

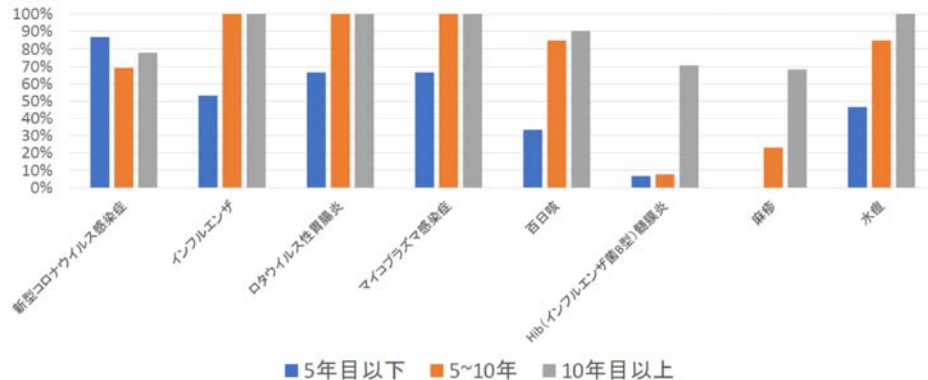
COVID-19パンデミックと小児感染症の発生動向・ 新型コロナワクチン接種について

独立行政法人国立病院機構三重病院
菅 秀

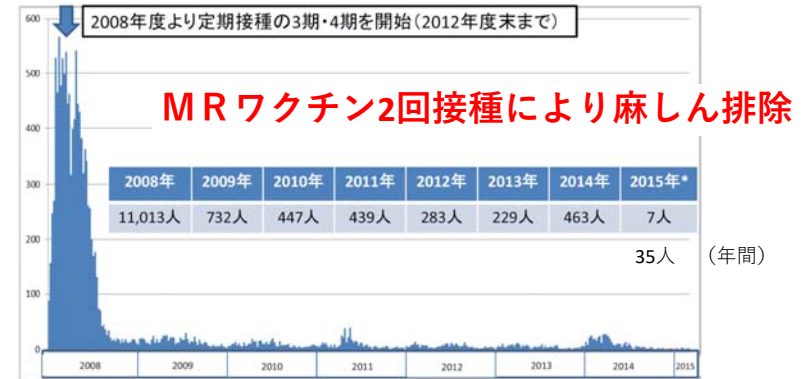
本日の講演内容

- ▶ 変化した小児感染症診療
 - 予防接種の推進とCOVID-19でもたらされた疫学的変化
 - ウイルス感染症の診断と予防の進歩
- ▶ これからの新型コロナワクチン
 - 日本のCOVID-19の現状
 - ワクチンは推奨されるか？

コロナとワクチンで減った医師の経験値

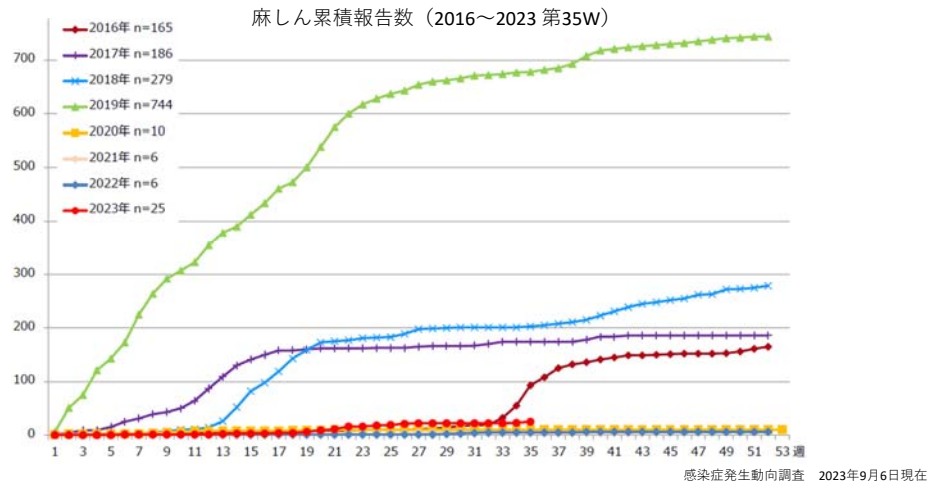


麻疹患者報告数推移 (2008年第1週～2015年第11週*)



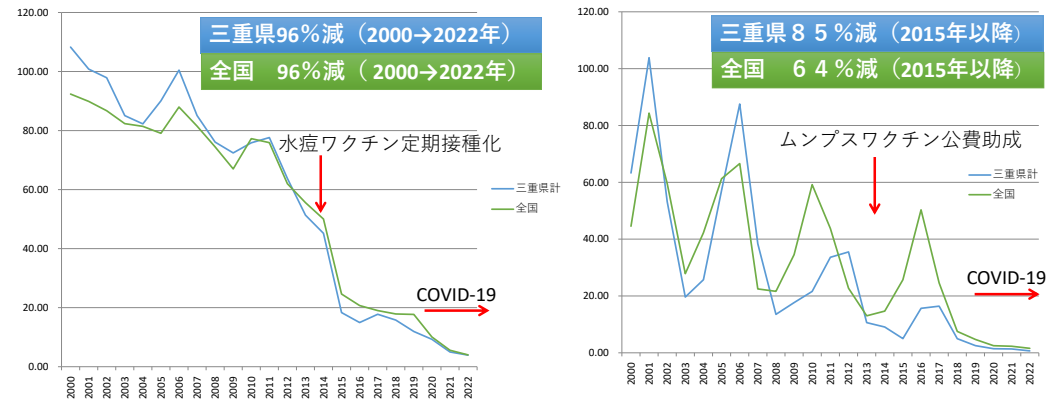
(感染症発生動向調査:2015年3月18日現在暫定値)

麻疹患者は2020年以降さらに減少

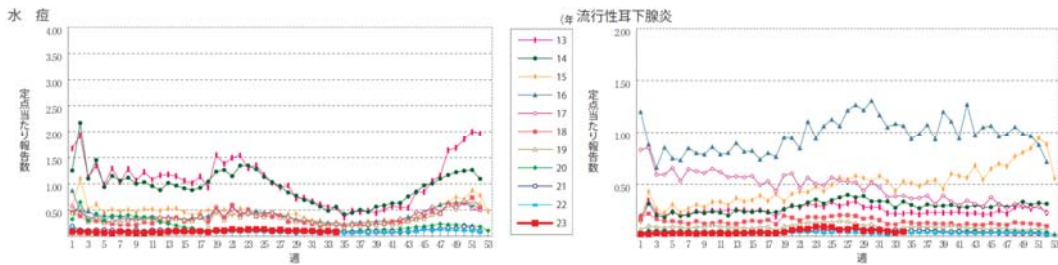


水痘・おたふくかぜもワクチン接種とコロナ流行で減少

三重県での水痘・流行性耳下腺炎報告患者数 (2000-2022)

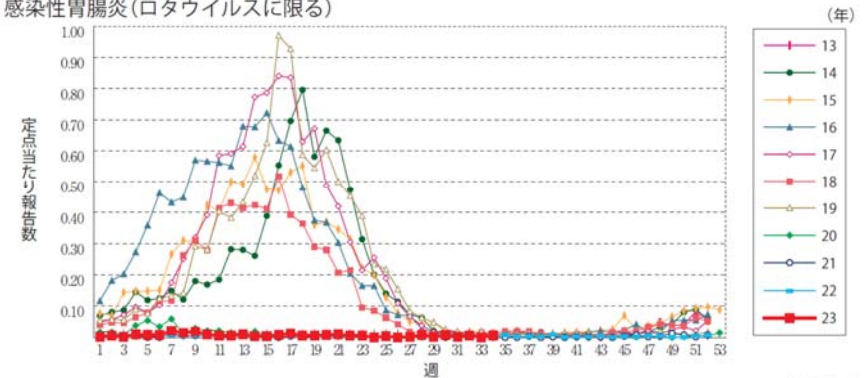


水痘・おたふくかぜは2023年も少ないまま



ロタウイルス胃腸炎もワクチン定期接種化 (2020年10月1日) により過去の病気に?

感染性胃腸炎(ロタウイルスに限る)



英国は2021/22シーズンからロタ胃腸炎が戻っている

Figure 7: Seasonal comparison of laboratory reports of rotavirus by week 2011/12-2019/20 (England and Wales)

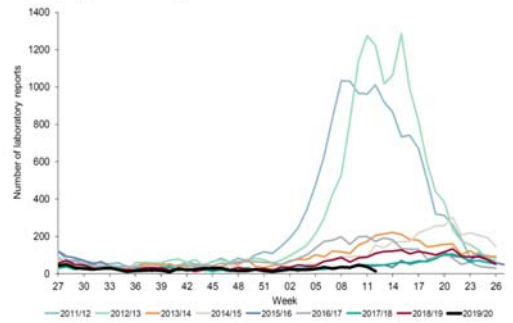
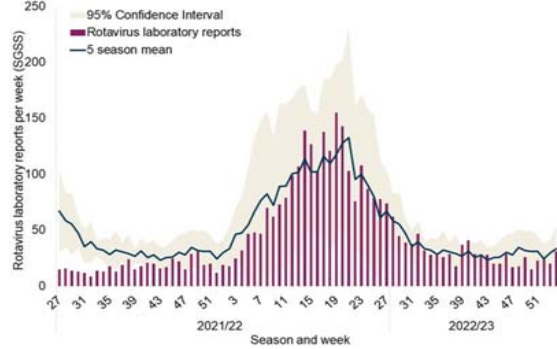


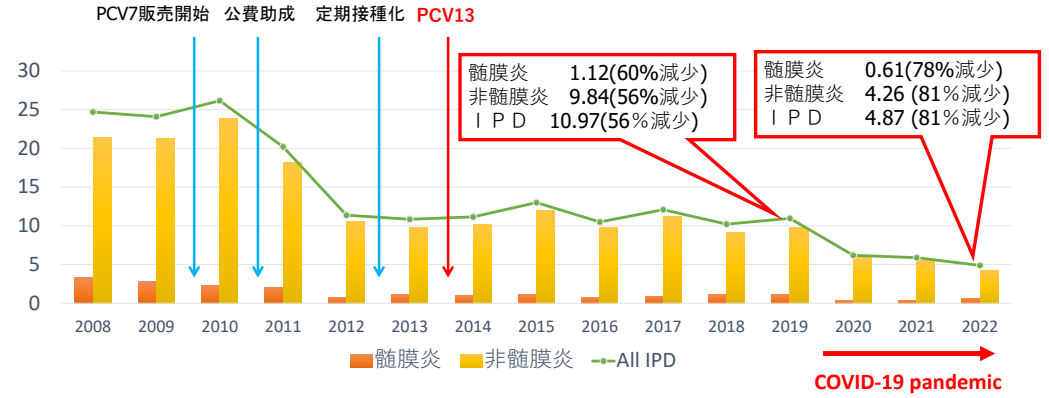
Figure 2: Rotavirus laboratory reports in England by week during 2021/2022 and 2022/2023 seasons, compared to 5-season average



PHE National norovirus and rotavirus Report
Summary of surveillance of norovirus and rotavirus 02 April 2020 – Week 14 report (data to week 12)

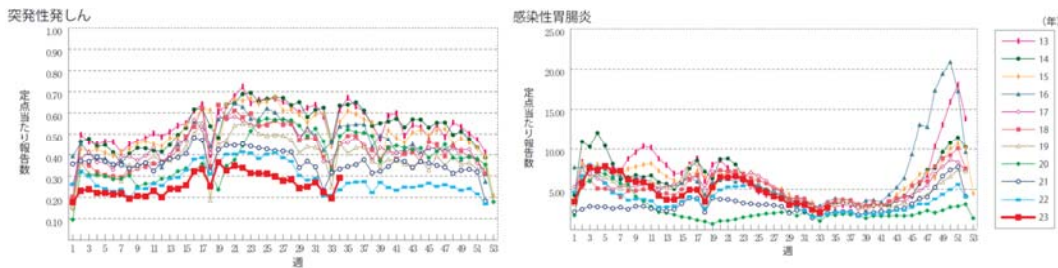
National norovirus and rotavirus report, week 4 report: data up to week 2 (15 January 2023)

侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の罹患率変化 (2008-2022) (5歳未満人口10万人当たり)



AMED 晋班2022年度第1回研究会議資料 2023.1.29

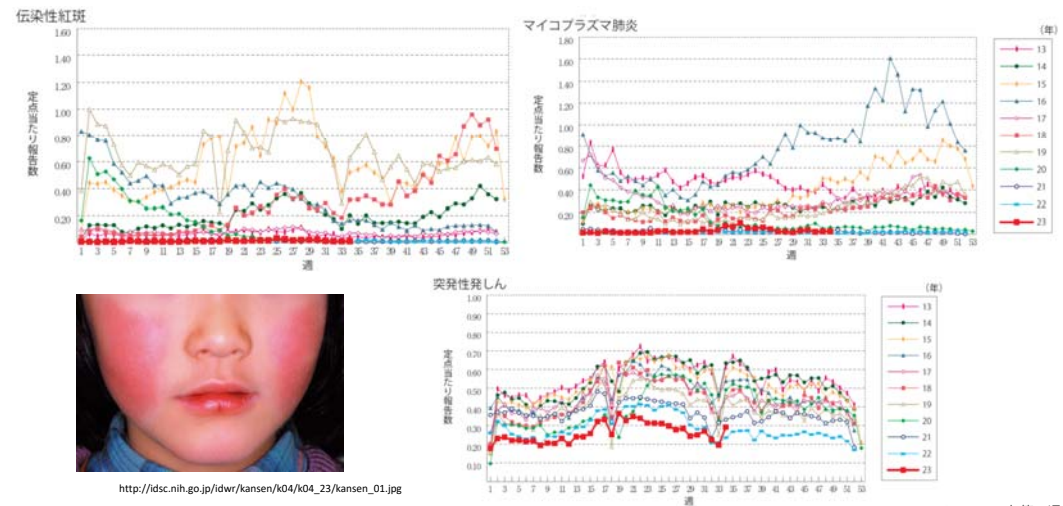
コロナ前とあまり変わらない感染症



飛沫感染が主でない感染症

IDWR 2023年第34週

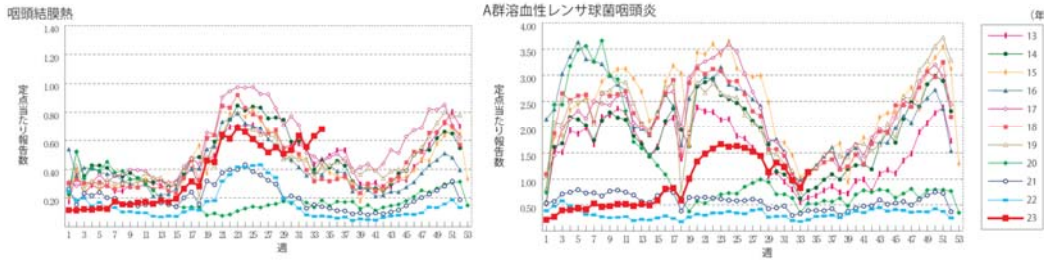
激減して増加傾向の無い感染症



http://idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k04/k04_23/kansen_01.jpg

IDWR 2023年第34週

減少から増加に転じた感染症



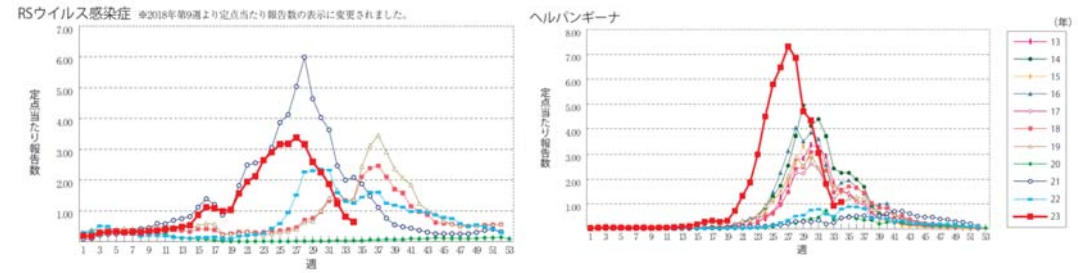
幼児期から小学生で罹患する感染症
 →行動制限解除、マスク着用の減少
 などによる感染機会の増加が関係



<http://idsc.nih.go.jp/dwr/kansen/k03/k03-37/k37-01.jpg> <http://idsc.nih.go.jp/dwr/kansen/k03/k03-37/k37-02.jpg>

IDWR 2023年第34週

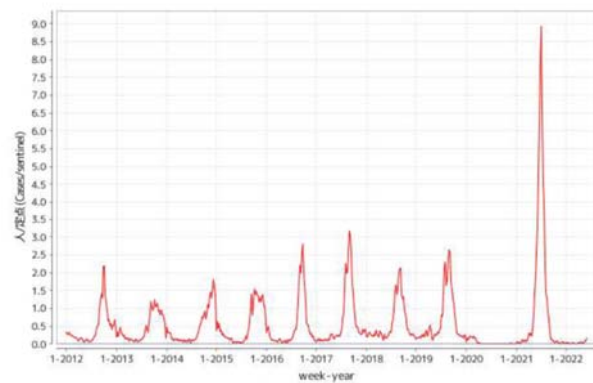
コロナ前を上回る流行を示した感染症



従来は、0-1歳で罹患する感染症
 →感受性宿主の増加（免疫負債：Immunity Debt）が関係

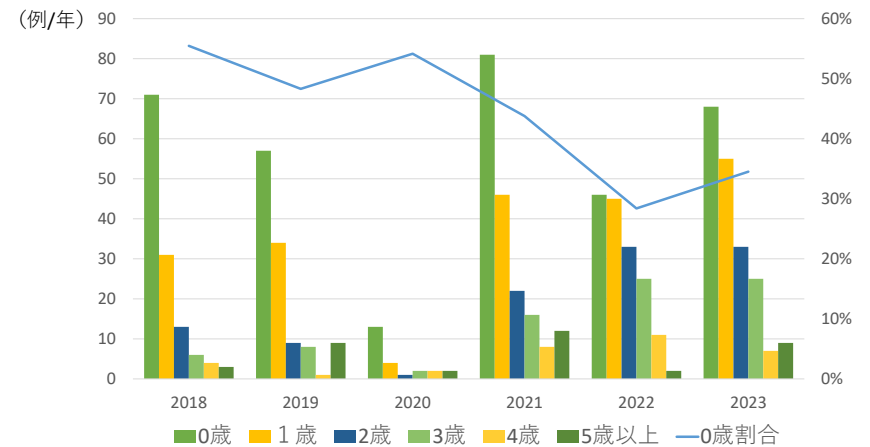
IDWR 2023年第34週

2021年のRSウイルスシーズンは過去最高

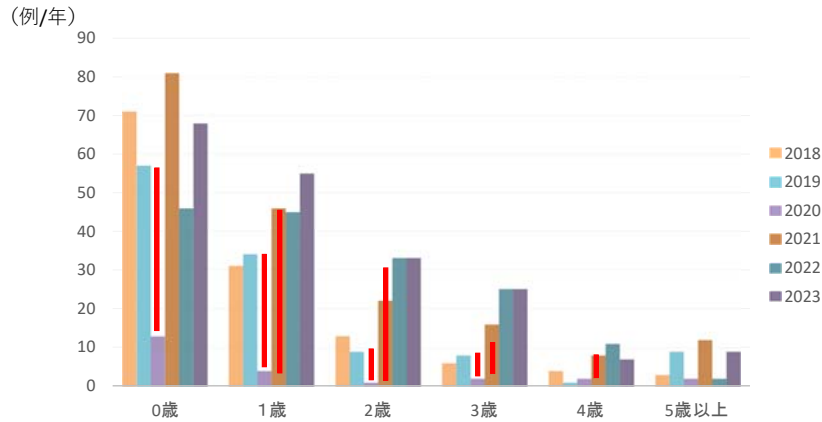


(C)2002-2022 Tokyo Metropolitan Institute of Public Health

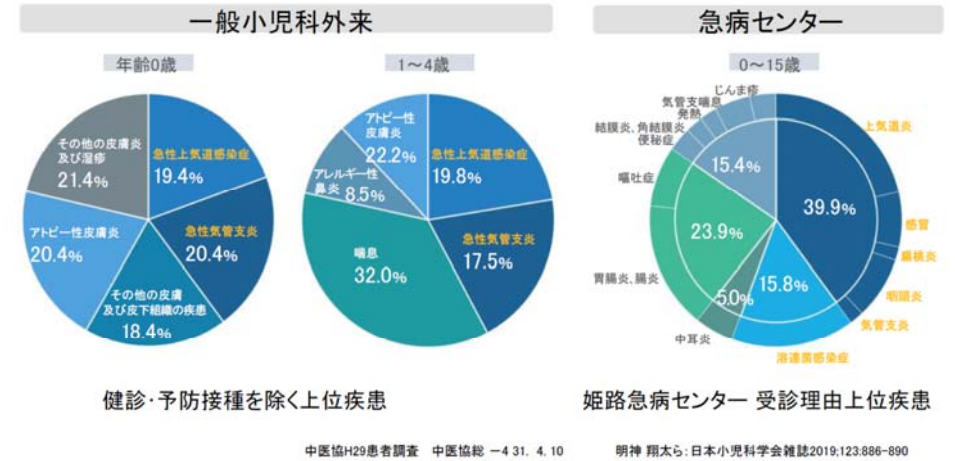
RSV感染症罹患年齢の上昇 (三重病院入院症例814例、2018-2023)



前年罹患しなかった子どもが感染した (三重病院入院症例814例、2018-2023)



子どもが医療機関を受診する理由



急性呼吸器感染症で複数のウイルスが検出されることは稀ではない

Multiplex PCR	H1pdm (+) n = 48	H1pdm (-) n = 44
FluA	46	0
RSV -A	9	6
RSV- B	0	1
PIV -1	1	0
PIV -2	1	1
CoV -229E/NL63	1	0
CoV -OC43	6	6
RhinoV	17	18
hMPV	0	1
AdV	4	8
計	85	41

18.8% } 15.9% }
0.4% } 0.2% }
14.6% } 13.6% }

近年、迅速な網羅的病原体遺伝子検査の実施が可能となった

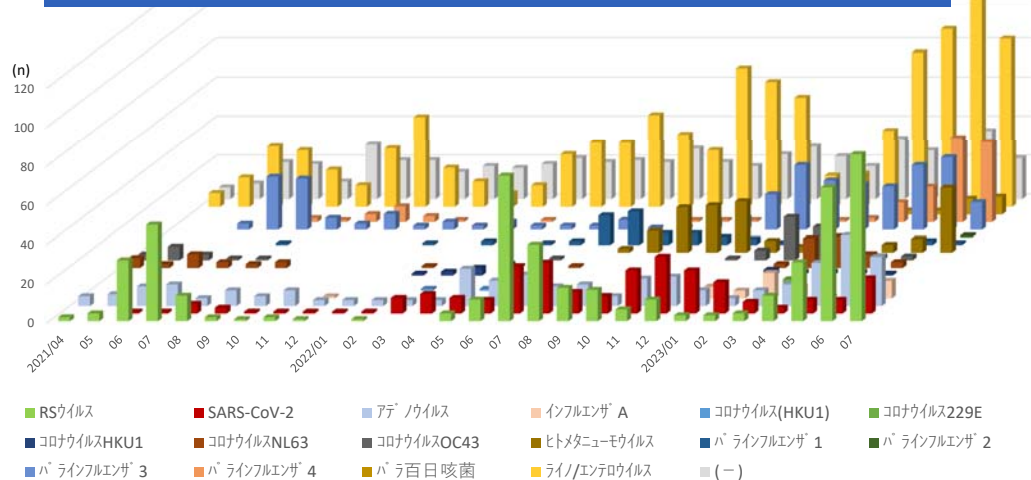
Comprehensive analysis for bacteria and viruses at clinical microbiology laboratories
Time to results: 60-150 minutes
FilmArray® Verigene®

Rapid analysis of several pathogens at clinical microbiology laboratories
Time to results: 30-120 minutes
GeneXpert® GENECUBE® TRCReady®-80 μTASWako gl®

Rapid analysis of 1-2 target pathogens at/near clinics or emergency departments
Time to results: 20-50 minutes
Smart Gene® Cobas Liat® ID Now™

Simprova® Simprova® 4 modules

FilmArray®呼吸器パネルによる急性呼吸器感染症 病原体解析 (2021年4月～2023年7月：2571例)



国内のRS感染症の疾病負荷

Pediatrics International (2022) 64, e14957

	月齢			
	0-2	3-5	6-11	12-23
全患者	63.4 (60.5-66.3)	109.0 (104.8-112.5)	100.0 (96.8-102.6)	70.0 (67.9-72.8)
外来	52.9 (50.3-55.6)	104.3 (100.6-108.1)	96.8 (93.9-99.7)	66.5 (64.1-68.9)
入院	37.3 (35.1-39.5)	33.5 (31.4-35.6)	18.1 (16.9-19.3)	14.0 (13.0-15.0)

JMDC 1,000人年あたりの診断数 (95% CI)

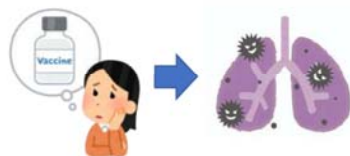
0歳から1歳児の入院数は推計 約3万人

ホルマリン不活化RSVワクチン(1960年代) による感染増強の歴史

生後2か月～7歳の小児に2回接種 (Lot 100)
ワクチン接種群の罹患率80%が入院、コントロール群罹患率5%
2名が死亡、生後14か月児、16か月児

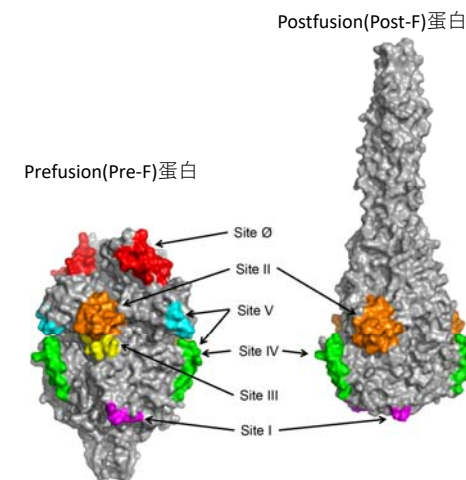
AZ Kapikian, et al. *Am J Epidemiol.* 89:405-421 1969 [4305197](#)

HW Kim, et al.: *Am J Epidemiol.* 89:422-434 1969 [4305198](#)



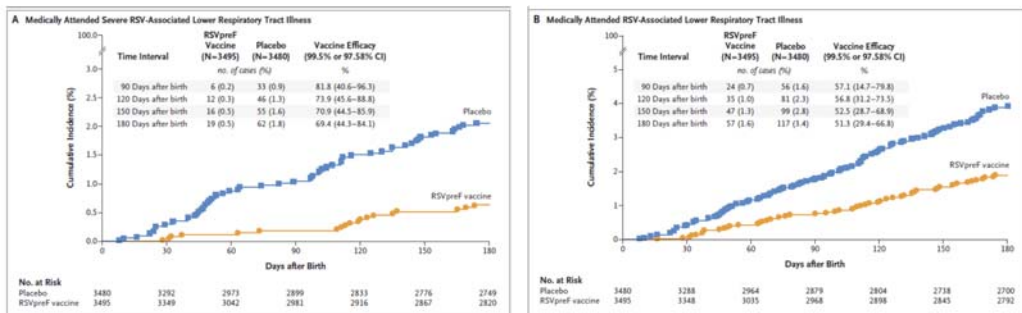
その後の製剤も
生ワクチン: 安全性担保できず
F蛋白不活化ワクチン: 免疫原性に乏しい

RSV自然感染により誘導される中和抗体のほとんどは、Pre-F蛋白に対するものである
→感染予防効果を持つワクチン抗原として利用



RSV vaccine

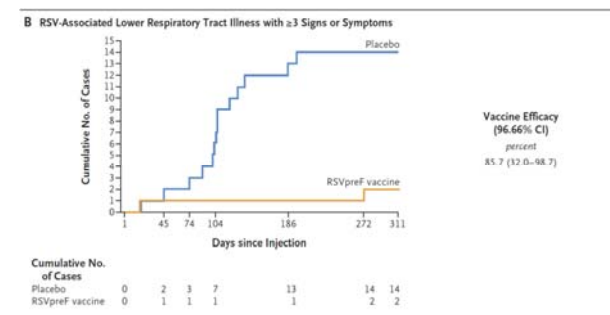
- Pfizer bivalent prefusion F protein vaccine
GA 24-36Wの妊婦に接種(1回筋注)



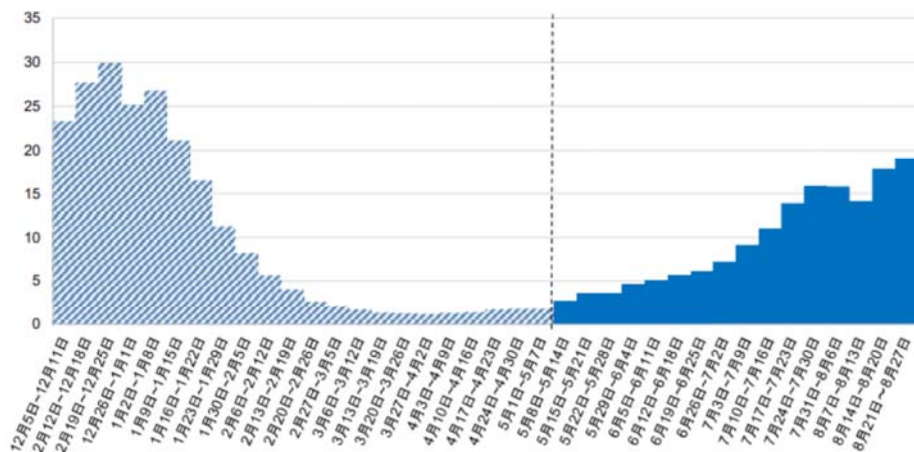
生後90日までの重症RSV下気道感染症を81.8%抑制 生後90日までのRSV下気道感染症を57.1%抑制

RSV vaccine

- Pfizer bivalent prefusion F protein vaccine
60歳以上の高齢者に接種(1回筋注)
- cough, wheezing, sputum production, shortness of breath, or tachypnea



COVID-19 定点当たり報告数（全国）の推移



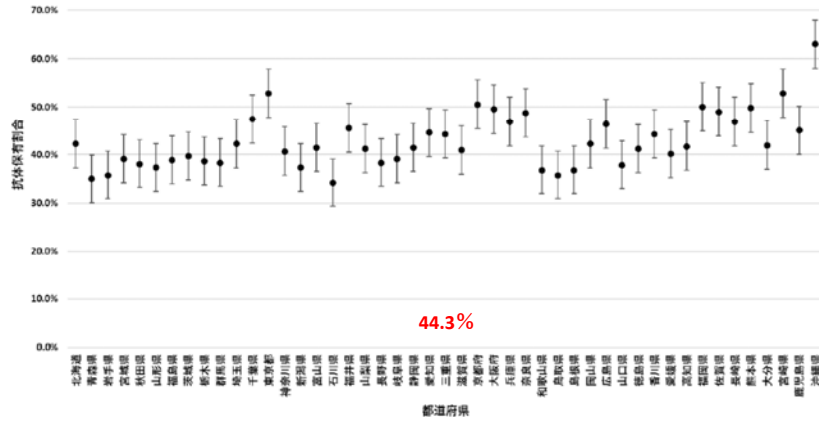
第55回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料

COVID-19 定点当たり報告数・年代別推移

区分	第26週	第27週	第28週	第29週	第30週
	6/26-7/2	7/3-7/9	7/10-7/16	7/17-7/23	7/24-7/30
10歳未満	1.08	1.54	1.93	2.32	3.00
10~14歳	0.81	1.18	1.53	1.75	1.62
15~19歳	0.60	0.72	0.99	1.10	1.03
20~29歳	0.83	0.98	1.05	1.47	1.61
30~39歳	0.76	0.92	1.08	1.42	1.64
40~49歳	0.85	1.07	1.27	1.66	1.96
50~59歳	0.87	1.03	1.19	1.59	1.88
60~69歳	0.56	0.68	0.78	1.04	1.27
70~79歳	0.47	0.56	0.66	0.84	1.04
80歳以上	0.41	0.45	0.56	0.72	0.86
総数	7.24	9.14	11.04	13.91	15.91

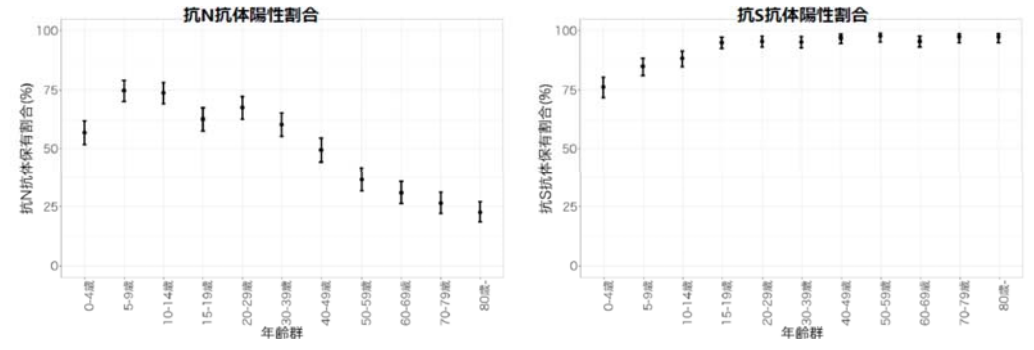
第55回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料

日本人の抗N抗体保有率（2023年5月）は、42.8%である



都道府県

抗体保有率（2023年7-8月：年齢群別）



第55回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料

COVID-19 年代別重症化・致死率の推移

年齢	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	90代以上	
R, 4 ^{※2} 1~2月	感染者数(人)	18,511	17,400	18,549	18,274	17,354	10,598	6,887	5,357	3,949	2,159
	重症/死亡者数(人)	4/0	0/0	0/0	1/0	8/3	13/3	40/20	109/66	168/145	140/134
	重症化率(%) (95%信頼区間*)	0.02 (0.01-0.06)	0 (0.00-0.02)	0 (0.00-0.02)	0.01 (0.00-0.03)	0.05 (0.02-0.09)	0.12 (0.07-0.21)	0.58 (0.42-0.79)	2.03 (1.67-2.45)	4.25 (3.65-4.93)	6.48 (5.48-7.61)
	致死率(%) (95%信頼区間)	0 (0.00-0.02)	0 (0.00-0.02)	0 (0.00-0.02)	0 (0.00-0.02)	0.02 (0.00-0.05)	0.03 (0.01-0.08)	0.29 (0.18-0.45)	1.23 (0.85-1.56)	3.67 (3.11-4.31)	6.21 (5.23-7.31)
R, 4 ^{※2} 3~4月	感染者数(人)	28,020	25,422	20,055	23,085	21,106	10,957	5,864	3,711	2,287	1,112
	重症/死亡者数(人)	5/0	1/0	1/0	4/0	7/2	18/5	19/8	57/35	71/61	48/45
	重症化率(%) (95%信頼区間)	0.02 (0.01-0.04)	0.00 (0.00-0.02)	0.00 (0.00-0.03)	0.02 (0.00-0.04)	0.03 (0.01-0.07)	0.16 (0.10-0.26)	0.32 (0.20-0.51)	1.54 (1.17-1.99)	3.10 (2.43-3.90)	4.32 (3.20-5.68)
	致死率(%) (95%信頼区間)	0 (0.00-0.01)	0 (0.00-0.01)	0 (0.00-0.02)	0 (0.00-0.02)	0.01 (0.00-0.03)	0.05 (0.01-0.11)	0.10 (0.04-0.22)	0.94 (0.66-1.31)	2.67 (2.05-3.41)	4.05 (2.97-5.38)
R, 4 ^{※2} 5~6月	感染者数(人)	14,036	13,564	12,285	12,855	11,318	6,059	3,571	2,683	1,591	757
	重症/死亡者数(人)	0/0	0/0	1/0	5/0	2/1	4/2	7/2	14/7	19/17	16/15
	重症化率(%) (95%信頼区間)	0 (0.00-0.03)	0 (0.00-0.03)	0.02 (0.00-0.06)	0.02 (0.00-0.07)	0.02 (0.00-0.06)	0.05 (0.01-0.14)	0.25 (0.12-0.46)	0.45 (0.23-0.78)	1.19 (0.72-1.95)	2.64 (1.92-4.05)
	致死率(%) (95%信頼区間)	0 (0.00-0.03)	0 (0.00-0.03)	0 (0.00-0.03)	0 (0.00-0.03)	0.01 (0.00-0.05)	0.03 (0.00-0.12)	0.08 (0.02-0.25)	0.22 (0.08-0.49)	1.07 (0.62-1.71)	2.51 (2.32-3.89)
R, 4 ^{※2} 7~8月	感染者数(人)	59,685	58,331	61,437	65,130	68,434	47,458	30,098	22,355	13,032	6,030
	重症/死亡者数(人)	8/0	4/0	3/1	9/4	11/2	17/11	34/21	104/76	191/165	164/157
	重症化率(%) (95%信頼区間)	0.01 (0.01-0.03)	0.01 (0.00-0.02)	0.00 (0.00-0.01)	0.01 (0.01-0.03)	0.02 (0.01-0.03)	0.04 (0.02-0.06)	0.11 (0.08-0.16)	0.47 (0.38-0.56)	1.47 (1.27-1.69)	2.72 (2.32-3.16)
	致死率(%) (95%信頼区間)	0 (0.00-0.01)	0 (0.00-0.01)	0 (0.00-0.01)	0.01 (0.00-0.02)	0.00 (0.00-0.01)	0.02 (0.01-0.04)	0.07 (0.04-0.11)	0.34 (0.27-0.43)	1.27 (1.08-1.47)	2.60 (2.22-3.04)

第55回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料

これまで、多数の国民に新型コロナウイルスワクチンの接種が行われた

- 総接種回数：407,284,261回（令和5年9月5日公表）
- 高齢者ほど接種率が高い

接種回数別の内訳

	全体		うち高齢者		うち小児接種		うち乳幼児接種	
	回数	接種率	回数	接種率	回数	接種率	回数	接種率
接種回数	407,284,261	-	173,981,265	-	4,379,966	-	475,769	-
うち1回目接種	104,737,006	80.8%	33,337,191	92.8%	1,765,939	24.1%	178,833	4.0%
うち2回目接種	103,417,721	79.8%	33,261,318	92.6%	1,712,094	23.4%	166,575	3.7%
うち3回目接種	86,586,627	68.8%	32,882,483	91.5%	721,012	9.9%	130,361	2.9%
うち4回目接種以上	112,540,907	-	74,500,273	-	180,921	-	-	-

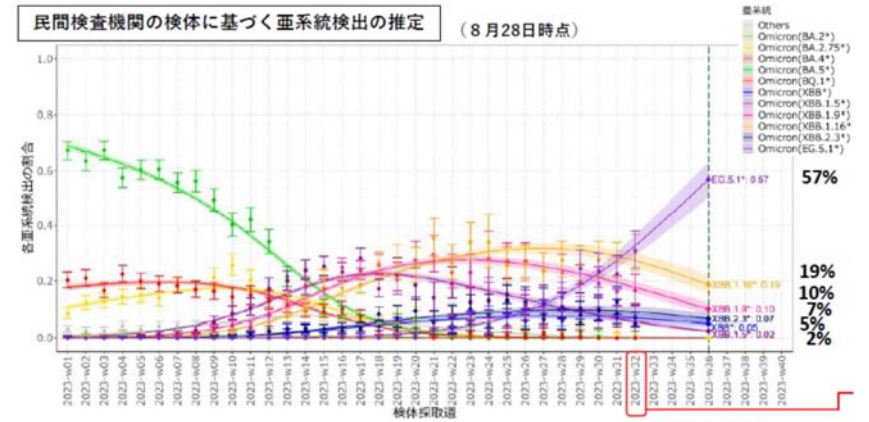


第55回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料

今後の接種スケジュールと対象者

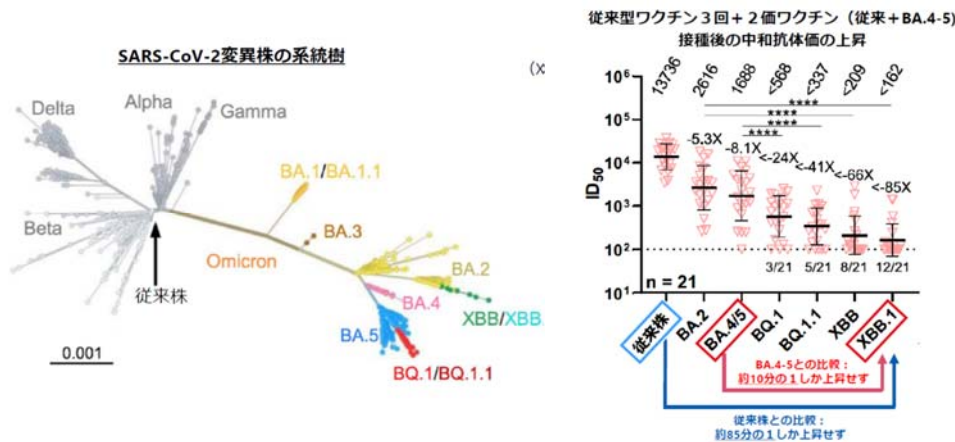
			R5.5.8	R5.9.20	R6.3.31
			令和4年秋開始接種	令和5年春開始接種	令和5年秋開始接種
追加接種	12歳以上	65歳以上 基礎疾患あり 医療従事者等 上記以外 (健康な65歳未満)	接種対象 ○ オミ対応2価 ワクチン使用#1	接種対象 ○ オミ対応2価 ワクチン使用#2	接種対象 ○ オミ対応2価 ワクチン使用#2
	5~11歳	基礎疾患あり 上記以外 (健康な小児)	接種対象 ○ オミ対応2価 ワクチン使用#1	接種対象 ○ オミ対応2価 ワクチン使用#2	接種対象 ○ オミ対応2価 ワクチン使用#2
	6か月~ 4歳	基礎疾患あり 上記以外 (健康な乳幼児)	接種対象外	接種対象外	接種対象外
初回接種	6か月以上の 全ての方	65歳以上 基礎疾患あり 上記以外 (健康な方)	接種対象 (公的関与 ○) 従来型 ワクチン使用	接種対象 (公的関与 ○) オミ対応2価 ワクチン使用#2	接種対象 ○ オミ対応2価 ワクチン使用#2

日本におけるオミクロン株亜系統の流行状況：XBB.1.16,EG.5.1が増加

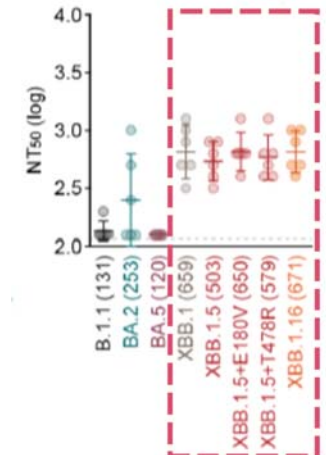


第55回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料

オミクロン株 (BA.4-5)対応2価ワクチンでは、XBB.1系統に対する中和抗体があまり誘導されない

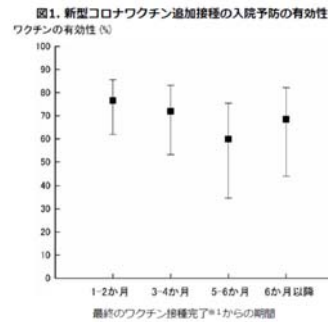


XBB.1系統感染動物の血清中和抗体価



国内における新型コロナワクチンの有効性

- VERSUS(Vaccine Effectiveness Real-time Surveillance for SARS-CoV-2) study：長崎大学熱帯医学研究所
- 対象：2022年7月1日から2023年8月9日、急性呼吸器感染症の16歳以上の入院患者対象
- 方法：test-negative designを用いた症例対照研究
- 結果：3回目以上の追加接種による入院予防の有効性は6か月以降でも68.4%あった

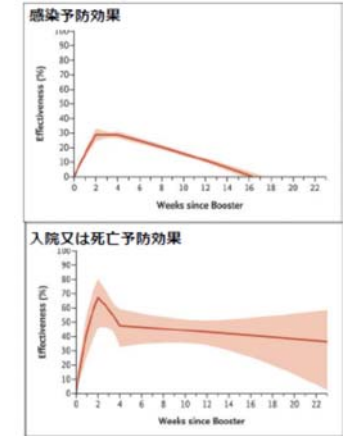


オミクロン株対応2価ワクチンによる追加接種の有効性持続期間の検討 (米国)

初回シリーズ接種完了者を対象として、**追加接種あり、なし**の2群
12歳以上6,306,311名で比較
(Lin DY et al. NEJM 2023;10.1056)

感染予防効果
接種2週間後：28.9% (95%CI:24.7-32.9)
接種16週間後以降：有意な効果なし

入院または死亡に対する予防効果
接種2週間後：67.4% (95%CI:46.2-80.2)
接種16週間後以降：38.4% (95%CI:13.4-56.1)



オミクロン株対応2価ワクチンによる追加接種の有効性持続期間の検討 (米国)

オミクロン対応2価ワクチン又は従来型**ワクチン接種者**と**ワクチン非接種者**の2群
18歳以上約8万例を比較
(Link-Gelles R et al. MMWR 2023;72.579-588)

入院予防効果
接種7-59日後：62% (95%CI:57-67)
接種120-179日後：24% (95%CI:12-33)

重症化 (ICU入室あるいは死亡) に対する予防効果
接種7-59日後：69% (95%CI:57-87)
接種120-179日後：50% (95%CI:26-66)

オミクロン株に対する感染およびハイブリッド免疫の有効性 (メタアナリシス)

新型コロナ感染による感染予防効果について11の研究、ハイブリッド免疫による予防効果について15の研究を対象として評価
(Niklas Bobrovitz et al. Lancet Infect Dis 2023)

感染により獲得された免疫による予防効果
● 感染12か月後 入院または重症化予防効果：74.6%
再感染予防効果：24.7%

ハイブリッド免疫による予防効果
● 1・2回目 (3回目) 接種、または最終感染12か月 (6か月) 後
入院または重症化予防効果：97.4% (95.3%)
再感染予防効果：41.8% (46.5%)

感染のみと比較したハイブリッド免疫による予防効果
● 1・2回目接種による感染予防効果：46.1%、入院または重症化予防効果：57.7%