

**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 : ①KMバイオロジクス株式会社(旧 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
(令和2年3月1日から令和2年6月30日報告分まで)**

令和2年3月1日から令和2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)

	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	
令和2年3月1日 ～令和2年6月30日	1,651,190	4 (0)	24 (20)	10 (7)	0.00061% (0.00042%)
(参考) 平成24年11月1日 ～令和2年6月30日	33,320,294	155	629	236	0.00071%
		0.00024% (0%)	0.0015% (0.0012%)		
		0.00047%	0.0019%		

※1人あたり0.5mL接種されたと仮定した。

令和2年3月1日から令和2年6月30日報告分の重篤例の転帰

(単位:例)

	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	3	0	0	1	0	4	7	2	1	0	0	10
うち同時接種あり	0	0	0	0	0	0	0	1	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日から令和2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～令和2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	令和2年3月～令和2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	227	93	320	10	4	14
症状別総件数	357	143	500	16	5	21
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	5	2		7		
下痢	3			3		
* 口腔粘膜疹	1			1		
* 腸重積症		1		1		
腹痛	1	4		5	1	1
嘔吐	10	2		12	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		
* 死亡						1
* 疾患再発	2			2		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		
* 注射部位反応		1		1		
注射部位疼痛	2			2		
発熱	30	21		51	1	1
* 歩行障害	3	1		4		
* 末梢腫脹	2	1		3		
* 腹痛炎	1			1		
* 疼痛		1		1		
感染症および寄生虫症						
* ウイルス性髄膜炎	1			1		
* ムンプス性髄膜炎		1		1		
* ワクチン接種部位蜂巣炎	1			1		
* 蜂巣炎	1	1		2		
* 上咽頭炎		1		1		
* 髄膜炎	1	1		2		
脳炎	6			6		
脳脊髄炎		1		1		
* 無菌性髄膜炎	6	1		7		
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						
* ステル病		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	2			2		
* 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	12	4		16	1	1
* 播種性血管内凝固	2			2		
* 汎血球減少症	1	1		2		
免疫性血小板減少症	16	4		20		
* 脾腫	2			2		
血管障害						
ショック	2			2		
ほてり	1	1		2		
* レイノー現象	1			1		
* 高安静脈炎	1			1		
神経原性ショック	1			1		
* 川崎病	2	1		3	2	2
* 蒼白		1		1		
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		
鼻漏	1			1		
* 喘息		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	1		3		
* 心筋炎	2			2		
* 心肺停止	3			3		
神経系障害						
* グラン・バレー症候群	3	1		4		
* シスキネジア	1	1		2		
* てんかん	6			6		
* てんかん重積状態	1			1		
* ミオクローヌス	1			1		
ラスマッセン脳炎	2	5		7		
* 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		
* 横断性脊髄炎		1		1		
* 過眠症		1		1		
* 感覚鈍麻	3			3		
* 間代性痙攣	1			1		
* 顔面麻痺	2	1		3		

* 記憶障害	1		1			
* 起立障害	1		1			
急性散在性脳脊髄炎	18	4	22	2		2
* 筋緊張低下	1		1			
* 群発発作	1		1			
* 傾眠				1		1
* 四肢麻痺		1	1			
* 視神経炎	2	2	4	1		1
* 視神経脊髄炎スペクトラム障害	1		1			
自己免疫性脳炎		1	1			
失神	2		2			
失神寸前の状態	12		12			
* 重症筋無力症	1		1			
* 小脳性運動失調	5	2	7	1		1
* 前頭葉てんかん	1		1			
全身性强直性間代性発作	2		2			
* 多発性硬化症		1	1			
* 体位性めまい	1		1			
頭痛	5	1	6			
熱性痙攣	22	9	31			
脳症	11	1	12	2		2
* 浮動性めまい	2	1	3			
* 舞踏病		1	1			
* 複合性局所疼痛症候群		2	2			
末梢性ニューロパチー	1		1			
痙攣発作	23	13	36	3	1	4
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			
* 尿細管間質性腎炎	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						
* 脊髄空洞症	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		2	2			
* 抗利尿ホルモン不適合分泌				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	3	4	7			
丘疹		1	1			
* 好酸球性蜂巣炎	1		1			
紅斑	1	1	2			
* 多形紅斑	2	8	10			
* 腫瘍性乾癬	1		1			
発疹	3		3			
* 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	10	1	11	1		1
アナフィラキシー反応	15	3	18	1		1
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(嚢胞およびポリープを含む)						
新生物	2		2			
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			
* 血圧低下	1		1			
血小板数減少	2		2			
血清フェリチン増加	1		1			
* 白血球数減少	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～令和2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	令和2年3月～令和2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	26	4	30	2		2
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)*2	18	4	22	2		2
脳炎・脳症*3	19	7	26	2		2
けいれん*4	48	22	70	3	1	4
血小板減少性紫斑病*5	12	4	16	1		1

*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 ラスムッセン脳炎、自己免疫性脳炎、脳炎、脳症

*4 間代性痙攣、全身性強直性間代性発作、熱性痙攣、痙攣発作

*5 血小板減少性紫斑病

日本脳炎ワクチン 重篤症例一覧
(令和2年3月1日から令和2年6月30日までの報告分について作成)

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	2015年4月15日	ジェービックV	なし		軟骨異常症	川崎病	2015年4月18日	3	重篤	2015年4月28日	回復
2	3歳	男	2018年6月30日	ジェービックV	なし		なし	川崎病	2018年7月2日	2	重篤	2018年7月14日	回復
3	1歳	不明	2020年	エンセバック	なし		なし	発熱、痙攣発作	2020年	不明	重篤	2020年	回復
4	19歳	不明	不明	ジェービックV	なし		発熱	死亡	不明	不明	重篤	不明	死亡

※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
(令和2年3月1日から令和2年6月30日までの報告分について作成)

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	9歳	女	2019年12月27日	ジェービツクV	JR428	阪大微研	なし		チック	視神経炎、急性散在性脳脊髄炎	2020年1月17日	21	評価不能	重い	不明	軽快
2	3歳	女	2020年1月10日	ジェービツクV	JR429	阪大微研	なし		低出生体重児	脳症、痙攣発作	2020年1月10日	0	評価不能	重い	2020年3月4日	後遺症
3	3歳	女	2020年1月24日	ジェービツクV	JR430	阪大微研	なし		なし	血小板減少性紫斑病	2020年2月17日	24	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:2020年 4月17日)
4	9歳*	女	2020年3月10日	ジェービツクV	JR435	阪大微研	なし		なし	アナフィラキシーショック	2020年3月10日	0	記載なし	重い	2020年3月12日	回復
5	12歳	女	2020年4月3日	ジェービツクV	JR433	阪大微研	あり	DT(阪大微研、2E042)	川崎病	急性散在性脳脊髄炎	2020年4月20日	17	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:2020年 6月15日)
6	4歳	女	2020年5月12日	ジェービツクV	JR445	阪大微研	なし		喘息、季節性アレルギー、食物アレルギー	小脳性運動失調、嘔吐、腹痛、傾眠	2020年5月27日	15	評価不能	重い	2020年6月9日	回復
7	3歳	女	2020年5月19日	エンセバツク	E082A	KM/バイオロジクス	なし		なし	アナフィラキシー反応	2020年5月19日	0	関連あり	重い	2020年5月21日	回復
8	小児*	男	2020年5月26日	ジェービツクV	JR447	阪大微研	なし		食物アレルギー	脳症、抗利尿ホルモン不適合分泌	2020年5月27日	1	記載なし	重い	不明	軽快
9	1歳	男	2020年6月3日	エンセバツク	E083A	KM/バイオロジクス	なし		なし	けいれん	2020年6月4日	1	関連あり	重い	2020年6月4日	回復
10	0(6ヶ月)	男	2020年6月9日	ジェービツクV	JR454	阪大微研	なし		湿疹にてプロベト軟膏塗布中、眼脂にガチフロ点眼使用中	けいれん	2020年6月10日	1	関連あり	重い	2020年6月10日	軽快

*発生時年齢

日本脳炎ワクチン 非重篤症例一覧
(令和2年3月1日から令和2年6月30日までの報告について作成)

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 (報告医評価)	転帰日	転帰内容
1	3歳	男	2020年2月29日	ジェービックV	JR436	阪大微研	なし		なし	血管炎、蕁麻疹	2020年3月1日	1	関連あり	重くない	2020年3月5日	未回復
2	9歳	男	2020年3月6日	ジェービックV	JR433	阪大微研	なし		なし	顔面そう白、倒れる、意識は30秒程度なかった、迷走神経反射	2020年3月6日	0	評価不能	重くない	2020年3月6日	回復
3	12歳	男	2020年4月4日	エンセバック	E081B	KM/バイオロジクス	なし		なし	血管迷走神経反射	2020年4月4日	0	関連あり	重くない	2020年4月4日	回復
4	0(6ヶ月)	女	2020年4月10日	ジェービックV	JR446	阪大微研	あり	ビームゲン(KM/バイオロジクス、Y1111L)	生後1ヶ月で発熱紹介入院(乳児発熱、急性上気道炎)、臍ヘルニア	体熱感、発熱時やや機嫌悪かった	2020年4月10日	0	評価不能	重くない	2020年4月11日	回復
5	3歳	男	2020年4月11日	ジェービックV	JR437	阪大微研	なし		卵アレルギー、小麦アレルギー、乳製品	熱性けいれん	2020年4月11日	0	関連あり	重くない	2020年4月11日	軽快
6	5歳	女	2020年4月13日	ジェービックV	JR444	阪大微研	なし		じんま疹、気管支喘息あり、アレロック、シングレア内服中	喘息発作	2020年4月13日	0	関連あり	重くない	2020年4月13日	軽快
7	18歳	女	2020年4月16日	エンセバック	E082A	KM/バイオロジクス	なし		なし	けいれん発作、血圧の低下	2020年4月16日	0	評価不能	重くない	2020年4月16日	回復
8	12歳	女	2020年4月24日	ジェービックV	JR447	阪大微研	あり	DT(阪大微研、2E043)	なし	血管迷走神経反射	2020年4月24日	0	評価不能	重くない	2020年4月24日	回復
9	3歳	女	2020年4月30日	ジェービックV	JR450	阪大微研	なし		なし	アナフィラキシー	2020年4月30日	0	関連あり	重くない	2020年5月1日	回復
10	3歳	女	2020年5月8日	ジェービックV	JR450	阪大微研	なし		なし	けいれん	2020年5月8日	0	評価不能	重くない	2020年5月9日 本人を診察したのは本日です	回復
11	3歳	男	2020年5月21日	ジェービックV	JR406	阪大微研	なし		不明	38.0℃	2020年5月22日	1	評価不能	重くない	不明	不明
12	3歳	女	2020年5月23日	ジェービックV	JR444	阪大微研	なし		4、熱性痙攣 既往2回(最終2019年4月29日)9、プレバナー1回目接種時 発熱(1.5日間)接種部発赤・硬結あり	けいれん	2020年5月23日	0	関連あり	重くない	2020年5月24日	回復
13	9歳	男	2020年6月13日	ジェービックV	JR453	阪大微研	なし		なし	ショック	2020年6月13日	0	評価不能	重くない	2020年6月13日	回復
14	3歳	男	2020年6月22日	ジェービックV	JR455	阪大微研	なし		なし	けいれん	2020年6月23日	1	関連あり	重くない	2020年6月23日	回復

ワクチン接種後の後遺症症例

2020年3月1日～2020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	接種後日数	症状名	重篤/ 非重篤	転帰	専門家の意見
対象期間内	1 医重 No2	ジェービックV (JR429)	3歳・女性	低出生体重児	<p>2020/01/10 A医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。</p> <p>2020/01/10 20:30 発熱、痙攣が発現。 救急搬送し、抗けいれん薬にて止痙。</p> <p>2020/01/11 B病院に入院。</p> <p>2020/01/XX 意識状態の回復不十分であり、急性脳症の診断でガンマグロブリン投与及びステロイドパルスを実施。</p> <p>2020/01/12 MRI検査の結果、所見認めず。</p> <p>2020/01/15 MRI検査の結果、痙攣重積型急性脳症を疑う所見を認めた。</p> <p>2020/01/XX ステロイドパルス1クール実施後のMRI検査の結果、所見の残存はあるが改善傾向であり、ADEMを疑う所見は認めず。</p> <p>2020/XX/XX ステロイドパルス2クール実施後も寝たきり、経口摂取不能、発語なし。</p> <p>2020/XX/XX リハビリ介入後、症状改善し、歩行可能、経口摂取可能、2語文発語可能まで回復するが、罹患前のADLまでは戻っていない状態。</p> <p>2020/XX/XX 血液、髄液、便、咽頭ぬぐい液を用いた病原体検索の結果、ヘルペスウイルス、エンテロウイルス、インフルエンザウイルス、パレコウイルス、RSウイルス、ロタウイルス、アデノウイルスでいずれも有意なもの検出されず。</p> <p>2020/02/15 退院。</p> <p>後遺症：運動及び言語障害</p>	<p>2020/1/10 接種当日</p> <p>2020/1/11 接種1日後</p> <p>2020/1/12 接種2日後 2020/1/15 接種5日後</p> <p>2020/2/15 接種36日後</p>	脳症 痙攣発作	重篤	後遺症あり 後遺症あり	<p>○A委員：情報不足で評価できない。経過からは、Dravet症候群等の熱性痙攣をきたす疾患の可能性も考えられる。</p> <p>○B委員：頭部MRIも含めてADEMとは言い難い。ワクチン接種との因果関係は情報不足で評価できない。</p> <p>○C委員：臨床症状としては急性脳症が考えられる。MRI所見は検査の時点でADEMの診断を示唆するものではないが、その他の検査所見なども併せて判断すべきであり、この情報の範囲ではADEMの可能性は情報不足で評価できない。ワクチン接種との因果関係も評価できない。</p>

ワクチン接種後の後遺症症例

2020年3月1日～2020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	接種後日数	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	ジェービックV (JR384)	3歳・男性	薬物過敏症 上気道の炎症	(別紙参照)		脳症	重篤	後遺症あり	<p>○A委員:急性脳炎・脳症の経過である。ステロイドに反応がない経過であり、回復傾向がない点からはADEMは否定的である。ワクチン接種との因果関係は不明である。</p> <p>○B委員:急性脳炎脳症ではあるが、ADEMとしては症状も激烈であり、またその後の経過も重篤。頭部MRIの結果などからは典型的なADEMとは言い難い。ワクチン接種との因果関係は不明である。</p> <p>○C委員:急性脳症としては、検査所見、画像所見など矛盾しないが、ADEMのそれとしては、所見が異なり、ADEMの可能性は否定的である。脳症としては、その発症時期と他の明確な原因がないことから、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>

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

2020年3月1日～2020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	5	1
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	3	12歳	女	川崎病	17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

2020年3月1日～2020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	接種後日数	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 No2	ジェービック V(JR429)	3歳・女性	低出生体重児	2020/01/10 A医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。 2020/01/10 20:30 発熱、痙攣が発現。 救急搬送し、抗けいれん薬にて止痙。 2020/01/11 B病院に入院。 2020/01/XX 意識状態の回復不十分であり、急性脳症の診断でガンマグロブリン投与及びステロイドパルスを実施。 2020/01/12 MRI検査の結果、所見認めず。 2020/01/15 MRI検査の結果、痙攣重積型急性脳症を疑う所見を認めた。 2020/01/XX ステロイドパルス1クール実施後のMRI検査の結果、所見の残存はあるが改善傾向であり、ADEMを疑う所見は認めず。 2020/XX/XX ステロイドパルス2クール実施後も寝たきり、経口摂取不能、発語なし。 2020/XX/XX リハビリ介入後、症状改善し、歩行可能、経口摂取可能、2語文発語可能まで回復するが、罹前時のADLまでは戻っていない状態。 2020/XX/XX 血液、髄液、便、咽頭ぬぐい液を用いた病原体検索の結果、ヘルペスウイルス、エンテロウイルス、インフルエンザウイルス、パレコウイルス、RSウイルス、ロタウイルス、アデノウイルスでいずれも有意なものは検出されず。 2020/02/15 退院。 後遺症：運動及び言語障害	2020/1/10 接種当日 2020/1/11 接種1日後 2020/1/12 接種2日後 2020/1/15 接種5日後 2020/2/15 接種36日後	脳症 痙攣発作	重篤	後遺症あり 後遺症あり	○A委員：情報不足で評価できない。経過からは、Dravet症候群等の熱性痙攣をきたす疾患の可能性も考えられる。 ○B委員：頭部MRIも含めてADEMとは言い難い。ワクチン接種との因果関係は情報不足で評価できない。 ○C委員：臨床症状としては急性脳症が考えられる。MRI所見は検査の時点でADEMの診断を示唆するものではないが、その他の検査所見なども併せて判断すべきであり、この情報の範囲ではADEMの可能性は情報不足で評価できない。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 No1	ジェービック V(JR428)	9歳・女性	チック	2019/12/27 13:43 接種前の体温36.6℃。A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン2期を接種。 2020/01/17 無熱性痙攣が発現。 2020/01/19 無熱性痙攣が発現。 2020/02/11 右眼痛及び視力低下を認め、B病院眼科を受診。 2020/02/22 B病院に入院。 2020/XX/XX ステロイドパルス療法を実施。 2020/XX/XX 軽快。 2020/XX/XX 後療法を実施。 2020/XX/XX 髄液検査よりMOG関連疾患として対応。 2020/03/07 退院。	2019/12/27 接種当日 2020/1/17 接種21日後 2020/1/19 接種23日後 2020/2/11 接種46日後 2020/2/22 接種57日後 2020/3/7 接種71日後	視神経炎 急性散在性脳脊髄炎	重篤	軽快 軽快	○A委員：情報不足で評価できない。てんかん発作と視神経炎を合併しており、MOG関連脳炎の可能性が考えられる。 ○B委員：MOG抗体関連疾患の可能性はある。ワクチン接種との因果関係は情報不足で評価できない。 ○C委員：ワクチン接種後の無熱性痙攣と視力低下、ステロイド療法が奏功の可能性有りとの経過のみで、MOG関連疾患との診断に至った検査所見等の所見が示されていない。従って、ADEMの可能性については情報不足で評価できない。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。
	3 医重 No5	DTビック (2E042) ジェービック V(JR433)	12歳・女性	川崎病	2020/04/03 14:19 接種前の体温36.5℃。A医院にて沈降ゾフテリア破傷風混合トキソイド、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン2期を同時接種。 2020/04/20 午後 突然、胸背部痛を自覚。 数時間後から四肢麻痺、感覚障害(しびれ)が発現。 2020/04/21 B病院を受診。右下肢腱反射亢進と病的反射のTh4で帯状に、Th4以下で左側の温痛覚障害を認めた。血液検査、髄液検査の結果、異常なし。頭部MRI検査の結果、左放線冠に2か所のT2高信号域とC4～Th2の脊髄に散在するT2高信号域を認めた。急性散在性脳脊髄炎と診断。入院。 2020/04/23(第4病日) メチルプレドニゾンパルス療法(30mg/kg/日)1回目を開始。 2020/04/25 メチルプレドニゾンパルス療法(30mg/kg/日)1回目を終了。 2020/04/30(第11病日) メチルプレドニゾンパルス療法(30mg/kg/日)2回目を開始。 2020/05/02 メチルプレドニゾンパルス療法(30mg/kg/日)2回目を終了。 プレドニゾン1mg/kg/日の内服投与を継続。 2020/05/11(第22病日) 免疫グロブリン大量投与(1g/kg/日)を開始。 2020/05/12 免疫グロブリン大量投与(1g/kg/日)を終了。 2020/05/22 退院。 2020/05/27 四肢筋力は自立歩行や食事が可能な程度まで回復したが、感覚障害は発症時のまま残存。	2020/4/3 接種当日 2020/4/20 接種17日後 2020/4/21 接種18日後 2020/4/23 接種20日後 2020/4/25 接種22日後 2020/4/30 接種27日後 2020/5/2 接種29日後 2020/5/11 接種38日後 2020/5/12 接種39日後 2020/5/22 接種49日後 2020/5/27 接種54日後	急性散在性脳脊髄炎	重篤	未回復	○A委員：脊髄炎があり、ステロイド治療後に改善しており、頭部MRIでもADEMによると思われる病変がある点などから、ADEMの可能性があると考えられる。ワクチン接種との因果関係は情報不足で評価できない。 ○B委員：ADEMの可能性が高い。投与からの時間的経過からも因果関係は否定できない。 ○C委員：MRI所見とそれに対応する臨床所見からは、ADEMの可能性は否定できない。日本脳炎ワクチンとDTキソイドを同時接種しており、時間的な関係から、どちらかあるいは同時接種が原因となった可能性は否定できないが、DTキソイドによるADEM発症の報告はなく、ワクチン接種との因果関係については情報不足で評価できない。	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情報不足で評価できない。
	4 医重 No8	ジェービック V(JR447)	小児・男性	食物アレルギー	2020/05/26 A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期追加(0.3mL)を接種。 2020/05/27 夕、悪寒、38.5℃の発熱が発現。 2020/05/28 高熱が持続するため、B病院を受診。感冒薬を処方。 2020/05/29 B病院を再診。咽頭アデノ(-)、白血球数11200/ μ L、CRP22.4mg/dLと高値のため、精査目的でC病院へ紹介入院。 入院時、多弁でつづまが合わず、意識障害を認めた。頭部MRI検査の結果、脳梁膨大部に異常信号を認めた。髄液検査の結果、細胞数増多は認めず。MERS(可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症)と診断。メロヘム水和物、メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウムの投与を開始。 2020/05/30 症状軽快傾向。	2020/5/26 接種当日 2020/5/27 接種1日後 2020/5/28 接種2日後 2020/5/29 接種3日後 2020/5/30 接種4日後	脳症 抗利尿ホルモン不適合分泌	重篤	軽快 軽快	○A委員：咽頭炎による高熱に伴う脳症の可能性が考えられる。ADEMではないと考えられる。ワクチン接種との因果関係は不明である。 ○B委員：MERSである可能性が高い。ワクチン接種との因果関係は不明である。 ○C委員：臨床所見、画像所見、検査所見からは、ADEMを積極的に示唆する所見ではない。抗利尿ホルモン不適合分泌症候群は急性脳症により誘発されたと考えられる。急性脳症は、接種翌日から発現しており、時間的關係からワクチン接種が影響した可能性を否定することはできないが、しかし、感染症による偶発的な発症であった可能性も考えられ、ワクチン接種との因果関係は肯定も否定もできない。	ADEMの可能性は否定的である。 ワクチン接種との因果関係は不明である。

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

2020年3月1日～2020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	接種後日数	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)
対象期間前 再評価	1	ジェービックV(JR384)	3歳・男性	薬物過敏症 上気道の炎症	(別紙参照)		脳症	重篤	後遺症あり	<p>○A委員:急性脳炎・脳症の経過である。ステロイドに反応がない経過であり、回復傾向がない点からはADEMは否定的である。ワクチン接種との因果関係は不明である。</p> <p>○B委員:急性脳炎脳症ではあるが、ADEMとしては症状も激烈であり、またその後の経過も重篤。頭部MRIの結果などからは典型的なADEMとは言い難い。ワクチン接種との因果関係は不明である。</p> <p>○C委員:急性脳症としては、検査所見、画像所見など矛盾しないが、ADEMのそれとしては、所見が異なり、ADEMの可能性は否定的である。脳症としては、その発症時期と他の明確な原因がないことから、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の可能性は否定的である。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
平成30年7月～平成30年10月	0	0	172万人
平成30年11月～平成31年2月	2	1	120万人
平成31年3月～令和元年6月	1	1	178万人
令和元年7月～令和元年10月	1	1	165万人
令和元年11月～令和2年2月	2	1	123万人
令和2年3月～令和2年6月	2	1	165万人

ワクチン接種後のアナフィラキシー※が疑われる症例(重篤)

※【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。

2020年3月1日～2020年6月30日入手分まで

対象期間内	評価	No.	接種ワクチン	年齢・性別	基礎疾患等	経過	接種後日数	症状名	転帰	専門家の評価			事務局総合評価
										プライトン分類レベル	因果関係	意見	
		1 医重 No4	ジェービックV (JR435)	9歳・女性	なし	2020/03/10 14:40 接種前の体温36.7℃、感冒症状、発熱、気分不快なく体調良好。 14:41 A病院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン2期を接種。 15:00 気分不良で問診時に腹臥位になる。応答はあるが、顔面四肢蒼白、自発呼吸は可能、脈拍<50回/分、血圧70前半/40mmHg、機動脈触知は弱い状態。 15:03 仰臥位で左手背にカール確保し、アドレナリン+生食0.25mg/日を静注投与、酸素飽和度88%、マスクにて酸素5Lを投与。開始液(1)200mL/日を静注投与。 15:08 嘔吐を認めた。酢酸リンゲル液(ブドウ糖加)、塩酸メトクロプラミド+生食5mg/日を静注投与。 15:31 血圧120/102mmHg、脈拍70回/分に回復。酸素飽和度100%。 16:32 血圧が60台mmHgに低下。酢酸リンゲル液(ブドウ糖加)の投与量を1000mL/日に増量。 メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム+生食25mg(3時間毎に計4回)の静注投与を開始。 血圧は回復。アドレナリン+生食2.5mL/回(6時間毎)の吸入を開始。 19:00 夕食を全量摂取し、バイタルは安定。笑顔、活気を認めた。 2020/03/11 酢酸リンゲル液(ブドウ糖加)の投与量を500mL/日に減量。食事は全量摂取し、バイタルは安定、気分不良なし。メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム+生食の静注投与、アドレナリン+生食の吸入を終了。 2020/03/12 退院。	2020/3/10 接種当日	アナフィラキシーショック回復		OA委員:2	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	OA委員:血圧低下と嘔吐の症状よりレベル2のアナフィラキシー定義に合致するが、発症時の症状経過からは血管迷走神経反射による血圧低下も否定できない。その際アドレナリンが静注されているが、適切な対応は筋肉内注射である。嘔吐の発現は、この後であった。 OB委員:迷走神経反射と思われる。 OC委員:徐脈であるのがアナフィラキシーに合致しない可能性もあるが、因果関係は否定できない。	プライトン分類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。
						OB委員:5	OC委員:2						
		2 医重 No7	エンセバック (E082A)	3歳・女性	なし	2020/05/19* 接種前体温36.8℃、予診票での留意点:なし 11:13 当クリニックにて、第1期1回目エンセバック皮下注用(ロット番号E082A)左腕接種。 11:30 廊下で待機中、母親からお腹を痛がる、様子がおかしいと訴えある。顔色蒼白でややくったりした様子。触ると泣いて嫌がる。 呼吸正常肺音、多呼吸なし。脈を触れず、SpO2:93%(room air)、酸素3L/分マスク投与開始しすぐにSpO2:99%に改善。 11:37 アナフィラキシーを考慮ボスミン0.1mL筋注。1分後には顔色改善、活気も戻った。 11:45に下経で血圧:122/93、SpO2:98%(room air)、脈拍:122、母親に抱きついてる。 その後A病院小児科に救急搬送した。入院。 2020/05/20 退院。 2020/05/21 アナフィラキシーは回復。	2020/5/19 接種当日	アナフィラキシー反応回復		OA委員:4	OA委員:因果関係は情報不足で評価できない OB委員:因果関係は否定できない OC委員:因果関係は情報不足で評価できない	OA委員:現在得られている情報では、アナフィラキシーの症例定義に合致すると判断できない。 OB委員:迷走神経反射と思われる。 OC委員:因果関係は情報不足で評価できない。	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情報不足で評価できない。
						OB委員:5	OC委員:4						

(別紙) p9 後遺症症例、p12 ADEM 症例 経過

2019/03/07(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 1 回目を接種。

2019/03/23(接種 16 日後) 4:00 頃、不機嫌となった。

7:30 39.9°Cの発熱が発現。

9:24 目の焦点が合わず、流涎を認め、救急要請。

9:30 両側性(右側優位)強直痙攣が発現。

救急隊到着時も痙攣は持続しており、10Lバックバルブマスク換気でB病院小児科に搬送。

ジアゼパム 0.3mg/kg/dose を 2 回、ミダゾラム 0.15mg/kg/dose を 2 回投与し、鎮痙(持続時間は 1 時間 10 分)。頻脈が持続し、ホスフェニトインナトリウム水和物 22.5mg/kg/dose を追加投与し、脈拍は落ち着いた。

気管挿管管理下で B 病院救急救命センターに入院。脳波検査の結果、全般性高振幅徐波を連続性に認め、左頭頂部から後頭部にかけてを主体として多焦点性にてんかん発射を認めた。難治性の痙攣及び脳波所見等より、急性脳症と診断。

ステロイドパルス療法 30mg/kg/dose を開始。ホスフェニトインナトリウム水和物 22.5mg/kg/dose、レベチラセタム 20mg/kg/dose、ミダゾラム 0.24mg/kg/時間、セフォタキシム 300mg/kg/日、バンコマイシン 60mg/kg/日、アシクロビル 60mg/kg/日、マンニトール 5mL/kg/dose、エダラボン 0.5mg/kg/dose の投与を開始。ビタミンカクテル療法(B1、B2、C、B6、B12、エルカルチン)を施行。

PCR 検査の結果、HSV1、HSV2、VZV、CMV、EBV、HHV6、HHV7、HHV8、Human parvoB19、BKV、JCV、ADV、HBV、hGAPDH、TBP は検出なく、原因ウイルスは特定できず。

2019/03/24(接種 17 日後) レベチラセタムの投与量を 30mg/kg/日に増量。

2019/03/25(接種 18 日後) ステロイドパルス療法 30mg/kg/dose を終了。セフォタキシム 300mg/kg/日、アシクロビル 60mg/kg/日の投与を終了。

2019/03/26(接種 19 日後) バンコマイシン 60mg/kg/日の投与を終了。

2019/03/XX ホスフェニトインナトリウム水和物の投与量を 7.5mg/kg/dose に変更。

2019/03/XX 脳波を繰り返し再検しながらレベチラセタムの投与量を 40mg/kg/日に増量し、ホスフェニトインナトリウム水和物の投与を中止。

2019/03/XX ミダゾラム漸減中に強直性痙攣を再度認めたため、ミダゾラムの投与を再開。

2019/03/27(接種 20 日後) 朝、瞳孔不同(5.0/3.0)を認め、対抗反射も鈍になり、頭部 CT 検査を再度実施。両側の脳半球に低吸収域を認め、小脳を圧排する脳浮腫所見を認めた。脳波検査の結果、全体に低振幅化およびてんかん発射を認め、抗痙攣薬をミダゾラムからチオペンタールに変更。

2019/04/01(接種 25 日後) 脳波検査の結果、活動低下は認めるが、明らかにてんかん発射は消失しており、チオペンタールを漸減中止。

2019/04/05(接種 29 日後) ABR の結果、異常なく、マンニトール漸減中止。四肢の筋緊張が強いため、チザニジン塩酸塩、バクロフェンの投与を開始。

2019/04/08(接種 32 日後) 理学療法を開始。

2019/04/27(接種 51 日後) 救命センターから小児科一般病棟に転棟。

自発呼吸を認めるが、不規則で、反り返りも強く吸気時喘鳴が著明な時間帯もあり。

2019/05/13(接種 67 日後) 抜管しないまま、耳鼻科にて気管切開術を実施。

術後、セファゾリンナトリウムで蕁麻疹が発現したため、抗菌薬をクリンダマイシンに変更。

2019/06/05(接種 90 日後) 呼吸状態が安定し、呼吸器を離脱。

その後は酸素化不良なし。筋弛緩薬の増量に伴い筋緊張による発熱、頻脈、血圧上昇も目立たなくなった。

脳機能の改善は乏しく、ADL は全介助で四肢の筋緊張が亢進した状態。

2019/06/17(接種 102 日後) 頭部 MRI 検査の結果、大脳全体に委縮、著明な脳室拡大を認めた。

2019/06/25(接種 110 日後) C 病院小児科へ転院。

ジアゼパムを投与。経管栄養として小児用流動食 800mL/日、維持液 (3) 200mL/日を注入。グリセリン 20mL/2 回/日を浣腸。

後遺症：寝たきり、四肢の痙性麻痺、経管栄養、気管切開管理、症候性てんかん、重度精神運動障害

日本脳炎ワクチンに関する死亡報告一覧

令和2年8月31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 前	再 評 価 1	ジェービック V (JR363)	3歳 (接種時)・男 熱性痙攣、卵アレルギー、アトピー性皮膚炎	2018年8月7日接種 接種翌日未明、自発呼吸がなく、 透明な吐物が確認された。救急隊 到着時、心肺停止の状態であり、 搬送先にて心拍再開するも、同日、 死亡が確認された。外傷は認められ なかった。死亡時画像診断及び剖検 は実施されず、死因は不明とされた。 <u>死亡後、遺伝性不整脈疾患に係る遺 伝子検査、ウイルス分離及び先天代謝 異常症の検査が実施された。遺伝子検 査では、遺伝性QT延長症候群に関する 遺伝子に明らかな病的変異は認められ なかった。ウイルス分離では、咽頭か らラインフルエンザウイルス3型が検 出されたが、死亡の原因とはされな かった。先天代謝異常症の検査では、 明らかな異常は認められなかった。実 施した検査からは、死亡の原因は不詳 とされた。</u>	評価不能	得られた情報からは死因は不明とされ た。時間的経過からはワクチン接種 との因果関係は否定できないが、ワ クチンを原因とせずに心肺停止に至 った可能性も否定できない。ワクチ ン接種との因果関係は不明である。	平成30年8月21日 平成30年9月21日 調査会 (報告) 平成31年1月16日 調査会 (報告) 令和元年6月28日 調査会 令和2年9月25日 調査会

評価	No.	ワクチン (製造販売業者/ 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 合同会議評価
対象 期間 内	2 企 No4	日本脳炎ワクチン (不明/不明)	19歳(発症 時)・性別不明 発熱	接種日不明(親族からの情報) 接種後、死亡した(日時不明)。	入手不可	情報不足のため、ワクチン 接種との因果関係は評価 できない。	2020年6月15日 2020年9月25日合 同会議(評価)

委員限り 公表不可