

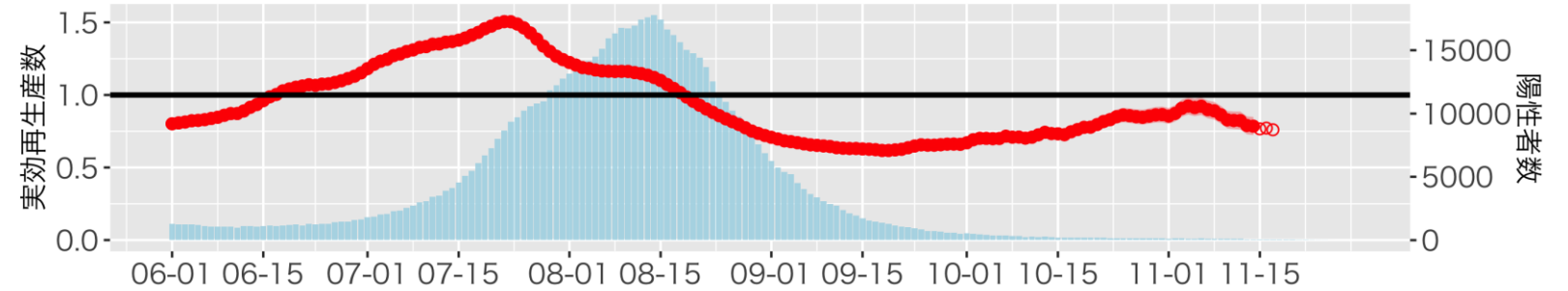
資料の要点：2021年11月30日時点

- 全国の実効再生産数は低いままで推移しており、概ね値が確定した11月14日時点で全国のは0.78であった。新規症例数が0～1桁の日が続く自治体では、少数のクラスターの発生で一時的に実効再生産数の値が上昇するため、その値は地域全体の流行動態を反映したものではないので解釈に注意を要する。また地域によっては入力の違いがあることを考慮する必要がある（P2-6）。
- 年代別の新規症例数の推移（P7-15）、地域別の流行状況を図示した（P16-31）。
- 今後1週間の死亡者数のリアルタイム予測を行った（P32-33）。
- 小児における流行状況をまとめた（P40-42）。
- 学校保健会が運用する学校等欠席者・感染症情報システムのデータを更新した（P43-57）。
- 陽性、重症、死亡例における年代別ワクチン接種状況を更新した（P58-59）。
- 今シーズンのインフルエンザの動向を示す。レベルは低いが増加トレンドがみられる（P60-63）。
- 新型コロナワクチンの有効性に関する研究（VERSUS Study）の第二報を報告する（P64-67）。

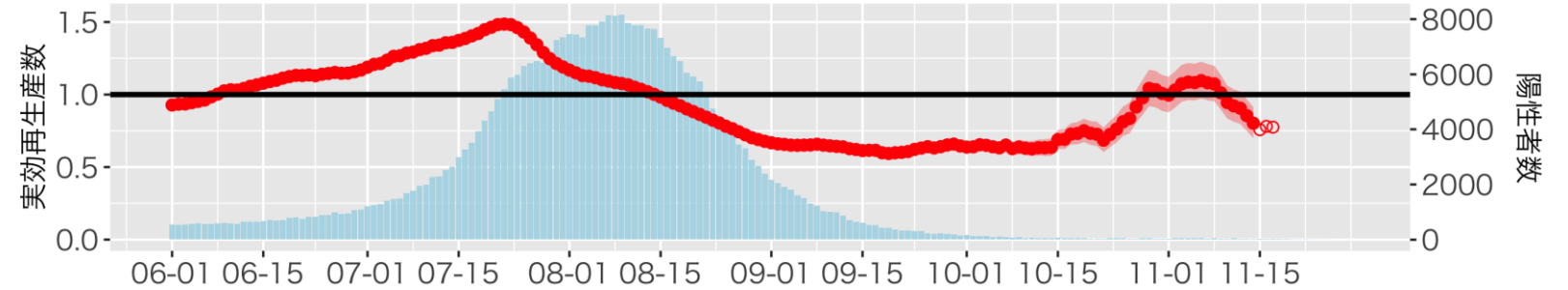
国立感染症研究所 感染症疫学センター サーベイランスグループ
協力：新潟大学 菖蒲川由郷（GIS）、日本学校保健会、長崎大学 森本 浩之輔

全国の実効再生産数（推定感染日毎）：11月29日作成

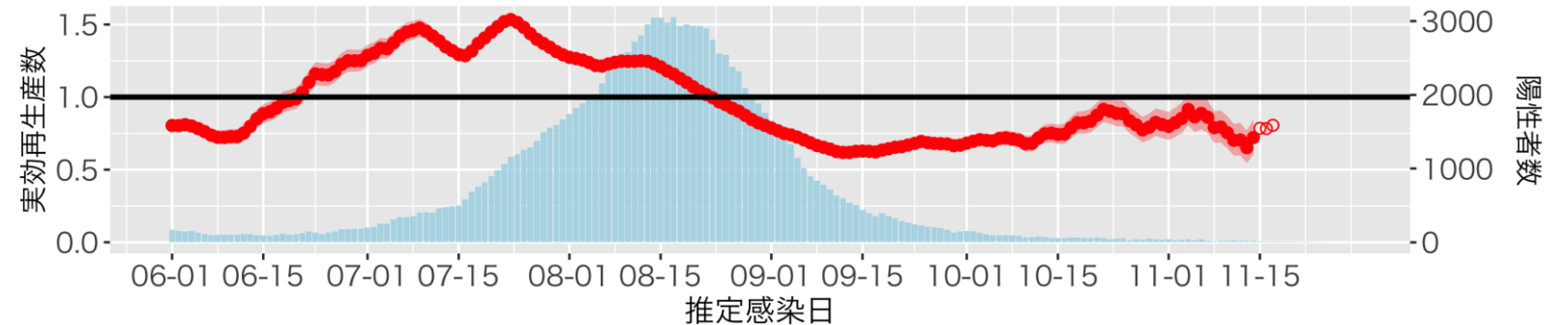
全国
 11月14日時点Rt=0.78 (0.72-0.85)



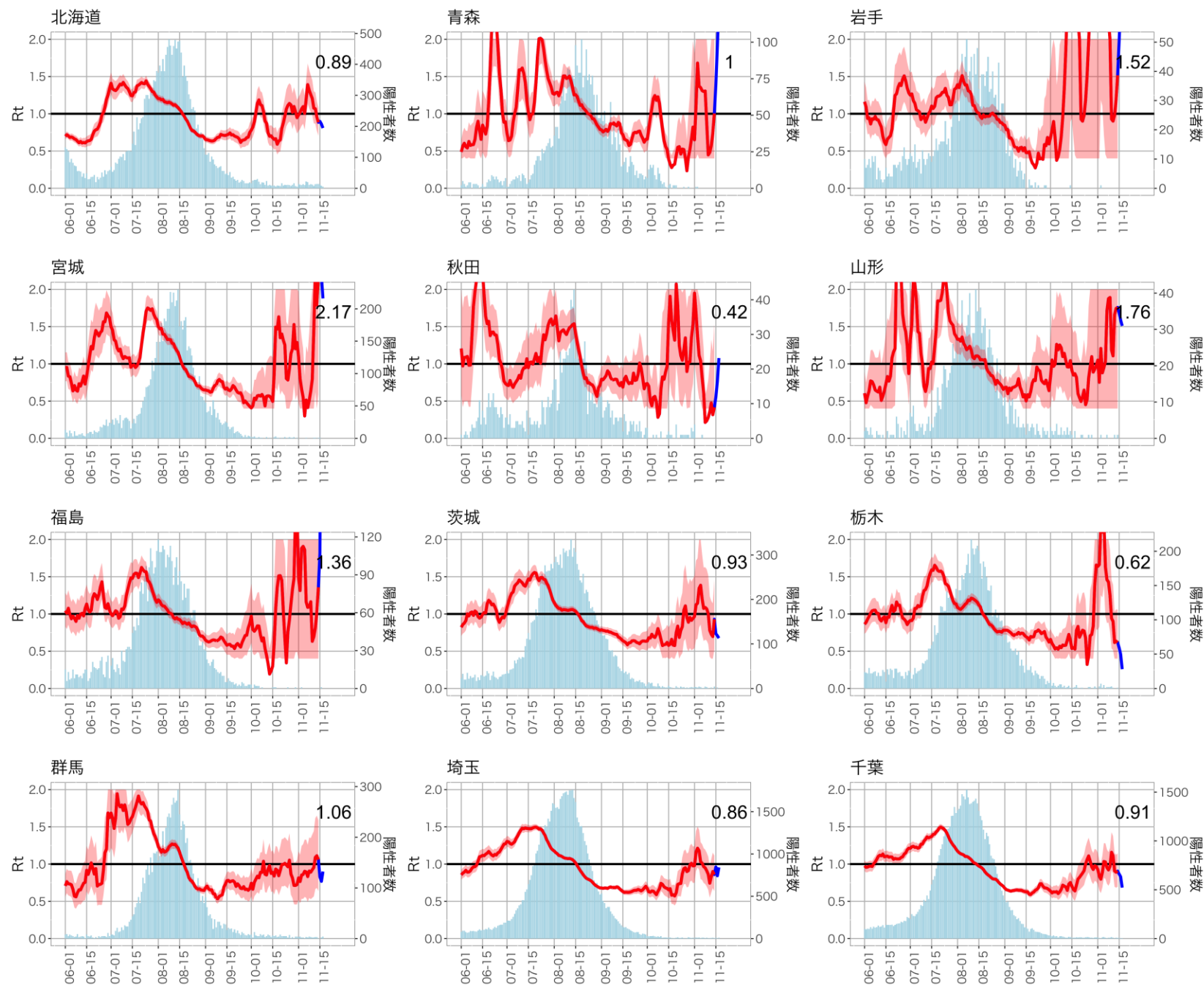
首都圏：東京、神奈川、千葉、埼玉
 11月14日時点Rt=0.80 (0.70-0.91)

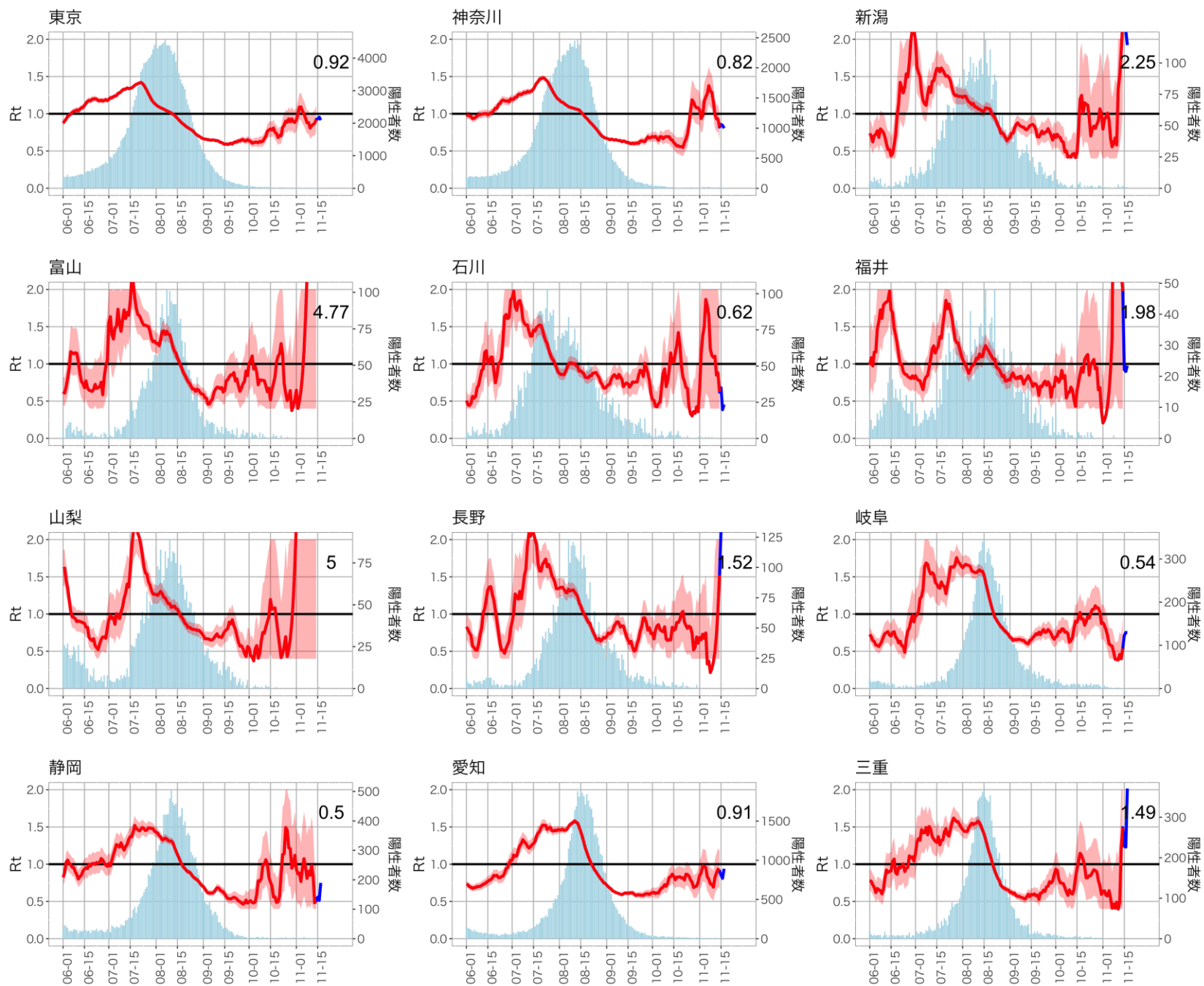


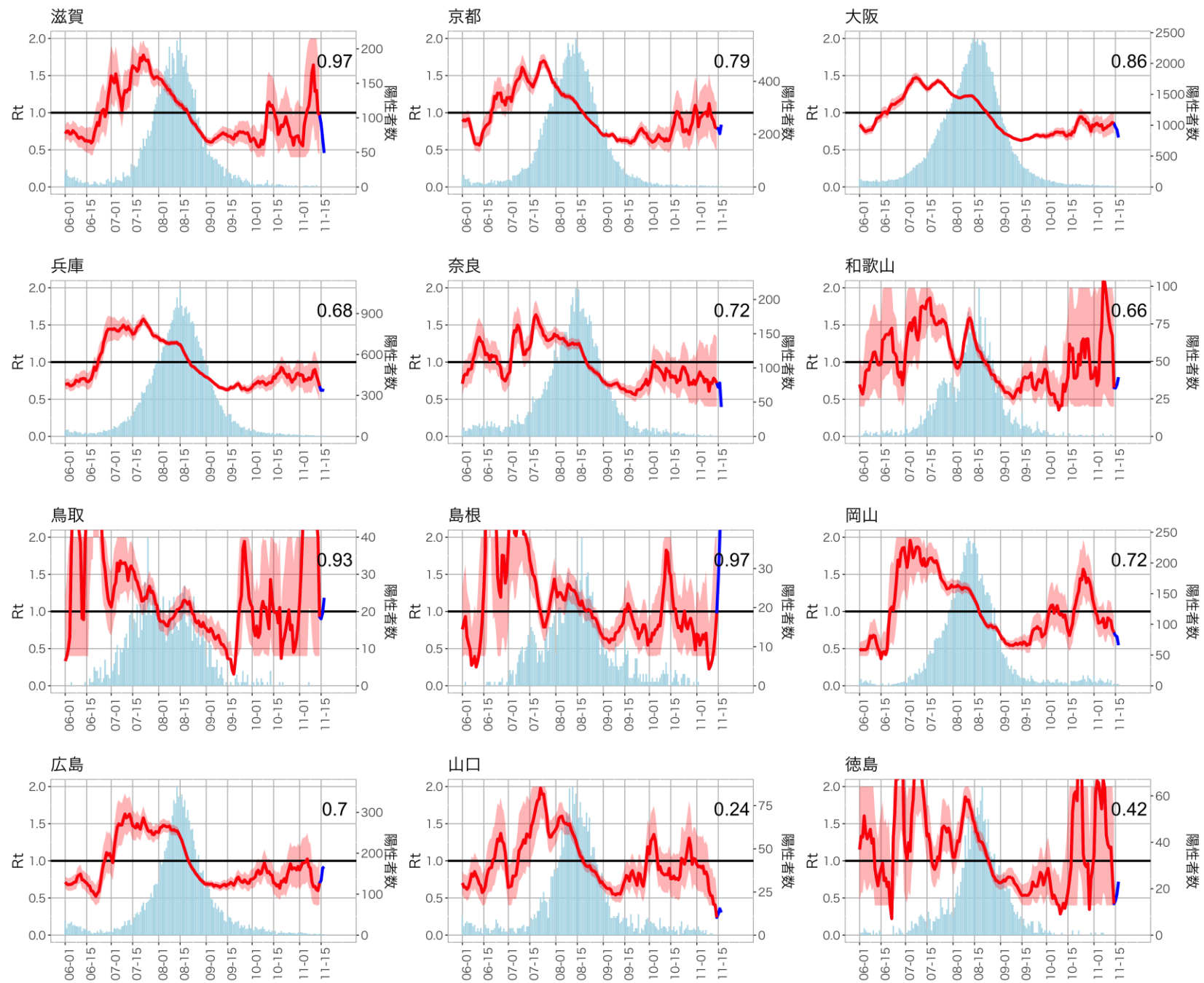
関西圏：大阪、京都、兵庫
 11月14日時点Rt=0.72 (0.60-0.85)

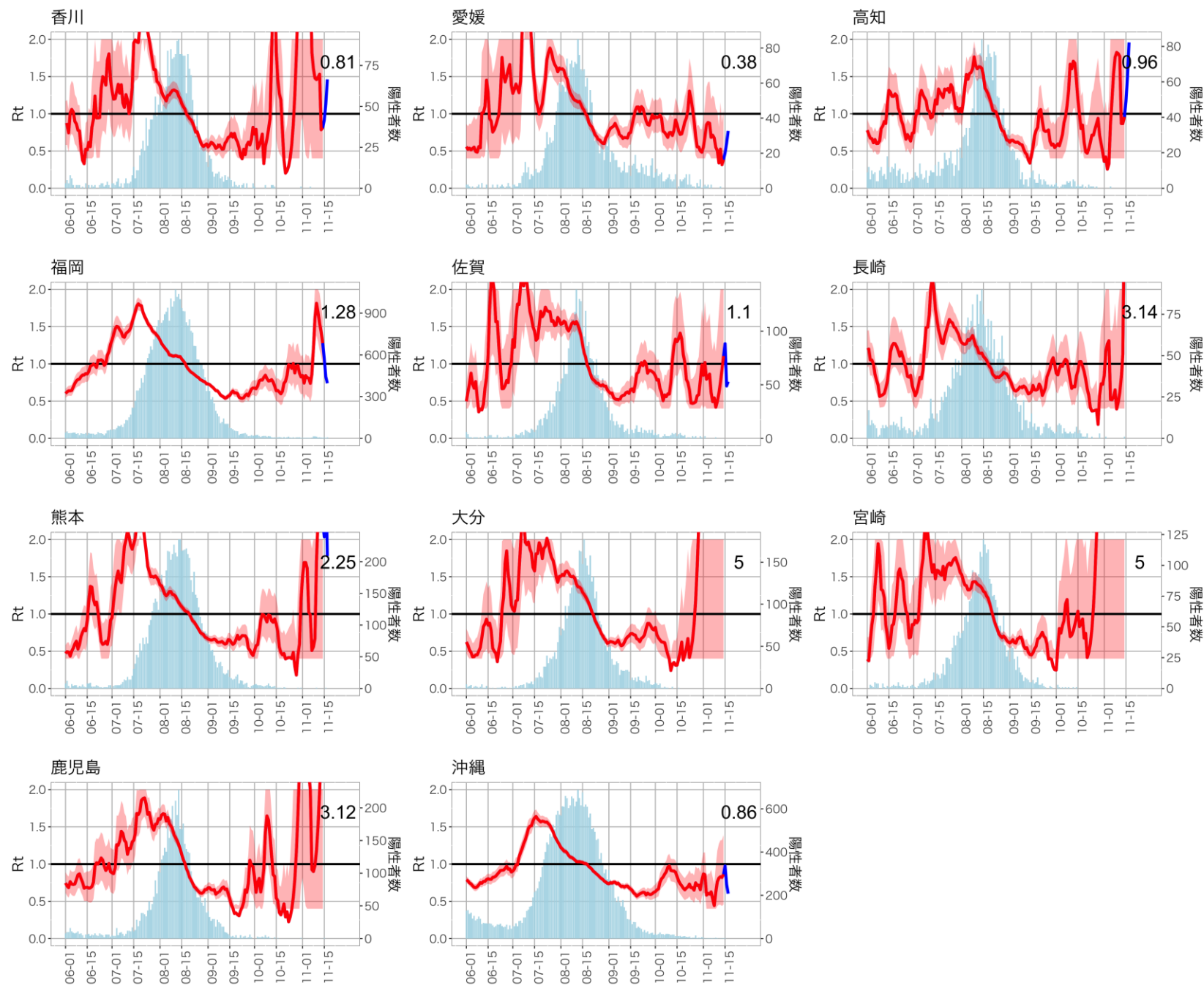


実効再生産数は推定感染日（発症日あるいは発症日不明例については推定発症日から潜伏期間をさかのぼることで推定）ごとにCori et al. AJE 2013の方法（window time=7）で推定した。16日前までの推定値を赤丸、報告の遅れのために過小推定となっている可能性が高い13日から15日前までの推定値を白丸で表し、それよりも直近の値は表示していない。括弧内の値と図中の赤帯は95%信頼区間を表す。
なお、発症日の入力率、公表率は自治体によりばらつきが大きく、また事後的に修正される可能性があるため、値は暫定値である。









人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数の推移：年齢群別

使用データ

HER-SYSと自治体公開情報データ（11月29日時点）

まとめ

北海道：全ての年代で横ばい～減少傾向であり人口10万対5例以下と低いレベルとなっている。

宮城県：全ての年代で低いレベルでトレンドも横ばいとなっている。

首都圏：東京都、埼玉県は全ての年代で横ばい、千葉県、神奈川県では全ての年代で横ばい～微減である。東京都、埼玉県、神奈川県において全ての年代で低いレベルとなっている。

東海圏：愛知県、岐阜県ともに全ての年代で低いレベルでトレンドも横ばいとなっている。

関西圏：京都府、奈良県、兵庫県、大阪府の全ての年代で横ばい～減少傾向であり、京都府、奈良県、兵庫県、大阪府において全ての年代で低いレベルとなっている。

中国：広島県においては10代以下の小児で増加傾向、その他の年代も微増傾向にある*。岡山県は全ての年代で横ばい～減少であり、岡山県、広島県ともに全ての年代で低いレベルとなっている。

福岡県：全ての年代で低いレベルでトレンドも横ばいとなっている。

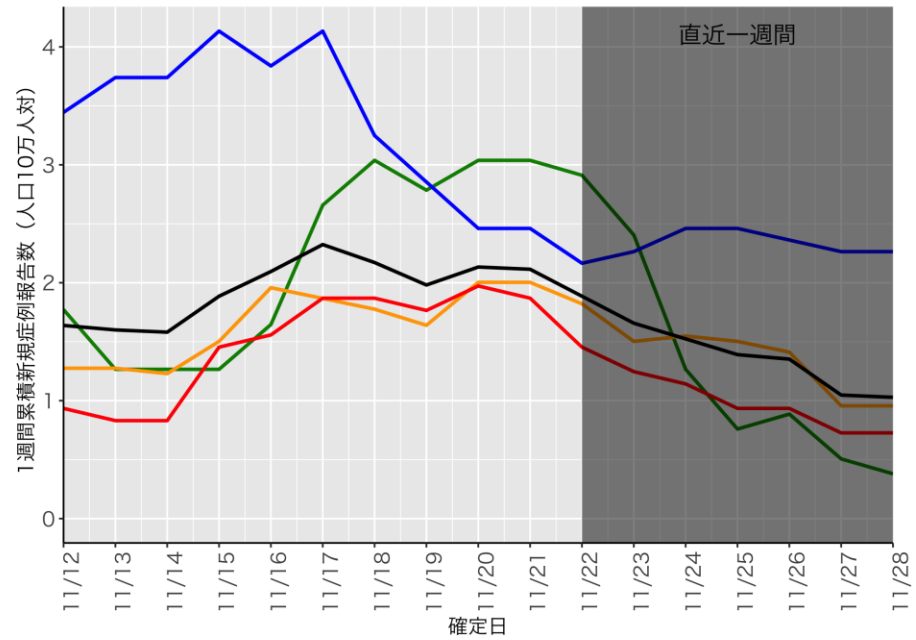
沖縄県：直近で40-60代以外で増加傾向だが、全ての年代で低いレベルとなっている。

(*はHER-SYSまたは自治体公開情報のどちらかのみでのレベルを示す。)

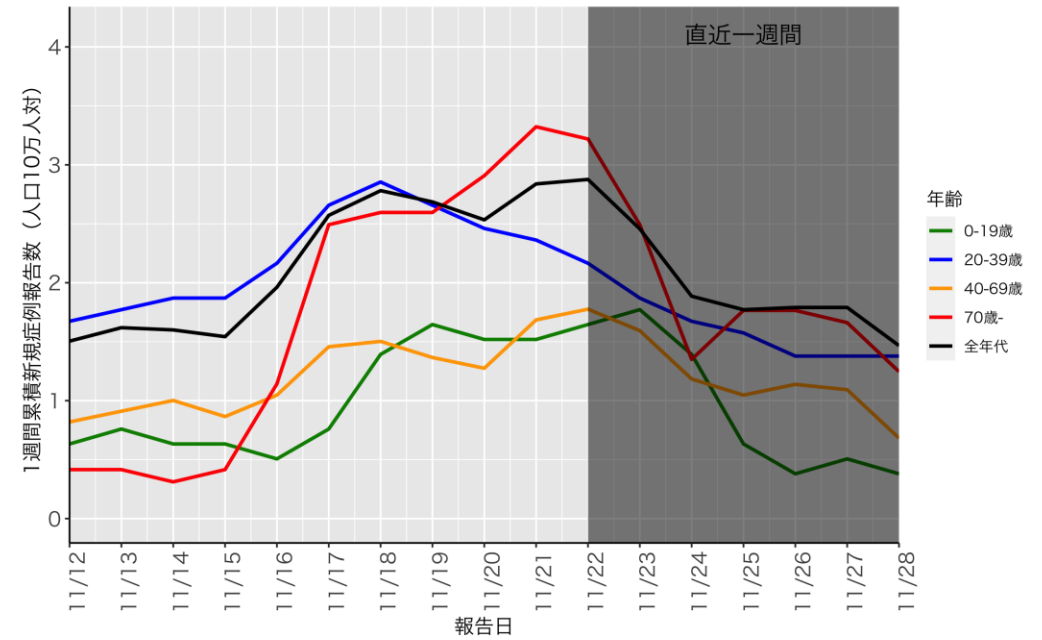
解釈時の注意点

- HER-SYSに基づく値は、特に直近1週間については報告遅れのために過小評価となっている可能性があり、その程度は自治体によって差がある（図の灰色部分）
- 自治体公開情報データに基づく年代別の値は、年代を非公表としている症例が多い自治体については過小評価となる
- どちらのデータも完全ではないため、両者を用いた評価が必要である

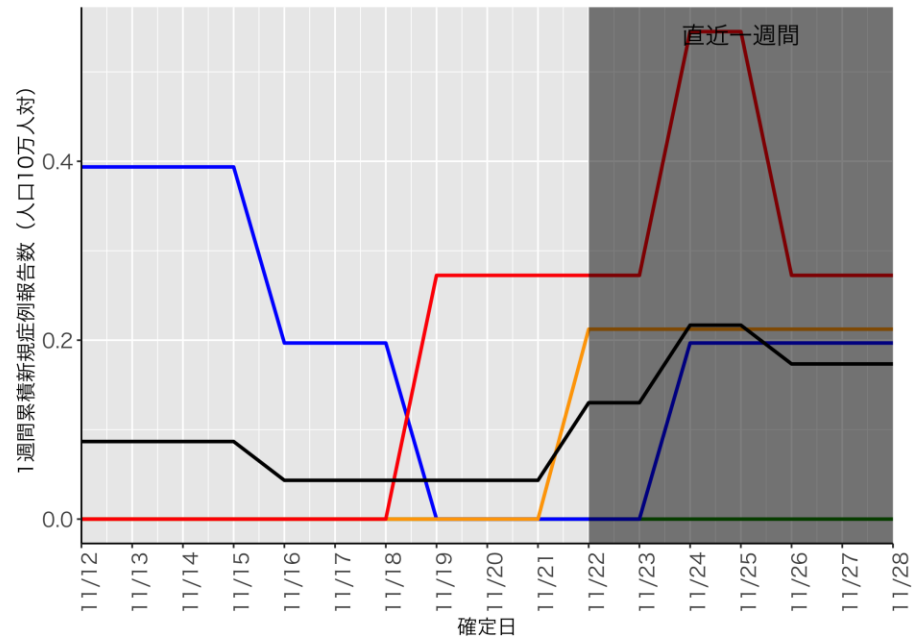
北海道 (HER-SYS)



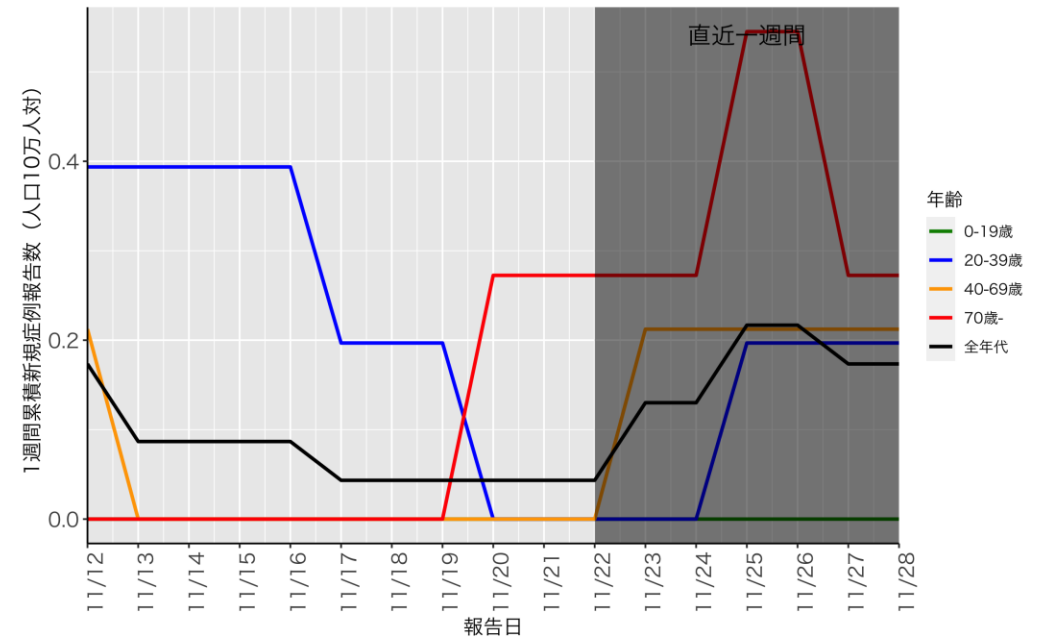
北海道 (自治体公開情報)



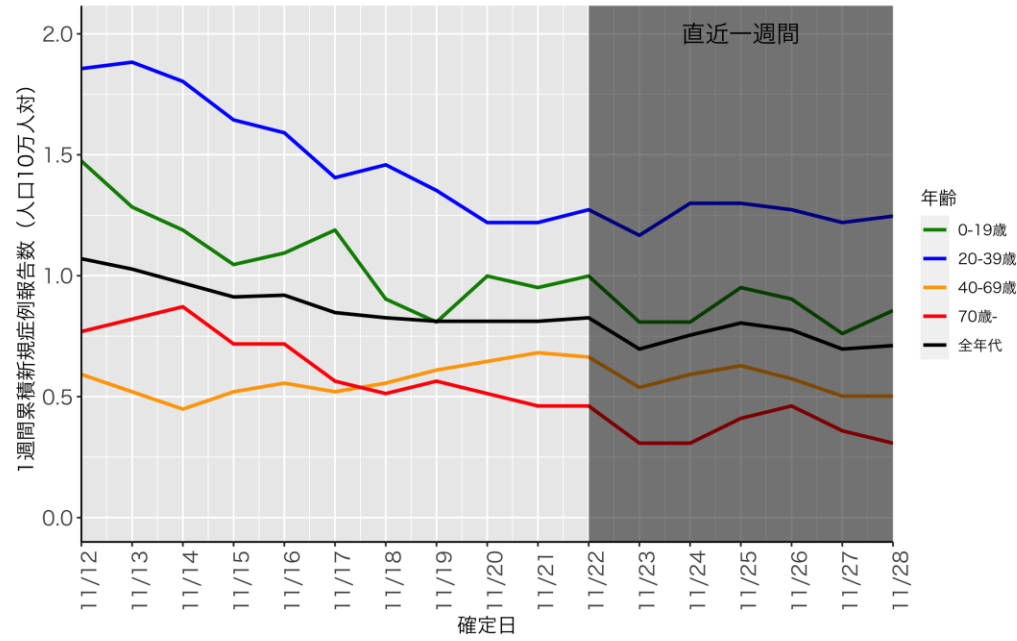
宮城 (HER-SYS)



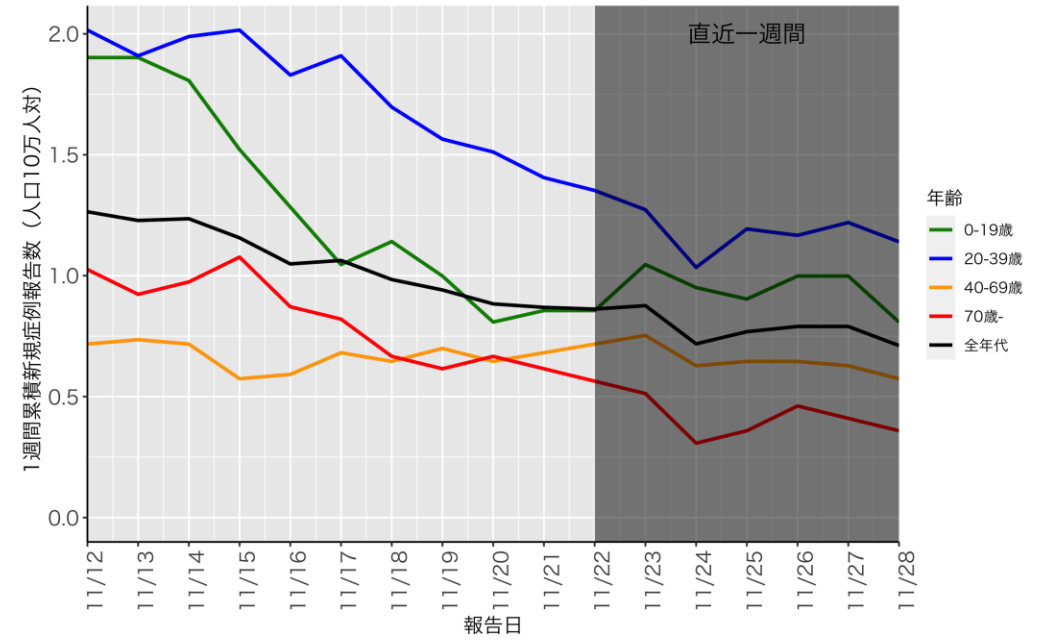
宮城 (自治体公開情報)



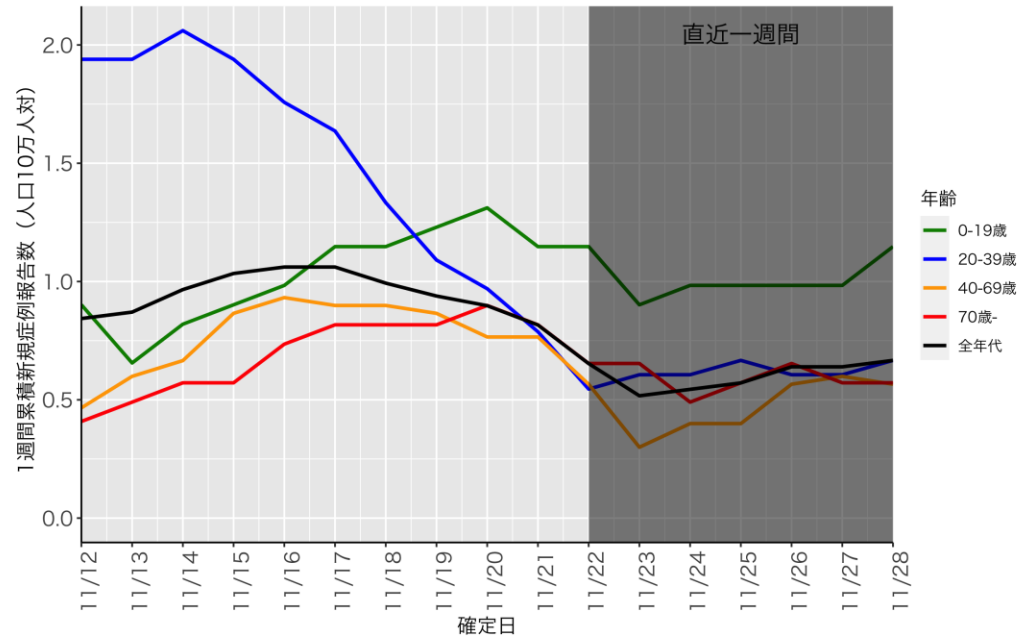
東京 (HER-SYS)



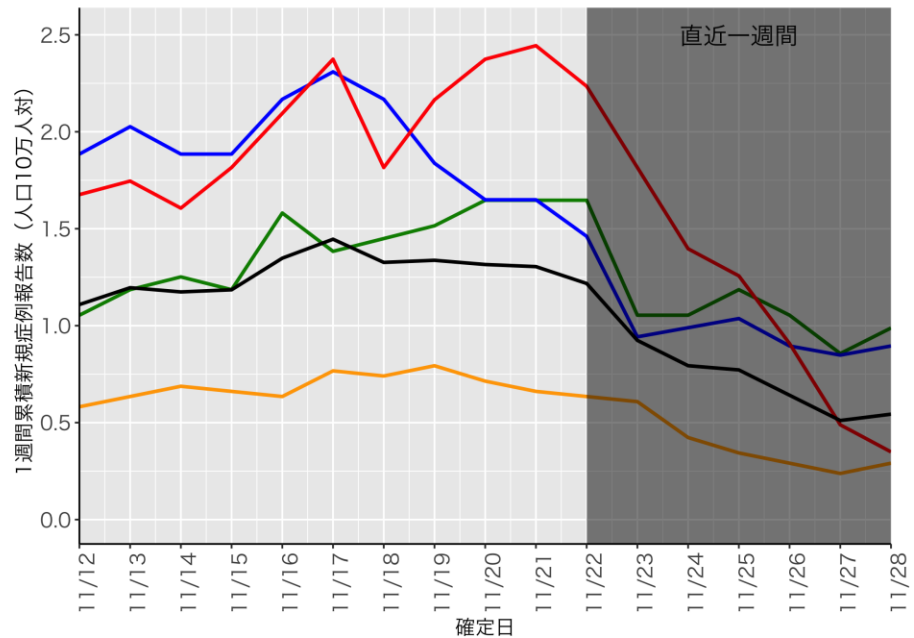
東京 (自治体公開情報)



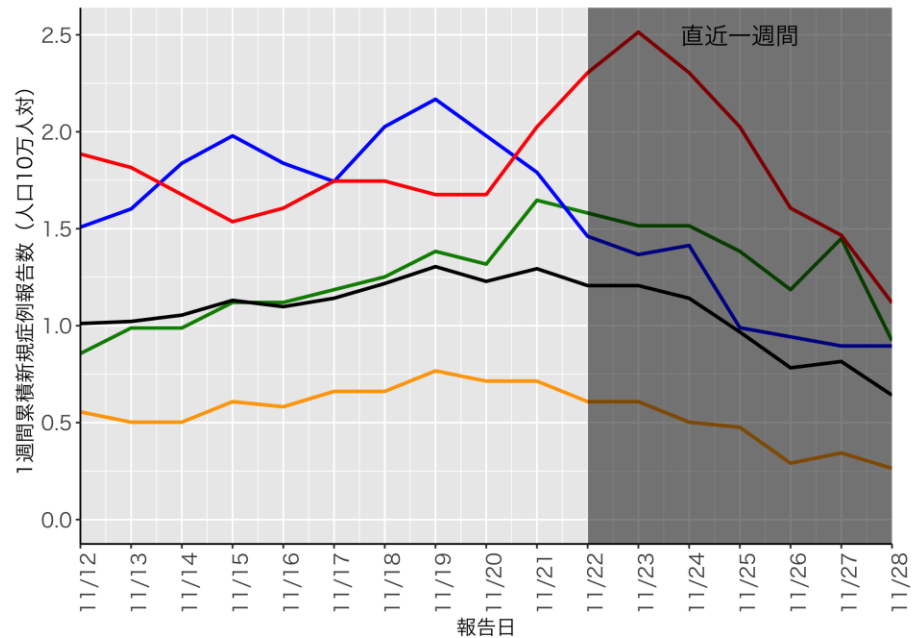
埼玉 (HER-SYS)



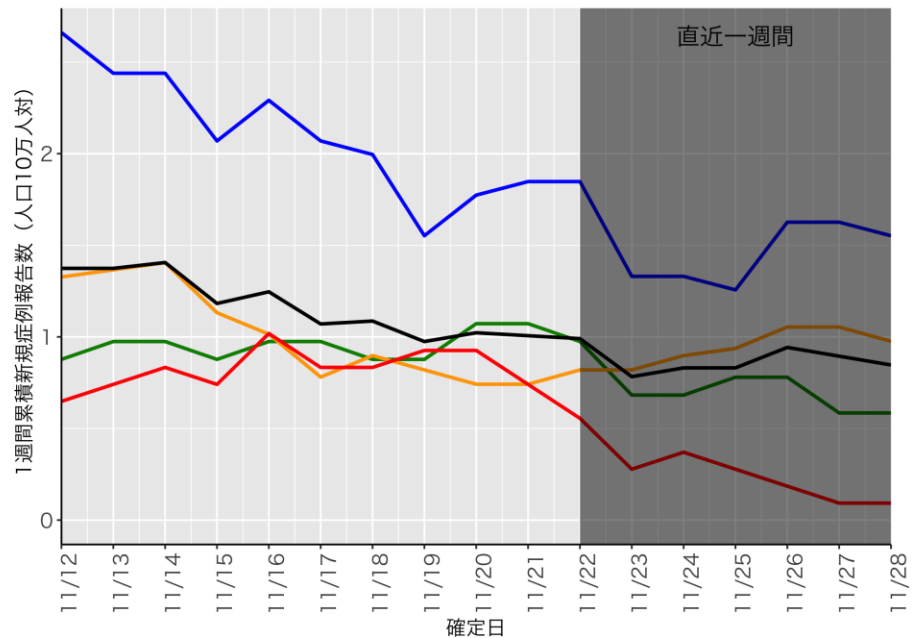
神奈川 (HER-SYS)



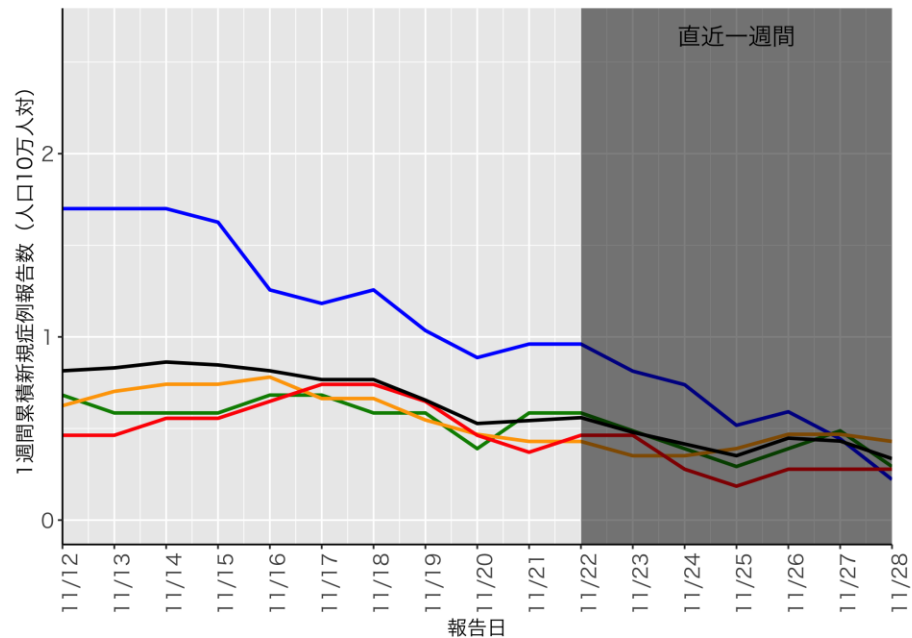
神奈川 (自治体公開情報)



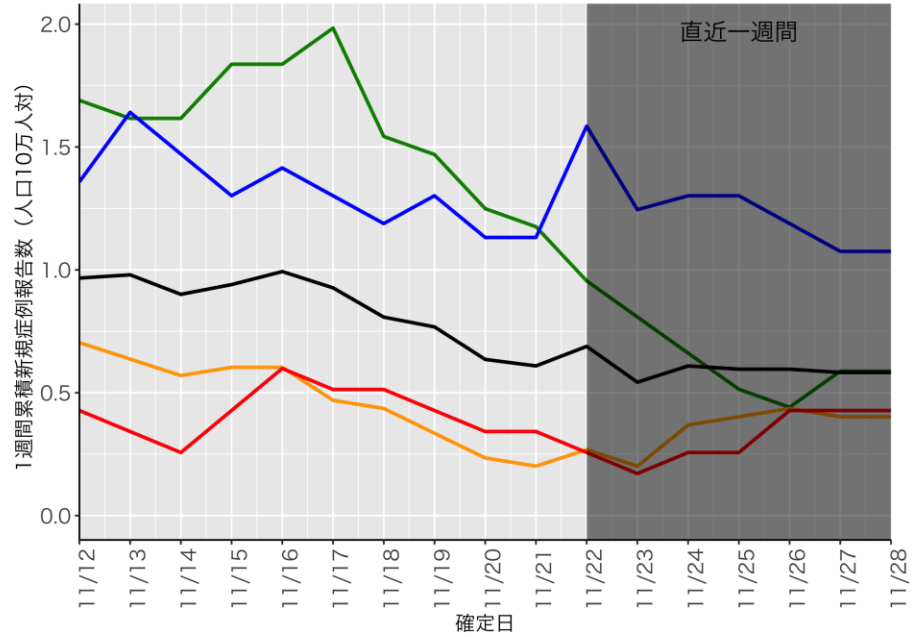
千葉 (HER-SYS)



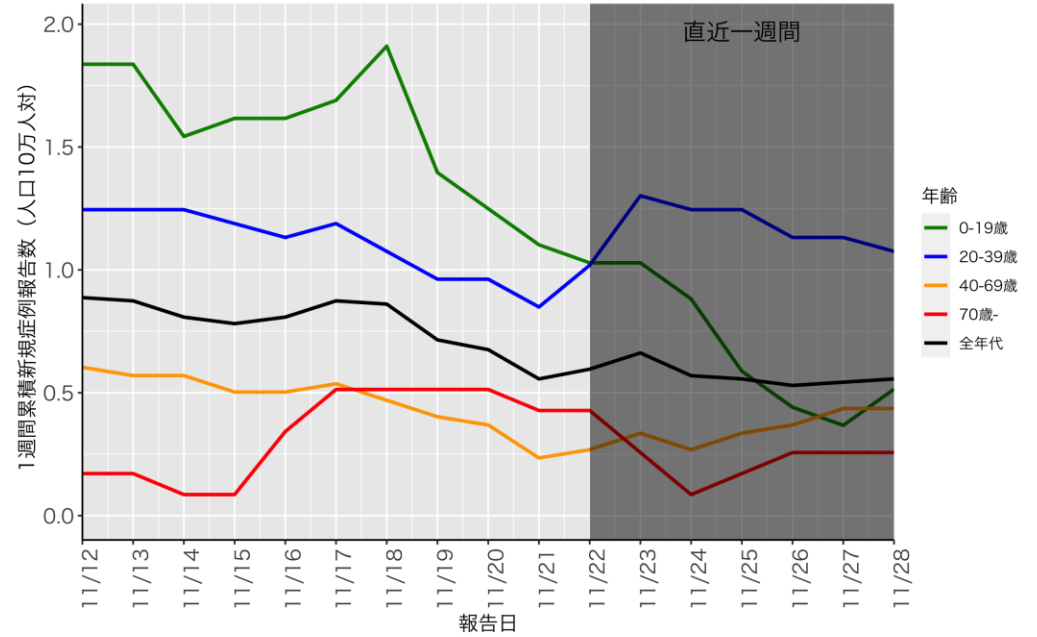
千葉 (自治体公開情報)



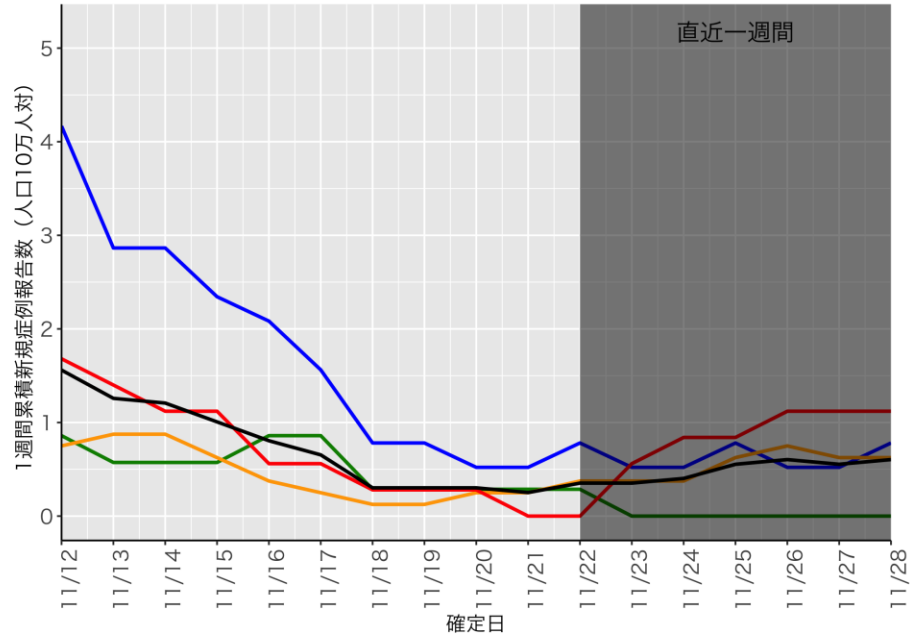
愛知 (HER-SYS)



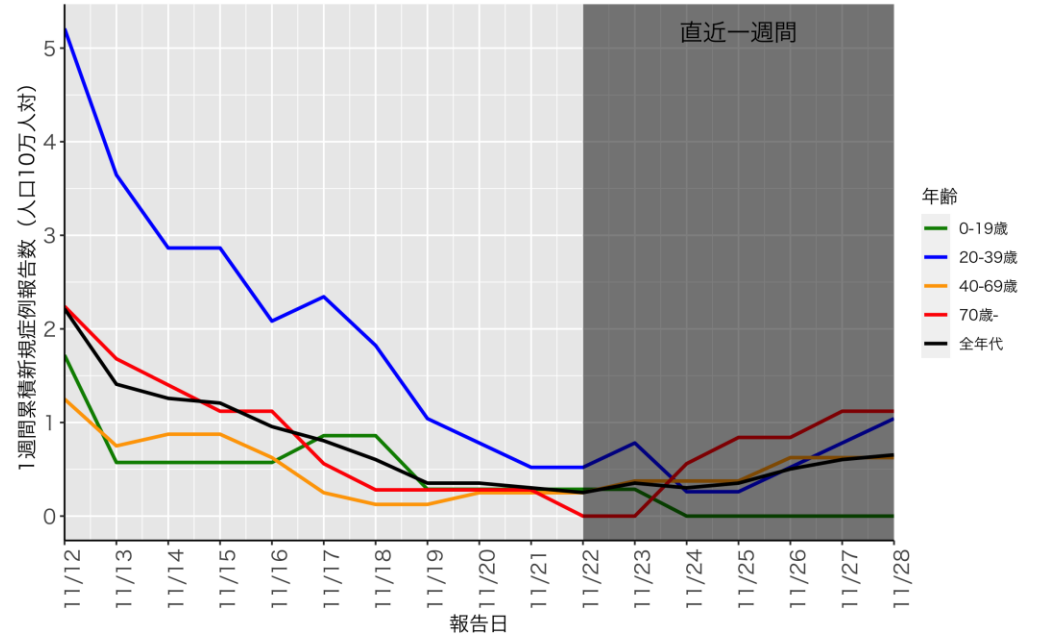
愛知 (自治体公開情報)



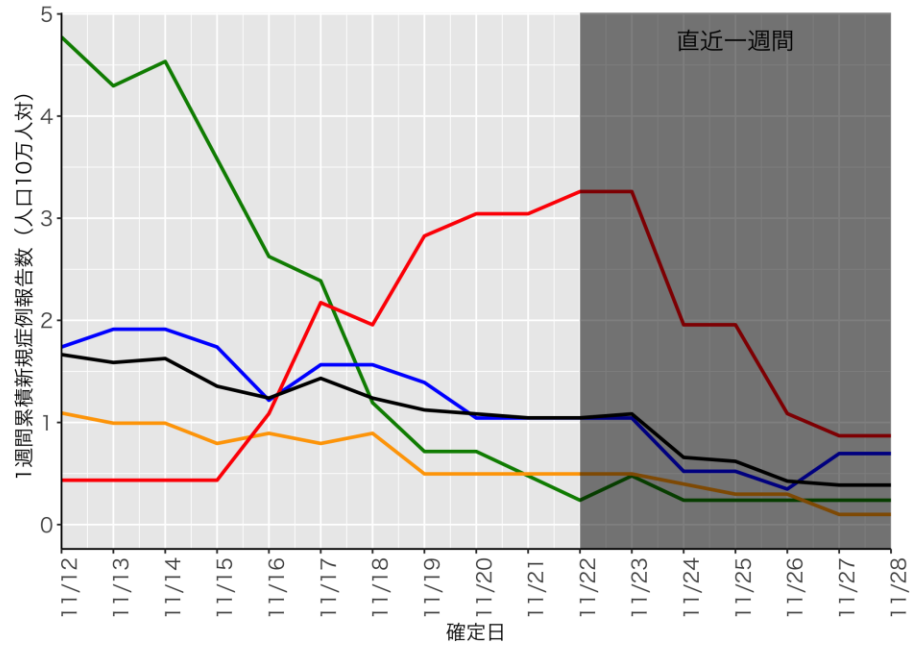
岐阜 (HER-SYS)



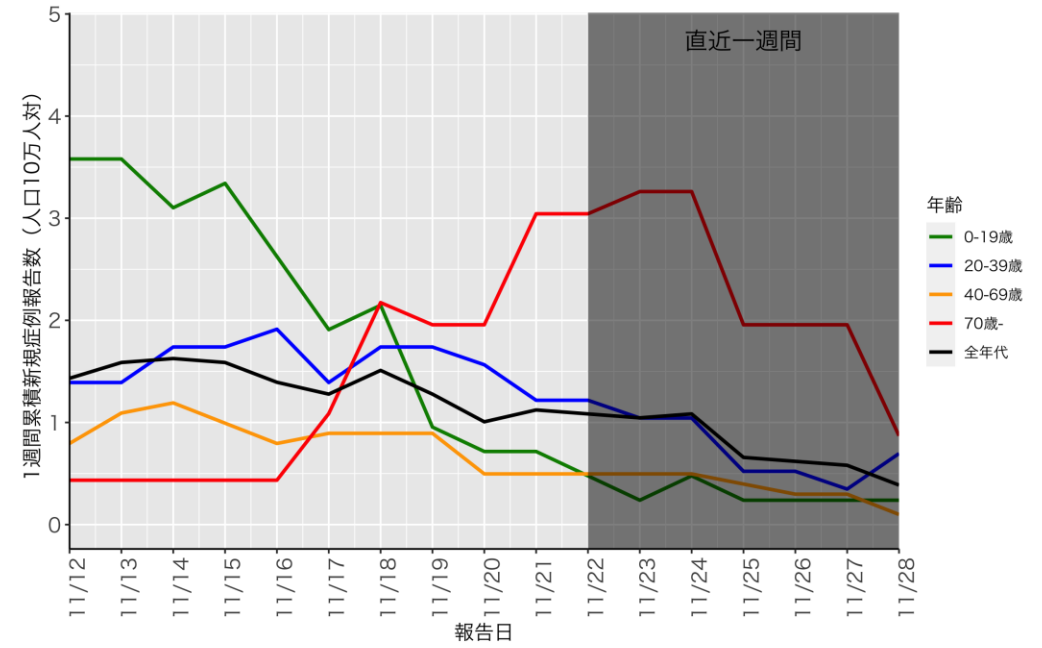
岐阜 (自治体公開情報)



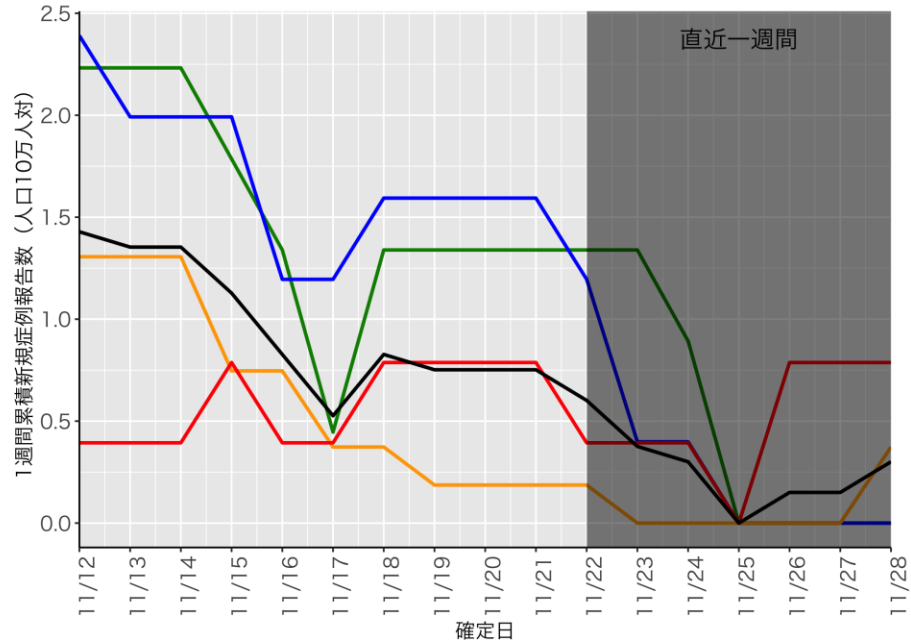
京都 (HER-SYS)



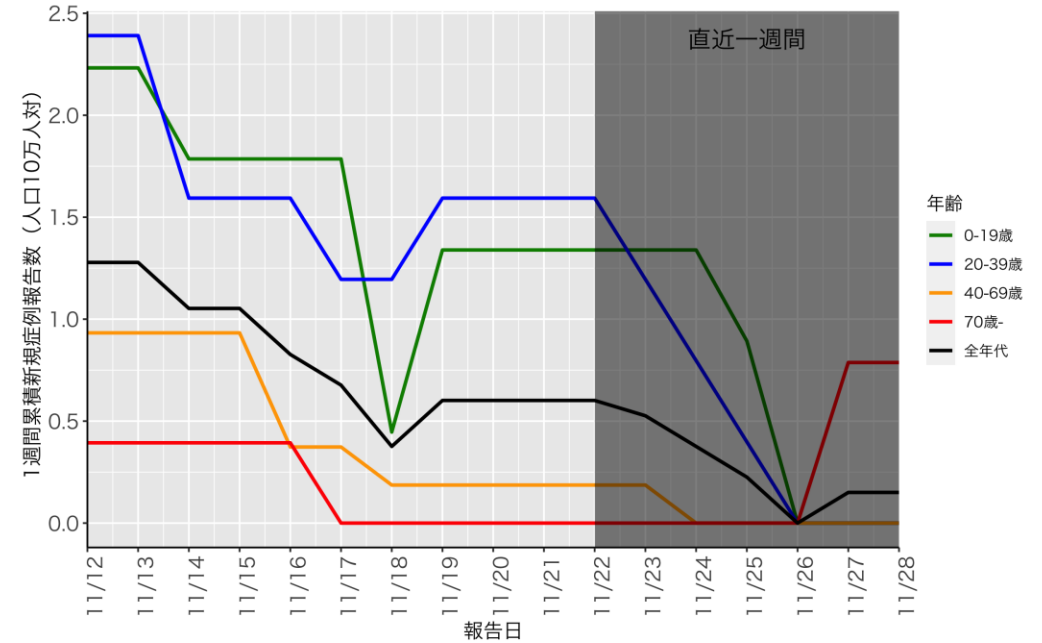
京都 (自治体公開情報)



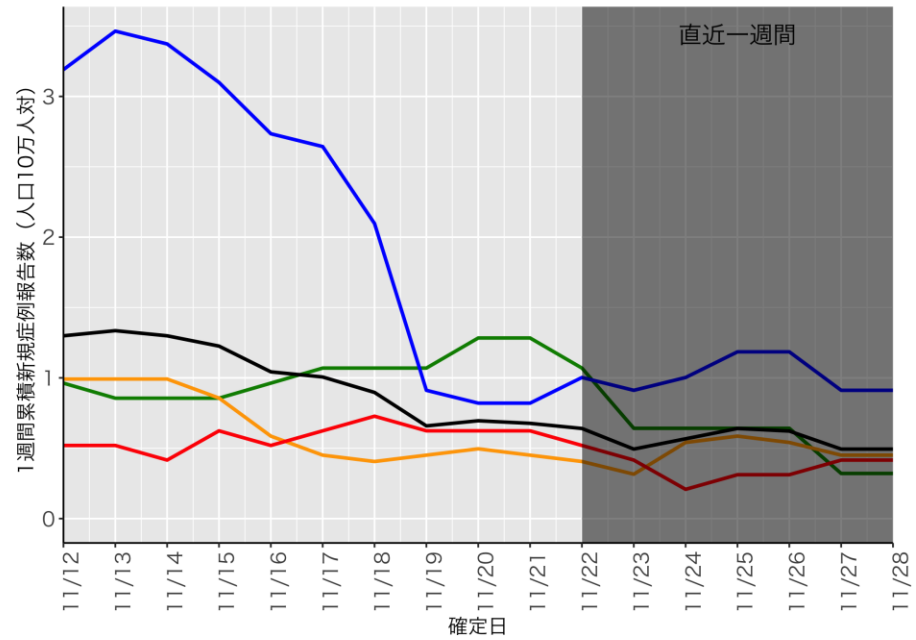
奈良 (HER-SYS)



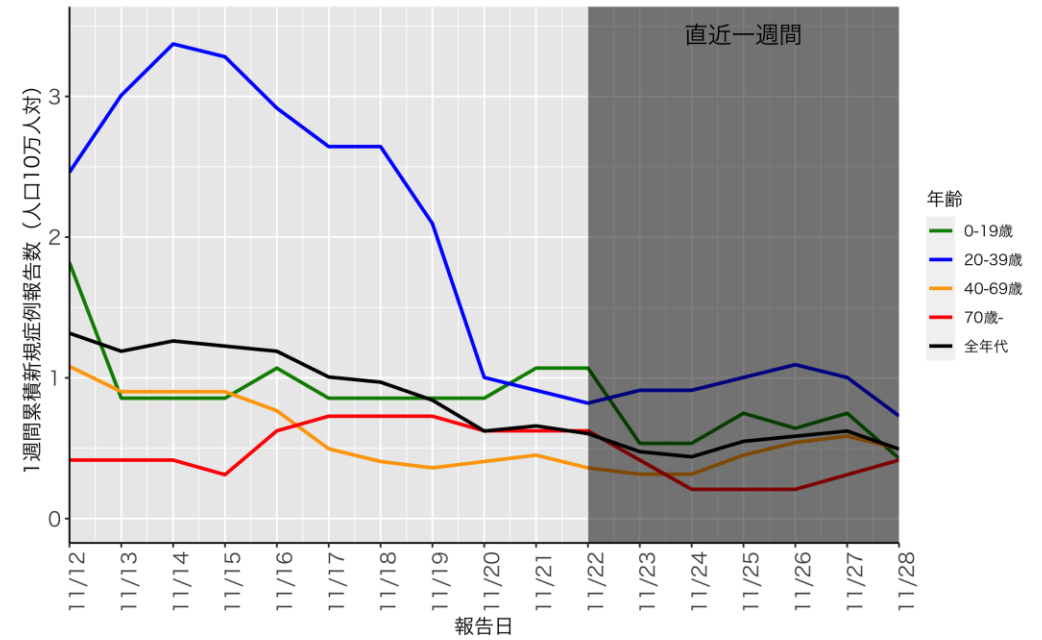
奈良 (自治体公開情報)



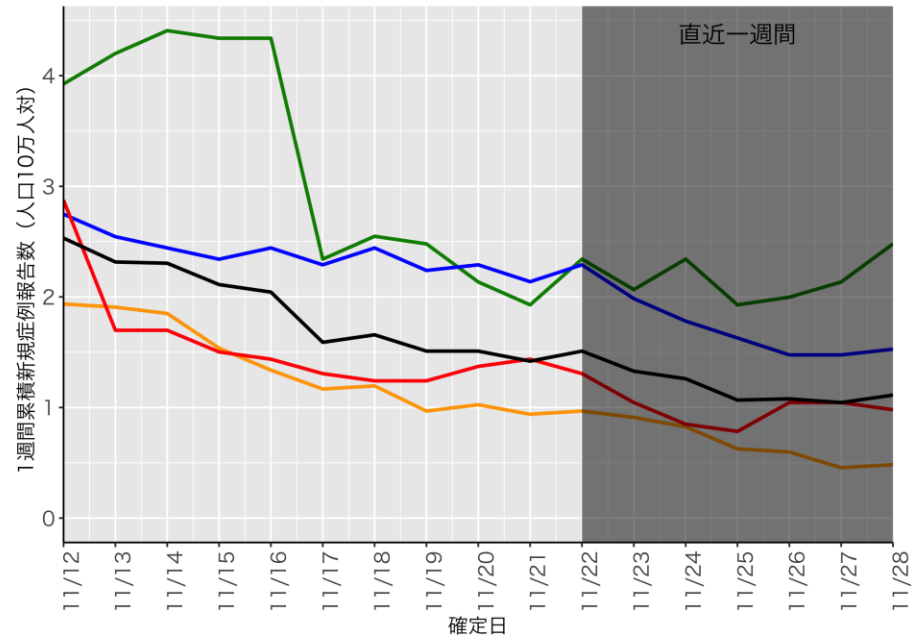
兵庫 (HER-SYS)



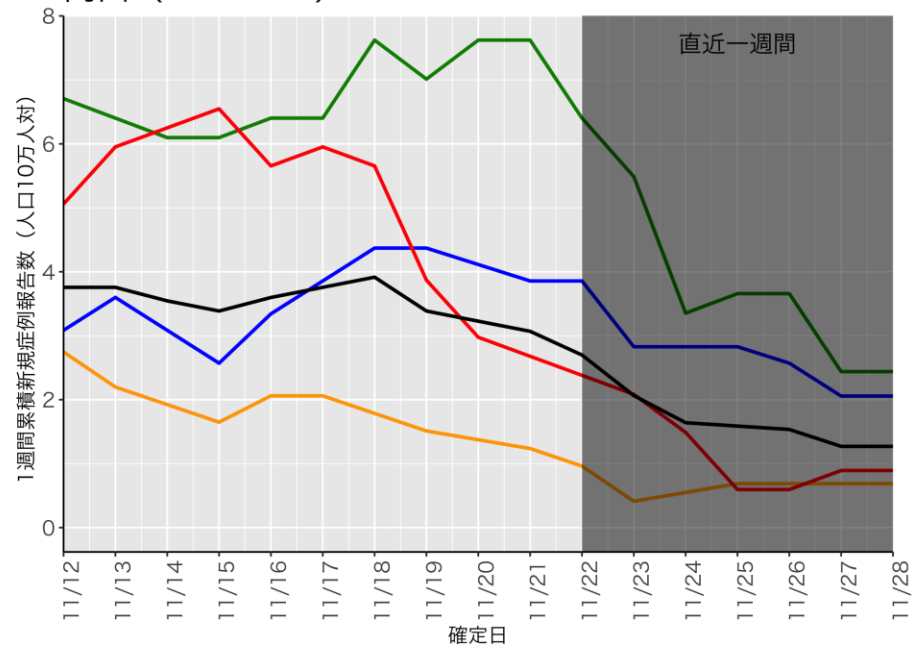
兵庫 (自治体公開情報)



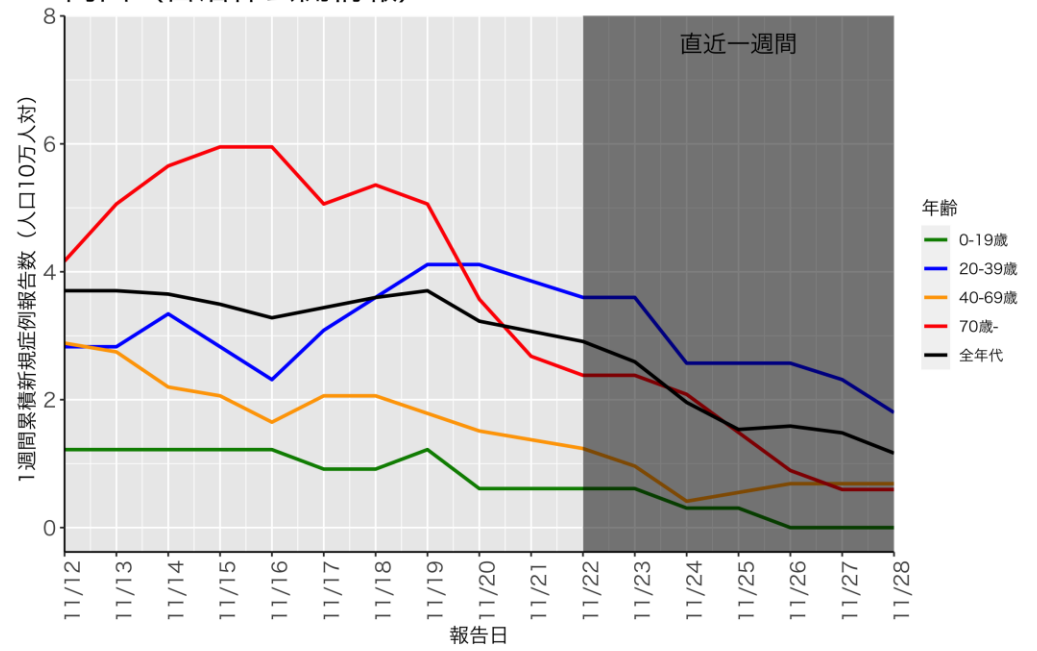
大阪 (HER-SYS)



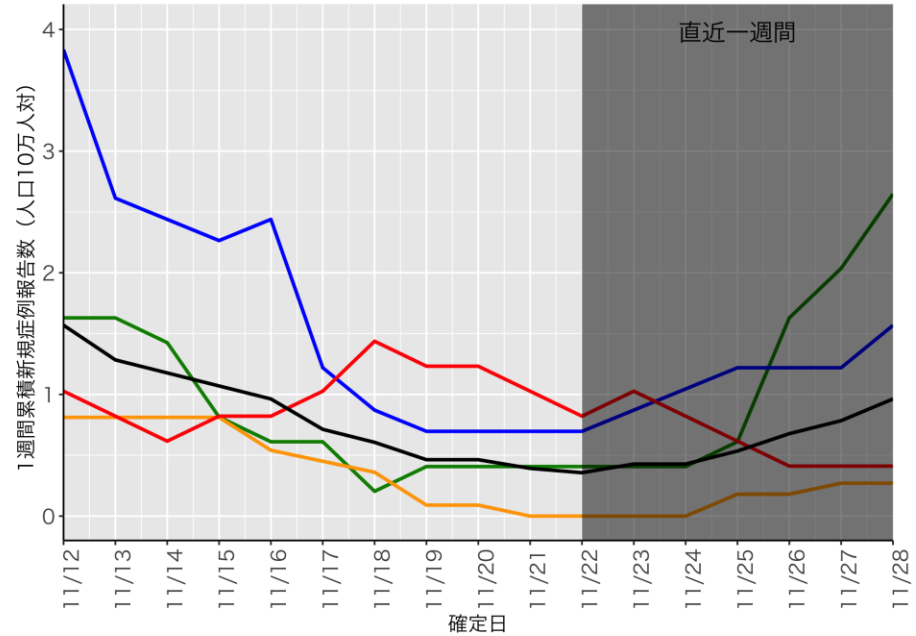
岡山 (HER-SYS)



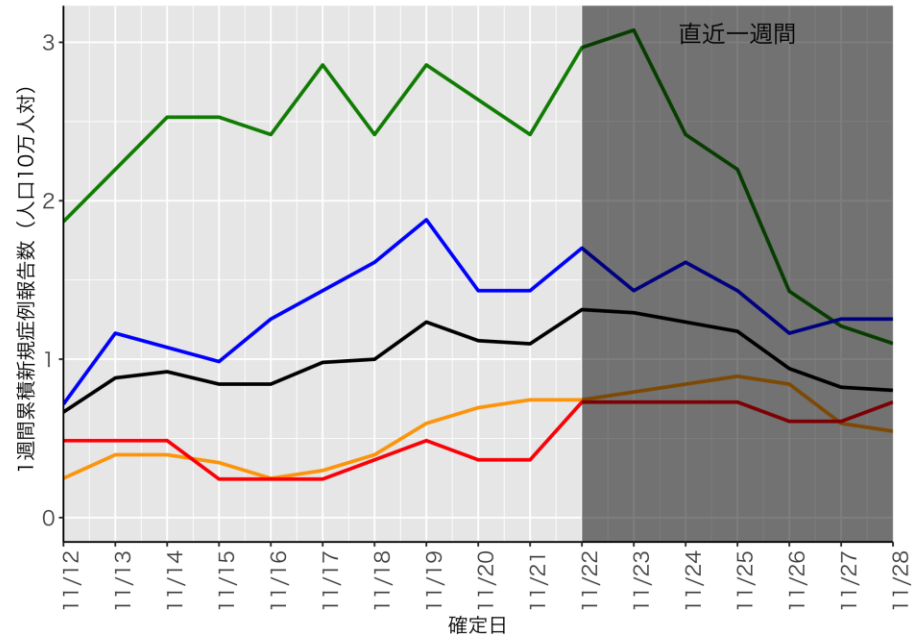
岡山 (自治体公開情報)



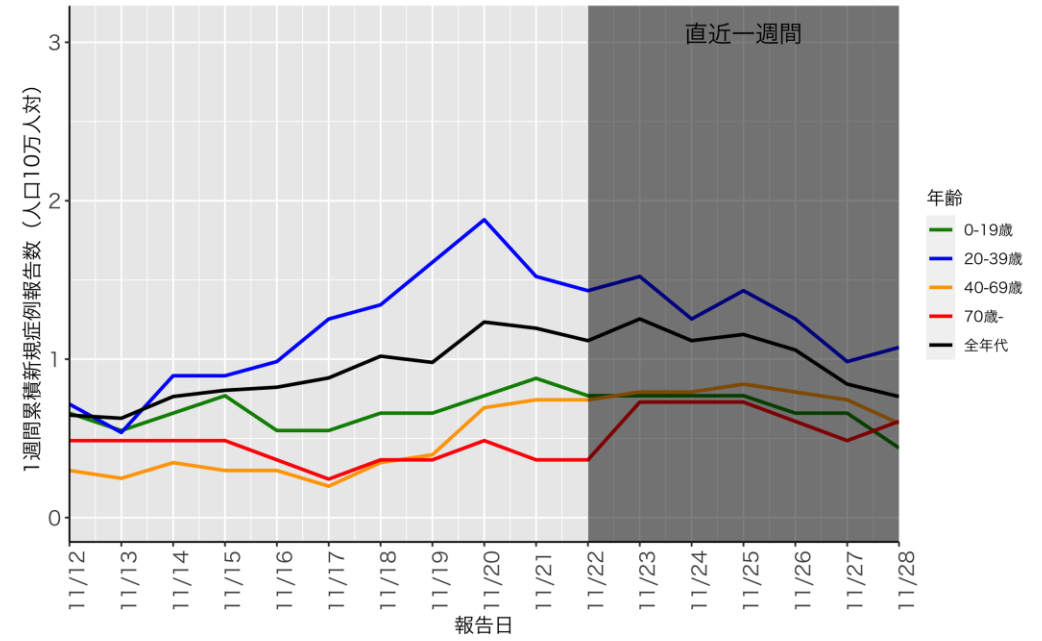
広島 (HER-SYS)



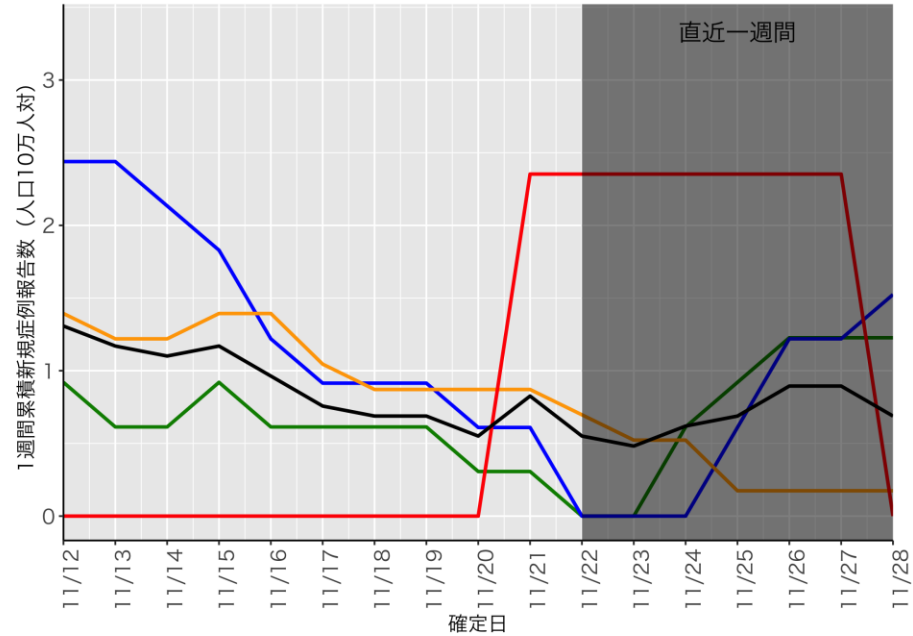
福岡 (HER-SYS)



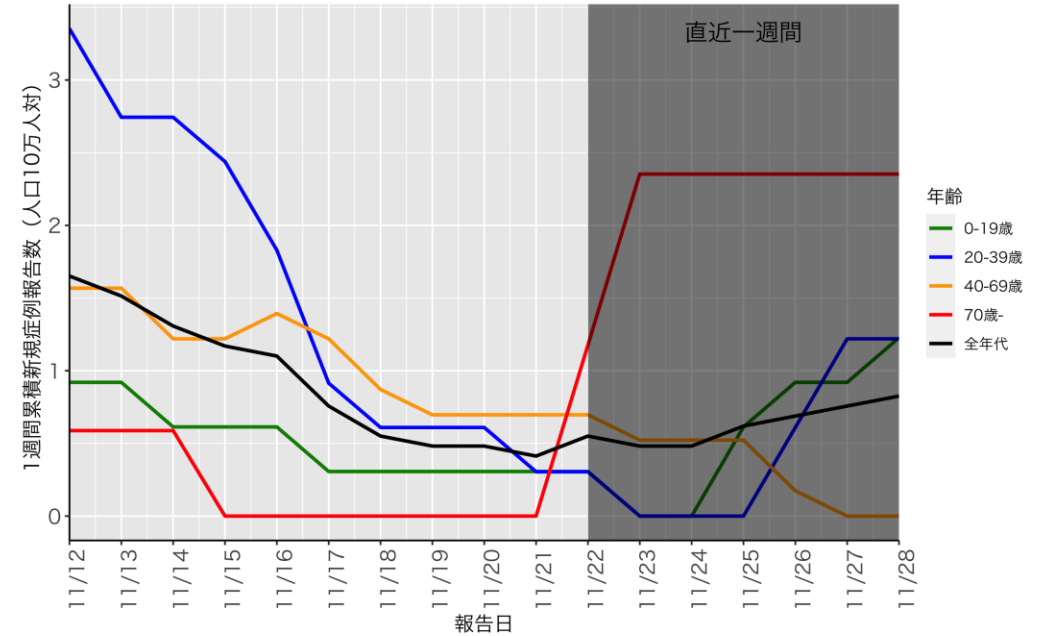
福岡 (自治体公開情報)



沖縄 (HER-SYS)



沖縄 (自治体公開情報)



人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ

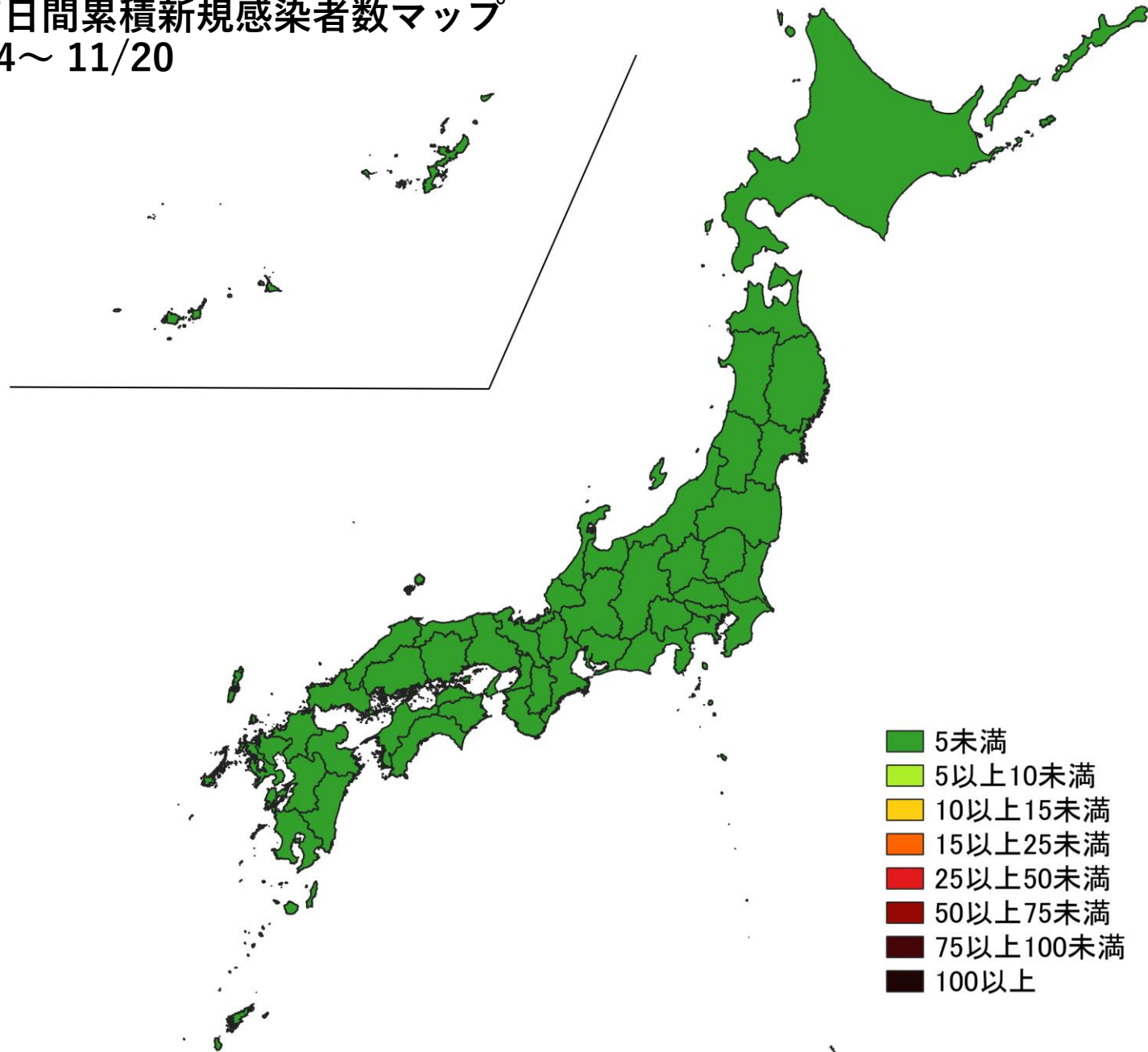
使用データ

- 2021年11月29日時点（11月28日公表分まで）の自治体公開情報を用いて、直近1週間（11/21～11/27）、1週間前（11/14～11/20）の人口10万人あたり7日間累積新規症例報告数（報告日）を都道府県別に図示した。
- 同様に、2021年11月29日時点のHER-SYSデータを用いて保健所管区別の分析（診断日）を行った。
- 集計は日曜日から土曜日であり、疫学週（月曜日から日曜日）とは異なる。
- **データ入力や公表の遅れを考慮し、直近1週間は参考資料とする。**

まとめ

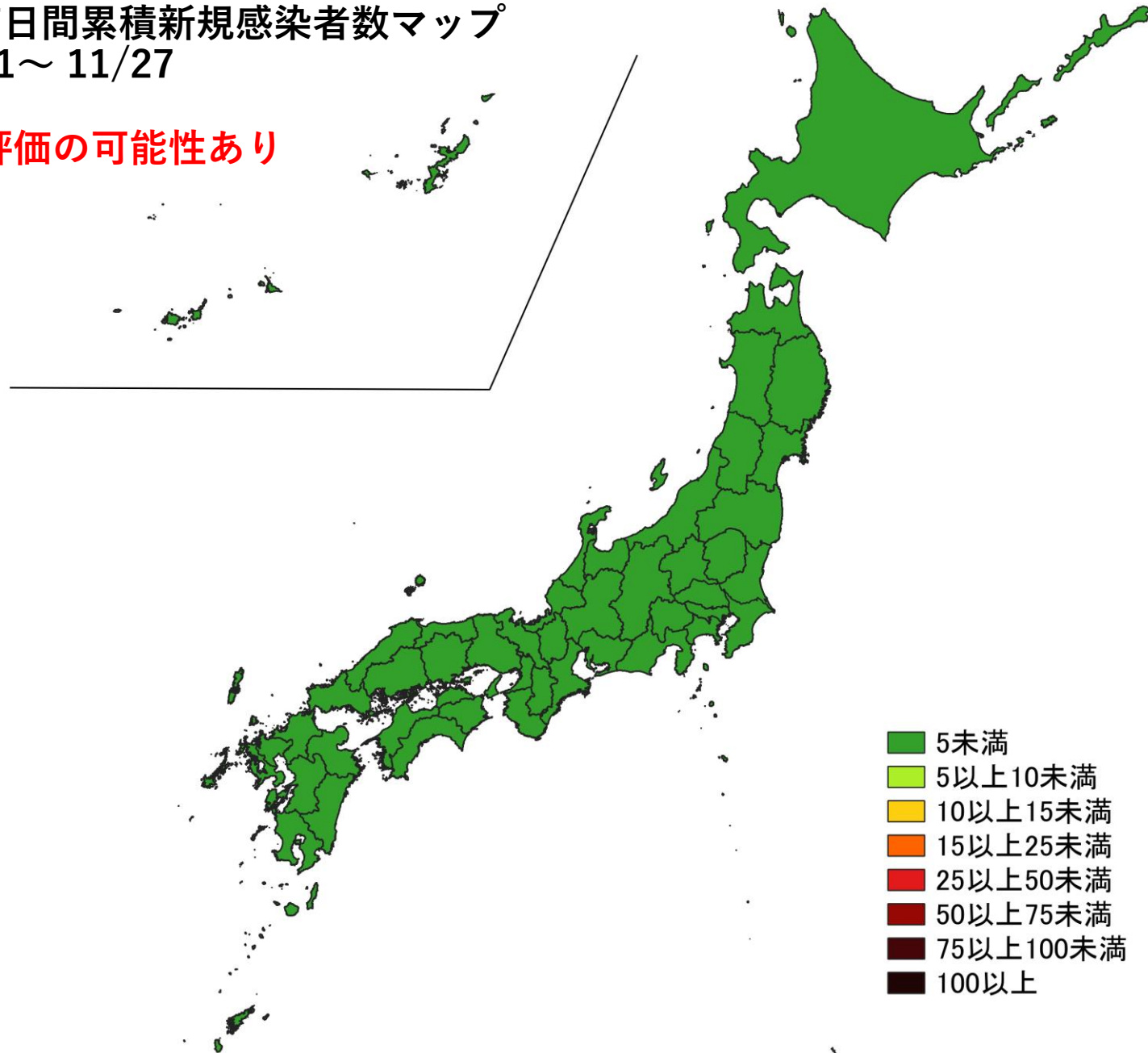
- 直近では、全ての都道府県で人口10万人あたり5未満。
- 保健所管轄単位では、全国的に低いレベルが保たれており、ほぼ全ての地域で人口10万人あたり5を下回るレベル（報告遅れの可能性あり）。
- 人口10万人あたり15を超える保健所管区では、クラスターの発生が報告されている。

人口10万人あたりの7日間累積新規感染者数マップ
 都道府県単位 11/14～11/20
 (自治体公開情報)



人口10万人あたりの7日間累積新規感染者数マップ
都道府県単位 11/21～11/27
(自治体公開情報)

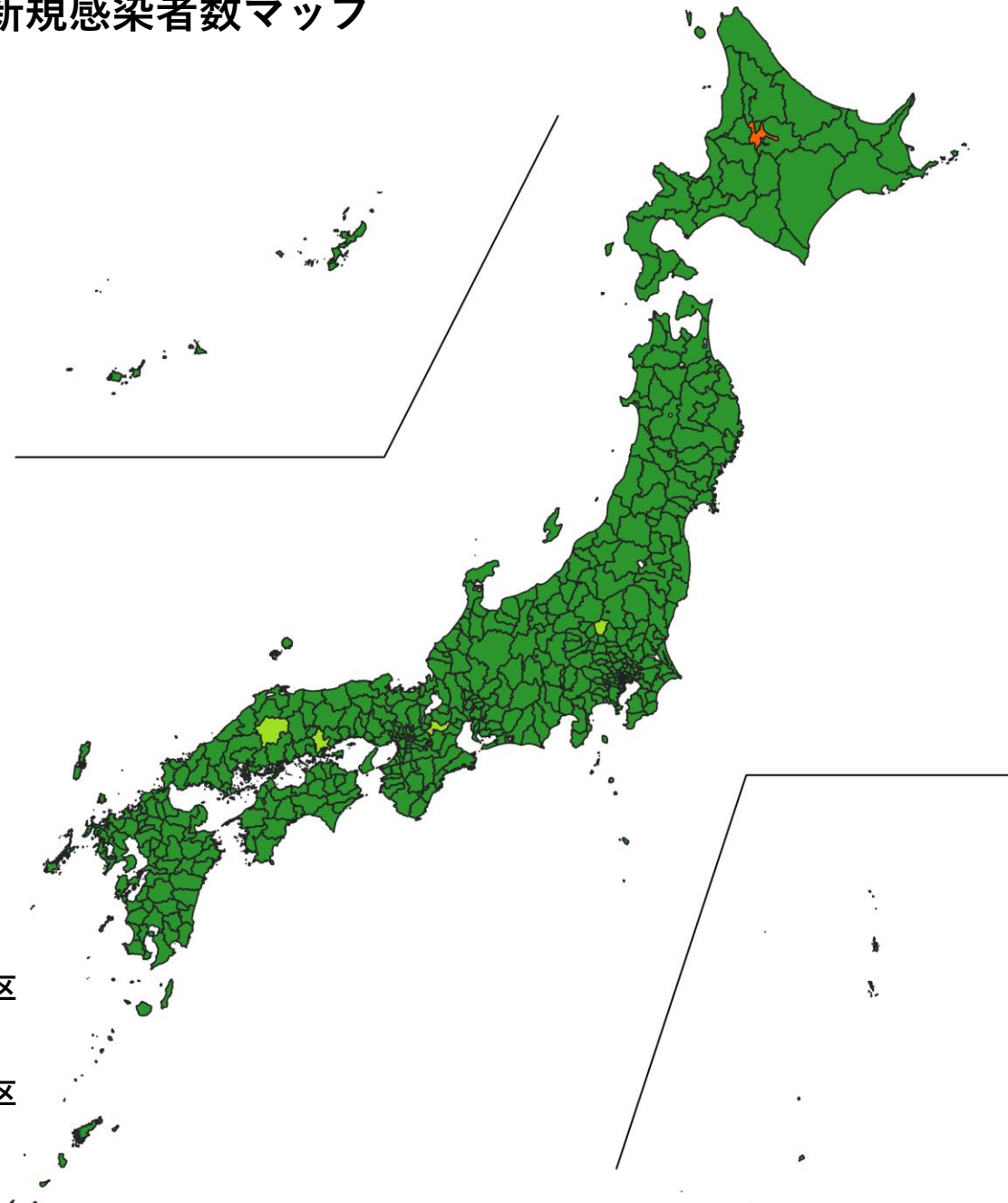
公表遅れによる過小評価の可能性あり



人口10万人あたりの7日間累積新規感染者数マップ

都道府県単位 11/14～11/20

(自治体公開情報)



人口10万人あたり25以上の保健所管区

- なし

人口10万人あたり15以上25未満の保健所管区

- 北海道旭川市保健所

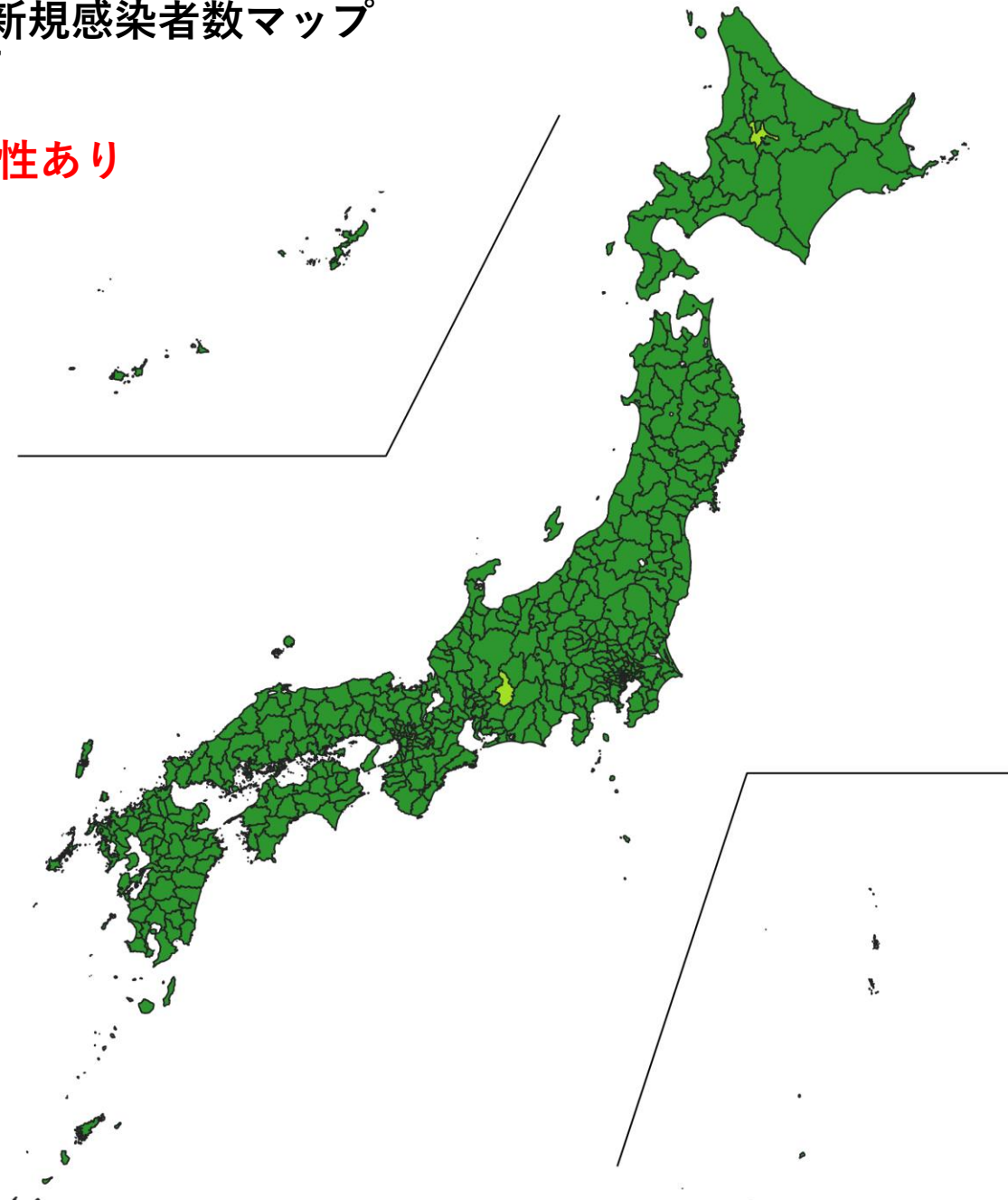
人口10万人あたり10以上15未満の保健所管区

- なし



人口10万人あたりの7日間累積新規感染者数マップ
都道府県単位 11/21～11/27
(自治体公開情報)

公表遅れによる過小評価の可能性あり



人口10万人あたり25以上の保健所管区

- なし

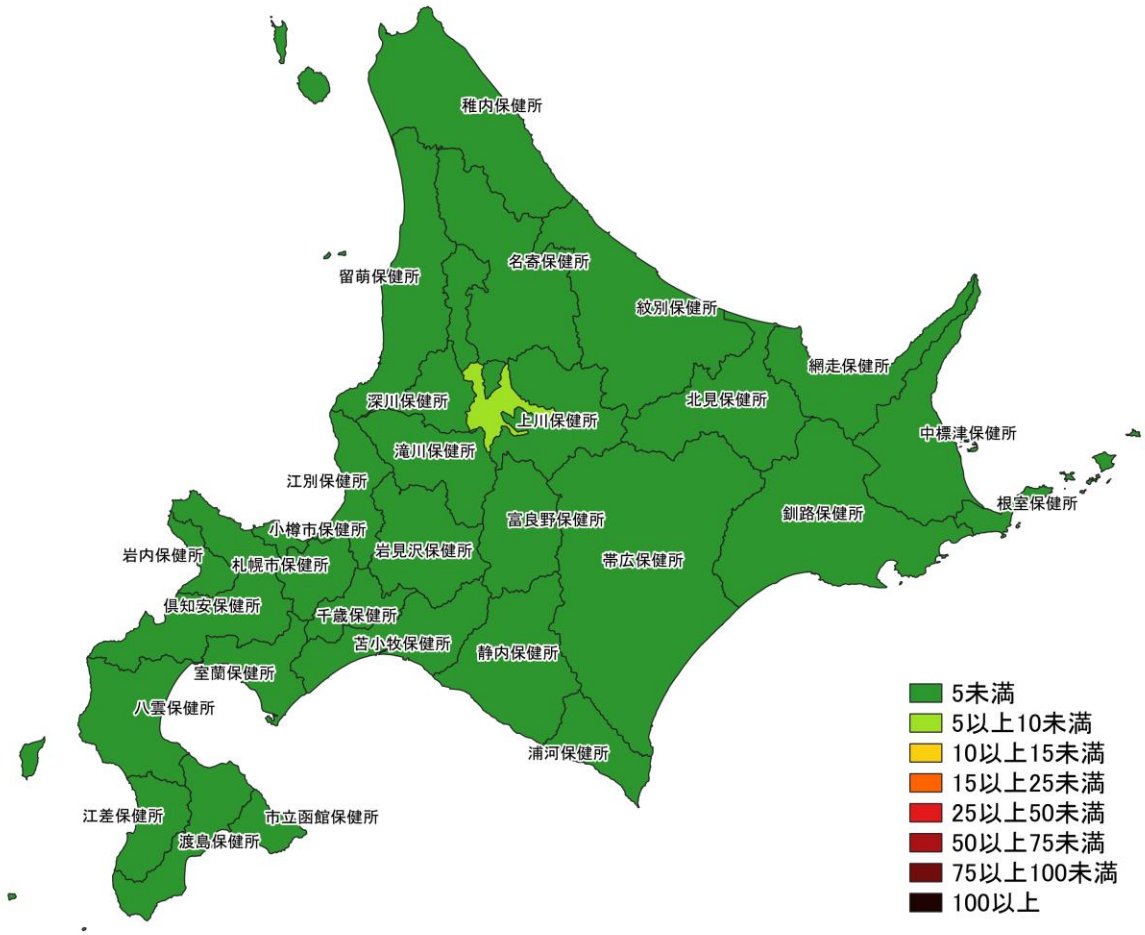
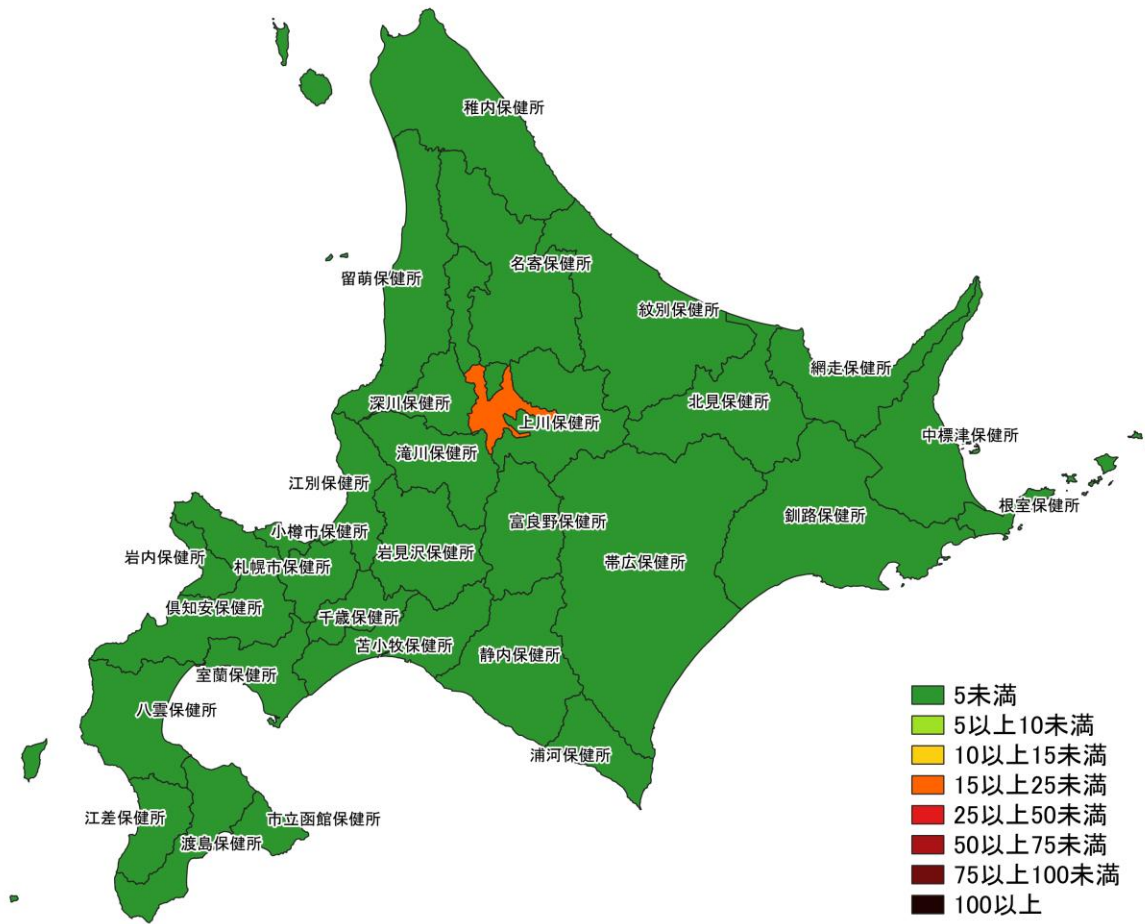
人口10万人あたり15以上25未満の保健所管区

- なし

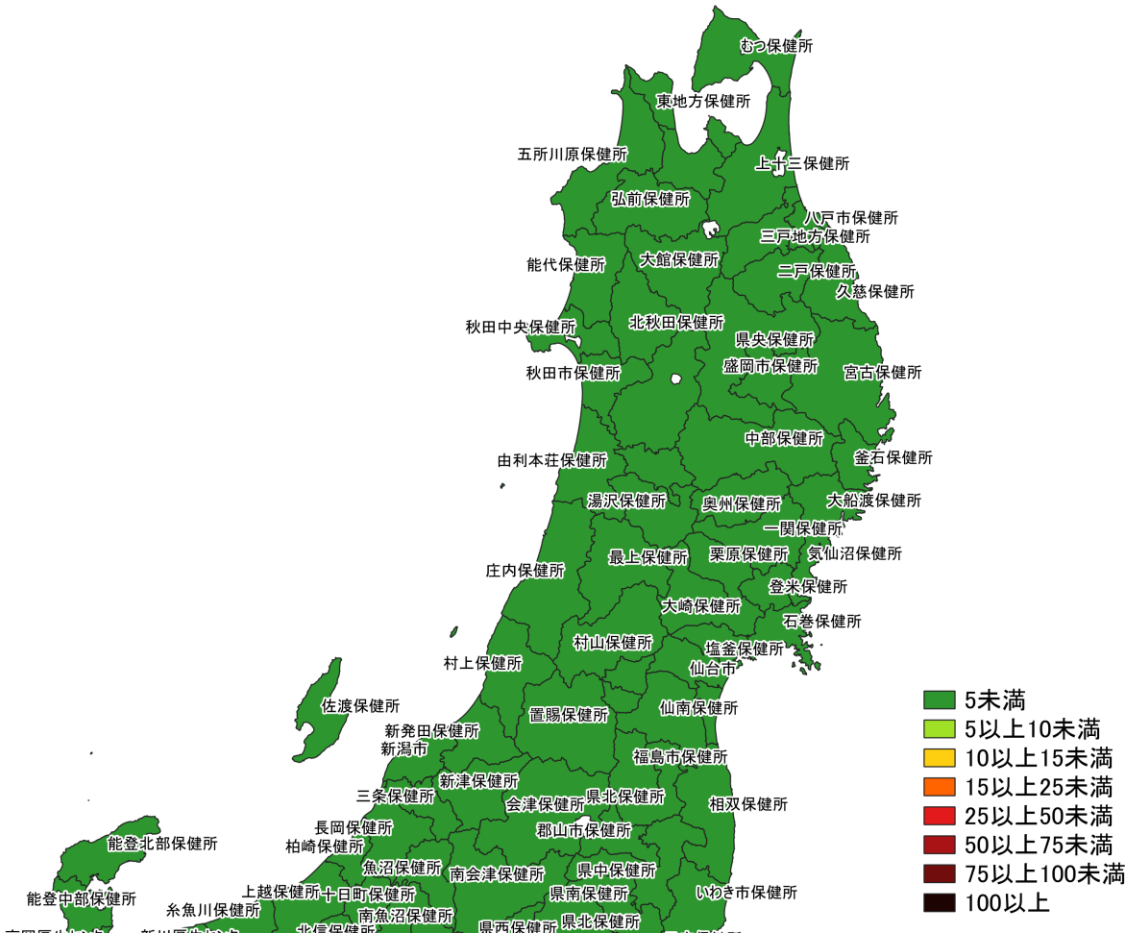
人口10万人あたり10以上15未満の保健所管区

- なし

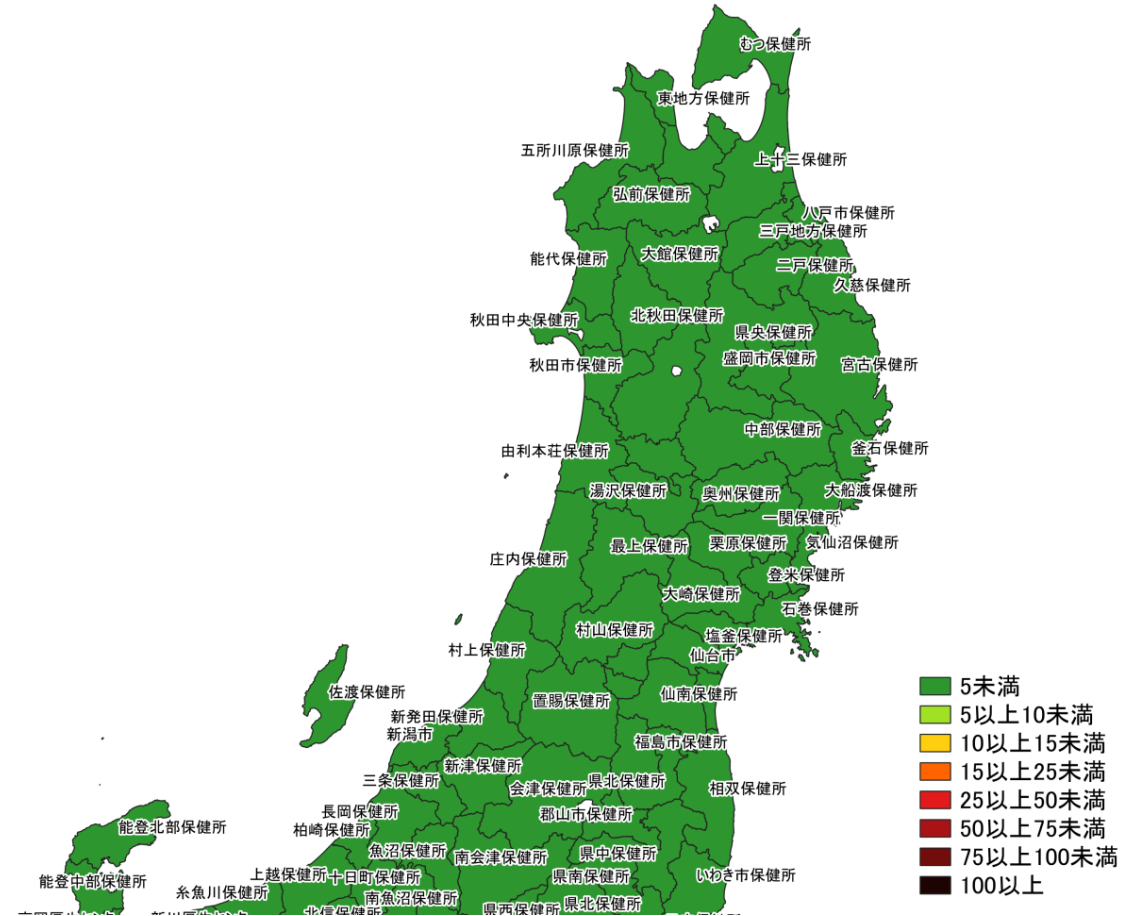




人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
北海道（HER-SYS情報）



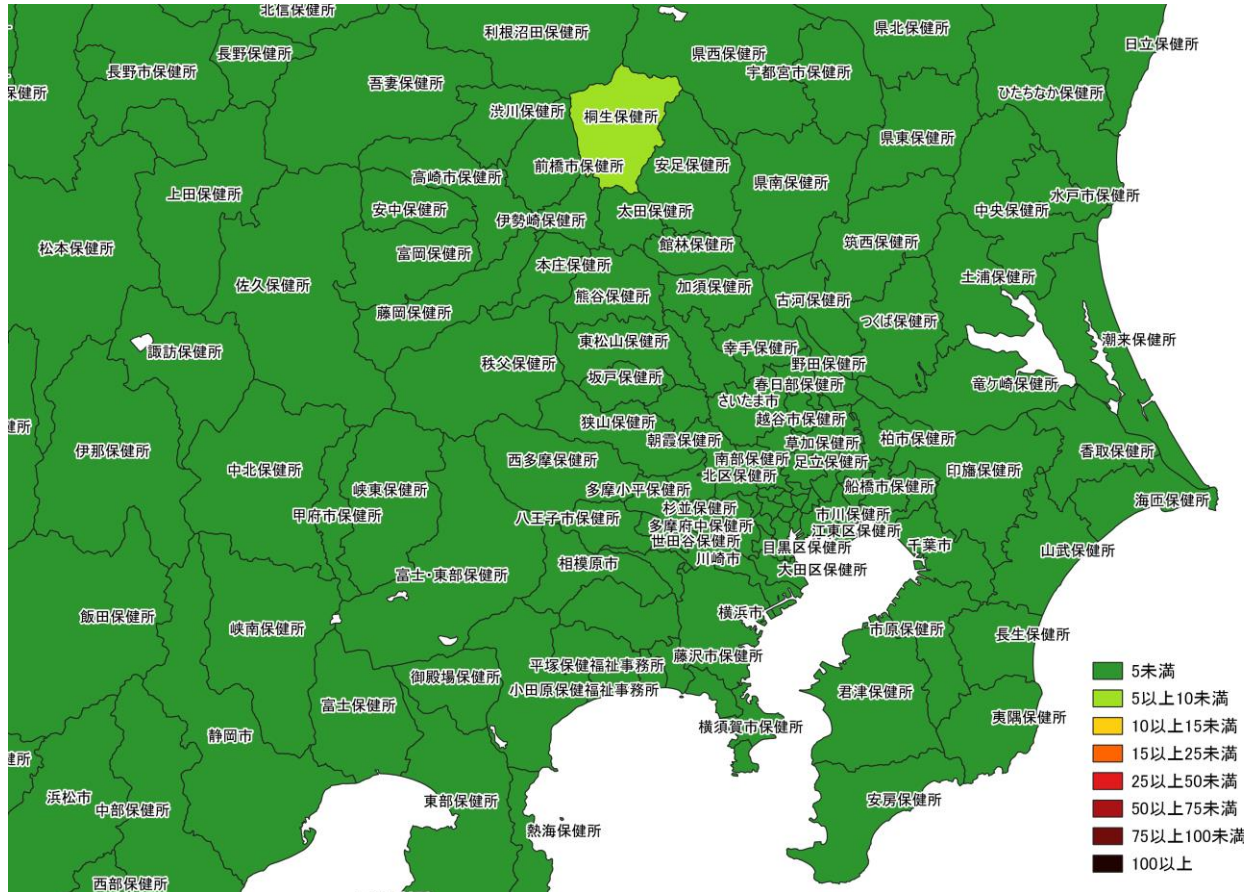
11/14~ 11/20



11/21~ 11/27

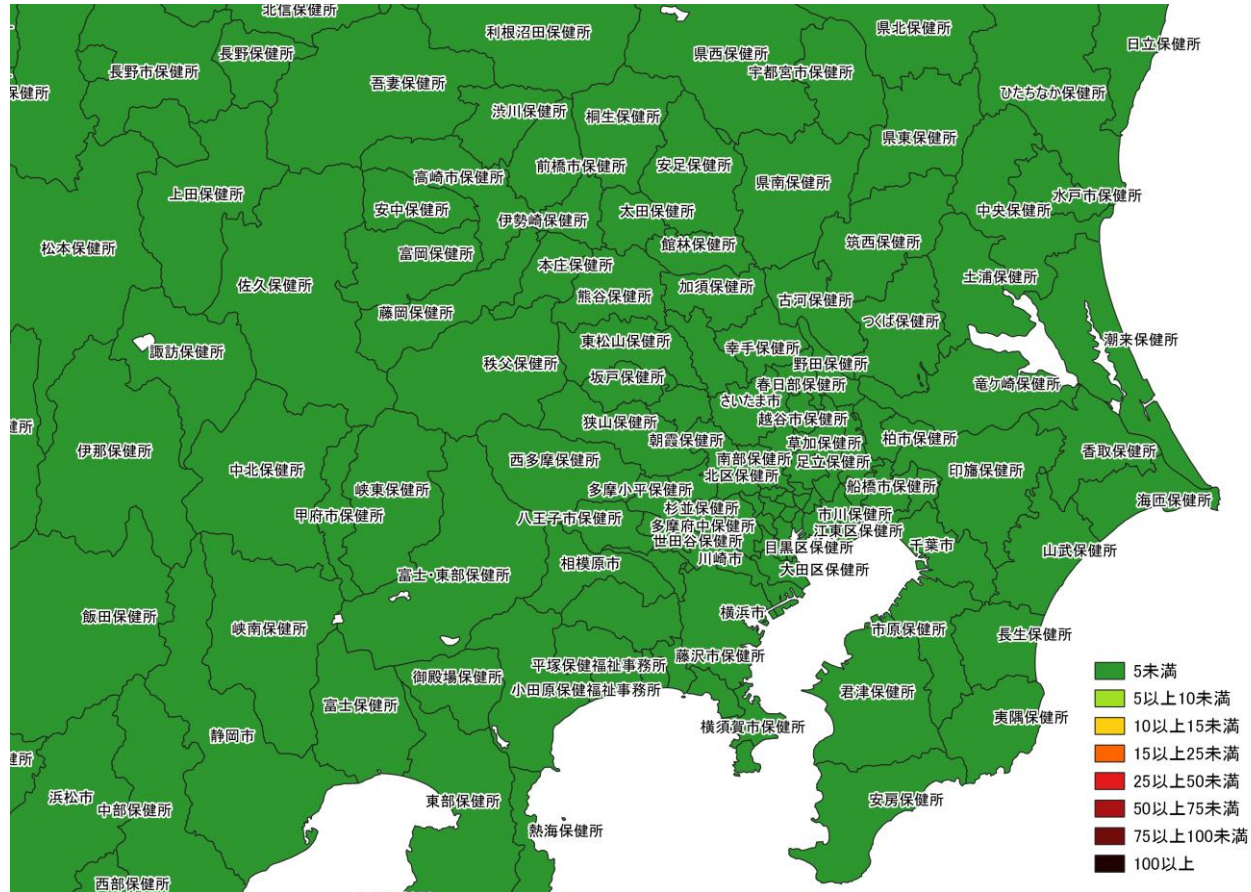
入力遅れによる過小評価の可能性あり

人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
東北地域 (HER-SYS情報)



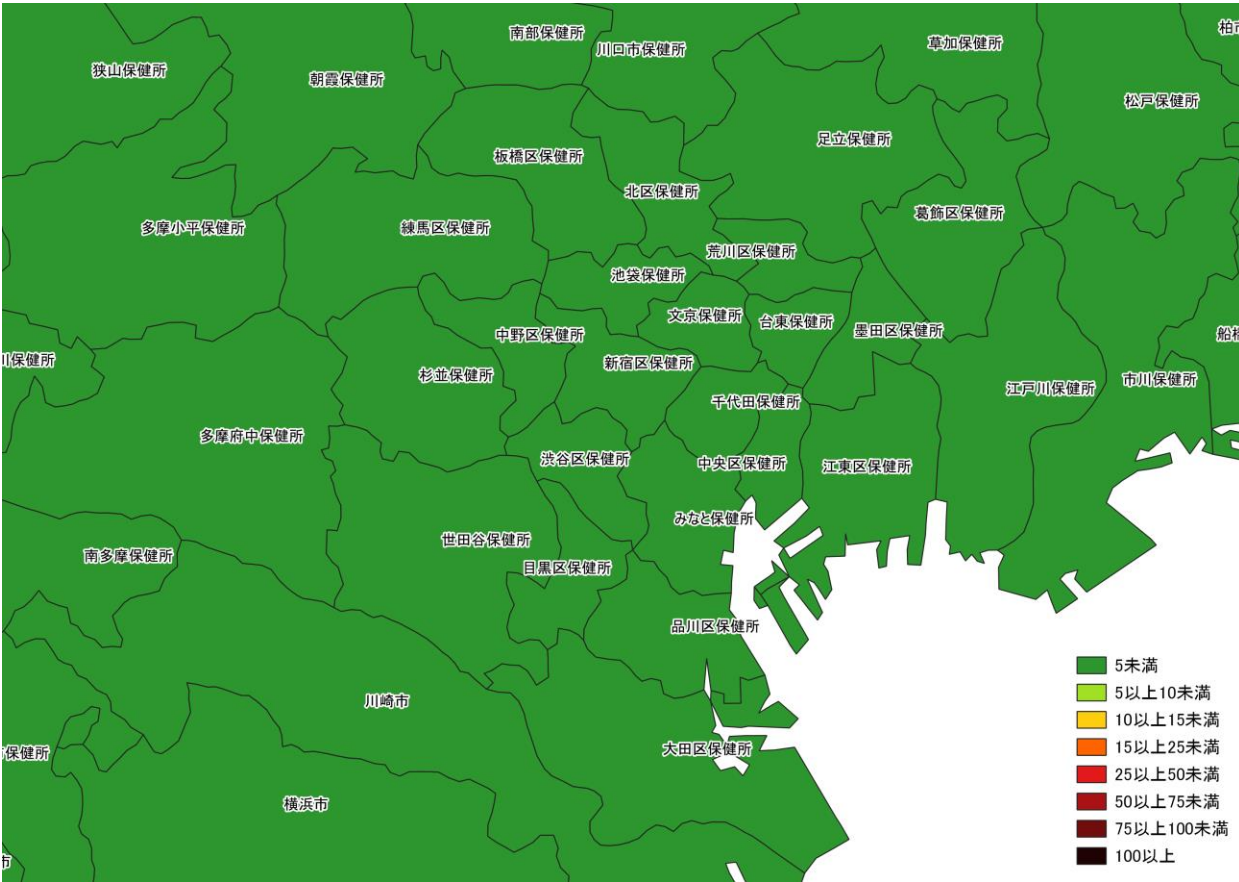
11/14～ 11/20

人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
首都圏（HER-SYS情報）



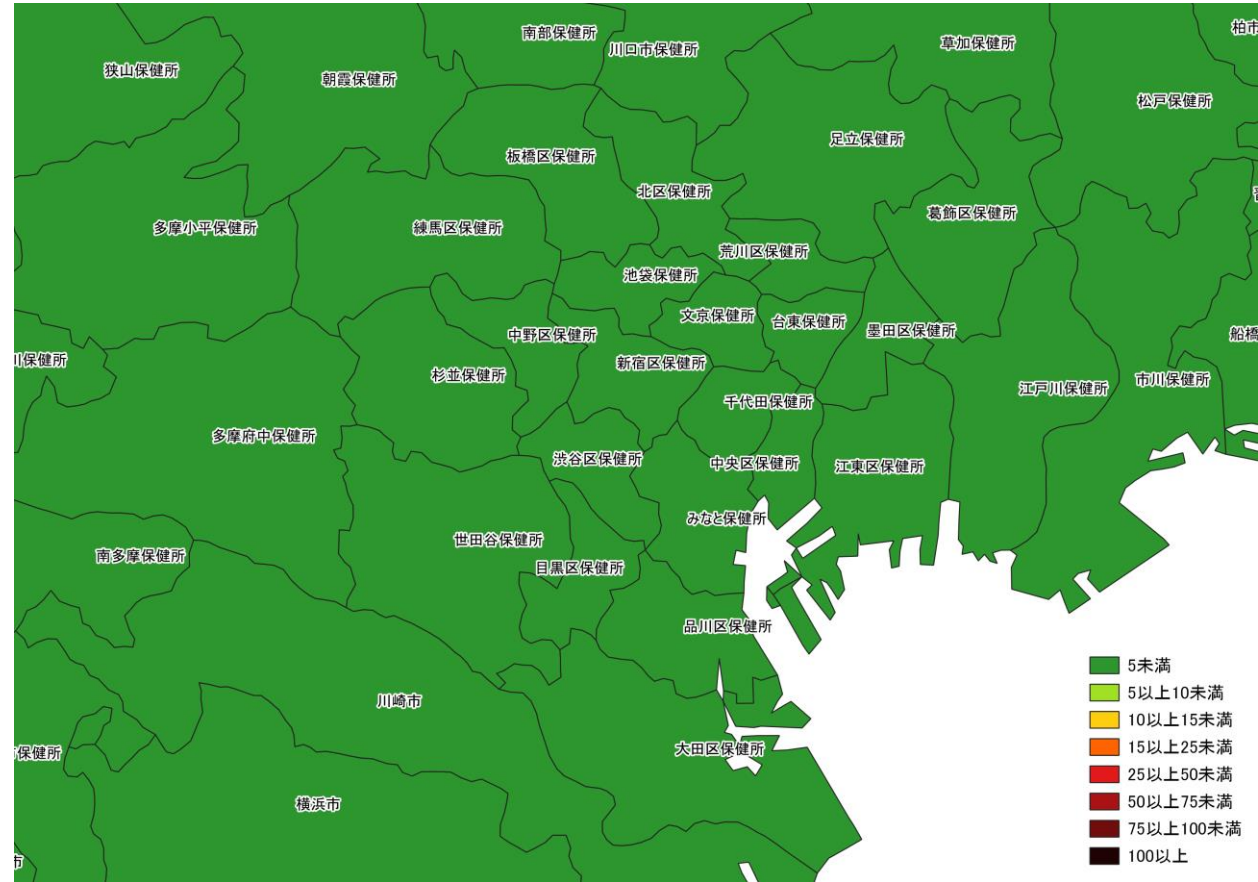
11/21～ 11/27

入力遅れによる過小評価の可能性あり



11/14 ~ 11/20

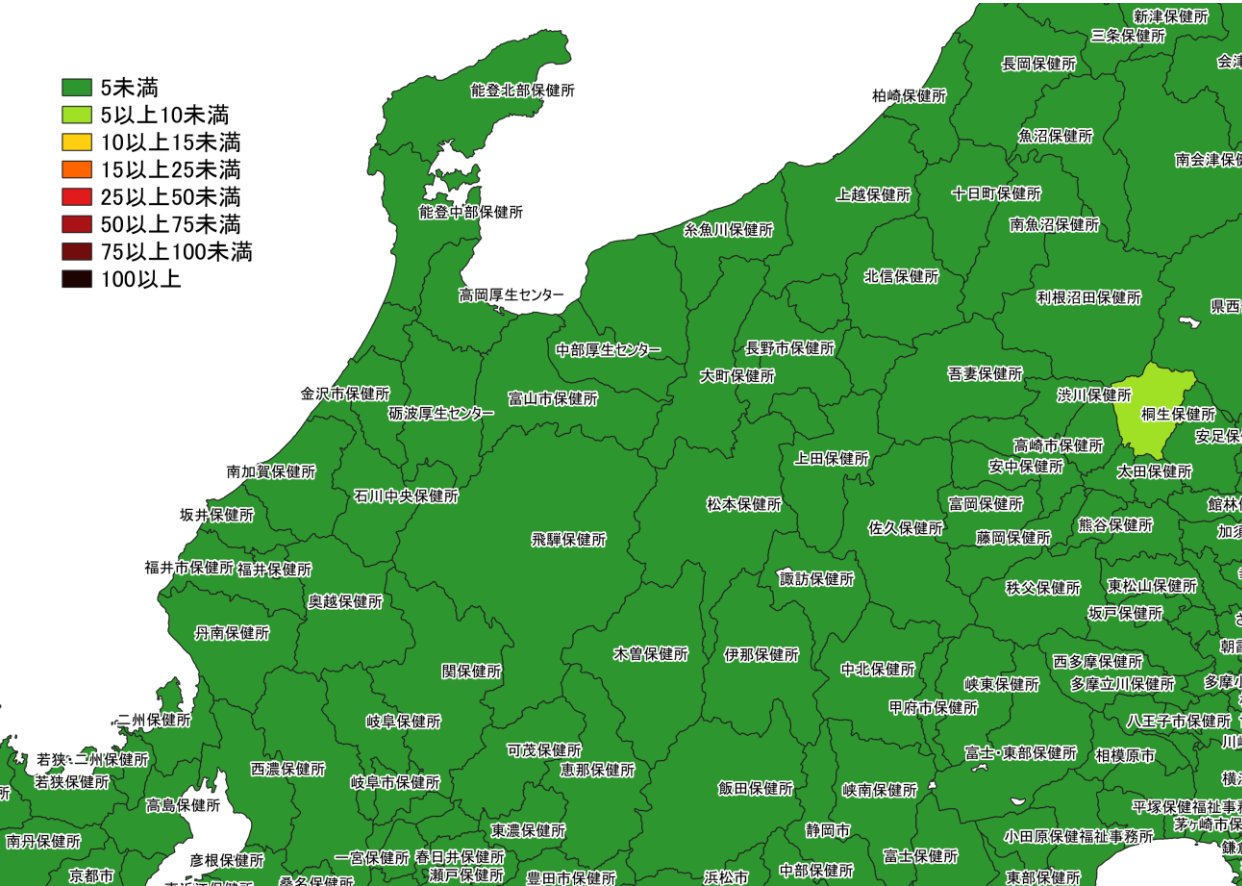
人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
東京周辺 (HER-SYS情報)



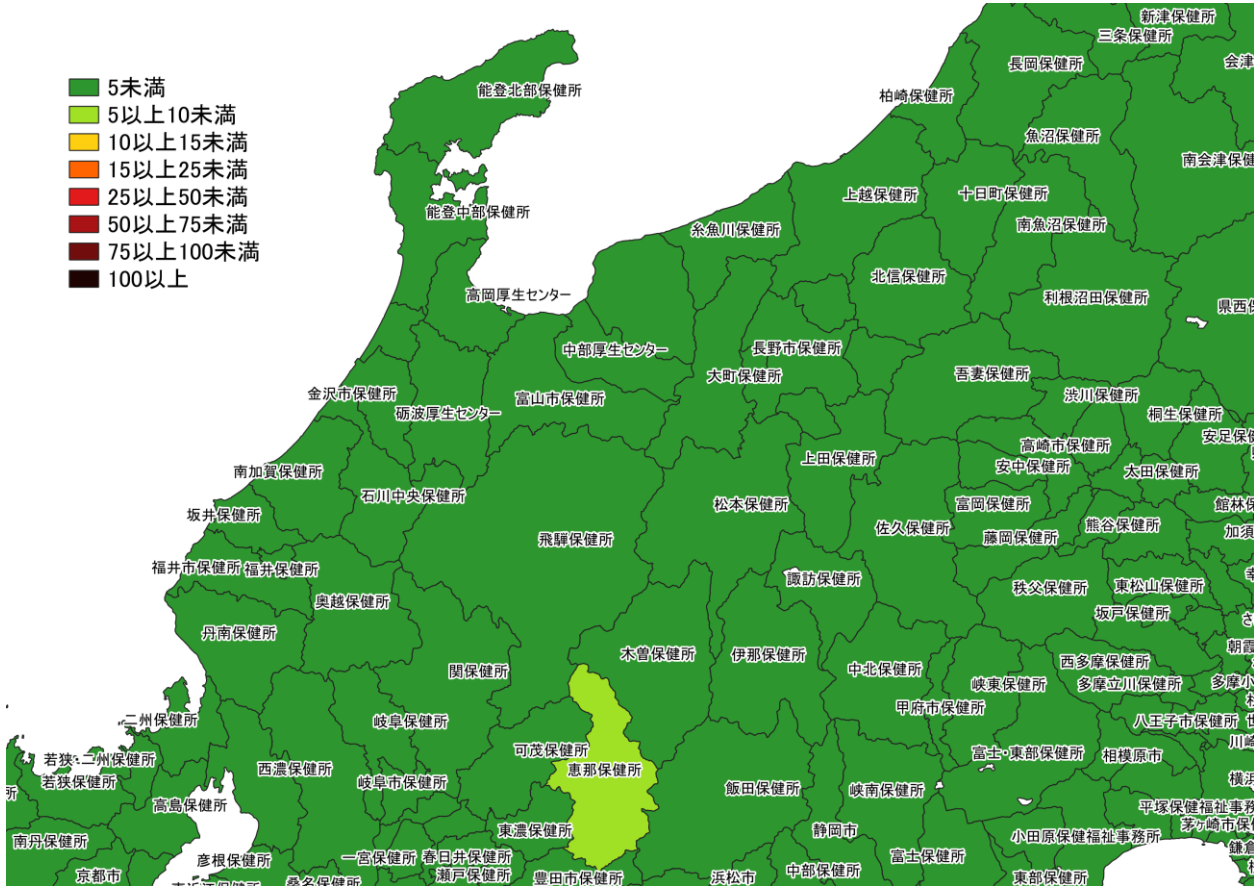
11/21 ~ 11/27

入力遅れによる過小評価の可能性あり

- 5未満
- 5以上10未満
- 10以上15未満
- 15以上25未満
- 25以上50未満
- 50以上75未満
- 75以上100未満
- 100以上



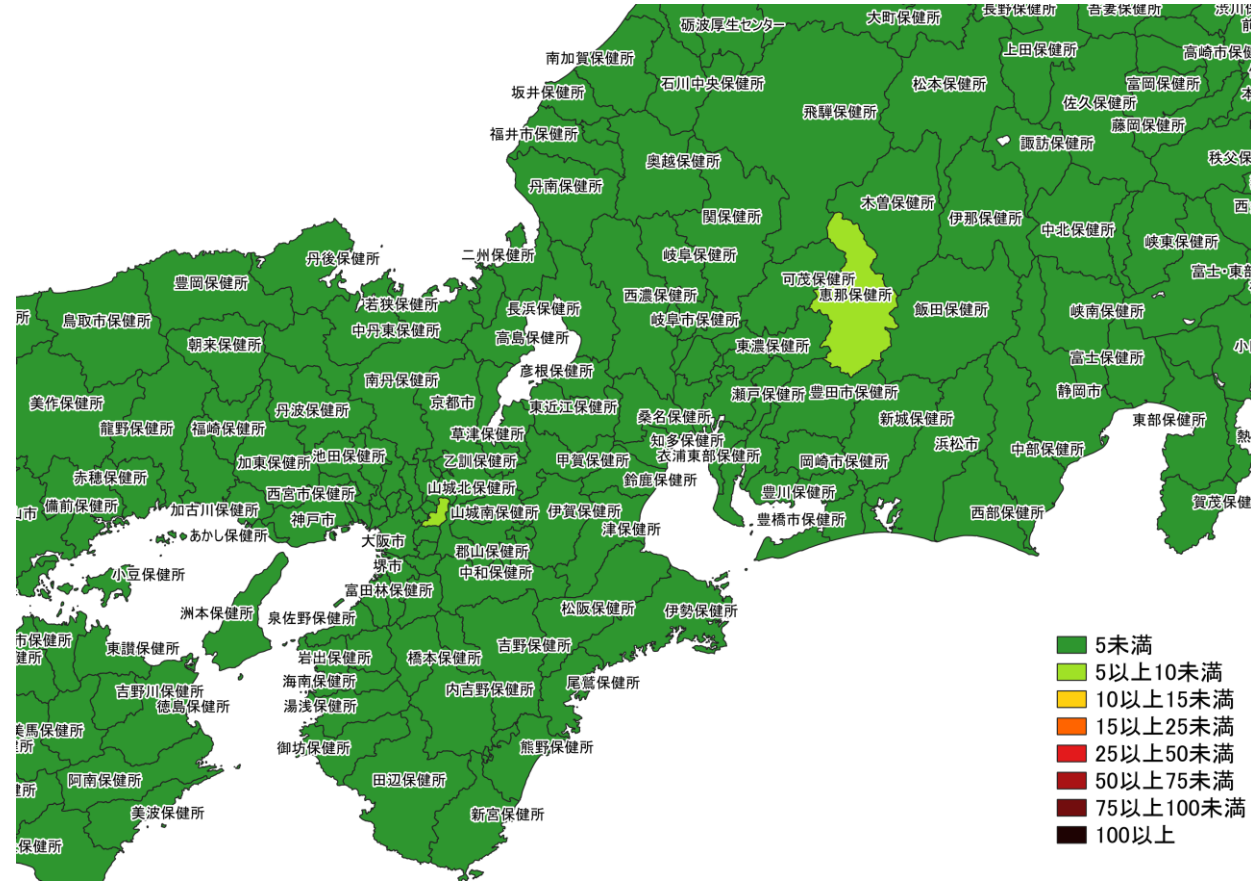
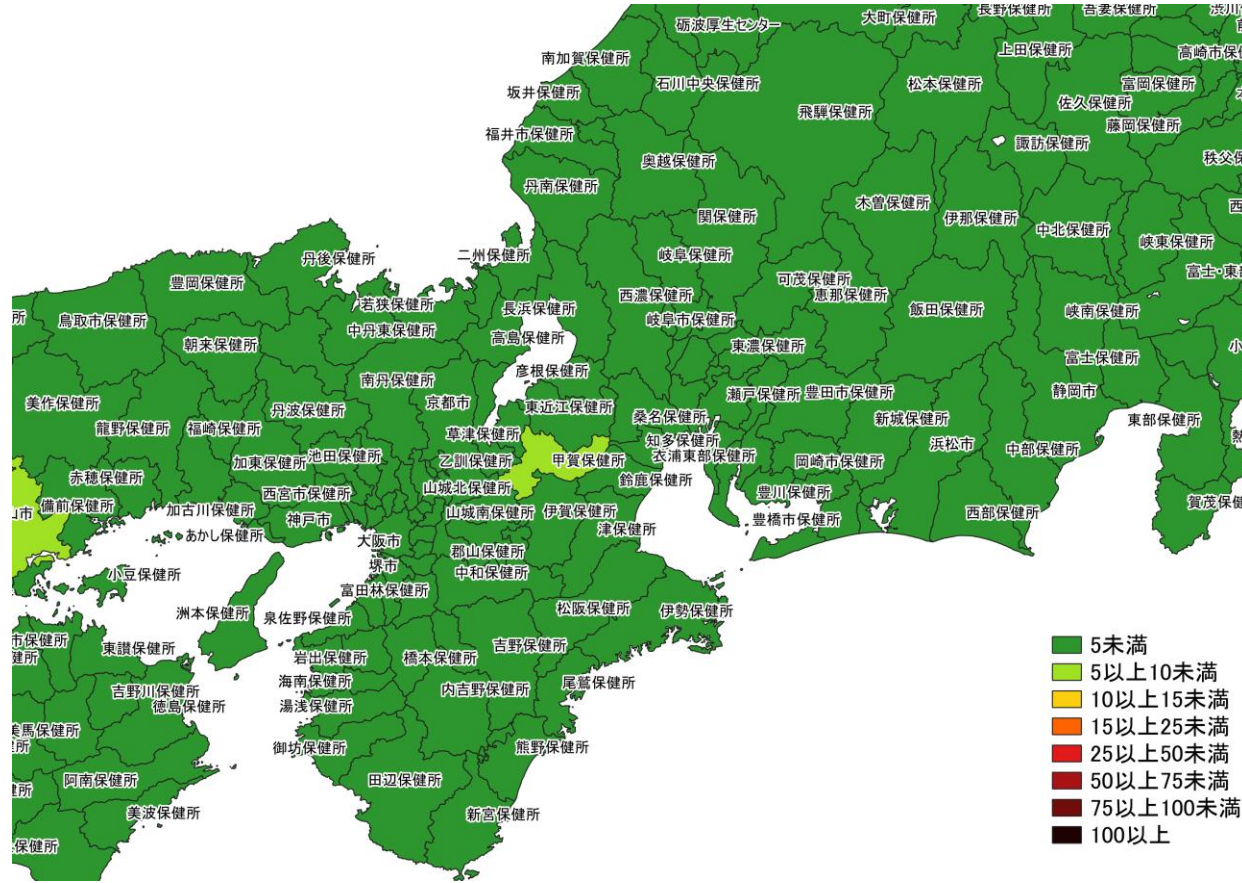
- 5未満
- 5以上10未満
- 10以上15未満
- 15以上25未満
- 25以上50未満
- 50以上75未満
- 75以上100未満
- 100以上



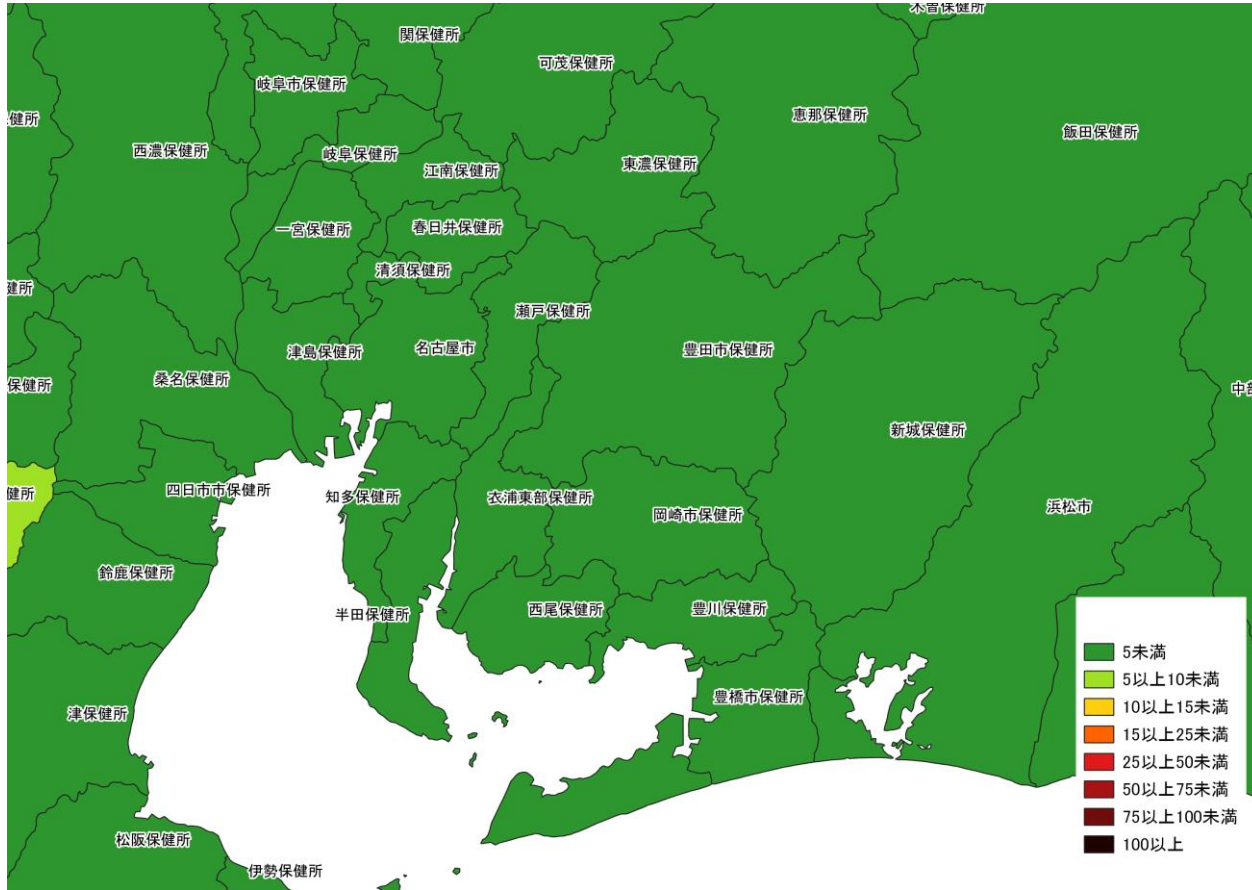
11/14～ 11/20

11/21～ 11/27
入力遅れによる過小評価の可能性あり

人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
 北陸・中部地域（HER-SYS情報）

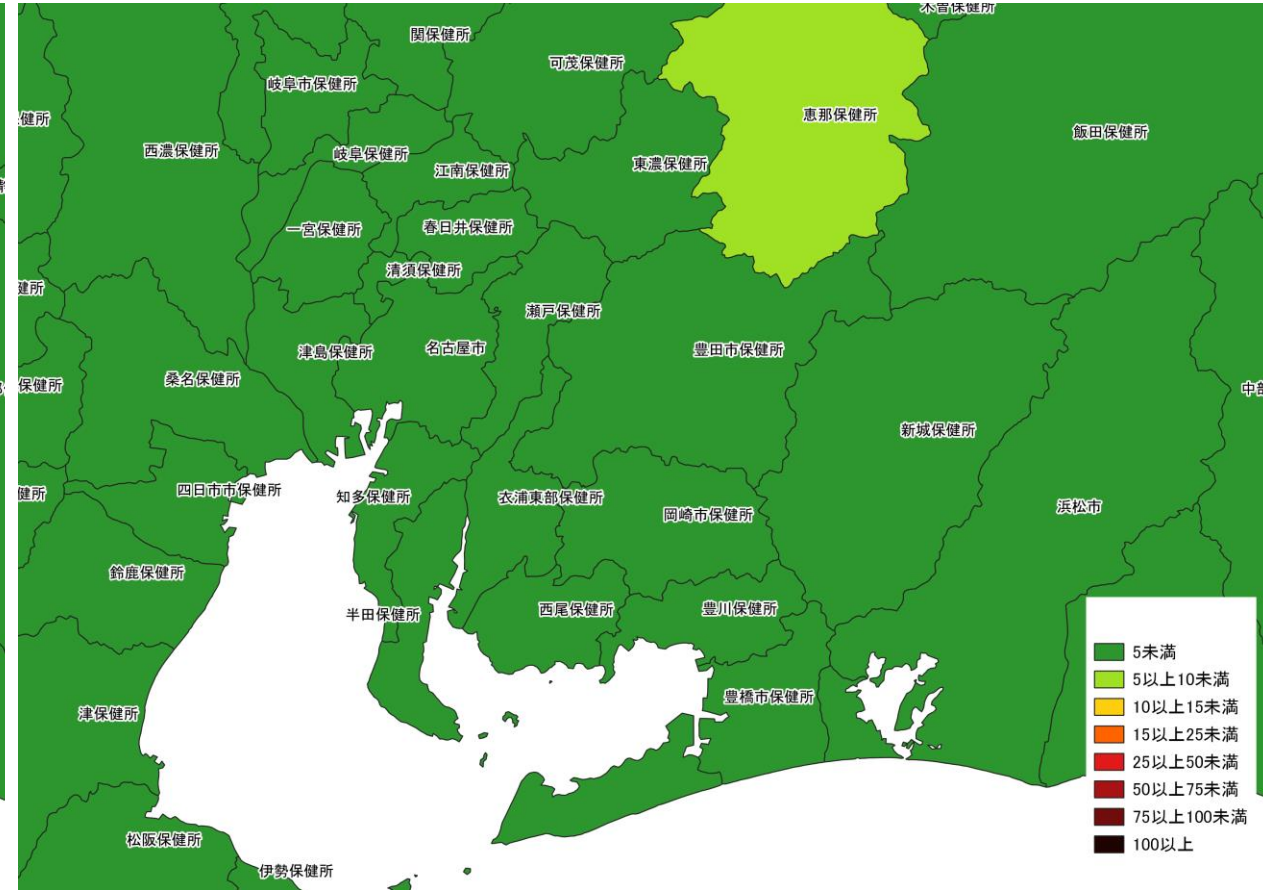


人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
関西・中京圏 (HER-SYS情報)



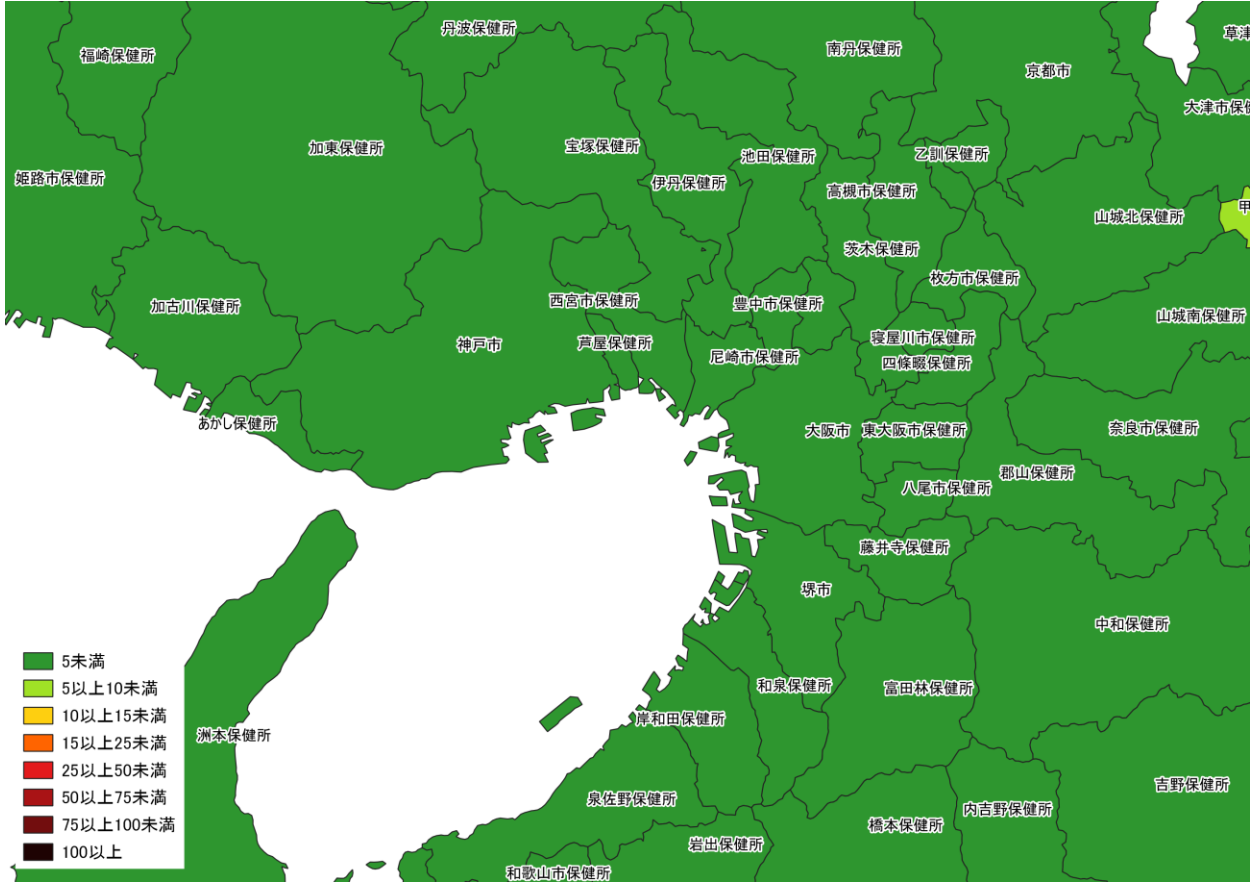
11/14～ 11/20

人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
名古屋周辺（HER-SYS情報）

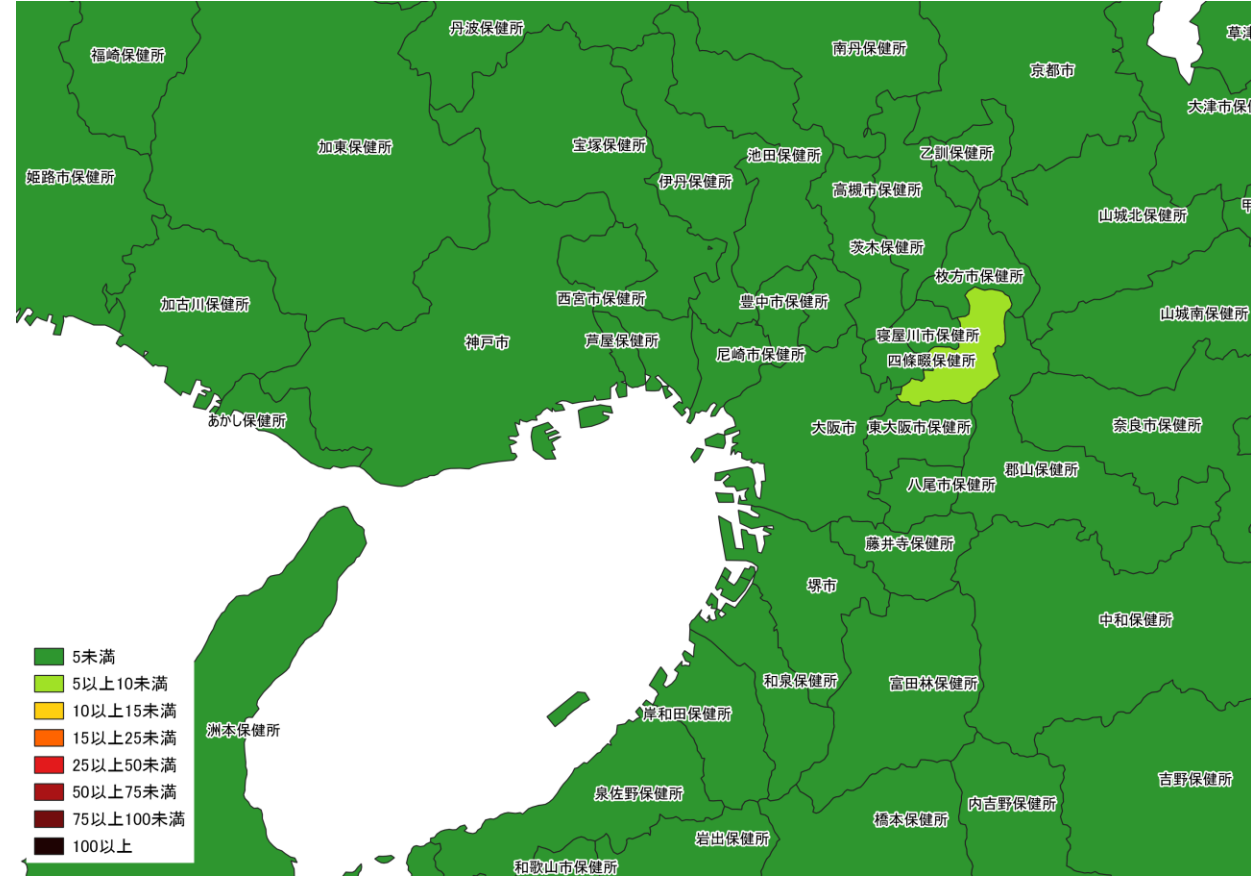


11/21～ 11/27

入力遅れによる過小評価の可能性あり



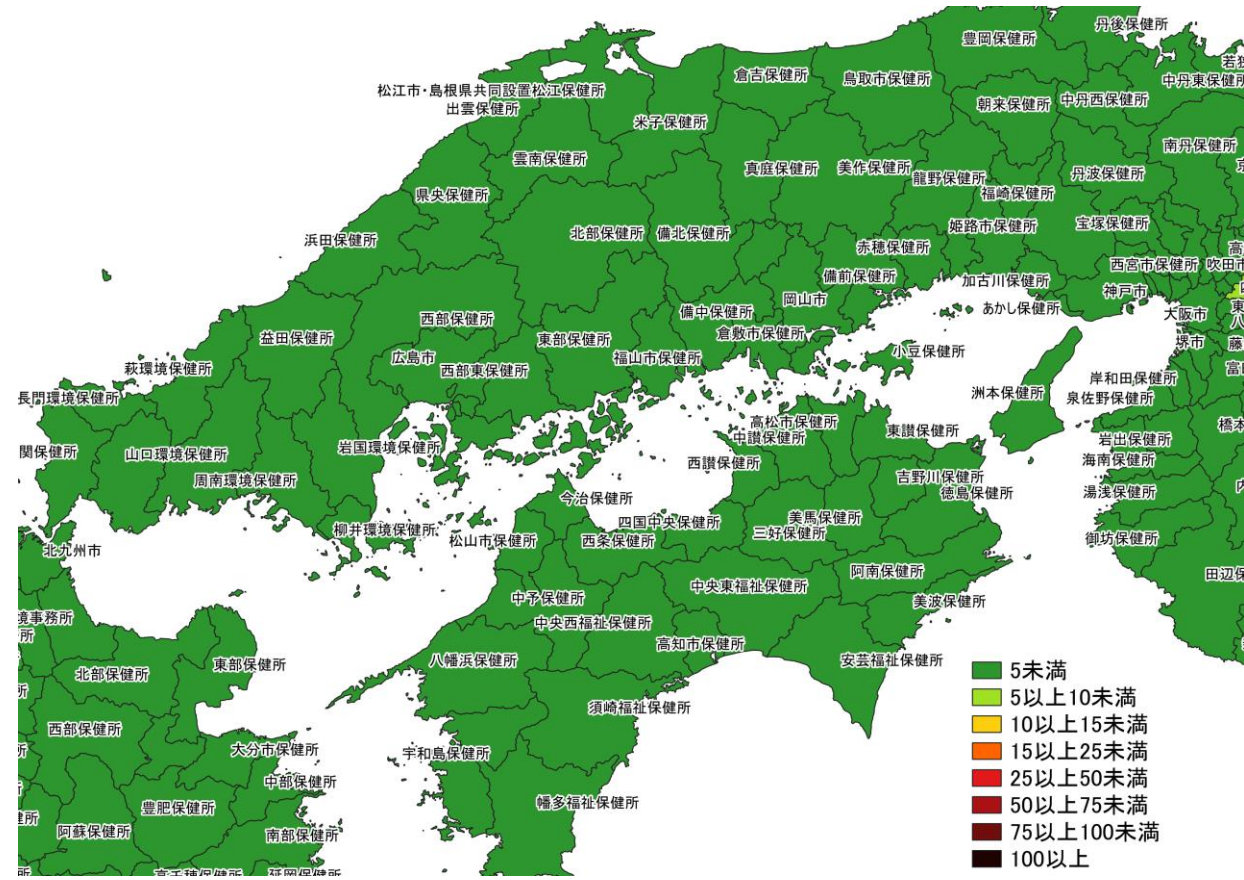
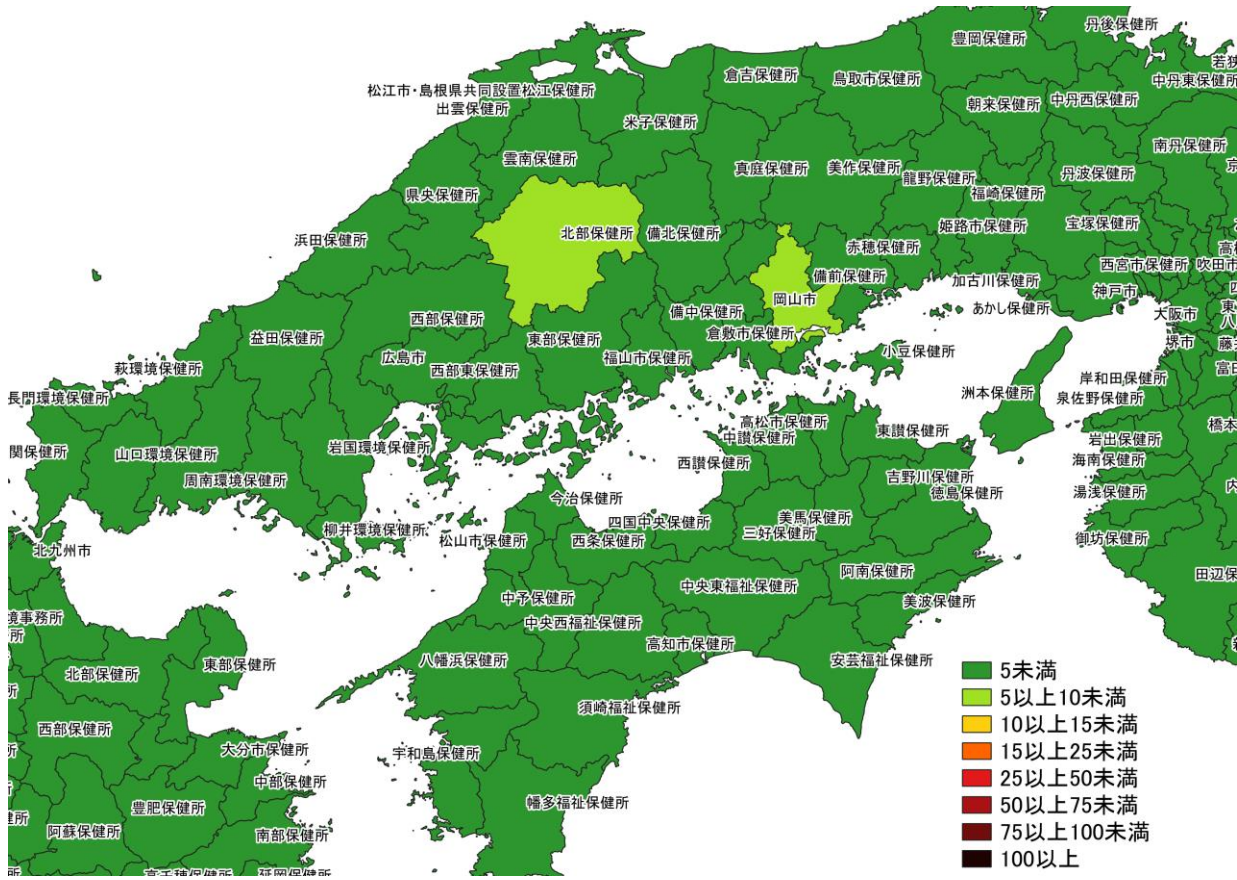
11/14 ~ 11/20



11/21 ~ 11/27

入力遅れによる過小評価の可能性あり

人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
大阪周辺 (HER-SYS情報)

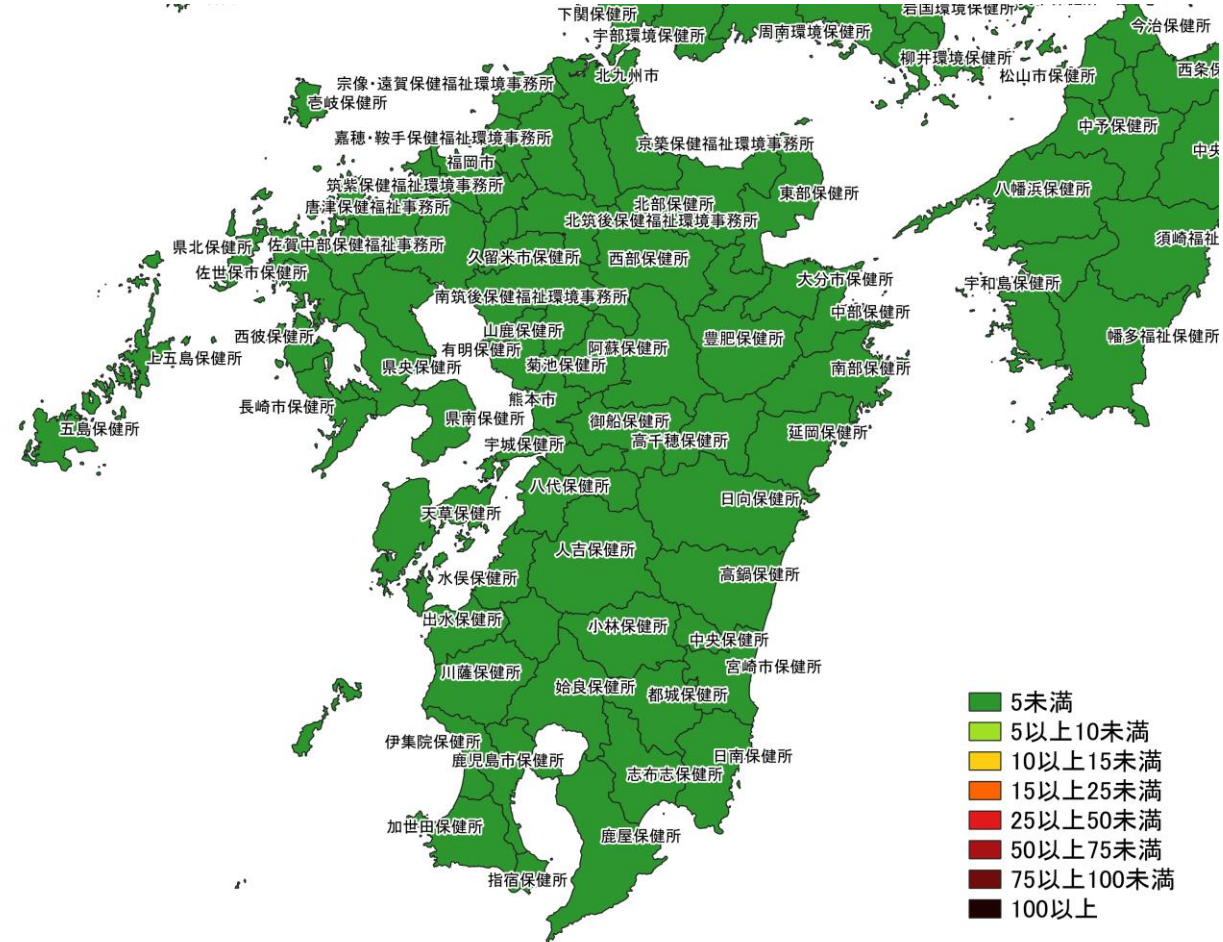
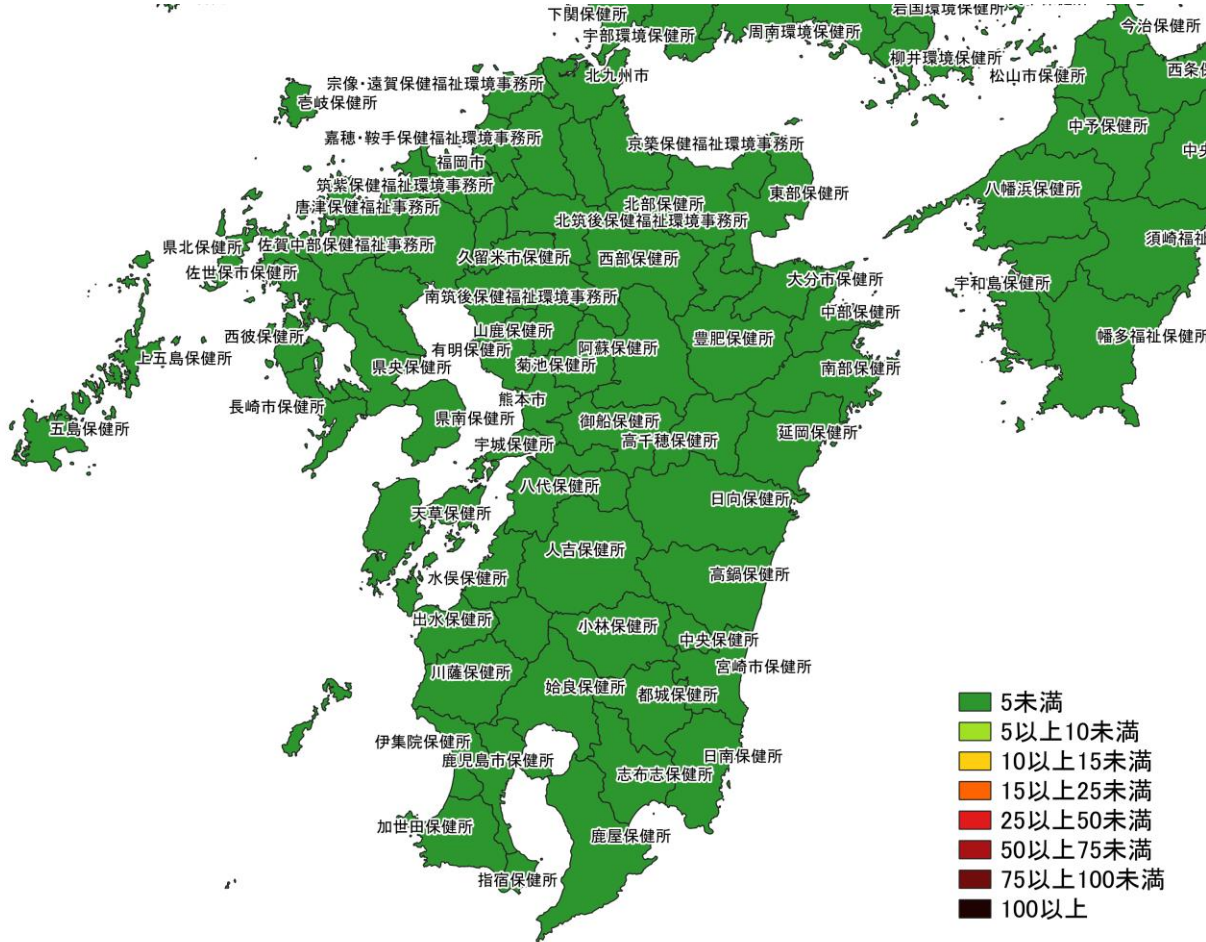


11/14~ 11/20

11/21~ 11/27

入力遅れによる過小評価の可能性あり

人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
中国・四国地域（HER-SYS情報）

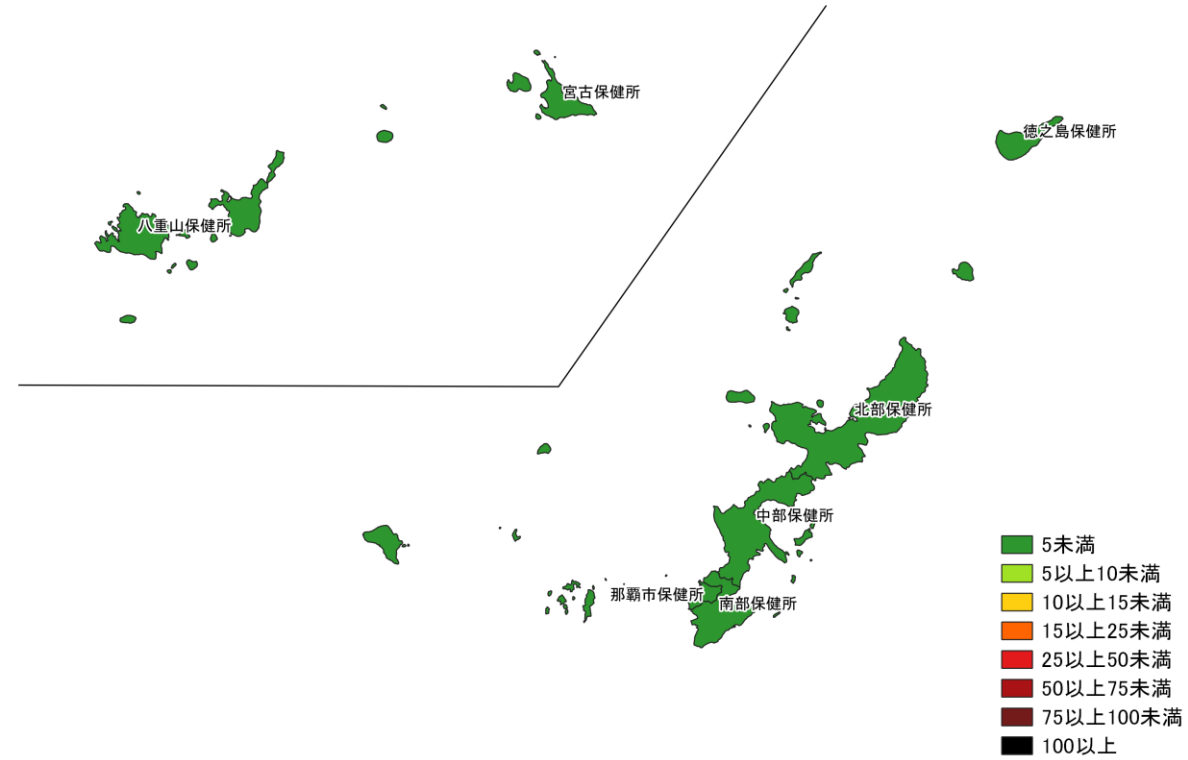
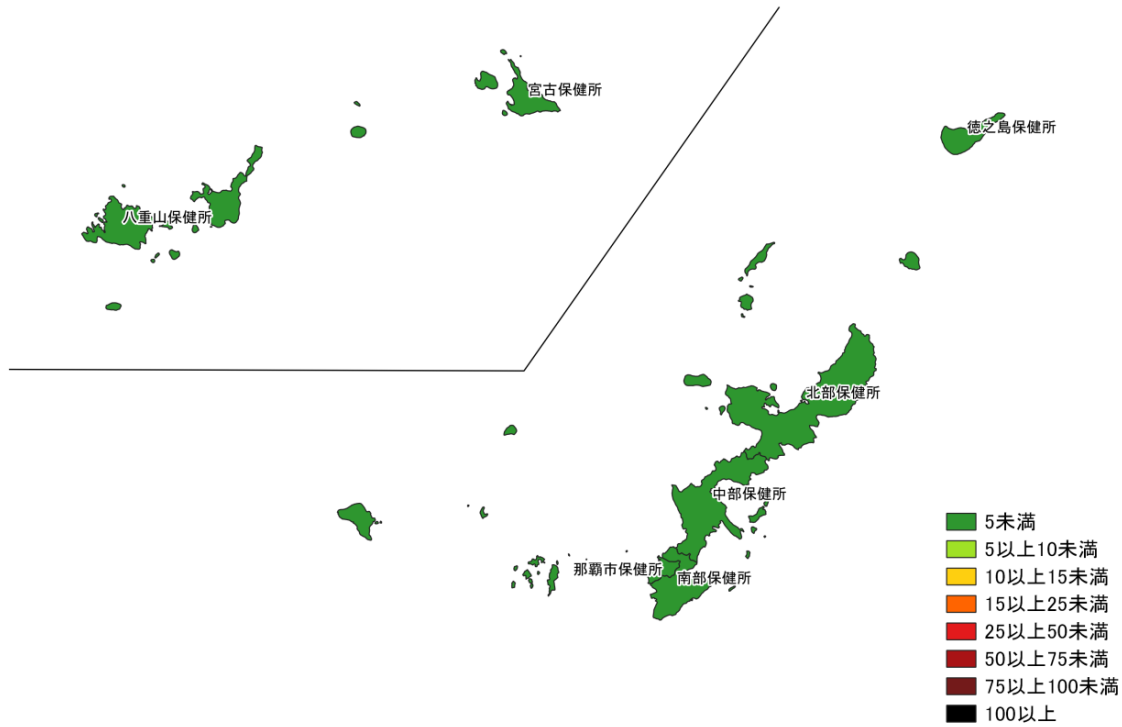


11/14~ 11/20

11/21~ 11/27

入力遅れによる過小評価の可能性あり

人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
九州地域 (HER-SYS情報)



人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
沖縄（HER-SYS情報）

死亡者数リアルタイム予測

データ

- 症例報告数：2021年11月30日時点HER-SYS
- 死亡報告数、重症者数、入院者数：2021年11月30日時点厚労省HP（累積数）

方法

- 2020年10月1日から2021年11月29日において、全国の報告日別の死亡者数を以下の説明変数を用いて複数の機械学習モデルによる回帰分析を行い、RMSE（Root Mean Squared Error：二乗平均平方根誤差）で高い精度を示したモデル（CATBoost、Elastic Net、ERT：Extremely Randomized Trees、Light GBM、Random Forest、SVR：Support Vector Regression）の推定値を算術平均でEnsembleした値として11月30日～12月13日の死亡者報告数を推定した

-説明変数

1. HER-SYSにおける診断日が21、28日前の年代別（40代、50代、60代、70代以上の4群）の*新規の中等症、重症例報告数
2. HER-SYSにおける診断日が14～20日前の年代別（40代、50代、60代、70代以上の4群）の*新規の中等症、重症例報告数の平均
3. 報告時期（2020年10月1日～2021年4月3日、2021年4月4日～2021年7月12日、2021年7月13日～）
4. 0、21、28日前の休日フラグ
5. 14日前の死亡報告数、重症者数、入院者数

結果

- 11月30日～12月13日における日別の死亡者報告数の最大は全国2人、東京都1人、平均は全国1人、東京都0人であると推定された

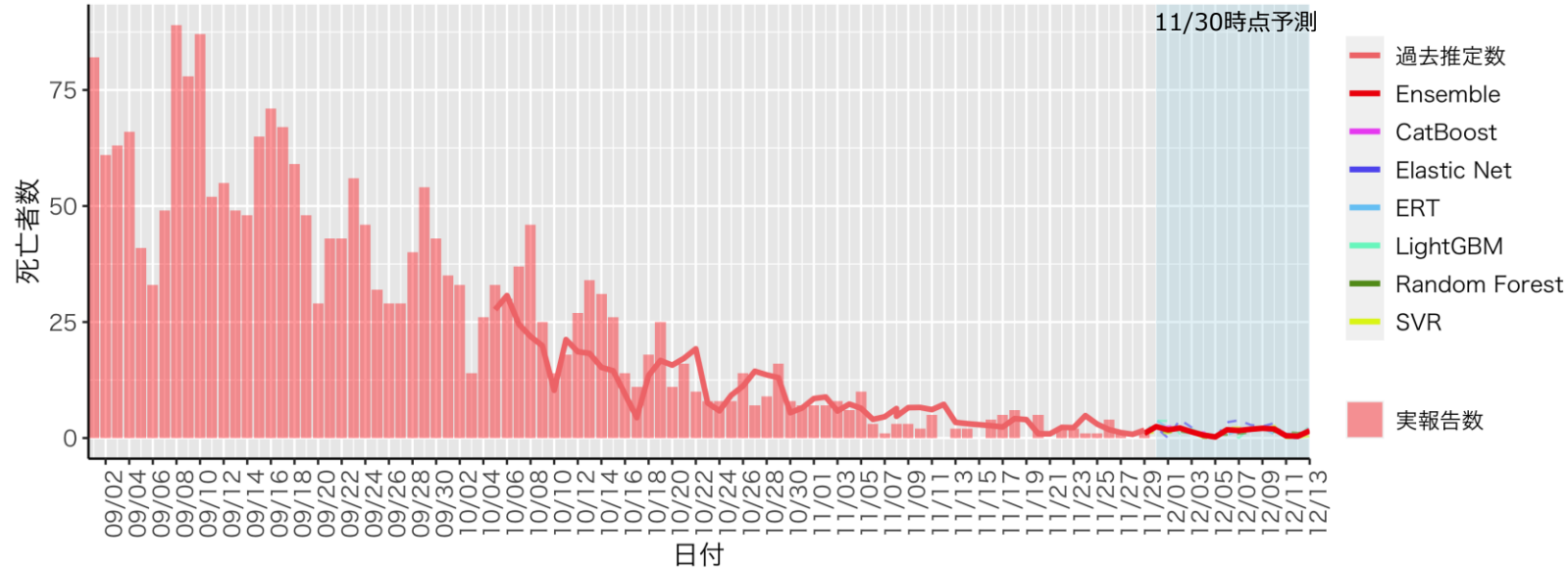
注釈

- 11月23日時点で推定した11月23日～11月29日における死亡者報告数のRMSEは全国1.87、東京都0.70であった
- 今後継続して検証を行いモデルを改善し続ける必要がある。

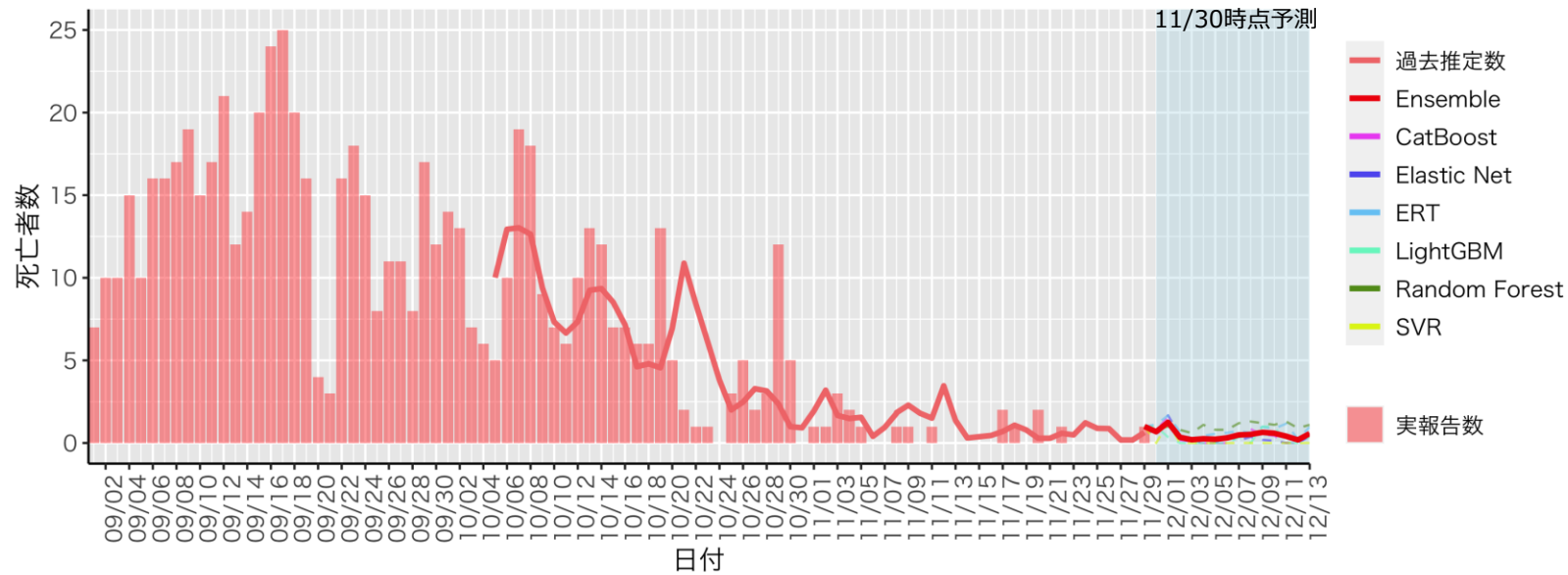
*発生届の症状による重症度：
中等症：「重篤な肺炎」「多臓器不全」「ARDS」なし、かつ「肺炎像」あり
重症：「重篤な肺炎」「多臓器不全」「ARDS」のいずれか

死亡者数リアルタイム予測

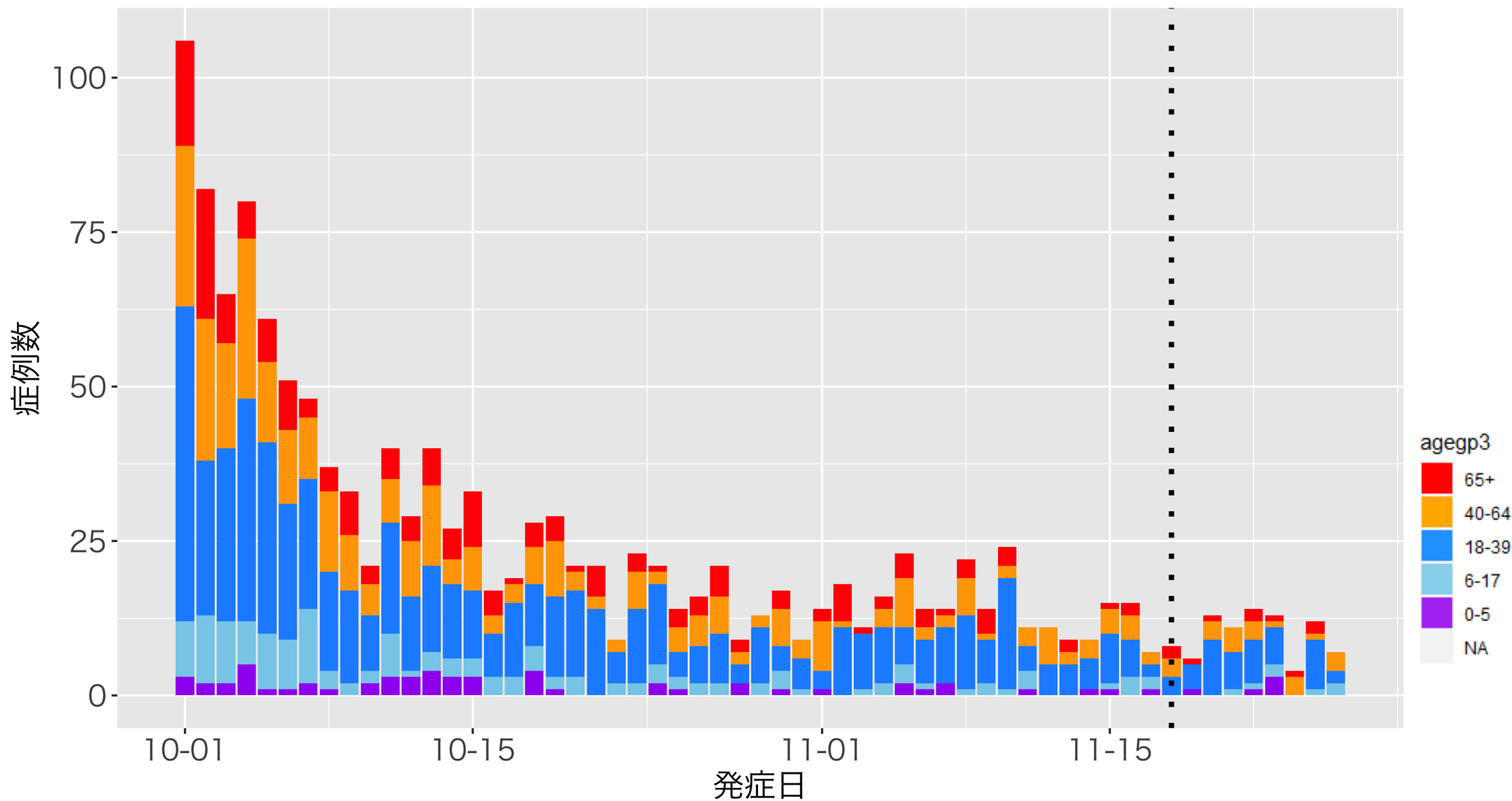
全国



東京都

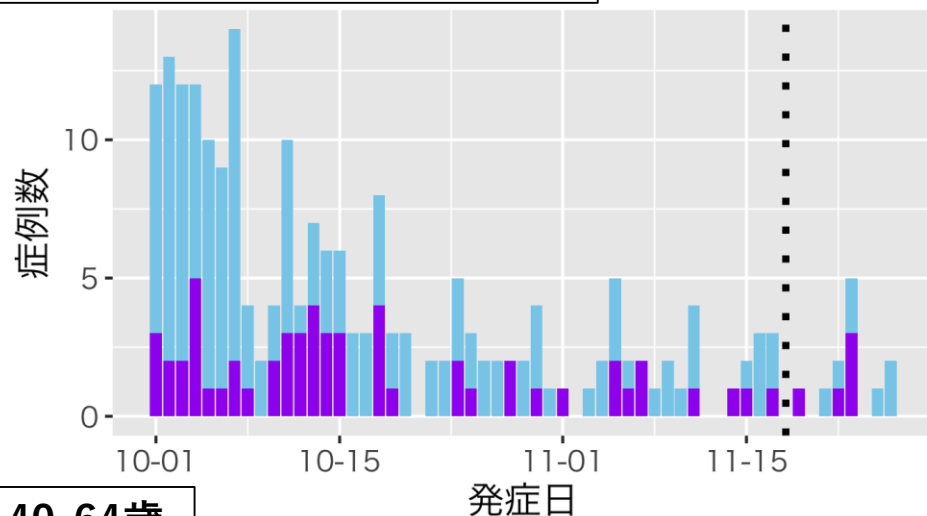


東京都の発症日別流行曲線：11月29日作成

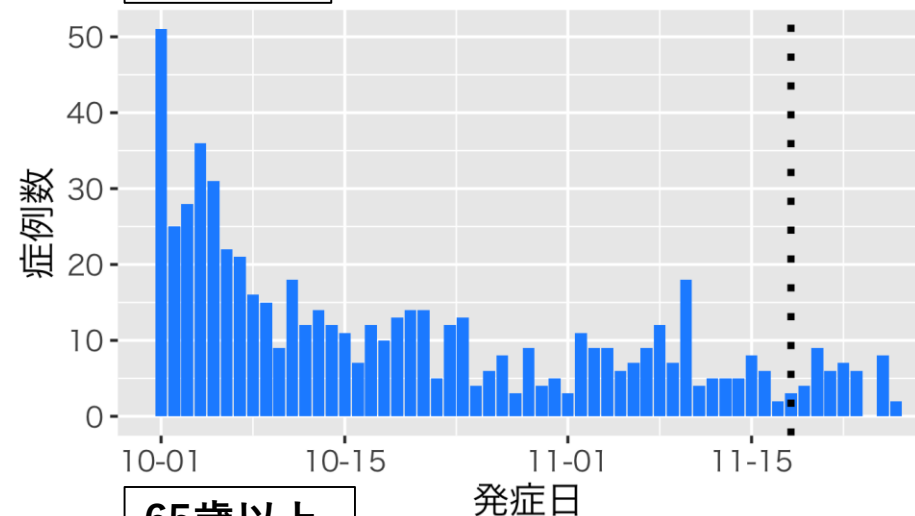


東京都の発症日別流行曲線：年代別、11月29日作成

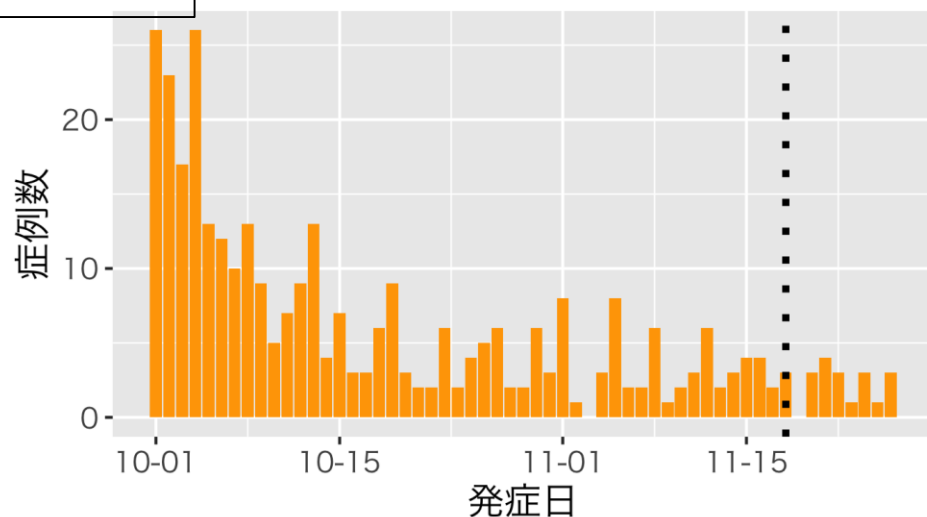
0-5歳（紫）, 6-17歳（水色）



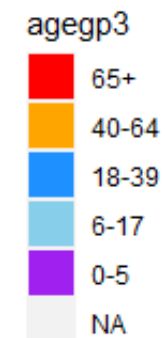
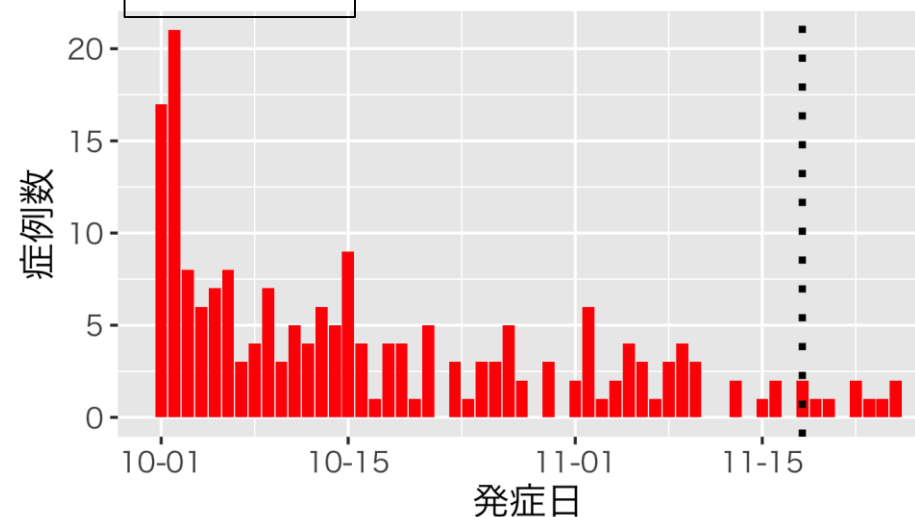
18-39歳



40-64歳

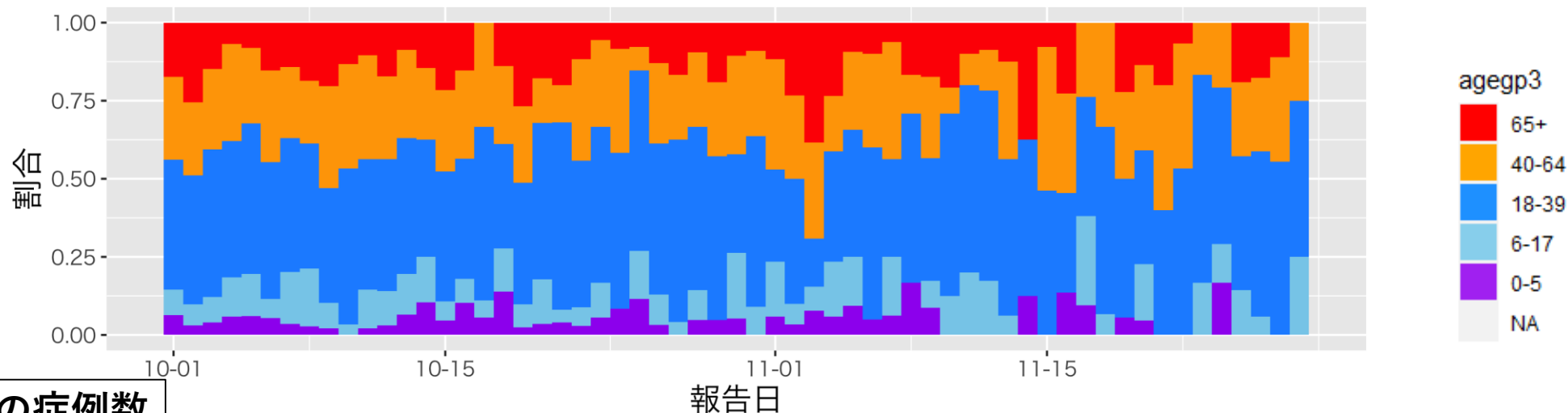


65歳以上

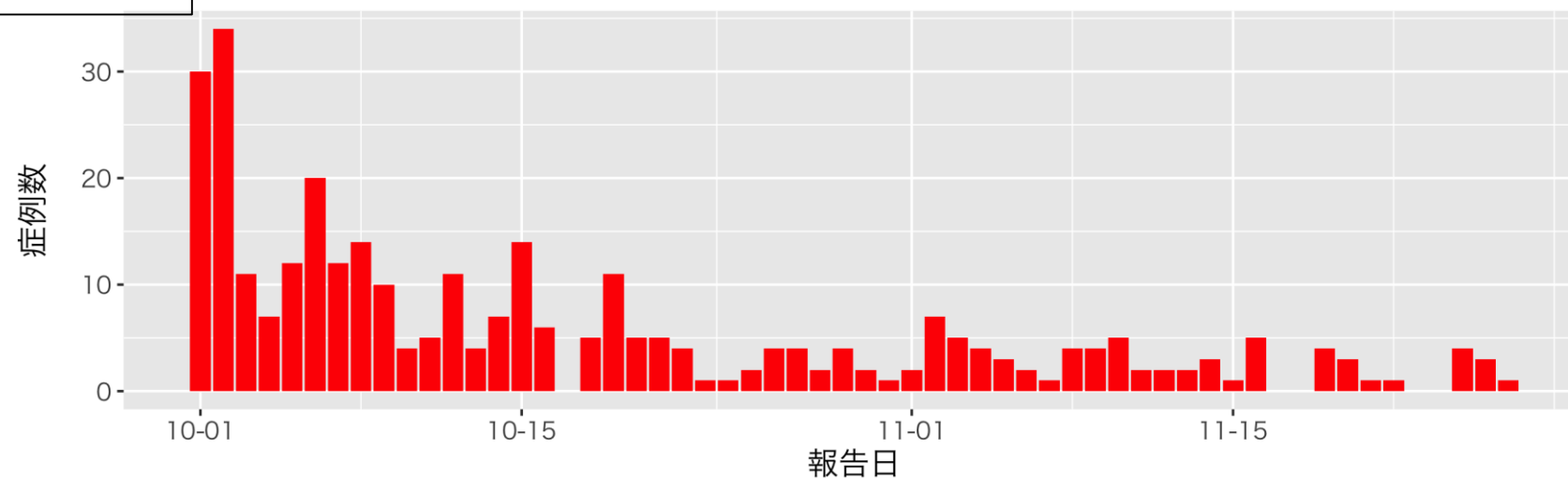


東京都の症例の年代分布：報告日別、11月29日作成

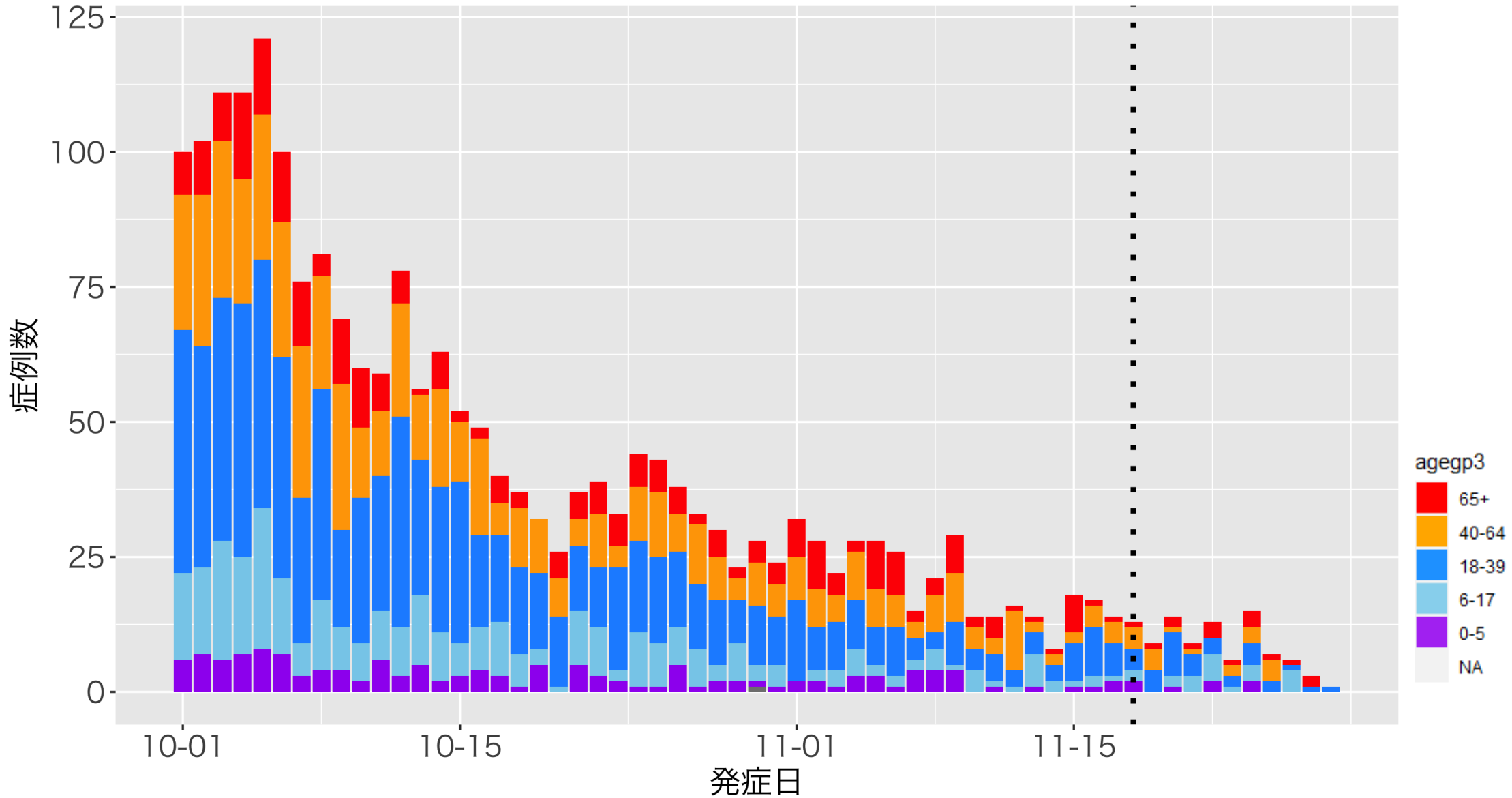
年代分布



65歳以上の症例数

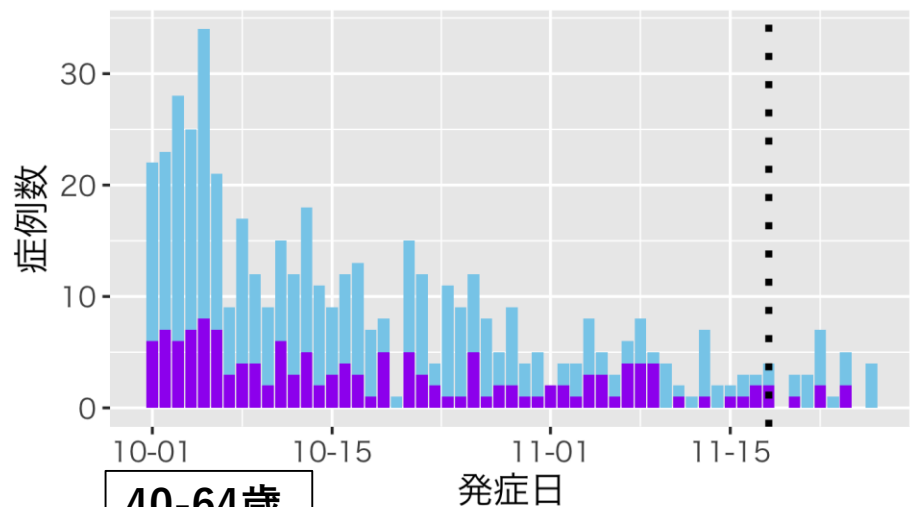


大阪府の発症日別流行曲線：11月29日作成

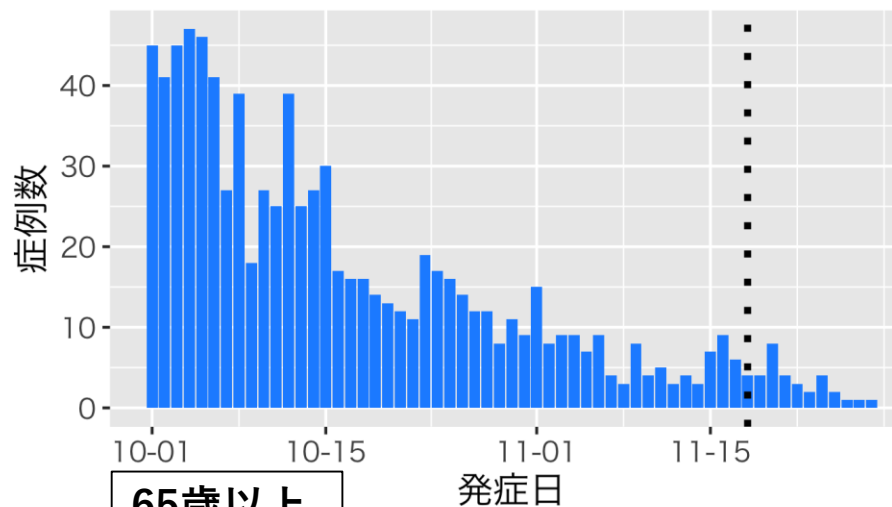


大阪府の発症日別流行曲線：年代別、11月29日作成

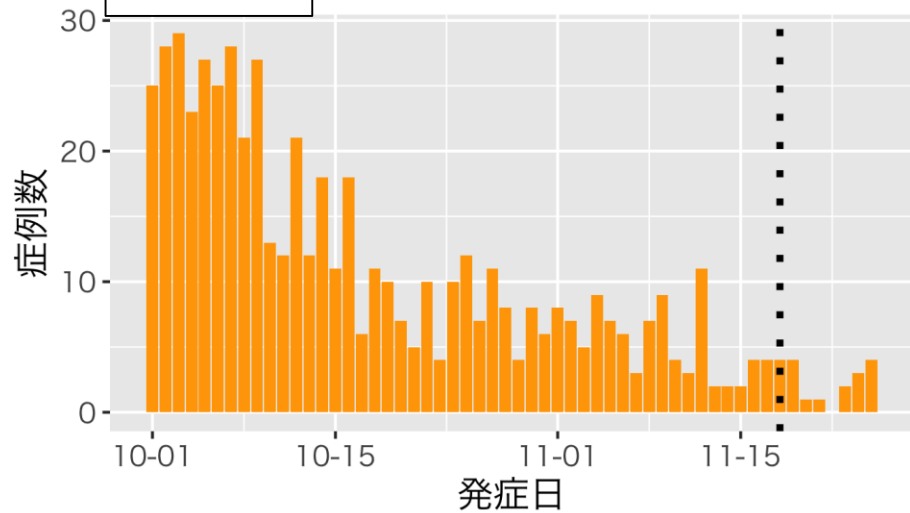
0-5歳（紫）, 6-17歳（水色）



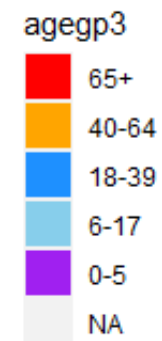
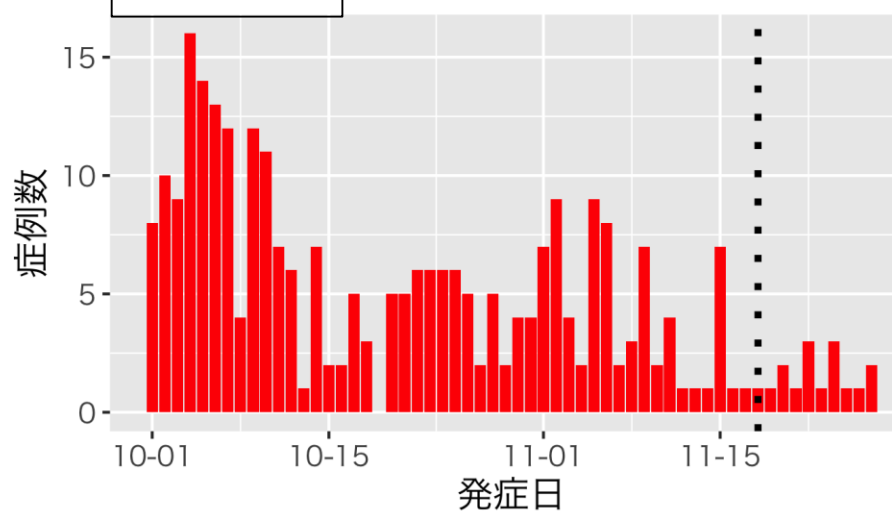
18-39歳



40-64歳

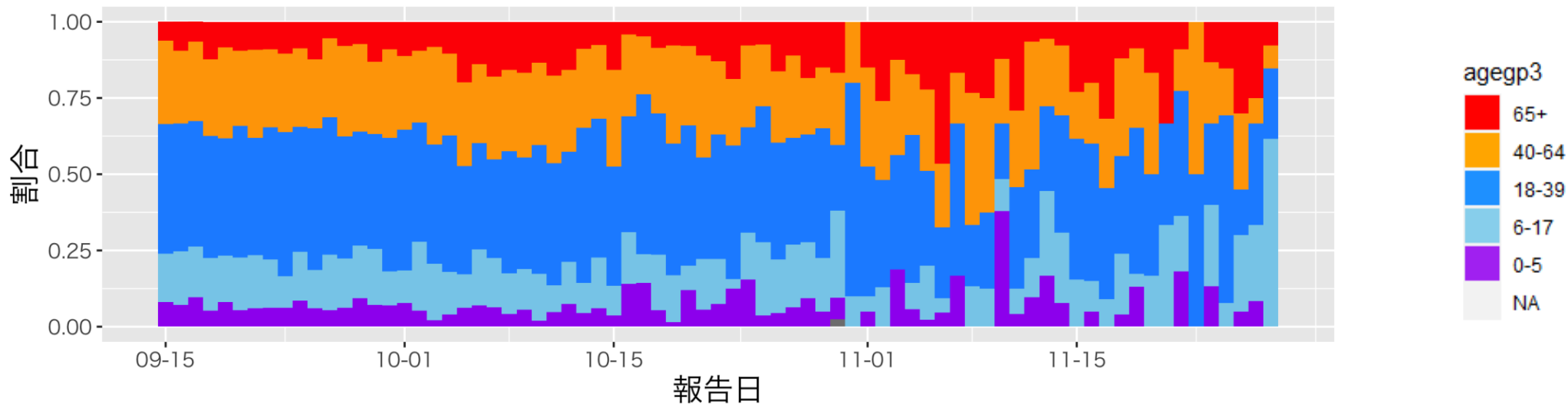


65歳以上

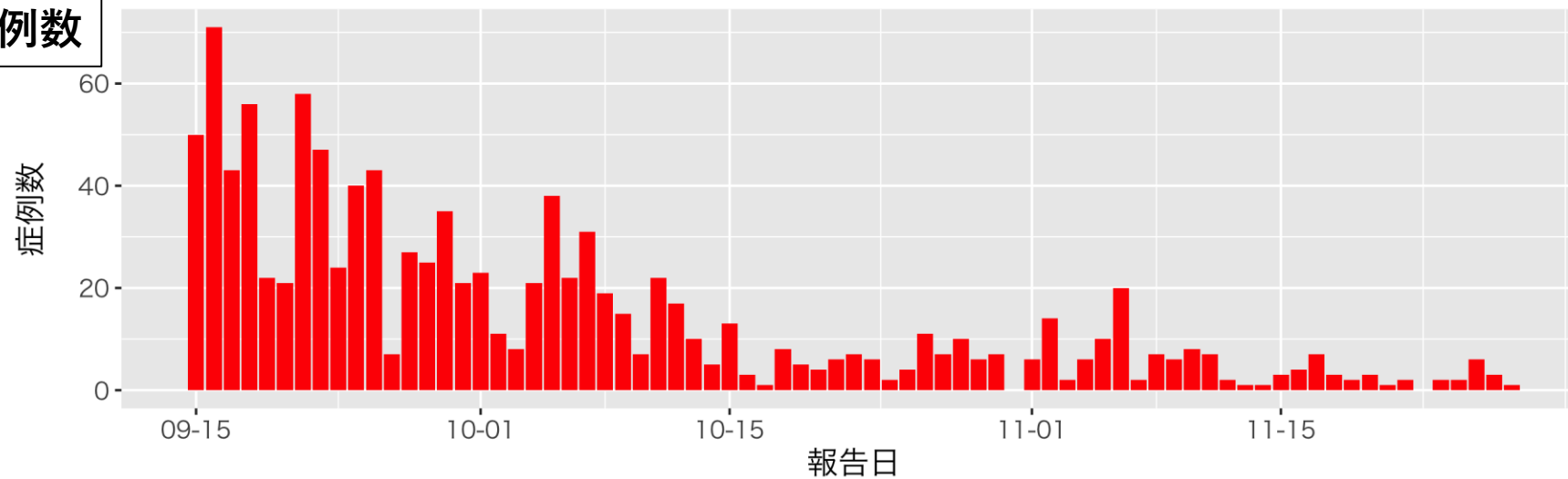


大阪府の症例の年代分布：報告日別、11月29日作成

年代分布



65歳以上の症例数



使用データ

HER-SYS（11月29日時点）

まとめ

2021年第14週から第47週までの全国データを用いて、24歳以下における週別の年齢群別報告数と割合を記述的に検討した。

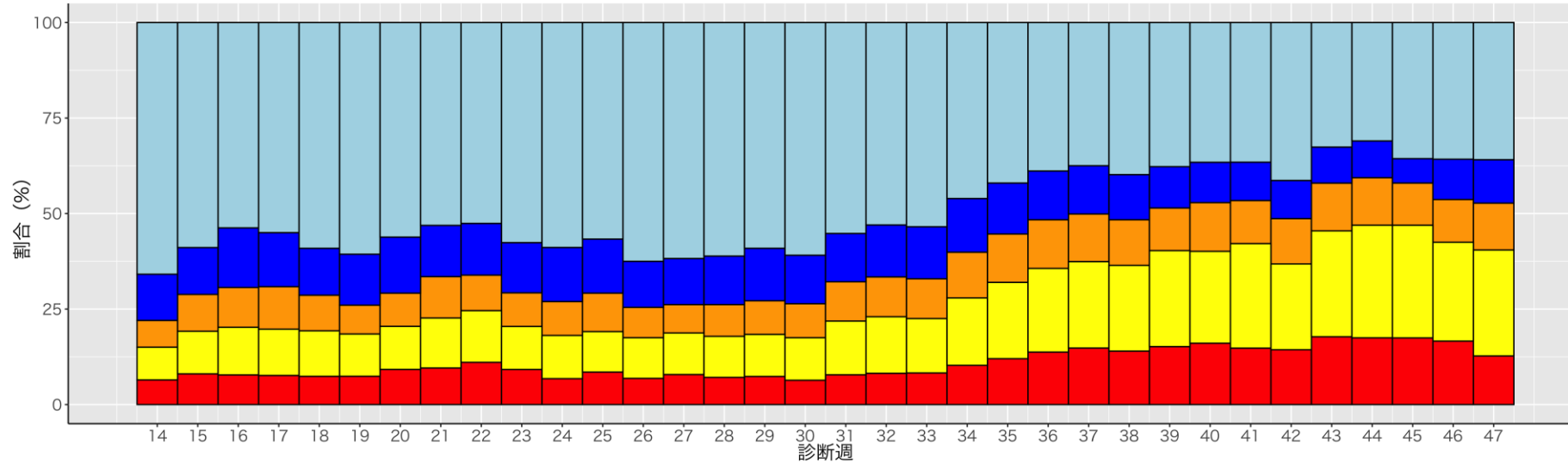
24歳以下における18歳以下の割合は第31週まではほぼ横ばいであり、その後第32～40週にかけて特に0～4歳代、5～11歳代で増加した。直近は各年代の割合はほぼ横ばいで推移している。47週は0～4歳代の割合が微減した。人口10万人対累積新規症例報告数は、第5波のピークまでは19～24歳、16～18歳代がそれ以下の年齢群を大きく上回っていたが、直近では年代ごとの差はほとんどみられなくなっている。

現状は24歳以下における全ての年齢群で新規症例数は低く保たれているが、現在ワクチン接種は12歳以上を対象に行われており、今後ワクチン接種がなされていない11歳以下の年齢群の占める割合が増加して来る可能性があり、注意深くモニタリングする必要がある。

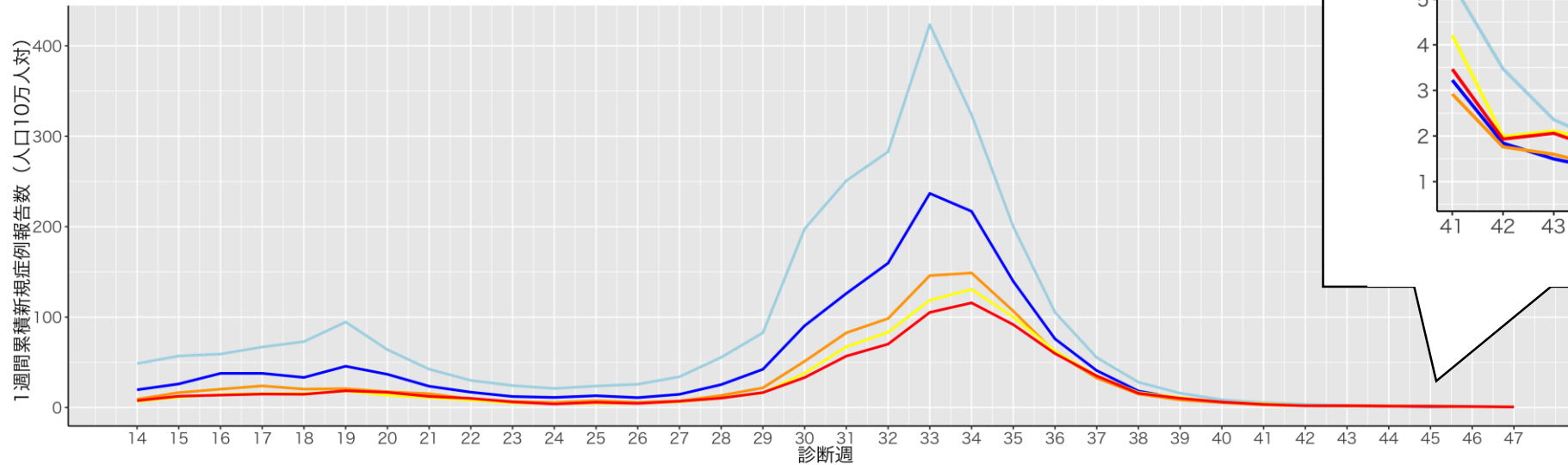
解釈時の注意点

- HER-SYSに基づく値は、特に直近1週間については報告遅れのために過小評価となっている可能性があるため注意が必要

19-24歳 16-18歳 12-15歳 5-11歳 0-4歳



19-24歳 16-18歳 12-15歳 5-11歳 0-4歳



2021年第46週の年齢群別の新規症例報告数、人口10万対新規症例報告数、前週の新規症例報告数と前週比

年齢群	新規症例報告数 (人)	割合 (%)	人口10万対 新規症例報告数	前週症例報告数 (人)	前週比
0-4歳	53	5.6	1.1	71	0.75
5-9歳	64	6.7	1.3	78	0.82
10-14歳	47	4.9	0.9	80	0.59
15-19歳	59	6.2	1.0	56	1.05
20代	178	18.7	1.4	243	0.73
30代	124	13.0	0.9	198	0.63
40代	115	12.1	0.6	149	0.77
50代	84	8.8	0.5	120	0.70
60代	62	6.5	0.4	72	0.86
70代	65	6.8	0.4	60	1.08
80代以上	100	10.5	0.9	100	1.00
計	951	100.0		1,227	0.78

出典：https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/PDF/COVID-19_202146.pdf

学校等欠席者・感染症情報システムについて

学校等欠席者・感染症情報システム（以下本システム）とは、出雲市で当時の国立感染症研究所（以下感染研）の研究者によって開発され、2013年から公益財団法人日本学校保健会が運営を引き継いだ学校欠席者情報収集システムと保育園サーベイランスを、2017年に統合したものである。

保育所や学校の欠席情報を職員が入力することによって、日々の欠席等の情報を保育所、学校、教育委員会、保健所、学校医、県の衛生部局等で同時に共有でき、感染症の早期のアウトブレイクの把握、リアルタイムな感染症の流行状況把握が行えるというものである。

今般、COVID-19の流行により、学校現場及び保育所等のサーベイランスを行うための方策として注目された。しかしながら全国規模のサーベイランス体制としていく必要があること、学校教職員に本システムの入力率を向上していく必要があること、そのためにも、本システムの利活用のための人材育成が必要であることなど様々な課題があり、現在、厚生労働省研究班「新型コロナウイルス感染症等の感染症サーベイランス体制の抜本的拡充に向けた人材育成と感染症疫学的手法の開発研究」の分担研究課題としてシステムの改修、普及、利活用の促進に取り組んでいる。

2021年3月末の時点で、本システムに加入しているのは、全国の保育園22,711中11,311（49.8%）、こども園8,016中2,582（32.2%）、幼稚園9,608中3,036（31.3%）、小学校19,525中11,615（59.5%）、小中一貫校430中118（27.4%）、中学校10,142中5,839（57.6%）、高等学校4,874中3,018（61.9%）、中高一貫校495中86（17.4%）、特別支援学校1,149中857（74.6%）だった。

厚生労働省研究班「新型コロナウイルス感染症等の感染症サーベイランス体制の抜本的拡充に向けた人材育成と感染症疫学的手法の開発研究」分担課題
日本学校保健会、国立感染症研究所

学校欠席者の状況について：11月29日時点

方法：学校等欠席者・感染症情報システムから東京都、大阪府、愛知県の加入施設のデータを抽出し、登録児童数ごとの欠席者を日毎にグラフ化した。

SARS-CoV2感染症の関連欠席として、①発熱等による欠席、②家族等のかぜ症状による欠席、③濃厚接触者、④新型コロナウイルス感染症、⑤教育委員会などによる指示、⑥陽性者との接触があり新型コロナウイルス感染症が疑われるの6つが収集されている。これらの欠席はいずれも「出席停止扱い」である。東京都、大阪府、愛知県の3都府県について2021年6月1日から11月29日までの欠席率を施設ごと、①と②を除いた関連欠席ごとにプロットした。

評価：

- 11月24日に東京都および大阪府の0-5歳でSARS-CoV2感染症による欠席者が認められた以外は報告がなく、3都府県で非常に低い流行トレンドが観察されている。
- 低いレベルではあるが3府県において濃厚接触者としての欠席者が散見されている。
- 接触者等の集計は、流行に対する不安による欠席などを含んでいるために過大評価されている可能性がある。
- 全国的にみても北海道の0-5歳児でのSARS-CoV-2感染症による欠席者が人口1万人あたり1.0を超えたのみで全国的にも11月はゼロないし非常に低いトレンドで推移している。

学校等欠席者・感染症情報システム：11月29日時点

東京都における新型コロナウイルス感染症関連欠席者（登録児童1万人あたり欠席率）



厚労科研「新型コロナウイルス感染症等の感染症サーベイランス体制の抜本的拡充に向けた人材育成と感染症疫学的手法の開発研究」分担課題

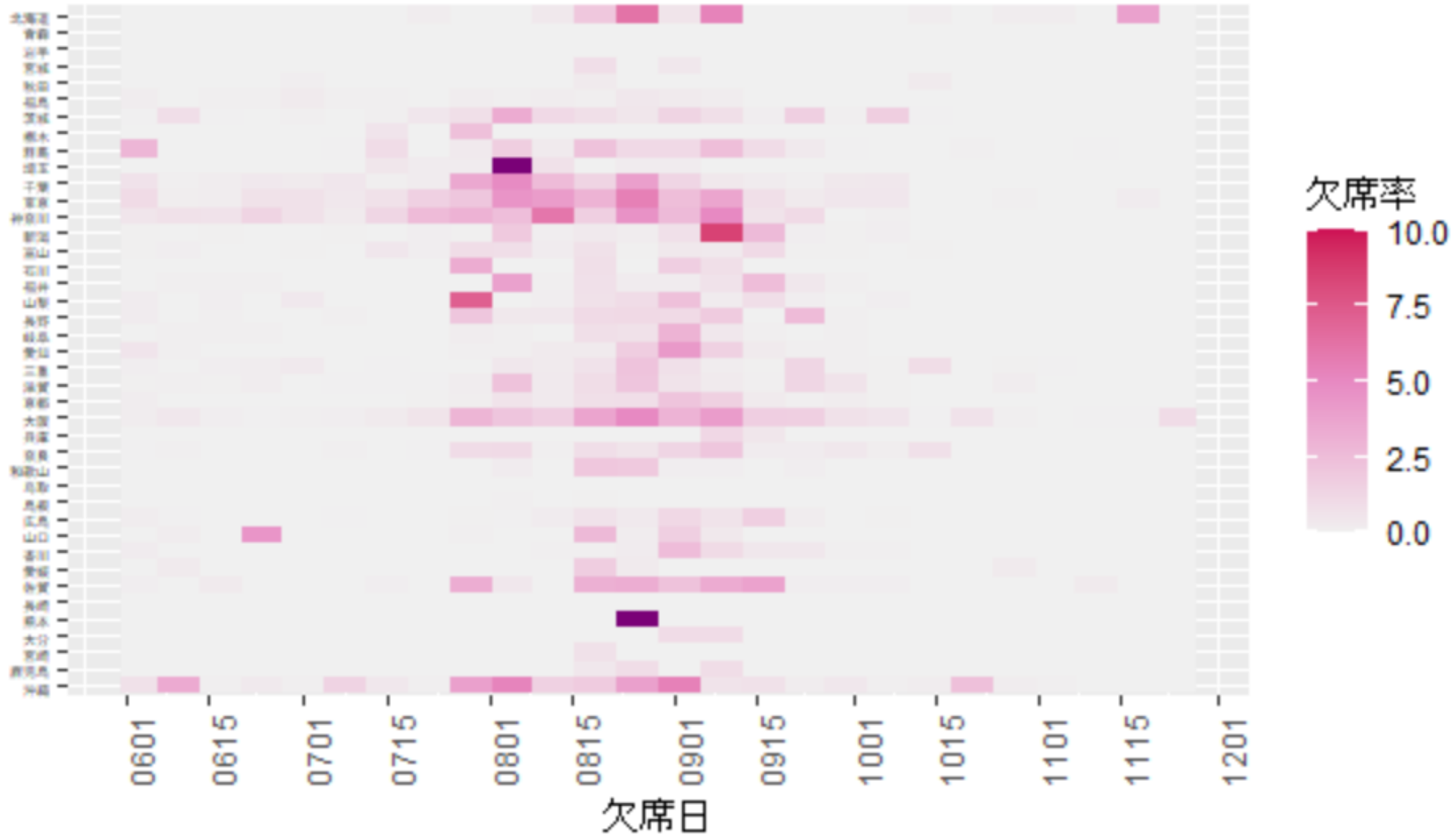
日本学校保健会、国立感染症研究所

学校等欠席者・感染症情報システム：11月29日時点

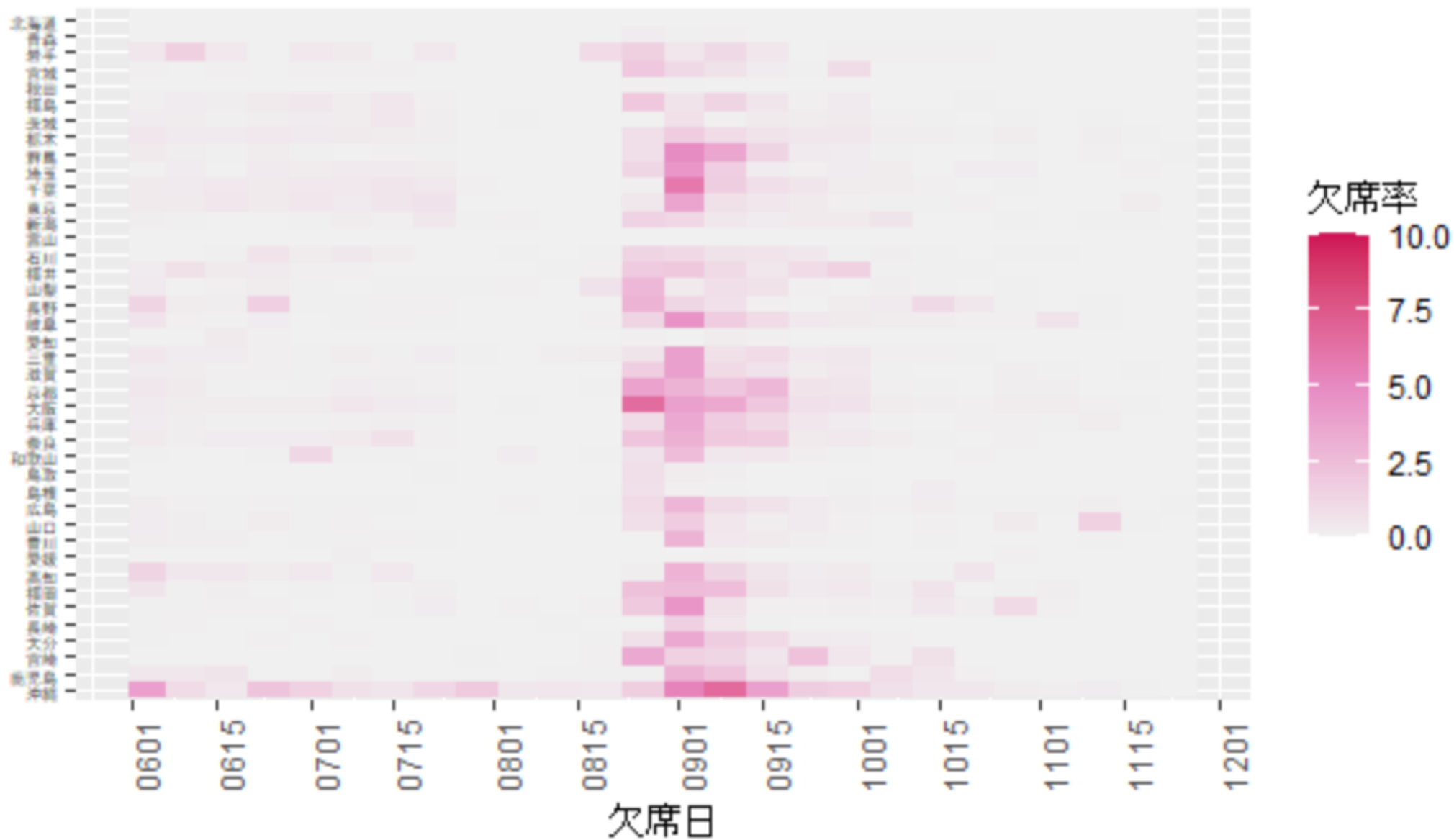
大阪府における新型コロナウイルス感染症関連欠席者（登録児童1万人あたり欠席率）



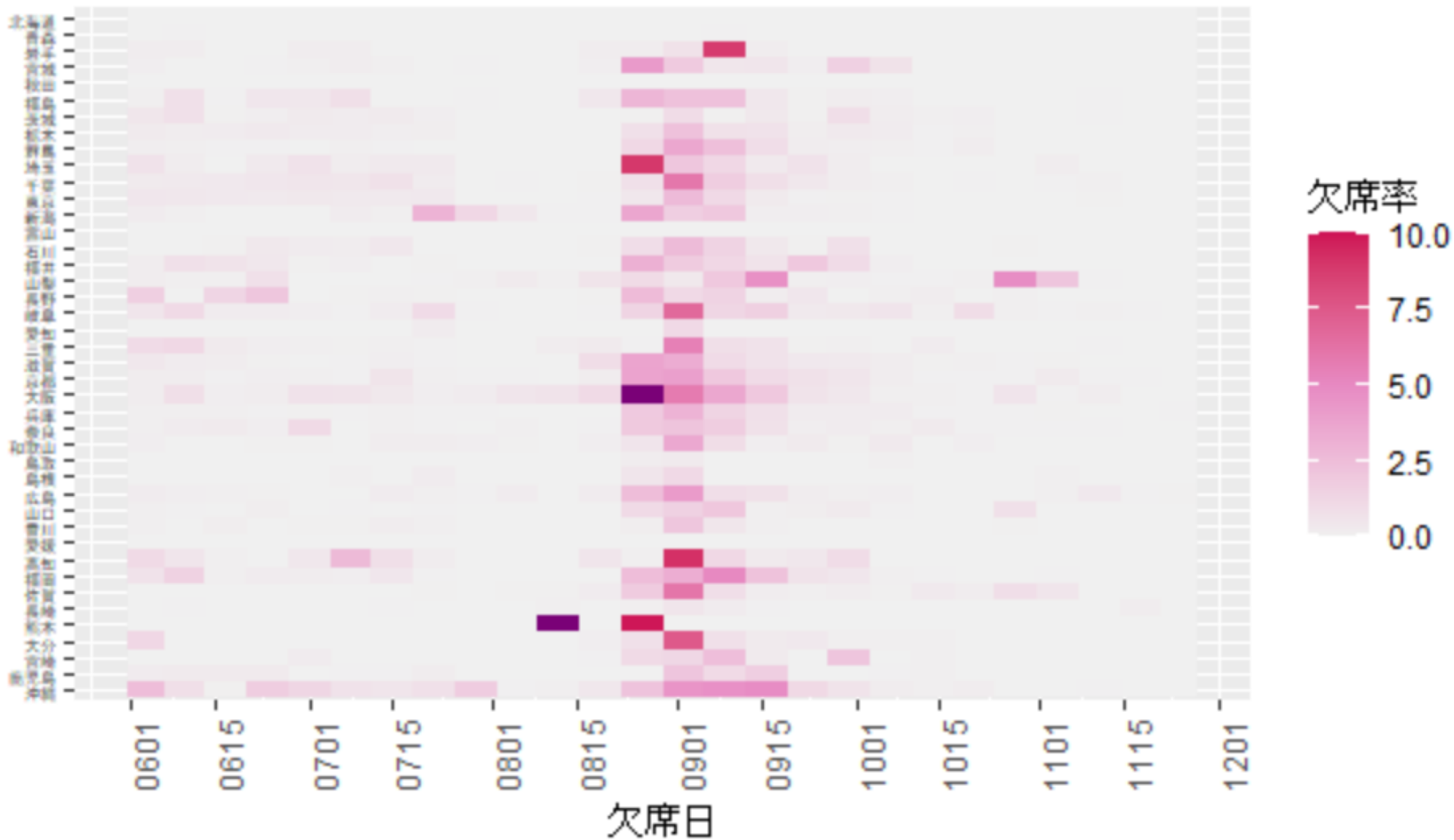
0-5歳児における新型コロナウイルス感染症による欠席率（都道府県別）



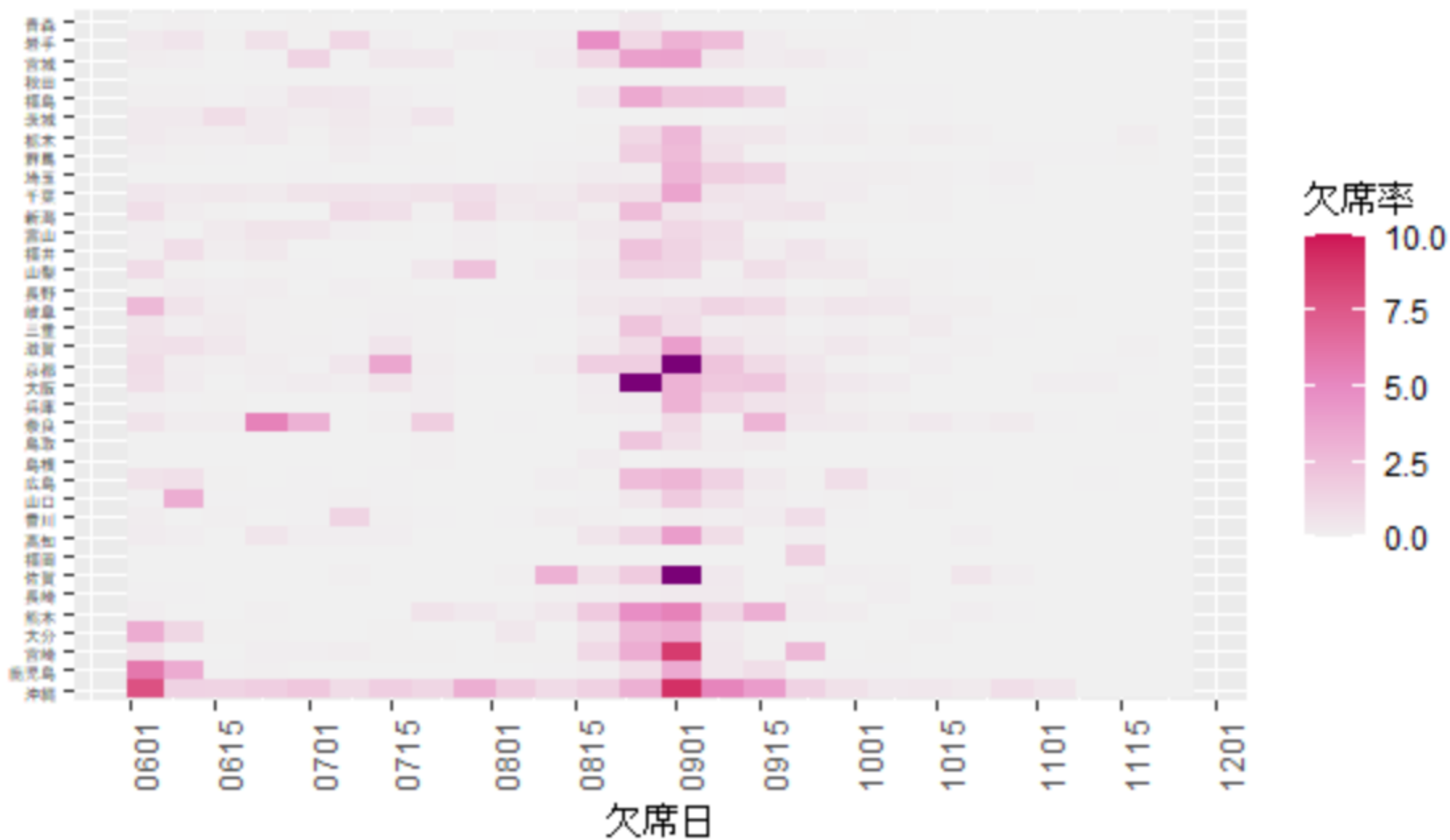
小学生における新型コロナウイルス感染症による欠席率（都道府県別）



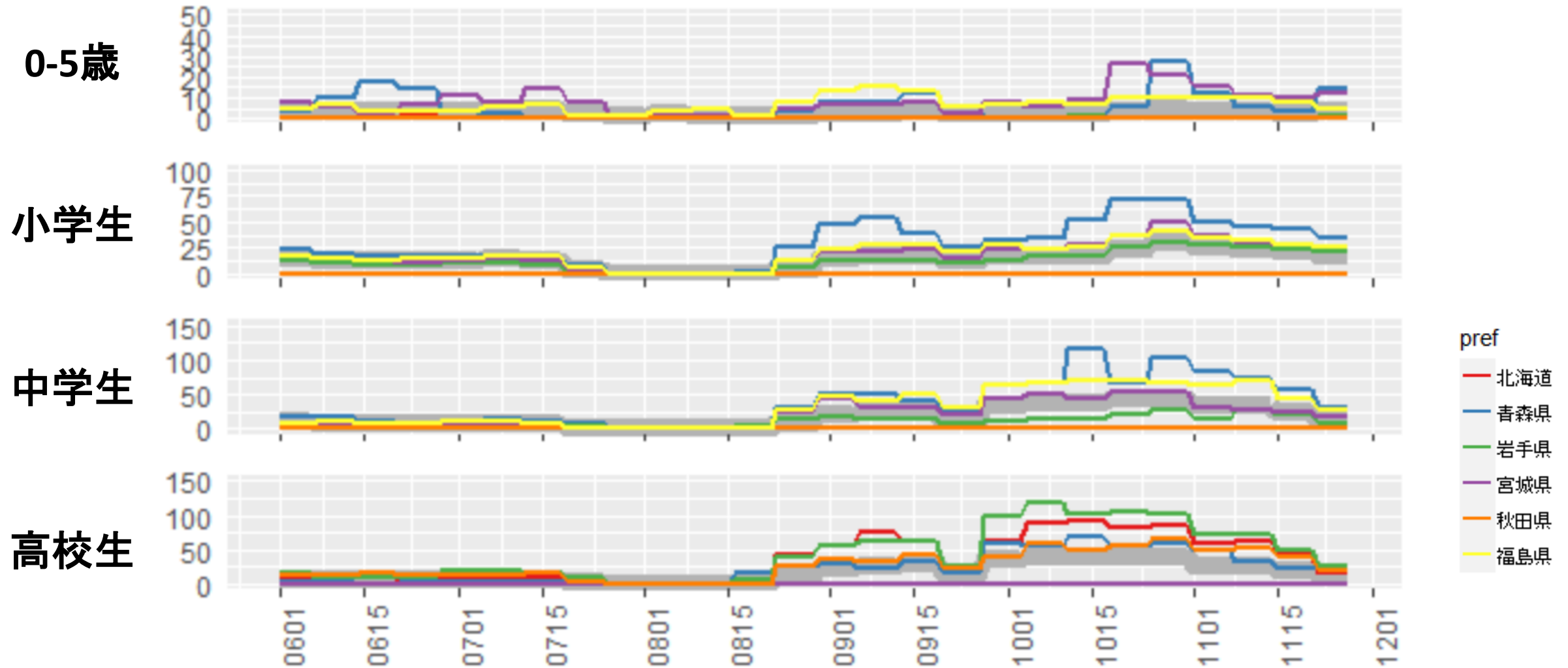
中学生における新型コロナウイルス感染症による欠席率（都道府県別）



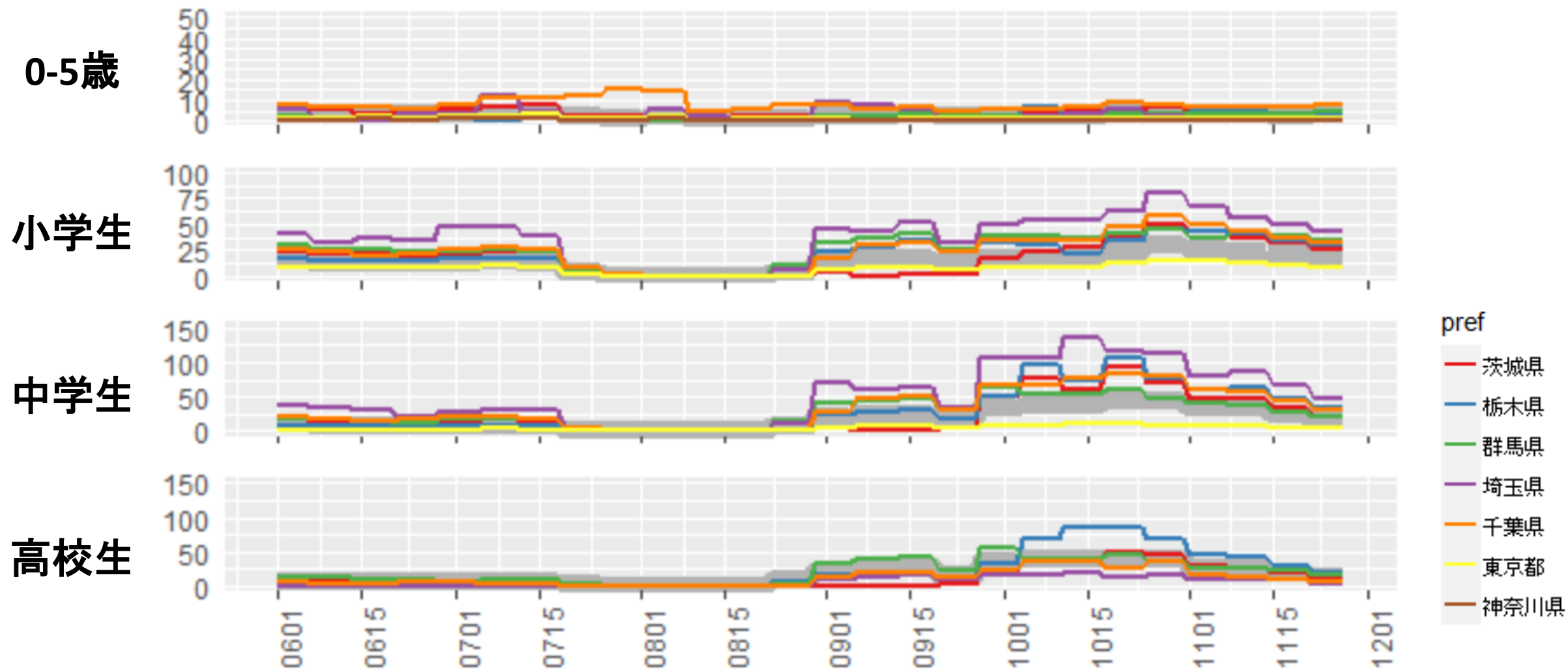
高校生における新型コロナウイルス感染症による欠席率（都道府県）⁷¹⁾



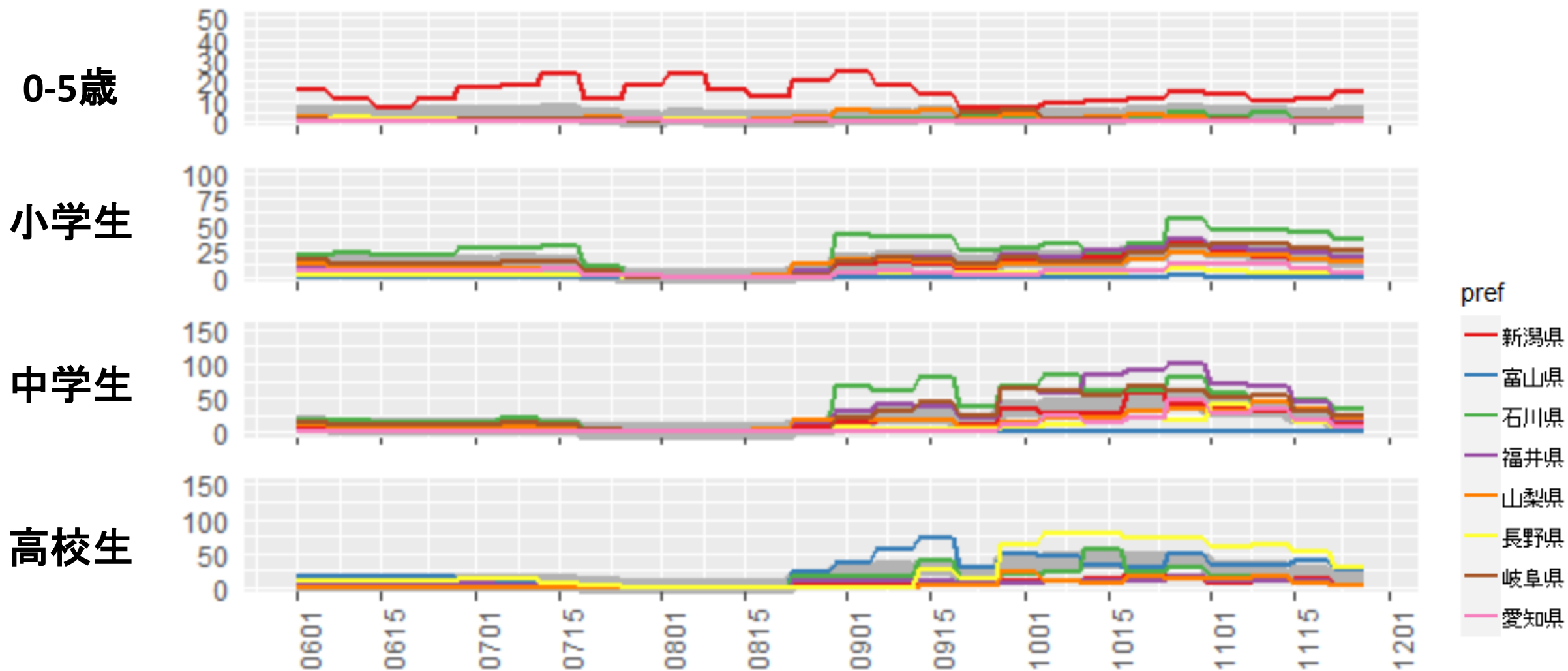
北海道・東北地方における参加児童1万人あたりの発熱による欠席率（全国週平均および県別）



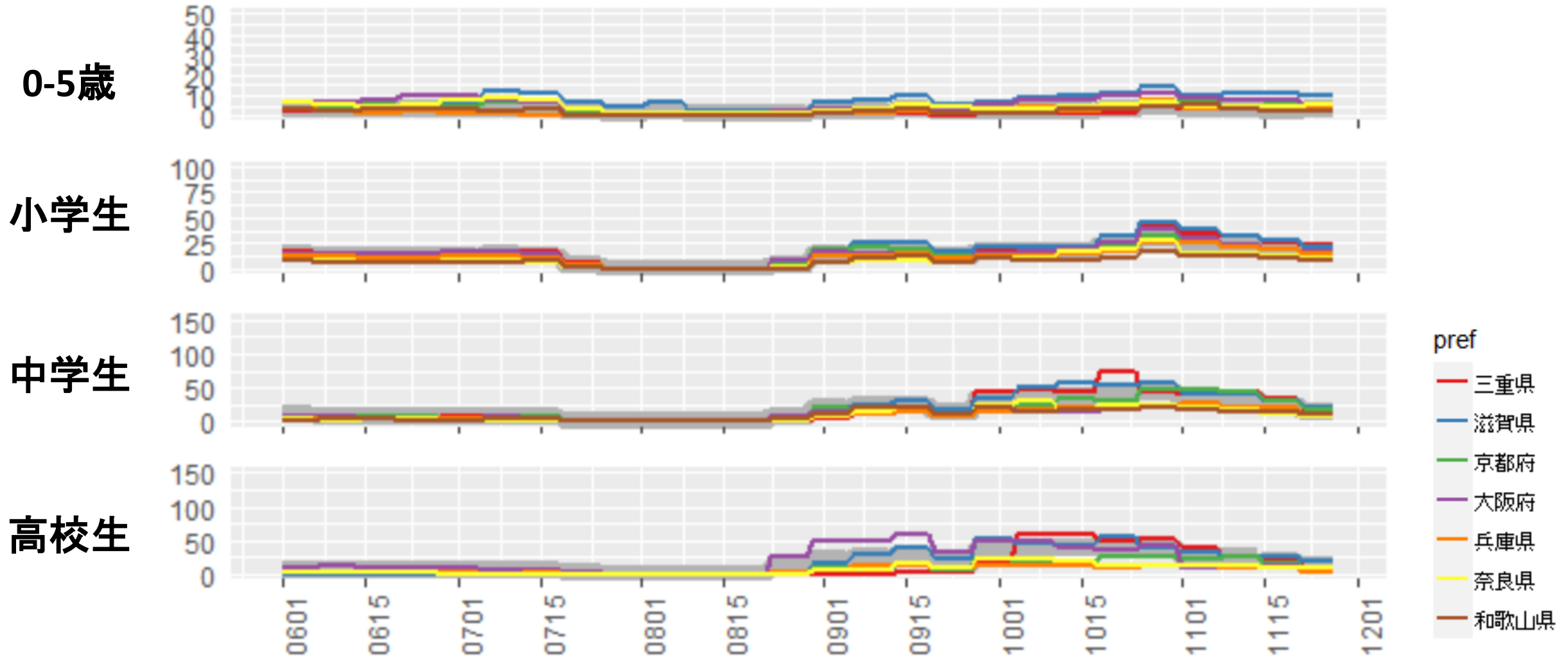
関東地方における参加児童1万人あたりの発熱による欠席率（全国週平均および県別）



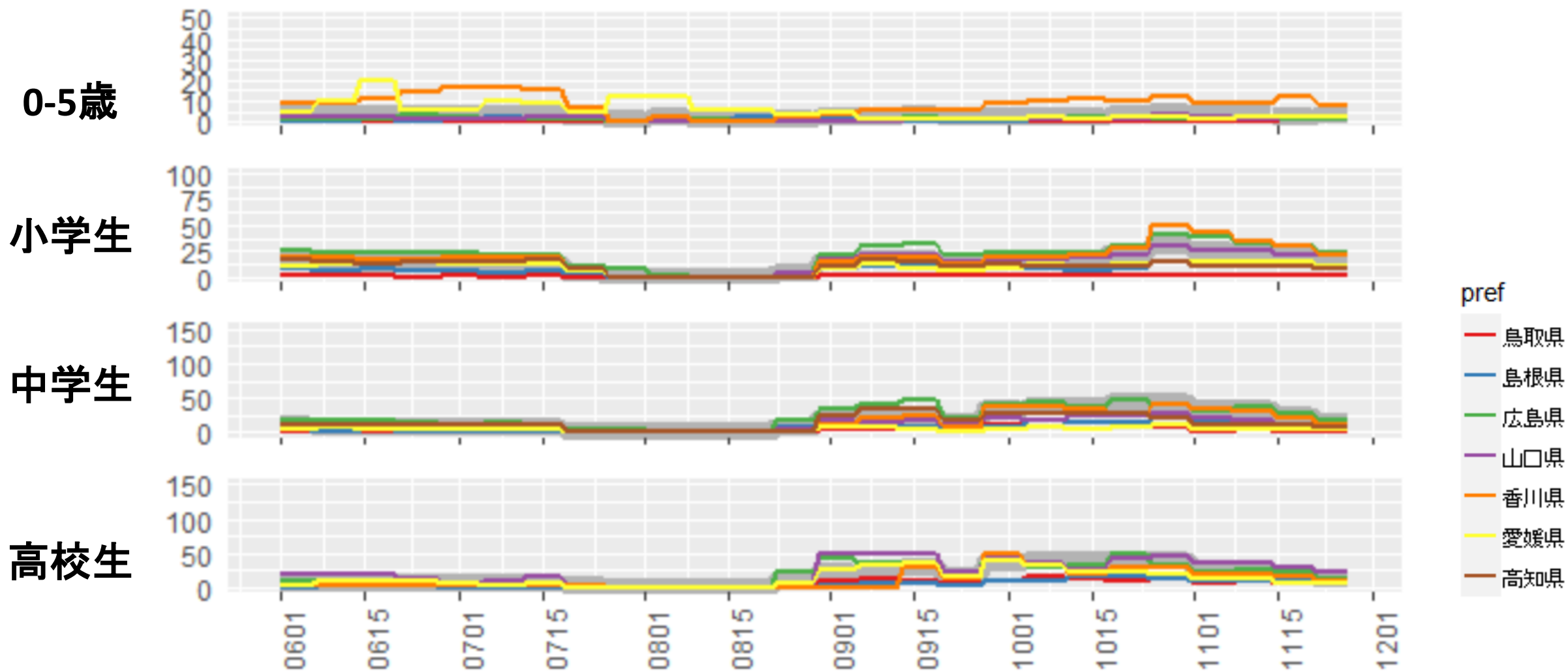
中部地方における参加児童1万人あたりの発熱による欠席率（全国週平均および県別）



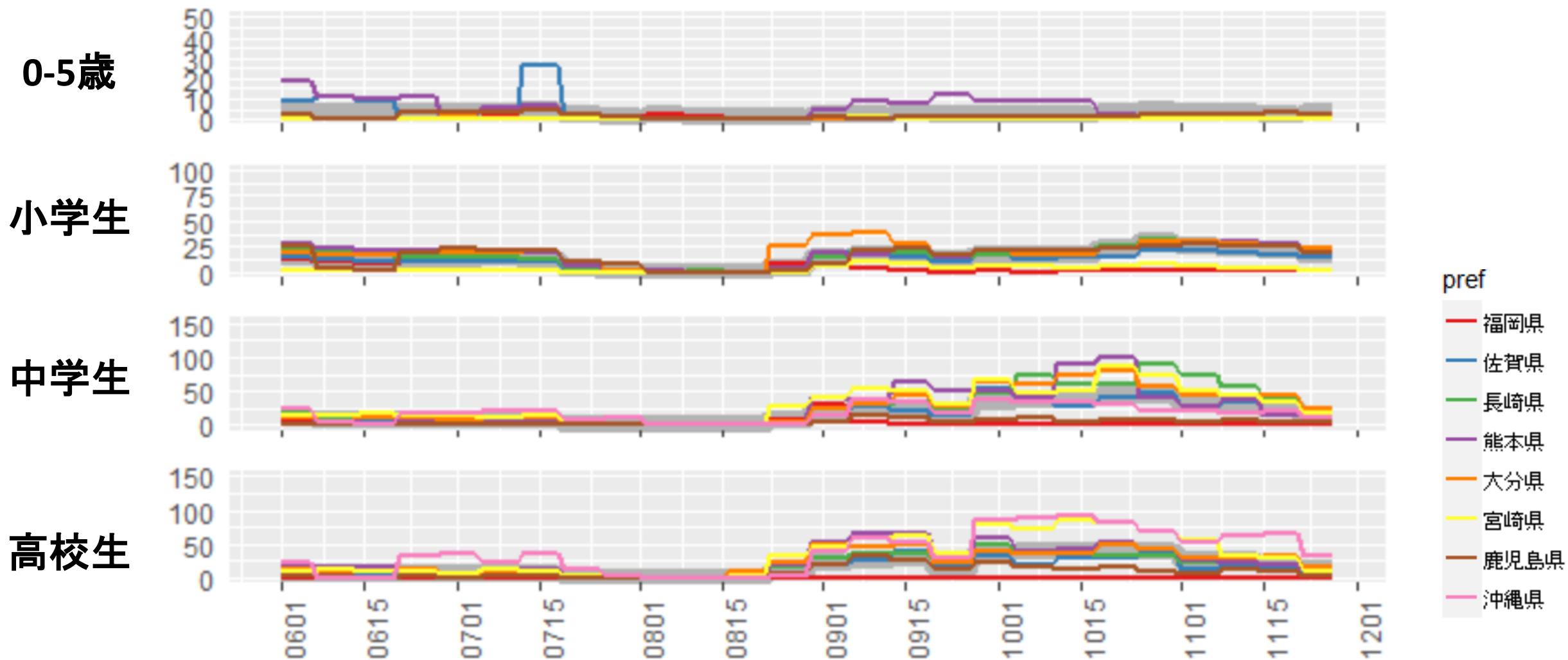
関西地方における参加児童1万人あたりの発熱による欠席率（全国週平均および県別）



中国・四国地方における参加児童1万人あたりの発熱欠席率（全国週平均および県別）



九州・沖縄地方における都道府県ごとの参加児童1万人あたりの欠席率（全国週平均および県別）



陽性、重症、死亡例における年代別ワクチン接種状況

データ

➤ 症例報告数：2021年11月29日時点HER-SYS

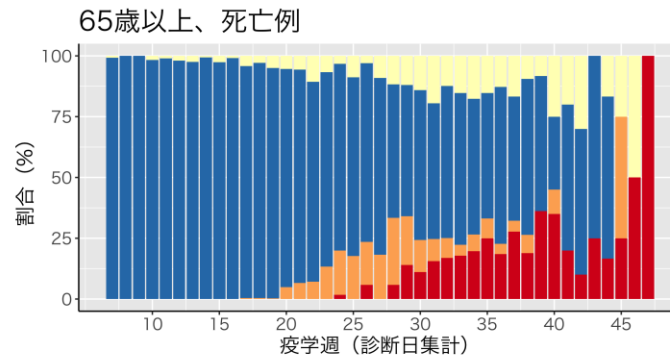
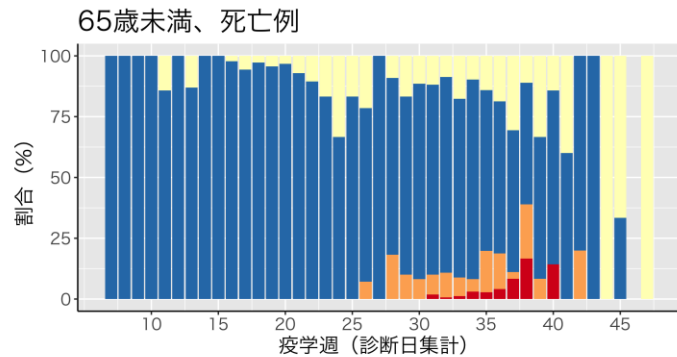
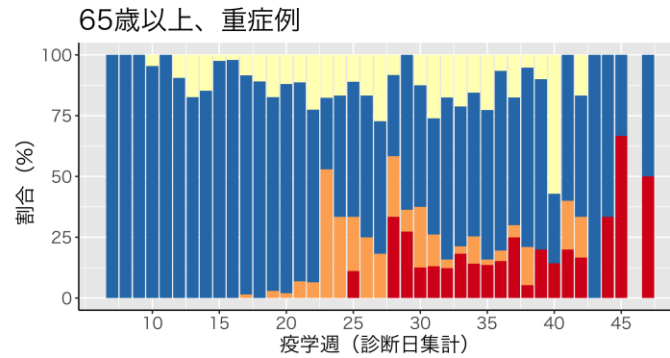
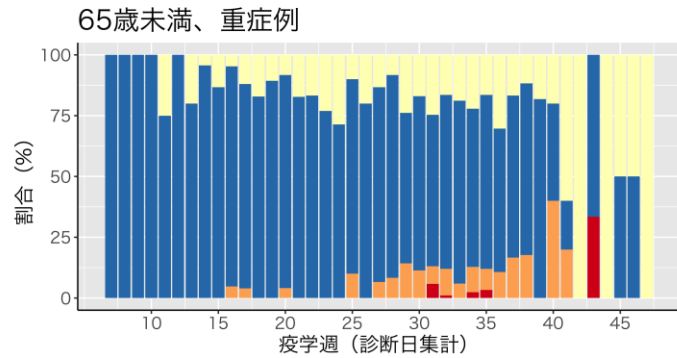
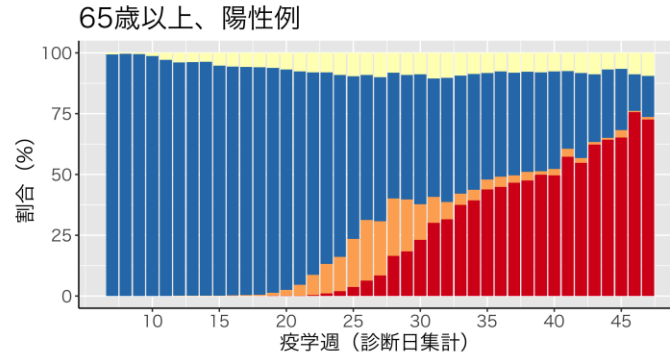
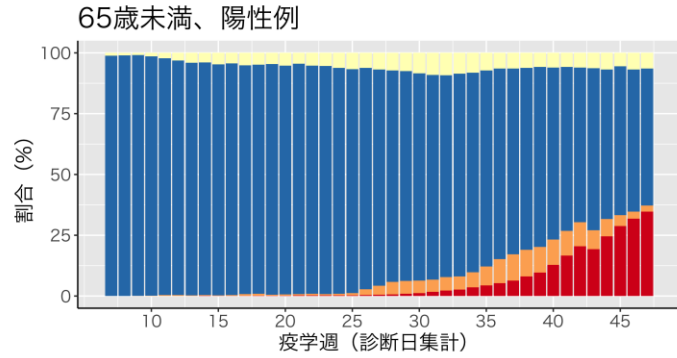
注釈

- HER-SYSにおける重症例は発生届時の重症度に基づいており、全重症例において入力がないことには注意が必要
- HER-SYSにおける死亡の入力は全死亡例においてなされてはならず、入力遅れもあることに注意が必要
- HER-SYSにおける死亡例はCOVID-19診断日から死亡日までの日数が60日以内に限定した
- HER-SYSにおけるワクチン接種歴は、未入力の場合に『ワクチン接種なし』としてカウントされていることに注意が必要
- ワクチン接種歴はワクチン接種日を考慮していないため、接種日から感染日までの日数が短く、十分にワクチンによる防御効果が得られていない症例もワクチン接種歴ありに含まれていることに注意が必要
- 特に重症例、死亡例は直近の数が非常に少なくワクチン接種別の割合の変動が大きいため、割合だけではなく絶対数も合わせて解釈する必要がある

	疫学週	開始日	65歳未満、N (%)				65歳以上、N (%)			
			ワクチン2回接種あり	ワクチン1回接種あり	接種なし	接種歴不明	ワクチン2回接種あり	ワクチン1回接種あり	接種なし	接種歴不明
陽性例	44	2021/11/01	279 (24.5)	81 (7.1)	701 (61.6)	77 (6.8)	151 (64.3)	2 (0.9)	66 (28.1)	16 (6.8)
	45	2021/11/08	298 (28.8)	46 (4.4)	633 (61.2)	57 (5.5)	129 (65.2)	6 (3.0)	50 (25.3)	13 (6.6)
	46	2021/11/15	241 (31.8)	23 (3.0)	443 (58.4)	52 (6.9)	146 (75.6)	1 (0.5)	29 (15.0)	17 (8.8)
重症例	44	2021/11/01	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	2 (33.3)	0 (0.0)	4 (66.7)	0 (0.0)
	45	2021/11/08	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	2 (66.7)	0 (0.0)	1 (33.3)	0 (0.0)
	46	2021/11/15	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
死亡例	44	2021/11/01	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	4 (66.7)	1 (16.7)
	45	2021/11/08	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (33.3)	2 (66.7)	1 (25.0)	2 (50.0)	0 (0.0)	1 (25.0)
	46	2021/11/15	0 (-)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	1 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (50.0)

陽性、重症、死亡例における年代別ワクチン接種状況

■ ワクチン2回接種 ■ ワクチン1回接種 ■ ワクチン接種なし ■ ワクチン接種不明



直近（46週：11/15～11/21）のインフルエンザ動向

サーベイランス指標（情報源）	レベル	トレンド	コメント
定点当たりのインフルエンザ受診患者報告数 （NESID、約5000定点）	低 （0.00 [患者報告数19例]）	微減	37週1例、38週3例、39週5例、40週10例、 41週10例、42週13例、43週20例、44週23例、 45週28例、 46週19例（昨年同週23例）
全国の医療機関を1週間に受診した推計患者数 （NESID、推計）	-	-	36週以降レベルで推定不可
基幹定点からのインフルエンザ入院患者報告数 （NESID、約500定点）	低	微減	37週2例、38週1例、39週2例、40週3例、 41週1例、42週3例、43週1例、44週0例、 45週3例、 46週1例
病原体定点からのインフルエンザウイルス分離・検 出報告数（NESID*、約500の病原体定点）	低	横ばい	10週以降、 分離・検出なし （データは毎日自動更新）
インフルエンザ様疾患発生報告数（全国の保育所・ 幼稚園、小学校、中学校、高等学校におけるインフ ルエンザ様症状の患者による学校欠席者数）	低 （休校0、学年閉鎖0、 学級閉鎖1（21例））	微増	集計開始した36週以降、休校・学年閉鎖は0、学 級閉鎖1
国立病院機構におけるインフルエンザ全国感染動向 （全国140の国立病院機構各病院による隔週インフ ルエンザ迅速抗原検査件数、陽性数） （検査は、診察医師の判断による）	低 （11/1～15:検査数794、 陽性数3例、陽性率 0.4%）	横ばい	11月30日現在、 3例（A型1例、B型2例）
MLインフルエンザ流行前線情報データベース （主に小児科の有志医師による自主的な インフルエンザ患者報告数 [迅速診断検査]）	低	横ばい	11月30日現在、10/15にA型1例、 10/25にB型1例認めるのみ。 （データは毎日自動更新）

サーベイランス指標（情報源）	URL
定点当たりのインフルエンザ受診患者報告数 （ NESID 、約5000定点）	https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr.html
全国の医療機関を1週間に受診した推計患者 数（ NESID 、推計）	https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr.html
基幹定点からのインフルエンザ入院患者報告 数（ NESID 、約500定点）	https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr.html
病原体定点からのインフルエンザウイルス分 離・検出報告数（ NESID 、約500の病原体 定点）	https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-inf.html
インフルエンザ様疾患発生報告数（全国の保 育所・幼稚園、小学校、中学校、高等学校に おけるインフルエンザ様症状の患者による学 校欠席者数）	https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-flulike.html https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou01/houdou_00009.html
国立病院機構におけるインフルエンザ全国感 染動向（全国140の国立病院機構各病院によ る隔週インフルエンザ迅速抗原検査件数、陽 性数）	https://nho.hosp.go.jp/cnt1-1_0000202104.html
MLインフルエンザ流行前線情報データベー ス（主に小児科の有志医師による自主的なイ ンフルエンザ患者報告数〔迅速診断検査〕）	https://ml-flu.children.jp/

インフルエンザ分離・検出報告数

11月30日現在

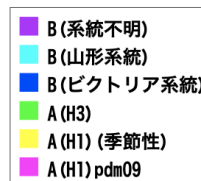
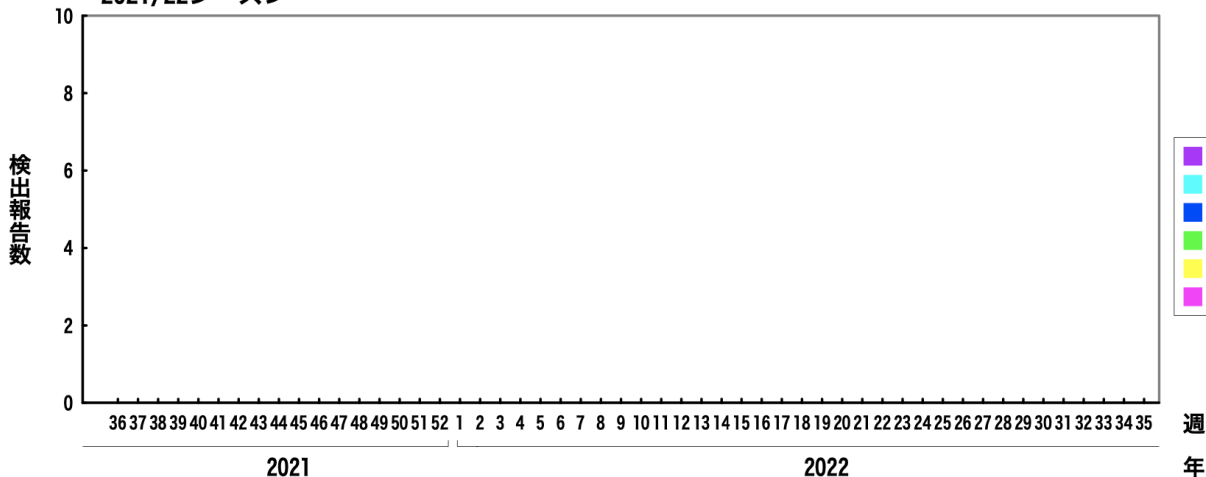


各都道府県市の地方衛生研究所等からの分離/検出報告を図に示した

IASR

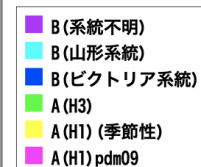
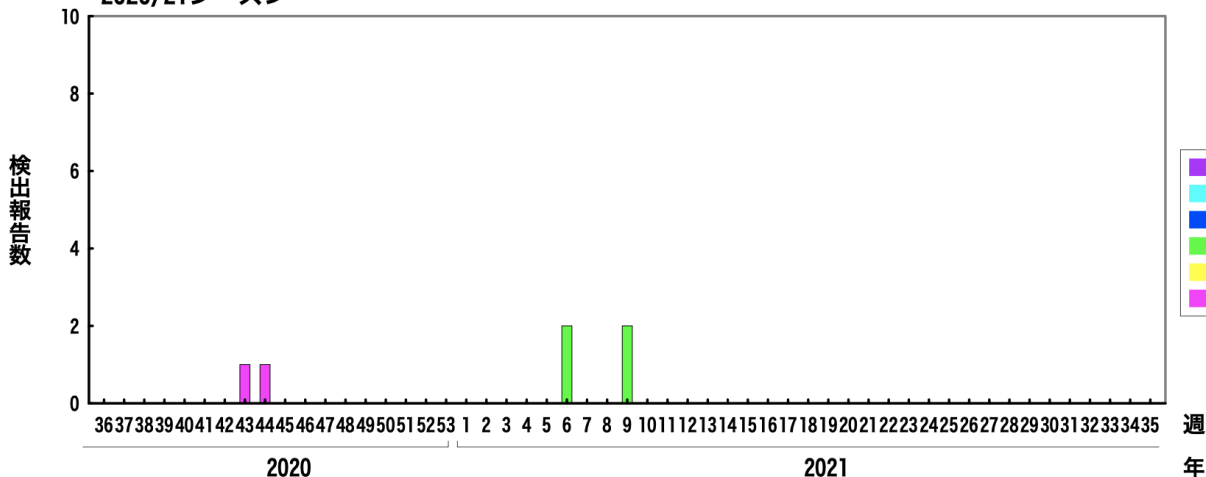
Infectious Agents Surveillance Report

2021/22シーズン



- 昨シーズンは以下の分離/検出状況であった
 - 2020年43週に (A(H1)pdm09) 1例
 - 2020年44週に (A(H1)pdm09) 1例
 - 2021年6週にA(H3)2例
 - 2021年9週にA(H3)2例
- 今シーズンは未だ分離/検出なし

2020/21シーズン

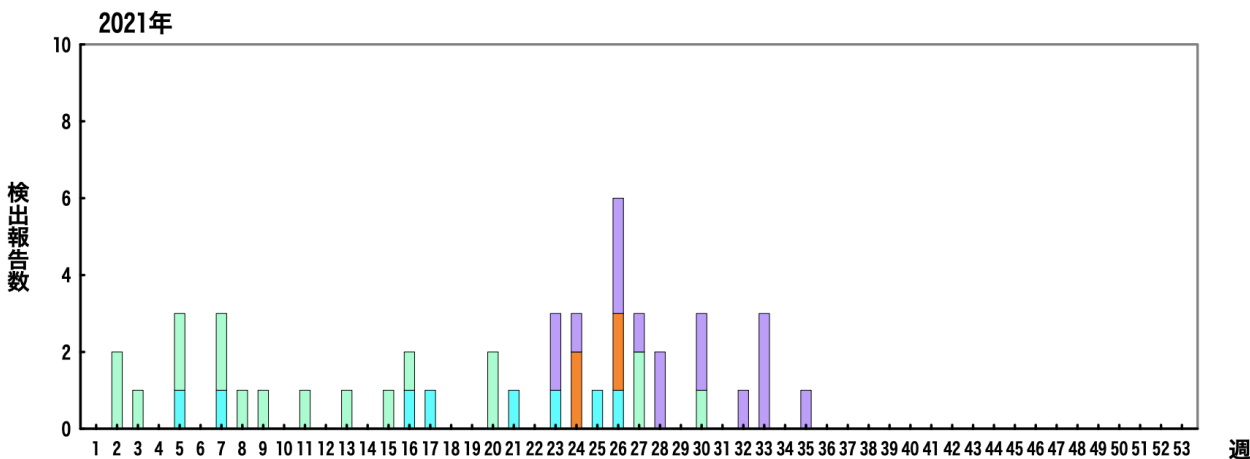


<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-inf.html>

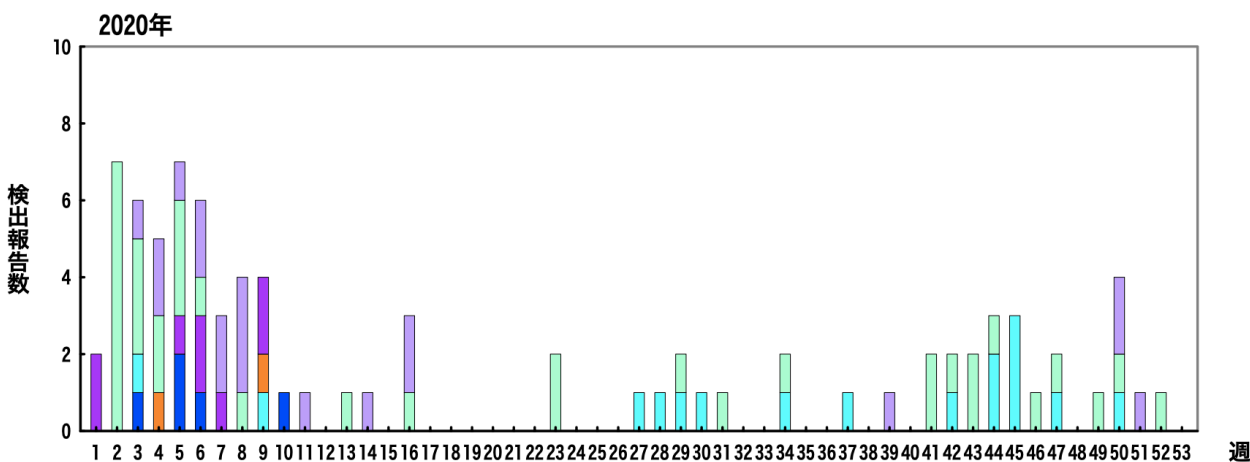
診断名: インフルエンザ様疾患由来ウイルス

11月30日現在

*各都道府県市の地方衛生研究所等からの分離/検出報告を図に示した



- その他不明
- Negative
- 2019-nCoV
- Human metapneumovirus
- Respiratory syncytial virus
- Rhinovirus
- Influenza virus B/Yamagata
- Influenza virus B/Victoria
- Influenza virus A H3 NT
- Influenza virus A H1pdm09



・ 今シーズンは未だ分離/検出なし

*急性呼吸器感染症/ILIにおいては、インフルエンザ以外のウイルスでは、例年ライノウイルスが多いことが国内外のサーベイランス・研究から報告されている (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-inf.html>; IASR 2011 Vol. 32 p. 202-203; <http://flu.mn/eng/>; https://surv.esr.cri.nz/virology/influenza_surveillance_summary.ph ; DOI: [10.1186/1743-422X-10-305](https://doi.org/10.1186/1743-422X-10-305) ; DOI: [10.1093/infdis/jit806](https://doi.org/10.1093/infdis/jit806))

新型コロナウイルスワクチンの有効性に関する研究（第2報）

～Vaccine Effectiveness Real-Time Surveillance for SARS-CoV-2 (VERSUS) Study～

- 16歳以上を対象とし、検査陰性デザイン(test-negative design)を用いた症例対照研究を用い、

新型コロナウイルスの発症予防における有効性を評価した(図1)。

- 場所：9都県13か所の医療機関(図2)
- 登録期間：2021年7月1日～9月30日(今回の解析・報告分)
- 対象：協力医療機関を新型コロナウイルス感染症を疑う症状で受診し、

新型コロナウイルス検査(核酸増幅法検査または抗原定量検査)を受けた16歳以上の患者

- 収集情報：患者基本情報(年齢、性別、基礎疾患など)、ワクチン接種歴(回数、時期、種類)、
症状、新型コロナウイルス検査結果
- 検査陽性を症例、検査陰性を対照とした症例対照研究

- 16～64歳、65歳以上に分けて解析

- 混合効果ロジスティック回帰モデルを用いて調整オッズ比と95%信頼区間を求め、ワクチンの有効性は
(1-調整オッズ比)×100%で算出。

- 混合効果ロジスティック回帰モデルには、検査結果(陽性・陰性)を被説明変数、新型コロナウイルスワクチン接種歴、
年齢、性別、基礎疾患の有無、カレンダー週、新型コロナウイルス感染症患者との接触の有無を固定効果
(fixed effect)、受診医療機関を変量効果(random effect)の説明変数としてモデルに組み込んだ。

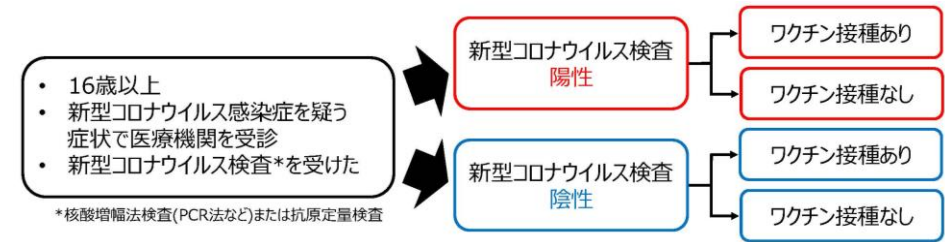


図1. 研究デザイン



図2. 研究場所

新型コロナウイルスワクチンの有効性に関する研究（第2報）

～Vaccine Effectiveness Real-Time Surveillance for SARS-CoV-2 (VERSUS) Study～



- 新型コロナウイルス感染症を疑う症状があり、検査を受けた16歳以上の症例の2,082名が登録され、そのうち1,936名（陽性者396名(20.5%)、陰性者1,540名(79.5%)）が解析に含まれた。
- 年齢中央値(四分位範囲)は49歳(30～72歳)、男性は1,033名(53.4%)、659名(34.0%)に基礎疾患があった(表1)。
- 新型コロナウイルスワクチン接種歴は未接種813名(42.0%)、1回のみ接種者225名(11.6%)、2回接種者746名(38.5%)、接種歴不明152名(7.9%)であった(表2)。

	全体 (n=1,936)	検査陽性 (n=396)	検査陰性 (n=1,540)
	n. (%)	n. (%)	n. (%)
16-64歳	1,282 (66.2)	365 (92.2)	917 (59.5)
65歳以上	654 (33.8)	31 (7.8)	623 (40.5)
男性	1,033 (53.4)	246 (62.1)	787 (51.1)
自宅生活者	1,767 (91.3)	385 (97.2)	1,382 (89.7)
基礎疾患あり	659 (34.0)	71 (17.9)	588 (38.2)
医療従事者	108 (5.6)	7 (1.8)	101 (6.6)
新型コロナウイルス感染症 患者との接触あり	217 (11.2)	131 (33.1)	86 (5.6)

表1. 解析対象者(16歳以上)の基本情報

	全体 (n=1,936)	検査陽性 (n=396)	検査陰性 (n=1,540)
	n. (%)	n. (%)	n. (%)
ワクチン接種			
なし	813 (42.0)	290 (73.2)	523 (34.0)
1回	225 (11.6)	42 (10.6)	183 (11.9)
2回	746 (38.5)	28 (7.1)	718 (46.6)
不明	152 (7.9)	36 (9.1)	116 (7.5)
ワクチンの種類*			
ファイザー社製	676 (69.6)	42 (60.0)	634 (71.4)
モデルナ社製	140 (14.4)	14 (20.0)	126 (14.2)
不明	155 (16.0)	14 (20.0)	141 (15.9)

*接種歴のある971名のみ

表2. 解析対象者(16歳以上)のワクチン接種歴

新型コロナウイルスワクチンの有効性に関する研究（第2報）

～Vaccine Effectiveness Real-Time Surveillance for SARS-CoV-2 (VERSUS) Study～

- 調整オッズ比をもとにワクチン有効率を算出した(表3、4)。
- 16歳から64歳まではワクチン接種からの経過時間で分けた解析、ワクチンの種類別の解析も行った(表3)。

	調整オッズ比 (95%信頼区間)	ワクチン有効率 (%) (95%信頼区間)
ファイザー社製あるいはモデルナ社製		
未接種者	1.000	
1回のみ接種完了 (接種後14日以上経過)	0.457 (0.228 to 0.916)	54.3 (8.4 to 77.2)
2回接種完了 (2回目接種後14日以上経過)	0.113 (0.061 to 0.212)	88.7 (78.8 to 93.9)
ファイザー社製あるいはモデルナ社製 (2回接種完了者をワクチン接種後の経過時間で分けた解析)		
未接種者	1.000	
2回接種完了後1～3か月*	0.111 (0.053 to 0.230)	88.9 (77.0 to 94.7)
2回接種完了後4～6か月**	0.188 (0.077 to 0.457)	81.2 (54.3 to 92.3)
ファイザー社製		
未接種者	1.000	
1回のみ接種完了 (接種後14日以上経過)	0.325 (0.101 to 1.046)	67.5 (-4.6 to 89.9)
2回接種完了 (2回目接種後14日以上経過)	0.133 (0.067 to 0.265)	86.7 (73.5 to 93.3)
モデルナ社製		
未接種者	1.000	
1回のみ接種完了 (接種後14日以上経過)	0.192 (0.051 to 0.715)	80.8 (28.5 to 94.9)
2回接種完了 (2回目接種後14日以上経過)	0.034 (0.004 to 0.272)	96.6 (72.8 to 99.6)

表3. 16歳から64歳におけるワクチン接種状況による検査陽性の調整オッズ比およびワクチン有効率

	調整オッズ比 (95%信頼区間)	ワクチン有効率 (%) (95%信頼区間)
ファイザー社製あるいはモデルナ社製		
未接種者	1.000	
2回接種完了 (2回目接種後14日以上経過)	0.097 (0.036 to 0.264)	90.3 (73.6 to 96.4)
ファイザー社製		
未接種者	1.000	
2回接種完了 (2回目接種後14日以上経過)	0.142 (0.050 to 0.406)	85.8 (59.4 to 95.0)

表4. 65歳以上におけるワクチン接種状況による検査陽性の調整オッズ比およびワクチン有効率

- 16歳から64歳において、ファイザー社製あるいはモデルナ社製新型コロナウイルスワクチンを2回接種完了した場合の発症予防における有効率は、未接種者と比較して、88.7%(95%信頼区間：78.8～93.9%)であり、65歳以上においては、90.3%(95%信頼区間：73.6～96.4%)であった。
- 16歳から64歳において、ワクチン接種からの経過時間で分けた解析では、ファイザー社製・モデルナ社製いずれかのワクチンについての2回接種完了群において、発症予防における有効率は未接種者と比較して、2回接種完了（接種後14日経過）後1～3か月では88.9%（95%CI：77.0～94.7%）、2回接種完了後4～6か月では81.2%（95%CI：54.3～92.3%）であった。

新型コロナワクチンの有効性に関する研究（第2報）

～Vaccine Effectiveness Real-Time Surveillance for SARS-CoV-2 (VERSUS) Study～



- 国内の16歳以上において、新型コロナワクチンの発症予防における有効性を確認した。
- 7-9月は全国的にB.1.617.2系統(デルタ株)に置き換わりが進み、8月下旬以降は全国の9割以上がデルタ株であったと推定された時期であった。そのため、両ワクチンともにデルタ株に対しても有効であると考えられた。
- 今回、ワクチン接種後の時間経過による有効性の減弱を評価することを目的として、16歳から64歳においては、ワクチン2回接種完了（接種後14日経過）から発症までの期間を1～3か月、4～6か月で分けて解析を行った。サンプルサイズの制約から95%信頼区間は広いが、有効性の点推定値は後者でやや低かった。しかし、両群とも80%以上の有効率であった。今回、接種後4～6か月の症例が少なく、95%信頼区間が広いことから解釈には注意が必要であり、今回の解析のみから国内における有効性の減弱について結論することはできない。
- ワクチンは有効であるがブレイクスルー感染は起こるため、ワクチン既接種者でも感染対策は必要である。
- 本研究では10月以降もデータを蓄積し、新しい変異株の出現、3回目のブースター接種の開始、接種後の時間経過によるワクチン有効性への影響を随時評価し、データをアップデートしていく予定である。
- 詳細は以下URLを参照：<https://covid-19-japan-epi.github.io/output/index.html>

【研究チーム】長崎大学熱帯医学研究所呼吸器感染症学分野：前田 遥、森本浩之輔

大分大学医学部微生物学講座：齊藤信夫

横浜市立大学医学群健康社会医学ユニット/東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学：五十嵐中

【研究協力】国立感染症研究所 感染症疫学センター：鈴木 基

【本報告に含まれる協力医療機関（50音順）】

川崎市立多摩病院：本橋伊織、宮沢 玲、北福島医療センター/福島県立医科大学：山藤栄一郎、五本木クリニック：桑満おさむ

埼玉県済生会栗橋病院：木村祐也、小美野勝、新井博美、市立奈良病院：森川 暢、高木整形外科・内科：大原靖二

近森病院：石田正之、名古屋掖済会病院：須網和也、柳内 愛、虹が丘病院：寺田真由美、早川内科医院：早川友一郎

みずほ通りクリニック：勅使河原修、森山記念病院：森山 徹、□□クリニック中目黒：嘉村洋志

新型コロナウイルスワクチンの有効性に関する研究

～国内多施設共同症例対照研究～

Vaccine Effectiveness Real-Time Surveillance
for SARS-CoV-2 (VERSUS) Study

第 2 報

長崎大学熱帯医学研究所 臨床研究部門

目次

1. 要約.....	1
2. 背景.....	1
3. 方法.....	1
4. 結果.....	3
5. 考察.....	7
6. 制限.....	8
7. 注釈.....	8
8. 研究チーム.....	9
9. 研究資金.....	9
10. 利益相反の開示.....	10
11. 参考資料.....	10

1. 要約

長崎大学熱帯医学研究所を中心とする研究チームは、全国の医療機関(病院および診療所)と協力し、新型コロナワクチンの有効性を評価する研究を2021年7月1日から開始した。今回、2021年7月1日～9月30日のデータを用いて暫定結果をまとめたところ、16歳～64歳において2回接種完了(接種後14日以上経過)による発症予防における有効性は、ファイザー社製あるいはモデルナ社製いずれかのワクチンでは88.7%(95%信頼区間:78.8～93.9%)、ファイザー社製ワクチンに限定すると86.7%(95%信頼区間:73.5～93.3%)、モデルナ社製ワクチンに限定すると96.6%(95%信頼区間:72.8～99.6%)と推定された。65歳以上においては、ファイザー社製あるいはモデルナ社製いずれかのワクチンの2回接種完了による発症予防における有効性は90.3%(95%信頼区間:73.6～96.4%)と推定された。

今回、ワクチン接種後の時間経過による有効性の減弱を評価することを目的として、16歳～64歳において、ワクチン2回接種完了後1～3か月と4～6か月の解析を実施した。その結果、発症予防における有効性はワクチン2回接種完了後1～3か月で88.9%(95%信頼区間:77.0～94.7%)、4～6か月で81.2%(95%信頼区間:54.3～92.3%)と推定された。

本報告は長期サーベイランス研究の一部であり、10月以降も研究は継続しており、随時アップデートした結果を報告する予定である。なお、長期サーベイランスを行うことで、接種後からの時間経過、ブースター接種や変異株によってワクチンの有効性がどのように変動するかを評価する予定である。

2. 背景

2020年後半に開発された新型コロナワクチンについて、現在までに海外の無作為化比較試験および観察研究で、各ワクチンの高い有効性が示されている一方(1-4)、国内のデータは限定的である。しかし、新型コロナワクチンの追加接種など、国内におけるより適切なワクチン政策を議論する際の科学的根拠として、国内における最新のデータは必要不可欠である。

今回、長崎大学熱帯医学研究所を中心とした研究チームは、全国の医療機関(病院および診療所)と協力し、これまでにインフルエンザワクチンや肺炎球菌ワクチンの研究で使用されている検査陰性デザイン(test-negative design: TND)を用いた症例対照研究を用いて(5, 6)、新型コロナワクチンの有効性を経時的に評価する研究を2021年7月1日から開始し、第一報にて、7月1日から8月31日分までの登録症例を用いて16歳～64歳における発症予防における新型コロナワクチンの有効性(発症予防効果)を示した(7)。本報告(第二報)では、2021年7月1日から9月30日までの登録症例を解析し、16歳以上での新型コロナワクチンの包括的有效性、ワクチンの種類ごとの有効性、ワクチン接種時期による有効性を報告する。なお、本研究は10月以降も継続しており、随時アップデートした結果を報告する予定である。

3. 方法

2021年7月1日から9月30日までに全国9都県(福島県、東京都、神奈川県、埼玉県、愛知

県、奈良県、高知県、福岡県、長崎県)、計 13 か所の医療機関(病院および診療所)において、新型コロナウイルス感染症を疑われる症状¹⁾で受診した 16 歳以上の患者を対象に、患者基本情報、症状、新型コロナワクチン接種歴(接種の有無、接種回数、接種日、接種したワクチンの種類)、新型コロナウイルス検査結果のデータを収集した。新型コロナウイルスの検査は、現在国内で確定診断に使用されている核酸増幅法検査(PCR や LAMP など)および抗原定量検査を対象とした。新型コロナウイルス検査陽性者を症例群、陰性者を対照群とした(図 1)。発症から 15 日以降に検査を受けた症例および発症日が不明の症例な解析から除外し、同一患者は定義²⁾に基づいて除外した。65 歳以上は新型コロナワクチン優先接種対象であり、接種時期やワクチン接種後の経過期間などに交絡がある可能性を考慮して、16 歳~64 歳、65 歳以上に分割して解析を行った。



図1. 研究デザイン(検査陰性デザインを用いた症例対照研究)

新型コロナワクチン接種歴は、未接種、1 回のみ接種(接種後 13 日以内)、1 回のみ接種完了(接種後 14 日以上経過)、2 回接種(2 回接種後 13 日以内)、2 回接種完了(2 回接種後 14 日以上経過)の 5 つのグループに分けた。検査結果(陽性・陰性)に接種歴を含む種々の要因が与える影響を、混合効果ロジスティック回帰モデルを構築して調整オッズ比と 95%信頼区間(CI: confidence interval)を算出して評価した。ワクチンの有効性は、(1-調整オッズ比)×100%で算出した。回帰モデルには、検査結果(陽性・陰性)を被説明変数、新型コロナワクチン接種歴、年齢、性別、基礎疾患の有無、カレンダー一週、新型コロナウイルス感染症患者との接触の有無を固定効果(fixed effect)、受診医療機関を変量効果(random effect)の説明変数として組み込んだ。ワクチンの種類はファイザー社製(BNT162b2)・モデルナ社製(mRNA-1273)の両方を含めた解析と、ファイザー社製、モデルナ社製に限定した解析を行った。あわせて、接種後の時間経過によるワクチンの有効性の減弱の有無を評価することを目的として、ファイザー社製・モデルナ社製いずれかのワクチンについて、2 回目接種完了(接種後 14 日経過)後 1~3 か月、4~6 か月の 2 群についての評価もおこなった。正確なワクチン接種日が不明であった症例については、接種日の推定法が接種後の経過日数、さらには接種完了の有無の判断にも影響しうる。感度分析として、複数の方法で接種日を推定した解析を行った。また、ワクチン接種歴が不明な症例は本報告のワクチンの有効性の解析からは除外しているが、多重代入法を用いてワクチン接種歴を補完した解析も行った。

本研究は長崎大学熱帯医学研究所および協力医療機関における倫理委員会で審査を受け、承認された後、実施した(長崎大学熱帯医学研究所倫理委員会における承認番号:210225257)。(倫理委員会がない医療機関では、長崎大学熱帯医学研究所倫理委員会で一括審査を行った。)

4. 結果

全国 9 都県計 13 か所の医療機関において、2021 年 7 月 1 日から 9 月 30 日までに新型コロナウイルス感染症が疑われる症状があり、検査を受けた 16 歳以上の患者 2,082 名が登録された。そのうち、発症日から 15 日以降に検査を受けた 75 名、発症日が不明の 43 名、同一症例 28 名は定義²⁾に基づいて除外し、合計 1,936 名を

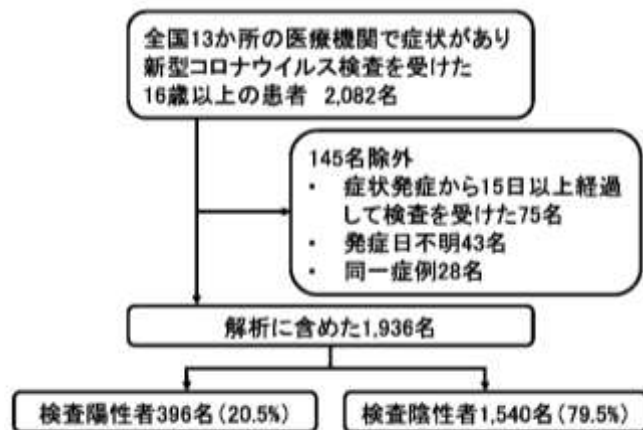


図2. 研究フローチャート

解析に含めた(図 2)。解析に含まれた 1,936 名(うち陽性症例 396 名(20.5%))の患者基本情報を表 1 に示す。年齢中央値(四分位範囲)49 歳(30~72 歳)、男性は 1,033 名(53.4%)、1,767 名(91.3%)は自宅生活者であり、659 名(34.0%)に基礎疾患³⁾があった。217 名(11.2%)に新型コロナウイルス感染症患者との接触歴があった。517 名(26.7%)が 7 月に、779 名(40.2%)が 8 月に、640 名(33.1%)が 9 月に検査を受けた。新型コロナワクチン接種歴を表 2 に示す。未接種 813 名(42.0%)、1 回のみ接種者 225 名(11.6%)、2 回接種者 746 名(38.5%)、接種歴不明 152 名(7.9%)であった。

16 歳から 64 歳の患者におけるワクチン接種者の未接種者に対する調整オッズ比は、ファイザー社製・モデルナ社製いずれかのワクチンについて、1 回のみ接種完了(接種後 14 日以上経過)では 0.457(95%CI:0.228~0.916)、2 回接種完了(2 回接種 14 日以上経過)では 0.113(95%CI:0.061~0.212)であった(表 3)。ワクチン接種後の時間経過による有効性の減弱の有無を評価する解析では、ファイザー社製・モデルナ社製いずれかのワクチンの 2 回接種完了群において、2 回接種完了(接種後 14 日経過)後 1~3 か月では未接種者に対する調整オッズ比は 0.111(95%CI:0.053~0.230)、2 回接種完了後 4~6 か月では 0.188(95%CI:0.077~0.457)であった。ファイザー社製を接種した症例に限定して解析したところ、未接種者に対する調整オッズ比は、1 回のみ接種完了(接種後 14 日以上経過)では 0.325(95%CI:0.101~1.046)、2 回接種完了(2 回接種 14 日以上経過)では 0.133(95%CI:0.067~0.265)であった。モデルナ社製を接種した症例に限定すると、未接種者に対する調整オッズ比は、1 回のみ接種完了(接種後 14 日以上経過)で 0.192(95%CI:0.051~0.715)、2 回接種完了(2 回接種 14 日以上経過)では 0.034(95%CI:0.004~0.272)であった(表 3)。

同様に 65 歳以上の患者における未接種者に対する調整オッズ比は、ファイザー社製・モデルナ社製いずれかのワクチンについて 2 回接種完了(2 回接種 14 日以上経過)では 0.097(95%CI:0.036~0.264)であった(表 4)。ファイザー社製を接種した症例に限定して解析したところ、未接種者に対する調整オッズ比は、2 回接種完了(2 回接種 14 日以上経過)では 0.142(95%CI:0.050~0.406)であった(表 4)。65 歳以上はワクチン接種開始時期が早く、またファイザー社製を使用した

患者が大部分であったため、1 回のみ接種完了およびモデルナ社製を接種した症例に限定した解析については、症例数が少なく、実施しなかった。

上記の調整オッズ比を用いてワクチンの発症予防における有効性を算出したところ、16 歳から 64 歳の患者においてファイザー社製・モデルナ社製いずれかのワクチンについて、1 回のみ接種完了(接種後 14 日以上経過)では 54.3%(95%CI: 8.4~77.2%)、2 回接種完了(2 回接種 14 日以上経過)では 88.7% (95%CI: 78.8~93.9%)であった。ワクチン接種後の経過時間でわけた解析では、ファイザー社製・モデルナ社製いずれかのワクチンについての 2 回接種完了群において、2 回接種完了(接種後 14 日経過)後 1~3 か月では 88.9% (95%CI: 77.0~94.7%)、2 回接種完了後 4~6 か月では 81.2% (95%CI: 54.3~92.3%)であった。ファイザー社製に限定すると 1 回のみ接種完了(接種後 14 日以上経過)では 67.5%(95%CI: -4.6~89.9%)、2 回接種完了(2 回接種 14 日以上経過)では 86.7% (95%CI: 73.5~93.3%)であり、モデルナ社製に限定すると 1 回のみ接種完了(接種後 14 日以上経過)では 80.8% (95%CI: 28.5~94.9%)、2 回接種完了(2 回接種 14 日以上経過)では 96.6% (95%CI: 72.8~99.6%)であった(表 3)。

65 歳以上の患者における結果では、ファイザー社製・モデルナ社製いずれかのワクチンについて、2 回接種完了(2 回接種 14 日以上経過)では 90.3% (95%CI: 73.6~96.4%)であり、ファイザー社製に限定すると 2 回接種完了(2 回接種 14 日以上経過)では 85.8% (95%CI: 59.4~95.0%)であった(表 4)。

正確なワクチン接種日が不明であった症例については、接種日の推定法が接種後の経過日数、接種完了の有無の判断にも影響しうるため、今回は感度分析として複数の方法で接種日を推定した解析結果を比較したが、調整オッズ比に与える影響は限定的であった。また、本報告では、ワクチン接種歴不明の症例はワクチン有効性の解析から除外しているが、多重代入法を用いてワクチン接種歴を補完した場合でも、調整オッズ比に与える影響はやはり限定的であった。

表 1: 解析対象者(16 歳以上)の基本情報と検査方法

	全体 (n=1,936)	検査陽性 (n=396)	検査陰性 (n=1,540)
年齢 n. (%)			
16-29 歳	475 (24.5)	148 (37.4)	327 (21.2)
30-39 歳	278 (14.4)	78 (19.7)	200 (13.0)
40-49 歳	239 (12.4)	68 (17.2)	171 (11.1)
50-59 歳	201 (10.4)	64 (16.2)	137 (8.9)
60-65 歳	195 (10.1)	12 (3.0)	183 (11.9)
70-79 歳	220 (11.4)	12 (3.0)	208 (13.5)
80-89 歳	242 (12.5)	11 (2.8)	231 (15.0)
90 歳以上	86 (4.4)	3 (0.8)	83 (5.4)
性別 n.(%)			
男性	1,033 (53.4)	246 (62.1)	787 (51.1)

女性	903 (46.6)	150 (37.9)	753 (48.9)
居住地 n. (%)			
自宅	1,767 (91.3)	385 (97.2)	1,382 (89.7)
高齢者施設	121 (6.3)	1 (0.3)	120 (7.8)
その他	31 (1.6)	4 (1.0)	27 (1.8)
不明	17 (0.9)	6 (1.5)	11 (0.7)
基礎疾患の有 n. (%)			
有	659 (34.0)	71 (17.9)	588 (38.2)
無	1,250 (64.6)	314 (79.3)	936 (60.8)
不明	27 (1.4)	11 (2.8)	16 (1.0)
基礎疾患詳 n. (%)			
慢性心疾患	166 (8.6)	13 (3.3)	153 (9.9)
慢性呼吸器疾患	182 (9.4)	11 (2.8)	171 (11.1)
肥満	92 (4.7)	24 (6.1)	68 (4.4)
悪性腫瘍	148 (7.6)	8 (2.0)	140 (9.1)
糖尿病	181 (9.3)	20 (5.1)	161 (10.4)
慢性腎疾患	76 (3.9)	3 (0.8)	73 (4.7)
透析	21 (1.1)	1 (0.3)	20 (1.3)
肝硬変	6 (0.3)	0	6 (0.4)
免疫抑制剤の使用	46 (2.4)	4 (1.0)	43 (2.7)
妊娠	5 (0.3)	2 (0.5)	3 (0.2)
喫煙歴 n. (%)			
なし	972 (50.2)	185 (46.7)	787 (51.1)
過去に吸っていた	304 (15.7)	50 (12.6)	254 (16.5)
現在吸っている	320 (16.5)	93 (23.5)	227 (14.7)
不明	340 (17.6)	68 (17.2)	272 (17.6)
医療従事者 n. (%)	108 (5.6)	7 (1.8)	101 (6.6)
新型コロナウイルス感染症患者との接触 n. (%)			
有	217 (11.2)	131 (33.1)	86 (5.6)
無	1,600 (82.6)	250 (63.1)	1,350 (87.7)
不明	119 (6.1)	15 (3.8)	104 (6.7)
症状から検査までの日数*	2 (1-3)	2 (1-4)	1 (1-3)
検査方 n. (%)			
核酸増幅法検査	1194 (61.7)	306 (77.3)	888 (57.7)
抗原定量検査	742 (38.3)	90 (22.7)	652 (42.3)

*中央値(四分位範囲)

表 2:解析対象者(16歳以上)のワクチン接種歴

	全体 (n=1,936)	検査陽性 (n=396)	検査陰性 (n=1,540)
ワクチン接種 n. (%)			
なし	813 (42.0)	290 (73.2)	523 (34.0)
1回	225 (11.6)	42 (10.6)	183 (11.9)
2回	746 (38.5)	28 (7.1)	718 (46.6)
不明	152 (7.9)	36 (9.1)	116 (7.5)
ワクチンの種類* n. (%)			
ファイザー社製	676 (69.6)	42 (60.0)	634 (71.4)
モデルナ社製	140 (14.4)	14 (20.0)	126 (14.2)
不明	155 (16.0)	14 (20.0)	141 (15.9)

*接種歴のある 971 名のみ

表 3:16歳から64歳におけるワクチン接種状況による検査陽性の調整オッズ比およびワクチン有効率

	調整オッズ比 (95%信頼区間)	ワクチン有効率 (%) (95%信頼区間)
ファイザー社製あるいはモデルナ社製		
未接種者	1.000	
1回のみ接種完了(接種後14日以上経過)	0.457 (0.228 to 0.916)	54.3 (8.4 to 77.2)
2回接種完了(2回接種14日以上経過)	0.113 (0.061 to 0.212)	88.7 (78.8 to 93.9)
ファイザー社製あるいはモデルナ社製 (2回接種完了者をワクチン接種後の時間経過で分けた解析)		
未接種者	1.000	
2回接種完了後1~3か月*	0.111 (0.053 to 0.230)	88.9 (77.0 to 94.7)
2回接種完了後4~6か月**	0.188 (0.077 to 0.457)	81.2 (54.3 to 92.3)
ファイザー社製		
未接種者	1.000	
1回のみ接種完了(接種後14日以上経過)	0.325 (0.101 to 1.046)	67.5 (-4.6 to 89.9)
2回接種完了(2回接種14日以上経過)	0.133 (0.067 to 0.265)	86.7 (73.5 to 93.3)
モデルナ社製		
未接種者	1.000	
1回のみ接種完了(接種後14日以上経過)	0.192 (0.051 to 0.715)	80.8 (28.5 to 94.9)
2回接種完了(2回接種14日以上経過)	0.034 (0.004 to 0.272)	96.6 (72.8 to 99.6)

*ワクチン2回目接種から14日以上103日以内の症例

**ワクチン2回目接種から104日以上185日以内の症例

表 4: 65 歳以上におけるワクチン接種状況による検査陽性の調整オッズ比およびワクチン有効率

	調整オッズ比 (95%信頼区間)	ワクチン有効率(%) (95%信頼区間)
ファイザー社製あるいはモデルナ社製		
未接種者	1.000	
2 回接種完了(2 回接種 14 日以上経過)	0.097 (0.036 to 0.264)	90.3 (73.6 to 96.4)
ファイザー社製		
未接種者	1.000	
2 回接種完了(2 回接種 14 日以上経過)	0.142 (0.050 to 0.406)	85.8 (59.4 to 95.0)

5. 考察

本報告では、ファイザー社製新型コロナワクチン(BNT162b2)あるいはモデルナ社製新型コロナワクチン(mRNA-1273)について 2 回接種完了後 14 日経過したものにおいて未接種者と比較し、16 歳以上において新型コロナウイルス発症予防における有効性があることを確認した。本報告に組み込まれた症例は 7 月 1 日から 9 月 30 日に検査を受けた症例であり、全国的に B.1.617.2 系統(デルタ株)に置き換わりはじめ、最終的には全国で 9 割以上が B.1.617.2 系統(デルタ株)に置き換わったと推定された時期であった(国立感染症研究所の解析では、8 月下旬以降は L452R 変異を有する検体の割合は東京・埼玉・千葉・神奈川で 99%と推定されている(8-11))。そのため、両ワクチンともにデルタ株に対しても有効であると考えられる。英国からの報告では、ファイザー社製ワクチンの 2 回接種完了によるデルタ株への有効性は 88.0%(95%CI 85.3-90.1%)(12)、カナダからの報告では、ファイザー社製ワクチンの 2 回接種完了によるデルタ株への有効性は 92%(95%CI 89-94%)、モデルナ社製ワクチンの 2 回接種完了によるデルタ株への有効性は 94%(95%CI 90-97%)とされており(13)、本報告と同等の結果となっている。この第二報では 16 歳以上 64 歳以下において、各ワクチンに限定した有効性を評価することができた。点推定値ではモデルナ社製ワクチンの方がファイザー社製よりも有効性が高いが、95%信頼区間から判断すると両者の有効性に有意な差はなかった。現段階のデータでは、モデルナ社製ワクチン接種者の症例が少なく、今後のさらなる症例の集積が必要である。今回の報告では第一報で評価できていなかった 65 歳以上における発症予防における有効性(ファイザー社製・モデルナ社製いずれかのワクチンの 2 回接種完了で 90.3%(73.6~96.4%))を 16 歳~64 歳以下と比較してほぼ同等と評価した。カナダからの報告では、60 歳以上におけるデルタ株に対するファイザー社製またはモデルナ社製新型コロナワクチンの有効性は、60 歳未満と比較して同等~やや低いとし(13)、英国からの報告では、ファイザー社製ワクチンの 65 歳以上での有効性は 65 歳未満と比較して低いとされている(14)。本報告では、65 歳以上のワクチンの有効性は 65 歳未満と比較してほぼ同等と考えられたが、ファイザー社製のみに限定した解析では 95%信頼区間の幅も広いため、さらなる評価が必要である。

ワクチン接種後の時間経過による有効性の減弱を評価することを目的として、16 歳から 64 歳

においては、ワクチン 2 回接種完了(接種後 14 日経過)から発症までの期間を 1~3 か月、4~6 か月で分けて探索的な解析を行った。サンプルサイズの制約から 95%信頼区間は広いが、有効性の点推定値は後者でやや低く、接種後の時間経過により有効性が下がることを示したイスラエル、米国、英国からの報告と矛盾しない可能性が示唆された(14-16)。一方で、本報告のデータでは接種完了後 4~6 か月においても、有効性の点推定値は 80%以上であった。これについては、接種後 4~6 か月の症例が少なかったこと、また 95%信頼区間が広いことから解釈には注意が必要である。今回の解析のみから国内における有効性の減弱について結論することはできない。

本報告や海外の研究でも示されているように、ワクチンの発症予防についての有効性は 100%ではなく、ブレイクスルー感染は起こりうるため、ワクチン既接種者においても基本的な感染対策の継続は必要である。2021 年冬には 3 回目のブースター接種も予定されており、ブースター接種による効果も今後評価することが必要である。合わせて、今回の報告で示されているように、ワクチン接種後の時間経過による有効性の減弱も評価する必要がある。

なお、本報告は本研究の暫定データであり、ワクチンの有効性の推定値の信頼区間も広く、今後の症例の蓄積と解析により変動すると考えられる。加えて、ワクチンによる重症化予防における有効性や死亡に対する影響を本研究では評価できないため、多方面からの研究が必要であると考える。本研究自体は 10 月以降も継続しており、随時アップデートした結果を報告する予定である。

6. 制限

本報告にはいくつかの制限がある。1 つ目は、対象患者が 7 月 1 日から 9 月 30 日の全国 13 か所の医療機関に限られており、現時点ではサンプルサイズが限定的である。2 つ目は、現在日本では医療機関において受診者のワクチン接種歴を自動的に確認できるシステムは整備されていないため、接種歴は患者(または患者家族)に対する問診で得られた記録を基にしており、思い出しバイアスの影響を否定できない。正確なワクチン接種日が不明な症例について「接種日」の推計方法を複数定めた感度分析や、ワクチン接種歴が全く不明な症例について多重代入法を用いた分析を行ったが、調整オッズ比の変動は小さく、一定の妥当性は担保されていると考える。3 つ目は、陽性例について新型コロナウイルスゲノム解析を行っていないため、各ウイルス株に対する正確なワクチンの有効性を算出することは現時点では不可能である。本報告は現段階での暫定結果であるが、公衆衛生学的な意義を鑑みつつ、暫定の値を報告したものである。今後も研究を継続し、経時的な評価を行う方針である。

7. 注釈

- 1) 発熱(37.5°C以上)、咳、倦怠感、呼吸困難、筋肉痛、咽頭痛、鼻汁・鼻閉、頭痛、下痢、味覚障害、嗅覚障害(17, 18)
- 2) 同一症例の扱いは以下の定義を使用した(12)。
・陽性結果が出る前の 3 週間以内、または陽性結果が出た後に採取した陰性検査は、偽陰性の

可能性があるため除外する。

- ・同じ発症日に対して行われた陰性の検査は除外する。
- ・前回の陰性判定から7日以内に実施された陰性の検査は除外する。
- ・各人については、無作為に選んだ3回までの検査は含める。
- ・90日以内に複数回陽性になった場合は初めての陽性のみを組み込む。

3) 慢性心疾患、慢性呼吸器疾患、肥満(BMI \geq 30)、悪性腫瘍(固形癌または血液腫瘍)、糖尿病、慢性腎不全、透析、肝硬変、免疫抑制薬の使用、妊娠

8. 研究チーム

長崎大学熱帯医学研究所 臨床研究部門:前田 遥、森本浩之輔

大分大学 医学部 微生物学講座:齊藤信夫

横浜市立大学 医学群 健康社会医学ユニット・東京大学大学院 薬学系研究科 医薬政策学:
五十嵐中

参加医療施設(50音順、敬称略、本報告に含まれる医療機関のみを記載)

川崎市立多摩病院:本橋伊織、宮沢 玲

北福島医療センター/福島県立医科大学:山藤栄一郎

五本木クリニック:桑満おさむ

埼玉県済生会栗橋病院:木村祐也、小美野勝、新井博美

市立奈良病院:森川 暢

高木整形外科・内科:大原靖二

近森病院:石田正之

名古屋掖済会病院:須網和也、柳内 愛

虹が丘病院:寺田真由美

早川内科医院:早川友一郎

みずほ通りクリニック:勅使川原修

森山記念病院:森山 徹

ロコクリニック中目黒:嘉村洋志

研究協力

国立感染症研究所 感染症疫学センター 鈴木 基

9. 研究資金

本研究は、AMED(国立研究開発法人日本医療研究開発機構)の課題番号 JP21fk0108612 の支援を受けている。

10. 利益相反の開示

長崎大学熱帯医学研究所 臨床研究部門は、ファイザー社より本研究に関連のない研究助成金を受けている。

東京大学大学院 薬学系研究科 医薬政策学は、武田薬品工業株式会社(モデルナ社製新型コロナウイルスワクチン(mRNA-1273)の日本国内での供給をおこなっている)より本研究に関係のない研究助成金を受けている。

11. 参考資料

1. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;2021 Feb 4;384(5):403-416.
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;Dec 31;383(27):2603-2615.
3. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet*. 2020;2021 Jan 9;397(10269):99-111.
4. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med*. 2021;N Engl J Med. 2021 Apr 15;384(15):1412-1423.
5. Nauta J. *Statistics in Clinical and Observational Vaccine Studies* 2nd edition: Springer.
6. Sullivan SG, Feng S, Cowling BJ. Potential of the test-negative design for measuring influenza vaccine effectiveness: a systematic review. *Expert Rev Vaccines*. 2014;13(12):1571-91.
7. 長崎大学熱帯医学研究所呼吸器感染症学分野. 新型コロナウイルスワクチンの有効性に関する研究～国内多施設共同症例対照研究～ [cited 2021/11/26]
<https://covid-19-japan-epi.github.io/output/%E6%96%B0%E5%9E%8B%E3%82%B3%E3%83%AD%E3%83%8A%E3%83%AF%E3%82%AF%E3%83%81%E3%83%B3%E3%81%AE%E6%9C%89%E5%8A%B9%E6%80%A7%E7%A0%94%E7%A9%B6.html>
8. 第 45 回厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料新型コロナウイルス感染症(変異株)への対応等(令和 3 年 7 月 28 日). [cited 2021/11/26]
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000812902.pdf>
9. 第 49 回厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料3-2. 令和 3 年 8 月 25 日. [cited 2021/11/26]
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000823689.pdf>
10. 第 54 回厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料3-2. 令和 3 年 10 月 6 日. [cited 2021/11/26] <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000840249.pdf>

11. 第 49 回厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料. 新型コロナウイルス感染症(変異株)への対応等(令和 3 年 8 月 25 日) [cited 2021/11/26] <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000823698.pdf>
12. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *N Engl J Med.* 2021;2021 Aug 12;385(7):585-594.
13. Nasreen S, He S, Chung H, Brown KA, Gubbay JB, Buchan SA, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against variants of concern, Canada. *medRxiv.* 2021:2021.06.28.21259420v2. <https://doi.org/10.1101/2021.06.28.21259420>
14. Andrews N, Tessier E, Stowe J, Gower C, Kirsebom F, Simmons R, et al. Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK. *medRxiv.*2021:2021.06.28.21259420 <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.15.21263583v1>
15. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Haas EJ, et al. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. *N Engl J Med.* 2021.
16. Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, Hong V, Ackerson BK, Ranasinghe ON, et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *The Lancet.* 2021;398(10309):1407-16.
17. World Health Organization. Coronavirus [cited 2021/11/26] https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3
18. Centers for Disease Control and Prevention. Symptoms of Coronavirus 2021 [cited 2021/11/26] <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>