

2

平成28年シーズンのインフルエンザワクチン 接種後の副反応疑い報告について

1. はじめに

本稿では平成28年10月から平成29年4月末まで（以下「平成28年シーズン」という。）に報告されたインフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告の状況について紹介します。

医療機関において、インフルエンザワクチンによる副反応疑い報告基準に該当する症状を診断した場合は、因果関係の有無に関わらず、医療機関から厚生労働省に報告することとされています。医療機関からの報告については、製造販売業者からの報告と合わせて、随時、医薬品医療機器総合機構において集計・評価し、死亡症例を含む重篤症例等については専門家の意見も聴取して因果関係評価や、安全対策の必要性についての検討等を行っています。

これらの副反応疑い報告については、定期的に厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会及び薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（以下「合同会議」という。）で調査、審議が行われ、安全対策の必要性について検討されています¹⁾。

2. インフルエンザワクチンの副反応疑い報告状況（平成28年シーズン）

（1）副反応疑い報告数・頻度

インフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告数及び同ワクチンの医療機関納入量から算出した推定接種者数に基づく報告頻度は表1のとおりでした。

表1 副反応疑い報告数及び推定接種者数

| 推定接種者数 (回分) | 医療機関からの報告* | | | 製造販売業者からの報告 (重篤報告)** | |
|----------------------------|------------------|-----------------|----------------|-------------------------|------------------|
| | 報告数 (報告頻度) | うち重篤報告数(報告頻度) | | 重篤報告数(報告頻度) | |
| | | うち死亡報告数 | うち死亡報告数 | うち死亡報告数 | うち死亡報告数 |
| 52,845,556 (H29.4.30現在) | 243 (0.0005%) | 86 (0.0002%) | 6 (0.0001%) | 77 (0.00015%) | 4 (0.000008%) |

* 医療機関からの報告は、予防接種法第12条第1項または医薬品、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（以下「医薬品医療機器法」という。）第68条の10第2項に基づき報告されたものである。

** 製造販売業者からの報告は、医薬品医療機器法第68条の10第1項に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものである。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。

(2) 性別・年齢別の副反応疑い報告状況

性別・年齢別のインフルエンザワクチンの副反応疑い報告は表2及び表3のとおりでした。

表2 性別報告数

| 性別 | 医療機関からの報告数 | 製造販売業者からの報告数 |
|----|------------|--------------|
| 男性 | 113 | 39 |
| 女性 | 130 | 34 |
| 不明 | 0 | 4 |
| 合計 | 243 | 77 |

表3 年齢別報告数

| 年齢 | 医療機関からの報告 | | | 製造販売業者からの報告 | |
|--------|-----------|---------|---------|-------------|---|
| | 報告数 | うち重篤報告数 | | 重篤報告数 | |
| | | うち死亡報告数 | うち死亡報告数 | うち死亡報告数 | |
| 0～9歳 | 79 | 28 | 0 | 23 | 0 |
| 10～19歳 | 22 | 8 | 0 | 2 | 0 |
| 20～29歳 | 20 | 6 | 0 | 4 | 0 |
| 30～39歳 | 20 | 10 | 1 | 7 | 0 |
| 40～49歳 | 27 | 7 | 0 | 10 | 0 |
| 50～59歳 | 18 | 4 | 2 | 6 | 0 |
| 60～69歳 | 15 | 3 | 1 | 6 | 1 |
| 70～79歳 | 15 | 3 | 0 | 7 | 0 |
| 80歳以上 | 27 | 17 | 2 | 9 | 2 |
| 不明 | 0 | 0 | 0 | 3 | 1 |
| 合計 | 243 | 86 | 6 | 77 | 4 |

(3) 報告された症状の内容

平成28年シーズンのインフルエンザワクチンの器官別大分類別の副反応疑い報告の内容は表4の右欄のとおりです。平成27年シーズンの報告内容と比較して大きな変化はありませんでした。

また、接種後の死亡報告は10例報告されましたが、専門家の評価の結果、うち9症例は、ワクチン接種と死亡との直接的な因果関係が認められないとされました。急性散在性脳脊髄炎（ADEM）による死亡と診断された1例については専門家より、ワクチン接種と死亡との因果関係が否定できないと評価されました。なお、ADEMは、インフルエンザワクチンの添付文書に重大な副反応として記載されており、副反応疑い報告基準により28日以内の発生について報告することとなっています。

ギラン・バレー症候群やADEMの可能性のあるものとして報告された症例^(注1)は17例ありましたが、

このうち、専門家の評価により、インフルエンザワクチン接種との因果関係が否定できないギラン・バレー症候群、ADEMと判断された症例は、各々6例、2例でした。

アナフィラキシーの可能性のあるものとして報告された症例^(注2)は19例ありましたが、このうち、ブライトン分類評価がレベル3以上でアナフィラキシーと評価された報告数は8例（うち重篤8例）でした。

なお、各社のロットごとの報告数については、アナフィラキシーが特定のロットに集中しているということはありませんでした。

その他の報告された症状も含め、「ワクチンの安全性に新たな懸念は認められない」と平成29年8月に開催された合同会議で評価され、現時点では添付文書の改訂等の対応は必要なく、引き続き報告状況及び報告内容に注視していくこととされました。

注1) 症状名が「ギラン・バレー症候群」「ADEM」として報告された症例及び経過からギラン・バレー症候群、ADEMが疑われる症例。

注2) 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。

表4 平成27年シーズン及び平成28年シーズンのインフルエンザワクチンの器官別大分類別副反応疑い報告数の比較

| 症状の器官別大分類 | 平成27年シーズン 4価インフルエンザワクチン (季節性3価及びH1N1) | | 平成28年シーズン 4価インフルエンザワクチン (季節性3価及びH1N1) | |
|-------------------|---|-------------|---|-------------|
| | 医療機関からの報告 (重篤報告) | 製造販売業者からの報告 | 医療機関からの報告 (重篤報告) | 製造販売業者からの報告 |
| 血液およびリンパ系障害 | 3 | 1 | 6 | 6 |
| 心臓障害 | 1 | 2 | 2 | 1 |
| 先天性、家族性および遺伝性障害 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 耳および迷路障害 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 内分泌障害 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 眼障害 | 4 | 1 | 5 | 1 |
| 胃腸障害 | 7 | 9 | 10 | 5 |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 55 | 60 | 42 | 34 |
| 肝胆道系障害 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 免疫系障害 | 16 | 9 | 12 | 5 |
| 感染症および寄生虫症 | 12 | 7 | 12 | 13 |
| 臨床検査 | 2 | 2 | 4 | 5 |
| 代謝および栄養障害 | 1 | 7 | 2 | 0 |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 4 | 10 | 5 | 4 |
| 神経系障害 | 31 | 24 | 31 | 25 |
| 精神障害 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| 腎および尿路障害 | 3 | 1 | 5 | 5 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 11 | 11 | 7 | 4 |
| 皮膚および皮下組織障害 | 16 | 14 | 7 | 14 |
| 血管障害 | 6 | 4 | 2 | 0 |
| 総計 | 178 | 166 | 156 | 126 |

3. 今後の安全対策について

医療機関においては、副反応疑い報告基準に該当する症状を診断した場合は、「定期の予防接種等による副反応疑いの報告等の取扱いについて」²⁾のとおり、因果関係が必ずしも明確でない場合であっても速やかな報告をお願いします。

また、平成29年シーズンも引き続きアナフィラキシーの発生に際しては以下の点にご留意ください。

- ① 接種後30分程度は、被接種者の状態を十分に観察すること
- ② アナフィラキシーと思われる症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと
- ③ 接種後に異常が認められた場合には、速やかに医師に連絡し、診察を受けるよう被接種者・保護者の方に伝えること

今後とも、インフルエンザワクチンの副反応疑い報告等の安全性に関する情報を収集し、安全対策を行っていきます。

〈参考文献〉

- 1) 厚生労働省：第29回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会，平成29年度第5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（合同開催） 配付資料8「インフルエンザワクチンの副反応疑い報告状況」
<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000175591.pdf>
- 2) 「定期の予防接種等による副反応疑いの報告等の取扱いについて」平成25年3月30日付け健発0330第3号・薬食発033第1号，健康局長・医薬食品局長通知（平成26年7月16日，平成26年9月26日，平成26年11月25日，平成28年8月30日及び平成29年9月25日一部改正）
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/170925-01c.pdf>
報告様式
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/hukuhannou_houkoku/dl/youshiki_01.pdf
報告書の入力アプリ（国立感染症研究所）
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaers-app.html>

参考 副反応疑い報告基準

<定期接種>

| | |
|--|---------------------------|
| アナフィラキシー | 4時間 |
| 肝機能障害 | 28日 |
| 間質性肺炎 | 28日 |
| 急性散在性脳脊髄炎（ADEM） | 28日 |
| ギラン・バレー症候群 | 28日 |
| けいれん | 7日 |
| 血管炎 | 28日 |
| 血小板減少性紫斑病 | 28日 |
| 視神経炎 | 28日 |
| 脊髄炎 | 28日 |
| 喘息発作 | 24時間 |
| ネフローゼ症候群 | 28日 |
| 脳炎又は脳症 | 28日 |
| 皮膚粘膜眼症候群 | 28日 |
| その他の反応 (①入院, ②死亡又は永続的な機能不全に陥る又は陥るおそれがある 場合であって, それが予防接種を受けたことによると疑われる症状) | 予防接種との関連性が高いと 医師が認める期間 |

「その他の反応」を除き, それぞれ定められている時間までに発症した場合は, 因果関係の有無に問わず, 国に報告することが予防接種法等で義務付けられています。

<任意接種>

任意接種における報告対象となる情報は, 予防接種ワクチンの使用による副作用, 感染症の発生について, 保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から報告の必要があると判断した情報（症例）であり, 具体的には以下の事項（症例）を参考とすること。なお, ワクチンとの因果関係が必ずしも明確でない場合であっても報告の対象となり得ること。

- (1) 死亡
- (2) 障害
- (3) 死亡につながるおそれのある症例
- (4) 障害につながるおそれのある症例
- (5) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症状（(3) 及び (4) に掲げる症例を除く。）
- (6) (1) から (5) までに掲げる症例に準じて重篤である症例
- (7) 後世代における先天性の疾病又は異常
- (8) 当該医薬品の使用によるものと疑われる感染症による症例等の発生
- (9) (1) から (8) までに示す症例以外で, 軽微ではなく, かつ, 添付文書等から予測できない未知の症例等の発生