

日本学術会議 公開シンポジウム「新型コロナワクチンを正しく知る」



小児への 新型コロナワクチン



2021年7月17日



長崎大学大学院
医歯薬学総合研究科
小児科学

森内 浩幸

私の今回の発表に関連して開示すべき
関係利益相反状態にはありません。

森内 浩幸

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・小児科



～ MENU ～

ウイルスと宿主の関係

子どもにとっての新型コロナ
ウイルス

子どもにとっての新型コロナ
ワクチン～どう使う？

若者のワクチン忌避

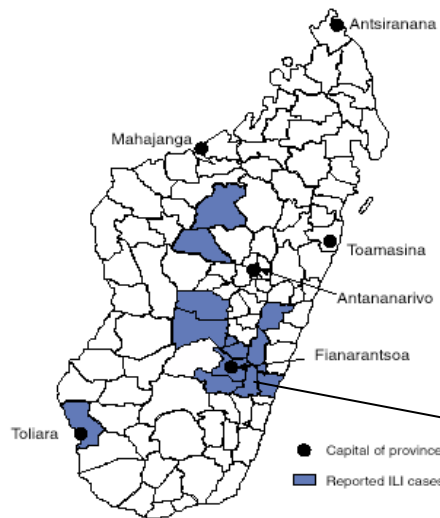
新型の呼吸器感染のアウトブレイク! 罹ったら 9%が死亡!!

原因は ヒト ライノウイルスC と判明!

人には通常風邪を起こすだけのウイルスが、
遺伝的に99%一致するチンパンジーの群れ
に持ち込まれると、新型コロナウイルス以上の
致死率的ウイルスへと変貌する!



- 都市部を除き、熱帯アフリカではインフルエンザの流行は多くない。
- インフルエンザに対する抵抗力が弱いアフリカ住民が少なくない。
- 2002年7~8月、マダガスカルに**季節性**インフルエンザA/香港型が侵入。



例年インフルエンザ
が流行する地域では、
例年通りの被害



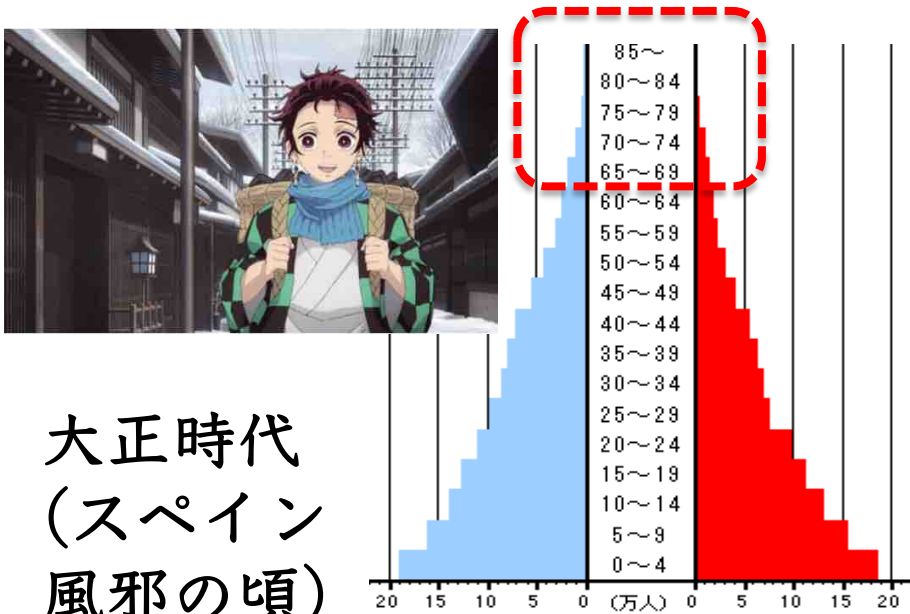
Ikongo District:
罹患率 67%
致死率 2%



MMWR 2002; 51(45): 1016-8

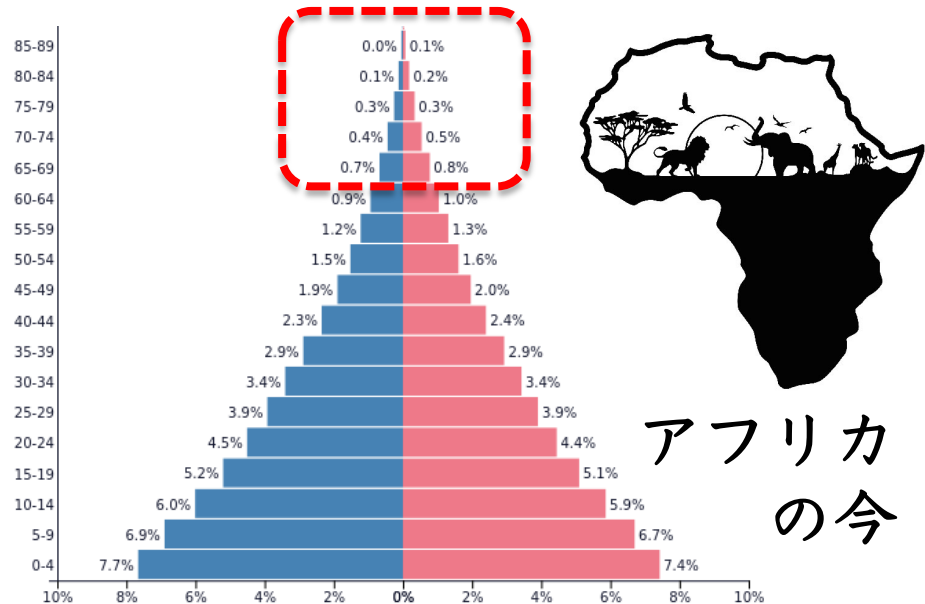
- **スペイン風邪(新型インフルエンザ)に匹敵**
- **致死率が最も高かったのは高齢者**

スペイン風邪パンデミックの頃、
重症化しやすい高齢者は今と
比べ、かなり少なかった



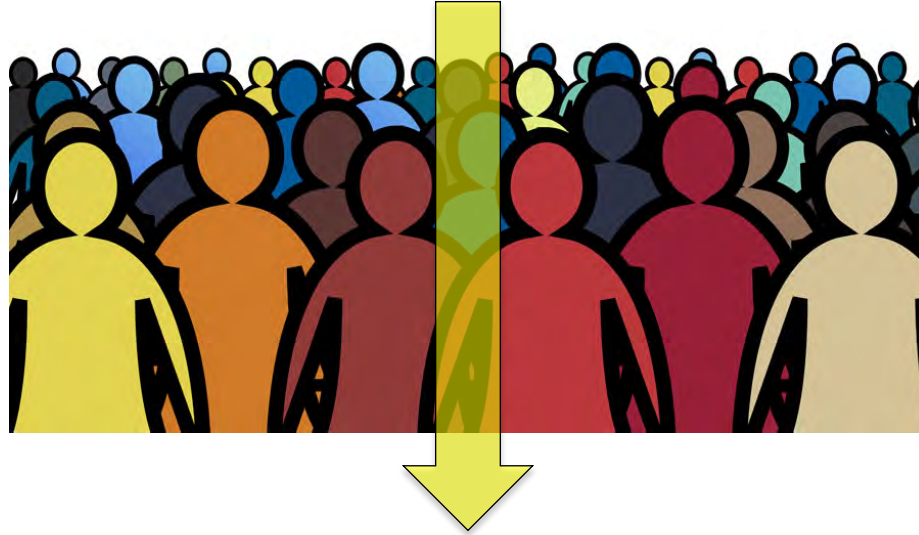
大正時代
(スペイン
風邪の頃)
の日本

アフリカでは現代でも、インフル
エンザやCOVID-19が重症
化しやすい高齢者は少ない



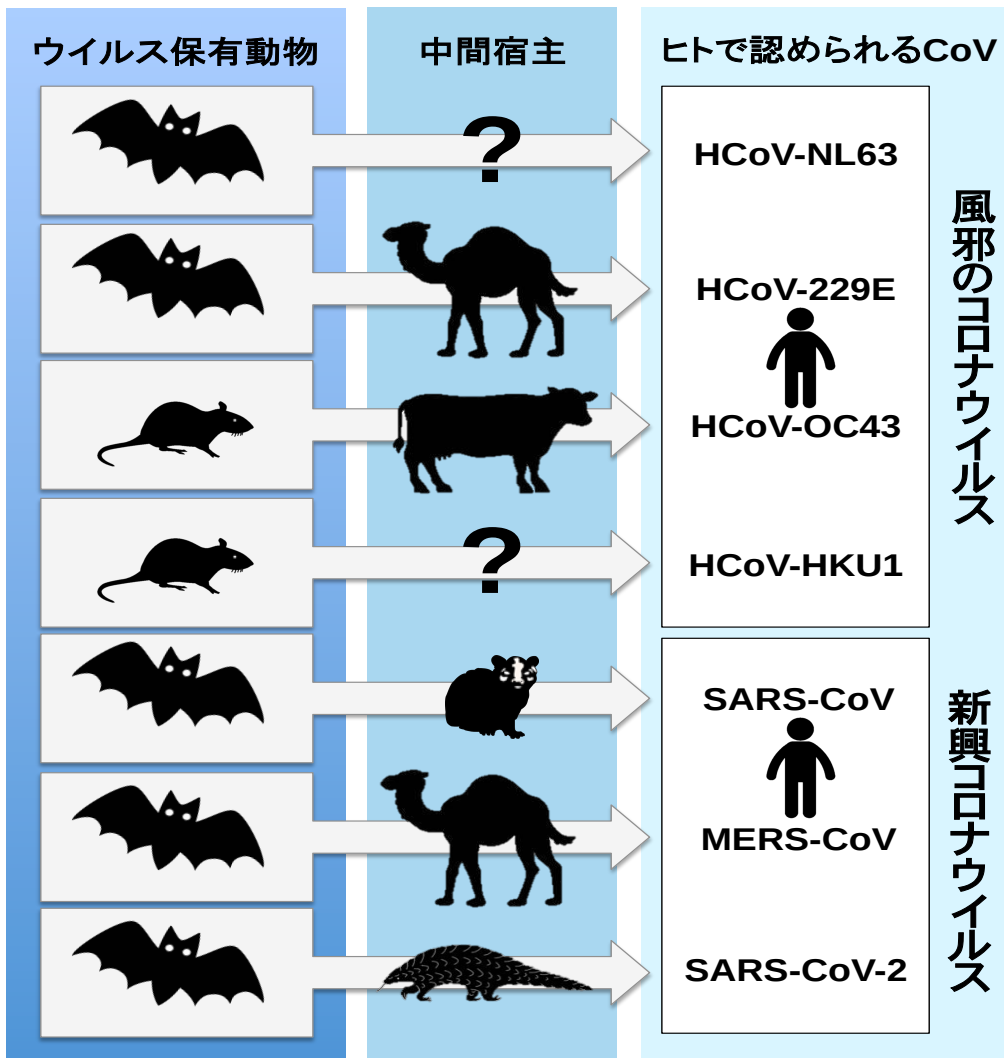
アフリカ
の今

集団免疫がない社会にウイルスが持ち込まれる



- 全ての年齢層に感染が拡大する
- 重症化する人・死亡する人が多い
- 大人(特に高齢者)の重症化が目立つ



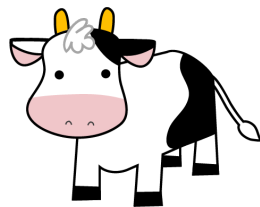


コロナウイルスは、元々はコウモリ等の動物が持っているウイルス

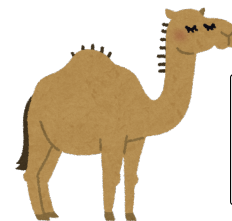
昔から居て、**子どもの風邪の原因になる4種類のコロナウイルス**に加え、

21世紀に入って、**SARS、MERS、COVID-19**を起こす**新興コロナウイルス**が次々登場

かつて全てのヒトコロナウイルス(HCoV)は 動物由来の新興ウイルスだった



SARS-CoV-2関連ウイルスが
コウモリの近縁CoVから分岐



COVID-19第一例
が中国から報告

HCoV-NL63がコウモ
リの近縁CoVから分岐

HCoV-OC43がウシ
の近縁CoVから分岐



MERS-CoVに最も関連が
あるウイルスがヒトコブラク
ダの近縁CoVから分岐



1200 ~ 1500

1700 ~ 1800

1890

1950

1962

1969

2001

2002

2006

2012

2019

HCoV-229Eがコウモリ
の近縁CoVから分岐

HCoV-HKU1の
共通祖先の出現



SARS第一例が
中国から報告

MERS第一例
がサウジアラ
ビアから報告



SARS-CoV関連ウイルスが
コウモリの近縁CoVから分岐

SARS-CoVに最も関連が
あるウイルスがハクビシン
の近縁CoVから分岐



ところで「風邪のコロナウイルス」って、どんなウイルス？

NL63



229E



OC43



HKU1

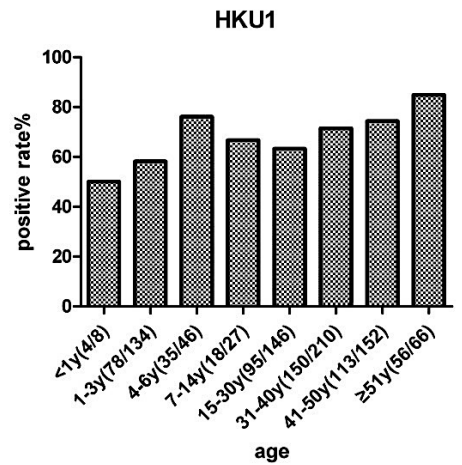
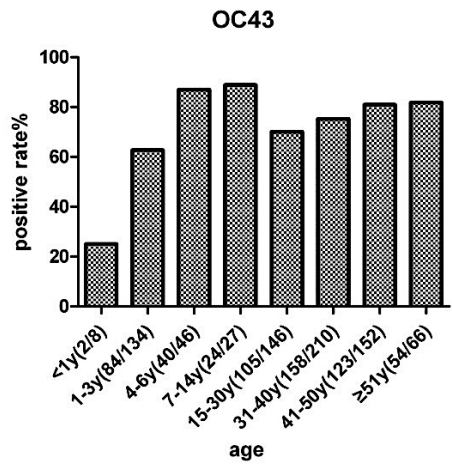
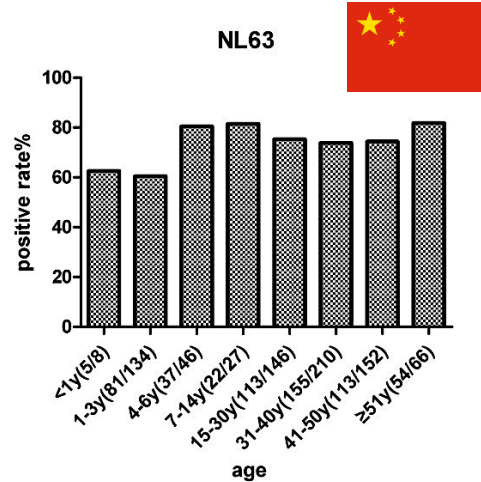
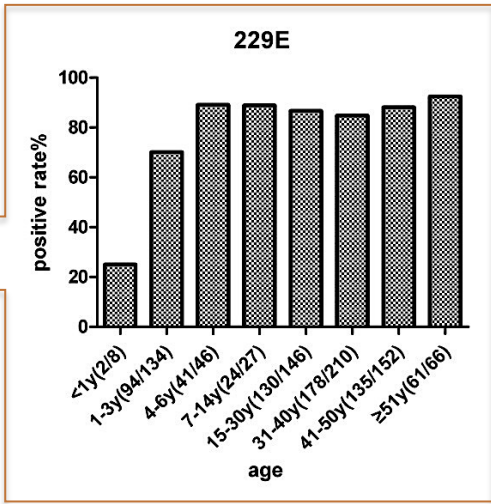
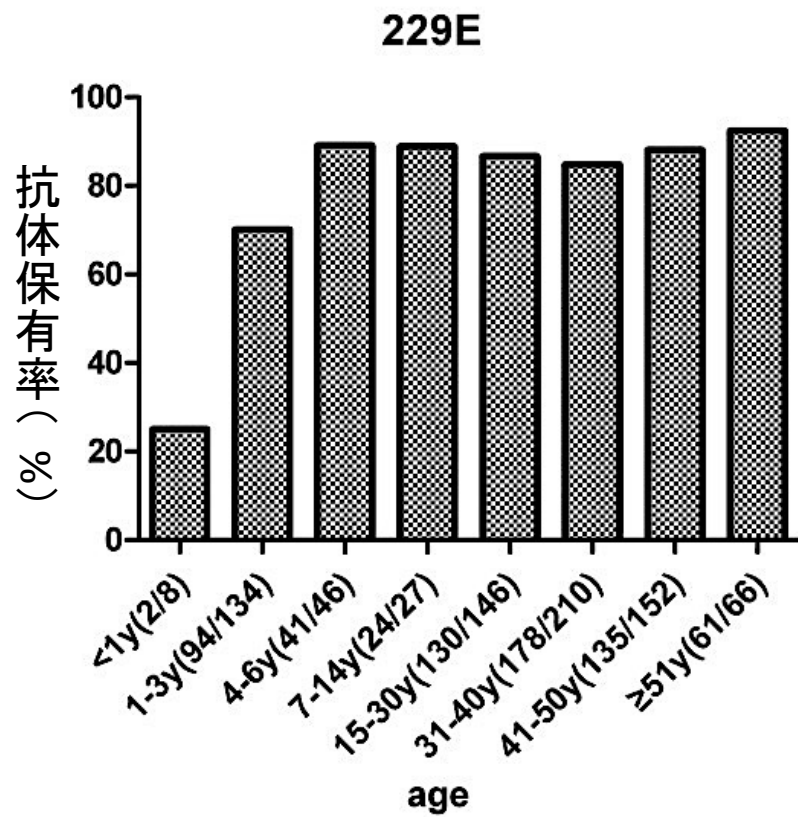


お前ら舐めてかかると痛い目に合うぞ！

完全に忘れられてる、、、

昔はちょっとヤンキーだったのよね

俺達だって本当は凄いんだぞ！



風邪のコロナウイルスには4種類
とも 4-6歳くらいまでに感染する

2003年カナダの高齢者施設における 風邪のコロナOC43のアウトブレイク

Can J Infect Dis Microbiol 17:330-336, 2006

収容者142人中95人が感染、
そのうち11人(12%)が肺炎を起こし、
8人(7.6%)が死亡



そのインパクトはまさに新型コロナ並み

感冒コロナウイルスも、高齢者に対しては
新型コロナウイルス並みに危険なウイルス？



かつて全てのヒトコロナウイルス(HCoV)は 動物由来の新興ウイルスだった

1889~95年に世界中で
100万人以上の死者を出した
”ロシア風邪”の原因？

HCoV-OC43がウシ
の近縁CoVから分岐

1200 ~ 1500 1700 ~ 1800 1890 1950 1962 1969 2001 2002 2006 2012 2019

- ✓ ロシア風邪では、精神神経症状が多く出現した。
- ✓ インフルエンザではそういう症状を伴うことが珍しい一方、HCoV-OC43では精神神経症状が比較的多いことが知られている。
- ✓ HCoV-OC43の高齢者施設におけるアウトブレイクでは、致死率が高かった。

感冒コロナウイルス(HCoV: OC43, 229E, NL63, HKU1)も

- 2歳未満児
- 基礎疾患を有する人
- 高齢者

においては重症急性呼吸器感染症を起こす事がある

→ その臨床像(病原性)は SARS-CoV-2と大差ないのでは？

最大の違いは疫学像？

感冒コロナウイルス・・・5歳前後までにほぼ全員罹る

→大人は既に免疫があるので罹りにくい

でもたまたま免疫のない集団ではアウトブレイク！

SARS-CoV-2・・・まだ誰も罹っていないので、子どもも大人も罹る

→高齢者も罹りやすく重症化しやすい

ウイルス保有動物

中間宿主

ヒトで認められるCoV



?

HCoV-NL63



HCoV-229E

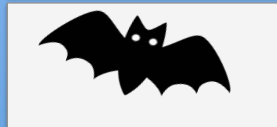


HCoV-OC43



?

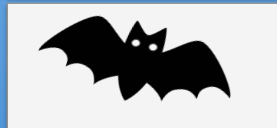
HCoV-HKU1



SARS-CoV



MERS-CoV



SARS-CoV-2

風邪のコロナウイルス

新興コロナウイルス

最終的には風邪のコロナ
ウイルスとして定着？

消滅？

風邪のコロナウイルスも
元は新興コロナウイルス！
新型コロナウイルスはどうなる？

適度な病原性

子どもや生産年齢への影響は
限定的なのでヒトは滅びない



巧妙な伝染性

無症候感染者からも伝染する
 R_0 もそこそこのレベル

運が良ければ、
有効で安全なワクチンの
普及によって集団免疫が
確立する



運が悪ければ、
多くの犠牲者（主に高齢者）
を出しながら長い年月をか
けて集団免疫が確立する



SARS-CoV-2は風邪のウイルスとして落ち着く？

スペイン風邪の頃、
高齢者はあまり
多くなかった



江戸人 37歳



弥生人 25歳

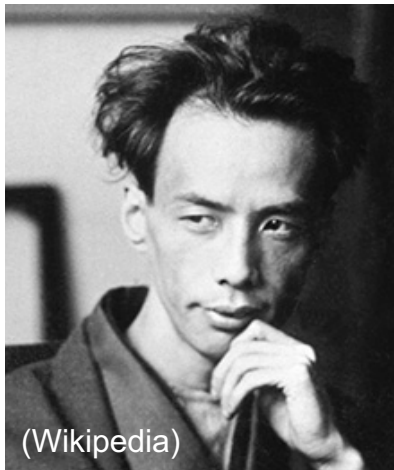
人生たった50年も生きられなかった....

大正人 42歳



縄文人 15歳

芥川龍之介 35歳没



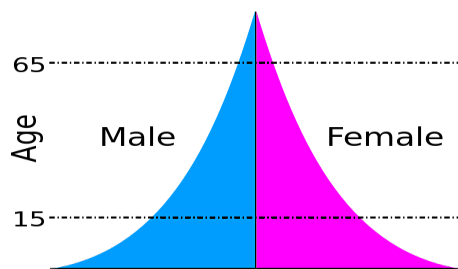
(Wikipedia)



宮沢賢治 37歳没

人類の歴史の殆ど全ては(そして現代でも多くの発展途上国においては)
人口ピラミッドはこの形であり、65歳を超える人はほぼ皆無。

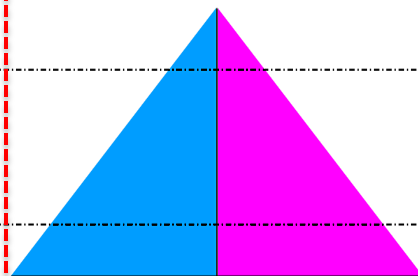
富士山型



Stage 1 - expanding

例: サハラ砂漠
以南のアフリカ

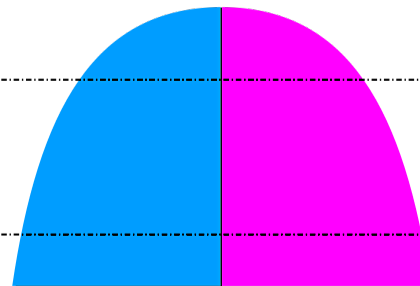
ピラミッド型



Stage 2 - expanding

例: イスラエル、
フィリピン、インド

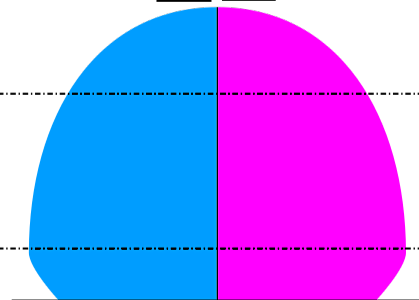
釣鐘型



Stage 3 - stationary

例: 米国、英国、
フランスなど

壺型



Stage 4 - contracting

例: 日本、韓国、
中国、ドイツなど

(Wikipedia)

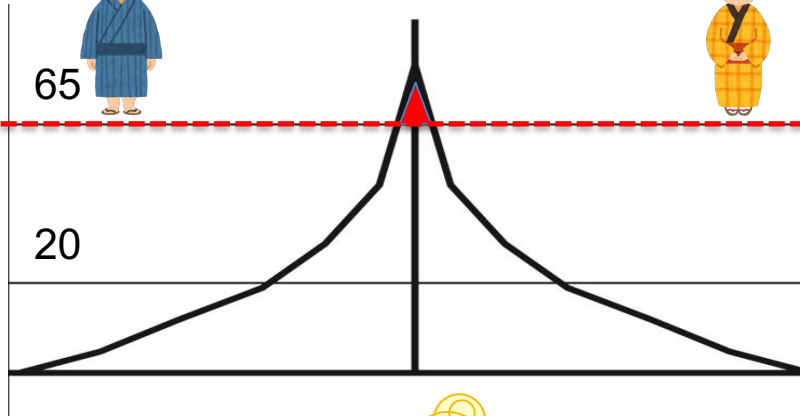
新型コロナウイルスが持ち込まれても、重症化する高齢者はほぼ皆無

江戸時代

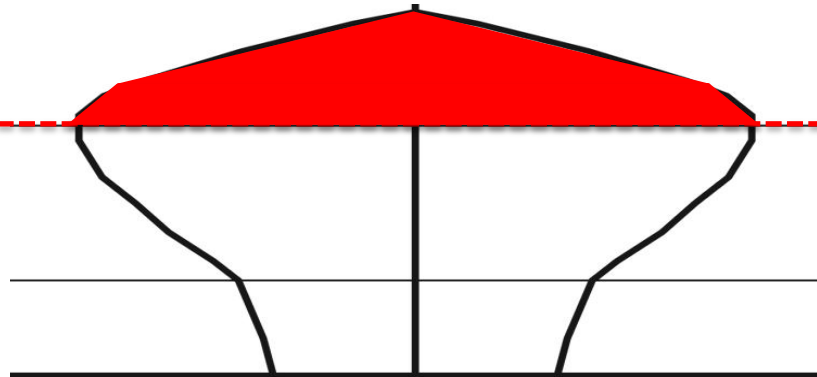


65

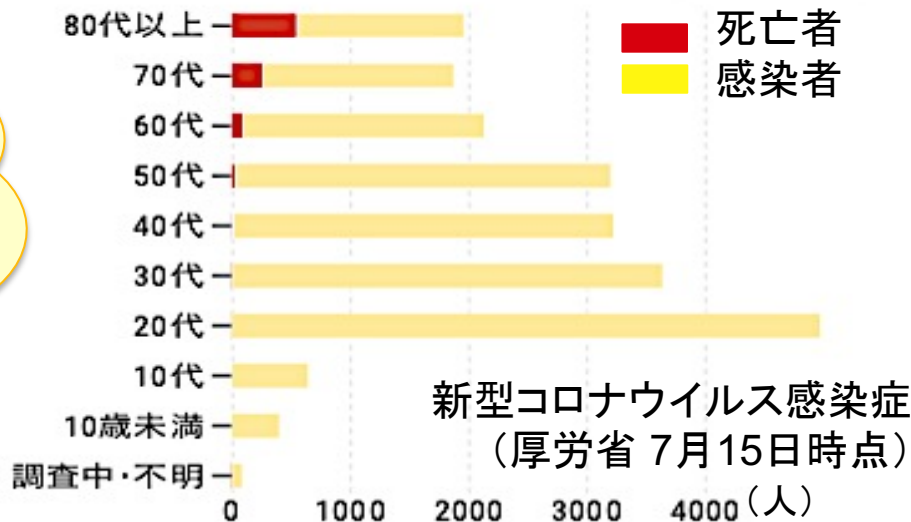
20



平成・令和時代



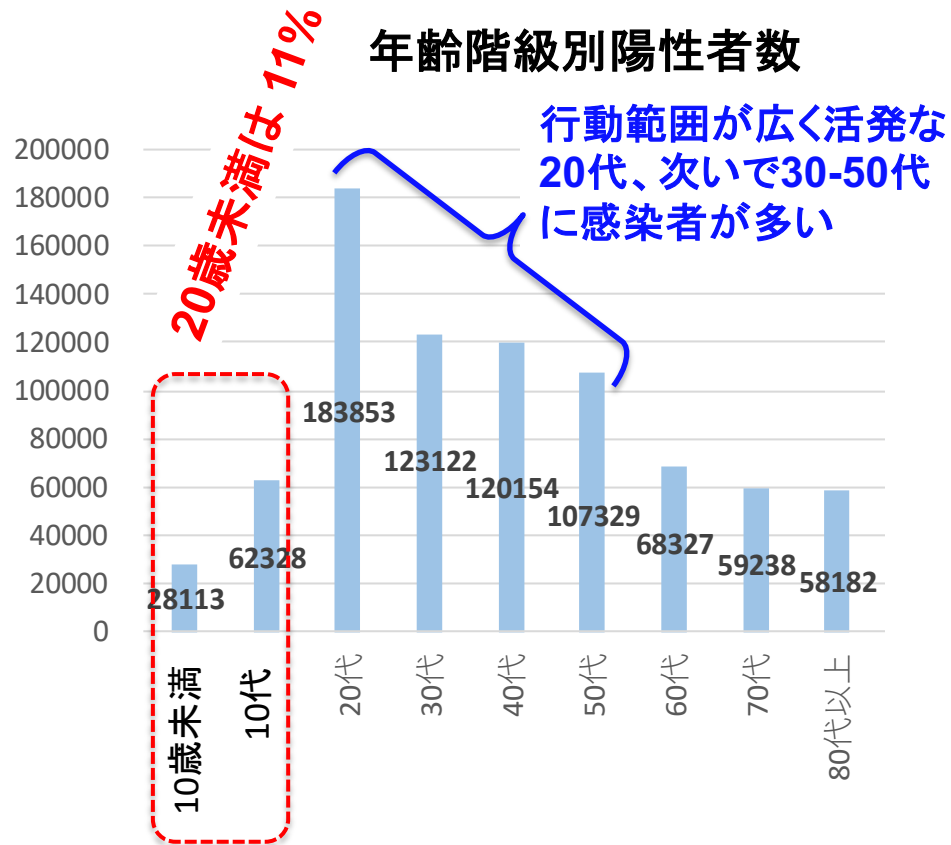
もし新型コロナウイルスが
江戸時代にやって来たら？
大人も罹りやすい風邪の
流行に過ぎなかったかも



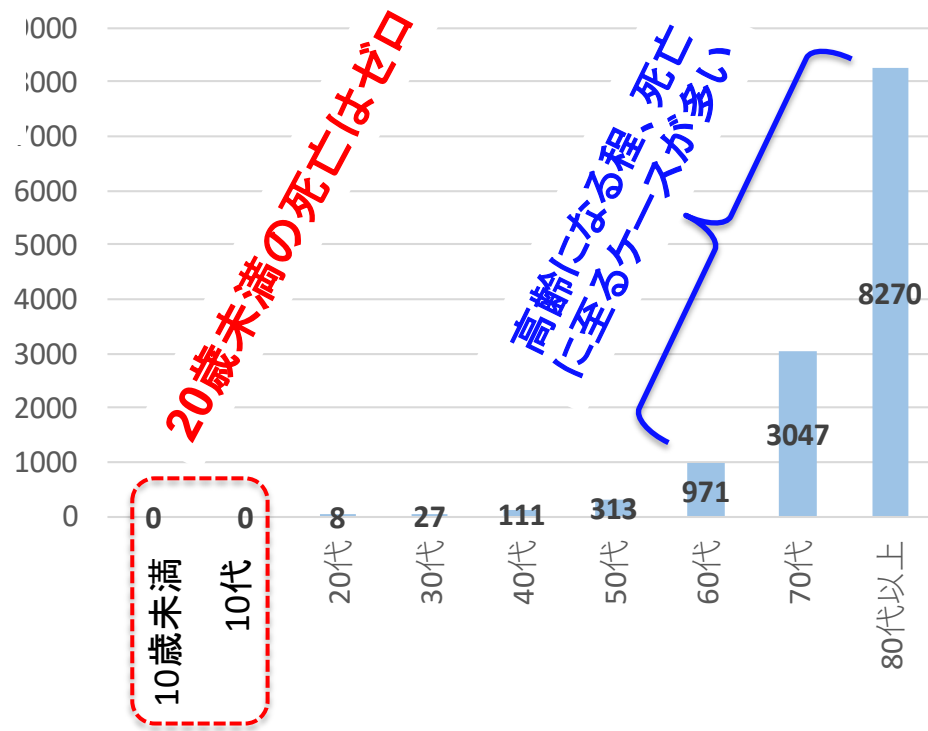
新型コロナウイルス感染症の国内発生動向 (陽性者数・死亡者数)

令和3年7月14日18時時点

年齢階級別陽性者数



年齢階級別死亡数



「子どもは風邪の子」風邪に慣れている

子どもが重症化しない理由

1. 風邪のコロナウイルスに対する免疫が新型コロナウイルスに対しても防御的に働く(?)
2. 感染症の罹患や生ワクチン接種を繰り返すため、自然免疫が強化されている



高齢者が重症化する理由

1. 重症化のリスクとなる基礎疾患（肥満、高血圧、糖尿病、慢性閉塞性肺疾患など）が多い
2. 免疫系の老化のため、新型コロナウイルスのような新たな病原体に効果的に対応できず、炎症反応が持続し過剰に起こる



初めての病原体は苦手
(新しい事は学べない)

免疫老化 Immunosenescence

加齢に伴って認められる免疫系機能の変化の総称。

特徴)

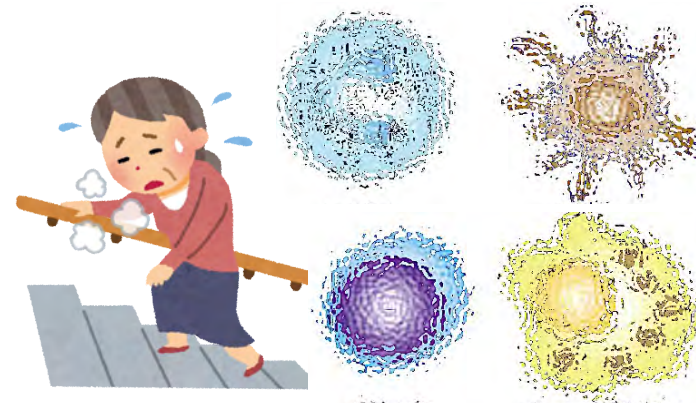
- 特異的抗原に対する免疫応答の低下
- 炎症反応の亢進傾向 (Inflamm-aging)

臨床像)

- 病原体に対する易感染性
- ワクチン効率の低下
- 炎症反応の慢性・遷延化

小児期のBCGや麻疹ウイルスなどに対する免疫記憶は、生涯に渡って保持される。

その一方、**老齢期における新規の感染症では、病態回復が遅く炎症が遷延し、特異的免疫記憶も成立しにくい。**



若くて健康な大人であっても、罹ると子どもより重症化しやすい感染症は稀ではありません

麻疹

水痘

A型肝炎

デング熱

伝染性単核症

スペイン風邪



Wikipedia



Associated Press



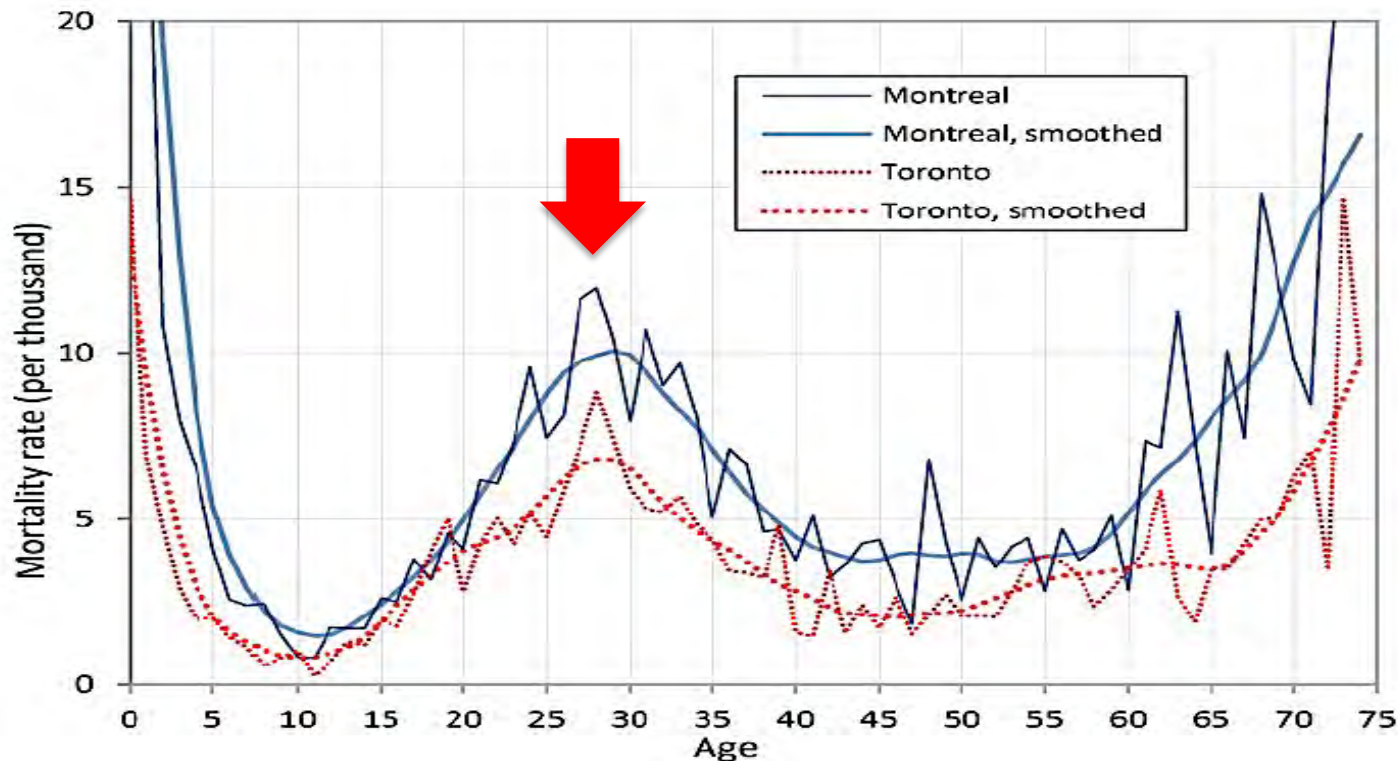
Spanish flu

世界中で5億人が感染し5千万人が死亡したと言われるが、死亡率が2~3%だったとされるので、実際は当時の世界人口18億人の大半(集団免疫獲得に必要な50~67%以上)が感染したかも？



スペイン風邪では、乳幼児と高齢者に加え、若年成人も多く死亡した

死亡の原因は(1)重症細菌性肺炎の合併、(2)過剰で不適切な免疫応答による病態(ARDS、肺出血、脳症など)があったと示唆されている。



患者氏名：**カメハメハ2世***

生まれ：ハワイ

生： 1797年11月

没： 1824年7月14日（享年26歳）

病名：**麻疹**

病歴： 1823年11月、英国との同盟関係の交渉
を行うため、ロンドンを訪問。そこで王妃とともに
麻疹に罹患し、1824年7月14日に死去。

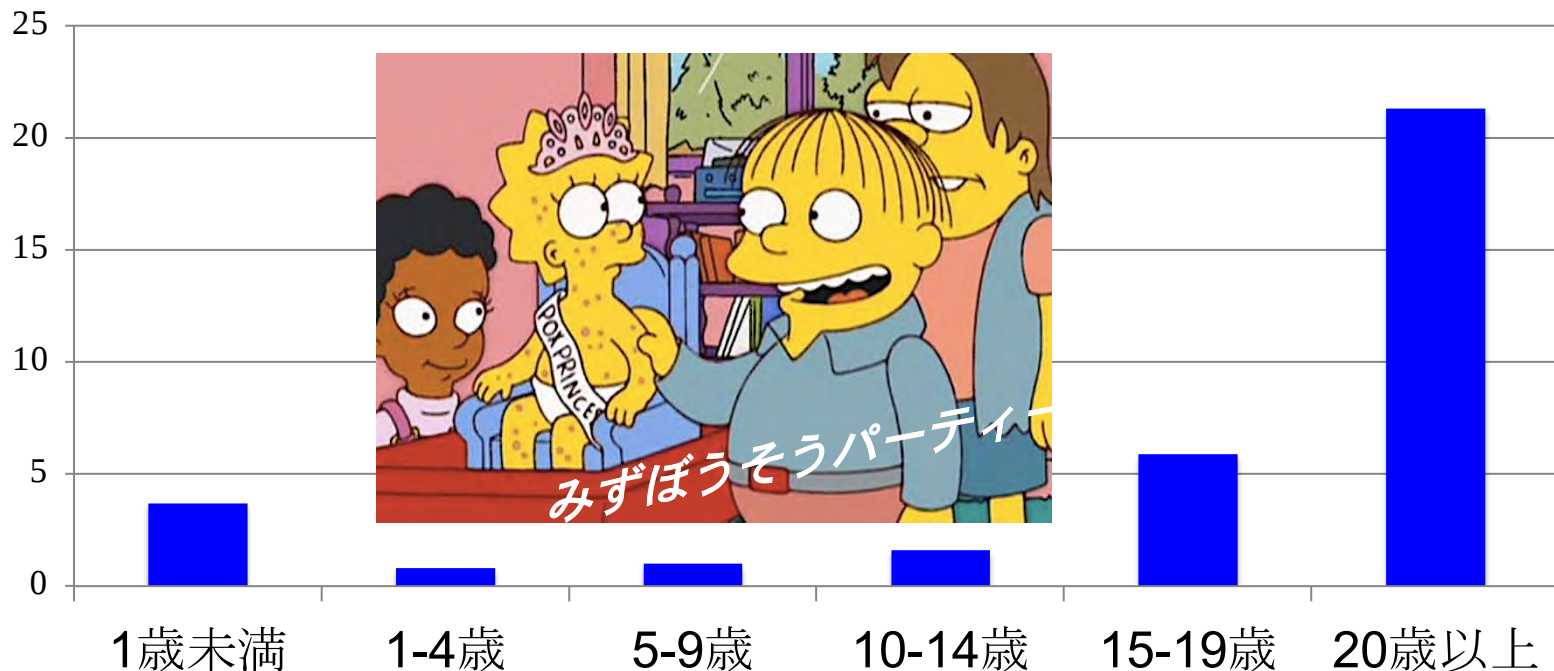
ハワイには他の地域に蔓延していた病原体が長い間入って来なかったが、欧米人が
持ち込んだインフルエンザ、結核、性病などの新たな感染症や、酒の導入によるアル
コール中毒、さらには火器による殺傷によって人口が激減していった。

1840年代終わりには麻疹や百日咳が流行し、1853年には痘瘡の流行によって大き
な打撃を受けた。



水痘も大人の方が重症！

水痘患者10万人あたりの死亡数



(1990-94年、米国)

新型コロナウイルスとは...

病気の重さはウイルスではなく、私たちの免疫応答が決める

子どもにとっては
風邪のウイルス



若者は軽症が殆ど。

ただ、しばしば後遺症を残す。

又、稀に小児・成人多系統炎症性症候群(コロナの回復期に過剰な炎症反応)



高齢者はウイルスへの免疫応答が上手く行かない



炎症がダラダラ続く



それによる血管障害・血栓形成が発生



肺・心臓・腎臓・脳等に障害が生じる



ここで改めて、子どもにとっての新型コロナを
他の呼吸器感染症と比べてみます



Covid and children

In England

251

children were admitted to ICU
from March 2020 to Feb 2021

One in 50,000

chance of a child being admitted
to ICU

25 children and young people
have died as a result of Covid-19

2 in a million

absolute risk of death from
Covid-19 in children

Source: UCL

<https://www.bbc.com/news/health-57766717>

GETTY

18歳未満の新型
コロナ患者5万人
のうち、ICU入院
となったのは1人

18歳未満の新型
コロナ患者100万
人のうち、死亡し
たのは2人だけ

COVID-19とインフルエンザ、RSウイルス感染症との重症度の比較

致死率(%)

年齢(歳)	COVID-19		インフルエ ンザ ³⁾	RSV ⁴⁾
	国内 ¹⁾	海外 ²⁾		
<1	0.0	0.0002	0.0073	0.1
1~4				
5~9			0.0	
10~17				
18~19				

1) <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000713230.pdf>

2) <https://www.bbc.com/news/health-57766717>

3) <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/2018-2019.html>

4) Acta Paediatr 2002; 91: 593-598

注1) 各々の研究で年齢グループの設定が異なるため、完全な比較にはなっていない。

注2) RSV感染症のデータはスウェーデンのこども病院におけるcatchment area(年間出生数約8千)からの入院例1,354人(年齢中央値2.7か月)を対象とした解析で、死亡例が2例出ている。

COVID-19とインフルエンザ、RSウイルス感染症との重症度の比較

死亡率(人口10万あたり)

年齢(歳)	インフルエンザ ⁵⁾	RSV ⁵⁾
<1	2.2	5.4
1 ~ 4	1.1	0.9

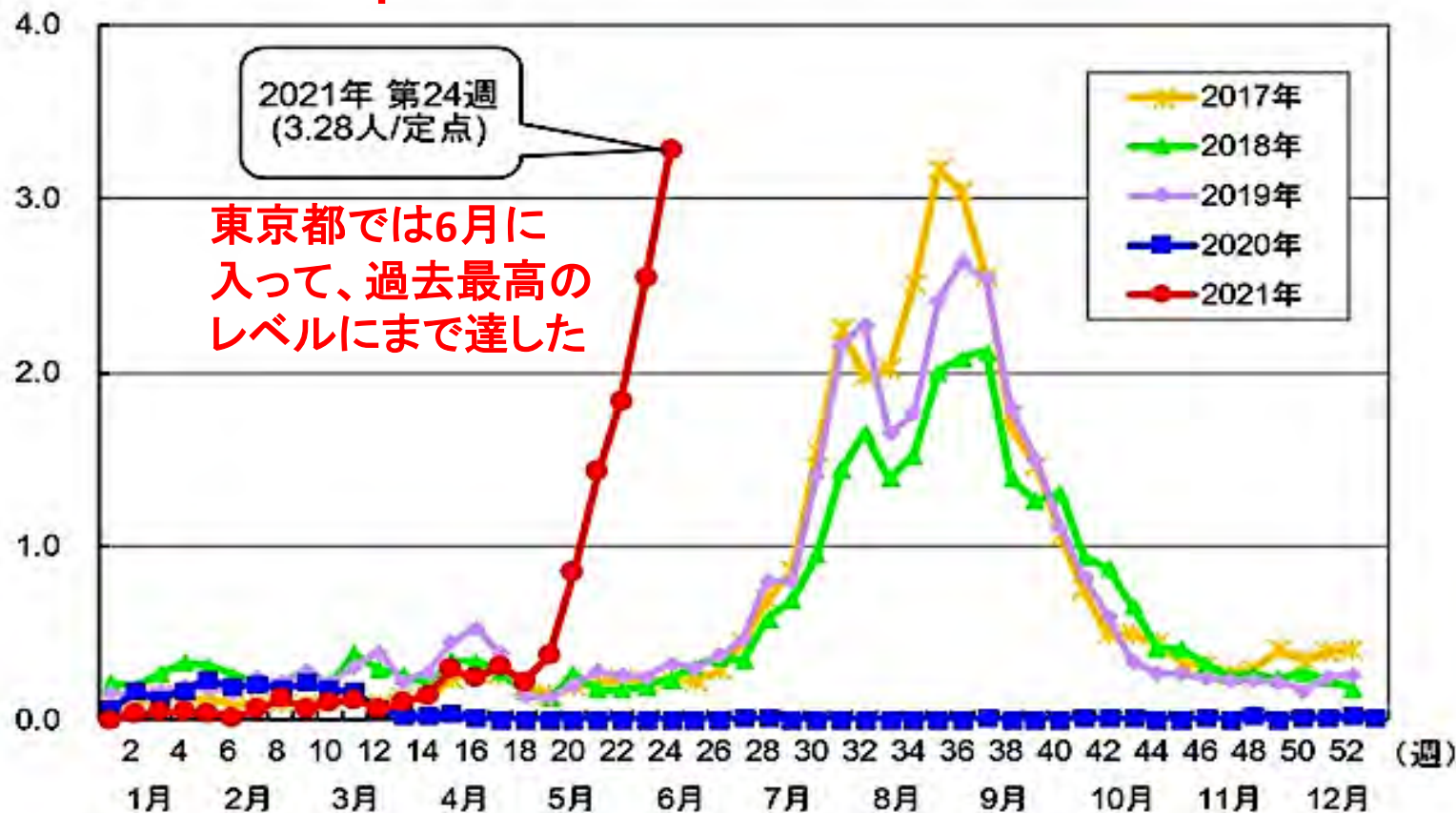
注) COVID-19の発生率が国・地域によって相当違うため、
ここではインフルエンザとRSVの比較に留める。

5. JAMA 2003; 289: 179-185

子どもにとって恐いのは何よりRSV、次いでインフルエンザ!
SARS-CoV-2は子どもにとって、基本的に風邪のウイルス!

RSV感染症の報告数

(人/定点) **With/post コロナ時代の他の感染症はどうなっていくのか？**



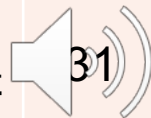
令和元年(2019)年齢階級別死因順位

順位	0歳		1~4歳		5~9歳		10~14歳		15~19歳	
	死因 / 死亡数		死因 / 死亡数		死因 / 死亡数		死因 / 死亡数		死因 / 死亡数	
第1位	先天奇形等	579	先天奇形等	141	悪性新生物	86	悪性新生物	97	自殺	562
第2位	呼吸障害等	237	不慮の事故	72	不慮の事故	57	自殺	90	不慮の事故	205
第3位	不慮の事故	77	悪性新生物	65	先天奇形等	42	不慮の事故	52	悪性新生物	126
第4位	乳児突然死	71	心疾患	41	心疾患	17	先天奇形等	23	心疾患	36
第5位	出血性障害等	56	インフルエンザ	32	インフルエンザ	14	心疾患	20	先天奇形等	31



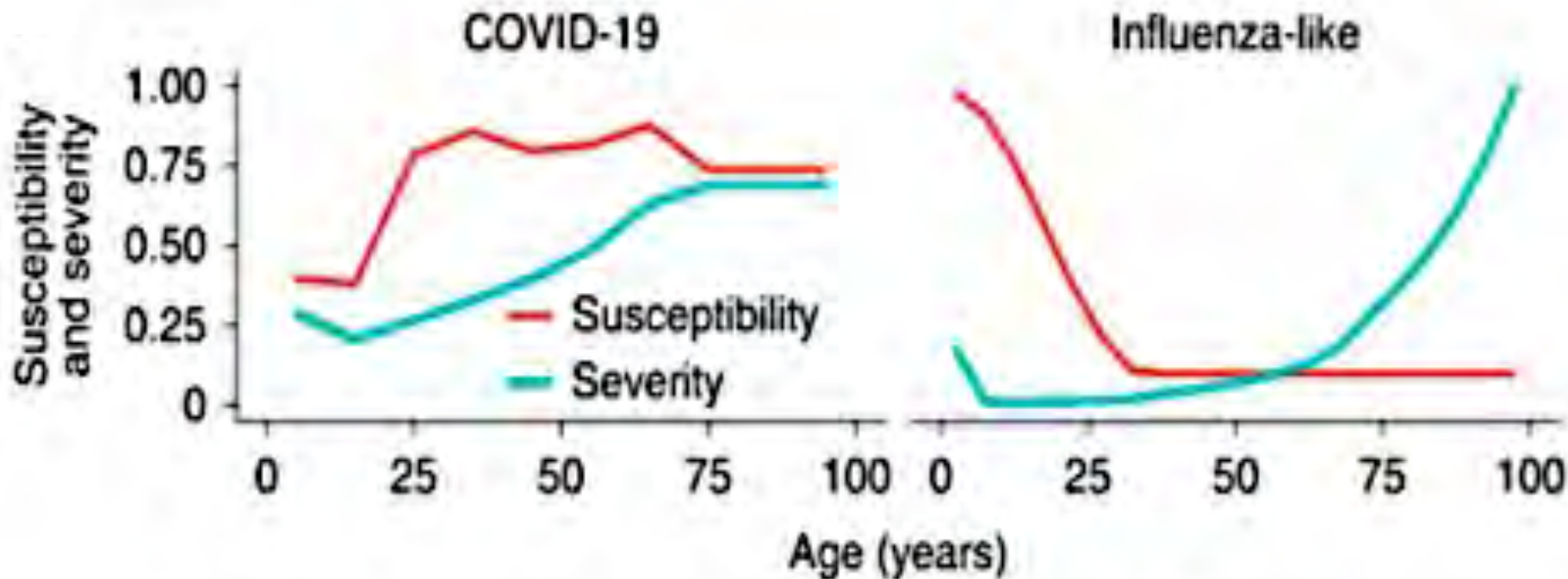
令和元年(2019)年齢階級別死因順位

順位	0歳		1~4歳		5~9歳		10~14歳		15~19歳	
	死因 / 死亡数		死因 / 死亡数		死因 / 死亡数		死因 / 死亡数		死因 / 死亡数	
第1位	先天奇形等	579	先天奇形等	141	悪性新生物	86	悪性新生物	97	自殺	562
第2位	呼吸障害等	237	不慮の事故	72	不慮の事故	57	自殺	90	不慮の事故	205
第3位	不慮の事故	77	悪性新生物	65	先天奇形等	42	不慮の事故	52	悪性新生物	126
第4位	乳児突然死	71	心疾患	41	心疾患	17	先天奇形等	23	心疾患	36
第5位	出血性障害等	56	インフルエンザ	32	インフルエンザ	14	心疾患	20	先天奇形等	31



COVID-19もインフルエンザも高齢者が重症化しやすい。

COVID-19は大人に多く、インフルエンザは子どもに多い。





インフルエンザでは学校での流行
が家庭に持ち込まれ社会全体へと
拡がって行く

