

**沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド（DT）の
副反応疑い報告状況について**

○沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド

商 品 名 : ①沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド“化血研”
 ②DTビック
 ③沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド「北里第一三共」
 ④沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド「タケダ」

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
 ③北里第一三共ワクチン株式会社
 ④武田薬品工業株式会社

販 売 開 始 : ①平成8年4月
 ②平成18年12月
 ③昭和62年5月
 ④昭和51年2月

効 能 ・ 効 果 : ジフテリア及び破傷風の予防

**副反応疑い報告数
(平成28年7月1日から平成28年10月31日まで報告分まで：報告日での集計)**

平成28年7月1日から平成28年10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 () : 接種日が左記間内の症例	
		報告頻度	報告頻度	うち 重篤	
平成28年7月1日 ～平成28年10月31日	653, 184	0	9 (9)	3 (3)	
		0%	0.001% (0.001%)	0.0005% (0.0005%)	
(参考) 平成25年4月1日 ～平成28年10月31日	7, 455, 155	4	106	21	
		0.00005%	0.001%	0.0003%	

※1人あたり0.1mL接種されたと仮定した。

平成28年7月1日から平成28年10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	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	3
うち同時接種あり	0	0	0	0	0	0	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。

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド(DT)の副反応疑い報告状況

平成25年4月1日から平成28年10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28年6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28年7月～平成28年10月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	18	4	22	3	8	3
症状別総件数	35	4	39	8		8
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* 急性膵炎		1	1			
一般・全身障害および投与部位の状態						
* フクチンを接種した肢の広汎性腫脹	1		1			
* 注射部位紅斑	1		1	1		1
* 注射部位腫脹	1		1	1		1
* 注射部位疼痛	1		1	1		1
* 熱感	1		1			
* 発熱	2		2			
* 歩行障害	1		1			
* 歩行不能	1		1			
* 疼痛	1		1			
筋骨格系および結合組織障害						
* 関節可動域低下				1		1
* 筋力低下	2		2			
血液およびリンパ系障害						
* 血小板減少性紫斑病	1		1			
血管障害						
* ショック	1		1			
社会環境						
* 寝たきり	1		1			
神経系障害						
* ギラン・バレー症候群	1		1			
* 感覚鈍麻				2		2
* 起立障害	1		1			
* 急性散在性脳脊髄炎	1		1			
* 失神	1		1			
* 小脳性運動失調	1		1			
* 体位性めまい	1		1			
* 単麻痺				1		1
* 頭痛	2		2			
* 末梢性ニューロパチー	1		1			
* 痙攣発作	1		1			
先天性、家族性および遺伝性障害						
* 脊髓空洞症	1		1			
代謝および栄養障害						
* 食欲減退	1		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		1
* そう痒症	1		1			
* 紅斑	1		1			
* 剥脱性皮膚炎	1		1			
* 蕁麻疹		1	1			
免疫系障害						
* アナフィラキシー反応	5	1	6			
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)						
* 組織球性壊死性リンパ節炎		1	1			

*未知の事象

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド(DT)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28年6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28年7月～平成28年10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	5	1	6			
けいれん*3	1		1			
血小板減少性紫斑病*4	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

*3 痙攣発作

*4 血小板減少性紫斑病

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド(DT) 重篤症例一覧
 (平成28年7月1日から平成28年10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	12歳	女	平成28年8月5日	DT	BB010A	北里第一三共	あり	ジェービックV(阪大微研、JR272)	なし	ステイーブンス・ジョンソン症候群	平成28年8月12日	7	関連あり	重い	平成28年8月25日	軽快
2	12歳	女	平成28年8月18日	DT	2E027	阪大微研	なし		なし	関節可動域低下、感覚鈍麻、注射部位紅斑、注射部位腫脹、注射部位疼痛	平成28年8月20日	2	関連あり	重い	平成28年8月29日	軽快
3	11歳	女	平成28年8月31日	DT	N068	武田薬品工業	なし		痙攣発作	感覚鈍麻、単麻痺	平成28年8月31日	0	関連あり	重い	不明	軽快

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド(DT) 非重篤症例一覧
 (平成28年7月1日から平成28年10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	12歳	男	平成28年7月7日	DT	2E027	阪大微研	なし		なし	心窩部不快感、接種局所には発赤	平成28年7月7日	0	評価不能	重くない	不明	不明
2	12歳	女	平成28年7月12日	DT	2E027	阪大微研	なし		なし	血管迷走神経反射	平成28年7月12日	0	関連なし	重くない	平成28年7月12日	回復
3	11歳	女	平成28年8月9日	DT	2E027	阪大微研	あり	ジェービックV(阪大微研、JR273)	喘息、月経の始まり	血管迷走神経反射	平成28年8月9日	0	評価不能	重くない	平成28年8月10日	回復
4	11歳	女	平成28年8月12日	DT	2E027	阪大微研	なし		アトピー性皮膚炎 抗生剤(クラリスロマイシン)でアレルギー	アナフィラキシー	平成28年8月12日	0	関連あり	重くない	平成28年8月12日	回復
5	12歳	男	平成28年8月16日	DT	2E027	阪大微研	なし		昨年のインフルエンザワクチン接種当日微熱がでたと記載あり。	血管迷走神経反射	平成28年8月16日	0	関連あり	重くない	平成28年8月16日	回復
6	12歳	男	平成28年10月1日	ジェービックV	JR280	阪大微研	あり	DT(北里第一三共、BB010A)	なし	血管迷走神経反射	平成28年10月1日	0	評価不能	重くない	不明	未回復

平成28年9月26日の合同会議で未評価であったワクチン接種後の後遺症症例

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	ロット	転帰	専門家の意見
1	沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド * 武田薬品	11歳・男性	痙攣発作 精神運動機能障害 顔面麻痺	<p>本例は、医師により報告された。</p> <p>接種当日 接種前の体温：36度6分。他院AにてDTワクチン(第2期1回目)接種。</p> <p>接種3日後 体温38℃台の発熱、頭痛あり。</p> <p>接種7日後 休日診療所に受診。熱源不明、アセトアミノフェン処方。</p> <p>接種11日後 嘔吐が出現。呼吸困難感も認められ、6時間後、他院Bを受診。</p> <p>採血上、WBC：12000、CRP：0.0。髄液細胞数増加(細胞数：84、タンパク質：63、糖：135)、頭部MRI上、橋・延髄部・前頭葉皮膜下白質に異常信号像あり、脳幹病変を認めた。嚥下障害、歩行障害、呼吸障害を認め、精査加療目的で当院転院。急性散在性脳脊髄炎[ADEM(脳幹病変)]と診断、呼吸障害を認めたため、集中治療室(GICU)入室し、気管挿管、人工呼吸器管理下でメチルプレドニパルス療法(mPSLPulse)開始した(3クール施行)。</p> <p>接種17日後 抜管(第15症日)。自発呼吸で安定。</p> <p>接種21日後 嚥下障害が残存したため、リハビリテーション(嚥下訓練+ジムリハ)開始。徐々に食事up。水分はとろみをつけてゆっくり摂取し対応している。</p> <p>接種52日後 (第53症日)普通食の接種が可能となった(耳鼻科での内視鏡では、咳嗽反射は減弱しており、喉頭周囲に貯留物が認められた)。</p> <p>接種62日後 退院。外来フォローしていく。</p> <p>問診表の特記事項：頸定(7ヵ月)、有意語(2歳5ヵ月)、2語文(4歳)</p>	急性散在性脳脊髄炎(後遺症：嚥下障害)	重篤	N067	後遺症あり	<p>○A委員：ワクチン接種後約10日目の事象で、時期的にもワクチンの可能性が高い。臨床症状、画像所見ともADEMに合致する。</p> <p>○B委員：診断はワクチン接種後のADEMでよい。ワクチン接種の一般的副反応として、ADEMは共通機序でおきると考えられている。</p> <p>○C委員：時間的關係からは、因果關係は否定できない。ADEMの診断も、橋・延髄部・前頭葉皮膜下白質に異常信号像あり、メチルプレドニパルス療法の効果が明らかであったのであれば妥当である可能性は高い。しかし問診表の特記事項：頸定(7ヵ月)、有意語(2歳5ヵ月)、2語文(4歳)から発達の遅れがあったと考えられ、神経系の基礎疾患があった可能性も高く、それが素因となり、ワクチン接種が誘因となって今回の発症に至ったとも考えられる。</p>

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド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	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25年4月～平成25年6月	1	0	63万人
平成25年7月～平成26年2月	0	0	114万人
平成26年3月～平成26年9月	0	0	147万人
平成26年10月～平成26年12月	1	0	41万人
平成27年1月～平成27年10月	4	0	180万人
平成27年11月～平成28年2月	0	0	41万人
平成28年3月～平成28年6月	0	0	81万人
平成28年7月～平成28年10月	0	0	65万人