

**組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）の
副反応疑い報告状況について**

○組換え沈降B型肝炎ワクチン

商 品 名 : ①ビームゲン
 ②ヘプタバックス
製造販売業者 : ①一般財団法人 化学及血清療法研究所
 ②MSD株式会社
販売開始 : ①・②昭和63年6月
効 能 ・ 効 果 : B型肝炎の予防

副反応疑い報告数

（平成28年7月1日から平成28年10月31日報告分まで：報告日での集計）

平成28年7月1日から平成28年10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7月1日 ～平成28年10月31日	2, 840, 180	26 (7) 0. 0009% (0. 0002%)	17 (11) 0. 0006% (0. 0004%)	7 (3) 0. 0002% (0. 0001%)
（参考） 平成25年4月1日 ～平成28年10月31日	15, 337, 927	157 0. 001%	148 0. 001%	90 0. 0006%

※一人あたり0. 25mL接種されたと仮定した

平成28年7月1日から平成28年10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	13	0	0	1	12	26	4	2	0	0	1	7
うち同時接種あり	6	0	0	1	10	17	4	1	0	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。

組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)の副反応疑い報告状況

平成25年4月1日から平成28年10月31日までの報告数及び症状種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6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7月～平成28年10月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	83	131	214	7	26	33
症状別総件数	167	248	415	17	30	47
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* メレナ	1			1		
悪心		2		2		
下痢		13		13		
* 機械的イレウス	1	1		2		
* 血性下痢		1		1		
* 血便排泄	9	35		44	1	1
* 消化管壊死		1		1		
* 消化管浮腫	1	2		3		
* 腸の軸捻転		2		2		
* 腸炎	1	4		5		
* 腸管虚血	1			1		
* 腸間膜血行不全		1		1		
* 腸重積症	11	20		31	1	1
* 腸出血		1		1		
軟便		1		1		
* 粘液便		3		3		
* 白色便		1		1		
* 腹水	1			1		
* 腹部腫瘤		1		1		
* 嘔吐性嘔吐		1		1		
* 麥色便		2		2		
* 裂肛		1		1		
嘔吐	6	12		18		
一般・全身障害および投与部位の状態						
ワクチン接種部位硬結	1			1		
注射部位硬結					1	1
ワクチン接種部位紅斑	2			2		
ワクチン接種部位熱感	1			1		
ワクチン接種部位発疹	1			1		
異常感	2			2		
* 泣き	4	2		6	1	1
倦怠感	1	2		3		
硬結					1	1
高熱		1		1		
* 死亡		1		1		
* 腫脹	1			1		
* 腫痛		1		1	2	2
* 状態悪化		1		1		
* 全身健康状態低下		1		1		
* 突然死	1	4		5	1	1
* 乳房突然死症候群	2			2		
* 発熱	8	17		25	1	8
* 無力症	2	2		4	1	1
疼痛		1		1		
感染症および寄生虫症						
* B型肝炎	1			1		
* RSウイルス気管支炎	1			1		
* ウイルス感染		1		1		
* ウイルス性髄膜炎		1		1		
* ロタウイルス胃腸炎		3		3	1	1
* 胃腸炎		2		2		
咽頭炎	1			1		
* 菌血症					1	1
* 骨髄炎					1	1
* 細菌感染		1		1		
脊髄炎	1			1		
* 虫垂炎		1		1		
突発性発疹	1			1		
* 脳炎					1	1
鼻咽頭炎	1			1		
* 蜂巣炎					1	1
* 麻疹	1			1		
* 無菌性髄膜炎		3		3		
肝胆道系障害						
* 肝機能異常	2	3		5		
眼障害						
* 眼運動障害	1			1		
* 眼球回転発作		2		2		
* 結膜出血	1			1		
* 視力障害	1			1		
筋骨格系および結合組織障害						
* 筋炎					1	1
* 筋骨格硬直		1		1		
筋骨格痛	1			1		
* 筋力低下	1	2		3		
背部痛		1		1		
反応性関節炎		1		1		
血液およびリンパ系障害						
* リンパ節炎	1			1		
* 血小板減少性紫斑病	9	2		11	1	1
* 好中球減少症	1	2		3		
* 自己免疫性溶血性貧血		2		2		
* 発熱性好中球減少症		1		1		
* 免疫性血小板減少性紫斑病	6	5		11		
血管障害						
ショック	1	3		4		
ショック症状		1		1		
血管炎	1			1		
神経原性ショック	1			1		
* 静脈閉塞		1		1		
* 川崎病		1		1	1	1
蒼白	7	2		9		
* 潮紅	1			1		
末梢冷感	1			1		
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
咽頭紅斑	1	2		3		
* 減呼吸	1			1		
* 窒息	1			1		

* 無呼吸	2	2	4			
耳および迷路障害						
* 聴力低下	1		1			
心臓障害						
* チアノーゼ	4	3	7			
* 心肺停止	2	1	3			
* 頻脈	1		1			
神経系障害						
ギラン・バレー症候群		1	1		2	2
* 意識レベルの低下	1	1	2			
* 意識消失		2	2			
* 意識変容状態	1	5	6	1		1
* 横断性脊髄炎		1	1			
* 感覚鈍麻					1	1
急性散在性脳脊髄炎		1	1			
強直性痙攣	1		1			
* 筋緊張低下-反応性低下発作	1	2	3			
* 四肢麻痺		1	1			
視神経炎	1		1			
* 自己免疫性脳炎	1		1			
* 失神寸前の状態	3		3	1		1
灼熱感	1		1			
* 小脳性運動失調	1		1			
* 振戦	1		1			
多発性硬化症		1	1			
* 第6脳神経麻痺	1		1			
* 認知障害		1	1			
熱性痙攣	2	2	4			
* 脳梗塞	1		1			
* 脳症	1		1	1		1
* 無酸素性発作	1		1			
痙攣発作	8	7	15	2	1	3
腎および尿路障害						
* 急性腎障害	1		1			
* 急性腎前性腎不全		1	1			
精神障害						
* 易刺激性		1	1			
* 気分変化		7	7			
* 凝視		1	1			
* 選択的摂食障害	2		2			
代謝および栄養障害						
* アシドーシス		1	1			
* 高カリウム血症		2	2			
食欲減退	2	4	6			
* 脱水	1		1			
* 低血糖		1	1			
* 乏渴感症	1		1			
皮膚および皮下組織障害						
そう痒症	1		1			
過敏性血管炎					2	2
紅斑					2	2
紅斑性皮膚疹		1	1			
* 紫斑				1		1
* 水疱					1	1
* 多形紅斑		3	3			
中毒性皮膚疹					2	2
乳児湿疹		1	1			
発疹	1		1			
* 皮下出血	1		1			
蕁麻疹	1	2	3			
免疫系障害						
アナフィラキシーショック	3	3	6			
アナフィラキシー反応	13	2	15	1	2	3
アナフィラキシー様反応	1		1	1		1
臨床検査						
* ロタウイルス検査陽性	1		1			
* 好中球数減少		1	1			
* 酸素飽和度異常	1		1			
* 酸素飽和度低下	1		1			

*未知の事象

★効能・効果に関連する事象(B型肝炎)

組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)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6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7月～平成28年10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	17	5	22	2	2	4
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)*2		1	1			
多発性硬化症*3		1	1			
脊髄炎*4		2	2			
ギラン・バレー症候群*5		1	1		2	2
視神経炎*6	1		1			

*1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様反応

*2 急性散在性脳脊髄炎

*3 多発性硬化症

*4 横断性脊髄炎、脊髄炎

*5 ギラン・バレー症候群

*6 視神経炎

組換え沈降B型肝炎ワクチン 重篤症例一覧
(平成28年7月1日から平成28年10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	3ヶ月	女	平成25年3月22日	ヘプタバックス	あり	ロタテック ヒブワクチン プレベナー	なし	発熱、硬結	平成25年3月23日	1	重篤	不明	不明
2	8ヶ月	女	平成27年1月 平成27年2月 平成27年3月	アクトヒブ	あり	沈降B型肝炎ワクチン プレベナー13	なし	腫瘤	平成27年7月10日	不明	重篤	不明	回復
3	8ヶ月	女	平成27年1月 平成27年2月 平成27年3月	ヘプタバックス	あり	プレベナー13 アクトヒブ	なし	腫瘤	平成27年7月10日	不明	重篤	不明	回復
4	小児	不明	平成28年1月19日	ヘプタバックス	なし		なし	痙攣発作	不明	不明	重篤	不明	不明
5	0歳	不明	平成28年2月5日	ヘプタバックス	なし		なし	川崎病	不明	不明	重篤	不明	不明
6	11週	女	平成28年2月15日	ヘプタバックス (9KR04R)	あり	ロタリックス(AROLB087AA) アクトヒブ(L1305) プレベナー13(L14L01A)	なし	ロタウイルス胃腸炎	平成28年2月19日	4	重篤	平成28年2月22日	回復
7	15週	女	平成28年3月19日	ヘプタバックス	あり	ロタリックス(AROLB087AA) 沈降精製百日せきジフテリ ア破傷風不活化ポリオ(セー ピン株)混合ワクチン	なし	無力症	平成28年3月22日	3	重篤	平成28年3月23日	回復
8	不明	女	平成28年6月14日	ヘプタバックス	なし		自閉症スペクトラ ム障害	感覚鈍麻	平成28年6月16日	2	重篤	不明	回復
9	13週	男	平成28年5月17日 平成28年6月17日	ヘプタバックス (9KR10R)	なし		なし	注射部位硬結、紅斑	平成28年6月17日	0	重篤	平成28年8月22日	回復
10	28歳	男	平成28年6月22日	沈降破傷風トキシ イド*武田薬品 (U116D)	あり	ビームゲン(Y093L)	なし	ギラン・バレー症候群	平成28年7月19日	27	重篤	不明	不明
11	2ヶ月	男	平成28年6月24日	ロタテック (L020812)	あり	プレベナー13(L15D01A) アクトヒブ(L1192) ビームゲン(Y090B)	なし	アナフィラキシー反応	平成28年6月24日	0	重篤	平成28年6月24日	回復
12	29歳	女	平成28年6月25日	ビームゲン (Y094L)	なし		なし	ギラン・バレー症候群	平成28年8月6日	42	重篤	平成28年8月23日	回復
13	15週	女	平成28年7月4日	ヘプタバックス (9KS01R)	あり	アクトヒブ(L1428) 沈降精製百日せきジフテリ ア破傷風不活化ポリオ(セー ピン株)混合ワクチン(阪大微 研 4K15A) プレベナー13(L15F01A) ロタリックス(AROLB256AA)	湿疹、結膜炎	突然死	平成28年7月19日	15	重篤	平成28年7月19日	死亡
14	18歳	男	平成28年7月6日	ヘプタバックス	なし		なし	中毒性皮疹	平成28年7月7日	1	重篤	平成28年	回復

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
15	7ヶ月	不明	平成28年4月22日 平成28年8月16日	ヘプタバックス (9KS01R)	なし		なし	中毒性皮疹、紅斑	平成28年8月29日	13	重篤	不明	回復
16	4歳	男	平成28年8月19日	ビームゲン	なし		なし	過敏性血管炎	平成28年8月20日	1	重篤	平成28年9月15日	軽快
17	8ヶ月	男	平成28年9月27日	ヘプタバックス	なし		食物アレルギー	アナフィラキシー反応	平成28年9月27日	0	重篤	平成28年9月27日	回復
18	2ヶ月	男	平成28年10月11日	ロタリックス (AROLB256AA)	あり	アクトヒブ プレベナー13 ビームゲン	なし	血便排泄	平成28年10月20日	9	重篤	不明	不明
19	3歳	男	平成28年10月19日	インフルエンザH Aワクチン*化血 研	あり	ビームゲン	なし	過敏性血管炎、水疱	平成28年10月19日	0	重篤	平成28年10月26日	軽快
20	3ヶ月	不明	不明	ヘプタバックス	あり	クアトロバック	なし	蜂巣炎	不明	不明	重篤	不明	不明
21	幼児	不明	不明	アクトヒブ	あり	沈降B型肝炎ワクチン プレベナー13 5価弱毒生ロタウイルスワク チン	なし	発熱	不明	不明	重篤	不明	不明
22	幼児	不明	不明	アクトヒブ	あり	沈降B型肝炎ワクチン プレベナー13 弱毒生ヒトロタウイルスワク チン	なし	発熱	不明	不明	重篤	不明	不明
23	幼児	不明	不明	アクトヒブ	あり	沈降B型肝炎ワクチン プレベナー13 弱毒生ヒトロタウイルスワク チン	なし	発熱	不明	不明	重篤	不明	不明
24	幼児	不明	不明	アクトヒブ	あり	沈降B型肝炎ワクチン プレベナー13	なし	発熱	不明	不明	重篤	不明	不明
25	幼児	不明	不明	アクトヒブ	あり	沈降B型肝炎ワクチン プレベナー13 弱毒生ヒトロタウイルスワク チン	なし	発熱	不明	不明	重篤	不明	不明
26	幼児	不明	不明	アクトヒブ	あり	沈降B型肝炎ワクチン プレベナー13 5価弱毒生ロタウイルスワク チン	なし	発熱	不明	不明	重篤	不明	不明

※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。

組換え沈降B型肝炎ワクチン 重篤症例一覧
(平成28年7月1日から平成28年10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	23歳	女	平成28年5月13日	ヘプタボックス	9KR06R	MSD	なし		なし	意識変容状態、痙攣発作	平成28年5月27日	14	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成28年9月15日)
2	3ヶ月	男	平成28年7月13日	ヘプタボックス	9KS01R	MSD	あり	アクトヒブ(サノフィ、L1201) プレベナー13(ファイザー、15D01A) クアトロバックス(化血研、A030B) ロタリックス(GSK、AROLB256AA)	なし	蜂巣炎、筋炎、骨髄炎、菌血症、発熱	平成28年7月19日	6	評価不能	重い	不明	軽快
3	10週	女	平成27年7月9日	ロタリックス	AROLB072AA	GSK	あり	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)(不明、不明) アクトヒブ(サノフィ、不明) プレベナー13(ファイザー、不明)	なし	腸重積症	平成27年7月14日	5	記載なし	重い	平成27年7月16日	回復
4	3ヶ月	女	平成28年5月25日	アクトヒブ	L1585	サノフィ	あり	プレベナー13(ファイザー、15B01A) スクエアキッズ(北里第一三共、DM017A) ビームゲン(化血研、Y091L)	なし	血小板減少性紫斑病	平成28年6月1日	7	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成28年8月10日)
5	3ヶ月	男	平成28年6月29日	アクトヒブ	L1615	サノフィ	あり	プレベナー13(ファイザー、15D01A) クアトロバックス(化血研、A030B) ヘプタボックス(MSD、9KS01R) ロタテック(MSD、L026062)	なし	アナフィラキシー様反応、紫斑、失神寸前の状態	平成28年6月29日	0	評価不能	重い	平成28年7月7日	回復
6	3ヶ月	男	平成28年7月27日	アクトヒブ	不明	ファイザー	あり	プレベナー13(ファイザー、不明) 4種混合(不明、不明) ヘプタボックス(MSD、不明) ロタ(不明、不明)	なし	脳炎、脳症、痙攣発作	平成28年7月28日	1	評価不能	重い	不明	不明
7	3ヶ月	女	平成28年8月1日	アクトヒブ	L1298	サノフィ	あり	プレベナー13(ファイザー、15F01A) クアトロバックス(化血研、A030B) ビームゲン(化血研、Y091A)	なし	アナフィラキシー反応、泣き	平成28年8月1日	0	評価不能	重い	平成28年8月1日	回復

組換え沈降B型肝炎ワクチン 非重篤症例一覧
(平成28年7月1日から平成28年10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	18歳	女	平成28年7月5日	ヘプタバックス	不明	MSD	なし		脊髄空洞症、アレルギー性鼻炎	じんま疹、吐気	平成28年7月5日	0	記載なし	重くない	平成28年7月9日	回復
2	18歳	女	平成28年7月5日	ビームゲン	Y093L、またはY092L	化血研	なし		アレルギー性鼻炎	MS・ADEMの疑い	平成28年7月5日	0	関連あり	重くない	不明	不明
3	53歳	女	平成28年7月5日	ビームゲン	Y093L	化血研	なし		なし	皮下膿瘍、皮疹	平成28年7月7日	2	関連あり	重くない	平成28年8月9日	未回復
4	5ヶ月	男	平成28年10月14日	ヘプタバックス	9KS05R	MSD	あり	スクエアキッズ(北里第一三共、DM019A)	H28.8/8スクエアキッズ1回目接種の際、体幹の軽度発赤出現も5分後には消退。H28.9/16 2回目の際は症状(-)	アナフィラキシー	平成28年10月14日	0	関連あり	重くない	平成28年10月15日	回復
5	3歳	女	平成27年5月31日	エンセバックス	E062A	化血研	あり	ヘプタバックス(MSD、9KR10R)	軽度発達障害のうたがひ	朝からおきてこずボーンとして反応がない、見当識低下	平成27年6月1日	1	関連あり	重くない	不明	回復
6	3ヶ月	女	平成28年5月20日	テトラビック	4K13B	阪大微研	あり	ビームゲン(化血研、Y090B)	なし	発熱、鼻みず、眼脂	平成28年5月21日	1	評価不能	重くない	平成28年5月23日	軽快
7	7ヶ月	女	平成28年7月14日	BCG	KH236	日本ビーシージー	あり	ビームゲン(化血研、Y090B)	超低出生体重児	皮膚結核様病変	平成28年8月21日	38	関連あり	重くない	不明	未回復
8	19歳	女	平成28年8月10日	ジュービックV	JR276	阪大微研	あり	エイムゲン(化血研、HA34)ヘプタバックス(MSD、9KS01R)	なし	意識消失、けいれん	平成28年8月10日	0	評価不能	重くない	平成28年8月10日	回復
9	7ヶ月	女	平成28年9月1日	BCG	KH239	日本ビーシージー	あり	ヘプタバックス(MSD、9KS02R)	基礎疾患等(-)	発疹、膨疹、じんま疹	平成28年9月1日	0	関連なし	重くない	不明	不明
10	3ヶ月	女	平成28年10月3日	クアトロバックス	A031A	化血研	あり	プレベナー13(ファイザー、15K01A)アクトヒブ(サノフィ、L1608)ロタテック(MSD、L031017)ビームゲン(化血研、Y095M)	なし	発熱	平成28年10月4日	1	関連あり	重くない	平成28年10月4日	回復

組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)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	86万人
平成25年7月～平成26年2月	0	0	189万人
平成26年3月～平成26年9月	5	2	223万人
平成26年10月～平成26年12月	2	0	86万人
平成27年1月～平成27年10月	6	3	350万人
平成27年11月～平成28年2月	7	0	148万人
平成28年3月～平成28年6月	4	0	134万人
平成28年7月～平成28年10月	4	1	284万人

ワクチン接種後のアナフィラキシー※が疑われる症例(重篤)

※【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。

平成28年7月1日～平成28年10月31日入手分まで

No.	接種ワクチン	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	転帰	ブライトン分類レベル(企業評価)	専門家の評価			事務局総合評価
								ブライトン分類レベル	因果関係	意見	
1 企 No.11	プレベナー13 (15D01A) ロタテック (L020812) アクトヒブ(L1192) ヒームゲン(Y090B)	2ヶ月・男性	なし	<p>医師より、2ヶ月男児の情報を入手。 患児の原疾患/合併症、既往歴、家族歴の情報は得られていない。予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1か月以内のワクチン接種や病氣、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)、アレルギー歴はなし。出生体重2704グラム。 5価弱毒生ロタウイルスワクチン内用液剤2ml×1回/日を経口接種した。(使用理由は報告されていない。ロットNo.: L020812) その他の被疑薬として、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)注射剤(接種量: 0.5ml×1回/日、使用理由: 不明、ロットNo.: 15D01A)、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)注射剤(接種量: 0.5ml×1回/日、使用理由: 不明、ロットNo.: L1192)、組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)注射剤(接種量: 0.25ml×1回/日、使用理由: 不明、ロットNo.: Y090B)があった。 その他の併用薬は報告されていない。 接種当日(5価弱毒生ロタウイルスワクチン投与後15分、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)0.5ml、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)0.5ml、組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)注射剤0.25ml皮下注射して約5分後)、両上肢経度けいれん出現し、傾眠状態となった(アナフィラキシーが発現)。刺激により眼をあげた。足底を刺激し覚醒するが傾眠状態になった。接種数十分後頃、血糖採血のためヒールカットすると泣きだして覚醒した。その間SpO2 100%、心拍数130台と安定していた。小児科医師診察し、O2投与、生食水静注し、30分様子みて回復したため、母親と帰宅した(アナフィラキシーは回復)。 <アナフィラキシー関連質問票(ブライトン分類判定用)> ・ワクチン接種からアナフィラキシー発現までの時間: ワクチン接種の5分後に発現 I.ブライトン分類判定に必要な発症・器管系症状の詳細 発症状況: 突然の発症 器管別症状の有無 ・皮膚症状/粘膜症状: 未記載 ・循環器系症状: MAJOR基準CVS(意識レベル低下もしくは意識消失)、minor 基準Cvs(意識レベルの低下) ・呼吸器系症状: 未記載 ・消化器系症状: 未記載 ・臨床検査値: 未記載 アナフィラキシーの5カテゴリー: カテゴリー(4)十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない II.その他確認事項 ・血圧について: 未記載 ・アレルギーに関する検査結果について: 未記載 ・心因性反応あるいは迷走神経反射の可能性について: 不明 ・アレルギー歴の有無について: なし</p>	アナフィラキシー反応	回復	-	<p>OA委員: 4 OB委員: 5 OC委員: 5</p>	<p>OA委員: 因果関係は否定できない OB委員: 因果関係は否定できない OC委員: 因果関係は不明</p>	<p>OA委員: 十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない。 OB委員: 迷走神経反射もしくは痛みによる泣き入りひきつけと思われる。 OC委員: 血管迷走神経反射か。</p>	<p>アナフィラキシーとは判断できない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>
2 企 No.17	へプタバックス	8ヶ月・男性	食物アレルギー	<p>医師より、8ヶ月男児の情報を入手。 患児には、食物アレルギー(特定できず)があった。原疾患/合併症はなし、既往歴についての情報は得られていない。 予防注射のため、組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)注射剤0.25ml×1回/日を皮下接種した。(ロット番号は報告されていない。)その他の併用薬は報告されていない。 接種当日、組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)接種30分後、顔面紅潮、唇はチアノーゼ、機嫌悪い、アナフィラキシーと判断し、アドレナリンを注射し、様子を見る。その後、1時間程度病院内で経過観察したところ、症状改善したため、何かあったら救急外来に来て下さいと伝え帰宅(アナフィラキシーは回復)。 【アナフィラキシー関連質問票(ブライトン分類判定用)】 ・報告事象名: アナフィラキシー ・ワクチン接種からアナフィラキシー発現までの時間: ワクチン接種の30分後 I.ブライトン分類判定に必要な発症・器管系症状の詳細 <発症状況> ・突然の発症 <器管別症状の有無> ・皮膚症状/粘膜症状 1) MAJOR基準(DERM): 全身性蕁麻疹もしくは全身性紅斑、発疹を伴う全身性掻痒感 2) minor基準(Derm): 未記載 ・循環器系症状 1) MAJOR基準(CVS): 未記載 2) minor基準(Cvs): 未記載 ・呼吸器系症状 1) MAJOR基準(Resp): 上気道腫脹(唇、舌、喉、口蓋垂、喉頭)、呼吸窮迫関連症状 2) minor基準(Resp): 未記載 ・消化器系症状 2) minor基準(GI): 未記載 ・臨床検査値 2) minor検査値(Lab): 未記載 ・ブライトン分類判定アルゴリズムの結果<アナフィラキシー5カテゴリー>: カテゴリー(1)、レベル1:<1つ以上の(Major)皮膚症状基準>および<1つ以上の(Major)循環器系症状基準 および/または1つ以上の(Major)呼吸器系症状基準> II.その他確認事項 1.血圧について: 未記載 2.アレルギーに関する検査結果について: 未記載 3.心因性反応あるいは迷走神経反射の可能性について: なし 4.アレルギー歴の有無について: あり(食品)</p>	アナフィラキシー反応	回復	-	<p>OA委員: 5 OB委員: 1 OC委員: 1</p>	<p>OA委員: 因果関係は否定できない OB委員: 因果関係は否定できない OC委員: 因果関係は否定できない</p>	<p>OA委員: 記載されている症状では、症例定義には合致しない。 OB委員: アナフィラキシーと思われる。 OC委員: <発症状況>の記載から判断するとブライトン分類レベル1。</p>	<p>ブライトン分類3以上のアナフィラキシー症例。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>

<p>3 医重 No.5</p>	<p>ブレベナー13 (15D01A) ヘプタバックス (9KS01R) クアトロバク (A030B) ロタテック (L026062) アクトヒブ(L1615)</p>	<p>3ヶ月・男性</p>	<p>なし</p>	<p>予診票での留意点:なし 接種当日 接種前体温:36.6℃ Aクリニックにて、第1期1回目 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(サービン株)混合ワクチン皮下注シリンジ(ロット番号A030B)左大腿、2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)右上腕、2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)左上腕、2回目組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)右大腿、2回目5価弱毒生ロタウイルスワクチン経口同時接種。 5種の同時接種終了後5分ほどして、両下腿に紫斑(紫斑の出現部位は接種部位ではなかった)が出現し、顔色不良、SpO2:86%で酸素5L投与。アナフィラキシー疑いでアドレナリン0.1mL筋注、生理食塩水の点滴を行いながらB病院へ緊急搬送。 B病院到着時には顔色良好、酸素化不良なし、バイタル、血液検査異常なし。 4時間経過観察後、症状安定しているため帰宅。紫斑は外来フォローとした。 アナフィラキシー様、血管迷走神経反射は回復。 今後、B病院で各種検査、予防接種を実施していく。 接種8日後 B病院に来院された時には、なにもなかった。 紫斑が自然に回復した。お母さんの言うには、3日したら消えていたとのこと。 両下腿紫斑は回復。 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(サービン株)混合ワクチンの可能性が高いため、接種30日後に他のワクチンを接種し、接種37日後に四種混合ワクチンを接種予定。 接種30日後 予定接種ワクチン(3回目5価弱毒生ロタウイルスワクチン、3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)、3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))は接種し、特に問題がなかった。 接種37日後 四種混合ワクチンを接種予定だったが、医師が対応できなかったため、お盆明けに延期になった。 5価弱毒生ロタウイルスワクチンを接種したので4週間空ける必要ができたので、四種混合ワクチンはさらに延期になり接種71日後に接種予定。予定外の受診もない。 接種71日後 四種混合ワクチン(メーカー名不明)を予定通り接種。 接種84日後 現在まで全く問題ない。</p>	<p>アナフィラキシー様反応 失神寸前の状態 紫斑</p>	<p>回復 回復 回復</p>	<p>-</p>	<p>OA委員:5 OB委員:5 OC委員:4</p>	<p>OA委員:情報不足 OB委員:因果関係は否定できない OC委員:因果関係は不明</p>	<p>OA委員:記載されている症状では、診断の必須条件を満たさない OB委員:迷走神経反射と思われる。</p>	<p>アナフィラキシーとは判断できない。 ワクチン接種との因果関係は不明である。</p>
<p>4 医重 No.7</p>	<p>ブレベナー13 (15F01A) クアトロバク (A030B) アクトヒブ(L1298) HBワクチン*化血研(Y091A)</p>	<p>3ヶ月・女性</p>	<p>なし</p>	<p>出生体重2742グラム 家族歴:特記すべきことなし 予診票での留意点:無 接種当日 接種前の体温:36度7分 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)(2回目)、肺炎球菌(2回目)、四種混合(1回目)、B型肝炎のワクチン(2回目)接種時に激しい啼泣を認め、その後眠り、顔色不良となった。明らかな呼吸停止はなく、直ちに刺激を与えると覚醒し、顔色は改善した、笑顔もみられ。明らかなバイタルサインの異常も認めなかった。同日、経過観察目的で近くの医院小児科に紹介し、入院となった。 その後問題なく経過。 アナフィラキシーの疑い、激しい啼泣:回復。 接種翌日 退院となった。</p>	<p>アナフィラキシー反応 泣き</p>	<p>回復 回復</p>	<p>-</p>	<p>OA委員:4 OB委員:5 OC委員:5</p>	<p>OA委員:因果関係は否定できない OB委員:因果関係は否定できない OC委員:因果関係は不明</p>	<p>OA委員:十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない。 OB委員:迷走神経反射もしくは痛みによる泣き入りひきつけと思われる。</p>	<p>アナフィラキシーとは判断できない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>

過去の合同会議でワクチン接種後のアナフィラキシー※が疑われる症例(重篤)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

※【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。

No.	接種ワクチン	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	転帰	プライトン分類レベル (企業評価)	専門家の評価			事務局総合評価
								プライトン分類レベル	因果関係	意見	
1	アクトヒブ スクエアキッズ プレベナー13 ヘパタックス	15週・女性	乳アレルギー 全身紅斑	生後3か月女児(人種不明)に関する自発報告を医師より入手した。 既往歴には牛乳アレルギー(生後1か月時)に全身発赤とともに発現があった。併用薬は報告されなかった。 接種43日前、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)、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)、組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)及び5価弱毒生ロタウイルスワクチンを初回接種した。 接種当日、肺炎球菌感染症予防のため沈降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)0.5 ml(2回目、単回)、ヒブ感染症予防のため乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)0.5 ml(2回目、単回)、B型肝炎予防のため組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)0.25 ml/日(2回目)、百日咳予防のため沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(ソークワクチン)混合ワクチン0.5 ml(初回、単回)を皮下接種した。報告医師(アレルギー専門医)によると、同日、Anaphylactic shock(アナフィラキシーショック)が発現し、入院が必要となった。 臨床経過は次の通りであった: 接種当日、ワクチン接種後、口唇蒼白となり、脈拍が低下した。意識消失も認められた。外来にて治療を行った。応急措置を実施後、加療目的に他院に転院した。病院到着30分後、状態は改善した。一晩入院した。 接種翌日、退院した。 本事象の転帰は回復(接種翌日)と報告された。 プライトン分類によるアナフィラキシーの評価結果は次の通りであった: 大基準(major criteria):循環器系症状として、中枢性脈拍微弱、意識レベル低下もしくは意識消失(非代償性ショックの臨床的診断)あり、呼吸器系症状としてチアノーゼあり。 小基準(minor criteria):循環器系症状として意識レベル低下あり、消化器系症状として下痢あり。報告事象は突然発症し、徴候及び症状の急速な進行を認めた。報告医師によると上記基準に基づき、アナフィラキシーの診断は下されなかった(日付不明)。	アナフィラキシーショック	回復	-	○A委員:5 ○B委員:5 ○C委員:4	○A委員:因果関係は否定できない ○B委員:因果関係は否定できない ○C委員:因果関係は不明	○A委員:記載されている症状だけでは、診断の必須条件を満たしていない。 ○B委員:迷走神経反射もしくは痛みによる泣き入りひきつけと思われる。 ○C委員:血管迷走神経反射か。	アナフィラキシーとは判断できない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。
2	プレベナー13 (14C05A) アクトヒブ クアトロバック ビームゲン ロタテック	3ヶ月・女性	なし	本報告は、小児科医からの自発報告である。 3ヶ月齢の女児患者(人種不明)は、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)0.5mL(ロット番号14C05A、有効期限28Feb2017)皮下注、沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(サーベイン株)混合ワクチン皮下注、組換え沈降B型肝炎ワクチン皮下注、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)皮下注、5価弱毒生ロタウイルスワクチンを接種した。 病歴や併用薬は不明であった。患者は、アレルギー歴はなかった。 接種当日、患者(外来)が同時予防接種後にアナフィラキシーショック(グレード2)を経験した。ワクチン接種5分後、患者の足底に発疹が出現し、その後、下腿腫脹、顔面蒼白、活気不良を認めた。発疹は、顔面に広がった。モニター上SpO2 92%(room air)を示したため、酸素投与を開始した。患者は救急車で報告医の病院に搬送された。1時間後、病院に到着した。診察時、患者は良好な顔色で強く啼泣していた。 その時の症状は、全身の蕁麻疹のみであった。患者は、メチルプレドニゾンおよび抗ヒスタミン薬(薬剤不明)により治療を受けた。その後、蕁麻疹は回復した。報告された随伴症状は全身性蕁麻疹/紅斑、血管浮腫、発疹を伴う全身性掻痒症、非代償性心血管ショック、末梢性循環の減少であった。本事象は突然発現し、急速に進行した。本事象は回復した(年月日不明)。 報告医は、本事象を非重篤に分類し、下記のコメントをした:接種直後の顔面蒼白は迷走神経反射の可能性も考えられるが、皮疹、酸欠不良の遷延、末梢冷感、血圧測定不能も遷延したため、アナフィラキシーショック(グレード2)と判断した。その後、患者に各ワクチンを分割接種し、軽度の皮疹は組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)、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)、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)のワクチン接種後にのみ認められた。これは、これらのワクチンと事象に因果関係があることが示唆された。これらのワクチンに含有される極少量のチメロサールに対するアレルギーが疑われると考えた。	アナフィラキシーショック	回復	-	○A委員:4 ○B委員:1 ○C委員:1	○A委員:因果関係は否定できない ○B委員:因果関係は否定できない ○C委員:因果関係は否定できない	○A委員:記載されている症状で、診断基準に該当する症状は、全身蕁麻疹のみであり、その他の臓器症状は基準に該当しない。このため、診断の必須条件を満たしていないと考える。接種後の全身蕁麻疹と考えられる。 ○B委員:レベル1のアナフィラキシーと思われる。	プライトン分類3以上のアナフィラキシー症例。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。

3	アクトヒブ スクエアキッズ プレベナー13 ヘパタバックス	3ヶ月・女性	乳アレルギー 全身紅斑	<p>これは、医師からの自発報告です。</p> <p>人種不明の3ヶ月の女性患者は、肺炎球菌感染症の予防のため、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)1回0.5mLの2回目、感染症の予防のため、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)1回0.5mLの2回目、B型肝炎の予防のため、組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)1日0.25mLの2回目、及び沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(ソークワクチン)混合ワクチン1回0.5mLの皮下接種を受けた。病歴は、彼女は1ヶ月歳の時に全身発赤と接種3ヶ月前に発症したミルクアレルギーが含まれていた。併用薬は報告されなかった。</p> <p>接種43日前に、患者は、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)、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)、組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)と5価弱毒生ロタウイルスワクチンの1回目の接種を受けた。</p> <p>報告したアレルギーの専門医によると、接種当日に、患者は、入院が必要なアナフィラキシーショックを経験した。臨床経過は、以下のように報告された。</p> <p>接種当日に、ワクチン接種後、患者の唇は蒼白になり、脈拍数が減少した。また、意識消失した。患者は外来患者として治療されていた。応急処置を受けた後、さらなる治療のために他院へ移送された。患者の状態は、病院に到着後30分で改善した。</p> <p>一晩病院に滞在し、接種翌日に退院した。事象の転帰は、接種翌日に回復したと報告された。</p> <p>フライトン分類による評価は以下の通りであった。</p> <p>Major基準:循環器系症状として中枢性脈拍微弱、意識レベル低下もしくは意識消失、症状として呼吸器系症状としてチアノーゼ</p> <p>Minor基準:循環器系症状として意識レベルの低下、消化器系症状として下痢</p> <p>報告された事象は、突然発症し、兆候や症状の早い進行を示した。報告者により、患者は上記に基づき、不明日にアナフィラキシーではないと診断された。</p> <p>報告医師は、事象であるアナフィラキシーショックを重篤(生命を脅かす)として分類し、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)との因果関係を可能性小とした。また、次のようにコメントした。患者は、1か月の時に全身発赤の既往歴があった。このように、患者がアレルギー体質を持っている可能性があった。事象は、ワクチン接種後の症状に基づいたワクチン製剤の投与に対する反応と考えられた。しかしながら、複数のワクチン製剤が投与されていることから、事象の原因となる製剤は特定できなかった。また、同様のワクチン製剤がその後投与された時に、投与症状の再発は見られなかったため、事象はワクチン製剤との関連が可能性小であるとは判断できなかった。</p>	アナフィラキシーショック 回復	-	-	○A委員:5 ○B委員:5 ○C委員:4	○A委員:因果関係は否定できない ○B委員:因果関係は否定できない ○C委員:因果関係は不明	○A委員:記載されている症状だけでは、診断の必須条件を満たしていない。 ○B委員:迷走神経反射と思われる。	アナフィラキシーとは判断できない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。
---	--	--------	----------------	---	-----------------	---	---	----------------------------	--	--	---

組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）に関する死亡報告一覧

平成29年1月4日現在

<2種類以上のワクチンが同時接種された症例>

No	ワクチン（ロット）	年齢・性別・ 基礎疾患（持病）	接種日・経過	報告医評価	調査の結果	死亡症例として 報告を受けた日付 調査会評価
1	スクエアキッズ (DMO20A) ヘプタバックス (9KS08R) アクトヒブ (M1049) プレベナー13 (15L01A)	3ヶ月・男	平成28年12月12日接種 接種7日後、心肺停止状態 で病院を受診、死亡が確認 された。	調査中	調査中	平成28年12月19日 平成29年1月24日調 査会（報告）

過去の合同会議で評価済であるが、新たに情報が得られたため、再度評価を行った
組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）に関する死亡報告一覧

平成29年1月4日現在

<2種類以上のワクチンが同時接種された症例>

No.	ワクチン（ロット）	年齢・性別・ 基礎疾患 （持病）	接種日・経過	報告医評価	調査の結果	死亡症例として 報告を受けた日付 調査会評価
1 企 No. 13	アクトヒブ (L1428) プレベナー13 (15F01A) ヘプタバックス (9KS01R) テトラビック (4K15A) ロタリックス (AROLB256AA)	15週・女	平成28年7月4日接種 接種12日後、少量の鼻汁及 び咳嗽が認められた。接種 15日後、呼吸停止した状態 で発見された。搬送先にて 死亡確認。死因は乳幼児突 然死症候群の疑いとされ た。剖検の結果、外傷、毒 物反応及び異常所見は認め られず、死因は不詳とされ た。	評価不能	剖検の結果、死因は不 詳。死因は呼吸器感染 症や乳幼児突然死症 候群による可能性が 考えられ、ワクチン接 種との因果関係は不 明である。	平成28年7月27日 平成28年9月26日調 査会 平成29年1月24日調 査会