

ヒブワクチン及び小児用肺炎球菌ワクチンに関する死亡報告一覧

平成24年1月12日現在

<2種類以上のワクチンが同時接種された例>

No.	ワクチン① ロット	ワクチン② ロット	ワクチン③ ロット	年齢・性別・基礎 疾患(持病)	接種日・経過	調査の結果	報告日 自治体 調査会評価
9	プレベナー (2回目) 10L02A	アクトヒブ (2回目) G1231		6ヶ月未満・男	平成23年10月12日 接種2日後、朝、児が呼吸してい ないところを発見。搬送先にて死 亡確認。	解剖は行われていないが、死因は窒息の可能性 が高く、ワクチン接種との因果関係は不明。	平成23年10月14日
10	プレベナー (2回目) 10L03A	アクトヒブ (2回目) G1229	DPT(北里) (2回目) AM010C	6ヶ月以上1歳未 満・男	平成23年10月1日 接種翌日、痙攣重積の疑いのため 搬送、入院加療。入院2日後退院。 接種11日後、突然死。	解剖所見からは死因は乳幼児突然死症候群と されている。接種直後の意識低下は、ワクチン との因果関係は否定できないが、死亡とワクチ ン接種との因果関係は不明。	平成23年10月14日
11	プレベナー (3回目) 11B02A		DPT(北里) (2回目) AM011B	6ヶ月未満・女 基礎疾患なし	平成23年12月15日 プレベナー接種7日後、劇症型心 筋炎で死亡	死因は心筋炎とされているが、解剖は行われて おらず、死亡とワクチン接種との因果関係は不 明。	平成24年1月5日

※No. は以前に報告された症例から継続して付している。

<ワクチンが単独接種された例>

No.	ワクチン① ロット	ワクチン② ロット	ワクチン③ ロット	年齢・性別・基礎疾患 (持病)	接種日・経過	調査の結果	報告日 自治体 調査会評価
3	プレベナー 11B01A	アクトヒブ (ロット番号 調査中)		6ヶ月未満・女	プレベナー接種 7 日前にアクトヒブ接種。プレベナー接種 2 日後、死亡。	解剖は行われておらず、死因もワクチン接種との因果関係も不明。	平成 23 年 11 月 21 日

※No. は以前に報告された症例から継続して付している。

(同時接種・症例 10)

1. 報告内容

(1) 事例

6ヶ月以上1歳未満の男性。

平成23年10月1日、沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン2回目、乾燥ヘモフィルスb型ワクチン2回目、沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン2回目を同時接種。

10月2日午前1:00までは、特に変化なかったが、午前5:30、体熱感あり、眼球上転、脱力しており、救急要請となった。救急車内でE1V1M4と意識の低下認めるも、意識レベルは改善し、来院時は啼泣がみられていた。明らかな熱性痙攣とも言い難く痙攣重積の疑いにて精査加療目的にて入院。入院時、体重9kg程度、体温37.6℃、心拍数171/min、血圧107/74mmHg、呼吸数24/min、血中酸素濃度100% (2L mask)、項部強直なし。

来院時は啼泣あるも、やや傾眠傾向。痛み刺激には軽度の反応あり。細菌性髄膜炎の可能性も否定できないため、注射用セフトリアキソンナトリウム100mg/kg/day開始するも、血液検査結果・臨床症状より否定的とされ、同日中止。血液検査結果では、白血球 $14.7 \times 10^3/\text{mm}^3$ 、赤血球 $4.13 \times 10^3/\text{mm}^3$ 、ヘモグロビン10.7g/dL、血小板数 $464 \times 10^3/\text{mm}^3$ 、PT-INR 1.13、APTT 30.6秒、フィブリノゲン定量181mg/dL、D-ダイマーFDP 0.6 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、総蛋白5.6g/dL、アルブミン3.9g/dL、総ビリルビン0.2 mg/dL、AST 37IU/L、ALT 23IU/L、LDH 305 IU/L、クレアチニン0.35 mg/dL、尿素窒素12.2 mg/dL、尿酸7.9 mg/dL、Na 140mEq/L、K 4.7 mEq/L、Cl 108 mEq/L、CK 160 IU/L、CRP 0.63mg/dL、血糖254 mg/dL、アンモニア76 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、乳酸1.1 mg/dLであった。静脈ガス分析では、pH 7.286、 pO_2 43.1mmHg、 HCO_3 19.9 mEq/L、ABE -6.0 mmol/Lであり、混合性のアシドーシス・高アンモニア血症・高血糖が認められた。髄液検査結果では、細胞数11/ μL 、単核球9/ μL 、分葉核球2/ μL 、その他0/ μL 、蛋白定量34.0mg/dL、Cl 126 mEq/L、グルコース117 mg/dLであった。頭部CT画像では明らかな異常所見なし。来院4時間後には意識清明、経口哺乳可能となり、来院12時間後の血液検査結果では、アンモニア・血糖値は改善し、来院24時間後の血液検査ではアシドーシスも改善した。以上より、アシドーシス・高アンモニア血症・高血糖は痙攣による反応性の異常値と判断された。その後全身状態悪化なく、経口哺乳も良好。

10月4日 退院。退院後は元気に過ごす。

10月12日 午前1:00頃、布団の上で仰向けで掛け布団をかけている児が呼吸をしていないことを家族が発見し、救急要請となる。吐瀉物は認められなかった。午前1:39病院着、胸骨圧迫され入室。搬送時の身体所見は、体温

34.3°C、脈拍なし、血圧なし、自発呼吸無し、瞳孔散大で両側均等、口腔内に乳汁様の吐物多量あり、頸静脈怒張なし、呼吸なし、心音なし、腹部は平坦で硬く、顔面四肢に紫斑あり、四肢は軽度硬直あり、心肺停止状態であった。

搬送時の血液検査結果は、白血球 $17.8 \times 10^3/\text{mm}^3$ 、赤血球 $3.60 \times 10^3/\text{mm}^3$ 、ヘモグロビン 9.7g/dL、血小板数 $421 \times 10^3/\text{mm}^3$ 、pH(静脈) 6.219、 pCO_2 188.7 mmHg、 pO_2 13.7 mmHg、AST 204 IU/L、ALT 172 IU/L、LDH 1061 IU/L、クレアチニン 0.49 mg/dL、尿素窒素 9.4 mg/dL、尿酸 3.6 mg/dL、Na 139mEq/L、K >10.0 mEq/L、CPK 1457 IU/L であった。

アドレナリン注射液の静注、気管内挿管等の蘇生処置を行うも反応なく、午前 2:12、死亡確認。

行政解剖の結果、死因は SIDS とされた。解剖所見として、両肺うっ血、大小脳うっ血著明なるも出血は認められなかった。気管気管支に異物はなく、胸腺被膜下・心外膜下・両肺漿膜下に溢血点が認められた。

(2) 接種されたワクチンについて

沈降 7 価肺炎球菌結合型ワクチン (ファイザー 10L03A)

乾燥ヘモフィルス b 型ワクチン (サノフィパスツール G1229)

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン (北里研 AM010C)

(3) 接種時までの治療等の状況

基礎疾患、家族歴、発育状況は特になし。出生体重 2,952g、在胎 37 週、帝王切開にて出産。沈降 7 価肺炎球菌結合型ワクチン、乾燥ヘモフィルス b 型ワクチンの 1 回目の同時接種歴があるが、副反応はみられなかった。9 月 26 日軽い咳と痰のため、チペピジンヒベンズ酸塩散 0.2g、アンブロキソール塩酸塩ドライシロップ 0.6g、プロカテロール塩酸塩水和物顆粒 0.25g を服用。服用期間は不明だが、接種時は感冒症状なし。

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

接種医： 不明。強く疑う根拠はない。

搬送先担当医：ワクチン接種後に明らかに悪くなっている状態でもないし、ワクチン接種によらず SIDS を起こす年齢のため、ワクチンとの因果関係は不明。

3. 専門家の意見

○A 先生： DPT ワクチン、Hib ワクチン、肺炎球菌ワクチン同時接種 (2回

目)の翌日に発熱、痙攣重積をおこし、翌日に自然回復した生後6ヶ月の乳児。ワクチン接種と発熱・痙攣重積との間に前後関係はあるが、因果関係は不明。

同児が上記ワクチンの同時接種後11日目に心肺停止状態で発見された。ワクチン接種と死亡との間に前後関係はあるが、因果関係は不明。

これら2回のエピソードから判断するに、児には先天代謝異常症などの異常が存在することが疑われる。行政解剖の結果、死因はSIDSの可能性とされる。今後も先天代謝異常症などの死亡原因を特定できない場合にはSIDSと判断する。

○B先生：10月2日の意識低下はプレベナー、Hib、DPT接種翌日のことで、ワクチンとの因果関係は否定できない。ただし、意識低下がけいれん(熱性けいれんも含め)によるものかどうかは不明。血液検査結果からは、先天代謝異常の可能性も否定できないと考える。今回の発作まで臨床的に同様のエピソードを示すものはなかったことから、少なくともワクチンがこの発作の誘引となった可能性があり、因果関係については上記のように判断した。

しかし、10月12日の発見時の状態(掛け布団をかけている児が呼吸していない)はSIDSの可能性を示唆するものであるため、ワクチンと死亡との直接の因果関係は少ないと考えざるを得ない。ただ、ここで問題となるのは、10月2日の発作が死亡の原因と関係ないかどうかであり、SIDSを打ち消すだけの原因が剖検から得られるかどうかだと思ふ(例えば肝臓の組織や酵素測定(剖検なので無理かもしれないが)で先天代謝異常等の診断がつけば、基礎疾患のある乳児へのワクチン接種が基礎疾患に対し何らかの悪影響を及ぼしたことになると思ふ。)が、剖検結果は情報が少なく、これだけの情報では先天代謝異常等の除外はできないものの、剖検でSIDSとされているので、ワクチンとの因果関係はなしと考えられる。

○C先生：10月1日 肺炎球菌、インフルエンザ菌、三種混合ワクチンの同時接種。10月2日に軽度発熱、意識レベルの低下、けいれんがあり入院。入院時の検査を診断すると白血球数・CRPから細菌感染は否定的であり、髄液所見から髄膜炎も否定され、入院後の経過を統合するとけいれん重積と考えるのが妥当と思ふ。けいれんの原因としては、(新たなウイルス感染症も否定はできないが)ワクチン接種に伴う発熱がもっとも可能性が高い。

症状が軽快して10月4日に退院、12日に無呼吸の状態で見られているが、退院後から無呼吸に至る間に特別な症状もなく、突然死亡したいわゆる乳幼児突然死症候群(SIDS)が考えられ、行政解剖の結果とも一致する。血液検査は死亡後経過した材料であるが、肝障害(AST、ALT、LDH、CPK上昇)の所見があり、ライ症候群(原因不明)も考慮される。

(同時接種・症例 11)

1. 報告内容

(1) 事例

6ヶ月未満の女性。

平成23年12月7日、乾燥ヘモフィルスb型ワクチン接種。平成23年12月15日、沈降7価肺炎球菌ワクチン、沈降百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンを接種。接種前後に特段の異常は認めなかった。

12月22日12時、BCG予防接種のため来院。活気あり哺乳状態も良好であったが、診察で心音分裂（ギャロップリズム）があり接種を中止して心電図、胸部レントゲン撮影を行った。心電図では心拍数 150～160/min で年齢に比して頻脈ではあったが、波形に大きな問題なし。胸部レントゲンでは肺野には問題がなかったが、CTR 52%と軽度心拡大を認めたため、心エコー検査を行ったところ、EF 43～46%で心機能（特に後壁）の著明な低下を認めた。心筋炎を疑って、採血、ライン確保後、入院となった。血液検査結果は、WBC 12970/ μ L、CRP 0.04mg/dL、AST 41U/L、ALT 15U/L、LDH 306U/L、CK 309U/L、CK-MB 56.0U/L、BNP 3459.9pg/mLであり、他の検査結果と合わせて心筋炎と診断した。14時頃入院し、ドパミン塩酸塩、ドブタミン塩酸塩、ミルリノン投与開始するも15時頃突然徐脈となったため、直ちに心臓マッサージを開始した。適宜、アドレナリン、グルコン酸カルシウム、炭酸水素ナトリウムなどの投与も行ったが反応が乏しく、心臓マッサージを止めるとすぐに徐脈となる状態であった。両親に話をし自然経過を見ることとなり、急変後約1時間で死亡を確認した。

解剖は行われていない。

死因は劇症型心筋炎とされた。

(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（サノフィ G1330）

沈降 7 価肺炎球菌結合型ワクチン（ファイザー 11B02A）

沈降百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン（北里研 AM011B）

(3) 接種時までの治療等の状況

自然経膈分娩にて 39 週 2826g で出生。出生後には特段異常なく生後 5 日目に退院。その後の月 1 回検診でも特に異常は認めなかった。

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

接種医：急激な経過で死亡した症例であり、発病1ヶ月以内に予防接種を喫

施していたことから念のため報告した。検査結果、経過から最終的には劇症型心筋炎と診断した。原因は、一般的にはウイルス感染などが考えられるが、その特定は非常に難しい。今回の症例に関しても同様で、ワクチン接種との因果関係については全く不明である。

3. 専門家の意見

○A 先生：臨床経過と BNP 高値及び心エコーでの心機能低下の臨床検査結果からは急性心不全（あるいは可能性は低いかもしれないが慢性心不全の急性増悪）があったと推測される。この心不全の原因として心筋炎等（慢性心不全の急性増悪の場合は拡張型心筋症）の心筋疾患（心筋障害）が疑われ、これに 1 週間前に接種したプレベナーや DPT、2 週間前に接種したヒブ等のワクチンが関与した可能性は否定できない。しかし、因果関係を積極的に肯定する根拠もない。また、報告医が述べるような「ウイルス感染が原因」となっていることを示唆する根拠もない。急性心不全発症前の 1~2 週間に上気道や胃腸症状など感染を示す徴候が有無や、家人にこのような症状を持つ人の有無がわかれば、ワクチンとの因果関係を考える上で重要な情報になると思う。

結局、死亡の原因と考えられる急性心不全とワクチンとの因果関係は否定できないと判断します。

○B 先生：不活化ワクチン接種後 2 週間を経過していることから、ワクチン接種が関与している可能性は考えにくい。報告医のコメントにもあるように劇症型心筋炎（心筋症）の発症にはウイルス感染が関与している可能性が高いと考えられるが、解剖が行われておらず、ウイルス学的検査の結果もないので原因は不明。また正確な月齢が不明だが、ワクチンが接種された時点で、既に何らかの心筋症を発症していた可能性も否定はできない。ただ劇症型心筋炎（心筋症）の原因が積極的に示されない限りは、ワクチンとの因果関係が否定できないのはやむを得ない。

○C 先生：普通分娩で出生後も特に異常なし。ワクチン接種前後にも異常は認められなかった。白血球やや増加、CRP 陰性、CK、CK-MB やや高値、BNP 高値。

劇症型心筋炎の原因としてウイルス感染が最も可能性が高いが、循環器病の診断と治療に関するガイドライン 2002-2003 年度合同研究班報告によると、心筋炎を惹起する物質に破傷風トキソイドの記載がある。これが原因かどうか

かの確証はないが、可能性の一つとしてあげられるのではないか。