

乾燥弱毒生おたふくかぜワクチンの 副反応疑い報告状況について

○乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン

商 品 名 : ①おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」
 ②乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン「タケダ」
 製造販売業者 : ①北里第一三共ワクチン株式会社
 ②武田薬品工業株式会社
 販売開始 : ①昭和57年5月
 ②昭和58年1月
 効 能 ・ 効 果 : おたふくかぜの予防

副反応疑い報告数 (平成28年5月1日から平成28年8月31日報告分まで：報告日での集計)

平成28年5月1日から平成28年8月31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、副反応疑い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 () : 接種日が左記期間内の症例		
		報告頻度	報告頻度	報告頻度	うち 重篤	
平成28年5月1日 ～平成28年8月31日	455,389	9 (3)	11 (9)	0.002% (0.0007%)	8 (6)	0.002% (0.001%)
(参考) 平成25年4月1日～ 平成28年8月31日までの 累計	3,774,282	78	99	0.002%	72	0.002%

※1人あたり0.5mL接種されたと仮定した。

平成28年5月1日から平成28年8月31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	7	0	1	0	1	9	3	0	3	0	2	8

(注意点)

- ※ 副反応疑い報告については、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。

乾燥弱毒生おたふくかぜワクチンの副反応疑い報告状況

平成25年4月1日から平成28年8月31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28年4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28年5月～平成28年8月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	64	69	133	8	9	17
症状別総件数	78	91	169	16	12	28
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
急性腸炎		1	1			
* 上部消化管出血		1	1			
嘔吐		1	1			
一般・全身障害および投与部位の状態						
* 状態悪化		1	1			
注射部位紅斑				1		1
発熱	4	3	7	2	1	3
* 歩行障害	1	3	4			
感染症および寄生虫症						
ウイルス性髄膜炎	1	2	3			
ウイルス性髄膜脳炎	1		1			
ムンプス性髄膜炎	2	1	3			
* 水痘		1	1			
髄膜炎	2	6	8		1	1
精巣炎		1	1		1	1
脳炎	5	8	13		2	2
* 敗血症		1	1			
* 肺炎球菌性菌血症	1		1			
* 肺炎球菌性髄膜炎		1	1			
* 麻疹	1		1			
無菌性髄膜炎	26	31	57	4	5	9
肝胆道系障害						
* 肝障害	1		1			
血液およびリンパ系障害						
* リンパ節症				1		1
血小板減少性紫斑病	4	1	5		1	1
* 播種性血管内凝固	1		1			
免疫性血小板減少性紫斑病	5	1	6			
血管障害						
* 出血性ショック		1	1			
呼吸器、胸部および縦隔障害						
咽頭紅斑		1	1	1		1
耳および迷路障害						
一過性難聴	1		1			
感音性難聴	1		1	1		1
片耳難聴		1	1			
心臓障害						
* 頻脈		1	1			
神経系障害						
* ギラン・バレー症候群		1	1			
* 意識消失	2	1	3			
* 眼振				1		1
* 起立不耐性		1	1			
急性散在性脳脊髄炎	2		2			
自己免疫性脳炎	1		1			
自己免疫性脳症	1		1			
* 小脳性運動失調				1		1
* 全身性強直性間代性発作		1	1	1		1
* 頭痛		2	2			
熱性痙攣	3	3	6	1		1
脳症	5	3	8		1	1
痙攣発作	1	4	5			
腎および尿路障害						
* ネフローゼ症候群	1		1			
* 急性腎障害	1		1			
代謝および栄養障害						
* 脱水				1		1
* 糖尿病		1	1			
皮膚および皮下組織障害						
全身性皮疹				1		1
* 多形紅斑		3	3			
発疹	2		2			
免疫系障害						
アナフィラキシーショック	1		1			
アナフィラキシー反応	1	2	3			
臨床検査						
* ヘモグロビン減少		1	1			

*未知の事象

乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン 重篤症例一覧
(平成28年5月1日から平成28年8月31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	接種から症状発生までの日数	企業重篤度	転帰日	転帰内容
1	36歳	男	平成23年12月24日	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン(鳥居株)*武田薬品	なし		なし	精巣炎	平成24年1月7日	14	重篤	不明	軽快
2	1歳	男	平成25年1月15日	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン(鳥居株)*武田薬品(G407)	なし		なし	無菌性髄膜炎 *RT-PCRにより、ムンプスウイルス(鳥居ワクチン株)が検出された	平成25年2月9日	25	重篤	平成25年2月18日	回復
3	11歳	男	平成28年3月28日	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン(鳥居株)*武田薬品(G603)	なし		なし	無菌性髄膜炎	平成28年4月20日	23	重篤	不明	回復
4	7歳	男	平成28年4月7日	おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」(LF039A)	なし		急性リンパ性白血病、無菌性髄膜炎	無菌性髄膜炎 *髄液をサンプルとした、RT-PCR法により、ムンプスウイルス(星野ワクチン株)が検出された。	平成28年5月9日	32	重篤	平成28年5月17日	回復
5	1歳	不明	平成28年5月20日	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン(鳥居株)*武田薬品	あり	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品 乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)*阪大微研	なし	発熱、無菌性髄膜炎、脳炎、脳症	平成28年6月	-	重篤	不明	不明
6	4歳	女	平成28年5月23日	おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」(LF038A)	なし		なし	脳炎	平成28年6月	-	重篤	不明	後遺症
7	18歳	女	平成28年7月15日	おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」	なし		なし	髄膜炎	不明	不明	重篤	不明	軽快
8	20歳	男	不明	おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」	なし		なし	無菌性髄膜炎	不明	不明	重篤	不明	回復
9	小児	不明	不明	おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」	なし	平成28年6月15日	なし	血小板減少性紫斑病	平成28年7月6日	21	重篤	平成28年7月16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。

乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン 重篤症例一覧
 (平成28年5月1日から平成28年8月31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	製造販売業者名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状発生までの日数	因果関係(報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	2歳	男	平成27年12月25日	おたふくかぜ	G601	武田薬品工業	なし		なし	熱性痙攣、脱水、無菌性髄膜炎	平成28年1月11日	17	記載なし	重い	平成28年1月16日	不明
2	5歳	女	平成28年4月16日	おたふくかぜ	G604	武田薬品工業	あり	MR(武田薬品工業、Y197) 水痘(阪大微研、VZ072)	喘息、熱性痙攣	感音性難聴	平成28年5月4日	18	記載なし	重い	不明	後遺症
3	3歳	男	平成28年5月15日	おたふくかぜ	LF038A	北里第一三共	なし		なし	無菌性髄膜炎 *髄液をサンプルとした、PCR法により、ムンプスウイルス(星野株)が検出された。	平成28年6月4日	20	関連あり	重い	平成28年6月15日	軽快
4	11歳	女	平成28年6月10日	おたふくかぜ	LF040A	北里第一三共	なし		なし	無菌性髄膜炎 *髄液と唾液をサンプルとした、RT-PCR法により、ムンプスウイルス(星野ワクチン株)が検出された。	平成28年7月11日	31	関連あり	重い	平成28年7月16日	軽快
5	4歳	男	平成28年6月14日	おたふくかぜ	LF040A	北里第一三共	なし		なし	無菌性髄膜炎、咽頭紅斑 *髄液より、ムンプスウイルス(星野ワクチン株)が検出された。	平成28年7月6日	22	関連あり	重い	平成28年7月12日	後遺症
6	1歳	男	平成28年5月20日	MR	MR246	阪大微研	あり	水痘(阪大微研、VZ156) おたふくかぜ(北里第一三共、LF039A)	中耳炎、気管支炎	全身性皮疹、発熱、リンパ節症、注射部位紅斑	平成28年5月30日	10	関連あり	重い	平成28年6月20日	不明
7	1歳	男	平成26年6月18日	プレベナー13	13J03A	ファイザー	あり	おたふくかぜ(北里第一三共、LF021A)	なし	小脳性運動失調、眼振	平成26年6月21日	3	関連あり	重い	不明	後遺症
8	1歳	男	平成28年7月13日	ジェービックV	JR273	阪大微研	あり	水痘(阪大微研、VZ167) おたふくかぜ(北里第一三共、LF040A)	なし	全身性强直性間代性発作、発熱	平成28年7月14日	1	評価不能	重い	平成28年7月14日	軽快

乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン 非重篤症例一覧
 (平成28年5月1日から平成28年8月31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	製造販売業者名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状発生までの日数	因果関係(報告医評価)	重篤度(報告医評価)	転帰日	転帰内容
1	1歳	女	平成28年6月4日	おたふくかぜ	LF041A	北里第一三共	なし		1ヶ月以内のワクチン:Hib、プレベナー(28/5/21) 気管支喘息(軽度)と鼻炎あり。シングレア、ムコダイン内服中。当日、咳と鼻汁少し	発熱、顎下腺腫脹	平成28年6月25日	21	評価不能	重くない	平成28年7月2日	回復
2	3歳	男	平成28年6月20日	おたふくかぜ	LF040A	北里第一三共	あり	ジェービックV(阪大微研、JR268)	不明	耳下腺腫脹	平成28年7月9日	19	関連あり	重くない	不明	不明
3	1歳	女	平成28年5月28日	水痘	VZ174	阪大微研	あり	MR(武田薬品工業、Y201) おたふくかぜ(北里第一三共、LF038A)	なし	水疱疹	平成28年6月6日	9	関連あり	重くない	不明	不明

ワクチン接種後の後遺症症例

2016年5月1日～2016年8月31日入手分

No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	転帰	専門家の意見
1 企 No.6	おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」(LF038A)	4歳・女性	なし	接種当日 他医療機関にて当該ワクチン接種。 接種3週間後 脳炎で医療機関入院。 ムンプスIgG(+)確認。現在退院したが、神経症状が残り、リハビリ実施中。近隣ではおたふくかぜの流行もある為、野生株かワクチン株かの同定をしたいため、ウイルス抗体検査を希望している。 接種109日後 ウイルス同定検査結果入手。 RT-PCRの結果、ムンプスウイルス、エンテロウイルスは検出されなかったが、当該ワクチンとの因果関係は完全に否定できない。	脳炎 (後遺症:言語障害、右手運動障害(微細運動))	後遺症あり	○A委員:症状、検査所見などの記載がなく、脳炎・脳症と診断できない。 ○B委員:発症の時期から完全に因果関係を否定はできない。 ○C委員:mumps脳炎が疑われているが、情報不足で判断できない。
2 医 重 No.2	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン(鳥居株)* 武田薬品(G604) 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(Y197) 乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)* 阪大微研(YZ072)	5歳・女性	喘息 熱性痙攣	本例は、接種医師(小児科)により報告され、その後、接種医師(小児科)及び治療医師(耳鼻咽喉科)によって報告された。 接種当日 他院小児科にて、おたふくワクチン(2回目)とMRワクチン(2回目)、水痘ワクチン同時接種。 接種12日後 同日だけ39.3°Cの発熱があり、翌日に解熱した。 接種13日後 朝、嘔吐1回あり。食欲がなかったが、午後には改善。 接種18日後 突然、両耳の聞こえが悪くなっていることに両親が気付く。 接種19日後 当院小児科を救急受診。翌日耳鼻咽喉科受診を指示される。 接種20日後 当院耳鼻咽喉科を受診し、聴力検査の耳音響放射で反応なく、再診を予約した。 接種23日後 専門外来受診し、ABR(聴性脳幹反応)検査を行い、両耳100dBで反応認めず、両側急性高度感音性難聴の診断となる。 接種24日後 回復を期待して同日から入院し、8日間ステロイドの点滴加療を行う。また外来受診時行ったCT、MRIでは異常なく、聴力検査(ABR、OAI、純音聴力検査)では全て高度難聴を呈している。 日付不明 回復したが後遺症(両側高度難聴)あり。 現在退院して内服加療中。現時点で聴力は回復しておらず、今後、補聴器装用を検討しているが、補聴器でも補聴不十分であれば、人工内耳の検討もする予定。	感音性難聴 (後遺症:両側高度難聴)	後遺症あり	○A委員:両側性に発症したこと自体が稀だが、ワクチン接種との関連は不明である。ただ、完全に否定することも出来ないと考える。 ○B委員:おたふくかぜ生ワクチン(2回目)とMRワクチン(2回目)、水痘ワクチン同時接種を受け12日後に一過性に発熱、嘔吐が生じた5歳女児。その後(接種18日目)、両側の難聴に気づき、耳鼻咽喉科にて両側高度感音性難聴と診断された。ステロイド治療にても高度難聴に改善は見られなかった。ワクチン接種後の発熱、その後の聴力低下はワクチン接種と時間的前後関係があるだけでなく、因果関係についても否定できない。接種したワクチンのうち、おたふくかぜ生ワクチンによる難聴は有害事象として記載されている。 ○C委員:ムンプスウイルス感染により生じる症状の一つが感音難聴であり、通常、一側性の高度感音難聴が生じ、一般に回復は難しい。その頻度は1/400～20000といわれている。一方、乾燥弱毒生おたふくかぜワクチンでも感音難聴が生じる可能性があるが、その頻度は1/600万～800万ともいわれ極めて稀である。しかし、本例のように両側高度感音難聴の報告例もあり、因果関係は否定できない。2回目のワクチン接種後12日目に発熱、翌日嘔吐、その5日後の高度難聴に気付いており、時間的にも矛盾はない。
3 医 重 No.5	おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」(LF040A)	4歳・男性	なし	接種当日、当該ワクチン接種。 接種22日後 未明から発熱38.8度と嘔吐1回。明け方、発熱持続、嘔吐1回。早朝、発熱と嘔吐1回。咳や鼻水なし。朝、発熱持続と嘔吐1回。 朝食食べられず。発熱と頭痛と嘔吐が継続。昼前、医療機関受診。咽頭発赤軽度と全身倦怠感あり。頭痛と発熱持続、吐き気も強くルンバール実施。項部硬直は明らかなものは認めなかった。両耳下腺腫脹・顎下腺腫脹なく、アミラーゼも上昇していなかった。髄液検査で単核球優位の細胞数増加を認めた。ムンプス抗体価測定し、IgM(+), IgG(+))にて無菌性髄膜炎と診断し入院。胸部ラ音なし。心雑音なし。腸蠕動異常なし。抗菌薬のセフトリアキソン(CTRX)と輸液の乳酸リンゲル液にて治療。味覚異常あり。 接種29日後、CTRXにて加療し、症状回復し、退院。 念のため、患児の髄液を調べたところ、星野ワクチン株と判明し、ワクチン接種によるムンプス髄膜炎と確定した。 接種72日後 その後の経過のため来院。無菌性髄膜炎の症状自体はなし。母親によると以前は食べていたヨーグルトや酢の物が食べられなくなったとのことで、味覚異常が退院後も継続しているのではないかと考えている。 後遺症として、味覚障害あり。	無菌性髄膜炎 咽頭紅斑 (後遺症:味覚障害)	後遺症あり 回復	○A委員:髄液からムンプスウイルスの存在が確認されている。ワクチンによる髄膜炎と診断できる。 ○B委員:無菌性髄膜炎は副作用として矛盾しない。咽頭紅斑も全身症状の一部とすると矛盾しない。後遺症としての味覚障害に関しては症例の蓄積が待たれる。 ○C委員:ワクチン接種による髄膜炎でよい。

4 医 重 No.7	プレベナー13 (13J03A) 乾燥弱毒生おたふくか ぜワクチン(星野株)* 北里(LF021A)	1歳・男性	なし	<p>医師は、人種不明の16カ月齢の男性患者が4回目の肺炎球菌ワクチン(diphtheria protein) (Lot # 13J03A, 有効期限31Aug2016) 0.5mlおよびおたふくワクチン(lot LF021A)の予防接種を受 けた、と報告した。</p> <p>関連する病歴、併用薬、および検査データは報告されなかった。患者の出生体重は2588gであ った。ワクチン接種前の体温は37.0度であった。家族歴はなかった。患者はワクチン接種時点で特 記すべき病状は有していなかった。</p> <p>接種3日後、眼振と体幹失調認め増悪するも、その後改善傾向であった。</p> <p>接種76日後、患者は報告病院に入院した。</p> <p>接種77日後、症状が悪化した。MRIでは異常は検出されなかった。患者は小脳性運動失調と診断 された。ステロイドパルス療法にて症状は消失した。</p> <p>接種82日後、患者は退院した。その後、患者は再発を繰り返した。この報告の時点でのステロイド パルス療法は3コース受けていた。</p> <p>この報告時点で経口ステロイド療法は継続中であった。患者はGluR抗体強陽性のため、患者は 慢性小脳炎を有していると判断された。事象の転帰は、後遺症を伴って回復と報告された。 報告医師は、患者が予防接種後の症状の重度悪化のため、予防接種との因果関係を否定できな いとコメントした。報告医師は事象は重篤(入院、障害)と分類した。</p>	小脳性運動失調 眼振 (後遺症: 発達遅滞)	後遺症あり 後遺症あり	<p>OA委員: ワクチン接種後3日目に起きた中枢神経障 害で、因果関係は否定できない。たぶんワクチンに よる脳炎・脳症があったのであろう。ただ検査所見 (ムンプスウィルス検査、髄液検査など)がないの で、決定的なことが言えない。情報不足であるが、 因果関係は否定できないと判定した。</p> <p>OB委員: 回復する小脳性運動失調を脳炎・脳症と 考えれば、また、発症がワクチン接種後であったこと より、因果関係は否定できない。</p> <p>OC委員: GluR抗体陽性の自己免疫性脳炎であり、 当該ワクチンの副反応の可能性あり。</p>
---------------------	--	-------	----	--	------------------------------	----------------	---

乾燥弱毒生おたふくかぜ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6月	0	0	23万人
平成25年7月～平成25年12月	2	0	45万人
平成26年1月～平成26年7月	0	0	70万人
平成26年8月～平成26年10月	0	0	21万人
平成26年11月～平成27年6月	2	0	69万人
平成27年7月～平成27年12月	0	0	57万人
平成28年1月～平成28年4月	0	0	47万人
平成28年5月～平成28年8月	0	0	46万人