

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2021年12月25日

新型コロナワクチン、免疫、ブースター接種

【松崎雑感】

ファイザービオンテックワクチンを2回受けると、コロナ感染の重症化が10分の1程度になります。数か月経つとワクチン免疫は弱まりますが、死亡リスクはしっかり押さえられているようです。したがって、3回目接種で免疫をより盤石なものとすることは、高所得国では当然の発想ですが、一回もワクチンを受けていない国の人々がまず、基礎的ワクチン免疫を付けることが、変異株の発生を防止する最善の対策となるというのが、本日のBMJの論説の要旨です。

新型コロナワクチン、免疫、ブースター接種

Richterman A (Division of Infectious Diseases, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA) , Scott J, Cevik M. Covid-19 vaccines, immunity, and boosters. **BMJ**. 2021 Dec 20;375:n3105. doi: 10.1136/bmj.n3105. PMID: 34930779.

多くの人々が1回もワクチンを受けておらず、ベーシックな持続的免疫を獲得していない

9月のエディトリアル[1]以降、ブースター接種の効果などが報告された。いくつかの国では一般成人を対象としたブースター接種が承認された[2]。

リアルワールドにおけるワクチン有効性データは、無作為コントロール試験の結果を補完する重要なデータである。例えば、イスラエル氏らのチームは、デルタ株が流行の主流となっていた時期に、イスラエル全体をカバーする医療システム参加者におけるファイザー・ビオンテックワクチンの経時的効果を調査した (doi:10.1136/bmj-2021-067873)[3]。

それによると、2回接種完了から3か月以上経つと、感染リスクが高まることが分かった（3～4か月後で2.37倍、6か月以降で2.82倍）。

ブルクスヴォール氏のチームは、カリフォルニア州の統合ヘルスケアシステム参加者8153名を対象として、モデルナワクチンのデルタ、ミュー、アルファなどの変異株に対する効果に関する(doi:[10.1136/bmj-2021-068848](https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068848))症例対照研究を行った[4]。

非デルタ株に対するワクチンの有効率は2か月以内で98.6%、5～6か月後で88.7%と維持されていた。特筆すべきは、入院低下率は97.5%（92.7～99.2%）に保たれていたことである。

これらの調査結果は重要なデータであるが、観察的研究は調査時期と対象集団が異なるため、得られた有効性にバイアスが入ることは避けられない。

ちなみに、ファイザービオンテックワクチンについて行われた最初の無作為化対照試験は、デルタ変異株の流行前に実施されたため、有症状感染防止効果が2か月以内で96.2%、2～4か月後で90.1%、6か月後で83.7%となっていた。この有効率の経時的変化は、イスラエル氏のチームのデータと合致しており、バイアスがほとんどなかったことを示している。

したがって、デルタ株流行中でも、ワクチンの有効性は6か月後も保たれていると言える。さらにデルタ株流行中の追加的調査でも、このことが確認されている。

すなわち、無作為化対象試験でワクチン投与群に割り付けられた人々の感染防止効果が、プラセボ投与群に割り付けられていた人々で、無作為化解除後にワクチン投与を希望した人々の感染防止効果（6か月後の83.7%から10～12か月後の78%に微減）とほぼ一致したのである[6]。以上をまとめると、観察研究でも無作為化対照試験でも、ワクチンの効果はデルタ株に対しても保たれることが明らかとなったと言える。

われわれは、以前に、免疫が中等度低下するという調査結果が出ても、高齢者や基礎疾患のある人々以外にもブースター接種を無条件に実施すべきではないと主張していた[7]。

しかし、ファイザー・ビオンテックワクチン2回接種完了から11か月後にブースター接種を行なった場合、2回接種だけの人々よりも、有症状感染が95.3%低下するという無作為化対照試験（ピアレビュー前）の成績が発表された[8]。この成績は、高齢者を対象とした厳密に実施されたコホート調査[12]を含む複数の観察的研究[9,10,11]で示されたブースター接種の効果と一致している。

市中感染が激増した場合、ワクチン接種を完了した人々への感染を防止するうえでブースター接種は有効と考えられる[13]。

ワクチン2回接種完了者では、オミクロン株の中和抗体レベルが低いですが、ブースター接種またはハイブリッド免疫（自然感染＋ワクチン接種）によって回復できることがプレプリント論文で報告されている[14,15]。

ワクチン効果の減少をブースター接種によって回復できることが、イギリスの初期の臨床データによって示されている[16]。したがって、ブースター接種によって、オミクロン株に対する広範な中和抗体増加が獲得できると言ってよいだろう。この点についてしっかり評価することが急がれる。

3度目のワクチン接種（ブースター接種）が、2回接種後の免疫低下状態を改善する効果があることは間違いないが、重症と死亡のリスクをしっかりと低下させる効果は、最初の2回のワクチン接種によるものである[17]。

1回目と2回目の接種間隔が長くなっても、（オミクロン株に対しても）入院防止効果が長期間継続することは明らかである[18]。

グローバルレベルで考えると、1回目のワクチンさえほとんど受けていない低所得国・地域の人々にできるだけ早くワクチン接種を進めることが、極めて重要である。

その意味で高所得国でブースター接種をうんぬんするのは、それが完了してからとすべきであると考える。

高所得国がワクチンを囲い込むことは許されない。オミクロン株の正確な出現機序は不明だが、高所得国と低所得国のワクチン接種格差が、新型コロナの変異をもたらす「理想的環境」であることは間違いない。