

ワクチン接種後の後遺症が疑われる※症例(重篤)

※抽出基準: 転帰が後遺症の症例

第71回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第20回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会	資料3-25
2021(令和3)年10月22日	

令和3年4月1日～令和3年6月30日入手分まで

期間	評価	No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	接種後日数	症状名	転帰	因果関係	専門家の意見
報告対象期間前	再評価	1	プレベナー13 (T82850、T82850、W12387) ロタテック(N027447) アクトヒブ(N1L243) クアトロバック(A0440C)	4ヶ月・男性	なし	<p>小児科医は、非定型溶血性尿毒症症候群を重篤(入院、02Feb2019から07Feb2020まで)に分類し、すべての被疑ワクチンと関連ありとした。小児科医は、非定型溶血性尿毒症症候群の他要因として腸管出血性大腸菌を挙げ、以下のとおりコメントした。すなわち、ワクチン接種後3日目より他疾患で説明できない血管外への水分漏出、ショック状態に陥り、非定型溶血性尿毒症症候群を発現したが、退院後、13vPnC、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)、ジフテリアワクチントキソイド/百日咳無細胞ワクチン/3価不活化ポリオワクチン(Vero細胞)/破傷風ワクチントキソイドは再接種している。副作用と疑わしい症状を認めず、よって、ロタウイルス再集合体株5価経口生ワクチンによる非定型溶血性尿毒症症候群を発現したと疑われる。</p> <p>31Jan2019、発熱と粘着性の血便を呈した。 01Feb2019、A病院の小児科に入院し抗菌薬による治療が開始した。 02Feb2019、胸水と腹水が認められ、報告病院に移送。呼吸管理下に置かれた。 04Feb2019、ショックが発現した。昇圧剤の投与を開始した。 05Feb2019、ワクチン接種に伴う高サイトカイン血症が疑われ、デキサメタゾンの投与を開始した。 07Feb2019、無尿状態が続いた。持続的血液濾過透析開始した。 13Feb2019、血小板減少と溶血性貧血から溶血性尿毒症症候群と診断した。 27Feb2019、非定型溶血性尿毒症症候群と判断され、エクリズマブを初回投与した。 06Mar2019に、エクリズマブ2回目の投与した。 08Mar2019、左頭頂葉の脳出血合併がみられた。 09Apr2019、人工呼吸器と透析から離脱した。 28May2019 15:20、右大腿骨髄炎発現した。 16Jul2019 7:00、自己免疫性好中球減少症発現した。 15Nov2019、固形食品(離乳食)を開始した。 07Feb2020、退院した。非定型溶血性尿毒症症候群は緊急治療室および診療所受診を要した。 関連臨床検査の結果は次のとおり: Serum procalcitonin(基準値-0.05): 62.9 ng/mL 04Feb2019, Serum ferritin(基準値39.4-340): 12491 ng/mL 04Feb2019, Culture stool: negative 02Feb2019,03Feb2019、O-157 便中の抗原は陽性 13Feb2019(誤検知の可能性あり)。 小児科医は、患者が13vPnC、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)、ジフテリアワクチントキソイド/百日咳無細胞ワクチン/3価不活化ポリオワクチン(Vero細胞)によるワクチン接種を受けたが、1回目または2回目のワクチン接種で有害反応は認められなかったとコメントした。 17Nov2020に13vPnC、14Dec2020に乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)、ジフテリアワクチントキソイド/百日咳無細胞ワクチン/3価不活化ポリオワクチン(Vero細胞)/破傷風ワクチントキソイド、02Feb2022に破傷風のワクチン接種を受けたが、Mar2021時点で有害反応は認められなかった。 非定型溶血性尿毒症症候群の発現時に観察された症状は、粘着性の血便、腹部膨満(腹水)などの消化器症状が中心であった。これに基づき、特に経口ワクチンであるロタウイルス再集合体株5価経口生ワクチンが発現に影響を及ぼしている可能性があると考えられた。小児科医は、非定型溶血性尿毒症症候群と脳出血を重篤(障害)として分類した。 小児科医は、非定型溶血性尿毒症症候群をロタウイルス再集合体株5価経口生ワクチンとの因果関係の可能性大、13vPnCとの因果関係の可能性小、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)との因果関係の可能性小、ジフテリアワクチントキソイド/百日咳無細胞ワクチン/3価不活化ポリオワクチン(Vero細胞)/破傷風ワクチントキソイドとの因果関係の可能性小と評価した。 小児科医は、脳出血はすべての被疑ワクチンとは関連がないと評価した。 06May2021の報告によると、不明日、右半身不全麻痺がある患者において脳出血に伴う障害または後遺症が生じ、微細な運動が難しいほか、運動発達遅滞があり、2歳6ヵ月時に立位をとることも独歩することができなかった。また、不明日に言語発達遅滞もあり、喃語にとどまっている。 17Nov2020に沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(diphth crm197タンパク)を接種したが、有害事象は見られなかったとも報告された。 08Dec2020、脳MRIスキャンで脳出血後に血腫の縮小傾向が示された。 14Dec2020、ヒブワクチン(追加投与)を接種したが、有害事象は見られなかった。 02Feb2021、DPT-IPV(ジフテリア、百日咳、破傷風、不活化ポリオ)の3回目を接種したが、有害事象は見られなかった。 02Mar2021、MR(麻しん風しん混合)ワクチンの1回目を接種したが、有害事象は見られなかった。 報告医師によると、経過中に発生した脳出血や好中球減少症、骨髄炎などの合併症については二次的に生じたものでワクチンとの因果関係は疑えない。発端となったHUS(溶血性尿毒症症候群)については、現時点では先天的な補体制御因子異常によるaHUS(非定型溶血性尿毒症症候群)を確定的とする結果はなく、発症直前にワクチン接種していることから、薬剤(ワクチン)によるTMA(二次性血栓性微小血管症)の可能性が疑わしいと考える。先行して下痢症状があったことや血便、腹部膨満といった消化器症状が発症したこと、肺炎球菌ワクチン、ヒブワクチン、DPT-IPVはその後接種しているが、有害事象はないこと、などからはロタウイルスワクチンが誘因であった可能性は否定できないと考える。 aHUSの転帰は回復(09Apr2019)、脳出血は回復したが後遺症あり(Mar2021)、右大腿の骨髄炎は回復(16Jul2019)であったが、自己免疫性好中球減少症は回復していない(04Mar2021時点)。その他の事象の転帰は不明である。 追加情報(17Mar2021): 同じ連絡可能な医師(小児科医)から報告された新情報: 事象の因果関係、事象の詳細、新たな事象(骨髄炎、自己免疫性好中球減少症)、ワクチン情報、検査データ。 追加報告(06May2021): 連絡可能な同医師から報告された新情報は以下のとおり: 新たな副作用(「右半身不全麻痺」、「運動発達遅滞」、「言語発達遅滞」、および「喃語」)、臨床検査データ、既報事象の転帰と発現日、臨床経過の詳細、および事象の因果関係。</p>		<p>会話障害 脳出血 不全麻痺 運動発達遅滞 非定型溶血性尿毒症症候群 発達性会話障害</p>	<p>不明 後遺症あり 不明 不明 回復 不明</p>	<p>γ</p>	<p>発症数日後、複数回の便培養でO-157は陰性となっており、志賀毒素による溶血性尿毒症症候群は否定的である。原因としてはその他の感染症や薬剤が考えられ、タイミングとしてはワクチン接種の影響を否定しきれない。経過中に発症した脳出血は、偶発的なものよりは、二次性血栓性微小血管症や透析治療の影響が考えられる。よって、ワクチン接種が直接脳出血を引き起こしたものではないとしても、接種が影響している可能性がある病態から二次的に生じた可能性は残る。</p>
報告対象期間内		2	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品(Y270) 乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)*阪大微研 インフルエンザワクチン(阪大微研 HA203C) アクトヒブ(R1E01) プレベナー13(CK7441)	1歳・女性	熱性痲疹	<p>本例は、医薬品医療機器総合機構を通じて入手した小児科医による副反応報告事例(厚生労働省受付番号:v21102208)であり、その後、同医師により報告された。片側けいれん-片麻痺-てんかん症候群(HHE)、肝機能障害、凝固異常の悪化については、企業により重篤と判断された。</p> <p>生来健康、発達も正常な患者。 2020/11/04 MRワクチン(Y270、第1期1回目)「タケダ」、水痘ワクチン(VZ287、第1期1回目)「ビケン」、インフルエンザワクチン(HA203C、2回目)「ビケン」定期・任意予防接種。 2020/11/07 Hibワクチン(R1E01)「サノフィ」、肺炎球菌プレベナー13V(CK7441)「ファイザー」予防接種。 2020/11/10 38℃の発熱。 日付不明 その後、一旦解熱。 2020/11/13 夕方再度38℃の発熱。同日17:50、強直間代痲痺(左右差あり)を生じ、前医(他院A)へ救急搬送。18:30、ジアゼパム(DZP)3mgをi.v.にて2回投与され18:50頃に痲痺は頓挫。血液検査・頭部CT検査では明らかな異常所見なし。付添い希望あり、前医から当院へ転院。当院到着時に痲痺あり。21:55、DZP3mg i.v.にて痲痺は頓挫。髄液検査:異常なし、ベッドサイド脳波:高振幅徐波の持続あり、急性脳症が疑われた。ステロイド・パルス治療、マンニトール、抗菌薬、抗ウイルス薬(アシクロビル)、抗痲痺薬(フェノバル)などの治療を開始。COVID-19、FluA/B、Adeno、溶連菌(迅速抗原):すべて陰性。髄液ウイルス検査(PCR):HSV1/2、VZV、HHV-6、HHV-7:すべて陰性。当院入院時の血清・髄液における感染症サーベイランス(衛生研究所)血液、髄液ともにウイルス不検出(エンテロウイルス遺伝子、単純ヘルペスウイルス1型・2型遺伝子、水痘・帯状痲疹ウイルス遺伝子、アデノウイルス遺伝子、ヒトパレコウウイルス遺伝子、ムンプスウイルス遺伝子、ヒトメタニューモウイルス遺伝子、ヒトヘルペスウイルス6・7遺伝子)。 2020/11/14 意識レベルの回復なく、血液検査で肝機能障害・凝固異常の悪化あり、集中管理が必要と判断し他院BのPICUへ転院。PICUで挿管、人工呼吸、平温療法を開始。mPSL pulse(2020年11月16日まで)、ACV(2020年11月18日まで)、CTX(2020年11月20日まで)投与。 2020/11/20 脳MRI検査を行い、その後抜管。MRIで右大脳半球優位にbright tree appearance(BTA)を認め、痲痺重症型急性脳症(AESD)の診断が確定。 2020/11/24 PSL投与を終了。 2020/11/25 当院へ転院。リハビリテーションを開始。 2020/11/26 経口摂食を開始。 2020/12/19 自宅へ退院。退院時には左不全片麻痺があり、入院前はできていたハイハイ、つかまり立ちができなくなっていた。また脳波でてんかん性異常が明らかであり、抗てんかん薬(フェノバル、リボトリール)を内服。片側けいれん-片麻痺-てんかん症候群(HHE)と考えられる。痲痺重症型急性脳症は回復したが後遺症あり。 2021/03/11 後遺症(左不全片麻痺、症候性てんかん)あり。 日付不明 片側けいれん-片麻痺-てんかん症候群(HHE)、肝機能障害、凝固異常の悪化転帰不明。</p>	<p>2020/11/04 接種当日 2020/11/07 接種3日後 2020/11/10 接種6日後 2020/11/13 接種9日後 2020/11/14 接種10日後 2020/11/20 接種16日後 2020/11/24 接種20日後 2020/11/25 接種21日後 2020/11/26 接種22日後 2020/12/19 接種22日後 2021/03/11 接種127日後</p>	<p>凝血異常 脳症 肝機能異常 片側痲痺・片麻痺・てんかん症候群</p>	<p>不明 後遺症あり 不明 不明</p>	<p>γ</p>	

期間	評価	No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	接種後日数	症状名	転帰	因果関係	専門家の意見
報告対象期間前	再評価	3	テトラビック インフルエンザHAワクチン「KMB」	1歳・女性	なし	2014/11/04 A医院にてインフルエンザHAワクチン1回目(他社品)、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチン1期追加を同時接種。 2014/11/11 発熱が発現。 2014/11/12 B医院を受診。感冒薬を処方。 2014/11/16 体温39℃。 2014/11/17 嘔吐が発現。胃腸炎と診断。 2014/11/18 立位及び座位不能となった。体温39℃。 2014/11/19 体温40℃。 2014/11/20 体温39℃。 2014/11/22 発疹が発現。川崎病の疑い。 2014/11/23 体温37.5℃。転んだり、倒れたりした。 2014/11/25 C病院を受診。 2014/11/28 C病院に経過観察入院。CSF及びMRIからADEMと診断。 2014/12/07 退院。ふらつきは残存。 2014/1X/XX A医院にてインフルエンザHAワクチン2回目(他社品)を接種。 2015/01/28 D病院を受診。無症状。母親によると、OMS(オプソクローヌス・ミオクローヌス症候群)と診断。マイコプラズマ、サイトメガロなどの抗体は陽性。 2015/02/XX C病院を受診。ADL回復し、保育園に登園可能だった。 2017/10/11 経過観察のためD病院を受診。MRI検査の結果、MS(多発性硬化症)と診断(2020/12/XXの情報提供書ではCISと考えていた)。無症状。 2017/11/14 インフルエンザHAワクチン接種後に発疹が発現。 2018/XX/XX 年長では計算、漢字はできていた。定期的に父に会う前日にポーとするようになった。 2019/XX/XX 小学校に入学。数の数え方がおかしくなった(数が飛んでしまう)。 2019/XX/XX インフルエンザHAワクチン接種後に発疹が発現。 2020/03/XX 心理検査の結果、IQ113、WM91。 2020/04/XX 小学校での問題はなし。 2020/09頃、ポーとすることが始まった。 2020/10/27 ロラタジンの内服後にインフルエンザHAワクチン接種。発疹は認めず。 2020/10/30 D病院を受診。発作時脳波で焦点性てんかんと診断。レベチラセタムを投与開始。 2020/12/03 発作は減少傾向。 2020/12/XX E病院に転院。初診時、発作症状は2~3秒、ポーとする状態で頻度は1回/日、最終発作は2020/12/03。 後遺症:てんかん、言語機能障害	2014/11/04 接種当日 2014/11/11 接種7日後 2014/11/12 接種8日後 2014/11/16 接種12日後 2014/11/17 接種13日後 2014/11/18 接種14日後 2014/11/19 接種15日後 2014/11/20 接種16日後 2014/11/22 接種18日後 2014/11/23 接種19日後 2014/11/25 接種21日後 2014/11/28 接種24日後 2014/12/07 接種33日後 2015/01/28 接種85日後 2017/10/11 接種1072日後 2017/11/14 接種1106日後 2020/10/27 接種2184日後 2020/10/30 接種2187日後 2020/12/03 接種2221日後	急性散在性脳脊髄炎 最初のエピソードからなる症候群	後遺症あり 後遺症あり	γ	
報告対象期間内		4	ニューモバックスNP (T031625)	65歳・男性	高血圧 高コレステロール血症 高トリグリセリド血症 高尿酸血症 痛風 尿管結石症	2021/05/10、医師より医薬品医療機器総合機構(V21104945)経由で本症例に関する追加情報を入手した。 医師より65歳男性患者の情報を入手。 患者には高血圧症、脂質異常症(高コレステロール血症及び高トリグリセリド(TG)血症)、高尿酸血症、痛風の原疾患/合併症、左尿管結石の既往歴があった。アレルギー歴はなかった。 家族歴:なし。 予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1カ月以内のワクチン接種や病氣、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等):有:痛風、高血圧症、脂質異常症、内服薬(フェブキソスタット(フェブリク)、プラバスタチンナトリウム(プラバスタチンNa)、アムロジピンベシル酸塩(アムロジピン)) 高齢者肺炎球菌ワクチン定期接種のため、肺炎球菌ワクチン注射剤(ニューモバックスNP)(1回目)0.5ml×1回を2021/03/12に右上腕に接種した(ロット番号:T031625)。 その他の併用薬には、フェブキソスタット、プラバスタチンナトリウム、アムロジピンベシル酸塩があった。 日付不明、患者は高血圧症、脂質異常症(高コレステロール血症及び高TG血症)、高尿酸血症で定期通院中。 2021/03/12、肺炎球菌ワクチン定期接種のため受診し、問診で接種に問題なく12:00頃に右上腕に皮下注(接種前体温:36度0分)。15分間の待期中に有害事象なし。 2021/03/13、朝起床時に右肩から右肘部に痛みがあり右上腕を痛みのため挙上できなかった。接種部に圧痛があった。それと同時に左耳の高度の聴力低下と同側の耳鳴を自覚したが経過をみていた(左突発性難聴が発現)。 2021/03/15、持続するため患者から当院に電話連絡あり。接種部の局所症状は改善していた。この時点で聴力低下に改善は見られず。右上腕の痛みは徐々に軽快し、軽度で問題ない程度になっていた。その後、右上腕の痛みは消失していた(圧痛は回復)。聴力障害に関して電話で耳鼻咽喉科受診を指示。同日、耳鼻咽喉科を受診し、突発性難聴と診断されA院へ紹介された。経口ステロイド等の治療を開始。 2021/03/18、左突発性難聴のためA院に入院。 2021/03/25、退院。左突発性難聴は回復したが後遺症:左聴力障害があった。 報告時点で、「右上腕を痛みのため挙上できない」の転帰は不明。当院では発症後の電話による相談のみで診療は行っていなかった。 肺炎球菌ワクチンのロット番号[T031625]は自社管理品であることが確認された。	2021/03/12 接種当日 2021/03/12 接種当日 2021/03/13 接種1日後 2021/03/15 接種3日後 2021/03/18 接種6日後 2021/03/25 接種13日後	突発性難聴	後遺症あり	γ	
報告対象期間前	再評価	5	ニューモバックスNP (S035347)	70歳・女性	糖尿病 高血圧 脂質異常症	2021/03/02、医師より医薬品医療機器総合機構(I20107609) 経由で本症例に関する追加情報を入手した。 2021/02/24、医師より医薬品医療機器総合機構(I20107609) 経由で本症例に関する追加情報を入手した。 医師より70歳女性患者の情報を入手。 患者には糖尿病、高血圧、脂質異常症の原疾患/合併症、過去のワクチンにインフルエンザHAワクチン(インフルエンザHAワクチン)があった。 過去の副作用歴、飲酒、喫煙、アレルギーは不明。 予防のため肺炎球菌ワクチン注射剤(ニューモバックスNP)を2020/12/10に接種した(ロット番号:S035347)(接種量は報告されていない)。 その他の併用薬には、ロスバスタチンカルシウム(ロスバスタチン)及びカンデサルタン シレキセチル(カンデサルタン)があった。 2020/10/10、インフルエンザHAワクチンを接種した。 2020/12/10、A医院にて肺炎球菌ワクチンを接種した(前述)。 2020/12/20、下肢のしびれあり。ギラン・バレー症候群が発現。 2020/12/22、上肢脱力出現。臨床症状:両側性かつ弛緩性の上肢や下肢の筋力低下。筋力低下を来した上肢や下肢における深部腱反射の低下または消失。症状の極期におけるHughesの機能尺度分類:4(ベッド上あるいは車椅子に限定(支持があっても5mの歩行が不可能))。 2020/12/27、歩行困難となり。 2020/12/29、当院へ紹介入院。髄液検査:細胞数:1/μL、糖:108mg/dL、蛋白:101.7mg/dL。蛋白細胞分離あり:検査室正常値を超えるCSF蛋白質レベルの上昇および、50細胞/μLを下回るCSF総白血球数。精査の結果、ギラン・バレー症候群の診断で免疫グロブリン・リハビリ加療を受けた。 2021/01/06、電気生理学的検査:ギラン・バレー症候群(GBS)と一致する(遠位潜時の延長、異常な時間的分散、M波振幅の低下、F波潜時の延長、その他、GBSに合致する所見)。 2021/01/22、自己抗体の検査:抗GM1抗体:陰性、抗GQ1b抗体:陰性。 日付不明、鑑別診断:他の疾患に該当しない。 日付不明、疾患の経過:单相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であった。 日付不明、その後に臨床的安定期を迎えた。 2021年、ギラン・バレー症候群は回復したが後遺症あり:下肢麻痺。 2021/02/24時点で、画像検査(磁気共鳴画像診断(MRI)撮像):未実施。先行感染の有無:なし。現在介助下で数歩歩行可能なレベルに改善。副作用等の発現に影響を及ぼすと考えられる上記以外の処置・診断:無。 2021/03/08、患者はリハビリ病院へ転院して、そのころには介助下で5m程度歩行可能となっていたようであった。 肺炎球菌ワクチンのロット番号[S035347]は自社管理品であることが確認された。	2020/12/10 接種当日 2020/12/10 接種当日 2020/12/10 接種当日 2020/12/20 接種10日後 2020/12/22 接種12日後 2020/12/27 接種15日後 2020/12/29 接種17日後 2021/01/06 接種27日後 2021/01/22 接種43日後 2021/02/24 接種76日後 2021/03/08 接種88日後	ギラン・バレー症候群	後遺症あり	γ	

※ 専門家の因果関係評価

α:「ワクチンと症状名との因果関係が否定できないもの」

原疾患との関係、薬理的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が、事象発現の原因となったことが否定できない症例

β:「ワクチンと症状名との因果関係が認められないもの」

原疾患との関係、薬理的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が、事象発現の原因となったとは認められない症例

γ:「情報不足等によりワクチンと症状名との因果関係が評価できないもの」

情報が十分でない、使用目的又は方法が適正でない等のためワクチン接種と事象発現との因果関係の評価ができない症例