

Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons

妊婦への mRNA Covid-19 ワクチンの安全性に関する予備的調査結果

Shimabukuro TT, et. al.; CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team.

N Engl J Med. doi: 10.1056/NEJMoa2104983. PMID: 33882218. [Epub ahead of print]

わが国の国内の新型コロナウイルスワクチン接種において、2021年2月14日に政府は米国 Pfizer 社と独国 BioNTech 社が共同開発した mRNA ワクチン「コミナティ」を特例承認した。2月17日に欧米から約2カ月遅れて医療従事者への優先接種が始まり、4月12日には65歳以上の高齢者への接種が始まった。2021年4月29日現在、国内の接種者数は2,493,961人（うち995,758人が2回接種完了）と全国民の約2%である。先行接種を受けた医療従事者が対象の健康調査の中間報告では、もっとも頻度が高かった副作用は接種部位の痛みで9割に発生し、その他に倦怠感や頭痛もあった。アナフィラキシーと判断されたケースは、4月4日までに接種した約110万回のうち79件（頻度は72/100万回）であった。いずれも回復しており、厚生労働省の専門部会は「現時点で安全性に重大な懸念はない」と評価している。[\(https://vdata.nikkei.com/newsgraphics/coronavirus-japan-vaccine-status/\)](https://vdata.nikkei.com/newsgraphics/coronavirus-japan-vaccine-status/)

一方、妊婦に対するワクチン接種については、まだ十分な知見がなく各国で見解が分かっている。米国では接種対象として妊婦を除外すべきではないとしており、イスラエルでは積極的な接種対象としているが、英国やカナダでは十分な臨床データがないことから接種を推奨していない。WHOも妊婦へのワクチン接種の有益性がワクチンの潜在的リスクを上回る場合を除き、妊娠中の接種を推奨していない。わが国では日本産婦人科感染症学会と日本産科婦人科学会が2021年1月27日に提言を公表している。その中で、現時点では妊婦に対する安全性、特に中・長期的な副反応、胎児および出生児への安全性は確立していないが、流行拡大の現状を踏まえて、「妊婦をワクチン接種対象から除外することはしない、感染リスクが高い医療従事者、重症化リスクがある可能性がある肥満、糖尿病など基礎疾患を合併している方は、ワクチン接種を考慮する」とされている。

http://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210127_COVID19.pdf

今回紹介する文献は、米国から2021年4月21日に報告された米国 Pfizer 社または米国 Moderna 社製の mRNA COVID-19 ワクチンを接種された妊婦の追跡調査の第1報である。2020年12月14日から2021年2月28日まで、米国の3つのワクチン安全性監視システム（「v-safe after vaccination health checker」、「v-safe pregnancy registry」および「Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)」）のデータを用いて、妊婦における mRNA COVID-19 ワクチンの初期の安全性を明らかにした。

16～54歳の v-safe after vaccination health checker 参加者のうち、合計35,691人が妊娠していた。Pfizer-BioNTech ワクチンを接種した参加者と Moderna ワクチンを接種した参加者で、年齢分布はほぼ同じであり大半は25～34歳（各ワクチンでそれぞれ61.9%と60.6%）

であった。非ヒスパニック系白人が多く（それぞれ 76.2%と 75.4%）、ほとんどの参加者（それぞれ 85.8%と 87.4%）が、ワクチン接種時に妊娠していると報告した。その結果、副作用は、両ワクチンともに、注射部位の痛み、疲労感、頭痛、筋肉痛が最も多く、2回目の接種後に最も多く報告された。38℃以上の発熱は両ワクチンとも1回目の投与後に1%未満、2回目の投与後に8.0%であった。非妊婦との比較では注射部位の痛みは妊婦でより多く報告され、その他の全身性反応は非妊婦でより多く報告された。

また、v-safe pregnancy registry に登録された 3,958 人のうち、3,719 人（94.0%）が医療従事者であり、非ヒスパニック系白人は 79.0%であった。多くは年齢が 25~44 歳（98.8%）で、827 人が妊娠を終了し 712 人（86.1%）が生児を得た（ほとんどが妊娠第 3 期にワクチンを接種した参加者だった）。自然流産が 104 人（12.6%）、死産が 1 人（0.1%）、人工妊娠中絶および異所性妊娠が 10 人（1.2%）であった。多胎妊娠の 12 組を含む 724 人の生児の有害事象は、早産（37 週以前に接種した 636 人のうち 60 人 [9.4%]）、SGA 児（724 人のうち 23 人 [3.2%]）、先天異常（724 人のうち 16 人 [2.2%]）であったが、新生児死亡の報告はなかった。直接的な比較はできないが、ワクチンを接種し妊娠が終了した妊婦の妊娠および新生児の有害事象の割合は、パンデミック以前に実施された妊婦を対象とした研究で報告された割合と同様であった。

VAERS は、妊婦への COVID-19 ワクチン接種に関する 221 件の有害事象の報告を受けた。155 件（70.1%）は妊娠に関連しない有害事象、66 件（29.9%）は妊娠または新生児に関連する有害事象であった。最も多く報告された妊娠関連有害事象は、自然流産が 46 件（第 1 期 37 件、第 2 期 2 件、時期不明 7 件）、次いで死産、子宮早期破裂、膣出血がそれぞれ 3 例ずつ報告された。また、先天性異常の報告はなかった。

予備的知見では、COVID-19 ワクチンを投与された妊婦に明らかな安全性のシグナルは見られなかった。しかし、妊産婦、妊娠、乳児の転帰を知るためには、より長期的な追跡調査が必要である。一方、今回のデータは妊娠中の人や医療従事者がワクチン接種について決定する際の参考になると考えられる。

また、妊娠中に COVID-19 ワクチンを接種した場合、SARS-CoV-2 の特異的 IgG 抗体が胎盤、臍帯血、母乳、新生児に検出されたという報告がいくつかあり（Rottenstreich A, et. al. Clin Infect Dis. 2021、Gray KJ, et. al. Am J Obstet Gynecol. 2021, etc.）、母体への COVID-19 ワクチン接種が新生児の COVID-19 感染を防御するのに有益となる可能性がある。ただし、ワクチン接種のタイミングに関連した抗体の移行と感染防御レベルに関するデータはなく、今後、新生児の体内で抗体がどのくらい持続するのかを調べる研究が必要である。

（2021 年 5 月 文責：評議員・幹事 二井理文）