

妊婦さんへの インフルエンザワクチン 接種ガイド

大阪市立大学大学院医学研究科
公衆衛生学 / 感染症科学研究センター
大藤さとし

はじめに

日本では、毎年1200万人が、インフルエンザに罹患しています。多くの場合、インフルエンザに罹患しても、約5日間の経過で軽快しますが、稀に気管支炎や肺炎などの合併症を併発することがあります。

さらに、妊婦さんや生後間もないお子さまは、様々な感染症に対して、リスクが高い状態にあります。

インフルエンザに対する予防接種は、インフルエンザ予防の要となりますが、生後6カ月未満のお子さまはインフルエンザワクチンを受けることができません。では、妊婦さんに対するワクチン接種は、積極的に進めるべきでしょうか？

一般的に、その集団におけるワクチン接種の有用性を考える際に重要となるのは、その集団における疾病負担の大きさ、ワクチンの有効性、ワクチンの安全性、などの基礎情報です。

そこで、本書「妊婦さんへのインフルエンザワクチン接種ガイド」では、医療従事者の方を対象に、妊婦さんのインフルエンザ予防に関する情報を整理して、まとめました。

このガイドが、皆さまの知識の整理と、妊婦さんや生まれたお子さまの健康につながることを願っています。

目次

1. インフルエンザとは
2. インフルエンザが重症化しやすいグループ
3. インフルエンザを予防するには
4. インフルエンザワクチンの種類
5. 妊婦に対するインフルエンザワクチン接種の効果
6. 妊婦に対するインフルエンザワクチン接種の安全性

3

インフルエンザとは？

～ 通常冬季に流行 ～

- ・ インフルエンザは、日本のように四季のある温帯地域では、通常 **冬季** に流行します。
- ・ なお、一年中、高温である地域では、年中継続して、インフルエンザ患者の発生が認められているため、そのような地域に旅行する場合には注意が必要です。



～ 症状 ～

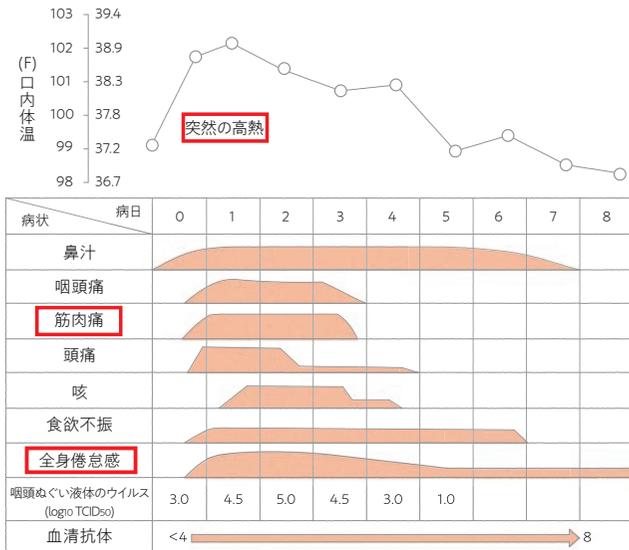
突然の高熱 全体倦怠感 せき・のどの痛み
食欲低下・腹部症状 頭痛・筋肉痛・関節痛

- ・ 症状としては、**突然の高熱・頭痛・筋肉痛・関節痛**が特徴的で、通常の風邪よりも**全身倦怠感**が強く、**食欲が低下**したり、腹痛や下痢といった**腹部症状**を伴うことがあります。

4

～ 単純型インフルエンザの症状と結果 ～

[A(H3N2) 型に感染した健常人 28 歳の男性]



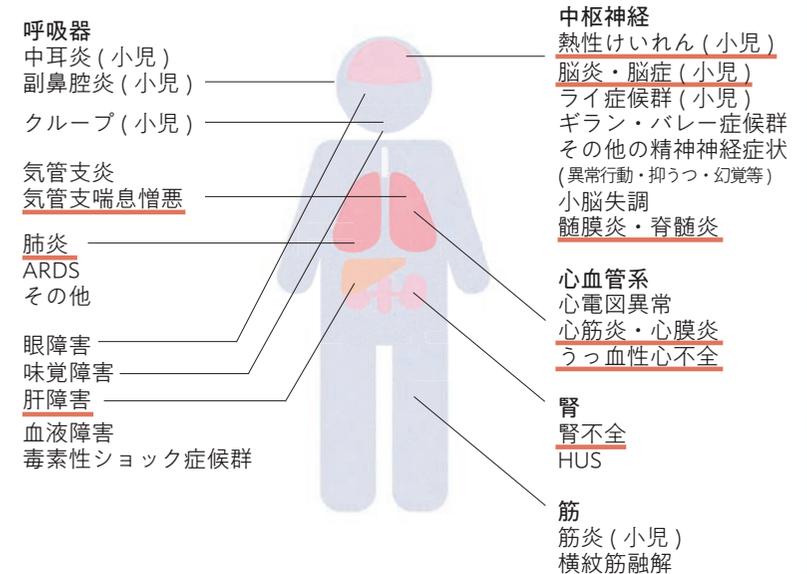
これは、インフルエンザに感染した方の症状の経過を表した図です。突然の高熱が生じ、それが約4日間、続きます。

また、発症後の数日間は、筋肉痛や全身倦怠感もあります。

鼻水や咽頭痛、咳などの症状も1週間程度続きます。発症後5日間は、のどの粘膜にインフルエンザウイルスが検出されますので、くしゃみや咳などを介して人にうつしてしまう可能性があります。

症状が軽快すると、体の中にインフルエンザに対する抗体ができますので、血液検査で確認できます。このように、インフルエンザに感染しても、多くの場合1週間程度の経過で軽快します。

～ インフルエンザの主な合併症 ～



しかし稀に、インフルエンザの罹患により、合併症を生じることがあります。

インフルエンザの合併症としては、中耳炎、副鼻腔炎、気管支炎、気管支喘息の増悪、肺炎、小児の熱性けいれん、脳炎・脳症などがありますが、ほかにも、心臓、肝臓、腎臓などに影響を及ぼすこともあります。

～ インフルエンザの治療～

- ラピアクタ（点滴）
- ゾフルーザ（内服） 1日1回×1日間
- イナビル（吸入） 1日1回×1日間
- タミフル（内服） 1日2回×5日間
- リレンザ（吸入） 1日2回×5日間

→ 発症後 48 時間以内に投与すると、
発熱期間が約 1 日短くなる。
重症化を予防できる。



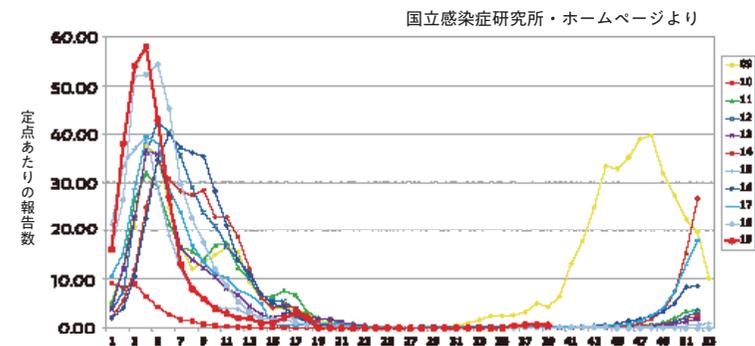
インフルエンザには、**治療薬**があります。

内服や吸入が難しい方には点滴の治療薬がありますし、内服や吸入ができる方には1回のみ内服するタイプの**ゾフルーザ**、1回のみ吸入するタイプの**イナビル**、5日間内服するタイプの**タミフル**、5日間吸入するタイプの**リレンザ**が処方されます。

これらの治療薬は、発症後 48 時間以内に投与されると効果的です。

投与された場合には、投与されなかった場合に比べると、発熱期間が約 1 日短くなる、重症化を予防するとの報告があります。

～ インフルエンザのシーズン別・ 週別発生状況～



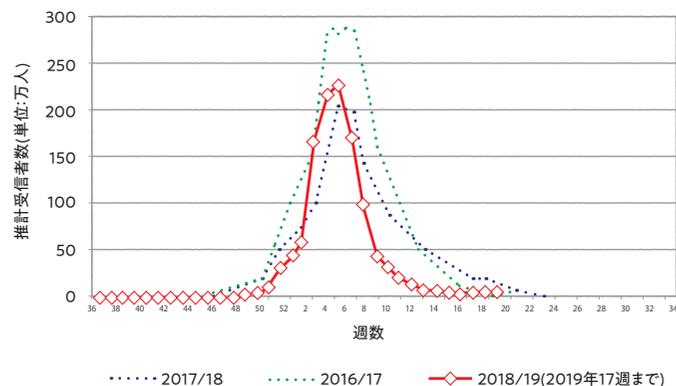
日本では、約 5000 施設の医療機関を「インフルエンザ定点」の医療機関に位置付けて、インフルエンザの流行状況をモニタリングし、流行の開始や流行のピークや流行の終息を観測しています。上の図は、2009 年から 2019 年のインフルエンザ発生状況に関するグラフです。

毎年、第 1 週～第 16 週（1 月～4 月）にかけて、定点医療機関当たりの報告数が増える、すなわちインフルエンザが流行しています。

定点医療機関における毎週のインフルエンザの報告数を観測することで、インフルエンザの流行開始を早期に捉えて、国民の皆様インフルエンザの流行を周知することにより、予防に関する注意喚起を行うことができます。

また、2009 年のように、通常と異なる時期にインフルエンザが流行する場合などにも早期に探知し、早期に予防対策を講じることが可能となります。

～ インフルエンザの類型患者数 ～



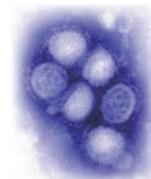
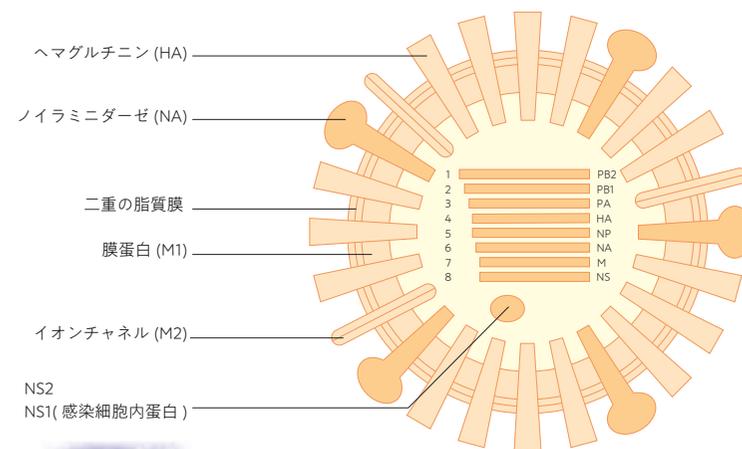
また、定点医療機関における毎週の報告数から日本全体でのインフルエンザ患者数を推計すると、

2018/19 シーズンには、流行ピーク時に1週間で200万人以上がインフルエンザで外来を受診しました。

2018/19 シーズン全体でのインフルエンザの患者数は約1200万人で、日本人の約10%がインフルエンザに罹患していたと考えられます。



～ インフルエンザの原因 ～

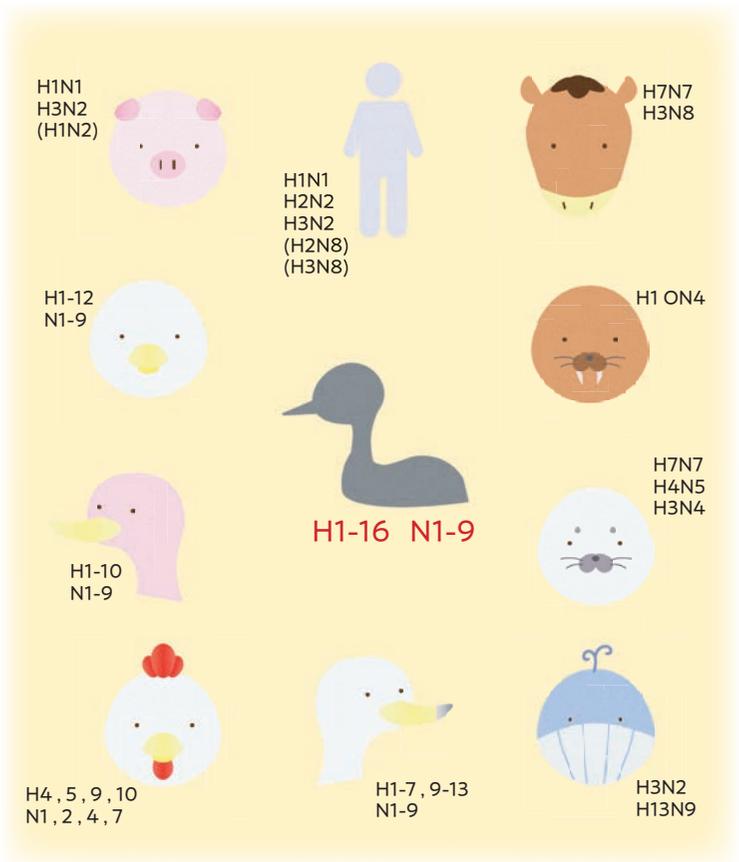


A 型：H1N1、H3N2
B 型：山形系統、ビクトリア系統

インフルエンザの原因は、インフルエンザウイルスです。季節的な流行を起こすインフルエンザウイルスには、A型とB型があります。

インフルエンザウイルスは、表面にヘマグルチニン (HA)、ノイラミニダーゼ (NA) と呼ばれる突起があり、この突起の組み合わせによりA型は144の亜型に分けられ、B型は2系統に分けられます。

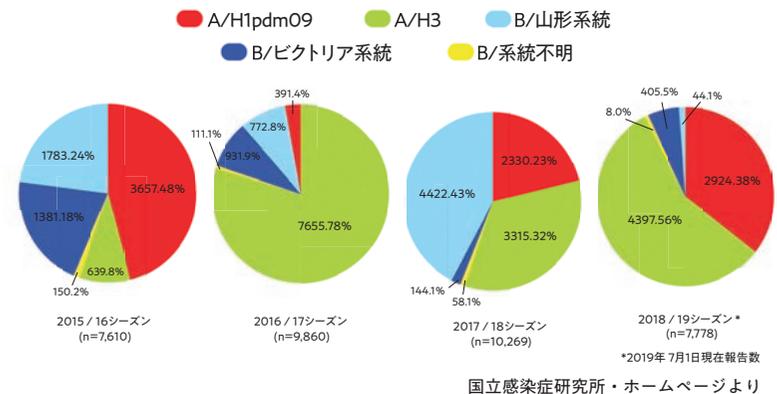
現在、人の間で流行を起こすのは、**A型のH1N1型、H3N2型、B型の山形系統、ビクトリア系統**、という4つの型のインフルエンザウイルスです。



なお、インフルエンザウイルスには、鳥類や豚などにも感染する型があります。

また、鳥類や豚などのみで感染していたインフルエンザウイルスが人に対しても感染力を持ち、病原性を有した場合には、人での新型インフルエンザを引き起こす可能性があります。

～ ウイルス型別の検出報告割合 ～ (2015/16 ～ 2018/19 シーズン)



人で流行するインフルエンザウイルスである A 型の H1N1 型、H3N2 型、B 型の山形系統、ビクトリア系統のうち、どの型が流行するのは、シーズンによって異なります。

例えば、
2018/19 シーズンには、A/H3N2 型が半数を占め、A/H1N1 型が 1/3 を占めていました。

2017/18 シーズンには、A/H2N2 型、A/H1N1 型、B/山形系統、それぞれ 1/3 を占めた混合流行となりました。

2016/17 シーズンには、A/H3N2 型が約 8 割を占めています。

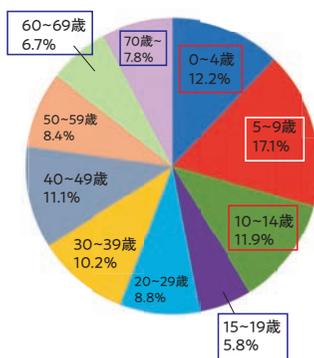
2015/16 シーズンには、A/H1N1 型が半数、B/山形系統、B/ビクトリア系統が 2 割前後となりました。

つまり、同じシーズンにも、4 つの型のインフルエンザウイルスが流行するので、同じ人が同じシーズン中に複数回、インフルエンザに罹ることがあります。

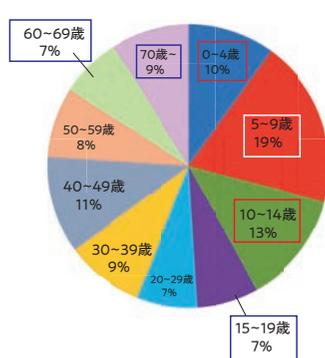
～ 年齢別・発症者の割合 (第13週まで)～

国立感染症研究所・ホームページより

2018 / 2019シーズン (N=約1170.4万人)



2017 / 2018シーズン (N=約2209万人)



インフルエンザに罹る人で多いのは、20歳未満の未成年で、インフルエンザ患者の半数を占めています。

この傾向は、どのシーズンでも同様です。

つまり、学校などの集団生活の場を通して、インフルエンザが流行することが示唆されます。

一方、60歳以上の高齢者は、いずれのシーズンでもインフルエンザ患者の10%強であり、それほど多くはありません。

～ クイズ～

Q. インフルエンザの特徴として正しいのは、次のうち、どれか？ ひとつ選んで下さい。

- ① インフルエンザは、同じシーズンに、何回もかかることはない。
- ② インフルエンザに罹りやすいのは、高齢者である。
- ③ インフルエンザの治療薬は、発症後48時間以内に投与されると、重症化を予防できる。

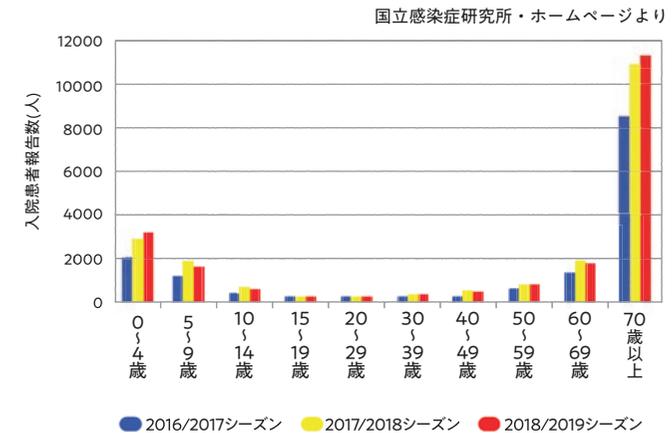
～ 回答～

- ① ×
人で流行するインフルエンザは、A/H1N1型、A/H3N2型、B/山形系統、B/ビクトリア系統の4種類あるので、同じシーズンに複数回かかることがあります。
- ② ×
インフルエンザに罹りやすいのは、小児を中心とした20歳未満の未成年です。
- ③ ○
インフルエンザの治療薬は、発症後48時間以内に投与されると、発熱期間が約1日短くなり、重症化を予防できるとの報告があります。

インフルエンザが重症化しやすいグループ

1. インフルエンザとは
2. インフルエンザが重症化しやすいグループ
3. インフルエンザを予防するには
4. インフルエンザワクチンの種類
5. 妊婦に対するインフルエンザワクチン接種の効果
6. 妊婦に対するインフルエンザワクチン接種の安全性

～ インフルエンザの入院患者数 ～



入院率(10万人当たり)は、70歳以上で43.7、5歳未満で47.7

インフルエンザに罹りやすいのは、小児を中心とした20歳未満の未成年ですが、インフルエンザが重症化しやすいのは、どのようなグループでしょうか？

これは、インフルエンザで入院した患者さんの数を、2016/17シーズンから2018/19シーズンの3シーズンでまとめたグラフです。いずれのシーズンでも、インフルエンザで入院された患者数は、70歳以上が一番多くなっています。

ただし、70歳以上の方は、他の年齢層に比べて、全体人口も多いため、「人口10万人当たりのインフルエンザ入院の数(入院率)」を計算して比較すると、

70歳以上での入院率は、10万人当たり43.7と高値ですが、5歳未満での入院率も、10万人当たり47.7と70歳以上の方の入院率に匹敵するくらいの高い入院率になっていることがわかります。

～ インフルエンザ関連の 入院数(米国)～

年齢グループ	インフルエンザ関連入院率 (10万人当たり)
0～23ヶ月* ¹	144～187
2～4歳	0～25
5～17歳	8～12
18～49歳* ²	5
50～64歳	18
65歳以上	187

(*¹ Izurieta HA et al., N Engl J Med 2000; 342; 232-9)
(*² Mulloly JP et al., Vaccine 2006; 25; 846-55)

この傾向は、米国でも同様です。

インフルエンザ関連の入院率は、65歳以上の高齢者、2歳未満の乳幼児で、かなり高く、人口10万人当たり100を超えています。

～ 基礎疾患を有する人の 入院数(米国)～

年齢グループ	インフルエンザ関連入院率 (10万人当たり)
0～11ヶ月* ¹	1900
1～2歳	800
3～4歳	320
5～14歳	92
18～49歳* ²	40
50～64歳	123
65歳以上	556

(*¹ Neuzil KM et al., N Engl J Med 2000; 342; 225-31)
(*² Mulloly JP et al., Vaccine 2006; 25; 846-55)

各年齢層で、基礎疾患がある人に関してインフルエンザ関連の入院率をみると、いずれの年齢層でも、健康な方と比べると、基礎疾患を有する人の入院率が高いことが示されています。

特に、65歳以上、2歳以下で基礎疾患がある人の入院率が高いことがわかります。

つまり、65歳以上、2歳以下、基礎疾患がある人は、インフルエンザが重症化して入院する方が多いということです。

~ WHOの予防接種専門家会議 (SAGE) ~ (2012年11月)



季節性インフルエンザワクチンの最優先接種対象に「妊婦」を位置付け。



「妊婦」のインフルエンザ重症化報告

- 新型インフルエンザ流行時の死亡事例が増加
- 季節性インフルエンザの合併症リスクの増大

(呼吸器疾患の受診・入院が増加)

WHOは、季節性インフルエンザワクチンの最優先接種対象に「妊婦」を位置付けるような指針を示しています。

その背景には、1918-1919年、1957-1958年、2009-2010年の新型インフルエンザ流行時に、妊婦のインフルエンザ関連死亡が増加したとの報告や、妊娠によって季節性インフルエンザの関連合併症のリスクが増大するとの報告、すなわち妊婦ではシーズン中の呼吸器疾患の受診・入院が増加することを示した報告などがあります。

~ 妊婦におけるインフルエンザの健康影響 ~

妊婦におけるインフルエンザの健康影響 (Ohfuji et al Vaccine 2017)
Self-controlled study design

対象: 大阪府の産科医療機関(117施設)に通院中の妊婦12,838人
結果指標: 2010/11~2013/14シーズンの呼吸器疾患による入院

	流行期の入院数	入院率 (/10000人・月)	相対危険 (95%CI)
非妊娠	17	1.08	1.0(基準)
妊娠	9	2.54	4.30(1.96-9.41)

⇨ 過去の研究: ノバスコシアの妊婦134,188人(1990-2002)
(Dodds L et al, CMAJ 2007)

	流行期の入院数	入院率 (/10000人・月)	相対危険 (95%CI)
非妊娠	49	1.4	1.0(基準)
妊娠 初期	22	2.4	1.7(1.0-2.8)
妊娠 中期	30	3.0	2.1(1.3-3.3)
妊娠 後期	76	7.4	5.1(3.6-7.3)

妊婦さんにおけるインフルエンザの健康影響については、日本での研究結果も報告されています。

大阪の産科医療機関で実施された研究で、妊娠すると、妊娠していない時に比べて、インフルエンザ流行期の呼吸器疾患による入院率が、**4.30倍に上昇**することが分かっています。

この傾向は、諸外国においても同様であり、カナダにおける研究でも、妊娠している時期には、妊娠していない時に比べると、インフルエンザ流行期の呼吸器疾患による入院率が**妊娠初期で1.7倍、中期で2.1倍、後期で5.1倍に増加**すると報告されています。

～ クイズ ～

Q. インフルエンザが重症化しやすい人は、次のうち、どれか？ **4つ**、選んで下さい。

- ① 乳幼児
- ② 小学生
- ③ 中高生
- ④ 一般成人
- ⑤ 妊婦
- ⑥ 基礎疾患を持っている人
- ⑦ 高齢者

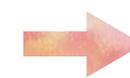
～ 回答 ～

正解は、

- ① 乳幼児 ⑤ 妊婦
- ⑥ 基礎疾患を持っている人 ⑦ 高齢者

～ インフルエンザ重症化の ハイリスク者 ～

- 65 歳以上高齢者
- 若年小児
- 基礎疾患を有する者
- 妊婦



**インフルエンザの罹患に
注意が必要！**

インフルエンザによる入院率や死亡率が高いというデータを元に、インフルエンザに罹患すると重症化するリスクが高い人として、

65 歳以上の高齢者、2 歳以下の若年小児、基礎疾患を有する者、妊婦などが挙げられています。

つまり、これらに該当する人は、インフルエンザの罹患に注意が必要であると考えられます。

インフルエンザを 予防するには

1. インフルエンザとは
2. インフルエンザが
重症化しやすいグループ
3. インフルエンザを予防するには
4. インフルエンザワクチンの種類
5. 妊婦に対する
インフルエンザワクチン接種の効果
6. 妊婦に対する
インフルエンザワクチン接種の安全性

～ インフルエンザを 予防するには～

○ 感染成立の要因をブロックする！

- ① 感染源（病因） インフルエンザウイルス
- ② 感染経路（環境因子） 飛沫感染
- ③ 感受性（宿主因子） 個人の免疫を高める

.....

インフルエンザの予防は、

感染が成立するための3つの要因である、
①感染源、②感染経路、③感受性、のいずれかをブロック
することです。

すなわち、

- ①感染源であるインフルエンザウイルスを入れない、
- ②感染経路である飛沫感染を予防する、
- ③インフルエンザに対する感受性（免疫）を高める、
こととなります。

～ インフルエンザウイルスの 感染経路～

○飛沫感染(咳やくしゃみなどによる)



感染性を有する期間

潜伏期間

症状発現の1日前～第5病日 1～4日

.....
インフルエンザウイルスの感染経路は、主に咳やくしゃみなどによる**飛沫感染**です。

人にうつしてしまう感染性を有する期間は、**症状発現の1日前～第5病日**です。

すなわち、インフルエンザに罹患した人には、症状発現の1日前～第5病日まで、**咳やくしゃみなどの飛沫が到達する2m以内には近づかない**ことが重要です。

また、**感染してから発症するまでの潜伏期間は1～4日**ですので、もしインフルエンザに罹患した人に接触した場合には、1～4日は症状の発現がないかどうか注意して経過を見ていく必要があります。

～ インフルエンザの蔓延を 予防するために～

◎ **インフルエンザにかかっている人に
接触しない!**

○地域レベル

- ・学校閉鎖、学級閉鎖
- ・大規模集会、イベントの中止

○個人レベル

- ・感染者との接触を避ける
- ・マスクの着用
- ・手洗い・うがい

.....
インフルエンザの流行を抑えるため、社会で出来る予防施策として、**学校閉鎖**や**学級閉鎖**が行われていますし、**新型インフルエンザ**が流行する際には、**大規模集会**や**イベントの中止**なども行われます。

また、個人で実施できる予防対策としては、**感染者との接触を避ける**、飛沫感染を予防するための**マスクの着用**、飛沫物が付着しているものからの接触感染を避けるための**手洗い・うがい**、などがあります。

なお、マスクの着用については、インフルエンザに感染している人が他の人にうつさないための手段として有効であると言われています。

～ 感染症の対策とは～

◎感染成立の要因をブロックする！

- ① 感染源（病因） インフルエンザウイルス
- ② 感染経路（環境因子） 飛沫感染
- ③ 感受性（宿主因子） 個人の免疫を高める

インフルエンザワクチンの接種



これらに加えて、個人の免疫を高めるため、シーズン開始前にインフルエンザワクチンを接種することも推奨されます。

～ クイズ～

Q. インフルエンザの予防対策として正しいは、次のうち、どれでしょう？

- ① 流行時は人混みに行かない
- ② マスクの着用
- ③ 手洗い・うがいをこまめに行う
- ④ インフルエンザに罹った人を隔離する
- ⑤ 流行前にインフルエンザワクチンを接種する



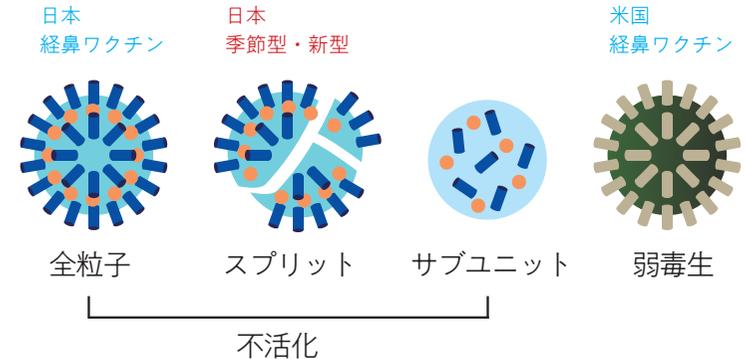
～ 回答～

全て正解です。

インフルエンザワクチンの種類

1. インフルエンザとは
2. インフルエンザが重症化しやすいグループ
3. インフルエンザを予防するには
4. インフルエンザワクチンの種類
5. 妊婦に対するインフルエンザワクチン接種の効果
6. 妊婦に対するインフルエンザワクチン接種の安全性

～ インフルエンザワクチンの種類 ～



現在、日本で承認され、流通しているインフルエンザワクチンは、スプリットウイルスを使用した不活化インフルエンザワクチンで、皮下に注射するタイプのもので。

このほか、不活化した全粒子ウイルスを使用した経鼻接種用の不活化インフルエンザワクチンが開発され、現在、承認申請中です。

また米国では、弱毒化したインフルエンザウイルスを使用した経鼻接種用の弱毒生インフルエンザワクチンも使用されていますが、このワクチンは日本ではまだ承認されていません。

～ 不活化インフルエンザワクチン～

- 皮下に接種
- A型2種とB型2種を含む4価ワクチン

毎年、WHO が決定した推奨株を元に、
日本での流行を予測して製造

- 4月頃にワクチン株を決定 → 有精卵にウイルスを接種
 → 卵で増やす(培養)
 → ウイルスを採取
 → 不活化して、精製
 → バイアルに分注し、国家検定へ



現在、日本で使用されている不活化インフルエンザワクチンは、皮下に接種するタイプのもので、A型2種とB型2種を含む4価ワクチンです。

A型、B型とも、世界で流行しているインフルエンザウイルスの情報から、毎年、WHO が次のシーズンに流行する株を予測して、次シーズン用のワクチンの推奨株を決定します。

WHO が示した推奨株の情報を元に、さらに日本での流行状況を加味しながら、毎年4月頃に、日本での次シーズン用ワクチンに含めるインフルエンザウイルス株4種類(A型2種、B型2種)を決定しています。

ワクチンは、インフルエンザウイルスを卵で増やした後、不活化(病原性をなくすこと)して精製し、国家検定を経て、10月頃に流通する形になります。

このようにワクチンの製造には約半年の期間を要します。また、ワクチン製造の過程で、卵で増やすという過程を経るため、卵の成分が微量に含まれています。

～ 禁忌と慎重投与 (ACIP勧告2019より) ～

禁忌	慎重投与
ワクチン成分に対する重度のアレルギー反応* またはインフルエンザワクチン接種後の重度のアレルギー反応の既往を有する者	発熱の有無にかかわらず、中等度から重度の疾患に罹患している者 インフルエンザワクチン接種後6週以内にギランバレー症候群を発症した既往を有する者

*卵に対してアレルギー反応のある人への接種

- アレルギー反応の重症度に拘らず、どの製剤でも接種可能
- 重度のアレルギー反応を判断して対応できる保健医療従事者が接種
- 接種後15分は経過観察

ワクチンの製造工程を考慮すると、卵アレルギーがある人が、インフルエンザワクチン接種を受けていいのを危惧するかもしれません。米国予防接種諮問委員会 (ACIP) の勧告によると、これまでにワクチン接種を受けた際に、重度のアレルギー反応を呈した人や、ワクチン成分に対する重度のアレルギー反応を有する人は、ワクチン接種を受けてはいけない(禁忌)とされています。

しかし、ワクチン成分のうち、卵に対してアレルギー反応がある人については、そのアレルギー反応の重症度に拘らず、インフルエンザワクチン接種は受けてよいとされています。

ただし、アレルギー反応に対応できる医療従事者が接種し、接種後15分間の経過観察をすることを、勧めていることを申し添えます。なお米国では、ワクチン接種後に有害事象が生じた場合、VEARS という報告システムに報告することとなっていますが、卵アレルギーのある人でインフルエンザワクチン接種後にVEARSに報告された症例を精査した上で、このような勧告がなされています。

～ インフルエンザ HA ワクチン 添付文書改訂 (2009.10) ～

【接種上の注意】 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

－改訂前－

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には**接種しないことを原則とし**、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

－改訂後－

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には**予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ**接種すること。
なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある²⁾
2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977

インフルエンザワクチンは、妊婦さんも接種可能です。
2009年の新型インフルエンザ流行時、世界各国で、妊婦さんにおけるインフルエンザ重症化例が報告されたことから、日本でも妊婦さんは新型インフルエンザワクチンの優先接種対象に位置付けられました。
これをきっかけに、2009年にインフルエンザワクチンの添付文書が改訂されました。

改訂される前は、妊婦さんへの接種は「**接種しないことを原則とし**」という記載でしたが、改訂後にはこの文言が削除され、妊婦さんへの接種は「**予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ**」接種できるとされています。

予防接種上の有益性というのは、予防接種を打つことによってどのような予防効果が得られるのか、というワクチンの有効性です。

また、妊婦さんにおける予防接種による危険性としては、おなかの中の胎児への影響を、懸念される方が多いのではないかと思います。
そこで、添付文書上にも、「接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある」旨が追記されています。

～ クイズ ～

Q. インフルエンザワクチンについて、正しいのは次のうち、どれでしょうか？
ひとつ、選んで下さい。

- 1) インフルエンザワクチンを接種すると、軽いインフルエンザに罹ることがある
- 2) インフルエンザワクチンを接種しても、1つの種類のインフルエンザしか予防できない
- 3) インフルエンザワクチンは、妊婦さんに接種してよい

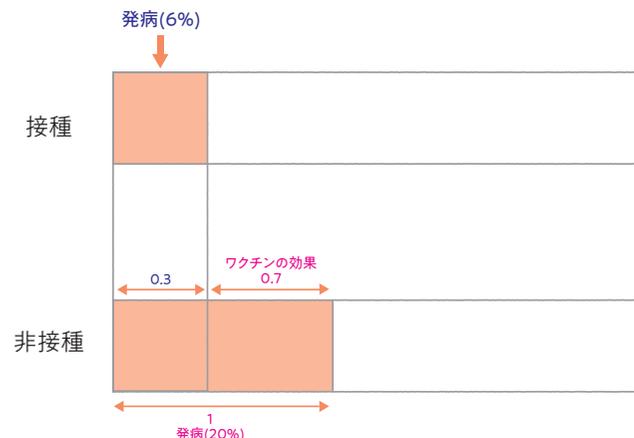
～ 回答 ～

- 1) ×
日本で使用されているインフルエンザワクチンは、不活化（病原性をなくした）インフルエンザワクチンです。従って、ワクチンを接種することで、インフルエンザに罹るということはありません。
- 2) ×
現在流通しているインフルエンザワクチンは、4価ワクチンです。すなわち、A型2種類、B型2種類、の合計4種類のインフルエンザに対応しています。
- 3) ○
2009年の新型インフルエンザ流行時に、妊婦さんへの新型インフルエンザワクチン接種が推奨されたことをきっかけとして、添付文書も改訂され、妊婦さんへのインフルエンザワクチン接種が積極的に実施されるようになりました。実際、2013/14シーズンに実施した大阪での調査では、約40%の妊婦さんが、インフルエンザワクチン接種を受けていました。妊婦さんの中で、インフルエンザワクチンを接種することができない人（禁忌）は、ワクチン成分に対して重度のアレルギー反応を有する人、になります。このような人には、ワクチン以外の予防対策を進める必要があります。

妊婦に対するインフルエンザワクチン接種の効果

1. インフルエンザとは
2. インフルエンザが重症化しやすいグループ
3. インフルエンザを予防するには
4. インフルエンザワクチンの種類
5. 妊婦に対するインフルエンザワクチン接種の効果
6. 妊婦に対するインフルエンザワクチン接種の安全性

～ ワクチンの有効率と 相対危険 (廣田原図) ～



ワクチンの効果は、接種しなかった人（非接種者）におけるインフルエンザの発病率に比べて、接種した人（接種者）の発病率がどの程度低下したか、により判断します。

例えば、非接種者のうち20%の人がインフルエンザにかかり、接種者のうち6%の人がインフルエンザにかかったとすると、接種者での発病率（6%）は非接種者での発病率（20%）と比較して、0.3倍低い（ $6\% \div 20\% = 0.3$ ）ことがわかります。

つまり、非接種者でインフルエンザにかかった人のうち70%の人は、もしワクチンを接種していたならインフルエンザを予防できたであろう発病者（すなわちワクチンの効果を表す部分）と考えられます。

この場合、ワクチンの有効率は70%と表します。

～ インフルエンザワクチンの効果～

対象	結果指標	相対危険	有効率
65歳未満健康者	発病	0.1~0.3	70~90%
一般高齢者	肺炎・インフルエンザ入院	0.3~0.7	30~70%
高齢者施設入所者	発病	0.6~0.7	30~40%
	肺炎・インフルエンザ入院	0.4~0.5	50~60%
	死亡	0.2	80%

COD : MMWR 2006 ; 55 (RR-10) : 1-42

これまでの研究で、65歳未満の一般成人では、インフルエンザワクチンを接種することにより、インフルエンザの発病を、70%～90%、減らすことが報告されています。

また、一般高齢者では、インフルエンザワクチンを接種することにより、肺炎やインフルエンザによる入院を、30%～70%、減らすことが報告されています。

高齢者施設入所者では、インフルエンザの発病を30%～40%、肺炎やインフルエンザによる入院を50%～60%、死亡を80%減らすという報告もあります。

～ 妊婦に対するインフルエンザワクチンの効果～

妊婦さんご自身のインフルエンザ様疾患（発熱+呼吸器症状）に対して

	場所・シーズン	デザイン	対象	ワクチン有効率 (95%CI)
1	インド・2016-2018	コホート	妊婦346人	58%
2	ネパール・2011-2013	RCT	妊婦3693人	19%(1-34%)
3	バングラデシュ・2004-2005	RCT	妊婦340人	36%(4-57%)

1) Singh M, et al. (Int J Clin Pract. 2019;73:e13361.)
 2) Steinhoff MC, et al. (Lancet Infect Dis. 2017;17:981-9.)
 3) Zaman K, et al. (N Engl J Med. 2008;359:1555-64.)

妊婦さんに対するインフルエンザワクチンの効果は、妊婦さん自身のインフルエンザをどの程度予防できるか、そして生まれた子どもさんのインフルエンザを予防する効果があるのか、という2つの観点から評価されています。

まず、妊婦さんご自身のインフルエンザをどの程度予防できるのか、に関する報告を紹介します。

ワクチン接種を受けた妊婦さんでは、受けなかった妊婦さんに比べて、シーズン中のインフルエンザ様疾患（発熱+呼吸器症状）の発病が19%～58%少なかったことが報告されています。

妊婦さんご自身の検査確定インフルエンザに対して①

	場所・シーズン	デザイン	対象	ワクチン有効率 (95%CI)
1	ネパール・ 2011-2013	RCT	妊婦3693人	17-25 週妊婦： 38%(-10-65%) 26-34 週妊婦： 11%(-100-61%)
2	南アフリカ・ 2011-2012	RCT	20~36週の 妊婦321人	67%(-20-91%)
3	南アフリカ・ 2011-2012	RCT	20~36週の 妊婦477人	58%(0-83%)
4	マリ・ 2011-2014	RCT	28週以降の 妊婦4193人	70%(42-86%)
5	南アフリカ・ 2011-2012	RCT	妊婦2049人	50%(15-71%)

1) Katz J, et al. (Clin Infect Dis. 2018; 67: 334-40.)

2) Madhi SA, et al; Maternal Flu Trial (Matflu) Team. (Clin Infect Dis. 2017;64:1773-9.)

3) Mutsaerts E, et al. (Expert Rev Vaccines. 2016;15:1055-62.)

4) Tapia MD, et al. (Lancet Infect Dis. 2016;16:1026-35.)

5) Madhi SA, et al; Maternal Flu Trial (Matflu) Team. (N Engl J Med. 2014; 371: 918-31.)

妊婦さんご自身の検査確定インフルエンザに対して②

	場所・シーズン	デザイン	対象	ワクチン有効率 (95%CI)
6	日本・ 2013-2014	コホート	妊婦8472人	23%(2-40%)
7	ノルウェー・ 2009-2010	コホート	妊婦 113,311人	70%(66-75%)
8	日本・ 2009-2010	コホート	妊婦 7328人	89%
9	米国・ 2010-2012	症例対照	100症例、 192対照	44%(5-67%)
10	デンマーク・ 2010-2016	症例対照	313症例、 313対照	64%(29-82%)

6) 大藤ら、平成 28 年度廣田班報告書

7) Häberg SE, et al. (N Engl J Med. 2013;368:333-40.)

8) Yamada T, et al. (J Obstet Gynaecol Res. 2012;38:130-6.)

9) Thompson MG, et al; Pregnancy and Influenza Project Workgroup. (Clin Infect Dis. 2014;58:449-57.)

10) Mølgaard-Nielsen D, et al. (J Intern Med 2019;286:469-480.)

また、ワクチン接種を受けた妊婦さんでは、受けなかった妊婦さんに比べて、シーズン中に検査でインフルエンザと確定診断された者が 23%～89% 少なかったと報告されています。

妊婦さんご自身のインフルエンザ関連入院に対して

	場所・シーズン	デザイン	対象	ワクチン有効率 (95%CI)
1	オーストラリア・米国 イスラエル・カナダ 2010-2016	症例対照	598症例、 432対照	40%(12-59%)
2	オーストラリア・ 2012-2013	コホート	妊婦34,701人	65%(3-87%)
3	日本・ 2013-2014	コホート	妊婦8472人	24%(-121-74%)

- 1) Thompson MG, et al. (Clin Infect Dis. 2019;68:1444-53.)
 2) Regan AK, et al. (Vaccine. 2016;34:3649-56.)
 3) 大藤ら、平成28年度産科報告書

さらに、シーズン中のインフルエンザ関連入院に関しても、ワクチン接種を受けた妊婦さんでは、受けなかった妊婦さんに比べて24%～65%少なかったと報告されています。

今まで様々な国で、妊婦さんにワクチンを接種した場合の、妊婦さんご自身に対する予防効果が検証されていますが、

総じてみると、ワクチン接種を受けた妊婦さんは受けなかった妊婦さんに比べて、シーズン中のインフルエンザ様疾患（発熱+呼吸器症状）が減少し、インフルエンザと確定診断される者も少なく、インフルエンザ関連で入院する者も少なくなったという結果になります。

～ 妊婦に対するワクチンの 出生児に対する効果～

出生児のインフルエンザ様疾患（発熱+呼吸器症状）に対して

	場所・シーズン	デザイン	対象	ワクチン有効率 (95%CI)
1	インド・ 2016-2018	コホート	346人	38%
2	日本・ 2010-2011	コホート	196人	35%(P<0.05)
3	南アフリカ・ 2011-2012	RCT	2,116人	-2%(-9-6%)
4	バングラデシュ・ 2004-2005	RCT	340人	29%(7-46%)
5	米国・ 1997-2002	コホート	49,585人	4%(-3-11%)

- 1) Singh M, et al. (Int J Clin Pract. 2019;73:e13361.)
 2) Sugimura T, et al. (Pediatr Int. 2016;58:709-13.)
 3) Madhi SA, et al. Maternal Flu Trial (Matflu) Team. (N Engl J Med. 2014; 371: 918-31.)
 4) Zaman K, et al. (N Engl J Med. 2008;359:1555-64.)
 5) Black SB, et al. (Am J Perinatol. 2004;21:333-9.)

それでは、妊婦さんにインフルエンザワクチンを接種した場合、生まれた子どもさんのインフルエンザを予防する効果については、どうでしょうか？

2010/11に日本で実施された研究(表中の2番目の研究)では、母親が妊娠中にワクチン接種を受けていた出生児では、受けていなかった出生児に比べて、シーズン中のインフルエンザ様疾患（発熱+呼吸器症状）の発病が、約1/3に減少しています。諸外国で実施された研究では、約1/3に減少したことを示す報告(表中の1番目と4番目の研究)や、あまり関連がなかったという報告(表中の3番目と5番目の研究)もあるようです。

出生児の検査確定インフルエンザに対して①

	場所・シーズン	デザイン	対象	ワクチン有効率 (95%CI)
1	ネパール・ 2011-2013	RCT	3,693人	17-25週妊婦 :27%(-5-49%) 26-34週妊婦 :37%(-8-63%)
2	ネパール・ 2011-2013	RCT	3,693人	30%(5-48%)
3	南アフリカ・ 2011-2012	RCT	2,049人	生後2か月まで :86%(38-98%) 生後6か月まで :50%(10-77%)
4	マリ・ 2011-2014	RCT	4,193人	33%(4-54%)
5	南アフリカ・ 2011-2012	RCT	2,049人	49%(12-70%)
6	バングラデシュ・ 2004-2005	RCT	340人	63%(5-85%)

- 1) Katz J, et al. (Clin Infect Dis. 2018; 67: 334-40.)
 2) Steinhoff MC, et al. (Lancet Infect Dis. 2017;17:981-9.)
 3) Nunes MC, et al. (JAMA Pediatr. 2016;170:840-7.)
 4) Tapia MD, et al. (Lancet Infect Dis. 2016;16:1026-35.)
 5) Madhi SA, et al; Maternal Flu Trial (Matflu) Team. (N Engl J Med. 2014; 371: 918-31.)
 6) Zaman K, et al. (N Engl J Med. 2008;359:1555-64.)

出生児の検査確定インフルエンザに対して②

	場所・シーズン	デザイン	対象	ワクチン有効率 (95%CI)
7	イギリス・ 2013-2015	コホート	2013/14:37症例 2014/15:81症例	2013/14:37症例 (18-84%) 2014/15:81症例 (11-72%)
8	日本・ 2013-2014	コホート	3,441人	61%(16-81%)
9	カナダ・ 2009-2010	コホート	117,335人	39%(-17-68%)
10	デンマーク・ 2010-2016	症例対照	460症例、 460対照	57%(25-75%)

- 7) Walker JL, et al. (J Infect Dis. 2020;221:16-20.)
 8) Ohfuji S, et al. (J Infect Dis. 2018;217:878-86.)
 9) Fell DB, et al. (PLoS One. 2016;11:e0160342.)
 10) Mølgaard-Nielsen D, et al. (J Intern Med 2019;286:469-480.)

しかし、シーズン中に出生児がインフルエンザの確定診断を受けるという事象に関しては、

母親が妊娠中にワクチン接種を受けていた出生児は、受けていなかった出生児に比べて少なく、ワクチン有効率は概ね40～60%でした。

出生児のインフルエンザ関連入院に対して

	場所・シーズン	デザイン	対象	ワクチン有効率 (95%CI)
1	米国・2004-2014	症例対照	25,222症例、25,222対照	0%(-4-4%)
2	日本・2013-2014	コホート	3,441人	67%(-56-93%)
3	南アフリカ・2011-2012	RCT	2,049人	44%(1-68%)
4	米国・2000-2009	症例対照	91症例、156対照	92%(62-98%)
5	米国・1997-2002	コホート	49,585人	37%(-29-70%)

- 1) Sukumaran L, et al. (Pediatrics. 2018;141:e20173310.)
- 2) Ohfuji S, et al. (J Infect Dis. 2018;217:878-86.)
- 3) Nunes M, et al. (Clin Infect Dis. 2017;65:1066-71.)
- 4) Benowitz I, et al. (Clin Infect Dis. 2010;51:1355-61.)
- 5) Black SB, et al. (Am J Perinatol. 2004;21:333-9.)

さらに、シーズン中のインフルエンザ関連入院に関しても、母親が妊娠中にワクチン接種を受けていた出生児は、受けていなかった出生児に比べて、少なかったと報告されています。

総じてみると、

母親が妊娠中にワクチン接種を受けていた出生児は、受けていなかった出生児に比べて、シーズン中にインフルエンザと確定診断される者も少なく、インフルエンザ関連で入院する者も少なくなったという結果と考えられます。

～ 出生児のインフルエンザ診断に関連する要因～

(対象) 2013/14シーズン開始前(10-12月)に、大阪府内で出生した児 3,441人

変数		出生時のインフルエンザ n/N (%)	相対危険 (95%CI) P値
ワクチン接種	非接種	56/2101 (3%)	1.00
	接種	15/1340 (1%)	0.42 (0.22-0.78) <0.01
接種時期	妊娠中	10/943 (1%)	0.39 (0.19-0.84) 0.02
	出産後	5/397 (1%)	0.47 (0.17-1.28) 0.14
母のFlu罹患	なし	29/3289 (1%)	1.00
	あり	42/152 (28%)	36.0 (21.1-61.4) <0.01
年上の兄弟数	なし	17/1825 (1%)	1.00
	1人	33/1137 (3%)	2.02 (1.06-3.85) 0.03
	2人以上	21/479 (4%)	3.29 (1.61-6.71) <0.01
通園	なし	59/3181 (2%)	1.00
	あり	12/260 (5%)	2.05 (0.98-4.32) 0.06

(Ohfuji et al, J Infect Dis 2017)

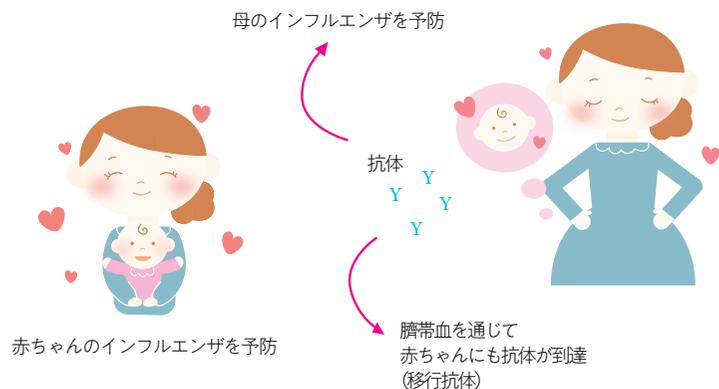
なお、大阪で実施した研究で、母親のワクチン接種に関して、赤ちゃんを出産した後に接種していた場合の効果も検討しています。その結果、出産後に接種していた場合でも、まったく接種しなかった場合に比べると、出生児がシーズン中にインフルエンザと診断されるものが少なく、ワクチン有効率は53%でした。

従って、もし妊娠中にインフルエンザワクチンを接種しそびれた場合には、出産後の接種も、赤ちゃんのインフルエンザ予防に効果的であるといえます。

また、この表では、出生児のインフルエンザに関連するワクチン以外の要因も示していますが、母親がインフルエンザに罹患した場合には、罹患しなかった場合に比べると、出生児のインフルエンザ発病が、36倍、増加していることがわかります。また、出生児に年上の兄弟がいた場合や、出生児がそのシーズン中に通園を開始した場合にも、出生児のインフルエンザ発病が、2倍～3倍、増加しています。

つまり、出生児のインフルエンザ発病は、周囲からの感染伝播の影響が大きく、特に出生児が一番接触するであろう母親から感染がうつるリスクが大きいということです。

～ インフルエンザワクチンを接種した 妊婦における児のインフルエンザ 予防に関するメカニズム～



インフルエンザワクチンを接種した妊婦において、生まれた赤ちゃんのインフルエンザを予防することについては、2つのメカニズムが考えられています。

1つめとして、これまでの研究によると、妊娠中にインフルエンザワクチンを接種すると、妊婦の体内に産生されたインフルエンザ抗体が、胎盤を通じて胎児に移行し、この移行抗体によって**出生児のインフルエンザ発病が予防**されるというメカニズムがあります。

また、もう一つのメカニズムとして、インフルエンザワクチンを接種した妊婦では、体内に抗体ができますので、**自分自身のインフルエンザを予防**することができます。このことで、赤ちゃんにインフルエンザを移す危険性が低くなり、結果として、赤ちゃんのインフルエンザを予防することにつながります。

従って、母親が赤ちゃんを出産した後にワクチン接種を受けた場合でも、自分自身のインフルエンザを予防することによって、赤ちゃんにうつすリスクを予防できることになります。

～ クイズ～

Q. 妊婦さんに対するインフルエンザワクチン接種の効果について、正しいのはどれか？

- ① 妊婦さんにインフルエンザワクチンを接種すると、体内で産生された抗体が、胎児に移行する
- ② 妊婦さんにインフルエンザワクチンを接種すると、自分自身のインフルエンザを予防するのみならず、出生児のインフルエンザを予防する効果もある
- ③ 妊娠中に接種しそびれた場合、出産後に接種しても、出生児への効果が期待できる

～ 回答～

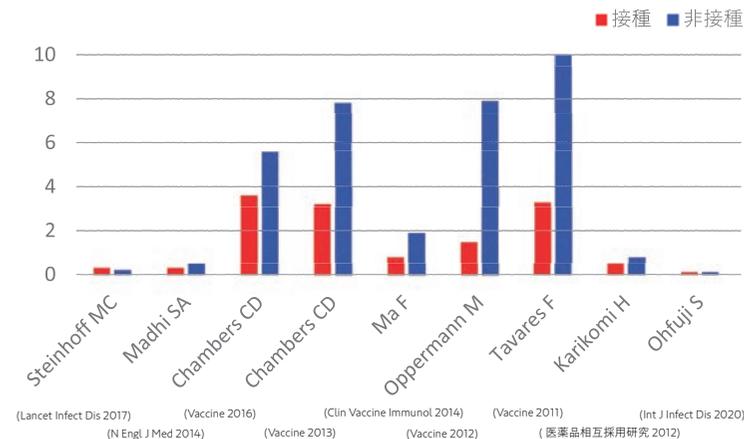
全て正解です。

妊婦に対する インフルエンザワクチン接種の安全性

1. インフルエンザとは
2. インフルエンザが重症化しやすいグループ
3. インフルエンザを予防するには
4. インフルエンザワクチンの種類
5. 妊婦に対するインフルエンザワクチン接種の効果
6. 妊婦に対するインフルエンザワクチン接種の安全性

～ 妊婦に対する ワクチン接種の安全性 ～

流産に対する影響

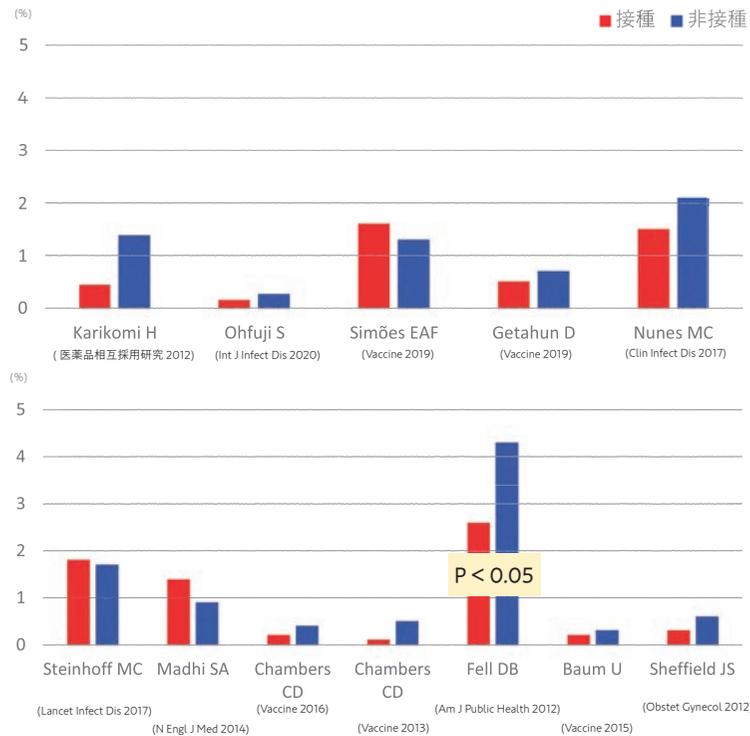


いずれの研究でも接種した妊婦と非接種の妊婦で流産の発生率は、有意な差を認めず。

妊婦さんに対するインフルエンザワクチンを接種する際、おなかの中の赤ちゃんへの影響を、懸念される方が多いと思います。

しかし、これまでの研究で、インフルエンザワクチンを接種した妊婦さんと、接種しなかった妊婦さんで、流産を発生した割合には差を認めなかったことが示されています。

死産に対する影響



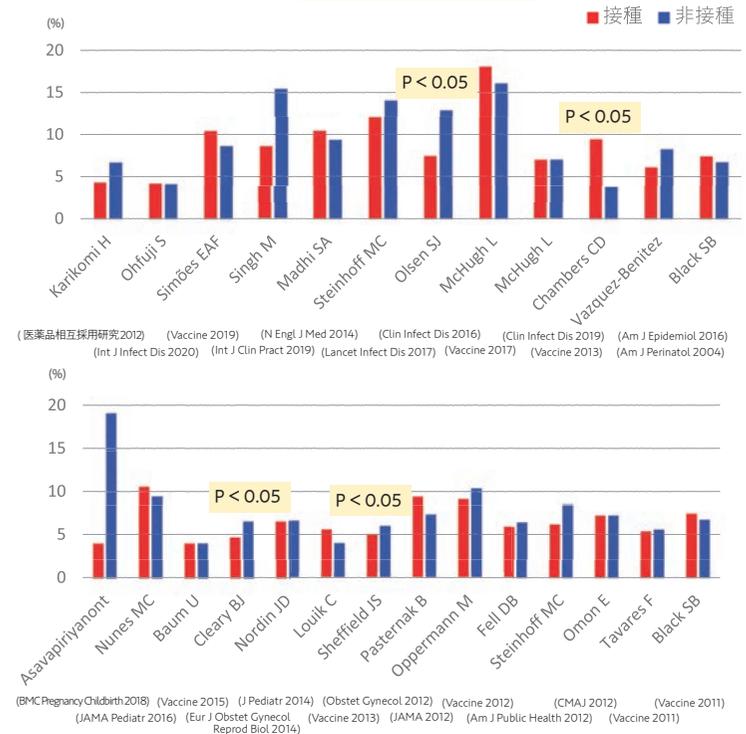
死産の発生率は、
接種者と非接種者で有意な差を認めずα接種者の方が少ない

また、死産となった割合についても、インフルエンザワクチンを接種した妊婦さんと、接種しなかった妊婦さんで、差を認めなかったことが示されています。

Fell DB らの研究や、Sheffield JS らの研究では、接種者と非接種者で死産の割合に差を認めています、

インフルエンザワクチンを接種した妊婦さんの方が、接種しなかった妊婦さんよりも、むしろ死産が少なかったという報告でした。

早産に対する影響



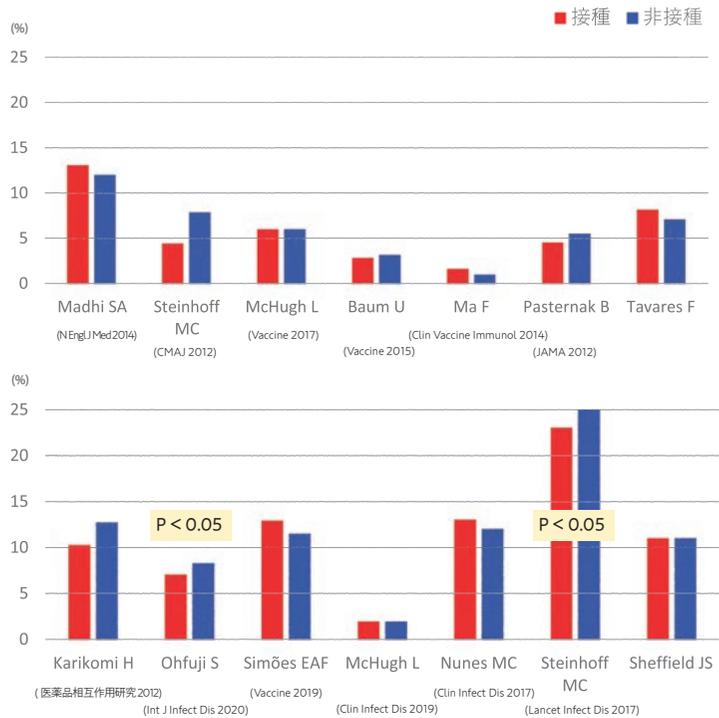
ほとんどの研究で、接種者と非接種者で早産の発生率は、有意な差を認めず。

早産に対する影響については、ほとんどの研究で、インフルエンザワクチンを接種した妊婦さんと、接種しなかった妊婦さんで差を認めなかったことが示されています。

4つの研究では、差を認めたと報告していますが、うち3つの研究では、インフルエンザワクチンを接種した妊婦さんの方が、接種しなかった妊婦さんよりも早産が少なかったという報告でした。

インフルエンザワクチンを接種していた妊婦さんで、接種しなかった妊婦さんよりも早産が多かったことを報告した研究は、Chambers CD らの報告のみでした。

低出生体重児に対する影響

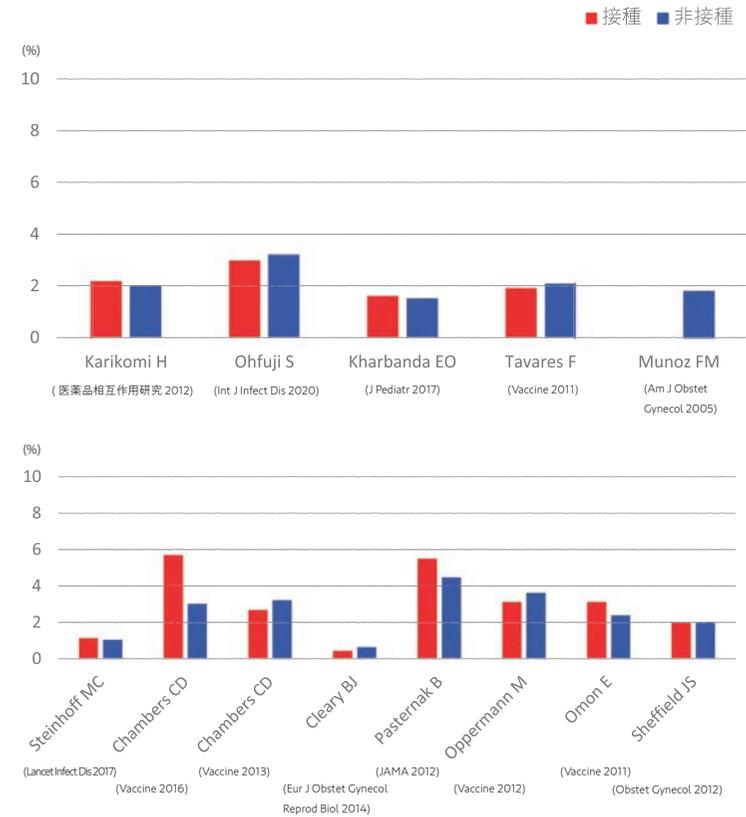


低出生体重児の発生率は、接種者と非接種者で有意な差を認めずor接種者の方が少ない

低出生体重児については、ほとんどの研究で、インフルエンザワクチンを接種した妊婦さんと、接種しなかった妊婦さんで差を認めなかったことが示されています。

差を認めたことを報告した Ohfuji S らの研究や、Steinhoff MC らの研究は、インフルエンザワクチンを接種した妊婦さんの方が、接種しなかった妊婦さんよりも、低出生体重児が少なかったという報告でした。

先天奇形に対する影響



先天奇形の発生率は、接種者と非接種者で有意な差を認めず

先天奇形については、いずれの研究においても、インフルエンザワクチンを接種した妊婦さんと、接種しなかった妊婦さんで、差を認めなかったことが示されています。

まとめ

○ 妊婦のインフルエンザ健康影響

インフルエンザに罹患すると
入院リスク大

○ 妊婦に対するワクチン接種の有効性

妊婦のインフルエンザを予防
出生児のインフルエンザを予防

○ 妊婦に対するワクチン接種の安全性

ワクチン接種で妊娠転帰に影響するとの報告は
ほとんどない

妊婦へのインフルエンザワクチン接種の効果>安全性への懸念

毎年、日本人の約10%がインフルエンザに罹患しています。
また、妊婦さんがインフルエンザに罹患した場合には、妊娠していない時に比べて、重症化や入院のリスクが高くなります。

インフルエンザワクチンは、妊婦さんをインフルエンザから予防する一つの手段であり、ワクチンを接種した場合には、妊婦さんだけでなく、生まれた赤ちゃんをインフルエンザから予防する効果があります。

一方で、妊婦さんにインフルエンザワクチンを接種しても、おなかの中の赤ちゃんに影響するという報告は、ほとんどありません。

すなわち、妊婦さんにインフルエンザワクチンを接種した場合の効果は、安全性への懸念を十分に上回っていると考えられますので、妊婦さんへのワクチン接種は有用であると考えています。