

# Contribution of UK's linked electronic health record data in tackling the COVID-19 pandemic: RSC's story of respiratory viral illness from pre- to post-pandemic era

COVID-19パンデミックに対する取り組みにおける英国の電子カルテデータの貢献：パンデミック前後の呼吸器ウイルス性疾患について



開催場所 第1会場(ホテルアソシア静岡3階 駿府) 開催日時 2023年10月21日(土) 12:10~13:00

第27回日本ワクチン学会・第64回日本臨床ウイルス学会合同学術集会は、「過去をつむぎ、次世代へつなぐ～さあ、みんなで、ふじをめざそう!～」をテーマに、2023年10月21～22日、静岡市で開催された。2020年より世界中で流行しているCOVID-19についても、ウイルスやワクチンの視点から多くの演題が発表され、活発な意見交換がなされた。ここでは、英国の電子カルテデータに基づく研究により、COVID-19の与えた影響や、COVID-19ワクチン接種の必要性について紹介された、Senior Research Fellow, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford, Dr. Utkarsh Agrawalの講演を採録する。

座長

齋藤 昭彦 先生

新潟大学大学院  
医歯学総合研究科 小児科学分野



演者

Dr. Utkarsh Agrawal

Senior Research Fellow  
Nuffield Department of Primary Care Health Sciences  
University of Oxford



ワクチン追加接種でCOVID-19が重篤化するリスクは低くなること、80歳以上、免疫不全(癌患者や移植を受けて免疫抑制剤を服用している)、ステージ4又は5の慢性腎臓病、5つ以上の合併症を有する方はCOVID-19が重篤化するリスクが高いことが示され(図6)<sup>7)</sup>、英国政府は80歳以上の方、高リスクの疾患を有する方、多数の合併症を有する方に追加接種を優先することを推奨しました。

## COVID-19パンデミックが乳幼児の予防接種率に及ぼす影響

COVID-19の流行により、これまでの生活が大きく変化し、多くの方が心身共にストレスや負担を抱え、ネガティブな出来事が多かったと思います。しかし、スコットランドにおいて、ロックダウン中の乳幼児の予防接種率が2019年に比べて、増加したという結果がもたらされました。また、ロックダウン中の予防接種率はあらゆる生活レベルの乳幼児で増加したと報告されました<sup>8)</sup>。このような結果から、健康の大切さを認識し、親が家にいて子どもを積極的に予防接種に連れて行けたことが伺えます。COVID-19パンデミックによる影響は、すべてがネガティブなものではなく、プラスの影響もあることを認識いただけたらと思います。

以上、COVID-19パンデミック下での我々RSCの功績は称えられ、チームの立役者にはエリザベス女王陛下からナイトの爵位が、EAVE IIチームにもMary Somerville Medalが授与されました。

1) Mulholland RH, et al.: J R Soc Med. 113(11): 444-453, 2020  
2) Vasileiou E, et al.: Lancet. 397(10285): 1646-1657, 2021  
3) Patone M, et al.: Nat Med. 27(12): 2144-2153, 2021  
4) Patone M, et al.: Nat Med. 28(2): 410-422, 2022  
5) Katikireddi SV, et al.: Lancet. 399(10319): 25-35, 2022  
6) Sheikh A, et al.: Lancet Infect Dis. 22(7): 959-966, 2022  
7) Agrawal U, et al.: Lancet. 400(10360): 1305-1320, 2022  
8) McQuaid F, et al.: PLoS Med. 19(2): e1003916, 2022

高くなることがわかりました<sup>3)</sup>。さらに、心筋炎についてはCOVID-19ワクチン接種により100万人あたり1～10人が発症するのに対し、SARS-CoV-2検査陽性後28日間における発症は、100万人あたり40人と推測されました<sup>4)</sup>。

## COVID-19ワクチン追加接種の必要性

2021年6月から新型コロナウイルスの主流はデルタ株となりました。COVID-19ワクチンの予防効果は時間とともに低下します。COVID-19ワクチン2回目接種から2～3週間後の入院・死亡に対する予防効果が80%以上(7週間後まで継続)で、5ヵ月後には入院・死亡リスクが2～3週間後の5倍になります。英国政府はCOVID-19ワクチンの追加接種の方針を検討するための情報を必要としていました。そこで、我々はブラジルと共同研究を行い、デルタ株が優勢であるスコットランドの成人200万人、ガンマ株が優勢であるブラジルの成人4,260万人のCOVID-19ワクチン2回目接種後のCOVID-19重篤化リスクを比較した結果、それぞれ異なる変異株が優勢であったにもかかわらず、両国ともにCOVID-19ワクチンの予防効果は時間とともに低下し、追加接種を検討する必要があることが示唆されました(図4)<sup>5)</sup>。この結果に基づいて、英国政府はCOVID-19ワクチン追加接種の方針を決定しました。

## オミクロン株が主流になってからのCOVID-19ワクチン追加接種の方針

2021年12月から全世界でオミクロン株が流行しはじめました。スコットランド全土の医療データを解析した結果、オミクロン株はデルタ株に比べて感染力は強い一方、入院及び死亡リスクは低いことがわかりました(図5)<sup>6)</sup>。さらに、COVID-19

図5 オミクロン株の特徴

### スコットランドの人口の99%の医療データの解析

- COVID-19\*1の入院患者のうちオミクロン株への感染は1.7%
- オミクロン株に再感染する可能性はデルタ株の10倍
- 追加接種(3回目接種)後は症候性感染\*2の可能性がデルタ株で88%、オミクロン株で57%低下\*3

\*1 検査陽性から14日以内 \*2 年齢が50歳以上  
\*3 2回目接種後25週以上経過している場合との比較

RT-PCR検査、COVID-19ワクチン接種、年齢、性別、健康状態及び入院歴を調査期間:2021年11月1日～12月19日

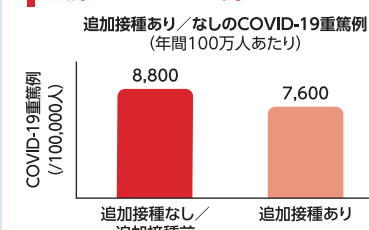
オミクロン株はデルタ株に比べて軽症例が多いが、再感染する可能性が高い

Sheikh A, et al.: Lancet Infect Dis. 22(7): 959-966, 2022

図6 1回目及び2回目の追加接種後のブレイクスルー感染

### 英国におけるCOVID-19ワクチン接種者のうち、COVID-19で入院又は死亡する可能性が高い集団についての調査

追加接種なしではCOVID-19が重篤になるリスクが高くなる



対象: 英国4国の1,620万人  
期間: 2021年12月20日～2022年2月28日

Agrawal U, et al.: Lancet. 400(10360): 1305-1320, 2022

### リスク因子

1. 80歳以上
2. 免疫不全 (例: 癌患者や移植を受けて免疫抑制剤を服用している)
3. ステージ4又は5の慢性腎臓病
4. 5つ以上の合併症を有する





# Contribution of UK's linked electronic health record data in tackling the COVID-19 pandemic: RSC's story of respiratory viral illness from pre- to post-pandemic era

COVID-19パンデミックに対する取り組みにおける英国の電子カルテデータの貢献：パンデミック前後の呼吸器ウイルス性疾患について

Dr. Utkarsh Agrawal Senior Research Fellow, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford

## 2,000以上の医療施設のデータを収集し、さまざまな調査を行っているRSC

The Oxford Royal College of General Practitioners (RCGP) Research and Surveillance Centre (RSC)は1957年に設立された、欧州で最も古い一般診療所の定点報告ネットワークの1つです。イングランドとウェールズ全土の2,000以上の医療施設からデータを収集し、調査している研究組織です。RSCでは、感染症サーベイランスを実施しており、毎年実施している平時のサーベイランスではインフルエンザ、COVID-19、その他の呼吸器疾患について調査しています。また、臨時のサーベイランスでは昨年急増したサル痘や小児肝炎、結膜炎について調査しました。その他、ワクチンの有効性や、呼吸器疾患に限定せずに心血管代謝疾患や癌などの疾患、メンタルヘルス、労働力、有害事象なども研究対象としています。

## RSCが実施している急性呼吸器感染症のサーベイランスはWHOの勧告と合致

RSCが実施しているサーベイランスについて、急性呼吸器感染症(Acute Respiratory Infection:ARI)を例に挙げて説明します。RSCにおいて、ARIは①体温が38℃以上の可能性が高い/38℃以上、咳嗽、全身の不調、②直近10日以内の突然の発症、③これ以上妥当な診断がない、と定義され、ARIと考えられる患者はインフルエンザ様疾患又は喘息やCOPD、

気管支拡張症などの慢性肺疾患の増悪、急性気管支炎や肺炎などを含む下気道感染、副鼻腔炎や扁桃炎などを含む上気道感染の4つのグループのいずれかであるとして、できるだけ多くをカバーするよう努めています(図1)。患者が医療施設を受診して診察を受けた際に医師がカルテに記録する症状や徴候の内容はさまざま、これらの情報も収集できます。

世界保健機関(WHO)のモザイクフレームワークは、インフルエンザ様疾患、ARI、重症急性呼吸器感染症(Severe Acute Respiratory Infection:SARI)のサーベイランスを提唱しています。我々RSCもWHOの勧告とほぼ同様に、インフルエンザ様疾患とARIについて定期的に報告しています。

## RSCが行っているウイルス学的検体採取

英国では患者が病院を受診すると、受診する原因となった病状、血液検体、血液検査の結果、診断名、処方された薬剤などのデータが記録されます。国内には診療所が約6,000施設あり、RSCではその3分の1の約2,000施設からプライマリ・ケアのデータを収集しています。それに加えて、計画的サーベイランスのために、2,000施設のうち300~400施設におけるARI患者の鼻咽頭からのスワブ検体を1週間あたり1,000個採取することを目標としています(図2)。医師又は患者は採取したスワブ検体を英国健康安全保障庁(the UK Health Security Agency:UKHSA)の検査室に送ります。UKHSAの検査室は結果を医療施設にフィードバックします。

情報のすべてはシステムで管理され、RSCも共有しています。

## インフルエンザ様疾患のサーベイランスの結果から伺えること

RSCが行った過去50年間のインフルエンザ様疾患のサーベイランスの結果をみると、2014年の弱毒生インフルエンザワクチン(LAIV)、2018年の3価の不活化インフルエンザワクチン(aTIV)、さらに現在では4価の不活化インフルエンザワクチンと、新たなワクチンが導入される度に、導入後にはインフルエンザウイルスの感染率の低下が認められます。COVID-19ワクチンも今後、新しいタイプが導入されれば、同様に感染率が低下することが期待されます。

## COVID-19パンデミック中の医療状況を政府にリアルタイムで共有

英国は1つの国ですが、同時にイングランド、ウェールズ、スコットランド、北アイルランドの4国で構成される連合国でもあります。RSCはイングランドでサーベイランスを行っていますが、他の3国でも同様の仕組みがあり、4国すべてが解析結果を英国政府に報告しています。

2020年、新型コロナウイルスが世界中で猛威を振るったことから、RSCは病院の受診率や入院状況に関して英国政府にリアルタイムで情報提供しました。例えば、スコットランドにおいて、最初のロックダウン開始日である2020年3月23日直後の2020年3月29日~6月28日における救急外来の受診、緊急入院、計画的入院の割合を調査し、前年の同時期に比べて低下していると報告しました(図3)<sup>1)</sup>。このような情報提供により英国政府は医療現場で何が起きているのかを知ることができ、さらに医療スタッフや治療薬などを準備する計画が立てられるようになりました。

## COVID-19ワクチン接種後のCOVID-19由来の入院数減少についてわかりやすく公表

我々はthe Early Pandemic Evaluation and Enhanced Surveillance of COVID-19(EAVE II)データベースを用いて、スコットランドでCOVID-19ワクチン初回接種後にCOVID-19による入院が減少したことを示しました<sup>2)</sup>。2020年12月8日からCOVID-19ワクチン接種プログラムが開始されました。プログラム開始から約1ヵ月後である、ロックダウン強化日の2021年1月5日から入院頻度が低下し始めたことがわかり、この結果を一般の多くの方々に速やかに知らせる必要がありました。そこで、どのように情報を伝えるべきか検討し、情報を直感的に把握できるよう、わかりやすい表現で視覚的に伝えるインフォグラフィックを作成し公表しました。

## COVID-19ワクチン接種後の副反応と新型コロナウイルス感染後の合併症を調査

当然のことながら、COVID-19ワクチン接種で懸念されることは重篤な副反応の発現であり、最初に報告されたのは血栓症でした。我々の調査でCOVID-19ワクチン接種による血栓症の発現が認められましたが、COVID-19ワクチン接種を受けずに新型コロナウイルスに感染して血栓症が認められる割合よりも低いことがわかりました。この知見に基づき、短時間でCOVID-19ワクチンによる血液凝固有害事象のエビデンスを英国政府に伝えたところ、再びワクチン接種を開始しました。それを受け、WHOやオーストラリア政府も同様の結果を使ってワクチン接種を再開すべきであると発表しました。

血栓症の他に、神経学的合併症や心筋炎についても調査しました。血栓症と同様に、COVID-19ワクチン接種後よりも新型コロナウイルス感染後の神経学的合併症リスクの方が

図1 急性呼吸器感染症(ARI)の階層

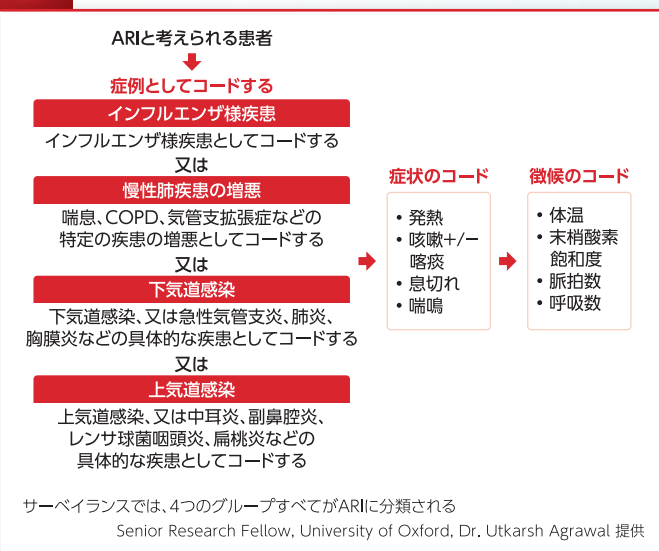


図2 ウイルス学的検体採取

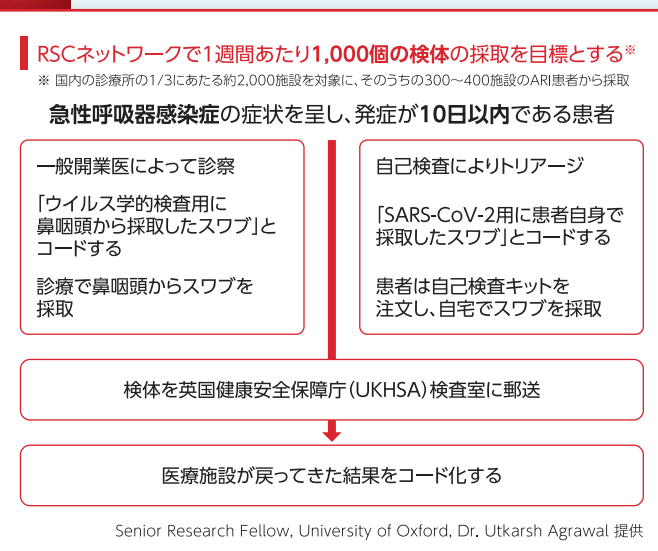


図3 COVID-19が受診数に及ぼす影響

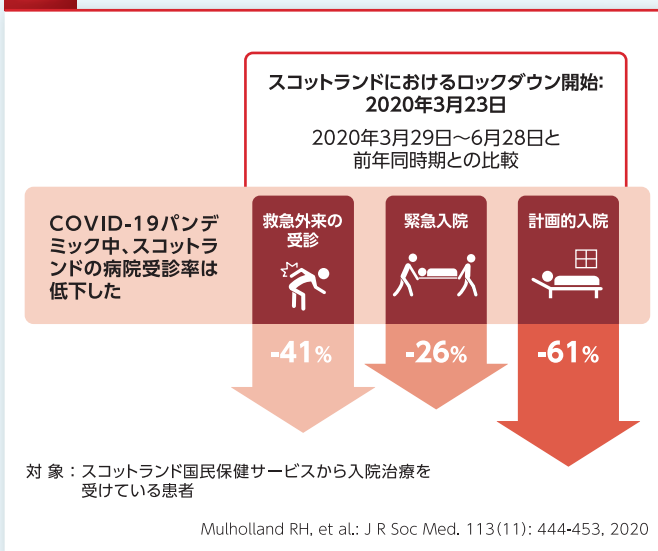


図4 COVID-19ワクチンの追加接種(3回目)の必要性

