

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年8月10日

BMJ:オミクロン株はデルタ株よりも死亡リスクが低いのか？

【松崎雑感】

ヒトと感染症のたたかひの勝敗は多くの因子の複合で決まります。ウイルスが感染力を強めたいのか、感染力を強めたいのか、自然感染したかしないか、ワクチンを受けたか受けないか、自然感染あるいはワクチン接種から何か月経ったか、その種類は何か、基礎疾患があるかないか、年齢、性、エスニシティなど数百種類の因子を解析する必要があります。これらのある程度チェックしたところ、これまでに出現しているオミクロン株ではデルタ株よりも重症化が少ないようです。ただし、医療側が適切な治療を行えない場合は、助かったはずの命も失われることも増えます。コロナ侮るな！

オミクロン株はデルタ株よりも死亡リスクが低いのか？

Lorenzo-Redondo R, Ozer EA, Hultquist JF. Covid-19: is omicron less lethal than delta?. *BMJ*. 2022;378:o1806. Published 2022 Aug 2. doi:10.1136/bmj.o1806

死亡診断書ベースでは、オミクロン株による死亡リスクは低いようだ

WHOは2021年11月にオミクロン株を懸念変異株と指定したが、南アフリカからの最初の報告では、感染力は高いが入院と死亡リスクは低いとされた[1]。

しかし、再感染とブレークスルー感染リスクが高いため、重症化リスクの低さが、それまでに獲得された集団免疫によるのか、それともオミクロン株自体の遺伝学的低病原性によるのかは不明だった[2,3]。

その後オミクロン株の重症化リスクがデルタ株よりも低いというデータが発表された。ただしこれは診断から28日以内の全死亡リスクに関するものだった[4]。

さらに、2022年初めに感染防止の様々な社会的規制対策が緩められたため、感染リスクの低い人々を中心に感染が広まった。

これらの問題があったため、オミクロン株感染の重症化リスクと死亡リスクが低い理由が、このウイルスの内的特性に基づくものか、それ以外の要因によるものか解明が難しくなっていた。

ワード氏のチームが行った後顧的コホート調査は、この問題の回答に貢献した。人口統計学的指標、感染歴、ワクチン接種歴等を調整後のオミクロン株BA1派生株感染の死亡リスクはデルタ株よりも低くなっていた。

この研究チームはイギリスの国家統計局のパブリックヘルスデータ・アセットを解析した。これは2021年12月に新型コロナとオミクロン株流行時に、イギリス成人100万人以上の死亡届、ワクチン接種歴などの人口代表データをまとめたものである。

定量的PCR検査で（臨床的に感染しているにもかかわらずPCRが）偽陰性となった検体をBA1と判定した。この手法は全ゲノム解析よりも感度は劣るものの、デルタ株とオミクロンBA1派生株を鑑別するうえで有用だった。

具体的にはスパイク遺伝子の69番目と70番目が欠失している検体をBA1と判定した（この欠失はBA1派生株の95%に存在するが、デルタ株ではわずか0.2%にしか見られない） [5]。

死亡診断書から、このコホートの新型コロナ死亡者は350名と確認された。これらに基づき、オミクロン株感染による死亡リスクはデルタ株よりも66%低くなっていた。これはナイバーグ氏のチームが報告した69%低下とほぼ一致していた [4]。

したがって、これらの調査成績から、他の様々な要因を調整したうえで、ウイルス自体の特性により、オミクロン株BA1派生株感染による死亡リスクはデルタ株よりも明らかに低いことが分かった。

死亡統計データと分子生物学的データを結合させる手法は、これまでの死亡リスク解析で避けられなかったバイアスを除去できるという利点を持っていた。

さらに、社会人口学的特性、基礎疾患、ワクチン歴などの交絡因子を広く調整できたという強みも持っている。

ワクチン接種者でも未接種者でもオミクロン株による死亡リスクが低下していた。ワクチン2回接種者よりも、未接種者と3回接種者の方が死亡リスク低下の度合いが大きいという成績が得られたが、これはワクチン完了者における死亡率が極めて低いことに起因することと、3回目の接種がハイリスクの人々を対象として実施されたことによると考えられる。

この研究のリミテーションとしては、調査対象がイギリスの成人に限られていたため、他のエスニシティあるいは年少者に基づいたものでないことである。

また病院システムデータであることも、対象患者層に偏りをもたらしている可能性があり注意を要する（第一線の総合診療医の患者は除外という事か？：松崎）。そして、オミクロン株BA1感染診断を間接的に行っている点もリミテーションである。

(BA4とBA5については初期データしかないが) オミクロン株の死亡リスクが低いようだというコンセンサスが確立しつつあるようだが、いくつかの点について検討が必要である。

第一。死亡リスクが低い原因が不明であること。免疫すり抜け能力が高い[6,7]オミクロン株が感染しても、ヒトの免疫反応がそれほど発動しないため組織障害が少ない、オミクロン株の複製力が低い、オミクロン株が肺でなく上気道に感染しやすい[10]、治療法の進歩などで説明できるのか？今後の新たな変異株発生時にも、これらの要因の検討が有用となるだろう。

第二。死亡リスクが低いという情報を一般の人々に適切に伝える必要がある。当初死亡リスクが低いという部分だけがメディアで広められたため[11]、まだわからないことがあり安心できないという部分が十分伝わらなかったという問題があった。

第三。ウイルスの遺伝子学的サーベイランス、人口統計学的データ、臨床データを統合して、必要な時に必要な研究調査を行える体制を作ることが重要だ。これらのインフラを作り上げるための人と金がなければ、引き続くパンデミックへの対応はできない。