

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2021年11月17日

JAMA論説:mRNAワクチン接種完了後のブレイクスルー感染

【松崎雑感】

ワクチン完了(ファイザービオンテックワクチンなら、2回接種から2週以後の状態をワクチン完了という)なら、感染もある程度抑えられるが、感染した場合の重症化が大きく防止できるという事です。ただし高齢者とか基礎疾患のある人々は、健常者並みの免疫効果が期待できないので、マスク、手洗い、接触距離の確保などをしっかり続ける必要があります、ブースター接種(3回目の接種)も必要だという事です。感染しても重症化しなければ、医療崩壊も起きず、コロナ前の生活スタイルに戻るプロセスが容易となります。

JAMA論説:mRNAワクチン接種完了後のブレイクスルー感染

Klompas M (Department of Population Medicine, Harvard Medical School and Harvard Pilgrim Health Care Institute, Boston,). **Understanding Breakthrough Infections Following mRNA SARS-CoV-2 Vaccination. JAMA.** 2021 Nov 4. doi: 10.1001/jama.2021.19063. Epub ahead of print. PMID: 34734985.

ワクチン接種完了率が高くなっても、依然デルタ変異株の流行が急増している。ワクチンを受けてもブレイクスルー感染という問題があることが明らかになった。

2021年10月21日現在、マサチューセッツ州の新型コロナ入院患者519名の35%はワクチン接種完了者だった[1]。さらに、**ブレイクスルー感染の起きたワクチン完了者から排出されるウイルス量は、未接種者と同じレベルだ**という事も明らかとなった[2]。

2021年7月、CDCはこのデータを受けて、**新型コロナ感染率の高い地域では、ワクチン済みであっても屋内でマスクを着用するように勧告を出した**[3,4]。その後、ワクチン済の人々におけるブレイクスルー感染の頻度、重症度に関する知見が増えてきた。

ワクチン接種が完了（mRNAワクチンの場合2回目接種から12日以降）しても**ブレイクスルー感染**がおこる可能性はあるが、**未接種者よりも感染率が大幅に減る**ことが確かめられている。

2021年6～7月にデルタ株流行中のイングランドでの10万人調査では、ワクチン完了者の感染率は未接種者の**3分の1**だった（絶対感染率はそれぞれ0.4%対1.21%）[5]。

無作為コントロール試験でも、モデルナワクチン完了者はプラセボ（未接種者）よりも有症状感染率が3分の1に低下していた（絶対感染率はそれぞれ1.5%対3.5%）[6]。

ブレイクスルー感染者とワクチン未接種者のウイルス排出量は同じレベルだが、ワクチン接種者ではウイルス排出量が急速に減ることが分かっており、ウイルス培養でも感染力のあるウイルス検出率が低くなっていた[7,8]。

したがって、**ワクチン完了者は、感染率が低く、他者への二次感染源となる期間も短い**ことが分かった。デルタ株を含めた二次感染リスクを検証する研究でもこのことが証明されている[9]。

オランダで、4921名の感染者の家庭内接触者7771名を対象として調査で、ワクチン完了感染者(ブレイクスルー感染者)から13%の家庭内接触者に感染が起きたが、ワクチン未接種感染者からは22%の家庭内接触者に感染が起きた。したがって、ワクチン接種者からの感染が63%抑制できたことになる[10]。

イギリスではデルタ株流行時99567名の感染者と151821名の家族内接触者の調査を行った結果、ワクチン完了者からの二次感染率は23%、ワクチン未接種者からの二次感染率は49%だった。

ワクチン完了者から未接種者への二次感染率が65%低下、ワクチン完了者からワクチン完了者への二次感染率は90%低下したことになる[11]。

ワクチンは感染を受ける率を減らすだけでなく、感染した場合でも重症化を防ぐ効果がある。ブレイクスルー感染者は、ワクチン未接種者よりも有症状感染が少なく、重症化が少なく、短期間で回復し、入院リスクも少ないことが明らかになっている[8,12]。

2021年8月21日現在、18歳以上の米国成人の新型コロナ10万人あたり入院率は、未接種群で83.6人、ワクチン完了者で4.5人だった[13]。

それにしても、ワクチン完了者でも新型コロナに感染して入院する可能性があることは懸念材料である。本誌JAMAの今週号に、テンフォルデ氏のチームが、患者の免疫状態、年齢、ワクチン種類、ワクチン接種からの経過時間などの因子を分析してmRNAワクチン接種が入院リスクを低下させる強力な証拠を発表している[14]。

この研究により、**ワクチンには入院リスクを低下させるだけでなく、たとえ入院の必要な場合でも重症化を防止する効果がある**事が明らかにされた。

テンフォルデ氏らは、2021年3月11日から8月15日までに入院した、PCR検査陰性が確認されていた人々を対象とした症例対照調査を行った。

PCR陽性新型コロナ感染入院患者1983名とPCR陰性入院患者2530名を対象とした[14]。**ワクチン完了者が新型コロナに感染して入院するリスクは、未接種者より85%低くなっていた**という結果が得られた。

しかし、ワクチン完了者が新型コロナで入院するリスクは、患者の免疫状態に大きく左右されていた。免疫正常者では、ワクチン完了により入院率が90%低下していたが、**免疫低下者ではワクチン完了による入院率低下が51%にとどまっていた**。アルファ株とデルタ変異株の間にはワクチン完了の有無による入院率低下度に差がなかった。また年齢による差も見られなかった。

一方、ファイザービオンテックワクチンとモデルナワクチンの間に明らかな入院リスク低下度の違いが見られた(モデルナ89%低下、ファイザービオンテック81%低下)。またワクチン完了から120日以上経過した場合、その差が大きかった(モデルナ85%低下、ファイザービオンテック64%低下)。

ワクチン完了群と未接種群の感染の重症化の違いも検討された。ブレイクスルー感染者は、ワクチン未接種感染者よりも平均年齢が高く、基礎疾患も多く抱えていたが、ICU治療率は25%で、未接種感染者の40%よりも低かった。

また、人工呼吸器治療(7.7%対23%)、死亡(6.3%対8.6%)もワクチン完了群で低かった。入院後28日以内の人工呼吸器治療あるいは死亡のエンドポイントに到達した者は、ワクチン完了群12.0%、ワクチン未接種群で24.7%で、ワクチン完了群のオッズ比は未接種群の3分の1だった。

この研究の主要なリミテーションは、ワクチン完了から感染までの平均期間が111日だったことである。ファイザービオンテックワクチン接種後の抗体低下速度がモデルナワクチンよりも速いことを考えると、これは重要な事である[15]。

ファイザービオンテックワクチンの抗体レベルは接種完了から6か月経つと半分以下に減る。したがって、流行ウイルスがデルタ株かどうかで感染リスクが変わるといよりも、抗体レベルの低下の方が感染リスクに大きく影響してくるからである。

ただし、デルタ株参入により市中感染率が増加中の場合、ブレイクスルー感染が増え、ワクチンの効果が減ることになる[12,16,17]。

軽症感染が多い場合、ワクチンの有効率の低下が最も大きくなることが観察されている。しかし、今回の調査と、カタール、プエルトリコ、米国退役軍人保健局の調査によれば、**ワクチン完了後時間が経つほど、入院リスクの低下効果は減衰する**ことが明らかである[17-19]。

テンフォルデ氏らの今回の研究は、ワクチンの有効性にいくつかの因子が影響をもたらすことを指摘しており、今後の研究方向を示唆している。全体としてのワクチンの有効性あるいは入院リスクの低下だけを指標とするだけでは十分とは言えない。

ワクチン種類別の有効率、接種後経過日数、非接種者の免疫機能、市中感染率の違いに応じた解析を行うことが重要である[17-19]。

さらに、ワクチンの有効性を無症状感染、軽症感染、重症化感染別に評価することが必要である。なぜなら、**ワクチンは無症状感染防止効果はあまりないが、重症化感染防止に最も効果がある**からである[6,12,17,18]。

しかし、もし、mRNAワクチン1～2回接種後抗体レベルが時間とともに著明に低下することが最終的に確認されたなら、**ブースター接種**が必要となるだろう。今回の論文が明らかにした要点はイスラエルでの調査結果と一致している。

つまり、**ファイザービオンテックワクチン接種完了から6か月経つと、感染率も重症化率も明らかに増加する**という所見である[14,15]。ただし、イスラエル調査では、ブースター接種によって全年齢にわたり感染、入院、死亡リスクが著明に減るといふ喜ばしいデータもある[20-22]。

テンフォルデ氏のチームの研究によって、安心材料と懸念材料の両方が明らかになったと言える。

安心材料は、mRNAワクチンによって、たとえデルタ株が感染しても入院リスクを大きく下げることができること、そしてたとえブレイクスルー感染が起きて入院となったとしても、人工呼吸治療などの重症化と死亡を防ぐことができるようだという事である。

一方、mRNAワクチンは免疫機能の低下した人々では入院に至る重症化を防ぐうえで不十分である事、そしてとくにファイザービオンテックワクチンでは、接種完了後時間が経つほど入院防止効果が低減する事が懸念材料である。

ただし、ブースター接種を実行するとこれらのリスクを和らげることができるといったデータが増えている。

【全文PDF＋引用文献リンク】

[jama_klompas_2021_ed_210079_1635974026.00718.pdf](#)