

令和7年度山口県医師会予防接種医研修会

「妊婦へのRSVワクチン接種に期待されること —すべての乳児をRSV感染症から守るための新たな戦略—」

と き 令和7年6月1日(日) 13:05～14:05

ところ 山口県医師会6階会議室

(Zoom「ウェビナー」を使用したWeb方式併用)

〔講演及び報告：安来市医師会診療所 院長／
横浜市立大学小児科 臨床教授 成相 昭吉〕

1. はじめに

RSウイルス(以下、「RSV」)は、飛沫伝播・接触伝播で1歳までに70%が初感染したあと、幼児期に2～3回ほど感染を繰り返します。初回感染の症状がいちばん重く、下気道狭窄を生じ呼吸窮迫を招く細気管支炎(bronchiolitis)は、12か月齢未満の乳児の初感染病態です。

重症化するのは、流行している間に出生した生後間もない3か月齢までの乳児です。

2. 乳児RSVワクチンの蹉跎

今から60年以上前の1960年代に、米国でホルマリン不活化RSVワクチンの治験が乳児に実施されました。ところが、RSV初感染時の入院率は、非接種群が2%であったのに対し、接種群では80%(2児死亡)となり、接種した乳児の方が重篤化しました。抗体依存性感染増強(ADE)が背景とわかり、乳児へのRSVワクチンは頓挫しました。しかしこれは、RSVワクチン開発での克服しなければならない課題となりました。

RSVは、11種類の蛋白を持っています。それらのうち、感染にかかわるエンベロープ表面に突出する2つの蛋白、G蛋白とF蛋白の構造と機能が解明されていきます。

3. ウイルス表面上の2つの蛋白の特性

RSVは、G蛋白を介して気道上皮細胞表面に接着します。G蛋白の抗原性の相違から、RSVはA株とB株のサブグループに分類されます。A株と

B株の毒力に差はありません。G蛋白は遺伝子変異に富み進化速度が速いため、ワクチン抗原の対象にはなりません。

一方のF蛋白ですが、RSVの気道上皮細胞侵入に重要な役割を持つことが明らかになります。RSVがG蛋白で細胞膜に接着するとF蛋白(融合前Pre-F)に構造変化が起こり(融合後Post-F)、ウイルス被膜が宿主の細胞膜と融合し、ウイルス粒子中の遺伝子や蛋白が気道上皮細胞のなかに入っていきます。さらに、直後に気道上皮細胞表面に発現するToll様受容体4(TLR4)が作動して自然免疫が発動し、炎症性サイトカイン放出を招き、細胞障害が誘導されはじめます。

細気管支炎を形作るのは、細気管支における“サイトカインストーム”です。RSVがG蛋白で細胞膜に接着しても、F蛋白のPre-FからPost-Fへの構造変化が起こるのを阻止することができれば、細気管支炎への進展や重症化を抑止することができるという考えが導かれます。

4. F蛋白の働きを阻止するモノクローナル抗体の登場

F蛋白はA株・B株間で変わらず、構造的にも安定しています。F蛋白には6つの中和抗体付着部位(エピトープ)、site ϕ ・V・IV・III・II・Iがあります。RSVの自然感染によって誘導される免疫は、これら6つのエピトープに対する抗体です。

F蛋白に結合し、その構造変化を阻止して癒合

をさせない活性、中和活性がもっとも高いのは、構造変化する前の Pre-F にだけ認められる site ϕ (site ゼロ) に対する特異抗体です。site ϕ は構造変化した F 蛋白、Post-F には認められなくなります。一方、site II は Pre-F と Post-F のいずれにも認められます。しかし、site II に対する特異抗体の中和活性は site ϕ のその 1/10 以下です。

母体から妊娠 34 週以降に胎盤を通して輸送される IgG 中の site ϕ や site II に対する中和抗体量は、在胎期間が 35 週以下の早産児ではもともと十分ではありません。RSV 感染症重症化リスクのより高い早産児などに、人為的受動的に抗体を付与して重症化を防ぐ方策として、まず site II に結合する抗 RSV ヒト化モノクローナル抗体製剤、パリミズマブが作成されました。1998 年に米国で、国内では 2002 年に早産児を対象に投与が始まりました。RSV 流行期の間に投与します。多くの場合、入院施設を退院する前に初回を筋注したあと、4 週ごとに計 6～8 回投与を行います。その成果は、世界での 2019 年の RSV による 4 歳以下の死亡者数が 1990 年の 1/4 となり、明白となりました。

そして、2024 年には融合前の Pre-F の site ϕ に結合する抗 RSV ヒト化モノクローナル抗体製剤、ニルセビマブが登場しました。投与対象はやはり RSV 感染後に重症化する危険性が高い早産児などに限定されています。1 回の筋肉注射で 5 か月間効果が持続します。パリミズマブに比べ、対象児や家族への負担が大幅に少なくなりました。

5. 入院を必要とするのは満期出生健常児

しかし、今、RSV 細気管支炎で入院を余儀なくされているのは、満期で出生した 3 か月齢までの健常乳児です。満期出生新生児の臍帯血中の IgG は、母体血液中のその約 1.3 倍です。しかし、残念なことに、満期産であっても site ϕ をはじめとする Pre-F の 6 つのエピトープに対する母体からの特異抗体量では、RSV 細気管支炎の発症・重症化を防ぐことはできません。

そして、とくに健康被害が大きいのは、RSV 感染症が流行している間に生まれた 2 か月齢ま

での満期産健常児であることが明らかになりました。

6. 難しくなった RSV 流行予測

旧来、国内では晩秋から翌年春にかけて、10 月から翌年 4 月まで RSV 細気管支炎の入院例が認められていました。しかし、2010 年以降は夏にも流行が認められるようになり、気温 26℃ 以上かつ相対湿度 73% 以上の高温多湿でも流行することが明らかにされました。気候温暖化の影響が、ここにも出てきていると思われます。

ところが、COVID-19 が新興した 2020 年には、まったく流行が認められませんでした。社会全体で励行したマスク着用・手指衛生・身体的距離確保・環境表面消毒などの非医薬的感染予防策 (NPI) の実践が、徹底的に RSV 感染症の流行を抑えました。

NPI が徐々に緩和されていった 2021 年から、再び流行が見られるようになりました。しかし、以前のような明確な季節性は認められません。また、流行は全国一律ではありません。東西に長い島根県では、県東部と県西部で流行時期が異なります。

7. すべての乳児を守る RSV 母子免疫ワクチン

このように、流行予測が難しくなっている乳児の RSV 感染症ですが、アカデミアは、パリミズマブやニルセビマブの投与は、適応例に対し流行を予測して開始するよう提言しています。しかし、以前から、流行予測月よりも早く RSV に感染し、重症化したパリミズマブ適応例は認められていました。

流行予測には限界があります。抗 RSV ヒト化モノクローナル抗体投与対象であるにもかかわらず、その恩恵を受けられない対象例がいることは認識しておく必要があります。

そして、2024 年 5 月末から使用が可能になったのが、母子免疫 RSV ワクチン、アブリスボ[®]です。アブリスボ[®]は、人工的に作成された RSV の Pre-F を妊婦に筋肉注射で接種するワクチンです。日本周産期・新生児医学会は、「妊娠 28 週から 36 週、通年で実施することが望ましい」と

提言しています。

アブリスボ[®]筋注によって増量した妊婦血液中のPre-Fのsite φやsite IIを含む6つのエピトープに対する特異中和抗体は、母子免疫として胎児に能動的に輸送されます。国内で治験に参加した230名の妊婦から出生した乳児では、重症RSV関連下気道疾患が生後3か月時点で100%、生後1年でも80%防ぐことができていました。

アブリスボ[®]筋注によって得られるPre-Fの6つのエピトープに対する抗体群、ポリクローナル抗体の母子免疫は、RSV感染症流行に関係なく、生まれてくるすべての新生児・乳児をRSV感染症から守ってくれます。

8. おわりに

残念ながら、アブリスボ[®]は任意接種です。費用が3～4万円かかります。決して安くはありません。

しかし、すべての乳児にとってRSV感染症は大きな脅威です。誰が重症化するか予見できません。流行予測も容易ではありません。

これらのことを、妊娠している女性、これから妊娠を予定している女性に伝え、幸い今、RSV感染症からすべての乳児を守ることができる母子免疫ワクチンを妊娠後期に接種できるようになっていることも伝え、アブリスボ[®]の接種を勧めていくことが産婦人科医と小児科医の大切な仕事と思います。

表紙写真の募集

山口県医師会報の表紙を飾る写真を随時募集しております。
アナログ写真、デジタル写真を問いません。
ぜひ下記までご連絡ください。
ただし、山口県医師会員撮影のものに限ります。



〒753-0814 山口市吉敷下東3-1-1 山口県医師会総務課内 会報編集係
E-mail: kaihou@yamaguchi.med.or.jp

多くの先生方にご加入頂いております！

お申し込みは
随時
受付中です

医師賠償責任保険

所得補償保険

団体長期障害所得補償保険

傷害保険

詳しい内容は、下記お問合せ先にご照会ください

取扱代理店 山福株式会社
TEL 083-922-2551
引受保険会社 損害保険ジャパン
株式会社
山口支店法人支社
TEL 083-231-3580



損保ジャパン