

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

(令和元年5月1日から令和元年8月31日報告分まで: 報告日での集計)

令和元年5月1日から令和元年8月31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	
令和元年5月1日 ～令和元年8月31日	668, 210	5 (3)	17 (12)	8 (5)	
		0. 00075% (0. 00045%)	0. 0025% (0. 0018%)	0. 0012% (0. 00075%)	
(参考) 平成25年4月1日～ 令和元年8月31日 までの累計	12, 963, 020	80	216	117	
		0. 00062%	0. 0017%	0. 00090%	

※1人あたり0. 5mL接種されたと仮定した。

令和元年5月1日から令和元年8月31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	2	5	7	0	0	0	1	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日から令和元年8月31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31年4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	令和元年5月～令和元年8月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	109	75	184	8	5	13
症状別総件数	192	125	317	10	9	19
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* 下痢		1	1			
* 急性腸炎		1	1			
* 口唇紅斑		1	1			
* 口内炎		1	1			
* 麻痺性イレウス		2	2			
* 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			
* 異常感	1		1			
* 泣き	1		1			
* 倦怠感	1		1			
* 高体温症	1		1			
* 死亡		1	1			
* 状態悪化	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	2		2			
発熱	21	14	35			
* 歩行障害	1	1	2			
* 末梢性浮腫		1	1			
* 薬効欠如	2		2			
疼痛		1	1			
感染症および寄生虫症						
* ウイルス性髄膜炎	1	1	2			
* ウイルス性髄膜脳炎	1		1			
* ジアノッティ・クロステイ症候群		2	2			
* ヘルペス眼感染		1	1			
* 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	3		3	1		1
* 胃腸炎	1	1	2			
耳帯状疱疹					1	1
水痘	2	5	7			
* 髄膜炎					1	1
帯状疱疹	1	12	13		1	1
帯状疱疹性髄膜炎		2	2			
* 中耳炎	2		2			
* 突発性発疹	1		1			
* 脳炎	2		2			
播種性帯状疱疹	1	1	2			
* 肺炎	1	2	3			
* 肺炎球菌性菌血症	1		1			
皮膚播種性帯状疱疹					1	1
* 風疹		1	1			
* 麻疹	2		2			
無菌性髄膜炎	10	4	14			
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						
* 眼瞼障害					1	1
* 結膜充血		1	1			
* 流涙増加					1	1
筋骨格系および結合組織障害						
* 関節炎	1		1			
* 筋膜炎	1		1			
* 筋力低下	1		1			
血液およびリンパ系障害						
* リンパ節症	1	1	2			
血小板減少症	1		1			
血小板減少性紫斑病	9	2	11	1		1
* 自己免疫性溶血性貧血	1		1			
* 播種性血管内凝固	3	1	4			
免疫性血小板減少性紫斑病	15		15	2	1	3

血管障害						
* 川崎病	2	7	9			
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
* 咳嗽		2	2			
* 急性呼吸窮迫症候群	1		1			
* 呼吸窮迫	1		1			
* 呼吸不全	1		1			
* 誤嚥性肺炎	1		1			
* 上気道の炎症	1		1			
* 肺水腫	1		1			
* 鼻漏		1	1			
* 頻呼吸	1		1			
* 喘息		1	1			
心臓障害						
* 心筋症	1		1			
* 心肺停止	2		2			
* 不整脈	1		1			
神経系障害						
* ギラン・バレー症候群	1	1	2			
* ヘルペス後神経痛		1	1			
* 意識レベルの低下	1		1			
* 意識変容状態	3		3			
* 感覚鈍麻		1	1			
* 間代性痙攣	2		2			
* 顔面麻痺	1	2	3		1	1
* 起立不耐性		1	1			
* 急性散在性脳脊髄炎	2		2			
* 強直性痙攣		1	1			
* 傾眠	1		1			
* 錯感覚		1	1			
* 自己免疫性脳炎	2	2	4			
* 自己免疫性脳症	1		1			
小脳性運動失調	6	2	8			
* 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	2		2			
* 頭痛		2	2			
* 熱性痙攣	8	7	15			
* 脳症	6		6	1		1
* 脳浮腫	1		1			
* 浮動性めまい	1		1			
* 痙攣発作	12	8	20	2		2
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			
* 蛋白尿	1		1			
* 排尿異常	1		1			
* 排尿困難	1		1			
精神障害						
* 気分変化	1		1			
代謝および栄養障害						
* 栄養補給障害	1		1			
* 高カリウム血症	1		1			
* 食欲減退				1		1
* 代謝性アシドーシス	2		2			
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	2			
水疱性皮膚炎	1		1			
* 多形紅斑		1	1		1	1
中毒性皮疹	1		1			
発疹	4	4	8			
斑状丘疹状皮疹		1	1			
* 皮下出血	1		1			
* 麻疹様発疹	2		2	1		1
蕁麻疹	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	1		1
* 血球貪食性リンパ組織球症		1	1			
臨床検査						
血小板数減少		1	1			
* 心電図QT延長	1		1			
* 白血球数増加	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31年4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	令和元年5月～令和元年8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	1		1
血小板減少性紫斑病*2	24	2	26	3	1	4

*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
(令和元年5月1日から令和元年8月31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	5歳	女	2013年	乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)* 阪大微研	なし		心室中隔欠損症	皮膚播種性帯状疱疹 ※VZV LAMP VR-2法による遺伝子解析の結果、右手首筋皮より抽出したDNAは陽性、制限酵素切断パターンはワクチン株と一致し、水痘ワクチン株DNAを検出。	2017年12月	不明	重篤	不明	軽快
2	1歳	男	2019年6月3日	乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)* 阪大微研	なし		なし	免疫性血小板減少性紫斑病	2019年6月23日	20	重篤	不明	未回復 (報告日:令和元年7月24日)
3	55歳	男	2019年7月30日	乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)* 阪大微研(VZ257)	なし		なし	顔面麻痺、眼瞼障害、流涙増加	2019年7月31日		1重篤	不明	不明
4	6歳	不明	不明	乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)* 阪大微研	なし		なし	帯状疱疹、髄膜炎、耳帯状疱疹 ※同定検査(報告施設で実施しており検査方法は不明)を実施したが、ウイルス量が少なく検査不能。	2019年6月	不明	重篤	不明	不明
5	1歳	男	2019年7月29日	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン* 武田薬品(Y250)	あり	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン(鳥居株)* 武田薬品(G714) 乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)* 阪大微研(VZ256)	なし	多形紅斑	2019年7月30日		1重篤	不明	軽快

※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
 (令和元年5月1日から令和元年8月31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	2歳	女	2019年7月10日	水痘	VZ254	阪大微研	あり	おたふくかぜ(第一三共、LF077A)テトラビック(阪大微研、4K27C)	免疫不全症	蜂巣炎	2019年7月11日	1	関連あり	重い	不明	軽快
2	1歳	男	2019年4月11日	MR	不明	武田薬品工業	あり	水痘(阪大微研、不明)	なし	免疫性血小板減少性紫斑病	2019年5月12日	31	関連あり	重い	不明	軽快
3	5歳	男	2019年4月15日	MR	Y242	武田薬品工業	あり	スクエアキッズ(第一三共、DM039A)おたふくかぜ(第一三共、LF076A)水痘(阪大微研、VZ252)	なし	血小板減少性紫斑病	2019年5月5日	20	関連あり	重い	2019年5月	回復
4	4歳	女	2019年4月17日	テトラビック	4K26B	阪大微研	あり	水痘(阪大微研、VZ250)	なし	アナフィラキシー反応	2019年4月17日	0	関連あり	重い	2019年	回復
5	1歳	男	2019年5月21日	テトラビック	4K26C	阪大微研	あり	水痘(阪大微研、VZ253)	低出生体重児	痲疹発作	2019年5月21日	0	評価不能	重い	2019年5月25日	回復
6	1歳	女	2019年5月22日	MR	MR297	阪大微研	あり	プレベナー13(ファイザー、X33507)水痘(阪大微研、VZ251)おたふくかぜ(第一三共、LF076A)	アデノウイルス性胃腸炎、咳嗽、喘鳴、嘔吐、下痢	麻疹様発疹、食欲減退	2019年6月2日	11	関連あり	重い	2019年6月10日	回復
7	1歳	男	2019年5月7日 2019年6月4日	ジェービックV	JR404	阪大微研	あり	水痘(阪大微研、不明)	なし	免疫性血小板減少性紫斑病	2019年6月9日	5	評価不能	重い	2019年6月15日	回復
8	1歳	女	2019年6月6日	MR	MR299	阪大微研	あり	水痘(阪大微研、VZ254)	アペール症候群、運動発達遅滞、てんかん、合指症	脳症、痲疹発作 ※ウイルス同定検査実施無し	2019年6月7日	1	評価不能	重い	不明	不明

乾燥弱毒生水痘ワクチン 非重篤症例一覧

(令和元年5月1日から令和元年8月31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	65歳	男	2019年2月24日	水痘	VZ246	阪大微研	なし		食べものしめさばでアレルギー歴+	全身に発疹、紅斑	2019年2月25日	1	評価不能	重くない	2019年3月19日	軽快
2	1歳	女	2019年5月23日	水痘	VZ248	阪大微研	あり	MR(阪大微研、MR300)アクトヒブ(サノファイ、P1C75)プレベナー13(ファイザー、X33507)	なし	蕁麻疹	2019年5月23日	0	評価不能	重くない	2019年5月23日	回復
3	2歳	女	2019年5月23日	水痘	VZ248	阪大微研	なし		なし	不明熱(CRP0.0 WBC正常範囲内)	2019年5月23日	0	関連あり	重くない	2019年5月30日	軽快
4	1歳	女	2019年6月8日	水痘	VZ248	阪大微研	あり	MR(武田薬品工業、Y249)	なし	水痘症状	2019年6月18日	10	関連あり	重くない	2019年6月21日	軽快
5	33歳	女	2019年7月21日	水痘	VZ256	阪大微研	なし		なし	接種部位炎症	2019年7月22日	1	関連あり	重くない	不明	不明
6	1歳	男	2019年4月25日	おたふくかぜ	LF076A	第一三共	あり	MR(武田薬品工業、Y247)水痘(阪大微研、VZ252)	なし	左耳下腺腫脹	2019年5月12日～13日頃	不明	評価不能	重くない	2019年5月16日	回復
7	1歳	女	2019年5月9日	プレベナー13	X33507	ファイザー	あり	アクトヒブ(サノファイ、P1B85)MR(武田薬品工業、Y246)水痘(阪大微研、VZ253)おたふくかぜ(武田薬品工業、G713)	なし	左上肢皮下腫脹	2019年5月9日	0	評価不能	重くない	2019年5月13日	軽快
8	1歳	男	2019年5月29日	MR	MR301	阪大微研	あり	水痘(阪大微研、VZ251)アクトヒブ(サノファイ、P1B74)プレベナー13(ファイザー、W90414)	なし	発熱、全身発疹	2019年6月6日	8	評価不能	重くない	2019年6月12日	回復
9	1歳	男	2019年7月29日	MR	Y250	武田薬品工業	あり	水痘(阪大微研、VZ256)おたふくかぜ(武田薬品工業、G714)	なし	多形紅斑	2019年7月30日	1	評価不能	重くない	2019年8月5日	回復

ワクチン接種後の後遺症症例

令和元年5月1日～令和元年8月31日入手分

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	1	乾燥弱毒生水痘ワクチン (岡株)*阪大微研	85歳・男性	糖尿病 パーキンソン病	<p>2018/12/03 A医院にて乾燥弱毒生水痘ワクチンを接種。</p> <p>2019/01/26 右眼に充血等が発現。</p> <p>2019/01/28 右眼に疼痛、充血を認めた。</p> <p>2019/01/30 B医院を受診。右眼の結膜充血、角膜下方に樹枝状病変、角膜デスメ膜にすう壁を認めた。アシクロビル眼軟膏5×右眼内の投与を開始。</p> <p>2019/01/31 B病院を受診。ロキソプロフェンナトリウム3T/3×を処方。</p> <p>2019/02/04 右眼の視力は2018年12月時点で(1.0)であったのに対し、(手動弁)となっていた。瞳孔鎖を含み、円形の角膜混濁、前房内にフィブリンが出現。眼底は透見不可であった。</p> <p>C病院を紹介受診し、入院。</p> <p>2019/02/13 退院。</p> <p>2019/02/18 B病院を受診。モキシフロキサシン塩酸塩点眼3×右、オフロキサシン眼軟膏1×寝前、アシクロビル眼軟膏5×右眼内の投与を継続。右目視力は(1.0)。</p> <p>その後、点眼薬及び軟膏を漸減。</p> <p>2019/05/08 全投薬を中止。</p> <p>2019/05/22 右眼視力は(0.2)。</p> <p>後遺症：発症前の右矯正視力(1.0)であったが、(0.2)となり、角膜混濁が角膜中央に残存し、改善の可能性はない。</p>	<p>2018/12/3 接種当日</p> <p>2019/1/26 接種54日後</p> <p>2019/1/28 接種56日後</p> <p>2019/1/30 接種58日後</p> <p>2019/1/31 接種59日後</p> <p>2019/2/4 接種63日後</p> <p>2019/2/13 接種72日後</p> <p>2019/2/18 接種77日後</p> <p>2019/5/8 接種156日後</p> <p>2019/5/22 接種170日後</p>	ヘルペス眼感染 (後遺症症状：右眼視力低下、角膜混濁の残存)	重篤	後遺症あり	<p>○A委員：本症例の右眼の症状は単純ヘルペスウイルスまたは帯状疱疹ウイルスの角膜感染症として特徴的なものであるが、顔面三叉神経第一枝の帯状疱疹が見られないことで後者の完全否定はできないし、PCRが行われていないようなので上記の何れとも判定できない。可能性としては1)水痘ワクチン接種後に偶然すでに高い確率で感染していたと考えられる単純ヘルペスウイルスまたは帯状疱疹ウイルスが活性化した。2)それらの活性化が水痘ワクチン接種でTriggerされた。3)接種した水痘ワクチンが角膜に到達して病変を引き起こした。が考えられるが、2)、3)に関してはそのようなことを示す文献的報告が無く断定することは難しく、可能性としては1) > 2) > 3)の順かと思われるが推定にとどまる。</p> <p>○B委員：通常は単純ヘルペスウイルスの感染により起きる疾患である。ウイルス学的検査が実施されていない。ワクチンとの因果関係は情報不足で評価できない。</p> <p>○C委員：乾燥弱毒生水痘ワクチン接種約50日後に樹脂状角膜潰瘍を伴う角膜ヘルペス(右眼)に生じた事例である。角膜ヘルペスの臨床的特徴はあるが、患部からのヘルペスウイルスの検出についての情報が無い。本疾患と乾燥弱毒生水痘ワクチン接種との因果関係については同様の事例があるかどうかの情報がなく、1例だけでは判断できない。</p>

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
平成29年5月～平成29年8月	0	0	69万人
平成29年9月～平成29年12月	0	0	68万人
平成30年1月～平成30年4月	0	0	75万人
平成30年5月～平成30年8月	0	0	70万人
平成30年9月～平成30年12月	0	0	67万人
平成31年1月～平成31年4月	0	0	69万人
令和元年5月～令和元年8月	1	0	67万人

※※(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。

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。

令和元年5月1日～令和元年8月31日入手分まで

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
									ブライTON分類レベル	因果関係	意見	
対象期間内	1 医重 No4	テトラビック (4K26B) 乾燥弱毒生水痘 ワクチン（岡 株）* 阪大微研 (VZ250)	4歳・女性	なし	2019/04/17 17:00頃 接種前の体温36.3℃。A医院にて沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セーピン株）混合ワクチン1期追加、乾燥弱毒生水痘ワクチン2回目を同時接種。 17:05 腹痛、顔面蒼白が発現。待合室から診察室まで自力歩行で移動。 ベッド臥床時には心拍不整で60回/分程度であった。四肢冷感を認めた。意識は清明であったが、橈骨動脈もふれにくく、アナフィラキシーショックの疑いで直ちにアドレナリン0.2mL筋注投与、酸素投与を開始。 症状は次第に改善傾向にあったが、B病院へ転院し、入院。 2019/04/18 退院。	2019/4/17 接種当日 2019/4/18 接種1日後	アナフィラキシー反応	回復	○A委員：4 ○B委員：5 ○C委員：4	○A委員：因果関係は情報不足で評価できない ○B委員：その他の要因が考えられ因果関係は否定 ○C委員：因果関係は情報不足で評価できない	○A委員：本患者に生じた症状がアナフィラキシー反応であったかどうかを判断するための情報が十分でない。 ○B委員：注射行為に起因する迷走神経反射が疑わしい。 ○C委員：記載されている情報だけでは、症例定義に合致すると判断できない。	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。