

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2023年1月14日

BMJ:小児と新型コロナ：わかっていること、わからないこと

【松崎雑感】

こどもと言っても、小中学生以上か、乳幼児から幼稚園児下で、若干対策が違ふようです。基礎疾患があれば、ワクチン接種は行った方が良い、小学校での感染が、家庭内感染を促進する因子になっているから、小学生世代が、大人の感染を防ぐためにワクチン接種をした方が良いかどうかは、副作用ととの関連で「ビミョー」であるという事が指摘されています。

小児と新型コロナ：わかっていること、わからないこと

Cox D. **What do we know about covid-19 and children?**. **BMJ**. 2023;380:p21. Published 2023 Jan 12. doi:10.1136/bmj.p21

パンデミックの初期から、子どもは大人よりはるかに軽症で済むことが分かっている。しかし、症状の特徴、年代別の感染リスクなどは十分わかっていない。小児のCOVID-19についてどこまで明らかになっているかを解説する

小児のCOVID-19の現状は？

新型コロナに感染して重症化する小児は引き続き極めて稀である。これは非常に感染力の強いデルタ株、オミクロン株流行期においても同様である。パンデミックの初期から、小児への感染リスクは低かった。

中国の研究チームが発表した最初の一年の大規模な集計調査によれば、感染した小児の90%以上が無症状、軽症、中等症だったという。

「小児は大人よりも無症状あるいは軽症者が多い。重症化して入院する小児のほとんどはワクチン未接種であり、何らかの基礎疾患を持つ者が多かった。2型糖尿病や肥満があると極めて重症化しやすい」とジョンズホプキンス医科大学小児科准教授アンナ・シックサムエルス氏は語っている。

イギリスでの調査では、神経疾患や複数の基礎疾患を持つ小児が重症化と死亡リスクが高かったという。

小児は、粘膜上皮に病原体の感染をいち早く告知するインターフェロンを大人より多く産生するため、ウイルスは小児の細胞に感染することが難しい仕組みとなっている。

小児は自然免疫システムを迅速に発動できる。これは、小児のT細胞が免疫訓練を受けていないため、生まれて初めて出会う病原体に対して、しっかりと対応できるようになっているからである（免疫訓練を受けたT細胞を持っている大人は、かえって速く対応できない：松崎）。

さらに、小児は、季節性コロナウイルスなどの呼吸器系ウイルスに大人より多く曝露されているために、共通する抗体や免疫記憶を持っていることが多い。

乳幼児や年少児を持つ親は、他の大人よりも多くの免疫で守られていることになる。小さな子供を持つ家庭の親は、新型コロナ重症化リスクが少ないという調査もある。これは子どもからもらった季節性コロナ感染免疫があるためだろうと考えられる。

多くの小児は、自身の細胞を攻撃し、インターフェロンを不活化し、ウイルス感染防止能力を削ぐ自己抗体レベルが大人よりずっと低い。年齢が進むにつれて、様々な細胞変異が蓄積されるために自己抗体レベルは増加し、50代には高いレベルに到達する。

大人は、喫煙、糖尿病、高血圧、肥満などにより血管内皮細胞障害を多く持つ。この内皮細胞障害が炎症をもたらし、新型コロナウイルス感染に対する過剰な免疫反応を引き起こす。

「加齢に伴って、免疫反応が起きるほど組織障害が進む。したがって、高齢の人々では立ち上がりは遅いが強い免疫反応が起きやすくなり、重症化しやすくなる」とシックサミュエル氏は語った。

小児はどれくらい二次感染源となるか？

パンデミックを通じて論争の的となった問題は、小児がどれくらい新型コロナウイルスを周囲に広げるかという事である。これは学校閉鎖対策をどう見るかという問題でもある。小児から二次感染がどれくらい起きているかを評価することは一筋縄ではいかない。

それは無症状感染児が極めて多いため、家族内感染の発端例が小児かどうかを判定することが難しいからである。

これまでの研究により、たとえ無症状でも、周囲の人々への感染源となるリスクが高いことが明らかにされている。また、無症状でも便中にウイルス排出が長期間続くことも明らかにされている。

「2020年の時点では、小児はそれほど新型コロナに感染せず、感染しても、周囲に二次感染源とならないと考えられていた。しかし、現在、家庭内感染の発端者が小児であることはよくあることだと考えられている。無症状あるいは軽症の場合でも、子どもの鼻腔や上気道にはウイルスが多量に存在することが分かっている」とMGHの小児呼吸器科医ラエル・ヨンカー氏は語っている。

子どもへのワクチン接種は有用なのか？

ワクチン接種で小児への新型コロナ感染を完全にブロックすることはできないが、感染した場合周囲へのウイルス感染を減らす効果がある。子どもから子どもへの感染リスクを調査した結果、ワクチン接種が、二次感染リスクを抑えることが明らかになっている。

オーストラリアでオミクロン株が流行中に、調査したところ、小学校での二次感染リスクは高校の8倍だったという。

当時12～18才の生徒にワクチン接種が高率に行われていたこと、そして小学生の方が、高校生よりも子供同士が接触する機会が高いためと考えられた。

これを踏まえて、世界中で新型コロナウイルス感染者が増えているのは、小学生のワクチン接種率が低いためでないかと考える専門家もいる。

ユーカー氏は「アメリカの感染者の20%は小児から感染していると考えられる。冬の休暇が終わると、感染者は増加するだろう。われわれは下水モニタリングを行って小児からの二次感染状況を調査する予定だ」と述べている。

しかし、市中感染を減らすために、低年齢の小児に高率にワクチン接種を行うことのリスク-ベネフィットに問題があると指摘する小児科医もいる。

ロンドン、セントジョージ病院の小児感染症医シャメス・ラダニ氏は、次のように述べた。

「基礎疾患を持つ小児へのワクチン接種は明らかにベネフィットの方が大きいですが、基礎疾患のない小児に新型コロナワクチン接種キャンペーンを進めるよりは、従来の重要な定期的ワクチン接種に医療資源を集中する方が良いだろう。多くの健常児に新型コロナワクチンを接種しても、社会全体にとってわずかな効果しかもたらさない。もともと健常児は新型コロナでほとんど重症化しないのだから、それでもワクチンを接種した方が大きなベネフィットがあることを証明するのは極めて難しい」と述べている。

年少児と年長児のどちらが感染しやすいか？

小児は新型コロナでほとんど重症化しないが、現在重症化しているのは主にワクチン未接種の年少の子どもである。

「アメリカでは生後6か月から4歳までの小児にワクチン接種が認可されているが、接種率は極めて低い。このため幼い子どもたちで重症化のリスクが続いている。母親がワクチンを受けると、子どもへの感染もある程度防げるが、その効果は6か月ほどで低下する」とヨーカー氏は述べている。

今までのところ、2型糖尿病や肥満が小児の重症化リスクを増やすことが分かっているが、タイプ I インターフェロンの作動不全を持つ先天性免疫低下疾患を持つ子どもも重症化リスクが高いと報告されている。

多臓器炎症症候群とは？

小児の多臓器炎症症候群（MIS-C）は極めて稀だが重篤な新型コロナ合併症であり、心臓、消化器、肝臓などの炎症により死亡する恐れもある。

ワクチンが実用化される前の発生率は100万人あたり316人だった。2020年当時は小児科医にとってMIS-Cが恐るべき相手だった。

しかしその後2年間で、MIS-Cによる入院は大きく減った。ワクチン接種が進んだため、あるいは自然感染による集団免疫増強がもたらしたとも考えられる。

ではMIS-Cの発症機序はどのようなのか？

MIS-Cは感染から4～6週後に発症することが多い。免疫学者はMIS-Cが最重症のロングコロナだと考えている。

感染当初は軽症例が多いが、ウイルスが腸管内で複製を続け、腸管上皮に炎症をもたらし、ウイルスの作り出した抗原が血管内に入り込み、様々な臓器に炎症をもたらすと考えられている。

その中で、スーパー抗原と言われる炎症反応を猛烈に生ずる抗原によりMIS-Cが発症するという仮説が立てられているが、さらに研究が進行中である。

「新型コロナ感染に引き続き、新型コロナウイルスなどの病原体が作り出すスーパー抗原がT細胞を非特異的に刺激して、toxic shock syndromeに似た病態をもたらすというプロセスが最も可能性があると考えている。様々な研究経過を総合した仮説だが」とインペリアルカレッジ・ロンドンの小児免疫学教授ペッター・ブロディン氏は述べている。

MIS-Cの発症は、白人よりも、黒人、スペイン系、アジア系の人々に多いようだ。特定のHLAタイプがMIS-Cと関連しているとの研究結果も報告されている。

「UNDINE Horizon Europe research projectというプロジェクトにより、われわれはMIS-Cの免疫学的機序を検討中だ。MIS-Cが、タイプ I インターフェロン免疫不全と過剰な免疫反応をもたらすSTAT2 and SOCS1 and IFNAR1 deficiencyを持つ患者に見られたという知見もある」と小児免疫学者イザベル・メイツ氏は述べた。

新型コロナ感染症とそれ以外の小児感染症を見分ける方法は？

症状からだけでは、新型コロナかそれ以外の呼吸器系ウイルス感染症かを正しく見分けることはできない。

診断のための検査が必要である。

シックサミュエル氏は、それぞれの地域の流行状況からみて、それに合致する感染症かそうでないかを見分け、感染者との接触状況も明らかにしたうえで、診断のための検査の実施の可否を判断する。現在親が新型コロナ感染中なら、その子供もコロナであろうと考えることも必要だと述べた。

大人と同様に、小児新型コロナの症状は、発熱、咳、頭痛、鼻汁、鼻閉、倦怠感などが多い。しかし、嘔気、嘔吐、下痢などの消化器症状も少なくない。消化器症状だけの新型コロナ患児もいる。

「新型コロナでは上気道狭窄を主症状とする、いわゆるクループの病像を呈することもある」と彼女は述べた。乳幼児では、発熱があっても何かおかしい、程度の微妙な症状で発症することもある。「他のウイルス感染症と同じく、哺乳量低下、むずかる、無呼吸などが初発症状のこともある」とシックサミュエル氏は語った。

新型コロナは、RSV、ライノ、エンテロウイルス感染症と共通する症状を呈することが多い。

シックサミュエル氏は、新たな変異株発生を知るためのサーベイランスが重要だと述べている。子どもの新型コロナ感染の病状は、ウイルスの変異、ワクチン効果、既感染歴などに大きく影響される。

「これまで経験したように、新型コロナウイルスがどのように変異するか全く予想がつかない。したがって、新型コロナに感染した小児を慎重に観察していくことが重要だ」と彼女は語った。