

新型コロナウイルス必読情報Ⅳ

千葉県健生東葛会所属、財団スタッフ（学術・研修担当）

医学博士 橋爪 武司 gptqj197@ybb.ne.jp

はじめに

2 度の新型コロナウイルスワクチン接種を受けたからと言って安心は禁物である。ブレークスルー感染の問題があるし、3 回投与についてもニュースとなっている。

新型コロナウイルス必読情報Ⅳとして、ブレークスルー感染、新型コロナウイルスワクチンの役割と効果、接種後の抗体価の推移、3 回投与・定期投与について記載する。

1. ブレークスルー感染
2. 新型コロナウイルスワクチンの役割と効果
3. 新型コロナウイルスワクチン接種後の抗体価の推移
4. 3 回投与・異種混合ワクチン接種

なお、新型コロナウイルス必読情報Ⅰ～Ⅲを併せて参考に見て下さい。

1. ブレークスルー感染

日本でも 2 回目の新型コロナウイルスワクチン接種が進んでいる一方で、ブレークスルー感染が注目を浴びている。

(1) ブレークスルー感染とは

ワクチンブレイクスルー感染

米疾病対策センター（CDC）は、FDA が許可した COVID-19 ワクチンの推奨摂取数をすべて完了してから 14 日以上経過した人から採取した呼吸器検体から、RNA または抗原が検出された場合を、ワクチンブレイクスルー感染と定義している。

ブレークスルー感染

ブレークスルーとは（行き詰まりの）突破、突破口、打開、突破作戦などの意味。

ブレークスルー感染はコロナワクチン接種後のコロナウイルスへの再感染をいう。

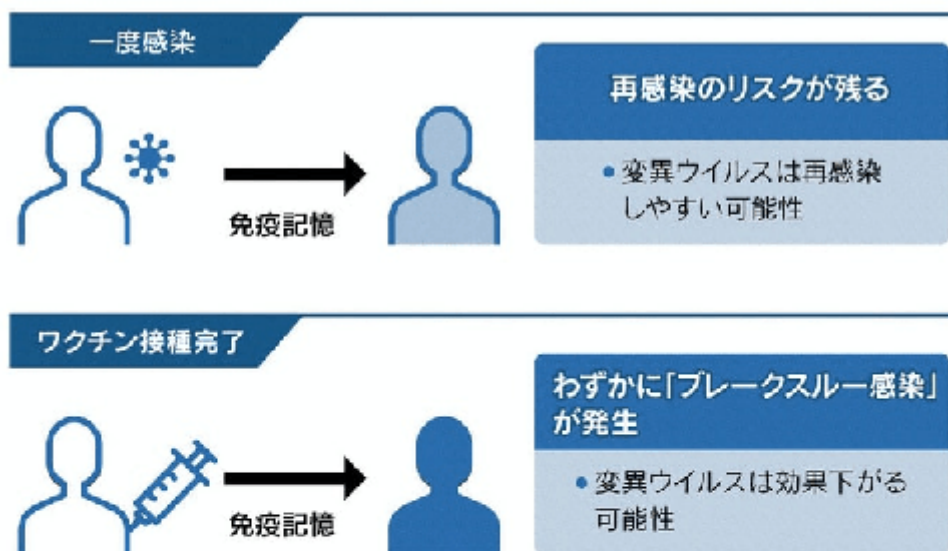
どの感染症に対するワクチンでも、その効果は 100%ではなく、ワクチンを接種した後でも感染する可能性があり、それを「ブレークスルー感染」と呼ぶ。新型コロナウイルスの場合では、2 回目の摂取を受けてから 2 週間位で十分な免疫の期待をされるので、それ以降に感染した場合にブレークスルー感染と呼ん

でいる。

ブレークスルー感染が起こる主な理由として、ワクチン自体の問題、環境変化、
個体差・行動変容が挙げられる。

- ①ワクチンの効果が十分に発揮されていない。
- ②変異株などウイルスの伝搬性が高くなっている。
- ③多くのウイルスに暴露する。
- ④接種後時間とともに抗体価が低下する。
- ⑤接種で安心、感染防御が甘くなる。

ワクチン接種で感染リスクは大きく下がる



ワクチン接種完了後の感染「ブレークスルー感染」の状況(米国)

規定回数の接種を完了した人	1億3900万人以上
ブレークスルー感染に当たる入院や死亡の報告数	3459
うち65歳以上	2642 (76%)
うち入院(コロナの症状ないか、直接関連ないもの含む)	3275 (95%)
うち死亡(同上)	603 (17%)

(出所)米疾病対策センター(6月7日時点)

米疾病対策センター(CDC)によると、新型コロナウイルスのワクチン接種完了後に再び感染し、入院、または死亡した人は、6月21日までに報告されているだけで4115人にのぼっているという。

米国でワクチン接種した7700万人のうちブレークスルー感染したのは5800

人、重症化したのが 396 人、死亡したのが 74 人。mRNA ワクチンは発症リスクを 95%防ぎ、重症化を 94%減らすことができた。

ブレークスルー感染の確率は 1%未満。ワクチン接種をしない場合の 3 ヶ月間で、累積の新型コロナウイルスの発症率が約 1%であることから、「ワクチンを接種した人のうち約 0.05%が感染する」と予測（オックスフォード大学ピエロ・オリアーロ博士）。

ワクチン接種を 2 回済ませた人のブレークスルー感染は、デルタ株に置き換わって増えてきたが、ワクチンによって重症化を防ぐ効果は高いレベルで維持されている。米国 CDC のデータに基づき「ワクチン接種を済ませた人が、新型コロナウイルスのブレークスルー感染のために亡くなる恐れは 0.001%未満」と報告されている。

ブレークスルー感染の可能性は、年齢が上がるにつれ高くなる。CDC が追跡したブレークスルー感染者のうち 75%は 65 歳以上の高齢者。

免疫不全、高血圧、糖尿病、心臓病、慢性腎臓病、肺疾患、がんなどの基礎疾患があると、ブレークスルー感染の可能性および重度の感染症となる可能性が高まる。

臓器移植を受けた人はブレークスルー感染の可能性が 82 倍高く、ブレークスルー感染後の入院と死亡のリスクが、ワクチンを接種した一般集団と比較して 482 倍に高まった（ジョンズ・ホプキング大学）。

イスラエルで行われた研究では、ワクチン接種した人は発症した人でもウイルス量が少ないことが分かっており、ブレークスルー感染者からは感染が広がりにくい可能性が示唆された。

地域にコロナウイルスがまん延していると、ブレークスルー感染の可能性が高まる。全米では、新型コロナウイルス検査の 5%以上が陽性となっている。アラバマ州、ミシシッピ州、オクラホマ州では陽性率が 30%を超えている。

理由は不明だが、CDC の全国的なデータによると、ブレークスルー感染症の 63%を女性が占めている。

仕事場、パーティー、レストラン、スタジアムなど密な環境ではブレークスルー感染の可能性が高まる。感染した患者と頻繁に接する医療従事者もブレークスルー感染の可能性が高くなる。

2. 新型コロナウイルスワクチンの役割と効果

多少専門的で難しいのですが、

ワクチンの役割は、少量のエピトープ候補（病原体抗原）を生体に投与して抗原提示細胞免疫担当細胞に記憶させ、本当に病原体が入ってきた時に最初の免疫応答時間をスキップして記憶細胞が活性化して、それが更に抗体を産生する

B細胞を刺激して抗体が産生し始めるので病源体が少ないうちに有効に攻撃できるために症状を軽くできるというものである。

一般に呼吸器感染症を防ぐワクチンの効果は、重症化阻止効果＞発病阻止効果＞感染阻止効果という序列があり、軽症の人を無症状にするかもしれませんがワクチン接種をしたからといって感染を防ぐものではない。

ワクチンは少量のウイルス抗原を投与して、これを抗原提示細胞が取り込み、細胞内で mRNA からたんぱく質に翻訳され、抗原として抗原提示細胞の表面にエピトープとして提示することで免疫系を賦活し、免疫担当細胞に記憶させるわけである。何の免疫もなければ免疫系をブーストするまでに 3 日位はかかり、その間にウイルスがどんどん増え続ける。免疫系のブーストに必要な時間 (3 日間) が短縮されるわけで、これがワクチンの重症化予防の論理的背景といえる。

病気・疾患を 100% 予防できるワクチンは機序・メカニズムから見ても存在しない。インフルエンザのワクチンの有効率は 40~60%、有効率が高い麻疹ワクチンでも約 95%、ファイザーやモデルナ社の新型コロナウイルスの mRNA ワクチンの有効率は 94~95% である。

ワクチンの有効率は、

$$100 \times (1 - \text{ワクチン接種者の発病率[感染率]} \div \text{プラセボ[非接種者]の発病率[感染率]})$$

新型コロナウイルスワクチン有効率 95% というのは、95% の人を守り、残りの 5% が感染するというのではない。ワクチンの有効性は、「ワクチンを接種せずに発病した人数が、ワクチンを接種したら何% 減ったか」という意味である。

新型コロナウイルスワクチン接種で感染リスクが大きく下がるのは事実だが、デルタ株など変異ウイルスは再感染、ワクチン効果が下がる可能性がある。

一度罹ると二度罹ることのない感染症もあれば、何度も繰り返して罹る感染症がある。前者には麻疹や水痘 (水ぼうそう) などがあり、後者にはインフルエンザやロタウイルス胃腸炎、新型コロナウイルス呼吸障害症がある。これらの感染症にはワクチンがあるが、前者ではブレークスルー感染は少なく、後者ではしばしばみられる。

水痘 (水ぼうそう) の場合

①鼻や喉の粘膜からウイルスが侵入

②扁桃や周囲のリンパ節で増殖

感染約 1 週間後

③ウイルスが血液の流れに乗って肝臓や脾臓に運ばれる



④肝臓や脾臓でウイルスが増殖 抗体はここで作用



⑤ウイルスが血液の流れに乗って全身の皮膚に運ばれる

感染2週間後

⑥皮疹が発現（水痘の発症）

新型コロナウイルス呼吸障害の場合

①鼻や喉の粘膜にウイルスが感染



②上気道炎・臭覚障害を発症

感染3～4日後

抗体はここで作用



③気管支・肺に感染が進展

④炎症反応の遷延・蓄積

⑤呼吸障害を発症

感染約10日後（デルタ株ではより短期間）

発症して約1週間後に重症化

副反応と効果との相関

国立国際医療研究センターは15日、新型コロナウイルスワクチンの接種後に起きる副反応の強さと、ワクチンによって体内で作られる中和抗体の量には、ほとんど関係がなかったとする研究成果を発表した。接種後の副反応には個人差があるが、腕の痛みや発熱などがなくても、ワクチンの効果について不安に思う必要はないという。

ジョンズ・ホプキンス・ヘルス・システムの医療従事者954人における検討では、ファイザー社製およびモデルナ社製のいずれのワクチンにおいても、副反応があった人とそうでなかった人の抗体価には差がないことが示されました（2021年8月22日追記）。

日本で、副反応と抗体価との相関があったとの報告があるが、結論として、副反応の強さと抗体獲得には相関関係はなく、不安に思う必要はない。

3. 新型コロナウイルスワクチン接種後の抗体価の推移

新型コロナウイルスワクチン1回接種、2回接種でそれぞれ抗体価は上昇する。また、接種3か月後の抗体価は明らかに減少する。

（1）国立病院機構宇都宮病院の報告

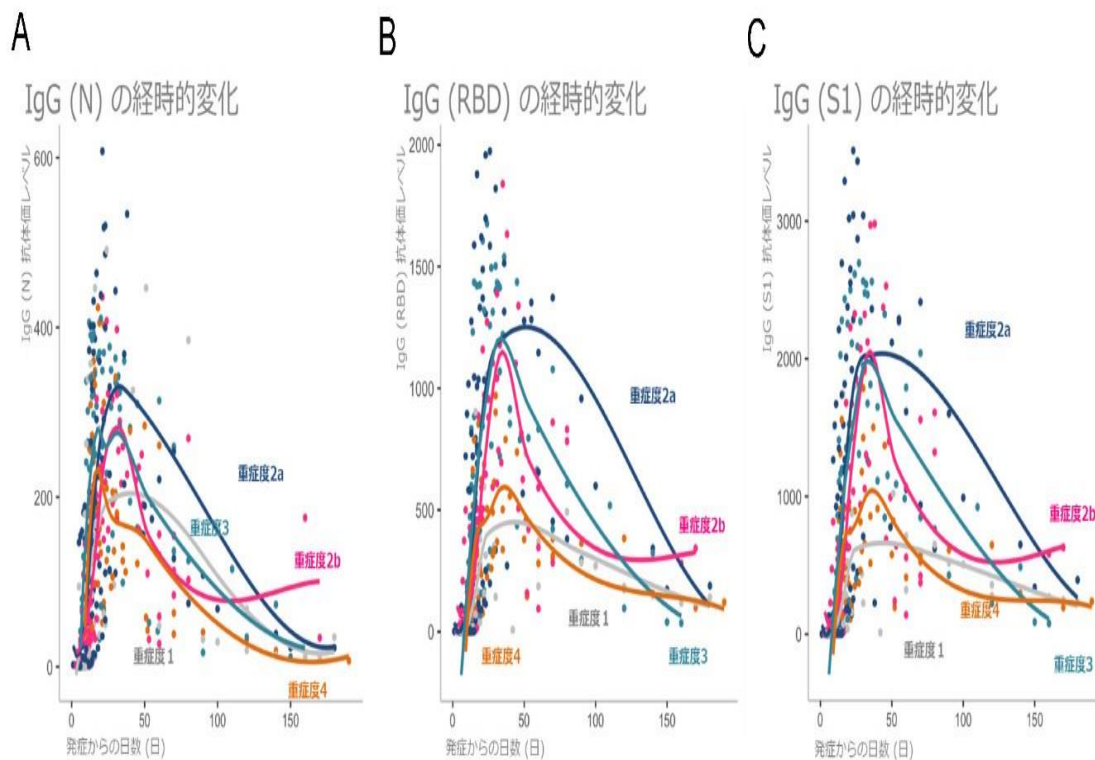
ファイザー社製新型コロナウイルスワクチン1回目接種の3週間後（＝2回目

接種日) の抗体価は 51.5~245U/mL、2 回目ワクチン接種の 2 週間後の抗体価は 1160~2750 U/mL。2 回目により抗体価は 10~20 倍に上昇していた。2 回目ワクチン接種の 2 週間後の中央値は 2140 U/mL であり、千葉大報告の 2060 U/mL と同等であった。しかし、2 回目接種 3 か月後の抗体価は 220~858 U/mL であり、1/3~1/5 程度に減少した。

年齢 (51~65 歳、中央値 57 歳) と抗体価は強い負の相関を認めた。また、男性より女性の方が抗体価は高い傾向にあった。喫煙が抗体価低下に大きく影響していた。

(2) 日本人における抗体価推移と重症度

軽症例に比べて中等症では抗体価の上昇が早くその幅は大きい、人工呼吸器管理を必要とする重症例では中等症と比較すると抗体価が早く衰退する。このことは米国の報告と一致しており、重症例では何らかの理由で抗体の十分な産生ができない可能性がある。



文献7より改変引用 Kurano M, Yatomi Y, et al. The kinetics of different types of antibodies against SARS-CoV2 and their association with severity in Japan. in submission.

「ワクチンの有効性の高さを否定する結果ではないが、二次感染を起こすリスクもあり、接種後も感染対策を続けることが重要だ。また、医療機関なども、症状などから感染が疑われる場合は積極的に検査を行う必要がある」（国立感染症研究所）

ワクチンは極めて有効なのは明らかだと述べつつ、「新たな変異株が出現しブレークスルー感染が増加するなか、屋内のマスク着用や対人距離の確保などの対策で警戒を続ける必要がある」（エール大学ヒュン・チュ准教授）

4. 3回投与・異種混合ワクチン接種

新型コロナウイルスワクチンの3回投与で確かに抗体価は上昇するが、時間がたてば減少する。異種混合ワクチン接種では同一ワクチン接種に比べて、副応は増加する。

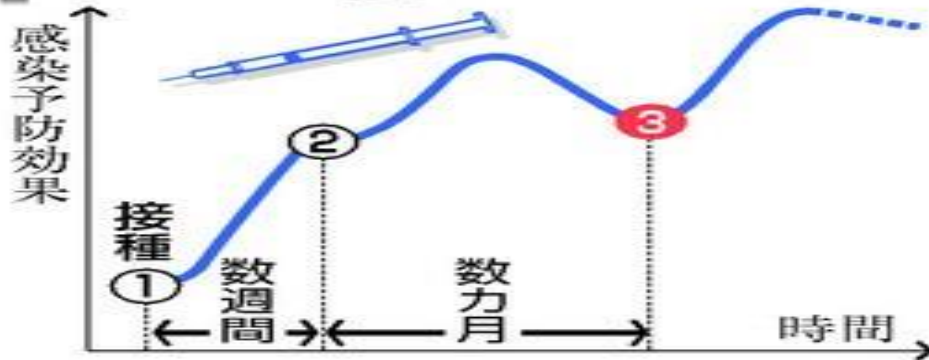
新型コロナウイルスワクチンの効果をさらに高めるために追加で打つ「ブースター」を米国などが始めることに関し、政府は年内にも3回目接種を開始する方向で検討に入った。時間の経過に伴ってワクチンの効果が低下する可能性が指摘されているためだが、現段階では必要性について科学的根拠がないとの見解もあり、安全性の議論もこれから。世界保健機関（WHO）は先進国などでの3回目より、1回も打てない人が多くいる途上国への供給を優先すべきだと訴える。

河野太郎行政改革担当相は6日の記者会見で、10月までに確保するワクチンを年内に開始予定の3回目接種に使用する可能性について「ブースターに必要なら使う量が出てくると思うが、やり方を含めて厚生労働省で判断する」と述べた。

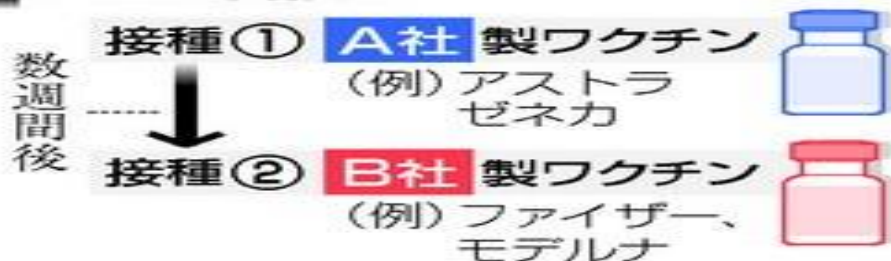
1回接種を終えたのは9月6日現在、全人口の59%で、河野氏によると、約1800万人が1回目を待っている状況。政府は希望する全国民への2回接種を10～11月の早い時期に終えた上で、3回目接種は「医療従事者に11月以降。高齢者は来年2月から」（河野氏）との見通しを示す。（東京新聞）

ブースター接種と異種混合接種

ブースター接種のイメージ



異種混合接種のイメージ



【図解】ブースター接種と異種混合接種

英国からの報告です。28日の間隔で、アストラゼネカ→アストラゼネカ、アストラゼネカ→ファイザー、ファイザー→アストラゼネカ、ファイザー→ファイザーの4パターンを実施しました。終了後7日間の自己申告による副反応を解析しています。この結果、異種混合のパターンはいずれも、同一パターンに比べて全身性の副反応が多く報告されました。

発熱一つを取ってみても、アストラゼネカ→ファイザーで37/110人(34%)、アストラゼネカ→アストラゼネカは11/112人(10%)、ファイザー→アストラゼネカの発熱は47/114人(41%)、ファイザー→ファイザーは24/112(21%)でした。悪寒・疲労・頭痛・関節痛・倦怠感・筋肉痛などについても同様の増加が見られました。異種混合ワクチンは全身性の副反応が増加したとの結果になりました。(Lancet)

おわりに

新型コロナウイルスの終息は見通せず、相次ぐ変異株の出現もあり数年後になるとの情報がある。当面続くwithコロナ渦でいかに楽しく有意義に過ごすかについて模索し、生活様式や行動変容が求められる。

参考文献・資料

- ①新型コロナウイルスに関する必読情報Ⅰ [Web いきがい2020年 10月号](#)
- ②新型コロナウイルスに関する必読情報Ⅱ [Web いきがい2020年 10月号](#)
- ③新型コロナウイルスに関する必読情報Ⅲ：陽性になって入院や療養をした場合、どうなったら元の生活に戻れるか、新型コロナウイルスに関するQ&A