

## 超過死亡が目立つ中での新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の致死率に関する考察

2022年12月13日

西浦 博

### 1. 問題設定

静岡県資料[1]によると、2022年7月1日から11月30日におけるCOVID-19のBA.5亜系統感染によると思われる60歳未満および60歳以上それぞれの致死率は0.004% (=10/260031) および0.59% (=315/53419)と算出された。うち、コロナが主たる死因とされるものだけを検討した致死率は60歳未満および60歳以上それぞれの0.001% (=3/260031) および0.29% (=156/53419)であった。これらを利用して、季節性インフルエンザの致死率との比較についての言及が行われた。同様の資料は静岡県だけでなく、例えば大阪府[2]では、令和4年6月25日から9月26日における60歳未満および60歳以上それぞれの致死率を0.01%および0.75%と推定し、それと季節性インフルエンザとの比較を行った。また、東京都の新型コロナウイルス感染症モニタリング会議[3]では令和4年7月1日から9月30日における50歳台、60歳台、70歳台、80歳台、90歳台の致死率をそれぞれ0.025%、0.075%、0.404%、1.434%、2.958%と推定した。

これら出典に限らず、疾病間で致死率の単純な比較計算が行われる傾向がある。しかし、本計算による致死率の比較議論には以下の問題を伴う：

- (1) 流行に起因すると考える超過死亡が多数見られる中、上記の計算には多くの者がCOVID-19に関連して亡くなっているだろう事実が反映されない
- (2) これまでに、循環器疾患など特定の死因による死亡の超過を認める傾向がある。積極的にCOVID-19と特定死因による超過死亡との因果関係を疑う中で、直接的な観察による死亡だけで致死率の比較検討を行うべきでない
- (3) 不完全な観察に基づく議論が行われる中で、精密な比較が求められる。そのため、死因統計に関するデータ生成過程を十分に理解した上で死亡リスクと向き合うことが望ましい。

もちろん、慣例上、観察データとして直接的に手に入る範囲内での計算に基づく致死率が算出されていることから、上記の計算は導出過程に係るエラーやバイアスを理解した上で使用する限り、致死率そのものの計算としては本質的に誤りではない。ただし、疾病間の比較や流行のインパクトを考察する上で、推定上の落とし穴に十分に向かい合っているかと問われると、その点においては誤りであることを疑う必要がある。本稿の目的は、致死率のデータ生成過程について現行の致死率比較に関する議論の問題を明示し、未観察情報の致死率推定値への影響について暫定的に定量化することである。

## 2. COVID-19 の致死率に関する数理的定式化

超過死亡が目立つ中での COVID-19 の致死率に正しく向かいあうためには、そのデータ生成過程について数理的定式化を実施した上で致死率を定義することが望ましい。例えば、Ma & van den Driessche[4]のように致死率データが発生する過程について数理モデルを利用して定式化することで、眼前の観察情報を定量化可能にすることができる。ここで、現在時刻  $t$  における人口を  $N(t)$  とする。人口  $N(t)$  は COVID-19 に感染して死亡リスクに暴露された状態にある者  $I(t)$  とそれ以外の者  $U(t)$  に分けることができる。それら 2 者が死亡する過程は下記の図 1 の通りである：

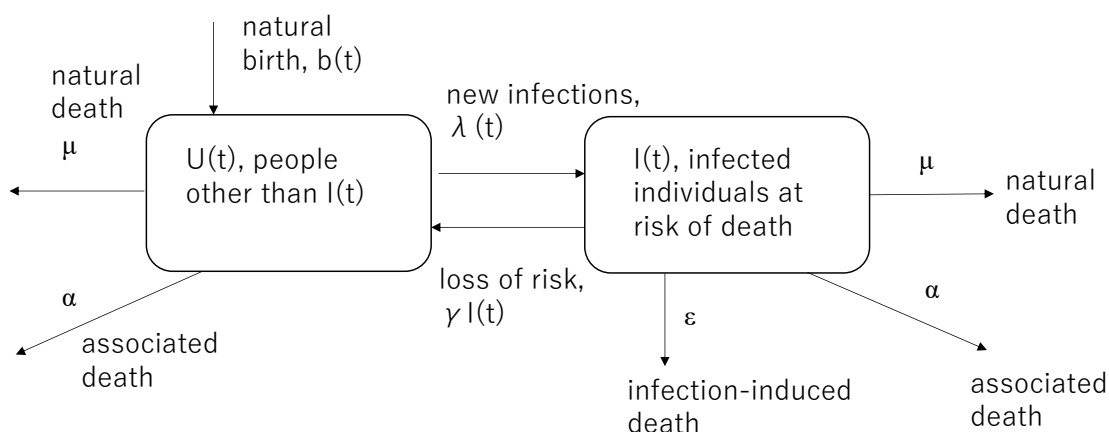


図 1. 死亡データの生成過程と感染との関係

未感染あるいは感染したが既に死亡するリスクがなくなった者  $U(t)$  は、自然死亡率  $\mu$  によって COVID-19 と無関係に死亡する。ただし、流行が発生して医療提供体制が逼迫し、つまり、通常は受療可能な医療が十分に受療できない状況では余分な死亡率  $\alpha$  によって関連死と呼ばれる死亡増（COVID-19 に直接起因しないが流行に間接的に起因する死亡）が起こる。単位時間あたりの出生数を  $b(t)$  とすると  $U(t)$  の時間変化は以下で記述される：

$$\frac{dU(t)}{dt} = b(t) + \gamma I(t) - (\mu + \alpha)U - \lambda(t)$$

ここで  $\gamma$  は感染者が死亡リスクに曝された状態から回復する率であり、 $\lambda(t)$  は単位時間あたりの新規感染者数である。

同様のことに関して、COVID-19 の感染をしてから、（呼吸器合併症の有無を問わず）死亡リスクに曝されている者  $I(t)$  について考える。まず、 $I(t)$  も  $U(t)$  と同様に自然死亡率  $\mu$  によって死亡する。また、関連死の死亡率  $\alpha$  で COVID-19 に直接起因しない死亡が起こる（数理的簡便性の理由で、 $I(t)$  と  $U(t)$  の間の関連死リスクが同等と仮定する）。 $I(t)$  がユニークであるのは COVID-19 に起因する死亡が時間あたりの率  $\varepsilon$  で発生することである。単位時間あたりの新規感染者数を  $\lambda(t)$  とすると  $I(t)$  の時間変化は以下で記述される：

$$\frac{dI(t)}{dt} = \lambda(t) - (\mu + \varepsilon + \alpha + \gamma)I$$

このとき、COVID-19 に無関係な死亡は、時刻  $t$  の新規死亡者数として以下で記述される：

$$m_0(t) = \mu(U + I)$$

同様に、COVID-19 と直接的な因果関係を認める時刻  $t$  の新規死亡者数は

$$m_1(t) = \varepsilon I$$

である。医療提供体制が十分でないことなどに起因する関連死の時刻  $t$  における新規死亡数は

$$m_2(t) = \alpha(U + I)$$

となる。

ここで、狭義の超過死亡とは  $m_1(t)$  に相当する（通常自然死亡  $\mu I$  に加えて、感染者は超過リスク  $\varepsilon$  分を反映した超過死亡  $\varepsilon I$  を経験する、ということをも本来的に意味する）。しかし、統計学的に推定される広義の超過死亡とは、ベースラインとしてモデル化される自然死亡にプラスして超過して認められる死亡者数であるので

$$m_{excess}(t) = m_1(t) + m_2(t) = \alpha U + (\alpha + \varepsilon)I$$

に対応することに留意する必要がある。

ここで  $\alpha$  や  $\varepsilon$  は、以下の議論では簡便性の理由で、さも定数かのように計算するが、実際には時刻依存で変動する。例えば、Hayashi & Nishiura [5] は観察された COVID-19 の死亡者数に基づく致死率の推定研究を実施したが、国内で医療提供体制が逼迫すると CFR が上昇することを指摘してきた。

ここで、直接的に COVID-19 と因果関係を認める死亡のハザードを観察可能 (=obs) と観察不可能 (=unobs) なものに分類する：

$$\varepsilon = \varepsilon_{obs} + \varepsilon_{unobs}$$

このとき、

$$m_{1,obs}(t) = \varepsilon_{obs} I$$

が症例ラインリストで報告される COVID-19 の新規死亡者数に相当する。

冒頭 1 の命題で計算されている致死率は観察された情報に基づいており

$$f_{1,obs} = \frac{\int_0^T \varepsilon_{obs} I(y) dy}{\int_0^T \lambda(x) dx}$$

に相当する。ここで  $T$  は致死率の推定対象とする流行の終了時刻である（時間 0 から  $T$  で興味の対象とする流行の波が起こったものとする）。

しかし、本来の致死率とは観察の有無によらず COVID-19 と直接的な因果関係を有するものによって推定されるべきであり

$$f_1 = \frac{\int_0^T \varepsilon I(y) dy}{\int_0^T \lambda(x) dx}$$

を得ることが望ましい。

つまり、未観察の死亡も加味した致死率とは、観察された症例ラインリストに基づく致死率の  $1 + \varepsilon_{unobs} / \varepsilon_{obs}$  倍であるべきである。要するに、超過死亡が目立つ中で観察された症例ラインリストに基づく計算のみをして議論をすると常に致死率を過小評価してしまう。人口レベルのインパクトを含む精密な比較計算をするためには未観察の死亡リスク

$$f_{1,unobs} = \frac{\int_0^T \varepsilon_{unobs} I(y) dy}{\int_0^T \lambda(x) dx}$$

を致死率の一部として計算に含むことが重要であり、 $f_1 = f_{1,obs} + f_{1,unobs}$  であることを常に念頭に置いておくことが望ましい。

### 3. 死因別死亡について因果関係を疑う論拠

死亡リスク（致死率）を計算する際に、どのような時に観察の有無が重要になるのか、COVID-19 の致死率を想定して考えるとわかりやすい。それは「どんなときに、 $f_{1,unobs}$  が多くなるのか」を想起すれば理解することができる。以下が全てではないが、典型的な観察されない死亡事例が発生する Pathway を列挙する：

- (i) 感染が見逃された後に死亡した場合（無症状・軽症であった、感染を他者に隠し続けた、検査陰性であったなど）
- (ii) 感染は診断されたが無症状・軽症などを理由にフォローアップされなかった場合（自宅療養の療養解除、フォローアップからの脱落など）
- (iii) 死亡した際に、COVID-19 との因果関係について、診断する医師に捕捉されなかった場合（感染を疑わなかった中での循環器疾患での死亡など）
- (iv) 循環器疾患などの合併症を含めて、死因が分からずに死亡した場合（老衰の一部、死亡後の異常死の診断など）

これまでに COVID-19 の罹患中および罹患後に循環器疾患や脳血管疾患の罹患および死亡のハザード比が異常に上昇することが報告されてきた[6,7]。それを踏まえて、上記(i)-(iv)の発生リスクが十分にある場合は、それらの重要な要素に対応した推定をしなければ致死率の精密な推定は困難である。ちなみに、このような問題はインフルエンザに関しても生じ得るものであり、筆者は新型インフルエンザの IFR の推定において超過死亡を利用してきた[8]。

さて、現状の死因別死亡を検討して、上記の観察されていない COVID-19 死亡がどれくらい重要であるのかを検討する。計算の都合上、IFR を推定するには対象とする流行波期間の感染者数を要する（精密に推定するには血清疫学調査を横断的に繰り返すことが必要である）。そのため、以下では診断された患者情報を利用した CFR（いわゆる confirmed case fatality risk, cCFR に相当するもの[9]）を提示する。つまり、冒頭 1 で言及した致死率と分母を統一することで以下で例示する致死率を比較可能にする。厚生労働省の人口動態統計では月報として死因別死亡数の速報値が定期的に公表される[10]。例えば、令和 4 年 7 月分



までが概数として報告されているが、ICD-10（2013年版）の大分類に相当する死因別死亡数をみると21の大分類の中で17において2022年1-7月の死亡数は前年度の同時期よりも死亡数が多い。ただし、それを2021年度1-7月に比して相対的に5%以上の死亡増とすると21の大分類のうち13がそれに相当する。

さらに、2022年1-7月の死亡数が前年同時期と比べて5%以上の増加であり、かつ、絶対的な死亡者数増が3000人以上である死因に絞ると、①09000循環器系の疾患、②18000症状、徴候及び異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの、③20000傷病及び死亡の外因、④22000特殊目的用コード、の4つが該当し、顕著な超過死亡を認める。循環器系疾患は上述の通りだが、18000症状、徴候及び異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないものには主に老衰を含んでおり、上記(iv)の診断バイアスに伴うものが計上され得る。22000特殊目的用コードはCOVID-19に対応しており、20000傷病及び死亡の外因では主に不慮の事故が含まれ、それ以外に自殺も同大分類に含まれる。

さらに、2022年1-7月の死亡数が前年同時期と比べて5%以上の増加であり、かつ、絶対的な死亡者数増が10000人以上である死因に絞ると、①09000循環器系の疾患（6.23%増、13015人）と②18000症状、徴候及び異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの（14.96%増、15043人）、の2つのみが該当し、明確な超過死亡を認める。

ここで注意しておきたいが、例えば主要死因として常に上位に位置する悪性新生物による死亡は1.28%のみ増加（前年度から637人増）であり、また、Common diseaseの1つである消化器系の疾患による死亡は5.17%増加（前年度から4875人増）に留まっている。つまり、他の死因別統計で前年度比を見ると循環器系疾患と老衰において「選択的に」死亡が著しく増加していると考えられ、その選択的な死亡増加はCOVID-19の感染および流行のいずれ（直接的死亡および関連死）とも因果関係を積極的に疑う状況にあると考えられる。同構造を死亡リスクの検討に明示的に含むことは、同感染症の死亡インパクトを理解する上で極めて重要な役割を果たす。

#### 4. 極端な仮定の下での計算

それでは、仮に循環器系疾患（心疾患や脳血管疾患）と老衰の多くがCOVID-19と因果関係を有しているとする、上記の致死率はどの程度であるのか。残念ながら、因果推論を十分に行った上で推定を実施するには現時点ではデータ・情報量が足りない。

そこで、以下では極端な仮定を置くことによって致死率の計算を試みる。以下の計算には厚生労働省オープンデータを用いた[11]。同観察データにおいては2022年度中（特に第7波中）に都道府県独自の判断で感染者数の報告を一旦停止することがあった。そのため、患者数は過小評価気味であり致死率は（例えば冒頭の静岡県計算と比較すると）若干過大に計算されてしまう。そのことを念頭に置きつつも、観察されない死亡のインパクトを定量化するために以下の議論を行う。

2022年1-7月にかけて、60歳未満の患者数は945万8481人、60歳以上は132万8590

人であった。そのうち、それぞれ 542 人と 13649 人が死亡者として報告された。従来の計算では 60 歳未満の致死率は 0.006%、60 歳以上のそれは 1.027%となる。第 6 波と 7 波の両方を含んでいること（第 7 波では同計算による致死率は第 6 波よりも小さい傾向があること）や上記の都道府県別での報告の一時的停止を加味すると、冒頭で引用した静岡県での報告と比較可能な観察情報に基づく致死率が計算される。

このうち、60 歳未満の致死率は報告通りとする。しかし、60 歳以上では循環器の疾患で 13015 人、老衰を含む異常所見・その他で 15043 人の超過死亡を（前年度比で）認めた。極端な計算として、（実際にはこの通りでないが）それら超過死亡全てが  $f_{1,unobs}$  に寄与すると未観察な COVID-19 による死亡だとすると、観察・未観察の両方を含む死亡者数は 41707 人であり、60 歳以上の致死率は 3.14%となる。

他方、より現実的な検討をしてみよう。ここでは消化器疾患の超過が 5.17%であったが、消化器疾患による死亡には COVID-19 の直接的影響による死亡をほとんど含まないと仮定すると、前年度比の死亡リスク超過 5.17%は関連死であると想定することが可能である。そのとき、循環器疾患や老衰においても 5.17%は関連死であり、残りの超過リスクだけが COVID-19 に直接的に起因するとすると、60 歳以上の循環器疾患による死亡のうち 2214 人が COVID-19 由来で、10801 人は関連死と考えられ、また、老衰を含む異常所見・その他による死亡のうち 9844 人が COVID-19 由来で、5199 人が関連死と考えられる。そのとき、観察・未観察の両方を含む COVID-19 の直接的な死亡者数は 25708 人であり、60 歳以上の致死率は 1.94%となる。このとき、もちろん致死率は「全てが直接的な COVID-19 の死亡」と想定したときよりも低くなるが、一方で関連死が循環器疾患と老衰を含むその他の 2 分類だけで 15999 人も存在することとなり、その状況を生み出すに至った保健医療体制や高齢者介護の管理体制に関するメカニズムを深掘りすることが必要となる。

本稿では定量的リスクの感覚をつかむため、敢えて極端な仮定を置いて上記の計算を実施した。そのため、得られた致死率については定量的な妥当性が不十分であり、その数値を利用した比較検討や解釈を行うことは控える。そのような論点ではなく、観察情報に頼った推定をすると、著しく誤った結論を導くリスクを一定程度包含していることに留意することが必須であることに気付いていただきたいのである。少なくとも、本稿で述べるのは、実際の観察・未観察の両方を加味した致死率がどの程度であるのかを明示することは困難であるが、未観察情報としての循環器系疾患（心疾患や脳血管疾患）や老衰の影響を極端な仮定の下で定量化することは可能であるということである。

## 5. 致死率の推定のための観察情報に関する考察

上記の問題は、臨床現場から収集される死因別の統計を集積する上での因果推論の問題に端を発する。通常、死亡届では医師の診断によって死因が記載される。しかし、上記 3 の (i)-(iv) で論じたような問題を包含する場合には、個別の医師による因果の判断に頼らない仕組みを作り出すことが求められる。例えば以下のような解決手段を考案すると役に立つ

ものと思われる：

- (a) 臨床経過をより重視し、その詳細を加味することが可能な死亡届け出システムを考案する
- (b) 死亡者に関するサンプル調査として感染の有無について COVID-19 を疑わない者も含めて実施する
- (c) 超過リスクのデータを利用して致死率推定を実施することを疫学的な仕組みとして実装する
- (d) 感染者の死亡データと超過死亡データなどの情報を駆使して観察・未観察の両方の情報を利用した致死率推定の仕組みを作る

現時点では、残念ながら超過死亡のデータから、未観察の致死率と関連死について分離をして単純計算することはできない（今後、その推定の仕組みは作り上げることができるとも知れない）。しかし、少なくとも、観察情報のみに頼る場合は常に過小評価の可能性がある、特に超過死亡者数が積み上げられて人口レベルの流行インパクトが看過できない規模である場合にはデータ生成過程に関して細心の注意を払いつつ致死率の計算について議論することが求められる。

#### 参考文献

1. 静岡県健康福祉部新型コロナ対策企画課 & 推進課、2022年11月1日  
[http://www.pref.shizuoka.jp/kousei/ko-420a/kansen/documents/25\\_siryoku1.pdf](http://www.pref.shizuoka.jp/kousei/ko-420a/kansen/documents/25_siryoku1.pdf)
2. 大阪府健康医療部長 藤井 睦子. 感染症法上の分類見直し検討について. 令和4年12月7日開催第109回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3-7-②、<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001021510.pdf>
3. 東京都新型コロナウイルス感染症モニタリング会議. 第7波における新型コロナウイルスの致死率（東京都）. 令和4年10月27日.  
[https://www.bousai.metro.tokyo.lg.jp/\\_res/projects/default\\_project/\\_page\\_/001/022/394/20221027\\_10.pdf](https://www.bousai.metro.tokyo.lg.jp/_res/projects/default_project/_page_/001/022/394/20221027_10.pdf)
4. Ma J, van den Driessche P. Case fatality proportion. Bull Math Biol. 2008;70(1):118-33.
5. Hayashi K, Nishiura H. Time-dependent risk of COVID-19 death with overwhelmed health-care capacity in Japan, 2020–2022. BMC Infect Dis 2022;22:933.  
<https://doi.org/10.1186/s12879-022-07929-8>
6. Knight R, Walker V, Ip S, Cooper JA, Bolton T, Keene S, Denholm R, Akbari A, Abbasizanjani H, Torabi F, Omigie E, Hollings S, North TL, Toms R, Jiang X, Angelantonio ED, Denaxas S, Thygesen JH, Tomlinson C, Bray B, Smith CJ, Barber M, Khunti K, Davey Smith G, Chaturvedi N, Sudlow C, Whiteley WN, Wood AM, Sterne JAC; CVD-COVID-UK/COVID-IMPACT Consortium and the Longitudinal Health and Wellbeing COVID-19 National Core Study. Association of COVID-19 With Major

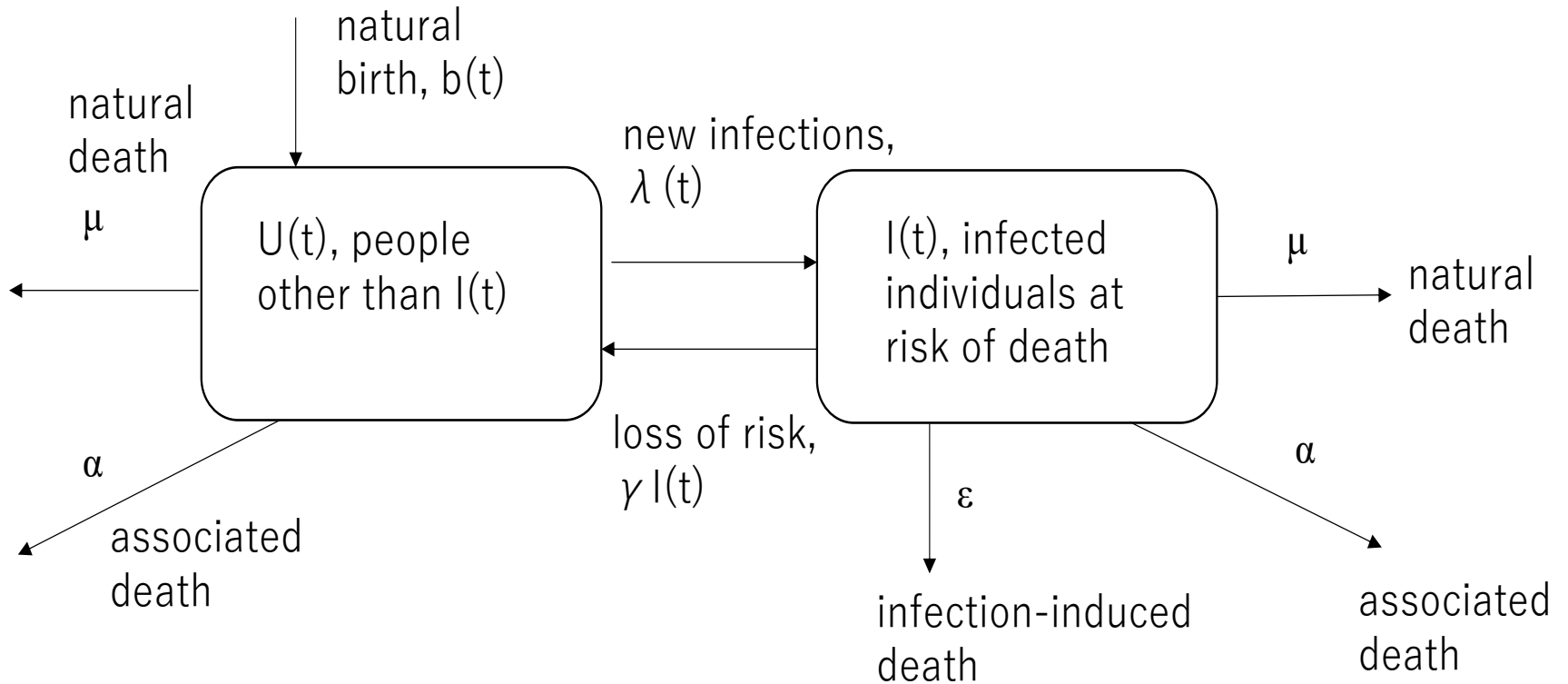
- Arterial and Venous Thrombotic Diseases: A Population-Wide Cohort Study of 48 Million Adults in England and Wales. *Circulation*. 2022;146(12):892-906. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060785.
7. Raisi-Estabragh Z, Cooper J, Salih A, et al Cardiovascular disease and mortality sequelae of COVID-19 in the UK BiobankHeart Published Online First: 24 October 2022. doi: 10.1136/heartjnl-2022-321492
  8. Wong JY, Wu P, Nishiura H, Goldstein E, Lau EH, Yang L, Chuang SK, Tsang T, Peiris JS, Wu JT, Cowling BJ. Infection fatality risk of the pandemic A(H1N1)2009 virus in Hong Kong. *Am J Epidemiol*. 2013;177(8):834-40. doi: 10.1093/aje/kws314.
  9. Nishiura H, Klinkenberg D, Roberts M, Heesterbeek JA. Early epidemiological assessment of the virulence of emerging infectious diseases: a case study of an influenza pandemic. *PLoS One*. 2009;4(8):e6852. doi: 10.1371/journal.pone.0006852.
  10. 厚生労働省. 人口動態統計月報 (概数) 令和4 (2022) 年7月分. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/m2022/07.html>
  11. 厚生労働省オープンデータ. <https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/open-data.html>

## 超過死亡が目立つ中での新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の致死率に関する考察（数式・データおよび図表の抜き出し版）

2022年12月13日  
西浦 博

疾病間で致死率の単純な比較計算が行われる傾向があるが、本計算による致死率の比較議論には以下の問題を伴う：

- (1) 流行に起因すると考える超過死亡が多数見られる中、その計算には多くの者がCOVID-19に関連して亡くなっている事実が反映されない
- (2) これまでに、循環器疾患など特定の死因による死亡の超過を認める傾向がある。COVID-19との因果関係を疑う中で、直接的な観察による死亡だけで致死率の比較検討を行うべきでない
- (3) 死因統計に関するデータ生成過程を十分に理解した上で死亡リスクと向き合うことが望ましい。



COVID-19に無関係な新規死亡数：

$$m_0(t) = \mu(U + I)$$

COVID-19と直接的な因果関係を認める時刻 $t$ の新規死亡者数：

$$m_1(t) = \varepsilon I$$

医療提供体制が十分でないことなどに起因する関連死の新規死亡数：

$$m_2(t) = \alpha(U + I)$$

観察の有無によらない本来的な致死率：

$$f_1 = \frac{\int_0^T \varepsilon I(y) dy}{\int_0^T \lambda(x) dx}$$

どのような時に観察の有無が重要になるのか、COVID-19の致死率を想定して考えるとわかりやすい：

- (i) 感染が見逃された後に死亡した場合（無症状・軽症であった、感染を他者に隠し続けた、検査陰性であったなど）
- (ii) 感染は診断されたが無症状・軽症などを理由にフォローアップされなかった場合（自宅療養の療養解除、フォローアップからの脱落など）
- (iii) 死亡した際に、COVID-19との因果関係について、診断する医師に捕捉されなかった場合（感染を疑わなかった中での循環器疾患での死亡など）
- (iv) 循環器疾患などの合併症を含めて、死因が分からずに死亡した場合（老衰の一部、死亡後の異常死の診断など）

2022年1-7月の死亡数が前年同時期と比べて5%以上の増加であり、かつ、絶対的な死亡者数増が10000人以上である死因に絞ると、

①09000循環器系の疾患（6.23%増、13015人）

②18000症状、徴候及び異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの（14.96%増、15043人）

の2つのみが該当し、明確な超過死亡を認める。

### 【極端な仮定1】

60歳以上では循環器の疾患で13015人、老衰を含む異常所見・その他で15043人の超過死亡を（前年度比で）認めた。極端な計算として、（実際にはこの通りでないが）それら超過死亡全てが未観察なCOVID-19による死亡だとすると、観察・未観察の両方を含む死亡者数は41707人であり、60歳以上の致死率は3.14%

### 【極端な仮定2】

循環器疾患や老衰において5.17%が関連死であり、残りの超過リスクだけがCOVID-19に直接的に起因するとすれば、60歳以上の循環器疾患による死亡のうち2214人がCOVID-19由来で、10801人は関連死と考えられ、また、老衰を含む異常所見・その他による死亡のうち9844人がCOVID-19由来で、5199人が関連死であると考えられる。そのとき、観察・未観察の両方を含むCOVID-19の直接的な死亡者数は25708人であり、60歳以上の致死率は1.94%となる。



臨床現場から収集される死因別の統計を集積する上での因果推論の問題に端を発する。通常、死亡届では医師の診断によって死因が記載される。

そのため、未観察死亡も含めて致死率を推定するには、個別の医師による因果の判断に頼らない仕組みを作り出すことが求められる。例えば以下のような解決手段を考案すると役に立つものと思われる：

- (a) 臨床経過をより重視し、その詳細を加味することが可能な死亡届け出システムを考案する
- (b) 死亡者に関するサンプル調査として感染の有無についてCOVID-19を疑わない者も含めて実施する
- (c) 超過リスクのデータを利用して致死率推定を実施することを疫学的な仕組みとして実装する
- (d) 感染者の死亡データと超過死亡データなどの情報を駆使して観察・未観察の両方の情報を利用した致死率推定の仕組みを作る

現時点では、残念ながら超過死亡のデータから、未観察の致死率と関連死について分離をして単純計算することはできない。しかし、少なくとも、観察情報のみに頼る場合は常に過小評価の可能性があり、特に超過死亡者数が積み上げられて人口レベルの流行インパクトが看過できない規模である場合にはデータ生成過程に関して細心の注意を払いつつ致死率の計算について議論することが求められる。

## 新型コロナウイルス感染症の特徴と中・長期的リスクの考え方

2022年12月14日

押谷仁・鈴木基・西浦博・脇田隆字

### 【要約】

- 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）をめぐっては季節性インフルエンザとの比較などの議論がなされているが、疫学・病態など多くの点で COVID-19 と季節性インフルエンザには大きな違いが存在しており、そのリスクをデータや最新の知見に基づいて評価することが必要である。
- WHO はパンデミックインフルエンザの評価には、①伝播性、②疾患としての重症度、③医療や社会へのインパクトを評価するように求めている。国内では COVID-19 と季節性インフルエンザの評価を致死率・重症化率でのみ比較されている場合が多いが、これは疾患としての重症度の一側面のみを評価するものであり、リスクの評価としては不十分である。
- COVID-19 の伝播性は当初より、季節性インフルエンザより高かったが、変異株の出現とともにさらに伝播性は増大してきており、伝播性の観点からはむしろ季節性インフルエンザとは大きく異なる感染症に変化してきている。COVID-19 の伝播性が高いことに加え、ワクチンや自然感染で獲得した免疫も減弱することと、変異株は免疫逃避の程度も高いことから疫学的には季節性インフルエンザとは異なる特徴を持つ感染症になっている。
- COVID-19 の重症度は病原性が一定程度低いとされるオミクロン株が流行株の主体となり、さらに多くの人が自然感染あるいはワクチンによる免疫を獲得したことにより、発生初期と比較して低下している。一方で、循環器系の合併症で死亡を含むインパクトが生じているとするデータが各国で得られてきている。国内でも 2021 年以降超過死亡が増加しており、循環器系の合併症を含めた超過死亡の要因を解明する必要がある。また罹患後症状の問題も COVID-19 のリスクの評価の際には考慮すべきである。なお、COVID-19 と季節性インフルエンザの致死率や重症化率を比較するさまざまなデータが示されているが、ほとんどの場合異なる方法で集められたものであり、直接比較することは困難であり、現在示されているデータの解釈には留意が必要である。
- 国内でも救急搬送困難事案の増加など COVID-19 による直接の医療負荷だけではなく、一般医療への負荷も生じている。同様のことは英国などでも報告されている。今後さらに流行規模が大きくなれば、罹患や罹患後症状による欠勤者が増え、社会機能維持に支障が生じるリスクも存在している。一方で、感染症法に基づく公衆衛生対応（行動制限）を継続することによる社会や経済に対するインパクトも発生している点には留意が必要である。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、発生当初から比べると、オミクロン株が流行の主体となり、観察される重症度は低下しているが、現在も年に数回の流行を繰り返すそのたびに多くの死亡者を生むなど、季節性インフルエンザとは大きく異なる特徴を持った感染症である。多くの人がワクチン接種や自然感染によって免疫を獲得していくことによりいずれは、流行のパターンや被害の程度が季節性インフルエンザに近い特徴を持った感染症になることが予想されるが、その過程にはかなりの時間を要すると考えられる。その理由として、COVID-19 の疫学的特徴や病態が季節性インフルエンザとは異なることがある。さらに、ワクチン接種や自然感染による免疫も減弱することが示されており、免疫を逃避するようなスパイクタンパク質を中心として多くの変異を持った新たな変異株（およびその亜系統が）が出現してきていることも、季節性インフルエンザと同等の感染症となるには時間がかかることにつながると考えられる。我々は 2022 年 10 月 20 日の新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボードに「新型コロナウイルス感染症第 8 波へ向けてのリスク評価の考え方」という資料を提出した。今回は資料その内容と重複する部分もあるが、COVID-19 の病態や疫学的特徴について、季節性インフルエンザとの違いを含め中・長期的リスクの考え方をまとめる。

## I. リスク評価の基本的考え方

2003 年の重症急性呼吸器症候群（SARS）の流行後、2005 年に国際保健規則（International Health Regulations（IHR））が改訂され IHR（2005）となった<sup>1</sup>。IHR（2005）ではリスクアセスメントに基づくリスクマネジメントを公衆衛生危機の対応の基本理念としている。それに伴い、2013 年に大幅に改訂された WHO のパンデミックインフルエンザに関する指針<sup>2</sup>でもそれまでの方針を大きく転換し、各国におけるリスクアセスメントに基づくリスクマネジメントを基本的な考え方とし、各国にパンデミック対応にリスクマネジメントの考えを導入するように求めている。パンデミックが発生した際のリスクアセスメントの方法論は十分には確立していないが、2017 年に WHO が発表した Pandemic Influenza Severity Assessment（PISA）<sup>3</sup>という文書の中ではパンデミックの深刻度（Severity）を評価するためには、疾患としての重症度（Seriousness of disease）だけではなく伝播性（Transmissibility）や医療やさらに社会全体への影響（Impact）も考慮すべきとされている（図 1）。

国内では新型インフルエンザ対策等特別措置法の要件として季節性インフルエンザに罹患した場合よりも重症であることが記載されていることから、季節性インフルエンザと比較した致死率・重症化率を議論がなされているが、これはパンデミックの深刻度の評価に求められる項目のうち疾患の重症度の一側面のみを考慮したものであり、WHO が求めているパンデミックのリスク評価としては不十分である。さらにこの特別措置法の要件は新型インフルエンザ（インフルエンザパンデミック）には適切だった可能性が高いが、新型インフルエンザとは大きく特徴の異なる COVID-19 のパンデミックには適切ではないとい

う問題もある。過去の記録に残るすべての新型インフルエンザは発生から 2 年程度で疾患としての重症度が大きく低下し、それとともに流行規模も縮小しそれによって季節性インフルエンザに移行していった。しかし、COVID-19 のパンデミックは新型インフルエンザとは全く異なる経過をたどっている。また COVID-19 の病態にはまだ不明な点も多く、日本でも COVID-19 の流行の拡大とともに報告される死亡者が増えているだけではなく、2021 年以降顕著な超過死亡も認められている。この理由についてはいくつかの要因が考えられるが、死亡者の絶対数は季節性インフルエンザを大幅に超えているということも COVID-19 のリスクを評価する際には重要だと考えられる。

## II. COVID-19 のリスク評価

ここからは WHO の PISA に記載された評価項目である、①伝播性、②疾患としての重症度、③医療・社会へのインパクトの 3 つの項目に分けて評価していく。

### ①伝播性 (Transmissibility)

#### 1) COVID-19 の伝播性の評価

伝播性を示す指標として基本再生産数 (Basic reproduction number:  $R_0$ ) がある。実行再生産数 (Effective reproduction number:  $R_t$ ) が対策の実施や免疫の状況によって変わっていくのに対し、 $R_0$  はまったく免疫を持たない人々の中で対策がおこなわれなかった場合に、1 人の感染者が平均して何人の 2 次感染を生むかという指標で、 $R_0$  はそれぞれの感染症あるいは株に固有のものであることになる。季節性インフルエンザの  $R_0$  は 1.3 程度とされており、スペインインフルエンザ (1918 年に発生し世界で非常に多くの死者を出したとされる新型インフルエンザ) の  $R_0$  でも 1.8 程度だったとされている<sup>4</sup>。これに対して COVID-19 の初期の株であった武漢株でも  $R_0$  は 3 程度であったとされており<sup>5</sup>、その後デルタ株・オミクロン株など新たな変異株と出現するたびに  $R_0$  は上昇し続けている<sup>6</sup>。つまり伝播性という観点からは COVID-19 は季節性インフルエンザに近くなったのではなくむしろ大きく遠ざかりつつあることになる。

このような伝播性の違いが、COVID-19 の流行動態が新型インフルエンザや季節性インフルエンザと異なる要因となっている。季節性インフルエンザは日本では毎年晩秋から春にかけて流行が見られ、それ以外の時期には小規模な流行を起こすのみにとどまる。また、新型インフルエンザは  $R_0$  が季節性インフルエンザよりも高いことから季節に関係なく流行することが知られているが (2009 年の新型インフルエンザでも 10 月末から 11 月初めにピークが形成されていた)、2 年目以降には流行時期としてはおおむね通常の季節性インフルエンザと同じパターンになる。これに対し、COVID-19 ではその発生から 3 年が経過しようとしているが、未だに明確な季節性がなく、年間を通して流行を繰り返し、日本においては流行ごとに感染者数・死亡者数が増加する傾向となっている。これは COVID-19 の  $R_0$  が新型インフルエンザと比べても高いことに起因していると考えられる。

また、新型インフルエンザでも COVID-19 のパンデミックにおいてもパンデミックの最大の問題は、ほとんどの人が免疫を持たないようなウイルスが出現することで、感染者数が膨大な数になることである。この感染者の総数を決定する最大の要因も伝播性である。季節性インフルエンザでは罹患率（Clinical attack rate：人口の中で感染して発症する人の割合）はおおむね 10%未満とされているのに対し<sup>7</sup>、新型インフルエンザでは 30%に達するとされている<sup>8</sup>。国内の季節性インフルエンザの罹患者数は年間 1000 万人から 1500 万人と推計されているが、2022 年に国内で報告された COVID-19 の感染者数は 2022 年 10 月末時点で 2200 万人を超えている。また新型インフルエンザの無症候感染例を含めた感染率はおおむね 60%程度に達すると集団免疫が形成され、流行は収束していくと考えられていた<sup>8</sup>。これに対して COVID-19 では再感染が繰り返されることと、ウイルスの進化にもなって免疫逃避が起こることもあり累積感染率のようなコンセプトがあてはまらない。再感染とウイルス進化の中で COVID-19 の流行が継続しているのも、COVID-19 の伝播性が非常に高いことが大きな要因であると考えられる。

## 2) 免疫の減弱と免疫逃避株の出現

しかし、COVID-19 の流行動態は  $R_0$  によって表される伝播性によってのみ規定されているわけではない。当然、対策によっても流行動態は大きく左右されるが、それに加え COVID-19 の場合はワクチンおよび自然感染により獲得された免疫が減弱していくこと、さらに変異株やその亜系統は免疫逃避能（Immune Escape）を獲得する方向に変異が進んでいることも流行動態に大きく影響している。

季節性インフルエンザでもワクチンによる免疫の減弱は起こることが示されているが、COVID-19 の特にオミクロン株に対する免疫の減弱の程度に比べると、その程度は低いことが示されている<sup>9,10</sup>。また季節性インフルエンザウイルスも変異により抗原性が徐々に変化していく抗原の連続性変異（Antigenic drift）と呼ばれる変化により、毎年流行を繰り返していくことが知られている。しかしその変異のスピードは COVID-19 の原因ウイルスの SARS-CoV-2 に比べるとはるかに緩徐である。例えば 2009 年にパンデミックを起こしたインフルエンザウイルス A(H1N1)pdm09 はその出現から数年間ほとんど変化しなかったことが示されている<sup>11</sup>。これに対して COVID-19 の原因ウイルスである SARS-CoV-2 はこれまで S タンパクを中心に多くのアミノ酸変異を持つ変異株とその亜系統が数多く出現してきている。これらの変異株は自然感染やワクチンによって獲得した免疫を逃避することが示されている<sup>12,13</sup>。特にオミクロン株は S タンパクに多くのアミノ酸変異を持ち、より免疫逃避の程度が高いことが示されている<sup>14</sup>。COVID-19 の感染性の高さとともに、変異株が相次いで出現してきていることも、多くの人が免疫を獲得してもなお流行が繰り返し起こることにつながっている

## ② 疾患としての重症度

疾患としての重症度を考える上では致死率や重症化率をどう評価するのか、また、循環器系の合併症や罹患後症状など、COVID-19 の病態を理解することが必要であると考えられるので、ここではそういった点についてもまとめていく。

### 1) 致死率の比較の課題

疾患としての重症度を評価するためには致死率や重症化率がよく使われる。しかし、流行が進行中の感染症の致死率や重症化率を正確に計算することは、特殊な状況を除き非常に困難であり、致死率や重症化率として示されている値にはさまざまな課題が存在する。特に COVID-19 と季節性インフルエンザでは日本を含め多くの国でまったく違った方法でデータが収集されており、異なる方法で得られたデータを直接比較することは困難であるということが COVID-19 の流行初期から議論されてきている<sup>15</sup>。当該の感染症に感染した場合の死亡のリスクの評価には、本来は軽症や無症候感染者をすべて分母に含めた感染致死率 (Infection fatality ratio : IFR) が用いられるべきだとされている<sup>16</sup> (図 2)。しかし、IFR の計算には血清疫学データが必要であり、リアルタイムにモニタリングすることは困難である。また、季節性インフルエンザの IFR のデータとしてはニュージーランドの 0.039% というデータが示されているが<sup>17</sup>、それを除くと非常に限られたデータしかない。

このため通常死亡リスクの評価に使われているのは分母に確定症例数、分子に報告された死亡者数を使った症例致死率 (Case fatality ratio : CFR) である (図 2)。しかし、CFR は COVID-19 と季節性インフルエンザではまったく異なる方法で収集されたデータから算出されている。つまり、COVID-19 では報告された感染者数と死亡者数から単純に計算した CFR がよく使われているが、これは分母となる感染者数は感染者の捕捉率 (Case ascertainment rate) によって大きく左右される。さらに分子の死亡者数も死亡をどう定義するかによって結果は大きく変わってくることになる。一方で季節性インフルエンザの CFR は定点サーベイランスの結果から推計される受診者数と超過死亡から計算されたものと、NDB (レセプト情報・特定健診等情報データベース) を解析したものが使われているが、これらはいずれも COVID-19 の確定症例数と報告された死亡者数を用いた CFR とはまったく違う方法で得られたデータをもとにしていることに留意が必要である。

季節性インフルエンザに対し定点サーベイランスから推計される受診者数は、定点医療機関の受診度合いを補正した症候性の感染者数 (かつ、受診の上で迅速診断キットなどを活用して検査陽性となった感染者数から推定した受診者数) を利用したものであり、それは全感染者数よりも少なく、確定診断者と比べて著しく多い。他方、NDB を利用した場合は、感染者数はレセプト情報に搭載される受診行動を行ったものを特定の診療内容から推定している。季節性インフルエンザにおいても高熱や全身症状などの典型的なインフルエンザの症状を伴わない軽症者や無症候の感染者も相当数存在することがわかっており<sup>18</sup>、それらの感染者の多くは受診していないと考えられる。また、死亡者数に関してもフォロ

ーアップ期の死亡が推測されるという NDB を活用した推論に基づいている。本来は COVID-19 と季節性インフルエンザの CFR は同じ方法で得られたもの、もしくはそれぞれの方法論で得られたデータの問題点を補正したものを比較する必要がある。

CFR は死亡をどう定義するかによっても大きく変わってくる。これまでは死亡診断書を記載する医師の判断を通じて COVID-19 による死亡が集計されてきた。これは肺炎などの呼吸器合併症が主な死亡原因となるような病態が主であるときには個別事例の死因として集計がしやすいが、後述するように COVID-19 では循環器系の合併症により死亡している例があることがわかっている。これらの循環器系の合併症による死亡例はかならずしも急性期に死亡するとは限らず、また COVID-19 との因果関係が個々の症例で見逃される可能性もあり、循環器系の合併症の死亡は現在の日本の死亡者数に集計されていない者が相当数ある可能性がある。超過死亡のリスクが感染に起因するか否かを理解するには、個々の症例情報を集積した臨床推論を丁寧に実施することに加えて、疫学的な超過リスクの推定をもって定量化しなければ因果推論が困難であり、個別症例の死亡に関する報告だけを基に判断することはできない。死亡届で COVID-19 を死因とする者と医師が判断するものだけに頼って盲目的に計算を行うと CFR を過小評価してしまうリスクが高い。特に、2022 年までに 2 回以上の予防接種を多くの成人が終え、また抗ウイルス薬の治療も普及するなど呼吸器系の合併症で死亡する感染者が相対的に減少していると思われる状況下においては、これまでのような「報告された死亡者数／報告された患者数」による CFR 計算は極めて不適切な可能性がある。

また、致死率は感染者あるいは罹患者の中でどのくらいの人が死亡するかという指標であるが、伝播性のところで述べたようにパンデミックの本質は分母である感染者数が膨大な数になるということである。致死率が低くても感染者数が増えれば死亡者はそれに伴い増えていくことになる。実際に国内でもオミクロン株の流行により感染者数が急増するにすぎない、死亡者数も顕著に増加している（図 3・4）。

## 2) COVID-19 の病態①肺炎

COVID-19 では当初感染者の多くがウイルス性肺炎を起こし、そのことが重症化や死亡の主な原因とされていた。病原性が一定程度低いとされるオミクロン株が流行株の主体となり、さらに多くの人々が自然感染あるいはワクチンによる免疫を獲得したことにより、COVID-19 発生初期と比較して、ウイルス性肺炎を合併する症例の割合は減っている。しかし、オミクロン株の流行でも一定の割合でウイルス性肺炎を呈する症例はあるとされている<sup>19,20</sup>。一方で、季節性インフルエンザでは肺炎の多くは 2 次性の細菌性肺炎とされておりウイルス性肺炎は非常にまれだとされている<sup>21</sup>。また、オミクロン株になり重症度が大きく低下されたかと一般に考えられているが、見かけの重症度 (Realized severity) が低下したのは免疫の獲得によるところも大きく、オミクロン株固有の重症度 (Intrinsic severity) はそこまで低下していないとする議論もある<sup>22</sup>。実際に香港では 2022 年 1-3 月に BA.2 を

主体とするオミクロン株の流行で多くの人が死亡したが、これは、この高齢者のワクチン接種率が低かったことが大きな要因だったとされている。この事例は特に高齢者の免疫保有率の少ない状況ではオミクロン株であっても多くの死亡につながる可能性を示唆している。

### 3) COVID-19 の病態②循環器系の合併症

COVID-19 感染では肺などの呼吸器系だけではなく、特に心臓など循環器系の合併症による死亡に関連することが流行当初より指摘されてきた<sup>23</sup>。そのメカニズムとしては SARS-CoV-2 のレセプターが ACE2 であり、ACE2 が心機能の制御に関連することや ACE2 が心臓組織にも分布していること、血管内皮の障害により血栓を形成しやすくなること、免疫反応の関与などが考えられてきた<sup>24</sup>。このような循環器系の合併症は、急性期だけではなく長期にわたって感染者に影響を及ぼすことも示されている<sup>25,26</sup>。最近発表された英国のコホート研究では、感染後の心血管系の合併症が入院リスクだけではなく死亡リスクにも関与していることが示されている<sup>27</sup>。さらにイングランドでは 2020 年 3 月から 2022 年 8 月までの間に約 3 万人の心疾患による超過死亡が認められていると報告されている<sup>28</sup>。これは英国の医療ひっ迫により循環器系疾患の治療が遅れたことが原因ではないかとも指摘されているが、COVID-19 が超過死亡に関与している可能性も否定できない。アメリカにおいても COVID-19 流行期に心筋梗塞の死亡が増えたことが示されており、これはオミクロン株の流行期にも、さらに若年層でも認められたとされている<sup>29</sup>。これまで COVID-19 の疾患としての重症度は主に急性期の呼吸器疾患の重症度を評価してきたが、これらのデータはこれだけでは疾患としての重症度の評価には不十分である可能性を示唆している。また CFR の計算に使われる現在の死亡の定義が適切なのかということについての議論も必要だと考えられる。

### 4) COVID-19 の病態③罹患後症状

また COVID-19 では Long COVID と呼ばれるさまざまな罹患後症状が報告されている<sup>30</sup>。オミクロン株では罹患後症状の頻度はデルタ株に比べて少ないとするデータも示されているが<sup>31</sup>。オミクロン株になって感染者数が顕著に増加しており、罹患後症状は長期にわたることから社会的な影響も大きい。さらに COVID-19 罹患時の症状が軽症であっても罹患後症状は起こることや<sup>32</sup>、小児でも罹患後症状を発症することが示されており<sup>33</sup>、罹患後症状も COVID-19 のリスクを考える際には重要な課題である。

### 5) 超過死亡について

アメリカでは COVID-19 の流行初期より季節性インフルエンザを大きく超えるような超過死亡が認められている<sup>34</sup>。国内では 2020 年にはほとんど超過死亡を認めなかったが 2021 年 4 月以降、COVID-19 の流行時期に一致して超過死亡を認めるようになり、特に



第6波・第7波（現在公開されているデータは2021年8月までのデータ）ではCOVID-19によると報告されている死亡者数を大きく超えるような顕著な超過死亡が観察されている（図5）。このような超過死亡が生じている理由は十分に解明されていないが、COVID-19の流行期には医療のひっ迫により通常医療の制限も起こることから他の疾患の死亡が増えることや循環器系を含むさまざまなCOVID-19の合併症による死亡が増えることなどが考えられている。COVID-19による死亡インパクトを考えるにあたっては報告されている死亡者数だけを考慮するのでは不十分であり、超過死亡を考慮する必要があるとされている<sup>35</sup>。国内においてもさらに超過死亡に関する解析をする必要があるが、報告されている確定患者中の死亡者数の割合を計算するだけ把握できていないCOVID-19による死亡インパクトが生じている可能性が高い。

日本の超過死亡を含む死亡統計の解析結果を参考資料1に示した。死亡個票に基づくCOVID-19の年間の死亡者数は過去の季節性インフルエンザの年間の死亡者数を超えていることがわかる（参考資料2ページ上図、3ページ目表）。また超過死亡の解析から、2021年以降のすべての死因を含む超過死亡数は、COVID-19のピークとほぼ一致していること（2ページ目下図）、2021年以降のすべての死因を含む超過死亡数は、COVID-19流行以前の超過死亡を上回ること（参考資料3ページ目表）、2021年以降の超過死亡数は循環器系疾患によるものが最も多いこと（参考資料4ページ目以降）などもデータとして示されている。

上記を踏まえると、COVID-19の重症度は病原性が一定程度低いとされるオミクロン株が流行株の主体となり、さらに多くの人々が自然感染あるいはワクチンによる免疫を獲得したことにより、発生初期と比較して低下しているものの、循環器疾患をはじめとする合併症や罹患後症状のリスクがある点には留意が必要である。致死率の比較にはいくつかの課題があり、季節性インフルエンザとCOVID-19の重症度は単純に比較することはできず、COVID-19の重症度が季節性インフルエンザと比較してどの程度かは正確に評価することは難しい。

### ③ インパクト

#### 1) 医療へのインパクト

国内では流行のたびごとに深刻な医療のひっ迫が生じてきている。それはCOVID-19の診療だけではなく一般診療にも大きな影響を与えてきている。医療のひっ迫は日本だけで起きているわけではなく、日本と同様に原則としてすべての国民が医療にアクセスできる英国でも通常医療に非常に大きな負荷がかかっていることが報告されている。イングランドでの診療を待つ待機患者の数は、パンデミックが始まってから増え続けており2022年12月時点で721万人が診察待ちとなっていると報告されている<sup>36</sup>。さらに国内では救急搬送困難事案の増加が大きな課題となっているが英国でもオミクロン株の流行期に同様のこ

とが指摘されている<sup>37</sup>。

このような医療のひっ迫が起こる理由としては、COVID-19 の診療のための病院ベッドなど医療資源を別に確保が求められていることや、流行時に医療従事者の欠勤が増えることなども関連していると考えられるが、パンデミック以前にも医療体制には余裕がなかったところに非常に多くの感染者や医療を必要とする重症者が生じることによって医療ひっ迫は起きていると考えるべきだと考えられる。

循環器系の合併症の項で、イングランドの心血管系の原因による超過死亡が増加しているという例をあげたが、これは COVID-19 が直接の原因になっているだけではなく、医療がひっ迫することで COVID-19 以外の適切な医療が提供できなくなったことによるという可能性も指摘されている<sup>28</sup>。国内でも流行の拡大とともに一般医療の制限をせざるを得ない状況が生まれており、このような一般医療への影響が長期的にどのような健康被害をもたらすのかについても十分な検討をする必要がある。日本でも超過死亡が増えているが、それには一般医療への負荷が影響している可能性もあり、その要因についてさらに解析する必要がある。

## 2) 社会機能へのインパクト

WHO の PISA でもインパクトの項目で医療だけではなく社会機能に対するインパクトも考慮するように求めている。国内でも流行が急速に拡大した第 6 波・第 7 波では、欠勤者が増えたことにより交通機関などに影響がでたことが報告されている。濃厚接触者の基準が緩和されたことにより濃厚接触者としての欠勤者は減っているが、この対応は逆に職場でのクラスター発生のリスクを増大させることにつながる可能性がある。また今後さらに流行規模が大きくなれば、罹患や罹患後症状による欠勤者が増え、社会機能維持に支障が生じるリスクも存在している。一方で、感染症法に基づく公衆衛生対応（行動制限）を継続することによる社会や経済に対するインパクトも発生している点には留意が必要である。

## III. COVID-19 パンデミックは季節性インフルエンザのような感染症になるのか

### 1) 今後予測される状況

COVID-19 のパンデミックもどこかの時点で季節性インフルエンザと同じような特徴をもった感染症になると考えられる。しかし、ここまで見てきたように COVID-19 は季節性インフルエンザとは明らかに違う特徴を持った感染症であり、季節性インフルエンザと同じような特徴を持った感染症になるとしても相当の時間を要すると考えられる。

英国の SAGE（Scientific Advisory Group for Emergencies）は 2022 年 1 月に発表した中・長期的予測の中で、今後の疫学的状況は以下の 3 つの要因によって決まるとしている。つまり、①変異株の出現、②新たな子どもの出生や免疫の減弱による感受性者の増加、③人の接触のパターンの変化や季節性、の 3 つの要因である。さらにこの文書では、この先の数年間の状況は極めて不確実で、流行の波を繰り返し、安定した状況になるのには何年

もかかるだろうという予測をしている<sup>38</sup>。また、数理モデルの検討でも、通常の感染症と同じような状態になるのに数年の時間を要するとされている<sup>39</sup>。

SAGE の指摘する 3 つの要因のうち変異株の出現については、これまでアルファ株・デルタ株・オミクロン株など変異株は相次いで出現してきており、オミクロン株の出現後はさまざまなオミクロン株の亜系統が出現してきている。特にこれらの亜系統はワクチンや自然感染による免疫を逃れる程度が高いことが示されている<sup>40</sup>。今後も新たな変異株や亜系統が出現するリスクは十分に考えられ、それにより流行が拡大するリスクは存在している。さらに、オミクロン株は病原性が一定程度低下したことが示されているが、今後出現する変異株や亜系統が必ずしも病原性が低下するとは限らないことにも留意が必要である。実際にデルタ株による感染ではそれ以前に流行していたアルファ株よりも重症度が高いことが示されており<sup>41</sup>、今後出現するオミクロン株の亜系統がより重症度が高まる可能性を示唆する実験データも存在する<sup>42</sup>。感受性者の増大については COVID-19 に対する免疫を持たない子どもでの流行は今後も継続すると考えられ、さらにワクチンによる免疫だけではなく自然感染の免疫も減弱することが示されている<sup>43</sup>。さらなる免疫逃避株の出現とともに、免疫の減弱により今後も流行が繰り返される可能性は高いと考えられる。また接触パターンについては、国内においても対策は緩和されてきており夜間滞留人口なども増加の傾向にある。今後さらに感染リスクの高い接触が増えていけば、それも流行のリスクとなることが考えられる。

2) どのような状況になった場合に季節性インフルエンザと同等のものと判断できるか？

どのような状況になった場合に季節性インフルエンザと同等のものと判断できるかという基準を設定することは難しい。COVID-19 が「エンデミック」に向かっているという議論もなされているが、エンデミックの明確な定義や基準は存在しておらず、COVID-19 に関連してエンデミックという用語がさまざまな意味で誤用されてきていることも指摘されている<sup>44</sup>。エンデミックは通常はその地域に常在する感染症の状態のことを指し、その被害の程度を示す用語ではない。例えばマラリアはアフリカなどの多くの国でエンデミックの状態にあるが、マラリアによって毎年多くの命が失われている。また、エンデミックに対してエピソードという用語があるが、エピソードは流行のことを指す。季節性インフルエンザは毎年相当規模の流行を起こしており、エピソードを起こす感染症と位置付けることができる。実際、季節性インフルエンザには通常エンデミックという用語は使われてこなかった。また季節性インフルエンザは必ずしも被害の少ない感染症とは言えず、日本でも年によっては 1 万人を大きく超える人が死亡していることにも留意が必要である。

ここでは公衆衛生学的な観点から「季節性インフルエンザと同等のものと判断できる」とする基準を、①毎年流行は起こるものの、感染者数と死亡者数は一定の数の範囲内におさまり、その数は予測できる範囲である、②流行の起こる期間は限定的で、その時期はある程度の精度で予測できる、③死亡者の総数は超過死亡を含め季節性インフルエンザの死

亡を大きく超えるものではない、④流行時期には一定程度の医療の負荷は起こるもの的一般医療の制限をせざるを得ないような医療のひっ迫は起きない、というような条件を満たした状態と暫定的に定義することとする。

### 3) 季節性インフルエンザと同等のものと判断できるようになるためのステップ

少なくとも 2022 年末の時点で、COVID-19 は公衆衛生的な観点からは「季節性インフルエンザと同等のものと判断できる」条件を満たしていない。

過去 3 年間の COVID-19 の感染者数・死亡者数を比較すると、日本においては感染者数・死亡者数ともに流行ごとに増加する傾向があり（図 3・4）、「感染者数と死亡者数は一定の数の範囲内におさまり、その数は予測できる範囲である」とは言えない。2023 年以降もどのような状況になるかを予測することは困難な状況である。

また前述のように COVID-19 は明確な季節性を示しておらず、季節を問わず流行が起き、次に流行がいつ起きるのかを予測することも困難である。COVID-19 が季節性インフルエンザを含む他の呼吸器ウイルス感染症と同様に冬季を中心に流行を起こすようになるのかどうかははっきりとはわからないが、少なくとも季節性インフルエンザと同等のものと判断できるようになるためには現在のように年間を通して流行が起こるような状況を脱することが必要である。

このように季節性がなく流行規模を予測することも困難であること背景には、すでに述べたように  $R_0$  によって表せる伝播性が非常に高いということがある。しかし、流行動態は  $R_0$  によってのみ決まるわけではなく対策の有無や集団の免疫状況によっても左右される。このような要因によって時間とともに変化していく伝播性を評価する指標である  $R_t$  が 1 を超えない状況が継続すれば流行は拡大しないことになる。実際に 2021 年には国内の  $R_t$  は 1 を下回っている時期の方が多く、特に 2021 年の後期には長期にわたり  $R_t$  が 1 を下回る期間が継続していた。これは 2021 年の前期には流行の拡大に伴い、緊急事態宣言や重点措置などの対応が取られ、伝播が抑制されていたこと、後期にはワクチン接種が小児を除くすべての世代で進んでいったことが大きな要因であったと考えられる。現在は緊急事態宣言や重点措置などの強い措置を取ることが困難になっているため、 $R_t$  を 1 未満に保つためには集団内の免疫を高く保つ必要がある。集団内の免疫はワクチン接種と自然感染によって獲得される。そのためまずワクチン接種をどう進めていくかということが課題となる。オミクロン株を含む 2 価ワクチンの開始により、オミクロン株に対するワクチンの効果は改善することが期待されているが、現時点ほどの程度改善するか正確なデータは得られていない。また、ワクチン接種率もワクチンの接種回数が増えるにしたがって大きく低下しているという問題もある。

若年層を含めたワクチン接種率が今後大きく改善しないとすると、今後の流行動態は、自然感染の罹患率によって大きく影響を受けることになる。N 抗体の陽性率は不活化ワクチンの使われていない国ではおおむね過去の自然感染の罹患率を示すと考えられる。現在

のイングランドの献血者での N 抗体陽性率は 80%を超えているが<sup>45</sup>、まだイングランドの流行は継続しており、2022 年 10 月にも一定数の死亡を伴う流行が起きている。またシンガポールではより免疫逃避能がある XBB 株の流行が起きている、この流行では感染者に占める再感染の割合が 17-18%であったことが示されている<sup>46</sup>。現在、世界的には XBB と同様に免疫逃避の程度が顕著な BQ.1 および BQ.1.1.の割合が増えてきているが、今後も免疫逃避するような株が出現してくることは十分に予想される。これらのことを考えると、人口のほとんどが 1 回の罹患を経験しても Rt が継続して 1 を下回り、流行の起きない状況が長く続くことは考えにくい。おそらく多くの人々が抗原性の違う株に複数回罹患するという状況になって初めて、季節性インフルエンザのように 1 年のうち限られた時期にのみ流行を起こすようになると考えられる。2022 年 11 月に実施された国内の献血者での抗体調査では N 抗体陽性率は全体として 26.5%であったことが示されている<sup>47</sup>。日本では諸外国に比べてまだ自然感染の罹患率が低いことから、日本では季節性インフルエンザと同等のものと同様と判断できるような感染症になるためにはより長い時間を要する可能性もある。

3 番目の条件である死亡者数が季節性インフルエンザの死亡者数を大きく超えないレベルに目標値をどこに設定するかにもよるが、達成にはかなりの時間を要すると考えられる。これまでは日本の人口あたりの死亡者数は他の先進国と比べても低かったが、日本は高齢化率が世界で最も高く、欧米などと同様に対策を緩和していくと相当の死亡者が発生するリスクがある。COVID-19 の直接の死亡の増加には高齢者施設の流行が大きく影響していることから、高齢者施設での対策はさらに強化していく必要がある。それと同時に、循環器系の合併症が死亡にも大きく関与していることを示唆するデータが蓄積されてきていることから、これまでの肺炎を中心とした呼吸器系の疾患としての治療だけではなく、循環器系の疾患としての治療体制を充実させていく必要があると考えられる。また国内でも承認されている経口薬が死亡を有意に減少させたというデータも示されている<sup>48-50</sup>。特に高齢者や基礎疾患のある感染者に対し経口薬を含めた治療をさらに充実させていくことも死亡者の絶対数を減らすためには必要だと考えられる。

医療ひっ迫の回避についても難しい課題であると考えられる。COVID-19 の流行以前から日本の医療はぎりぎりの状態で維持されてきており、そこに報告数だけでも 1 ヶ月に 600 万人を超える確定感染者と 7000 人を超える死者（いずれも 2022 年 8 月のデータ）を生むような感染症が新たに加われば医療ひっ迫が起きることは当然であると考えられる。COVID-19 に対応できる医療機関を拡充していくことは今後も必要であると考えられるが、以前から指摘されていたような COVID-19 に対応する医療機関を増やせば解決するという問題ではないことは明らかであると考えられる。経口薬には入院などのリスクを下げられるとするデータもあり、こういった治療薬を特に重症化リスクのある感染者により積極的に使うことで医療負荷がどの程度軽減できるかということも検討する必要もある。COVID-19 の流行は今後も長期にわたって続くことを考えると日本の医療体制のあり方そのものを根本的に考え直すことも必要だと考えられる。

## 参考文献

1. World Health Organization. International Health Regulations (2005) Third Edition. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241580496>.
2. World Health Organization. Pandemic influenza risk management: a WHO guide to inform and harmonize national and international pandemic preparedness and response. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259893>.
3. World Health Organization. Pandemic influenza severity assessment (PISA): a WHO guide to assess the severity of influenza in seasonal epidemics and pandemics. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259392>.
4. Biggerstaff, M., Cauchemez, S., Reed, C., Gambhir, M. & Finelli, L. Estimates of the reproduction number for seasonal, pandemic, and zoonotic influenza: A systematic review of the literature. *BMC Infect Dis* **14**, 1–20 (2014).
5. Billah, M. A., Miah, M. M. & Khan, M. N. Reproductive number of coronavirus: A systematic review and meta-analysis based on global level evidence. *PLoS One* **15**, e0242128 (2020).
6. Yang, W. & Shaman, J. L. COVID-19 pandemic dynamics in South Africa and epidemiological characteristics of three variants of concern (Beta, Delta, and Omicron). *Elife* **11**, (2022).
7. Tokars, J. I., Olsen, S. J. & Reed, C. Seasonal Incidence of Symptomatic Influenza in the United States. *Clin Infect Dis* **66**, 1511 (2018).
8. Ferguson, N. M. *et al.* Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature* **442**:7101 **442**, 448–452 (2006).
9. Tokars, J. I. *et al.* Waning of Measured Influenza Vaccine Effectiveness Over Time: The Potential Contribution of Leaky Vaccine Effect. *Clinical Infectious Diseases* **71**, e633–e641 (2020).
10. Ray, G. T. *et al.* Intraseason Waning of Influenza Vaccine Effectiveness. *Clin Infect Dis* **68**, 1623–1630 (2019).
11. Guarnaccia, T. *et al.* Antigenic Drift of the Pandemic 2009 A(H1N1) Influenza Virus in a Ferret Model. *PLoS Pathog* **9**, e1003354 (2013).
12. Planas, D. *et al.* Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization. *Nature* **596**, 276–280 (2021).
13. Harvey, W. T. *et al.* SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nat Rev Microbiol* **19**, 409–424 (2021).
14. Planas, D. *et al.* Considerable escape of SARS-CoV-2 Omicron to antibody neutralization. *Nature* **602**, 671–675 (2022).

15. Faust, J. S. & del Rio, C. Assessment of Deaths From COVID-19 and From Seasonal Influenza. *JAMA Intern Med* **180**, 1045–1046 (2020).
16. World Health Organization. Estimating mortality from COVID-19. Scientific Brief. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/estimating-mortality-from-covid-19> (2020).
17. Baker, M. G. & Wilson, N. The covid-19 elimination debate needs correct data. *BMJ* **371**, (2020).
18. Leung, N. H. L., Xu, C., Ip, D. K. M. & Cowling, B. J. The fraction of influenza virus infections that are asymptomatic: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* **26**, 862 (2015).
19. Askani, E. *et al.* Computed Tomographic Imaging Features of COVID-19 Pneumonia Caused by the Delta (B.1.617.2) and Omicron (B.1.1.529) Variant in a German Nested Cohort Pilot Study Group. *Tomography 2022, Vol. 8, Pages 2435-2449* **8**, 2435–2449 (2022).
20. Yoon, S. H., Lee, J. H. & Kim, B.-N. Chest CT Findings in Hospitalized Patients with SARS-CoV-2: Delta versus Omicron Variants. <https://doi.org/10.1148/radiol.220676> (2022) doi:10.1148/RADIOL.220676.
21. Falsey, A. R. & Walsh, E. E. Viral pneumonia in older adults. *Clinical Infectious Diseases* **42**, 518–524 (2006).
22. Bhattacharyya, R. P. & Hanage, W. P. Challenges in Inferring Intrinsic Severity of the SARS-CoV-2 Omicron Variant. *New England Journal of Medicine* **386**, e14 (2022).
23. Guo, T. *et al.* Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* **5**, 811–818 (2020).
24. Zheng, Y.-Y., Ma, Y.-T., Zhang, J.-Y. & Xie, X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* doi:10.1038/s41569-020-0360-5.
25. Xie, Y., Xu, E., Bowe, B. & Al-Aly, Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nature Medicine* *2022 28:3* **28**, 583–590 (2022).
26. Wang, W., Wang, C. Y., Wang, S. I. & Wei, J. C. C. Long-term cardiovascular outcomes in COVID-19 survivors among non-vaccinated population: A retrospective cohort study from the TriNetX US collaborative networks. *EClinicalMedicine* **53**, (2022).
27. Raisi-Estabragh, Z. *et al.* Cardiovascular disease and mortality sequelae of COVID-19 in the UK Biobank. *Heart* **0**, heartjnl-2022-321492 (2022).
28. Mahase, E. Covid-19: Pandemic disruption linked to 30 000 excess heart disease deaths, charity reports. *BMJ* **379**, o2659 (2022).
29. Yeo, Y. H. *et al.* Excess risk for acute myocardial infarction mortality during the COVID-19 pandemic. *J Med Virol* (2022) doi:10.1002/JMV.28187.

30. Lopez-Leon, S. *et al.* More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* **11**, (2021).
31. Antonelli, M., Pujol, J. C., Spector, T. D., Ourselin, S. & Steves, C. J. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *The Lancet* **399**, 2263–2264 (2022).
32. Townsend, L. *et al.* Persistent poor health after covid-19 is not associated with respiratory complications or initial disease severity. *Ann Am Thorac Soc* **18**, 997–1003 (2021).
33. Borch, L., Holm, M., Knudsen, M., Ellermann-Eriksen, S. & Hagstroem, S. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children — a nationwide cohort study. *Eur J Pediatr* **181**, 1597–1607 (2022).
34. Woolf, S. H., Chapman, D. A., Sabo, R. T. & Zimmerman, E. B. Excess Deaths from COVID-19 and Other Causes in the US, March 1, 2020, to January 2, 2021. *JAMA - Journal of the American Medical Association* **325**, 1786–1789 (2021).
35. Islam, N. *et al.* Excess deaths associated with covid-19 pandemic in 2020: Age and sex disaggregated time series analysis in 29 high income countries. *The BMJ* **373**, (2021).
36. NHS backlog data analysis. <https://www.bma.org.uk/advice-and-support/nhs-delivery-and-workforce/pressures/nhs-backlog-data-analysis>.
37. Mahase, E. Covid-19: Hospital and ambulance services struggle with huge demand and staff illness. *BMJ* **377**, o950 (2022).
38. UK SAGE SPI-M-O. S Consensus statement on COVID-19, 26 January 2022 - GOV.UK.  
<https://www.gov.uk/government/publications/spi-m-o-consensus-statement-on-covid-19-26-january-2022/spi-m-o-consensus-statement-on-covid-19-26-january-2022>.
39. Li, R., Metcalf, C. J. E., Stenseth, N. C. & Bjørnstad, O. N. A general model for the demographic signatures of the transition from pandemic emergence to endemicity. *Sci Adv* **7**, 9040–9051 (2021).
40. Wang, Q. *et al.* Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants. *bioRxiv* 2022.11.23.517532 (2022) doi:10.1101/2022.11.23.517532.
41. Twohig, K. A. *et al.* Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study. *Lancet Infect Dis* **22**, 35–42 (2022).
42. Lustig, G. *et al.* SARS-CoV-2 evolves increased infection elicited cell death and fusion in an immunosuppressed individual. *medRxiv* 2022.11.23.22282673 (2022) doi:10.1101/2022.11.23.22282673.






43. Goldberg, Y. *et al.* Protection and Waning of Natural and Hybrid Immunity to SARS-CoV-2. *New England Journal of Medicine* **386**, 2201–2212 (2022).
44. Katzourakis, A. COVID-19: endemic doesn't mean harmless. *Nature* **601**, 485 (2022).
45. UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report: week 48. (2022).
46. Singapore Ministry of Health. MOH | News Highlights.  
<https://www.moh.gov.sg/news-highlights/details/opening-remarks-by-minister-for-health-mr-ong-ye-kung-at-the-moh-press-conference-to-update-on-the-covid-19-situation-on-15-october-2022>.
47. 第108回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード（令和4年11月30日）. 献血時の検査用検体の残余血液を用いた新型コロナウイルスの抗体保有率実態調査（結果速報、概要）.
48. Arbel, R. *et al.* Nirmatrelvir Use and Severe Covid-19 Outcomes during the Omicron Surge. *New England Journal of Medicine* **387**, 790–798 (2022).
49. Wong, C. K. H. *et al.* Real-world effectiveness of molnupiravir and nirmatrelvir plus ritonavir against mortality, hospitalisation, and in-hospital outcomes among community-dwelling, ambulatory patients with confirmed SARS-CoV-2 infection during the omicron wave in Hong Kong: an observational study. *The Lancet* **400**, 1213–1222 (2022).
50. Najjar-Debbiny, R. *et al.* Effectiveness of Paxlovid in Reducing Severe Coronavirus Disease 2019 and Mortality in High-Risk Patients. *Clinical Infectious Diseases* (2022) doi:10.1093/CID/CIAC443.

第110回（令和4年12月14日） 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3-11-②
押谷先生・鈴木先生・ 西浦先生・脇田先生提出資料	

# 新型コロナウイルス感染症の特徴と中・長期的リスクの考え方 図および参考資料

# (図1) WHOがパンデミックインフルエンザのSeverity (深刻度) を評価するのに必要だとしている項目

伝播性

INDICATOR	DESCRIBES	INFLUENCED BY	INFORMED BY
 <p><i>Transmissibility</i></p>	How many people in a population get sick from influenza on a weekly basis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ease of movement of virus between individuals (virus shedding, viral replication, and viral binding)</li> <li>• Immunity and vaccination status</li> <li>• Age, contact patterns and health-seeking behaviour</li> <li>• Climatic factors</li> </ul>	Routine surveillance parameters
 <p><i>Seriousness of disease</i></p>	How severely sick individual people get when infected with the influenza virus	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Virus factors</li> <li>• Host factors</li> <li>• Context (e.g. access to health care and availability of ventilators)</li> </ul>	Hospital-based surveillance parameters
 <p><i>Impact</i> (医療や社会への)</p>	How the influenza epidemic or pandemic affects the health-care system (and society)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Public health interventions</li> <li>• Health-care use</li> <li>• Public concern</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hospital-based surveillance</li> <li>• Vital statistics (e.g. death records)</li> <li>• School and work absenteeism</li> </ul>

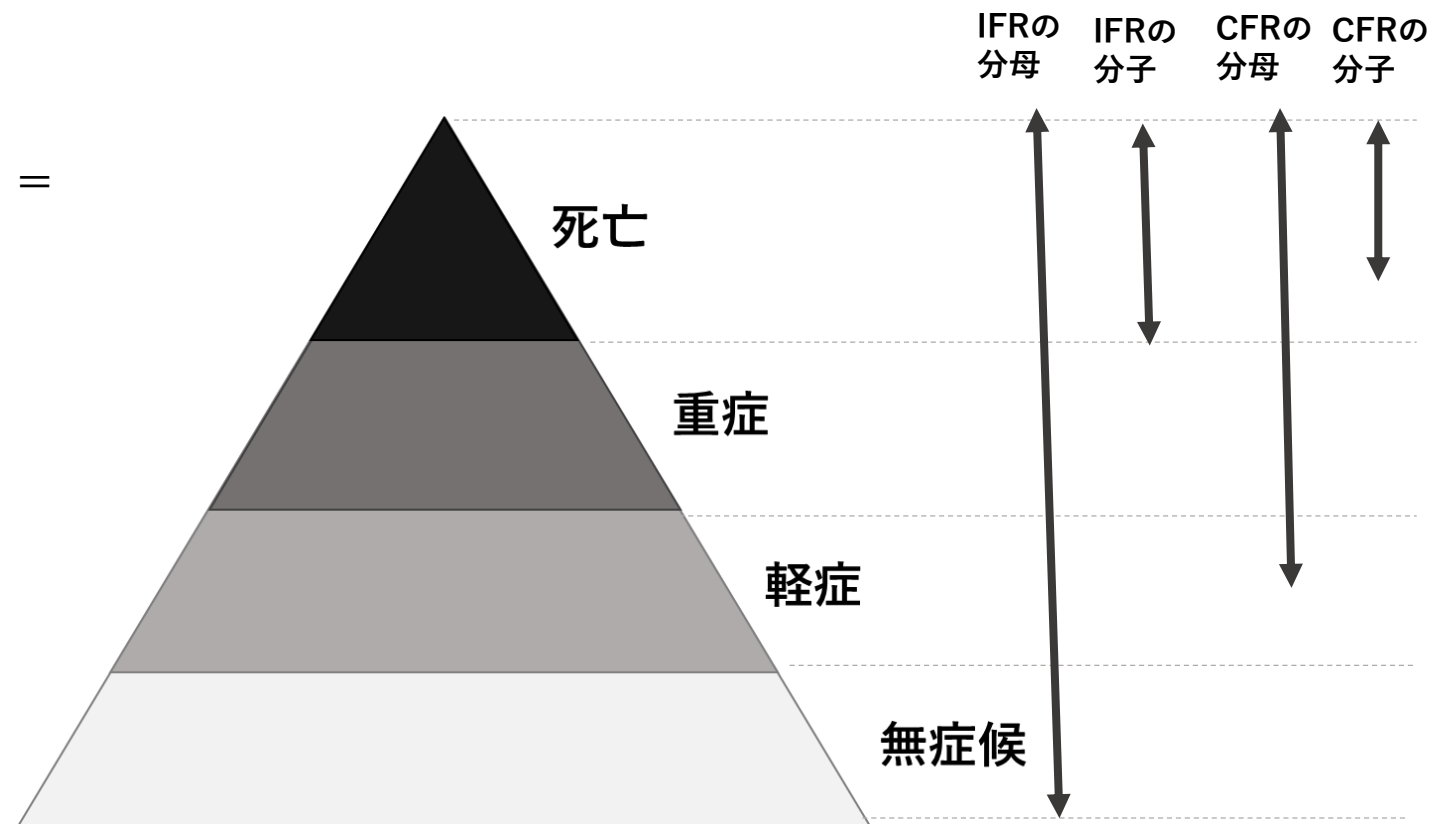
疾患としての重症度

インパクト  
(医療や社会への)

## (図2) 感染症の致死率の評価

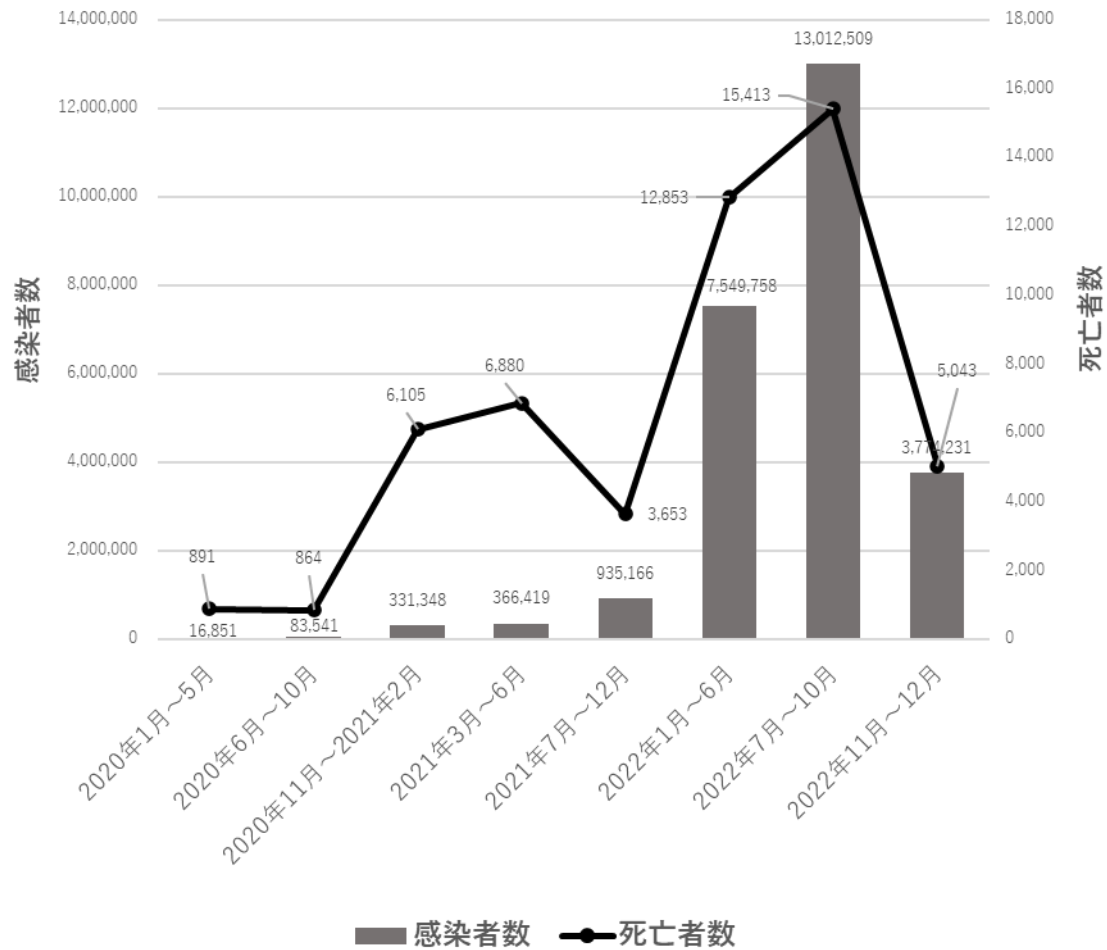
Infection Fatality Ratio (IFR) (感染致死率) =  
すべての死亡者  
-----  
すべての感染者 (軽症や無症候感染を含む)

Case Fatality Ratio (CFR) (症例致死率) =  
確定した死亡者数  
-----  
確定症例数



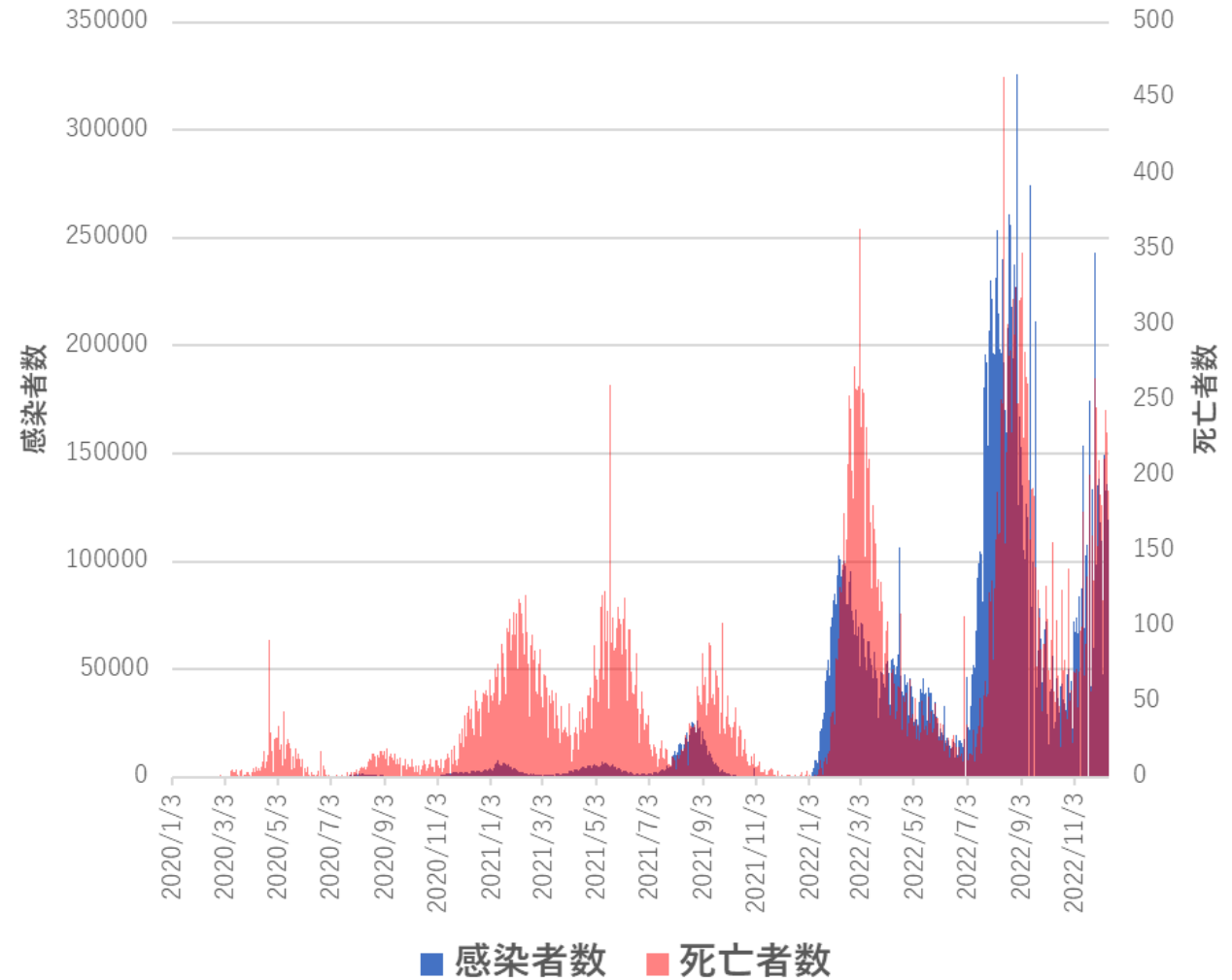
- CFRの分母である確定症例数は症例をどう検出するかによって大きく左右され、分子である確定死亡者数も死亡をどう定義するかなどによって大きく左右される。
- 季節性インフルエンザのCFRとCOVID-19のCFRは多くの場合異なる方法で検出された症例数・死亡者数を用いて算出されており、これらを直接比較することは困難である。

(図3) 期間ごとの感染者数と死亡者数

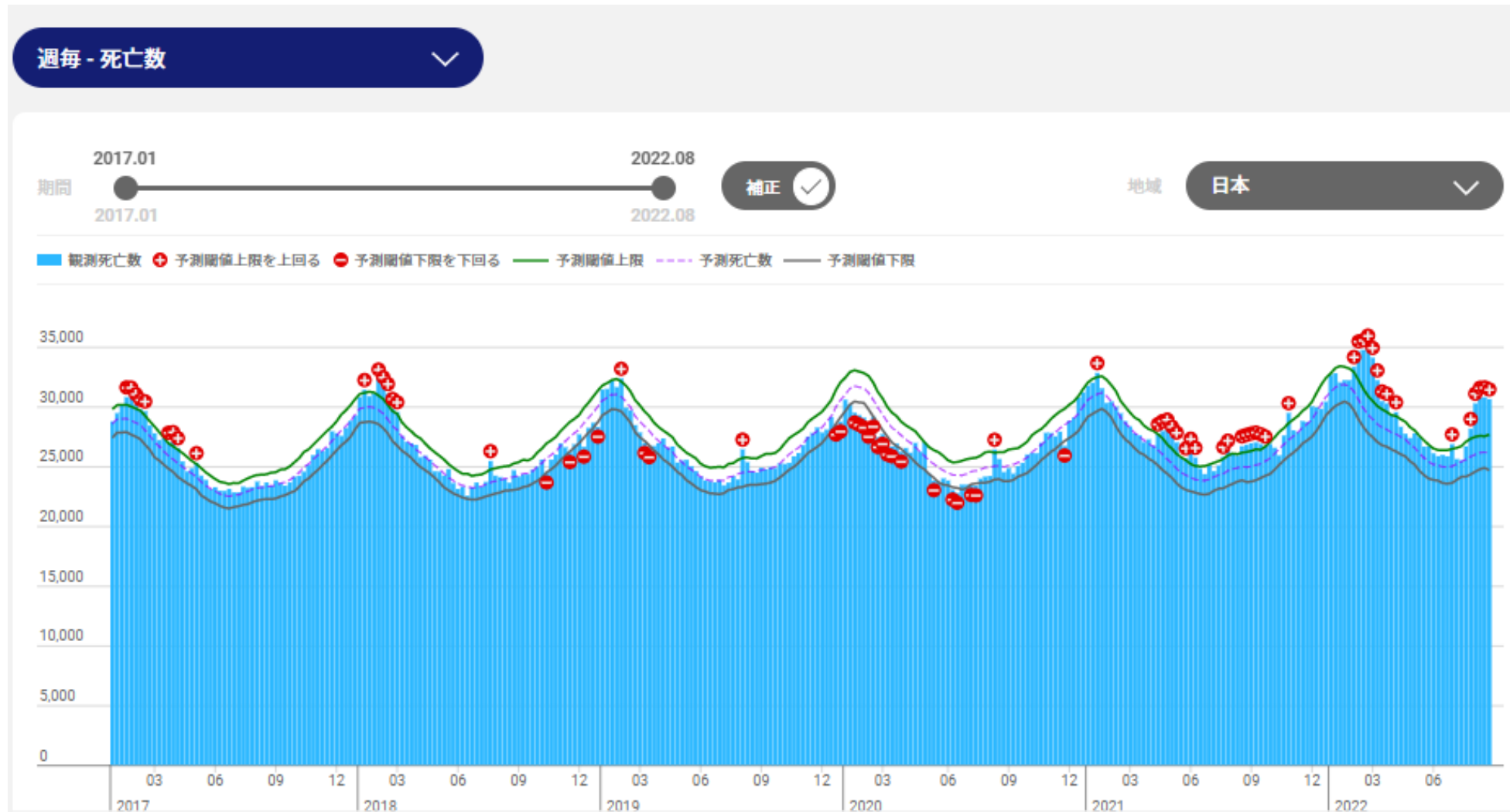


感染の波の明確な定義はないためおよそそれぞれの波に相当する月ごとの集計をしたもの

(図4) 国内の感染者数と死亡者数の推移



(図5) 日本の超過および過小死亡 (2017年1月から2022年8月まで)



## 【参考資料】

インフルエンザ及び肺炎、新型コロナウイルス感染症に関連した死亡数の評価

# インフルエンザ及び肺炎、新型コロナウイルス感染症に関連した死亡数の評価

## 目的:

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の流行以前及び流行後における、インフルエンザ及び肺炎、COVID-19に関連した死亡数を算出し、すべての死因を含む超過死亡への相対的な寄与度を理解する。

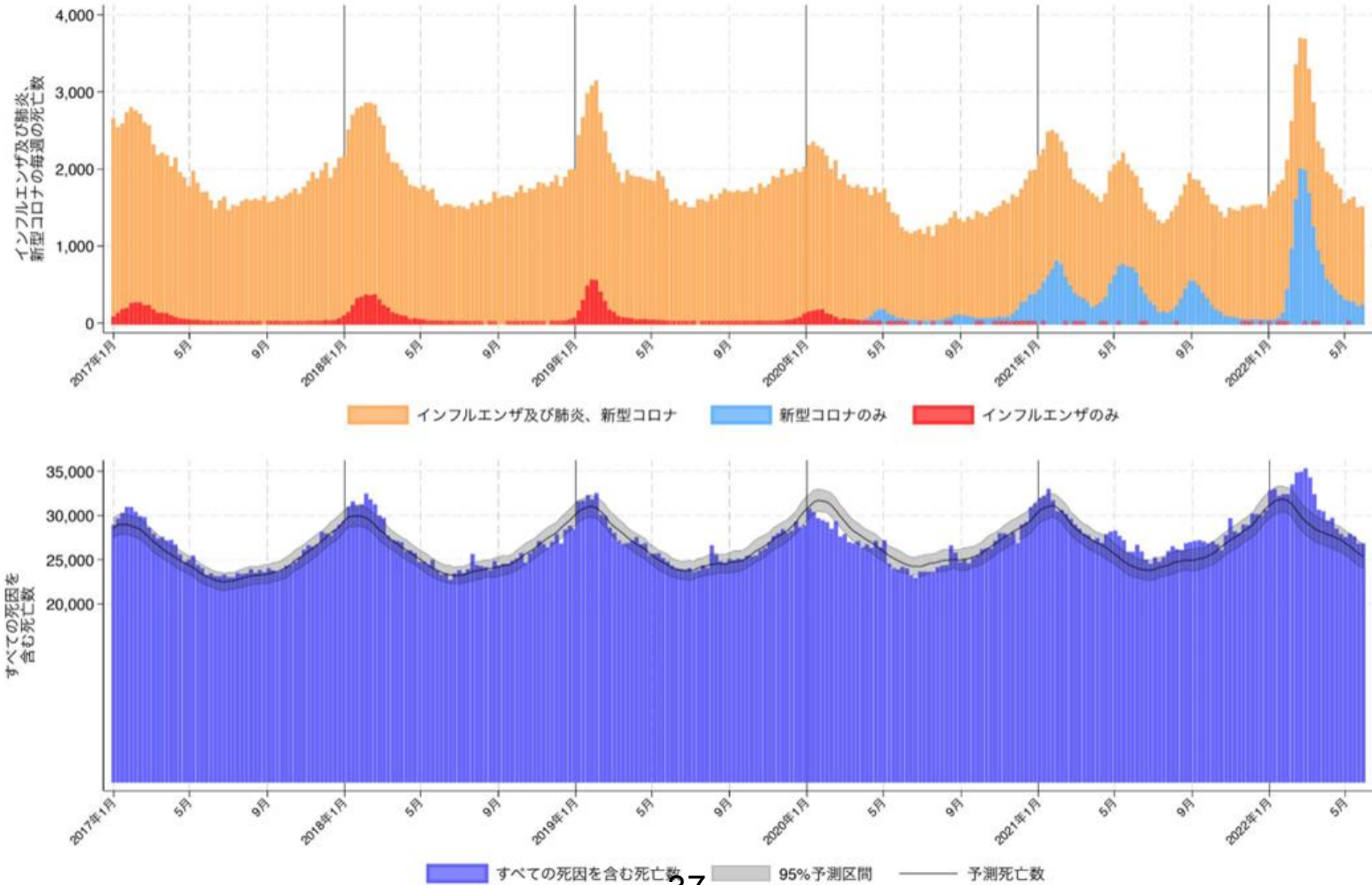
## データ:

- 超過死亡数:人口動態統計の死亡個票を元に算出。ある時点(週単位)の実際の観測死亡数が、例年の同時期の数値から予測される死亡数、もしくは予測死亡数の予測区間95%上限値を上回った分と定義する。
- 全国、全年齢の2012年から2022年5月29日までデータを利用。5年前までの前後3週間を参照期間として予測死亡数を算出した。それに伴い超過死亡数の算出期間は2017年以降。
- インフルエンザに関連した死亡は、ICD-10のインフルエンザコード(J10-J11)による死亡報告だけでは必ずしも判断できない。インフルエンザに感染していると思われる症状がある患者全てがインフルエンザの検査を受けているわけではない。検査感度が必ずしも高いわけではない。二次性の細菌性肺炎を続発して死亡に至る事例が少なくない。

## 暫定結果:

- 死亡個票に基づく年間のCOVID-19死亡数は、例年のインフルエンザ死亡数よりも多い(2ページ上図、3ページ表)。ただし、死亡個票に基づくCOVID-19及びインフルエンザ死亡数は過小評価であり、また過小評価の程度も異なっていることから、これらの数の比較可能性は必ずしも高くないことには注意が必要。
- 2021年以降のすべての死因を含む超過死亡数は、COVID-19死亡のピークとほぼ一致している(2ページ下図)。また、COVID-19流行以降、インフルエンザ死亡数は例年より極めて少ない。
- 2021年以降のすべての死因を含む超過死亡数は、COVID-19流行以前の例年の超過死亡数を上回る。





年	インフルエンザ及び肺炎、 新型コロナウイルスによる死亡数	インフルエンザ及び肺炎 による死亡数	インフルエンザ による死亡数	新型コロナ による死亡数	すべての死因を 含む超過死亡数	すべての死因を 含む過少死亡数
2017	99,436 (78.4)	99,436 (78.4)	2,559 (2.0)	—	2,954-26,544	0-2,361
2018	98,054 (77.4)	98,054 (77.4)	3,332 (2.6)	—	4,611-20,163	1,268-13,984
2019	99,148 (78.3)	99,148 (78.3)	3,559 (2.8)	—	971-10,845	802-15,049
2020	84,796 (67.2)	81,123 (64.3)	1,002 (0.8)	3,673 (2.9)	268-8,521	9,063-43,417
2021	90,075 (71.8)	73,196 (58.3)	22 (0.0)	16,879 (13.5)	10,756-50,458	0-2,165
2022 (5月まで)	46,443 (37.0)	31,840 (25.4)	8 (0.0)	14,603 (11.6)	17,875-42,224*	0-0*

( )内の数字は、人口10万人あたり死亡率(各年の10月1日現在総務省推計人口[総人口]: 2022年のみ2021年の値を利用)

日本における外国人の死亡も含み、年単位は疫学週に基づく

\* すべての死因を含む超過・過少死亡数は、2022年8月までのデータを利用し算出

超過死亡数 = 実際の死亡数 - 予測死亡数の点推定値、もしくは予測死亡数の予測区間の上限値

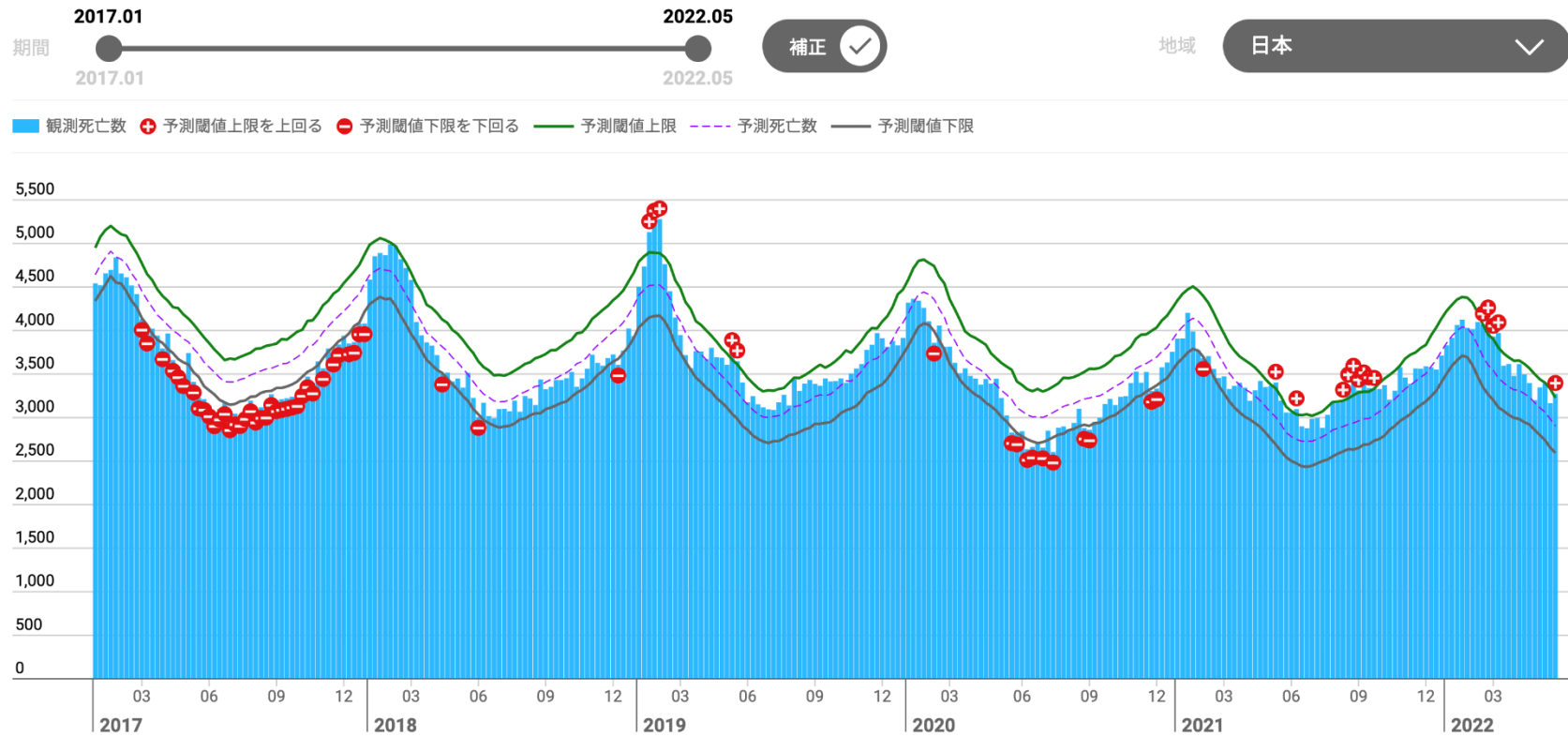
過少死亡数 = 予測死亡数の点推定値、もしくは予測死亡数の予測区間の下限値 - 実際の死亡数



## 日本の超過および過小死亡数ダッシュボード

週毎 - 死因別死亡数

呼吸器系疾患



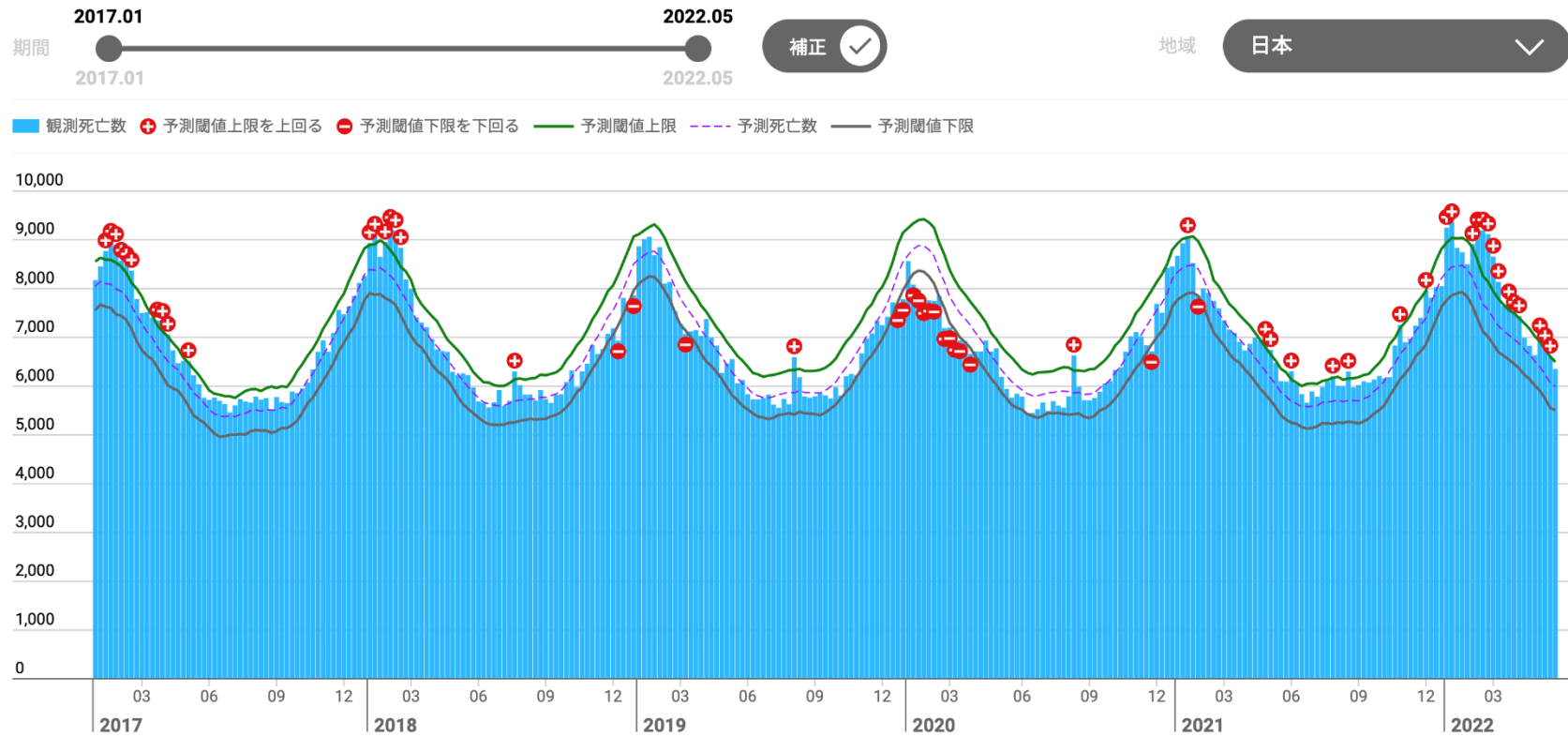
[https://exdeaths-japan.org/graph/weekly\\_cause](https://exdeaths-japan.org/graph/weekly_cause)



## 日本の超過および過小死亡数ダッシュボード

週毎 - 死因別死亡数

循環器系疾患



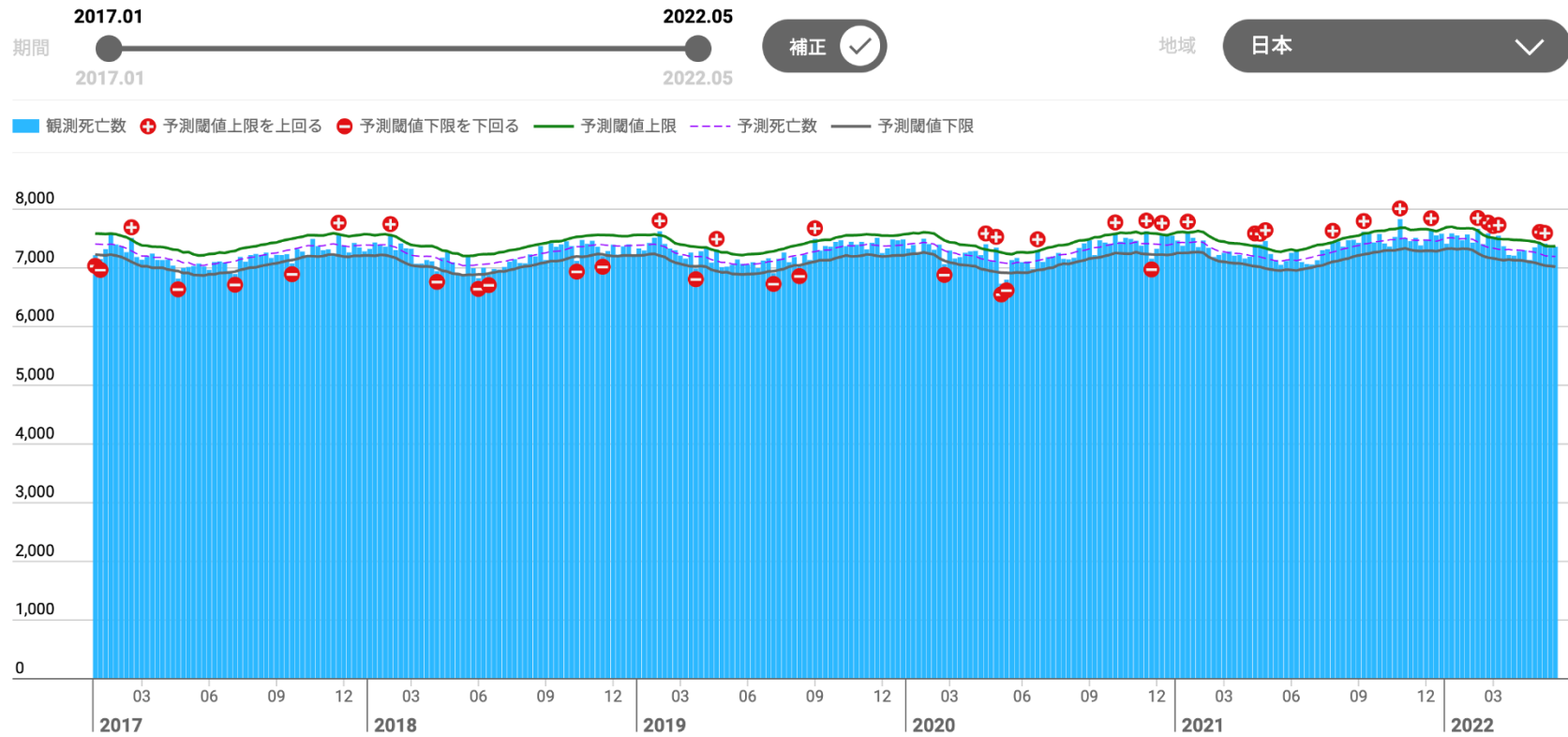
[https://exdeaths-japan.org/graph/weekly\\_cause](https://exdeaths-japan.org/graph/weekly_cause)



## 日本の超過および過少死亡数ダッシュボード

週毎 - 死因別死亡数

悪性新生物 (がん)



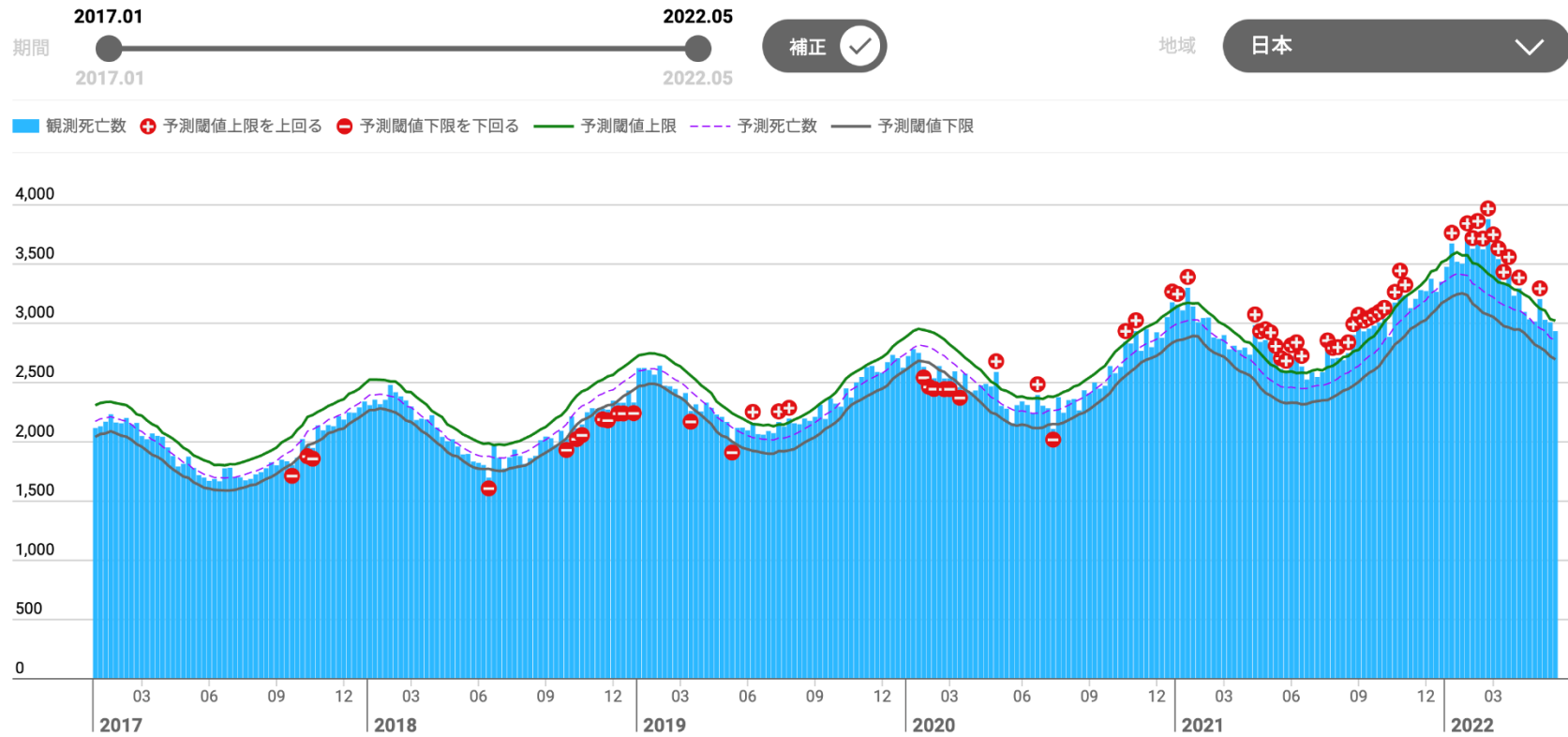
[https://exdeaths-japan.org/graph/weekly\\_cause](https://exdeaths-japan.org/graph/weekly_cause)



## 日本の超過および過小死亡数ダッシュボード

週毎 - 死因別死亡数

老衰



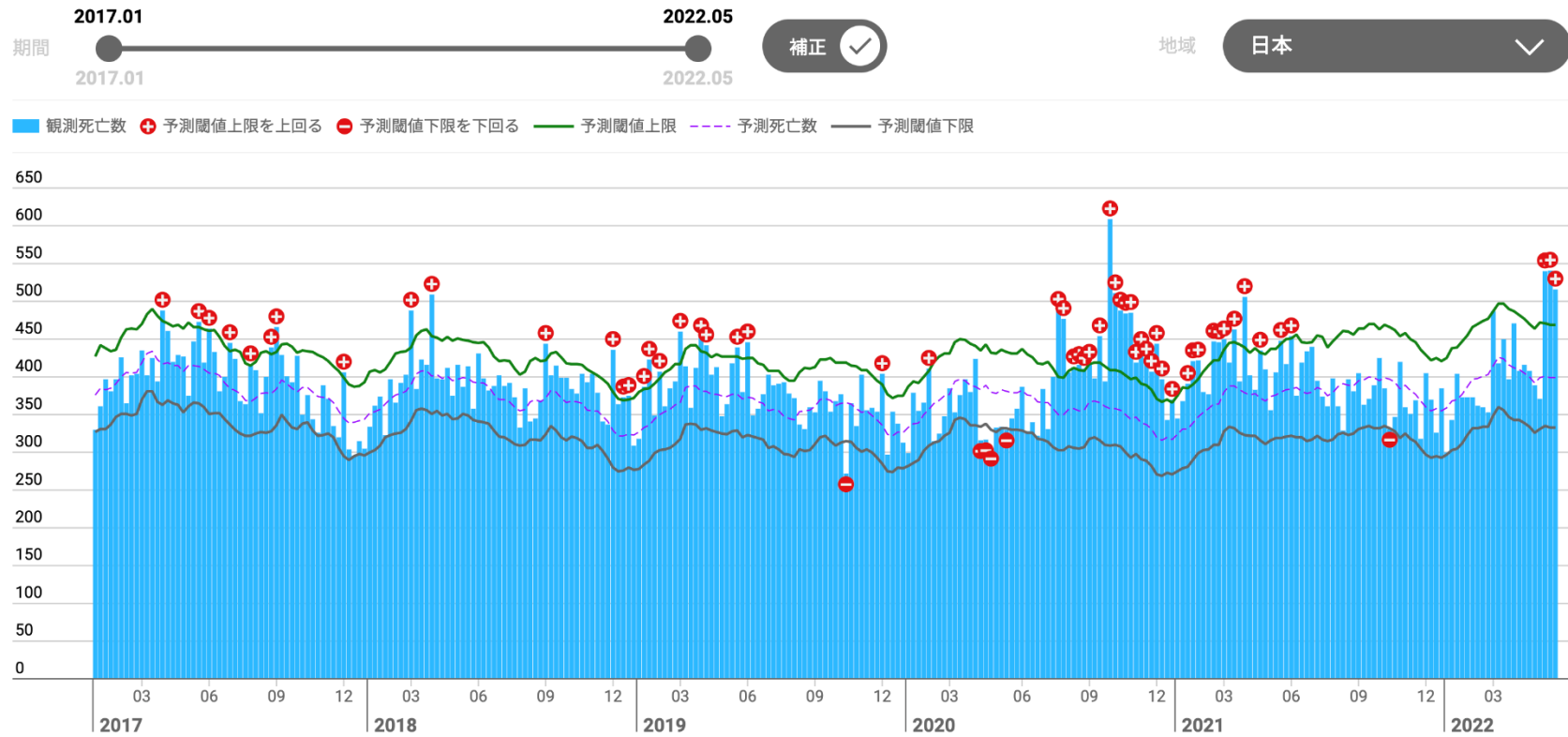
[https://exdeaths-japan.org/graph/weekly\\_cause](https://exdeaths-japan.org/graph/weekly_cause)



## 日本の超過および過小死亡数ダッシュボード

週毎 - 死因別死亡数

自殺



[https://exdeaths-japan.org/graph/weekly\\_cause](https://exdeaths-japan.org/graph/weekly_cause)

超過死亡

年	呼吸器系疾患 による超過死亡数	循環器系疾患 による超過死亡数	悪性新生物(がん) による超過死亡数	老衰 による超過死亡数	自殺 による超過死亡数
2017	0-0	1,831-15,005	45-1,127	0-594	86-938
2018	0-2,142	1,828-8,706	5-1,833	0-548	191-1,150
2019	1,120-8,371	266-3,132	128-2,521	66-2,138	170-1,272
2020	0-245	314-3,344	225-2,945	243-2,290	1,001-2,372
2021	662-8,357	1,012-13,790	411-3,579	2,417-7,659	219-1,473
2022(5月まで)	431-4,738	4,384-13,737	219-1,966	2,015-4,768	188-608

過小死亡

年	呼吸器系疾患 による過小死亡数	循環器系疾患 による過小死亡数	悪性新生物(がん) による過小死亡数	老衰 による過小死亡数	自殺 による過小死亡数
2017	4,345-17,234	0-178	298-3,062	51-1,669	0-585
2018	110-7,056	416-5,055	237-3,189	374-3,110	0-265
2019	0-1,205	417-8,989	72-1,627	37-1,214	43-328
2020	757-10,904	3,131-15,173	434-2,294	387-2,295	65-802
2021	17-2,445	2-1,253	0-1,342	0-119	1-554
2022(5月まで)	0-20	0-0	0-435	0-10	0-254

年単位は疫学週に基づく

超過死亡数 = 実際の死亡数 - 予測死亡数の点推定値<sup>4本</sup>、もしくは予測死亡数の予測区間の上限値

過少死亡数 = 予測死亡数の点推定値、もしくは予測死亡数の予測区間の下限値 - 実際の死亡数



## 医療提供体制における類型見直しに関する論点や課題の整理

都立駒込病院感染症科 今村顕史

### 【オミクロン株の特徴と医療提供体制】

新型コロナウイルス感染症は、オミクロン株が中心となったことで、重症化率や死亡率の低下が示されてきている。しかしその一方で、極めて高い伝播性や免疫逃避性を維持しており、今後も大規模な感染拡大を繰り返すことが予想される。仮に死亡率が低下しても、高い感染者数が持続すれば死亡者数は増えていく。この圧倒的な数の増加への医療現場における対応は、今後の類型見直しによる移行期においても、当面は重大な課題となる。

### 【オミクロン株による患者像徴】

#### ＜重症化のハイリスク層＞

新型コロナウイルス感染症においては、発生当初から高齢者や基礎疾患のある人において、重症化率や死亡率の高いことが示されてきた。その傾向については、オミクロン株となっても変わっておらず、現在も高齢者が入院患者の中心となっている。

#### ＜オミクロン株における臨床像＞

一方で、オミクロン株への移行によって入院となる原因は変化してきている。ウイルス性肺炎は減少したが、二次性の細菌性肺炎や誤嚥性肺炎が増加している。さらに、最近では心血管疾患との関連も示されてきている。また、既往合併症の増悪、ADLの悪化など、ウイルス性肺炎の基準としては軽症でも、看護度が高く治療継続が必要な高齢者の増加が、入院医療への大きな負荷となっている。

### 【高齢者に対する治療の意義】

高齢の感染者であっても、適切な入院治療の対応によって、その多くは改善が期待できる。そして、その結果が今後の死亡者数に大きく影響することになる。適切な入院治療を行っていくためにも、感染者数の増加に対応できる受け入れ体制の維持は必要である。そのためには、入院医療だけでなく、外来診療、在宅医療、そして介護施設等を対象とした総合的な対策を継続することが重要である。

### 【圧倒的な数に対応するための施策】

これまでの流行においても、感染拡大による圧倒的な数の増加は、各地域の医療提供体制に大きな影響を与えてきた。その負荷を少しでも軽減するために、できるだけ少ない人員で多くの患者を診療する工夫など、これまでも以下のような様々な施策が楔(くさび)として打たれてきた。

＜参考：圧倒的な数を乗り越えるために追加されてきた施策例＞

- ・ 重点医療機関の拡大と公的資金による援助
- ・ 臨時の医療施設(重症者用、高齢者用など)
- ・ ホテル等における宿泊療養施設の確保
- ・ 入院勧告の緩和および自宅療養
- ・ 自宅療養者のサポートセンター設置
- ・ 自宅療養への在宅診療支援
- ・ 酸素ステーションの設置
- ・ 搬送における民間救急の利用
- ・ 入院や退院の調整機能
- ・ 介護施設への感染対策・検査・治療の支援
- ・ 診療医療機関への公的資金援助・人材サポート
- ・ オンライン相談窓口の設置
- ・ 薬局での検査キット購入と自己検査の推進
- ・ オンライン診療の導入
- ・ 医療 DX(デジタルトランスフォーメーション)の活用

【医療体制における類型変更に関する論点】

医療体制における類型変更の議論においては、これまで楔(くさび)として打たれてきた様々な施策の中で、どの施策を削るのか、どの施策を残すのか、そして移行のために必要な追加対応についても、十分に検討していく必要がある。その際には、自治体の運用で対応できること、国による法的なサポートが必要なこと、国による公的資金の支援が必要なこと、などを整理しておくことも重要である。

【類型変更にあたっての医療側からみた注意点】

今後も、診療できる医療機関を、さらに増やす努力が必要であることは間違いない。類型の見直しは、長期的には診療医療機関が増えるきっかけにはなるとは考えられる。しかし、以下に示すように、単に類型変更を行って施策による楔を抜いてしまった場合には、短期的には十分な診療医療機関が増えない可能性があることにも十分注意すべきである。

＜全ての楔(施策)をはずして感染症法の5類に移行した場合のリスク＞

- ・ 対応する病院や診療所が期待するほど増えない可能性
- ・ これまで診療してきた重点病院における病床数が減る危険性
- ・ 診療所での1日の診療患者数が少なくなる危険性

また、類型変更によって、基本的には臨時に設置した施設等も縮小あるいは廃止へ向かうことになる。その減少した部分を補うことができるかの判断も大切である。また、長期的には地域医療へ落とし込んでいくことが目標となるが、移行期には地域を越えた連携や調整が必要となる場面も続くことが予想される。したがって、自治体における全体像の把握と調整機能についても、当面は残しておくことが必要かもしれない。また、これまでの流行の中で導入が始まっている医療 DX(デジタルトランスフォーメーション)やオンライン診療については、より現場が有効に活用できるようにすすめていくべきである。

#### 【国民とのコミュニケーションの重要性】

感染拡大による療養者の急増に対して、ワクチン接種、適切な救急医療の利用、適正な受診行動、症状発現時の自宅療養など、医療キャパシティ内で抑えるための協力の呼びかけは今後も必要となる。その際には、限りがある医療資源を、特に医療の必要性が高い者に対して、適切な診療や治療が供給できるよう、引き続き国民の理解を得ることが重要であろう。

# COVID-19陽性者の致命率モニタリング全国調査

令和4年度地域保健総合推進事業 全国保健所長会協力事業  
「新型コロナウイルス対策等推進事業」事業分担者 田中英夫1)

事業協力者：高橋佑紀2), 古賀義孝3), 瀧口俊一4), 大木元 繁5), 稲葉静代6), 松岡裕之7), 宮島有果8), 高木 剛9), 入江ふじこ10), 伴場啓人10), 吉見富洋10), 鈴木智之11), 荒木勇雄11), 白井千香12), 松本小百合13), 清水基之13), 柴田敏之14), 永井仁美15), 木下 優2), 藤田利枝16), 緒方 剛10)

- **対象者**：茨城県10)、群馬県9)、長野県松本保健所8)、飯田保健所7)、岐阜県岐阜保健所6)、滋賀県11)、大阪府茨木保健所15)、藤井寺保健所2)、東大阪市13)、枚方市12)、寝屋川市1)、吹田市14)、徳島県5)、佐賀県3)、長崎県16)、宮崎県4)(7県5中核市3県型保健所) で2022年1月3日から8月28日に診断された40歳以上の552,581人。
- **死亡事実の把握法**：感染症法に基づく死亡診断医療機関からの死亡届による。診断日から28日以内に死亡事実が得られなかった対象者を生存とみなす **passive follow up法**。
- 対象者を**診断期間により9期に分け**、2022年暫定日本人人口で**年齢調整**した致命率を算出し、そのトレンドを分析した。
- ハーシスの健康観察情報と死亡届け出情報から、死亡者を、**コロナ関連死亡、コロナ非関連死亡、詳細不明**、に分類し、不明を除く**コロナ関連死亡者の割合**を、死亡者のコロナ診断期間により同じく9期に分けて算出した。
- 年齢階級別の致命率を、イングランドのBA.1オミクロン陽性者(Lancet April 2 2022)のそれと比較した。

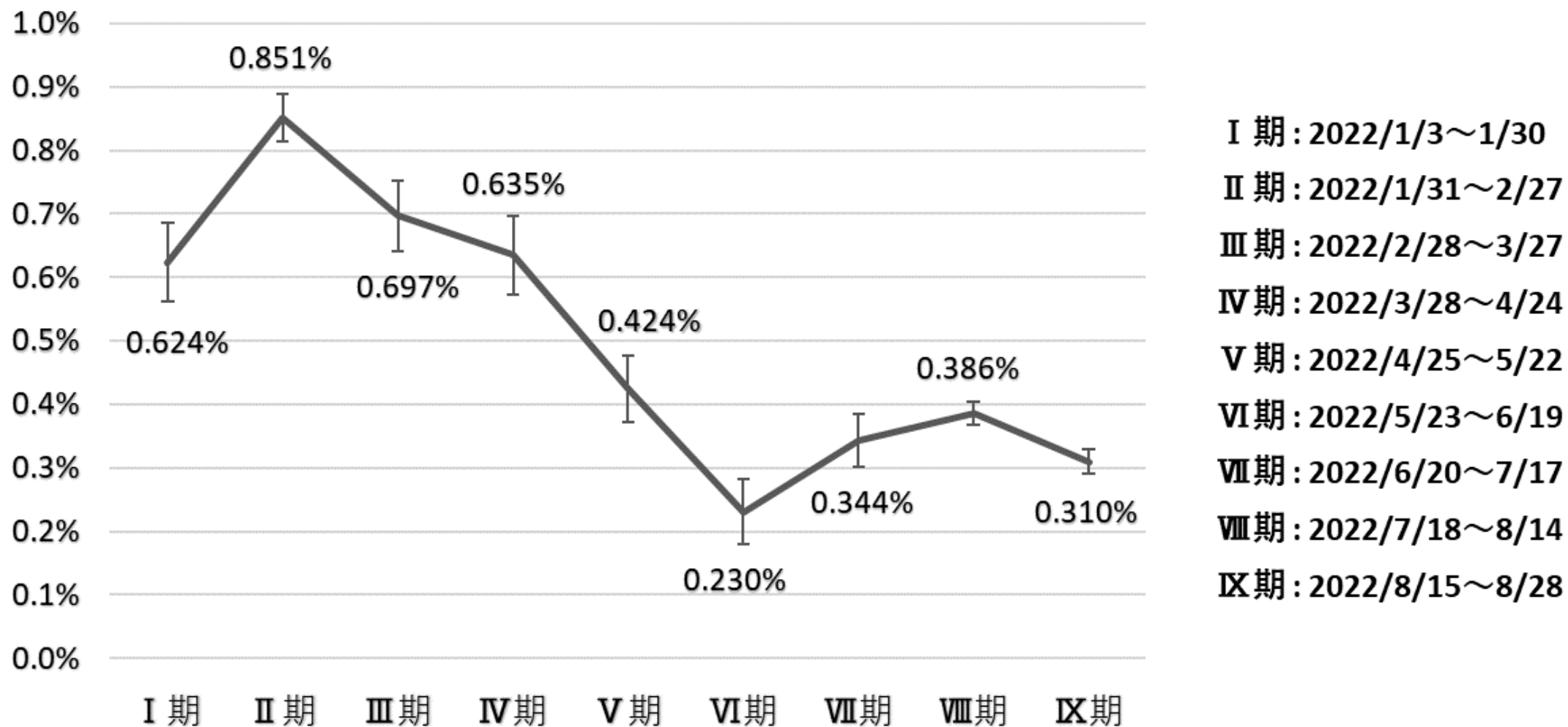


図1. COVID-19第6波・7波の陽性者(40歳以上)における診断期間別の年齢調整致死率

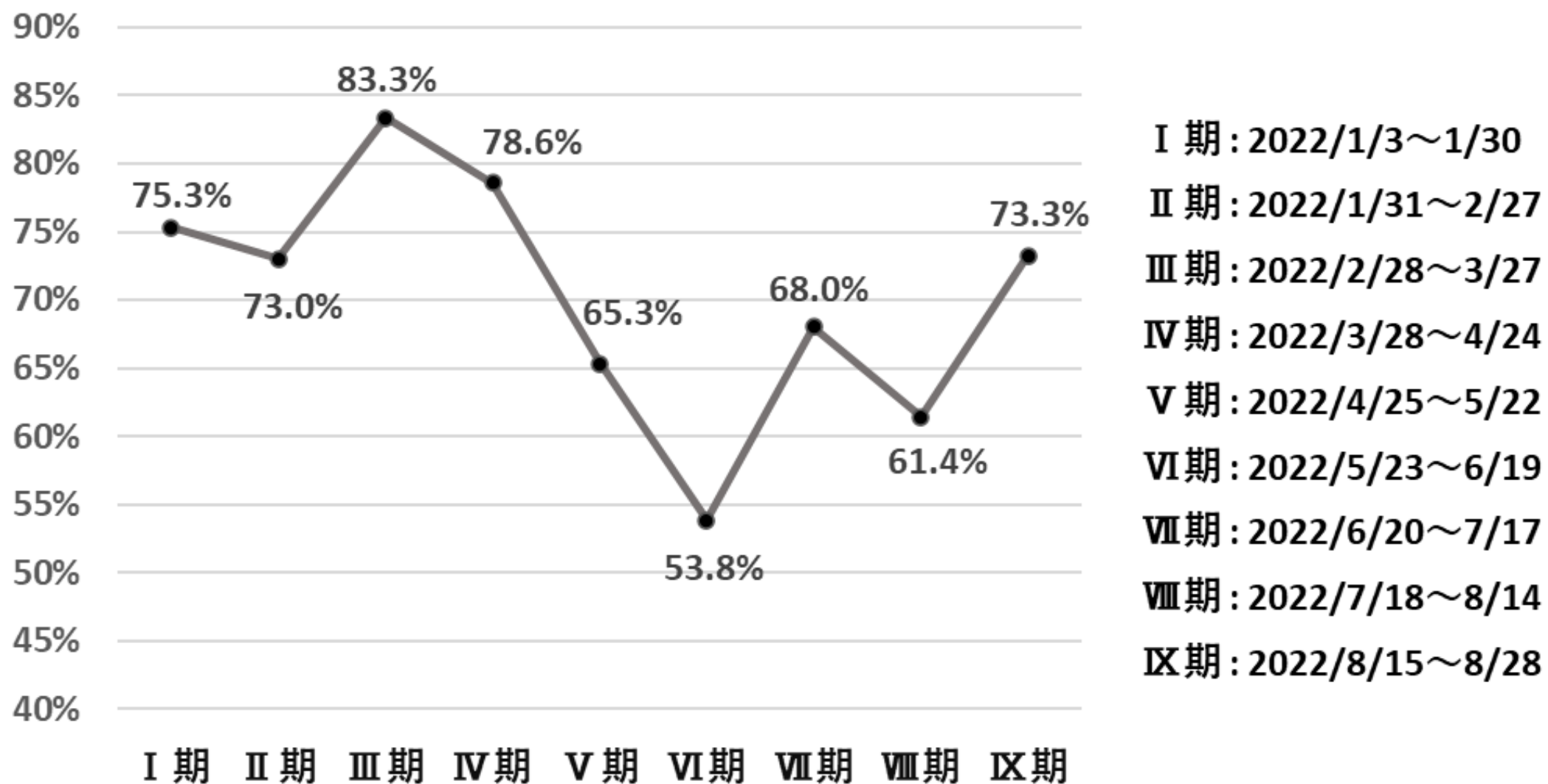


図2. COVID-19第6波,7波の死因判明者におけるコロナ関連死亡確率の推移

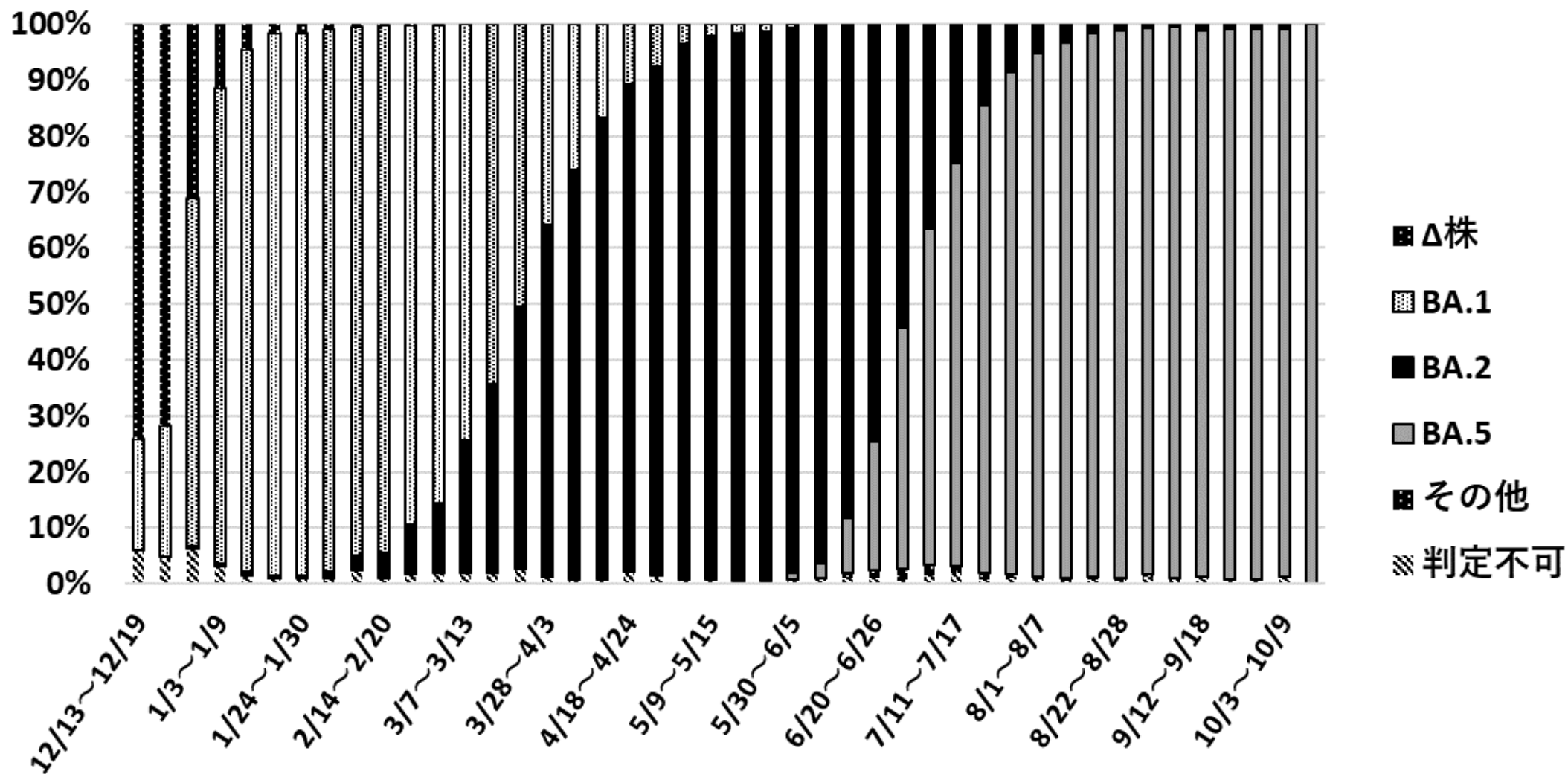


図3. COVID-19第6波,7波における変異株の推移(2021/12~2022/10)

出典：国立感染症研究所 新型コロナウイルスゲノムサーベイランスによる国内の系統別検出状況(2022/10/27)

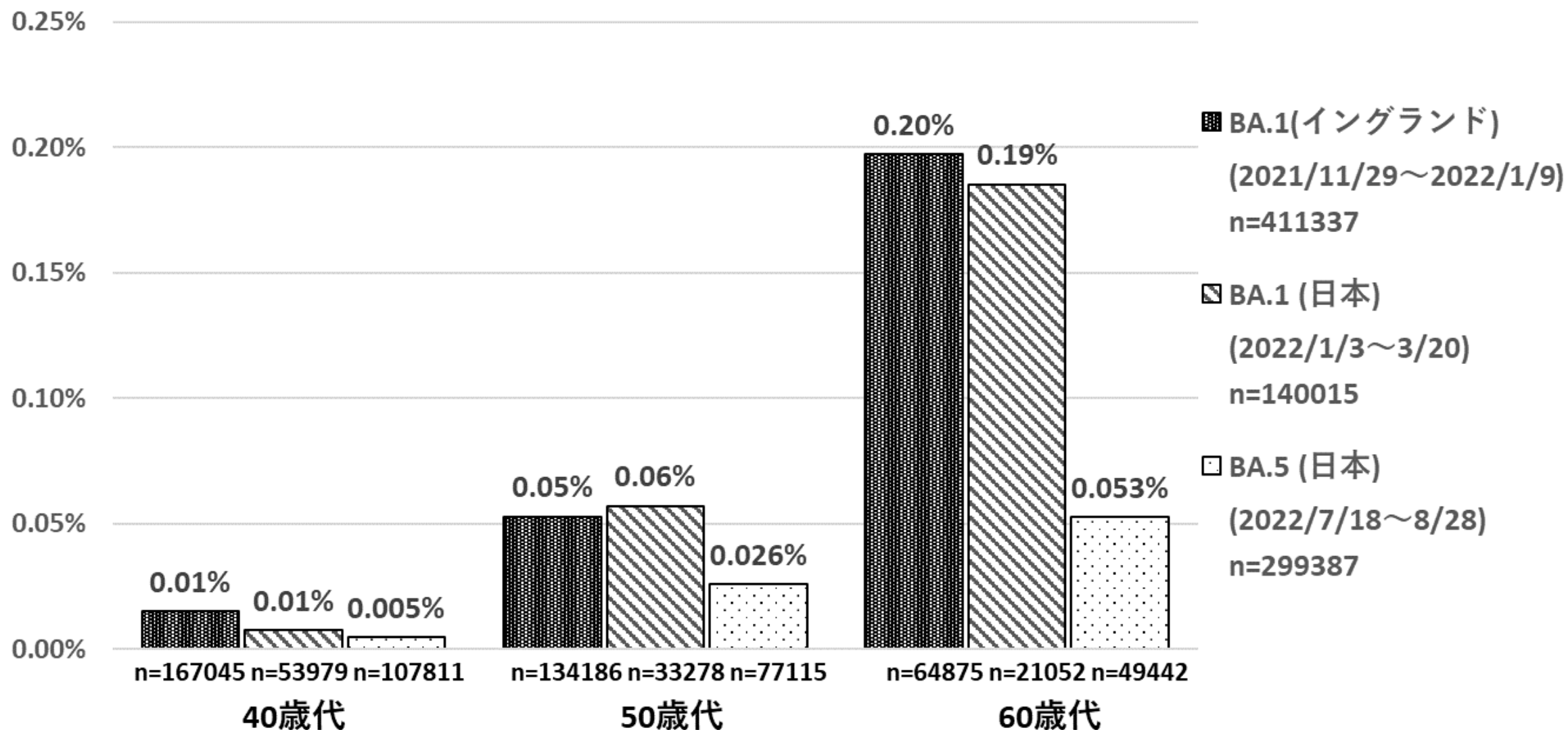


図4. COVID-19 BA.1(日本), BA.5(日本)とBA.1(イングランド)の新規陽性者の28日致命率(40,50,60歳代)



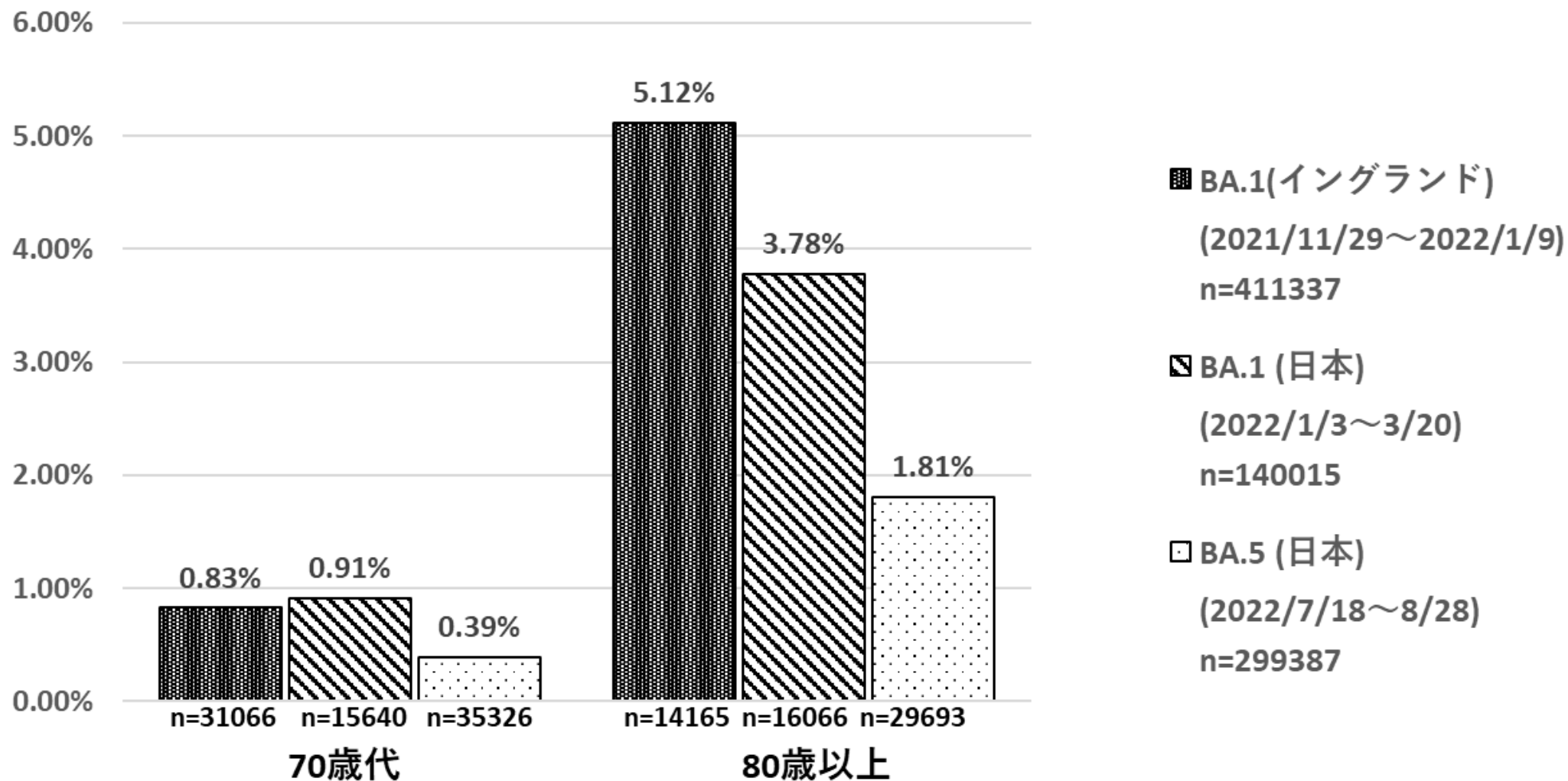


図5. COVID-19 BA.1(日本), BA.5(日本)とBA.1(イングランド)の新規陽性者の28日致命率(70歳代,80歳以上)

第 111 回（令和 4 年 12 月 21 日） 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 - 10 - ②
田中先生提出資料	

2022 年 11 月 5 日作成

## COVID-19 第 7 波の致命率は第 6 波から大きく低下 (22 年 1 月 3 日～8 月 28 日診断陽性者全国調査)

令和 4 年度地域保健総合推進事業 全国保健所長会協力事業  
「新型コロナウイルス対策等推進事業」事業分担者：田中英夫 1)

**事業協力者**：高橋佑紀 2)、古賀義孝 3)、瀧口俊一 4)、大木元 繁 5)、稲葉静代 6)、  
松岡裕之 7)、宮島有果 8)、高木 剛 9)、入江ふじこ 10)、伴場啓人 11)、吉見富洋 12)、  
鈴木智之 13)、荒木勇雄 13)、白井千香 14)、松本小百合 15)、清水基之 15)、  
柴田敏之 16)、永井仁美 17)、藤田利枝 18)、木下 優 2)、緒方 剛 19)

1) 寝屋川市保健所、2) 大阪府藤井寺保健所、3) 佐賀県鳥栖保健福祉事務所、4) 宮崎県  
中央保健所、5) 徳島県三好保健所、6) 岐阜県岐阜保健所、7) 長野県飯田保健所、  
8) 長野県松本保健所、9) 群馬県伊勢崎保健福祉事務所（兼）安中保健福祉事務所、  
10) 茨城県土浦保健所、11) 茨城県感染症対策課、12) 茨城県中央保健所、  
13) 滋賀県健康医療福祉部、14) 枚方市保健所、15) 東大阪市保健所、16) 吹田市保健所、  
17) 大阪府茨木保健所、18) 長崎県県央保健所、19) 茨城県潮来保健所

### 要 約

**[目的]** オミクロン株が流行の大半を占めた我が国の第 6 波の 2022 年 1 月 3 日から第 7 波  
の 8 月 28 日の間に診断された COVID-19 陽性者の致命率の推移を定量する。

**[方法]** 対象者は 8 県 4 中核市 4 県型保健所の 40 歳以上の陽性者 552,581 人。法律に基づ  
く療養解除前の医療機関からの死亡届出を用いた passive follow up 法により、対象者の診  
断から 28 日以内の死亡事実を把握した。対象者を診断日により、I 期（1 月 3 日～30 日）、  
II 期（1 月 31 日～2 月 27 日）、III 期（2 月 28 日～3 月 27 日）、IV 期（3 月 28 日～4 月 24  
日）、V 期（4 月 25 日～5 月 22 日）、VI 期（5 月 23 日～6 月 19 日）、VII 期（6 月 20 日～7 月  
17 日）、VIII 期（7 月 18 日～8 月 14 日）、IX 期（8 月 15 日～8 月 28 日）の 9 期に分け、2022  
年 1 月の日本人口の概算値を標準人口として用いた年齢調整致命率を算出した。また、BA.1  
オミクロン株と BA.5 オミクロン株がそれぞれ dominant であった 1 月 3 日～3 月 20 日診  
断の 140,015 人と、7 月 18 日～8 月 28 日診断の 299,387 人とで、年齢階級別に致命率を比  
較した。さらに、死因が判別可能であった者のうちコロナ関連死に該当する者の割合を死亡  
者の上記診断期間ごとに算出した。

**[結果]**年齢調整致死率が最も高かったのは、第6波で全国の新規陽性者数が最も多かったII期(0.85%、95%信頼区間:0.81%-0.89%)の陽性者であり、その後VI期(0.23%:同0.18%-0.28%)まで顕著な低下を示した。年齢調整致死率は第7波の初期を含むVII期の陽性者から増加に転じたが、第7波(VII~IX期)での最高値となったVIII期陽性者でも0.39%(同0.37%-0.40%)に止まり、第7波では第6波のI期からIV期の陽性者の年齢調整致死率に比べて有意に低値であった。BA.5オミクロンがdominantであった時期の陽性者の40歳代から80歳以上での年齢階級別致死率は、この順に0.005%、0.03%、0.05%、0.39%、1.81%と、50歳以上の年齢階級でBA.1オミクロンのそれに比べて有意に低値を示した。コロナ関連による死亡者の割合が最も高かったのはCOVID-19の診断期間がIII期の死亡者(83.3%)であり、その後低下に転じ、第VI期診断の死亡者(53.8%)まで低下傾向を示した。

**[考察]**日本のCOVID-19の40歳以上の致死率は、第6波から第7波にかけて大きく低下した。その理由の1つとして、1月中旬から3月下旬にかけて全国で実施された65歳以上対象の3回目のワクチン接種による重症化予防対策の普及が考えられた。BA.5オミクロン株がdominantとなった時期の陽性者の致死率は、2021年11月29日~22年1月9日にイングランドで診断されたBA.1オミクロン陽性者の28日致死率に比べて、どの年齢階級で見ても3割から5割程度に止まっていた。今後も致死率のモニタリングを継続し、諸外国のデータとも比較しながら、この感染症に対するわが国のあるべき姿を検討する必要がある。

## 1. はじめに

当事業班は昨年度、2021年8,9月に診断されたデルタ株陽性者と2022年1月に診断されたオミクロン株陽性者の30日致死率を比較し、オミクロン陽性者はデルタ株陽性者に比べて致死率が低く、50歳代から80歳代では有意に低値になることを報告した。しかしCOVID-19陽性者の致死率は、変異株の種類といったウイルス側の要因や陽性者の罹患時年齢以外に、医療アクセスの状況、陽性者のワクチン接種率、ワクチン接種からの経過時間、COVID-19治療薬の普及などの経時変化要因によって影響を受けることが予想される。そしてCOVID-19陽性者の致死率の高さ(低さ)はこの疾患の政策判断に決定的に重要である。そこで、わが国でオミクロン株がdominantとなった2022年1月以後のCOVID-19陽性者の28日致死率をモニタリングする。

## 2. 方法

全国保健所長会MLを通じて、致死率を推計する企画に参加を呼びかけた。8県(群馬、茨城、長野、滋賀、徳島、佐賀、長崎、宮崎)、4中核市(枚方市、東大阪市、吹田市、寝屋

川市)、5 保健所(大阪府藤井寺保健所、同茨木保健所、岐阜県岐阜保健所、長野県松本保健所、飯田保健所)から、共同集計に必要な算定値の提出があった。

COVID-19と診断され発生届がなされた対象者を診断日より、I期(1月3日~30日)、II期(1月31日~2月27日)、III期(2月28日~3月27日)、IV期(3月28日~4月24日)、V期(4月25日~5月22日)、VI期(5月23日~6月19日)、VII期(6月20日~7月17日)、VIII期(7月18日~8月14日)、IX期(8月15日~8月28日)の9期に分けた。39歳以下の陽性者の致命率は極めて低く安定した致命率の計測が困難であることから、対象者を40歳以上の計552,581人とした。

対象者の死亡情報は、感染症法に基づく医療機関からの死亡報告により参加各自治体が把握した。各自治体(保健所)は死亡報告の中で、28日致命率の算定に対応する対象者の死亡確認日(観察終了日)の時点で医療機関等から死亡情報の報告が無かった対象者を、COVID-19診断から28日時点で生存していた(COVID-19療養中に診断から29日を超えて死亡した者はいない)とみなす passive follow up 法を用いた。

参加自治体(保健所)の対象者数と死亡者数をそれぞれ年齢階級別に合算し、上記の9期間ごとに年齢調整致命率(ASF)とその95%信頼区間を算出し、期間中の致命率の推移を分析した。年齢調整には、2022年1月の日本人口の概算値を標準人口として用いた。また、BA.1オミクロン株とBA.5オミクロン株がそれぞれ日本のCOVID-19陽性者の95%以上であった1月3日~3月20日診断の140,015人と、7月18日~8月28日診断の299,387人とで、年齢階級別に致命率を比較した。

また、両群の年齢階級別に致命率を、2021年11月29日~22年1月9日にイングランドで診断されたBA.1オミクロン陽性者の28日致命率(Nyberg T et al. Lancet vol.399, 1303-1312, 2022)と比較検討した。

死因は、保健所が得た死亡報告情報から、療養中に呼吸器症状や低酸素飽和状態が持続しCOVID-19が主たる死因と考えられた者を「コロナ関連死」、他の主たる死因が診断されていたか、SARS-CoV-2に感染後に軽症で経過していたにも関わらず突然死した者を「コロナ関連死以外」、死亡報告情報が乏しいなどで、どちらか判別不能であった者を「不明」とした。死因が判別可能であった者のうち「コロナ関連死」に該当する者の割合(コロナ関連による死亡確率)を、致命率と同様に死亡者をCOVID-19の診断日によって9の期間に分類し、算出した。

本研究は茨城県疫学研究合同倫理審査委員会の承認を得た。

---

### 3. 結果

- ① I期の陽性者におけるASFは0.62%(95%信頼区間:0.56%-0.69%)であった。
- ② ASFが最も高かったのは、第6波で全国の新規陽性者数が最も多かったII期(0.85%、95%信頼区間:0.81%-0.89%)の陽性者であり、その後VI期(0.23%:同0.18%-0.28%)まで顕著な低下を示した。

- ③ ASF は流行第 7 波が始まったⅦ期陽性者で再び増加に転じたが、第 7 波での ASF の最高値であったⅧ期陽性者でも 0.39%(同 0.37%-0.40%)に止まっていた。
- ④ 死亡者の中でコロナ関連死亡割合が最も高かったのはⅢ期診断の死亡者(83.3%)であり、その後低下に転じ、第Ⅵ期(53.8%)まで低下傾向を示した。
- ⑤ BA.1 オミクロン株陽性者群における 40 歳代から 80 歳以上の年齢階級別致命率は、0.007%、0.06%、0.19%、0.91%、3.78%であった。
- ⑥ BA.5 オミクロン株陽性者群における 40 歳代から 80 歳以上の年齢階級別致命率は、0.005%、0.026%、0.053%、0.393%、1.81%であった。40 歳代以外の年齢において、BA.5 オミクロン株陽性者群は BA.1 オミクロン株陽性者群に比べて有意に致命率が低値であった。
- ⑦ 日本の 80 歳以上の BA.1 オミクロン株陽性者の致命率はイングランドの 80 歳以上の BA.1 オミクロン株陽性者に比べて有意に低かった (3.78% 対 5.12%)。
- ⑧ 日本の BA.5 オミクロン株陽性者の致命率はイングランドの BA.1 オミクロン株陽性者に比べて全ての年齢階級で有意に低く、3 割から 5 割に止まった。

#### 4. 考察

##### (1) 年齢調整致命率 (ASF) の低下

日本のオミクロン株陽性者の診断日でみた ASF の変化を 2022 年 8 月まで見たところ、第 6 波の感染拡大期であった 2022 年 1 月から 2 月にかけて増加し、2 月にピークとなった。当時は 1 月下旬からの陽性者数の激増により、本調査の対象となった一部の府県で COVID-19 患者用病床運用率が急増し、2 月下旬まで高い病床運用率となっていた。また 2 月は医療職員やその家族の感染による出勤可能職員が不足し、実際の病床稼働率はさらに低下するところがあった。このような状況により本来入院治療が必要であった一部の COVID-19 患者の入院アクセスが抑制を受けたことが、2 月診断陽性者における致命率の相対的高値の一因であったものと推察される。

ASF はその後減少に転じ、診断日が 5 月 23 日から 6 月 19 日の陽性者において最も低値となった。その後再上昇に転じたものの、第 7 波の ASF は第 6 波に比べて明らかに低値であった。ASF がこのような減少を見せた理由として、①65 歳以上に対する 3 回目のワクチン接種が 1 月中旬から 3 月下旬にかけて全国で急速に実施されたことによる 3 回ワクチン既接種陽性者の重症化率低下効果、②新規陽性者の減少または COVID-19 の入院医療体制の拡充による入院医療の需給バランスの改善、③抗ウイルス薬などの治療薬の普及、④オンライン診療や往診体制等の自宅療養陽性者に対する医療体制の充実などが考えられる。

ワクチン接種の効果には感染・発症予防効果と重症化予防効果があり、後者の方がワクチン接種後に比較的長期間効果が持続する。ワクチン接種後の発症予防効果を有する接種者は、発症をきっかけに感染者として特定される確率が低くなるため、接種から 1,2 か月後の

間は致命率を算出するための対象者に含まれる可能性が低くなる。これに対し、ワクチン接種後一定期間が経過した重症化予防効果のみを有している接種者は、発症をきっかけに感染者として特定され、致命率を算出するための対象者に含まれる可能性が高くなる。そしてその者たちが感染・発病した時には重症化しにくいことから、結果としてその者たちが含まれた陽性者集団の致命率は低下することが期待される。3月下旬（IV期）から6月中旬（VI期）にかけて COVID-19 に罹患した者での致命率が低下した理由の1つとしては、このように、ワクチン接種直後に有していた発症予防効果が次第に低下した後に感染・発病したワクチン既接種者における低い重症化率が、集計対象者の致命率低下に反映されたものと考えられる。

コロナ関連による死亡割合についても死亡者の COVID-19 診断日でみると年齢調整致命率とほぼ同時期（4月上旬（IV期）～6月中旬（VI期））の者で低下傾向を示している。この変化は発症予防効果を有さず重症化予防効果のみを有する接種者が対象者に含まれる割合が増加し、COVID-19 に感染しながらも本疾患が直接死因となって死亡した者が減少したことが反映されたものと推察する。

## （2）年齢階級別致命率とその日英比較

致命率が極めて低値である 40 歳代を除くすべての年齢階級において、BA.5 オミクロン株陽性者は BA.1 オミクロン株陽性者に比べて、有意に致命率が低かった。その理由として、上記4つの他に、①65歳以下の3回目のワクチン接種率の増加による重症化率低下効果、②夏季の呼吸器・循環器疾患死亡率リスクの低下などが考えられる。なおこの研究デザインからは、BA.1 と BA.5 間の変異ウイルス側の性質に起因する重症化リスクの違いの可能性を考察することはできない。

イングランドではこの時期（2022年1月まで）COVID-19は無症状の者をふくめ reportable disease とされており、致命率を算定する対象者の条件が日本のそれと類似していた。日本の80歳以上の BA.1 オミクロン株陽性者の致命率がイングランドの80歳以上の BA.1 オミクロン株陽性者に比べて有意に低かった理由の1つに、COVID-19 流行前の2015年の80歳の平均余命が、日本人はイングランド人に比べて長く、80歳以上の COVID-19 以外の疾患による死亡確率が日本人でより低いことが考えられる。また、日本の BA.5 オミクロン株陽性者の致命率はイングランドの BA.1 オミクロン株陽性者に比べて全ての年齢階級で有意に低く、3割から5割に止まった。英国では重症化率の極めて低い BA.1 オミクロン株への置き換えりをもって陽性者の隔離・行動自粛や国民への行動制限などの感染予防対策を取りやめた。

## （3）本調査の限界

本調査の限界として、第1に、無症状・軽症の新規感染者が診断される機会が、22年1月中旬ごろからの陽性者数の急増により全国で低下したと考えられるため、集計された致

命率を過大評価した可能性が考えられる。またその程度は、陽性者数が多かった 2 月（II 期）と 7、8 月（VIII、IX 期）により強く表れたかもしれない。

第 2 に、80 歳以上の新規感染者の多くは、高齢者施設の入所者であり、80 歳以上の高齢者施設入所者は、同年代の自宅に居住する者に比べて ADL が低く、また基礎疾患を有する者の割合が高いと考えられる。このため 80 歳以上の新規感染者は経過中に誤嚥性肺炎を起こしやすく、また重症化した時に延命措置を希望しない者の割合が高いと考えられる。このため、計算された 80 歳以上の致命率は、一般の 80 歳以上の者がオミクロン株に感染した場合に想定される致命率よりも、高めに算出されたものと推察される。しかしこの選択バイアスは、あったとしても今回集計した 9 つの診断期間に同様に働くことが予想されることから、今回観察した致命率の継時変化への影響は限定的だと推測される。

第 3 に、BA.1 群も BA.5 群も、対象者を個人単位で sublineage を同定した結果を用いてはいないので、両群とも別の変異株や sublineage が混入している可能性がある。しかし、両群ともそれぞれの sublineage が 95% 以上となる時期の対象者を選択していることで、別の変異株や sublineage が混入していることによる情報バイアスは、軽微であると考えられる。

第 4 に死因については不明の者の割合が全死亡者の 27.8% と高いこと、また死亡原因が COVID-19 感染に起因するか否かを死亡届け出の情報から正確に判別することには限界がある点である。しかし、死因判定の情報源と判定方法は観察期間中で同じであることから、その不正確さが本研究の観察期間内で大きく異なることは考えにくい。

#### （4）最後に

日本の BA.5 オミクロン株陽性者の致命率はイングランドの BA.1 オミクロン株陽性者に比べて全ての年齢階級で有意に低く、3 割から 5 割に止まった。COVID-19 陽性者の致命率の高さ（低さ）はこの疾患の政策判断に決定的に重要であることから、今後も諸外国のデータとも比較しながら、政策の在るべき姿、方向性を冷静に検討する必要がある。

表1. COVID-19第6波・7波の日別新規陽性者における期間別28日致命率

期間	対象者数	死亡数	年齢調整致命率	95%信頼区間(下限-上限)
I期(2022/1/3~1/30)	27674	108	0.624%	(0.563%-0.685%)
II期(2022/1/31~2/27)	80101	557	0.851%	(0.814%-0.888%)
III期(2022/2/28~3/27)	39303	169	0.697%	(0.642%-0.752%)
IV期(2022/3/28~4/24)	34113	110	0.635%	(0.572%-0.697%)
V期(2022/4/25~5/22)	24358	71	0.424%	(0.371%-0.477%)
VI期(2022/5/23~6/19)	14182	21	0.230%	(0.179%-0.281%)
VII期(2022/6/20~7/17)	33463	72	0.344%	(0.302%-0.385%)
VIII期(2022/7/18~8/14)	182366	474	0.386%	(0.368%-0.404%)
IX期(2022/8/15~8/28)	117021	254	0.310%	(0.290%-0.330%)

表2. COVID-19 BA.1,BA.2の28日致命率(イングランド,日本)

	BA.1(イングランド)* <sup>1</sup>	BA.1(日本)* <sup>2</sup>	BA.5(日本)* <sup>3</sup>	p値 <sup>1)</sup> ** <sup>4</sup>	p値 <sup>2)</sup> ** <sup>4</sup>	p値 <sup>3)</sup> ** <sup>4</sup>
40歳代	25/167045 (0.0150%)	4/53979 (0.00741%)	5/107811 (0.00464%)	0.182727861	0.480785959	0.011383753
50歳代	71/134186 (0.0529%)	19/33278 (0.0571%)	20/77115 (0.0259%)	0.768196777	0.011470355	0.004011468
60歳代	128/64875 (0.197%)	39/21052 (0.185%)	26/49442 (0.0526%)	0.730209324	<0.001	<0.001
70歳代	257/31066 (0.827%)	143/15640 (0.914%)	139/35326 (0.393%)	0.335271971	<0.001	<0.001
80歳以上	725/14165 (5.12%)	607/16066 (3.78%)	538/29693 (1.81%)	<0.001	<0.001	<0.001

\*<sup>1</sup> Tommy Nyberg *et al*, Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron(B.1.1.529)and delta(B.1.617.2)variants in England: a cohort study, Lancet 2022; 399: 1303-12 より引用, 期間は2021/11/29~2022/1/9

\*<sup>2</sup> 期間は2022/1/3~3/20 \*<sup>3</sup> 期間は2022/7/18~8/28 \*<sup>4</sup> 母比率の差の検定(Z検定)

1)BA.1(イングランド)とBA.1(日本)の間の検定値 2)BA.1(日本)とBA.5(日本)の間の検定値 3)BA.1(イングランド)とBA.5(日本)の間の検定値

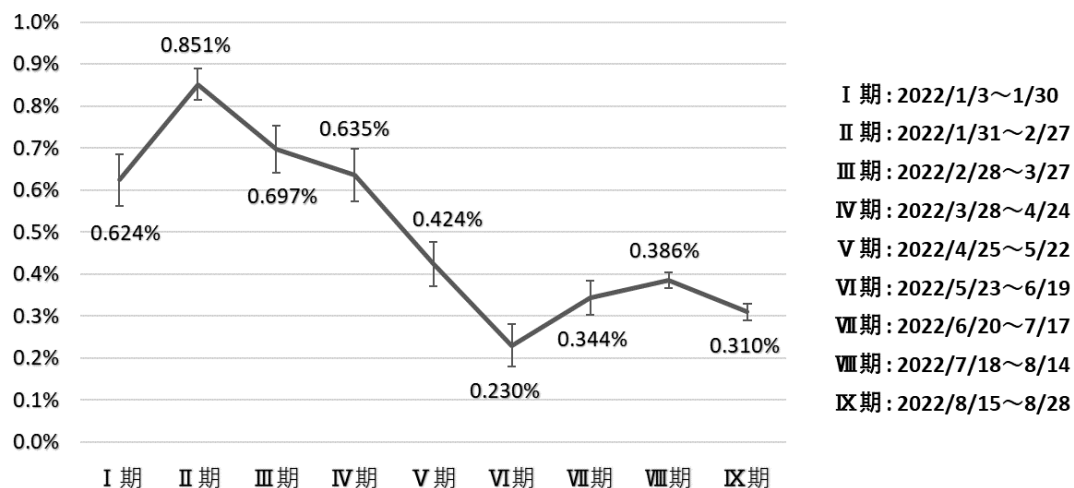


図1. COVID-19第6波・7波の日別新規陽性者における期間別28日致命率



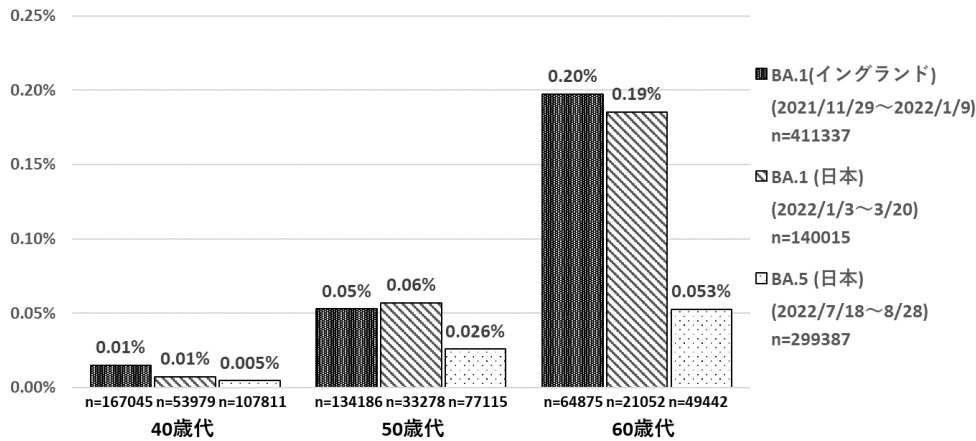


図2. COVID-19 BA.1(日本), BA.5(日本)とBA.1(イングランド)の新規陽性者の28日致死率(40,50,60歳代)

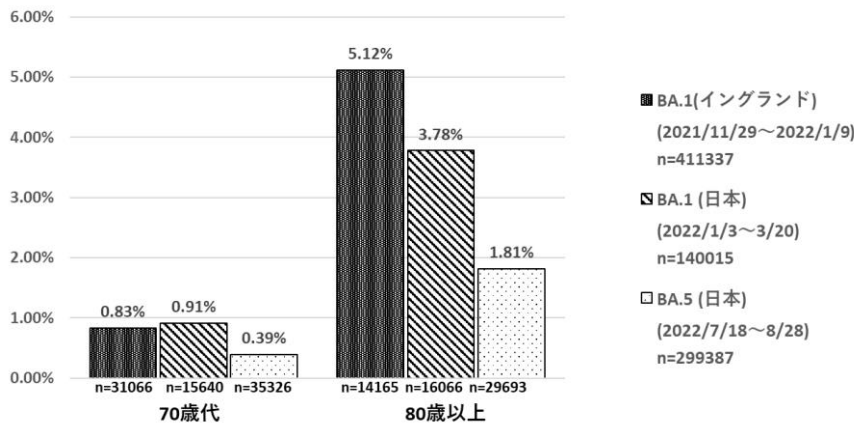


図3. COVID-19 BA.1(日本), BA.5(日本)とBA.1(イングランド)の新規陽性者の28日致死率(70歳代,80歳以上)

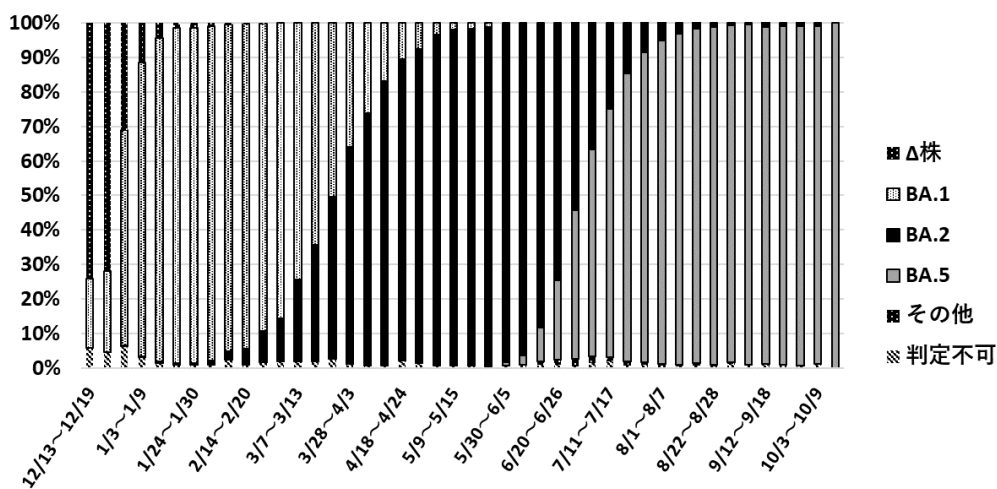


図4. COVID-19第6波,7波における変異株の推移(2021/12~2022/10)

出典：国立感染症研究所 新型コロナウイルスゲノムサーベイランスによる国内の系統別検出状況(2022/10/27)

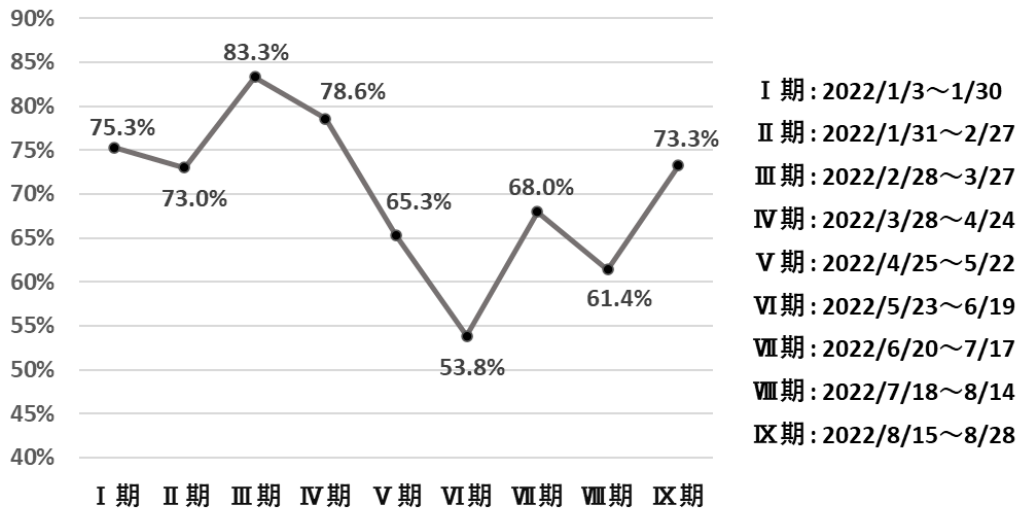


図5. COVID-19第6波,7波の死因判明者におけるコロナ関連死亡確率の推移

## 新型コロナの重症化率・致死率とその解釈に関する留意点について

- 新型コロナの感染症法上の位置づけを判断するに当たっては、病原性（重篤性）と感染力、それらによる国民への影響を考慮する必要がある。また、今後の変異の可能性や、病原性（重篤性）と感染力を踏まえて、どのように医療で受け止めていくかを考慮する必要がある。【参考1】
- 自治体の協力のもと新型コロナの重症化率・致死率を集計しており、その結果は【別紙1～2】のとおり。
- これらのデータの解釈にあたっては以下のような専門家の指摘（※）があることに留意が必要。

※第110回 (R4.12.14) ADB資料3-11参照

- ・ COVID-19の重症度は病原性が一定程度低いとされるオミクロン株が流行株の主体となり、さらに多くの人々が自然感染あるいはワクチンによる免疫を獲得したことにより、発生初期と比較して低下しているものの、循環器疾患をはじめとする合併症や罹患後症状のリスクがある。
- ・ COVID-19による死亡インパクトを考えるにあたっては、超過死亡を考慮する必要がある。
- ・ COVID-19と季節性インフルエンザの致死率や重症化率を比較することについては、現在示されているデータは、ほとんどの場合異なる方法で集められたものであり、直接比較するにあたっては留意が必要である。

# 【参考1】新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけ及び判断に当たっての考慮要素について

第109回（R4.12.7）ADB資料4（事務局提出資料）

## 【法律上の定義】

○感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成10年法律第114号）

（定義等）

第六条（略）

2～6（略）

7 この法律において「新型インフルエンザ等感染症」とは、次に掲げる感染性の疾病をいう。

一・二（略）

三 **新型コロナウイルス感染症（新たに人から人に伝染する能力を有することとなったコロナウイルスを病原体とする感染症であって、一般に国民が当該感染症に対する免疫を獲得していないことから、当該**感染症の全国的かつ急速なまん延により国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあると認められるもの**をいう。）**

四（略）

8～24（略）

## 【判断に当たっての考慮要素】

以下の考慮要素を踏まえ、上記「新型インフルエンザ等感染症」の定義への該当性を総合的に判断。

○ 病原性（重篤性）

オミクロン株においても季節性インフルエンザよりも致死率が高いとされているが、累積患者数の増加、ワクチン接種の進展、治療薬の普及などを踏まえ、現時点における病原性についてどのように考えるか

○ 感染力

オミクロン株は感染力が強いとされているが、累積患者数の増加等を踏まえて、現時点における感染力についてどのように考えるか

⇒上記による「国民への影響」をどのように考えるか

○ 今後の変異の可能性

直近では抗原性の変異が主体となっているが、病原性が大きく上がるような変異の可能性についてどのように考えるか

○ 上記のほか、判断にあたって留意すべき点

病原性（重篤性）と感染力を踏まえ、どのように医療で受~~64~~止めていくことが考えられるか

# 【別紙1】令和4年1～8月における新型コロナの重症化率・致死率について

- ▶ 協力の得られた石川県、茨城県、広島県のデータを使用し、令和4年1～8月に診断された新型コロナウイルス感染者を対象に、年齢階級別に重症化率及び致死率を2ヶ月毎（届出日基準）に算出した。
- ▶ 人工呼吸器を使用、ECMOを使用、ICU等で治療のいずれかの条件に当てはまる患者を重症者と定義し、重症化率は、経過中重症に至ったが、死亡とならなかった患者、重症化して死亡した患者、重症化の定義を満たさずに死亡した患者の合計を、感染者数で割ったものである。死亡者数は、COVID-19の陽性者であって、死因を問わず亡くなった者を計上※<sup>1</sup>している。
- ▶ 本データは感染者が療養及び入院期間が終了した際のステータス又は期間の終了日から30日経過した時点でのステータスに基づき算出しており、今後重症者数や死亡者数は増加する可能性がある点に留意。

	年齢	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	90代以上
R.4※ <sup>2</sup> 1～2月	感染者数(人)	18,511	17,400	18,549	18,274	17,354	10,598	6,887	5,357	3,949	2,159
	重症/死亡者数(人)	4/0	0/0	0/0	1/0	8/3	13/3	40/20	109/66	168/145	140/134
	<b>重症化率(%)</b> (95%信頼区間※ <sup>3</sup> )	0.02 (0.01-0.06)	0 (0.00-0.02)	0 (0.00-0.02)	0.01 (0.00-0.03)	0.05 (0.02-0.09)	0.12 (0.07-0.21)	0.58 (0.42-0.79)	2.03 (1.67-2.45)	4.25 (3.65-4.93)	6.48 (5.48-7.61)
	<b>致死率(%)</b> (95%信頼区間)	0 (0.00-0.02)	0 (0.00-0.02)	0 (0.00-0.02)	0 (0.00-0.02)	0.02 (0.00-0.05)	0.03 (0.01-0.08)	0.29 (0.18-0.45)	1.23 (0.95-1.56)	3.67 (3.11-4.31)	6.21 (5.23-7.31)
R.4※ <sup>2</sup> 3～4月	感染者数(人)	28,020	25,422	20,055	23,085	21,106	10,957	5,864	3,711	2,287	1,112
	重症/死亡者数(人)	5/0	1/0	1/0	4/0	7/2	18/5	19/6	57/35	71/61	48/45
	<b>重症化率(%)</b> (95%信頼区間)	0.02 (0.01-0.04)	0.00 (0.00-0.02)	0.00 (0.00-0.03)	0.02 (0.00-0.04)	0.03 (0.01-0.07)	0.16 (0.10-0.26)	0.32 (0.20-0.51)	1.54 (1.17-1.99)	3.10 (2.43-3.90)	4.32 (3.20-5.68)
	<b>致死率(%)</b> (95%信頼区間)	0 (0.00-0.01)	0 (0.00-0.01)	0 (0.00-0.02)	0 (0.00-0.02)	0.01 (0.00-0.03)	0.05 (0.01-0.11)	0.10 (0.04-0.22)	0.94 (0.66-1.31)	2.67 (2.05-3.41)	4.05 (2.97-5.38)
R.4 5～6月	感染者数(人)	14,036	13,564	12,285	12,855	11,318	6,059	3,571	2,683	1,591	757
	重症/死亡者数(人)	0/0	0/0	1/0	5/0	2/1	4/2	7/2	14/7	19/17	16/15
	<b>重症化率(%)</b> (95%信頼区間)	0 (0.00-0.03)	0 (0.00-0.03)	0.02 (0.00-0.06)	0.02 (0.00-0.07)	0.02 (0.00-0.06)	0.05 (0.01-0.14)	0.25 (0.12-0.48)	0.45 (0.23-0.78)	1.19 (0.72-1.86)	2.64 (1.62-4.05)
	<b>致死率(%)</b> (95%信頼区間)	0 (0.00-0.03)	0 (0.00-0.03)	0 (0.00-0.03)	0 (0.00-0.03)	0.01 (0.00-0.05)	0.03 (0.00-0.12)	0.08 (0.02-0.25)	0.22 (0.08-0.49)	1.07 (0.62-1.71)	2.51 (1.52-3.89)
R.4 7～8月	感染者数(人)	59,685	58,331	61,437	65,130	68,434	47,458	30,098	22,355	13,032	6,030
	重症/死亡者数(人)	8/0	4/0	3/1	9/4	11/2	17/11	34/21	104/76	191/165	164/157
	<b>重症化率(%)</b> (95%信頼区間)	0.01 (0.01-0.03)	0.01 (0.00-0.02)	0.00 (0.00-0.01)	0.01 (0.01-0.03)	0.02 (0.01-0.03)	0.04 (0.02-0.06)	0.11 (0.08-0.16)	0.47 (0.38-0.56)	1.47 (1.27-1.69)	2.72 (2.32-3.16)
	<b>致死率(%)</b> (95%信頼区間)	0 (0.00-0.01)	0 (0.00-0.01)	0.00 (0.00-0.01)	0.01 (0.00-0.02)	0.00 (0.00-0.01)	0.02 (0.01-0.04)	0.07 (0.04-0.11)	0.34 (0.27-0.43)	1.27 (1.08-1.47)	2.60 (2.22-3.04)

※1 茨城県は医師の判断において明らかに別の死因によるもの（溺死や交通外傷等）は除外して集計している。

※2 令和4年1～2月、3～4月のデータは再掲。（<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/00098778.pdf>）

※3 95%信頼区間はClopper-Pearson's exact binomial confidence intervalにより算出。

※4 感染者数は感染症法に基づく報告による新型コロナウイルス感染症の陽性者であり、無症候性病原体保有者を含む全ての感染者を補足できておらず、重症化率・致死率を過大評価している可能性がある。3

※5 各期間における感染者数、重症者数、死亡者数を単純に集計しており、背景因子等が調整されていないことに留意が必要。

# 【別紙2】新型コロナウイルス感染症の重症化率等について

		重症化率 (95%信頼区間)			致死率 (95%信頼区間)		
		60歳未満	60・70歳代	80歳以上	60歳未満	60・70歳代	80歳以上
新型コロナ	2021年7～10月	0.56% (0.47-0.65)	3.88% (3.12-4.77)	10.21% (7.65-13.27)	0.08% (0.05-0.12)	1.34% (0.90-1.91)	7.92% (5.66-10.70)
	2022年1～2月	0.03% (0.02-0.04)	1.22% (1.03-1.43)	5.04% (4.51-5.62)	0.01% (0.00-0.01)	0.70% (0.56-0.87)	4.57% (4.06-5.12)
	2022年3～4月	0.03% (0.02-0.04)	0.79% (0.63-0.99)	3.50% (2.91-4.17)	0.01% (0.00-0.01)	0.43% (0.31-0.58)	3.12% (2.56-3.76)
	2022年5～6月	0.01% (0.01-0.03)	0.34% (0.21-0.51)	1.66% (1.18-2.26)	0.00% (0.00-0.01)	0.14% (0.07-0.27)	1.53% (1.08-2.12)
	2022年7～8月	0.01% (0.01-0.02)	0.26% (0.22-0.31)	1.86% (1.68-2.06)	0.00% (0.00-0.01)	0.18% (0.15-0.23)	1.69% (1.51-1.88)

## 【参考】

季節性インフルエンザ	0.03%	0.37%	2.17%	0.01%	0.19%	1.73%
新型インフルエンザA (H1N1) pdm2009	0.01%	0.05% (60歳代)	0.07% (70歳以上)	0.001%	0.015% (60歳代)	0.028% (70歳以上)

※ 新型コロナの重症化率（致死率）は協力の得られた3自治体のデータを使用し、2021年7～10月（デルタ株流行期）、2022年1～8月（オミクロン株流行期）に診断された新型コロナウイルス感染者のうち、死亡または重症化（死亡）した割合であり、感染者が療養及び入院期間が終了した際のステータス又は期間の終了日から30日以上経過した時点でのステータスに基づき算出している。季節性インフルエンザの重症化率（致死率）はNDBにおける2017年9月～2020年8月までに診断または抗インフル薬を処方された患者のうち、28日以内に死亡または重症化（死亡）した割合である。新型インフルエンザA (H1N1) pdm2009については、2009年7月28日～2010年3月16日までに自治体から厚労省に報告された死亡例及び入院サーベイランスにより収集された重症例を、2009年7月27日～2010年3月23日までにインフルエンザ定点から報告された患者数から推計された推計受診患者数で除して算出している。95%信頼区間はClopper-Pearson's exact binomial confidence interval により算出。

※ それぞれの重症者や死亡者の定義については以下を参照。新型コロナと季節性インフルエンザ、新型インフルエンザの重症者の定義は厳密にはそれぞれ異なっている点に留意。

・新型コロナ <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000929082.pdf> ・季節性インフル <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000906106.pdf>

・新型インフル pdm2009 <http://idsc.nih.gov.jp/idwr/douko/2010d/10douko.html> <https://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/houdou/2010/03/dl/infuh0317-01.pdf>

疾患	重症者・重症化率の定義
新型コロナ (3自治体集計)	重症者：人工呼吸器を使用、ECMOを使用、ICU等で治療のいずれかの条件に当てはまる患者。 重症化率：経過中重症に至ったが、死亡とならなかった患者、重症化して死亡した患者、重症化せず死亡した患者の合計を、感染者数で割ったもの。
季節性インフルエンザ (NDBデータ)	重症者：ICU利用または人工呼吸器を使用した患者。 重症化率：死亡と重症化のいずれかが発生した患者の合計を、感染者数 (インフルエンザ傷病名付与または抗インフルエンザ薬投与) で割ったもの。
新型インフルエンザA (H1N1)pdm2009 (自治体集計・推計患者数)	重症者：入院サーベイランス (全数届出)のうち、急性脳症、人工呼吸器を使用、入院中の集中治療室入室のいずれかの条件に当てはまる患者。 重症化率：前述の重症者 (重症化せず死亡した者は含まない)をインフルエンザ定点報告から算出された推計患者数で割ったもの。

※ 年齢階級別の重症化率においても概ね同様の傾向が見られるが、比較する際にはデータソースの違いや背景因子が調整されていない点等に留意が必要。

※ 新型コロナは療養及び入院期間が終了した際のステータス又は期間終了日から30日以上経過した時点でのステータスに基づき算出しており、特に致死率について過少である可能性がある。茨城県は医師の判断において明らかに別の死因によるもの（溺死や交通外傷等）は除外して集計している。また、新型コロナ・季節性インフルエンザ・新型インフルエンザは3者ともに分母に未受診者が含まれないため、重症化（致死）率が過大である可能性がある。特に新型コロナについては、検査キャパシティや外来ひっ迫等により時期によっても変動がある点に留意。

<出典> ・第90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 事務局提出資料 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000964409.pdf>

・第74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 野田先生提出資料 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000906106.pdf> を再集計

・国立感染症研究所 IDWR2010年第10号 <http://idsc.nih.gov.jp/idwr/douko/2010d/10douko.html> 及び厚労省データ <https://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/houdou/2010/03/dl/infuh0317-01.pdf> を再集計



## 【参考】インフルエンザの重症化率・致死率について

- ▶ 重症化の定義やデータソース、集計方法等が異なるため、比較するには留意が必要。

### 季節性インフルエンザ

NDBにおける2017年9月～2020年8月までに診断または抗インフル薬を処方された患者のうち、28日以内に死亡または重症化（死亡）した者の割合を重症化率（致死率）と定義。重症者はICU利用または人工呼吸器を使用した患者と定義。

	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	90代以上	全年齢
感染者数 (人)	7,467,200	5,692,400	2,784,700	3,602,400	4,354,700	2,975,300	2,247,100	1,423,000	853,300	265,400	31,665,539
重症者数 (人)	2,195	632	471	728	1,434	2,055	4,669	8,926	15,101	9,125	45,336
死亡者数 (人)	156	60	67	130	401	692	2,019	4,856	11,184	8,114	27,679
重症化率 (%)	0.03	0.01	0.02	0.02	0.03	0.07	0.21	0.63	1.77	3.44	0.14
致死率 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.02	0.09	0.34	1.31	3.06	0.09

第74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 野田先生提出資料 (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000906106.pdf>) を再集計

### 新型インフルエンザA (H1N1) pdm2009

2009年7月28日～2010年3月16日までに自治体から厚労省に報告された死亡例及び入院サーベイランスにより収集された重症例を、2009年7月27日～2010年3月23日までにインフルエンザ定点から報告された患者数から推計された推計受診患者数で除して算出している。したがって厳密な意味での重症化率・致死率ではない点に留意。入院サーベイランス (全数届出)のうち、急性脳症、人工呼吸器を使用、入院中の集中治療室入室のいずれかの条件に当てはまる患者を重症者と定義し、重症化率は、前述の重症者 (重症化せず死亡した者は含まない)をインフルエンザ定点報告から算出された推計患者数で割ったもの。※一部既公表資料を元に算出。(赤字は既公表値、黒字は赤字を用いて算出。推計患者数は死亡者数を致死率で割り戻して算出。)

	0-4歳	5-9歳	10-14歳	15-19歳	20代	30代	40代	50代	60代	70代以上	全年齢
推計患者数 (人)	2,857,143	4,333,333	5,000,000	3,000,000	2,200,000	1,555,556	1,000,000	469,697	170,068	159,574	20,745,371
重症者数 (人)	291	645	190	53	46	54	70	99	79	113	1,640
死亡数 (人)	20	13	5	3	11	14	31	31	25	45	198
重症化率 (%)	0.0102%	0.0149%	0.0038%	0.0018%	0.0021%	0.0035%	0.0070%	0.0211%	0.0465%	0.0708%	0.0079%
致死率 (%)	0.0007%	0.0003%	0.0001%	0.0001%	0.0005%	0.0009%	0.0031%	0.0066%	0.0147%	0.0282%	0.0010%

- ・国立感染症研究所 IDWR2010年第10号 (<http://idsc.nih.gov/idwr/douko/2010d/10douko.html>) 及び
- ・厚労省データ (<https://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/houdou/2010/03/dl/infuh0317-01.pdf>) を再集計

第111回(令和4年12月21日) 新型コロナウイルス感染症対策 アドバイザリーボード	参考資料1
齋藤先生提出資料	

感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の変異株について (第 23 報)

国立感染症研究所

2022 年 12 月 16 日 9:00 時点

変異株の概況

- 現在、流行している新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)変異株は、第 22 報時点と同様に、B.1.1.529 系統とその亜系統(オミクロン)が支配的な状況が世界的に継続している。2022 年 11 月 5 日～12 月 5 日、世界でゲノム解析され GISAID データベースに登録されたウイルスの 87.8%をオミクロンが占め、残る 12.2%も配列が割り当てられていないもののオミクロンに該当すると推定され、その他の系統はほとんど検出されていない(WHO, 2022a)。オミクロンの中では多くの亜系統が発生しているが、BA.5 系統が 70.1%、BA.2 系統が 10.5%、BA.4 系統が 2.0%、(いずれも亜系統を含む)と、引き続き世界的に BA.5 系統が流行の主流となっており(WHO, 2022a)、日本国内でも 2022 年 7 月頃に BA.2 系統から BA.5 系統に置き換わりが進み、BA.5 系統が主流となったのち、10 月以降 BQ.1 系統(BA.5.3 系統の亜系統)の占める割合が上昇傾向にある。また、国内外でオミクロンの亜系統間のさまざまな組換え体も報告されている。世界保健機関(WHO)は、これらの B.1.1.529 系統とその亜系統および組換え体を全て含めて「オミクロン」と総称する一方、いくつかの亜系統や組換え体(BA.2.3.20、BA.4.6、BA.2.75、XBB の各系統および、BA.5 系統に N450D 変異もしくは R346/K444/V445/N460 のいずれかの箇所に変異を有するもの)を「監視下のオミクロンの亜系統(Omicron subvariants under monitoring)」としている。
- BQ.1 系統、XBB 系統(BJ.1 系統(BA.2.10 系統の亜系統)と BM.1.1.1 系統(BA.2.75.3 系統の亜系統)の組換え体)をはじめ、特徴的なスパイクタンパク質の変異がみられ、ワクチン接種や感染免疫による中和抗体からの逃避や、感染者数増加の優位性が示唆される亜系統が複数報告されている。局所的に優位な増加をみせる亜系統も報告されているが、特定の変異株が世界的に優勢となる兆候は見られない。
- 現時点では、オミクロンと総称される系統の中で、主に免疫逃避に寄与するがその他の形質は大きく変化していない変異株が生じていると考えられる。世界の人口の免疫状態や、介入施策も多様になる中で、変異株の性質が流行の動態に直接的に寄与する割合は低下していると考えられる。変異株の発生動向や病原性・毒力(virulence)、感染・伝播性、ワクチン・医薬品への抵抗性、臨床像等の形質の変化を継続して監視し、迅速にリスクと性質を評価し、それらに応じた介入施策が検討される必要がある。

第 22 報からの更新点

- 各変異株の国内外での発生状況の更新
- BQ.1 系統、XBB 系統に関する知見の更新



### BA.5 系統について

- BA.1 系統、BA.2 系統、BA.3 系統に加え、2022 年 1 月に BA.4 系統が、2 月に BA.5 系統がいずれも南アフリカ共和国で検出された。以降 BA.5 系統は世界的に検出数が増加し、2022 年 42 週(10 月 17 日～23 日)時点で BA.5 系統とその亜系統が全世界で登録された株の 74.5%を占め、主流となっている (WHO, 2022a)。
- 国内では 2022 年 6 月以降、BA.2 系統から BA.5 系統への置き換わりが進行した。BA.5 系統は 2022 年第 17 週(4 月 18 日～24 日)に日本から初めて GISAID に登録され、第 27 週(7 月 4 日～10 日)に 50%を、第 28 週(7 月 11 日～17 日)に 75%を、30 週(7 月 25 日～31 日)に 90%を超えた (covSPECTRUM, 2022)。国内民間検査機関 2 社に集められた週 800 検体のゲノム解析結果を用いたゲノムサーベイランスでも、2022 年 22 週(5 月 23 日～29 日)に初めて検出されたのち、第 27 週に 50%を、第 28 週に 75%を、30 週に 90%を超えた(国立感染症研究所, 2022a)。

### BA.2.75 系統、BA.4.6 系統について

- 12 月 1 日時点で GISAID に、BA.2.75 系統が 82 か国から 40,320 件(BA.2.75 系統の亜系統を含む)、BA.4.6 系統が 92 か国から 55,058 件(BA.4.6 系統の亜系統を含む)登録されている (covSPECTRUM, 2022)。日本では、12 月 7 日時点で、BA.2.75 系統が検疫で 169 件、国内で 769 件、BA.4.6 系統が検疫で 16 件、国内で 198 件登録されている (GISAID, 2022)。BA.2.75 系統は BA.2 系統と比較して中和抗体からの逃避能が上昇しているとの報告もある (Cao Y. et al., 2022a)。一方で、ワクチン接種による中和抗体からの逃避能は、BA.2 系統と比較して同等、BA.4/BA.5 系統に比して低いという報告もある (Shen X. et al., 2022)。BA.4.6 系統は BA.4 系統と比較して、中和抗体からの逃避能が上昇しているとの報告がある (Jian F et al., 2022)。BA.2.75 系統はインド、BA.4.6 系統は米国での検出状況から BA.2 系統、BA.5 系統に対する感染者数増加の優位性が示唆されたが、いずれの国においても 9 月以降、XBB 系統や BQ.1 系統への置き換わりが進んでいる (covSPECTRUM, 2022)。

### オミクロンの新規亜系統の世界的な発生状況について

- 世界各地で BA.2 系統や BA.5 系統を起源とする亜系統が多数発生し、それらの有するスパイクタンパク質の変異から、中和抗体からの逃避能の上昇が懸念されている。米国や欧州では BQ.1 系統や、CH.1.1 系統(BA.2.75.3 系統の亜系統)が、アジアでは BQ.1 系統や XBB 系統、オセアニアでは BQ.1.1 系統、CH.1.1 系統が、これまでに各地で主流となっている系統と比較して、感染者数増加の優位性を見せている (covSPECTRUM, 2022)。一方で、これらの系統の割合の上昇傾向は地域によって異なっており、オミクロンの中で特定の亜系統が世界的に優位となる傾向は現在みられない。

- これらの亜系統が有するスパイクタンパク質における変異は R346、K444、V445、G446、N450、L452、N460、F486、F490、R493 といった共通の部位に集中する傾向がみられており、ウイルスの収斂進化が起きているとの指摘がある(Cao Y, 2022b)。BA.5 系統に比較して、BQ.1 系統、BM.1.1.1 系統などは中和抗体からの逃避能が高く、特に比較された中では XBB 系統が最も逃避能が高いことが示唆されている(Cao, Y, 2022b)。ただし、査読を受けていないプレプリント論文であることに注意が必要である。また、これらの亜系統に関して重症度の上昇など、逃避能以外の形質が大きく変化しているという知見はない。スパイクタンパク質の主要箇所の変異が多いほど感染者数増加の優位性が高まるとの指摘もあり、BQ.1.1 系統と XBB 系統は特に感染者数増加の優位性が高い系統と指摘する専門家もいる(Wensleers T, 2022)が、世界の人口の免疫状態や、介入施策も多様になる中で、変異株の性質が流行の動態に直接的に寄与する割合は低下していることが考えられる。
- これらの系統について、WHO は BA.2.3.20、BA.4.6、BA.2.75、BJ.1、XBB の各系統および、BA.5 系統に N450D 変異もしくは R346/K444/V445/N460 のいずれかの箇所に変異を有するものを「Omicron subvariants under monitoring」に指定している。欧州疾病予防対策センター(ECDC) は、BA.2.75 系統、BQ.1 系統、XBB 系統を「Variants of interest」、BA.2.3.20 系統、BF.7 系統を「Variants under monitoring」に指定している。英国健康安全保障庁(UKHSA)は、BA.2.12.1 系統、BA.2.75 系統、BA.4.6 系統、XE 系統、BQ.1 系統、XBB 系統を「Variants」、BA.2.75.2 系統、BQ.1.1 系統、BA.5.2.35 系統、BN.1 系統、BA.2.3.20 系統を「Signals in monitoring」に指定している(ECDC, 2022a、WHO, 2022b、UKHSA, 2022)。
- また、オミクロンとデルタの組換え体である、XBC 系統についても、ECDC は「Variants under monitoring」、UKHSA は「Signals in monitoring」に指定している(ECDC, 2022a、UKHSA, 2022)。

### BQ.1 系統について

- 2022 年 9 月に BA.5.3 系統の亜系統である BQ.1 系統がナイジェリアから報告され、また BQ.1 系統に R346T 変異が追加された BQ.1.1 系統など BQ.1 系統の亜系統も報告されている(Cov-lineages.org, 2022)。BQ.1 系統とその亜系統(以下 BQ.1 系統)は 12 月 1 日時点で、GISAID に欧米を中心に 85 か国から 74,590 件が登録されている(covSPECTRUM, 2022)。2022 年第 46 週時点で、BQ.1 系統は全世界で検出された株の 36.2%を占め、割合は上昇傾向が続いている(WHO, 2022a)。米国では 8 月以降 BQ.1 系統の占める割合が上昇し 2022 年 46 週(11 月 13 日～19 日)には 43%を占め、今後も BQ.1 系統が占める割合が上昇することが見込まれている。一方で、感染者数は 8 月以降減少し、10 月以降おおむね横ばいで経過している(CDC, 2022a)。欧州では 9 月末頃から一部の国で BQ.1 系統の占める割合が上昇し、スペイン、アイルランド、ポルトガル、フランス、ルクセンブルク、アイスランド、ベルギーでは 2022 年 45 週頃には BQ.1 系統が主流となっている。一方で、いずれの国も感染者数は 9 月から 10 月頃を境に減少に転じており、その後フラン

スのみ 11 月中旬以降再度増加傾向にある。また、フランスを含めいずれの国も死亡者数の増加は見られない(ECDC, 2022b, Our World in Data, 2022)。日本では、12 月 7 日時点で BQ.1 系統が検疫で 37 件、国内で 680 件検出されており(GISAID, 2022)、民間検査機関の検体に基づくゲノムサーベイランスでも、第 43 週(10 月 24 日～30 日)には 1.4%であったが、第 46 週(11 月 14 日～20 日)には 6.3%と割合が上昇しており(国立感染症研究所, 2022b、国立感染症研究所, 2022c)、第 50 週(12 月 5 日～11 日)においては 34%を占めると推定されている(国立感染症研究所, 2022d)。

- BQ.1 系統は BA.5 系統から、スパイクタンパク質に K444T、N460K 変異を獲得しており、中和抗体からの逃避能が上昇する可能性が示唆されている。また、実験的にも中和抗体からの逃避能が高いことが示唆されている(Cao Y. et al., 2022b)。一方で、ハムスターを用いた動物実験では、BQ.1.1 系統の病原性は BA.5 系統と同等またはより低かった(Ito J. et al., 2022)。ただし、いずれも査読を受けていないプレプリント論文であることに注意が必要である。感染者数増加の優位性も BA.5 系統などと比較して高い可能性があるものの、ヒトにおける重症度の上昇を示唆する疫学的な所見はない(WHO, 2022c)。従来株、オミクロン対応 2 価の両ワクチンの感染予防効果が低下する可能性が示唆されている(Kurhade C. et al., 2022)。一方で、オミクロン対応 2 価ワクチンは従来株ワクチンよりも BQ.1 系統に対する免疫原性が高い可能性が示唆されている(Zou J. et al., 2022)。また、ワクチンの重症化予防効果には影響がないと予測されている(WHO, 2022c)。ただし、治療薬やワクチンの有効性について、疫学的な評価はされていない。今後の国内外での検出状況、感染者数や重症者数の推移を注視する必要がある。

### XBB 系統について

- 2022 年 9 月にシンガポールや米国から BJ.1 系統(BA.2.10 系統の亜系統)と BM.1.1.1 系統(BA.2.75.3 系統の亜系統)の組換え体である XBB 系統が報告され、その後遡ってインドから 8 月に検出された検体の登録がされている。12 月 1 日時点で、GISAID に 66 か国から 9,875 件が登録されており、インド、バングラデシュ、シンガポールなどアジア各国のほか、米国、英国、オーストラリアなどから多く登録されている(covSPECTRUM, 2022)。2022 年第 46 週時点で、XBB 系統とその亜系統(以下 XBB 系統)は全世界で検出された株の 5.0%を占め、前週から割合が上昇している(WHO, 2022a)。シンガポールにおいては、9 月末から XBB 系統の占める割合が上昇したが、10 月中旬以降下降し、同時期より BQ.1 系統の占める割合が上昇傾向にある(outbreak. info, 2022)。感染者数、入院者数は 10 月に増加した一方で、重症者数は横ばいであり、10 月後半以降シンガポールの感染者数は減少傾向にある。インドとバングラデシュでは XBB 系統が主流となっているが、感染者数の増加は見られていない(outbreak. info, 2022, Our World in Data, 2022)。日本では 12 月 7 日時点で XBB 系統が検疫で 27 件、国内で 94 件検出されており(GISAID, 2022)、民間検査機関の検体に基づくゲノムサーベイランスでは、第 43 週(10 月 24 日～30 日)は 0.25%、第 46 週(11 月 14 日～20 日)は 0.39%とおおむね横ばいで推移しており(国立感染症研究所, 2022b、国立感染症研究所, 2022c)、第 50 週(12 月 5 日～11 日)においては 2%を占めると推定されている(国立感染症研

究所, 2022d)。検疫での検体陽性者の滞在国は大部分が南アジア、東南アジアであり、世界的な検出状況を反映しているものと考えられる。

- XBB 系統はスパイクタンパク質の受容体結合部位中の R346T、N460K、F486S などのアミノ酸変異を有し、中和抗体からの逃避能が上昇する可能性が示唆されている。また、実験的にも中和抗体からの逃避能が高いこと(Cao Y. et al., 2022b)や、従来株、オミクロン対応 2 価の両ワクチンの感染予防効果が低下する可能性が示唆されている(Kurhade C. et al., 2022)一方で、オミクロン対応 2 価ワクチンは従来株ワクチンよりも免疫原性が高い可能性が示唆されている(Zou J. et al., 2022)。ただし、いずれも査読を受けていないプレプリント論文であることに注意が必要である。また、感染者数増加の優位性も BA.2.75 系統や BA.4.6 系統と比較して高い可能性があるものの、XBB 系統が占める割合の上昇と感染者数の増加との明確な関連性はなく、臨床的な所見からは、重症度の上昇は示唆されていない(WHO, 2022c)。再感染のリスクが高まる可能性も示唆されているが、オミクロン既感染者の再感染についての証拠はない(WHO, 2022c)。また、治療薬やワクチンの有効性について、疫学的な評価はされていない。国内外での報告数が少ないことから、今後の国内外での検出状況、感染者数や重症者数の推移を注視する必要がある。

### BS.1 系統について

- 検疫において、2022 年 8 月下旬に日本に到着した入国者 3 名の陽性検体から、BA.2.3.2 系統(BA.2 系統の亜系統)が起源と考えられるが、これまでに報告のない変異を有するウイルスが検出され、BS.1 系統と命名された(GitHub, 2022)。当該 3 名の陽性者の行動歴にはいずれもベトナムへの渡航があったが到着日および到着空港は異なっており、明らかな疫学リンクは確認できない。また、BS.1 系統に変異が加わった BS.1.1 系統、BS.1.2 系統が報告されている(Cov-lineages.org, 2022)。12 月 7 日時点で BS.1 系統(亜系統を含む)は検疫で 39 件、国内で 42 件の報告がある(GISAID, 2022)。また、12 月 1 日時点で日本以外にオーストラリア、ベトナム、韓国など計 24 か国から GISAID に 323 件が登録されている(covSPECTRUM, 2022)。
- BS.1 系統は BA.2.3.2 系統の有する変異に加え、スパイクタンパク質に 3 つのアミノ酸の挿入、Y144 欠失、R346T、L452R、N460R、G476S、R493Q (reversion) および S640F の特異的変異を有している。これらスパイクタンパク質の変異による抗体結合部位への構造の影響に伴い、中和抗体からの逃避能の上昇が示唆される。また、ORF6 に 27266~27300 欠失によるフレームシフトが認められることから、自然免疫応答への影響が示唆される。ただし、国内外での報告数が少ないことから、感染者数増加の優位性、重症度、治療薬やワクチンの有効性への影響についての明らかな知見はなく、今後の国内外での検出状況、感染者数や重症者数の推移を注視する必要がある。

参考 主な変異株の各国における位置付け(2022 年 12 月 12 日時点)

系統名	感染研	WHO	ECDC	UKHSA	CDC
B.1.1.529 系統 (オミクロン)	VOC	currently circulating VOC ※BA.5 (+R346X or +K444X or +V445X or +N450D or +N460X), BA.2.75, BA.4.6, XBB, BA.2.3.20: Omicron subvariants under monitoring	VOC ※BA.2, BA.4, BA.5: VOC BA.2.75, BQ.1, XBB: VOI BA.2.3.20, BF.7, XBC <sup>注 1)</sup> : VUM BA.1, BA.3, BA.2+L452X, XAK, B.1.1.529+R346X, B.1.1.529+K444X, N460X. B.1.1.529+N460X, F490X: de-escalated variant	VOC ※BA.1, BA.2,BA.4, BA.5: VOC BA2.12.1, BA.2.75, BA.4.6, XE, BQ.1, XBB: Variants BA.2.75.2, BQ.1.1, BA.5.2.35, BN.1, XBC <sup>注 1)</sup> : signals in monitoring	VOC

VOC: variant of concern(懸念される変異株)、Omicron subvariants under monitoring(監視下のオミクロンの亜系統)、VOI: variant of interest(注目すべき変異株)、VUM: variant under monitoring(監視下の変異株)、de-escalated variant(警戒解除した変異株)、signals in monitoring (監視中のシグナル)

注 1) オミクロンとデルタの組換え体

引用文献

- Cao, Y., Song, W., Wang, L., Liu, P., Yue, C., Jian, F., Yu, Y., Yisimayi, A., Wang, P., Wang, Y., Zhu, Q., Deng, J., Fu, W., Yu, L., Zhang, N., Wang, J., Xiao, T., An, R., Wang, J., Liu, L., ... Wang, X. (2022). Characterization of the enhanced infectivity and antibody evasion of Omicron BA.2.75. *Cell host & microbe*, 30(11), 1527–1539.e5. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.09.018>. 2022a.
- Cao, Y., Jian, F., Wang, J., Yu, Y., Song, W., Yisimayi, A., ... & Xie, X. S. (2022). Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces converging Omicron RBD evolution. *Biorxiv*. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.09.15.507787v4>. (preprint) 2022b.
- CDC. COVID Data Tracker. As of 13 Dec 2022. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions>. 2022a.
- CDC. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. As of 12 Dec 2022. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>. 2022b.

- Cov-lineages.org. <https://cov-lineages.org/index.html>
- covSPECTRUM. <https://cov-spectrum.org/explore/World/AllSamples/Past6M>.
- ECDC. SARS-CoV-2 variants of concern as of 8 Dec 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>. 2022a.
- ECDC. Country overview report: week 47 2022. Produced on 1 Dec 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/country-overviews>. 2022b.
- GISAID. 2022. <https://gisaid.org/>.
- GitHub. 2022. <https://github.com/cov-lineages/pango-designation/issues/1052>
- Ito, J., Suzuki, R., Uriu, K., Itakura, Y., Zahradnik, J., Deguchi, S., ... & Sato, K. (2022). Convergent evolution of the SARS-CoV-2 Omicron subvariants leading to the emergence of BQ. 1.1 variant. bioRxiv. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.12.05.519085v1>. (preprint).
- Jian, F., Yu, Y., Song, W., Yisimayi, A., Yu, L., Gao, Y., Zhang, N., Wang, Y., Shao, F., Hao, X., Xu, Y., Jin, R., Wang, Y., Xie, X. S., & Cao, Y. (2022). Further humoral immunity evasion of emerging SARS-CoV-2 BA.4 and BA.5 subvariants. *The Lancet. Infectious diseases*, 22(11), 1535–1537. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00642-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00642-9).
- Kurhade, C., Zou, J., Xia, H., Liu, M., Chang, H. C., Ren, P., Xie, X., & Shi, P. Y. (2022). Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster. *Nature medicine*, 10.1038/s41591-022-02162-x. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02162-x>.
- Our World in Data. Coronavirus (COVID-19) cases. As of 7 Dec 2022. <https://ourworldindata.org/covid-cases>.
- Shen, X., Chalkias, S., Feng, J., Chen, X., Zhou, H., Marshall, J. C., Girard, B., Tomassini, J. E., Aunins, A., Das, R., & Montefiori, D. C. (2022). Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 after mRNA-1273 Vaccination. *The New England journal of medicine*, 387(13), 1234–1236. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2210648>.
- UKHSA. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 48. 25 Nov 2022. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1120304/technical-briefing-48-25-november-2022-final.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1120304/technical-briefing-48-25-november-2022-final.pdf).
- Wensleers T. Twitter. 2022. <https://twitter.com/TWenseleers/status/1580701701178535936>
- WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update, Edition 121, published 7 December 2022. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---7-december-2022>. 2022a.
- WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. As of 12 Dec 2022. <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>. 2022b.

- WHO. TAG-VE statement on Omicron sublineages BQ.1 and XBB. Published 9 November 2022. <https://www.who.int/news/item/27-10-2022-tag-ve-statement-on-omicron-sublineages-bq.1-and-xbb>. 2022c.
- Zou, J., Kurhade, C., Patel, S., Kitchin, N., Tompkins, K., Cutler, M., ... & Shi, P. Y. (2022). Improved Neutralization of Omicron BA. 4/5, BA. 4.6, BA. 2.75. 2, BQ. 1.1, and XBB. 1 with Bivalent BA. 4/5 Vaccine. bioRxiv. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.11.17.516898v1>. (preprint)
- 国立感染症研究所. 民間検査機関の検体に基づくゲノムサーベイランスによる BA.5 系統検出の推定. 2022 年 9 月 2 日掲載. [https://www.niid.go.jp/niid/images/cepr/covid-19/220902\\_dominant\\_variant.pdf](https://www.niid.go.jp/niid/images/cepr/covid-19/220902_dominant_variant.pdf). 2022a.
- 国立感染症研究所. 民間検査機関の検体に基づくゲノムサーベイランスによる系統別検出状況. 2022 年第 43 週. [https://www.niid.go.jp/niid/images/cepr/covid-19/week43\\_genome\\_lineage.pdf](https://www.niid.go.jp/niid/images/cepr/covid-19/week43_genome_lineage.pdf). 2022b.
- 国立感染症研究所. 民間検査機関の検体に基づくゲノムサーベイランスによる系統別検出状況. 2022 年第 46 週. [https://www.niid.go.jp/niid/images/cepr/covid-19/week46\\_genome\\_lineage.pdf](https://www.niid.go.jp/niid/images/cepr/covid-19/week46_genome_lineage.pdf). 2022c.
- 国立感染症研究所. 民間検査機関の検体に基づくゲノムサーベイランスによる亜系統検出の推定. 2022 年 12 月 9 日掲載. [https://www.niid.go.jp/niid/images/cepr/covid-19/20221209\\_dominant\\_variant.pdf](https://www.niid.go.jp/niid/images/cepr/covid-19/20221209_dominant_variant.pdf). 2022d.

## 注意事項

- 迅速な情報共有を目的とした資料であり、内容や見解は情勢の変化によって変わる可能性がある。

## 更新履歴

第 23 報 2022/12/16 9:00 時点

第 22 報 2022/11/18 9:00 時点

第 21 報 2022/10/21 9:00 時点

第 20 報 2022/09/08 9:00 時点

第 19 報 2022/07/29 9:00 時点

第 18 報 2022/07/01 9:00 時点

第 17 報 2022/06/03 9:00 時点

第 16 報 2022/04/26 9:00 時点

第 15 報 2022/03/28 9:00 時点 注)タイトル変更

「感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される SARS-CoV-2 の変異株について」

第 14 報 2021/10/28 12:00 時点

第 13 報 2021/08/28 12:00 時点

第 12 報 2021/07/31 12:00 時点

第 11 報 2021/07/17 12:00 時点

第 10 報 2021/07/06 18:00 時点

第 9 報 2021/06/11 10:00 時点

第 8 報 2021/04/06 17:00 時点

第 7 報 2021/03/03 14:00 時点

第 6 報 2021/02/12 18:00 時点

第 5 報 2021/01/25 18:00 時点 注)タイトル変更

「感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される SARS-CoV-2 の新規変異株について」

第 4 報 2021/01/02 15:00 時点

第 3 報 2020/12/28 14:00 時点

第 2 報 2020/12/25 20:00 時点 注)第 1 報からタイトル変更

「感染性の増加が懸念される SARS-CoV-2 新規変異株について」

第 1 報 2020/12/22 16:00 時点 「英国における新規変異株(VUI-202012/01)の検出について」