

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K19624

研究課題名（和文）COVID-19の疫学解析から探る新たな呼吸器ウイルスパンデミック対策の確立

研究課題名（英文）Preparing for future pandemic of respiratory viruses based on epidemiological analysis of COVID-19

研究代表者

押谷 仁（Oshitani, Hitoshi）

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：80419994

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：COVID-19の大きな疫学的特徴として、多くの感染者は2次感染者を生まないのに対し、一部の感染者は多くの2次感染者を生むという2次感染の異質性がある。しかし、オミクロン株の出現以降、2次感染の異質性が保たれているのかということについてはさまざまな議論があった。山形県のデータを使いオミクロン株初期までの2次感染の異質性を解析した結果、オミクロン株の流行期にも2次感染の異質性は確認された。またCOVID-19の流行初期にはワクチンが存在せず、その対策は公衆衛生的対策に頼らざるを得なかった。これらの公衆衛生対策についての国内外の知見をまとめそれぞれの対策の有効性について検討を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

COVID-19は世界的に莫大な被害をもたらしてきている。一方でその疫学的特徴や公衆衛生対策の有効性についてはまだ十分に解明されていない点が残されている。本研究ではそれらの点についての解析を進め、その結果はWHOのガイドライン作成などに生かされた。今後もパンデミックは起きることが予測されておりそれに対応するためには、日本を含む先進国ではワクチン開発に多くの予算が割かれてきている。しかし、パンデミックの初期対応は公衆衛生対応に依存せざるを得ず、迅速に疫学的特徴を明らかにし有効な公衆衛生対応を実施することが求められる。本研究で明らかになった内容は将来のパンデミック対策にも貢献するものである。

研究成果の概要（英文）：One of the significant epidemiological characteristics of COVID-19 is the overdispersion of secondary transmission. SARS-CoV-2 has been evolving rapidly, resulting in many variants and subvariants. These variants and subvariants have different epidemiological characteristics. It was not known if the overdispersion was maintained with the Omicron variant. Therefore, we analyzed the epidemiological data of Yamagata Prefecture of Japan, including the pattern of secondary cases until the early stage of the Omicron wave. We confirmed that the overdispersion was maintained until the Omicron wave. No vaccines were available during the early stage of the COVID-19 pandemic, and control measures mainly depended on Public Health and Social Measures (PHSMs), previously known as non-pharmaceutical interventions. However, the scientific evidence for PHSMs was limited. We reviewed the literature on PHSMs in Japan and other countries and evaluated their effectiveness in controlling COVID-19.

研究分野：ウイルス学

キーワード：新型コロナウイルス感染症 COVID-19 公衆衛生対策 2次感染の異質性

## 1. 研究開始当初の背景

2019年にヒトの間で新たに出現したと考えられる新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は急速に世界へ感染が拡大し、2020年3月11日には世界保健機構（WHO）がパンデミックの状況にあると考えられると発表した。2020年10月時点で報告された感染者数は4000万人を超え、死者数も100万人を超えているが、今後もさらに被害は拡大していくものと考えられる。

日本のCOVID-19対策の基本であるクラスター対策の理論的基盤となっているのは、COVID-19では多くの感染者が誰にも感染させていないが、少数の感染者が多くの人に感染を引き起こしているという二次感染の異質性あるいはOverdispersionと呼ばれる疫学的特徴である。しかし、この二次感染の異質性が変異株やその亜系統で保たれているのかどうかはよくわかっていなかった。また二次感染の異質性がインフルエンザなどの他の感染症でも見られるのかどうかについても明らかになっていなかった。COVID-19のパンデミックの初期にはワクチンは存在せず、対策の主体はPublic Health and Social Measures（PHSMs）と呼ばれる公衆衛生対策であった。しかしPHSMsの有効性に関する科学的知見は限られていた。

## 2. 研究の目的

これまでインフルエンザなどの呼吸器ウイルス感染症についてはその感染経路・地理的伝播パターン・季節性を決定する要因・制御方法など疫学的知見は不明な点が多かった。COVID-19に対しては世界中に詳細な疫学調査がなされ、このウイルスに関しての新たな知見が急速に蓄積されてきている。特に日本では保健所が非常に詳細な疫学情報をほぼすべての確定例に対して行っているため、高いクオリティの疫学情報が得られている。

日本のCOVID-19の疫学情報をさらに解析することでCOVID-19の疫学像を解明するのみならず、これまでよくわからなかった呼吸器ウイルス全体の疫学像を明らかにし、より有効なCOVID-19対策のみならず将来起こりうるインフルエンザパンデミックを含む呼吸器ウイルスのパンデミック対策の確立に有用なデータを提供することを目的とする。

## 3. 研究の方法

日本のCOVID-19対策の基本であるクラスター対策の理論的基盤となっているのは、COVID-19では多くの感染者が誰にも感染させていないが、少数の感染者が多くの人に感染を引き起こしているというOverdispersionという疫学的特徴である。本研究ではまず、このCOVID-19のOverdispersionについての解析をさらに進めるものとする。Overdispersionはインフルエンザなどの他の呼吸器感染症ウイルスにも共通の特徴である可能性があり、その可能性についても検討する。さらにCOVID-19の感染経路についてはまだ不明な点も多いが、これまで考えられてきた飛沫感染・接触感染に加え、短距離のエアゾル感染が重要な役割を果たしてきていることを示唆するデータが得られている。これについてもインフルエンザなどの他の呼吸器ウイルスに共通する特徴である可能性がある。感染経路については既存のデータを解析するとともに、一部自治体との協力によりさらに詳細なデータを得るための疫学研究を立ち上げるものとする。

### 【具体的な研究方法】

(1) COVID-19のデータ解析：代表者らはCOVID-19の2020年2月25日に厚生労働省に設置されたクラスター対策班に参加し、国内のCOVID-19の疫学解析を継続して行っている。各

自治体が発表する感染者情報からデータベースを構築し流行曲線などの疫学情報を国のアドバイザリーボードや分科会にも提供するとともに、解析した結果は論文として発表してきた。本研究では、このデータベースを用いて疫学データの詳細な解析を継続するものとする。

(2) COVID-19 についての前向き疫学研究：既存のデータに加えて一部の自治体・保健所と協力してさらに詳細な疫学情報を得るために前向きの疫学研究を行うものとする。この前向き疫学研究では特に感染の起きた場面の詳細な情報を解析するものとする。感染の起きた場合の人と人の距離・マスク着用の有無・換気などの環境的要因などについて保健所が聞き取った情報を収集し、感染経路についてさらに詳細な解析を行うものとする。

(3) インフルエンザなどの他の呼吸器ウイルスの解析：COVID-19 の疫学解析を通じてわかってきた Overdispersion や短距離エアゾル感染などの新たな知見については、インフルエンザなど既存の呼吸器ウイルス感染症にも共通の特徴である可能性がある。日本においては、2009 年の新型インフルエンザの際にも 2009 年 7 月までは現在 COVID-19 と同様に保健所が詳細な積極的疫学調査を行い、その結果がウェブに公開されていた。したがって、それらのデータを解析することで 2009 年のインフルエンザでも Overdispersion や発症前の感染の有無について知見を得る。

#### 4. 研究成果

デルタ株の出現以降、大都市圏では一部を除き積極的疫学調査がほとんど行われなくなっていたが、山形県は保健所の積極的疫学調査がデルタ株流行後も行われており、その結果がオミクロン株流行期の初めまでホームページ上に公開されていた。このデータを使いオミクロン株初期までの 2 次感染の異質性を解析した。また COVID-19 の流行初期にはワクチンが存在せず、その対策は公衆衛生的対策 (Public Health and Social Measures : PHSMs) に頼らざるを得なかった。しかし、PHSM についての科学的知見は十分ではないという問題があった。このため、PHSM についての国内外の知見をまとめそれぞれの対策の有効性について検討を行うことができた。

山形県のデータの解析から Overdispersion はオミクロン株流行期まで保たれていることが確認され、この結果は国際学術誌に報告した (Sci Rep. 2023)。また PHSMs についての国内外の知見をまとめその結果は WHO のガイドライン作成などに活用された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Imamura T, Watanabe A, Serizawa Y, Nakashita M, Saito M, Okada M, Ogawa A, Tabei Y, Soumura Y, Nadaoka Y, Nakatsubo N, Chiba T, Sadamasu K, Yoshimura K, Noda Y, Iwashita Y, Ishimaru Y, Seki N, Otani K, Imamura T, Griffith MM, DeToy K, Suzuki M, Yoshida M, Tanaka A, Yauchi M, Shimada T, Oshitani H.	4. 巻 6
2. 論文標題 Transmission of COVID-19 in Nightlife, Household, and Health Care Settings in Tokyo, Japan, in 2020	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 JAMA Network Open	6. 最初と最後の頁 e230589 ~ e230589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1001/jamanetworkopen.2023.0589	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yura K Ko, Yuki Furuse, Kota Ninomiya, Kanako Otani, Hiroki Akaba, Reiko Miyahara, Tadatsugu Imamura, Takeaki Imamura, Alex R Cook, Mayuko Saito, Motoi Suzuki, Hitoshi Oshitani.	4. 巻 Volume 116
2. 論文標題 Secondary transmission of SARS-CoV-2 during the first two waves in Japan: Demographic characteristics and overdispersion.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 365-373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijid.2022.01.036.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Imamura T, Saito M, Ko YK, Imamura T, Otani K, Akaba H, Ninomiya K, Furuse Y, Miyahara R, Sando E, Yasuda I, Tsuchiya N, The National COVID-19 Cluster Response Taskforce, Suzuki M and Oshitani H.	4. 巻 10;9
2. 論文標題 Roles of Children and Adolescents in COVID-19 Transmission in the Community: A Retrospective Analysis of Nationwide Data in Japan.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Pediatrics	6. 最初と最後の頁 705882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fped.2021.705882	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Imamura T, Ko YK, Furuse Y, Imamura T, Jindai K, Miyahara R, Sando E, Yasuda I, Tsuchiya N; Field Epidemiology Training Program, Japan (FETP-J), The National COVID-19 Cluster Response Taskforce, Saito M, Suzuki M, Oshitani H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Epidemiological factors associated with COVID-19 clusters in medical and social welfare facilities.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Infectious Diseases.	6. 最初と最後の頁 248-288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7883/yoken.JJID.2021.288	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishizaki S, Jindai K, Saito H, Oshitani H, Kulstad Gonzalez T.	4. 巻 33(14)
2. 論文標題 Patient Admission and Mechanical Ventilator Allocation Decision-Making Processes by Frontline-Medical Professionals in a Japanese ICU during the COVID-19 Pandemic: A Qualitative Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Qualitative Health Research	6. 最初と最後の頁 1291-1304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/10497323231201026	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	今村 剛朗 (IMAMURA Takeaki) (60849412)	東北大学・大学院医学系研究科・助教  (11301)	
研究協力者	高 勇羅 (KO Yongra) (80992784)	東北大学・大学院医学系研究科・学術研究員  (11301)	
研究協力者	石崎 さくら (ISHIZAKI Sakura)	グルーネル大学・Department of Anthropology・学部生	
研究協力者	大野 智裕 (OHNO Tomohiro)	国立感染症研究所・実地疫学専門養成コース・FETP  (82603)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	中村 夏子  (NAKAMURA Natsuko)	国立感染症研究所・実地疫学専門養成コース・FETP  (82603)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関