

第51回記者懇談会(2012年2月8日)

妊娠・産褥期女性にとって重要な  
ワクチンの知識  
～最近の話題と今後の課題について～

日本産婦人科医会 研修委員会委員  
小林 康祐  
(総合病院 国保旭中央病院 産婦人科部長)

1

本日の内容

- 妊娠・産褥期(出産後)に接種可能なワクチン
  - ・とくに先天性風疹症候群(CRS)の最近の傾向
- 児へのワクチン接種
  - ・一般的なワクチン接種に関する知識
  - ・特定の児に対してのワクチン接種  
B型肝炎ウイルス(HBV)母子感染予防の最近の話題

2

## 妊娠・産褥期(出産後)に接種可能なワクチン

3

### 妊娠・産褥期に重要となる感染症

感染症	重篤な感染形態	影響
水痘ウイルス	母体感染/ 胎児感染	母体:肺炎の重症化 胎児:先天性水痘症候群(眼球異常・四肢の形成不全・精神発達遅滞など) 新生児水痘
麻疹ウイルス		母体:肺炎の重症化 胎児:流早産・胎児死亡・先天性麻疹
ムンプスウイルス	胎児感染	流産・心内膜線維硬性症(現在は否定的)
梅毒		流早産・胎児死亡・胎児発育不全・先天梅毒
トキソプラズマ		胎児死亡・水頭症・脳内石灰化・精神運動発達遅滞
サイトメガロウイルス		胎児死亡・精神運動発達遅滞・難聴・てんかんなど
風疹ウイルス		先天性風疹症候群(感音性難聴・心疾患・眼疾患など)
エイズウイルス	出産時/ 産後母子感染	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 15px; height: 10px; background-color: #00FFFF; margin-right: 5px;"></div>                 ワクチンによる予防可能なウイルス             </div> (堀谷まどかほか:薬局, 62:66-69, 2011 一部改変)
成人型T細胞 白血病ウイルス(HTLV-1)		
B型肝炎ウイルス		
C型肝炎ウイルス		

## CQ101 妊婦・授乳婦への予防接種は可能か

### Answer

1. 妊婦への生ワクチン接種は原則として禁忌である. (A)
2. 妊婦への不活化ワクチン接種は可能である  
(有益性投与). (B)
3. 授乳婦への生ワクチン接種, 不活化ワクチン接種は  
いずれも可能である(有益性投与). (B)

5

## 生ワクチンと不活化ワクチンの特徴

	生ワクチン	不活化ワクチン
主なワクチン	ロタウイルス, BCG, 生ポリオ, MR(麻疹/風疹), ムンプス, 水痘 など	Hib, 肺炎球菌, DPT(ジフテリア, 百日咳, 破傷風), 日本脳炎, インフルエンザ など
特徴	弱毒化したウイルスや細菌	病原性を消失させたウイルスや 細胞の成分
生体内での増殖	増殖する	増殖しない
接種回数	1~2回	複数回
液性免疫	獲得可	獲得可
細胞性免疫	獲得可	獲得可
免疫の特徴	長期間(細胞内に潜伏)	短期間
副反応	増殖期に全身反応(発熱など)	局所(接種箇所)反応が中心

田中孝明 『Double Smile』vol.3(メディカルビュー社)より

## 日本で接種可能なワクチンと妊婦・授乳婦への接種

妊婦への接種	ワクチンの種類
推奨	インフルエンザ
有益性投与	BCG, 日本脳炎, ポリオ, DPT/DT, B型肝炎, 肺炎球菌, b型インフルエンザ菌, A型肝炎, 狂犬病, 黄熱病, コレラ
推奨せず	ヒトパピローマウイルス
禁忌	風しん, 麻しん, おたふくかぜ, 水痘

授乳婦への接種	ワクチンの種類
有益性投与	おたふくかぜ, BCG, 日本脳炎, ポリオ, DPT/DT, B型肝炎, インフルエンザ, 肺炎球菌, b型インフルエンザ菌, ヒトパピローマウイルス, A型肝炎, 狂犬病, 黄熱病, コレラ
推奨	風しん, 麻しん, 水痘 (感受性のある女性に対して)

7

産婦人科診療ガイドライン 産科編2011

### CQ102 妊婦・授乳婦へのインフルエンザワクチンは

*Answer*

インフルエンザワクチンの母体および胎児への危険性は妊娠全期間を通じてきわめて低いと説明し、ワクチン接種を希望する妊婦には接種する。(B)

8

## CQ605 妊婦における風疹罹患の診断と対応は？

### Answer

1. 妊娠初期に、風疹抗体価(HI)測定を行う。(A)
2. 妊娠初期問診項目に以下の5点を加える。(B)  
過去3か月以内に以下がなかったか？  
風疹患者との接触、発疹、発熱、頸部リンパ節腫脹、小児との接触が多い就労
3. 以下の場合は問診とともに風疹感染診断検査を行う。(B)
  - 1)風疹様症状(発疹、発熱、リンパ節腫脹)があった場合
  - 2)風疹患者と明らかな接触があった場合
  - 3)妊娠初期の検査でHI抗体価256倍以上
4. 感染診断検査はペア血清HI抗体価および風疹特異的IgM抗体価測定を行う。(B)
5. 風疹抗体価が16倍以下の妊婦には、産褥早期の風疹ワクチン接種を勧める。(C)

9

## 先天性風疹症候群(CRS)の最近の傾向

10

## 先天性風疹症候群(CRS)

妊娠初期に風疹に罹患すると、風疹ウイルスが胎児に感染して、出生児に先天性風疹症候群(CRS)と総称される障害を引き起こすことがある。

### 【症状】

3大症状は先天性心疾患、難聴、白内障

以外の症状:網膜症、肝脾腫、血小板減少、糖尿病、発育遅滞、精神発達遅滞、小眼球など多岐

### 【疫学】

・母親が顕性感染した妊娠月別のCRSの発生頻度は、妊娠1か月で50%以上、2か月で35%、3か月で18%、4か月で8%程度である。

・風疹の流行年とCRSの発生の多い年度は完全に一致している。  
→風疹は主に春に流行し、従って妊娠中に感染した胎児のほとんどは秋から冬に出生している。

・流行期における年毎の10万出生当たりのCRSの発生頻度は、米国で0.9～1.6、英国で6.4～14.4、日本で1.8～7.7であり、国による差は殆ど見られない。

感染症発生動向調査週報2002年第21週号 改変

11

## 風疹罹患(疑いを含む)妊婦への対応

- HI抗体価が高いケースや、風疹IgM抗体陽性であっても、ただちにCRSのハイリスクであるとはいえない。  
→抗体価の解釈には一定の基準を設定することが難しい。
- 妊娠中の発疹出現や、風疹患者との濃厚な接触が認められた場合に比較的高い頻度で発生することから、詳細な問診と抗体価の推移の判断によりその推定が可能
- したがって、胎児診断はかかる検討を経た後に行われることが望ましい。

より高次の対応が必要な症例は相談窓口(2次施設)を紹介し、専門的視点に立ったカウンセリングが行われることが望ましい。

### 風疹罹患(疑い含む)妊婦管理(\*)

ケースによってCRSのリスクはさまざまであり、無用な不安をあおらないよう留意する。

各地区ブロックごとの相談窓口(2次施設)との間で報告用紙(2次施設より送付)等を用いて正確かつ適切な情報の交換をおこなう(2次施設一覽、下記資料参照)

症例の検討、予測されるリスクの情報等を返信。

主治医よりケースに即したリスク説明(※7) 別途データ資料を参照。

2次施設でのカウンセリング要請、胎児診断等の希望がある場合

各地区ブロックごとの相談窓口(2次施設)への紹介

各地区ブロックごとの相談窓口(2次施設)でのカウンセリング

厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業分担研究班：風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言

12

## CRS予防対策

1977年 女子中学生に風疹の定期接種開始

1995年 風疹流行の抑制を目的として生後12か月以上90か月未満の男女と男女中学生が定期接種の対象

2003-2004年の大流行

風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言(厚労省)

2006年度 麻疹風疹混合ワクチン(MRワクチン)による2回接種開始

第1期:1歳

第2期:小学校入学前1年間の5~6歳

2008-2012年度の5年間の経過措置として2回目の接種機会が追加

第3期(中学1年相当年齢の者:12~13歳)

第4期(高校3年相当年齢の者:17~18歳)

○2010年度の風疹含有ワクチンの接種率は、第1期96%、第2期92%、第3期87%、

第4期79%であり、第1・2期は高いが、第3・4期はさらなる勧奨が必要

多屋馨子 佐藤 弘 岡部信彦 IASR The Topic of This Month Vol.32、No.9(No.379)

13

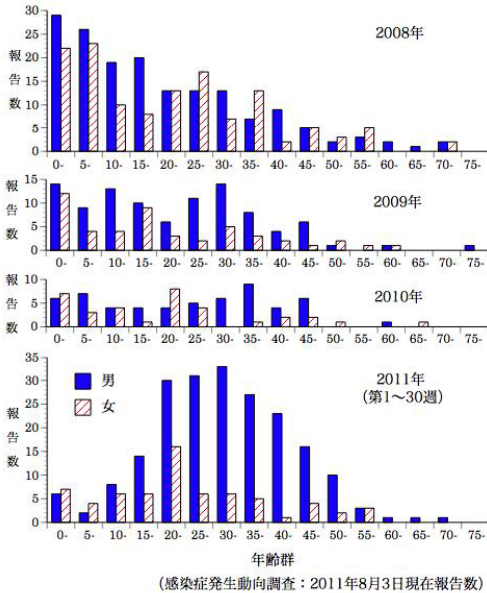
## 先天風疹症候群(CRS)報告症例 (1999年4月-2011年8月)

- ・2000-2011の間でCRS 報告は19例
- ・2003-4年の流行に伴い、2004年は10例に増加→以後減少
- ・2005年以降のCRS 5例中3例の母親が海外で感染

(国立感染症研究所 感染症発生動向調査 2011年8月17日現在)

14

## 風疹患者の性別・年齢別分布 2008-2011年

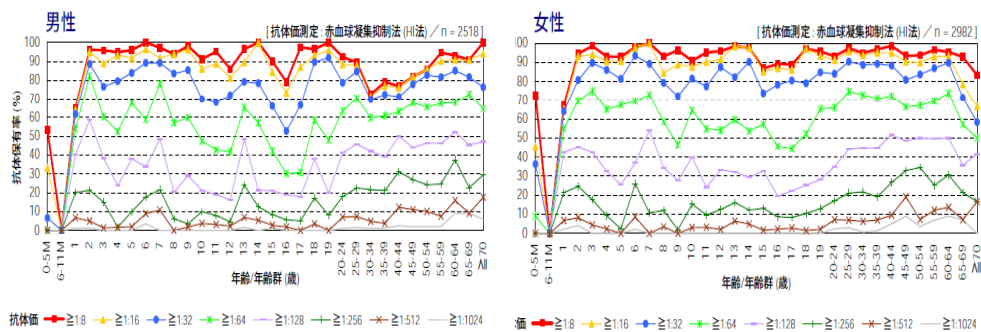


- 年齢分布に変化
  - ・2008年は0-4歳が最多
  - ・2011年は全体の81%が成人 特に20~40代男性が多い

- 成人男性の感染の場合
  - 海外で感染し、職場で集団感染する事例が発生している

15

## 2010年度 男女別風疹HI抗体保有率



- ・約5,000人の健常人を対象に風疹の赤血球凝集抑制(HI)抗体価を測定
- ・30~40代の女性は中学時代に風疹の定期接種を受けているために、HI抗体保有率は90~95%であったが、男性は70~80%と低く、2011年の流行はこの年齢層の男性を中心に発生している。(IASR 32 : 250-252, 2011)

16



## CRS予防のために

- 第3・4期(中学・高校)ワクチン接種率の向上
- 妊娠出産年齢である20～40代の女性に加えて、風疹抗体保有率の低い成人男性にも、風疹ワクチン接種の勧奨を今後積極的に検討していかなければならないと思われる。
- “輸入感染症”という観点から  
近年 海外(特にアジアの国々)出張で風疹に罹患し、日本に持ち込まれているケースが目立つ →一種の“輸入感染症”  
海外に出張される機会の多い方は、麻疹風疹混合ワクチンの接種をうけて海外に出張するようにすることが望ましい。

平原史樹:先天性風疹症候群(CRS)の排除に関する研究。「ワクチン戦略による麻疹および先天性風疹症候群の排除、およびワクチンで予防可能疾患の疫学並びにワクチンの有用性に関する基礎的臨床的研究」研究代表者 岡部信彦  
平成23年度 厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

17

## 児へのワクチン接種 一般的なワクチン接種に関する知識

18

## 制度別に分類したワクチンの種類

分類	概念と対象疾患
定期接種ワクチン	○概要: 国が定めた予防接種法により, 対象疾患と接種期間が規定されており, 接種者の経済的負担はない. 健康被害の救済も予防接種法により行われる. ○対象疾患: 一類疾病: 発生および蔓延を予防することを目的とした集団免疫 努力義務 ジフテリア・百日咳・急性灰白髄炎(ポリオ)・麻疹・風疹・日本脳炎・破傷風・結核 二類疾病: 個人の発病またはその重症化の防止 インフルエンザ ※定期接種ワクチンであっても, 予防接種法に指定された年齢から外れた者が接種された場合には, 任意接種扱いとなる.
任意接種ワクチン	○概要: 接種費用は原則自費であり, 自主的に接種する. 健康被害の救済は 医薬医療機器総合機構の規定にゆだねられている. ○対象疾患: Hib・肺炎球菌(7価結合型/23価多糖体)・インフルエンザ・水痘・流行性耳下腺炎・B型肝炎・A型肝炎・HPV
臨時接種ワクチン	○概要: 厚生労働大臣がその疾患の発生および蔓延を防止するためにとくに予防接種を行う必要があると定められたときに実施 ○対象疾患: 1類および2類疾患のうちで厚生労働大臣が定めるもの
子宮頸癌等ワクチン 接種緊急促進事業 (2010, 2011年)	○概要: 都道府県におかれたワクチン接種緊急促進基金を活用して接種するワクチン ○対象疾患: HPV(13歳になる日の属する年度の初日から16歳となる日の属する年度の末日までの女性)・Hib(2か月齢以上5歳未満)・小児用肺炎球菌ワクチン(2か月齢以上5歳未満)

19

## ワクチン接種のスケジュール

(日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュールを一部改変)

ワクチン名	種類	乳児期					幼児期					学童期						
		2か月	3か月	4か月	5か月	6~11か月	12か月	15か月	18か月	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳	8歳	9歳	10歳以上
インフルエンザ菌b型(Hib)	不活化	①	②	③			④											
肺炎球菌(PCV7)	不活化	①	②	③			④											
ロタウイルス	生	①	②															
B型肝炎(HBV)	不活化	①	②		③													
三種混合(DPT)	不活化		①	②	③		④											
BCG	生		①															
ポリオ	生		①			②												
麻疹・風疹(MR)	生						①					②					③④	
水痘	生						①					②						
流行性耳下腺炎	生						①					②						
日本脳炎	不活化										①②③					④⑨~12歳		
インフルエンザ	不活化																	
二種混合(DT)	不活化																①11~12歳	
ヒトパピローマウイルス(HPV)	不活化																①②③	

<span style="display: inline-block; width: 20px; height: 10px; background-color: #FFC0CB; border: 1px solid black;"></span> 定期接種の期間	<span style="display: inline-block; width: 20px; height: 10px; background-color: #FFDAB9; border: 1px solid black;"></span> 定期接種の接種可能な期間
<span style="display: inline-block; width: 20px; height: 10px; background-color: #ADD8E6; border: 1px solid black;"></span> 任意接種の推奨期間	<span style="display: inline-block; width: 20px; height: 10px; background-color: #ADD8E6; border: 1px solid black;"></span> 任意接種の接種可能な期間

## ワクチンギャップ

ワクチンギャップ：日本の予防接種の考え方や、諸外国のそれとが異なることを意味

### ■ 定期接種と任意接種

○定期接種：予防接種法に定められ、公費(実費徴集されることも)

○任意接種：予防接種法には定められておらず、

費用は原則接種者が負担 ※補償制度も異なる

・欧米では多くのワクチンが定期接種扱い

・本邦では任意接種の接種率が低い

「任意」は接種しなくてもいいのではと誤解されやすい

費用は自己負担

21

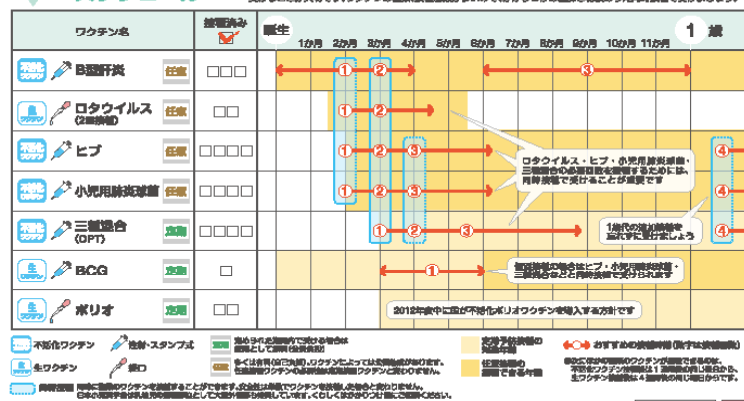
## 生後1歳までのワクチン接種スケジュール

### 接種スケジュールが密！

#### 0歳の予防接種スケジュール

#### ワクチンデビューは、生後2か月の誕生日

0歳の赤ちゃんをVPD(ワクチンで防げる病気)から守るためには、生後2か月に定まった順番にワクチンを受けさせることが大切です。ワクチンの種類、接種回数が多いので、かかりつけの医師と相談の上接種計画を立てましょう。



「VPD(ワクチンで防げる病気)を知って、子どもを守ろう。」JHPより 22

## 複数のワクチンの同時接種の必要性

接種率の向上  
接種者・保護者の時間的負担の減少  
医療従事者の仕事量の減少

- ・同時接種するワクチンの数に制限はない。
- ・医師が必要性を判断し、保護者の同意を得て実施する。
- ・効果は単独接種の場合と同等である。
  - ※例外としてコレラワクチンと黄熱ワクチンを同時接種すると効果が減弱
- ・重篤な副反応発現率は増加していない。

### ○日本小児科学会 2011年1月「同時接種に対する考え方」

必要なワクチンを適切な時期に適切な回数接種することが重要である。そのためには、日本国内において、同時接種をより一般的な医療行為として行っていく必要

### ○混合ワクチンの導入の検討も必要

欧州：6種混合ワクチン(DPT+IPV+Hib+HBV)など

23

## ワクチンの副反応

- 予防接種後一定の期間内(不活化ワクチンでは1週間, BCG以外の生ワクチンでは4週間)に種々の身体的反応や疾病がみられることがある。ワクチンとの因果関係の有無を問わず、これらをまとめてワクチンの副反応と定義。
  - ・通常予測される局所反応(接種部位の発赤・腫脹・疼痛など)
  - ・通常予測される全身反応(発熱など)
  - ・予測されない反応
- 活性化された自然免疫により、局所の発赤・腫脹・疼痛, 発熱などの臨床反応が引き起こされるので、副反応をすべて取り除くことは理論上不可能。

24

## ワクチンに共通な副反応と発症メカニズム

ワクチンの種類	症状	接種後出現時期	関与するメカニズム
不活化・生ワクチン共通	アナフィラキシー	30分以内	即時型
		24時間以内	遅発型
	局所の発赤腫脹など	24～48時間以内	主に自然免疫
	発熱	24～48時間以内	主に自然免疫
生ワクチンのみ	ADEM・ギランバレー症候群	7～21日	主に獲得免疫
	臨床反応	7～21日	ウイルスや細菌の増殖による

## 個々のワクチンに特有の副反応(代表的なもの)

ワクチンの種類	症状	接種後出現時期
BCG	針痕部位に発赤や膨隆	1カ月
	腋下リンパ節腫脹	2カ月
	皮膚結核様病変	6カ月
	コッホ現象	1～10日以内
ポリオ	下痢・嘔吐	2日以内
	ポリオ麻痺(急性弛緩性麻痺)	2～3週ころ
麻しん・風しん混合(MR)ワクチン	発疹	7～10日ころ
おたふくかぜワクチン	耳下腺腫脹	20日ころ
	無菌性髄膜炎	3週ころ
インフルエンザワクチン	ギランバレー症候群	7～21日ころ

25

## 重度の副反応(健康被害)に対する保障

### 健康被害の救済措置

● 定期接種と任意接種では副反応による健康被害をうけた場合の救済処置を定めた法律が異なる。

- ・定期接種・・・「予防接種法」に基づく
- ・任意接種・・・「医薬品医療機器機構法」に基づく

● 救済措置の基本的なスタンス

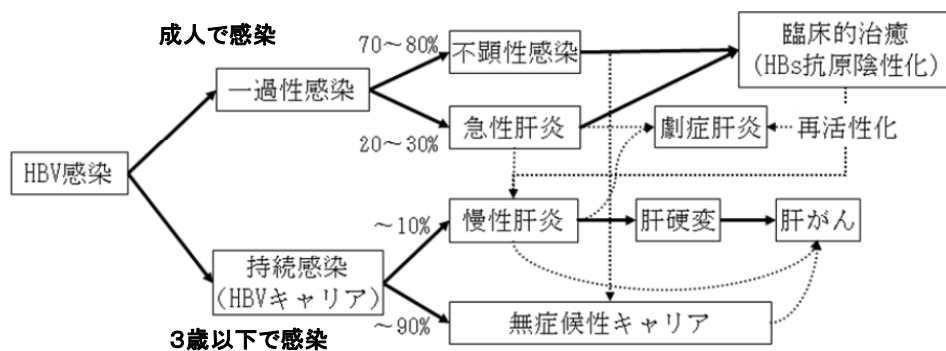
- ・過失の有無によらない
- ・明らかな因果関係を証明できなくても、否定ができない限りは救済する

26

## B型肝炎ウイルス(HBV)母子感染予防の最近の話題

27

### B型肝炎ウイルス(HBV)感染後の経過



厚生省「2010年B型肝炎ワクチンに関するファクトシート」を一部改変

→ 一般的な経過  
 ..... 少数

○HBVキャリア 血中HBs抗原が6か月以上陽性である者  
 世界人口の約6%(3億5,000万人)と推定 本邦では約1%(130万人)

○母子感染防止事業が行われる以前には  
 HBVキャリア妊婦(HBs抗原持続陽性) 出生児の30%が周生期の感染でキャリア  
 妊婦がHBe抗原陽性の場合には母子感染で85%の児がキャリア

Okada K et al. N Engl J Med 1976; 294: 746-749(II)

28

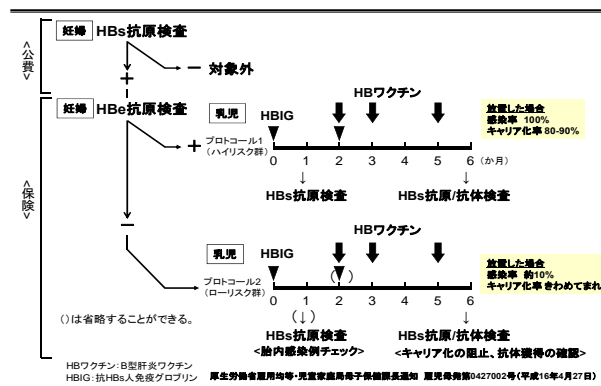
## CQ606 妊娠中にHBs抗原陽性が判明した場合は？

Answer

1. HBe抗原・肝機能検査を行い、母子感染のリスクを説明する。(A)
2. 内科受診を勧める。(C)
3. 小児科と連携して出生児に対して「B型肝炎母子感染防止対策」を行う。(A)
4. 「B型肝炎母子感染防止対策」を行えば授乳を制限する必要はない旨を説明する。(B)

## B型肝炎母子感染防止対策

1986年 旧厚生省「B型肝炎母子感染防止事業」  
 HBe抗原陽性HBVキャリア妊婦から生まれる児に対して  
 抗HBs人免疫グロブリンとワクチン接種開始  
 1995年 HBVキャリア妊婦から生まれる全出生児に適用拡大



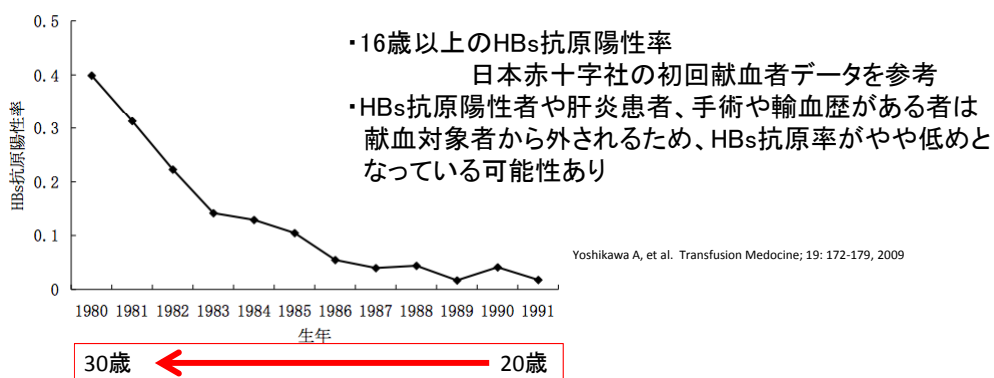
厚生労働省通達のB型肝炎母子感染防止対策フローチャート

## 小児のHBs抗原陽性率の推移

- 自治体単位で小児のキャリア率調査を実施
  - ・静岡県の小学生
    - 1986年 0.2%から1997年の0.05%に減少
    - 中学生、高校生でも減少が見られた
    - 吉澤浩司. 肝がん白書(平成11年度). 社団法人日本肝臓学会: pp23-32, 1999
  - ・岩手県 1978～1999年度出生群を対象にした解析
    - 事業開始前に出生した集団におけるHBVキャリア率は0.75%であったのに対し、事業開始後は0.04%に減少
    - 小山富子ら. 「肝炎状況・長期予後の疫学に関する研究」: 班研究報告書・平成21年度分担研究報告書: 179-197, 2010
- 1997年の段階でWHOが提唱するB型肝炎対策の目標「5歳児のHBVキャリア率2%以下」を達成していると推察  
→ただし、全国的な調査を行っていないので認証には至っていない。

31

## 生年別HBs抗原陽性率の推移と妊婦の陽性率



- ・妊婦の年齢層を20～30代と仮定した場合、この陽性率にほぼ一致
- ・最近の報告では妊婦のHBs抗原陽性率は0.3%

田中憲一ら「肝炎ウイルス感染防御を目指したワクチン接種の基盤構築」平成19-21年度総合研究報告書: 9-34, 2010

32



## 母子感染予防対策でもキャリア化を 予防できないことがある

- ①胎内感染
- ②ワクチン不応例・低反応例
- ③Escape mutant
- ④予防プログラムが完遂されない:ドロップアウト症例
  - ・2002年 キャリア児の約30%が同事業から漏れてしまったドロップアウト
  - 以後、厚労省から2度の周知徹底の要請文書
- ⑤母子感染以外の感染経路
  - ・父親がキャリアの場合
    - 約10%に父子感染あり 毎年500人程度の新たなキャリアが発生と推測
    - (広田俊子ら 肝臓 28:427-432, 1987 藤澤知雄 日医師会誌138:689-692, 2009)
  - ・本邦では遺伝子型BまたはCが主だったが近年遺伝子型A(欧米型)の増加
  - 遺伝子型Aは成人で感染しても慢性化
  - 水平感染:とくに性行為感染症

33

## HBVユニバーサルワクチンという考え

- ユニバーサル(UV)ワクチンとは
    - ・全出生児に接種
    - ・生後すぐに接種を開始する方式:たとえば0、1、3か月の3回
  - 利点
    - ・母子感染以外の感染経路にも対応
    - ・母子感染予防プロトコールのドロップアウトを減少
    - ・HB免疫グロブリン使用量を半減できる可能性
- 1992年 世界保健機構(WHO) 全世界の出生児に対するUVを勧告  
2009年 193か国のうちで177か国で導入  
先進国では日本、英国、オランダ、アイルランドが未実施
- 問題点・・・
    - HVワクチン添付文書:生後2~3か月と初回注射の1か月後及び3か月後
    - 生後0~3か月に注射可能と改定することが必要(日本小児科学会より要望提出)

34