

第103回（令和4年10月20日）	資料3-10
新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード	
押谷先生、鈴木先生、西浦先生、脇田座長提出資料	

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

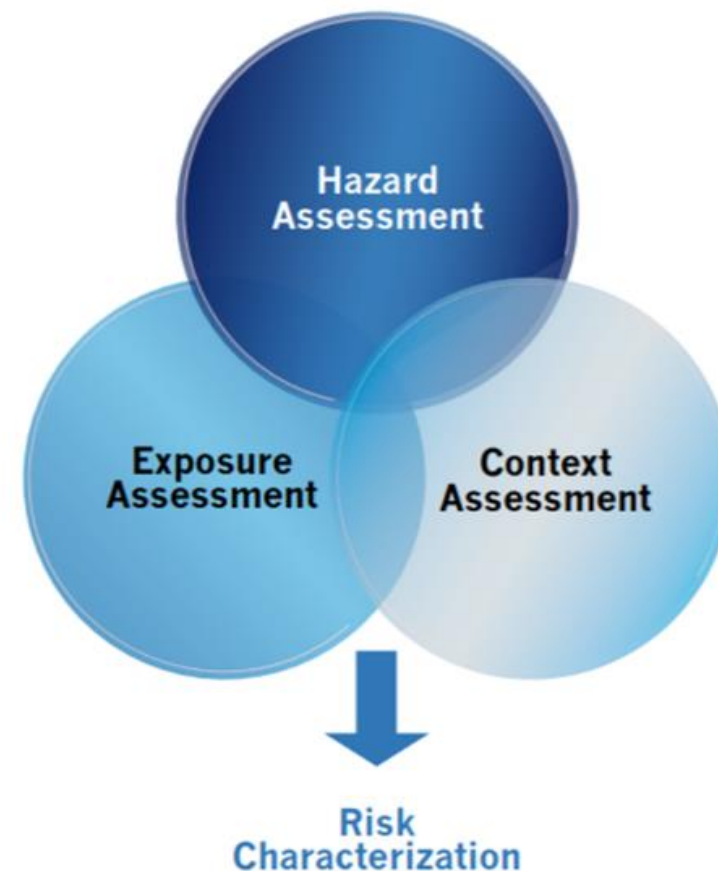
2022年10月20日

押谷仁・鈴木基・西浦博・脇田隆字

リスク評価の基本的考え方

- WHOはSARSの流行後、国際保健規則（IHR）を改訂した。改訂された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への対応の基本理念としている。
- さらにWHOは2012年にはリスクアセスメントの基本的考え方であるRapid risk assessment of acute public health events¹⁾を公表している。
- その中では、リスク評価の基本的な考え方として、リスクの原因となるHazard・Exposure（暴露）、Context（状況）の評価をすることを求めている（右図）。
- これは同じHazard（新型コロナウイルス感染症ではSARS-CoV-2がHazard）でもどのような人が暴露（Exposure）を受けるかや人口中の免疫の状態などの状況（Context）によってもリスクは大きく異なるためである。

Figure 2: The risk assessment process






Rapid risk assessment of acute public health events

1) <https://www.who.int/publications/i/item/rapid-risk-assessment-of-acute-public-health-events>

パンデミックのリスク評価

- パンデミックのリスク評価についてもインフルエンザパンデミック（新型インフルエンザ）を想定した、議論が20年近く行われてきている。
- 特に2009年のH1N1pdm09のパンデミックを受け、パンデミックのSeverity Assessmentの重要性が強調されてきている。
- 2017年にはWHOはPandemic Influenza Severity Assessment(PISA)という文書を発表している。
- ここでは主に伝播性（Transmissibility）、疾患としての重症度（Seriousness of disease）、医療や社会へのインパクト（Impact）を評価するように求めている。
- いずれのWHOの文書でも単一の指標（例えば致死率など）によりリスクを評価すべきではなくさまざまな要素を考慮して総合的な評価をすべきだとしている。

Table 1. Summary of the indicators used to describe influenza severity

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

Pandemic Influenza Severity Assessment(PISA)

1) <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259392>

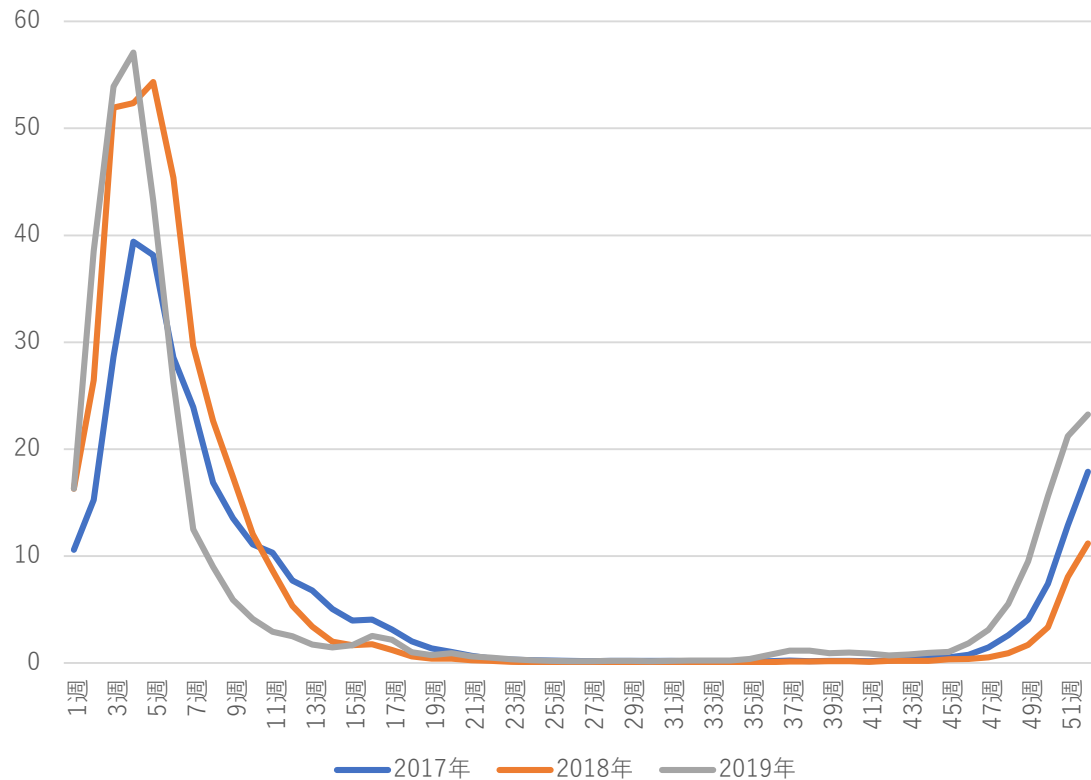
ハザードの評価①伝播性

- ハザードであるSARS-CoV-2の評価をするためには、WHOのPISAに記載されているように伝播性と疾患としての重症度を評価する必要がある。
- 伝播性を評価する指標としては、基本再生産数 (R_0) がある。SARS-CoV-2の R_0 は武漢株でも2.5程度あったとされ、オミクロン株BA.1では5程度、BA.5では5を超えているとされている。これは季節性インフルエンザ1.2~1.6程度、スペインインフルエンザの1.8程度と比較しても非常に高い値であり、伝播性の観点からは季節性インフルエンザとは大きく異なる感染症となっている。
- 病原体固有の伝播性に加え、部分的に免疫を有する人口では、実効再生産数を1以上に保つ新規変異株が次第に自然選択されることによって流行を持続させるメカニズムが成立している。その程度が際立っているため、1年に1度の季節的な流行を認めるのではなく、年間に何度も流行を引き起こして複数の波を認めている。結果としてそのことが高いインパクトをもたらすことにつながっている。

ハザードの評価①伝播性に関する参考資料 (1)

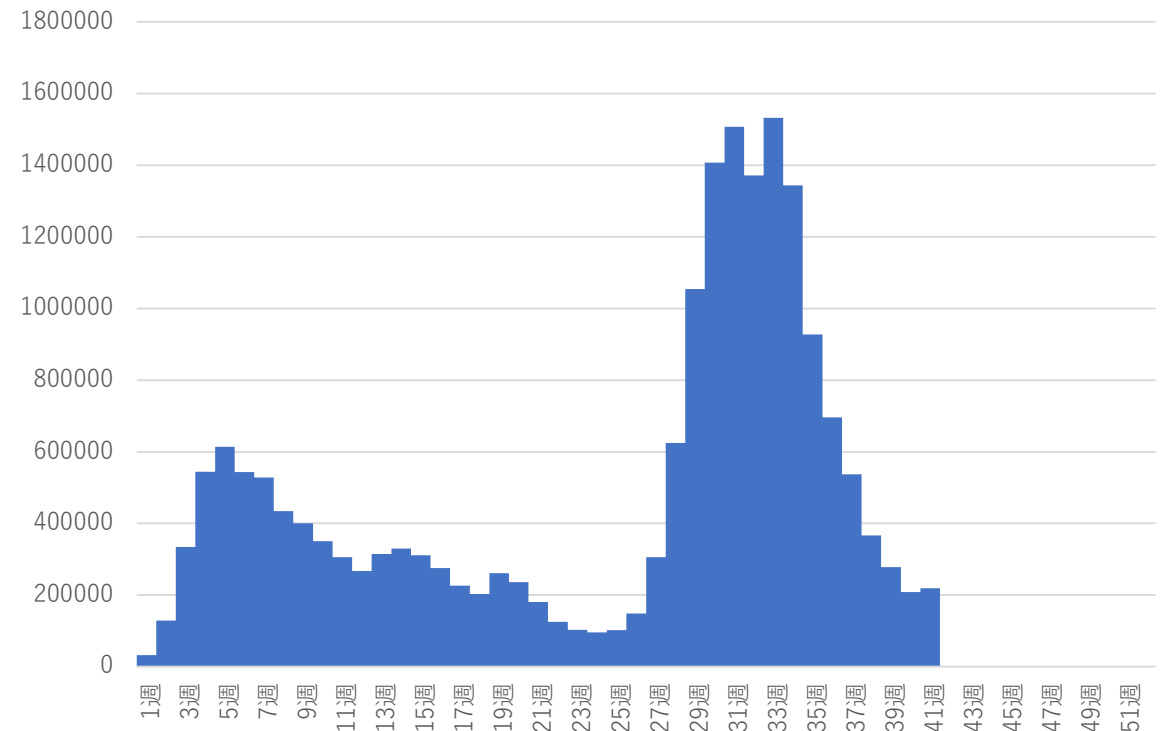
新型コロナウイルス感染症と季節性インフルエンザとの流行パターンの比較

インフルエンザの定点あたりの週ごとの報告数 (2017-2019年)



感染症研究所データから作図

新型コロナウイルスの週ごとの報告数 (2022年)



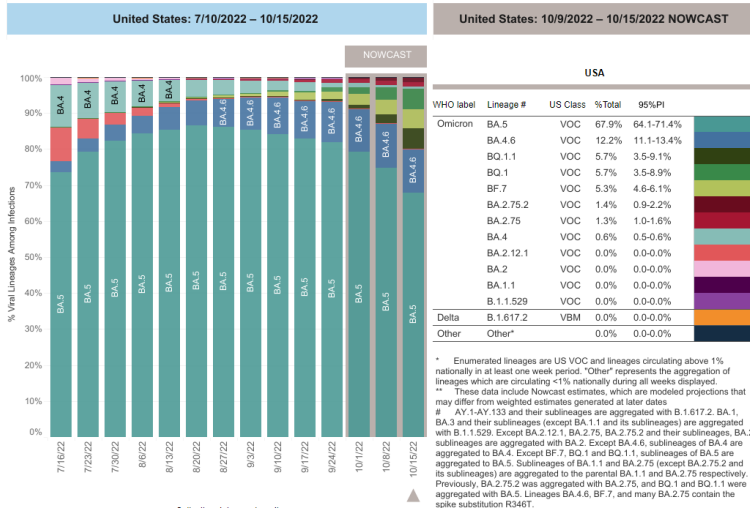
厚生労働省公表データから作図 (2022年10月16日までのデータ)

新型コロナウイルス感染症は季節性インフルエンザに比べ明確な季節性を持たず、流行もより遷延する傾向があるが、これは新型コロナウイルスの R_0 が高いことが大きな理由であると考えられる。さらに流行が遷延することが医療のひっ迫を生む要因にもなっている。

ハザードの評価①伝播性に関する参考資料 (2)

今後の流行株の予測とその特徴

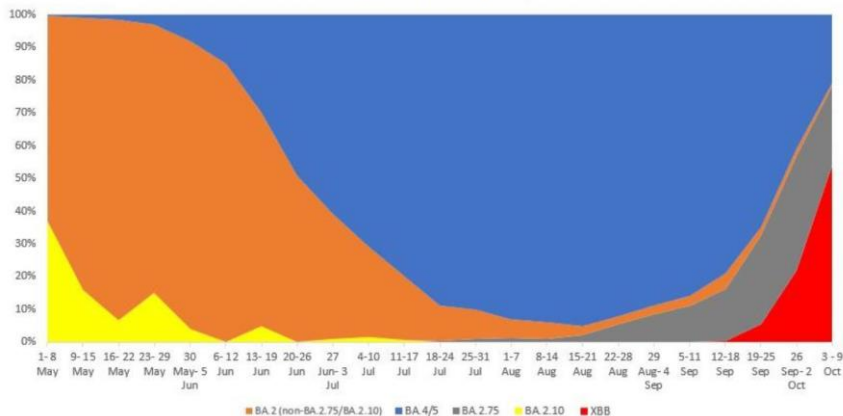
アメリカの流行株の状況 (2020年10月15日まで)



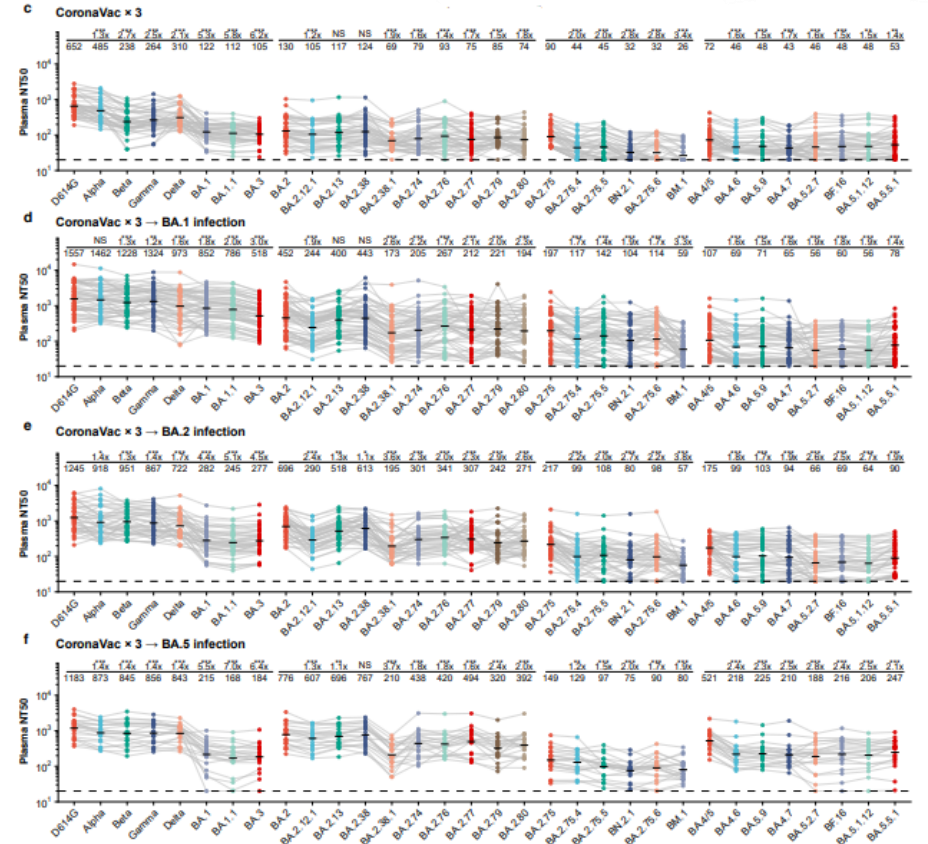
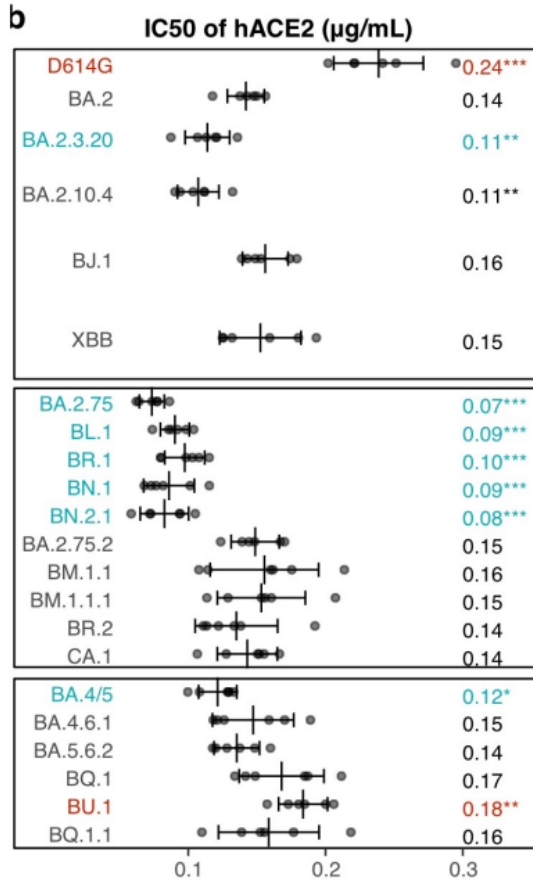
<https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions>

シンガポールの流行株の状況 (2020年10月9日まで)

Figure 1: Estimated prevalence of Omicron subvariants in the community (1 May 2022–9 Oct 2022)



<https://www.channelnewsasia.com/singapore/covid-19-xbb-wave-peak-mid-november-3009141>



Cao YL, et al. bioRxiv preprint <https://doi.org/10.1101/2022.09.15.507787>

各国でBA.5の占める割合は漸減している。それに代わって増えているのはオミクロン株のさまざまな派生株である。それらの株は伝播性はBA.5に比べて必ずしも高いわけではないが、それはSARS-CoV-2の伝播性はこれ以上上昇することが困難であることによる可能性がある。一方でこれらの株は免疫逃避の程度は高いことが示されている。今後の流行株は人口内の免疫状況とウイルス株の免疫逃避の程度で決定され、地域により異なる株が流行する可能性がある。

ハザードの評価②疾患としての重症度

- 疾患としての重症度はオミクロン株になって一定程度低下したとされるが、重症化率・致死率などの指標によって観察される重症度は見かけの重症度 (Realized severity) であって、株の持つ固有の重症度 (Intrinsic severity) とは必ずしも一致しない。それは、見かけの重症度は治療の有無や免疫状況によっても大きく変動し得ることによる。
- オミクロン株になってみかけの重症度が大きく低下しているのは、多くの人々がワクチンや自然感染によって免疫を獲得したことも大きく寄与していると考えられる。WHOが南アフリカの入院例で解析したデータではデルタ株と比較し、オミクロン株 (BA.1) の入院後死亡率が0.62倍であったことが報告されている¹⁾。また、香港ではBA.2主体の流行で非常に多くの死亡が報告されており²⁾、免疫状況によってはオミクロン株でも多くの被害が起こる可能性はある。

1) <https://www.who.int/publications/i/item/9789240051829>

2) MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022 Apr 15;71(15):545-548.

暴露の評価

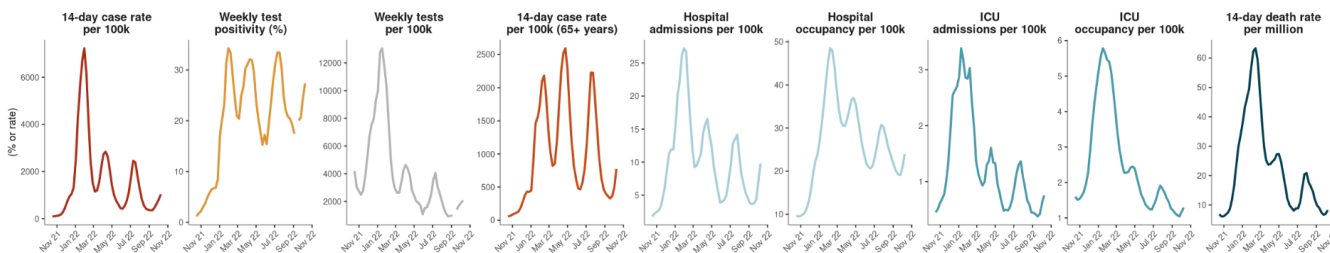
- 暴露（Exposure）の評価としては、どのくらいの人が感染する可能性があるか、どのような人（年齢など）が感染する可能性があるかを評価する必要がある。現時点でこれらを正確に評価することは難しいが、先行して流行しているヨーロッパやアジアの国・地域の状況は参考になり得る。

暴露の評価に関する参考資料

ヨーロッパ各国の状況 (ECDC, 2022年40週までのデータ)

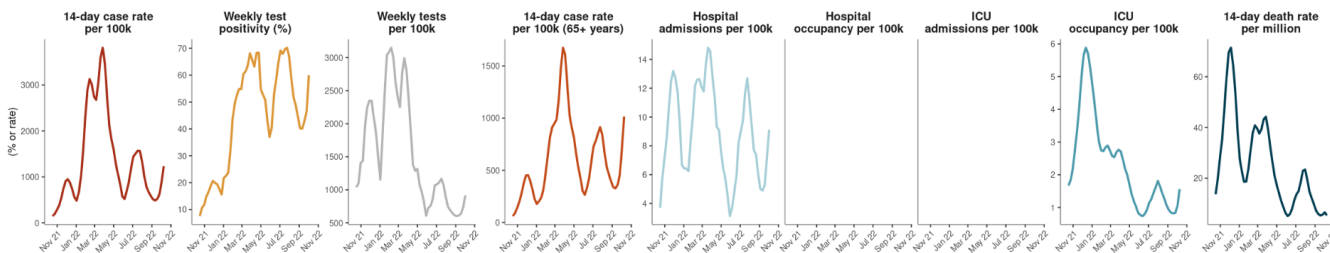
フランス

France: epidemiological indicators, vaccination uptake by age group and weekly variant distribution



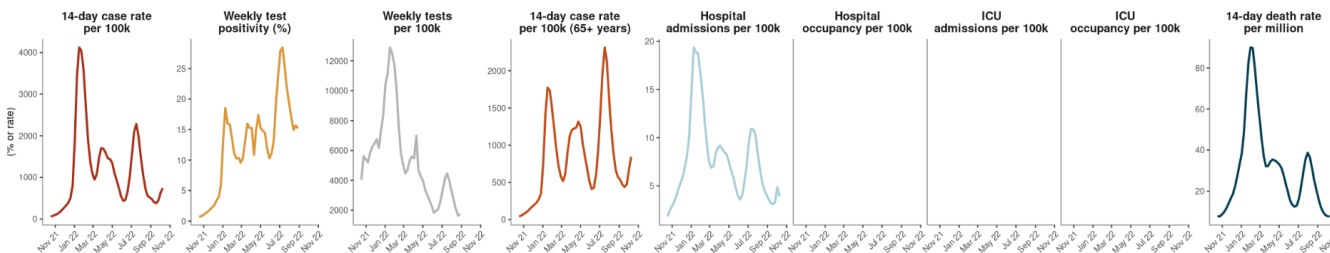
ドイツ

Germany: epidemiological indicators, vaccination uptake by age group and weekly variant distribution



イタリア

Italy: epidemiological indicators, vaccination uptake by age group and weekly variant distribution

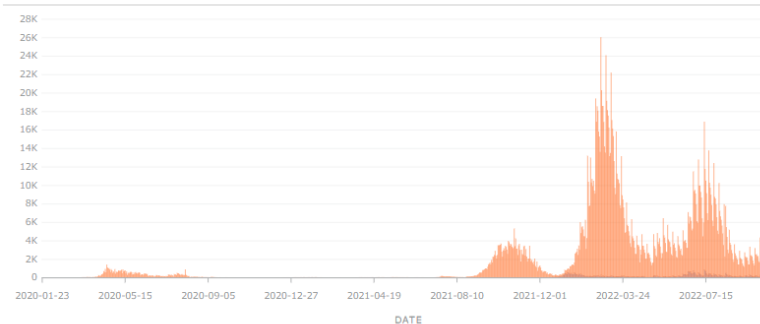


<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/country-overviews>

シンガポールの状況

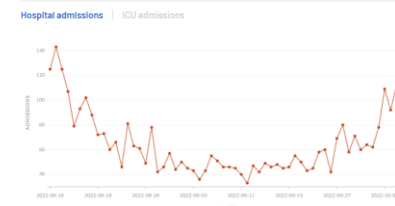
(Singapore Ministry of Health, 2022年10月17日時点のデータ)

COVID-19 Epidemic Curve



入院患者

New COVID-19 hospital and ICU admissions



ICU入院患者

New COVID-19 hospital and ICU admissions



<https://www.moh.gov.sg/covid-19/statistics>

EU諸国では30か国中17か国で感染者の増加傾向が見られるとされている (2022年40週までのデータ)。アジアでもシンガポールなどでも増加傾向が見られている。これらの国々では感染者の増加とともに入院患者やICU入院患者の増加も見られている。

暴露の評価に関する参考資料

シンガポールでの再感染者の割合

Figure 2: 7-day moving average proportion of reinfections out of total cases (15 Aug 2022–14 Oct 2022)

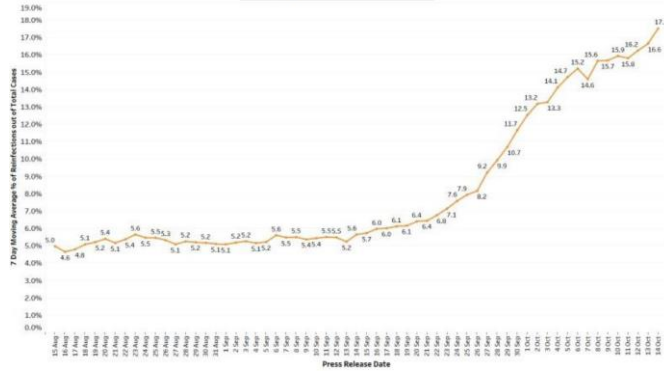


Figure 4: Rates of reinfection and infection by previous variant and time from previous infection (1 Oct 2022–14 Oct 2022)

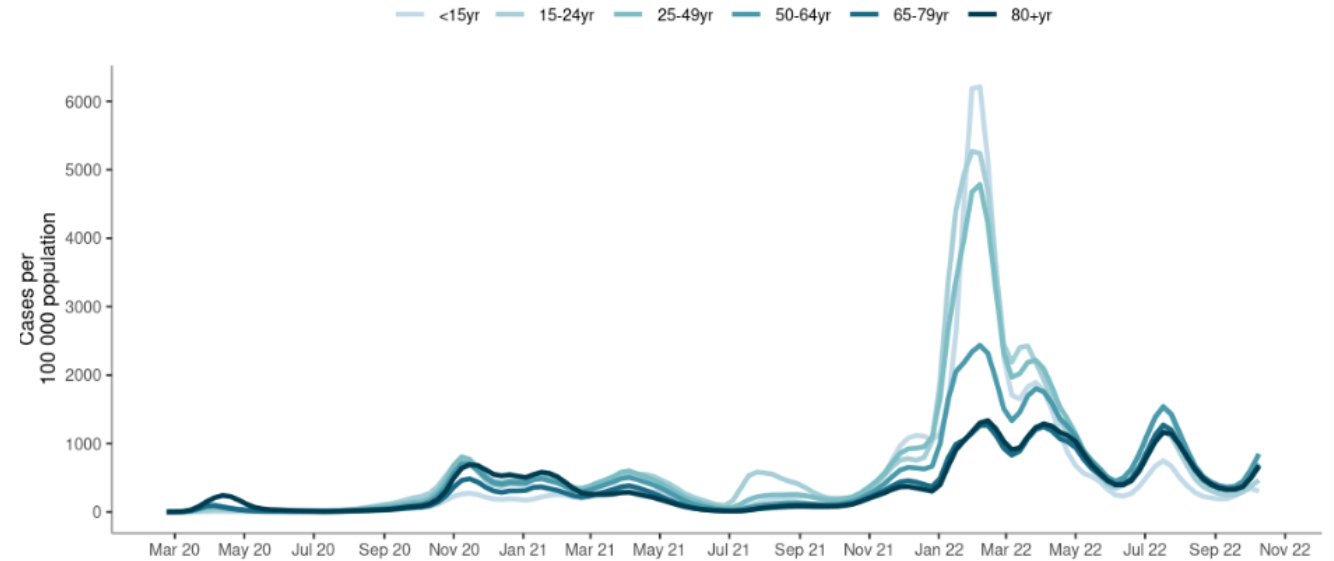
Case type	Previous infection variant type/ Time from previous infection	No. of reinfections/new infections per 100k person days	
		1 Oct–7 Oct	8 Oct–14 Oct
Reinfections	Pre-Delta/Delta	133.2	147.4
	Omicron	25.8	42.4
	7–10 months	42.3	70.9
	4–6 months	19.0	26.4
New infections	1–3 months	0.5	0.7
	COVID-naïve	121.6	162.5

Singapore Ministry of Health

免疫逃避の程度が高いとされているXBB株の割合が増加しているシンガポールでは再感染者の割合が17%を超えている。また、オミクロン以前の感染者は未感染者と感染リスクが大きく変わらないことも示されている。

ヨーロッパにおける年齢階層別の人口あたりの感染者数 (ECDC, 2022年40週までのデータ)

EU/EEA: 14-day age-specific COVID-19 case notification rate



<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/country-overviews>

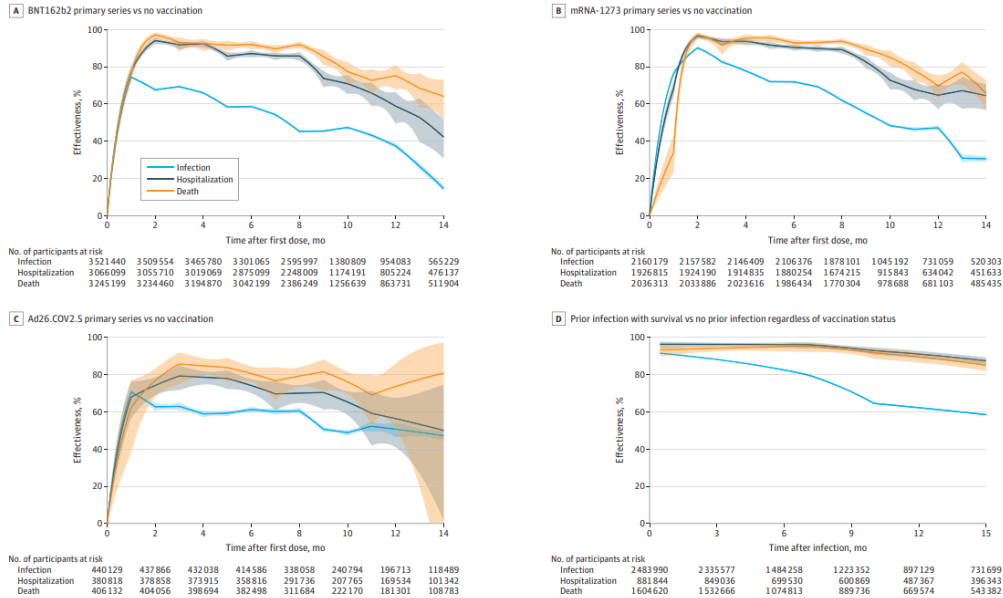
ヨーロッパでは65歳以上高齢者でも若年層と同程度のスピードで増加していることが示されている。

状況の評価

- 状況（Context）の評価としては人口内の免疫状況とそれが感染や重症をどこまで阻止できるか、治療体制や医療ひっ迫の程度とその影響などを評価する必要がある。
- 人口内で流行が持続して拡大し、免疫を獲得した者がダイナミックに変化する。そのことにも影響を受けて、流行の中心となる対象者の属性（年齢等）や感染の場が時刻とともに変化する傾向がある。パンデミック開始直後、学童の感染は少なかったものがその後その他の年齢層と同様に多くなったのはその1例である。医療機関での流行は医療従事者の免疫状態に依存して変化するに留意する必要がある。

状況の評価に関する参考資料 (1)

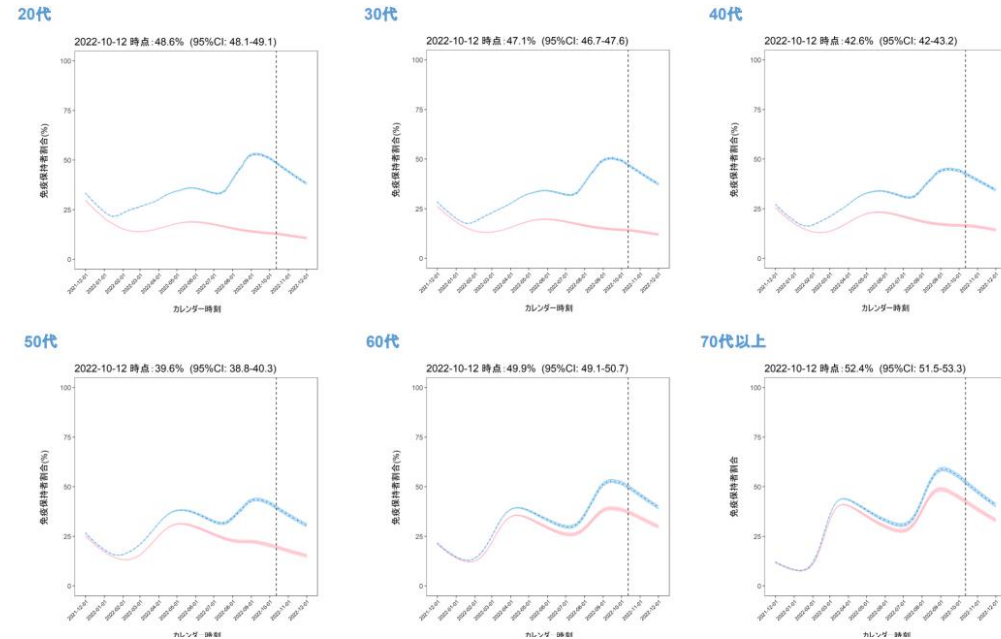
ワクチン・自然感染の免疫の減弱



JAMA. 2022 Sep 26. doi: 10.1001/jama.2022.17876.

ワクチンによる発症予防効果は特にオミクロン株に対して早期に減弱することが示されていたが、重症化阻止効果は比較的長期にわたり持続するとされていた。しかし、最近のデータでは重症化阻止効果も初回接種後8ヵ月以降には減弱していくことが示されている。また自然感染による発症予防効果も減弱することが示されている。

国内の免疫保持者の割合の推移

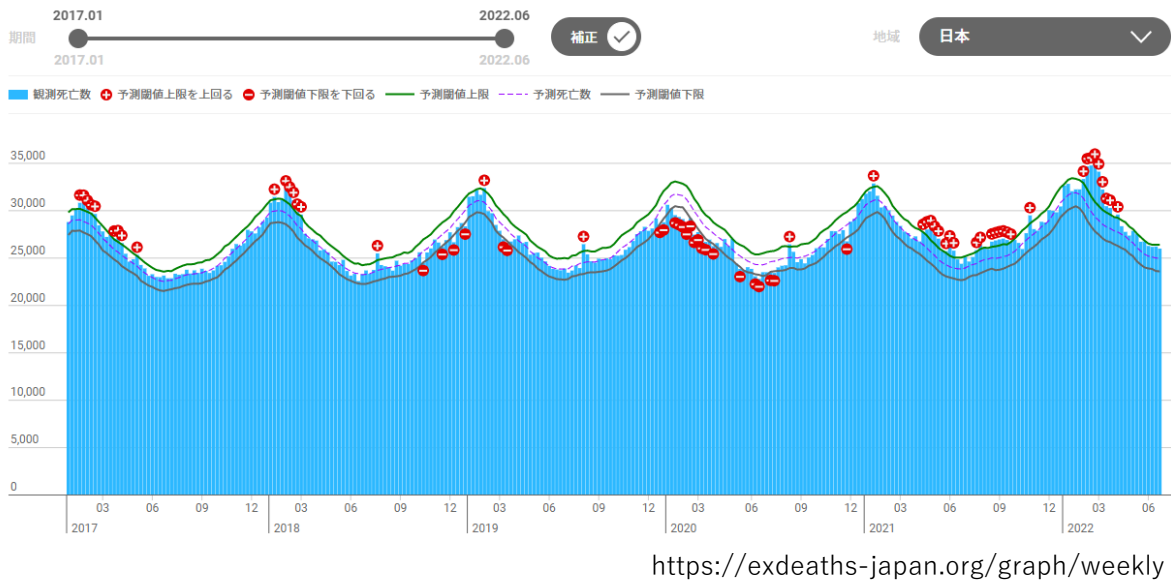


第102回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード (2022年10月12日) 資料

国内の免疫保持者の割合も低下している可能性が高いことが示されている。

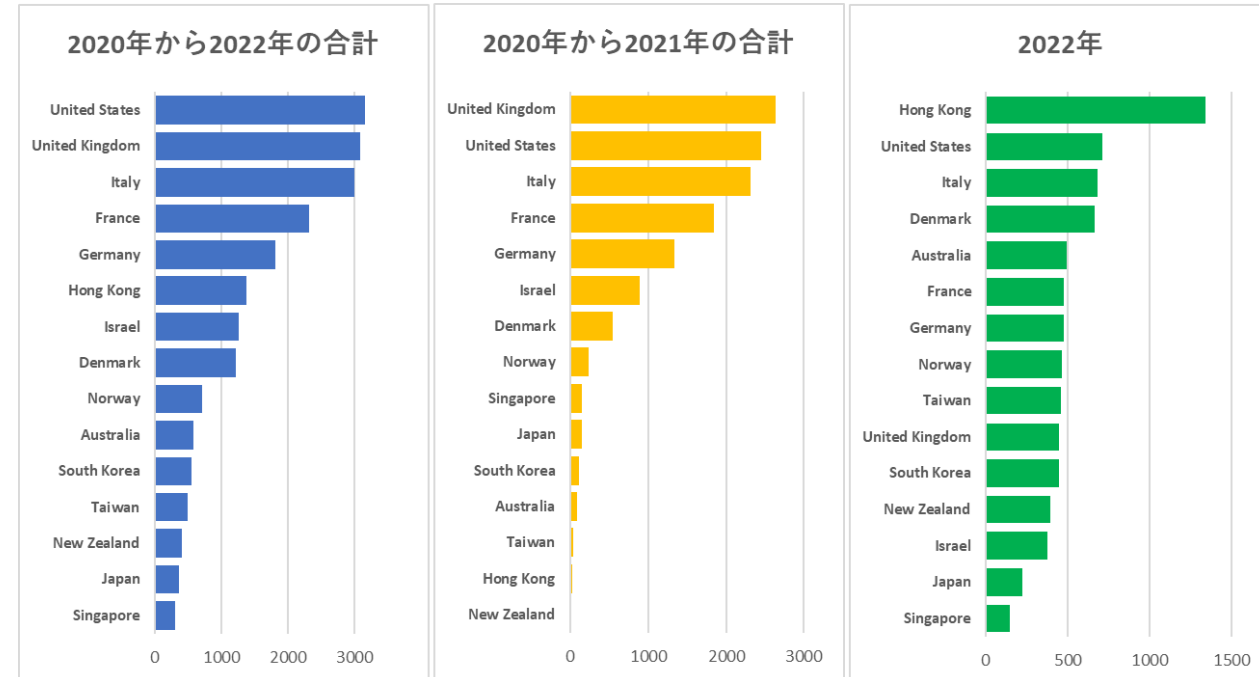
新型コロナウイルス感染症のリスクの基本的考え方 状況の評価に関する参考資料(2)

1) 日本の超過死亡の推移



国内でも2022年2-3月にこれまでになかったレベルの超過死亡が観察されている。これは新型コロナウイルス感染症による死亡だけではなく医療のひっ迫によるものも含まれていると考えられる。

2) 各国の年毎の人口100万あたりの死亡者数

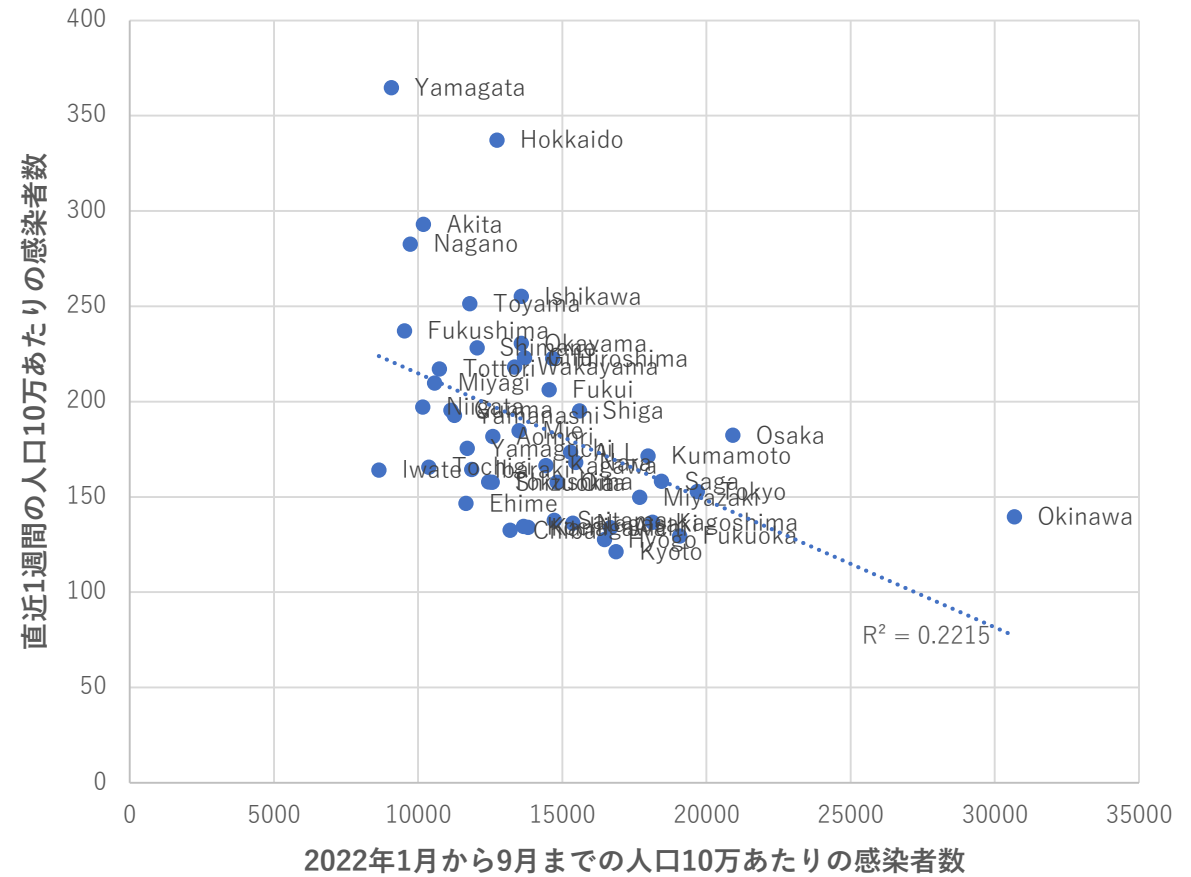
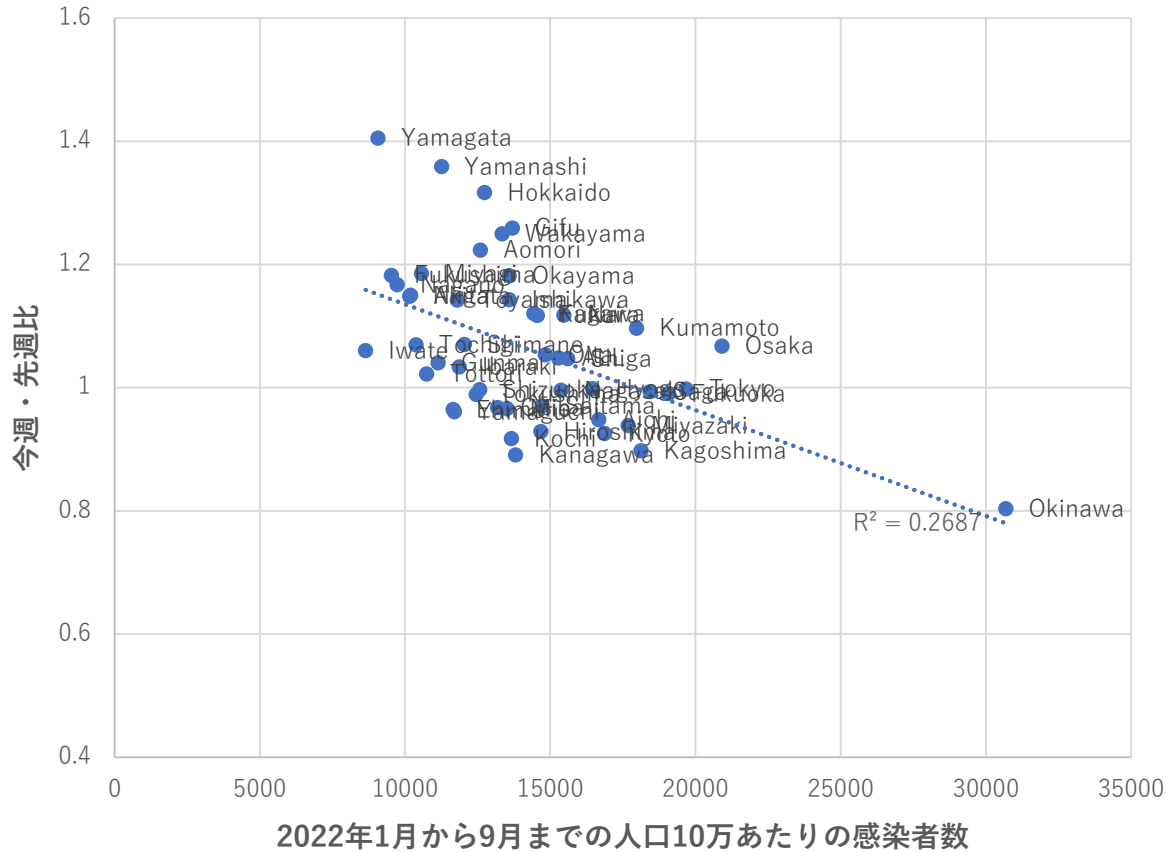


Our World in Data (2022年10月15日まで) のデータから作図

アジア・オセアニア・北欧などは2020-2021年は人口あたりの死亡者数が低く抑えられていたが、Living with COVIDに政策を転換することによって2022年の死亡者が増加している国・地域が多く、他の欧米諸国との差は縮小している。

状況の評価に関する参考資料(3)

国内のこれまでの流行状況と現在の流行状況との関連



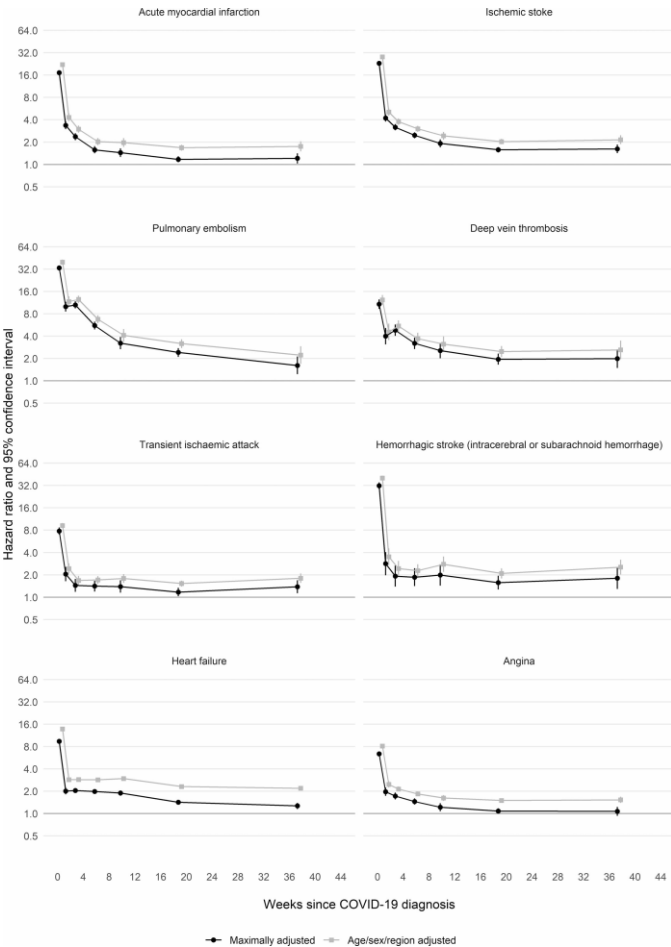
厚生労働省公表データ（2022年10月16日まで）から作成

国内でも今週・先週比が1を超え増加に転じている地域が増えてきているが、今週・先週比および直近1週間の人口10万あたりの感染者数は2022年1月～9月の人口10万あたりの感染者数と負の相関が見られている。このデータは、これまでの感染者数の少なかった地域でより早く流行が立ち上がっている可能性を示唆している。ただ、北日本で増加傾向がより強く見られる地域が多く、気候要因が関与している可能性も考えられる。

状況の評価に関する参考資料 (4)

感染の長期的影響に伴う直接的死因

再感染による長期的影響

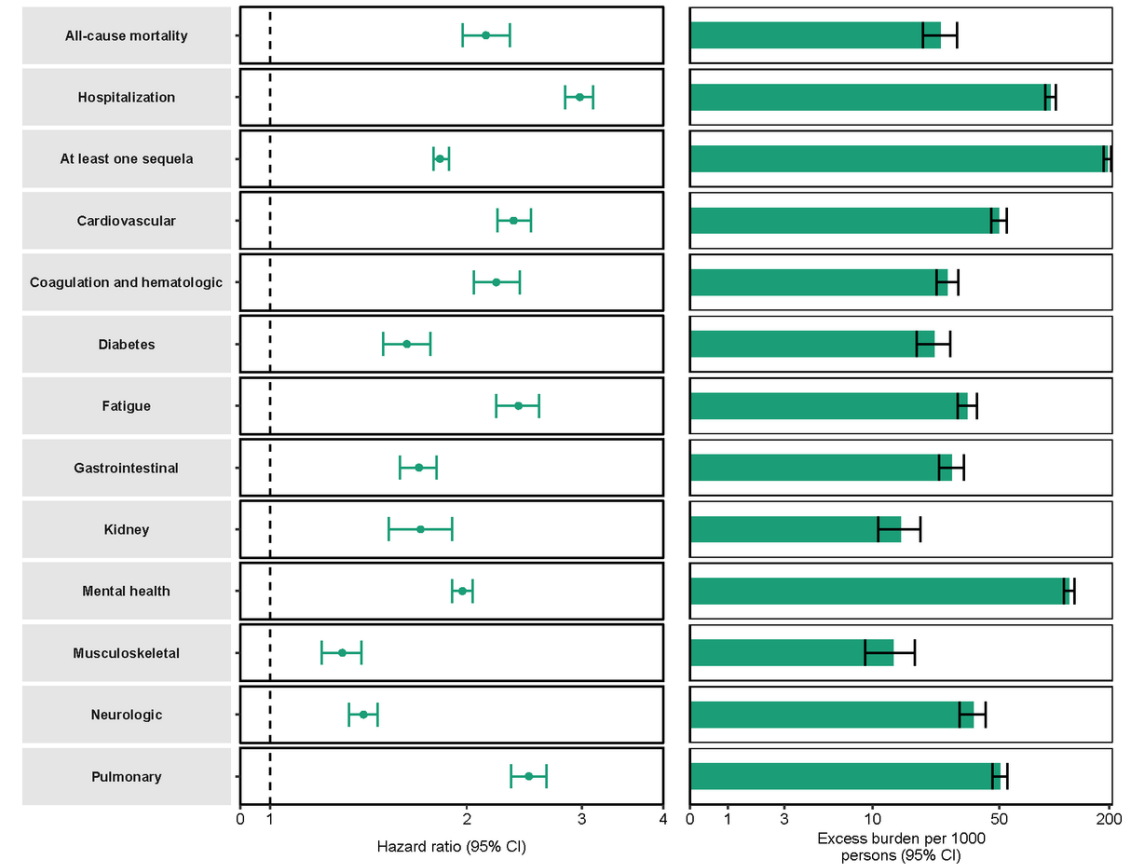


イングランドおよびウェールズにおいて、4800万人の電子診療情報を利用した循環器系疾患の合併症に関するコホート研究。2020/1/1から12/7までの診療録を対象としており、英国がワクチンの接種をはじめる前日までの観察情報に基づいている。

COVID-19の感染者における動脈系血栓症の調整済みハザード比は未感染者に比して、感染1週後は21.7であり、27-49週後は1.34まで低下した。静脈系血栓塞栓症は感染1週後は33.2であり、27-49週後は1.80まで低下した。いずれの合併症も感染歴のある者で高いだけでなく、長期に渡って持続した。合併症は入院した者のほうが非入院者より高く、黒人・アジア人が白人より高く、過去の合併症既往歴有りの者のほうが無しの者よりも高かった。

Rochelle Knight. Circulation. Association of COVID-19 With Major Arterial and Venous Thrombotic Diseases: A Population-Wide Cohort Study of 48 Million Adults in England and Wales, Volume: 146, Issue: 12, Pages: 892-906, DOI: (10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060785)

Figure 1



<https://www.researchsquare.com/article/rs-1749502/v1>

アメリカの退役軍人のコホートの解析をしたPreprintの研究結果。再感染後6ヶ月フォローを行った結果、再感染事例では初感染に比べて、死亡や入院さらに15さまざまな疾患のリスクが高まることが示されている

第8波の流行のリスク評価（1）

- 国内の多くの地域で感染者は増加に転じており、一部のヨーロッパやアジアの国々の状況から考えても第8波の流行が起こる可能性は非常に高いと考えられる。
- 今後、伝播性や病原性の大きく異なる変異株が出現するリスクは存在しているが、現在世界で増加傾向にあるオミクロン株のさまざまな派生株はBA.5に比べ伝播性は必ずしも高くなく、むしろ免疫逃避によって優位性を獲得していると考えられる。
- 今後の流行の規模や重症者数・死亡者数は人口内の免疫状況によって大きく規定されていく可能性が考えられる。
- ワクチンや自然感染の免疫は減弱していくことが示されており、比較的長期にわたって維持されるとされていたワクチン初回接種後の重症化阻止効果も接種後8ヵ月以降には減弱することが示されている。
- 多くの高齢者が3回目接種後8ヶ月が経過していること、高齢者の4回目接種の接種率は76%程度であること、60歳未満の多くの人は今後4回目接種の対象となることが第8波の流行のリスクに影響する可能性が考えられる。
- 国内では各国に比べて人口あたりの既感染者の割合が低いと考えることも第8波の流行動態に影響する可能性が考えられる。

第8波の流行のリスク評価（2）

- 2022年2月から3月にかけては顕著な超過死亡が観察されており、この理由として医療ひっ迫の影響もあったと考えられる。感染や再感染による長期的な影響を示すデータも示されており、新型コロナウイルス感染症のリスクを考えるためには被害の全体像を正しく把握することが必要だと考えられる。
- 今後、呼吸器ウイルスが流行しやすいとされる冬に向かっていくこと、12月以降忘年会などさまざまな年間イベントがあること、さらに人の移動が増えていることが感染拡大のリスクを高めることが考えられる。
- 加えて、冬季には心筋梗塞・脳卒中などで救急医療の需要が高まることも考慮する必要がある。第7波でも救急搬送困難事案が急増するなど顕著な医療ひっ迫が生じたが、第8波でも医療ひっ迫が生じるリスクは高いと考えられる。