

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

分担研究報告書

名古屋市におけるデルタ株に対する迅速な COVID-19 ワクチンの感染予防効果の推定

研究代表者 中島 一敏 大東文化大学スポーツ・健康科学部教授

研究協力者 浅井 清文 名古屋市立大学学長（元名古屋市保健所長、名古屋市保健所長）

浅井 慶太 名古屋市健康福祉局新型コロナウイルス感染症対策部主幹

研究要旨

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン（以下、ワクチン）の実用化は、COVID-19 パンデミック対策の大きなブレイクスルーとなった。特に新規のプラットフォームである mRNA ワクチンは高い重症化予防と感染予防効果を兼ね備えたものであり、まん延防止は、「医薬品を用いない公衆衛生介入（Non-pharmaceutical interventions: NPIs）」とワクチンの両方を用いた戦略が可能となった。ところが、ワクチンによる感染予防効果は、接種後の時間経過に伴う免疫減衰や、免疫逃避特性を有する変異株の出現などにより大きく変動することから、状況の変化に伴う迅速なワクチンの感染予防効果（VE）の評価の必要性が高まってきた。

本来、ワクチンによる感染予防効果は、症例対照研究やコホート研究等により、交絡因子を調整した上で慎重に評価することが原則であるが、その評価には一定の時間を要する。

今回、名古屋市において、発生届けに伴う保健所の調査情報及び VRS データを用い、デルタ株の流行における迅速な VE 評価を行った。結果、高齢者では低い傾向が認められたが、1 回接種の VE は 66-83%、2 回接種で 68-88%であることが示された。さらに、人口集団におけるワクチンによる免疫保有割合は、第 5 波の流行がピークアウトする 5 月中旬に名古屋市人口の 35-40%程度に達したと推定された。

本研究により、免疫逃避特性を有する変異株の出現においても、予防接種歴を伴う症例届け出とワクチン接種率の正確な情報を用いることで、迅速な VE の評価及びモニタリングが可能であることが示唆された。

A. 研究目的

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン（以下、ワクチン）の実用化は、COVID-19 パンデミック対策の大きなブレイクスルーとなった。特に新規のプラットフォームである mRNA ワクチンは高い重症化予防と感染予防効果を兼ね備えたものであり、まん延防止は、「医薬品を用いない公衆衛生介入（Non-pharmaceutical interventions: NPIs）」とワクチンの両方を用いた戦略が可能となった。

ところが、ワクチンによる感染予防効果は、接種後の時間経過に伴う免疫減衰や、免疫逃避特性を有する変異株の出現などにより大きく変動することから、状況の変化に伴う迅速なワクチンの感染予防効果（VE）の評価の必要性が高まってきた。

本来、ワクチンによる感染予防効果は、症例対照研究やコホート研究等により、交絡因子を調整した上で慎重に評価することが原則であるが、その評価には一定の時間を要する。今回、我々は、迅速に VE を評価し、さらに、人口集団における免疫保有割合を推定することを目的に、予防接種歴を伴う症例届け出と VRS によるワクチン接種率情報を用いた研究を行った。

B. 研究方法

1. 研究対象人口と新型コロナワクチンの接種状況

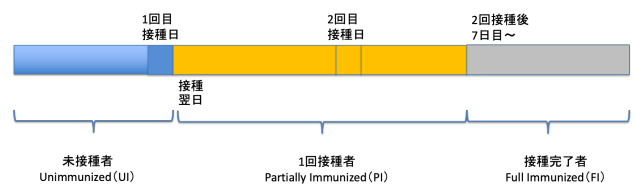
名古屋市に在住する者を対象とし、ワクチン接種状況を VRS から収集した。研究対象期間において 1 週毎に年齢群（10 代、20

代、30 代、40 代、50 代、60-64 歳、65 歳以上）別に、ワクチン未接種者、1 回接種者、接種完了者人口を推計した。

2. ワクチン接種時期と免疫ステータスの定義

以下のように定義した。（図 1）

図1. ワクチン接種時期とワクチン免疫ステータスの定義



- ・未接種者： 未接種及び1回接種日まで
- ・1回接種者： 1回目の接種翌日から2回目接種6日目まで
- ・接種完了者： 2回目接種の7日目以降

3. 感染者情報

COVID-19 の第5波が流行した8月1日から10月28日の間に、名古屋市が公表したCOVID-19 確定症例を感染者とした。感染者のワクチン接種情報は、届け出受理時に保健所の担当者が聞き取りを行い、Her-sysに入力した。感染者の推定感染日を発病日-5日と定義した。感染者の情報は匿名化した。

4. ワクチンの感染予防効果（VE）の評価

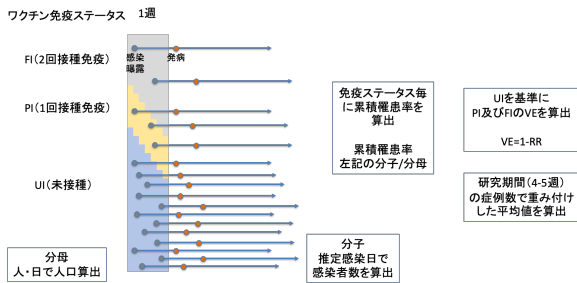
名古屋市在住人口から、研究期間の1週ごとに免疫ステータス別人口を求めた。当該週に感染したと推定される感染者を免疫ス

テータス別に集計し、免疫ステータス毎の累積罹患率を求めた。(図2)

未接種者の累積罹患率をレファレンスとし、1回接種群及び接種完了群の累積罹患率と比較し、VEを求めた。

研究期間1週ごとに算出したVEを、週の症例数で重み付けした平均値を求め、期間を通じたVEを求めた。

図2. ワクチンの感染予防効果 (Vaccine Effectiveness: VE) の推定



(倫理面への配慮)

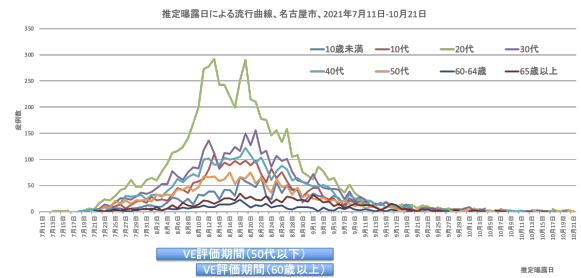
本研究では、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づき名古屋市保健所が収集した情報を保健所とともに分析したものであり、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」や「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」には該当しない。尚、感染者の情報は、匿名化の上で分析した。

C. 研究結果

1. 感染者数と流行曲線

8月1日から10月28日までで、20,422例の感染者が報告された。推定感染日別、年齢別の流行曲線を図3に示す。

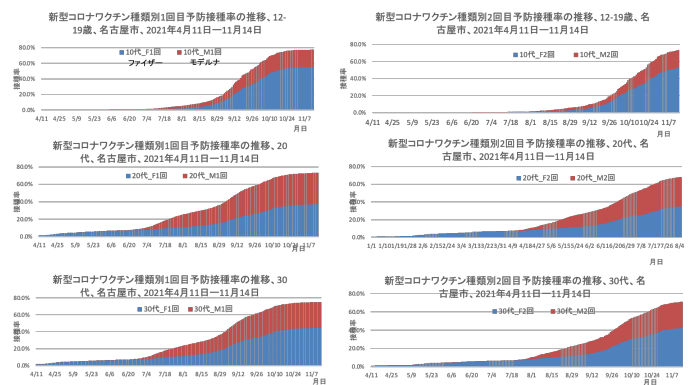
図3 第5波の推定感染日別流行曲線と研究期間、名古屋市

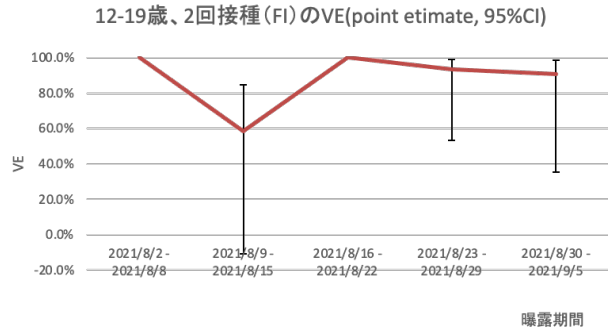
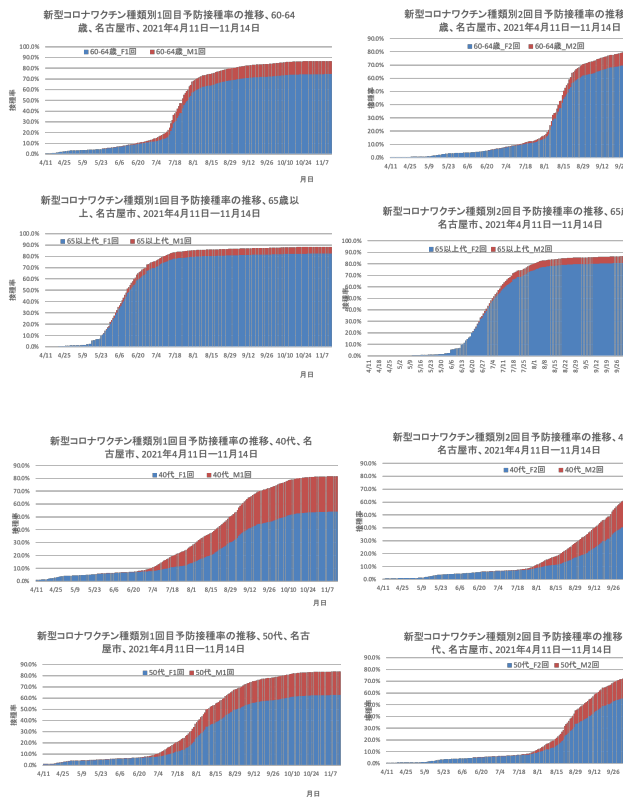


2. 名古屋市における年齢群別接種率

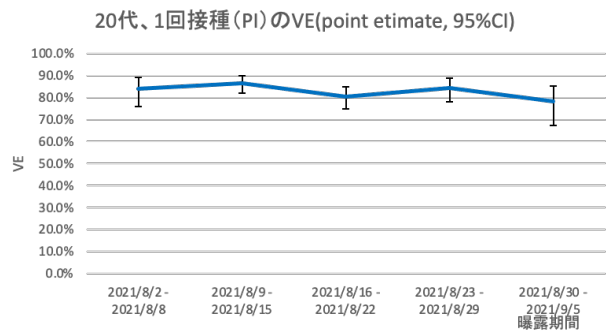
VRS から得られたデータから、年齢群別予防接種率の推移を図3に示す。職域接種の情報のVRS入力が遅れていたが、研究開始時にはほぼ入力が完了していた。

図4 名古屋市における年齢群別ワクチン接種率の推移 (左: 1回目接種率、右: 2回接種完了率)

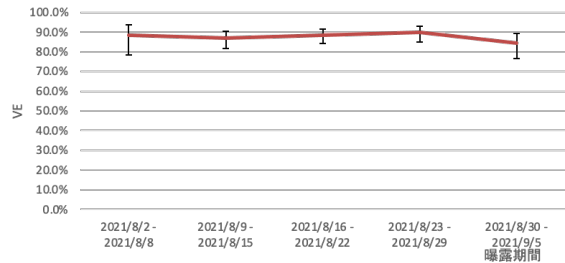




・20代



20代、2回接種 (FI) のVE (point estimate, 95%CI)

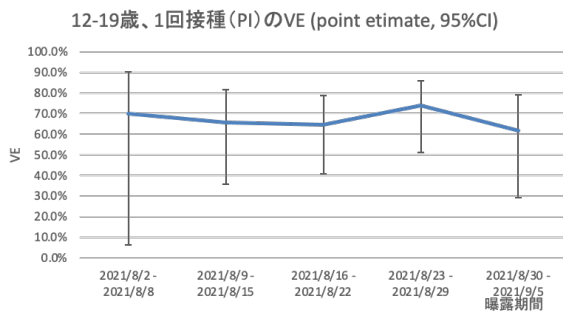


3. 年齢群別推定 VE

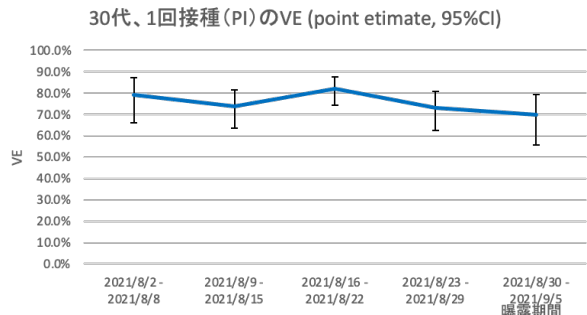
年齢群別 VE (点推定値、95%信頼区間) の推移を図5に示す。

図5. 年齢群別 VE の推移 (点推定、95%信頼区間)

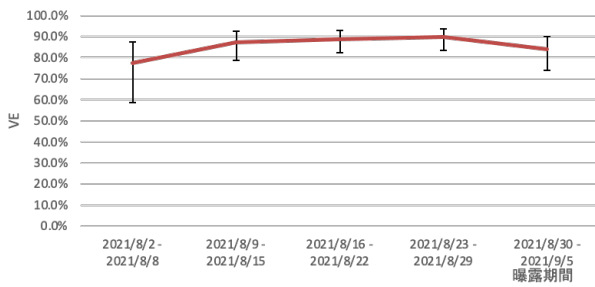
・10代 (12-19歳)



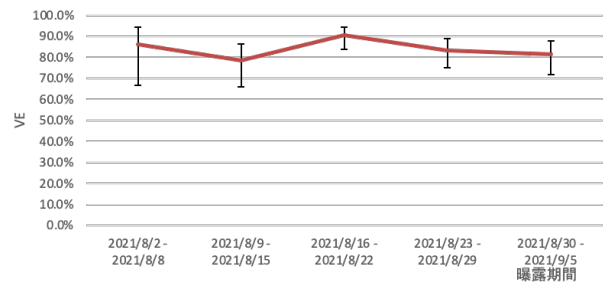
・30代



30代、2回接種 (FI) のVE (point estimate, 95%CI)

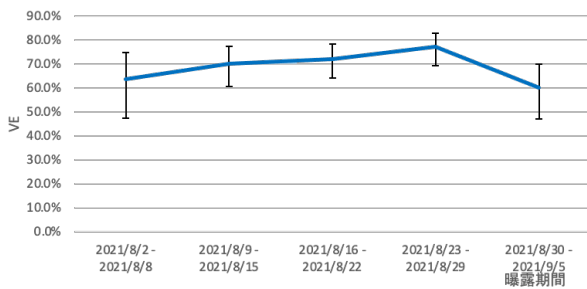


50代、2回接種 (FI) のVE (point estimate, 95%CI)



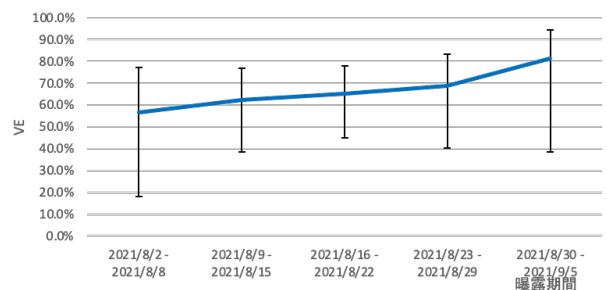
・ 40 代

40代、1回接種 (PI) のVE (point estimate, 95%CI)

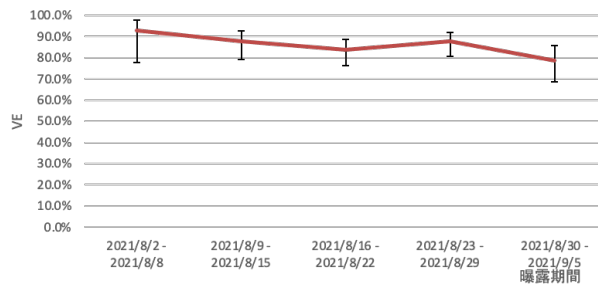


・ 60-64 歳

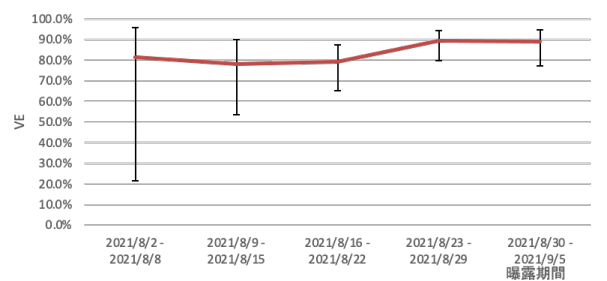
60-64歳、1回接種 (PI) のVE (point estimate, 95%CI)



40代、2回接種 (FI) のVE (point estimate, 95%CI)

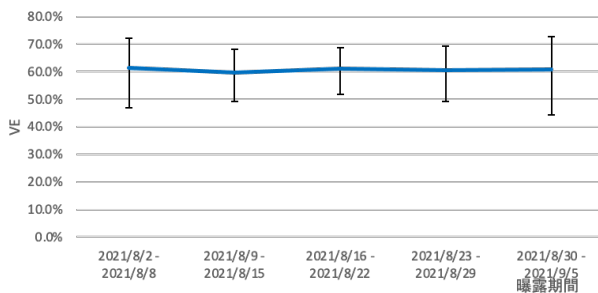


60-64歳、2回接種 (FI) のVE (point estimate, 95%CI)



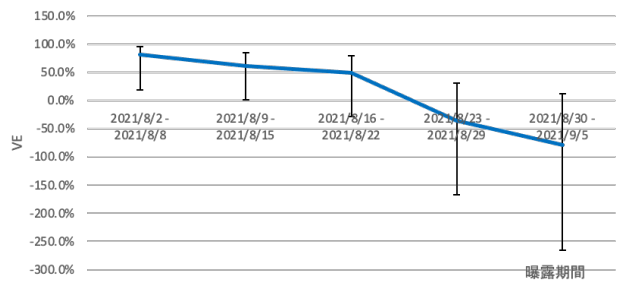
・ 50 代

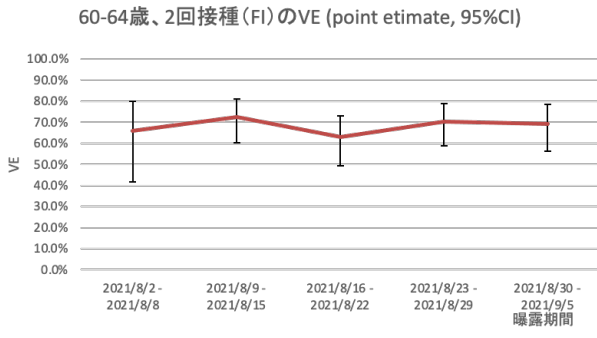
50代、1回接種 (PI) のVE (point estimate, 95%CI)



・ 65 歳以上

65歳以上、1回接種 (PI) のVE (point estimate, 95%CI)





研究期間を通じた VE の重み付け平均値を表 1 に示す。60-64 歳及び 65 歳以上における第 1 週 (8/2-8) や 65 歳以上における 1 回接種の VE は区間推定幅が大きかったことから、重み付け平均からは除外した。

表1. 重み付け平均ワクチン効果、年齢群別

	8/2-9/5の重み付平均VE (60歳以上は8/9-9/5)	
	1回接種	2回接種完了
10代	71%	87%
20代	83%	88%
30代	82%	86%
40代	74%	86%
50代	66%	84%
60-64歳	68%	83%
65歳以上	NA	68%

4. 第 5 波の流行期間におけるワクチンによる免疫保有割合の推移
 年齢群別の VE (表 1) とワクチン接種率 (図 4) から、年齢群別のワクチン接種による免疫保有割合の推移を推定した。(表 2)

表2 年代別ワクチン接種による免疫保有割合、名古屋市

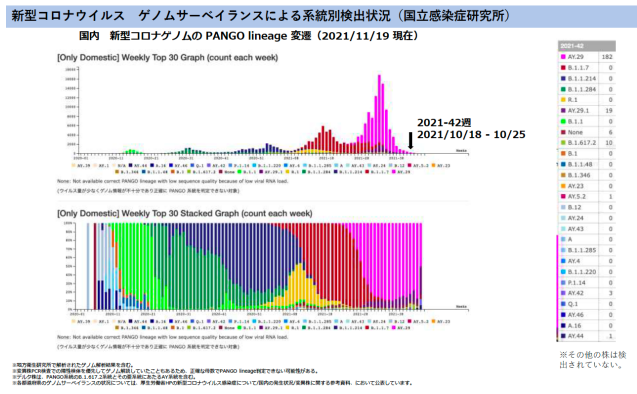
月日 (曜)	10代		20代		30代		40代		50代		60-64歳		65歳以上	
	PI	FI	合計	PI	FI	合計	PI	FI	合計	PI	FI	合計	PI	FI
2021/7/12	1.29%	0.53%	1.82%	7.69%	6.05%	13.75%	7.50%	5.99%	13.08%	7.81%	5.70%	13.51%	7.4%	5.27%
2021/7/19	2.06%	0.65%	2.72%	10.72%	6.51%	17.23%	10.00%	5.97%	15.97%	10.30%	6.16%	16.47%	10.79%	5.80%
2021/7/26	2.71%	0.82%	3.53%	12.88%	7.15%	20.12%	11.92%	6.57%	18.49%	12.32%	6.90%	19.22%	15.42%	6.58%
2021/8/2	3.34%	1.11%	4.45%	13.95%	8.49%	22.44%	12.72%	7.99%	20.71%	14.88%	8.57%	23.45%	21.36%	8.58%
2021/8/9	4.09%	1.65%	5.74%	13.73%	10.81%	24.54%	12.36%	10.48%	22.83%	16.14%	11.61%	27.75%	24.59%	12.28%
2021/8/16	4.97%	2.35%	7.32%	13.02%	13.47%	26.50%	12.05%	12.97%	25.02%	17.21%	14.49%	31.70%	25.12%	16.32%
2021/8/23	6.65%	3.21%	9.85%	12.72%	16.30%	29.02%	12.80%	15.46%	28.26%	19.22%	17.60%	36.84%	24.19%	22.24%
2021/8/30	9.48%	4.46%	13.93%	13.36%	19.61%	32.97%	15.00%	18.28%	33.28%	20.53%	22.09%	42.62%	19.66%	23.27%
2021/9/6	14.61%	5.71%	20.31%	16.54%	22.24%	38.79%	18.40%	20.83%	40.23%	22.63%	26.99%	49.62%	16.53%	40.94%
2021/9/13	21.38%	7.40%	28.79%	18.71%	24.57%	44.28%	22.98%	23.19%	46.17%	22.46%	32.10%	54.56%	13.87%	46.56%
2021/9/20	25.74%	10.13%	35.86%	21.29%	27.04%	48.32%	23.87%	26.38%	50.24%	20.36%	37.56%	57.92%	10.37%	52.41%
2021/9/27	27.95%	14.14%	42.09%	21.49%	30.19%	51.67%	22.76%	30.74%	53.50%	17.67%	42.90%	60.57%	8.21%	56.27%
2021/10/4	28.21%	21.14%	49.35%	20.13%	35.42%	55.55%	19.95%	37.38%	57.34%	13.70%	50.11%	63.81%	6.49%	59.93%
2021/10/11	25.94%	29.81%	55.75%	18.07%	41.00%	59.08%	16.98%	43.71%	60.69%	11.16%	55.22%	66.38%	5.74%	62.15%
2021/10/17													3.31%	67.01%

8月中旬～下旬に、20-40代において、ワクチンによる感染予防効果は約30%に達した。すなわち、ワクチン接種前に比べRtを3割弱低下させる効果があったと考えられる。

D. 考察

2021年7月下旬から流行が始まった第5波は、デルタ株によって生じた。(図6)

図6. 新型コロナウイルスゲノムサーベイランスによる系統別検出状況 (国立感染症研究所、第60回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料より (2021年11月25日))



デルタ株に対する mRNA ワクチンの感染予防効果については、その低下が指摘されており、欧米等世界各地で、接種後の時間経過に伴う免疫減衰 (waning) も加わり流行の制御が困難となっていた。

ところが、日本では、接種率の上昇に伴い、第5波の流行は急速に減少し、2021年11月1

日には、2020年6月28日以来初めて感染者数は2桁となる極めて低い水準まで抑え込むことに成功した。

今回の研究により、ワクチンの1回接種で66-83%、2回接種で68-88%の感染予防効果が確認された。高齢者ではVEは比較的低かったものの、流行の中心で最も多くが感染した20代で最大の感染予防効果が認められた。2回接種によるVEは海外で報告された値と矛盾しないものであったが、1回接種による効果は海外の報告よりも比較的高かった。

VEと接種率から推定した20代-50代の免疫保有割合は、7月中旬に10%台前半と低かったが、流行がピークアウトする8月中旬から下旬には、30-50%程度に達していた。当時実施されていた緊急事態措置に伴う接触機会の低下とともに、流行抑制に寄与したことが推察される。さらに、60歳以上の高齢者においては、8月中旬には免疫保有割合は60%と推定され、第4波まで認められていたピークアウト後の高齢者での感染者数の増加が限定的であったことに貢献した可能性が考えられた。

本来、ワクチンによる感染予防効果は、症例対照研究やコホート研究等により、交絡因子を調整した上で慎重に評価することが原則であるが、その評価には一定の時間を要する。今回の研究により、免疫逃避特性を有する変異株の出現においても、予防接種歴を伴う症例届け出とワクチン接種率の正確な情報により、タイムリ

ーな評価を行うことが可能であることが示唆された。

E. 結論

高い感染伝播性と免疫逃避性を有するデルタ株の流行において、迅速にVEを評価することは重要である。今回の研究により、高齢者では低い傾向が認められたが、1回接種のVEは66-83%、2回接種で68-88%であることが示された。また、第5波の流行がピークアウトする5月中旬には、名古屋市人口の35-40%程度がワクチン接種により感染予防免疫を保有するに至ったと推定された。

本来、ワクチンによる感染予防効果は、症例対照研究やコホート研究等により、交絡因子を調整した上で慎重に評価することが原則であるが、その評価には一定の時間を要する。今回の研究により、免疫逃避特性を有する変異株の出現においても、予防接種歴を伴う症例届け出とワクチン接種率の正確な情報により、タイムリな評価を行うことが可能であることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし