



矢野 邦夫 先生

浜松市感染症対策調整監
浜松医療センター感染症管理特別顧問

'81年 名古屋大学医学部卒業。名古屋第二赤十字病院、名古屋大学病院を経て、'89年 フレッドハッチンソン癌研究所、'93年 県西部浜松医療センター（2011年4月より「浜松医療センター」に病院名変更）。'96年 ワシントン州立大学感染症科エイズ臨床、エイズトレーニングセンター臨床研修修了。'97年 感染症内科長／衛生管理室長、'08年 副院長、'20年 院長補佐、'21年4月より現職。

ホームページでも、公開しています。

メディコン CDCWatch 検索

オミクロン BA.5 および XBB/XBB.1.5 に起因する症候性 SARS-CoV-2 感染の予防における二価 mRNA ワクチンのブースター接種の有効性

現在、米国ではオミクロンXBB.1.5の感染者が急増しており、それまで米国で優勢であったBA.5やBQ.1を圧倒している。そして、日本においてもXBB.1.5が勢力を拡大してゆく可能性が心配されている。現在、二価ワクチンのブースター接種がなされており、このワクチンにはSARS-CoV-2祖先株およびオミクロンBA.4/BA.5が含まれている。しかし、XBBとXBB.1.5はオミクロンBA.2の子孫であることから、二価ワクチンの有効性が心配されていた。CDCが有効性の推定値を提示しているので紹介する(1)。

はじめに

- 米国では2022年8月に、オミクロンXBBが最初に検出された。XBB.1.5と合わせてXBBは2022年12月31までに北東部での遺伝子配列が決定された系統の>50%を占めており、2023年1月21日時点で全米の遺伝子配列が決定された系統の52%を占めた。
- COVID-19ワクチンの有効性(VE:vaccine effectiveness)は変異株によって異なる。VEの低下は、いくつかの変異株に対して観察されているが、これは対象者の健康状態に依存している。
- 米国のCOVID-19ワクチン接種プログラムの目標は、入院や死亡を含む重篤な疾患を予防することである。しかし、症候性感染に対するVEは深刻な疾患に対するVEの推定に先立って、新たな変異株に対するワクチンの有効性についての有用な情報を提供できる。
- この報告はXBB関連亜系統による症候性SARS-CoV-2感染に対する二価mRNA COVID-19ワクチンのVEの最初の推定値を提供している。

調査

- ICATT (Increasing Community Access to Testing) 全米薬局プログラムからのデータを分析して、2022年12月1日から2023年1月13日までの正常免疫成人におけるBA.5関連およびXBB/XBB.1.5関連の亜系統によって引き起こされた症候性感染に対する最新の(二価の)mRNA COVID-19ワクチンのVEを推定した。
- リアルタイム逆転写ポリメラーゼ連鎖反応(RT-PCR)におけるスパイク遺伝子(S遺伝子)標的障害(SGTF:S-gene target failure)がBA.5関連亜系統による感染の代理指標として用いられ、S遺伝子標的存在(SGTP:S-gene target presence)がXBB/XBB.1.5関連亜系統による感染の代理指標として使用された。

結果

- この分析に適切なCOVID-19様の疾患の症状を持つ人の29,175件のNAAT結果のうち、13,648件(47%)がSARS-CoV-2陽性であり、それには、SGTF (BA.5関連)の10,596件(78%)とSGTP (XBB/XBB.1.5関連)の3,052件(22%)が含まれた。
- SGTPデータには、XBB、XBB.1.5、その他のBA.2関連の亜系統による感染が混在している。2022年12月1日から2023年1月2日の期間に採取されたSGTPと遺伝子配列決定の結果が入手可能であった検体のうち、XBBが26%を占め、XBB.1.5が33%を占めた。XBB/XBB.1.5を合わせると、遺伝子配列が決定された検体の50%以上を占めていた。
- 症候性BA.5関連感染に対するVEは、18～49歳で52%、50～64歳で43%、65歳以上で37%であった。症候性XBB/XBB.1.5関連感染に対するVEは、18～49歳で49%、50～64歳で40%、65歳以上で43%であった(表)。全年齢層で、BA.5関連感染およびXBB/XBB.1.5関連感染に対してのVEは類似していた。

年齢層(歳)/mRNAワクチンの接種パターン	S遺伝子標的状態によるSARS-CoV-2 陽性検査結果とVE(95% CI)	
	SGTF (BA.5関連)	SGTP (XBB/XBB.1.5関連)
18～49歳		
全体(二価ワクチンのブースター接種から2週間以上)	52 (48-56)	49 (41-55)
二価ワクチンのブースター接種から0～1ヶ月	51 (43-58)	50 (36-61)
二価ワクチンのブースター接種から2～3ヶ月	52 (48-56)	48 (39-55)
50～64歳		
全体(二価ワクチンのブースター接種から2週間以上)	43 (36-49)	40 (28-50)
二価ワクチンのブースター接種から0～1ヶ月	54 (43-63)	45 (25-60)
二価ワクチンのブースター接種から2～3ヶ月	39 (30-46)	38 (24-50)
65歳以上		
全体(二価ワクチンのブースター接種から2週間以上)	37 (28-44)	43 (29-55)
二価ワクチンのブースター接種から0～1ヶ月	55 (42-65)	50 (24-68)
二価ワクチンのブースター接種から2～3ヶ月	32 (21-40)	42 (26-54)

略語：SGTF = S-gene target failure (S遺伝子標的障害)；SGTP = S-gene target presence (S遺伝子標的的存在)；VE = vaccine effectiveness (ワクチン有効性)

表. 一価mRNA COVID-19ワクチンを2～4回接種した後に、二価ワクチンを1回ブースター接種したときの症候性SARS-CoV-2感染に対する相対的なワクチン有効性、年齢層別およびS遺伝子標的状態別—ICATT、米国、2022年12月1日～2023年1月13日(抜粋)

考察

- 二価ワクチンをブースター接種した後のXBBに対する中和活性が、他のオミクロン亜系統と比較して低いことを示す初期の免疫原性研究は、XBBに対するVEの潜在的な低下についての懸念を引き起こしていた。
- 二価ワクチンには、SARS-CoV-2祖先株およびオミクロンBA.4/BA.5亜系統由来のS遺伝子をコードするmRNAが含まれている。しかし、XBBとXBB.1.5はオミクロンBA.2亜系統の子孫である。
- 2022年12月1日から2023年1月13日に実施された全国薬局の検査からの予備的推定値は、XBB/XBB.1.5亜系統関連およびBA.5亜系統関連の感染症について、二価ワクチンのブースター接種の相対的VE(2～4回の一価ワクチン接種と比較して)が類似していることを示した。
- この分析に含まれる両方の亜系統のVE推定値は、2022年秋のBA.5、BQ.1、BQ.1.1亜系統の流行期間中に公開された同じICATTネットワークからの推定値と同様であった。
- この研究から得られた知見は、以前に2～4回の一価ワクチンを接種したことがある人では、二価ワクチンのブースター接種が、ワクチン接種後少なくとも最初の3か月間は、症候性感染に対する防御を提供し続けていることを示唆している。
- XBB.1.5には、XBBと比較してスパイク受容体結合ドメインに1つの追加の変異が含まれているが、この変異がVEにどのように影響するかは現在不明である。

結語

- 二価ワクチンは、これまで一価ワクチンを2～4回接種した人のBA.5関連亜系統およびXBB/XBB.1.5関連亜系統の症候性感染に対する追加の防御を提供するようである。すべての人は、二価ワクチンのブースター接種など、COVID-19ワクチンについて最新の状態に保つことが大切である。そして、SARS-CoV-2変異株が新しく出現するたびに、ワクチンの有効性を継続的に監視する必要がある。

[文献]

1. Link-Gelles R, et al. Early Estimates of Bivalent mRNA Booster Dose Vaccine Effectiveness in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Omicron BA.5- and XBB/XBB.1.5-Related Sublineages Among Immunocompetent Adults — Increasing Community Access to Testing Program, United States, December 2022–January 2023
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7205e1.htm>