

## 新型コロナワクチンについて（2021年8月5日現在）

国立感染症研究所

2021年2月14日にファイザー製の新型コロナワクチン（以下、ワクチン）が製造販売承認され、2月17日（以下、年を表示していない場合は図表のタイトル、参考文献を除いて、2021年とします。）から医療従事者等を対象に予防接種法に基づく臨時接種が始まりました。4月12日から高齢者等への接種が始まり、6月1日から接種対象年齢が「16歳以上」から「12歳以上」に変更されました。

5月21日には、武田/モデルナ製のワクチンが製造販売承認され、5月24日から高齢者等を対象に接種が始まりました。6月17日から18～64歳が対象に加わり、6月21日からは職域接種も始まっています。8月2日には、接種対象年齢が「18歳以上」から「12歳以上」に変更されました。

アストラゼネカ製のワクチンは、5月21日に製造販売承認され、8月2日から原則40歳以上を対象に臨時接種として使用可能となりました。

8月5日現在の接種回数は9,965万1,092回で、このうち高齢者（65歳以上）は5,936万315回、職域接種は772万3,380回でした。8月5日時点の1回以上接種率は45.7%、2回接種完了率は32.7%で、高齢者については1回以上接種率87.3%、2回接種完了率80.0%でした（図1）。

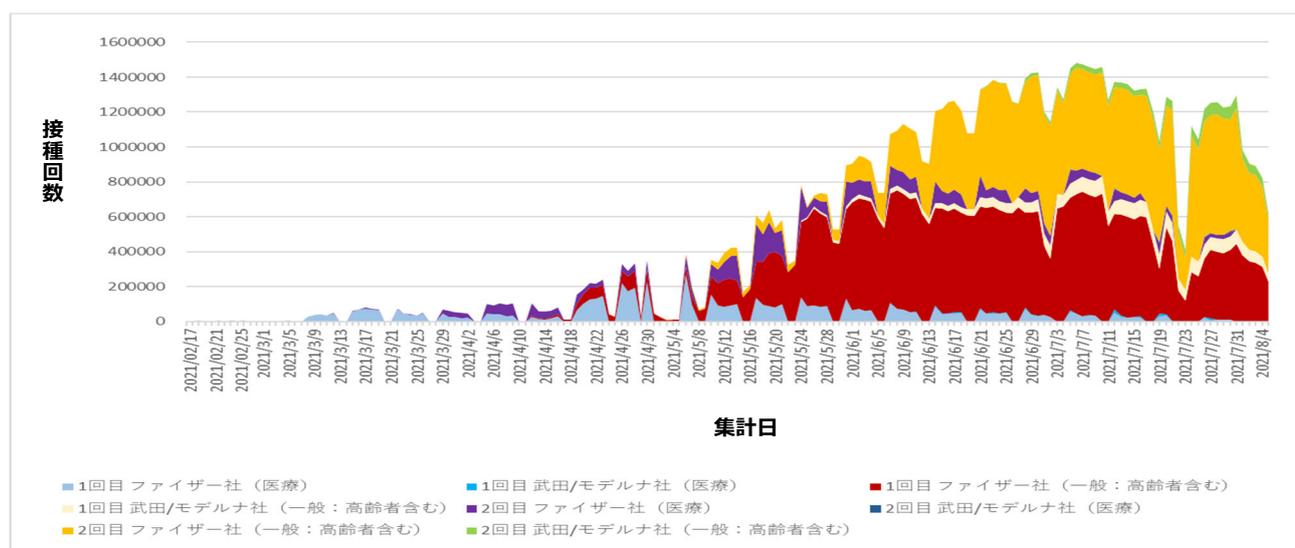


図1 回数別・製造販売企業別医療従事者、一般（高齢者含む）の接種状況（首相官邸、厚生労働省ホームページ公表数値より作図）：2021年2月17日～8月5日（職域接種は上記グラフ中に含まれていません。）

今回は、下記の内容について、最近のトピックスをまとめました。

### 【本項の内容】

- 海外のワクチン接種の進捗と感染状況の推移・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
- 懸念される変異株（VOCs）に対するワクチン有効性について・・・・・・・・・・・・ 10
- ワクチン接種後に新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に感染した場合における重症化予防および死亡予防効果について・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 13
- ワクチンの集団免疫効果について・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 16

## 海外のワクチン接種の進捗と感染状況の推移

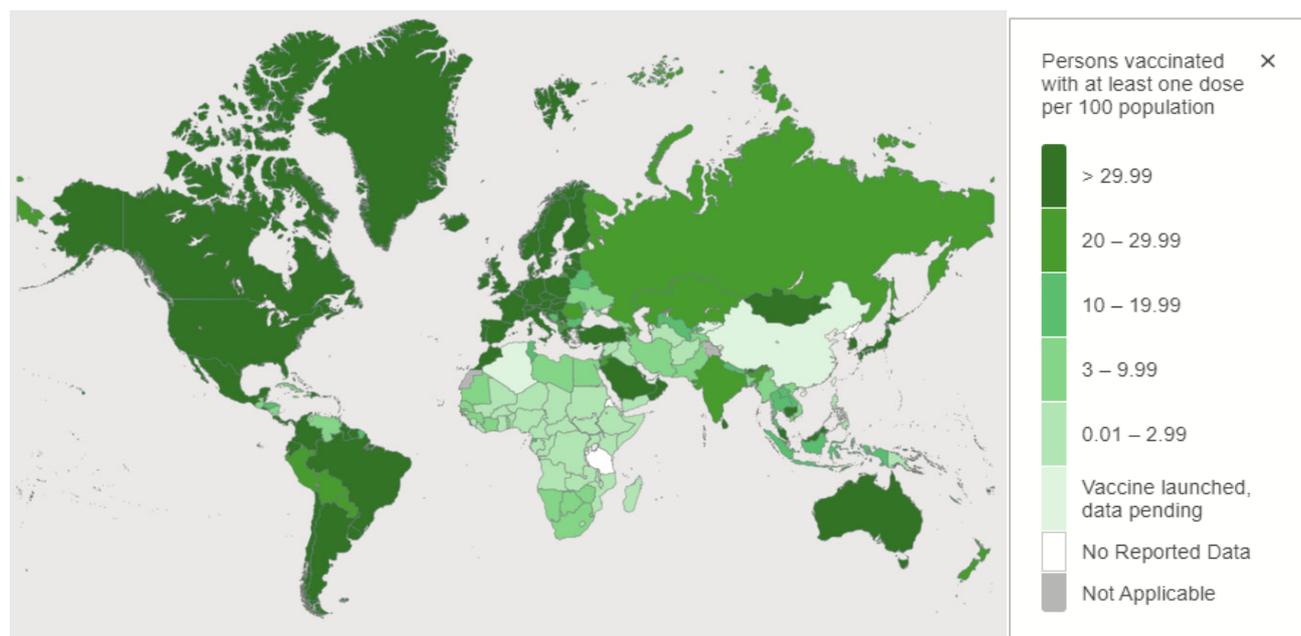


図2 各国のワクチン1回以上接種者数（100人あたり）  
2021年8月2日時点



WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard <https://covid19.who.int/> (1) より引用

世界全体でワクチンの接種が進んでおり、8月3日現在、世界の人口の28.5%が1回以上の接種を受けました(2)。一方で各国の接種状況はさまざまです。本項では、早期に接種が進められた3か国（イスラエル、米国、英国）について、接種の進捗と感染状況の推移を公表データからまとめました。高い接種率が実現された国では、接種率の上昇とともに新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）新規感染者数の低下が報告されていましたが、これら3か国でも再び新規感染者数の増加が報告されています。

## イスラエル

イスラエルでは 2020 年 12 月 20 日からファイザー製のワクチンを用いてワクチンキャンペーンが実施されました。8 月 2 日現在、全人口の 2 回接種率は 67%、10 歳階級別では、60 歳以上の各年齢群では 87~93%、20~59 歳の各年齢群では 72~85%に達し、10~19 歳についても、1 回以上接種率 42%、2 回接種率 36%となっています。( (3), 図 3 )。

COVID-19 の報告数は、特に先行して接種が開始されて初期に高い接種率が得られた高齢者群からより早期に減少しはじめ、3 月 7 日にロックダウンが解除された後も発生率は低い状態で維持されてきました(3-6)。しかし、6 月 21 日以降再び 1 日の新規感染者数が 100 人を超えるようになり、8 月 2 日現在、直近 7 日間の新規感染者数は人口 10 万人あたり 195.6 人と更に増加しています (2)。

国内での新規感染者数の再増加を受け、7 月 30 日時点でファイザー社ワクチン、あるいはモデルナ社ワクチンを用いた 3 回目の接種を、2 回目接種から 5 か月以上経過した 60 歳以上を対象に開始することが示されました (7)。

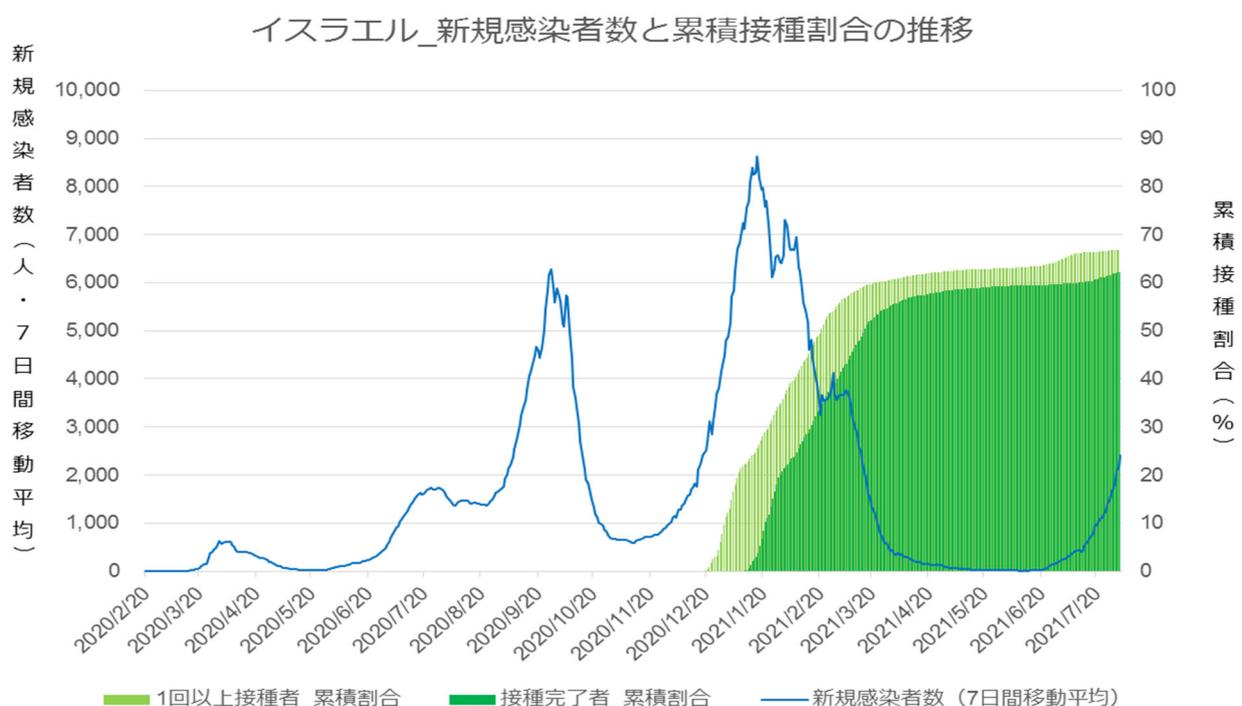


図 3 イスラエル\_新規感染者数と累積接種割合の推移

[データ範囲：2020 年 2 月 20 日~2021 年 8 月 2 日]

下記データより作図 (アクセス日：2021 年 8 月 3 日) .

Max Roser, Hannah Ritchie, Esteban Ortiz-Ospina and Joe Hasell (2020) - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource] (2)

## 米国

米国では、2020年12月14日にワクチン接種が開始されました。ファイザー製ワクチンは5月10日に米国食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）の承認を受け、接種対象年齢は開始当初の「16歳以上」から「12歳以上」に拡大されました。その他のワクチンの接種対象年齢は8月3日現在、18歳以上となっています。8月2日までに3億4,738万接種（ファイザー製ワクチン56%、モデルナ製ワクチン40%、ジョンソン・エンド・ジョンソン製ワクチン4%、製造販売業者不明0.09%<sup>(8)</sup>）が実施され、全人口の58%が1回以上の接種を受け、50%が接種を完了しました<sup>(9)</sup>。8月3日現在、65歳以上の1回以上接種率は90%、接種完了率は80%に達しました<sup>(10)</sup>。12～15歳群も1回以上接種率39%、接種完了率29%となっています（7月30日現在）<sup>(10)</sup>。ただし、州や郡ごとに接種状況には大きく差があることも示されています（規定回数の接種完了者の割合；州別範囲：33.9%～67.2%、群別範囲：8.8%～89.0%）<sup>(11)</sup>。

接種率の上昇とともに、SARS-CoV-2新規感染者数、COVID-19新規入院者数、死亡者数（7日間平均）はいずれも4月18～19日以降減少傾向が続いていましたが、6月13～19日までの週が最小値でその後増加に転じ、8月2日現在、直近7日間の新規感染者数は10万人あたり177.9人、1日あたりの平均新規感染者数84,389人で急峻に増加しています<sup>(9, 12)</sup>。米国でも新規感染者のうち、デルタ株による感染例が多くを占めるようになったことが最新の情報から示唆されています（推定割合：デルタ株83.4%、アルファ株2.9%、ガンマ株1.3%、ベータ株0.0%）。COVID-19関連新規入院者数も7月21～27日時点で1日あたり平均5,475人、前週比+46.5%と増加しています<sup>(9)</sup>。

米国疾病対策センター（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）はこれまで以上に緊急性が高まっている状況と判断し<sup>(9)</sup>、マスク着用や身体的距離の確保等の医薬品以外の予防対策（non pharmaceutical intervention；NPI）を併行して継続することの重要性から、7月27日付でワクチン接種が完了した人に関するガイダンスに以下の場合における屋内におけるマスク着用の推奨が追加されました<sup>(11, 13)</sup>。

- ・ 高度流行地域の公共の場
- ・ 流行状況に関わらず、免疫不全、COVID-19による重症化リスクが高い人、あるいは、家族内に免疫不全者、重症化リスクの高い人、接種が完了していない人（12歳未満の小児も含む）がいる場合
- ・ COVID-19疑い例またはCOVID-19確定例と接触した場合は接触後3～5日で検査を受け、公共の屋内環境では14日間もしくは検査で陰性の結果を受け取るまで

なお、学校関係者（教職員、学生、訪問者等）については、ワクチン接種の有無に関わらずマスク着用が推奨されています。また、自身、もしくは家族が免疫不全の状態にある場合は、屋外においても混雑した環境でのマスク着用も選択肢であると記載されています<sup>(13)</sup>。

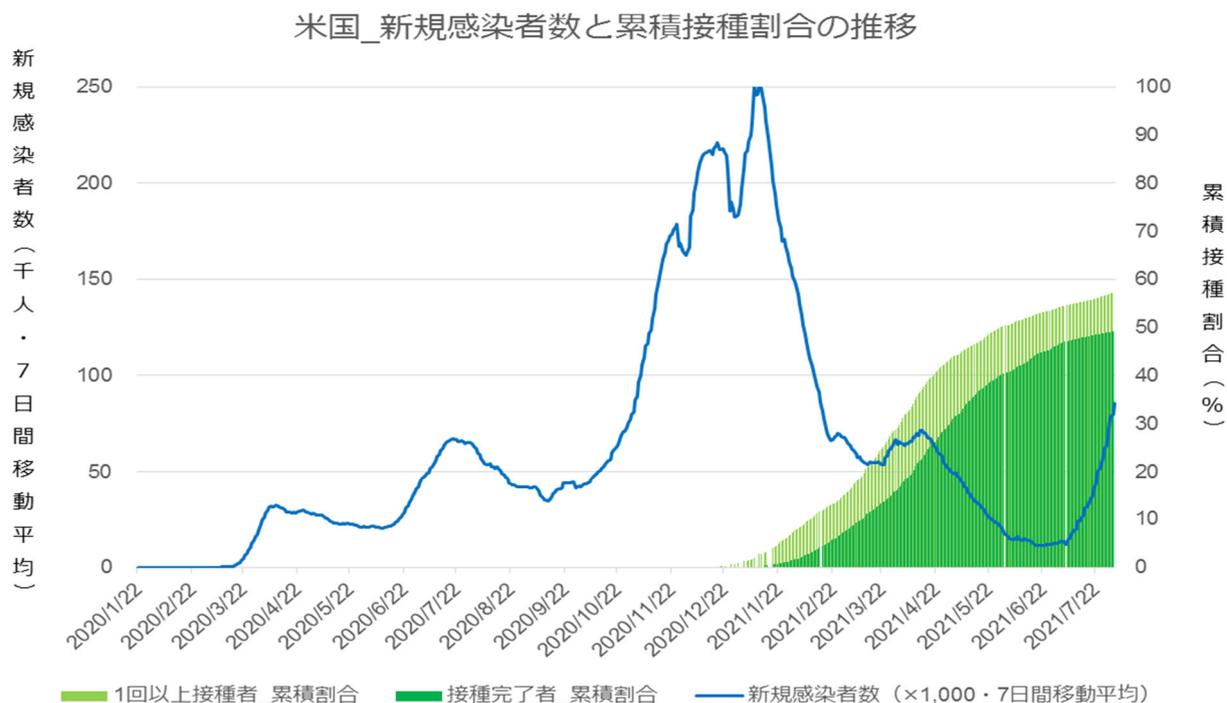


図4 米国\_新規感染者数と累積接種割合の推移

[データ範囲：2020年1月22日～2021年8月2日]

下記データより作図 (アクセス日：2021年8月3日) .

Max Roser, Hannah Ritchie, Esteban Ortiz-Ospina and Joe Hasell (2020) - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource] (2)

## 英国

英国では、2020年12月8日からファイザー製のワクチン、1月4日からアストラゼネカ製のワクチンの接種が開始され、7月30日現在、モデルナ製ワクチンを併せた計3種類のワクチンが用いられています（ジョンソン・エンド・ジョンソン製ワクチンも承認済）（14）。

8月2日現在、国内の累積接種者数と18歳以上人口における割合は、1回接種者が4,689万8,525人（89%）、2回接種者は3,859万0,332人（73%）に達しています（15）。第29週（7月25日）時点における60歳以上の年齢群別（5歳階級）の1回接種率、2回接種率は、それぞれ90%、85%を超えています。18～40歳未満の各群もおおよそ60%の人が1回以上の接種を受けており、2回接種率も上昇傾向にあります（16）。

英国においても新規感染者数は1月上旬以降続いていた減少傾向から転じて、5月22日以降イングランド地方から新規感染者数の増加が見られはじめ、全国的に増加傾向となりました（17）。7月4～10日の1週間に、英国内の新規感染者から検出され、塩基配列が決定された株の99%、遺伝子型が判明した96%がデルタ株であったと報告されており（18）、デルタ株の累積感染者数は7月28日時点までに32万4,192人に及んでいます（19）。8月3日現在の1日あたり新規感染者数は、再び減少に転じており、7月27日～8月2日までの7日間の国内新規感染者数は18万4,550人（1日平均2万6,364人/日）で、前週比の-27%となっています（20）。

英国 Joint Committee on Vaccination and Immunisation（JCVI）の推奨に基づいて、ワクチンの予防効果をより確実にするために、5月14日にまず優先接種対象者に関して2回のワクチンの接種間隔を12週間から8週間に短縮することとしました（21, 22）。8月2日に発出された COVID-19 Response: Summer 2021 においては、接種を促進するために40歳未満についても接種間隔を8週間に短縮することが記されています（22）。

また、JCVIの暫定ガイダンスにおいて9月からの追加接種の段階的な実施が提示されています。初期の段階の接種対象者としては、16歳以上の免疫不全状態にある者、高齢者施設入所者、70歳以上の高齢者、16歳以上で臨床的にCOVID-19が特に重症化しやすいと考えられる者、最前線の医療・社会福祉従事者などが想定されています（23）。

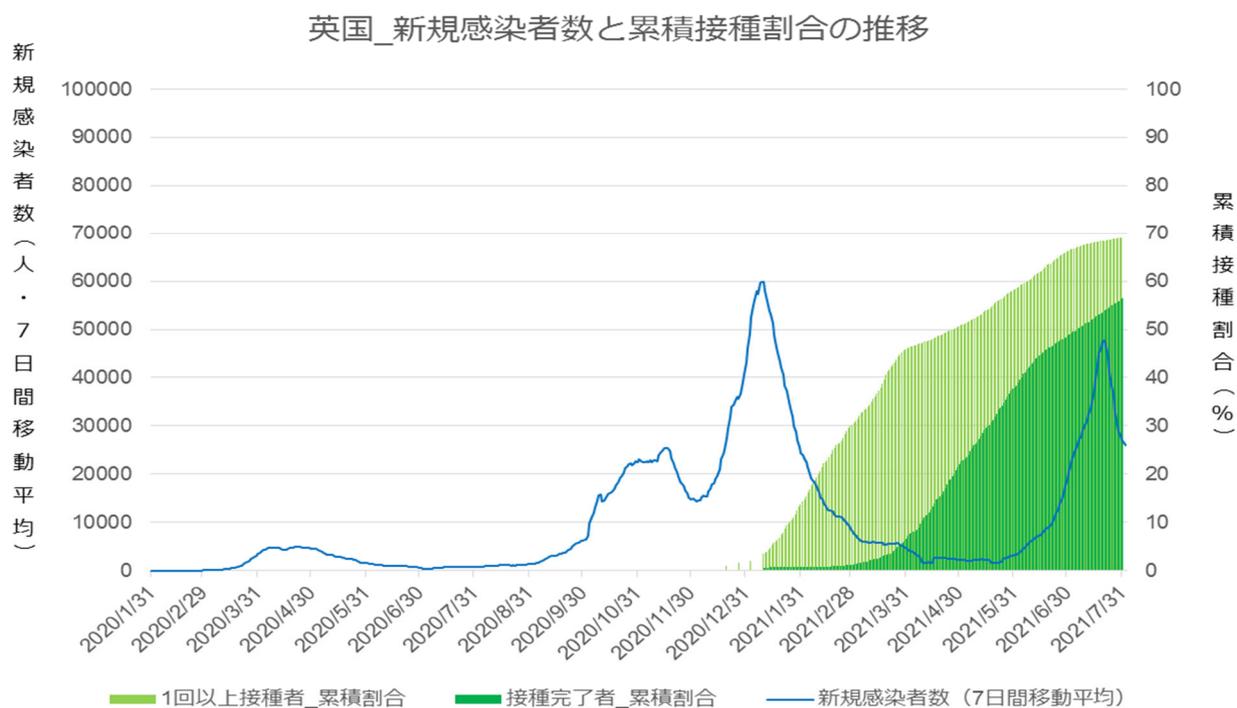


図5 英国\_新規感染者数と累積接種割合の推移

[データ範囲：2020年1月31日～2021年8月2日]

下記データより作図（アクセス日：2021年8月3日）。

Max Roser, Hannah Ritchie, Esteban Ortiz-Ospina and Joe Hasell (2020) - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource] (2)

### 参考文献

1. WHO. Coronavirus (COVID-19) Dashboard <https://covid19.who.int/>（閲覧日 2021年8月3日）
2. Roser M, Ritchie H, Ortiz-Ospina E and Hasell J. (2020) - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource]（閲覧日 2021年8月3日）
3. Israel Ministry of Health. Israel COVID-19 Data Tracker. [https://datadashboard.health.gov.il/COVID-19/general?utm\\_source=go.gov.il&utm\\_medium=referral](https://datadashboard.health.gov.il/COVID-19/general?utm_source=go.gov.il&utm_medium=referral)（閲覧日 2021年8月3日）
4. Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. N Engl J Med. 384:1412-23, 2021.
5. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national

- surveillance data. *Lancet*. 397: 1819–29, 2021.
6. Rossman H, Shilo S, Meir T, et al. COVID-19 dynamics after a national immunization program in Israel. *Nat Med*. 27(6):1055-1061, 2021.<https://doi.org/10.1038/s41591-021-01337-2>
  7. Israel Ministry of Health. Press Releases. Publish Date : 31.07.2021. "An Important Measure Aimed at Protecting the Older Adult Population"  
<https://www.gov.il/en/departments/news/31072021-01> (閲覧日 2021 年 8 月 4 日)
  8. CDC. COVID Data Tracker . <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccinations> (閲覧日 2021 年 8 月 4 日)
  9. CDC. COVID DATA TRACKER WEEKLY REVIEW [Updated 2021/7/30]  
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html> (閲覧日 2021 年 8 月 4 日)
  10. CDC. Percent of people vaccinated and cases per 100,000 population by age, United States.  
<https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccinations-cases-trends> (閲覧日 2021 年 8 月 4 日)
  11. Christie, A, Brooks, JT, Hicks, LA, et al. Guidance for Implementing COVID-19 Prevention Strategies in the Context of Varying Community Transmission Levels and Vaccination Coverage. *MMWR*. 70(30); 1044-1047, 2021.
  12. CDC. United States COVID-19 Cases, Deaths, and Laboratory Testing (NAATs) by State, Territory, and Jurisdiction. [https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#cases\\_casesper100klast7days](https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#cases_casesper100klast7days) (閲覧日 2021 年 8 月 4 日)
  13. CDC. Interim Public Health Recommendations for Fully Vaccinated People. Updates as of July 27, 2021. [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/fully-vaccinated-guidance.html#anchor\\_1619526673330](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/fully-vaccinated-guidance.html#anchor_1619526673330)
  14. National Health Service (NHS). Coronavirus (COVID-19) vaccines.  
<https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/coronavirus-vaccination/coronavirus-vaccine/> (閲覧日 2021 年 8 月 4 日)
  15. GOV.UK. Coronavirus (COVID-19) in the UK. UK summary. <https://coronavirus.data.gov.uk/>  
(閲覧日 2021 年 8 月 4 日)
  16. Public Health England. COVID-19 vaccine surveillance report Week 30.  
[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1007376/Vaccine\\_surveillance\\_report\\_-\\_week\\_30.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1007376/Vaccine_surveillance_report_-_week_30.pdf)
  17. GOV.UK. Coronavirus (COVID-19) Infection Survey, UK: 30 July 2021.  
<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/coronaviruscovid19infectionsurveyypilot/30july2021> (閲覧日 2021 年 8 月 4 日)
  18. Public Health of England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 19. 23 July 2021.  
[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1005517/Technical\\_Briefing\\_19.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1005517/Technical_Briefing_19.pdf)
  19. GOV.UK. Variants: distribution of case data, 30 July 2021. Updated 30 July 2021. Variants of

concern or under investigation: data up to 28 July 2021.

<https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-variants-genomically-confirmed-case-numbers/variants-distribution-of-case-data-30-july-2021>

20. Public Health England. Coronavirus (COVID-19) in the UK. Simple summary for United Kingdom. [https://coronavirus.data.gov.uk/easy\\_read](https://coronavirus.data.gov.uk/easy_read) (閲覧日 2021 年 8 月 4 日)
21. GOV.UK. Press release. Most vulnerable offered second dose of COVID-19 vaccine earlier to help protect against variants. <https://www.gov.uk/government/news/most-vulnerable-offered-second-dose-of-covid-19-vaccine-earlier-to-help-protect-against-variants> (閲覧日 2021 年 8 月 4 日)
22. ECDC. Rapid risk assessment: Assessing SARS-CoV-2 circulation, variants of concern, non-pharmaceutical interventions and vaccine rollout in the EU/EEA, 15th update. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-sars-cov-2-circulation-variants-concern> (閲覧日 2021 年 8 月 3 日)
23. GOV.UK. COVID-19 Response: Summer 2021. Updated 2 August 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-response-summer-2021-roadmap/covid-19-response-summer-2021>

## 懸念される変異株（VOCs）に対するワクチン有効性について

ウイルスのヒトへの感染・伝播のしやすさ、あるいは、すでに感染した人・ワクチン被接種者が獲得した免疫の効果に影響を与える可能性のある遺伝子変異を有する SARS-CoV-2 変異株（Variant of Concerns；VOCs）として、特に B.1.1.7 系統（アルファ株）、B.1.351 系統（ベータ株）、P.1 系統（ガンマ株）、B.1.617.2 系統（デルタ株）が世界的に流行しています。

これらの変異株に対するワクチンの有効性について、WHO の weekly epidemiological update (1) を元に、日本で薬事承認されているワクチン毎にまとめました。結果の解釈上の制限としては、ランダム化比較試験などの臨床試験結果においては発症患者数が少なく、追跡期間が短いと考えられること、コホート研究や症例対照研究などのリアルワールドでの観察研究結果においては、観察研究で一般的に問題となる様々なバイアスの考慮が必要であり、追跡期間が臨床試験同様に短いことなどが挙げられます。さらに、各研究における有効性の具体的なデータは、流行状況の違いや研究デザインの違いなどから、単純に比較することが難しい点には注意が必要です。

各変異株については、国立感染症研究所、感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される SARS-CoV-2 の新規変異株について（第 12 報）2021 年 7 月 31 日 12:00 時点  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/10554-covid19-52.html>  
 をご参照下さい。

表 1. SARS-CoV-2 の懸念される変異株（VOCs）に対するワクチンの有効性（規定の接種回数完了後）（2021 年 7 月 20 日時点；参考文献 2-11）

		B.1.1.7 (アルファ株)	B.1.351 (ベータ株)	P.1 (ガンマ株)	B.1.617.2 (デルタ株)
最初に検出された国		英国	南アフリカ	ブラジル	インド
発症、感染に対する有効性		発症、感染に対して不変	発症と感染に対して減弱の可能性のあるものの、重症化に対しては不変	明らかになっていない	発症と感染に対して減弱の可能性のあるものの、重症化に対しては不変
Pfizer/ BioNTech	重症	↔	↔	不明	↔
	発症	↔	不明	不明	↔～↓
	感染	↔	↓	不明	↓
Moderna/ NIAID	重症	↔	不明	不明	不明
	発症	↔	不明	不明	不明
	感染	不明	↔	不明	不明

Oxford University/ Astra Zeneca	重症	↓	不明	不明	↔
	発症	↔~↓	↓↓↓	不明	↓↓
	感染	↔~↓	不明	不明	↓

↔; <10%減少または VE>90%、↓; 10%以上-20%未満減少、↓↓; 20%以上-30%未満減少、↓↓↓; 30%以上減少

次に、ワクチンによって誘導された抗体について、従来株と比較した VOCs に対する中和能の違いを、WHO の weekly epidemiological update (1)をもとに、表 2 にまとめました。一般的に *in vitro* (試験管内) での評価結果は *in vivo* (生体内) で起こる現象を正確に反映しないこともあり、解釈には注意が必要です。また、現時点では各変異株における感染・発症防御に必要とされる中和抗体レベルは不明であり、ワクチンで誘導される中和能の低下の臨床的意義も明らかではありません。また、中和能の程度は測定系が標準化されてないことを一因として報告間のばらつきが大きいいため、幅のある表現となっています。

表 2. 従来株と比較した懸念される SARS-CoV-2 の変異株 (VOCs) に対するワクチンによって誘導された抗体の中和能 (規定の接種回数完了後) (2021 年 7 月 20 日時点)

	B.1.1.7 (アルファ株)	B.1.351 (ベータ株)	P.1 (ガンマ株)	B.1.617.2 (デルタ株)
最初に 検出された国	英国	南アフリカ	ブラジル	インド
Pfizer/BioNTech	↔~↓	↓~↓↓	↔~↓	↓~↓↓
Moderna/NIAID	↔~↓	↓~↓↓	↓	↓
Oxford University/ AstraZeneca	↓~↓↓	↓↓	↓	↓

↔; 2 倍未満の低下、↓; 2 倍以上~5 倍未満の低下、↓↓; 5 倍以上~10 倍未満の低下、↓↓↓; 10 倍以上の低下

#### 参考文献 (5,6,7 は査読前のプレプリント論文)

1. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---20-july-2021> (閲覧日 2021 年 7 月 20 日)
2. Tenforde MW, Patel MM, Ginde AA, et al. Effectiveness of SARS-CoV-2 mRNA Vaccines for Preventing Covid-19 Hospitalizations in the United States. *Clin Infect Dis.* ciab687, in press.

doi: 10.1093/cid/ciab687.

3. Chemaitelly H, Yassine HM, Benslimane FM, et al. mRNA-1273 COVID-19 vaccine effectiveness against the B.1.1.7 and B.1.351 variants and severe COVID-19 disease in Qatar. *Nat Med.* in press. doi:10.1038/s41591-021-01446-y
4. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA, National Study Group for COVID-19 Vaccination. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *N Engl J Med.* 385(2):187-189, 2021. doi: 10.1056/NEJMc2104974.
5. Stowe J, Andrews JR, Gower C, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta variant - Public library – PHE national - Knowledge Hub. Accessed June 18, 2021. [https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document\\_library/v2WsRK3ZlEig/view/479607266](https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZlEig/view/479607266)
6. Nasreen S, He S, Chung H, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against variants of concern, Canada. *medRxiv.* Published online July 3, 2021:2021.06.28.21259420. doi:10.1101/2021.06.28.21259420
7. Chung H, He S, Nasreen S, et al. Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 outcomes in Ontario, Canada. *medRxiv.* Published online 2021:30.
8. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 (Delta) variant. *N Engl J Med.* 2021 doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.22.21257658>
9. Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. *Lancet.* 397(10293):2461-2462, 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01358-1.
10. Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *Lancet.* 397(10282):1351-1362, 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00628-0.
11. Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med.* 384(20):1885-1898, 2021.

## ワクチン接種後に SARS-CoV-2 に感染した場合における重症化予防および死亡予防効果について

ワクチンの普及に伴い、規定回数のワクチン接種を行っても SARS-CoV-2 に感染する、いわゆるブレイクスルー感染が注目されています。イスラエルでは、全国的なワクチン接種キャンペーンが実施されましたが、イスラエルの 16 歳以上人口のうち 7 割以上がファイザー製ワクチン 2 回接種完了した段階（4 月 3 日まで）で、イスラエル保健省等が行った検討によると、ワクチン接種後感染例はあるものの、COVID-19 関連入院を予防するワクチンの有効性（vaccine effectiveness; VE）は 98.0%（95%信頼区間 [CI], 97.7-98.3%）、重症/最重症 COVID-19 による入院を予防する VE は 98.4%（95%CI, 98.1-98.6%）、COVID-19 関連死亡を予防する VE は 98.1%（95%CI, 97.6-98.5%）といずれも高く報告されています (1)。英国における 80 歳以上を対象にした解析では、1 回接種後 14 日以上経過してからの入院に対するリスクは、ファイザー製ワクチンの場合は 43%（95%CI, 33-52%）減少、アストラゼネカ製の場合は 37%（95%CI, 3-59%）減少、死亡に対するリスクは、ファイザー製のみで検討され、51%（95%CI, 37-62%）減少と報告されています (2)。このコホートには追跡調査がなされ、査読前の文献によると、ファイザー製ワクチン 2 回接種後 7 日以上経過してからの死亡に対するリスクは 69%（95%CI, 31-86%）減少したと報告されています (3)。懸念される変異株（VOCs）については前述していますが、上記の結果は、主に B.1.1.7 変異株（アルファ株）流行時のものでした。最近、イスラエル保健省より、プレスリリースが出され (4)、B.1.617.2 変異株（デルタ株）流行下においてもワクチンの重症化予防や入院予防効果は 93% と高く保たれていたものの、以前は 90% 以上あった感染予防効果、発症予防効果は 64% に低下したとの報告がなされています。

ファイザー製ワクチンを 2 回接種した 1,497 人の医療従事者を 14 週間にわたって鼻咽頭拭い液の PCR をフォローしたイスラエルにおける研究では、39 人（0.4%）と少数のブレイクスルー感染が報告されました (5)。このうち、67% は軽い症状を呈したのみでした。また、19% は 6 週間以上と長い期間症状を呈したものの、入院を要する例はありませんでした。PCR で陽性が確認された 1 週間前に採血がなされていた人の中で、ブレイクスルー感染例と感染しなかった例を性別、年齢、免疫状態でマッチさせて検討したところ、ブレイクスルー感染例の方がワクチン接種後の中和抗体価が低い傾向であったと報告されています（case-to-control ratio, 0.361; 95% CI, 0.165-0.787）。査読前の報告ではありますが、英国のコミュニティにおけるワクチンの種類を問わない community-based case-control study では、ブレイクスルー感染例のリスクファクターとして、肥満、不健康な食事、貧困地域に住む人々（individuals living in more deprived areas）、虚弱な高齢者が挙げられました (6)。米国 CDC からの医療従事者を対象とした研究では、ワクチン接種後感染例（1 回目接種後 14 日以降）とワクチン未接種で感染した症例との症状の詳細な比較が行われ、ワクチン接種後感染例は発熱が出現する割合は 58% 低く（relative risk の 95% CI, 0.18-0.98）、症状が強く寝込む日は 2.3 日（95%CI, 0.8-3.7 日）短く、概ね軽症であったことが報告されています (7)。

ワクチン接種後感染例において、どのくらい周囲へウイルスが排泄されるかについて、定量的な検討が各国でなされてきています。イスラエルからは、ファイザー製ワクチンを 1 回接種した後に SARS-CoV-2 に感染した 4,398 人について、鼻咽頭拭い液の PCR 結果を後方視的に解析した結果が発表されました (8)。ワクチン接種後早期（接種後 11 日まで）に感染した人と、接種後しばらくしてから（接種後 12-37 日後：なお 21 日目に 2 回目接種を実施）感染した人のサンプル中のウイルス量は、有意に前者のほうが

多かったと報告されています。また、年齢、性別、サンプル採取時期をマッチさせたワクチン未接種感染者のウイルス量との比較では、接種後 12-37 日後のサンプルにおいて、ワクチン既接種者のほうが未接種者よりも有意にウイルス量が少なかったと報告されています。米国 CDC では、医療従事者を対象として、ファイザー製及びモデルナ製ワクチン接種後の同様の検討がなされました (7)。1 回目接種後 14 日以降の SARS-CoV-2 感染者のウイルス量は、未接種者に比して 40.2% (95% CI, 16.3-57.3%) 少なく、ウイルス排泄期間は 6.2% (95% CI, 4.0-8.4%) 短かったことが報告されています。これらの結果は主にアルファ株流行時に得られたものでした。一方、CDC から、7 月のデルタ株関連アウトブレイクにおけるブレイクスルー感染の報告がなされました (9)。マサチューセッツ州で複数の大規模イベント開催後、SARS-CoV-2 感染者数が増加し、469 人の感染者のうち、346 人 (74%) がファイザー製またはモデルナ製またはジョンソン・エンド・ジョンソン製のワクチンを規定回数接種してから 14 日以上経過していました。規定回数のワクチン接種後 14 日以上経過した感染者と、それ以外の感染者におけるサンプル中のウイルス量には有意な差はみられなかったとされています。この比較においては、「それ以外の感染者」として、ワクチン接種後の日数が 14 日以下やワクチン接種歴不明の者を含むことに注意が必要ですが、デルタ株を含む VOCs のブレイクスルー感染に対する影響について、今後も継続したモニタリングが必要と考えられます。

#### 参考文献 (3,6) は査読前のプレプリント論文)

1. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet*. 397(10287): 1819-1829, 2021.
2. Bernal JL, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ*, 373: n1088, 2021.
3. Bernal JL, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on mortality following COVID-19. medRxiv <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.14.21257218v1.full.pdf>, 2021.
4. Health., I.M.o., Decline in Vaccine Effectiveness Against Infection and Symptomatic Illness. Press Releases, 2021.
5. Bergwerk M, Gonen T, Lustig Y, et al. Covid-19 Breakthrough Infections in Vaccinated Health Care Workers. *N Engl J Med*, 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2109072.
6. Antonelli M, Penfold RS, Merino J, et al. Post-vaccination SARS-CoV-2 infection: risk factors and illness profile in a prospective, observational community-based case-control study. medRxiv <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.24.21257738v1>, 2021.
7. Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, et al, et al. Prevention and Attenuation of Covid-19 with the BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines. *N Engl J Med*. 385(4):320-329, 2021.
8. Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Katz R, et al. Initial report of decreased SARS-CoV-2 viral load after inoculation with the BNT162b2 vaccine. *Nat Med*. 27(5): 790-792, 2021.

9. Brown CM, Vostok J, Johnson H, et al. Outbreak of SARS-CoV-2 Infections, Including COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections, Associated with Large Public Gatherings — Barnstable County, Massachusetts, July 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 70(31):1059-1062, 2021.

## ワクチンの集団免疫効果について

集団免疫とは、人口の一定割合以上の人々が免疫を持つと、感染者が出ても他者に感染しにくくなり感染症が流行しなくなる状態のことを言います (1)。感染の連鎖を防ぐことができ、間接的に免疫を持たない人もその感染症から守られる状態になります。

集団免疫を得るために必要な、集団における免疫を持つ人の割合は、感染症の種類によって異なります。一般的に感染力の強い病原体による感染症ほど、集団免疫を得るために必要な免疫を持つ人の割合は高くなると考えられます。免疫を持つ人は、主にその感染症の既感染者とその感染症に対するワクチンを接種した人（以下、ワクチン既接種者）です。ここで言う「免疫」とは、その感染症を発症しない、または他者に感染させない程度の免疫であり、既感染者やワクチン既接種者がそのような「免疫」を獲得できるか、また獲得できた場合どのくらい持続するのかということも集団免疫効果に関わってきます。ワクチンには重症化を予防するもの、発症を予防するもの、感染そのものを予防するものなど様々であり、重症化予防効果があっても感染や発症を予防する効果が乏しいワクチンの場合は、多くの人が接種しても集団免疫効果が得られにくいことがあります。

このように集団免疫は、病原体の感染力と「免疫」を持つ人の割合等が影響し、実証することは簡単ではありません。以上のことから、このワクチンの集団免疫効果についてはまだ十分に明らかになっていないとは言えません。

2020年8月、米国CDCは、少なくとも集団の60～70%の人が「免疫」を持てば流行が抑えられるだろうとしていました (2)。実際、2020年12月20日以降、成人へのワクチン接種（ファイザー製）が急速に進んだイスラエルでは、4月3日までに16歳以上の約654万人のうち72.1% (4,714,932/6,538,911) が2回接種を終え、3月7日にロックダウンが解除されてからも、すべての年齢層で新規のSARS-CoV-2感染者数の大幅な低下を認め、低値を維持していました (3,4)。そのため、6月1日以降はワクチン証明書の要請や収容人数の規制などを解除し、ワクチン未接種者や介護施設等の入所者・職員等を除き室内でのマスク着用義務も解除しました。しかし、6月21日以降、新規感染者数が増加したため6月25日から屋外を除いたマスク着用義務が再度示されました (5,6,7,8)。7月5日、イスラエル政府はデルタ株の流行拡大によりワクチンの感染予防効果、発症予防効果が64%に低下したというデータを公表しました (9)。感染力の強いデルタ株の出現・流行が、感染者数が増加に転じた要因の1つと考えられます。

同様に、ワクチン接種率の上昇と感染予防策の継続で新規感染者数を抑えることができていた英国、米国においても再度、新規感染者数の増加を認めています (8)。上記3か国において、最近の新規感染者の多くはワクチン未接種者とされていますが、規定のワクチン接種完了後の感染者も一部認められています (8, 10, 11)。7月30日に米国CDCが公表したデータによると、米国マサチューセッツ州で住民469人がSARS-CoV-2に感染したクラスターが発生し、うち346人 (74%) は規定のワクチン接種を完了しており、検査された90%でデルタ株が検出されたこと、診断時のウイルス量はワクチン既接種者と未接種者で差がなかったこと、マサチューセッツ州の予防接種率は69%であったことが報告されました (12)。

イスラエル、英国、米国においては12歳以上へのワクチン接種が可能で、8月3日現在、国民全体のワクチン接種完了者の割合はそれぞれ62%、56%、49%とされています (13)。少なくとも現在のワクチン接種状況、およびデルタ株の流行下においては、集団免疫が確立されている国はないと考えられ

ます。

1. 厚生労働省 新型コロナワクチンについて、新型コロナワクチン Q&A. <https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0019.html> (閲覧日 2021 年 7 月 30 日)
2. WHO Science in 5 Episode#1-Herd immunity (2020 年 8 月 28 日に発表)  
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/media-resources/science-in-5/episode-1> (閲覧日 2021 年 8 月 2 日)
3. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet*. 397(10287):1819-1829, 2021.
4. Leshem E, Wilder-Smith A. COVID-19 vaccine impact in Israel and a way out of the pandemic. *Lancet*. 397(10287):1783-1785, 2021.
5. Israel Ministry of Health. Press Releases Publish Date : 23.05.2021. Israel to Lift All Coronavirus Restrictions. <https://www.gov.il/en/departments/news/23052021-02> (閲覧日 2021 年 8 月 2 日)
6. Israel Ministry of Health. Press Releases Publish Date : 14.06.2021. Indoor Mask Mandate Dropped Today, Tuesday 15.06.2021. <https://www.gov.il/en/departments/news/14062021-03> (閲覧日 2021 年 8 月 2 日)
7. Israel Ministry of Health. Press Releases Publish Date : 25.06.2021. Effective Today (25.6) at 12:00: Masking is Required Anywhere Except Outdoors.  
<https://www.gov.il/en/departments/news/25062021-01> (閲覧日 2021 年 8 月 2 日)
8. 国立感染症研究所 新型コロナワクチンについて (2021 年 7 月 2 日現在)  
[https://www.niid.go.jp/niid/images/vaccine/corona\\_vaccine5.pdf](https://www.niid.go.jp/niid/images/vaccine/corona_vaccine5.pdf) (閲覧日 2021 年 8 月 2 日)
9. Israel Ministry of Health. Press Releases Publish Date : 05.07.2021. Decline in Vaccine Effectiveness Against Infection and Symptomatic Illness.  
<https://www.gov.il/en/departments/news/05072021-03> (閲覧日 2021 年 8 月 2 日)
10. Israel Ministry of Health. COVID-19 daily situation report.  
(<https://datadashboard.health.gov.il/COVID-19/general>) (閲覧日 2021 年 8 月 2 日)
11. Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England, Technical briefing 19, 23 July 2021.  
[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1005517/Technical\\_Briefing\\_19.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1005517/Technical_Briefing_19.pdf) (閲覧日 2021 年 8 月 2 日)
12. Brown CM, Vostok J, Johnson H, et al. Outbreak of SARS-CoV-2 Infections, Including COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections, Associated with Large Public Gatherings — Barnstable County, Massachusetts, July 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 70(31):1059-1062, 2021.
13. Our World in Data. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations> (閲覧日 2021 年 8 月 2 日)