

**日本脳炎ワクチンの
副反応疑い報告状況について**

○乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン

商 品 名 : ①エンセバック皮下注用
 ②ジェービックV
製造販売業者 : ①一般財団法人化学及血清療法研究所
 ②一般財団法人阪大微生物病研究会
販売開始 : ①平成23年4月
 ②平成21年6月
効 能 ・ 効 果 : 日本脳炎の予防

副反応疑い報告数

(平成30年3月1日から平成30年6月30日報告分まで : 報告日での集計)

平成30年3月1日から平成30年6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30年3月1日 ～平成30年6月30日	1,921,753	8 (3)	39 (32)	15 (9)	
		0.0004% (0.0002%)	0.002% (0.002%)	0.0008% (0.0005%)	
(参考) 平成24年11月1日 ～平成30年6月30日 までの累計	24,088,733	127	500	186	
		0.0005%	0.002%	0.0008%	

※1人あたり0.5mL接種されたと仮定した。

平成30年3月1日から平成30年6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	5	1	0	0	2	8	9	4	2	0	0	15
うち同時接種あり	2	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	1

(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。

日本脳炎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30年6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30年2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30年3月～平成30年6月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	166	63	229	15	8	23
症状別総件数	269	104	373	29	9	41
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* アセトン血性嘔吐症		1		1		
悪心	3	1	4	1		1
下痢	3		3			
* 口腔粘膜疹	1		1			
腹痛	1	4	5			
嘔吐	8	2	10	1		1
嚥下痛	1		1			
* 肛門失禁	1		1			
一般・全身障害および投与部位の状態						
異常感	1		1			
* 胸痛	1		1			
倦怠感	1	1	2			
* 疾患再発	1		1			
* 多臓器機能不全症候群	1		1			
注射部位硬結	1		1			
注射部位紅斑	1		1			
注射部位腫脹	1		1			
注射部位疼痛	2		2			
発熱	27	18	45	1		1
* 歩行障害	2	1	3	1		1
* 末梢腫脹	2	1	3			
* 漿膜炎	1		1			
* 疼痛		1	1			
感染症および寄生虫症						
* ワクチン接種部位蜂巣炎	1		1			
* 蜂巣炎	1		1			
* 上咽頭炎		1	1			
* 髄膜炎	1	1	2			
脳炎	4		4	1		1
脳脊髄炎		1	1			
* 無菌性髄膜炎	3	1	4			
肝胆道系障害						
* 肝機能異常	2	2	4			
眼障害						
* 眼運動障害				1		1
* 眼痛	1		1			
* 眼瞼浮腫		1	1			
* 注視麻痺	1		1			
* 羞明				1		1
筋骨格系および結合組織障害						
* スチル病		1	1			
* 開口障害				1		1
* 筋骨格硬直				1		1
* 筋力低下	3		3			
* 頸部痛	1		1			
四肢痛	1		1			
* 全身性エリテマトーデス		1	1			
血液およびリンパ系障害						
リンパ節症	1		1			
* 血球減少症	1		1			
血小板減少性紫斑病	7	3	10		2	2
* 播種性血管内凝固	2		2			
* 汎血球減少症	1	1	2			
免疫性血小板減少性紫斑病	13	2	15	1	1	2
* 脾腫	1		1			
血管障害						
ショック	1		1			
* レイノー現象	1		1			
* 高安静脈炎	1		1			
* 川崎病	2		2			
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
咽頭紅斑	2		2			
咳嗽		1	1			
口腔咽頭痛	1	1	2			
鼻漏	1		1			
喘鳴	1		1			
社会環境						
* 寝たきり	1		1			
心臓障害						
* チアノーゼ	1		1			
* 徐脈	2		2		1	1
* 心筋炎	1		1			
* 心肺停止	2		2			
神経系障害						
* ギラン・バレー症候群	2	1	3			
* シスキネジア	1	1	2			
* てんかん	3		3	1		1
* てんかん重積状態	1		1			
* ミオクローヌス	1		1			
ラスムッセン脳炎				2		2
* 意識レベルの低下	2	1	3			
意識消失					1	1
* 意識変容状態	1		1			
* 運動障害	1		1			
* 過眠症		1	1			
感覚鈍麻	2		2	1		1
間代性痙攣						
* 顔面麻痺	1		1			
* 記憶障害	1		1			
* 起立障害	1		1			
急性散在性脳脊髄炎	11	5	16	3		3
* 筋緊張低下				1		1
* 群発発作	1		1			
* 四肢麻痺		1	1			
* 視神経炎	1	1	2	1		1
* 視神経脊髄炎スペクトラム障害	1		1			
失神	1		1			
失神寸前の状態	9		9			

* 重症筋無力症	1		1			
* 小脳性運動失調	4	2	6	1		1
* 前頭葉てんかん	1		1			
全身性強直性間代性発作	1		1			
* 多発性硬化症	1	1	1			
* 体位性めまい	1		1			
頭痛	4	1	5	1		1
熱性痙攣	19	9	28	1		1
脳症	6	1	7	3		3
* 不全麻痺						
* 浮動性めまい	1		1	1		1
* 舞蹈病	1	1	1			
* 複合性局所疼痛症候群		1	1		1	1
痙攣発作	17	8	25	2	1	3
腎および尿路障害						
* ネフローゼ症候群	1		1			
* 糸球体腎炎		1	1			
* 尿失禁	1		1			
生殖系および乳房障害						
* 月経障害	1		1			
精神障害						
* 退行行動	1		1			
先天性、家族性および遺伝性障害						
* 腎髄空洞症	1		1			
代謝および栄養障害						
* 高アマラーゼ血症		1	1			
食欲減退	1		1			
* 脱水	1		1			
内分泌障害						
* 亜急性甲状腺炎					1	1
* 尿崩症	1		1			
皮膚および皮下組織障害						
* スティーヴンス・ジョンソン症候群	1		1			
* ヘンッホ・シェーンライン紫斑病	1	3	4		1	1
丘疹		1	1			
紅斑	1	1	2			
* 紫斑				1		1
全身性皮疹	3		3			
* 多形紅斑	2	5	7			
* 膿疱性乾癬	1		1			
* 皮膚炎	1		1			
痒疹		1	1			
蕁麻疹	6	4	10			
免疫系障害						
アナフィラキシーショック	9	1	10			
アナフィラキシー反応	11	2	13			
アナフィラキシー様反応	1		1			
* サイトカインストーム	1		1			
過敏症	1		1			
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびホリープを含む)						
新生物	1		1			
臨床検査						
握力低下	1		1			
活性化部分トロンボラスチン時間延長		1	1			
凝固検査異常		1	1			
血小板数減少	1		1			
血清フェリチン増加	1		1			

*未知の事象

日本脳炎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30年2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30年3月～平成30年6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	21	3	24			
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)*2	11	5	16	4		4
脳炎・脳症*3	10	1	11	5		5
けいれん*4	37	17	54	4	1	5
血小板減少性紫斑病*5	20	5	25	1	3	4

*1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様反応

*2 急性散在性脳脊髄炎

*3 脳炎、脳症、ラズムツセン脳炎

*4 熱性痙攣、痙攣発作、全身性強直性間代性発作

*5 血小板減少性紫斑病、免疫性血小板減少性紫斑病

日本脳炎ワクチン 重篤症例一覧
(平成30年3月1日から平成30年6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	3歳	男	平成29年5月18日	乾燥細胞培養日 本脳炎ワクチン	なし		食物アレルギー、小児喘息、 アトピー性皮膚炎	ヘノッホ・シエンライン紫斑病	平成29年6月1日	14	重篤	平成30年1月22日	回復
2	3歳	女	平成30年2月19日	ジェービックV	なし		なし	血小板減少性紫斑病	平成30年3月10日	19	重篤	不明	未回復 (報告日:平成 30年4月3日)
3	17歳	男	平成30年3月14日	乾燥細胞培養日 本脳炎ワクチン	なし		なし	痙攣発作	平成30年3月16日	2	重篤	不明	不明
4	3歳	男	平成30年4月21日	エンセバック (E073A)	なし		なし	血小板減少性紫斑病	平成30年5月8日	17	重篤	平成30年6月26日	回復
5	29歳	男	平成30年5月18日	ジェービックV	あり	ジフトキ「ピケン F」	なし	意識消失、徐脈	平成30年5月18日	0	重篤	平成30年5月18日	回復
6	10歳代	女	不明	乾燥細胞培養日 本脳炎ワクチン	なし		身体症状症、過敏性腸症候 群、起立不耐性、歩行障害	複合性局所疼痛症候群	不明	不明	重篤	不明	軽快
7	3歳	男	不明	乾燥細胞培養日 本脳炎ワクチン	なし		なし	免疫性血小板減少性紫斑病	不明	不明	重篤	不明	不明
8	58歳	男	不明	沈降破傷風トキシ イド「北里第一三 共」シリンジ	あり	組換え沈降B型 肝炎ワクチン(酵 母由来) 乾燥細胞培養日 本脳炎ワクチン 乾燥組織培養不 活化狂犬病ワク チン	なし	亜急性甲状腺炎	不明	不明	重篤	不明	回復

※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。

日本脳炎ワクチン 重篤症例一覧
(平成30年3月1日から平成30年6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	4歳	女	平成28年12月5日	ジェービックV	JR287	阪大微研	なし		マイコプラズマ感染、RSウイルス細気管支炎、手足口病	視神経炎、嘔吐	平成28年12月6日	1	関連あり	重い	平成30年2月5日	回復
2	3歳	男	平成28年12月	日本脳炎	不明	不明	なし		なし	急性散在性脳脊髄炎	平成28年12月30日	不明	記載なし	重い	平成29年2月16日	軽快
3	3歳	女	平成29年2月21日 平成29年3月5日	ジェービックV	JR292、 JR293	阪大微研	なし		なし	ラasmussen脳炎	平成29年3月11日	6	関連あり	重い	平成30年7月18日	未回復 (報告日: 平成30年 8月7日)
4	4歳	女	平成29年6月9日	エンセバック	E071K	化血研	なし		睡眠障害、神経発達障害	感覚鈍麻、歩行障害、筋骨格硬直、浮動性めまい、悪心、羞明、眼運動障害、筋緊張低下、開口障害、頭痛	平成29年7月	不明	関連あり	重い	平成30年2月24日	未回復 (報告日: 平成30年 4月25日)
5	14歳	女	平成29年6月23日	ジェービックV	JR306	阪大微研	なし		なし	急性散在性脳脊髄炎	平成29年7月4日	11	評価不能	重い	平成29年8月11日	軽快
6	5歳	女	平成29年9月1日	ジェービックV	JR303	阪大微研	なし		なし	ラasmussen脳炎	平成29年9月29日	28	関連あり	重い	平成30年6月12日	未回復 (報告日: 平成30年 8月3日)
7	3歳	男	平成30年3月13日	ジェービックV	JR334	阪大微研	なし		熱性痙攣	痙攣発作、発熱	平成30年3月13日	0	関連あり	重い	平成30年3月15日	回復
8	3歳	女	平成30年3月15日	ジェービックV	JR339	阪大微研	なし		なし	紫斑、免疫性血小板減少性紫斑病	平成30年	不明	評価不能	重い	平成30年4月7日	軽快
9	12歳	女	平成30年3月20日	ジェービックV	JR341	阪大微研	あり	DT(阪大微研、2E033)	低出生体重児(2480g)	小脳性運動失調	平成30年3月21日	1	評価不能	重い	平成30年6月21日	回復
10	3歳	男	平成30年3月28日	ジェービックV	JR332	阪大微研	なし		なし	熱性痙攣	平成30年3月28日	0	関連あり	重い	平成30年3月29日	回復
11	3歳	男	平成30年3月28日	ジェービックV	JR334	阪大微研	なし		低出生体重児、早産児、肺高血圧症、気管軟化症、慢性肺疾患	脳炎・脳症、痙攣発作	平成30年3月28日	0	評価不能	重い	平成30年6月20日	後遺症
12	5歳	男	平成30年4月6日	ジェービックV	JR342	阪大微研	なし		熱性痙攣	脳症	平成30年4月11日	5	評価不能	重い	平成30年4月17日	回復
13	6歳	女	平成30年4月11日	ジェービックV	JR342	阪大微研	なし		なし	脳症	平成30年4月19日	8	評価不能	重い	不明	後遺症
14	9歳	男	平成30年4月4日	ジェービックV	JR342	阪大微研	なし		てんかん、知的能力障害	てんかん	平成30年4月5日	1	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日: 平成30年 7月3日)
15	7歳	男	平成30年5月7日	ジェービックV	JR344	阪大微研	なし		なし	急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	平成30年5月21日	14	関連あり	重い	平成30年6月1日	軽快

日本脳炎ワクチン 非重篤症例一覧
(平成30年3月1日から平成30年6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	16	男	平成29年12月25日	ジェービックV	JR328	阪大微研	なし		慢性皮膚粘膜カンジダ症	発熱、手足の痛み、手はカモ入りにくい、その後明け方には眠ることができ	平成29年12月25日	0	評価不能	重くない	平成29年12月28日	回復
2	18	男	平成30年3月7日	ジェービックV	JR335	阪大微研	なし		なし	接種肢の上腕、前腕掌側にゆれ傾向のない平坦斑疹出現し散在、掻痒を伴う。	平成30年3月7日	0	関連あり	重くない	平成30年3月12日	未回復
3	19	男	平成30年3月7日	ジェービックV	JR331	阪大微研	なし		なし	血管迷走神経反射	平成30年3月7日	0	評価不能	重くない	平成30年3月7日	回復
4	18	男	平成30年3月9日	ジェービックV	JR339	阪大微研	なし		日本脳炎ワクチン1回目 平成30年2月23日接種	じんま疹	平成30年3月11日	2	評価不能	重くない	平成30年3月13日	未回復
5	3	男	平成30年3月20日	ジェービックV	JR336	阪大微研	なし		なし	ジンマシン	平成30年3月21日	1	関連あり	重くない	不明	不明
6	3	女	平成30年3月20日	ジェービックV	JR340	阪大微研	なし		平成30年3月13日 日本脳炎ワクチン接種	関節炎	平成30年3月21日	1	評価不能	重くない	平成30年3月21日	回復
7	18	男	平成30年3月20日	ジェービックV	JR336	阪大微研	なし		不明	血管迷走神経反射	平成30年3月20日	0	記載なし	重くない	平成30年3月20日	回復
8	3	女	平成30年3月22日	ジェービックV	JR334	阪大微研	なし		なし	発熱	平成30年3月22日	0	関連あり	重くない	不明	不明
9	10	女	平成30年3月27日	ジェービックV	JR339	阪大微研	なし		なし	頭痛、嘔吐、顔色不良、血管迷走反射	平成30年3月27日	0	記載なし	重くない	平成30年3月28日	回復
10	9	男	平成30年4月10日	エンセバック	E073A	化血研	なし		今までに日本脳炎予防接種を受けた。1回目(23年10月6日) 2回目(23年10月13日) 3回目(24年10月25日)	痒かった(?)、背中のじんま疹	平成30年4月10日	0	関連あり	重くない	不明	不明
11	6	男	平成30年4月27日	ジェービックV	JR336	阪大微研	なし		麻しん風しんMR 平成30年3月30日接種	発熱	平成30年4月27日	0	記載なし	重くない	不明	不明
12	3	女	平成30年5月21日	ジェービックV	JR352	阪大微研	なし		平成30年5月7日 日本脳炎I期(1回目)JR351、阪大微研 平成29年11月頃 熱性けいれんあり 平成30年5月16日より膿性鼻汁ありセフゾン4日分処方し加療	嘔吐、悪心、頭痛	平成30年5月21日	0	評価不能	重くない	平成30年5月22日	回復
13	3	男	平成30年5月28日	エンセバック	E074A	化血研	なし		発熱時のけいれん(+)-熱性けいれん2回あり	元気なく、38度の発熱、30秒のけいれん	平成30年5月28日	0	評価不能	重くない	平成30年5月29日	軽快
14	9	男	平成30年5月28日	ジェービックV	JR303	阪大微研	なし		なし	発熱、発疹	平成30年5月29日	1	評価不能	重くない	平成30年6月4日	未回復
15	3	女	平成30年6月1日	ジェービックV	JR352	阪大微研	なし		平成30年5月24日から中耳炎にてサワシリン5日間内服。5月25日から上気道炎にてサイザル、カルボシステイン、ペネトリン7日間内服	じんましん	平成30年6月1日	0	関連あり	重くない	平成30年6月1日	軽快

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
16	3	女	平成30年6月4日	ジェービックV	JR353	阪大微研	なし		なし	発熱 38.5℃	平成30年6月6日	2	関連あり	重くない	平成30年6月6日	未回復
17	4	男	平成30年6月8日	ジェービックV	JR350	阪大微研	なし		なし	けいれん	平成30年6月8日	0	評価不能	重くない	平成30年6月8日	回復
18	4	男	平成30年6月13日	ジェービックV	JR350	阪大微研	なし		なし	アナフィラキシー	平成30年6月13日	0	評価不能	重くない	平成30年6月13日	回復
19	3	女	平成30年6月18日	ジェービックV	JR350	阪大微研	なし		なし	発熱	平成30年6月18日	0	関連あり	重くない	平成30年6月19日	回復
20	4	女	平成30年6月18日	ジェービックV	JR321	阪大微研	なし		なし	じんましん	平成30年6月18日	0	関連あり	重くない	平成30年6月18日	軽快
21	9	女	平成30年6月20日	ジェービックV	JR354	阪大微研	なし		なし	接種后ふらっとした、だるさ	平成30年6月20日	0	評価不能	重くない	平成30年6月22日	軽快
22	13	女	平成30年3月8日	MR	Y226	武田薬品工業	あり	ジェービックV、阪大微研、JR336	なし	血管迷走神経反射	平成30年3月8日	0	関連あり	重くない	平成30年3月8日	回復
23	4	女	平成30年4月10日	スクエアキッズ	DM030A	北里第一三共	あり	ジェービックV、阪大微研、JR399	なし	痙攣発作	平成30年4月10日	0	評価不能	重くない	平成30年4月10日	回復
24	23	男	平成30年6月1日	エイムゲン	HA38	化血研	あり	ビームゲン、化血研、Y097M ジェービックV、阪大微研、JR352 破傷風、武田薬品工業、U121A	なし	腹痛、嘔気、嘔吐、下痢	平成30年6月1日	0	関連あり	重くない	平成30年6月2日	軽快

ワクチン接種後の後遺症症例

平成30年3月1日～平成30年6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
対象期間内		1 医重 No.13	ジェービックV (JR342)	6歳・女性	なし	<p>接種当日 A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期2回目を接種。 接種8日後 39℃の発熱が発現。B病院の救急外来を受診し、帰宅。 視線が合わなくなり、3分間の硬直を認めた。B病院の救急外来を再受診。ジアゼパム坐剤を挿肛し、帰宅。 帰宅途中に2度目の痙攣を四肢に認め、B病院へ戻った。B病院到着時も振戦様の震えを認めた。 硬直発現3時間27分後 採血、点滴を実施中に全身性强直性間代性痙攣が発現。ジアゼパムを静注投与し数分間で頓挫。嘔吐による誤嚥、チアノーゼを認めた。マスク&バッグ換気を施行し、B病院小児科へ入院。 その後、入眠状態が持続。 接種9日後 覚醒させたが、視線合わず発語なし。頭部単純CT・MRI検査の結果、急性脳症と診断。ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム600mg/日の静注投与を開始。 覚醒1時間後 眼球上転、痙攣が発現。ジアゼパム1mgを静注投与し頓挫。 覚醒2時間後 呼吸抑制を認め、痙攣が持続。気管挿管し、ジアゼパムを静注投与したが、痙攣は持続。チアミラールナトリウムを静注投与し頓挫。ミダゾラム210mg/日の静注投与を開始。 覚醒7時間後 C病院ICUへ転院。意識障害、発熱、ショックを認めた。出血性ショック脳症症候群(HSES)、播種性血管内凝固症候群(DIC)、多臓器不全、誤嚥性肺炎に対する治療を開始。D-マンニトール300mL/日、エダラボン18mg/日、アドレナリン0.5mg/日、ノルアドレナリン1.9mg/日の静注投与を開始。 持続的血液濾過透析、輸血(MAP、PC、FFP)を施行。アンチトロンビンIII製剤、トロンボモデュリンアルファ(遺伝子組換え)、免疫グロブリン、抗菌薬等を投与。 多項目病原体PCR HHV-7:86000 コピー/mL(血液)、83.9 コピー/mL(髄液) 接種10日後 フェノバルビタールナトリウム100mg/日の静注投与を開始。アドレナリン0.5mg/日の静注投与を終了。 接種11日後 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム600mg/日、ミダゾラム210mg/日、フェノバルビタールナトリウム100mg/日の静注投与を終了。 接種18日後 エダラボン18mg/日、ノルアドレナリン1.9mg/日の静注投与を終了。 日付不明 DIC、多臓器不全、誤嚥性肺炎は改善。 日付不明 遷延性意識障害、脳の著明な浮腫は持続。自発呼吸を認めるも弱く気管切開と人工呼吸器管理、胃瘻造設、経鼻-十二指腸チューブ留置、ヒックマンカテーテル留置、中心静脈栄養の併用、中枢性尿崩症、甲状腺機能低下症への治療を必要としている状態。 尿路感染症等の感染症の治療も含め適宜治療中。 後遺症:遷延性意識障害、中枢性尿崩症、副腎不全、甲状腺機能低下症</p>	脳症 (後遺症:遷延性意識障害、中枢性尿崩症、副腎不全、甲状腺機能低下症)	重篤	後遺症あり	<p>○A委員:ワクチン接種後約1週間強での発症で完全には否定できない。ただ痙攣が多発しHHV-7が検出されているのでHHV-7脳炎の可能性が高い。</p> <p>○B委員:ワクチン接種後8日目に発生した発熱を伴う急性脳障害で、痙攣や呼吸抑制、ショックによる二次性の全身障害も併発。急性脳症はHHV-7によるHSESの可能性が最も高いが、ワクチン接種後脳症(ADEMを含む)の可能性も否定できない。ADEMは最初は脳炎と誤診されることが多く、MRIに異常がない場合は特に誤診されやすいことも考慮。</p> <p>○C委員:頭部単純CT・MRI検査結果の詳細や、それ以外の検査所見などの記載なく、ADEMと診断するには情報不足。血液・髄液ともにHHV-7を認めるなど、他に原因と考えられる情報があり、ワクチン接種との因果関係は肯定も否定もできない。</p>
		2 医重 No.11	ジェービックV (JR334)	3歳・男性	低出生体重児 早産児 肝障害 肺高血圧症 気管軟化症	<p>接種当日 接種前の体温36.2℃。A病院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期1回目を接種。 接種11時間10分後 発熱を契機に痙攣重積状態となった。 A病院へ救急搬送し、入院。抗けいれん薬を複数投与するも痙攣は頓挫せず。 チオペンタールナトリウムを持続的に静注投与し、痙攣は頓挫。 脳平温療法を開始。 接種3日後 脳平温療法を終了。 日付不明 チオペンタールナトリウムの投与量を減量すると再度痙攣を認めたため、チオペンタールナトリウムの静注投与は継続。 日付不明 複数の抗けいれん薬を投与。 接種29日後 チオペンタールナトリウムの静注投与を終了。 投与終了後はミオクローヌスを認めたが、全身性の発作は発現せず。 MRI検査の結果、脳全体の明らかな血流低下、脳萎縮を認めた。 筋緊張は低下し、意思疎通が困難であり、脳に障害を認めた。</p>	痙攣発作 脳炎 脳症 (後遺症:脳性麻痺、重度知的障害、不随意運動) 発熱	重篤	後遺症あり 後遺症あり 後遺症あり 不明	<p>○A委員:ワクチン接種後11時間強とADEMにしては発症が早すぎる。脳MRIもADEM的でない。</p> <p>○B委員:早産で超低出生体重児の3歳児に、ワクチン接種後11時間で出現した発熱と痙攣重積状態。児が持っていたリスクを考慮すると、発熱だけでも痙攣の誘因になるかもしれない。ワクチン接種が何らかの誘因になった可能性はあるが、原因ではないと考えられる。</p> <p>○C委員:頭部MRIの所見はADEMに合致せず、記載の経過のみでは、ADEMと診断するには情報不足。したがって、ワクチン接種との因果関係も評価できない。</p>

日本脳炎ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の可能性のある症例まとめ

2018年3月1日～2018年6月30日入手分まで

※【選択基準】

○ADEMまたは脳症の症状名で報告された症例

○経過からADEMが疑われる症例

報告元	症例数	専門家の評価によりADEMとして否定できないとされた症例
医療機関	7	4
製造販売業者	0	0

専門家の評価によりADEMとして否定できないとされた症例リスト

報告元	No.	年齢	性別	基礎疾患等	ワクチン接種からの日数
医療機関	2	3歳	男	なし	約4週間後
医療機関	3	14歳	女	なし	11日後
医療機関	5	5歳	男	熱性痙攣	5日後
医療機関	6	7歳	男	なし	14日後

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)及び脳症の可能性のある症例一覧

平成30年3月1日～平成30年6月30日入手分まで

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	ワクチンと副反応との 因果関係評価 (事務局評価)
対象期間内	1 医重 No.9	ジェービック V(JR341) DTビック (2E033)	12歳・女性	なし	接種当日 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン2期と沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド2期を同時接種。 接種翌日 頭痛、倦怠感が発現。 接種2日後 脱力、立位不能、構音障害が発現。A病院へ救急搬送し、入院。 頭部MRI検査の結果、散在性にT2強調高信号域を認めた。 急性散在性脳脊髄炎や多発性硬化症の初期症状を疑い、ステロイドパルス療法を施行。	急性散在性脳脊髄炎 多発性硬化症	重篤	不明 不明	OA委員:接種後3日目と発症までの日数が短すぎる。神経症状の詳細不明。 OB委員:臨床症状とMRI所見はADEMに矛盾しない。発熱などの炎症所見や、経過の記載なし。したがって、可能性は否定できない。 ワクチン接種から発症までは1-2日であり、ADEMとしては早い。間隔が短いものもある。また、接種後にADEM以外の脳脊髄障害があることがないので、因果関係は否定できない。 OC委員:頭部MRI以外の検査所見や、その後の経過などの記載がなく、ADEMと診断するには情報不足。従って、ワクチン接種との因果関係も評価できない。	情報不足で評価できない。
	2 医重 No.2	ジェービック V	3歳・男性	なし	接種当日 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを接種。 接種約4週間後 発熱が発現。 発熱発現2日後 A病院を受診。急性肺炎の診断で、セフトリアキソンナトリウム水和物100mg/kg/日を静注投与。 発熱発現3日後 A病院外来にてセフトリアキソンナトリウム水和物100mg/kg/日を静注投与。 経過観察を行うも解熱せず。 発熱発現4日後 嘔吐が発現し、入院。 発熱発現4～7日後 セフトリアキソンナトリウム水和物100mg/kg/日を静注投与、アジスロマイシン水和物10mg/kg/日を経口投与。 発熱発現7日後 トスフロキサシントシル酸塩水和物を経口投与。 発熱発現9日後 入院後も解熱なし。活気がなくなり、発語の減少を認めた。 発熱発現10日後 CT検査、髄液検査を施行。 発熱発現11日後 脳波検査の結果、徐波を認め、脳炎の疑いでB病院へ紹介搬入し、精査加療目的で入院。 受診時、意識レベルがはっきりせず、JCS I～II程度の意識障害の持続を認めた。頭部MRI検査の結果、大脳皮質、基底核領域に大小の散在するFLAIR高信号領域を認めた。T2は病変を認めず。脳波検査の結果、明確な徐波を認めた。 発熱発現11～13日後 プレドニゾン30mg/kg/回を投与。 発熱発現14日後 プレドニゾン2.5mg/kg/日の投与を開始。 発熱発現15日後 リハビリを開始。 発熱発現20日後 プレドニゾンの投与量を1.7mg/kg/日に減量。 発熱発現24日後 症状は改善傾向となり、退院。 発熱発現34日後 プレドニゾン1.7mg/kg/日の投与を終了。 発熱発現48日後 症状は改善。 発熱発現412日後 1年に1回の外来フォローを実施。著変なく経過。	急性散在性脳脊髄炎	重篤	軽快	OA委員:接種後1ヵ月未満で発症し、時間的にも症状や画像所見もADEMを示唆する。 OB委員:接種から症状出現までが3週間以上で、その後の進行も10日ほどでピークに達しており、ADEMとしては亜急性の経過である。しかし、臨床症状と検査所見、抗生剤よりもステロイドが有効で、その後の経過からもADEMの可能性は否定できない。 OC委員:検査所見や経過からADEMの診断に矛盾はなく、ADEMの可能性は否定できない。接種後1ヵ月以内の発現であり、他に原因と考えられる情報がないことからワクチン接種との因果関係を否定することはできない。	ADEMの可能性は否定できない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) 及び脳症の可能性のある症例一覧

平成30年3月1日～平成30年6月30日入手分まで

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	ワクチンと副反応との 因果関係評価 (事務局評価)
	3 医重 No.5	ジェービック V(JR306)	14歳・女性	なし	<p>接種当日 接種前の体温36.8℃。乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期追加を接種。 接種11日後 39℃の発熱が発現し、A病院を受診。咽頭炎と診断し、セフトレキシム、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩を処方。 接種13日後 尿の出にくさを自覚、下腹部痛が発現。 接種15日後 全く尿が出なくなり、A病院を再受診。原因精査目的でB病院を紹介受診。 接種17日後 導尿で対応していたが、症状の改善を認めず発熱の遷延を認めたため、B病院に入院。頭部および脊髄MRI検査の結果、異常なし。 髄液検査の結果、細胞数の軽度増多を認め、外筋麻痺も発現したため、ADEMとしてステロイドパルス療法を開始。 症状は改善。 頭部MRI検査の結果、皮質下白質にFLAIR高信号病変を認め、ADEMと判断。 接種49日後 退院。 後遺症なく経過しており、外来通院で経過観察中。</p>	急性散在性脳脊髄炎	重篤	軽快	<p>〇A委員:ワクチン接種後約半月で時期的には否定できない。無尿は神経因性か。MRI画像では散在性等の所見の記載はなくADEM的でない。情報不足である。 〇B委員:接種後、約10日で発熱と脊髄症状(尿閉)が出現し、髄液で細胞増多があり、抗生剤に反応せず、ステロイド治療有効。脊髄型ADEMの症状を示唆。症状改善後にMRIで皮質下白質にFLAIR高信号病変を認め、ADEMと判断されている。ADEMでは、MRI病変は急性期には見られず、症状回復後に出ることが稀でない。 〇C委員:検査所見や経過からADEMの診断に矛盾はなく、ADEMの可能性は否定できない。発症時期や、他に原因と考えられる情報がないことからワクチン接種との因果関係を否定することはできない。</p>	ADEMの可能性は否定できない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。
	4 医重 No.13	ジェービック V(JR342)	6歳・女性	なし	<p>接種当日 A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期2回目を接種。 接種8日後 39℃の発熱が発現。B病院の救急外来を受診し、帰宅。 視線が合わなくなり、3分間の硬直を認めた。B病院の救急外来を再受診。ジアゼパム坐剤を挿入し、帰宅。 帰宅途中に2度目の痙攣を上肢に認め、B病院へ戻った。B病院到着時も振戦様の震えを認めた。 硬直発現3時間27分後 採血、点滴を実施中に全身性強直性間代性痙攣が発現。ジアゼパムを静注投与し数分間で頓挫。嘔吐による誤嚥、チアノーゼを認めた。マスク&バッグ換気を施行し、B病院小児科へ入院。 その後、入眠状態が持続。 接種9日後 覚醒させたが、視線合わず発語なし。頭部単純CT・MRI検査の結果、急性脳症と診断。ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム600mg/日の静注投与を開始。 覚醒1時間後 眼球上転、痙攣が発現。ジアゼパム1mgを静注投与し頓挫。 覚醒2時間後 呼吸抑制を認め、痙攣が持続。気管挿管し、ジアゼパムを静注投与したが、痙攣は持続。チアミールナトリウムを静注投与し頓挫。ミダゾラム210mg/日の静注投与を開始。 覚醒7時間後 C病院ICUへ転院。意識障害、発熱、ショックを認めた。出血性ショック症候群(HSES)、播種性血管内凝固症候群(DIC)、多臓器不全、誤嚥性肺炎に対する治療を開始。D-マンニトール300mL/日、エダラボン18mg/日、アドレナリン0.5mg/日、ノルアドレナリン1.9mg/日の静注投与を開始。 持続的血液濾過透析、輸血(MAP、PC、FFP)を施行。アンチトロンビンIII製剤、トロンボモデュリンアルファ(遺伝子組換え)、免疫グロブリン、抗菌薬等を投与。 多項目病原体PCR HHV-7:86000コピー/mL(血液)、83.9コピー/mL(髄液) 接種10日後 フェノバルビタールナトリウム100mg/日の静注投与を開始。アドレナリン0.5mg/日の静注投与を終了。 接種11日後 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム600mg/日、ミダゾラム210mg/日、フェノバルビタールナトリウム100mg/日の静注投与を終了。 接種18日後 エダラボン18mg/日、ノルアドレナリン1.9mg/日の静注投与を終了。 日付不明 DIC、多臓器不全、誤嚥性肺炎は改善。 日付不明 遷延性意識障害、脳の著明な浮腫は持続。自発呼吸を認めるも弱く気管切開と人工呼吸器管理、胃瘻造設、経鼻-十二指腸チューブ留置、ヒックマンカテーテル留置、中心静脈栄養の併用、中枢性尿崩症、甲状腺機能低下症への治療を必要としている状態。 尿路感染症等の感染症の治療も含め適宜治療中。 後遺症:遷延性意識障害、中枢性尿崩症、副腎不全、甲状腺機能低下症</p>	脳症	重篤	後遺症あり	<p>〇A委員:ワクチン接種後約1週間強での発症で完全には否定できない。ただ痙攣が多発しHHV-7が検出されているのでHHV-7脳炎の可能性が高い。 〇B委員:ワクチン接種後8日目に発生した発熱を伴う急性脳障害で、痙攣や呼吸抑制、ショックによる二次性の全身障害も併発。急性脳症はHHV-7によるHSESの可能性が最も高いが、ワクチン接種後脳症(ADEMを含む)の可能性も否定できない。ADEMは最初は脳炎と誤診されることが多く、MRIに異常がない場合は特に誤診されやすいことも考慮。 〇C委員:頭部単純CT・MRI検査結果の詳細や、それ以外の検査所見などの記載なく、ADEMと診断するには情報不足。血液・髄液ともにHHV-7を認めるなど、他に原因と考えられる情報があり、ワクチン接種との因果関係は肯定も否定もできない。</p>	ADEMとは情報不足で評価できない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)及び脳症の可能性のある症例一覧

平成30年3月1日～平成30年6月30日入手分まで

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	ワクチンと副反応との 因果関係評価 (事務局評価)
	5 医重 No.12	ジェービック V(JR342)	5歳・男性	熱性痙攣	接種当日 接種前の体温36℃。A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期追加を接種。 接種5日後 スイミングスクールから帰宅のために車に乗車。 急に暴れて意識朦朧状態となった。体温37.3℃。 意識朦朧状態発現30分後 意識状態は一旦名前が言える状態まで回復。 意識朦朧状態発現57分後 B医院にて血液検査を実施。体温37.0℃。 意識朦朧状態発現3時間後 嘔吐が発現。 接種6日後 再度意識朦朧状態となり、発熱を認めた。 血液検査、頭部・腹部CT検査、髄液検査を実施したが、原因不明。脳波検査の結果、高振幅徐波を認めた。急性脳症と診断しC病院へ入院。 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム460mg/日、アシクロビル150mg/日の静注投与を開始。頭部MRI検査にてT2強調像で両側中小脳脚に高信号域を認めた。 接種7日後 呼びかけに対して開眼した。HSV-PCRは陰性。 接種8日後 解熱。発語を認め従命可能となり、意識レベルに変容を認めた。メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム460mg/日の静注投与を終了。 接種10日後 同じことを繰り返す発言を認めた。アシクロビル150mg/日の静注投与を終了。 日付不明 脳波上、徐波の改善を認めた。 接種11日後 意識清明となった。 接種16日後 退院。	脳症	重篤	回復	○A委員:接種後5日目に神経症状発現。意識障害を中心とする神経症状があり、またMRIで所見があり、ADEMが最も疑われる。 ○B委員:接種後の潜伏期間、発熱と脳障害、MRI所見(病変はどこでもよい)、ステロイドが奏効し1日で症状が改善したことなどADEMに典型的で、ほぼ確実例。 ○C委員:検査所見や経過からADEMの診断に矛盾はなく、ADEMの可能性は否定できない。発症時期や、他に原因と考えられる情報がないことからワクチン接種との因果関係を否定することはできない。	ADEMの可能性は否定できない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。
	6 医重 No.15	ジェービック V(JR344)	7歳・男性	なし	接種当日 A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期追加を接種。 日付不明 胃腸炎に罹患。 接種14日後 頸部痛が発現。 接種15～16日後 38℃台の発熱が発現。 接種17日後 活気無く1日中寝ていた。 接種18日後 尿意はあるが排尿ができず、B医院からC病院を紹介受診。歩行障害、構音障害、排尿障害を認めた。頭部MRI検査の結果、前頭葉および後頭葉の皮質下白質に多発するT2高信号域を認めた。ADEMと診断し、入院。	急性散在性脳脊髄炎	重篤	軽快	○A委員:ワクチン接種後約2週目の神経因性膀胱、意識障害、MRIの異常からADEMと診断できる。他に要因がないのでワクチン接種が原因と考えられる。 ○B委員:接種後の潜伏期間、炎症所見、意識障害、脊髄障害(歩行障害と尿閉)、MRI所見はADEMに典型的で、ほぼ確実例。 ○C委員:検査所見や経過からADEMの診断に矛盾はなく、ADEMの可能性は否定できない。他に原因と考えられる情報があり、ワクチン接種との因果関係は肯定も否定もできない。	ADEMの可能性は否定できない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。
	7 医重 No.11	ジェービック V(JR334)	3歳・男性	低出生体重児 早産児 肝障害 肺高血圧症 気管軟化症	接種当日 接種前の体温36.2℃。A病院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期1回目を接種。 接種11時間10分後 発熱を契機に痙攣重積状態となった。 A病院へ救急搬送し、入院。抗けいれん薬を複数投与するも痙攣は頓挫せず。 チオペンタールナトリウムを持続的に静注投与し、痙攣は頓挫。 脳平温療法を開始。 接種3日後 脳平温療法を終了。 日付不明 チオペンタールナトリウムの投与量を減量すると再度痙攣を認めたため、チオペンタールナトリウムの静注投与は継続。 日付不明 複数の抗けいれん薬を投与。 接種29日後 チオペンタールナトリウムの静注投与を終了。 投与終了後はミオクローヌスを認めたが、全身性の発作は発現せず。 MRI検査の結果、脳全体の明らかな血流低下、脳萎縮を認めた。 筋緊張は低下し、意思疎通が困難であり、脳に障害を認めた。	痙攣発作 脳炎 脳症 発熱	重篤	後遺症あり 後遺症あり 後遺症あり 不明	○A委員:ワクチン接種後11時間強とADEMにしては発症が早すぎる。脳MRIもADEM的でない。 ○B委員:早産で超低出生体重児の3歳児に、ワクチン接種後11時間で出現した発熱と痙攣重積状態。児が持っていたリスクを考慮すると、発熱だけでも痙攣の誘因になるかもしれない。ワクチン接種が何らかの誘因になった可能性はあるが、原因ではないと考えられる。 ○C委員:頭部MRIの所見はADEMに合致せず、記載の経過のみでは、ADEMと診断するには情報不足。したがって、ワクチン接種との因果関係も評価できない。	ADEMとは情報不足で評価できない。 ワクチン接種との因果関係は不明である。

日本脳炎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。

※報告日での集計のため、以下の症例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。

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プ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7月	4	1	187万人
平成25年7月～平成26年2月	1	0	260万人
平成26年3月～平成26年9月	3	3	372万人
平成26年10月～平成26年12月	2	1	89万人
平成27年1月～平成27年10月	6	2	209万人
平成27年11月～平成28年2月	0	0	98万人
平成28年3月～平成28年6月	1	0	160万人
平成28年7月～平成28年10月	2	0	170万人
平成28年11月～平成29年2月	2	1	115万人
平成29年3月～平成29年6月	1	0	179万人
平成29年7月～平成29年10月	1	1	150万人
平成29年11月～平成30年2月	0	0	114万人
平成30年3月～平成30年6月	0	0	192万人

日本脳炎ワクチンに関する死亡報告一覧

平成30年9月10日現在

	評価	No	ワクチン（ロット）	年齢・性別・ 基礎疾患等	接種日・経過	報告医評価	調査の結果	死亡症例として 報告を受けた日付 調査会評価
対象 期間 後		1	ジェービックV (JR363)	3歳（接種時）・男 熱性けいれん、卵 アレルギー	平成30年8月7日接種 接種翌日、呼吸停止状態で発見され た。同日、多臓器不全及び播種性血 管内凝固症候群の進行がみられ、死 亡。	調査中	調査中	平成30年8月21 日 平成30年9月21日 調査会（報告）