

新型コロナウイルスワクチン の効果と安全性について

つむら診療所 津村 直幹

感染症で重要なこと

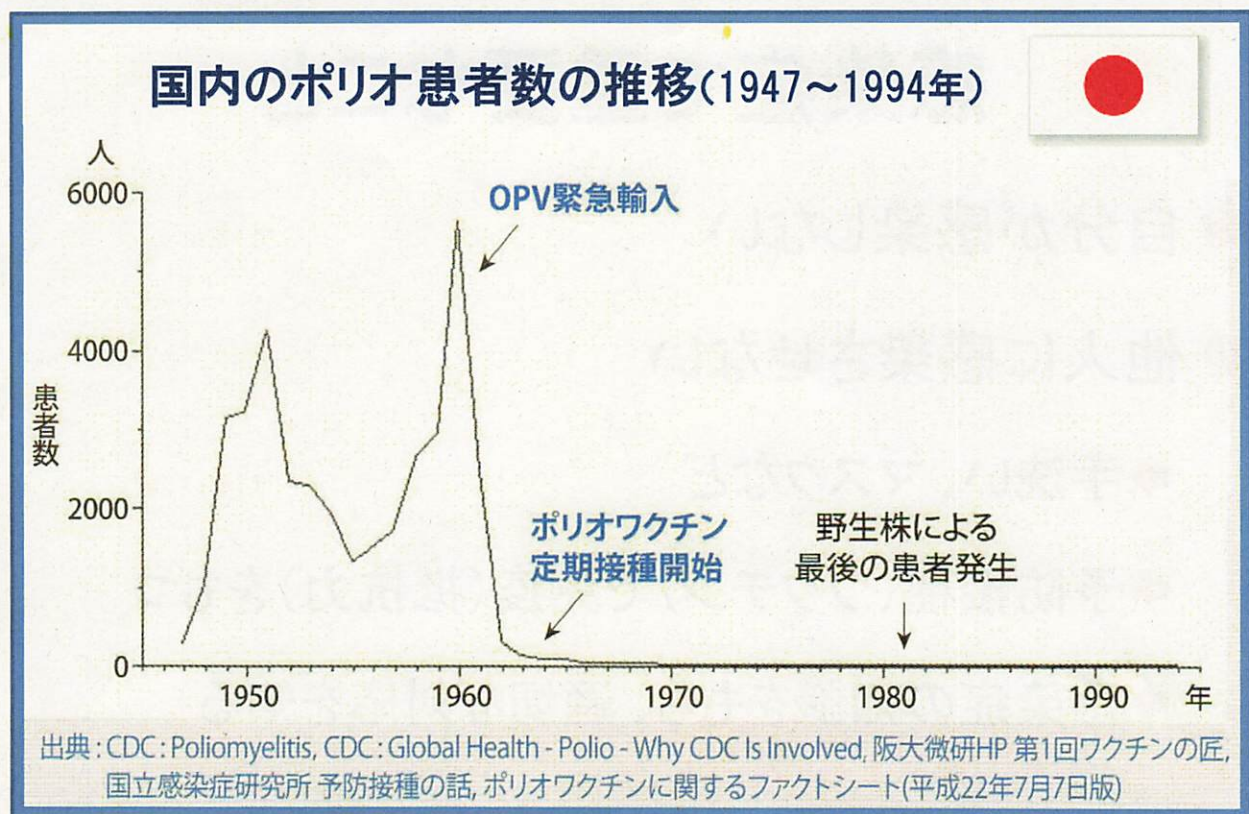
- ② 自分が感染しない
- ② 他人に感染させない
 - ➡ 手洗い、マスクなど
 - ➡ 予防接種(ワクチン)で免疫(抵抗力)をもつ
 - ➡ 感染症の知識をもち、適切な対応を知る

ワクチンの功績



疾患	年間患者届出数	年間死亡者数	
		1950年代	最近数年
ポリオ	2,000～5,600	数百～1,000	0
ジフテリア	10,000～50,000	2,000～3,000	0
百日咳	50,000～150,000	10,000～17,000	0～5
破傷風	2,000	2,000	10～15
麻疹	200,000	数千～20,000	10未満
日本脳炎	1,000～5,000	2,000前後	0～2

中山 哲夫: Neuroinfection 2012;17:56 より改変



有効性低いインフルエンザワクチンでも 死亡者6万人減少



- 有効性が低いインフルエンザワクチンでも、米国民の約40%が接種することでインフルエンザ感染者は2100万人減り、インフルエンザによる入院者数が約13万人、死亡者が**約6万人減る**ことを示した研究結果が発表された。
- 今回の研究で、ワクチンの接種率と有効性のどちらがインフルエンザによる死亡者数により強く影響するのかについて比較検討し、集団におけるワクチン接種の有効性とは、**ワクチンそのものの効果よりも接種率の方が重要**であることが示された。
- インフルエンザワクチンの有効性は毎年異なる。2017～2018年シーズンのワクチンの有効性は例年よりも低く、重篤なH3N2型に対する同シーズンのワクチンの有効性はわずか**25%**と推定されているが、多くの人がワクチンを接種して免疫を獲得することで、感染者が出ても感染の拡大を食い止めることができるという「**集団免疫**」の重要性を示すものだという。

Sah P. et al.: Optimizing the impact of low-efficacy influenza vaccines. Proc Natl Acad Sci USA 2018 May 15; 115 (20): 5151-5156

基本再生産数と集団免疫率

感染症	基本再生産数	集団免疫率(%)
麻疹	16～21	90～95
風疹	7～9	80～85
水痘	8～10	90？
ムンプス	11～14	85～90
ポリオ	5～7	80～86
百日咳	16～21	90～95
ジフテリア	6～7	85
インフルエンザ	2 [*]	50 [*]
天然痘	5～7	80～85

基本再生産数: 1人の発症者から何人の感受性者へ感染させるかを示した指標
 集団免疫率: ワクチン接種により流行を抑制する目標となるワクチン接種率

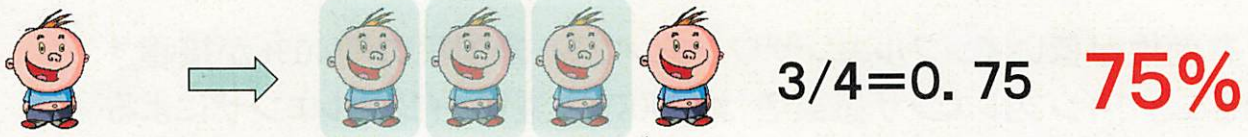
* : 小学校でのデータ

* * : Fisman D. Clin Microbiol Infect 18, 2012

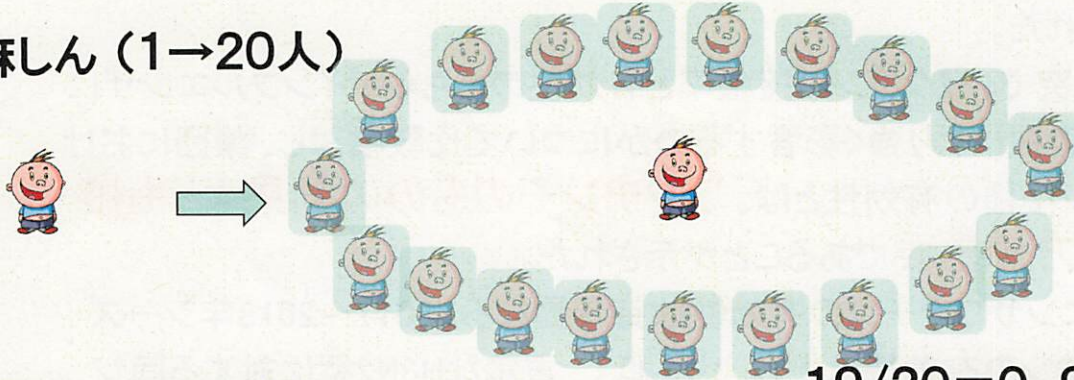
庵原 俊昭: Jpn J Obstet Gynecol Neonatal Hematol 2013;22:13-24 より作成

基本再生産数と集団免疫

COVID-19 (1→4人)

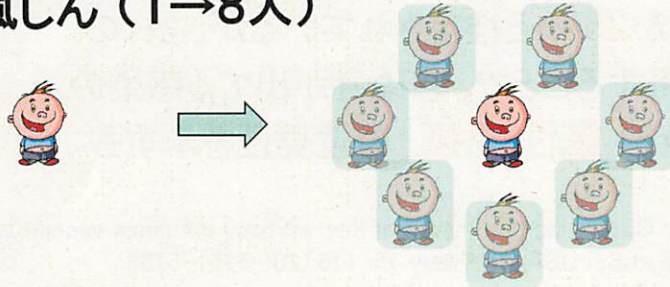


麻疹 (1→20人)



$19/20 = 0.95$

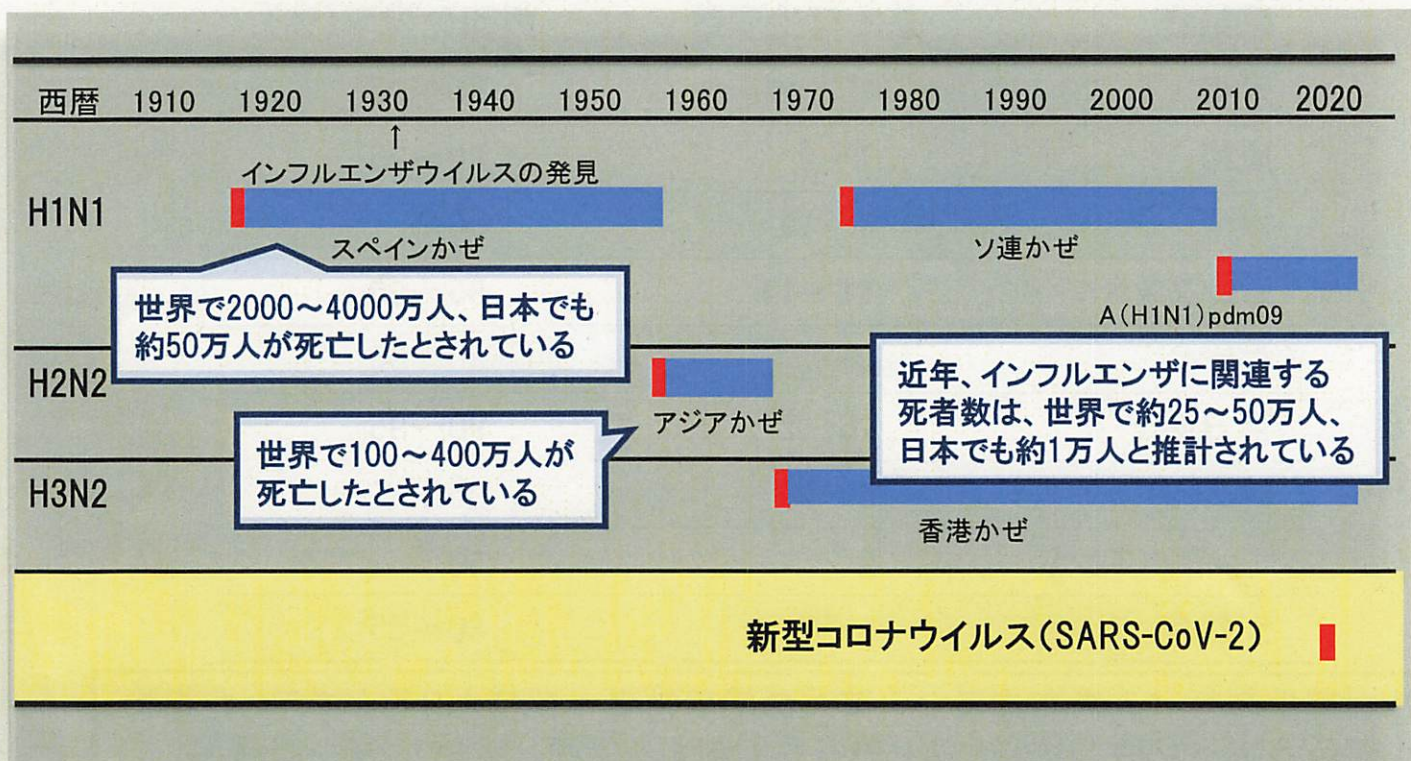
風しん (1→8人)

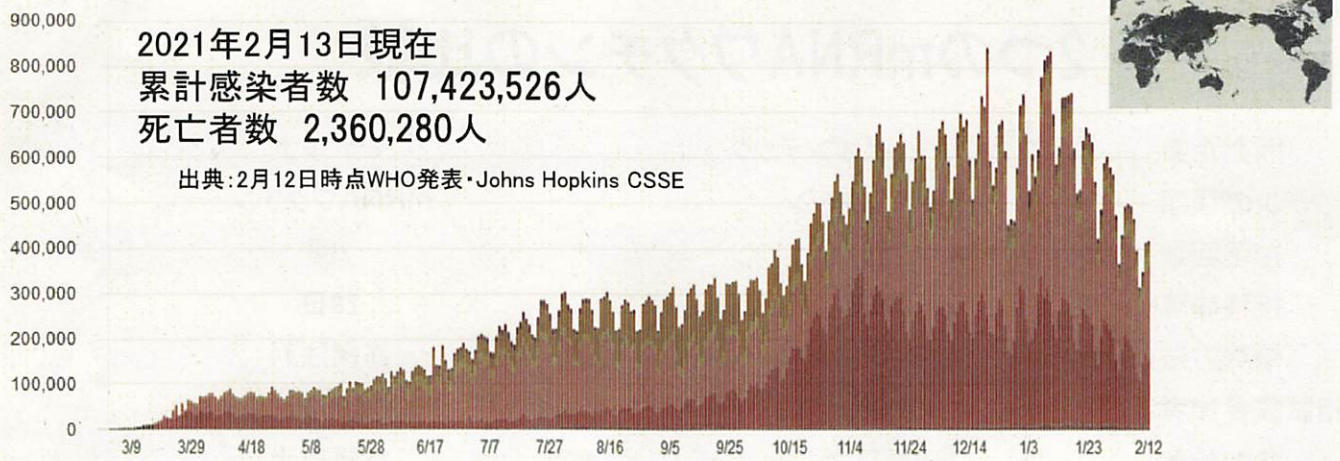


95%

$7/8 = 0.875$ **88%**

インフルエンザと新型コロナウイルスの流行





新型コロナウイルスワクチン

2つのmRNAワクチンの比較

開発企業	ファイザー・ビオンテック	モデルナ
ワクチンの種類	mRNAワクチン	mRNAワクチン
接種回数	2回	2回
接種間隔	21日	28日
接種方法	筋肉注射	筋肉注射
第3相試験参加者	43,000人	30,000人
参加年齢	16歳以上	18歳以上
高齢者の割合	56～85歳が40%以上	65歳以上が7,000人
発症予防効果	95%	94.1%
重症化予防効果	あり	あり
副反応	局所の発赤 66～83% 倦怠感(3.8%)、頭痛(2.0%)、など	局所の発赤 88.6% 全身反応(頭痛、倦怠感、筋肉痛、など): 78.4%
温度管理	- 70℃(最大半年間) 2～8℃(5日間)	- 20℃(最大半年間) 2～8℃(30日間)

N Engl J Med 2020;383:2603-15

主な副反応の発現状況

コミナティ筋注 添付文書より
(2021年2月改訂 第2版)

海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験(C4591001試験)海外第Ⅱ／Ⅲ相パート

■ 16歳以上の43,448例を対象

■ 本剤接種群: 21,720例、プラセボ群: 21,728例を対象に本剤接種後の安全性を評価

a) 電子日誌により評価した例数

b) 重症度が「高度(日常活動を妨げる)」以上として報告された事象

c) 38.0℃以上、38.9℃を超えた場合に、重症度が高度(Grade 3)以上とした

発現例数(発現割合[%])

	接種回数	本剤接種群			プラセボ接種群		
		評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3以上 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3以上 ^{b)}
接種部位 疼痛	1	4093	3186(77.8)	28(0.7)	4090	448(11.9)	2(0.0)
	2	3758	2730(72.6)	33(0.9)	3749	372(9.9)	0(-)
疲労	1	4093	1700(41.5)	35(0.9)	4090	1172(28.7)	14(0.3)
	2	3758	2086(55.5)	143(3.8)	3749	756(20.2)	16(0.4)
頭痛	1	4093	1413(34.5)	25(0.6)	4090	1100(26.9)	22(0.5)
	2	3758	1732(46.1)	76(2.0)	3749	735(19.6)	19(0.5)
筋肉痛	1	4093	783(18.0)	14(0.3)	☒ 接種後3日以内(接種日を含む)に症状が出始め、症状が出てから1～2日以内に消失する ☒ 解熱鎮痛剤を使用しても大丈夫体が免疫を作る過程で生じる反応なので、過度な心配は不要		
	2	3758	1260(33.5)	63(1.7)			
悪寒	1	4093	434(10.6)	9(0.2)			
	2	3758	1114(29.6)	62(1.6)			
関節痛	1	4093	406(9.9)	7(0.2)			
	2	3758	772(20.5)	27(0.7)	3749	170(4.5)	5(0.1)
発熱 ^{c)}	1	4093	111(2.7)	8(0.2)	4090	27(0.7)	7(0.2)
	2	3758	512(13.6)	32(0.9)	3749	14(0.4)	3(0.1)

主な副反応の発現状況

コナチ筋注 添付文書より
(2021年2月改訂 第2版)

国内第Ⅰ／Ⅱ相試験(C4591005試験)

■ 20歳以上85歳以下の日本人健康成人を対象

■ 160例(本剤接種群:119例、プラセボ群:41例)に本剤接種後の安全性を評価

a) 重症度が「高度(日常活動を妨げる)」以上として報告された事象

b) 37.5℃以上、38.9℃を超えた場合に、重症度が高度(Grade 3)以上とした

発現例数(発現割合[%])

	接種回数	本剤接種群		プラセボ接種群	
		事象全体	Grade 3以上 ^{a)}	事象全体	Grade 3以上 ^{a)}
接種部位 疼痛	1	103(86.6)	2(1.7)	1(2.4)	0(-)
	2	92(79.3)	2(1.7)	0(-)	0(-)
疲労	1	48(40.3)	1(0.8)	4(9.8)	0(-)
	2	70(60.3)	4(3.4)	1(2.4)	0(-)
頭痛	1	39(32.8)	1(0.8)	6(14.6)	0(-)
	2	51(44.0)	2(1.7)	5(12.2)	0(-)
筋肉痛	1	17(14.3)	0(-)	1(2.4)	0(-)
	2	19(16.4)	0(-)	0(-)	0(-)
悪寒	1	30(25.2)	1(0.8)	2(4.9)	0(-)
	2	<u>53(45.7)</u>	2(1.7)	1(2.4)	0(-)
関節痛	1	17(14.3)	1(0.8)	2(4.9)	0(-)
	2	29(25.0)	1(0.9)	0(-)	0(-)
発熱 ^{b)}	1	17(14.3)	0(-)	0(-)	0(-)
	2	38(32.8)	1(0.9)	0(-)	0(-)

ワクチン接種後の発熱にはどう対応するか

- ☑ 熱が出た場合のために、接種後1～2日はできるだけ休めるようシフトを組む
- ☑ 同じ病棟や同じ科のスタッフ同士の接種日はずらす
- ☑ 接種後に発熱などの全身症状が出た場合のプロトコルを決めておく
 - mRNAワクチンでは咳、咽頭痛、呼吸苦等の気道症状や味覚、嗅覚異常等はない
 - ワクチンによる発熱は2～3日以内に治まる
 - ワクチンではPCRや抗原検査は陽性にはならない

アナフィラキシーについて

アナフィラキシー

必須3条件

- 1) 突発性の発症
- 2) 症状の急速な進行
- 3) 2つ以上の多臓器の症状

■ アナフィラキシーの定義¹⁾

- ▶ 急速に進行、生命に危険を及ぼすほどの重篤で多臓器の症状を呈し、食物、吸入抗原、虫刺、薬物および**予防接種**など多くの想定されるアレルゲン曝露後に発症する

皮膚・粘膜症状 : 全身性蕁麻疹や紅斑など
循環器系症状 : 血圧低下や意識レベル低下など
呼吸器症状 : 喘鳴、頻呼吸、陥没呼吸など

参考

■ アナフィラキシーショック

- ▶ 多臓器にまたがる種々の症状を呈し、特に**循環不全**の症状が目立つ場合

■ アナフィラキシー反応

- ▶ 皮膚・粘膜症状のみなど**単一臓器だけ**の症状を呈した場合

アナフィラキシー

■ 発症してから心停止までの平均時間

- ▶ 薬物などの場合 5分
- ▶ ハチ毒など 15分
- ▶ 食物など 30分

Q ■ 2相性の反応

- ▶ 一度落ち着いたのち、時間をあけて再度症状が出現
- ▶ 最初の反応から、8時間以内がほとんど(最大72時間)
- ▶ 説明として、最初の症状が落ち着いてもその後もしっかりと様子を見ることが大切

■ 処置

- ▶ アドレナリン(エピネフリン):ボスミン®
- ▶ 最高血中濃度 皮下注 34分
筋注 8分

厚生労働省予防接種後副反応報告 平成6年10月～平成24年3月集計報告書累計(17年6か月)

ワクチン(接種回数)	接種者数(推定)	アナフィラキシー	脳炎・脳症	けいれん
DPT(4)	100万人x4x17.5 ≒ 7千万人	73 0.0001%	12 0.000017%	97 0.00014%
麻しん(1)	100万人x1x11.5 ≒ 1.15千万人	51	1	11
風しん(1)	100万人x1x11.5 ≒ 1.15千万人	68	7	77
MR(2) H18～:Ⅱ期開始、 H20～H24:Ⅲ、Ⅳ期	100万人x2x2 ≒ 2千万人 100万人x4x4	36 0.00018%	14 0.00007%	29 0.00015%
日本脳炎(4)*	80万人x5x10.5 ≒ 7千万人 100万人x4x7	126 0.00018%	46 0.000066%	73 0.0001%

100万人に1人

約55万人に1人

*:平成17年までⅢ期、計5回

米国VAERSに報告された アナフィラキシーの数 (2020年12月14日～2021年1月18日)

ワクチン ／接種回数	アナフィラキシー 症例数	頻度
ファイザー・ビオンテック ／9,943,247	50	100万接種に5症例
モデルナ ／7,581,429	21	100万接種に2.8症例

女性61%、男性36%、不明 3%

ペニシリンによるアナフィラキシーの頻度: 0.01～0.04%
つまり、100万投与に100～400人

2021年1月27日 ACIP会議の報告資料より

米国VAERSに報告された アナフィラキシーの数 (2020年12月14日～2021年1月18日)

	ファイザー・ビオンテック (N=50)	モデルナ (N=21)
年齢中央値(range)	38.5(26～63)	39(24～63)
女性(%)	47(94)	21(100)
症状発現までの時間(分)中央値(range)	10分(<1～1,200[20hr])	10(<1～45)
接種後15分以内(%)	37(74)	18(86)
接種後30分以内(%)	45(90)	19(90)
アレルギー歴あり(%)	40(80)	18(86)
アナフィラキシー歴あり(%)	12(24)	5(24)
接種回数: 1回目、2回目、不明	42、3、5	19、1、1

注: 被接種者は比較的若めで、女性が多く(約60%)、医療従事者が多い

2021年1月27日 ACIP会議の報告資料より

アナフィラキシーへの備え

接種後の待機時間(現時点の米国CDCの推奨)

30分

- ☑ ワクチンの成分や他の注射薬に対する即時型アレルギー歴
- ☑ 原因を問わずアナフィラキシー歴がある

15分

- ☑ 左記以外の人

 エピネフリン等の治療薬がすぐに投与でき、救急車を呼べるようにする

まとめ

- ☑ mRNAワクチンは有効性も安全性も高い
- ☑ 発熱等の副反応が起こることが予想されますが、過度の心配はいりません
- ☑ 仕事のスケジュール調整が必要になるかもしれませんが、2～3日で治まり、解熱鎮痛剤も使用可能
- ☑ アナフィラキシーは非常にまれで、備えることができる
- ☑ マスク、手洗い、ソーシャルディスタンス等の感染対策に加え、有効性の高いワクチンはパンデミックを収束するために重要な役割を果たします