

2023(令和 5)年 10 月 27 日

**医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律に基づく
製造販売業者からの副反応疑い報告状況について
(コミナティ筋注 5～11 歳用 (1 価：起源株) 基礎疾患等及び症例経過)
(令和 5 年 5 月 1 日から令和 5 年 7 月 30 日報告分まで)**

症例 No.	症状名 (PT 名)	基礎疾患等	症例経過
27756	ウイルス性咽頭炎； トロポニン増加； トロポニン I 増加； トロポニン T 増加； フィブリン D ダイマー増加； 下痢； 倦怠感； 口腔咽頭痛； 咳嗽； 咽頭紅斑； 咽頭腫脹； 嘔吐； 心拡大； 心筋炎； 心筋症；	COVID-19	本報告は、医薬情報担当者および規制当局を介して連絡可能な医師および薬剤師から受領した自発報告である。 PMDA 受付番号：v2110034789 (PMDA)、v2110034868 (PMDA)。 その他の症例識別子：v2110034789 (PMDA)、v2110034868 (PMDA)。 2022/03/13 09:00 (接種日)、7 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。 (コミナティ筋注 5～11 歳用、1 回目、単回量、ロット番号：FN5988、使用期限：2022/04/30、筋肉内投与、7 歳時) 【関連する病歴】 COVID-19 (2022/02/03 から継続中か詳細不明)、備考：入院の 43 日前 (病院にてコロナ抗原キットで陽性となり、特別な治療せず、軽快した)。 【併用薬】 報告されなかった。

<p>心膜炎；</p> <p>心電図異常；</p> <p>心電図ST部分上昇；</p> <p>栄養状態異常；</p> <p>無力症；</p> <p>発熱；</p> <p>胸痛；</p> <p>腹痛；</p> <p>血中クレアチンホスホ キナーゼ増加；</p> <p>食欲減退</p>	<p>COVID ワクチン接種前 4 週間以内に他のワクチン接種は受けていなかった。</p> <p>ワクチン接種前 2 週間以内に他の薬剤投与は受けていなかった。</p> <p>2022/03/13、ワクチン接種前の体温は、摂氏 35.9 度であった。</p> <p>2022/03/14 10:00、患者は、摂氏 38 度前後の発熱、摂氏 39.0 度まであがり、心膜炎、心筋炎を発現した。</p> <p>2022/03/14（ワクチン接種 1 日後）、嘔吐と全身倦怠感が出現し、患者は、急性の胸痛または胸部圧迫感、動悸、発汗、腹痛、脱力感、嘔気または下痢、咳嗽、間欠的な発熱を発現した。</p> <p>3 日ほど微熱が続いた。</p> <p>2022/03/15、患者は、摂氏 38.5 度、咳嗽（咳）、下痢症状が出現、発熱遷延を発現した。</p> <p>2022/03/16、病院受診、飲食可能であり解熱剤を処方し帰宅した。</p> <p>2022/03/16、摂氏 38.5 度で医師の所属科を紹介、下痢あり、食欲あり、アンヒバを処方された。</p> <p>2022/03/16、解熱した。</p> <p>2022/03/17、患者は、下痢、嘔吐の悪化、食事摂取量低下、倦怠感が強まり、発熱遷延、急性の胸痛または胸部圧迫感、活気なし、哺乳不良/食欲低下、活気不良を発現した。</p> <p>2022/03/17、下熱した（報告のとおり）。</p> <p>2022/03/18（ワクチン接種 5 日後）、前医再診（患者は病院で再診した）、CK 上昇、トロポニンの上昇、エコーで心収縮も低下（心収縮低下）、心電図異常、XP での心拡大あり、病院へ搬送され、ICU に入室した。</p> <p>患者は、心エコー、採血に基づき心筋炎と診断された。</p>
---	---

2022/03/18、嘔吐なし、下痢なし、咳も軽度、発熱なしであったが、活気なし、食欲なし、ECG、心エコー、採血により心筋炎と診断され、病院へ搬送された（報告のとおり）。

2022/03/19、解熱、CK、トロポニンの低下、心電図のST変化、エコー所見の改善を認めた。

2022/03/21、一般病棟へ転床された。

2022/03/23、入院にて症状観察継続中であった。

【臨床検査値】

Blood creatine phosphokinase: (不明日) 上昇; Brain natriuretic peptide: (不明日) 上昇; Cardiovascular function test: (不明日) 異常なし; Chest X-ray: (2022/03/18) 肺血管陰影増強あり (異常あり); Echocardiogram: (不明日) 結果不明; (2022/03/18) 急性心筋炎が疑われた、備考: 左室の動きは一様に低下、左室拡張末期径: 35.1 mm (92% 正常比)。左室拡張末期後壁厚: 10.5 mm (182% 正常比)、左室内径短縮率: 17%。少量の心嚢液貯留を認めた; (2022/03/18) 左室の拡大はなし (異常な心嚢液貯留、心膜炎調査票); (2022/03/19) 左室壁肥厚、備考: 左室内径短縮率 (FS) 0.18 (入院時と同等の所見); (2022/03/20) 駆出率 (EF) 43.6%、FS 0.26、心指数 (est CI) 2.9 と収縮能の改善を認めた; Electrocardiogram: (不明日) 異常あり; (2022/03/18) 異常あり、備考: 左室駆出率 (39.7%)、ST 上昇又は陰性 T 波、R 波減高、低電位、異常 Q 波。II, III, V2-V4, aVF ST 上昇、V5-V6 ST 低下、陰性 T 波; (2022/03/18) 急性心筋炎が疑われた、備考: II, III, aVF, V2 誘導で ST 上昇。正常洞調律で心拍数は 123/min、II, III, aVF, V2 誘導で ST 上昇を認めた。V2, V3 誘導は QS パターンであり左側胸部誘導の R 波は低電位で T 波は陰性から平坦であった; (2022/03/19) ST 変化; Heart rate: (2022/04/06) 正常洞調律で 68/分; Magnetic resonance imaging heart: (2022/03/18) 結果不明; (2022/03/25) 左 T2 強調像、左室心基部から中間部の前壁、下壁、中隔のおもに心筋中層から心外膜側にかけて高信号を認めた。中、右遅延ガドリニウム造影。心基部下壁から中隔に遅延ガドリニウム造影陽性を認めた; Troponin I (基準値上限 28.6): (不明日) 上昇; (不明日) やや低下; Ultrasound scan: (2022/03/18) 心収縮低下; (2022/03/19) 改善; Weight: (不明日) 25 程度。

心筋炎、心膜炎、発熱、咽喉痛と咽喉腫脹のために治療処置が実施された。

【転帰】

2022/03/23 時点、発熱、嘔吐、倦怠感、咳嗽、下痢、CK上昇、トロポニン上昇、心収縮低下、心電図異常、心拡大と食欲欠如は軽快した。

2022 年、治療処置（利尿薬と電解質補正）により心筋炎と心膜炎は回復した。

他の事象の転帰は、不明であった。

報告医師は、事象心筋炎と心膜炎を重篤（入院、生命を脅かす）と分類し、事象が BNT162B2 に関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は、ウイルス性咽頭炎であった。

医師の報告によると、事象が BNT162B2 に関連があるかどうかは、不明であった。

患者は年齢 5～7 歳頃の男児であった。

基礎疾患および合併症はなかった。

ワクチン接種の 1 週間後、喉の痛みや腫れが出たため、治療のために小児科を受診。

その後徐々に悪化し、病院に搬送された。

事象は製品の使用後に発現した。

追加情報、報告医師は、事象（発熱、嘔吐、全身倦怠感、咳嗽、下痢、CK上昇、トロポニン上昇、心収縮低下、心電図異常、心拡大）を重篤入院（2022/03/18 から）として評価した：心拡大に対する因果関係は報告されなかった、一方で、その他の事象と bnt162b2 との因果関係は可能性大であった。

報告医師のコメントは以下の通り：

ワクチン接種翌日からの症状にて、因果関係ありと判断した。

2022/03/16（報告のとおり）、病院入院時に咽頭発赤あり、ウイルス性咽頭炎の所見あり。これに伴う心筋炎の可能性はあるが事象はコロナワクチン後の発現であり、ワクチンによる心筋炎を否定できない。

【検査所見】

2022/03/18：

心臓超音波検査を受け、左室駆出率（39.7%）、右室又は左室の局所又はびまん性の機能異常（例：駆出率低下）、心室全体の収縮能又は拡張能の低下又は異常、心室の拡大、心室壁厚の変化、心嚢液貯留を示した。

胸部 X 線を受け、心拡大（CTR 61%）を示した。

心電図検査を受け、ST 上昇又は陰性 T 波、R 波減高、低電位、異常 Q 波を示した。

2022/03/18：

トロポニン T 上昇あり 1954ng/mL、トロポニン I 上昇あり 9792.9ng/mL（トロポニン I 上昇あり 9772.9pg/mL（報告のとおり）とも報告された）、CK 上昇あり 411U/L、CK-MB 上昇あり 34U/L、CRP 上昇あり 1.27mg/dL、D-ダイマー 上昇あり 2.5ug/ml を発現し、心臓超音波検査を受け、異常な心嚢液貯留、心膜の炎症所見を示した。

胸部 X 線検査を受け、心拡大の所見を示した。

心電図検査を受け、II、III、V2-V4、aVF ST 上昇、V5-V6 ST 低下、陰性 T 波を示した。

その他 (AST 115 ALT 37 LDH 657 血清 NaB2 報告のとおり)。

胸部 X 線を受け異常 (CTR 56%) を示した。

臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患が否定されている (例: 心筋梗塞、肺塞栓症、縦隔炎)。

心臓 MRI 検査は、後日実施予定である (報告のとおり)。

2022/04/12 時点、報告医師は、事象 (心筋炎と心膜炎) を重篤 (入院、入院期間: 2022/03/18 から 2022/03/28) と分類し、救急治療室、診療所と集中治療室 (入室期間: 2022/03/18 から 2022/03/21) への受診を要し、事象は接種翌日から発症したため、BNT162b2 に関連ありと評価した。

報告では、心筋炎は劇症型ではなかった。心臓 MRI は読影、解析結果待ちであった (報告のとおり)。

心筋炎または心膜炎の診断情報には以下の臨床症状が含まれる:

a. 心臓症状として胸痛および動悸があった。b. 非特異的症状として腹痛、咳嗽、嘔吐、下痢、栄養摂取不良、全身倦怠感があった。

臨床検査データは以下のとおりであった:

a. 臨床検査を実施した: CK-MB (myocardial band) (0.30mg/dL 未満): (2022/03/18) 1.27mg/dL; トロポニン T (50ng/dL 未満): (2022/03/18) 1954ng/dL; トロポニン I (28.6pg/dL 未満): (2022/03/18) 9772.9pg/dL; D-ダイマー (1.0ug/mL): (2022/03/18) 2.5ug/mL。ESR (赤血球沈降速度) の検査は行わなかった。

検査の経過は以下のとおりであった:

a. 2022/03/18、心臓磁気共鳴画像検査および心電図検査を受けた。

2022/03/25、心エコー検査を受けた。心筋/心膜組織の病理組織学検査は行わなかった。

心エコー検査の結果：IVSD 9.4 (173%N)、LVdD 35.1 (92%N)、LVPWTd 10.5 (182%N)、FS 0.17、est CO 2.03、CI 2.44、EWS 55.3、心嚢液少量を認めた。AR (大動脈弁逆流) なし、TR (三尖弁逆流) なし、PR (肺動脈弁逆流) trivial、MR (僧帽弁逆流) very trivial ;

心電図検査の結果：V2-V4、II、III、aVF 誘導のST上昇、V5-V6のST低下、QRS 0.80 msec、左脚ブロックパターン。同時発生的なウイルス感染として発熱を発現した。心不全または駆出率低値歴などの危険因子または他の関連する病歴、基礎疾患としての自己免疫疾患、心血管疾患や肥満の既往はなかった。

追加情報 (2022/03/31) :

本報告は、ファイザー医薬情報担当者を経た同じ連絡可能な医師からの自発追加報告である。

新たな情報：臨床検査値、関連する病歴、併用薬、「微熱」に関する新たな情報、臨床情報。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

追加情報 (2022/04/05) :

本報告は、重複報告 202200502128 および 202200464165 の統合情報の追加報告である。最新および全ての一連の追加情報は、製造販売業者番号 202200464165 において報告される。

更新情報：新たな報告者、被疑薬接種経路、新たな事象、重篤性基準、転帰、臨床経過。

これ以上の追跡調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：臨床経過を更新した。

追加情報（2022/04/12）：

本報告は、同一の連絡可能な医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：臨床検査、新たな事象、病歴

追加情報（2022/05/31）：再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

症例経過の臨床検査結果（V2-V4、II III、aVF 誘導で ST 上昇）および対応する臨床検査欄の更新、心室細動を ST 上昇に更新。

追加情報（2023/06/05）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：

「COVID-19 ワクチン接種後に発症した急性心筋炎の 7 歳男児例」、日本小児科学会雑誌、2023;vol : 127(5)、pgs : 737-740。

本報告は、文献の受領に基づく追加報告である；症例は、文献で確認された追加情報を含むために更新された。

更新情報：臨床検査結果、報告者と文献情報、臨床経過。

【現病歴】

生来健康な7歳男児で、アレルギー歴はなく、学校心臓検診で異常を指摘されたこともなかった。

入院43日前に、COVID-19に罹患したが、数日の発熱と倦怠感のみで自然治癒していた。

児は、入院5日前に、COVID-19ワクチン（コミナティ、Pfizer/BioNTech）10ugを接種された。

接種当日の体調は良好であり、接種直後の有害事象はみられなかった。また、家庭内で発熱者はおらず通学中の小学校で流行疾患はなかった。

接種25時間後から、39度台の発熱と嘔吐が出現したが、食事摂取は可能で活気もあった。

その後、咳嗽や水様下痢がみられ発熱が遷延したことから、入院2日前に前医を受診した。

診察所見では、軽度の咽頭発赤以外異常はなく、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2型（SARS-CoV-2）抗原検査は陰性で、自宅で経過観察の方針とされた。

翌日に解熱はしたものの、下痢や嘔吐が増悪し、経口摂取もままならなくなり、加えて胸痛も出現。倦怠感が強くほぼ臥床してすごしていた。

入院当日、独歩が困難なほど高度の倦怠感が続いたため、前医を再診し、心電図や心臓超音波検査（心エコー）、血液検査より急性心筋炎を疑われ、著者の病院に緊急搬送、入院となった。

【入院時身体所見】

意識清明、体重20.6kg、体温37.1度、脈拍数：130/分（整）、血圧：103/59mmHg、呼吸数：27/分、経皮的酸素飽和度：99%（室内気）。活気は乏しかった。肺音は清明、心音は整で奔馬調律であり、心雑音は聴取されなかった。

肝臓は、季肋下一横指触知され、浮腫は認めなかった。末梢冷感や毛細血管再充満時間の延長はなかった。眼球結膜充血や口唇発赤、皮疹など川崎病様症状は認めなかった。

【入院時検査所見】

感染症迅速検査：SARS-CoV-2 抗原定量検査は陰性；他の迅速検査は周囲の流行状況から行わなかった。

血液検査：白血球 8,420/uL（好中球 60%、リンパ球 32%）、Hb 12.0g/dL、血小板 431,000/uL、PT-INR 1.16、D-dimer 2.5ug/ml、TP 6.0g/dL、AST 86u/L、ALT 33u/L、LDH 541u/L、CK 411u/L、BUN 23.5mg/dL、Cre 0.42mg/dL、CRP 1.10mg/dL、トロポニン I (TnI) 9,027.1pg/ml（入院 6 時間前の前医での値は 9,772.9pg/ml）、B 型ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 1,839.9pg/ml。

動脈血ガス分析（室内気）：pH 7.436、pO₂ 107mmHg、pCO₂ 32.8mmHg、HCO₃ 21.7mmol/l、BE 1.9mmol/l、Lactate 9mg/dL。

胸部 X 線写真では、心拡大を認め肺うっ血は顕著ではなく、心電図では、II、III、aVF、V2 誘導で ST 上昇が認められた。

心エコーでは、左室の拡大はなく、心筋浮腫と考えられる壁肥厚を認めた。左室収縮は一様に低下し、左室内径短縮率 (LVFS) は 17%であった。肺静脈脈波形では、深い A 波を認め拡張障害も示唆された。僧帽弁逆流は軽微であった。少量の心嚢液貯留がみられ心膜炎の合併が疑われた。

下大静脈径は 16.5mm で呼吸性変動は乏しく、冠動脈は起始異常や壁の輝度上昇、拡張所見は認めなかった。

【入院後経過】

現病歴と TnI、BNP、CK の上昇や心電図異常、心エコー所見から急性心筋炎と診断した。

入院時、血圧は保たれていたものの、NYHA 心機能分類 IV 度の急性心不全であり、劇症化の可能性も念頭に集中治療室 (ICU) で経過観察とし

た。肺うっ血は顕著ではなく、症状は主に低心拍出量によるものと考えた。

入院後は、嘔吐や胸痛はみられなかった。

心機能は低下していたものの、他の臓器障害は明らかではなく、TnIは同日朝よりやや低下していたこともあり、循環作動薬やγグロブリン、ステロイドは投与せず、ブドウ糖加酢酸リンゲル液を20ml/時（水分維持量の1/3相当）で投与し、循環動態モニタリングを継続した。心筋生検はリスクも考慮し行わなかった。

入院翌日に、児は活気が始め食事摂取も可能となり、TnIは5,855pg/mLに低下した。

入院翌朝まで自排尿がなく、心嚢液が若干増加したことから、フロセミドとスピロラクトン各1mg/kg/日の内服を開始し、その後、尿量は回復し、心嚢液も減少したため、入院7日目で利尿薬を終了した。

入院4日目に、TnI、BNP、CKは1,366pg/mL、650pg/mL、68u/Lに低下し、LVFSも32%まで改善、不整脈の出現もなく同日ICUを退室した。

入院8日目に、心臓MRI検査を施行し、T2強調像における高信号所見、遅延ガドリニウム造影（LGE）陽性所見を認め、心筋炎亜急性期として矛盾なかった。

入院10日目のLVFSは40%、入院11日目に、TnI、BNP、CKは126pg/mL、185pg/mL、63u/Lで全身状態も良好のため、同日退院した。

発症24日目の受診時には、心電図は正常化しており（入院時にみられたST変化や左側胸部誘導のR波/T波の異常は改善）、心エコーでは、左室壁肥厚は若干残るものの、心機能は正常であった。

27808	<p>チアノーゼ；</p> <p>倦怠感；</p> <p>冷汗；</p> <p>動悸；</p> <p>呼吸不全；</p> <p>多汗症；</p> <p>徐脈；</p> <p>心拍数減少；</p> <p>心筋炎；</p> <p>心肺停止；</p> <p>急性心不全；</p> <p>無力症；</p> <p>疲労；</p> <p>血圧低下；</p> <p>血圧測定不能；</p> <p>頻脈</p>	<p>レスピレータ依 存；</p> <p>低酸素性虚血性脳 症；</p> <p>入院；</p> <p>新生児仮死；</p> <p>知的能力障害；</p> <p>脳性麻痺；</p> <p>運動機能障害</p>	<p>本報告は、ライセンスパートナー、製品品質グループ及び規制当局を 介し、連絡可能な医師から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210000748 (PMDA)、v2210000758 (PMDA)。</p> <p>その他の症例識別子：v2210000748 (PMDA)、v2210000758 (PMDA)。</p> <p>2022/04/28 14:00、11 歳の女性患者が、COVID-19 免疫に対し、 BNT162b2 を接種した。</p> <p>(コミナティ筋注5～11歳用、2回目、単回量、ロット番号： FN5988、使用期限：2022/10/31、11歳時、投与経路：筋肉内)</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>出生児重症新生児仮死であった。低酸素性虚血性脳症であった。出生 直後より人工呼吸管理であった。脳性麻痺あり。</p> <p>超重症児（重症心身障害児）で2014/06より報告者の病院の重症心身 障害病棟に長期入院していた。</p> <p>【アレルギー】</p> <p>なし</p> <p>【有害事象に関連する家族歴】</p> <p>なし</p> <p>【併用薬】</p> <p>デパス [エチゾラム] (継続中)；</p>
-------	---	---	--

メイラックス（継続中）；

リボトリール（継続中）；

エクセグラン（継続中）；

ニトラゼパム（継続中）；

フェノバル [フェノバルビタールナトリウム]（継続中）；

イーケプラ（継続中）；

アスパラ K（継続中）；

アレグラ（継続中）；

エルカルチン（継続中）；

ガスコン [ジメチコン]（継続中）。

患者は数年間、すべての併用薬を経管にて継続投与されていた。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注5～11歳用、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/04/07 14:00、1回目投与、ロット番号：FN5988、使用期限：2022/07/31、投与経路：筋肉内、反応：「副反応なく経過」）。

患者はBNT162b2接種前4週以内に他の予防接種を受けていなかった。

2回目接種前のC-反応性蛋白(CRP;正常範囲:< 0.14)値は、陰性であった。

ワクチン接種前後に異常はなかった。

2022/04/26、CRPは、0.24mg/dl(上昇)(ワクチン接種前)であった。

2022/04/27 の血液検査は、異常所見を示さなかった。

2022/04/28、ワクチン接種前の体温は 36.7 度であった。

2 回目接種後、2022/04/29 12:00 すぎより、心拍数 130-150/分であった。

2022/04/29、「急性心筋炎の疑」が発現した。

2022/04/29 12:00、接種後 22 時間後より、倦怠感あり。

12:00 (12:20 とも報告された、ワクチン接種 1 日後)、病室の看護師により、頻脈 (130 前後の心拍数上昇)、冷や汗、だるい顔、疲労感の出現が認められ、様子を見ていた。

様子見ていた (経過見ていた) が、翌日 (2022/04/30、ワクチン接種 2 日後) の夕方 (午後遅くとも報告された) より、呼吸不全出現、または呼吸不全となった (呼吸不全が始まった)。

徐々に脈減少、血圧低下した。

O₂ 投与レベルを上げるも、SpO₂ はもう保てなかった。

18:30 より、100%O₂ にするバックアップとなった。

19:00 以降、心拍数は徐々に低下し、全身チアノーゼおよび血圧測定不能が認められた。

表情は変化ないが、痛み刺激にわずかに顔ゆがめる程度はあり。

点滴を実施した。

採血およびルート確保も難しく、血液はようやく 1mL 少々採取できたのみであった (「採血は困難であった。ようやく 1.5ml くらい採血できた」とも報告された)。

胸部レントゲンおよび血液生化学検査が行われた。

2022/04/30 の検査所見 :

クレアチンキナーゼ (CK; 正常範囲 : 41-153u/L) は 1246u/L (上

昇) ;C-反応性蛋白 (CRP) は 32.8mg/dL (上昇) ;アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) は 88;乳酸脱水素酵素 (LDH) は 515;血中尿素窒素 (BUN;正常範囲 : 8-20) 24.7 であった。

2022/04/30、胸部単純レントゲンでは異常所見は認めなかった。

病棟の心電図モニターでは、明らかな不整脈はみられなかった。

休日対応であり、これ以上の検査項目は実施できなかった。

心エコーもできる体制でなかった。

自発呼吸なく、単に人工呼吸管理、経管栄養、意思疎通なし、肢体不自由であった。

家族は重篤な状態になった際の延命措置は望んでいなかった。

DNR 患者であったため、蘇生処置 (心マッサージ) はおこなわなかった。

救急要請はされなかった。

呼吸不全 (100%O₂ バギング)、全身チアノーゼ、血圧測定不可となり、気管切開 (人工呼吸管理されている) および胃瘻を含む治療を行った。

状況より、急性心筋炎による心不全が考えられた (2022/04) 。

徐脈 (2022/04/30) 進行、血圧測定不可、チアノーゼとなり、死亡した。

20:32 に心肺停止となり、死亡確認をした。(「心拍数は徐々に低下し、20:38 に患者は永眠した」とも報告された。)

頻脈、倦怠感、冷汗、疲労、動悸、多汗症と無力症の転帰は不明であった。

その他の事象の転帰は死亡であった。

【死亡に関する情報】

患者の死亡日：2022/04/30。

死亡時画像診断として胸膜レントゲンが行われたが、特に異常所見はなかった。

死亡時画像診断は実施されたが、剖検が実施されたかは不明と報告された（剖検の実施の有無は報告されなかった）。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象を重篤（死亡）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係は評価不能と評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

心筋炎調査票によると、

病理組織学的検査：未実施。

臨床症状/所見：動悸、発汗、倦怠感、活気不良（発症日：2022/04/29）。

臨床症状/所見を説明可能なその他の疾患は否定できない。

【報告医師のコメント】

因果関係は不明であった。今回、急性心筋炎様の急性心不全で死亡した。特に他に要因はなく、COVID-19 ワクチン接種後翌日より症状出現していたため副反応疑いとした。

本報告は、心筋炎の基準を満たした。

【報告医師の追加コメント】

報告事象の「心筋炎」は疑いであり確定診断ではない。もし心筋炎であれば、劇症型に該当する。

報告医師は事象の最終診断を「急性心筋炎疑」として提供し、BNT162b2 との因果関係を評価不能と評価した。

事象に対し処置を行ったかどうかについては、DNR（蘇生処置拒否）患者であったため不明であると報告された。

死因および医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：最後は急性心不全、呼吸不全で死亡したと思われる。CRP 高値、頻脈、冷や汗、発熱はないことから、急性心筋炎を疑わせるが、状況や検査からは決定的な要素に乏しく確定できない。よって「心筋炎の疑い」となる。

亡くなる前の 2022/04/26（ワクチン接種 2 日前）、血液検査で特記すべき異常はなかった。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：因果関係は不明であるが、ワクチン接種の 24 時間以内の症状発現を考慮すれば関連性はあると思われる。

心筋炎の危険因子また他の関連する病歴について、患者には心不全または駆出率低値歴、自己免疫疾患の基礎疾患、心血管疾患歴、および肥満はいずれもなかった。

2022/05/17、製品品質グループは、BNT162B2 に対する調査結果を提供した：

調査結果の概要：今回の品質情報の原因が倉庫の工程である可能性は認められなかった。

製造記録の確認：品質情報に関連する異常は認められなかった。当該ロットに関連する逸脱として下記の通り報告されているが、出荷済み

の製品の品質に影響はなし：

DEV-106 BioNTech 社製造原薬の保管に未登録外部倉庫を使用した。

DEV-107 ワクチン書類キット受入時の業者名/住所は未確認であった。

DEV-110 移送用梱包時のプラスチックボックスラベルのバーコード読み取りエラーが発生した。

DEV-116 小函（1カートン）が落下した（AeroSafe 梱包工程）。

保存サンプルの確認：参考品で確認する試験項目がなかったため、該当無しであった。

苦情履歴の確認：当該ロットについて、倉庫に起因する苦情の発生は、確認されなかった。

当局報告の必要性：なし

CAPA：調査の結果、成田倉庫の工程に今回の品質情報の原因は認められなかったため、CAPA は非該当である。

調査結果：

本ロットに関しては、有害事象安全性調査要求および/または薬効欠如（LOE）について以前調査された。

すべての分析結果は確認され、登録された範囲内であった。

PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチンの苦情について調査を行った。

調査には関連のあるバッチ記録、逸脱調査および報告されたロットと製品タイプの苦情履歴の分析が含まれた。

最終的な範囲は、報告されたロット番号 FN5988 の関連ロットと決定された。

苦情サンプルは返却されなかった。

調査期間中に関連する品質問題は確認されなかった。

製品品質、規制、バリデーションおよび安定性への影響はなかった。

プールス製造所は、報告された欠陥はそのバッチの品質を表すものではなく、当該バッチは引き続き許容可能と結論付けた。

NTM プロセスは、規制当局への通知は必要ないと決定した。

報告された欠陥は確認できなかった。

苦情が確認できなかったため、根本原因やCAPAは特定されなかった。

被疑薬はメディセオとの契約下にある。

追加情報（2022/05/11）：本報告は、追加調査依頼に応じた、同医師から入手した自発追加報告である。

更新情報：病歴（「重症心身障害児」追加）、臨床データ、コミナティ初回投与の詳細（ワクチン接種時刻、ロット番号、使用期限）、新たな併用薬追加、処置の詳細。

これ以上の再調査は不可能である。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/05/17）：本報告は調査結果を提示しているファイザー製品品質グループからの追加報告である。

更新情報：コミナティの製品の詳細（バッチとロットは検査され、仕様の範囲内であったにチェックがされた）および調査結果の追加。

これ以上の再調査は不可能である。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/05/18）：本報告は、調査結果を提供する製品品質グループからの追加情報である。

更新内容：調査結果を追加した。

これ以上の再調査は不可能である。これ以上の追加情報は期待できない。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である。

剖検の実施の有無に関する情報は、経過及び該当するデータフィールドで不明に更新された。

27815	<p>ワクチン接種部位疼痛；</p> <p>中枢神経系血管炎；</p> <p>大脳動脈狭窄；</p> <p>情動障害；</p> <p>易刺激性；</p> <p>潜伏結核；</p> <p>無菌性髄膜炎；</p> <p>発熱；</p> <p>落ち着きのなさ；</p> <p>頭痛</p>	易刺激性	<p>本報告は、医薬情報担当者及び規制当局から連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>以下の文献に対するプログラム ID：（169431）：</p> <p>「新型コロナワクチン接種後に Childhood Primary Angiitis of the Central Nervous System を発症した症例」、第 54 回日本小児感染症学会、2022；pgs：185；「新型コロナワクチン接種後に Childhood Primary Angiitis of the Central Nervous System を発症した 9 歳男児例」、第 54 回日本小児感染症学会、2022；第 54 版。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210001000（PMDA）。</p> <p>2022/04/13、9 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注 5～11 歳用、2 回目、0.2ml 単回量、バッチ/ロット番号：不明、9 歳時、筋肉内、左腕）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「イリタビリティ」（継続中か不明）、備考：光などに過敏性であった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目、製造販売業者不明、ロット番号不明：報告ページ完了時に入手できなかった/報告者に提供されなかった）。</p>
-------	---	------	---

【報告事象】

2022/04/14、報告者用語「中枢神経系の小児期原発性血管炎（cPACNS）」（MedDRA PT：中枢神経系血管炎（重篤性分類：入院、医学的に重要））、転帰「軽快」；

2022/04/14、報告者用語「左側頭部痛/頭痛/疼痛には波があった」（MedDRA PT：頭痛（重篤性分類：入院））、転帰「不明」；

2022/04/14、報告者用語「無菌性髄膜炎」（重篤性分類：入院、医学的に重要）、転帰「未回復」；

2022/04/14、報告者用語「発熱/40度台の発熱/弛張熱（発熱）」（MedDRA PT：発熱（重篤性分類：入院））、転帰「軽快」；

2022/04/14、報告者用語「ワクチン接種部位疼痛」（重篤性分類：入院）、転帰「未回復」；

2022/04/19、報告者用語「左中大脳動脈起始部の狭小化」（MedDRA PT：大脳動脈狭窄（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」；

2022/04/25、報告者用語「易刺激性」（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」；

2022/04/25、報告者用語「潜伏結核」（重篤性分類：非重篤）、転帰「不明」；

報告者用語「精神症状/情緒不安定となった」（MedDRA PT：情動障害（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」；

報告者用語「時に不穏状態」（MedDRA PT：落ち着きのなさ（重篤性分類：非重篤））、転帰「不明」。

患者は、無菌性髄膜炎、中枢神経系血管炎、ワクチン接種部位疼痛のために入院した（入院日：2022/04/25）。

事象「無菌性髄膜炎」、「中枢神経系の小児期原発性血管炎（cPACNS）」、「発熱/40度台の発熱/弛張熱（発熱）」、「左側頭部

痛/頭痛/疼痛には波があった」、「ワクチン接種部位疼痛」、「左中大脳動脈起始部の狭小化」、「易刺激性」、「潜伏結核」、「精神症状/情緒不安定となった」、「時に不穏状態」は診療所の受診を要した。

【臨床検査値】

血管造影：（不明日）左内頸動脈と左中大脳動脈の欠陥狭窄の増悪を認めた；（不明日）血管狭窄と造影効果は改善傾向となっている；（不明日）左中大脳動脈の狭小化を認めた；（2022/04/25）左内頸動脈狭窄、中大脳動脈の狭窄、血管壁の造影効果が増強した。MRA では左内頸動脈の「交渉」（報告の通り）か、血管壁の造影増強効果が目立った。左中大脳動脈 M2 以遠でも血管壁に造影効果を認め、一部結節様であった；

自己抗体検査：（不明日）陰性；

血液検査：（不明日）血沈亢進を認めたが、白血球、CRP、プロカルシトニン、D-dimer の上昇はなく、（不明日）改善している。赤血球沈降速度増加；

体温：（2022/04/13）摂氏 36.0 度、備考：ワクチン接種前；

（2022/04/14）40 度台；C-反応性蛋白：（不明日）上昇なし；CSF 細胞数：（2022/04/25）単核球優位の細胞数増加；

髄液検査：（不明日）単核球優位の細胞数増加を認めた；

フィブリンDダイマー：（不明日）上昇なし；

頭部磁気共鳴画像：（不明日（入院 6 日前））左中大脳動脈の狭小化；（不明日）同部位血管狭窄の増悪を認めた；（不明日）血管狭窄や造影効果の改善傾向を認めた；（不明日）左内頸動脈・左中大脳動脈の壁肥厚ならびに造影増強効果を認めた；（不明日）左内頸動脈/左中大脳動脈の壁肥厚ならびに造影増強効果を認めた；

（2022/04/19）、左中大脳動脈起始部の狭小化を示した；

（2022/04/25）、DWI で左大脳半球や左小脳半球に高信号を認めた、FLAIR では同部位の腫脹が見られた；

結核菌群検査：（2022/04/25）陽性であった；

ポリメラーゼ連鎖反応：（2022/04/25）抗酸菌に対して陰性であった；

プロカルシトニン：（不明日）上昇なし；

血沈検査：（2022/04/25）亢進であった；

SARS-CoV-2 検査：（2022/04/25）鼻咽頭スワブは陰性であった；

白血球数：（不明日）上昇なし。

治療的な処置は、無菌性髄膜炎、中枢神経系血管炎、発熱、頭痛、ワクチン接種部位疼痛、大脳動脈狭窄、潜伏結核に対してとられた。

【臨床経過】

2022/04/13（ワクチン接種日）、患者は、BNT162B2（単回量）を接種した。

患者は、薬物、食物または他の製品に対するアレルギーがなかった。

ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。

2022/04/14（ワクチン接種の1日後）、患者は接種部位の疼痛、頭痛（左側頭部痛）と弛張熱（発熱）を発現した。疼痛には波があった。弛張熱は繰り返した。

患者は、無菌性髄膜炎も発現した。

患者は、2週間症状が続いていた。

2022/04/19（ワクチン接種の6日後）、患者は病院Aを受診し、頭部MRIで左中大脳動脈起始部の狭小化を認めた。アセトアミノフェンで対応していたが、改善しなかった。

2022/04/25（ワクチン接種の12日後）、患者は精査目的で、当科（病院B）を紹介され入院となった。

頭部MRI、磁気共鳴血管撮影（MRA）検査で、左内頸動脈の狭窄、中大

脳動脈の狭窄、血管壁の造影効果が増強、髄液検査で単核球優位に細胞数増加を示した。

血沈亢進した。

所見は、中枢神経系血管炎および髄膜炎であった。

患者は COVID-19 PCR 検査を受け、検査の種類は鼻咽頭スワブであり、結果は陰性であった。

事象の転帰は、ステロイドパルス療法などの治療で未回復であった。

意識は清明だが、疼痛の影響か、易刺激性があった。

血液検査では血沈の亢進を認め、頭部 MRI では、拡散強調画像 (DWI) で左大脳半球や左小脳半球に高信号を認め、フレイア法 (FLAIR) では同部位の腫脹を示した。

MRA では、左内頸動脈の「交渉」(報告のとおり)か、血管壁の造影増強効果が目立った。

左中大脳動脈 M2 以遠でも血管壁に造影効果を認め、一部結節様であった。

髄液検査では、単核球優位の細胞数増加を示し、T-spot 検査は陽性であった。

しかし、肺病変はなく、髄液抗酸菌 PCR 検査は、陰性(潜因性結核と現時点では判断、nested PCR 検査は提出中)であった。

病巣は、中枢神経主体と考えられた。

続発性中枢神経系血管炎に髄膜炎を合併している。

患者は、抗結核薬、ステロイドパルス療法とアシクロビル (ACV) の投与を開始した。

ステロイドパルス療法で一時的に解熱傾向となった際には調子は良いが、ステロイドパルス療法 1クール終了後は、再び高熱が持続し、頭痛や精神症状も持続していた。

患者は 10 日間入院したが、改善は見られなかった。

報告者は、事象ワクチン接種部位疼痛、頭痛、弛張熱を重篤（入院）と分類した。

2022/05/04（ワクチン接種の21日後）時点、転帰は未回復であった。

患者は、COVID ワクチンの前4週以内に他のいずれのワクチンも接種しなかった。

ワクチン接種前に、患者は COVID-19 と診断されなかった。

報告医師は、事象を重篤（入院、「障害につながるおそれ」）と分類し、事象と BNT162b2 との因果関係を関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性について、報告医師は、原発性中枢神経系血管炎や他の髄膜炎の可能性も完全に否定はしきれていないが、予防接種翌日に発症しており、関連は否定できないとコメントした。

2回目接種のロット番号が不明な理由は、報告完了時に参照できなかった/報告者に提供されなかったであった。

本症例の症状は、ファイザーにも報告済みであった。

また患者は外国人であると報告された。

患者は、イリタビリティ（光などに過敏性）があった。

医師からの直接確認。症例報告 AER 202200631426 と AER 202200631470 は、同一患者の男性である。

性別確認時に、医師より経過を確認したため、報告者は報告した。

副反応情報の追加：ステロイドパルス治療を二回実施し、3回目も予定された。

パルスの効果で発熱は軽減したが、患者の退院は7月になるだろうと

言われた。

2022/11/05 時点、口頭発表で、著者は、この症例が関連性無しとして当局に報告されたと述べた。

2 回目の新型コロナワクチン接種の翌日から、左側頭痛と発熱が持続した。

頭痛は光刺激や頭部触知で増悪し、情緒不安定になった。

入院 6 日前に、患者は前医を受診した。頭部 MRA で、左中大脳動脈の狭小化を認め、患者は病院に入院した。

入院時、患者は意識清明であったが、左側頭部の激痛、発熱が持続し、時に不穏状態となった。髄膜刺激症状、痙攣または麻痺は、認めなかった。

血液検査で血沈亢進を認めたが、白血球、CRP、プロカルシトニン、D-ダイマーの上昇はなく、各種自己抗体は陰性であった。

頭部MRI で左内頸動脈と左中大脳動脈の壁肥厚ならびに造影増強効果を認め、頭部 MRA では同部位の欠陥狭窄の増悪を認めた。

髄液検査では、単核球優位の細胞数増加を認めた。

中枢神経系以外には、優位な所見は認めず、cPACNS の診断がされた。

ステロイドパルス療法を 3 コース施行し、頭痛、発熱と血沈亢進は改善され、頭部 MRA で血管狭窄や造影効果は改善傾向となった。

【報告者意見】

2 回目の COVID-19 ワクチン接種後に偶然中枢神経系の血管炎とそれに伴う髄膜炎が発症したというよりも続発性の可能性が考えられた。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した

場合報告を行う。

追加情報：(2022/05/09) 本報告は重複症例 202200631426 と 202200631470 の統合情報を含む追加報告である。最新及び今後の関連するすべての追加情報は企業管理番号 202200631426 で報告される予定である。

同じ連絡可能な医師から報告された新情報は、以下を含む：更新情報：主報告者の医療機関 ID の追加、新しい報告者の追加、患者イニシャルの更新、ワクチン接種歴に 1 回目投与の情報を追加、イリタビリティを関連する病歴に追加、臨床検査値に体温を追加、投与回数 2 回目を追加し、投与信息を更新、事象発熱の記載事象として 40 度台の発熱を追加した。

報告者の「退院は 7 月になるだろうと言われた」の報告より、入院にチェックした。

追加情報：(2022/05/16) 本報告は重複症例 202200631426 と 202200659821 の統合情報を含む追加報告である。最新及び今後の関連するすべての追加情報は企業管理番号 202200631426 で報告される予定である。

同じ連絡可能な医師から報告された新情報は、更新情報を含む：報告者 1 の住所/市/州/郵便番号/電話番号/仲介者を追加；ワクチン接種時の患者の年齢（9 歳）を追加。新しい臨床検査値を追加。被疑薬の患者の投与経路（筋肉内）/解剖学的局在（左腕）を追加。新しい事象無菌性髄膜炎無菌性髄膜炎/中枢神経系血管炎/ワクチン接種部位疼痛を追加。

これ以上の追加情報は受領できない。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/09/07）：本報告は、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発追加報告である、プログラム ID：(169431)。

更新情報：カスタマーエンゲージメントプログラム（CEP） ID の追加。

追加情報（2022/11/05 と 2022/11/08）：本報告は文献からの追加報告である。

「新型コロナワクチン接種後の Childhood Primary Angiitis of the Central Nervous System の症例」、第 54 回日本小児感染症学会。

報告された書誌事項は以下の通り、2022;pgs : 185。

更新情報：著者および文献情報の追加。臨床検査結果、白血球、CRP、プロカルシトニン、D-ダイマー、各種自己抗体。不明日の MRA と MRI の追加、不明日の MRA 検査に「左中大脳動脈の狭小化」の追加。事象タブに対して、「中枢神経系血管炎」として報告された記載を「中枢神経系の小児期原発性血管炎（cPACNS）」に変更。

文献情報（年とページ）、事象大脳動脈狭窄、易刺激性、潜伏結核、情動障害、落ち着きのなさの追加。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/12/13）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：「新型コロナワクチン接種後に Childhood Primary Angiitis of the Central Nervous System を発症した 9 歳男児例」、第 54 回日本小児感染症学会、2022;第 54 版。本報告は文献の入手に基づく追加報告である;本症例は、文献で特定された追加情報を含むため更新された。

更新情報：新たな報告者が追加された;新たな文献情報が追加された;臨床検査値「頭部磁気共鳴画像（記載通り：頭部 MRI）」の新たな結果が更新された、新たな臨床検査値が追加された（頭部磁気共鳴画像（記載通り：頭部 MRA）、髄液検査（血液検査））;事象「中枢神経系血管炎」の転帰が軽快に更新された。

これ以上の再調査は不要である。追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/05/22）：本報告は、以下の文献から入手した報告である：「新型コロナワクチン接種後に Childhood Primary Angiitis of the Central Nervous System を発症した 9 歳男児」、脳と発達、2023；Vol:55（S）、pgs:S309。本報告は文献の入手に基づく追加報告である：本症例は、文献で特定された追加情報を含むため更新された。

更新情報：新たな報告者情報が追加された；文献情報が追加された；臨床検査値「体温」が追加された。

27891	<p>てんかん重積状態；</p> <p>サイトカインストーム；</p> <p>ショック；</p> <p>代謝性アシドーシス；</p> <p>低血圧；</p> <p>全身健康状態悪化；</p> <p>全身性浮腫；</p> <p>多臓器機能不全症候群；</p> <p>急性腎障害；</p> <p>意識変容状態；</p> <p>播種性血管内凝固；</p> <p>敗血症；</p> <p>散瞳；</p> <p>横紋筋融解症；</p> <p>浮腫；</p> <p>痙攣発作；</p> <p>発熱；</p> <p>瞳孔不同症；</p> <p>瞳孔反射障害；</p> <p>神経系障害；</p>	<p>てんかん重積状態；</p> <p>インフルエンザ；</p> <p>コロナウイルス検査陰性；</p> <p>コロナウイルス検査陽性；</p> <p>上咽頭炎；</p> <p>咳嗽；</p> <p>喘息；</p> <p>潰瘍性大腸炎；</p> <p>熱性痙攣；</p> <p>甲状腺手術；</p> <p>甲状腺癌；</p> <p>痙攣発作；</p> <p>発熱；</p> <p>発疹；</p> <p>突発性発疹</p>	<p>本報告は規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210002367（PMDA）、v2210002383（PMDA）、v2210002395（PMDA）、v2310000153（PMDA）。</p> <p>その他の症例識別子：v2210002367（PMDA）、v2210002383（PMDA）、v2210002395（PMDA）、v2310000153（PMDA）。</p> <p>2022/09/19 16:00、11歳4か月の男性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注5～11歳用、ロット番号：FR4267、使用期限：2022/11/30、3回目（orange cap；追加免疫）、単回量、11歳時）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「熱性けいれん」（2012/03～罹患中）、備考：単純型、過去13回。</p> <p>熱性けいれん（計13回）</p> <p>2012/03、有熱時けいれん、インフルエンザB。</p> <p>2012/05、有熱時けいれん、突発性発疹。</p> <p>2012/12、有熱時けいれん、感冒。</p> <p>2013/03、無熱時けいれん、その後すぐに発熱。</p> <p>2013/12、有熱時けいれん。</p> <p>2014/01、無熱時けいれん、その後すぐに発熱。</p> <p>2014/01、無熱時けいれん、その後すぐに発熱。</p> <p>2014/08、有熱時けいれん。</p> <p>2015/05、有熱時けいれん。</p>
-------	--	--	---

肝腎症候群；	
胆嚢浮腫；	2017/11、有熱時けいれん。
胸水；	2018/12、有熱時けいれん。
胸部X線異常；	2019/01、有熱時けいれん、インフルエンザA。
脳ヘルニア；	2021/10、有熱時けいれん；
脳圧低下；	「喘息様症状」（発現日：不明～罹患中）、備考：草花で喘息様症状あり（未診断）。草木に近づいたとき、ほこりに曝露した際に咳がでる程度で喘息とは診断されていない。喘鳴でER受診したことはない。
脳死；	テオフィリンは1～2年前3ヵ月間内服したが症状変化なく中止した。
脳浮腫；	2022/07から症状が悪化したわけではないが良くもならなかったため内服再開した。血中濃度測定なし。
脳炎；	
脳症；	【アレルギー歴】
腎周囲浮腫；	サーモンで皮疹が出たかもしれない。
腎障害；	
血圧低下；	ペットなし、他動物接触なし。
血液透析；	2022/08/10から、4泊5日で家族旅行した（動物接触なし、他自然曝露はカヤックで川の水面に触れた程度）。
頻脈	【家族歴】
	「熱性けいれん」（継続中か詳細不明）、備考：父：幼少時に熱性けいれん1回；
	「熱性けいれん」（継続中か詳細不明）、備考：兄：1歳のときに熱性けいれん1回；
	「父は、2022/05潰瘍性大腸炎があった」（2022/05～継続中か詳細不明）；

「母は、甲状腺癌で手術歴あり」（継続中か詳細不明）；

「母は、甲状腺癌で手術歴あり」（継続中か詳細不明）；

「父が発熱した」（2022/08/16～2022/08/17）；

「2022/08/19、抗原検査でコロナ陽性」（2022/08/19～継続中か詳細不明）、備考：2022/08/16～2022/08/17、父が発熱し抗原検査を受けた。

【併用薬】

テオドール、使用理由：喘息（経口投与、継続中）；

キプレス、使用理由：喘息（経口投与、継続中）；

アドエア、使用理由：喘息（吸入、継続中）；

ムコダイン；

アンブロキシソール；

ホクナリン [ツロブテロール] 。

【薬剤歴】

ダイアップ（坐剤）；

バルプロ酸、開始日：2014、中止日：2020、備考：経口；

ムコダイン、備考：かかりつけ医による処方；

アンブロキシソール、備考：かかりつけ医による処方；

ホクナリンテープ、備考：かかりつけ医による処方；

シナジス；

テオフィリン、備考：1-2年前に3ヵ月間内服したが症状変化なく中止した。

【ワクチン接種歴】

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/03/22、1回目、ロット番号 FN5988、使用期限 2022/07/31、A 総合病院、発熱なし）、反応：「局所の腫れ」；

コミナティ、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/04/12、2回目、ロット番号 FN5988、使用期限 2022/07/31、B 診療所、発熱なし）、反応：「局所の腫れ」；

Hib x 4；

Pcv 7 x 4；

Bcg；

Dpt x 4；

Dt；

Opv x 2；

Mr x 2；

日本脳炎 x 3；

Mumps x 2；

Vzv x 2。

患者は、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種以外に最近 SARS-CoV2 のワクチン接種を受けなかった。

患者が定期受診していた病院からの情報提供書によると、無熱性けいれん、痙攣重積の記載があった（回数は記載なし、ダイアアップ〔坐剤〕で対応）、2014年から2020年までバルプロ酸を内服していたようである。

【臨床経過】

接種前の体温は、不明であった。

2022/09/20、朝、登校後に発熱あり早退した。

2022/09/20 11:57（ワクチン接種 19 時間 57 分後）、患者は有害事象を発現した。

11:57、患者はけいれんを発現し、救急要請された。

13:00 ごろに、前医到着、ミダゾラム計 0.45mg/kg、ジアゼパム計 0.45mg/kg、フェニトイン 20.5mg/kg、フェノバルビタール 17mg/kg、レベチラセタム 10mg/kg でけいれん止まらず、13:15、当院へ搬送依頼があった。前医でチオペンタールは 2.8mg/kg 投与、気管挿管し、再度チオペンタールは 2.8mg/kg 投与後に 14:00 止痙確認した。

14:07、当院医師が患者接触し、搬送した。

15:15、当院到着（収縮期血圧 60-80 台）し、PICU（小児集中治療室）に入室した。

当日、けいれんが 2 時間持続し、救急科に搬送された。

病院到着時、DIC（播種性血管内凝固）および腎障害が認められ、入院後に症状は多臓器不全へ進展した。

心血管系およびその他を含む多臓器障害を発現した。

心血管系は、低血圧（測定済み）、ショック、頻脈を含んだ。

毛細血管再充満時間>3 秒はいいえ。

中心脈拍数の減少はいいえ。

意識レベルの低下と意識消失は不明。

詳細情報は以下の通りであった：

前医から病院搬送中より sBP50 台へ低下。ノルアドレナリン、水分負荷（HR160-180）。PICU 入室後も再度低血圧性ショックとなり、アドレナリン追加、水分負荷を要した。

呼吸器系、皮膚/粘膜、消化器系はいいえ。

その他症状/徴候の詳細情報は、急性腎障害、播種性血管内凝固（DIC）、横紋筋融解症を含んだ。

病態の focus としては中枢神経の障害が最も疑われた。

低血圧性ショック、多臓器不全と意識障害があった。

医学的介入は、アドレナリン、副腎皮質ステロイド、輸液、酸素を含んだ。

患者は挿管され、人工呼吸器管理となった。

抗菌薬開始、脳保護目的の体温管理を開始した。

2022/09/20（ワクチン接種 1 日後）、患者は急性脳症と全身状態不良を発現した。

2022/09/20、病院の PICU 入室後も低血圧性ショックが持続し、水分負荷、ノルアドレナリンを要した。

心収縮良好、対光反射緩慢、脳保護のため体温管理を開始。

「低血圧性ショックの詳細」：

有害事象のすべての徴候及び症状の詳細情報は、発熱、けいれん。小児集中治療室（PICU）入室時、心拍数（HR）151、血圧（BP）98/42

(60)、酸素飽和度 (SpO2) 100% (酸素 60%) であった。

2022/09/21 から、持続血液透析を実施し、持続脳波モニタリングは入院後より低電圧であった。

2022/09/21、代謝性アシドーシスは改善せず、夕方より、血液透析を開始した。

2022/09/22、夕方より、瞳孔散大、瞳孔不同、対光反射消失。

頭部CTで脳ヘルニア所見あり。

2022/09/23、経過、検査結果から脳死とされうる状態で救命困難と判断した。家族同意の上で治療の差し控え、緩和ケアの方針となった。

前の病院で複数の抗癌薬を投与され2時間後に鎮痙に至った。病院の医師接触時の患者の収縮期血圧は80台、搬送中の血圧低下が記録されていた。一時的な改善は外液負荷とノルアドレナリンで見られたが、経過中再度低血圧ショックが起こった。播種性血管内凝固、急性腎不全、横紋筋融解症、多臓器不全が進行した。

治療内容は、ミダゾラム、ジアゼパム、フェニトイン、フェノバルビタール、イーケプラ、チオペンタール投与であった。気管挿管が実施された。

本報告が脳炎と脳症の基準を満たすと報告された。

医師は、急性脳症を主病態とした、急激に進行した多臓器不全と考えた。

発熱とけいれん重積から急性脳症が主病態と考えられ、重度のショック、播種性血管内凝固 (DIC)、急性腎障害 (AKI)、横紋筋融解症などの多臓器不全を伴い、その経過も非常に急激であったことから最重症であったと思われる。発熱の経過から原因の一つとして、敗血症が挙げられ、多臓器不全を引き起こした可能性がある。

全身の浮腫所見はあり、身体診察、超音波検査上、浮腫所見を認めた。

2022/09/24 18:15、死亡が確認された。

2022/09/24、事象の転帰は集中治療を含む治療で死亡であった。

2022/09/26、剖検が行われた。正式な結果は未作成だが、肝腎のショックの所見で、脳幹まで及ぶ高度な脳浮腫を認めた。

死亡診断書は、多臓器不全、敗血症、急性脳症であった。

患者の病歴および現在わかっている検査結果などに基づき、ワクチン接種以外の他の原因は不明である。

現在、剖検の検体を使い病原体検査、遺伝子検査、代謝系の検査を広く行っている。

2022/09/27、病原体検索のため、市の保健所へ行政検査提出中。

転帰死亡とはみなされなかった事象の転帰は、不明であった。

【臨床検査値】

COVID-19 PCR: 陰性(2022/09/22), 備考: 鼻腔ぬぐい液; Blood culture: 陰性(2022/09/20, 2022/09/22); Culture urine: 陰性(2022/09/20); Blood HSV: 陰性(2022/09/28), 備考: 2022/09/23、残血清で実施; Spinal fluid HSV: 陰性(2022/09/28), 備考: 剖検時の検体で実施; Blood concentration of theophylline (5-10) ug/ml: 8.8 (2022/09/20), 備考: 前医; Head CT: 脳腫脹あり、出血なし、他占拠性病変なし (2022/09/20); 脳腫脹の進行(2022/09/21); テント切痕に沿ったヘルニア(2022/09/22); Electrocardiogram: 正常洞調律、ST変化なし(2022/09/22); Cardiac ultrasound: 冠動脈病変なし(2022/09/23); Body temperature: 摂氏 40.2 度(2022/09/20 15:29), 摂氏 38.5 度(2022/09/20 17:32), 摂氏 38.4 度(2022/09/20 23:44), 備考: 脳保護開始、摂氏 36.7 度(2022/09/21 02:08), 摂氏

37.2 度 (2022/09/22 00:00), 摂氏 36.0 度 (2022/09/23 05:58)。

2022/09/22: 鼻腔ぬぐい液 SARS-CoV-2 陰性 (flu, hCoV, PIV, hMPV, ADV, RSV, RV/EV, マイコプラズマ, クラミジア, 百日咳もすべて陰性)。

2022/09/22: 腹部超音波検査では、胆のう周囲、モリソン窩、脾臓、左腎周囲に浮腫状変化を示した。

2022/09/23 血清/2022/09/26 髄液、SARS-CoV-2 陰性。

2022/09/23: 血清 spike protein antibody: 陽性, antibody against nucleotide: 陰性; 血性 HSV1/2, CMV, EBV, CMV, VZV, HHV7, Parvovirus B19 陰性, HHV6 陽性 (Ct 値 31)。

2022/09/26: 髄液 HSV1/2, CMV, EBV, CMV, VZV, HHV7, Parvovirus B19 陰性, HHV6 陽性 (Ct 値 33)。

胸部 X 線では、右胸水の増加、透過性低下、左は一部透過性低下を示した。

ろ紙血、血清テンデムマス、特定の代謝疾患を疑う所見なし。

血中アミノ酸分析、特定のアミノ酸代謝異常を疑う所見なし。

尿中有機酸分析提出中。(結果未着)。

疾患エクソーム検査: 痙攣しやすい素因と関連する遺伝子に病原性不明の変異を認めた。

尿中有機酸分析: 問題なし。

【剖検結果】

死後 40 時間で脳を含む全身の病理解剖を行った。脳は脳幹部も含めて著明な浮腫を認め、神経細胞の変性/壊死が見られた。腰椎穿刺にて得られた髄液は淡黄色透明で脳出血を示唆する所見はなかった。肺は高度のうっ血水腫を認め、肝臓は黄色調でまだらな赤色を呈しショックを反映した所見であった。気管支周囲のリンパ節や胸腺のリンパ洞には組織球が充満し壊死しており、組織球の活性化による高サイトカイ

ン血症を来たした可能性もあると思われた。

死因は、急性脳症に伴うショック、多臓器不全と考えられたが、原因は確定できなかった。

報告医師は、事象を死亡、生命を脅かす、入院、永続的/顕著な障害/機能不全、医学的に重要な事象（2022/09/20 から 2022/09/24 までの入院）に至ったと分類した。

報告者は、事象は救急治療室と集中治療室に至ったと述べた（2022/09/20 から 2022/09/24 まで）。

【ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）】

ワクチン接種翌日に発熱し、けいれんを起こしているため、可能性は否定できない。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報(2022/09/28)：本報告は、連絡可能な同医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報は以下の通り：

ワクチン歴、関連する病歴、過去の薬剤副反応、検査情報、新たな事象（急性腎障害、横紋筋融解症、血圧低下）を更新した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/09/29）：本報告は追加調査文書に対応した同じ連絡可能な医師から入手した追加自発報告である。

新情報は逐語により以下を含んだ：

更新情報：患者詳細とワクチン接種歴が更新された。

関連する病歴とワクチン接種歴が追加された。

検査値、併用薬、新事象が追加された。

「痙攣発作」「ショック」「低血圧」「脳症」の事象詳細が更新された。

事象「ショック」の事象詳細が更新された。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2022/09/30）：本報告は、再調査依頼書への回答として、連絡可能な同医師より入手した自発追加報告である。最新版に含まれる新情報：

更新情報：ワクチン接種歴、関連病歴、過去の副作用歴、臨床検査値、併用薬が更新された。脳浮腫、急性腎障害、血圧低下の原資料記載事象名が更新された；脳死の発現日/時刻が更新された。「瞳孔不同症、片側胸水、腹膜透過性低下、胆嚢浮腫、腎周囲浮腫、浮腫、全身健康状態悪化」が新事象として追加された。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：本追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である：臨床検査の Computerised tomogram thorax は Chest X-ray に再コード化された、事象腹膜透過性低下は胸部X線異常に再コードされた、プライバシー情報を削除した。

追加情報（2022/11/25）：本報告は連絡可能な同医師からの自発的な追加報告である。

更新された情報は以下の通り：患者の詳細（生年月日）、被疑薬の詳細（投与説明）、反応データ（重複コーディングされた瞳孔反射障害事象を削除した）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

追加情報（2023/05/11）：本報告は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）から受領した連絡可能な同医師からの自発追加報告である。

PMDA 受付番号：v2310000153。

更新情報：臨床検査、抗体検査結果の更新、尿中有機酸検査結果と備考の更新、検査（疾患エクソーム検査）結果と備考の更新、剖検結果と備考の更新、事象「急性脳症」および事象の原因の記述更新、剖検結果の入手について「はい」に更新、「ショック」の重篤性基準について死亡にチェック、「ショック」の転帰を死亡に更新、「脳浮腫」の記述更新、事象「高サイトカイン血症」の追加、剖検結果（脳浮腫、ショック、高サイトカイン血症、急性脳症、多臓器不全）の追加、死因（ショック、高サイトカイン血症）の追加。

修正：本追加報告は、前報の修正報告である：

症例経過および対応する検査欄にて臨床検査の尿腎機能分析を尿中有機酸分析に更新した。

27892	<p>上室性頻脈；</p> <p>心不全；</p> <p>急性心不全；</p> <p>過小食；</p> <p>頻脈</p>	<p>低カリウム血症；</p> <p>僧帽弁閉鎖不全症；</p> <p>動脈管開存修復；</p> <p>動脈管開存症；</p> <p>心室中隔欠損修復；</p> <p>心室中隔欠損症；</p> <p>21トリソミー</p>	<p>本報告は、以下の文献源から規制当局を介して連絡可能な報告者（医師とその他の医療専門家）から入手した自発報告である：「入院”以上”の対応を要した新型コロナワクチンによる重篤な副反応」、第158回日本小児科学会栃木県地方会、2023；Vol:158th。</p> <p>PMDA 受付番号：v2210002397。</p> <p>2022/09/05 15:00、11歳の女性患者は、COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>(5～11 歳用コミナティ、ロット番号：FR4267、使用期限：2022/11/30、単回量、1 回目（オレンジキャップ）、11 歳時)。</p> <p>【家族歴】</p> <p>なし。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>「ダウン症」（罹患中、発現日：2011/08/19）；</p> <p>「僧帽弁閉鎖不全症」（罹患中、発現日：2011/08/19）；</p> <p>「心室中隔欠損症手術」（継続中か詳細不明、発現日：2011/10/06）、備考：術後；</p> <p>「心室中隔欠損症」（発現日：2011/08/19、終了日：2011/10/06）、備考：2011/10/06 に閉鎖術施術；</p> <p>「動脈管開存症」（発現日：2011/08/19、終了日：2012/07）、備考：術後、2012/07 にコイル塞栓術；</p> <p>「動脈管開存症手術」（継続中か詳細不明、発現日：2012/07）、備考：術後；</p> <p>「低カリウム血症」（継続中か詳細不明）；</p>
-------	---	---	---

「僧帽弁閉鎖不全症」（継続中か詳細不明）。

【併用薬】

サムスカ経口、使用理由：僧帽弁閉鎖不全症（継続中）；

オルメサルタン経口、使用理由：僧帽弁閉鎖不全症（継続中）；

トラセミド経口、使用理由：僧帽弁閉鎖不全症（継続中）；

アルダクトンA経口、使用理由：僧帽弁閉鎖不全症（継続中）；

フルイトラン〔トリクロルメチアジド〕経口、使用理由：僧帽弁閉鎖不全症（継続中）；

アスパラカリウム経口、使用理由：低カリウム血症（継続中）。

被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種を受けていなかった。

【臨床経過】

2022/09/08 13:00、慢性心不全の急性増悪と診断された。

事象の経過は以下の通りであった：

ワクチン接種の翌日、徐々に食事が低下した。

ワクチン接種の3日後、頻脈が出現した。

聴診で第3音を聴取した。胸部X線撮影で心拡大の増悪、肺うっ血が示された。心エコーで僧帽弁閉鎖不全症の増悪を認めた。血液検査でBNP 604.8 pg/ml と上昇を示した。

僧帽弁閉鎖不全症の増悪による慢性心不全の急性増悪と診断された。

利尿薬で症状は改善した。

経口薬を強化し、患者は退院した。

心不全増悪、発作性上室性頻脈は初回接種3日後に観察された。

【臨床検査】

Adenovirus test: (2022/09/09) negative; Alanine aminotransferase (7-23): (2022/09/09) 37 IU/l, notes: H; Albumin globulin ratio (1.32-2.23): (2022/09/09) 1.40; Amylase (44-132): (2022/09/09) 51 IU/l; Anion gap: (2022/09/09) 11.8 mmol/L; Aspartate aminotransferase (13-30): (2022/09/09) 39 IU/l, notes: H; Auscultation: (2022/09/08) A third sound was present; Band neutrophil count (0.5-6.5): (2022/09/09) 0.0 %, notes: L; Blood albumin (4.1-5.1): (2022/09/09) 4.2 g/dl; Blood bilirubin (0.4-1.5): (2022/09/09) 0.9 mg/dl; Blood calcium (1.13-1.32): (2022/09/09) 1.09 mmol/L, notes: L; Blood calcium: (2022/09/09) 1.09 mmol/L; Blood calcium (8.8-10.1): (2022/09/09) 8.7 mg/dl, notes: L; Blood chloride (101-108): (2022/09/09) 99 mEq/l, notes: L; Blood chloride (98-106): (2022/09/09) 100 mmol/L; Blood creatine (0.46-0.79): (2022/09/09) 0.70 mg/dl; Blood creatine phosphokinase (41-153): (2022/09/09) 84 IU/l; Blood glucose (73-109): (2022/09/09) 91 mg/dl; Blood glucose (66-93): (2022/09/09) 88 mg/dl; Blood lactate dehydrogenase (124-222): (2022/09/09) 252 IU/l, notes: H; Blood lactic acid (0.5-2.0): (2022/09/09) 2.2 mmol/L, notes: H; Blood pH (7.32-7.42): (2022/09/09) 7.413; Blood phosphorus (2.7-4.6): (2022/09/09) 3.9 mg/dl; Blood potassium (3.50-5.30): (2022/09/09) 3.7 mmol/L; Blood potassium (3.6-4.8): (2022/09/09) 3.9 mEq/l; Blood pressure measurement: (2022/09/09) 748 mmHg; Blood sodium (135.0-148): (2022/09/09) 138 mmol/L; Blood sodium (138-145): (2022/09/09) 138 mEq/l; Blood urea: (2022/09/09) 34.6 mg/dl; Blood urea (8.0-20.0): (2022/09/09) 34.9 mg/dl, notes: H; Blood uric acid (2.5-7.0): (2022/09/09) 13.8 mg/dl, notes: H; Body temperature: (2022/09/05) 37.1 Centigrade, notes: before vaccination; Brain

natriuretic peptide: (2022/09/08) 604.8 pg/mL, notes:
increased; Brain natriuretic peptide (normal high range 18.4):
(2022/09/09) 604.8 pg/mL, notes: H; 胸部X線: (2022/09/09) 心拡大、肺うっ血; C-reactive protein (0.00-0.14): (2022/09/09) 1.19 mg/dl, notes: H; 心エコー図: (2022/09/09) Severe MR:
(2022/09/08) 僧帽弁閉鎖不全症の増悪; Enterovirus test:
(2022/09/09) negative; Fraction of inspired oxygen:
(2022/09/09) 21.0; Gamma-glutamyltransferase (9-32):
(2022/09/09) 62 IU/l, notes: H; Haematocrit (35.1-44.4):
(2022/09/09) 29.9 %, notes: L; Haemoglobin A absent (11.6-14.8): (2022/09/09) 9.9 g/dl, notes: L; Human metapneumovirus test: (2022/09/09) negative; Influenza A virus test:
(2022/09/09) negative; Influenza B virus test: (2022/09/09) negative; 3-hydroxybutyric acid (normal high range 85):
(2022/09/09) 720.0 umol/l; acetoacetic acid (normal high range 55): (2022/09/09) 314.0 umol/l; BE(vt) (venous blood):
(2022/09/09) 1.7 mmol/L; (2022/09/09) 1.9 mmol/L; cCrea(venous blood): (2022/09/09) 0.7 mg/dl; 胸部X線撮影: (2022/09/08) 心拡大の増悪, 備考: 心拡大の増悪、肺うっ血; (2022/09/09) negative; COHb (venous blood): (2022/09/09) 0.6 %; (2022/09/09) 10.2 mg/dl; eGFR (normal low range 60): (2022/09/09) unknown results, notes: ml/Min/1((illegible)); (2022/09/09) 4510, notes: /ul; (2022/09/09) negative; (2022/09/09) negative;
(2022/09/09) negative; (2022/09/09) negative; HCO3-act (venous blood) (24.0-28.0): (2022/09/09) 26.5 mmol/L; Hct(venous blood) (37-47): (2022/09/09) 32.1 %, notes: L; (2022/09/09) 29.3 %; ketone body ratio (normal low range 0.7): (2022/09/09) 0.44, notes: L; Lymph (16.5-49.5): (2022/09/09) 41.0 %; (2022/09/09) 0.6 %; Mono (2.0-10.0): (2022/09/09) 3.0 %; (2022/09/09) 69.5 %; (2022/09/09) negative; (2022/09/09) negative;
(2022/09/09) negative; (2022/09/09) negative; Seg (38.0-74.0): (2022/09/09) 56.0 %; (2022/09/09) 70.3 %; tHb (venous blood) (12.0-18.0): (2022/09/09) 10.5 g/dl, notes: L; total ketone bodies (normal high range 130): (2022/09/09) 1034.0 umol/l; (2022/09/09) negative; Lipase (13-55): (2022/09/09) 27 IU/l; Mean cell haemoglobin (27.5-33.2): (2022/09/09) 34.4 pg, notes: H; Mean cell haemoglobin concentration (31.7-35.3): (2022/09/09) 33.1 %; Mean cell volume (83.6-98.2): (2022/09/09) 103.8, notes: H fL; Mean platelet volume (8-12): (2022/09/09) 9.9, notes: fL; Neutrophil count (38.5-80.5): (2022/09/09) 56.0 %; Oxygen saturation: (2022/09/09) 70.3 %; PCO2 (41-51): (2022/09/09) 41.5 mmHg; Platelet count (15.8-34.8):

(2022/09/09) 26.1, notes: unit:10⁴/u; Pneumonia mycoplasma: (2022/09/09) negative; P02 (20-40): (2022/09/09) 39.5 mmHg; Procalcitonin (normal high range 0.50): (2022/09/09) 0.38 ng/ml; Protein total: (2022/09/09) 7.2 g/dl; Red blood cell count (386-492): (2022/09/09) 288, notes: L unit:10⁴/u; Red cell distribution width (12-18): (2022/09/09) 14.2 %; Respiratory syncytial virus test: (2022/09/09) negative; SARS-CoV-2 test: (2022/09/09) negative; Serum ferritin (4.63-204.00): (2022/09/09) 25.90 ng/ml; White blood cell count (3300-8600): (2022/09/09) 4510, notes: /ul.

心不全の転帰は未回復であり、上室性頻脈の転帰は不明であり、残りの事象はふめいであった。

報告者は事象急性心不全、過小食、頻脈を重篤（重篤性分類：入院）と分類した。

ICUに17日間の入室が必要な有害事象であった。

報告者は、ワクチンと事象との因果関係を、急性にMRが進行したため関連ありと評価した。

事象に対する新たな薬剤／その他の治療／処置（利尿剤の増量を含む）の開始を要した。

他の要因（他の疾患等）の可能性はなかった。

【報告者コメント】

内服で状態安定していた僧帽弁閉鎖不全症が、ワクチン接種後4日で

入院を要する程に増悪しており、このため、ワクチンとの因果関係がある。

追加情報（2022/10/04）：再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2022/10/14）：本報告は再調査依頼書に返信した連絡可能な同医師からの自発追加報告である。

更新された情報は以下を含んだ：患者情報を更新；関連する病歴と併用薬情報；新たな臨床検査値の追加と臨床経過の詳細。

再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。

追加情報（2023/04/24）：これは以下の文献源の自発報告である：

「入院”以上”の対応を要した新型コロナワクチンによる重篤な副反応」、第158回日本小児科学会栃木県地方会、2023；Vol:158th。

これは文献の受領に基づく追加報告である；症例は文献で確認される追加情報を含むために更新された。

更新情報：報告者情報、文献情報、関連する病歴、反応データ（事象心不全、上室性頻脈追加）。

<p>27932</p>	<p>一過性脳虚血発作；</p> <p>失語症；</p> <p>抗リン脂質抗体症候群；</p> <p>挫傷；</p> <p>異常行動；</p> <p>血栓症；</p> <p>転倒；</p> <p>麻痺</p>	<p>本報告は、規制当局経由で連絡可能な医師から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000091（PMDA）。</p> <p>2022/08/14 17:17、8歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注 5～11 歳用、2 回目（オレンジキャップ）、単回量、ロット番号：FP0362、使用期限：2022/11/30、8 歳 4 ヶ月時）</p> <p>【関連する病歴および併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（基礎疾患、アレルギー、最近 1 ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）。</p> <p>患者には喘息（母、祖父母）の家族歴があった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注 5～11 歳用、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目；ロット番号：FR4267、使用期限：2022/11/30）。</p> <p>2022/08/14、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.7 度であった。</p> <p>2022/10/12 10:30（ワクチン接種 1 ヶ月 27 日 17 時間 13 分後）、患者は失語および左上下肢麻痺を発症した。</p>
--------------	--	---

2022/10/12 午前 10:30 から意味不明の言動、および左上下肢の動きづらさが出現した。患者はクラスメイトと接触し、転倒して左側頭部を打撲した。救急要請したが、13:00 には徐々に症状は改善した。

救急隊到着時には患者は会話可能で、左上下肢不全麻痺は改善した。

病院へ搬送時には神経学的所見に異常はみられず、MRI でも異常所見は確認されなかった。

2022/10、精査目的で行われた抗カルジオリピン IgG 抗体は陽性であった。

2022/10 (2023/10/13 とも報告された、ワクチン接種 1 年 1 ヶ月 29 日後；未確定)、患者は入院した。

2022/10 (3 日後、2023/10/14 とも報告された、ワクチン接種 1 年 1 ヶ月 30 日後；未確定)、退院した。

3 ヶ月後 (2023/01)、抗カルジオリピン IgG 抗体が陽性で、抗リン脂質抗体症候群の基準を満たしたため、ワーファリンによる予防内服を開始した。その後、同様の症状は起きなかった。

2023/03/31 (ワクチン接種 229 日後)、患者は失語および左上下肢麻痺から未回復であった。

その他の事象の転帰は不明であった。

報告医師は事象 (失語および左上下肢麻痺) を重篤 (2022/10 入院；2023/10/13 から 2023/10/14 と報告された；未確定) と判断し、事象と BNT162b2 の因果関係は評価不能と評価した。

【他の疾患など可能性のある他要因】

抗リン脂質抗体症候群。

		<p>【報告医師意見】</p> <p>2022/10（COVID-19 ワクチン接種 2 ヶ月後）に発症した失語症、上下肢麻痺に関しては消失した。しかし、抗リン脂質抗体は 2022/10、2023/01 とともに陽性で経過しており陰性化はみられず、抗リン脂質抗体症候群の基準を満たしワーファリンの内服を継続している。家族は、ワクチン接種により抗リン脂質抗体症候群を発症し、血栓症による一過性脳虚血発作で失語、上下肢麻痺を発症したと訴えた。一方で、患者は潜在的に抗リン脂質抗体を有し、ワクチン接種がトリガーとなり血栓症を発症した可能性もあった。</p> <p>修正：本追加報告は、前報の修正報告である。</p> <p>体温チェック日が 2022/08/14 であることを反映し、経過欄を更新した。</p>
27933	<p>薬効欠如；</p> <p>COVID-19</p>	<p>本報告は、以下の文献から入手した報告である：</p> <p>「小児における COVID-19 感染後およびワクチン接種後の T-SPOT-COVID を用いた細胞性免疫能の検討」、第 97 回日本感染症学会、97 版、0-192 ページ。</p> <p>7 歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注 5～11 歳用、回目不明、単回量、バッチ/ロット番号：不明）</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p>

		<p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【報告事象】</p> <p>報告者用語「ワクチン接種後に COVID-19 感染」（MedDRA PT：薬効欠如（重篤性分類：医学的に重要）、COVID-19（重篤性分類：医学的に重要））、転帰「不明」。</p> <p>【臨床検査値】</p> <p>免疫学検査：陽性。</p> <p>再調査は不可能であった。ロット/バッチ番号の情報は入手できない。追加情報の入手予定はない。</p>
27934	<p>意識消失：</p> <p>熱性痙攣：</p> <p>痙攣発作：</p> <p>発熱</p>	<p>本報告は、規制当局を経由し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>規制当局受付番号：v2310000150（PMDA）。</p> <p>2023/03/25、8歳11ヵ月の男性患者は、COVID-19 免疫に対し、BNT162B2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注 5～11 歳用、3 回目投与（追加免疫）、単回量、ロット番号：FP0362、有効期限：2023/05/31、8 歳時）</p> <p>【関連する病歴と併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目投与、製造販売業者不明）；

COVID-19 ワクチン、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目投与、製造販売業者不明）。

2023/03/26 03:00（ワクチン接種 1 日後、報告のとおり）、患者は発熱を発現した。

【事象経過】

2023/03/25、3 回目コロナウイルスワクチンを接種した。

2023/03/26 03:00 に 1 分程度の痙攣があった。その後 30 分位意識消失があった。発熱摂氏 39 度に気づいた。

4:16、救急外来受診時にはけいれんは頓挫し、意識清明であった。

血液検査を実施し、インフルエンザ迅速検査、コロナウイルス抗原検査は陰性であった。

今まで熱性けいれんを複数回起こしており、今回の痙攣も熱性けいれん単純型と考えられた。

周囲の流行状況より、インフルエンザは否定できなかった。

2023/03/26（ワクチン接種 1 日後）、事象熱性けいれんを複数回起こしての転帰は不明、他の事象は回復であった。

【報告医師の評価】

			報告医師は、事象を非重篤と分類し、事象と BNT162B2 との因果関係は評価不能と評価した。
--	--	--	---

**医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律に基づく
製造販売業者からの副反応疑い報告状況について
(コミナティ筋注5～11歳用 (2価：起源株/オミクロン株 BA.4-5) 基礎疾患等及び症例経過)
(令和5年5月1日から令和5年7月30日報告分まで)**

症例 No.	症状名 (PT 名)	基礎疾患等	症例経過
27935	アナフィラキシー反応： 嘔吐： 悪心： 栄養補給障害： 発熱		<p>本報告は、規制当局を介し連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000105（PMDA）。</p> <p>2023/04/17 15:35、8歳の女性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba.4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注5～11歳（2価：起源株/オミクロン株 BA.4-5）、3回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GL6799、使用期限：2024/02/29、8歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注5～11歳、使用理由：COVID-19 免疫（1回目、ロット番号：FP0362、使用期限：2023/05/31）；</p> <p>コミナティ筋注5～11歳、使用理由：COVID-19 免疫（2回目、ロット番号：</p>

FR4267、使用期限：2023/05/31）。

【家族歴】

なし。

ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）：なし。

【症例経過】

2023/04/17、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.6 度であった。

2023/04/18 07:00 頃（ワクチン接種 15 時間 25 分後、ワクチン接種同日とも報告された）、患者はアナフィラキシーを発現した。

2023/04/18、7:00 朝から、発熱、嘔気があった。他に原因疾患を認めず。嘔吐もみられたが、自宅に対症的に経過をみていた。

2023/04/19 夜も、摂氏 38 度と発熱した。「患者は経口摂取も不可となった。」

報告者は事象は診療所の受診を要すると述べた。

2023/04/20、患者は病院外来を受診した。

2023/04/21（ワクチン接種 4 日後）、解熱剤および点滴治療により事象の転帰は回復であった。

報告医師は、事象（発熱、嘔気）を非重篤と分類し、ワクチン接種との因果関係をありとありと評価した（理由：他に原因認めず）。

		<p>【他の疾患等可能性のある他要因】</p> <p>なし。</p> <p>アナフィラキシー分類評価（ブライトン分類）より、随伴症状のチェックでは消化器系症状：悪心の Minor 基準を満たした。</p> <p>症例定義（診断基準）：突然発症。</p> <p>器官関係に関する情報：消化器系：悪心。</p> <p>追加情報（2023/05/11）：本報告は追加調査により同じ医師から入手した情報である。</p> <p>更新情報：報告者情報更新、事象の詳細（事象発熱、嘔気に対する処置「はい」に更新）、臨床経過。</p> <p>再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。</p>
27936	<p>失神寸前の状態；</p> <p>意識消失；</p> <p>血圧低下；</p> <p>転倒</p>	<p>本報告は、連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>2023/04/08、9歳の女性患者がCOVID-19免疫に対しBNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注5～11歳用（2価：起源株／オミクロン株BA. 4-5）、4回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GL6799、有効期限：2024/02/29、9歳時、筋肉内）</p> <p>患者の関連する病歴と併用薬は、報告されなかった。</p>

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注 5～11 歳用、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目）；

コミナティ筋注 5～11 歳用、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目）；

コミナティ筋注 5～11 歳用、使用理由：COVID-19 免疫、（3 回目）。

患者に原疾患または合併症はなかった。

【症例経過】

2023/04/08、ワクチン接種の後、患者は診療所の駐車場にて意識喪失し転倒した。迷走神経反射、血圧低下を認めた。診療所で経過を観察した。

2023/04/08、事象の転帰は、回復であった。

報告者は、事象（迷走神経反射、意識消失、血圧低下）を非重篤と分類し、被疑薬と事象の因果関係をおそらく関連ありとした。

これ以上の再調査は不可能である。追加情報の入手予定はない。

<p>27937</p> <p>強直性痙攣; 熱性痙攣</p>		<p>本報告は、規制当局を介し連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000146（PMDA）。</p> <p>2023/05/06 09:30、5歳の男性患者が COVID-19 免疫に対し BNT162b2, BNT162b2 omi ba. 4-5 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注5～11歳用 BA. 4-5、3回目（オレンジキャップ;追加免疫）、単回量、ロット番号：GL6799、使用期限：2024/02/29、筋肉内投与（報告通り「左側で」）、5歳時）。</p> <p>【関連する病歴】</p> <p>なし。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。事象発現前の2週間以内に併用薬を服用したかどうかは不明であった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注5～11歳用、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2022/12/17、1回目、ロット番号：FW5101、使用期限 2023/06/30、筋肉内投与）；</p> <p>コミナティ筋注5～11歳用、使用理由：COVID-19免疫（接種日：2023/01/14、2回目、ロット番号：FW5101、使用期限 2023/06/30、筋肉内投与）。</p> <p>被疑ワクチンの初回接種日前の4週間以内にその他のワクチン接種があったかど</p>
-------------------------------------	--	---

うかは不明であった。

ワクチンの予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）：なし。

2023/05/06 13:00（接種後約3時間30分）（ワクチン接種日）、熱性けいれんが発現した；医師の診療所への訪問が必要であった。

【臨床経過】

接種3時間後頃より、摂氏37度台の発熱があった。

13:00:午後1時00分（ワクチン接種3時間30分後）、強直性発作が1分～1分半程度持続した。意識レベルの戻りが悪いため救急要請され、報告病院搬送となった。救急隊接触時には摂氏39度まで体温上昇を認めた。

しばらく入眠した後に覚醒した。

7時間後には普段と変わらない状態であった。

【転帰】

2023/05/08（ワクチン接種2日後）、強直性発作および熱性けいれんの臨床転帰は回復であった。熱性けいれんは治療せずに回復した。

報告者は、事象を非重篤と分類し、事象とワクチンとの因果関係を評価不能と評価した。

【他の要因（他の疾患など）の可能性】

なし。

【報告者意見】

診察上、ワクチン以外に熱源となり得るものはみられなかった。発熱は速やかに解熱しており、経過からは予防接種後発熱により熱性けいれんを来したものと考えた。

追加情報（2023/05/23）：

本報告は、追加調査により規制当局から同じ医師から入手した情報である。

PMDA 受付番号：v2310000146

更新された情報は以下を含んだ：報告者情報が更新され、患者情報（患者のイニシャルが追加）、病歴（ワクチン接種歴の日付と備考が更新）；被疑ワクチン（投与経路が追加された）；事象の詳細（「熱性けいれん」が治療を受けたと更新された、および医師の診療所への訪問の詳細が更新された）、臨床経過およびナラティブ。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。