令和4年1月16日 令和3年度 愛知県予防接種基礎講座②

予防接種後の有害事象対応



あいち小児保健医療総合センター 総合診療科 奥村俊彦

本日のコンテンツ

- 有害事象、副反応の意味を理解する
- 予防接種副反応疑い報告書を提出する場面を知る
- •一般的な副反応の事前説明と対応ができる
- •主な特異的副反応を知る

副作用と副反応

主作用

治療目的に用いられる医薬品の主な作用のこと(効果)

副作用

主作用とは異なる別の作用や有害である作用のこと (医薬品による有害な作用)

ワクチンによる有害な作用を特に副反応と呼ぶ

主反応と副反応と有害事象

主反応

ワクチン接種に伴う 免疫付与の反応

副反応

ワクチン接種に伴う 免疫付与以外の反応

因果関係あり

有害事象

ワクチン接種後に起こったすべての 好ましくない事象

因果関係を問わない

Question

予防接種後に接種部位が腫れて痛い



副反応

有害事象

Question

予防接種の帰り道に交通事故にあって怪我をした



Question

予防接種の2週間後に脳炎を発症した



副反応

有害事象

副反応であるかどうかをはっきり区別できない

有害事象が起こる要因

- ○ワクチン成分に起因アジュバント等による炎症反応ワクチン株由来の感染(生ワクチン)アレルギー反応(アナフィラキシーなど)成分に関連する免疫応答
- ○ワクチン製剤の品質不備に起因 トキシンの無毒化不備 ウイルスの不活化不備

- ○接種過誤による有害事象
- ○接種行為による有害事象 不安感からくる心身反応や 疼痛による失神など
- ○偶発的事象

上記以外の因子が偶発的に同時期に発生したもの

副反応疑い報告制度

予防接種法第12条第1項

病院・診療所の開設者または医師は、定期の予防接種等を受けたことによるものと疑われる症状を呈すると知ったとき、その旨を厚生労働省に報告しなければならない

- 報告先はPMDA(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
- ウェブサイトから報告、あるいは報告用紙をFAX

副反応疑い報告制度

報告対象

- 医師等が予防接種法施行規則第5条に規定する 症状を診断した場合
- 定期の予防接種以外の予防接種による健康被害について、 医薬関係者が、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止 する観点から報告の必要があると認める場合
- ・対象疾病ごとに**症状の種類、発生までの時間**が 規定されている
- ・該当症状が規定の期間内に発生した場合は、 **因果関係の有無を問わず**報告する

	対象疾病	症 状	発生までの 時間	左記の「その他の反応」を選択した場合の「
	ジフテリア	1 アナフィラキシー	4時間	delegan fish on the countries of the countries of
	百日せき	 展失・展信 けいれん 	28 E 7 E	左記の「その他の反応」を選択した場合
	急性灰白髓炎	3 けいれん 4 血小板減少性常斑病	288	- Madeli
	被傷風	5 その他の反応	-	a 無呼吸 b 気管支けいれん
		1 アナフィラキシー	4時間	c 急性散在性脳脊髓炎(ADEM)
	嫁しん	2 急性散在性脳脊髓炎(ADEM)	28日	d 多発性硬化症
		3 脳炎・脳症	28∃	e 原炎·原症
	風しん	4 けいれん	218	f 脊髓炎
		5 血小板減少性紫斑病	28日	g HVVIA
		6 その他の反応 1 アナブィクキシー	48500	h ギラン・バレ症候群 ; 複神経炎
		 アナフィラキシー 急性散在性脳脊髄炎(ADEM) 	288	1 保押经穴 j 顧園神経麻痺
		2 SERRETEM FM (ADEM) 3 服务・服信	28日	k 末梢神経障害
	日本脳炎	4 175×81/6	78	1 知覚異常
	l	5 血小板減少性紫斑病	28日	m 血小板減少性紫斑病
		6 その他の反応	-	n 血管炎
		1 アナフィラキシー	4時間	o 肝機能障害
		2 全身播種性BCG感染症	1年	p ネブローゼ症候群
	Oth John (marriers)	3 BCG骨炎(骨髓炎、骨膜炎)	2年 354月	q 喘息発作
	結核(BCG) Hib感染症	4 皮膚結核様病変 5 む糖性リンパ菌多	45×FI	r 間質性肺炎 s 皮膚粘膜跟症候群
		 6 髄膜炎(BCGによるものに限る。) 	- 40-79	1 ぶどう検炎
		7 その他の反応	-	u 関節奏
		1 アナフィラキシー	4時間	v 蜂巢炎
		2 けいれん	7日	w 血管迷走神経反射
	小児の肺炎球菌感染症	3 血小板減少性紫斑病	28∃	x a~w以外の場合は前質の「症状名」に記載
		 その他の反応 	-	i
		1 アナフィクキシー	4時間	i
		 急性散在性脳脊髓炎(ADEM) ギラン・バレ症候群 	28 E	<u>!</u>
96	ヒトバビローマウイルス	3 マラン・ハレ延供師 4 血小板減少性需販病	28日	!
6	感染症	5 血管逐步神经反射(朱神6件96.0)	30%	!
基	l	6 疼痛又は運動障害を中心とする多様な症息		i
7		7 その他の反応	-	j
B	水痘	1 アナフィラキシー	4時間]
当す		2 血小板減少性紫斑病	28∃	!
400		 無菌性軽膜炎(帯状疱疹を伴うもの) その他の反応 	_	:
6		4 その他の反応 1 アナフィのキシー	460	i
0	l	2 急性散在性脳脊髓炎(ADEM)	288	İ
野	l	3 多条件硬化煤	288	!
Ė	n Wellsk	4 脊髓炎	28日	!
ō	B型肝炎	5 ギラン・バレ症候群	28∄	:
	l	6 模种経炎	28∃	i
8.00	l	 末柄神経障害 その他の反応 	28∄	İ
٨		8 その他の反応 1 アナフィラキシー	48500	ļ
	ロタウイルス感染症	2 勝重積定	218	:
	- y y to a spoken	3 その他の反応	-	i
		1 アナフィラキシー	4時間	i
		2 急性散在性脳脊髓炎(ADEM)	28日	!
		3 脳疾・脳症	28日	!
		4 171-111.6	78	1
		5 脊髓炎	28日	i
		6 ギワン・バレ症候群 7 縦神経多	28 E	İ
		8 血小板減少性需逐病	28日	!
	インフルエンザ	9 血管炎	288	!
		10 肝機能障害	28日	i
		11 ネプローゼ症候群	28日	i
		12 喘息発作	24時間	ı
		13 間質性肺炎	28 E	!
		14 皮膚粘膜限症候群 15 急性汎発性発症性膿疱症	28 B	!
		16 子の他の反応	- 2013	i
		1 アナフィラキシー	4時間	i
		2 ギラン・パレ症候群	28日	!
	水粉茶の飲水中等中	3 血小板減少性紫斑病	28日	!
	高齢者の肺炎球菌感染 症	4 注射部位填死又は注射部位潰瘍	28日	:
		5 蜂巣炎(これに類する症状であって、上腕	7⊞	i
		から前隔に及ぶものを含む。)	l	i
		6 その他の反応1 アナフィヴキシー	4600	1
		 アナフィフマシー 血栓症(血栓塞栓症を含む。) 	28日	!
	新型コロナウイルス感染症	2 単位体(単位単位体を含む。) (血小板減少症を伴うものに限る。)	2013	!
		3 心筋炎	28日	i
		4 心模炎	28日	i
	1	5 その他の反応	-	1

対象疾病	症 状	発生までの 時 間	左記の「その他の反応」を選択した場合の症状			
ジフテリア 百日せき 急性灰白髄炎	 アナフィラキシー 脳炎・脳症 けいれん 	4時間 28日 7日	左記の「その他の反応」を選択した場合			
破傷風	4 血小板減少性紫斑病5 その他の反応	28日 一	a 無呼吸 b 気管支けいれん			
	 アナフィラキシー 急性散在性脳脊髄炎(ADEM) 	4時間 28日	c 急性散在性脳脊髓炎(ADEM) d 多発性硬化症			
麻しん 風しん	3 脳炎・脳症 4 けいれん	28日 21日	e 脳炎・脳症 f 脊髄炎			
	5 血小板減少性紫斑病6 その他の反応	28日	g けいれん h ギラン・バレ症候群			
	 アナフィラキシー 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) 	4時間 28日	i 視神経炎 j 顔面神経麻痺			
日本脳炎	3 脳炎・脳症 4 けいれん	28日 7日	k 末梢神経障害 l 知覚異常			
	5 血小板減少性紫斑病 6 その他の反応	28日	m 血小板減少性紫斑病 n 血管炎			
	 アナフィラキシー 全身播種性BCG感染症 	4時間 1年	o 肝機能障害 p ネフローゼ症候群			
結核(BCG)	3 BCG骨炎(骨髓炎、骨膜炎) 4 皮膚結核様病変	2年 3か月	q 喘息発作 r 間質性肺炎			
	5 化膿性リンパ節炎6 髄膜炎(BCGによるものに限る。)	4か月 一	s 皮膚粘膜眼症候群 t ぶどう膜炎			
工工工局外。中	7 その他の反応 1 アナフィラキシー	4時間	u 関節炎 v 蜂巣炎 ·			
Hib感染症 小児の肺炎球菌感染症		7日 28日 一	w 血管迷走神経反射 x a~w以外の場合は前頁の「症状名」に記載			
	4 その他の反応 1 アナフィラキシー	4時間	<u> </u>			
J .	2	28日	<u>'</u>			

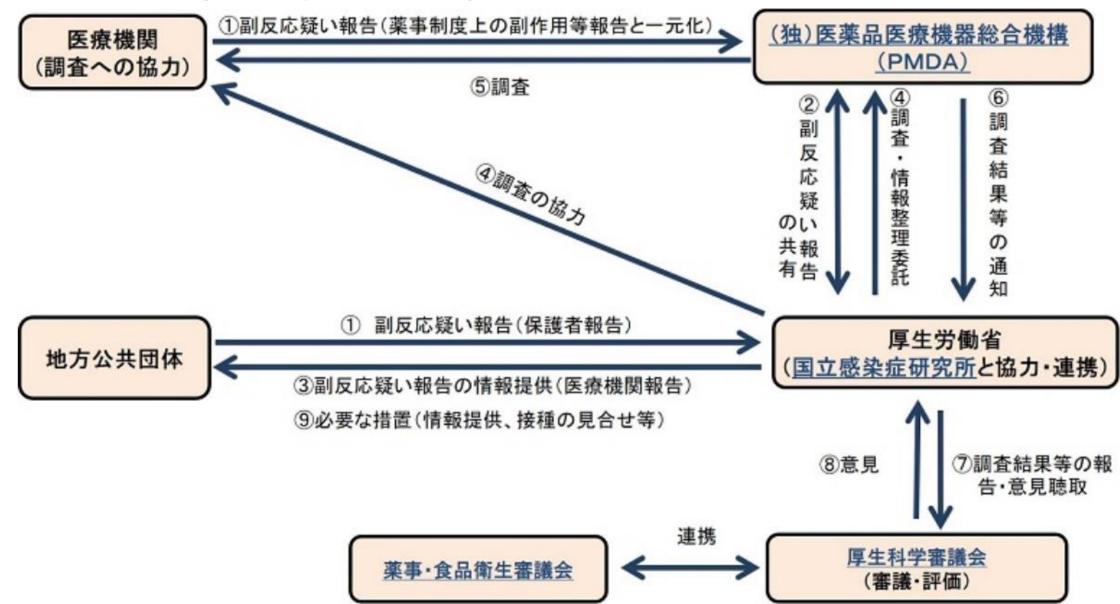
副反応疑い報告制度

新型コロナワクチンの副反応疑い報告

- アナフィラキシー(ワクチンとの関連によらず、接種後4時間以内に発生した場合)
- 血栓症
- ・心筋炎 「ワクチンとの関連によらず、接種後28日以内に発生した場合)
- 心膜炎
- 医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、以下に該当するもの
 - 入院治療を必要とするもの ・ 死亡、身体の機能の障害に至るもの(至るおそれのあるもの)
- ワクチン接種との因果関係が示されていない症状も含め、幅広く評価を行うため、当面の間、 以下の症状についても積極的に報告

けいれん、ギランバレー症候群、急性散在性脳脊髄炎、血小板減少性紫斑病、血管炎、無菌性髄膜炎、 脳炎・脳症、関節炎、脊髄炎、顔面神経麻痺、血管迷走神経反射(失神を伴う)

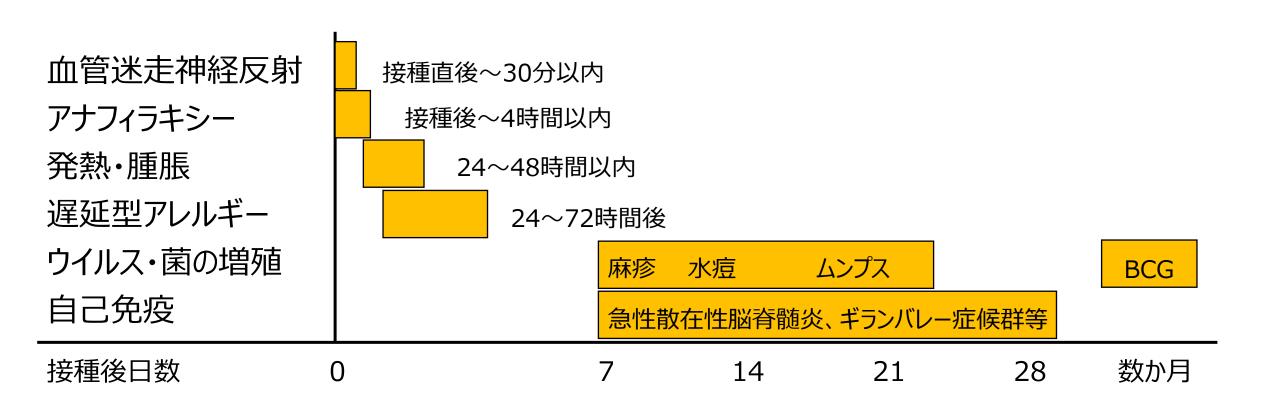
副反応疑い報告制度 報告の流れ

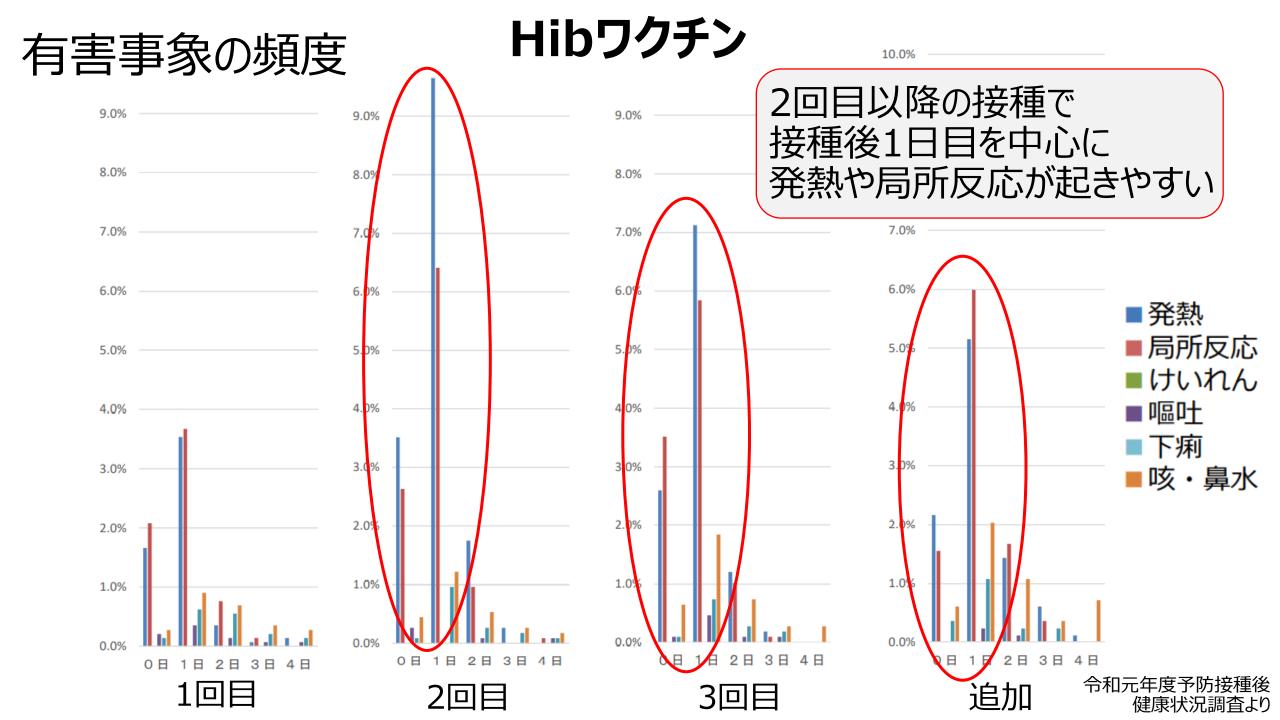


https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/hukuhannou_houkoku/index.html

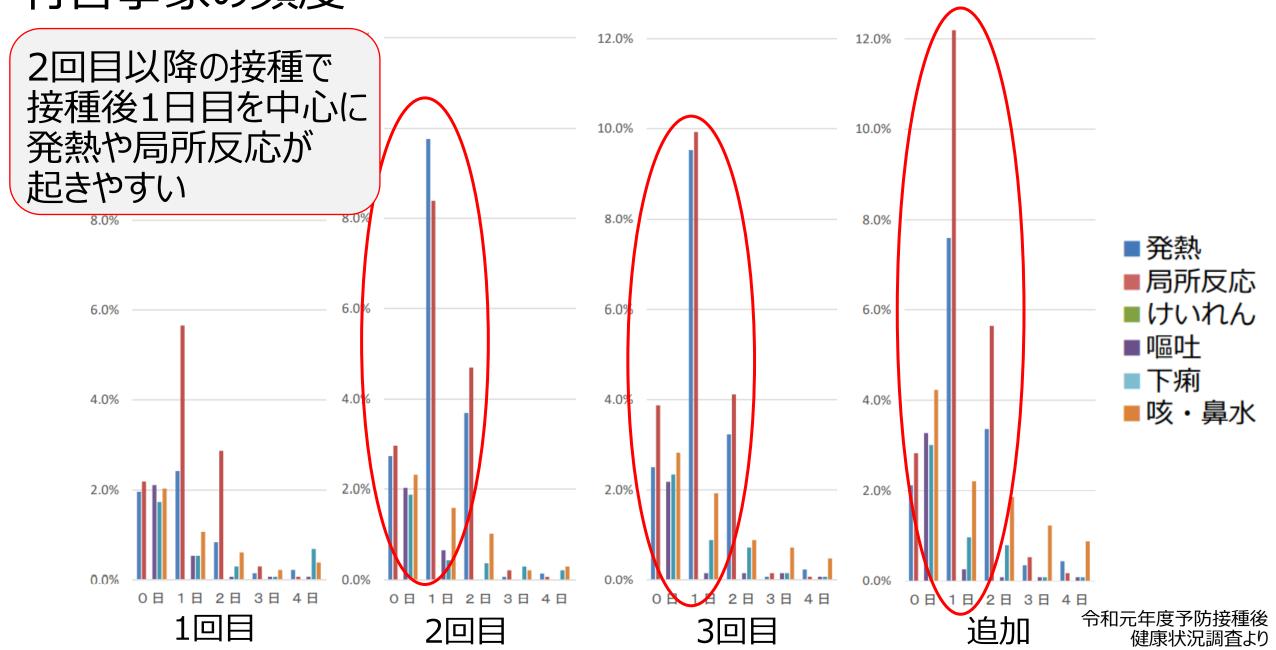
一般的な副反応

ワクチン接種後に予測される副反応と時期





小児肺炎球菌ワクチン



7.0%

6.0%

5.0%

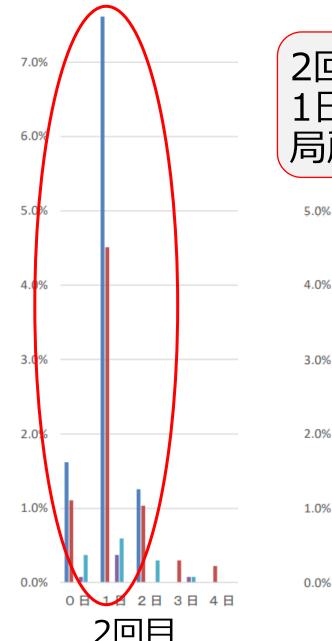
4.0%

3.0%

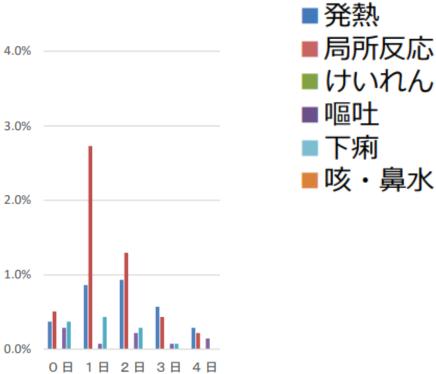
2.0%

1.0%

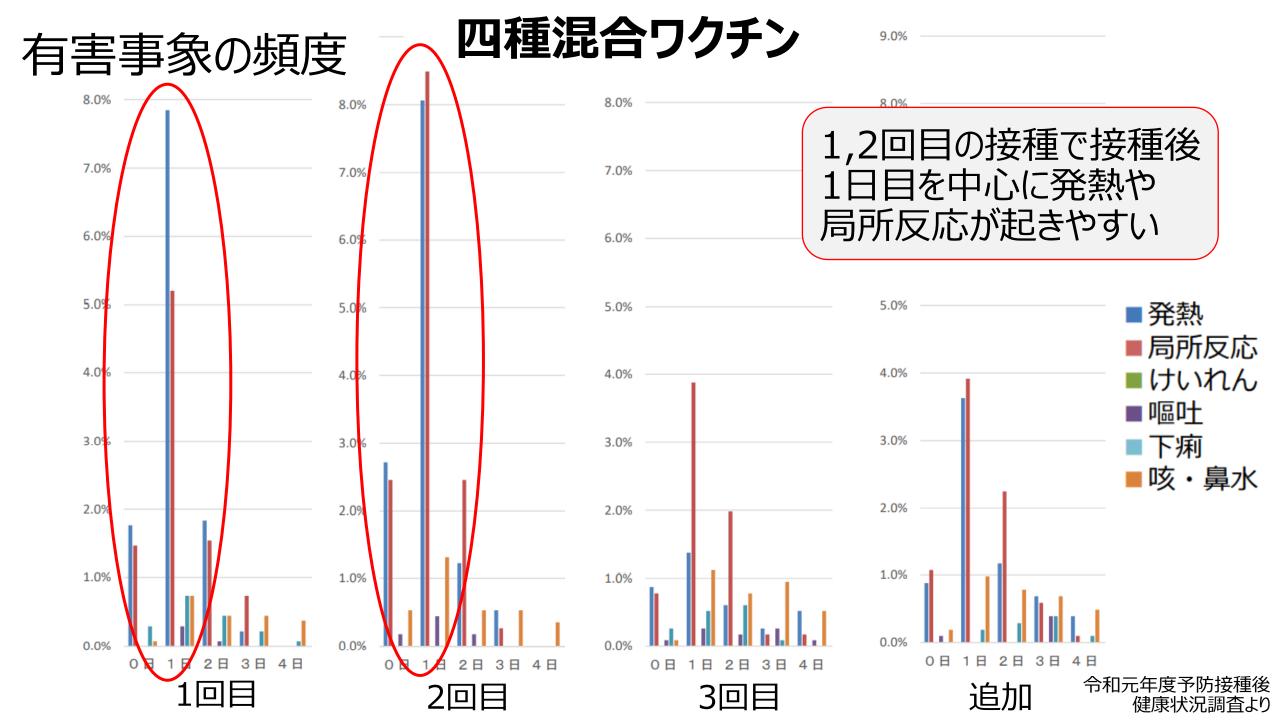
B型肝炎ワクチン



2回目の接種で接種後 1日目を中心に発熱や 局所反応が起きやすい

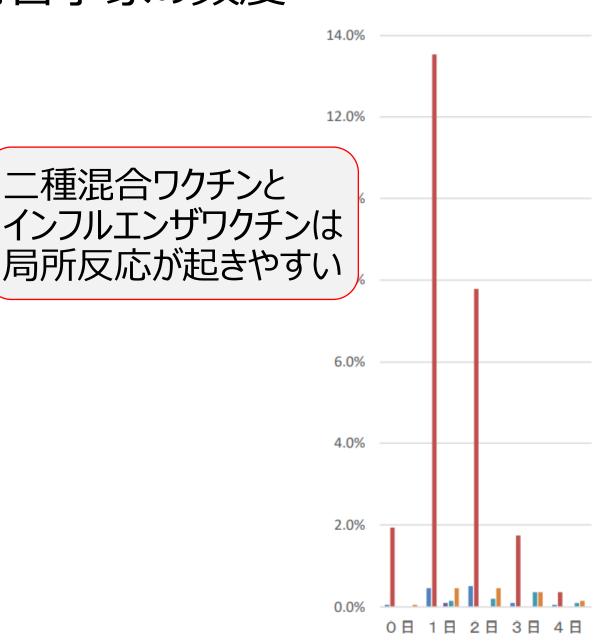


令和元年度予防接種後 健康状況調査より

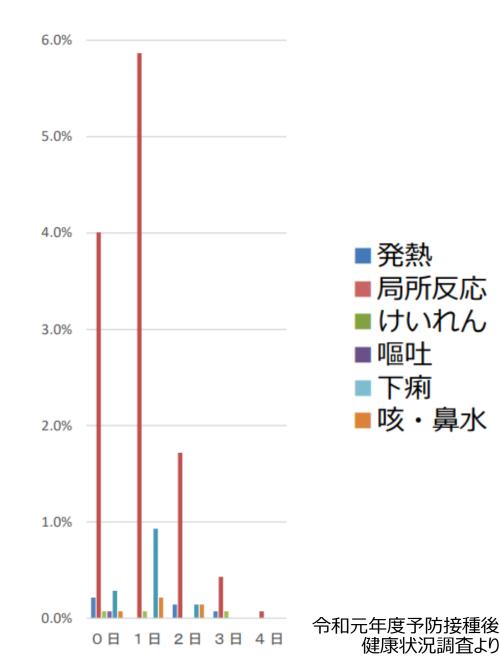


有害事象の頻度 二種混合ワクチン

二種混合ワクチンと

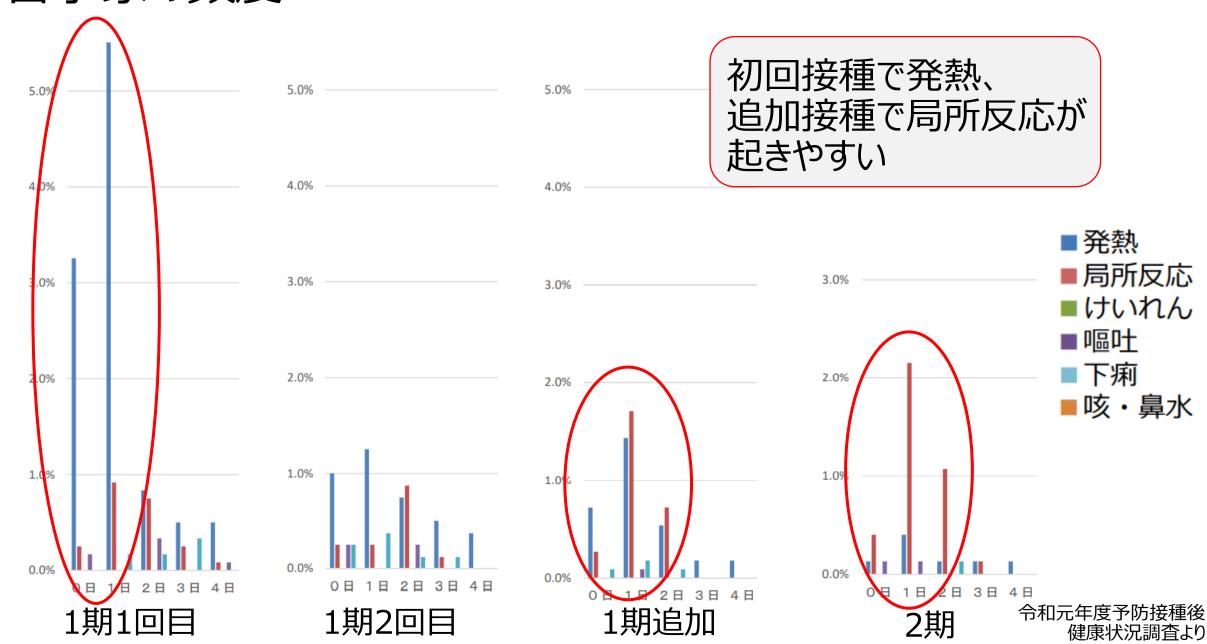


インフルエンザワクチン

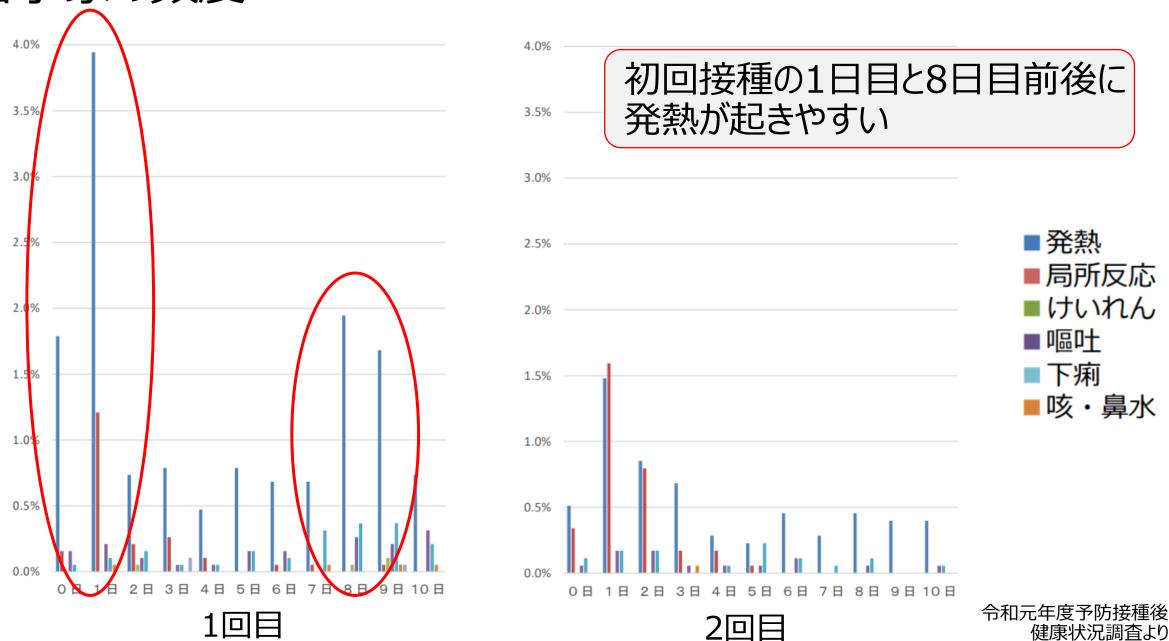


日本脳炎ワクチン

6.0%

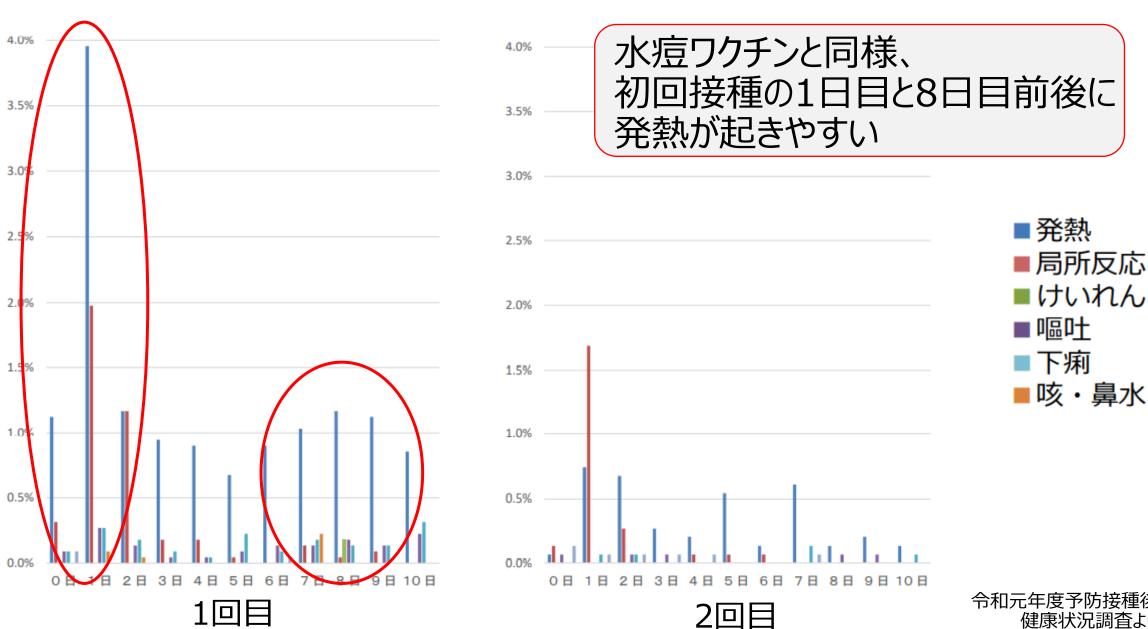


水痘ワクチン



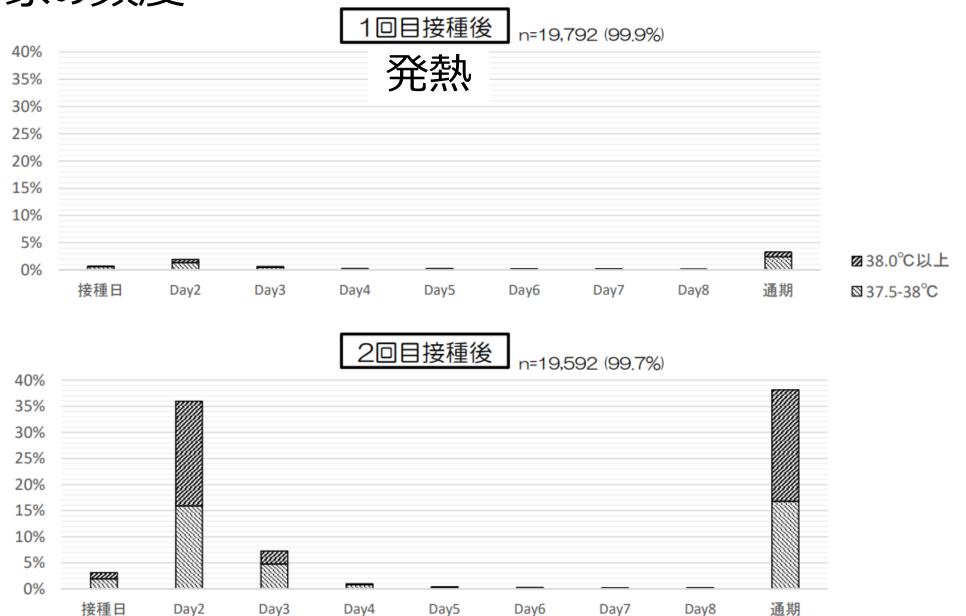
健康状況調査より

MRワクチン



令和元年度予防接種後 健康状況調査より

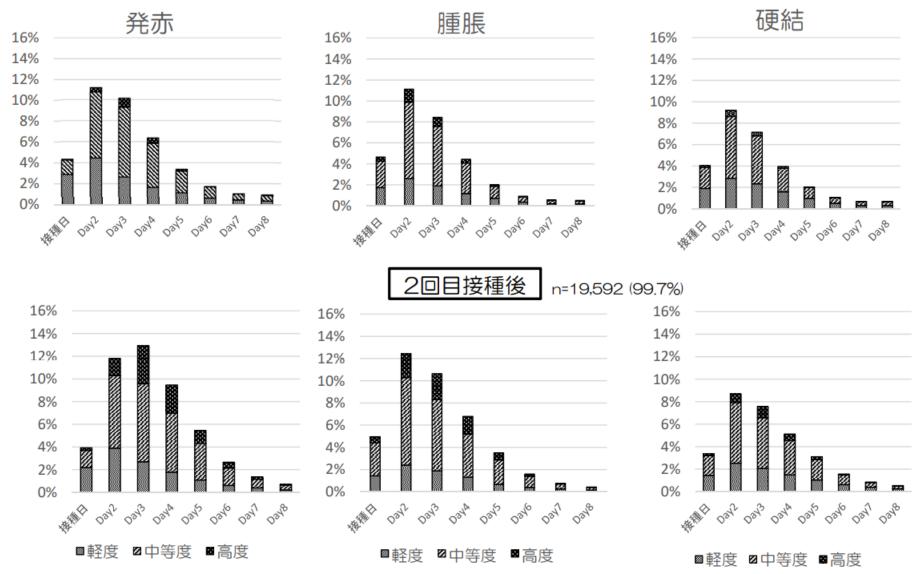
新型コロナワクチン(ファイザー社)



https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000830659.pdf

新型コロナワクチン(ファイザー社)

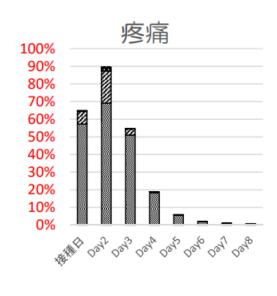
1回目接種後 n=19,792 (99.9%)

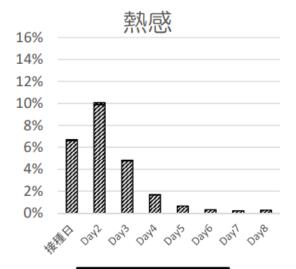


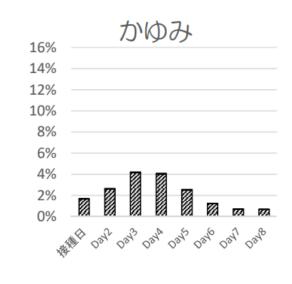
https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000830659.pdf

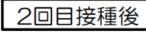
新型コロナワクチン(ファイザー社)

1回目接種後 n=19,792 (99.9%)

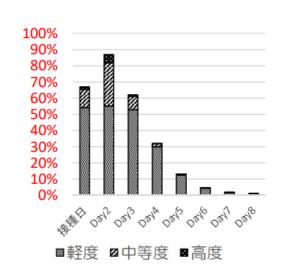


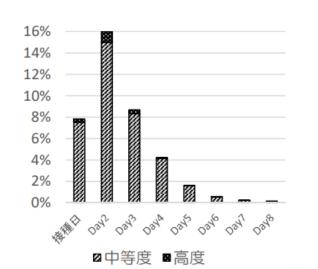


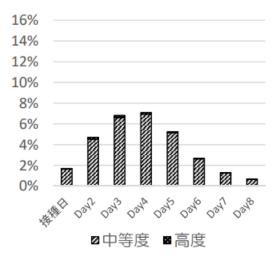




n=19,592 (99.7%)

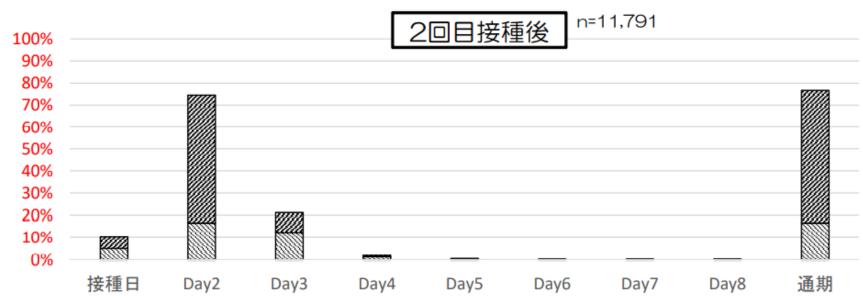






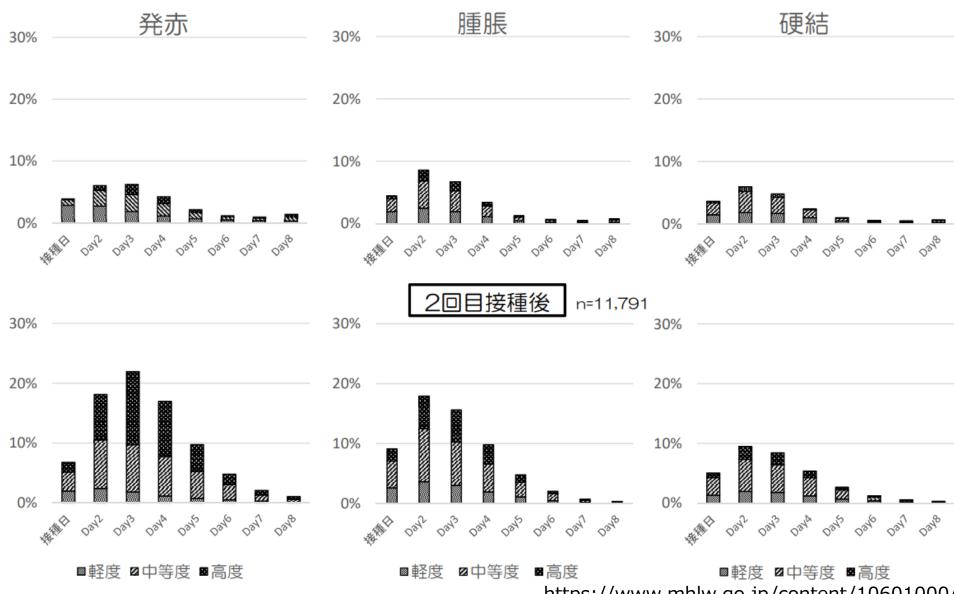
新型コロナワクチン (武田/モデルナ社)





新型コロナワクチン(武田/モデルナ社)

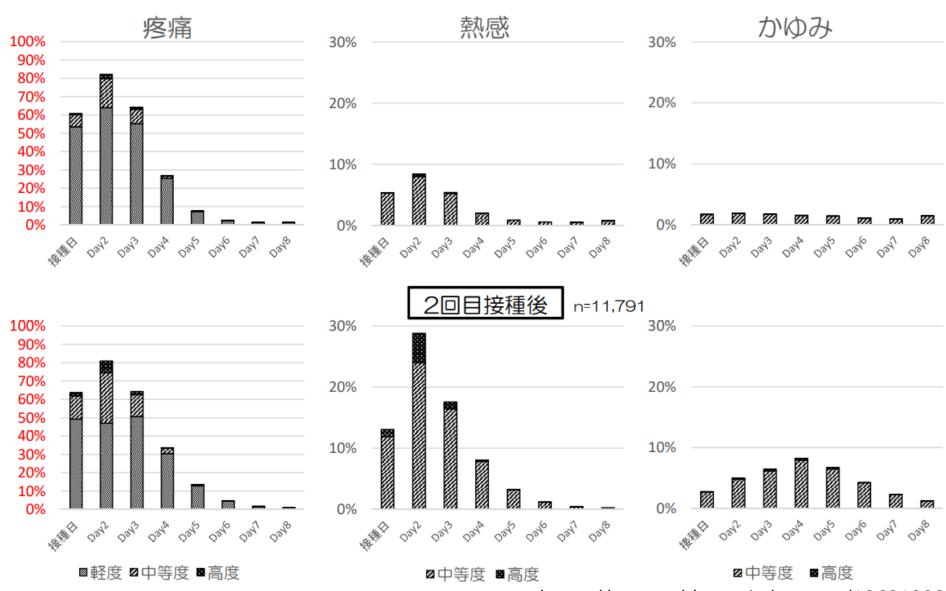
1回目接種後 n=12,578



https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000862143.pdf

新型コロナワクチン (武田/モデルナ社)

1回目接種後 n=12,578



https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000862143.pdf

頻度の高い副反応への対応

局所反応 (発赤・腫脹・疼痛・硬結)

経過

24時間以内に出現することが多い

発赤・腫脹は3~4日で消失

硬結は徐々に軽快するが、1か月後に残存することも

対応

なるべく皮下深く接種(皮下注射の場合)

同一ワクチンの接種は次回は場所を変える

原則として治療は不要

頻度の高い副反応への対応

発熱

経過

24~48時間以内に出現する

48時間以内に軽快する

対応

冷却、アセトアミノフェン投与 ほかの発熱の原因を鑑別する 熱以外の症状がある、熱が遷延 するなど、副反応以外の原因が 考えられるとき、医療機関受診を

局所反応と発熱はどのワクチンでも比較的多いため、事前に説明する

重篤な副反応(有害事象)への対応

稀ではあるが重篤な有害事象

- アナフィラキシーなどの過敏性反応
- ネフローゼ症候群
- 血小板減少性紫斑病
- •間質性肺炎
- 急性散在性脳脊髄炎
- ・ ギランバレー症候群 等

すぐに診断がつくわけではない 疑われる症状があれば病院へ 紹介する

PMDAの重篤副作用疾患別対応マニュアルがある

https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/adr-info/manuals-for-hc-pro/0001.html

DPTワクチン (上腕全体に及ぶ腫脹)

- ・上腕全体、時に前腕にまで及ぶ高度の発赤・腫脹
- 2~3日後がピーク
- 後遺症をきたすことは原則ない

局所の保存的治療 (冷却、抗ヒスタミン薬/副腎皮質ステロイド剤の塗布)

•接種液に対するアレルギー反応の可能性を考え、以降の対応を行う

BCGワクチン(リンパ節腫大)

- 頻度:約1%
- 化膿して排膿するものもある (接種例の0.02%)
- 接種後1~2か月ごろ
- ・2cm未満のものがほとんどで、6か月までに自然軽快
- 接種部位と同側における腋窩リンパ節の腫大、皮膚発赤
- ・ 通常、発熱や疼痛は伴わない

経過が長いため病院でフォロー

・原則として経過観察(化膿して3cmを超える、局所の炎症所見が強い 場合などには抗結核薬の投与も考慮される) 日本ビーシージー製造株式会社 予防接種実施者のための予防接種必携2019



BCGワクチン (皮膚結核様病変)

- ・接種後1か月前後から、接種部位を中心に全身に発疹が散布
- 発熱を伴うこともある
- 100万接種当たり約22例
- 無治療で自然治癒



日本ビーシージー製造株式会社 予防接種に関するQ&A集2021

すみやかに病院へ 保健所にも相談

BCGワクチン(コッホ現象)

- 結核既感染者における、BCG接種後早期の強い局所反応
- 結核感染に関する精査・加療を要する



おたふくかぜワクチン

耳下腺炎

- 3%程度に認められる
- 自然感染では60~70%

感音性難聴

- •600万~800万人に一人
- 自然感染では400~1000人に一人

無菌性髄膜炎

- 0.03~0.06%に認められる
- 自然感染では1.24%

症状があれば病院で診断を

日本ワクチン学会編 ワクチン-基礎から臨床まで-

• いずれの副反応の頻度も自然罹患での合併率と比べると非常に低い

水痘ワクチン (水疱を伴う発疹)

- ハイリスク患者において、14~30日後にワクチン株による水痘が 認められることがある
- ハイリスク患者が野生株に自然感染した場合より、頻度も低く、軽症

- 健常児の場合、多くは野生株による水痘あるいは他疾患
- 健常児では原則として対応不要

即、病院へ

ロタウイルスワクチン (腸重積)

- ・初回接種から21日間における発症頻度の増加がある(特に7日以内)
- 2万~10万接種に1例



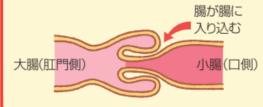
腸重積症の症状にご注意ください

腸重積症とは、腸の一部がほかの部分に入り込んでしまう、緊急性の高い病気です。ワクチン接種の有無にかかわらず、0歳のお子様がかかることが多い病気です。

国内外でのロタウイルスワクチン発売後の調査から、接種後に腸重積症のリスクが少し増加する可能性があるとされています。接種回にかかわらず接種後(特に1週間)に次のような症状が1つでもみられた場合は、腸重積症が疑われるため、速やかに医師の診察*を受けるようにしてください。

- 泣いたり不機嫌になったりを繰り返す
- ぐったりして顔色が悪くなる

- おう吐を繰り返す
- ●血便が出る



*腸重積症で他の医療機関を受診された際は、ロタリックスを接種した 医療機関にもお知らせください。

新型コロナワクチン(モデルナアーム)



新型コロナワクチン(モデルナアーム)

- ワクチン接種後数日から1週間ほど経ってからのかゆみや痛み、腫れや 熱感、赤み
- ・数日で自然に治る
- 痒い場合は冷却、抗ヒスタミン剤、ステロイド外用薬
- 痛みが強い場合はアセトアミノフェンやロキソプロフェン、イブプロフェン等 NSAIDsの内服
- 症状が特にひどい、数日経過しても軽快しない場合は皮膚科に相談

即、病院へ

新型コロナワクチン(心筋炎・心膜炎)

心筋炎関連事象の100万回接種当たりの発生頻度

	年齢	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-
男		2.38	5.75	1.63	0.98	0.51	1.26	1.19	1.02
性	モデルナ(18.38	14.83	2.52	2.11	0.61	1.53	0	0
- '	ファイザー	1.41	0.65	0.96	0.58	0.94	0.76	0.63	1.11
性	モデルナ	0	0.77	1.84	1.54	0.92	1.12	0	0

- ワクチン接種後4日程度の間に、胸痛、動悸、息切れ、浮腫
- COVID-19発症後の心筋炎よりは低頻度・軽症

Take home message

- ・副反応(因果関係あり)は有害事象(因果関係問わない)に含まれる
- 副反応が疑われたら報告する(新型コロナワクチンは幅広く評価を行っている)
- ・ 頻度の高い副反応は事前説明し、適切に対応する
- 稀だが重篤な副反応があることを知り、発生した場合は専門的な対応を求める
- 各ワクチンの特異的副反応の対応方法を知る