

RS ウイルスに対する感染対策—妊婦や乳幼児に対するワクチンや抗体製剤の活用

福島県立医科大学医学部小児科学講座

橋本 浩一

RS ウイルス (Respiratory syncytial virus: RSV) 感染症はハイリスク児のみならず、健康な乳児、そして社会・経済的にも疾病負担が重い。予防方法の模索は 1960 年代のホルマリン不活化 (FI-RSV) ワクチンの臨床試験の失敗から始まった。FI-RSV ワクチン接種児の 80% が RSV 初感染時に入院し (対照: 1%)、2 例 (対照 0 例) が死亡するという結果¹⁾であり (vaccine-associated enhanced disease、VAED)、抗原曝露としての初回免疫方法の重要性が示唆された。また、RSV に対して高い中和抗体価を持つ母から生まれた児は RSV 感染症の重症化から免れることが²⁾、今日のハイリスク児における抗 RSV モノクローナル抗体投与による重症化抑制薬、そして母子免疫ワクチン (妊婦ワクチン) の開発に繋がっている。1998 年に本感染症へのハイリスク児の重症化抑制を目的に抗 RSV ヒト化単クローン抗体である palivizumab が米国で承認されて³⁾以来、palivizumab のみがハイリスク児に限定して日本を含む 60 か国以上の国々で使用されてきた。2010 年頃に中和活性の高いウイルス抗原立体構造 (pre-F)、中和エピトープ (site Ø) が明らかになり^{4,5)}光が見え始めた。その後、瞬く間にこれらを標的とする臨床効果の高い抗 RSV モノクローナル抗体 (nirsevimab)、そして母子免疫 RSV ワクチン (RSV Bivalent Prefusion F Vaccine) が開発された。臨床試験によりこれらの医薬品の高い予防効果が示され^{6,8)}、2022 年より世界の一部の国では全ての乳児の RSV による重症化予防のための抗体製剤、ワクチンが使用可能になった。日本においても、これらの医薬品が 2024 年 5 月より使用可能になった。しかし nirsevimab は RSV 感染流行期・流行初期に全ての新生児、乳児および幼児に接種可能であるが、保険償還されるのはハイリスク児のみであり、またワクチンは任意ワクチンとして通年的に妊娠週数 24 ~ 36 週 (推奨 28 ~ 36 週) の妊婦へ接種可能である。

現在アメリカでは RSV 母子免疫ワクチン、nirsevimab はともにワクチンスケジュールに組み込まれている。RSV の流行シーズンを考慮し、ワクチンは 9 月から 1 月にかけて妊娠 32-36 週の妊婦が対象であり、nirsevimab は初めて RSV シーズンを迎える 8 カ月未満の乳児が対象である。CDC の Weekly RSV Vaccination Dashboard⁹⁾によると、2025 年 2 月末時点の米国内 34 の州および市からの報告では、8 ヶ月未満の乳児の nirsevimab の接種率は 21.0% から 48.8% である。一方、2025 年 1 月 31 日現在、2024 年 9 月 1 日以降に妊娠し、妊娠 32 週以上の女性のうち、RSV ワクチンの接種率は全体で 38.1% である。ワクチン接種率は、非ヒスパニック系アジア人妊婦 (52.3%) で最も高く、非ヒ

スパニク系黒人妊婦 (25.5%) で最も低い。また、2025 年 2 月現在、月齢 8 カ月未満の乳児を持つ女性のうち、65.1% の乳児が母子免疫ワクチン (14.7%) または nirsevimab (50.4%) の投与のいずれかによって RSV から保護され、さらに母親の 7.4% が乳児にニルセビマブを今後投与する意思があると報告されている。

臨床試験において、これらの予防薬の臨床効果の高さは示されたが、実臨床においても、多施設 test-negative case-control study¹⁰⁻¹²⁾ にて高い効果が示されている。一方で、RSV はこれまでにない免疫圧の中で進化する時代に突入した。我々は、2008 年から 2023 年に福島県の気道感染症の児から分離された RSV 236 株の解析において、中和エピトープは変異し、抗体感受性やウイルス増殖能が変化していることを報告した¹³⁾。今後は継続的にウイルス変異をモニタリングし、新たな予防薬の実臨床での長期にわたる効果の評価が必要である。健康に関する非営利組織の PATH のホームページによると RSV 感染症への様々なワクチンや抗体製剤が開発されている¹⁴⁾。RSV 感染症への予防は新たな時代へ踏み出している。

参考資料

- 1) Kapikian AZ, et al. Am J Epidemiol. 1969; 89: 405-421.
- 2) Ogilvie MM, et al. J Med Virol. 1981; 7: 263-71.
- 3) The IMPact-RSV Study Group. Pediatrics. 1998; 102: 531-537.
- 4) Graham BS, et al. Curr Opin Immunol. 2015; 35: 30-38.
- 5) raham BS. Curr Opin Virol. 2017; 23:107-112.
- 6) Griffin MP, et al. N Engl J Med. 2020; 383: 415-425.
- 7) Hammitt LL, et al. N Engl J Med. 2022; 386: 837-846.
- 8) Kampmann B, et al. N Engl J Med. 2023; 388: 1451-1464.
- 9) CDC Weekly RSV Vaccination Dashboard
<https://www.cdc.gov/rsvvaxview/dashboard/index.html> (2025 年 3 月 30 日アクセス)
- 10) Agüera M, et al. Pediatr Allergy Immunol. 2024;35:e14175.
- 11) Xu H, et al. JAMA Netw Open. 2025;8:e250380.
- 12) Williams TC, et al. Preprints with THE LANCET https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=5184994 (2025 年 3 月 30 日アクセス)
- 13) Okabe H, et al. J Infect Dis. 2024 Dec 24;jiae636. Online ahead of print.
- 14) PATH RSV vaccine and mAb snapshot.
<https://www.path.org/our-impact/resources/rsv-vaccine-and-mab-snapshot/> (2025 年 3 月 30 日アクセス)