

2021/2

COVID19ワクチン接種 副反応対策マニュアル

福島県立医科大学

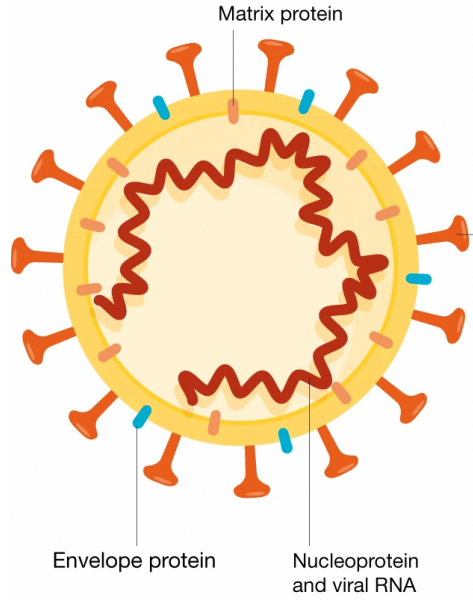
はじめに

- 2月半ば以降COVID19のワクチン接種が順次開始される
- リスクとベネフィットの観点から予防ワクチンに対する基礎的な理解が重要
- 副反応の理解と対処法の習得が必要
- 特にアナフィラキシー対策はよく理解する必要がある

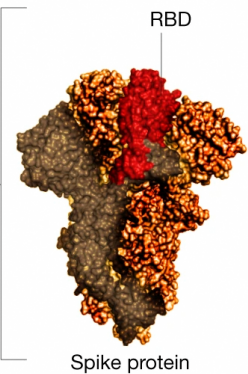
COVID19予防ワクチンの理解

様々なタイプのCOVID19ワクチン

a SARS-CoV-2



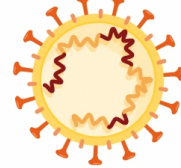
b RBD of the spike protein



c Inactivated vaccines contain SARS-CoV-2 that is grown in cell culture and then chemically inactivated



d Live attenuated vaccines are made of genetically weakened versions of SARS-CoV-2 that is grown in cell culture



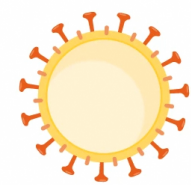
e Recombinant spike-protein-based vaccines



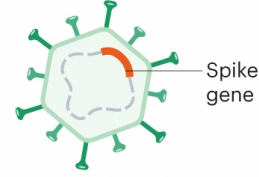
f Recombinant RBD-based vaccines



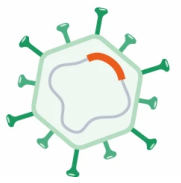
g VLPs carry no genome but display the spike protein on their surface



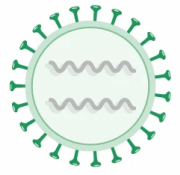
h Replication-incompetent vector vaccines cannot propagate in the cells of the vaccinated individual but express the spike protein within them



i Replication-competent vector vaccines can propagate to some extent in the cells of the vaccinated individual and express the spike protein within them

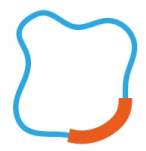


j Inactivated virus vector vaccines carry copies of the spike protein on their surface but have been chemically inactivated

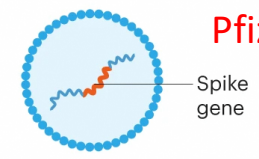


AZ社のワクチン

k DNA vaccines consist of plasmid DNA encoding the spike gene under a mammalian promoter



l RNA vaccines consist of RNA encoding the spike protein and are typically packaged in LNPs

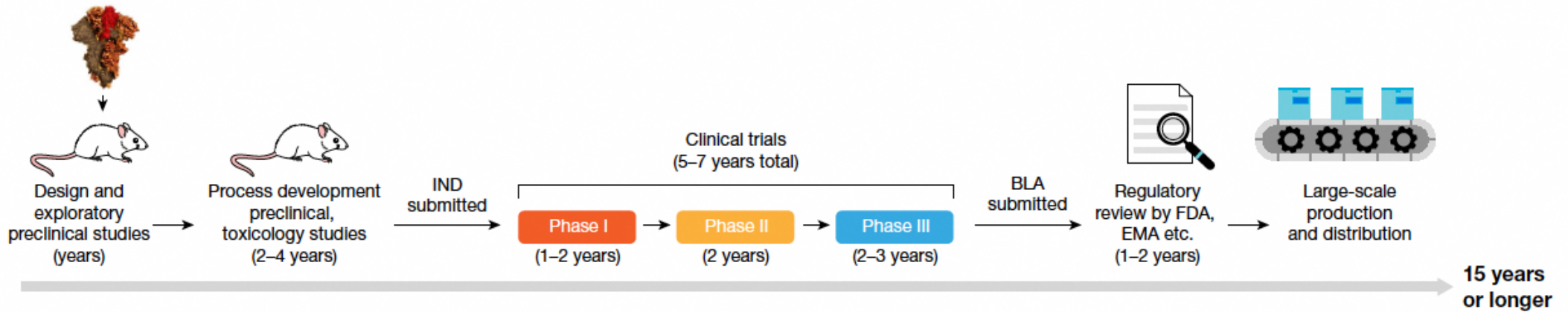


Pfizer社のワクチン

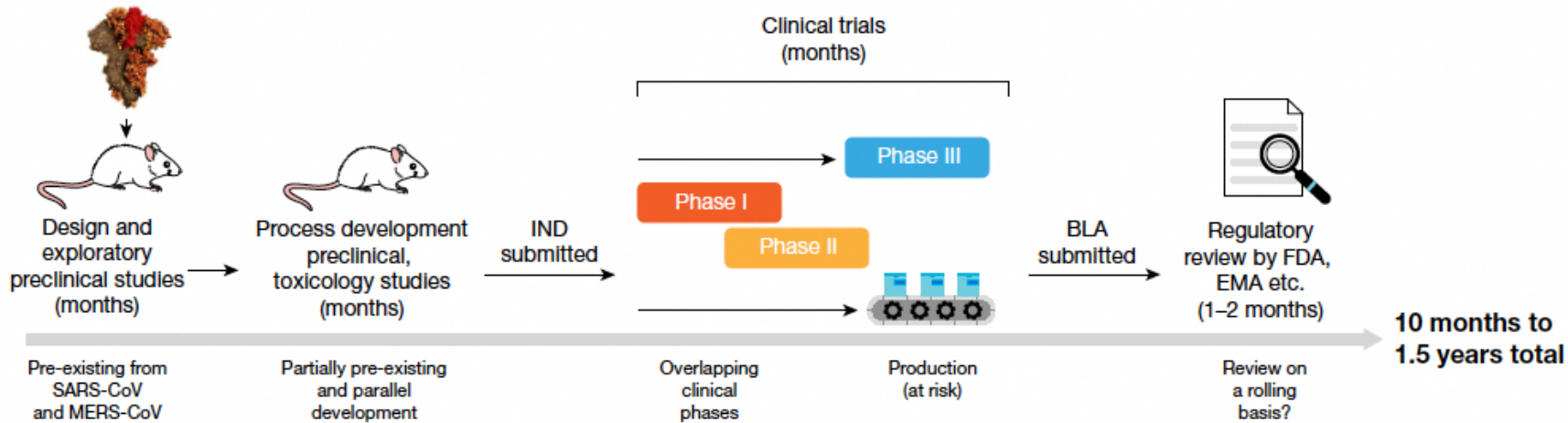
RBD: Receptor Binding Domain

COVID19ワクチン開発の経緯

Traditional development



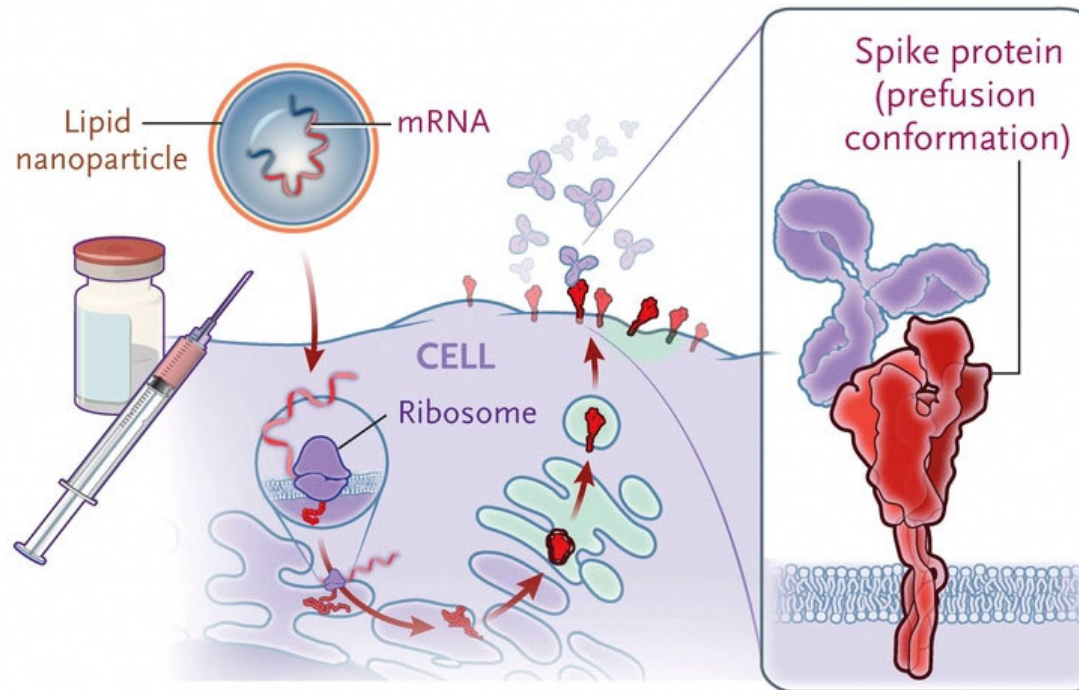
SARS-CoV-2 vaccine development



Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine

F.P. Polack, et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577

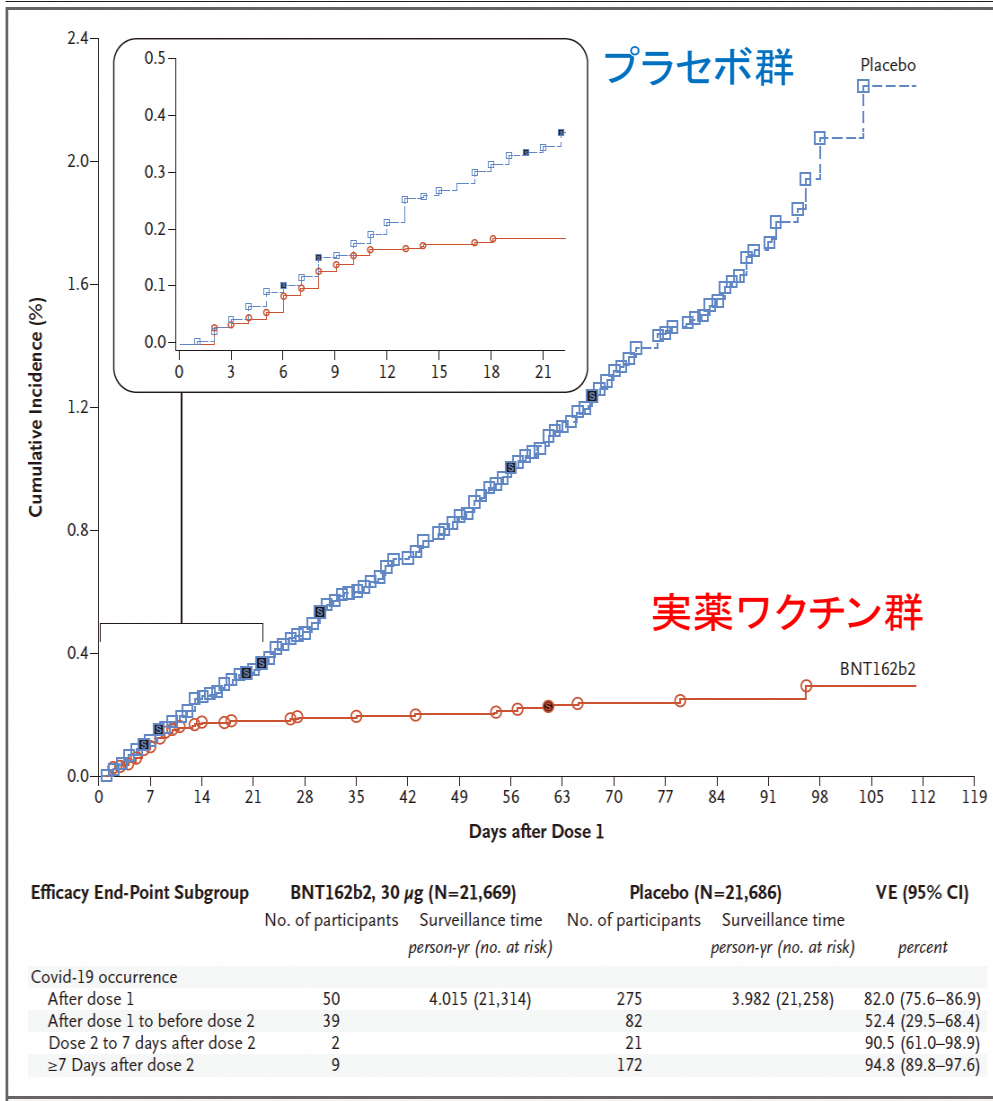
Pfizer社のワクチンの構造



N Engl J Med 2020; 383:2603-2615

DOI: 10.1056/NEJMoa2034577

Pfizer社のワクチンの効果



・16歳以上の43,548人をプラセボとワクチン群に分けて0日と21日に投与

・ワクチン投与患者では投与7日後にCovid-19発症が8人
 プラセボ投与患者では投与7日後にCovid-19発症が162人

→有効性95%

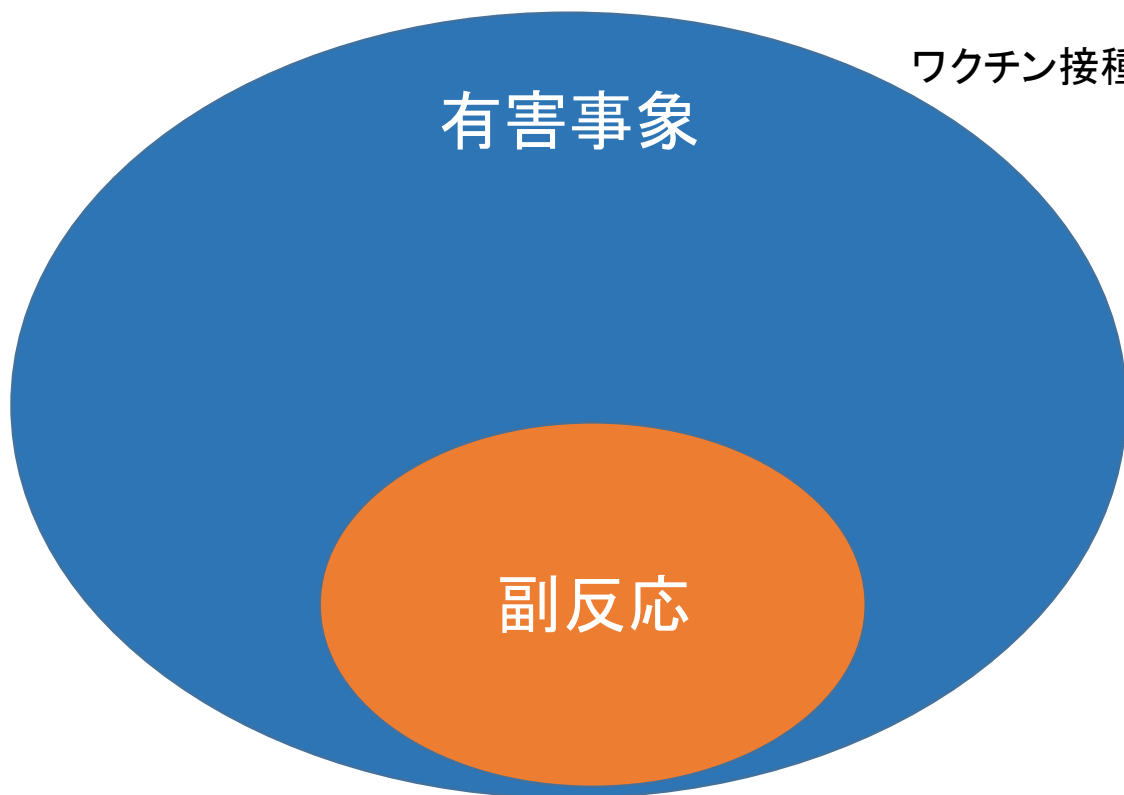
N Engl J Med 2020; 383:2603-2615
 DOI: 10.1056/NEJMoa2034577

有害事象と副反応

有害事象: 薬剤との関連が明らかでないものも含めすべての好ましくない反応



ワクチン接種後に帰りに交通事故に遭った、なども含めて様々



副反応: 薬剤との関連が否定できない好ましくない反応



注射部位の発赤～アナフィラキシーまで

投与後の副反応～発熱、倦怠感、頭痛など

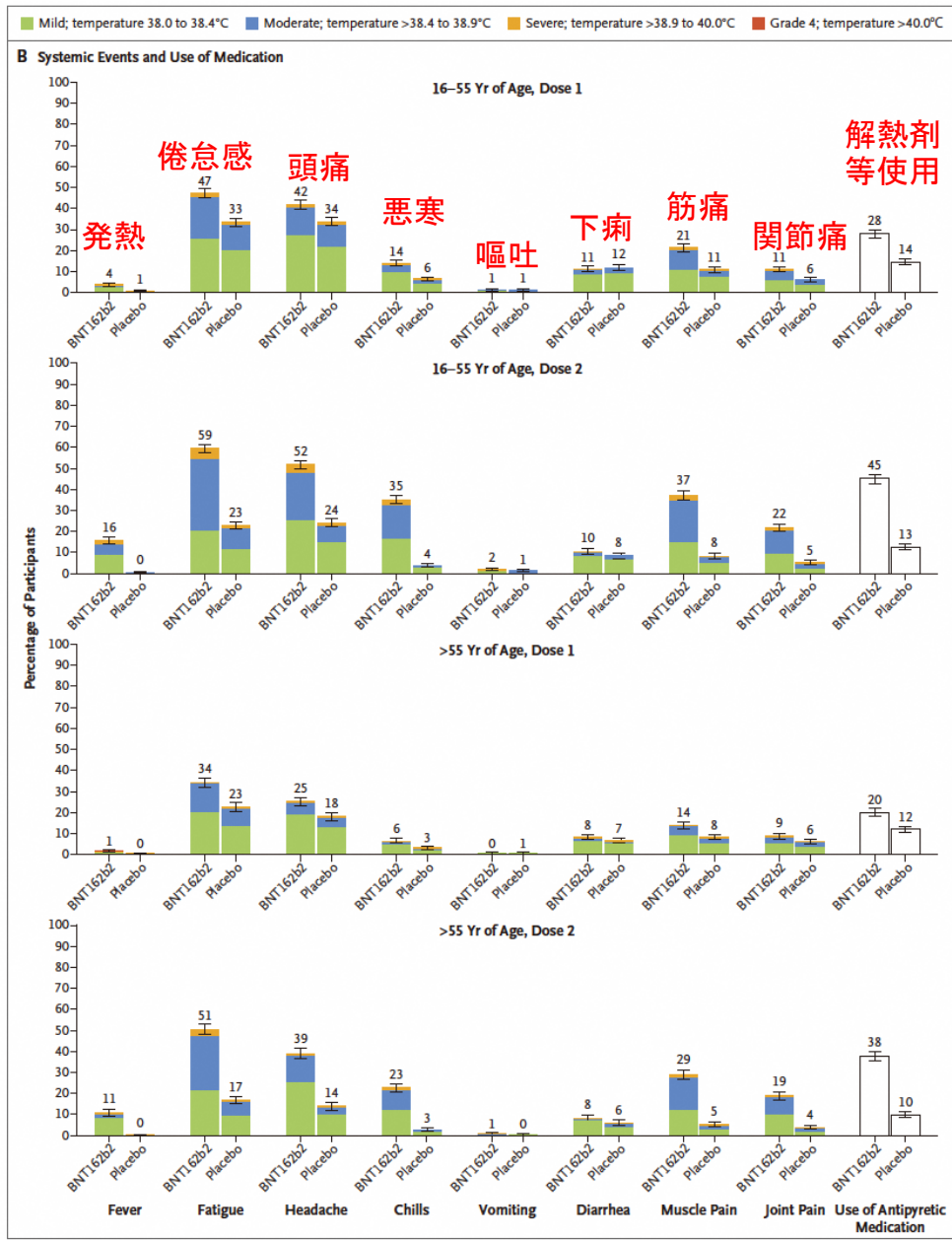
16～55歳 一回目投与後

16～55歳 二回目投与後

>55歳 一回目投与後

>55歳 二回目投与後

投与後観察中に
 投与患者のうち2人死亡
 プラセボ患者は4人死亡
 いずれもCovid-19とは関連なく
 ワクチン由来ではない。



Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine; N Engl J Med. 2020 Dec 31;383(27):2603-2615

米国でのワクチン接種後のアナフィラキシー反応

1893360回のワクチン投与

アレルギー反応 175症例報告

アナフィラキシー 21例(0.001%)

(インフルエンザ: 0.00004%)

うちアレルギー既往が17人

発症までの時間の中央値は13分

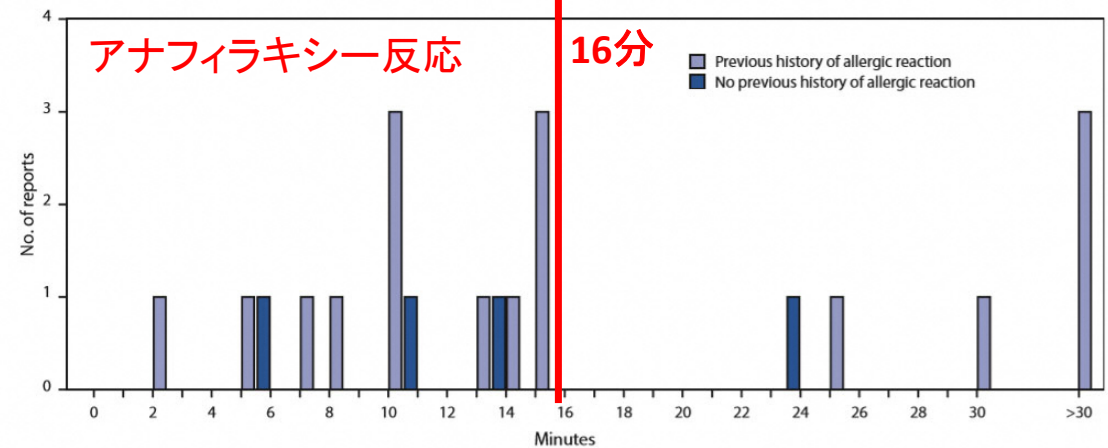
- アナフィラキシー: 10万人に1人 (インフルエンザの約25倍)
- 発生者の80%はアレルギー既往あり
- アレルギー既往者以外では50万人に1人

Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 14–23, 2020

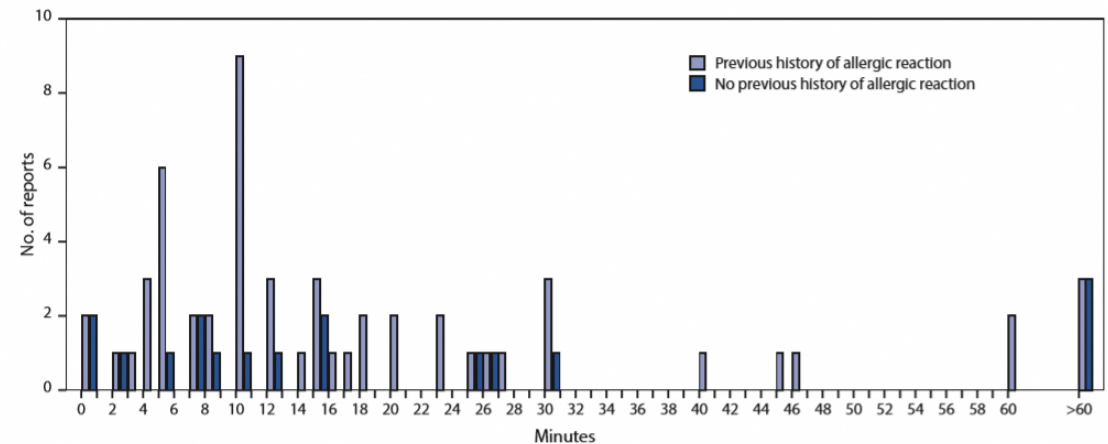
CDC COVID-19 Response Team; Food and Drug Administration

FIGURE. Interval (minutes) from vaccine receipt to onset of anaphylaxis (A)* and nonanaphylaxis allergic reactions (B)† after receipt of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine — Vaccine Adverse Events Reporting System, United States, December 14–23, 2020

A. Anaphylaxis (n = 21)



B. Nonanaphylaxis (n = 83)



Abbreviation: COVID-19 = coronavirus disease 2019.

* The interval from vaccine receipt to symptom onset was >30 minutes for three anaphylaxis cases (34, 54, and 150 minutes).

† The interval from vaccine receipt to symptom onset was >60 minutes for three nonanaphylaxis patients who had a documented history of allergies or allergic reactions at 90, 96, and 180 minutes and for three who did not have a documented history of allergies or allergic reactions (105 minutes, 137 minutes, and 20 hours). Interval from vaccine receipt to symptom onset was missing for four patients with a history of allergies or allergic reactions and for seven without such history. Three cases of nonanaphylaxis allergic reactions with symptom onset occurring later than the day after vaccination (i.e., outside of the 0–1-day risk window) were excluded from the final analysis.

インフルエンザの副反応報告

52511510回投与

アナフィラキシーの報告頻度は毎年20名前後
(0.00004%)

平成30年シーズンのインフルエンザワクチン接種
後の副反応疑い報告について 厚生労働省

平成27年 インフルエンザワクチンの副反応報告
状況について 厚生労働省

表2 性別報告数

性別	製造販売業者からの報告数	医療機関からの報告数
男性	26	92
女性	22	116
不明	5	0
合計	53	208

表3 年齢別報告数

年齢	製造販売業者からの報告		医療機関からの報告		
	重篤報告数		報告数	うち重篤報告数	
	うち死亡報告数			うち死亡報告数	
0～9歳	16	0	61	24	1
10～19歳	2	0	16	8	0
20～29歳	5	0	11	3	0
30～39歳	6	0	27	6	0
40～49歳	3	0	16	5	0
50～59歳	5	0	16	6	0
60～69歳	2	0	15	7	0
70～79歳	4	0	32	11	1
80歳以上	7	0	13	8	1
不明	3	0	1	0	0
合計	53	0	208	78	3

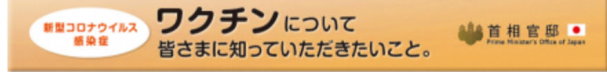
健康・医療

新型コロナワクチンについて

- ▼ [接種についてのお知らせ](#)
- ▼ [Q&A](#)
- ▼ [開発状況](#)
- ▼ [自治体・関係機関向けのお知らせ](#)
- ▼ [審議会・検討会等](#)
- ▼ [その他（報道発表等）](#)

▶ [接種についてのお知らせ](#)

▶ [Q&A](#)



このページは、新型コロナワクチンの接種に関するお知らせ、ワクチンについての情報、質問へのお答え、接種に関わる関係者の方々へのお知らせなど、新型コロナワクチンについての情報を掲載しています。

政府では、新型コロナウイルス感染症のワクチンをできるだけ早期に、安心して皆さまに接種していただけるよう準備しています。

【ワクチン接種をかたる不審電話にご注意ください】

新型コロナに係るワクチン接種のために必要としたり、金銭や個人情報を騙しとろうとする電話に関する相談が、消費生活センターに寄せられています。

市町村等が、ワクチン接種のために金銭や個人情報を電話で求めることはありませんのでご注意ください。

⚠️ どんなワクチンでも、副反応が起こる可能性があります。

ワクチン接種後は、体内に異物を投与するため、接種部位の腫れ・痛み、発熱、頭痛などの副反応が起こることがあります。治療を要したり、障害が残るほどの重度なものは、極めて稀ではあるものの、何らかの副反応が起こる可能性を無くすことはできません。

開発中の新型コロナワクチンの副反応については、現在、どのようなものが起こりうるか確認されているところです。日本への供給を計画している海外のワクチン（ファイザー社、アストラゼネカ社、モデルナ社、ノババックス社のワクチン）では、接種部位の痛みや、頭痛・倦怠感・筋肉痛などが報告されています。

- 詳しくは厚生労働省のHPをご覧ください。 📄
<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000710377.pdf>

🔍 目次に戻る

👉 新型コロナワクチンの安全性の確保を最優先にしています。

ワクチンの承認にあたっては、有効性だけでなく、どのような副反応が起こりうるかなど安全性についても、海外のデータだけでなく、国内のデータも用いて確認します。また、ワクチンの承認・接種開始後には、副反応を疑う事例を収集し、これらを専門家が評価します。

このように、ワクチンの安全性を継続して確認し、安全性に関する情報を提供していきます。

🔍 目次に戻る

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_00184.html

アナフィラキシー対策

アナフィラキシーの診断基準

①皮膚症状+呼吸器症状or循環器症状

②皮膚症状or呼吸器症状or循環器症状or消化器症状のうち2つ

③急速な血圧低下(収縮期血圧 90mmHg未満)
のいずれかを満たす

皮膚症状



■ 診断基準

▶ 以下の3項目のうちいずれかに該当すればアナフィラキシーと診断する。

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、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。



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

Simons FE, et al. WAO Journal 2011; 4: 13-37, Simons FE. J Allergy Clin Immunol 2010; 125: S161-81, Simons FE, et al. アレルギー 2013; 62: 1464-500 を引用改変

アナフィラキシーの症状

- ▶ アナフィラキシーが発症する臓器は多種である。通常、症状は、皮膚・粘膜、上気道・下気道、消化器、心血管系、中枢神経系の中の2つ以上の器官系に生じる。
- ▶ 皮膚および粘膜症状はアナフィラキシー患者の80~90%、気道症状は最大70%、消化器症状は最大45%、心血管系症状は最大45%、中枢神経系症状は最大15%に発現する。
Simons FE. J Allergy Clin Immunol 2010; 125: S161-81.
- ▶ 症状および徴候のパターン(発症、症状の数、経過)は患者により異なり、同一患者でもアナフィラキシーの発症ごとに差異が認められる。
- ▶ 発症初期には、進行の速さや最終的な重症度の予測が困難であり、数分で死に至ることもある。
- ▶ 致死的反応において呼吸停止または心停止までの中央値は、薬物5分、ハチ15分、食物30分との報告がある。蘇生に成功しても重篤な低酸素脳症を残すことがある。
Pumphrey RS. Clin Exp Allergy 2000; 30: 1144-50.
- ▶ 二相性アナフィラキシーは成人の最大23%、小児の最大11%のアナフィラキシーに発生する。
- ▶ アナフィラキシーの遅延反応でアドレナリン投与を要したのは9.2%であり(中央値1.7時間, 14分~30時間)、うち76%は4時間以内であるが、7.4%は4~10時間のうちに重篤な反応を来している。
Brown SG, et al. J Allergy Clin Immunol 2013; 132: 1141-9.

2相性反応に注意

多くは8時間以内に発生.

稀ながら72時間後に発生したとの報告もある

実践編

■ 病院で準備すべき薬剤以外の医療備品

治療のための医療機器

- 酸素（酸素ポンペ、流量計付きバルブ、延長チューブ）
- リザーバー付きアンピューバッグ（容量：成人 700～1,000ml、小児 100～700ml）
- 使い捨てフェイスマスク（乳児用、幼児用、小児用、成人用）
- 経鼻エアウェイ：6 cm、7 cm、8 cm、9 cm、10 cm
- ポケットマスク、鼻カニューレ、ラリンジアルマスク
- 吸引用医療機器
- 挿管用医療機器
- 静脈ルートを確保するための用具一式、輸液のための備品一式
- 心停止時、心肺蘇生に用いるバックボード、または平坦で硬質の台
- 手袋（ラテックスを使用していないものが望ましい）

測定のために必要な機器

- 聴診器
- 血圧計、血圧測定用カフ（乳幼児用、小児用、成人用、肥満者用）
- 時計
- 心電計および電極
- 継続的な非侵襲性の血圧および心臓モニタリング用の医療機器
- パルスオキシメーター
- 除細動器
- 臨床所見と治療内容の記録用フローチャート
- アナフィラキシーの治療のための文書化された緊急時用プロトコール

ワクチン接種会場での準備

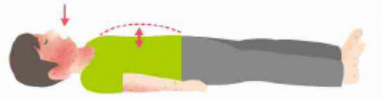
- SpO₂を含めたバイタルサインを確認する機器
- 救急カート
- AEDの準備が重要

- ▶ アナフィラキシー発症時には体位変換をきっかけに急変する可能性があるため (empty vena cava/empty ventricle syndrome)、急に座ったり立ち上がったりする動作を行わない。
- ▶ 原則として、立位でなく仰臥位にし、下肢を挙上させる必要がある。
- ▶ 嘔吐や呼吸促(窮)迫を呈している場合には、楽な体位にし、下肢を挙上させる。
- ▶ 院内救急体制を利用して支援要請を行う。

■ 初期対応の手順

1 バイタルサインの確認

循環、気道、呼吸、意識状態、皮膚、体重を評価する。



2 助けを呼ぶ

可能なら蘇生チーム(院内)または救急隊(地域)。



3 アドレナリンの筋肉注射

0.01mg/kg (最大量: 成人0.5mg、小児0.3mg)、必要に応じて5~15分毎に再投与する。



アドレナリンの迅速な筋注
成人では0.3mg~0.5mg
症状を見ながら5~15分毎に再投与

4 患者を仰臥位にする

仰向けにして30cm程度足を高くする。呼吸が苦しいときは少し上体を起こす。嘔吐しているときは顔を横向きにする。突然立ち上がったり座ったりした場合、数秒で急変することがある。



5 酸素投与

必要な場合、フェイスマスクか経鼻エアウェイで高流量(6~8L/分)の酸素投与を行う。



6 静脈ルートの確保

必要に応じて0.9% (等張/生理) 食塩水を5~10分間に成人なら5~10ml/kg、小児なら10ml/kg 投与する。



7 心肺蘇生

必要に応じて胸部圧迫法で心肺蘇生を行う。



8 バイタル測定

頻回かつ定期的に患者の血圧、脈拍、呼吸状態、酸素化を評価する。



ワクチン投与

数分～数時間

アナフィラキシー 疑い発生

- ・バイタルサインの確認
- ・人を集める
- ・救急カート用意(アドレナリン含む)
- ・点滴確保(生食or外液)、全開投与
- ・酸素用意

- ①皮膚症状+呼吸器症状or循環器症状
- ②皮膚症状or呼吸器症状or循環器症状or消化器症状のうち2つ
- ③急速な血圧低下(収縮期血圧 90mmHg未満)のいずれかを満たす

あり

なし

医療機関へ連絡、搬送準備

躊躇せず
アドレナリン 0.3mg筋注
(小児は0.01mg/kg)

アナフィラキシー症状あり

5分ごとにバイタル測定

一旦安定したところで
医療機関へ連絡、緊急搬送

状態観察

症状が続く場合には
アドレナリン筋注追加

- 必要なら
- ・酸素投与
 - ・ポララミン5mg+
 - ・ファモチジン20mg iv
 - ・ソルメルコート500mg div

状態と希望によって
医療機関へ搬送

症状軽快し30分以上経過

帰宅

二相性反応に
注意