

(2022.8.30 号)

『薬のチェック』速報版 No205

ワクチンが重症例を予防するように見えるのはなぜ？

健康者接種バイアスの別の証拠

まとめ

- SARS-CoV-2 ワクチンの頻回の接種にかかわらず、オミクロン株の大流行が世界的に進んでおり、抗体製剤もすべて無効であることから、ワクチン無効は明らかです。
- しかし、疫学調査で、重症化を防ぐことが示されているとして、ワクチン接種が進められています。
- 英国の SARS-CoV-2 ワクチンに関連した死亡統計データを本誌「薬のチェック」で分析したところ、健康者接種バイアス（病者除外バイアス）が明らかでした（速報 No203）。
- 今回、イスラエルの大規模疫学調査データを分析したところ、ワクチン接種当日には効果が出るはずがないにもかかわらず、ワクチン接種者は非接種者に比べて、**不顕性感染は 4 割、発病は 6 割、入院は 7 割、重症化は 8 割、死亡は 9 割近く低かった**ことが分かりました。これはワクチンの効果ではなく、単に接種者が非接種者より健康であったことを示しているにすぎません。
- したがって、疫学調査で重症化を 8～9 割少なくすることが示されたというのは、単に健康者接種バイアスの影響だけでも起こりうることです。専門家の説明にごまかされないようにしましょう。

キーワード: COVID-19、不顕性感染、発病、入院、重症、死亡、疫学調査

はじめに

SARS-CoV-2 ワクチンは、2021 年末から 2022 年前半にかけて世界的に大流行したオミクロン変異株（以下オミクロン株）に対してはほとんど効果がなく

なっています。シンガポールでは追加接種割合が 70%に達していたのに流行のピーク時には、日本の人口に換算すると 80 万人が罹患しました。韓国でも、追加接種率が 63%に達していたのに、ピーク時感染が日本の人口換算で 150 万人に達し[1]、2022 年 8 月末現在で、2.2 人に 1 人が罹っています。これらは、ワクチンがオミクロン株に無効であることを如実に示しています。

ワクチンがオミクロン株に無効なことは、武漢株をもとに造られた抗体製剤がどれも無効であることから也确实です[2-4]。

しかし、疫学調査では、オミクロン株でも高い効果が報告されています[5-7]。日本においても、 δ 株感染には 90%近く、オミクロン株感染に対しても、2 回接種後約 50%、3 回目接種後は 74%と軒並み高い効果が報告されています[7]。

特に、死亡を含めた重症例には有効率が 99% (δ 株)、95% (オミクロン株)と報告され、それらを根拠に、日本を含め、多くの国ではいまだにワクチンを強く推奨しています。

流行状況からは、SARS-CoV-2 ワクチンに予防効果がないといえるのに、疫学調査では、ワクチンが COVID-19 を予防し、特に重症例でよく効いているように見えます。その理由として、最も考えられるのは、疫学調査が、健康者接種バイアスを考慮していないためと考えられます (速報 203 号)。

ワクチンの効果は見せかけであることを示すさらに強い証拠として、今回は、イスラエルからの疫学調査データを分析した結果を示します。

ワクチンが感染も発病も予防するはずがない接種当日に、**不顕性感染が 4 割、発病 6 割、入院 7 割、重症化 8 割、死亡は 9 割近く少ない**という結果が得られたのです。どのようにして、そのデータが得られたのか、説明します。そして、その意味を考えましょう。

たくさん数字が並びますが、少なくとも、「**接種当日から感染・発病が少ない**」という項目と、最後の **図 3** を解説した「**症状が重いほどオッズ比は小さい**」という結果を、しっかり見てください。他の細かい説明は、ご自身で検証したい方のためのもので、専門的過ぎるので、飛ばしていただいて結構です。

イスラエル調査

イスラエルでは国を挙げて、SARS-CoV-2 ワクチンの有効性を評価するためのコホート調査が実施されました。SARS-CoV-2 ワクチンの接種が始まった 2021 年 12 月 1 日から、2021 年 2 月 1 日までの間に、約 60 万人ずつの接種者と非接種者を選び、接種日から毎日 SARS-CoV-2 感染状況を調べ、2 回接種 7 日以降の SARS-CoV-2 への感染、発病、入院、重症化、死亡の予防効果が報告

されました。

その結果、SARS-CoV-2 ワクチンは、感染は 92%、発病は 94%、入院は 87%、重症化は 92%防止したと報告されていました。死亡については、評価できなかったとしています。

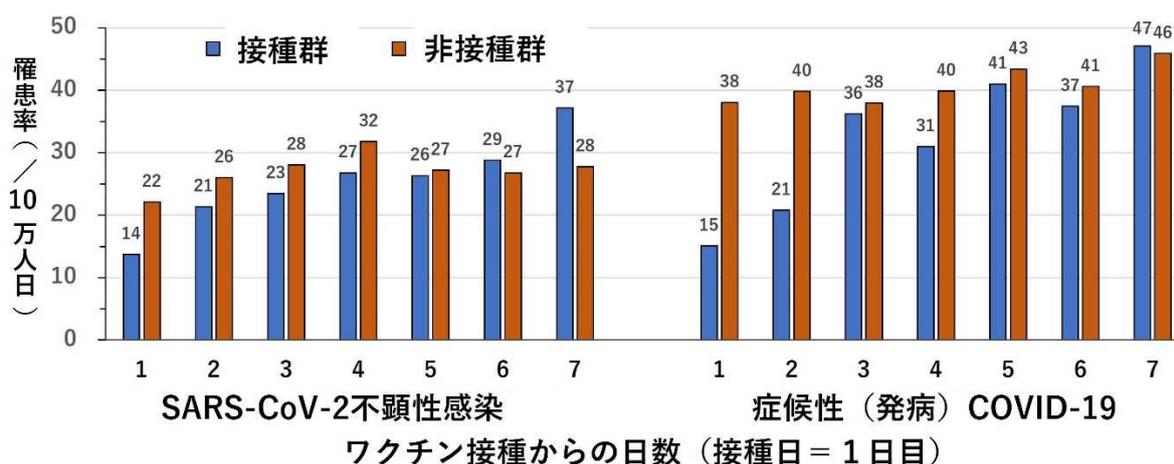
接種当日から感染・発病が少ない

この調査報告の附表 7 (Table S7) には、接種当日から 1 日毎の接種者数および非接種者数とともに、脱落者数 (追跡調査不能例数) を含む生命表(Life table) が報告されています。この表には、SARS-CoV-2 全感染者、発病者 (有症状感染者)、入院 COVID-9 患者、重症 COVID-19 患者、COVID-19 による死亡者数が詳細に示されています。全感染者と発病者の差を「不顕性感染者 (asymptomatic infection)」として以降は計算しました。

接種当日から 1 週間、毎日の発症率を図 1 に示します(不顕性感染者: 図 1 A、発病者: 図 1 B)。不顕性感染の発生率 (/100,000 人日) は、接種者と非接種者でそれぞれ 14 と 22 (差は 8/100,000 人日) でしたが、発病者ではそれぞれ 15 と 38 (差は 23/100,000 人日) でした。接種群の不顕性感染は、非接種群に比べて 62%、発病者は 40%にすぎませんでした。

不顕性感染も、発病者も、ワクチン群に少なかったのですが、発病者でより顕著であったことが分かります。

図 1 : 接種日から毎日 7 日までの COVID-19 罹患率 (接種群と非接種群の比較)



文献[8]の附表 S7 のデータを用いて薬のチェック編集部で計算

その後、危険度は上昇

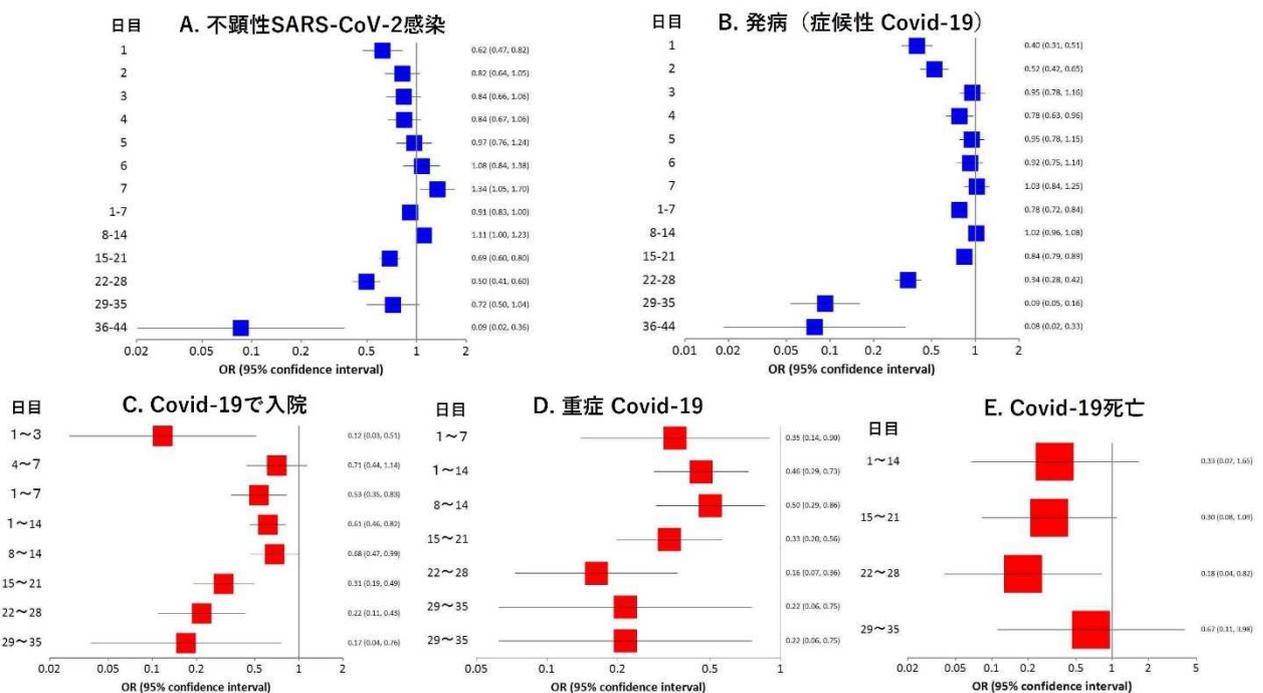
非接種群の発生率 (/100,000 人日) は、初日から 7 日目まで、不顕性感染で

は 25 前後、発病者は 40 前後で、ほぼ一定しています。一方、ワクチン接種群では不顕性感染、発病者とも初日に最も低く、したがって非接種群との差が最も大きく、5 日目と 6 日目には非接種群とほぼ同じになり、7 日目には不顕性感染では非接種群を超えました (37 と 28、差は $-9/100,000$ 人日) (図 1A)。発病者は、7 日目には非接種群を少しだけですが超えました (47 と 46、差は $-1/100,000$ 人日) (図 1 B)。

ワクチン接種後の日数別、重症度別、COVID-19 のオッズ比

図 2 に、ワクチン接種後の日数別、ワクチン接種群の SARS-CoV-2 感染の重症度別オッズ比 (OR を示します: A.不顕性感染、B.発病者、C.入院 COVID-19、D.重症 COVID-19、E. COVID-19 死亡)。

図 2 : ワクチン接種後の日数別、重症度別、COVID-19 のオッズ比



文献[8]の附表 S7 のデータを用いて薬のチェック編集部で計算

1 日目の OR (95%信頼区間) は、不顕性感染で 0.62 (0.47, 0.82)、発病者で 0.40 (0.31, 0.51) で統計学的に有意でした (図 2A および 図 2B)。

オッズ比 (OR) は接種から日が経つにつれて増え、不顕性感染では 7 日目に 1.34 (1.05, 1.70) に達し、発病者は 1.03 (0.84, 1.25) でした。

不顕性感染の最初の 1 週間の平均オッズ比は 0.91 (0.83, 1.00) で、次の 1 週

間の平均オッズ比は 1.11 (1.00, 1.23) でした (図 2A)。発病者の平均オッズ比は、それぞれ 0.78 (0.72, 0.84) と 1.02 (0.96, 1.08) でした (図 2B)。

入院、重症、死亡の1日目のオッズ比の推定

入院 COVID-19 患者など重症 COVID-19 の発生率を見てみましょう。

非接種者では、1日目から入院者がいましたが、接種群では3日目まで入院はいませんでした。非接種群では3日目から重症者が現れましたが、接種群では6日目まで重症者はいませんでした。非接種群では7日目に1人が死亡、10日までに合計3人、14日までに合計6人が死亡しました。しかし、接種群では10日目まで死亡は0人、14日までに2人(11日目と14日目にそれぞれ1人)が死亡しました。

接種当日(1日目)、接種群の入院者は0でしたので、オッズ比も0です。重症 COVID-19 患者数と COVID-19 死亡者数は、接種当日は両群(接種群と非接種群)とも0でしたので、オッズ比は計算できません。そこで、1日目の入院、重症、死亡のオッズ比を次のような計算式で求めました。

$$\text{OR(入院 d1)} = \text{OR(入院 d1-7)} \times (\text{OR(発病 d1)}/\text{OR(発病 d1-7)}) \quad (1)$$

$$\text{OR(重症 d1)} = \text{OR(重症 d1-7)} \times (\text{OR(発病 d1)}/\text{OR(発病 d1-7)}) \quad (2)$$

$$\text{OR(死亡 d1)} = \text{OR(死亡 d1-14)} \times (\text{OR(重症 d1)}/\text{OR(重症 d1-14)}) \quad (3)$$

以下に、計算式を説明します。

(1) 1日目の入院オッズ比 (OR(入院 d1)) は、1～7日目の入院 OR (OR(入院 d1-7)) に、発病者の1日目 OR (OR(発病 d1)) と 1～7日目 OR (OR(発病 d1-7)) の比 (OR(発病 d1)/OR(発病 d1-7)) を乗じて推定しました。

(2) 重症 COVID-19 の1日目のオッズ比も、(1) 入院と基本的に同じ方法で推定しました。

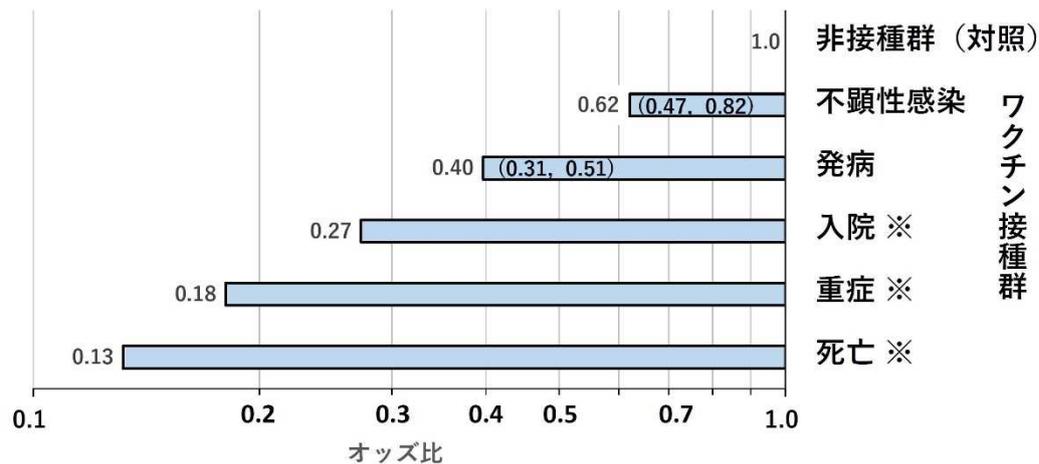
(3) COVID-19 死亡の1日目のオッズ比 (OR(死亡 d1)) は、1～14日目の死亡の OR (OR(死亡 d1-14)) に、重症の1日目 OR (OR(重症 d1)) と 1～14日目の重症の OR (OR(重症 d1-14)) の比 ((OR(重症 d1)/OR(重症 d1-14)) を乗じて推定しました。

症状が重いほどオッズ比は小さい

図 3 に接種当日の重症度別オッズ比の結果を示します。オッズ比(95%信頼

区間)は、不顕性感染症、発病でそれぞれ 0.62 (0.47,0.82)、0.40 (0.31,0.51)と有意でした。これらの 95%信頼区間 (95%CI) で正確に計算できています。しかし、入院、重症疾患、および死亡の 1 日目 OR の 95%CI は正確に計算されておらず、示していません。

図 3： ワクチン接種当日のオッズ比 (COVID-19 の重症度別)



文献[8]の附表 S7 のデータを用いて薬のチェック編集部で計算。

※：初日の入院、重症者、死亡はいずれも 0 人であるので、接種後 1 週間～2 週間のデータから初日の危険度を推定した (詳しくは本文参照)。ワクチン接種当日からワクチンが効果を発揮することは不可能であるので、この小さく見える危険度はワクチンの効果を示すものではなく、非接種者に比較したワクチン接種者の病気の危険度が小さいこと、すなわち、ワクチン接種者が非接種者よりも健康であることを表している。健康者接種バイアス (病者除外バイアス) を如実に示している。

図 3 から、ワクチン接種者は、非接種群よりも、ワクチン接種日 (1 日目) の COVID-19 罹患のオッズ比が小さいことがわかります。

また、オッズ比は、不顕性感染症、発病、COVID-19 入院、重症 COVID-19、および COVID-19 死亡でそれぞれ、0.62、0.40、0.27、0.18、0.13 であり、重症になるほどオッズ比が小さくなっています。

ワクチン接種日におけるこれらの数字は、本来はワクチンの有効性を示すものではありません。しかし、これを仮に「有効性」と表現するならば、不顕性感染を 38%、発病を 60%、入院を 73%、重症化を 82%、死亡は 87% 予防することになります。

ワクチン接種の初日 (1 日目) にそのような効果を有することは不可能です。したがって、「有効」であるように見えるのは、単に、ワクチン接種者が、非接種者群よりもはるかに健康であったことを示しているだけです。つまり、健康者接種バイアスを考慮しなければ、ワクチンが特に重症例に非常によく効くと

の錯覚を引き起こすことを意味しています。

ちなみに、重症度によって多少の違いはありますが、1日目よりも接種1週間~2週間後頃までオッズ比が増加しています。これは、もっぱらワクチン群で罹患率が増加しているためであり、ワクチンによる影響（害反応）と考えることができるでしょう。

結論

SARS-CoV-2 ワクチン接種群の SARS-CoV-2 感染罹患率は、接種当日（1日目）から非接種群よりも低かった：不顕性感染は 38%、発病者 60%、入院 73%、重症 83%、COVID-19 による死亡は 87%低かった。これらは、ワクチンの効果ではなく、ワクチン接種者が非接種者よりも、健康であったとことを単に示しているにすぎない。

疫学調査で、ワクチン接種群の重症者が 80~90% 低下したように見えるのは、単に「健康者接種バイアス」の影響が現れた結果と推察できる。

したがって、健康者接種バイアスを考慮しない疫学調査に基づく専門家の説明に惑わされないように注意が必要である。

参考文献

1. 薬のチェック編集委員会、editorial「ワクチン依存では感染は終息しない」薬のチェック 2022：22（101）：55.
- 2) Bruel T, Hadjadj J, Maes P, et al. Serum neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages BA.1 and BA.2 in patients receiving monoclonal antibodies. *Nat Med* 2022. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01792-5>
- 3) Iketani S, Liu L, Guo Y, et al. Antibody evasion properties of SARS-CoV-2 Omicron sublineages. *Nature* 2022;604:553-6.
- 4) Takashita E et al. Efficacy of Antibodies and Antiviral Drugs against Omicron BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 Subvariants. *NEJM* 2022; 387:468-470 DOI: 10.1056/NEJMc2207519
- 5) Buchan SA, Chung H, Brown KA, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against omicron or delta infection. medRxiv. 2022. doi:10.1101/2021.12.30.21268565
- 6) Hansen CH, Schelde AB, Moustsen-Helm IR, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection with the omicron or delta variants following a two-dose or booster BNT162b2 or mRNA-1273 vaccination series: A Danish cohort study. medRxiv. 2022. doi:10.1101/2021.12.20.21267966 24
- 7) Arashiro T, Arima Y, Muraoka H. et al. [COVID-19 vaccine effectiveness against symptomatic SARS-CoV-2 infection during Delta-dominant and Omicron-dominant periods in Japan: a multi-center prospective case-control study \(FASCINATE study\)](#). *Clin Infect Dis*. 2022. PMID: 35918782
- 8) Dagan N, Barda N, Kepten E et al. [BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting](#). *NEJM*. 2021 Apr 15;384(15):1412-1423. doi: 10.1056/NEJMoa2101765.PMID: 33626250
- 9)薬のチェック速報版205号、健康者接種バイアス（病者除外バイアス）は、重症例ほど顕著、2022.8.15