

分担研究報告書

オミクロン流行下における保健所による接触者調査の効果推定

研究分担者 小林祐介(国立感染症研究所)

研究協力者 国吉秀樹(沖縄県衛生環境研究所/沖縄県中部保健所)、宮里義久(沖縄県保健医療部)、森近省吾(沖縄県南部保健所)、喜屋武向子(沖縄県衛生環境研究所)、高良武俊(沖縄県衛生環境研究所/国立感染症研究所)、原國政直(浦添総合病院/国立感染症研究所)

研究要旨

オミクロン流行時の、沖縄県内の保健所で接触者とのコンタクトがとられるタイミングに基づいた二次感染者数発生防止効果を、積極的疫学調査データを用いて推定した。保健所では職員の増員や業務の重点化をしている中で、接触者調査により2021年12月15日から2022年3月6日までに15,776人の感染者から感染した可能性のある736.9人の二次感染者を防いだと推定された。接触者調査の効果は、潜伏期間や世代時間により、二次感染予防に効果があるコンタクトのタイミングが決まり、効果を得るためには迅速に十分にコンタクトができる職員の数が必要となる。新興感染症出現時や病原体の変異が起こった際には、早期に感染の特徴を把握し、効果的な接触者調査を検討する必要がある。

A. 研究目的

2022年、新型コロナウイルス・オミクロンの流行が発生する中、国内の自治体では疫学調査(感染源の遡りおよび接触者調査)の実施がほぼ不可能になっていた。一方で、接触者調査は、特に効果的な治療法やワクチンがない場合に感染症のまん延を食い止める費用対効果の高い非薬物的介入の一つであり、現場が実施可能な感染者数減少に最も寄与する疫学調査のあり方が望まれる。そこで、オミクロン流行初期の保健所による古典的な接触者調査(症例への直接的なコンタクト(連絡))が患者報告数に及ぼした影響および方法やウイルス特性を変化させた場合の接触者調査への影響の推定を行った。

B. 研究方法

2021年12月15日から2022年3月31日の期間(オミクロン流行初期)に、沖縄県内のA保健所で実施されたCOVID-19の積極的疫学調査における調査票情報(当該期間のCOVID-19症例報告数20,520例中、786例の調査票情報の詳細を収集)および、保健所におけるCOVID-19対応状況の情報を基に、日々の保健所の対応可能症例数(2021年12月15日~2022年3月21日)、各種パラメータ(①データから症例の発症から受検までの期間、②一次症例発症から二次症例発症の間隔:世代時間、③症例の受検から保健所がコンタクトするまでの間隔及び二次症例の感染性出現確率、④二次感染率)を推定し、実際に保健所の接触者調査が患者数に寄与した程度の推定、数理モデル(SEIQRコンパートメントモデル)に外挿することで保健所の接触者調査が実施されるタイミングが症例報告数に寄与する程度を推定した。

保健所による接触者調査では、症例へのコンタクトおよび聴取した接触情報を基にした接触者へのコンタクトが生じる。また、接触者へのコンタクトは、保健所が直接実施する場合の他に、症例本人にコンタクトを依頼することもある。一方で保健所からのコンタクトを待たずに検査結果を受けた症例本人が接触者へコンタクトをする可能性もある。A保健所では当該期間中、スタッフにより原則電話で直接症例にコンタクトを実施していた(ショートメッセージサービス等を利用していない)。本研究では、保健所が症例にコンタクトをとった段階で、保健所あるいは症例本人から接触者へコンタクトが迅

速にとられるものと仮定し、接触者調査の効果について評価した。

本研究は感染症法 15 条に基づく新型コロナウイルス感染症(オミクロン対応)における沖縄県からの積極的疫学調査支援依頼に対して国立感染症研究所が応じる形での調査研究支援の一環で実施した。国立感染症研究所人を対象とする生命科学・医学系研究倫理審査により承認された(受付番号 1398)

C. 研究結果

保健所コンタクト(接触者調査)による感染拡大防止寄与割合

保健所が症例にコンタクトをとったことで、症例の接触者が受検につながり陽性が判明したと考えられる二次症例の割合を、行政検査により感染が判明した症例数を用いて推定したところ、症例報告数のピークになるにつれて、割合が減少していた。最も少ない時期で 8-10%程度であった。一方で流行の初期やピークの後は 20-25%程度であった(図 1)。

A 保健所における陽性者(症例)への対応状況では全期間通じてスタッフ 1 人あたり 1 日平均 7.2 人の症例対応がされていたと推定された。対応には、症例への連絡、症例の接触者調査、接触者への連絡、就業制限の通知や解除等様々な業務を含む。症例の届出から 1 日以内に対応をすることを仮定すると、症例報告数のピーク時(500 症例/日)では約 70 人のスタッフを要すると推定された(図 2)。

データから症例の発症から受検までの期間は中央値 1.1 日[95%CI (信頼区間)1.0-1.2 日]、95%が 0.3 日から 4.7 日の間であると推定された(Lognormal 分布にフィット:図 3a)。一次症例発症から二次症例発症の間隔・世代時間は、中央値 2.6 日[95%CI 2.1-3.1 日]、95%が 0.7 日から 4.9 日の間であると推定された(Weibull 分布にフィット:図 3b)。上記および文献データ(無症候性の感染可能期間を 0.3 日と仮定)より症例の受検から保健所がコンタクトするまでの間隔及びコンタクトをした段階での二次症例の感染性出現確率(Gamma 分布にフィット)を疫学週別に算出した。最もコンタクトが遅れた時期(2022 年第 2 週)では受検からコンタクトまで 3.0 日を要し、この時点では 92%の接触者(感染していた場合)が感染性を有していたと推定された(表 1)。また、疫学週別

の二次感染者数および二次感染率は 2022 年第 5 週で最も多く平均 1.5 人[95%CI 0.9-2.0 人]であった(表 2)。

以上のデータを基に A 保健所管内における保健所コンタクト(接触者調査)による感染拡大防止寄与(保健所が症例にコンタクトすることにより、感染伝播が阻止されたと推定される二次症例)は、症例報告数のピーク時は新規報告数の 1%未満程度、流行初期や報告数が減少してきた場合には、新規報告数の 3-9%程度と推定され、2021 年 12 月 15 日から 2022 年 3 月 6 日までに報告された 15,776 人の感染者から感染する恐れがあった 736.9[537.1-1083.5]人の二次感染を防いだと推定された(図 4)。

症例へのコンタクトのタイミングがピーク時の報告数に及ぼす効果の推定

受検から発生届提出まで半日(0.5 日)要すると仮定すると、オミクロン(平均:世代時間 2.9 日、潜伏期間 2.6 日)では、症例へのコンタクトのタイミングによる二次感染者の感染性出現確率(平均[95%CI])は検査実施時点で 0.13[0.04-0.26]、届出直後で 0.27[0.11-0.43]、届出後 1 日時点で 0.61[0.42-0.73]、届出後 2 日時点で 0.87[0.79-0.90]、届出後 3 日時点で 0.98[0.97-0.98]と推定された。一方でアルファ(平均値:世代時間 6.0 日、潜伏期間 4.9 日)、デルタ(平均値:世代時間 6.6 日、潜伏期間 4.5 日)と比較するとオミクロンでは届出後 3 日時点でのコンタクトではほぼ全員の感染性が出現しているのに対して、アルファ、デルタでは同時点であっても 4 割は感染性が出現していないと推定された(図 5)。

流行開始から 14 日目で感染者数(≡症例報告数)のピークが 500 人程度(実際の A 保健所のピーク時と近似)になるよう感染伝達率(β)を調整し、コンタクトタイミングを検査実施時点、届出直後、届出後 1 日時点、届出後 2 日時点、届出後 3 日時点、保健所がコンタクトしない、それぞれで SEIQR コンパートメントモデルを用いてピーク時の感染者数を比較したところ、保健所が全くコンタクトをしない場合と比較して、届出後 3 日時点のコンタクトで 0.5%、届出後 2 日時点のコンタクトで 3.5%、届出後 1 日時点のコンタクトで 10.2%、届出直後のコンタクトで 18.3%の感染者数減少効果があると推定された(図 6)。

D. 考察

A 保健所管内では、オミクロン流行期に保健所応援職員増員や業務の重点化等、サージキャパシティ確保や対応強化を実施していた。症例へコンタクトをとることをもって接触者調査の効果を検討した場合、応援人数の増員や業務の簡略化を実施していた中において、実際のコンタクトの遅延を考慮すると、ピーク時は、新規報告症例の1%未満の数しか症例へコンタクトをしたことによる二次感染拡大防止効果がなかった。実際応援スタッフ等のサージキャパシティ確保には限界があるが、接触者調査という意味では、効果的なサージキャパシティの確保はできていなかった可能性があった。一方で流行初期や報告数が減少してきた場合には、サージキャパシティをある程度確保している状態で新規症例数に比しての3-9%程度の二次感染拡大防止効果があったものと推定された。ピーク時と比較すると一定程度の効果はあったと考えられるがその寄与は少ない。推定された二次感染防止寄与割合に基づく2021年12月15日から2022年3月6日までに15,776人の感染者から感染した可能性のある736.9[537.1-1083.5]人の二次感染者を防いだと推定された。

A 保健所管内データによるパラメータ推定結果や過去の研究データを基に、A保健所管内の初期のオミクロン流行規模を想定して、症例へのコンタクトのタイミングがピーク時の報告数に及ぼす効果の推定では、アルファやデルタでは、届出後3日時点のコンタクトでも、約4割の症例が感染性を有していないのに対し、オミクロンではほぼすべての症例が感染性を有していた。オミクロン流行初期を想定すると、保健所が症例にコンタクトしない(接触者調査をしない)場合と比較して、ピーク時の報告数は、届出後3日以内のコンタクトで0.5%とわずかな感染者数減少効果しかない推定された。

本研究では以下の制限がある。保健所のコンタクトにより受検につながった症例数を行政検査で陽性が判明した症例数により代替しているが、行政検査以外に案

内(あるいは自己判断)された症例も少なからずいる可能性があるため、最終的な保健所による二次感染防止寄与割合は過小評価であると考えられる。保健所からの症例への直接コンタクト(電話による)の影響のみを評価しており、接触者に保健所がコンタクトすることについては考慮していない(症例の自主的な連絡に任せている前提となる)。効果的な接触者調査という意味では、効率的な症例や接触者へのコンタクト、接触者調査以外の保健所スタッフの負荷についても考慮が必要と考えられる。保健所によるコンタクトについては、期間内に届出症例全員にコンタクトできることを仮定しているが、十分なサージキャパシティを用意することは現実問題として困難である。実際は部分的にコンタクトをとる、途中まで接触者調査をする、という手法がとられることも考えられるため、そのような場合についても評価が必要と考えられる。数理モデルでは、実際の流行の1ピークの傾向のみに基づいた恣意的な仮定をおき、オミクロン流行を想定した接触者調査(コンタクトのタイミング)の違いによるピーク時の患者数の推定のみを行っているが、長期的なモデリングや、他の特性を持ったウイルス(世代時間や潜伏期間の違いだけでなく、調査の内容などを考慮)の場合に、接触者調査の違いによりどのような患者数の変化が予想されるか評価することも今後必要と考えられる。

E. 結論

保健所による直接的な接触者調査の効果は、感染症の潜伏期間や世代時間により、二次感染予防に効果があるコンタクトのタイミングが決まり、併せてそのタイミングまでにコンタクトができる保健所職員のキャパシティが大きく影響すると考えられた。症例や接触者に直接電話等でコンタクトをとる古典的な接触者調査はきめ細やかな対応ができるが、特に潜伏期間や世代時間が短い場合は十分な効果を得ることは困難である。新興感染症出現時や病原体の変異がある場合には、早期に感染の自然経過を把握し、接触者調査のあり方を考える必要がある。

図 1. A 保健所管内における受検契機別報告数および保健所コンタクト割合(前 7 日間移動平均)(2021 年 12 月 15日-2022 年 3 月 31 日)

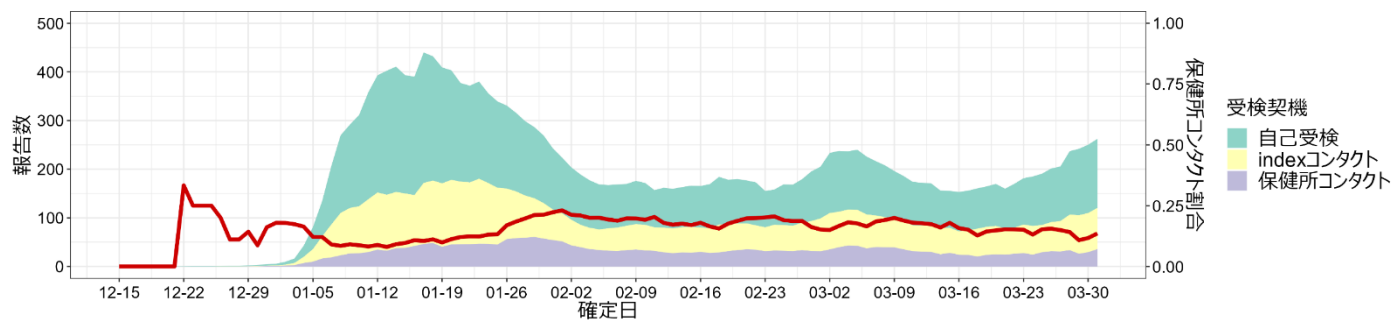


図 2. A 保健所管内における接触者調査実施状況(2021 年 12 月 15 日~3 月 21 日)

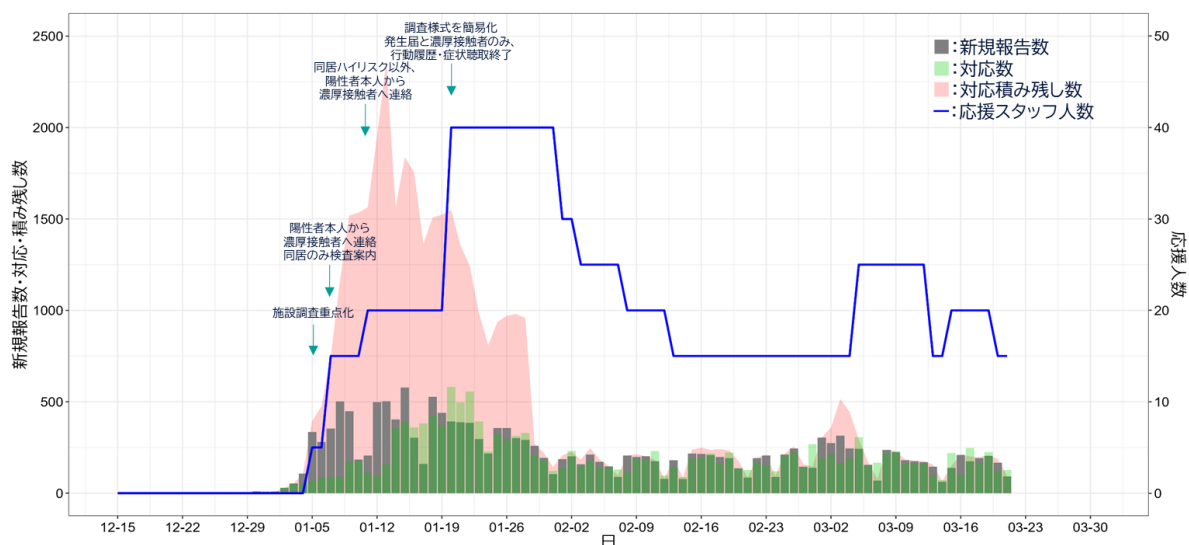
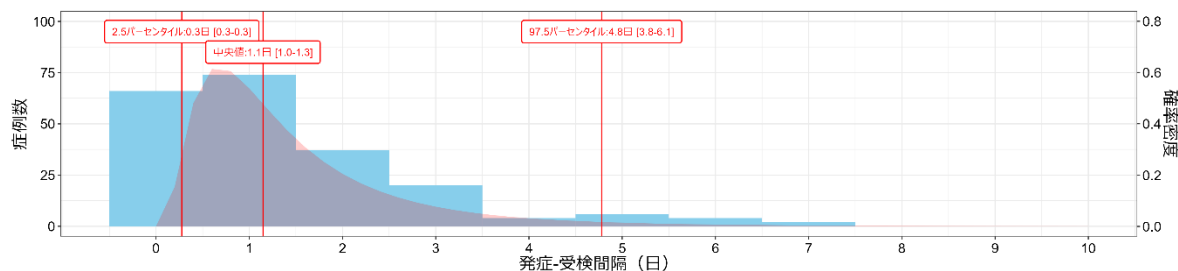
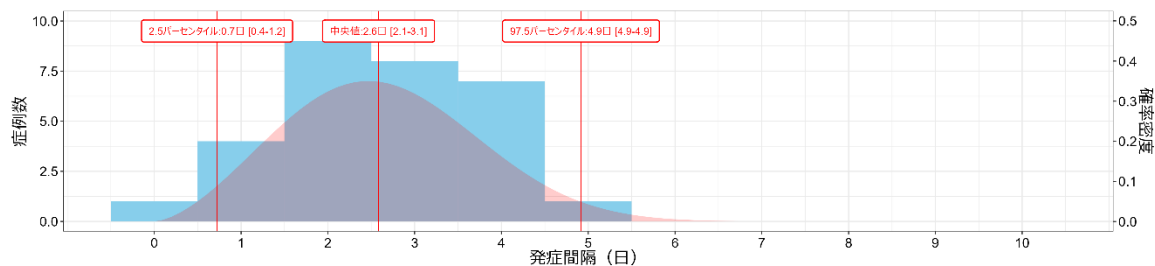


図 3.

a) A 保健所管内における症例発症から受検までの間隔の分布



b) 実地疫学データ*を用いたオミクロンの発症間隔の分布



*国立感染症研究所 SARS-CoV-2 の変異株 B.1.1.529 系統(オミクロン株)の発症間隔の推定:暫定報告)

図 4. A 保健所管内における保健所コンタクト(接触者調査)による感染拡大防止寄与割合

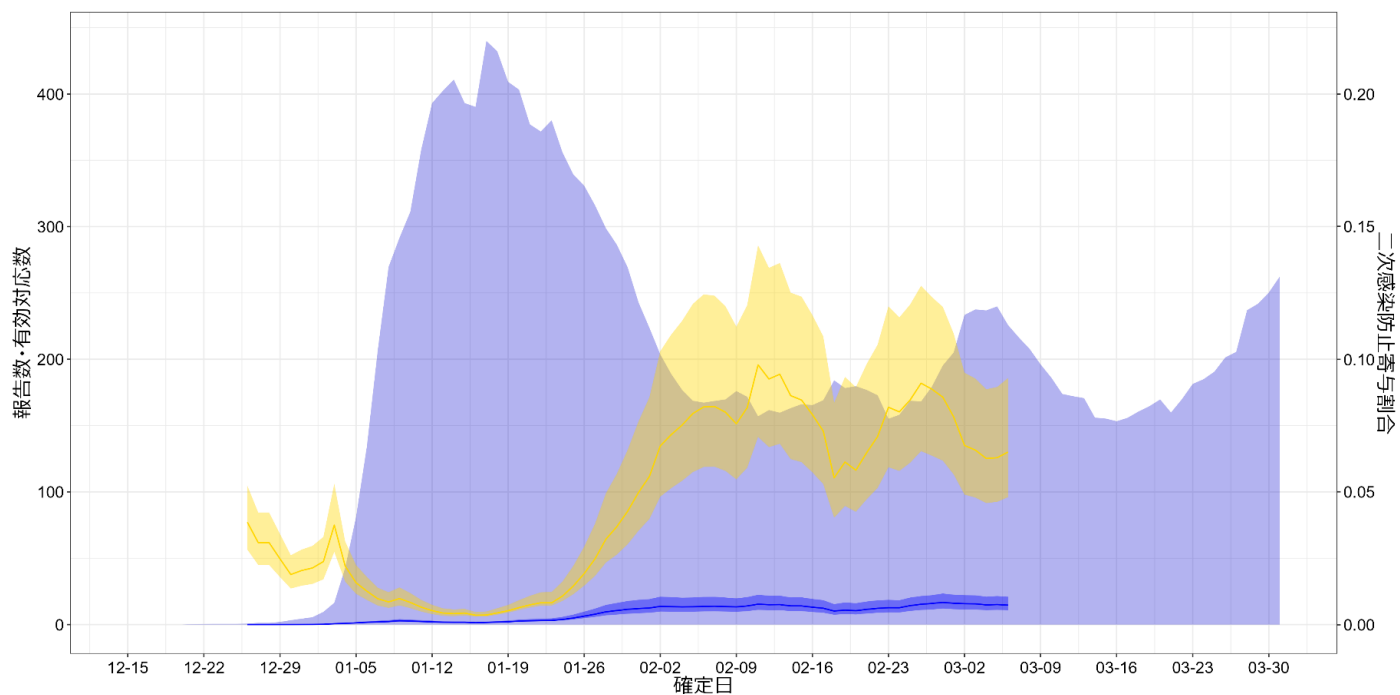


図 5. 一次症例の受検から保健所コンタクトまでの間隔と二次症例の感染性出現確率

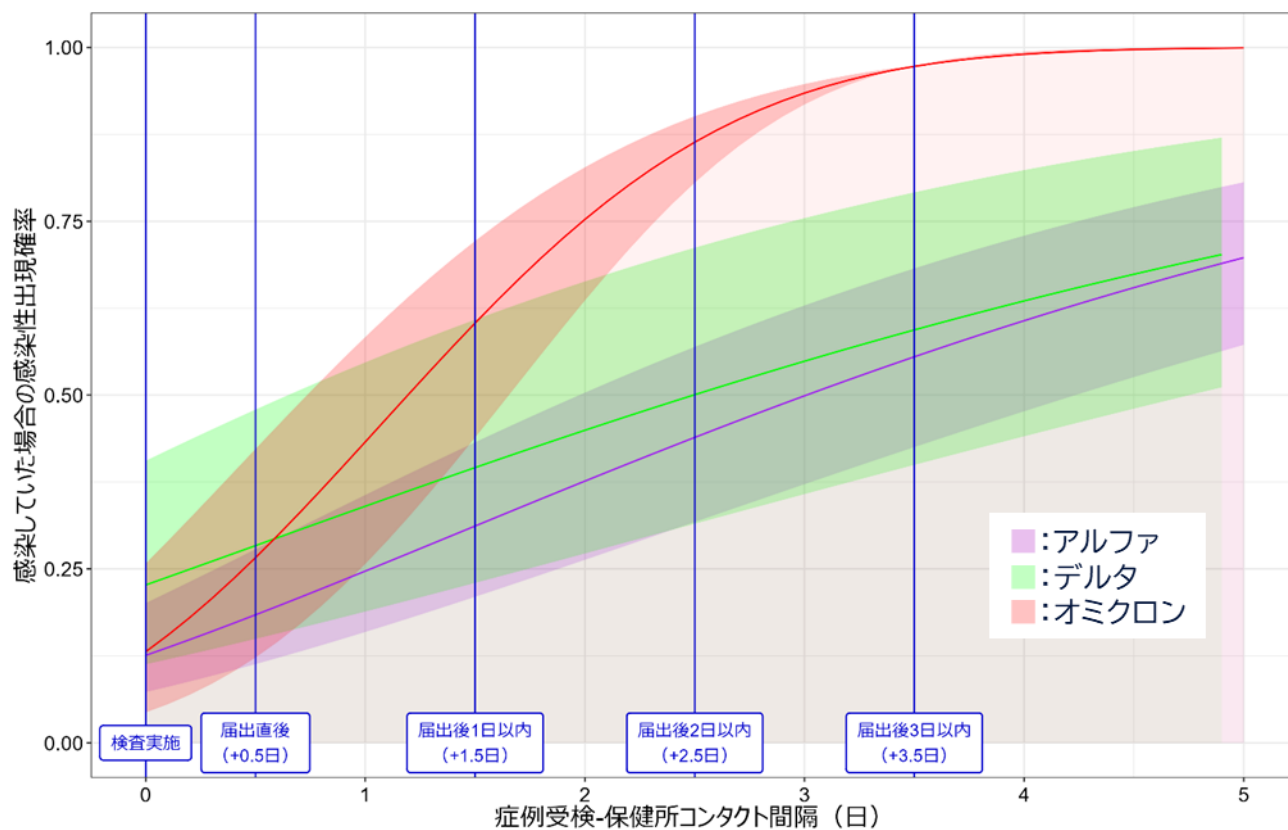


図 6. 症例へのコンタクトのタイミングとピーク時感染者数

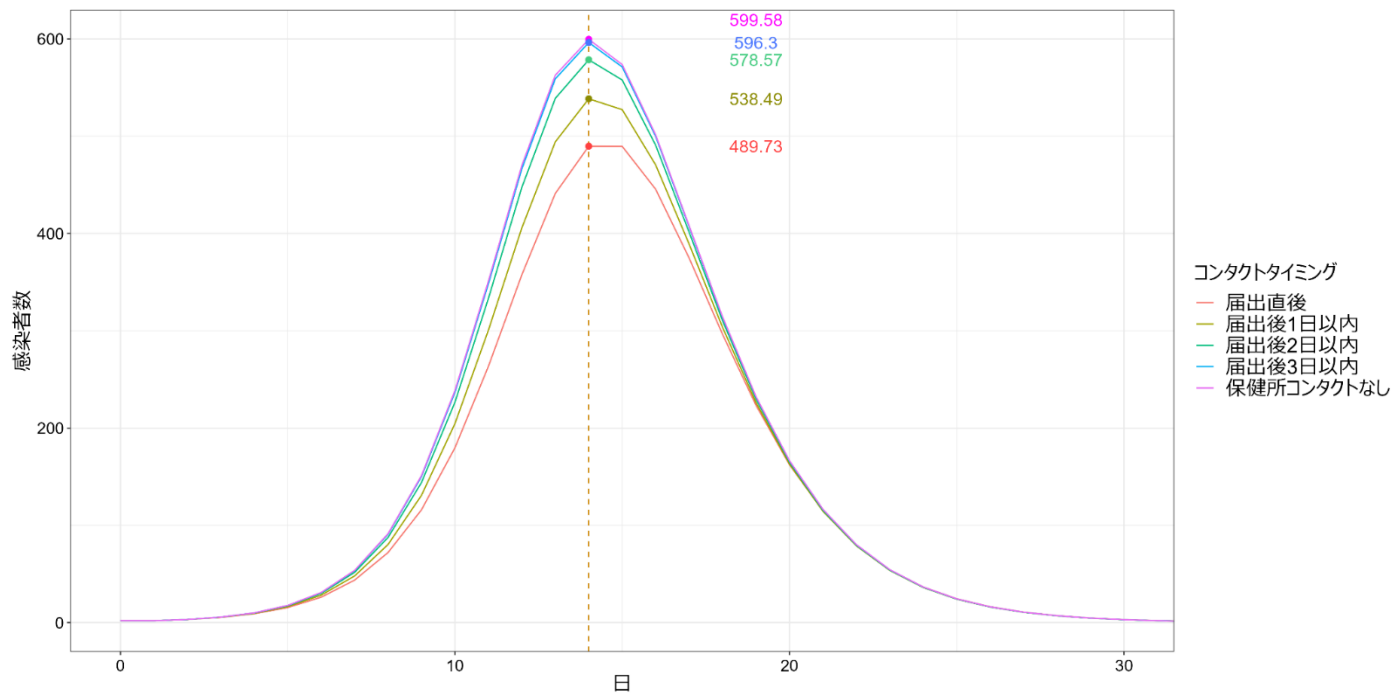


表 1. A 保健所管内における報告症例受検から保健所から症例へのコンタクトまでの間隔およびコンタクト時点の感染性出現確率(疫学週別)

疫学週	受検-保健所コンタクト間隔平均[95%CI](日)	二次症例感染性出現確率
2021 年第 51 週(12/20-26)	1.0[-1.5-3.5]	0.44[0.24-0.59]
2021 年第 52 週(12/27-1/2)	1.3[-0.1-2.7]	0.54[0.36-0.67]
2022 年第 1 週(1/3-9)	1.4[1.0-1.7]	0.58[0.40-0.69]
2022 年第 2 週(1/10-16)	3.0[2.4-3.6]	0.94[0.92-0.95]
2022 年第 3 週(1/17-23)	2.8[2.3-3.3]	0.92[0.88-0.93]
2022 年第 4 週(1/24-30)	2.0[1.4-2.7]	0.76[0.63-0.83]
2022 年第 5 週(1/31-2/6)	1.8[1.4-2.2]	0.71[0.56-0.79]
2022 年第 6 週(2/7-2/13)	1.6[1.3-1.9]	0.64[0.48-0.74]
2022 年第 7 週(2/14-2/20)	1.9[1.2-2.6]	0.74[0.60-0.81]
2022 年第 8 週(2/21-2/27)	1.3[1.0-1.6]	0.54[0.36-0.67]
2022 年第 9 週(3/1-3/7)	1.4[0.7-2.1]	0.58[0.40-0.69]

表 2. A 保健所管内における二次感染者数・二次感染率(疫学週別)

疫学週	平均[95%CI]二次感染者数(人)	平均[95%CI]二次感染率
2021 年第 51 週(12/20-26)	0.3[-1.1-1.8]	0.08[-0.28-0.44]
2021 年第 52 週(12/27-1/2)	0.3[-1.1-1.8]	0.13[-1.46-1.71]
2022 年第 1 週(1/3-9)	0.7[0.4-1.0]	0.21[0.13-0.29]
2022 年第 2 週(1/10-16)	1.0[0.7-1.4]	0.51[0.37-0.65]
2022 年第 3 週(1/17-23)	0.7[0.4-1.1]	0.38[0.24-0.51]
2022 年第 4 週(1/24-30)	1.0[0.7-1.3]	0.53[0.41-0.65]
2022 年第 5 週(1/31-2/6)	1.5[0.9-2.0]	0.48[0.34-0.62]
2022 年第 6 週(2/7-2/13)	1.4[0.9-1.9]	0.46[0.33-0.58]
2022 年第 7 週(2/14-2/20)	1.4[0.8-1.9]	0.48[0.33-0.62]
2022 年第 8 週(2/21-2/27)	1.1[0.6-1.6]	0.35[0.22-0.48]
2022 年第 9 週(3/1-3/7)	1.0[-0.8-2.8]	0.71[0.18-1.24]

2021 年 12 月 15 日～2022 年 2 月 28 日から無作為に 698 例抽出し、接触者およびその検査結果の判明した 396 コホート(接触者なしを含む)データを利用

G.研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

なし

H.知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3.その他

なし