

[症例報告]

ワクチン接種の有無で重症度が変わった COVID-19 オミクロン株に感染した一卵性双生児の2例

尾道市立市民病院 救急科

後長 孝佳

要旨 COVID-19 オミクロン株に感染した一卵性双生児の症例を経験した。症例は24歳の兄弟で、兄はワクチン未接種で弟はワクチンを接種済みであった。2人は同じ家に同居しており、自宅にて27人の会食後より症状出現し、PCR検査の結果陽性と診断された。一卵性双生児では遺伝性免疫は一致していると考えられるが、環境因子であるワクチン接種の有無により重症度が違う結果となった。ワクチン接種により感染の予防はできなかったが、肺炎に至らず経過したことが示唆された。

Key words: COVID-19 感染, 一卵性双生児, ワクチン接種

はじめに

ウイルス感染に対する免疫因子には遺伝的因子と環境的因子があげられる。一卵性双生児は免疫においても遺伝的因子は一致している。しかし、環境的因子は内服や食事、喫煙習慣、飲酒習慣等の生活環境や既往歴、内服歴と多岐にわたる。

しかしながら幼少期より同じ生活環境で育ち、同じ遺伝情報を持っている一卵性双生児であれば、ある程度環境的因子も似通っていることが考えられる。

今回24歳の一卵性双生児の兄弟がCOVID-19 オミクロン株に感染した。免疫の遺伝因子が一致しているはずの一卵性双生児の兄弟がワクチン接種の有無という環境的因子の相違によって重症度に違いを認めたため報告した。

症例

症例 1

症例：24歳，男性

主訴：鼻汁，咳嗽

既往歴：特記事項なし

内服：特記事項なし

ワクチン接種歴：X-8ヶ月ワクチン1回目接種

X-2ヶ月ワクチン2回目接種

ワクチンは2回ともコミナティ筋注ファイザー株式会社で職域接種にて接種した。

現病歴：X-7日 自宅にて27人参加の会食があり会食には参加していないが自室内で過ごしていた。

X-4日 鼻汁出現，咳嗽出現。

X-3日 同居している両親が発熱の訴えあり

COVID-19PCR検査受ける。

X-2日 同居している両親がCOVID19陽性の結果で，COVID-19PCR検査を受ける。

Two identical twins infected with the COVID-19 omicron strain whose severity varied with and without vaccination

Department of Emergency Medicine, Onomichi Municipal Hospital
Takayoshi GOCHO

X-1日 PCR検査の結果 COVID-19 陽性となる。

X日 事前診察目的に当院受診される。

鼻汁と咳嗽の訴えあるも呼吸苦の訴えなし。呼吸音清で左右差なし。その他明らかな他覚的症状なし。

事前診察目的に受診した。

入院時現症：身長 177cm，体重 110kg，BMI35 肥満，意識レベルクリア

体温 36.6℃，HR74 回/分，BP138/82mmHg，RR16 回/分，SPO2 (RA) 98%

入院時検査所見：炎症反応上昇なし ALT48U/L と軽度上昇 腎機能問題なし 電解質異常なし(表 1)

画像所見：胸部レントゲン(図 1) 明らかな肺炎像

なし 胸部 CT (図 2) 明らかな肺炎像なし。

診断：軽症 肥満のリスクファクターあり

入院後臨床経過：X日にモルヌピラビルカプセル内服開始。X日夕から X+5日朝まで5日間分内服した。

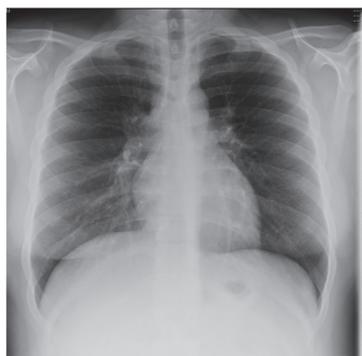
入院中明らかな副作用症状なし。発熱なく経過した。

X+3日 胸部レントゲン，胸部 CT，採血施行した(図 1, 3, 表 1)。新たな肺炎像の出現は認めなかった(図 1)。採血上肝酵素軽度上昇認めたが，炎症反応上昇等の所見は認めなかった。

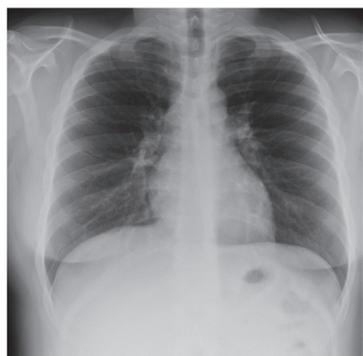
X+6日 ワクチン接種していたため，症状出現日より 10日経過し，自宅退院した。

表 1 症例 1 入院時および入院後血液検査所見

【生化学】	X日	X+3日	【末梢血】	X日	X+3日
CRP(mg/dl)	0.13	0.14	WBC(個/μL)	8400	9500
AST(U/L)	24	32	Hb(g/dL)	15.5	15.7
ALT(U/L)	48	63	RBC(10 ⁶ /μL)	5.47	5.4
LD(U/L)	196	196	Ht(%)	46.8	46.1
ALP(U/L)	76	77	PLT(10 ³ /μL)	328	401
γ GDP(U/L)	23	28			
ChE(U/L)	355	371	PT%(%)	89	83
T.Bil(mg/dL)	0.3	0.6	PTINR	1.06	1.11
Alb(g/dL)	3.8	3.7	Ddimer(μg/mL)	<0.5	<0.5
BUN(mg/dL)	13.8	17.6	【血沈】		
Cr(mg/dL)	0.92	1.14	血沈 30分値(mm)	3	3
eGFR(ml/min/1.73m ²)	85	68	血沈 1時間値(mm)	7	7
Na(mmol/L)	140	140	血沈 2時間値(mm)	19	19
K(mmol/L)	4.8	4			
Cl(mmol/L)	103	104			
フェリチン(ng/mL)	61.3	116.2			
CK(U/L)	138	91			



症例 1 X日 胸部レントゲン



症例 1 X+3日 胸部レントゲン

図 1 症例 1 入院日および入院中の胸部レントゲン

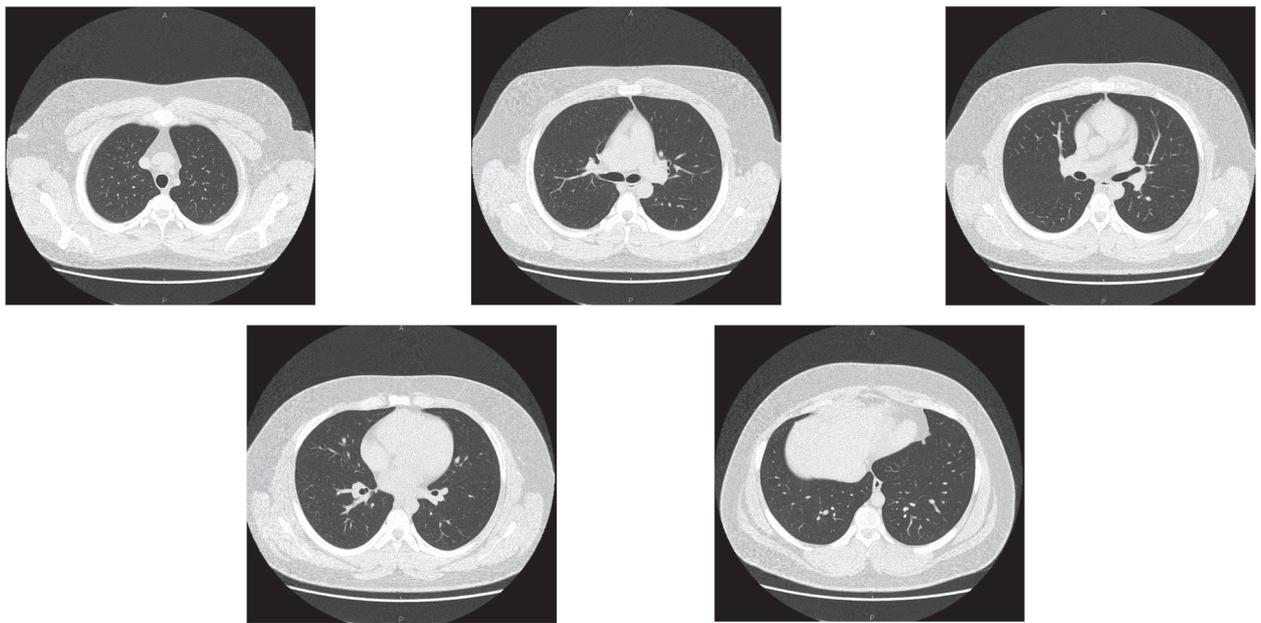


図 2 症例 1 X日 胸部CT

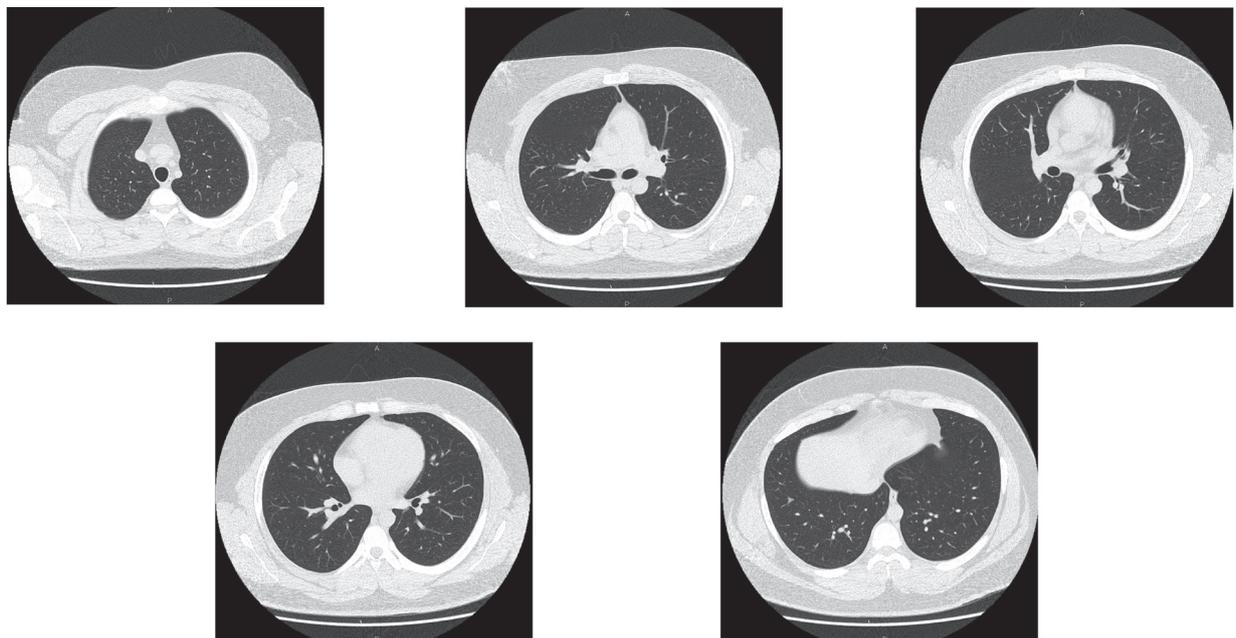


図 3 症例 1 X + 3日 胸部CT

症例 2

症例：24 歳，男性

主訴：頭痛 咽頭痛 全身倦怠感

既往歴：特記事項なし

内服：特記事項なし

ワクチン接種歴：未

現病歴：X-7 日 自宅にて 27 人参加の会食があり
会食には参加していないが自室内で過ごしていた。

X-5 日 頭痛，咽頭痛，全身倦怠感出現した。

X-3 日 同居している両親が発熱の訴えあり
COVID-19PCR 検査受ける。

X-2 日 同居している両親が COVID-19 陽性の結果で，COVID19PCR 検査を受ける。

X-1 日 PCR 検査の結果 COVID19- 陽性となる。

X 日 事前診察目的に当院受診される。

頭痛，咽頭痛，全身倦怠感，食欲低下の訴えあり。
呼吸音清で左右差なし。その他明らかな他覚的
症状なし。

事前診察目的に受診した。

入院時現症：身長 177cm，体重 120kg，BMI37，
肥満，意識レベルクリア

体温 38.6℃，HR 95 回 / 分，BP152/80mmHg，

表 2 症例 2 入院時および入院後血液検査所見

【生化学】	X 日	X + 3 日	X + 7 日	【末梢血】	X 日	X + 3 日	X + 7 日
CRP(mg/dl)	0.18	0.14	0.18	WBC(個 / μ L)	5300	6700	7700
AST(U/L)	47	61	56	Hb(g/dL)	15.8	15.9	15.1
ALT(U/L)	94	102	151	RBC(10^6 / μ L)	5.56	5.62	5.33
LD(U/L)	212	268	268	Ht(%)	47.6	48	45.8
ALP(U/L)	79	75	80	PLT(10^3 / μ L)	246	213	330
γ GDP(U/L)	50	64	64	PT%(%)	83	83	84
ChE(U/L)	373	363	354	PTINR	1.11	1.11	1.1
T.Bil(mg/dL)	0.3	0.3	0.5	Ddimer(μ g/mL)	<0.5	<0.5	<0.5
Alb(g/dL)	3.9	3.5	3.4	【血沈】			
BUN(mg/dL)	10.1	10.2	10.8	血沈 30 分値 (mm)	4	4	6
Cr(mg/dL)	1.16	1.12	0.98	血沈 1 時間値 (mm)	8	8	14
eGFR(ml/min/1.73m ²)	66	69	80	血沈 2 時間値 (mm)	18	20	28
Na(mmol/L)	137	139	141				
K(mmol/L)	4.1	3.7	4.1				
Cl(mmol/L)	101	106	107				
フェリチン (ng/mL)	237	276.6	235.4				
CK(U/L)	276	220	101				



症例2 X日 胸部レントゲン



症例2 X+3日 胸部レントゲン



症例2 X+7日 胸部レントゲン

図 4 症例 2 入院日および入院中の胸部レントゲン

RR16 回 / 分, SPO2 (RA) 97%

入院時検査所見: 炎症反応上昇なし, AST47U/L, ALT94U/L と軽度上昇

腎機能問題なし, 電解質異常なし (表 2)

画像所見: 胸部レントゲン 明らかな肺炎像なし (図 4)

胸部 CT 肺野全体にびまん性に間質影認める (図

5)

診断: 中等症 I 肥満のリスクファクターあり

入院後臨床経過: X 日にモルヌピラビルカプセル内服開始. X 日夕から X + 5 日朝まで 5 日間分内服した.

入院中明らかな副作用症状なし.

X + 3 日に胸部レントゲン, 胸部 CT, 採血施行し



図 5 症例 2 X 日 胸部 CT

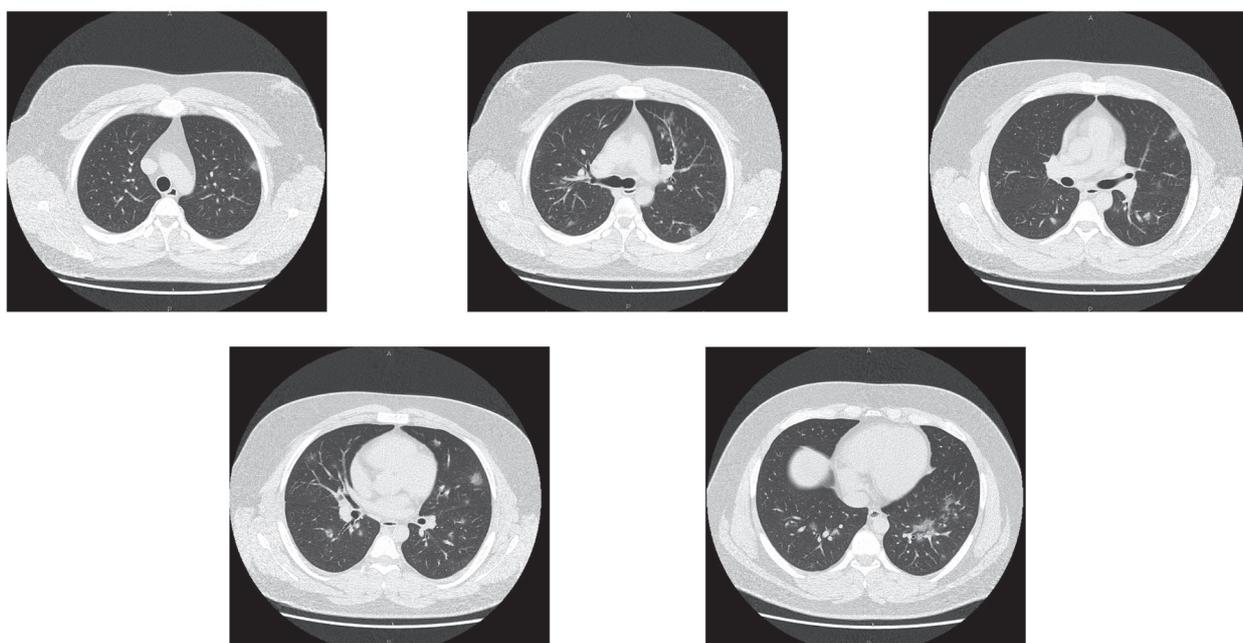


図 6 症例 2 X + 3 日 胸部 CT

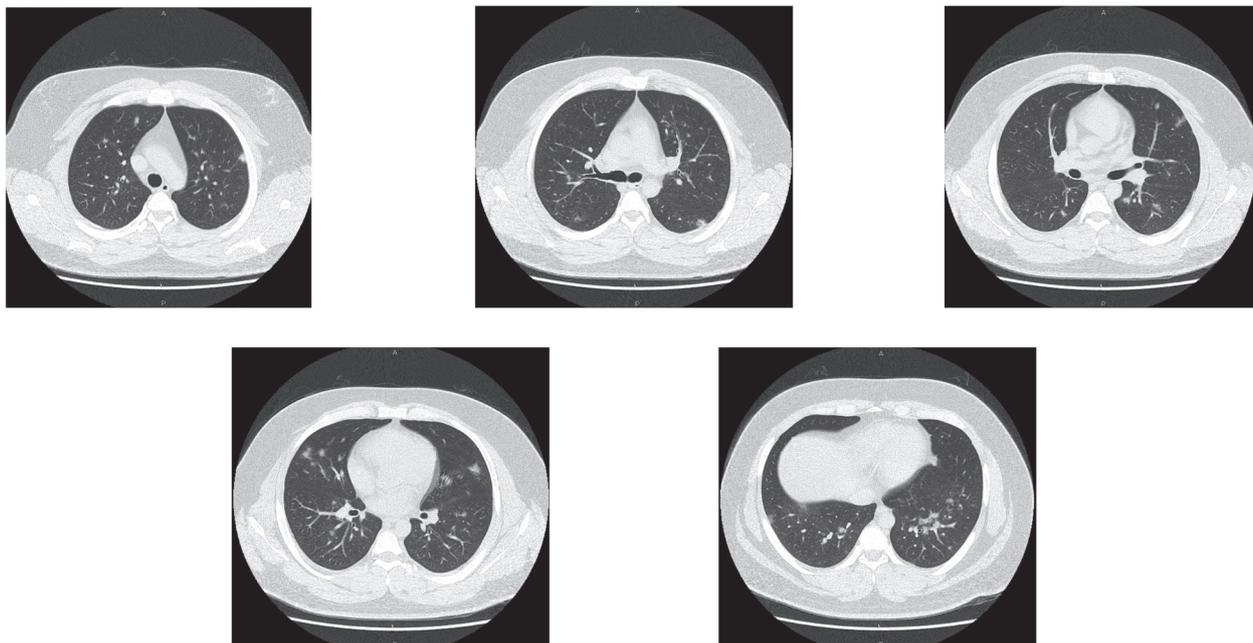


図7 症例2 X+7日 胸部CT

た(表2, 図4, 6). CT, レントゲンにて肺野全体のびまん性の間質影が増悪していたが, 自覚症状として呼吸苦や頻呼吸, SPO₂の低下等は認めなかった.

採血上は軽度肝酵素上昇は認めたが, 炎症反応上昇等の所見は認めなかった.

X+4日朝より37度台前半に解熱し, 以後37.5℃を超える発熱は認めなかった.

X+5日 24時間解熱を確認しPCR検査施行し, 結果は陽性であった.

X+6日 PCR検査2回目施行し, 陰性であった.

X+7日 胸部レントゲン, CT, 採血施行した(表2, 図4, 7). 胸部CT上, 間質影は残存していたが陰影の明らかな増大は認めなかった. PCR検査3回目施行し, 陰性.

入院経過中肺炎像は増えていたが, 自覚症状として呼吸苦や咳嗽の増悪は認めなかった.

SPO₂は93%まで低下することはあったが, 呼吸苦の訴えや頻呼吸認めなかったため, 酸素投与はしなかった.

X+8日 PCR検査で2日連続で陰性であった

め自宅退院した.

考 察

2021年11月に初めて南アフリカで確認されたオミクロン株は, スパイクタンパク質に26-32の変化を伴う多数の変異を特徴としている¹⁾. それまでの世界的な流行株であったデルタ株に置き換わり, 世界中に広がった. 世界保健機構(WHO)は2021年11月24日にSARS-CoV-2の変異株B.1.1.529系統を監視下の変異株(Variant Under Monitoring; VUM)に分類したが, 同年11月26日にウイルス特性の変化の可能性を考慮し, 「オミクロン株」と命名し, 懸念する変異株(Variant of Concern; VOC)に位置付けを変更した. 2021年11月26日, 国立感染症研究所はPANGO系統でB.1.1.529系統に分類される変異株を, 感染・伝播性, 抗原性の変化を踏まえた評価に基づき, 注目すべき変異株(Variant of Interest; VOI)として位置付け, 監視体制の強化を開始した. 2021年11月28日, 国外における情報と国内もリスク評価の更新に基づき, B.1.1.529系統(オミクロン株)を, 懸

念する変異株 (VOC) に位置付けを変更した。²⁾

現行の mRNA ワクチンはパンデミック初期の従来株のウイルスの遺伝情報をもとに設計されているため、オミクロン株のスパイク蛋白質上に起きた変異はワクチンの効果に減弱させるおそれがある。現在まで多くの人々がワクチンの1回もしくは2回接種を受けることにより、あるいは流行株に感染することによりすでに免疫を獲得しているのにも関わらず、オミクロン株は急速に世界中に広がった。

COVID-19 の変異株が次々と出現している。新たな変異株が出現するたびに感染性は高まっているように見えるが、ワクチン接種により感染予防や重症化予防の効果が有効と考えられていた。

感染を予防したり、重症化を防ぐ免疫に関わる因子として遺伝的因子と環境的因子が挙げられ、ワクチン接種の有無は環境的因子となると考えられる。

遺伝的因子としては ACE2 や T M P R S S 2 の違い、ABO 型の血液型の違い等が COVID-19 の感染性や重症度に関連している可能性があることを示唆する報告もある^{3, 4)}が、本症例では一卵性双生児で、遺伝的因子は一致しており、重症度に影響は与えないと考えられる。

環境的因子は食事や喫煙習慣等の生活習慣等により影響を受ける。

環境的因子による重症度の違いに関しては大気汚染が重症度に影響を与えるという報告⁵⁾や食事習慣による腸内細菌叢の違いが重症度に影響を与えるという報告⁶⁾がある。

また、Davide Lazzeroni らの報告では一卵性双生児でも、未婚と既婚の違いにより食事習慣が変わり、腸内細菌叢の違いにより重症度に差が出たのではないかと考察している⁷⁾。

本症例では、2症例とも未婚で、実家に同居し、幼少期から一緒に生活しており、慢性疾患等の既往歴は有しておらず、出生、成長に問題はなかった。職場は違うがそこまで大きな環境的因子の違いは生活の中ではなかったと考えられる。

ワクチン接種歴のある兄は職域接種によりファイザー製の mRNA ワクチンを2回接種済みであった。本症例は27人の大人数の会食に伴うクラスター

に含まれ、クラスター内の複数症例の遺伝子検査により、オミクロン株に感染したと考えられた。若年ではあったが、2症例ともオミクロン株が日本国内で流行し始めであり、重症化の転機が不明であったこと、2症例とも BMI35 以上の肥満であったこともあり、入院とし、モルヌピラビルカプセルを5日間内服とした。症例1はワクチン接種歴があり、症状出現から10日後である入院7日目に退院となった。症例2はワクチン接種歴なく、入院時に発熱と肺炎像認めため、当時の退院基準である解熱24時間確認後の2回のPCR検査陰性確認後に入院9日目に退院となった。

1組ではあったが、ワクチン接種の有無にて症状の出現や進行に違いが出た症例であった。

COVID-19 感染動物モデルであるハムスターを用いた研究で mRNA ワクチン接種または従来株の感染によって得られる免疫はオミクロン株の上気道での効果は限定的であったが、下気道におけるオミクロン株の増殖はある程度抑制するという結果を得たという報告もある⁸⁾。

ワクチン接種により COVID-19 オミクロン株の感染予防はできなかったが、ワクチン接種により、下気道におけるオミクロン株の増殖を抑制され、肺炎に至らず経過したことが示唆された。

おわりに

一卵性双生児の兄弟で、ワクチン接種歴の違う症例を経験した。

ワクチン接種、未接種で肺炎像の有無に違いがあり、重症度が分かれた。

生活環境の差異が少なく、遺伝因子も一致していることから、ワクチン接種による重症化の違いが出たのではないかと考える。

文献

- 1) Annika Rossler, et al. SARS-CoV-2 Omicron Variant Neutralization in Serum from Vaccinated and Convalescent Persons: *N Engl J Med* 2022;386:698-700
- 2) 国立感染症研究所 SARS-CoV-2 の変異株

B.1.1.529 系統 (オミクロン株) について

- 3) Hou Y, et al. New insights into genetic susceptibility of COVID-19: an ACE2 and TMPRSS2 polymorphism analysis [Letter]. *BMC Med.* 2020;18:216. [PMID: 32664879] doi:10.1186/s12916-020-01673-z
- 4) Ellinghaus D, et al; Severe Covid-19 GWAS Group. Genomewide association study of severe Covid-19 with respiratory failure. *N Engl J Med.* 2020;383:1522-1534. [PMID: 32558485] doi:10.1056/NEJMoa2020283
- 5) Zhu Y, et al. Association between short-term exposure to air pollution and COVID-19 infection: evidence from China. *Sci Total Environ.* 2020;727:138704. [PMID: 32315904] doi:10.1016/j.scitotenv.2020.138704
- 6) Zuo T, et al. Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization. *Gastroenterology.* 2020 Sep;159 (3) :944-955.e8.
- 7) David Lazzeroni, et al: Simultaneous COVID-19 in Monozygotic Twins. *Annals of Internal Medicine* <http://doi.org.10.7326/L20-1207>
- 8) Yoshihiro Kawaoka, et al: Efficacy of vaccination and previous infection against the Omicron BA. 1 variant in Syrian hamsters. *Cell Reports* <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110688>