

新型コロナワクチンについて（2021年10月8日現在）

国立感染症研究所

2021年10月8日現在、国内ではファイザー製、武田/モデルナ製、アストラゼネカ製の新型コロナワクチン（以下、ワクチン）が使用されています。ファイザー製と武田/モデルナ製の接種対象は12歳以上で、アストラゼネカ製の接種対象は原則40歳以上です。

10月7日現在の総接種回数は1億7,212万7,058回で、このうち高齢者（65歳以上）は6,455万3,077回、職域接種は1,752万3,553回でした。10月7日時点の1回以上接種率は全人口（1億2,664万5,025人）の72.8%、2回接種完了率は63.1%で、高齢者の1回以上接種率は、65歳以上人口（3,548万6,339人）の90.8%、2回接種完了率89.6%でした。10月4日公表時点の年代別1回以上接種者数と接種率（図1）、および2回接種完了者数と完了率（図2）を示します。また、新規感染者数と累積接種割合についてまとめています（図3）。

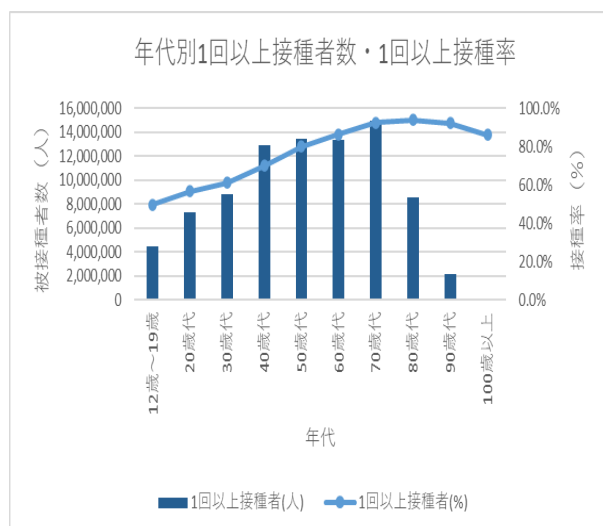


図1 年代別1回以上接種者数・1回以上接種率
（首相官邸ホームページ公表数値より作図）：
2021年10月4日公表時点

図2 年代別2回接種完了者数・2回接種完了率
（首相官邸ホームページ公表数値より作図）：
2021年10月4日公表時点

注）接種率は、VRSへ報告された、一般接種（高齢者を含む）と先行接種対象者（接種券付き予診票で接種を行った優先接種者）の合計回数を使用してあり、使用回数には、首相官邸HPで公表している総接種回数のうち、職域接種及び先行接種対象者のVRS未入力分である約1000万回分程度が含まれておらず、年齢が不明なものは計上されていません。また、年齢階級別人口は、総務省が公表している「令和3年住民基本台帳年齢階級別人口（市区町村別）」のうち、各市区町村の性別及び年代階級の数字を集計したものが利用されており、その際、12歳～14歳人口は10歳～14歳人口を5分の3したものが使用されています。

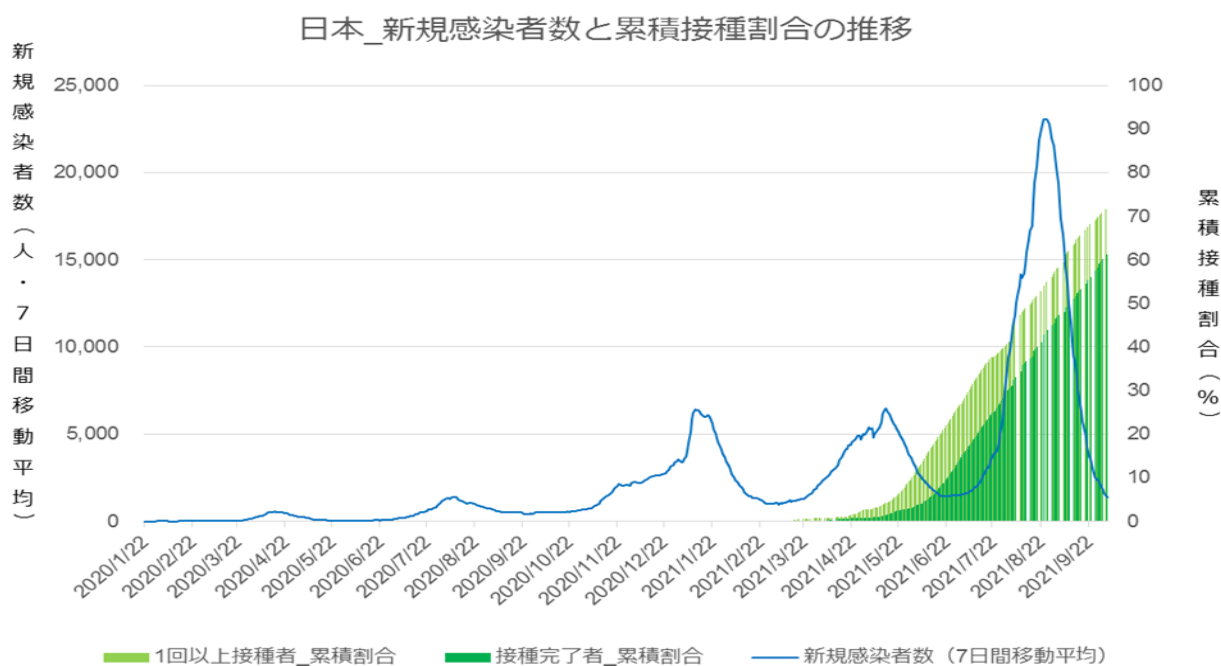


図3 日本_新規感染者数と累積接種割合の推移 [データ範囲：2020年1月22日～2021年10月3日] 下記データより作図.Roser M, Ritchie H, Ortiz-Ospina E and Hasell J. (2020) - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource] (閲覧日 2021年10月5日)

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 3
- 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
- デルタ株に対するワクチン効果について 14
- 既感染者への接種について 16
- 妊婦への接種について 17
- ワクチンと授乳について 19

海外のワクチン接種の進捗と感染状況の推移

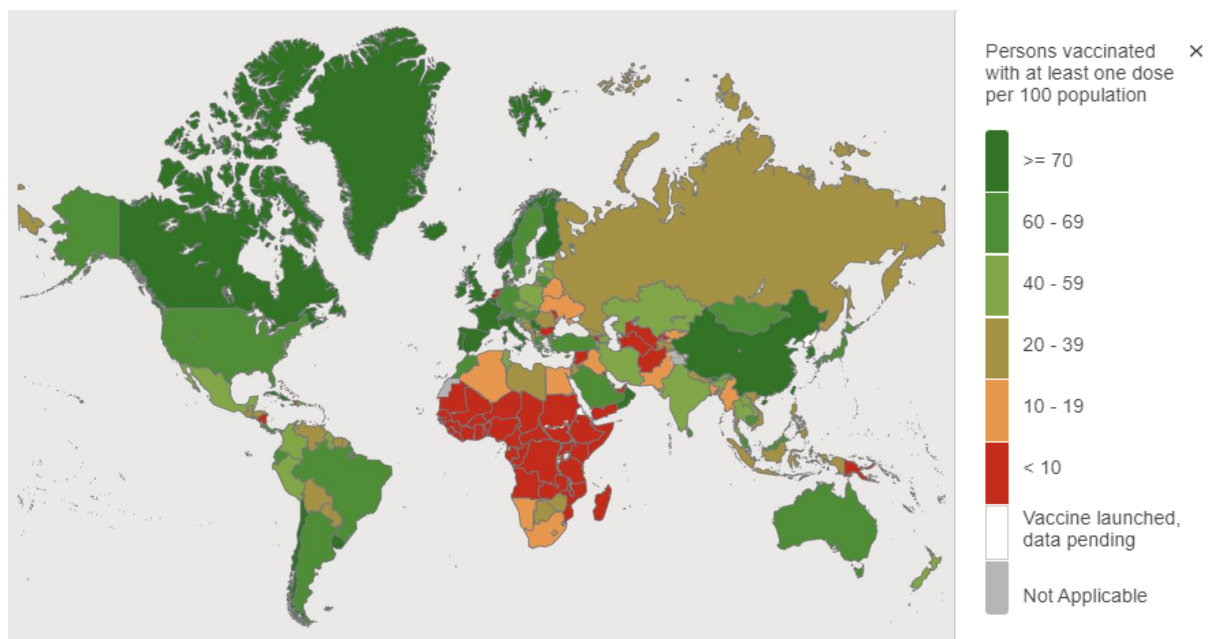


図4 各国のワクチン1回以上接種者数（100人あたり）
2021年10月4日時点



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、10月4日現在、世界の人口の45.7%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、低所得国においては、2.3%にとどまっています。

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。

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。2021年7月30日からは3回目接種が開始されており(3)、9月17日現在、30万人以上が3回目接種を済ませたことがイスラエル保健省のプレスリリースで報じられました(4)。全人口の2回目接種率は61%、(60歳以上の各年齢群：80~88%、20~59歳の各年齢群：73~84%、16~19歳：73.4%、12~15歳：42.6%)、3回目接種率も全体で39%まで上昇しました(図4)(5)。3回目の接種は2回目接種後5か月経過した12歳以上の人を対象に実施されています(6)。

接種開始当初、新型コロナウイルス(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2：SARS-CoV-2)新規感染者数は減少し、3月7日にロックダウンが解除された後も発生率は低く維持されていました(3)が、6月以降増加に転じていました。10月4日現在、直近7日間の新規感染者数は人口10万人あたり264.7人となっています(2)。イスラエル保健省は10月3日からGreen Pass(各種施設利用やイベント・集会等への参加の際に提示が求められる証明書)の規定を改定し、これまでの証明書は無効として、ワクチン2回目もしくは3回目接種から1(2*)週間後~6か月以内、あるいは、新型コロナウイルス感染症(coronavirus disease 2019：COVID-19)回復者も診断方法(PCR検査/血清学的検査)やワクチン接種回数によって細かく有効期間(最長6か月)を定めました。更なる期間設定は今後再検討とする、としています(7, 8)。*モデルナ製ワクチンの場合は2週間

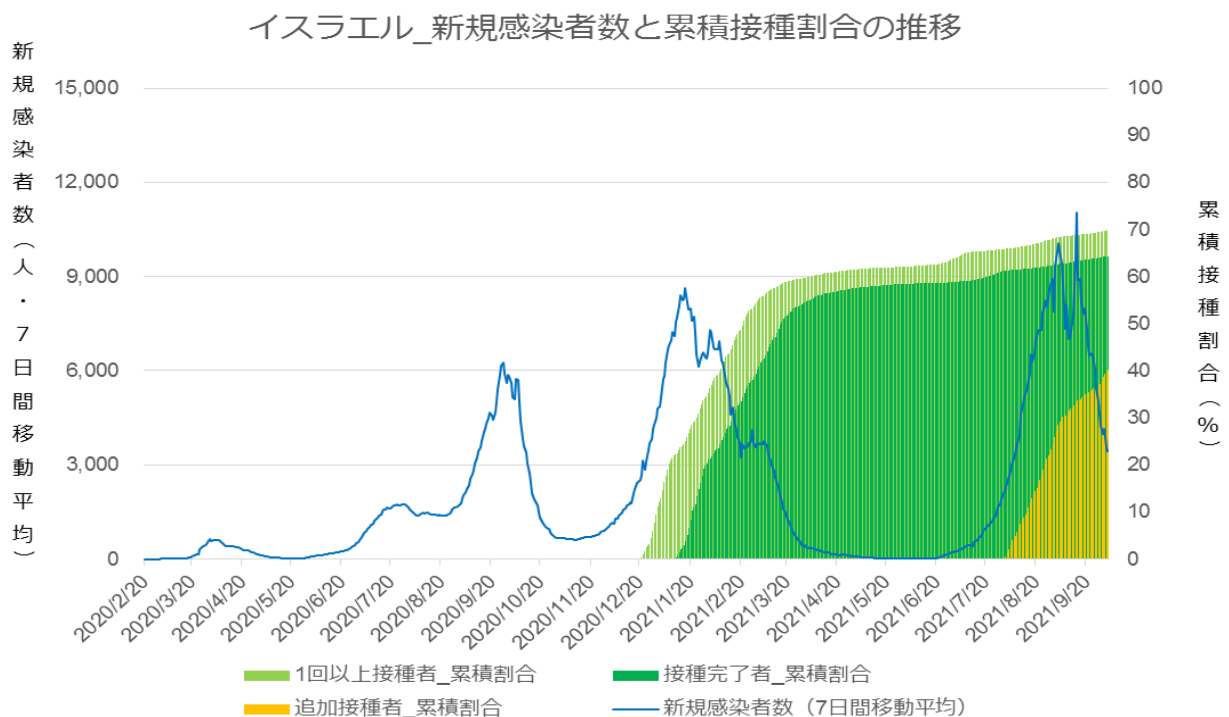


図5 イスラエル_新規感染者数と累積接種割合の推移 [データ範囲：2020年2月20日~2021年10月3日] 下記データより作図(アクセス日：2021年10月4日)。

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「12歳以上」に接種対象年齢が拡大されています（その他のワクチンの接種対象年齢は10月4日現在、18歳以上）(9)。また、8月12日付の緊急使用許可（Emergency Use Authorization: EUA）の改正により、ファイザー製ワクチン、モデルナ製ワクチンは固形臓器移植後、もしくは、同等の免疫不全者を対象に3回目接種することが可能となりました(10)。加えて、ファイザー製ワクチンは65歳以上、18～64歳の重症化リスクの高い人、重症COVID-19を含む重篤な合併症のリスクの高い18～64歳で、施設や従事する職業によりSARS-CoV-2に頻繁に曝露する人に対して、2回目接種後6か月以上経過して使用することがEUAとして9月22日に米国Food and Drug Administration（FDA）から認可されました(9, 11)。

米国内では10月4日までに全人口の65%が1回以上の接種を受け、56%が接種を完了しました。追加の3回目接種率は3.1%となっています。年齢群別の接種完了者の割合は、65歳以上84%、12歳以上56%となりました。ただし、州や郡ごとに接種状況には依然大きな差があります(12)。

SARS-CoV-2新規感染者数、COVID-19新規入院者数、死亡者数の最近の動向は、6月中旬から大きく増加に転じていましたが（最小値：6月13日～19日の7日間新規感染者数10万人あたり24.6人）、10月4日現在減少傾向となっています。ただし、直近7日間の新規感染者数は10万人あたり183人とまだ高い水準で推移しています(13)。米国でもほとんどがデルタ株による感染が続いています（9月19日～25日における割合：デルタ株99%）(13)。

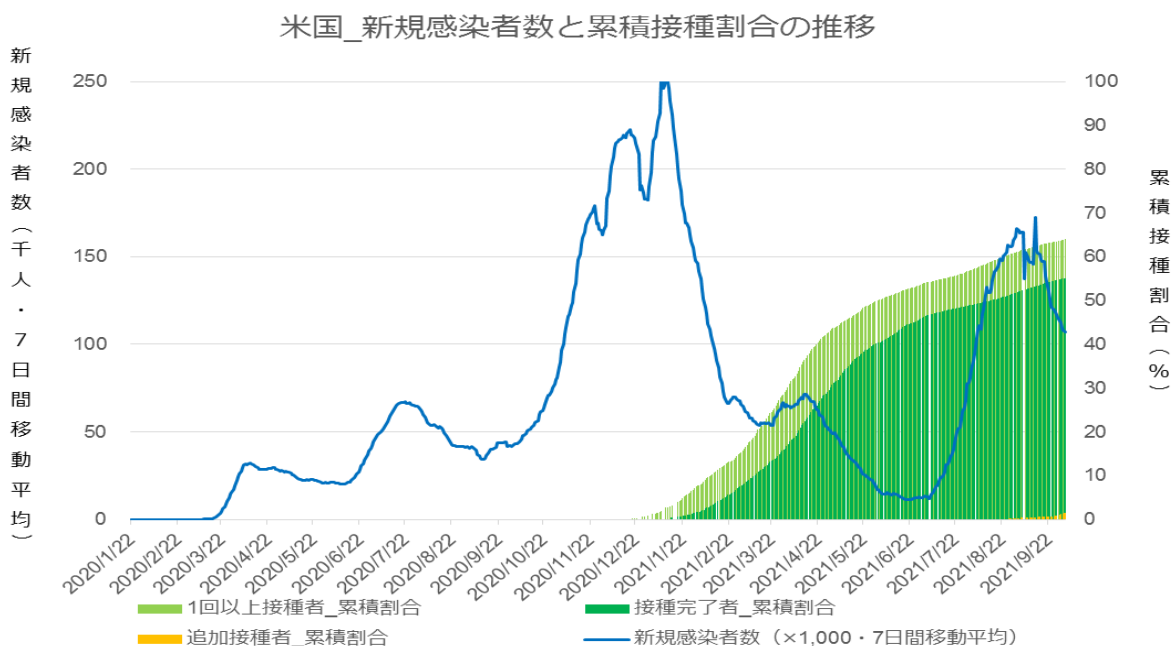


図6 米国_新規感染者数と累積接種割合の推移 [データ範囲：2020年1月22日～2021年10月3日] 下記データより作図（アクセス日：2021年10月5日）。

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、2021年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）。

10月3日現在、16歳以上人口の90%が1回以上の接種を受け、83%が接種を完了しました（15）。18歳未満の接種は他の年齢群に比べると遅れていますが、9月19日時点で16～18歳未満群の1回接種率は50%を超え、2回接種率も10%と上昇してきています（16）。一方、12～15歳で重症化リスクとなり得る基礎疾患のない人への接種に関しては、英国 Joint Committee on Vaccination and Immunisation（JCVI）は9月3日、mRNAワクチン接種後の心筋炎の発症が報告されていることをふまえ、非常にまれで典型的には自然軽快するものの、現時点ではまだ観察期間も限定的ですべてが明らかになっているとは言えず詳細説明の過程にある、として普遍的に接種を行うことについて消極的な考えを示しました（17）。

英国においても新規感染者数は2021年1月上旬以降の減少から転じて、5月中旬から全国的に増加しました。接種率は上昇してきていますが、9月29日時点の直近7日間新規報告者数は人口10万人あたり352.7人（50.4人/日）と高い水準で推移しています（18）。8月15日～9月13日のおよそ1か月の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99.7%、遺伝子型が判明した94.9%がデルタ株と、引き続きデルタ株が流行の主体となっています（19）

Public Health England（PHE）の血清疫学調査の報告によると、第33～36週（8月16日～9月10日）の調査時点で、感染の既往を示すヌクレオカプシドタンパク質に対する抗体保有割合は18.9%、感染またはワクチン接種による抗体獲得を示すスパイクタンパク質に対する抗体保有割合は97.8%に到達しています（15）。

なお、JCVIは9月1日、12歳以上の免疫不全者に対する初回接種シリーズとしての3回目接種を実施する旨の提言を示しました（20）。接種時期については少なくとも2回目接種後8週以降の時点で実施の必要性と併せて専門医が決定することとしています。12～17歳はファイザー製ワクチンを用いますが、18歳以上に関しては、ファイザー製ワクチン、モデルナ製ワクチンの他、40歳以上でアストラゼネカ製ワクチンを以前に受けた人においては3回目接種に用いることができることとなりました（21）。また、50歳以上の人、医療・社会福祉従事者、16歳以上のCOVID-19重症化のリスクの高い人を対象に、2回目接種から6か月以上経過した場合の追加接種が可能となり（22）、16歳以上で易感染者と同居している人、妊婦も含むとしています（23）。

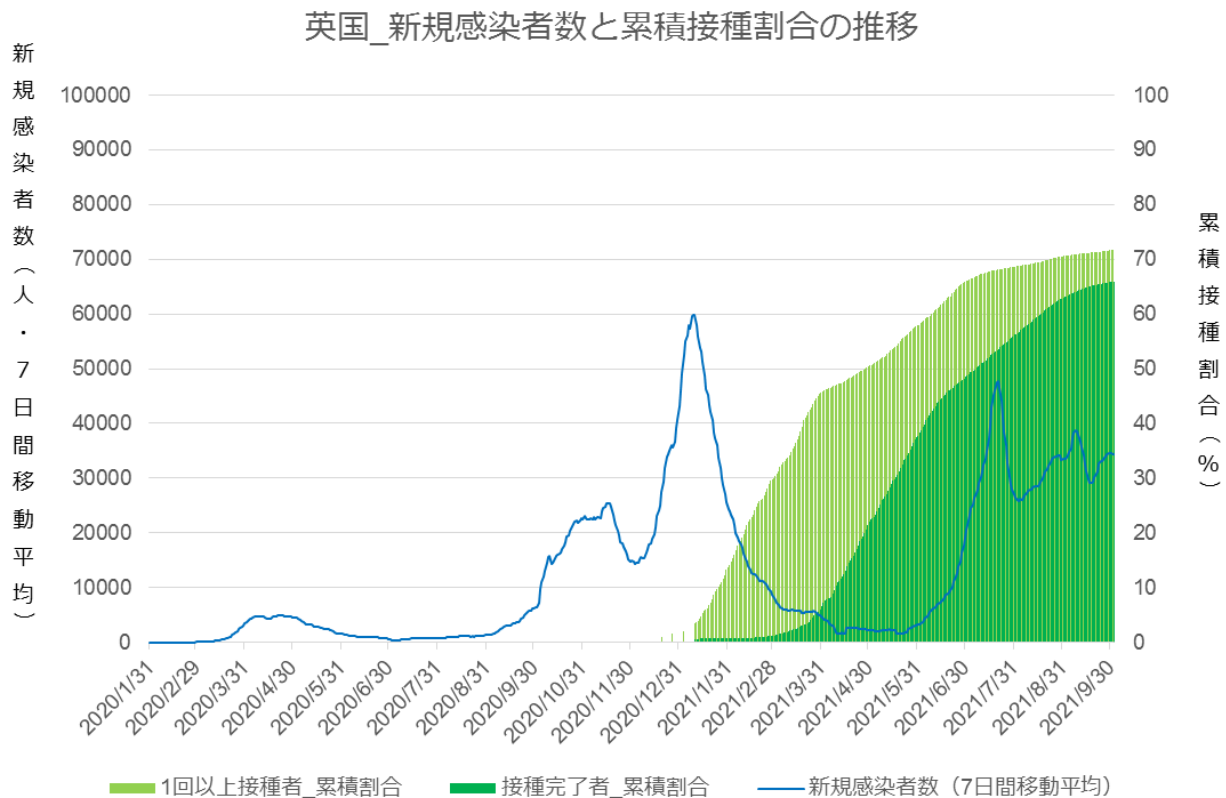


図7 英国_新規感染者数と累積接種割合の推移 [データ範囲：2020年1月31日～2021年10月2日] 下記データより作図（アクセス日：2021年10月5日）。

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10月5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10月5日）
3. Israel Ministry of Health. Press Releases The Vaccination Advisory Committee Presented Data and Recommended the Administration of a Third Dose to Older Adults. Publish Date 30.07.2021. <https://www.gov.il/en/departments/news/29072021-04>（閲覧日 2021年10月5日）
4. Ministry of Health. Press Releases 3,008,511Vaccinated Israelis Received a Booster Shot. <https://www.gov.il/en/departments/news/17092021-02>（閲覧日 2021年10月5日）

5. 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 (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)
6. Israel Ministry of Health. Press Releases. The Ministry of Health Director General Has Approved the Recommendation to Administer a Third Vaccine Dose to 50-Year-Olds and Older and to Other Populations. <https://www.gov.il/en/departments/news/13082021-01> (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)
7. Israel Ministry of Health. Press Releases Policy Change Regarding the Vaccination of Recovered Individuals. Publish Date 2021/09/26.
<https://www.gov.il/en/departments/news/26092021-01> (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)
8. Israel Ministry of Health. Green Pass Guidance.
<https://corona.health.gov.il/en/directives/green-pass-info/> (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)
9. 米国 FDA. Comirnaty and Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.
<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/comirnaty-and-pfizer-biontech-covid-19-vaccine> (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)
10. Moderna US, Inc. FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS ADMINISTERING VACCINE (VACCINATION PROVIDERS) EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF THE MODERNA COVID-19 VACCINE TO PREVENT CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) <https://www.fda.gov/media/144637/download> (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)
11. Food and Drug Administration. Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine letter of authorization. Silver Spring, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration; 2021. <https://www.fda.gov/media/150386/downloadexternalicon> (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)
12. 米国 CDC. COVID Data Tracker . <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccinations> (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)
13. 米国 CDC. COVID DATA TRACKER WEEKLY REVIEW [Updated 2021/10/01]
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html> (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)
14. 英国 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 10 月 5 日)
15. GOV.UK. Vaccinations in United Kingdom.
<https://coronavirus.data.gov.uk/details/vaccinations> (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)
16. Public Health England. COVID-19 vaccine surveillance report Week 38.
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1019992/Vaccine_surveillance_report_-_week_38.pdf (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)

17. GOV.UK. Independent report JCVI statement on COVID-19 vaccination of children aged 12 to 15 years: 3 September 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-statement-september-2021-covid-19-vaccination-of-children-aged-12-to-15-years/jcvi-statement-on-covid-19-vaccination-of-children-aged-12-to-15-years-3-september-2021> (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)
18. GOV.UK. Cases in United Kingdom .<https://coronavirus.data.gov.uk/details/cases> (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)
19. GOV.UK. Independent report Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) advice on third primary dose vaccination Published 1 September 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/third-primary-covid-19-vaccine-dose-for-people-who-are-immunosuppressed-jcvi-advice/joint-committee-on-vaccination-and-immunisation-jcvi-advice-on-third-primary-dose-vaccination> (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)
20. Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 23. 17 September 2021. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1018547/Technical_Briefing_23_21_09_16.pdf (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)
21. GreenBook. Chapter 14a COVID-19 – SARS-CoV-216 September 2021. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1018444/Greenbook_chapter_14a_16Sept21.pdf (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)
22. GOV.UK. Guidance COVID-19 vaccination: a guide to booster vaccination. Published 16 September 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-booster-dose-resources/covid-19-vaccination-a-guide-to-booster-vaccination> (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)
23. 英国 NHS. Coronavirus (COVID-19) booster vaccine. <https://www.nhs.uk/conditions/coronavirus-covid-19/coronavirus-vaccination/coronavirus-booster-vaccine/> (閲覧日 2021 年 10 月 5 日)

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。

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、同様に表にまとめました。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・発症防御に必要な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い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。

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 13 報）2021 年 8 月 28 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 10 月 4 日時点；参考文献 2-18）

| | Pfizer BioNTech (Comirnaty) | Moderna (mRNA-1273) | AstraZeneca (Vaxzevria) |
|--------------|--------------------------------|------------------------|----------------------------|
| アルファ株 | | | |
| ワクチンの有効性 | 重症、発症、感染に対して不変 | | |
| - 重症 | ↔ | ↔ | ↓ |
| - 発症 | ↔ | ↔ | ↔～↓ |
| - 感染 | ↔ | ↔ | ↔～↓ |
| 抗体の中和能 | ↔～↓ | ↔～↓ | ↓ |
| ベータ株 | | | |
| ワクチンの有効性 | 発症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 | | |

| | | | |
|--------|------|------|------|
| - 重症 | ↔ | 不明 | 不明 |
| - 発症 | ↔ | 不明 | ↓↓↓ |
| - 感染 | ↓ | ↔ | 不明 |
| 抗体の中和能 | ↓~↓↓ | ↓~↓↓ | ↔~↓↓ |

ガンマ株

ワクチンの有効性 明らかになっていない

| | | | |
|--------|-----|----|----|
| - 重症 | 不明 | 不明 | 不明 |
| - 発症 | 不明 | 不明 | 不明 |
| - 感染 | 不明 | 不明 | 不明 |
| 抗体の中和能 | ↔~↓ | ↓ | ↓ |

デルタ株

ワクチンの有効性 発症と感染に対して減弱の可能性があるものの、重症化に対しては不変

| | | | |
|--------|-----|----|------|
| - 重症 | ↔ | ↔ | ↔ |
| - 発症 | ↔~↓ | 不明 | ↓~↓↓ |
| - 感染 | ↓ | 不明 | ↓ |
| 抗体の中和能 | ↔~↓ | ↓ | ↓~↓↓ |

ワクチンの有効性

↔; <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

抗体の中和能

↔; 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 (4-10, 14, 15 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---21-september-2021> (閲覧日 2021年10月4日)
2. 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
3. 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. doi: 10.1056/NEJMoa2102214.
4. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, et al. Six Month Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. medRxiv. Published online July 28, 2021. doi:10.1101/2021.07.28.21261159

5. Eyre DW, Taylor D, Purver M, et al. The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha & Delta variant transmission. medRxiv. Published online September 29, 2021.
doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.28.21264260>
6. Andrews N, Tessier E, Stowe J, et al. Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK. medRxiv. Published online September 21, 2021.
doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.15.21263583>
7. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, et al. Waning of BNT162b2 vaccine protection against SARS-CoV-2 infection in Qatar. medRxiv. Published online August 27, 2021.
doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.25.21262584>
8. Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, et al. Six-Month Effectiveness of BNT162B2 mRNA COVID-19 Vaccine in a Large US Integrated Health System: A Retrospective Cohort Study. Preprints with LANCET. Posted August 23, 2021.
https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3909743
9. Tang P, Hasan MR, Chemaitelly H, et al. BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccine Effectiveness against the Delta (B.1.617.2) Variant in Qatar. medRxiv. Published online August 11, 2021. doi:10.1101/2021.08.11.21261885
10. Garazo S, Talbot D, Boulianne N, et al. Single-dose mRNA vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 in healthcare workers extending 16 weeks post-vaccination: a test-negative design from Quebec, Canada. medRxiv. Published online July 22, 2021. doi:10.1101/2021.07.19.21260445
11. Lopez BJ, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. N Engl J Med. 385(7):585-594, 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2108891. Epub 2021 Jul 21.
12. 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. 2021. doi: 10.1038/s41591-021-01446-y.
13. 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. 2021.
doi: 10.1093/cid/ciab687.
14. Nasreen S, Chung H, He S, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines against Variants of Concern in Ontario, Canada. medRxiv. Published online July 16, 2021.
doi:10.1101/2021.06.28.21259420
15. Stowe J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant – Public library – PHE national – Knowledge Hub. https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZIEig/view/479607266

16. 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.
17. 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. :test negative design study. *BMJ*. 2021. doi:10.1136/bmj.n1943
18. Abu-Raddad LJ, Chemaiteilly 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.

デルタ株に対するワクチン効果について

英国において、テストネガティブデザインを用いた症例対照研究により、ファイザー製とアストラゼネカ製のワクチンによるデルタ株とアルファ株に対する COVID-19 の発症予防効果が検討されました(1)。研究対象は、COVID-19 を疑う症状を有し、発症後 10 日以内に PCR 検査を受けた人に限られ、16 歳未満の小児は除外されました。検出された SARS-CoV-2 の全ゲノム配列の決定によりデルタ株、アルファ株が同定されました。

ファイザー製あるいはアストラゼネカ製 1 回接種後の有効性はアルファ株(48.7%; 95% CI, 45.5-51.7)に比べて、デルタ株(30.7%; 95%CI, 25.2-35.7)では著明に低く、ファイザー製ワクチンとアストラゼネカ製ワクチンの結果は類似していました。ファイザー製 2 回接種後の有効性はアルファ株に対しては 93.7% (95%CI, 91.6-95.3)、デルタ株に対しては 88.0% (95%CI, 85.3-90.1) で、アストラゼネカ製 2 回接種後の有効性はアルファ株に対しては 74.5% (95%CI, 68.4-79.4)、デルタ株に対しては 67.0% (95%CI, 61.3-71.8) でした(1)。以上の結果から、2 回接種後のアルファ株に対するワクチン効果とデルタ株に対するワクチン効果の差はわずかでしたが、1 回接種後の差がより顕著であったことから、2 回接種が支持されました。

米国の 5 つの退役軍人医療センターで、18 歳以上の退役軍人 1,175 人(年齢中央値 68 歳: IQR 59~75)を対象に、テストネガティブデザインを用いた症例対照研究で、COVID-19 関連入院症例に対するファイザー製とモデルナ製ワクチンの有効性が検討されました(2)。対象は 93%が男性で、基礎疾患の有病率は高く、肥満(46.8%)、糖尿病(43.8%)、アテローム性動脈硬化性心血管疾患(29.2%)、慢性閉塞性肺疾患(25.4%)が含まれていました。症例の 13.9%と対照の 48.0%が 2 回のワクチン接種を完了していました。2 回接種後から SARS-CoV-2 検査陽性までの間隔の中央値は 83 日でした(IQR: 49-129)。2 月 1 日~8 月 6 日における COVID-19 関連入院に対する調整後のワクチン効果は 86.8% (95%CI, 80.4-91.1) で、デルタ株は 2021 年 7 月にすべての地域で優勢になりましたが、2 月 1 日~6 月 30 日(84.1%; 95%CI, 74.1-90.2)と 7 月 1 日~8 月 6 日(89.3%; 95%CI, 80.1-94.3)でワクチン効果は同等でした。デルタ株が広く流行している期間を含めて、mRNA ワクチンの有効性は 65 歳以上では 79.8% (95%CI, 67.7-87.4) で、18~64 歳の 95.1% (95%CI, 89.1-97.8) より低値でした。また、調整後のワクチン効果は、人種[Black: 86.9%; 95%CI, 76.9-92.6 と White: 88.1%; 95%CI, 77.4-93.8]、ワクチンの種類[ファイザー製: 83.4%; 95%CI, 74.0-89.4 とモデルナ製: 91.6%; 95%CI, 83.5-95.7]で差は認められませんでした。

4~8 月にノルウェーで 18 歳以上を対象にしたデルタ株に対するワクチン効果に関する研究では、表 2 に示した有効性が報告されました(3)。ノルウェーでは、デルタ株は 4 月中旬(第 15 週)に最初に検出され、7 月中旬(第 28 週)までに検査サンプルの 67%を占め、アルファ株を追い越しました。この研究では、症候性感染と無症候性感染の両方が対象に含まれました。また、ノルウェーで接種された主なワクチンは、ファイザー製(81.3%)、モデルナ製(11.6%)、アストラゼネカ製(0.1%)、アストラゼネカ製+mRNA ワクチン(4.0+4.0%)、ファイザー製+モデルナ製(3.0%)でした。感染に対する VE は、ワクチン未接種(ワクチン未接種および/または 1 回目のワクチン接種後 21 日未満)、部分的接種(1 回目のワクチン接種後 21 日以上および/または 2 回目のワクチン接種後 7 日未満)、完全接種後(2 回目のワクチン接種後 7 日以降)で比較検討されまし

た。部分的接種、完全接種いずれにおいても、アルファ株と比較してデルタ株の VE は低い結果でした。それにもかかわらず、完全接種された人では、ワクチン未接種者と比較して、デルタ株 (HR 0.35 (95%CI : 0.32-0.39)) およびアルファ株 (HR 0.16 (0.13-0.18)) による感染のリスクが低いことが示されました。VE の推定値は観測データに基づいているため、注意して解釈する必要がありますが、症候性感染に対する VE と一致していました。

表 2 2021 年 4 月 15 日～8 月 15 日までにノルウェーで実施された SARS-CoV-2 デルタ株およびアルファ株による感染に対する粗 VE および調整 VE (n = 18,431) (参考文献 3 から引用抜粋)

| | Events | Rate ^a | 粗 VE | | 調整 VE ^b | |
|--------------|--------|-------------------|--------|-----------|--------------------|-----------|
| | | | VE (%) | 95%CI | VE (%) | 95%CI |
| デルタ株 | | | | | | |
| ワクチン未接種 | 3,263 | 10.98 | ref | | | |
| 部分的接種 | 1,609 | 18.85 | 36.9 | 32.9-40.7 | 22.4 | 17.0-27.4 |
| 完全接種 | 558 | 4.09 | 85.7 | 84.4-87.0 | 64.6 | 60.6-68.2 |
| アルファ株 | | | | | | |
| ワクチン未接種 | 12,198 | 41.06 | ref | | | |
| 部分的接種 | 596 | 6.98 | 74.6 | 72.4-76.6 | 54.5 | 50.4-58.3 |
| 完全接種 | 207 | 1.52 | 93.0 | 92.0-93.9 | 84.4 | 81.8-86.5 |

a 1,000,000 人・日あたりの incidence rate

b 重症 COVID-19 のリスクを増大させる年齢、性別、居住国、出生地、および基礎疾患で調整

参考文献

1. Bernal JL, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. N Engl J Med. 385:585-594, 2021.
2. Bajema KL, Dahl RM, Prill MM, et al. Effectiveness of COVID-19 mRNA Vaccines Against COVID-19-Associated Hospitalization - Five Veterans Affairs Medical Centers, United States, February 1-August 6, 2021. MMWR. 70(37):1294-1299, 2021.
3. Seppälä E, Veneti L, Starrfelt J, et al. Vaccine effectiveness against infection with the Delta (B.1.617.2) variant, Norway, April to August 2021. Eurosurveillance. 26(35), 2100793, 2021. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.35.2100793.

既感染者への接種について

Krammer らは、SARS-CoV-2 既感染者に対して、ワクチン接種を実施した場合の効果と副反応について報告しました（抗体価の調査対象者 110 人、ワクチン接種後副反応調査の対象者 230 人）(1)。

【効果】

SARS-CoV-2 既感染の人にファイザー製あるいはモデルナ製のワクチン接種を行った場合、接種後 5-8 日の早期から抗体価の上昇が観察され、非感染者に接種した場合よりも抗体価が 10-45 倍高いことが報告されました (1)。

【副反応】

既感染者は 1 回目ワクチン接種後、何らかの副反応が観察されたのは 82 名中 61 名 (74.4%) で、感染経験のないグループ 148 名中 98 名 (66.2%) より高い割合でした。全身性副反応のうち、倦怠感、頭痛、震え、筋肉痛、発熱、関節痛のいずれにおいても既感染者は非感染者より発生割合が高いことが報告されました (1)。

Ebinger らによれば (2)、既感染で 1 回のファイザー社ワクチンを受けた者は、非感染で 2 回接種を受けた者と同等の spike-receptor binding domain (S-RBD) 特異的 IgG 抗体価が得られました (対象者合計 1,090 人)。

既感染者が 2 回のワクチン接種を受けた場合、非感染者が 2 回接種を受けた場合よりも、S-RBD 特異的 IgG 抗体価の平均は有意に高値でした (2)。

Havervall らは、ファイザー製 2 回接種 65 人、アストラゼネカ製 1 回接種者で感染後 11 か月以上経過グループ 45 人、11 か月未満経過グループ 37 人について抗体反応を調査しました (3)。

感染歴のあるグループに対してアストラゼネカ製ワクチンを接種した場合においては、ファイザー製ワクチンを 2 回接種を受けたグループと同等、もしくはそれ以上の抗体誘導が示されました (3)。

参考文献

1. Krammer F, Srivastava K, Alshammary H, et al. Antibody Responses in Seropositive Persons after a Single Dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine. *N Engl J Med.* 384, 1372-1374, 2021. doi:10.1056/NEJMc2101667.
2. Ebinger JE, Fert-Bober J, Printsev I, et al. Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. *Nat Med.* 27, 981-984, 2021. doi:10.1038/s41591-021-01325-6.
3. Havervall S, Marking U, Greilert-Norin N, et al. Antibody responses after a single dose of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine in healthcare workers previously infected with SARS-CoV-2. *EBioMedicine.* 70, 103523, 2021. doi:10.1016/j.ebiom.2021.103523.

妊婦への接種について

我が国では、妊婦へのワクチン接種は予防接種法に基づく臨時接種の対象で、積極的な勧奨が行われていますが、努力義務（受けるように努める義務）の適用は除外されています。

妊娠中が SARS-CoV-2 に感染すると、特に妊娠後期は重症化しやすく早産のリスクが高まることから、関連学会による妊婦やそのパートナーへのワクチン接種の呼びかけ（1）や、厚生労働省から各自治体に、妊婦やその配偶者等がワクチン接種を希望する場合は、円滑に接種が受けられるよう配慮のお願いがなされています（2）。

米国疾病対策センター（Centers for Disease Control and Prevention: CDC）によると、2021年9月27日時点で、全米で12万5,000人以上の妊婦のCOVID-19罹患が報告され、そのうち2万2,000人以上が入院し、161人が死亡、SARS-CoV-2陽性で入院した妊婦の約97%がワクチン未接種でした（3）。このことから、米国CDCは2021年9月29日に、妊娠中または妊娠を計画中の者等に対し、ワクチン接種を強く推奨すると勧告しました（3）。また、妊婦がSARS-CoV-2に感染すると妊婦の重症化や死亡リスクに加え、早産や出生児のICU入室リスクが増加し、死産も報告されています（3）。絶対的なリスクは高くないですが、有症状の非妊婦と比較して、有症状の妊婦はICU入室や人工呼吸器装着、体外式膜型人工肺（Extracorporeal membrane oxygenation: ECMO）の装着が2倍、死亡リスクが70%増加するとされています（4）

妊婦のワクチン接種における安全性研究の優先検討項目として流産が挙げられています。米国のv-safe COVID-19 vaccine pregnancy registryのデータで、在胎週数6-19週の自然流産の累積リスクを求めた報告では、妊娠前（最終月経の初日から30日前～14日後）または在胎週数20週未満の時期に少なくとも1回mRNAワクチンを接種した妊婦で、かつ在胎週数6週時点で妊娠が継続している人を解析対象としたところ、在胎週数6-19週の自然流産の累積リスクは14.1%（95%信頼区間[CI]:12.1-16.1）、母の年齢で調整した解析では12.8%（95%CI:10.8-14.8）となりました。この結果を、COVID-19流行前に実施された自然流産リスクを示す2つのコホート研究の結果と比較したところ、予想される範囲内で、増加は認められませんでした（5）。

また、米国のVaccine Safety Datalink（VSD）を用いた症例対照研究において、2020年12月15日～2021年6月28日に、在胎週数6-19週の妊婦（n=105,446）を対象に、流産群（n=13,160）と妊娠継続群（n=92,286）の比較検討が行われました。対象者全体における在胎週数20週未満に接種されたワクチンとその割合は、ファイザー製7.8%、モデルナ製6.0%、ヤンセン製0.5%でした。両群で1回以上のワクチン接種割合を比較したところ、流産群では8.6%、妊娠継続群では8.0%で、流産前28日間のワクチン接種のオッズ比（95%CI）は1.02（0.96-1.08）となりました。また、妊娠週数（6-8週、9-13週、14-19週）で調整した場合、6-8週では0.94（0.86-1.03）、9-13週では1.07（0.99-1.17）、14-19週では1.08（0.89-1.29）となり、ワクチン種類（ファイザー製、モデルナ製）で調整した場合、ファイザー製では1.03（0.95-1.11）、モデルナ製でも1.03（0.94-1.11）となり、流産群、妊娠継続群におけるワクチン接種の割合に統計学的に有意な差はありませんでした（6）。

以上のことから、まだ限られたデータではありますが、妊娠初期の妊婦に mRNA ワクチンを接種しても、在胎週数 6-19 週の流産に関しては自然発生率を上回らないことが示されました。

参考文献

1. 公益社団法人日本産科婦人科学会. 妊産婦のみなさまへ—新型コロナウイルス（メッセージャーRNA）ワクチンについて（第2報）—（2021年8月14日）
https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210814_COVID19_02.pdf
2. 厚生労働省. 妊娠中の者への新型コロナワクチンの接種及び新型コロナウイルス感染症対策の啓発について. 事務連絡 令和3年8月23日 <https://www.mhlw.go.jp/content/000822336.pdf>
3. CDC. COVID-19 Vaccination for Pregnant People to Prevent Serious Illness, Deaths, and Adverse Pregnancy Outcomes from COVID-19. September 29, 2021.
<https://emergency.cdc.gov/han/2021/han00453.asp>（閲覧日 2021年10月5日）
4. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status – United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR*. 69(44):1641-1647, 2021.
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6944e3.htm>
5. Zauche LH, Wallace B, Smoots AN, et al. Receipt of mRNA Covid-19 Vaccines and Risk of Spontaneous Abortion. *N Engl J Med*. 2021. doi:10.1056/NEJMc2113891.
6. Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, et al. Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy. *JAMA*. 2021. doi:10.1001/jama.2021.15494.

ワクチンと授乳について

初期のワクチン臨床試験では、授乳中の女性を接種対象者に含まないものもありましたが、生物学的な妥当性という観点に基づき、授乳中の女性もワクチンの EUA の対象に含む形で使用が開始されました(1)。その後、ファイザー製、モデルナ製ワクチンの1-2回目接種後、4-48時間後に採取された母乳を用いた検討において、母乳の乳清、脂肪成分のいずれからもワクチンの mRNA は検出されなかったという結果が報告され(2)、ワクチン接種にあたり母乳から人工乳に変更する必要はないとの WHO の声明(3, 4)を支持するものと考えられてきました。

比較的多数の生殖年齢の女性(妊婦 84 人、授乳婦 31 人、非妊婦 16 人)を対象とした、ファイザー製、モデルナ製ワクチン接種後の免疫原性に対する前向きのコホート研究の結果が、2021 年 9 月の米国産婦人科学会雑誌に掲載されました(5)。2 回目のワクチン接種後 2-6 週後に採取された血清中の SARS-CoV-2 スパイク蛋白に対する IgG、IgA、IgM 抗体および RBD に対する IgG と IgA 抗体価は、妊婦群、授乳婦群ともに、非妊婦群と同等でした。また、全ての抗体価は、SARS-CoV-2 に自然感染したワクチン非接種の妊婦群から得られていたデータより高い結果でした。2 回目のワクチン接種後 2-6 週後に採取された母乳中のスパイク蛋白に対する IgG、IgA 抗体価は、接種前に採取された母乳に比較して、有意に高値でした。1 回目 2 回目のワクチン接種後の副反応は三群間で同等でした。これらの結果より、授乳婦に対するワクチンの免疫原性・安全性は良好であることに加え、ワクチンで誘導された SARS-CoV-2 に対する抗体が母乳中に存在し、授乳を介して児に移行できる可能性が示されました。

医療従事者のうち、授乳婦を対象として、ワクチンに対する免疫応答を検討した研究結果も複数報告されています。フロリダ大学のグループからは、ファイザー製ワクチンを接種した 14 人、モデルナ製ワクチンを接種した 7 人を対象とした研究結果が報告されました(6)。2 回目のワクチン接種後 7-10 日後に採取された母乳中の SARS-CoV-2 に対する IgG、IgA 抗体価は、接種前に採取された母乳に比較して有意に高値であり、両ワクチン群間には有意差はなかったとしています。スペインのグループからは、ファイザー製またはモデルナ製ワクチンを接種した、比較的多数(100 人)の授乳中の医療従事者を対象とした検討結果が報告されました(7)。ワクチンを受けなかった授乳中の医療従事者 24 人の母乳との比較において、SARS-CoV-2 スパイク蛋白に対する IgG、IgA 抗体価はワクチン接種群の方が有意に高く、24 か月の授乳期間がある女性の母乳の方が、24 か月未満の授乳期間の女性の母乳より、抗体価は有意に高かったと報告しています。

SARS-CoV-2 に自然感染した女性から採取された母乳が、SARS-CoV-2 そのものを中和する能力があることの報告(8)や、母乳中の IgA はほとんどが分泌型であったとの報告(9)が既になされています。今後は、ワクチン接種後の女性から採取された母乳中の抗体についても、機能的な働きに関連した検討が進められていくものと考えられます。

参考文献

1. THE ACADEMY OF BREASTFEEDING MEDICINE. ABM STATEMENT: Considerations for COVID-19 Vaccination in Lactation. <https://abm.memberclicks.net/abm-statement-considerations-for-covid-19-vaccination-in-lactation> (閲覧日 2021 年 10 月 1 日)

2. Yarden G, Prah M, Cassidy A, et al., Evaluation of Messenger RNA From COVID-19 BTN162b2 and mRNA-1273 Vaccines in Human Milk. *JAMA Pediatr.* 175(10):1069-1071, 2021. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.1929
3. WHO. Interim recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19. <https://www.who.int/publications/i/item/interim-recommendations-for-use-of-the-moderna-mrna-1273-vaccine-against-covid-19> (閲覧日 2021 年 10 月 1 日)
4. WHO. Interim recommendations for use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1 (閲覧日 2021 年 10 月 1 日)
5. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, et al., Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* **225**(3): p. 303 e1-303 e17. 2021. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.023>
6. Valcarce V, Stafford LS, Neu J, Cacho N, et al., Detection of SARS-CoV-2-Specific IgA in the Human Milk of COVID-19 Vaccinated Lactating Health Care Workers. *Breastfeed Med.* 2021. doi:10.1089/bfm.2021.0122
7. Ramírez DSR, Pérez MML, PharmG MCP, et al., SARS-CoV-2 Antibodies in Breast Milk After Vaccination. *Pediatrics.* 2021. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2021-052286>
8. Pace RM, Williams JE, Järvinen KM, et al., Characterization of SARS-CoV-2 RNA, Antibodies, and Neutralizing Capacity in Milk Produced by Women with COVID-19. *mBio.* **12**(1). 2021. doi: 10.1128/mBio.03192-20.
9. Fox A, Marino J, Amanat F, et al., Robust and Specific Secretory IgA Against SARS-CoV-2 Detected in Human Milk. *iScience.* **23**(11):p.101735. 2020. doi: 10.1016/j.isci.2020.101735.