

N Engl J Med. 2022 Apr 5. doi: 10.1056/NEJMoa2201570. PMID: 35381126

イスラエルにおける BNT162b2 の 4 回目の接種によるオミクロン株に対する防御

Protection by a fourth dose of BNT162b2 against Omicron in Israel

Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L, Alroy-Preis S, Ash N, Huppert A, Milo R.

背景

2022 年 1 月 2 日、イスラエルは 60 歳以上の人に BNT162b2 ワクチンの 4 回目の接種を開始した。重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) 感染および重症コロナウイルス感染症 2019 (Covid-19) の発生率に対する 4 回目の接種の効果については、データが必要である。

方法

イスラエル保健省のデータベースを用いて、SARS-CoV-2 の B.1.1.529 (オミクロン) 変異型が優勢であった期間 (2022 年 1 月 10 日～3 月 2 日) に、60 歳以上で 4 回目の接種対象者であった 125 万 2331 人のデータを抽出した。4 回目接種後 8 日目からの感染率および重症 Covid-19 の発生率を、3 回のみ接種者 (3 回接種群) および 3～7 日前に 4 回目の接種を受けた者 (内部対照群) と比較して、時間の関数として推定した。罹患率の推定には、年齢・性・人口集団・暦日を調整した擬似ポアソン回帰を用いた。

結果

10 万人日あたりの重症 Covid-19 の発生数 (未調整率) は、4 回接種群で 1.5、3 回接種群で 3.9、内部対照群で 4.2 であった。疑似ポアソン解析では、4 回目接種後 4 週目の重症 Covid-19 発生調整率は、3 回接種群よりも 3.5 倍低く (95% 信頼区間 [CI]、2.7～4.6)、内部対照群よりも 2.3 倍低かった。4 回目の接種後 6 週間は、重症化に対する予防効果は減弱しなかった。10 万人日あたりの感染確定症例数 (未調整率) は、4 回接種群では 177、3 回接種群では 361、内部対照群では 388 であった。疑似ポアソン解析では、4 回目接種後 4 週目の感染確定率は、3 回接種群より 2.0 倍 (95% CI、1.9～2.1) 低く、内部対照群より 1.8 倍 (95% CI、1.7～1.9) 低いことが確認された。しかし、この予防効果はその後の週に減弱していた。

結論

SARS-CoV-2 感染確定および重症 Covid-19 は、BNT162b2 ワクチン 4 回目接種後の方が 3 回接種後より低率に発生した。確定感染に対する予防効果は短期間であったが、重症化に対する予防効果は研究期間中に減弱することはなかった。

表 重症 Covid-19 に対する疑似ポアソン回帰分析

	重症例 (リスク人日)	3 回接種群と比較した調整率比
種別		
3 回接種群	1,210(24,857,976)	(Reference)
内部対照群	114(2,673,746)	1.5(1.2-1.9)
4 回接種群		
第 2 週	125(4,073,168)	2.4(2.0-2.9)
第 3 週	99(3,868,314)	2.9(2.3-3.6)
第 4 週	66(3,639,393)	3.5(2.7-4.6)
第 5 週	47(3,277,662)	3.4(2.5-4.7)
第 6 週	18(2,133,014)	4.3(2.6-7.1)

記者コメント

オミクロン株の流行に対する 3 回目のワクチン接種（いわゆるブースター）の有効性に関する論文が多く発行され、概ねその効果が明確になった。ブースターから 4 ヶ月程度が経過すると、予防効果がかなり減弱することが判明し、4 回目のワクチン接種の必要性が検討され、イスラエルやアメリカなどでは先行して 4 回目の接種が開始されており、イスラエルからはその効果に関するデータが出始めている。

本論文で紹介した効果では、4 回目接種後に十分な免疫が惹起されると考えられる 4 週後の時点で、3 回接種のみの群と比較して、感染リスクを 2.0 倍下げ、重症化リスクを 3.5 倍下げたとしている。リスクを下げるという表現をワクチン有効率に置き換えると、同じ群との比較でそれぞれ 50%、70% 程度となるだろう。これは、2 回接種に比したブースター（3 回目の接種）の効果とほぼ同等である。またその後の減衰に関しても、感染を防ぐ効果が比較的早く減弱するが重症化を防ぐ効果は持続するというものであり、やはりブースターの効果と同等であった。

日本では今、ブースター接種が実施されているが、特に若者では接種率が向上しない。これらの人達への接種勧奨も大切ではあるが、ブースターからそろそろ 4 ヶ月が経過する医療従事者や高齢者、基礎疾患を有する人に的を絞った 4 回目のワクチン接種を行うことによって、医療や介護の現場での混乱を押さえつつ、経済を廻すことができるのではないかと考えられる。

記者

森兼 啓太（山形大学医学部附属病院 検査部 部長・病院教授、感染制御部 部長）