果関係は否定できない OC委員:因果関係は否定できない</p>	<p>OA委員:具体的な症状の記載がなく、十分な情報がなく、症例定義に合致するかどうか判断できない。 OB委員:アナフィラキシーと思われる。</p>	ブライトン分類3以上のアナフィラキシー症例。ワクチン接種との因果関係は否定できない。
	ビームゲン アクトヒブ プレベナー13	2か月・女性	無	<p>予診票での留意点:なし</p> <p>接種当日 乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)、組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)、ロタの4種同時接種を目的に来院。予診、診察ともに問題なし。 接種前体温:36.9℃ 左上腕に1回目乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)、右上腕に1回目沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)、右大腿に1回目組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)(ロット番号Y79C)の順で皮下接種。 当初は強く啼泣していたが、3種類接種後だんだん静かになる。 接種5分後 ロタウイルスワクチンを飲ませようとしたところ顔面チアノーゼ(++)、下肢紅斑あり。元気がなく、刺激に反応なし。上腕動脈触知可。 血圧:90/62、心拍:130/分、O2マスク投与、SpO2は96～97%。 アナフィラキシーが発現。 接種22分後 刺激に反応してくる。紅斑はほぼ消失。 接種40分後 まだ目は開かないが声は出る。 接種1時間15分後 母乳飲める。 接種2時間20分後 帰宅。アナフィラキシーは回復。</p>	アナフィラキシー反応	Y79C(ビームゲン)	回復	-	<p>OA委員:4 OB委員:1 OC委員:2</p>	<p>OA委員:因果関係は否定できない OB委員:因果関係は否定できない OC委員:因果関係は否定できない</p>	<p>OA委員:記載されている症状だけでは、症例定義に合致するかどうか判断できない。 OB委員:紅斑の程度により、アナフィラキシーと迷走神経反射の両者の可能性がある。</p>	ブライトン分類3以上のアナフィラキシー症例。ワクチン接種との因果関係は否定できない。

ワクチン接種後のアナフィラキシー※が疑われる副反応症例(重篤)

※【選択基準】

副反応名が、「アナフィラキシー」、「アナフィラキシー反応」、「アナフィラキシーショック」、「アナフィラキシー様反応」として報告された症例。

平成26年3月1日～平成26年9月30日入手分まで

No.	接種ワクチン	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	転帰	ブライトン分類レベル(企業評価)	専門家の評価			事務局総合評価
									ブライトン分類レベル	因果関係	意見	
4	アクトヒブ クアトロバク プレベナー1 3 ビームゲン	3ヶ月・女性	無	<p>出生体重:2735g 家族歴:特記事項なし 予診票での留意点:無 接種当日 乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)(初回1回目)、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)(初回1回目)、B型肝炎(初回1回目)同時接種したが、変更はなかった。 接種31日後 接種前の体温:36.7℃ 乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)(皮下、上腕、初回2回目)、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(サービン株)混合ワクチン(皮下、上腕、初回1回目)、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)(皮下、上腕、初回2回目)、ビームゲン(皮下、上腕、初回2回目)を同時接種。 約5分後にボーとし、顔色が不良となった。SpO2:73%まで低下し、酸素投与3L/分やアドレナリン筋注などを施行した。 35分後、回復をし、SpO2は97%まで回復したが、念のために他院小児科へ転院した。 日付不明 他院へ転院時には回復していたが、医師の判断にて、点滴をして、1日入院した。 アナフィラキシーの転帰:回復 【アナフィラキシーの分類評価(ブライトン分類)】 ステップ1、随伴症状のチェック <Major 基準> 循環器系症状:非代償性ショックの臨床的な診断、意識レベル低下(ボーとし顔色不良)、もしくは意識消失 呼吸器系症状:呼吸窮迫:チアノーゼ(SpO2が73%まで低下した、アドレナリンの筋注とO2投与3L/分30分にてSpO2は97%まで回復した)。 ステップ2、症例定義(診断基準レベル)のチェック 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 3か月齢なので血圧は出来なかったため、レベル1、2、3のどこに当てはまるかは判断できない。</p>	アナフィラキシー反応		回復	-	○A委員:4 ○B委員:5 ○C委員:4	○A委員:因果関係は否定できない ○B委員:因果関係は否定できない ○C委員:因果関係は否定できない	○A委員:記載されている症状だけでは、症例定義に合致するかどうか判断できない。 ○B委員:迷走神経反射と思われる。 ○C委員:情報不足でブライトン分類は4であるが、アナフィラキシー反応である。	アナフィラキシーとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない。
5	アクトヒブ クアトロバク プレベナー1 3 ビームゲン ロタリックス	3ヵ月・男性	無	<p>出生体重:2972g 予診票での留意点:無 家族歴:特になし 接種当日 接種前の体温:36度1分 接種前診察では問題なく、乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)(皮下、初回2回目)、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(サービン株)混合ワクチン(初回1回目)、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)(初回2回目)、相換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)(2回目)接種。 接種数分後 経口弱毒生ヒト rotaウイルスワクチンを服用しようとしたところ、顔色pale、四肢の紅潮が目立った。意識は清明でよく泣いた。経口弱毒生ヒト rotaウイルスワクチンは泣きながら服用できた。その後四肢の紅潮が出没した。 接種2時間後 元気となった。アナフィラキシーと思われる。 アナフィラキシーの転帰:軽快</p>	アナフィラキシー反応	J1712(アクトヒブ)	軽快	-	○A委員:4 ○B委員:4 ○C委員:5	○A委員:因果関係は否定できない ○B委員:因果関係は否定できない ○C委員:因果関係は不明	○A委員:記載されている症状だけでは、症例定義に合致するかどうか判断できない。 ○B委員:「顔色pale、四肢の紅潮、意識清明、よく泣く」という状況が想像できず、判断できない。 ○C委員:全身の発赤。アナフィラキシーではない。	アナフィラキシーとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない。

	1 ビームゲン	1歳・女性	<p>【周産期歴】38w3d、自然分娩、出生時体重2998g、仮死なし。【既往歴】10か月、熱性けいれん。 【ワクチン歴】BCGワクチン、ロタワクチン(2回)、4種混合ワクチン(4回)、乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(4回)、肺炎球菌ワクチン(4回)、B型肝炎ワクチン(3回)、MRワクチン(1回)、おたふくかぜワクチン(1回)、水痘ワクチン(1回)、インフルエンザワクチン(2回)。最終ワクチン 接種当日 5種(乾燥ヘモフィルスb型ワクチン、肺炎球菌ワクチン、B型肝炎ワクチン、水痘ワクチン、おたふくかぜワクチン)。 【家族歴】けいれんの家族歴なし。母方の祖母、ベニシリンアレルギー、父、1回のみエチドリ摂取後に蕁麻疹出現。 接種当日 予診票での留意点:あり(接種83日前、約5分間の単純型熱性けいれん) 接種前体温:37.0℃ 午後 A病院にて、第1期4回目沈降精製百日せきシフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチン皮下注シリンジ(ロット番号A011A)左腕、3回目 相換え沈降B型ワクチン(酵母由来)(ロット番号Y77C)右腕、4回目乾燥ヘモフィルスb型ワクチン左腕、4回目肺炎球菌ワクチン右腕、第1期1回目MRワクチン左大腿、1回目ムンプスワクチン右大腿、1回目水痘ワクチン右大腿同時接種。 接種16日後 けいれん重積のため救急車にてB医療センター搬送。 到着時、けいれん発生から約40分経過、ジアゼパムにて頓挫せず、ミダゾラムにて頓挫。頓挫まで約90分を要した。 経過中、全身アノーゼあり(一時期SpO2測定不能)、けいれん頓挫後も意識レベルの回復不良であり、夜間に2回けいれんを認めた。 接種17日後 意識障害持続。血液検査所見、MRI-EEGから急性脳症を示唆する異常所見は認めなかったが、経過より急性脳症を考慮、インフルエンザ脳症のガイドラインに準じて特異的治療を開始した(mPSLパルス療法、γグロブリン大量療法、脳浮腫改善薬、フリラジカルスカベンジャー)。以降も意識障害は持続(JCSは3桁)。 接種18日後 脳波にて徐波の増加を認めた。MRI-DWIにて高信号域の出現なし。 接種19日後 右上肢間代性けいれん認め、ジアゼパム投与にて頓挫。 脳症特異的治療を行うも意識障害が持続し再発頻度が増したため、二相性けいれんなどを懸念し精査加療目的でC病院紹介となった。 【来院時】第一印象:悪い。 【一次評価】A:舌根落ち気味。B:胸上がりはよいが、浅い。分泌物多い。C:末梢循環悪い、低血圧なし。D:E2VIM4 7点、瞳孔散大 5mm/5mm、NP両側2点未満。E:体温37.2℃、皮疹なし。A-line(左後脛骨)、P1挿入(左肘窩)。 【二次評価】RR22、外傷なし。皮膚所見:脱水所見なし、腹部:肝腫大や膨満なし、四肢:末梢は冷たい。 4mm経口挿管、頭部CT。経鼻挿管に入れ替え、3.5mm。後にリーク多4mmに入れ替え。LP施行。細胞数増加なし、右鼻径よりGV確保。脳波:徐波+PLEDS所見。血液(2箇所)、尿、喀痰、髄液培養提出。 WBCやや増加:ステロイドの影響か。肝機能、腎機能の悪化はない。凝固は問題なし。 PCT20台高値、CRP3.32、フェリチン200台に上昇、BNP:438 MRI:Bright tree pattern 治療目的でICU入室。 接種2週間後【急性脳症】前回のMRIでは異常所見はなく、今回のMRIにて皮質下白質に所見を認めていること、けいれん重積頓挫後の意識障害が持続して2相性の発作を呈している点から、二相性けいれんと遷延性拡散能低下を伴う急性脳症(AESD)(=二相性脳症)と診断。以下の治療を開始する。 【二相性脳症】脳低体温療法:34℃ 48時間(接種20日後～接種22日後、接種23日後～接種25日後)、脳浮腫改善薬:マンニトール(接種16日後～)、フリラジカル除去薬:ランカット(接種16日後～)10日間、抗てんかん薬:ホスフェニトイン(接種18日後～)、ピタミンB6:アデロキサル(1.5mg/kg/day、分3)(接種19日後～投与期間未定)、エタラボン(接種16日後～接種26日後、接種29日後～1週間)、aEEGにて持続評価。 【急性脳症】mPSLパルス療法(接種17日後～、接種20日後より1mg/kg/day(=9mg/day)分3、接種23日後～接種25日後 後療法)、IVIG(接種17日後、接種24日後)、rTM(接種17日後～接種27日後)。 【肺炎】肺炎に対し前医からのカルバペネムとセフトキシムを継続投与。導入時点でグラム染色では菌(-)。低体温療法中も悪化はせず。2回目の低体温終了後に菌に終了。 【ウイルス感染症(HSVの可能性を懸念)] 抗ウイルス薬(ACV)。 集中治療においては脳灌流圧を保つべく確実な気道の確保を施行して、34℃低体温施行し鎮静鎮痛、平均血圧:50以上を保持、PCO2:35～45mmHg、頭部拳上:30度、血清Na:140mEq/Lを維持、マンニトール(高浸透圧療法)を行った。 48時間の低体温を施行し、復温完了。その後のCTにて脳浮腫の増大を認めていたことから、肺炎の悪化がないことを確認して再度48時間の低体温療法を行った。2回目の低体温療法からの復温後の画像評価で脳浮腫改善、咳嗽、嚥下可能、対光反射もOKで瞳孔反射は保たれている。CT所見は改善も、MRIでは皮質異常残存していた。 脳波所見:2-3Hz、δ wavesが主体、左右差は明瞭でなくてんかん発射は認めない。 入室12日目の頭部CTでは、脳萎縮を認める。呼吸状態のweaningと意識回復の状況を見て接種32日後に抜管している。 抜管時はE4V4M5のレベルであり、分泌物の処理などの問題が考えられたが、嚥下は良好であり、Nasal high flowの導入を行った(酸素努力の軽減とその時点での目的)。翌日まで呼吸状態良好であったため、NHを離脱するも上気道閉塞が自立したため、今度以上気道閉塞に対して導入している。鎮静期間が長かったことが影響していると考え3日ほど導入し離脱出来ている。 抜管した翌日より発熱あり、グラム染色ではGMNやGPC、上皮細胞が多いが食食像はなし、尿から菌(+)のことので病原菌感染を疑ってABPC/SBTを7日間投与、以降発熱なく経過(尿からはEnterococcus faecalisとCitrobacter species検出)。 接種42日後 全身状態安定、小児科へ転科となった。 接種44日後 接種42日後の脳波所見を詳細にいただいたところ、高度脳波異常を指摘。 接種45日後 ZNS 18mg/day内服開始。 接種49日後 脳波再検にて高度脳波異常持続。ZNS 40mg/dayに増量。ABR異常なし。 接種50日後 嚥下造影検査:特に問題なし。 接種51日後 昼食よりペースト食開始。 接種56日後 脳波検査にて高度脳波異常持続。 接種58日後 ZNS 50mg/dayに増量。 接種63日後 脳波検査、NST介入開始。 接種65日後 小児神経科に転科。補助療法:リハビリ。 接種2か月後 急性脳症(けいれん重積型)の転帰は後遺症あり。</p>	脳症	重篤 Y77C	<p>◎A委員 けいれん重積型急性脳症と考えられ、頭部MRI 拡散強調画像で両側皮質下白質にbright tree appearanceが認められることから、二相性けいれんと遷延性拡散能低下を呈する急性脳症(acute encephalopathy with biphasic seizure and late reduced diffusion /AESD)と同様な病態と考えられる。しかし、経過の記載からは意識障害の回復傾向がみられないので、典型的な例といえるかどうかはわからない。ワクチン接種16日後の発症であり、その間に原因となり得る別のエピソードは明らかでなく、因果関係は否定できない。</p> <p>◎B委員 複数のワクチンを同日に接種しており、他ワクチンおよび他の要因による副反応の可能性も否定はできないが、本剤との因果関係も否定はできない。</p> <p>◎C委員 熱性痙攣の既往のある患者で、てんかん重積状態になる急性脳症になり重篤な脳障害をきたした症例である。前後関係と他の原因が特定できないことから、直前のワクチン接種による免疫介在性の脳症による可能性がある。</p>
--	------------	-------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----	---------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

2014年3月1日以降の組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）死亡報告一覧

平成26年12月8日現在

<2種類以上のワクチンが同時接種された症例>

No.	ワクチン（ロット）	年齢・性別・ 基礎疾患（持病）	接種日・経過	報告医評価	調査の結果	報告日 調査会評価
①	アクトヒブ（J1601） プレベナー13（13E03A） ヘプタバックスII （9KP05R） ロタリックス （AROLA823AA）	6ヶ月未満・男 新生児呼吸障害、過少 体重	平成26年2月26日接種 接種2日後、死亡確認。剖 検が実施されたが、明らか な死因特定には至らなか った。	評価不能	死因は不明であり、死 亡前後の情報も不足し ていることから、ワク チン接種との因果関係 は判断できない。	平成26年3月4日 平成26年5月19日調 査会（報告） 平成26年12月19日 調査会

※○の付いた症例：今回の合同会議の対象期間中の死亡症例

組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)の副反応報告状況

平成25年4月1日から平成26年9月30日までに報告された副反応例数及び副反応種類別報告件数は以下のとおり。医療機関からの報告については、報告医が「重篤」としたものを集計した。

	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告
副反応症例数	26	57
副反応件数	52	133
副反応の種類	副反応の種類別件数	
胃腸障害		
悪心		1
下痢		10
* 機械的イレウス		1
* 血性下痢		1
* 血便排泄	2	16
* 腸炎		2
* 腸重積症	3	8
* 粘液便		3
* 白色便		1
* 腹部腫瘤		1
* 変色便		3
* 裂肛		1
嘔吐	3	8
一般・全身障害および投与部位の状態		
異常感	1	
* 泣き		2
倦怠感		2
* 状態悪化		1
* 全身健康状態低下		1
* 突然死	1	
* 乳児突然死症候群	1	
* 粘膜出血	1	
発熱	1	8
* 無力症	1	2
感染症および寄生虫症		
* B型肝炎	1	
* ウイルス性髄膜炎		1
* ロタウイルス胃腸炎		2
* 咽頭炎	1	
* 細菌感染		1
* 鼻咽頭炎		1
* 無菌性髄膜炎		3
肝胆道系障害		
肝機能異常	1	1
眼障害		
* 眼運動障害	1	
* 眼球運動失調	1	
* 眼球回転発作		2
* 視力障害	1	
筋骨格系および結合組織障害		
筋骨格硬直		1
筋骨格痛		1
* 筋力低下		1
* 姿勢異常	1	
背部痛		1
反応性関節炎		1
血液およびリンパ系障害		
* 血小板減少性紫斑病	3	1
* 自己免疫性溶血性貧血		2
* 免疫性血小板減少性紫斑病	2	4

血管障害			
*	静脈閉塞		1
	蒼白	3	2
	末梢冷感	1	
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
*	咽頭紅斑	1	1
	減呼吸	1	
*	無呼吸		1
心臓障害			
	チアノーゼ	1	2
神経系障害			
	意識消失		2
*	意識変容状態	1	3
*	横断性脊髄炎		1
	急性散在性脳脊髄炎		1
*	筋緊張低下-反応性低下発作		1
*	刺激反応低下	1	
*	四肢麻痺		1
*	第6脳神経麻痺	1	
	熱性痙攣	1	1
*	脳梗塞	1	
*	脳症	1	
*	無酸素性発作	1	
	痙攣	1	5
精神障害			
*	易刺激性		1
*	気分変化		6
代謝および栄養障害			
	食欲減退		5
	新生児哺乳障害	1	
*	低血糖症		1
皮膚および皮下組織障害			
*	紫斑	1	
*	多形紅斑		2
*	点状出血	1	
*	斑状出血	1	
*	皮下出血	1	
免疫系障害			
	アナフィラキシー反応	4	
	アナフィラキシー様反応	1	
臨床検査			
*	ロタウイルス検査陽性	1	
*	尿量減少		1

*未知の事象