

**日本脳炎ワクチンの
副反応報告状況について**

○乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン

商 品 名 : ①エンセバック皮下注用
 ②ジェービックV
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
販 売 開 始 : ①平成23年4月
 ②平成21年6月
効 能 ・ 効 果 : 日本脳炎の予防

副反応報告数

(平成27年11月1日から平成28年2月29日報告分まで：報告日での集計)

平成27年11月1日から平成28年2月29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。

※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27年11月1日 ～平成28年2月29日	976, 041	3 (1) 0. 0003% (0. 0001%)	8 (3) 0. 0008% (0. 0003%)	3 (1) 0. 0003% (0. 0001%)
(参考) 平成24年11月1日～平成28年2月29日 までの累計	13, 285, 799	98 0. 0007%	305 0. 002%	111 0. 0008%

※1人あたり0. 5mL接種されたと仮定した。

平成27年11月1日から平成28年2月29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	2	0	0	0	1	3	3	0	0	0	0	3
うち同時接種あり	1	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0

(注意点)

※ 副反応報告については、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副反応報告は、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。

日本脳炎ワクチンの副反応報告状況

平成25年4月1日から平成28年2月29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27年10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27年11月～平成28年2月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	99	44	143	3	3	6
症状別総件数	163	72	235	3	5	8
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* アセトン血性嘔吐症		1	1			
悪心	1		1			
下痢	1		1			
腹痛	1	3	4		1	1
嘔吐	5	2	7			
一般・全身障害および投与部位の状態						
異常感	1		1			
倦怠感	1		1			
注射部位硬結	1		1			
注射部位紅斑	1		1			
注射部位疼痛	2		2			
発熱	16	13	29			
* 歩行障害	2		2			
* 末梢腫脹	2		2		1	1
感染症および寄生虫症						
* ワクチン接種部位蜂巣炎	1		1			
* 髄膜炎		1	1			
脳炎	2		2	1		1
* 無菌性髄膜炎	2	1	3			
肝胆道系障害						
* 肝機能異常	1	2	3			
眼障害						
* 眼瞼浮腫		1	1			
筋骨格系および結合組織障害						
* 筋力低下	2		2			
* 若年性特発性関節炎		1	1			
* 全身性エリテマトーデス		1	1			
血液およびリンパ系障害						
リンパ節症	1		1			
* 血球減少症	1		1			
血小板減少性紫斑病	4	3	7	1		1
播種性血管内凝固	1		1			
* 汎血球減少症	1	1	2			
免疫性血小板減少性紫斑病	3	2	5			
* 脾腫	1		1			
血管障害						
ショック	1		1			
* レイノー現象	1		1			
* 高動脈炎	1		1			
* 川崎病	2		2			
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
咽頭紅斑	2		2			
口腔咽頭痛	1	1	2			
鼻漏	1		1			
喘鳴	1		1			
社会環境						
* 寝たきり	1		1			
心臓障害						
* チアノーゼ	1		1			
* 心肺停止	1		1			
神経系障害						
* ギラン・バレー症候群	1	1	2			
* ジスキネジア					1	1
* てんかん	2		2			
* てんかん重積状態	1		1			
* ミオクローヌス	1		1			
* 意識レベルの低下	1	1	2			
* 過眠症		1	1			
感覚鈍麻	1		1			
* 起立障害	1		1			
急性散在性脳脊髄炎	9	2	11			
* 群発発作	1		1			
* 四肢麻痺		1	1			
* 視神経炎	1	1	2			
* 視神経脊髄炎スペクトラム障害	1		1			
* 軸索型ニューロパチー		1	1			
失神	1		1			
失神寸前の状態	6		6			
* 重症筋無力症					1	1
* 小脳性運動失調	2	1	3			
* 前頭葉てんかん	1		1			
* 多発性硬化症		1	1			
* 体位性めまい	1		1			
頭痛	3		4			
熱性痙攣	16	4	20			
脳症	5		5		1	1
* 浮動性めまい	1		1			
* 舞蹈病		1	1			
痙攣発作	12	6	18			
生殖系および乳房障害						
* 月経障害	1		1			
精神障害						
* 退行行動	1		1			
先天性、家族性および遺伝性障害						
* 脊髄空洞症	1		1			
代謝および栄養障害						
* 高アマラーゼ血症		1	1			
食欲減退	1		1			
内分泌障害						
* 尿崩症	1		1			

	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27年10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27年11月～平成28年2月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
皮膚および皮下組織障害						
* ヘソホ・シェンライン紫斑病					1	1
丘疹		1		1		
紅斑		1		1		
全身性皮疹	1			1		
* 多形紅斑	1	5		6		
* 膿疱性乾癬	1			1		
痒疹		1		1		
蕁麻疹	3	4		7		
免疫系障害						
アナフィラキシーショック		6	1	7		
アナフィラキシー反応		7	2	9		
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)						
* 新生物		1		1		
臨床検査						
* 握力低下		1		1		
* 凝固検査異常			1	1		
* 血小板数減少		1		1		
* 血清フェリチン増加		1		1		

*未知の事象

日本脳炎ワクチンの副反応報告状況

予防接種後副反応報告書の別紙様式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、副反応報告状況をもとに集計を行った。

	平成25年4月～平成27年10月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	平成27年11月～平成28年2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	16	
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)*2	11	
脳炎・脳症*3	7	2
けいれん*4	38	
血小板減少性紫斑病*5	12	1

*1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応

*2 急性散在性脳脊髄炎

*3 脳炎、脳症

*4 熱性痙攣、痙攣発作

*5 血小板減少性紫斑病、免疫性血小板減少性紫斑病

日本脳炎ワクチン 重篤症例一覧
(平成27年11月1日から平成28年2月28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	症状名	発生日	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
1	4歳	女	平成27年10月28日	ジェービックV	あり	インフルエンザHAワクチン *デンカ生研	なし	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病、末梢腫脹、腹痛	平成27年	重篤	不明	不明
2	3歳	男	平成27年11月17日	ジェービックV	あり	フルービックHAシリンジ (HK25D)	なし	脳症	平成27年11月17日	重篤	平成27年11月30日	回復
3	9歳	女	不明	エンセバック	なし		もやもや病、脳血行再建	ジスキネジア	不明	重篤	不明	回復

※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。

日本脳炎ワクチン 重篤症例一覧
 (平成27年11月1日から平成28年2月29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	症状名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	4歳	女	平成27年10月19日	エンセバック	E057K	化血研	なし		なし	脳炎	平成27年10月21日	評価不能	重い	平成27年11月6日	回復
2	3歳	男	平成27年10月6日 平成27年10月20日	ジェービックV	JR246	阪大微研	なし		なし	血小板減少性紫斑病	平成27年10月25日	評価不能	重い	平成27年11月5日	軽快
3	3歳	女	平成27年11月16日	ジェービックV	JR248	阪大微研	なし		食物アレルギー	重症筋無力症	平成27年11月20日	関連あり	重い	不明	軽快

※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。

日本脳炎ワクチン 非重篤症例一覧
 (平成27年11月1日から平成28年2月29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	症状名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	3歳	女	平成27年10月15日	エンセバック	E057K	化血研	なし		なし	発熱	平成27年10月16日	記載なし	重くない	平成27年10月16日	回復
2	4歳	男	平成27年10月29日	インフルエンザ	HA150B	阪大微研	あり	ジェービックV	なし	上腕腫脹発赤掻痒	平成27年10月29日	関連あり	重くない	不明	不明
3	4歳	男	平成27年10月31日	インフルエンザ	390A	化血研	あり	ジェービックV	玉子アレルギー	蜂巣炎、発熱、ワクチン接種部位の痒み、腫脹、肘関節の屈曲が一時困難、熱感	平成27年10月31日	関連あり	重くない	平成27年11月2日	軽快
4	3歳	男	平成27年11月2日	ジェービックV	JR248	阪大微研	なし		なし	発熱	平成27年11月2日	関連あり	重くない	平成27年11月5日	回復
5	3歳	女	平成27年12月17日	エンセバック	E060K	化血研	なし		H27年11月26日インフルエンザワクチン接種	けいれん	平成27年12月17日	関連あり	重くない	平成27年12月18日	回復

※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。

日本脳炎ワクチン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7月	4	1	187万人
平成25年7月～平成26年2月	1	0	260万人
平成26年3月～平成26年9月	3	3	372万人
平成26年10月～平成26年12月	2	1	89万人
平成27年1月～平成27年10月	6	2	209万人
平成27年11月～平成28年2月	0	0	98万人

日本脳炎ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の可能性のある症例まとめ

2015年11月1日～2016年2月29日入手分まで

※【選択基準】

○ADEMまたは脳炎の症状名で報告された症例

○上記タームが経過欄に記載のある症例

報告元	症例数	専門家の評価によりADEMとして否定できないとされた症例
医療機関	1	0
製造販売業者	1	0

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、脳症の可能性のある症例一覧

2015年11月1日～2016年2月29日入手

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	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
1 企 No.2	ジェービック V	3歳・男性	なし	<p>接種当日、A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期1回目及びインフルエンザHAワクチン1回目を同時接種。</p> <p>接種3～4時間後、42℃台の発熱が発現。</p> <p>接種4～5時間後、四肢強直性の痙攣重積が発現し、B病院を受診。ジアゼパム0.5mg/kg投与で止癒せず、ミダゾラム0.2mg/kgを静注投与し止癒。ミダゾラム0.2mg/kg/時を継続して静注投与。頭部CT、血液検査で明らかな異常所見なし。</p> <p>接種7～8時間後頃、再度痙攣が発現し、ミダゾラム0.3mg/kgを静注投与し、止癒。ミダゾラム0.3mg/kg/時を継続して静注投与。</p> <p>髄液検査異常なし。頭部MRI検査で異常なし。</p> <p>接種8～9時間後、脳波検査で汎汎性高振幅徐波を認め、脳症と診断。再度痙攣が発現し、自然止癒した。</p> <p>ホスフェニトインナトリウム水和物22.5mg/kg、D-マンニトール150mLを静注投与。アシクロビル900mg/日、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム2250mg/日、ファモチジン10mg/日、ヘパリンナトリウム1600単位/日の静注投与を開始。</p> <p>メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム450mg/日の静注投与によるステロイドパルス療法を開始。</p> <p>接種16～17時間後、再痙攣を認めないことを確認し、ミダゾラム持続投与量を漸減。</p> <p>接種2日後、ミダゾラム18mgを静注投与。ミダゾラムの投与中止後に覚醒し、明らかな神経学的後遺障害は認めなかった。</p> <p>接種3日後、ステロイドパルス療法を終了。</p> <p>脳波検査で正常睡眠時脳派であることを確認。</p> <p>接種4日後、ファモチジン10mg/日、ヘパリンナトリウム1600単位/日の静注投与を終了。</p> <p>接種7日後、アシクロビル900mg/日及びスルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム2250mg/日の静注投与を終了。</p> <p>接種8日後、頭部MRI検査で両側前頭葉と左後頭葉の皮質下白質にDWIで高信号となる病変の出現を認め、痙攣重積型急性脳症と診断。</p> <p>接種13日後、明らかな後遺障害なく、退院。外来で経過観察中。</p>	脳症	重篤		回復	<p>○A委員: 時間的観点から脳炎・脳症の可能性はある。ADEM、GBSは否定できる。</p> <p>○B委員: 日本脳炎ワクチンあるいはインフルエンザHAワクチン接種後初期発病型の二次性脳症と考えられる。頭部MRI検査で両側前頭葉と左後頭葉の皮質下白質にDWIで高信号となる病変の出現を認め、痙攣重積型急性脳症と診断されており、因果関係はあると思われる。</p> <p>○C委員: ワクチン接種後の脳炎または脳症によるけいれん重積状態であると考えられる。</p>	ADEMとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない。
2 医 重 No.1	エンセバック	4歳・女性	なし	<p>接種当日 他院にて、第1期追加乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(ロット番号E057K)接種。</p> <p>接種2日後 38～39℃の発熱あり。 同日夜より視線が合わず、熱性けいれんを母親が疑い、ジアゼパム挿肛。 同日夜間より、つじつまのあわない言動を認める。</p> <p>接種4日後 当院紹介受診。 頭部MRIで、脳梁膨大部脳炎の診断。 入院。</p> <p>接種18日後 脳梁膨大部脳炎は回復。 退院。</p>	脳炎	重篤	E057K	回復	<p>○A委員: ワクチン後2日目の事象でワクチンによる脳炎、脳症の可能性は否定できない。ただ臨床徴候の記載がなく、脳MRI所見の記載も十分でない。脳梁膨大部脳炎はウイルス感染など多因性なので、もう少し詳しい情報がないと結論できない。ADEM、GBSは臨床症状、画像所見から否定できる。</p> <p>○B委員: 情報は少ないが、時間経過、頭部MRI所見や臨床症状からワクチン接種後の自然免疫による感染初期発病型の二次性脳炎と考えられる症例であり、因果関係は否定できない。</p> <p>○C委員: ワクチン接種後の脳炎またはADEMを積極的に考えられる。</p>	ADEMとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない。