

厚生労働行政推進調査事業費補助金（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

COVID-19 ブレイクスルー感染（施設内感染）における新型コロナワクチン効果

研究協力者 砂川 富正 国立感染症研究所実地疫学研究センター
研究分担者 神谷 元 国立感染症研究所感染症疫学センター
研究協力者 土橋 西紀 国立感染症研究所実地疫学研究センター
研究協力者 小林 美保 国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース（FETP）

研究要旨

【背景と目的】 ワクチンの有効性を評価する際には暴露の有無を明確にすべきであるが、COVID-19 に関しては個人レベルでの感染対策もかなり実施されたため、暴露の有無が有効性に大きく影響を与える可能性がある。積極的疫学調査を実施した場合、個々の感染対策状況の情報がかなり詳細に得られるため、暴露状況を考慮したワクチンの有効性を評価できる可能性がある。【対象】2021年7月から9月までにブレイクスルークラスターが発生した国内施設において、FETP が実地疫学調査を行った12施設において収集した情報のうち、施設外での暴露の可能性がある人、陰性者の情報がない5施設及び介護度の情報がない263名を除いた7施設に属する337名。【方法】PCR 検査において陽性となったものを確定例とし、2回ワクチン接種後14日以上経過していた人におけるVEを検討した。VEの算出：ロジスティック回帰モデルを用いてオッズ比と95%信頼区間（CI）を算出し、 $VE = (1 - \text{オッズ比}) \times 100\%$ で推定、有効性評価項目は感染の有無、重症化予防（中等症II以上を重症化と定義）とした。【結果】感染予防、並びに重症化予防に関する年齢、性別、施設、介護度、基礎疾患の有無により調整したORは0.42（95%CI 0.19-0.93）、0.34（95%CI 0.15-0.76）であり、感染予防、重症化予防のAdjusted VEはそれぞれ58%（95%CI 7-81%）、66%（95%CI 24-85%）であった。ただし、施設ごとのワクチン接種率と陽性者割合を検討すると相関性があるとは言えなかった。【考察】今回の結果では、年齢、性別、施設、介護度、基礎疾患の有無を調整したVEでは感染予防、重症化予防ともに有意に効果があるという結果になった。しかし、施設ごとの接種率と陽性割合は相関しておらず、個々のレベルの暴露状況を評価すると、必ずしも接種回数と罹患の状況が連動していないことが明らかになった。以上よりSARS-CoV-2の曝露状況がVEに影響が大きいと考えられた。

A. 研究目的

新型コロナワクチンのVaccine Effectiveness(以下、VE)について検討されている市中における観察研究の場合、SARS-CoV-2への曝露は一定である前提で検討が行われるが、実際には曝露歴不明な人が一定数存在する。国内におけるブレイクスルーを起こした病院や施設の職員・患者・入所者においては、曝露の有無を評価したうえでVEを検討することが可能である。本研究では新型コロナウイルス感染症ブレイクスルー感染アウトブレイク事例における新型コロナウイルスワクチンの有効性(Vaccine Effectiveness)を検討した。

B. 研究方法

2021年7月から9月までにブレイクスルークラスターが発生した国内施設において、実地疫学調査を行った12施設において収集した情報のうち、施設外での暴露の可能性がある人、陰性者の情報がない5施設及び介護度の情報がない263名を除いた7施設に属する337名について、次の項目の情報を収集し、解析に用いた。項目：年齢、性別、検査結果、患者背景（職員・患者・施設入所者）、発症日および陽性判明日、ワクチン接種歴（Unvaccinated、Partially vaccinated、Fully vaccinated）、要介護度（3以上か未満か）、基礎疾患の有無。

PCR検査において陽性となったものを確定例とし、2回ワクチン接種後14日以上経過していた人にお

ける VE を検討した。VE の算出：ロジスティック回帰モデルを用いてオッズ比と 95% 信頼区間 (CI) を算出し、 $VE = (1 - \text{オッズ比}) \times 100\%$ で推定、有効性評価項目は感染の有無、重症化予防 (中等症 II 以上を重症化と定義) とした。なお、職員は施設外での曝露の可能性が否定できなかったため、入所者のみを対象とした。

(倫理面への配慮)

自治体の依頼に基づいた感染症法に基づいた COVID-19 アウトブレイク対応のため、倫理審査は必要としない。

C. 研究結果

7 施設に属する 337 名の基本属性 (表 1) を示す。

高齢者施設を対象としたこともあり、年齢の中央値は 80 歳と高齢になっている。また、基礎疾患を有する人が約 6 割、介護度 3 以上の人が約 4 割いること、さらに 8 割近い人が新型コロナワクチンを 2 回接種し、2 回目接種後 14 日以上経過した人 (Fully Vaccinated) であった。Fully Vaccinated 267 人中 47.9% の 128 名が陽性で、Unvaccinated 49 名中 57% に当たる 28 名が陽性であった。

次に、施設ごとの陽性割合を (表 2) を示す。調査参加者が属した 7 つの施設のうち、2 回予防接種率は最も低いところ (A) で 54.6%、最も高いところ (G) で 94.9% となっていた。ただし、施設ごとの陽性割合と 2 回接種率の高低は比例していなかった。

表 1. 本調査参加者の基本属性 (n=337)

項目	患者・入所者	患者・入所者	
		人数	割合
性別	男性	143	42.4%
	女性	194	57.6%
年齢	中央値 (範囲)	81 (20-101)	
年代	30歳未満	2	0.6%
	30代	4	1.2%
	40代	7	2.1%
	50代	13	3.9%
	60代	34	10.1%
	70代	85	25.2%
	80代	119	35.3%
	90代以上	73	21.6%
検査結果	陽性	167	49.6%
	陰性	170	50.4%
症状	無症状	4	2.4%
	軽症	53	31.7%
	中等症 I	40	24.0%
	中等症 II	42	25.2%
	重症	3	1.8%
	不明	25	15.0%
	基礎疾患	あり	206
	なし	131	38.7%
介護度	3以上	130	38.6%
	3未満	207	61.4%
ワクチン接種歴	Fully	267	79.2%
	Partially	21	6.2%
	Unvaccinated	49	14.6%

表 2. 施設ごとの陽性割合

施設名	患者		陽性割合 (%)	2回 予防接種率 (%)
	陽性	陰性		
A	8	25	24.2	54.6
B	11	47	19.0	72.4
C	22	21	51.2	53.5
D	34	27	55.7	93.4
E	22	8	73.3	90.0
F	44	9	83.0	83.0
G	26	33	44.1	94.9
Total	167	170	49.6	79.2

感染予防、並びに重症化予防に関する VE を検討した。Crude な OR はそれぞれ 0.69 (95%CI 0.37-1.28)、0.49 (95%CI 0.26-0.90) であった。また、年齢、性別、施設、介護度、基礎疾患の有無により調整した OR は 0.42 (95%CI 0.19-0.93)、0.34 (95%CI 0.15-0.76) であり、感染予防、重症化予防の Adjusted VE はそれぞれ 58% (95%CI 7-81%)、66% (95%CI 24-85%) であった。

D. 考察

ブレイクスルークラスターを起こした施設において、積極的疫学調査に基づいて、SARS-CoV-2 への曝露状況を確認したうえで新型コロナワクチンの 2 回接種後の VE を検討した。一般的な COVID-19 ワクチンの感染予防、重症化予防の VE 研究は、市中で実施されており、ウイルスへの曝露状況や、個人レベルでのワクチン接種以外の感染予防策（マスク着用、隔離策など）については調査されていない場合が多い。今回はアウトブレイク調査として現地で対応する中で、アウトブレイク中の個人の行動歴や PPE 着用の程度、施設内外での陽性者との接触具合など、多角的に情報を収集し、VE を評価、検討した。

今回の結果では、年齢、性別、施設、介護度、基礎疾患の有無を調整した VE では感染予防、重症化予防ともに有意に効果があるという結果になった。しかし、施設ごとの接種率と陽性割合は相関しておらず、個々のレベルの曝露状況を評価すると、必ず

しも接種回数と罹患の状況が連動していないことが明らかになった。以上より SARS-CoV-2 の曝露状況が VE に影響が大きいと考えられた。

制限としては、情報収集した全 12 施設はランダムに選出したわけではなく、あくまで調査依頼に基づいた施設であり、この結果が他の施設においても同様であるかについてはさらなる調査施設を増やして検討する必要がある。また、この調査はデルタ株流行期において実施されており、他の SARS-CoV-2 の流行期においても同様の結果となるか、についても検討できていない。

E. 結論

本ワクチン 2 回接種は感染予防や特に重症化予防に効果が高いことが示された。ただし、ワクチン以外の予防策による影響が結果に寄与している可能性があり、今後 VE の評価の際に注意する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（発表雑誌名巻号・頁・発行年等も記入）

1. 論文発表
2. 学会発表

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