

# 本日の話題

- ①重症化を予測するリスクスコアについて
- ②ワクチン接種後のブレークスルー感染症例について

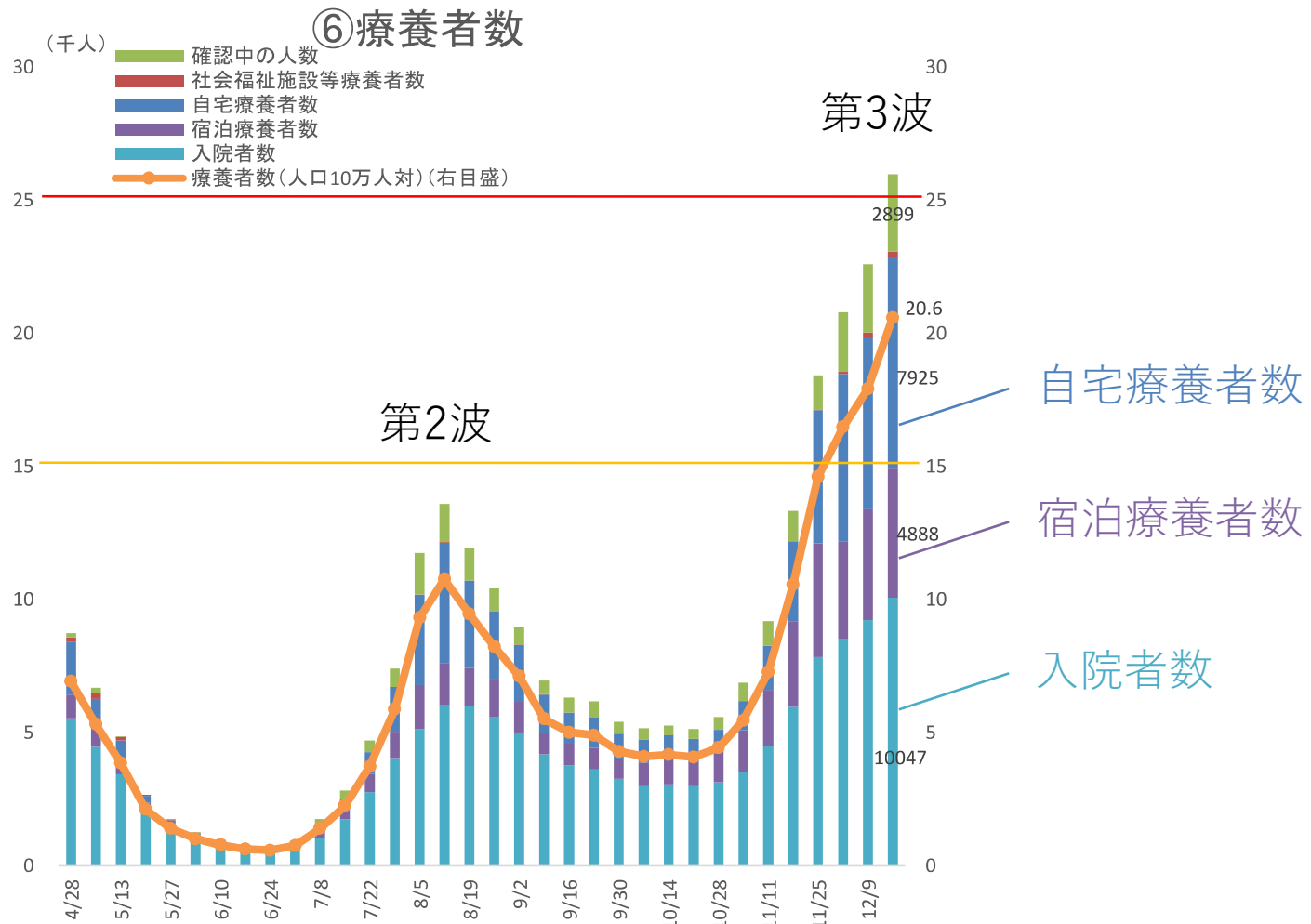
# 重症化を予測する リスクスコアについて

国立国際医療研究センター病院

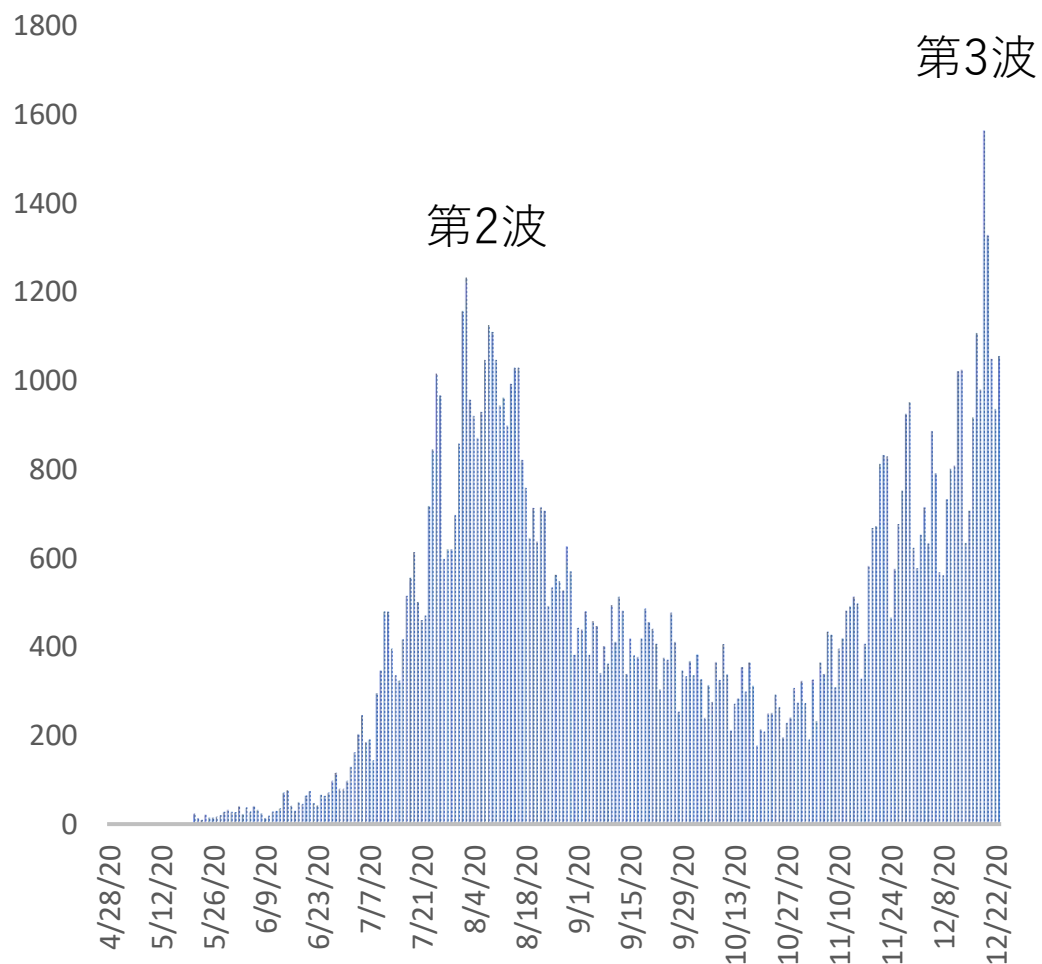
国際感染症センター

山田 玄

# 2020年の流行状況と療養者数（全国）



# 入院・療養等調整中の人数（東京都）



# 流行期を経験して見えてきた課題

- 陽性者急増期には自宅療養者や入院・療養等調整中の患者が急増
- 陽性者数が保健所等によるフォローアップのキャパシティを超過
- 長期的視野で捉えた時の医療体制の疲弊



ハイリスク群への効率的なアプローチが必要



症状と病歴のみで構成されたシンプルなりスクスコアが有用

# 重症度分類

重症度	酸素飽和度	臨床状態
軽症	$\text{SpO}_2 \geq 96\%$	呼吸症状なし or 咳のみで呼吸困難なし
中等症Ⅰ 呼吸不全なし	$93\% < \text{SpO}_2 < 96\%$	呼吸困難, 肺炎所見
中等症Ⅱ 呼吸不全あり	$\text{SpO}_2 \leq 93\%$	酸素投与が必要
重症		ICU入室 or 人工呼吸器が必要

# 重症度分類

重症度	酸素飽和度	臨床状態
軽症	$\text{SpO}_2 \geq 96\%$	呼吸症状なし or 咳のみで呼吸困難なし
中等症Ⅰ 呼吸不全なし	$93\% < \text{SpO}_2 < 96\%$	呼吸困難, 肺炎所見
中等症Ⅱ 呼吸不全あり	$\text{SpO}_2 \leq 93\%$	酸素投与が必要
重症		ICU入室 or 人工呼吸器が必要

早期に医療機関につなげることが重要

# 重症化予測リスクスコアの作成

## COVIREGI-JP

- 全国のCOVID-19に関する入院患者情報データベース
- 2020年6月1日～12月2日までの6873人のデータを使用

### 包含基準

- 2020年6月1日～12月2日まで入院
- SARS-CoV-2 PCR陽性

### 除外基準

- 発症から入院まで15日以上経過
- 診断時に入院中，転院搬送例
- 18歳未満
- 妊婦
- 血液透析患者
- アウトカムが欠測

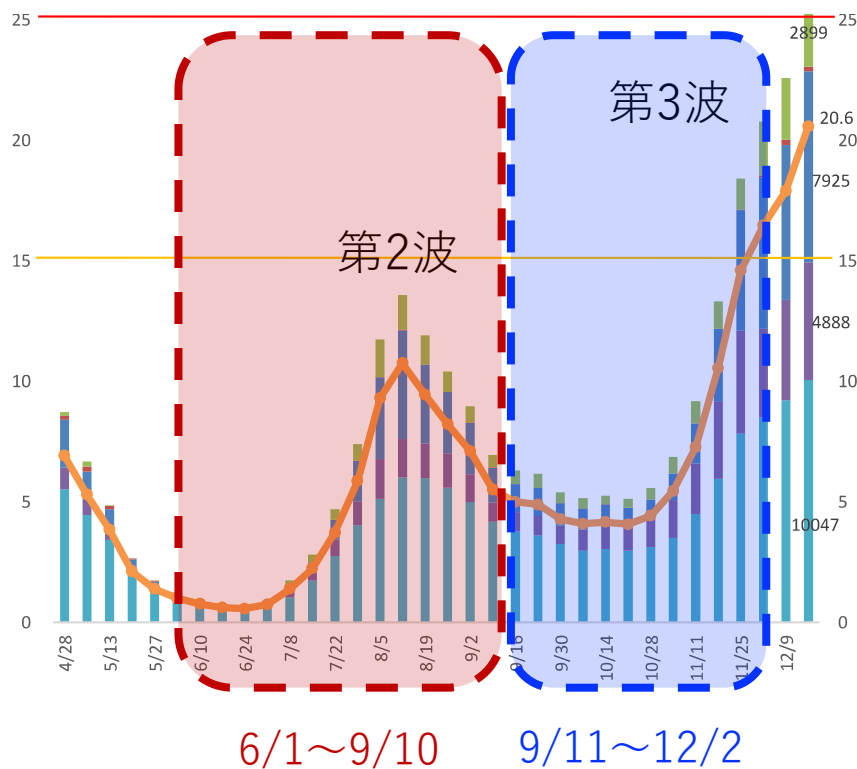
# 重症化リスクスコアの作成

- 先行研究で示されている重症化リスク因子のうちで、症状と病歴のみの**19**因子に限定

特性	症状	既往歴		
年齢	発熱	高血圧	気管支喘息	悪性腫瘍
性別	咳	高脂血症	慢性肺疾患	
BMI	呼吸苦	糖尿病	慢性肝疾患	
	喘鳴	心不全	腎不全	
	倦怠感	脳血管疾患	膠原病	

- 第2波のデータを用いてロジスティック回帰分析
- 重症化を予測するのに効果的な因子を選択
- シンプルで使いやすいツールであることが重要

# 重症化予測リスクスコアの作成



赤で示した期間のデータを解析  
重症化を予測するリスクスコアを作成

	6/1~9/10	9/11~12/2
18~39歳	1891人	733人
40~64歳	1615人	998人
65歳以上	1007人	629人

# 重症化予測リスクスコア

18～39歳		
男性		1
30歳以上		1
BMI	23～29.9 kg/m <sup>2</sup>	1
	30 kg/m <sup>2</sup> 以上	2
悪性腫瘍		3
発熱 (≧37.5℃)		2
息切れ		1
喘鳴		2

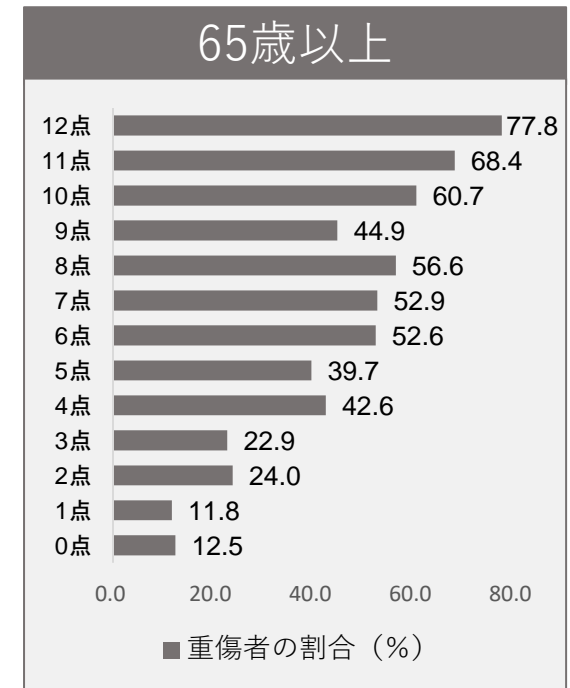
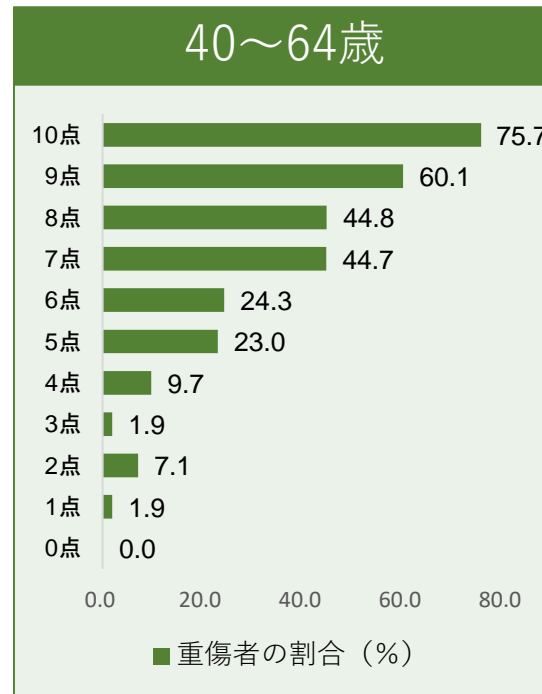
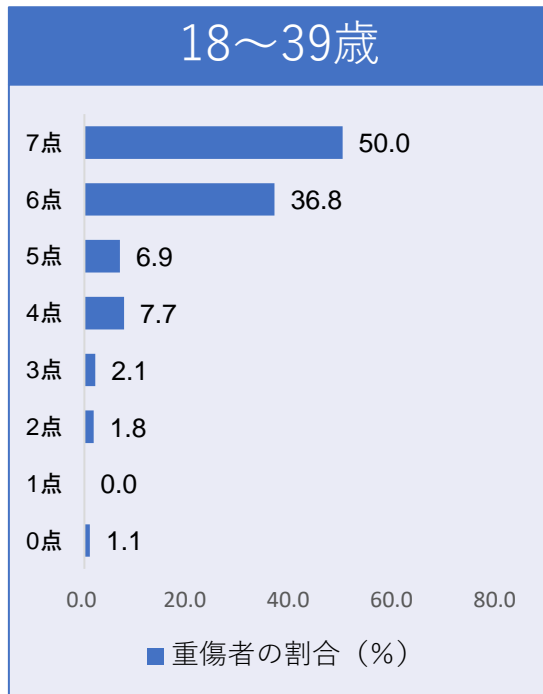
40～64歳			
男性			1
年齢	50～59歳		1
	60～64歳		3
BMI	25 kg/m <sup>2</sup> 以上		2
糖尿病			1
発熱 (≧37.5℃)			2
咳			1
息切れ			2
倦怠感			1

65歳以上		
75歳以上		2
BMI	25 kg/m <sup>2</sup> 以上	2
心不全		2
脳血管疾患		1
糖尿病		2
高血圧		2
発熱 (≧37.5℃)		4
咳		1
息切れ		4

複雑な計算不要，リスクスコアを用いて酸素療法の要否を予測  
点数が高いほど重症化（酸素療法が必要となる）の可能性が高い

# リスクスコアの点数と重症化割合(%)

- 2020年9月11日～12月2日のデータで検証
- 各点数の患者のうち重症化した割合を示す



# 重症化予測リスクスコア

18～39歳		
男性		1
30歳以上		1
BMI	23～29.9 kg/m <sup>2</sup>	1
	30 kg/m <sup>2</sup> 以上	2
悪性腫瘍		3
発熱 (≧37.5℃)		2
息切れ		1
喘鳴		2

40～64歳		
男性		1
年齢	50～59歳	1
	60～64歳	3
BMI	25 kg/m <sup>2</sup> 以上	2
糖尿病		1
発熱 (≧37.5℃)		2
咳		1
息切れ		2
倦怠感		1

65歳以上		
75歳以上		2
BMI	25 kg/m <sup>2</sup> 以上	2
心不全		2
脳血管疾患		1
糖尿病		2
高血圧		2
発熱 (≧37.5℃)		4
咳		1
息切れ		4

その時の流行状態・医療逼迫状況によって閾値を変えて用いる

医療が逼迫している状況：閾値を高く設定  
 医療に余裕がある状況：閾値を低く設定

# 重症化予測リスクスコアの閾値の例

患者が急増する流行期での使用例

18～39歳		
男性		1
30歳以上		1
BMI	23～29.9 kg/m <sup>2</sup>	1
	30 kg/m <sup>2</sup> 以上	2
悪性腫瘍		3
発熱 (≧37.5℃)		2
息切れ		1
喘鳴		2

40～64歳			
男性			1
年齢	50～59歳		1
	60～64歳		3
BMI	25 kg/m <sup>2</sup> 以上		2
糖尿病			1
発熱 (≧37.5℃)			2
咳			1
息切れ			2
倦怠感			1

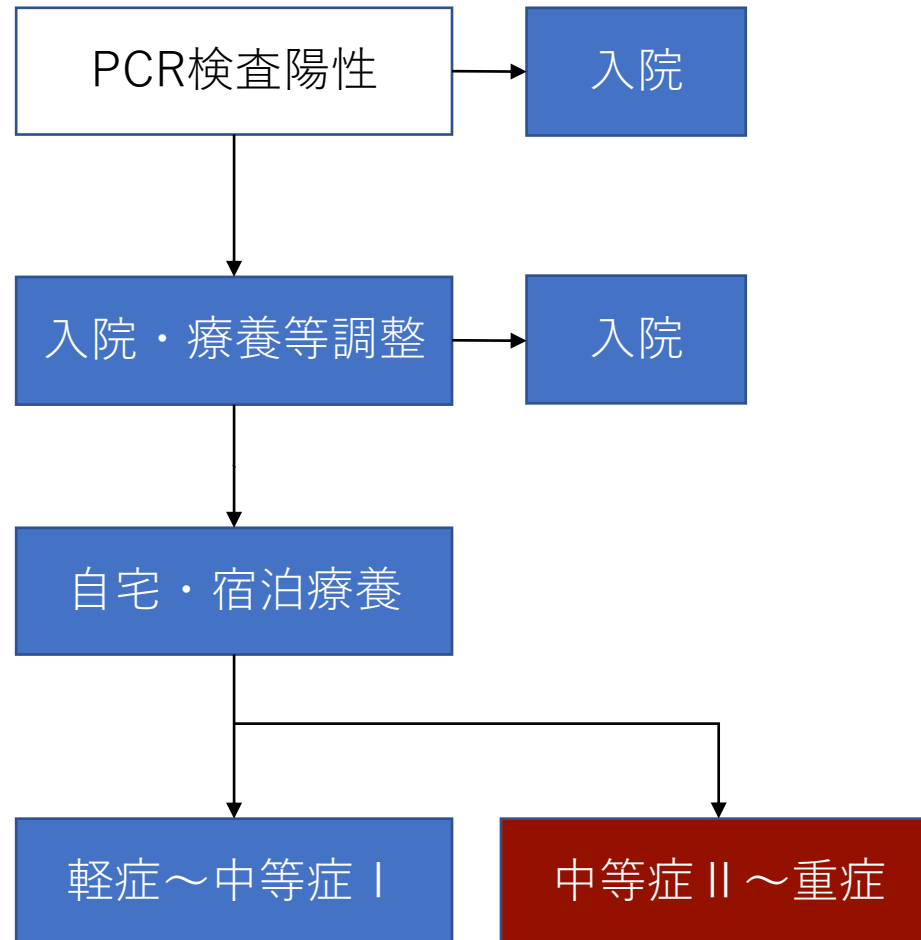
65歳以上		
75歳以上		2
BMI	25 kg/m <sup>2</sup> 以上	2
心不全		2
脳血管疾患		1
糖尿病		2
高血圧		2
発熱 (≧37.5℃)		4
咳		1
息切れ		4

6点以上をハイリスク  
→ハイリスク集団に  
集中的なフォロー  
アップをする

5点以上をハイリスク

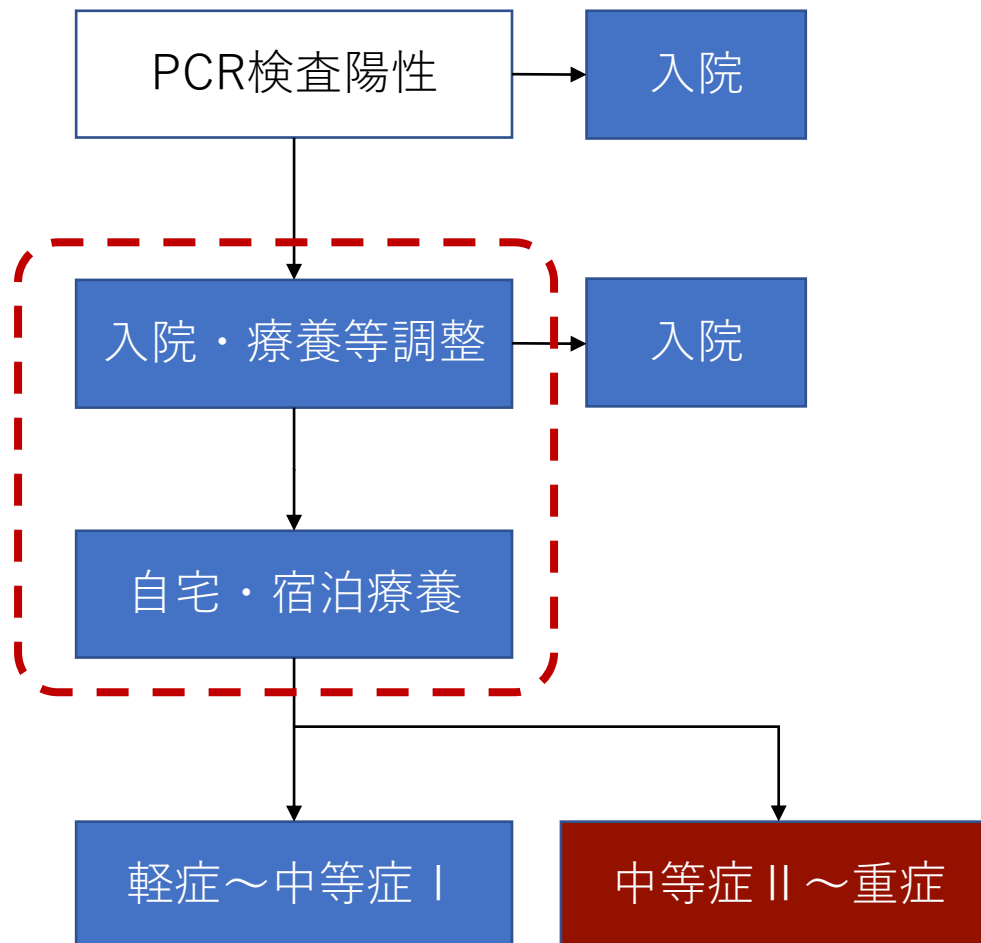
3点以上をハイリスク  
→見逃しを防ぐ

# PCR検査後の診療体制



# PCR検査後の診療体制

重症化する可能性のある患者さんを抽出  
▼  
重点的な健康観察と  
早期に医療機関と連携



# 本研究の意義

- 大規模なデータを使用
- 各年齢群で異なるリスクスコアを作成
- 採血や血中酸素飽和度の測定が不要
- 複雑な計算不要でシンプル



患者急増期にハイリスク患者を特定  
医療資源の効率良い配分を行う

# 注意点と今後の展望

酸素療法の要否のみを判定

→他の理由で入院を要するケースの存在

第2波のデータを用いて作成されたスコア

→現状の日本での精度を明らかにする必要

スコアの性能評価と改善を継続することが必須

# ワクチン接種後の ブレイクスルー感染症例について

松永展明<sup>1)</sup>, 浅井雄介<sup>1)</sup>, 齋藤翔<sup>2)</sup>, 早川佳代子<sup>1) 2)</sup>, 鈴木節子<sup>2)</sup>, 鈴木久美子<sup>1)</sup>  
寺田麻里<sup>2) 3)</sup>, 都築慎也<sup>2)</sup>, 杉浦亙<sup>3)</sup>, 大曲貴夫<sup>1) 2)</sup>

- 1) 国立国際医療研究センター AMR臨床リファレンスセンター
- 2) 国立国際医療研究センター 国際感染症センター
- 3) 国立国際医療研究センター 臨床研究センター

# 米国の報告

- COVID-19ワクチンは、他のワクチン同様100%感染を防げるわけではない。
- 症状が出たとしても軽く、無症候性感染も認める。
- ワクチン接種者は非接種者に比して、重症化しない（入院や死亡は1/25）。ただし、高齢者は罹患すると入院や死に至る場合がある（以下表）。
- 感染力はある。
- デルタ株でも入院や重症化を防いでいる。

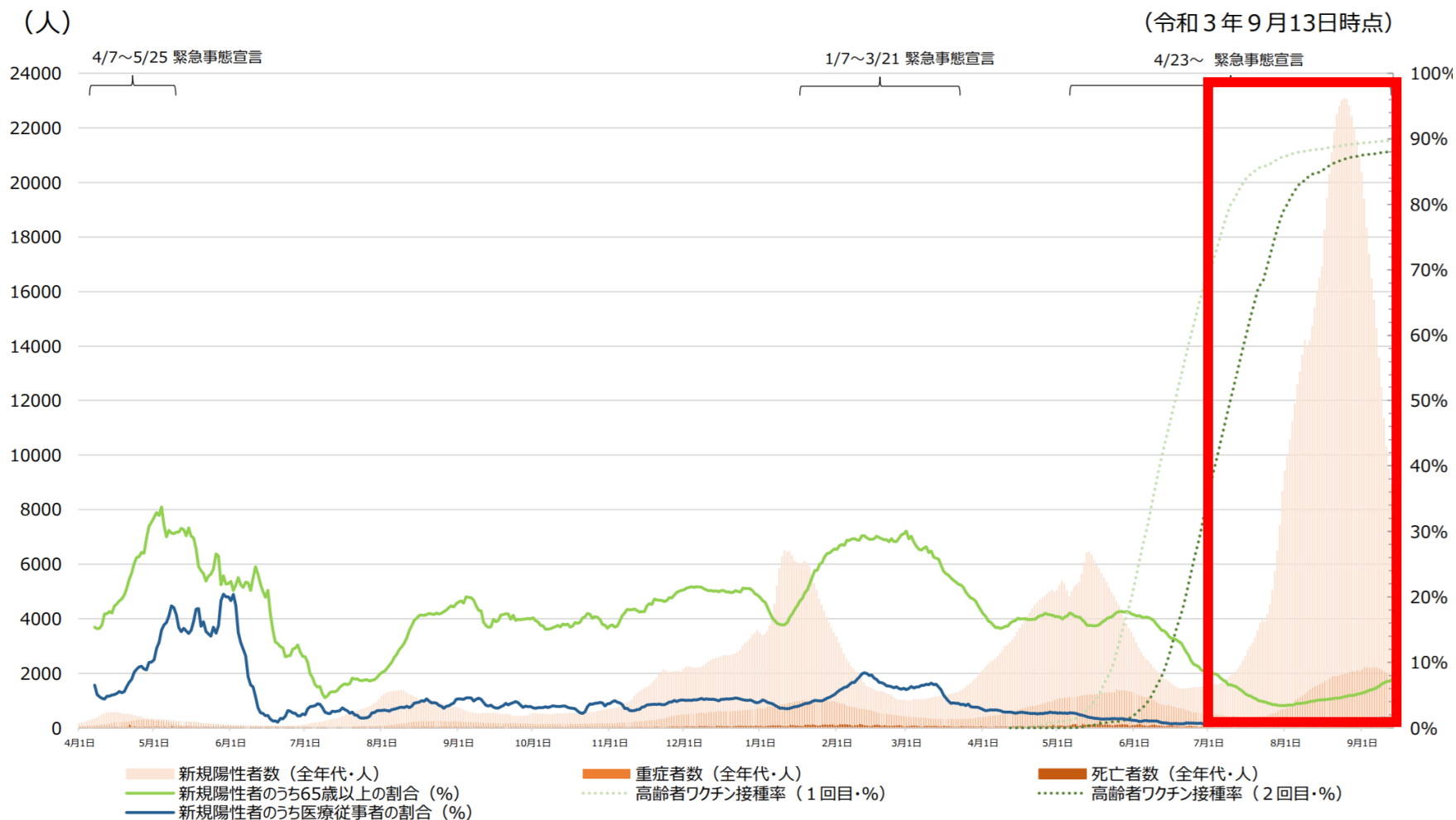
米国ブレイクスルー感染コホート	Deaths		Hospitalized, non-fatal*	
Total	N=3,040		N=12,750	
Females	1,309	(43%)	6,100	(48%)
People aged ≥65 years	2,631	(87%)	8,902	(70%)
Asymptomatic or not COVID-related**	516	(17%)	2,562	(20%)

入院患者の  
20%が死亡  
うち87%が高齢者

本邦の状況は？

# 本邦のワクチン接種状況

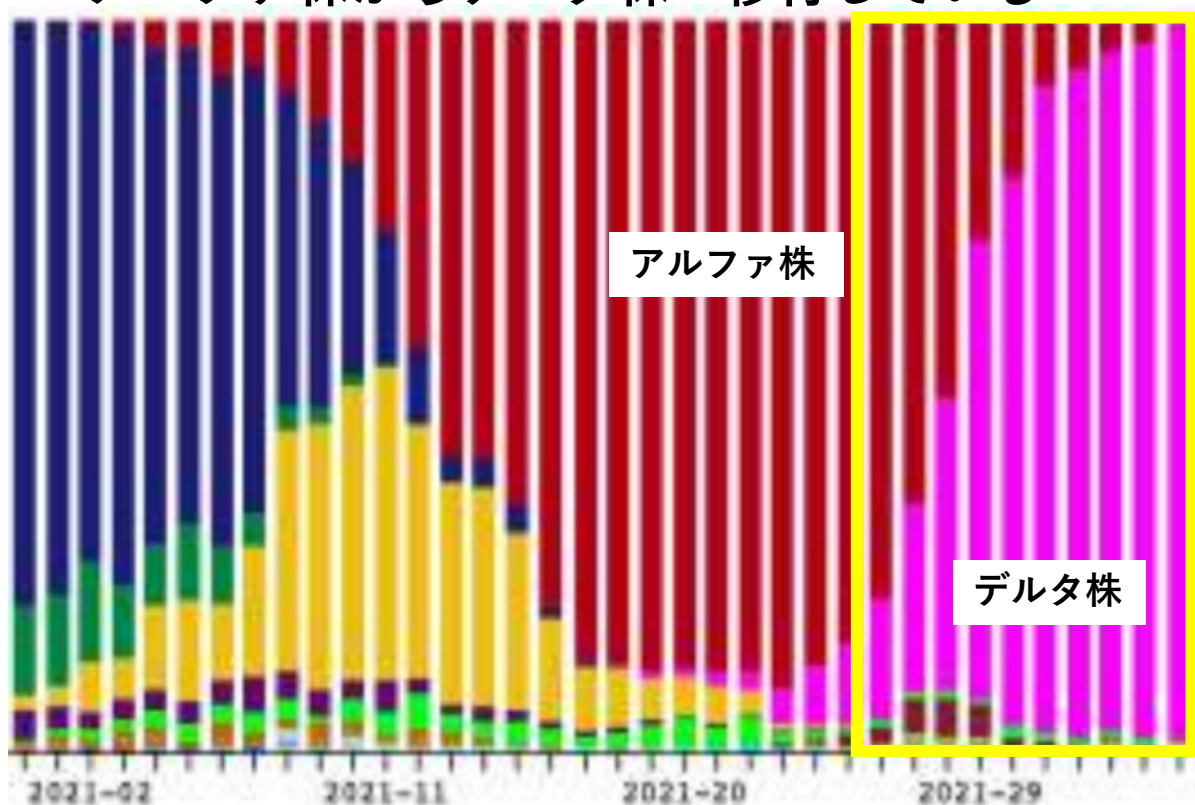
## 全国の新規陽性者数等及び高齢者のワクチン接種率



- 65歳以上のワクチン接種率は9割近い。
- 新規陽性者のうち65歳以上の割合は低下している。

# 本邦の変異株状況

アルファ株からデルタ株へ移行している



デルタ株に対するワクチン有効率（ファイザー）

発症予防効果 88%

入院予防効果 96%

# 本報告について

**目的：本邦のワクチン接種開始後の入院患者の症状・予後を把握する**

**方法：2021年9月22日までに登録されたデータを利用し、  
2021年7月1日以降に入院した症例を対象とした。**

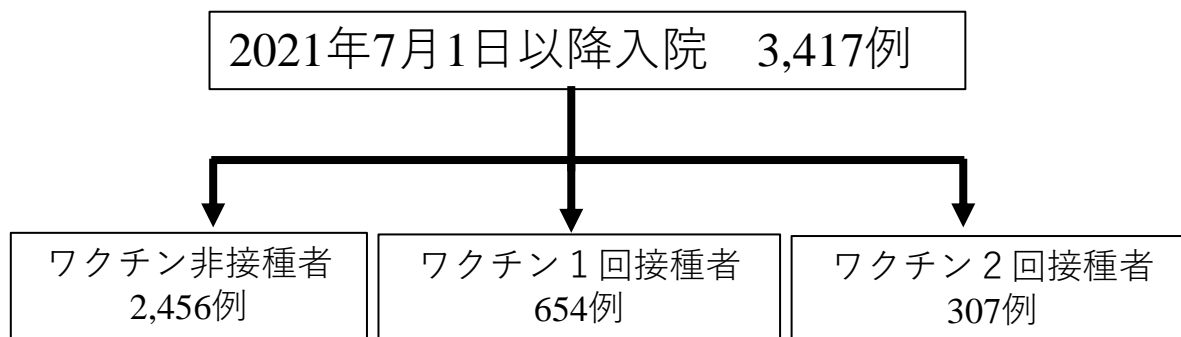
\* 退院が完了した症例からデータの登録を行うため、直近の症例の中でも入院が長期化している症例は含まれていない。

\* 時期・地域により入院の閾値や判断は異なる。

**ワクチン非接種者、ワクチン1回完了者、ワクチン2回完了者に分類し記述した。**

**定義：ワクチン完了者;ワクチン接種後14日以上経過したもの** (CDCより)

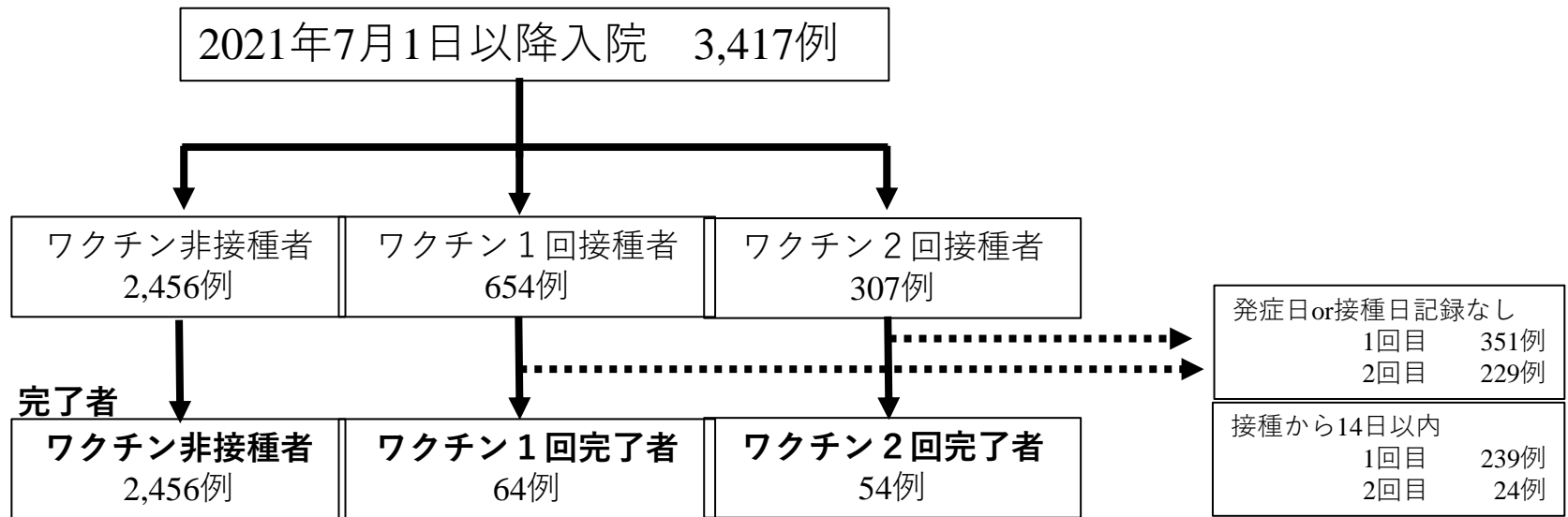
# ワクチン未接種・ブレイクスルー感染例



- ・入院患者は、ワクチン非接種者もしくは1回接種者が9割を占めていた。

# ワクチン未接種・ブレイクスルー感染例

ワクチン完了者定義：ワクチン接種後14日以上経過したもの (CDCより)



- ・ ワクチン1回接種後入院した患者（654例）のうち、少なくとも1/3（239例）は接種後14日以内に入院していた。

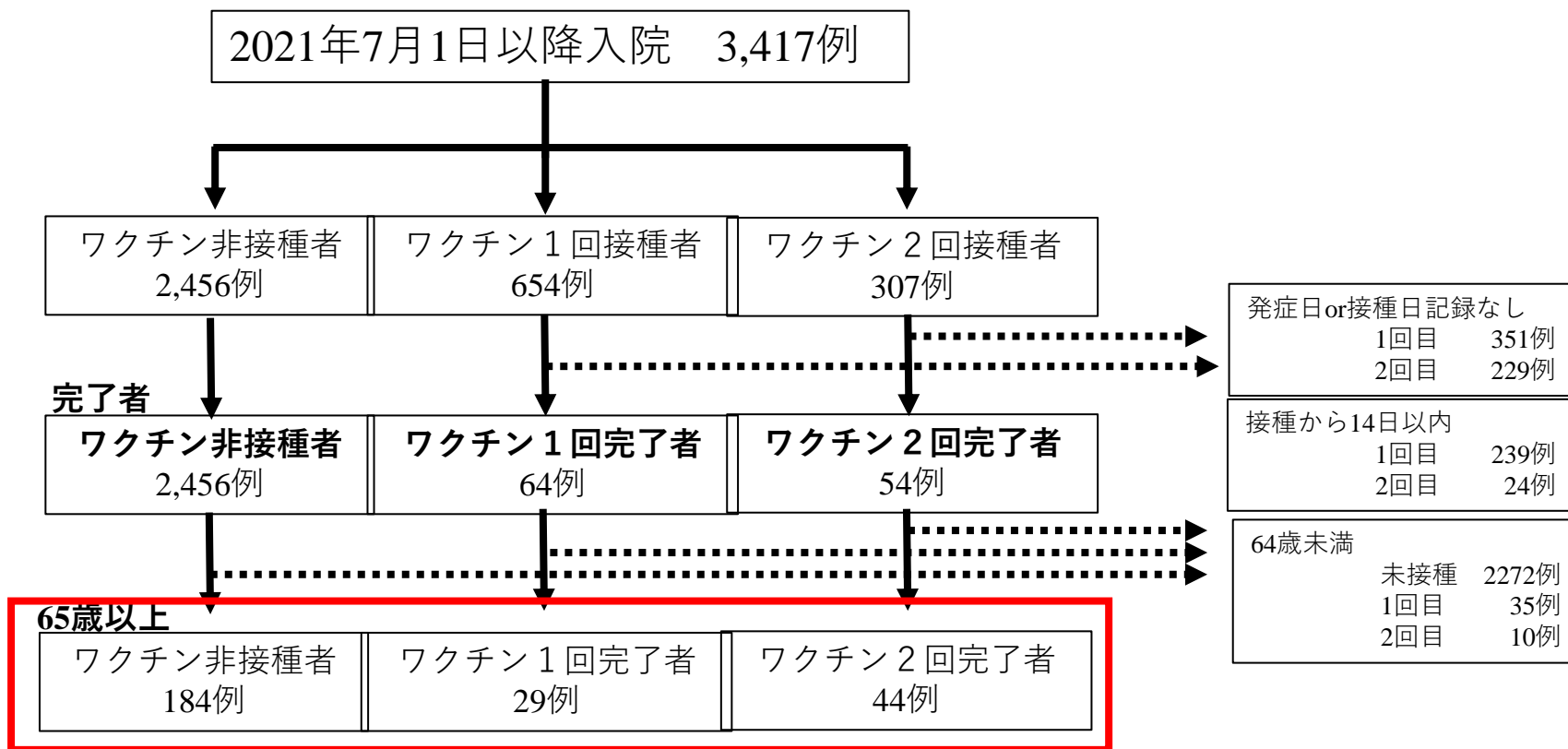
# ブレイクスルー感染者の背景

	ワクチン非接種者 N=2456	ワクチン1回完了者 N=64	ワクチン2回完了者 N=54
男性*	1507 (61.4)	41 (64.1)	25 (46.3)
発症から入院までの期間**	4 [2, 7]	3 [1.75, 5]	3 [2, 4]
年齢**	44 [31, 53]	61.5 [56, 72.25]	75.5 [66, 84.75]
BMI**	23.7 [20.8, 27.2]	23.8 [21.8, 26.5]	23.4 [19.5, 25.3]
基礎疾患あり*	1020 (41.5)	50 (78.1)	46 (85.2)
入院時重症*	847 (34.5)	20 (31.2)	11 (20.4)
COVID-19患者と接触あり*	1228 (50.1)	32 (50)	28 (51.9)
家族	692 (51.1)	20 (62.5)	21 (75.0)
同居者	26 (2.1)	0 (0)	0 (0)
職場	284 (23.1)	6 (18.8)	2 (7.1)
医療機関	24 (2.0)	3 (9.4)	4 (14.3)
教育機関	40 (3.3)	0 (0)	0 (0)
その他	178 (14.5)	3 (9.4)	1 (3.6)

\*割合 (%)、\*\* Median [1st Qu., 3rd Qu.]

- ・ ワクチン非接種者の中年層が中心で、ワクチン完了者は1回、2回と年齢が高くなる。
- ・ 2回完了者は、基礎疾患割合が高いが、入院時重症度（主に酸素使用）が低い。
- ・ ワクチン非接種者は家庭内と職場にて、2回完了者は家庭内が75%・医療機関で15%、COVID-19患者と接触している。

# ワクチン未接種・ブレイクスルー感染例



・ 症状・予後を比較するため、65歳以上に対象を絞って検討した。

# ブレイクスルー感染者の症状（65歳以上）

	ワクチン非接種者 N=184	ワクチン1回完了者 N=29	ワクチン2回完了者 N=44
男性*	85 (46.2)	16 (55.2)	18 (40.9)
年齢**	74 [69, 82]	73 [70, 78]	78.5 [70.75, 85]
発症から入院までの期間**	4 [2, 7.75]	3.5 [1.25, 5.75]	3 [2, 4]
BMI**	23.2 [20.5, 25.5]	23.3 [21.8, 25.8]	23.2 [19.5, 25.5]
基礎疾患あり*	144 (78.3)	26 (89.7)	38 (86.4)
症状*			
発熱(>=37.5)	103 (56)	13 (44.8)	14 (31.8)
咳嗽	118 (64.1)	22 (75.9)	18 (40.9)
息切れ	48 (26.1)	6 (13.6)	6 (13.6)
頭痛	15 (8.2)	3 (10.3)	0 (0)
倦怠感	68 (37)	10 (34.5)	8 (18.2)

\*割合（%）、\*\* Median [1st Qu., 3rd Qu.]

- ・2回目完了者は非接種者に比して、年齢および基礎疾患割合も高いが、症状出現頻度は、息切れ・倦怠感は約5割、発熱・咳嗽は6割程度である。

# ブレイクスルー感染者の治療・予後（65歳以上）

	ワクチン非接種者 N=184	ワクチン1回完了者 N=29	ワクチン2回完了者 N=44
ICU入室あり*	30 (16.3)	6 (20.7)	1 (2.3)
ARDS*	14 (7.6)	1 (3.4)	1 (2.3)
酸素使用*	119 (64.7)	13 (44.8)	14 (31.8)
人工呼吸器*	11 (6)	3 (10.3)	0 (0)
ECMO*	1 (0.5)	0 (0)	0 (0)
死亡*	27 (14.7)	2 (6.9)	2 (4.5)
治療薬			
ステロイド*	69 (100)	14 (100)	35 (100)
レムデシビル*	101 (71.6)	11 (61.1)	5 (22.7)
トシリズマブ*	9 (6.4)	1 (5.6)	0 (0)
バリシチニブ*	28 (19.9)	3 (16.7)	0 (0)

\*割合 (%)

- ・ 2回目完了者は非接種者に比して、  
ICU入室割合は1/8、ARDS割合は1/3、  
酸素使用割合は1/2、致死割合は1/3であった。
- ・ 2回目完了者は、抗ウイルス薬使用割合が少なく、生物製剤使用はなかった。

# ブレイクスルー感染者の死亡例

接種日、発症日不明、接種後13日以内を含む

No	ワクチン	年齢性別	基礎疾患	症状
1	2回完了者	80代前半女性	心不全、高血圧、腎不全	歩行困難、食思不振
2	2回完了者	60代後半男性	心不全、COPD、高血圧、高脂血症、腎不全（透析中）、癌	発熱、食思不振
3	2回接種者	70代後半男性	肝障害、高血圧、癌	食思不振
4	2回接種者	80代後半女性	心血管障害、麻痺、高血圧、高脂血症、糖尿病	発熱、咳嗽、息切れ、痙攣、歩行障害、食思不振
5	2回接種者	90代前半男性	認知症、高脂血症、糖尿病	咳嗽、混迷
6	2回接種者	80代後半女性	認知症	咳嗽、咽頭痛

- ・ 70代後半以降の高齢者もしくは基礎疾患のある方が死亡していた。
- ・ 60代例は、多くの基礎疾患を有していた。

# まとめ

- 本邦でもワクチン接種後ブレイクスルー感染は一定数存在する。  
入院例の検討のため、無症候性および軽症者はさらに多い。  
→感染拡大防止の観点から、接種後も感冒症状を認めた場合は、  
診断をつける努力と感染予防（マスク・自主隔離）を実施する。  
感染者と濃厚接触した場合、無症候性感染の可能性も留意する。
- ワクチン2回完了者は、非接種者に比して症状が軽く重症化のリスクは低い傾向があった。  
→症例数が少ないため、さらなる検討が必要である。
- 入院患者は、65歳未満が多くを占めている。  
65歳以上のワクチン未接種者の死亡率は高い。  
→ワクチン対象者への迅速な接種が望まれる。
- 1回接種直後および2回目接種前に入院患者が多くみられることから、  
2回接種後14日経過するまでは、感染に注意が必要である。