

経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチンの
副反応疑い報告状況について

○経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン

商 品 名 : ロタリックス内用液
 製 造 販 売 業 者 : グラクソ・スミスクライン株式会社
 販 売 開 始 : 平成23年11月
 効 能 ・ 効 果 : ロタウイルスによる胃腸炎の予防

副反応疑い報告数
(令和2年7月1日から令和2年9月30日報告分まで)

令和2年7月1日から令和2年9月30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)

	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	
令和2年7月1日 ～令和2年9月30日	286,268	27 (7) 0.0094% (0.0024%)	7 (5) 0.0024% (0.0017%)	7 (5) 0.0024% (0.0017%)	
(参考) 平成25年4月1日 ～令和2年9月30日	6,336,596	586 0.0092%	253 0.0040%	204 0.0032%	

※一人あたり一回接種されたと仮定した

令和2年7月1日から令和2年9月30日報告分の重篤例の転帰

(単位:例)

	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	11	1	0	0	15	27	7	0	0	0	0	7
うち同時接種あり	5	0	0	0	1	6	7	0	0	0	0	7

(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。

経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチンの副反応疑い報告状況

平成25年4月1日から令和2年9月30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～令和2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	令和2年7月～令和2年9月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	197	559	756	7	27	34
症状別総件数	462	1170	1632	10	41	51
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* アレルギー性胃腸炎	1		1			
* イレウス	1	4	5			
* メレナ	1	3	4			
* 胃運動低下		2	2			
* 胃拡張		2	2			
* 胃腸音異常		1	1			
* 下部消化管出血		1	1			
下痢	8	50	58		9	9
* 壊死性大腸炎	1		1			
* 機械的イレウス	1		1			
血性下痢		1	1			
血便排泄	59	209	268	1	6	7
* 口腔内出血	2		2			
* 好酸球性胃腸炎		1	1			
* 小腸出血		1	1			
* 消化管運動低下		1	1			
* 消化管壊死	1	3	4			
* 消化管穿孔	1		1			
* 消化管粘膜壊死		1	1			
* 消化管浮腫	2	5	7			
* 舌出血	1		1			
* 大腸穿孔	1		1			
* 蛋白漏出性胃腸症	1		1			
* 腸の軸捻転		2	2			
* 腸炎	3	5	8			
* 腸管虚血	1	2	3			
* 腸管狭窄		1	1			
* 腸管穿孔		1	1			
* 腸間膜血行不全		1	1			
* 腸間膜動脈閉塞		1	1			
腸重積症	66	145	211	3	8	11
* 腸出血		2	2			
* 腸壁気腫症	1		1			
吐き戻し		4	4			
* 吐血		1	1			
軟便		4	4			
粘液便	4	10	14			
排便回数増加		2	2			
* 白色便	1	8	9			
* 腹水	1	1	2			
腹痛	2	2	4			
腹部腫瘍	4	11	15			
* 腹部不快感		1	1			
腹部膨満	3	4	7			
噴出性嘔吐		1	1			
* 変色便	1	7	8			
* 便秘	1	2	3			
* 裂肛		2	2			
嘔吐	19	56	75		9	9
一般・全身障害および投与部位の状態						
びくびく感	1		1			
* ワクチン接種部位紅斑	2	1	3			
* ワクチン接種部位腫脹		2	2			
* ワクチン接種部位疼痛	1		1			
* 異常感	1		1			
* 炎症		2	2			
泣き	6	5	11	1		1
* 口腔内泡沫	1		1			
* 高体温症		4	4			
* 死亡		4	4			
* 状態悪化		2	2			
* 全身健康状態悪化		4	4			
* 多臓器機能不全症候群	1		1			
* 注射部位紅斑	2		2			
* 注射部位腫脹	2		2			
* 注射部位小水疱		1	1			
* 突然死	2	1	3			
* 乳児突然死症候群		3	3			
熱感	1	1	2			
* 発育遅延		2	2			
発熱	35	85	120		2	2
* 疲労		1	1			
* 無力症	2	10	12			
* 有害事象		1	1			
* 冷感	1		1			
* 呻吟	1		1			
感染症および寄生虫症						
* RSウイルス気管支炎	1		1			
* ウイルス感染	1	15	16			
* ウイルス性胃腸炎	1		1			
* ウイルス性髄膜炎	1		1			
* ウイルス性腸炎	1	2	3			
* ウイルス性脳炎		1	1			
* サイトメガロウイルス感染		6	6			
* ニューモシステス・イロペチ肺炎		1	1			
* ノロウイルス性胃腸炎		4	4			
* パレコウイルス感染	1		1			
* ロタウイルス胃腸炎	1	88	89		1	1
* ロタウイルス感染	1	2	3			
* ワクチン接種部位蜂巣炎	1		1			

* 胃腸炎	2	18	20			
* 咽頭炎	1	1	2			
* 感染		2	2			
* 感染性腸炎		1	1			
* 気管支炎		2	2			
* 気道感染		1	1			
* 菌血症	1	2	3			
* 骨結核	1		1			
* 骨髄炎	1		1			
* 細菌感染	1	2	3			
* 細菌性胃腸炎		1	1			
* 細菌性腸炎		2	2			
* 術後創感染		1	1			
* 上咽頭炎	1	3	4			
* 虫垂炎		1	1			
* 尿路感染	2		2			
* 脳炎	1		1			
* 肺炎	1	5	6			
* 肺炎球菌感染		1	1			
* 腹膜炎	1		1			
* 蜂巣炎	2		2			
* 麻疹		1	1			
肝胆道系障害						
* 肝炎		2	2			
* 肝機能異常	2	8	10			
* 肝脾腫大		1	1			
* 胆管炎	1		1			
眼障害						
* 角膜混濁		2	2			
* 角膜浮腫		1	1			
* 眼運動障害	2	1	3			
* 眼球運動失調	1		1			
* 眼球回転発作		2	2			
* 結膜出血	1		1			
* 高眼圧症		1	1			
* 視力障害	1		1			
* 前房内細胞		1	1			
* 注視麻痺	1	2	3			
* 虹彩炎		1	1			
* 毛様充血		1	1			
* 網膜滲出斑		1	1			
* 緑内障		1	1			
筋骨格系および結合組織障害						
* 筋炎	1		1			
* 筋骨格硬直	2	1	3			
* 四肢非対称		1	1			
血液およびリンパ系障害						
* 血小板減少性紫斑病	7	4	11	1		1
* 好中球減少症	1	1	2			
* 出血性障害		1	1			
* 播種性血管内凝固		1	1			
* 腹部リンパ節腫脹	1	1	2			
* 免疫性血小板減少症	8	9	17			
血管障害						
* ショック	3	1	4			
* ショック症状		1	1			
* チアノーゼ	2	4	6			
* 血液量減少性ショック	1		1			
* 血管炎	2		2			
* 循環虚脱	1	1	2			
* 川崎病	1	2	3			
* 蒼白	7	11	18			
* 末梢冷感		1	1			
外科および内科処置						
* 腸瘻造設	1		1			
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
* 咽頭紅斑	2	2	4			
* 咳嗽	1	8	9			
* 間質性肺疾患		1	1			
* 呼吸困難	1	1	2			
* 呼吸障害		2	2			
* 呼吸性アシドーシス		1	1			
* 呼吸停止	2	2	4			
* 誤嚥	3	6	9		2	2
* 高炭酸ガス血症		1	1			
* 上気道の炎症	1		1			
* 息詰まり		6	6			
* 息詰まり感		1	1			
* 窒息	2		2			
* 中心性チアノーゼ		1	1			
* 乳児無呼吸	1		1			
* 乳幼児突発性危急事態	2	1	3			
* 鼻淵	1	5	6			
* 無呼吸	1	2	3			
耳および迷路障害						
* 聴力低下	1		1			
傷害、中毒および処置合併症						
* 咽頭異物					1	1
* 前房出血		1	1			
心臓障害						
* 冠動脈瘤		1	1			
* 徐脈	1		1			
* 心停止	1		1			
* 心肺停止	3	2	5			
* 頻脈	1		1			
神経系障害						
* ジスキネジア	1		1			
* てんかん	1		1			
* てんかん重積状態		1	1			
* ミオクローヌス	2		2			
* 意識レベルの低下	5		5			

* 意識消失	2	7	9			
* 意識変容状態	1	7	8			
* 運動低下		1	1			
* 間代性痙攣		2	2			
* 顔面麻痺	1		1			
* 吸嚥反射不良		2	2			
* 急性散在性脳脊髄炎		2	2			
* 強直性痙攣	2	3	5			
* 筋緊張低下	1	1	2			
* 筋緊張低下-反応性低下発作	2		2			
* 傾眠		3	3			
* 固定姿勢保持困難		1	1			
* 刺激無反応	1		1			
* 視神経炎	1		1			
* 小脳性運動失調		1	1			
* 振戦	1		1			
* 新生児傾眠		1	1			
* 新生児痙攣	1		1			
* 大脳萎縮		2	2			
* 第6脳神経麻痺	1		1			
* 低酸素性虚血性脳症	1		1			
* 熱性痙攣	1	4	5			
* 脳循環不全		1	1			
* 脳症		8	8			
* 脳浮腫		1	1			
* 嗜眠		1	1			
* 痙攣発作	11	11	22		1	1
腎および尿路障害						
* 急性腎障害		2	2			
* 腎機能障害		2	2			
* 腎結石症		1	1			
* 腎前性腎不全	1		1			
* 水腎症	1		1			
* 尿管結石症		1	1			
* 膀胱尿管逆流	1		1			
精神障害						
* 易刺激性		2	2	1		1
* 気分変化	9	27	36	2	1	3
* 凝視		1	1			
* 激越	1		1			
* 初期不眠症		1	1			
* 睡眠障害	1		1			
* 選択的摂食障害	4	1	5			
先天性、家族性および遺伝性障害						
* ミトコンドリア脳筋症		2	2			
* 小頭症		1	1			
代謝および栄養障害						
* アシドーシス	1		1			
* ラクトース不耐性		1	1			
* 過小食	1	1	2			
* 高アンモニア血症		1	1			
* 高カリウム血症		2	2			
* 高ナトリウム血症		1	1			
* 高血糖		2	2			
* 高乳酸血症		2	2			
* 高尿酸血症		1	1			
* 食欲減退	2	6	8			
* 代謝性アシドーシス	1	2	3			
* 脱水	3	7	10			
* 低アルブミン血症	1	1	2			
* 低ナトリウム血症		1	1			
* 低血糖		2	2			
* 乳児の栄養摂取不良	5	5	10			
* 乳製品不耐症		1	1			
皮膚および皮下組織障害						
* ヘソホ・シェーンライン紫斑病	1	1	2			
* 血管性紫斑病		1	1			
* 紅斑	4	6	10			
* 紫斑	1		1			
* 湿疹		1	1			
* 水疱	1		1			
* 水疱破裂	1		1			
* 多汗症	1		1			
* 多形紅斑	3	7	10			
* 点状出血	3		3			
* 発疹	3	5	8			
* 皮下出血	4		4			
* 皮膚ひらん		1	1			
* 類天疱瘡		2	2			
* 尋麻疹	1	6	7			
免疫系障害						
* I型過敏症		2	2			
* アナフィラキシーショック	3	2	5			
* アナフィラキシー反応	16	4	20	1		1
* アナフィラキシー様反応	1		1			
* サイトカインストーム		1	1			
* 過敏症		2	2			
* 乳アレルギー	1		1			
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびボリーブを含む)						
* 小腸の良性新生物		1	1			
臨床検査						
* C-反応性蛋白増加	2	10	12			
* アデノウイルス検査陽性		1	1			
* プロカルシトニン増加		1	1			
* レンサ球菌検査陽性		1	1			
* ロタウイルス検査陽性	1		1			
* 炎症マーカー上昇		1	1			
* 血小板数減少	2		2			
* 呼吸音異常		1	1			
* 好中球数減少	1	2	3			
* 酸素飽和度低下	1		1			

*	体重減少	1	1	2			
*	白血球数減少		1	1			
*	白血球数増加	1	8	9			
	便潜血		1	1		1	1

*未知の事象

経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン 重篤症例一覧
(令和2年7月1日から令和2年9月30日までの報告分について作成)

製造販売業者からの報告

No	年齢 (発生時)	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	ロタワクチン 接種回数	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	17ヶ月	女	2012年1月6日 2012年2月17日	ロタリックス(AROLA405AA、 AROLA405AA)	なし			頻呼吸	下痢、嘔吐	2013年2月27日	376	重篤	不明	不明
2	2歳	女	2012年6月 2012年8月	ロタリックス(AROLA428CA、 AROLA428CA)	なし			RSウイルス感染、喘鳴	下痢、嘔吐	2014年4月26日	不明	重篤	不明	不明
3	2歳	男	2012年11月2日 2012年12月7日	ロタリックス(AROLA431AA、 AROLA431AA)	なし			なし	下痢、嘔吐	2015年5月26日	900	重篤	不明	軽快
4	2歳	男	2013年4月 2013年5月	ロタリックス(AROLA536AA、 AROLA537AA)	なし			なし	下痢、嘔吐	2016年2月16日	不明	重篤	不明	不明
5	16ヶ月	女	2014年12月 2015年1月	ロタリックス(AROLA859AA、 AROLA916AA)	なし			なし	下痢、嘔吐	2016年2月16日	不明	重篤	不明	不明
6	乳幼児	男	2016年	ロタリックス	なし			なし	ロタウイルス胃腸炎、下痢、嘔吐 ※迅速便ロタウイルス抗原検査：陽 性、便ロタウイルス遺伝子型検査： 結果不明	2017年5月	不明	重篤	不明	不明
7	15ヶ月	男	2016年1月19日 2016年2月26日	ロタリックス(AROLB087AA、 AROLB087AA)	なし			喘息、咳嗽、鼻漏	下痢、嘔吐	2017年3月4日	372	重篤	不明	軽快
8	4ヶ月	女	2020年5月11日 2020年6月19日	ロタリックス(RT011)	あり	プレベナー13 アクトヒブ 4種混合ワクチン ビームゲン		なし	血便排泄、気分変化	2020年6月25日	6	重篤	2020年6月26日	軽快
9	2ヶ月	不明	2020年6月15日	ロタリックス	なし		1回目	なし	腸重積症	2020年6月17日	2	重篤	2020年6月17日	回復
10	2ヶ月	男	2020年6月17日	ロタリックス	なし		1回目	なし	腸重積症	2020年6月21日	4	重篤	不明	回復
11	9週	男	2020年6月26日	ロタリックス	なし		回数不明	なし	腸重積症、血便排泄	2020年6月26日	0	重篤	不明	未回復 (報告日：2020年 7月7日)
12	11週	女	2020年7月6日	ロタリックス(RT012)	あり	プレベナー13(AW6126) アクトヒブ(RID18) ビームゲン(Y112N)		なし	下痢、嘔吐、発熱	2020年7月8日	2	重篤	不明	回復
13	4ヶ月	男	2020年6月2日 2020年7月7日	ロタリックス(RT011、RT011)	あり	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) プレベナー13 沈降B型肝炎ワクチン 4種混合ワクチン	2回目	なし	腸重積症、血便排泄	2020年8月5日	29	重篤	不明	不明
14	2ヶ月	不明	2020年7月13日	ロタリックス	なし			なし	下痢	2020年7月16日	3	重篤	不明	軽快
15	10週	男	2020年7月15日	ロタリックス(RT011)	あり	アクトヒブ(RID18) プレベナー13(AW6126) ビームゲン(Y113N)	1回目	母乳栄養法	腸重積症	2020年7月16日	1	重篤	不明	軽快
16	3ヶ月	男	2020年7月16日 2020年8月17日	ロタリックス(RT012、RT012)	なし		2回目	なし	腸重積症	不明	不明	重篤	不明	不明
17	12週	女	2020年9月4日	ロタリックス	なし			なし	血便排泄	2020年9月9日	5	重篤	不明	不明
18	9週	女	2020年9月8日	ロタリックス(RT014)	なし		1回目	なし	腸重積症	2020年9月11日	3	重篤	2020年9月13日	回復
19	乳幼児	不明	不明	ロタリックス	なし			なし	咽頭異物	不明	不明	重篤	不明	不明
20	10週	女	不明	ロタリックス	なし			なし	血便排泄	2020年9月5日	不明	重篤	不明	不明
21	乳幼児	不明	不明	ロタリックス	なし			なし	誤嚥	不明	不明	重篤	不明	不明
22	不明	不明	不明	ロタリックス	なし			なし	誤嚥	不明	不明	重篤	不明	不明
23	乳幼児	不明	不明	ロタリックス	なし			なし	血便排泄	不明	不明	重篤	不明	不明
24	乳幼児	不明	不明	ロタリックス	なし			なし	痙攣発作	不明	不明	重篤	不明	不明
25	乳幼児	不明	不明	ロタリックス	なし			なし	嘔吐	不明	不明	重篤	不明	不明
26	9週	男	2019年11月6日	ヘプタバックス(S004604)	あり	アクトヒブ(P1E01) プレベナー13(AA8482) ロタリックス(RT009)		新生児仮死、新生児一 過性頻呼吸	便潜血、発熱	2019年11月6日	0	重篤	2019年11月11日	回復
27	3ヶ月	男	2019年10月30日 2019年11月29日	ヘプタバックス(S004604、S004604)	あり	ロタリックス(RT009、 RT009) アクトヒブ(P1E03、 P1E90) プレベナー13	2回目	なし	腸重積症	2019年12月25日	26	重篤	2020年1月29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。

経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン 重篤症例一覧
(令和2年7月1日から令和2年9月30日までの報告分について作成)

医療機関からの報告

No	年齢 (接種時)	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	ロタワクチン 接種回数	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	0(3ヶ月)	女	2020年6月26日	ロタリックス	RT011	GSK	あり	プレベナー13(ファイザー、AW6126) アクトヒブ(サノフィ、R1B29) テトラビック(阪大微研、4K31C) ビームゲン(KM/バイオロジクス、Y113N)	1回目	母乳栄養法、人工栄養法	腸重積症	2020年6月30日	4	関連あり	重い	不明	軽快
2	0(2ヶ月)	男	2020年7月15日	ロタリックス	RT011	GSK	あり	アクトヒブ(サノフィ、R1D18) プレベナー13(ファイザー、AW6126) ビームゲン(KM/バイオロジクス、Y113N)	1回目	なし	腸重積症	2020年7月16日	1	関連あり	重い	2020年7月18日	回復
3	0(3ヶ月)	男	2020年8月4日	ロタリックス	RT012	GSK	あり	アクトヒブ(サノフィ、R1D20) プレベナー13(ファイザー、AW6126) ビームゲン(KM/バイオロジクス、Y115N) スクエアキッズ(第一三共、DM045A)	1回目	なし	腸重積症	2020年8月10日	6	関連あり	重い	2020年8月12日	回復
4	0(2ヶ月)	女	2020年9月8日	ロタリックス	RT014	GSK	あり	アクトヒブ(サノフィ、R1D34) プレベナー13(ファイザー、CK7441) ビームゲン(KM/バイオロジクス、Y116L)		なし	気分変化、泣き、易刺激性	2020年9月11日	3	関連あり	重い	2020年9月12日	回復
5	0(2ヶ月)	男	2020年9月14日	ロタリックス	RT012	GSK	あり	アクトヒブ(サノフィ、R1D74) プレベナー13(ファイザー、CH8831) ヘプタバックス(MSD、T007242)		なし	不機嫌、血便	2020年9月19日	5	評価不能	重い	2020年9月21日	回復
6	0(2ヶ月)	女	2020年5月11日 2020年6月12日	アクトヒブ	R1B93	サノフィ	あり	プレベナー13(ファイザー、AK8730) ビームゲン(KM/バイオロジクス、Y112N) ロタリックス(GSK、RT011) クアトロバック(不明、不明)		なし	血小板減少性紫斑病	2020年6月12日	0	関連あり	重い	2020年8月4日	回復
7	0(3ヶ月)	男	2020年8月18日 2020年9月16日	テトラビック	4K32C	阪大微研	あり	アクトヒブ(サノフィ、R1D76) プレベナー13(ファイザー、CK7441) ビームゲン(KM/バイオロジクス、Y112N) ロタリックス(GSK、RT012)		なし	アナフィラキシー反応	2020年9月16日	0	関連あり	重い	2020年9月17日	回復

経口弱毒生ヒトタウウイルス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	報告数 ^{※※}	専門家の評価によりアナフィラキシーのプ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	16万人
平成25年7月～平成26年2月	1	0	43万人
平成26年3月～平成26年9月	3	1	38万人
平成26年10月～平成26年12月	2	1	20万人
平成27年1月～平成27年10月	2	1	70万人
平成27年11月～平成28年2月	2	0	27万人
平成28年3月～平成28年6月	1	0	31万人
平成28年7月～平成28年10月	0	0	27万人
平成28年11月～平成29年2月	2	2	29万人
平成29年3月～平成29年6月	4	0	29万人
平成29年7月～平成29年10月	3	0	29万人
平成29年11月～平成30年2月	0	0	30万人
平成30年3月～平成30年6月	1	0	30万人
平成30年7月～平成30年10月	0	0	31万人
平成30年11月～平成31年2月	2	0	31万人
平成31年3月～令和元年6月	1	0	29万人
令和元年7月～令和元年10月	0	0	33万人
令和元年11月～令和2年2月	1	0	31万人
令和2年3月～令和2年6月	2	0	33万人
令和2年7月～令和2年9月	1	0	29万人

※※(注意点)

・ 報告日での集計のため、報告数には対応する報告期間より以前に接種又は発生した症例も含まれる。

・ 同一の症例が複数の製造販売業者や医療機関から重複して報告されている可能性がある。報告内容から重複であることが確認できれば重複を排除して集計しているが、重複か否か判断できない場合はそのまま計上している。

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。

2020年7月1日～2020年9月30日入手分まで

対象期間内	評価	No.	接種ワクチン	年齢・性別	基礎疾患等	経過	接種後日数	症状名	転帰	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	
			ロタリックス(RT012) テトラビック(4K32C) アクトヒブ(R1D76) プレベナー13(OK7441) ビームゲン(Y112N)	13週・男性	なし	<p>本例は医師からの報告。情報入手経路は規制当局。</p> <p>患者：13週、男性</p> <p>被疑製品：経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン（ロタリックス内用液）経口ドロップ（使用理由：予防）、テトラビック（PERTUSSIS TOXOID ACELLULAR + ジフテリアトキソイド）（使用理由：予防）、アクトヒブ（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））（使用理由：予防）、プレベナー13（PNEUMOCOCCAL 13 VALENT CONJUGATE VACCINE）（使用理由：予防）、ビームゲン（HEPATITIS B VACCINE）（使用理由：予防）</p> <p>併用製品：経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン（ロタリックス内用液）、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）、肺炎球菌ワクチンおよび沈降B型肝炎ワクチン（HEPATITIS B VACCINE）</p> <p>家族歴：問診票では特になし。</p> <p>接種前の体温：37度2分</p> <p>2020年08月18日 Hib、肺炎球菌、B型肝炎、ロタリックス内用液（経口）、各1回目の予防接種を受けた。 このときは問題なし。</p> <p>2020年09月16日 14:35、A病院にてロタリックス内用液（経口）（2回目）、テトラビック（1回目）、アクトヒブ（2回目）、プレベナー13（2回目）、ビームゲン（2回目）接種。</p> <p>14:42、アナフィラキシー（重篤性：入院または入院期間の延長が必要なものおよび企業重篤）を発現。 顔色不良（重篤性：非重篤）、冷汗（重篤性：非重篤）、多呼吸（重篤性：非重篤）をみとめ、酸素投与を行った。 モニター上、SpO2は89から90%。 直ちにアドレナリンの筋注を行い、高次の医療機関（B病院）に緊急搬送した。入院。 アドレナリン筋注後は速やかにSpO2は100%となり、顔色も良くなった。 顔色不良の転帰は回復。</p> <p>2020年09月17日 アナフィラキシーの転帰は回復。</p> <p>退院。</p> <p>年月日不明 冷汗および多呼吸の転帰は不明。 治療製品：酸素およびアドレナリン注（アドレナリン）</p>	2020/8/18 接種29日前	アナフィラキシー反応	回復	<p>OA委員：4</p> <p>OB委員：5</p> <p>OC委員：4</p>	<p>OA委員：因果関係は情報不足で評価できない</p> <p>OB委員：その他の要因が考えられ因果関係は否定的である</p> <p>OC委員：因果関係は情報不足で評価できない</p>	<p>OA委員：記載された症状の情報からは、症例定義に合致するとは判断できない。</p> <p>OB委員：注射の行為に対する反応と思われる。ワクチンの成分によるものではないと考える。</p> <p>OC委員：副反応との因果関係はあるが、アナフィラキシーとは判定できない。</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情報不足で評価できない。

経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチンに関する死亡報告一覧

2020年12月11日日現在

評価	No.	ワクチン (製造販売業者/ロット)	年齢・性別 基礎疾患等	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 合同会議評価
対象期間前	1	ロタリックス	1歳(発症時)・男 21トリソミー、呼吸不全、補助換気	平成29年3月25日接種 接種272日後、嘔吐が認められた。 接種274日後、嘔吐、下痢及び意識障害が認められ、救急外来を受診した。急性胃腸炎による脱水に伴う循環血液量減少性ショックと診断され、輸液及び酸素投与下でバッグマスク換気が実施されたがSpO ₂ の十分な上昇が認められず、気管内挿管が実施され、小児集中治療室へ入院した。血液検査結果から高張性脱水及び循環不全が疑われた。また、高血糖、高アンモニア血症及び高サイトカイン血症が認められた。入院6時間後より下血を発症し、播種性血管内凝固症候群(DIC)と診断され、血液製剤が投与された。便検体を用いたロタウイルス迅速診断検査が実施され、陽性であった。血清に対する Reverse Transcription Polymerase Chain	関連なし	接種277日後に採取された便検体を用いた追加検査の結果から、ロタウイルス(野生株)あるいはノロウイルス罹患により発現した症状が重症化し、死亡したと考えられた。ワクチン接種と死亡との因果関係は否定的である。	平成30年11月29日 平成31年1月16日 調査会(報告) 令和2年12月25日 調査会

				<p>Reaction 法による遺伝子解析では、ロタウイルス及びノロウイルスはいずれも陰性であった。接種275日後、脳波は平坦であり Hemorrhagic Shock and Encephalopathy 症候群と診断された。接種276日後、瞳孔の散大、対光反射の消失及び脳波の平坦化が確認された。接種277日後、血圧の低下が認められた。接種278日後、死亡が確認された。DIC、脳症、ロタウイルス胃腸炎、ノロウイルスとロタウイルスの混合感染、脳浮腫、高サイトカイン血症、急性胃腸炎、ロタウイルス感染及びノロウイルス性胃腸炎により死亡したとされた。死亡後、接種277日後に採取された便検体を用いた追加検査が実施された。検体株、本邦の野生株及び弱毒生ヒトロタウイルスワクチン株との間におけるロタウイルスの VP7 遺伝子に対する相同性解析の結果より、検体株は9カ月前に接種された弱毒生ヒトロタウイルスワクチン株が持続的に排泄されたものではなく、新たに感染した</p>			
--	--	--	--	---	--	--	--

				野生株と考えられた。			
対象 期 間 後	2	プレベナー13 (ファイザー/ CK7441) アクトヒブ (サノフィ/ R1D74) ビームゲン (KM バイオロジクス /Y115M) ロタリックス (GSK/RT014)	2カ月 (発症時)・男 調査中	2020年10月15日接種 接種翌日、死亡した。	調査中	調査中	2020年10月20日 2020年12月25日合 同会議 (報告)
	3	プレベナー13 (ファイザー/ CK8831) アクトヒブ (サノフィ/ R1B78) ビームゲン (KM バイオロジクス /Y115L) ロタリックス (GSK/RT012)	2カ月 (接種時)・女 調査中	2020年9月12日接種 接種3日後、死亡した。	調査中	調査中	2020年10月23日 2020年12月25日合 同会議 (報告)
	4	プレベナー13 (ファイザー/不	不明 (接種時)・不明 調査中	2020年10月6日接種 接種5日後、死亡した。	調査中	調査中	2020年11月13日 2020年12月25日合

		明) アクトヒブ (サノフィ/不明) ビームゲン (KM バイオロジクス /不明) ロタウイルスワクチ ン (不明/不明)					同会議 (報告)
--	--	---	--	--	--	--	----------

(単独接種・症例 No.1)

1. 報告内容

(1) 事例

1歳（発症時）の男性

2017年3月25日、A病院にて、弱毒生ヒトロタウイルスワクチン2回目が接種された。

12月22日、嘔吐が認められた。

12月23日、B病院を受診し胃腸炎と診断され、制吐薬（詳細不明）が処方された。嘔吐症状は軽快したが経口摂取はほぼ出来ず、多量の下痢が頻回に認められた。

12月24日、嘔吐、下痢及び意識障害が認められ、ぐったりして反応が乏しくなり、C病院救急外来を受診した。入院時現症として、体重は9 kg、体温は38.0℃及び脈拍は185 回/分であった。中心性チアノーゼ、末梢冷感、口唇及び口腔内の乾燥並びに数分に1回の多量の黄白色様下痢が認められた。急性胃腸炎による脱水に伴う循環血液量減少性ショックと診断され、生理食塩液による輸液及び酸素投与下でバッグマスク換気が実施された。その後もSpO₂は60～70%と十分な上昇が認められず、気管内挿管が実施され、小児集中治療室へ入院した。血液検査が実施され、結果から腎機能障害、高尿酸血症及び高ナトリウム血症が認められ、高張性脱水が疑われた。アニオンギャップ開大を伴う代謝性アシドーシス及び高乳酸血症が認められ、循環不全が疑われた。また、高血糖、高アンモニア血症及び高サイトカイン血症が認められた。Glasgow Coma Scale (GCS) E1V1M4であった。脳波検査が実施され、背景活動 1 Hz程度の低振幅及びデルタ波がわずかに認められたが、速波及び突発性異常波は認められなかった。胸部単純X線撮影検査において、心拡大はなく、肺野に浸潤影は認められなかった。便検体を用いたロタウイルス迅速診断検査が実施され、陽性であった。ノロウイルス迅速検査は未実施であった。血清に対するReverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) 法による遺伝子解析では、ロタウイルス及びノロウイルスはいずれも陰性であった。中心静脈路が確保され、輸液、ドパミン、ドブタミン、セフォタキシム及び炭酸水素ナトリウムが投与された。その後、血液検査が繰り返し実施され、輸液製剤の組成及び投与速度が調整された。治療開始後、頻脈は消失した。入院6時間後より下血を発症し、血小板数の減少及びフィブリノゲンの低下が認められた。播種性血管内凝固症候群 (DIC) と診断され、血液製剤が投与された。その後、代謝性アシドーシスは改善し、腎障害は軽快したがGCSはE1V1M1へ悪化した。

12月25日、呼吸及び循環動態は安定していたが、意識レベルに顕著な変化は認められなかった。脳波は平坦であり、Hemorrhagic Shock and Encephalopathy症候群 (HSES) と診断された。

12月26日、ステロイドパルス療法が実施された。瞳孔の散大、対光反射の消失及び脳波の平坦化が確認された。

12月27日、血圧低下が認められた。

12月28日未明、死亡が確認された。DIC、脳症、ロタウイルス胃腸炎、ノロウイルスとロタウイルスの混合感染、脳浮腫、高サイトカイン血症、急性胃腸炎、ロタウイルス感染及びノロウイルス性胃腸炎により死亡したとされた。

死亡後、12月27日に採取された便検体を用いた追加検査が実施された。ロタウイルスについて、迅速診断検査及びロタウイルス構造蛋白質（VP）のVP4及びVP7遺伝子全長に対するRT-PCR法による遺伝子解析が実施され、いずれも陰性であった。VP4及びVP7の短鎖断片を標的としmonoplex RT-PCR法による遺伝子解析を実施したところ、VP7のみ弱陽性であった。便検体のVP7遺伝子60-379塩基に対し、JP11530株（野生株）及び弱毒生ヒトロタウイルスワクチン株との配列相同性解析を実施したところ、便検体から検出された株（検体株）と野生株との相同性は95.7%であり、検体株と弱毒生ヒトロタウイルスワクチン株との相同性は89.8%であった。150-189塩基において、3株間で5箇所のミスマッチが認められ、いずれも検体株と野生株との間で一致した。ロタウイルス（A、B及びC群）、アデノウイルス、ノロウイルス（I及びII群）、アストロウイルス、サボウイルス、パレコウイルス、エンテロウイルス及びアイチウイルスを標的としたmultiplex RT-PCR法による遺伝子解析が実施され、ノロウイルスII群のみが弱陽性であった。monoplex RT-PCR法による遺伝子解析の結果、ノロウイルスII群は陽性であった。

(2) 接種されたワクチンについて

弱毒生ヒトロタウイルスワクチン（製造販売業者 GSK ロット番号不明）

(3) 接種時までの治療等の状況

在胎週数 36 週 5 日で出生した。出生体重は 2795 g であった。

基礎疾患として 21 トリソミーを有していたが、心疾患及び消化器疾患の合併はなかった。

日時不明、呼吸不全が認められた。その後、人工呼吸器管理により速やかに改善した。

2017 年 2 月 25 日、弱毒生ヒトロタウイルスワクチン 1 回目接種。

年齢相応の全定期予防接種を完了していた。

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

報告者医：

ノロウイルス性胃腸炎、ロタウイルス感染、混合感染、意識障害、血液量減少性ショック、嘔吐、下痢、脱水、頻脈、血圧低下、瞳孔散大及び瞳孔対光反射消失と弱毒生ヒトロタウイルスワクチン接種との関連はない。また、ロタウイルス胃腸炎、高サイトカイン血症、急性胃腸炎、脳症、DIC、腎機能障害、循環不全、急性腎前性腎不全、メレナ、脳浮腫、脳循環不全、全身健康状態悪化、高尿酸血症、高ナトリウム血症、代謝性アシドーシス、高乳酸血症、高血糖、中心性

チアノーゼ、末梢冷感、口唇乾燥、口内乾燥及び高アンモニア血症と弱毒生ヒト
ロタウイルスワクチン接種との因果関係は不明だが、時系列から関連は薄いと思
われる。詳細遺伝子解析を行った結果、ロタウイルス感染との因果関係は否定さ
れた。

合併症のないダウン症候群の1歳男児で、嘔吐、下痢及び意識障害を主訴に来院
した。循環血液量減少症ショックに対し集学的治療を行い、呼吸及び循環動態は安
定したものの、DIC及びHSESを合併し、入院から5日後に死亡した。死亡後に生前
の便検体を用いて実施した遺伝子解析においてノロウイルス及びロタウイルスが
共検出され、ノロウイルスの遺伝子量が多いと推定されたこと及びロタウイルス
感染症は接種済みのワクチンにより重症化が抑制された可能性があることから、
ノロウイルスがより病態に寄与したと考えられた。

検体株、本邦の野生株及び弱毒生ヒトロタウイルスワクチン株との間における
VP7遺伝子の相同性解析の結果より、検体株は9カ月前に接種された弱毒生ヒト
ロタウイルスワクチン株が持続的に排泄されたものではなく、新たに感染した野生
株と考えられた。感染時期は特定できないため、ノロウイルス及びロタウイルスの
混合感染だった若しくは一方の感染症が先行し偶発的に共検出されたと推測され
た。

本症例で実施したウイルス遺伝子検査では、ノロウイルス及びロタウイルスの
ウイルス量を定量的に比較することはできない。便検体を用いて下痢原性ウイル
スのmultiplex RT-PCR法によるスクリーニングを実施したところ、ノロウイルス
遺伝子は陽性であったが、ロタウイルス遺伝子は陰性であった。また、ロタウイル
ス遺伝子VP4及びVP7全長を標的としてRT-PCR法による遺伝子解析を実施した
ところ陰性だったことから、ノロウイルスの方がより遺伝子量が多かったと推定
された。遺伝子量と病原性には正の相関があるとする報告もあり、本症例ではロタ
ウイルスと比較しノロウイルスがより病態に寄与したと考えられた。また、ワクチ
ン接種によってロタウイルス感染症の重症化が抑制された可能性が示唆されたこ
と及び本邦におけるHSESに関する報告では、起因ウイルスがノロウイルスの報告
はあるが、起因ウイルスがロタウイルスの報告はないことも、ノロウイルスがより
病態に寄与したとする考えを支持した。

胃腸炎の重症化要因及び死亡原因について、患者素因としては、これまで重症
感染症の病歴がなく、液性及び細胞性免疫能の評価で明らかな異常がないこと並
びに血清アミノ酸分析結果が正常であることから、免疫不全症や代謝疾患の可能
性は低いと考えた。ダウン症候群が胃腸炎関連の急性脳症を合併した報告は過去
にないが、その特性を踏まえるとダウン症候群が重症化要因だった可能性を否定
できない。ノロウイルスではcapsid領域の遺伝子解析により、発症時に流行して
いたGII.4 Sydney variantであることが判明した。今回検出されたノロウイルス
GII.4 Sydney variantにおいて特異的に病原性が高いとする報告は認めなかった。

本症例は極めて予後不良なHSESの診断基準を満たしていた。HSESは脳症（意識

障害)、循環血液量減少性ショック及びDICを主徴とし、急性腎不全及び高ナトリウム血症をしばしば合併し、サイトカインストームが主な病態として推定されている。本症例でも炎症性サイトカインの上昇が著明で、この病態が死亡に関与した可能性がある。また、ショックによる脳血流の低下及び高ナトリウム血症による脳浮腫が死亡原因だった可能性も考慮された。

3. 専門家の意見

○A 医師：

弱毒生ヒトロタウイルスワクチン接種後の時間経過から考えて、ワクチン接種が重症の急性胃腸炎およびHSESの発症に関連したとは考えにくいと思われる。基礎疾患として免疫不全(低下)をきたすダウン症候群があり、便の検査からノロウイルスが関与した可能性が示唆されていることから12月に罹患した急性胃腸炎が極めて急激な経過をとって死に至ったと考えられる。すなわち、ワクチン接種と死亡の因果関係はないと判断する。

○B 医師：

本症例は、重症の急性胃腸炎に、意識障害・循環不全・ショック・DIC・多臓器不全(HSESと呼称される病態とも合致)を合併して死に至った1歳児(基礎疾患に21トリソミーあり)である。重症急性胃腸炎の診断は、嘔吐・大量の下痢・経口摂取不良・入院時の著明な脱水所見に基づく。急性胃腸炎の病原体として検索された中では、ノロウイルスとロタウイルスが陽性であり、遺伝子量としてはノロウイルスの方が多くことが推測される検査結果がある。ただし、たとえばインフルエンザ脳症がそうであるように、重症化や合併症発症は必ずしも感染ウイルス量に依存するものではないことから、ノロウイルスがその原因と特定することはできない。ロタウイルスについては、塩基配列相同性解析の結果において、本児から検出されたロタウイルスは、弱毒生ヒトロタウイルスワクチン株よりも野生株である可能性を示唆した(野生株との相同性95.7%、弱毒生ヒトロタウイルスワクチン株との相同性89.8%)。本児には基礎疾患として21トリソミーがあるが、既往歴や検査所見からは原発性免疫不全症を示唆する所見に乏しく、約9カ月前に2回目の接種を終えた弱毒生ヒトロタウイルスワクチン株が持続感染していたとは考え難い。以上より、本児の死因に弱毒生ヒトロタウイルスワクチンが関与した可能性は低いと考える。

○C 医師：

2017年3月25日弱毒生ヒトロタウイルスワクチン2回目接種された男児の、約8~9カ月後の12月22日に嘔吐、23日に下痢等が認められ、12月28日死亡が確認された事例である(死亡時1歳)。

現時点で、提示された検査結果等の資料は限定的であるものの、これらからは、

ダウン症候群という基礎疾患はあるが、ロタウイルス（野生株）あるいはノロウイルス罹患により症状が発症し、重症化し（基礎疾患が重症化の原因になった可能性は否定できない。**HSES** はロタウイルス感染症でもノロウイルス感染症でも起こり得る）死亡した。弱毒生ヒトロタウイルスワクチン接種と死亡との因果関係はないと考えることは妥当であると思われる。

臨床検査結果

検査項目	単位	2017/12/24
ALT	IU/L	22
AST	IU/L	47
NH ₃	μg/dL	102
TNF-α	pg/mL	268.9
TP	g/dL	4.6
Alb	g/dL	2.9
Cr	mg/dL	1.81
Na	mEq/L	179
Cl	mEq/L	161
K	mEq/L	3.5
Mg	mg/dL	3.1
LDH	IU/L	456
ブドウ糖	mg/dL	210
乳酸	mmol/L	6.6
過剰塩基	mmol/L	-22.6
HCO ₃ ⁻	mmol/L	9.1
尿素	mg/dl	46.4
尿酸	mg/dL	18
CRP	mg/dL	0.07
IL-2	pg/mL	39.82
IL-5	pg/mL	7747.11
IL-10	pg/mL	660.93
CPK	IU/L	245
RBC	× 10 ⁴ /μL	405
Hb	g/dL	12.1
Ht	%	37.5
WBC	× 10 ³ /μL	17.3
Lymph	%	28.1
Neut	%	64.9
INR		1.31
PLT	× 10 ⁴ /μL	28.9
Fib	mg/dL	216
D-dimer	μg/mL	8
APTT	s	60.1

血液 pH		6.873
PCO ₂	mmHg	52.3
血液培養		—
血中アミノ酸濃度		正常
尿潜血		3+
尿中ブドウ糖		—
尿中ケトン体		—
尿培養		—
尿蛋白		1+
尿中赤血球		<1 /HPF
尿 pH		6
尿比重		1.008
爪毛細血管再充満検査	s	>2
中心静脈圧	mmHg	12
ロタウイルス迅速検査		+
血清中ウイルス RT-PCR (ロタウイルス、ノロウイルス)		—
呼吸数	/min	30