

ヒブワクチンの接種状況及び同時接種について
(サノフィ・パスツール株式会社提出資料)

2011年3月22日

平成22年度第12回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会
及び第3回子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会 資料

サノフィパスツール株式会社

資料目次

<ワクチンの接種状況について>

- ①海外での承認状況及び定期接種への採用状況
- ②接種スケジュール
- ③国際誕生～本年2月末までにおける累計出荷数量及び推定接種者数の合計と年別推移
- ④日本国内における昨年7月以降の月別出荷数量の推移
- ⑤日本国内における昨年10月以降の月別副反応報告状況
- ⑥日本国内におけるロット毎の副反応頻度分析

<同時接種について>

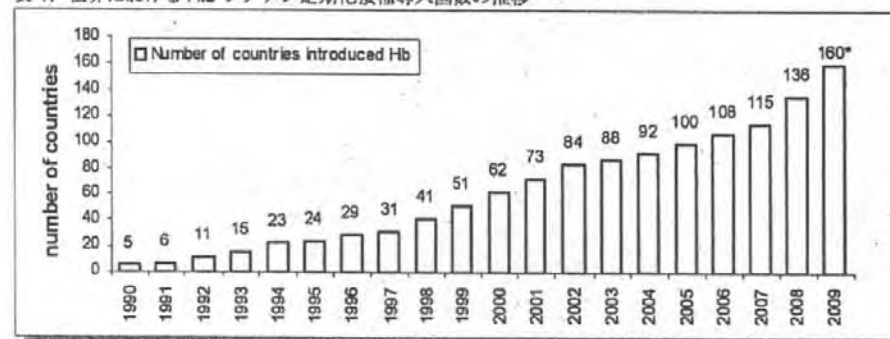
- ①特定使用成績調査の集計
 - 1. 全接種における、同時接種組み合わせ別集計
 - 2. 同時接種組み合わせ別の副反応発生報告集計
- ②製造販売後臨床試験結果（DTPとの同時接種）
- ③海外での同時接種実施状況及び接種数における同時接種の割合
- ④海外有害事象報告における同時接種種類別報告状況
- ⑤海外有害事象報告での死亡報告状況及びその同時接種種類別集計
- ⑥上記①～⑤を踏まえた企業見解

<ワクチンの接種状況について>

①海外での承認状況及び定期接種への採用状況

1992年にフランスで最初の承認、続いて1993年に米国での承認以降、現在108か国以上の国でアクトヒブ単味ワクチンの承認を得て発売されています。また、2009年末において、単味ヒブワクチン、及びヒブワクチンを含有した混合ワクチンが導入された195か国のうち、160か国でアクトヒブが定期予防接種スケジュールに組み入れています。

表1) 世界における Hib ワクチン定期化接種導入国数の推移



* Including the countries with Hib introduction in parts of the country
Source: WHI/IVB Database & WHO/UNICEF coverage estimates 1980-2009, July 2010. 193 WHO Member States. Date of slide: 20 October 2010

②接種スケジュール

WHOの予防接種スケジュールによると、単味アクトヒブ、DTP、及びプレベナーの同時接種は、定期予防接種スケジュールとして、11か国において推奨されています。
(http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/ScheduleResult.cfm)

この11か国の中で、米国は2008年7月に5価混合ワクチン(DTP、不活化ポリオワクチン(IPV)、及びアクトヒブ)を採用するようになりましたが、現時点では、DTP、及び単味アクトヒブをまだ完全に5価混合ワクチンに置き換えられていません。

また、プレベナーとの同時接種をアクトヒブ含有混合ワクチンとの同時接種まで含めて広げて見ると、プレベナー(PCV)およびアクトヒブ含有混合ワクチンとの同時接種を定期予防接種スケジュールとして実施している国は、27か国あります。カナダ、フランス、ドイツ、英国、オーストラリアなどがこれらの国に含まれています。

表2) 主要各国のアクトヒブ (Hib)、DTP、PCV、他ワクチンの定期接種スケジュール

年齢	フランス						ドイツ					英国					
	DTP	Hib	PCV	IPV	HepB	BCG	DTP	Hib	PCV	IPV	HepB	DTP	Hib	PCV	IPV	HepB	MenC
出生時					○	○					○						○
10ヶ月																	
2ヶ月	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
3ヶ月	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4ヶ月	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
6ヶ月																	
11ヶ月																	
12ヶ月																	
13ヶ月																	
14ヶ月																	
15ヶ月																	
16ヶ月																	
18ヶ月																	
24ヶ月																	
3歳4ヶ月																	
4歳																	
5歳																	
6歳																	
10歳																	
11歳																	
12歳																	
13歳																	

年齢	米国						オーストラリア						カナダ					
	DTP	Hib	PCV	IPV	HepB	Rotavirus	DTP	Hib	PCV	IPV	HepB	Rotavirus	DTP	Hib	PCV	IPV	HepB	MenC
出生時																		
1ヶ月																		
2ヶ月	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
3ヶ月	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4ヶ月	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
6ヶ月	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
11ヶ月																		
12ヶ月																		
13ヶ月																		
14ヶ月																		
15ヶ月																		
18ヶ月																		
2歳																		
24ヶ月																		
3歳4ヶ月																		
4歳																		
5歳																		
6歳																		
10歳																		
11歳																		
12歳																		
13歳																		

③国際誕生～本年2月末までにおける累積出荷数量及び推定接種者数の合計と年別推移

全世界におけるアクトヒブ単味ワクチンの出荷数量及び推定接種者数の年別推移は下表のとおりです。

表3) 全世界における出荷数量及び推定接種者数の年別推移

年	出荷数量	推定接種者数
1993	8,727,442	4,848,578
1994	6,723,016	3,735,008
1995	7,569,454	4,205,252
1996	7,172,367	3,984,648
1997	9,484,216	5,269,008
1998	9,055,453	5,030,807
1999	9,279,963	5,155,535
2000	10,393,902	5,774,390
2001	11,900,828	6,611,571
2002	14,024,980	7,791,655
2003	12,742,387	7,079,103
2004	11,985,737	6,658,742
2005	11,443,122	6,357,290
2006	16,110,910	8,950,505
2007	17,829,798	9,905,443
2008	18,610,297	10,339,053
2009	14,846,467	8,248,037
2010	15,115,690	8,397,605
2011 (1月)	1,523,408	846,337
合計	214,739,437	119,299,687

④日本国内における昨年7月以降の月別出荷数量の推移

国内における2010年7月以降、サノフィバシール株式会社から第一三共株式会社に出荷した月別数量は以下のとおりです。

表4) 国内における出荷数量月別推移

出荷月	出荷数量
2010年7月	192,609
2010年8月	203,008
2010年9月	408,992
2010年10月	105,611
2010年11月	618,031
2010年12月	409,410
2011年1月	415,101
2011年2月	419,059

⑤日本国内における昨年10月以降の月別副反応報告状況

国内における2010年10月以降に報告された重篤な副反応症例数、及び副反応の種類は以下のとおりです。

表5) 国内における月毎の重篤な副反応報告例数、件数

報告年月 (初回入手日)	副反応報告例数	副反応報告件数
2010年10月	4例	4件
2010年11月	3例	4件
2010年12月	5例	6件
2011年1月	1例	1件
2011年2月	10例	13件
2011年3月	4例	4件
総計	27例	32件

注) 2010年10月1日～2011年3月10日までのPMDAへの報告症例。尚、調査実施中の症例を含む。副反応名はMedDRA PTで記載。

表6) 国内における重篤な副反応報告の副反応名、報告件数

副反応名	件数
特発性血小板減少性紫斑病	5件
熱性痲瘵	4件
発熱	4件
アナフィラキシー反応	3件
痲瘵	3件
死亡	2件
心肺停止	2件
痲疹	1件
好中球減少症	1件
多形紅斑	1件
アナフィラキシーショック	1件
白血球数増加	1件
炎症	1件
注射部位紅斑	1件
注射部位腫脹	1件
突然死	1件
総計	32件

注) 2010年10月1日～2011年3月10日までのPMDAへの報告症例。尚、調査実施中の症例を含む。副反応名はMedDRA PTで記載。

なお、2011年3月16日時点の死亡症例数は、7例である。

⑥日本国内におけるロット毎の副反応頻度分析

国内における製品ロット毎の出荷数量、推定接種者数、重篤な副反応報告例数、及び副反応報告頻度は以下のとおりです。なお、国内で使用されたロットはいずれも海外では使用されていません。

表7) 国内における製品ロット毎の出荷数量、推定接種者数、副反応報告例数

出荷月	ロット番号	出荷数量	推定接種者数	副反応例数	頻度 (対出荷数量10万本)
2006年12月	B0409	56,781	31,946	2	3.40
2006年12月	B0585	57,239	31,108	1	1.75
2006年12月	B0825	65,925	35,829	9	13.65
2009年2月	D0102	68,266	37,101	0	0.00
2009年3月	D0103	66,840	36,326	3	4.49
2009年4月	D0902	74,029	40,233	3	4.05
2009年5月	D1074	72,580	39,446	3	4.13
2009年6月	D1102	73,465	39,927	1	1.36
2009年7月	D1112	74,998	40,780	2	2.67
2009年8月	E0014	95,860	52,098	4	4.17
2009年9月	E0089	78,722	43,327	1	1.25
2009年10月	E0111	94,570	51,387	2	2.11
2009年11月	E0232	96,039	52,195	0	0.00
2009年12月	E0298	93,375	50,747	0	0.00
2010年1月	E0320	96,304	52,339	1	1.04
2010年2月	E0375	94,692	51,463	1	1.06
2010年3月	E0384	92,894	50,486	3	3.23
2010年4月	E0447	94,065	51,122	0	0.00
2010年4月	E0478	87,084	47,328	1	1.15
2010年6月	E0558	101,884	55,361	1	0.98
2010年6月	E0591	98,274	52,323	3	3.12
2010年7月	E0716	101,941	55,403	2	1.96
2010年7月	E0733	90,668	49,276	1	1.10
2010年8月	E0758	100,588	54,657	3	2.98
2010年8月	E0760	102,440	55,674	0	0.00
2010年9月	E0770	101,505	55,166	2	1.97
2010年9月	E0771	104,649	56,874	0	0.00
2010年9月	E0897	102,209	55,548	1	0.98
2010年9月	E0920	100,629	54,690	0	0.00
2010年10月	E0962	105,611	57,397	2	1.89
2010年11月	E1033	104,809	56,961	2	1.91
2010年11月	E1065	101,589	55,211	2	1.97
2010年11月	E1160	103,829	56,428	0	0.00
2010年11月	E1174	100,794	54,779	2	1.88
2010年11月	E1200	105,804	57,393	0	0.00
2010年11月	E1201	101,406	55,112	1	0.99
2010年12月	E1234	104,463	56,773	2	1.91
2010年12月	E1235	104,349	56,711	2	1.92
2010年12月	E1236	100,539	54,841	0	0.00
2010年12月	G1008	100,059	54,380	0	0.00
2011年1月	G1007	104,283	56,665	0	0.00
2011年1月	G1018	104,919	57,021	0	0.00
2011年1月	G1030	102,196	55,541	0	0.00
2011年1月	G1031	103,723	56,371	0	0.00
2011年2月	G1054	104,611	56,854	0	0.00
2011年2月	G1154	105,760	57,478	0	0.00
2011年2月	G1198	104,457	56,770	0	0.00
2011年2月	G1110	104,231	56,647	0	0.00
不明				11	
総計		4,500,887	2,449,286	74	1.84

注) 副反応例数は、発売から2011年3月10日までのPMDAへの報告症例数、尚、調査実施中の症例を含む。

<同時接種について>

①特定使用成績調査の集計

1. 全接種における、同時接種組み合わせ別集計
2. 同時接種組み合わせ別の副反応発生報告集計

小児を対象とした特定使用成績調査を2009年8月1日から開始し、2011年2月5日時点、661例、総接種回数1723回分の調査票を回収しています。総接種回数1723件におけるアクトヒブを単独接種した割合、同時に接種した他ワクチンの割合、副反応発現率を全調査期間、及びプレベナー発売(2010年2月)前後の期間に分けて下表に示します。

なお、特定使用成績調査において、アクトヒブとの因果関係がある重篤な副反応は報告されていません。

表8) 特定使用成績調査におけるアクトヒブ単独接種の割合・副反応発現率(全調査期間)

		接種回数	割合	副反応発現 接種回数	副反応発現率
			(全体接種回数 に対する割合)		
全体接種回数	全年齢	1723	-	533	30.9%
	1歳未満	1641	-	496	30.2%
	1歳以上4歳未満	81	-	36	44.4%
	4歳以上	1	-	1	100.0%
アクトヒブ単独接種回数	全年齢	764	44.3%	237	31.3%
	1歳未満	704	42.9%	217	30.8%
	1歳以上4歳未満	59	72.8%	29	49.2%
	4歳以上	1	100.0%	1	100.0%

表 9) 特定使用成績調査における同時接種の割合・副反応発現率 (全調査期間)

		接種回数	割合 (全体接種回数 に対する割合)	副反応発現 接種回数	副反応発現率
全体接種回数	全年齢	1723	-	533	30.9%
	1歳未満	1641	-	496	30.2%
	1歳以上4歳未満	81	-	36	44.4%
	4歳以上	1	-	1	100.0%
DTPとの同時接種回数	全年齢	772	44.8%	213	27.6%
	1歳未満	765	46.6%	211	27.6%
	1歳以上4歳未満	7	8.6%	2	28.6%
	4歳以上	0	0.0%	-	-
DTP,プレベナー [®] との同時接種回数	全年齢	50	2.9%	21	42.0%
	1歳未満	50	3.0%	21	42.0%
	1歳以上4歳未満	0	0.0%	-	-
	4歳以上	0	0.0%	-	-
プレベナー [®] との同時接種回数	全年齢	88	5.1%	35	39.8%
	1歳未満	85	5.2%	33	38.8%
	1歳以上4歳未満	3	3.7%	2	66.7%
	4歳以上	0	0.0%	-	-
BCGとの同時接種回数	全年齢	8	0.5%	4	50.0%
	1歳未満	8	0.5%	4	50.0%
	1歳以上4歳未満	0	0.0%	-	-
	4歳以上	0	0.0%	-	-
MRとの同時接種回数	全年齢	9	0.5%	3	33.3%
	1歳未満	0	0.0%	-	-
	1歳以上4歳未満	9	11.1%	3	33.3%
	4歳以上	0	0.0%	-	-
B型肝炎 [®] との同時接種回数	全年齢	4	0.2%	0	0.0%
	1歳未満	4	0.2%	0	0.0%
	1歳以上4歳未満	0	0.0%	-	-
	4歳以上	0	0.0%	-	-
DTP4PVとの同時接種回数	全年齢	6	0.3%	1	16.7%
	1歳未満	6	0.4%	1	16.7%
	1歳以上4歳未満	0	0.0%	-	-
	4歳以上	0	0.0%	-	-
インフルエンザ [®] との同時接種回数	全年齢	9	0.5%	4	44.4%
	1歳未満	8	0.5%	4	50.0%
	1歳以上4歳未満	1	1.3%	0	0.0%
	4歳以上	0	0.0%	-	-
おたふくかぜとの同時接種回数	全年齢	1	0.1%	0	0.0%
	1歳未満	0	0.0%	-	-
	1歳以上4歳未満	1	1.2%	0	0.0%
	4歳以上	0	0.0%	-	-
ポリオとの同時接種回数	全年齢	3	0.3%	1	33.3%
	1歳未満	3	0.2%	1	33.3%
	1歳以上4歳未満	0	0.0%	-	-
	4歳以上	0	0.0%	-	-
日本脳炎との同時接種回数	全年齢	6	0.3%	4	66.7%
	1歳未満	6	0.4%	4	66.7%
	1歳以上4歳未満	0	0.0%	-	-
	4歳以上	0	0.0%	-	-
水痘,プレベナー [®] との同時接種回数	全年齢	1	0.1%	0	0.0%
	1歳未満	0	0.0%	-	-
	1歳以上4歳未満	1	1.2%	0	0.0%
	4歳以上	0	0.0%	-	-
DPT,BCGとの同時接種回数	全年齢	1	0.1%	0	0.0%
	1歳未満	1	0.1%	0	0.0%
	1歳以上4歳未満	0	0.0%	-	-
	4歳以上	0	0.0%	-	-
DPT,ポリオとの同時接種回数	全年齢	1	0.1%	0	0.0%
	1歳未満	1	0.1%	0	0.0%
	1歳以上4歳未満	0	0.0%	-	-
	4歳以上	0	0.0%	-	-

a) : 調査票に肺炎球菌ワクチンと記載されているものも含む
 b) : 調査票にヒームゲンと記載されているものも含む
 c) : 新型インフルエンザを含む

表 10) 特定使用成績調査における同時接種の割合・副反応発現率 (プレベナー[®]発売以降)

		接種回数	割合 (全体接種回数 に対する割合)	副反応発現 接種回数	副反応発現率
全体接種回数	全年齢	952	-	294	30.9%
	1歳未満	905	-	271	29.9%
	1歳以上4歳未満	47	-	23	48.9%
	4歳以上	0	-	-	-
DTPとの同時接種回数	全年齢	401	42.1%	111	27.7%
	1歳未満	400	44.2%	110	27.5%
	1歳以上4歳未満	1	2.1%	1	100.0%
	4歳以上	0	-	-	-
DTP,プレベナー [®] との同時接種回数	全年齢	50	5.3%	21	42.0%
	1歳未満	50	5.5%	21	42.0%
	1歳以上4歳未満	0	0.0%	-	-
	4歳以上	0	-	-	-
プレベナー [®] との同時接種回数	全年齢	88	9.2%	35	39.8%
	1歳未満	85	9.4%	33	38.8%
	1歳以上4歳未満	3	6.4%	2	66.7%
	4歳以上	0	-	-	-
BCGとの同時接種回数	全年齢	2	0.2%	1	50.0%
	1歳未満	2	0.2%	1	50.0%
	1歳以上4歳未満	0	0.0%	-	-
	4歳以上	0	-	-	-
MRとの同時接種回数	全年齢	5	0.5%	3	60.0%
	1歳未満	0	0.0%	-	-
	1歳以上4歳未満	5	10.6%	3	60.0%
	4歳以上	0	-	-	-
B型肝炎 [®] との同時接種回数	全年齢	4	0.4%	0	0.0%
	1歳未満	4	0.4%	0	0.0%
	1歳以上4歳未満	0	0.0%	-	-
	4歳以上	0	-	-	-
DTP4PVとの同時接種回数	全年齢	6	0.6%	1	16.7%
	1歳未満	6	0.7%	1	16.7%
	1歳以上4歳未満	0	0.0%	-	-
	4歳以上	0	-	-	-
インフルエンザ [®] との同時接種回数	全年齢	9	0.9%	4	44.4%
	1歳未満	8	0.8%	4	50.0%
	1歳以上4歳未満	1	1.3%	0	0.0%
	4歳以上	0	0.0%	-	-
おたふくかぜとの同時接種回数	全年齢	1	0.1%	0	0.0%
	1歳未満	0	0.0%	-	-
	1歳以上4歳未満	1	1.2%	0	0.0%
	4歳以上	0	0.0%	-	-
ポリオとの同時接種回数	全年齢	2	0.2%	1	50.0%
	1歳未満	2	0.2%	1	50.0%
	1歳以上4歳未満	0	0.0%	-	-
	4歳以上	0	-	-	-
日本脳炎との同時接種回数	全年齢	4	0.4%	4	100.0%
	1歳未満	4	0.4%	4	100.0%
	1歳以上4歳未満	0	0.0%	-	-
	4歳以上	0	-	-	-
水痘,プレベナー [®] との同時接種回数	全年齢	1	0.1%	0	0.0%
	1歳未満	0	0.0%	-	-
	1歳以上4歳未満	1	2.1%	0	0.0%
	4歳以上	0	-	-	-
DPT,BCGとの同時接種回数	全年齢	0	0.0%	-	-
	1歳未満	0	0.0%	-	-
	1歳以上4歳未満	0	0.0%	-	-
	4歳以上	0	-	-	-
DPT,ポリオとの同時接種回数	全年齢	0	0.0%	-	-
	1歳未満	0	0.0%	-	-
	1歳以上4歳未満	0	0.0%	-	-
	4歳以上	0	-	-	-

a) : 調査票に肺炎球菌ワクチンと記載されているものも含む
 b) : 調査票にヒームゲンと記載されているものも含む
 c) : 新型インフルエンザを含む

表 11) 特定使用成績調査における同時接種の割合・副反応発現率 (プレベナー発売前)

		接種回数	割合 (全体接種回数 に対する割合)	副反応発現接 種回数	副反応発現率
全体接種回数	全年齢	771	-	239	31.0%
	1歳未満	736	-	225	30.6%
	1歳以上4歳未満	34	-	13	38.2%
	4歳以上	1	-	1	100.0%
DTPとの同時接種回数	全年齢	371	48.1%	102	27.5%
	1歳未満	365	49.6%	101	27.7%
	1歳以上4歳未満	6	17.6%	1	16.7%
	4歳以上	0	-	-	-
DTP,プレベナー ^{a)} との同時接種回数	全年齢	0	-	-	-
	1歳未満	0	-	-	-
	1歳以上4歳未満	0	-	-	-
	4歳以上	0	-	-	-
プレベナー ^{a)} との同時接種回数	全年齢	0	-	-	-
	1歳未満	0	-	-	-
	1歳以上4歳未満	0	-	-	-
	4歳以上	0	-	-	-
BCGとの同時接種回数	全年齢	6	0.8%	3	50.0%
	1歳未満	6	0.8%	3	50.0%
	1歳以上4歳未満	0	-	-	-
	4歳以上	0	-	-	-
MRとの同時接種回数	全年齢	4	0.5%	0	0.0%
	1歳未満	0	-	-	-
	1歳以上4歳未満	4	11.8%	0	0.0%
	4歳以上	0	-	-	-
B型肝炎 ^{b)} との同時接種回数	全年齢	0	-	-	-
	1歳未満	0	-	-	-
	1歳以上4歳未満	0	-	-	-
	4歳以上	0	-	-	-
DPT-IPVとの同時接種回数	全年齢	0	-	-	-
	1歳未満	0	-	-	-
	1歳以上4歳未満	0	-	-	-
	4歳以上	0	-	-	-
インフルエンザ ^{c)} との同時接種回数	全年齢	9	1.2%	4	44.4%
	1歳未満	8	1.1%	4	50.0%
	1歳以上4歳未満	1	2.9%	0	0.0%
	4歳以上	0	-	-	-
おたふくかぜとの同時接種回数	全年齢	0	-	-	-
	1歳未満	0	-	-	-
	1歳以上4歳未満	0	-	-	-
	4歳以上	0	-	-	-
ポリオとの同時接種回数	全年齢	1	0.1%	0	0.0%
	1歳未満	1	0.1%	0	0.0%
	1歳以上4歳未満	0	-	-	-
	4歳以上	0	-	-	-
日本脳炎との同時接種回数	全年齢	2	0.3%	0	0.0%
	1歳未満	2	0.3%	0	0.0%
	1歳以上4歳未満	0	-	-	-
	4歳以上	0	-	-	-
水痘,プレベナー ^{a)} との同時接種回数	全年齢	0	-	-	-
	1歳未満	0	-	-	-
	1歳以上4歳未満	0	-	-	-
	4歳以上	0	-	-	-
DPT,BCGとの同時接種回数	全年齢	1	0.1%	0	0.0%
	1歳未満	1	0.1%	0	0.0%
	1歳以上4歳未満	0	-	-	-
	4歳以上	0	-	-	-
DPT,ポリオとの同時接種回数	全年齢	1	0.1%	0	0.0%
	1歳未満	1	0.1%	0	0.0%
	1歳以上4歳未満	0	-	-	-
	4歳以上	0	-	-	-

a) : 調査票に肺炎球菌ワクチンと記載されているものも含む
 b) : 調査票にヒームゲンと記載されているものも含む
 c) : 新型インフルエンザを含む

②製造販売後臨床試験結果 (DTP との同時接種)

アクトヒブと DTP 併用接種時における免疫原性及び安全性を確認する目的で、製造販売後臨床試験として以下の 2 試験を実施しています。

- ①「アクトヒブ非併用時の沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンの免疫原性の検討 (試験計画書番号: AHB 007-021)」(試験期間: 2008 年 7 月 10 日～2010 年 8 月 31 日)
 ②「アクトヒブと沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンの併用接種時における免疫原性及び安全性の検討(試験計画書番号: AHB 007-022)」(試験期間: 2008 年 8 月 10 日～2010 年 9 月 30 日)

表 12) 製造販売後臨床試験方法の概略

項目	DTP 単独試験 (AHB 007-021)	ActHIB・DTP 併用試験 (AHB 007-022)
目的	本剤非併用接種時における国産 DTP の免疫原性及び安全性を確認し、免疫原性について併用接種時との記述的な比較検討を行う。	本剤と国産 DTP 併用接種時における免疫原性及び安全性を確認し、免疫原性について、本剤非併用接種時(国産 DTP 単独接種時)、本剤単独接種時との記述的な比較検討を行う。
試験デザイン	多施設共同、単一用量、非盲検、非対照試験	
目標被験者数	155 名	155 名
選択基準	3 ヶ月齢以上 7 ヶ月齢未満の健康幼児、代諾者の文書による同意が得られている者	
接種方法	初回免疫: DTP を 4 週間隔で 3 回単独接種 追加免疫: 初回免疫終了後 1 年経過後に DTP1 回接種	初回免疫: アクトヒブと DTP を 4 週間隔で 3 回、同時接種 追加免疫: 初回免疫終了後 1 年経過後に アクトヒブと DTP 1 回同時接種
観察期間	初回免疫接種前～追加免疫接種 4 週後	
有効性評価	【主要評価項目】: 初回免疫終了後 4 週の各抗体の感染防御レベル以上の抗体保有率 【副次評価項目】: 初回免疫終了後 52 週、追加免疫終了後 4 週の各抗体の感染防御レベル以上の抗体保有率、初回免疫終了後 4 週及び 52 週、追加免疫終了後 4 週の各抗体の幾何平均抗体価 (GMT)	
安全性評価	抗 D、抗 T、抗 PT、抗 FHA 抗体	抗 D、抗 T、抗 PT、抗 FHA、抗 PRP 抗体
	有害事象、副反応	

安全性の評価としては、各接種 7 日後までに発現した有害事象及び副反応、発現時期を問わない有害事象及び副反応、重篤な有害事象または副反応について検討した。評価対象は、初回免疫第 1 回接種後から第 3 回接種後 4 週間と追加免疫の第 4 回目接種後 4 週間の診療時まで発現した事象とした。

DTP 単独試験及びアクトヒブ・DTP 併用試験における有害事象発現状況については、各接種 7 日後までに発現した有害事象及び発現時期を問わない有害事象において、両試験ともに同様の成績であった。一方、副反応発現状況においては、各接種 7 日後までに発現した副反応、発現時期を問わない副反応において、全身性反応の発現率がアクトヒブ・DTP 併用試験において高い傾向がみられた。なお、重篤な副反応として、アクトヒブ・DTP 併用試験において、追加免疫接種後にアナフィラキシーが 1 例報告されており、転帰は回復となっています。

表 13) 各接種 7 日後までに発現した副反応の発現状況

	接種時期	1 回目接種		2 回目接種		3 回目接種		4 回目接種		合計	
		被験者数	接種回数	例	%	例	%	例	%	例	%
DTP 単独試験	被験者数/接種回数	173 例		172 例		171 例		157 例		173 例 / 673 回	
	局所反応 (%)	68 (39.3)	91 (52.9)	93 (54.4)	96 (61.2)	143 (82.7)	348 (51.7)				
	全身性反応 (%)	54 (31.2)	41 (23.8)	41 (24.0)	32 (20.4)	100 (57.8)	168 (25.0)				
	全身性+局所 (%)	97 (56.1)	105 (61.0)	109 (63.7)	107 (68.2)	159 (91.9)	418 (62.1)				
	ActHIB 併用試験	被験者数/接種回数	191 例		190 例		189 例		186 例		191 例 / 756 回
局所反応 (%)	90 (47.1)	134 (70.5)	117 (61.9)	130 (69.9)	165 (86.4)	471 (62.3)					
ActHIB (%) ^{a)}	62 (32.5)	78 (41.1)	90 (47.6)	86 (46.2)	140 (73.3)	316 (41.8)					
DTP (%) ^{b)}	78 (40.8)	122 (64.2)	103 (54.5)	121 (65.1)	161 (84.3)	424 (56.1)					
全身性反応 (%)	70 (36.6)	73 (38.4)	66 (34.9)	51 (27.4)	134 (70.2)	260 (34.4)					
全身性+局所 (%)	124 (64.9)	160 (84.2)	137 (72.5)	145 (78.0)	179 (93.7)	566 (74.9)					
全身+ActHIB (%)	103 (53.9)	120 (63.2)	122 (64.6)	110 (59.1)	173 (90.6)	455 (60.2)					
全身+DTP (%)	119 (62.3)	152 (80.0)	128 (67.7)	137 (73.7)	178 (93.2)	536 (70.9)					

a) アクトヒブ接種部位に発現した局所反応

b) DTP 接種部位に発現した局所反応

表 14) 発現時期を問わない副反応の発現状況

	接種時期	1 回目接種		2 回目接種		3 回目接種		4 回目接種		合計	
		被験者数	接種回数	例	%	例	%	例	%	例	%
DTP 単独試験	被験者数/接種回数	173 例		172 例		171 例		157 例		173 例 / 673 回	
	局所反応 (%)	68 (39.3)	91 (52.9)	93 (54.4)	96 (61.1)	143 (82.7)	348 (51.7)				
	全身性反応 (%)	54 (31.2)	41 (23.8)	41 (24.0)	32 (20.4)	100 (57.8)	168 (25.0)				
	全身性+局所 (%)	97 (56.1)	105 (61.0)	109 (63.7)	107 (68.2)	159 (91.9)	418 (62.1)				
	ActHIB 併用試験	被験者数/接種回数	191 例		190 例		189 例		186 例		191 例 / 756 回
局所反応 (%)	92 (48.2)	134 (70.5)	117 (61.9)	130 (69.9)	165 (86.4)	473 (62.6)					
ActHIB (%) ^{a)}	62 (32.5)	78 (41.1)	90 (47.6)	86 (46.2)	140 (73.3)	316 (41.8)					
DTP (%) ^{b)}	80 (41.9)	122 (64.2)	103 (54.5)	121 (65.1)	161 (84.3)	426 (56.3)					
全身性反応 (%)	70 (36.6)	73 (38.4)	66 (34.9)	51 (27.4)	134 (70.2)	260 (34.4)					
全身性+局所 (%)	125 (65.4)	160 (84.2)	137 (72.5)	145 (78.0)	179 (93.7)	567 (75.0)					
全身+ActHIB (%)	103 (53.9)	120 (63.2)	122 (64.6)	110 (59.1)	173 (90.6)	455 (60.2)					
全身+DTP (%)	120 (62.8)	152 (80.0)	128 (67.7)	137 (73.7)	178 (93.2)	537 (71.0)					

a) アクトヒブ接種部位に発現した局所反応

b) DTP 接種部位に発現した局所反応

③海外での同時接種実施状況及び接種数における同時接種の割合

アクトヒブは 1992 年に承認 (米国では 1993 年) されて以来、世界 108 カ国以上で承認および販売されています。1993 年以来、2 億 1 千 4 百万接種回数分のこの単味ヒブワクチンが世界へ供給されています。肺炎球菌結合体ワクチン (PCV) は 2000 年に米国、英国など多くの欧米諸国で承認されています。海外でのこれらのワクチンにおける同時接種回数の情報は、現状では把握が困難であり、限られた範囲の情報からの推定になりますが、主だった国において以下のように推測いたしました。

米国の場合

19~35 月令の子供に関する 2009 年 National Immunization Survey の結果を使用すると (CDC に年毎に調査)、全国の接種率は、以下のようになります。

DTP	4 th dose / 83.9%	3 rd dose / 95.0%
Hib	4 th dose / 92.1%*	3 rd dose / 83.6%
*Sanofi Pasteur interpretation of CDC data		
PCV	4 th dose / 80.4%	3 rd dose / 92.6%

コホートの大部分が 3 回目の接種、4 回目の接種の時点でカバーされているので、大部分のワクチンの接種者が同じ患者であると考えるのが妥当であろうと推測されます。結果として、コホートの 70%ないし 80%がこれらの 3 ワクチンによる同時接種を受けたという控えめな推定ができます。2009 年小児者数のデータ (440 万人) を元にする、年間 300~350 万人の子供が同時接種を受けていると推定されます。

(Source :

<http://www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/downloads/child/0-6yrs-schedule-pr.pdf>)

EU 諸国の場合

下記の 4 カ国では、DTP とアクトヒブを含む混合ワクチンが使用されています。コホートの大部分は、PCV (プレベナー) の 3 回目投与を受けています (最低 83%、最高 96%)。つまり、これらのワクチン接種のタイミングが、大部分の場合、同時接種であると推測することができます。

表 15) EU 諸国における 3 回目接種を受けている割合

	英国	ベルギー	オランダ	デンマーク
DTP	93%	99%	97%	89%
3 rd dose				
Hib	93%	97%	97%	80%
3 rd dose				
PCV	83%	84%	96%	86%
3 rd dose				

(Source : http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/countryprofileselect.cfm)
Not all countries report VC rates for all 3 antigens.

④海外有害事象報告における同時接種種類別報告状況

2010年2月6日から2011年2月5日の1年間（直近のPSUR調査期間）にサノフィバ
スツールが全世界で因果関係の有無を問わずに有害事象として収集した重篤症例は159例
で、そのうちアクトヒブ単独接種は42例、DTPとの同時接種は90例、PCV（プレベナー）
との同時接種は20例、DTP及びプレベナーとの同時接種は5例、DTP及びBCGとの同
時接種は1例、その他のワクチンとの同時接種は12例でありました。また、報告された主
な有害事象の種類は、泣き22件、熱性痙攣15件、発熱11件、痙攣11件、特発性血小板
減少性紫斑病7件、アナフィラキシー反応6件でした（添付資料参照）。なお、この期間の
出荷数量は、約1,540万接種回数分です。

⑤海外有害事象報告での死亡報告状況及びその同時接種種類別集計

過去5年間（2006年1月1日～2011年3月9日）に初回情報、追加情報を含め、サノ
フィバスツールが因果関係の有無を問わずに有害事象として、収集した海外での死亡報告
数は21例であり、報告された死亡原因は下表のとおりです。

表16) 海外死亡症例における死亡原因

死亡原因	例数
死亡（死亡原因不明）	6例
乳児突然死症候群	4例
突然死	1例
下痢、脱水	1例
胃腸炎、脱水、中毒性脳症	1例
ヘモフィルス性髄膜炎	1例
呼吸停止	1例
ウイルス性上気道感染、敗血症状態	1例
アナフィラキシーショック	1例
発熱、痙攣、心停止	1例
心不全	1例
リンパ腫、ランゲルハンス細胞組織球症	1例
ウイルス性下痢、中耳炎	1例
合計	21例

注) サノフィバスツールグローバル安全性データベースより集計。（調査期間2006年1月1日～
2011年3月9日）

また、年毎の死亡報告例数の推移は下表のとおりです。

表17) 年毎の海外での死亡報告数推移

年（初回報告日でカウント）	報告例数	推定接種者数
2005年	1例	6,357,290
2006年	3例	8,950,505
2007年	4例	9,905,443
2008年	4例	10,339,05
2009年	2例	8,248,037
2010年	6例	8,397,605
2011年	1例	846,337
合計	21例	53,044,270

注) サノフィバスツールグローバル安全性データベースより集計。（調査期間2006年1月1日～
2011年3月9日）

死亡例において同時接種されたワクチンの種類は下表のとおりです。

表18) 死亡例において同時接種されたワクチンの種類

接種されたワクチンの種類	症例数
アクトヒブ単独	3例
アクトヒブ+DTP	3例
アクトヒブ+DTP+プレベナー	3例
アクトヒブ+DTP+プレベナー+ロタウイルス	4例
アクトヒブ+DTP+プレベナー+ロタウイルス+インフルエンザ	1例
アクトヒブ+DTP+B型肝炎	3例
アクトヒブ+ポリオ	4例
合計	21例

注) サノフィバスツールグローバル安全性データベースより集計。（調査期間2006年1月1日～
2011年3月9日）

また、有害事象として収集した海外における死亡症例の報告頻度を 1993 年 1 月 1 日から 2011 年 3 月 4 日の調査期間で、国別に集計すると下表のとおりとなります。

表 19) 国別の死亡症例報告頻度

国名 ¹⁾	死亡報告例数	出荷数量	報告頻度 (10万接種回数あたり)
米国	39 例	92,949,391	0.042
カナダ	6 例	599,440	1.001
中国	6 例	20,930,996	0.029
ベルギー	4 例	3,354,236	0.119
デンマーク	3 例	4,525,307	0.066
フランス	3 例	3,563,620	0.084
ポーランド	3 例	2,561,072	0.117
スウェーデン	3 例	1,035,813	0.290

1) 死亡報告例数が 3 例以上の国

注) サノフィバサツールグローバル安全性データベースより集計。(調査期間 1993 年 1 月 1 日から 2011 年 3 月 4 日)

⑥上記①～⑤を踏まえた企業見解

国内においては、発売以降小児を対象とした特定使用成績調査、及びアクトヒブと DTP 併用接種時における免疫原性及び安全性を確認する目的とした製造販売後臨床試験を実施していますが、これらの結果からアクトヒブと他ワクチン同時接種による臨床上的問題となる事象は認められておりません。

また、海外においては、1992 年のフランスでの承認以降、120 か国以上で発売され、推定で約 1 億人に接種されており、単味アクトヒブ、及びアクトヒブ含有混合ワクチンが導入されている米国、カナダ、フランス、ドイツ、英国等で、プレベナーとの同時接種が定期予防接種スケジュールに組み込まれています。海外において収集された有害事象報告からも同時接種が問題となる新たな安全性シグナルは認められていません。

副反応の種類 (MedDRA Primary SOC / PT)	ActHIB™ alone	ActHIB™ + DTP	ActHIB™ + PCV	ActHIB™ + DTP + PCV* *Included also in ActHIB + DTP and ActHIB+PCV	ActHIB™ + DTP + BCG* *Included also in ActHIB + DTP	ActHIB™ + other vaccines	Total
症例数	42	90	20	5	1	12	159
Primary.SOC:血液およびリンパ系障害							
播種性血管内凝固		1					1
溶血						1	1
特発性血小板減少性紫斑病	4	1	1			1	7
好中球減少症			1				1
血小板減少症	1						1
血小板増加症		1					1
小計	5	3	2	0	0	2	12
Primary.SOC:心臓障害							
心停止		1					1
心不全	1						1
心臓停止	1						1
虚脱		1					1
小計	2	2	0	0	0	0	4
Primary.SOC:耳および迷路障害							
耳介腫脹		1					1
小計	0	1	0	0	0	0	1
Primary.SOC:眼障害							
網膜症	1						1
斜視		1					1
小計	1	1	0	0	0	0	2
Primary.SOC:胃腸障害							
下痢	1						1
口腔内潰瘍形成	1						1
小計	2	0	0	0	0	0	2
Primary.SOC:一般全身障害および投与部位の状態							
死亡		1					1
ワクチンを接種した部位の広汎性腫脹		1					1
高熱						1	1
注射部位無菌性膿瘍			1				1
注射部位血管外漏出		1					1
鼻副膿性	1	1		1			3
服薬性浮腫	2	2					4
末梢性浮腫	1	2					3
発熱	1	8	3	2		1	15
乳児突然死症候群		1					1
ワクチン接種部位紅斑		1					1
ワクチン接種部位浮腫	1						1
小計	6	18	6	3	0	2	27
Primary.SOC:免疫系障害							
アナフィラキシー反応	3	1	2				6
アナフィラキシーショック	1						1
過敏症		1					1
小計	4	2	2	0	0	0	8

副反応の種類 (MedDRA Primary SOC / PT)	ActHIB™ alone	ActHIB™ + DTP	ActHIB™ + PCV	ActHIB™ + DTP + PCV* *Included also in ActHIB + DTP and ActHIB+PCV	ActHIB™ + DTP + BCG* *Included also in ActHIB + DTP	ActHIB™ + other vaccines	Total
Primary SOC: 感染症および寄生虫症							
細菌性髄膜炎	1						1
細菌感染			1				1
気管支肺炎	1						1
注射部位蜂巣炎	1						1
大葉性肺炎	1						1
咽頭炎	1						1
肺炎		1				1	2
RSウイルス感染		1			1		1
ブドウ球菌性敗血症						1	1
上気道感染	3	1					3
尿路感染							1
ウイルス性咽頭炎		1					1
小計	8	4	1	0	1	2	15
Primary SOC: 臨床検査							
聴力低下						1	1
小計	0	0	0	0	0	1	1
Primary SOC: 筋骨格系および結合組織障害							
運動性低下		1					1
筋痙攣		1					1
小計	0	2	0	0	0	0	2
Primary SOC: 悪性・悪性および詳細不明の新生物(癌およびリンパを含む)							
ランゲルハンス細胞組織芽生腫		1					1
小計	0	1	0	0	0	0	1
Primary SOC: 神経系障害							
脱力発作	1						1
自閉症		1					1
痙攣	4	5	3	1			11
痙攣	1	21					22
脳炎	1						1
てんかん		1				1	2
熱性痙攣	2	8	3	1		3	15
運動低下		1					1
筋緊張低下			1				1
筋緊張低下-反応性低下発作		4					4
意識消失		1					1
運動障害		1					1
弛緩性麻痺		1					1
強直性痙攣	1						1
刺激無反応		1					1
第7脳神経麻痺		2					2
小計	10	47	7	2	0	4	66

副反応の種類 (MedDRA Primary SOC / PT)	ActHIB™ alone	ActHIB™ + DTP	ActHIB™ + PCV	ActHIB™ + DTP + PCV* *Included also in ActHIB + DTP and ActHIB+PCV	ActHIB™ + DTP + BCG* *Included also in ActHIB + DTP	ActHIB™ + other vaccines	Total
Primary SOC: 精神障害							
悪夢		1					1
落ち着きのなさ		1					1
小計	0	2	0	0	0	0	2
Primary SOC: 呼吸器、胸郭および縦隔障害							
喘息						1	1
小計	0	0	0	0	0	1	1
Primary SOC: 皮膚および皮下組織障害							
血管浮腫	1						1
皮膚炎	1						1
斑状出血		1					1
多形紅斑	1	1	1				3
全身紅斑	1						1
紫斑		1					1
斑状皮疹		2					2
顔面腫脹				1			1
荨麻疹	1	1	1				3
小計	5	6	3	0	0	0	14
Primary SOC: 血管障害							
循環虚脱		1					1
小計	0	1	0	0	0	0	1

要因別症例数	ActHIB™ alone	ActHIB™ + DTP	ActHIB™ + PCV	ActHIB™ + DTP + PCV* *included also in ActHIB + DTP and ActHIB+PCV	ActHIB™ + DTP + BCG* *included also in ActHIB + DTP	ActHIB™ + other vaccines	Total
合計	42	90	20	5	1	12	159
国名							
オーストリア	1	0	0	0	0	0	1
ボスニア・ヘルツェゴビナ	0	2	0	0	0	1	3
カナダ	0	0	0	0	0	1	1
中国	17	8	0	0	0	1	26
フランス	0	0	0	0	0	1	1
ドイツ	0	0	0	0	0	1	1
インド	0	1	0	0	0	0	1
アイルランド	0	0	0	0	0	1	1
日本	15	8	12	1	1	1	38
韓国	1	1	1	1	0	0	4
ポーランド	6	63	1	1	0	0	71
セルビア	0	2	0	0	0	0	2
米国	2	5	5	2	0	5	19
年齢							
乳児	23	71	13	3	1	2	113
小児	18	17	7	2	0	7	45
成人	1	0	0	0	0	3	4
不明	0	2	0	0	0	0	2
性別							
女性	17	19	9	3	0	4	42
男性	20	17	10	1	1	7	56
不明	5	54	1	1	0	1	60
発現迄の日数							
<1 day	21	53	10	2	0	2	88
1 day	8	14	3	0	0	1	26
2-3 days	7	8	1	1	0	1	18
4-7 days	1	2	0	0	0	0	3
>8 days	2	4	2	1	1	1	12
不明	3	9	4	1	0	7	24
合計	42	90	20	5	1	12	159

ワクチンの検定結果について

国立感染症研究所が実施したワクチンの検定においても、これらのワクチンの死亡報告のあった症例に投与されたロットについての試験結果は、全て変動域内にとどまり、逸脱は認められなかった。

なお、宝塚例と西宮例で小児用肺炎球菌ワクチンのロットが同一であったことについては、製造工程等の逸脱等について確認した結果、問題となる所見は認められなかった。

すなわち、ワクチンの品質と死亡例との関連について明らかなものは確認されていない。

厚生労働省医薬食品局
安全対策課長殿

「沈降 7 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）
プレベナー（肺炎球菌コンジュゲートワクチン）」の国家検定試験成績等の
調査結果

今回の死亡事例に対し接種された肺炎球菌コンジュゲートワクチンの国家検定試験の成績および自家試験成績書の試験成績について精査した結果

1. エンドトキシン試験の結果は、検出限界以下であり、全て「合格」と判定されている。
2. 2009 年 12 月 21 日より 2011 年 2 月 2 日までに国家検定で総合判定された 23 ロットにおけるエンドトキシン試験結果は、全ロットで検出限界以下であった。

と確認されました。

平成 23 年 3 月 8 日
国立感染症研究所 細菌第一部
第三室長 和田昭仁
部長 大西 真

(参考) 前回資料2-2

厚生労働省医薬食品局
安全対策課長殿

「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)アクトヒブ(ヒブ・ワクチン)」の国家
検定試験成績等の調査結果

今回の死亡事例に対し接種されたヒブ・ワクチンの国家検定試験の成績および自家試験成
績書の試験成績について精査した結果

1. エンドトキシン試験の結果は、いずれも検定基準で定める合格基準値を大きく下回り、
全て「合格」と判定されている。
2. 2008年9月以降2011年3月1日までに国家検定で総合判定された57ロットにおける、
エンドトキシン試験結果の変動域を考慮した場合、今回の死亡事例に接種されたロット
の試験結果は、全て変動域内にとどまり、逸脱はみられなかった。
3. 異常毒性否定試験は、全て「合格」と判定されている。

と確認されました。

平成23年3月8日
国立感染症研究所
細菌第二部
第二室室長 加藤はる
部長 荒川直親

厚生労働省医薬食品局
安全対策課長殿

「沈降 7 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）
プレベナー（肺炎球菌コンジュゲートワクチン）」の製造工程中被られた逸脱の調査結果

今回の死亡事例に対し接種された肺炎球菌コンジュゲートワクチン（Lot 10E02, 10G03, 10H01）の製造工程中被られた逸脱について精査した結果、

1. ワクチンの安全性に影響を与えることが懸念される逸脱は見られなかった。
2. 全ての逸脱は適切に処理され、ワクチン製造が行われていた。

平成 23 年 3 月 16 日

国立感染症研究所 細菌第一部
常 彬
前川純子
和田昭仁
大西 真

平成 23 年 3 月 23 日
サノフィバスケール株式会社

ヒブワクチン(アクトヒブ)の自主回収と分析状況について(概要)

1. 経緯

平成 23 年 3 月 8 日、第一三共(株)から「東京と横浜の医療機関で、アクトヒブの添付溶剤シリンジ内に異物が付着しているのが発見され、当該シリンジ 2 本を入手した」と連絡があった。

2. 自主回収

異物の混入が認められたのは 1 ロットのみであったが、安全を期し、異物の混入があった溶剤シリンジと同じシリンジロットを使用した溶剤シリンジが添付されている製品ロット計 13 ロットについて、3 月 11 日から自主回収を始めた。

3 月 22 日現在、医療機関からの回収本数は 97,417 本であり、医療機関での未使用回収対象品の数量は不明なものの、最大で 19 万本と予想している。

3. 異物混入の原因究明結果

(1) 異物の同定

- ・ 1 本をサノフィ・アベンティス川越工場で分析し、黒色の異物は生体由来ではなく合成樹脂と判断した。さらにこれを外部分析機関に送り詳細な分析をしたところ、異物はポリアリルアミドとガラス繊維の混合物と同定された。
- ・ もう 1 本はフランス本社に送り、外部分析機関で分析中である。
- ・ 添付溶剤はフランスの弊社関連製造所において製造しているが、2009 年 11 月、今回問題となった添付溶剤シリンジロットの製造時の目視検査において、内部に黒色異物が付着したシリンジ 1 本が検出された。フランスでの分析結果から、この異物はシリンジの製造工程で使用されるコンベアーの搬送用部品の素材であるポリアリルアミドとガラス繊維の混合物と同定された。

(2) 異物の混入原因

シリンジ製造元の BD (ベクトン・ディッキンソン) 社では、針を注射筒に装着させる際、オープン内で UV 照射をして接着部分を硬化させている。この作業時に搬送系に異常が起き、シリンジが通常より長い時間 UV 照射されて温度が上昇し、溶解した搬送用部品がシリンジ内に張り付いた(焼損)と考えられる。添付溶剤シリンジの弊社関連製造所の目視検査において、異物が混入したシリンジ 1 本を検出できたものの、国内で発見された 2 本については、人的ミスにより検出できなかった。

(3) 再発防止策

BD 社においては、搬送用部品の焼損を防ぐため、製造ラインに警報装置が設置された。また添付溶剤シリンジを製造する弊社関連工場においては、従来の半自動目視検査に加えて全自動検査を追加し、二重の検査を実施することにより厳密な検出態勢をとることにしている。

(4) 異物混入に関する情報

2007 年から 2011 年に当社から世界中に供給された 3 億 5000 万本のシリンジについて、今回の事例を除き異物混入の報告はない。BD 社でも同様の異物混入の事例はない。

4. 安全性について

(1) 危惧される健康被害

異物の原因となった素材メーカーの試験結果によると、万一異物が体内に注射されても、発現可能性のある有害事象としては痛みを伴うか伴わない局所刺激だけと考えられる。

(2) 異物混入と死亡症例の関連性

- ・ 異物の粒子が万一注射されても、有害事象としては痛みを伴うか伴わない局所刺激である。
- ・ 異物混入があったロット及び回収対象ロットが使用された死亡症例については、製品への異物混入など異常がない上で接種したことを医師から確認している。

以上のことから、今回見つかった異物は、死亡症例と関連性はないと考える。

以上

報道関係各位

2011年3月11日

サノフィバシール株式会社
第一三共株式会社

ヒブワクチン（商品名「アクトヒブ」）自主回収に関する Q&A

<平成23年3月11日>

厚生労働省
健康局結核感染症課
医薬食品局安全対策課
医薬食品局監視指導・麻薬対策課

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)「アクトヒブ®」の自主回収について

サノフィバシール株式会社(本社:東京都新宿区、代表取締役社長:フランク・ペロゲン、以下「サノフィバシール」と)と第一三共株式会社(本社:東京都中央区、代表取締役社長兼 CEO:中山 謙治、以下「第一三共」)は、サノフィバシールが製造販売し、第一三共が販売している「アクトヒブ®」(一般名:破傷風トキソイド結合インフルエンザ菌 b 型多糖)の添付溶剤の一部に異物が混入していたとの報告を受け調査を行った結果、「アクトヒブ®」添付溶剤のシリンジ内への異物混入を2件確認したことから、同製品の一部の自主回収を行うことを決定しましたのでお知らせいたします。

現時点までのサノフィバシールの分析の結果、異物混入がみられたシリンジ内における無菌性が維持されていることを確認しています。しかしながら、あらゆるリスクを排除するために、異物混入が認められたシリンジと同一工程で製造された製品について、本日より自主回収することを決定したものです。

両社は、今回の回収により、医療関係者の方々や、「アクトヒブ®」の接種対象のお子様のご家族の皆様をはじめ、多くの方々にご心配をおかけしますことを深くお詫びいたします。サノフィバシールは原因究明に努めるとともに、生産段階での品質対策を見直し再発を防止してまいります。

回収対象となる製品のロット番号:

E0771	E1174	E0962	E1065	E1235	E1201	G1030
E0897	E1200	E1033	E1160	E1236	G1018	

以上

お問い合わせ先:

サノフィバシール株式会社(「アクトヒブ®」製造販売元) ワクチンアドボカシー・渉外担当 Tel: 03-6301-3089	第一三共株式会社(「アクトヒブ®」販売元) コーポレートコミュニケーション部 Tel:03-6225-1126
---	---

問1 どうしてヒブワクチン（商品名「アクトヒブ」）の自主回収が行われたのですか。

「アクトヒブ」を接種する際に使用する溶液を入れた注射器内に、異物の混入が2件確認されたため、「アクトヒブ」を製造・販売する企業が自主的に回収を決定したものです。

今回の回収は重篤な健康被害のおそれはまず考えられないものとして、「クラスII回収」に分類されております。

なお、異物の性質や、混入した原因等について調査が進められており、分かり次第、お知らせしてまいります。

自主回収のクラス分類について

クラス分類とは、回収される製品によりもたらされる健康への危険度の程度により、以下のとおり個別回収ごとに、I、II 又は III の数字が割り当てられるものです。

クラスI:クラスIとは、その製品の使用等が、重篤な健康被害又は死亡の原因となりうる状況をいう。

クラスII:クラスIIとは、その製品の使用等が、一時的な若しくは医学的に治療可能な健康被害の原因となる可能性があるか又は重篤な健康被害のおそれはまず考えられない状況をいう。

クラスIII:クラスIIIとは、その製品の使用等が、健康被害の原因となるとはまず考えられない状況をいう。

問2 異物について、どのようなことが分かっていますか。

現時点までの企業の分析結果からは、雑菌など生体由来の汚染物ではなく、無菌性は維持されていたと聞いています。

異物の性質や、混入した原因等について調査が進められており、分かり次第、お知らせしてまいります。

問3 自主回収の対象となっているヒブワクチンは、既に接種に使われていますか。また、

いつ頃から使われていましたか。私の子どもが接種したワクチンは対象になっていま
すか。

自主回収の対象となっているワクチンは、平成22年10月からこれまでに出荷され
た「アクトヒブ」のうち、約130万本で、このうち、約100万本は既に使用済みと
考えられます。

回収対象となっている製品のロット番号は、以下の通りです。

なお、異物の混入の報告のあった2件以外には、これまでのところ異物が入っていた
との報告はありません。

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）「アクトヒブ」

（製造販売：サノフィバツール社、販売：第一三共）

ロット番号（接種後に母子健康手帳等に記載されています。）

E0771	E0897	E0962	E1033	E1065
E1160	E1174	E1200	E1201	E1235
E1236	G1018	G1030		

※わが国で使われているヒブワクチンは「アクトヒブ」1種類です。

Ⅱ回収」に分類されております（問1参照）。

これまでのところ、異物の混入と死亡事例との間に関連があるとの情報はありません。

問6 「アクトヒブ」は安全なのでしょうか。

これまでのところ、異物の混入はこの2件以外では報告されていません。また、これ
までに、異物に関連した健康被害の報告はありません。

また、報告されている異物の混入は、肉眼ではっきりと分かるものであり、医療機関
が、この製品を接種する前に気付いて報告したものです。

更に、異物の性質や、混入した原因等について調査が進められており、分かり次第お
知らせしてまいります。

問4 回収の対象となっているワクチンの接種を受けたのですが、大丈夫でしょうか。

これまでのところ、異物の混入はこの2件以外では報告されていません。また、これ
までに、異物に関連した健康被害の報告はありません。

報告されている異物の混入は、肉眼ではっきりと分かるものであり、医療機関が、こ
の製品を接種する前に気付いて報告したものです。

このため、回収の対象となっている接種済ワクチンに異物は混入されていなかったも
のと考えています。

なお、異物の性質や、混入した原因等について調査が進められており、分かり次第お
知らせしてまいります。

問5 異物の混入と、最近のワクチン接種後の死亡事例との間に関連はありますか。

接種した医療機関に確認したところ、ヒブワクチン接種後に死亡されたお子さまに接
種したワクチンについては、異物の混入はみられなかったとの報告を受けています。

また、今回の回収は重篤な健康被害のおそれはまず考えられないものとして、「クラス

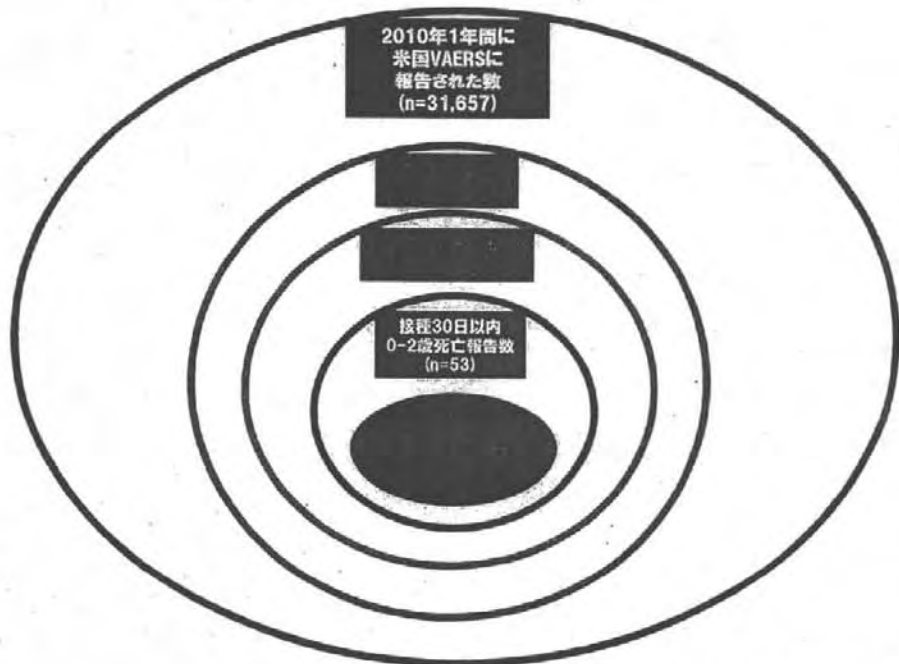
国立感染症研究所感染症情報センター提供資料

- ①米国 VAERS (vaccine adverse events reporting system) 報告数 : 2010 年
- ②乳児死亡と原因疾患
- ③Hib 感染症発生 DB (データベース)
- ④細菌性髄膜炎患者報告数 (2009 年 1 月~2011 年 2 月)
感染症発生動向調査より

米国VAERS (vaccine adverse events reporting system)

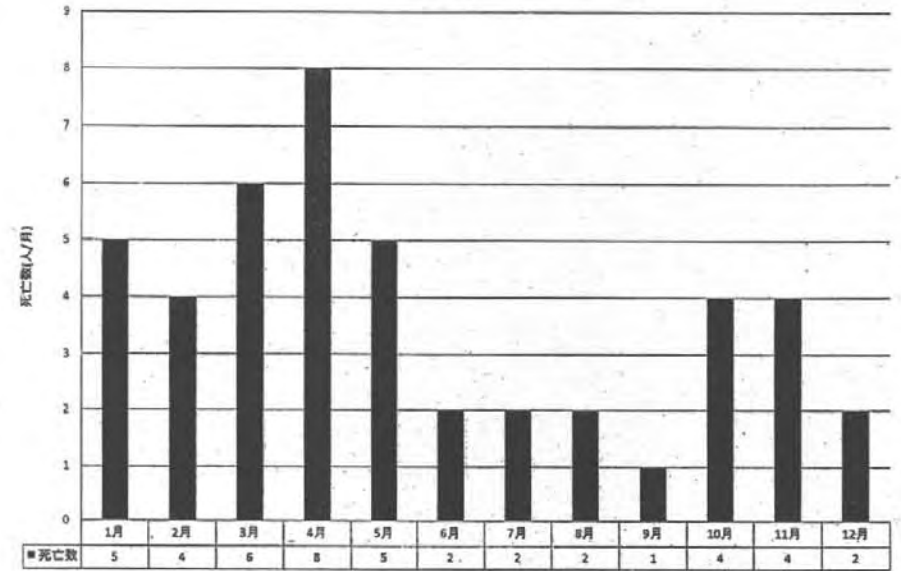
報告数:2010年

(n=31,657)



VAERS:vaccine adverse events reporting system

月別死亡数(2010年VAERS):ワクチン接種から7日以内の死亡報告(0-2歳)
(n=45)



年齢月齢別死亡数(2010年VAERS)ワクチン接種から7日以内の死亡報告(0-2歳)
(n=45)

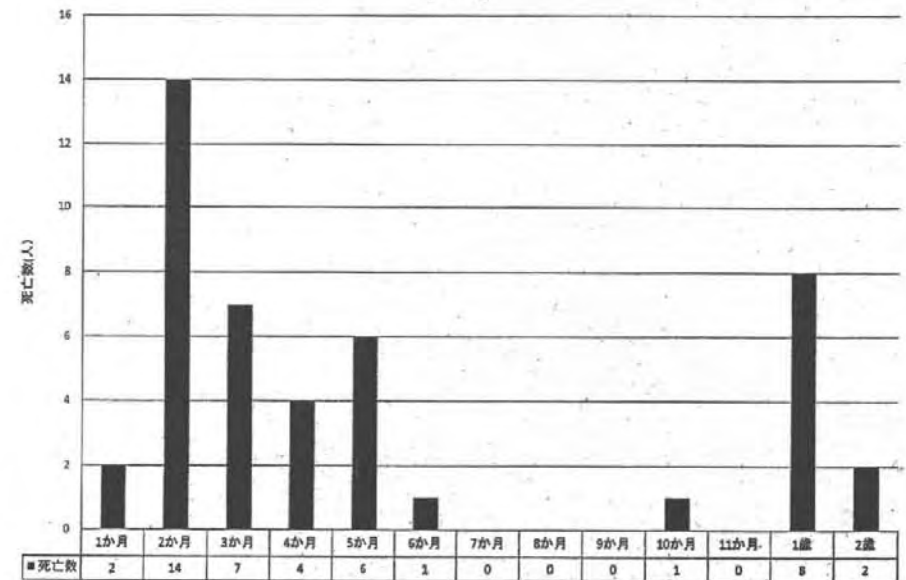


表1 2010年1年間に米国VAERSに報告されたワクチン接種から7日以内の死亡報告(0-2歳)(n=45)

番号	ワクチンの種類	製造メーカー	ロット番号	回目	接種方法	接種部位	ワクチン名	年齢	性別	死亡日	ワクチン接種日	接種から死亡までの日数
1	B型肝炎	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	AHBV8762BA	1	筋注	右大腿	ENGERIX-B	0.1	男	01/21/2010	01/20/2010	1
2	B型肝炎	MERCK & CO. INC.	1456Y	0	筋注	左大腿	RECOMBIVAX HB	0.1	男	07/28/2010	07/28/2010	2
3	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	AC21B193AA	0	筋注	左大腿	PEDIARIX	0.2	男	08/26/2010	08/25/2010	1
	Hib	SANOFI PASTEUR	UF747AB	0	筋注	右大腿	ACTHIB					
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	E46123	0	筋注	右大腿	PREVNAR13					
	ロタウイルス	MERCK & CO. INC.	0772Y	0	経口		ROTATEQ					
4	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	AC21B254BA	0	筋注	左大腿	PEDIARIX	0.2	男	12/14/2010	12/07/2010	7
	Hib	MERCK & CO. INC.	1246Z	0	筋注	右大腿	PEDVAXHIB					
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	E87535	0	筋注	右大腿	PREVNAR					
	ロタウイルス	MERCK & CO. INC.	0982Z	0	経口		ROTATEQ					
5	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ	SANOFI PASTEUR	C3433AA	0	筋注	不明	PENTACEL	0.2	男	01/12/2010	01/08/2010	4
	B型肝炎	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	AHAVB359AA		筋注	不明	ENGERIX-B					
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	D84740	0	筋注	不明	PREVNAR					
	ロタウイルス	MERCK & CO. INC.	0181Y	0	経口		ROTATEQ					
6	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ	SANOFI PASTEUR	C2900AA	0	筋注	左大腿	PENTACEL	0.2	女	10/11/2008	10/09/2008	2
	Hib	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	C25655	0	筋注	右大腿	PREVNAR					
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	C25655	0	筋注	右大腿	PREVNAR					
	ロタウイルス	MERCK & CO. INC.	0302X	0	経口		ROTATEQ					

表1 2010年1年間に米国VAERSに報告されたワクチン接種から7日以内の死亡報告(0-2歳)(n=45)

番号	ワクチンの種類	製造メーカー	ロット番号	回目	接種方法	接種部位	ワクチン名	年齢	性別	死亡日	ワクチン接種日	接種から死亡までの日数
11	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	AC21B192DA		不明	左大腿	PEDIARIX	0.2	男	02/23/2009	02/18/2009	5
	Hib	SANOFI PASTEUR	UF617AA		不明	右大腿	ACTHIB					
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	D01075		不明	右大腿	PREVNAR					
	ロタウイルス	MERCK & CO. INC.	1359X		経口		ROTATEQ					
12	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ	SANOFI PASTEUR	C3494CC	0	不明	左大腿	PENTACEL	0.2	男	04/28/2010	04/26/2010	2
	B型肝炎	MERCK & CO. INC.	1275Y		不明	右大腿	RECOMBIVAX HB					
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	E01563	0	不明	左大腿	PREVNAR					
	ロタウイルス	MERCK & CO. INC.	0788Y	0	経口		ROTATEQ					
13	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ	SANOFI PASTEUR	C3533AA	0	筋注	右大腿	PENTACEL	0.2	男	03/10/2010	03/08/2010	2
	B型肝炎	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	8904	1	筋注	左大腿	ENGERIX-B					
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	D84740	0	筋注	左大腿	PREVNAR					
	ロタウイルス	MERCK & CO. INC.	0535Y	0	経口		ROTATEQ					
14	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ	SANOFI PASTEUR	C3563AA	0	筋注	右大腿	PENTACEL	0.2	女	05/17/2010	05/13/2010	4
	Hib	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS			筋注	左大腿	PREVNAR13					
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	E45349	0	筋注	左大腿	PREVNAR13					
	ロタウイルス	MERCK & CO. INC.	1586Y	0	経口		ROTATEQ					

表1 2010年1年間に米国VAERSに報告されたワクチン接種から7日以内の死亡報告(0-2歳)(n=45)

番号	ワクチンの種類	製造メーカー	ロット番号	回目	接種方法	接種部位	ワクチン名	年齢	性別	死亡日	ワクチン接種日	接種から死亡までの日数
7	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ	SANOFI PASTEUR		0	筋注	右大腿	PENTACEL	0.2	男	03/17/2010	03/11/2010	6
	B型肝炎	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS		1	筋注	左大腿	ENGERIX-B					
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH		0	筋注	左大腿	PREVNAR					
	ロタウイルス	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS		0	経口		ROTARIX					
8	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ	SANOFI PASTEUR	C3565AA	0	筋注	左大腿	PENTACEL	0.2	女	03/03/2010	03/02/2010	0
	B型肝炎	MERCK & CO. INC.	1022Y	1	筋注	右大腿	RECOMBIVAX HB					
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	D93211	0	筋注	右大腿	PREVNAR					
	ロタウイルス	MERCK & CO. INC.	1212Y	0	経口		ROTATEQ					
9	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ	SANOFI PASTEUR	C3715AA	0	筋注	左大腿	PENTACEL	0.2	男	09/20/2010	09/16/2010	4
	B型肝炎	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	AHBNB803AB	1	筋注	左大腿	ENGERIX-B					
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	E55894	0	注射	右大腿	PREVNAR13					
	ロタウイルス	MERCK & CO. INC.	0595Z	0	経口		ROTATEQ					
10	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ	SANOFI PASTEUR	3C865AA	0	筋注	左大腿	PENTACEL	0.2	男	11/02/2010	11/01/2010	1
	Hib	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS			筋注	右大腿	PREVNAR13					
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	914275	0	筋注	右大腿	PREVNAR13					
	ロタウイルス	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	A41CB058A	0	経口		ROTARIX					

表1 2010年1年間に米国VAERSに報告されたワクチン接種から7日以内の死亡報告(0-2歳)(n=45)

番号	ワクチンの種類	製造メーカー	ロット番号	回目	接種方法	接種部位	ワクチン名	年齢	性別	死亡日	ワクチン接種日	接種から死亡までの日数
15	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	AC21B242AA	0	筋注	左大腿	PEDIARIX	0.2	男	04/08/2010	04/07/2010	1
	Hib	SANOFI PASTEUR	UF876AA	0	筋注	右大腿	ACTHIB					
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	E44433	0	筋注	右大腿	PREVNAR13					
16	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ	SANOFI PASTEUR	C3162BA	0	筋注	左大腿	PENTACEL	0.2	男	04/17/2010	04/14/2010	3
	B型肝炎	MERCK & CO. INC.	1379Y	1	筋注	右大腿	RECOMBIVAX HB					
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	E44520	0	筋注	右大腿	PREVNAR13					
	ロタウイルス	MERCK & CO. INC.	1523Y	0	経口		ROTATEQ					
17	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ	SANOFI PASTEUR	C3578AA	1	筋注	左大腿	PENTACEL	0.3	男	08/13/2010	08/09/2010	4
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	E49136	1	筋注	右大腿	PREVNAR13					
18	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	AC21B207AA	0	筋注	左大腿	PEDIARIX	0.3	男	03/13/2010	03/09/2010	4
	ロタウイルス	MERCK & CO. INC.	1212Y	0	経口		ROTATEQ					
19	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ	SANOFI PASTEUR	C3535AB	1	筋注	右大腿	PENTACEL	0.3	男	07/15/2010	07/13/2010	2
	Hib	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS			筋注	左大腿	PREVNAR13					
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	E46124	1	筋注	左大腿	PREVNAR13					
	ロタウイルス	MERCK & CO. INC.	1612Y	1	経口		ROTATEQ					

表1 2010年1年間に米国VAERSに報告されたワクチン接種から7日以内の死亡報告(0-2歳)(n=45)

番号	ワクチンの種類	製造メーカー	ロット番号	回目	接種方法	接種部位	ワクチン名	年齢	性別	死亡日	ワクチン接種日	接種から死亡までの日数
20	DTaP+不活化ポリオ Hib	SANOFI PASTEUR	C3558AA	0	不明	右大腿	PENTACEL	0.3	男	11/04/2010	11/03/2010	1
	B型肝炎	MERCK & CO. INC.	4852	1	不明	右大腿	RECOMBIV AX HB					
21	肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	914274	0	不明	左大腿	PREVNAR	0.3	男	05/13/2010	05/08/2010	0
	DTaP+不活化ポリオ Hib	SANOFI PASTEUR	C3334AA	0	筋注	右大腿	PENTACEL					
	B型肝炎	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	AHBV818AA	1	筋注	左大腿	ENGERIX-B					
22	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	E45350	0	筋注	左大腿	PREVNAR13	0.3	女	04/25/2010	04/22/2010	2
	DTaP+不活化ポリオ Hib	SANOFI PASTEUR	C3606AA	1	筋注	左大腿	PENTACEL					
	ロタウイルス	MERCK & CO. INC.	0768Y	1	経口		ROTATEQ					
23	DTaP+不活化ポリオ Hib	SANOFI PASTEUR	C3501AA	0	筋注	左大腿	PENTACEL	0.3	女	12/24/2009	12/22/2009	2
	B型肝炎	MERCK & CO. INC.	1274Y	1	筋注	右大腿	RECOMBIV AX HB					
	肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	D65510	0	筋注	右大腿	PREVNAR					
24	DTaP+不活化ポリオ Hib	SANOFI PASTEUR	C3682AA	1	筋注	右大腿	PENTACEL	0.4	男	06/24/2010	06/23/2010	1
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	E60221	1	筋注	左大腿	PREVNAR13					
	ロタウイルス	MERCK & CO. INC.	3012	1	経口		ROTATEQ					

表1 2010年1年間に米国VAERSに報告されたワクチン接種から7日以内の死亡報告(0-2歳)(n=45)

番号	ワクチンの種類	製造メーカー	ロット番号	回目	接種方法	接種部位	ワクチン名	年齢	性別	死亡日	ワクチン接種日	接種から死亡までの日数
30	DTaP+不活化ポリオ Hib	SANOFI PASTEUR	C3496AA	2	筋注		PENTACEL	0.5	男	01/26/2010	01/21/2010	0
	インフルエンザ	SANOFI PASTEUR	U3209AA	0	注射	右大腿	(季節性) FLUZONE					
	B型肝炎	MERCK & CO. INC.	1251Y	2	筋注	左大腿	RECOMBIVAX HB					
	肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	D84740	1	筋注	左大腿	PREVNAR					
31	DTaP+不活化ポリオ Hib	SANOFI PASTEUR	C3554AA	1	筋注	左大腿	PENTACEL	0.5	男	02/19/2010	02/17/2010	2
	肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	D94433	1	筋注	右大腿	PREVNAR					
	ロタウイルス	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	A41CA817	1	経口		ROTARIX					
32	DTaP+不活化ポリオ Hib	SANOFI PASTEUR	C3607AA	2	筋注	左大腿	PENTACEL	0.5	男	04/01/2010	04/01/2010	0
	インフルエンザ	SANOFI PASTEUR	U3266CA	0	筋注	右大腿	(季節性) FLUZONE					
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	E44520	2	筋注	左大腿	PREVNAR13					
33	DTaP+不活化ポリオ Hib	SANOFI PASTEUR	C3307AA	2	筋注	右大腿	PENTACEL	0.5	男	04/14/2010	04/13/2010	1
	肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	D66586	2	筋注	左大腿	PREVNAR					
	DTaP+不活化ポリオ Hib	SANOFI PASTEUR	C3600AA	2	不明	不明	PENTACEL					
34	B型肝炎	MERCK & CO. INC.	1275Y	2	不明	不明	RECOMBIVAX HB	0.6	女	05/02/2010	04/30/2010	2
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	E44433	0	不明	不明	PREVNAR13					
	ロタウイルス	MERCK & CO. INC.	1588Y	2	不明	不明	ROTATEQ					

-9-

-11

表1 2010年1年間に米国VAERSに報告されたワクチン接種から7日以内の死亡報告(0-2歳)(n=45)

番号	ワクチンの種類	製造メーカー	ロット番号	回目	接種方法	接種部位	ワクチン名	年齢	性別	死亡日	ワクチン接種日	接種から死亡までの日数
25	インフルエンザ(10-11)	SANOFI PASTEUR	U3788AA	0	不明	不明	(季節性) FLUZONE 10-11	0.4	女	11/18/2010	11/10/2010	0
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	O14313	1	不明	左大腿	PREVNAR13					
26	DTaP+B型肝炎+不活化ポリオ Hib	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	AC21B242D A	1	筋注	右大腿	PEDIARIX	0.4	男	06/10/2010	06/07/2010	3
	Hib	MERCK & CO. INC.	1420Y	1	筋注	左大腿	PEDVAXHIB					
	肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	E44521	1	筋注	左大腿	PREVNAR					
27	DTaP+不活化ポリオ Hib	SANOFI PASTEUR	3542AA	1	筋注	左大腿	PENTACEL	0.4	男	02/17/2010	02/17/2010	0
	肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	88183	1	筋注	右大腿	PREVNAR					
	ロタウイルス	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	A41CB036A	1	経口		ROTARIX					
28	DTaP+不活化ポリオ Hib	SANOFI PASTEUR	C3431AA		筋注	不明	PENTACEL	0.5	男	01/11/2010	01/08/2010	3
	インフルエンザ	SANOFI PASTEUR	U3167FA		筋注	不明	(季節性) FLUZONE					
	肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	D39016		筋注	不明	PREVNAR					
29	DTaP+不活化ポリオ Hib	SANOFI PASTEUR	C3450AA	2	不明	右大腿	PENTACEL	0.5	男	05/07/2010	05/07/2010	0
	13価肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	E44433	0	不明	左大腿	PREVNAR13					

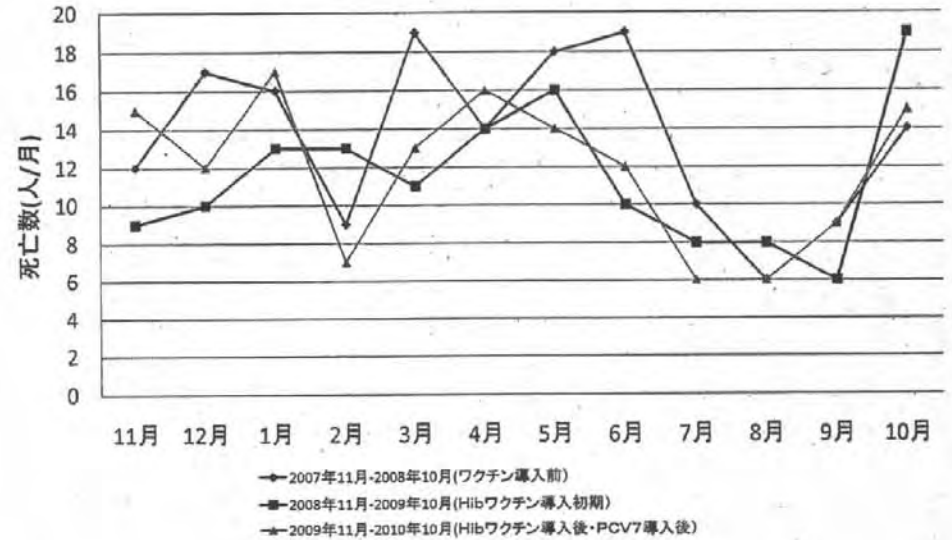
表1 2010年1年間に米国VAERSに報告されたワクチン接種から7日以内の死亡報告(0-2歳)(n=45)

番号	ワクチンの種類	製造メーカー	ロット番号	回目	接種方法	接種部位	ワクチン名	年齢	性別	死亡日	ワクチン接種日	接種から死亡までの日数
35	インフルエンザ(10-11)	SANOFI PASTEUR	U3744AA	1	筋注	右大腿	(季節性) FLUZONE 10-11	0.9	男	11/08/2010	11/08/2010	0
36	A型肝炎	MERCK & CO. INC.	1670Y	0	筋注	左腕	VAQTA	1	男	04/02/2010	03/19/2010	3
	肺炎球菌結合型	PFIZERWYETH	E28211	3	筋注	右腕	PREVNAR					
37	インフルエンザ(10-11)	SANOFI PASTEUR	UT3566BA		筋注	右大腿	(季節性) FLUZONE 10-11	1	女	10/18/2010	10/11/2010	7
	A型肝炎	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	AHAVB441BA		筋注	左大腿	HAVRIX					
	麻疹風疹おたふくかぜ混合	MERCK & CO. INC.	0647z		筋注	右大腿	MMR II					
	水痘	MERCK & CO. INC.	0552z		筋注	左大腿	VARIVAX					
38	A型肝炎	MERCK & CO. INC.	0950Y	0	注射	下腕	VAQTA	1.3	女	04/04/2010	01/05/2010	1
	麻疹風疹おたふくかぜ混合	MERCK & CO. INC.	0824Y	0	注射	下腕	MMR II					
	水痘	MERCK & CO. INC.	1006Y	0	注射	下腕	VARIVAX					
39	DTaP	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	AC14B086A	3	筋注	左大腿	INFANRIX	1.5	男	04/24/2010	04/19/2010	5
	Hib	MERCK & CO. INC.	1292Y	2	筋注	左大腿	PEDVAXHIB					
40	DTaP	SANOFI PASTEUR	C3191AA	3	筋注	左大腿	DAPTACEL	1.5	女	03/10/2010	03/09/2010	1
	インフルエンザ	SANOFI PASTEUR	U3352AA	1	筋注	左大腿	(季節性) FLUZONE					
41	DTaP	SANOFI PASTEUR	C3157AA	3	筋注	左腕	DAPTACEL	1.6	女	05/08/2010	04/30/2010	6
	A型肝炎	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	AHAVB362AA	1	筋注	右腕	HAVRIX					

表1 2010年1年間に米国VAERSに報告されたワクチン接種から7日以内の死亡報告(0-2歳)(n=45)

番号	ワクチンの種類	製造メーカー	ロット番号	回目	接種方法	接種部位	ワクチン名	年齢	性別	死亡日	ワクチン接種日	接種から死亡までの日数
42	インフルエンザ(H1N1)	SANOPI PASTEUR	UT030EA	1	筋注	左大腿	H1N1 (1価) SANOFI	1.7	男	01/01/2010	12/29/2009	2
43	インフルエンザ	SANOPI PASTEUR	U3211AA	2	不明	左大腿	(季節性) 名称不明	1.8	男	10/22/2008	10/19/2009	1
44	インフルエンザ	SANOPI PASTEUR	U3260AA	1	筋注	右大腿	(季節性) FLUZONE	2	男	02/11/2010	02/10/2010	1
	インフルエンザ経鼻(H1N1)	MEDIMMUNE VACCINES, INC.	500824P	0	経鼻		H1N1 (1価) MEDIMMUNE					
45	A型肝炎	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	AHAVB349AA	1	筋注	左大腿	HAVRIX	2	女	03/26/2010	03/22/2010	1
	インフルエンザ(H1N1)	SANOPI PASTEUR	UP112AA	1	注射	不明	H1N1 (1価) SANOFI					
	A型肝炎	MERCK & CO. INC.	1397Y	2	注射	不明	VAQTA					
	Hib	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS	AHIBC245AA	2	注射	不明	HIBERIX					
	水痘	MERCK & CO. INC.	1232Y		注射	不明	VARIVAX					

図 ワクチン導入前後の乳幼児突然死症候群による乳児死亡数(2007年11月～2010年10月):人口動態統計より作図



2

図 ワクチン導入前後の乳児死亡数(2007年11月～2010年10月):人口動態統計より作図

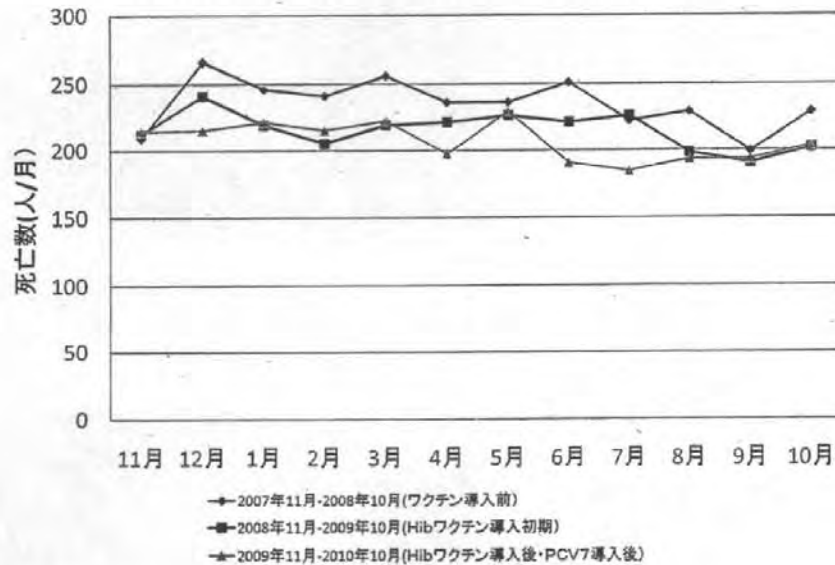


図 ワクチン導入前後の心疾患+心臓の先天奇形+循環器系の先天奇形+乳幼児突然死症候群+胃内容物の誤嚥+不慮の窒息による乳児死亡数(2007年11月～2010年10月):人口動態統計より作図

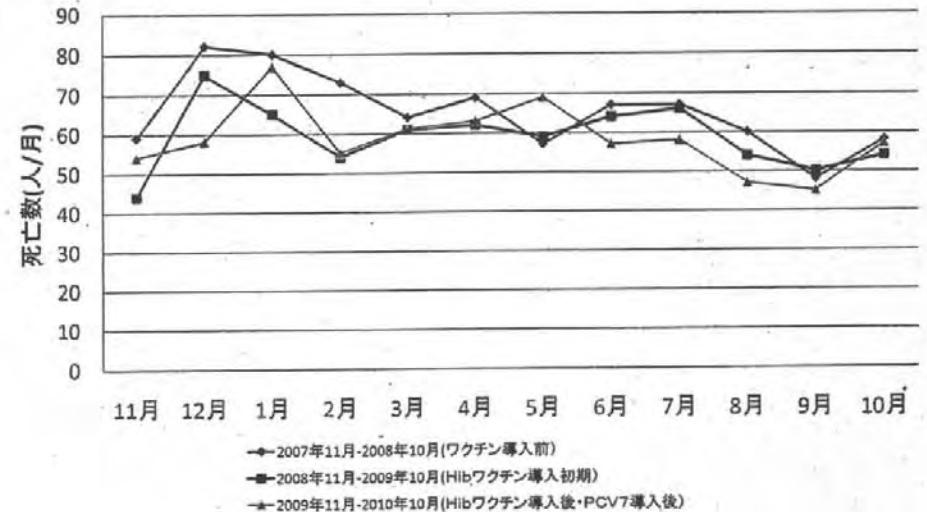
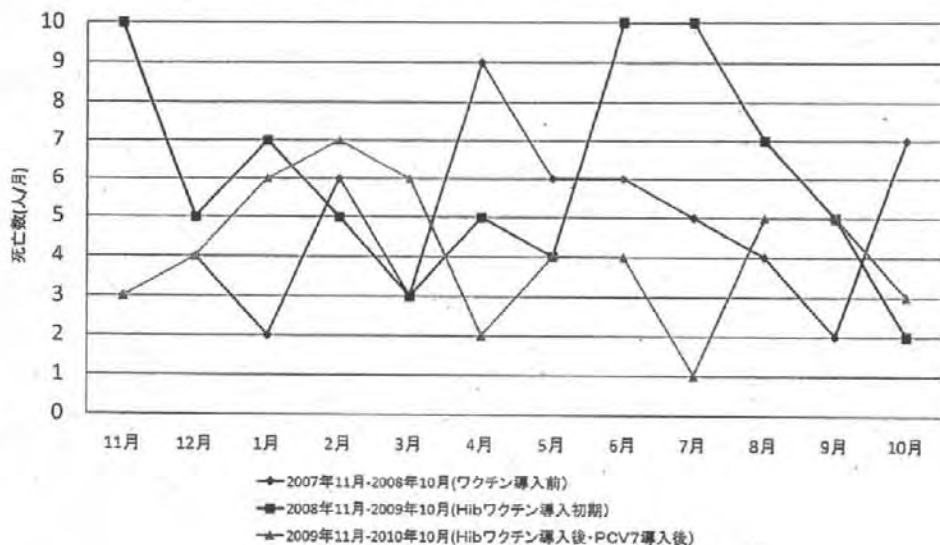


図 ワクチン導入前後の敗血症+髄膜炎による乳児死亡数
(2007年11月～2010年10月):人口動態統計より作図



サマリー

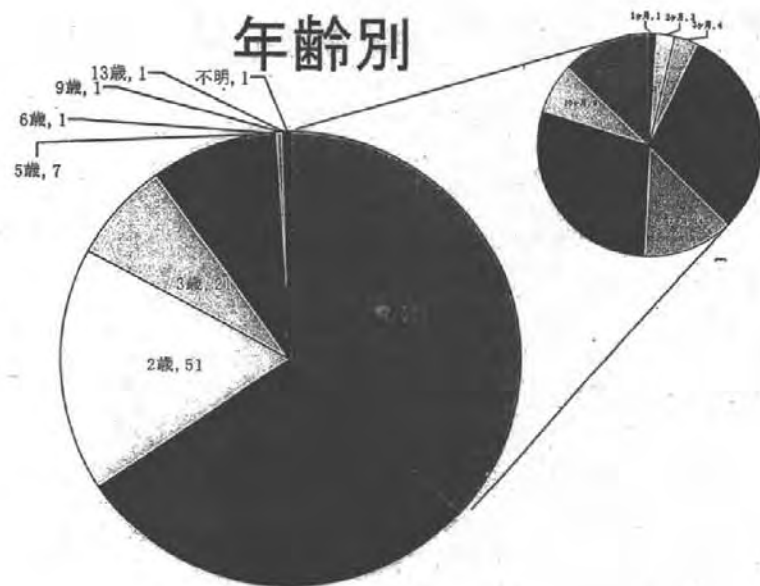
- ・ 報告開始: 2009年5月～
- ・ 報告期間: 2008年8月～2011年1月7日
- ・ 報告症例数: 297例(否定例なし)
- ・ 性別: 男性169例(56.9%)、女性128例(43.1%)
- ・ 年齢: 0歳～13歳(平均値1.31)
 - 0歳109例(36.8%)、1歳86例(29.1%)
- ・ 転帰(複数回答)
 - 外来のみ治療3例
 - 通院中9例
 - 入院(退院) 207例
 - 入院中61例
 - 軽度後遺症(脳波、CT、MRIなどで異常所見) 32例
 - 聴覚障害7例
 - てんかん3例
 - 中程度後遺症(日常生活に支障ない程度の障害) 5例
 - 重度後遺症(発達・知能・運動障害など) 5例
 - 死亡例4例

3

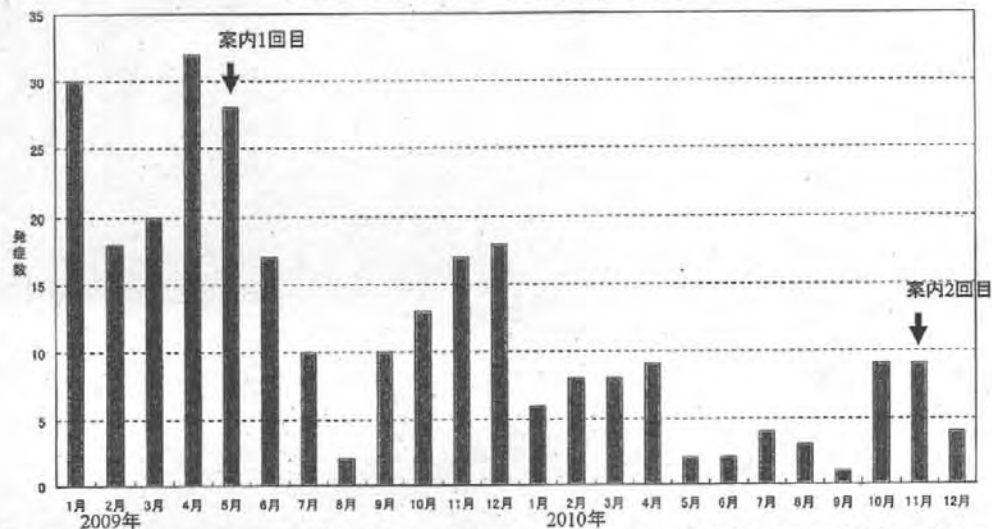
「Hib感染症発生DB(データベース)」

- 感染症発生動向調査(以下、発生動向調査)では、Hib感染症そのものの発生動向は把握されておらず、細菌性髄膜炎として、全国約500カ所の基幹定点から報告されているのみである。届出票に起因菌の記載欄はあるが、届出基準には含まれていない。2008年12月19日から、国内でもHibワクチンが接種可能となり、Hibワクチンの定期予防接種化に向けた検討をするためにもサーベイランスは重要である。そこで、国内発生状況について、発生動向調査では得られない詳細を把握するためにウェブ登録「Hib(b型インフルエンザ菌)感染症発生データベース」
<http://idsc.nih.go.jp/disease/hib/hib-db.html>を実施している。2009年4月に小児科入院施設を有する全病院に依頼状を送付し、2009年5月から稼働させた。「Hib(b型インフルエンザ菌)感染症発生データベース」によるHib感染症の動向 IASR(Vol. 31 p. 97-98: 2010年4月号)
- Hib感染症発生DB(データベース)は、医師の自発的登録によるものである。関係者で情報共有が即座にできるものである。
- <http://idsc.nih.go.jp/disease/hib/hib-db.html> の所在は、国立感染症研究所感染症情報センターである。データベースの構築、運用は国立感染症研究所感染症情報センターである。
- 本データの出典: 『平成22年度厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興再興感染症研究事業)「ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除およびワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する研究(研究代表者岡部信彦)」平成22年分担研究報告書「百日咳データベース、およびHibデータベースの運用」分担研究者: 国立感染症研究所感染症情報センター大日康史、菅原民枝、多屋馨子、岡部信彦』

年齢別

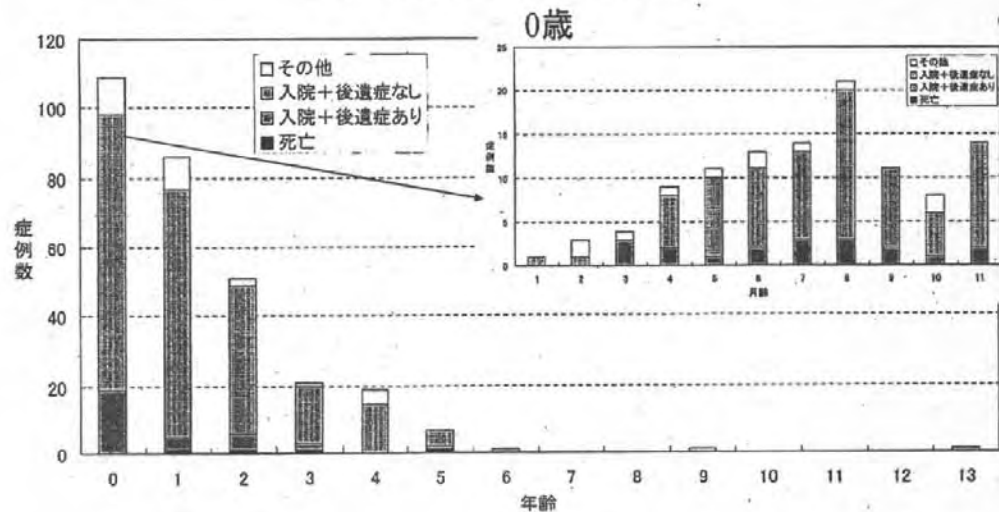


発症月別報告数

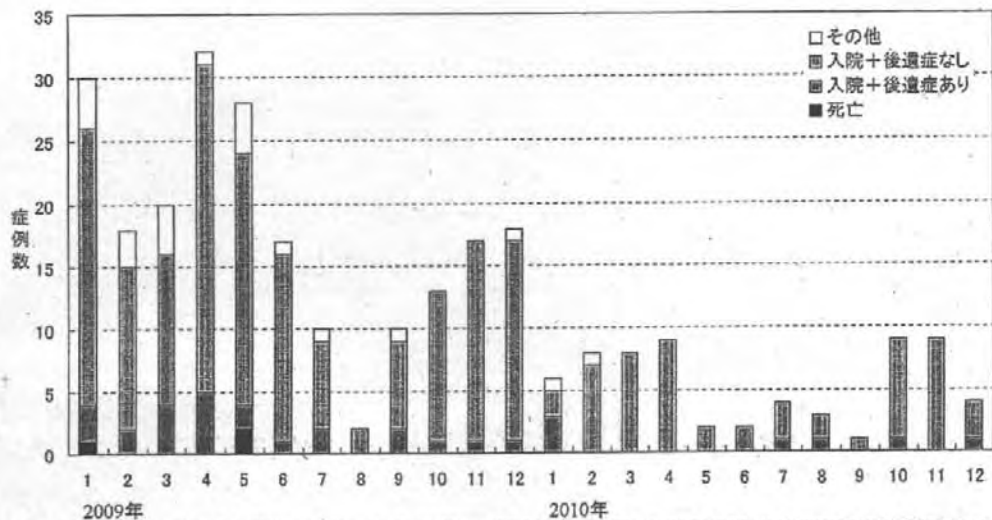


注: データベースへ報告は、2010年5月より開始しているが2009年1月1日以降にHib感染症と診断した患者についても登録をお願いしており2009年発症件数は17件あった。
注2: 案内は、内科小児科を標榜する医療機関約8万箇所に、送付した。

年齢別報告数

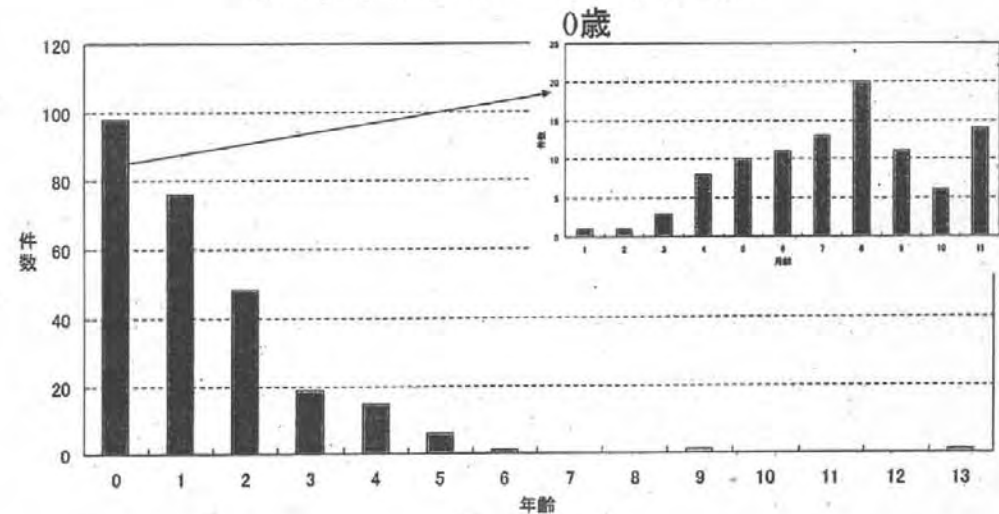


発症月別報告数



注: データベースへ報告は、2010年5月より開始しているが2009年1月1日以降にHib感染症と診断した患者についても登録をお願いしており2009年発症件数は17件あった。

入院例の年齢分布



診断名

診断名	人数	%
髄膜炎／髄膜炎+菌血症／髄膜炎+敗血症／髄膜炎+硬膜下膿瘍／髄膜炎+菌血症+その他／髄膜炎+菌血症+硬膜下膿瘍／髄膜炎+菌血症+脳炎／髄膜炎+敗血症+その他／髄膜炎+水頭症+その他／髄膜炎+硬膜下膿瘍+敗血症／髄膜炎+脳炎／髄膜炎+菌血症+敗血症／髄膜炎+菌血症+水頭症／髄膜炎+菌血症+脳膿瘍+硬膜下膿瘍+敗血症+その他／髄膜炎+その他／髄膜炎+脳症／髄膜炎+脳症+脳炎／髄膜炎+脳膿瘍+敗血症／髄膜炎+菌血症+蜂窩織炎+硬膜下膿瘍	201	67.7
菌血症／敗血症／菌血症+その他／菌血症+敗血症	31	10.4
肺炎／肺炎+菌血症／肺炎+その他	24	8.1
急性喉頭蓋炎／急性喉頭蓋炎+菌血症／急性喉頭蓋炎+敗血症	13	4.4
蜂窩織炎／蜂窩織炎+菌血症／蜂窩織炎+その他	11	3.7
関節炎／関節炎+菌血症／関節炎+敗血症+その他	8	2.7
髄膜炎+肺炎+敗血症／髄膜炎+肺炎+菌血症	4	1.3
その他	5	1.7

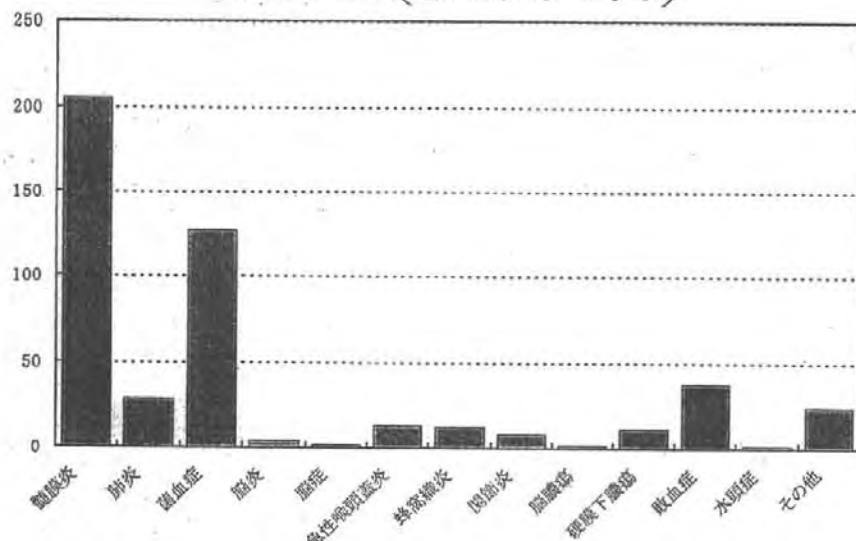
国立感染症研究所感染症情報センター-25-

薬剤使用状況

薬剤使用状況	人数	%
セフトリアキソン+メロペネム	46	15.5
パニペネム／ベタミプロン+セフトリアキソン	36	12.1
セフォタキシム+メロペネム	31	10.4
セフトリアキソン	25	8.4
セフォタキシム	23	7.7
パニペネム／ベタミプロン+セフォタキシム	14	4.7
セフトリアキソン+その他	11	3.7
アンピシリン	10	3.4
パニペネム／ベタミプロン+セフトリアキソン+メロペネム	9	3.0
アンピシリン+セフォタキシム	9	3.0
その他	83	27.9

国立感染症研究所感染症情報センター-27-

診断名(複数回答)



検査状況

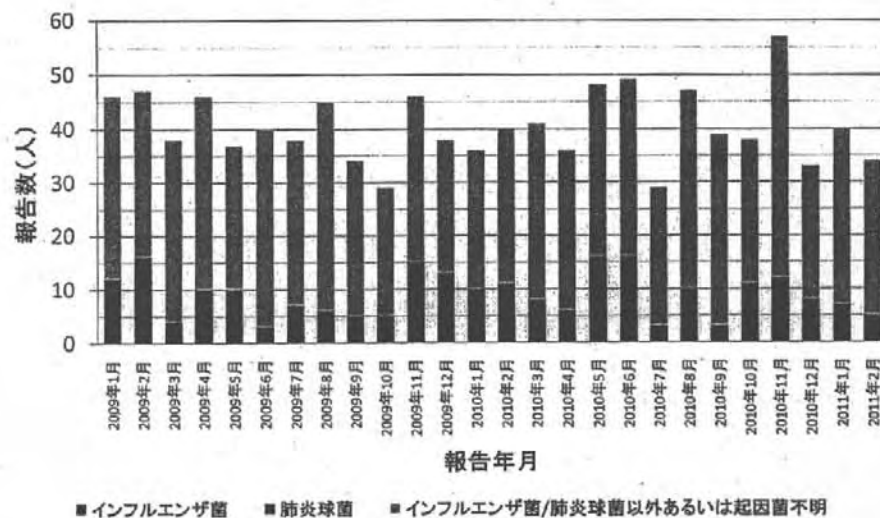
	実施(人)		検査結果(人)		結果中(人)	未実施(人)
	増加	減少	増加	減少		
髄液細胞数	211		192	正常	18	87
髄液蛋白濃度	173		147	正常	25	125
髄液糖濃度	190		135	正常	53	108
髄液細菌培養	203		173	陰性	28	95
髄液迅速(塗抹)	148		112	陰性	35	150
血液細菌培養	234		204	陰性	27	64
その他の部位からの細菌培養	111		84	陰性	25	187
血中白血球数	244	増加	175	減少	17	54
CRP	237		232	陰性	5	61
その他の検査	25		22	陰性	3	273

薬剤使用状況と効果

	使用あり			
	(人)	有効と回答 (人)	無効と回答 (人)	効果不明 (人)
抗菌剤				
セフトリアキソン	152	140	92.1%	1
メロペネム	117	106	90.6%	1
セフォタキシム	99	94	94.9%	1
パニペネム/ベタミプロン	75	61	81.3%	2
アンピシリン	30	25	83.3%	2
ペニシリン	1	1	100.0%	0
セフトラジジム	2	2	100.0%	0
バンコマイシン	2	0	0.0%	1
その他	57	39	68.4%	5
ステロイド剤	164	118	72.0%	0

国立感染症研究所感染症情報センター-29-

細菌性髄膜炎患者報告数(2009年1月~2011年2月) 感染症発生動向調査より



■インフルエンザ菌 ■肺炎球菌 ■インフルエンザ菌/肺炎球菌以外あるいは起因菌不明

髄膜炎、脳炎、脳膿瘍、硬膜下膿瘍、水頭症 が診断名に含まれていた者の薬剤使用状況

	人数	%
セフトリアキソン+メロペネム	44	21.5
パニペネム/ベタミプロン+セフトリアキソン	34	16.6
セフォタキシム+メロペネム	30	14.6
パニペネム/ベタミプロン+セフォタキシム	13	6.3
セフトリアキソン	12	5.9
パニペネム/ベタミプロン+セフトリアキソン+メロペネム	9	4.4
セフトリアキソン+メロペネム+その他	8	3.9
セフトリアキソン+その他	7	3.4
セフォタキシム	5	2.4
アンピシリン+セフォタキシム	4	2.0
その他	39	19.0

小児用肺炎球菌ワクチン、ヒブワクチンの安全性について

平成23年3月8日

安全対策調査会

子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会

1. 報告された5例の症例評価について

平成23年3月2日以降、小児用肺炎球菌ワクチン、ヒブワクチンを含むワクチン同時接種後の乳幼児において5例の死亡例が報告されており、これらについて評価を行った。

- (1) 5例は0歳から2歳代の乳幼児で、基礎疾患を有するものが3例、基礎疾患が明確でないものが2例であった。
- (2) 接種から死亡までの期間は、翌日死亡が3例、2日後死亡が1例、3日後死亡が1例であった。
- (3) 現在得られている各症例の経過や所見に基づいて評価したところ、報告された5例については、現段階の情報において、いずれもワクチン接種との直接的な明確な因果関係は認められないと考えられるが、さらに入手可能な情報を次回までに収集する。
- (4) なお、例えば先天性の心疾患などの基礎疾患を有する患者は、その状態によっては、十分な注意が必要である。

2. ワクチンの検定結果について

国立感染症研究所が実施したワクチンの検定においても、これらのワクチンの死亡報告のあった症例に投与されたロットについての試験結果は、全て変動域内にとどまり、逸脱は認められなかった。なお、宝塚例と西宮例で肺炎球菌ワクチンのロットが同一であったことについては、製造工程等の逸脱等について確認する必要がある。

その他、諸外国での状況や同時接種の安全性、接種者数等の情報について、早急に情報を収集し、次回検討することとする。また、死亡例とワクチンの関連性の検証のためには、関係者の協力を得て、今後、積極的疫学調査を行う仕組みを構築すべきである。

No.	年齢(代)・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	経過	ブライテン分類レベル(企業評価)	ブライテン分類レベル(専門家評価)	専門家の意見
3	1歳・女性	喘息(乳児ぜん息)、喘息(気管支喘息)、副鼻腔炎	ワクチン接種1分前 0.1mlワクチン 追加の接種(1年前に3回接種済み)、左上腕。 ワクチン接種 ワクチン接種約10分後 接種中の持ち合い室にて数回の嘔吐を来す。呼びかけに反応あり、顔面蒼白のため、診察室にただちに移動した。 その時点で発疹、掻きあり。しばらくして顔面、冷感が発生した。 この時点で、バイタル 血圧90/60、脈拍90/分、SpO2 98% 意識もうろう、顔面蒼白、冷汗を認めアナフィラキシーショックと診断し、ボスミン0.1mgを左上腕に皮下注(診察室に入室後5分経過後) その数分後(3~4分)顔色不良、冷汗、意識もうろうが持続した。 2回目のボスミン0.1mg を大腿部に投与した。その8分後に発疹を認めた。 診察室に移動した。嘔吐は認めず。顔色は不良であるが、動き出し、室内を歩き出した。 アナフィラキシーショックを来した。約20分後から、口唇色がもどりはじめた。冷汗は認めず。顔色不良は持続した。 ワクチン接種32分後 全身状態は回復するも24時間の経過観察が必要と考え、A病院に入院を依頼した。A病院へ「経過観察入院」を勧め、承認したが、子供が元気に回復したため帰宅した。 ワクチン接種翌日 院長より母親へ連絡し、元気であることを確認した。アナフィラキシーショックが回復した。	アナフィラキシーショック	09H03A	回復	4	4	○ 嘔吐を消化器のminor症状、発疹の性状が不明であり皮膚症状の定量化に合致するが判断できない。十分な情報が得られていないため、血清定量化に合致すると判断できない ○ 詳細がはっきりしない部分もありますが、アナフィラキシーと思われる。 ○ どちらのワクチンによるかは不明であるが、因果関係はある。発疹の詳細がわからず、アナフィラキシーかどうかは不明である。

プレベナー症例報告数について

資料2-3
(参考)

アナフィラキシーの可能性のある症例※2	3	0
---------------------	---	---

※2【選択基準】

副反応名が、「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」として報告された症例

GBS, ADEMの可能性がある症例※1	0	GBS	0
		ADEM	0

※1選択基準

- ▷ GBS/ADEMの副反応名で報告された症例
- ▷ 重篤副作用マニュアル③GBSの項に基づき、副反応名として「しびれ、脱力感、神経障害、筋力低下、物が飲み込みにくい」といったタームで報告された症例
- ▷ 上記タームが経過欄に記載のある症例

(2011年1月31日現在)

プレペナー

アナフィラキシーとして報告のあった副反応症例※

・前同報告以降の症例はない。

※(選択基準)

副反応名が、「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」として報告された症例

2010年11月1日～2011年1月31日入半分まで

No.	年齢(代)・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	経路	ブライント分画レベル(企業評価)	ブライント分画レベル(専門家評価)	専門家の意見
1	4カ月・女性	食物アレルギー	ワクチン接種1ヶ月間前 出生。 出生時の体重:3.2kg。 分娩時の異常:無 出生後の異常:無 乳児換気装置の異常:無 ワクチン接種1ヶ月間前 BCG接種。 ワクチン接種日 遠征(前帯症)で肺炎球菌髄膜炎感染の予防にて本剤0.5mL接種。 接種時の経過:不明。 その後、発熱(明らかな症状はなし)。 ワクチン接種2時間30分後 ぐずりだし、ミルクの飲みが悪くなる。熱出てきたため来院へ。 ワクチン接種13時間後 両腕発赤外受診。 熱39.1℃。不機嫌。全身発赤。顔面あり。 アナフィラキシーと考え、ネブロンテープ後、サキシノン50mg静注投与。入院。 注アレルギーマニキュアに対してアラゼンシロップ0.04% 1mL×2回/日経口投与(ワクチン接種2日後まで)。 ワクチン接種18時間後 症状改善傾向。母乳栄養で母乳経由による食物アレルギーと本剤によるアレルギ ギーが疑われていた。 入院中に母乳栄養開始したが症状の再発はなかった。 ワクチン接種42時間後 アナフィラキシー症状は回復、再発なく退院。 ワクチン接種7日後 外発で発熱。 牛乳、小麦、卵、サバのRASTを調べたところ、卵白が陽性で陽性。 母の副反応数は不明。これまで母乳栄養のみで離乳食はまだ。	アナフィラキシー様反応	DBH01A	経口	2	4	○発熱に伴う全身発赤を皮膚のmajor症状としても、症例記載に合致しない ○ワクチンには製造があると思いますが、副反応としての発熱なのか、アレルギーなのかは、全身発赤が尋常的なか、発熱にともなうものか?詳細情報が望まれます。 ○発熱があり、アナフィラキシーではないと思われる。因果関係不明。
2	3カ月・女性	報告なし	本剤0.5mLおよび三種混合ワクチン0.5mLを同時接種。 20分後くらいから下肢を中心に全身の発赤。不機嫌となり、再受診した。 不機嫌。顔色不良もあり、ホスミンを投与した。 その後、30分ほどで全身の発赤等の症状が回復。全身状態良好で治癒と考 えた。 ワクチン接種2時間後 帰宅した。 ワクチン接種7日後 DLST検査実施。 【結果】 三種混合ワクチン:1048cpm、S1143%、陽性。 肺炎球菌ワクチン:1057cpm、S1144%、陽性。 CDT7DL:728cpm。 皮内反応テストにて三種混合ワクチンでプレペナー陽性反応。原因は不明。 今回のお子さんに対しては、三種混合のみを接種する予定。	アナフィラキシー様反応	DBL01A	経口	4	4	○下肢を中心とした全身発赤を皮膚のmajor症状としても、診断の必須条件を満たさない。 ○ブライント分画の症状について、追加情報が望まれます。 ○アナフィラキシーではない。因果関係はあるが、どちらのワクチンによるかは不明。

発疹	2
嘔吐	2
蕁麻疹	2
その他各1件の報告	18
総計	89

非重篤症例一覧
(平成23年1月31日までの報告分)

No.	年齢(代)	性別	罹発日	ワクチン名	ロット番号	接種回数	接種履歴	ワクチン DPT DT	接種回数 ワクチン DPT DT	基礎疾患など 1171にシメスター、DPT、MS 5名が接種(接種後日に接種済) 追加して、1172にシメスター2回 まで接種済	製造ロット 製造日	製造ロット 製造日	ワクチン接種反応の別 重篤症(重篤症疑念)	発症日	経過
1	10歳未満	男	平成23年1月29日	プレベナー	09MS2A	あり	あり	DPT	あり		平成23年11月20日	平成23年11月20日	非重篤	平成23年11月20日	回復
2	10歳未満	女	平成23年11月20日	プレベナー	09MS4A	あり	あり	DPT	あり		平成23年12月1日	平成23年12月1日	非重篤	平成23年12月1日	回復
3	10歳未満	女	平成23年12月25日	アクトヒブ	43771	あり	あり	プレベナー	あり		平成23年12月29日	平成23年12月29日	非重篤	平成23年12月29日	回復
4	10歳未満	男	平成23年1月11日	プレベナー	1530A	なし	なし	プレベナー	あり		平成23年1月11日	平成23年1月11日	非重篤	平成23年1月11日	回復
5	10歳未満	男	平成23年1月11日	アクトヒブ	45262	あり	あり	プレベナー	あり		平成23年1月11日	平成23年1月11日	非重篤	平成23年1月11日	回復
6	10歳未満	女	平成23年1月11日	プレベナー	09MS1A	なし	なし	プレベナー	なし		平成23年1月13日	平成23年1月13日	非重篤	平成23年1月14日	軽快
7	10歳未満	女	平成23年1月13日	プレベナー	15302A	なし	なし	プレベナー	なし		平成23年1月13日	平成23年1月13日	非重篤		
8	10歳未満	男	平成23年1月13日	プレベナー	10020B	なし	なし	プレベナー	なし		平成23年1月13日	平成23年1月13日	非重篤		
9	10歳未満	女	平成23年1月13日	プレベナー	15302A	なし	なし	プレベナー	なし		平成23年1月13日	平成23年1月13日	非重篤		
10	10歳未満	女	平成23年1月13日	プレベナー	15301A	なし	なし	プレベナー	なし		平成23年1月13日	平成23年1月13日	非重篤		
11	10歳未満	女	平成23年1月13日	プレベナー	15303B	あり	あり	プレベナー	あり		平成23年1月13日	平成23年1月13日	非重篤		
12	10歳未満	男	平成23年1月22日	アクトヒブ	43910B	あり	あり	プレベナー	あり		平成23年1月22日	平成23年1月22日	非重篤		
13	10歳未満	男	平成23年1月22日	アクトヒブ	43910B	あり	あり	プレベナー	あり		平成23年1月22日	平成23年1月22日	非重篤		
14	10歳未満	女	平成23年1月25日	プレベナー	E103A	あり	あり	プレベナー	あり		平成23年1月25日	平成23年1月25日	非重篤		
15	10歳未満	女	平成23年1月25日	プレベナー	E1001B	あり	あり	プレベナー	あり		平成23年1月25日	平成23年1月25日	非重篤		
16	10歳未満	男	平成23年1月25日	プレベナー	E1001B	あり	あり	プレベナー	あり		平成23年1月25日	平成23年1月25日	非重篤		
17	10歳未満	女	平成23年1月25日	プレベナー	09MS2A	なし	なし	プレベナー	あり		平成23年1月25日	平成23年1月25日	非重篤		
18	10歳未満	女	平成23年1月25日	プレベナー	09MS2A	なし	なし	プレベナー	あり		平成23年1月25日	平成23年1月25日	非重篤		
19	10歳未満	男	平成23年1月25日	アクトヒブ	43920	あり	あり	プレベナー	あり		平成23年1月25日	平成23年1月25日	非重篤		

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、接種部位の異なる同等接種が否定されないものを除き集計している。

③医療機関から「関連なし」「評価不能」として報告されたもの (単位:例(人))

推定接種者数(回分) (2か月齢～4歳まで)	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数	
		(報告頻度)	うち死亡報告数 (報告頻度)
4,612	2	1	0
	0.04%	0.02%	0%

※ 接種事業の対象とならない症例が1例(うち重篤1例)含まれている。

(2) 副反応報告の内訳

男	女	不明
2 (50%)	2 (50%)	0 (0%)

重篤症例一覧
(平成23年1月31日までの報告分)

No.	年齢(代)	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	副反応	副反応発症日	ワクチンと関連性(医師の判断)		重篤性	経過	転帰
								ワクチンと関連性(医師の判断)	重篤性			
1	10歳未満	男	平成23年1月15日	アクトソフ	E0716	あり	平成23年11月13日	不明	不明	不明	不明	不明
2	10歳未満	女	平成23年1月13日	アクトソフ	0501A	あり	平成23年1月15日	不明	不明	不明	不明	不明
3	10歳未満	女	平成23年1月15日	アクトソフ	E1013	あり	平成23年1月17日	不明	不明	不明	不明	不明

※同時接種ワクチンとして記載のある報告については、接種部位の異なる接種が否定されないものを除き集計している。

小児用肺炎球菌ワクチンの副反応報告状況について

○沈降7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）

商品名：プレベナー水性懸濁皮下注
 製造販売業者：ファイザー株式会社
 販売開始：平成22年2月
 効能・効果：肺炎球菌（血清型4、6B、9V、14、18C、19F及び23F）による侵襲性感
 染症の予防

1. 副反応報告数（平成23年1月31日報告分まで）

製造販売業者より報告された、販売開始から平成23年1月31日までの出荷数量を接種可能なべ人数とし、副反応報告頻度を計算したものは以下のとおり。

なお、製造販売業者によると、企業が実施したサンプリング調査により得られた年齢階層の割合を基に、出荷量より推定した接種者数は110万人とのことである。

(単位：例(人))

接種可能なべ人数 (回分)	製造販売業者からの報告	医療機関からの報告	
	報告数 (報告頻度)	全報告数 (報告頻度)	うち重篤
2,155,547	58 (0) 0.003%(0%)	22 0.001%	3 (0) 0.0001%(0%)

(注意点)

- ※ 製造販売業者からの報告は、販売開始～平成23年1月31日までの報告分、医療機関からの報告は、平成22年11月26日～平成23年1月31日までの報告分である。
- ※ ()内は死亡報告数とその報告頻度を示している。
- ※ 「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を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。
- ※ 製造販売業者からの副反応報告は、薬事法第77条の4の2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る。
- ※ 医療機関からの報告には、子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の対象とならない症例が1例（うち重篤1例）含まれている。

2. ワクチン接種事業に基づく医療機関からの副反応報告について

(1) 副反応報告数及び推定接種者数（平成22年12月31日報告分まで）

平成22年12月末までの接種者の数について、実施要領に基づき、接種事業を行っている市区町村のうち、平成23年2月16日までに都道府県を通じて報告のあった市区町村からの数を取りまとめた（11月分 20/40市区町村：81接種、12月分 31/61市区町村：2,319接種）。これを基に、平成22年12月までの副反応報告頻度を計算したものは以下のとおり。

①報告全体

(単位：例(人))

推定接種者数（回分） (2か月齢～4歳まで)	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数	
		(報告頻度)	うち死亡報告数 (報告頻度)
4,612	4	1	0
	0.09%	0.02%	0%

- ※ 今回の接種事業では、接種との因果関係の有無に関わらず、「接種後の死亡、臨床症状の重篤なもの、後遺症を残す可能性のあるもの」に該当すると判断されるものを報告対象としている。
- ※ 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をいうが、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。
- ※ 推定接種者数は、各月の市区町村からの報告率を基に推計している。なお、報告のあった市区町村においても、すべての医療機関からの報告を受けているとは限らない。
- ※ 接種事業の対象とならない症例が1例（うち重篤1例）含まれている。

②医療機関から「関連あり」として報告されたもの (単位：例(人))

推定接種者数（回分） (2か月齢～4歳まで)	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数	
		(報告頻度)	うち死亡報告数 (報告頻度)
4,612	2	0	0
	0.04%	0%	0%

Hib (ヒブ) ワクチンの副反応報告状況について

○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)

商品名 : アクトヒブ

製造販売業者 : サノフィバシール株式会社

販売開始 : 平成20年12月

効能・効果 : インフルエンザ菌b型による感染症の予防

1. 副反応報告数 (平成23年1月31日報告分まで)

製造販売業者より報告された、販売開始から平成23年1月31日までの出荷数量を接種可能なべ人数とし、副反応報告頻度を計算したものは以下のとおり。

なお、製造販売業者によると、これまでの予約販売にて把握した1人あたりの初回免疫平均接種回数1.84回より推計した接種者数は、155万人とのことである。

(単位: 例 (人))

接種可能なべ人数 (回分)	製造販売業者からの報告	医療機関からの報告	
	報告数 (報告頻度)	全報告数 (報告頻度)	うち重篤
3,082,000	55 (1) 0.002% (0.00003%)	19 0.0006%	2 (0) 0.00006% (0%)

(注意点)

- ※ 製造販売業者からの報告は、販売開始～平成23年1月31日までの報告分、医療機関からの報告は、平成22年11月26日～平成23年1月31日までの報告分である。
- ※ () 内は死亡報告数とその報告頻度を示している。
- ※ 「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。
- ※ 製造販売業者からの副反応報告は、薬事法第77条の4の2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る。
- ※ 医療機関からの報告には、子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の対象とならない症例が1例 (うち重篤1例) 含まれている。

2. ワクチン接種事業に基づく医療機関からの副反応報告について

(1) 副反応報告数及び推定接種者数 (平成22年12月31日報告分まで)

平成22年12月末までの接種者の数について、実施要領に基づき、接種事業を行っている市区町村のうち、平成23年2月16日までに都道府県を通じて報告のあった市区町村からの数を取りまとめた (11月分 50/83 市区町村: 2,084 接種、12月分 65/106 市区町村: 8,219 接種)。これを基に、平成22年12月までの副反応報告頻度を計算したものは以下のとおり。

①報告全体

(単位: 例 (人))

推定接種者数 (回分) (2か月齢～4歳)	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数	
		報告頻度	うち死亡報告数 (報告頻度)
16,024	3	1	0
	0.02%	0.006%	0%

- ※ 今回の接種事業では、接種との因果関係の有無に関わらず、「接種後の死亡、臨床症状の重篤なもの、後遺症を残す可能性のあるもの」に該当すると判断されるものを報告対象としている。
- ※ 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をいうが、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。
- ※ 推定接種者数は、各月の市区町村からの報告率を基に推計している。なお、報告のあった市区町村においても、すべての医療機関からの報告を受けているとは限らない。
- ※ 接種事業の対象とならない症例が1例 (うち重篤1例) 含まれている。

②医療機関から「関連あり」として報告されたもの (単位: 例 (人))

推定接種者数 (回分) (2か月齢～4歳まで)	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数	
		報告頻度	うち死亡報告数 (報告頻度)
16,024	2	1	0
	0.01%	0.006%	0%

- ※ 接種事業の対象とならない症例が1例 (うち重篤1例) 含まれている。

③医療機関から「関連なし」「評価不能」として報告されたもの (単位:例(人))

推定接種者数(回分) (2か月齢～4歳まで)	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数	
		(報告頻度)	うち死亡報告数 (報告頻度)
16,024	1	0	0
	0.006%	0%	0%

(2) 副反応報告の内訳

男	女	不明
2 (67%)	1 (33%)	0 (0%)

重篤症例一覧
(平成23年1月31日までの報告分)

医療機関からの報告 №	年齢(代)	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	接種経路	接種回数	接種内容
1	10歳未満	男	平成22年11月15日	アクトヒブ	E0216	あり	あり	0	ワクチンと副反応との関係 不明(原因不明)
2	10歳未満	女	平成23年1月15日	アクトヒブ	E1033	あり	あり	0	ワクチンと副反応との関係 不明(原因不明)

※同時接種ワクチンとして記載のある報告については、接種部位の場所反応や等価度が否定されないものを除き集計している。

死亡症例の概要

(平成23年1月31日までの報告分)

(症例1)

1. 報告内容

(1) 事例

10歳未満の男性。

平成22年10月5日、アクトヒブ1回目を接種。

平成22年11月25日午後2時頃、アクトヒブ2回目を接種。接種後、異変なく元気であった。同日午後10時頃、ミルクを飲み就寝。同日午後12時頃、母により呼吸ありを確認されている。11月26日午前2時頃、うつぶせ寝で発見され、母による体位変換がなされた。同日午前4時頃、口から泡を吹き、手足が冷たくなり、呼吸が停止している状態を家族が発見。同日午前4時45分、救急要請。同日午前4時53分、救急隊が心肺停止（目撃なしの心静止）を確認し、蘇生処置（人工呼吸・胸骨圧迫）を開始。バッグ・バルブ・マスク用手換気を行うも、胸郭挙上は不良。同日午前5時3分、搬送先の医療機関到着時、依然心肺停止状態（心静止）。体表面に外傷なく、上気道の窒息所見なし。アナフィラキシーを疑う皮膚所見も認めず。気管内挿管後は胸郭挙上良好。エピネフリン、グルコン酸カルシウム、炭酸水素ナトリウム等の骨髄内投与、人工呼吸、心臓マッサージ等にて蘇生処置を行うも反応なし。同日午前5時35分、死亡確認。

尚、死後に施行された画像所見（Autopsy Imaging CT）として、頭部CTにて特記所見なし。体幹CTにて、左右肺野にびまん性の透過性低下および声帯以下気管内液体充満を認めた。

(2) 接種されたワクチンについて

E0770

(3) 接種時までの治療等の状況

特記事項なし

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

主治医は、これらの状況より、急性肺水腫の疑い、誤嚥の疑いと評価しており、ワクチン接種との因果関係は不明と判断。死因確定にいたる所見を認めていないが、高K血症（22.9mEq/L）が確認されており、心肺停止後、長時間経過後に搬送された可能性があると考えている。

3. 専門家の意見

○A 先生：

ワクチン接種と心肺停止状態（突然死）との間に前後関係はあるが、因果関係については不明。

○B 先生：

臨床経過から考えると、乳児突然死症候群（SIDS）の症例であると思う。本症候群はもともと原因不明であり、うつぶせ寝、家族の喫煙、RSV感染症をはじめとする気道感染などが危険因子となる。今回の情報ではSIDSの危険因子に関する情報はなく、また病理解剖（行政解剖）も行われていないようなので、情報不足と判断せざるを得ない。前記の情報が得られたとしても、積極的に死亡（心肺停止）の原因が示されなければ、因果関係は判断できない。いずれにしてもSIDSの原因自体が特定できない状況であり、因果関係は不明である。

○C 先生：

症状（口から泡を吹き、手足が冷たくなり、呼吸が停止している状態）と時間的要素（最も遅かったとしても、ワクチン接種14時間後に確認）等からは、これらとワクチンとの因果関係を積極的に否定する合理的理由はないと思う。ただ、因果関係否定を支持する傍証はほとんどなく、症状とワクチンの因果関係について判断するための情報は十分とは言えず、これだけでは判断できないと考える。外傷や窒息の所見もなかったようなので外因死の可能性は低いと思われる。剖検を実施されていないので、死因の判断はできないと言わざるを得ないが、印象として、乳幼児突然死症候群の可能性もあるかもしれない、と思われた。

Autopsy Imagingの情報では、胸部CTの所見は急速輸液後には予想される範囲を超えないものと思われる。今回のAIは死因究明に関して何か新たな情報を与えてくれるものとは考えにくいと思う。

※各症例に対する因果関係に関する評価は、ワクチン接種事業やワクチン自体の安全性の評価のために、評価時点での限られた情報の中で評価が行われています。したがって、公表した因果関係評価は、被害救済において請求後に行われる個々の症例の詳細な因果関係評価の結果とは別のものです。

後遺症症例の概要

(平成23年1月31日までの報告分)

(症例1)
調査中

非重篤症例一覧
(平成23年1月31日までの報告分)

No.	年齢(性別)	住所	発症日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	ワクチン (1)	接種施設など (2)	副反応名	副反応発生日	ワクチン接種施設(市町村)名 (3)	調査状況	経過	経過日
1	10歳未満 男	千葉県	平成23年11月29日	アクトビ	0843A	あり	アクトビ	1171にアクトビ、DPT、Hbを同時接種後翌日に麻疹ワクチン接種あり	発熱	平成23年11月30日	千葉県	調査済み	軽快	平成23年11月30日
2	10歳未満 女	千葉県	平成23年12月29日	アクトビ	09371	あり	アクトビ	発熱(38.7)、心拍数増加	発熱	平成23年12月28日	千葉県	調査済み	軽快	平成23年12月29日
3	10歳未満 男	千葉県	平成23年1月11日	アクトビ	09552	あり	インフルエンザ	発熱	発熱	平成23年1月11日	千葉県	調査済み	軽快	平成23年1月15日
4	10歳未満 女	千葉県	平成23年1月13日	アクトビ	09592	なし	なし	接種直後上肢の腫脹(手首まで)	腫脹	平成23年1月13日	千葉県	調査済み	軽快	平成23年1月15日
5	10歳未満 女	千葉県	平成23年1月15日	アクトビ	09592	あり	なし	接種直後上肢の腫脹(手首まで)	腫脹	平成23年1月15日	千葉県	調査済み	軽快	平成23年1月15日
6	10歳未満 男	千葉県	平成23年1月15日	アクトビ	09592	あり	なし	接種直後上肢の腫脹(手首まで)	腫脹	平成23年1月15日	千葉県	調査済み	軽快	平成23年1月15日
7	10歳未満 女	千葉県	平成23年1月18日	アクトビ	E1033	なし	アクトビ	接種直後上肢の腫脹(手首まで)	腫脹	平成23年1月18日	千葉県	調査済み	軽快	平成23年1月21日
8	10歳未満 女	千葉県	平成23年1月18日	アクトビ	E1033	なし	アクトビ	接種直後上肢の腫脹(手首まで)	腫脹	平成23年1月18日	千葉県	調査済み	軽快	平成23年1月21日
9	10歳未満 男	千葉県	平成23年1月22日	アクトビ	09700	あり	アクトビ	接種直後上肢の腫脹(手首まで)	腫脹	平成23年1月22日	千葉県	調査済み	軽快	平成23年1月25日
10	10歳未満 男	千葉県	平成23年1月22日	アクトビ	09700	あり	アクトビ	接種直後上肢の腫脹(手首まで)	腫脹	平成23年1月22日	千葉県	調査済み	軽快	平成23年1月25日
11	10歳未満 男	千葉県	平成23年1月22日	アクトビ	09700	あり	アクトビ	接種直後上肢の腫脹(手首まで)	腫脹	平成23年1月22日	千葉県	調査済み	軽快	平成23年1月25日
12	10歳未満 女	千葉県	平成23年1月24日	アクトビ	E1030	あり	アクトビ	接種直後上肢の腫脹(手首まで)	腫脹	平成23年1月24日	千葉県	調査済み	軽快	平成23年1月27日
13	10歳未満 女	千葉県	平成23年1月24日	アクトビ	E1030	あり	アクトビ	接種直後上肢の腫脹(手首まで)	腫脹	平成23年1月24日	千葉県	調査済み	軽快	平成23年1月27日
14	10歳未満 男	千葉県	平成23年1月25日	アクトビ	09201B	あり	アクトビ	接種直後上肢の腫脹(手首まで)	腫脹	平成23年1月25日	千葉県	調査済み	軽快	平成23年1月28日
15	10歳未満 女	千葉県	平成23年1月25日	アクトビ	E1033	なし	アクトビ	接種直後上肢の腫脹(手首まで)	腫脹	平成23年1月25日	千葉県	調査済み	軽快	平成23年1月28日
16	10歳未満 男	千葉県	平成23年1月28日	アクトビ	E1033	あり	アクトビ	接種直後上肢の腫脹(手首まで)	腫脹	平成23年1月28日	千葉県	調査済み	軽快	平成23年1月28日
17	10歳未満 男	千葉県	平成23年1月28日	アクトビ	09393	あり	アクトビ	接種直後上肢の腫脹(手首まで)	腫脹	平成23年1月28日	千葉県	調査済み	軽快	平成23年1月28日

※同時接種ワクチンとして記載のある情報についても、接種部位の局所反応等副反応が否定されないものを除き累計している。

アクトヒブ

GBS/ADEMの可能性のある副反応報告※

・前回報告以降の症例はない。

※[選択基準]

- ・GBS/ADEMの副反応名で報告された症例
- ・重篤副作用マニュアル③GBSの項に基づき、「しびれ、脱力感、神経障害、筋力低下、物が飲み込みにくい」といったタームで報告された症例
- ・上記タームが経過欄に記載のある症例

2011年1月31日入手分まで

No	年齢(代)・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係	専門家の意見
1	2歳・女性	無	<p>ワクチン接種当日 15:00 アクトヒブ(ロット番号:E0111)を左上腕に皮下接種。 接種直後観察時、異常なし。 ワクチン接種翌日 傾眠傾向、四肢脱力が発現、発熱なし。 激しい感情の起伏はなし(情動脱力発作:否定)。 同日、夕方、他院を受診したが、ワクチン接種医療機関への受診を推奨される。 アクトヒブ接種を受けた病院受診。 バイタルサイン:異常なし。 身体所見:姿勢を保てない状態(立位:ふらつきあり、座位:介助が必要) 傾眠傾向、四肢脱力、歩行時のふらつきを伴う、脱力発作と診断。 脱力発作は軽減傾向だが、歩行時のふらつきが残っているため入院。 入院中、SpO2モニターにて観察。 体内酸素濃度(呼吸状態):異常なし、心拍数:異常なし 発熱なし。 加療せず。 ワクチン接種2日後 脱力ほぼ消失。 退院。 ワクチン接種3日後 症状から回復。 ワクチン接種5日後 外来フォローアップ時、異常所見なし。 EEG、頭部CTスキャン等検査の実施なし。</p>	脱力発作	E0111	回復	因果関係不明	<p>○ ADEM、GBSとしては時間的、症状から否定できる。脱力発作の原因(筋炎など)を特定できる検査所見がなく、因果関係は否定的。 ○ 脱力発作という症状名に留まり、腱反射などの重要所見が抜けており、ギラン・バレー症候群とは判断できない。仮にギラン・バレーで定まっておられない程度の症状になったら、数日で改善することは無理である。 ○ 基礎疾患なく、接種後におこっており因果関係を否定できないが、事象が不明確であり、また数日での軽快ある。因果関係不明。</p>

-11-

GBS, ADEM 1/2

No	年齢(代)・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	転帰	ワクチンと副反応との因果関係	専門家の意見
2	8ヶ月・男性	無	<p>他院にて下記の予防接種を受ける。 1回目アクトヒブ(ロット番号:E0111、接種部位:不明)を皮下接種。 3回目DPT(タケダ薬品工業、ロット:V0550、接種部位:不明)を皮下接種。 ワクチン接種32日後 右顔面神経麻痺を発現。 報告医師の医療機関受診。 頭部CT:異常所見なし。 ワッサー-V(混合ビタミン) 0.2g/day、アデホスコーフ100mg/g (アデノシン3リン酸 2ナトリウム) 0.3g/day 投与開始。 ワクチン接種45~52日後 リンデロンシロップ 0.1mg/mL (ステロイド) 10ml/day (〜漸減) 投与。 日付不明(約2ヵ月後) 軽快傾向となる。 日付不明 回復。 ワクチン接種108日後 他院にて 2回目アクトヒブ(ロット番号:E0299、接種部位:不明)を皮下接種。 2回目ワクチン接種4日後 左顔面神経麻痺を発現。 2回目ワクチン接種5日後 頭部CT:異常所見なし。 2回目ワクチン接種7~14日後 リンデロンシロップ 0.1mg/mL (ステロイド) 10ml/day (〜漸減) 投与。 2回目ワクチン接種8日後 頭部MRI:異常所見なし。 2回目ワクチン接種95日後 軽快傾向であるが、症状は未だ残存。 2回目ワクチン接種127日後 治療継続中。</p>	顔面麻痺	E0111 E0299	未回復	因果関係不明	<p>○ 1回目は一月以上も経過しており因果関係不明、2回目は時間的にみて完全には否定できないが、肯定する根拠もない。 ADEM、GBSは否定できる。 ○ 担当医同様、初回は関連性なし、2回目「副反応として否定できない」に相当すると考えられる。 ○ 顔面神経麻痺の原因は種々であり、本症例とワクチンとの因果関係は不明。両側であることから、他疾患の除外(ウイルス感染や、サルコイドーシスなどの(感染であれば))が必要なので、情報不足。</p>

-12-

GBS, ADEM 2/2

GBS,ADEMの可能性のある症例※ ¹	2	GBS	0
		ADEM	0

※1選択基準

- ▶ GBS/ADEMの副反応名で報告された症例
- ▶ 重篤副作用マニュアル③GBSの項に基づき、副反応名として「しびれ、脱力感、神経障害、筋力低下、物が飲み込みにくい」といったタームで報告された症例
- ▶ 上記タームが経過欄に記載のある症例

-13-

(2011年1月31日現在)

アクトヒブ

アナフィラキシーとして報告のあった副反応症例※

・前回報告以降の症例はNo.8~No.9

※【選択基準】

副反応名が「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」として報告された症例

2010年11月1日~2011年1月31日入手分まで

No.	年齢(代)・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	転帰	フライトシ 分類レベ ル	フライトシ 分類レベ ル(専門家 評価)	専門家の意見
1	34ヶ月・男性	無	アクトヒブ(ロット番号:B0409、接種部位、投与経路:不明)を接種。 ワクチン接種同日夜 接種部位の発赤および発熱を出現。 腹痛を認める。 ワクチン接種33時間20分後 外来受診。診察時 4cm(縦)×7cm(横)の発赤、38.5℃の発熱。 発疹、痙攣を伴うアナフィラキシー様症状を認める。対処として抗ヒスタミン薬、エピネフリン投与。 ワクチン接種2日後 休遊、37.3℃に下がる。回復傾向にある。	アナフィラキシー様反応	B0409	軽快	4	4	○ 腫瘍を皮膚のminor症状と解釈しても十分な情報が得られていないため、症例定義に合致すると判断できない ○ 熱性痙攣と思われるが、その原因がワクチンか否かの判断はできません。 ○ アナフィラキシー反応ではない。局所反応あり。
2	47ヶ月・男性	季節性アレルギー(スギ花粉)(合併症)	アクトヒブ(ロット番号:不明)を左上腕に皮下接種。接種後も快活。 ワクチン接種同日 眼瞼に腫脹発赤を出現。眼球結膜がゼリー状になる。 強力ミノファゲン(抗アレルギー剤)投与(同日終了)、サクシゾン(ステロイド)投与(同日終了)。 リンデロン(ステロイド)投与(ワクチン接種6日後まで)。フルメロン点眼薬(ステロイド)処方。 ワクチン接種同日不明 嘔吐様とまではいかないが、痙攣を発生。 眼瞼腫脹発赤およびゼリー状の眼球結膜は尋常疹の症状であり、尋常疹と痙攣はアナフィラキシー様症状と判断。 ワクチン接種2日後 回復。	アナフィラキシー様反応	不明	回復	2	2	○ 眼瞼浮腫を皮膚のminor症状のみで、症例定義に合致しない ○ レベル2と思われる。 ○ 血管浮腫と併せてアナフィラキシー反応とする。
3	3ヶ月・男性	無	アクトヒブ(ロット番号:B0625)を右上腕に皮下接種。 DPTを左上腕に皮下接種。 ワクチン接種直後 嘔吐止まらず。不眠様様状。 ワクチン接種5分後 アクトヒブを接種した右上腕および右下腕に発赤、腫脹、熱感。 軽度吸気性喘鳴あり。 手指による血中酸素濃度は100%。 ワクチン接種40分後 症状軽快傾向。 ザジテン(抗ヒスタミン薬)服用後、経過観察。 以後、症状の増悪なし。症状回復。	アナフィラキシー	B0625	回復	2	2	○ 得られた情報からは、症例定義に合致すると判断できない ○ レベル2と思われる。 ○ アナフィラキシー反応

No.	年齢(代)・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	転帰	プライトン 分類レベル	プライトン分類 レベル(専門家 評価)	専門家の意見
4	6ヶ月・男性	発熱(副反応) 初回アクトヒブと2回目DPT併用接種の2日後に一過性に発熱(38.3℃)し、翌日解熱した既往のある症例。 2回目のアクトヒブ(ロット番号:D1074)を右上腕の皮下に接種。3回目のDPTを左上腕の皮下に接種。 ワクチン接種30分後～1時間50分後 発熱。起床時、泣き方が異常。 ワクチン接種1時間50分後 発熱:38.4℃ ワクチン接種2時間55分後 ワクチン接種した診療所を受診。発熱:38.5℃。顔色悪くなく笑顔を見せる。 ワクチン接種3時間10分後 母親が発熱の異常を訴える。 泣き方、呼吸に異常(苦しそうな呼吸)。 アナフィラキシーショックの疑いにより、ボスミン(エピネフリン、気管支拡張剤)10mgを筋注。 首を後ろに反らせるなど不穏な状態。救急コール。 救急搬送時、発熱:39.4℃ 酸素吸入をしながら救急搬送。 搬送中、両下肢にチアノーゼ。意識低下を認める。他の医療機関到着、HR:220-230。不整脈なし。嘔吐、痙攣等なし。 ワクチン接種4時間後 発熱:39.4℃ ワクチン接種4時間20分後 O2 6Lマスク、SpO2 100%、HR:200。泣き止まず、非常に不機嫌。四肢チアノーゼ。皮膚軽度蒼白。 ワクチン接種4時間30分後 ソルダム(輸液)点滴 100mL/hにて開始。クレイトン(ヒドロコルチゾン)リン酸エステルナトリウム、ステロイド剤)50mg 静注。 ワクチン接種4時間40分後 ベネトリン(サルブタモール硫酸塩、気管支拡張剤)吸入 0.1mL + NS 10mL 吸入 経過している間のHR 220台。泣き止むと160台。 発熱:39.2℃ ワクチン接種5時間20分後 入院となる。 機嫌改善、皮膚色改善。 O2使用せず、SpO2 100% ワクチン接種10時間後 クレイトン50mg + 生食50mL 50mL/h DIV ワクチン接種19時間後 機嫌よし、特に問題なくミルク再開 ワクチン接種40時間後 体温:38-39℃。再発熱、咽頭発赤あり、発疹なし。 ワクチン接種64時間後 体温:35℃台 解熱するも、希望により他院へ転院。	アナフィラキシーショック	D1074	回復	4	4	○ 一過性の発熱に伴う症状と考えられ、金剛定義に合致しない ○ アナフィラキシーの基準は満たしませんが、ワクチンに関連した症状と思われる。詳細な情報が望まれます。 ○ アクトヒブとDPTのどちらかが関与していると考えられる。発熱が認められており、アナフィラキシーと判断しにくい。	

アナフィラキシー-2/5

No.	年齢(代)・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	転帰	プライトン 分類レベル	プライトン分類 レベル(専門家 評価)	専門家の意見
5	18ヶ月・女性	食物アレルギー(合併症)、アトピー性皮膚炎(合併症)、中耳炎(既往歴)	緊急搬送後経過観察に参加している症例。(被験者識別コード:A-15-01) アクトヒブおよびDPT(北里研究所)を追加免疫として接種。 ワクチン接種15分後 全身掻痒、皮疹 出現。 ワクチン接種25分後 クラリチンDS(ロラタジン)1% 0.5g、プレドニゾン1% 1.2g を内服。外来にて観察。 機嫌良好。顔充血(+)、顔の腫れ悪化。 ワクチン接種1時間20分後 咳、鼻汁増加、喘鳴少しあり。 ワクチン接種1時間25分後 ボスミン(アドレナリン)0.08mgを筋注。 ワクチン接種1時間40分後 ベネトリン(サルブタモール硫酸塩)吸入液0.2mlを吸入。水様便あり。 経過よりアナフィラキシーと診断。入院。 ワクチン接種8時間20分後 ソルメルコート(コハク酸メチルプレドニロンナトリウム)20mgを静注。 ワクチン接種16時間20分後 ソルメルコート20mgを静注。アナフィラキシー症状の消失を確認。退院。 転帰:回復。	アナフィラキシー	B0625	回復	1	1	○ 全身掻痒を皮膚のmajor症状、咳および喘鳴を呼吸器のmajor症状とすると、レベル1 ○ レベル1と思われる。 ○ アクトヒブとDPTのどちらかが関与していると考えられる。アナフィラキシー反応である。
6	0歳3ヶ月・女性	無	アクトヒブ(ロット番号:E0394)を腕に皮下接種。 ワクチン接種5分後 接種部位に発赤、腫脹を認める。 肩胛部に尋常疹が出現。 咳嗽、喘鳴なし。 ワクチン接種9分後 ボスミン(エピネフリン)0.1mLをアクトヒブ接種部位から1cm位下方の前腕に筋注。 ワクチン接種15-18分後 尋常疹消失傾向。接種部位の腫脹(=紅斑):20mm×10mm ワクチン接種25分後 ボスミンの血管収縮作用による顔面チアノーゼは消失。 肩部の尋常疹消失。顔色改善、くしゃみ、鼻汁出現。 ワクチン接種45分後 くしゃみ、鼻汁軽減。 ワクチン接種55分後 咳嗽、喘鳴なし。回復と判断。 下記3剤を処方。 デカトロン(エリキシル/チキサメタゾン、ステロイド剤) 5mL×2回/日、同日投与終了。 アタラックスPシロップ(ヒドロキシジン)(モ酸塩、抗アレルギー性精神安定剤) 1mL×3回/日 アミニングンシロップ(α-マレイン酸クロロフェニラミン、抗アレルギー薬) 5/3mL×3回/日 帰宅。 ワクチン接種翌日 再受診。 くしゃみ、鼻汁、咳嗽、喘鳴、肩部の尋常疹なし。 接種部位の腫脹:30mm×20mm ワクチン接種2日後 アタラックスPシロップ、アミニングンシロップ投与終了。	アナフィラキシー	E0394	回復	2	2	○ 肩部の尋常疹を皮膚のminor症状と解釈するか、major症状と解釈するかはプライトン分類では区別されていない。くしゃみ・鼻汁は呼吸器のminor症状とすると、レベル2または3 ○ レベル3と思われる。 ○ アナフィラキシー反応、局所反応あり。

No.	年齢(代)・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	転帰	ブライドン 分類レベ ル	ブライドン分類 レベル(専門家 評価)	専門家の意見
7	5ヶ月・女性	無	<p>アクトヒブ(ロット番号:E0591)を上腕に皮下接種。 ワクチン接種20分後 接種部位高所に発赤、腫脹を認める。 呼吸音は清明。皮膚色および末梢循環は良好。意識清明。表情もよく、局所圧迫しても痛がらなず。 局所の直径9cmの発赤と軽度腫脹あり。リンデロンV(外用ステロイド剤)塗布。 ワクチン接種29分後 局所腫脹が増強。クーリングし、バイタルをチェック。SpO2:93% HR:150 ワクチン接種30分後 仰伏位にて鼻閉塞を認める。SpO2:97% HR:148 症状が徐々に悪化している印象あり。 ワクチン接種31分後 診察のため身体を起こした際、上気道狭窄音あり。気道分泌物増加。アナフィラキシーを疑う。 ワクチン接種32分後 メプチン(プロカテロール塩酸塩)0.1mL + ステリネブ グロメリン液(吸入剤) 吸入開始。 ワクチン接種33分後 ボスミン(エピネフリン) 0.08mLを右大腿部へ筋注。 経過。SpO2:100%まで上昇 HR:200 ワクチン接種35分後 SpO2:93% 94% HR:156, 180 啼泣激しく、血圧測定不能。発赤、腫脹は上腕全体から前肢に及ぶ。 ワクチン接種38分後 救急コール。SpO2:96%(啼泣中) HR:206(啼泣中) ワクチン接種39分後 SpO2:100% HR:207 ワクチン接種43分後 救急隊により他の医療機関へ搬送。 ワクチン接種日(他の医療機関到着時) 局所の腫脹は消失。 ワクチン接種日 静注点滴により、経過観察。 搬送先の病院から帰宅。転帰:回復</p>	アナフィラキシー	E0591	回復	4	2	<ul style="list-style-type: none"> ○ 上気道狭窄は、気道分泌物によるものと考えられ、症例定義に合致するとは判断できない ○ レベル2と思われます。 ○ アナフィラキシー反応、局所反応あり。
8	2ヶ月・男性	無	<p>アクトヒブ(ロット番号:E0591、接種部位:左上腕)を皮下接種。 プレベナー(ロット番号:不明、接種部位:右上腕)を皮下接種。 ワクチン接種10分以内に嘔吐発現。 顔面蒼白あり。 体幹を主体として(尋麻疹様)皮疹が発現。 胸部喘鳴。 アクトヒブ接種部に直径35mmの発赤。 プレベナー接種部に発赤は認めず。 血圧測定未実施。 ワクチン接種20分後ステロイド、抗ヒスタミン薬(セレスタミン、セルテクト)を投与。 ワクチン接種30分後機嫌が良かった。 ワクチン接種1時間後皮疹は消退傾向。 活動性が戻ったため帰宅。 転帰:軽快</p>	アナフィラキシー	E0591	軽快	1	1	<ul style="list-style-type: none"> ○ 尋麻疹を皮膚のmajor症状、喘鳴を呼吸器のmajor症状と考えたとレベル1 ○ レベル1のアナフィラキシーと思われます。 ○ アナフィラキシー反応

アナフィラキシー-4/5

No.	年齢(代)・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	転帰	ブライドン 分類レベ ル	ブライドン分類 レベル(専門家 評価)	専門家の意見
9	7ヶ月・女性	無	<p>ワクチン接種17日前 39℃台の発熱(→ワクチン接種16日前)。 ワクチン接種15日前 38℃台の発熱(→ワクチン接種14日前)、湿性咳嗽あり。 ワクチン接種当日 ワクチン接種目的で来院。ワクチン接種15日前からの咳は来院時にはほぼ消失。 全身状態良好。接種前の診察では胸部聴診を含め、診察所見に異常なし。 接種前の体温:36.7℃。 アクトヒブ(ロット番号:E0716、接種部位:左上腕)を皮下接種(初回1回目)。 プレベナー(ロット番号:不明、接種部位:右上腕)を皮下接種。 ワクチン接種5分後痰込みあり、機嫌が悪くなる。胸部聴診で軽度の喘鳴あり、SpO2:97%だが、多呼吸あったため、アナフィラキシーと判断。ボスミン0.08mLを皮下注。 生食でライン確保のち、サクシゾン90mgを静注。輸液は生食を50mL/hrで維持。 ワクチン接種約2時間後喘鳴、嘔吐、多呼吸を認めず。それ以外の診察所見も異常を認めず。 全身状態良好であったため、ムコダイン5% 4mL + ムコソルバン5% 2mL + メプチン3mLを処方し帰宅。 ワクチン接種翌日 再診。発熱なし。軽度の咳嗽があるが、喘鳴、多呼吸は認めず。 全身状態も良好であったためフォロー終了。 約2ヶ月後 アクトヒブ(ロット番号:E0716、接種部位:不明)を皮下接種(初回2回目)、同日尋麻疹(足、顔、腕)、咳、痰を発現。ボスミン:0.08mL、サクシゾン:50mL、生食:100mL(希釈用)を投与。 同日軽快。</p>	アナフィラキシー反応 尋麻疹 咳嗽 湿性咳嗽	E0716	回復	4	-	<ul style="list-style-type: none"> ○ 1回目は、喘鳴のみで、症例定義に合致するとは判断できない。2回目は尋麻疹を皮膚のMajor症状、呼吸器症状で喘鳴の記載がなく、十分な情報が得られていないため、症例定義に合致するとは判断できない。 ○ 2回の接種に亘った症状でそれぞれの接種時にはブライドン分類での定義を満たすためには情報不足ですが、総合的にアレルギー反応が生じているものと考えます。ただし、接種前から咳嗽の反復があるため、アレルギーや喘息が基礎にあり、不安定な状態であったことが予感されます。このような症例では接種の是非について慎重に判断していただく必要があると思います。 ○ 一回目は喘鳴、二回目は尋麻疹と咳、咳でアナフィラキシー反応とまではいえない。

アナフィラキシー-5/5

アナフィラキシーの可能性のある症例※2	9	6
---------------------	---	---

※2【選択基準】

副反応名が、「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」として報告された症例

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以上とされた症例リスト

No.	年齢	性別	基礎疾患	ブライトン分類(専門家評価)
2	47ヶ月	男性	季節性アレルギー(スギ花粉)	2
3	3ヶ月	男性	なし	2
5	18ヶ月	女性	食物アレルギー アトピー性皮膚炎 中耳炎	1
6	23ヶ月	女性	なし	2
7	5ヶ月	女性	なし	2
8	2ヶ月	男性	なし	1

(2011年1月31日現在)

子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業における副反応報告と

薬事法における報告の違い

子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業

	重篤	非重篤
未知	◎	◎
既知	◎	◎

ワクチン接種との因果関係に関わらず報告

参考(薬事法の報告要件)

	重篤	非重篤
未知	○	△
既知	○	

副反応によると疑われる場合に報告

報告する対象が◎又は○

◎は、契約により医師に報告義務があるもの

○は、自主的な報告による。ただし、企業が知った場合は報告義務。

「重篤」とは、死亡、障害及びそれらに繋がる恐れ、入院並びにそれに相当する疾病の程度（日本とカナダと同じ基準）

「既知」とは、副反応として知られているものであり、添付文書等に記載があるもの

△ 非重篤・未知は定期的に報告。

細菌ワクチン類 生物学的製剤基準

生物由来製品、菌薬、処方せん医薬品^(註1)

プレベナー[®]水性懸濁皮下注

Prevenar[®] Suspension Liquid for S.C. Injection

沈降7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)

承認番号	Z2100AMX02255
添付文書	適用外
販売開始	2010年2月

貯法：凍結を避け、2～8℃で保存
有効期間：製造日から2年(最終有効年月日以外箱等に表示)

【接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

1. 本剤の成分又はジフテリアトキソイドによってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
2. 明らかな発熱を呈している者
3. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
4. 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

下記7種類の血清型の肺炎球菌を個別に培養して増殖させ、殺菌後に各々の型から肺炎球菌莢膜ポリサッカライドを抽出し、精製する。これらの肺炎球菌莢膜ポリサッカライドを型別に、ジフテリア菌の変異株(*Corynebacterium diphtheriae* C7(β197)/pPX3520)より産生させ、回収・精製した無毒性変異ジフテリア毒素(CRM₁₁₉)と、還元アミノ化反応により結合させ、混合する。本剤は免疫原性を高めるために、肺炎球菌莢膜ポリサッカライド-CRM₁₁₉結合体をアジュバントであるリン酸アルミニウムに吸着させて不溶性とする。なお、ジフテリア菌変異株のマスターシードストック構築時にのみトリプトン(ウシ乳由来成分)を使用している。また、CRM₁₁₉及び肺炎球菌莢膜ポリサッカライドの製造工程において、それぞれカザミノ酸(ウシ乳由来成分)及びデオキシコロール酸ナトリウム(ウシ及びヒツジ胆汁由来成分)を使用している。

2. 組成・性状

販売名	プレベナー [®] 水性懸濁皮下注
有効成分の名称	肺炎球菌莢膜ポリサッカライド-CRM ₁₁₉ 結合体
容量	0.5mL
含量： 1シリンジ中	ポリサッカライド血清型4：2μg ポリサッカライド血清型6B：4μg ポリサッカライド血清型9V：2μg ポリサッカライド血清型14：2μg ポリサッカライド血清型18C：2μg ポリサッカライド血清型19F：2μg ポリサッカライド血清型23F：2μg CRM ₁₁₉ ：約20μg(たん白質量として)
添加物： 1シリンジ中	塩化ナトリウム4.5mg、リン酸アルミニウム0.125mg(アルミニウム換算)
pH	5.5～6.5
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)
性状	本剤は不溶性で、振り混ぜると均等に白濁する液剤である。

【効能・効果】

肺炎球菌(血清型4、6B、9V、14、18C、19F及び23F)による侵襲性感染症の予防

【効能・効果に関する接種上の注意】

1. 本剤に含まれる肺炎球菌血清型に起因する侵襲性感染症に対する予防効果が期待できるが、本剤に含まれる肺炎球菌血清型以外による感染症あるいは他の起病菌による感染症を予防することはできない。
2. 予防接種法に基づくジフテリアの予防接種に転用することはできない。
3. 侵襲性感染症のリスクがより高い免疫抑制状態に至る疾患(鎌状赤血球症、無脾症、後天性免疫不全症候群、慢性疾患等)を有する24カ月齢以上における肺炎球菌感染症の予防効果は確立されていない。

【用法・用量】

初回免疫：通常、1回0.5mLずつを3回、いずれも27日間以上の間隔で皮下に注射する。
追加免疫：通常、1回0.5mLを1回、皮下に注射する。ただし、3回目接種から60日間以上の間隔をおく。

【用法・用量に関する接種上の注意】

1. 接種対象者・接種時期
本剤の接種は2カ月齢以上9歳以下の間にある者に行う。標準として2カ月齢以上7カ月齢未満で接種を開始すること。ただし、3回目接種については、12カ月齢未満までに完了し、追加免疫は、標準として12～15カ月齢の間に行うこと。

また、接種もれ者に対しては下記の接種間隔及び回数による接種とすることができる。

- 7カ月齢以上12カ月齢未満(接種もれ者)
・初回免疫：1回0.5mLずつを2回、27日間以上の間隔で皮下に注射する。
・追加免疫：1回0.5mLを1回、2回目の接種後60日間以上の間隔で、12カ月齢後、皮下に注射する。
- 12カ月齢以上24カ月齢未満(接種もれ者)
・1回0.5mLずつを2回、60日間以上の間隔で皮下に注射する。
- 24カ月齢以上9歳以下(接種もれ者)
・1回0.5mLを皮下に注射する。

2. 他のワクチン製剤との接種間隔
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上；また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔において本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認められた場合には、同時に接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

【接種上の注意】

1. 接種要注意者(接種の判断を行う際に際し、注意を要する者)
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
(1) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
(2) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
(3) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
(4) 過去に虚癰の既往のある者
(5) 本剤の成分又はジフテリアトキソイドに対して、アレルギーを呈するおそれのある者
2. 重要な基本的注意
(1) 本剤は「予防接種実施規則」及び「定期の予防接種実施要領」を参照して使用すること。
(2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。
(3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、虚脱等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
3. 副反応
国内臨床試験において、1回目接種では162/181例(89.5%)、2回目接種では154/177例(87.0%)、3回目接種では151/174例(86.8%)、4回目接種では144/169例(85.2%)に副反応が認められた。その主なものは、注射部位紅腫^(註2)；1回目146例(80.7%)、2回目141例(79.7%)、3回目131例(75.3%)、4回目120例(71.0%)、注射部位硬結・腫脹^(註2)；1回目130例(71.8%)、2回目131例(74.0%)、3回目119例(68.4%)、4回目109例(64.5%)、発熱(37.5℃以上)^(註2)；1回目45例(24.9%)、2回目33例(18.6%)、3回目43例(24.7%)、4回目38例(22.5%)、易刺激性^(註2)；1回目37例(20.4%)、2回目32例(18.1%)、3回目26例(14.9%)、4回目19例(11.2%)、痲眠状態^(註2)；1回目39例(21.5%)、2回目23例(13.0%)、3回目27例(15.5%)、4回目18例(10.7%)、注射部位疼痛・丘疹^(註2)；1回目23例(12.7%)、2回目30例(16.9%)、3回目13例(7.5%)、4回目23例(13.6%)等であった。(承認時)
(註2) 国内臨床試験で観察期間とした各接種後4日間(接種当日を含む)において発現
(註3) 国内臨床試験で観察期間とした各接種後14日間(接種当日を含む)において発現
4. 重大な副反応
(1) ショック、アナフィラキシー様反応(頻度不明^(註4))
ショック、アナフィラキシー様反応があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。
(2) 虚脱(頻度不明^(註4))
虚脱(熱性虚脱を含む)があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
5. その他の副反応

種類	頻度	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明 ^(註4)
皮膚	紅腫、硬結・腫脹、疼痛、丘疹				
消化器	嘔吐、食欲減退				
血液	痲眠状態、易刺激性、泣き				
精神神経系					
その他	発熱				

種類	頻度	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明 ^(註4)
投与部位(注射部位)	紅腫、硬結・腫脹、疼痛、丘疹				
消化器	嘔吐、食欲減退				
血液	痲眠状態、易刺激性、泣き				
精神神経系					
その他	発熱				

なお、頻度は国内の臨床試験の集計結果による。
(註4) 海外からの報告
(註5) 無呼吸を発現した症例では、ほとんどの場合、他のワクチンと併用接種されており、また、無呼吸、感染症、虚脱等の既往歴があり、早期産児であったと報告されている。

4. 小児等への接種

生後6週未満又は10歳以上の者に対する安全性及び有効性は確立していない。

5. 接種時の注意

- (1) 接種時
1) 注射針及び注射筒は被接種者ごとに取り換えること(開封後の使用は1回限りとし、シリンジの再滅菌・再使用はしないこと)。
2) 本剤は、使用直前によく振り混ぜ、均一な懸濁液とし、使用すること。
3) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
4) 本剤は、他剤と混合しないこと。
- (2) 接種部位
接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。
6. その他の注意
国内において、本剤に含まれる肺炎球菌血清型に起因する中耳炎及び肺炎の予防効果は確認されていない。〔臨床成績〕の項参照

【臨床成績】

1. 国内臨床試験⁽¹⁾

国内臨床試験において、2～6カ月齢の健康乳幼児181例を対象に本剤0.5mLを計4回(初回免疫として3回、追加免疫として1回)皮下接種した。

免疫原性
侵襲性肺炎球菌性疾患に対する感染予防効果と相関する免疫原性指標として、初回免疫1カ月後のIgG抗体濃度0.35μg/mLが、WHOから提示されている³⁾。初回免疫後及び追加免疫後のIgG抗体濃度が0.35μg/mLに達した被験者の割合は、それぞれ97.0%～100%及び98.0%～100%であった(表1)。また、初回免疫後及び追加免疫後の各血清型に対するIgG抗体の幾何平均濃度(GMC)は、初回免疫では4.41μg/mL(血清型23F)～14.75μg/mL(血清型14)、追加免疫後では8.07μg/mL(血清型9V)～27.67μg/mL(血清型14)の範囲であった(表2)。

(注1) 処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

表1 本剤を接種後に肺炎球菌血清型のIgG抗体濃度が0.35 μ g/mLに達した被験者の割合(%)：国内臨床試験

血清型	初回免疫後 0.35 μ g/mL以上の抗体 保有率 ^(注8) (%) (95%CI)	追加免疫後 0.35 μ g/mL以上の抗体 保有率 ^(注8) (%) (95%CI)
	N=167	N=151
4	100(97.8, 100.0)	100(97.6, 100.0)
6B	97.0(93.2, 99.0)	98.0(94.3, 99.6)
9V	100(97.8, 100.0)	99.3(96.4, 100.0)
14	99.4(96.7, 100.0)	100(97.6, 100.0)
18C	98.8(95.7, 99.9)	99.3(96.4, 100.0)
19F	99.4(96.7, 100.0)	100(97.6, 100.0)
23F	98.2(94.8, 99.6)	99.3(96.4, 100.0)

CI：信頼区間
(注6)IgG抗体濃度が0.35 μ g/mL以上に達した被験者の割合

表2 本剤を接種した被験者における肺炎球菌血清型のIgG抗体の幾何平均濃度(GMC)(μ g/mL)：国内臨床試験

血清型	初回免疫後 IgG抗体GMC(μ g/mL) (95%CI)	追加免疫後 IgG抗体GMC(μ g/mL) (95%CI)
	N=167	N=151
4	9.09(7.81, 10.58)	14.55(12.40, 17.08)
6B	6.09(4.91, 7.55)	14.98(12.07, 18.58)
9V	6.38(5.55, 7.33)	8.07(6.93, 9.40)
14	14.75(12.36, 17.60)	27.67(23.69, 32.31)
18C	7.65(6.49, 9.03)	10.85(8.97, 13.12)
19F	9.05(7.72, 10.60)	10.24(8.73, 12.00)
23F	4.41(3.72, 5.23)	11.30(9.53, 13.41)

CI：信頼区間

2. 海外臨床試験

(1) 米国無作為化二重盲検有効性試験

米国で健康乳幼児37,866例を対象に無作為化二重盲検試験を実施した。本剤(7vPnC)又は対照薬(肺炎球菌結合型ワクチン[MnCC])0.5mLを計4回筋肉内接種(本剤接種：18,925例、MnCC接種：18,941例)し、本剤の有効性を評価した⁹⁾。

侵襲性肺炎球菌性疾患は、肺炎球菌性疾患と一致する急性症状を有する小児から採取された体液(正常では無菌)の肺炎球菌培養陽性で定義した。主要評価項目は、本剤に含まれる肺炎球菌血清型に起因する侵襲性肺炎球菌性疾患に対する有効性とした。なお、主要解析対象であるper-protocol(PP)解析は3回目接種後14日以降にみられた侵襲性肺炎球菌性疾患症例を含むこととした。また、副次評価項目(全血清型に起因する侵襲性肺炎球菌性疾患に対する有効性)についても同じPP解析を行った。本剤に含まれる肺炎球菌血清型に起因する侵襲性肺炎球菌性疾患が17例確認された時点で中間解析(1995年10月～1998年8月時点までの集積された症例に基づく)を実施し、有効性を評価した(表3)。

表3 侵襲性肺炎球菌性疾患に対する有効性結果の要約

侵襲性肺炎球菌性疾患 ^(注4)	発症例数		群間検定のp値 ^(注7)	ワクチン有効性(VE) ^(注8) (%)	
	7vPnC	MnCC		推定値	95%CI ^(注7)
ワクチン血清型PP解析	0	17	<0.0001	100	75.8, 100.0
全血清型PP解析	2	20	0.0001	90.0	58.8, 98.9

CI：信頼区間

(注7)二項分布に基づく正確な信頼区間及び両側p値を算出した。

(注8)VE=1-(7vPnC群の事象発現数/MnCC群の事象発現数)

なお、臨床的急性中耳炎^(注9)全体(病因を問わない急性中耳炎)に対する相対リスク減少率は、7.0%(95%CI：4.1%, 9.7%)であった(PP解析集団)。

安全性については、本剤接種を受けた被験者のうち約3,600例において、接種後48時間での局所及び全身の副反応を調査した。1～4回目接種後の局所の副反応の発現率は、紅斑10.0%～15.2%、硬結9.8%～12.8%及び圧痛14.7%～36.5%であった。また、主な全身の副反応は、易刺激性44.2%～72.8%、頻眠17.0%～49.3%、発熱(38°C以上)15.1%～41.9%等であった。

(注9)急性中耳炎は本邦承認外の効能である。

(2) フィンランド無作為化二重盲検有効性試験

フィンランドで健康乳幼児1,662例を対象に無作為化二重盲検試験を実施した。

本剤接種を受けた被験者831例について、接種後72時間での局所及び全身の副反応(発熱のみ)を調査した。1～4回目接種後の局所の副反応の発現率は、紅斑14.2%～20.4%、硬結4.9%～6.1%及び圧痛3.4%～7.6%であった。また、発熱(38°C以上)は13.1%～25.5%であった。

なお、本剤に含まれる肺炎球菌血清型に起因する急性中耳炎^(注9)に対する相対リスク減少率については、57%(95%CI：44%, 67%)であった。臨床的急性中耳炎全体(病因を問わない急性中耳炎)については、6%(95%CI：-4%, 16%)であった(PP解析集団)⁶⁾。

(注9)急性中耳炎は本邦承認外の効能である。

【薬効薬理】

肺炎球菌ポリサッカライドワクチンは、T細胞に依存しない免疫応答を惹起するが、乳幼児に対して十分な免疫原性を確保することは困難である。しかし、無毒性変異ジフテリア毒素(CRM₁₉₇)等のキャリアたんぱく質を結合した結合型ワクチンは、乳幼児において機能的かつ有効な抗体産生を促し、ブースター効果を誘導することが確認されている¹⁰⁾。

なお、肺炎球菌には約90種類の血清型が存在するが、小児の肺炎球菌感染症に起因する血清型は限定される。国内における侵襲性肺炎球菌性疾患の76.7%は、肺炎球菌結合型ワクチンに含まれる7種の血清型に起因している⁶⁾。

【取扱い上の注意】

1. 誤って凍結させたものは品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
2. 使用前には必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

【包装】

1シリンジ1回分：1本(0.5mL)

【主要文献及び文献請求先】*

<主要文献>

- 1) 社内資料(臨床成績のまとめ)
- 2) World Health Organization WHO Technical Report Series, 927-92(2005)
- 3) Black, S. et al. : *Pediatr. Infect. Dis. J.* 19 : 187(2000)
- 4) Eskola, J. et al. : *N. Engl. J. Med.* 344 : 403(2001)
- 5) Lindberg, A. A. : *Vaccine*, 17 : S28(1999)
- 6) 千葉憲徳子, 他 : *日本化学療法雑誌*, 51(9) : 551(2003)

<文献請求先>

「主要文献」に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

製造販売
ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7

販売
武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号



日本標準商品分類番号
876361

承認番号 Z1500AM200543
薬価収載 適用外
販売開始 2004年1月

ワクチン・トキソイド混合製剤
日本薬局方 生物学的製剤基準

生物由来製品
製薬
処方せん医薬品

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン

販売名：沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン「S北研」
貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（【取扱い上の注意】参照）
有効期間：検定合格日から2年（最終有効年月日は外箱等に表示）

※注意-医師等の処方せんにより使用すること

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】
接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行うてはならない。
(1) 明らかな発熱を呈している者
(2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
(3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
(4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要
本剤は、百日せき菌 I 相菌（凍結物）の培養液を確定分析法、蔗糖密度勾配遠心分離法などの物理化学的方法で感染防御抗原成分を抽出、分離、精製したのち、残存する毒性をホルマリンで滅菌した防御抗原を含む液と、ジフテリア菌（Park-Williams No.8 株）及び破傷風菌（Harvard 株）の産出する毒素をそれぞれ精製濃縮し、ホルマリンでトキソイド化したジフテリアトキソイド及び破傷風トキソイドを混合したものに、アルミニウム塩を加えて不溶性としたものである。
なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分（カゼイノ酸、ペプトン、スキムミルク）、ウマの血液由来成分（血清、脱繊維素血液）、及びヒツジの血液由来成分（血清）を使用している。

2. 組成
本剤は、0.5mL中に下記の成分・分量を含有する。

成分	分量	
有効成分	百日せき菌の防御抗原 ジフテリアトキソイド 破傷風トキソイド	4単位以上 15IU以下(255単位以上) 25IU以下(325単位以上)
不活化剤	ホルマリン(ホルマリン残存)	0.05mg以下
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 リン酸二水素ナトリウム	0.35mg 0.40mg
等張化剤	塩化ナトリウム	4.25mg
アジュバント	水酸化ナトリウム	0.21mg
	リン酸三ナトリウム	0.81mg
	塩化アルミニウム	0.90mg

3. 性状
本剤は、不溶性で、振り混ぜるとき均等に白濁する液剤である。
pH：5.4～7.4、浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1
【効能・効果】
本剤は、百日せき、ジフテリア及び破傷風の予防に使用する。

【用法・用量】

- 初回免疫
通常、1回0.5mLずつを3回、いずれも3～8週間の間隔で皮下に注射する。
- 追加免疫
通常、初回免疫後6箇月以上の間隔において、（標準として初回免疫終了後12箇月から18箇月までの間に）0.5mLを1回皮下に注射する。

用法・用量に関連する接種上の注意

1. 一般的注意
予防接種法に基づく、ジフテリア、百日せき及び破傷風の第1期の予防接種は、本剤により同時に行うことを

原則とする。
2. 接種対象者・接種時期
本剤の接種は生後3月か10月までの間にある者に行うが、初回免疫については、標準として生後3月か12月までの者に、追加免疫については、標準として初回免疫終了後12月から18月を経過した者に接種すること。なお、接種者が、保育所、幼稚園等の集団生活に入る場合には、その前に接種を完了することが望ましい。
3. 他のワクチン製剤との接種間隔
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

【接種上の注意】

- 接種前注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）
接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
(1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
(2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
(3) 過去にけいれんの既往のある者
(4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症のある者
(5) 本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者

2. 重要な基本的注意
(1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期の予防接種実施要領」に準拠して使用すること。
(2) 接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。
(3) 接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3. 副反応（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副反応なし：5%以上又は頻度不明）
(1) 重篤な副反応

- ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、アナフィラキシー様症状（呼吸困難、呼吸困難、血管浮腫等）があらわれることがあるが、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 急性血小板減少性紫斑病：まれに（1000万人接種あたり1人程度）急性血小板減少性紫斑病があらわれることがある。通常、接種後数日から3週ごろに紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等があらわれる。本剤が疑われる場合には、血液検査等の観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。
- 脳症：脳症があらわれることがある。接種後、発熱、四肢麻痺、けいれん、意識障害等の症状があらわれる。本剤が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- けいれん：けいれんがあらわれることがある。通常、接種直後から数日ごろまでにけいれん症状があらわ

れる。本剤が疑われる場合には、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。

- その他の副反応
(1) 過敏症：まれに接種直後から数日中に発疹、尋麻疹、紅斑（多形紅斑を含む）、痒疹等があらわれることがある。
(2) 全身症状：発熱、不機嫌等を認めることがあるが、いずれも一過性で2～3日中に消失する。
(3) 局所症状：局所の発赤、腫脹、水疱、痒疹、硬結等を認めることがあるが、いずれも一過性で2～3日中に消失する。ときに接種後数日を経過してから局所の発赤、腫脹を認めることもある。
また、本剤はアルミニウムを含む沈降ワクチンであるので、小さい硬結が1箇月くらい残存することがある。なお、2回以上の接種者には、ときに著しい局所反応を呈することがあるが、通常、数日中に消失する。

4. 接種時の注意

- 接種時
(1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスプレイ容器を用いる。
(2) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては抽吸が遠く入らないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
(3) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
(4) 注射針及び注射筒は、接種者ごとに取り換えなければならない。
- 接種部位
接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

- 有効性
百日せき患児の家族内二次感染調査によって、百日せき患児に接触した沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン接種児の百日せき罹患率と未接種児の罹患率を比較した。その結果、未接種児（12人）の百日せき二次感染率は68.6%、ワクチン接種を受けた小児（26人）の百日せき二次感染率は15.4%であり、感染防御効果率は77.6%であった。
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン接種後のジフテリア及び破傷風に関しては、いずれも感染防御レベル以上の抗体獲得が百日せきと同様確認されている（【薬効・薬理】の項参照）。
- 安全性
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン接種後24時間以内の発熱については、初回接種後では37.5～38.0℃の者が0.8%で2回目接種以降は増加傾向がみられた。また、39℃以上の発熱がみられた者は0.06%で、これも2回目接種以降は増加傾向がみられた。（調査例数8529例）
発熱については、初回接種後には5%前後にみられ、2回目接種以降には30～40%に認められた。（調査例数8529例）
硬結については、初回接種後の20%前後にみられ、2回目接種以降には30～40%に認められた。
肘を越える程度の腫脹については、第1期追加接種時に0.2%前後認められた。（調査例数15,531例）

【薬効・薬理】

百日せき、ジフテリア及び破傷風を予防するためには、生体内にあらかじめ各々の感染防御抗原に対する血中抗体が一定（感染防御レベル）以上産生されている必要がある。百日せきは罹患小児の回復期血清で、抗PT抗体及び抗FHA抗体をELISA法により測定した結果から、両抗体共少なくともJOEU（ELISA単位）以上が血中に存在すればよいと考えられている。

ジフテリアに対する感染防御は、0.01IU（国際単位）/mLの抗毒素（抗体）が、また破傷風に対する感染防御は、0.01IU/mLの抗毒素がそれぞれ血中に存在すればよいと考えられている。沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンを2回接種後4週間すると、一時的に百日せき、ジフテリア、及び破傷風、いずれも前述の防御レベル以上の抗体価が得られるが、含まれる抗原成分が不活性化されたものであるため、漸次各々の抗体価は低下する。したがって、それ以後少なくとも数年にわたり、感染防御効果を維持（抗体価レベルの維持）するためには、初回免疫及び追加免疫が必要である。

【取扱い上の注意】

- 接種前
(1) 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
(2) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。
- 接種時
(1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等に使用すること。
特に本剤は沈降剤ですので、吸引に際してはそのつどよく振り混ぜること。
(2) 本剤は添加物としてチメロザール（保存剤）を含有していないので、1度注射針をさし込み容器内の無菌性が保持できなくなる。所要量を吸引後、残液がある場合でもすみやかに残液は処分すること。

【包装】

瓶入 0.5 mL 1本

【主要文献】

- 青山辰夫 他、小児科；26(3)：315-20(1985)
- 手嶋力男 他、小児感染免疫；7(1)：3-8(1995)
- 加藤達夫、小児科診療；53(10)：2275-81(1990)
- 佐藤博子 他、国立予防衛生研究所学友会編、ワクチンハンドブック：71-80(1994)
- 佐藤博子 他、国立予防衛生研究所学友会編、ワクチンハンドブック：81-90(1994)

【文献請求先】

〒364-0026 埼玉県北本市荒井六丁目111番地
学校法人 北里研究所
生物製剤研究所 安全管理部門

【製品情報お問い合わせ先】
第一三共株式会社 製品質情報部
電話：0120-189-132

【製造販売元】

学校法人 北里研究所
埼玉県北本市荒井六丁目111番地

【販売元】
第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1



乳幼児突然死症候群（SIDS）について

報道発表資料

平成17年4月18日

(照会先)

厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課

齋藤、中込、飯野 (内7933、7938)

電話代表 03-5253-1111

夜間直通03-3595-2544

乳幼児突然死症候群(SIDS)に関する

ガイドラインの公表について

乳幼児突然死症候群(SIDS)に関するガイドラインについて、厚生労働科学研究(子ども家庭総合研究事業)

「乳幼児突然死症候群(SIDS)の診断のためのガイドライン作成およびその予防と発症率軽減に関する研究」

(主任研究者: 坂上正道北里大学名誉教授) においてとりまとめを行ったので、別添のとおり公表します。

【研究班】

主任研究者 坂上 正道 北里大学名誉教授

分担研究者 齋藤 一之 埼玉医科大学医学部法医学教授

澤口 聡子 東京女子医科大学医学部法医学教室助教授

高嶋 幸男 国際医療福祉大学大学院教授

高津 光洋 東京慈恵会医科大学医学部法医学講座教授

戸苅 創 名古屋市立大学大学院医学研究科

先天異常新生児小児医学分野教授

中山 雅弘 大阪母子総合医療センター検査科部長

仁志田 博司 東京女子医科大学母子総合医療センター新生児科教授

平林 勝政 國學院大学法学部教授

藤田 利治 国立保健医療科学院疫学部疫学情報室室長

の場 梁次 大阪大学大学院医学系研究科法医学教室教授

宮坂 勝之 国立成育医療センター手術集中治療部部長

横田 俊平 横浜市立大学大学院医学研究科産生成育小児医療学教授

乳幼児突然死症候群(SIDS)に関するガイドライン

(平成17年3月: 厚生労働省研究班)

乳幼児突然死症候群(SIDS: Sudden Infant Death Syndrome)は、それまで元気な乳幼児が、主として睡眠中に突然死亡状態で発見され、原則として1歳未満の乳児に起こる。日本での発症頻度はおおそ出生4,000人に1人と推定され、生後2ヵ月から6ヵ月に多く、稀には1歳以上で発症することがある。従来、リスク因子として妊婦および養育者の喫煙、非母乳保育、うつぶせ寝などが挙げられており、世界各国でこれらのリスクを軽減する運動が展開され大きな成果を挙げている。原因に関しては、睡眠に随伴した覚醒反応の低下を含めた脳機能の異常、先天性代謝異常症の存在、感染症、慢性の低酸素症の存在、等々種々のものが考えられているが、未だ解明に至らず、国内外の専門家によってその原因究明と予防法の確立にむけた研究がなされている。これまで、我が国では本疾患に対する認識が浅く、解剖率が必ずしも高くないことから、厚生省研究班(現厚生労働省研究班)は昭和57年に「広義と狭義の定義」を作成して疾患の認識の普及に努めた。平成8年の報告では、解剖されなかった例には「乳幼児突然死症候群(SIDS)の疑い」という定義を用いてきた。しかし、平成7年からICD-10の採用により乳幼児突然死症候群(SIDS)が独立して統計処理されるようになって、人口動態統計の0歳の死因順位では第3位に掲載されるようになり、疾患の重要性が認識されるようになった。この間、我が国では乳幼児突然死症候群(SIDS)、窒息、虐待の診断を巡る混乱が生じ、社会的混乱を招く所となり、平成14年来の研究班では、国際的に討議されつつある定義も参照して、我が国における乳幼児突然死症候群(SIDS)に関するガイドラインを作成することになった。

乳幼児突然死症候群(SIDS)の定義:

(Sudden Infant Death Syndrome: SIDS):

それまでの健康状態および既往歴からその死亡が予測できず、しかも死亡状況調査および解剖検査によってもその原因が同定されない、原則として1歳未満の児に突然の死をもたらした症候群。

II 診断に際しての留意事項：

- 1) 諸外国で行われている研究も考慮し、乳幼児突然死症候群(SIDS)の診断は原則として新生児期を含めて1歳未満とするが、1歳を超える場合でも年齢以外の定義をみたまつ場合に限り乳幼児突然死症候群(SIDS)とする。*
- 2) 乳幼児突然死症候群(SIDS)の診断は剖検に基づいて行い、解剖がなされない場合および死亡状況調査が実施されない場合は、死因の分類が不可能であり、従って、死亡診断書(死体検案書)の分類上は「12.不詳」とする。
- 3) 乳幼児突然死症候群(SIDS)は除外診断ではなく一つの疾患単位であり、その診断の為に、乳幼児突然死症候群(SIDS)以外の乳幼児に突然の死をもたらす疾患および窒息や虐待などの外因死との鑑別診断が必要である。
- 4) 外因死の診断には死亡現場の状況および法医学的な証拠を必要とする。外因死の中でも窒息死と診断するためには、体位に関係なく、ベッドの隙間や柵に挟み込まれるなどで頭部が拘束状態となり回避出来なくなっている、などの直接死因を説明する睡眠時の物理的状況が必要であり、通常使用している寝具で単にうつぶせという所見だけでは診断されない。また、虐待や殺人などによる意図的な窒息死は乳幼児突然死症候群(SIDS)との鑑別が困難な場合があり、慎重に診断する必要がある。

* 諸外国では生後7日以上(あるいは1ヵ月以上)で生後9ヵ月未満の乳幼児突然死症候群(SIDS)とそれ以外の年齢の乳幼児突然死症候群(SIDS)とを区別して考える場合があるが、これはより典型的な乳幼児突然死症候群(SIDS)を集積して原因を解明することを目的とした研究推進のための分類である。

付記：少数意見として、高津光洋分担研究者より、乳幼児突然死症候群(SIDS)は疾患とすべきではない、及び本ガイドラインに窒息死と診断するための説明を記載すべきではない旨の意見があった。その提言は文部科学府研究費研究成果報告書に記載されている。

今後の課題と提言：

乳幼児突然死症候群(SIDS)を正しく診断するための取り組みについて：

- 1) 全国の小児医療の臨床現場で、乳幼児突然死症候群(SIDS)に関する知識の啓発と普及を行い、死因が明らかでない予期せぬ突然死を解剖検査なくして乳幼児突然死症候群(SIDS)と診断せず、警察への届出と解剖の必要性を家族に十分説明するように周知徹底する必要がある(小児救急医療を含む小児医療の臨床現場への適切なパンフレットの作成、配布が望ましい)。
- 2) 警察・警察医の死亡状況調査のためのプロトコール作成と普及および死体検案講習会の開催など、死体検案体制を早急に整える必要がある。

- 3) 乳幼児突然死症候群(SIDS)と窒息などの外因死との鑑別は、解剖所見のみでは困難な場合があり、病歴、生前の健康状態、状況証拠などを総合的に検討する必要があるところから、小児科医、病理医、法医の間で諸検査、解剖精度、死因診断などについて共通の認識のもとに行われることが望まれる。
- 4) 乳幼児突然死症候群(SIDS)のリスク因子に関しては、時代とともに変わることが報告されており、我が国においても解剖された乳幼児突然死症候群(SIDS)を対象として、死亡児の病歴、発育、生前の健康状態、などに關して聞き取り調査を継続的に実施することでリスク因子を把握し、広くキャンペーンを展開し発症を軽減する必要がある。
- 5) 乳幼児突然死症候群(SIDS)の病態解明および予防法の確立に関する研究を進め、呼吸循環系の異常を早期に発見するためのモニタリングシステムの開発などを検討する必要がある。

乳幼児突然死症候群(SIDS)に関する研究、その他の取り組みについて：

- 6) 乳幼児突然死症候群(SIDS)の病態を究明するために、運営の倫理基準を定めて症例登録システムあるいは解剖で得られた臓器を集積するtissue bankシステムの構築を検討する必要がある。
- 7) 死亡診断書(死体検案書)の分類上「12.不詳」と記載された場合、およびその後正確な死因が確定した場合には、不備照会ならびに記載事項訂正手続きが迅速に遂行される必要がある。
- 8) 乳幼児突然死症候群(SIDS)で児を失った家族、特に母親に対する精神的なサポートの重要性の社会的認知を高め、そのサポートを行っていくことが重要である。
- 9) 乳幼児突然死症候群(SIDS)の大半は、最も社会的に脆弱な生後6ヵ月未満の乳児であり、またその発症に保育環境が関与するところから、適切な保育環境が重要であること、母親や父親、その家族の存在が大きいこと、などを一般社会に啓発していくことが重要である。

トップへ

報道発表資料 厚生労働省ホームページ

乳幼児突然死症候群(SIDS)の診断の手引き

平成18年11月 厚生労働科学研究

「乳幼児突然死症候群(SIDS)における科学的根拠に
基づいた病態解明および予防法の開発に関する研究」
(主任研究者：戸苅 創名古屋市立大学大学院教授)

定義：それまでの健康状態および既往歴からその死亡が予測できず、しかも死亡状況調査および解剖検査によってもその原因が同定されない、原則として1歳未満の児に突然の死をもたらした症候群。

疾患概念：主として睡眠中に発症し、日本での発症頻度はおおそ出生4,000人に1人と推定され、生後2ヵ月から6ヵ月に多く、稀には1歳以上で発症することがある。

診断：乳幼児突然死症候群(SIDS)の診断は剖検および死亡状況調査に基づいて行う。やむをえず解剖がなされない場合および死亡状況調査が実施されない場合は、診断が不可能である。従って、死亡診断書(死体検案書)の死因分類は「12.不詳」とする。

解剖：異状死と判断されたら検視ののち法医解剖(主として行政解剖)あるいは病理解剖を行う(フローチャート図)。

鑑別診断：乳幼児突然死症候群(SIDS)は除外診断ではなく一つの疾患単位であり、その診断のためには、乳幼児突然死症候群(SIDS)以外に突然の死をもたらす疾患および窒息や虐待などの外因死との鑑別が必要である。診断分類は日本SIDS学会の分類を参照する(表)。

問診チェックリスト：乳幼児突然死症候群(SIDS)の診断に際しては「問診・チェックリスト」を死亡状

況調査に活用する。

解剖による診断分類(日本SIDS学会)

I. 乳幼児突然死症候群(SIDS)

Ia. 典型的SIDS:

解剖で異常を認めないか、生命に危機を及ぼす肉眼的所見を認めない。軽微な所見を認めるものの死因とは断定出来ない。

Ib. 非典型的SIDS:

無視は出来ないものの死因とは断定出来ない病変を認める。

II. 既知の疾患による病死:

急死を説明しうる基礎疾患を証明出来る。

III. 外因死:

剖検において外因の根拠が示される。

IV. 分類不能の乳幼児突然死

IVa. 剖検施行症例:

死亡状況調査や剖検を含む様々な検討でも、病死と外因死の鑑別ができない。

IVb. 剖検非施行症例:

剖検が実施されず臨床経過や死亡状況調査からも死因を推定できない。

乳幼児突然死症候群(SIDS)の診断手引きリーフレット(おもて(PDF:561KB))(うら(PDF:463KB))(全体版(PDF:1,004KB))



(担当：母子保健課(内線7938))

トップへ

母子保健関係 子ども・子育て 厚生労働省ホームページ

政策レポート

11月は「乳幼児突然死症候群(SIDS)」の
対策強化月間です

1. 乳幼児突然死症候群(SIDS)対策強化月間の趣旨



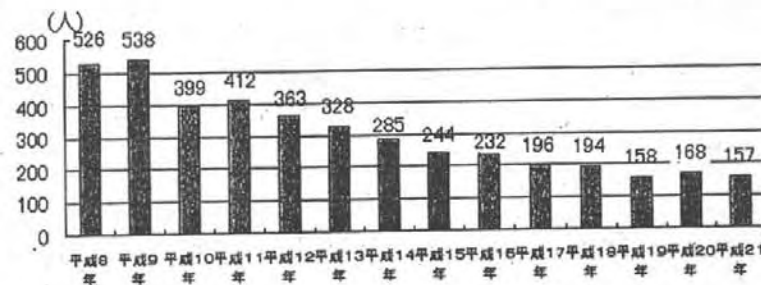
平成11年度から、11月を「乳幼児突然死症候群(SIDS)」の対策強化月間と定め、SIDSに対する社会的関心を喚起するとともに、重点的な普及啓発活動を実施しています。

平成22年度も、11月の対策強化月間を中心に、関係行政機関、関係団体等においてさまざまな普及啓発活動を行うなど、SIDSの予防に関する取組の推進を図ります。

2. 乳幼児突然死症候群(SIDS)とは?

乳幼児突然死症候群(SIDS: Sudden Infant Death Syndrome)は、それまで元気だった赤ちゃんが、事故や窒息ではなく眠っている間に突然死亡してしまう病気です。生後2ヵ月から6ヵ月に多く、まれに1歳以上でも発症することがあります。

対策強化月間を開始した平成11年度以降、この病気で亡くなる赤ちゃんの人数は半数以下に減少しているものの、平成21年には全国で157人の赤ちゃんが亡くなっており、乳児(0歳)の死亡原因の第3位となっています。



●SIDSによる死亡者数の推移(平成9年～平成21年 人口動態統計)

3. SIDSから赤ちゃんを守るための3つのポイント

SIDSの発症原因は、まだ分かっていません。しかし、以下の3つのポイントを守ることで、発症の可能性を小さくできることがこれまでの研究で明らかになっています。



1 うつぶせ寝は避ける

うつぶせ寝が、おおむね寝に比べてSIDSの発症率が高いという研究結果が出ています。医学上の理由が必要なき以外は、赤ちゃんの顔が見えるおおむねに寝かせるようにしましょう。

また、赤ちゃんをなるべく1人にしないことや、寝かせ方に対する配慮をすることは、窒息や誤飲、けがなどの事故を未然に防ぐことにもなります。



2 たばこはやめる

両親が喫煙する場合、両親が喫煙しない場合より、SIDSの発症率が高くなるというデータがあります。妊婦自身が禁煙することはもちろん、妊婦や赤ちゃんのそばでの喫煙も避けるよう、身近な人の協力が必要です。



3 できるだけ母乳で育てる

母乳で育てられている赤ちゃんは、人工乳の赤ちゃんと比べてSIDSの発症率が低いといわれています。人工乳がSIDSを引き起こすわけではありませんが、できるだけ母乳で育てるようにしましょう。

SIDSは、12月以降、これからの寒い季節に発生しやすいといわれ、特に注意が必要です。SIDSから赤ちゃんを守るため、お母さんやお父さんだけでなく、赤ちゃんの身近にいるすべての人が、SIDSについて理解を深め、SIDSを防ぐ取組に協力することが大切です。

厚生労働省では、SIDSの予防に関する普及啓発のため、ポスター及びリーフレットのデザインを作成しております。以下からダウンロードすることができますので、ぜひご活用下さい。

- ポスター
カラー (PDF:521KB)・グレー (PDF:494KB)
- リーフレット
カラー (PDF:332KB)・グレー (PDF:313KB)



PDFファイルを見るためには、Adobe Readerというソフトが必要です。
Adobe Readerは無料で配布されています。

(次のアイコンをクリックしてください。)



Press Release

平成23年3月4日
健康局結核感染症課予防接種係
電話・代表 03-5253-1111
内線 2377(2383)
医薬食品局安全対策課
電話・代表 03-5253-1111
内線 2749・2756

報道関係者 各位

小児用肺炎球菌ワクチン及びヒブワクチンを含む 同時接種後の死亡報告と接種の一時的見合わせについて

小児用肺炎球菌ワクチン（販売名：プレベナー水性懸濁皮下注）及びヒブワクチン（販売名：アクトヒブ）を含む、ワクチン同時接種後の死亡例が、3月2日から本日まで4例報告されました。（概要は別添）

ワクチン接種と死亡との因果関係は、報告医によればいずれも評価不能または不明とされており、現在詳細な調査を実施しています。

このような状況から、「小児用肺炎球菌ワクチン（販売名：プレベナー水性懸濁皮下注）」及び「ヒブワクチン（販売名：アクトヒブ）」については、因果関係の評価を実施するまでの間、念のため、接種を一時的に見合わせることにし、自治体及び関係製造販売業者に連絡しました。

なお、今回のワクチン接種と死亡との因果関係の評価は、医薬品等安全対策部会安全対策調査会と、子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会を、早急に合同で開催し、詳細な検討を実施する予定です。

Press Release

平成23年3月7日
健康局結核感染症課
(内線)2377, 2383
医薬食品局安全対策課
(内線)2749, 2756
(電話・代表) 03(5253)1111

報道関係者 各位

ヒブワクチンを含むワクチン同時接種後の 死亡報告について

今般、ヒブワクチン（販売名：アクトヒブ）をBCGワクチンと同時接種した事例において、接種2日後に死亡したとされる症例の報告がありましたので、情報提供いたします。

本報告のワクチン接種と死亡との因果関係は、報告医によれば評価不能とされており、現在詳細な調査を実施しています。

本報告についてのワクチン接種と死亡との因果関係の評価についても、3月8日開催の医薬品等安全対策部会安全対策調査会と子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会の合同会議において合わせて検討を実施する予定です。

平成 23 年 3 月 10 日
健康局結核感染症課
(担当・内線)課長 亀井(内線 2370)
課長補佐
林 (内線 2373)
梅澤(内線 2377)
(夜間・直通) 03(3595)2257
医薬食品局安全対策課
(担当・内線)課長 徳木(内線 2747)
課長補佐
堀内(内線 2748)
(夜間・直通) 03(3595)2435
(電話・代表) 03(5253)1111

報道関係者 各位

ヒブワクチンを含むワクチン同時接種後の 死亡報告について

今般、ヒブワクチン（販売名：アクトヒブ）を三種混合ワクチン（ジフテリア・破傷風・百日咳）と同時接種した事例において、接種 7 日後に死亡したとされる症例の報告がありましたので、情報提供いたします。

本報告のワクチン接種と死亡との因果関係は、報告医によれば評価不能とされており、現在詳細な調査を実施しています。

本報告についてのワクチン接種と死亡との因果関係の評価についても、次回に開催する医薬品等安全対策部会安全対策調査会と子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会の合同会議において合わせて検討を実施する予定です

症例一覧表

No.	ワクチン名① ロット	ワクチン名② ロット	ワクチン名③ ロット	接種日	年齢・性別	基礎疾患(持病)	経過	報告医 評価	報告(月/日) 自治体	詳細調査 対応
1	プレバナー (1回目) 10603A	アクトヒブ (1回目) E1235		2月28日	2歳代・男	心室中隔欠損症、慢 性肺疾患、気管支喘 息、てんかん、他	接種翌日死亡。	評価不能	3月2日 宝塚市	調査中
2	プレバナー (1回目) 10603A		DPT(北里) (4回目) AC014D	3月1日	1歳代・女	なし	接種翌日死亡。	評価不能	3月3日 西宮市	調査中
3	プレバナー (2回目) 10E02A	アクトヒブ (2回目) E1066	DPT(北里) (1回目) AM009B	2月17日	6ヶ月未満・ 女	調査中	接種3日後死亡。	不明	3月4日 川崎市	調査中
4	プレバナー (2回目) 10H01A	アクトヒブ (2回目) E1234	DPT(北里) (2回目) AM009B	3月3日	6ヶ月以上・ 1歳未満・女	右胸心単心室筋動脈 閉鎖	接種翌日死亡。	不明	3月4日 京都市	調査中
5		アクトヒブ (1回目) E0770	B06(1回目) KH126	2月4日	6ヶ月未満・ 男	チアノーゼ、右心室 肥大等	接種2日後死亡。	評価不能	3月5日 都城市	調査中
6		アクトヒブ (1回目) E1201	DPT(北里) (2回目) AC014D	2月15日	6ヶ月以上・ 1歳未満・男	なし	接種7日後死亡。	評価不能	3月9日 熊本市	調査中

小児用肺炎球菌ワクチン及びヒブワクチン接種の

一時的見合わせについてのQ&A

平成23年3月9日版
健康局結核感染症課
医薬食品局安全対策課

問1 なぜ、小児用肺炎球菌ワクチンとヒブワクチンの接種を一時的に見合わせたのですか。

3月2日から4日までの間に、報告区によれば因果関係は評価不能又は不明とされていますが、小児用肺炎球菌ワクチン及びヒブワクチンを含むワクチン同時接種後の死亡例が4例報告されました。

情報を収集し専門家による因果関係の評価等を実施するまでの間、念のため接種を一時的に見合わせることにしたものです。

なお、その後、1例の死亡例が報告され、合わせて5例について情報を収集し、専門家の評価を進めているところです。

問2 接種後に亡くなった5人の方は、どのような症状・状況だったのですか。

接種後に亡くなった方々の症状や状況については、3月8日の専門家の会議の資料として、厚労省ホームページに公表しています。

(<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r985200000141ko.html> の資料1をご参照ください。)

問3 最近、子どもが小児用肺炎球菌ワクチン又はヒブワクチンを接種したのですが、大丈夫でしょうか。どのようなことに気をつければよいでしょうか。

海外で広く用いられているワクチンですが、我が国でも発売以来それぞれ100万人から150万人程度の子供に接種されたと推定されており、特に著しい問題は生じていないことが先日行われた調査会で確認されております。また、今回の報告については、接種翌日(3例)、2日後(1例)または3日後(1例)に生じており、接種数日を経ている方についてはご心配ないものと考えられます。また亡くなられたお子さまの状況についての予防接種との関係については、現段階の情報では、直接的な明確な因果関係は認められないと考えられると評価されましたが、更に調査を行っているところです。

特に接種直後から数日以内に、高熱、ぐったりしているなど、普段と異なる症状が見ら

れる場合には医師に相談してください。

問4 小児用肺炎球菌ワクチン、ヒブワクチンを同時接種するのではなく、いずれか一方を接種することも見合わせているのでしょうか。

ワクチンとの関連を評価するまでの間は、念のため、単独での接種も見合わせることにいたしました。

問5 DPT(ジフテリア、百日せき、破傷風)3種混合ワクチンの接種は見合わせていないのですか。

DPTワクチンは従来から定期接種ワクチンとして広く使用されているワクチンであり、これまでの我が国での接種の実績からみて接種を見合わせることはしていません。

一方、小児用肺炎球菌ワクチンとヒブワクチンは我が国での発売以降の期間がそれぞれ1年又は2年程度と短く、また、昨年11月から開始した接種事業により接種者数がそれ以前に比べ増加している状況にあるため、評価を行うまで念のため一時見合わせることにしました。

問6 接種の見合わせはいつまで続きますか。

専門家の会議を3月8日に開催し、報告された5例について、現段階の情報では、いずれもワクチン接種との直接的な明確な因果関係は認められないと考えられると評価されました。

ただし、外国での状況や、同時接種に関する情報などについて早急に収集したうえで、再度検討を行うこととされました。近く改めて専門家の会議を開催することとしており、少なくともそれまでの間は接種の見合わせをお願いいたします。その後の対応は、検討結果を踏まえて速やかに決めたいと、改めてご案内いたします。

問7 来月、次回の接種を予定していますが、接種できますか。

3月8日に専門家の会議が開催されましたが、さらに情報の収集が必要であるとされましたので、近く改めて専門家の会議を開催することとしており、その結果を速やかに公表する予定ですので、その結果をご参考にしてください。専門家会議の開催日程についても決まり次第お知らせするようにいたします。

問8 既に小児用肺炎球菌ワクチンとヒブワクチンの1(2)回目の接種を済ませていますが、今後の接種が遅れても大丈夫ですか。

今後、小児用肺炎球菌ワクチンとヒブワクチンの接種が再開された場合には、標準的な

接種スケジュールから遅れても、接種できることとする方向で検討しています。ワクチン接種後の免疫への効果については、仮に接種が多少遅れたとしても、一般に、大きな差はないとされています。

なお、DPT（ジフテリア、百日せき、破傷風）3種混合ワクチンおよびその他のワクチン（BCG、ポリオ、麻疹、風疹、日本脳炎など）については、現在も接種できますので、予定通り接種していただくようお願いします。

問9 DPT（ジフテリア、百日せき、破傷風）3種混合ワクチンと、小児用肺炎球菌ワクチン・ヒブワクチンとの同時接種を予定していましたが、全て接種を見合わせた方がよいですか。

DPTワクチンについては、現在も接種できます。（問5をご参照ください。）

DPT（ジフテリア、百日せき、破傷風）3種混合ワクチンについては、乳児期にこれらの病気になるのを防ぐために、予定通り接種していただくようお願いします。

問10 3月8日の専門家の会議の結果はどのような内容だったのでしょうか。

3月8日の会議の結果については、

< <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r985200000146lh-img/2r985200000146my.pdf> >

をご参照ください。