

乾燥弱毒生水痘ワクチンの 副反応疑い報告状況について

○乾燥弱毒生水痘ワクチン

商 品 名 : 乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」
 製 造 販 売 業 者 : 一般財団法人 阪大微生物病研究会
 販 売 開 始 : 昭和62年3月
 効 能 ・ 効 果 : 水痘の予防

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	うち 重篤	
平成28年5月1日 ～平成28年8月31日	679, 553	4 (2)	9 (6)	6 (3)	
		0.0006% (0.0003%)	0.001% (0.0009%)	0.0009% (0.0004%)	
(参考) 平成25年4月1日～ 平成28年8月31日ま での累計	6, 717, 374	36	98	60	
		0.0005%	0.001%	0.0009%	

※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	3	0	0	0	1	4	4	0	1	0	1	6

(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。

乾燥弱毒生水痘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	54	32	86	6	4	10
症状別総件数	80	60	140	14	10	24
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* 下痢		1	1			
* 口内炎		1	1			
* 嘔吐	1	2	3			
一般・全身障害および投与部位の状態						
* 悪寒	1		1			
* 倦怠感	1		1			
* 高熱	1		1			
* 全身性炎症反応症候群	1		1			
* 多臓器機能不全症候群	1		1			
* 注射部位紅斑				1		1
* 注射部位腫脹	1		1			
* 発熱	8	8	16	4	2	6
* 歩行障害		1	1			
* 疼痛		1	1			
感染症および寄生虫症						
* ウイルス性髄膜炎		1	1			
* ジアノソティックロステイ症候群		2	2			
* ムンプス性髄膜炎	1		1			
* ワクチン接種部位蜂巣炎	1		1			
* 蜂巣炎	1		1			
* 水痘	2	3	5			
* 帯状疱疹	1	4	5			
* 脳炎	1		1		1	1
* 播種性帯状疱疹	1	1	2			
* 肺炎		2	2			
* 肺炎球菌性菌血症	1		1			
* 麻疹	1		1	1		1
* 無菌性髄膜炎	5		5		1	1
肝胆道系障害						
* 肝機能異常		3	3	1		1
* 肝障害		1	1			
* 急性肝不全					1	1
筋骨格系および結合組織障害						
* 関節炎	1		1			
血液およびリンパ系障害						
* リンパ節腫				1		1
* 血小板減少症	1		1			
* 血小板減少性紫斑病	7	1	8		1	1
* 播種性血管内凝固	3	1	4			
* 免疫性血小板減少性紫斑病	7		7			
* 貪食細胞性組織球症		1	1			
血管障害						
* 川崎病	1		1		2	2
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
* 急性呼吸窮迫症候群	1		1			
* 呼吸不全	1		1			
* 喘息		1	1			
耳および迷路障害						
* 感音性難聴				1		1
心臓障害						
* 心肺停止	1		1			
神経系障害						
* ギラン・バレー症候群	1	1	2			
* 感覚鈍麻		1	1			
* 顔面麻痺	1	1	2			
* 起立不耐性		1	1			
* 錯覚		1	1			
* 自己免疫性脳炎	2		2			
* 自己免疫性脳症	1		1			
* 小脳性運動失調	4		4			
* 神経痛		1	1			
* 全身性強直性間代性発作				1		1
* 低酸素性虚血性脳症	1		1			
* 頭痛		2	2			
* 熱性痙攣	3	3	6	2		2
* 脳症	4		4		1	1
* 痙攣発作	2	5	7			
腎および尿路障害						
* ネフローゼ症候群	2		2			
* 腎機能障害		1	1			
皮膚および皮下組織障害						
* 丘疹		2	2			
* 紫斑		1	1			
* 小水疱性皮疹		1	1			
* 全身性皮疹				1		1
* 多形紅斑		1	1			
* 発疹	1	1	2	1	1	2
* 皮下出血	1		1			
* 麻疹様発疹	1		1			
* 蕁麻疹	1		1			
免疫系障害						
* アナフィラキシー反応	2	1	3			
臨床検査						
* 血小板数減少		1	1			

*未知の事象

乾燥弱毒生水痘ワクチンの副反応疑い報告状況

予防接種後副反応疑い報告書の別紙様式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、報告状況をもとに集計を行った。

	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
アナフィラキシー*1	2	1	3			
血小板減少性紫斑病*2	14	1	15		1	1

*1 アナフィラキシー反応

*2 血小板減少性紫斑病、免疫性血小板減少性紫斑病

乾燥弱毒生水痘ワクチン 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	1歳	女	平成28年4月19日	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品(Y200)	あり	乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)*阪大微研(VZ171)	なし	急性肝不全、川崎病	平成28年4月21日	2	重篤	平成28年5月9日	軽快
2	1歳	女	平成28年4月19日	乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)*阪大微研(VZ171)	あり	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品(Y200)	なし	発熱、発疹、川崎病 *麻しんRNA-PCRを実施したが、陰性	平成28年4月20日	1	重篤	平成28年5月9日	軽快
3	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
4	1歳	女	平成28年5月23日	乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)*阪大微研(VZ172)	あり	ミールビック(MR247)	なし	血小板減少性紫斑病	平成28年6月6日	14	重篤	平成28年7月11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。

乾燥弱毒生水痘ワクチン 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	1歳	男	平成27年9月29日	MR	MR239	阪大微研	あり	水痘(阪大微研、VZ157) アクトヒブ(サノフィ、K1684) プレベナー13(ファイザー、14G02A)	食物アレルギー	麻疹、発熱、発疹、肝機能異常	平成27年10月5日	6	関連あり	重い	平成27年10月21日	回復
2	1歳	女	平成28年1月16日	MR	MR243	阪大微研	あり	アクトヒブ(サノフィ、L1228) プレベナー13(ファイザー、14J02A) 水痘(阪大微研、VZ165)	なし	熱性痙攣、発熱	平成28年1月23日	7	関連あり	重い	平成28年1月28日	回復
3	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
4	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
5	1歳	男	平成28年6月21日	MR	MR251	阪大微研	あり	水痘(阪大微研、VZ175) アクトヒブ(サノフィ、L1598) プレベナー13(ファイザー、15B04A)	家族性危険因子	熱性痙攣	平成28年6月22日	1	評価不能	重い	平成28年6月28日	回復
6	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	全身性強直性間代性発作、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

乾燥弱毒生水痘ワクチン 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	転帰日	転帰内容
1	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
2	2歳	女	平成28年6月22日	水痘	VZ176	阪大微研	なし		不明	発熱、強直間代性けいれん	平成28年6月27日	5	評価不能	重くない	平成28年6月27日	軽快
3	1歳	女	平成28年6月1日	MR	MR249	阪大微研	あり	水痘(阪大微研)	卵白アレルギー:H28年4月 IgE 卵白+3、卵黄+1、オボムコイド+2	けいれん、麻しん様全身丘疹	平成28年6月10日	9	記載なし	重くない	平成28年6月20日	軽快

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 医 重 No.3	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(VZ072)	5歳・女性	喘息 熱性痙攣	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>接種12日後 同日だけ39.3℃の発熱があり、翌日に解熱した。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>日付不明 回復したが後遺症(両側高度難聴)あり。</p> <p>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。</p>	感音性難聴 (後遺症:両側高度難聴)	後遺症あり	<p>〇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。</p> <p>〇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。</p> <p>〇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。</p>

平成28年7月8日の合同会議にてワクチン接種後の後遺症症例として報告したが、新たに情報が得られたため、再度評価を行った症例

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	プレベナー13 (14H07A) クアトロバック(A026A) アクトヒブ(K1743) 乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)*阪大微研(VZ162)	1歳・男性	なし	<p>接種当日 A病院にて乾燥弱毒生水痘ワクチン2回目、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチン1期4回目、沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)4回目、乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)4回目を同時接種。</p> <p>接種3日後 顔面の不随意運動(数秒間程度持続する両目の輻輳)が発現。入眠・覚醒直後に多く見られた。</p> <p>接種5日後 B病院小児科を受診。頭部単純CTの結果、異常所見なし。精査目的にてC病院を紹介受診するも、特記すべき症状なく帰宅。</p> <p>接種11日後 D病院眼科を受診。調節性内斜視疑いで経過観察。</p> <p>接種15日後 活気不良、経口摂取、発語の減少を認めた。</p> <p>接種16日後 歩行時のふらつきを認めた。</p> <p>接種19日後 活気不良、発語減少がさらに進行。時折みられる両眼球の輻輳に加え、片側、両側顔をしかめる症状を認めた。</p> <p>接種24日後 就眠時に両上肢を後方に伸展し、のけ反るような痙攣発作が発現。頭部MRIの結果、基底核に異常信号を認めた。</p> <p>接種26日後 痙攣発作が発現し、抗てんかん薬の内服投与を開始。血液、髄液より抗グルタミン酸受容体抗体が検出され、自己免疫が関与している急性脳炎と考えられた。</p> <p>接種33日後 C病院に入院。</p> <p>胸腹部および皮膚に異常所見なし。意識清明。発語はあるが不明瞭。固視および追視可能で眼球運動障害なし。眼瞼下垂もなし。音源定位あり。顔面左右差なし。嚥下障害なし。坐位は可能だがふらつきがあり、つかまり立ちは不可。眼振なし。企図振戦なし。測定障害あり。筋力低下なく、筋緊張正常。深部腱反射減弱・亢進なし。バビンスキー反射陰性。不随意運動として、間欠的に数秒間両目が寄り目になる、片側あるいは両側の顔をしかめる、開口する、上肢を後方に伸展し手指は不規則に伸展および屈曲するといった所見を認めた。</p> <p>接種1ヶ月後～3ヵ月後 ステロイドパルス療法を施行、免疫グロブリンを投与。</p>	自己免疫性脳炎 (後遺症:アトーゼ)	後遺症あり	<p>OA委員:ワクチン接種後2日目の事象で、ADEM、GBSは否定できる。いわゆる脳炎・脳症の可能性は残る。自己免疫性脳炎としては発症は早すぎるが、ほかに要因なく完全には否定できない。</p> <p>OB委員:複数のワクチン接種をしており、その3日後の発症である。抗グルタミン酸受容体抗体も検出され、自己免疫が関与している急性脳炎として因果関係は否定できない。また4つのワクチンを受けているが、水痘ワクチンや沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチンは原因として十分考えられる。沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)や乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)に関しては、水痘・沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチンに比較すれば原因の可能性はやや小さいとも考えられるが、否定はできない。いずれにしても、4つのワクチンのいずれか、あるいは複数の関与は十分考えられる。</p> <p>OC委員:複数のワクチンが打たれており、どれが原因かは不明であるが、病態は明らかに自己免疫性脳炎である。抗体が特定できている。</p>

乾燥弱毒生水痘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	27万人
平成25年7月～平成25年12月	0	0	45万人
平成26年1月～平成26年7月	0	0	56万人
平成26年8月～平成26年10月	0	0	93万人
平成26年11月～平成27年6月	0	0	200万人
平成27年7月～平成27年12月	0	0	111万人
平成28年1月～平成28年4月	1	0	70万人
平成28年5月～平成28年8月	0	0	68万人