

## 23価肺炎球菌ワクチンの副反応報告状況について

## ○肺炎球菌ワクチン

商品名：ニューモバックスNP

製造販売業者：MSD株式会社

販売開始：平成18年11月

効能・効果：2歳以上で肺炎球菌による重篤疾患に罹患する危険が高い次のような個人及び患者

- (1) 脾摘患者における肺炎球菌による感染症の発症予防
- (2) 肺炎球菌による感染症の予防
  - 1) 鎌状赤血球疾患、あるいはその他の原因で脾機能不全である患者
  - 2) 心・呼吸器の慢性疾患、腎不全、肝機能障害、糖尿病、慢性髄液漏等の基礎疾患のある患者
  - 3) 高齢者
  - 4) 免疫抑制作用を有する治療が予定されている者で治療開始まで少なくとも14日以上の余裕のある患者

## 副反応報告件数

(平成26年1月1日から平成26年7月31日報告分まで：報告日での集計)

平成26年1月1日から平成26年7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、副反応報告頻度を計算したものは以下のとおり。

(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		報告数	
		報告頻度		報告頻度	うち 重篤
平成26年1月1日 ～7月31日	207,765	37		13	3
		0.018%		0.006%	0.001%
(参考) 平成25年4月1日～ 平成26年7月31日ま での累計	1,466,708	78		46	11
		0.005%		0.003%	0.001%

※1人あたり0.5mL接種されたと仮定した。

平成26年1月1日から平成26年7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	12	10	0	0	15	37	1	0	0	0	2	3

## (注意点)

※ 「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。

※ 製造販売業者からの副反応報告は、薬事法第77条の4の2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。

肺炎球菌ワクチン 重篤症例一覧  
(平成26年1月1日から平成26年7月31日までの報告分)

製造販売業者からの報告

No	年齢	性別	接種日	ニューモバックスの接種回数	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	副反応名	発生日	重篤度	転帰日	転帰内容
1	83	男	平成20年11月7日 平成25年12月26日	2回目	ニューモバックスNP (9MP14R)	なし		慢性閉塞性肺疾患、喘息、 肺炎腫、坐骨神経痛、耳 鳴、基底細胞癌、裂傷、イレ ウス	注射部位腫脹、蜂巣炎、全身性炎症反応 症候群、注射部位疼痛、注射部位紅斑、 倦怠感、食欲不振、注射部位硬結	平成25年12月26日	重篤	平成25年12月29日	不明
2	60	男	平成20年5月23日 平成26年3月18日	2回目	ニューモバックスNP	なし		慢性C型肝炎、肝硬変、脾 腫、腫瘍切除、血小板減少 症、食道静脈瘤、胃静脈 瘤、化学療法、静脈経路	注射部位蜂巣炎	平成26年3月18日	重篤	平成26年3月26日	回復
3	84	女	平成21年2月9日	1回目	ニューモバックスNP	なし		なし	肺炎球菌性肺炎、肺炎球菌性敗血症、眼 部腫脹、眼内炎、片側失明	平成26年3月28日	重篤	不明	不明
4	高齢者	女	平成24年	回数不明	ニューモバックスNP	なし		なし	肺炎、予防接種の効果不良	平成26年2月	重篤	不明	不明
5	74	女	平成25年8月30日	回数不明	ニューモバックスNP (9MP11R)	なし		高血圧、突発性聴覚、結腸 癌、肺の悪性新生物	耳鳴	平成25年8月30日	重篤	平成25年9月3日	回復
6	60代	男	平成25年10月11日	回数不明	ニューモバックスNP	なし		なし	全身性浮腫、高熱	平成25年10月11日	重篤	不明	不明
7	84	男	平成25年10月	2回目	ニューモバックスNP	なし		なし	不整脈	平成25年	重篤	不明	不明
8	68	女	平成25年10月	回数不明	ニューモバックスNP	なし		なし	ワクチン接種部位蜂巣炎	不明	重篤	不明	不明
9	90	男	平成25年10月	2回目	ニューモバックスNP	なし		腎臓病、慢性閉塞性肺疾 患、帯状疱疹	細菌性肺炎、注射部位腫脹	平成25年10月	重篤	不明	不明
10	87	女	平成25年11月11日	回数不明	ニューモバックスNP	なし		高脂血症、不眠症	血中クレアチニンホスホキナーゼ増加、C- 反応性蛋白増加、血小板数減少	平成25年11月11日	重篤	平成25年11月13日	軽快

No	年齢	性別	接種日	ニューモバックスの接種回数	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	副反応名	発生日	重篤度	転帰日	転帰内容
11	70代	男	平成25年11月	回数不明	ニューモバックスNP	なし		なし	局所腫脹	平成25年11月	重篤	不明	不明
12	82	男	平成25年12月9日	回数不明	ニューモバックスNP	なし		糖尿病、狭心症、高血圧、認知症、膀胱癌	肺炎、ウイルス性下痢	平成25年12月12日	重篤	平成26年1月2日	不明
13	不明	女	平成25年12月10日	回数不明	ニューモバックスNP	なし		乳癌、悪性乳房腫瘍摘除	蜂巣炎	平成25年12月26日	重篤	不明	未回復
14	79	女	平成25年12月20日	回数不明	ニューモバックスNP (9MP14R)	なし		浮動性めまい	四肢痛、咳嗽、浮動性めまい、発熱、注射部位腫脹	平成25年12月22日	重篤	平成26年2月6日	未回復
15	75	女	平成25年12月2日	回数不明	ニューモバックスNP	なし		高血圧	注射部位疼痛、倦怠感、発熱、皮膚症、筋骨様硬直、運動低下	平成25年12月2日	重篤	不明	不明
16	94	男	平成25年12月5日	回数不明	ニューモバックスNP	なし		認知症、狭心症、単径ヘルニア	発熱、呼吸困難、起立障害、歩行障害、落ち着きのなさ	平成25年12月5日	重篤	平成25年12月9日	回復
17	71	男	平成25年12月9日	回数不明	ニューモバックスNP	あり	インフルエンザワクチン	高血圧、高尿酸血症	倦怠感、白血球数増加	平成25年12月9日	重篤	平成25年12月10日	軽快
18	68	男	平成26年1月8日	回数不明	ニューモバックスNP (9MP14R)	なし		なし	白血球数増加、C-反応性蛋白増加、発熱、異常感、多汗症、倦怠感、冷感	平成26年1月9日	重篤	平成26年1月25日	未回復
19	不明	男	平成25年	回数不明	ニューモバックスNP	なし		なし	肺炎	平成25年12月	重篤	平成25年12月	回復
20	60代	女	平成26年1月20日	回数不明	ニューモバックスNP	なし		喘息	注射部位紅斑、浮動性めまい、発熱	平成26年1月21日	重篤	不明	未回復
21	82	男	平成26年1月20日	回数不明	ニューモバックスNP (9MP141)	なし		高血圧、喘息、C型肝炎、変形性脊椎症、アレルギ性鼻炎	紅斑、注射部位疼痛、注射部位腫脹、発熱	平成26年1月21日	重篤	平成26年2月5日	回復

No	年齢	性別	接種日	ニューモバックスの接種回数	ワクチン名(ロット番号)	同時接種種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	重篤度	転帰日	転帰内容
22	67	女	平成26年1月22日	1回目	ニューモバックスNP	なし		慢性甲状腺炎、間質性肺炎 患	リンパ節症、発熱、食欲減退、不安、疼痛	平成26年1月30日	重篤	平成26年3月	不明
23	70	女	平成26年1月23日	回数不明	ニューモバックスNP (9MP131)	なし		肺炎、元々バロ使用者、慢 性閉塞性肺炎患	発熱、注射部位腫脹、注射部位疼痛、注 射部位紅斑	平成26年1月24日	重篤	平成26年1月28日	軽快
24	77	女	平成26年1月27日	回数不明	ニューモバックスNP	なし		リウマチ性障害	筋肉痛、関節痛、C-反応性蛋白増加	平成26年1月	重篤	不明	未回復
25	68	女	平成26年1月28日	回数不明	ニューモバックスNP (9MP141)	なし		なし	局所腫脹、紅斑、熱感	平成26年1月28日	重篤	平成26年2月4日	不明
26	71	女	平成26年1月	回数不明	ニューモバックスNP	なし		なし	注射部位紅斑、注射部位腫脹、注射によ る四肢の運動低下、間質性肺炎患	平成26年1月	重篤	不明	未回復
27	74	女	平成26年2月7日	回数不明	ニューモバックスNP	なし		関節形成	四肢痛、振戦、発熱、関節痛、痙攣	平成26年2月9日	重篤	平成26年2月17日	不明
28	63	女	平成26年2月17日	回数不明	ニューモバックスNP (9MP141)	なし		高血圧、脂質異常症	ショック	平成26年2月17日	重篤	平成26年2月17日	回復
29	85	女	平成26年3月5日	2回目	ニューモバックスNP	なし		なし	ショック、注射部位腫脹、注射部位そう痒 感	平成26年3月	重篤	不明	未回復
30	83	男	平成26年5月29日	回数不明	ニューモバックスNP	なし		高血圧、高コレステロール 血症	局所腫脹、紅斑、疼痛	平成26年5月30日	重篤	平成26年6月2日	回復
31	67	男	平成26年5月30日	回数不明	ニューモバックスNP	なし		なし	呼吸困難	平成26年6月17日	重篤	不明	未回復
32	74	女	平成26年6月30日	1回目	ニューモバックスNP	なし		なし	発熱、末梢性浮腫、倦怠感、食欲減退、悪 心	平成26年7月2日	重篤	不明	未回復

No	年齢	性別	接種日	ニューモバックスの接種回数	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	副反応名	発生日	重篤度	転帰日	転帰内容
33	65	男	不明	回数不明	ニューモバックスNP	なし		なし	発熱	不明	重篤	不明	不明
34	63	男	不明	回数不明	ニューモバックスNP	なし		なし	譫妄、有音事象	不明	重篤	不明	不明
35	92	男	不明	回数不明	ニューモバックスNP	なし		なし	ブドウ球菌性肺炎	不明	重篤	不明	未回復
36	71	女	不明	1回目	ニューモバックスNP	なし		なし	高熱、局所腫脹	平成26年2月3日	重篤	平成26年2月13日	回復
37	不明	男	不明	回数不明	ニューモバックスNP	なし		透析	ギラン・バレー症候群	不明	重篤	不明	回復

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、因果関連が否定されたもの(接種部位の局所反応等)を除き集計している。  
※接種数の数値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。

肺炎球菌ワクチン 重篤症例一覧  
(平成26年1月1日から平成26年7月31日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ニューモバックスの 接種回数	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価 値)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	70	男	平成25年12月24日	1回目	ニューモバックスNP	9MP14R	MSD	なし		高血圧、狭心症、 冠動脈ステント挿入	発熱、注射部位腫 脹、注射部位紅斑、 着色戻、悪寒、注射 部位疼痛、注射部位 熱感	平成25年12月25日	関連あり	重い	平成26年1月7日	不明
2	78	女	平成26年2月7日	1回目	ニューモバックスNP	9MP141	MSD	なし		リウマチ性障害	注射部位蜂巣炎	平成26年2月7日	関連あり	重い	平成26年2月14日	回復
3	70	女	平成26年5月3日	1回目	ニューモバックスNP		MSD	なし		間質性肺疾患、B 型肝炎表面抗体陽 性、白内障	注射部位紅斑、紅斑 性皮疹、発熱、C-反 応性蛋白増加	平成26年5月5日	記載なし	重い	平成26年5月12日	不明

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、因果関連が否定されたもの(接種部位の局所反応等)を除き累計している。

※種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。

肺炎球菌ワクチン 非重篤症例一覧  
(平成26年1月1日から平成26年7月31日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ニューモバックスの接種回数	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	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	78	女	平成25年12月18日	不明	ニューモバックスNP	9MP14R	MSD	なし		高血圧、脂質異常	左上肢の発赤・腫脹	平成25年12月19日	記載なし	重くない	平成25年12月25日	軽快
2	79	男	平成26年1月6日	1回目	ニューモバックスNP	9MP141	MSD	なし		膀胱癌、高血圧、高脂血症 いずれも他医	注射部位の腫脹	平成26年1月7日	関連あり	重くない	不明	不明
3	76	男	平成26年1月21日	1回目	ニューモバックスNP	9MP14R	MSD	なし		H25.12/24(インフル489-B カ)インフルエンザワクチン接種	発赤・腫脹、発熱、全身倦怠感	平成26年1月22日	関連あり	重くない	不明	不明
4	81	女	平成26年1月25日	1回目	ニューモバックスNP	9MP141	MSD	なし		なし	胸腹部両下肢紅斑	平成26年1月27日頃	関連あり	重くない	平成26年2月3日	軽快
5	72	女	平成26年1月27日	2回目	ニューモバックスNP	9MP14R	MSD	なし		高血圧、高脂血症、脳梗塞後遺症、めまい症、デジオン、リビデール、ケタス、サタノロン、メチホルリン、マグミット、グラナダキシン服用中、ピリン、ミノマイシンでじんましん、フスコチで振戦、ホクナリンテープでかぶれの既往あり	接種部の腫脹	平成26年1月28日	関連あり	重くない	平成26年1月29日	軽快
6	87	女	平成26年2月1日	2回目	ニューモバックスNP	9MP141	MSD	なし		なし	肘を越える局所の異常腫脹	平成26年2月2日	関連あり	重くない	平成26年4月16日	軽快
7	65	女	平成26年2月5日	不明	ニューモバックスNP	9MP141	MSD	なし		なし	左上腕、前腕の発赤、腫脹、蜂窩織炎	平成26年2月5日	関連あり	重くない	不明	不明
8	82	男	平成26年2月18日	1回目	ニューモバックスNP	9MP141	MSD	なし		糖尿病にてインスリン、アサ22単位 1回打ちにて加療中	左上腕接種部周囲の発赤・腫脹	平成26年2月18日	関連あり	重くない	平成26年2月28日	回復

No	年齢	性別	接種日	ニューモバックスの接種回数	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重症度 (報告医評価)	転帰日	転帰内容
9	82	女	平成26年3月7日	2回目	ニューモバックスNP	9MP141	MSD	なし		なし	皮フ発赤、腫脹	平成26年3月8日	関連あり	重くない	不明	不明
10	79	女	平成26年7月23日	2回目	ニューモバックスNP	9MP15K	MSD	なし		甲状腺機能亢進症、薬品又は食品でじんましん	左上腕蜂巣炎	平成26年7月23日	関連あり	重くない	平成26年7月24日	未回復

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、因果関連が否定されたもの(接種部位の局所反応等)を除き集計している。

※複数回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。



肺炎球菌ワクチン接種後のアナフィラキシー※が疑われる副反応症例まとめ(重篤症例)

※【選択基準】  
副反応名が、「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」として報告された症例。

報告期間	症例数	専門家の評価によりアナフィラキシー のフ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	13万人
平成25年7月～平成25年12月	1	0	113万人
平成26年1月～平成26年7月	0	0	20万人

ニューモバックスNP接種後死亡報告一覧

平成26年10月1日現在

平成25年度第9回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会で未評価だった3症例

No.	ワクチン (ロット)	年齢・性別・基礎疾患 (持病)	接種日・経過	報告医評価	調査の結果	報告日 調査会評価
1	ニューモバックスNP (9NP12R)	80代・男 起立性低血圧、統合失調症	平成25年11月12日接種 本剤接種22日前、インフルエンザHAワクチンを接種。本剤接種6日後、血小板減少、腎不全及び精神神経症状から血栓性血小板減少性紫斑病と診断された。本剤接種19日後に死亡。死因は多臓器不全とされた。剖検が実施されたが、結果は得られなかった。	関連なし	情報不足のため、血栓性血小板減少性紫斑病とは判断できず、ワクチン接種との因果関係も判断できない。	平成25年12月9日 平成26年2月26日調査会 (報告) 平成26年10月29日調査会
2	ニューモバックスNP (9NP03R)	70代・男 糖尿病、高血圧、慢性腎臓病、うつ血性心不全、狭心症	平成25年6月5日接種 接種3日後、腎機能障害、肝機能障害、SIRS、DICが発現し、接種57日後死亡。死因は発熱、SIRS、DIC、腎機能障害、肝機能障害、多臓器不全。剖検は行われていない。	関連なし	臨床経過からは、原疾患の影響により菌血症・敗血症を来し死亡した可能性が考えられ、ワクチン接種との因果関係は不明である。	平成25年12月16日 平成26年2月26日調査会 (報告) 平成26年10月29日調査会
3	ニューモバックスNP (9NP14R)	80代・男 高血圧、逆流性食道炎、骨粗鬆症、不眠症	平成25年12月17日接種 接種当日、呼吸困難が発現。搬送先にて接種2日後死亡確認。死因は、大葉性の肺炎球菌感染による呼吸不全が考えられるとされた。	関連なし	ワクチン接種と肺炎球菌性肺炎発症の時期が偶然重なったものと考えられ、ワクチン接種と死亡との因果関係は否定的である。	平成25年12月24日 平成26年2月26日調査会 (報告) 平成26年10月29日調査会

2014年度に報告された症例

No.	ワクチン (ロット)	年齢・性別・基礎疾患 (持病)	接種日・経過	報告医評価	調査の結果	報告日 調査会評価
1	ニューモバックスNP	高齢者・男	接種日不明 接種後、肺炎により死亡 (日時不明)。	調査中	調査中	平成26年10月10日 平成26年10月29日 調査会 (報告)

取り扱い注意：委員限り資料

取り扱い注意：委員限り資料

取り扱い注意：委員限り資料

取り扱い注意：委員限り資料

## (単独接種・症例No.2)

### 1. 報告内容

#### (1) 事例

70歳代の男性。

原疾患及び合併症として、慢性腎臓病、うっ血性心不全、狭心症、糖尿病、高血圧症を有していた。慢性腎臓病、糖尿病、高血圧については、全経過を通して急激な増悪はみられなかった。また、既往に食道癌があった。

平成25年6月5日、A病院にて肺炎球菌ワクチンを単独接種（2回目）。接種後約30分間の経過観察にて異常は認められなかった。

検査値別紙参照。

6月6日夜、38℃台の発熱。

6月7日夕方、39℃となり、自宅にて意識喪失し救急外来を受診。ワクチン接種後の副反応が疑われ、アセトアミノフェン200mgが処方された。意識喪失は回復し、自宅にて経過観察とされた。

検査値別紙参照。

6月8日朝、40℃まで体温上昇し、経口摂取不能となり、体動も困難であったため救急搬送された。搬送時、意識喪失は認められなかった。40℃を超える発熱、90bpmを超える頻脈、白血球数4000/ $\mu$ L以下であり全身性炎症反応症候群（SIRS）と診断された。CRP18.50mg/dL、BUN 35.8mg/dL、Cre2.0mg/dL、T-bil 2.23mg/dL、 $\gamma$ -GTP41 IU/Lであり、腎機能障害及び肝機能障害の状態であった。また、PLT $8.1 \times 10^4$ / $\mu$ L、PT-INR1.27、FDP10.78 $\mu$ g/mLであったため、播種性血管内凝固症候群（DIC）の状態であった。

A病院に緊急入院し、プレドニゾン80mg、メロペネム水和物を投与され、輸液管理となった。感染を疑わせる先行症状（気道や腹部症状、尿の混濁など）は認められず、画像検査、血液検査、尿検査、血液培養からも高サイトカイン血症及びDICをきたすような病変は認められなかった。また、食道癌の再発を示唆する臨床症状や検査所見も認められなかった。

検査値別紙参照。

6月9日、プレドニゾン60mgを点滴静注され解熱し、食欲も回復したが、血小板減少、D-dimer高値が続いていた。

6月10日、DICに対して1日あたりダナパロイドナトリウム注射液1250 U、6日間の投与が開始された。再度の発熱はなく、腎機能及び肝機能も徐々に回復。

検査値別紙参照。

6月13日、循環器内科を受診。

検査値別紙参照。

6月14日、AT-III81%、PIC2.2 $\mu$ g/mL、TAT2.8ng/mL。循環器内科よりアスピリ



ン、イソソルビド徐放剤が追加された。

6月15日、DIC、腎機能障害及び肝機能障害は軽快し、退院。経過中、出血症状や脾腫は認められなかった。

6月20日、血液検査（凝固系）実施。フィブリノゲン量及びFDP値は高値が持続していたが、発熱などの臨床症状はなく、DICからの治癒過程にあると考えられた。Fib 566mg/dL、FDP12.89 $\mu$ g/mL。

検査値別紙参照。

7月17日、フィブリノゲン量、FDP値ともにほぼ基準値内に低下しており、1回目入院時にみられていた病態は完全に回復したと考えられた。Fib427 mg/dL、FDP5.67 $\mu$ g/mL。狭心症及びうっ血性心不全については、1回目入院後から2回目入院時までには自覚症状の増強はみられず、X線写真上は、明らかな肺うっ血など心機能が急激な低下を呈した他覚的所見もみられなかった。

7月21日夜から、発熱が認められた。

7月23日、発熱39 $^{\circ}$ C台に上昇したためA病院を受診。腎機能障害が発現。WBC3540/ $\mu$ L、Hb10.3g/dL、PLT10.1 $\times 10^4$ / $\mu$ L、Fib535mg/dL、D-dimer3.77 $\mu$ g/mL、FDP10.98 $\mu$ g/mL、CRP13.82mg/dL。40 $^{\circ}$ Cを超える発熱が認められ、90bpm以上の頻脈、白血球4000/ $\mu$ L以下であり、SIRSと診断され入院。スルタミシリントシル酸塩水和物にて治療開始。

発熱の他に聴診で湿性ラ音、胸部X線写真・CTにて肺の浸潤影、両側胸水貯留、右側胸膜肥厚と一部石灰化、両側下葉背側胸膜下に帯状影が認められた。動脈血液ガス分析から低酸素血症は顕著ではなかった。細菌検査（血液塗抹検査）にて、グラム陽性球菌陽性、基質特異性 $\beta$ ラクタマーゼ産生菌陰性、多剤耐性緑膿菌陰性であった。培養同定検査にて、コアグララーゼ陰性ブドウ球菌が検出された。感染巣は特定できないものの、敗血症や菌血症になっていた可能性があった。しかし、肺炎から敗血症や菌血症をきたすことは稀であり、尿路や肝胆道系感染、皮膚からの感染を示唆する所見は認められず、菌種を考慮すると血液培養検体へのコンタミネーションの可能性も否定できなかった。

検査値別紙参照。

7月24日、DIC疑いとなり、ダナパロイドナトリウム1250 Uを投与開始。

検査値別紙参照。

7月25日、腎機能が増悪。

検査値別紙参照。

7月26日、LDH 234 IU/Lに上昇したため、肝機能障害が認められた。腎機能増悪、心拡大、呼吸困難感が出現し、フロセミドを投与。同日、夜間に心拍停止となり、心肺蘇生により心拍再開。挿管され、7月28日までドパミン塩酸塩が投与された。

検査値別紙参照。

7月27日、スルピリンの投与にて解熱していたものの、解熱せず痙攣が発生。フェニトインを投与され、痙攣は沈静化。頭部単純CTにおいて、発熱や痙攣発作の原因となるような所見は認められなかった。

7月29日、腎機能障害及び肝機能障害が進行。高カリウム血症に対して、グルコン酸カルシウム、グルコース・インスリン療法、ポリスチレンスルホン酸カルシウムの注腸が行われた。

検査値別紙参照。

7月31日、抗菌薬及びダナパロイドナトリウムの投与終了。

多臓器不全となり、8月1日、死亡が確認された。経過中、出血症状は認められなかった。死因は発熱、SIRS、腎機能障害、DIC、肝機能障害、多臓器不全であった。死亡時画像診断及び剖検は実施されなかった。

(2) 接種されたワクチンについて

肺炎球菌ワクチン (MSD 9MP03R)

(3) 接種時までの治療等の状況

平成22年頃、うつ血性心不全、慢性腎臓病、食道癌が発症。食道癌治療のため、放射線療法60Gyとフルオロウラシル (5-FU) 投与を2コース、他に化学療法を行ったが詳細は不明。

平成23年3月頃、食道癌は回復。

平成23年10月頃、うつ病が発症。

平成24年4月11日、SCC2.3ng/mL、CEA1.4ng/mL。

平成24年7月9日、SCC1.3ng/mL、CEA1.5ng/mL、CA19-9 6.4U/mL。

平成25年4月頃、狭心症が発症。

平成25年4月10日、HbA1c 6.2% (NGSP)。

平成25年5月8日、定期受診時に動悸・息切れの訴えがあった。HbA1c 6.2% (NGSP)。

平成25年5月15日、ホルター心電図にてST-T 異常が認められ、心筋虚血が否定できない所見であった。心エコー上は軽度の僧帽弁逆流と左房の拡大を認めたが、平成22年11月19日の検査所見と著変なく、壁運動や駆出率は保たれていた (EF=82.3%)。

ADLについては、在宅療養中であったが院外では自立しており、食事、更衣、トイレ、入浴ともに自力で可能であった。外来へも独歩で通院していた。

併用薬剤として、フロセミド、ミルタザピン、カンデサルタン シレキセチル、メコバラミン、フェブキソスタット、アムロジピンベシル酸塩、ビルダグ

リプチン、メトホルミン、ニトラゼパム、ウラピジルが処方されており、ワクチン接種前後で投与量等の変更はなかった。

これまでのワクチン接種歴は以下のとおり。

- 平成19年10月24日、肺炎球菌ワクチン接種（1回目、ロット番号不明）。
- 平成23年11月21日、インフルエンザワクチン接種。
- 平成24年1月4日、インフルエンザワクチン接種。
- 平成24年11月21日、インフルエンザワクチン接種。

いずれも副反応は認められなかった。

## 2. ワクチン接種との因果関係についての報告医等の意見

報告医A（1回目入院時主治医）：1回目入院時については、肺炎球菌ワクチン投与後に発症しており、ワクチン副反応を含む何らかの機序によってDIC・SIRSに至り、多臓器不全（BUN及びCre値上昇、LDH上昇などを根拠とする）を呈する極めて強い炎症反応が起こったと推察した。

SIRS及びDICの原因として、発熱以外の随伴症状及び感染等を示唆する所見（湿性ラ音や画像所見での胸水貯留、浸潤影、血液培養の陽性化）、食道がんの再発など原因となる事象は認められず、肺炎球菌ワクチン接種以外にみられなかったことから、肺炎球菌ワクチンとSIRS及びDICとの関連が否定できないと結論付けた。

2回目入院時の所見を総合的に判断すると、肺炎・気道感染による発熱、発熱に伴う心仕事量の増加によるうっ血性心不全の増悪にSIRS・DICを合併した病態が考えられる。1回目入院のSIRS・DICが収束した後、感染を示唆する所見を伴って発症していることから、肺炎球菌ワクチンとSIRS及びDICとの関連は否定的であると考えられる。

両入院の経過を総合すると、「明らかな誘因がない、あるいはワクチンの副反応や低酸素血症を伴わない気道感染など、軽微な誘因で、SIRS・DICを来すような背景疾患が存在していた」と考えるのが妥当と思われる。背景疾患としては食道癌の潜在性再発転移が最も疑わしいが、確定診断に至る検査所見及び臨床症状は経過を通して得られていない。

報告医B（2回目入院時主治医）：発熱、SIRS、腎機能障害、DIC、肝機能障害、多臓器不全とワクチンとの因果関係は不明と判定した。

## 3. 専門家の意見

○A医師：

6月5日ワクチン接種、翌日 意識消失発作：高熱による意識混濁と思われる。

6月8日 発熱、SIRS様反応あり。腎機能障害（既往歴にもあり）、肝機能障害（軽度）、血小板減少、DIC。

7月21日からの発熱：血液培養にて菌血症判明。菌血症→DIC多臓器不全→死亡。

本例におけるワクチン接種は死亡との因果関係は明らかでない。むしろ否定的。6月8日時点でのSIRSの診断の時点で、菌培養陰性かもしれないが既に菌血症（判定不能）が基礎に存在し、抗菌剤＋ステロイド治療によるマスクされているとも考えられる。

#### ○B 医師：

本症例は肺炎球菌ワクチン接種後の急性期（6月6日以降）に、発熱、意識障害、CRP上昇、DICなどSIRSに相当する症状が出現している。これらの事象を合理的に説明するに足る他の要因は見当たらず、また時間経過から考えても、これら事象は肺炎球菌ワクチンの副反応と考えるのが妥当である。ただし、DICに関しては、「DICと診断された」と記載されている6月8日の状態は、厚生労働省、ISTH何れの診断基準に照らしても、診断基準を満たしていない。

これら一連の副反応によると思われる症状は一旦収束したが、7月21日に再び発熱、CRP上昇などの症状が出現しSIRSと診断されている。症例記載の内容が正しいとすれば、血液塗抹検査にてグラム陽性球菌が検出され、培養検査にてコアグララーゼ陰性ブドウ球菌と同定されている。コアグララーゼ陰性であることを考慮すると、表皮ブドウ球菌の可能性が高く、報告者がコンタミの可能性に言及したことは自然であるが、（培養ではなく）塗抹標本で菌が検出されていること（大量の菌が血液中に存在することを意味し、コンタミではあり得ない）を重視すると、7月21日以降の事象は敗血症または菌血症に伴うものであり、ワクチン関連ではない可能性が高い。本症例が死亡に至った原因を特定するには、さらなるデータの収集が必要であるが、いずれにしてもワクチン接種に伴う有害事象というよりは、敗血症が原因として考えやすい。

従って、本症例の経過をもとに発熱、CRPの上昇を肺炎球菌ワクチンの副反応と断定することは妥当であり、またSIRSを合併する可能性も否定はできない。ただし、SIRSに関しては現在手元にあるデータからは診断基準に合致するか否か判断できず、「SIRS」という事象名を用いることは慎重に考慮すべきである。DICに関しては、上記のごとく診断基準を満たすものではないので、本症例で認められた副反応の事象をあえて言えば「血液凝固異常」ということになる。

本症例のこれ以上の追跡の必要はないと考えるが、ワクチン接種に伴ない死に至った可能性を完全に否定する為には、①7月21日以降の経過が敗血症によるものとして合理的に説明できるのかの再検討、②7月21日の入院から死に至

る過程の詳細なデータの入手が必要である。

○C 医師：

接種後翌日に発症した全身性炎症反応症候群（SIRS）の原因はワクチン接種との関連性は否定できないものの接種前から白血球減少、好中球減少の疑いがあり、接種前から易感染性の所見がある。治療にて回復したが46日後に2回目のSIRS再発。ワクチン接種による副反応とする根拠は不明。死因としてのワクチン接種との関連性も不明である。

臨床検査結果

検査	単位	正常値 (下限)	正常値 (上限)	2013/6/5	2013/6/5	2013/6/7	2013/6/8	2013/6/10	2013/6/13	2013/6/20
体温	°C					39	>40			
脈拍	/min						>90			
TP	g/dL	6.7	8.3	9.2		8.8	7.8	6.9	6.6	
Alb	g/dL	3.9	4.9	4.4		4.2	3.7	2.8	2.9	
T-bil	mg/dL	0.22	1.20	0.56		1.31	2.23	0.75	0.61	
AST	IU/L	8	38	17		25	33	35	14	
ALT	IU/L	4	44	8		16	19	24	16	
ALP	IU/L	104	338	320		248	196	149	180	
LDH	IU/L	119	229	163		205	264	215	141	
γ-GTP	IU/L	18	66	32			41	28	26	
ChE	IU/L	185	431	277			181			
BUN	mg/dL	8	20	28.3	34.6	34.6	35.8	65.6	62.2	28.8
Cre	mg/dL	0.7	1.2	1.5	1.46	1.9	2.0	1.8	1.44	1.29
UA	mg/dL	3.0	6.3	8.5		7.7	8.1			
CK	IU/L	44	208	61		41	752	888	76	
Na	mEq/L	135	147	140		134	135	135	139	139
K	mEq/L	3.3	4.8	4.2		4.6	4.3	4.7	4.8	4.8
Cl	mEq/L	99	108	103		97	99	99	108	103
Ca	mg/dL	8.4	10.2	9.6		9.2	8.8			
P	mg/dL	2.3	4.3	2.7		1.6	1.2	4.2		
CRP	mg/dL		<=0.3			11.24	18.50	19.10	5.83	

検査	単位	正常値	正常値	2013/6/5	2013/6/5	2013/6/7



臨床検査結果

検査	単位	(下限)	(上限)						
体温	°C			>40					
脈拍	/min			>90					
TP	g/dL	6.7	8.3	7.8		6.8	7.1	6.3	
Alb	g/dL	3.9	4.9	3.3		2.7	2.7	2.2	
T-bil	mg/dL	0.22	1.20	1.02		1.00	0.84	0.36	
AST	IU/L	8	38	15		18	28	236	
ALT	IU/L	4	44	7		10	19	124	
ALP	IU/L	104	338	250		185	209	139	
LDH	IU/L	119	229	202		214	234	530	
γ-GTP	IU/L	18	66	30		28	26	23	
ChE	IU/L	185	431	197		139		106	
BUN	mg/dL	8	20	32.4	30.7	41.6	47.9	126.9	
Cre	mg/dL	0.7	1.2	1.53	1.52	3.31	2.43	6.30	
UA	mg/dL	3.0	6.3	7.1					
CK	IU/L	44	208	26		47	22		
Na	mEq/L	135	147	136	133	134	133	136	
K	mEq/L	3.3	4.8	4.2	4.1	4.4	4.6	6.8	
Cl	mEq/L	99	108	100	99	99	96	98	
Ca	mg/dL	8.4	10.2	8.7					
P	mg/dL	2.3	4.3						
CRP	mg/dL		<=0.3	13.82		31.99	30.93	21.06	

		正常値	正常値						
--	--	-----	-----	--	--	--	--	--	--



臨床検査結果

検査	単位	(下限)	(上限)	2013/7/23	2013/7/24	2013/7/25	2013/7/26	2013/7/29
WBC	/ $\mu$ L	4000	9000	3540	4240	3830	2750	3540
好中球	%			74.0			64.7	78.6
リンパ球	%			23.4		16.0	30.9	15.8
単球	%			2.0		1.0	4.0	5.6
好酸球	%			0.3		1.0	0.4	0.0
好塩基球	%			0.3			0.0	0.0
Hb	g/dL	12.4	17.2	10.3	9.0	8.9	8.4	7.9
Ht	%	32	43	29.8	26.1	25.7	25.0	24.1
PLT	$10^4/\mu$ L	13.0	36.0	10.1	7.0	6.8	6.4	12.9
PT	sec.			11.2	12.5	11.9		11.5
PT	%	>=70		95.2	72.7	81.6		88.9
PT-INR				1.03	1.25	1.15		1.08
APTT	sec	23.5	42.5	31.3	37.2			
Fib	mg/dL	155	450	535	599	643		599
D-dim	$\mu$ g/mL		<=1	3.77	3.39			27.23
FDP	$\mu$ g/mL		<=5	10.98	11.66	23.68		43.16
AT-III	%							
PIC	$\mu$ g/mL							
TAT	ng/mL							
HbA1c(NGSP)	%	4.6	6.2					
Pro (尿)				2+		2+		+
Glu (尿)				+-		-		-

### (単独接種・症例 No.3)

#### 1. 報告内容

##### (1) 事例

80歳代の男性。

平成25年12月17日午後2時、A診療所において肺炎球菌ワクチン1回目を単独接種。接種前の体温36.5℃。普段通り、自立歩行にて外来を受診し、会話もできていた。発熱は無く、問診でも特に問題は認められなかった。接種直後にも異常は無く帰宅した。

接種当日、自宅にて夕方より呼吸困難が発現。様子を見に訪れた家族が救急要請の電話をかけ、救急隊により酸素投与を受けながらB病院に搬送された。午後7時頃到着、体温35.1℃、血圧90/43mmHg、脈拍90/min、呼吸数25/min、JCS1桁であった。酸素5L吸入下でもSpO<sub>2</sub>は90%であった。血液、生化学検査の結果、WBC30000/μL、CRP7mg/dL以上、BUN60.1mg/dL、TP6.3g/dL、Alb3.1g/dL。聴診では左肺にクラックルが著明であり、胸部レントゲンでは肺の左上葉に浸潤影が認められた。喀痰中にグラム陽性双球菌が検出され、尿検査で肺炎球菌抗原陽性であったことから、肺炎球菌性肺炎と診断された。1日にセフトリアキソンナトリウム2gを2回投与され、一旦は症状が改善したが、搬送翌日より意識レベルが低下。痰の量が多く、呼吸状態が悪化し、窒息の状態となった。そのまま改善せず、12月19日午後3時34分に死亡が確認された。

死亡時画像診断、剖検は実施されなかった。死因は大葉性の肺炎球菌感染による呼吸不全と考えられた。

##### (2) 接種されたワクチンについて

肺炎球菌ワクチン (MSD 9MP14R)

##### (3) 接種時までの治療等の状況

これまで、高齢者施設の利用歴は無く、自宅にて独居生活をしてきた。ADLは自立しており、自炊も行っていた。既往として、高血圧、逆流性食道炎、骨粗鬆症、不眠症があった。

肺炎球菌ワクチン接種時点では、A診療所よりジピリダモール、ニフェジピン、シメチジン、トリクロルメチアジド、エチゾラムが定期的に処方され、不眠時に内服するためエスタゾラムも処方されていた。また、接種当日、鼻漏を訴え、メキタジン、ブロムヘキシン塩酸塩が処方されたが、風邪症状ではなく、季節を問わず普段から同様の訴えがよくみられていた。周囲に感染症の罹患者はいなかった。身長は不明だが小柄であり、体重は40kg台であった。栄養状態は、搬送後の血液検査の結果からは、年齢を考慮すると特に悪い状態とは考え

られなかった。

これまで、医薬品による副作用歴は無く、平成 25 年 10 月 21 日にインフルエンザワクチンの単独接種を受けた際も副反応は認められなかった。

## 2. ワクチン接種との因果関係についての報告医等の意見

接種医：搬送先の医師より、死因は大葉性の肺炎球菌感染による呼吸不全と聞いている。肺炎球菌による肺炎は、典型的には突然発症するものであり、今回も接種の時点では感染があったかどうか分からなかった。肺炎球菌性肺炎発症の時期と、接種の時期が偶然重なったものと思われ、死因と接種との関連は無いと考える。

搬送先担当医：死因は大葉性の肺炎球菌感染による呼吸不全と考えられる。肺炎球菌ワクチン接種と死亡との因果関係は無いと考える。

## 3. 専門家の意見

### ○A 医師：

死因は肺炎球菌性肺炎による呼吸不全と考えられる。ワクチン接種と肺炎球菌性肺炎発症との因果関係については、ワクチン接種後極めて短時間で肺炎が確認されていることから、因果関係は否定的と考えられる。

### ○B 医師：

高齢者の肺炎はしばしば咳・喀痰・呼吸困難・発熱などの典型的な症状を欠くことがよく知られている。本例は血液検査、喀痰培養、胸部 X 線所見からまぎれもなく肺炎球菌性肺炎により死亡したものであり、肺炎球菌ワクチン接種と発症との時間的な近似は偶然によるものと判断する。

### ○C 医師：

本剤は不活化ワクチンであり、ワクチンによる感染は考えられない。偶然の一致とみなし、因果関係なしと判断する。

## 肺炎球菌ワクチンの副反応報告状況

平成25年4月1日から平成26年7月31日までに報告された副反応例数及び副反応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
副反応症例数	11	78
副反応件数	32	272
副反応の種類	副反応の種類別件数	
胃腸障害		
悪心		2
* 吐血		1
嘔吐	1	2
一般・全身障害および投与部位の状態		
悪寒	1	2
異常感		1
* 胸痛		1
局所腫脹	1	6
倦怠感		6
* 硬結		1
高熱		2
腫脹		1
* 全身性炎症反応症候群		2
* 全身性浮腫		1
* 多臓器不全		1
注射による四肢の運動低下	1	2
注射部位そう痒感		1
注射部位硬結		4
注射部位紅斑	4	10
注射部位腫脹	3	18
注射部位熱感	2	3
注射部位疼痛	3	12
熱感		4
発熱	5	31
* 歩行障害		2
* 末梢性浮腫		2
* 有害事象		1
* 冷感		1
疼痛		6
感染症および寄生虫症		
* ウイルス性下痢		1
* ブドウ球菌性肺炎		1
ワクチン接種部位蜂巣炎		1
* 感染	1	
* 感染性皮膚潰瘍		1
* 眼内炎		1
* 気管支炎		1
* 気道感染		1
* 細菌感染		1
* 細菌性肺炎		1
* 髄膜炎		1
注射部位蜂巣炎	1	5
* 膿皮症		1
* 敗血症		1
* 肺炎		5
* 肺炎球菌性敗血症		2
* 肺炎球菌性肺炎	1	1
蜂巣炎		4
肝胆道系障害		

* 肝機能異常			2
眼障害			
* 眼部腫脹			1
* 片側失明			1
筋骨格系および結合組織障害			
* 横紋筋融解症			2
関節炎			1
関節痛			3
* 筋骨格硬直			2
筋肉痛			1
* 筋力低下			2
* 四肢痛			2
脊椎痛			1
多発性関節炎		1	
血液およびリンパ系障害			
リンパ節症			1
* 血栓性血小板減少性紫斑病		1	
* 播種性血管内凝固			2
血管障害			
ショック			2
* 潮紅			1
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
* 咳嗽			1
* 間質性肺疾患			2
* 胸水			1
* 胸膜線維症			1
呼吸困難			4
* 誤嚥性肺炎			1
耳および迷路障害			
* 耳鳴			1
傷害、中毒および処置合併症			
* 転倒			1
* 予防接種の効果不良			1
心臓障害			
* うっ血性心不全			1
* 狭心症			1
* 徐脈			1
* 心拡大			1
* 心肺停止			1
* 不整脈			1
神経系障害			
ギラン・バレー症候群		1	1
* 意識消失			3
* 意識変容状態			1
* 運動低下			1
* 起立障害			1
* 振戦			1
頭痛		1	1
* 浮動性めまい			2
* 痙攣			2
腎および尿路障害			
* 腎機能障害			3
* 腎嚢胞			1
* 着色尿		1	1
* 慢性腎不全			1
精神障害			
* うつ病			1
* 異常行動			1
* 不安			1

*	落ち着きのなさ		1
*	譫妄		1
代謝および栄養障害			
*	高カリウム血症		1
*	食欲減退		4
*	脱水		1
*	低アルブミン血症		1
皮膚および皮下組織障害			
*	スティーブンス・ジョンソン症候群		1
	紅斑		6
	紅斑性皮疹	1	
	全身性皮疹	1	
*	多汗症		1
	発疹		3
*	皮膚サルコイドーシス		1
	薬疹		1
免疫系障害			
	アナフィラキシー反応		1
	アレルギー性浮腫		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)			
*	胃癌		1
*	骨髄異形成症候群		1
*	再発食道癌		1
*	食道癌		1
*	転移		1
*	脳新生物		1
臨床検査			
	C-反応性蛋白増加	1	7
*	レンサ球菌検査陽性		1
*	胸部X線異常		1
	血小板数減少		2
*	血中クレアチニン増加		1
	血中クレアチンホスホキナーゼ増加		3
*	血中尿素増加		1
	白血球数増加		5
*	臨床検査異常		1

\*未知の事象

医療機関報告、製造販売業者報告間の重複症例は、医療機関報告として計上している。