

## コロナは感染回数が多いほど死亡率上昇、後遺症にもなりやすい

2022. 10. 7 文=AMY MCKEEVER/訳=杉元拓斗 日経ビジネス

560 万人超の米退役軍人の医療記録を分析、再感染について分かっていること



新型コロナウイルスのオミクロン株の研究中に個人用防護服を調整する、オーストラリアのシドニーにあるセントビンセント病院応用医学研究センターのウイルス学者（2021年12月8日撮影）。オミクロン株のBA.4とBA.5系統は、依然として再感染を起こす主要な原因となっている。（PHOTOGRAPH BY KATE GERAGHTY, THE SYDNEY MORNING HERALD/GETTY IMAGES）

新型コロナウイルスの変異株のなかでも感染力の強いオミクロン株の出現により、再感染率が上昇している。米国では3度目、4度目の感染をする人さえいる。また、オミクロン株の亜系統はこれまでに獲得された免疫を回避する能力が高いことも研究で判明している。（参考記事：「オミクロン株のBA.4とBA.5系統が米国で急拡大、気になる特徴とは」）

こうした疫学データは新型コロナが何度も再感染しうることを示している。だが、再感染は本当にリスクをもたらすものなのだろうか。

「答えは明らかにイエスです」と言うのは、米退役軍人省（VA）セントルイス・ヘルスケアシステムの研究開発主任で、米ワシントン大学の臨床疫学者でもあるジヤド・アルアリー氏だ。氏が、560万人以上の退役軍人の医療記録を分析した結果、感染回数が増えるごとに単純に死亡率が高まっていた。また、再感染によって、糖尿病、慢性疲労、新型コロナ後遺症などの病気や、心臓疾患、血液疾患、脳疾患による健康リスクが発生する割合も増えていた。

この論文は、2022年6月17日に査読前論文を投稿するサイト「Research Square」で

公開された。ただし、アルアリー氏を含む専門家たちは、まだ多くの疑問が残されていると注意を促す。退役軍人は高齢の白人男性が多いため、一般の人々を代表しているとは言えないが、なぜ退役軍人の間で再感染が健康リスクの上昇と関連していたのかは、まだ分かっていない。また、新型コロナウイルスの新たな変異株は感染するとより重症化しやすいのかや、再感染しやすくなるまで免疫が低下するのにどれくらいの時間がかかるのかも定かではない。

「総合的に考えると未知の部分が多く、それがこの問題を複雑にしています」と、米ミネソタ大学感染症研究政策センター所長のマイケル・オスターホルム氏は言う。「私はこれを感染症における微積分問題と呼んでいます」

以下では、新型コロナの再感染についてこれまでに分かっていることと、科学者がこの複雑な方程式をどのように解こうとしているのかを紹介する。

### 再感染しやすい病気、しにくい病気

再感染のリスクは病気によって異なる。麻疹（はしか）、黄熱病、風疹などは2度目の感染を心配する必要はあまりない。なぜなら、これらの病気を1度発症するか、ワクチンを接種することにより、長期間の免疫を獲得できるからだ。おかげで、通常は、そもそも再感染しないか、しても気付かないほど軽い症状にとどまる。

一方で、時間の経過とともに免疫が低下し、再感染しやすくなる病気もある。再感染するとどの程度深刻な症状になるかは、基礎疾患の有無、免疫系に負担をかけうる健康状態の変化、ワクチン接種のタイミング、ウイルス自体の変異など、多くの要因に左右される。

例えば、インフルエンザを考えてみよう。インフルエンザウイルスは頻繁に変異するため、免疫系の裏をかく。つまり、新たに感染するたびに初めてインフルエンザにかかるようなものだ。「ですから、免疫系は『前にも見た顔だな、対処法なら知っているぞ』と言えなくなるのです」とアルアリー氏は解説する。

とはいえ、一般論として再感染は最初の感染よりも軽く済むものだと、ワイルコーネル医科大学カタール校の感染症疫学者レイス・J・アブラダッド氏は言う。「これは合点が行く話です。免疫系は備えができています。症状が出たとしても、免疫系の反応がとても速いので、最終的にはウイルスの複製を制御してしまうのです」

デング熱は例外だ。デング熱では、過去の感染で誘導された抗体が不利に作用してしまい、ウイルスが宿主細胞に侵入するのを助けるといった珍しい現象が起きる。同様のことが新型コロナウイルスにも当てはまるという証拠はない。もしそうなら、今頃は入院患者が急増しているはずだ。しかし、ウイルスがとりうる経路の1つであるこの可能性を排除することが重要だと、科学者たちは指摘する。

### 積み重なるダメージ

新型コロナに感染することによって獲得した免疫とワクチン接種による免疫のどちらも時間の経過とともに弱まることは、今では明らかだ。しかし、新型コロナの再感染がどの程度重篤なものになるかについては、熱い議論が交わされてきた。

6月にアルアリー氏の論文が発表された当初、再感染は1回目の感染よりも重症になることを示唆する研究結果だと受け止められ、SNS（交流サイト）上で騒動になった。しかし、これは誤った解釈だと氏は言う。

とはいえ、たとえ1回目よりも軽く済むケースが大半だったとしても、再感染は深刻に受け止められるべきだと氏は言う。

「重要なのは、リスクはゼロではないということです」とアルアリー氏は言う。氏は住宅火災の消火後に例える。「配偶者に『火の消し方が分かったから、もう一度家に火をつけよう』とはいいませんよね。もしかしたら、再感染しても免疫系は対処できるかもしれませんが、そもそも感染しないほうがいいのです」

アブラダッド氏もこれに同意する。2022年7月7日付けで医学誌「New England Journal of Medicine」に掲載された氏の研究によると、2回のワクチン接種に加えて新型コロナの感染歴がある場合、再感染による重症化（急性期病床入院）、重篤化（集中治療室入院）、死亡が防がれた割合は約97%に上った。つまり、再感染によるリスクは「非常に低い」と言える。しかし、感染回数が増えるたびに、新型コロナによる健康への悪影響は累積していくと氏は言う。

アルアリー氏のような研究が増えれば、再感染がどのように新型コロナによる健康リスクを増やすのかについての理解を深めるのに役立つだろうと、オスターホルム氏は言う。例えば、感染によって血管に長期的な炎症が起こり、それが血栓の発生につながることで、心臓発作や脳卒中のリスクが高まる可能性がある」と氏は指摘する。

### 新型コロナ後遺症について分かっていること

さらに、感染するたびに新型コロナ後遺症を発症するリスクがあることも、科学者にとって心配な点だ。感染後、様々な症状が数カ月から数年続くような新型コロナ後遺症の原因はいまだ不明だが、科学者らは免疫によって後遺症を防げるかどうかを解明したいと望んでいる。

今までに得られた研究結果では、どちらとも言えない。2021年9月に医学誌「The Lancet Infectious Diseases」に掲載された研究では、新型コロナワクチンを2回接種した人は、未接種の人に比べて新型コロナ後遺症を発症する割合が半分であることが分かった。これは、ワクチンが後遺症の予防にある程度は役立つことを示唆する。しかし、2022年5月に医学誌「Nature Medicine」に掲載されたアルアリー氏の研究では、ワクチンを接種していても後遺症の発症リスクが約15%しか下がらないことが示唆されている。

一方、冒頭で紹介したアルアリー氏の最近の研究では、1度しか感染していない人よりも、何度も感染している人のほうが新型コロナ後遺症になりやすいことが示唆されている。このことは必ずしも1回目より2度目の感染のほうが深刻になることを意味するわけではなく、単に再感染するたびに後遺症に見舞われる機会が増えていくということかもしれないと、アブラダッド氏は指摘する。

しかし、科学者は再感染が後遺症と関連があるかどうかを考える前に、そもそも後遺症になる原因を知る必要があると、ウイルス学と免疫学を専門とする英ケンブリッジ大学の博士研究員ベンジャミン・クリシュナ氏は言う。

新型コロナ後遺症は、急性期が終わった後も体内に残っているウイルス粒子によって引き起こされていると推測する研究者もいる。また、既存の自己免疫疾患や、以前の感染後に適切に初期化されなかった免疫系が原因だと指摘する研究者もいる。クリシュナ氏は、もし2度目の感染に後遺症を引き起こしやすくする作用があるなら驚きだと言う。むしろ、

再感染は新たにサイコロを振るようなものだと氏は考えている。(参考記事:「新型コロナウイルスはいつまで体内に残るのか、後遺症との関連は」)

「サイコロを振るたびに、慢性疲労の病気になる可能性があるということです」と氏は言う。

### 再感染に残された大きな疑問

新型コロナの再感染の深刻さについて結論を出すためには、まだデータが足りていない。アルアリー氏の研究における次の段階は、現在優勢であるオミクロン株の BA.4 と BA.5 亜系統が他の変異株や亜系統よりも重度な再感染を引き起こすかどうかを調べることだという。

VA データベースは完璧ではないがサンプルサイズが大きいため、多くの変動要因を切り分けられると、アルアリー氏は主張する。数百万件もの医療記録があれば、例えばデルタ株とオミクロン株のどちらかにしか感染していない人々について、それぞれの再感染の状況を分析できるだろう。

アブラダッド氏は、再感染した場合の症状の特徴を調べる研究がもっと増えてほしいとも考えている。しかし、これは大変な作業だ。再感染が体に複合的なダメージを与えるかどうかを検証するためには、一人一人を感染のたびに総合的に調べる必要があるからだ。

結局のところ、科学者にはもっと時間が必要だ。新型コロナのパンデミック(世界的大流行)は始まってから2年半と長いように思えるが、抗体がウイルスにどのように応答するかを研究するにはまだ比較的短い期間だと、クリシュナ氏は指摘する。あと1年半もすれば、再感染がもっと増えているかもしれないし、はたまた一生継続する免疫を手に入れることができるようになるかもしれない。

オスターホルム氏は、状況を一変するような変異株や亜系統が出現する可能性もあると指摘する。「このウイルスを出し抜こうとするたびに、私たちは後知恵で考えの修正を迫られてきました」と氏は警告する。それでも氏は、科学者はいずれこのウイルスにより良く対処できるようになると楽観的だ。

それまでの間に、この不安から自分の身を守るためにできることはたくさんあると専門家は言う。例えば、ワクチンを接種し、可能なら追加接種も受けることや、マスクを着用したり濃厚接触のリスクが高い状況を避けたりといった実際的な予防策をとることが挙げられる。(参考記事:「4回目のコロナワクチン接種、どうすべき? 専門家に聞いた」)

「再感染に身をさらすたびに、非常に危険なゲームをしていることになるのです」とアブラダッド氏は言う。「その1回の感染が、非常に深刻な結果につながるかもしれません」