

乾燥弱毒生水痘ワクチンの 副反応疑い報告状況について

○乾燥弱毒生水痘ワクチン

商 品 名 : 乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」
 製 造 販 売 業 者 : 一般財団法人 阪大微生物病研究会
 販 売 開 始 : 昭和62年3月
 効 能 ・ 効 果 : 水痘の予防

副反応疑い報告数

(平成28年12月1日から平成29年4月30日報告分まで：報告日での集計)

平成28年12月1日から平成29年4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、副反応疑い報告頻度を計算したものは以下のとおり。

※報告日での集計のため、以下の件数には接種日や発生日が対象期間以前の症例も含まれている。

(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 ():接種日が左記期間内の症例		報告数 ():接種日が左記期間内の症例	
		報告頻度	報告頻度	うち 重篤	
平成28年12月1日 ～平成29年4月30日	866, 889	3 (1)	13 (11)	8 (6)	
		0.00035% (0.0001%)	0.0015% (0.001%)	0.0009% (0.0007%)	
(参考) 平成25年4月1日～ 平成29年4月30日ま での累計	8, 112, 125	43	122	75	
		0.0005%	0.002%	0.0009%	

※1人あたり0.5mL接種されたと仮定した。

平成28年12月1日から平成29年4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	2	1	0	0	0	3	7	0	1	0	0	8

(注意点)

※ 副反応疑い報告については、医薬品との因果関係が不明なものを含め、製造販売業者又は医療機関から報告されたものであり、個別に医薬品との関連性を評価したものではない。

※ 「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。

※ 非重篤症例には、重篤度が不明の症例も含まれている。

※ 製造販売業者からの報告は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第68条の10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。

乾燥弱毒生水痘ワクチンの副反応疑い報告状況

平成25年4月1日から平成29年4月30日までの報告数及び症状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	平成25年4月～平成28年11月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成28年12月～平成29年4月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	67	40	107	8	3	11
症状別総件数	103	72	175	11	11	22
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* 下痢		1	1			
* 口唇変色						1
* 口内炎		1	1			
* 嘔吐	2	2	4			
一般・全身障害および投与部位の状態						
* 悪寒	1		1			
* 倦怠感	1		1			
* 高熱	1		1			
* 全身性炎症反応症候群	1		1			
* 多臓器機能不全症候群	1		1			
* 注射部位紅斑	1		1			
* 注射部位腫脹	1		1			
* 発熱	13	9	22	1	1	2
* 歩行障害		1	1			
* 末梢性浮腫						1
* 疼痛		1	1		1	1
感染症および寄生虫症						
* ウイルス性髄膜炎		1	1			
* ジアノッティ・クロスティ症候群		2	2			
* ムンプス性髄膜炎	1	1	2			
* ワクチン接種部位蜂巣炎	1		1			
* 蜂巣炎	2		2			
* 水痘	2	4	6			
* 帯状疱疹	1	4	5		1	1
* 脳炎	1		1			
* 播種性帯状疱疹	1	1	2			
* 肺炎		2	2	1		1
* 肺炎球菌性菌血症	1		1			
* 風疹		1	1			
* 麻疹	2		2			
* 無菌性髄膜炎	5		5	1		1
肝胆道系障害						
* 肝機能異常	1	3	4			
* 肝障害		1	1			
* 急性肝不全		1	1			
眼障害						
* 結膜充血						1
筋骨格系および結合組織障害						
* 関節炎	1		1			
* 筋膜炎	1		1			
血液およびリンパ系障害						
* リンパ節症	1		1		1	1
* 血小板減少症	1		1			
* 血小板減少性紫斑病	8	2	10			
* 播種性血管内凝固	3	1	4			
* 免疫性血小板減少性紫斑病	7		7	3		3
* 貧食細胞性組織球症		1	1			
血管障害						
* 川崎病	1	3	4			
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
* 咳嗽						1
* 急性呼吸窮迫症候群	1		1			1
* 呼吸不全	1		1			
* 鼻漏					1	1
* 喘息		1	1			
耳および迷路障害						
* 感音性難聴	1		1			
心臓障害						
* 心肺停止	1		1			
神経系障害						
* グラン・バレー症候群	1	1	2			
* 意識レベルの低下				1		1
* 感覚鈍麻		1	1			
* 顔面麻痺	1	1	2			
* 起立不耐性		1	1			
* 急性散在性脳脊髄炎					2	2
* 錯感覚		1	1			
* 自己免疫性脳炎	2		2		1	1
* 自己免疫性脳症	1		1			
* 小脳性運動失調	4		4			
* 神経痛		1	1			
* 全身性強直性間代性発作	1		1			
* 低酸素性虚血性脳症	1		1			
* 頭痛		2	2			
* 熱性痙攣	6	4	10	1		1
* 脳症	4		4			
* 痙攣発作	3	5	8	1		1
腎および尿路障害						
* ネフローゼ症候群	2		2			
* 腎機能障害		1	1			
皮膚および皮下組織障害						
* 丘疹		2	2			
* 紫斑		1	1			
* 小水疱性皮疹		1	1			
* 全身性皮疹	1		1			
* 多形紅斑		1	1			
* 発疹	2	2	4		1	1
* 皮下出血	1		1			
* 麻疹様発疹	2		2			
* 尋麻疹	1		1			

免疫系障害							
	アナフィラキシーショック		1	1			
	アナフィラキシー反応	3	1	4			
臨床検査							
	血小板数減少		1	1			

*未知の事象

乾燥弱毒生水痘ワクチンの副反応疑い報告状況

予防接種後副反応疑い報告書の別紙様式1の報告基準に記載のある症状(「その他の反応」は除く)について、報告状況をもとに集計を行った。

	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成25年4月～平成28年11月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成28年12月～平成29年4月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
アナフィラキシー*1	3	2	5			
血小板減少性紫斑病*2	15	2	17	3		3

*1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応

*2 血小板減少性紫斑病、免疫性血小板減少性紫斑病

乾燥弱毒生水痘ワクチン 重篤症例一覧
 (平成28年12月1日から平成29年4月30日までの報告分)

製造販売業者からの報告

No	年齢 (発生時)	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	症状名	発生日	接種から症状発生までの日数	企業重篤度	転帰日	転帰内容
1	11歳	女	平成18年11月4日	乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)*阪大微研(VZ041)	なし		なし	疼痛、帯状疱疹 * AD real-time PCR法により、水痘ウイルス(野外株)を検出。	平成28年12月6日	3685	重篤	不明	軽快
2	1歳	男	平成29年2月27日	ミールビック(MR261)	あり	乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)*阪大微研(VZ194) アクトヒブ(M1165) プレベナー13(16C01A) 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン(鳥居株)*武田薬品(G611)	なし	発熱、発疹、リンパ節症、鼻漏、咳嗽、結膜充血、口唇変色、末梢性浮腫	平成29年3月5日	6	重篤	平成29年3月14日	軽快
3	1歳	男	不明	プレベナー13	あり	乾燥弱毒生水痘ワクチン 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) 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	自己免疫性脳炎	不明	不明	重篤	不明	未回復 (報告日: 平成29年 3月27日)

※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。

乾燥弱毒生水痘ワクチン 重篤症例一覧
 (平成28年12月1日から平成29年4月30日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢 (接種時)	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造販売業者名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状発生 までの日数	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	1歳	女	平成25年3月15日	水痘	不明	阪大微研	あり	おたふくかぜ(不明、不明)	なし	急性散在性脳脊髄炎	平成25年4月3日	19	関連あり	重い	不明	後遺症
2	1歳	男	平成29年1月10日	水痘	VZ193	阪大微研	あり	MR(阪大微研、MR259)	なし	免疫性血小板減少性紫斑病	平成29年1月31日	21	関連あり	重い	平成29年2月5日	軽快
3	1歳	女	平成29年3月7日	水痘	不明	阪大微研	あり	おたふくかぜ(不明、不明)	なし	発熱、熱性痙攣、意識レベルの低下、肺炎	平成29年3月7日	0	評価不能	重い	不明	軽快
4	1歳	男	平成29年3月28日	水痘	VZ188	阪大微研	なし		なし	痙攣発作	平成29年4月4日	7	評価不能	重い	平成29年4月9日	軽快
5	1歳	女	平成29年4月3日	水痘	VZ196	阪大微研	なし		なし	ADEM	平成29年4月19日	16	評価不能	重い	不明	回復
6	1歳	女	平成28年4月20日	MR	MR248	阪大微研	あり	水痘(阪大微研、VZ170)	低出生体重児、突発性発疹	免疫性血小板減少性紫斑病	平成28年4月25日	5	評価不能	重い	平成28年6月20日	回復
7	1歳	女	平成29年2月1日	MR	MR260	阪大微研	あり	水痘(阪大微研、VZ189) おたふくかぜ(北里第一三共、LF046A)	なし	免疫性血小板減少性紫斑病	平成29年2月23日	22	関連あり	重い	平成29年2月28日	軽快
8	1歳	男	平成29年2月17日	おたふくかぜ	LF046A	北里第一三共	あり	水痘(阪大微研、VZ190) MR(阪大微研、MR261)	なし	無菌性髄膜炎	平成29年3月9日	20	評価不能	重い	平成29年3月16日	軽快

乾燥弱毒生水痘ワクチン 非重篤症例一覧
(平成28年12月1日から平成29年4月30日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢 (接種時)	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造販売業者 名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状発 生までの日数	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	1歳	女	平成29年2月28日	水痘	VZ186	阪大微研	なし		なし	紅皮症型薬疹	平成29年3月1日	1	関連あり	重くない	平成29年3月8日	回復
2	1歳	女	平成29年3月16日	水痘	VZ196	阪大微研	あり	MR(阪大微研、MR260) プレベナー13(ファイザー、16C02A) アクトヒブ(サノフィ、M1209)	なし	頰部、腹部、大腿に膨疹	平成29年3月16日	0	関連あり	重くない	不明	不明
3	1歳	男	平成28年12月8日	アクトヒブ	M1044	サノフィ	あり	プレベナー13(ファイザー、15M01A) 水痘(阪大微研、VZ192) MR(武田薬品工業、Y207) おたふくかぜ(武田薬品工業、G610)	H28 11月10日 インフ ルエンザワクチン2回 目	手足の紅斑、発疹、落屑	平成28年12月8日	0	評価不能	重くない	平成28年12月15日	軽快
4	1歳	男	平成29年1月26日	MR	Y207	武田薬品工業	あり	水痘(阪大微研、VZ190) おたふくかぜ(武田薬品工業、G610)	左側頭葉海綿状血管 腫術後(2016年6月30 日手術) 症候性てんかん エク セグラン内服中	じん麻疹出現(一過性)	平成29年1月26日	0	評価不能	重くない	平成29年1月26日	軽快
5	1歳	女	平成29年4月25日	MR	MR265	阪大微研	あり	水痘(阪大微研、VZ198) プレベナー13(ファイザー、16D01A) アクトヒブ(サノフィ、M1218)	なし	けいれん	平成29年4月25日	0	関連なし	重くない	平成29年4月25日	回復

ワクチン接種後の後遺症症例

平成28年12月1日～平成29年4月30日入手分

評価	No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	重篤/非重篤	転帰	専門家の意見
対象期間前 再評価	1	プレベナー13 (14H07A) クアトロバック (A026A) アクトヒブ (K1743) 乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)* 阪大微研(VZ162)	1歳・男性	なし	接種当日 A病院にて乾燥弱毒生水痘ワクチン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(セービン株)混合ワクチン1期4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)4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)4回目を同時接種。 接種3日後 顔面の不随意運動(数秒間程度持続する両目の輻輳)が発現。入眠・覚醒直後に多く見られた。 接種5日後 B病院小児科を受診。頭部単純CTの結果、異常所見なし。精密目的にてC病院を紹介受診するも、特記すべき症状なく帰宅。 接種11日後 D病院眼科を受診。調節性内斜視疑いで経過観察。 接種15日後 活気不良、経口摂取、発語の減少を認めた。 接種16日後 歩行時のふらつきを認めた。 接種19日後 活気不良、発語減少がさらに進行。時折みられる両眼球の輻輳に加え、片側、両側顔をしかめる症状を認めた。 接種約3週間後 意識レベルの低下は認めないものの、終日臥床で寝返りも不能。 接種24日後 就眠時に両上肢を後方に伸展し、のけ反りような痙攣発作が発現。頭部MRI検査の結果、FLAIR、T2強調画像で淡蒼球基底核に異常信号を認めた。 接種26日後 痙攣発作が発現し、抗てんかん薬の内服投与を開始。血液検査、髄液検査、代謝スクリーニング検査では異常を認めず、血中・髄液中より抗グルタミン酸受容体抗体が検出され、自己免疫が関与している急性脳炎と考えられた。ウイルス分離検査にて咽頭拭い液からパラインフルエンザウイルスが検出された。 接種33日後 C病院に入院。 胸腹部および皮膚に異常所見なし。意識清明。発語はあるが不明瞭。固視および追視可能で眼球運動障害なし。眼瞼下垂もなし。音源定位あり。顔面左右差なし。嚥下障害なし。坐位は可能だがふらつきがあり、つかまり立ちは不可。眼振なし。企図振戦なし。測定障害あり。筋力低下なく、筋緊張正常。深部腱反射減弱・亢進なし。パピンスキー反射陰性。不随意運動として、間欠的に数秒間両目が寄り目になる、片側あるいは両側の顔をしかめる、開口する、上肢を後方に伸展し手指は不規則に伸展および屈曲するといった所見を認めた。 接種48日後～接種3ヶ月後 ステロイドパルス療法を施行、免疫グロブリンを投与。 接種164日後 頭部MRI検査で基底核から深部白質へ異常信号の拡大を認めながら、症状の悪化や再燃は認めなかった。 接種213日後頃 不随意運動消失。 接種273日後 右上下肢の痙攣麻痺は残存するものの歩行は可能。	自己免疫性脳炎 (後遺症: 右上下肢の痙攣麻痺)	重篤	後遺症あり	○A委員: ワクチン接種後2日目の事象で脳炎: 脳症の可能性は残る。ADEM、GBSは否定的。自己免疫性脳炎についてはワクチンが原因とする、発症が早すぎる。 ○B委員: 複数のワクチン接種をしており、その3日後の発症である。抗グルタミン酸受容体抗体も検出され、自己免疫が関与している急性脳炎として因果関係は否定できない。また4つのワクチンを受けているが、水痘ワクチンや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)混合ワクチンは原因として十分考えられる。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)や乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)に関しては、水痘・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)混合ワクチンと比較すれば原因の可能性はやや小さいとも考えられるが、否定はできない。いずれにしても、4つのワクチンのいずれか、あるいは複数の関与は十分考えられる。咽頭拭い液からパラインフルエンザウイルスが検出されているが、症状が出現してからかなりの日数が経っての検出であり、どこまで意味があるのかは不明。 ○C委員: 抗NMDA受容体抗体が血清と髄液で陽性であり、自己免疫性脳炎であることは確実と考えられる。その誘因であるが、水痘ワクチン第2回目の接種後3日で発症していることは潜伏期が短い、既に初回の接種によって準備状態ができていたと考えれば、2回目の接種後すぐに発症したことは説明できると考える。同時接種の4種混合ワクチンは4回目であり、促進誘因になった可能性は否定できないが、同時接種であるので、厳格に影響を分けるのは不可能である。
対象期間内	2 医重 No.1	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン(鳥居株)* 武田薬品 乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)* 阪大微研	1歳・女性	なし	接種当日 他院Aにて、おたふくワクチン、水痘ワクチン接種。 接種19日後 原因不明の蕁麻疹(顔、上半身の膨疹)を認める。 接種23日後 38.7℃の発熱、中耳炎の加療。その後も発熱が続き他院Bを受診。 接種28日後 他院C受診。 接種29日後 他院D受診。歩行障害を認める。 接種30日後 解熱したが歩行障害は持続し、他院Dを受診。改善なく膀胱直腸障害も加わり当院に紹介され、画像から急性散在性脳脊髄炎(ADEM)と診断し、ステロイドパルス療法を1クール実施。改善はあったが、歩行異常、尿コントロール異常が残った(神経因性膀胱)。 接種32日後 入院。 接種47日後 退院。 接種1454日後 回復したが後遺症あり。	急性散在性脳脊髄炎 (後遺症: 歩行異常、排尿異常)	重篤	後遺症あり	○A委員: ワクチン接種後約1ヶ月後の神経症状で発症時期からADEMは否定できない。ただ、診断根拠となるMRI所見の記載がなく、中枢神経症状の記載も乏しく決定的なことがいえない。 ○B委員: 画像所見や経過などから診断は妥当と考えられるため、ワクチン接種と発症との時間的な関係から、関連は否定できないと考えられる。 ○C委員: 発熱を初発と取れば、接種後1ヶ月以内に起こっており、MRI異常と脊髄障害の所見があり、ADEMと診断される。接種後、1ヶ月以内に発症しており、因果関係ありと判断する。

乾燥弱毒生水痘ワクチン接種後のアナフィラキシー※が疑われる症例まとめ(重篤症例)

※【選択基準】

症状名が、「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」、「アナフィラキシー様ショック」として報告された症例。

報告期間	報告数 ^{※※}	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	27万人
平成25年7月～平成25年12月	0	0	45万人
平成26年1月～平成26年7月	0	0	56万人
平成26年8月～平成26年10月	0	0	93万人
平成26年11月～平成27年6月	0	0	200万人
平成27年7月～平成27年12月	0	0	111万人
平成28年1月～平成28年4月	1	0	70万人
平成28年5月～平成28年8月	0	0	68万人
平成28年9月～平成28年11月	2	0	53万人
平成28年12月～平成29年4月	0	0	87万人

※※(注意点)

- ・ 報告日での集計のため、報告数には対応する報告期間より以前に接種又は発生した症例も含まれる。
- ・ 同一の症例が複数の製造販売業者や医療機関から重複して報告されている可能性がある。報告内容から重複であることが確認できれば重複を排除して集計しているが、重複か否か判断できない場合はそのまま計上している。