

**沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチンの
副反応報告状況について**

○沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン

商 品 名 : ①クアトロバック皮下注シリンジ
②テトラビック皮下注シリンジ
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 : 平成24年10月

効 能 ・ 効 果 : 百日せき、ジフテリア、破傷風及び急性灰白髄炎の予防

副反応報告数

(平成26年10月1日から平成26年12月31日報告分まで：報告日での集計)

平成26年10月1日から平成26年12月31日までの医療機関への納入数量を接種可能のべ人数とし、副反応報告頻度を計算したものは以下のとおり。

※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))

	接種可能のべ人数 (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 () : 接種日が左記間内の症例	
		報告頻度	報告頻度	うち 重篤
平成26年10月1日 ～平成26年12月31日	984, 534	11 (2) 0.001% (0.0002%)	21 (11) 0.002% (0.001%)	12 (7) 0.001% (0.0007%)
(参考) 販売開始からの 累計	7, 097, 707	101 0.001%	176 0.002%	91 0.001%

※1人あたり0.5mL接種されたと仮定した。

平成26年10月1日から平成26年12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	11	0	0	0	0	11	8	0	1	3	0	12
うち同時接種あり□	11	0	0	0	0	11	6	0	1	3	0	10

(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。

沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチン 重篤症例一覧
(平成26年10月1日から平成26年12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	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	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
1	4ヶ月	女	平成25年1月22日 平成25年2月22日	ヘプタバックス	あり	アクトヒブ 沈降精製百日せきジフテリア 破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチン プレベナー(12E03A)	なし	血小板減少性紫斑病	平成25年3月5日	重篤	平成26年5月2日	回復
2	3ヶ月	女	平成26年3月6日	ロタテック	あり	沈降精製百日せきジフテリア 破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチン アクトヒブ プレベナー13(13E03A)	なし	多形紅斑	平成26年3月7日	重篤	平成26年3月9日	回復
3	3ヶ月	女	平成26年4月4日	ヘプタバックス	あり	ロタリックス プレベナー13 沈降精製百日せきジフテリア 破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチン アクトヒブ	なし	チアノーゼ	平成26年4月4日	重篤	平成26年4月4日	回復
4	3ヶ月	男	平成26年5月29日	ロタリックス	あり	クアトロバック(A011C) アクトヒブ(J1712) プレベナー13(13J03A) ヒームゲンY76C	なし	アナフィラキシー反応	平成26年5月29日	重篤	不明	軽快
5	3ヶ月	男	平成26年8月1日	アクトヒブ	あり	プレベナー13(13J06A) クアトロバック	なし	血管浮腫、紫斑、紅斑	平成26年8月1日	重篤	不明	軽快
6	5ヶ月	男	平成26年8月12日	クアトロバック	あり	プレベナー13 アクトヒブ	なし	発熱、C-反応性蛋白増加	平成26年8月13日	重篤	不明	回復
7	4ヶ月	男	平成26年9月24日	アクトヒブ	あり	プレベナー13 ロタリックス クアトロバック	なし	鼻漏、発熱	平成26年9月24日	重篤	不明	回復
8	4ヶ月	男	平成26年9月24日	ロタリックス	あり	アクトヒブ クアトロバック プレベナー13	なし	発熱、気管支炎	平成26年9月24日	重篤	不明	回復
9	3ヶ月	女	平成26年10月14日	ロタリックス(AROLA859AA)	あり	沈降精製百日せきジフテリア 破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチン	なし	誤嚥	平成26年10月14日	重篤	不明	回復

No	年齢	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	副反応名	発生日	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
10	4ヶ月	男	平成26年10月20日	ビームゲン (Y78A)	あり	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) テトラビック プレベナー13	なし	痙攣	平成26年10月21日	重篤	平成26年10月21日	回復
11	9ヶ月	男	不明	アクトヒブ	あり	沈降精製百日せきジフテリア 破傷風不活化ポリオ(セービン 株)混合ワクチン	なし	乳児急性出血性浮腫、過敏性血管炎	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。

沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチン 重篤症例一覧
(平成26年10月1日から平成26年12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	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	転帰日	転帰内容
1	0(5ヶ月)	女	平成26年3月6日	クアトロバック	A009C	化血研	あり	アクトヒブ サノフィ J1615、 プレベナー13 ファイザー 13E02A	突発性発疹	ギラン・バレー症候群	平成26年3月13日	関連あり	重い	不明	後遺症
2	1	男	平成26年7月2日	テトラビック	4K06C	阪大微研	なし		じんましん	アナフィラキシー	平成26年7月2日	関連あり	重い	平成26年7月4日	軽快
3	0(14週)	男	平成26年9月5日	アクトヒブ	J1794	サノフィ	あり	プレベナー13 ファイザー 13J07A、 ロタテック MSD J001724、 テトラビック 阪大微研 4K06B	なし	痙攣	平成26年9月6日	評価不能	重い	平成26年9月13日	軽快
4	1	男	平成26年9月19日	プレベナー13	13K01A	ファイザー	あり	クアトロバック 化血研 A013C、 アクトヒブ サノフィ K1026	18トリソミー、低出生体重児、 気管軟化症、気管支軟化症、 心室中隔欠損症	循環虚脱、痙攣、発熱、頻脈	平成26年9月20日	評価不能	重い	平成26年9月21日	死亡
5	0(3ヶ月)	男	平成26年9月25日	クアトロバック	A014A	化血研	あり	アクトヒブ サノフィ K1113、 プレベナー13 ファイザー 13K01A	なし	発熱	平成26年9月26日	関連あり	重い	平成26年9月27日	回復
6	0(3ヶ月)	女	平成26年10月16日	プレベナー13	13M01A	ファイザー	あり	アクトヒブ サノフィ K1133、 クアトロバック 化血研 A015A、 ロタリックス GSK AROLA859AA	おむつ皮膚炎	多形紅斑	平成26年10月18日	関連あり	重い	平成26年10月24日	回復
7	0(4ヶ月)	男	平成26年10月20日	アクトヒブ	K1122	サノフィ	あり	プレベナー13 ファイザー 13K03A、 テトラビック 阪大微研 4K07B	交通事故による死戦期帝王切開で出生、 重症新生児仮死による低酸素虚血性脳症、 内服薬としてインクレミンシロップ、 フェノパール、エリキシル	死亡	平成26年10月23日	関連なし	重い	平成26年10月23日	死亡
8	0(5ヶ月)	男	平成26年10月31日	ロタテック	J009231	MSD	あり	クアトロバック 化血研 A015C、 アクトヒブ サノフィ K1290、 プレベナー13 ファイザー 13M01A	鼻咽頭炎	腸重積症	平成26年11月8日	評価不能	重い	平成26年12月5日	軽快

No	年齢	性別	接種日	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	転帰日	転帰内容
9	0(4ヶ月)	女	平成26年11月25日	クアトロバック	A015A	化血研	なし		ケフラルールで薬疹歴あり	全身紅斑、紅斑	平成26年11月25日	関連あり	重い	平成26年11月26日	回復
10	0(3ヶ月)	男	平成26年11月26日	クアトロバック	A016A	化血研	あり	アクトヒブ サノフィ K1296、 プレベナー13 ファ イザー 13M03A	なし	肝酵素上昇	平成26年11月27日	評価不能	重い	平成26年12月1日	軽快
11	0(3ヶ月)	女	平成26年11月28日	テトラビック	4K07B	阪大微研	あり	ロタリックス GSK AROLA859AA、 アクトヒブ サノフィ K1290、 プレベナー13 ファ イザー 13M02A	なし	アナフィラキシー反応	平成26年11月28日	関連あり	重い	平成26年11月30日	回復
12	0(4ヶ月)	女	平成26年12月1日	アクトヒブ	K1256	サノフィ	あり	クアトロバック 化 血研 A015C、 プレベナー13 ファ イザー 13M02A	18trisomy、心室中隔欠損、 動脈管開存、肺高血圧、低 出生体重児	呼吸停止	平成26年12月18日	評価不能	重い	平成26年12月18日	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。

沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチン 非重篤症例一覧
(平成26年10月1日から平成26年12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	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	転帰日	転帰内容
1	0(5ヶ月)	男	平成26年5月9日	BCG	KH195	日本ビー シージー	あり	クアトロバック 化血研 A011A	なし	化膿性リンパ節炎	平成26年9月19日	関連あり	重くない	平成26年12月8日	回復
2	0(7ヶ月)	男	平成26年8月27日	BCG	KH204	日本ビー シージー	あり	テトラビック 阪大微研 4K06C	なし	化膿性リンパ節炎	平成26年9月30日	関連あり	重くない	平成26年10月7日	不明
3	0(7ヶ月)	男	平成26年9月4日	クアトロバック	A013B	化血研	なし		なし	発熱、発疹	平成26年9月6日	評価不能	重くない	平成26年9月13日	軽快
4	0(8ヶ月)	女	平成26年9月5日	BCG	KH204	日本ビー シージー	あり	クアトロバック 化血研 A012B	なし	化膿性リンパ節炎	平成26年11月11日	関連あり	重くない	不明	不明
5	2	男	平成26年9月19日	テトラビック	4K07B	阪大微研	なし		なし	接種部位の腫脹、発赤、発熱	平成26年9月20日	関連あり	重くない	平成26年9月26日	回復
6	1	男	平成26年10月7日	テトラビック	4K06C	阪大微研	なし		プレベナー接種後 37° 台のひ熱が出た。	発熱	平成26年10月8日	関連あり	重くない	平成26年10月9日	回復
7	0(4ヶ月)	女	平成26年10月20日	クアトロバック	A015A	化血研	あり	アクトヒブ サノフィ K1245、 プレベナー13 ファイザー 13K03A	なし	発熱	平成26年10月21日	関連あり	重くない	不明	不明
8	0(3ヶ月)	男	平成26年10月28日	アクトヒブ	K1118	サノフィ	あり	プレベナー13 ファイザー 13K03A、 テトラビック 阪大微研 4K07C、 ビームゲン 化血研 Y77A、 ロタテック MSD J009231	H26.9.29ヒブ①、 プレベナー13V①、HB ①、ロタテック①接 種しました。	肝機能障害	平成26年10月31日	関連あり	重くない	平成26年11月5日	軽快
9	1	男	平成26年11月26日	テトラビック	4K07B	阪大微研	あり	水痘 阪大微研 VZ118	2014年7月に複雑型 熱性けいれんの既 往あり。2014年3月 に単純型熱性けい れん。	けいれん	平成26年11月27日	評価不能	重くない	平成26年11月28日	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。

混合不活化ポリオ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ブ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24年10月～平成24年12月	1	0	181万人
平成25年1月～平成25年3月	1	0	67万人
平成25年4月～平成25年7月	2	0	103万人
平成25年7月～平成26年2月	2	1	201万人
平成26年3月～平成26年9月	5	1	221万人
平成26年10月～平成26年12月	3	1	98万人

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(重篤)

※【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。

平成26年10月1日～平成26年12月31日 入手分まで

No.	接種ワクチン	年齢・性別	基礎疾患等	経過	副反応名	ロット	転帰	プライトン分類レベル(企業評価)	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	ロタリックス テトラビック プレベナー1 3 アクトヒブ	3ヶ月・女性		<p>出生体重:2500g 接種当日、経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン(経口)1.5 ml接種。 接種5分後、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチン(皮下)0.5 ml接種。 吃逆(重篤性:非重篤)出現、チアノーゼなく全身状況は安定していたため そのまま沈降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)(皮下)接種し経過観察。 接種15分後、接種後より呼吸状態がおかしい旨伝えられ診察。 接種20分後、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、企業重篤および生命を脅かすもの)を発現。 腹部に蕁麻疹様皮疹(重篤性:非重篤)確認。SAT94% 浅呼吸(重篤性:非重篤)および吃逆継続。 ネフライザー、アドレナリン、エピネフリン0.15 左大腿注入(筋注)、やや呼吸状態改善。救急車にて他医療センターへ搬送。 接種当日にアナフィラキシーの転帰は回復。 接種2日後、吃逆の転帰は回復、浅呼吸の転帰は回復、腹部に蕁麻疹様皮疹の転帰は回復。 接種当日の診断に関連する検査及び処置の結果 酸素飽和度:94% 治療薬品:アドレナリン、ブデソニドおよびプロカテロール塩酸塩(過敏症/アナフィラキシーに係る情報) 患者に下記の症状を認めましたでしょうか?:はい、蕁麻疹、吃逆 過敏症反応が現れる前にどれくらい量の被疑薬を投与してはいかがでしょうか?:経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン(2回目、AROLA859AA)、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチン 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)(皮下)0.5ml(初回、4K07B) 治療内容:アドレナリン(0.15)、プロカテロール塩酸塩吸入、ブデソニド吸入(2回) 本件事象はどれくらい持続したでしょうか?:約35分(搬送前) 患者は完全に回復したでしょうか?:はい 薬剤投与歴なし アナフィラキシーの分類評価(プライトン分類) カテゴリ(1) レベル1</p>	アナフィラキシー反応	AROLA8 59AA 4K07B 13H02A K1290	回復	-	<p>OA委員:5 OB委員:2 OC委員:1</p>	<p>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</p>	<p>OA委員:腹部のじんましん様皮疹を皮膚のMajor症状と解釈しても、それ以外の症状は診断基準に合致するとは判断できない OB委員:レベル2のアナフィラキシーと判断する。 OC委員:原因ワクチンは不明。</p>	<p>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。</p>
2	ロタリックス クアトロバック アクトヒブ プレベナー1 3 ビームゲン	3ヶ月・男性		<p>接種当日、弱毒生ヒトロタウイルスワクチン(経口)(1回目)、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチン、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)、組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)を接種。 接種当日、アナフィラキシー反応(重篤性: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。 年月日不明、アナフィラキシー反応の転帰は軽快。</p>	アナフィラキシー反応	不明 A011C J1712 13J03A Y760	軽快	-	<p>OA委員:4 OB委員:4 OC委員:4</p>	<p>OA委員:因果関係は否定できない OB委員:因果関係は情報不足で評価できない OC委員:因果関係は否定できない</p>	<p>OA委員:十分な情報がなく症例定義に合致するとは判断できない。 OB委員:時間経過、症状が不明なため判定できない。 OC委員:情報不足。原因ワクチンは不明。</p>	<p>アナフィラキシーとは判断出来ない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>
3	テトラビック	1歳・男性	蕁麻疹	<p>接種当日、接種前の体温36.6℃。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(セービン株)混合ワクチン4回目を接種。 接種5分後、膨疹が発現。 接種10分後、アドレナリン0.1mLを筋注投与。 接種50分後、症状消失。レボセチリジン塩酸塩5mL/日を処方。 接種翌日、蕁麻疹が2～3カ所に発現し、すぐに消失。 接種3日後、レボセチリジン塩酸塩の投与終了。</p>	アナフィラキシー反応	4K06C	軽快	-	<p>OA委員:5 OB委員:5 OC委員:4</p>	<p>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</p>	<p>OA委員:部位不明の膨疹を皮膚のMajor症状と解釈しても、それ以外の症状は診断基準に合致するとは判断できない。 OB委員:ワクチンによる即時反応と判断するが、アナフィラキシーの定義は満たさない。 OC委員:膨疹のみでアナフィラキシーではない。</p>	<p>アナフィラキシーとは判断出来ない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>

ワクチン接種後の後遺症症例

2014年10月1日～2014年12月31日入手分

No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見
1	クアトロバック	5月・女性	突発性発疹	<p>出生体重:2900グラム 予診票での留意点:無 家族歴:なし 副反応関連する現病歴/危険因子:特になし 接種数日前 突発性発疹に罹患。 接種当日 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、3回目)、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)(皮下、3回目)接種、4種混合ワクチン(皮下、第1期2回目)接種。 接種7日後 午前 吸気性喘鳴が出現し、ER受診。努力呼吸強く、入院。 夜 四肢筋力低下し、上気道閉塞症状が進行し、挿管管理。 接種8日後 細胞数6/3、蛋白26.2。 発症4日目 脳幹反射も低下、四肢は全く動かなかった。髄液検査で蛋白細胞解離あり(細胞数9/3、蛋白111.7)、末梢神経伝導検査では今まで一度の波形が描出できなかったことがない。GBSと診断。テンシロンテスト陰性、抗体検査:IgG 糖脂質+PA:GM1+++、GD1a+++、IgM:GM2+、Ga1NAc+GD1a+。入院中の造影MRIで末梢神経に造影効果あり、GBS抗体も陽性となり確定診断とした。 感染検査 便培養:カンピロバクター陰性。血清PCR 血清Enterovirus陰性。髄液/血清PCR HSV1、2陰性。血清、糞便、蜂蜜全て毒素、菌とも陰性。マウス投与でも陰性。 ガンマグロブリン療法4クール行い、徐々に筋力は回復した。 接種77日後 抜管。 接種168日後 生後10ヶ月で退院。 退院時、筋緊張低下。足関節MMT3、足趾MMT2-3以外はMMT4以上。寝返り、座位、四つ這いまで可。手の運動、reaching 持ち替え、つまむ運動あり。呼名への反応あり。Babbling、発声あり。誤嚥はないが十分量のほ乳、離乳食は摂取できず経管栄養を併用(長期挿管、経管栄養であったため機能獲得不良と考える)。 ギラン・バレー症候群の転帰:回復したが後遺症あり(軽度筋力低下)</p>	ギラン・バレー症候群	重篤	A009C	後遺症	<p>○A委員:接種後20日目の発症で臨床的には知覚低下、筋力低下があり、GBSが強く疑われる。電気生理学的検査でも末梢神経障害を証明しているし、また髄液所見もGBSを支持している。 ○B委員:GBSを否定する所見はないと思われる。 ○C委員:報告企業の言われるとおり、患者が1つ以上のワクチンの同時接種を受けていることから、1つのワクチンのみの役割を評価することは困難であるものの、このどれかのワクチンが関連した可能性は否定できない。その中でギランバレー症候群の先行感染としてインフルエンザ桿菌が報告されていることから、アクトヒブの関与も否定できない。またHHV-6がギラン・バレー症候群の髄液から検出された報告もあることから、その直前の突発性発疹の関与もありうる。ギランバレー症候群の診断は妥当と思われる。</p>

沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン
に関する死亡報告一覧

平成27年2月24日現在

<2種類以上のワクチンが同時接種された症例>

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	アクトヒブ（K1122） プレベナー13（13K03A） テトラビック（4K07B）	6ヶ月未満・男 重症新生児仮死、低酸素性虚血性脳症、播種性血管内凝固症候群、誤嚥性肺炎	平成26年10月20日接種 接種翌日から、口腔及び鼻腔の分泌物増加、発熱、けいれんが出現。接種3日後、心肺停止し、その後死亡確認。死因は誤嚥が考えられるとされた。剖検は実施されていない。	関連なし	誤嚥ハイリスクの児であることから、誤嚥性肺炎あるいは誤嚥による窒息により死亡した可能性が考えられた。ワクチン接種との因果関係は否定的である。	平成26年10月27日 平成26年12月19日 調査会（報告） 平成27年3月12日調査会
②	アクトヒブ（K1026） プレベナー13（13K01A） クアトロバック （A013C）	10歳未満・男 18トリソミー、気管・気管支軟化症、心室中隔欠損症、超低出生体重児	平成26年9月19日接種 接種翌日、頻脈、発熱、けいれんが出現。その後、循環不全となり、死亡確認。死因は、けいれん重積に続発した循環不全と考えられた。剖検は実施されていない。	関連あり	死因はけいれん重積及び循環不全とされたが、18トリソミー等の状態悪化を来しやすい基礎疾患を有していたため、ワクチン接種との因果関係は不明である。	平成26年12月3日 平成27年3月12日調査会
③	アクトヒブ（K1256） クアトロバック （A015C） プレベナー13（13M02A）	6ヶ月未満・女 18トリソミー、心室中隔欠損症、動脈管開存症、肺高血圧症、低出	平成26年12月1日接種 接種17日後、死亡。	調査中	調査中	平成26年12月22日 平成27年3月12日調査会（報告）

		生体重児				
--	--	------	--	--	--	--

※○の付いた症例：今回の調査会の対象ワクチン接種後の死亡症例

<ワクチンが単独接種された症例>

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	クアトロバック (A018A)	6ヶ月以上1歳未満・ 男	平成27年2月14日接種 接種当日、死亡。	調査中	調査中	平成27年2月23日 平成27年3月12日調 査会（報告）

※○の付いた症例：今回の調査会の対象ワクチン接種後の死亡症例

(同時接種・症例 No. 1)

1. 報告内容

(1) 事例

6ヶ月未満の男性。

原疾患として重症新生児仮死による低酸素性虚血性脳症を有し、A 病院継続保育室へ入院中。体重約 5000g。

平成 26 年 10 月 20 日午前 11 時 00 分、同病院にて乾燥ヘモフィルス b 型ワクチン（破傷風トキソイド結合体）第 1 期 3 回目、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）第 1 期 3 回目、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン第 1 期 2 回目を同時接種。接種前体温 36.5℃。接種当日、特に異常と思われる症状はなかった。

10 月 21 日、口腔及び鼻腔の分泌物増加といった上気道症状が認められ、頻回の吸引で対応された。鼻腔拭い液の培養検査が実施されたが、常在菌の検出のみで問題なしとされた。

10 月 22 日午前、41.7℃の発熱。血液検査が実施されたが、特に異常値は認められなかった。普段より見られていたけいれんが出現し、抗けいれん薬の坐剤で症状は軽減。冷罨法により一旦解熱したが、深夜に再度発熱。

10 月 23 日午前 1 時 40 分、心拍低下し、その後心肺停止。血液検査の結果、CRP3mg/dL。画像検査は未実施。心肺蘇生法が実施されたが反応がなく、午前 3 時 22 分、死亡確認。死因は誤嚥と考えられた。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

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）

（サノフィ K1122）

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）

（ファイザー 13K03A）

沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン

（阪大微研 4K07B）

(3) 接種時までの治療等の状況

原疾患として重症新生児仮死による低酸素性虚血性脳症を有していた。既往歴として播種性血管内凝固症候群、誤嚥性肺炎、上気道感染があり、アレルギー一歴、副作用歴及び家族歴はなかった。フェノバルビタール芳香甘味液 0.4%及び溶性ピロリン酸第二鉄シロップ 5%を内服中。

交通事故による死戦期帝王切開で、在胎週数 33 週にて出生。出生体重 2055g。アプガー指数は 0/0/1 であり、体動はなく、モロー反射、吸啜反射及び嚥下反射は消失。重症新生児仮死による低酸素性虚血性脳症とされた。

出生直後より気管内挿管され人工呼吸器が装着された。また、生後 3～4 日頃から、けいれんが出現し、抗けいれん薬を使用。

播種性血管内凝固症候群を発症したが、治療にて回復。

生後 21 日、A 病院へ転院。

生後 36 日頃、人工呼吸器の使用中止。循環管理として特に必要な処置なし。

嚥下反射が消失していたため、経管栄養によりミルクを注入されていたが、誤嚥が見られることがあった。転院後は胃チューブを十二指腸まで挿入するようになり、誤嚥があまり見られなくなった。ミルクの消化も良く、体重増加は良好。

転院後もけいれんが認められ、フェノバルビタール芳香甘味液 0.4% を内服。

A 病院において誤嚥性肺炎を 2 回発症。その他、上気道感染も見られた。

過去のワクチン接種後にも上気道症状や発熱が見られたことがあったが、その際は周囲に風邪の感染があったことから、その影響も考えられた。また、周囲に感染がない場合やワクチン接種後以外でも、上気道症状は何度か見られていた。

普段から頻回の吸引が必要であったため、一般病棟への転室や退院は困難と判断されていたが、今後の長期的な予定としては、気管切開後の退院が考えられていた。

血液・生化学検査の結果、Hb10～11g/dL にて溶性ピロリン酸第二鉄シロップ 5% を内服。逸脱酵素は特に問題なかったが、CK は 3 桁の値が見られることがあった。電解質は安定しており、尿酸値も問題なかった。血液ガス分析の結果、pH7.3 前後、pCO₂ は 50mmHg 前後でやや高値。頭部 MRI 検査の結果、脳組織の液状化が認められ、低酸素性虚血性脳症としては最重症とされた。脳波検査の結果、波形は全く平坦ではないが、かなり低く変化のない状態であり、児に刺激をすると棘波が認められた。聴覚脳幹誘発電位検査にて、脳幹の反応は認められなかった。

これまでのワクチン接種は以下のとおり。

- 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) 第 1 期 2 回接種。
- 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) 第 1 期 2 回接種。
- 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ (セービン株) 混合ワクチン 第 1 期 1 回接種。

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

主治医：元々嚥下反射がなく、全く嚥下ができない誤嚥ハイリスクの児であったことから、誤嚥による死亡と考えられた。

これまでに上気道症状は見られていたが、今回は心肺停止し死亡に至った。今回の上気道症状は、持ち込まれたウイルスの感染によるものと考えられた。

以前にも、ワクチン接種後に上気道症状が見られたことはあったが、接種後でなくとも同様の症状は見られていたため、ワクチンとの関連はないと考える。

3. 専門家の意見

○A 医師：

重症新生児仮死による低酸素性虚血性脳症に罹患する入院中の乳児が、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）第 1 期 3 回目、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）第 1 期 3 回目、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン第 1 期 2 回目の接種を受け、翌日に上気道症状が出現し、高熱も出現し、約 3 日後に心肺停止し死亡した。患児はこれまでに誤嚥性肺炎に 2 度罹患している。児は誤嚥のハイリスクにあり、主治医の診断にもあるように、誤嚥による窒息あるいは画像検査がされていないのであくまでも推測ではあるが誤嚥性肺炎が直接の死亡原因となった可能性が高いと考えられる。従って、予防接種と死亡との間に直接的な因果関係はないと推定する。

○B 医師：

6 ヶ月未満男児が、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）3 回目、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）3 回目、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン 2 回目接種 62 時間後に死亡している。

基礎疾患には、低酸素性虚血性脳症（MRI で脳組織の液状化）や従来嚥下反射がないことなどもあるようである。

一方で、接種 2 日後に発熱もしている。

時間的要素からは、死亡と予防接種との因果関係を積極的に否定する特段の理由はないと思われる。

これらからは、予防接種以外の死因の合理的な可能性が説明できるとは言い難いと思われる。（従来どおり言えば、死亡と予防接種との因果関係を否定できないということになる）

よって、現時点では、得られた情報からは、死亡と予防接種との因果関係が肯定も否定もできないとするのが妥当であると考えられる。

○C 医師：

報告医の意見と同様で、ハイリスク児で誤嚥性肺炎（過去 2 回）の既往、普段から頻回の吸引（気道分泌が多い）が必要であったこと、児が上気道炎を合併し、気道粘膜が過敏となり、嘔吐を誘発、その吐物による窒息と考えることが最も妥当と判断した。

(同時接種・症例 No.2)

1. 報告内容

(1) 事例

10歳未満の男性。

原疾患として18トリソミーを有し、A病院に入院中。体重8480g。

平成26年9月19日午後4時00分、A病院にて乾燥ヘモフィルスb型ワクチン（破傷風トキソイド結合体）第1期1回目、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）第1期1回目、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン第1期1回目を同時接種。接種前体温36.5℃。

9月20日午前3時頃から頻脈が見られ、午前6時頃の体温は37.8℃。冷罨法等を実施し経過観察されたが、その後も断続的に症状が認められた。午後8時頃から心拍数180～220/minの頻脈が続き、けいれん様の動きが出現。抗けいれん薬、解熱薬が使用されたが変化なし。頻脈、けいれんの出現はこの日が初めてであった。その後、末梢循環が著明に悪化し、末梢性チアノーゼ、末梢血管抵抗低下が認められ、循環不全となった。9月21日午前8時36分、血液・生化学検査及び血液ガス分析が実施され、WBC16000/μL、CRP2.4mg/dL、肝機能値及び腎機能値は軽度上昇、高カリウム血症、代謝性アシドーシス、高乳酸血症が認められた。PLTは凝集して減少していたが、急いで検査を実施した影響が考えられた。RSウイルス検査の結果は陰性。画像検査は未実施。末梢静脈路が確保できなかったため、中心静脈にカテーテル挿入後、心拍数が低下し、午前8時55分、死亡確認。死因は、けいれん重積に続発した循環不全と考えられた。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

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）

（サノフィ K1026）

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）

（ファイザー 13K01A）

沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン

（化血研 A013C）

(3) 接種時までの治療等の状況

原疾患として18トリソミー、気管・気管支軟化症、心室中隔欠損症を有する超低出生体重児。既往歴、副作用歴、アレルギー歴及び家族歴なし。

在胎週数 30 週、出生体重 924g の超低出生体重児として出生。出生後の発育は順調であった。

平成 25 年 9 月、A 病院へ転院。以後、継続して入院。

気管切開され、人工呼吸器が装着されていた。心室中隔欠損症に対しては、フロセミド、スピロラクトンが投与されていた。経管栄養により、ミルク 200mL が 1 日 5 回注入されていた。

接種前は特に異常と考えられる臨床症状及び検査所見は認められず、安定した状態と判断されていた。今回が初めてのワクチン接種であった。

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

主治医：状態の安定していた患児が、接種翌日より、これまでには見られなかった非常に急激な状態悪化を起こしたことから、ワクチン接種が関連していると判断している。白血球増多、CRP 上昇等も、ワクチンが原因ではないかと考えられた。ワクチン接種と死亡との因果関係は、関連ありと考えられる。

3. 専門家の意見

○A 医師：

18 トリソミーによる超低出生体重児、心室中隔欠損症、気管・気管支軟化症にて気管切開の上、人工呼吸器に装着されて呼吸管理を受けている幼児が、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）第 1 期 1 回目、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）第 1 期 1 回目、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン第 1 期 1 回目の接種を受け、翌日から発熱、頻脈、けいれん重積が出現し、接種 2 日後に死亡した。18 トリソミーの患児ではこの様な急激な悪化を認めることが少なくない。予防接種と死亡との間に時間的前後関係はあるが、避けることのできない現病の進展が死亡の原因と考えられる。従って、予防接種と死亡との間に直接的因果関係はないと推定する。

○B 医師：

10 歳未満男児が、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、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、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン 1 回目接種 41 時間後に死亡している。

接種翌日から頻脈、発熱、けいれんなどが認められ、その後循環不全に陥り、代謝性アシドーシス、高乳酸血症、WBC 数増加、CRP 上昇なども認められている。

基礎疾患には 18 トリソミーなどがある。

時間的要素からは、死亡と予防接種との因果関係を積極的に否定する特段の理由はないと思われる。

確かにそれまでは状態の安定していた児のようであるが、基礎疾患に 18 トリソミーがあること、感染罹患の余地など、予防接種が死因の合理的な可能性を有するとするには難しい面もあるのではないかと思われた。

よって、現時点では、得られた情報からは、情報不足により評価できないものとするのが妥当であると考えられる。

○C 医師：

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 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）、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン接種後 24 時間以内に頻脈、発熱がみられ、それに続く循環不全に陥っていることから、ワクチン接種により頻脈と発熱が惹起されたと考えられる。18 トリソミー、心室中隔欠損症、気管・気管支軟化症の基礎疾患があることで低酸素血症、けいれん重積をきたし死亡に至った可能性が高いと判断される。

平成26年12月の合同部会で未評価であった
沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株）混合ワクチン
に関する死亡報告一覧

平成27年2月24日現在

<2種類以上のワクチンが同時接種された症例>

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	クアトロバック アクトヒブ プレベナー	6ヶ月未満・男 心室中隔欠損症、うっ 血性心不全、肺高血圧 症	平成25年1月10日接種 接種後、心原性ショックに より入院。接種41日後、 入院先にて死亡確認。死因 は慢性心不全、多臓器不全 とされた。剖検は実施され ていない。	評価不能	ワクチン接種直後に循 環不全に陥っている が、基礎疾患として肺 高血圧を伴う先天性心 疾患があり、ワクチン 接種との因果関係は不 明である。	平成26年8月8日 平成26年12月19日 調査会（報告） 平成27年3月12日調 査会

沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合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12月31日までに報告された副反応例数及び副反応種別報告件数は
 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	83	83
副反応件数	125	172
副反応の種別件数		
胃腸障害		
下痢		5
* 血便排泄	2	14
* 腸重積症	7	17
* 吐血		1
* 白色便		1
* 腹痛		1
* 腹部腫瘤		5
* 腹部膨満		1
* 変色便		2
便秘		1
嘔吐	3	8
一般・全身障害および投与部位の状態		
* 炎症		1
* 泣き	1	1
高熱	1	2
* 死亡	4	1
* 状態悪化		1
注射部位紅斑	2	
注射部位腫脹	2	
* 乳児突然死症候群	1	
粘膜出血	1	
発熱	17	27
* 疲労		1
* 末梢腫脹	1	
無力症		3
感染症および寄生虫症		
* ウイルス性腸炎		1
* ロタウイルス胃腸炎		2
* 胃腸炎		3
咽頭炎	2	
* 気管支炎		1
* 細菌感染		1
* 細菌性リンパ節炎		1
* 細菌性胃腸炎		1
* 細菌性腸炎		1
鼻咽頭炎		2
* 蜂巣炎	1	
* 扁桃炎		1
肝胆道系障害		
* 肝機能異常		2
眼障害		
* 眼運動障害	1	
* 眼球回転発作		2
* 視力障害	1	
* 注視麻痺		1
筋骨格系および結合組織障害		
* 四肢非対称		1
* 腋窩腫瘤		1
血液およびリンパ系障害		
* リンパ節炎	2	

	血小板減少性紫斑病	3	2
*	自己免疫性溶血性貧血		2
*	発熱性好中球減少症		1
	免疫性血小板減少性紫斑病	2	1
*	貪食細胞性組織球症		1
血管障害			
*	血管炎	1	
*	循環虚脱	1	
*	川崎病		3
*	蒼白		3
*	潮紅	1	
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
	くしゃみ		1
	咽頭紅斑	1	1
*	呼吸停止	1	
*	誤嚥		1
*	乳幼児突発性危急事態		2
	鼻漏		1
*	無呼吸発作	1	
耳および迷路障害			
*	聴力低下	1	
心臓障害			
*	チアノーゼ	1	2
*	心原性ショック		1
*	心肺停止	2	
*	頻脈	1	
神経系障害			
*	ギラン・バレー症候群	1	
*	意識消失	1	
*	意識変容状態	1	3
	間代性痙攣	1	
*	急性散在性脳脊髄炎	1	
	傾眠		1
*	視神経炎	1	
*	失神寸前の状態	1	
	新生児傾眠		1
	全身性强直性間代性発作	1	1
*	第6脳神経麻痺	1	
*	第7脳神経麻痺	2	
*	點頭てんかん	1	
*	頭蓋内出血	1	
	熱性痙攣	3	
	脳症	1	
*	無酸素性発作	1	
	痙攣	12	5
精神障害			
	気分変化		3
代謝および栄養障害			
	食欲減退	1	
	乳児および小児期早期の哺育障害	1	
皮膚および皮下組織障害			
*	過敏性血管炎		1
*	顔面腫脹	1	
*	結節性紅斑	1	
	血管浮腫		2
	紅斑	2	1
	紫斑	2	1
	全身紅斑	2	3
	全身性皮疹		1

	多形紅斑	2	2
*	点状出血	1	
*	乳児急性出血性浮腫		1
	発疹	2	
*	斑状出血	1	
*	皮下出血	1	
	薬疹		1
	蕁麻疹		1
免疫系障害			
	アナフィラキシーショック		1
	アナフィラキシー反応	8	2
	アナフィラキシー様反応	1	
	過敏症	1	
臨床検査			
*	C-反応性蛋白増加	1	2
*	ロタウイルス検査陽性	1	
*	肝機能検査異常		1
*	肝酵素上昇	1	
*	好中球数減少		2

*未知の事象