

新型コロナワクチンについて（2022年3月13日現在）

国立感染症研究所

2022年2月10日に開催された厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（1）で、5～11歳の小児に対しても予防接種法に基づく特例臨時接種として実施される方針が決まり（努力義務の適用は除外）、2022年2月21日の省令改正で、5～11歳用のファイザー製新型コロナワクチンの接種が可能となりました。2022年3月13日現在、国内ではファイザー製（12歳以上用、5～11歳用）、武田/モデルナ製、アストラゼネカ製の4種類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。

2021年12月1日から、18歳以上の者を対象としてファイザー製ワクチンによる追加接種（3回目接種）が始まり、2021年12月17日からは、武田/モデルナ製ワクチンも追加接種（3回目接種）可能となりました。2022年3月13日現在、2種類のワクチンが追加接種に使用されています。初回接種で使用したワクチンとは異なる種類のワクチンで追加接種すること（交接種）も可能です。

2022年3月11日現在の国内での総接種回数は2億3,805万214回で、このうち高齢者（65歳以上）は9,033万7,971回、職域接種は1,977万3,546回、小児は2万3,158回でした。2022年3月10日時点の1回以上接種率は全人口（1億1,461万7,716人：令和3年1月1日現在の住民基本台帳に基づくもの）の80.4%、2回接種完了率は79.3%、3回接種完了率は28.3%でした。また、高齢者の1回以上接種率は、65歳以上人口（3,576万7,994人：令和3年1月1日現在の住民基本台帳に基づくもの）の92.7%、2回接種完了率は92.4%、3回接種完了率は67.4%でした。

2022年3月7日公表時点の年代別接種回数別被接種者数と接種率/接種完了率（図1）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ました（図2）。

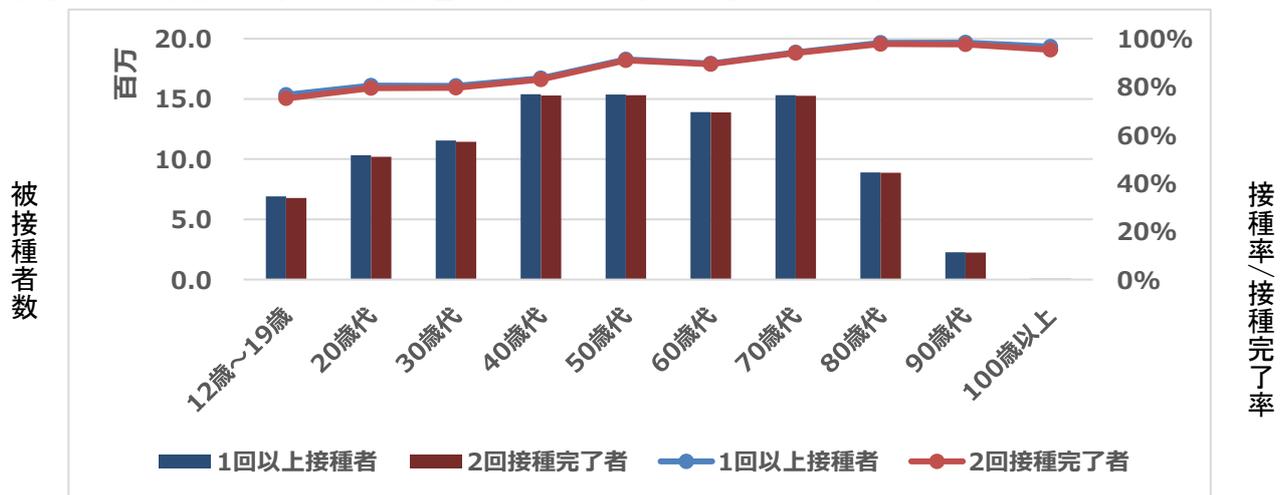


図1 年代別接種回数別被接種者数・接種率/接種完了率(首相官邸ホームページ公表数値より作図): 2022年3月7日公表時点

注) 被接種者の年齢分布は、ワクチン接種記録システム(VRS)に報告済みのデータのみにより把握可能なため、接種率の算出においては、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）の合計回数を使用されています。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100万回分程度が含まれていません。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を利用し、12～19歳人口は10～14歳人口を5分の3したものに、15～19歳人口を加えたものが使用されています。

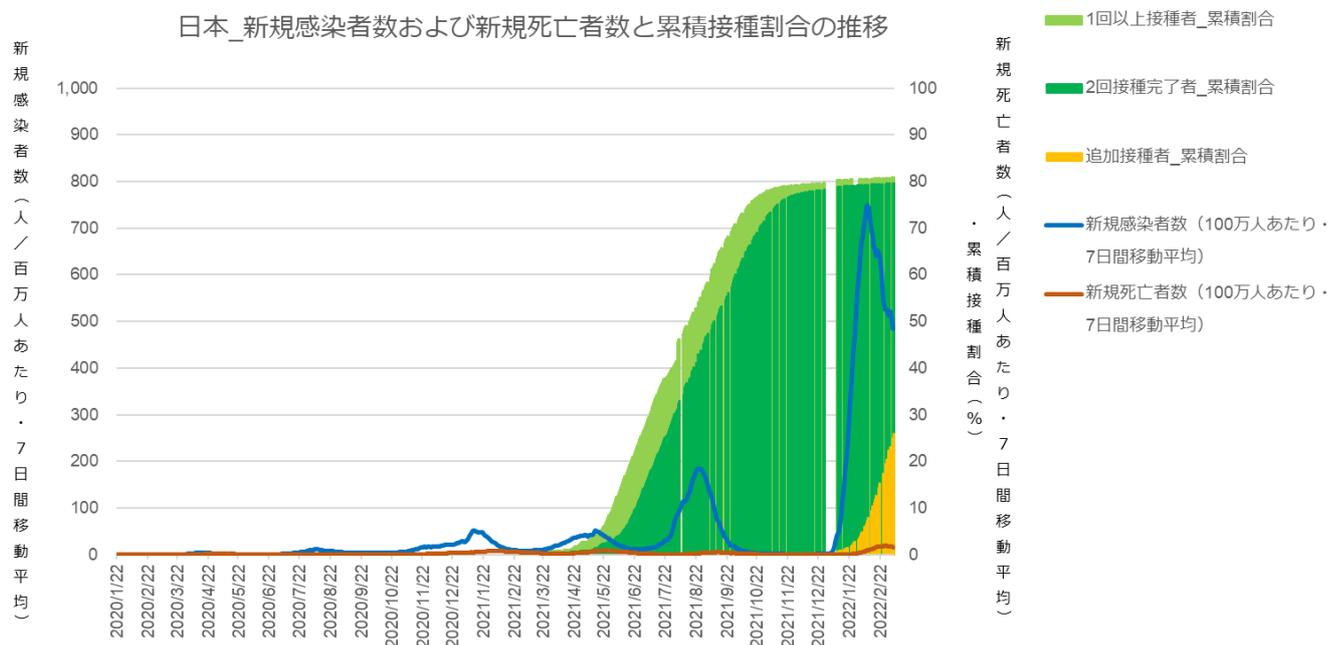


図2 日本_新規感染者数および新規死亡者数と累積接種割合の推移 [データ範囲：2020年1月22日～2022年3月7日] 下記データより作図.Roser M, Ritchie H, Ortiz-Ospina E and Hasell J. (2020) - "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: 'https://ourworldindata.org/coronavirus' [Online Resource] (閲覧日 2022年3月9日)

参考文献

1. 厚生労働省：第30回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会 資料
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000192554_00019.html (閲覧日 2022年3月13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
- ワクチン既接種者からの二次感染予防効果 9
- Long COVID に対するワクチン効果 11
- 母体へのワクチン接種による出生児への効果について 13
- オミクロン株出現後の小児におけるファイザー製ワクチンの有効性の変化 15

海外のワクチン接種の進捗と感染状況の推移

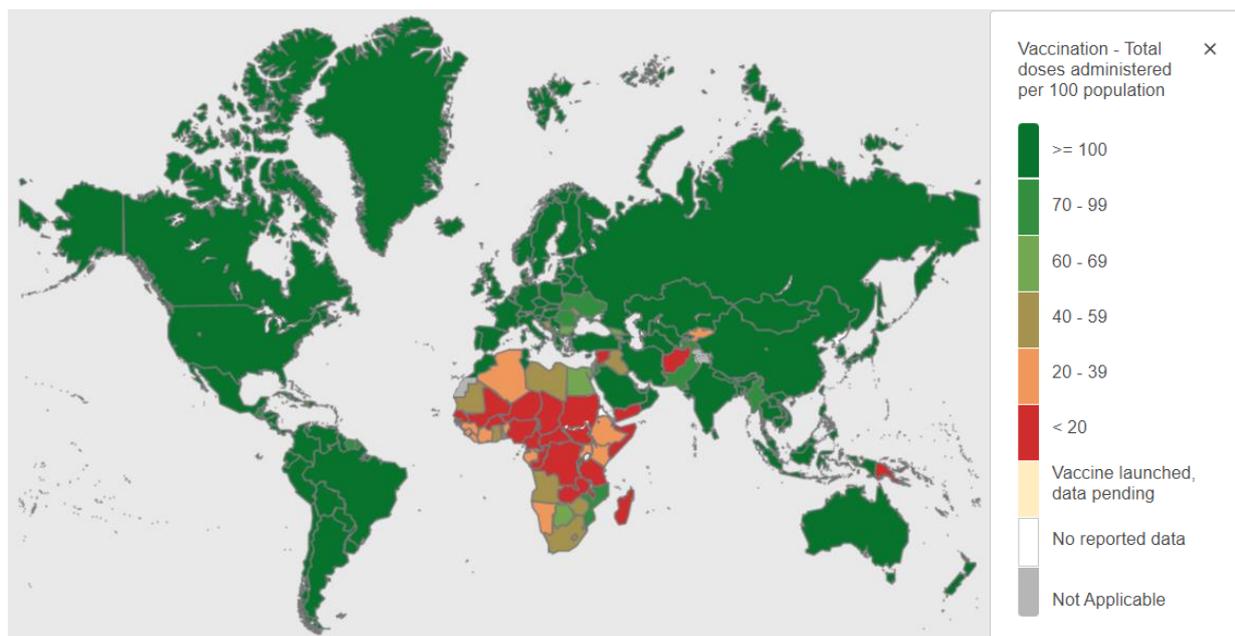


図3 各国のワクチン1回以上接種者数（人口100人あたり）
2022年3月8日時点



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、2022年3月8日現在、世界の人口のうち63.4%が1回以上の接種を受けました。一方で各国の接種状況はさまざまで、低所得国における1回以上接種率は、依然13.6%にとどまっています(1, 2)。

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日に接種を開始し、2021年7月30日から3回目接種が開始されました。2022年1月現在、3回目接種は12歳以上が対象とされています。また、2021年11月23日からは5～11歳を対象に成人（30 μ g）の3分の1量（10 μ g）のmRNAを用いた2回接種が開始されました（接種量は12歳以上0.3mL/回、5～11歳0.2mL/回）。加えて、2021年12月30日に4回目接種が承認されています。2022年3月8日現在、4回目接種の対象者は、3回目接種から4か月以上経過した人のうち、免疫不全状態にある人、介護施設入所者、60歳以上の者、および18歳以上60歳未満の医療従事者、ハイリスク者の介護者、職業上ハイリスク者と接触する人となっています（3, 4）。2022年3月9日時点の接種状況は過去1か月の間にあまり変化がなく全人口の2回接種率は66%（2）、12～15歳、5～11歳においてもそれぞれ54%、18%と横ばいです。60代以上の各年齢群における4回接種率は概ね30～50%となっています（5）。

イスラエルの新型コロナウイルス感染症（coronavirus disease：COVID-19）発生状況は、2021年11月27日に1人目のオミクロン株感染確定例が報告（6）されて以来、オミクロン株による流行拡大で第5波とされる患者数の増加がみられています。2022年1月下旬をピークに新規感染者数は減少傾向に転じ、3月2日～3月8日の検査実施数・検査陽性率はともに減少傾向です（5）。

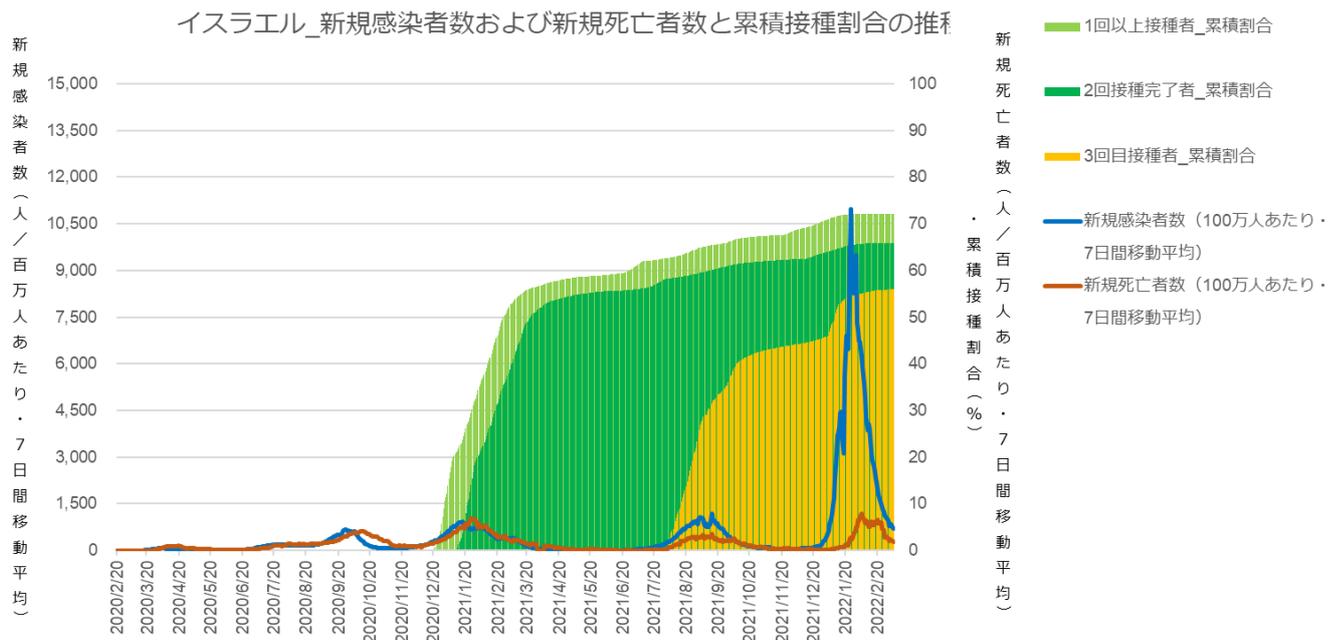


図4 イスラエル_新規感染者数および新規死亡者数と累積接種割合の推移 [データ範囲：2020年2月20日～2022年3月7日] 下記データより作図（アクセス日：2022年3月9日）。

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16歳以上を対象にワクチン接種が開始され、次いで12～15歳へ拡大、2021年11月3日から5～11歳の小児に対して5～11歳用ファイザー製ワクチンの接種が始まりました(7)。生後6か月～4歳を対象としたファイザー製ワクチンの緊急使用許可申請に関する米国食品医薬品局(Food and Drug Administration: FDA)の専門委員会が2022年2月に予定されていましたが、3回目接種に関するデータが必要として延期となっています(8)。2022年2月25日現在の追加接種の対象者は、ファイザー製あるいはモデルナ製ワクチンの初回シリーズ完了(2回接種)後5か月以上が経過した12歳以上の全員(9)、また、ジョンソン・エンド・ジョンソン製ワクチン(初回シリーズ:1回接種)接種後2か月以上経過した被接種者(18歳以上が対象)です(9)。

米国では、2022年3月8日時点の全人口における1回以上接種割合は77%、初回シリーズ完了割合は65%、さらに、初回シリーズ完了者のうち44%が追加接種を受け、わずかながら接種率の増加が続いています(10)。小児では、5～11歳の1回目接種割合は33%、初回シリーズ完了割合は26%となっています(11)。

2022年3月8日現在、直近7日間のsevere acute respiratory syndrome coronavirus 2(SARS-CoV-2)新規感染者数は10万人あたり85.3人(検査陽性率3.8%)で、2022年1月をピークに減少傾向にあります(12)。なお、推定では100%オミクロン株による感染とされています(13)。2021年12月時点の献血血液を用いた国内血清疫学調査では、ワクチン接種あるいは過去の感染による国内抗体保有率は16歳以上において94.7%(95%信頼区間 Confidence interval, CI: 94.5～94.9%)と推定されています(14)。

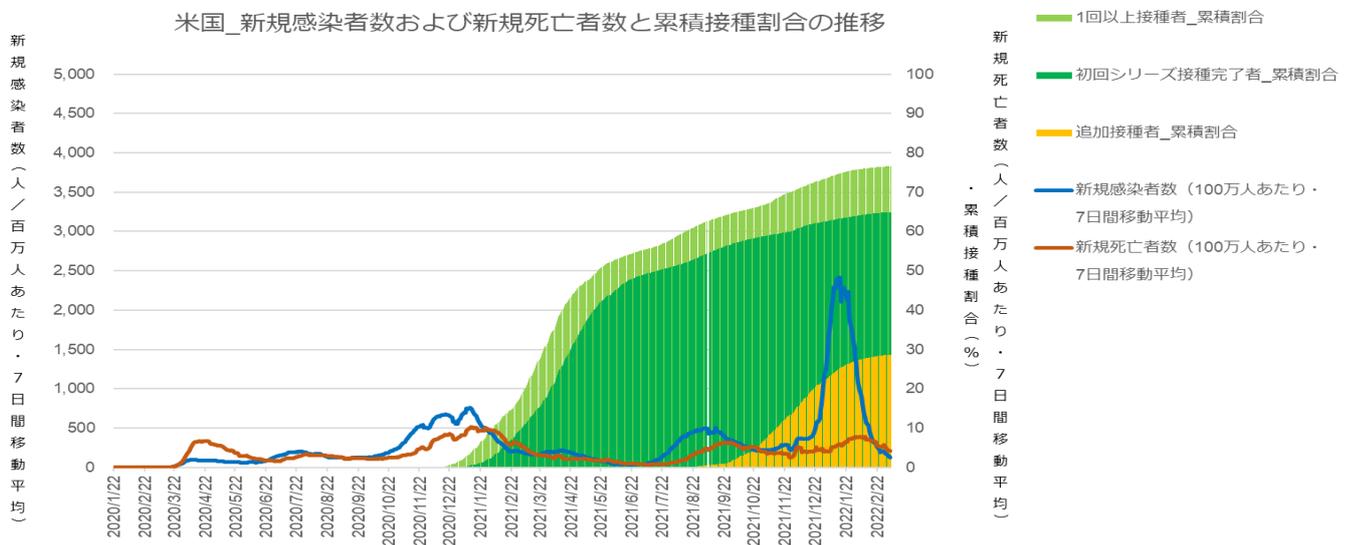


図5 米国_新規感染者数および新規死亡者数と累積接種割合の推移 [データ範囲: 2020年1月22日～2022年3月7日] 下記データより作図 (アクセス日: 2022年3月9日) .

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ワクチン、2021年1月4日からアストラゼネカ製ワクチンの接種が開始され、2021年7月30日から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）。

英国 Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) の推奨に基づき、少なくとも初回シリーズ完了後3か月以上が経過した16歳以上の者あるいは12歳以上で重症化・感染リスクの高い者が追加接種の対象となっています（15）。なお、5～11歳の小児に対する接種は、重症化リスクがある小児および免疫不全者と同居している小児などを対象者として開始され、その後それ以外の小児についても、緊急接種ではないという立場をとりつつ、2回接種対象とする推奨が出されました（2022年2月16日時点）（16）。また、2022年春には最終接種から原則6か月以上経過した75歳以上の者、介護施設入所者、12歳以上の免疫不全者を対象に追加接種キャンペーンの予定が示されています（15, 17）

2022年3月9日現在、英国では12歳以上人口の92%が1回以上、85%が2回目接種を完了し追加接種を受けた人の割合も67%となっています（18）。

英国においても1日あたりのSARS-CoV-2新規感染者数は2022年1月上旬をピークに減少に転じたものの、2022年3月7日現在、直近7日間の新規感染者数は人口10万人あたり388.6人で再上昇を示しています（19）。2021年第49週～2022年第4週における献血提供者（17歳以上）のSARS-CoV-2感染歴を示唆するN抗体陽性者の割合は、最も高い17～29歳群で37.7%（95%CI：35.3～40.3%）、最も低い70～84歳で11.8%（同9.8～14.1%）と報告されています（20）。

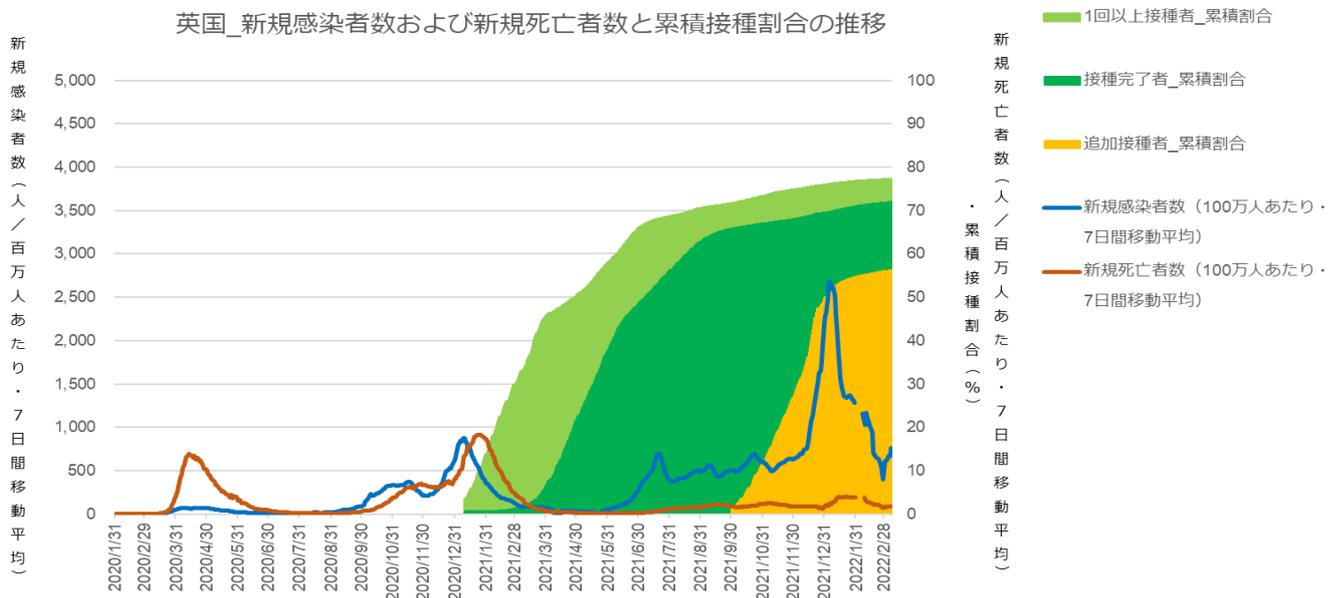


図6 英国_新規感染者数および新規死亡者数と累積接種割合の推移 [データ範囲：2020年1月31日～2022年3月7日] 下記データより作図（アクセス日：2022年3月9日）。

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 2022 年 3 月 9 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 2022 年 3 月 9 日)
3. Israel Ministry of Health. Vaccines. <https://corona.health.gov.il/en/vaccine-for-covid/> (閲覧日 2022 年 3 月 9 日)
4. Israel Ministry of Health. Fourth Dose Approved for People Above 18 with Underlying Conditions, and Contacts at the Workplace. <https://www.gov.il/en/departments/news/26012022-02> (閲覧日 2022 年 3 月 9 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 2022 年 3 月 9 日)
6. Israel Ministry of Health. Press Releases. As of Today, 27/11/2021, One Confirmed Case of the Omicron Variant Was Detected in Israel. <https://www.gov.il/en/departments/news/27112021-01> (閲覧日 2022 年 3 月 9 日)
7. 米国 FDA. 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/download> (閲覧日 2022 年 3 月 9 日)
8. 米国 FDA. FDA STATEMENT. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Postpones Advisory Committee Meeting to Discuss Request for Authorization of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Children 6 Months Through 4 Years of Age. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-postpones-advisory-committee-meeting-discuss-request-authorization> (閲覧日 2022 年 3 月 9 日)
9. 米国 CDC. COVID-19 Vaccine. Interim COVID-19 Immunization Schedule for Ages 5 Years and Older. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/downloads/COVID-19-immunization-schedule-ages-5yrs-older.pdf> (閲覧日 2022 年 3 月 9 日)
10. 米国 CDC. COVID Data Tracker. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccinations> (閲覧日 2022 年 3 月 9 日)
11. 米国 CDC. Demographic Trends of People Receiving COVID-19 Vaccinations in the United States. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccination-demographics-trends>. (閲覧日 2022 年 3 月 9 日)
12. 米国 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 (閲覧日 2022 年 3 月 9 日)

13. 米国 CDC. COVID DATA TRACKER WEEKLY REVIEW [Updated 2022/0/1/07]
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html> (閲覧日 2022年3月9日)
14. 米国 CDC. Nationwide COVID-19 Infection- and Vaccination-Induced Antibody Seroprevalence (Blood donations). <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#nationwide-blood-donor-seroprevalence> (閲覧日 2022年3月9日)
15. GOV.UK. Greenbook. Chapter 14a - COVID-19 - SARS-CoV-2 Last update 12 January 2022.
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1045852/Greenbook-chapter-14a-11Jan22.pdf (閲覧日 2022年3月9日)
16. GOV.UK. Independent report. JCVI statement on vaccination of children aged 5 to 11 years old. Published 16 February 2022. <https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-update-on-advice-for-covid-19-vaccination-of-children-aged-5-to-11/jcvi-statement-on-vaccination-of-children-aged-5-to-11-years-old> (閲覧日 2022年3月9日)
17. GOV.UK. Guidance. A guide to the spring booster for those aged 75 years and older residents in care homes. Published 3 March 2022.
<https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-spring-booster-resources/a-guide-to-the-spring-booster-for-those-aged-75-years-and-older-residents-in-care-homes> (閲覧日 2022年3月9日)
18. GOV.UK. Vaccinations in United Kingdom.
<https://coronavirus.data.gov.uk/details/vaccinations> (閲覧日 2022年3月9日)
19. GOV.UK. UK Summary. <https://coronavirus.data.gov.uk/> (閲覧日 2022年3月9日)
20. UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report Week 9 3 March 2022.
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1058464/Vaccine-surveillance-report-week-9.pdf (閲覧日 2022年3月9日)

ワクチン既接種者からの二次感染予防効果

ワクチンの有効性（重症、発症、感染予防効果）についての研究結果が蓄積され始めています。本項では、ワクチン既接種者からの二次感染予防効果、すなわちワクチン既接種者が COVID-19 に罹患した際に、周囲の人への二次感染を抑制することができるかについて、3つの研究を紹介します。

英国では、SARS-CoV-2 感染者とその接触者に関するデータを用い、2021年1月1日から7月31日までに PCR 検査で SARS-CoV-2 が陽性となった発端となる感染者（index case）を対象として、ワクチン既接種者からの二次感染予防効果について、変異株も含めた検討が行われました。対象となった index case 108,498 人の接触者 146,243 人のうち、54,667 人が PCR 検査で SARS-CoV-2 陽性となりました。ファイザー製のワクチンを2回接種後にアルファ株に感染した index case の接触者は、ワクチン未接種でアルファ株に感染した index case の接触者と比較して PCR 陽性率は低く（調整率比；0.32、95%CI 0.21～0.48）、アストラゼネカ製のワクチンの場合でも同様の傾向が見られました（調整率比；0.48、95%CI 0.30～0.78）。また、ファイザー製のワクチンを2回接種後にデルタ株に感染した index case の接触者は、ワクチン未接種でデルタ株に感染した index case の接触者と比較して PCR 陽性率は低く（調整率比；0.50、95%CI 0.39～0.65）、アストラゼネカ製のワクチンを2回接種した場合でも同様の結果が得られました（調整率比；0.76、95%CI 0.70～0.82）。ファイザー製、アストラゼネカ製のワクチン共に、2回接種後に感染した index case からの接触者への二次感染の減少の効果は、デルタ株ではアルファ株と比較して小さい結果となりました（1）。

スコットランドでは、医療従事者へワクチンを接種することにより、その家族が SARS-CoV-2 の感染から守られるかどうかについて調査が行われました。2020年3月から11月に雇用されていた144,525人の医療従事者とその家族194,362人（92,470世帯）を対象とし、2020年12月8日から2021年3月3日に発症した SARS-CoV-2 の感染者について、医療従事者がワクチン（ファイザー製またはアストラゼネカ製）の初回接種を受ける前の期間と、初回接種から14日後以降の期間、2回目接種後の期間が比較されました。COVID-19 を発症した家族は、医療従事者がワクチン初回接種を受ける前の期間では100人年あたり9.4人、初回接種から14日目以降では5.93人、2回目接種以降では2.98人でした。家族が SARS-CoV-2 に感染するハザード比は、医療従事者が初回接種を受ける前の期間と比較して、初回接種から14日以降では0.70（95%CI 0.63～0.78）、2回目接種以降では0.46（95%CI 0.30～0.70）という結果が得られました。この研究では、家族が必ずしも医療従事者から感染しているわけではないという点に留意が必要です（2）。

また、英国では Household Transmission Evaluation Dataset (HOSTED) というデータベースに COVID-19 の症例と同一の住所の人の情報が集められており、ワクチン接種により家庭内の二次感染が軽減されるかについて検討されました。ワクチン（ファイザー製またはアストラゼネカ製）を少なくとも1回接種し、その21日以降に COVID-19 に罹患した index case、または、ワクチン未接種の index case から、ワクチン未接種である家庭内接触者への二次感染リスクを比較しました。調整オッズ比は、index case がワクチン未接種であった場合と比較して、ファイザー製では0.54（95%CI 0.47～0.62）、アストラゼネカ製では0.52（95%CI 0.43～0.62）であり、ワクチン（ファイザー製またはアストラゼネカ製）の接種により家庭内の二次感染が40～50%低くなるという結果が報告されました（3）。

ワクチン接種による二次感染予防については、一定の効果が得られるという研究結果が報告されています。なお、研究実施時期、変異株の流行状況についても今後注視していく必要があります。

参考文献

1. Eyre DW, Taylor D, Purver M, et al. : Effect of Covid-19 Vaccination on Transmission of Alpha and Delta Variants. N Engl J Med.386(8):744-756, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2116597.
2. Shah ASV, Gribben C, Bishop J, et al. : Effect of Vaccination on Transmission of SARS-CoV-2. N Engl J Med.385(18):1718-1720, 2021. DOI: 10.1056/NEJMc2106757.
3. Harris RJ, Hall JA, Zaidi A, et al.: Andrews NJ, Dunbar JK, Dabrera G. Effect of Vaccination on Household Transmission of SARS-CoV-2 in England. N Engl J Med. 385(8):759-760, 2021. DOI: 10.1056/NEJMc2107717.

Long COVID に対するワクチン効果

世界保健機関（World Health Organization: WHO）は、SARS-CoV-2 感染の可能性がある、または感染が確認された人に、COVID-19 の発症から 3 か月以上（少なくとも 2 か月以上）何らかの症状が残存し、他の診断では説明できない状態を long COVID（post COVID-19 condition、post COVID-19 syndrome）と定義しています(1,2)。三大症状としては、息切れ、認知機能障害（物忘れ）、倦怠感が挙げられますが、そのほか、200 以上の症状の訴えがあり、胸痛や会話困難、不安感、抑うつ状態、筋肉痛、発熱、嗅覚・味覚異常などが含まれています。一般的にはこれらの症状は日常の機能に影響を及ぼし、回復してから新たに発症するものや、罹患中に発症した症状が持続する場合があります。また時間の経過とともに変動または再発する可能性があるとしてされています。long COVID の持続期間についてはまだ完全には明らかになっておらず、3 か月、場合によっては 6 か月、潜在的には最大 9 か月とされていますが、COVID-19 のパンデミック発生からまだ 2 年を経えていないため、更なる調査が必要としています(1,2)。

long COVID に対するワクチン効果については、まだ完全に解明されていませんが、いくつかの研究結果が公表されました。

イスラエルで実施された long COVID とファイザー製ワクチン接種との関連に関する研究では、2020 年 3 月から 2021 年 11 月に 3 つの研究参加病院で SARS-CoV-2 検査（polymerase chain reaction: PCR 法）を実施した 18 歳以上の人を対象に、2021 年 7 月 16 日～11 月 18 日に携帯電話番号を通して Short Message Service: SMS で招待を送り、オンラインで基本情報、急性期の状況、持続している症状等について尋ねる自己申告形式の調査が行われました（3）。ワクチン接種歴に関する記録がある人の中で、感染（SARS-CoV-2 陽性）歴がある 951 人と感染歴がない 2,437 人について、ワクチン接種者と未接種者、感染者と非感染者の症状を比較しました。感染歴がある 951 人のうち 337 人（35%）は調査時点で何らかの症状が残存しており、最も多く報告された症状は、倦怠感（22%）、頭痛（20%）、四肢の脱力感（13%）、持続的な筋肉痛（10%）でした。フォローアップ期間や感染前から認められた症状（ベースライン症状）を調整後の比較において、ワクチン 2 回接種後の感染者はワクチン未接種の感染者よりも上述の症状報告が、それぞれ 64%（倦怠感）、54%（頭痛）、57%（四肢の脱力感）、68%（持続的な筋肉痛）少ないという結果でした。また、ワクチン 2 回接種後の感染者は非感染者と比較しても上述の症状報告頻度は高くありませんでした。このことから、ファイザー製ワクチン 2 回接種は COVID-19 の予防だけでなく、long COVID の予防効果も認められることが示唆されるとしています。

また、英国で 2020 年 12 月～2021 年 7 月に行われた携帯電話のアプリを用いた研究（4）では、ワクチン接種後 SARS-CoV-2 陽性者とワクチン未接種の SARS-CoV-2 陽性者において 28 日以上症状が持続する割合が比較されました。検査陽性後 14 日以上アプリに症状報告を行った 18 歳以上の人の中で、ファイザー製、モデルナ製、アストラゼネカ製ワクチンを 1 回接種（1 回接種後 14 日以降 2 回目接種前）もしくは 2 回接種（2 回目接種後 7 日以降）していた人（1 回接種後 14 日以降 2 回目接種前 3,825 人、2 回目接種後 7 日以降 906 人）と、陽性日・医療従事者かどうか・性別・BMI・年齢をマッチさせたワクチン未接種者（1 回接種後 14 日以降 2 回目接種前 3,825 人、2 回目接種後 7 日以降 906 人）において、陽性判定後 28 日以上症状が持続する割合を比較したところ、2 回接種

後陽性者は 28 日以上症状を有した割合が低く (5.2% vs 11.4%, p=0.002)、年齢、BMI、性別で調整後のオッズ比 (95%CI) は 0.51 (0.32~0.82) でした。一方、1 回接種後陽性者が 28 日以上症状を有する割合は、ワクチン未接種の陽性者と同様 (オッズ比 (95%CI) : 1.03 (0.85~1.24)) でした。これは、ファイザー製、モデルナ製、アストラゼネカ製ワクチンを 2 回接種後に SARS-CoV-2 陽性となった人は、1 回接種後陽性者、ワクチン未接種の陽性者と比較し、28 日以上症状が持続する可能性が約半分であったことを示しています。

また、英国保健安全保障庁 (UK Health Security Agency : UKHSA) が long COVID に対するワクチン効果について 2022 年 1 月までの英国および世界の研究をレビューした結果によると、SARS-CoV-2 感染前のワクチン接種はワクチン未接種の感染時よりも短期 (感染後 4 週間) および長期 (感染後 6 か月) の long COVID の発症の可能性を下げ、また、long COVID に対するワクチン効果は 60 歳以上で最も高く、19~35 歳の人で最も低いとしています (5)。

参考文献 (3 は査読前のプレプリント論文)

1. WHO. Episode #47- Post COVID-19 condition. 30 July 2021.
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/media-resources/science-in-5/episode-47---post-covid-19-condition> (閲覧日 2022 年 3 月 7 日)
2. WHO. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1 (閲覧日 2022 年 3 月 9 日)
3. Kuodi P, Gorelik Y, Zayyad H, et al.: Association between vaccination status and reported incidence of post-acute COVID-19 symptoms in Israel: a cross-sectional study of patients tested between March 2020 and November 2021. medRxiv. Published online January 17, 2022. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.01.05.22268800>
4. Antonelli M, Penfold RS, Merino J, et al. : Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis.* 22(1):43-55, 2022. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00460-6. Epub 2021 Sep 1
5. UKHSA. The effectiveness of vaccination against long COVID, A rapid evidence briefing. <https://ukhsa.koha-ptfs.co.uk/cgi-bin/koha/opac-retrieve-file.pl?id=fe4f10cd3cd509fe045ad4f72ae0dfff> (閲覧日 2022 年 3 月 9 日)

母体へのワクチン接種による出生児への効果について

妊婦に対するワクチンの接種については、妊婦が感染した場合の重症化リスク、妊婦への有効性、胎児も含めた安全性についての最新の科学的知見を踏まえ、予防接種法施行令が改正され、2022年2月21日から妊婦へのワクチン接種に対して努力義務の適用除外が解除されました(1)。妊婦自身を守ることに加えて、妊娠期間中にワクチンを接種することによる児への免疫付与というメリットに関する報告がみられるようになってきました。

ハーバード大学の Shook らは、妊婦がワクチン接種または SARS-CoV-2 に自然感染した際の児への移行抗体の動態について検討した結果を、The Journal of the American Medical Association (JAMA) 誌に発表しました(2)。妊娠 20~32 週時にワクチンを 2 回接種した群(ファイザー製 25 人、モデルナ製 52 人、分娩時には全員が接種後 2 週間以上経過)と、自然感染した群(12 人)の、分娩時母体血清、臍帯血血清、出生後 2 か月(2 か月時はワクチン接種群のみ)、6 か月時の児血清における抗 SARS-CoV-2 スパイク蛋白に対する IgG 抗体価が比較されました。その結果、分娩時母体血清、臍帯血血清、出生後 6 か月の児血清いずれにおいても、自然感染した群と比してワクチン接種群において有意に抗体価が高いことが示されました。ワクチン接種した母から出生した児の臍帯血中の抗 SARS-CoV-2 に対する IgG 抗体を検討した研究は複数(3, 4) ありましたが、この研究により、生後 2 か月時と比較すると減少はするものの生後 6 か月まで抗 SARS-CoV-2 IgG 抗体が維持されることが示されました。妊婦に対するブースター接種により、母体、臍帯血中の抗体価が高くなると報告されており(4)、今後は、妊婦にブースター接種することで、児における抗体も維持されやすくなるかの検討が必要と考えられました。

妊娠期間中にワクチンを接種することが、児の COVID-19 による入院予防に寄与するかに関する検討結果が、Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) 誌に発表されました。これは、米国 Centers for Disease Control and Prevention: CDC が主導した 17 州にまたがる 20 の小児病院におけるケースコントロール研究(Overcoming COVID-19 スタディ)で、デルタ株流行期からオミクロン株が少数検出される頃の 2021 年 7 月 1 日から 2022 年 1 月 17 日にかけて実施されました。生後 6 か月未満の入院乳児 379 人を対象とし、COVID-19 による入院症例 176 人を症例群、COVID-19 以外の疾患による入院症例 203 人を対照群として、ワクチン接種群(妊娠期間中にファイザー製またはモデルナ製ワクチンを分娩 2 週間前までに 2 回接種完了)と未接種群に分類して検討されました。症例群の入院期間は中央値 2 日(四分位範囲 1~3 日)であり、43 人(24%)が集中治療室に入室し、25 人(15%)は人工呼吸器、循環作動薬、extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) 導入を要するなどの非常に重篤な状態であり、1 人が死亡していました。また、集中治療室入室 43 人のうち、38 人(88%)の母親はワクチン未接種であり、ECMO 導入例(1 人)と死亡例(1 人)の母親は、いずれもワクチン未接種でした。症例群で母親がワクチンを接種していたのは 16% (28/176 人)であったのに対し、対照群で母親がワクチンを接種していたのは 32% (65/203 人)であり、妊娠期間中にファイザー製またはモデルナ製ワクチンを 2 回接種することによる 6 か月未満の乳児の COVID-19 による入院予防効果は、61% (95%CI:31~78%)でした。このうち、妊娠初期(20 週以前)に 2 回接種を完了した場合の効果は 32% (95%CI:-43%~68%)、妊娠後期(妊娠 21 週~出産 14 日前)では 80% (95%CI:55~91%)でした。信頼区間が非常に広いことに留意

する必要がありますが、妊娠中にワクチン 2 回接種を完了することは、乳児の入院リスク低減と関連していることが示されました。本検討では、3 回目のブースター接種がなされていた母親は 10 人と少数であったため解析から除外されていること、また、母親の SARS-CoV-2 の感染歴は評価していないため、母の自然感染による児への免疫付与の可能性があることは、研究の制限と考えられます。今後さらに多数の症例を収集し、妊娠前～妊娠期間中のワクチン接種のタイミングを詳細に比較検討する必要性が指摘されています。

母体免疫のコンセプト自体は、乳児期早期に疾病負荷の高い respiratory syncytial (RS) ウイルス等に対して検討が重ねられてきています (5,6)。現在ワクチンの臨床治験が行われている対象年齢は生後 6 か月以降であり、米国 FDA も用量・スケジュール設定を再検討している現状 (7) を考慮すると、妊娠期間中のワクチン接種は、生後 6 か月未満の乳児を守る選択肢の一つとなりうると考えられます。

参考文献

- 1 厚生労働省, 予防接種法施行令の一部を改正する政令の公布について. <https://www.mhlw.go.jp/content/000900515.pdf>. (閲覧日 2022 年 3 月 8 日)
2. Shook LL, Atyeo CG, Yonker LM, et al.: Durability of Anti-Spike Antibodies in Infants After Maternal COVID-19 Vaccination or Natural Infection. *JAMA*, 2022. doi:10.1001/jama.2022.1206
3. Prabhu M, Murphy EA, Sukhu AC, et al.: Antibody Response to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Messenger RNA Vaccination in Pregnant Women and Transplacental Passage Into Cord Blood. *Obstet Gynecol.*138: 278-280, 2021.
4. Yang YJ, Murphy EA, Singh S, et al.: Association of Gestational Age at Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination, History of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection, and a Vaccine Booster Dose With Maternal and Umbilical Cord Antibody Levels at Delivery. *Obstet Gynecol.* 139(3): 373-380, 2022.
5. Shaw CA, Ciarlet M, Cooper BW, et al. : The path to an RSV vaccine. *Curr Opin Virol.* 3: 332-42, 2013.
6. Anderson LJ, Dormitzer PR, Nokes DJ, et al.:Strategic priorities for respiratory syncytial virus (RSV) vaccine development. *Vaccine*, 31 Suppl 2: 209-215, 2013.
7. 米国 FDA, Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Postpones Advisory Committee Meeting to Discuss Request for Authorization of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Children 6 Months Through 4 Years of Age. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-postpones-advisory-committee-meeting-discuss-request-authorization>. (閲覧日 2022 年 3 月 8 日)

オミクロン株出現後の小児におけるファイザー製ワクチンの有効性の変化

現在用いられている5～11歳用のワクチンは、1回10 μ gのmRNAを含有し、12歳以上用のワクチンは、1回30 μ gのmRNAを含有しています。これまでファイザー製ワクチンの臨床研究において5～11歳、12～15歳、16～17歳の年齢群に対する高い有効性が確認されてきました(1-3)。加えて、実社会における2回接種後の高い有効性(vaccine effectiveness: VE)も確認されてきました。しかし、SARS-CoV-2 B.1.1.529(オミクロン株)出現以降、成人においてVEの低下が報告され、若年齢のワクチン接種者に対してもVEの検証が進められました。今回、2つのグループから5～11歳の小児に対するVEが報告されました(4,5)。米国CDCとの協力の下、VISIONネットワーク(医療・公衆衛生記録によるCOVID-19関連アウトカムのリスクとCOVID-19ワクチンの有効性の検討のために作られたネットワーク)(6)は米国10州(カリフォルニア州、コロラド州、インディアナ州、ミネソタ州、ウィスコンシン州、ニューヨーク州、オレゴン州、ワシントン州、テキサス州、ユタ州)の救急科(emergency department: ED)および急病診療所(urgent care: UC)の協力で実施されているネットワークで、COVID-19様症状を認めた5～17歳の症例の調査を2021年4月9日から2022年1月29日の期間で行いました(4)。主な流行株がオミクロン株の時期では、5～11歳の2回目接種後、14～67日でVE 51% (95%CI: 30～65%)、12～15歳の2回目接種後14～149日でVE 45% (95% CI 30～57%)、16～17歳の2回目接種後14～149日でVE 34% (95%CI 8～53%)、16～17歳の3回目接種後7日以降でVE 81% (95% CI 59～91%)と報告されています。

査読前の論文になりますが、Dorabawilaらの報告(5)では、2021年12月13日から2022年1月30日にかけて、2回接種を受けた12～17歳の852,384人と5～11歳の365,502人に対する発症予防効果が検討されました。ワクチン効果が流行しているSARS-CoV-2によって変動する為、期間を区切って比較したところ、2021年12月13～19日(2021年12月13日のオミクロン株割合はシークエンスを実施したサンプルの19%でした)の発症予防効果はワクチン被接種者に対して12～17歳では66% (95% CI: 64～67%)でしたが、2022年1月24～30日(2022年1月24日のオミクロン株割合はPCR検査を実施した99%がオミクロン株大勢の時期)に51% (95% CI: 48～54%)に低下し、同様に2021年12月13～19日の時期に5～11歳では68% (95% CI: 63～72%)から2021年1月24～30日のオミクロン株流行期に12% (95% CI: 6～16%)に低下したことが報告されました。2022年1月24日～30日の週では、11歳児のVEは11% (95%CI: -3～23%)、12歳児では67% (95%CI: 62～71%)でした。入院に対する重症化予防効果は、ワクチン被接種者と比較して2021年12月13～19日に12～17歳では85% (95%CI: 63～95%)から2022年1月24～30日に73% (95%CI: 53～87%)に低下し、同様に2021年12月13～19日に5～11歳では100% (95%CI: -189～100%)から2022年1月24～30日に48% (95%CI: -12～75%)に低下したことが報告されました。2021年12月13日から2022年1月2日に2回接種を受けた小児についての検討では、12～17歳の年齢群で2回接種後2週間未満の発症予防に対するVEは76% (95%CI: 71～81%)で、接種後28～34日までは56% (95%CI: 43～63%)でした。5～11歳では、発症予防効果は65% (95%CI: 62～68%)から、接種後28～34日までに12% (95%CI: 8～16%)に低下しました。ワクチンの感染予防に対するVEについて検討された結果、効果の持続性に対して、5～11歳と12～17歳群間で違いが観察されました。5～17歳までのワクチン効果について

1 年齢ごとに経時的な変化を比較すると、ワクチン効果は 5～11 歳と 12～17 歳群で持続性に違いが観察され、5～11 歳群の方が持続性が短いことが確認されています。この理由には 1 回接種量の違いが影響している可能性が指摘されています。オミクロン株流行時には、5～11 歳の小児における感染予防効果が急速に失われることが示されていますが、重症化予防に対する効果は維持されていました。小児の感染予防には、マスク着用などの追加対策の重要性が示唆されました。

参考文献 (5 は査読前のプレプリント論文)

1. Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, et al.: Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. *N Engl J Med* 386, 35-46, 2022. doi:10.1056/NEJMoa2116298.
2. Frenck RW, Jr., Klein NP, Kitchin N, et al.: Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med* 385, 239-250, 2021. Doi:10.1056/NEJMoa2107456.
3. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al.: Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 383, 2603-2615, 2020. doi:10.1056/NEJMoa2034577.
4. Klein NP, Stockwell MS, Demarco M, et al.: Effectiveness of COVID-19 Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA Vaccination in Preventing COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Nonimmunocompromised Children and Adolescents Aged 5-17 Years - VISION Network, 10 States, April 2021-January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 71, 352-358, 2022. doi:10.15585/mmwr.mm7109e3.
5. Dorabawila V, Hoefler D, Bauer UE, et al.: Effectiveness of the BNT162b2 vaccine among children 5-11 and 12-17 years in New York after the Emergence of the Omicron Variant. medRxiv, 2022.2002.2025.22271454, 2022. doi:10.1101/2022.02.25.22271454.
6. Thompson MG, Stenehjem E, Grannis S, et al.: Effectiveness of Covid-19 Vaccines in Ambulatory and Inpatient Care Settings. *N Engl J Med* 385, 1355-1371, 2021. doi:10.1056/NEJMoa2110362.