

「予防接種後の有害事象対応」

2021年度 第7回 予防接種基礎講座

2021年8月21日（土）・22日（日）

国立成育医療研究センター

小児内科系専門診療部 感染症科

船木孝則



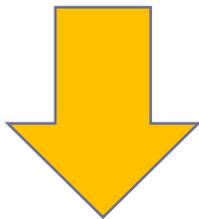
本日の内容

- 用語（有害事象、副反応）の意味を理解する
- 副反応が予防接種制度に与えた影響の歴史を知る
- 副反応が起こる要因を理解する
- 頻度が高い副反応の事前説明と対応ができる
- ワクチンによる主な特異的副反応を理解し対応ができる
- 重篤な副反応、有害事象について説明できる

副作用と副反応

- 主作用：疾病の治療に用い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体によくない作用のこと

（**医薬品**による不都合で有害な作用）



ワクチンによる不都合な有害作用を特に**副反応**という

副反応と有害事象

副反応

= ワクチン接種に伴う免疫付与**以外**の反応

有害事象

= ワクチン接種後に起こった全ての好ましくない事象
(因果関係を問わない)



主反応

= ワクチン接種に伴う免疫付与の反応

Q & A

予防接種の後に接種部位が腫れた

以下のうちどれでしょうか？

主反応

副反応

有害事象

Q & A

予防接種の後に接種部位が腫れた

以下のうちどれでしょうか？

主反応

副反応

有害事象

Q & A

予防接種を行った帰りに
交通事故にあった

以下のうちどれでしょうか？

主反応

副反応

有害事象

Q&A

予防接種を行った帰りに
交通事故にあった

以下のうちどれでしょうか？

主反応

副反応

有害事象

Q & A

予防接種の2週間後に
ギランバレー症候群を発症した

以下のうちどれでしょうか？

主反応

副反応

有害事象

Q & A

予防接種の2週間後に
ギランバレー症候群を発症した

以下のうちどれでしょうか？

主反応

副反応

有害事象

有害事象が起こる要因

① ワクチン成分に起因

- アジュバントなどによる炎症反応
- ワクチン株由来の感染（生ワクチン）
- アレルギー反応
- 成分に対する免疫反応（ギランバレー症候群など）

② ワクチンの品質不備に起因

- トキシンの無毒化不備：ジフテリアの無毒化が不十分（1948年）
- ウイルスの不活化不備：野生株ポリオの混入（1955年）

③ 接種過誤による有害事象

④ 接種行為による有害事象

- 不安感からくる心身反応、疼痛による失神など

⑤ 偶発的事象

予防接種に伴うリスクと対応

想定外の副反応（新たなワクチン、品質）

- 副反応報告制度で情報を収集する

想定内の副反応

- 説明と同意で対応（特に事前に）

接種要注意者への接種

- 医師の判断に必要な知識

誤接種（接種不相当者への接種も含む）

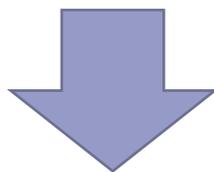
- 誤接種予防のためのシステム

副反応の歴史と 予防接種制度に与えた 影響を知る

ワクチン禍

京都・島根ジフテリア事件 1948年

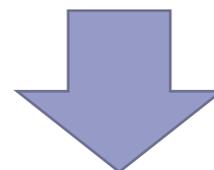
- 無毒化が不十分なジフテリアトキソイドを接種
 - ホルマリン濃度不足
 - 検定の不備



- 被害者：584人
- 乳児死亡：84人

カッター事件（米国） 1955年

- カッター研究所で製造された不活化ワクチンに不活化されていない野生株ポリオウイルスが混入



- 12万人に投与
- 4万人が罹患/53人が麻痺性ポリオ
- 5人死亡

**現在はワクチンの製造は厳しい品質管理のもとで行われ、
国家検定を通して安全管理が行われている**

有害事象をもとにいち早く異常シグナルを 探知し、必要に応じて是正する必要がある

西暦	主な出来事
1948年	京都・島根ジフテリア事件
1967年	不活化麻疹ワクチン接種後の異型麻疹
1970年	種痘禍
1975年	百日咳ワクチン事故
1977年	健康被害救済制度
1989年	MMRワクチン接種後の髄膜炎
1993年	ゼラチンアレルギー
1994年	予防接種法改正
2005年	日本脳炎ワクチン積極的勧奨の差し控え
2011年	インフルエンザワクチンのアナフィラキシー
2012年	生ポリオワクチン麻痺(VAPP)の社会問題化
2014年	HPVワクチン積極的勧奨の差し控え
2021年	新型コロナワクチンの開始

予防接種法とワクチンギャップ

1948年

- 感染症の患者・死者が多数発生
- 罰則付き**の接種の義務づけ

1976年

- 感染症の患者・死者が減少
 - 予防接種による健康被害が社会問題化
- 罰則なし**の義務接種
健康被害救済制度の創設

1994年

- 感染症の患者・死者が激減
 - 医療における個の意思の尊重
 - 予防接種禍訴訟における司法の判断
- 義務規定→**努力義務**規定へ

新規ワクチンが導入されない時代の到来

現在に

副反応報告制度：シグナルの探知

予防接種法第12条第1項

- 医師等が定期の予防接種または臨時の予防接種を受けた者が一定の症状を呈していることを知った場合に、厚生労働省に報告しなければならない

予防接種法施行規則第5条

- 医師等が上記に規定する症状の報告基準を診断した場合

※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、薬局開設者、病院若しくは診療所の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師その他医薬関係者が、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も報告対象となる

<https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/prev-vacc-act/0003.html>

報告基準

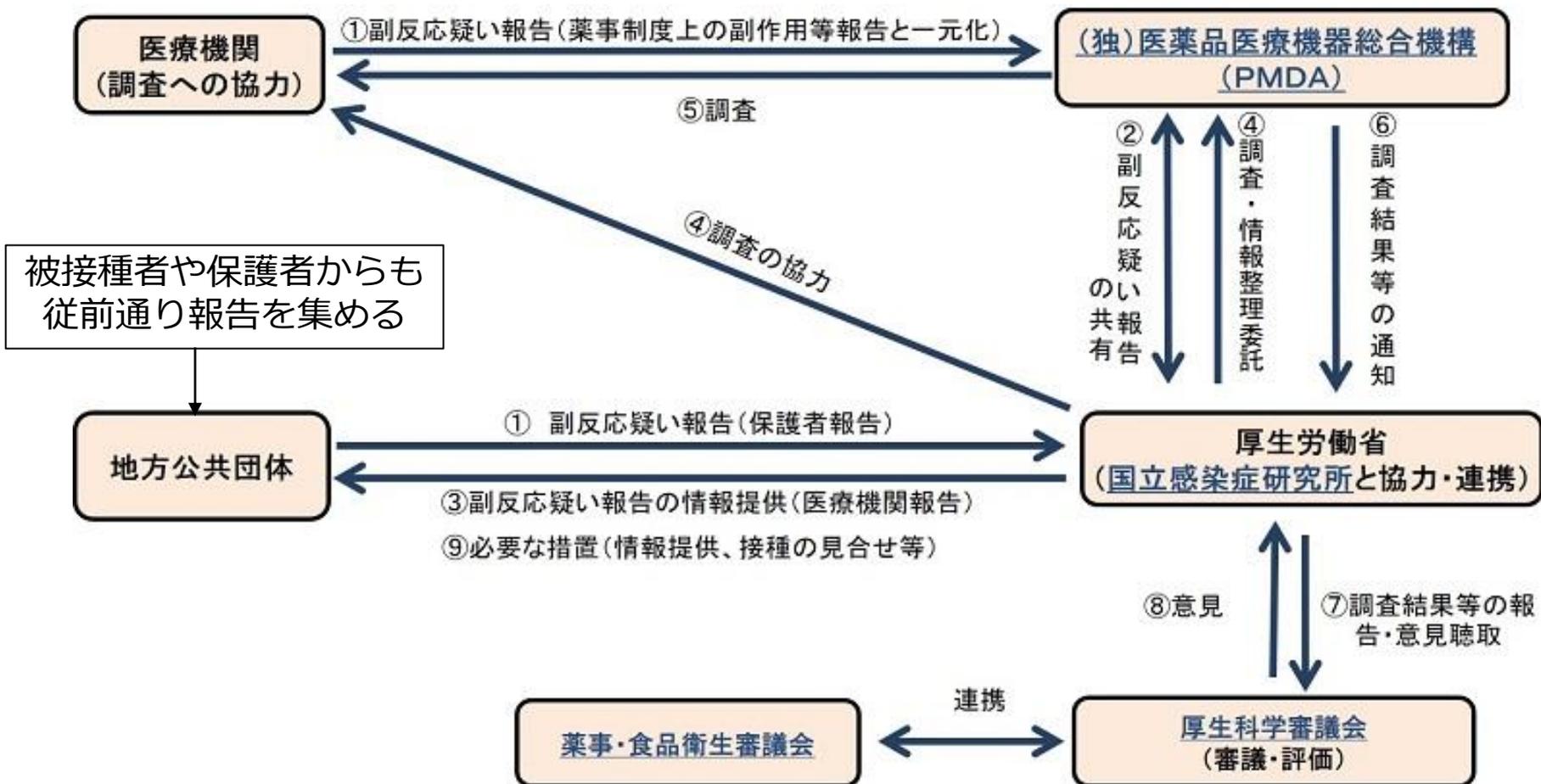
- 対象疾病ごとに事象・症状の種類と接種後症状出現までの時間が規定されている
- 該当症状が規定の期間内に出現した場合は、因果関係の有無を問わず報告する
- 基準の期間を超えて発生した症状も、予防接種を受けたことによるものと疑われる症状は報告する

(別紙様式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 破傷風	1 アナフィラキシー	4時間	左記の「その他の反応」を選択した場合 a 無呼吸 b 気管支けいれん c 急性散在性脳脊髄炎(ADEM) d 多発性硬化症 e 脳炎・脳症 f 脊髄炎 g けいれん h ギラン・バレー症候群 i 視神経炎 j 顔面神経麻痺 k 末梢神経障害 l 知覚異常 m 血小板減少性紫斑病 n 血管炎 o 肝機能障害 p ネフローゼ症候群 q 喘息発作 r 間質性肺炎 s 皮膚粘膜眼症候群 t ぶどう膜炎 u 関節炎 v 蜂巣炎 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
	2 脳炎・脳症	28日	
	3 けいれん	7日	
	4 血小板減少性紫斑病	28日	
	5 その他の反応	—	
麻しん 風しん	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	28日	
	3 脳炎・脳症	28日	
	4 けいれん	21日	
	5 血小板減少性紫斑病	28日	
	6 その他の反応	—	
日本脳炎	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	28日	
	3 脳炎・脳症	28日	
	4 けいれん	7日	
	5 血小板減少性紫斑病	28日	
	6 その他の反応	—	
結核 (BCG)	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 全身播種性BCG感染症	1年	
	3 BCG骨炎(骨髄炎、骨膜炎)	2年	
	4 皮膚結核病変	3か月	
	5 化膿性リンパ節炎	4か月	
	6 髄膜炎(BCGによるものに限る。)	—	
	7 その他の反応	—	
Hib感染症 小児の肺炎球菌感染症	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 けいれん	7日	
	3 血小板減少性紫斑病	28日	
	4 その他の反応	—	
ヒトパピローマウイルス 感染症	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	28日	
	3 ギラン・バレー症候群	28日	
	4 血小板減少性紫斑病	28日	
	5 血管迷走神経反射(失神を伴うもの)	30分	
	6 疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状	—	
	7 その他の反応	—	
水痘	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 血小板減少性紫斑病	28日	
	3 無菌性髄膜炎(帯状疱疹を伴うもの)	—	
	4 その他の反応	—	
B型肝炎	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	28日	
	3 多発性硬化症	28日	
	4 脊髄炎	28日	
	5 ギラン・バレー症候群	28日	
	6 視神経炎	28日	
	7 末梢神経障害	28日	
	8 その他の反応	—	
ロタウイルス感染症	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 腸重積症	21日	
	3 その他の反応	—	
インフルエンザ	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	28日	
	3 脳炎・脳症	28日	
	4 けいれん	7日	
	5 脊髄炎	28日	
	6 ギラン・バレー症候群	28日	
	7 視神経炎	28日	
	8 血小板減少性紫斑病	28日	
	9 血管炎	28日	
	10 肝機能障害	28日	
	11 ネフローゼ症候群	28日	
	12 喘息発作	24時間	
	13 間質性肺炎	28日	
	14 皮膚粘膜眼症候群	28日	
	15 急性汎発性発疹性膿疱症	28日	
	16 その他の反応	—	
高齢者の肺炎球菌感染症	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 ギラン・バレー症候群	28日	
	3 血小板減少性紫斑病	28日	
	4 注射部位壊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、上腕から前腕に及ぶものを含む。)	7日	
	6 その他の反応	—	
新型コロナウイルス感染症	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 血栓症(血栓塞栓症を含む。)(血小板減少症を伴うものに限る。)	28日	
	3 その他の反応	—	

報告基準(該当するものの番号に「○」を記入)

副反応疑い報告の流れ



新型コロナウイルスワクチンに関する副反応疑い報告

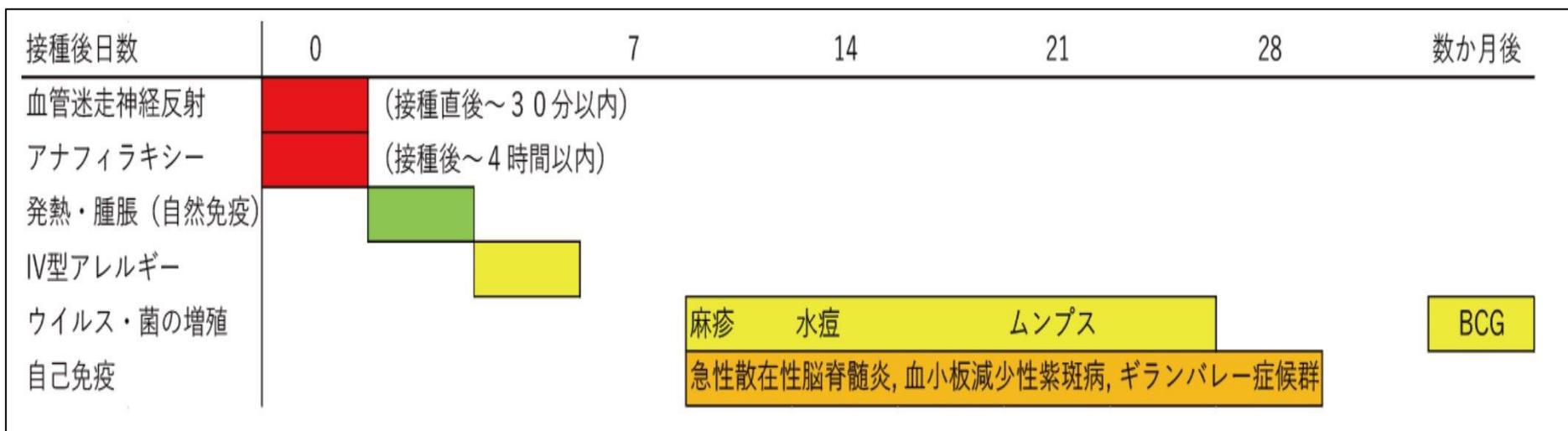
- **アナフィラキシー**（ワクチンとの関連によらず、接種後 4 時間以内に発生した場合が報告対象）
- 医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、以下に該当するもの（予防接種との関連性が高いと医師が認める期間に発生した場合が報告対象）
 - ・ 入院治療を必要とするもの
 - ・ 死亡、身体の機能の障害に至るもの
 - ・ 死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのあるもの
- ワクチン接種との因果関係が示されていない症状も含め、幅広く評価を行うため、当面の間、以下の症状について積極的に報告する。
けいれん、ギラン・バレ症候群、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）、血小板減少性紫斑病、血管炎、無菌性髄膜炎、脳炎・脳症、関節炎、脊髄炎、心筋炎、顔面神経麻痺、血管迷走神経反射（失神を伴うもの）

参考：2021年3月30日 新型コロナウイルス感染症に係るワクチンに関する予防接種後副反応疑い報告書の記載方法について（事務連絡）

**想定される副反応
に対応する**

想定される副反応への対応

ワクチン接種後に予測される症状（副反応）と時期



・事前準備によりリスクの多くは回避可能

- 事前の説明と準備
- 実際に発生した場合の医学的対応
- 発生した場合の社会的な対応

副反応が起こる機序

不活化ワクチン	生ワクチン
<ul style="list-style-type: none">• 抗原やアジュバント※などで惹起された炎症• 通常は接種から24(48) 時間以内に起こる• 局所反応（発赤・硬結・疼痛）や全身反応（発熱）	<ul style="list-style-type: none">• 弱毒化したウイルス・細菌による原病に類似した症状を呈することがある<ul style="list-style-type: none">■麻疹：7-10日■水痘：14-16日■ムンプス：16-18日• 免疫不全患者に注意が必要である
ワクチンの含有成分による局所反応やアレルギー反応は起こりうる	

※**アジュバント**：ワクチン抗原とともに投与して、その抗原に対する免疫原性を増強する目的で使用される製剤の呼称。多くの場合は、自然免疫を惹起するため、炎症を伴う

一般的な副反応と対応

• 比較的頻度の高い副反応への対応

- どのような時間経過でみられるかを把握し、その対処法を知る
- 事前に被接種者（および家族）に説明を行う
- 単独では定期接種における副反応報告基準における医療従事者の義務規定にはあたらないもの

• 頻度の高い副反応の例

時間経過	不活化ワクチン	生ワクチン
直後から数時間以内	血管迷走神経反射 アレルギー反応：アナフィラキシー、じんましん	血管迷走神経反射 アレルギー反応：アナフィラキシー、じんましん
接種後数日以内	局所反応：接種部位の発赤、腫脹、疼痛、硬結 全身反応：発熱、痙攣（特に既往者）	局所反応：接種部位の発赤、腫脹、疼痛、硬結
接種後数日以降	脳炎・脳症、ギランバレー症候群 急性散在性脳脊髄炎（ADEM） 血小板減少性紫斑病	1-数週間以降 弱毒化したワクチン株による 原病類似の症状を呈する

※ワクチンごとの特異的な副反応は別記

原発性免疫不全症を疑う10の徴候

— 患者・プライマリケア医師へ向けて —

厚生労働省原発性免疫不全症候群調査研究班(2010年改訂)
(Jeffrey Modell Foundation: 10 Warning Signs of Primary Immunodeficiencyより改変)

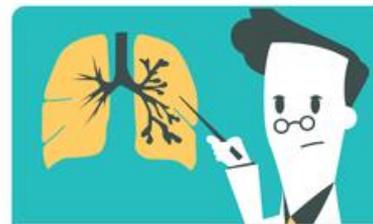
10 warning signs
of primary immunodeficiency



01 乳児で呼吸器・消化器感染症を繰り返し、体重増加不良や発育不良がみられる。



02 1年に2回以上肺炎にかかる。



03 気管支拡張症を発症する。



04 2回以上、髄膜炎、骨髄炎、蜂窩織炎、敗血症や、皮下膿瘍、臓器内膿瘍などの深部感染症にかかる。



05 抗菌薬を服用しても2か月以上感染症が治癒しない。



06 重症副鼻腔炎を繰り返す。



07 1年に4回以上、中耳炎にかかる。



08 1歳以降に、持続性の唇口瘡、皮膚真菌症、重度・広範な疣贅(いぼ)がみられる。



09 BCGによる重症副反応(骨髄炎など)、単純ヘルペスウイルスによる脳炎、髄膜炎、細菌による髄膜炎、EBウイルスによる重症血球貧血症候群に罹患したことがある。



10 家族が乳幼児期に感染症で死亡するなど、原発性免疫不全症候群を疑う家族歴がある。

これらの所見のうち1つ以上当てはまる場合は、原発性免疫不全症の可能性がないか専門の医師に相談して下さい。この中で、乳児期早期に発症することの多い重症複合免疫不全症は緊急に治療が必要です。

●以下のインターネットサイトで、専門医が紹介されています。

<http://pidj.rcai.riken.jp/public.html>



Primary Immunodeficiency Database in Japan

一般的な副反応への対応

• 血管迷走神経反射

- 症状・徴候：痛みや恐怖・不安等→副交感神経の刺激
 - 徐脈・血圧低下→失神、気分不良
- 病歴聴取により過去に血管迷走神経反射をきたしたことがないかを事前に確認する
- 被接種者に既往や不安がある場合に事前に対応する
- 接種時および接種後30分間、背もたれのある椅子に座らせて接種するか、寝かせて接種することも考慮する
- 例：HPVワクチン

[対応] 頭部を低く、仰臥位で安静とし、
長引けば酸素吸入

一般的な副反応への対応

・局所の発赤・腫脹・硬結・疼痛

- ・非常に多いため、事前に説明しておく
- ・多くの場合24時間以内に出現する
 - ・発赤・腫脹は3～4日で消失する
 - ・硬結は徐々に軽快する（1か月後も残存することがある）
- ・対応：
 - ・原則として治療は不要
 - ・なるべく皮下深くに接種する（皮下注射の場合）
 - ・同一ワクチンを以後接種する場合は接種部位を変える
 - ・接種に伴う蜂窩織炎（皮下膿瘍）を鑑別（まれ）

接種した後に

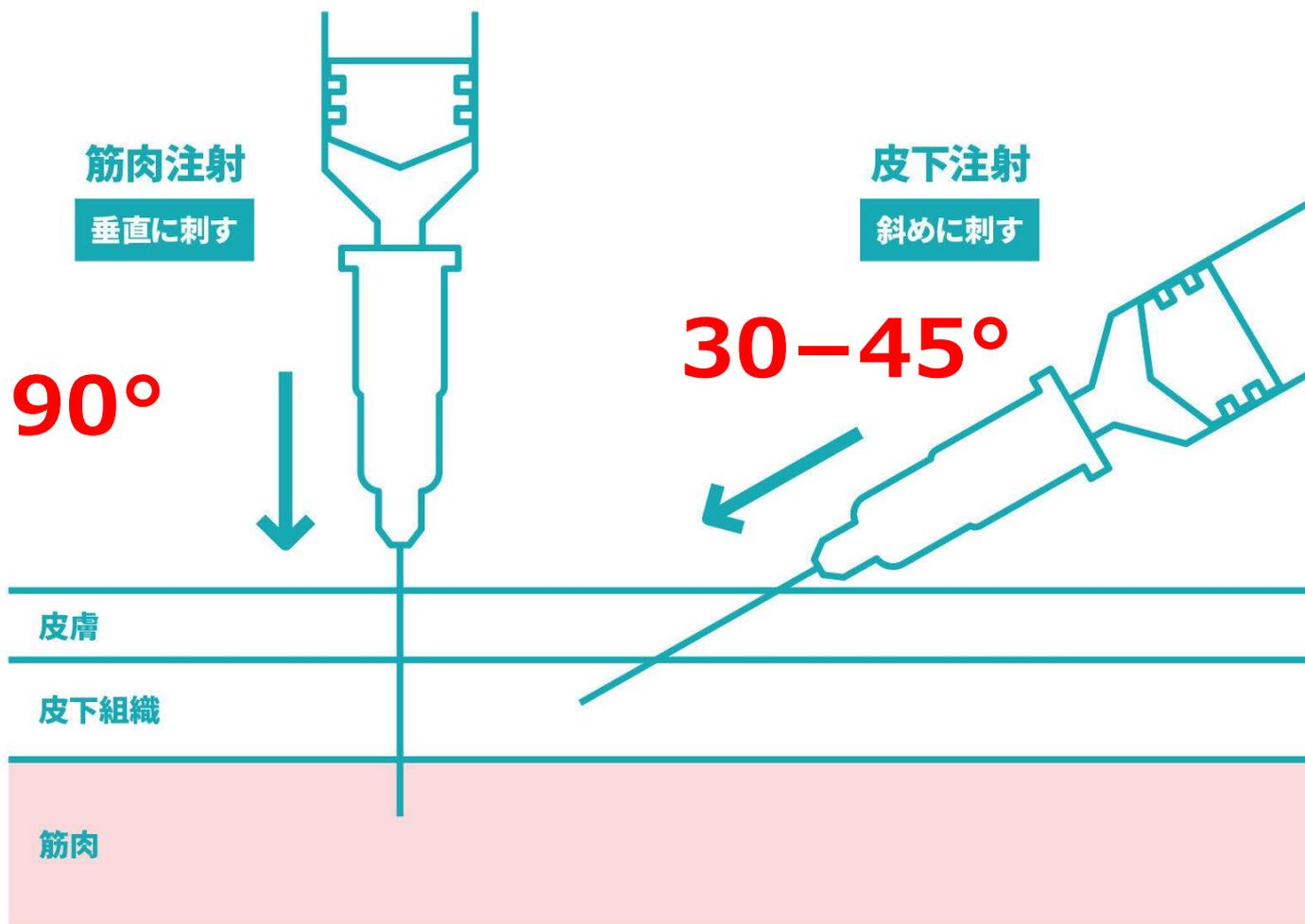
揉む

揉まない

乳児に対するDPTワクチン接種後に両群に分けて比較したところ、

1. 接種した箇所の痛みや腫れは「揉む群」 > 「揉まない群」
2. 抗体産生量は変わらない

筋肉内接種と皮下接種



<https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0022.html>

筋肉内接種

- 1970年代に解熱薬や抗菌薬の筋肉内注射によって、約3,600名の大腿四頭筋拘縮症の患者の報告あり
 - 薬剤のpHの低い、浸透圧の高い解熱薬や抗菌薬の頻回投与(特に両薬剤の混注)との関連
 - ワクチン(ほぼpHはほぼ中性で、浸透圧は生理的なものに近い)接種との関連には言及していない
- 海外では、生ワクチンを除く多くのワクチンは原則筋肉内接種
 - 筋肉内接種が皮下接種に比べ、局所反応が少なく、また、免疫原性は同等か、それ以上であることが知られているからである

※ただし、出血傾向のある児には接種タイミングでの配慮が必要である
※進行性骨化性線維異形成症の児には筋肉内接種は禁忌である

一般的な副反応への対応

・不活化ワクチン接種後の発熱

- ・比較的多いため、事前に説明する
- ・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
 - ・他の発熱の原因を鑑別する
 - ・定期接種で実施したインフルエンザワクチンの場合は接種不相当者

一般的な副反応の出現頻度

ワクチン名	局所反応			発熱
	紅斑	硬結	腫脹	
テトラビック® 添付文書(1-3回目)	32, 64, 51%	25, 46, 41%	8, 27, 15%	9, 20, 11%
クアトロバック® 添付文書	69%	52%	31%	47%
ヒブワクチン 添付文書	44%	18%	19%	3%
PCV13 添付文書	68-74%		47-57%	33-51%
HPVワクチン 添付文書	発赤 : 32-88% 疼痛 : 83-99%		28-79%	5-6%
日本脳炎ワクチン (予防接種後健康 状況調査より)	<3%			<3%
MRワクチン (副反応検討部会 資料より)	I期 : 2% II期 : 3%			I期 : 12% II期 : 4%

けいれん

- **過去に熱性けいれんの既往のある者に対しては、**
 - 現行の予防接種は全て行って差し支えないが、有用性、副反応（発熱の時期やその頻度ほか）等を十分に保護者に説明し、同意を得たうえで接種すること
 - 万一けいれんが出現した時の対策、具体的な発熱等の対策（けいれん予防を中心に）について指導すること
- **けいれん後にワクチン接種するまでの経過観察期間**
 - 初回の熱性けいれん後：長くとも2～3か月に留める
 - てんかん最終発作から2～3か月程度経過し体調安定していれば可能
 - 主治医の判断で短縮可能
- **ACTH療法後**
 - 6か月以上はあける

発熱によりけいれん発作が誘発されやすい てんかん患児（乳児重症ミオクロニーてんかんなど）

- 発熱が生じた場合の発作予防策
 - ジアゼパム坐薬 0.4-0.5mg/kg/dose（最大10mg）
- 発作時の対策(自宅での抗けいれん薬の使用方法、救急病院との連携やけいれん重積時の治療内容など)を個別に設定・指導しておく
- ただし、熱性けいれんの既往児に対する一律予防投与は不要

ワクチン特異的な 副反応

日常診療の場面で比較的よく遭遇するため、
一次診療の場面で対応が必要

DPT-IPVの上腕全体に及ぶ腫脹

• 経過:

- 上腕全体、時に前腕にまでおよぶ高度の発赤・腫脹
- 2-3日後をピークとする
- 後遺症をきたすことは原則ない

• 対応:

- 局所の保存的治療（冷却や抗ヒスタミン薬/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、以降の接種は専門医に相談して対応。
- 以降は減量接種を検討するが、安全性・有効性についてエビデンスなし

BCGワクチン（リンパ節腫大）

- 頻度：約**1%**（化膿例 0.02%）
- 接種部位と同側（左）における腋窩（90%）
または鎖骨上窩（10%）のリンパ節腫大、
皮膚発赤
 - 2cm未満のものがほとんどであり、自然軽快する
 - 中には、増大し瘻孔を形成して排膿するものもある
 - 通常、発熱や疼痛は伴わない
- 原則として経過観察

BCG接種 <通常の経過例>

接種後10日ごろに針痕に一致してポツポツが現れる
→徐々に反応が強くなり、**4~6週後**に最も強くなる
→接種後**3~4か月ごろ**に癒痕化する



接種直後



接種後
2週



4週



6週



10週



4カ月

写真提供:公益財団法人結核予防会
出典 日本ビーシージー製造株式会社

BCGワクチン（接種部位の強い局所反応）

• 経過

- 接種3か月以内に複数の針痕が融合、浸潤、びらん形成（膿疱は通常反応）
- いったん瘢痕化した後、潰瘍化することもある

• 対応

- 局所を清潔に保ち経過観察
- 3か月以上遷延する場合は抗菌薬投与を考慮（5-10% リファンピシン）
- ケロイドについては皮膚科受診

メンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症

- BCGや非定型抗酸菌など**抗酸菌**に対して選択的に易感染性を示し、結核菌やサルモネラなどの細胞内寄生菌に対して重篤な感染症をきたす
- 小児慢性特定疾病の一つ
- 詳細な頻度は不明
- 問診：家族歴が重要

事務連絡
平成30年9月3日

各都道府県衛生主管部（局）御中

厚生労働省健康局健康課

「メンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症」の概要等について（情報提供）

BCG発赤部の腫脹

A



リンパ節腫脹

B



多発骨髄炎

C



BCGワクチン（コッホ現象）

• 所見

- **結核既感染者**における、BCG接種後早期（10日以内）の強い局所反応
- 2～4週間で軽快、瘢痕化し治癒する一連の事象

• 対応

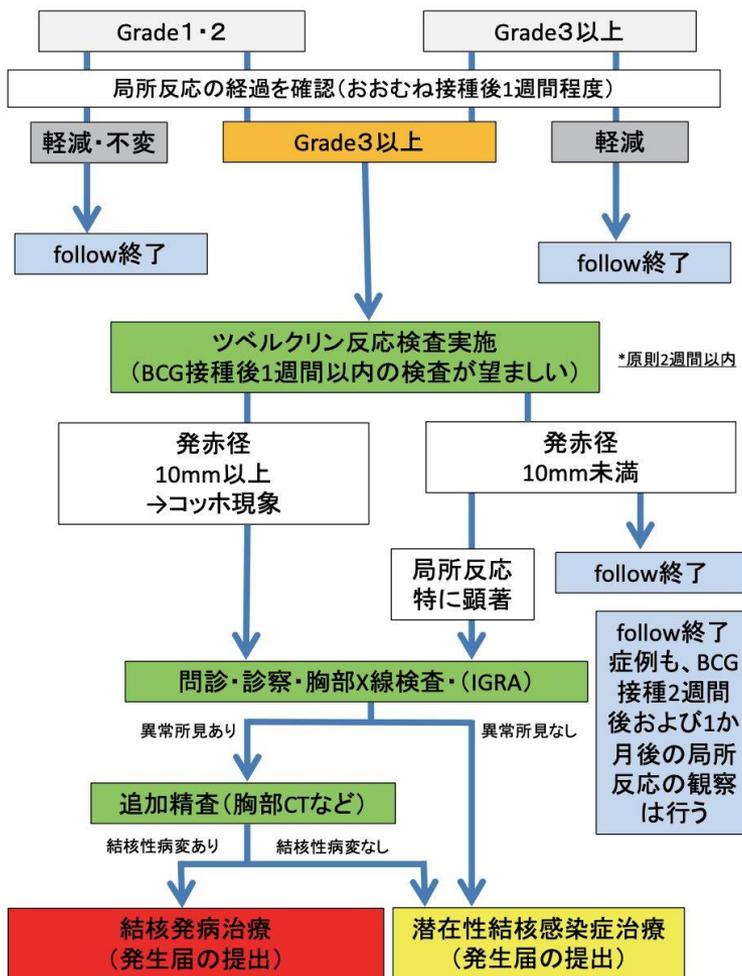
- 局所を清潔に保つ
- 結核感染に関する精査・加療を要する
 - 早期のツベルクリン反応、IGRA
 - 潜在性結核感染症（LTBI）/結核の治療
- 市町村長に「コッホ現象事例報告書」を提出

局所変化のGradeとその所見

Grade	局所の所見
1	針痕部の発赤のみ
2	針痕部の発赤 + 刺入部周辺の健常皮膚の発赤
3	針痕部の硬結(1か所以上)
4	針痕部の化膿疹(1か所以上)
5	針痕部の浸出液漏出 or 痂皮形成(1～9か所)
6	針痕部の浸出液漏出 and/or 痂皮形成(10か所以上)

平成19年度厚生労働科学研究「結核菌に関する研究」
分担研究「小児結核の予防方策および診療システムの
確立」班によって作成されたものであり、今後見直さ
れる可能性がある

BCGワクチン（コッホ現象） vs. 自然経過



写真提供：公益財団法人結核予防会

対応に苦慮する場合は保健所・専門医療関係等に相談してください。

[コッホ現象疑いに対する対応フロー例]

<https://www.bcg.gr.jp/actually/actually08.html>

大阪府BCG接種 コッホ現象対応マニュアル (2018年2月発行版)

水痘ワクチン(水痘ワクチン後の水疱を伴う発疹)

• 頻度

- ハイリスク患者において、14-30日後にワクチン株（岡株）による水痘が認められることがある（急性リンパ性白血病患者の20%）
- 野生株による水痘よりも軽症である
- 健常児の場合、多くは野生株による水痘疹である

• 対応

- 健常児では原則として不要

Q. どちらがワクチン水痘？



おたふくかぜワクチン

自然罹患に比べるとワクチン接種後の頻度は非常に低い

	ワクチンによるもの	自然感染
耳下腺炎	~3%	60-70%
無菌性髄膜炎	0.03-0.06% (1,500-3,000人に1人)	1.24%
細胞数増多 症候性	不明 2,000-20,000人に1人	50% 3-10%
感音性難聴	600-800万人に1人	400-1,000人に1人
精巣炎		
いずれか	ほとんどなし	25%*
両側性	ほとんどなし	10%*
卵巣炎	ほとんどなし	5%*
睪炎	ほとんどなし	4%*

*小児では稀

日本ワクチン学会編：ワクチン-基礎から臨床まで- より一部改変

新型コロナワクチン

・ファイザー社のワクチン（医療従事者を対象とした調査）

- ・ 局所反応：接種部位の痛みが多い（1回目と2回目で大きな差はなし）
- ・ 全身反応：
 - ・ 発熱、頭痛、倦怠感などは1回目接種よりも2回目接種で頻度が高い
 - ・ 年齢が上がると頻度が低くなる傾向がある
 - ・ 男性より女性の方が頻度がやや高い傾向がある

・武田/モデルナ社のワクチン（自衛官を中心とした調査）

- ・ 局所反応：1回目接種7日目ごろから発赤・痒みを伴う遅延型皮膚反応が一部（2%程度）に認められる
- ・ 全身反応：2回目接種翌日に78%の被接種者が37.5°C以上あり（接種後3日目にはほぼ解熱）
- ・ COVID-19の既往があると、1回目接種時に発熱、全身倦怠感が認められた

<https://www.mhlw.go.jp/content/000788485.pdf>

<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000816287.pdf>

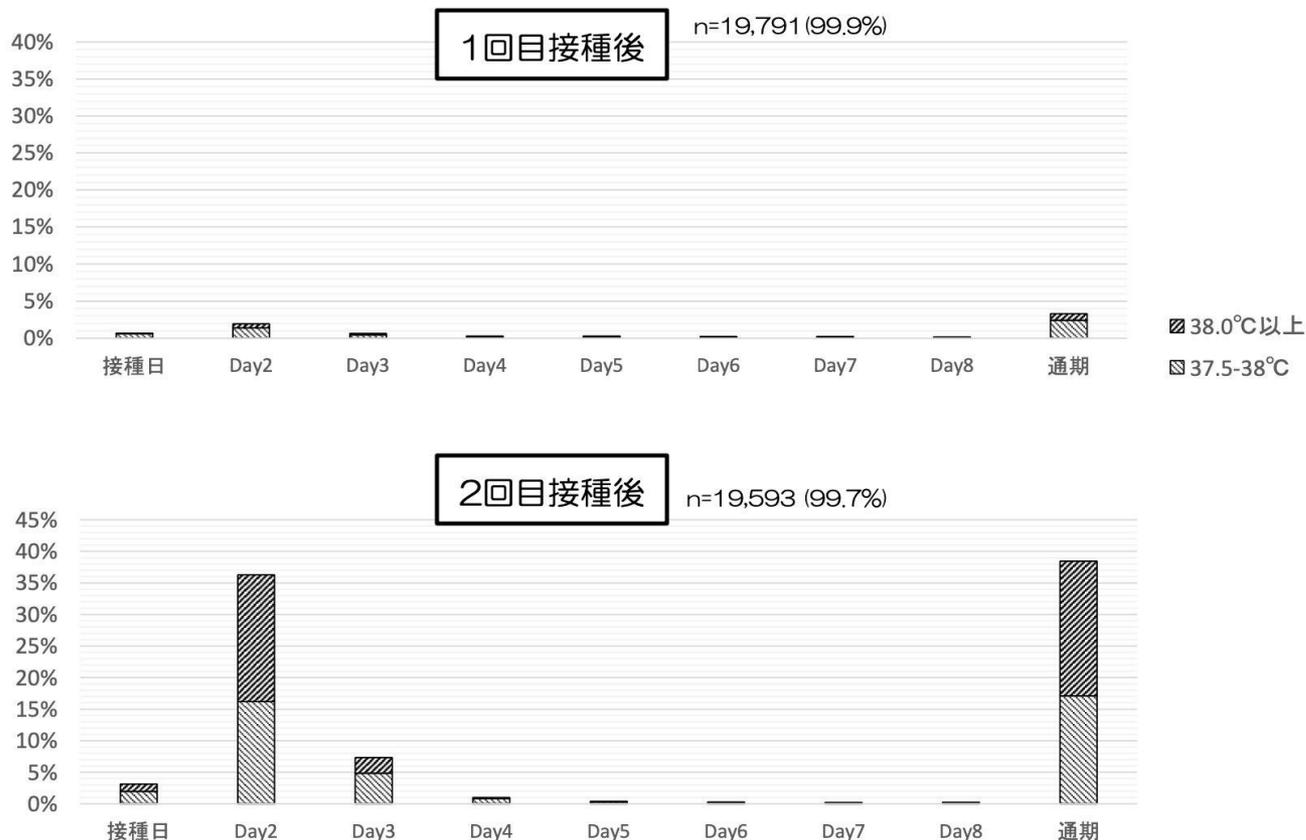
ファイザー社の新型コロナワクチン (先行接種した約2万人の医療従事者を対象)

新型コロナワクチンの投
与開始初期の重点的調査
(コホート調査)

コミナティ筋注

発熱 (37.5°C以上)

Data Cutoff Date 2021/7/2 8:00



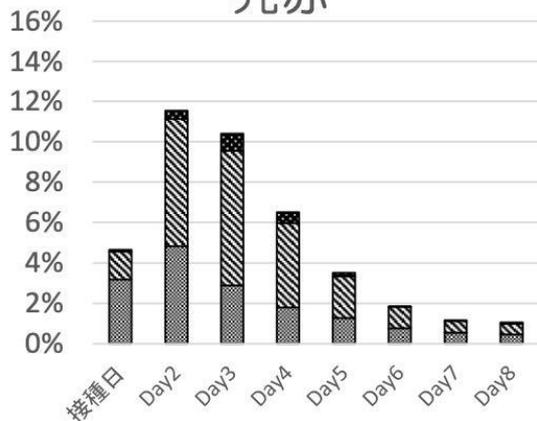
<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000802343.pdf>



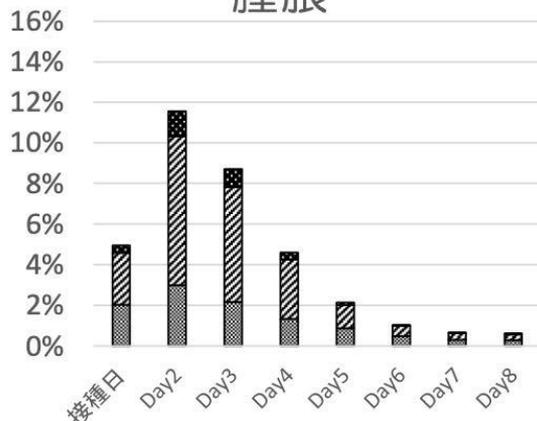
1回目接種後

n=19,791 (99.9%)

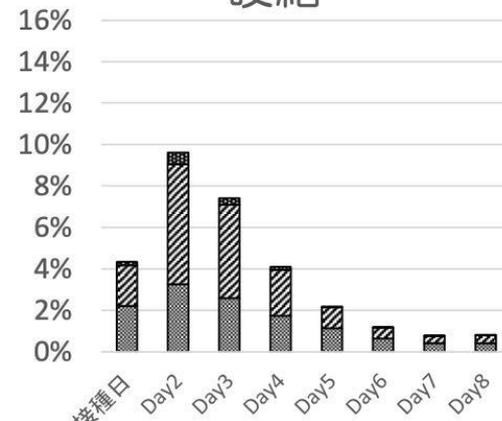
発赤



腫脹

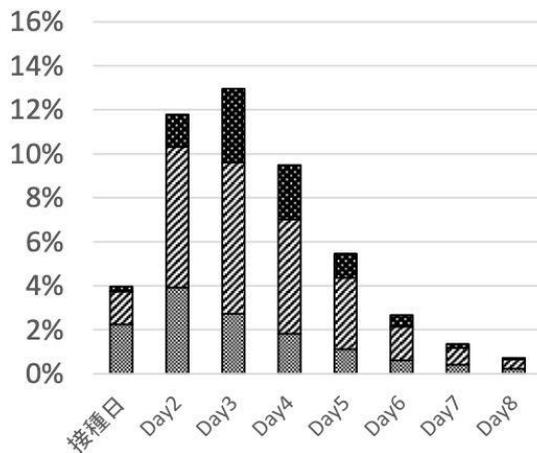


硬結

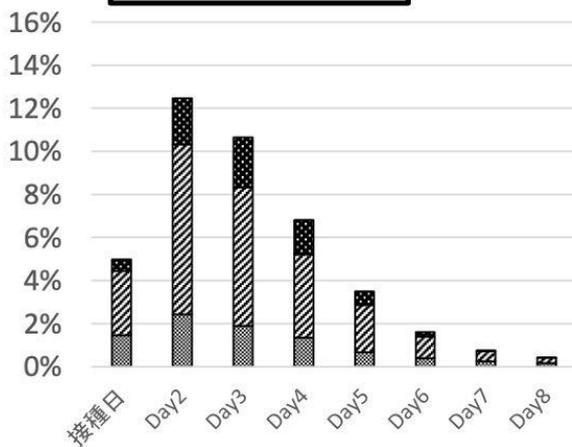


2回目接種後

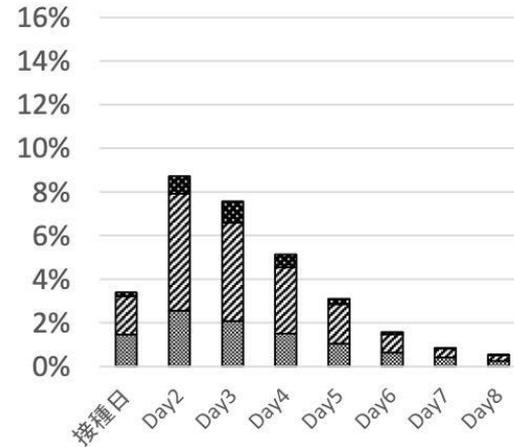
n=19,593 (99.7%)



■軽度 ■中等度 ■高度



■軽度 ■中等度 ■高度



■軽度 ■中等度 ■高度

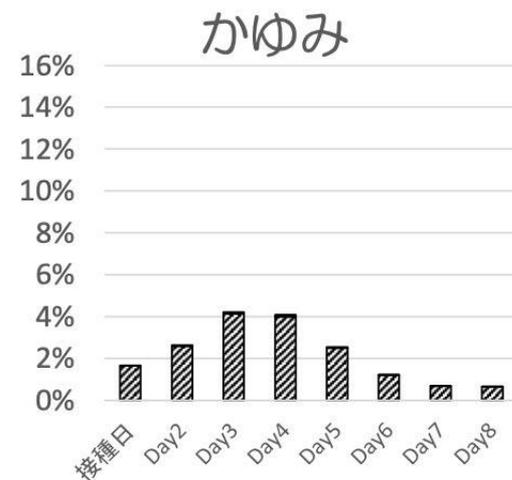
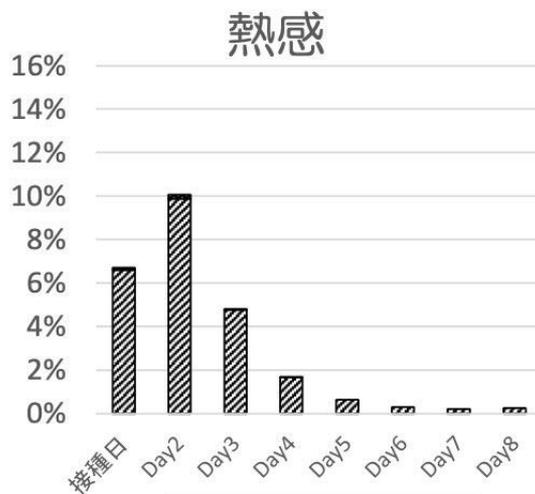
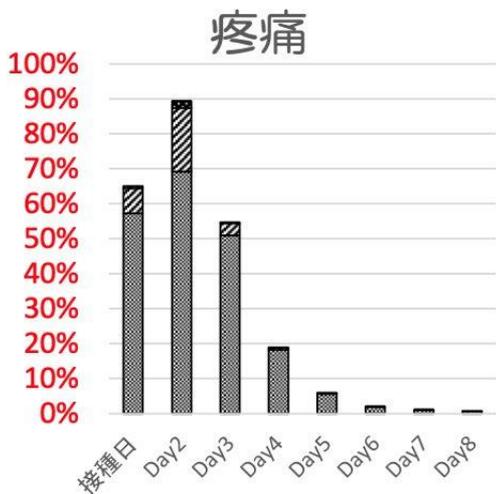


コミナティ筋注

接種部位反応 ②

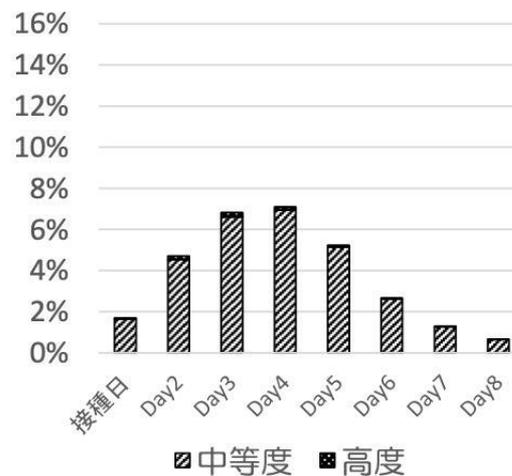
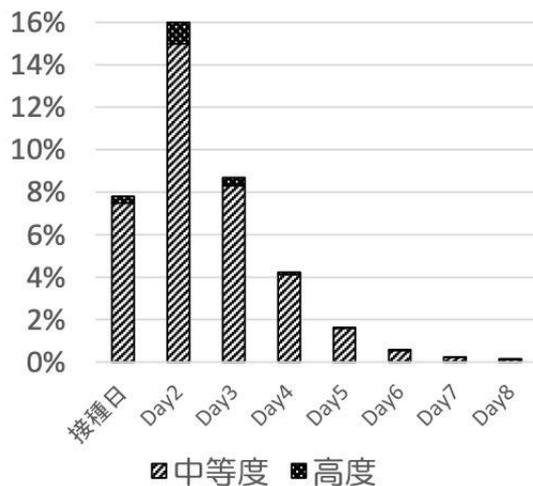
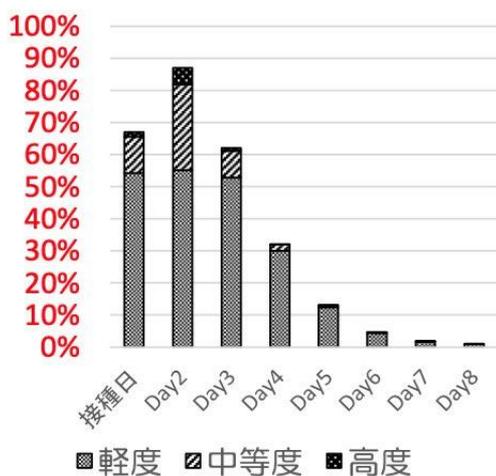
1回目接種後

n=19,791 (99.9%)



2回目接種後

n=19,593 (99.7%)



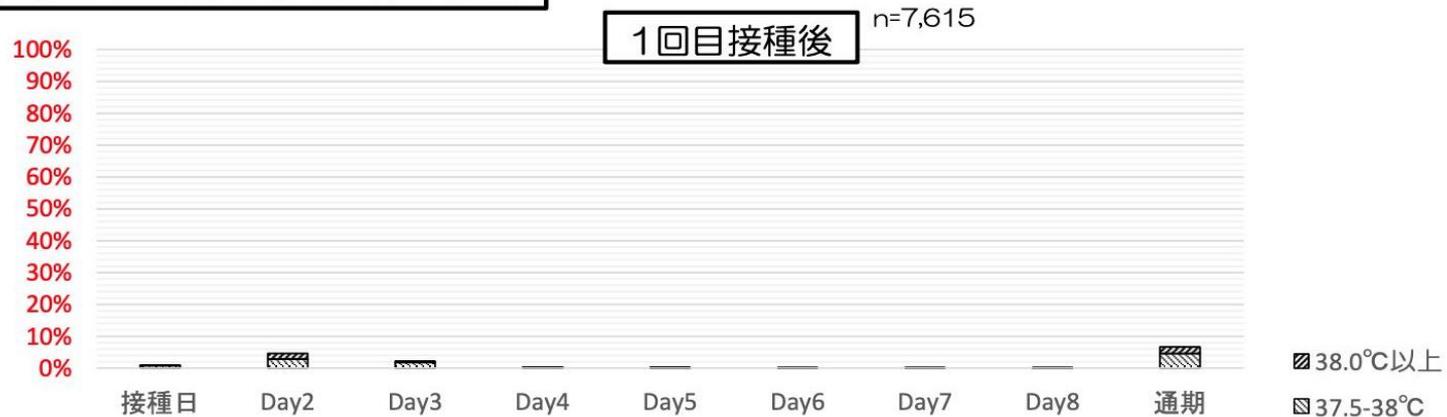
武田/モデルナのワクチン

新型コロナワクチンの投
与開始初期の重点的調査
(コホート調査)

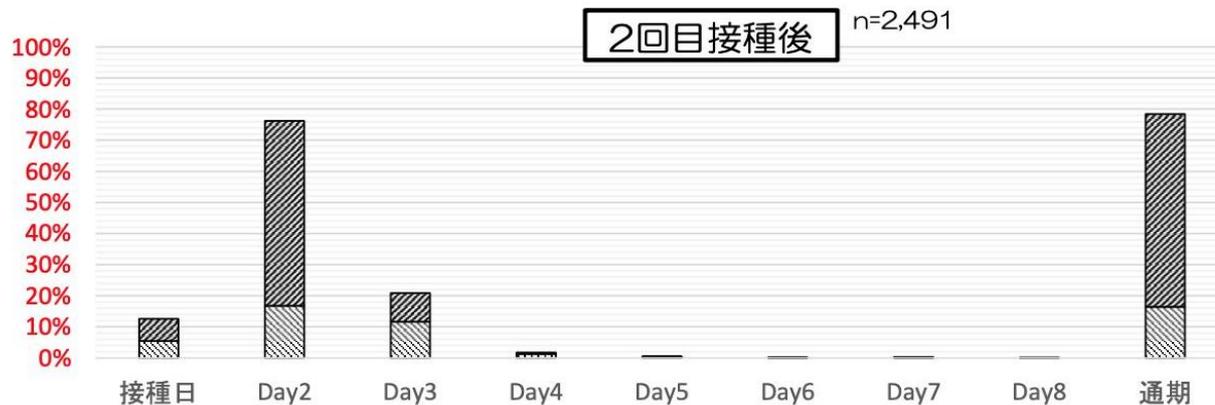
発熱 (37.5°C以上)

Data Cutoff Date
2021/7/30 8:00

COVID-19ワクチンモデルナ筋注



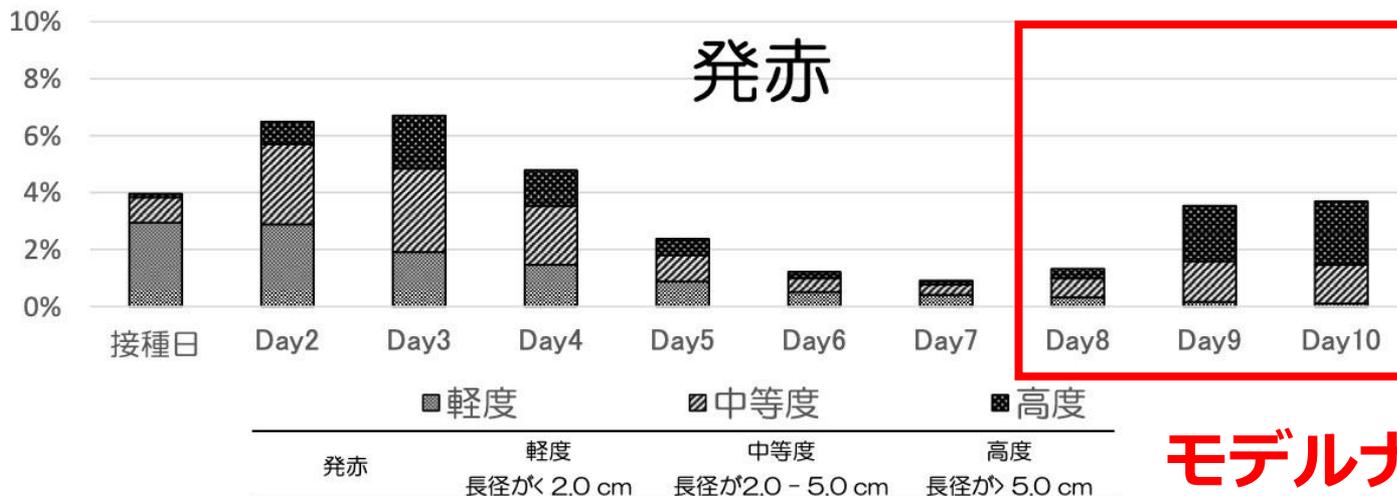
Data Cutoff Date
2021/8/2 7:00



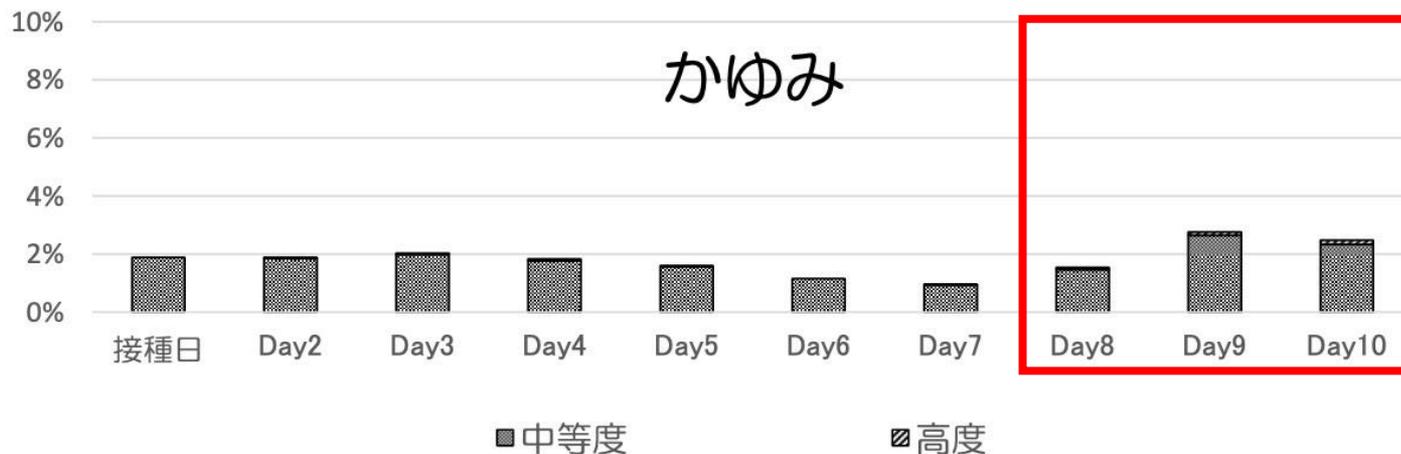
1回目接種後

COVID-19ワクチンモデルナ筋注

1回目接種後日誌1と日誌2の両者が回収できた4,927人



モデルナアーム



	軽度	中等度	高度
癢痒感	—	痒みを感じるが、薬剤治療を要さない。	痒みを感じ、薬剤治療を要する。



COVIDアーム（モデルナアーム）

• 対応

- 掻痒感がある場合、冷却、抗ヒスタミン剤、ステロイド外用薬を塗布
- 痛みが強い場合、アセトアミノフェンやロキソニン、イブプロフェンなどのNSAIDsの内服
- 症状が特にひどく、数日経過しても軽快しない場合は、皮膚科医に相談





重篤な副反応（有害事象）への 対応

PMDAの重篤副作用疾患別対応マニュアル参照

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

医療機関から重篤*であるとして届け出られた副反応疑い例

* 報告時点の状況で、副反応としての判断や予後は問うていない

	%	10万接種あたり
带状疱疹ワクチン	0	0
インフルエンザ2019/20	0.0002%	0.2
DTワクチン	0.0003%	0.3
破傷風トキソイド	0.0005%	0.5
A型肝炎ワクチン	0.0002%	0.2
MRワクチン	0.0006%	0.6
IPV	0.0007%	0.7
日本脳炎ワクチン	0.0008%	0.8
DPT-IPV		
B型肝炎ワクチン	0.001%	1
水痘ワクチン		
PCV13、PPSV23、DPTワクチン、ムンプスワクチン、ヒブワクチン、ロタワクチン（5価）	0.002%	2
BCGワクチン	0.003%	3
ロタワクチン（1価）	0.004%	4
HPVワクチン（2価）	0.007%	7
HPVワクチン（4価）	0.01%	10

厚生科学審議会予防接種ワクチン分科会副反応検討部会資料より
（第35, 36, 37, 42, 48回）岡部信彦先生作成資料を一部改変

稀ではあるが重篤な有害事象

アナフィラキシー
などの過敏症反応

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

アナフィラキシー

- 医学的な緊急事態であるため初期対応が重要

■アレルギー等の侵入により、複数臓器に全身性にアレルギー症状が惹起され、生命に危機を与えうる過敏反応

- 事前に発生時を想定した緊急処置物品や連絡体制を確認しておく
- **診断**：右の3項目のうちいずれかに該当すれば診断

1. 皮膚症状(全身の発疹、痒痒または紅潮)、または粘膜症状(口唇・舌・口蓋垂の腫脹など)のいずれかが存在し、急速に(数分~数時間以内)発現する症状で、かつ下記a、bの少なくとも1つを伴う。



皮膚・粘膜症状

さらに、少なくとも右の1つを伴う



a. 呼吸器症状
(呼吸困難、気道狭窄、喘鳴、低酸素血症)



b. 循環器症状
(血圧低下、意識障害)

2. 一般的にアレルギーとなりうるものへの曝露の後、急速に(数分~数時間以内)発現する以下の症状のうち、2つ以上を伴う。



a. 皮膚・粘膜症状
(全身の発疹、痒痒、紅潮、浮腫)



b. 呼吸器症状
(呼吸困難、気道狭窄、喘鳴、低酸素血症)



c. 循環器症状
(血圧低下、意識障害)



d. 持続する消化器症状
(腹部疼痛、嘔吐)

3. 当該患者におけるアレルギーへの曝露後の急速な(数分~数時間以内)血圧低下。



血圧低下

収縮期血圧低下の定義：平常時血圧の70%未満または下記

生後1カ月~11カ月 < 70mmHg
1~10歳 < 70mmHg + (2 × 年齢)
11歳~成人 < 90mmHg

アナフィラキシー（フローチャート例）



Disease Control & Prevention Center
National Center for Global Health and Research

予防接種後のアナフィラキシーへの初期対応フローチャート

アナフィラキシーと迷走神経反射の鑑別

- 皮膚所見
掻痒, 膨疹, 血管浮腫
- 頻脈
- 喘鳴

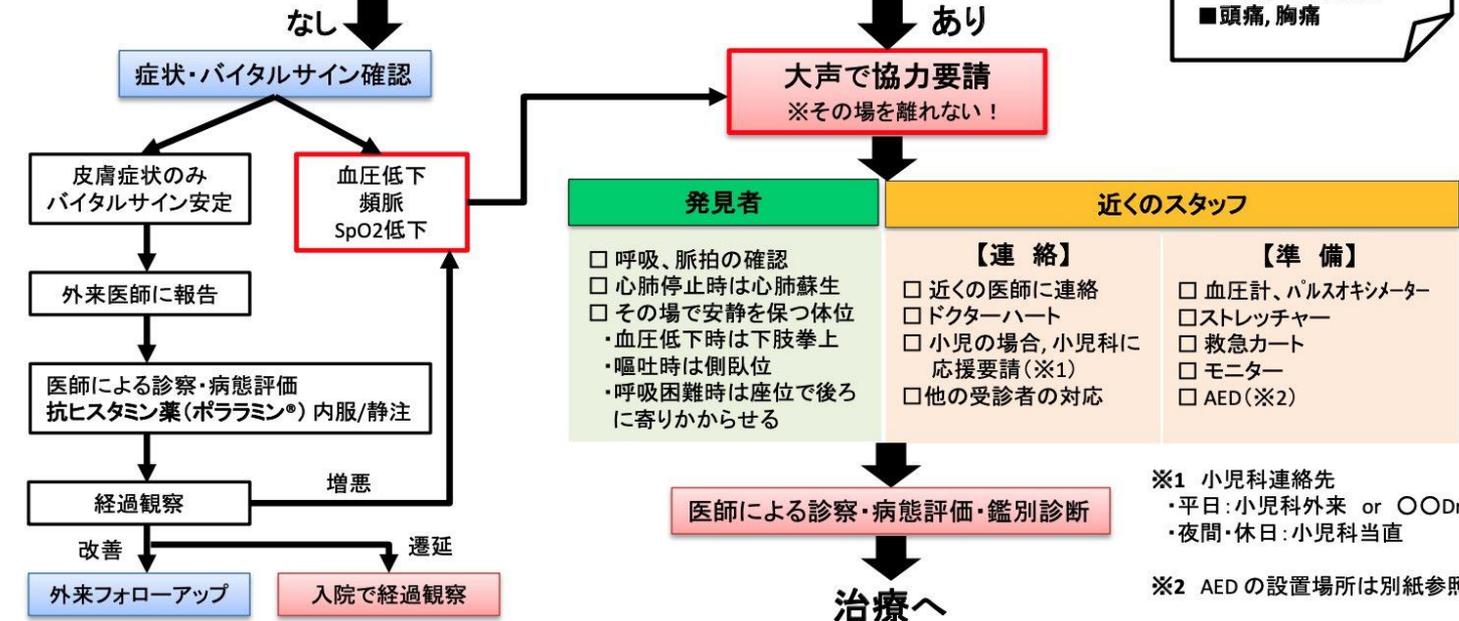
主な臨床徴候

- 皮膚症状
 - ・蕁麻疹, 血管性浮腫
 - ・顔面紅潮
 - ・掻痒感
- 呼吸器症状
 - ・呼吸困難, 喘鳴
 - ・喉頭浮腫, 嚙声
 - ・鼻炎
- めまい, 失神
- 腹部症状
 - ・嘔気, 下痢, 腹痛
- 頭痛, 胸痛

予防接種者の **異変** に気付く

緊急性を判断する!

【呼吸器症状】	【全身症状・循環器症状】
<input type="checkbox"/> 犬吠様咳嗽 <input type="checkbox"/> 呼吸困難 <input type="checkbox"/> 頻呼吸	<input type="checkbox"/> 喘鳴 <input type="checkbox"/> 嚙声 <input type="checkbox"/> チアノーゼ
	<input type="checkbox"/> 動悸 <input type="checkbox"/> 冷汗 <input type="checkbox"/> 脱力 <input type="checkbox"/> 脈拍触知微弱・消失
	<input type="checkbox"/> 顔面蒼白 <input type="checkbox"/> 意識レベル低下 <input type="checkbox"/> 失禁



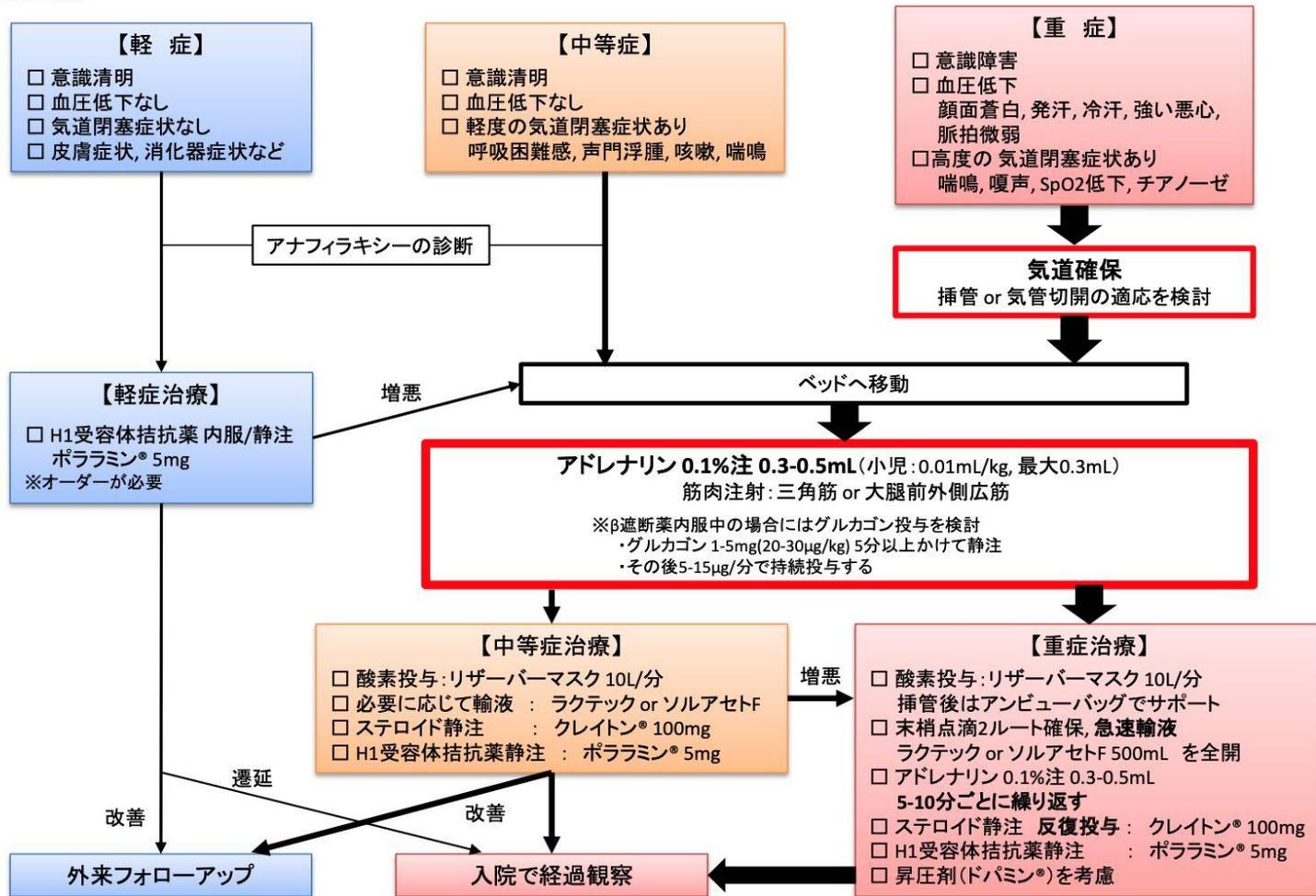
※1 小児科連絡先
・平日: 小児科外来 or ○○Dr
・夜間・休日: 小児科当直

※2 AEDの設置場所は別紙参照

アナフィラキシー（フローチャート例）



予防接種後のアナフィラキシーの初期治療フローチャート



新型コロナウイルスワクチンにおける 副反応疑い報告

(令和3年2月17日から7月25日まで)

・副反応疑い報告頻度：

- ・ファイザー社ワクチン： **0.03%** (19,202/74,137,348接種)
- ・武田/モデルナ社ワクチン： **0.03%** (903/3,589,581接種)

・死亡例の報告

- ・ファイザー社ワクチン：828例、武田/モデルナ社：6例
- ・現時点で、ワクチンとの因果関係があると結論づけられた事例 **なし**

・アナフィラキシーの報告

- ・ファイザー社ワクチン：1,992件 (27/100万接種)
 ブライトン分類1-3→360件 (5/100万接種)
- ・武田/モデルナ社ワクチン：103件 (28.7/100万接種)
 ブライトン分類1-3→8件 (2.2/100万接種)

Vaccine. 2007 Aug 1;25(31):5675-84.

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_hukuhannou-utagai-houkoku.html

新型コロナウイルスワクチン 副反応疑い報告

(令和3年2月17日から7月25日まで)

・心筋炎・心膜炎

- ・ファイザー社ワクチン：46件（0.6/100万接種）
- ・武田／モデルナ社ワクチン：3件（0.8/100万接種）
- ・心筋炎関連事象の報告頻度に大きな変化はなく、現時点でワクチンの接種体制に影響を与える重大な懸念は認められない

ロタウイルスワクチン後の腸重積

• 頻度

- 初回接種から21日間における発症頻度の増加がある（7日以内が多い）（1価・5価ともに）
- 2-10万接種に1例
 - （2020年2月まで）1価：0.0040%、5価：0.0034%

• 経過

- イチゴゼリー状血便、周期性の啼泣、反復性嘔吐（三徴候）

• 対応

- 発症早期の場合は非観血的整復
（時期を逸した場合、観血的整復を考慮し専門家に相談）
- 初回接種は**生後14週6日までの接種**が推奨される
 - 腸重積の好発時期を避ける

誤接種に伴う有害事象の例

エラー内容	有害事象
無菌操作の破綻 <ul style="list-style-type: none">針・シリンジのリユース汚染	<ul style="list-style-type: none">局所の感染や炎症菌血症・敗血症血液由来の感染症 (B型肝炎,HIV)
ワクチン準備段階でのエラー <ul style="list-style-type: none">攪拌不足溶媒の間違いバイアルの再利用	<ul style="list-style-type: none">膿瘍ワクチン不全溶媒による副作用
接種内容・方法の間違い <ul style="list-style-type: none">浅すぎる接種接種部位の間違い	<ul style="list-style-type: none">局所反応増強神経障害
ワクチン保管法の問題	<ul style="list-style-type: none">凍結保存された場合に局所反応が増大ワクチン不全
接種不適合者への接種	避けられた副反応

Take Home Message

- 有害事象と副反応の違い、報告の意義を理解する
- 頻度の高い副反応を理解し、事前に説明する
- 比較的頻度の高い各ワクチン特有の副反応は対応方法を知る
- 稀だが重篤な副反応や有害事象が存在することを知り、発生した場合には専門的な対応を求める