

2 Topics 1 妊娠中のワクチン接種を推奨するために

2024年1月、厚生労働省が乳児の重症RSウイルス感染症を予防するための妊婦向けワクチンを承認しました。妊娠中のワクチンの接種は、妊婦自身の感染を予防するだけでなく、ワクチン接種対象前の新生児乳児の感染症や乳児には接種適応がないワクチンで防げる感染症を予防するための重要な戦略となっています。海外では妊娠中のワクチン接種は定期接種となり、新生児乳児に対する有効性が報告されています。日本でも、妊娠中のワクチン接種の推奨は重要な課題であり、広く接種する体制を構築していくことが重要です。

妊娠とVPD（ワクチンで防げる病気）

妊娠中のワクチン接種の目的は、妊婦自身や胎児、新生児乳児のVPDを予防することです。

妊婦が感染すると重症化しやすいVPDには、麻疹、水痘、インフルエンザ、COVID-19などがあります。風しんは、妊娠初期に感染すると目や耳、心臓などに障害を持って出生する先天性風しん症候群（CRS）のリスクがあります。

麻疹、風しんや水痘のワクチンは生ワクチンのため、妊娠中の接種は禁忌のため、妊娠前に接種しておくことが必要です。

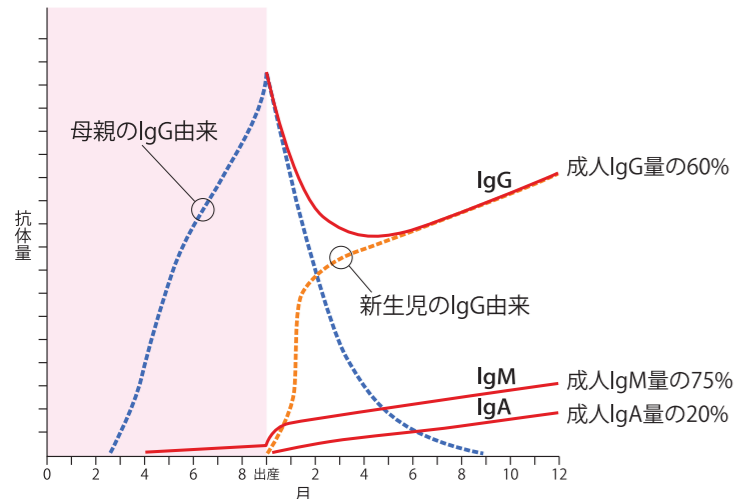
妊娠中と出生後の子の免疫グロブリンの変化

妊娠中は、母体の免疫グロブリン（IgG）が胎盤を介して胎児に移行します。胎児のIgGは、在胎8週ごろから増え始め、30週で母体の50%に達し、満期では母体よりも高くなります。

IgGは4つのサブクラスに分けられています。ウイルスなど蛋白抗原に対する抗体はIgG1分画にふくまれ、肺炎球菌、インフルエンザ桿菌などの莢膜多糖体抗原に対する抗体はIgG2分画に含まれます。胎児に移行するIgG1は在胎37週以降に急激に増加し、在胎40週では母体の約1.8倍になります。一方、胎児のIgG2は直線的に増加するのみで妊娠末期の急激な増加はなく、在胎40週でも母体の60%にしかありません。

新生児の母体由来のIgGは出生後に急激に減少し、生後半年ほどで消失します。新生児が産生するIgGは生後1か月頃から急速に増加し、生後12か月で成人の60%に達します¹⁾。

妊娠中と出生後の子の免疫グロブリンの変化(イメージ)



妊娠中のワクチン接種で新生児、乳児の感染を予防

妊娠中にワクチンを接種することで、母体のワクチン抗原に対するIgGが増加します。移行抗体により、出生児のウイルスなど蛋白抗原に対する抗体IgG1は母体よりも高値となり、新生児や乳児の感染リスクを低下させます。

妊婦のワクチンとVPD

◆妊娠中のインフルエンザ

妊娠中から出産後2週間でインフルエンザに感染した場合、重症化しやすくなります。妊娠後期では入院リスクは妊娠前の5倍以上となり、合併症のある妊婦ではさらにリスクが高まります²⁾。また死産のリスクも高くなります。「産婦人科診療ガイドライン—産科編2023」によると、予防にはインフルエンザワクチンが有効であり、妊娠全期間を通じて母体および胎児への危険性は極めて低いとされ、妊婦へのワクチン接種が推奨されています。

◆乳児のインフルエンザ

小児、特に生後6か月未満の乳児のインフルエンザでは、入院や死亡のリスクが高くなります。新生児から生後6か月までの乳児はインフルエンザワクチンの接種対象でないため、生後6か月未満の乳児の予防には、妊娠中のワクチン接種が必要です。

妊娠中のワクチン接種によって、新生児、乳児のインフルエンザ、その入院が減らすことができます。

◆WHOが妊婦のインフルエンザワクチンを推奨

WHOは「Vaccines against influenza: WHO position paper」で妊婦のワクチン接種を推奨しています。妊娠中のいずれの時期の接種が可能であり、インフルエンザシーズン開始前に接種することが推奨されています。

◆妊娠中の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)

妊娠中の女性は、妊娠していない女性よりも、入院や集中治療が必要になるなどCOVID-19による重症化のリスクが高くなります。また早産や死産など妊娠に影響することもあります。

妊娠中にCOVID-19と診断された女性を対象にした国内の調査において、中等症・重症例で早産、切迫流産が増加したと報告されています。またワクチン接種した妊婦では中等症・重症例がなく、妊娠中のワクチン接種が重症化を予防すると考えられます。

妊婦の新型コロナワクチンの接種は、有効性と安全性が確認され、国内外で接種が推奨されています。

◆乳児の新型コロナウイルス感染症

小児のCOVID-19では、生後6か月未満の乳児は、生後6か月から5歳の小児よりも入院のリスクが高くなります。米国の調査では、妊娠中のワクチン接種が乳児のCOVID-19による入院を減らすことが報告されています。

生後6か月未満の乳児のCOVID-19の予防には、妊婦のワクチン接種が有効であり、WHOは、妊娠中、できれば妊娠中期にワクチンを1回接種することを推奨しています。

◆新生児、乳児の百日せき

百日せきは、今なお世界中で流行が繰り返され、生後2か月未満の乳児では重症化したり、死亡したりする重大なVPDです。感染の多くは、母親や家族（兄弟、父親、祖父母）からであると報告されています。

百日せきのワクチンは生後2か月未満では接種ができないため、予防のためには妊娠中の母親の接種が必要です。

◆妊娠中の百日せきワクチン

海外ではジフテリアと百日せきの抗原量を減らした三種混合ワクチン（Tdap:国内未承認）の妊娠中の接種が推奨されています。妊娠中のワクチン接種では、母親が百日せきを予防し感染源にならないようにするとともに、移行抗体により新生児と乳児の感染を予防します。

Global Pertussis Initiativeは、新生児、乳児の百日せきの予防には妊婦へのワクチン接種が最も費用対効果の高い戦略であり、妊婦へのTdapワクチンの接種を推奨しています。妊娠中にTdapを接種している米国や英国では、入院や死亡に対するワクチンの有効性は90%以上と報告されており³⁾、妊婦へのワクチン接種を実施する国が増えています。

◆日本の百日せきワクチン

日本では、Tdapが承認される可能性が低いため、妊婦の接種にもDPTワクチンを使用します。DPTワクチンの妊婦への接種の使用経験は少なく、有効性、安全性は十分に検討されていません。妊娠中の接種例を継続的に収集し、有効性、安全性、新生児への影響を評価していくことが必要です。

◆乳幼児のRSウイルス感染症予防

RSウイルス感染症は、通常秋から冬に小児に流行し、ほぼすべての乳幼児が2歳までにかかる感染症です。生後6か月未満で感染すると入院リスクが高く、出生後すぐに予防が必要です。

欧米では、妊婦へのRSのワクチンとともにRSウイルスに対する単回投与の長時間作用型ヒト組換えモノクローナル抗体が承認されました。モノクローナル抗体は早期産児だけではなく、すべての乳児が投与対象となりました。

◆妊婦のRSウイルスワクチン

RSウイルスワクチンは、乳児のRSウイルス感染症の重症化を予防します。臨床試験の結果は、生後90日以内のワクチンの有効性は81.8% (99.5% CI、40.6 ~ 96.3)、生後180日以内69.4% (97.58% CI、44.3 ~ 84.1) でした⁴⁾。

米国では、妊娠32~36週、ヨーロッパでは妊娠24~36週での接種が推奨されています。日本でも早期に発売、定期接種化が実現され、多くの小児がRSウイルス感染症を予防できるようになることが望めます。

◆モノクローナル抗体によるRSウイルス感染症予防

長時間作用型モノクローナル抗体は欧米で承認されていますが、流通量が少なく適応が制限され、大規模に使用されたデータは限られています。米国では、流行期における生後8か月未満の乳児全員が対象で、正常定期産児には1回投与が推奨されています。

しかし、妊娠中にRSウイルスのワクチン接種を受けた妊婦からの出生児は、投与の必要がないとされています。

在胎35週以降の出生児を対象とした臨床試験の成績では、投与後5か月間のRSウイルスによる下気道感染に対する有効性は74.5%、RSウイルスによる下気道感染による入院に対しては62.1%と報告されています⁵⁾。

日本では、2023年2月に承認を申請されています。

「第2のワクチンギャップ」の懸念

以前、日本では定期接種対象のワクチンが海外先進国よりはるかに少なく、「ワクチンギャップ」といわれていました。2008年にヒブワクチンが承認され、2013年からヒブと小児用肺炎球菌ワクチンなどが定期接種となり接種率が向上したことでVPDが減少し、ワクチンギャップは解消してきています。

しかし、インフルエンザ、COVID-19、百日せきの予防を目的とした妊娠中のワクチンは日本では広く接種できる体制が整っていません。RSウイルスワクチンや現在開発中のB群溶血性連鎖球菌に対するワクチンなども含めて、海外に遅れることなく承認され、定期接種化されないと「第2のワクチンギャップ」が生じてしまうことが懸念されます。

実臨床の場での有効性、安全性評価の必要性

ワクチンが承認され、広く接種されるようになった後は、実臨床の場での有効性、Effectivenessの評価が必要です。また、日本にはワクチン接種後の有害事象を収集するシステム（予防接種後の副反応疑い報告制度）はありますが、有害事象が副反応であるか否かを接種していない人の情報も利用し迅速に評価するシステムがありません。Vaccine Hesitancyへの対応には、科学的に評価されたワクチンの有効性、安全性の情報を提供することが必要です。

日本において、妊娠中のワクチンだけではなくすべてのワクチンに対して、科学的に有効性、安全性を評価し、迅速に広く公表するシステムの構築は喫緊の課題です。



1) FEIGIN & CHERRY'S TEXTBOOK OF PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES, 6th Edition
2) CMAJ February 13, 2007; 176(4): 463-468
3) Lancet 2014; 384: 1521-1528,
4) N Engl J Med 2023; 388: 1451-1464
5) N Engl J Med 2022; 386: 837-846