

平成 22 年 11 月 19 日

健康局結核感染症課

医薬食品局安全対策課

報道関係者 各位

インフルエンザワクチンの接種後の 死亡事例の報告について（その 2）

インフルエンザワクチンの接種後の副反応報告において、報告医がワクチン接種との「関連有り」として報告した 2 例目（80 代男性）、3 例目（10 歳未満の男児）の死亡事例について情報提供します。2 例目は接種後に DIC を起こしたとされる症例、3 例目は接種後にライ症候群（疑い）を起こしたとされる症例ですが、いずれも基礎疾患を有する患者であり、専門家による一次評価では、現時点の患者情報において、ワクチン接種との関連性については不明です。

引き続き、因果関係の詳細については調査中です。

インフルエンザワクチンを安全に接種いただくために

(1) 一般的な注意

- アレルギー・ぜんそくの既往のある方への接種については、適切な準備と対応をして接種に当たるよう注意をお願いいたします。
- アレルギー・ぜんそくの既往のある方への接種については、ワクチン接種後、少なくとも 30 分後までは、健康状態をご確認ください。

- (2) 重い基礎疾患をお持ちの患者さんは、風邪やワクチン接種などの刺激により、病気の状態が悪化する可能性もありますので、主治医及び専門性の高い医療機関の医師に対し、必要に応じて、接種の適否について意見を求め、接種の適否を慎重に判断してください。

平成22年11月18日

インフルエンザワクチン接種後の死亡事例の報告について（その2）

厚生労働省健康局結核感染症課
医薬食品局安全対策課

本年10月より接種が開始されているインフルエンザワクチン接種後の副反応報告において、死亡事例（報告医が関連ありとして報告した2例）が報告されたため、情報提供します。

1. 報告症例1

(1) 報告内容

① 事例

80歳代の男性。胃切除後のダンピング症候群により、低血糖が認められていたため、平成22年9月11日より、自己血糖測定の教育入院中であった。

既往歴は、胃潰瘍による胃切除後（約20年前）。基礎疾患として、慢性心不全、肝硬変を有していたが、状態は安定しており、全身状態は良好であった。

10月27日午前10時、インフルエンザHAワクチンを接種。接種後より38℃台の発熱が出現し、10月31日まで継続。

10月31日、汎血球減少症、意識障害、呼吸困難、多臓器不全（虚血性心疾患）が発現。SpO₂ 89%。酸素5L/分の投与においても上昇は認められず10L/分へ増量。血液検査にて、白血球1000/ μ L、赤血球161万/ μ L、血色素5.1g/dL、血小板9.3万/ μ L。同日19時には血小板は更に低下し、3.0万/ μ Lであった。なお、発熱は同日中に35℃台へ低下している。

輸血、 γ グロブリン投与、ステロイド剤投与等の治療が実施されたが、血小板の回復は認められなかった。11月9日午後8時56分、死亡。剖検は実施されていない。副反応報告日 11月11日。

② 接種されたワクチンについて

化血研 L47C

③ 接種時までの治療等の状況

入院中、接種までの期間に発熱は認めなかった。併用薬としては、数年間以上にわたりフロセミドを服用中。一昨年度よりインフルエンザワクチンの接種歴あり。

(2) ワクチン接種との因果関係

主治医は、ワクチン接種と死亡との因果関係はありと判断し、「接種を契機にDICが

発症し、多臓器不全、死亡に至ったもので、本剤以外の原因は考えられない」と報告しているが、専門家の意見は以下のとおり。

○A先生：

詳細情報がなく、判定困難であるが、敗血症による死亡のように思われる。高齢者疾患を多数見てきた経験上、病態は肝硬変症に合併した敗血症（頻度的に尿性の確率高い）、DIC・多臓器不全の合併による死亡例に類似している。血液培養、尿沈渣・培養検査は行われておらず、剖検もなく、確証はない。せめて、以前の排尿状況、経過中の排尿状態、CVA叩打痛の有無、血圧の経過などを知りたい。HAワクチンの副作用でこのような経過を辿るものは知られておらず、副反応と断定する根拠は乏しいと思われる。

○B先生：

他の原因がなく、汎血球減少が急速に進行している状況を考えるとインフルエンザワクチンの可能性が高くなる。汎血球減少→敗血症→死亡の可能性が高いと考える。

○C先生：

接種後（10月27日接種）に発熱があり高熱が持続しており汎血球減少症の発現は否定できない。ただし、接種前の血液検査は9月11日、接種後の採血時期は10月31日であり、その間の状況がわからないので接種による汎血球減少症の診断には限界がある。また、慢性心不全、肝硬変の疾患を有しているため、11月9日の死因であるDIC、多臓器不全は、接種による直接の因果関係は低いものと思われるが、接種後の一連の事象としては否定できない。

2. 報告症例2

(1) 報告内容

① 事例

10歳未満の男児。精神運動発達遅滞、慢性肺疾患を基礎疾患として有する患者。

平成22年11月11日午後3時頃、インフルエンザワクチンを接種。接種時の意識レベル、呼吸状態については著変なし。

11月12日午前6時頃、呼吸停止で発見され、救急搬送された。蘇生を実施するが、反応は認められず午前7時13分に死亡。蘇生時の血液検査にて、肝逸脱酵素の上昇、高アンモニア血症、低血糖を認めた。頭部、胸部、腹部CT検査では死因を特定できる変化を認めなかった。副反応報告日11月12日

② 接種されたワクチンについて

微研会 HA101D

③ 接種時までの治療等の状況

精神運動発達遅滞、慢性肺疾患を有していた。基礎疾患に対し、エリスロマイシン、アンブロキシソール塩酸塩、ブロムヘキシン塩酸塩の継続投与を受けていた。本児は昨年、新型と季節性のインフルエンザワクチンを接種していた。

(2) ワクチン接種との因果関係

主治医は、死亡病名としては、ライ様症候群と判断している。ライ様症候群と本剤との因果関係はありと報告しており、その他の要因としては基礎疾患の可能性があると報告している。

また、病態としては、「接種をきっかけに異常反応を起こし死亡に至った可能性は否定できない」と判断している。死亡後に、肝臓、皮膚の組織採取を行っている。病理結果は未だ得られていない。

専門家の意見は以下のとおり。

○A先生：

ワクチン接種 15 時間後に呼吸停止にて発見された基礎疾患のある患者さんである。ワクチン接種と Reye 症候群（疑い）発症までの時間が非常に早いこと、中枢神経異常を伴う原因を確定できていない先天性疾患を基礎疾患として持っていることから、ワクチン接種が死亡の原因かどうかは否定も肯定もできないと考える。

○B先生：

ライ様症候群の根拠は AST/ALT、LDH、アンモニアの著明な増加と低血糖だと思うが、来院時既に心肺停止状態であったので、その影響も否定できない。また精神運動発達遅滞、水頭症といった基礎疾患があるため、例えば感染症に伴って低血糖や痙攣などを起こした可能性も考えられる。ライ症候群の診断には病理解剖による組織所見も重要であり、組織の結果を待ちたい。

ただ、いずれにしても感染症や痙攣重積等他の誘引も考えられ、ワクチンとの明確な因果関係を証明するのは難しい。もちろん因果関係を否定するのも、他の要因が明らかにされない限りは難しいと思う。

○C先生：

因果関係の評価は現時点では情報不足で困難である。

インフルエンザワクチンとの因果関係並びにライ症候群との関連について、インフルエンザワクチン接種から呼吸停止出現までの時間的要素（15 時間後程度）からは、現時点ではこの症状（ライ症候群疑いについてではない）とワクチンとの因果関係を否定する合理的理由は見当たらない。但し、資料内容からは、主治医が診断されたようなライ症候群疑いとする判断根拠は希薄であると考ええる。

死因の特定については、基礎疾患の診断に加えて、剖検結果が寄与してくれる可能性が高いと考える。死因の特定、基礎疾患の診断や剖検結果で、ワクチンと症状との因果関係もさらにはっきりしてくるのではないかと考える。

(参考1)

昨シーズンの新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチンの接種後の副反応報告においては、推定接種者数約2,100万人中死亡例が133人報告されている(平成21年10月～平成22年9月)。

このうち、報告医から接種との因果関係があるとして報告された事例は3例であった。この副反応報告においては、死亡とワクチン接種の直接の明確な因果関係がある症例は認められなかったが、死亡例のほとんどが、重い持病をもつ高齢者であった。

(参考2)

今シーズンのインフルエンザワクチンの医療機関納入数量は、平成22年11月12日現在1,821万本(1mLバイアル換算)(推定接種可能者数約3,643万人)

11月16日17時現在の副反応報告数261人、うち、重篤な副反応として報告医等が報告したものは33人(今回の事例を含む)。死亡例は、9例報告されている(うち、今回の事例を含む主治医の評価が「関連あり」の症例は3例)。

(参考3)

今シーズンのインフルエンザワクチンは、これまでの季節性インフルエンザワクチン(A/H3N2、B型)と新型インフルエンザワクチン(A/H1N1)の3つの株が混合された3価ワクチンである。