

ワクチン接種後のアナフィラキシーが疑われる※症例

※抽出基準: 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及びアナフィラキシー様ショックとして報告された症例。

第94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5年度第5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2-30
2023（令和5）年7月28日	

令和5年1月1日～令和5年3月31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	プライトン分類レベル	因果関係	専門家の意見
報告対象期間前	再評価	1	ヘプタバックス(T026981) アクトヒブ(U1B35) ロタリックス(RT021) プレベナー13(EX3018)	9週・女性	アナフィラキシー様反応	別紙1参照		血管浮腫 意識レベルの低下 アナフィラキシー反応	回復 回復 回復	4	γ	臨床徴候の詳細に関する情報が十分ではない。
報告対象期間前	判明	2	ロタリックス(RT024) 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)(U1F59) ヘプタバックス(U010775) プレベナー13(FJ6084)	10週・女性	なし	別紙2参照		アナフィラキシー反応 ショック 誤嚥 意識レベルの低下 意識消失 循環虚脱	回復 回復 不明 不明 不明	4	γ	臨床徴候の内容や時間的経過に関する情報が十分ではない。
報告対象期間前	再評価	3	ロタリックス(RT023) ビームゲン(Y128M) アクトヒブ(U1E03) プレベナー13(FE0550)	2ヶ月・女性	なし	別紙3参照		アナフィラキシー反応 血管浮腫 意識レベルの低下	回復 不明 不明	4	γ	臨床徴候の内容や時間的経過に関する情報が十分ではない。
報告対象期間内		4	プレベナー13(FN6437) アクトヒブ(V1A43) ビームゲン(Y130L)	2ヶ月・女性	なし	<p>本報告は規制当局により連絡可能な報告者(医師)から入手した自発報告である。PMDA受付番号:v2210003522。</p> <p>2023/01/05 09:30、月齢2か月の女性患児は沈降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)(プレベナー13、1回目、単回量、ロット番号:FN6437、有効期限:2024/05/31、皮下注、右腕、予防接種のため)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)(アクトヒブ、1回目、単回量、ロット番号:V1A43、皮下注、左腕、予防接種のため)沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)(ビームゲン、1回目、単回量、ロット番号:Y130L、皮下注、右大腿、予防接種のため)の接種を受けた(2か月時)。</p> <p>関連する病歴はなかった。</p> <p>併用薬は報告されなかった。</p> <p>出生時体重は2730gであった。</p> <p>ワクチン接種前の体温は摂氏36.9度であった。</p> <p>ワクチン予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)は「無」であった。</p> <p>家族歴はなかった。</p> <p>2023/01/05(ワクチン接種当日)09:35(ワクチン接種から約5分後)、顔面蒼白、四肢末梢冷感、活気不良が出現した。</p> <p>酸素投与を開始し、顔面蒼白、活気不良は徐々に改善したが、四肢末梢冷感は残存し、嘔吐を3回認めたため、アナフィラキシーの診断でボスミン筋注を行った。</p> <p>報告医は事象を重篤(入院)に分類した。</p> <p>患児は2023/01/05から2023/01/06まで報告医の病院に入院した。</p> <p>他要因(他の疾患等)の可能性は「無」であった。</p> <p>医師は、事象を沈降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)、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B型肝炎ワクチン(酵母由来)との関連ありと評価した。</p> <p>2023/01/26、追加情報は以下の通り:事象発現直前の患者の診療区分は外来だった。</p> <p>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)のワクチン接種部位は左上腕だった。</p> <p>チアノーゼ、活気不良、末梢冷感により、救急救命室および医療機関への受診を要した。</p> <p>アナフィラキシーの転帰は2023/01/06時点で「軽快」と報告された。</p> <p>有害事象に関連する家族歴はなかった。</p> <p>有害事象に関連する検査はなかった。</p> <p>医師は、アナフィラキシーと沈降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)・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)との因果関係は可能性大と評価した。</p> <p>報告者意見: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)・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)の接種後にアレルギー症状を認めた。したがって、医師はいずれかのワクチンとの因果関係を疑った。</p> <p>アナフィラキシーの分類に関する情報(プライトン分類)は以下の通り:</p> <p>患者が呈した随伴症状(Major基準)は以下の通り:</p> <p>呼吸器系症状—呼吸窮迫:補助的な呼吸筋の使用増加(胸鎖乳突筋、肋間筋等)、チアノーゼ。</p> <p>患者が呈した随伴症状(Minor基準)は以下の通り:</p> <p>循環器系症状—末梢性循環の減少:血圧低下を伴わない3秒より長い毛細血管再充満時間、意識レベルの低下。</p> <p>本症例は、全てのレベルで確実に診断されているべき以下の事項(診断の必須条件)を満たした:突然発症、兆候及び症状の急速な進行、および複数(2つ以上)の器官系症状。</p> <p>患者が呈した器官系症状は以下の通り:</p> <p>レベル2:1つ以上の(Major)循環器系症状基準OR 1つ以上の(Major)呼吸器系症状基準AND 1つ以上の異なる器官(循環器系もしくは呼吸器系以外)の1つ以上の(Minor)症状基準。</p> <p>報告医師は事象を、アナフィラキシーの5カテゴリーのうちカテゴリー2と評価した。</p> <p>追加情報(2023/01/26):これは、フォローアップレターの返信として連絡可能な同医師からの自発の追加報告である。更新情報は以下の通り:ワクチン接種時の患者年齢を追加、製品詳細(投与経路と解剖学的部位を追加)、事象詳細(転帰を「回復」から「軽快」へ更新、転帰日を削除、救急救命室受診と診療所受診を追加)。</p> <p>再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。</p>		アナフィラキシー反応	軽快	4	γ	臨床徴候の内容や時間的経過に関する情報が十分ではない。

報告対象期間内	5	プレベナー13(FN6437) アクトヒブ(V1A52) ヘプタックス(U010774) ロタリックス(RT025)	2ヶ月・女性	血便排泄 乳アレルギー	別紙4参照		アナフィラキシー様反応	回復	4	γ	得られた情報からは、アナフィラキシーの可能性は高くはないと考える。
報告対象期間内	6	プレベナー13(FN6437) アクトヒブ(V1A43) ビームゲン(Y130L)	2ヶ月・女性	なし	本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者(医師)より入手した自発報告である。 規制当局番号:v2210003797(PMDA)。 2ヶ月の女性患者が、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)(プレベナー13)(2023/01/05 09:20、1回目、単回量、ロット番号:FN6437、使用期限:2024/05/31、免疫のため)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)(アクトヒブ)(2023/01/05 09:20、1回目、単回量、ロット番号:V1A43、免疫のため)組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)(ビームゲン)(2023/01/05 09:20、1回目、単回量、ロット番号:Y130L、免疫のため)の接種を受けた(2ヶ月時)。 患者に関連する病歴はなかった。 併用薬はなかった。 報告された情報:アナフィラキシー反応(入院)、2023/01/05 09:30発現、転帰「回復」(2023/01/05)、報告用語「アナフィラキシーの疑い」乳児嘔吐(医学的に重要)、2023/01/05 10:00発現、転帰「不明」、報告用語「少量嘔吐」。 患者はアナフィラキシー反応のため入院した(開始日:2023/01/05、退院日:2023/01/06、入院期間:2日)。 以下の臨床検査および処置を受けた:Blood pressure measurement:(2023/01/05) 120/78 Body temperature:(2023/01/05) 36.6°C、注:ワクチン接種前 Breath sounds:(2023/01/05) 異常なし Heart sounds:(2023/01/05) 異常なし Weight:(2022) 2730 g。 アナフィラキシー反応・乳児嘔吐を受けて、治療的手段が取られた。 追加情報:予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)はなかった。 臨床経過: 2023/01/05 9:20頃、「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)」・「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)」を接種した。接種前の問診・身体診察では異常を認めなかった。 ロタウイルスワクチン接種のため待機していたが、 2023/01/05 9:30頃(ワクチン接種10分後)より、顔面蒼白・活気不良・四肢末梢冷感が出現した。脈は触知可能だった。聴診上は呼吸音・心音ともに異常なし。すぐに酸素投与を開始した。徐々に顔色は改善した。 バイタルサインも安定していたが(血圧:120/78)、 10:00頃(ワクチン接種40分後)より少量嘔吐が続いた。そのため、 10:30(ワクチン接種1時間10分後)、アドレナリン0.04mg(0.01mg/kg)を左大腿部に筋肉内注射した。 一方で、事象発現直後より患者の搬送先病院調整のため、報告者は他院検索を開始した。しかし病院搬送時には、患者の症状・身体所見は改善していた。搬送先の病院で経過観察入院となった。 2023/01/06(ワクチン接種翌日)、症状再燃なく退院となった。 今後は近隣医療機関において予防接種を行う予定となった。 報告者の重篤性評価は非重篤(報告の通り)で、事象と3ワクチンとの因果関係は評価不能であった。 報告者は、他要因/他疾患が事象に関連した可能性は不明ながらも否定できないと判断した。 修正:本追加報告は以前報告した情報を修正するために提出される:「少量嘔吐」のMedDRAコードを「乳児嘔吐」へ更新した。						
報告対象期間内	7	プレベナー13	2ヶ月	なし	本報告は、製品情報センターを介して連絡可能な報告者(その他の医療従事者)より入手した自発報告である。 2ヶ月の患者が、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)(プレベナー13)(1回目、単回量、パッチ/ロット番号:不明、免疫のため)の接種を受けた。 患者の関連する病歴は報告されなかった。 患者は併用薬を服用していた。 報告された情報:意識レベルの低下(医学的に重要)、転帰「不明」、報告用語「得意先で、赤ちゃんの意識レベルが低くなる事例があったみたいである」アナフィラキシー反応(医学的に重要)、転帰「不明」、報告用語「アナフィラキシーの疑い」 事象の経過: 生後2か月、最初にプレベナーを接種し他のワクチン3つほど打った後に、赤ちゃんが病院に搬送された。それ自体はいいが、生後最初の2か月はあまりアナフィラキシーのようなものが起こらないのではないかとのことだった。これは先生の見解だが、実際にプレベナーの臨床試験というか、データ上で、2か月くらいでの最初の接種のときにそのような、副反応のような事例はあるか。アナフィラキシーのような。経口のワクチンもあったので、誤嚥の可能性もあり、原因はまだわかっていないが、アナフィラキシーが起こりにくい時期だろうというのは、ワクチンでは共通の見解のようであるとのこと。2か月くらいの方で、最初の接種のときのアナフィラキシーの例があるかで間違いいなかの確認に対しては、はい。詳しくは、起こったわけではなく疑い。事象の転帰は提供されなかった。 これ以上の再調査は不可能であるロット/パッチ番号に関する情報は得られない。これ以上の追加情報は期待できない。 追加情報(2023/02/24):連絡可能な同看護師から入手した自発追加報告である。 更新情報:報告者詳細(第2報告者における報告者の種類を更新)および新規事象(アナフィラキシーの疑い)。 これ以上の再調査は不可能であるロット/パッチ番号に関する情報は得られない。これ以上の追加情報は期待できない。						
報告対象期間内	8	プレベナー13(FX2608) アクトヒブ(V1B20) ヘプタックス(U017006) ロタテック(W006205)	2ヶ月・女性	なし	本報告は、規制当局を経由して連絡可能な報告者(医師)から入手した自発報告である。PMDA受付番号:v2210004002(PMDA)。 2か月女性患者は、免疫のため、10Mar2023 15:10に沈降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)(プレベナー13)(単回量、1回目、ロット番号:FX2608、使用期限:31Aug2024、2か月時)インフルエンザ菌b型ワクチン(テタヌス毒素)(アクトヒブ)(単回量、1回目、ロット番号:V1B20)組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)(ヘプタックス-II)(単回量、1回目、ロット番号:W006205)5価経口弱毒生ロタウイルスワクチン(ロタテック)(単回量、1回目、ロット番号:W006205)の投与を受けた。 関連する病歴および併用薬はなかった。家族歴もなかった。 ワクチンの予診票での留意点はなかった(基礎疾患、アレルギー、最近1か月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など)。 出生体重は2314gであった。10Mar2023の接種前の体温は摂氏37.1度であった。 10Mar2023 15:13、アナフィラキシーが発現した。 提供された臨床経過は以下の通りであった。 10Mar2023 15:13(ワクチン接種日)、4種類のワクチンの最後のワクチンであるヘプタックス-IIの接種終了直後、急に全身チアノーゼが出現した。意識障害はなく、啼泣しつづけており、大腿動脈は触知した。15:15、酸素投与を開始し、速やかにチアノーゼは消失した。心拍数は150-160/分、酸素飽和度は99-100%であった。15:35、胸腹部、顔面等に発疹が出現したが、15分後には軽減した。16:00、バイタルサインは安定しており、接種前の状態に回復した。 事象の転帰は提供されなかった。 報告医師は、事象を重篤(生命を脅かす、10Mar2023から入院)に分類し、事象はワクチン(製品は詳細不明)と関連ありと評価した。 他要因(他の疾患等)の可能性は不明であった。 報告医師のコメントは以下の通りであった。 入院は回復後の経過観察が主目的であった。						
報告対象期間内	9	ロタリックス(RT025) アクトヒブ プレベナー13 ヘプタックス	2ヶ月・女性	血便排泄 乳アレルギー	本例は医師からの報告。情報入手経路は医薬情報担当者。 患者:2ヶ月、女性 被疑製品:経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン(ロタリックス内用液)経口ドロップ(使用理由:予防) 併用製品:アクトヒブ(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(PNEUMOCOCCAL 13 VALENT CONJUGATE VACCINE)およびヘプタックス-II(HEPATITIS B VACCINE) 現病:血便(血便(ミルクアレルギーによる))、発現時期:本剤投与開始前 アレルギー:牛乳アレルギー 2023年01月27日 ロタリックス内用液1.5ml(1回目)投与開始。 先にHib、肺炎球菌、B型肝炎予防ワクチンを接種し、その後ロタリックスを接種開始。 ロタリックス内用液投与開始即時後、アナフィラキシー様反応(重篤性:企業重篤)を発現、不機嫌(重篤性:非重篤)を発現、嚥下困難(重篤性:非重篤)を発現、1時間未満後、顔色不良(重篤性:非重篤)を発現、嘔気(重篤性:非重篤)を発現、不活発(重篤性:非重篤)を発現。 最初は機嫌良く嚥下していたが、その後徐々に機嫌が悪くなり嚥下に時間がかかる様になった。 再度少量のワクチンを投与したところ、不快な表情となり口や顔色が青くなって来た。 その後嘔気が2回あり、不活発になった。 呼吸は問題なしで発疹もなかったが、軽度の顔色不良が見られた。 その後入眠し、約50分後には顔色も回復し機嫌も良くなった。 有害事象に対する治療:無 ロタリックスの2回目接種は行っていない。 アナフィラキシー様反応の転帰は回復、不機嫌の転帰は回復、顔色不良の転帰は回復。 年月日不明 嚥下困難の転帰は報告なし、嘔気は報告なし、不活発の転帰は報告なし。						

報告対象期間前	再評価	10	プレベナー13(EX3018、FN1195) アクトヒブ(U1B07) ヘプタバックス(U010774) クアトロバックス(A063C) ロタリックス	4ヶ月・男性	なし	別紙5参照		アナフィラキシー反応	回復	4	γ	皮膚症状についてはワクチンによる急性アレルギー反応を否定できないが、現状の情報からはアナフィラキシーの可能性は高くないと考える。
報告対象期間前	再評価	11	ジェービックV(JR470、JR470、JR499) ビケンHA(HA208E)	4歳・男性	乳アレルギー アナフィラキシー反応 アトピー性皮膚炎 喘息 季節性アレルギー	2021/12/08 15:40 接種前の体温35.4℃。A病院にて診察で問題となる症状はなく、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期追加を左上腕、インフルエンザHAワクチン2回目を右上腕に同時接種。 接種後5分以内、左上腕に腫脹、発赤が発現。 16:10頃、臀部にそう痒感が発現し、膝・顔面・臀部から全身に紅斑及び膨疹が発現。咳嗽及び喘鳴、心拍数130回/分と頻脈も認められた。 16:22 気管支拡張剤の吸入及び抗ヒスタミン薬の経口投与を実施。 16:30 喘鳴は消失し、心拍数105回/分と頻脈が改善。 17:05 副腎皮質ステロイドを経口投与。 17:22 そう痒感は消失したが、紅斑及び膨疹は認め、経過観察のため入院。 37.7℃の発熱を認めた。 2021/12/09 朝、体温36.8℃。症状はすべて消失し、退院。 2022/0X/XX 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを用いた好塩基球活性化試験を実施したが、抗ヒスタミン薬内服の影響で陰性と陽性の対照に差が認められず、判定不能であった。 2022/12/19 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを用いた好塩基球活性化試験の結果、陰性。 【アナフィラキシー調査票】 1.症状の経過 突然の発症であった。 微候および症状の急速な進行を認めた。 2.臨床症状 ・皮膚症状/粘膜症状 全身性蕁麻疹もしくは全身性紅斑 接種局所の蕁麻疹 発疹を伴う全身性そう痒感 ・循環器系症状 頻脈(130回/分) ・呼吸器系症状 両側性の喘鳴(気管支痙攣)	2021/12/08 接種当日  2021/12/09 接種1日後  2022/12/19 接種376日後	アナフィラキシー反応	回復	1	α	皮膚症状と呼吸器症状からアナフィラキシーの可能性が高いと考える。
報告対象期間内		12	はしか風しん混合生ワクチン「第一三共」(ZWA020A) ジェービックV(JR529)	6歳・男性	食物アレルギー	6歳男児 2023年2月17日 15:30(接種当日) はしか風しん混合生ワクチン「第一三共」(第2期1回目)、ジェービックV(第1期3回目)接種。 同日 16:00(接種30分後) 咳、全身の痒みを伴う紅斑、腹痛、意識レベル低下あり、報告病院へ救急搬送された。 事象「アナフィラキシー」発現。 同日(接種不明時間後) 報告病院到着後、アナフィラキシーショックの可能性を念頭にアドレナリン筋注と抗ヒスタミン薬の静注を行い症状の改善を認めた。 2023年2月18日(接種1日後) その後は症状再燃なく、退院した。 診断のための検査は希望もなく行われなかった。 事象「アナフィラキシー」の転帰:軽快 詳細調査実施中		アナフィラキシー反応	軽快	2	α	皮膚症状、呼吸器症状、循環器症状からアナフィラキシーの可能性が高いと考える。
報告対象期間内		13	エンセバック(E100B)	7歳・女性	腹痛 失神	腹痛時に失神の既往歴あり。 2023/01/24* 接種前体温:36.7℃、予診票での留意点:なし 16:30 第1期3回目エンセバック皮下注用(ロット番号E100B)接種。 16:35 ワクチン接種後、待合室で「気持ちが悪い」と発言後、転倒。顔色不良で意識状態は痛み刺激に反応あり(JCS20)。 SpO2:100%もHR40台のためアナフィラキシーショックと判断し、エビベン投与後は速やかに心拍数改善。 A病院へ救急搬送となる。 搬入時は意識清明で若干顔色不良を認める程度でした。 アナフィラキシーが疑われるとのことでありボララミンの投与を行い経過を見ました所、顔色は改善しておりました。 既往歴として腹痛時に失神された既往があり、痛みに伴う迷走神経反射による失神の可能性も考えられましたが、アナフィラキシーの可能性もあり、家人と相談の上降雪も認めていることもあり、夜間の症状再燃に備え一晩の予定で観察入院とさせて頂きました。		アナフィラキシーショック	不明	4	γ	臨床徴候に関する情報は十分でないが、アナフィラキシーより、血管迷走神経反射の可能性が高いと考える。
報告対象期間前	再評価	14	ジェービックV(JR525)	9歳・男性	食物アレルギー 乳アレルギー COVID-19	2022/12/02 15:30 接種前の体温36.5℃。全身状態良好、咳嗽や鼻汁等の症状なし。 15:40 A病院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン2期を接種。 16:00 喉の痛み、鼻汁が発現。 16:20 胸部に蕁麻疹が発現し、聴診上喘鳴を認めた。アナフィラキシーと判断(皮膚Grade1、呼吸器Grade2)。 16:23 アドレナリン0.2mgを筋注投与。 症状は改善し、B病院へ救急搬送。 B病院到着時、症状はほぼ消失。観察入院の方針となったが、入院前のPCR検査にてCOVID-19陽性が判明したため、自宅で経過観察となった。 帰宅後は二相性反応はなく、気道症状もなし。 【アナフィラキシー調査票】 1.症状の経過 突然の発症であった。 微候および症状の急速な進行を認めた。 2.臨床症状 ・皮膚症状/粘膜症状 血管浮腫(遺伝性のもを除く)(局所もしくは全身性) ・呼吸器系症状 両側性の喘鳴(気管支痙攣) くしゃみ、鼻汁 その他(咽頭違和感)		アナフィラキシー反応	回復	4	γ	
報告対象期間内		15	ガーダシル(U020088)	16歳・女性	なし	2023/03/07、医師より医薬品医療機器総合機構(V2210003954)経由で情報を入手した。 医師より16歳女性患者の情報を入手。 接種前の体温:36度6分 予防に対して、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)注射剤(ガーダシル水性懸濁筋注シリンジ)を2023/02/28より初回接種した。(ロット番号:U020088、接種量は報告されていない)。 予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等):無 その他の併用薬は報告されていない。 2023/02/28 18:20、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)の1回目を接種した(前述)。18:20過ぎ、接種後待合室で気分不快あり、嘔気、腹痛、下痢、血圧低下ありアナフィラキシー反応と判断に至った(アナフィラキシーが発現)。点滴、制吐剤、抗ヒスタミン剤投与により軽快、回復した(アナフィラキシーの転帰は回復)。 組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)のロット番号[U020088]は自社管理品であることが確認された。		アナフィラキシー反応	回復	4	γ	消化器症状については時間的な経過や詳細が不明であり、現状の情報からはアナフィラキシーよりも血管迷走神経反射による症状が主体と考える。

報告対象期間内	16	ガーダシル	20歳・女性	体重管理	<p>医師より20歳の女性患者の情報を入手。患者にはダイエット中であった。予防のため、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)注射剤(ガーダシル水性懸濁筋注シリンジ)0.5mLを2023/03/24に筋肉内3回目接種した(ロット番号は報告されていない)。</p> <p>その他の併用薬は報告されていない。</p> <p>2022/11、患者の体重が51kgであった。日付不明、患者は卒業式に向けてダイエットをした。</p> <p>2023/03、体重が4ヶ月前と比較して51kgから47.9kgへ減量した。</p> <p>2023/03/24、組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)を3回目接種した(前述)。接種直後に意識消失、痙攣、低酸素の症状があった(アナフィラキシーショック、脱水症が発現)。血圧108/60、脈拍54。パルスオキシメーターでは(経皮的動脈血酸素飽和度(SPO2))数値が出なかったほど低値。すぐに酸素吸入、アドレナリン(ボスミン)筋注、意識回復後デキサメタゾン(デカドロン)4mg投与。接種60分後症状の回復が見られたため、患者は自分で帰宅した。回復時血圧105/69、脈拍57、SPO2:99%。アナフィラキシーショック、脱水症は回復。</p>		アナフィラキシーショック	回復	4	γ	痙攣については症状の詳細や経過が不明であるが、現状の情報からはアナフィラキシーよりも血管迷走神経反射による症状が主体と考える。
報告対象期間内	17	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品	20歳代・男性	なし	<p>本例は、医師により報告(くすり相談室経由及びMR経由)された。</p> <p>MRワクチン アナフィラキシー反応(皮疹、嘔吐、動悸、胸部圧迫感)については、企業により重篤と判断された。</p> <p>MRワクチンでは過去副反応がなかった患者。</p> <p>日付不明 コロナワクチン、ファイザー(コミナティ)2回接種でアナフィラキシーがあった。</p> <p>2022/09/12 MRワクチン接種。</p> <p>日付不明 以前は出なかったMRワクチンに対しても皮疹、嘔吐、動悸などアナフィラキシー症状と胸部圧迫感があったため、ボスミン注射実施。</p> <p>日付不明 皮疹以外は消失。皮疹は3日間消えず。</p> <p>2022/09/15 来院時には症状は消失。回復。</p> <p>追跡調査を試みたが、多忙を理由に詳細な追加情報は入手不可能であった。</p>	2022/09/12 接種当日 2022/09/15 接種3日後	アナフィラキシー反応	回復	4	γ	臨床徴候の内容や時間的経過に関する情報が十分ではない。

ワクチン接種後のアナフィラキシーが疑われる※症例(2022/2023インフルエンザワクチン)

※抽出基準: 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及びアナフィラキシー様ショックとして報告された症例。

令和4年10月1日～令和5年3月31日入手分まで

期間	評価	No.	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	プライトン分類レベル	因果関係	専門家の意見
報告対象期間内		KMB-1	1	インフルエンザHAワクチン「KMB」(511B)	14歳・女性	起立不耐性	2022/12/03* 接種前体温:36.6℃、予診票での留意点:あり(起立性調節障害) 14:00頃 インフルエンザHAワクチン「KMB」(ロット番号511B)接種。 14:10頃 帰りの帰立時に廊下で立ちすくむ。 呼吸音あり、咳あり、くしゃみあり。 アナフィラキシーショックが発現。 14:15 右大腿部・アドレナリン0.3mg接種。 A病院に搬送。入院。		アナフィラキシーショック	不明	4	γ	既往歴のある起立性調節障害、あるいは血管迷走神経反射の症状であった可能性もある。
報告対象期間内		KMB-2	2	インフルエンザHAワクチン「KMB」(506B)	78歳・男性	重度大動脈弁逆流、大動脈弁形成術後、心不全、高血圧	死亡症例(公表不可)		アナフィラキシー反応	死亡	4	γ	血圧低下を認めるが、その他にはアナフィラキシーを示唆する症状や所見は、得られた情報からは認められない。
報告対象期間内		三共-1	3	インフルエンザHAワクチン「第一三共」(YHA045C)	20歳・男性	なし	20歳男性 過去に新型コロナワクチンで気分不良、アナフィラキシーあり。 不明日 インフルエンザワクチン接種。 不明日(接種不明日後) 気分不良、皮膚症状あり。 不明日(接種不明日後) 気分不良、皮膚症状の転帰:不明 2022年11月15日 15:00(接種当日) インフルエンザHAワクチン接種。 同日 15:10(接種10分後) 呼吸困難となる。 アドレナリン0.5mg筋注後10～20分程で症状は軽減。 病院へ搬送。アナフィラキシーと診断。 2022年11月16日(接種1日後) アナフィラキシーの転帰:軽快		アナフィラキシー反応	軽快	4	γ	
報告対象期間内		三共-2	4	インフルエンザHAワクチン「第一三共」(YHA041B)	65歳・男性	なし	症例は65歳、男性。 2022年11月7日 10:30(接種当日) インフルエンザHAワクチン(1回目)接種。 同日 10:45 (接種15分後) 突然意識を失い、倒れる。 立ち上がれず、血圧低下あり、呼吸困難なし、見当識障害あり。 対光反射あり。声かけ反応あるもすぐ閉眼、会話可能。 めまいや吐気は否定、尿失禁あり。 血糖:98 mg/dL 最高血圧:89 mmHg 最低血圧:61 mmHg 脈拍数:61回/分 SPO2:94% 同日 11:20 (接種50分後) 臥位にておちついた様。 呼名に回答するもすぐ閉眼。 座位から立位になる事は可能だったが、すぐ閉眼し、冷汗みられ臥床。 車の運転できる、帰れる、大丈夫等。 見当識障害あり。 最高血圧:95 mmHg 最低血圧:62 mmHg 脈拍数:62回/分 SPO2:96% 同日 11:50 (接種80分後) 家族が迎えに来る。会話などいつも通りかと問うと、いつもと変りないとの事。 見当識障害もあつた為B病院受診の手続をし受診。 B病院受診し血圧低下あり。 アナフィラキシーショックと診断され、アドレナリン投与、一泊入院。 2022年11月8日(接種1日後) 退院。 事象「アナフィラキシーショック」の転帰:回復		アナフィラキシーショック	回復	4	γ	血管迷走神経反射の症状であった可能性もある。
報告対象期間内		ビケン-1	5	ビケンHA(HA216A)ジェービックV(JR521)	4歳・男性	なし	2022/10/XX A医院にてインフルエンザHAワクチン、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを同時接種。 接種後、アナフィラキシーが発現し、B病院へ救急搬送。 2022/1X/XX 回復した。		アナフィラキシー反応	回復	4	γ	

報告対象期間内		デンカ-1	6	インフルエンザHAワクチン*デンカ(717-B)	4歳・女性	なし	<p>【接種日】令和4年12月13日 午後3時45分  【出生体重】2698g  【接種前の体温】36度7分  【発生日時】令和4年12月13日 午後3時45分  【概要】令和4年12月13日午後3:45ごろインフルエンザワクチン接種。約10分後顔色不良、咽頭痛、のどの違和感、軽度の喘鳴、軽度の意識障害あり。直後にボスミン0.1ml筋注(体重14.2kg)、SpO2 96%、P110/分。10分後 SpO2 96%、P96/分。顔色良好、症状消失。1時間後TELで状況確認、元気とのこと。  【転帰日】令和4年12月13日  【他要因(他の疾患等)の可能性の有無】無  【症状の程度】重くない</p>		アナフィラキシー	回復	4	γ	
報告対象期間内		デンカ-2	7	ジェービックV(JR525)インフルエンザHAワクチン*デンカ(700-B)	10歳・男性	なし	<p>【接種日】令和4年10月29日 インフルエンザワクチン(午前11時13分)、日本脳炎ワクチン(午前11時15分)  【接種前の体温】36度2分  【発生日時】令和4年10月29日 午前11時19分  【概要】A病院にて日本脳炎ワクチン(右上腕)、インフルエンザワクチン(左上腕)を接種し、待合室に戻る途中、気分不良、顔面・口唇チアノーゼ出現。眠気も出現。よびかけると開眼した。11:20アドレナリン注0.1% 0.3mlを左大腿前外側部中央部に筋肉内注射をした。口唇の色はやや赤み出現するも顔面チアノーゼは改善なし。眠気はやや改善するも完全には消失せず。11:25酸素吸入。SpO2 99%。11:32アドレナリン注0.1% 0.3mlを右大腿前外側部中央部に2回目の筋肉内注射をした。口唇チアノーゼは回復した。11:38救急隊到着、酸素投与終了。11:47B病院へ搬送された。その1時間後に会話ができるようになり、入院はせず自宅に戻った。  【転帰日】令和4年10月29日  【家族歴】兄・ヒルドイド塗布でじんましんの既往あり。アナフィラキシーなし  【他要因(他の疾患等)の可能性の有無】有 精神的な。薄着。久しぶりの同時接種。  【症状の程度】重くない</p>		アナフィラキシー	回復	4	γ	血管迷走神経反射の症状であった可能性もある。
報告対象期間内		デンカ-3	8	インフルエンザHAワクチン*デンカ	21歳・男性	食物アレルギー	<p>2022年11月15日(接種当日)、A病院にてインフルエンザワクチン接種。吐いて息苦しさもありアドレナリン注を使用。処置後状態は安定し、軽快。アナフィラキシーの重症度評価は、グレード2(中等度)。  2022年12月16日(接種31日後)、A病院よりB病院へ検査依頼。  2023年3月1日(接種106日後)、B病院にてブリックテストを実施し、結果は陰性(-)。DLST検査は実施せず。</p>		アナフィラキシー反応	軽快	4	γ	臨床徴候の内容や時間的経過に関する情報が十分ではない。

ワクチン接種後のアナフィラキシーが疑われる※症例(2021/2022インフルエンザワクチン)

※抽出基準: 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及びアナフィラキシー様ショックとして報告された症例。

令和4年4月1日～令和5年3月31日入手分まで

期間	評価	No.	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	プライトン分類レベル	因果関係	専門家の意見
報告対象期間前	再評価	三共-1	1	インフルエンザHAワクチン「第一三共」(YHA028A)	2歳・女性	喘息	気管支喘息の既往あり。 2021年12月9日(接種当日) 10:30 他院にてインフルエンザHAワクチン(1回目)接種。 12:00 アナフィラキシーを発現。予防接種後に顔回嘔吐(Grade2程度)、腹痛が出現。 15:00 咳嗽、喘鳴が出現。 20:00 努力呼吸あり、Aクリニックを受診。受診時SpO2の低下があり、報告施設へ救急搬送となった。 気管支喘息の疑いとして、気管支拡張薬吸入、ステロイド静脈投与、酸素投与の定型的治療を行った。 2021年12月16日(接種7日後) 症状の改善を確認し退院となった。 事象「アナフィラキシー」の転帰:回復。 不明日(接種不明日後) 好塩基球活性化試験、DLSTを施行し、いずれも陽性であった。 保護者に相談の上、外来でポリソルベート80との好塩基球活性化試験、DLSTを施行し、結果待ちの状況である。		アナフィラキシー反応	回復	4	γ	既往歴のある気管支喘息の症状である可能性もある。
報告対象期間内		三共-2	2	インフルエンザHAワクチン「第一三共」	女性	なし	女性患者 不明日(接種当日) インフルエンザHAワクチン(接種回数:不明)を接種。 不明日(接種不明日後) アナフィラキシーが発現。 不明日(接種不明日後) アナフィラキシーの転帰:不明		アナフィラキシー反応	不明	4	γ	
報告対象期間前	再評価	ビケン-1	3	ジェービックV(JR470、JR470、JR499) ビケンHA(HA208E)	4歳・男性	乳アレルギー アナフィラキシー反応 アトピー性皮膚炎 喘息 季節性アレルギー	2021/12/08 15:40 接種前の体温35.4℃。A病院にて診察で問題となる症状はなく、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期追加を左上腕、インフルエンザHAワクチン2回目を右上腕に同時接種。 接種後5分以内、左上腕に腫脹、発赤が発現。 16:10頃、臀部にそう痒感が発現し、膝・顔面・臀部から全身に紅斑及び膨疹が発現。咳嗽及び喘鳴、心拍数130回/分と頻脈も認めた。 16:22 気管支拡張剤の吸入及び抗ヒスタミン薬の経口投与を実施。 16:30 喘鳴は消失し、心拍数105回/分と頻脈が改善。 17:05 副腎皮質ステロイドを経口投与。 17:22 そう痒感は消失したが、紅斑及び膨疹は認め、経過観察のため入院。 37.7℃の発熱を認めた。 2021/12/09 朝、体温36.8℃。症状はすべて消失し、退院。 2022/0X/XX 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを用いた好塩基球活性化試験を実施したが、抗ヒスタミン薬内服の影響で陰性と陽性の対照に差が認められず、判定不能であった。 2022/12/19 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを用いた好塩基球活性化試験の結果、陰性。 【アナフィラキシー調査票】 1.症状の経過 突然の発症であった。 徴候および症状の急速な進行を認めた。 2.臨床症状 ・皮膚症状/粘膜症状 全身性蕁麻疹もしくは全身性紅斑 接種局所の蕁麻疹 発疹を伴う全身性そう痒感 ・循環器系症状 頻脈(130回/分) ・呼吸器系症状 両側性の喘鳴(気管支痙攣)	2021/12/08 接種当日  2021/12/09 接種1日後  2021/12/19 接種11日後	アナフィラキシー反応	回復	1	α	皮膚症状と呼吸器症状からアナフィラキシーの可能性が高いと考える。

## 別紙 1

2022/05/19、医師より情報を日本医薬品医療機器総合機構(V2210001191)経由で情報を入力した。

本症例は以下の資料より入手した。

資料 2-28: ワクチン接種後のアナフィラキシーが疑われる※症例、第 90 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

医師より 9 週女児患者の情報を入手。

患者の原疾患・合併症、既往歴、アレルギー歴はなかった。

家族歴: アナフィラキシー様症状(ワクチン接種後)

予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等): 無

接種前の体温: 37 度 4 分

予防として、組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)(ヘプタボックス-II 水性懸濁注シリンジ)を 2022/05/12 に 0.25mL を皮下に 1 回目接種した(ロット番号: T026981)。

その他の被疑薬として、弱毒生ヒトロタウイルスワクチン(ロタリックス)(ロット番号: RT021、投与経路: 経口、接種量: 1.5mL)、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)(アクトヒブ)(ロット番号: U1B35、投与経路: 皮下、接種量: 0.5mL)、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)(プレベナー13)(ロット番号: EX3018、投与経路: 皮下、接種量: 0.5mL)があった。

その他の併用薬はなかった。

2022/05/12、15:45、弱毒生ヒトロタウイルスワクチン(経口)1.5ml(1 回目)投与開始。15:46、アナフィラキシーを発現、嘔吐を発現。弱毒生ヒトロタウイルスワクチン内服途中で嘔吐あり、落ち着いてから全量内服。15:48 頃、再び嘔吐した。再び児の状態が落ち着いてから左三角筋下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)(1 回目)、左上腕に組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)(1 回目)、右三角筋下に沈降 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)を接種した。16:00 頃、左上肢(前腕を中心に)に膨疹出現、顔色不良(膨疹、顔色不良が発現)。四肢紅斑、啼泣、血管浮腫、意識レベルの低下、チアノーゼが発現。数分後に左肘から前腕に発赤と膨疹を確認。弱毒生ヒトロタウイルスワクチンやその他のワクチン接種の後、嘔吐と蕁麻疹が出現したため、呼吸音、SpO2 測



定など確認(嘔吐、蕁麻疹(アナフィラキシー)が発現)。喘鳴は聴取しなかったが、SpO2 91%、顔色不良のため、酸素投与開始した。啼泣あり。SpO2 91%まで、末梢冷感なし。その後、母に確認すると普段より顔色不良、様子が違うとのことで、救急外来受診した。救急車内で SPO2 が 98%であった。救急外来到着時には蕁麻疹も消失し、SPO2 正常、顔色回復し状態も安定しているため帰宅となった(蕁麻疹(アナフィラキシー)、血管浮腫、意識レベルの低下、嘔吐、顔色不良、膨疹、四肢紅斑、啼泣、チアノーゼの転帰は回復)。徴候及び症状は急速な進行だった。発症～最終転帰までの時間は 15 分。患者は完全に回復した。回復していたため治療は行わなかった。診断検査はなし。

日付不明、それぞれのワクチンについて好塩基球活性化試験を実施。BAT 試験、皮内テスト、プリックテストを実施した結果、いずれのワクチンに対しても陰性という結果だった。結果としては、非特異的な副反応。

日付不明、再度同じワクチンの接種を試したが、全く反応が出なかった。

#### 【アナフィラキシー関連質問票(ブライトン分類判定用)】

・ワクチン接種からアナフィラキシー発現までの時間: ワクチン接種の 5 分後に発現

#### I. ブライトン分類判定に必要な発症・器官系症状の詳細

<発症状況>

突然の発症

・皮膚症状/粘膜症状

1) MAJOR 基準(DERM): 局所血管浮腫(遺伝性のもの除く)

2) Minor 基準(Derm): 接種局所の蕁麻疹

・循環器系症状

1) MAJOR 基準(CVS): 意識レベル低下もしくは意識消失

2) Minor 基準(Cvs): 意識レベルの低下(JCS: 1 桁)

・呼吸器系症状

1) MAJOR 基準(Resp): チアノーゼ

2) Minor 基準(Resp): 未記載

・消化器症状

2) Minor 基準(GI): 嘔吐

・臨床検査値

2) Minor 基準(Lab): 未記載

ブライトン分類判定アルゴリズム: DERM.GI(-)

・ブライトン分類判定アルゴリズムの結果<アナフィラキシー5 カテゴリー>:

カテゴリー(5)アナフィラキシーではない

#### II. その他確認事項

1. 血圧について: 未記載
  2. アレルギーに関する検査結果について: 未記載
  3. 心因性反応あるいは迷走神経反射の可能性について: 不明
  4. アレルギー歴の有無について: 他の薬剤でのアレルギー反応発現無
- ブライトン分類レベル: 4

組換え沈降 B 型肝炎ワクチン(酵母由来)のロット番号[T026981]は自社管理品であることが確認された。

## 別紙 2

本例は医師からの報告。情報入手経路は医薬情報担当者。

患者: 10 週、女性

被疑製品: 経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン (ロタリックス内用液) 経口ドロップ(バッチ番号 RT024/有効期限 2024 年 02 月 29 日、使用理由: 予防)、  
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) 注射剤(水溶液)(バッチ番号 U1F59/有効期限 2023 年 11 月 12 日、使用理由: 予防)、  
プレベナー13 (PNEUMOCOCCAL 13 VALENT CONJUGATE VACCINE) 注射剤(水溶液)(バッチ番号 FJ6084/有効期限 2024 年 03 月 31 日、使用理由: 予防)、  
ヘプタバックス (HEPATITIS B VACCINE) 注射剤(水溶液)(バッチ番号 U010775/有効期限 2023 年 10 月 27 日、使用理由: 予防)

合併症、既往歴: 無

2022 年 12 月 02 日(14:30 頃)

ロタリックス内用液(経口)1.5 ml(1 回目)投与開始、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)0.5 ml(1 回目)投与開始、プレベナー13(皮下)0.5 ml(1 回目)投与開始、ヘプタバックス(皮下)0.25 ml(1 回目)投与開始。

ロタリックス内用液投与開始即時後、アナフィラキシー(重篤性: 入院または入院期間の延長が必要なもの、企業重篤およびその他医学的に重要な状態/介助を要するもの)を発現、ショック(重篤性: 入院または入院期間の延長が必要なもの、企業重篤およびその他医学的に重要な状態/介助を要するもの)を発現、誤嚥(重篤性: 入院または入院期間の延長が必要なものおよび企業重篤)を発現、意識低下(重篤性: 企業重篤)を発現、意識消失(重篤性: 企業重篤)を発現、循環虚脱(重篤性: 企業重篤)を発現、状態悪化(重篤性: 非重篤)を発現、口唇変色(重篤性: 非重篤)を発現、血圧低下(重篤性: 非重篤)を発現、チアノーゼ(重篤性: 非重篤)を発現、呼吸困難(重篤性: 非重篤)を発現、貧血(重篤性: 非重篤)を発現。

服用途中に原因不明だが状態が悪くなり内服を中止した方がいる。

接種後、アナフィラキシー疑い/ショック(アナフィラキシー?)の発生。ただしアナフィラキシー疑いだが、ロタリックス誤嚥の可能性もある。

初めての予防接種。

ヒブワクチン、肺炎球菌、B 型肝炎ワクチンを接種後、最後にロタリックス 1.5ml のうち 1ml 位

(ロット番号:RT024)を投与。

ロタリックス投与中に唇の色がおかしくなり、様態変化がみられたので投与を中止した。

吸引、人工呼吸(ロー口)、ボスミン 0.15ml、O2(酸素)投与、処置を行い、エピネフリン投与後、様態は落ち着いたが近隣の A 病院に救急搬送。

ショック(?)から搬送まで 15-20 分。

A 病院に搬送後完全回復。

アナフィラキシーの転帰は回復、ショックの転帰は回復。

2022 年 12 月 03 日

退院。

状態悪化の転帰は回復。

年月日不明

誤嚥の転帰は不明、意識低下の転帰は不明、意識消失の転帰は不明、循環虚脱の転帰は不明、口唇変色の転帰は不明、血圧低下の転帰は不明、チアノーゼの転帰は不明、呼吸困難の転帰は不明、貧血の転帰は不明。

治療製品:エピネフリン(アドレナリン)、酸素およびボスミン(アドレナリン)

#### 【過敏症/アナフィラキシーに関する情報】

1. 発現事象は以下に該当するか

発症は突然でしたか:はい →被疑薬投与～発症までの時間:1-2 分

徴候及び症状は急速な進行でしたか:はい →発症～最終転帰までの時間:未記載

以下の器官系症状を含むか:はい

[Major 基準]

循環器系症状

-血圧低下(測定不能)

-意識レベルの低下(JCS:3 桁)

-意識消失

呼吸器系症状

-チアノーゼ?[Minor 基準]

循環器系症状

-意識レベルの低下(JCS:3 桁)

呼吸器系症状

-上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難

上記以外のアレルギーに関連する症状で発現が見られた項目

-低血圧による虚脱

-貧血

2. 既往歴

他の薬剤でのアレルギー反応発現の有無:無

3. 診断検査の有無:無

4. 症例転帰

患者は完全に回復されましたか:いいえ

→「いいえ」の場合、転帰の詳細:A 病院に搬送後完全回復。翌日退院した。

5.薬剤投与開始-事象発現-最終転帰までの経過、処置・治療などの詳細

直近の投与日時及び投与量(全ての薬剤):2022年12月2日 14:30頃 ヒブ、プレベナー、ヘ  
プタバックス投与後、ロタリックス(1.5mlうち1ml位)

事象発現日時:2022年12月2日 ロタリックス投与中

事象持続時間、経過:2022年12月2日 ショック(?)から搬送まで15-20分

最終転帰までの経過:2022年12月2日 A病院に搬送

治療:有→2022年12月2日 ボスミン0.5ml、O2(酸素)投与、口-口 人口呼吸

Lot 番号:RT024

使用期限:2024年02月29日

## 別紙 3

本例は医師からの報告。情報入手経路は医薬情報担当者。

患者:2ヶ月、女性

出生体重:2988グラム

被疑製品:経口弱毒生ヒト rotaウイルスワクチン(ロタリックス内用液) 経口ドロップ(バッチ番号 RT023/有効期限 2023年09月30日、使用理由:予防)、  
ビームゲン(HEPATITIS B VACCINE)(使用理由:予防)、  
アクトヒブ(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))(使用理由:予防)、  
プレベナー13(PNEUMOCOCCAL 13 VALENT CONJUGATE VACCINE)(使用理由:予防)

2022年09月12日

接種前の体温:37度1分

予防接種での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等):無

14:05、ロタリックス内用液(1回目)投与開始、ビームゲン(1回目)投与開始、アクトヒブ(1回目)投与開始、プレベナー13(1回目)投与開始。

14:25、ロタリックス内用液投与開始20分後、アナフィラキシー(重篤性:企業重篤)を発現、顔色不良(重篤性:非重篤)を発現、活力低下(重篤性:非重篤)を発現、発疹(重篤性:非重篤)を発現。

ワクチン投与後20分 顔色不良、足の発疹あり、ぐったり、口唇の蒼白あり。皮疹。

アナフィラキシーの転帰は回復、顔色不良の転帰は回復、活力低下の転帰は回復、発疹の転帰は回復。

経過にて回復。

2時間経過をみて帰宅。

年月日不明

血管浮腫(重篤性:企業重篤)を発現、意識低下(重篤性:企業重篤)を発現、頻脈(重篤性:非重篤)を発現、末梢循環不良(重篤性:非重篤)を発現。

意識レベル低下(JCS:3桁)。

末梢性循環の減少。

年月日不明

血管浮腫の転帰は報告なし、意識低下の転帰は報告なし、頻脈の転帰は報告なし、末梢循環不良の転帰は報告なし。

診断に関連する検査及び処置の結果

検査年月日不明

脈拍：中枢血管（大腿動脈、頸動脈等）の脈拍微弱

【過敏症/アナフィラキシー】

1. 有害事象

発症は突然だったか：はい

-はいの場合、被疑薬投与～発症までの時間：20分

徴候及び症状は急速な進行だったか：はい

-はいの場合、発症～最終転帰までの時間：30分

器官系症状について

Major 基準：

【皮膚症状 / 粘膜症状】

局所血管浮腫（遺伝性のものを除く）

【循環器系症状】

非代償性ショックの臨床的な診断（以下の症状3つ以上を呈する）

-頻脈

-中枢血管（大腿動脈、頸動脈等）の脈拍微弱

-意識レベル低下（JCS：3桁）

Minor 基準：

【循環器系症状】

末梢性循環の減少（頻脈を含む症状 2 つ以上を呈する）

-頻脈

-意識レベル低下（JCS：3桁）

その他アレルギーに関連する症状で発現が見られた項目：

皮疹

2. 既往歴

他の薬剤でのアレルギー反応発現の有無：無

3. 診断検査の有無:無

4. 症例転帰

患者は完全に回復したか:はい

5. 薬剤投与開始～事象発現～最終転帰までの経過、処置・治療等の詳細について

直近の投与日時及び投与量(全ての薬剤):令和4年09月12日

事象発現日時:09月12日、注射20分後、顔色不良、下腿部に発疹あり

事象持続時間・経過:5分間持続。SpO<sub>2</sub> 100。HR120から140台

最終転帰までの経過:橈骨動脈の拍動改善。顔色の回復。

治療:無



## 別紙 4

本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者(医師)より入手した自発報告である。規制当局番号:v2210003726 (PMDA)。

2 ヶ月の女性患者が、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)(プレベナー13)(2023/01/27、10:07、1 回目、単回量、ロット番号:FN6437、使用期限:2024/05/31、皮下注、右上腕上部、免疫のため)

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)(アクトヒブ)(2023/01/27、10:07、1 回目、単回量、ロット番号:V1A52、使用期限:22Mar2024、皮下注、右上腕上部、免疫のため)

組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)(ヘプタバックス II)(2023/01/27、10:07、1 回目、単回量、ロット番号:U010774、使用期限:25Oct2023、皮下注、右上腕上部、免疫のため)

1 価経口生ロタウイルスワクチン(ロタリックス)(2023/01/27 10:15、1 回目、単回量、ロット番号:RT025、経口、免疫のため)の接種を受けた(2 ヶ月時)。

患者の関連する病歴は以下の通り:

「血便」(継続中)、注:ミルクアレルギーによる血便。

「ミルクアレルギー」(継続中であるか不明)。

患者の併用薬は報告されなかった。

患者は以下の臨床検査および処置を受けた:体温:(2023/01/27) 摂氏 37.1 度、ワクチン接種前 体重:(不明日) 2527 g。

臨床経過:

2023/01/27、午前 10:07、Hib、肺炎球菌、B 型肝炎のワクチンを接種した。

その後 10:15 より、1 価経口生ロタウイルスワクチンを接種開始した。

順調に落ち着いてワクチン液を確実に嚥下していた。最初の 3 分は好んで自らワクチン液を飲み込んでいた。

10:20、ワクチン液が口腔内に入った時、不快な表情を見せ、患者はワクチン液を口に含むと嫌悪感を示した。その後、口をモグモグして、今までより嚥下に時間が必要であった。ただしこの時は、顔色はまだ良好であった。

その 2 分後の 10:22、もう一度口腔内接種したところ、拒否をする様子を見せ、口囲が青くなり(チアノーゼ)、体をふり絞るような嘔気が 2 回あった。

もう一度口腔内に少量ワクチン液を入れたところ、確実に不快な表情になり、口周り皮膚が青くなった。

嘔気が2回あり、不活発となった。

呼吸等は問題なく、発赤・発疹は認めなかったが、軽度の顔色不良が13分間続いた。

その後入眠し、11:10、顔色良好となり機嫌も良くなった。

事象の転帰は27Jan2023、11:10に回復であった。

報告医師は事象を非重篤に分類し、事象はワクチンに関連していると評価した(製品は特定されなかった)。

報告医師は次のようにコメントした:

ワクチン液を確実にのみ込むことが出来ていたため、誤嚥は考えにくかった。

最初は好んでワクチンを口にして機嫌もよかったが、10:20から不快な様子となった。

10:22より10:35まで、明らかな口周りのチアノーゼを認め、不活発となった。

報告者は軽度のアナフィラキシー様症状と考えた。

以上の経過より、極めて高い確率で体調の変化の原因は1価経口生ロタウイルスワクチンにあると考える。

報告医師は、事象アナフィラキシー様症状と1価経口生ロタウイルスワクチンとの関連性を可能性大と評価し、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)、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)との関連性を可能性小と評価した。

アナフィラキシー(ブライトン分類)の分類に関する情報は、以下の通り:

随伴症状(マイナー基準)は以下の通り:

消化器系症状-悪心。

すべてのレベルで確実に診断されているべき事項(診断の必要条件)

-突然発症

-徴候および症状の急速な進行。

報告医師は事象を、アナフィラキシーの5カテゴリーのうちの、カテゴリー4(十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない)であると評価した。

患者は、有害事象の発現の直前の外来患者であった。

事象は、緊急治療室または医療機関への受診を必要としなかった。

追加情報:(27Feb2023)本報告は、同じ連絡可能な医師から受領した自発的な追加報告である。

更新された情報は以下の通り:患者の詳細、病歴の詳細、プレベナー13、アクトヒブ、ヘプタバックスII、ロタリックスに関する詳細、臨床経過、報告者評価。

再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

## 別紙 5

これは規制当局、および連絡可能な報告者(医師)より入手した自発報告である。規制当局番号:v2210002831(PMDA)。

4 ヶ月の男児患者は 2022/09/16 15:30(4 ヶ月時)、免疫のため右大腿皮下に沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン(ジフテリア CRM197 タンパク質)(プレベナー13)(ロット番号:FN1195、有効期限:2023/12/31)の 2 回目、単回投与 2022/09/16 15:30、免疫のため右大腿皮下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)(アクトヒブ)(ロット番号:U1B07、有効期限:2023/03/25)の 2 回目、単回投与 2022/09/16 15:30、免疫のため左大腿皮下に組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)(ヘプタバックス II)(ロット番号:U010774、有効期限:2023/10/25)の 2 回目、単回投与 2022/09/16 15:30、免疫のため左大腿皮下にジフテリアトキソイドワクチン、無細胞百日咳ワクチン、不活性化ポリオウイルスワクチン 3 価(ペロ細胞)、破傷風トキソイドワクチン(クアトロバック)(ロット番号:A063C、有効期限:2023/03/15)の 1 回目、単回投与を受けた。

関連する病歴はなかった。

併用薬:免疫のため服用したロタリックス(2022/09/16 に 2 回目、単回)。

ワクチン接種歴:プレベナー13(1 回目、単回、Lot 番号 EX3018、有効期限:2023/11/30、投与経路:皮下、解剖学的部位:左大腿)、免疫のためアクトヒブ(1 回目、単回)、免疫のためヘプタバックス(1 回目、単回)、免疫のためロタリックス(1 回目、単回)、免疫のため。

以下の情報が報告された:気分変化(非重篤)(発現 2022/09/16)、転帰「回復」(2022/09/16)、「不機嫌」と記述された泣き(非重篤)(発現 2022/09/16)、転帰「回復」(2022/09/16)傾眠(非重篤)(発現 2022/09/16)、転帰「不明」、「うとうとした」と記述された皮膚変色(非重篤)(発現 2022/09/16)、転帰「不明」「皮膚色不良」と記述された紅斑(非重篤)、転帰「回復」(2022/09/16 18:30)、(発現 2022/09/16)、蕁麻疹(非重篤)、転帰「回復」(2022/09/16 18:30)(発現 2022/09/16)、および全て「両下肢に紅斑、じんま疹出現」と記述された疲労(非重篤)(発現 2022/09/16)、転帰「不明」、「つかれて」と記述されたアナフィラキシー反応(入院、生命を脅かす)(発現 2022/09/16 16:10)、転帰「回復」(2022/09/16 18:30)「アナフィラキシー」と記述された。患者はアナフィラキシー反応のため入院した(開始日:2022/09/16、退院日:2022/09/17、入院期間:2 日)。

事象「アナフィラキシー」、「不機嫌」、「泣き」、「両下肢に紅斑、じんま疹出現」、「つかれて」、「うとうとした」、および「皮膚色不良」は診療所受診および緊急治療室受診を要した。

以下の検査および手技を受けた:血圧測定:(2022/09/16) 108/-プレベナー13、アクトヒブ、ヘプタバックス II、クアトロバックに対する好塩基球刺激試験:(2022/11/02) 陽性なし体重:

(不明日) 3738 g。アナフィラキシー反応、気分変化、泣き、紅斑、蕁麻疹、疲労、傾眠、皮膚変色の結果、治療的措置がとられた。

事象経過は以下の通りであった: 家族歴は特になかった。

ワクチンの予診票(基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や疾患、服用中の薬剤、副作用歴、および発育状況等)において留意点はなかった。

2022/09/16 16:00 過ぎ、病院 A にて沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン(ジフテリア CRM197 タンパク質)、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)、および組換え沈降 B 型肝炎ワクチン(酵母由来)の 2 回目投与、およびジフテリアトキソイドワクチン、無細胞百日咳ワクチン、不活性化ポリオウイルスワクチン 3 価(ペロ細胞)、破傷風トキソイドワクチンの初回投与を受けた。ワクチン接種直後、不機嫌および啼泣著明にあり、待合室で両側下肢に発赤と蕁麻疹が出現した。泣き止まないため接種医師が診察すると、不機嫌および両側下肢に広がる蕁麻疹が見られた。

血圧や経皮酸素飽和度の測定はなかった。

患者は泣き疲れうとうとしているようであった。その時点で病院 B との電話相談を行い、皮膚症状と循環器症状疑いからアナフィラキシーは否定できなかった。

2022/09/16 16:10、患者はアナフィラキシーを呈した。ボスミンが 0.05ml で投与され、病院 B は救急車で患者を搬送するよう指示された。16:42 頃到着時、啼泣激しく、血圧は 108/-であった。ルート確保後、ポララミン 2mg とメチルプレドニゾロン(mPSL) 1mg/kg が投与され、皮膚症状を含む症状は 18:30 に消失した。1 泊入院した。患者はアナフィラキシー反応のため入院した。(開始日: 2022/09/16、退院日: 2022/09/17、入院期間: 2 日)。

以下の検査および手技を受けた: 血圧測定: 体重: (不明日) 3738 g。

2022/09/16 18:30、事象アナフィラキシーの転帰は回復、その他事象の転帰は不明であった。

2023/01/11、追加情報: 併発症状のチェック: (Major 準): 皮膚/粘膜症状: 全身性蕁麻疹または全身紅斑、循環器症状: 意識レベルの低下または意識消失(Minor 基準): 循環器症状: 意識レベルの低下、呼吸器症状: くしゃみ、鼻汁。症例定義(診断基準レベル)のチェックは、以下を含んだ: (アナフィラキシーの症例定義): 突然発症、徴候および症状の急速な進行、レベル 1: 一つ以上の皮膚症状基準および一つ以上の Major 循環器症状基準および/または一つ以上の呼吸器症状基準。カテゴリーチェック: カテゴリー レベル 1。

2022/09/16 15:30 頃、病院 A で生後 2 回目のワクチン接種を受けた(大腿右: 沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン[ジフテリア CRM197 タンパク質]、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]、大腿左: 組換え沈降 B 型肝炎ワクチン[酵母由来]、ジフテリアトキソイドワクチン、無細胞百日咳ワクチン、不活性化ポリオウイルスワクチン 3 価[ペロ細胞]、破傷風トキソイドワクチン)。ワクチン接種直後に啼泣、および両下肢の発赤と蕁麻疹を呈した。不機嫌と蕁麻疹に加え、皮膚色不良が見られ、うとうとした様子であった。皮膚症状と循環器症状疑いからアナフィラキシーが否定できずボスミンが 0.05ml で投与され、病院 B へ救急車で搬送された。16:30 頃、皮膚の発赤があり、血圧は 108/-であった。ポララミン 2mg とメチル

プレドニゾロン(mPSL)1mg/kg がルート確保後投与され、皮膚症状等の症状は 18:30 に消失した。1泊入院し、症状なく退院した。

報告医師は以下の通りコメントした:ブライトン基準のアナフィラキシー レベル 1 が疑われ、好塩基球活性化試験(BAT)が実施される予定である。

報告医師は、事象アナフィラキシーを重篤(入院)と分類し、因果関係を関連ありと評価した(製品は指定されなかった)。

医師の見解:2022/10/19、患者は病院 C のアレルギー科を外来受診した。

2022/11/02、沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン(ジフテリア CRM197 タンパク質)、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)、およびジフテリアトキソイドワクチン、無細胞百日咳ワクチン、不活性化ポリオウイルスワクチン 3 価[ペロ細胞]、破傷風トキソイドワクチンの好塩基球刺激試験を実施した。検査の結果、陽性はなかった。

報告者は、沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン(ジフテリア CRM197 タンパク質)、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)、およびジフテリアトキソイドワクチン、無細胞百日咳ワクチン、不活性化ポリオウイルスワクチン 3 価[ペロ細胞]、破傷風トキソイドワクチン全てがアナフィラキシーの原因である可能性があるかと判断した。

報告者は事象アナフィラキシーを重篤(生命を脅かす)と分類し、因果関係を全被疑薬に関連した可能性ありと評価した。報告者は事象不機嫌および泣きを非重篤と分類し、因果関係を全被疑薬に関連した可能性ありと評価した。

追跡調査は完了した。これ以上の情報は期待できない。

追加情報(2023/01/11):これは連絡可能な同医師より入手した自発および追加報告である。更新された情報:患者情報を更新、ワクチン接種歴(プレベナー13 の備考、ロタリックスを追加)、臨床検査値、被疑薬(プレベナー13:開始/終了時間を 16:00 から 15:30 へ、投与経路、解剖学的部位、アクトヒブ:開始/終了時間、投与経路、ロット番号、有効期限、解剖学的部位、ヘプタバックス II:開始/終了時間、投与経路、有効期限、解剖学的部位:クアトロバック:開始/終了時間、投与経路、有効期限、解剖学的部位)、併用薬としてロタリックスを追加、事象(アナフィラキシー:重篤性基準に生命を脅かすを追加、不機嫌、泣き:終了日と転帰、新規事象として皮膚色不良を追加)、および臨床詳細。

追跡調査は完了した。これ以上の情報は期待できない。