

2021年6月30日

令和3年度 あきる野市医療・介護地域連携支援センター 研修会

# 新型コロナウイルスワクチンについて



感染症看護専門看護師/感染管理認定看護師

呉 禮媛

開示すべきCOIはありません

本研修会で説明するワクチン情報及び感染管理等は、  
新たな知見により日々の変化が予想されます

# 本日の内容

- ✓ 新型コロナウイルスワクチンについて
- ✓ 安全性
- ✓ 変異株に対する有効性
- ✓ 抗体の持続性と追加接種
- ✓ 今後の感染管理上の課題

新型コロナウイルスワクチンについて

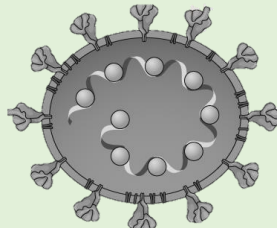
# ワクチン

## 新世帯ワクチン

(従来型) KM バイオロジクス / 東大医科研 / 感染研 / 基盤研

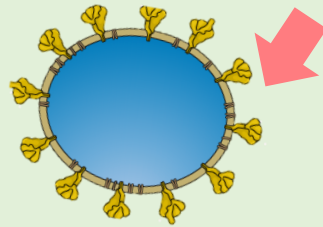
### 従来不活化ワクチン

全粒子不活化



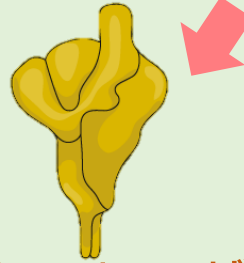
ポリオ  
日本脳炎

ウイルス様粒子



ヒトパピローマ  
(子宮頸がん)

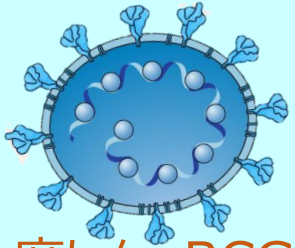
蛋白サブユニット



インフルエンザ  
肺炎球菌

病原体の感染力を無くした (不活化、殺菌) もの

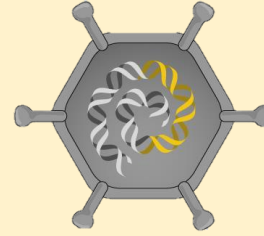
### 生ワクチン



麻しん BCG  
水痘 ロタ

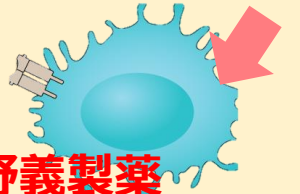
病原体の毒性を弱めて  
病原性をなくしたもの

ウイルスベクター



エボラ

抗原提示細胞



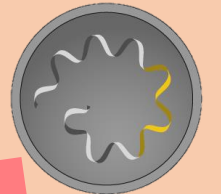
塩野義製薬  
感染研 / UMNファーマ

DNA



アンジェス  
阪大 / タカラバイオ

RNA




モデルナ  
ファイザー  
第一三共 / 東大

新型コロナウイルス

Van RD. Nat Mater. 2020;19 (8):810-812.

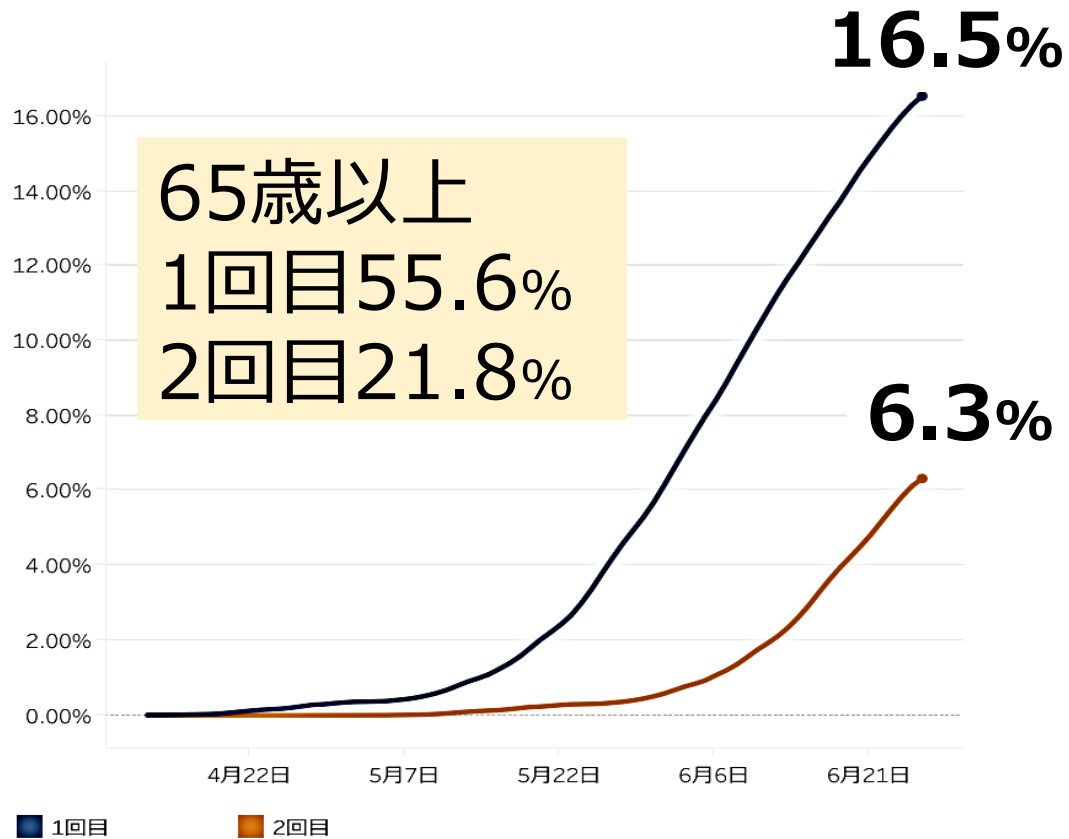
# 日本で使用中または使用が検討されているワクチン

表1. 日本で使用中または使用が検討されているワクチン

開発企業 /企業体	Pfizer/ BioNTech	Moderna/ NIAID	Oxford University/ AstraZeneca
種類	mRNA	mRNA	ウイルスベクター
接種回数	2回	2回	2回
接種間隔	3週間	4週間	4～12週間
接種対象者	 12歳以上	18歳以上	国内で検討中

# 国内のワクチン接種状況 (2021年6月26日時点)

- 2021年2月17日～医療従事者の先行接種 / 4月12日～高齢者
- 2021年10月～11月に、希望する国民への接種を完了することを目指す



## 【 65歳以上の2回目接種率 】

- 全国トップ：和歌山県 37.6%
- 東京都全体 22.0%



図1. 接種率日次推移 (首相官邸)

安全性



# ワクチン先行接種者の健康調査 [中間報告]

## ワクチン種類別の研究参加施設

### ファイザー

国立病院機構52施設 地域医療機能推進機構27施設  
労働者安全機構21施設

➡ 計100施設（参加者：1回目19,742人、2回目19,414人）

### モデルナ

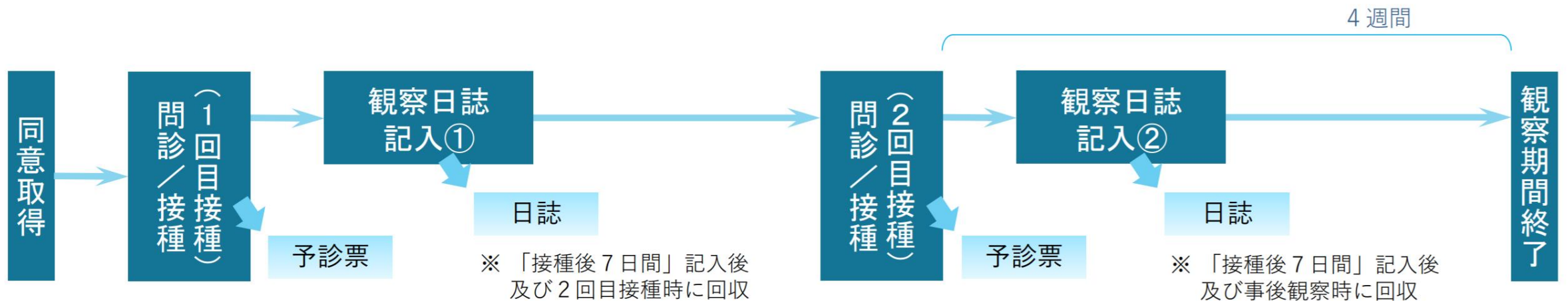
国立病院機構17施設 地域医療機能推進機構 6 施設  
自衛隊病院等 9 施設

➡ 計32施設（調査登録者：1回目接種6,162人）

# 新型コロナワクチンの接種後の健康状況調査

## 新型コロナワクチン接種者の最終接種4週間までの安全性

- 接種部位反応、全身反応（日誌）  
副反応疑い、重篤な有害事象の前向き観察研究



第62回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会 (2021/6/23)

順天堂大学 コロナワクチン研究事務局, 予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会 & 医薬品等安全対策部会安全対策調査会 (2021/6/18)

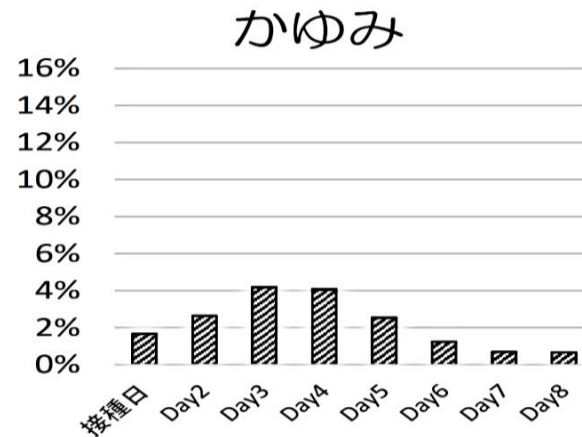
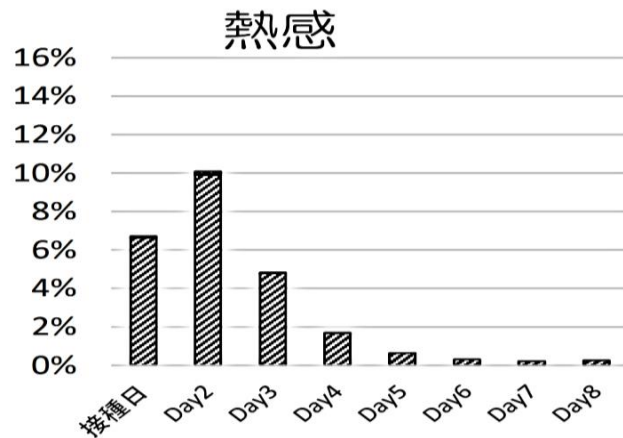
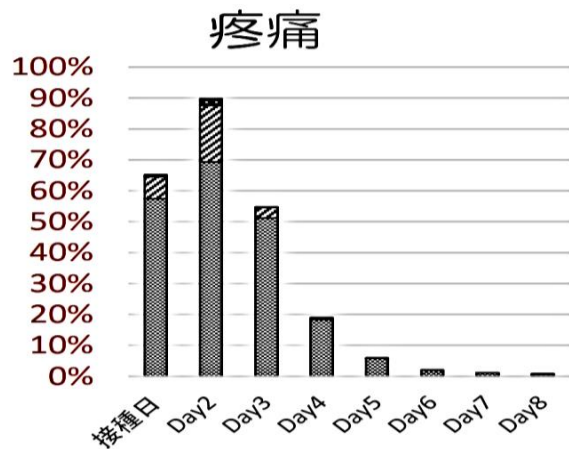
# ファイザー

# 接種部位反応 ①

1回目と2回目の接種で大きな差はない

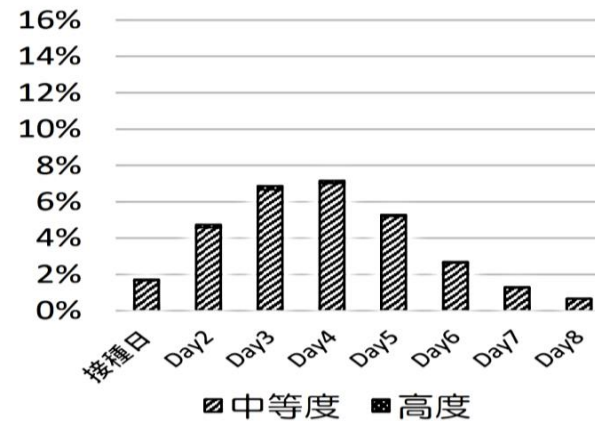
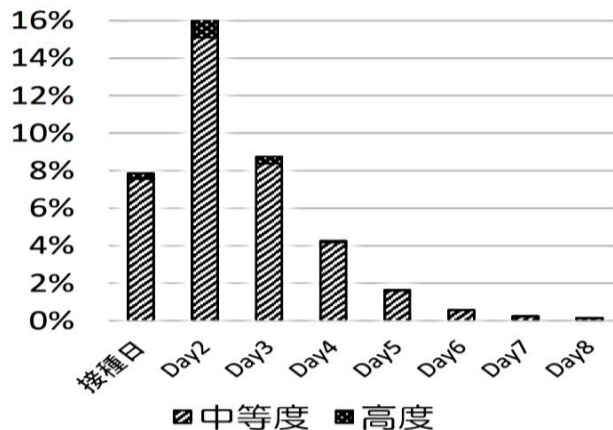
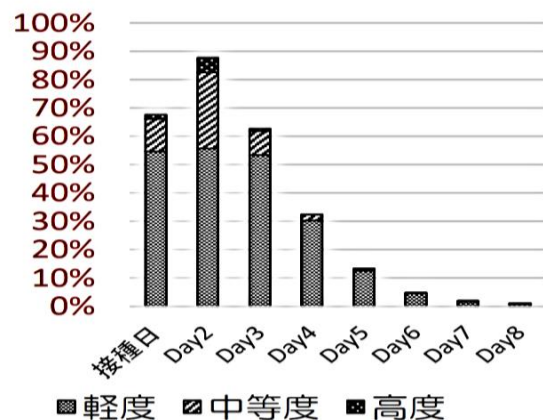
1回目接種後

n=19,742 (99.7%)



2回目接種後

n=19,414 (98.9%)



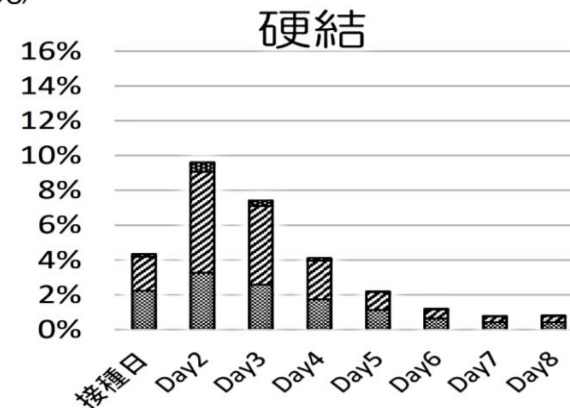
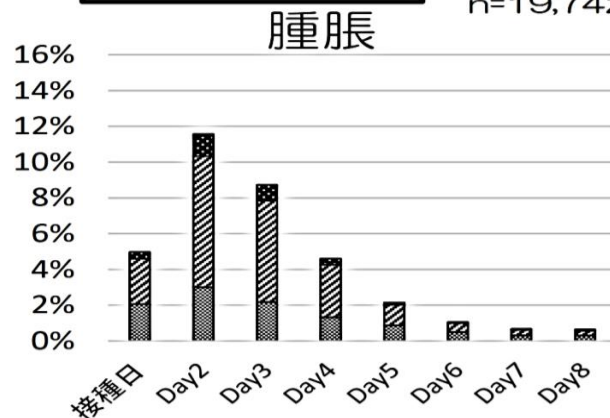
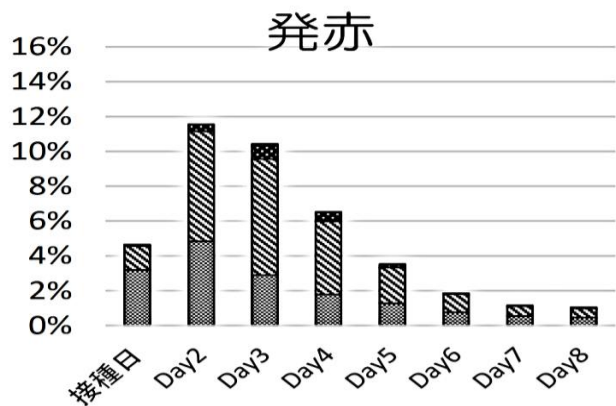
順天堂大学 コロナワクチン研究事務局, 予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会 & 医薬品等安全対策部会安全対策調査会 (2021/6/18)

## 接種部位反応 ②

1回目と2回目の接種で大きな差はない

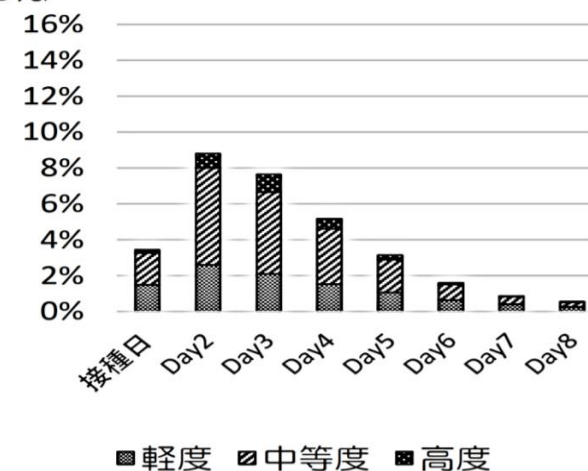
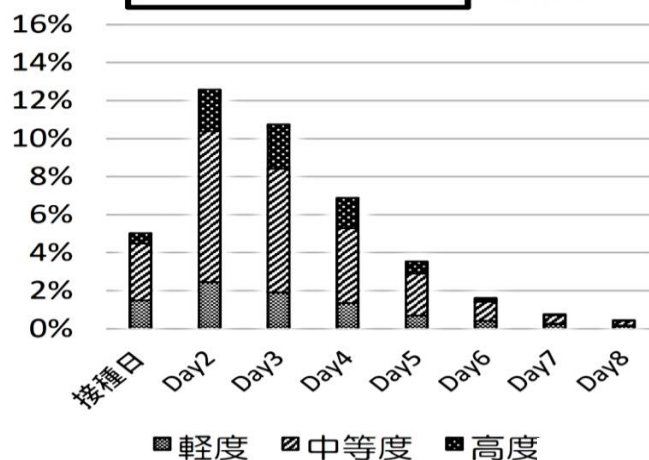
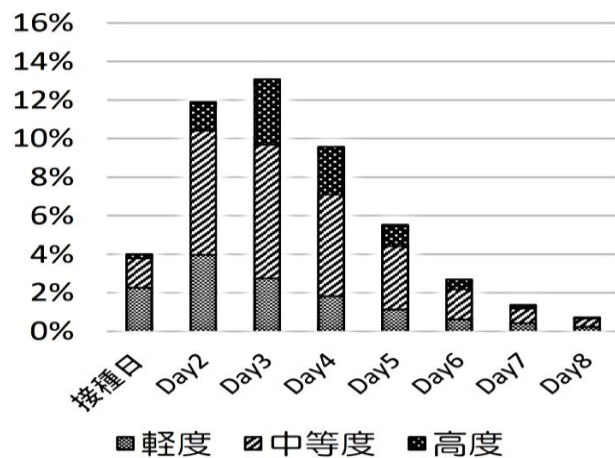
1回目接種後

n=19,742 (99.7%)



2回目接種後

n=19,414 (98.9%)



順天堂大学 コロナワクチン研究事務局, 予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会 & 医薬品等安全対策部会安全対策調査会 (2021/6/18)

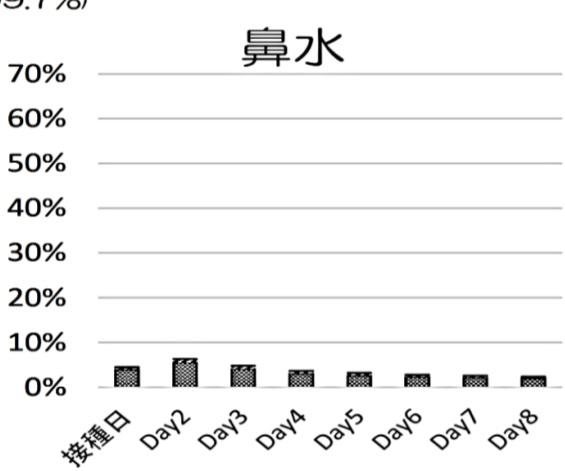
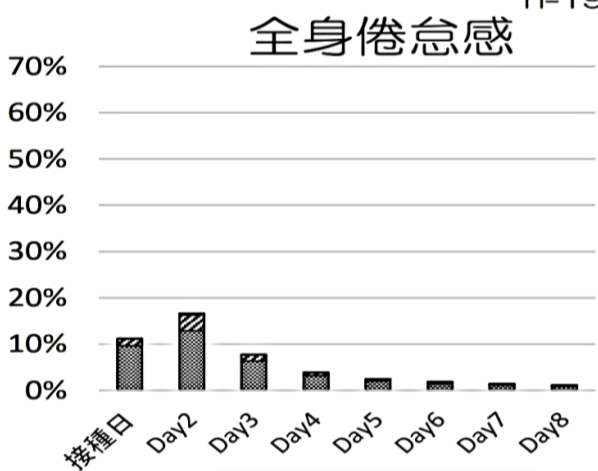
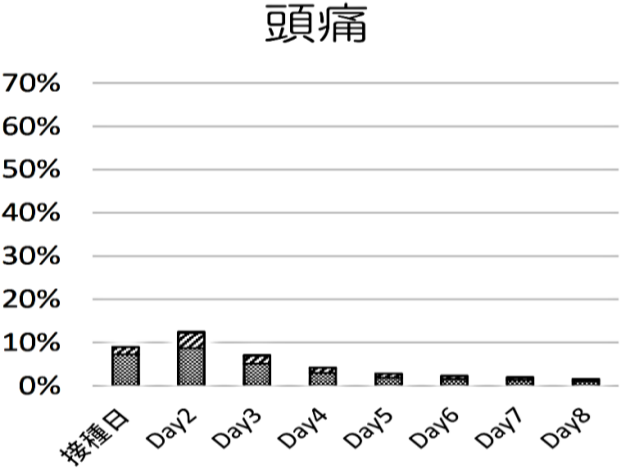
# ファイザー

# 全身反応

1回目接種よりも、  
2回目の接種で頻度が高い傾向

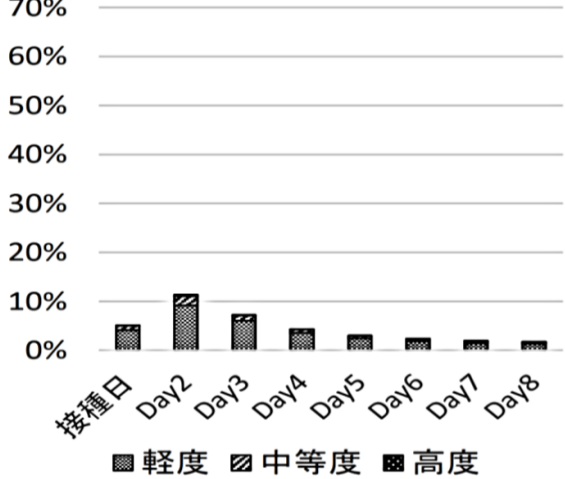
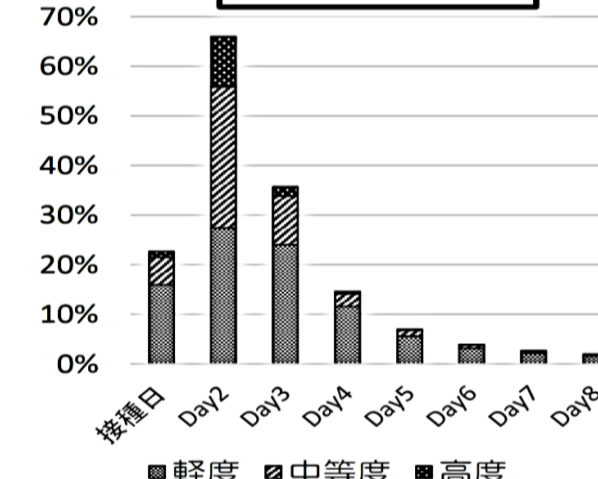
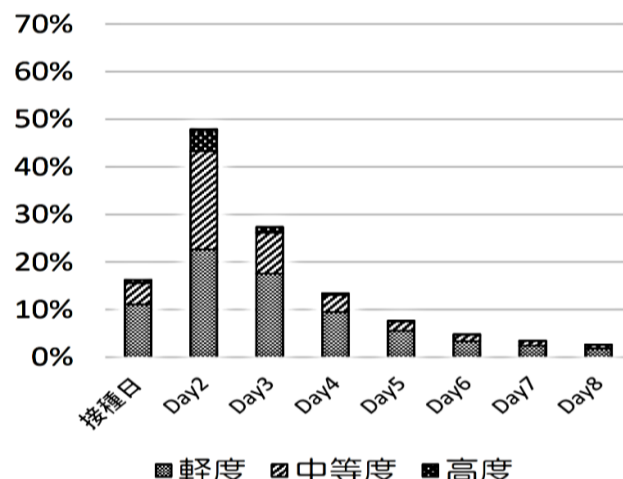
1回目接種後

n=19,742 (99.7%)



2回目接種後

n=19,414 (98.9%)



■軽度 ■中等度 ■高度

■軽度 ■中等度 ■高度

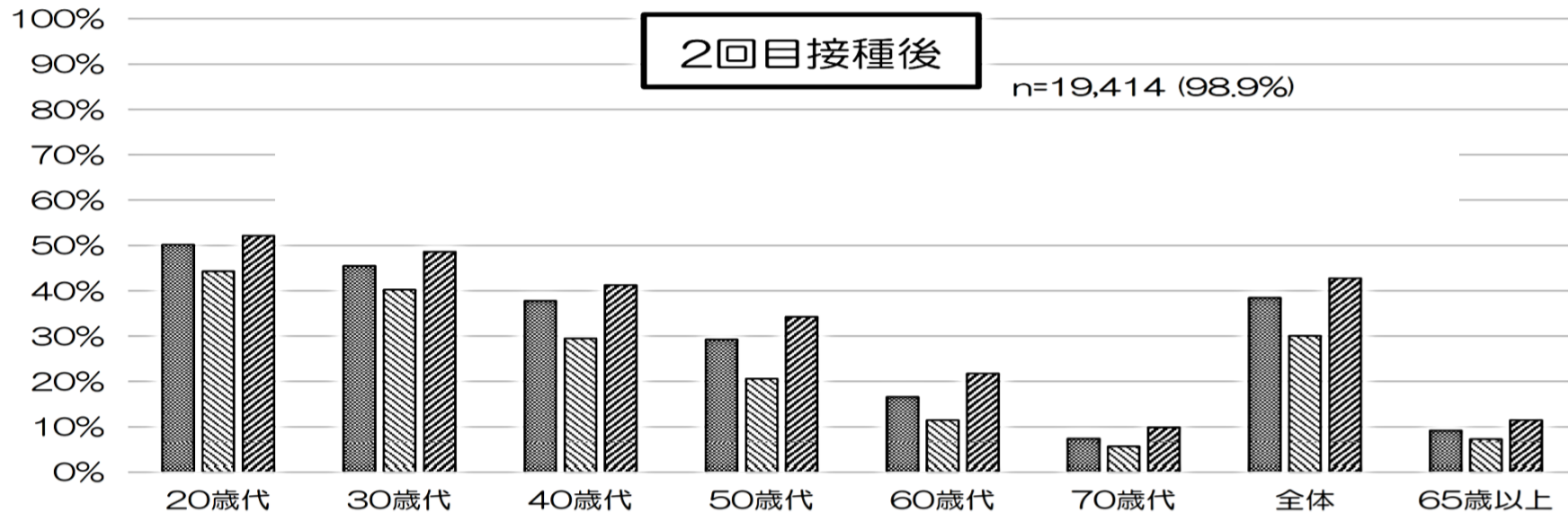
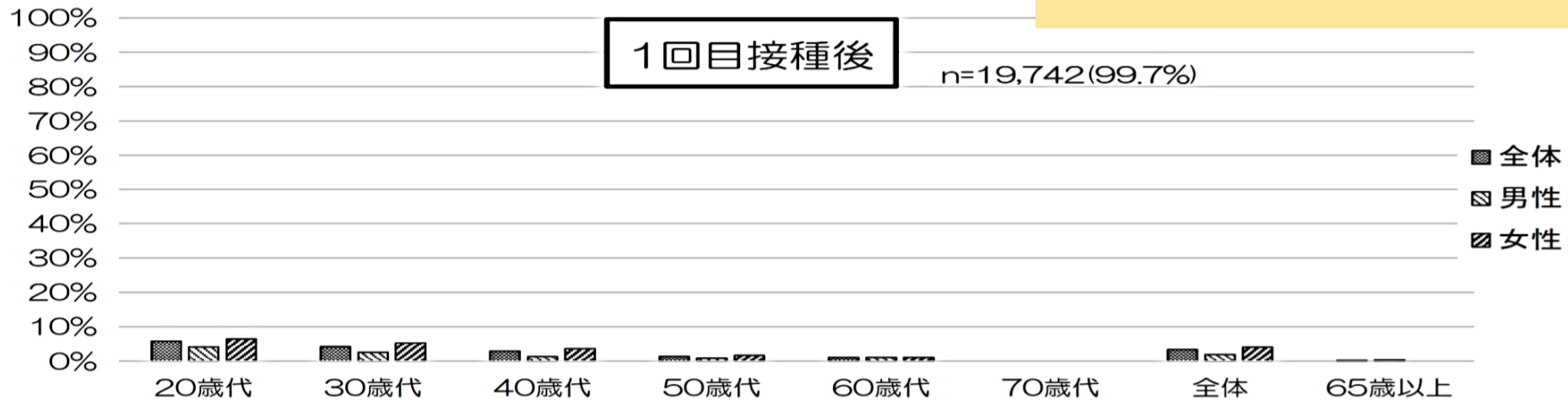
■軽度 ■中等度 ■高度

順天堂大学 コロナワクチン研究事務局, 予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会 & 医薬品等安全対策部会安全対策調査会 (2021/6/18)

# ファイザー

## 発熱 (37.5°C以上)

年齢が上がると頻度が低く  
男性より女性が頻度がやや高い

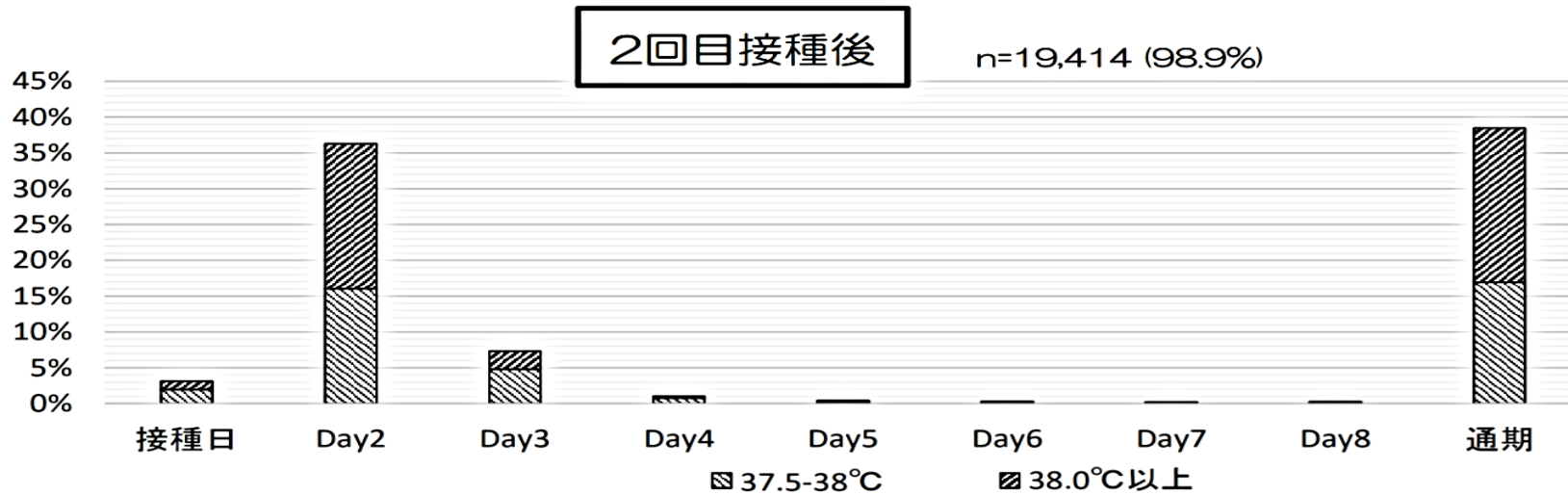
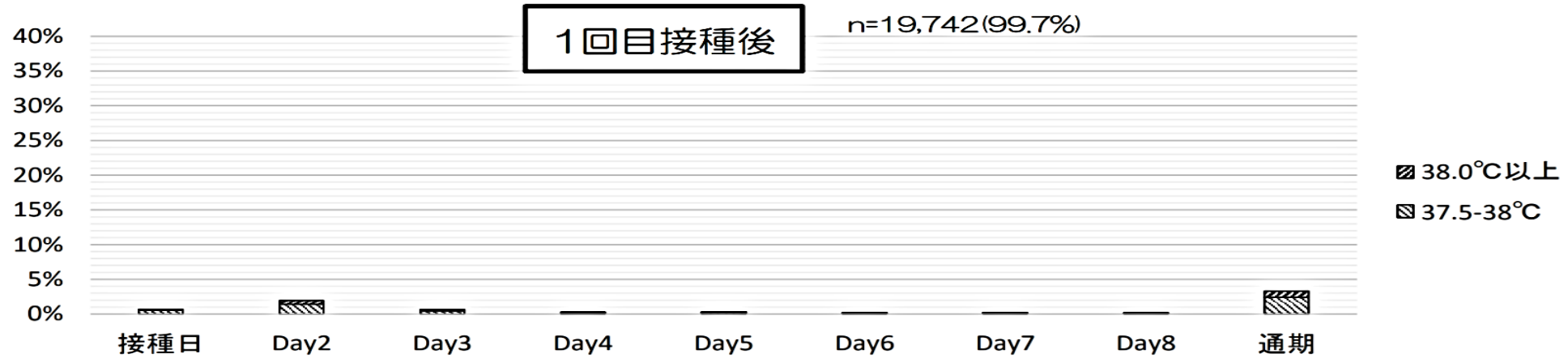


順天堂大学 コロナワクチン研究事務局, 予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会 & 医薬品等安全対策部会安全対策調査会 (2021/6/18)

ファイザー

# 発熱 (37.5°C以上)

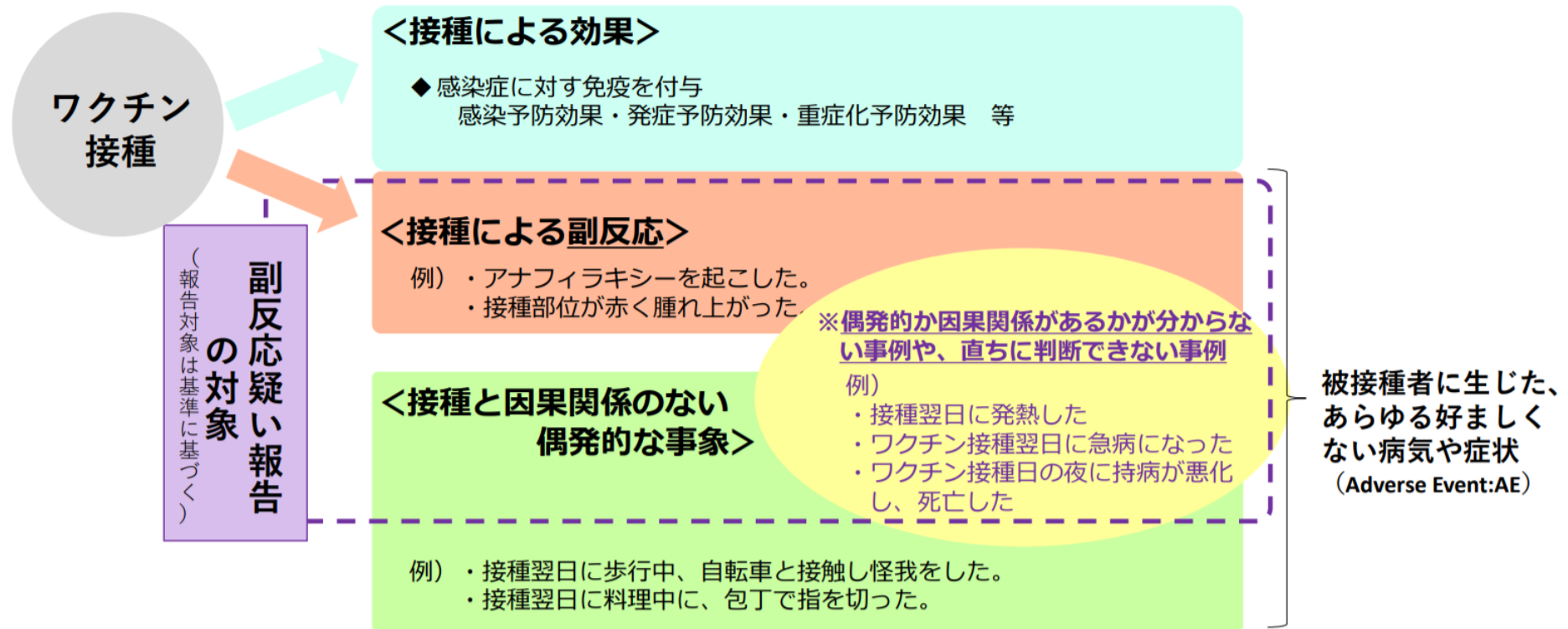
2回目接種の翌日発症が多い



順天堂大学 コロナワクチン研究事務局, 予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会 & 医薬品等安全対策部会安全対策調査会 (2021/6/18)

# 新型コロナワクチンの副反応疑い報告

- ・ 医師・医療機関の開設者が報告
- ・ 製造販売業者 厚生労働省の審議会 → 専門家による評価  
→ 結果公表など安全性情報を公開





# 副反応疑いの報告様式と基準

対象疾病	症状	発生までの時間	左記の「その他の反応」を選択した場合の症状
ジフテリア 百日せき 急性灰白髄炎 破傷風	1 アナフィラキシー	4時間	左記の「その他の反応」を選択した場合 a 無呼吸 b 気管支けいれん c 急性散在性脳脊髄炎(ADEM) d 多発性硬化症 e 脳炎・脳症 f 脊髄炎 g けいれん h ギラン・バレー症候群 i 視神経炎 j 顔面神経麻痺 k 末梢神経障害 l 知覚異常 m 血小板減少性紫斑病 n 血管炎 o 肝機能障害 p ネフローゼ症候群 q 喘息発作 r 間質性肺炎 s 皮膚粘膜眼症候群 t ぶどう膜炎 u 関節炎 v 蜂巣炎 w 血管迷走神経反射 x a~w以外の場合は前頁の「症状名」に記載
	2 脳炎・脳症	28日	
	3 けいれん	7日	
	4 血小板減少性紫斑病	28日	
	5 その他の反応	-	
麻しん 風しん	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	28日	
	3 脳炎・脳症	28日	
	4 けいれん	21日	
	5 血小板減少性紫斑病	28日	
	6 その他の反応	-	
日本脳炎	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	28日	
	3 脳炎・脳症	28日	
	4 けいれん	7日	
	5 血小板減少性紫斑病	28日	
	6 その他の反応	-	
結核(BCG)	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 全身播種性BCG感染症	1年	
	3 BCG骨炎(骨髄炎、骨膜炎)	2年	
	4 皮膚結核様病変	3か月	
	5 化膿性リンパ節炎	4か月	
	6 髄膜炎(BCGによるものに限る。)	-	
	7 その他の反応	-	
Hib感染症 小児の肺炎球菌感染症	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 けいれん	7日	
	3 血小板減少性紫斑病	28日	
	4 その他の反応	-	
新型コロナウイルス感染症	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 その他の反応	-	

✓ アナフィラキシー  
(ワクチンとの関連によらず、接種後  
4時間以内に発生した場合)

✓ 医師が予防接種との関連性が高いと  
認める以下の症状

- ・ 入院治療を必要とするもの
- ・ 死亡、身体の機能の障害に至るもの
- ・ 死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのあるもの

# 新型コロナワクチン 副反応 評価

新型コロナウイルス  
感染症対策分科会  
(内閣官房)

厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会

予防接種  
基本方針部会

副反応  
検討部会

検討  
事項

- ・ 接種方針
- ・ 接種順位
- ・ ワクチン接種に係る感染症対策事項

- ・ 接種事業枠組み(法)
- ・ 重要事項(有効性・安全性)

- ・ 接種順位に関する技術的事項(高齢者、基礎疾患、妊婦)
- ・ 接種体制等

副反応に関する  
評価



# ワクチンの有害事象と副反応

- ✓ 有害事象は、因果関係を問わず、接種後に生じたあらゆる好ましくない出来事
- ✓ 副反応は、ワクチン接種に伴う、免疫作用以外の反応



**予防接種法第12条**では、**行政が定める「副反応」**を、**予防接種等によるものと疑われる症状**としている

# 薬剤別 アナフィラキシー反応

VRBPAC report (1/27/2021)

全身（皮膚、粘膜、呼吸器、消化器、循環器など）性のアレルギー反応



表2. 100万人あたりの薬剤別アナフィラキシー報告人数

9割が30分以内	COVID-19ワクチン		インフルエンザ	抗菌薬
	ファイザー	モデルナ		ペニシリン
アナフィラキシー 発生人数 (人)	4.7~ 11.1*	2.5*	1.3	100~500

人数は、100万人あたりの発生報告人数

\* *Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US-December 14, 2020-January 18, 2021*

➡ 接種不適当者の中には、重度の過敏症の既往歴のある者も含まれる

# 国内 新型コロナワクチン接種後 アナフィラキシー報告

【 2021/02/17～06/13 】

- ・ ファイザー 報告数 1,407 件 (61件/100万回接種)

専門家による評価



- ・ 十分な情報で症例定義が可能なブライトン分類レベル 1～3  
**238 件 (10件/100万回接種)**

- 国内、ファイザーとモデルナの安全性において重大な懸念は認められないと評価
- アナフィラキシーとしてほぼの報告例で軽快したことが判明

第62回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会 (2021/06/23)

# 国内 新型コロナワクチン接種後 死亡例報告

【 2021/02/17～06/13 】

- ・ファイザー 報告数 277件 [65歳以上248例、65歳未満 29例]  
(12件/100万回接種)
- ・死因 心不全 出血性脳卒中 心肺停止 虚血性心疾患 肺炎 など

## ➤ 専門家による評価

272件 ワクチンと症状名との因果関係が評価できない

2件 ワクチンと症状名との因果関係が認められない

3件 複数の症状が報告されたが、症状毎に因果関係が評価できない、または、認められなかった

# mRNAワクチン接種後の心筋炎および心膜炎

製造元	1回接種後の報告	2回接種後の報告
Pfizer-BioNTech (診断された488件)	116	372
Moderna (診断された301件)	100	201
合計	216	573

- ✓ 1回目接種後よりも**2回目接種後**に生じやすいが、稀！
- ✓ 国内での ファイザー 報告件数 0.5件/100万回接種
  - ➡ 81%は完全回復、19%は治療中または不明な状態
  - ➡ 現時点 副作用としての統計学的有意差はない [ARR=1.07, 95%CI:0.70-1.67]

# mRNAワクチン接種後の心筋炎および心膜炎

- ✓ 接種後4日以内に生じやすい 30歳以下の思春期、若年男性が多い
- ✓ 症状は、胸痛 > 心臓酵素の上昇 > STまたは-T波の変化 など

患者属性	1 回接種後	2 回接種後
発症までの日数 [中央値 (範囲)]	3 (0-33)	2 (0-80)
年齢 [中央値 (範囲)]	30 (12-94)	24 (14-87)
性別		
男性	65 %	79 %
女性	34 %	20 %
不明	1 %	1 %

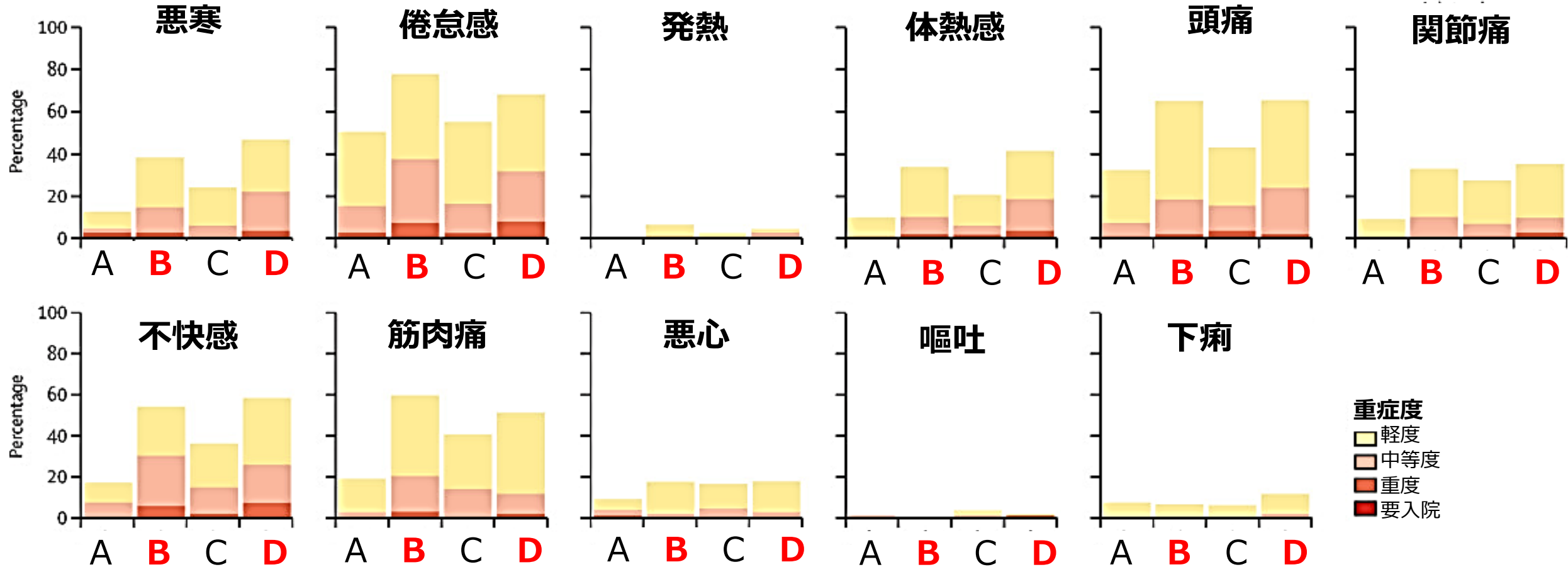
現時点では若年男性のワクチン接種の推奨は変わらない！



# 異種混合ワクチン 全身性反応

Shaw, RH., et al. Lancet 2021; 397(10289): 2043-46.

A: アストラゼネカ→アストラゼネカ  
 B: アストラゼネカ→ファイザー  
 C: ファイザー→ファイザー  
 D: ファイザー→アストラゼネカ



- いずれの異種混合ワクチンは、同種より全身性反応の頻度が多い傾向
- 50歳以上の結果であり、若年層ではより頻度が多い可能性
- 入院に至る事例はなし

変異株に対する有効性



Q. 有効性95%の解釈について、  
正しい答えを選びなさい

1. 95%には有効で、5%にはあまり効かない
2. ワクチンを接種しなかった人の発症率よりも接種した人の発症率が95%少ない
3. 95%は発症しないが、5%は発症する

# 日本で使用中のmRNAワクチン 有効性

表 3. mRNAワクチンの有効性

予防の段階	状態	有効性	
		Pfizer	Moderna
感染予防	ウイルスが体の中に入って増殖	91% <sup>*1</sup>	82% <sup>*1</sup>
発症予防	感染後にウイルスが増殖して免疫細胞と激しく戦い始め発症	95%	94% <sup>*2</sup>
重症化予防	ウイルスと免疫細胞の戦いに免疫異常をきたし臓器障害	89%	100%

\* 1: doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.01.21257987> (medRxiv preprint)

\* 2: Baden et al. *N Engl J* 2021; 384(5): 403-16.

Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee (12/17/2020)

# SARS-CoV-2 感染歴のある者に対する予防接種

Ebinger et al. Nat Med 2021. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01325-6>

感染で抗体を得た人

抗体がない人

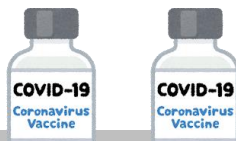
## スパイクタンパクの抗体価・中和抗体価



### 1回投与後



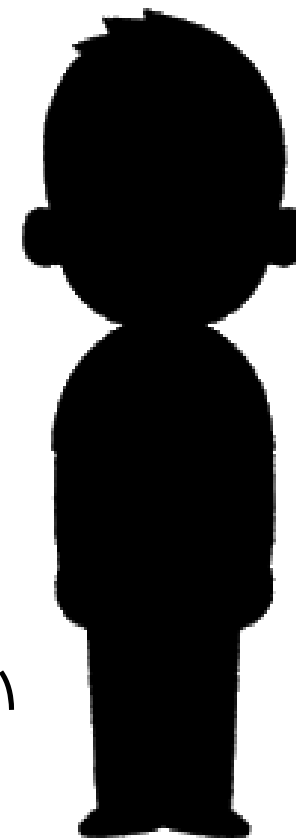
- 感染歴がある人は、感染歴のない人の完全接種後の同等のレベルまで上昇



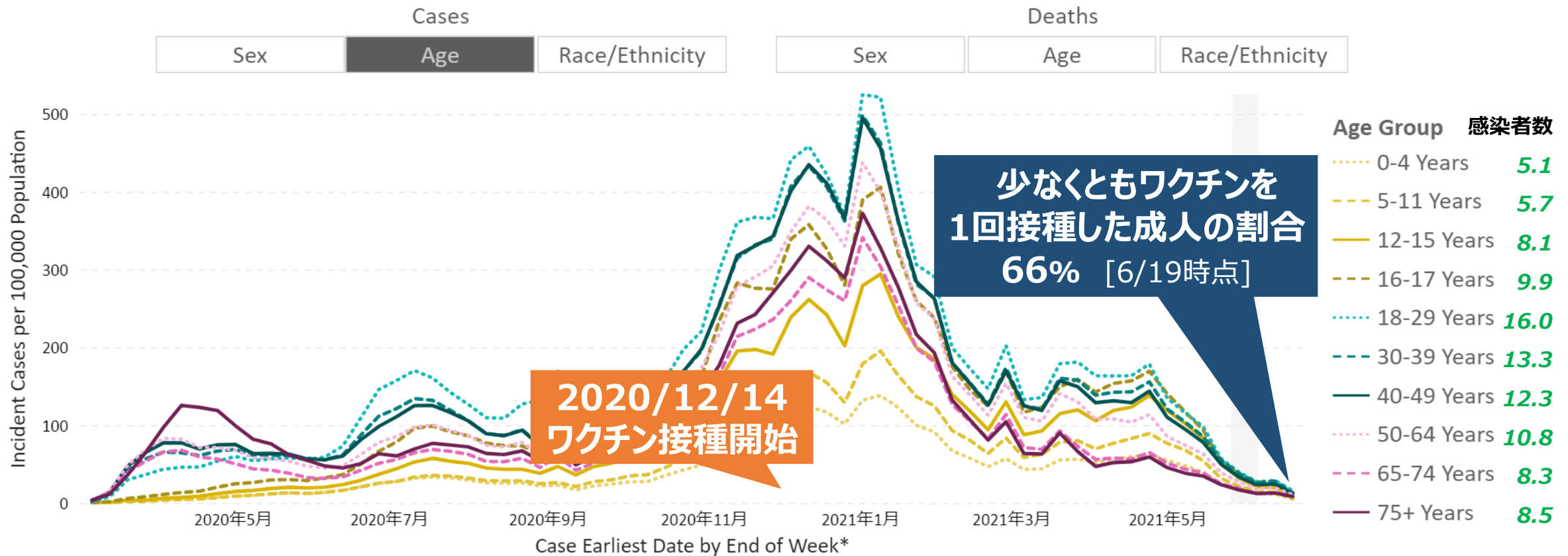
### 2回投与後

- 感染歴のある人は、1回接種後の抗体価と有意差がない
- 未罹患者に比べて約 10 倍高い抗体価が獲得

Krammer et al. N Engl J Med 2021; 384(14):1372-1374.



# 米国 感染動向 人口10万人当たりの感染者数



US: The most recent line level case record was reported during the week ending on Jun 19, 2021. Percentage of cases reporting age by date - 98.88%

US territories are included in case and death counts but not in population counts. Potential two-week delay in case reporting to CDC denoted by gray bars.

\*Case Earliest Date is the earliest of the clinical date (related to illness or specimen collection and chosen by a defined hierarchy) and the Date Received by CDC.

Last Updated: Jun 23, 2021

Source: CDC COVID-19 Case Line-Level Data, 2019 US Census, HHS Protect; Visualization: Data, Analytics & Visualization Task Force and CDC CPR DEO Situational Awareness Public Health Science Team

# 米国医療施設等 ワクチン完全接種 有効性

Thompson et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021; 70(13):495-500.

\* 接種ワクチン：ファイザー 62.7%、モデルナ 29.6%

\* 対象：4000人の医療従事者、ファースト・レスポnder、エッセンシャル・ワーカー

## ワクチン接種状況

## 感染予防効果

% (95% confidence interval [CI])

### 部分接種

初回投与後14日以降2回投与後7日まで



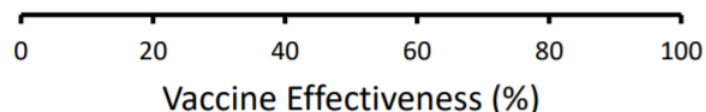
80 (59–90)

### 完全接種

2回接種後14日以後



90 (68–97)



\*1. 救助隊・救急隊・消防隊・警察など

\*2. 教育、農業及び食品加工、公共およびその他の輸送サービス、廃棄物処理業者、公益事業、行政サービス従事者など

VRBPAC (5/12/2021) より改変

# 米国高齢者施設 ワクチン部分接種 有効性

*Britton et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021; 70(11):396-401.*

\* 対象：ワクチン接種中 2施設 [クラスター発生] 高齢者  
463人中 既感染 70人(15.1%) 感染 97人(21.0%)

## ファイザーワクチン接種状況

## 感染予防効果

% (95% confidence interval [CI])

### A：部分接種

初回投与後14日以降2回投与後7日まで



63 (33-79)

### B：部分接種

AよりCOVID-19感染歴を除外した場合



60 (30-77)

### C：部分接種

初回投与後14日以降2回投与当日まで



66 (29-83)

### D：部分接種

初回投与後14日以降2回投与後14日まで



60 (33-77)



VRBPAC (5/12/2021) より改変



# 高齢者施設 ワクチン部分接種 有効性

Britton et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021; 70(11):396-401.

\* 対象：ワクチン接種中 271人、COVID-19発生1 高齢者  
463人中 良

CDCの報告によると

- ・ ウイルス排出量が少ない
- ・ 無症候性感染者の割合が高い
- ・ 症状のある期間が短い

## ファイザーワクチン接種

### A：部分接種

初回投与後14日以降2回投与後7日まで

65 (55-79)

### B：部分接種

AよりCOVID-19感染歴を除外した場合

60 (30-77)

### C：部分接種

初回投与後14日以降2回投与当日まで

66 (29-83)

### D：部分接種

初回投与後14日以降2回投与後14日まで

60 (33-77)



図出处：VRBPAC (5/12/2021)

➤ 集団免疫を獲得するまでのタイムラグには、引き続き感染対策が必要！

# 懸念される変異株 Variants of Concern (VOCs)

ウイルス系統 (WHOラベル)	初期検出	感染性 (従来株比)	重篤度 (従来株比)	再感染やワクチン効果 (従来株比)
<b>アルファ株</b> B.1.1.7	2020年9月 イギリス	1.3-1.5倍 ↑	1.4倍 ↑	中和能はわずかに低下 影響はない
<b>ベータ株</b> B.1.351	2020年5月 南アフリカ	1.5倍 ↑	入院時死亡リスクが 高い可能性	効果を弱める可能性 再感染リスク高まる可能性
<b>ガンマ株</b> P.1	2020年11月 ブラジル	1.4-2.2倍 ↑	不明	効果を弱める可能性 再感染の報告あり
<b>デルタ株</b> B.1.617	2020年10月 インド	高い可能性	不明	効果を弱める可能性

CDC, Update on emerging SARS-CoV-2 variants and vaccine considerations (ACIP) 05/12/2021  
 第39回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード, 資料4 新型コロナウイルス感染症 (変異株) への対応等

# ファイザーワクチン 有効性

イギリス変異株を中心に

Goldberg (Israel) Death in general population, Dose # 2 7+ days

Dagan (Israel) Death in general population, Dose # 2 7+ days

Haas (Israel) death in general population, Dose # 2 14+ days

Cabezas (Spain) death in LTCF, Dose # 2 0+ days

**死亡**

Haas (Israel) severe/critical hospitalization/death in general population, Dose # 2 14+ days

Dagan (Israel) Severe disease in general population, Dose # 2 7+ days

Goldberg (Israel) Severe disease in general population, Dose # 2 7+ days

Goldberg (Israel) Hospitalization in general population, Dose # 2 7+ days

Haas (Israel) hospitalization in general population, Dose # 2 14+ days

Dagan (Israel) hospitalization in general population, Dose # 2 7+ days

Cabezas (Spain) hospitalization in LTCF, Dose # 2 0+ days

**重症化/入院**

Haas (Israel) SARS-CoV-2 infection (sx+asx) in general population, Dose # 2 14+ days

Regev-Yochay (Israel) SARS-CoV-2 infection (sx+asx) in HCW, Dose # 2 11+ days

Goldberg (Israel) SARS-CoV-2 infection (sx+asx) in general population, Dose # 2 7+ days

Mousten-helms (Denmark) SARS-CoV-2 infection (sx+asx) in LTCF staff, Dose # 2 8+ days

Mousten-helms (Denmark) SARS-CoV-2 infection (sx+asx) in LTCF, Dose # 2 8+ days

Dagan (Israel) SARS-CoV-2 infection (sx+asx) in general population, Dose # 2 7+ days

Bjork (Sweden) SARS-CoV-2 infection (sx+asx) in 18-64, Dose # 2 7+ days

Hall (England) SARS-CoV-2 infection (sx+asx) in HCW, Dose # 2 7+ days

Cabezas (Spain) SARS-CoV-2 infection (sx+asx) in HCW, Dose # 2 0+ days

Cabezas (Spain) SARS-CoV-2 infection (sx+asx) in LTCF, Dose # 2 0+ days

Cabezas (Spain) SARS-CoV-2 infection (sx+asx) in LTCF staff, Dose # 2 0+ days

Fabiani (Italy) SARS-CoV-2 infection (sx+asx) in HCW, Dose # 2 7+ days

**感染**

(無症候+症候)

Fabiani (Italy) COVID (symptomatic disease) in HCW, Dose # 2 7+ days

Pritchard (UK) COVID (symptomatic disease) in general population, Dose # 2 0+ days

Haas (Israel) COVID (symptomatic disease) in general population, Dose # 2 14+ days

Lopez Bernal (England) COVID (symptomatic disease) in ≥80 years, Dose # 2 14+ days

Regev-Yochay (Israel) COVID (symptomatic disease) in HCW, Dose # 2 11+ days

Dagan (Israel) COVID (symptomatic disease) in general population, Dose # 2 7+ days

PHE (England) COVID (symptomatic disease) in ≥80 years, Dose # 2 7+ days

**発症**

Pritchard (UK) asymptomatic infection in general population, Dose # 2 0+ days

Haas (Israel) asymptomatic infection in general population, Dose # 2 14+ days

Regev-Yochay (Israel) asymptomatic infection (never) in HCW, Dose # 2 11+ days

**無症候性感染**

-20 -10 0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100  
Vaccine Effectiveness (%) and 95% CI

# 新規変異株に対するワクチン 有効性

灰字は試験データの推定値

表4. 新規変異株に対するワクチン有効性

ワクチン社	アルファ株 イギリス B.1.1.7	ベータ株 南アフリカ B.1.351	ガンマ株 ブラジル P.1	デルタ株 インド B.1.617
<b>Pfizer</b>	感染 86~95% 発症 91~97%	75%	-	発症 88%
<b>Moderna</b>	発症 94% 感染 89%	-	-	-
<b>AstraZeneca</b>	発症 70~74% 感染 52%	10%	-	発症 60%
<b>Janssen</b>	発症 72% 感染 52%	64%	66~68%	-

-: 不明、または、エビデンスレベルが弱い研究報告がある場合

CDC, Update on emerging SARS-CoV-2 variants and vaccine considerations (ACIP) 05/12/2021  
 Haas et al. Lancet 2021; S0140-6736 (21): 00947-8.  
 Abu-Raddad et al. N Engl J Med 2021; 10.1056/NEJMc2104974.  
 Emary et al. Lancet 2021; 397(10282): 1351-62.  
 Bernal et al. MedRxiv. 2021. doi: 10.1101/2021.05.22.21257658  
 Sadoff et al. N Engl J Med 2021; 384(23): 2187-201.

# デルタ株に対する有効性

• スコットランド	2回投与のファイザーワクチン	(PCR) 感染	79%
• イギリス	2回投与のファイザーワクチン	症候性感染	88%
• イギリス	2回投与のファイザーワクチン	入院	96%

**ワクチン接種はデルタ株の感染と入院リスクの低減に有効**  
**従来株、または広範囲の株類に比べて1.4～5.8倍に有効性が低下する可能性**

Sheikh et al. Lancet 2021: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01358-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01358-1)

Lopez Bernal et al. medRxiv preprint 2021: <https://doi.org/10.1101/2021.05.22.21257658>

Stowe et al. PHE preprint 2021: [https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document\\_library/v2WsRK3ZIEig/view/479607266](https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZIEig/view/479607266)

Planas et al. bioRxiv preprint 2021: <https://doi.org/10.1101/2021.05.26.445838>

Wall et al. Lancet 2021: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01290-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01290-3)

Liu et al. Cell 2021. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.020>

Riley et al. medRxiv 2021: <https://doi.org/10.1101/2021.06.17.21259103>

Liu et al. Nature 2021: <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03693-y>

# イギリス デルタ株 [B.1.617.2] の急速な流行



ワクチン未接種の小児や若年成人の流行が多い

6月22日現在  
新規感染者数  
11,625名

- 2021/4/1 COVID-19ワクチン1回接種 44.7% 2回接種 7.6%
- 6/6 COVID-19ワクチン1回接種 59.4% 2回接種 39.4%

➡ **COVID-19入院のリスク デルタ株 > アルファ株 約2倍↑**  
**合併症が増えるほど↑**

Sheikh et al. Lancet 2021; S0140-6736(21); 01358-1.

# 小児を対象とした新型コロナワクチンの臨床試験

## ➤ Pfizer/BioNTech の第 3 相試験

- 12～15 歳の対象者における有効性は**100%**で抗体産生能も良好
- 重篤な有害事象はみられなかった

*Walsh et al. New Engl J Med 2021; 383(25): 2439-50.*

ファイザー社ワクチン（コナベィ）添付文書 抜粋

【改訂前】	【改訂後】
<p><b>6. 用法及び用量</b> 日局生理食塩液1.8mLにて希釈し、1回0.3mLを合計2回、通常、3週間の間隔で筋肉内に接種する。</p>	<p><b>6. 用法及び用量</b> 日局生理食塩液1.8mLにて希釈し、1回0.3mLを合計2回、通常、3週間の間隔で筋肉内に接種する。</p>
<p><b>7. 用法及び用量に関連する注意</b> 7.1 接種対象者 本剤の接種は<b>16歳以上の者</b>に行う。</p>	<p><b>7. 用法及び用量に関連する注意</b> 7.1 接種対象者 本剤の接種は<b>12歳以上の者</b>に行う。</p>

## ➤ Moderna/NIAID（2021年3月）

- 生後6か月～11歳小児に対する臨床試験を開始

# 小児 ワクチン接種後の有害事象

## Reports to VAERS after Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination: persons aged 12–15 years vs. 16–25 years\* (data thru May 31, 2021)

Ages	N	Non-serious AEs (%)	Serious AEs <sup>‡,§</sup> (%)
12–15 years old	1,497	1,449 (96.8)	48 <u>(3.2)</u>
16–25 years old <sup>†</sup> (for comparison)	10,095	9,439 (93.5)	656 <u>(6.5)</u>

- 12–15 years old: 3.26 million doses administered (May 10 thru May 31, 2021)
- 16–25 years old: 19.84 million doses administered (December 14, 2020, thru May 31, 2021)



\* Data as of June 2, 2021, for reports with vaccination date and receipt date May 10 through May 31, 2021

† Data as of June 2, 2021, for reports with vaccination date and receipt date December 14, 2020, through May 31, 2021

‡ Based on the Code of Federal Regulations if one of the following is reported: death, life-threatening illness, hospitalization or prolongation of hospitalization, permanent disability, congenital anomaly or birth defect

§ Includes 0 reports of death in the 12–15-year-old age group and 14 reports of death in the 16–25-year-old age group



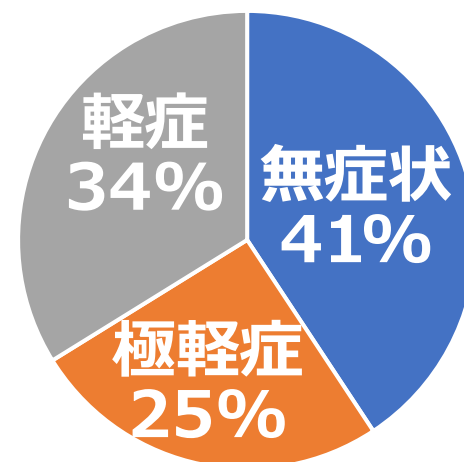
# 小児の接種推奨が必要な理由

- 軽症者が多い／また無症状者が多い
  - PCR法などで検出されるウイルスゲノム量は有症状者と同様に多い
  - 呼吸器、便中への排泄も長期間認められる

- 小児の重症度 *Bellino et al. Pediatrics 2020; 146 (4): e2020009399.*

重症化の危険因子 **2歳未満**と**基礎疾患の有無**

入院率 13.3% 死亡は4例（6歳以下の基礎疾患有）



小児の重症度 (n=3,836)

- 家族内感染率 *Zhu et al. Clin Infect Dis 2020; ciaa1825.*

無症候性発端者 接触者への感染リスクが低い [RR=0.17, 95%CI: 0.09-0.29]

二次感染率は成人よりも低値 [RR=0.62, 95%CI: 0.42-0.91]

- 20歳未満の症例中、71%において家族が先行感染者であった

日本小児科学会 小児症例レジストリ調査 (n=1,599)

# 抗体の持続性と追加接種

# 抗体の持続性と追加接種に関する推奨事項

Sara Oliver, ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) Meeting June 23, 2021

## 【論点】

- **対象**は、特定集団 または すべての人？  
高齢者施設の入所者、高齢者、医療従事者、免疫不全者  
\* ワクチン免疫不全が予想される因子：  
高齢、原発性免疫不全、リンパ球減少、腎機能減少、免疫抑制剤  
高用量ステロイド、6か月以内のがん治療
- プライマリー接種後の行う追加接種の**タイミング**
- **用量**をプライマリーと同様にする必要性があるかどうか など

# 追加接種のためのデータ

COVID-19疫学的症例  
入院、年齢別死亡  
背景、および病状  
など

COVID-19  
合併症リスク

COVID-19  
曝露リスク

集団、年齢  
易感染性、基礎疾患  
など

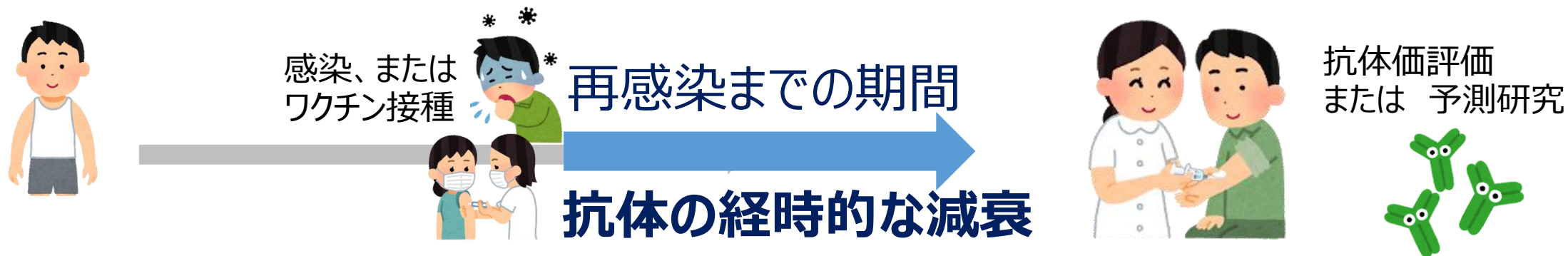
免疫力低下  
リスク

COVID-19  
変異株リスク

臨床上の背景  
ブレイクスルー症例を含む有効性  
プライマリーワクチン接種後の免疫持続期間  
など

変異株の検出比率  
抗体応答  
ワクチン有効性

# 抗体の持続性



- ✓ 回復期の血清の場合、ワクチン接種後の血清よりも変異株の中和能が大幅に減少する可能性 *Gaebler et al. Nature 2021; 591: 639-44.*
- ✓ 現在まで分かったことは、感染後の最大8か月間  
2回目のmRNAワクチン投与後の最大6か月間

今後も継続して評価する中で  
慎重な解釈が必要

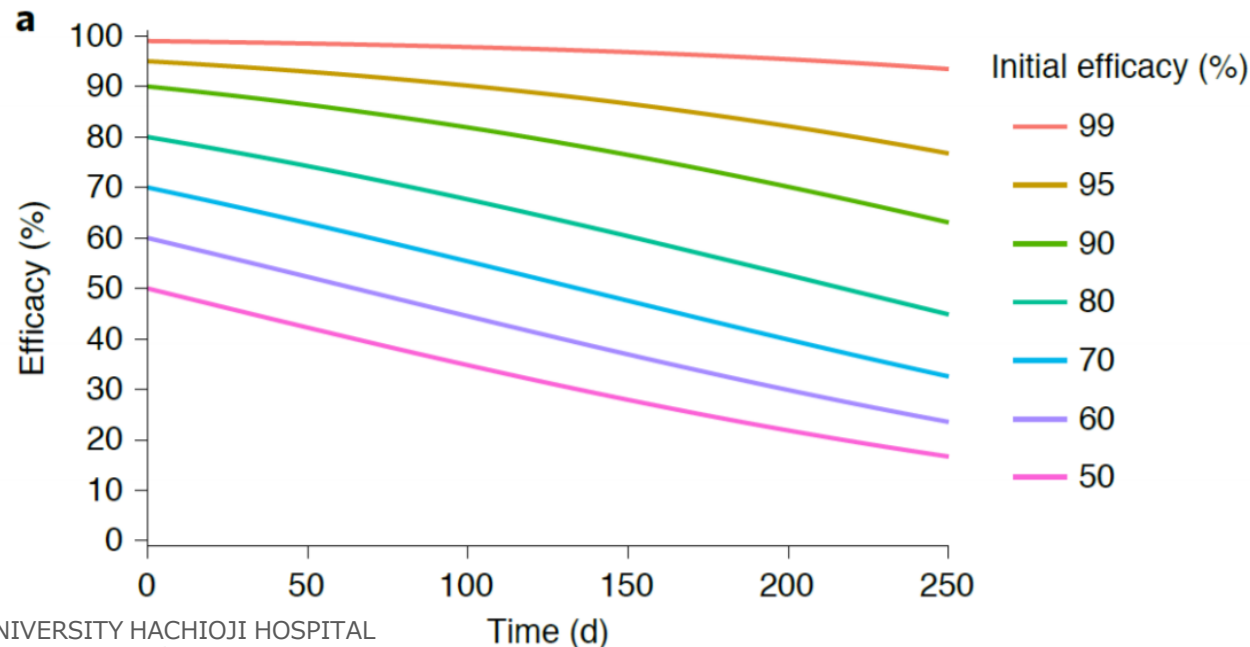
*Doria-Rose et al. N Engl J Med 2021; 384: 2259-26.  
Dan et al. Science 2021; 371: eabf4063.  
Choe et al. Emerg Infect Dis 2021; 27(3): 928-31.*

➡ 初期接種グループがまだ1年も経過されていないため、リアルワールドの有効性を経時的に評価することが必要  
感染・発症予防に必要な中和抗体価のレベルは不明

# 感染と重症予防に必要な中和抗体価の予測

*Khoury et al. Nat Med 2021. doi: 10.1038/s41591-021-01377-8.*

- 予防に必要な抗体予測値は、54 IU/ml (平均回復期力価の20%相当)
- 重症予防の閾値は低く、ワクチン種類に影響が少ない (平均回復期力価の3%相当)
- 5倍に低くなった中和抗体価では、変異株の場合に、ワクチンの有効性が32~95%低下する可能性



➔ 95%有効性のワクチンは、250日後にも高い有効性(77%)を維持する可能性

# 変異株に対する追加接種の免疫原性予備分析

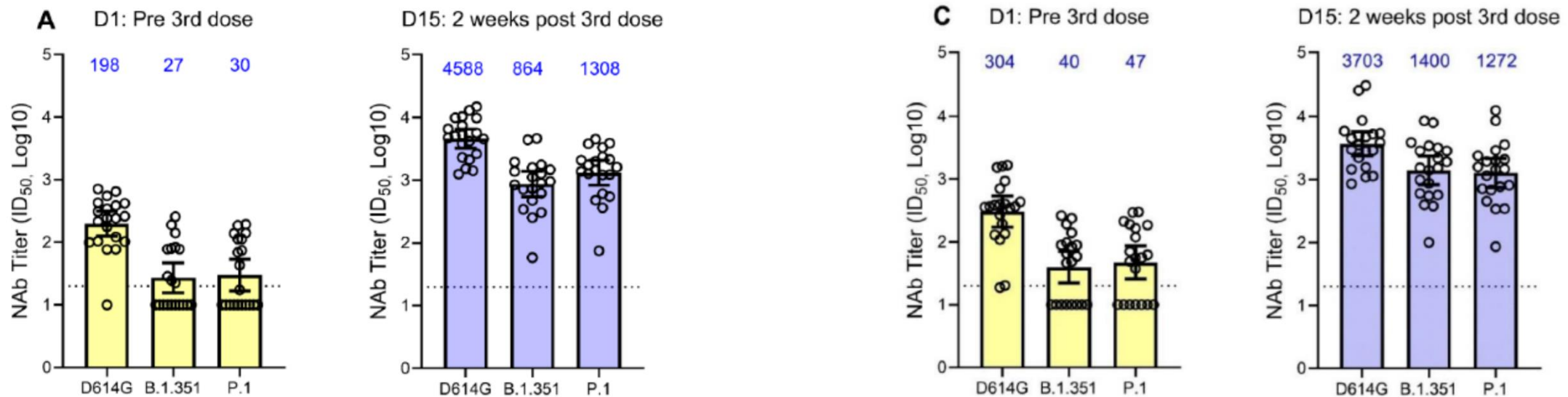
Wu et al. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.05.21256716>

(従来ワクチン)

50 µg booster dose of mRNA-1273

(変異株用ワクチン)

50 µg booster dose of mRNA-1273.351



- モデルナでは、変異株に対するワクチン (mRNA-1273.351) を開発
- 2回の完全接種後、6か月経過した対象に追加接種 (1回の用量)
- 従来 of ワクチンや変異株 of ワクチンのいずれも、追加接種2週間後に1シリーズの抗体価同等またはそれ以上のレベルに増加

# ブレイクスルー感染 今後の感染管理上の課題



# ブレイクスルー感染 breakthrough infection

米国食品医薬品局 [FDA] のワクチン推奨用量をすべて完了してから  
14日以上経過した人の呼吸器検体中のSARS-CoV-2RNAまたは抗原の検出

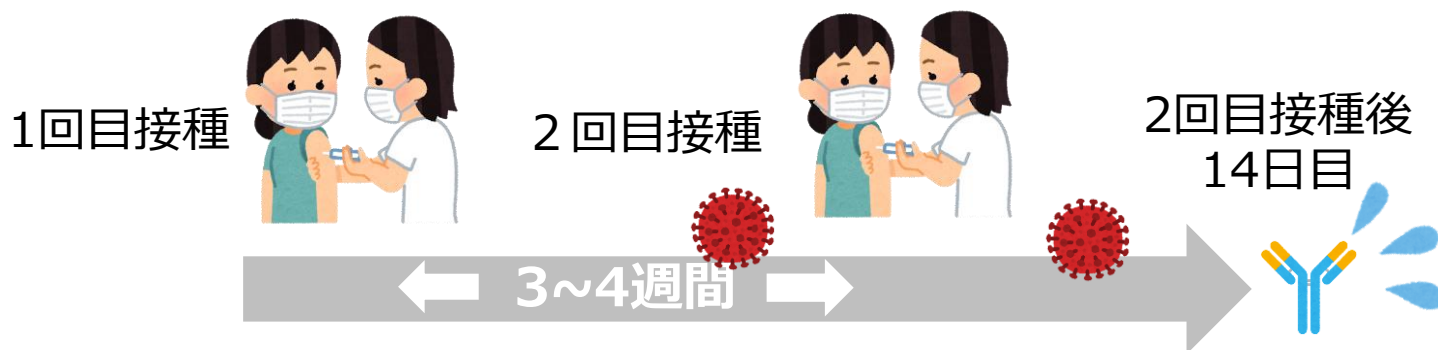


表5. CDCで報告されたブレイクスルー症例

属性	割合 (%)
女性	63
65歳以上	77
無症候性	27
入院*	10
死亡**	18

## 推測される原因

- 完全接種の前後に感染した可能性
- 完全接種後に十分な抗体を作れなかった可能性
- 変異株の流行 など

n=10,262, 2021/1/1~4/30

\* うち、29%が新型コロナと関連がない入院

\* うち、18%が新型コロナと関連がない死亡

# 変異株対応の感染管理

- 基本的な新型コロナ感染対策を再点検して遵守をモニタリングすること
  - 密閉・密集・密接の一つだけでも集団感染リスクは高まること
  - すき間なく正しくマスクを着用すること
  - おしゃべりは短くすること等
  - 同居人以外と一緒にいる場合には、室内外の有無にかかわらず、同時にマスクを外さないこと（夏場の室外勤務、親族との集まりなど）
- 国民の一定多数（目標は7割以上）のワクチン接種後も、変異株の感染流行状況を専門家と検討し、対策を続けること

# Take Home Message

- 1 新型コロナワクチン接種は、有効性と安全性の正しい情報を共有し社会全体の接種率に貢献する必要がある
- 2 新型コロナワクチン接種を受けた人にも、感染が報告されている
  - ・ 完全接種の前後に感染/完全接種後に不完全免疫/変異株 など
  - ・ 変異株の感染動向に注意、今までの通りの感染対策が必要
- 3 新型コロナ感染からヒトを守る不可欠な手段は、新型コロナワクチン接種と引き続き実践すべき感染対策である

# 新型コロナワクチン 正しい情報源

- 内閣官房「新型コロナワクチンについて」
- 厚生労働省「コロナワクチンナビ」
- 厚生労働省「新型コロナワクチンのQ&A」
- こびナビ (COV-Navi)
- 日本プライマリ・ケア連合学会「こどもとおとなのワクチンサイト」
- 日本感染症学会 ワクチン委員会「COVID-19ワクチンに関する提言」
- 新型コロナワクチンコミュニケーションハンドブック
- コロワくんサポーターズサイト

