CQ35 妊婦・授乳婦へのインフルエンザワクチン，抗インフルエンザウイルス薬投与は？

Answer

1. 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極めて低いと説明し，ワクチン接種を希望する妊婦には接種してよい.（B）
2. 妊婦・授乳婦への抗インフルエンザウイルス薬投与は安全性が確認されていないので，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にだけ投与する.（C）

▷解　説

インフルエンザは主に冬期に流行するインフルエンザウイルスによる感染症で，急激な38度以上の発熱・頭痛・関節痛・筋肉痛などの症状を認める．その症状には特徴的な臨床症状や所見はなく，確定診断にはウイルス学的検査が必要である．最近では迅速診断キットによるウイルス抗原の検出が普及している．インフルエンザに罹患した大多数は特に治療を行わなくても1～2週間で自然治癒するが，乳幼児・高齢者・基礎疾患がある場合には，気管支炎・肺炎などを併発し，死に至ることもある．妊婦も心肺機能や免疫機能に変化を起こすため，インフルエンザに罹患すると重篤な合併症を起こしやすいとされている．妊婦がインフルエンザ流行中に心肺機能が悪化し入院する相対的リスクは産後と比較して妊娠14～20週で1.4倍，妊娠27～31週で2.6倍，妊娠37～42週で4.7倍であり，妊娠週数とともに増加するとの報告もある[1]．2003年までCDCはインフルエンザ流行期間に妊娠14週以降となる医学的合併症のない妊婦（医学的合併症のある妊婦には妊娠全期間）にインフルエンザワクチン接種を勧めていた[2]．だが現在使用されているインフルエンザワクチンは不活化ワクチンであり，理論的に妊婦，胎児に対して問題はなく，約2,000例のインフルエンザワクチン接種後妊婦において児に異常を認めていない[3]．そこで2004年のCDCガイドラインではインフルエンザ流行期間に妊娠予定（妊娠期間に関係なく）の女性へのインフルエンザワクチン接種を推奨した[4]．ACOGもCDCの勧告を支持している[5]．一方，本邦の国立感染症研究所のガイドラインでは，妊婦または妊娠している可能性の高い女性に対するインフルエンザワクチン接種に関する国内での調査成績がまだ十分に集積されていないので，現段階ではワクチン接種によって得られる利益が，不明の危険性を上回るという認識が得られた場合にワクチンを接種するとしており，またインフルエンザワクチン接種とは関係なく，一般的に妊娠初期は自然流産が起こりやすい時期であり，この時期の予防接種は避けた方がよいとしている．ただしこれまでのところ，妊婦にワクチンを接種した場合に生ずる特別な副反応の報告はなく，また妊娠初期にインフルエンザワクチンを接種しても胎児に異常の出る確率が高くなったとするデータもないと報告している[6]．このように妊娠初期の接種は避けたほうがいいという慎重な意見もあるが，流産・奇形児の危険が高くなるという研究報告はないため，妊娠全期間においてワクチン接種希望の妊婦には接種可能とした．

インフルエンザワクチン接種後，効果出現には約2～3週間を要し，その後約3～4カ月間の防御免疫能を有するため，ワクチン接種時期は流行シーズンが始まる10～11月を理想とする．また授乳婦にインフルエンザワクチンを投与しても乳児への悪影響はないため，インフルエンザワクチン接種禁忌ではない．

妊娠初期にインフルエンザに罹患した場合，適切な治療（解熱剤の投与など）を行えば，奇形のリスクは上昇しないと報告されており，インフルエンザウイルスの直接的な催奇形性については否定的であ

る[7]．

現在本邦では抗インフルエンザウイルス薬としてザミナビル（リレンザ®）およびリン酸オセルタミビル（タミフル®）が使用できる．抗インフルエンザウイルス薬を適切な時期（発症から48時間以内）から服用開始することにより，発熱期間は1～2日間短縮され，ウイルス排出量も減少する．これらの薬剤は動物実験では胎盤通過性と乳汁への移行が確認され，また大量投与では胎仔に骨格異常をきたすことも報告されている．しかしながら，妊婦における抗インフルエンザウイルス薬の安全性および有益性に関する臨床研究は行われておらず，CDCとACOGでは治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合の投与（有益性投与）を勧めている[4)5)]．また，授乳婦では，乳児に対する安全性が未確立で，乳汁中への薬剤移行が動物実験などで報告されていることから，投薬中の授乳を避けることを勧めている[4)]．

なお，10歳以上の未成年のインフルエンザ患者においてタミフル®服用後の異常行動が報告されており，平成19年3月よりこの年代の患者に対する本剤の使用は原則禁止とされた．

文　献

1）Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, et al.: Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. Am J Epidemiol 1998; 148: 1094—1102 (II)

2）Centers for Disease Control and Prevention: Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2003; 52 (RR08): 1—36 (Guideline) http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5208a1.htm

3）Heinonen OP, Shapiro S, Monson RR, et al.: Immunization during pregnancy against poliomyelitis and influenza in relation to childhood malignancy. Int J Epidemiol 1973; 2: 229—235 (II)

4）Centers for Disease Control and Prevention: Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2004; 53 (RR06): 1—44 (Guideline) http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5306a1.htm

5）ACOG Committee Opinion (No.305): Influenza Vaccination and Treatment During Pregnancy. Obstet Gynecol 2004; 104: 1125—1126 (Guideline)

6）国立感染症研究所感染症情報センター　インフルエンザQ&A（Guideline）　http://idsc.nih.go.jp/disease/influenza/fluQA/index.html

7）Acs N, Banhidy F, Puho E, et al.: Maternal influenza during pregnancy and risk of congenital abnormalities in offspring. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2005; 73: 989—996 (II)