

2021(令和3)年3月12日

# 国内でのアナフィラキシーの発生状況について

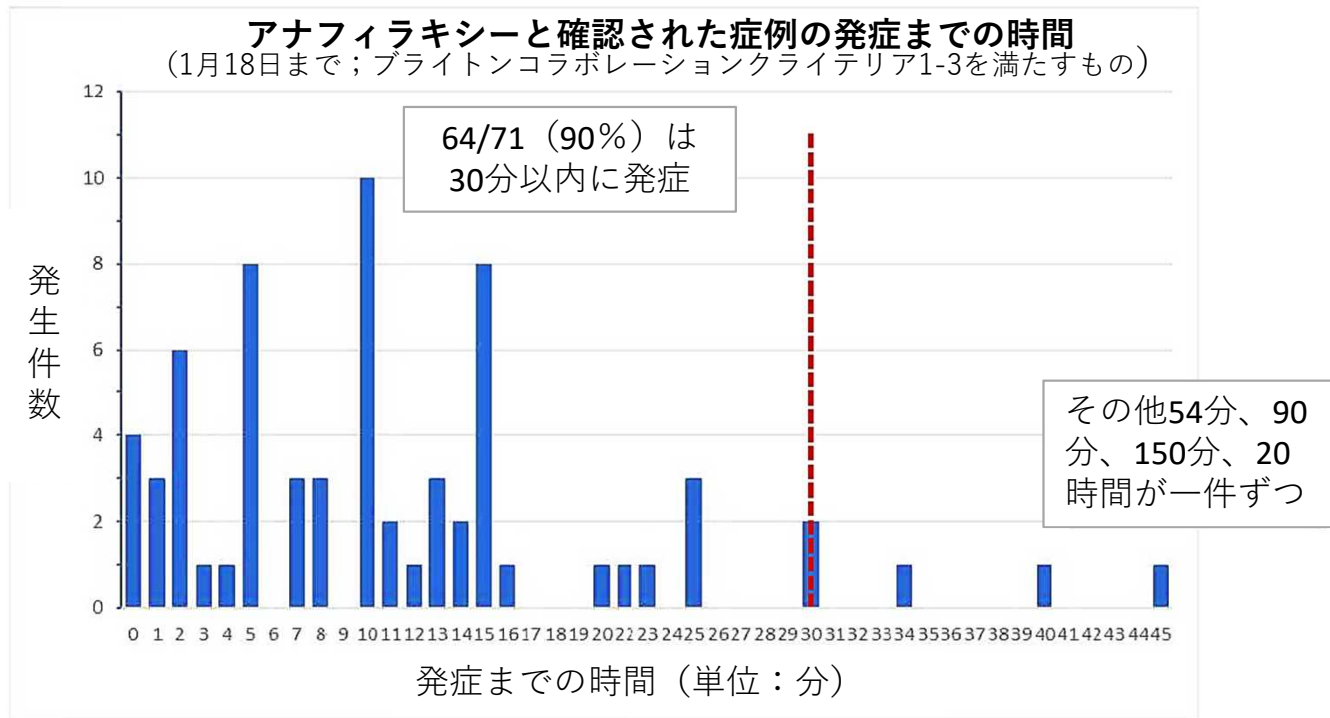
# アナフィラキシーについて

- 薬や食物が身体に入ってから、複数の臓器に全身性にアレルギー反応が起こり生命に危機を与え得る過敏反応。
- 特定のワクチンだけに起きるものではなく、様々な医薬品やワクチンの投与後に報告されている。  
例えば、インフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告では、因果関係があるかどうか分からないものも含め、1シーズンで、約20件のアナフィラキシーが報告されている。
- ファイザー社の新型コロナワクチン接種後にVAERS（米国の予防接種後副反応報告システム）に報告されたアナフィラキシーは、2021年1月18日時点で50例（9,943,247回中）で、100万回あたり5例。74%が接種後15分以内、90%が接種後30分以内に発生しており、80%はアレルギーの既往のある者であった。（COVID-19 vaccine safety update. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) January 27, 2021）

## 新型コロナワクチン接種後、VAERSに報告されたアナフィラキシー

（2021年1月18日まで；ブライトンコラボレーションクライテリア1-3を満たすもの）

	Pfizer-BioNTech (N = 50)	Moderna (N = 21)	投与回数	アナフィラキシー発生件数	アナフィラキシー発生率
年齢中央値 (range)	38.5 (26–63)	39 (24–63)	Pfizer-BioNTech 9,943,247	50	5.0/1,000,000
女性 (%)	47 (94)	21 (100)	Moderna 7,581,429	21	2.8/1,000,000
発症までの時間中央値 (range；分)	10 (<1–1200 [20 時間])	10 (<1-45)			
15分以内の発症件数 (%)	37 (74)	18 (86)			
30分以内の発症件数 (%)	45 (90)	19 (90)			
アレルギーの既往 (%)	40 (80)	18 (86)			
アナフィラキシーの既往 (%)	12 (24)	5 (24)			
接種回数 (1回目、2回目、不明)	42, 3, 5	19, 1, 1			



Data through January 18, 2021

COVID-19 vaccine safety update  
Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)  
January 27, 2021

# アナフィラキシーに対する対応について

- ワクチンの接種により稀に発生しうるアナフィラキシーについては、発生リスクをできるだけ減らすための予診時の工夫、発生した場合の早期発見や早期対処、万一副反応により健康被害（病気になったり障害が残ったりすること）が発生した場合の被害救済など、複数の対策により備える。



## ① 接種前の対応

- 接種前の説明や問診・診察における注意点を研究班において取りまとめ、周知
- 予診の際、予防接種の有効性・安全性、予防接種健康被害救済制度等について接種対象者等に適切な説明を行うとともに、文書同意を得た場合に限り接種を実施

## ② 接種後の観察

- 適切な観察時間や見守り体制の設定等、接種直後・施設内での注意点や帰宅後の注意点について研究班において取りまとめ、周知

## ③ アナフィラキシーの発症に備えた対応

- アドレナリン製剤等、救急処置に必要な物品を、各接種会場に常備
- 発症者の速やかな治療や搬送に資するよう、医療機関との適切な連携体制の確保

## ④ 副反応の発生が疑われる症例が発生したことの報告

- 発症を確認した医療機関が、予防接種法及び医薬品医療機器等法に基づき、（独）医薬品医療機器総合機構（PMDA）に対し、「副反応疑い報告」を速やかに実施、当該情報を厚労省とも共有

## ⑤ 万一、健康被害が発生した場合の対応

- 予防接種法上の臨時接種として、予防接種健康被害救済制度により、定期接種と同等の被害救済

## アナフィラキシーに関連する接種不適合者と接種要注意者

- 新型コロナ予防接種の接種不適合者・接種要注意者は、予防接種実施規則及び新型コロナ臨時接種実施要領に規定している。
- そのなかで、接種不適合者には「接種液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」、接種要注意者には「予防接種で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」及び「接種液の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者」が含まれている。

### 新型コロナワクチン接種における取り扱い

#### ○接種不適合者

- 新型コロナウイルス感染症に係る他の予防接種を受けたことのある者で本予防接種を行う必要がないと認められるもの
- 明らかな発熱を呈している者
- 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- **本予防接種の接種液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**
- 上記に該当する者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

#### ○接種要注意者

- 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
- **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**
- 過去にけいれんの既往のある者
- 過去に免疫不全の診断が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
- **接種しようとする接種液の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者**
- バイアルのゴム栓に乾燥天然ゴム（ラテックス）が含まれている製剤を使用する際の、ラテックス過敏症のある者

# 予診における取り扱い

予診票を踏まえて、アレルギー歴や現在の治療内容・重症度などに関する問診を行い、予診医が以下を判断することとしている。

- ・ 接種不適合者に該当するか (⇒接種を行わない)
- ・ 接種要注意者に該当するか (⇒慎重な観察、対応を要する)

質問事項
新型コロナワクチンの接種を初めて受けますか。 (接種を受けたことがある場合 1回目: 月 日、2回目: 月 日)
現時点で住民票のある市町村と、クーポン券に記載されている市町村は同じですか。
『新型コロナワクチンの説明書』を読んで、効果や副反応などについて理解しましたか。
接種順位の上位となる対象グループに該当しますか。 <input type="checkbox"/> 医療従事者等 <input type="checkbox"/> 65歳以上 <input type="checkbox"/> 60~64歳 <input type="checkbox"/> 高齢者施設等の従事者 <input type="checkbox"/> 基礎疾患を有する(病名: )
現在、何らかの病気にかかって、治療(投薬など)を受けていますか。 病 名: <input type="checkbox"/> 心臓病 <input type="checkbox"/> 腎臓病 <input type="checkbox"/> 肝臓病 <input type="checkbox"/> 血液疾患 <input type="checkbox"/> 血が止まりにくい病気 <input type="checkbox"/> 免疫不全 <input type="checkbox"/> その他( ) 治療内容: <input type="checkbox"/> 血をサラサラにする薬( ) <input type="checkbox"/> その他( )
その病気を診てもらっている医師に今日の予防接種を受けてよいと言われましたか。
最近1ヶ月以内に熱が出たり、病気にかかったりしましたか。 病名( )
今日、体に具合が悪いところがありますか。 症状( )
けいれん(ひきつけ)を起こしたことがありますか。
薬や食品などで、重いアレルギー症状(アナフィラキシーなど)を起こしたことがありますか。 薬・食品など原因になったもの( )
これまでに予防接種を受けて具合が悪くなったことはありますか。 種類( ) 症状( )
現在妊娠している可能性(生理が予定より遅れているなど)はありますか。または、授乳中ですか。
2週間以内に予防接種を受けましたか。 種類( ) 受けた日( )
今日の予防接種について質問がありますか。

## アレルギー既往について

- ・ 下記だけでは、接種不適合者にはならず、接種するワクチンの成分に関係のないものに対するアレルギーを持つ方も接種は可能。
  - ・ 食物アレルギー
  - ・ 気管支喘息
  - ・ アトピー性皮膚炎
  - ・ アレルギー性鼻炎
  - ・ 蕁麻疹
  - ・ アレルギー体質等

## アナフィラキシーを含む即時型アレルギーについて

- ・ ワクチンの成分に対し重度の過敏症の既往のある人は、接種不適合者に該当。
- ・ アナフィラキシーを含む即時型のアレルギー反応の既往歴がある人は、接種要注意者として、接種後30分間の経過観察が必要。

# アナフィラキシー発生時に対応するための接種後待機時間について

- 接種後の経過観察について、海外では概ね15分以上とされている。

**【英国】** 接種後は15分以上の観察を行うことが望ましい。

(英国 REG 174 INFORMATION FOR UK HEALTHCARE PROFESSIONALS)

**【米国】** CDCのガイドラインに従って経過観察を行う。

(米国 FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS ADMINISTERING VACCINE(VACCINATION PROVIDERS))

<CDCの推奨>

- ・重度のアレルギー反応を起こしたことがある人や、ワクチンや注射で何らかの即時型アレルギー反応を起こしたことがある人は、ワクチン接種後少なくとも30分間は経過を観察する必要がある。
- ・それ以外の人、は、ワクチン接種後少なくとも15分間はモニタリングを行う。

(CDC <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/allergic-reaction.html>)

<参考>ファイザー社の新型コロナワクチン接種後にVAERSに報告されたアナフィラキシーは、2021年1月18日時点で50例(9,943,247回中)で、100万回あたり5例。74%が接種後15分以内、90%が接種後30分以内に発生しており、80%はアレルギーの既往のある者であった。

(COVID-19 vaccine safety update Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) January 27, 2021)

**【EU】** 接種後は15分以上の観察を行うことが望ましい。

(EMA Comirnaty : EPAR-Product Information Last updated 28/01/2021)

**【WHO】**


- ・他のワクチンまたは注射療法に対する即時型アレルギー反応の既往がある者は、接種後30分間観察すべき。
- ・全てのワクチン接種者は少なくとも15分間観察すべき。

(WHO Interim recommendations for use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing 8 January 2021)

## 第19回ワクチン分科会での審議結果

- 過去に、アナフィラキシーを含む、重いアレルギー症状を引き起こしたことがある者については、接種後の経過観察を30分間行うこととし、その他の者については、少なくとも15分間行うこととする。

# アナフィラキシーの報告状況について（ファイザー社製COVID-19ワクチン）

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回接種あたりの報告件数	出典
米国	2020年12月14日 ～12月23日	21件/190万回接種 （「アナフィラキシーを含む重篤なアレルギー反応」の報告175件を精査した結果、21件とされた。）	11.1件	Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine-United States, December 14-23, 2020(Morbidity and Mortality Weekly Report January 15, 2021 / Vol. 70 / No. 2) <a href="https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7002e1.htm?s_cid=mm7002e1_w">https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7002e1.htm?s_cid=mm7002e1_w</a>
	2020年12月14日 ～2021年1月18日	50件/994万回接種	5.0件	ワクチン諮問委員会 (ACIP)における米国疾病予防管理局 (CDC) 会議資料 2021年1月27日 <a href="https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/06-COVID-Shimabukuro.pdf">https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/06-COVID-Shimabukuro.pdf</a>
		 ※アナフィラキシーに該当するか等、データを精査したため、3件減少したと推定される。 47件/994万回接種		ワクチン諮問委員会 (ACIP) における米国疾病予防管理局 (CDC) 会議資料 2021年3月1日 <a href="https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-02/28-03-01/05-covid-Shimabukuro.pdf">https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-02/28-03-01/05-covid-Shimabukuro.pdf</a>
英国	2020年12月9日 ～2021年2月28日	214件/1150万回接種 ※アナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応を含む。	18.6件	MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting <a href="https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/966633/Coronavirus_vaccine_-_summary_of_Yellow_Card_reporting.pdf">https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/966633/Coronavirus_vaccine_-_summary_of_Yellow_Card_reporting.pdf</a>
日本	2021年2月17日 ～3月11日	37件/ 181,184回接種	204件	<a href="https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_seshujisseki.html">https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_seshujisseki.html</a> <a href="https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_hukuhannou-utagai-houkoku.html">https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_hukuhannou-utagai-houkoku.html</a>

# 予防接種後のアナフィラキシー症例の評価について

- 副反応疑い報告制度においては、より広範囲に事例を収集した上で、専門的検証を経た上で、合同部会で審議が行われている。その際、個々の症例の評価にあたってはブライトン分類が用いられている。

## 【副反応疑い報告制度】

- 副反応疑い報告制度においては、幅広く副反応事例を収集する観点から、報告の基準（対象疾病ごとに症状を症状と発症までの時間を設定し、それ以外にも疑われるものについては報告）を施行規則で定めている。
- 報告がなされた症例については、ブライトン分類に基づいた詳細情報を収集し、専門委員による評価がなされた上で、審議会で検討が行われている。

## 【ブライトン分類】

- ワクチンの副反応報告は一定の診断基準に合致したものは、接種医に報告が義務付けられているが、報告情報の質の不均一性が解析・評価の段階で問題となる可能性があり、予防接種後の副反応に関して、広く受け入れられる標準化された症例定義を作るために作成された。
- ブライトン分類の評価方法の導入により、
  - 1) 集めるべき情報・症状が明記されているため、もれなく効率的に収集および評価ができ、迅速な対応に結びつけることが可能となること
  - 2) 情報収集段階で「診断特異性」つまり診断の確実さを客観的に評価できることで、報告を行う医療機関・企業および解析する企業や規制当局等にとっても、負担を軽減でき、解析データの科学的な質を高めることができること
  - 3) 世界的に同じ基準で報告・収集・評価が行えるため、ワクチン安全性に関する世界中の専門家の間でデータの共有と比較が容易になることなどが考えられる。

出典：薬剤疫学Jpn J Pharmacoepidemiol, 202 Dec 2015 : 57



## ブライトン分類におけるアナフィラキシーの症例定義

レベル	基準
必須基準	<b>突発性の発症</b> <b>徴候および症状の急速な進行</b> <b>2つ以上の多臓器の症状</b>
レベル1	1つ以上のメジャー皮膚症状および1つ以上のメジャー循環器症状（または/および1つ以上のメジャー呼吸器症状）
2-1	1つ以上のメジャー循環器症状および1つ以上のメジャー呼吸器症状
レベル2	2-2 1つ以上のメジャー循環器症状（または1つ以上のメジャー呼吸器症状）および1つ以上の異なる器官（循環器および呼吸器は除く）で1つ以上のマイナー症状
2-3	1つ以上のメジャー皮膚症状および1つ以上のマイナー循環器症状（または/および1つ以上のマイナー呼吸器症状）
レベル3	1つ以上のマイナー循環器症状（または呼吸器症状）および2つ以上の異なる器官/分類から1つ以上のマイナー症状
レベル4	十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない
レベル5	アナフィラキシーではない（診断の必須条件を満たさないことが確認されている）

臓器	メジャー症状	マイナー症状
皮膚/粘膜症状	<input type="checkbox"/> 全身性蕁麻疹 もしくは 全身性紅斑 <input type="checkbox"/> 血管浮腫（遺伝性のものを除く）、局所もしくは全身性 <input type="checkbox"/> 発疹を伴う全身性掻痒感	<input type="checkbox"/> 発疹を伴わない全身性掻痒感 <input type="checkbox"/> 全身がちくちくと痛む感覚 <input type="checkbox"/> 有痛性眼充血 <input type="checkbox"/> 接種局所の蕁麻疹
循環器症状	<input type="checkbox"/> 測定された血圧低下 <input type="checkbox"/> 非代償性ショックの臨床的な診断（以下の3つ以上） <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 頻脈</li> <li>・ 毛細血管再充満時間（3秒より長い）</li> <li>・ 中枢性脈拍微弱</li> <li>・ 意識レベル低下もしくは意識消失</li> </ul>	<input type="checkbox"/> 末梢性循環の減少（以下の2つ以上） <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 頻脈</li> <li>・ 血圧低下を伴わない毛細血管再充満時間（3秒より長い）</li> <li>・ 意識レベルの低下</li> </ul>
呼吸器症状	<input type="checkbox"/> 両側性の喘鳴（気管支痙攣） <input type="checkbox"/> 上気道性喘鳴 <input type="checkbox"/> 上気道腫脹（口唇、舌、喉、口蓋垂、喉頭） <input type="checkbox"/> 呼吸窮迫（以下の2つ以上） <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 頻呼吸</li> <li>・ 補助的な呼吸筋の使用増加（胸鎖乳突筋、肋間筋など）</li> <li>・ 陥没呼吸</li> <li>・ チアノーゼ</li> <li>・ 喉音発生</li> </ul>	<input type="checkbox"/> 持続性乾性咳嗽 <input type="checkbox"/> 嘔声 <input type="checkbox"/> 咽喉閉塞感 <input type="checkbox"/> くしゃみ、鼻水 <input type="checkbox"/> 喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難
消化器症状	—	<input type="checkbox"/> 下痢 <input type="checkbox"/> 腹痛 <input type="checkbox"/> 悪心 <input type="checkbox"/> 嘔吐
臨床検査	—	<input type="checkbox"/> 通常の上限以上の肥満細胞トリプターゼ上昇

アナフィラキシーの診断必須条件として、①突然の発症、②徴候および症状の急速な進行、③ 2つ以上の多臓器の症状が挙げられている。皮膚症状、循環器症状、呼吸器症状、消化器症状別にメジャーおよびマイナー基準が記載されている。該当する症状の組合せで、カテゴリー分類する。

症例の確度は通常3段階に分類して決められる。レベル1は診断特異性が最も高く、レベル2は診断特異性が中位、レベル3になれば診断特異性は低くなるが、ここまではアナフィラキシーと定義される、診断定義に合致しないものとして、レベル4は分類のための十分な情報が得られていないため、判断ができないもの、レベル5は必須条件を満たさないことが確認されているものとなっている。

## 国内でのアナフィラキシーの発生状況について

- 副反応疑い報告制度において、アナフィラキシーとの報告が、接種開始から3月11日までに37件報告された。（同期間の接種10万人当たり20.4人に相当。）
  - 国内の報告件数は、欧米で公表されている報告件数と比較して多いと考えられるが、海外との比較においては下記の理由から、単純な比較が難しい状況にある。
    - ◎現時点の日本の報告数は、医療機関からの報告数そのものであることから、情報を精査した場合に、ブライトン分類ではアナフィラキシーに該当しない可能性がある。
    - ◎海外においては、接種開始当初は報告の頻度が高かったことや、丁寧に報告を求めた研究報告においては、発生頻度が高かったとの報告もある。接種対象者の背景が我が国と異なる可能性（医療従事者に加えて高齢者にも接種）がある。
- 現在、症例の詳細な情報を収集し、ブライトン分類による評価を進め、合同部会で審議している。
- これまでに報告された例は、速やかに医療処置が行われ、全て軽快又は回復している。

## 論点

- 報告頻度の比較に当たっては、引き続き、症状に関する情報を集めた上で、国際的な基準により精査を行っていく必要があるのではないか。
- 接種後には、一定頻度でアナフィラキシー又はアナフィラキシー様症状が生ずることを前提とした上で、対応を検討する必要があるのではないか。
  - その際、現在行っている次のような対策の妥当性についてどのように考えるか。また、こうした対策を一層徹底する必要性についてどう考えるか。
  - ◎ 予診においてアレルギー疾患の既往歴や、アナフィラキシーを含む即時型のアレルギー反応の既往歴を確認する。
  - ◎ 接種会場において、接種後少なくとも15分（アナフィラキシーを含む、重いアレルギー症状を引き起こしたことがある者については30分間）の観察を行う。
  - ◎ アナフィラキシーの発症時に対応できる体制を確保し、実際に発症した場合には速やかな治療を実施する。

# 參考資料

# <参考> 「アナフィラキシーガイドライン」 (日本アレルギー学会)

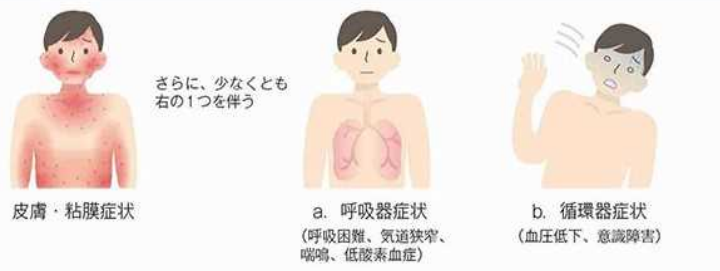
- アナフィラキシーについては、日本アレルギー学会が「アナフィラキシーガイドライン」を策定しており、日本ではガイドラインに記載されている症例定義や重症度評価が広く用いられている。

## アナフィラキシーガイドライン

- アナフィラキシーとは、「アレルゲン等の侵入により、複数臓器に全身性にアレルギー症状が惹起され、生命に危機を与え得る過敏反応」であり、血圧低下や意識障害が伴う場合をアナフィラキシーショックという。

### 【診断基準】

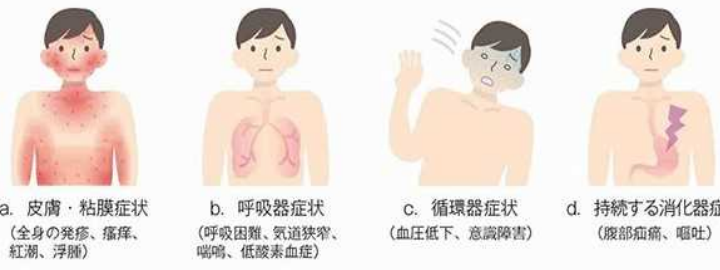
1. 皮膚症状(全身の発疹、掻痒または紅潮)、または粘膜症状(口唇・舌・口蓋垂の腫脹など)のいずれかが存在し、急速に(数分~数時間以内)発現する症状で、かつ下記a、bの少なくとも1つを伴う。



さらに、少なくとも右の1つを伴う


皮膚・粘膜症状      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. 一般的にアレルゲン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、掻痒、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 (腹部痙攣、嘔吐)

3. 当該患者におけるアレルゲンへの曝露後の急速な(数分~数時間以内)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か月~11か月 < 70mmHg  
1~10歳 < 70mmHg + (2×年齢)  
11歳~成人 < 90mmHg

血圧低下

### 【重症度分類】

アナフィラキシーの各臓器毎の重症度分類は下図の通り。  
アドレナリン投与の判断基準\*として用いられる。

\*グレード3が適用。ただし、過去に重篤なアナフィラキシーの既往がある、症状の進行が激しい場合、循環器症状を認める場合等ではグレード2でも投与を考慮

	グレード1 (軽症)	グレード2 (中等症)	グレード3 (重症)
皮膚・粘膜症状	紅斑、蕁麻疹	部分的	全身性
	そう痒	軽いそう痒(自制内)	強いそう痒(自制外)
	口唇・眼瞼腫脹	部分的	顔全体の腫れ
消化器症状	口腔内・咽頭違和感	口・のどのかゆみ、違和感	咽頭痛
	腹痛	弱い腹痛	強い腹痛(自制内)
	嘔吐、下痢	嘔気、単回の嘔吐・下痢	複数回の嘔吐・下痢
呼吸器症状	咳嗽、鼻汁、鼻閉、くしゃみ	間欠的な咳嗽、鼻汁、鼻閉、くしゃみ	持続する強い咳嗽、犬吠様咳嗽
	喘鳴、呼吸困難	—	聴診上の喘鳴、チアノーゼ、呼吸停止、SpO <sub>2</sub> ≤ 92%、締めつけられる感覚、嘔声、嚥下困難
循環器症状	脈拍、血圧	—	頻脈(+15回/分)、血圧軽度低下、蒼白
(神経症状)	意識状態	元気がない	眠気、軽度頭痛、恐怖感

血圧低下 : 生後1か月~11か月 < 70mmHg, 1~10歳 < 70mmHg + (2×年齢), 11歳~成人 < 90mmHg  
血圧軽度低下 : 生後1か月~11か月 < 80mmHg, 1~10歳 < 80mmHg + (2×年齢), 11歳~成人 < 100mmHg

出典：日本アレルギー学会 Anaphylaxis対策特別委員会: アナフィラキシーガイドライン. 1-23, 2016

# (参考1)米国におけるアナフィラキシー報告のあった被接種者について(2020年12月14日~23日)

TABLE 1. Characteristics of reported cases of anaphylaxis (n = 21) after receipt of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine — Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS), United States, December 14–23, 2020

Age (yrs)	Sex	Past history		Onset after receipt (mins)	Signs and symptoms	Treatment setting†	Epi received	Brighton level‡	Outcome or disposition¶
		Allergies or allergic reactions*	Anaphylaxis						
27	F	Tropical fruit	No	2	Diffuse erythematous rash, sensation of throat closure	ED	Yes	2	Recovered at time of report
35	M	No	No	5	Diffuse erythematous rash, swollen tongue	ED	Yes	1	Discharged home
55	F	Rabies vaccine	Yes, rabies vaccine	5	Generalized urticaria, wheezing	Inpatient	Yes	1	Discharged home
52	F	Sulfa drugs	Yes, sulfa drugs	7	Wheezing, stridor, nausea	Inpatient	Yes	1	Discharged home
30	F	Bee sting	No	8	Generalized urticaria, wheezing	Inpatient	Yes	1	Recovered at time of report
32	F	No	No	10	Diffuse erythematous rash, difficulty breathing	Inpatient	Yes	2	Discharged home
60	F	Eggs, milk, sulfa drugs, jellyfish sting	Yes, jellyfish sting	10	Diffuse erythematous rash, hoarseness	ED	Yes	2	Recovered at time of report
29	F	Shellfish, eggs	No	10	Generalized urticaria, swollen lips and tongue	ED	Yes	1	Discharged home
52	F	Metoprolol, clarithromycin	No	10	Generalized urticaria, stridor, wheezing	ED	Yes	1	Recovered at time of report
49	F	Iodinated contrast media	No	13	Generalized urticaria, swollen throat	ED	Yes	1	Recovered at time of report
36	F	No	No	13	Generalized urticaria, nausea	ED	Yes	2	Not specified
40	F	Sulfa drugs, walnuts	Yes, walnuts	14	Generalized urticaria, nausea	ED	Yes	2	Discharged home
33	F	Wasp sting	No	15	Diffuse erythematous rash, swollen lip	ED	Yes	1	Recovered at time of report
41	F	Prochlorperazine	Yes, prochlorperazine	15	Diffuse erythematous rash, persistent dry cough	ED	No	2	Discharged home
57	F	Penicillin, azithromycin	Yes, unspecified	15	Diffuse pruritic rash, hoarseness	ED	Yes	2	Recovered at time of report
45	M	No	No	23	Generalized urticaria, swollen airway	ED	Yes	2	Discharged home
46	F	Hydrocodone, nuts	No	25	Diffuse erythematous rash, difficulty swallowing	ED	Yes	2	Discharged home
30	F	Cats, dogs	No	30	Generalized pruritis, wheezing	ED	No	2	Discharged home
44	F	Influenza A(H1N1) vaccine	Yes, influenza A(H1N1) vaccine	34	Generalized urticaria, swollen lips	ED	Yes	1	Discharged home
29	F	Sulfa drugs	No	54	Generalized urticaria, persistent cough	ED	Yes	2	Recovered at time of report
29	F	Steroids	No	150	Diffuse pruritic rash, swollen lip	ED	Yes	1	Discharged home

表は、米国におけるファイザー社製ワクチン接種後のアナフィラキシー21名の年齢、性別、アレルギー既往歴の有無等の情報をまとめたもの。

- 接種回数は接種開始から約1週間(2020年12月14日~12月23日)で約190万回接種。
- 当初の接種推奨者は医療従事者及び介護施設の居住者。
- アナフィラキシー21名の年齢は全て60歳以下で、男性2名、女性19名。
- アナフィラキシー21名のブライトン分類の内訳は、以下のとおり
  - ・ レベル1 : 10件
  - ・ レベル2 : 11件

(TABLE1の出典)

Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine-United States, December 14-23, 2020 (Morbidity and Mortality Weekly Report January 15, 2021 / Vol. 70 / No. 2)

Abbreviations: COVID-19 = coronavirus disease 2019; ED = emergency department; epi = epinephrine; F = female; M = male.

\* As documented in the VAERS report or medical records, or through confirmation with the treating health care provider or the patients themselves.

† Inpatient = inpatient hospitalization.

‡ The Brighton Collaboration case definition uses combinations of symptoms to define levels of diagnostic certainty. Brighton Level 1 represents the highest level of diagnostic certainty that a reported case is indeed a case of anaphylaxis; Levels 2 and 3 are successively lower levels of diagnostic certainty. Level 4 is a case reported as anaphylaxis but that does not meet the Brighton Collaboration case definition. Level 5 is a case that was neither reported as anaphylaxis nor meets the case definition (<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.02.064>).

¶ As documented in the description of the adverse event in the VAERS report in Box 18 or as document in recovery status in Box 20.

(参考2)米国におけるアナフィラキシー報告のあった被接種者について(2020年12月14日～2021年1月18日)

Table. Characteristics of Reported Cases of Anaphylaxis Following Receipt of Pfizer-BioNTech (9 943 247 Doses) and Moderna (7 581 429 Doses) COVID-19 Vaccines—Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS), US, December 14, 2020-January 18, 2021

Characteristics	No. (%) of cases	
	Pfizer-BioNTech (n = 47)	Moderna (n = 19)
Age, median (range), y	39 (27-63) <sup>a</sup>	41 (24-63)
Female sex	44 (94)	19 (100)
Minutes to symptom onset, median (range)	10 (<1-1140 [19 h]) <sup>b</sup>	10 (1-45)
Symptom onset, min		
≤15	34 (76) <sup>b</sup>	16 (84)
≤30	40 (89) <sup>b</sup>	17 (89)
Reported history <sup>c</sup>		
Allergies or allergic reactions	36 (77)	16 (84)
Prior anaphylaxis	16 (34)	5 (26)
Vaccine dose		
First	37	17
Second	4	1
Unknown	6	1
Brighton Collaboration case definition level <sup>d</sup>		
1	21 (45)	10 (52)
2	23 (49)	8 (43)
3	3 (6)	1 (5)
Anaphylaxis reporting rate (cases per million doses administered)	4.7	2.5

表は、米国におけるファイザー社製ワクチン又はモデルナ社製ワクチン接種後のアナフィラキシー症例（ファイザー社:47名、モデルナ社：19名）の年齢、性別、アレルギー既往歴の有無等の情報をまとめたもの。

- ファイザー社製ワクチンの接種回数は接種開始から約1ヶ月(2020年12月14日～2021年1月18日)で約994万回接種。
- アナフィラキシー47名のうち、年齢は46名(1名は不明)が63歳以下で、女性が94% (44名) を占める。
- アナフィラキシー47名のブライトン分類の内訳は、以下のとおり
  - ・ レベル1 : 21件
  - ・ レベル2 : 23件
  - ・ レベル3 : 3件

(TABLEの出典)

Shimabukuro T, et al. Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US—December 14, 2020-January 18, 2021. JAMA. Published online February 12, 2021.

Abbreviation: COVID-19, coronavirus disease 2019.

a Age missing in 1 Pfizer-BioNTech report.

b Time to symptom onset missing in 2 BioNTech reports.

c To rabies vaccine, influenza A(H1N1) vaccine, seasonal influenza vaccine, unspecified vaccines, gadolinium- and iodine-based contrast media, unspecified intravenous contrast media, unspecified infusions, sulfa drugs, penicillin, prochlorperazine, latex, walnuts, unspecified tree nuts, jellyfish stings, unspecified multiple environmental and food allergens, unspecified exposure.

d The Brighton Collaboration case definition uses combinations of symptoms to define levels of diagnostic certainty. Brighton level 1 represents the highest level of diagnostic certainty that a reported case represents anaphylaxis; levels 2 and 3 are successively lower levels of diagnostic certainty. Level 4 is a case reported as anaphylaxis but that does not meet the Brighton Collaboration case definition, and level 5 is a case that was neither reported as anaphylaxis nor meets the case definition.

Acute Allergic Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines. JAMA Letters published online March 8, 2021

**【研究内容】**

・ mRNA COVID-19ワクチン（ファイザー社製又はモデルナ社製）接種後の急性アレルギー反応発生率

**【研究方法】**

・ COVID-19ワクチンの初回接種を受けたMass General Brigham（MGB；医療ネットワーク）の職員64,900人を対象に前向き調査。  
・ 被接種者による自己申告であるが、アナフィラキシーについては複数のアレルギー専門医が判定。

**【結果】**

・ 被接種者の81%が1回以上回答した。アレルギー反応件数とアレルギー専門医によって判定されたアナフィラキシー件数は下表のとおり。  
・ ワクチン接種後2%の被接種者が何らかのアレルギー反応を報告し、そのうち複数のアレルギー専門医によりアナフィラキシーと判定されたのは「2.47件/1万回」であった。

表：MGB職員における急性アレルギー反応まとめ（抜粋）

	ファイザー社製ワクチン	モデルナ社製ワクチン
被接種者数	25,929人	38,971人
アレルギー反応（自己報告）*	506件（1.95%）	859件（2.20%）
アナフィラキシー**	7件（1万人あたり2.7件）	9件（1万人あたり2.3件）

\* 接種部位以外のかゆみや発疹（計788件）、呼吸症状（計342件）、じんましん（計244例）、腫れ（191例）。  
複数の症状がみられた被接種者がいるため、合計は人数と一致しない。

\*\*アナフィラキシーの判断基準は、2つの基準（ブライトン分類及びNIAID/FAAN※）のうち、少なくとも1つ以上満たす必要がある。  
（※ National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network）

**【考察】**

・ アレルギー専門医によって判定されたアナフィラキシー発生割合はCDCの報告割合（0.025-0.11件/1万回）よりも高いが、ワクチンに対するアナフィラキシーの全体的なリスクは非常に低く、他の一般的な医療行為と同等である。

Table 2. Anaphylaxis Cases After mRNA COVID-19 Vaccination (n = 16)

	No. (%)		
	Both mRNA vaccines (n = 16)	Pfizer-BioNTech (n = 7)	Moderna (n = 9)
Age, mean (SD), y	41 (13)	41 (14)	41 (13)
Female	15 (94)	6 (86)	9 (100)
Prior allergic reactions	10 (63)	3 (43) <sup>a</sup>	7 (78) <sup>b</sup>
Prior anaphylaxis	5 (31)	1 (14)	4 (44)
Symptoms			
Pruritus, urticaria, and/or angioedema	14 (88)	6 (86)	8 (89)
Sensation of throat closure, cough, wheeze, and/or dyspnea	14 (88)	6 (86)	8 (89)
Hypotension and/or tachycardia	7 (44)	3 (43)	4 (44)
Nausea, vomiting, and/or diarrhea	8 (50)	3 (43)	5 (56)
Minutes to onset, mean (SD) [range]	17 (28) [1-120]	14 (7) [10-30]	19 (38) [1-120]
Symptom timing			
≤15 min	14 (88)	6 (86)	8 (89)
≤30 min	15 (94)	7 (100)	8 (89)
Received epinephrine	9 (56)	6 (86)	3 (33)
Treatment setting <sup>c</sup>			
Emergency department	9 (56)	4 (57)	5 (56)
Hospitalization	1 (6)	1 (14)	0
Intensive care unit	1 (6)	1 (14)	0
Brighton level <sup>d</sup>			
1	1 (6)	0	1 (11)
2	13 (81)	7 (100)	6 (67)
3	2 (13)	0	2 (22)
NIAID/FAAN criteria <sup>e</sup>	9 (56)	4 (57)	5 (56)
Severity <sup>f</sup>			
Grade I	7 (44)	3 (43)	4 (44)
Grade II	9 (56)	4 (57)	5 (56)
Grade III	0	0	0
Grade IV	0	0	0
Elevated tryptase <sup>g</sup>	1 (6)	0	1 (11)

表は、ファイザー社製ワクチン又はモデルナ社製ワクチン接種後、専門家によってアナフィラキシーと判定された被接種者16名（内訳：ファイザー社7名、モデルナ社9名）の年齢、性別、アレルギー既往歴の有無等の情報をまとめたもの。

- ファイザー社製ワクチンの接種回数は接種開始から約2ヶ月(2020年12月16日～2021年2月12日)で25,929回接種。
- アナフィラキシー7名のうち、女性が86%（6名）を占める。
- アナフィラキシー7名のブライトン分類は全てレベル2

Abbreviations: mRNA, messenger RNA; NIAID/FAAN, National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network.

a Allergies to (1) dexamethasone and propranolol, (2) penicillin and measles, mumps, and rubella vaccine, and (3) venom, tree nuts, shellfish, aspirin, and sulfites.

b Allergies to (1) gadolinium, (2) tree nuts and sulfonamide antibiotics, (3) sulfonamide antibiotics and cat dander, (4) peanuts, tree nuts, and morphine, (5) shellfish, tree nuts, and sulfonamide antibiotics, (6) ciprofloxacin, and (7) peanut, penicillin, sulfonamide antibiotics, and gadolinium.

c Highest level of care reported. There were 3 employees who did not seek treatment, 1 employee who was treated in an urgent care clinic, and 1 employee who was treated in the Mass General Brigham health system vaccine clinic.

d The Brighton Collaboration<sup>2</sup> case definition uses combinations of symptoms to define levels of diagnostic certainty. Brighton level 1 represents the highest level of diagnostic certainty that a reported case represents anaphylaxis; levels 2 and 3 are successively lower levels of diagnostic certainty; level 4 is a case reported as anaphylaxis but that does not meet the Brighton Collaboration case definition; and level 5 is a case that was neither reported as anaphylaxis nor meets the case definition. This study considered only Brighton level 1 or 2 as anaphylaxis cases. Brighton level 3 cases met NIAID/FAAN clinical criteria.<sup>3</sup>

e NIAID/FAAN clinical criteria<sup>3</sup> for the diagnosis of anaphylaxis must meet 1 of the following criteria: (1) acute onset with involvement of skin and/or mucosal tissue and either (a) respiratory compromise or (b) reduced blood pressure or associated symptoms of end organ dysfunction; (2) 2 or more of the following occur after exposure to a likely allergen for that patient: (a) involvement of skin or mucosal tissue, (b) respiratory compromise, (c) reduced blood pressure or associated symptoms, or (d) persistent gastrointestinal symptoms; and (3) reduced blood pressure after exposure to a known allergen for that patient.

f Grade I, cutaneous symptoms; grade II, measurable but not life-threatening symptoms; grade III, life-threatening symptoms; grade IV, cardiac and/or respiratory arrest. Based on a scale of anaphylactoid reactions in *Lancet*. 1977;1(8009):466-469.

g Tryptase was captured acutely in 5 (32%) cases. An elevated tryptase level was defined as either above the upper limit of normal or  $>(2 + 1.2 \times \text{baseline tryptase level})$ . One patient with a baseline tryptase of 4.3 ng/mL had an acute tryptase of 7.7 ng/mL associated with Moderna vaccine anaphylaxis.



# <参考>通常の定期接種ワクチンでのアナフィラキシーの評価例

沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株／ソークワクチン）混合ワクチン  
副反応疑い報告状況について（令和2年7月1日から令和2年9月30日報告分まで）

混合不活化ポリオワクチン接種後のアナフィラキシー<sup>※</sup>が疑われる症例まとめ(重篤症例)

※【選択基準】

症状名が、「アナフィラキシー」、「アナフィラキシー反応」、「アナフィラキシーショック」、「アナフィラキシー様反応」、「アナフィラキシー様ショック」として報告された症例。

報告期間	報告数 <sup>※※</sup>	専門家の評価によりアナフィラキシーのプラ イトン分類評価が3以上とされた症例	推定接種人数
平成24年10月～平成24年12月	1	0	181万人
平成25年1月～平成25年3月	1	0	67万人
平成25年4月～平成25年7月	2	0	103万人
平成25年7月～平成26年2月	2	1	201万人
平成26年3月～平成26年9月	5	1	221万人
平成26年10月～平成26年12月	3	1	98万人
平成27年1月～平成27年10月	5	2	350万人
平成27年11月～平成28年2月	7	0	158万人
平成28年3月～平成28年6月	2	0	146万人
平成28年7月～平成28年10月	2	0	131万人
平成28年11月～平成29年2月	2	2	125万人
平成29年3月～平成29年6月	7	0	136万人
平成29年7月～平成29年10月	11	1	132万人
平成29年11月～平成30年2月	2	1	119万人
平成30年3月～平成30年6月	3	0	134万人
平成30年7月～平成30年10月	1	0	126万人
平成30年11月～平成31年2月	1	0	144万人
平成31年3月～令和元年6月	5	0	126万人
令和元年7月～令和元年10月	0	0	120万人
令和元年11月～令和2年2月	0	0	119万人
令和2年3月～令和2年6月	2	0	123万人
令和2年7月～令和2年9月	1	0	87万人

※※(注重点)

・ 報告日での累計のため、報告数には対応する報告期間より以前に接種又は発生した症例も含まれる。

・ 同一の症例が複数の製造販売業者や医療機関から重複して報告されている可能性がある。報告内容から重複であることが確認できれば重複を排除して集計しているが、重複か否か判断できない場合はそのまま計上している。

# <参考>通常の定期接種ワクチンでのアナフィラキシーの評価例

沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株／ソークワクチン）混合ワクチン  
副反応疑い報告状況について（令和2年7月1日から令和2年9月30日報告分まで）

ワクチン接種後のアナフィラキシー※が疑われる症例（重篤）

※【選択基準】  
症状名が、「アナフィラキシー」、「アナフィラキシー反応」、「アナフィラキシーショック」、「アナフィラキシー様反応」、「アナフィラキシー様ショック」として報告された症例。

2020年7月1日～2020年9月30日入手分まで

対象期間内	評価	No.	接種ワクチン	年齢・性別	基礎疾患等	経過	接種後日数	症状名	転帰	専門家の評価			事務局総合評価
										ブライテン分類レベル	因果関係	意見	
		1 医重 No3	ロタリックス(RT012) テトラビック(4K32C) アクトヒブ(R1D76) プレベナー13(OK7441) ビームゲン(Y112N)	13週・男性	なし	<p>本例は医師からの報告。情報入手経路は規制当局。</p> <p>患者：13週、男性</p> <p>被疑製品：経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン（ロタリックス内用液）経口ドロップ（使用理由：予防）、テトラビック（PERTUSSIS TOXOID ACCELLULAR + ジフテリアトキソイド（使用理由：予防）、アクトヒブ（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）（使用理由：予防）、プレベナー13（PNEUMOCOCCAL 13 VALENT CONJUGATE VACCINE）（使用理由：予防）、ビームゲン（HEPATITIS B VACCINE）（使用理由：予防）</p> <p>併用製品：経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン（ロタリックス内用液）、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）、肺炎球菌ワクチンおよび沈降B型肝炎ワクチン（HEPATITIS B VACCINE）</p> <p>家族歴：問診票では特になし。</p> <p>接種前の体温：37度2分</p> <p>2020年08月18日 Hib、肺炎球菌、B型肝炎、ロタリックス内用液（経口）、各1回目の予防接種を受けた。</p> <p>このときは問題なし。</p> <p>2020年09月16日 14:35、A病院にてロタリックス内用液（経口）（2回目）、テトラビック（1回目）、アクトヒブ（2回目）、プレベナー13（2回目）、ビームゲン（2回目）接種。</p> <p>14:42、アナフィラキシー（重篤性：入院または入院期間の延長が必要なものとおよび企業重篤）を発現。</p> <p>顔色不良（重篤性：非重篤）、冷汗（重篤性：非重篤）、多呼吸（重篤性：非重篤）をみとめ、酸素投与を行った。</p> <p>モニター上、SpO2は89から90%。</p> <p>直ちにアドレナリンの筋注を行い、高次の医療機関（B病院）に緊急搬送した。入院。</p> <p>アドレナリン筋注後は速やかにSpO2は100%となり、顔色も良くなった。</p> <p>顔色不良の転帰は回復。</p> <p>2020年09月17日 アナフィラキシーの転帰は回復。</p> <p>退院。</p> <p>年月日不明 冷汗および多呼吸の転帰は不明。</p> <p>治療薬品：酸素およびアドレナリン注（アドレナリン）</p>	2020/8/18 接種29日前	アナフィラキシー反応	回復	OA委員：4 OB委員：5 OC委員：4	<p>OA委員：因果関係は情報不足で評価できない</p> <p>OB委員：その他の要因が考えられ因果関係は否定的である</p> <p>OC委員：因果関係は情報不足で評価できない</p>	<p>OA委員：記載された症状の情報からは、症例定義に合致するとは判断できない。</p> <p>OB委員：注射の行為に対する反応と思われる。ワクチンの成分によるものではないと考える。</p> <p>OC委員：副反応との因果関係はあるが、アナフィラキシーとは判定できない。</p>	アナフィラキシーとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は情報不足で評価できない。