

Monthly ワクチンinfo

提供: 田辺三菱製薬株式会社

2014年5月19日放送

「風しん対策の現状」

三井記念病院 産婦人科部長
小島 俊行はじめに

初めに、昨年までの日本における風しん流行により、風しんに罹患され出産された妊婦さんに敬意を表します。

今日は風しん対策の現況について、全て私が実際に担当した妊婦さんにつきましてお話し致します。内容は①今回の風しん流行の特徴②妊婦さんの推定感染経路③顕性感染妊婦さんの感染状態④風しん顕性感染妊婦さんの風しん IgM 抗体の推移⑤風しん顕性感染妊婦さんの風しん IgG 抗体と風しん HI 抗体の推移⑥妊娠の転機⑦出生児の感染の有無⑧総括⑨今後の対策⑩今年流行が生じない原因⑪妊娠周辺時期の風しんワクチン接種例の分析⑫妊娠周辺時期の風しんワクチン接種の予防対策⑬妊娠中の風しんワクチン接種の安全性についてです。

今回の流行の特徴

1 番目、今回の風しんの流行の特徴について説明します。風しん HI 抗体が 256 倍以上あるいは風しん IgM 抗体陽性妊婦さんが、1997 年～2010 年の間は年間 20 例～40 例で私のもとに紹介されましたが、風しん顕性感染例は 1 例も認めませんでした。ところが、風しん顕性感染妊婦さんは 2011 年が 2 例、2012 年が 4 症例、2013 年は 13 症例と、この 3 年間は、風しん流行の非常事態と言えました。幸い、今年 2014 年は 5 月 12 日現在まで、顕性感染例は紹介されていません。

【風疹妊婦の紹介例の推移】

1,997年～2,010年:風疹HI抗体が256倍以上あるいは風疹IgM抗体陽性妊婦さんが年間20～40例で、風疹顕性感染例を認めなかった。

2,011年:風疹顕性感染妊婦＝2症例
2,012年:風疹顕性感染妊婦＝4症例
2,013年:風疹顕性感染妊婦＝13症例

妊婦の推定感染経路

2番目は、妊婦さんの推定感染経路です。2011年は中国・ベトナムなど海外で感染した夫や本人です。海外からの感染に注意が必要でした。ところが2012年は夫・同僚から妊婦さんへの感染が認められたので、同居家族・同僚のワクチン接種を勧めるよう喚起しました。さらに2013年になると周囲での風しん流行を認めず、感染経路が不明の例が増加しました。私は、大流行の最中では通勤ラッシュの電車内でも、不顕性感染患者さんから飛沫感染を生じる可能性を考えました。また不顕性初感染した夫が感染源の例も認められ、予防策として人混みへの外出や通勤ラッシュを避けることおよび同居家族のワクチン接種と妊婦さんと接触する可能性のある人のワクチン接種を再喚起しました。

【風疹初感染妊婦の推定感染経路】

2011年: 中国・ベトナムなど海外から感染→**海外からの感染に注意**

2012年: 夫・同僚から感染→**同居家族・同僚(?)のワクチン接種を勧める**

2013年: 感染経路不明となる。しかし、**不顕性感染した夫が感染源の可能性もある→外出を避ける・同居家族のワクチン接種**

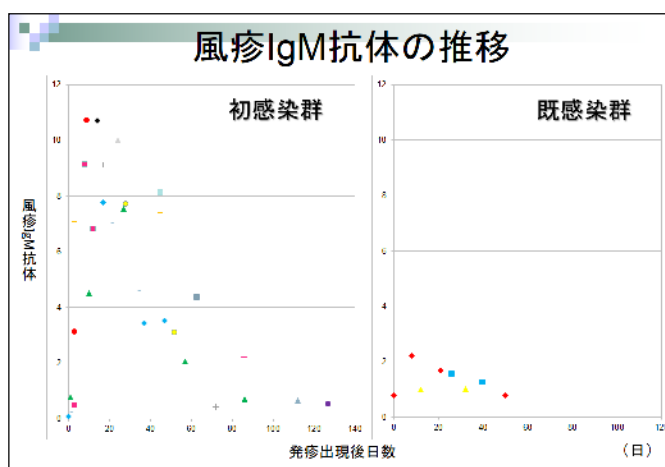
◎症例数は非常に少ないが、感染経路が不明な例では同居家族の風疹IgM抗体などの測定が有用かも知れない。

顕性感染妊婦の感染状態

3番目は、風しん顕性感染妊婦さんの感染状態です。風しん自然感染歴と風しんワクチン接種歴及び発疹出現時の風しん抗体値を分析したところ19例の顕性感染妊婦さんのうち、14例(74%)が初感染で、残りの5例26%が再感染と判定しました。

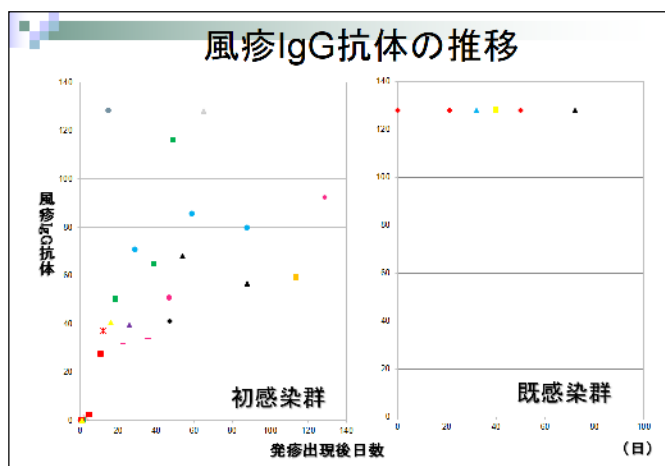
顕性感染妊婦の風しん IgM 抗体の推移

4番目は、風しん顕性感染妊婦さんの風しん IgM 抗体の推移です。風しん IgM 抗体は初感染群では、発疹出現後3日目頃から陽性となり、20日前後にピークの7~11に達し100日位で消失しました。再感染群では、ピークは1~2で明らかに低値でした。2010年までは顕性感染例は認められませんでしたので、今後この発疹出現後の風しん IgM 抗体の推移のデータは、妊婦さんの風しん感染時期の診断に役立つと考えられます。

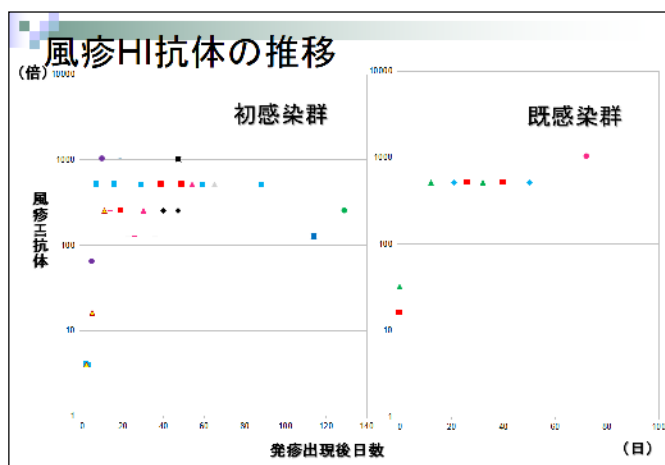


顕性感染妊婦の風しん IgG 抗体と風しん HI 抗体の推移

5 番目は、風しん感染妊婦さんの風しん IgG 抗体と風しん HI 抗体の推移です。風しん IgG 抗体は初感染群では、発疹出現日は陰性でその後 3 日目頃から陽性となり、次第に上昇し発疹出現後 60 日位にピークの 80 単位～128 単位以上に達しその後横ばいとなりました。再感染群では、全例、発疹出現日から 128 単位以上で上限を振り切れていました。



風しん HI 抗体の推移は、初感染群では、発疹出現日は 8 倍未満の陰性で、その後 3 日目頃から 16 倍～64 倍の陽性となり、発疹出現後 10 日～40 日位にピークの 128 倍～1024 倍に達しその後横ばいとなりました。再感染群では、発疹出現日から 16 倍～32 倍と陽性で、10 日～30 日位にピークの 512 倍に達しました。風しん HI 抗体の推移は、風しん IgM 抗体と風しん IgG 抗体の推移と比べ、初感染群と再感染群で差が少なかったです。



妊娠の転機

6 番目は、妊娠の転機です。風しん顕性感染妊婦さんは合計 19 例で、うち初感染が 14 例 74%でした。初感染 14 例中、羊水診断を希望せず初めから中絶を選択した例が 2 例 14%でした。残りの 12 例中羊水診断を希望した例は 2 例で、うち 1 例は PCR による風しんウイルス遺伝子が陽性で中絶を選択されました。12 例中自然流産が 2 例ありました。残りの 9 例が出産されました。

再感染例 5 例中、羊水診断を希望した例は、発疹出現当日の風疹 HI 抗体が 8 倍の 1 例で、PCR による風しんウイルス遺伝子が陽性で中絶を選択されました。残り 4 例は、羊水診断を希望されませんでした。この 4 例中に自然流産が 1 例ありました。自然流産児の絨毛の PCR が陽性で胎内感染が証明されました。残りの 3 例は出産されました。

出生児の感染の有無

7 番目は、出生児の感染の有無です。初感染群で出生した 9 例中、2 例は予後不明ですが、残り 7 例中 5 例 71%が先天性風疹症候群と診断されました。1 例 14%が臍帯血風疹 IgM 抗体陽性で胎内感染ありと診断されました。残り 1 例 14%が先天感染なしと診断されました。初感染群の出生児の 7 例中 5 例 71%に先天性風疹症候群を発症しました。胎内感染は、7 例中 6 例 86%に認められました。

再感染群で出生した 3 例中 2 例は予後不明ですが、残り 1 例が先天性風疹症候群を発症しました。母体の発症前の風疹 HI 抗体は 16 倍でこれまでの報告通り、HI 抗体が 16 倍以下で再感染による先天性風疹症候群が発生しました。さらに注目すべきことに、発疹出現当日の風疹 IgG 抗体が 128 単位以上であった母体は、自然流産し、絨毛の風しんウイルス PCR が陽性で胎内感染が証明されました。

今回の風しん流行の総括

8 番目は今回の風しん流行の総括です。特徴は、3 つあります。1 つ目は、羊水診断を希望しない妊婦さんが多かったことです。2 つ目は、感染経路が不明である例が多かったこと、3 つ目は再感染例 5 例中、3 例が胎内感染を生じ、うち 1 例は先天性風疹症候群を発症したことです。

1 つ目の羊水診断を希望しない妊婦さんが多かったことから説明します。風しん初感染群 14 例中、羊水診断を希望せず初めから中絶を選択した例が 2 例 14%でした。残りの 12 例中羊水診断を希望した例は 2 例 17%で、10 例 83%は羊水診断を希望せず妊娠を継続しました。羊水診断を希望しない妊婦さんは 83%と多かったと感じました。羊水診断の妊婦さんへの説明は次のようにしています。羊水診断とは、羊水穿刺により採取した羊水から風しんウイルス遺伝子を PCR により検出する方法です。結果が陰性であれば偽陰性の確率は約 1%ですので、99%は胎内感染なしということで妊婦さんは妊娠を継続する決断をします。逆に、偽陰性の確率 1%が重大で不安を感じる妊婦さんは羊水診断を希望せず直ちに中絶を希望されます。また PCR の結果が陽性であれば、胎内感染があると判定されますので、先天性風疹症候群の確率が 0 でなければ妊婦さんは中絶を選択します。羊水診断の説明前から、分娩希望の妊婦さんは羊水穿刺を希望されません。さらに羊水穿刺によるデメリットとして、流産の確率が 0.3%あることと、まれな確率で羊膜索症候群が発生します。羊膜索症候群は羊水穿刺の結果生じた羊膜索によって手足の形成不全が生じることです。さらに、先天性風疹症候群の症状として、3 主徴である白内障・心疾患・難聴のほかに、精神発育遅延・小頭症・子宮内胎児発育不全なども説明しています。

2 つ目は、感染経路が不明である例が多かったことです。風しん顕性感染 19 例の推定した感染経路は職場が 6 例 32%で、同居家族が 4 例 21%でした。同居家族は夫が 3 例、弟が 1 例です。外国が 2 例 11%でした。感染経路不明は 8 例 42%でした。不明の 8 例中

6例は電車通勤でした。職種ではコンビニのレジなどの販売や受付業務が3例16%、ヘルパーと雑誌記者が2例11%でした。いずれも不特定多数の人と接触する職業でした。今回の風しん流行では感染者が多く、従って不顕性感染者も多くなり、通勤や対面業務でも感染する可能性があると考えました。

今回の風疹流行の分析

- ①羊水診断を希望しない妊婦さんが多かったこと
- ②感染経路が不明である例が多かったこと
→通勤や対面業務でも感染する可能性がある
- ③再感染例5例中、3例が胎内感染を生じ、うち1例は先天性風疹症候群を発症したこと

今後の対策

9番目は、今後の対策です。感染経路は職場や同居家族と通勤や販売業務などが推定されました。妊婦の風しん感染予防としては、風しんHI抗体が16倍以下の風しん低抗体価妊婦に対し同僚・同居家族の風疹ワクチン接種及び妊娠20週までの時差出勤が必要と考えます。また、風しんIgM抗体陽性妊婦に対しては、二次施設での不顕性感染の診断・羊水診断などによる胎内感染のリスク評価を行います。次に風しん流行予防対策としては風しんワクチンの2回接種の徹底を行います。具体的には入学・就職時の接種の義務化あるいは、中学・高校での教育も必要と考えます。

妊婦の風疹初感染を止めるために

- 1) 妊婦の感染防止策
 - a) 風疹低抗体価妊婦(風疹HI抗体 $\leq 16 \times (+)$)に対し
 - ①夫および同居家族への風疹ワクチン接種
 - ②外出制限・時差出勤(妊娠20週まで)
 - b) 風疹IgM抗体陽性妊婦に対し
二次施設での不顕性感染の診断・羊水診断
- 2) 流行予防
2回の風疹ワクチン接種の徹底(入学・就職時に義務化あるいは、中学・高校での教育)

今年流行が生じない原因

10番目は、今年流行が生じない原因です。これまでの5~6年ごとの大規模な全国流行の時期には、その前後の年も中規模の流行が生じています。2013年の流行の翌年の2014年の今年も流行が予想されましたが、幸い流行は免れました。その理由として、マスクによる風しん流行と先天性風疹症候群についての国民への喚起のアナウンスと、自治体による風しん予防接種の助成、さらに企業などでの社員へのワクチン接種が行われました。NHKや民放、新聞各社の努力の成果と言えます。

今年の風疹流行が生じない要因

- ①マスクによる風疹流行と先天性風疹症候群についての国民への喚起のアナウンス
- ②自治体による風疹予防接種の助成
- ③企業などでの社員へのワクチン接種

私は、大変感謝しております。

妊娠周辺時期のワクチン接種例の分析

11 番目は、妊娠周辺時期の風しんワクチン接種の分析です。2012 年 9 月以降に私が診察した妊娠周辺時期の風しんワクチン接種で相談に来られた患者さんは 42 例いました。42 例中 24 例 57%が受精前に風しんワクチンを接種しており、18 例 43%が受精後のワクチン接種でした。中絶を勧められた患者さんも半数程度いました。

受精前の接種例 24 例中、ワクチン接種時に避妊の必要性を説明されなかった例が 13 例 54%ありました。2 か月間の避妊期間を認識していたにも関わらず、自己判断で避妊していなかった例や膈外射精で避妊していた例が 11 例 46%ありました。ワクチン接種の時に徹底した避妊の必要性を強調することが重要と考えます。

受精後にワクチン接種を受けた 18 例のワクチン接種時期の平均妊娠週数は妊娠 3 週 2 日であり、範囲は妊娠 2 週 0 日から妊娠 6 週 0 日までの間に分布していました。妊娠中のワクチン接種の具体例を説明します。ワクチンを接種した医師が「妊娠していませんか?」と問診しますが、患者さんは「多分」とか、「避妊しています」とか、「月経が終わったばかりです」とか答えることが多かったです。ワクチン接種する医師は内科医や小児科医の先生が多いので、これらの答えで妊娠していないと判断するかもしれません。勿論鵜呑みには出来ない訳です。患者さんの「多分」という答は、「絶対に妊娠していません」といっているわけではありません。また産婦人科医は避妊に失敗して妊娠する患者さんをいつも診ていますので、「避妊しています」と言われると「どのような方法で避妊していますか?」と聞き返します。「月経が終わったばかりです」という答えも、妊娠 4 週以降の不正出血であることも多いので、いつもと同じ周期でいつもと同じ量の出血であったか確認する必要があります。もう一つ注意が必要なケースは、患者さんが「今朝、尿の妊娠反応が陰性でした」と答える場合です。妊娠反応は、妊娠している診断を行う検査であり、妊娠していない診断を行うことは出来ません。妊娠 3 週に入るまでは、妊娠反応は陰性となるからです。

【風疹ワクチンの誤接種】

1) 誤接種例

- ① 医師「妊娠していませんか?」
→ 女性「多分」≠「はい」
→ 女性「避妊しています」→ ダメ
→ 女性「月経が終わったばかりです」→ 妊娠中の不正出血であった
- ② 女性「今朝、尿の妊娠反応(-)でした」
→ 妊娠 3 週まで
- ③ 医師「2ヶ月間は避妊してくださいね」
→ 妊婦「大丈夫だと思った」
→ 妊婦「膈外射精した」

2) 解決策

「規則的な月経が開始してから性交していない」

妊娠周辺時期のワクチン接種の予防対策

12 番目は、妊娠周辺時期の風しんワクチン接種の予防対策です。妊娠後の風しんワ

ワクチン接種を予防するためには、ワクチン接種前の問診方法として「規則的な月経が開始してから全く性交していない」ことを確認します。この確認ができなければ次回の月経が開始してからにワクチン接種を延期すべきと考えます。また接種後2か月の確実な避妊の必要性を強調することも重要です。パンフレットを渡すだけでなく、口頭でも説明します。さらに、風しんワクチン接種には、産婦人科医も積極的に取り組むべきと考えています。

妊娠中のワクチン接種の安全性

13番目は、妊娠中の風しんワクチン接種の安全性についてです。ブラジルで約3,000例の妊娠中の風しんワクチン接種で先天性風疹症候群の出生はなかったと報告されています。しかし、未感染の妊婦さんは約半数です。米国で約200例の風しん未感染の妊婦さんへの風しんワクチン接種でも先天性風疹症候群の出生は認められませんでした。しかし、風しんワクチンの胎内感染は報告されています。ワクチン接種による先天性風疹症候群の出生や胎内感染のデータも日本ではまとめられていません。医薬品と違い、ワクチンは生物製剤です。日本と外国のワクチンは同一ではありません。外国のデータをそのまま日本には応用できません。アメリカでは3種混合ワクチンの副作用が少ないのに、日本の3種混合ワクチンでは無菌性髄膜炎が発生し接種が中止されたことはよくご存じの事実です。私個人は、風しんワクチン接種は胎児に安全であろうと考えていますが、日本製のワクチンで安全性を確認することが重要であると考えます。妊娠中の風しんワクチン接種を理由に中絶をする必要はないと考えますが、ワクチン接種を受けた妊婦さんは、これまでの外国でのデータなどから、妊娠を継続する選択を決断して頂きました。もちろん、私が診た42例の妊婦さんで中絶を選択された方はいません。また、これまでに出生した児で先天性風疹症候群は認められませんでしたし、臍帯血風しんIgM抗体が陽性の児も認められませんでした。日本でも、着々と風しんワクチンの安全性が確認されています。

<p style="text-align: center;">【受精前後のワクチン接種の安全性】</p> <p>1) 外国のデータ</p> <ul style="list-style-type: none">① ブラジルで約3,000例の妊娠中の誤接種で先天性風疹症候群の出生(-) →ただし、未感染が約50%② 米国で未感染約200例の妊娠中の誤接種で先天性風疹症候群の出生(-) <p>2) 日本のデータ</p> <p>風疹二次施設での会議では、100例足らずであるが先天性風疹症候群の出生(-)</p> <p>3) 現在、日本での誤接種のデータを蓄積中 安全性は、妊婦に判断してもらう。</p>
--

最後に、今後5年間から10年間は風しんワクチン未接種の女性が妊娠し、昨年までのような風しん流行が生じれば、先天性風疹症候群が生じる可能性があります。風しん流行を防ぐために、社会全体での風しんワクチン接種を勧めたいと考えます。

以上、風しん対策の現況についてお話ししました。