

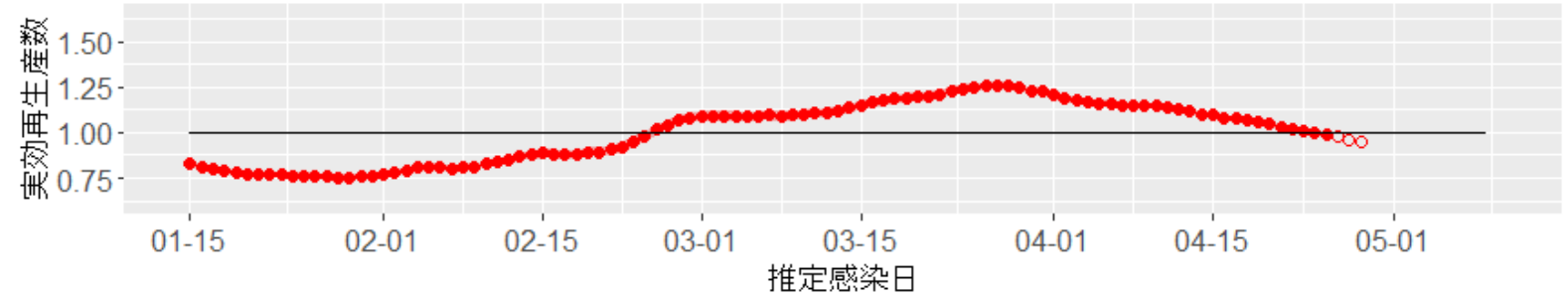
資料の要点

- 全国的に実効再生産数は**1**前後で、新規発生数は横ばいである。しかし、流行状況には地域差が大きい。P2-4
- **3大都市圏以外**で注目すべき都道府県：北海道、福島、群馬、石川、岡山、広島、香川、九州各県。症例数の増加に伴い、一部で**HER-SYS**の入力が著しく遅れている可能性がある。P5-31
- これから緊急事態宣言の効果およびゴールデンウィークの影響が、新規症例数の増減として観察されることになる。大阪では短期的に減少傾向がみられるかもしれない。P32-33
- 全国的にほぼ例外なく**90%以上**が**N501Y**変異を有するウイルスに置き換わった。関西ではこれまでの置き換わりの推移に関して明らかな地理的偏りは確認されていない。P34-39

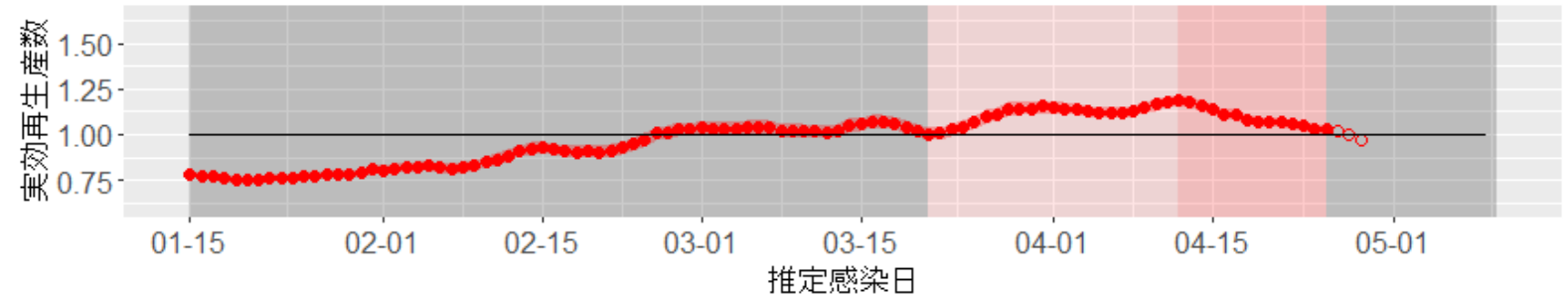
国立感染症研究所 感染症疫学センター

全国の実効再生産数（推定感染日毎）：5月11日作成

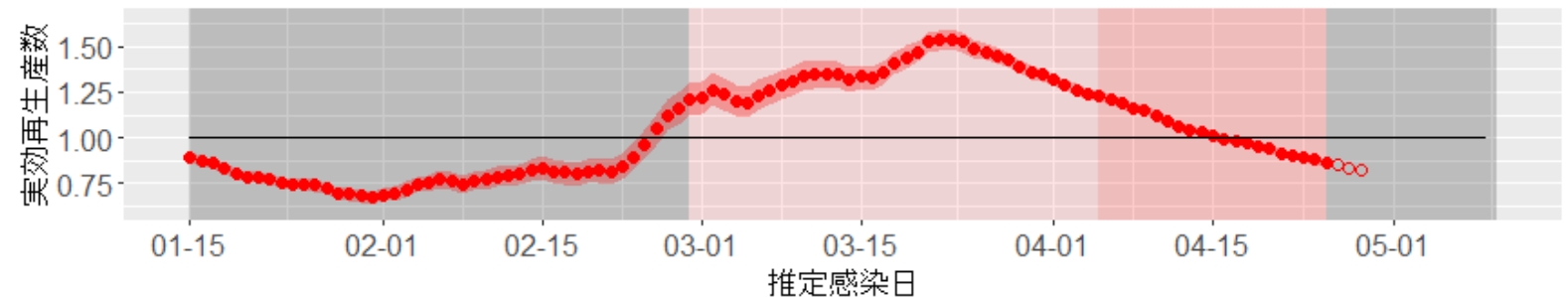
全国
 4月25日時点Rt=0.99 (0.97-1.00)



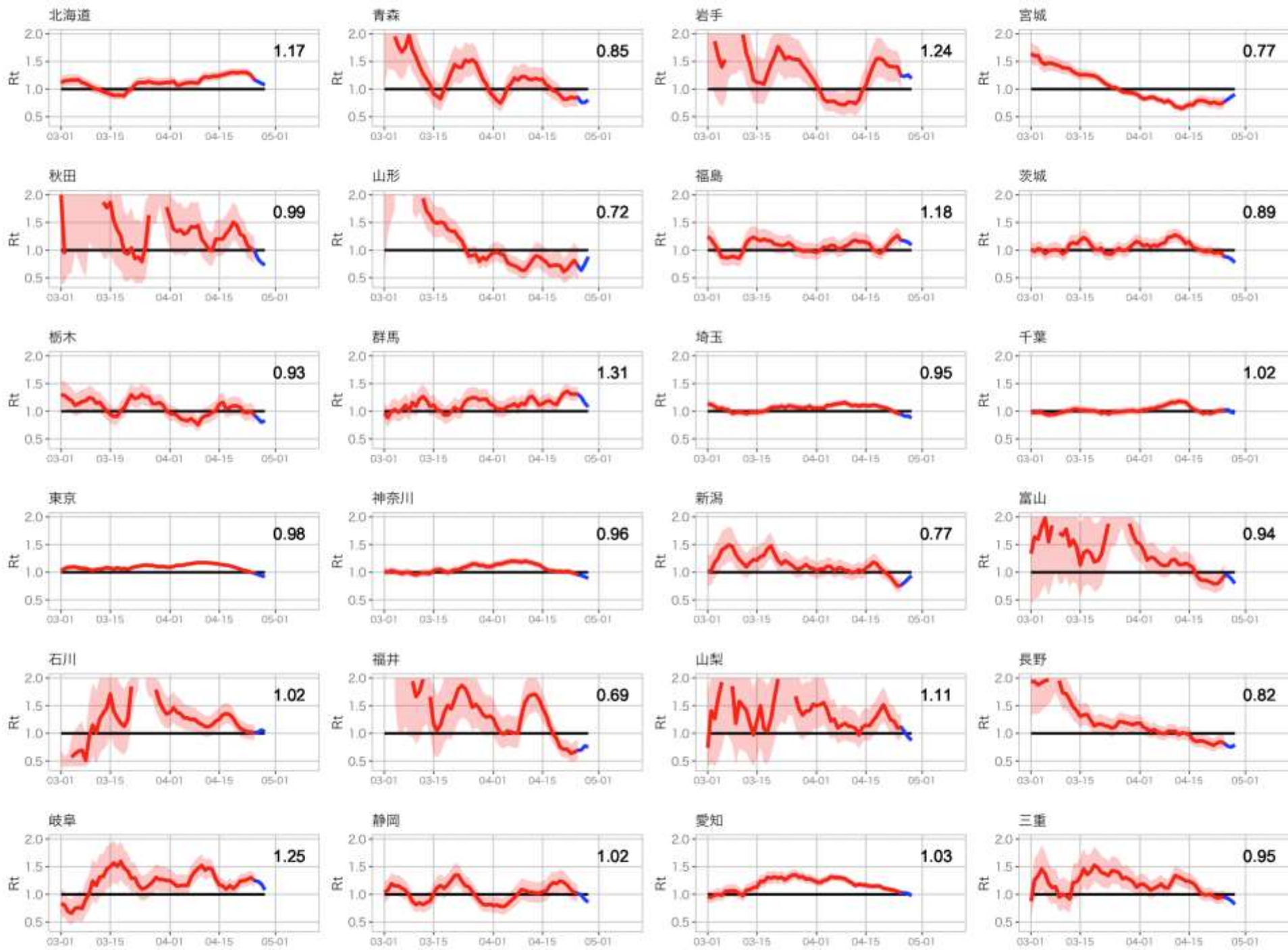
首都圏：東京、神奈川、千葉、埼玉
 4月25日時点Rt=1.03 (1.00-1.05)

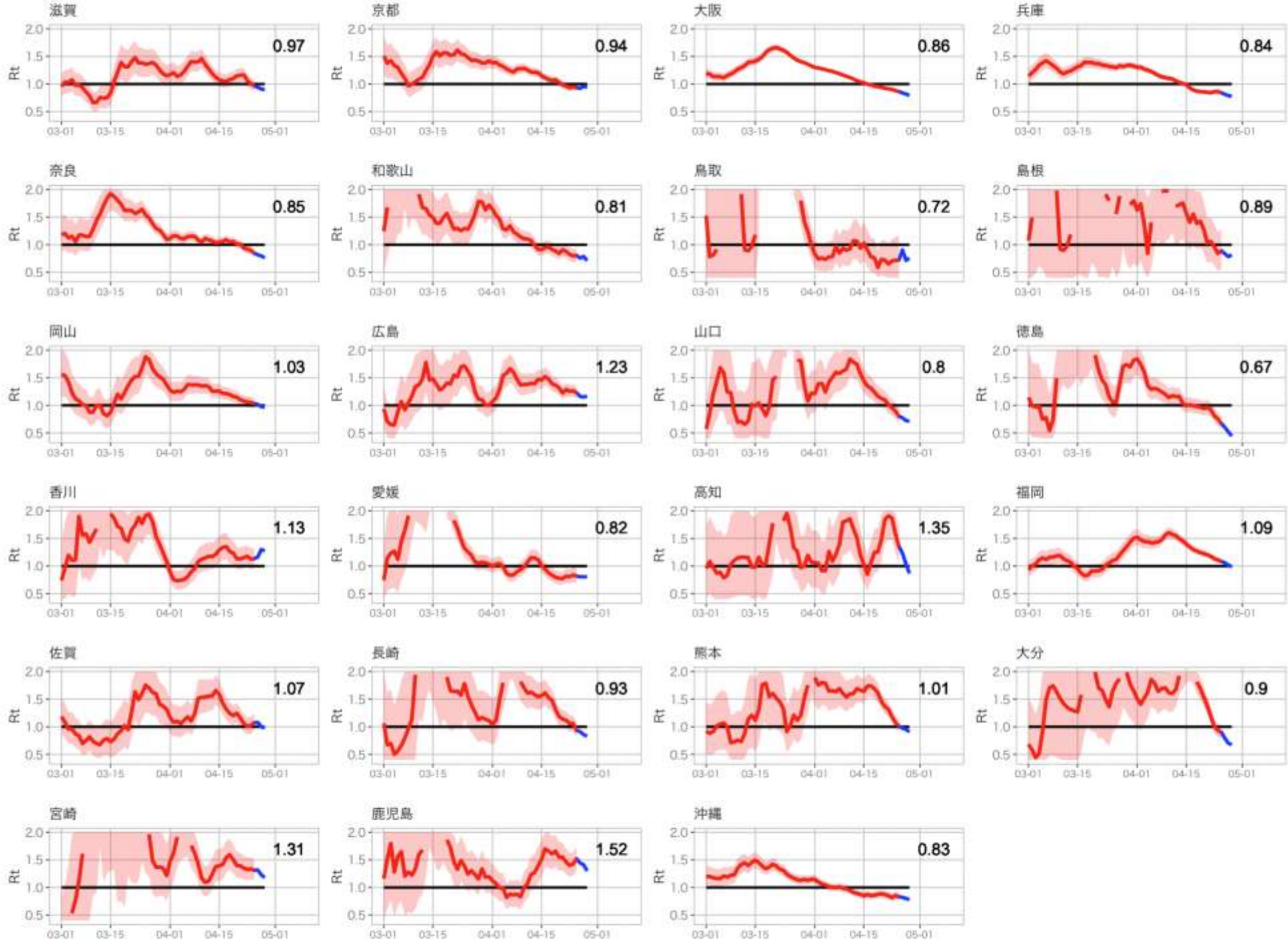


関西圏：大阪、京都、兵庫
 4月25日時点Rt=0.86 (0.84-0.89)



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





人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数の推移：年齢群別

使用データ

HER-SYSと自治体公開情報データ（5月10日時点）

解釈時の注意点

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

まとめ

北海道：20・30代に加えて20歳未満でも新規症例報告数が急増しステージ4相当を超えている*。

宮城県：全年代でステージ3相当を下回っているが、直近では20・30代が増加傾向にある*。

首都圏：東京都は全年代に置いて横ばい～微増、高齢者以外の新規症例報告数がステージ4相当を超えている。その他の県は横ばい～微減。

東海圏：愛知県、岐阜県ともにほとんどの年代で増加傾向。愛知県では高齢者の新規症例報告数も増加しており、ステージ3相当を超えている。

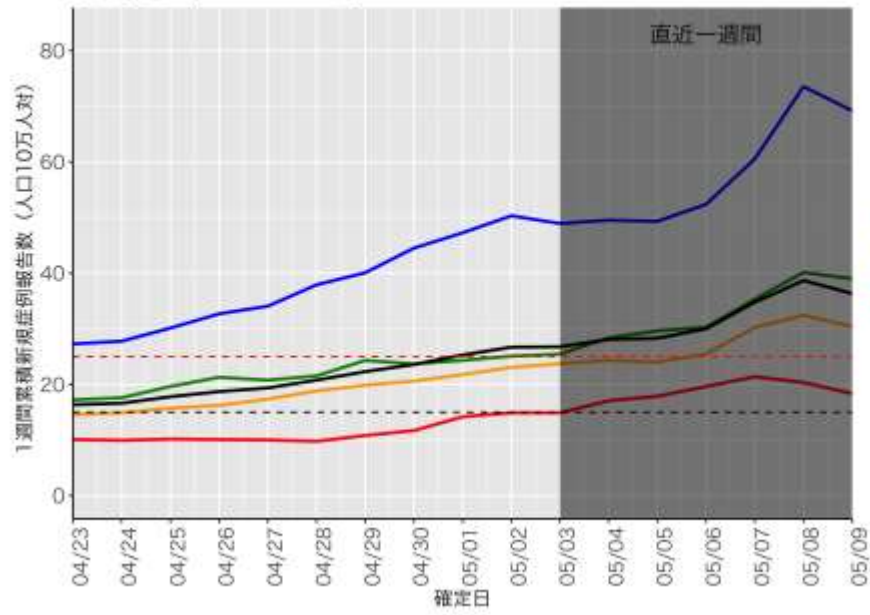
関西圏：大阪府、兵庫県は全年代で減少傾向にあるが依然としてステージ4相当を超えている。京都府、奈良県の新規症例報告数は横ばい。

中国：岡山県、広島県ともに20・30代の新規症例報告数が急増、ステージ4相当を大きく超えている。

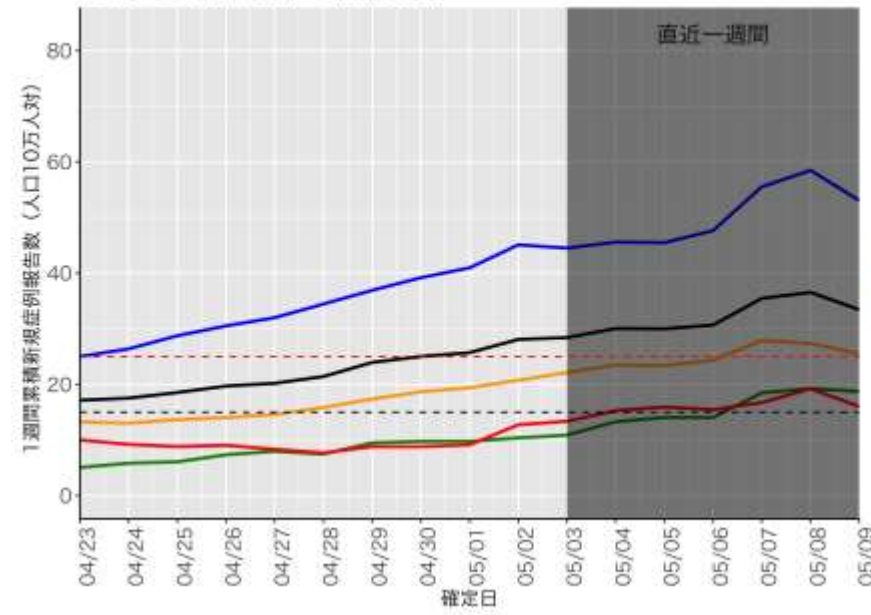
九州：福岡県は新規症例報告数は横ばいだが高齢者以外はステージ4相当を超えている。沖縄県は多くの年代で横ばい～微減だが直近で高齢者の新規症例報告数が急増している*。

(*はHER-SYSまたは自治体公開情報のどちらかのみでのレベルを示す。)

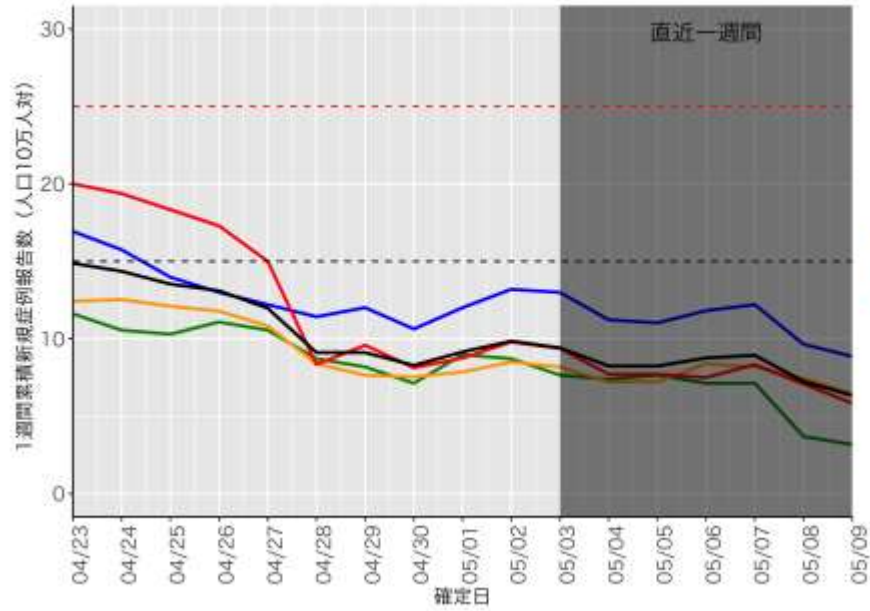
北海道 (HER-SYS)



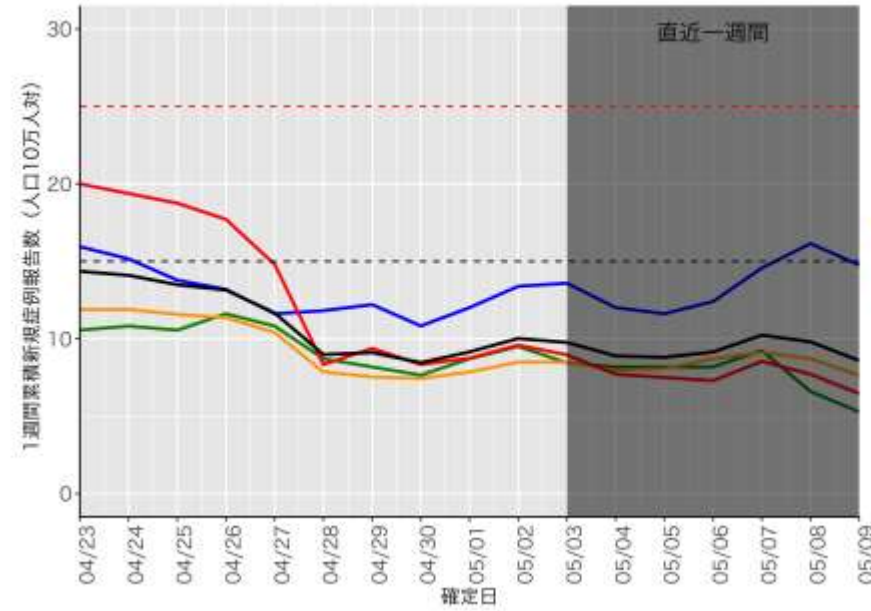
北海道 (自治体公開情報)



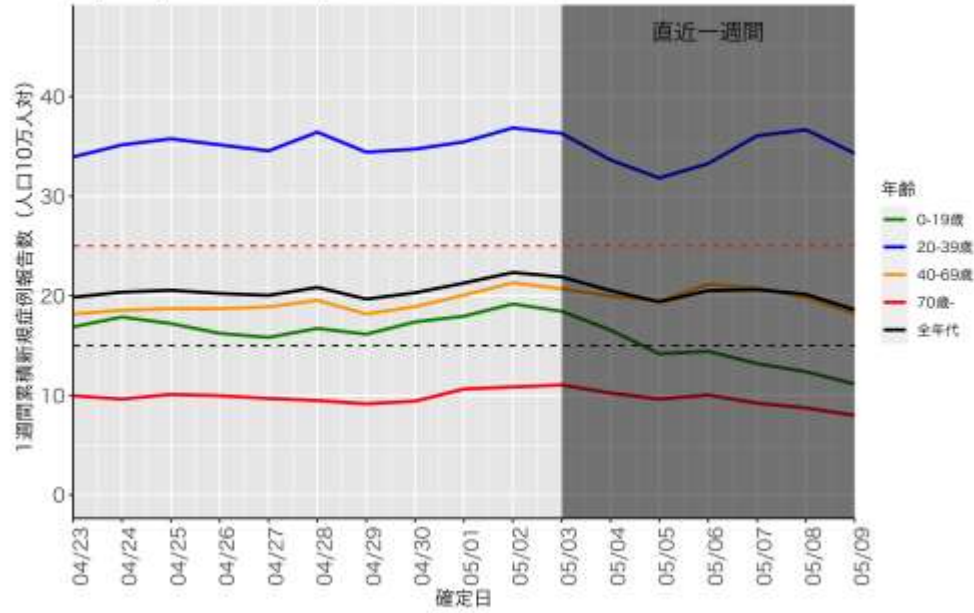
宮城 (HER-SYS)



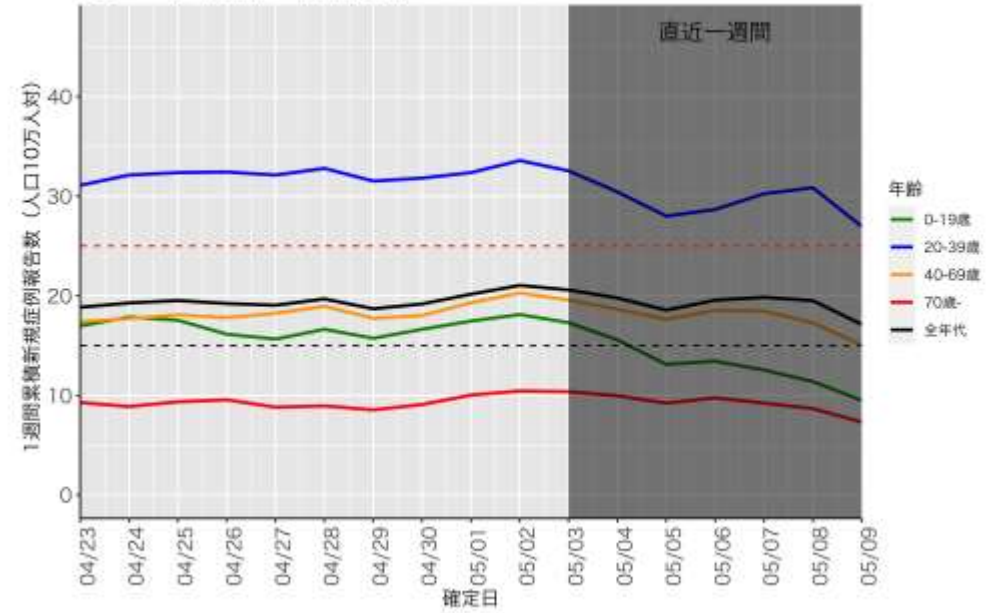
宮城 (自治体公開情報)



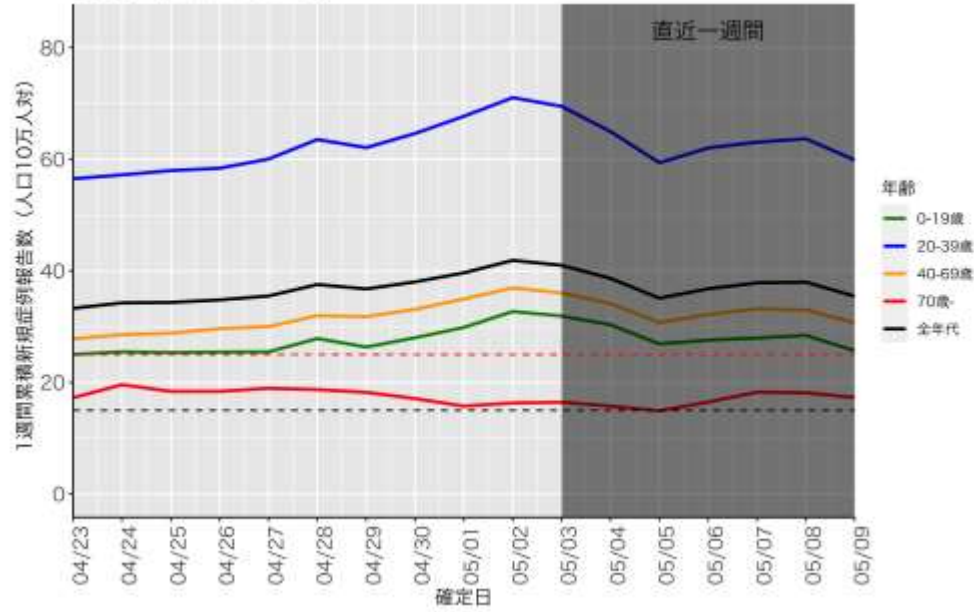
埼玉 (HER-SYS)



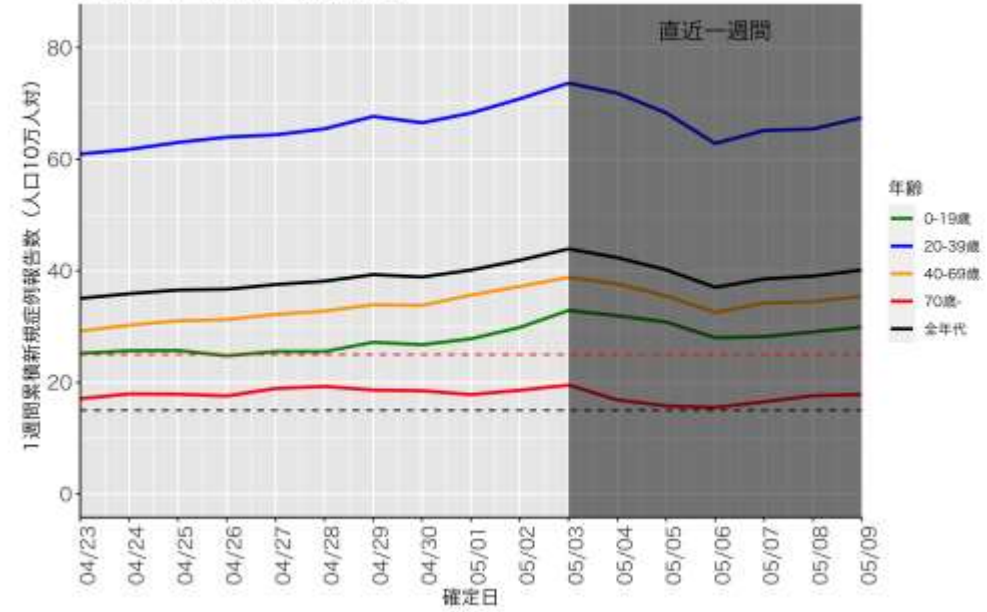
埼玉 (自治体公開情報)



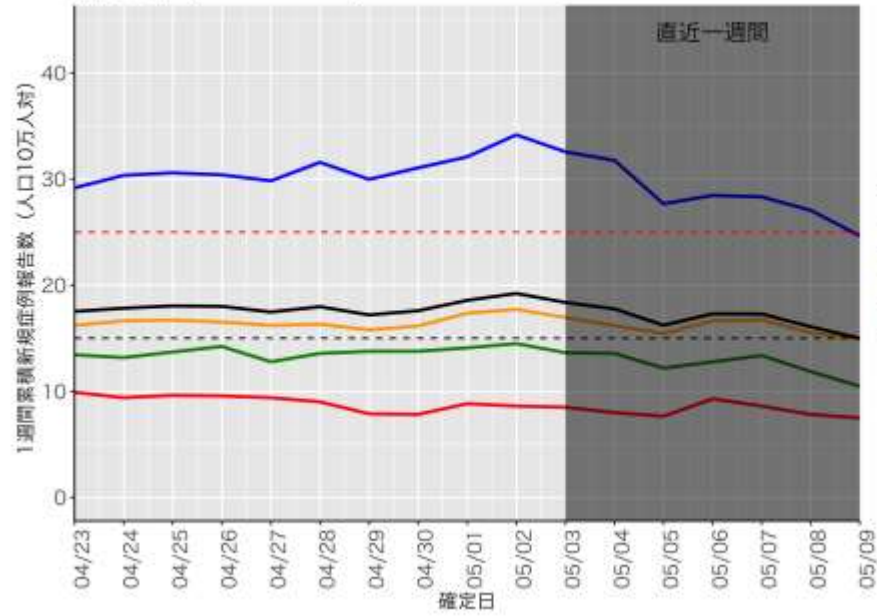
東京 (HER-SYS)



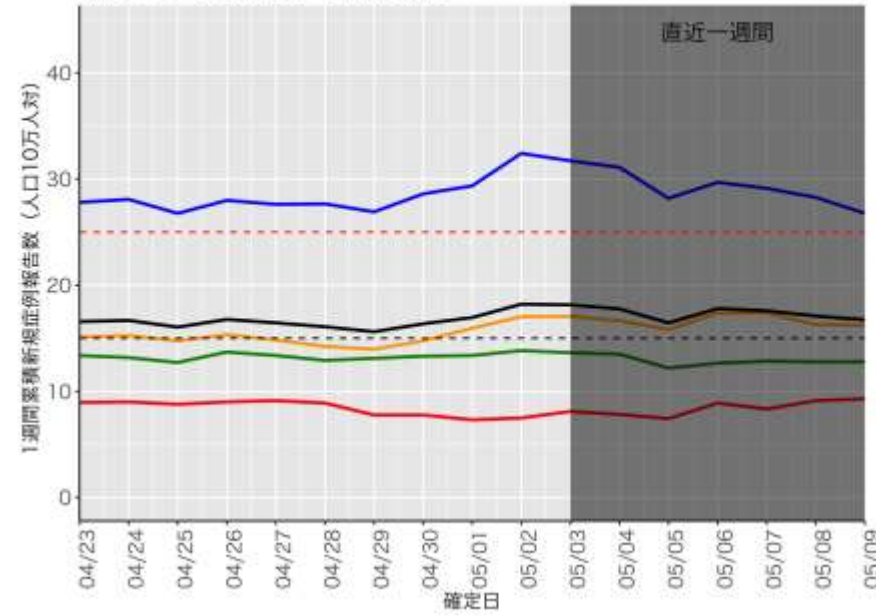
東京 (自治体公開情報)



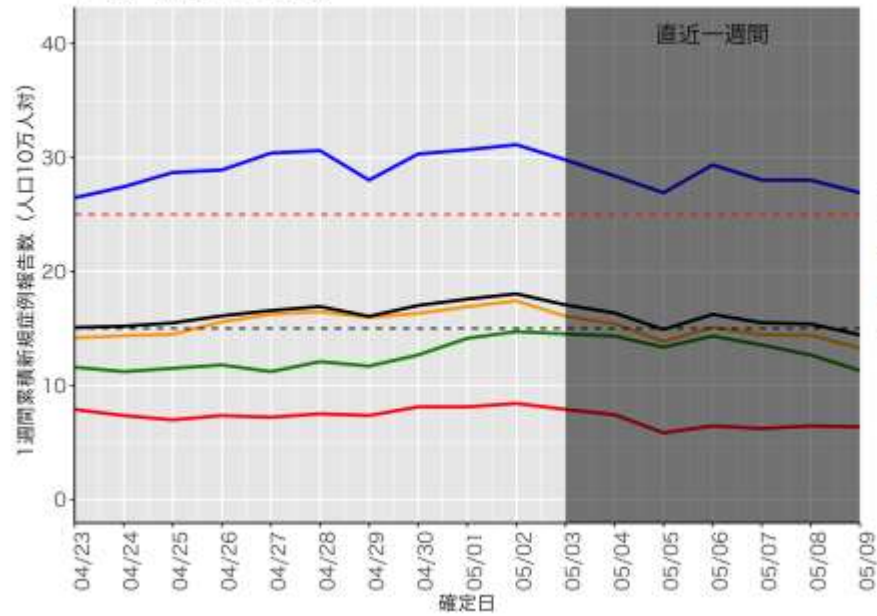
神奈川 (HER-SYS)



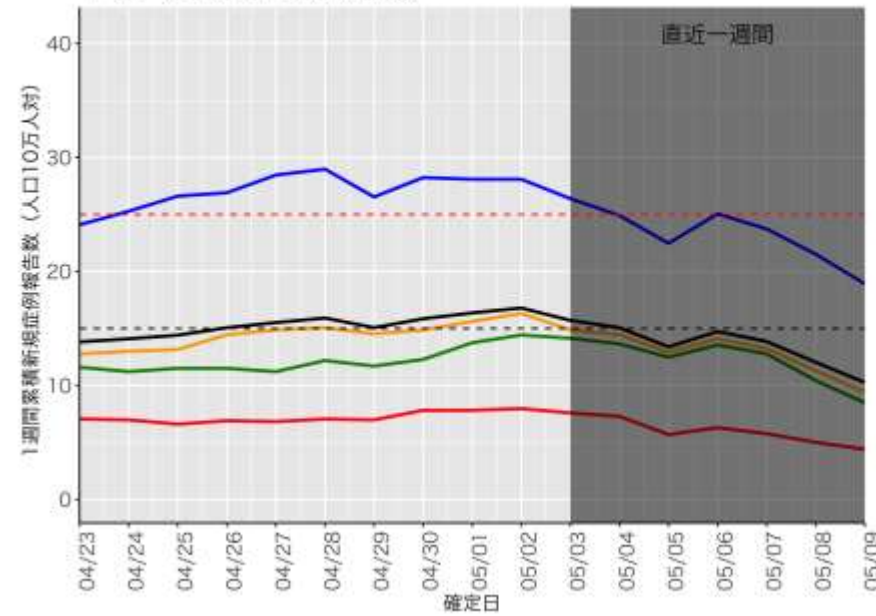
神奈川 (自治体公開情報)



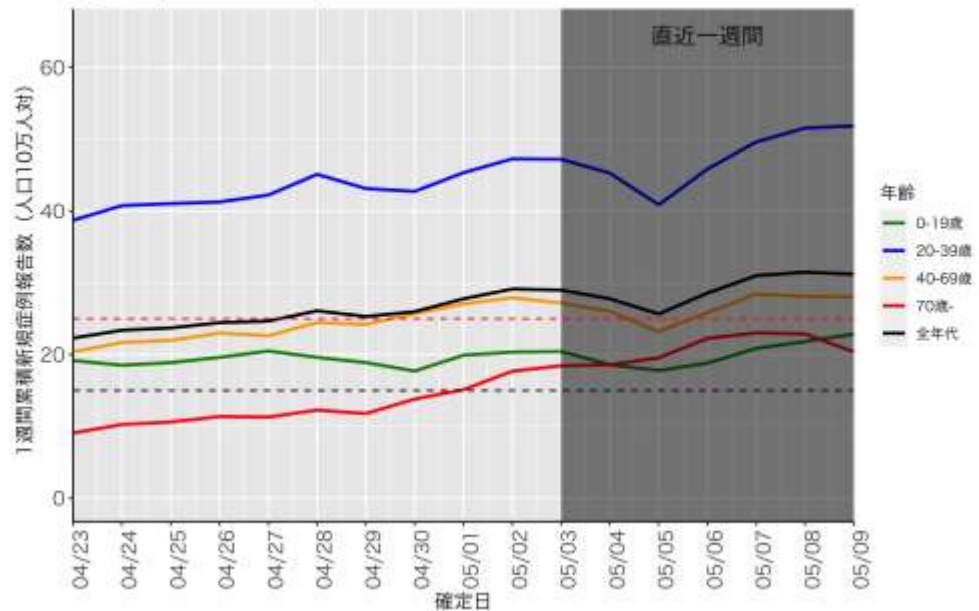
千葉 (HER-SYS)



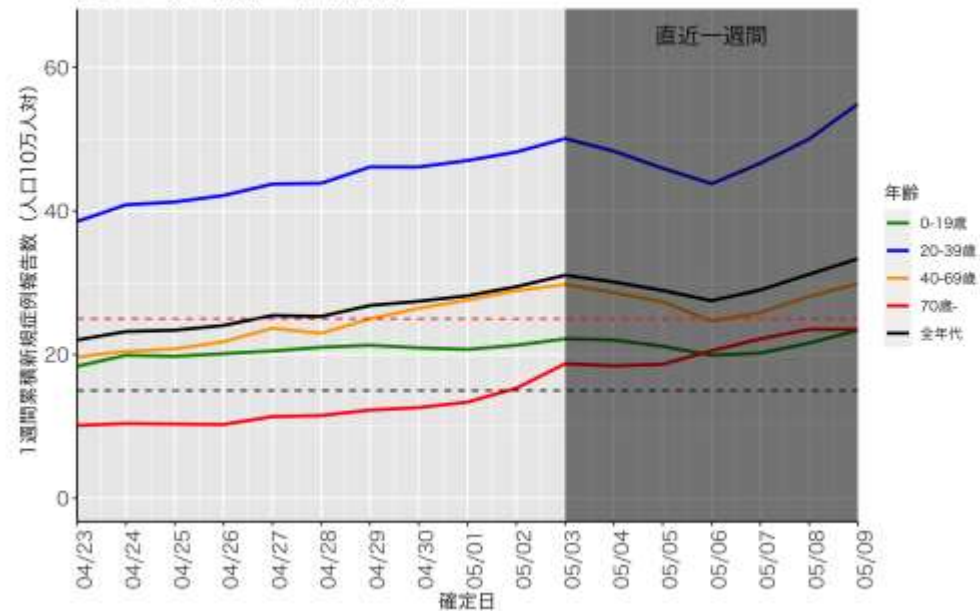
千葉 (自治体公開情報)



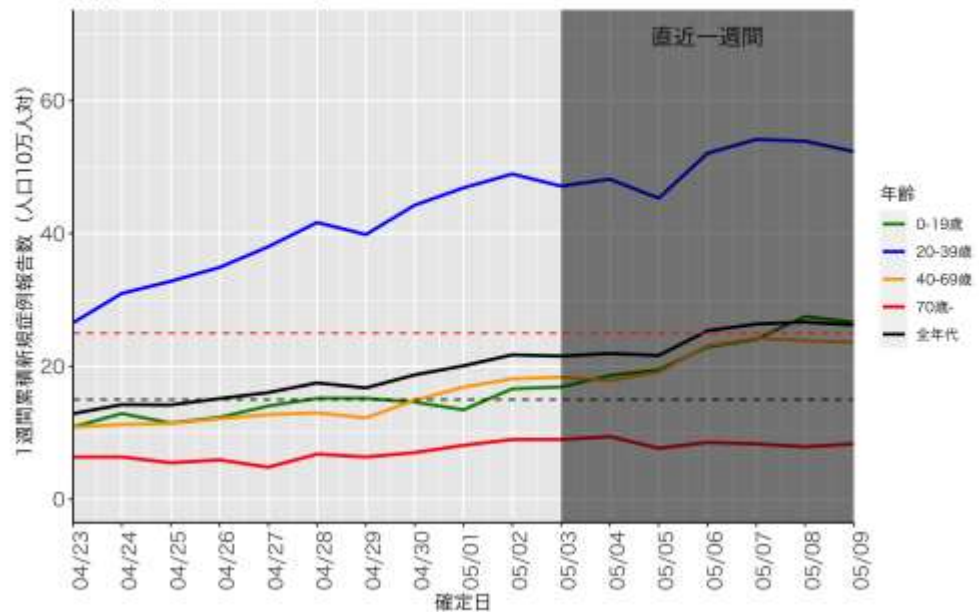
愛知 (HER-SYS)



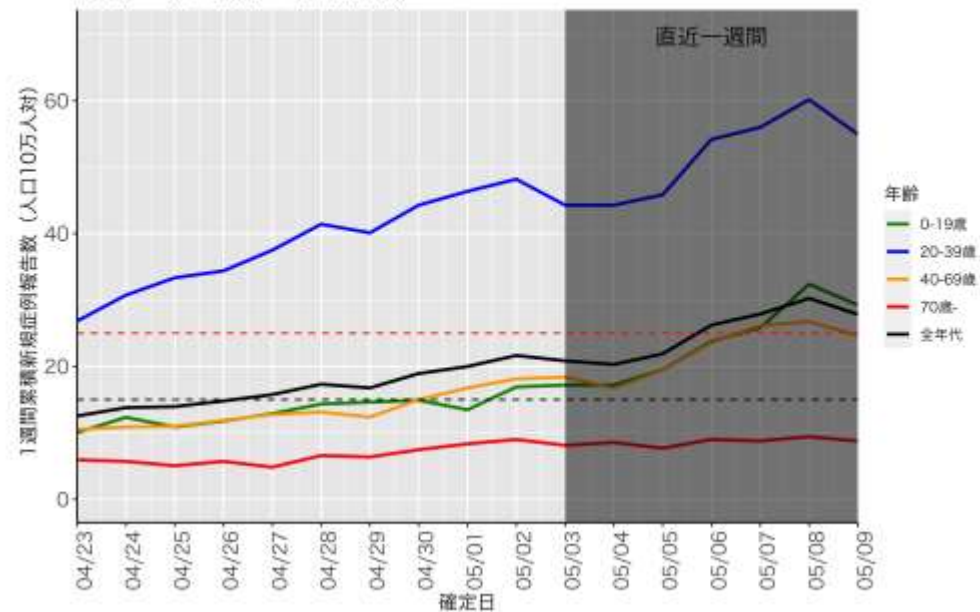
愛知 (自治体公開情報)



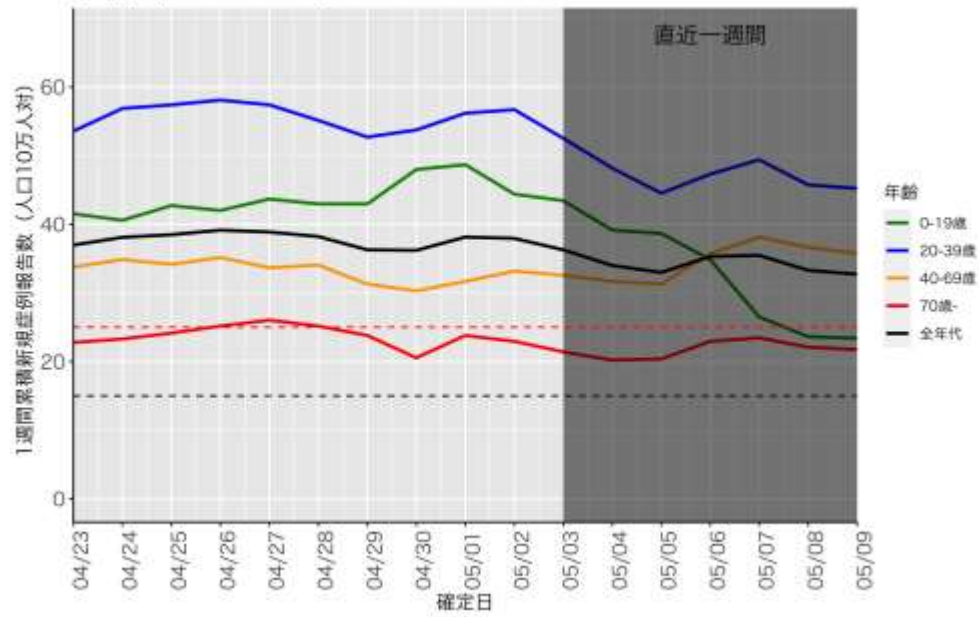
岐阜 (HER-SYS)



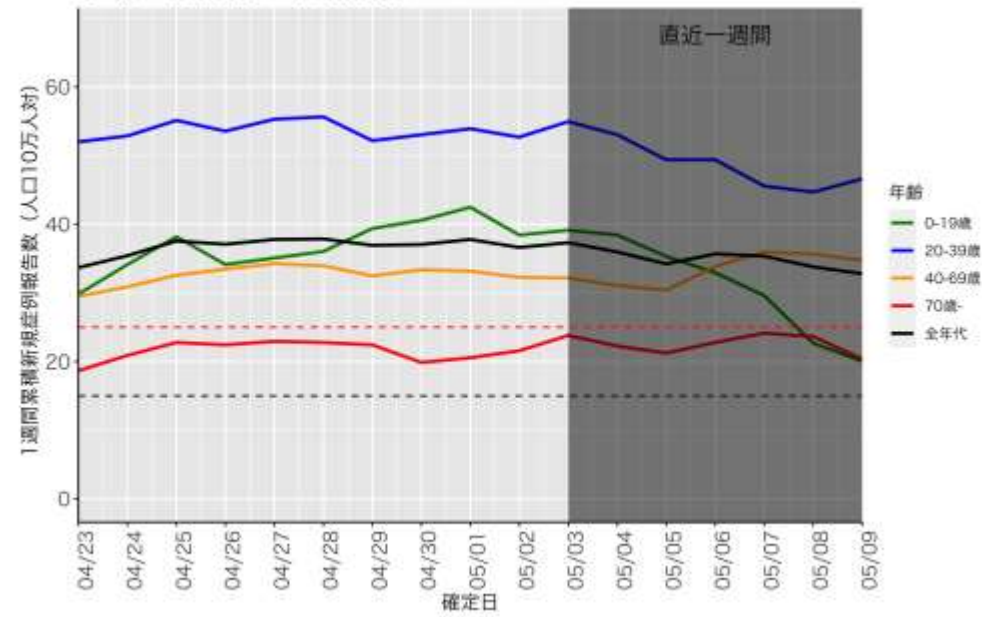
岐阜 (自治体公開情報)



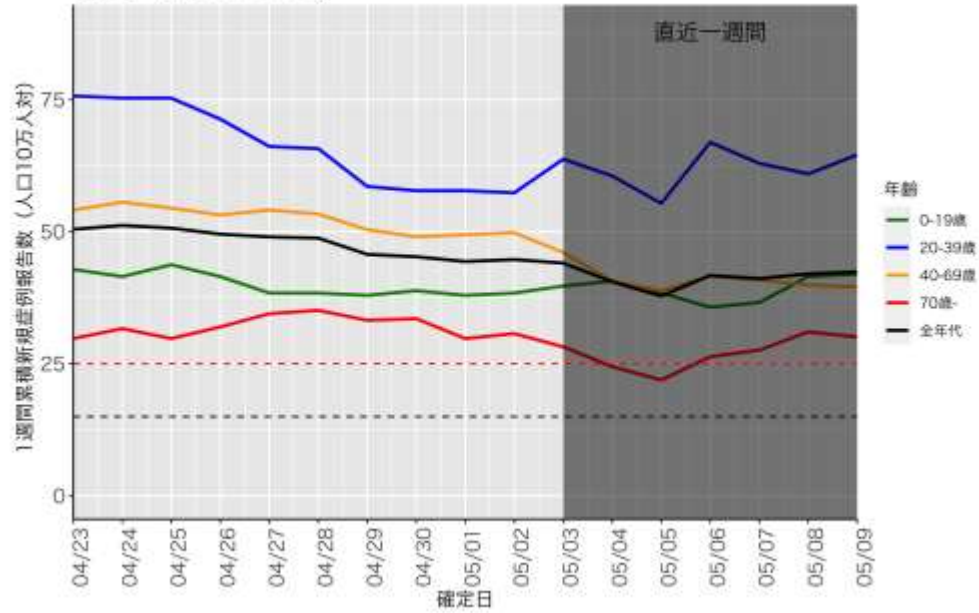
京都 (HER-SYS)



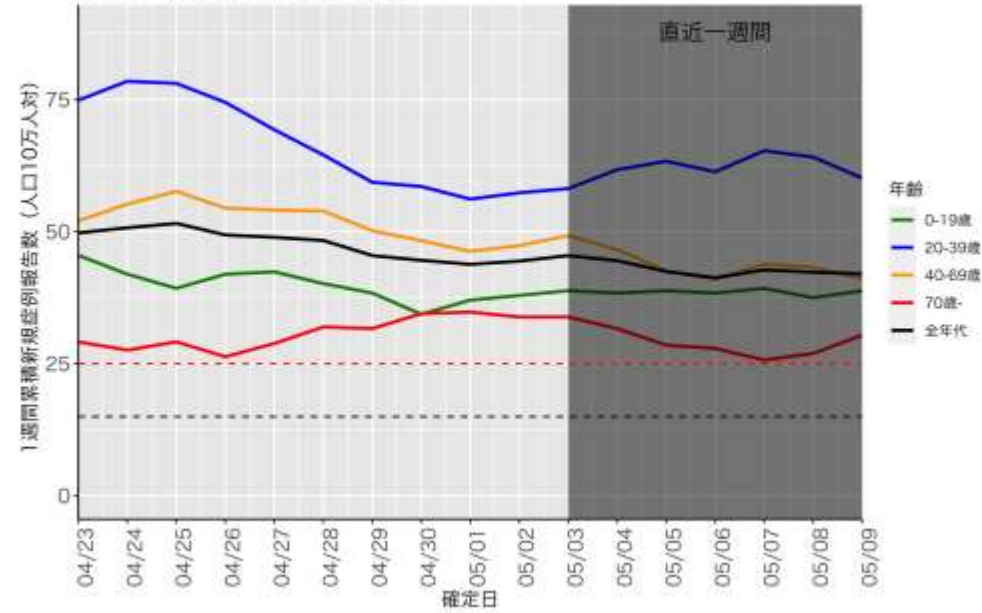
京都 (自治体公開情報)



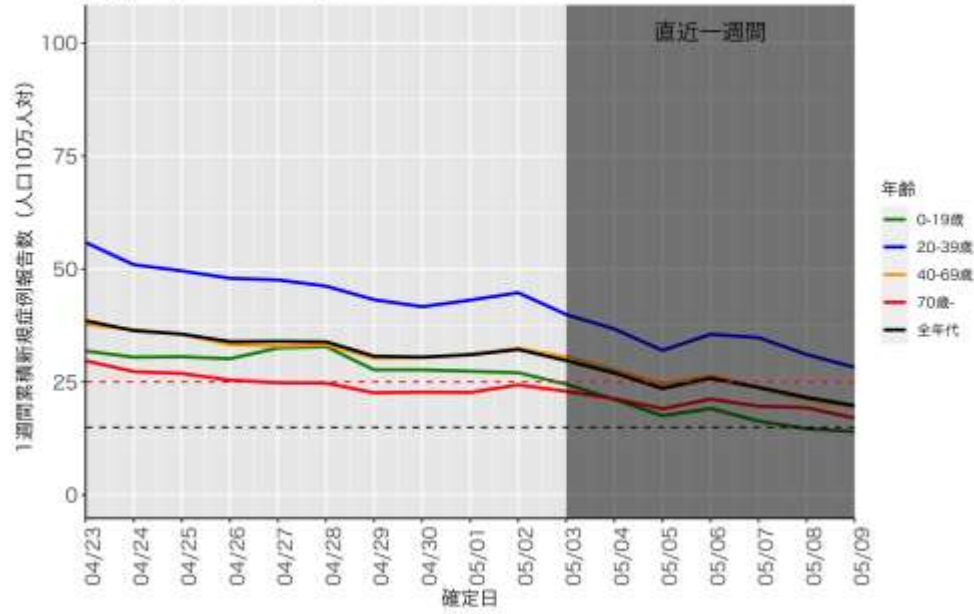
奈良 (HER-SYS)



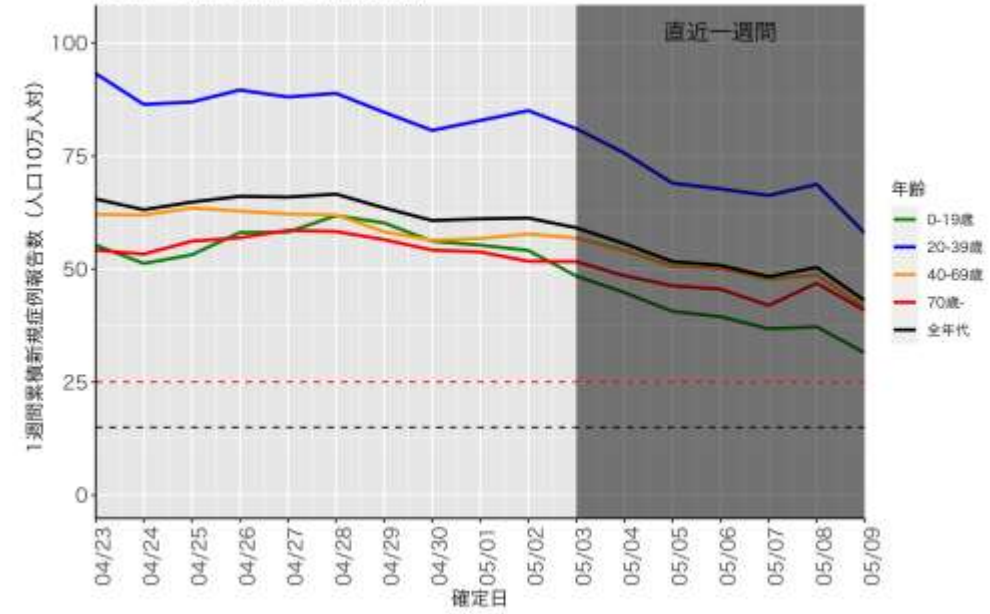
奈良 (自治体公開情報)



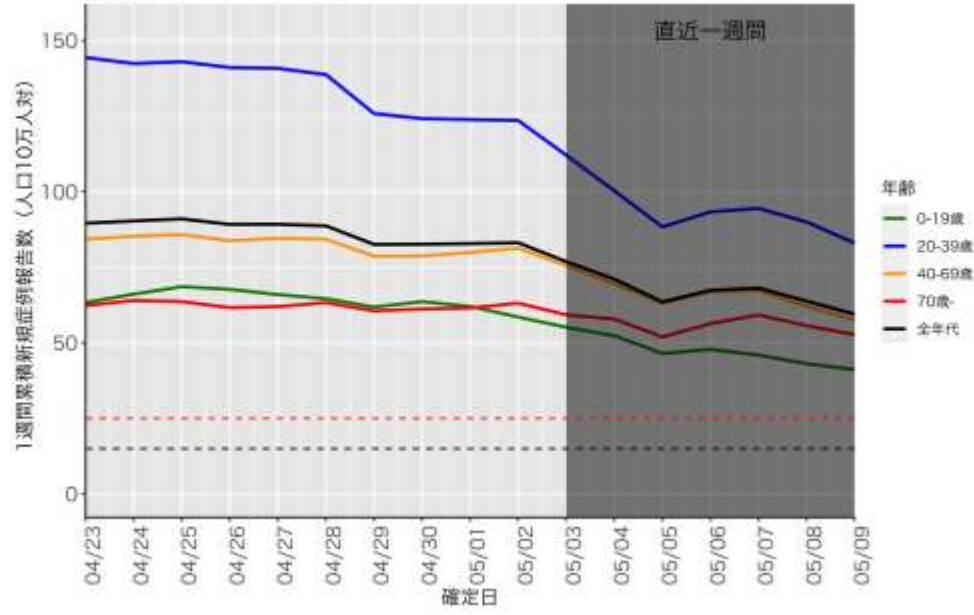
兵庫 (HER-SYS)



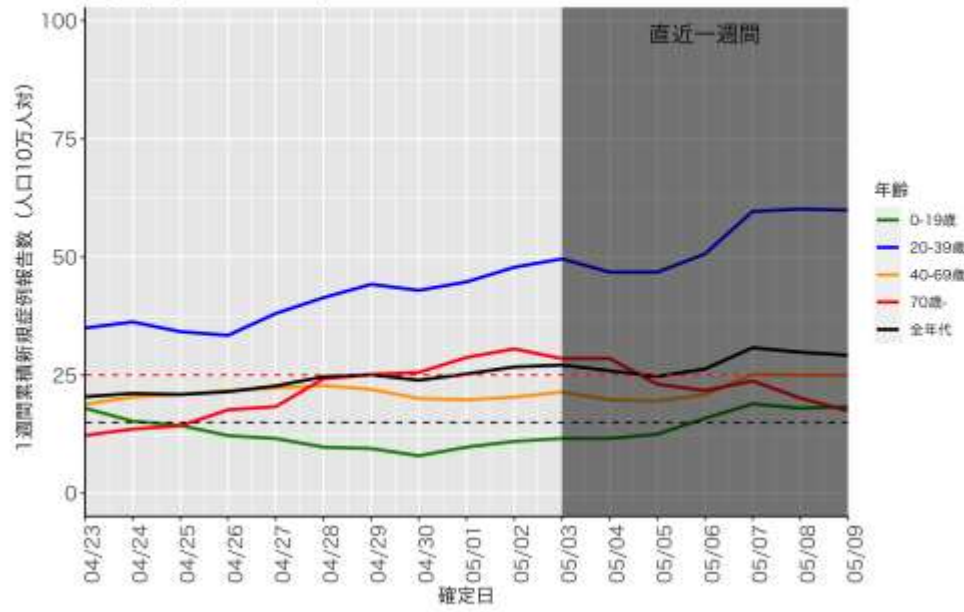
兵庫 (自治体公開情報)



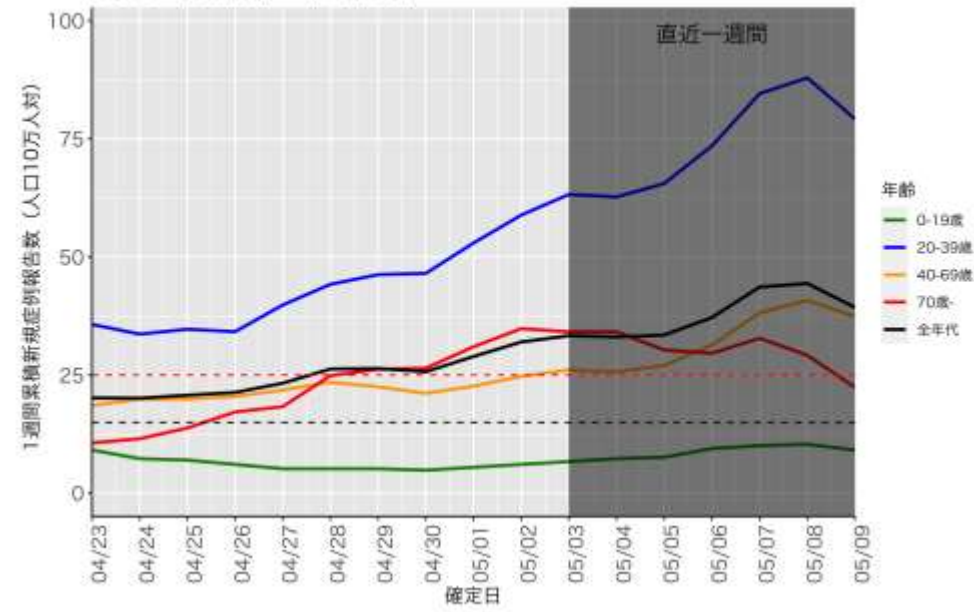
大阪 (HER-SYS)



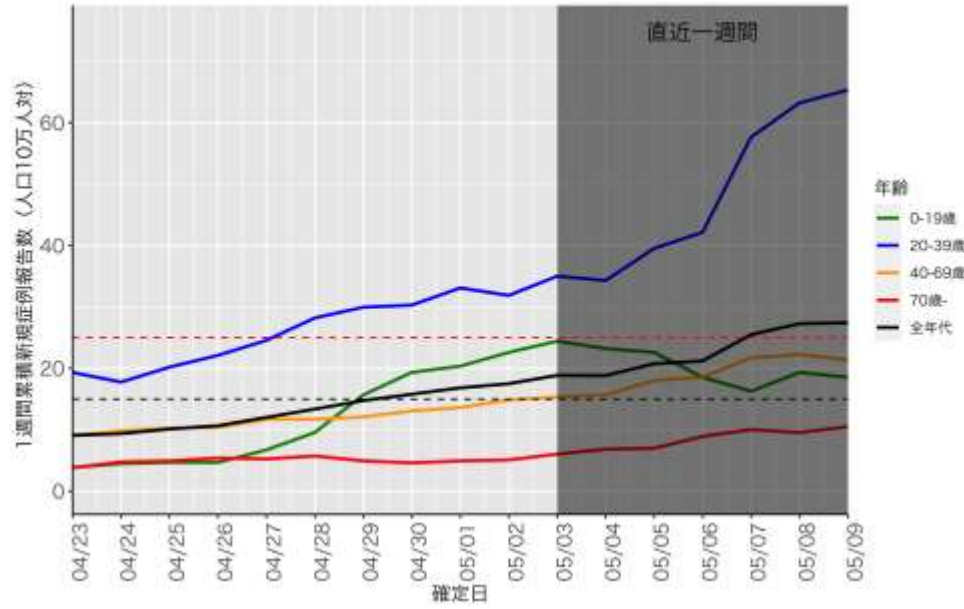
岡山 (HER-SYS)



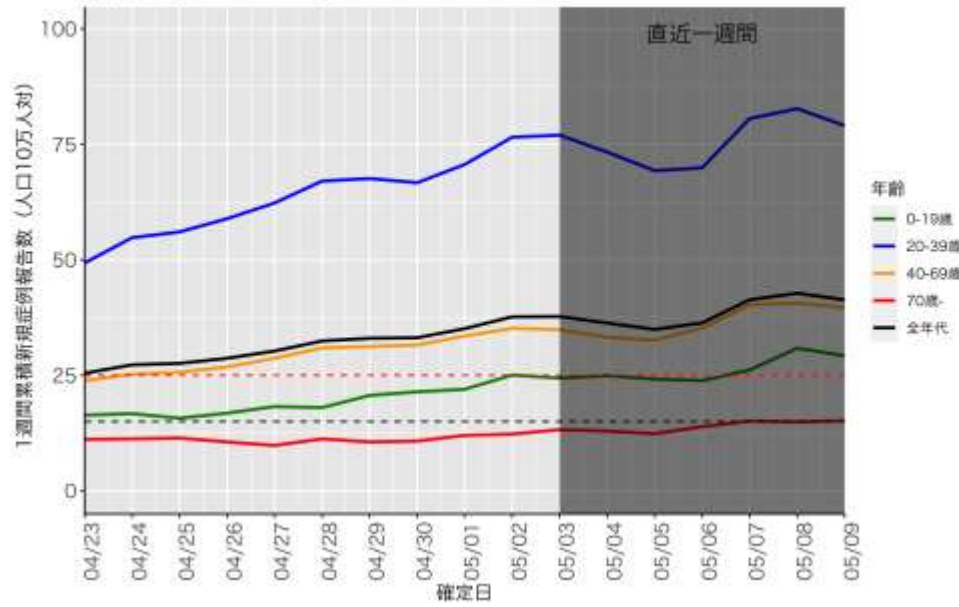
岡山 (自治体公開情報)



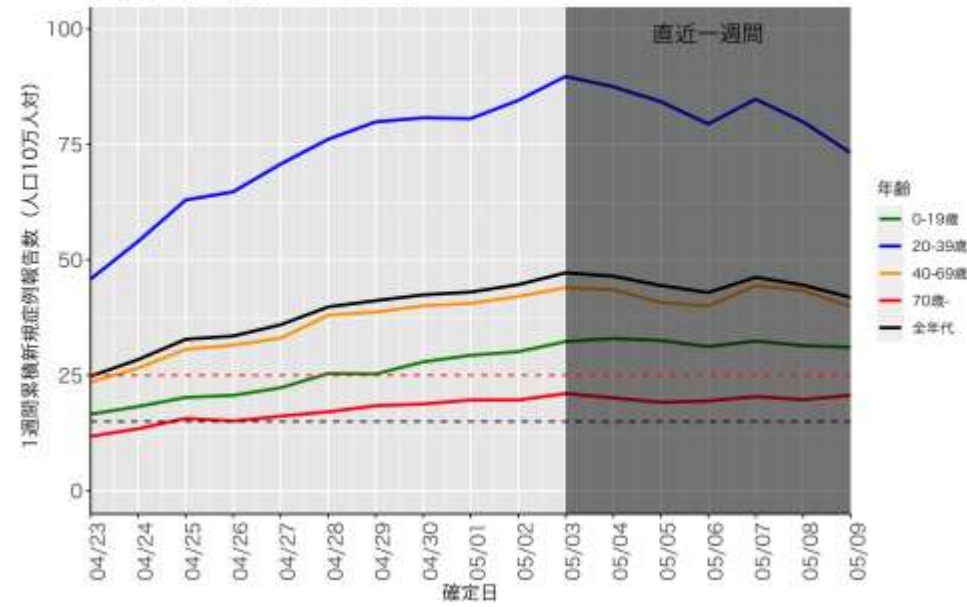
広島 (HER-SYS)



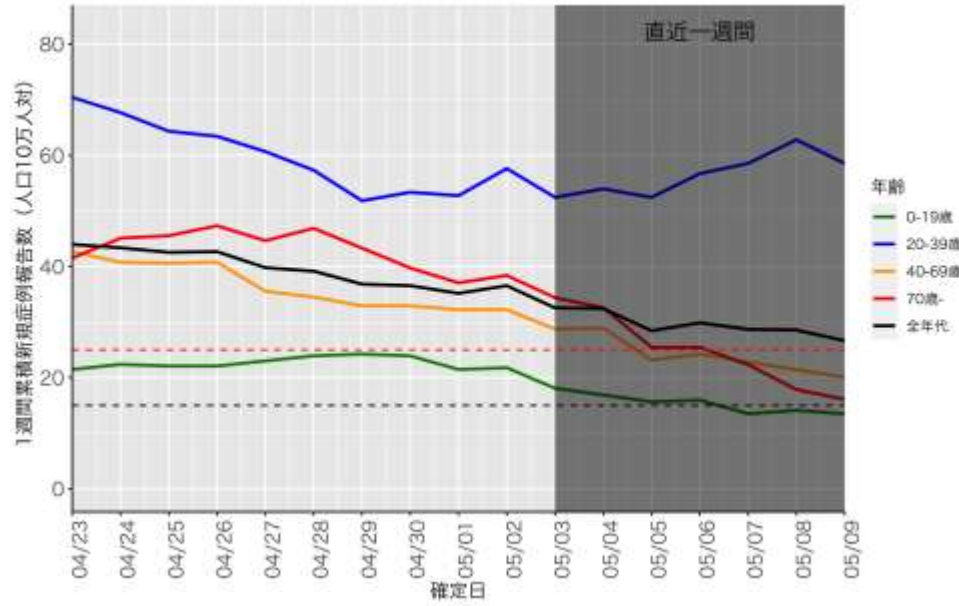
福岡 (HER-SYS)



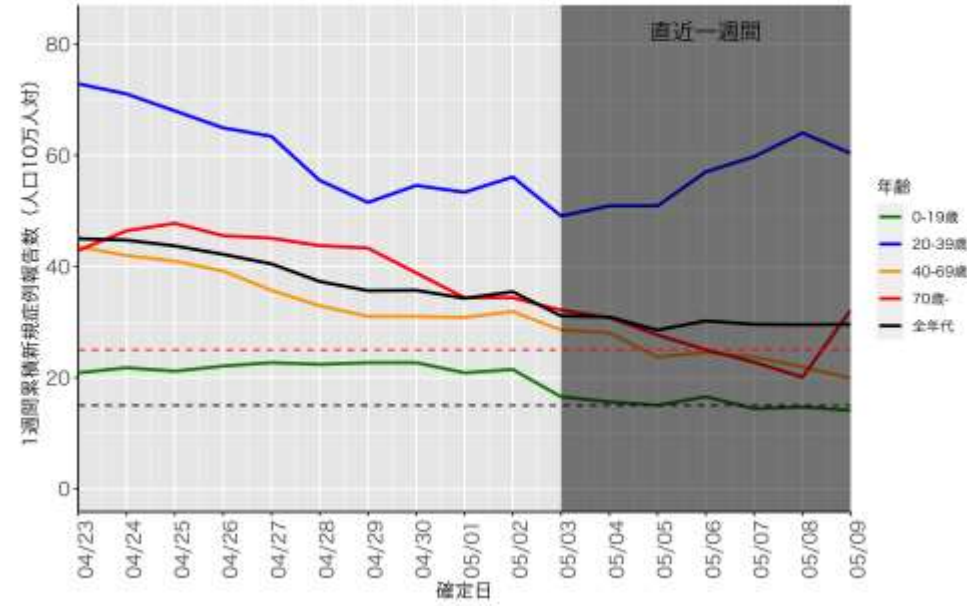
福岡 (自治体公開情報)



沖縄 (HER-SYS)



沖縄 (自治体公開情報)



人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ

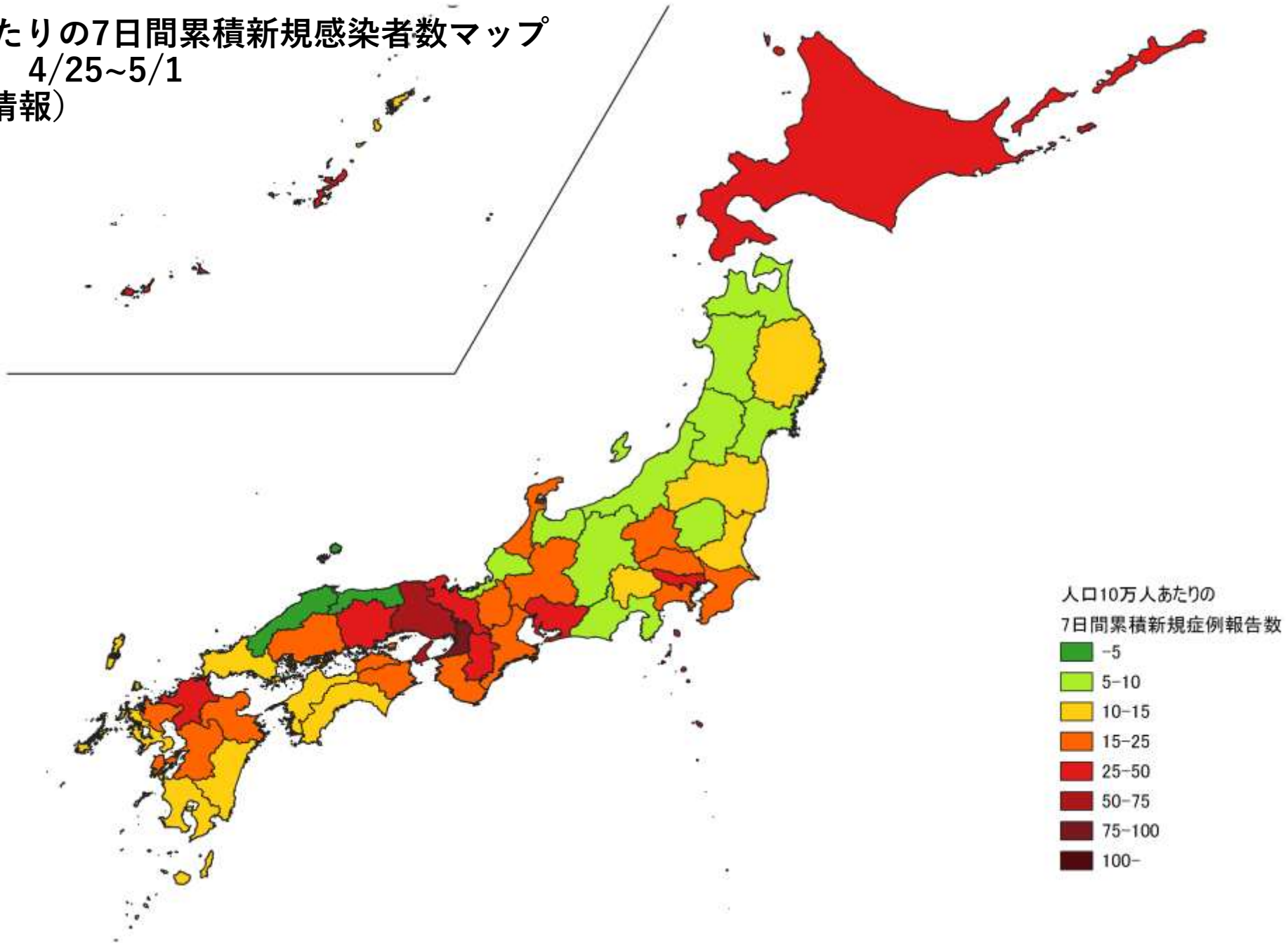
使用データ

- 2021年5月11日時点（5月10日公表分まで）の自治体公開情報を用いて、直近1週間（5/2～5/8）、1週間前（4/25～5/1）の人口10万人あたり7日間累積新規症例報告数を都道府県別に図示した。
- 同様に、2021年5月10日時点のHER-SYSデータを用いて保健所管区別の分析を行った。**データ入力の遅れを考慮し、直近1週間は参考資料とする。**

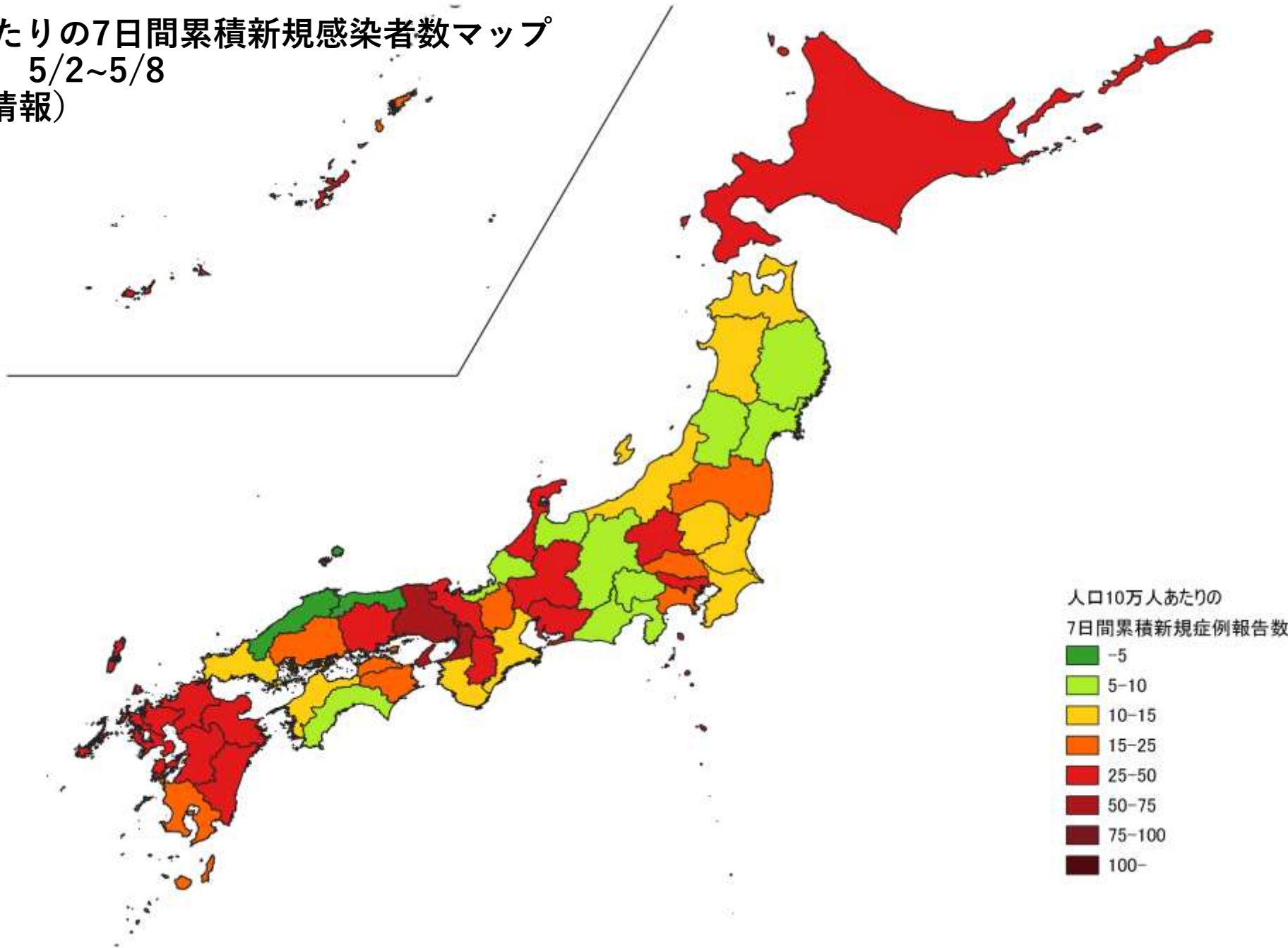
まとめ

- 直近では、北海道、東京、群馬、愛知、岐阜、石川、京都、奈良、大阪、兵庫、岡山、福岡、大分、佐賀、長崎、熊本、宮崎、沖縄がステージ4相当、福島、埼玉、神奈川、滋賀、広島、香川、徳島、鹿児島がステージ3相当。
- 保健所管区レベルでは、緊急事態宣言やまん延防止等重点措置対象外の地域でも、ステージ3相当以上の地域が散見される。中国地方や、新潟・福島・群馬の隣接するエリアではステージ4相当の地域が広がっている。（一部はクラスター発生が報告されている地域）
- 北海道では札幌市周辺以外でもステージ3～4相当の地域がみられ、全域でレベルが上昇している。
- 首都圏では東京を中心に広範囲でステージ3～4相当の地域が広がっている。
- 関西～中京圏にかけて広範囲でステージ3～4相当の地域が広がっている。
- 愛知周辺ではステージ3～4相当の地域が拡大。
- 九州地域では福岡県を中心にステージ4相当の地域が拡大。全域でレベルが上昇し、特に北部のエリアではステージ3相当以上の地域が拡大。
- 沖縄ではステージ3～4相当が継続。

人口10万人あたりの7日間累積新規感染者数マップ
都道府県単位 4/25~5/1
(自治体公開情報)



人口10万人あたりの7日間累積新規感染者数マップ
 都道府県単位 5/2~5/8
 (自治体公開情報)

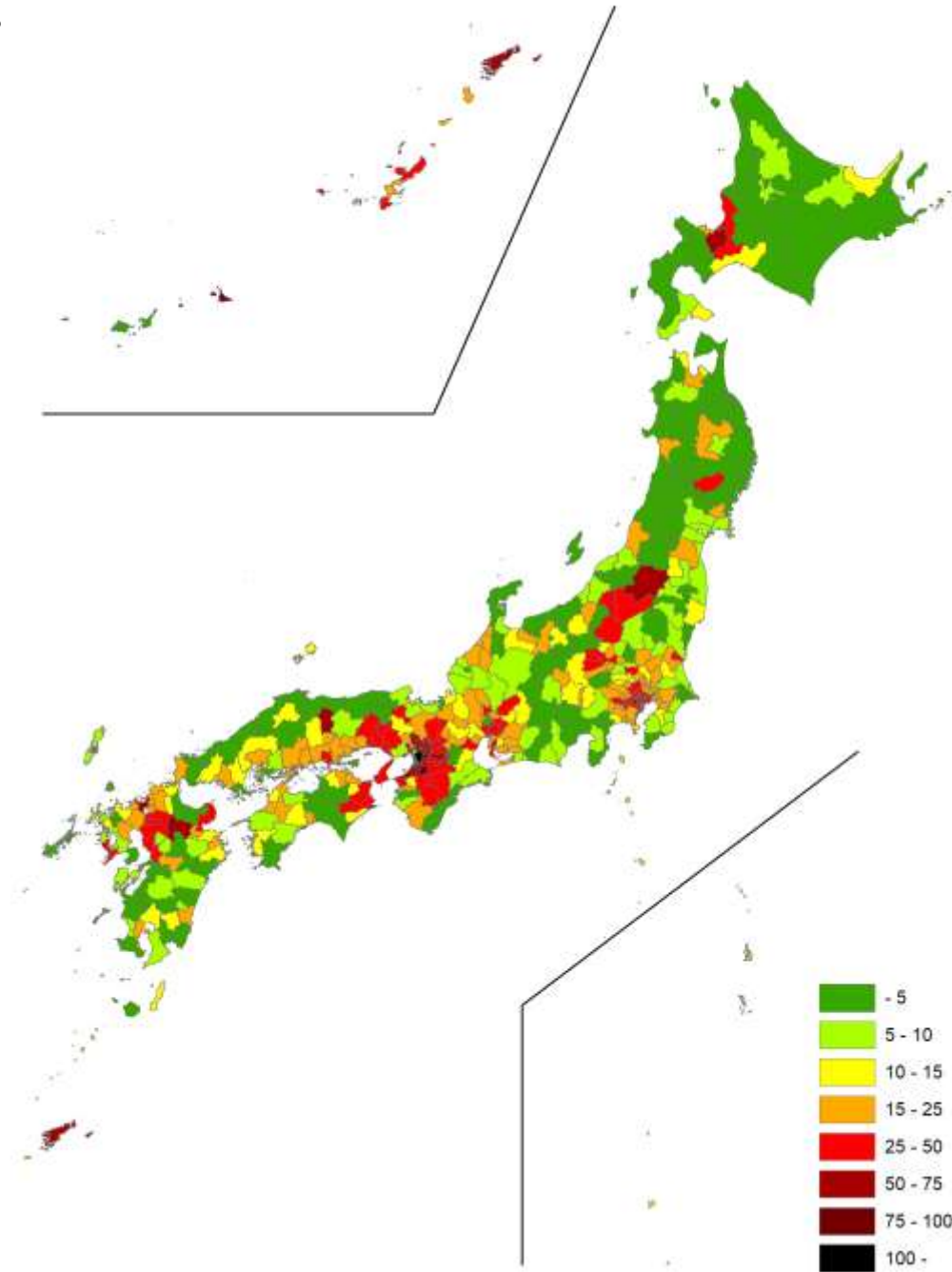


人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ 保健所単位 4/25~5/1 (HER-SYS情報)

ステージ4相当の保健所管区*

- 岩手県奥州保健所
- 福島県会津保健所、南会津保健所
- 茨城県水戸市保健所
- 群馬県高崎市保健所、伊勢崎保健所、利根沼田保健所、富岡保健所、安中保健所
- 新潟県魚沼保健所
- 滋賀県大津市保健所
- 奈良県奈良市保健所、中和保健所、郡山保健所、内吉野保健所、吉野保健所
- 和歌山県和歌山市保健所、橋本保健所
- 岡山県倉敷市保健所、真庭保健所
- 徳島県徳島保健所、阿南保健所
- 佐賀県鳥栖保健福祉事務所
- 長崎県長崎市保健所
- 熊本県熊本市、有明保健所
- 大分県東部保健所、西部保健所
- 鹿児島県名瀬保健所

*「緊急事態宣言」「まん延防止等重点措置」対象の都府県を除く



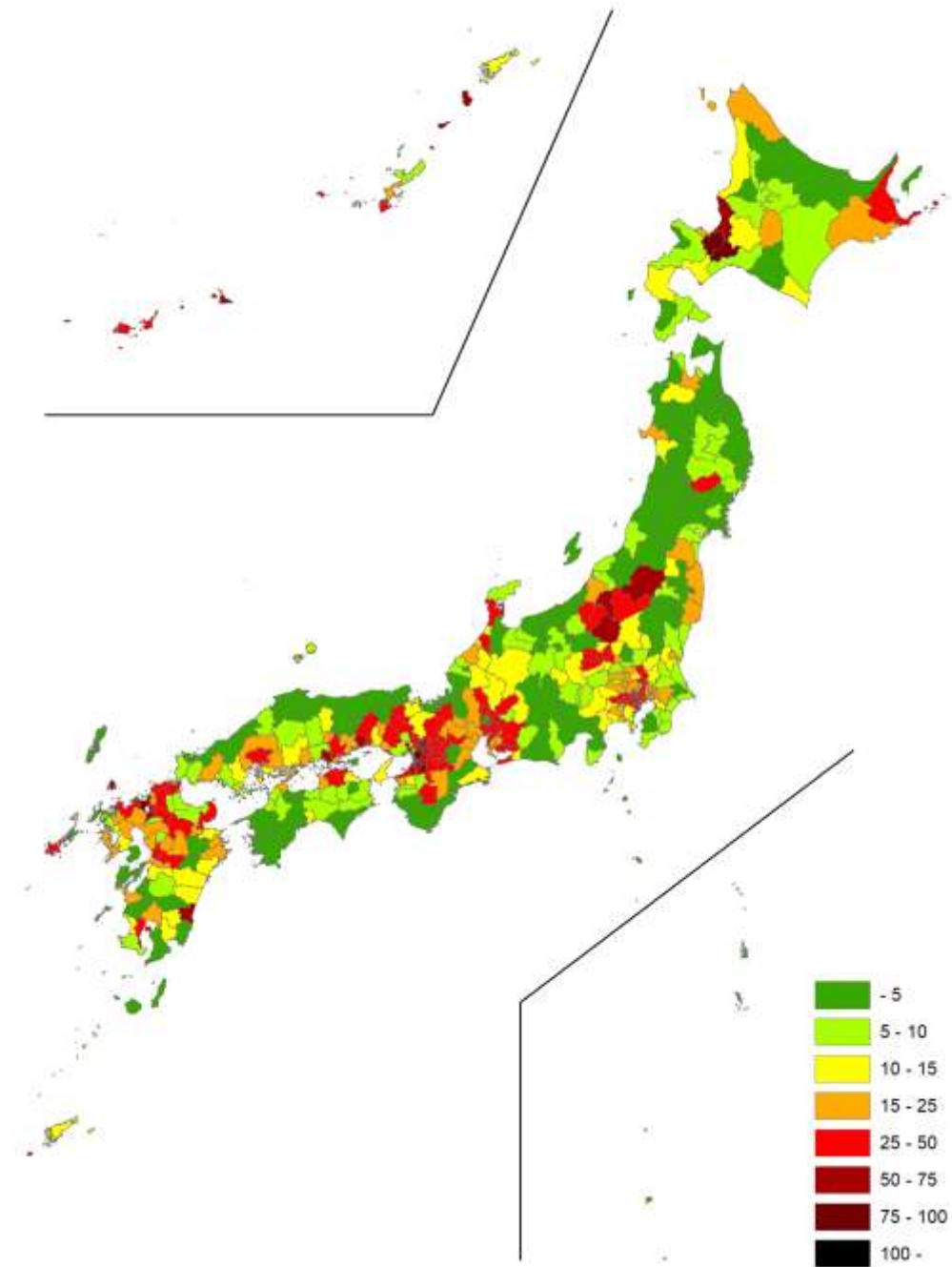
人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ 保健所単位 5/2~5/8 (HER-SYS情報)

入力遅れによる過小評価の可能性あり

ステージ4相当の保健所管区*

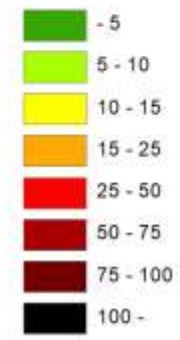
- 岩手県奥州保健所
- 福島県会津保健所、南会津保健所
- 茨城県古河保健所
- 群馬県前橋市保健所、高崎市保健所、伊勢崎保健所、利根沼田保健所、富岡保健所、安中保健所
- 新潟県十日町保健所、魚沼保健所、南魚沼保健所
- 石川県金沢市保健所、能登中部保健所
- 滋賀県大津市保健所、甲賀保健所、高島保健所
- 奈良県奈良市保健所、中和保健所、郡山保健所、内吉野保健所
- 岡山県岡山市、倉敷市保健所
- 広島県広島市
- 香川県高松市保健所、中讃保健所
- 佐賀県唐津保健福祉事務所、鳥栖保健福祉事務所
- 長崎県壱岐保健所、五島保健所
- 熊本県熊本市、御船保健所
- 大分県東部保健所、西部保健所
- 宮崎県宮崎市保健所
- 鹿児島県鹿児島市保健所、県徳之島保健所

*「緊急事態宣言」「まん延防止等重点措置」対象の都府県を除く

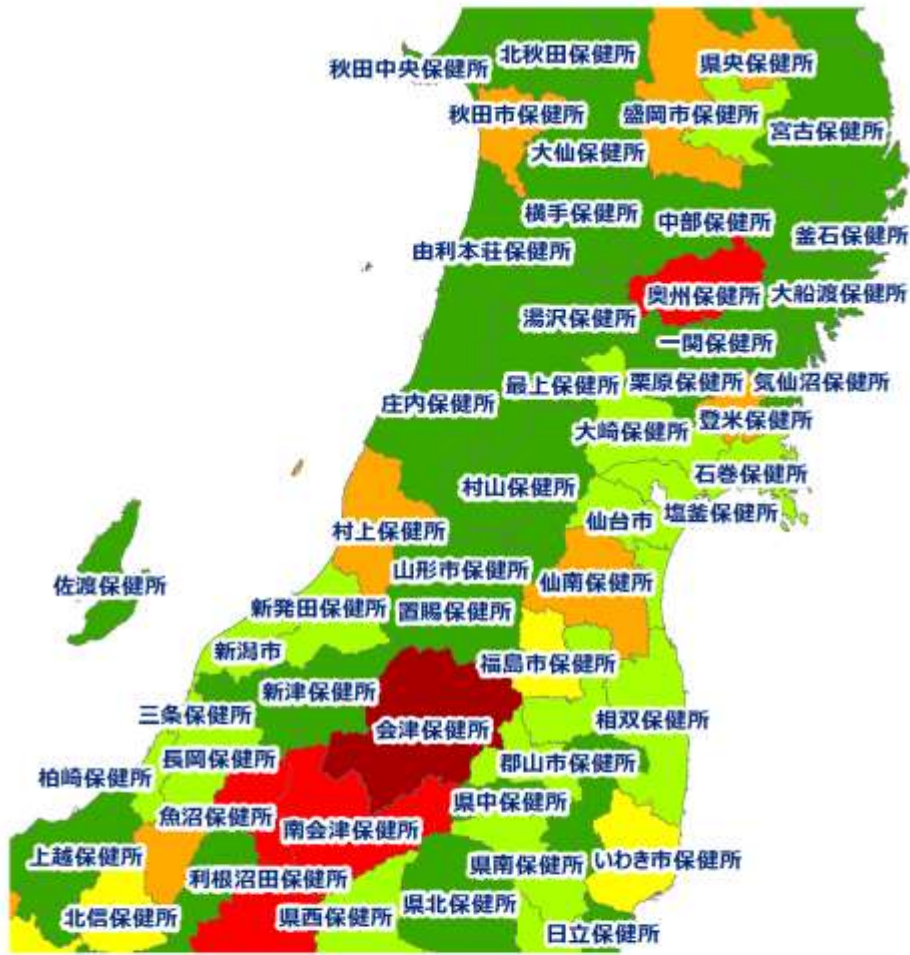




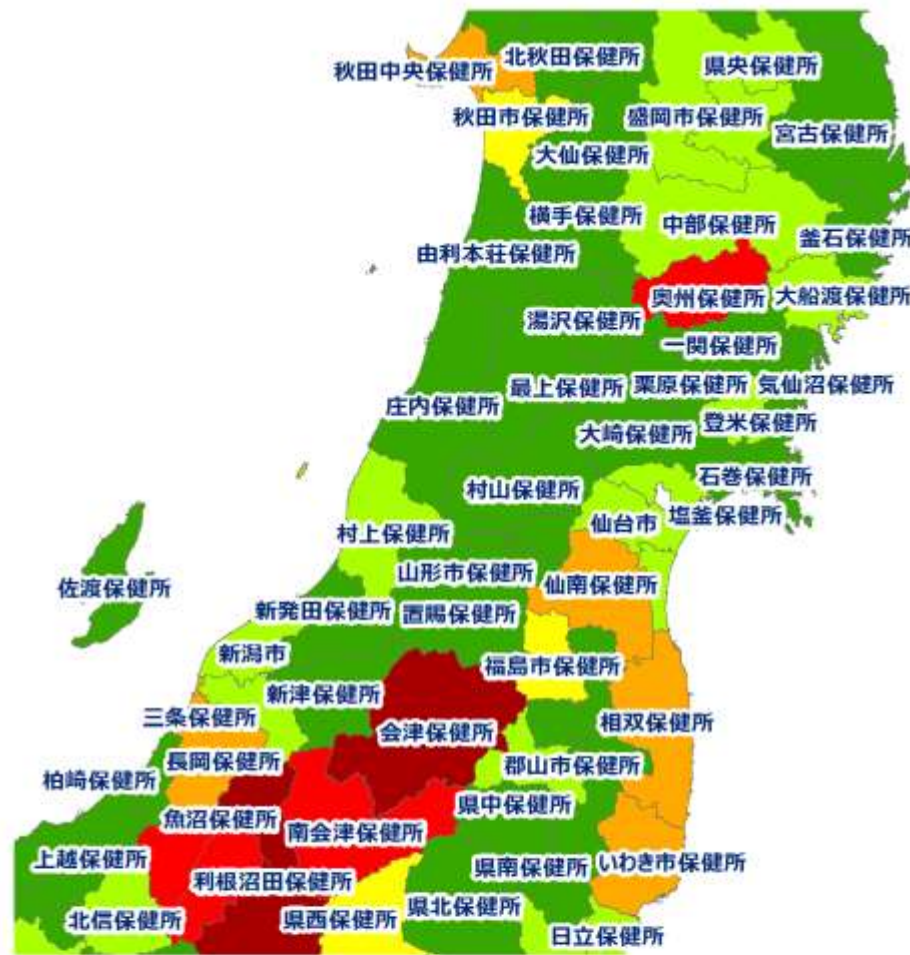
入力遅れによる過小評価の可能性あり



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

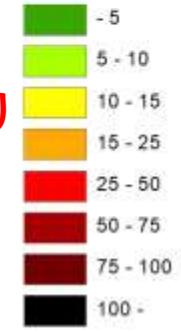


4/25~5/1



5/2~5/8

入力遅れによる過小評価の可能性あり



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

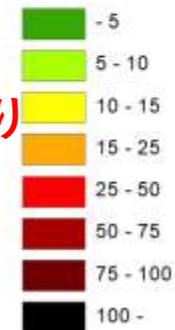


4/25~5/1



5/2~5/8

入力遅れによる過小評価の可能性あり



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



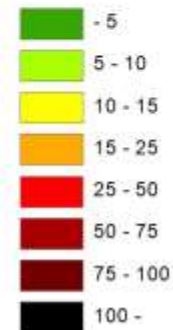
4/25~5/1



5/2~5/8

入力遅れによる過小評価の可能性あり

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



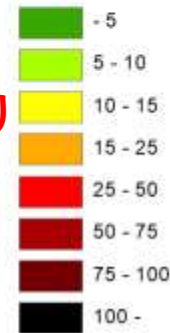


4/25~5/1

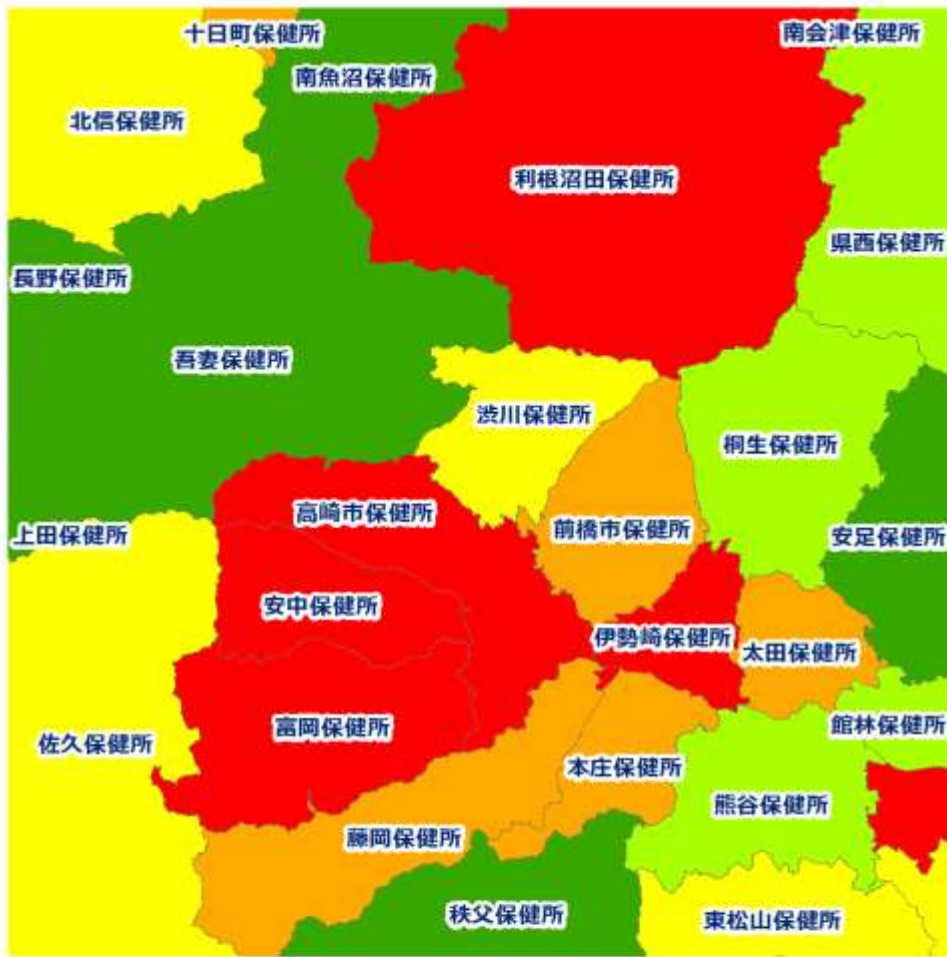


5/2~5/8

入力遅れによる過小評価の可能性あり



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



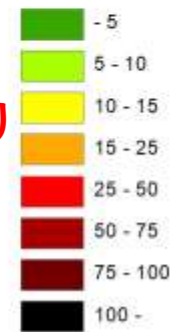
4/25~5/1

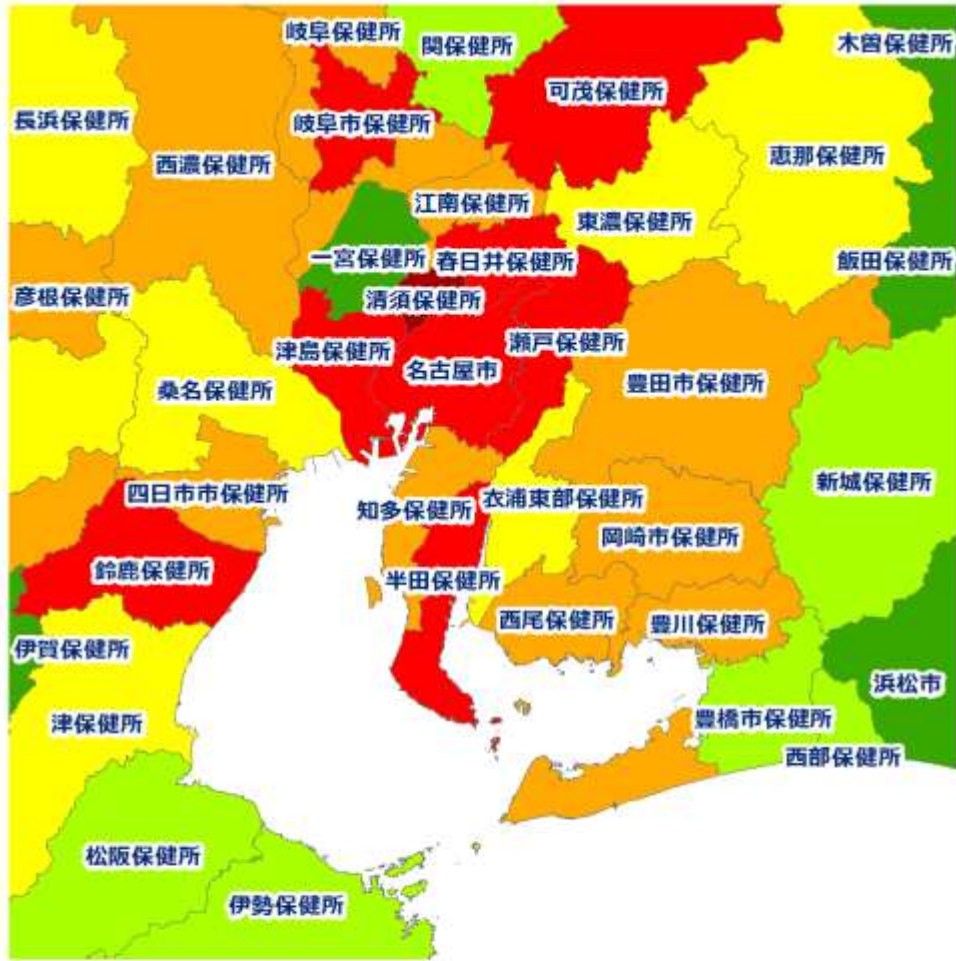


5/2~5/8

入力遅れによる過小評価の可能性あり

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





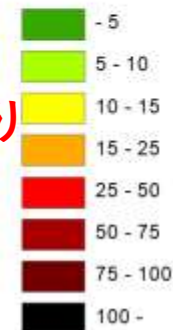
4/25~5/1

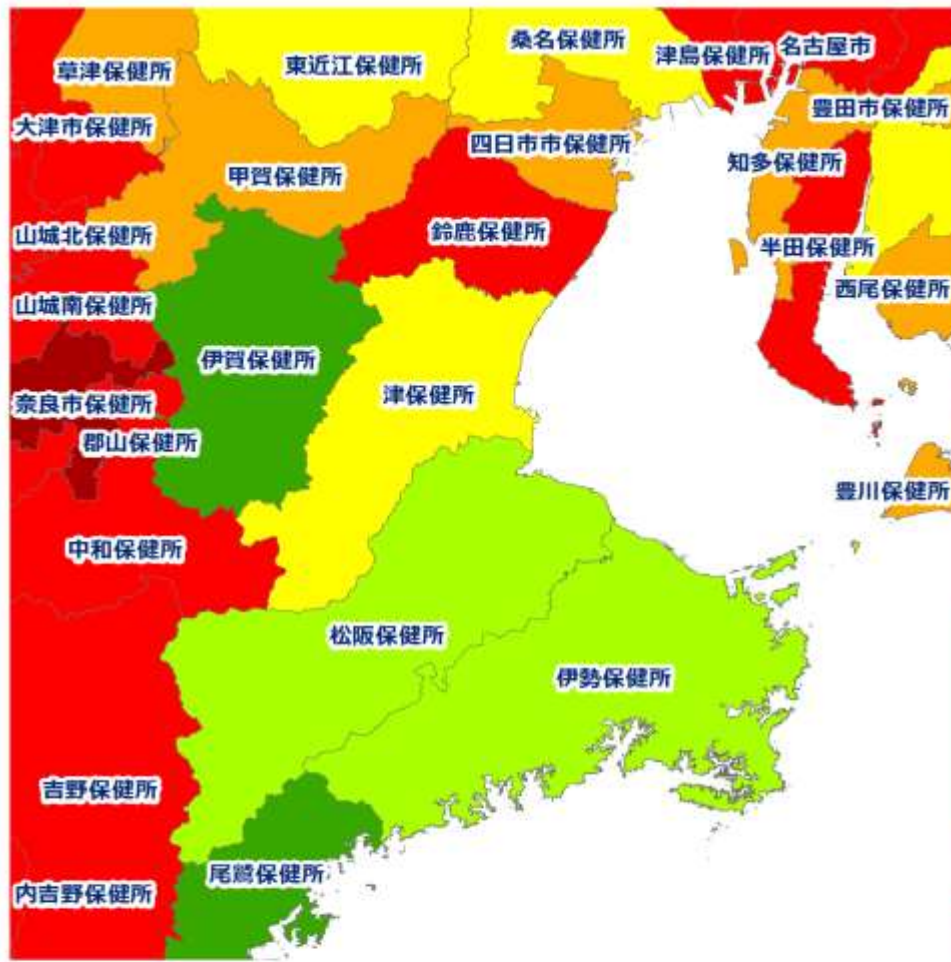


5/2~5/8

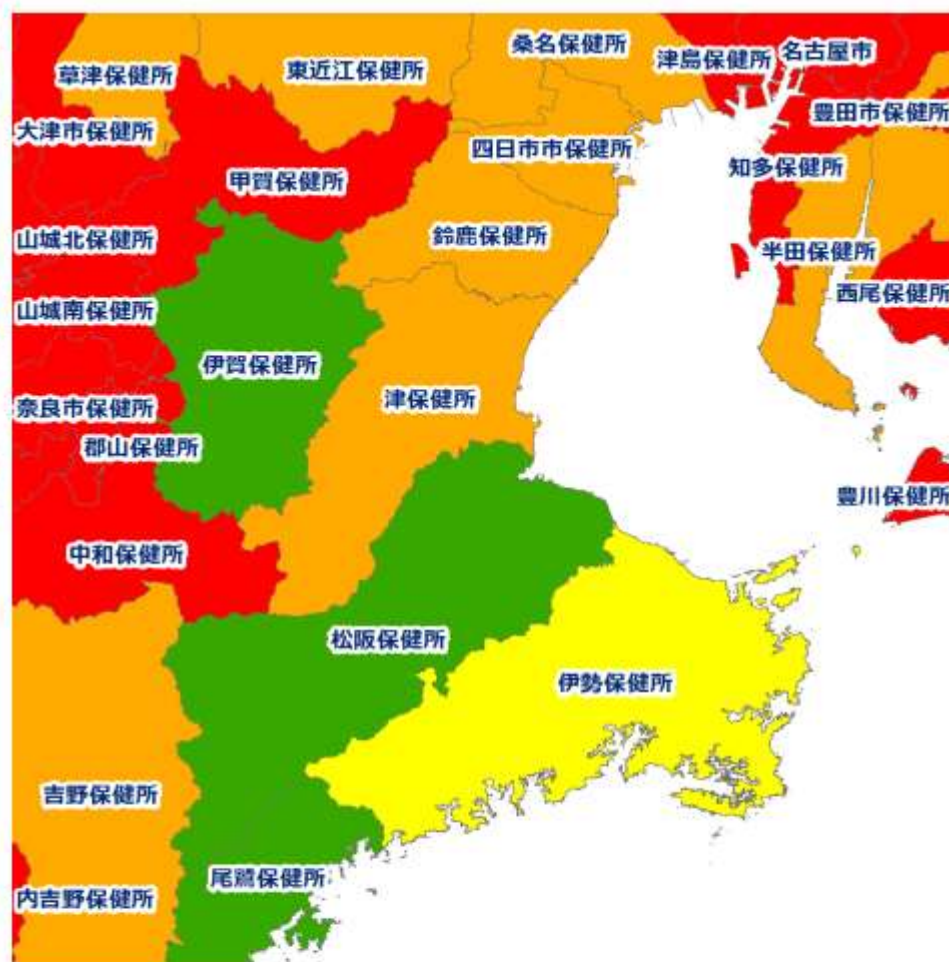
入力遅れによる過小評価の可能性あり

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



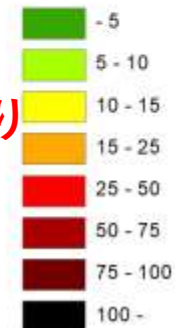


4/25~5/1



5/2~5/8

入力遅れによる過小評価の可能性あり



人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
三重周辺（HER-SYS情報）



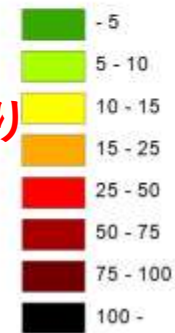
4/25~5/1

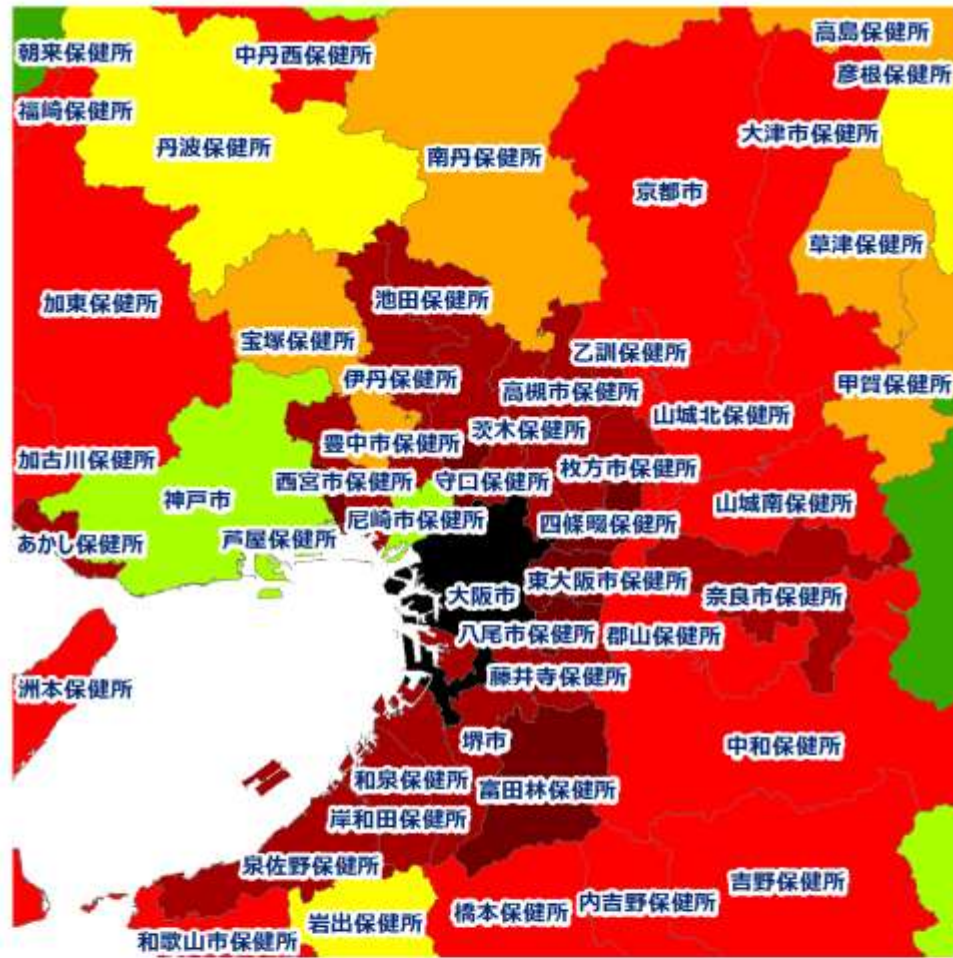
人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
岐阜周辺（HER-SYS情報）



5/2~5/8

入力遅れによる過小評価の可能性あり



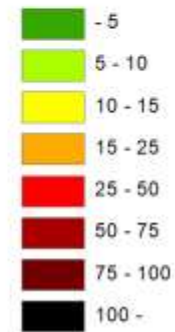


4/25~5/1

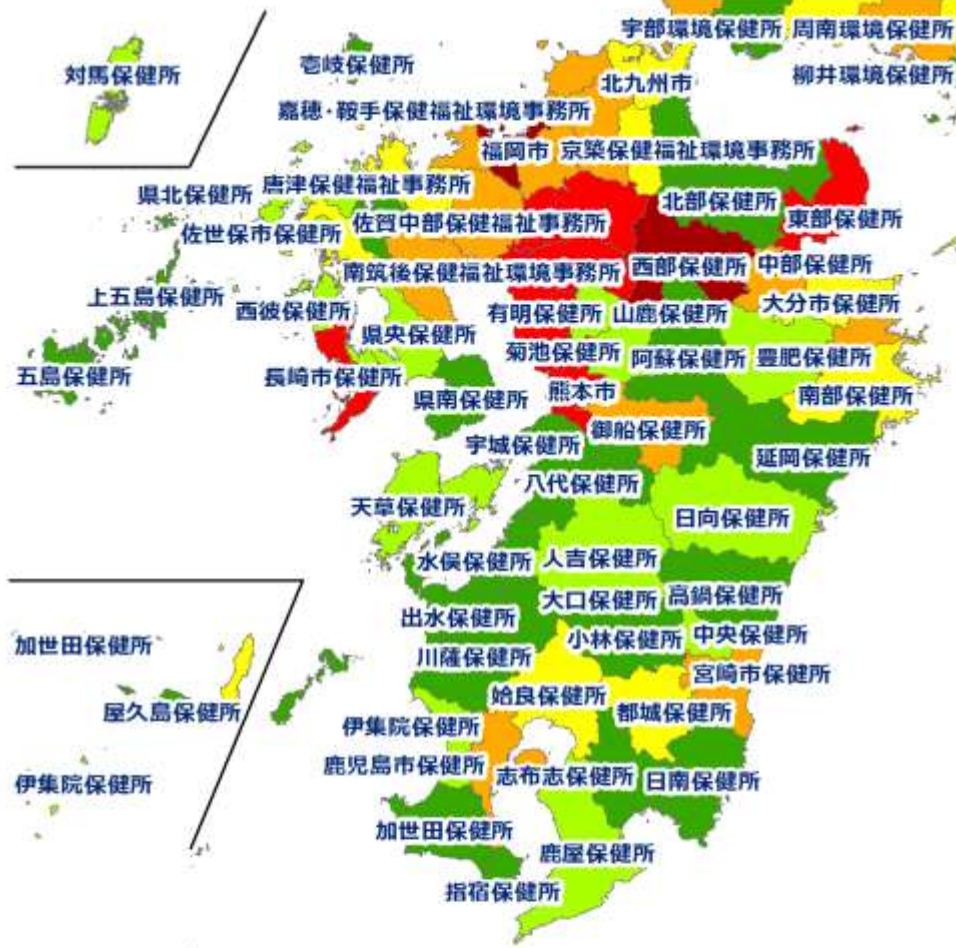


5/2~5/8

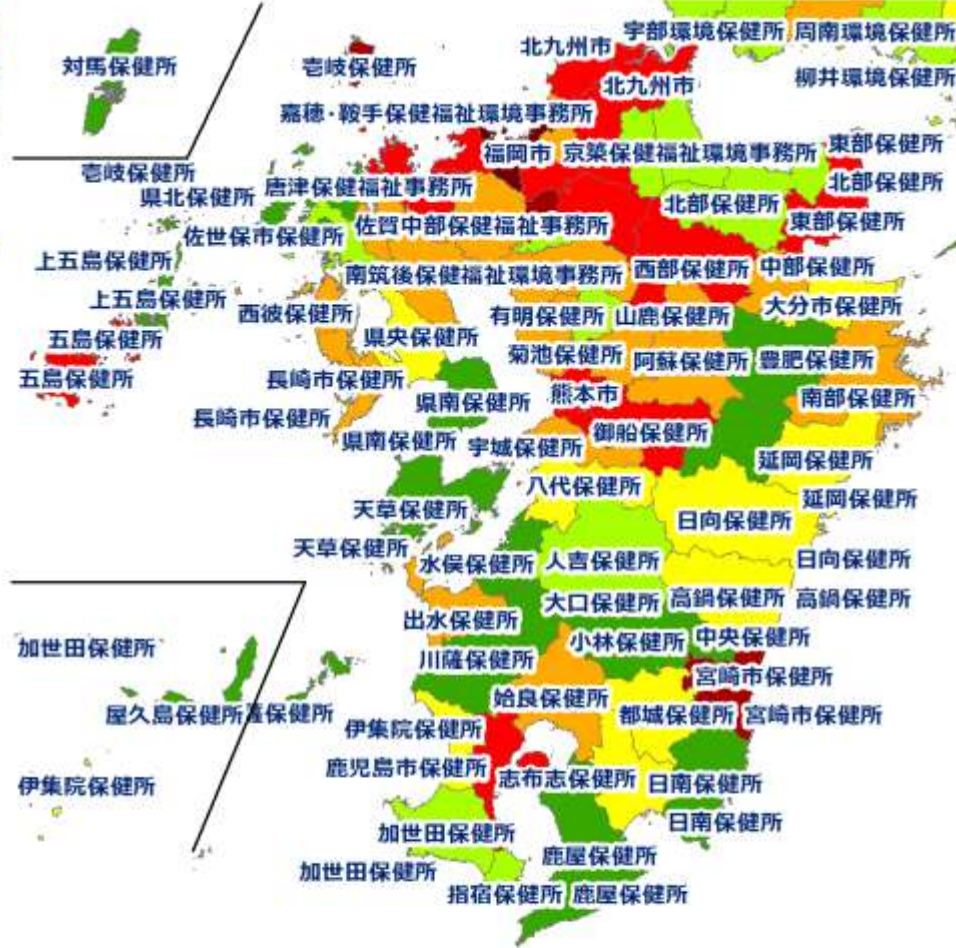
入力遅れによる過小評価の可能性あり



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

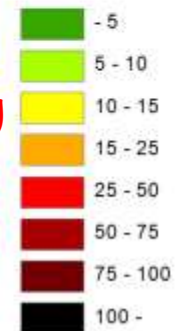


4/25~5/1



5/2~5/8

入力遅れによる過小評価の可能性あり

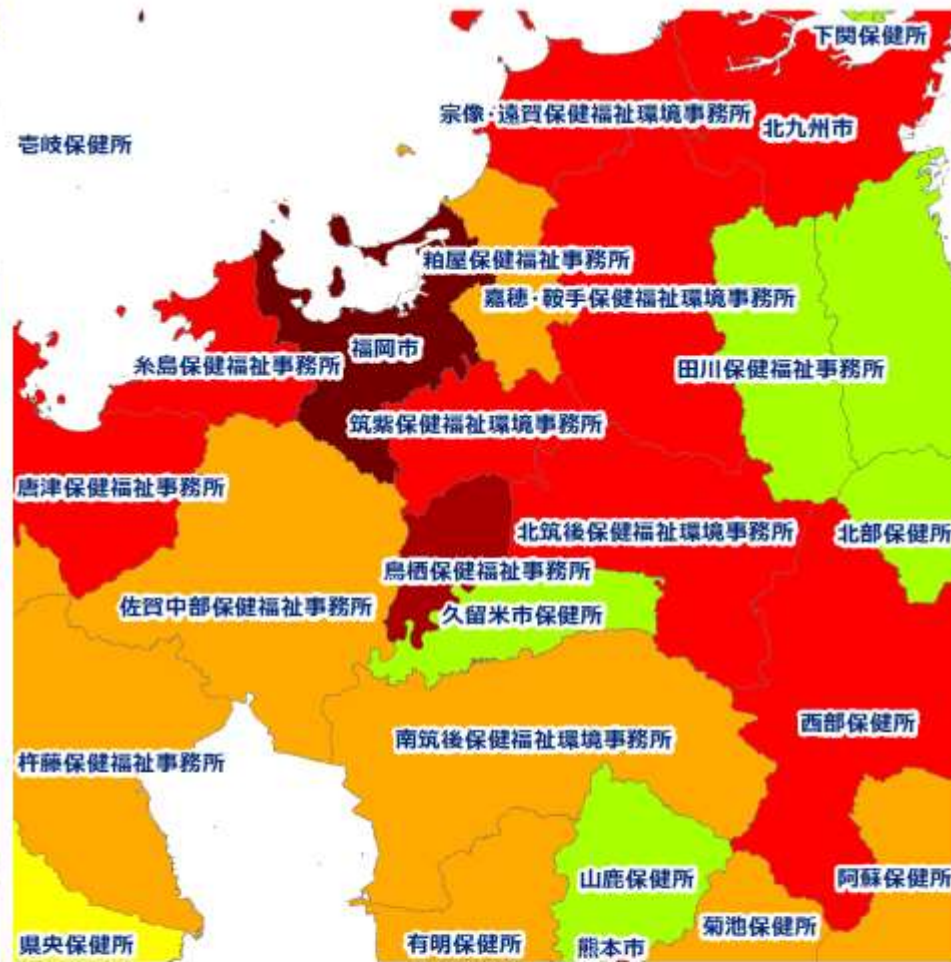


人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
九州地方（HER-SYS情報）



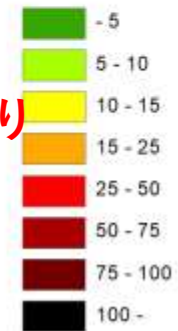
4/25~5/1

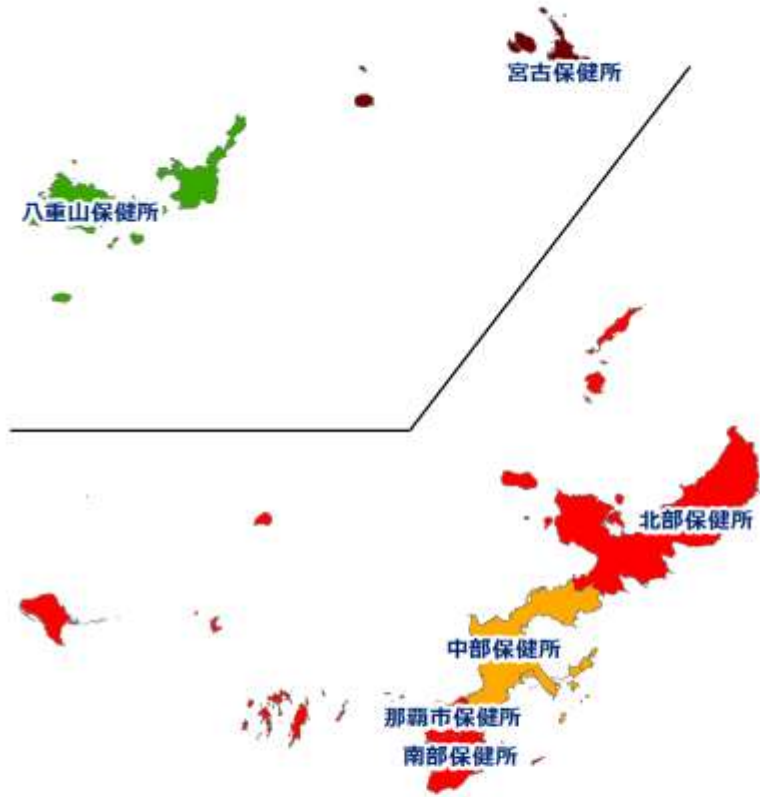
人口10万人あたりの7日間累積新規症例報告数マップ
福岡周辺（HER-SYS情報）



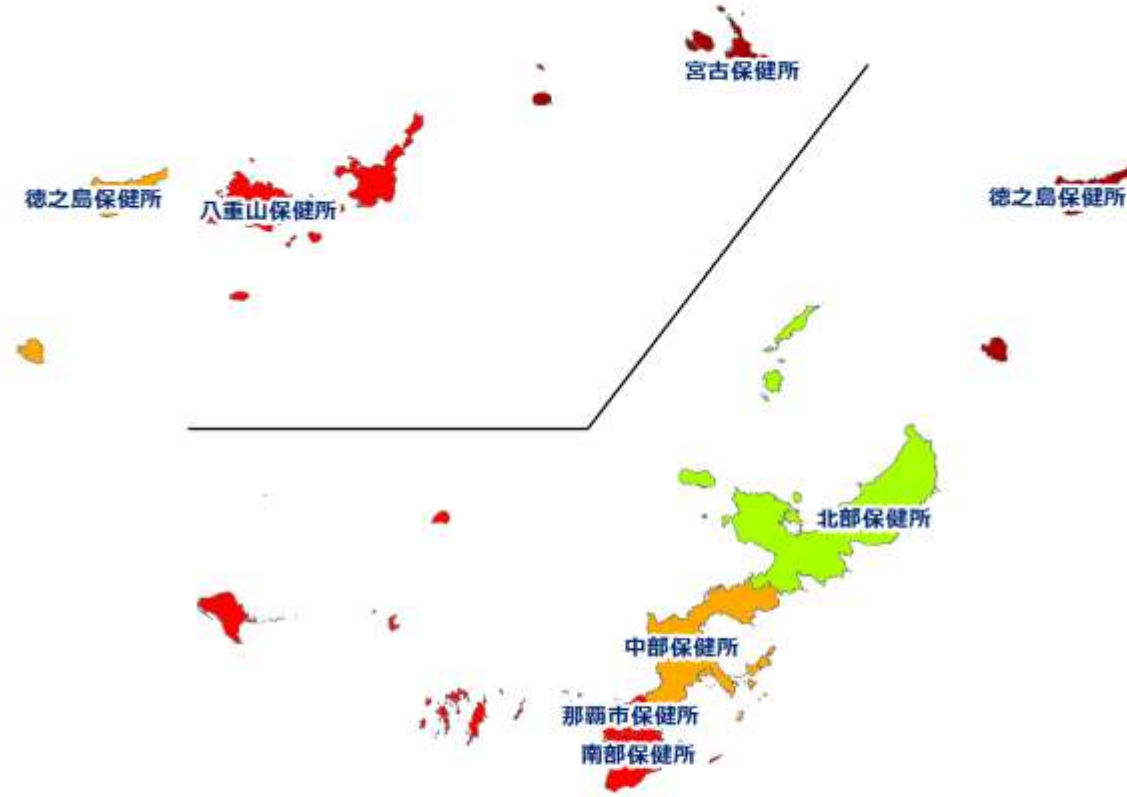
5/2~5/8

入力遅れによる過小評価の可能性あり





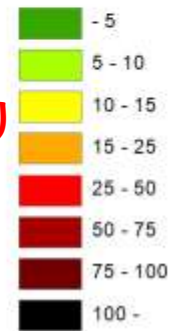
4/25~5/1



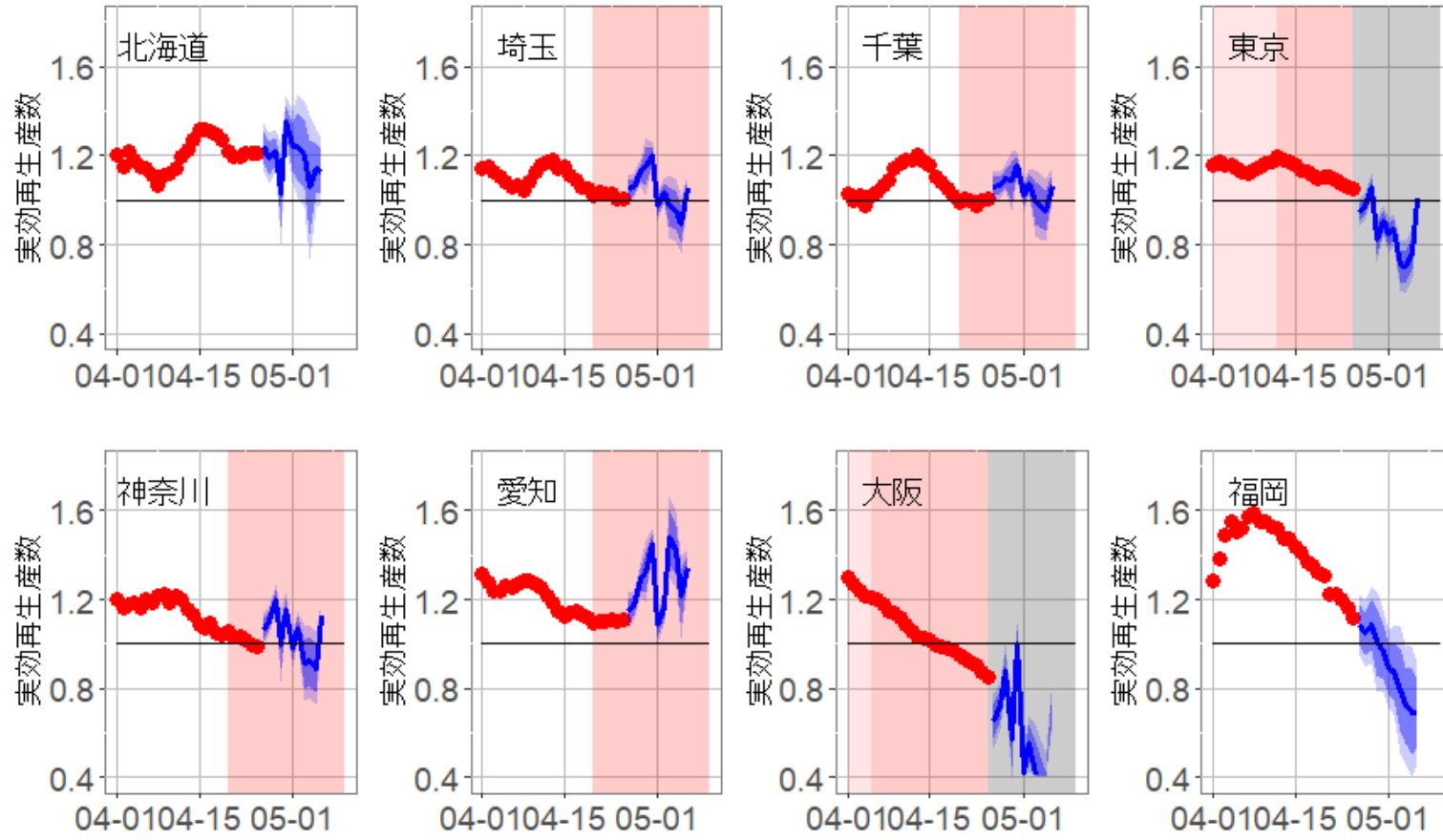
5/2~5/8

入力遅れによる過小評価の可能性あり

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

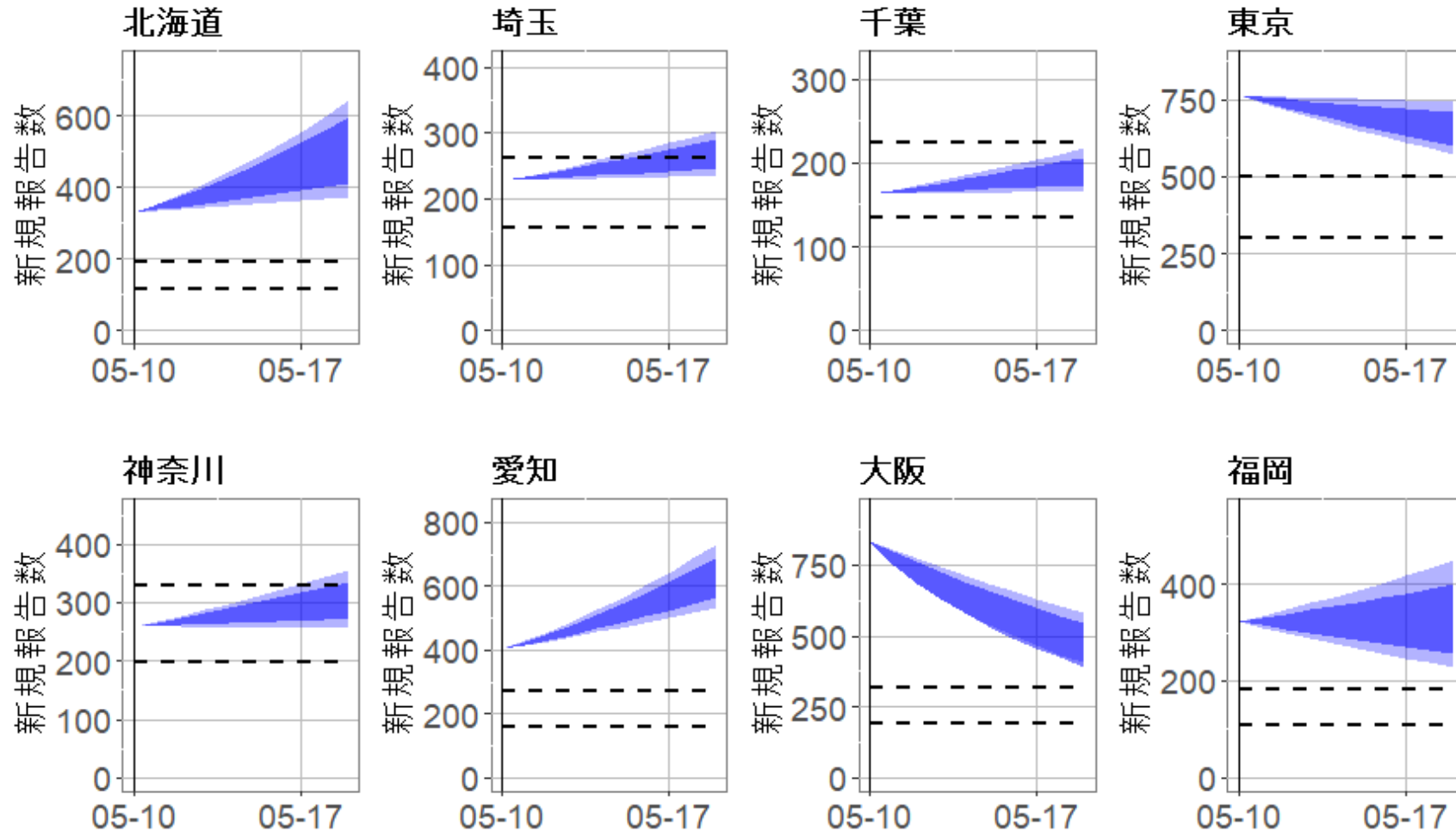


直近の実効再生産数の予測（推定感染日毎）：5月11日作成



解析の対象は2021年1月1日から5月10日までの期間とした。実効再生産数は推定感染日（発症日あるいは発症日不明例については推定発症日から潜伏期間をさかのぼることで推定）ごとにCori et al. AJE 2013の方法（window time=7）で推定した。実効再生産数をアウトカム、推定感染日当日の人流、気象データ、N501Y-PCR陽性率を説明変数として回帰分析を行った。このとき曜日と祝日の影響を考慮した。上記結果に基づいて直近の実効再生産数の予測を行った（図には80%および95%予測区間を示す）。人流データはGoogle社のCOVID-19：コミュニティモビリティレポート（<https://www.google.com/covid19/mobility/>）、気象データは気象庁の公開データを用いた。予測精度は検証中であり参考値である。

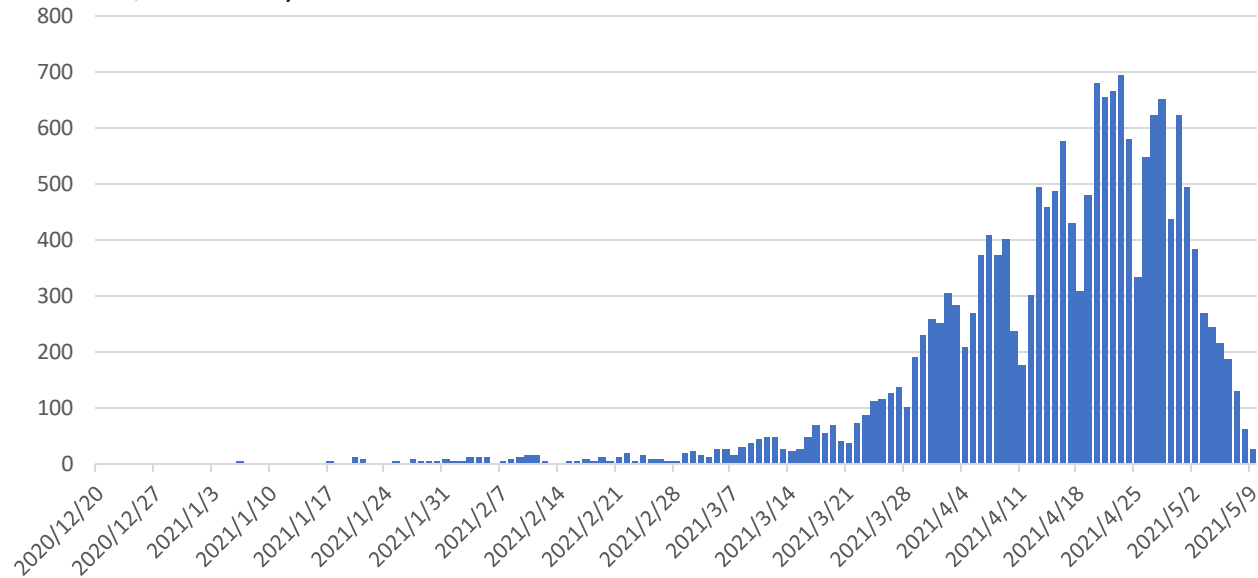
新規患者数のシミュレーション：5月11日作成



各都道府県について作成日時点の新規症例数の7日間移動平均値を起点として、直近の予測実効再生産数の80%および95%予測区間の上限と下限のそれぞれの7日間平均値が続いた場合の値をプロットした。点線はそれぞれ人口10万対7日間累積症例数が25相当、15相当をあらわす。

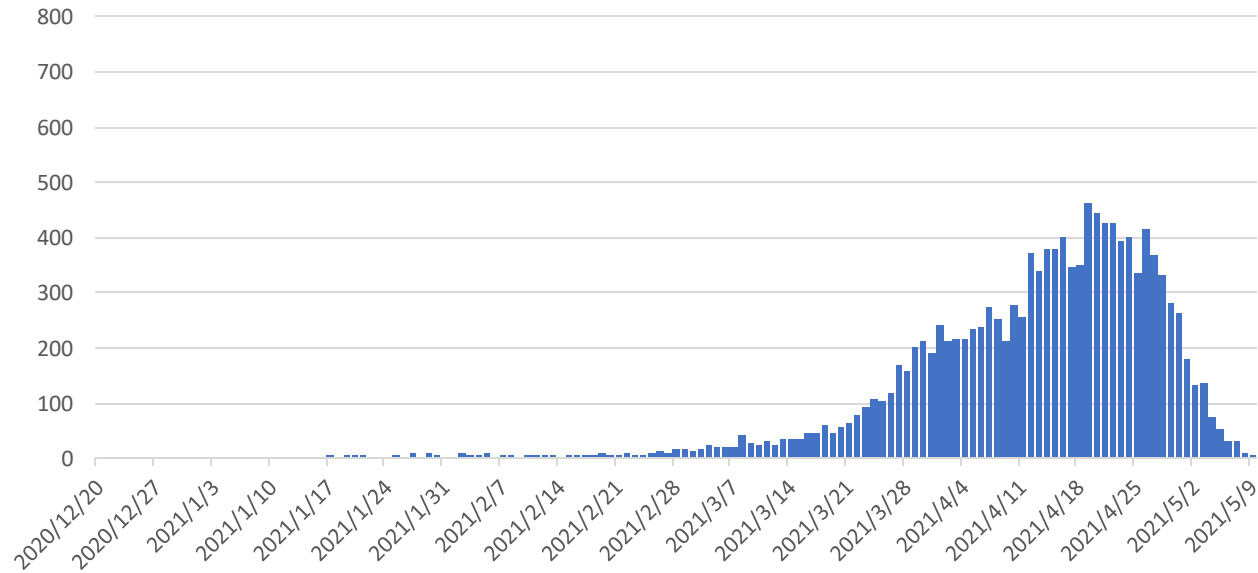
報告日別新規変異株症例届出数

(2020年12月20日～2021年5月9日) n=17,998



発症日別新規変異株症例届出数

(2020年12月20日～2021年5月9日) n=12,891



HER-SYSに登録された新規変異株症例のまとめ（5月10日時点）

		ゲノム解析		
		実施	未実施	計
変異株 PCR	陽性	3,433	14,451	
	未実施	91		
	判定不能	23		
計		3,547	14,451	17,998

株	N=17,998
英国	3,042
南アフリカ	24
ブラジル	67
その他	271
空欄	14,594

性別	N=17,998
男性	9,730
女性	8,226
不明	42

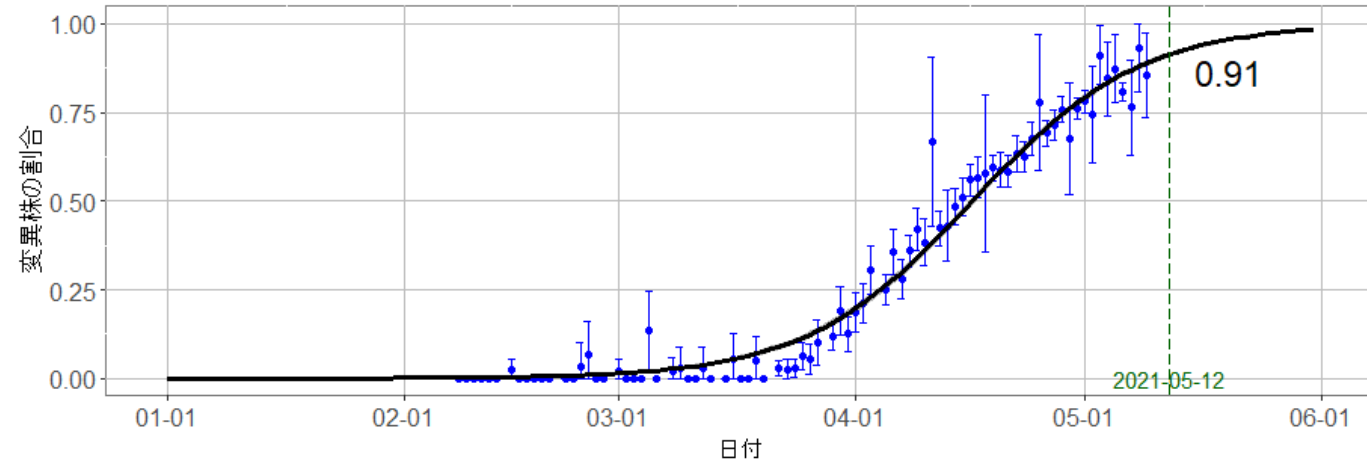
症状/発生届	N=17,998
肺炎	502
重篤な肺炎	67
ARDS	20
多臓器不全	4
死亡*	118

年齢	度数 N=17,998	割合
10歳未満	946	5%
10代	1,859	10%
20代	4,419	25%
30代	2,581	14%
40代	2,659	15%
50代	2,272	13%
60代	1,281	7%
70代	1,028	6%
80代	688	4%
90代以上	211	1%
不明	54	

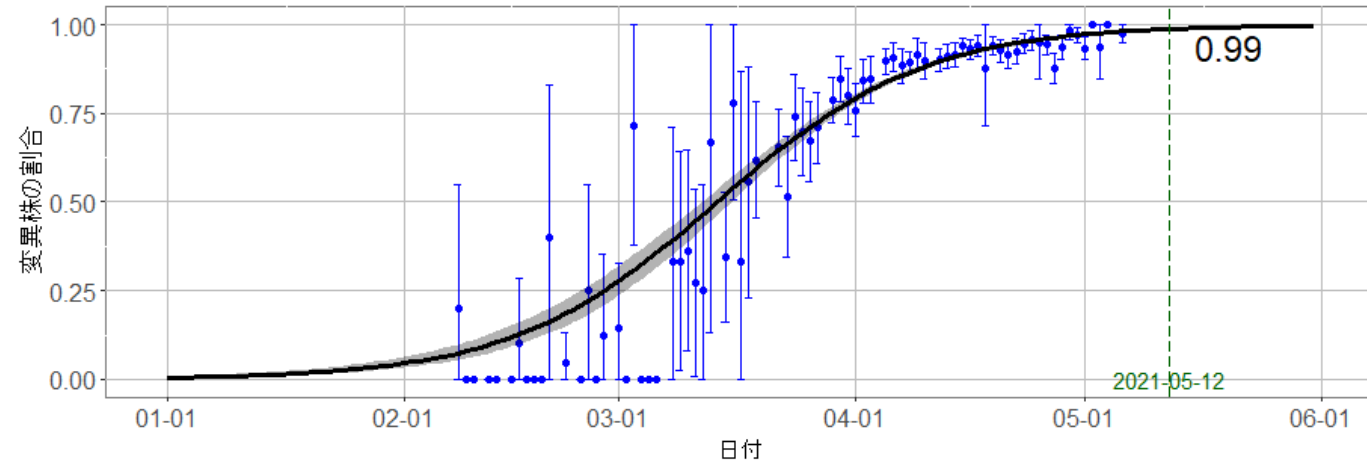
*措置判定記録として死亡年月日があるもの

SARS-CoV-2陽性検体に占める501Y変異の割合：5月9日時点

東京、神奈川、千葉、埼玉
 $N^*=6,765/14,233$



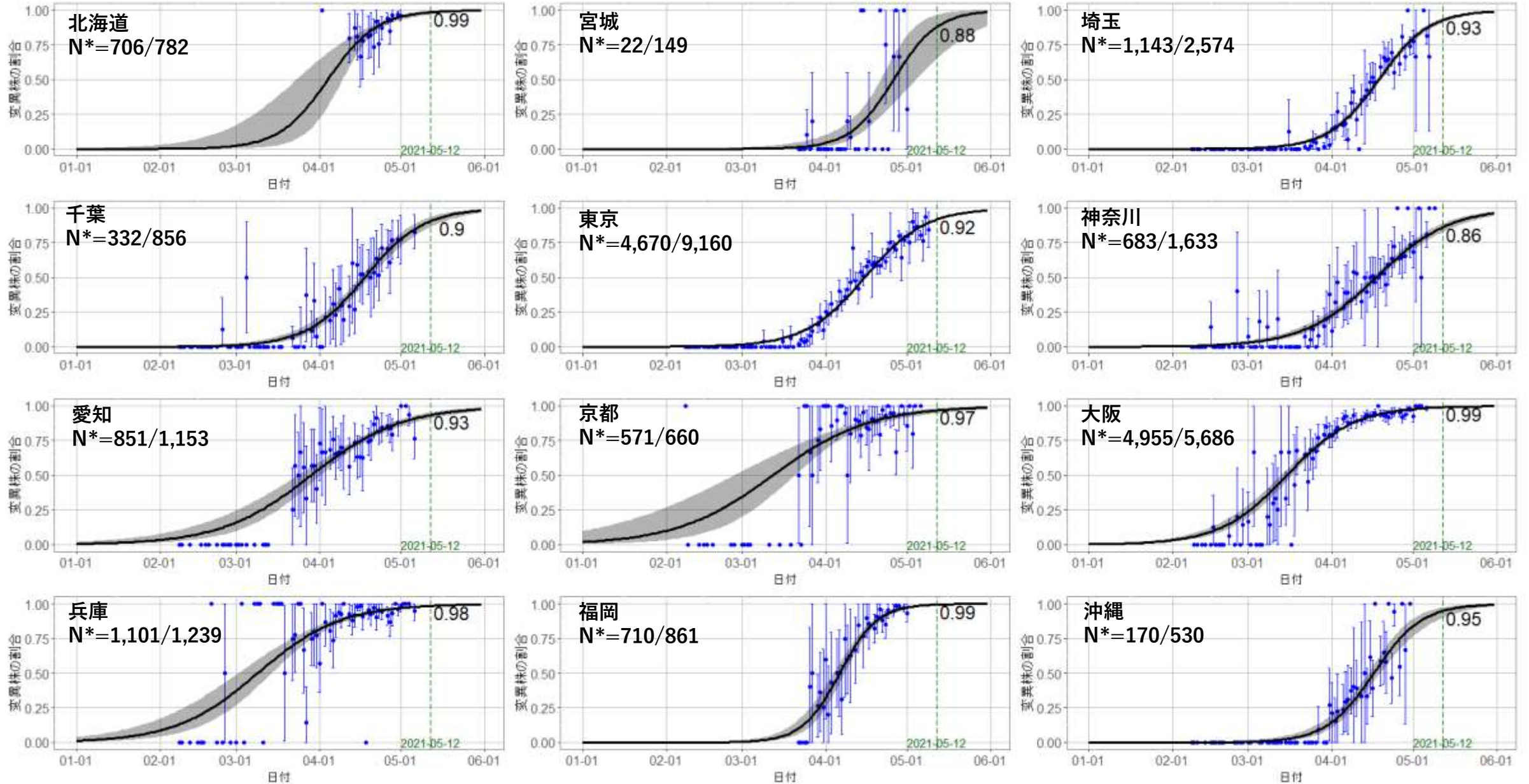
大阪、京都、兵庫
 $N^*=6,627/7,585$



*501Y変異検出数/501Y-PCRスクリーニング件数

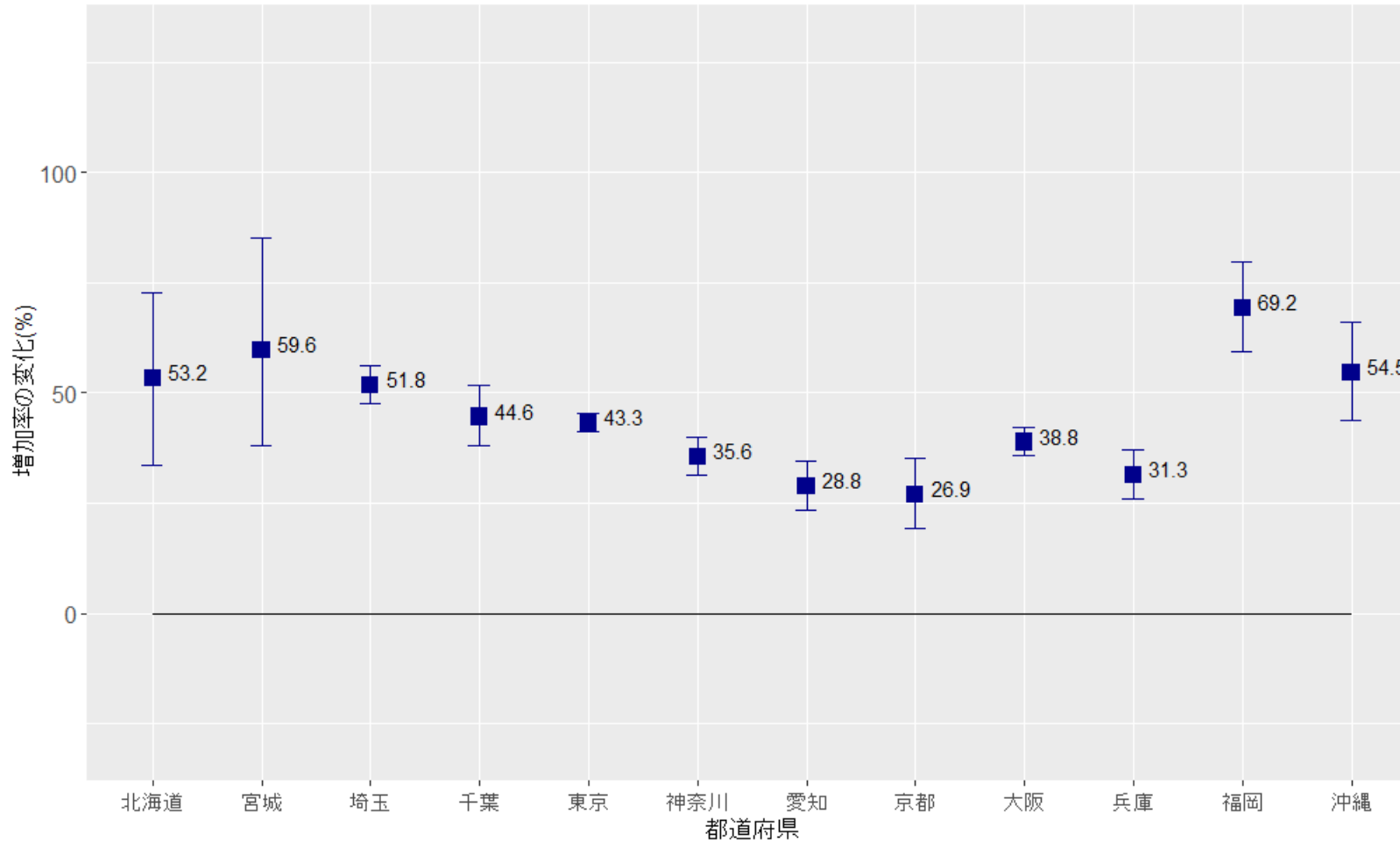
データは民間検査会社（6社）の501Y-PCRスクリーニング検査の結果を用いた。原則的に各社のSARS-CoV-2陽性検体は全て501Y-PCR検査が実施された。図中の点は日ごとの501Y変異割合の点推定値、バーは95%信頼区間の上限と下限を表す。日付は各社の検体受付日である。分析に際しては、最終的にすべてのウイルスが501Y変異を有するウイルスに置き換わることを前提としている。推定には不確実性があり（図中では推定ラインの95%信頼区間をグレーで示している）、今後、スクリーニング件数が増えることで値や形状が変化する可能性がある。フィールド中の数値は5月12日時点（緑垂直線）の501Y変異株割合の推定値を表す。

SARS-CoV-2陽性検体に占める501Y変異の割合：5月9日時点



*501Y変異検出数/501Y-PCRスクリーニング件数

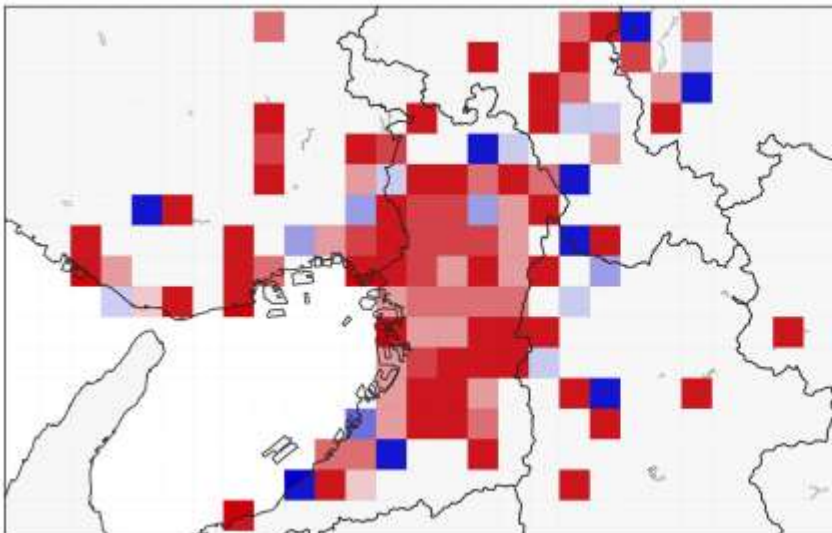
N501Y変異ウイルスによる感染・伝播性の増加：5月9日時点推定値



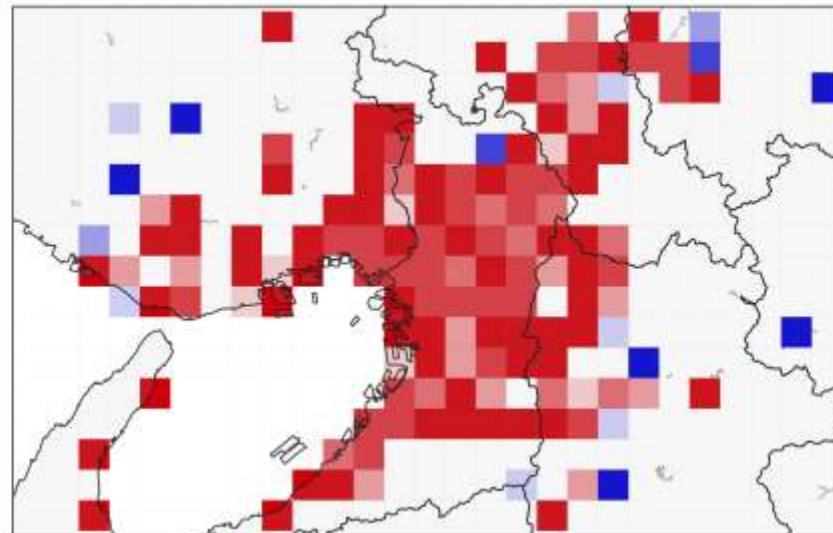
データは民間検査会社（6社）の501Y-PCRスクリーニング検査の結果を用いた。原則的に各社のSARS-CoV-2陽性検体は全て501Y-PCR検査が実施された。図中の値は501Y変異ウイルスの感染・伝播性（transmissibility）が従来流行していたウイルスのそれに比べてどれだけ増加したかを表し、観察期間中の従来ウイルスの実効再生産数が1であるという想定の下に算出した推定値である。従って地域の流行状況によって値にばらつきがある。また推定値には不確実性があり（図には95%信頼区間を示す）、今後、スクリーニング件数が増えることで値が変化する可能性がある。推定に用いた方法は以下文献を参照のこと：Erik Volz, et al. medRxiv 2020.12.30.20249034; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.12.30.20249034>

SARS-CoV-2陽性検体に占める501Y変異の割合の推移（5月9日時点：関西地域）

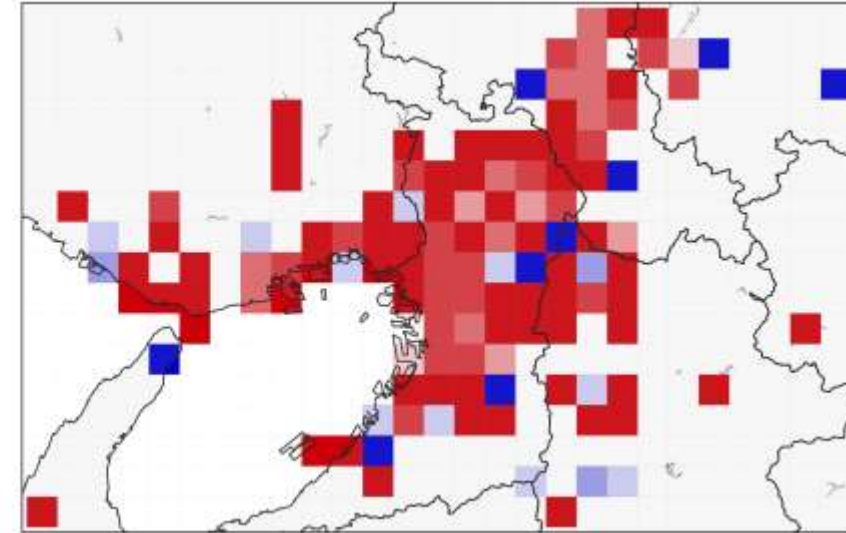
第13-14週 3/29-4/11



第15-16週 4/12-4/25



第17-18週 4/26-5/9



501Y変異株割合

- 0-10%
- 10-20%
- 20-30%
- 30-40%
- 40-50%
- 50%
- 50-60%
- 60-70%
- 70-80%
- 80-90%
- 90-100%

データは民間検査会社（6社）のN501Y-PCRスクリーニング検査の結果を用いた。原則的に各社のSARS-CoV-2陽性検体は全てN501Y-PCR検査が実施された。
図は検査依頼機関所在地に基づく5kmグリッド単位での当該週ごとのN501Y-PCRスクリーニング件数に占めるN501Y変異検出数の割合を表す。
結果の解釈に際しては、対象となる民間検査会社の数が経時的に増えたこと、民間検査会社ごとに検査依頼をする機関の地理的分布に偏りがあることに注意を要する。

日本国内で報告された新規変異株症例の疫学的分析(第 2 報)

国立感染症研究所
2021 年 5 月 10 日時点

要約

日本国内で報告された VOC-202012/01 症例の重症度に関して、サーベイランスデータを用いて暫定的評価を行った。VOC-202012/01 群は N501Y-PCR 検査陰性群と比べて届出時に重症であるリスクは 1.40 倍(95%信頼区間:1.11-1.75)であった。一方、非 VOC-202012/01 群との比較では 3 月 31 日以前は 1.22 倍(1.00-1.48)、4 月 1 日以降は 0.88 倍(0.79-0.98)であった。この違いは非 VOC-202012/01 群に含まれる未診断の VOC-202012/01 症例が占める割合が経時的に上昇したことが理由であると考えられた。探索的に行った分析では 40-64 歳のリスク比が高かった。データの制約から本報告の結果のみから VOC-202012/01 症例の重症度について結論することは困難であることから、引き続き海外の報告を参照するとともに、国内臨床データを用いた検証が必要である。

1. 背景

従来株に比べて感染・伝播性や獲得免疫の効果に影響があるとされる新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の新規変異株が相次いで報告されている。これらの新規変異株はいずれも感染・伝播性に影響があるとされる N501Y 変異を有する。2020 年 11 月に英国南東部地域で SARS-CoV-2 の新規変異株 VOC-202012/01(lineage B.1.1.7)が報告されて以降、同株症例は同国内で急速に増加し、その後世界的に感染拡大を起こした。VOC-202012/01 は従来株と比較して実効再生産数が 43-90%高く[1,2]、また死亡リスクを 55%上昇させるという報告がある[3]。しかし新規変異株症例の疫学的特性についてはまだ十分に解明されているとは言えない。英国では VOC-202012/01 が報告された当初に従来株に比べて小児の感染リスクが高い可能性が指摘され[4]、その後、英国公衆衛生庁の解析ではどの年代でもおしなべて 2 次感染率が上昇していることが報告された[5]。また南アフリカから最初に報告された 501Y.V2 株、日本においてブラジル渡航者から検出された 501Y.V3 株、フィリピンから報告された P.3 系統株は、N501Y 変異に加えて免疫逃避との関連が指摘されている E484K 変異を有しており、ワクチンの効果が減弱する可能性が指摘されている[6]。

日本では 2020 年 12 月 25 日に空港検疫で英国からの帰国者から VOC-202012/01 が初めて検出された。さらに同年 12 月 28 日に南アフリカ共和国からの帰国者から 501Y.V2 が、2021 年 1 月 6 日にブラジルから到着した渡航者 4 名から 501Y.V3 が、2 月 25 日にフィリピンからの入国者から P.3 が検出された。その後、国内では VOC-202012/01 症例が増加しており、SARS-CoV-2 陽性例に占める割合が急速に上昇している[7]。

「日本国内で報告された新規変異株症例の疫学的分析(第 1 報)」(2021 年 4 月 5 日公開)では 2021 年 4 月 5 日までに日本国内で確認された新規変異株症例の疫学データを分析し、VOC-202012/01 症例は従来株に比べて実効再生産数が高いこと、年代別の感染リスクが異なる可能性があることを報告した[8]。本報告では第 1 報以降に報告された症例を含めて、VOC-202012/01 症例の重症度について暫定的評価を行った。

2. 方法

厚生労働省が2021年2月10日付で発出した通知により、新型コロナウイルス感染症の届出基準が改正され、発生届に「重症化のリスク因子となる疾患等の有無」の項目が含まれることになった[9]。本報告では、同年2月10日から5月6日までの期間に新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理システム(HER-SYS)に登録された症例を対象として分析を行った。同期間に検疫で探知された症例は解析対象に含めなかった。

本報告の目的はVOC-202012/01症例と従来株症例の重症度を比較することである。SARS-CoV-2陽性症例の全例に対してウイルスゲノム解析あるいはN501Y-PCR検査が実施されているわけではないことから、以下のように症例を定義した。VOC-202012/01症例群は、ウイルスゲノム解析結果でVOC-202012/01と特定された症例およびN501Y-PCR検査陽性だがウイルスゲノム解析結果が確定していない症例と定義した(A群)。対照群は2つの群(B1とB2)を設定し、それぞれN501Y-PCR検査陰性と記録されている症例(B1群)とVOC-202012/01、501Y.V2、501Y.V3、N501Y-PCR検査陽性以外のすべての症例(B2群)と定義した。なおB2群にはB1群の症例が含まれる。

重症度をあらかずアウトカムとして、発生届に「肺炎像」「重篤な肺炎」「多臓器不全」「急性呼吸窮迫症候群」のいずれかが記録されているものを届出時重症と定義した。このデータは横断データであるが、症例は重症度に関わらずすべて届出がされているものと想定し届出時点のアウトカムの発生リスクを測定した。

重症化リスク因子は発生届の「重症化のリスク因子となる疾患等の有無」の情報を用いた。発生届に明確な用語の定義はないが、悪性腫瘍、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、慢性腎臓病、高血圧、糖尿病、脂質異常症、肥満(BMI30以上)、喫煙歴、その他が選択肢として挙げられている。解析に際しては重症化リスク因子の有無のみを表す2値変数とした。

最初に群ごとの症例の基本特性を記述した。群間の比較にはカイ二乗検定あるいはウィルコクソンの順位和検定を用いた。次にVOC-202012/01群と2つの対照群でアウトカムの発生リスクを比較した。解析にはポアソン回帰モデル(頑健標準誤差)を用いてリスク比と95%信頼区間を推定した[10]。あらかじめ選定した交絡因子として、性別、年齢、報告週、都道府県、重症化リスク因子の有無をモデルに組み入れた。非VOC-202012/01群(B2群)については対象期間の後半に未診断のVOC-202012/01症例が多く含まれると考えられることから、時期別(2月10日-3月31日、4月1日-5月6日)に層化してリスク比を推定した。さらに探索的分析として年齢群(0-39歳、40-64歳、65歳以上)別に層化してリスク比を推定した。

3. 結果

2021年2月10日から同年5月6日までの期間に207,138例の国内感染例が報告された。このうち届出時死亡例(発生届上「感染症死亡者の死体」)10例を除く、207,128例を解析対象とした。207,128例のうちVOC-202012/01が2,585例、501Y.V2が20例、501Y.V3が67例、N501Y-PCR検査陽性だがウイルスゲノム確定していない症例が12,866例であった。また4,490例がN501Y-PCR検査陰性例として報告されていた。

表 1 に VOC-202012/01 群、N501Y-PCR 陰性群、非 VOC-202012/01 群の特性の比較を示す。VOC-202012/01 群は N501Y-PCR 陰性群と比べて男性の割合が高く、年齢が若く、地理的分布に差があり、4 月 1 日以降の症例が占める割合が高く、重症化リスク因子を有する割合が低く、届出時有症状の割合が低かった。両群で届出時重症の割合に差はなかった。一方、VOC-202012/01 群は非 VOC-202012/01 群と比べて男性の割合が高く、年齢が若く、地理的分布に差があり、4 月 1 日以降の症例が占める割合が高く、届出時有症状の割合が高かった。届出時重症の割合は低かった。

表 1. VOC-202012/01 群、N501Y-PCR 陰性群、非 VOC-202012/01 群の特性の比較

特性	VOC-202012/01 群 (A 群) N=15,451	N501Y-PCR 陰性群 (B1 群) N=4,490	非 VOC-202012/01 群* (B2 群) N=191,590	P 値 A 群 vs. B1 群	P 値 A 群 vs. B2 群
	N (%) / 中央値 (第 1 四分位数, 第 3 四分位数)	N (%) / 中央値 (第 1 四分位数, 第 3 四分位数)	N (%) / 中央値 (第 1 四分位数, 第 3 四分位数)		
性別					
男性	8,424 (54.5)	2,213 (49.3)	102,329 (53.4)	<0.0001	0.008
女性	7,027 (45.5)	2,277 (50.7)	89,261 (46.6)		
年齢	36 (23, 53)	47 (26, 67)	41 (25, 59)	<0.0001	<0.0001
年齢群					
0-5	477 (3.1)	157 (3.5)	4,264 (2.2)	<0.0001	<0.0001
6-17	1,253 (8.1)	382 (8.5)	11,749 (6.1)		
18-39	6,731 (43.6)	1,296 (28.9)	75,168 (39.2)		
40-64	4,868 (31.5)	1,392 (31)	62,215 (32.5)		
65+	2,094 (13.6)	1,256 (28)	37,093 (19.4)		
不明	28 (0.2)	7 (0.2)	1,101 (0.6)		
地域					
北海道・東北	488 (3.2)	356 (7.9)	15,494 (8.1)	<0.0001	<0.0001

関東	6,022 (39)	1,506 (33.5)	73,236 (38.2)		
中部	1,699 (11)	938 (20.9)	17,817 (9.3)		
関西	4,881 (31.6)	925 (20.6)	62,396 (32.6)		
中国四国	1,676 (10.8)	380 (8.5)	6,140 (3.2)		
九州・沖縄	685 (4.4)	385 (8.6)	16,501 (8.6)		
期間					
2月10日-3月31日	2,312 (15)	2,610 (58.1)	64,457 (33.6)	<0.0001	<0.0001
4月1日-5月6日	13,139 (85)	1,880 (41.9)	127,133 (66.4)		
重症化リスク因子					
なし	15,114 (97.8)	4,285 (95.4)	187,224 (97.7)	<0.0001	0.4495
あり	337 (2.2)	205 (4.6)	4,366 (2.3)		
届け出時症状					
なし	12,622 (81.7)	3,225 (71.8)	159,006 (83)	<0.0001	<0.0001
あり	2,829 (18.3)	1,265 (28.2)	32,584 (17)		
重症病型					
なし	14,976 (96.9)	4,340 (96.7)	184,357 (96.2)	0.3933	<0.0001
あり	475 (3.1)	150 (3.3)	7,233 (3.8)		

*B2 群は N501Y-PCR 陰性群(B1)の症例を含む。501Y.V2、501Y.V3 症例は含まない。

表 2 に届出時重症をアウトカムとするリスク比を示す。交絡因子を補正後、VOC-202012/01 群が届出時に重症であるリスクは N501Y-PCR 陰性群と比べると 1.40 倍(95%信頼区間:1.11-1.75)、非 VOC-202012/01 群と比べると 0.96 倍(0.87-1.05)であった。時期別に層別化すると、N501Y-PCR 陰性群との比較では時期特異的リスク比に差はなかったが(test for interaction, $p = 0.2414$)、非 VOC-202012/01 群との比較では 3 月 31 日以前は 1.22 倍(1.00-1.48)、4 月 1 日以降は 0.88 倍(0.79-0.98)と前者で高かった(test for interaction, $p = 0.0009$)。

探索的に年齢群別で層別化すると、VOC-202012/01 群と N501Y-PCR 陰性群の比較、3 月 31 日以前の症例に限定した VOC-202012/01 群 (N=2,312) と非 VOC-202012/01 群 (N=64,457) の比較のいずれにおいても 40-64 歳の年齢群特異的リスク比が高かった(図 1)。

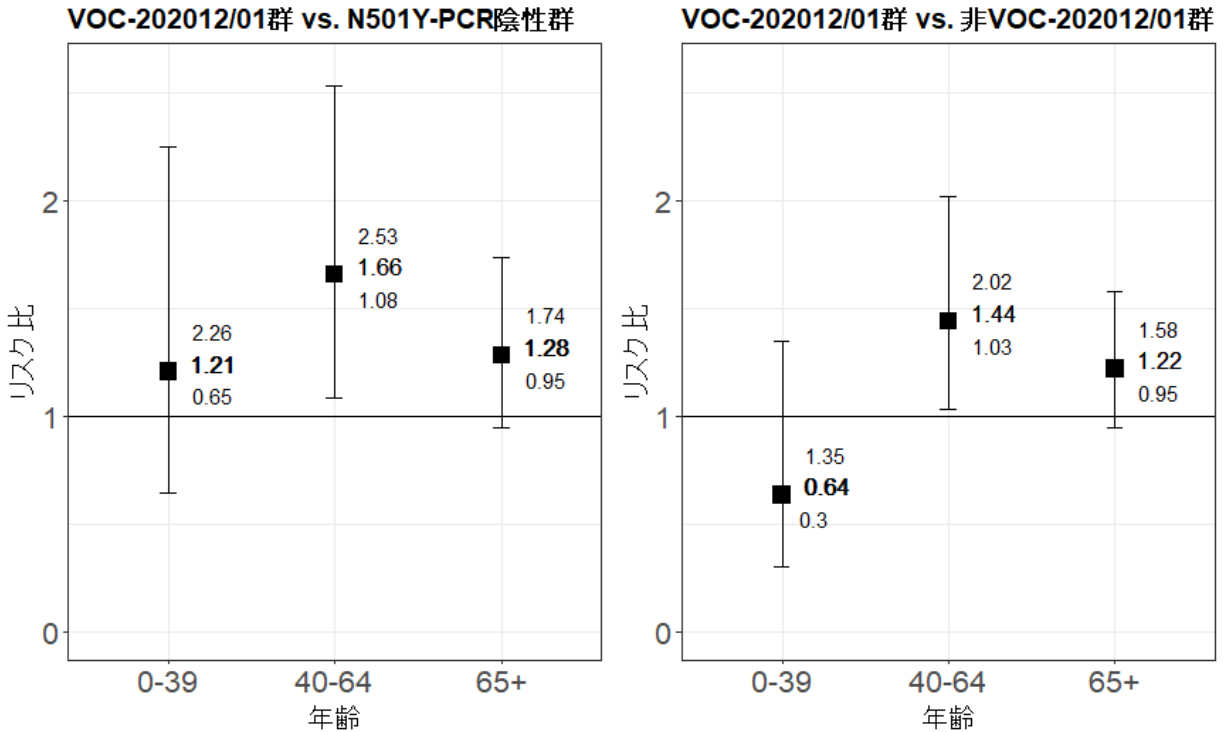
表 2. VOC-202012/01 群と対照群との届出時重症リスクの比較

	VOC-202012/01 群(A) vs. N501Y-PCR 陰性群(B1)		VOC-202012/01 群(A) vs. 非 VOC-202012/01 群(B2)	
	補正前リスク比 (95%信頼区間)	補正後リスク比* (95%信頼区間)	補正前リスク比 (95%信頼区間)	補正後リスク比* (95%信頼区間)
全症例	0.92 (0.77-1.10)	1.40 (1.11-1.75)	0.81 (0.74-0.89)	0.96 (0.87-1.05)
時期別				
2 月 10 日-3 月 31 日	1.44 (1.08-1.91)	1.56 (1.03-2.37)	1.04 (0.85-1.26)	1.22 (1.00-1.48)
4 月 1 日-5 月 6 日	0.77 (0.60-0.99)	1.19 (0.91-1.55)	0.81 (0.73-0.90)	0.88 (0.79-0.98)

*交絡因子として、性別、年齢、報告週、都道府県、重症化リスク因子の有無をモデルに組み入れた。

図1. 年齢群特異的リスク比

交絡因子として、性別、年齢、報告週、都道府県、重症化リスク因子の有無をモデルに組み入れた。VOC-202012/01 群と非 VOC-202012/01 群の比較は 2 月 10 日から 3 月 31 日までの症例に限定して解析を行った。



4. 考察

HER-SYS データを用いた分析の結果、VOC-202012/01 群は N501Y-PCR 検査陰性群と比べて届出時に重症であるリスクは 1.40 倍(95%信頼区間:1.11-1.75)であった。一方、非 VOC-202012/01 群との比較では 3 月 31 日以前は 1.22 倍(1.00-1.48)、4 月 1 日以降は 0.88 倍(0.79-0.98)であった。探索的分析では 40-64 歳の年齢群特異的リスク比が高かった。

英国の大規模データベースを用いた観察研究では、VOC-202012/01 症例は従来株と比較して死亡リスクが 55%高かったという報告(総サンプルサイズ、N=1,146,534)[3]、あるいは 64%高かったという報告(総サンプルサイズ、N=109,812)がある[11]。一方で比較的小規模の観察研究(総サンプルサイズ、N=341)では死亡リスクに差はなかったという報告がある[12]。欧州連合加盟 7 ヶ国で実施された観察研究では、VOC-202012/01 症例は従来株と比較して入院リスクは 1.7 倍、集中治療室入室リスクは 2.3 倍であった(総サンプルサイズ、N=22,555)[13]。研究デザイン、データの特長、アウトカムの定義が異なることから、先行研究の結果と本報告の結果を直接的に比較することはできない。しかし、これらの結果は現時点では VOC-202012/01 症例の重症度が従来株と比較して高くなっていることを想定して感染対策および治療を行う必要があることを示している。

本報告の分析は受動的サーベイランス(passive surveillance)の一環で収集されたデータを利用したものであり、そのデータの特長と制約を踏まえて慎重に解釈を行う必要がある。対象期間中、新型コロナウイルス感染症と診断された症例のすべてについてウイルスゲノム解析あるいは N501Y-PCR 検査が実施されたわけではない。全国で実施されている N501Y-PCR 検査のスクリーニング頻度は 2021 年 1 月時点で約 5-10%、4 月時点で約 30%であると推定される。本分析では、まず VOC-202012/01 症例(ウイルスゲノム検

査が実施され VOC-202012/01 が確定したものおよび N501Y-PCR スクリーニング検査の結果が陽性であったもの、A 群)と N501Y-PCR 検査の結果が陰性であった症例(B1 群)を比較した。その結果、前者の届出時重症リスクが高いことが観察された。しかし、N501Y-PCR 検査の結果が陰性である場合の HER-SYS への入力率は低く、本報告における N501Y-PCR 検査陰性群の特性がすべての N501Y-PCR 検査陰性例の特性を必ずしも反映しているとは言えない。この選択バイアスの影響により観察された重症度の差は過大評価あるいは過小評価のいずれの可能性もあることに注意が必要である。一方で、この結果と対比することを目的として新規変異株と確定された症例以外のすべての症例を対照群(B2 群)として同じ解析モデルを用いた比較を行った。この群については 3 月後半以降全国で急速に N501Y 変異を有するウイルスへの置き換わりが進行したことから、実際には未診断の VOC-202012/01 症例が多くを占めていると推測される[7]。この誤分類のためにこの群全体との比較の結果は真の差を過小評価することになり、実際に解析した結果で差は確認されなかった。そこで 3 月 31 日以前と 4 月 1 日以降とで層別化して解析を行ったところ、前者で VOC-202012/01 群の届出時重症リスクが高かった。この結果は対象期間の前半では対照群に含まれる未診断の VOC-202012/01 症例の割合が低く、後半は高いという理由で説明できるかもしれない。また対照群に多くの VOC-202012/01 症例を含むと考えられる 4 月以降に限定した分析ではリスク比が 1 を下回った。これは N501Y-PCR スクリーニングの対象となった症例が相対的に軽症であり、3 月以前に限定した分析で観察された重症度の差は過小評価である可能性を示唆する。以上のように N501Y-PCR 検査陰性群と非 VOC-202012/01 群という 2 つの対照群との比較はいずれも制約を含んでいるが、両者(非 VOC-202012/01 群については 3 月 31 日以前に限定したもの)で同様の傾向が観察されたことは、分析結果の妥当性を支持するかもしれない。

本報告の分析には上記に加えてさらにいくつかの制約がある。本分析では重症アウトカムとして発生届に記録された病型分類を用いた。これらは医師が診断した時点の情報であり、その後の経過に関する情報はない。そのため重症度を過小評価している可能性がある。重症化リスク因子は新たに発生届に含まれることになった項目であり、データの精度については十分に検証できていない。そこで解析モデルからこの変数を取り除いて感度分析を行ったが、いずれの結果にも影響がなかった。HER-SYS は入力項目が多く、特に流行拡大期においてはデータの精度が低下する可能性がある。また自費検査で陽性になった場合には、届出に至らないケースがある。このため国内で発生する全症例の特性を反映しているわけではない。そして本報告は観察研究の特性上、その結果には残余交絡および未測定交絡が含まれる可能性がある。ウイルスの変異と病態の因果関係について議論することは本報告の範囲外である。

本報告では国内で報告された VOC-202012/01 症例の重症度に関して暫定的評価を行い、その結果、重症化リスクが従来株に比べて高くなっている可能性が示唆された。しかしデータの制約から本報告の結果のみから結論を導くことは困難である。引き続き海外の報告を参照するとともに、国内においては積極的疫学調査で収集されたデータや入院患者レジストリデータ等を用いた検証が必要である[14]。

参考文献

1. Davies NG, et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. Science. 2021 Mar 3:eabg3055.

2. Erik Volz, et al. Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in England: Insights from linking epidemiological and genetic data. medRxiv 2020.12.30.20249034; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.12.30.20249034>
3. Davies NG, et al. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. Nature. 2021 Mar 15.
4. Mahase E. Covid-19: What have we learnt about the new variant in the UK? BMJ. 2020 Dec 23;371:m4944.
5. Public Health England. Investigation of novel SARS-COV-2 variant: Variant of Concern 202012/01. <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201>.
6. 国立感染症研究所「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) の新規変異株について (第 8 報)」
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/10280-covid19-41.html>
7. 第 32 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
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000774314.pdf>
8. 国立感染症研究所「日本国内で報告された新規変異株症例の疫学的分析 (第 1 報)」
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/10279-covid19-40.html>
9. 厚生労働省「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第 12 条第 1 項 及び第 14 条第 2 項に基づく届出の基準等について (一部改正)」
<https://www.mhlw.go.jp/content/000737646.pdf>
10. Guangyong Zou. A Modified Poisson Regression Approach to Prospective Studies with Binary Data, American Journal of Epidemiology, Volume 159, Issue 7, 1 April 2004, Pages 702-706.
11. Challen R, et al. Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study. BMJ. 2021 Mar 9;372:n579.
12. Frampton D, et al. Genomic characteristics and clinical effect of the emergent SARS-CoV-2 B.1.1.7 lineage in London, UK: a whole-genome sequencing and hospital-based cohort study. Lancet Infect Dis. 2021 Apr 12:S1473-3099(21)00170-5.
13. Funk T, et al. Characteristics of SARS-CoV-2 variants of concern B.1.1.7, B.1.351 or P.1: data from seven EU/EEA countries, weeks 38/2020 to 10/2021. Euro Surveill. 2021 Apr;26(16):2100348.
14. 国立感染症研究所、国立国際医療研究センター「新型コロナウイルス感染症 (新規変異株) の積極的疫学調査 (第 1 報)」
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2488-idsc/iasr-news/10320-496p01.html>

報告書作成:

国立感染症研究所 感染症疫学センター