

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2021年11月23日

今後、新型コロナのワクチン接種はどうか：インフルエンザワクチンの歴史と経験に学ぶ

【松崎雑感】

新型コロナが、「パンデミック(全世界的・全国的流行)」から「エンデミック(地方的流行)」に移行しつつあり、インフルエンザと同様の感染防止、と言うより重症化予防対策が優先課題となるステージに入りつつあるという論考です。

「ノーコロナ」から「ウイズコロナ」への対策転換の時期に差し掛かっているのかもしれない。

今後、新型コロナのワクチン接種はどうか：

インフルエンザワクチンの歴史と経験に学ぶ

Monto AS (Department of Epidemiology, School of Public Health, University of Michigan). **The Future of SARS-CoV-2 Vaccination – Lessons from Influenza.** **N Engl J Med.** 2021 Nov 11;385(20):1825–1827. doi: 10.1056/NEJMp2113403. Epub 2021 Nov 6. PMID: 34739199.

いったん収束するかに見えた新型コロナが、デルタ株の流行によって再拡大したことは、失望させるものであり、これまでの過程を見直す必要があると考えられる。これは新型コロナワクチンの有効性が過剰に評価されてきた点にあると思われる。

ワクチン接種拡大により集団免疫が実現し、このパンデミックが終息すると予測する専門家もいた[1]。あるウイルス感染症がどのような経過をたどるかを予測するには、インフルエンザの流行の歴史を紐解くことで、よりよく解明できるだろう。

新型コロナmRNAワクチンは当初、有症状感染を著明に減らすだけでなく、無症状感染も減らすため、二次感染も減らすだろうと考えられた[2]。

このことはFDAがPCRで診断された(無症状感染も含む)感染の防止を緊急使用認可条件としたことに象徴されている。

無症状感染防止にも効果があるという表現は、意外だが歓迎すべきことだった。なぜなら、インフルエンザなどの呼吸器感染症に対するワクチンは、有症状感染は相当防ぐが、無症状感染を防ぐうえで難点があったためである。

無症状感染に対する新型コロナワクチンの初期データは、ワクチンによって二次感染が完全に防止できる可能性があると解釈された。

多くの専門家にとって、この期待は極めて楽観的なものであり、現在さらに楽観的な傾向が強くさえなっている。つまり、ワクチン接種完了者では、極めて感染力の強いデルタ株の無症状感染と軽症感染(ブレイクスルー感染)が起きているが、これはウイルスの増殖速度が速いこと、そしてワクチン完了から時間が経つとIgA抗体レベルが低下するためと解釈されている。

病原体の感染力が低いほど、そして、感染に弱い特定の集団がない場合、集団免疫による流行終息が期待できる。

新型コロナ感染症を終息させることは理論的には可能である。なぜなら、2002年のSARSが最終的に消失したからである。

しかしSARSウイルスの感染力は初期の新型コロナウイルス株よりずっと弱かった。またスーパースプレディングイベントに関連した局所的流行にとどまった。

この流行形態は、新型コロナ流行の初期にも見られ、「overdispersion★」、すなわち感染者の10%が全感染の80%の発端者となる状態である[3]。

【★説明】 overdispersion : 過分散 : 1人の感染者が生み出した二次感染者の分布は、過分散 (dispersion) と言われる傾向を示すことが知られている [図:新型コロナウイルス厚生労働省対策本部クラスター対策班 (2020年2月26日時点)]。これは、大多数 (80%) の二次感染者は少数 (~10%) の症例から感染していることを意味している6)。つまり、 R_0 が2の場合、すべての感染者が平均して2人の二次感染者を発生させているのではなく、少数の感染者が5人、10人と多くの二次感染者を生み出す大規模な集団発生を引き起こし、結果として R_0 が平均して2になっているのである。このことからクラスターと呼ばれる集団発生が感染拡大の要因であることがわかり、クラスター対策がCOVID-19の感染対策の大きな柱の1つとなった。【出典】新型コロナウイルス感染症の感染性 (niid.go.jp)

新型コロナパンデミックの初期には、都市あるいは国ごとに抗体陽性率（感染率）に大きな違いが見られたことは、この過分散という現象で説明できる。

流行地域と感染率が増加するにつれて、過分散による感染率の大きな凸凹は消失する。新たな変異株が現れるごとに、このような感染様態の移行が発生する。

相次ぐ変異株の出現、感染力の違い、ワクチン効果をすり抜ける抗原性の変化などを考慮すると、私は、新型コロナウイルスを完全に排除することは不可能であり、まったく制御できない感染増加を制御可能な状態にするための長期的なプランを立てることが必要と考える。

この点では、パンデミックインフルエンザが季節性インフルエンザに移行した経験に学ぶことが必要と考える。

新型コロナと同様に、パンデミックインフルエンザ株が出現した場合、医療機能をはるかに上回る感染流行が発生する。都市では数週間、国レベルでは数か月で大規模感染が発生する。しかし、スーパースプレディング・イベントが発生するかどうか明らかなデータはない。

その後、これらのパンデミックウイルスは、新たな季節的流行株に変化する。抗原性の変化は引き続き発生する。ただし新型コロナで起きているような頻繁な変化ではないと思われる。

この新しい株は、これまでの季節性インフルエンザ株に加わり、毎年出没を繰り返す。ワクチンは大きなアウトブレイクを防ぎ、重症化と死亡を防ぐことを目的として実施されるようになる。軽症感染の防止も重要だが、必須事項ではない。

インフルエンザワクチンは、免疫の低下、新たな株の出現による抗原性の変化に対応するため、ほぼ毎年の接種が必要となっている。大きな抗原性の変化がなくとも、ワクチン免疫の低下を補うため、再接種が必要である。

インフルエンザ流行株の抗原変異は常に発生するため、世界的なモニタリングが行われており、毎年2回ワクチン組成の見直しがWHOによって実施されている[4]。

インフルエンザワクチンの有症状感染防止効果は通常50～60%程度であり、時にはそれよりずっと低い年もある。

したがって、およそ人口の70%程度が受けているインフルエンザワクチンは、アウトブレイクを完全になくするのではなく、感染者を減らし重症化を防ぐために行われている。

新型コロナとインフルエンザの間には類似点とともに、大きな相違点もある。最も著明な違いは、新型コロナワクチンの有効率がインフルエンザワクチンよりもはるかに高いことである。

このような高い効果が続くかどうかは時間が経って見ないとわからないが、いずれにしても、抗原の変化と免疫力の低下というインフルエンザワクチンと同様の理由により、再投与が必要となるだろう。

再投与の間隔はこれから決める必要があり、インフルエンザの例をそのまま適用することにはならない。新型コロナでは自然感染による免疫持続期間が比較的短いことが分かっている[5]。

インフルエンザワクチンでは、年によって有効性が十分でない場合があるが、新型コロナワクチンではこのような問題が出ないことを望む。また、変異株に対する対応も必要である。

流行株をカバーできるワクチン処方をする上では、インフルエンザにおける官民の協力がうまくいっている教訓に学びたい。世界中の流行株に対応した新型コロナワクチンを製造できるように公衆衛生当局と製造企業の連携を確立する必要がある。

ポストコロナの時代の形がどうなるかはまだはっきりしていない。新たなデータの発見により結果が大きく変わるからである。しかし、少なくとも、有効性の高いワクチンの使用が長期的にカギとなるとみている。

変異株の出現がやまないために、ワクチンを接種しても無症状あるいは軽症感染を起こす人々をゼロにすることはできない。ワクチンが重症化を防ぐ作用を持ち続ける限りは、感染者の数よりも、入院数、死亡数の方が新型コロナの影響を表す指標として有用となるだろう。

ワクチンを受けても重症化する人々がいるという問題は、解決しなければならない。ウイルスの遺伝子配列が変化しても有効な抗ウイルス薬などの開発が重要である。

ブースター接種を何時どのような組成で行うかは、観察的研究に基づいて決める必要がある。

mRNAワクチン以外のワクチン、例えば効果持続期間が長くなると期待されている蛋白ベースワクチンなどに関するデータはほとんどない。

以上をまとめると、状況は流動的である。軽症感染をなくすることはできないが、ワクチンにより重症化を回避することは可能である。

われわれは、インフルエンザと同様に、この感染症と付き合いかなければならない。