

**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 : ①KMバイオロジクス株式会社(旧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30年7月1日から平成30年10月31日報告分まで)**

平成30年7月1日から平成30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30年7月1日 ～平成30年10月31日	2, 445, 327	29 (18) 0.001% (0.0007%)	30 (22) 0.001% (0.0009%)	18 (14) 0.0007% (0.0006%)
(参考) 平成25年4月1日 ～平成30年10月31日	28, 406, 284	326 0.001%	312 0.001%	197 0.001%

※一人あたり0.25mL接種されたと仮定した

平成30年7月1日から平成30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	17	5	1	1	5	29	13	3	0	1	1	18
うち同時接種あり	15	3	1	1	3	23	12	1	0	1	1	15

(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30年10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30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30年7月～平成30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	179	297	476	18	29	47
症状別総件数	345	519	864	32	50	82
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* イレウス		1		1		
* メレナ	1			1		
* 悪心		3		3		
* 胃運動低下		2		2		
* 胃拡張		2		2		
* 胃閉塞		1		1		
* 下痢		17		17		1
* 壊死性大腸炎	1			1		
* 機械的イレウス	1	1		2		
* 血性下痢		1		1		
* 血便排泄	22	64		86	5	10
* 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	5		6	1	1
* 腸管虚血	1			1		
* 腸間膜血行不全		1		1		
* 腸重積症	29	41		70	5	10
* 腸出血		1		1		
* 腸壁気腫症	1			1		
* 軟便		1		1		
* 粘液便		3		3		
* 白色便		3		3	1	1
* 腹水	1			1	1	1
* 腹部腫瘍	1	1		2		
* 腹部膨満	3			3		
* 噴出性嘔吐		1		1		
* 変色便		2		2		
* 流涎過多						1
* 裂肛		1		1		
* 嘔吐	8	19		27	4	6
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	2			2		
注射部位硬結	1	1		2		
ワクチン接種部位紅斑	4	1		5		
注射部位紅斑	1	1		2		
ワクチン接種部位腫脹		3		3		
注射部位腫脹	2	2		4		
ワクチン接種部位出血		1		1		
ワクチン接種部位熱感	1			1		
ワクチン接種部位疼痛	1			1		
注射部位疼痛	1	2		3		
異常感	2			2		
* 炎症		2		2		
* 泣き	5	2		7		
倦怠感	1	2		3	1	1
凍結		1		1		
高熱	1	1		2	1	1
* 死亡	1	3		4		
* 腫脹	1			1		
* 腫瘍		4		4		
* 状態悪化		1		1		
* 全身健康状態悪化		1		1		
注射部位蕁麻疹	1			1		
* 突然死	1	4		5		
* 乳児突然死症候群	2	1		3		
* 粘膜出血		1		1		
* 発育遅延		2		2		
発熱	24	56		80	2	4
* 末梢腫脹	1			1		
* 末梢性浮腫					1	1
* 無力症	4	4		8		
* 薬効欠如	1	1		2		
* 有害事象		1		1		
* 呻吟	1			1		
* 疼痛	1	1		2		
感染症および寄生虫症						
* B型肝炎	1	1		2		
* 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		2		
* サイトメガロウイルス感染		2		2		
* ムンプス性髄膜炎		1		1		
* ロタウイルス胃腸炎		7		7	1	1
* ワクチン接種部位蜂巣炎	1			1		
* 蜂巣炎	2	1		3		
* 胃腸炎		5		5		
* 咽頭炎	1			1		
* 菌血症	1	2		3		
* 骨髄炎	1			1		
* 細菌感染		1		1		
* 細菌性胃腸炎		1		1		
* 細菌性肺炎		1		1		
* 術後創感染		1		1		
* 上咽頭炎	1	2		3		
* 脊髄炎		1		1		
* 虫垂炎		1		1		
* 突発性発疹	1	1		2		
* 尿路感染	1	1		2	1	1
* 脳炎	1			1		
* 肺炎	2	5		7		
* 無菌性髄膜炎		3		3		
肝胆道系障害						
* 肝機能異常	3	7		10		
* 肝障害					1	1
* 肝肥大	1			1		
眼障害						
* 眼運動障害	1			1	2	2

* 眼球回転発作		2	2			
* 眼窩浮腫	1		1			
* 結膜出血	1		1			
* 視神経症		1	1			
* 視力障害	1		1		1	1
筋骨格系および結合組織障害						
関節炎		1	1			
* 筋炎	1		1			
* 筋骨格硬直		1	1	1		1
筋骨格痛	1		1			
* 筋力低下	1	2	3	1		1
* 筋攣縮	1		1			
* 線維筋痛		1	1			
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	2		2			
* 血小板減少性紫斑病	13	2	15	1	2	3
* 好中球減少症	1	2	3			
* 自己免疫性溶血性貧血	1	2	3			
* 播種性血管内凝固	1		1			
* 発熱性好中球減少症		1	1			
* 免疫性血小板減少性紫斑病	14	8	22		1	1
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		2	2		1	1
蒼白	10	2	12			
* 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			
咳嗽		6	6			
* 減呼吸	1		1			
* 呼吸障害		1	1			
* 呼吸停止	1		1	1		1
* 上気道の炎症	1		1			
* 息詰まり		3	3		1	1
* 窒息	2		2		1	1
* 乳児無呼吸		1	1			
* 乳幼児突発性危急事態				1		1
鼻漏		2	2			
* 無呼吸	2	2	4			
* 無呼吸発作	1		1			
* 喘鳴	1		1			
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		1	1
* 徐脈	1		1			
* 心筋症	1		1			
* 心停止	1		1			
* 心臓停止	4	1	5			
* 心房細動		1	1			
* 頻脈	1		1			
神経系障害						
ギラン・バレー症候群	2	2	4			
* てんかん	1	2	3			
* ミオクローヌス				1		1
* 意識レベルの低下	2	2	4			
* 意識消失	1	8	9			
* 意識変容状態	3	5	8			
* 横断性脊髄炎		1	1			
* 感覚障害					1	1
* 感覚鈍麻	1	1	2	1		1
間代性痙攣	1		1			
急性散在性脳脊髄炎		1	1			
強直性痙攣	2	2	4			
* 筋緊張低下-反応性低下発作	1	2	3	1		1
* 傾眠		1	1			
* 刺激無反応				1		1
* 四肢麻痺		1	1			
視神経炎	1		1		1	1
* 自己免疫性脳炎	1		1			
* 失神寸前の状態	4	1	5			
灼熱感	1		1			
* 小脳性運動失調	1		1			
* 小脳微小出血					1	1
* 振戦	1		1			
新生児痙攣				1		1
全身性強直性間代性発作	1		1			
多発性硬化症		1	1			
* 大脳萎縮		2	2			
* 第6脳神経麻痺	1		1			
* 点頭てんかん		1	1			
* 認知障害		1	1			
熱性痙攣	3	2	5	1		1
* 脳梗塞	1		1			
* 脳症	2	4	6			
* 複合性局所疼痛症候群				1		1
* 末梢性ニューロパチー	1		1			
* 無酸素性発作	1		1			
痙攣発作	11	15	26	1	3	4
腎および尿路障害						
* 急性腎障害	1	1	2			
* 水腎症	1		1			
* 膀胱尿管逆流	1		1			
精神障害						
* 易刺激性		1	1			
* 気分変化	1	11	12		1	1
* 凝視		1	1			
* 選択的摂食障害	2		2			
* 息こらえ	2		2			
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			
* 先天性胆管欠損		1	1			

* 乳児重症ミオクローニールンかん			1	1			
代謝および栄養障害							
* 1型糖尿病						2	2
* 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	2			
* 低血糖			1	1			
乳児の栄養摂取不良	2		2	4			
* 乏渴感症	1			1			
内分泌障害							
* 亜急性甲状腺炎			1	1			1
妊娠、産褥および周産期の状態							
* 自然流産			1	1			
皮膚および皮下組織障害							
アレルギー性皮膚炎			1	1			
そう痒症			1	1			
過敏性血管炎			2	2			
* 結節性紅斑						1	1
* 血管浮腫	1			1			
紅斑	2		4	6			
紅斑性皮疹			1	1			
* 紫斑	4		1	5			
* 水疱			1	1			
* 全身紅斑	1		1	2			
多汗症	1			1			
* 多形紅斑	1		9	10			
中毒性皮疹			2	2			
* 点状出血	1			1			
乳児湿疹			1	1			
発疹	1			1			
皮下出血	2			2			
蕁麻疹	2		5	7			
免疫系障害							
* 1型過敏症			1	1		1	1
アナフィラキシーショック	5		7	12			
アナフィラキシー反応	31		5	36		2	2
アナフィラキシー様反応	2		4	6			
過敏症			2	2			
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびホリープを含む)							
* 肝細胞癌			1	1			
臨床検査							
* C-反応性蛋白増加			4	4		1	1
* アデノウイルス検査陽性						1	1
* ロタウイルス検査陽性	1			1		1	1
* 炎症マーカー上昇			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	2			2			
* 白血球数増加			2	2		1	1

*未知の事象

★効能効果に関連する事象(薬効欠如等)

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30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30年7月～平成30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	38	16	54	2		2
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	2	2	4			
視神経炎*6	1		1		1	1
末梢神経障害*7	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

*7 末梢性ニューロパチー

組換え沈降B型肝炎ワクチン 重篤症例一覧
(平成30年7月1日から平成30年10月31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	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	2ヶ月	女	平成29年8月1日	ロタリックス	あり	アクトヒブ プレベナー13 ヘプタバックス	なし	1型過敏症	平成29年8月1日	0	重篤	平成29年8月1日	軽快
2	3ヶ月	男	平成29年9月27日	スクエアキッズ	あり	アクトヒブ プレベナー13 組換え沈降B型肝炎ワクチン (酵母由来) 弱毒生ヒトロタウイルスワクチ ン	なし	嘔吐	平成29年9月27日	0	重篤	平成29年9月28日	死亡
3	5ヶ月	男	平成30年4月13日 平成30年6月7日	ロタリックス (RT003、RT004)	あり	アクトヒブ(N1H53) プレベナー13(T53653) ヘプタバックス(N028294) テトラビック(4K22C)	なし	腸重積症、嘔吐、血便排泄、気分変化	平成30年7月30日	53	重篤	平成30年7月31日	軽快
4	18歳	女	平成30年6月13日	ヘプタバックス (N028293)	なし		視神経炎、片側失明	視神経炎、視力障害	平成30年7月7日	24	重篤	不明	未回復 (報告日：平成30 年9月3日)
5	22歳	女	平成30年6月19日	ピームゲン	なし		なし	末梢性浮腫	平成30年7月1日	12	重篤	平成30年7月24日	軽快
6	4ヶ月	男	平成30年6月20日	スクエアキッズ (DM033A)	あり	ロタリックス(RT004) アクトヒブ(N1H55) プレベナー13(T53653) ヘプタバックス(N028293)	なし	腸重積症	平成30年7月4日	14	重篤	不明	不明
7	3ヶ月	男	平成30年5月15日 平成30年6月20日	ロタリックス (RT004、RT004)	あり	アクトヒブ(N1G57、N1H55) プレベナー13(17C02A、 T53653) ヘプタバックス(N027471、 N028293) スクエアキッズ(DM033A)	乳アレルギー	腸重積症、血便排泄	平成30年7月4日	14	重篤	平成30年7月	回復
8	2ヶ月	男	平成30年6月22日	ロタテック (M046896)	あり	プレベナー13 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) 沈降精製百日せき菌フテリア破 傷風不活化ポリオ(セービン 株)混合ワクチン ヘプタバックス	なし	ロタウイルス検査陽性、アデノウイルス検査 陽性、白色便、下痢、発熱、嘔吐	平成30年7月9日	17	重篤	平成30年7月13日	不明
9	3ヶ月	女	平成30年6月28日	ロタリックス (RT004)	あり	アクトヒブ プレベナー13 沈降B型肝炎ワクチン	なし	腸重積症	平成30年6月	不明	重篤	平成30年6月30日	軽快
10	不明	女	平成30年6月	ヘプタバックス	なし		なし	結節性紅斑、感覚障害、倦怠感	平成30年7月	不明	重篤	不明	不明

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	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
11	3ヶ月	女	平成30年7月2日	ロタリックス (RT004)	あり	プレベナー13 ヘプタバックス アクトヒブ	なし	血便排泄	平成30年7月15日	13	重篤	不明	不明
12	11週	男	平成30年7月13日	ロタリックス (RT004)	あり	アクトヒブ(N1K01) プレベナー13(T53653) ヘプタバックス(N028296)	なし	血便排泄	平成30年7月24日	11	重篤	不明	回復
13	5ヶ月	女	平成30年7月19日	ビームゲン (Y100A)	あり	スクエアキッズ(DM033B)	21トリソミー、心室 中隔欠損症、エプ スタイン奇形、外 科手術	1型糖尿病	平成30年7月21日	2	重篤	平成30年8月23日	回復
14	5ヶ月	女	平成30年7月19日	スクエアキッズ (DM033B)	あり	ビームゲン(Y100A)	21トリソミー、心室 中隔欠損症、エプ スタイン奇形	1型糖尿病、高熱、小脳微小出血	平成30年7月19日	0	重篤	平成30年8月23日	後遺症
15	4歳	女	平成30年7月20日	おたふくかぜ生ワ クチン「北里第一 三共」(LF066A)	あり	乾燥細胞培養日本脳炎ワクチ ン 組換え沈降B型肝炎ワクチン (酵母由来)	なし	痙攣発作	平成30年7月20日	0	重篤	平成30年7月21日	回復
16	4歳	女	平成30年7月20日	エンセバック (E075A)	あり	おたふくかぜ生ワクチン「北里 第一三共」(LF066A) ヘプタバックス(N012782)	なし	痙攣発作	平成30年7月20日	0	重篤	平成30年7月21日	回復
17	4歳	女	平成30年7月21日	ヘプタバックス	なし		なし	痙攣発作	平成30年7月21日	0	重篤	平成30年	回復
18	31歳	女	平成30年7月	ビームゲン	なし		IgA腎症	肝障害	平成30年8月30日	不明	重篤	平成30年10月5日	未回復 (報告日：平成30 年10月12日)
19	11週	男	平成30年8月3日	ロタリックス	あり	プレベナー13 沈降B型肝炎ワクチン アクトヒブ	非タバコ使用者	腸重積症、腹水	平成30年8月7日	4	重篤	平成30年8月10日	軽快
20	2ヶ月	男	平成30年8月13日	ロタテック (N023109)	あり	アクトヒブ プレベナー13 ビームゲン	なし	窒息、チアノーゼ、流涎過多	平成30年8月13日	0	重篤	平成30年8月13日	回復
21	2ヶ月	女	平成30年8月18日	ロタリックス (RT005)	あり	アクトヒブ プレベナー13 ヘプタバックス	なし	息詰まり	平成30年8月18日	0	重篤	平成30年8月18日	回復
22	10週	女	平成30年8月20日	ロタリックス (RT004)	あり	アクトヒブ(N1H47) プレベナー13(T73317) ビームゲン(Y100B)	なし	血便排泄、腸炎	平成30年8月22日	2	重篤	不明	未回復 (報告日：平成30 年12月10日)

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	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
23	3ヶ月	女	平成30年8月31日	クアトロバック	あり	ビームゲン アクトヒブ プレベナー13 弱毒生ヒトロタウイルスワクチン	なし	血小板減少性紫斑病	平成30年9月9日	9	重篤	平成30年10月13日	軽快
24	3ヶ月	女	平成30年8月3日 平成30年8月31日	アクトヒブ	あり	プレベナー13 ヘプタバックス ロタテック	血小板数減少、貧血	血小板減少性紫斑病	平成30年9月9日	9	重篤	不明	未回復 (報告日:平成30年10月23日)
25	3ヶ月	女	平成30年8月3日 平成30年8月31日	ロタテック	あり	ヘプタバックス アクトヒブ プレベナー13	なし	免疫性血小板減少性紫斑病	平成30年9月9日	9	重篤	不明	軽快
26	3ヶ月	女	平成30年9月4日	ロタリックス (RT005)	あり	アクトヒブ(N1J98) テトラビック(4K24A) ヘプタバックス(N028296)	なし	ロタウイルス胃腸炎	平成30年9月23日	19	重篤	平成30年10月2日	回復
27	4ヶ月	女	平成30年9月1日 平成30年10月12日	ビームゲン	あり	沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ソフテリア毒素結合体)	なし	発熱、嘔吐、白血球数増加、C-反応性蛋白増加	平成30年10月14日	2	重篤	平成30年10月15日	未回復 (報告日:平成30年10月26日)
28	乳幼児	不明	平成30年6月26日 平成30年10月19日	ヘプタバックス	なし		なし	川崎病	平成30年	不明	重篤	不明	不明
29	58歳	男	不明	沈降破傷風トキソイド*デンカ生研	あり	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来) 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン 乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン	なし	亜急性甲状腺炎	不明	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。

組換え沈降B型肝炎ワクチン 重篤症例一覧
(平成30年7月1日から平成30年10月31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	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	22歳	女	平成30年6月18日	ビームゲン	Y099L	KMバイオロジクス	なし		川崎病、喘息、季節性アレルギー	筋力低下、感覚鈍麻	平成30年6月18日	0	関連あり	重い	平成30年8月6日	未回復 (報告日:平成30年11月1日)
2	23歳	女	平成30年7月26日	ヘプタバックス	N028295	MSD	なし		なし	複合性局所疼痛症候群	平成30年7月26日	0	評価不能	重い	不明	未回復(報告日:平成30年10月12日)
3	7ヶ月	男	平成30年7月31日	ヘプタバックス	不明	MSD	なし		なし	嘔吐	平成30年7月31日	0	関連あり	重い	平成30年8月1日	回復
4	2ヶ月	男	平成30年9月5日	ヘプタバックス	R003584	MSD	あり	アクトヒブ(サノフィ、N1J98) プレベナー13(ファイザー、T53653) ロタリックス(GSK、RT005)	なし	痙攣発作、発熱、筋骨格硬直、眼運動障害	平成30年9月5日	0	評価不能	重い	平成30年9月6日	軽快
5	2ヶ月	女	平成30年3月12日	アクトヒブ	N1D14	サノフィ	あり	プレベナー13(ファイザー、17B01A) ヘプタバックス(MSD、N012785) ロタリックス(GSK、RT003)	なし	新生児痙攣、眼運動障害、ミオクローヌス	平成30年3月22日	10	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成30年10月29日)
6	2ヶ月	女	平成30年6月8日	アクトヒブ	N1H20	サノフィ	あり	プレベナー13(ファイザー、17C02A) ヘプタバックス(MSD、N028295)	なし	呼吸が止まっている	平成30年6月9日	1	評価不能	重い	平成30年6月9日	死亡
7	4ヶ月	男	平成30年5月10日 平成30年6月22日	ロタリックス	RT004	GSK	あり	アクトヒブ(サノフィ、N1E94) プレベナー13(ファイザー、17C02A) ヘプタバックス(MSD、N027471) クアトロバックス(KMバイオロジクス、A041C)	なし	腸重積症、血便排泄、嘔吐	平成30年7月2日	10	評価不能	重い	平成30年7月5日	回復
8	3ヶ月	女	平成30年7月5日	アクトヒブ	N1J78	サノフィ	あり	プレベナー13(ファイザー、T5365) ヘプタバックス(MSD、N028295) クアトロバックス(KMバイオロジクス、A041C) ロタリックス(GSK、RT004)	なし	筋緊張低下-反応性低下発作、乳幼児突発性危急事態、刺激無反応	平成30年7月6日	1	関連あり	重い	平成30年7月	軽快
9	3ヶ月	女	平成30年7月17日	ロタリックス	RT004	GSK	あり	テトラビック(阪大微研、4K23C) アクトヒブ(サノフィ、N1H55) プレベナー13(ファイザー、T53653) ヘプタバックス(MSD、N028295)	卵黄腸管遺残	血便排泄、腸重積症	平成30年7月17日	0	評価不能	重い	平成30年7月31日	軽快
10	3ヶ月	女	平成30年7月19日	テトラビック	4K23B	阪大微研	あり	ヘプタバックス(MSD、N034885)	なし	アナフィラキシー反応	平成30年7月19日	0	関連あり	重い	不明	回復
11	2ヶ月	男	平成30年8月10日	ロタテック	N023109	MSD	あり	アクトヒブ(サノフィ、N1K05) プレベナー13(ファイザー、T73317) ヘプタバックス(MSD、R003585)	なし	血便排泄	平成30年8月15日	5	評価不能	重い	平成30年8月16日	回復
12	2ヶ月	女	平成30年8月17日	ロタリックス	RT004	GSK	あり	ビームゲン(KMバイオロジクス、Y100B) プレベナー13(ファイザー、T53653) アクトヒブ(サノフィ、N1H47)	なし	尿路感染、発熱	平成30年8月17日	0	評価不能	重い	不明	不明
13	2ヶ月	男	平成30年9月5日	ロタリックス	RT005	GSK	あり	アクトヒブ(サノフィ、N1K28) プレベナー13(ファイザー、T73317) ビームゲン(KMバイオロジクス、Y099M)	非タバコ使用者	腸重積症、血便排泄	平成30年9月	不明	記載なし	重い	平成30年9月8日	回復
14	2ヶ月	女	平成30年9月11日	アクトヒブ	N1J76	サノフィ	あり	ヘプタバックス(MSD、N034885) プレベナー13(ファイザー、T73317)	なし	アナフィラキシー反応	平成30年9月11日	0	評価不能	重い	平成30年9月11日	回復
15	3ヶ月	女	平成30年9月10日	ロタリックス	RT005	GSK	あり	アクトヒブ(サノフィ、N1K28) ヘプタバックス(MSD、R003586) テトラビック(阪大微研、4K24A) プレベナー13(ファイザー、T73317)	水腎症、非タバコ使用者、 家族性危険因子	腸重積症	平成30年9月10日	0	評価不能	重い	平成30年9月11日	軽快

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	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
16	9ヶ月	女	平成30年9月21日	スクエアキッズ	DM034B	北里第一三共	あり	ヘプタバックス(MSD、R003584)	上咽頭炎	血小板減少性紫斑病	平成30年9月22日	1	評価不能	重い	平成30年10月1日	回復
17	3ヶ月	女	平成30年10月3日	ロタリックス	RT005	GSK	あり	テトラビック(阪大微研、4K24B) ヘプタバックス(MSD、R003587) プレベナー13(ファイザー、T73317) アクトヒブ(サノフィ、N1K45)	なし	腸重積症、血便排泄	平成30年10月	不明	関連あり	重い	平成30年10月8日	回復
18	3ヶ月	女	平成30年10月3日	アクトヒブ	N1K47	サノフィ	あり	プレベナー13(ファイザー、T82850) ヘプタバックス(MSD、R003587) テトラビック(阪大微研、4K24B)	てんかん	熱性痙攣	平成30年10月4日	1	評価不能	重い	不明	軽快

組換え沈降B型肝炎ワクチン 非重篤症例一覧
 (平成30年7月1日から平成30年10月31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	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	24歳	女	平成30年6月26日	ヘプタバックス	N028297	MSD	なし		なし	全身蕁麻疹	平成30年7月21日	25	評価不能	重くない	平成30年7月26日	回復
2	18歳	男	平成30年6月30日	ビームゲン	Y099L	KM/バイオロジクス	なし		なし	頭痛、吐気、目の痛み	平成30年6月30日	0	評価不能	重くない	平成30年6月30日	回復
3	6ヶ月	女	平成30年10月4日	ヘプタバックス	不明	MSD	なし		H30.10.1 パナナアレルギ- の疑い	アナフィラキシー	平成30年10月4日	0	関連あり	重くない	平成30年10月5日	回復
4	3ヶ月	男	平成30年6月21日	テトラビック	4K23B	阪大微研	あり	アクトヒブ(サノフィ、N1H20) プレベナー13(ファイザー、T53653) ヘプタバックス(MSD、N028296)	なし	発熱、蕁麻疹	平成30年6月21日	0	関連あり	重くない	平成30年6月25日	軽快
5	3ヶ月	男	平成30年6月25日	テトラビック	4K25B	阪大微研	あり	アクトヒブ(サノフィ、N1H53) プレベナー13(ファイザー、17C02A) ヘプタバックス(MSD、N028295)	家族に気管支喘息・じんまし んがある	接種部位より末端の散在性紅色発疹	平成30年6月25日	0	関連あり	重くない	平成30年6月30日	回復
6	3ヶ月	男	平成30年7月3日	アクトヒブ	N1H53	サノフィ	あり	プレベナー13(ファイザー、T53653) ビームゲン(KM/バイオロジクス、 Y099A) スクエアキッズ(北里第一三共、 DM033B) ロタリックス(GSK、RT004)	なし	発熱、発疹、硬結	平成30年7月4日	1	関連あり	重くない	平成30年7月6日	軽快
7	3ヶ月	男	平成30年8月8日	アクトヒブ	N1K03	サノフィ	あり	プレベナー13(ファイザー、17C02A) ビームゲン(KM/バイオロジクス、 Y100A) テトラビック(阪大微研、4K23C) ロタリックス(GSK、RT004)	なし	発熱(40℃)	平成30年8月9日	1	評価不能	重くない	不明	不明
8	2ヶ月	男	平成30年9月8日	アクトヒブ	N1K28	サノフィ	あり	ヘプタバックス(MSD、R003587) ロタリックス(GSK、RT005)	なし	上肢 下肢 発赤	平成30年9月8日	0	評価不能	重くない	平成30年9月8日	回復
9	3ヶ月	女	平成30年9月20日	ロタリックス	RT005	GSK	あり	アクトヒブ(サノフィ、N1J98) プレベナー13(ファイザー、T73317) ヘプタバックス(MSD、R003587) クアトロバックス(KM/バイオロジクス、 A042C)	なし	発熱	平成30年9月21日	1	関連あり	重くない	不明	不明
10	2ヶ月	男	平成30年9月27日	ロタリックス	RT005	GSK	あり	ビームゲン(KM/バイオロジクス、 Y100C) アクトヒブ(サノフィ、N1K28) プレベナー13(ファイザー、T73317)	なし	発熱	平成30年9月27日	0	関連あり	重くない	平成30年10月1日	回復
11	3ヶ月	男	平成30年10月3日	アクトヒブ	N1K64	サノフィ	あり	プレベナー13(ファイザー、T82850) ビームゲン(KM/バイオロジクス、 Y100C) ロタリックス(GSK、RT005)	なし	血小板減少性紫斑病	平成30年10月8日	5	評価不能	重くない	平成30年10月22日	回復
12	3ヶ月	女	平成30年10月5日	アクトヒブ	N1K47	サノフィ	あり	プレベナー13(ファイザー、T82850) ヘプタバックス(MSD、R003584) スクエアキッズ(北里第一三共、 DM035A) ロタリックス(GSK、RT005)	なし	両下肢湿疹	平成30年10月5日	0	評価不能	重くない	平成30年10月10日	軽快

ワクチン接種後の後遺症症例

平成30年7月1日～平成30年10月31日入手分

評価	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	転帰	専門家の意見
対象期間内	1 企 No.14	スクエアキッズ(DM033B) ビームゲン (Y100A)	5ヶ月・女性	21トリソミー 心室中隔欠損症 エプスタイン奇形	<p>接種当日 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回目)、組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)(2回目)を近医にて同時接種。発熱が発現。</p> <p>接種翌日 接種後から、38度弱の微熱が続く。</p> <p>接種2日後 朝 39度台の発熱あり。近医受診も経過観察となり、帰宅。同日夜、それまでは3時間毎の哺乳だったのが1時間毎の哺乳となった。大泉門が陥凹し、眼がくぼんでいることに家族が気付いた。</p> <p>接種3日後 全身状態不良のため、近医再診。体温38.4度、SpO2 90%から酸素投与下でSpO2 100%(O2/L)、心拍数150/分、血圧 80/42、輸液開始後、血糖2305mg/dL、血ガス:pH7.18、BE:12.8、アニオンギャップ 39mmol/Lと糖尿病性ケトアシドーシスと診断され、インスリン投与開始後、A病院へと転院となった(EICUへ入室)。EICU入室後、気管内挿管人工呼吸管理を開始。Aライン、中心静脈路を確保。インスリン持続投与を継続。循環作動薬も開始。(HbA1c 9.6%、グリコアルブミン 42.5%)(接種4日後まで)</p> <p>接種5日後 頭部MRIで、小脳の微小出血あり。</p> <p>接種6日後 発熱が回復。</p> <p>接種8日後 抜管。接種4日後の採血でGAD(EIA)抗体11423.0U/mL、IA-2抗体0.4単位未満。インスリン抗体、1.8%判明。</p> <p>接種9日後 沈静中止。ミルクを少量から再開(経鼻胃管)</p> <p>接種11日後 ミルク経口摂取開始。</p> <p>接種14日後 インスリン投与を経静脈からインスリンポンプを用いた経皮下投与に変更。</p> <p>接種20日後 EICU退室し、小児科病棟へ</p> <p>接種21日後 GAD(EIA)50109.2U/mL</p> <p>接種35日後 接種31日後から接種33日後の外泊をはさみ、退院となる。小脳の微小出血の後遺症として眼振あり。</p>	1型糖尿病 高熱 小脳微小出血 (後遺症:眼振)	重篤 重篤 重篤	回復 回復 後遺症あり	<p>OA委員:ワクチン接種2日後に生じた1型糖尿病による高血糖、ケトアシドーシスとワクチン接種との直接的因果関係については、接種後2日目の発症が早すぎる印象がある。ただし、ワクチン接種と1型糖尿病によるケトアシドーシスとの関係を完全に否定することも難しい。</p> <p>ワクチン接種後の発熱はワクチンが原因となった可能性を否定することができない。小脳微小出血は糖尿病性ケトアシドーシスによる高血糖、ケトアシドーシスが原因となった可能性が高い。</p> <p>OB委員:新生児の糖尿病は急激に発症し、のちにGAD抗体陽性から1型糖尿病と診断されることもあり、薬剤との関係は発症前のGAD抗体が確認できないと判定できない。高血糖から、小脳出血をきたすことは通常考えられない。</p> <p>OC委員:ワクチン接種後の糖代謝異常であるが、因果関係は不明。</p>

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。

※報告日での集計のため、以下の症例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。

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	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
平成28年11月～平成29年2月	1	1	262万人
平成29年3月～平成29年6月	11	0	261万人
平成29年7月～平成29年10月	8	1	233万人
平成29年11月～平成30年2月	2	1	182万人
平成30年3月～平成30年6月	7	1	243万人
平成30年7月～平成30年10月	2	0	245万人

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30年7月1日～平成30年10月31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	症状名	転帰	専門家の評価			事務局総合評価
									ブライテン分類レベル	因果関係	意見	
		1 医重 No.10	ヘプタバックス(N034885) テトラビック(4K23B)	3ヶ月・女性	なし	<p>予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1カ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等): 無。 家族歴: 無。 原疾患・合併症、アレルギー歴はなかった。 予防のため2回目の組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)を接種した(日本ロット番号: N034885、USロット番号: 0000745735)(接種量は報告されていない)。 他の被疑薬には、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)混合ワクチンがあった。 その他の併用薬は報告されていない。 接種当日、接種前の体温: 36.6℃。 2回目の組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)を右上腕に接種(前述)。その後、すぐに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)混合ワクチンを右上腕下部に接種したところ、上腕全体に発赤、腫脹が出現。激しい啼泣あり。その直後より発疹が接種した上腕に広がり、その後全身へ広がった。 接種3分後、呼吸状態は問題ないが、全身性発赤、腫脹出現。アナフィラキシーに準じた処置を開始。SpO2: 98%、P: 200/min、BP: 101/67。 接種12分後、診察、アナフィラキシーと診断。アドレナリン0.1mlを筋肉内注射した。その後ルート確保、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩、プレドニゾンコハク酸エステルナトリウムを静脈内注射した。 接種43分後、SpO2: 100%、P: 160/min。経過観察のため、患者は入院。 接種翌日、発赤、腫脹は回復。問題なく、患者は退院。 報告時点で、アナフィラキシーは回復。</p> <p>組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)のロット番号[日本ロット番号: N034885、USロット番号: 0000745735]は自社管理品であることが確認された。</p>	アナフィラキシー反応	回復	<p>OA委員: 因果関係は情報不足で評価できない OB委員: 5 OC委員: 4</p>	<p>OA委員: 皮膚症状のみと考えられるのでアナフィラキシーとは判断できない。 OB委員: ワクチンによる即時型アレルギー反応と思われるが、記載された症状だけではアナフィラキシーの定義は満たさない。 OC委員: 記載されている症状からは、症例定義に合致すると判断できない。</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情報不足で評価できない。</p>	
		2 医重 No.14	ヘプタバックス(N034885) アクトヒブ(N1J76) ブレベナー13(T73317)	2ヶ月・女性	なし	<p>2ヶ月女児患者は、予防接種のため沈降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)(ロット番号: T73317、使用期限: 30Apr2020)の1回目の単回接種、乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合型)(注射、ロット番号: N1J76)の1回目の単回接種(1DF)、組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)(注射、ロット番号N034885)の1回目の単回接種(1DF)を行った(投与経路は全て不明)。病歴および併用薬は報告されなかった。家族歴はなかった。出生時体重は2810gであった。接種当日、ワクチン接種前の体温は37度であった。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型)、組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)の1回目の接種を受けた。接種10分後、アナフィラキシーが発現した。顔色不良が見られた。O2が投与されたが、改善しなかった。脈拍は、触知可能であったが、顔色不良は続いていた。SpO2の低下はなかった。患者は他院で処置された。接種当日、アナフィラキシーは回復した。報告医は、アナフィラキシーを重篤(医学的に重要)に分類した。報告医は、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型)、組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)との因果関係を評価不能と考え、他要因はなかった。以降患者は他院で経過観察となったと報告者はコメントした。</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: 4</p>	<p>OA委員: 顔色不良のみの記載であり、アナフィラキシーとは判断できない。 OB委員: ワクチンによる即時型アレルギー反応や血管迷走神経反射、または注射の痛みにより泣き切った息を止めた状態であると考えられる。記載された症状だけではアナフィラキシーの定義は満たさない。 OC委員: 記載されている症状からは、症例定義に合致すると判断できない。</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情報不足で評価できない。</p>	

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31年1月10日現在

	評価	No.	ワクチン（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 調査会評価
対象 期間 内		1 企 No2	沈降精製百日せきジ フテリア破傷風不活 化ポリオ混合ワクチ ン アクトヒブ プレベナー13 組換え沈降B型肝炎 ワクチン（酵母由来） ロタウイルスワクチ ン	3カ月（発症時）・男	平成29年9月27日接種 接種当日夜、嘔吐があり搬送され た。搬送途中で容態が急変した。 接種翌朝、死亡が確認された。	評価不能	情報不足のため、ワクチン 接種との因果関係は評価 できない。	平成30年10月24 日 平成31年1月16日 調査会
		2 医 重 No6	アクトヒブ （N1H20） プレベナー13 （17C02A） ヘプタバックス （N028295）	2カ月（接種時）・女	平成30年6月8日接種 接種翌日、呼吸停止状態で発見さ れ、搬送先にて死亡が確認され た。死因についての情報は得られ なかった。	評価不能	情報不足のため、ワクチン 接種との因果関係は評価 できない。	平成30年10月29 日 平成31年1月16日 調査会

対象期間後		3	アクトヒブ (N1J98) プレベナー13 (T73317) ヘプタバックス (R003584) スクエアキッズ (DMO34A)	3 カ月 (接種時)・男	平成30年8月22日接種 接種翌日、心肺停止状態で発見され、搬送先にて死亡が確認された。死因は窒息とされた。	調査中	調査中	平成30年11月14日 平成31年1月16日 調査会 (報告)
-------	--	---	--	--------------	---	-----	-----	---------------------------------------