

# コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2023年3月21日

1. Lancet:COVID-19感染歴がある場合、再感染リスクはどうか：システムティックレビューとメタアナリシス
2. Lancet論説：COVID-19感染、再感染、小規模流行病化

## 【松崎雑感】

1. ほかの変異株と違い、過去に感染歴があってもオミクロン株には結構再感染するリスクがあるという論文です。ただし重症化リスクはとても低いままです。
2. この論文を受けたLancetの論説では、COVID-19がパンデミック（世界大流行）からエンデミック（季節性インフルエンザやコロナウイルス感染症のような、小規模の流行が世界のあちらこちで起きる状態）に移行中であるとして、今後のワクチン接種計画をハイリスクの人々に重点を置くように調整すべきかもしれないと述べています。

# COVID-19感染歴がある場合、再感染リスクはどうか：システマティックレビューとメタアナリシス

COVID-19 Forecasting Team. Past SARS-CoV-2 infection protection against re-infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*.

2023;401(10379):833-842. doi:10.1016/S0140-6736(22)02465-5

## 背景

COVID-19感染歴がある場合、再感染リスク、重症化リスクがどうなるかが明らかになると、旅行移動制限、感染リスクの高い施設への出入り、ワクチン接種のタイミングをどうするかを判断する重要な資料となる。変異株別の再感染リスクをシステマティックレビューとメタアナリシスによって検討した。可能な場合感染後の期間との関連も検討した。

## 方法

2022年9月30日までのデータベース検索。感染歴の有無による当時の流行株への感染リスク、有症状感染リスク、重症化リスクを検討。先行感染からの経過期間別に検討。

## 結果

19か国の65調査論文。祖先株、アルファ株、ベータ株、デルタ株感染歴がある場合、再感染リスクおよび有症状感染リスクは低かった。

しかし、オミクロン株 B A . 1 派生株ではそれほど低くならなかった。先行感染がある場合、オミクロン株 B A . 1 派生株感染リスクは45.3%（17.3～76.1）低下、有症状感染リスクは44.0%（26.5～65.0）低下していた。

オミクロン株 B A . 1 を含む変異株感染による重症感染リスク（入院、死亡）は平均で78%以上低下していた。

祖先株、アルファ株、ベータ株、デルタ株感染歴がある場合、感染から40週後で、再感染リスクは78.6%（49.8～93.6）低下していたが、オミクロン株 B A . 1 の再感染リスク低下は36.1%（24.4～51.3）にとどまっていた。

一方、先行感染から40週後の重症感染リスクは祖先株、アルファ株、ベータ株、デルタ株感染歴がある場合90.2%（69.7～97.5）低下しており、オミクロン株 B A . 1 感染リスクも88.9%（84.7～90.9）低下していた。

## 考案

オミクロン株以前の諸変異株感染歴があると、再感染リスクは40週後でも大きく低下していた。

しかしオミクロン株に対する再感染リスク低下度はそれらよりずっと少なく、40週後ではさらに少なかった。

過去の感染による免疫が再感染リスク防止にどれくらい有効かは、ワクチン接種歴も考慮に入れて評価する必要がある。

感染からの経過期間によって、ワクチン接種時期を決める必要がある。

旅行や人の密集した屋内で働く場合に、ワクチン接種を義務付けるか、それとも就労制限を行うかを判断する必要がある。

## 論説：COVID-19感染、再感染、小規模流行病化

Cohen C, Pulliam J. **COVID-19 infection, reinfection, and the transition to endemicity**. *Lancet*. 2023;401(10379):798-800. doi:10.1016/S0140-6736(22)02634-4

（要旨） COVID-19感染でもたらされた免疫が再感染をどれくらい防ぐことができるかについては、これまで多くの解析がなされた。今週号の本誌に COVID-19 Forecasting Teamが最新の解析データを発表した（前記論文）。

この論文では、オミクロン株がそれまでの変異株と比較して、再感染リスクが同くらい違うかを明らかにした点が重要である。

現在ほぼ世界中の主流株は免疫すり抜け力の極めて高いオミクロン株の派生株で占められている。

COVID-19 Forecasting Teamは、既感染者の再感染リスク低下度は、オミクロン株以外では極めて高いことが分かった（平均82%以上）。

しかし、感染歴があっても、オミクロン株（B A.1）への再感染防止効果はせいぜい45%と低かった。

ただし再感染による重症化リスク低下度はすべての変異株で40週後も85%以上と高率だった。オミクロン株以前の変異株感染歴がある場合、BA.2、BA.4、BA.5への再感染リスクは高かったが、オミクロン株感染歴がある場合、その派生株に再感染するリスクはそれほど高くなかった。

したがって、オミクロン株が持っている高い免疫すり抜け力が、新たな派生株を生み出す選択的圧力として作用すると考えられる。

この研究のリミテーションは、感染率の高い低中所得国で実施された調査が少ないことと、BA4/5などの派生株に関するデータが少ないことである。また、感染後の免疫力低下と、様々な変異株の再感染状態を観察するために長期間の追跡が必要である点も課題である。

BA.1の免疫すり抜け力が高いことは、通常の住民レベルの再感染トレンドを疫学的に追跡して明らかになった。

免疫すり抜け力を明らかにするためには遺伝子サーベイランスと免疫学的分析が必要だが、変異ウイルスがどのように流行しているかどうかを明らかにするのが疫学の立場である。

高い集団免疫が成立している現状では、新たな変異株や派生株のサーベイランスを継続し、とりわけ低中所得国で、モニタリングのプラットフォームを確立するためには、新たなアプローチが必要である。

例えばイギリスのOffice for National Statistics studyと言う新規の調査に代表される、地域におけるサーベイランスをシステムティックに繰り返し行う事、あるいは、大規模な定期的調査データの解析を継続する事、長期的コホート調査などが必要だろう。

重症化リスクの長期的モニタリング、あるいは、感染歴やワクチン接種歴を踏まえた再感染リスクのモニタリングなども、変異ウイルスの遺伝子解析作業とともに重要である。

今後COVID-19感染がどのように流行するかは不確定要素が多くて確実に予測できないが、感染免疫やワクチン免疫の低下速度が速く、免疫すり抜け力が高いことを考えると、COVID-19感染症が、季節性インフルエンザのようなメリハリのある規則的流行の波をもたらすパターンとはならないのではないかとと思われる。

季節性因子がCOVID-19の流行にある程度影響することは観察されているが、流行の頂上と谷の感染率の比が1に近くなっていること、そして、長期的には大多数の人々がワクチンと自然感染免疫によって重症化しない状態となることを考えると、他のコロナウイルス科の感染症と同じように、流行期の入院リスク（重症化リスク）の低い状態が続くのではないかと考えられる。

既往の感染による重症化リスクの低下が著明であるため、それに対応したワクチン接種対策を考える必要がある。

2021年9月の時点で、世界全体のCOVID-19抗体保有率は59%だが、自然感染の多いアフリカでは87%となっている。

免疫レベルが高くなっているため、オミクロン株の流行期でも重症化リスクは極めて低くなっている。

COVID-19流行が定常的に続く状況になった現在、ワクチン接種をどのように行うかを考える必要がある。

具体的には、費用効果をどう見るか、重症化しやすい集団に限定して接種することによいか、他のワクチン接種事業との調整をどのようにとるかなどである。