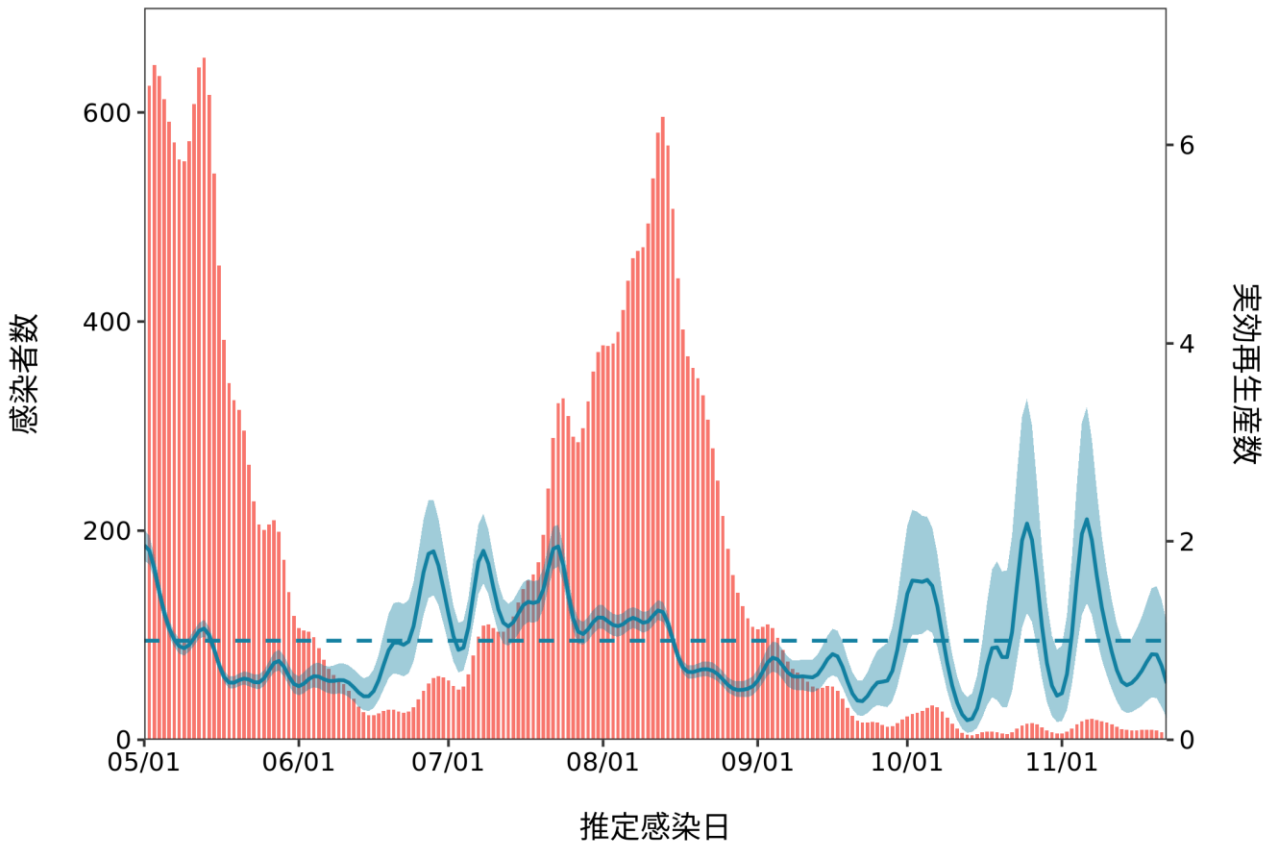


推定日 12月7日
最新推定感染日 11月22日

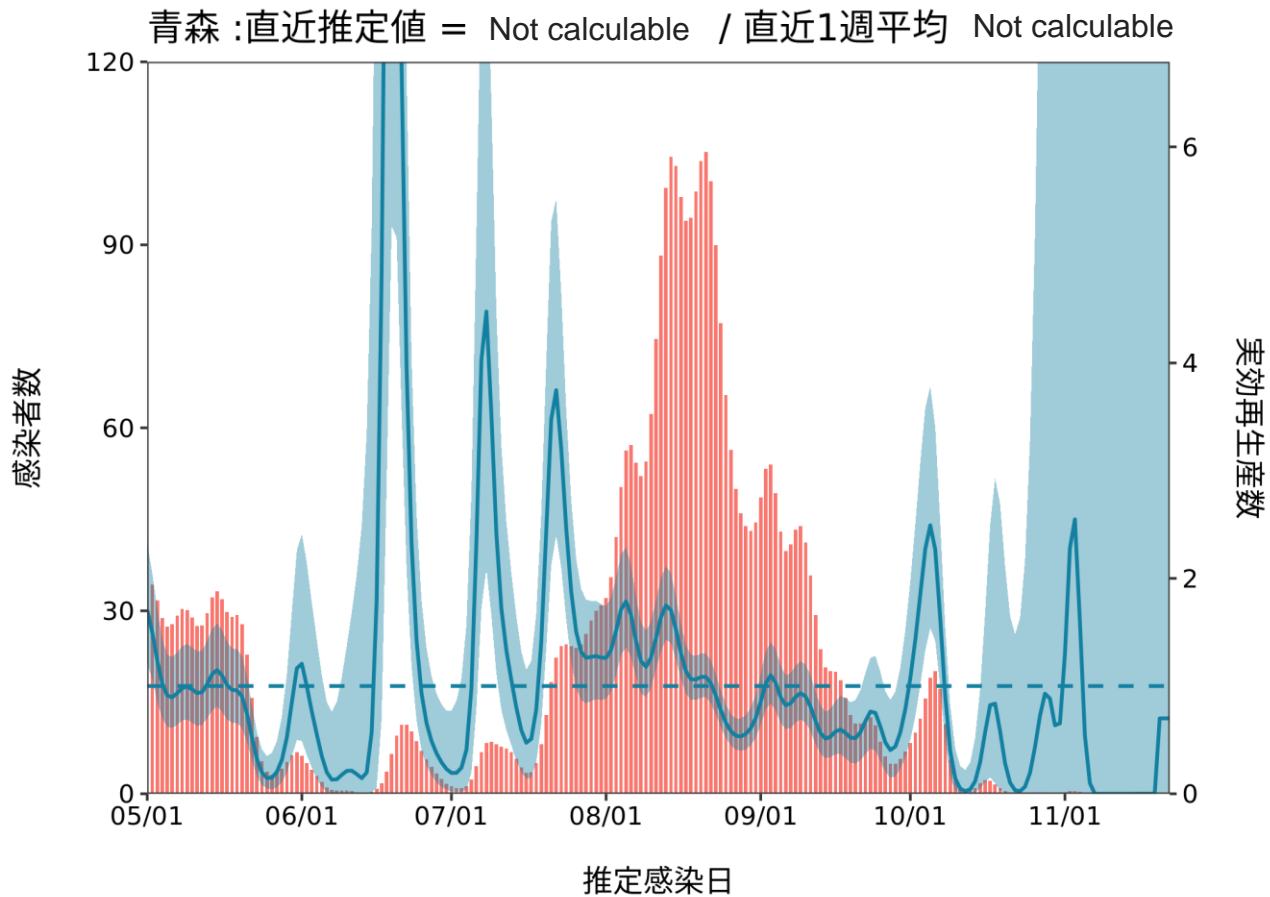
資料 3 - 3

北海道 : 直近推定値 = 0.57 (0.22 - 1.18) / 直近1週平均 = 0.73



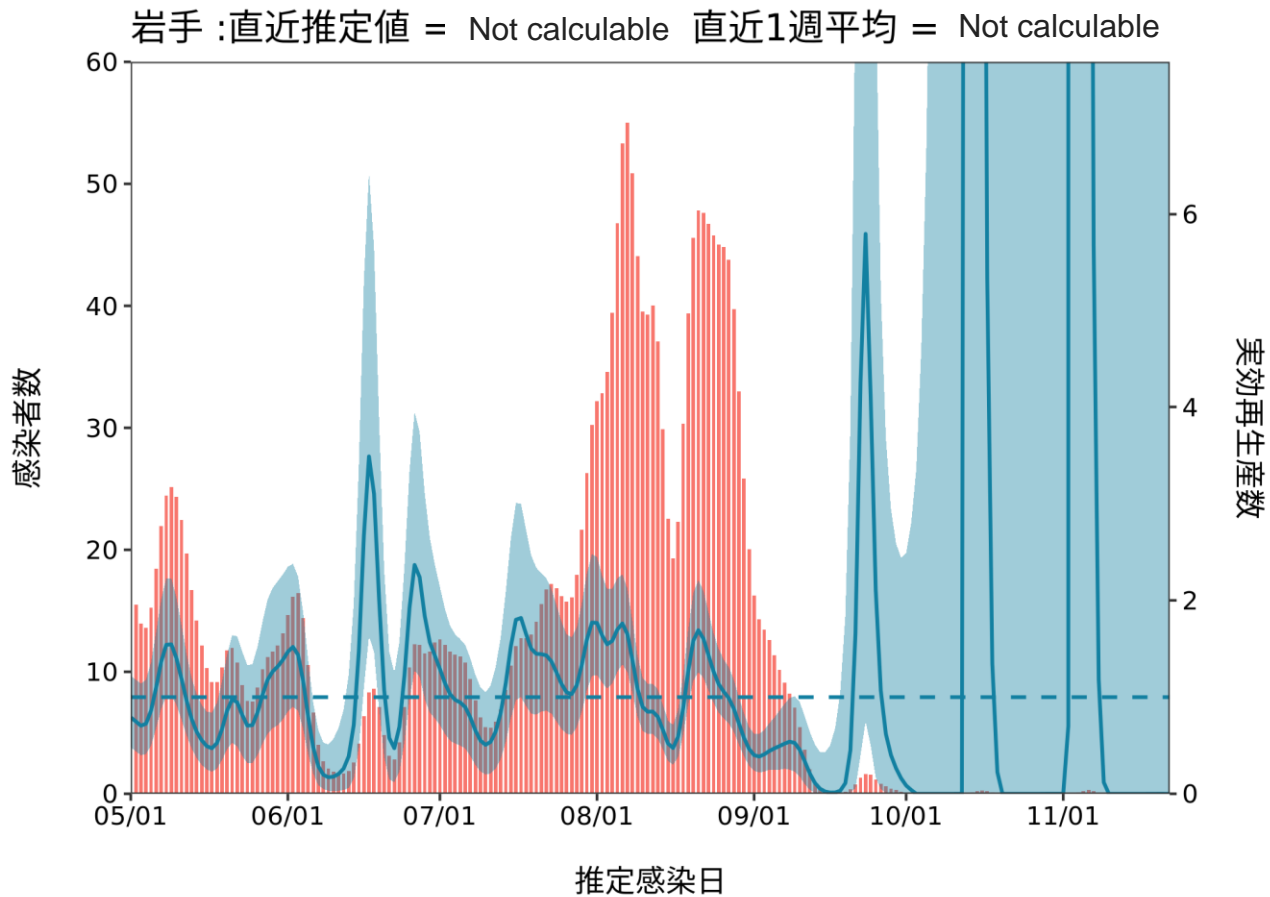
推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日



推定日 12月7日

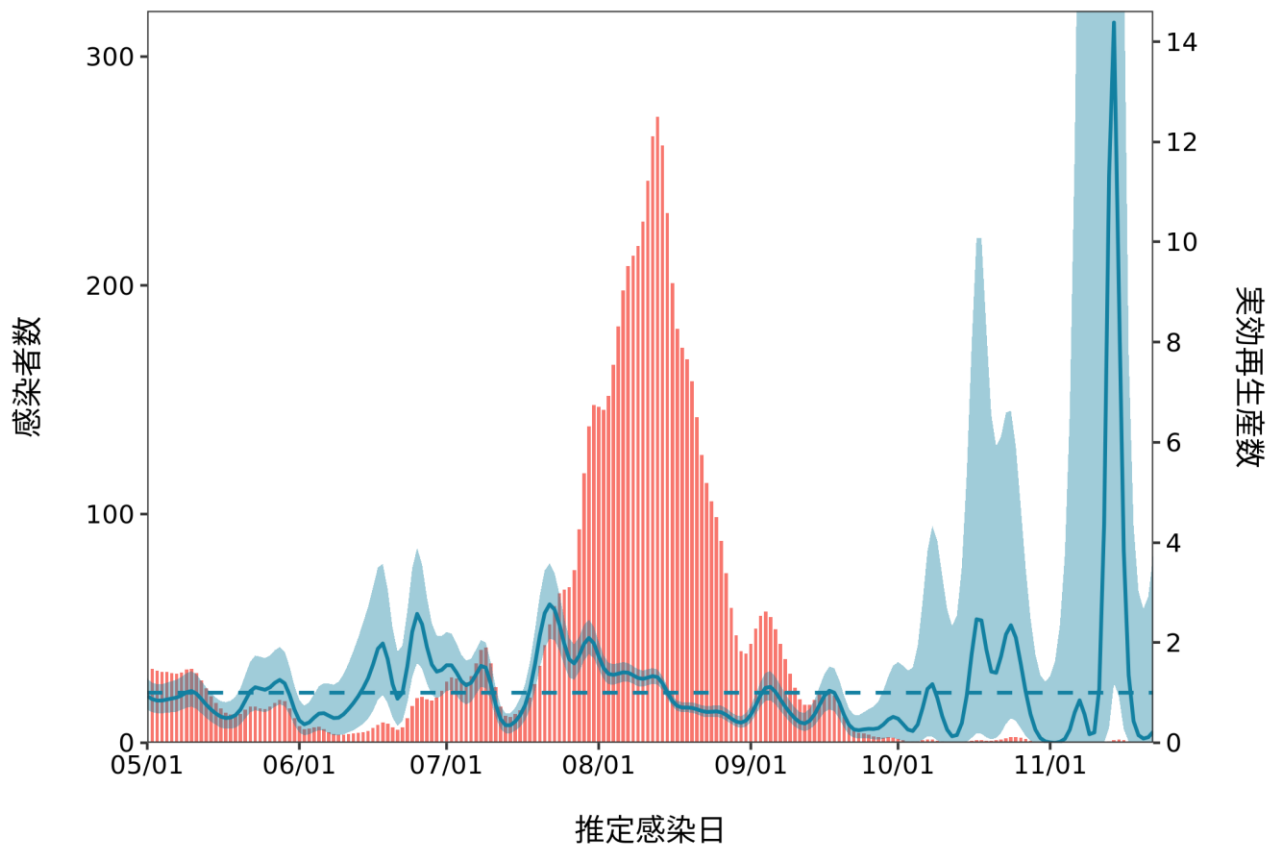
最新推定感染日 11月22日



推定日 12月7日

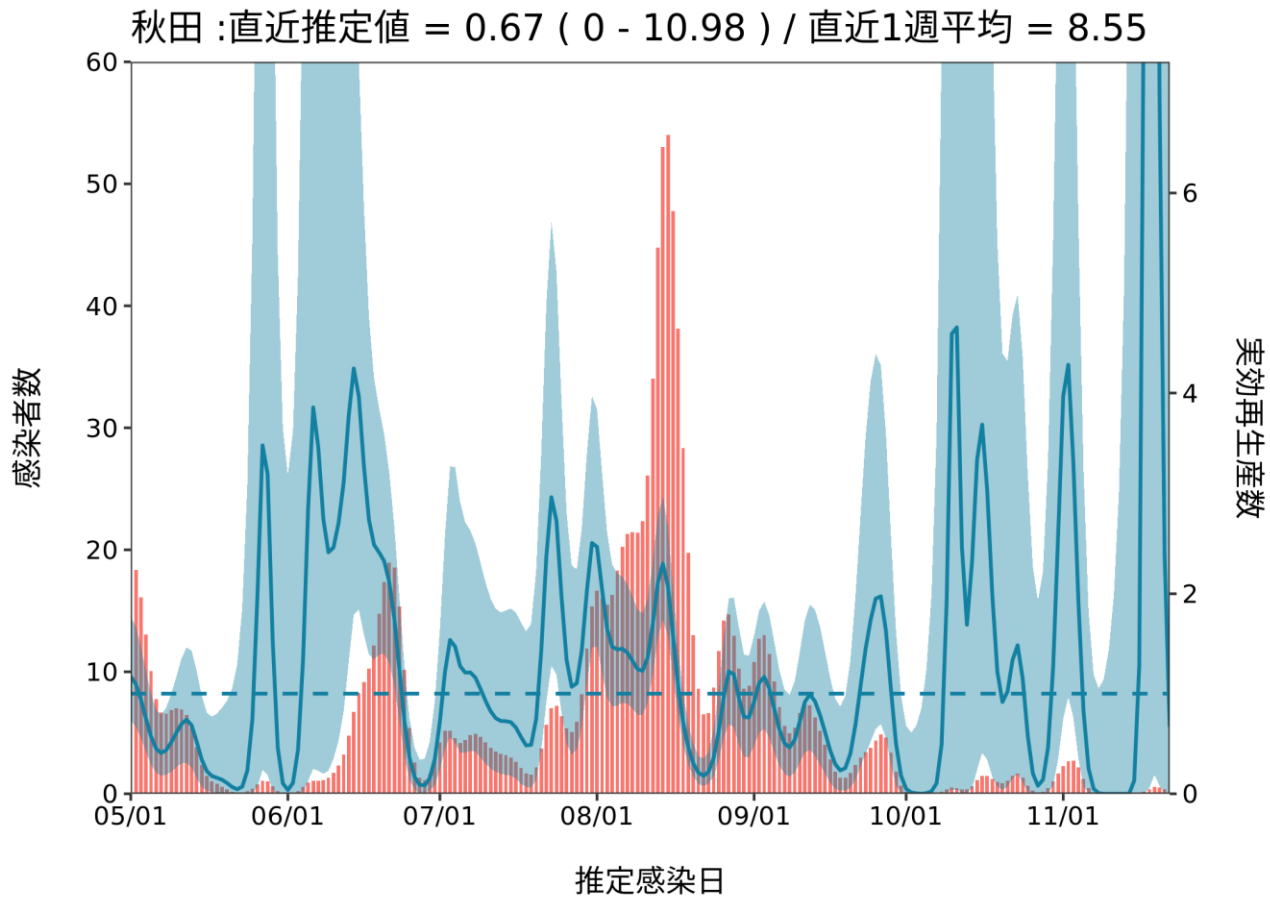
最新推定感染日 11月22日

宮城 :直近推定値 = 0.22 (0 - 3.74) / 直近1週平均 = 0.88



推定日 12月7日

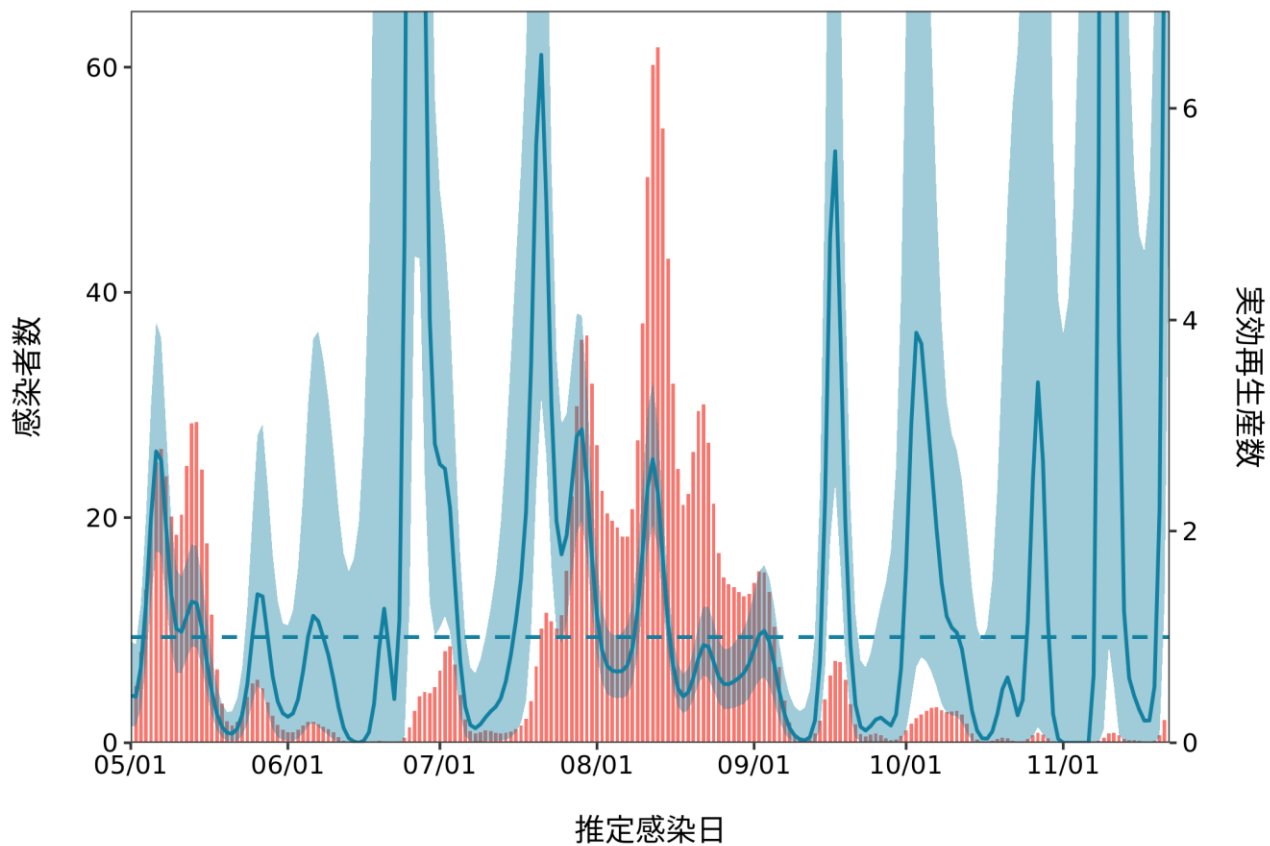
最新推定感染日 11月22日



推定日 12月7日

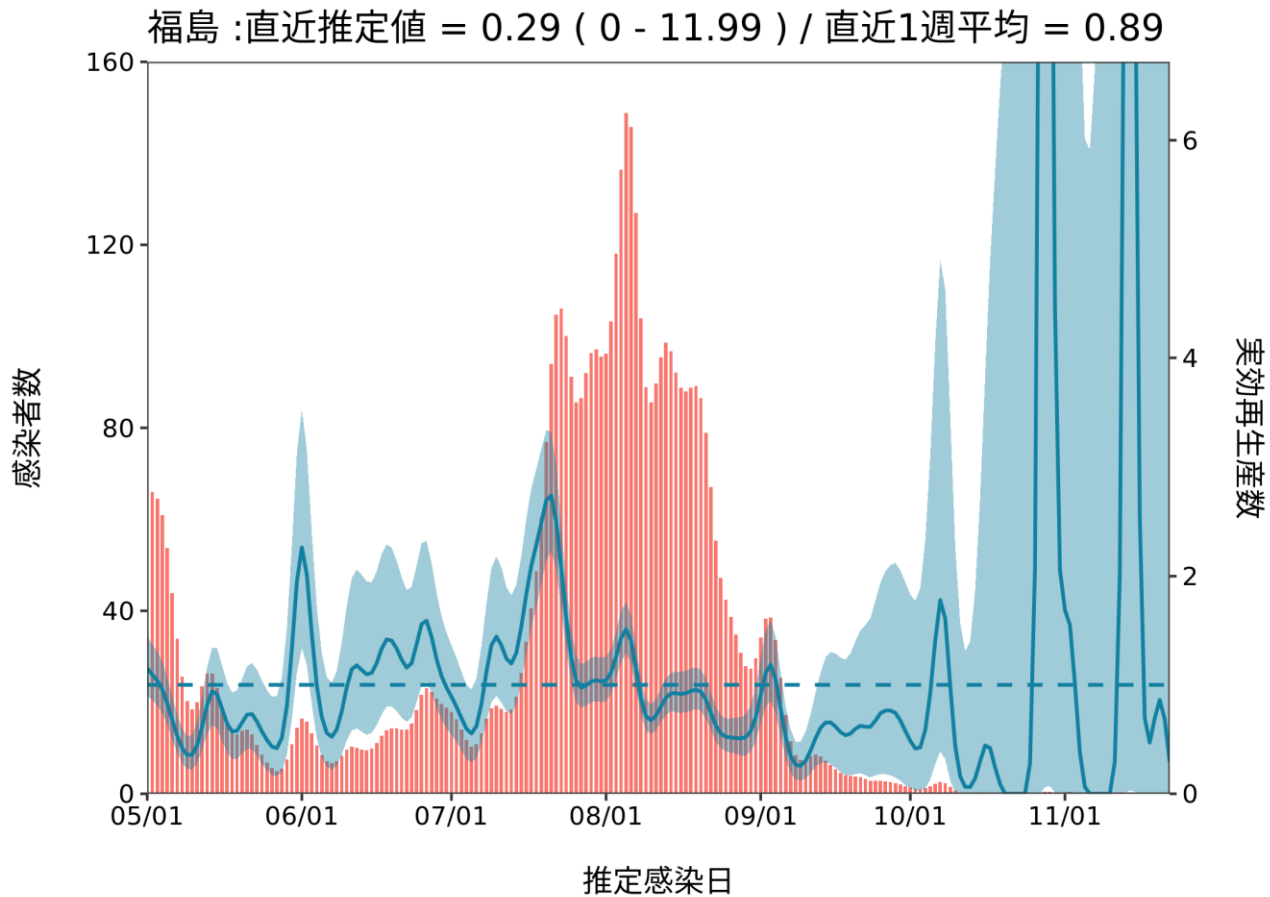
最新推定感染日 11月22日

山形 :直近推定値 = 16.62 (Not calculable) 直近1週平均 = Not calculable



推定日 12月7日

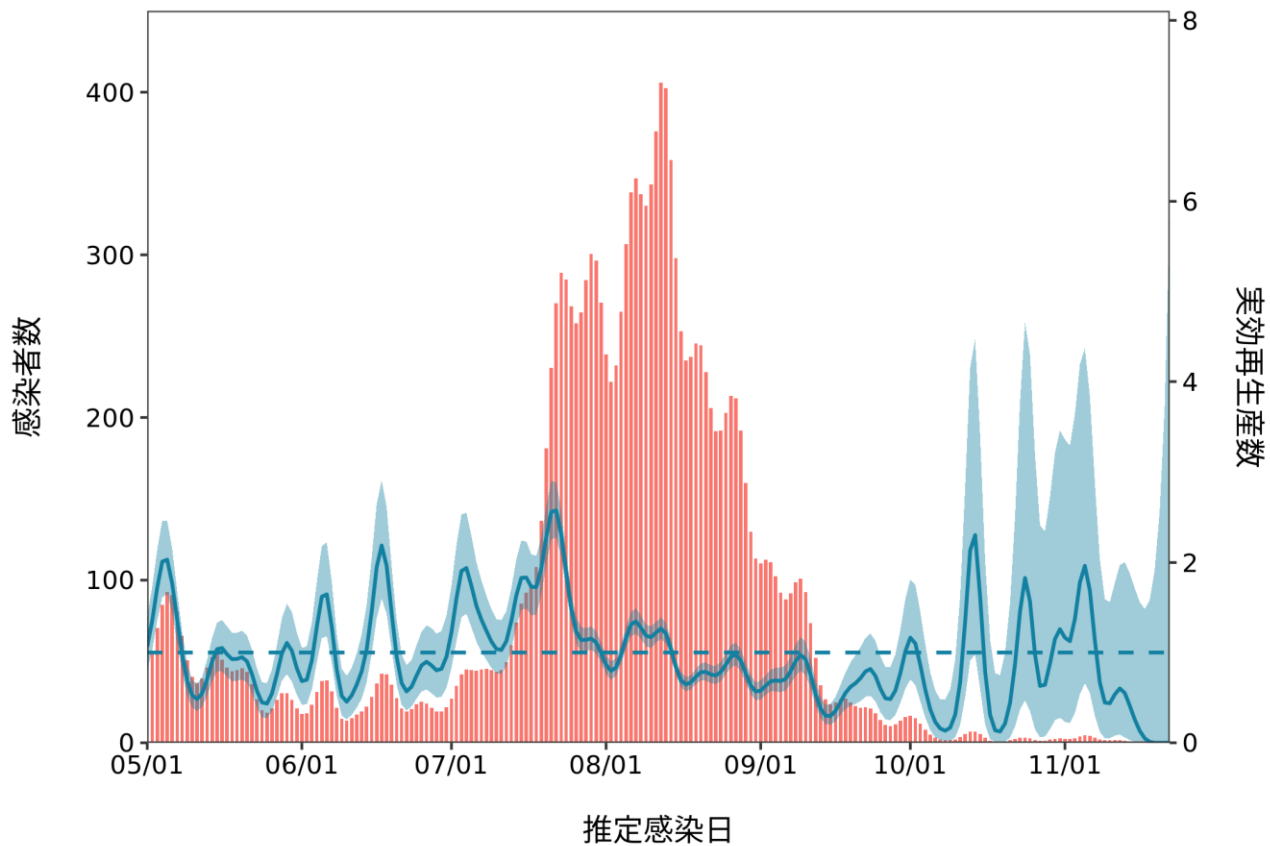
最新推定感染日 11月22日



推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日

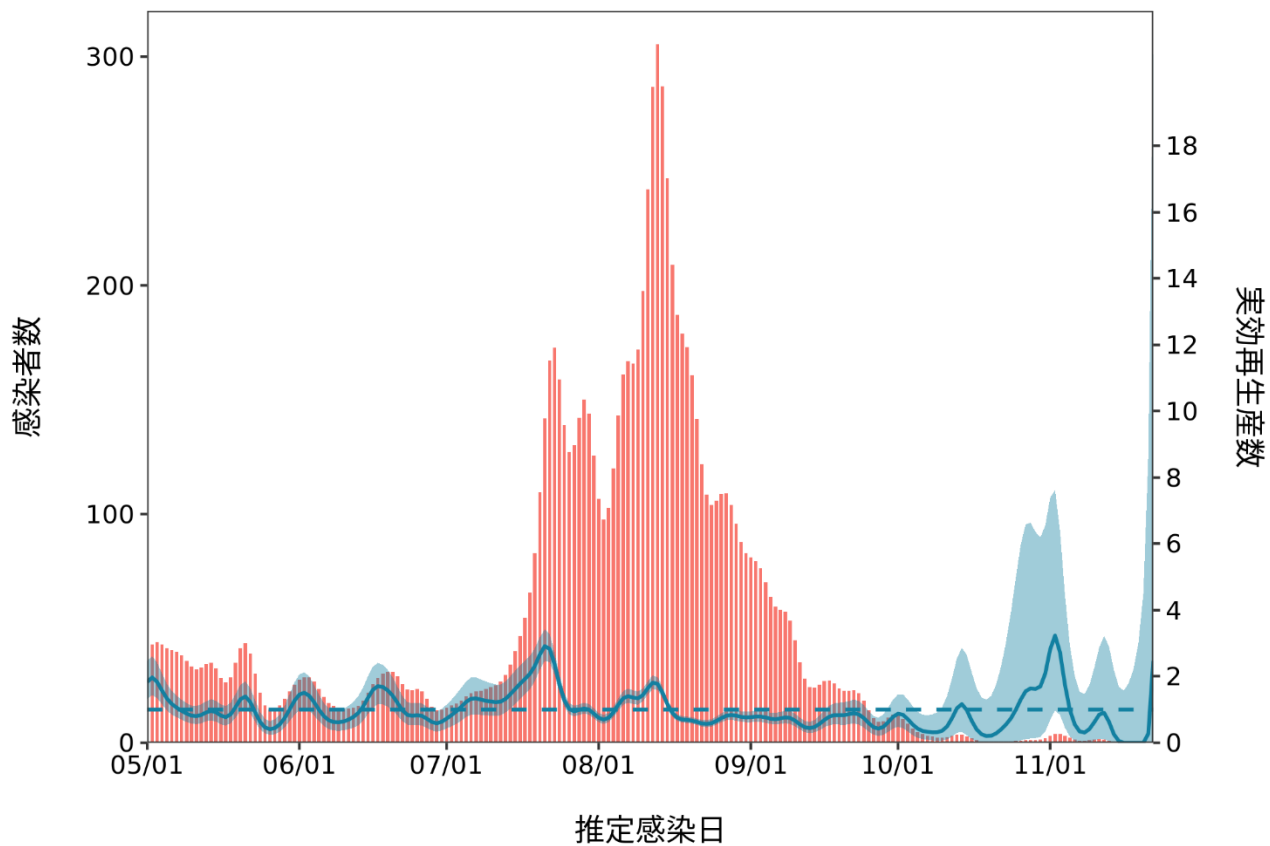
茨城 : 直近推定値 = Not calculable / 直近1週平均 = Not calculable



推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日

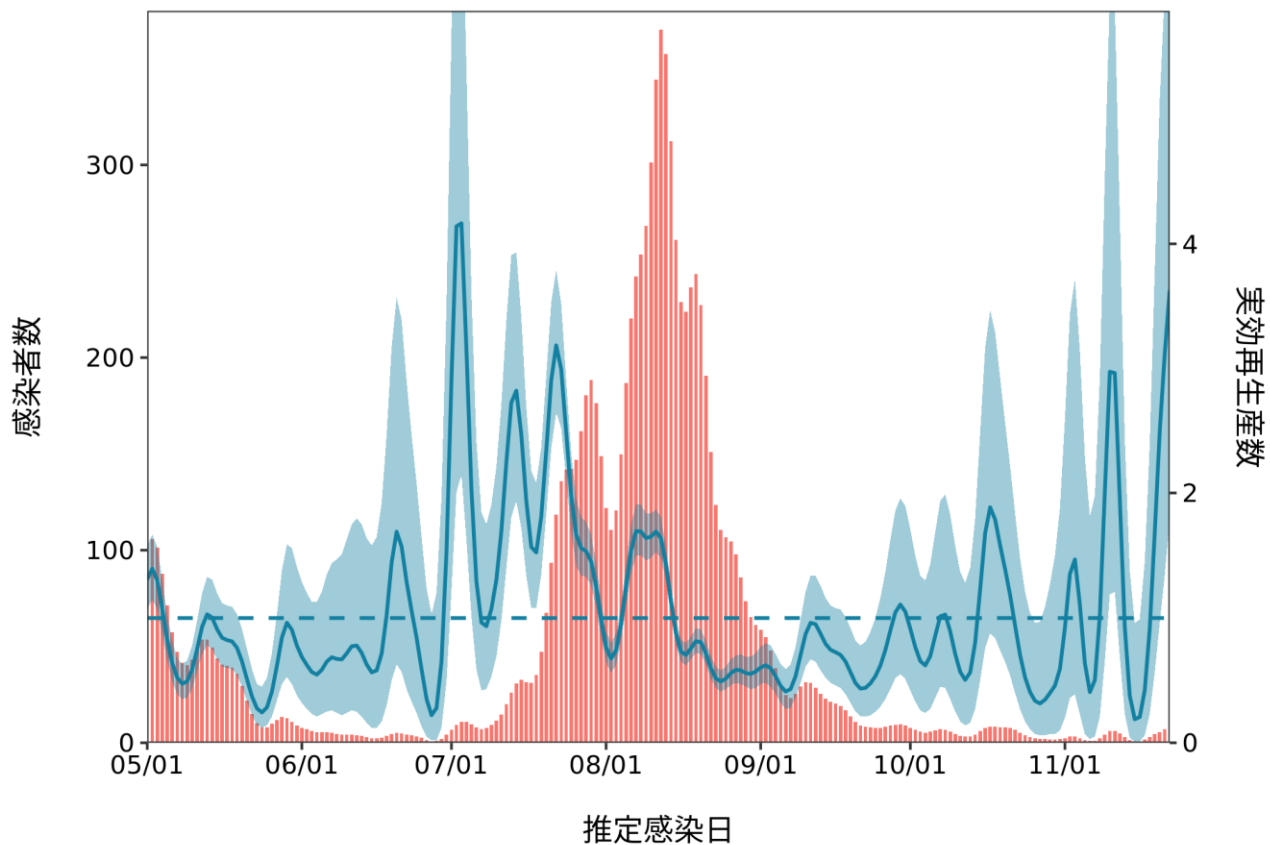
栃木 :直近推定値 = 2.47 (0.01 - 21.06) / 直近1週平均 = 0.39



推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日

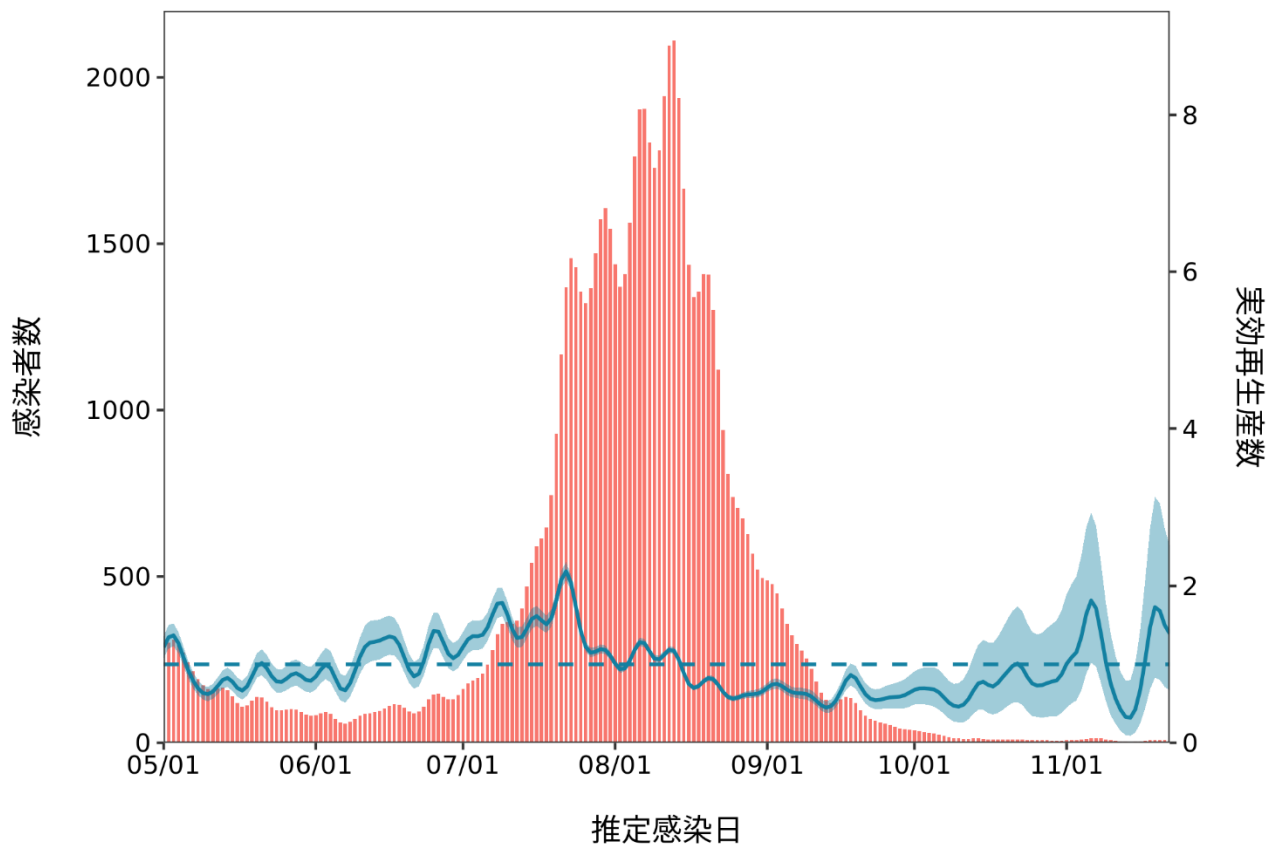
群馬 :直近推定値 = 3.63 (1.79 - 6.44) / 直近1週平均 = 1.78



推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日

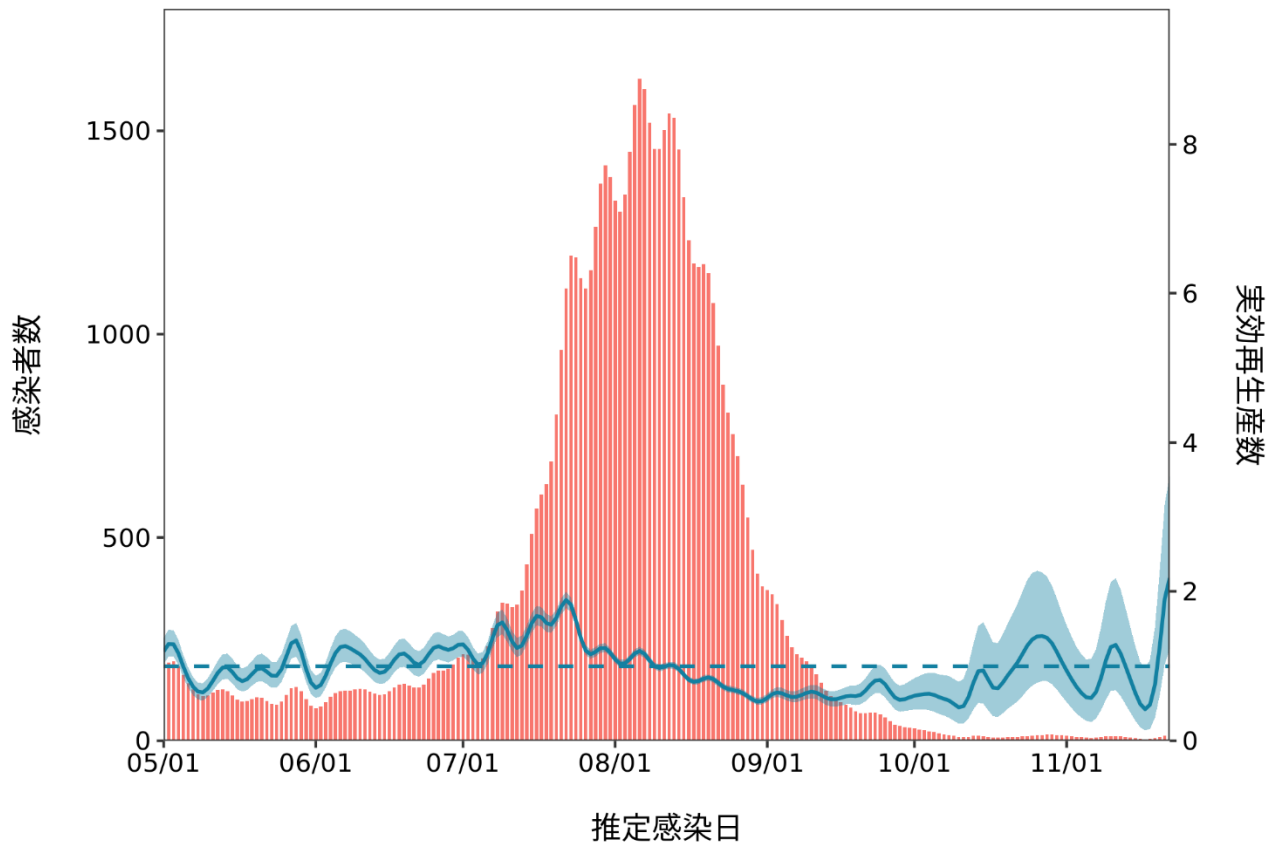
埼玉 :直近推定値 = 1.39 (0.67 - 2.51) / 直近1週平均 = 1.36



推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日

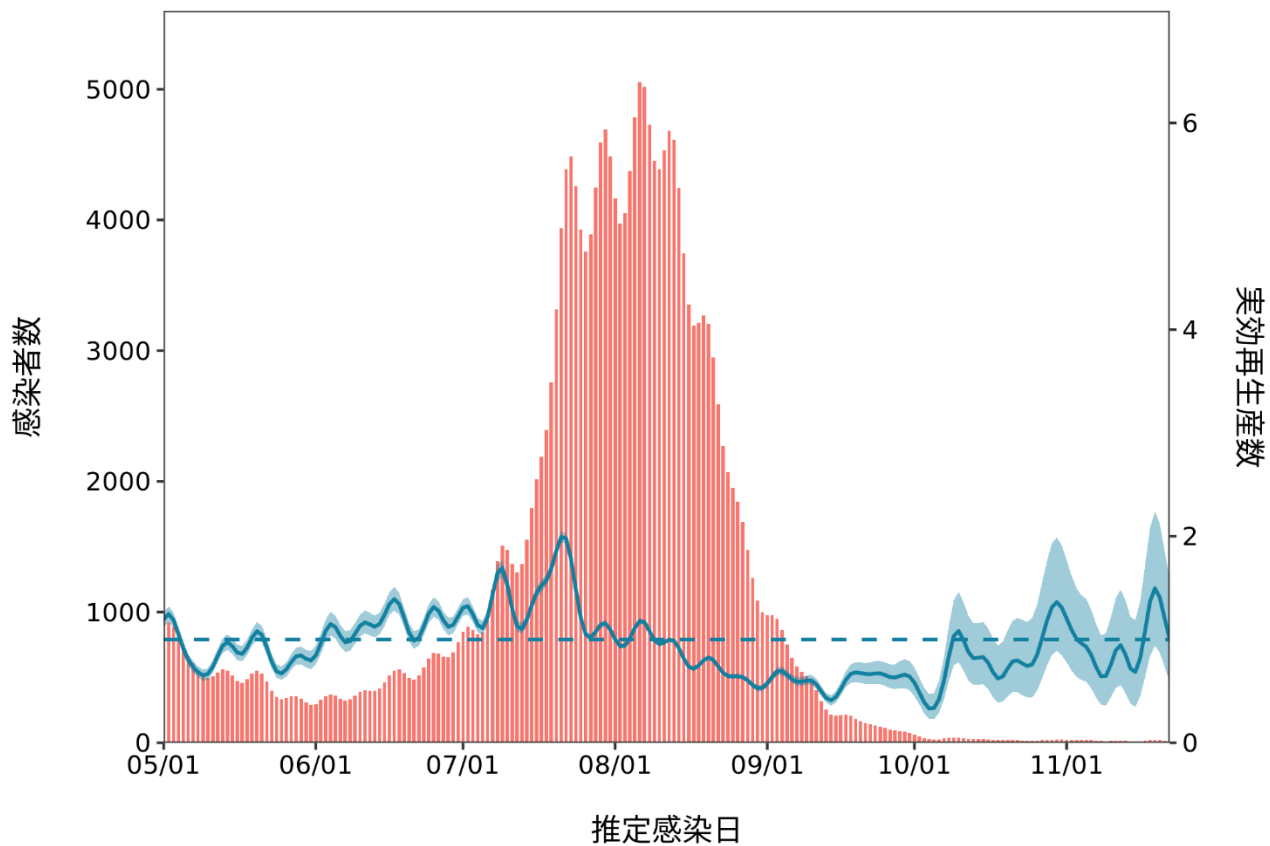
千葉 : 直近推定値 = 2.18 (1.23 - 3.55) / 直近1週平均 = 1.07



推定日 12月7日

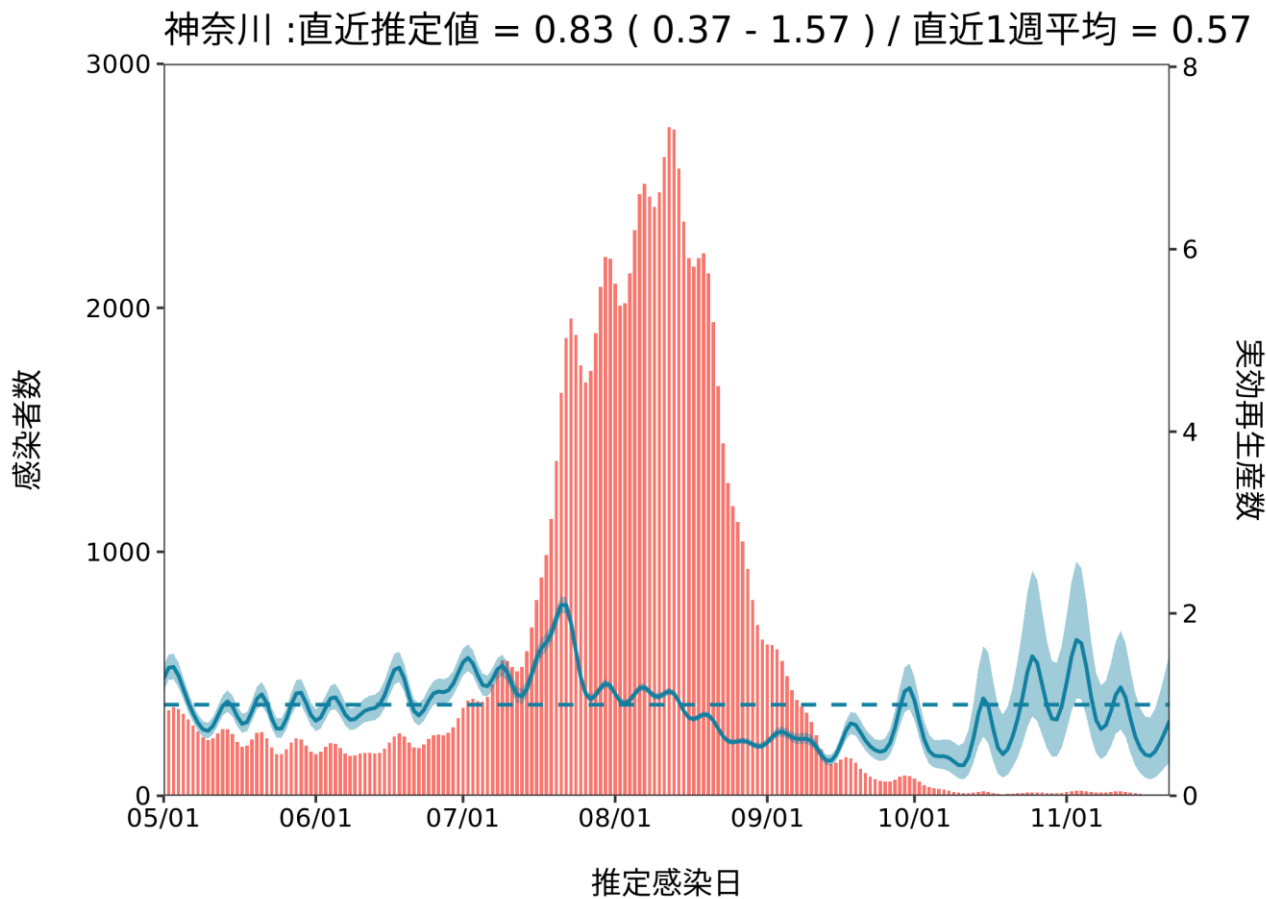
最新推定感染日 11月22日

東京 : 直近推定値 = 1 (0.59 - 1.58) / 直近1週平均 = 1.2



推定日 12月7日

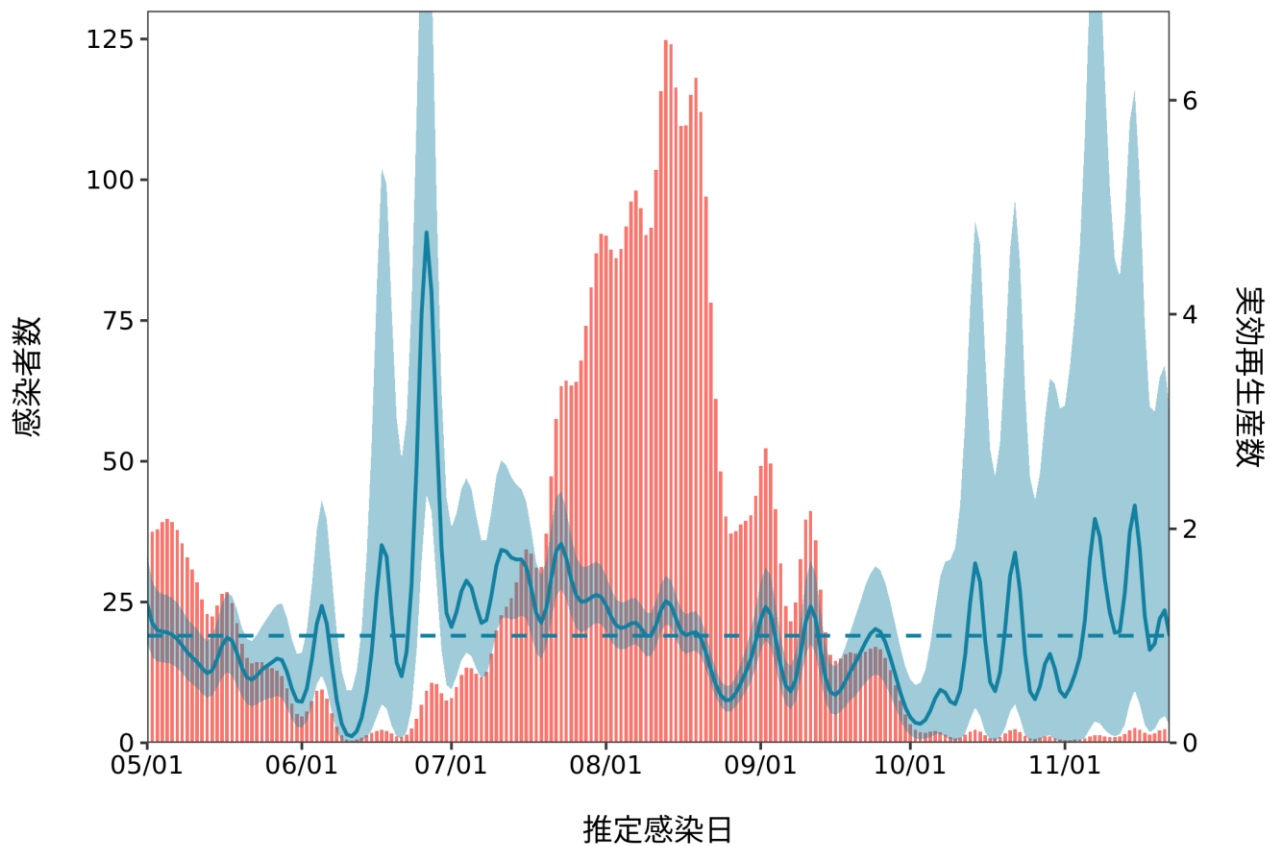
最新推定感染日 11月22日



推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日

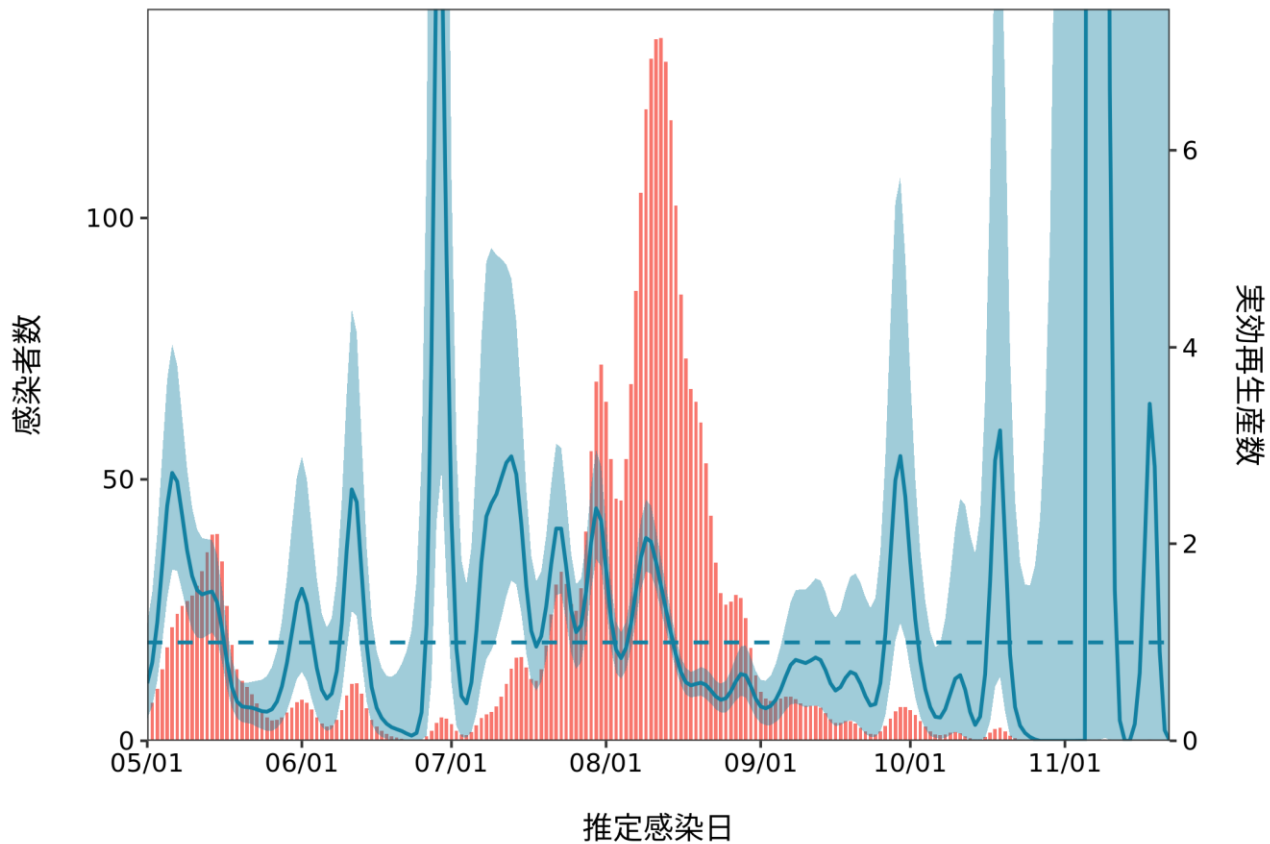
新潟 :直近推定値 = 0.99 (0.16 - 3.11) / 直近1週平均 = 1.17



推定日 12月7日

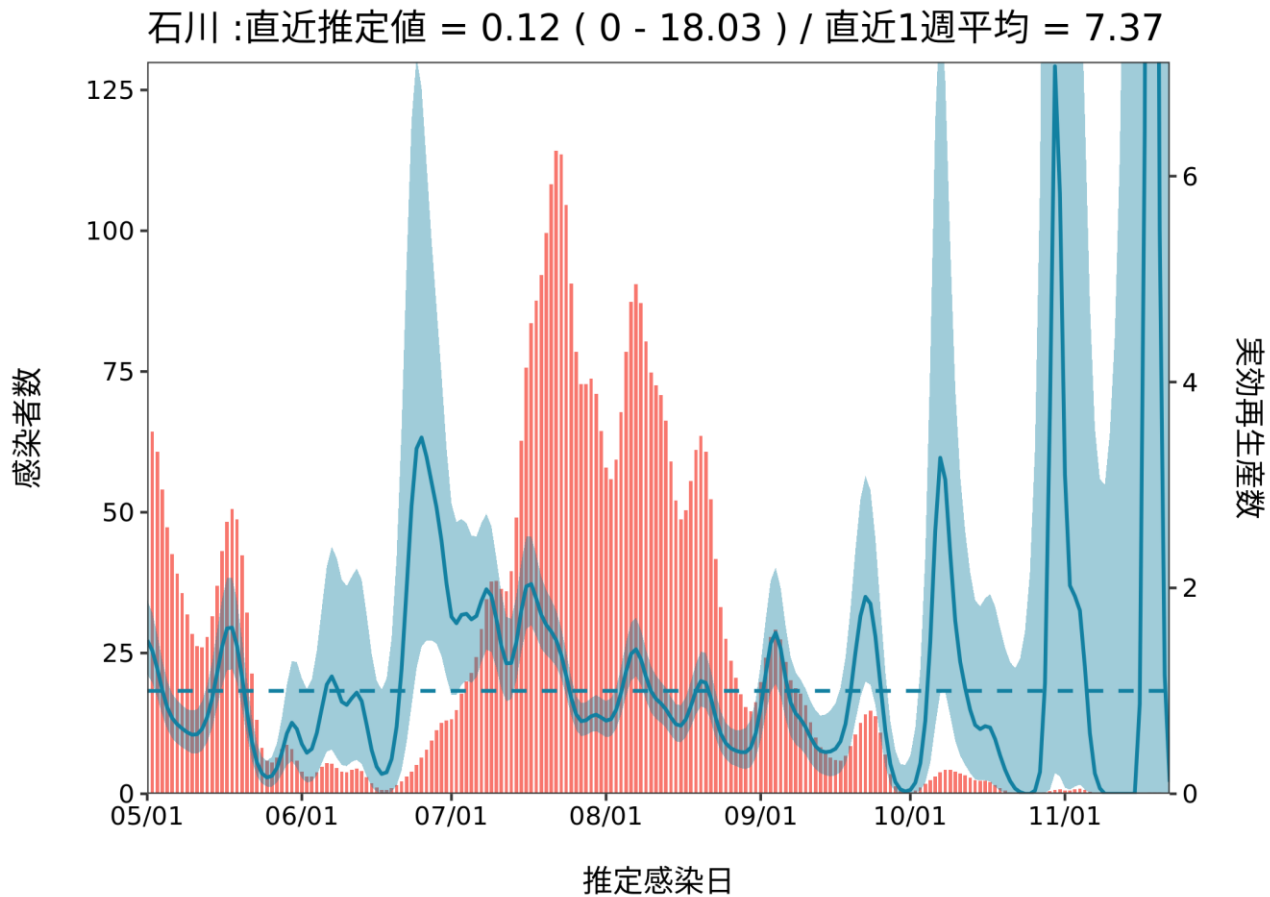
最新推定感染日 11月22日

富山 :直近推定値 = 0 (0 - 14.43) / 直近1週平均 = 1.41



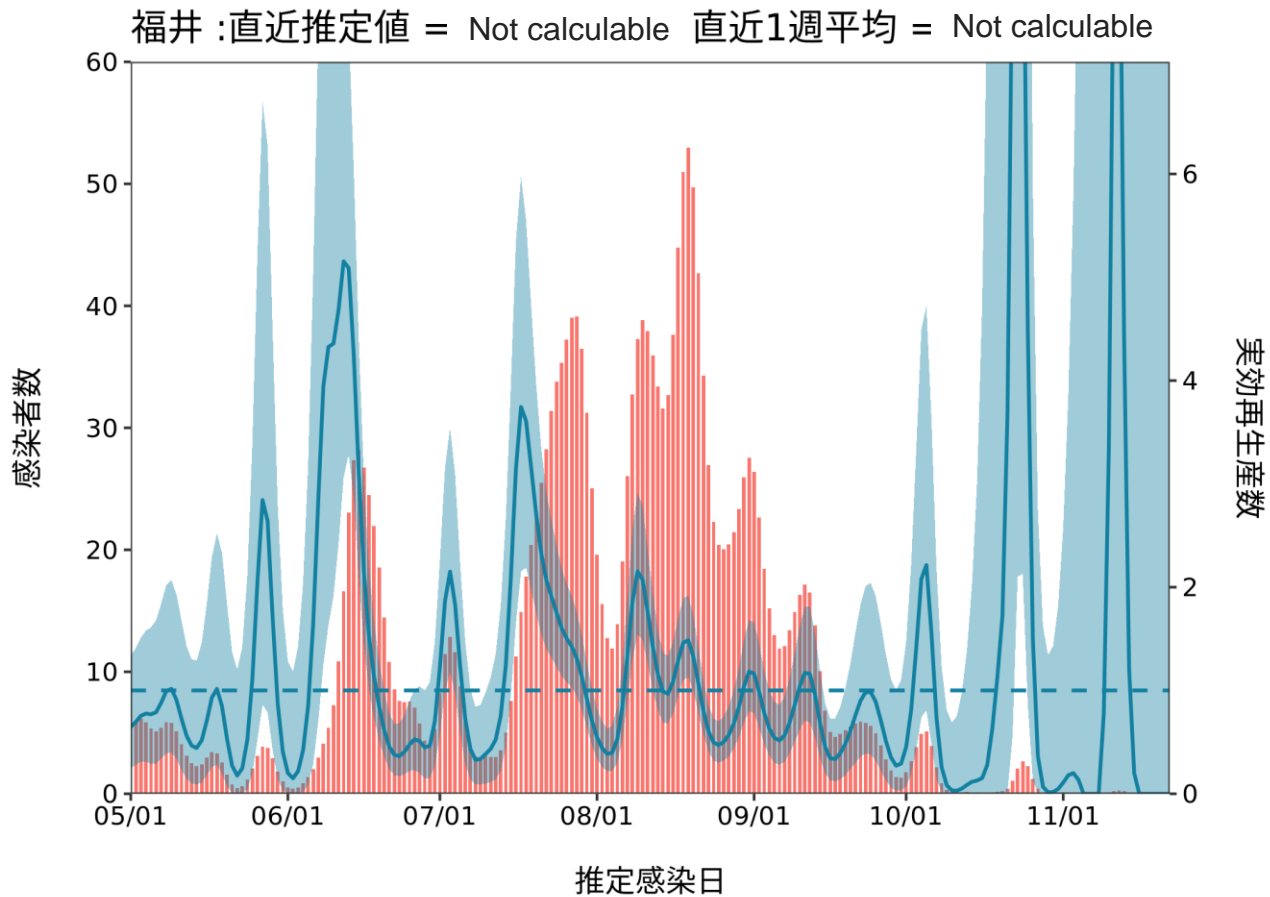
推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日



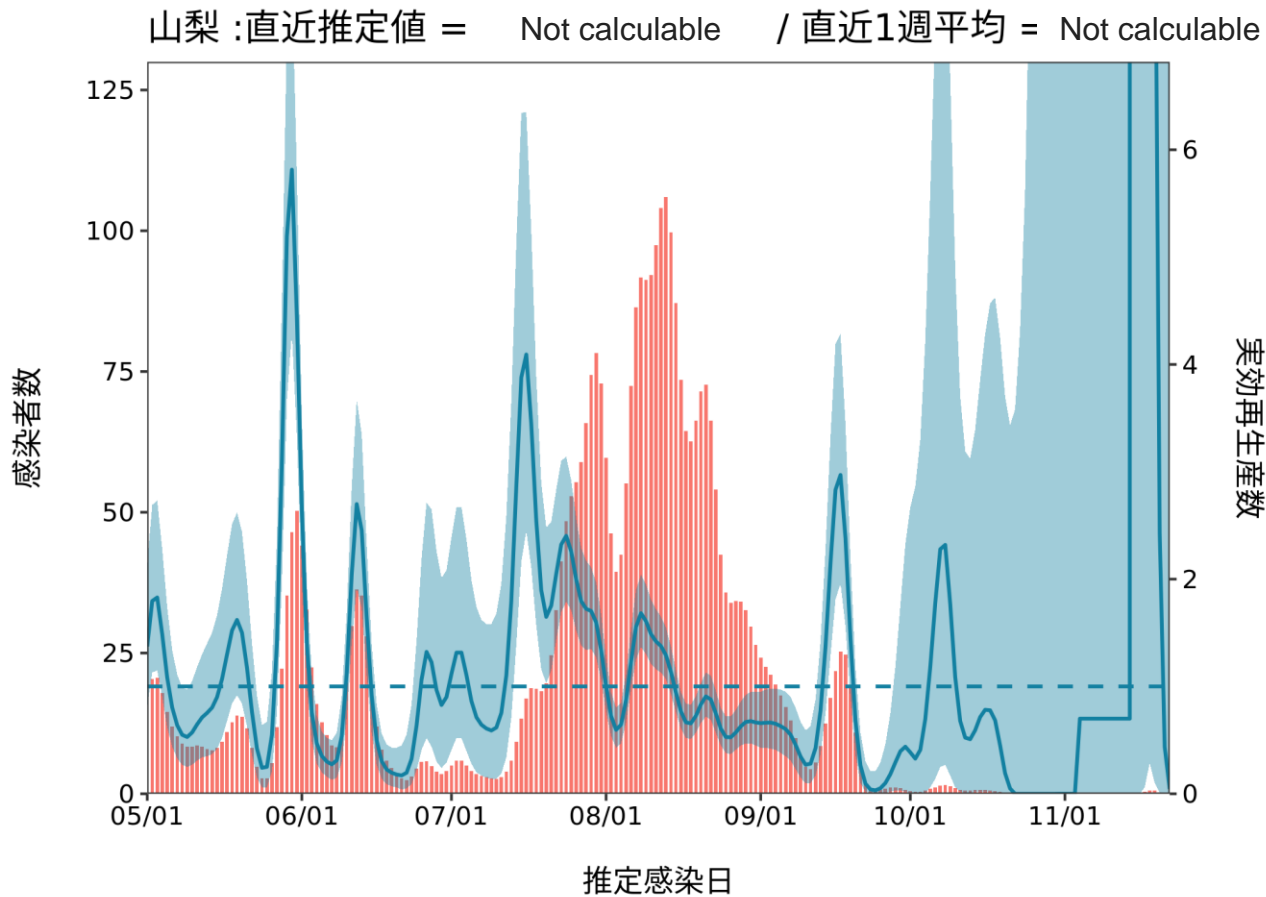
推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日



推定日 12月7日

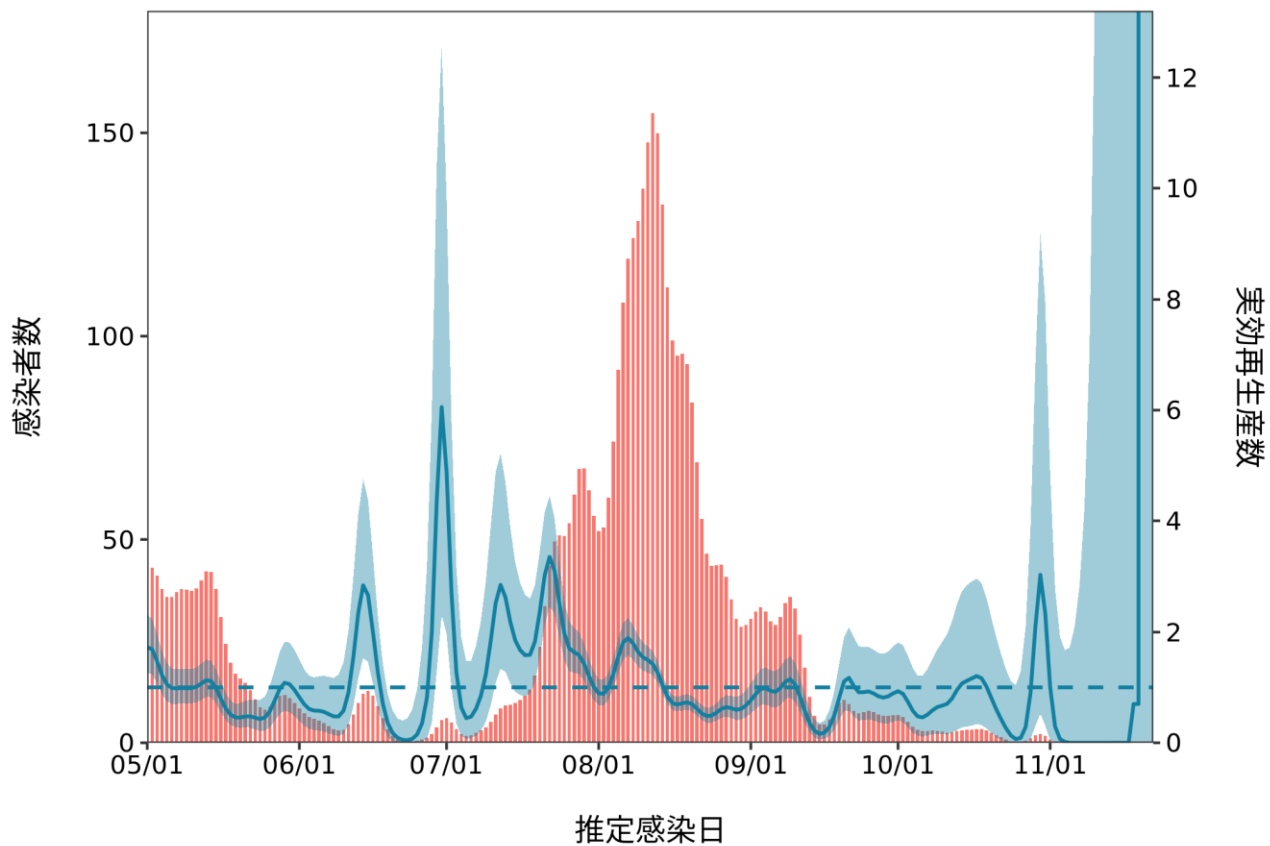
最新推定感染日 11月22日



推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日

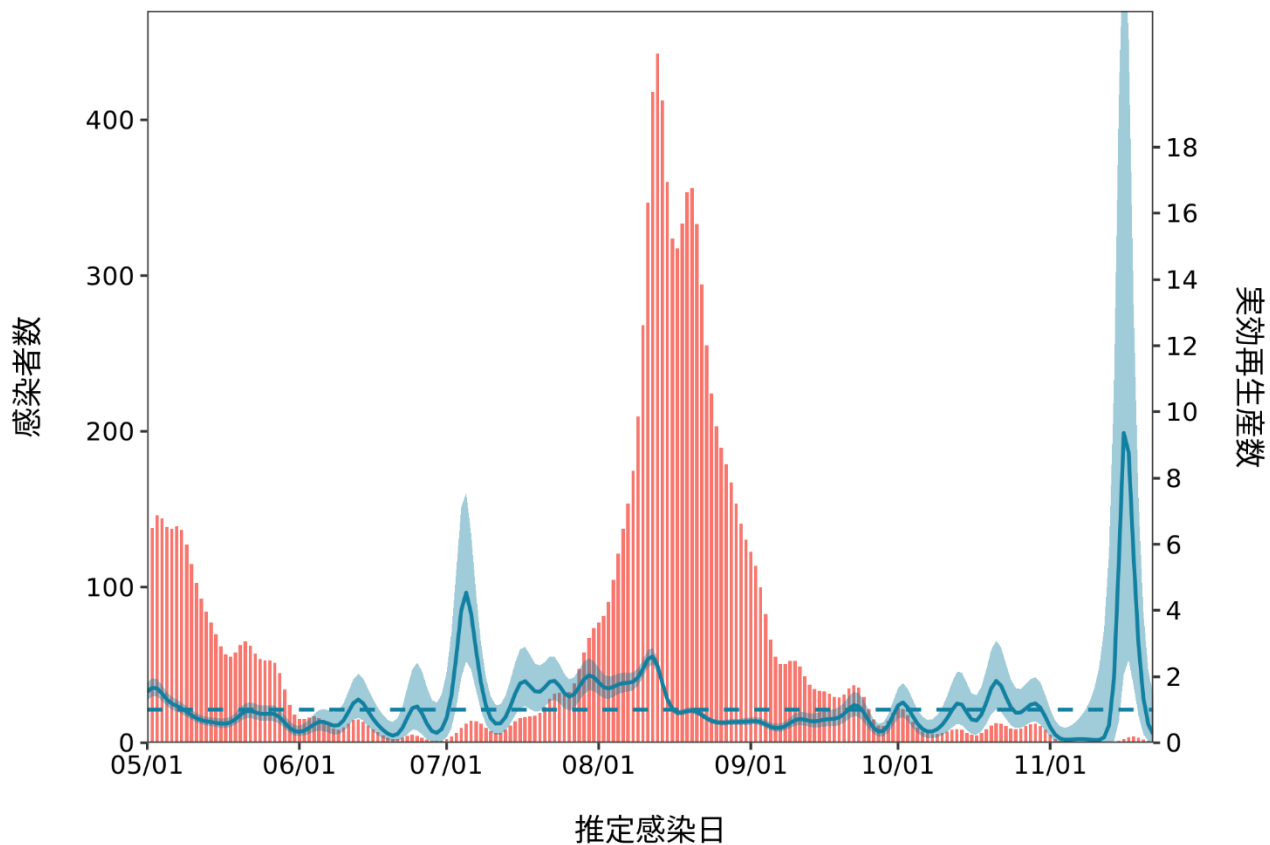
長野 : 直近推定値 = Not calculable / 直近1週平均 = Not calculable



推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日

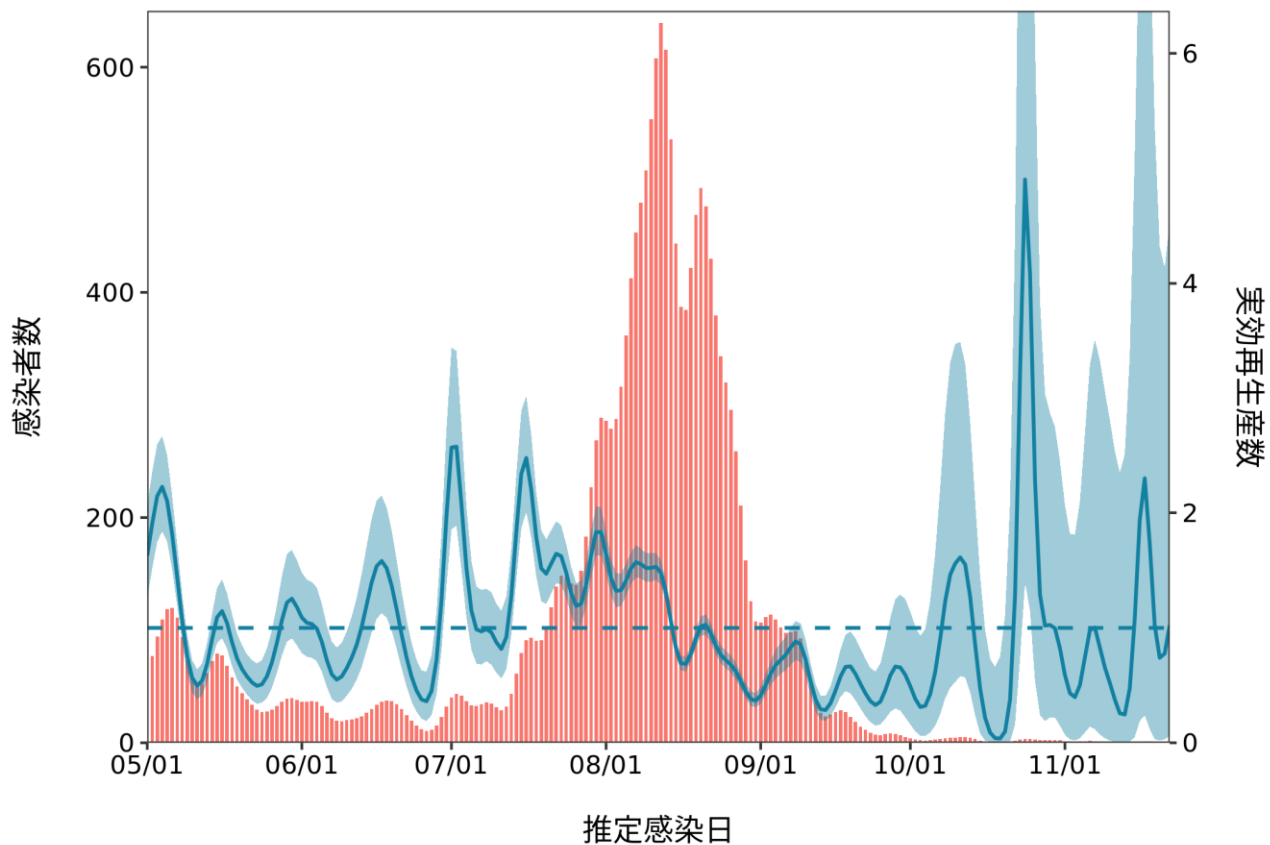
岐阜 :直近推定値 = 0.26 (0.01 - 1.44) / 直近1週平均 = 4.13



推定日 12月7日

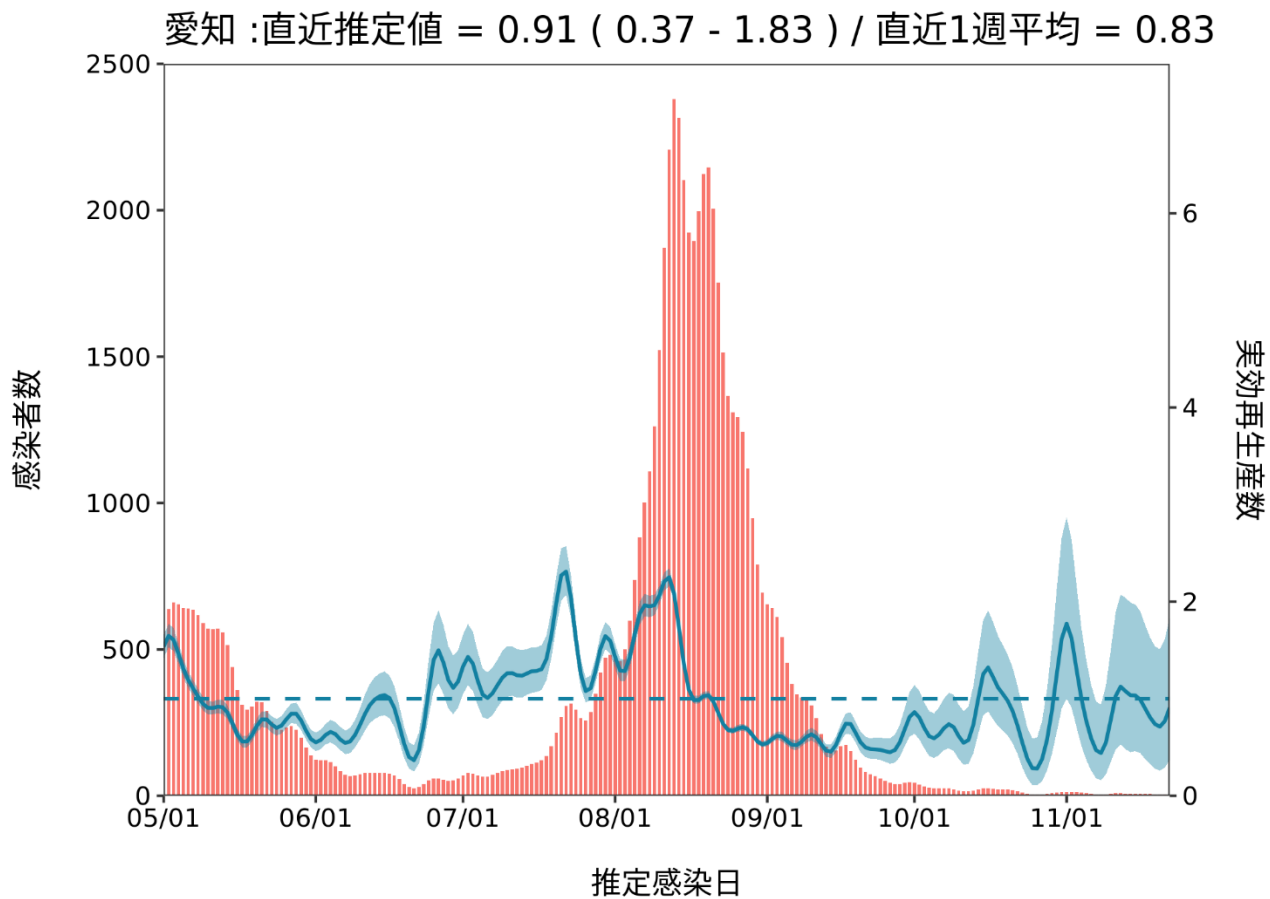
最新推定感染日 11月22日

静岡 :直近推定値 = 1.02 (0.06 - 4.53) / 直近1週平均 = 1.36



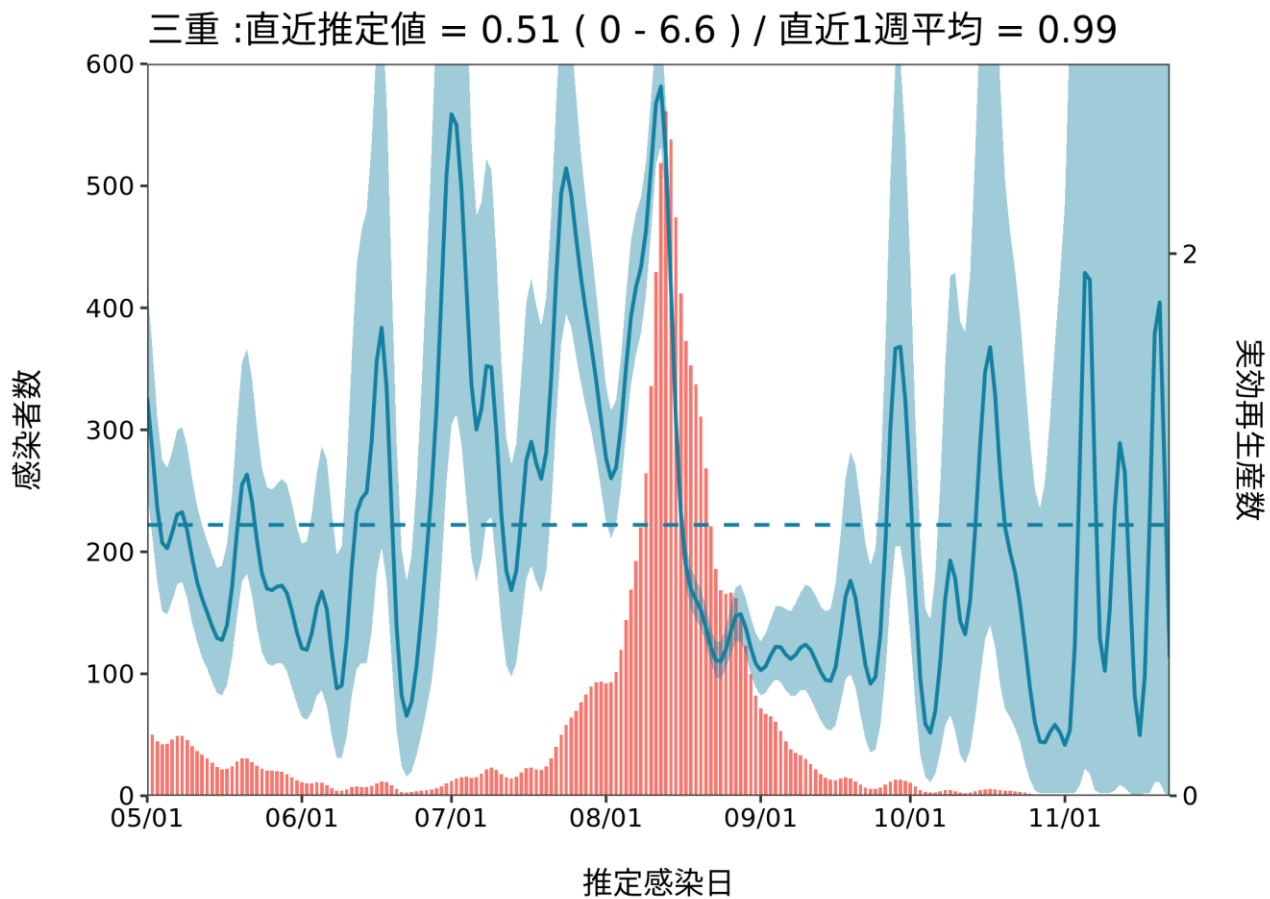
推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日



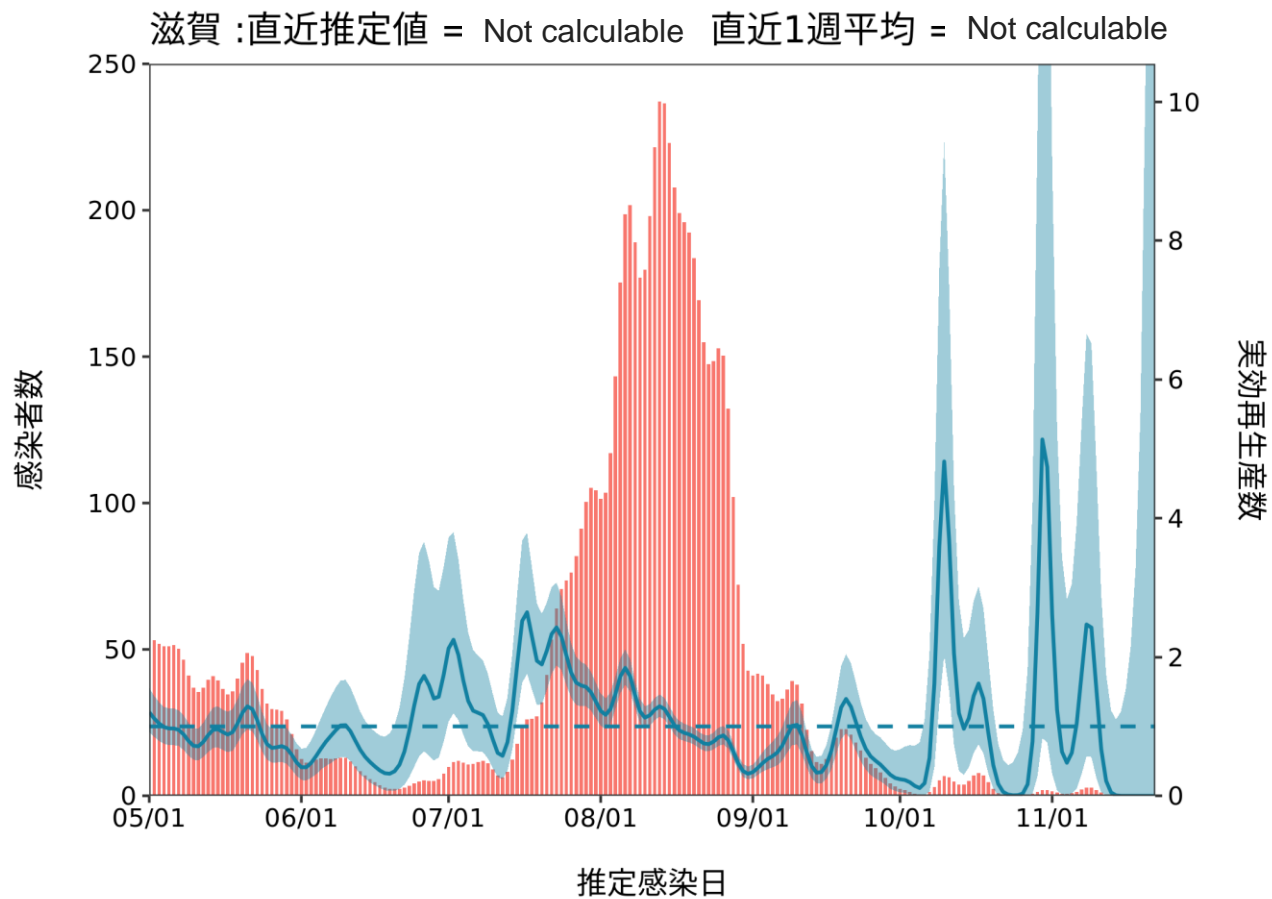
推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日



推定日 12月7日

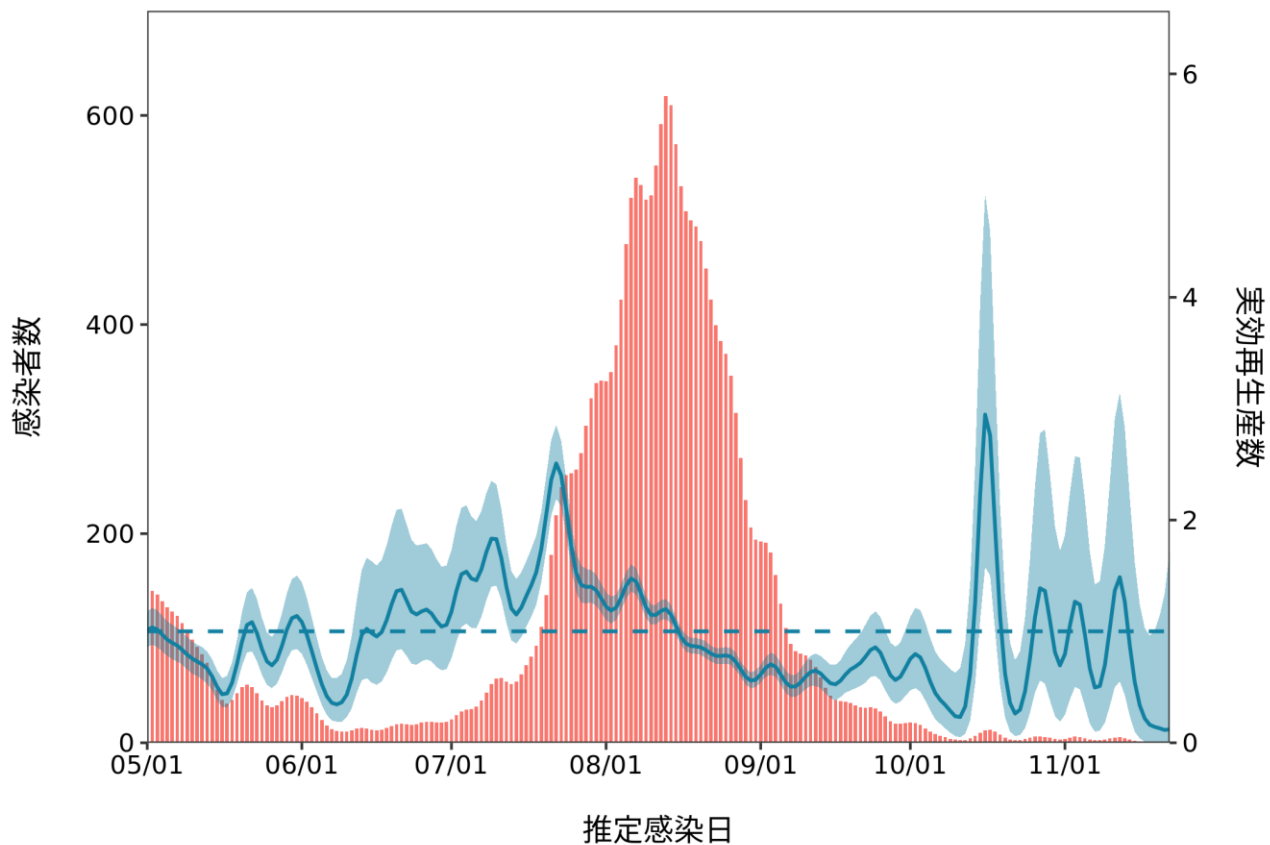
最新推定感染日 11月22日



推定日 12月7日

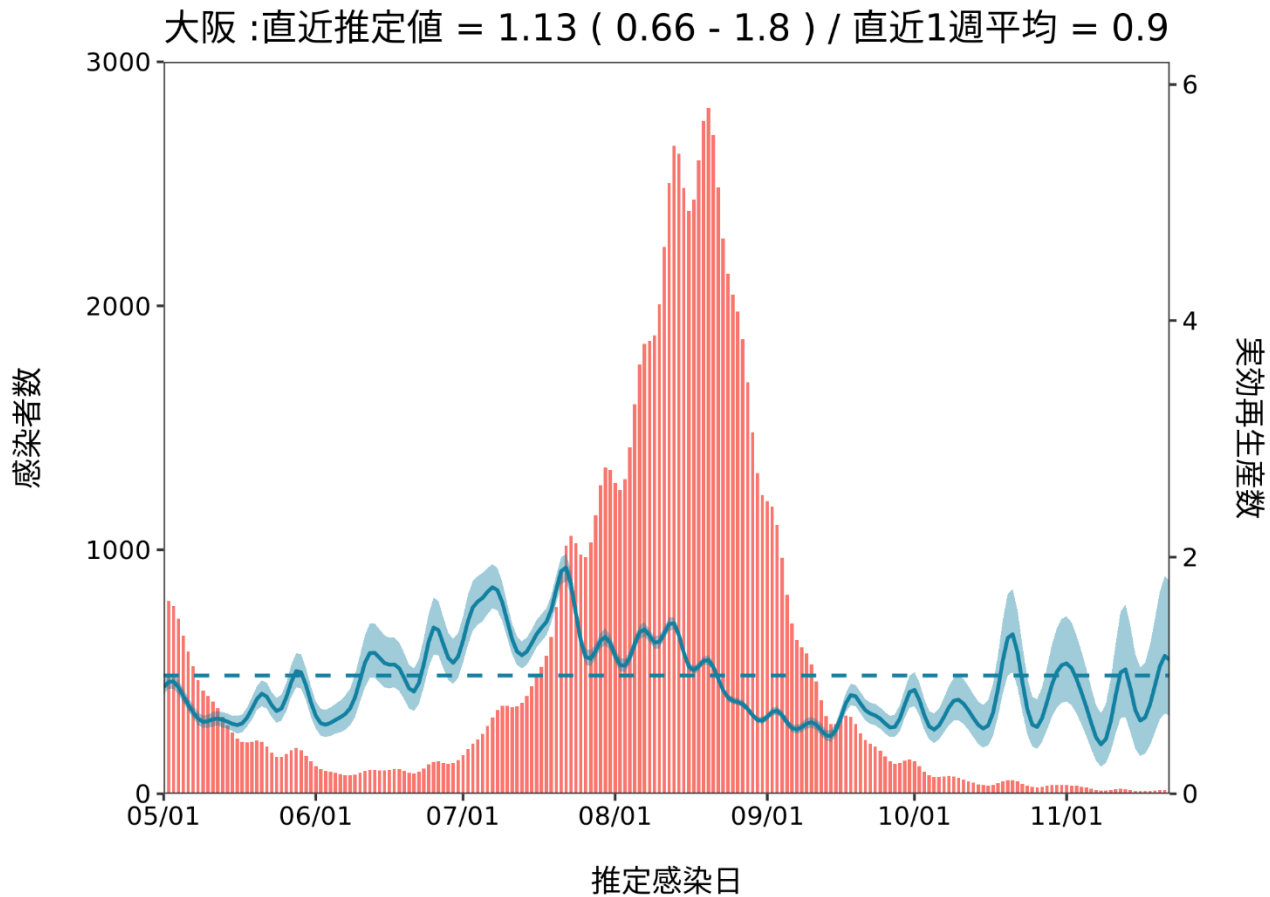
最新推定感染日 11月22日

京都 :直近推定値 = 0.12 (0 - 1.72) / 直近1週平均 = 0.17



推定日 12月7日

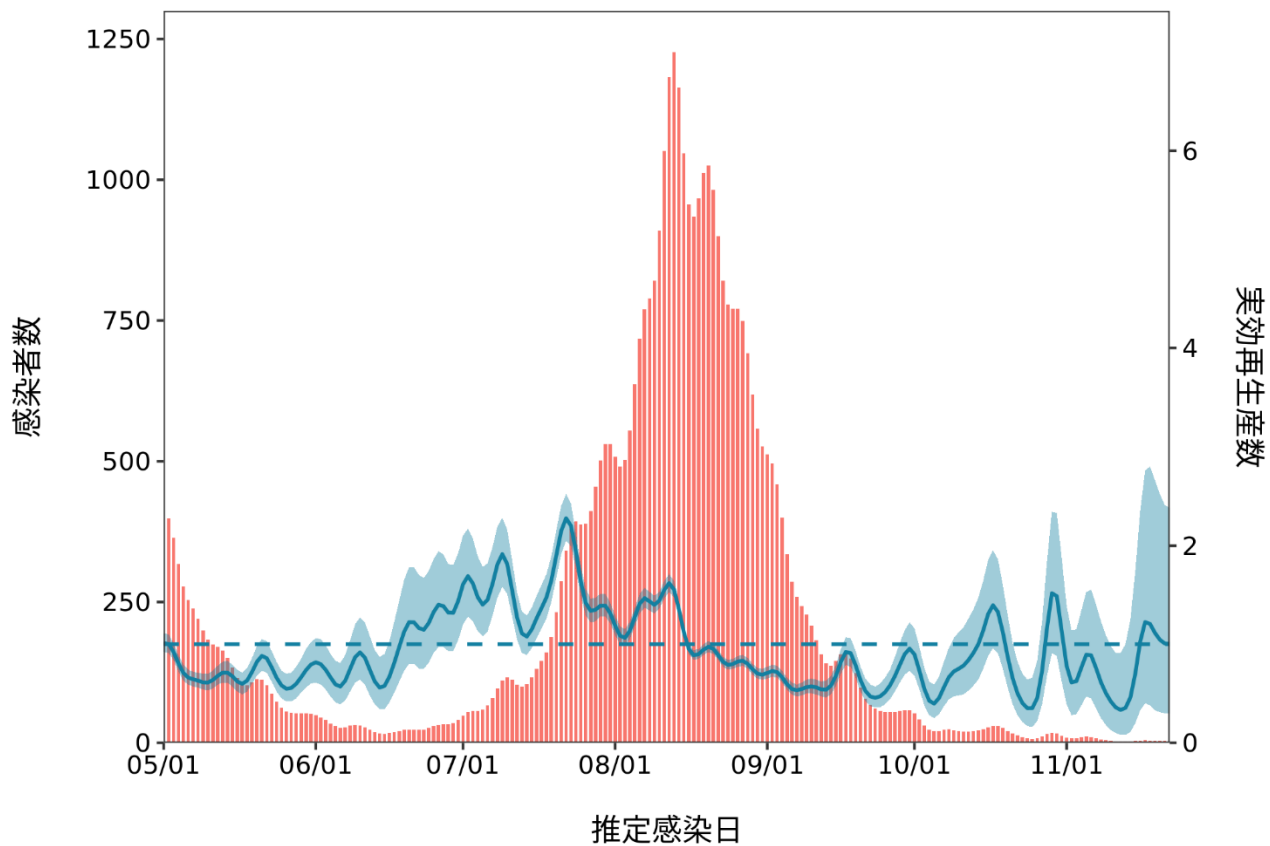
最新推定感染日 11月22日



推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日

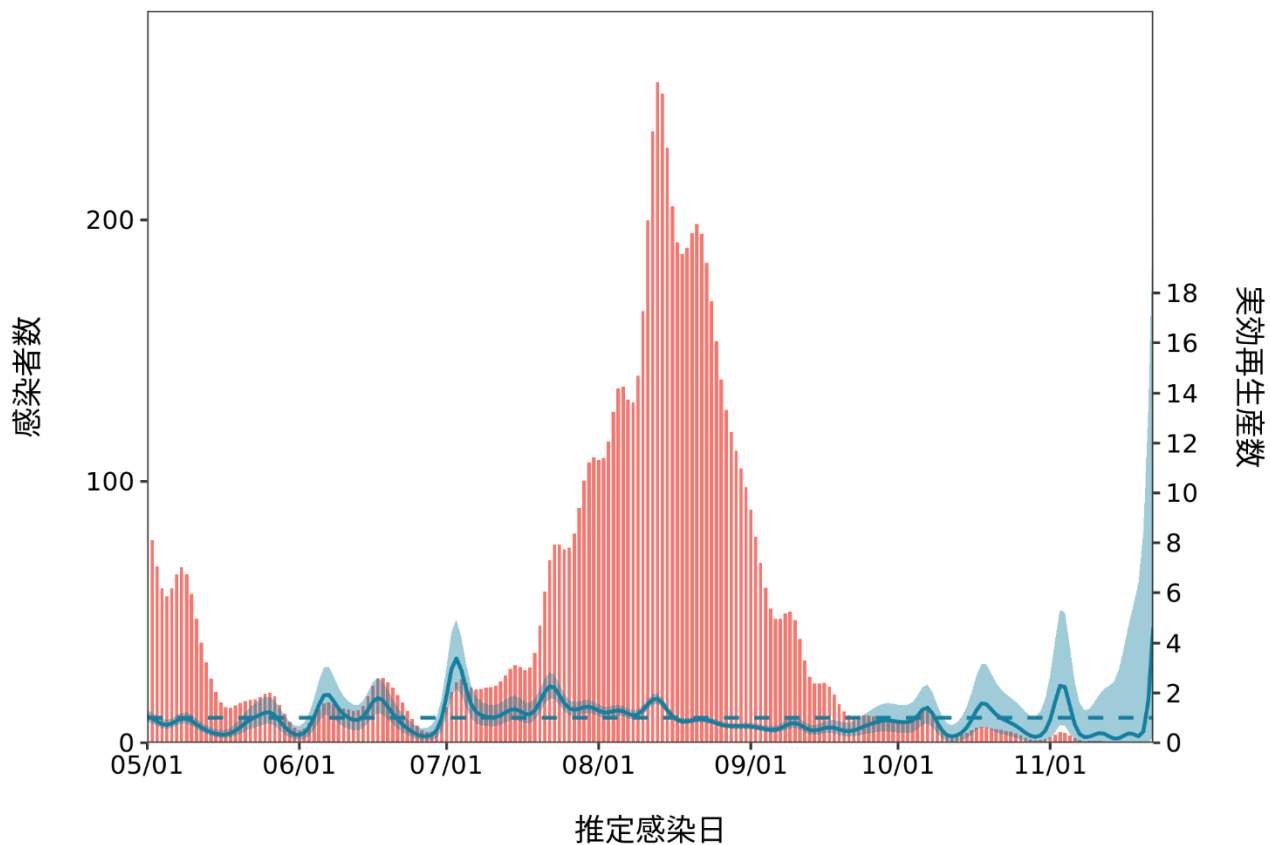
兵庫 : 直近推定値 = $1 (0.3 - 2.38) / \text{直近1週平均} = 1.09$



推定日 12月7日

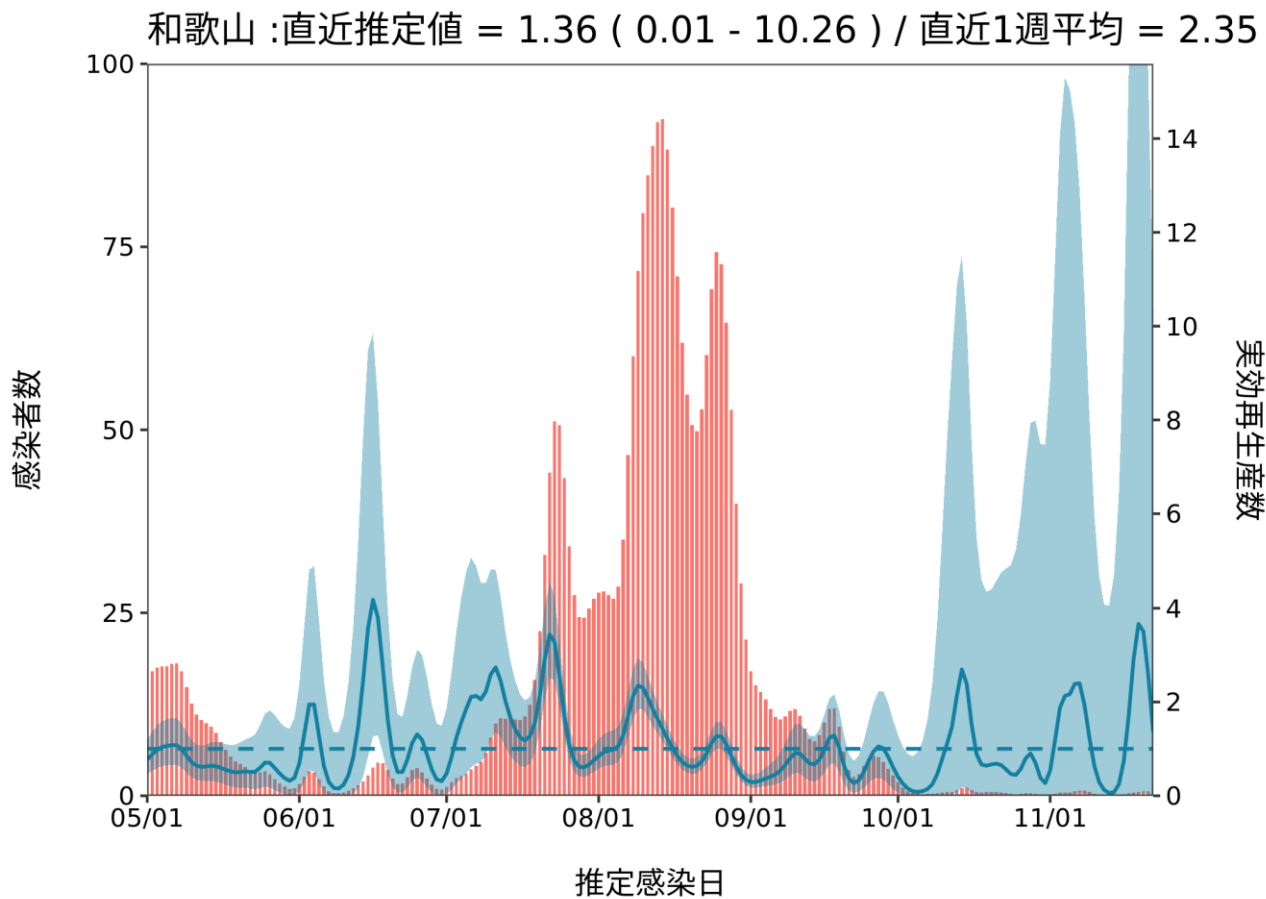
最新推定感染日 11月22日

奈良 :直近推定値 = 4.63 (0.24 - 21.16) / 直近1週平均 = 1.15



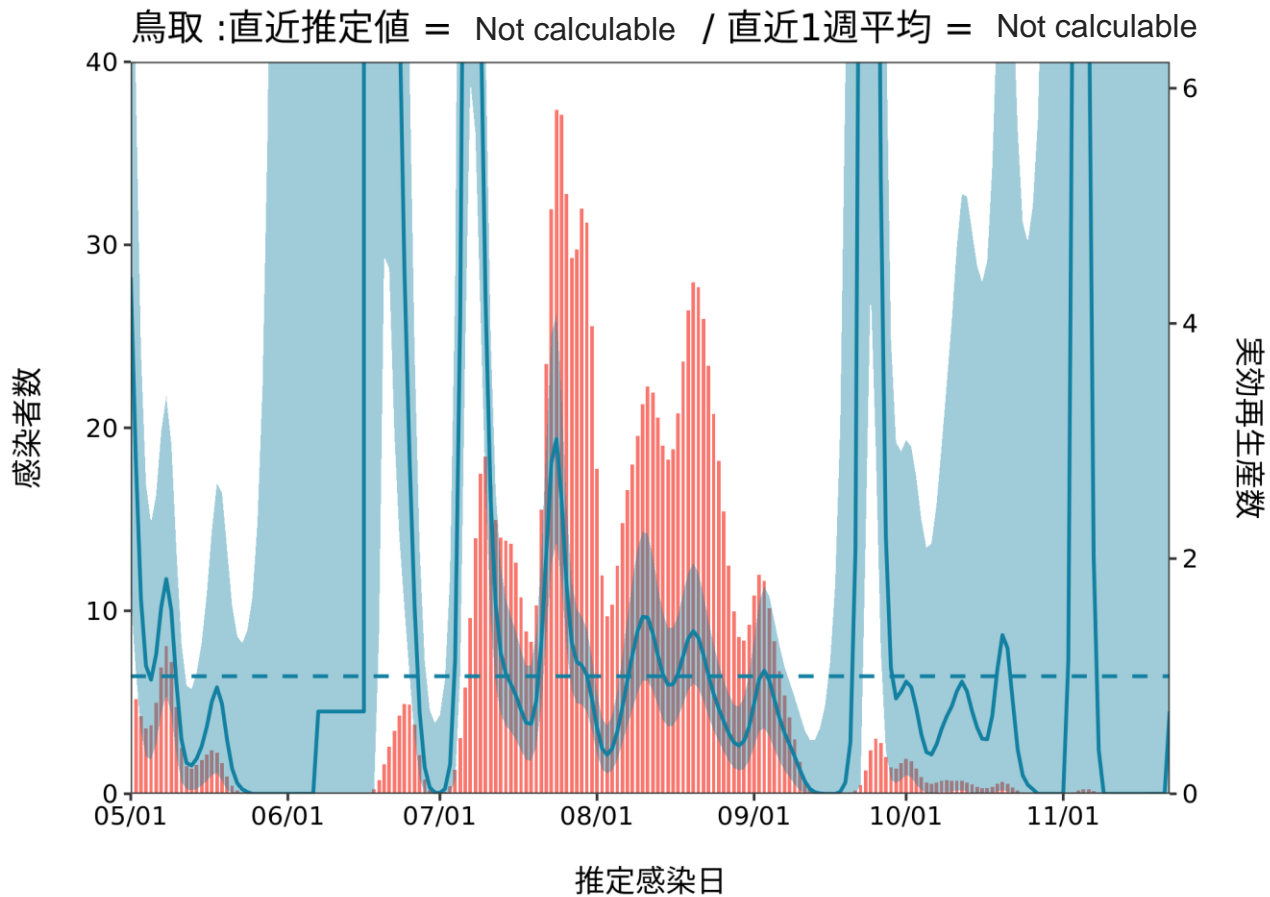
推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日



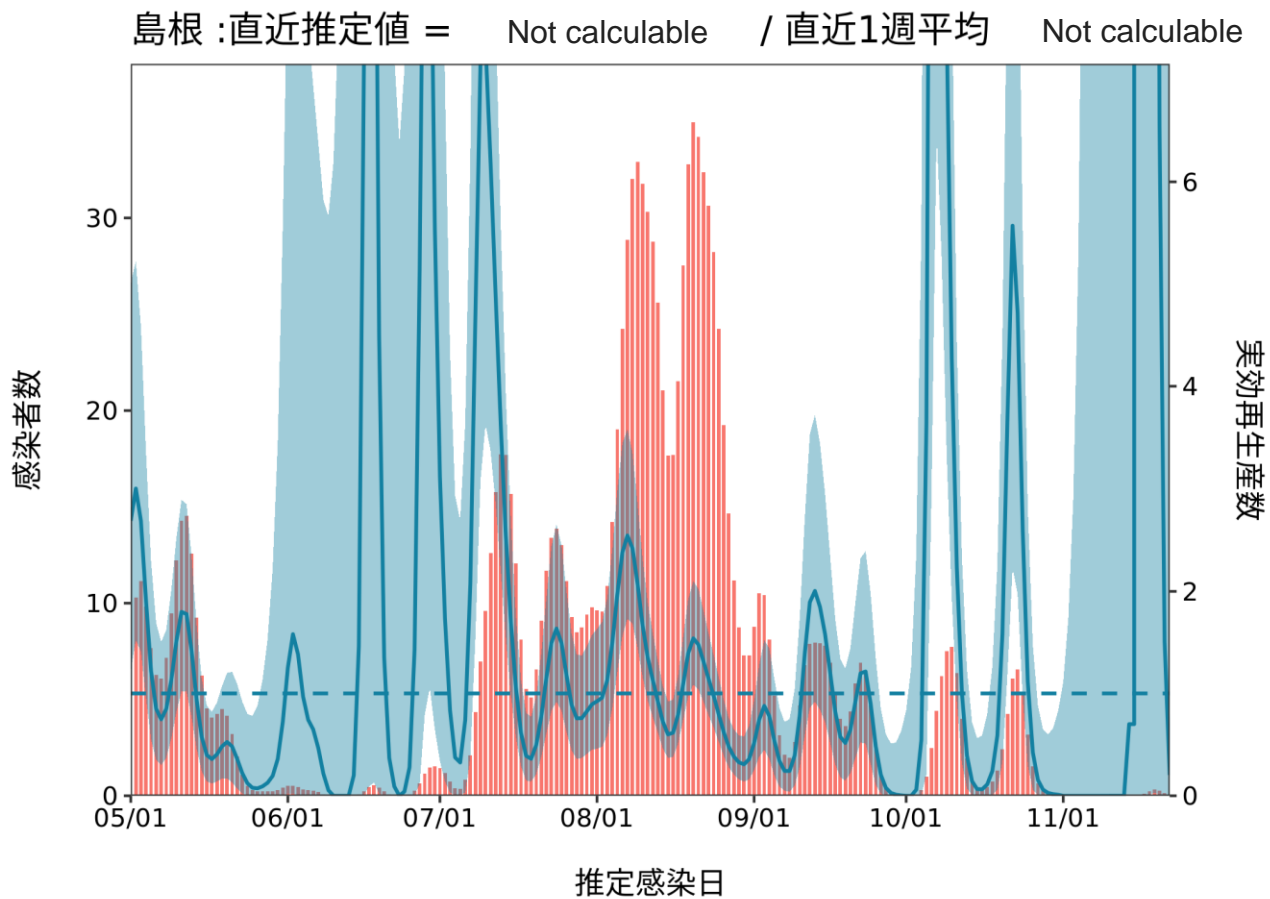
推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日



推定日 12月7日

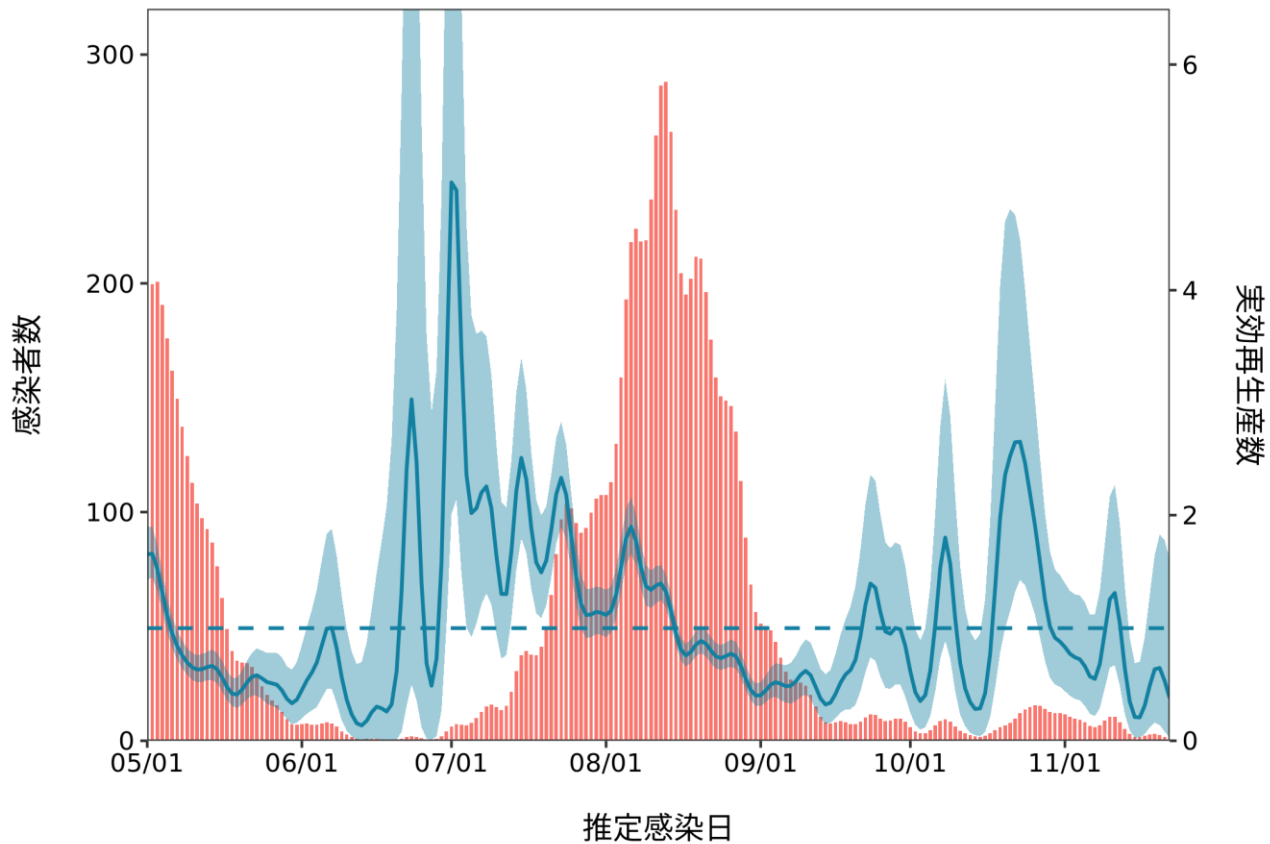
最新推定感染日 11月22日



推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日

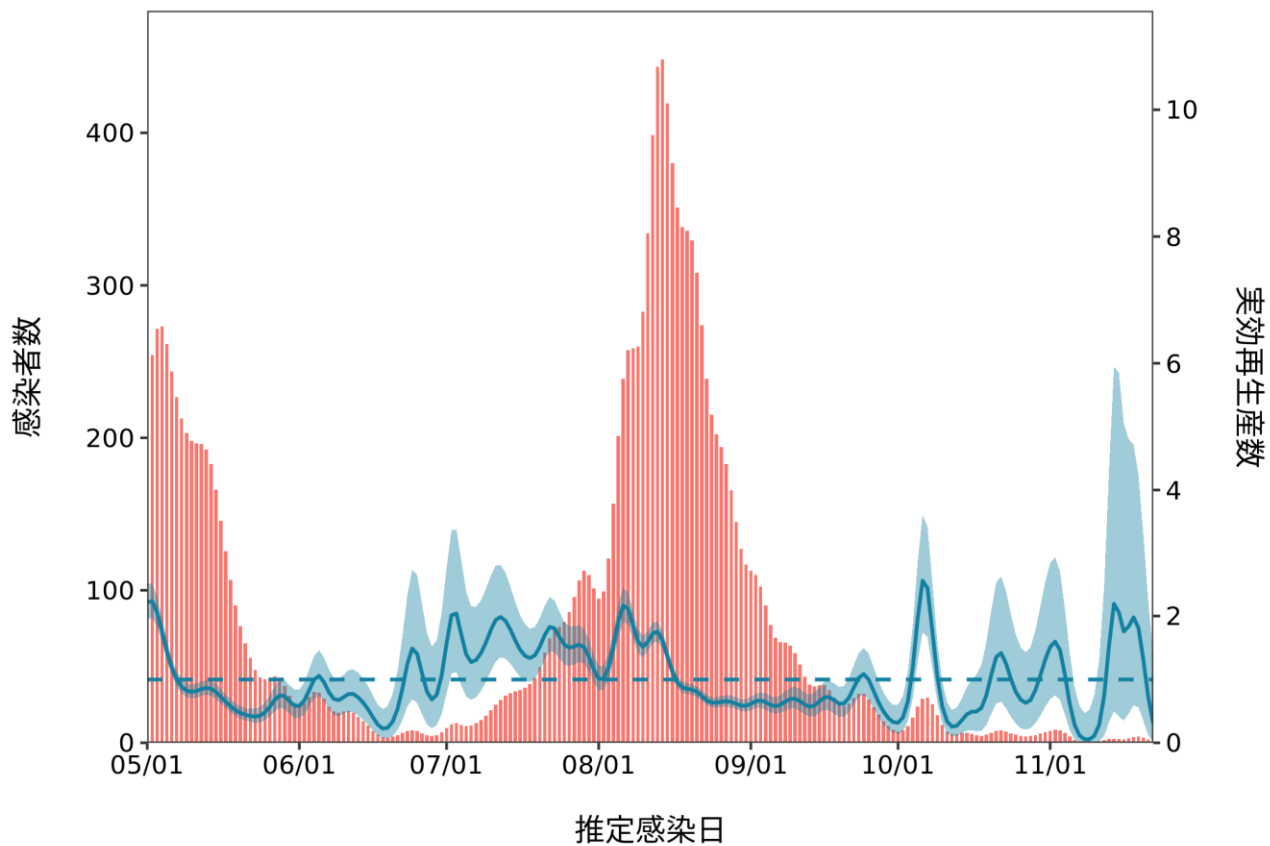
岡山 :直近推定値 = 0.38 (0.03 - 1.61) / 直近1週平均 = 0.46



推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日

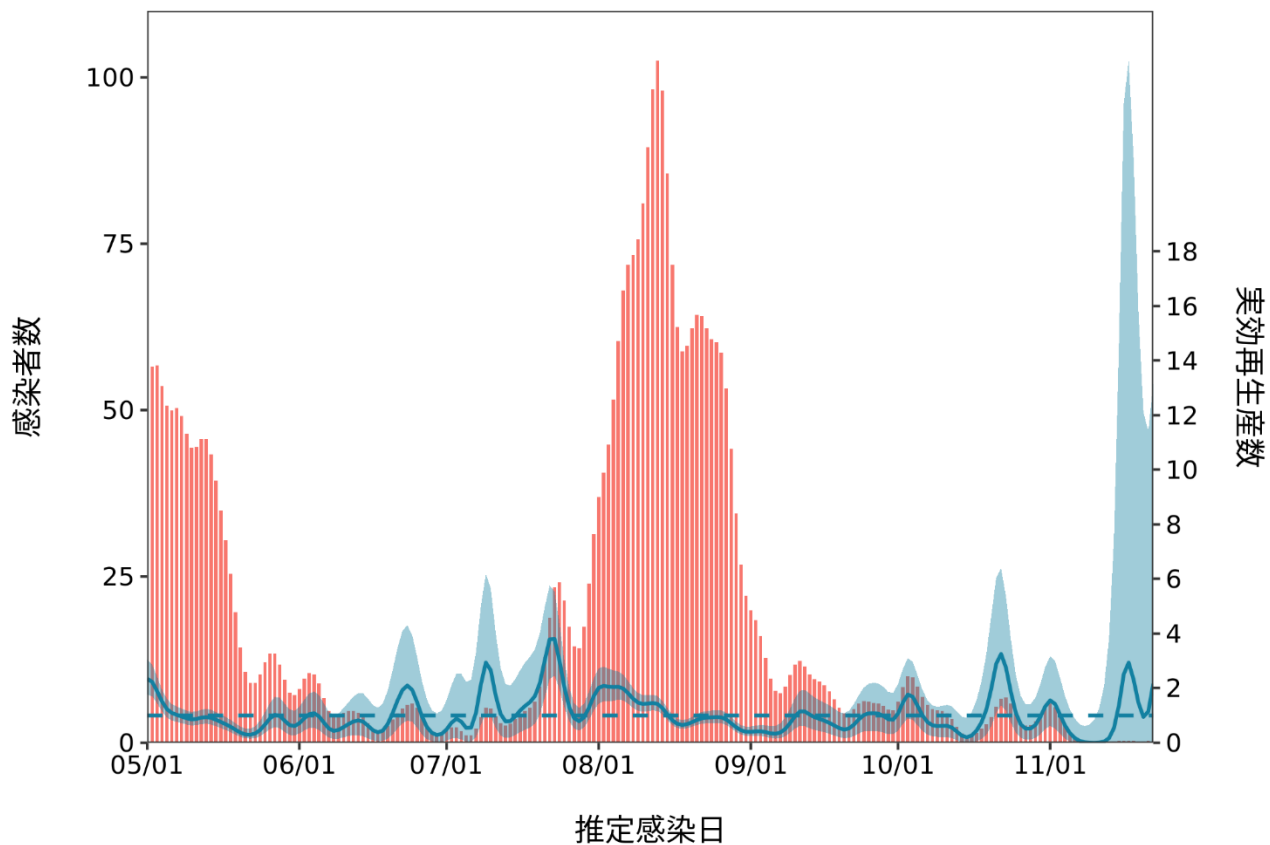
広島 :直近推定値 = 0.31 (0.02 - 1.41) / 直近1週平均 = 1.39



推定日 12月7日

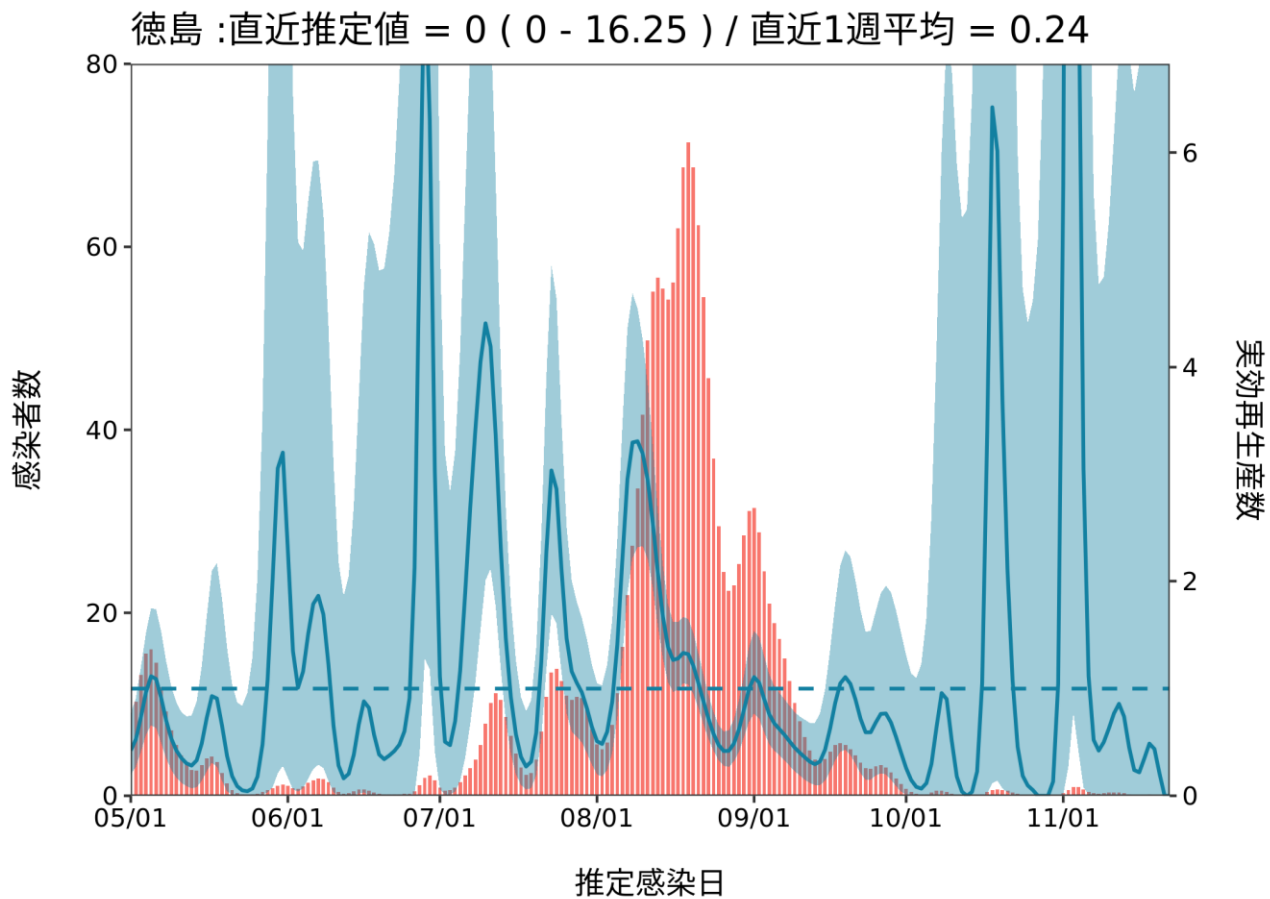
最新推定感染日 11月22日

山口 :直近推定値 = 2.16 (0.03 - 13.18) / 直近1週平均 = 1.93



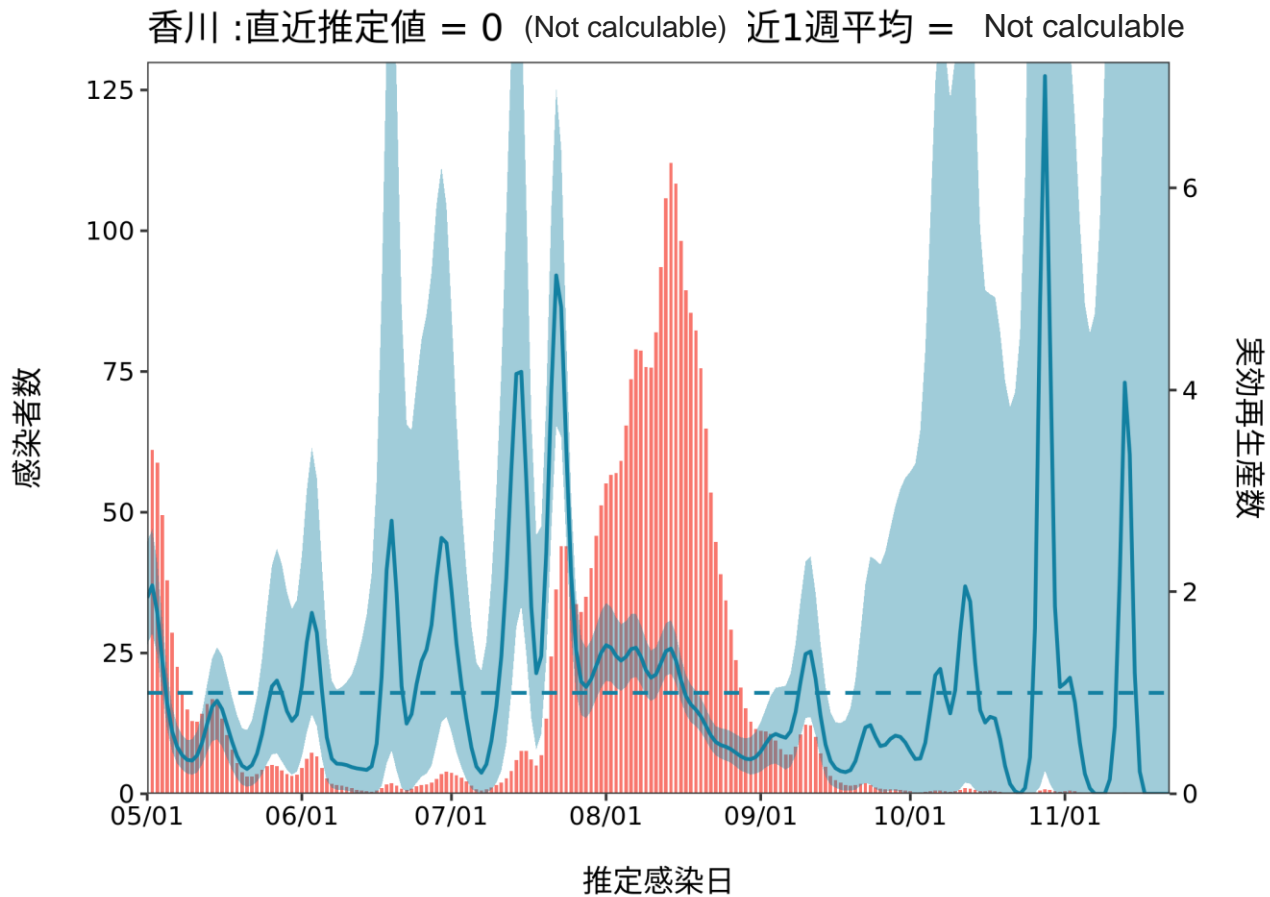
推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日



推定日 12月7日

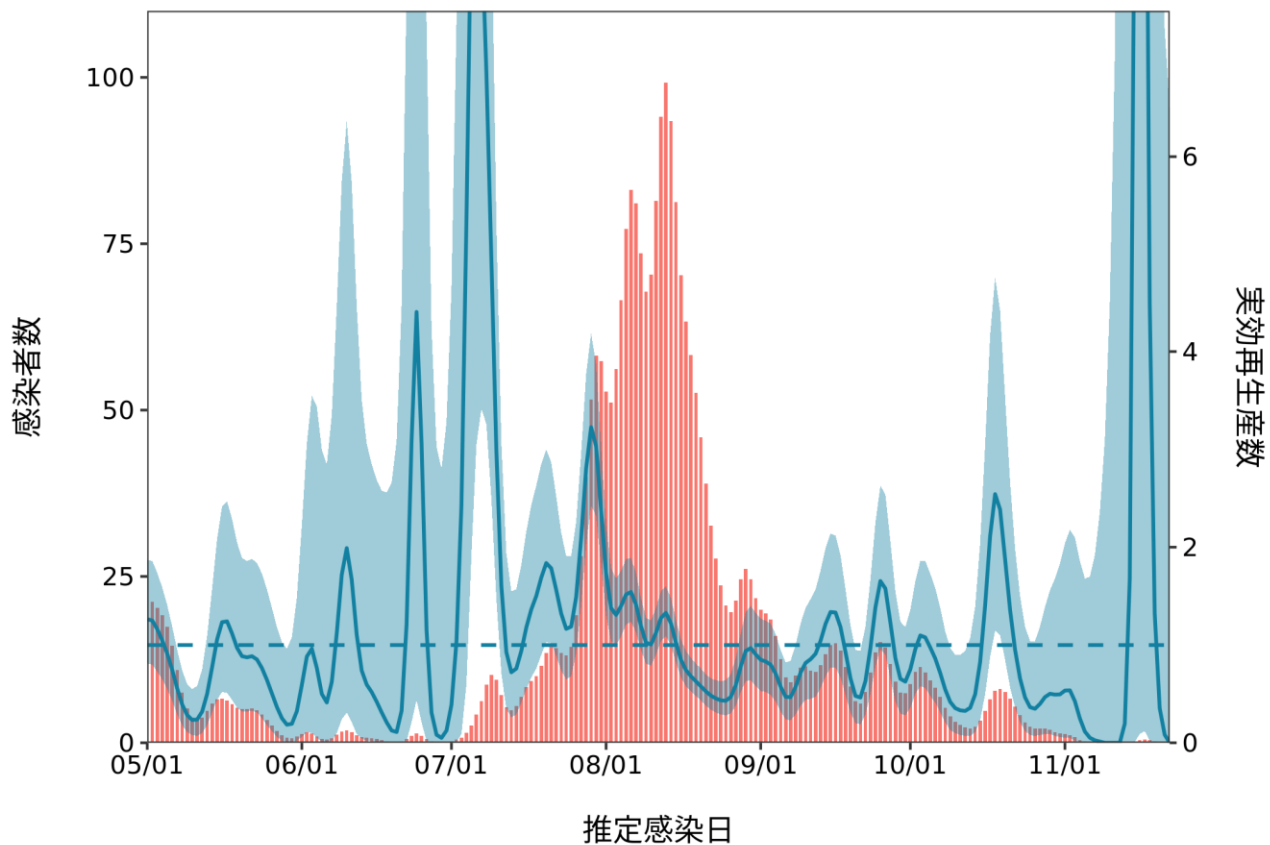
最新推定感染日 11月22日



推定日 12月7日

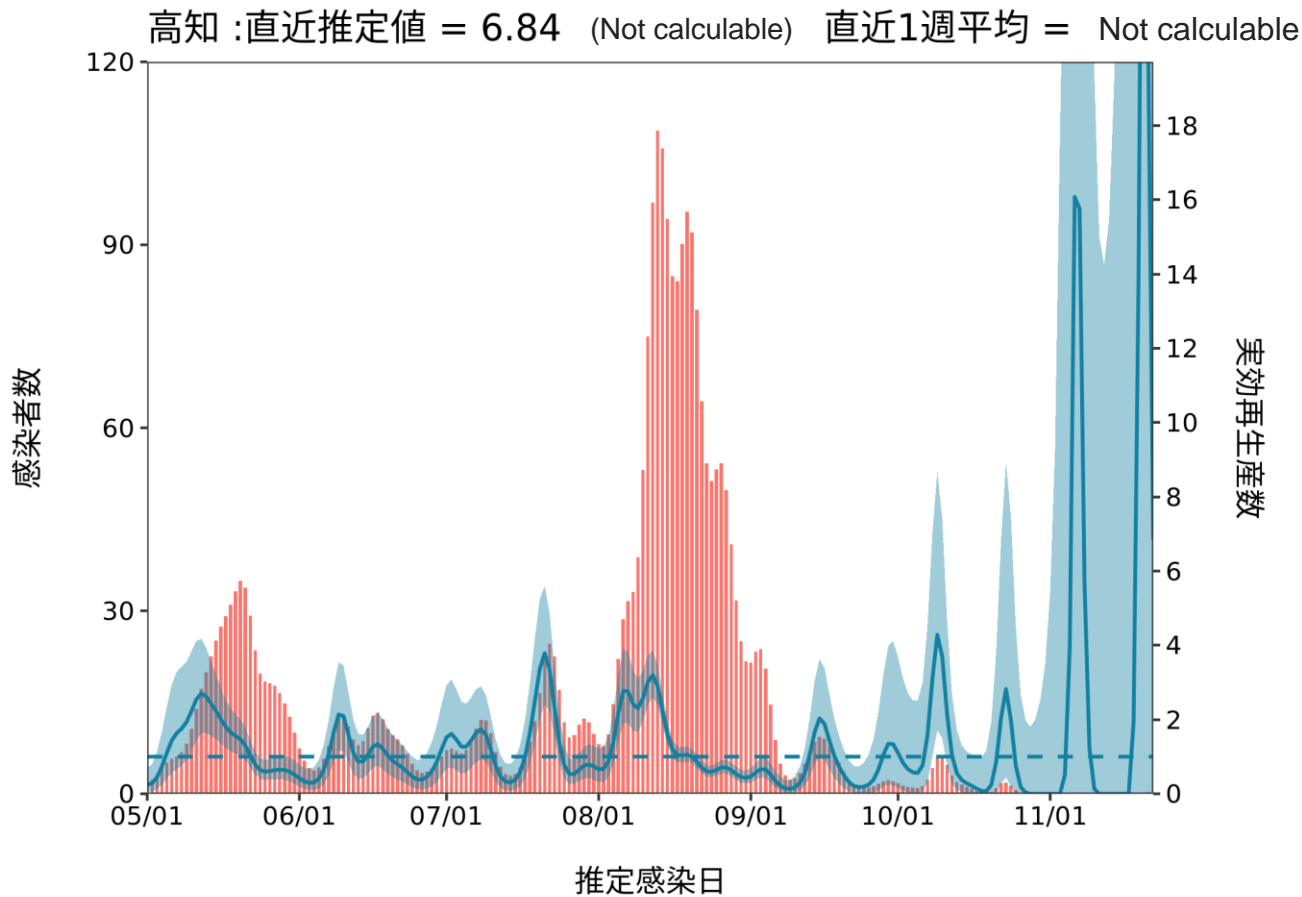
最新推定感染日 11月22日

愛媛:直近推定値 = 0 (0 - 6.48) / 直近1週平均 = 5.45



推定日 12月7日

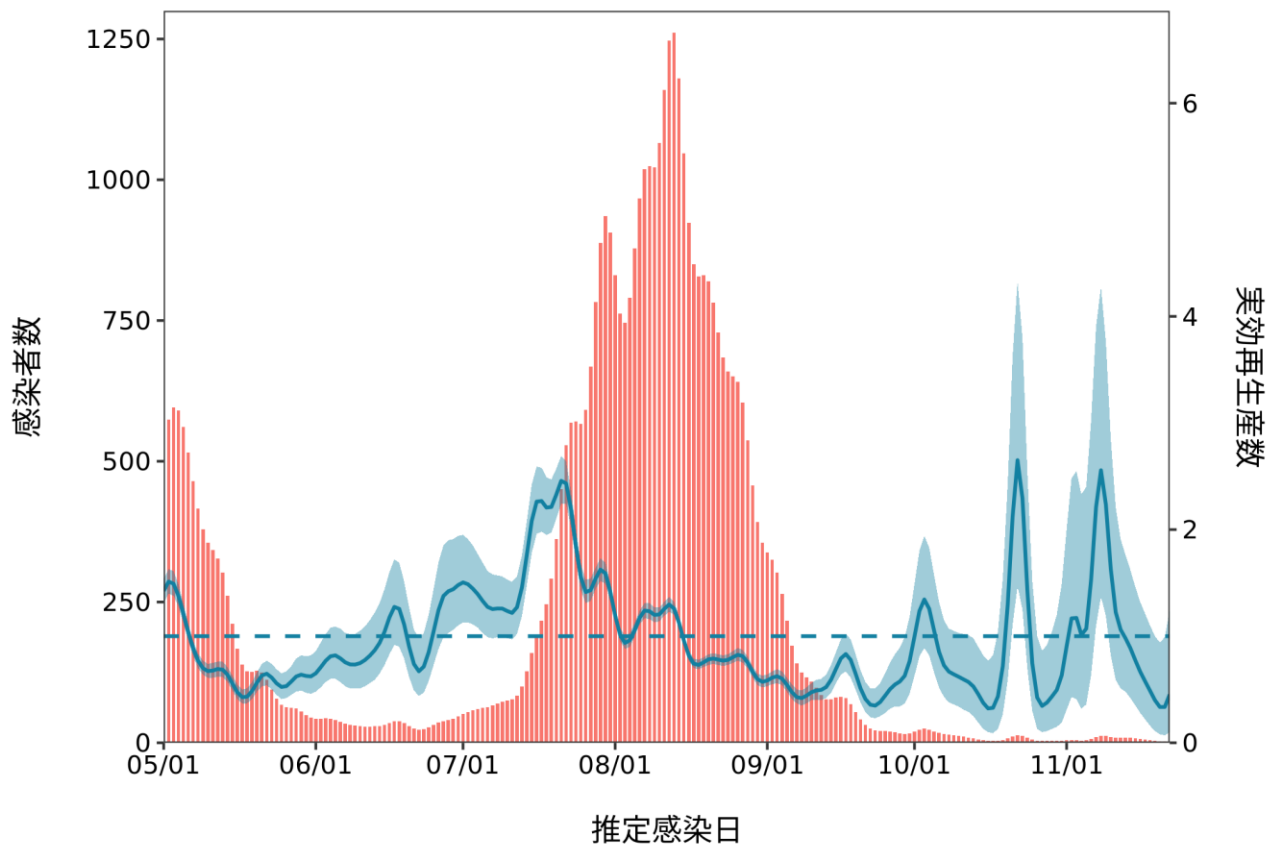
最新推定感染日 11月22日



推定日 12月7日

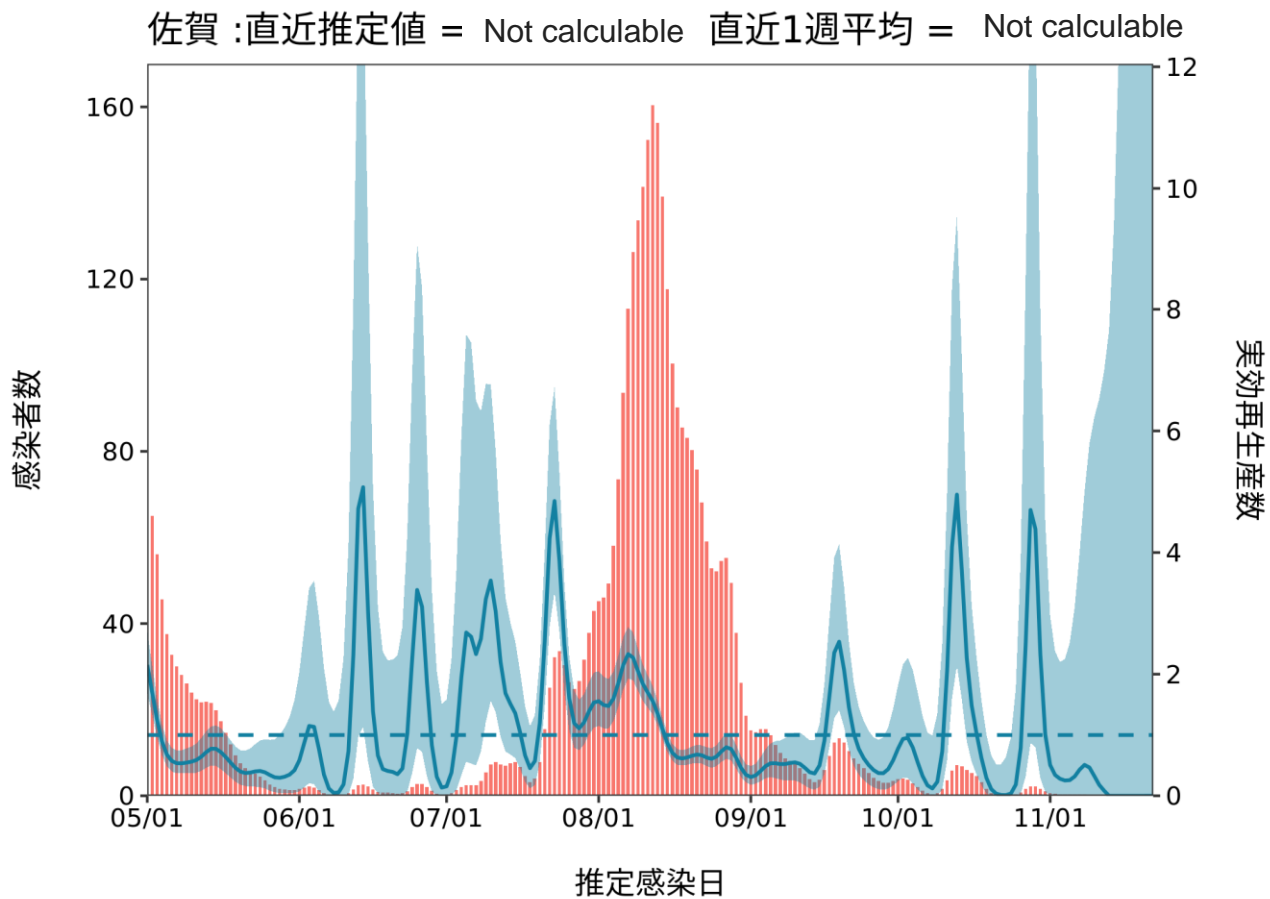
最新推定感染日 11月22日

福岡 :直近推定値 = 0.45 (0.1 - 1.24) / 直近1週平均 = 0.47



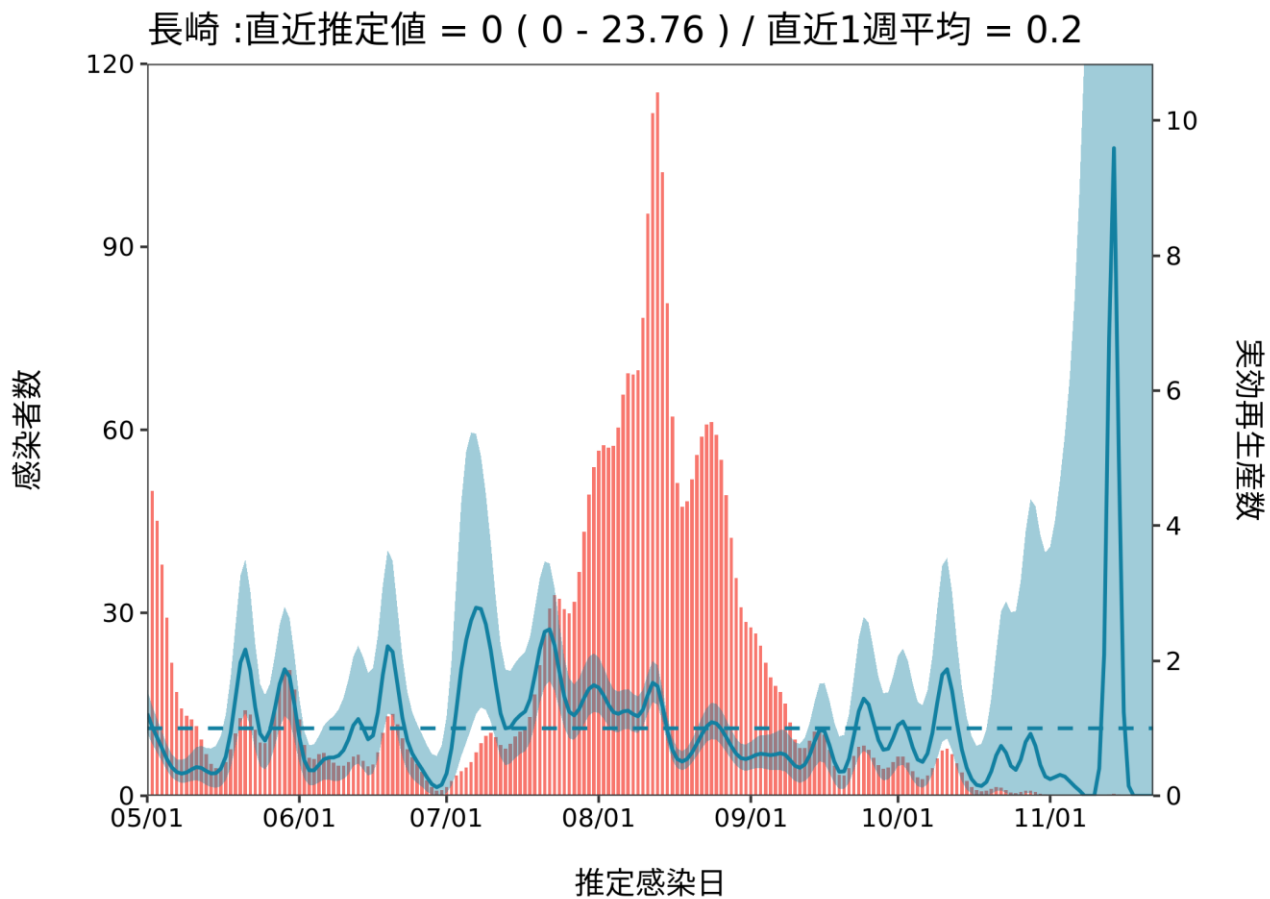
推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日



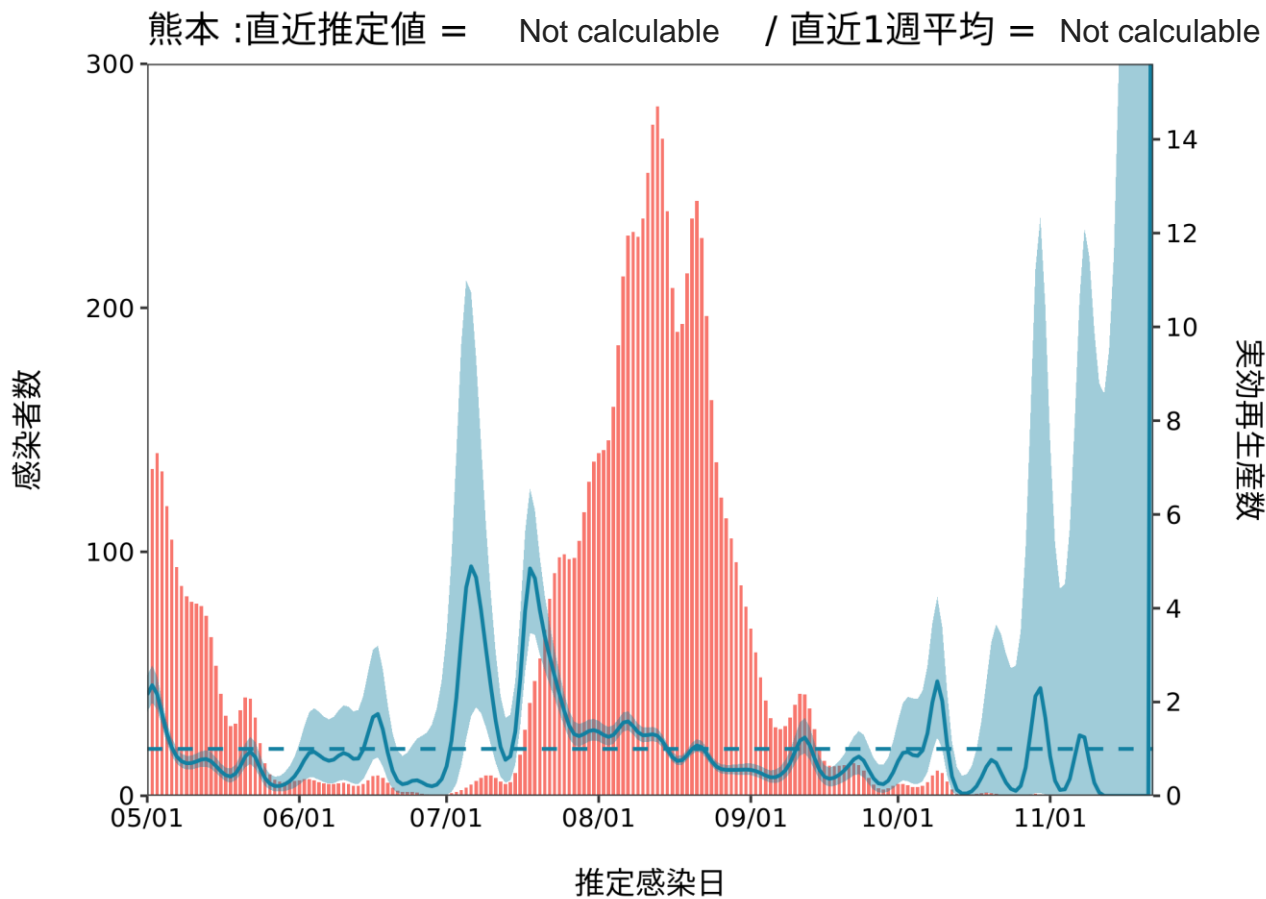
推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日



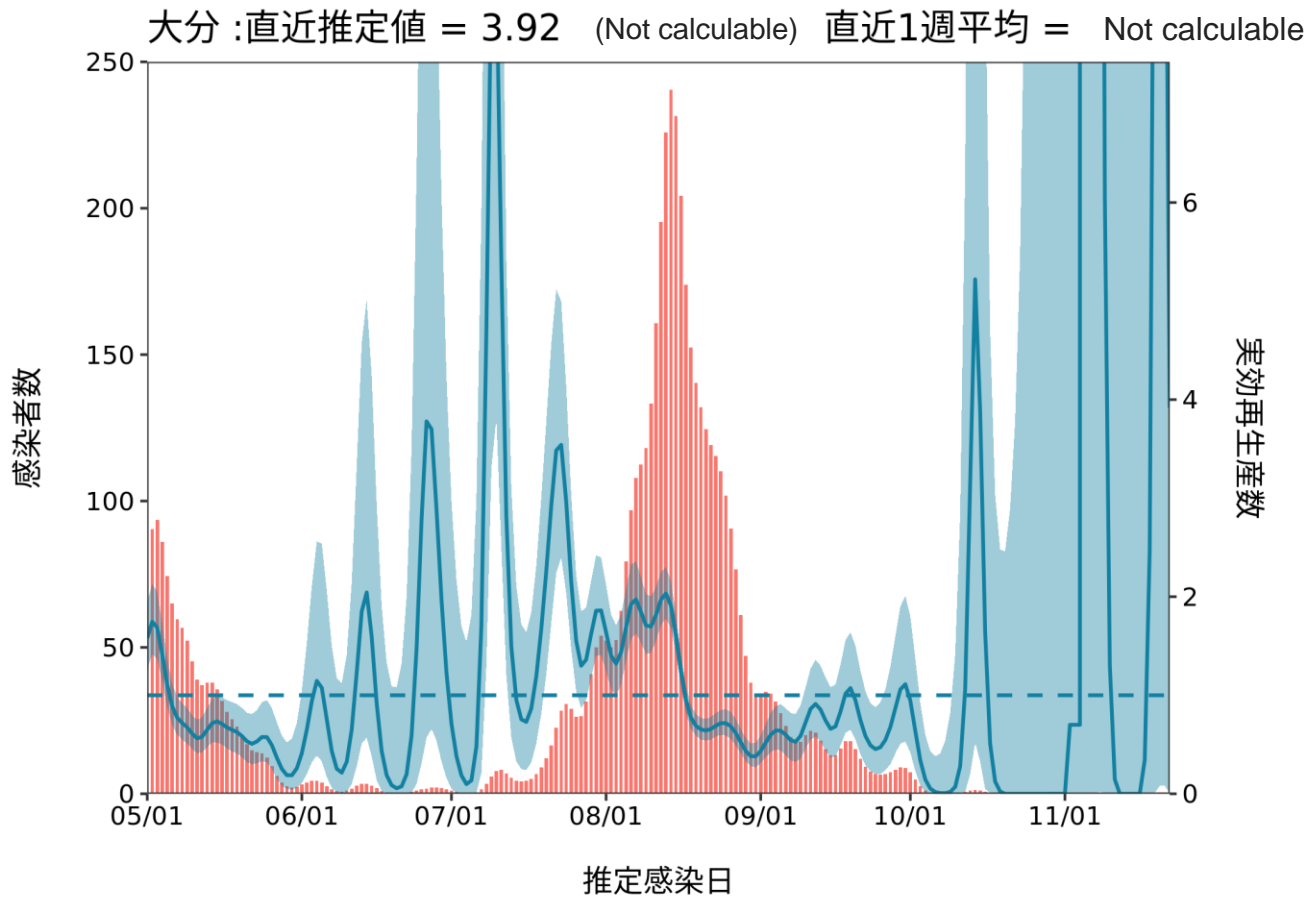
推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日



推定日 12月7日

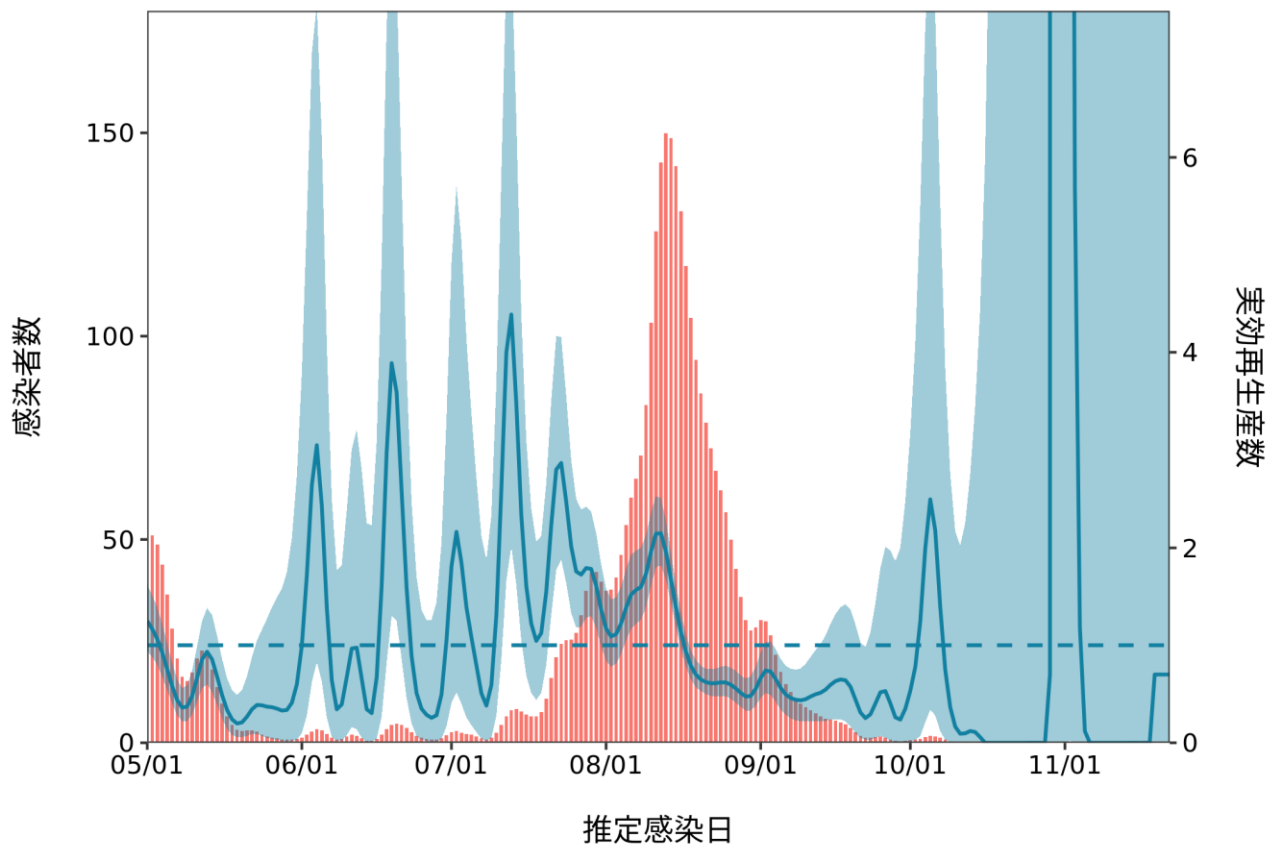
最新推定感染日 11月22日



推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日

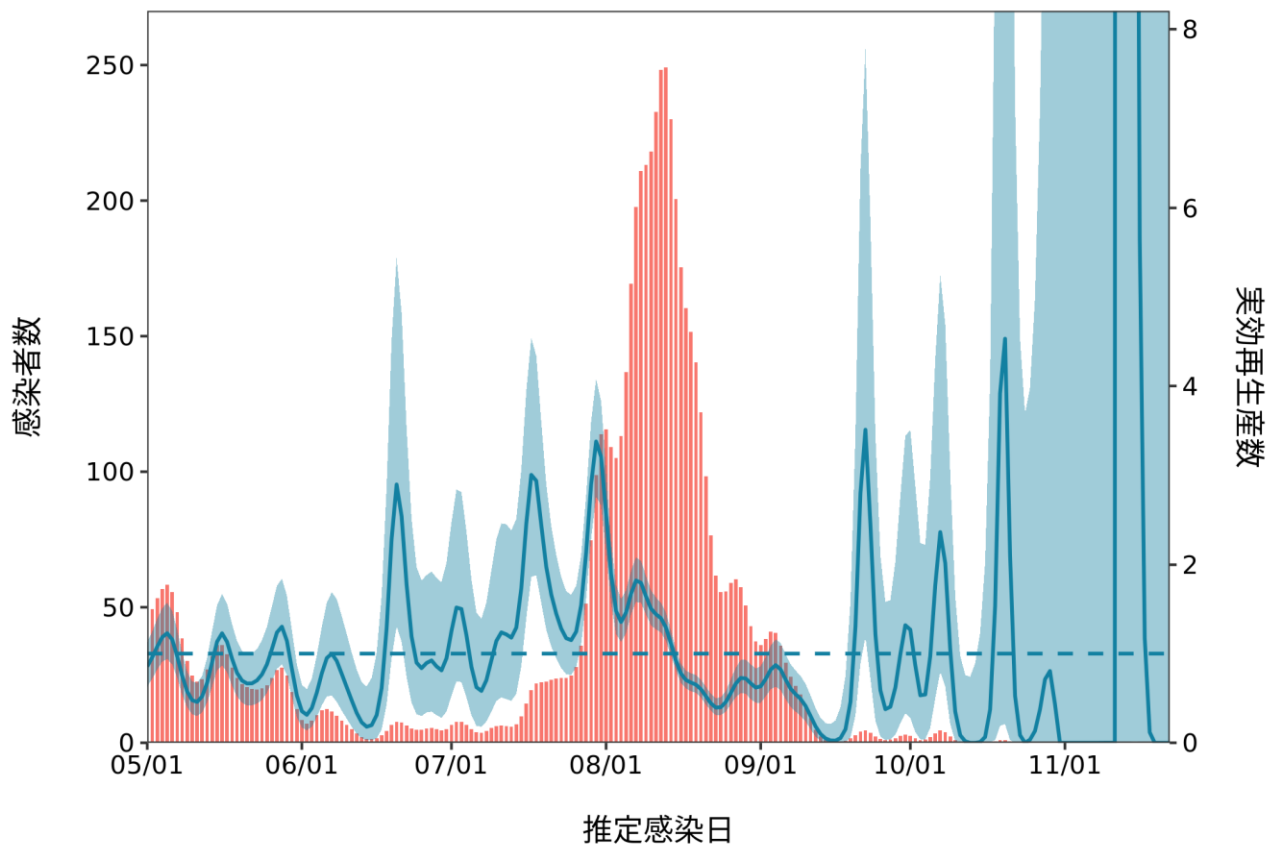
宮崎 : 直近推定値 = Not calculable / 直近1週平均 = Not calculable



推定日 12月7日

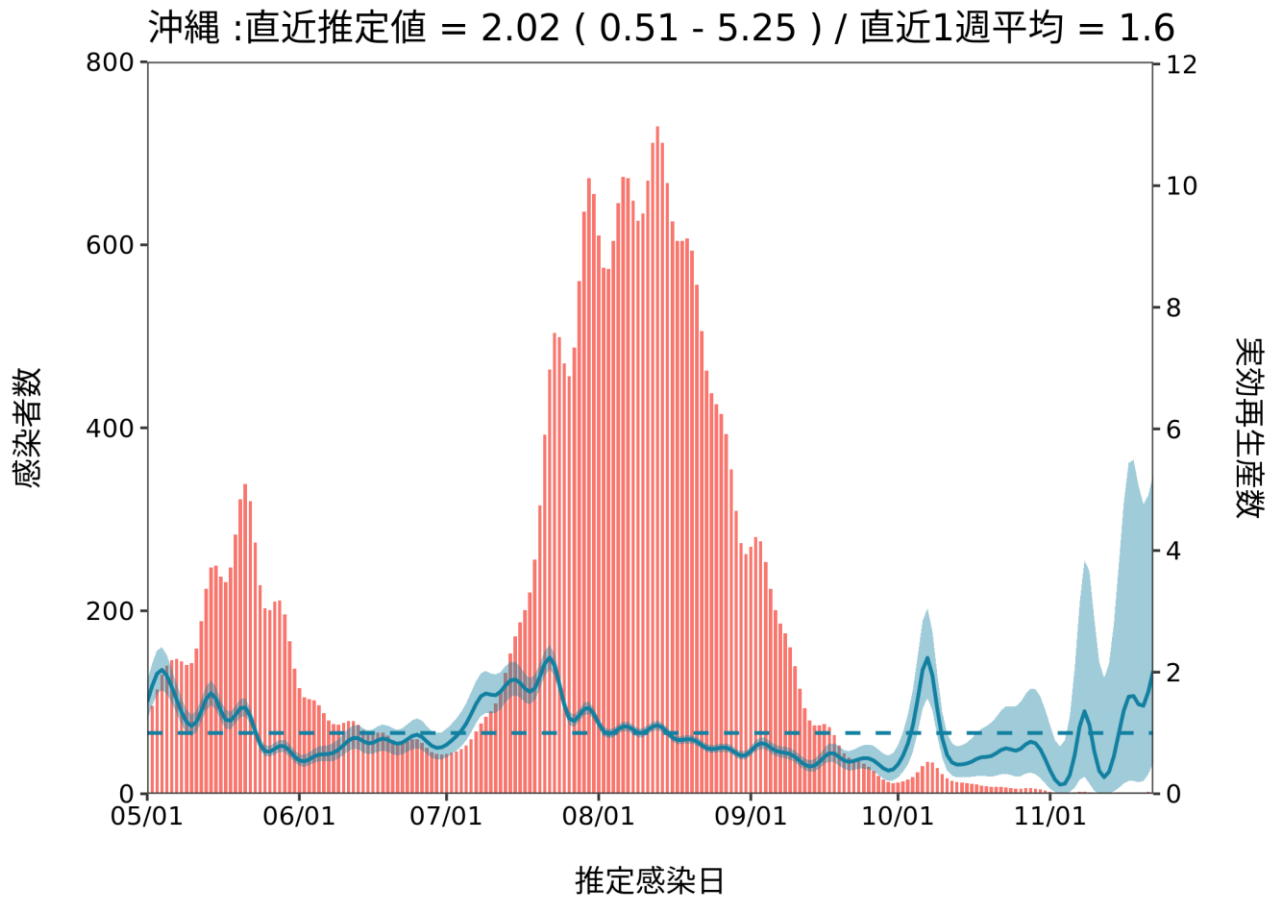
最新推定感染日 11月22日

鹿児島 : 直近推定値 = 0 (0 - 16.93) / 直近1週平均 = 0.99

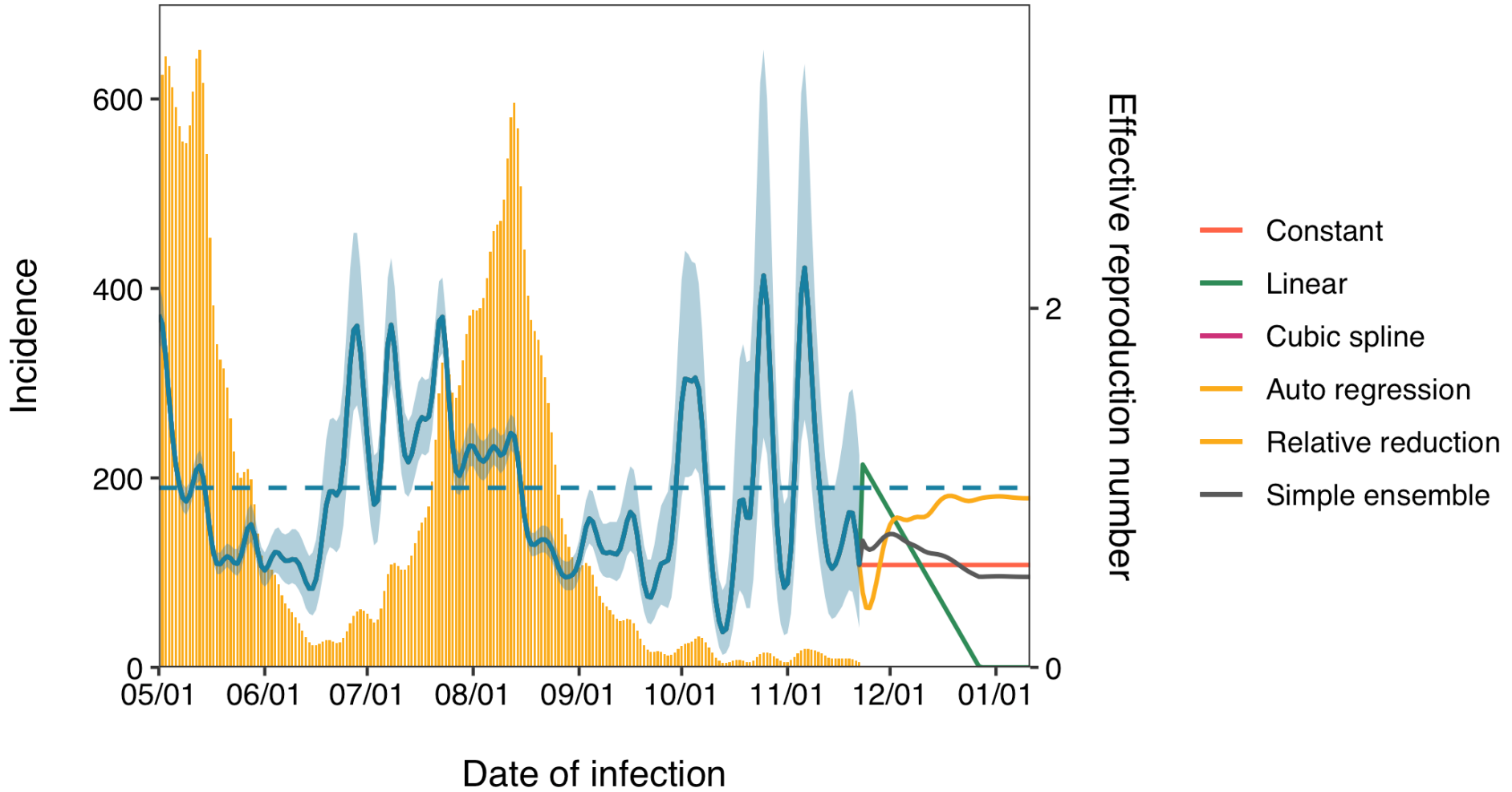


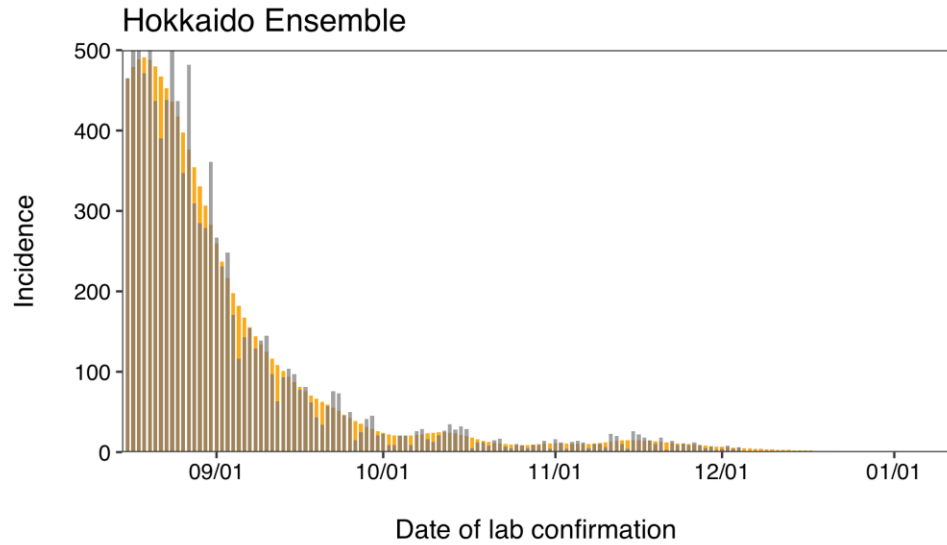
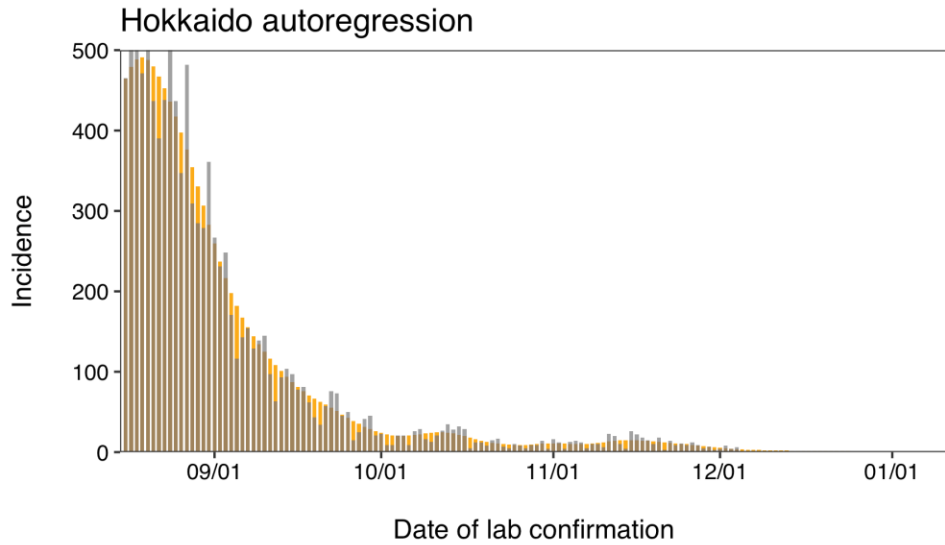
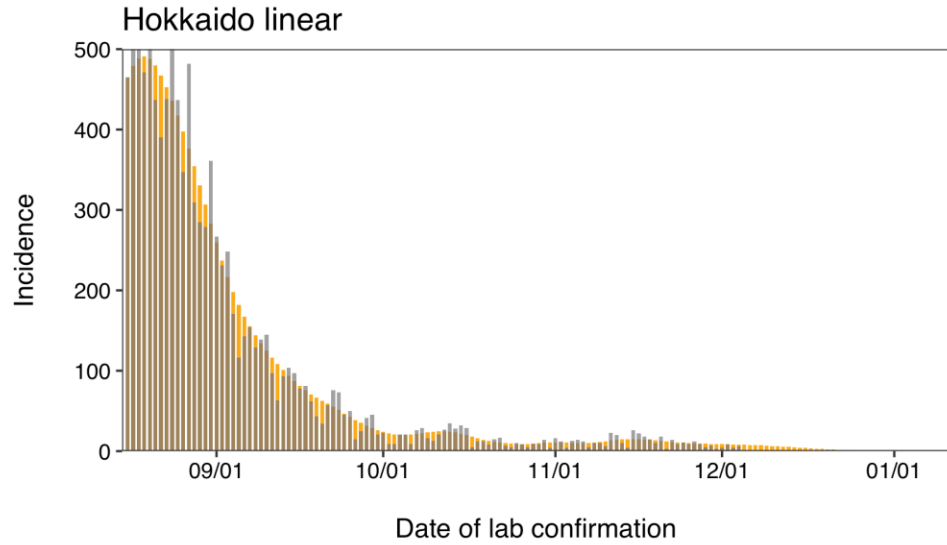
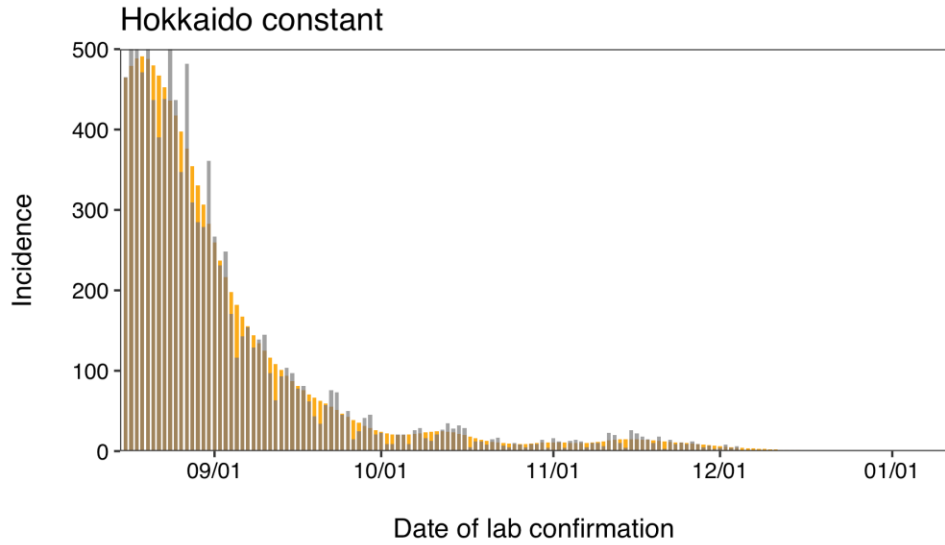
推定日 12月7日

最新推定感染日 11月22日

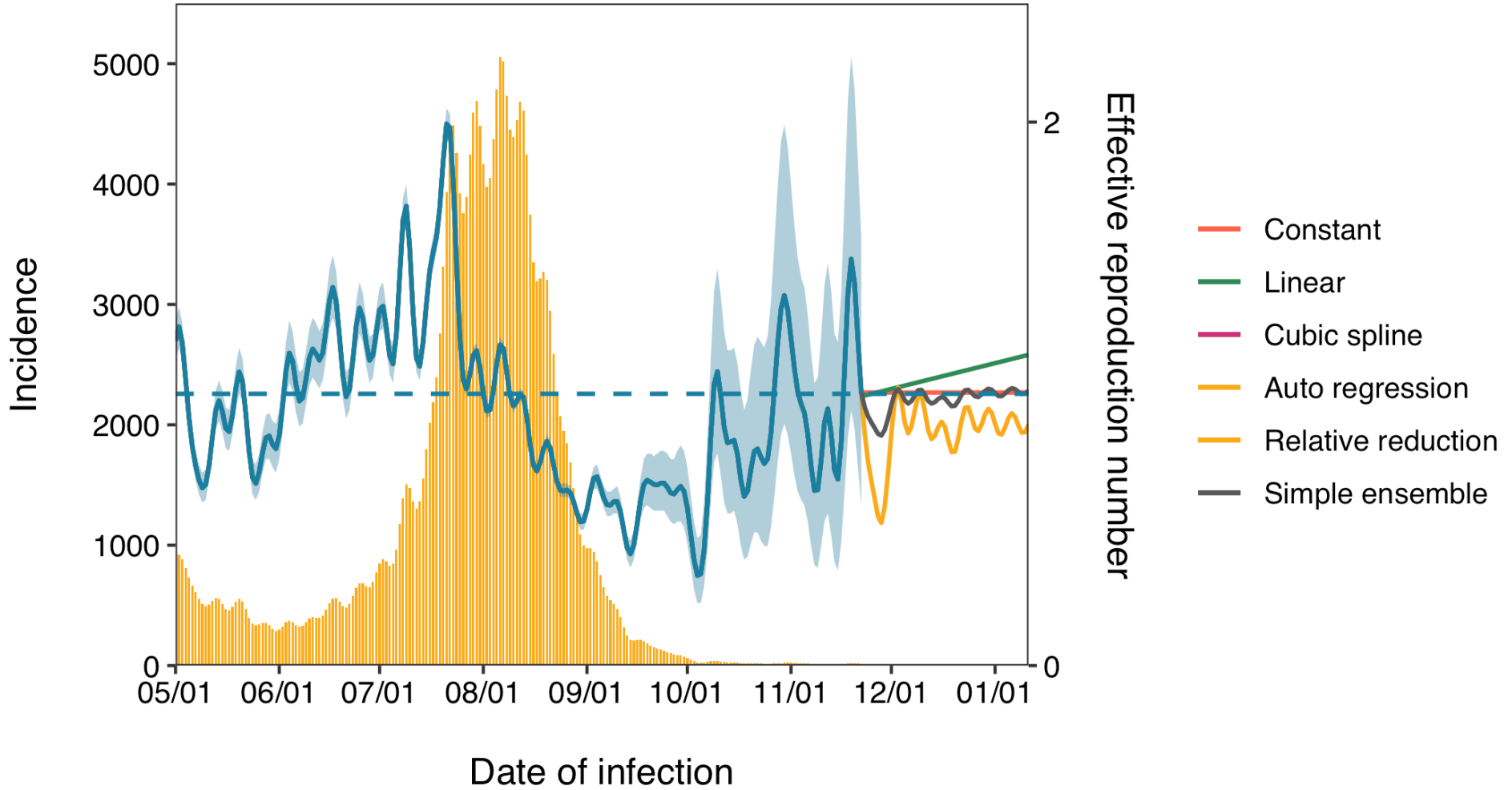


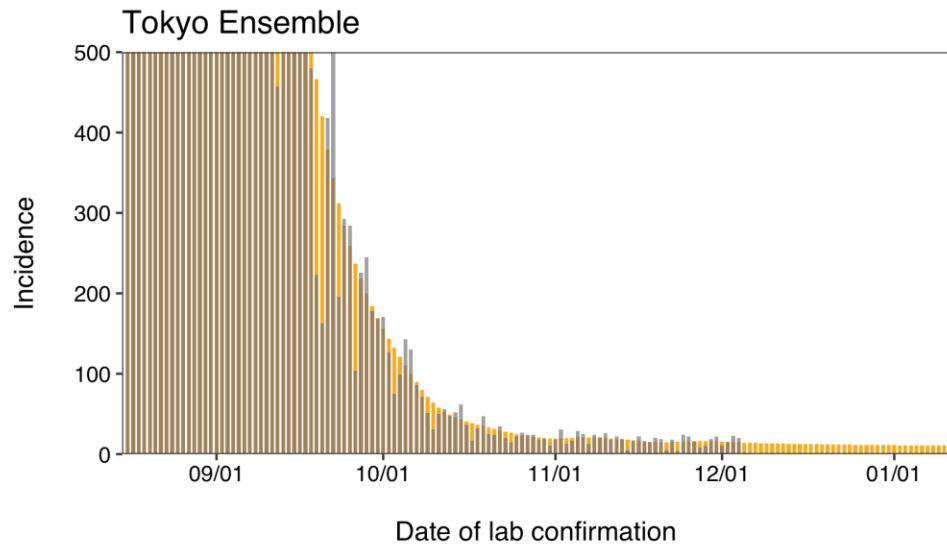
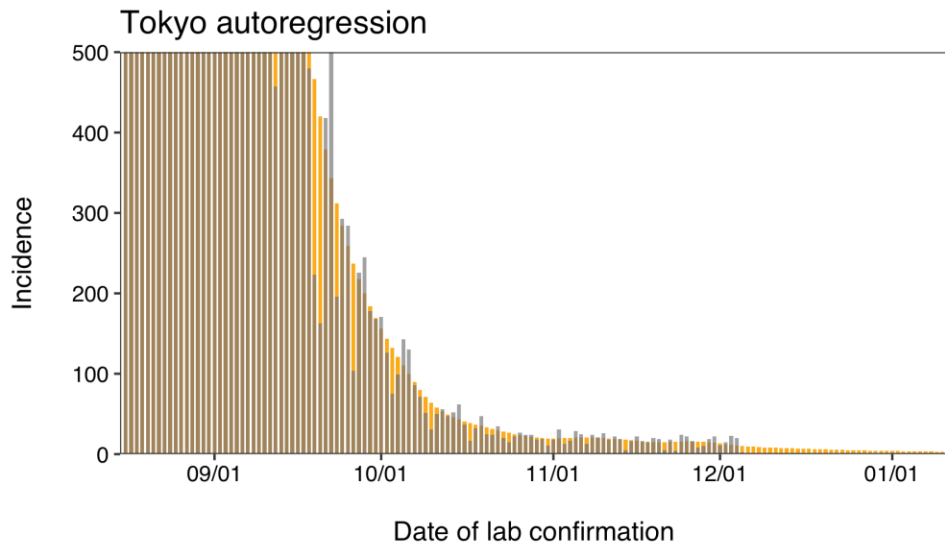
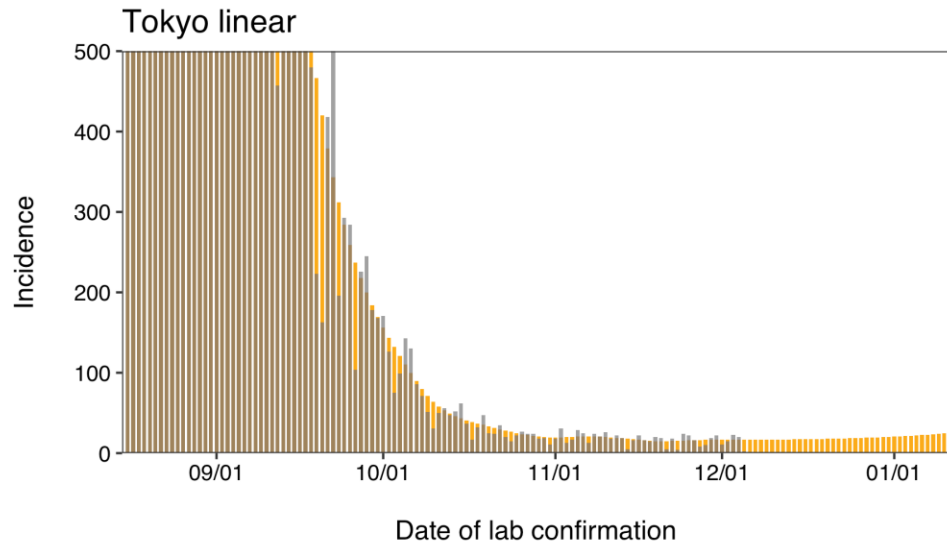
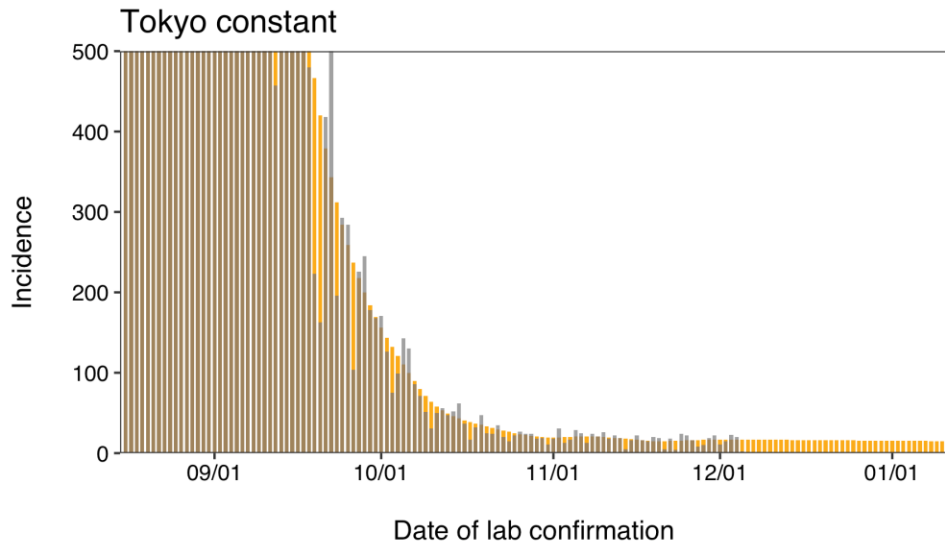
Hokkaido Rt



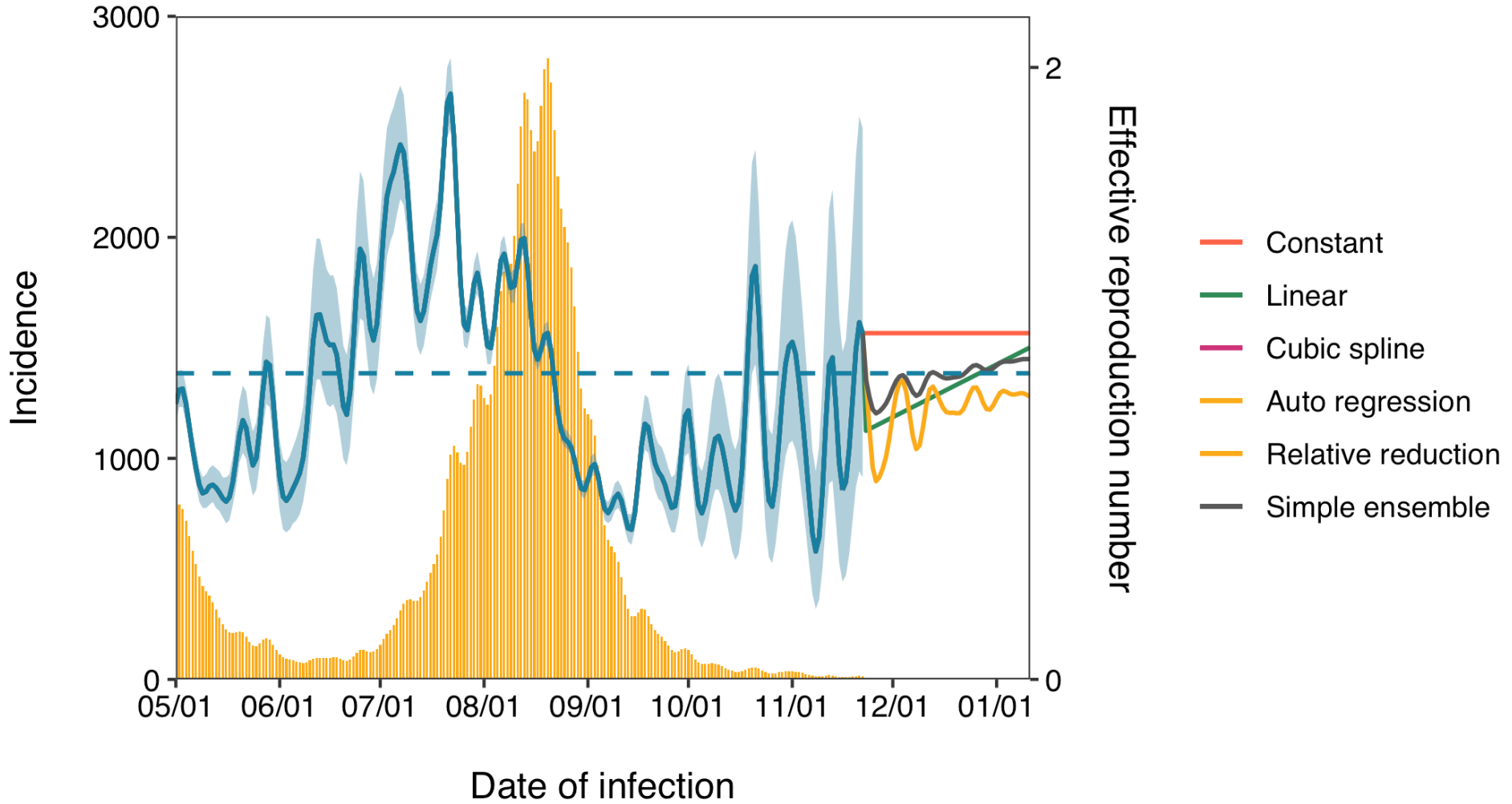


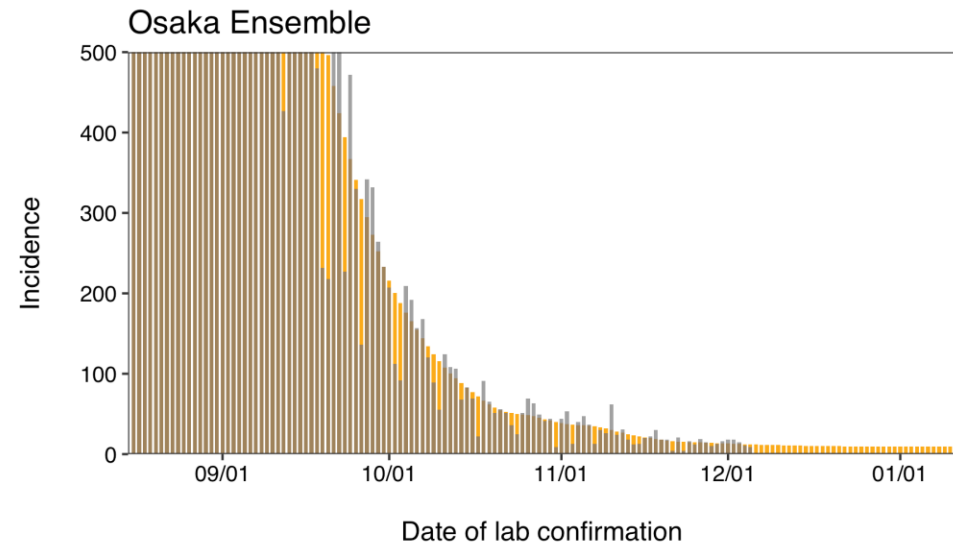
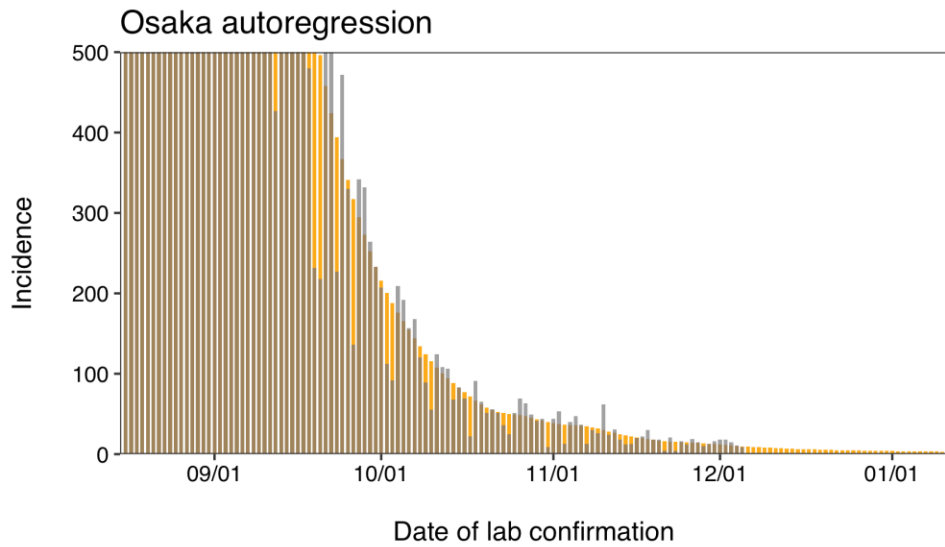
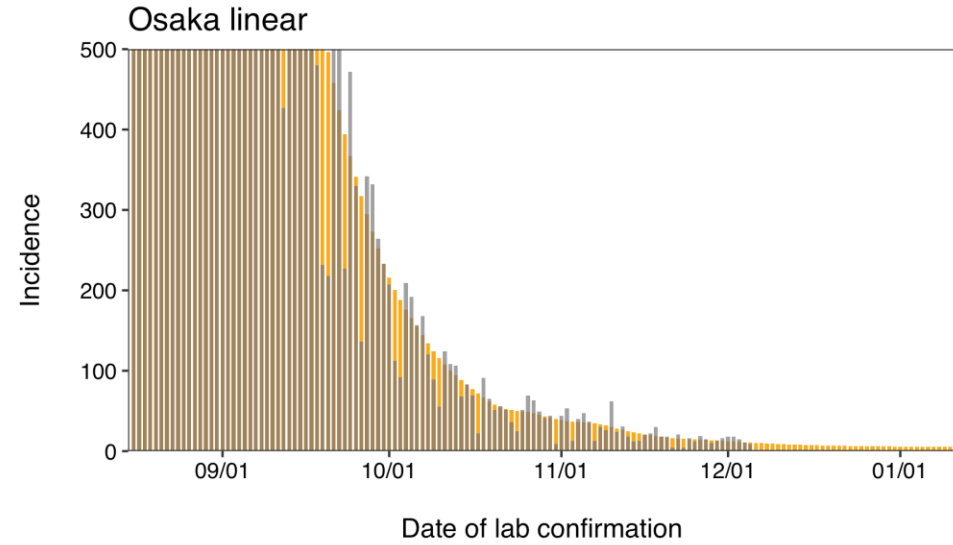
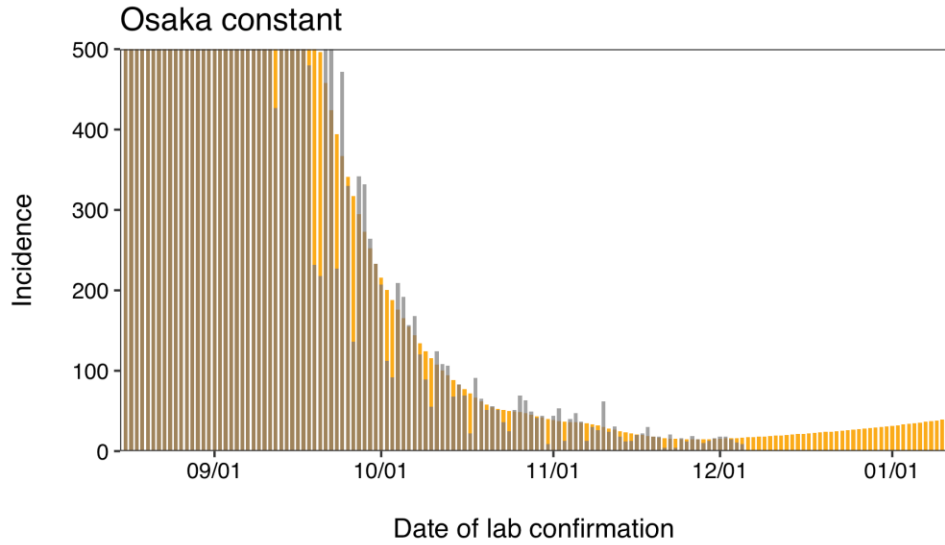
Tokyo Rt





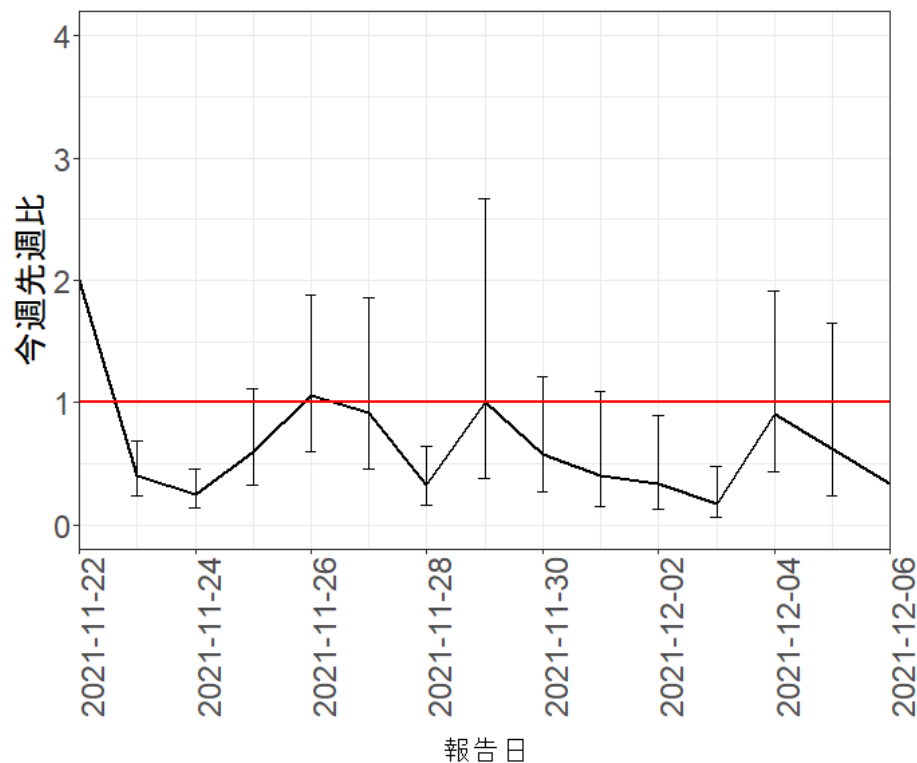
Osaka Rt





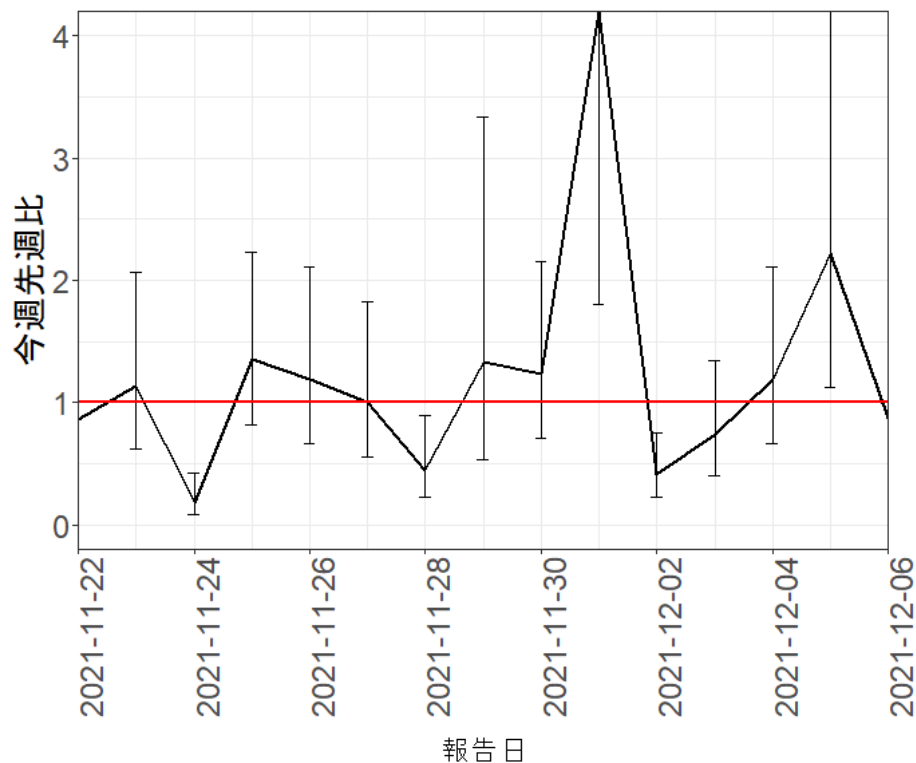
報告日別感染者数の同曜日の今週先週比

北海道

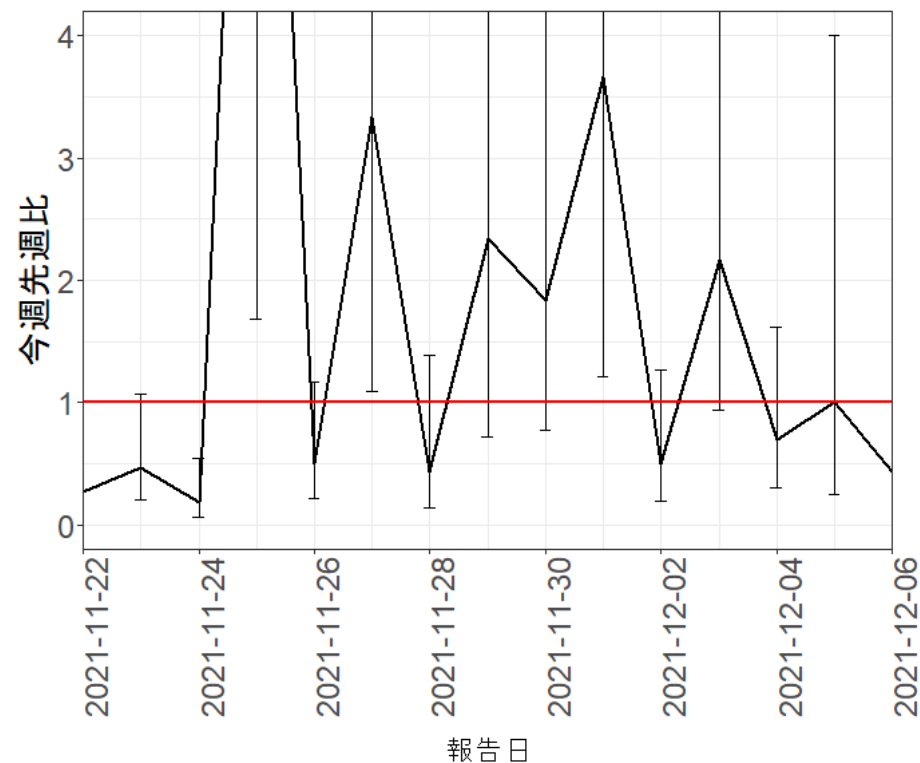


報告日別感染者数の同曜日の今週先週比

東京都

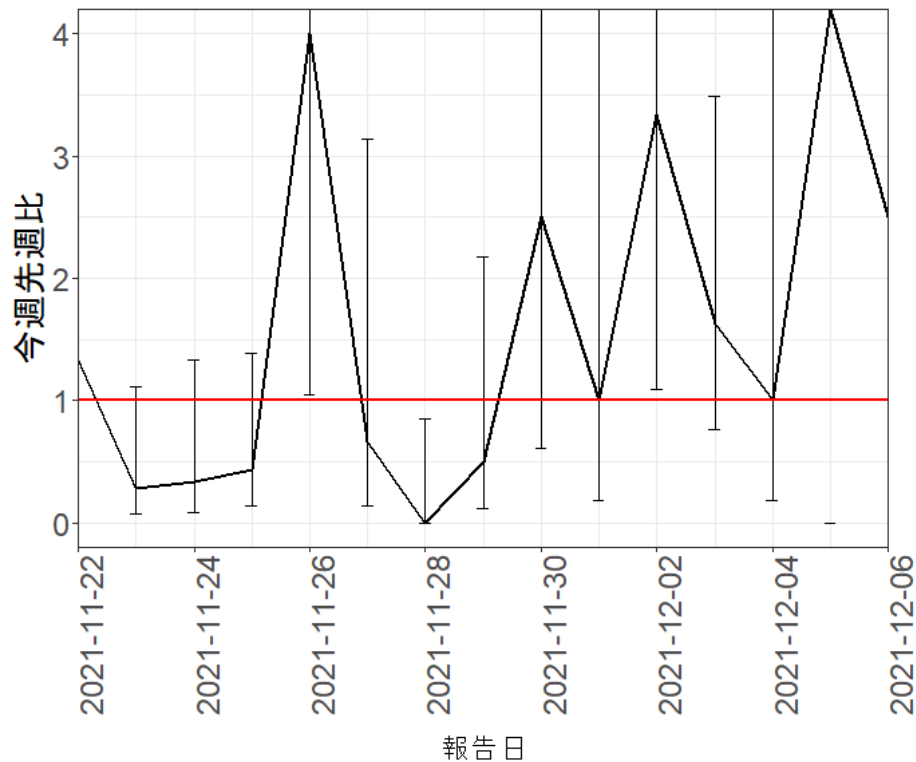


埼玉県

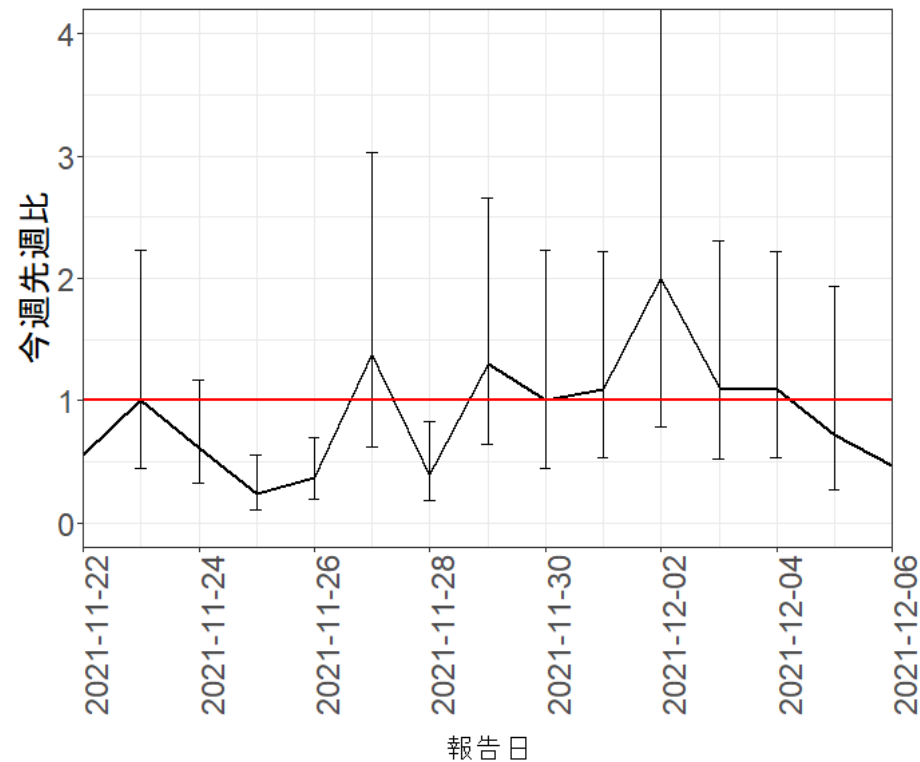


報告日別感染者数の同曜日の今週先週比

千葉県

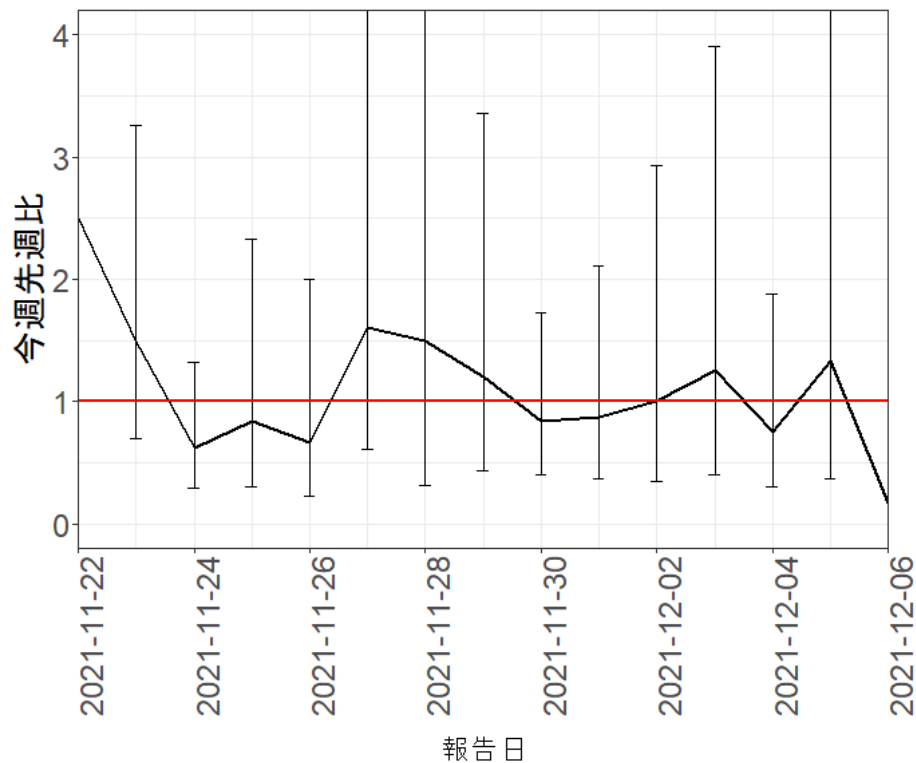


神奈川県

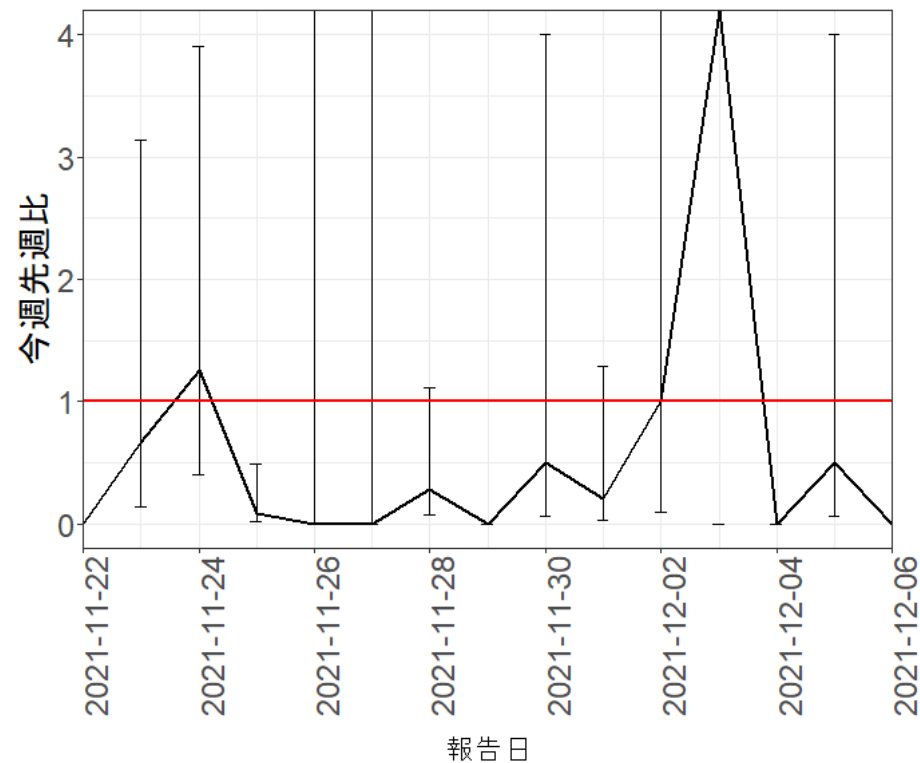


報告日別感染者数の同曜日の今週先週比

愛知県

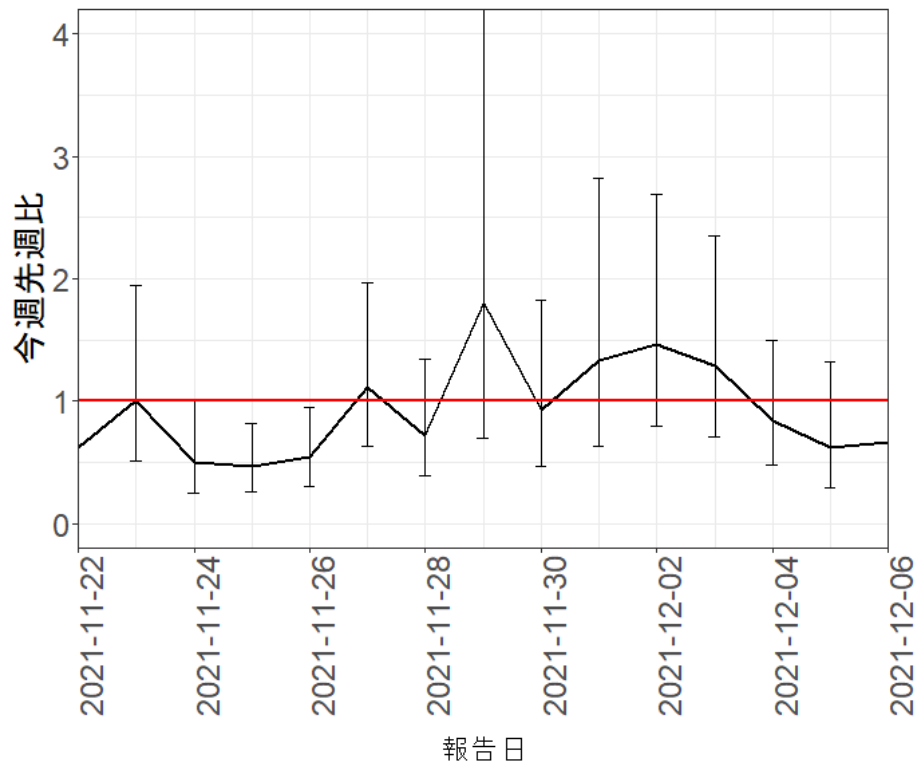


京都府

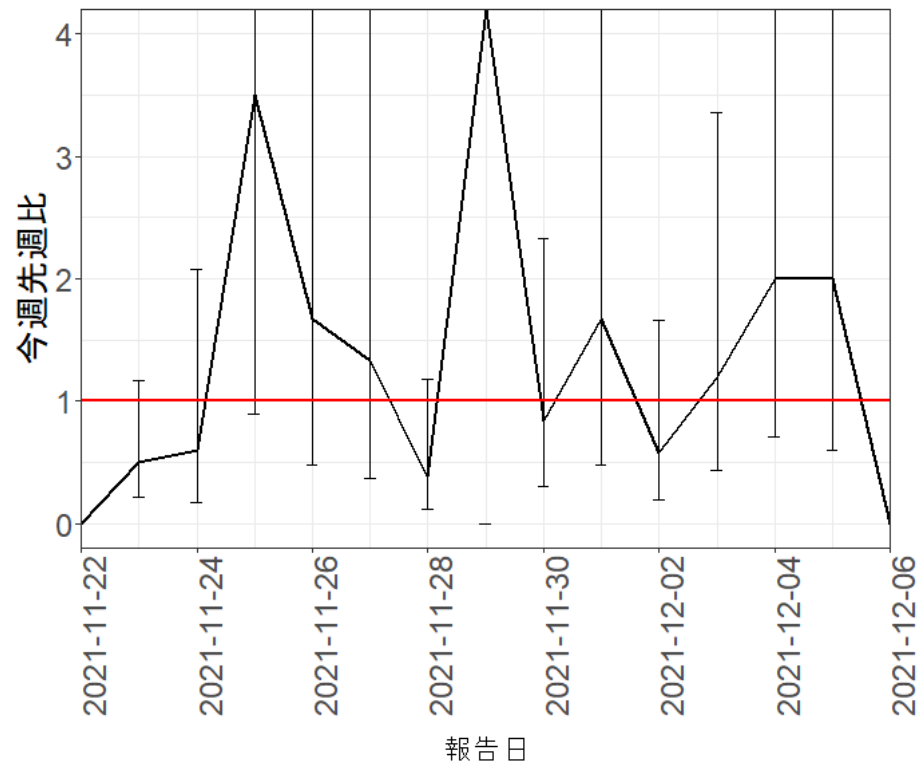


報告日別感染者数の同曜日の今週先週比

大阪府

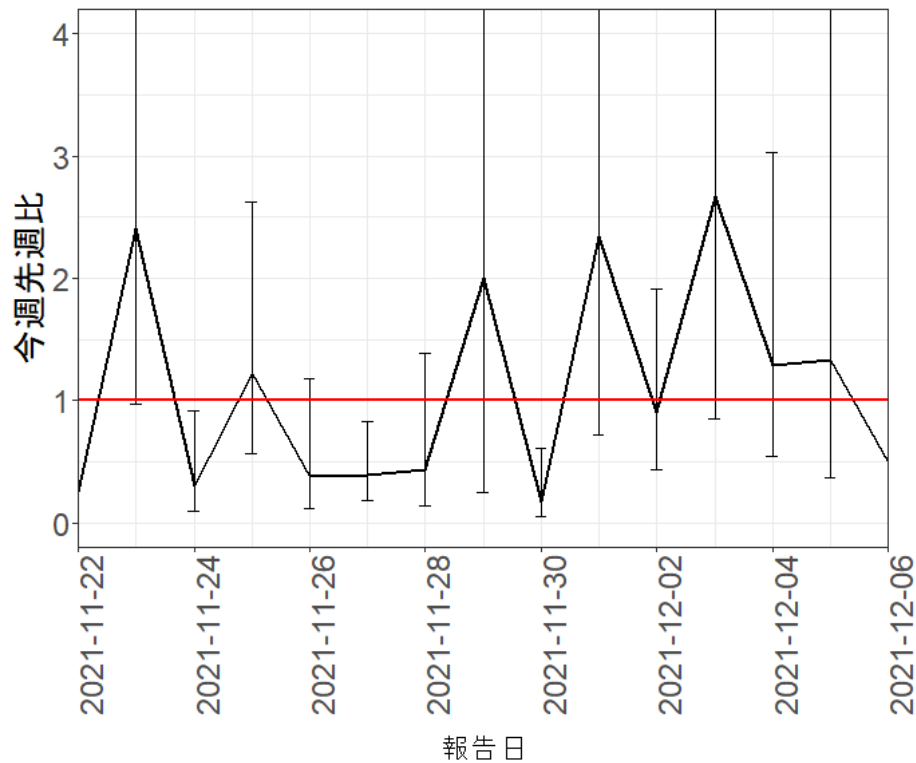


兵庫県

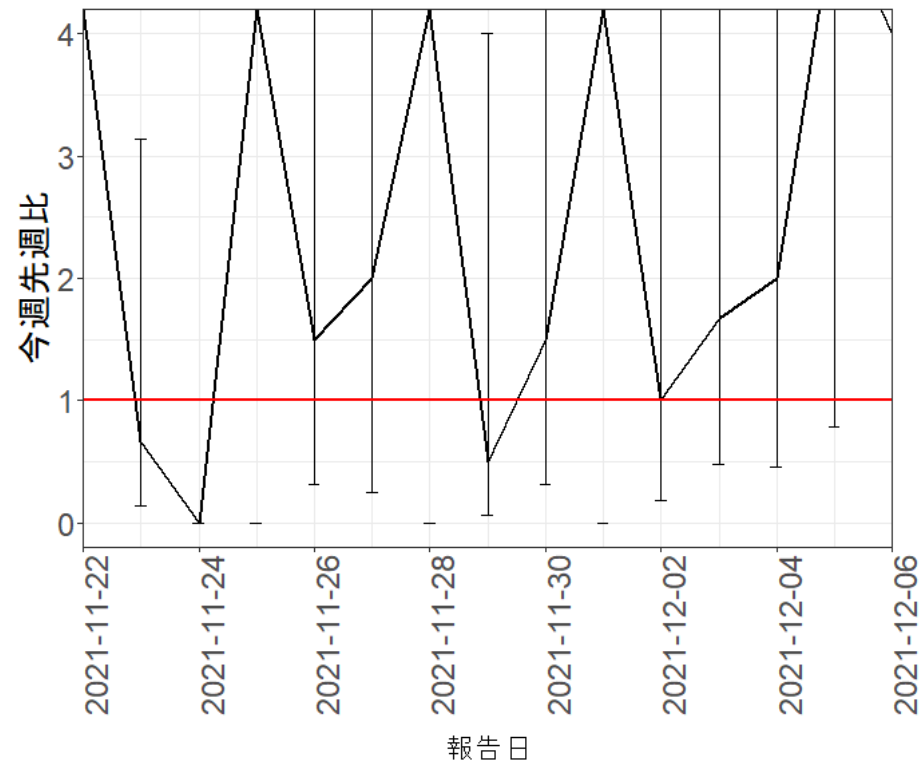


報告日別感染者数の同曜日の今週先週比

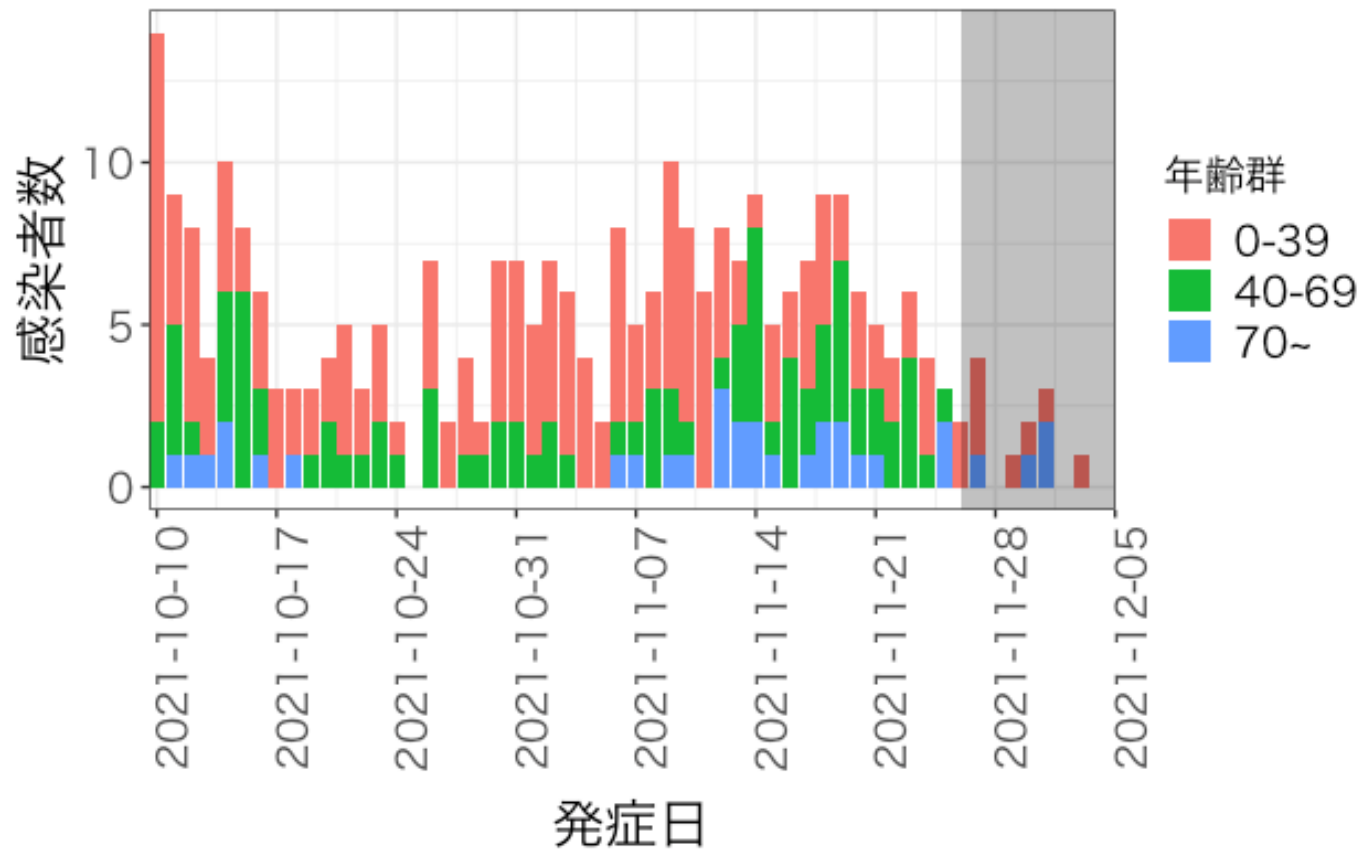
福岡県



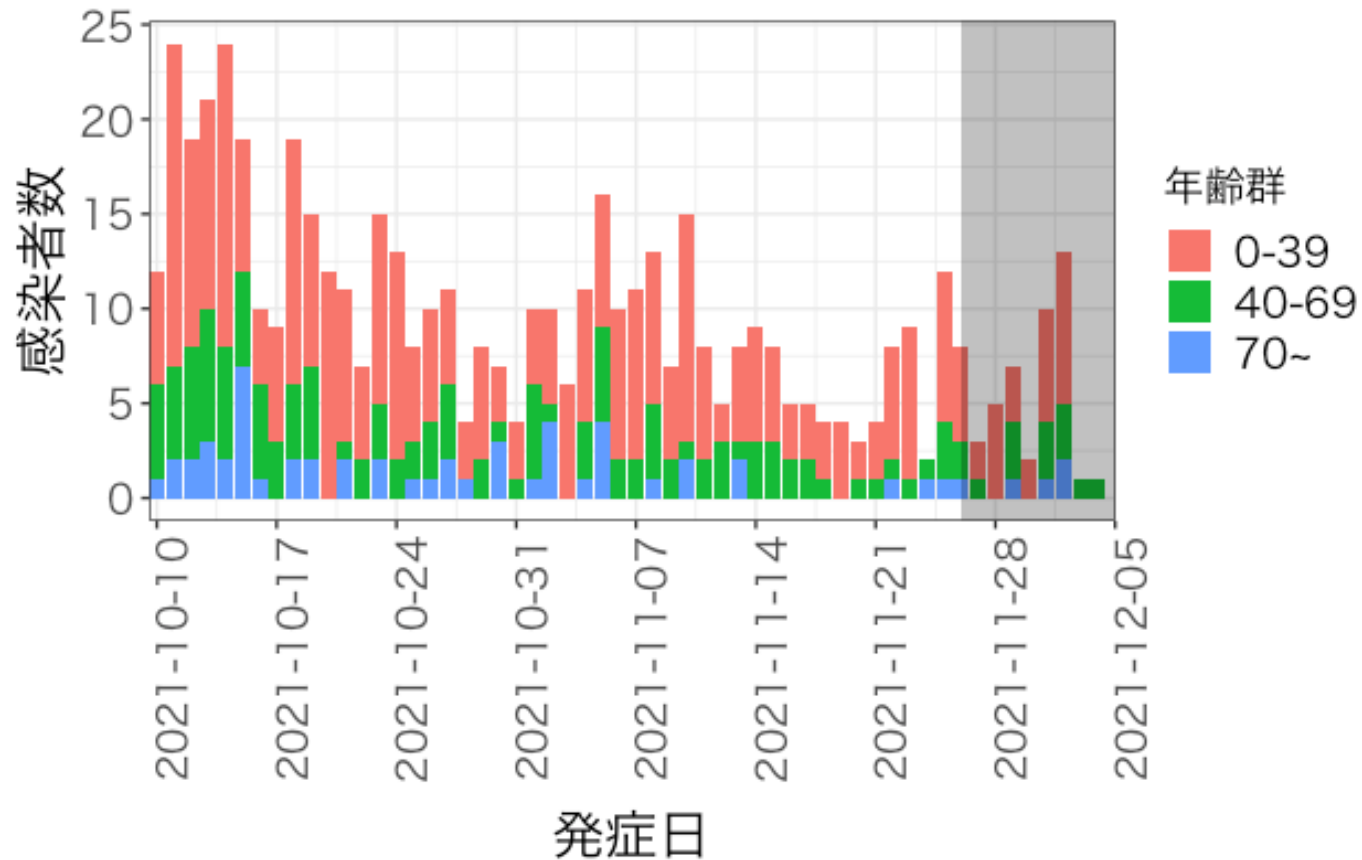
沖縄県



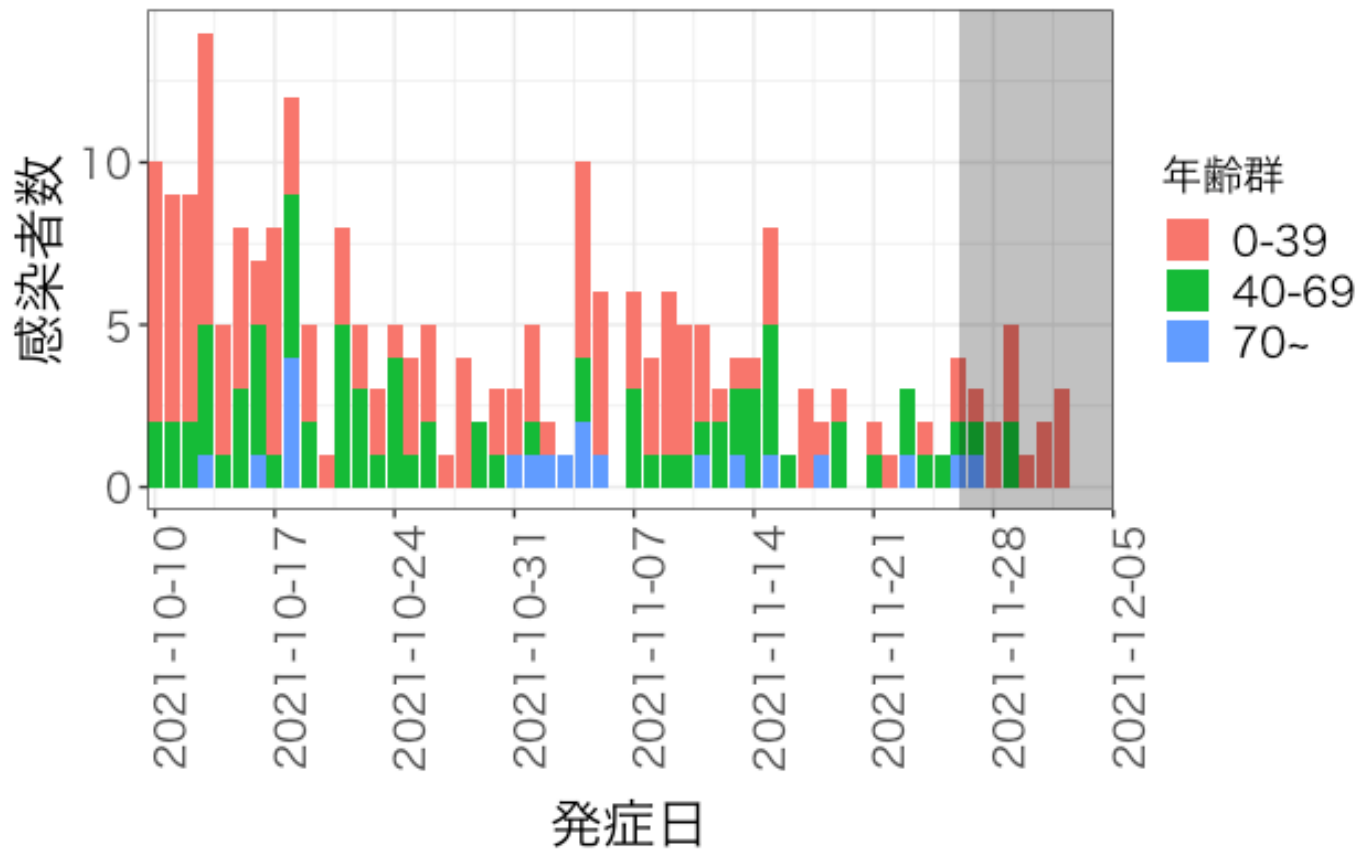
年齢群別発症日別感染者数 北海道



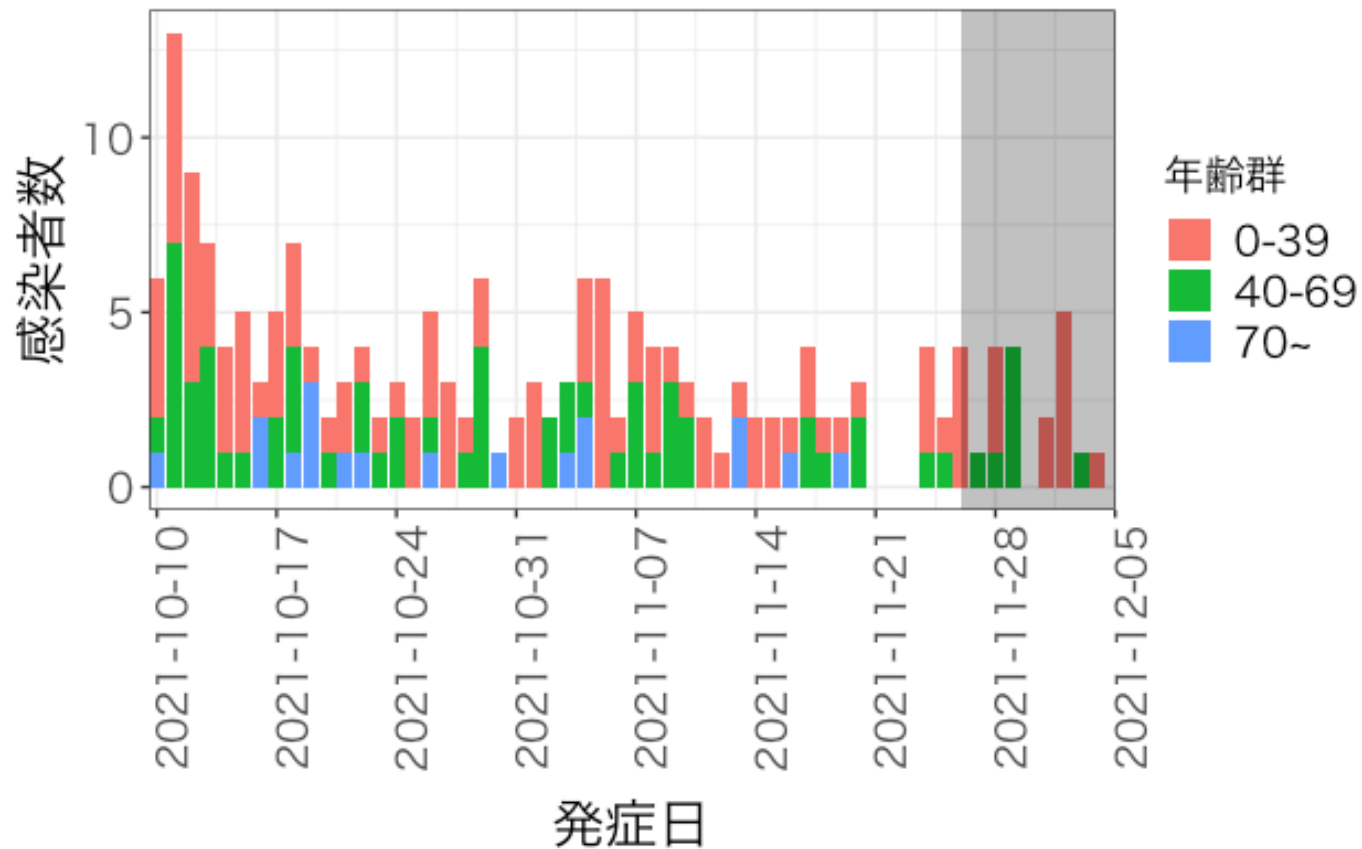
年齢群別発症日別感染者数 東京都



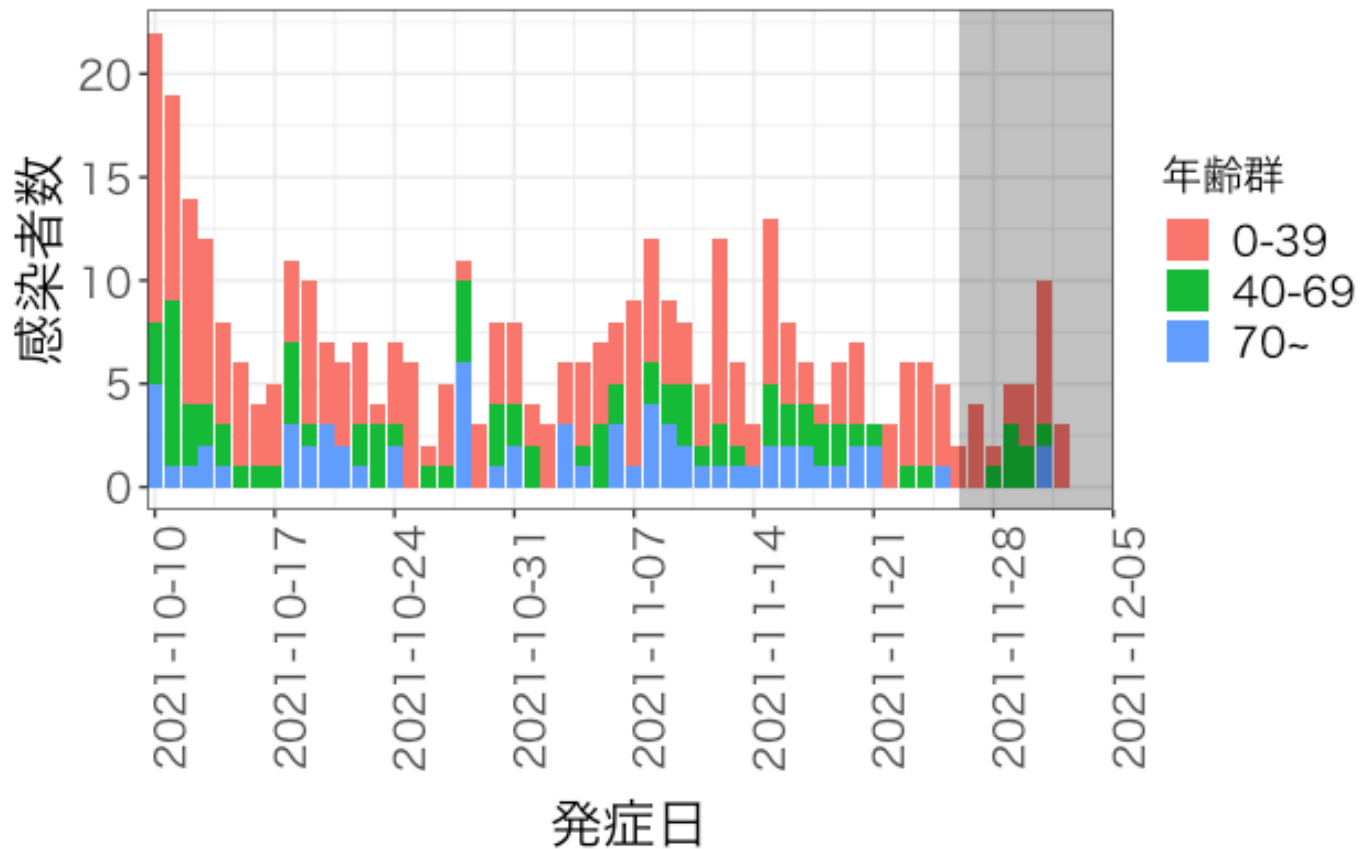
年齢群別発症日別感染者数 埼玉県



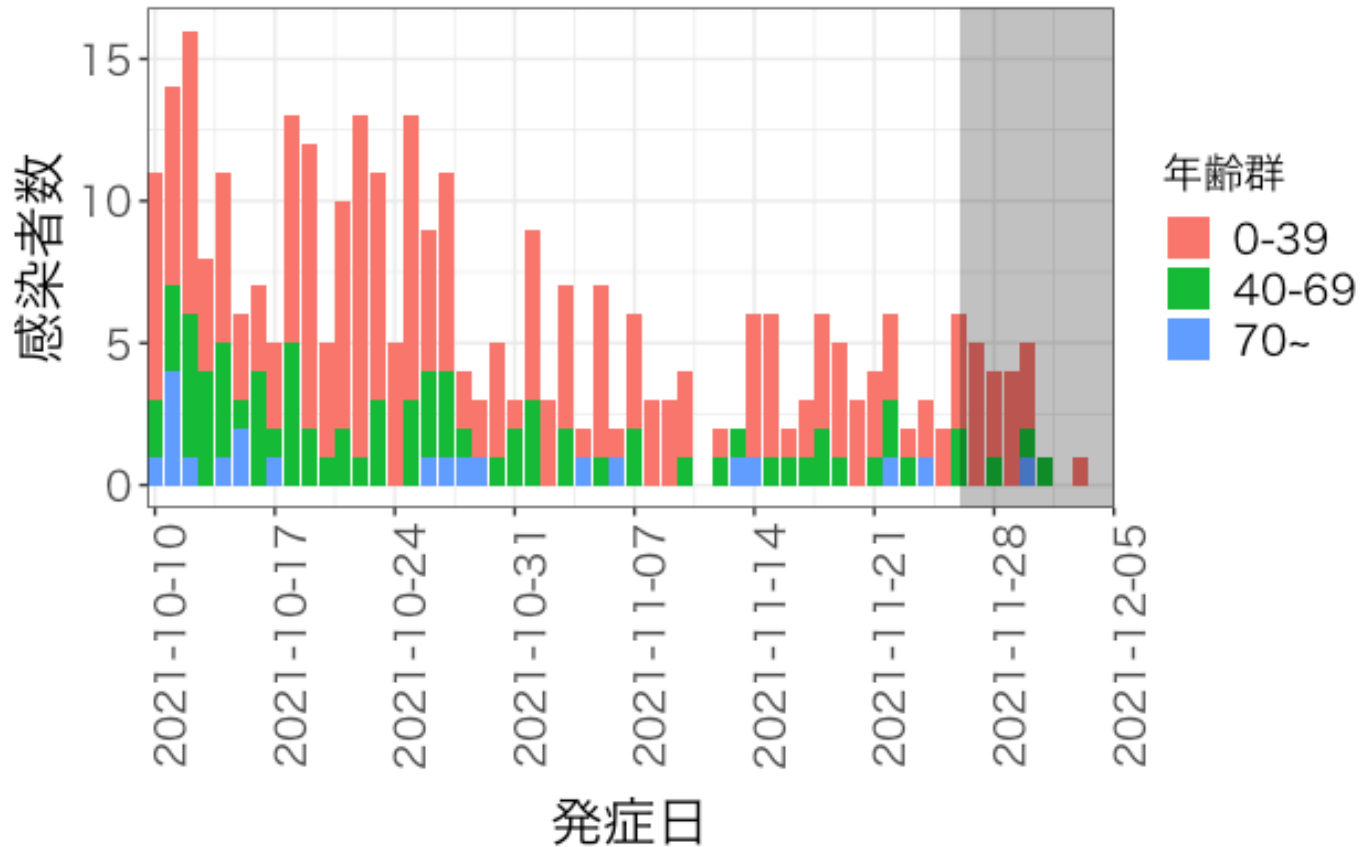
年齢群別発症日別感染者数 千葉県



年齢群別発症日別感染者数 神奈川県

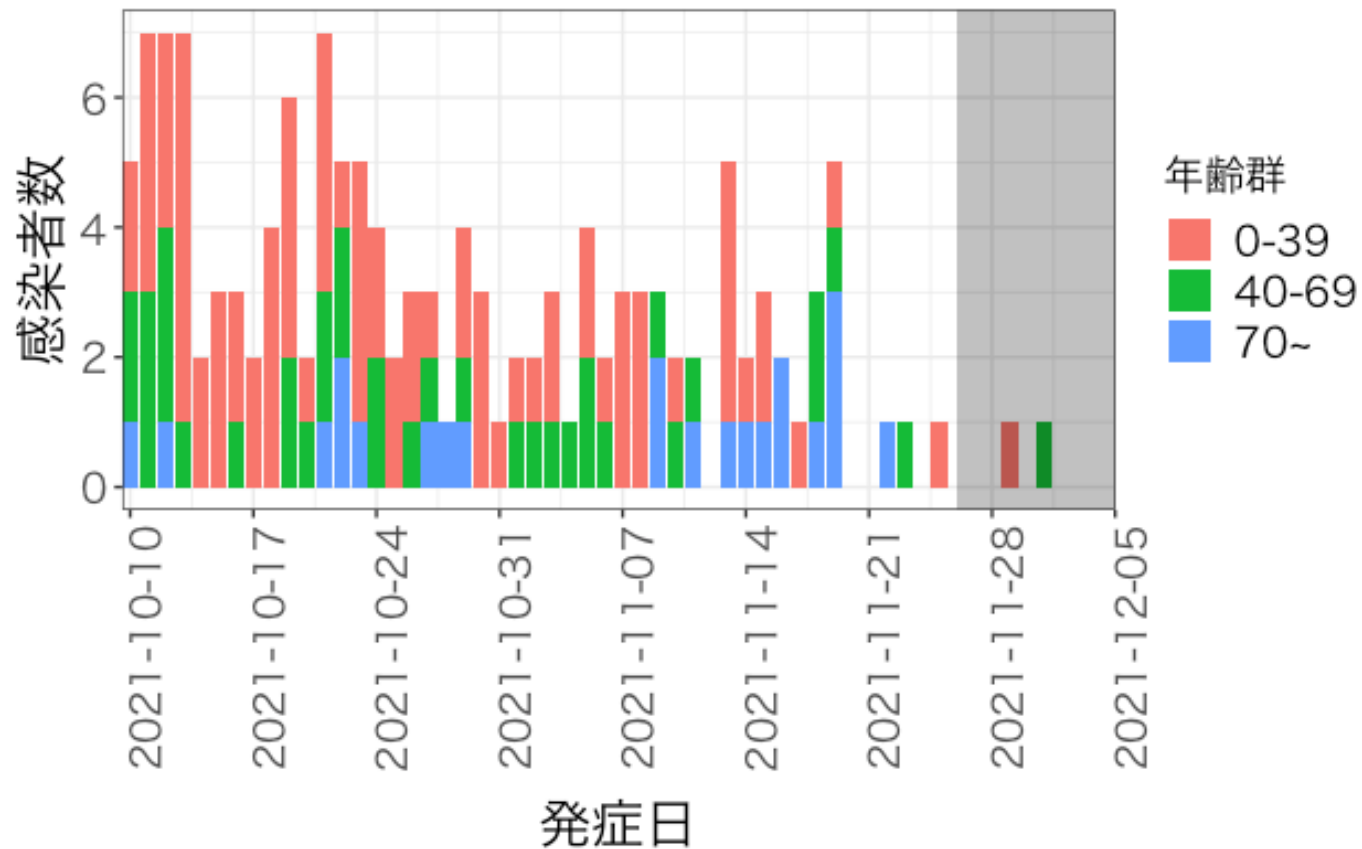


年齢群別発症日別感染者数 愛知県

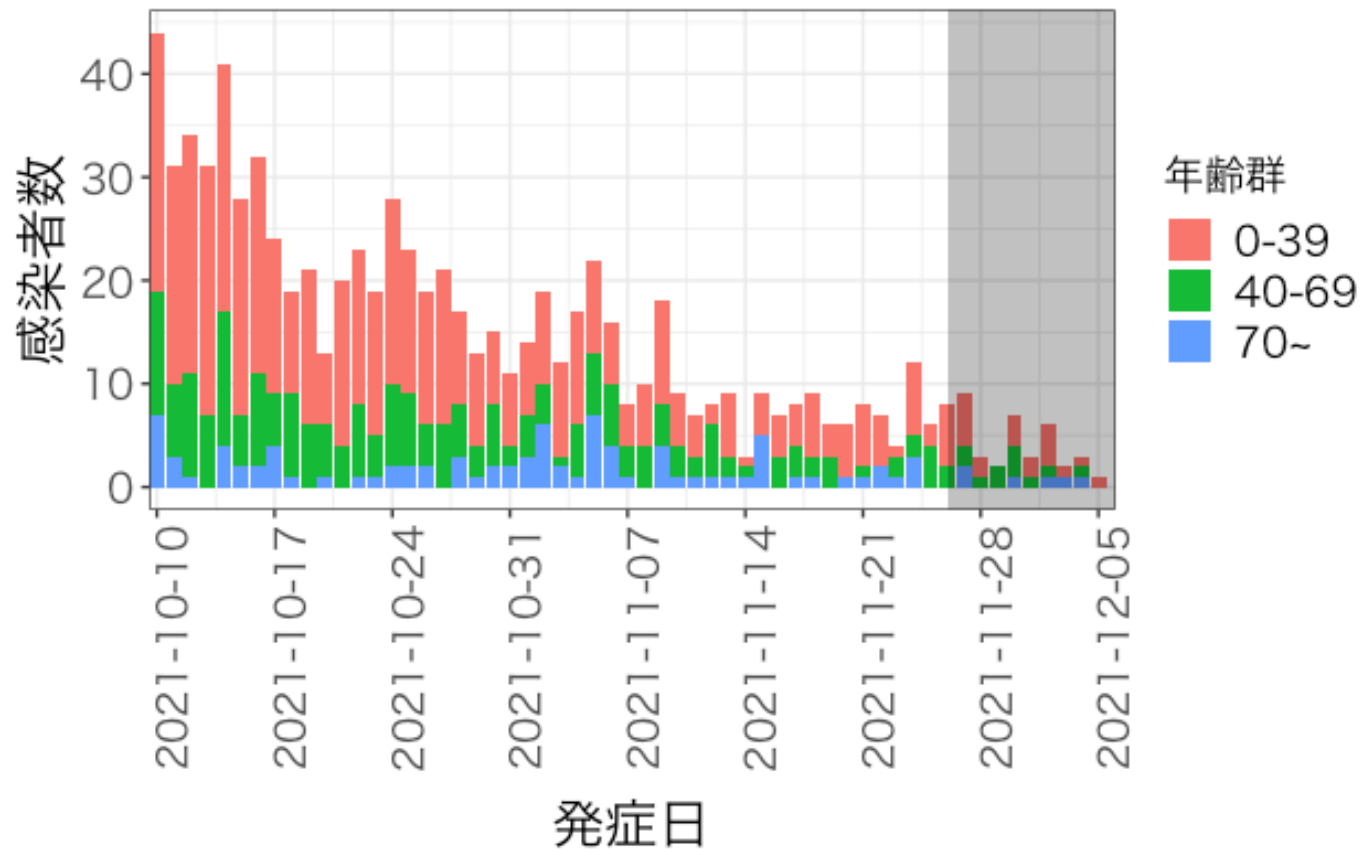


年齢群別発症日別感染者数

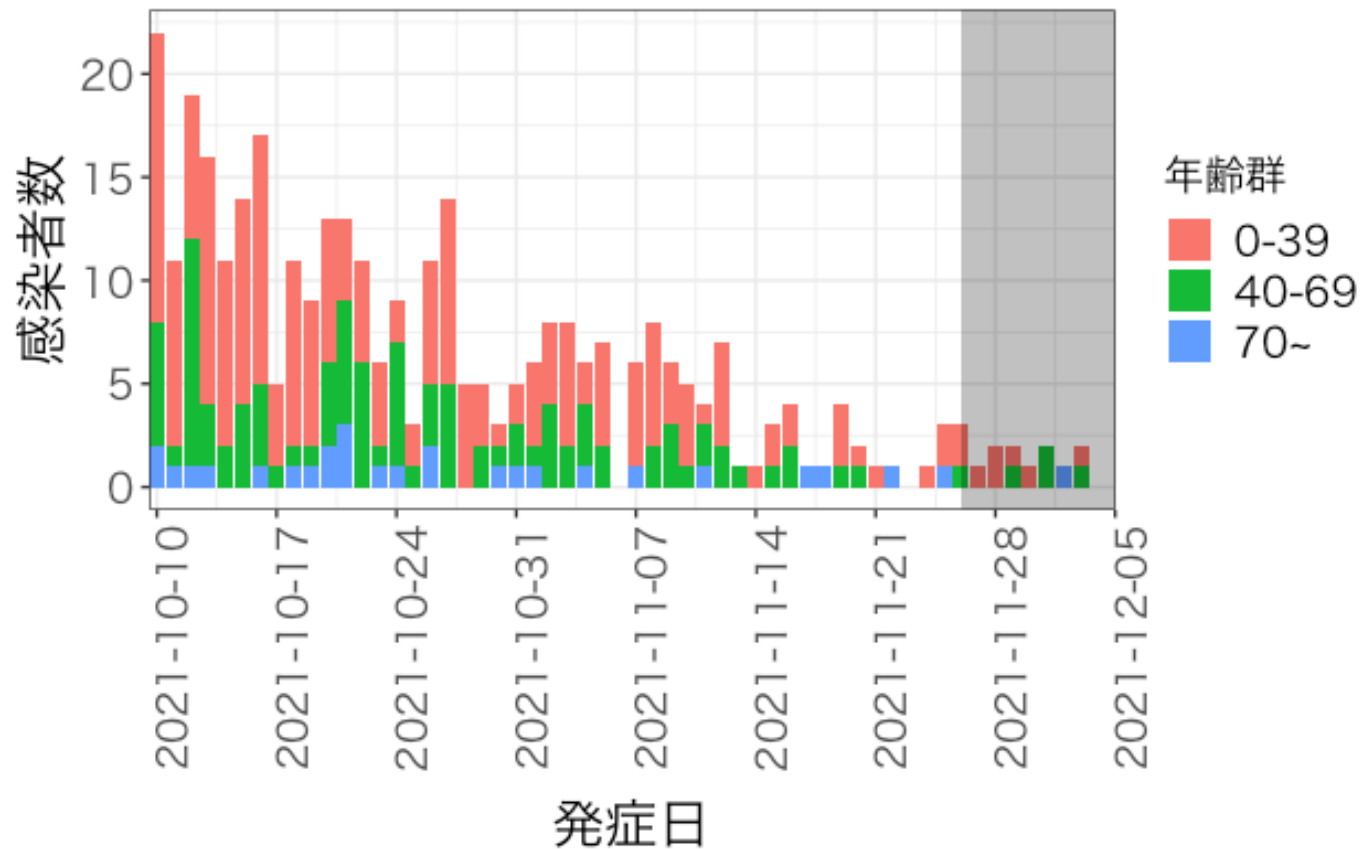
京都府



年齢群別発症日別感染者数 大阪府

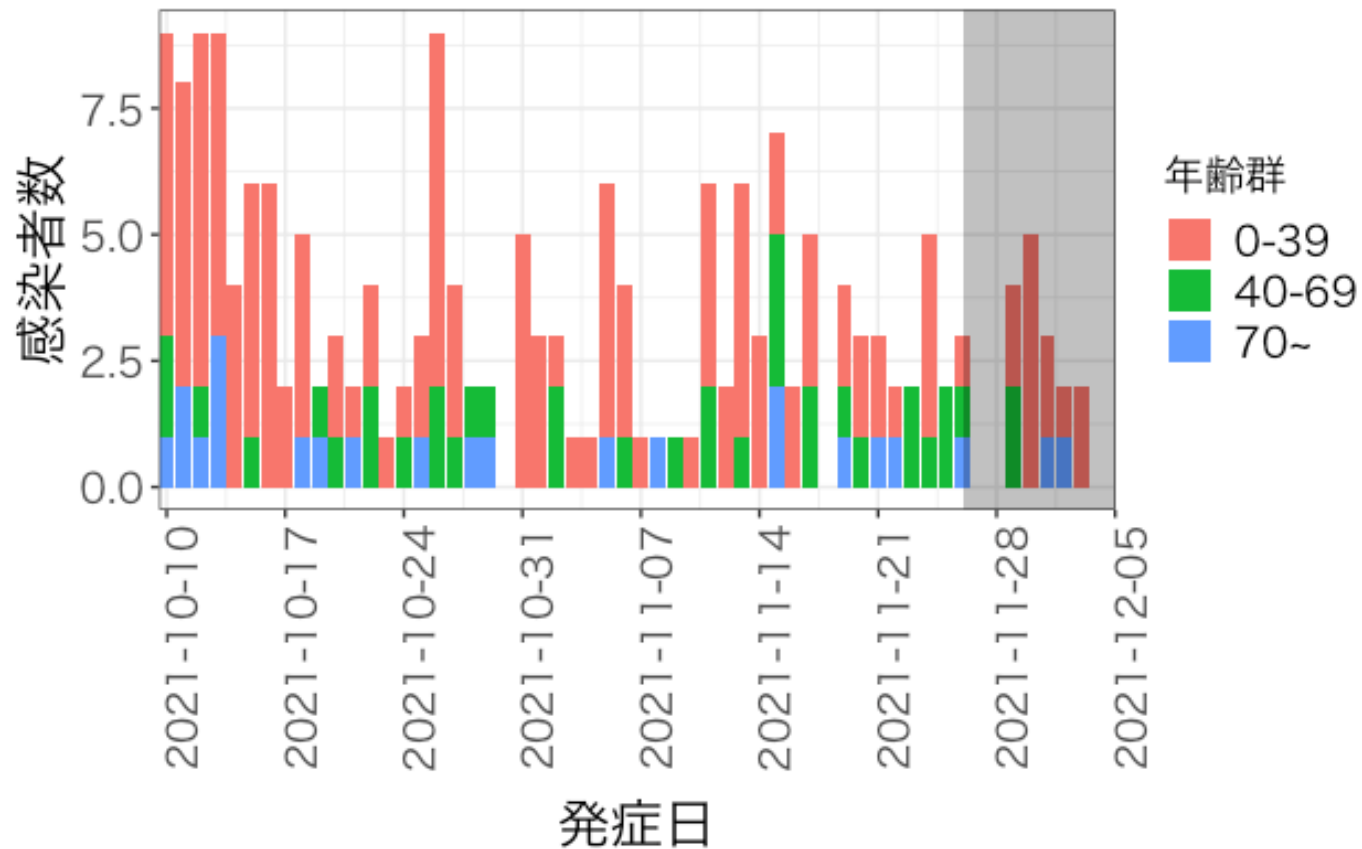


年齢群別発症日別感染者数 兵庫県

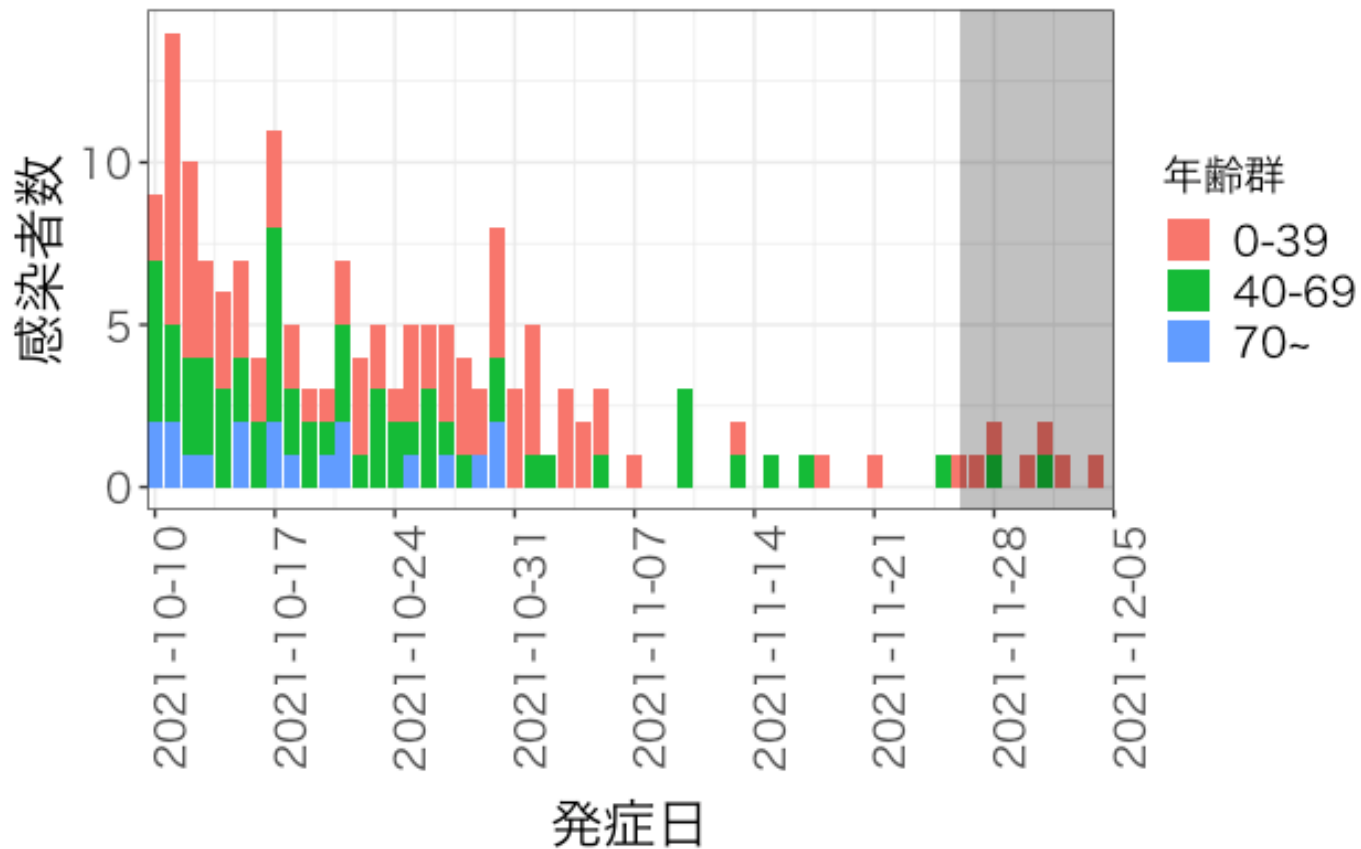


年齢群別発症日別感染者数

福岡県



年齢群別発症日別感染者数 沖縄県



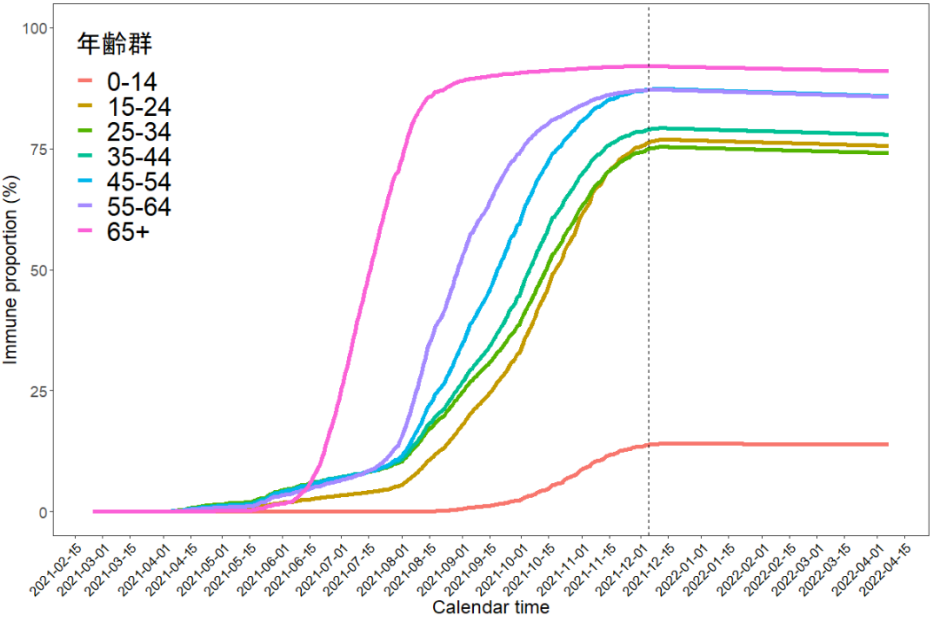
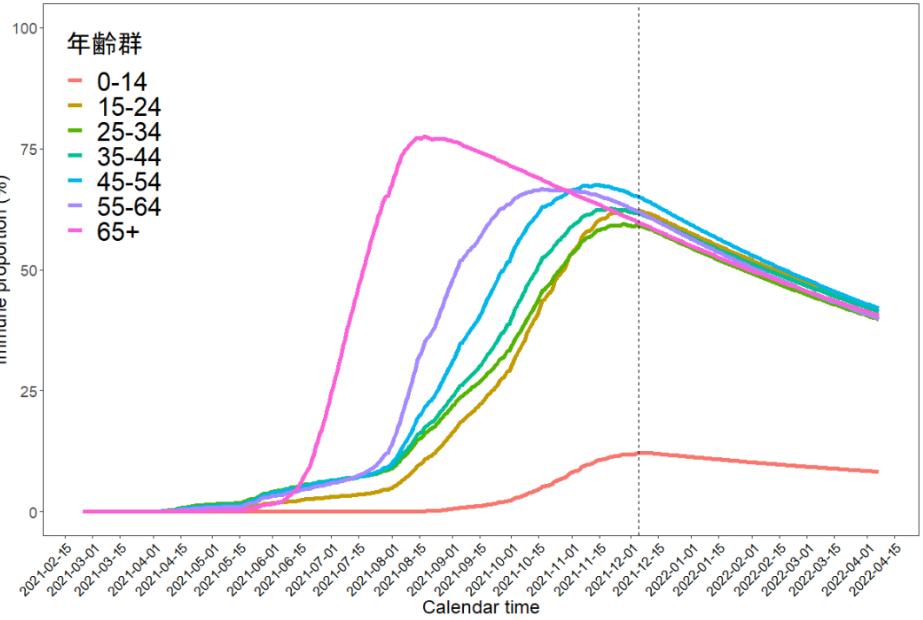
ワクチン効果の減弱を加味した免疫保持者割合の推定 (方法は前回資料同様)

イスラエルの観察データ+指数分布に従う失活

※免疫回避が著しい場合はこの限りでない

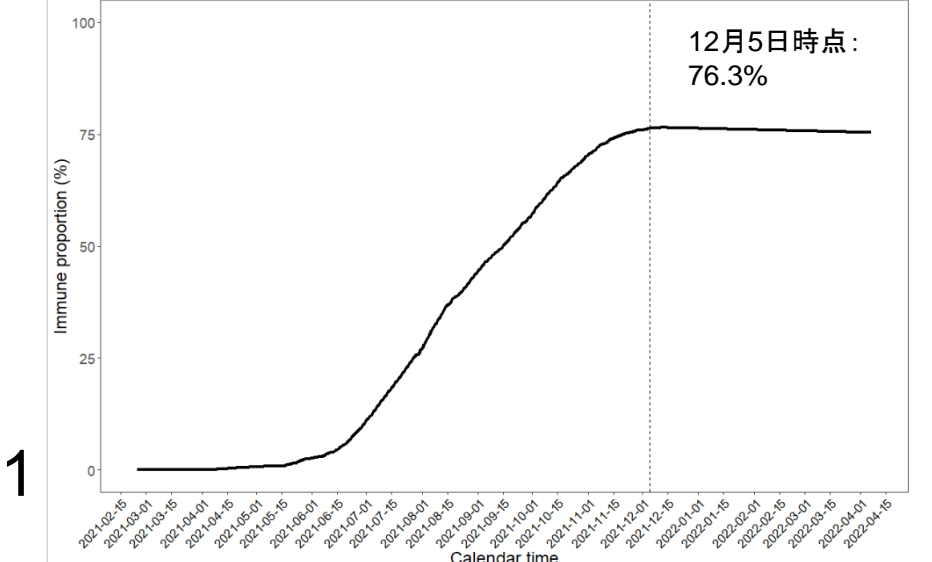
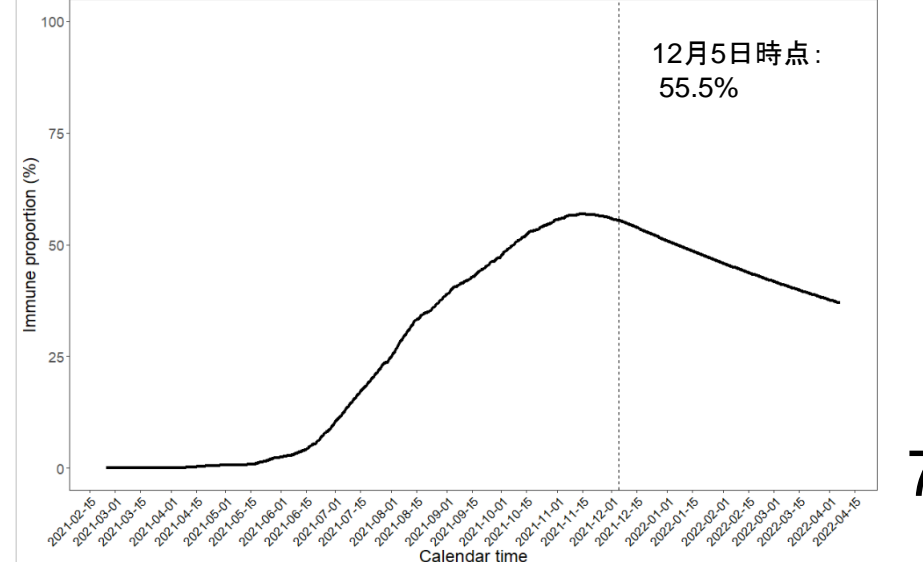
年齢群ごとの感染防御のワクチン効果(%)

年齢群ごとの重症化防御のワクチン効果(%)



人口全体の感染防御のワクチン効果(%)

人口全体の重症化防御のワクチン効果(%)

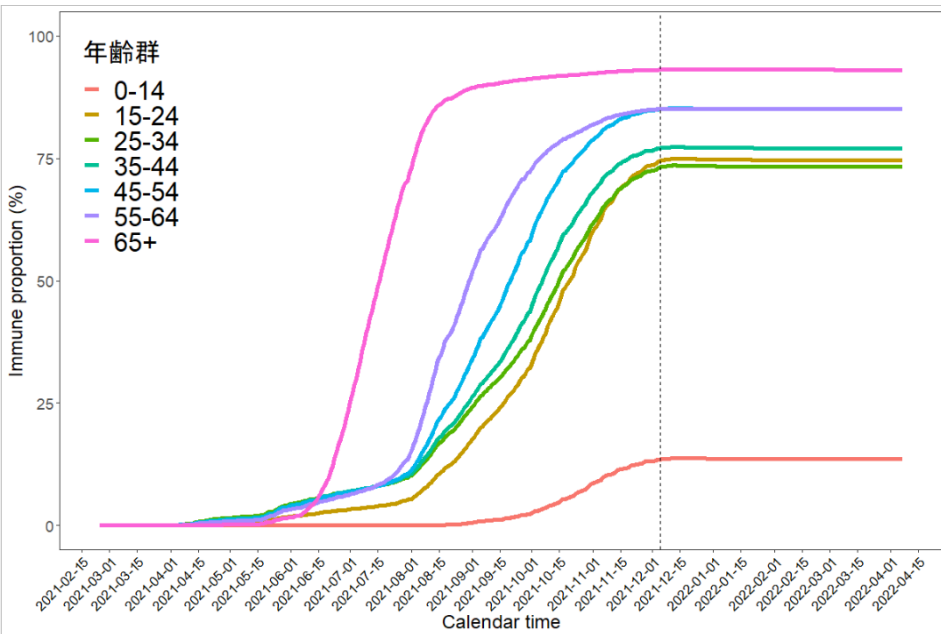
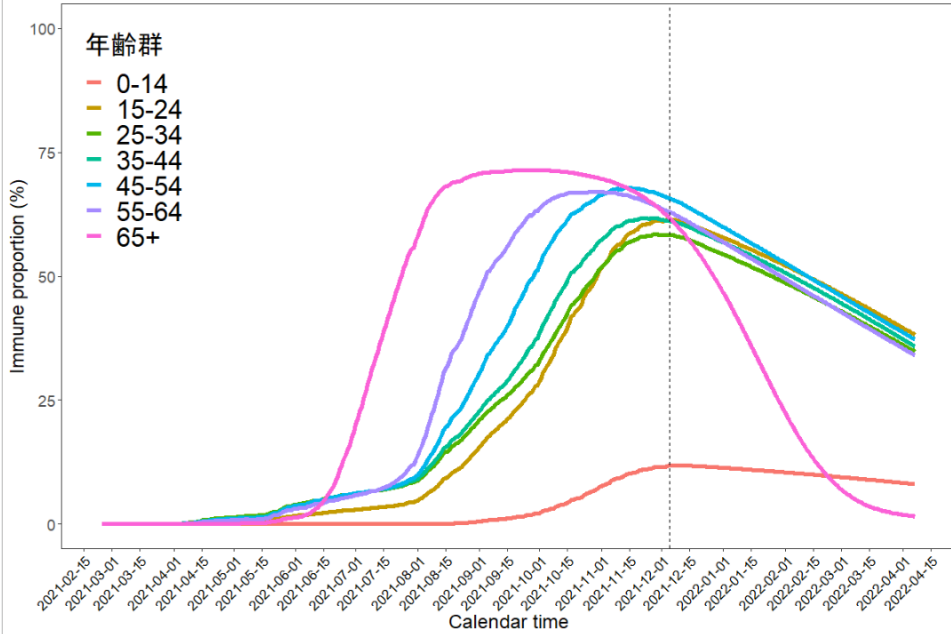


イスラエルの観察データ+Gompertz則に従う失活

※免疫回避が著しい場合はこの限りでない

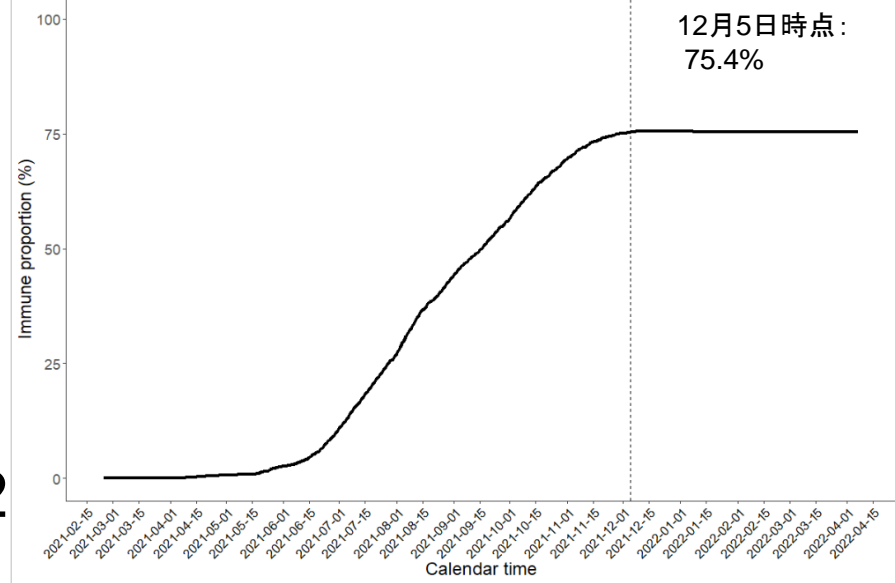
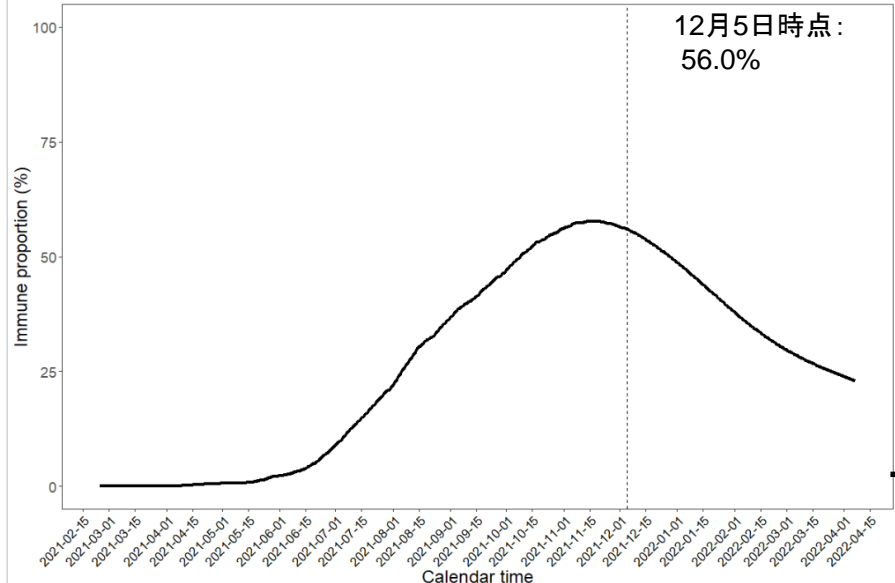
年齢群ごとの感染防御のワクチン効果(%)

年齢群ごとの重症化防御のワクチン効果(%)



人口全体の感染防御のワクチン効果(%)

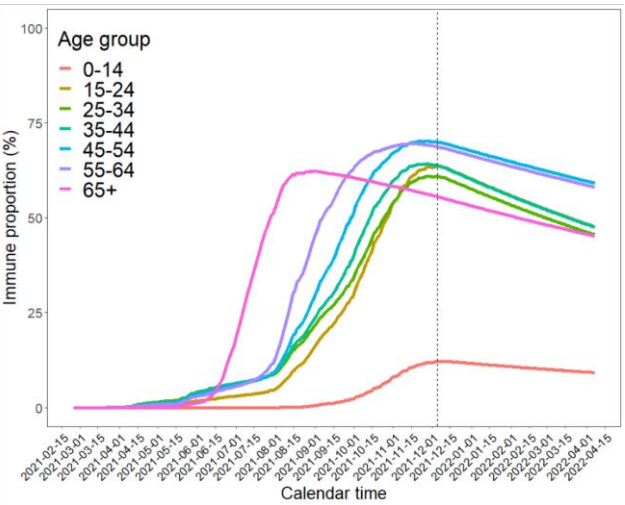
人口全体の重症化防御のワクチン効果(%)



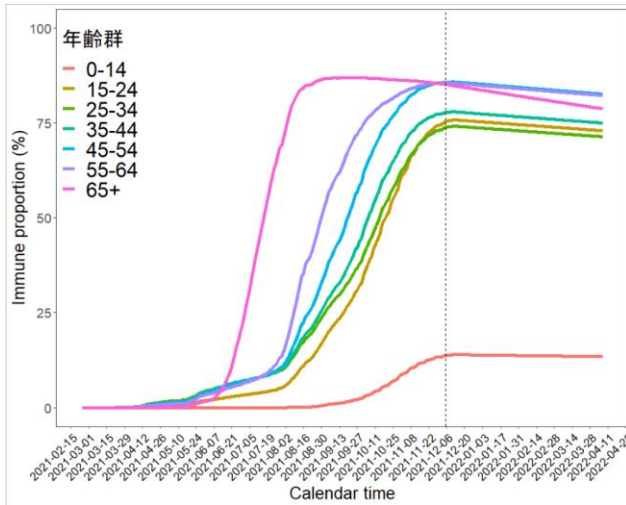
英国の観察データ+指数分布に従う失活

※免疫回避が著しい場合はこの限りでない

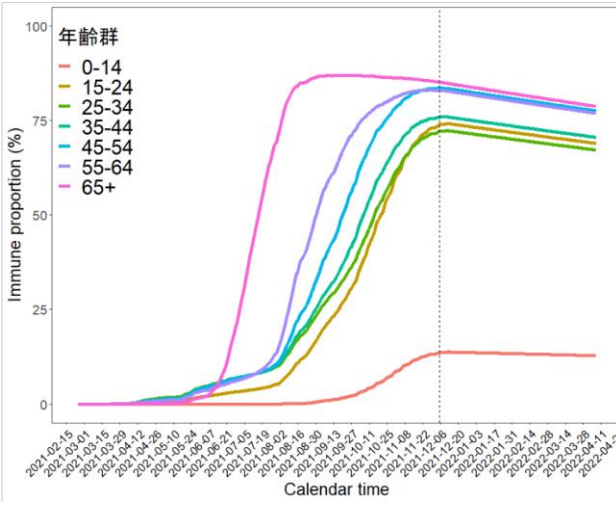
年齢群ごとの
感染防御のワクチン効果(%)



年齢群ごとの
重症化(入院)防御のワクチン効果(%)

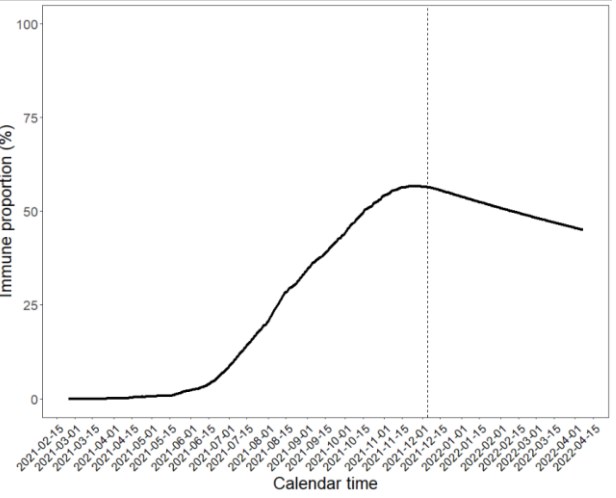


年齢群ごとの
死亡防御のワクチン効果(%)



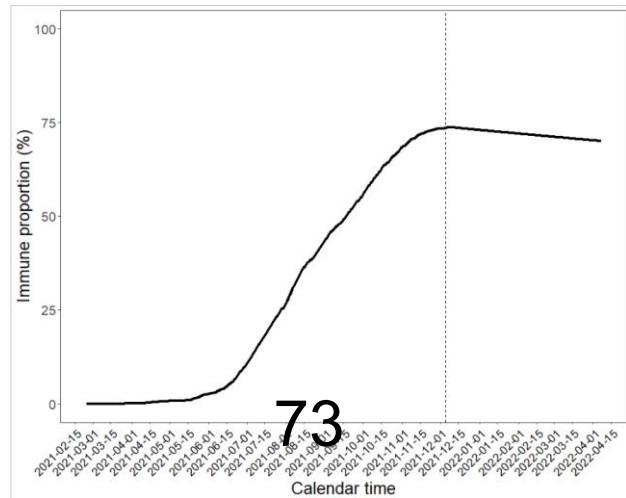
人口全体の
感染防御のワクチン効果(%)

12月5日時点 : 56.5%



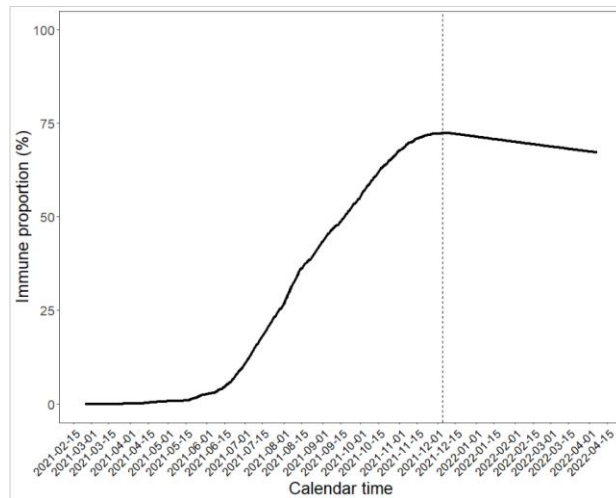
人口全体の
重症化(入院)防御のワクチン効果(%)

12月5日時点 : 73.6%



人口全体の
死亡防御のワクチン効果(%)

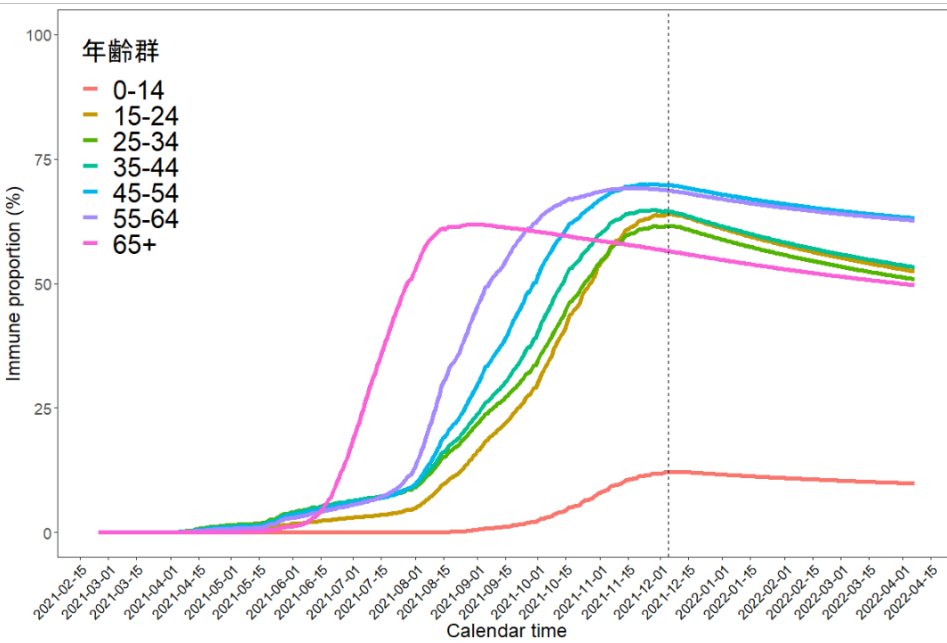
12月5日時点 : 72.4%



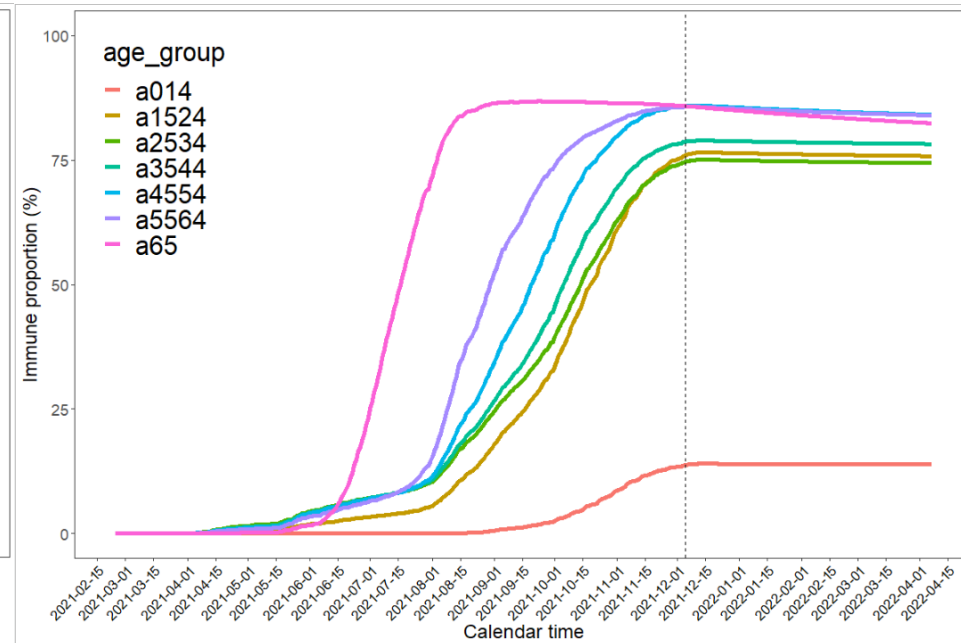
英国の観察データ+Gompertz則に従う失活

※免疫回避が著しい場合はこの限りでない

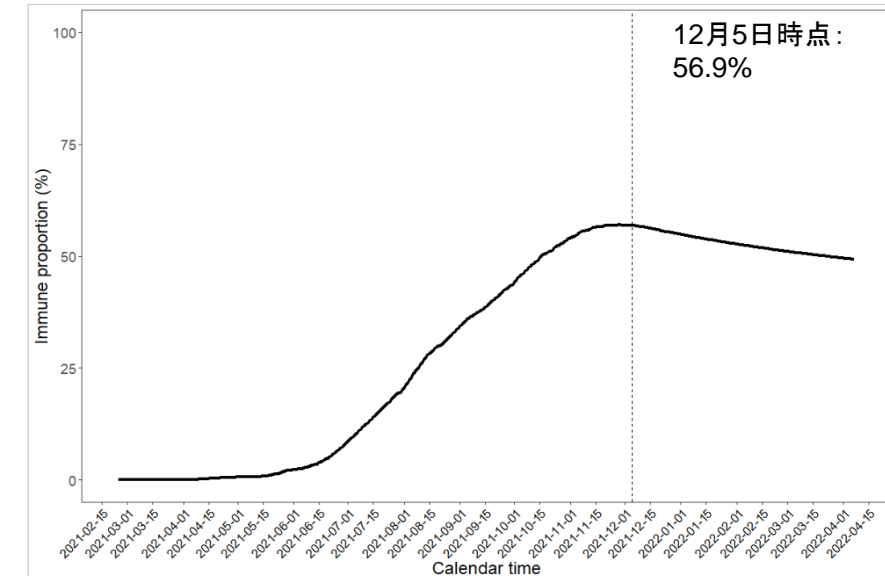
年齢群ごとの感染防御のワクチン効果(%)



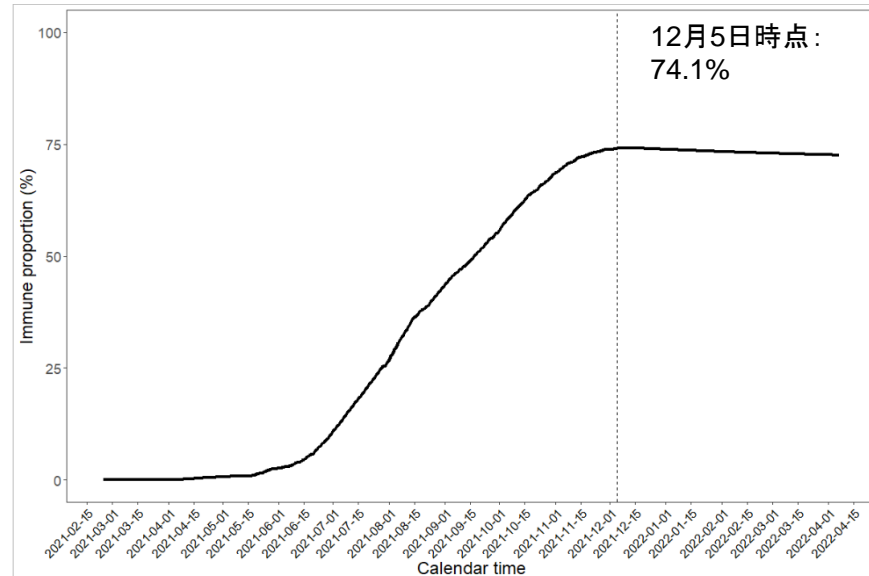
年齢群ごとの重症化(入院)防御のワクチン効果(%)



人口全体の感染防御のワクチン効果(%)



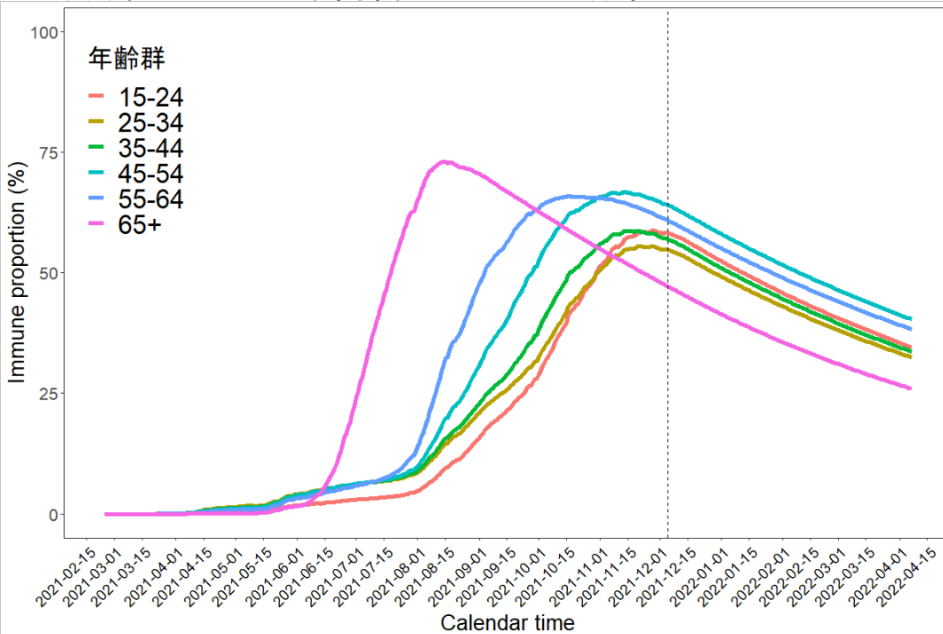
人口全体の重症化(入院)防御のワクチン効果(%)



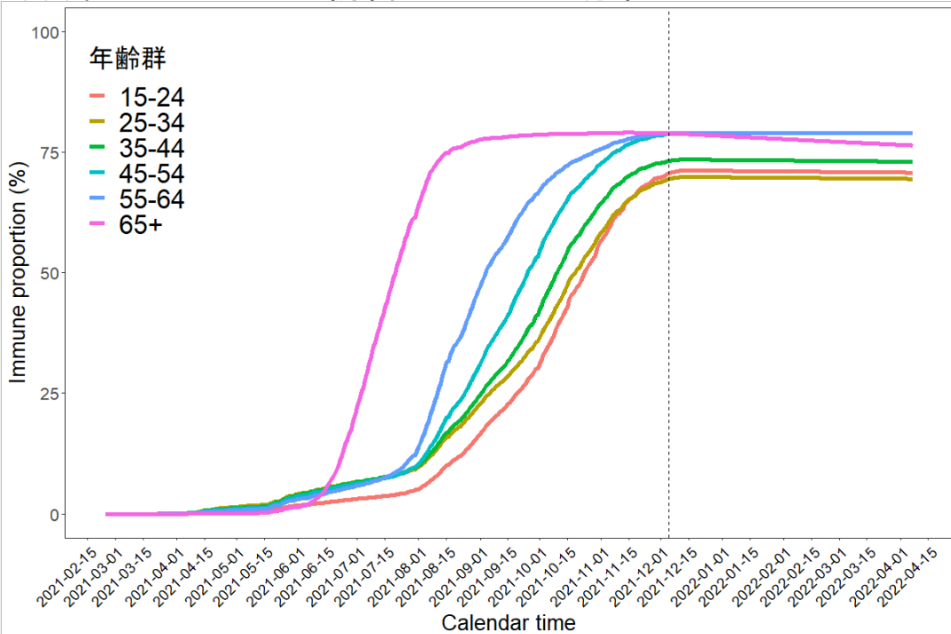
米国の観察データ+指数分布に従う失活

※免疫回避が著しい場合はこの限りでない

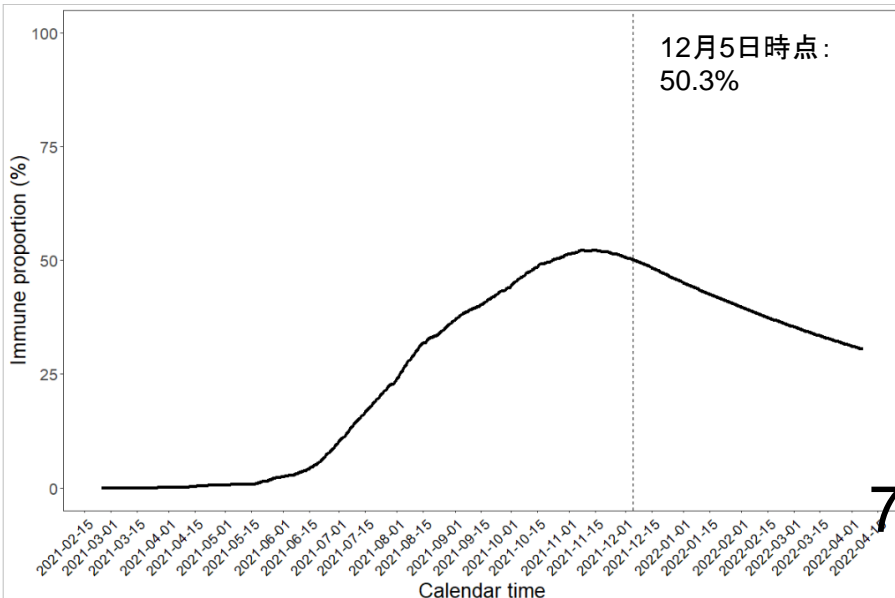
年齢群ごとの感染防御のワクチン効果(%)



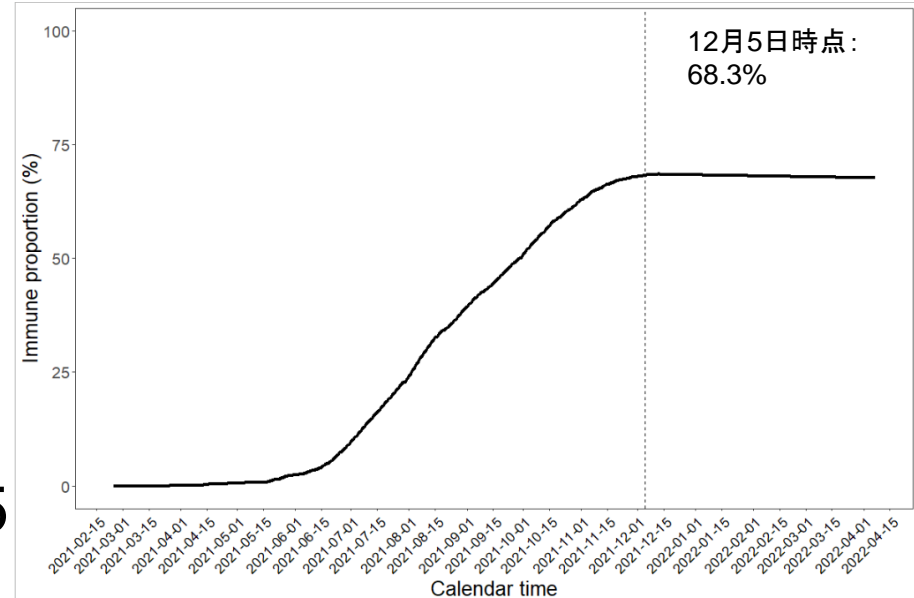
年齢群ごとの重症化防御のワクチン効果(%)



人口全体の感染防御のワクチン効果(%)



人口全体の重症化防御のワクチン効果(%)

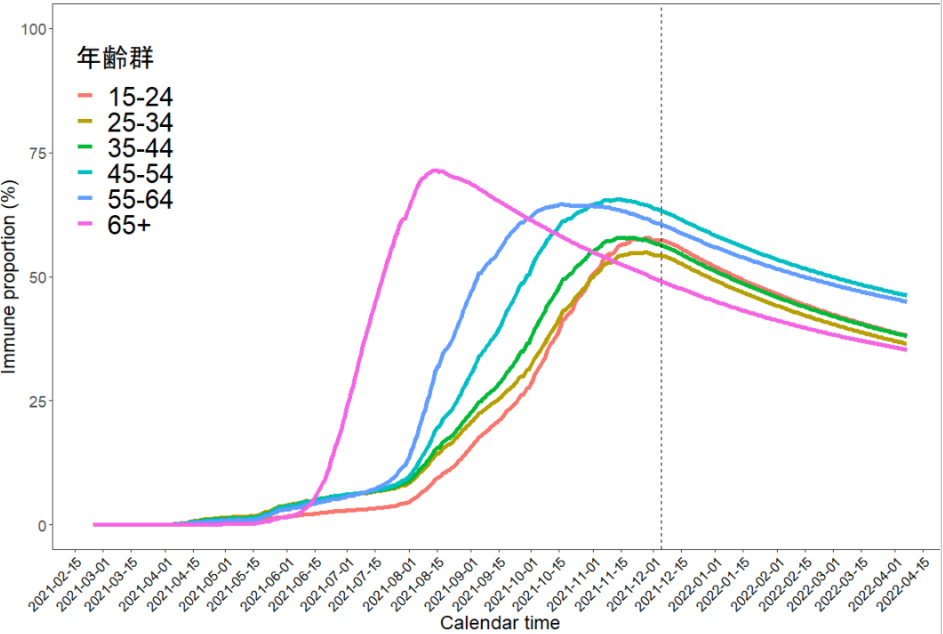


75

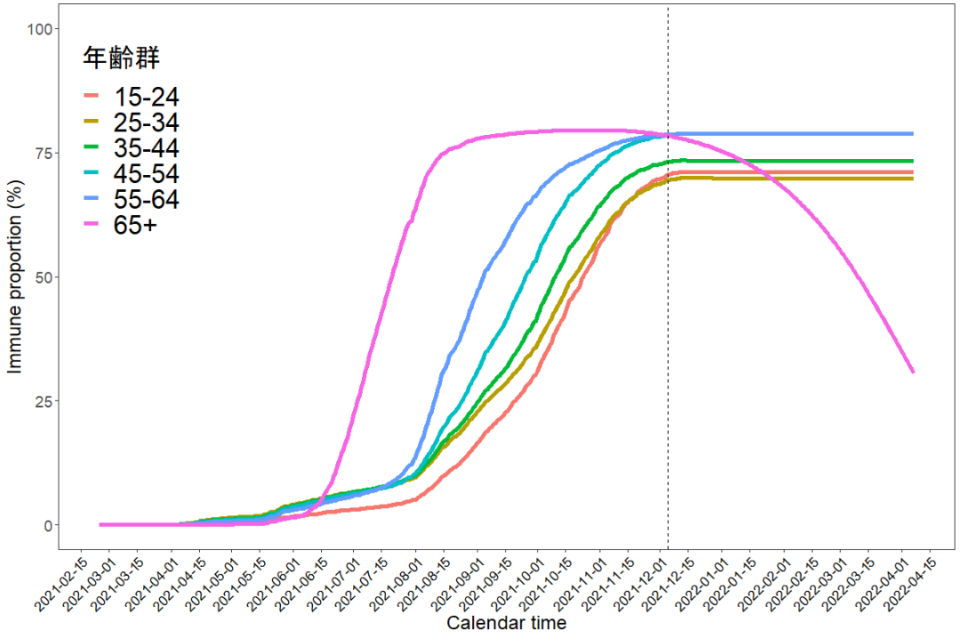
米国 + Gompertz則に従う失活

※免疫回避が著しい場合はこの限りでない

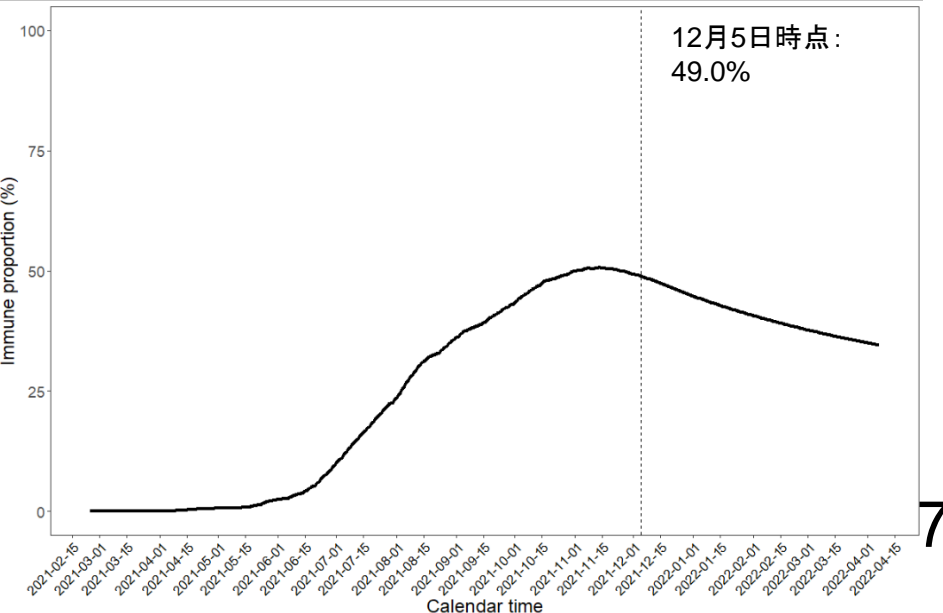
年齢群ごとの感染防御のワクチン効果 (%)



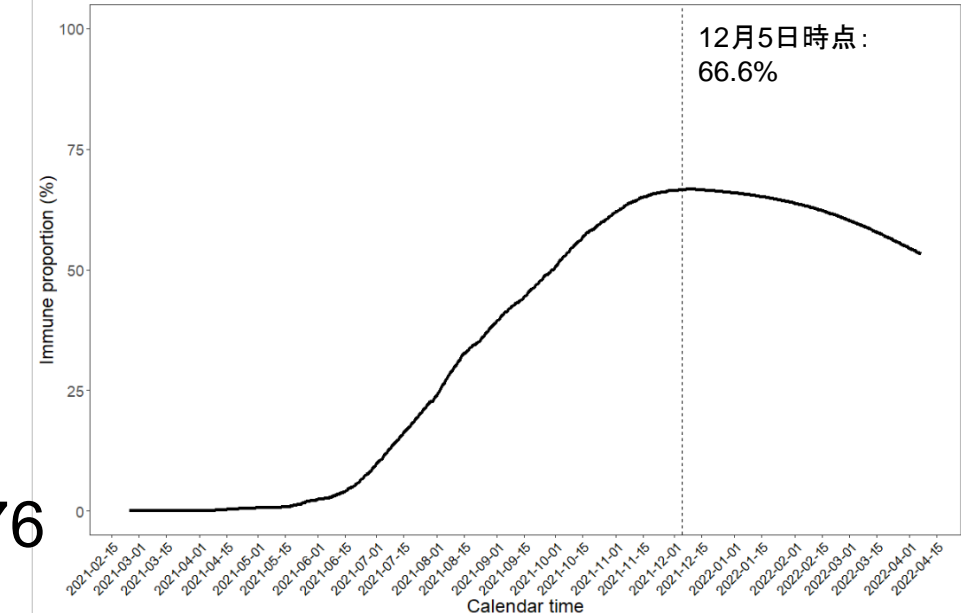
年齢群ごとの重症化防御のワクチン効果 (%)



人口全体の感染防御のワクチン効果 (%)



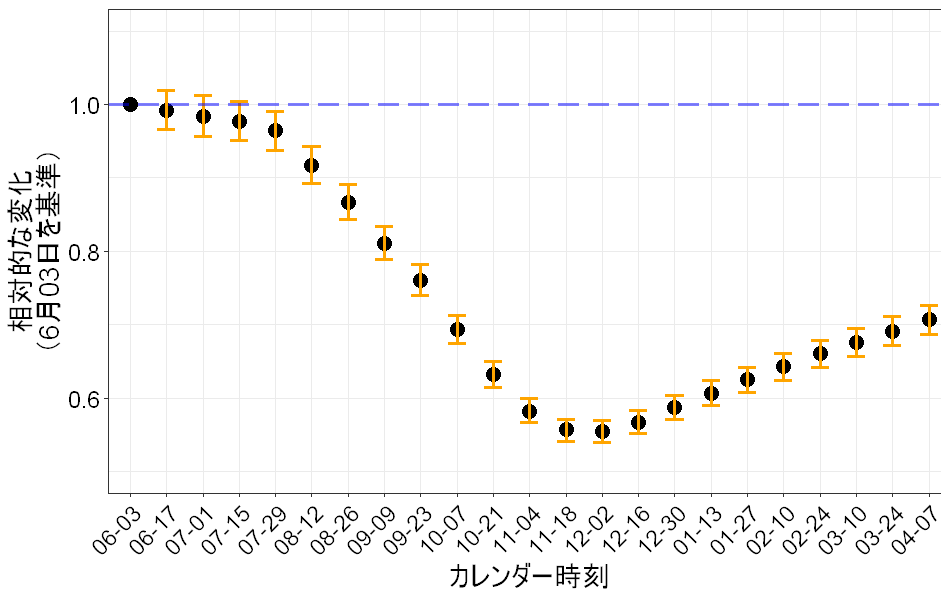
人口全体の重症化防御のワクチン効果 (%)



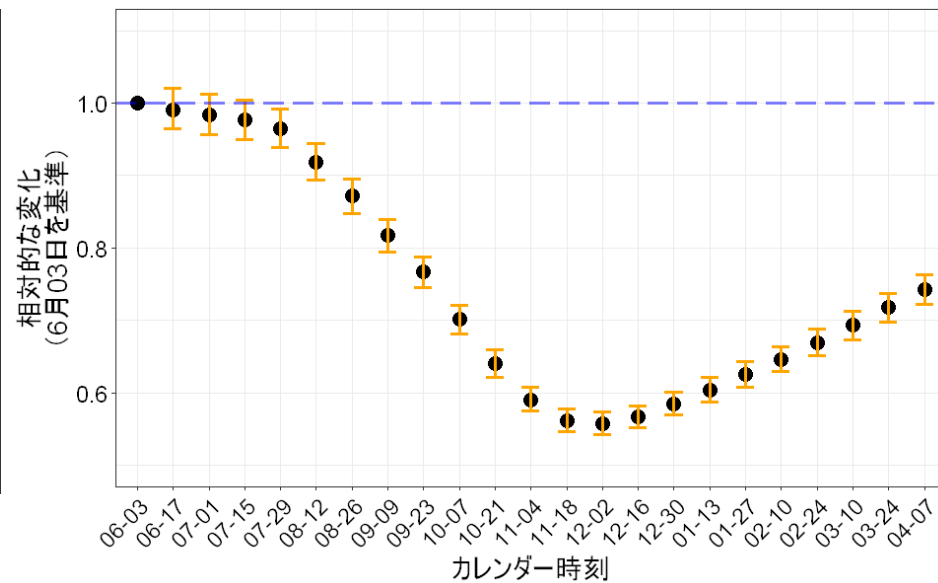
ワクチン接種および免疫失活を加味した 最大固有値の推移と今後の見通し (参考国 イスラエル)

※免疫回避が著しい場合はこの限りでない

指数分布モデル



Gompertzモデル



※次世代行列は第5波の東京都のデータから推定

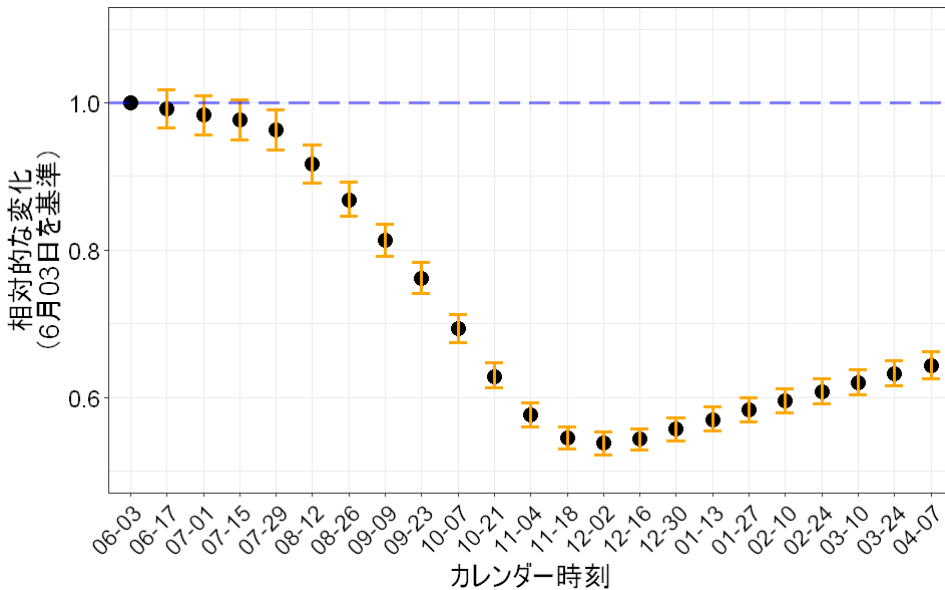
データ出典：HER-SYS、VRS、
V-SYSデータ

感受性割合はワクチン効果の減弱を加味した免疫保持者割合から推定

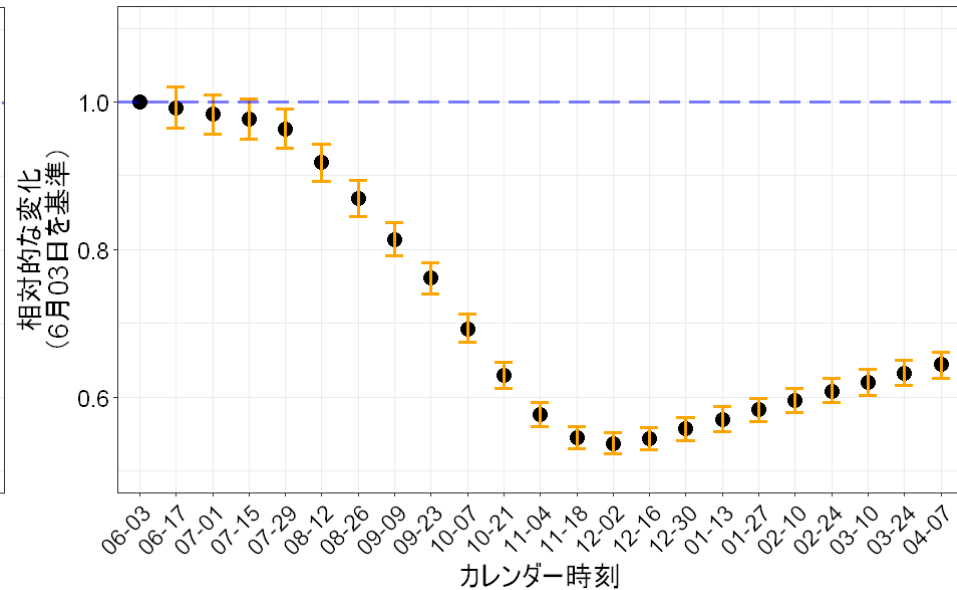
ワクチン接種および免疫失活を加味した 最大固有値の推移と今後の見通し (参考国 英国)

※免疫回避が著しい場合はこの限りでない

指数分布モデル



Gompertzモデル



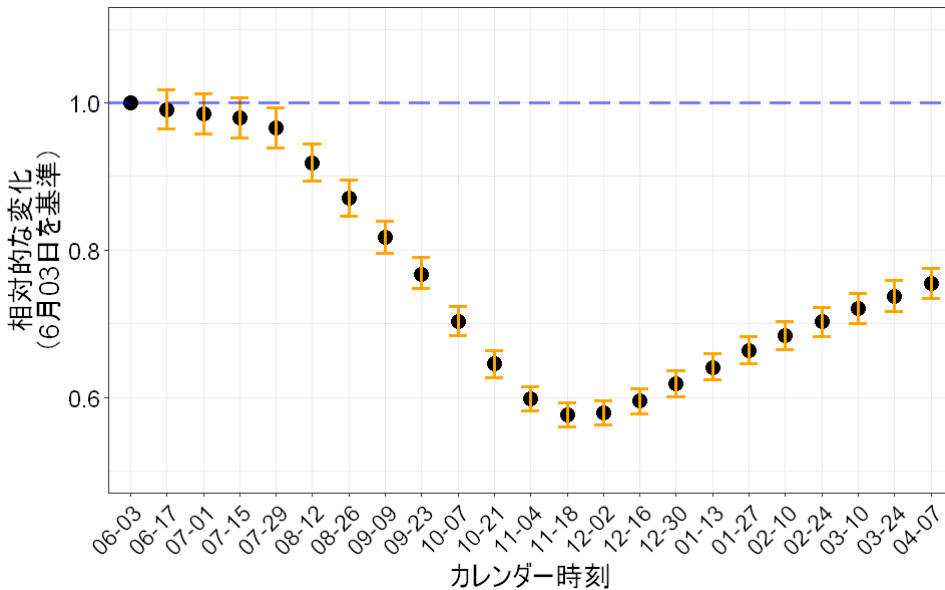
※次世代行列は第5波の東京都のデータから推定

データ出典：HER-SYS、VRS、
V-SYSデータ

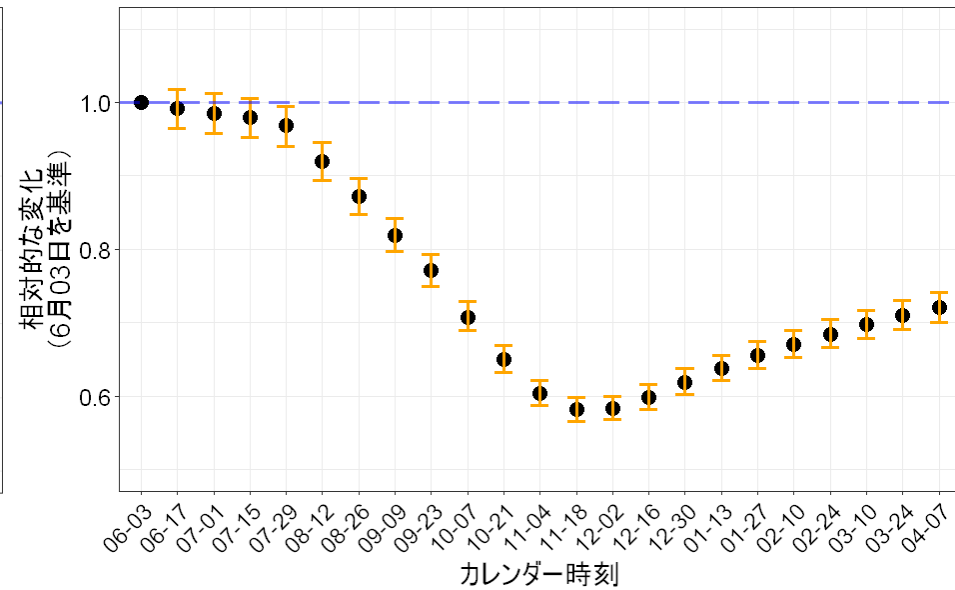
ワクチン接種および免疫失活を加味した 最大固有値の推移と今後の見通し (参考国 米国)

※免疫回避が著しい場合はこの限りでない

指数分布モデル



Gompertzモデル



※次世代行列は第5波の東京都のデータから推定

データ出典：HER-SYS、VRS、
V-SYSデータ

感受性割合はワクチン効果の減弱を加味した免疫保持者割合から推定

南アフリカ共和国におけるゲノム解析データ分析

■目的

- (1) 南アフリカ共和国ハウテン州のゲノム情報に関する観察データから相対的な実効再生産数 (Transmission advantage) を推定すること
- (2) 相対的な実効再生産数の違いから考えられる要因を整理すること

■主な結果：

- (1) Ito他 (2021) の方法をハウテン州の観察データに適用した場合、オミクロン株の実効再生産数はデルタ株の4.2倍 (95%信頼区間：2.1、9.1)、その他の株の実効再生産数はデルタ株の1.3倍 (95%信頼区間：0.7、2.0)

※基本再生産数：全ての者が感受性を持つ中、病原体の基本的な伝播性のポテンシャルを表す数字。

※実効再生産数：ある場所である条件下で観察されたこの病原体の2次感染頻度を表す数字。

(一部の者が免疫を有する場合や流行対策下での2次感染を反映する)

- (2) オミクロン株の実効再生産数がデルタ株のそれよりも高いことには、南アフリカ人口における感染防御免疫からの回避が関与しているものと考えられる

■限界・留意点

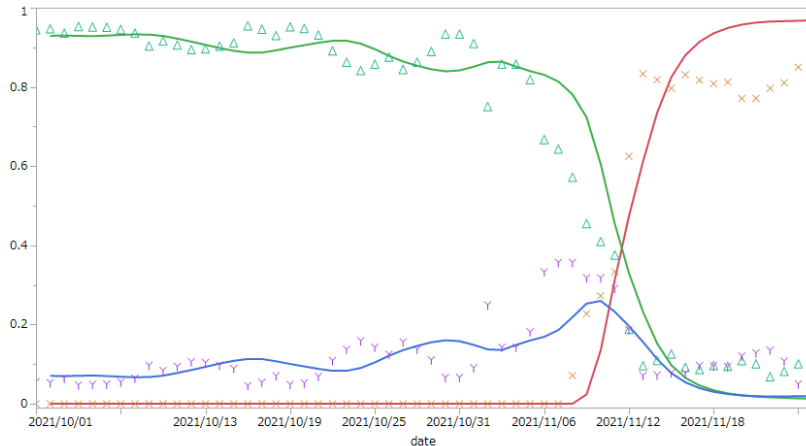
- ① 南アフリカ共和国のGISAID登録データを利用、観察データの情報は限られている
- ② 減少傾向にあるデルタ株 (実効再生産数が1未満) と急増しているオミクロン株の実効再生産数を比較したもので、それぞれの株が持つ本来の伝播性 (基本再生産数) の比較ではない
- ③ 観察データとしてオミクロン株の報告バイアスの可能性は全て拭い切れていない
- ④ 予防接種歴や年齢などとあわせた分析が重要だが、現時点でウイルス株の情報と共に入手できず、今回の解析では加味できていない
- ⑤ 現時点で観察された変異株Bの実効再生産数が変期株Aの仮に10倍であっても『変異株Bは変異株Aの10倍危険』などとして伝達するのはミスリードに繋がりうるので注意。
- ⑥ 南アフリカ共和国の予防接種率は30%未満であり自然感染した者が多い状態だった。その中で免疫を回避していると考えられ、mRNAワクチン~~80~~を高い接種率で使用した国で同様のことが起こるかは今後の動向を注視して見極める必要がある。

2. 研究の結果 (導入部)

$$R_v(t) = kR_1(t)$$

南アフリカ全国データ (GISAID、2021年11月26日までのデータ)
Ito他の研究 (2021) の方法を用いて相対的実効再生産数kを推定した場合:

$$q_3(t) = \frac{k \int_0^\infty q_3(t-s)g(s)ds}{k \int_0^\infty q_3(t-s)g(s)ds + \int_0^\infty q_1(t-s)g(s)ds + k_2 \int_0^\infty q_2(t-s)g(s)ds}$$



想定

(1) 推定においては世代時間の確率密度はゲノムに独立と想定した (情報不足のため。今後、より詳細がわかれば更新可能である)

(2) 実効再生産数の相対度は時刻に独立と仮定した

暫定結果:

オミクロン株の実効再生産数はデルタ株の
9.4倍 (95%信頼区間: 5.2、17.6)
その他の株の実効性再算数はデルタ株の
1.3倍 (95%信頼区間: 0.9、1.8)

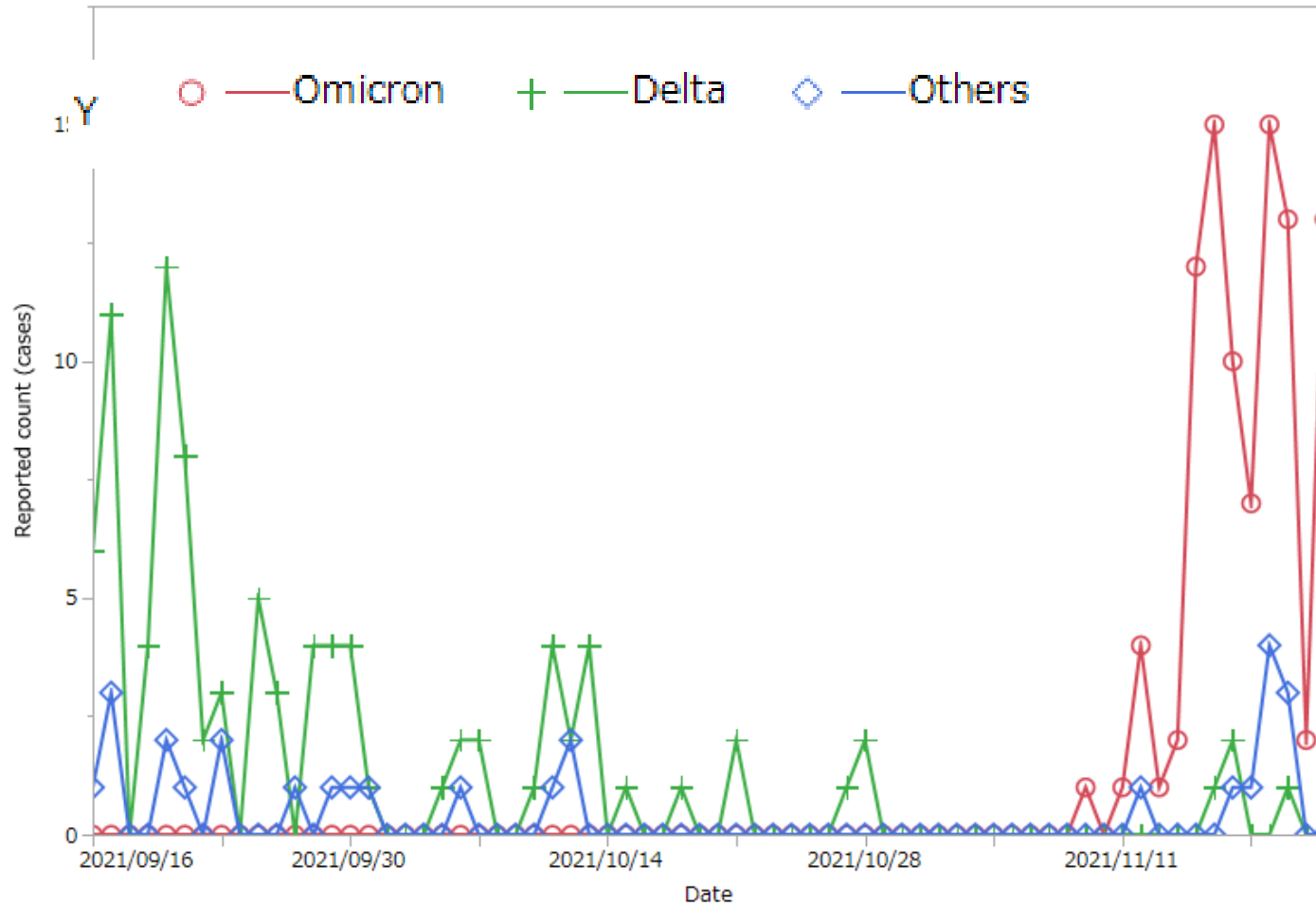
ただし、

1. 全国で同時に置き換わりが見れていない (デルタ株の減少が見られているのみの都市もある)
 2. 時系列サンプリングバイアスの可能性がある
 3. Founder effectを見ている可能性がある
- 以上のことから、上記の9.4倍は過大評価である。少なくとも1についてデルタ株との置き換わる現場での地域データを検討する必要がある。

81

3. 分析の拠り所とする地域データ

Gauten州における観察データ(ゲノム解析結果の実数)

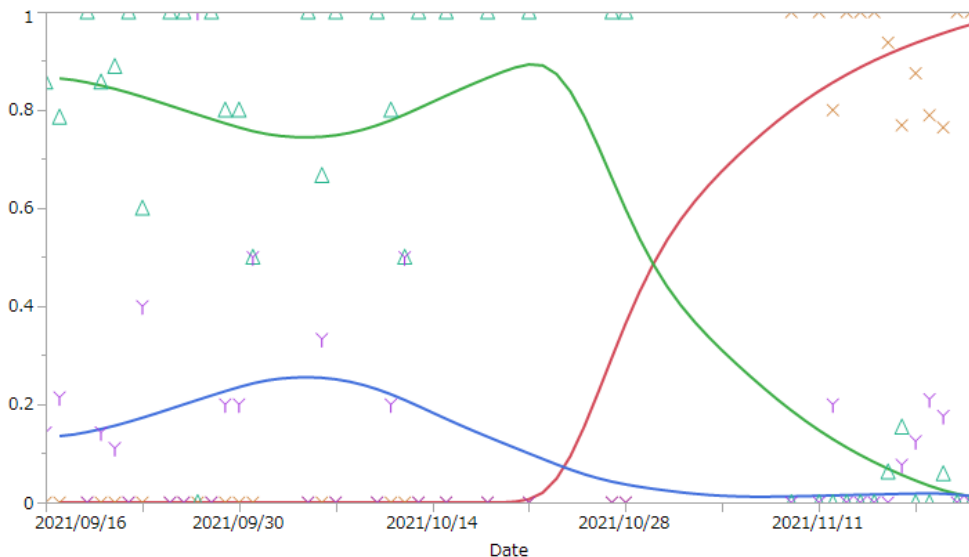


上記は実数である⇒
全ゲノム中の割合に変換⇒
ノンパラメトリック平滑化(カーネル平滑化、Tricube)
その上で最尤推定を実施した

4. 研究の結果 (Gauten州分析)

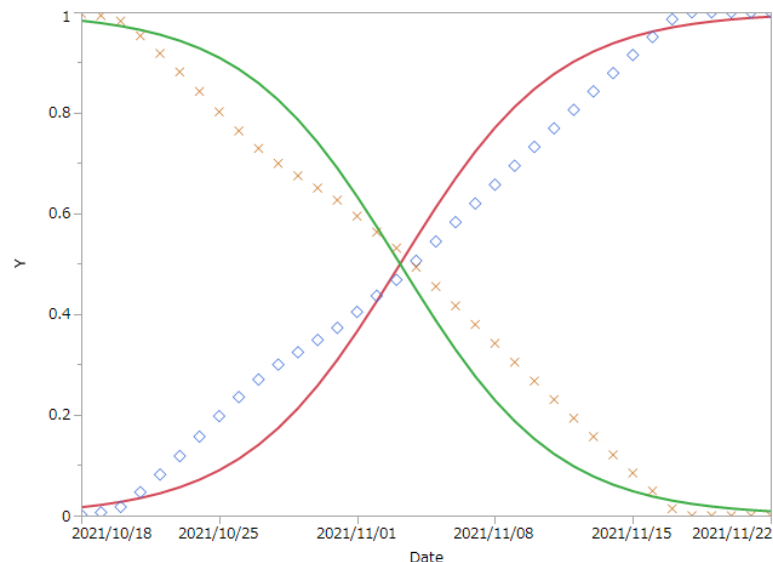
— Omic_pred — Delta_pred — Others_pred × Omicron_prop △ Delta_prop Υ Others_prop

(1) Ito他(2021)の方法を適用した場合



オミクロン株の実効再生産数はデルタ株の
 4.2倍(95%信頼区間:2.1、9.1)
 その他の株の実効再生産数はデルタ株の
 1.3倍(95%信頼区間:0.7、2.0)

(2) 指数関数的な増殖度の2群比較



オミクロン株の実効再生産数はデルタ株の
 3.3倍(95%信頼区間:2.0、7.8)

(3) カーネル平滑化を通じてMCRA発生の10月1日からNon zeroとした場合
 Ito他(2021)の方法で、オミクロン株の実効再生産数はデルタ株の
 2.3倍(95%信頼区間:1.4、4.2)

Cont' 南アフリカで見られるオミクロン株のリスク評価(暫定版)

デルタ株とオミクロン株の関係

$$R_{omicron}(t) = kR_{delta}(t)$$

既に自然感染した或いは予防接種による免疫を有する者の比率: ω

それらの免疫によってデルタ株の再生産数が低下した程度: ϵ (感受性の減弱や、感染性の低下による2次感染者数の減少)

$$R_{delta}(t) = (1 - \epsilon(t)\omega)R_{0,delta}$$

免疫によってオミクロン株の再生産数が低下すると期待される程度: $\epsilon_{omicron}$

$$R_{omicron}(t) = (1 - \epsilon_{omicron}\omega)R_{0,omicron}$$

上記より得る式:

$$(1 - \epsilon_{omicron}\omega)R_{0,omicron} = k(1 - \epsilon(t)\omega)R_{0,delta}$$

整理すると

$$\epsilon_{omicron} = \frac{1}{\omega} \left(1 - k(1 - \epsilon(t)\omega) \frac{R_{0,delta}}{R_{0,omicron}} \right)$$

わかること:

- 置き換えは感染性(Transmissibility)の違いを反映している可能性がある
しかし、 $R_{0,delta}=5\sim6$ として、その倍程度のTransmissibilityを変異株が獲得するかと言えば証拠がない
- 他方、予防接種下人口(接種率30%弱)で自然感染を既に経験した者の多い中で、新たな変異株が免疫を回避する能力を獲得することでも同様のAdvantageが起こり得る。

これはSタンパクにおいて多数の変異を認めるとされるオミクロン株の現在までの知見に呼応するものである。

低下した免疫効果は上記のepsilon_omicronで記述される

$$\epsilon_{omicron} = \frac{1}{\omega} \left(1 - k(1 - \epsilon(t)\omega) \frac{R_{0,delta}}{R_{0,omicron}} \right)$$

の数値計算結果

オミクロン株の実効再生産数がデルタ株のそれよりも高いことには、南アフリカ人口における感染防御免疫からの回避が関与しているものと考えられる

蓋然性の高い領域：
免疫による予防効果
(感染防御)

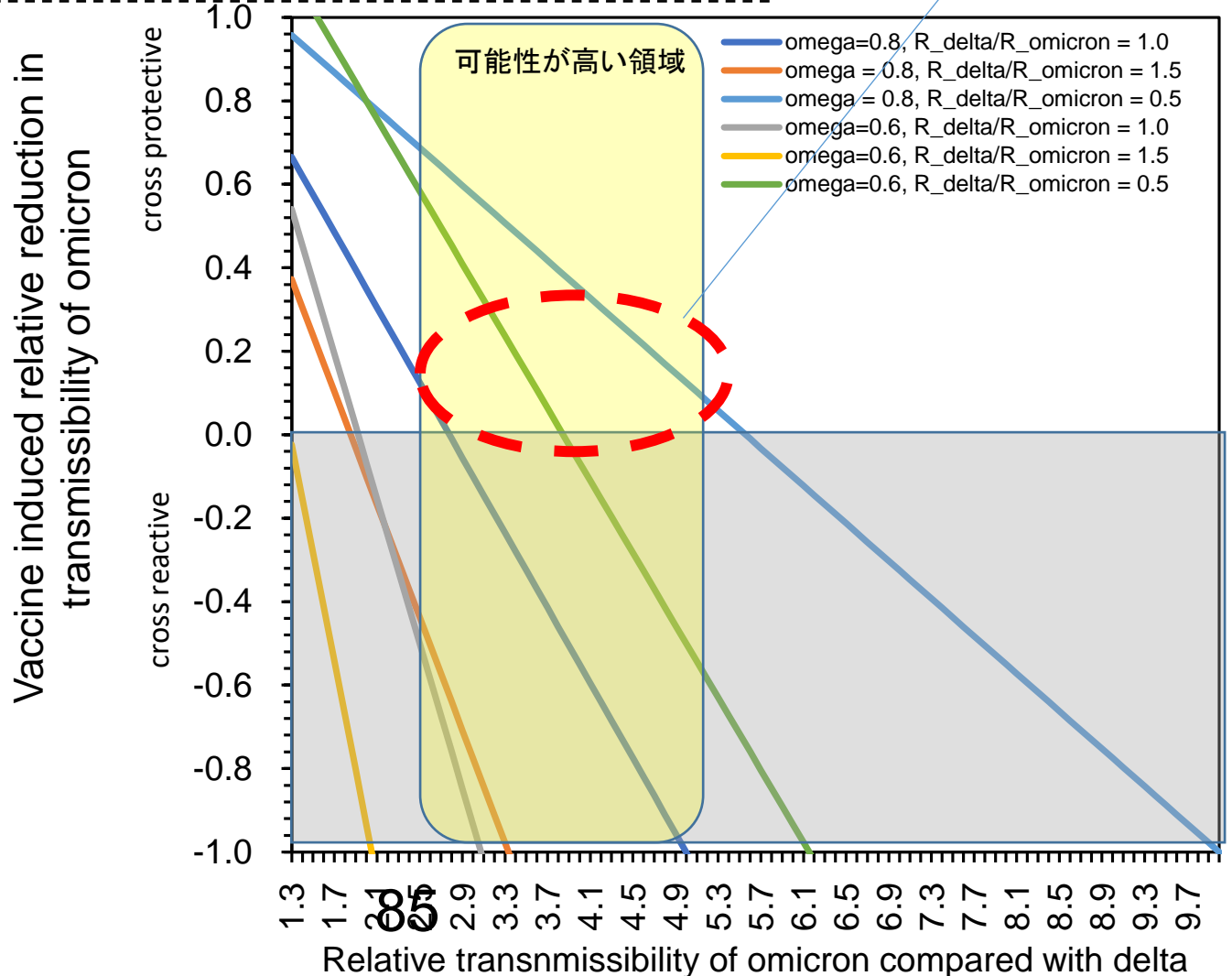
グラフ描画のための仮定

1. 免疫によるデルタ株の防御 $\epsilon(t) = 0.8$
2. 免疫保持者比率 $\omega = 0.6$ or 0.8
3. 基本再生産数の比 $R_{0,delta}/R_{0,omicron} = 0.5, 1.0$ or 1.5

上記の仮定の下で $\epsilon_{omicron}$ の値を検討した。

0から1の範囲であれば、
予防接種あるいは自然感染
の免疫によってリスクが
相対的に減少した状態

0未満であると、免疫によって
感染リスクが上昇する



【限界】

- ・南アフリカ共和国のGISAID登録データを利用しており、未だ観察データの情報は限られている
- ・減少傾向にあるデルタ株（実行再生産数が1未満）と急激な増加傾向にあるオミクロン株の実効再生産数を比較したもので、それぞれの株の持つ本来の伝播性（基本再生産数）を比較したものではない
- ・観察データとしてオミクロン株の報告バイアスの可能性は全て拭き切れていない

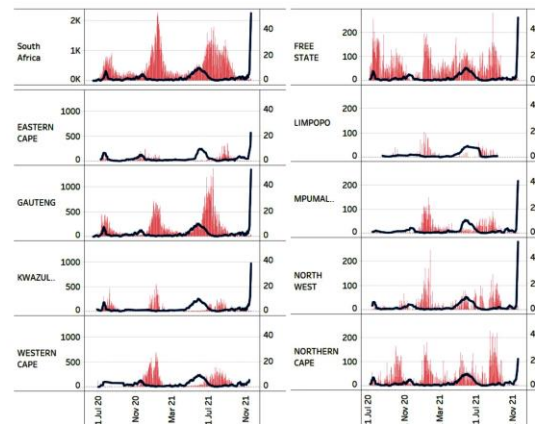
ただし、

- ・創始者効果：可能性低い（右図）
- ・Reporting bias：過去の遡りデータ追加により修正されてきた（例、12月1日で126株GISAIDに登録。過去の遡りが多数）

3. 考察

- ・デルタ株が減少傾向にある観察期間でのオミクロン株の実効再生産数はデルタ株よりも高く、最尤推定値で4倍程度。平滑化など補正しても2倍以上である。
- ・このように実効再生産数がデルタ株に比較してオミクロン株で高いのは、オミクロン株に伝播の優位性があると考えられ、これには伝播性の上昇と免疫回避（自然感染の免疫とワクチンによる免疫のいずれもが考えられる）が関与していた可能性がある。
- ・使用したワクチンが異なり、置き換わりが起こりつつある他の国（特にmRNAを主に使用した接種国）の動向を今後も検討していくことが重要である

実効再生産数が仮に5倍でも、デルタ株の基本再生産数を5としたときにオミクロン株が25というわけではない。あくまで予防接種と自然感染でデルタ株が人口内で減少局面にあった中、オミクロン株が免疫回避を含めて伝播しやすいアドバンテージがあるということである。



南アフリカNICDより

南アフリカ以外で報告されているオミクロン株に起因するクラスター

		報道日	感染者数	施設	未成年の関与
オランダ	スキポール空港	11月28日	620人中61人陽性、うち少なくとも14人オミクロン株検出	南アフリカ発スキポール空港行2機	
ノルウェー	オスロ	12月3日	50人陽性、少なくとも13人オミクロン株	クリスマスパーティー	
オーストラリア	シドニー	12月4日	20人、主に小児	屋内クライミングジム	有
韓国	仁川	12月5日	36人	教会、その後、大学	有
デンマーク	コペンハーゲン	12月5日	53人	高校生(パーティー参加)	有
スコットランド	ネアン	12月6日	48人	音楽イベント	
アメリカ	ニューオーリンズ	12月7日	少なくとも17人	クルーズ船	
イングランド	ロンドン	12月6日	少なくとも30人、主に小児	1つの教会および学校と保育所それぞれ複数	有