Published: 2021年7月21日

IASR

新型コロナワクチン接種後に新型コロナウイルス感染症と診断された症例に関する積極的疫学調査（第一報）

(速報掲載日　2021/7/21)

国立感染症研究所（感染研）では、感染症法第15条第2項の規定に基づいた積極的疫学調査として、新型コロナワクチン接種後に新型コロナウイルス感染症と検査診断された症例（ワクチン接種後感染症例）に関する調査を行っている。本調査の目的は、主に１）ワクチン接種後感染の実態把握、２）ワクチンにより選択された（可能性のある）変異株の検出、３）ワクチン接種後感染者間でのクラスターの探知、の3点である。本報告は、この調査の2021年6月30日時点における疫学的・ウイルス学的特徴の暫定的なまとめである。なお、本調査および報告では、ワクチン接種後感染の発生割合やワクチンの有効性については評価していない。

方　法

2021年4月1日～6月30日までに（1）医療機関・自治体からワクチン接種後感染として感染研に直接報告があった症例および、（2）新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理システム（HER-SYS）に登録のあった、ワクチンの2回目接種日を0日として最初に検査陽性検体が採取された日まで14日以上経過していた感染者で、感染研から医療機関・自治体への問い合わせで協力が得られた症例について、患者・疫学情報や検体を収集した。

症例情報については本調査独自の症例報告書様式を作成し収集した。感染研に送付された気道検体は、N2領域のPCR再検での陽性例について、N501Y*、E484K†、L452R‡変異を検出するPCRスクリーニング（変異検出PCR）およびウイルス分離試験を実施し、検体中のウイルスN2領域のPCRの結果、ウイルスRNA量が十分量あると判断された検体については、ウイルスゲノム解析を実施した。なお、一般に、部分的に免疫が付与されると考えられる1回目接種後14日～2回目接種後13日まで、免疫の付与が完了したと考えられる2回目接種後14日以降について分けて解析した。ただし、現状では、これら2群の比較は、これらの集団の違い（医療従事者および高齢者の割合、接種時期、感染時期等）から、比較して解釈すべきではない。

結　果

27都道府県から130例（うち2回目接種後14日以降67例）が報告され、その基本特性を表1に示した。年齢中央値（範囲）44.5（20-98）歳、男性37例（28.5%）、女性93例（71.5%）であった。免疫不全のある者〔（狭義の）免疫不全の診断を受けた者〕はいなかったが、ステロイド等の免疫抑制剤の使用歴は3例〔2.4%（データ欠損7例除く）〕で認めた。武田/モデルナ社製ワクチンの製造販売承認は5月21日であり、ファイザー社製の2月14日より遅かったこともあり、接種していたワクチンは、121例〔97.6%（データ欠損6例除く）〕がファイザー社製であった。症例報告書提出時点での重症度は、65例（50%）が無症状、60例（46.2%）が軽症、5例（3.8%）が中等症であった。重症例はいなかった。

6月30日現在、気道検体については101例（うち2回目接種後14日以降50例）収集され、N2領域のPCR再検で68例が陽性となり、Ct値の中央値（範囲）は29.4（15.9-38.4）であった。ウイルス分離可能であったのは分離を試行した58例中16例であった（表2）。変異検出PCRは68例で実施し、ウイルスゲノム解析が完了したのは39例であった。B.1.1.7系統（アルファ株）30例、R.1系統4例、B.1.617.2系統（デルタ株）4例、P.1系統（ガンマ株）1例を認めた。また、各系統特異的なスパイクタンパクの変異を除いては、免疫を逃避する可能性のあるスパイクタンパクへの新規の変異は認めなかった。

考　察

本報告では、国内におけるワクチン接種後感染の積極的疫学調査の第１報として、疫学的特徴および感染したウイルスの変異検出PCR、ウイルスゲノム解析結果を示した。本調査ではワクチンによる重症化抑制効果は評価できないが、現時点で報告のあった症例の大多数が優先接種対象である医療従事者であり、若年層が多く、無症状でも検査対象となる機会が比較的多いことなどもあり、多くが軽症および無症状であった。男女比は、内閣官房HPに公開されているワクチン接種記録システムの集計値において4月12日～4月25日の2週間で（医療従事者が想定される）65歳未満の男女比は1:3程度であり、本報告の男女比と同程度であった。また、免疫不全や免疫抑制剤を使用している者は1割未満であった。

さらに、一部の気道検体中には感染性のあるウイルスが存在していた。また、変異検出PCRおよびウイルスゲノム解析では、ワクチン接種後に感染したウイルスはおおむね感染時に国内や当該地域おいて流行しているウイルスの系統と一致する結果となった。高齢者における接種も開始されていることから今後は重症例の知見も収集していくことが重要である。

本調査暫定結果の公衆衛生的意義

中間解析の時点では、疫学的特徴としては医療従事者が大多数であったこと以外は、特殊な疫学的特徴をもつ集団ではないことが示唆された。ワクチン1回目接種後のみならず2回目接種後14日以降においても、一部の症例では感染性のあるウイルスが気道検体中に検出されたことから、二次感染リスクも否定できないことがわかった。また、ワクチン接種後感染者から検出されるウイルスは、ワクチン接種により付与された免疫を回避できる新規の変異を有するウイルスではなく、同時期に国内各地域で流行しているウイルスであった。これらの結果より、ワクチン接種後であっても、その時点で流行しているウイルスが感染することがあること、および、ワクチン接種後感染例の一部では二次感染しうることが示唆され、ワクチン接種者における感染防止対策の継続は重要と考えられた。

今後は、ワクチン接種後であっても、新型コロナウイルス感染の疑いがある場合（有症状・接触者等）は積極的に検査を実施し、陽性検体の一部については、免疫逃避能を有する新たな変異ウイルスの出現の監視など、病原体解析を継続して実施していく必要がある。

なお、本報告は、海外における臨床試験や複数の観察研究で示されている、日本において承認されている新型コロナワクチンの高い有効性を否定するものではなく、今後ワクチンの効果に関するエビデンスを蓄積することが重要である。

制　限

本調査には複数の制限がある。まず、本調査に組み入れられたのは、HER-SYS上のワクチン接種後感染例で感染研より問い合わせた症例の一部およびHER-SYSにワクチン接種歴の入力はないが自治体および医療機関から報告のあった症例であり、国内のワクチン接種後感染の一部であり、観察期間は限られている。次に、残余検体や検体中のウイルスRNA量の制限から変異検出PCRおよびウイルスゲノム解析においてウイルス系統が確定したものは報告例の一部である。ただし、これらの多くはクラスターではなく独立して発生したワクチン接種後感染であった。また、各症例の詳細な感染時期や地域におけるベースラインのウイルス系統の検出状況は本報告では考慮しておらず、ウイルス系統の地域的および時間的なバイアスがありうる。

注意事項：迅速な情報共有を目的とした資料であり、内容や見解は知見の更新によって変わる可能性がある。

注　釈：
*N501Y変異：B.1.1.7系統（アルファ株）・B.1.351系統（ベータ株）・P.1系統（ガンマ株）等で認める
†E484K変異：B.1.351系統（ベータ株）・P.1系統（ガンマ株）・R.1系統等で認める
‡L452R変異：B.1.617.2系統（デルタ株）等で認める

謝辞
本調査にご協力いただいた以下の各自治体および医療機関の皆様に心より御礼申し上げます：
青森慈恵会病院、安芸福祉保健所、阿蘇温泉病院、池上総合病院、石川県健康福祉部、石川県済生会金沢病院、石川県保健環境センター、石川県立中央病院、イムス札幌消化器中央総合病院、印旛健康福祉センター、上田保健福祉事務所、宇都宮市保健福祉部、江別病院、大分県衛生環境研究センター、大分県厚生連鶴見病院、大分市保健所、大阪医療センター、岡山協立病院、帯広第一病院、帯広保健所、笠井医院、柏市保健所、加賀市医療センター、金沢赤十字病院、北九州市保健福祉局保健環境研究所、北九州市保健所、岐阜赤十字病院、岐阜県保健環境研究所、岐阜市保健所、京都医療センター、京都九条病院、京都市衛生環境研究所、共立習志野台病院、協和会協立病院、熊本市民病院、久留米市保健所、群馬県済生会前橋病院、慶應義塾大学病院、神戸掖済会病院、神戸市立西神戸医療センター、郡山市保健福祉部、国際医療福祉大学病院、小松市民病院、済生会山口総合病院、さいたま市立病院、埼玉西協同病院、さくら病院、佐世保市総合医療センター、札幌市保健所、JCHO金沢病院、渋谷医院、下関市保健所、下関市立市民病院、順天堂大学医学部附属順天堂医院、市立伊丹病院、市立函館保健所、杉並保健所、高崎市保健所、玉島中央病院、千葉県衛生研究所、千葉市環境保健研究所、つくばセントラル病院、土谷総合病院、中北保健所、鶴川サナトリウム病院、東京医科歯科大学医学部附属病院、東京都健康安全研究センター、斗南病院、長野県環境保全研究所、成田赤十字病院、南海医療センター、南洲整形外科病院、南部徳洲会病院、新潟市保健衛生部、日本医科大学千葉北総病院、函館市衛生試験所、八王子市保健所、兵庫県立健康科学研究所、福岡市民病院、ふじみの救急病院、前橋市保健所、牧田総合病院、水島協同病院、南加賀保健福祉センター、山梨県衛生環境研究所（五十音順）

国立感染症研究所

Copyright 1998 National Institute of Infectious Diseases, Japan