

妊婦と新型コロナウイルス感染症(COVID-19)

静岡県立静岡がんセンター 感染症内科 倉井華子

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の発生から3年以上たちます。私たちは多くの症例を経験し知見を得てきましたが、特別な背景を持つ患者の疫学や臨床情報はまだ不足しています。今回は、妊婦の COVID-19 感染症についてまとめました。

発生初期から妊婦は重症化リスク因子に入っています。国内外のデータから非妊婦に比べ集中治療室の入室など重症化リスクが 2~2.5 倍高くなる報告が出ています。特に、肥満(BMI30 以上)、基礎疾患(高血圧や糖尿病、喘息などの呼吸器疾患)、年齢(30 歳以上)は重症化と関連するため、基礎疾患をもつ妊婦では注意が必要です^{1,2)}。ただ、ワクチン普及やオミクロン株への変異により、第 6 波以降、重症例は減ってきています。国内のレジストリ解析で、2022 年 5 月までの結果では第 6 波では 93%が軽症であり、中等症Ⅱ以上が 3%と減少し、重症例はありませんでした³⁾。ただ多少のリスクは残るようで、2021 年と 2022 年に行われた国際的前向き観察研究の 2022 年の報告では、妊婦の集中治療室入室および死亡は RR 1.50(95%CI 1.01-2.21)と非妊婦よりも高いことが出ています⁴⁾。

COVID-19 罹患妊婦では児への影響も考える必要があります。感染妊婦は非感染妊婦と比べ、早産、特発性呼吸促迫症候群、呼吸器疾患、抗ビリルビン血症が増えます⁵⁾。母胎内での感染もわずかながらあるようです。国内のレジストリ研究では新生児感染の 2 例は胎内感染疑いであり、海外の文献でも感染ルートが同定された 14 例のうち、7 例が胎内感染、2 例が出生時感染、5 例が出生間もない時期の感染でした⁶⁾。児への感染を防ぐ取り組みは全国で行われており、COVID-19 陽性妊婦の分娩では帝王切開を選択する施設も多いと聞いています。海外では多くが経膈分娩であり国ごとの差が出る領域です。こうした対策の効果を評価した文献は複数あり、帝王切開で感染率が減らずむしろ多いとする報告が出ています。分娩形態、母児分離といった対策の効果をみた論文を一つ紹介します⁷⁾。COVID-19 感染妊婦から生まれた新生児の 4%が感染していました。経膈分娩の 2.7%(8/292)、帝王切開の 5.3%(20/374)、母乳育児の 4.7%(7/148)、人工母乳の 5.3%(3/56)、母子分離を行った 13%(6/46)、母子が同室だった 3.7%(4/107)と、帝王切開や母児分離、母乳禁止が見の感染率を下げる結果とならなかったとする文献です。国によりプラクティスや考え方は異なるため、国内産科施設での今後のデータに期待します。

妊婦と児を守るためにはワクチン接種が有効です。母児ともに安全性が確認されており妊娠中いずれの時期でも接種が可能です。国内レジストリ研究でも有用性が示されており、1 回でもワクチン接種をした妊婦では中等症Ⅱ以上はなく、中等症Ⅰでも 95%がワクチン接種をしていない妊婦から発症しています³⁾。国際的な前向き観察研究でも、2 回接種を完了している妊婦では重症化を 48%(95%CI 22-65)、追加接種を行っている場合は 76%(95%CI 47-89)減らす効果がありました⁴⁾。抗ウイルス薬を表 1 にまとめています。妊婦に使用可能な薬剤は限られています。モルヌピラビ

ルとエンシトレルビルは禁忌であり、点滴のレムデシビルかニルマトレルビル/リトナビルが選択肢となります。

表 1 抗ウイルス薬と妊娠中の安全性について

薬剤名 (商品名)	添付文書	動物実験	人での使用経験・報告
レムデシビル (ベクルリー®)	有益性投与	催奇形性なし	妊娠中期以降の使用報告ではリスクはみられていない
モルヌピラビル (ラゲブリオ®)	禁忌	催奇形性あり	報告なし
ニルマトレルビル/リトナビル (パキロビット®)	有益性投与	臨床曝露量の10倍相当の高用量で胎児体重減少	妊娠中期以降の使用報告ではリスクはみられていない
エンシトレルビル (ゾコーバ®)	禁忌	催奇形性あり	報告なし

尚、妊娠する可能性のある女性においてエンシトレルビルでは、服用中及び最終服用後 2 週間以内、モルヌピラビルでは、服用中及び服用終了後 4 日間では、パートナーと共に適切な避妊を行うように注意喚起がされています。服用後、妊娠が判明した場合には、かかりつけの産婦人科医にご相談ください。

■文献

- 1) Allotey J, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020 Sep 1;370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
- 2) Shoji K, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Pregnant Women: A Propensity Score-Matched Analysis of Data From the COVID-19 Registry Japan. *Clin Infect Dis*. 2022 Aug 24;75(1): e397-e402.
- 3) 出口雅士,山田秀人:日本における COVID-19 妊婦の現状～妊婦レジストリの解析結果 https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20220607_COVID19.pdf
- 4)Villar J, et al. Pregnancy outcomes and vaccine effectiveness during the period of omicron as the variant of concern, INTERCOVID-2022: a multinational, observational study. *Lancet*. 2023 Feb11;401(10375):447-457.
- 5) Norman M, et al. Association of Maternal SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy With Neonatal Outcomes. *JAMA*. 2021 May 25;325(20):2076-2086.
- 6) Allotey J, et al. SARS-CoV-2 positivity in offspring and timing of mother-to-child transmission: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2022 Mar 16; 376: e067696.
- 7) Walker KF, et al. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. *BJOG*. 2020 Oct;127(11):1324-1336.