

オピニオン

“パンデミックの終わり”の始まりとなるのか

直江 知樹*

3回目の新型コロナウイルスワクチン(ブースター)を接種した人の割合は、2022年4月時点で日本の人口の半数を超えたという。しかし若年層では、副反応への懸念や低い重症化リスクのため、接種が伸び悩んでいるようである。さて前著¹⁾で新型コロナウイルス mRNA ワクチンについて紹介する機会を得た。あれから2年、ワクチンの普及やオミクロン株の出現によって、COVID-19の様相もかなり変わってきた。EUや米国では「本格的なパンデミック」は終わったとの見方もあり、経済・社会活動が本格的に回復しつつある。一方、中国ではロックダウンが続いている都市もあり、予断を許さない状況にある。本稿では、これまでの罹患状況を振り返り、ブースター接種や今後の予測についても触れてみたい。

I. これまでにどのくらいの人々が新型コロナウイルス感染症に罹患したのか

表1に世界各国における新型コロナウイルス感染者・死亡者の数と割合を累計で示した²⁾。このデータには未受診や未検査などの感染者は含まれないし、再感染者の取り扱いなどの限界はある。しかし、国別に大きな差があること、特に東南アジアでは感染率・死亡率が少ないことを改めて教えてくれる。

COVID-19感染後では血清中抗N(ヌクレオカ

プシド蛋白質)抗体が陽性となるが、抗S(スパイク蛋白質)抗体は予防接種でもほぼ100%陽性となることが知られている。これらを指標とした血清疫学調査も行われている。5都府県(東京都、大阪府、愛知県、福岡県、宮城県)では住民台帳をベースとして血清を定期的に調査しており、図1に東京都と愛知県のデータを示した³⁾。抗N抗体はどの都府県でも陽性率が上昇しており、最も高い陽性率を示したのは直近の東京都における6%弱であった。ちなみに各都府県とも2021年12月の調査以降では抗S抗体は95%以上で陽性であった。これは参加同意者におけるワクチン接種率が高いことを意味するので、対象者に一定の偏りがありそうである。さらに血清検査では再感染を評価できないことや、抗N抗体も時間とともに減少することにも注意が必要だ。いずれにしても、日本では大半の人々は現時点でも未感染と考えて良いであろう。

一方、海外の抗N抗体陽性率はどうかであろうか。2020年3~5月に米国、スペイン、イギリス、スイスでは第一波に襲われたが、その直後のデータでは、抗体保有率は5~20%と高く、感染の少なかったアイスランドでは0.4%であった⁴⁾。最近、全米での7万人を超える大規模な調査(図2)が報告された⁵⁾。2021年12月以降に抗体保有率が顕著に増加しているのは、オミクロン株流行によるものであろう。若年になるほど保有率が高く、0~17歳では70%を超えている。元来、小児におけるCOVID-19罹患は少ないとされてきたが、米国では若年者における無症候感染者が多いことに

* Tomoki Naoe: 『現代医学』編集委員長 / 国立病院機構名古屋医療センター名誉院長

表 1 世界各国における新型コロナウイルス感染者・死亡者(2022年4月30日)

	人口(万)	感染者数(万)	感染者数/人口	死者数(万)	死者数/感染者数	死者数/人口1万
世界	787,500	51,308	6.5%	623 *	1.2%	7.9
インド	138,000	4,307	3.1%	52	1.2%	3.8
米国	33,100	8,132	24.6%	99	1.2%	29.9
ブラジル	21,256	3,043	14.3%	66	2.2%	31.1
ロシア	14,593	1,790	12.3%	37	2.1%	25.4
日本	12,647	784	6.2%	3	0.4%	2.4
ベトナム	9,733	1,064	10.9%	43	0.4%	4.4
トルコ	8,433	1,503	17.8%	10	0.7%	11.9
ドイツ	8,378	2,479	29.6%	14	0.6%	16.7
英国	6,788	2,221	32.7%	18	0.8%	26.5
フランス	6,527	2,878	44.1%	15	0.5%	23.0
イタリア	6,046	1,640	27.1%	16	1.0%	26.5
韓国	5,126	1,723	33.6%	2.3	0.1%	4.5
スペイン	4,675	1,183	25.3%	10	0.8%	21.4
アルゼンチン	4,519	907	20.1%	13	1.4%	28.8
台湾	2,340	12	0.5%	0.09	0.8%	0.4
スウェーデン	1,044	250	23.9%	1.9	0.8%	18.2
イスラエル	934	408	43.7%	1.1	0.3%	11.8

* 2022年5月2日 WHO は、2020～2021年における超過死亡数(excess deaths associated with the COVID-19 pandemic)は1490万人と発表している(14.9 million excess death associated with the COVID-19 pandemic in 2020 and 2021)。

(文献2より作成)

驚く。米国では感染率の高さによって、集団免疫を形成しつつあるのではなかろうか。日本でも今後の感染対策を考える上で、幼年～若年層のサーベイランスが求められる。

II. オミクロン株とブースター接種について

2021年11月に南アフリカ等で見出されたオミクロン株はたちまち世界各地に広まった。1カ月も経ずにデンマークではそれまでのBA.1系統からBA.2系統への置き換えが報告された。日本でも2022年4月には流行の主体はBA.2系統に置き換わった。オミクロン株の構造で研究者が驚

いたのは、変異の多さである⁶⁾。Sタンパク質に限っても、30カ所以上のアミノ酸変異あるいは欠失を有している。この変異によって従来のほとんどの抗体薬が無効な上に、ワクチン免疫が成立している人々もオミクロン株に感染する。ただ、これまでのワクチンでは重症化予防の効果を有するとも考えられた。

ところがブースター接種(3回目ワクチン)後の血清からオミクロン株中和活性が検出され⁷⁾、ブースターによるオミクロン株感染への予防効果も相次いで報告されるようになった⁸⁾。2022年1月21日、米国CDC(Centers for Disease Control and Prevention)はこれらの報告に基づい

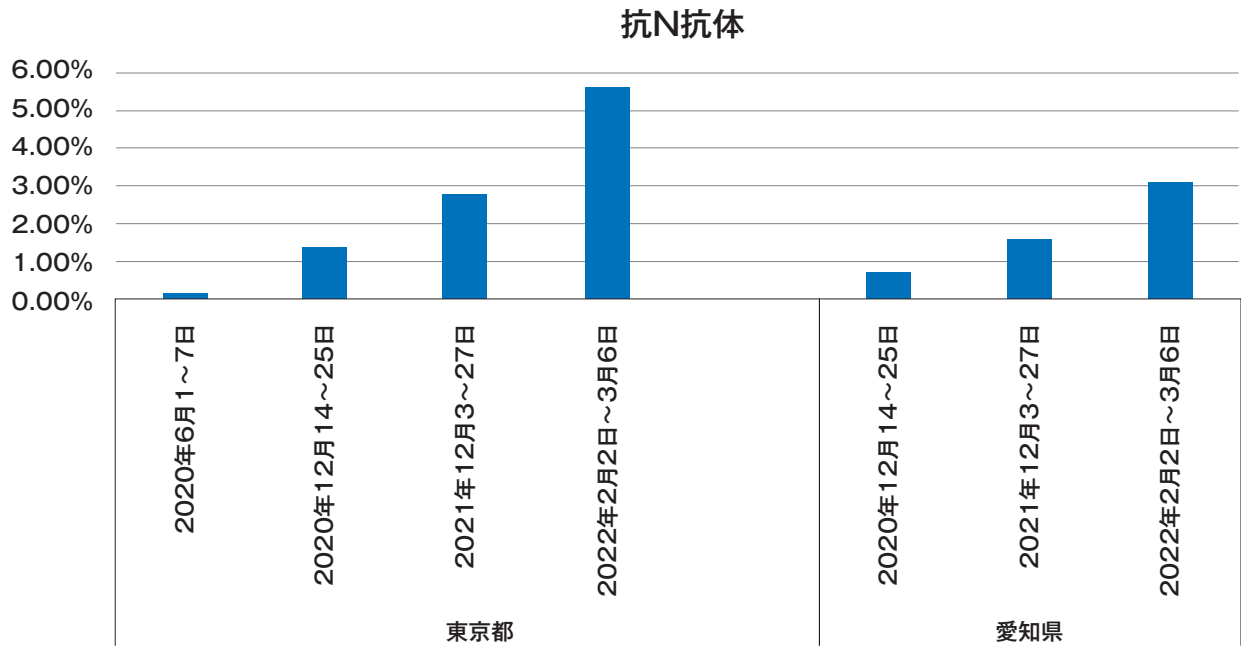


図1 日本の血清疫学調査における抗Nタンパク質抗体陽性率

国立感染症研究所「2021年度新型コロナウイルス感染症に対する血清疫学調査報告」(2022年4月27日)から作成。対象は各都府県3,000名の参加者を目標して参加協力の案内が発送され研究参加に同意をした人。実際には2,000人弱の参加があった。(文献3より引用)

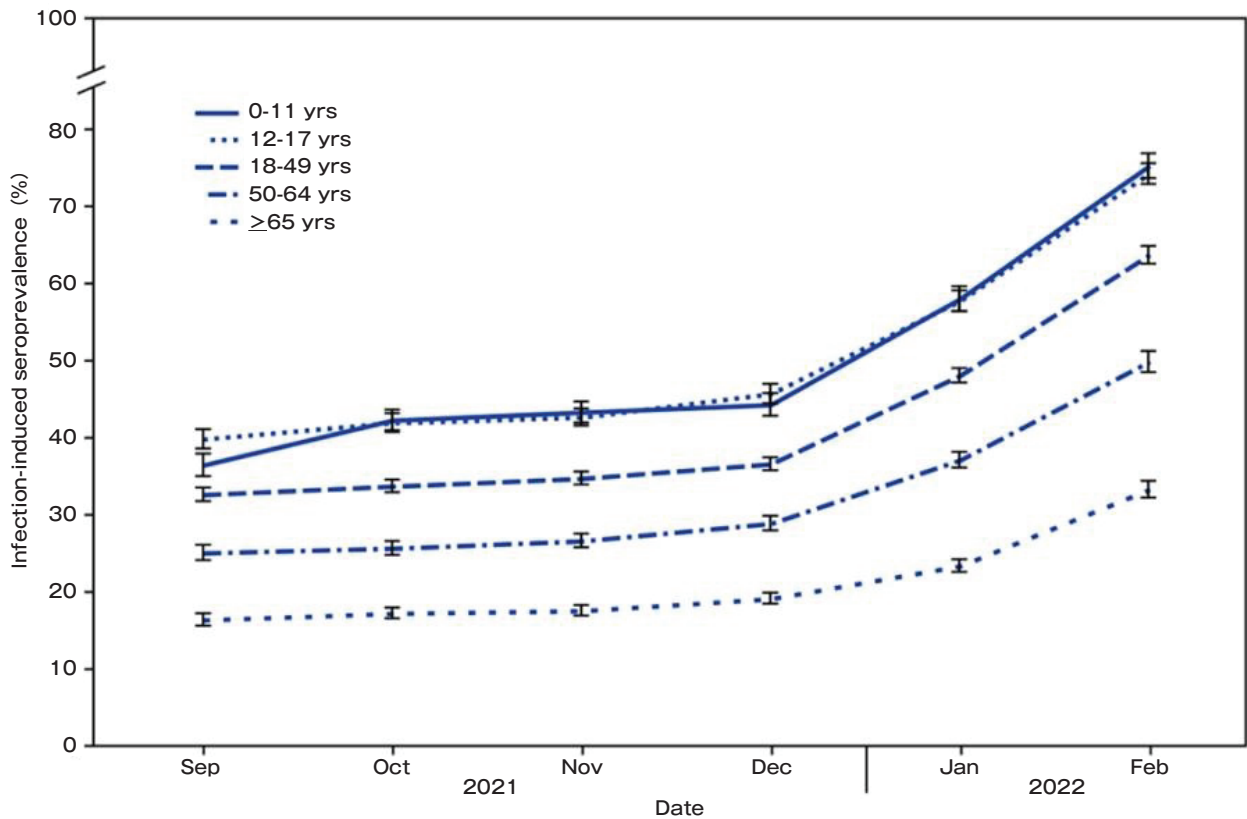


図2 米国の血清疫学調査における抗Nタンパク質抗体陽性率

(文献5より引用)

て、オミクロン株への予防効果を認めブースター接種を推奨するに至った。中和抗体低下を回避するために始まったブースター接種であったが⁹⁾、ブースター接種によってオミクロン株までカバーできることは意外であった。残念ながらオミクロン株に対する予防効果は、2回目のブースター接種後3~4カ月で低下するという限界も見えている¹⁰⁾。ブースター接種で抗オミクロン抗体が産生され早期に減衰するというメカニズムについては、今後さらなる研究が必要である。

Ⅲ. 今後の展望

日本では2022年1~2月の第6波がピークアウトしても、感染者数の減少は遅延している。前述のように未感染者も多いので、まずはブースター接種のペースを上げていくべきであるが、ブースター接種をいつまで継続するべきか、どこまでを対象とすべきかが新たな問題となっている。

mRNA ワクチンメーカーは、既にオミクロン株に特化したブースターワクチン開発をスタートしている。動物モデルの段階ではあるものの、オミクロン株に特化したブースターと従来型ブースターでは両者の免疫誘導性に大きな差はなかったと報告された¹¹⁾。また、次回の大きな波がオミクロン株あるいはその派生型とも限らない。当分、従来型ワクチンの寿命は伸びるのではないだろうか。

欧米では感染率・ワクチン接種率ともに高いことを考えれば、パンデミックの終焉を迎えつつあるとの見方は頷けるところもある。一方、感染率の低いアジアあるいはアフリカにおいては、その判断は時期尚早ではないだろうか。少なくともエンデミックな感染を繰り返す可能性の方が高そうである。ロンドンにおける感染者フォローアップ観察研究では、感染後にワクチンを2回接種した群は、ワクチンのみの群や感染のみの群よりも再感染率が低いことが報告されており、“ハイブリッド免疫”が持続性の点で最強とさえ言われている。ただ今後の新型変異株について、この知見が当てはまらない可能性も高い。京都大学・西浦博教授の予想によれば、オミクロン級ウイルスの出現リ

スクは「平均して数年以内に1回のペース」だそうだが(2022年4月新型コロナウイルス感染症対策アドバイザーボード)。今後ともウイルス監視を続けるとともに、免疫持続性があり免疫エスケープに強い第2世代のワクチンが、是非とも日本から、創出されることを期待したい。

利益相反

本論文に関して、筆者が開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) 直江知樹：新型コロナウイルスワクチン開発は新しい物語となるか。現代医学 2021；68：143-147.
- 2) COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. 2022年4月30日閲覧
- 3) 鈴木 基：2021年度新型コロナウイルス感染症に対する血清疫学調査報告 2022年4月27日. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/11118-covid19-79.html>. 2022年4月30日閲覧
- 4) Gudbjartsson DF, et al : Humoral immune response to SARS-CoV-2 in Iceland. *N Engl J Med* 2020 ; 383 : 1724-1734.
- 5) Kristie EN, et al : Seroprevalence of infection-induced SARS-CoV-2 antibodies — United States, September 2021–February 2022. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2022 ; 71 : 606-608.
- 6) Kumar S, et al : Omicron (BA.1) and sub-variants (BA.1, BA.2 and BA.3) of SARS-CoV-2 spike infectivity and pathogenicity : a comparative sequence and structural-based computational assessment. *bioRxiv* 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.02.11.480029>
- 7) Garcia-Beltran WF, et al : mRNA-based COVID-19 vaccine boosters induce neutralizing immunity against SARS-CoV-2 omicron variant. *medRxiv* 2021. DOI: 10.1101/2021.12.14.21267755.
- 8) Andrews N, et al : Covid-19 vaccine effectiveness against the omicron (B.1.1.529) variant. *N Engl J Med* 2022 ; 386 : 1532-1546.
- 9) Bar-On YM, et al : Protection of BNT162b2 vaccine booster against covid-19 in Israel. *N Engl J Med* 2021 ; 385 : 1393-1400.
- 10) Bar-On YM, et al : Protection by a fourth dose of BNT162b2 against omicron in Israel. *N Engl J Med* 2022 (in press)
- 11) Gagne M, et al : mRNA-1273 or mRNA-omicron boost in vaccinated macaques elicits similar B cell expansion, neutralizing responses, and protection from Omicron. *Cell* 2022 ; 185 : 1556-1571.