

## 話題の感染症

## 高齢者に対する RSV ワクチン接種

## RSV vaccination for older adults

くら い だい すけ  
倉 井 大 輔  
Daisuke KURAI

## はじめに

RS ウイルス (RSV: respiratory syncytial virus) 感染症は、2歳までにすべての子供が感染する呼吸器感染症とされている。終生免疫を得られず、初感染後も再感染する。

ワクチン開発は古くから行われていたが、1950年代に開発中のホルマリン処理で失活させた RSV ワクチンを使用した小児が、実際に RSV 感染した際に、通常よりも病状が悪化した。このワクチンでは、Th2系の反応を増強した vaccine-associated enhanced disease (VAED) が症状の悪化に関与したと考えられている<sup>1)</sup>。

小児の感染症と考えられていた RSV が、2000年代頃より高齢者や基礎疾患のある成人でも重症化することが徐々に明らかになってきた。それに伴い、成人の RSV ワクチンの開発も行われるようになった。日本の厚生労働省も、RSV ワクチンを開発の優先度の高いワクチンとして位置付けてきた。

60歳以上を対象とした国際共同第3相臨床試験で、RSV による下気道感染予防の有効性と安全性の結果が2つの RSV ワクチン (製品名:アレックスビー、アブリスボ<sup>®</sup>) で相次いで示された。2023年5月に、世界で初めてアメリカ食品医薬品局 (FDA: Food and Drug Administration) が RSV のワクチンとして、アレックスビーに対して使用承認を出した。その後、FDA は、アブリスボ<sup>®</sup>にも承認を出した。

国内でも2023年後半から2024年前半にかけて、アレックスビー、アブリスボ<sup>®</sup>と抗体製剤である一般名ニルセビマブ (製品名:ベイフォータス<sup>®</sup>) が次々

に承認された。それまで、国内で RSV 感染症の予防に用いることができる薬剤は、重症化のリスクの高い乳幼児が対象の RSV ヒト化モノクローナル抗体製剤である一般名パリビズマブ (製品名:シナジス) のみであった。ニルセビマブは、シナジスと同じ抗体製剤であるが、シナジスよりも薬剤の持続期間が長く、1シーズン1回の投与で効果が期待できる。なお、シナジスは流行期に月1回の投与が必要な薬剤である。シナジス、ニルセビマブ共に成人での使用は認められていない。国内で承認されている RSV 感染症の予防に使用できる薬剤を表1に示す。

本稿では、成人の RSV 感染症の臨床像と診療上の問題点、高齢者を対象とした RSV ワクチンの有効性・安全性について解説する。

## I. ウイルス学的特徴

## 1. 分類・名称

RSV はニューモウイルス科オルソニューモウイルス属に属する一本鎖 RNA ウイルスである。現在の正式名称は、ヒトオルソニューモウイルスであり、RSV は通称である<sup>2)</sup>。RS ウイルスの名称の由来は、感染細胞に生じる形態学的変化である合胞体 (syncytium) による。

## 2. 構造と感染の機序

RSV の表面には、感染成立に重要な役割を果たす2つの糖化タンパクが存在する。1つは、宿主細胞へ

表1 RSV 感染症の予防に使用できる薬剤

製品名	製薬会社	製造販売承認日	インタビューフォーム (IF)	対象者・効果	投与方法
アレックスビー	GSK	2023年9月25日	IF:2024年1月改訂 (第2版)	60歳以上 RSウイルスによる感染症の予防	筋注 1回0.5mL 筋肉内注射
アブリスボ®	ファイザー	2024年1月18日	IF:2024年6月改訂 (第2版)	60歳以上 RSウイルスによる感染症の予防  妊娠24～36週の妊婦 (妊婦への能動免疫による新生児および乳児におけるRSウイルスを原因とする下気道疾患の予防)	筋注 1回0.5mL 筋肉内注射

両製品のインタビューフォーム (第2版) より著者作成

の接着に関与するG蛋白で、もう1つが膜融合を起こすF蛋白である<sup>3)</sup>。

RSウイルスには、AとBの2つのサブタイプが存在し、このサブタイプの違いはG蛋白の血清型に基づいている。F蛋白は、融合前(Pre-F)と融合後(Post-F)では立体構造が変化する。Pre-F蛋白には中和活性の高い部位が存在していたが、Pre-F蛋白が不安定な立体構造であったため、研究が進んでこなかった。しかし、McLellanらが、Pre-F蛋白の安定化に成功し、特異的にPre-F蛋白に存在する抗原性の高い部位を特定したことで、RSVワクチン開発が一気に進んだ<sup>4)</sup>。

### 3. 病原性

RSV感染は、上気道の上皮細胞で短期間に複製された後、下気道の細気管支や肺胞に広がることがある。RSウイルス自身は、細胞障害性は乏しく、ホストの免疫応答により炎症が惹起される<sup>3)</sup>。また、サブタイプAとBで、病原性に大きな差はないと考えられている。

## II. 症状・所見

RSVの症状・所見を調べたシステマチックレビューでは、上気道症状(鼻閉、咽頭痛)、下気道症状(咳や痰)、全身症状(発熱、関節痛、頭痛)を一定程度認めるが、研究により症状の頻度にバラツキが大きい。ただし、咳や痰の下気道症状は、多くの研究結果で頻度の高い症状となっている<sup>5)</sup>。

症状のみで、RSV感染を他の呼吸器ウイルス感染症と区別することは困難である。特に、全身症状はインフルエンザに比べて乏しい。そのため、インフ

ルエンザ様症状の患者を対象に検査をすると、RSV感染症の患者は見逃される可能性が高い。WHOでは、インフルエンザ様症状 (ILI: influenza-like illness) の定義を、38度以上の発熱、咳、発症から10日以内の3つの条件を満たす急性呼吸器感染症としている。ヨーロッパの大規模な疫学研究の結果からは、RSV陽性者では、ILIの定義を満たすのは11% (4/36)、AUC (Area Under the Curve) 0.52であった。また、インフルエンザとの比較では、喘鳴などの呼吸器症状を呈する頻度が高く、発熱などの全身症状を呈する割合が少ない<sup>6)</sup>。

## III. RSVの重症化リスク因子

健常成人では、ほとんどの場合自然軽快する。一方、高齢者や基礎疾患を有する患者では、基礎疾患の悪化 (COPD: chronic obstructive pulmonary disease・喘息の増悪や慢性心不全の悪化) や、肺炎の合併などの理由で、外来受診や入院が必要な場合がある。入院したRSV・インフルエンザ・COVID-19のそれぞれのワクチン未接種者での入院症例で治療内容や予後を比較すると、RSVでは酸素投与が必要になる患者割合が高いことが示されている。そのため、RSVはインフルエンザやCOVID-19と比較し、少なくとも同等程度の重症度を生じさせる可能性が示唆されている<sup>7)</sup>。

入院率が高くなる併存疾患として、COPD、喘息などの慢性呼吸器疾患・慢性心不全、冠動脈疾患などの慢性心疾患、脳血管障害、糖尿病、慢性腎疾患が挙げられている。

また、造血幹細胞移植などの高度の免疫不全患者

では、下気道感染になりやすく重症化しやすいことが知られている<sup>8)</sup>。成人のRSV感染症で重症化リスクが高い状態を表2に示す。

表2 成人のRSV感染症で重症化しやすい状態

患者背景	基礎疾患	免疫不全
高齢者 施設入居者	慢性心疾患 慢性呼吸器疾患 慢性腎臓病 糖尿病	血液悪性腫瘍(骨髄移植) その他の免疫不全

著者作成

#### IV.RSVと肺炎

重症化と関連する病態として、肺炎が存在する。RSVの関連する肺炎は、ウイルス性肺炎と2次性の細菌性肺炎の可能性がある。国内4病院で行った市中発生の原因を年齢別に調べた肺炎の前向きサーベイランス研究では、RSVは2,617人中、101人(3.9%)で検出された。年齢別では、15～64歳12人(2.1%)、65～74歳20人(4.5%)、75～84歳32人(3.8%)、85歳以上37人(5.0%)であった。2,617人中193人が入院中死亡の転機であった。ただし、RSVは3人であった。RSVの検出と死亡率に統計学的に有意差はみられなかった<sup>9)</sup>。

#### V.診断

小児では、迅速抗原定性検査での診断が一般的である。抗原検査の保険適用は、成人でも入院患者では保険適用はある。しかし、再感染である成人では抗原量が少なく、偽陰性になりやすい。Chartrandらのシステムチックレビューとメタアナリシスでは、迅速抗原定性検査は、感度80% (95%信頼区間(CI): 76-83)、特異度が97% (95% CI: 96-98)の結果を示していた。しかし、小児と成人では、感度に大きな乖離を認めた。小児の感度は、81% (95% CI: 78-84)であった。一方、成人での感度はわずか29% (95% CI: 11-48)であった<sup>10)</sup>。感度の低い検査が主に用いられていたことは、成人でのRSV感染症の過小評価の一因と思われる。疫学研究などで確定診断が必要な場合は、遺伝子検査やペア血清での抗体検査が行われる。しかし、RSV感染症には、

特異的な治療薬がないため、診断を確定させても治療方針の変更が伴いにくい。また、2000年代以降に遺伝子検査が臨床研究等で用いられるようになり、RSV感染の実態も少しずつ明らかになってきた。重症患者に限り、呼吸器ウイルスの多項目PCRを行うことは保険で認められていたが、コストも高く、臨床現場でPCR検査の使用は限定的であった。しかし、2019年のCOVID-19のパンデミックで、呼吸器ウイルスの遺伝子診断の必要性が急激に高まった。その結果、SARS-CoV-2以外の呼吸器病原体の遺伝子も同時に検出する検査方法が医療機関で一気に普及した。これに伴い、成人でもRSV感染症の診断が多く報告されるようになってきた。成人でのRSV診断に使用される抗原検査と遺伝子検査の比較を表3に示す。

表3 成人のRSV検査の比較

	検査時間	感度	成人の保険適用 保険点数
抗原検査	○	×	保険適用(入院中の患者) RSV抗原検出 138点  保険適用(COVID-19が疑われる患者) SARS-CoV-2・インフルエンザ・RSウイルス抗原同時検出 420点
遺伝子検査	△*	○	保険適用(COVID-19が疑われる患者) SARS-CoV-2・インフルエンザ・RSウイルス核酸同時検出 700点  保険適用(COVID-19が疑われる患者) ウイルス・細菌核酸多項目同時検出(SARS-CoV-2を含む) 1350点

\*施設内検査が可能な場合 1時間弱～数時間程度

著者作成

#### VI.流行時期

北半球の温帯地域では、2012～16年には9月～12月頃に流行していたが、2017～19年には7月～10月に流行の時期が移動していた<sup>11)</sup>。COVID-19のパンデミック下であった2020年度はRSV感染が激減し、ピークがなかった。2021年度は、春に流行が開始し、過去数年間で最も感染者の報告が多く、ピークは6月であった<sup>12)</sup>。RSV感染症の流行時期が不明確だと、確定診断のためのRSV検査を、年間を通じて行う必要が出てくる。また、感染予防の中和抗体の投与時期・RSVワクチンの最適な接種時期に大きな影響がでる。

## VII. 高齢者のRSV感染症の疫学

高齢者の定義は国により異なり、日本では現在、65歳以上が高齢者と判断されている。

Falseyらは、65歳以上の高齢者を対象に、RSVの流行期を4シーズンにわたり観察した前向き研究結果を2005年に発表している。この研究で、RSウイルス感染症は、インフルエンザと比較して入院や死亡に対し、同等の影響を与えていることが報告された。特に、慢性の心疾患や呼吸器疾患を有する患者では、そのリスクが高いことを示した<sup>13)</sup>。

日本では、RSV感染症は、感染症発生動向調査の小児科定点把握5類感染症で届出には検査診断を必須とする。小児領域の日本のデータは存在するが、成人では全国規模の研究が乏しい。2019年から2020年にかけて、国内の10施設で行われた前向き観察研究では、登録した65歳以上の1,000人に、気道感染を疑う症状を認めた際に気道検体を採取し、PCR検査で呼吸器感染症ウイルスを検出した研究が存在する。RSVが24人から検出された<sup>14)</sup>。

先ほどの日本の研究も含む21件の研究が組み入れられた高所得国を対象にしたRSVの疾病負荷を調べたシステマチックレビューが、2023年に行われている。この研究では、60歳以上の高齢者を対象にした統合推定値は、RSVによる急性気道感染の発症率が1.62% (95% CI: 0.84–3.08)、RSVによる入院率が0.15% (95% CI: 0.09–0.22)、院内死亡率が7.13% (95% CI: 5.40–9.36)であった。上記の論文では、2019年の人口データに基づくと、日本では、入院数62,627人 (95% CI: 40600–96748)、死亡者数4,467人 (95% CI: 2194–9057)と推定されている<sup>15)</sup>。

基礎疾患を有する高齢者が多く生活している高齢者向けの介護施設では、RSVは入所者が呼吸器感染症を起こした際の代表的な微生物と報告されている<sup>16)</sup>。また、これらの介護施設では、アウトブレイクがしばしば問題となる。

## VIII. 高齢者向けのRSVワクチン

### 1. 高齢者向けRSVワクチンの相違点

参加者が60歳以上の国際共同試験で、ワクチンの有効性と安全が確認され、わが国でも60歳以上の成人に適用がある。60歳以上で使用可能なワクチンが国内に2種類存在する。1つは、GSKのアレックスビー、もう1つはファイザーのアブリスボ<sup>®</sup>である。また、両ワクチン共に3シーズンの有効性・安全性を確認する試験であり、現在も試験は継続中である。1シーズン目の有効性と安全性から日本を含む各国の規制当局からこの2つのワクチンは、製造販売の承認を受けた。どちらのワクチンも、PCR検査で診断されたRSVによる下気道感染を減らす効果がランダム化二重盲検プラセボ対照試験で示されている<sup>17, 18)</sup>。しかし、それぞれの研究で、主要評価項目である下気道感染の定義が異なるため、それぞれの研究結果を直接比較することはできない。この2つのワクチンの大きな違いは、アレックスビーではアジュバントが使用されている点である。アジュバントとは、ワクチンと一緒に投与し、免疫応答を増強させる物質であり、アレックスビーのアジュバントはシングリックス<sup>®</sup> (不活化帯状疱疹ワクチン) で用いられている成分と同一である。ただし、アレックスビーに含まれるアジュバントの量は、シングリックス<sup>®</sup>の約半量である。

接種時期に関しては、RSVの流行が開始する直前が理想的と考えるが、COVID-19のパンデミック以降、RSV流行開始のタイミングが大きく変わってきており、今後の流行状況に注意する必要がある。また、RSVワクチンの臨床試験は継続中であり、ワクチンの有効期間は確定していない。また、どちらのワクチンも不活化ワクチンであり、令和2年10月1日からは予防接種法の改正により、接種間隔に関する一律の制限はない。なお、インフルエンザワクチンとの同時接種での効果や安全性に関する報告はあり、大きな問題は指摘されていない。ただし、これらのインフルエンザワクチンは国内で使用されているワクチンとは異なる。

## 2. アレックスビー

### 1) 1シーズン目の有効性

RSV感染による下気道感染の初回発現に対する有効性を主要評価項目としている。RSVの下気道感染は、少なくとも1つの下気道徴候を含む2つ以上の下気道症状／徴候が24時間以上持続する状態、または3つ以上の下気道症状が24時間以上持続する状態で、RSVが気道検体から遺伝子検査で検出された場合と定義している。1シーズン目で評価すると82.6% (96.95% CI: 57.9-94.1)であった<sup>17)</sup>。表4に1シーズン目の試験概要と主要評価項目・主な副次評価項目を示す。

### 2) 2シーズン目までの有効性とサブグループ解析

単回投与でのRSV下気道感染予防効果は、観察期間中央値17.8か月(シーズン2まで)で、67.2% (97.5% CI: 48.2-80.0)であった<sup>19)</sup>。また、この際に併存疾患(本試験時開始時)の有無で有効性の違いをサブグループ解析している。慢性心疾患・肺疾患の併存疾患がある場合の有効性73.8% (95% CI: 47.9-88.2)、何らかの併存疾患がある場合66.7% (95% CI: 41.8-82.0)、併存疾患がない場合68.3% (95% CI: 42.7-83.6)となっている。なお、ここでの併存疾患の定義は、慢性呼吸器疾患(慢性閉塞

性肺疾患、喘息を含む)、慢性心不全、1型または2型糖尿病、進行した肝疾患または腎疾患が1つ以上ある場合である。年齢別有効性のサブグループ解析では、70歳以上では69.3% (95% CI: 43.4-84.6)で有意差を認めたが、80歳以上では38.4% (95% CI: -118.2-86.1)であった。80歳以上の対象者が少ないこともあるが、統計学的な有意差は認めていない。フレイルの程度によるサブグループ解析も行われている。歩行速度により、下記の3群〔フレイル群(歩行速度<0.4 m/s または歩行テスト不能)、プレフレイル群(歩行速度0.4-0.99 m/s)、良好群(歩行速度>1 m/s)〕に分類し、有効性を評価している。各群の有効性は、それぞれ-147.9% (-15796.3-88.2)、73.3% (42.4-89.2)、66.2% (44.3-80.4)であった。対象者が少ないこともあるが、フレイル群に関しては、統計学的な有効性は証明できていない。

### 3) 再投与時の有効性

アレックスビー接種患者に、接種から1年後にアレックスビー/プラセボを追加接種し、有効性・安全性を確認している。アレックスビーの単回接種群(初年度アレックスビー-翌年度プラセボ接種)、アレックスビーの年1回接種群(初年度アレックスビー-翌年度アレックスビー接種)、コントロール

表4 アレックスビー(1シーズン目の有効性データ)

対象者	観察期間 (中央値)	有効性	
60歳以上の成人24,966例  有効性の主要な解析対象 集団: 24,960例(アレックス ビー群12,466例、プラセボ群 12,494例)	6.7か月	主要評価項目 % (96.95%信頼区間)	
		RSV下気道感染*	82.6 (57.9-94.1)
		副次評価項目 % (95%信頼区間)	
		RSVサブタイプ	
		RSV A	84.6 (32.1-98.3)
		RSV B	80.9 (49.4-94.3)
		年齢	
		60-69	81.0 (43.6-95.3)
		70-79	93.8 (60.2-99.9)
		80-	33.8 (-477.7-94.5)
併存疾患**			
なし	72.5 (30.0-90.9)		
あり	94.6 (65.9-99.9)		

\*RSウイルス感染による下気道疾患の初回発現に対する有効性

下気道疾患の定義: 少なくとも1つの下気道徴候<sup>#</sup>を含む2つ以上の下気道症状<sup>##</sup>／徴候が24時間以上持続する状態、または3つ以上の下気道症状が24時間以上持続する状態

# 下気道徴候:

喘鳴の新規発現または増加、断続性ラ音／いびき音の新規発現または増加、呼吸数 $\geq$ 20回/分、酸素飽和度の低値または低下(SpO<sub>2</sub><95%、またはベースライン値<95%の場合 $\leq$ 90%)、酸素補給が必要な状態

## 下気道症状:

喀痰の新規発現または増加、咳嗽の新規発現または増加、呼吸困難の新規発現または増加

併存疾患\*\*, COPD、喘息、その他の呼吸器疾患、慢性心疾患、糖尿病、重度の肝疾患・腎疾患

著者作成

群（初年度プラセボ-翌年度プラセボ接種）の3群で有効性・安全性の評価を行っている。追加接種群でのシーズン2での有効性は55.9%（95% CI：27.9 - 74.3）とRSV下気道感染の抑制の上乗せ効果は認めなかった<sup>19)</sup>。上記の結果から、現状では1年ごとの再接種は不要と考えられる。

#### 4) 安全性評価：重篤な有害事象

3相試験1つと1/2相試験1つの結果から相対リスク1.02（95% CI：0.91 - 1.15）であり、ワクチン群、コントロール群で有意な差を認めていない。また、特定有害事象は、ワクチン群で相対リスク4.06（95% CI：1.97 - 8.36）と高かった。

本ワクチン接種者17,922人中、免疫の関与が疑われる疾患（pIMD：potential Immune-Mediated Diseases）として3人（ギラン・バレー症候群1人、ADEM：acute disseminated encephalomyelitis 2人）の報告がある。ただし、3相試験以外のコントロール群の存在しない研究からの発生報告であった<sup>20)</sup>。そのため、pIMDの発生頻度が通常より高いかは不明である。また、心房細動の発生頻度が接種直後に増加する懸念が初回の接種直後に認められたが、その後の観察期間や再投与時の安全性データを加えての評価では、GSKは、アレックスビーが心房細動のリスクを上昇させる可能性は高くないと結論づけた<sup>19)</sup>。

シーズン2までの結果から、その後のワクチン効果を推計している研究がある。公衆衛生に及ぼす影響を評価した研究では、日本の人口構成に当てはめて、60歳以上のワクチンの接種率を50%、3年間有効なワクチンと仮定し、徐々に効果の減衰を仮定し、単回接種での有効性を推測している。この研究によれば、3年間に1人のRSV感染、RSV関連の入院、RSV関連の死亡を減らすために、それぞれ22人、153人、3,194人にワクチンを接種する必要がある<sup>21)</sup>。

### 3. アブリスボ<sup>®</sup>

#### 1) 1シーズン目の有効性：

本試験では、主要評価項目が2つ設定されており、呼吸器感染症を疑う症状に加えて、経過中に下記の5つの下気道症状・所見（咳・喘鳴・喀痰・呼吸困難の新規出現・増悪、頻呼吸）から2つまたは3つ

以上の下気道炎症状・所見の存在する場合としている。2つ以上の徴候または症状を伴うRSV関連下気道疾患は、合計44例（ワクチン群11例〔観察期間1,000人年あたり1.19例〕、プラセボ群33例〔観察期間1,000人年あたり3.58例〕）、ワクチン有効率は66.7%（96.66% CI：28.8 - 85.8）であった。

3つ以上の徴候または症状を伴うRSV関連下気道疾患は、合計16例（ワクチン群2例〔観察期間1,000人年あたり0.22例〕、プラセボ群14例〔観察期間1,000人年あたり1.52例〕）であり、ワクチン有効率は85.7%（96.66% CI：32.0 - 98.7）であった。RSVのサブタイプAとBで有効性に有意な差は認めなかった<sup>18)</sup>。表5に1シーズン目の主要評価項目・主な副次評価項目を示す。

#### 2) 安全性

7,169人で評価され、局所反応はワクチン群で12%、コントロール群で7%であった。全身症状は、ワクチン群27%、コントロール群26%でほぼ同様であった。38度以上の発熱は、ワクチン群、コントロール群ともに1%であった。

ワクチン群、プラセボ群ともに注射後、反応原性事象の発現の中央値は2～4日、反応原性事象の持続期間の中央値は1～2日であり、注射部位の疼痛が最も一般的な局所反応であった。疲労と頭痛が最も多く報告された全身性事象であった。発熱は、両群とも1%にみられた。重篤または生命を脅かす有害事象は、ワクチン接種者の0.5%、プラセボ接種者の0.4%に報告された。中間解析のデータカットオフ時点では、ワクチンに関連したと判断されている重大な副反応として、3例（遅延型アレルギー反応、ミラー・フィッシャー症候群、ギラン・バレー症候群+心筋梗塞）が報告されている。ギラン・バレー症候群の疾患の発生率がワクチン接種により上昇するかは明確でない。また、試験介入に関連した死亡や試験からの離脱につながる有害事象は報告されなかった。以上の結果から、安全性に大きな懸念は認められなかったと判断されている。

#### おわりに

高齢者に対するRSVワクチンが、2024年より日本でも2種類が使用可能になった。しかし、その根拠となった試験は進行中であり、3シーズンを通しての最終デー

タの解析を注意して確認する必要がある。また、RSV ワクチンの承認後の安全性評価として、ギラン・バレー症候群の疾患の発生率のアクティブサーベイランスが現在行われている<sup>22)</sup>。

日本は、高齢化が世界で最も進んだ国である。高齢者が感染を契機に ADL の低下、それに伴う入院・介護が必要になることがある。COVID-19 のパンデミックか

ら得た感染症対策の教訓として、感染性疾患の治療だけでなく、平時のワクチン使用による医療負荷の軽減なども考慮すべき時期だと思われる。

RSV ワクチンは、国内で COVID-19 パンデミック終息宣言後に新規に導入されたワクチンである。有効性・安全性を正確にとる仕組みが望まれる。

表 5 アプリスポ<sup>®</sup> (1 シーズン目の有効性データ)

対象者	観察期間 (中央値)	有効性 % (96.66%信頼区間)
60歳以上の成人 3万4,284例  アプリスポ <sup>®</sup> (1万7,215例) またはプラセボ (1万7,069例)	7か月	主要評価項目 RSV下気道感染* 定義1 (症状所見2つ以上) 66.7 (28.8-85.8)
		定義2 (症状所見3つ以上) 85.7 (32.0-98.7)
	副次評価項目	
	RSVサブタイプ 定義1 (症状所見2つ以上)	
	RSV A	88.9 (10.6-99.8)
	RSV B	56.5 (-0.7-82.8)
	定義2 (症状所見3つ以上)	
	RSV A	66.7 (-393.7-99.6)
	RSV B	90.0 (21.8-99.8)
	年齢 定義1 (症状所見2つ以上)	
60 - 69	57.9 (-7.4-85.3)	
70 - 79	77.8 (-18.7-98.1)	
80 -	80.0 (-104.3-99.7)	
定義2 (症状所見3つ以上)		
60 - 69	77.8 (-18.7-98.1)	
70 - 79	100.0 (-573.8-100.0)	
80 -	100.0 (-191.2-100.0)	
ハイリスク病態・併存疾患** 定義1 (症状所見2つ以上)		
ハイリスク病態 なし	70.6 (10.7-92.4)	
ハイリスク病態 あり	62.5 (-8.4-89.1)	
併存疾患 あり	33.3 (-213.7-87.9)	
定義2 (症状所見3つ以上)		
ハイリスク病態 なし	100.0 (2.2-100.0)	
ハイリスク病態 あり	75.0 (-39.1-97.9)	
併存疾患あり	50.0 (-302.1-96.4)	

\*60 歳以上 RSV 関連下気道疾患<sup>#</sup>に対するワクチンの有効性：RSV 関連下気道疾患（事前に設定された定義 1、2 の 2 つ存在）に対するワクチンの有効性：

RSV 関連下気道疾患：

咽頭痛、咳、鼻汁、鼻閉、喘鳴、喀痰、呼吸困難の 1 つ以上の新規出現または増悪に加え、発症から 7 日以内の PCR 検査での RSV を証明した場合に RSV 気道感染とする。この RSV 気道感染に加えて、経過中の下記に示す下気道炎症状・所見<sup>#</sup>が 2 つ以上存在する場合は RSV 関連下気道疾患と定義する。1 日以上同一の下気道症状・所見<sup>#</sup>が 2 つ以上存在する場合は定義 1、3 つ以上存在する場合は定義 2 とする。

<sup>#</sup>下気道炎症状・所見：

咳の新規出現か悪化、喘鳴の新規出現が悪化、喀痰の新規出現が悪化、呼吸困難の新規出現が悪化、頻呼吸（25 回 / 分以上または安静時ベースラインから 15% 以上の増加）

ハイリスク病態・併存疾患 \*\*

ハイリスク病態：現喫煙者、糖尿病、慢性心疾患・慢性呼吸器疾患・肝疾患・腎疾患

併存疾患：喘息・COPD・慢性心不全

著者作成

## 引 用

- 1) Bigay J, Le Grand R, Martinon F, Maisonnasse P. Vaccine-associated enhanced disease in humans and animal models: Lessons and challenges for vaccine development. *Front Microbiol.* 2022;13:932408. doi: 10.3389/fmicb.2022.932408.
- 2) 国立感染症研究所.RSウイルス感染症2018～2021年. *JASR.*2022;43(4):79-81.  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/rs-virus-m/rs-virus-iasrtpc.html>. (引用日 2024年6月15日)
- 3) Battles MB, McLellan JS. Respiratory syncytial virus entry and how to block it. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(4):233-245. doi: 10.1038/s41579-019-0149-x.
- 4) McLellan JS, Chen M, Leung S, et al. Structure of RSV fusion glycoprotein trimer bound to a prefusion-specific neutralizing antibody. *Science.* 2013;340(6136):1113-1117. doi: 10.1126/science.1234914.
- 5) Colosia A, Costello J, McQuarrie K, Kato K, Bertzos K. Systematic literature review of the signs and symptoms of respiratory syncytial virus. *Influenza Other Respir Viruses.* 2023;17(2):e13100. doi: 10.1111/irv.13100.
- 6) Korsten K, Adriaenssens N, Coenen S, et al. World health organization influenza-like illness underestimates the burden of respiratory syncytial virus infection in community-dwelling older adults. *J Infect Dis.* 2022;226(Suppl 1):S71-S78. doi: 10.1093/infdis/jiab452.
- 7) urie D, Yuengling KA, DeCuir J, et al. Severity of respiratory syncytial virus vs COVID-19 and influenza among hospitalized US adults. *JAMA Netw Open.* 2024;7(4):e244954. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.4954.
- 8) Khawaja F, Chemaly RF. Respiratory syncytial virus in hematopoietic cell transplant recipients and patients with hematologic malignancies. *Haematologica.* 2019;104(7):1322-1331. doi: 10.3324/haematol.2018.215152.
- 9) Katsurada N, Suzuki M, Aoshima M, et al. The impact of virus infections on pneumonia mortality is complex in adults: A prospective multicentre observational study. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):755. doi: 10.1186/s12879-017-2858-y.
- 10) Chartrand C, Tremblay N, Renaud C, Papenburg J. Diagnostic accuracy of rapid antigen detection tests for respiratory syncytial virus infection: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol.* 2015;53(12):3738-3749. doi: 10.1128/JCM.01816-15.
- 11) Miyama T, Iritani N, Nishio T, et al. Seasonal shift in epidemics of respiratory syncytial virus infection in japan. *Epidemiol Infect.* 2021;149:e55. doi: 10.1017/S0950268821000340.
- 12) 国立感染症研究所.2021年第25号<注目すべき感染症>直近の新型コロナウイルス感染症およびRSウイルス感染症の状況.IDWR.2021.  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2487-idsc/idwr-topic/10510-idwrc-2125c.html> (引用日 2024年5月5日)
- 13) Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, Cox C, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med.* 2005;352(17):1749-1759. doi: 10.1056/NEJMoa043951.
- 14) Kurai D, Natori M, Yamada M, et al. Occurrence and disease burden of respiratory syncytial virus and other respiratory pathogens in adults aged ≥65years in community: A prospective cohort study in japan. *Influenza Other Respir Viruses.* 2022;16(2):298-307. doi: 10.1111/irv.12928.
- 15) Savic M, Penders Y, Shi T, et al. Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses.* 2023;17(1):e13031. doi: 10.1111/irv.13031.
- 16) Childs A, Zullo AR, Joyce NR, et al. The burden of respiratory infections among older adults in long-term care: A systematic review. *BMC Geriatr.* 2019;19(1):210-6. doi: 10.1186/s12877-019-1236-6.
- 17) Papi A, Ison MG, Langley JM, et al. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2023;388(7):595-608. doi: 10.1056/NEJMoa2209604.
- 18) Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, et al. Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2023;388(16):1465-1477. doi: 10.1056/NEJMoa2213836.
- 19) Ison MG, Papi A, Athan E, et al. Efficacy and safety of respiratory syncytial virus(RSV) prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) in older adults over 2 RSV seasons. *Clin Infect Dis.* 2024;78(6):1732-1744. doi: 10.1093/cid/ciae010.
- 20) Melgar M, Britton A, Roper LE, et al. Use of respiratory syncytial virus vaccines in older adults: Recommendations of the advisory committee on immunization practices - united states, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72(29):793-801. doi: 10.15585/mmwr.mm7229a4.
- 21) Kurai D, Mizukami A, Preckler V, et al. The potential public health impact of the respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in people aged ≥60 years in japan: Results of a markov model analysis. *Expert Rev Vaccines.* 2024;23(1):303-311. doi: 10.1080/14760584.2024.2323128.
- 22) Centers for Disease Control and Prevention. Post-licensure safety monitoring of respiratory syncytial virus (RSV) vaccines in adults aged ≥60 years. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases.  
<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-02-28-29/05-RSV-Adults-Shimabukuro-508.pdf>. (引用日 2024年6月14日)