

令和 4 年度砂川班研究報告

新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査のあり方や人材育成等に関する開発研究

国の危機管理に資する地域の疫学調査との連携に関する研究

国立感染症研究所 感染症危機管理研究センター

研究分担者 齋藤 智也

研究協力者 太田 雅之

1.研究要旨

新型コロナウイルス感染症の変異株の対策において、その臨床的、疫学的、ウイルス学的特徴を早期に明らかにし、公衆衛生対策に生かすことが要求されており、そのための情報収集と集約の方法論について検討した。

オミクロン出現初期における疫学調査および、ゲノムサーベイランスに関して、日本と諸外国の状況を比較した。日本、デンマーク、英国においてはいずれも疫学調査、ゲノム解析について、その情報収集は十分に行われていたものの、その法的根拠、患者基本情報を含めた複数の情報の統合状況に関しては、日本はほか 2 国に比較して不十分な点が見られた。

今後オミクロンのように公衆衛生的なインパクトの大きな変異株の出現、さらには新型コロナウイルス感染症以外の新興感染症の出現に備えるにあたり、疫学情報及びゲノムサーベイランスの法的根拠の整備、および得られた情報を統合的に解析し、国内外に発信するための体制整備を行うことが、今後の日本における新興感染症対策として必要であると考えられた。

2.研究目的

接触者調査を中心とする積極的疫学調査においては、ともすれば事例の封じ込めに主眼が置かれがちであるが、新型コロナウイルス感染症の対策においては、特に変異株の度重なる出現で、その都度の感染の臨床像や疫学的特徴、ウイルス学的特徴を早期に明らかにし、必要な政策提言や市民へのコミュニケーションに繋げることが求められた。そのために、現場の調査からの情報を如何にシステムチックに集約し、危機管理に生かすかが重要なポイントとなってきている。そのような情報収集と集約の方法論について検討した。

3.研究方法

新興感染症発生初期における疫学調査について、日本における対応状況と、国外における状況を比較するため、SARS-CoV-2 オミクロン株発生時に迅速にその情報を発信していた英国、デンマーク、南アフリカ共和国を調査対象として、その対応や情報公開のタイムライン、収集した情報、サーベイランスシステムを比較し、今後の国内での疫学調査に活用できるシステムを検討した。

公表されている文献、各国の公表内容をもとに、英国、デンマーク、南アフリカにおいて、SARS-CoV-2 の B.1.1.529 系統(オミク

ロン)発生時の各国の疫学情報及びゲノム情報の収集方法とそれらの突合方法、およびその結果の報告についてまとめ、日本における対応と比較した。

4.研究結果

1)オミクロンの探知と WHO の対応(表 1.)
2021 年 11 月 24 日に南アフリカ共和国から初めて SARS-CoV-2 の B.1.1.529 系統のウイルスが世界保健機関(WHO)に報告されⁱ、ボツワナ共和国からも同時期に報告された。B.1.1.529 系統のウイルスが検出された南アフリカのハウテン州を中心に、急速な SARS-CoV-2 の感染拡大が見られ、当時世界的に主流となっていたデルタからの急速な置き換わりが見られた。ウイルス特性の変化が懸念されたことから、WHO は 11 月 24 日に Variant under Monitoring(VUM)に指定し、11 月 26 日に「オミクロン」と命名し、Variant of Concern(VOC)に指定したⁱ。

2)デンマークにおける対応

①オミクロンへの対応のタイムライン(表 1.)
デンマークでは、2021 年 11 月 28 日に初めて、南アフリカからの渡航者でオミクロン症例が探知されたⁱⁱ。こののち、症例数は急激に増加し、12 月 9 日までに国内で探知された 785 例の疫学情報のまとめを 12 月 10 日に Eurosurveillance 誌に投稿、12 月 16 日には同誌に掲載されたⁱⁱ。国内での症例探知から投稿まで 12 日、掲載まで 18 日であった。
また、デンマークは変異株に対して、VOC や Variants of Interest(VOI)といった分類を国として独自には実施していなかった。

②SARS-CoV-2 Variants の監視と公衆衛生対応(図 1.)

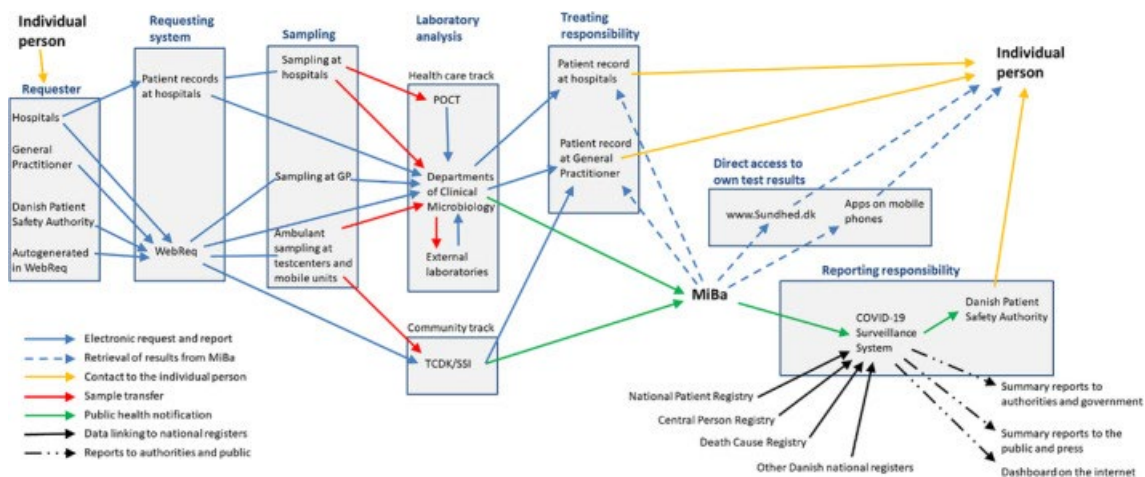
デンマークでは無料検査である Test Center Denmark(TCDK)と、病院から経由の National healthcare testing system での検査、濃厚接触者への検査、職場や学校でのスクリーニング検査を合わせ、人口の 15%以上が週に 1 回以上検査を受けていた。検査で陽性となった場合には変異株 PCR を用いてオミクロンに対する変異株サーベイランスを実施、全例に全ゲノム解析を実施しⁱⁱⁱ、ゲノム配列を確定させ、亜系統を確認していた。これらの検査データは、完全自動化された検査データ報告システムである The Danish Microbiology Database(MiBa)に集約された^{iv}。

COVID-19 と診断された症例に対しては隔離、接触者調査、濃厚接触者の検査と自己検疫が実施され、症例基本情報が合わせて情報収集された。人口統計的特性、ワクチン接種状況、感染歴、入院・集中治療情報、国のレジストリと毎日リンクされ、追跡中の渡航歴や感染場所等の情報も疫学調査を通じて収集された^{iv}。

検査情報、疫学情報は患者個人が自身の結果を参照でき、また臨床医が診療目的に検査結果を参照可能である。職場や学校などで実施された集団スクリーニングなどの民間検査を含め、国内で実施されたすべての検査結果の登録を義務化している。検査結果は、COVID-19 のサーベイランスシステム、国家研究データベースに毎日情報が転送され、サーベイランスシステムでは、患者レジストリ、死因レジストリなどその他の国家レジストリ、データベースと情報が突合されてい

た iv。

図 1.デンマークにおける COVID-19 症例の疫学情報と SARS-CoV-2 ゲノム解析結果の情報フロー^{iv}



3)英国における対応

①オミクロンへの対応のタイムライン(表 1.)
英国では、B.1.1.529 系統の系統名が定められる以前の 2021 年 11 月 23 日に、Signals under monitoring に指定し、監視を開始していた。11 月 27 日に VOC に指定した^v。国内での第一例の探知時期は不明であるが、12 月 3 日に Technical Briefing 30 において国内で探知された 10 例の疫学情報のまとめを公開した^{vi}。またオミクロンに対するリスク評価報^{vii}を、12 月 10 日には Technical Briefing 31 において国内で探知された 260 例の疫学情報を公開し、12 月 23 日に Technical Briefing 33 でオミクロンに対する新型コロナウイルスワクチンのワクチン効果およびデルタと比較した入院リスク、再感染リスクについての解析結果を公表した^{viii}。国内症例の探知からの日数は不明であるが、Signals under monitoring に指定して

から VOC に指定するまで 4 日、疫学情報まとめの第 1 報、リスク評価まで 10 日、疫学情報まとめ第 2 報まで 13 日、ワクチン効果、入院、再感染リスクの報告まで 30 日であった。

②SARS-CoV-2 Variants の監視と公衆衛生対応(図 2.)

COVID-19 の入院症例電子報告システムである COVID-19 Hospitalization in England surveillance system(CHES)に登録された入院症例の疫学情報、診療情報^{ix}に加え、検査機関から UK Health Security Agency(UKHSA) の Second Generation Surveillance System(SGSS)に登録された検査結果、およびそれらに紐づいた患者基本情報が収集され、NHS Digital に集約された^x。その他サーベイランスと共に UKHSA で分析、公開が可

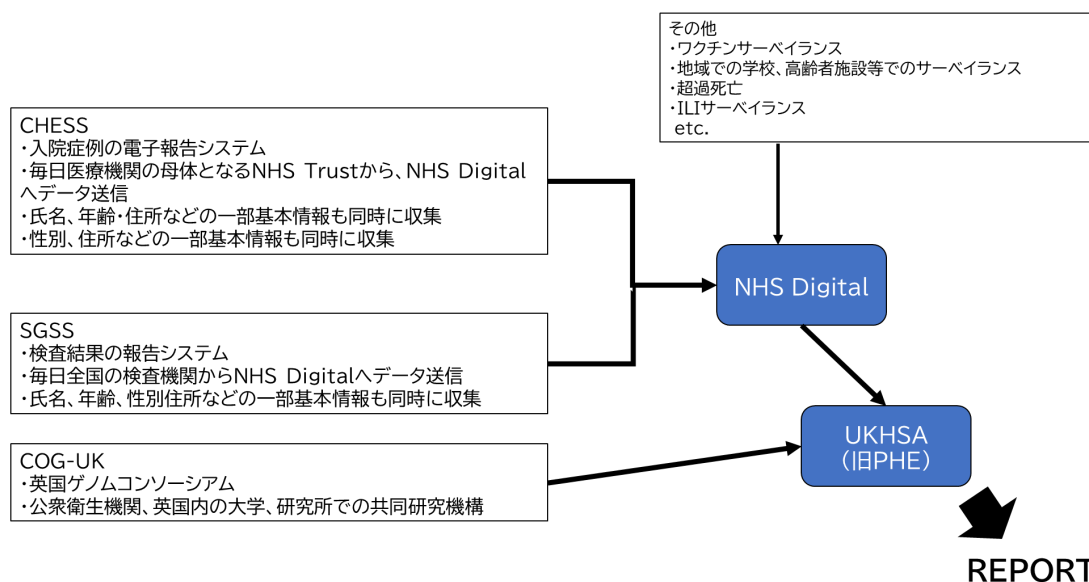
能となっていた。

ゲノム解析データは COG-UK で管理され、サーベイランスシステムとリンクされ、UKHSA での分析、公開に利用されていた^{xi}。基本的な項目、ゲノム解析結果は収集されているが、2021 年 4 月以降、国内での積極的疫学調査が簡略化されており、特に入院し

ていない症例に関する感染源や接触者調査などの情報が入手困難であった。

PHE/UKHSA は NHS Digital に収集された情報、解析された結果を Technical Briefing や Surveillance report として公開してきた。

図 2. 英国における COVID-19 症例の疫学情報と SARS-CoV-2 ゲノム解析結果の情報フロー



4) 南アフリカにおける対応

医療機関からの発生報告は電子媒体により保健省へ届出がされており^{xii}、またゲノムサーベイランスは the Network for Genomic Surveillance in South Africa (NGA-SA) が実施しているが^{xiii}、疫学情報との統合方法などは不明であった。また、情報の収集、公開に関する法的根拠は不明であった。

また、ゲノムサーベイランスの結果は NGA-SA が公表しているが、オミクロン(当時

B.1.1.529 系統)が記載されたのは WHO への報告後の 11 月 26 日の報告が初めてであった^{xiv}。また、国内全域や地域ごとの検出状況は GISAID に登録された情報をもとに記載しているが、疫学情報などの記載はみられなかった。

B.1.1.529 系統に関する Q&A も 11 月 26 日に公開しているが、これ以降の科学的な知見の更新は公開されていなかった^{xv}。

5) 日本における対応

①オミクロンへの対応のタイムライン(表 1.)
日本では、2021 年 11 月 26 日に B.1.1.529 系統の亜系統を VOI に指定したのち、11 月 28 日に VOC に指定した。1 月 30 日に検疫で欧州への渡航歴があるオミクロン感染例が初めて探知され、12 月 11 日に国内でオミクロン感染例が初めて探知された。これらの患者に対する積極的疫学調査の結果から、12 月 28 日に二次感染率に関する解析結果を公表したが^{xvi}、疫学情報のまとめに関しては、2022 年 1 月 11 日に沖縄県での積極的疫学調査の結果報告まで報告されなかった^{xvii}。VOI に指定してからは、VOC に指定するまで 2 日、検疫での初確認まで 10 日、国内での初確認まで 15 日、二次感染率の公表まで 32 日、沖縄県での積極的疫学調査結果の公表まで 46 日を要した。また、国内での初確認から、沖縄県での積極的疫学調査結果の公表までは 31 日であった。

②SARS-CoV-2 Variants の監視と公衆衛生対応

日本においては、オミクロン発生以前からゲノムサーベイランスを強化し、実態の把握と評価に努めてきた。検疫においては、入国者の陽性例全例に対してウイルスゲノム解析を試み、また、国内においては当初は各変異株に特徴的な変異をスクリーニングできる PCR 法を実施し、陽性例は地衛研または感染研でウイルスゲノム解析を行ってきた。その後、陽性例の 5-10%をめどとしてゲノム解析を行う体制を各自治体が整備してきた。オミクロンの流行拡大後は、陽性例の 5-10%のゲノム解析数を確保することは困難

になったが、最大で全国 5,000 件/週を超えるウイルスゲノムが登録されるに至った。また、2021 年 3 月からは国内の民間検査機関 2 社で検査された全国の検体のうち、週当たり 400 検体(2022 年 4 月以降は全国 800 検体)をめどにゲノム解析を実施し、変異株の発生状況のモニタリング体制も構築し、特定の亜系統の検出割合の推定等を行ってきた^{xviii,xix}。

疫学情報は、感染症発生動向調査、及び感染症法第 15 条に基づく、自治体による積極的疫学調査をもとに収集している。COVID-19 の診断を行った医師は、その症状の有無にかかわらず、感染症発生動向調査に基づく報告が義務付けられており、HER-SYS を用いて管轄の保健所に患者もしくは無症候性病原体保有者の発生を報告する。保健所は患者に対して積極的疫学調査を実施し、感染源、接触者、重症化リスクなどを判断し、適宜感染源調査、接触者に対する行動制限、入院調整等の公衆衛生対策に繋げている。ただし、保健所の業務が切迫していたことを受け、厚生労働省は 2020 年 11 月以降、保健所の業務負荷に応じて、積極的疫学調査の対象を高齢者施設や医療機関など重篤化しやすい集団に重点化できることを通知しており、地域での感染状況によっては、特に感染源に関する情報が十分に得られなくなっている可能性、自治体で情報が得られていたとしても、HER-SYS に十分な情報が入力されていない可能性があった。また、重点化の判断は自治体に委ねられていたことから、同一の時期であっても自治体間で入力情報が異なる可能性があった。

表 1. オミクロン発生後の WHO 及び各国の対応と時期

	WHO	英国	デンマーク	日本
変異株分類	11/26	11/23 Signal under monitoring (B.1.1.X) 11/27 VOC	—	11/26 VOI 11/28 VOC
RA 第 1 報発行	—	12/3 ³⁾	—	11/26
検疫 1 例目報告	—	不明	—	12/6
国内 1 例目報告	—	不明 11/30 22 例の報告	11/28	12/11
疫学情報まとめ公表	—	12/3(22 例) 12/10 性質に関するレポート	12/16 (786 例)	1/11 (50 例、沖縄県)
その他	—	12/23 コミュニティにおけるワクチン有効性報告、入院リスクの低下、再感染率の上昇を報告 12/31 入院に対するワクチン有効性報告	—	12/28 事例ベースの 2 次感染率報告 1/10 潜伏期間、家庭内二次感染率、感染経路の報告

6)デンマーク、英国、日本における公表されたオミクロン感染者に関する疫学情報

デンマークでは、765 例のまとめにおいて、症例の年齢、性別、渡航歴、ワクチン接種歴、COVID-19 の既往の有無、届出時点での症状、転帰、推定感染地域を公表した^{iv}。

英国においては、Technical Briefing 30 で症例の年齢、性別、ワクチン接種歴、重症度を集計し、公表している。また、渡航歴については国内地域ごとに割合のみを公表した^{vi}。

日本においては、沖縄県での実地疫学調査報告において、年齢、性別、ワクチン接種歴、届出時点での症状、転帰、推定感染源、潜伏期間、家庭内二次感染率を公表した^{xvii}。一方で、サーベイランスシステムである HER-SYS で得られた情報をもとにした新型コロ

ナウイルス感染症サーベイランス週報では、感染者数、PCR 検査陽性率、入院者数、重症者数、死亡者数が全国及び都道府県別で示されていた^{xx}。沖縄県での実地疫学調査報告において示された情報は自治体が主体となり積極的疫学調査を実施したことにより得られた情報も含まれており、HER-SYS に登録された項目がこれら調査報告で示された情報をすべて網羅していたかどうかは、本調査の範囲では不明である。

また、厚生労働省はゲノム解析結果もしくは変異株 PCR 検査の結果について HER-SYS に登録をするように通知していたが^{xxi}、登録されてゲノムサーベイランス結果と疫学情報が紐づけられていたかについても結果が公表に至っておらず、不明である。

7)結果のまとめ

英国、デンマークでは、検査結果に患者情報が紐づけられて収集されており、検査情報と疫学情報を一元的に取り扱うシステムが構築されていた。加えてゲノム解析結果やほかのレジストリとの紐づけが可能であり、これらを統合した解析が国で可能であった。

英国、デンマークでは、収集した疫学情報、検査情報を国の機関で解析、公表まで含めて、サーベイランスシステムが法的に位置づけられていた。また、民間検査機関での検査結果の登録も法的に義務付けられていた。

収集可能な情報に各国で大きな差はないが、英国では感染源調査を終了するなど、疫学調査が簡素化されており、サーベイランスシステムのみから解析、公表可能な情報が収集できる体制がとられていた。

日本の疫学情報の公表時期は英国、デンマークに比べ遅く、国全体でのサーベイランスデータではなく自治体やクラスター対策班の調査結果に基づくデータであり、HER-SYSに登録された項目がこれら調査報告で示された情報をすべて網羅していたかどうかは、本調査の範囲では不明である。

南アフリカについては、情報収集が電子化されていることは明らかになったが、その詳細なフローや情報収集項目、国内での詳細な公衆衛生対応については不明であった。

5.考察

日本とデンマーク、英国はいずれも疫学調査、ゲノム解析を実施し、公表につなげられる体制が構築されていた。

ただし、デンマーク、英国では疫学情報、臨床検査情報、ゲノム情報を国レベルで統合するシステムが公的に整備されており、サーベ

イランスやその他レジストリ、公的な登録システムで収集した情報を、法的根拠をもとに国の機関が統合的に解析、公開していた。

一方で、日本において疫学情報、ゲノム情報、検査情報、医療情報、死亡統計等の統計情報は存在し、それぞれサーベイランス週報や総務省統計局などで公開されているが、これらの間での情報の紐づけ、統合を行うシステムについて、明確なものは存在しなかった。HER-SYSでは疫学情報、ゲノム情報、医療情報を統合した運用を目指したが、統合的な公表情報の作成には至っておらず、システム内でどこまで情報が網羅されているかは不明であった。また、病原体検出情報の中においてもSARS-CoV-2のゲノムサーベイランスを全国統一的に行うことまでは明示されていない。

日本においても、サーベイランス情報、ゲノム情報、人口統計的特性などを統合的に管理することは十分に検討されるべき事項であり、デジタルトランスフォーメーションの推進などで、各システム間の情報連携を図っていくことは重要と考えられる。

6.結論

新型コロナウイルス感染症の変異株出現初期における疫学調査および、ゲノムサーベイランスに関して、日本と諸外国の状況を比較した。状況が詳細に判明した日本、デンマーク、英国においてはいずれも疫学調査、ゲノム解析について、公表に至った範囲では、情報収集は十分に行われていたものの、患者基本情報を含めた複数の情報の収集、統合状況に関しては、日本はほか2国に比較して不十分な点が見られた。

今後オミクロンのように公衆衛生的なインパ

クトの大きな変異株の出現、さらには新型コロナウイルス感染症以外の新興感染症の出現に備えるにあたり、英国、デンマークのように国内の複数のデータベースに登録された情報を統合的に解析し、公表する仕組みは非常に有用である。疫学情報、ゲノムサーベイランス情報のほか、国内の様々な統計情報を有効活用するためにも、デジタルトラン

スフォーメーションの推進もあわせて、情報の連携を目指すことが、今後の日本における新興感染症対策として必要であると考えられた。

7. 研究発表

なし

ⁱ [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern)

ⁱⁱ Espenhain Laura, et al. Epidemiological characterisation of the first 785 SARS-CoV-2 Omicron variant cases in Denmark, December 2021. Euro Surveill. 2021;26(50):pii=2101146. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.50.2101146>

ⁱⁱⁱ <https://www.covid19genomics.dk/home>.

^{iv} Schønning, K., Dessau, R. B., Jensen, T. G., Thorsen, N. M., Wiuff, C., Nielsen, L., Gubbels, S., Denwood, M., Thygesen, U. H., Christensen, L. E., Møller, C. H., Møller, J. K., Ellermann-Eriksen, S., Østergaard, C., Lam, J. U. H., Abushalleeh, N., Meaidi, M., Olsen, S., Mølbak, K., & Voldstedlund, M. (2021). Electronic reporting of diagnostic laboratory test results from all healthcare sectors is a cornerstone of national preparedness and control of COVID-19 in Denmark. *APMIS: acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*, 129(7), 438–451.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8239934/>.

v

<https://www.gov.uk/government/news/covid-19-variants-identified-in-the-uk-latest-updates>

vi

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1038404/Technical_Briefing_30.pdf

vii

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1038442/3_December-2021-risk-assessment-for-SARS_Omicron_VOC-21NOV-01_B.1.1.529.pdf

viii

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1043807/technical-briefing-33.pdf

ix

<https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/phe-letter-to-trusts-re-daily-covid-19-hospital-surveillance-11-march-2020.pdf>

x <https://digital.nhs.uk/about-nhs->

[digital/corporate-information-and-documents/directions-and-data-provision-
notices/data-provision-notices-dpns/sgss-
and-sari-watch-data](https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/10876-sars-cov-2-b-1-1-529.html)

^{xi} [https://www.cogconsortium.uk/priority-
areas/data-linkage-analysis/data-linkage/](https://www.cogconsortium.uk/priority-areas/data-linkage-analysis/data-linkage/)

^{xii} [https://www.nicd.ac.za/nmc-
overview/overview/](https://www.nicd.ac.za/nmc-overview/overview/)

^{xiii} [https://www.devex.com/news/why-
south-africa-keeps-detecting-covid-19-
variants-like-omicron-102212](https://www.devex.com/news/why-south-africa-keeps-detecting-covid-19-variants-like-omicron-102212)

^{xiv} [https://www.nicd.ac.za/wp-
content/uploads/2021/11/Update-of-SA-
sequencing-data-from-GISAID-19-
Nov_Final.pdf](https://www.nicd.ac.za/wp-content/uploads/2021/11/Update-of-SA-sequencing-data-from-GISAID-19-Nov_Final.pdf)

^{xv} [https://www.nicd.ac.za/frequently-
asked-questions-for-the-b-1-1-529-
mutated-sars-cov-2-lineage-in-south-
africa/](https://www.nicd.ac.za/frequently-asked-questions-for-the-b-1-1-529-mutated-sars-cov-2-lineage-in-south-africa/)

^{xvi} [https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-
ncov/2551-cepr/10876-sars-cov-2-b-1-1-
529.html](https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/10876-sars-cov-2-b-1-1-529.html)

^{xvii} [https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-
ncov/2488-idsc/iasr-news/10885-
504p01.html](https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2488-idsc/iasr-news/10885-504p01.html)

^{xviii} [https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-
ncov/2547-idsc/iasr-topic/11695-
514t.html](https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2547-idsc/iasr-topic/11695-514t.html)

^{xix} [https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-
m/iasr-reference/2605-related-
articles/related-articles-514/11698-
514r03.html](https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhim/iasr-reference/2605-related-articles/related-articles-514/11698-514r03.html)

^{xx} [https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-
ncov/2484-idsc/10754-2021-41-10-11-10-
17-10-19.html](https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/10754-2021-41-10-11-10-17-10-19.html)

^{xxi} [https://www.mhlw.go.jp/content/0008650
81.pdf](https://www.mhlw.go.jp/content/000865081.pdf)