

新型コロナウイルス感染症のこれまでの疫学と今後想定される伝播動態

2023年4月19日

押谷仁・鈴木基・西浦博・脇田隆字

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行は今も続いている。この感染症は今後、人の感染症として流行を繰り返していくことになると考えられる。いずれは季節性インフルエンザと同様に一定の季節に一定規模の流行を起こすようになる可能性があるが、2022年12月14日のアドバイザリーボードに提出した「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」で述べたように COVID-19 は季節性インフルエンザとは大きく異なる疫学的特徴をもっており、その状況は変わっていない。これまで国内では大きく分けて8つの流行の波を経験してきた。このうち2021年末から始まったいわゆる第6波以降、流行株の大半は B.1.1.529 系統とその亜系統（オミクロン）となっている。病原性が一定程度低下したと考えられているオミクロンが流行株の大半を占めるようになったこと、さらにはワクチンや自然感染により多くの人が免疫を獲得したことにより、重症化率は低下しており、デルタが流行株の多くを占めていた第5波までに一定の頻度で見られていたウイルス性肺炎を呈する感染者は少なくなってきた。一方で、流行規模は拡大し、それにとまない死亡者数の増加傾向も続いている。2023年5月8日以降、感染症法上の分類が新型インフルエンザ等感染症から5類感染症に変更され、サーベイランス体制も変化することからこれまでのようなリアルタイムのリスクアセスメントを実施することは困難になることが予想される。一方で、今後も流行は継続することが確実視され、これまでの流行の疫学的特徴を理解することは今後の伝播動態や健康被害の程度を予測するのに有益だと考えられる。したがってここでは、これまでの国内の COVID-19 の疫学像、特に2022年以降の流行の疫学的特徴をまとめるとともに、そのような疫学的特徴につながった要因について考察する。さらに、今後想定される伝播動態についても考えていきたい。

1. 感染者数の推移と感染者数増加の要因

図1に週ごとおよび流行波ごとの感染者数の推移を示す。2022年にも2021年と同様に1年間に3つの流行の波を認めている。しかし、それぞれの波の規模は2022年の方がはるかに大きかった。また、2022年は2021年の10月～12月に見られたような感染者数が低いレベルで維持されている時期はなく、減少局面から下がり切らないまま上昇に転じており年間を通して流行が継続していた。また、第6波・第7波と感染者数の急激な増加が観察されている。それに対し、第8波では第7波より感染者数がやや減少していた。しかし、

図2に示すように第8波では第7波に比べて死亡者数は大きく増加した。この間に感染者に対する死亡者の割合が大きく上昇する要因は考えにくく、第8波では感染者の検出率が低下していたと考えられる。つまり、実際の第8波の感染者数は第7波よりも相当程度多かった可能性がある。第6波以降の流行規模が大きくなった理由としては以下のようなものが考えられる。

1) 新たな変異株および亜系統への置き換わり

第6波以降の流行株のほとんどがオミクロンであることが確認されている。従来株と比較してアルファ、デルタ、オミクロンと流行株の相対的伝播性は優位になり続けている（増加し続けている）ことが示されており¹、流行株の相対的伝播性が増したことは流行規模が大きくなった大きな要因であると考えられる。また、オミクロンの亜系統も当初のBA.1からBA.2、BA.4、BA.5、BA.2.75、BQ.1、XBB、XBB.1.5、BF.7、BN1などが国内でも検出されており、これらはより免疫逃避が起こる可能性が高いことが示されている^{2,3}。このことは既存のワクチンあるいは自然感染によって得られた免疫が感染阻止に十分効果を示さなくなっていることを意味している。このことも流行規模が拡大する原因であったと考えられる。

2) 対策の緩和

第1波から第5波の流行では、第2波を除いていずれかの自治体に緊急事態宣言が発出されていた。また、第6波では複数の自治体に重点措置が発出されていたが、第7波・第8波では強い行動制限を伴ういずれの措置も実施されなかった。また2022年初頭以降、感染者の療養期間が短縮され、濃厚接触者の特定は行わないなど、社会の一部や個人に対する対策や措置が緩和されてきた。これらの対策は伝播の阻止に効果が期待されており⁴、対策を緩和してきたことも感染者の増加につながった要因であると考えられる。

3) 免疫の感染・発症阻止効果の減弱

ワクチンや自然感染による免疫による感染・発症阻止効果は時間とともに減弱していくことがわかっている。特に従来株を利用した当初のmRNAワクチンのオミクロンに対する発症阻止効果は接種後4-6か月で10%までに低下することが示されている⁵。国内の3回目接種の接種率は他の先進国に比べても高かったが、その後の追加接種の接種率は低下しており、ワクチンによる発症阻止効果はかなり低下していると考えられる。また、オミクロン対応2価ワクチンは国内でもBA.1・BA.4・BA.5にも比較的高い有効性が示されているが⁶、オミクロン対応2価ワクチンを含む4回目・5回目接種については高齢者以外の年齢層での接種率は低く、流行規模を大きく低下させる効果はなかったと考えられる。

自然感染とワクチン接種の両方によるハイブリッド免疫については、より高い感染阻止効果があるとされている⁷。しかし、ハイブリッド免疫も時間経過とともに低下していくことが示されている⁸。また、ハイブリッド免疫があっても、オミクロン流行以前の自然感染の場合はBA.4やBA.5に対する発症阻止効果は大きく低下していることや、特に免疫逃避の顕著なXBBについては以前にオミクロンBA.1・BA.2に感染歴があっても十分な発症阻

止効果が認められないとする報告もある⁸。

4) 国内の罹患率

2023年2月3日～3月4日に5都府県で行われた抗体保有調査（住民調査）の全体の抗N抗体保有割合（自然感染による抗体と考えられる）は32.1%であった⁹。また同2月に実施された全国の献血者の抗N抗体保有割合は42.3%であった¹⁰。これに対してイングランドの献血者での2022年10月～2023年1月の抗N抗体保有割合は86.1%であったと報告されている⁵。

国内では自然感染によって免疫を獲得した人の割合が低く、特に高齢者においては3割程度にとどまる。感染拡大が起こった場合には、重症化することの多い高齢感染者にも波及する可能性があると考えられる。

2. 死亡者数の推移と死亡者数増加の要因

図2にこれまでの週ごとおよび波ごとの死亡者数の推移を示している。これらの結果から、特に第6波以降死亡者も顕著に増加してきていることがわかる。このような死亡者の増加につながった要因として以下のようなものが考えられる。

1) 感染者数の増加にともなう死亡者の増加

すでに述べたように第8波の感染者数は第7波より相当程度多かった可能性がある。第6波から第8波まで死亡者が顕著に増加してきた理由として、それまで国内では比較的強く抑えられていた感染者数が大きく増加したことが、死亡者数を大きく押し上げる要因であったと考えられる。相対的に病原性の低いオミクロンが流行株の主体となり、さらにほとんどの人がワクチンもしくは自然感染による免疫を獲得することで重症化率や感染致死率は低下していると考えられる。にもかかわらず、このような死亡者の増加が見られたのは感染者数が顕著に増加すれば死亡者の増加につながることを示していると考えられる。入院患者における検討で、オミクロン流行期であっても季節性インフルエンザと比較して高齢者ではCOVID-19の死亡リスクは有意に高いという結果も発表されており¹¹、COVID-19は高齢者や基礎疾患を持つ人にはいまだに注意すべき感染症であり続けている。

2) 福祉施設・医療機関でのクラスター増加の影響

図3は福祉施設と医療機関でのクラスター発生数と死亡者の推移を示したものである。第6波以降高齢者福祉施設・障害者福祉施設・医療機関のクラスターは顕著に増えてきている。特に第8波では高齢者福祉施設のクラスターの数が増加していた。このデータはメディア報道を集計したものであり、福祉施設や医療機関のクラスターが報告・報道されないことが増えてきていたことも考えられ、実際には第7波から第8波のこれらの施設のクラスターはさらに多かった可能性もある。これらの施設には後期高齢者が多く入所したり入院したりしていることを考えると、福祉施設や医療機関のクラスターの増加も死亡者数の増加に大きく影響していた可能性が考えられる。

3) 都道府県別の人口あたりの死亡者数

図4に第1-5波および第6波から第8波の人口と人口あたりの死亡者数の相関を示してある。第1-5波では、人口の多い自治体の方で人口あたりの死亡者が多く、人口の少ない自治体では人口あたりの死亡者数は低く抑えられていた。第6波ではその傾向は縮小したものの、まだ人口の多い自治体の方が人口あたりの死亡者は多かった。これに対して第7波では人口による死亡者の違いはほとんど見られなくなり、第8波ではむしろ人口の少ない自治体で人口あたりの死亡者が多かった。このことは、第5波までは流行の制御ができていた人口の少ない自治体でも、第6波以降は伝播性の高いオミクロンが流行の主体となり流行の制御が困難になり、さらに対策が緩和されたことで、感染者とともに死亡者が増加したと考えられる。人口の少ない地域では一般に高齢化率も高い傾向にあり、そのような地域にも流行が波及したことも、全国の死亡者数を押し上げることにつながった可能性がある。

4) 高齢者や基礎疾患を持つリスクの高い人たちへの流行の波及

高齢者のワクチン接種率は他の先進国と比べても高く、高齢者では3回目の接種率は91.36%となっている（デジタル庁2023年4月11日時点）。しかし、これは高齢者の10%近くは3回目接種を終えていないということでもある。感染が広く地域に広がりワクチン未接種の高齢者や基礎疾患を持つ人にも感染が波及したことも、死亡者の増加につながった可能性がある。

5) 医療の逼迫に伴う急性疾患の治療需要の増大

2022年以降、循環器疾患による超過死亡が増加していることが知られており、同様のことは感染者数が過度に増加した経験を有する米国や英国からも報告されてきた^{12,13}。COVID-19流行期に循環器疾患による超過死亡が選択的に増加するメカニズムは研究途上の段階にあるが、主に、1)循環器疾患で治療の時間を争うものが医療逼迫のために適切に時間内に対応できなかったことによる関連死と、2)COVID-19の合併症として発生した循環器疾患の増加、のそれぞれが影響したものと考えられる。同様に、呼吸器疾患による超過死亡を認めてきたが、類似のメカニズムで発生しているものと推測される。

3. 今後想定される展開

2023年4月12日時点で全国的に感染者数は徐々に増加に転じている地域が増えてきている。今後、第9波の流行が起きる可能性が高い。第9波、さらにはその後どのようなことが起こることが想定されるのかについてもまとめておきたい。しかし、流行株の特徴、これまでに獲得された免疫の減衰の程度、治療薬の使用頻度など不確定要素も多く存在し、今後の伝播動態や健康被害の程度を正確に予測することは困難であることには留意が必要である。

今後の日本の状況を予測するためには、流行の先行している欧米など各国の状況は参考になると考えられる。しかし、各国ともサーベイランスの精度は低下していて、流行状況を評価することは困難になってきている。その中で英国では住民コホートなど比較的精度の高いデータ収集を継続している。図5の感染（Infections）は住民コホートによるもので経

時的な検体採取を行ってその時の罹患率を示したものである。英国では先に述べた通り、献血者における自然感染による抗体陽性率は 86%を超えており、日本（42.3%）より相当高い状況にあるが、感染は続いており、おおむね住民の少なくとも 2%程度が常時 RT-PCR 陽性となる感染状況が続いている。しかし、流行規模自体は縮小する傾向にあり、流行波ごとにピークが減衰していることがわかる。それとともに重症者（中段の ICU および HDU (High Dependency Unit) 入院者数）や死亡者数（下段）も徐々にピークが低くなってきている。しかし、この死亡のデータには 2020 年末から 2021 年初めの英国で非常に多くの死亡者を記録した時期が含まれていることに注意が必要である。主にオミクロン株の流行期である、2022 年 1 月以降の人口あたりの死亡者数について日本とイングランドの比較をしたものが図 6 である。これを見ると、イングランドの直近の死亡のピークも日本の第 6 波と同程度であることがわかる。

国内でもいずれは英国と同様に流行規模は縮小していくことが予想されるが、まだ国内では自然感染の罹患率が低いことを考慮すると第 9 波の流行は、第 8 波より大きな規模の流行になる可能性も残されている。日本において、波ごとに流行規模が拡大する局面を脱し、いつになれば英国のような減衰振動とも言える流行状態に移るのかははっきりとはわからない。おそらく、緩和後の人と人の接触率の下、人口内で高齢者を含めて十分に感染が行き渡った状態になった後から起こり始めるものと考えられる。その際、ピークの高さが次第に減衰しながら起こる流行においては、変異株や亜系統への置き換わりは継続的に見られるものの複数の亜系統が共存しつつ、1 人ひとりが再感染を繰り返すような伝播動態のサイクルに到達するものと推測される。日本では、第 8 波まで未だ流行規模は増大する方向で推移しており、高齢者の自然感染の罹患率が年齢群別人口の半数未満であるという血清疫学調査の結果も加味すると、そのような減衰のサイクルに入ったとは考えにくい。その中で個人レベルの感染対策にも緩和が起こりつつあり、実効再生産数の決定要因のひとつである接触頻度が高くなることを踏まえると、減衰振動に移るのは第 9 波に起こるよりもそれ以降に起こる可能性の方が高いと考えられる。

また英国では流行のピークは低下する方向に向かっているが、流行は収束する方向に向かっているのではなく、住民の 2%程度が常に RT-PCR 陽性となる程度の頻度で感染をしている定常状態（エンデミックな状態）に向かっていることに留意が必要である。英国などと比べても高齢化の進んだ日本で、エンデミックな状態に向かうということは高齢者を中心として死亡者が継続的に発生する状況になる可能性があることになる。特に、相対的に後期高齢者が多い日本では、仮に今後の予防接種率が現状から上がらないまま緩和期の感染レベルが欧米のそれと同程度に至るものとする、後期高齢者というリスク人口の規模が国際的にも大きい、緩和期の死亡者数は今後世界の他の国と比べても多い状況で推移する可能性がある。またより高齢化の進んだ地方にさらに流行の中心が移動することも死亡者数を押し上げることになる可能性が残されている。

ワクチンによる感染阻止効果や発症阻止効果は特にオミクロン株に対しては早期に低下

する。重症化阻止効果は感染・発症阻止効果に比べると比較的長期に保たれるとされているが、ワクチン接種後 6 ヶ月以上が経過すると、入院阻止効果も低下することが示されている^{14,15}。高齢者でも 4 回目・5 回目のワクチン接種率は低下傾向にあり、今後直近のワクチン接種からの経過時間が 6 ヶ月を超えるような高齢者が増えてくることが予想され、それが重症者・死亡者の増加につながる可能性も考えられる。

加えて、高齢者施設や医療施設でのクラスターがこれまでよりも高い頻度で起こることに加えて、救急医療サービスの円滑な運営に支障が生じると上述の循環器疾患や呼吸器疾患を原因とする死亡者数が増加することが危惧される。医療逼迫の程度は今後の超過死亡者数の規模を大きく左右する可能性が高い。

今後、どのような変異株・亜系統が出現するかについても不確定要素が残る。オミクロンの出現以降の流行株はほとんどがオミクロンの亜系統であった。これらの株では、伝播性や免疫逃避の程度が増大した可能性が示されているものの、病原性の大きな違いをもたらすような変化は起きなかったと考えられている。ウイルスの変異は、基本的にウイルスの伝播に有利な方向に起こる。そのためにこれまでも伝播に有利な株が選択されてきたと考えられる。今後、伝播に有利かつ病原性も高い株が出現する可能性は排除しきれない。実際にデルタはそれまでの株に比べて重症度が高かったことが示されている¹⁶。5 月 8 日以降、流行株の伝播性や病原性をリアルタイムに把握できなくなることや、海外においてもサーベイランスの精度が落ちており、海外からもこのようなデータは得られなくなっていることにも留意が必要である。

まとめ

5 月 8 日以降 5 類感染症と位置付けられるとこれまで行われてきたようなリアルタイムのモニタリングは困難になる。しかし、COVID-19 の流行は継続し、死亡者も発生し続ける可能性が高い。死亡リスクの高い高齢者や基礎疾患を持つ人たちに対する対策は 5 月 8 日以降も継続する必要がある。2023 年 3 月 30 日に WHO の予防接種に関する戦略諮問委員会 (SAGE) は高齢者および基礎疾患を有する高リスク者について、6-12 ヶ月の間隔を置いての追加接種を推奨するとした¹⁷。我が国では、2023 年度の接種として、2023 年秋冬に全ての方を対象とした接種を実施することとしており、また、高齢者等の重症化リスクの高い方等については、春夏においても 1 回追加して接種を行うこととしている。日本の人口は世界的に見ても特に高齢化率が高く、この集団に対する適切な追加免疫の実施が求められる。また、高齢者の介護及び医療の現場における持続可能な感染対策の実施と、適切な医療へのアクセス確保が求められる。ウイルスゲノムのモニタリングと抗体保有率の調査を含めたモニタリングを継続することも重要である。

参考文献

1. Yang W, Shaman JL. COVID-19 pandemic dynamics in South Africa and epidemiological characteristics of three variants of concern (Beta, Delta, and Omicron). *Elife*. 2022;11:e78933
2. Cao Y, Yisimayi A, Jian F, et al. BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 escape antibodies elicited by Omicron infection. *Nature*. 2022;608(7923):593-602.
3. Uraki R, Ito M, Furusawa Y, et al. Humoral immune evasion of the omicron subvariants BQ.1.1 and XBB. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(1):30-32.
4. Kucharski AJ, Klepac P, Conlan AJK, et al. Effectiveness of isolation, testing, contact tracing, and physical distancing on reducing transmission of SARS-CoV-2 in different settings: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(10):1151-1160.
5. UK Health Security Agency. COVID-19 Vaccine Surveillance Report Week 14.; 2023. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1067158/vaccine-surveillance-report-week-14.pdf
6. FASCINATE study group. 新型コロナウイルスワクチンの有効性を検討した症例対照研究の暫定報告（第五報）：オミクロン対応2価ワクチンの有効性. 2022. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/11688-covid19-9999.html>
7. Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub HH, et al. Effects of Previous Infection and Vaccination on Symptomatic Omicron Infections. *N Engl J Med*. 2022;387(1):21-34.
8. Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, et al. Protection and Waning of Natural and Hybrid Immunity to SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2022;386(23):2201-2212.
9. 厚生労働省. 第6回抗体保有調査（住民調査）速報結果. 2023. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001084515.pdf>
10. 厚生労働省. 第2回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）. 2023. <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/001070846.pdf>
11. Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Risk of Death in Patients Hospitalized for COVID-19 vs Seasonal Influenza in Fall-Winter 2022-2023. *JAMA*. 2023;e235348.
12. Mahase E. Covid-19: Pandemic disruption linked to 30 000 excess heart disease deaths, charity reports. *BMJ*. 2022;379:o2659
13. Han L, Zhao S, Li S, et al. Excess cardiovascular mortality across multiple COVID-19 waves in the United States from March 2020 to March 2022. *Nat Cardiovasc Res*. 2023; 2, 322-333.
14. Stowe J, Andrews N, Kirsebom F, Ramsay M, Bernal JL. Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron and Delta hospitalisation, a test negative case-control study. *Nat Commun*. 2022;13(1):5736.

15. Ferdinands JM, Rao S, Dixon BE, et al. Waning 2-Dose and 3-Dose Effectiveness of mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance — VISION Network, 10 States, August 2021–January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(7):255-263.
16. Fisman DN, Tuite AR. Evaluation of the relative virulence of novel SARS-CoV-2 variants: a retrospective cohort study in Ontario, Canada. *CMAJ.* 2021;193(42):E1619-E1625.
17. WHO SAGE. WHO SAGE Roadmap for Prioritizing Uses of COVID-19 Vaccines.; 2023. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Vaccines-SAGE-Roadmap>