

## 小児用肺炎球菌ワクチン（プレベナー）の 副反応報告状況について

○沈降7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）

商 品 名 : プレベナー水性懸濁皮下注

製造販売業者 : ファイザー株式会社

販売開始 : 平成22年2月

効 能 ・ 効 果 : 肺炎球菌(血清型4、6B、9V、14、18C、19F及び23F)による侵襲性感染症の予防

### 副反応報告数

(平成26年3月1日から平成26年9月30日まで報告分まで：報告日での集計)

平成25年10月27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3月1日 ～平成26年9月30日	—	22	4	4	—
(参考) 販売開始からの 累計	13,976,155	389	823	157	—
		0.003%	0.006%	0.001%	

※医療機関への納入数量を接種可能なべ人数とした。

平成26年3月1日から平成26年9月30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	9	1	1	1	10	22	3	0	0	1	0	4
うち同時接種あり	9	1	1	1	5	17	3	0	0	1	0	4

(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。

小児用肺炎球菌(プレベナー)ワクチン 重篤症例一覧  
(平成26年3月1日から平成26年9月30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	幼児	不明	平成24年12月 平成25年1月	プレベナー	なし		なし	川崎病	平成26年4月	重篤	不明	不明
2	10週	男	平成24年1月31日	プレベナー(11C01A)	あり	ロタリックス アクトヒブ	なし	血小板減少性紫斑病	平成24年2月8日	重篤	不明	回復
3	10週	男	平成24年7月17日 平成24年8月31日	ヘプタボックス	あり	ロタリックス(AROLA428CA) アクトヒブ プレベナー	なし	多形紅斑、気分変化、食欲減退、発熱	平成24年7月21日	重篤	不明	不明
4	4ヶ月	女	平成25年1月22日 平成25年2月22日	プレベナー(12E03A)	あり	沈降B型肝炎ワクチン 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	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
5	5ヶ月	女	平成25年3月	ロタテック	あり	プレベナー	なし	ロタウイルス胃腸炎	平成25年	重篤	不明	不明
6	幼児	女	平成25年3月	ロタリックス	あり	アクトヒブ プレベナー	なし	胃腸炎	不明	重篤	不明	不明
7	5ヶ月	男	平成25年5月7日 平成25年6月14日	ヘプタボックス	あり	ロタリックス(AROLA541AA) 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	なし	腸重積症、血便排泄	平成25年7月7日	重篤	平成25年7月8日	回復
8	5ヶ月	男	平成25年6月21日	ロタテック	あり	ビームゲン プレベナー(12H02A)	なし	自己免疫性溶血性貧血	平成25年7月26日	重篤	平成25年10月15日	軽快
9	11ヶ月	女	平成25年8月2日 平成25年9月11日	ロタリックス (AROLA549AA)	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)(サノフィ J1379) プレベナー(12H05A) ビームゲン(Y72A)	なし	ロタウイルス胃腸炎、熱性痙攣、痙攣、意 識消失、発熱、嘔吐、下痢、変色便、食欲 減退、尿量減少、無力症	平成26年5月17日	重篤	平成26年5月28日	回復
10	4ヶ月	男	平成25年9月9日 平成25年10月28日	プレベナー (12K02A)	あり	アクトヒブ(J1410)	ミトコンドリアDNA欠失、胆管造 影、肝生検	肝不全、高乳酸血症、発熱、ワクチン接種 部位腫脹	平成25年10月31日	重篤	平成25年11月5日	後遺症
11	4ヶ月	女	平成25年10月2日 平成25年10月30日	テトラビック(4K04B)	あり	プレベナー アクトヒブ	感染	川崎病、くしゃみ	平成25年11月2日	重篤	平成26年7月2日	軽快
12	4ヶ月	男	平成25年10月28日	アクトヒブ(J1410)	あり	プレベナー	ミトコンドリアDNA枯渇	高乳酸血症、肝不全、発熱、ワクチンを接 種した肢の広汎性腫脹	平成25年10月30日	重篤	平成25年11月10日	未回復

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
13	2ヶ月	女	平成25年	プレベナー(12H06A)	あり	アクトヒブ	なし	新生児哺乳障害、気分変化、発熱	平成25年	重篤	平成25年	不明
14	13歳	女	平成26年2月26日	ロタテック(H021856)	あり	アクトヒブ(G1594) プレベナー(13E02A) ビームゲン(Y74C)	なし	腸重積症	平成26年3月16日	重篤	平成26年3月21日	回復
15	1年	女	平成26年4月27日	乾燥弱毒生麻しん 風しん混合ワクチン *武田薬品(Y170)	あり	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン(鳥 居株)*武田薬品(G509) アクトヒブ 肺炎球菌ワクチン 乾燥弱毒生水痘ワクチン(VZ101)	熱性痙攣	熱性痙攣	平成26年5月8日	重篤	平成26年5月24日	回復
16	5ヶ月	男	平成26年5月27日	アクトヒブ(J1706)	あり	プレベナー(13J03A)	アトピー性皮膚炎、食物アレルギー	多形紅斑	平成26年5月29日	重篤	平成26年5月31日	回復
17	幼児	不明	不明	プレベナー	なし		なし	ワクチン接種部位腫痛	不明	重篤	不明	不明
18	8ヶ月	女	不明	プレベナー	なし		なし	肺炎球菌感染	不明	重篤	不明	不明
19	1年	女	不明	プレベナー	なし		なし	肺炎球菌感染	不明	重篤	不明	不明
20	1年	男	不明	プレベナー	なし		なし	肺炎球菌感染	不明	重篤	不明	不明
21	4ヶ月	不明	不明	ロタテック	あり	プレベナー アクトヒブ	なし	中耳炎	不明	重篤	不明	不明
22	5ヶ月	男	不明	クアトロバック	あり	アクトヒブ プレベナー	心室中隔欠損症、肺高血圧症	ショック	不明	重篤	不明	死亡

※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。  
 ※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。

小児用肺炎球菌(プレベナー)ワクチン 重篤症例一覧  
(平成26年3月1日から平成26年9月30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(2ヶ月)	男	平成24年3月22日	プレベナー	不明	ファイザー	あり	アクトヒブ サノフィ 不明	なし	発熱、ワクチン接種部位紅斑	平成24年3月23日	関連あり	重い	平成24年3月24日	回復
2	0(3ヶ月)	男	平成24年11月9日	4種混合	不明	不明	あり	アクトヒブ サノフィ 不明 プレベナー ファイザー 不明	なし	発熱	平成24年11月10日	関連なし	重い	平成24年11月11日	回復
3	0(10週)	女	平成25年1月10日	プレベナー	不明	ファイザー	あり	アクトヒブ サノフィ 不明 BCG 日本ビーシージー 不明 ロタテック MSD 不明	なし	発熱	平成25年1月10日	関連あり	重い	平成25年1月12日	回復
4	0(2ヶ月)	女	平成25年10月9日	アクトヒブ	J1428	サノフィ	あり	プレベナー ファイザー 12K03A	なし	白血病	平成25年10月13日	評価不能	重い	平成25年10月13日	死亡

※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。

小児用肺炎球菌ワクチン(プレベナー)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TON分類評価が3以上とされた症例	推定接種人数
平成22年2月～平成23年1月	3	0	110万人
平成23年2月～平成23年5月	5	2	75万人
平成23年6月～平成23年8月22日	1	0	65万人
平成23年8月23日～平成23年11月	3	1	85万人
平成23年12月～平成24年3月	1	0	165万人
平成24年4月～平成24年8月	1	0	183万人
平成24年9月～平成24年12月	2	0	108万人
平成25年1月～平成25年3月	3	1	106万人
平成25年4月～平成25年7月	1	0	155万人
平成25年7月～平成26年2月	2	2	127万人
平成26年3月～平成26年9月	0	0	—

ワクチン接種後の後遺症事例

2014年3月1日～2014年9月30日入手分

No.	ワクチン名	年齢・性別	既往歴	経過	病状	重症度	ICD	経過	専門家の意見
1	プレベナー	4月・男性	ミトコンドリアDNA欠失胆管造影肝生検	<p>接種79日前                      黄疸、白色便を主訴として精密検査の為、入院となった。胆汁うっ滞、凝固異常を認め、各種検査では胆道閉鎖症に矛盾しなかったが、入院時より持続する高乳酸血症を認めていた。</p> <p>接種67日前                      開腹下胆道造影を施行したところ、胆道閉鎖症は否定的であり、肝生検を行った。肝臓を用いたミトコンドリア呼吸鎖酵素活性ではcomplex I、III、IVの著明な低下、qPCRにてミトコンドリアDNAコピー数の低下を認め、ミトコンドリアDNA枯渇症候群の診断となった。</p> <p>接種2ヶ月前                      各種ミトコンドリアレスキュー薬、コーンスターチ、コハク酸、ビルビン酸Naの投与、高脂質栄養法等を行い、徐々に胆汁うっ滞は改善傾向となった。</p> <p>接種49日前(生後2ヵ月過ぎ)                      沈降7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)と乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)との同時接種1回目を実施した(規定のスケジュール通りに接種した)。明らかな副反応はなかった。</p> <p>接種当日                      沈降7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)と乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)との同時接種2回目を実施した。</p> <p>接種3日後                      発熱、肝機能障害悪化が認められた(肝不全の発現)。本剤接種側右上肢の発赤・腫脹が出現した。</p> <p>接種4日後                      代謝性アシドーシスが認められた。新鮮凍結血漿輸血、炭酸水素ナトリウムの投与を開始した。以降、アルブミンの投与も行ったが、内科的治療で改善しなかった。</p> <p>高乳酸血症が発現した。乳酸:20mmol/L</p> <p>接種5日後                      発熱は回復した。</p> <p>接種8日後                      本剤接種側右上肢の発赤・腫脹は回復した。</p> <p>肝移植目的に他院へ転院となった。乳酸:22mmol/L</p> <p>接種13日後                      父親をドナーとして肝移植術を施行した。肝不全は回復した(後遺症あり)。高乳酸血症は未回復であった。</p>	肝不全 高乳酸血症 発熱 ワクチン接種部位腫脹	重篤	12K02A	後遺症あり 未回復 回復	<p>OA委員: 予防接種による発熱・サイトカイン誘導などの負荷が、ミトコンドリア枯渇症候群があるために患者の肝不全を悪化させた可能性は否定できない。ただし、本症の患者では軽微なウイルス感染症でも肝不全が悪化することは珍しいことではない。今後、ミトコンドリア枯渇症候群と診断されている患者で同様のことが起きる場合には、注意喚起をする必要が出てくるかもしれない。</p> <p>OB委員: 4か月男児が、HibワクチンとPCV ワクチンいずれも2回目接種3日以降に発熱、肝機能障害悪化、高乳酸血症等が発現している。時間的要素からは、後遺症発現とワクチン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。</p> <p>本症例の基礎疾患としてミトコンドリアDNA枯渇症候群と診断されている。が、もともとミトコンドリアDNA枯渇症候群の症状の出現やそれらの程度は多彩だと考えられている。この基礎疾患の自然経過からは、ワクチン接種がなくとも、それらの症状の出現や悪化は起こり得ると考えられる。但し、ワクチン接種によって、そのリスクが上がったかもしれない。</p> <p>本症例の場合には、個々のデータで評価するに(比較的)十分な情報があるとし、副反応はワクチンによるものかでは肯定も否定もできない、その他の原因と断定できないとするのがよいと思われる。</p> <p>OC委員: ミトコンドリア枯渇症候群で肝機能障害をもった患者では病気の進行とともに肝機能障害、高乳酸血症は進行する。ワクチン接種後増悪がみられているが、ワクチンが関係しているかどうか、判断は困難である。ワクチン接種後の事象で関係は否定できないが、原病による可能性が大である。</p>

2014年3月1日以降の小児用肺炎球菌ワクチン（プレベナー）の死亡報告一覧

平成26年12月8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（J1428） プレベナー（12K03A）	6ヶ月未満・女	平成25年10月9日接種 接種4日後、心肺停止状態 で発見され、搬送先にて死 亡確認。血液検査より、死 因は乳児白血病の可能性 が考えられた。	評価不能	ワクチン接種前の検査 データが不足している が、死因は乳児白血病 の可能性が考えられ、 ワクチン接種との因果 関係は否定的である。	平成26年6月3日 平成26年12月19日 調査会
②	クアトロバック アクトヒブ プレベナー	6ヶ月未満・男	接種直後、ショック状態と なり救急搬送。接種2ヶ月 後、死亡。	調査中	調査中	平成26年8月6日 平成26年12月19日 調査会（報告）

※○の付いた症例：今回の合同会議の対象期間中の死亡症例





委員限り

沈降7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)の副反応報告状況  
 平成25年4月1日から平成26年9月30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	63	128
副反応件数	92	262
副反応の種類	副反応の種類別件数	
胃腸障害		
下痢	1	12
* 血便排泄		19
* 消化管壊死		1
* 腸炎		3
* 腸管虚血		1
* 腸管狭窄		1
* 腸間膜動脈閉塞		1
* 腸重積症	2	18
吐き戻し		1
* 粘液便		1
* 白色便		1
* 腹痛		2
* 腹部腫瘍		4
* 変色便		4
嘔吐	1	11
一般・全身障害および投与部位の状態		
* ワクチンを接種した肢の広汎性腫脹		1
ワクチン接種部位紅斑	1	1
ワクチン接種部位腫脹	1	1
* 悪寒		1
* 炎症		1
高熱	1	2
* 状態悪化		1
注射部位紅斑	3	1
注射部位腫脹	3	1
発熱	24	42
* 無力症		4
* 薬物相互作用		2
感染症および寄生虫症		
* ウイルス性髄膜炎		1
* ウイルス性腸炎		1
* リンパ節腫瘍	1	
* レンサ球菌性尿路感染		1
* ロタウイルス胃腸炎	1	3
* ロタウイルス感染	1	1
* ワクチン接種部位膿瘍		1
* ワクチン接種部位蜂巣炎	1	
* 胃腸炎		3
* 細菌性胃腸炎		1
* 細菌性中耳炎		1
* 細菌性腸炎		1
* 髄膜炎		1
* 中耳炎		3
突発性発疹		1
* 尿路感染		1
* 肺炎		2
* 肺炎球菌感染		3
* 肺炎球菌性髄膜炎		1
* 肺炎球菌性肺炎		1
鼻咽頭炎		1

* 扁桃炎			1
肝胆道系障害			
* 肝機能異常		1	2
* 肝障害			1
* 肝不全			2
眼障害			
* 眼運動障害		1	
* 眼球回転発作			2
血液およびリンパ系障害			
血小板減少性紫斑病		6	3
* 好中球減少症			2
* 自己免疫性溶血性貧血			2
* 腹部リンパ節腫脹			1
免疫性血小板減少性紫斑病		3	
血管障害			
* 静脈閉塞			1
* 川崎病			3
* 蒼白			2
* 末梢循環不良			1
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
* くしゃみ			1
* 咳嗽			2
* 誤嚥			1
* 乳幼児突発性危急事態			1
* 鼻漏			1
心臓障害			
* チアノーゼ		1	1
* 心拡大			4
* 心肺停止		3	
* 心不全			5
* 腱索断裂			1
神経系障害			
意識レベルの低下			1
意識消失			1
* 意識変容状態		2	2
間代性痙攣		1	
* 急性散在性脳脊髄炎		1	1
強直性痙攣		1	
全身性强直性間代性発作		1	1
* 第7脳神経麻痺		1	1
熱性痙攣		7	4
* 脳梗塞		1	
* 無酸素性発作		1	
痙攣		3	6
精神障害			
易刺激性			1
気分変化		1	5
代謝および栄養障害			
* 高乳酸血症			2
食欲減退		1	5
新生児哺乳障害		1	2
* 低血糖症			1
皮膚および皮下組織障害			
環状紅斑			2
丘疹性皮疹		1	
紫斑		1	1
全身性皮疹			2
多形紅斑			5
発疹		1	

* 皮下出血	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	1	1
薬物過敏症		2
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)		
* 白血病	1	
臨床検査		
* C-反応性蛋白増加	4	2
* アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		1
* アラニンアミノトランスフェラーゼ増加		1
* リンパ球刺激試験陽性		1
* 尿量減少		1
* 白血球数増加	4	3

\*未知の事象