



京都医報別冊付録 地域医療部通信

# 新型コロナウイルス感染症 関連情報

第47報 (令和4年11月15日号) ～ 第52報 (令和5年4月15号)



## 目次

---

第47報 (令和4年11月15日号 別冊付録) .....	(853)
第48報 (令和4年12月15日号 別冊付録) .....	(877)
第49報 (令和5年1月15日号 別冊付録) .....	(907)
第50報 (令和5年2月15日号 別冊付録) .....	(931)
第51報 (令和5年3月15日号 別冊付録) .....	(959)
第52報 (令和5年4月15日号 別冊付録) .....	(989)

## 地域医療部通信

## 新型コロナウイルス感染症関連情報

新型コロナウイルス感染症対策  
～京都府医師会での対応, 2022年10月～

2022年10月31日

京都府医師会新型コロナウイルス感染症対策チーム

## 1. はじめに

7月からの新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の感染拡大第7波は、新規感染者数減少が9月以降、10月になっても継続した。しかし、10月中旬に前週比が上昇し、徐々に減少したものが下旬には漸増した。10代の感染が目立つ。下旬には北海道、東京、大阪、神奈川での増加が目立った。国外では新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の変異株でオミクロン株亜系統（BA.2.75, BA.4.6, BQ.1, BF.7など）の検出が増えており、今後の感染拡大第8波に繋がる懸念がある。

新型コロナワクチンは、オミクロン対応2価ワクチン（ファイザー社）の接種が始まっており、当初BA.1対応であったが、BA.4/5対応に切り替わった。モデルナのオミクロン対応2価ワクチンの供給も開始された。小児（5～11歳）対象のコロナワクチンの接種率は高くない。6か月から4歳対象のコロナワクチン接種が承認された。

今冬のCOVID-19と季節性インフルエンザの同時流行を想定した医療提供体制について、国が公表したフロー図を基にして、都道府県での検討が始まった。

2022年10月の1か月間の動向について述べる。

なお、本文中に記載した数値や対応策等は、10月31日時点のものであり、今後の動向により変化することを予めお断りしておく。

## 2. COVID-19の流行状況とその対策

## (1) 全国の感染者数の推移と対策

## ① 感染状況

全国の新規感染者数は、すべての地域において減少が続き、10月に入ってから10万人あたり約197人から143人となり、今週先週比は0.7前後で減少が継続した。一部の地域では減少速度が鈍化し、今週先週比が1.0に近づくところもあり、地域差がみられる。また、高齢者施設と医療機関の集団感染は、減少しているものの、一部で継続している。31日時点で、国内のCOVID-19患者は、ダイヤモンド・プリンセス号乗船者を含めた累計で2,230万人を超えている。10月第4週（10/26～11/1）の直近1週間の新規感染者数は30万人を超え、前週233,989と比べて約71,000人増えた。都道府県別の1週間の新規感染者は、10月第

4週では、北海道33,426人が最多で、東京が28,155人、大阪18,094人、神奈川17,621人、愛知15,991人と続いており、いずれも前週を上回っていた。北海道は人口10万人あたりの新規感染者数が、10月第1週(10/5～10/11)の222.45から4週の639.78人まで毎週増加し、都道府県中で最多である。全国の実効再生産数は、10月1日の0.93が中旬まで横ばいから微増し16日に1.0を超え、18日の1.10をピークに再び漸減し15日には0.99となったものの、その後微増し31日1.06となった。

年代別の新規感染者数は、全国的に全年代で減少が続いているが、人口あたりで見ると、若い世代ほど多くなっている。高齢者の新規感染者数も減少傾向となっており、高齢者の重症者数や死亡者数の減少も続いている。24日時点で死亡者の累計は46,334人となった。

新規感染者数の減少にともなって、療養者数も減少し、ほとんどの地域で病床使用率は3割を下回り低下傾向にあり、医療提供体制についての状況の改善が見られる。

重症者や死亡者数は減少傾向にあるものの、下げ止まりで横ばい状態となっている。重症病床使用率も低い水準にあるが、今後、新規感染者数の増加にともなう影響に注意が必要である。2022年1月以降の小児等の死亡例に関する暫定的報告(第46報p9-10参照)で示されたように、小児の感染者数増加にともなう、重症例、死亡例の発生には注意が必要である。

介護の現場では、施設内療養や、療養者および従事者の感染がみられる。

救急搬送困難事案は、非コロナ疑い事案、コロナ疑い事案ともに、全国的には横ばいである。

SARS-CoV-2の流行株は、B.1.1.529系統の変異株(オミクロン株)の亜系統BA.5が主流となり概ね置き換わっているが、現時点では、日本国内でのさらなる他の系統に置き換わりが進む傾向はみられていない。

今後の感染状況について、大都市における短期的な予測などでは、地域差や不確実性があるものの、横ばいまたは増加傾向が続く可能性がある。今後の社会経済活動の活発化による接触機会の増加等が感染状況に与える影響にも注意が必要である。過去2年間の傾向から予測される今冬のSARS-CoV-2感染の流行拡大が、より早期に始まる可能性が懸念される。また現時点では低い水準にある季節性インフルエンザの例年よりも早期の流行に加えて、これらの同時流行も懸念される。そのため、政府が同時流行に備えた医療体制の強化のために、基本的な対応策を出してきた(後述)。

## ② 政府の対応策

### (ア) SARS-CoV-2と季節性インフルエンザの同時流行時の診療体制

COVID-19の感染拡大第8波と季節性インフルエンザ(インフル)が同時流行するかどうか、現時点ではわからない。今夏の南半球でみられたインフルの流行により、北半球で今冬は2年ぶりの流行の可能性は否定しきれない。厚労省のアドバイザリーボード(第101回、10月5日)で、新型コロナウイルスとインフルエンザの同時流行の短期的な見通しについて議論された。2022年10月から23年にかけての半年間で新たなCOVID-19の流行拡大と、インフルの流行が発生する可能性が極めて高い、とされた。ただし、流行の立ち上がり時期と持続期間、流行規模、医療負荷の程度については、事前情報が不足しているため、この時点ではそれらを定量的に予測することは困難としている。

なお、9月上旬時点での世界のインフルエンザの状況は、ヨーロッパは低レベルで、スペイン、ポルトガル、英国等の一部の国でA(H3N2)優位で増加傾向、米国も低レベルであるがA(H3N2)優位で増加傾向、東南アジアではインフルエンザウイルスが継続して検出され、シンガポール、カンボジア、ラオスでA(H3N2)優位で増加、南アジアでのインフルエンザウイルスの検出は微減するがインドでA(H1N1)pdm09が優位、南半球のアフリカ南部では日本の夏季に流行が収まったものの、再度B(Victoria)の検出が増加、オセアニアと南米でも日本の夏季に流行が収まり低レベルとなっている。日本の水際対策の大幅な緩和により増えてくる外国人観光客や帰国者が、国内にインフルエンザウイルスを持ち込む可能性が高くなる。

(i) 新型コロナ・インフル同時流行対策タスクフォース

新型コロナとインフルの同時流行を生じた場合に、発熱外来などに患者が集中して医療がひっ迫することを避ける目的で、発熱外来強化と受診を希望する患者の診療体制の強化、健康フォローアップセンター等の拡充、入院治療が必要な患者への対応の強化、などの対策が必要である。厚労省は、こうした対策や国民への協力呼びかけを迅速かつ効果的に実施するよう、関係する団体（日本医師会、日本薬剤師会、日本小児科医会、四病院団体協議会）、学会（日本感染症学会、日本小児科学会、日本救急医学会、日本臨床救急医学会、日本プライマリ・ケア連合学会）、経済団体（日本経済団体連合会、日本商工会議所、全国中小企業団体中央会）、地方自治体（全国知事会、全国保健所長会）、国の行政機関（内閣官房、総務省、消防庁、文部科学省、経済産業省、国立感染症研究所）等と連携して取組んでゆくため「新型コロナ・インフル同時流行対策タスクフォース」を立ち上げ、第1回が10月13日に、第2回が18日に開催された。

タスクフォースで示された対策の要点

1. 同時流行に備えた対策

- (1) 新型コロナ・インフルの同時流行歌における外来診療・療養の流れ（図1-1, 1-2）
- (2) 発熱外来の強化と治療薬の円滑な供給
- (3) インフル等の体調不良等により受診を希望する患者の電話診療・オンライン診療体制の強化
- (4) 健康フォローアップセンターの拡充と自己検査キットの確保
- (5) 発熱患者等の相談体制の強化と周知徹底
- (6) 救急医療や入院治療等に関する対策
  - ①救急医療のひっ迫回避
  - ②入院治療が必要な患者への対応の強化
  - ③高齢者施設等に対する医療支援等

2. ワクチン接種の推進

3. 国民への情報提供と重症化リスクに応じた外来診療・療養への協力等の呼びかけ

図1-1と図1-2は、新型コロナ・インフルの同時流行が起こり、発熱患者が極めて増加し発熱外来等がひっ迫した場合を想定したフローである。地域によって医療提供体制や保健体制が異なるため、これを参考にして都道府県・市町が地域の事情に合わせて検討する必要がある。また、同時流行が始まる前からこの体制を取るものではない。厚労省は都道府県・政令市に対して、同時流行時の発熱患者の発生人数や受け入れの予想を行った上で、体制整備をすることも求めている。

都道府県等行政との緊密な連携の下、当道府県医ならびに郡市区医（地区医）とが協議の上、各地域の実情に応じた発熱外来診療体制のさらなる強化について、早急に検討する必要がある。

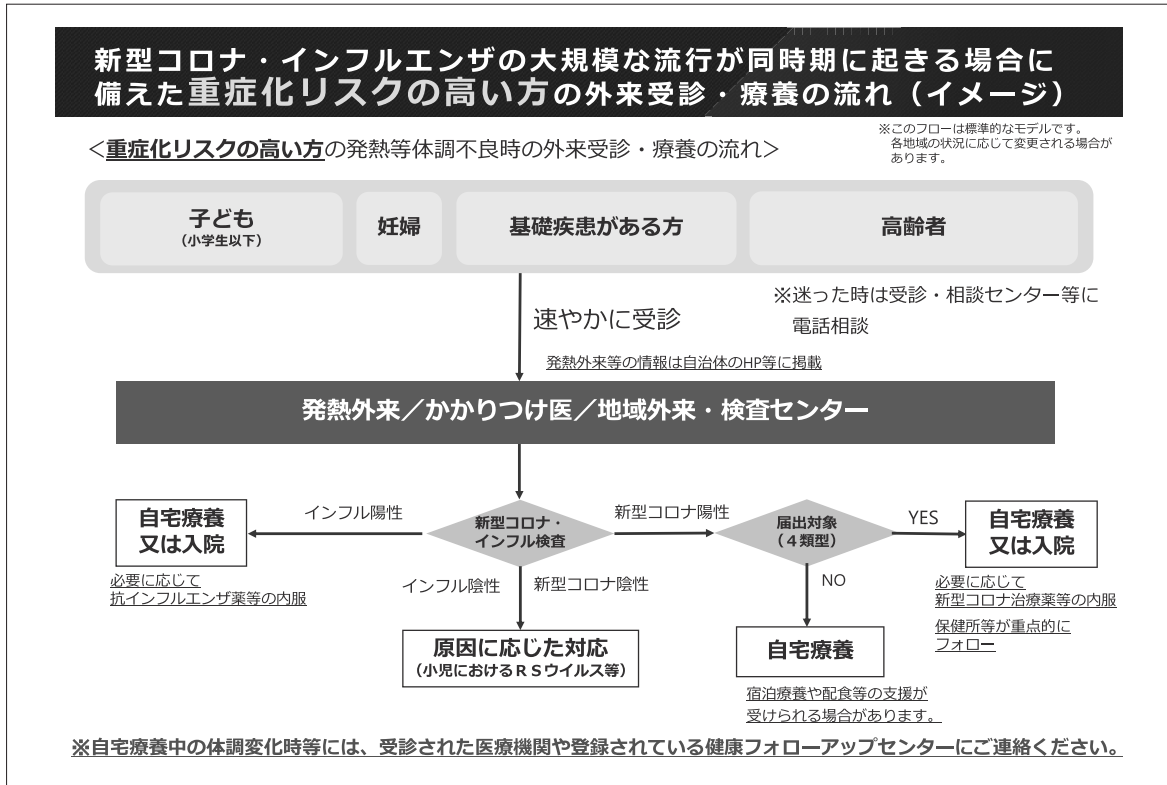


図1-1. 新型コロナとインフルエンザ同時流行時の発熱者の対応（重症化リスクが高い者）

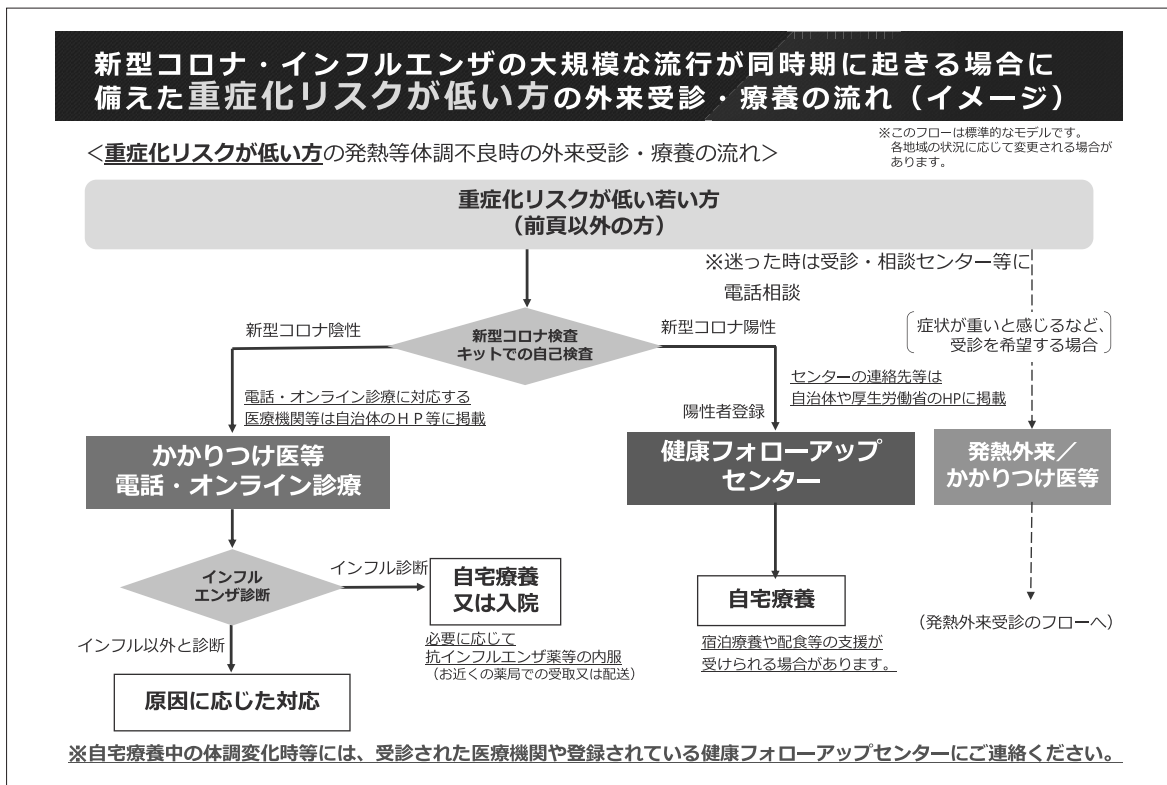


図1-2. 新型コロナとインフルエンザ同時流行時の発熱者の対応（重症化リスクが低い者）

(ii) 日本感染症学会の見解

日本感染症学会インフルエンザ委員会では、2020年に新型コロナ・インフルが同時流行した場合のフローチャートを作成していた。このフローチャートに厚労省のタスクフォースが提示したフローチャートの内容を反映させたものとして、同学会は10月18日に「COVID-19、インフルエンザ同時流行となった場合の外来診療フローチャート」を発表した。外来診療現場のひっ迫を想定した緊急避難的な措置の1例であること、基本的には対面診療が原則であることを明記している。

インフルに関して同学会は、早期診断・早期治療を推奨してきたが、インフルを含めた急性呼吸器感染症のオンライン診療については、診断が難しいこと、治療が必要な患者を見逃す可能性があることから、緊急時に限定すべき、としていた。また、自宅療養・オンライン診療を受ける可能性のある基礎疾患のない青少年・壮年も、必要があれば対面診療に切り替えることを考慮することが大切であるとしてきた。

今回、同学会が発表したフローチャートについて、以下のように説明している。

- ・ 診療体制の基本は、重症化リスクに応じた対応であり、外来診療ひっ迫が想定される場合、医療機関への受診は重症化リスクの高い人（高齢者、基礎疾患を有する、妊婦、小学生以下の小児）を優先するとしており、重症化リスクが低い人は、SARS-CoV-2検査キットによる自己検査を推奨し自宅療養に誘導する。
- ・ 診断検査の基本は、新型コロナ・インフル同時簡易抗原検査（コンボキット）の利用であり、医療機関においてはコンボキットを有効に活用すること、コンボキットによる判定が難しい場合に備えて、SARS-CoV-2遺伝子検査も実施できるよう準備する。また流行が到来する前に、市販のキットを購入しておく
- ・ 自己検査でSARS-CoV-2陽性となった人は、すでに稼働している「健康フォローアップセンター」への登録、症状の悪化や不安を感じる場合は「同センター」に相談して医療機関の受診を相談すること、としている。また、インフルエンザの重症度、予後予測については、「成人新型インフルエンザ治療ガイドライン第2版」（2017年）を参照することとしている。

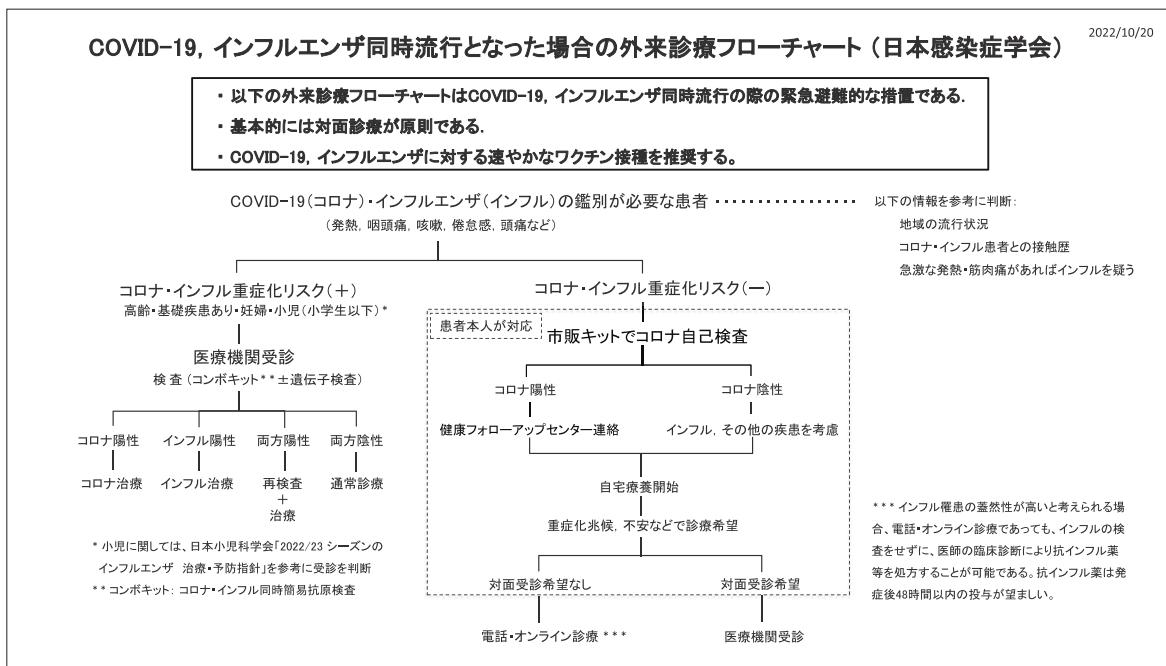


図2. 日本感染症学会が示すフローチャート

- ・ 電話・オンライン診療の活用と注意点について、対面診療に比べて得られる情報が限定されることに注意すること（「オンライン診療の適切な実施に関する指針<sup>(※)</sup>」（厚労省、平成30年3月））、判断に迷う場合や重症化を否定できない場合は受診させる、電話・オンライン診療でインフルの可能性が高いと判断する場合は解熱薬や鎮咳薬などに加えて抗インフルエンザ薬の処方が可能である。

(※)：対面診療の際の症状から「インフルエンザ様疾患」と臨床診断した症例を対象にした研究で、PCRや血清診断などで「インフルエンザ」と確認できたのは60%弱である（LA Wallace, et al. J Clin Virol. 2004；31：40-5）ことから、正診率について留意する必要がある。

## (イ) 新型コロナワクチン

### (i) 厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（ワクチン分科会）

10月7日開催の第38回ワクチン分科会で、生後6か月～4歳に対するコロナワクチン接種、オミクロン株対応ワクチンについて議論され、またアストラゼネカ社ワクチンの取り扱いについても協議された。

#### (a) 小児（生後6か月～4歳）に対するコロナワクチン

PMDA（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）は、審査報告書において生後6か月～4歳の小児に対するファイザー社ワクチンの接種（初回シリーズ：1, 2および3回接種）について、臨床試験における免疫原性試験の結果等に基づき、一定の効果が期待できると判断した。この臨床試験（第Ⅱ/Ⅲ相）において、3回接種後7日以降における発症予防効果は73.2%と報告されている。また、3回接種後1か月までの有害事象の割合は、実薬群とプラセボ（生理食塩水）群とで大きな差がなかったこと等が報告されており、PMDAは臨床試験の安全性解析の結果に基づいて、安全性に重大な懸念は認められないと判断した。安全性について米国での報告では、1回目、2回目接種後の局所・全身反応として被接種者から報告された症状（ほとんどが軽症または中等度で回復性が認められている）の頻度は、臨床試験と同様の傾向であり、また医療機関からの有害事象のうち重篤なものは1.9%（米国予防接種後副反応報告システムVAERSに報告された1,107件の有害事象のうち19件）であったが、発熱と四肢痛を除き、ワクチンとの因果関係が否定され、転帰は軽快または回復であった。これらの成績により、10月5日に生後6か月～4歳対象のファイザー社ワクチンが薬事承認された。

オミクロン株流行下で、小児の感染者数が増加し、新規感染者全体のうち2割が10歳未満の小児が占めていること、2022年7月以降における小児のCOVID-19の重症・中等症の年齢別割合で5歳未満が6割を占めていること、国立感染研の20歳未満の死亡例の解析で5歳未満の死亡例の半数近くは基礎疾患がなかったこと、等を考慮して、生後6か月～4歳へのワクチン接種に対する公的関与の規定の適用をすることを決定した。

接種方法は、生理食塩水2.2mLで希釈したものを、1回0.2mLを筋肉内注射するが、2回目は通常3週間の間隔で、3回目は2回目接種から少なくとも8週間経過した後に接種する。

なお、乳幼児対象のワクチン接種が開始されることにもなって、「定期的予防接種等による副反応疑いの報告等の取扱いについて」の一部が改正され、新型コロナワクチンに関する報告基準として「熱性けいれん」が追加された。

また、文科省と厚労省、内閣府子育て本部から、都道府県教育委員会、私学学校主幹、認定こども園主幹、保育担当、衛生主管宛に、6か月から4歳対象のコロナワクチンの実施に係る周知等の事務連絡が10月24日に発出された。

## (b) ファイザー社オミクロン株 BA.4-5 対応ワクチン

追加接種に使用するワクチンとして、ファイザー社のオミクロン株 BA.4-5 コミナティ RTU 筋注が、10月5日に薬事承認された。この時点で、添付文書では、追加免疫に使用する、初回免疫に使用しないこと、コロナワクチン接種歴のある12歳以上、前回のコロナワクチンから少なくとも5か月経過後（注：後日3か月に短縮（後述））に接種するよう改められた。

ファイザー社オミクロン株対応2価ワクチン（従来株/BA.4-5）を特例臨時接種における令和4年秋開始接種に加えることとなった。オミクロン対応ワクチンとしては1回の接種である。また、交互接種については、これまでの追加接種と同様、前回までに用いたワクチンの種類に関わらず接種できることとした。

## (c) アストラゼネカ（AZ）社ワクチンの取り扱い

AZ社ワクチン（遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター）は、2022年7月をもって自治体への配送を終了していること、国内配送済みのAZ社ワクチンはすべて22年9月30日をもって有効期限を迎えていることから10月以降に国内におけるAZ社ワクチンの使用は想定されないことになる。

このことから、AZ社ワクチンを特例臨時接種で使用するワクチンから除くこと、22年9月30日以前になされたAZ社ワクチン接種は引続き予防接種法に基づく予防接種として取り扱われるよう経過措置を設けることとなった。

この決定を受け、予防接種法施行規則および予防接種実施規則の一部を改正する省令が発出された。

## (ii) 接種間隔短縮

9月12日に開催された薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会において、オミクロン対応2価ワクチンの接種間隔は5か月以上が適当と判断された。その理由として、モデルナ社2価（従来/BA.1）ワクチンは接種間隔3か月以上の臨床データが提出されているが、ファイザー社2価（従来/BA.1）ワクチンの接種間隔5か月以上の臨床データが提出されていることから、実際の接種におけるの混乱を考慮して、両社の2価ワクチンの接種間隔を統一する、としたことによる。同部会では、海外ではより短い接種間隔が設定されていること等を踏まえて、接種間隔をより短い期間で設定すべきではないか、という意見があり、接種間隔についての情報を整理した上で10月下旬までに結論を得ることとなった。

10月19日開催の第11回医薬品第二部会で、接種間隔についての情報を基に改めて検討された結果、接種間隔を3か月に短縮することとし、翌20日の第103回厚労省アドバイザリーボードで確認され、翌21日に予防接種実施規則の一部を改正する省令が公布された。

- 第一期追加（3回目）または第二期追加（4回目）接種として1価（起源株）ワクチンを接種する場合、初回（2回目）または第一期追加接種の終了後からの接種間隔を5か月以上から3か月以上に変更
- 令和4年秋開始（3、4、5回目）接種として2価（起源株/BA.1、起源株/BA.4-5）ワクチンを接種する方法について、初回接種、第一期追加接種または第二期追加接種のうち、被接種者が最後に受けたものの終了時からの接種間隔を5か月以上から3か月以上に変更

## (ウ) 発熱外来への診療報酬上乗せの期間延長

新型コロナ・インフル同時流行に備えて、発熱外来を設置した医療機関の診療報酬を上乗せする仕



組みについて、10月末までとしていた期限を2023年3月末まで延長することを厚労省が決めた。

「新型コロナウイルス感染症に係る診療報酬上の臨時的な取扱いについて」で示された「二類感染症患者入院診療加算（250点）」については、23年2月28日までの延長とするが、その条件として、①新たに発熱外来を行う診療・検査医療機関として都道府県から指定される、②11月1日以降の診療・検査対応時間が10月13日の公表時点に比べて1週間あたり30分以上長くする、③過去に通院歴のない患者を診る、④診療・検査対応時間を1週間に8枠以上（各日の診療・検査対応時間を午前・午後の半日につき1枠とした場合に、1週間あたりの診療・検査対応時間が8枠以上に該当すること）を求めている。

自宅療養患者への電話等を用いた診療の特例の「電話や情報通信機器による療養上の管理に係る点数（147点）」について23年3月31日までの延長とするが、算定の条件として、①新たに電話診療等を開始、②既存の対応医療機関では、土日または時間外に週3時間以上対応、かつ1週間に8枠以上対応することのいずれかであり、追加要件として電話等への対応の公表、季節性インフルに対応する体制もあること、とした。また初回に限り算定できるとしている。

詳細は、「京都医報」保険医療部通信を参照していただきたい。

## (2) 京都府の感染者数の推移と対策

### ① 京都府内の新規感染者数の推移（図3）

感染拡大第7波は、9月には順調に新規感染者数の減少がみられ、10月上旬も減少傾向がみられた。

しかしながら中旬以降に今週先週比は1.3超と増加に転じた。一旦前週比が1.0を下回ってきたものの下旬になり1.0を超えた後に下旬後半から急速に増加し1.2を超えた。第8波の入り口に差し掛かったかどうかは、今後の新規感染者数の動向を注視する必要がある。

年齢別の新規感染者数では、全年齢で減少傾向がみられるものの、10代と10歳未満が相対的に多く、保育・教育現場での感染が多いことが示唆される。この年代のワクチン接種率が低いこと、5歳未満のワクチン接種が始まっていないこと、子どもの親世代の20代～30代のワクチン接種率が相対的に低いことも一因

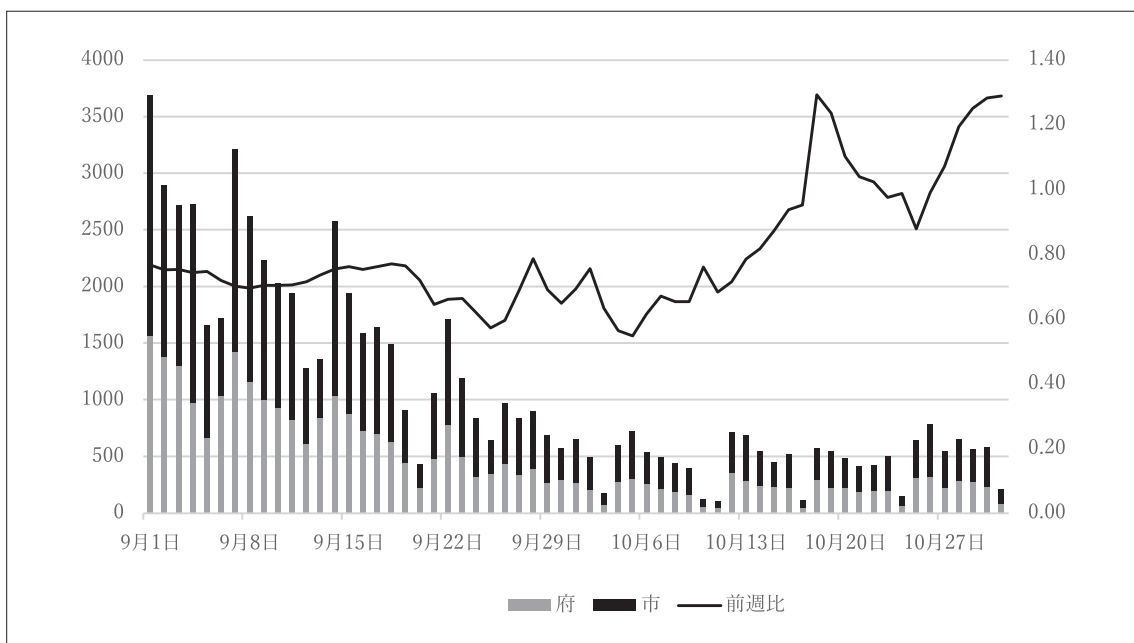


図3. 第7波以降 京都府内新規感染者数の推移（2022年9月1日～10月31日）

と考えられる。オミクロン株流行期になってから全国的に小児の感染者が増えていることは京都府・京都市ともに例外ではない。

京都府内で検出されている SARS-CoV-2 変異株はほぼ BA.5 であり（表 1）、10月に BA.1, BA.2 の検出はなく、BA.2.75 や BA.4 も 10月中旬以降検出されていない。観光地京都に外国人観光者の訪問が急速に増えていることから、諸外国で検出されているオミクロン株亜系統（後述）の流入が危惧される。

病床使用率は 10% 台で推移しているが、新規感染者数の微増にともなって下旬には増加傾向がみられた。一方、高度重症者病床の利用は下旬にはゼロとなっている。京都府内の死者数は、9月は5名前後（3～8名）/日で推移したが、10月は7日の6名が最多で、その後漸減し 25日～30日はゼロであった。今後の新規感染者数の増加によって、重症患者数、死者数の増加には注意を要する。

表 1. 京都府内の変異株ゲノム解析状況（累計）（令和4年10月28日時点）

変異株の種類	系 統	件数（累計）	備 考
オミクロン株	BA.1	4,826 件	令和4年7月以降、新たな判明はなし
	BA.2	1,477 件	令和4年9月16日更新時から新たな判明はなし
	BA.2.12.1	21 件	令和4年9月2日更新時から新たな判明はなし
	BA.2.75	7 件	令和4年10月14日更新時から新たな判明はなし
	BA.4	8 件	令和4年10月7日更新時から新たな判明はなし
	BA.5	1,040 件	うち、147件が令和4年10月14日から新たに判明

地方衛生研究所，大学等で解析

表 2. 京都府のモニタリング指標の状況

10月	医療提供体制等の負荷			感染の状況					
	①病床のひっ迫具合			②新規陽性者数	③前週比	④PCR陽性率	⑤人口10万人あたりの新規陽性者数	⑥療養者数	⑦感染経路不明割合
	入院病床		重症者用病床	7日間平均 (人)	7日間平均	7日間平均	人口10万人あたり1週間の合計数値 (人)	人口10万人あたりの全療養者数 (人)	7日間平均
	病床の使用率 [即応病床]	入院率 入院者数/ 療養者数	病床の使用率 [高度重症病床 51床]						
1日	16.1% 163/1,013 床	— *	6.9% 12/175 床 [5.9%]	753.00	0.70	44.2%	204.45	— *	— *
10日	15.1% 407/1,013 床	— *	12.0% 21/175 床 [2.0%]	474.71	0.77	37.9%	128.89	— *	— *
20日	11.3% 275/1,013 床	— *	4.6% 8/175 床 [0.0%]	461.29	1.09	30.3%	125.25	— *	— *
30日	13.2% 134/1,013 床	— *	6.90% 12/175 床 [0.0%]	550.86	1.27	39.3%	149.57	— *	— *

\*：発生届対象者の限定にともない、令和4年9月26日以降は、入院率や療養者数、感染経路不明割合の公表を終了している

## ② 京都府・京都市の対応

オミクロン対応2価ワクチンの接種の伸び悩みがあるが、京都府内において圏域によって接種率の差がみられた。京都府は京都府接種会場でのオミクロン対応ワクチン（モデルナ社，BA.1）の接種対象者を18歳以上（初回接種済み）に拡大した。京都市は、オミクロン対応コロナワクチン（BA.4/5）の事前予約なしでの接種（先着150名/日）を11月に「みやこめっせ会場」で平日午後5時～午後6時に行うことを予定し、接種率が上がることが期待される。

接種間隔が3か月に短縮されたことを受け、10月24日以降、接種券を届ける予定日を、それまでの5か月から3か月に前倒して発送することになった。従来株1価ワクチンで4回接種を完了した者に対する5回目接種券の送付も始まった。

6か月～4歳用のファイザー社ワクチンは、10月24日の週から順次供給され、11月18日の週にかけて、全国で701万回分のうち、京都府には135,500回分が供給される。各市町村の6か月～4歳児人口（約86,000人）をベースに全市町村に配分するが、対象人口あたりのワクチンの充当率は60%弱（3回接種換算）となる。なお、特例臨時接種の実施期間が2023年3月31日までであることと、3回接種には11週間を要するため、実施期間内に3回の接種を完了するには、2023年1月13日（遅くとも1月15日）までに1回目の接種を実施する必要があることに留意しなければならない。

新型コロナ・インフル同時流行に備えての体制づくりの一貫として、京都府は診療・検査医療機関に対して、流行時の受け入れ可能人数などについてアンケート調査が行われた。これらのデータを集計して、京都府での同時流行時の発熱患者への対応策を構築する予定である。

## (3) オミクロン株の亜系統

南アフリカで新たな変異株としてオミクロン株の出現が報告されて1年近くが経過した。2022年2月にBA.5系統が南アフリカで検出されて以来、BA.5の検出数は世界的に増加し、22年37週（9月12日～18日）時点で、BA.5系統とその亜系統が全世界で検出された株の76.2%を占め、主流となっている。世界各国でオミクロン株が流行する中で、スパイク蛋白質に特徴的な変異を有する亜系統および組換え体が次々と出現した。WHOは、BA.4、BA.5、BA.2.12.1、BA.2.75<sup>(\*1)</sup>の亜系統を「監視下のオミクロン株の亜系統 Omicron subvariants under monitoring」としている。日本国内ではBA.5にほぼ置き換わっているが、諸外国でBA.5からさらに新たな亜系統への置き換わりが徐々に進んでおり、今後の感染拡大に影響する懸念がある。

米疾病対策センター（CDC）の推定では、8月半ばの新規感染者の9割近くがBA.5であったが、10月9日～15日にはBA.5の割合が約68%まで低下し、BA.4に新たな変異が加わったBA.4.6<sup>(\*2)</sup>が約12%になり、8月上旬～中旬の約6%から約2倍に上昇している。BA.5に変異が加わったBQ.1とBQ.1.1<sup>(\*3)</sup>が各6%弱、BF.7も約5%に増えた。

英国保健安全局は、9月25日時点のイングランド地方では、BE.1.1系統（BQ.1やBQ.1.1を含む）が約18%、BF.7とBA.4.6が各7%前後、BA.2.75系統（BA.2.75.2を含む）が約5%と推定している。BA.5以外の系統が4割を占め、なかでもBE.1.1は感染拡大の速度はBA.5より約30%速いと分析している。

これらの亜系統は欧州やアジアの複数の国のほか、日本でも確認されている。シンガポールなどでは2種類の系統の遺伝子が混ざった組換えウイルスXBB<sup>(\*4)</sup>も確認されている。BA.2.75は「ケンタウロス」、BQ.1.1は「ケルベロス」、XBBは「グリフォン」の俗称で呼ばれている。

10月21日時点で、Outbreak Info / Our World in Dataでの患者発生データの直近約30日間の流行株は、BA.5.1はフランス、フィンランド、カナダ、オランダ、BA.5.2は日本以外ではドイツ、フランス、韓国、英国、香港、BA.5.2.1は台湾、イタリア、米国、ギリシア、ブラジル、オーストラリア、BA.2.75はシンガポール、BA.4.1はチリで確認されている。

これらの変異株について、感染性や重症度等に関する明らかな知見は得られていない。新たなこれらの亜系統や組換え体の特性について、引続き諸外国の状況や知見を収集・分析するとともに、ゲノムサーベイランスによる監視を続けていくことが重要である。

- (\*1) BA.2.75 系統：22年6月にインドから報告された。10月10日時点で GISAID (Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data) に 59 か国から 15,817 件が登録され、日本でも 10月17日時点では検疫で 129 件、国内で 137 件の BA.2.75 系統 (亜系統含む) の登録がある。BA.2 と比較して中和抗体からの逃避能が上昇しているとする報告があり、インドでの検出状況から BA.2 系統、BA.5 系統に対する感染者数増加の優位性が示唆されている。
- (\*2) BA.4.6 系統：22年5月に米国から報告された。10月10日時点で、GISAID に 79 か国から 36,818 件が登録され、日本では 10月17日時点の検疫で 12 件、国内で 136 件の BA.4.6 系統が登録された。ヒト血清を用いた抗原性の評価では、BA.4.6 の中和活性は BA.4/5 系統に比べて 2.4 ~ 2.6 倍低下することが示唆されている。
- (\*3) BQ.1 系統、BQ.1.1 系統：BQ.1 は BA.5.3 系統の亜系統で 22年9月にナイジェリアから報告され、また BQ.1 に R346T 変異が追加された BQ.1.1 系統も報告された。10月10日時点で GISAID に 48 か国から 3,284 件が登録され、英国、フランス、デンマークなど欧州と米国から多く報告されている。BQ.1 系統は BA.5 から、スパイク蛋白質に K444T、N460K 変異を獲得しており、ワクチン接種や感染免疫による中和抗体からの逃避の可能性が示唆されている。国内外での報告数が少なく、感染者数増加の優位性、重症度、治療薬の有効性への影響についての明らかな知見はない。
- (\*4) XBB 系統：22年9月にシンガポールから報告された BJ.1 系統 (BA.2.10 系統の亜系統) と BM.1.1.1 系統 (BA.2.75.3 系統の亜系統) の組換え体で、10月10日時点で GISAID に 21 か国から 562 件が登録されている。日本では 10月17日時点で XBB 系統が検疫で 7 件、国内では 0 件が検出されている。XBB 系統は、スパイク蛋白質の受容体結合部位に R346T、N460K、F486S などのアミノ酸変異を有し、中和抗体からの逃避の可能性が示唆されている。

表 3. WHO の指定する監視中のオミクロン亜系統

親系統	子系統	孫系統	再附番	子系統	孫系統	再附番	本来名称	
BA.2* B.1.1.529.2	BA.2.12	BA.2.12.1					B.1.1.529.2.12.1	
				BG.1			B.1.1.529.2.12.1.1	
	BA.2.75	BA.2.75.1					B.1.1.529.2.75.1	
				BL.1			B.1.1.529.2.75.1.1	
			BA.2.75.3					B.1.1.529.2.75.3
					BM.4			B.1.1.529.2.75.4
				BM.4.1			B.1.1.529.2.75.4.1	
BA.2.75.5						B.1.1.529.2.75.5		
						BN.1	B.1.1.529.2.75.5.1	
BA.5* B.1.1.529.5	BA.5.1	BA.5.1.10					B.1.1.529.5.1	
							B.1.1.529.5.1.10	
							BK.1	B.1.1.529.5.1.10.1
	BA.5.2	BA.5.2.1						B.1.1.529.5.2
								B.1.1.529.5.2.1
							BF.1	B.1.1.529.5.2.1.1
							BF.1.1	B.1.1.529.5.2.1.1.1
							BF.3	B.1.1.529.5.2.1.3
					BF.3.1	B.1.1.529.5.2.1.3.1		
	BA.5.3	BA.5.3.1						B.1.1.529.5.3
								B.1.1.529.5.3.1
							BE.1	B.1.1.529.5.3.1.1
							BE.1.1	B.1.1.529.5.3.1.1.1
						BE.1.1.1	B.1.1.529.5.3.1.1.1.1	
						BQ.1	B.1.1.529.5.3.1.1.1.1.1	

\* 現在オミクロン株で使用されている BA という系統名は B.1.1.529 から再附番されたもので、B.1.1.529.2 は BA.2、B.1.1.529.5 は BA.5 と命名されている (出典：東京都健康安全研究センター)

### 3. 府医の10月の活動

#### (1) 会議

第7波の新規感染者数が減少しているが、府医の定例理事会、各部会、委員会は、Webでのハイブリッド形式での開催とした。地区医との懇談会は、10月12日の宇治久世医師会はWebで、28日の伏見医師会は伏見医師会館においてハイブリッド形式で行った。26日の地区庶務担当理事連絡協議会はWebで行った。

京都マラソン準備委員会の感染症対策委員会は府医会館で関係者が参集して13日に開催され、コロナ対策について話し合われた。

15日に、令和4年度近畿ブロック衛生主幹部長・府県医師会長合同連絡会議が、兵庫県の当番で3年ぶりに参集形式で行われた（ホテルオークラ神戸）。迫井正深氏（内閣官房新型コロナウイルス等感染症対策推進室長）による「新型コロナウイルス対応を踏まえた今後の医療提供体制」について講演があった。COVID-19の現状と対策、病床確保体制の構築、コロナ対応での課題について説明されたが、講演後に、各府県衛生主管部長から、働き方改革、コロナ・インフル同時流行の対策の実効性、現状の医療資源・行政資源での持続可能性、流行初期医療確保措置、陽性者への支援等の質疑応答があった。

府民・市民対象の府医第26回健康講座が22日に府医会館での参加者とWeb参加のハイブリッド形式で開催した。新型コロナ対策をテーマに、京都府入院医療コントロールセンター、医師会の取組み、在宅医療でのコロナ対応と、京都府および京都市の取組みについての講演と、シンポジウムとして質疑応答が行われた。

#### (2) 宿泊療養施設健康管理

ホテルヴィスキオ京都（HV）、アパホテル京都駅東（AE）、アパホテル京都駅堀川（AH）の3施設を引き続き宿泊療養施設として使用している。京都府内の新規感染者数の減少と並行して、1日あたりの入所者数が減少、退所者数が増加していた。10月の入所者総数は430名で、1日の入所者数の平均は、HV6.4名、AE3.7名、AH3.8名で、退所者数は387名で平均はそれぞれ6.0名、3.8名、2.7名であった。保険診療の1日平均は、各施設のそれぞれで、1.5件、1.2件、1.4件であった。健康観察の出務医は1日を除いて1名ずつの出務であった。

なお10月31日に、AHに他府県修学旅行生の感染者が多数入所した。今後、京都への観光客、修学旅行生が増加するに従って、感染状況によっては同様の対応も増える可能性がある。

### 4. COVID-19 ワクチン

#### (1) 接種状況

10月31日時点の全国の接種率は、3回接種完了者は全体の66.2%、うち高齢者では90.7%で、高齢者の4回目接種率は78.4%である。オミクロン対応ワクチンの接種率は全体で4.7%、高齢者は3.2%である。小児接種（5歳以上11歳以下）の2回接種完了者は21.8%、3回接種完了者は3.2%である。都道府県別では東日本に比べて西日本の府県で接種率が低い傾向にある。

#### (2) モデルナ社オミクロン対応2価ワクチンの安全性と免疫原性

モデルナ社のオミクロン対応2価ワクチン（mRNA-1273.214、オミクロンBA.1）を1価ワクチン（mRNA-1273）と比較する臨床第Ⅱ/Ⅲ相試験の中間解析の結果が報告された。

SARS-CoV-2罹患歴のない被験者において、オミクロン株BA.1系統に対する中和抗体価の幾何平均値は、mRNA-1273.214群2,372.4（95%CI:2,070.6-2,718.2）、mRNA-1273群で1,473.5（同:1,270.8-1,708.4）であっ

た。またオミクロン株 BA.4/5 系統に対する中和抗体価の幾何平均値は、mRNA-1273.214 群 727.4 (95%CI: 632.8-836.1), mRNA-1273 群で 492.1 (同: 431.1-561.9) であり、mRNA1273.214 群はこれまでに流行した複数の変異株 (アルファ株, ベータ株, ガンマ株, デルタ株) に対しても結合抗体価が上昇した。

安全性および反応原性は、両ワクチンで類似していた。

### (3) ブースター接種後の抗体価

COVID-19 罹患とワクチン接種の組み合わせにより誘導されるハイブリッド免疫は、SARS-CoV-2 再感染に対して優れた免疫防護を与えることが報告されている。一方、ハイブリッド免疫の質と持続性は、感染したウイルス株や、接種ワクチンの種類、ワクチン接種と感染の間隔など種々の要因の組み合わせにより変動することが指摘されている。

国立感染症研究所が、ワクチン接種や感染による抗体保有者の血清を用いて、各種変異株に対する中和抗体価の比較試験を行った。主な結果は以下のとおりである。

- ・ 感染後 2 回接種者は、ワクチン未接種感染者に比べて、武漢株に対する中和抗体価だけでなく、BA.1, BA.2, BA.2.75, BA.5 のいずれのオミクロン株に対しても高い中和抗体価を示した。
- ・ 未感染 3 回接種者は、武漢株に対する中和抗体価だけでなく、BA.1, BA.2, BA.2.75, BA.5 のいずれのオミクロン株に対しても、感染後 2 回接種者に比べて高い中和抗体価を示した。
- ・ 3 回接種直後の者は、最終ワクチン接種から半年ほど経過した感染後 2 回接種者よりも、いずれの変異株に対しても高い中和抗体が誘導されていた。
- ・ 3 回接種者の血清において、BA.5 に対する中和抗体価は、武漢株に対する中和抗体価に比べて 10 分の 1 ほど低くなっていた。

以上の結果から、感染歴のある者にワクチン接種をすることにより、感染ウイルス株やワクチン株だけでなく、直近のオミクロン亜系統に対しても中和能を有する抗体を誘導できるとする一方で、最終ワクチン接種から半年ほど経過した感染後 2 回接種者のハイブリッド免疫の液性免疫は、未感染 3 回接種よりも優れているとは限らないとしている。BA.5 は武漢株と抗原性が最も異なることから、ワクチン免疫を最も回避しやすいと考えられるため、オミクロン対応ワクチンが有益である可能性が示唆されるとしている。

### (4) ブースター接種の入院予防効果

mRNA ワクチンの追加接種 (ブースター接種) がどの程度の予防効果が補われ、それがどのくらい持続するかについてほとんど知見がない。米国シカゴ大学の研究グループが、初回接種 (2 回接種) と追加接種 (3 回目) での COVID-19 入院割合について評価した。その結果、追加接種が入院率の低下と関連していたが、追加接種の時間経過にともない、その関連性が弱まっていったことが明らかとなった。研究グループは時間経過により追加接種の効果が弱まったものの、ワクチン接種を受けた者は全体的に入院リスクが低いままであると述べている。

CDC の研究グループは、4 回目接種が推奨されたグループでの有効性についての検討を行った。ファイザー社およびモデルナ社の mRNA ワクチンは有効性が経時的に低下し追加接種で上昇することが臨床研究で示唆されているが、この傾向が年齢、免疫不全状態、ワクチンの種類や接種回数でどのように変化するかは不明であった。解析結果は、オミクロン株流行期において、入院を要する COVID-19 に対するワクチンの有効性は、3 回目接種後 2 か月以内では 89% (95%CI: 88-90) であったが、4~5 か月後には 66% (同: 66-68) に低下した、また、COVID-19 による救急診療部 / 救急診療所の受診に対するワクチン有効性は、3 回目接種後 2 か月以内では 83% (95%CI: 82-84) であったが、4~5 か月後には 45% (同: 44-49) に低下した。ワクチンの有効性の低下は、若年や免疫不全状態ではない集団などすべてのサブグループで認めら

れたが、免疫不全状態の集団でより顕著であった。追加接種が推奨されるほとんどの集団において、4回目接種後にワクチンの有効性は増加した。65歳以上における入院に対する有効性は、3回目接種後8か月以上で45%であったが、4回目接種後2か月で76%に増加した。

#### (5) ブースター接種後も重症化リスクが高いのは

英国の研究グループは、ワクチンの2回接種のみと比較して初回の追加接種によりCOVID-19による入院/死亡リスクについて検討した。初回追加接種により入院/死亡のリスクは低下するが、高齢者(80歳以上)、複数の疾患(併存疾患5つ以上)あるいは特定の基礎疾患(免疫抑制剤の投与を受ける;慢性腎臓病)を有する人は、初回追加接種完了後でも、重症COVID-19のリスクは高いことが判明した。研究グループは、重症化リスクが高い人には、オミクロン対応ワクチンによる2回目の追加接種を優先的に行うとともに、COVID-19治療薬を用いるべき、と述べている。

#### (6) コロナワクチン後の心筋炎の追跡調査

米国の予防接種後有害事象報告システム(VAERS)では、年齢12歳以上のmRNAワクチン接種者の心筋炎発症率は、接種100万回あたり4.8人と2021年に報告した。ワクチン接種後の心筋炎と診断された患者は、しばしばウイルス性または急性心筋炎と同様の、心臓バイオマーカー(トロポニン値など)の上昇や心エコーなどの画像所見の異常を示す。しかしワクチン接種後の心筋炎は、ウイルス性心筋炎よりも短期間に回復して、入院期間が短くて済むことが報告されている。ただし、中期的な予後についての研究はほとんどなかった。

米国疾病対策センター(CDC)では、2021年8月からmRNAワクチン接種後に心筋炎と診断されるリスクが高い年齢(12~29歳)の患者を対象にフォローアップを開始した。VAERSに、2021年1月12日から11月5日に報告された対象者を、心筋炎発症から最短でも90日後まで追跡したアウトカムについて評価した。21年8月24日から22年1月12日までに、患者(あるいは保護者)と患者を担当した医療従事者を対象とした2種類の電話調査を実施した。心筋炎の回復状況は、「完全に回復」、「恐らく完全に回復」、「改善しているが完全に回復していない」、「診断時と同様」、「悪化」、「分からない」、「回復しない」を選択肢とし、前二者の回答が得られた患者を回復したとみなした。調査期間中、ワクチン接種後に心筋炎または心筋心膜炎を発症した12~29歳の患者は989人で、このうち836人が症状発症から少なくとも90日以上経過していた。電話連絡が可能であった患者は375人で、357人から調査協力が得られた。このうち231人は患者と医療従事者の両方の調査で回答が得られた。医療従事者のみの回答は162人で、126人が患者のみの回答であった。

年齢中央値は17歳(四分位範囲15~22歳)で、88%が男性であった。発症から調査完了までの日数は、患者を対象とする調査の中央値が143日(同131~162日)で、医療従事者を対象とする調査の中央値が191日(同170~216日)であった。

医療従事者(心臓専門医61%)から回答を得られた393人のうち320人(81%)が回復したと判断されたのに対して、59人(15%)は恐らく回復しているがさらに情報が必要とされた。回復したとみなされた患者では、心筋炎関連の問題に係る最終受診日は、発症から中央値で92日(同43~133日)、完全に回復した患者に限定すると84日(36~135日)であった。一方、61人(16%)は改善しているが回復に至らず、4人は変化なしと判断され、合わせた65人が完全に回復していないと見なされた。

519人中484人(93%)の患者が、心筋炎の診断後に入院し、そのうち393人(81%)は実施された治療情報が得られ、99人(25%)はICUに入院し、1人はECMOを必要とした。死亡例は報告されなかった。多くの患者で、追跡期間中に心臓マーカーの値と心臓画像所見が改善した。

健康関連QOLで、EQ-5D-5LとEQ-VASの両方に回答した患者は357人中249人だった。EQ-5D-5Lで、

4人(2%)が身の回りの管理に問題ありと回答し、13人(5%)は移動の程度に、49人(20%)は普段の活動に問題あり、74人(30%)は痛み/不快感を、114人(46%)は不安/ふさぎ込みがあると回答した。EQ-5D-5Lの重み付き効用値の平均値は $0.91 \pm 0.13$ で、18~24歳の米国パンデミック前のスコア値 $0.92 \pm 0.13$ と同様で、パンデミック初期の18~24歳の米国人スコア平均値 $0.75 \pm 0.28$ より、有意に高かった。

以上から、ワクチン接種後の心筋炎発症から90日以上を追跡では、81%の患者が医師による評価で回復したとみなされており、自己申告のQOLスコアは、パンデミック前の同年代と同様になっていた。但し、サンプルサイズが小さいため、一般化することはできず、一部の回復していない患者を引続き追跡する必要があるとしている。

### (7) 妊婦へのコロナワクチン接種のメタ解析

妊娠中のコロナワクチン接種に関連する新生児アウトカムを調査したすべての前向き研究および観察研究について、PubMedとEmbaseデータベースで包括的な文献検索を行い、最終的に研究の条件を満たす9つの研究を抽出し、メタ解析された。

解析の結果、妊娠中のコロナワクチン接種は、新生児および母親の有害事象のリスク上昇と関連せず、新生児のNICU入院、子宮内胎児死亡のリスク低下と関連し、妊娠中期以降の接種で早産、在胎不当過小(SGA)のリスク低下と関連したことが示され、妊婦に対するワクチン接種の安全性と有効性が裏付けられた。集中治療を必要とするCOVID-19罹患の妊婦のほとんどがワクチン未接種であり、また無症状感染であっても子癩前症や早産のリスク上昇と関連しているとしており、新生児および母親をSARS-CoV-2から保護するためには妊婦のワクチン接種率を高めることが最も重要であると指摘した。

### (8) 6か月～5歳へのモデルナワクチンの臨床試験

モデルナ社のmRNA-1273ワクチン $25\mu\text{g}$ の2回接種についての第II/III相試験(KidCOVE試験)の中間解析が報告された。

有害事象の大部分は一過性のGrade1または2であり、新たな安全性の懸念は特定されず、死亡、心筋炎・心膜炎・小児多系統炎症性症候群は発生はなかった。57日時点の中和抗体幾何平均値は、2~5歳で1,410(95%CI:1,272-1,536)、6~23か月児で1,781(1,616-1,962)で、第III相COVE試験の若年成年1,391(1,263-1,531)に対する非劣性を示した。

COVID-19の発生は、2~5歳児でワクチン群4.6%、プラセボ群7.1%、6~23か月児でそれぞれ3.4%、6.6%に認められ、ワクチンの推定有効率は2~5歳時で36.8%、生後6~23か月児で50.6%であった。

### (9) 小児へのBA.4/5対応2価ワクチン

米食品医薬品局(FDA)は、10月12日に、モデルナおよびファイザー社のオミクロン対応BA.4/5対応の新型コロナ2価ワクチンについて、緊急使用許可を修正し、小児への単回追加接種の対象年齢を拡大したことを発表した。モデルナ2価は、これまで18歳以上だったものが6~11歳も承認され、ファイザー2価ワクチンは、12歳以上だったものを5~11歳にも承認された。それぞれ初回シリーズから最低2か月の接種期間を経て接種が許可された。

### (10) 小児用コロナワクチンの有効期限

ファイザー社の小児用コロナワクチン(5~11歳用)について、ファイザー社が有効期限延長に向けて安定試験を継続している。これを踏まえて有効期限が2022年10月末または11月末になっている未使用のワクチン(ロット番号「FN5988」または「FP0362」、「FR4267」)は、今後の事務連絡等で連絡されるまでは、有効期限を迎えても廃棄せず、引続き $-90^{\circ}\text{C}$ ~ $-60^{\circ}\text{C}$ で保管し、有効期限が延長された場合に再び活用でき



るようにするよう、厚労省が都道府県・政令市に通知した。

## 5. COVID-19 治療薬

### (1) オミクロン流行下での経口コロナ薬の有効性

オミクロン株に対する経口抗ウイルス薬のリアルワールドでの有効性については、ほとんど示されていない。香港大学の研究グループは、外来患者へのモルヌピラビルまたはニルマトレビル/リトナビルの早期投与について、後方視的症例対照研究を行い、Lancet に報告した。

研究グループは、香港病院管理局 (Hong Kong Hospital Authority) のデータを用いて、香港でオミクロン株亜系統 BA.2.2 が主流であった 2022 年 2 月 26 日～6 月 26 日の期間に SARS-CoV-2 感染が確認された 18 歳以上の COVID-19 非入院患者を特定した。対照群は、入院前に SARS-CoV-2 感染が確認され、観察期間中に外来で経口抗ウイルス薬の投与を受けなかった患者のうち、年齢、性別、SARS-CoV-2 感染診断日、チャールソン併存疾患指数、ワクチン接種回数に関して経口スコアがマッチする患者を、1:10 の割合で選択した。

COVID-19 非入院患者 1,074,856 例のうち、新規経口抗ウイルス薬のいずれかが開始された患者が 11,0847 例 (モルヌピラビル群 5,383 例、ニルマトレビル/リトナビル群 6,464 例) で、このうち適格基準を満たし傾向スコアをマッチさせた解析対象は、モルヌピラビル群 4,983 例と対照群 49,234 例、ならびにニルマトレビル/リトナビル群 5,542 例と対照群 54,672 例であった。追跡期間中央値は、モルヌピラビル群 103 日 vs. ニルマトレビル/リトナビル群 99 日で、モルヌピラビル群はニルマトレビル/リトナビル群に比べて、高齢者が多く (> 60 歳; 88.7% : 85.9%)、ワクチン完全接種率が低い (16.1% : 33.4%) 傾向があった。

モルヌピラビル群は対照群と比較して、全死因死亡 (ハザード比: 0.76, 95% 信頼区間: 0.61-0.95) および入院中の疾患進行 (0.67, 0.43-0.76) のリスクが低下したが、COVID-19 関連入院のリスクは両群で同等であった (0.98, 0.89-1.06)。ニルマトレビル/リトナビル群は対照群と比較して、全死因死亡 (0.34, 0.22-0.52)、COVID-19 関連入院 (0.76, 0.67-0.86)、および入院中の疾患進行 (0.57, 0.38-0.87) のリスクが低下した。高齢患者では、経口抗ウイルス薬の早期投与に関連した死亡/入院のリスク低下が一貫して確認された。

COVID-19 外来患者へのモルヌピラビルまたはニルマトレビル/リトナビルの早期投与が、死亡および入院中の疾患進行のリスクを低下したこと、さらにニルマトレビル/リトナビルは入院リスクも低下したことが明らかとなった。

### (2) エンシトレビルフマル酸の第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験

日本国内で承認され COVID-19 治療薬として使用されている経口抗ウイルス薬は、ラゲブリオ<sup>®</sup>カプセル (モルヌピラビル, RNA 合成酵素阻害薬) とパキロビッド<sup>®</sup>パック (ニルマトレビル/リトナビル, プロテアーゼ阻害薬) で、厚労省の発表する使用実績は前者が約 93% を占めている。塩野義製薬の臨床試験中の経口抗ウイルス薬が 3 番目になることが期待されているが、臨床試験の結果から承認を見送られた経緯がある。

塩野義が開発中の COVID-19 治療薬のエンシトレビルフマル酸 (S-217622) (予定製品名「ゾコーバ」、プロテアーゼ阻害薬) の第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験 Phase 3 part (日本, 韓国, ベトナムの軽症から中等症患者対象) の結果をプレスリリースで発表した。申請用量 (低用量) の投与により、対象集団において COVID-19 の 5 症状 (鼻汁または鼻閉, 咽頭痛, 咳など呼吸症状, 熱感または発熱, 倦怠感/疲労感) が消失するまでの時間は、プラセボ群と比べて約 24 時間短縮され、統計学的に優位な症状改善効果が確認された。また投与 4 日目のベースラインからのウイルス RNA 変化量は、プラセボ群と比較して 1.4 log<sub>10</sub> copies/mL 以上大きく、優れた抗ウイルス効果が示された。低用量, 高用量ともに重篤な副作用や死亡例の報告はなく、忍容

性と安全性が確認された。

この結果は厚労省と独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が共有しており、今後の承認審査ならびに審議について協議が開始される予定である。

## 6. その他

### (1) 妊婦の COVID-19 患者の入院例の分析

国立感染症研究所と国立国際医療研究センター（国立医療研）国際感染症センターの研究チームは、デルタ株とオミクロン株流行期における妊婦の COVID-19 入院例の臨床的な特徴を分析した研究結果を発表した。この研究では、国立医療研が運営している国内最大の COVID-19 レジストリ（COVID-19 Registry Japan, COVIREGI-JP）を利用した。

2021年8月～22年3月の間に登録された妊婦の COVID-19 入院患者を対象に、デルタ株流行とオミクロン株流行の臨床的特徴の違いを比較することと、中等症～重症に至った患者の特徴を明らかにすることの2点について検討した。

期間中に 14,006 人の患者情報が登録され、そのうち研究対象となった妊婦の入院患者は 310 人（無症状患者 38 人を除く）で、デルタ期 111 人、オミクロン期 199 人であった。

オミクロン期では、デルタ期の患者に比べて、鼻汁（26.1% vs.15.3%）、咽頭痛（52.8% vs.37.8%）、が多く、倦怠感（29.6% vs.43.2%）、嗅覚障害（1.5% vs.18.9%）、味覚障害（2.5% vs.16.2%）が少ないという結果だった。中等症～重症患者と軽症患者の多変量解析では、デルタ期、妊娠中期以降のオッズ比はそれぞれ 2.25（95%CI：1.08-4.90, p=0.0035）、2.08（同：1.24-3.71, p=0.008）と、それぞれ有意に中等度～重症と関連していた。一方、ワクチン接種2回完了はオッズ比 0.34（同：0.13-0.84, p=0.021）と、中等症～重症となることを防ぐ方向に関連していた。同様の検討をオミクロン期の患者に限って実施すると、ワクチン接種についてはオッズ比 0.40（同：0.15-1.03, p=0.059）と有意差は認めなかった。

多変量解析で、軽症の入院患者と中等症～重症の入院患者の比較では、「デルタ期」、「妊娠中期以降」、「ワクチン2回接種未完了」の者が多かったことが判明した。

### (2) SARS-CoV-2 既感染者の防御効果

我が国における第7波の主流であったオミクロン株 BA.5 では、従来株の感染既往があっても再感染しやすいことが認識されていた。ポルトガル（2022年6月1日から BA.5 が優勢になった）において、従来株の感染既往のある者での BA.5 感染のリスクの調査が行われた。ポルトガル国内で、10,344,802 人が登録されているコロナウイルスレジストリ SINAVE のデータを用いて、2022年7月4日時点での12歳以上の9,307,996 人を対象とした研究で、遺伝子解析で各変異株が90%以上を占める期間を特定し、優勢期として設定した。BA.1 と BA.2 は流行の移行が緩やかであったため優勢期が統合された。各優勢期に初めて COVID-19 となった者を特定し、各変異株の感染既往群および未感染群の BA.5 に対する感染リスクを算出した。なお、2022年以前に被験者の98%以上が新型コロナワクチンの初回接種を完了しており、感染者はブレイクスルー感染と見なされた。結果は、表4で示す。

BA.1/BA.2 感染既往者は、オミクロン以前の変異株の感染既往者よりも BA.5 に対して高い防御効果があることが示された。

表4. 従来株／変異株の既感染者における BA.5 の防御効果

優勢期の変異株	防御効果	95% 信頼区間
武漢株	51.6%	50.6 ~ 52.6
アルファ株	54.8%	51.1 ~ 58.2
デルタ株	61.3%	60.3 ~ 62.2
オミクロン株 BA.1/BA.2	75.3%	75.0 ~ 75.6

### (3) オミクロン株感染後の迅速抗原検査結果

米国のCDCは、SARS-CoV-2感染時の隔離期間は症状の有無にかかわらず5日間と推奨している。日本では、有症状者は発症日から7日間隔離、無症状者は検査陽性となった日から7日間隔離で抗原検査陰性になれば5日間に短縮可能としている。米国の研究グループは、SARS-CoV-2陽性となった学生アスリートにおいて、診断日から7日目以降の迅速抗原検査の結果について検討した。

学生アスリート264人(女性:53%,平均年齢:20.1±1.2歳,範囲:18~25歳)で268件の感染(有症状:66%,無症状:34%)があり、7日目に検査した248例のうち67例(27%,95%信頼区間(CI):21~33%)が陽性であった。有症状者の7日目の陽性率は35%(95%CI:28~43%)で、無症状者の11%(同:5~18%)より有意に高かった( $p<0.001$ )。BA.2変異株感染者の7日目の陽性率は40%(同:29~51%)で、BA.1変異株感染者21%(同:15~27%)より有意に高かった( $p=0.007$ )。

今回の結果から、学生アスリートでは隔離後7日目でも27%で迅速抗原検査が陽性であったことから、研究グループは、CDCの推奨する5日間の隔離期間では感染拡大を防ぐには不十分である可能性がある、としている。

なお、日本国内データでは、発症後10日目までは感染リスクが残存し、発症後7日目までが感染力が強く、5日間待機後でもまだ3分の1の感染者が感染性ウイルスを排出している状態であり、8日目(7日間待機後)になると、感染者の約85%は感染力のあるウイルスを排出しておらず、当該ウイルスを排出している者においてもウイルス量は発症初期に比べて7日目以降では6分の1に減少したとの報告がある。

### (4) コロナ罹患後症状

SARS-CoV-2感染から回復後に長期にわたり持続する症状に対して、説明できる他の診断ができない場合に「long COVID」という用語が用いられる。英国国立医療技術評価機構(NICE)は、症状が4~12週間持続する場合を「ongoing symptomatic covid-19」、12週以上持続する場合を「post covid-19 syndrome」としており、米疾病対策センター(CDC)は「post-covid conditions」、WHOは「post covid-19 condition」と命名している。日本の「罹患後症状」は、「COVID-19罹患後に、感染性は消失したにもかかわらず、他に明らかな原因がなく、急性期から持続する症状や、あるいは経過の途中から新たに、または再び生じて持続する全般症状」としている。

#### ① コロナ罹患後症状診療の手引き 第2版

厚労省は、2022年6月に公開した「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き 別冊 罹患後症状のマネジメント(第1.1版)」を改訂し、第2版を10月14日に発表した。国内外の最新知見が追加され、参考文献全般も見直された。

#### ② 22か国120万人の解析

米ワシントン大学の研究グループは世界疾病負担研究(Global Burden of Disease)の一環として、54件の研究(公表された研究44件、オーストリア・フェロー諸島・ドイツ・イラン・イタリア・オランダ・ロシア・スウェーデン・スイス・米国で実施された共同コホート研究10件)と米国の医療記録データベースを用いて、2020年3月~22年1月における症候性SARS-CoV-2感染者のデータ(計22か国から約120万人分)を収集し、ベイジアンメタ回帰分析およびプール解析を行った。内訳は、公表された研究44件で入院例10,501例、非入院例42,891例、共同コホート研究10件で各々10,526例および1,906例、2つの医療記録データベースで250,928例および846,046例であった。

モデルを用いた解析でCOVID-19以前の健康状態を調整した結果、SARS-CoV-2感染3か月後における症候性SARS-CoV-2感染者の罹患後症状有病率は、全体で6.2%(95%不確定区間(UI):2.4-13.3%)であった。

症候性クラスター別では、身体的痛みや気分変動をともなう持続性疲労が3.2% (95%UI: 0.6-10.0%)、持続する呼吸器症状が3.2% (0.9-9.6%)、認知に関する問題が2.2% (0.3-7.2%)であった。罹患後症状における各症状クラスターの割合は、各々51.0% (95%UI: 16.9-92.4%)、60.4% (18.9-89.1%) および35.4% (9.4-75.1%)と推定された。

SARS-CoV-2感染3か月後の罹患後症状有病率は、20歳以上の女性では10.6% (95%UI: 4.3-22.2%)で、20歳以上の男性での5.4% (2.2-11.7%)と比べて高率であった。20歳未満では男女とも2.8% (0.9-7.0%)と推定された。

罹患後症状の症状クラスターの推定平均持続期間は、入院例で9.0か月 (95%UI: 7.0-12.0)、非入院例では4.0か月 (3.6-4.6)であった。SARS-CoV-2感染3か月後に罹患後症状を有していた人のうち、推定15.1% (10.3-21.1)は12か月後も症状が持続していた。

### ③ プライマリケアにおける long covid 臨床指針 (Long covid - an update for primary care)

オンライン版BMJに、プライマリケアにおける long covid への対処法が掲載された (BMJ 2022; 378: e072117)。これは2020年8月にBMJに掲載された臨床指針 Practice Pointer (BMJ 2020; 373: m3026)の改訂版である。冒頭に、知っておくべきこととして次の3つを挙げている。

- (1) long covid は一般的でありまれではない
- (2) 治療の主力は、支持的、総合的なケア、症状の管理および治療可能な合併症の検出
- (3) 多くの患者は特別な関心を持つ家庭医によってプライマリケアで効果的対応が可能

これは Long covid を診療するには総合医の視座が必要であることを示唆している。COVID-19 罹患後に長く症状が続く場合は、本論文で示す14項目の症状群を系統的に問診し、必要に応じて検査を行うが、専門的な診察や検査が必要であれば、その領域の専門家へ紹介することになる。症状と徴候を的確に把握して、今ある症状が、COVID-19にともなう症候か、入院にともなう二次的な症候 (廃用症候群や心理的ストレスによる症候を含む)か、もともとあった症候や疾患が顕在化したものかを考慮し、因果関係について慎重に判断するとしている。また多彩な症候を呈する場合は、long covid と包括せずに、1つずつ紐解く必要がある。

かかりつけ医が「罹患後症状」の患者と遭遇する機会が増えていることから、本論文が診療のヒントになると思われる。

### (5) 新型コロナ・インフルエンザ同時測定キット

感染拡大第8波がオミクロン株 BA.5 主流であれば、オミクロン対応2価ワクチンの追加接種が進むことによって、重症者や死亡者数を減らすことが期待される。発熱患者は、現時点では新型コロナ抗原定性検査キットで自己検査を行い、その結果が陽性ならば陽性者登録センターに連絡することになっているが、インフル流行時にコロナ検査が陰性であった場合、インフルの検査を求めて医療機関を受診する人が増える可能性がある。この場合、COVID-19とインフルエンザの両方が流行中であれば、受診した発熱者によって発熱外来において COVID-19患者とインフルエンザ患者の交差を生じる。この2つを分離し、動線を分けることは、多くの医療機関はほとんど不可能である。もし、インフルでも自己検査ができるのであれば、この2つの交差を減らすことに繋がる (但し偽陰性がある限りゼロにはできない)。

現在、インフルとSARS-CoV-2の両方を測定できる同時検査キットが出ている (表5)。これが、新型コロナ抗原キットと同様に、OTC化されドラッグストアやインターネットで購入できれば、1度の検体採取で両方のウイルス感染を検出でき、結果を事前に医療機関に連絡することにより、発熱外来では両者を分

離しやすくなる。なお、厚労省は、各社に対して同時検査キットの増産を要請し、それを受けて対応が進められ、今冬に3,500万～4,000万回分が確保できる見通しとしている。

8月31日に開催された内閣府規制改革推進会議第8回医療・介護・感染症対策ワーキング・グループにおいて、インフルの検査キットのOTC化について委員から意見が出された。新型コロナの検査キットのOTC化は、パンデミックの状況を鑑みて特例的な対応として進めているが、インフルの検査キットについてはこの時点では予定していない、と厚労省（官房審議官）が回答した。

スペインやオーストラリアでは同時検査キットを薬局で販売できるようにしている。発熱外来の混乱を緩和するためにもインフル検査キットのOTC化についての議論は早急に進められると思われる。

表5. インフルエンザと新型コロナの同時測定検査キット（2022年10月時点）

販売元	商品名	検 体
アドテック社	プライマルスクリーン SARS-CoV-2/Flu アドテスト SARS-CoV-2/Flu	鼻咽頭ぬぐい液 鼻腔ぬぐい液
(株) 医学生物学研究所	GLINE-SARS-CoV-2&FluA+B キット	鼻咽頭ぬぐい液 鼻腔ぬぐい液
積水メディカル	ラピッドテスト FLU&SARS-CoV-2	鼻咽頭ぬぐい液 鼻腔ぬぐい液
タウンズ社	イムノエース SARS-CoV-2/Flu キャピリア SARS-CoV-2/Flu	鼻咽頭ぬぐい液 鼻腔ぬぐい液
デンカ	クイックナビ -Flu+COVID19Ag	鼻咽頭ぬぐい液 鼻腔ぬぐい液
ニチレイバイオサイエンス	COVID-19 and influenza A+B 抗原コンボテスト	鼻咽頭ぬぐい液 鼻腔ぬぐい液
富士レビオ	エスプライン SARS-CoV-2&Flu A+B	鼻咽頭ぬぐい液 鼻腔ぬぐい液
ミズホメディー	クイックチェイサー SARS-CoV-2/Flu クイックチェイサー SARS-CoV-2/Flu A,B	鼻咽頭ぬぐい液 鼻腔ぬぐい液
ルミラ・ダイアグノスティックス・ ジャパン / 塩野義製薬	ルミラ・SARS-CoV-2&Flu A/B テストストリップ (専用測定器が必要)	鼻咽頭ぬぐい液 鼻腔ぬぐい液
ロシュ・ダイアグノスティックス	SARS-CoV-2 & Flu A/B ラピッド抗原テスト	鼻咽頭ぬぐい液
東洋紡	イムノアロー SARS-CoV-2&FluA/B&RSV(*)	鼻咽頭ぬぐい液 鼻腔ぬぐい液

(\*) 3ウイルス同時検出：10月26日保険適用（420点）、11月に保険収載予定

## (6) コロナ患者の終末期ケア

COVID-19 パンデミック下の病院で終末期を迎えた COVID-19 患者とその家族に対して、どのような終末期ケアが提供されたかを検討する質的研究が京都大学健康情報学の西村氏らによって行われた。

2020年3月～21年12月に COVID-19 患者とその家族に対して終末期ケアを提供した医療従事者を対象にオンライン面接を実施して終末期ケアの実態について調査した。回答したのは13都道府県23病院に勤務する医師15人と看護師18人であった。解析の結果、患者のケア（身体的ケア、心理的・精神的あるいはスピリチュアル・ケア、死後のケア）、患者と家族の双方のケア（看取りの環境の整備、意思決定の共有、死別のケア）、家族のケアとして計15の取組みが行われていた。COVID-19 患者の終末期ケアにおける重要な取組みとして、①患者との関係性の構築・維持、②患者と家族の繋がり構築、③意思決定の共有、④人間的なエピソードの創出、の4つのテーマが浮上した。

- ①：感染対策として患者との接触時間が限られた状態で、患者の孤独に寄り添う、反応のない患者に話しかける、孤独な死を避ける（家族または医療従事者の立ち会い）という取り組みが見られた。
- ②：患者に家族からの手紙や見舞い品を渡す、挿管前に家族との会話を可能にするウェブ会議システムを用いた間接的なコミュニケーションなどの取り組みが見られた。PPEの供給が安定した2021年10月～12月にはPPE装着の家族に短時間の面会を許可する病院が増えた。
- ③：厳格な感染対策により患者、家族、医療従事者が互いに孤立した状態にあり、患者に関する情報や意思決定の共有が困難になっていた。家族の苦痛を理解する、ビデオなどを活用して患者の医学的状態をわかりやすく伝える、患者の隠れた本心を探るなどの努力がされていた。
- ④：COVID-19患者が死亡した場合は、家族との最期の対面もなく火葬されることが多いため、思い出となる人間的なエピソードをつくり出す努力がなされていた。PPE装着の家族が遺体に触れることを許可する、遺体袋に手紙を入れるなどの家族の関与、ICU日記による終末期の患者の様子を共有、患者が患者の顔を見られる透明な遺体袋の使用などの取り組みが見られた。

4つのテーマの適切な認識と実践が、より良い終末期ケアの提供に役立つことが示唆されたとし、制限下でのコミュニケーションによって、人間的なエピソードを創出することは特に重要であり、ICU日記やお別れの儀式は、家族のグリーフケアと医療者への信頼に繋がる可能性がある、結論している。

一方、死亡退院後の取り扱いが、今なお葬儀業者によって様々であり、家族にとってはグリーフケアに水を差すことになっていることがあり、この点は改善・解決すべき課題として残っている。

### (お詫び)

10月15日号第46報5頁の「(エ) HER-SYS入力の変更」において、「『発生届対象外の方を登録・確認する場合』は、保健所が使用するものであり、医療機関はここからの入力を行わない」としている箇所は、当初の原稿では「…、診療・検査医療機関から入力が可能」の旨を記載していました（厚労省からの複数回の事務連絡を基に作成）。また9月30日の府医MLおよびFAX情報では、「『発生届対象外者の登録』フォームを各医療機関において発生届出対象外の方の健康観察を実施される場合においては、ご使用いただくことは差支えない」とお知らせしました。ところが、10月1日にCOVID-19陽性者で発生届対象外の方を「発生届対象外の方を登録・確認する場合」から入力した30か所以上の診療・検査医療機関に対して、2日と3日に京都市から「保健所が使用するものであり、医療機関で入力しないように」との電話連絡があったことを受け、急遽、第46報の当該箇所を書き改めました。その後、京都市に対して府医から再度確認をした際に、京都市医療衛生企画課から、京都市の対応の誤りであったことを確認しました。京都市から正式に訂正と謝罪がありました（第46報に同封済み）。10月3日のクレームの時点で、十分な検証と再確認をしないまま原稿を修正した結果、会員の先生方の混乱を招き、ご迷惑をおかけしたことを、お詫び申し上げます。

### <資料>

- # [Comparison of clinical characteristics of COVID-19 in pregnant women between the Delta and Omicron variants of concern predominant periods] (K Shoji, S Tsuzuki, et al. J Infect Chemother online Sep 11, doi.org/10.1016)
- # [Two-Year Health Outcomes in Hospitalized COVID-19 Survivors in China] (X Yang, C Hou, et al. JAMA Network Open. 2022 ; 5 (9) : e2231790)
- # [Safety of and antibody response to BNT162b COVID-19 vaccine in adolescent and young adults with underlying disease] (K Shoji, T Funaki, et al. J Infect Chemother, 2022 Sep 21 (Epub ahead of print))
- # [Risk of BA.5 Infection among Persons Exposed to Previous SARS-CoV-2 Variants] (J Malato, RM Riberiro, Etn al. N Eng J Med 2022 ; 387 : 953-4)

- # [Long covid – an update for primary care] (T Greenhalgh, M Sivan, et al. BMJ 2022 ; 378 : e072117)
- # [Odds of Hospitalization for COVID-19 After 3 vs 2 Doses on mRNA COVID-19 Vaccine by Time Since Booster Dose] (JP Ridgway, S Tideman, et al. JAMA 2022 Sep 23, (Epub ahead of print))
- # [Association of Primary and Booster Vaccination and Prior Infection With SARS-CoV-2 Infection and Severe COVID-19 Outcomes] (D-Y Lin, Y Gu, et al. JAMA 2022, Sep 26, doi : 10.1001.17876)
- # [A Bivalent Omicron-Containing Booster Vaccine against Covid-19]  
(S Chalkias, C Harper, et al. N Eng J Med 2022 ; 387 : 1279-91)
- # [Durability of Booster mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 Subvariants]  
(P Qu, JN Faraone, et al. N Eng J Med 2022 ; 387 : 14, Oct 6)
- # [Peripartum Outcomes Associated With COVID-19 Vaccination During Pregnancy / A Systematic Review and Meta-analysis] (A Watanabe, J Yasuhara, et al. JAMA Pediatr online 2022 Oct 3)
- # [Estimated Global Proportions of Individuals With Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021] (Global Burden of Disease Long COVID Collaborators, JAMA, 2022 Oct 10, (Epub ahead of print))
- # [Daily use of lateral flow devices by contacts of confirmed COVID-19 cases to enable exemption from isolation compared with standard self-isolation to reduce onward transmission of SARS-CoV-2 in England : a randomized, controlled, non-inferiority trial] (NK Love, DR Ready, et al. Lancet Respir Med 2022 Oct 10 (Epub ahead of print))
- # [Outcomes at least 90 days since onset of myocarditis after mRNA COVID-19 vaccination in adolescent and young adults in the USA : a follow-up surveillance study] (I Kracalik, ME Oster, et al. Lancet Child Adolesc Health, 2022 ; 6 : 788-98)
- # [No significant increase in Guillain-Barre syndrome after COVID-19 vaccination in adults : A vaccine adverse event reporting system study] (M Jaffry, F Mostafa, et al. Vaccine, 2022 ; 40 : 5791-7)
- # [Real-world effectiveness of molnupiravir and nirmatrelvir plus ritonavir against mortality, hospitalization, and in-hospital outcomes among community-dwelling, ambulatory patients with confirmed SARS-CoV-2 infection during the omicron wave in Hong Kong : an observational study] (CKH Wong, ICH Au, et al. Lancet 2022 ; 400 : 1213-22)
- # [Severe COVID-19 outcomes after full vaccination of primary schedule and initial boosters : pooled analysis of national prospective cohort studies of 30 million individuals in England, Northern Ireland, Scotland, and Wales] (U Agrawal, S Bedston, et al. Lancet, 2022 ; 400 : 1305-20)
- # [Evaluation of mRNA-1273 Vaccine in Children 6 Months to 5 Years of Age]  
(EJ Anderson, CB Creech, et al. N Eng J Med, 2022 Oct 19 (Epub ahead of print))
- # [Prevalence of Positive Rapid Antigen Tests After 7-Day Isolation Following SARS-CoV-2 Infection in College Athletes During Omicron Variant Predominance]  
(J Tsao, A Kussman, et al. JAMA Netw Open, 2022 ; 5e : e2237149)
- # [Providing End-of-Life Care for Dying COVID-19 Patients and their Families in Isolated Death during the Pandemic in Japan : The PRECA-C Project] (M Nishiura, M Toyama, et al. Chest online 2022 Oct 15)
- # [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) の変異株について (第20報)]  
(9月8日, 国立感染研究所)
- # [第8回医療・介護・感染症対策ワーキング・グループ 議事概要] (8月31日, 規制改革推進会議, 内閣府)
- # [新型コロナウイルス感染症罹患者の全数把握見直しに関する日本小児科医会からの提案]  
(9月27日, (公社)日本小児科医会)

- # 「新型コロナウイルスに対する抗体保有者の血清中和抗体の性状に関する解析」(9月27日, 国立感染症研)
- # 「ファイザー社の新型コロナワクチン(オリジナル株とオミクロン株(BA.4/5)の2価ワクチン)の配送等について」  
(9月28日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「モデルナ社の新型コロナワクチン(オリジナル株とオミクロン株(BA.1)の2価ワクチン)の配送等について(その3)」(9月28日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「乳幼児(6か月から4歳)の新型コロナワクチンの接種に使用するファイザー社ワクチンの配分等について」  
(9月28日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「[新型コロナワクチン 予診票の確認のポイント Ver.8.0]について」(9月29日, 厚労省健康局)
- # 「新型コロナワクチンの特例承認について」(10月5日, Press Release, 厚労省医薬・生活衛生局)
- # 「With コロナの新たな段階への移行に向けた全数届出の見直しについて(一部改正)」  
(9月12日;10月5日最終改正, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「新型コロナウイルス感染症と季節性インフルエンザの流行に関する短期的な見通しと暫定的リスク評価:2022年10月5日時点」(押谷仁, 鈴木基, 西浦博, 脇田隆字, 10月5日, 第101回 COVID-19 対策アドバイザーボード, 資料3-9)
- # 「[新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き・第8.1版]の周知について」  
(10月5日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「新型コロナウイルス感染症における中和抗体薬[チキサゲミマブ及びシルガビマブ]の医療機関への配分について(別紙及び質疑応答集の修正)」(9月1日;10月6日最終改正, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「デルタ株流行期とオミクロン株流行期に新型コロナウイルス感染症のため国立国際医療研究センター病院に入院し, 死亡退院した患者の臨床像に関する報告」(10月7日, 桜井彩奈ら(国立国際医療研究センター病院国際感染症センター), 第103回(10月20日)厚労省アドバイザーボード・資料3-9)
- # 「ファイザー社ワクチン及びモデルナ社ワクチンの有効期限の取扱いについて」(10月7日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「オミクロン株に対応した新型コロナワクチンの接種体制確保について(その5)」  
(10月7日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「小児(5歳から11歳)の新型コロナワクチンの接種に使用するファイザー社ワクチンの配分等について」  
(10月7日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「生後6か月以上4歳以下の者への新型コロナワクチン接種に向けた接種体制の準備について(その2)」  
(10月7日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「令和4年度新型コロナウイルス感染症緊急包括支援事業(医療分)に関するQ & A(第5版)について」  
(10月7日, 日医発第1343号(地域)(健Ⅱ), 日医)
- # 「令和4年度新型コロナウイルス感染症緊急包括支援事業(医療分)の実施に当たっての取扱いについて」  
(10月7日, 日医発第1344号(地域)(健Ⅱ), 日医)
- # 「ファイザー社ワクチン及びモデルナ社ワクチンの有効期限の取扱いについて」(10月7日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「オミクロン株対応2価ワクチンの接種間隔短縮について」  
(10月20日, 第39回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会, 資料2)
- # 「予防接種法施行規則及び予防接種実施規則の一部を改正する省令の公布について」  
(10月13日, 厚労省発健1013第1号, 厚労省健康局)
- # 「[新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施について(指示)]の一部改正について」  
(10月13日, 厚労省発健1013第2/3号, 厚労相)
- # 「[新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施に関する手引き]の改訂について」  
(10月13日, 厚労省発健1013第10号, 厚労省健康局)
- # 「厚生労働省委託事業「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等にかかる精度管理調査」に関する応募について(協



- 力依頼)」(10月13日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「マスクの着用に関するリーフレットについて (更なる周知のお願い)」(10月14日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「乳幼児 (6か月から4歳) の新型コロナワクチン接種の体制整備に係る医療用物資の配布について」  
(10月14日, 事務連絡, 厚労省医政局 / 健康局)
- # 「ファイザー社の新型コロナワクチン (オリジナル株とオミクロン株 (BA.4/5) の2価ワクチン) の配送等について (その2)」(10月14日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「新型コロナウイルス感染症と季節性インフルエンザの同時流行期に備えた発熱外来診療体制のさらなる強化について」(10月14日, 日医発第1406合 (地域) (健Ⅱ), 日本医師会)
- # 「[新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き 別冊 罹患後症状のマネジメント (第2.0版) の周知について」(10月14日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「今冬のインフルエンザ総合対策の推進について」(10月14日, 健感発1014第1号, 厚労省健康局)
- # 「[新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬 (ラゲブリオ®カプセル) の介護老人保健施設等での円滑な投与について」(10月14日, 事務連絡, 厚労省健康局 / 医政局 / 保険局 / 対策推進本部)
- # 「季節性インフルエンザとの同時流行を想定した新型コロナウイルス感染症に対する外来医療体制等の整備について (依頼)」(10月17日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部 / 医政局 / 医薬・生活衛生局)
- # 「モデルナ社の新型コロナワクチン (オリジナル株とオミクロン株 (BA.1) の2価ワクチン) の配送等について (その4)」(10月18日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) に係る「使用上の注意」の改訂について」  
(10月19日, 事務連絡, 厚労省医薬・生活衛生局)
- # 「新型コロナウイルス感染症と季節性インフルエンザの同時流行も見据えた今後の感染対策について」  
(10月19日, 事務連絡, 文科省初等中等教育局)
- # 「職場における検査等の実施手順 (第3版) について」  
(10月19日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部 / 内閣官房対策推進室)
- # 「医療従事者の不在時における新型コロナウイルス抗原定性検査のガイドライン」(10月19日, 厚労省対策推進本部)
- # 「オミクロン株に対応した新型コロナワクチンの接種体制確保について (その6)」  
(10月20日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「[COVID-19, インフルエンザ同時流行となった場合の外来診療フローチャート] のポイントと注意点」  
(10月20日, (一社) 日本感染症学会)
- # 「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) の変異株について (第21報)」  
(10月21日, 国立感染研究所)
- # 「世界の新型コロナウイルス変異株流行状況 (10月21日更新) 監視下の亜系統の変更」  
(10月21日, 東京都健康安全研究センターウイルス研究科)
- # 「予防接種法施行規則の一部を改正する省令の公布について」(10月21日, 健発1021第2号, 厚労省健康局)
- # 「[新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施に関する手引き] の改訂について」  
(10月21日, 健発1021第6号, 厚労省健康局)
- # 「[職場における積極的な検査等の実施について (報告依頼)] の廃止について」  
(10月21日, 事務連絡, 内閣官房対策推進室 / 10月25日, 事務連絡, 厚労省医政局)
- # 「予防接種法施行規則の一部を改正する省令の公布について」(10月24日, 健発1024第1号, 厚労省健康局)
- # 「[定期の予防接種等による副反応疑いの報告等の取扱いについて] の一部改正について」  
(10月24日, 健発1024第5号 / 薬生発1024第1号, 厚労省健康局 / 医薬・生活衛生局)
- # 「生後6か月以上4歳以下の者に対する新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施に係る周知等について」  
(10月24日, 事務連絡, 文科省初等中等教育局 / 内閣府子ども・子育て本部 / 厚労省子ども家庭局 / 厚労省健康局)

## 地域医療部通信

## 新型コロナウイルス感染症関連情報

新型コロナウイルス感染症対策  
～京都府医師会での対応, 2022年11月～

2022年11月30日

京都府医師会新型コロナウイルス感染症対策チーム

## 1. はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の第7波は10月中旬に収束傾向をみせていたが、下旬から新規感染者数が漸増し、11月に第8波に入ったと考えられた。北海道や東北などでの感染者数の増加が目立ち、気温の低下によって部屋を閉め切ることでの換気不良が一因と思われる。新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の流行株は世界的にオミクロン株のBA.5（B.1.1.529.5）が主流であるが、その亜系統が次々と派生している。季節性インフルエンザ（インフル）との同時流行に備えた診療体制の強化が求められており、都道府県市町村の状況に応じた対策が進められている。その一環で、コロナ・インフル同時検査キットのOTC化が決まった。

新型コロナワクチンはオミクロン株対応2価ワクチン（従来株/BA.4/5）を、初回接種完了の12歳以上（モデルナ社は18歳以上）のすべての者を対象として、最終接種から3か月以上の間隔での追加接種（3/4/5回目）が始まったが、接種率は政府の予想を下回っている。生後6か月から4歳の乳幼児対象のコロナワクチン接種が11月から各地で始まった。

国産初の経口抗ウイルス薬ゾコーバが緊急承認され、軽症から中等症のCOVID-19患者への使用が始まる。また、国産のコロナワクチンの承認申請が行われた。

COVID-19を2類相当指定感染症から5類に引下げる議論が始まることになった。

2022年11月の1か月間の動向について述べる。

なお、本文中に記載した数値や対応策等は、11月30日時点のものであり、今後の動向により変化することを予めお断りしておく。

## 2. COVID-19の流行状況とその対策

## (1) 全国の感染者数の推移と対策

## ① 感染状況

全国の新規感染者数は、11月中旬の今週先週比が1.18と増加が続き、人口10万人あたり約474人、下旬には約564人となった。ほとんどの地域で今週先週比が1を上回っているが、増加の速度は鈍化しており、一部地域では1以下となるなど地域差がみられる。感染状況でも地域差がみられ、北海道では今夏の感染拡

大の最高値を超えたが、その後の増加は頭打ちの傾向がある。東北、北陸、甲信越、中国地方でも増加が続く、感染レベルの高い地域が多いが、増加速度の鈍化がみられる。首都圏や近畿、九州・沖縄などでも増加傾向が見られるが、10万人あたりでは全国を下回っている。また、高齢者施設と医療機関でのクラスター発生が増加傾向にある。

全国の年代別新規感染者数は、10代をはじめとして若い世代ほど多い（表1）。一部の地域では特に10代の感染者数が横ばい、または減少傾向がみられる。また、ほとんどの地域では高齢者の新規感染者数が緩やかに増加を続けており、重症者数と死亡者数が増加傾向にある。

なお、インフルは、コロナ禍前の同時期よりも低い水準にあるものの、コロナ後の直近の2年間の同時期より高く、一部の地域で増加傾向が続いている。

表1. 年代別新規感染者の割合（全国，報告日別，HER-SYS データ）

	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代以上
2022/7/1	16.5%	15.5%	15.5%	16.3%	14.9%	9.3%	5.4%	3.5%	3.1%
2022/11/7	11.4%	18.5%	12.8%	14.2%	16.3%	11.5%	6.3%	4.6%	4.4%
2022/11/28	12.1%	14.9%	12.5%	14.7%	16.1%	11.6%	7.1%	5.4%	5.2%

ワクチン接種と自然感染によって獲得した免疫は、経時的に低下していると考えられる。60代以上では、20～40代と比較してワクチン接種率は高いが、感染による免疫獲得は低く、高齢者層での感染拡大が懸念される。今後の変異株の置き換わりの状況や、年末に向けて社会経済活動の活発化による接触機会の増加等により、感染者数は横ばいから増加に転じる可能性が高い。インフルの同時流行を含めて今後の推移に注意が必要である。

## ② 政府の対応策

### (ア) 厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（第40回，11月2日）

#### (i) 武田社ワクチン（ノババックス）

武田社ワクチン（ノババックス、販売名ヌバキソビッド<sup>®</sup>筋注）は、SARS-CoV-2のスパイク・タンパク質の遺伝子をもとに作られた組換えタンパク質をナノ粒子化した製剤で、アジュバントが添加（免疫活性化促進）された不活化ワクチンの一種である。組換えタンパク質ワクチンは、B型肝炎ウイルスワクチン等、他のワクチンでの使用実績がある。

2022年5月25日から、追加接種（3回目接種）として、18歳以上を対象に接種することが可能となっていたが、選択肢の確保の観点から、9月20日からの「令和四年秋開始接種」において使用可能なワクチンとして位置づけることとなった。初回接種を完了している18歳以上のすべての者に、前回の接種6か月の間隔をあけて、追加接種としての接種が可能とした（オミクロン株対応ワクチンが3か月以上の間隔であることと混同しないよう注意を要する）。追加接種としては1回の接種になる。なお、前回に用いたワクチンの種類には関わらず追加接種として使用できる。接種の開始は11月8日からである。

#### (ii) オミクロン株対応ワクチンの接種

我が国では、オミクロン株対応2価ワクチンによる追加接種が、特例臨時接種における「令和四年秋開始接種」として位置づけられている。すでにファイザー社のオミクロン株対応2価ワクチン（従来株/BA.1）（従来株/BA.4-5）、モデルナ社のオミクロン株対応2価ワクチン（従来株/BA.1）が使用するワクチンとされてきた。

モデルナ社のオミクロン株対応2価ワクチン（従来株/BA.4-5）が、薬事・食品衛生審議会において、現在流行中のBA.5を含む変異株に対して幅広い予防効果が期待されること、すでに承認されている2価ワクチン（従来株/BA.1）から安全性が大きく変わる可能性が低いと評価され、製造方法等の変更にとともなう一部変更として、11月11日付で承認された。

これを踏まえて、分科会では、モデルナ社のオミクロン株対応2価ワクチン（従来株/BA.4-5）を特例臨時接種における「令和四年秋開始接種」で使用するワクチンとした。

初回接種を終了した18歳以上のすべての者を接種対象者とし、前回接種から少なくとも3か月以上の間隔を開け、1回の接種を行う。なお、これまでの追加接種と同様に、前回接種で用いたワクチンの種類に関わらず接種ができることとした。これを受けて、予防接種に係る関係省令の一部が改正された。

(イ) COVID-19 対策分科会（第20回，11月11日，内閣官房）（図1-1，1-2）

前回分科会（10月13日）で「今秋以降の感染拡大期における感染対策について」が議論され、取りまとめとして発表された。この際、オミクロン株の重症化率や致死率の低さから、従来の緊急事態措置やまん延防止等重点措置などの行動制限は国民の理解を得ることが難しいこと、深刻な医療ひっ迫という危機的な状況を避けるために感染レベルを下げる対策としてのオプションを考えること、どのような状況で強い対策が必要になるのか、について検討する必要がある、との意見が出された。

前回のこの議論を踏まえて、第20回分科会では、今夏の感染拡大において生じた保健医療や社会経済の状況、今冬のインフルとの同時流行も想定して準備される外来等の保健医療体制を踏まえ、今秋以降、オミクロン株と同程度の感染力・病原性の変異株による感染拡大が進行し、保健医療の負担が高まった段階において、感染レベルを抑えるために取り得る感染拡大防止措置をとりまとめた。また、レベル分類について、医療のひっ迫度に着目する基本的な考え方は維持しながら、オミクロン株に対応した指標、事象の改定も行い、各段階において講ずるべき具体的な感染拡大防止措置の内容を整理した。

<国の新たなレベル分類>

- レベル1（感染小康期）：病床使用率、概ね0～30%
  - ・外来医療・入院医療ともに負担は小さい
- レベル2（感染拡大初期）：病床使用率、概ね30～50%
  - ・発熱外来の患者が急増し負担が高まり始める
  - ・救急外来の受診者数も増加
  - ・病床使用率、医療従事者の欠勤者数も上昇傾向
  - ・職場で欠勤者が増加し始め、業務継続に支障が生じる事業者も出始める
- レベル3（医療負荷増大期）：病床使用率、概ね50%超；重症病床使用率、概ね50%超
  - ・外来医療の負担が高まり、発熱外来や救急外来に多くの患者が殺到する。重症化リスクの高い方がすぐに受診できないという事象が発生
  - ・救急搬送困難事例が急増する
  - ・入院患者も増加し、また医療従事者にも欠勤者が多数発生し、入院医療の不可が高まる
  - ・職場で欠勤者が多数発生し、業務継続が困難になる事業者も多数発生
- レベル4（医療機能不全期）：病床使用率、概ね80%超；重症病床使用率、概ね80%超
  - ・膨大な数の感染者に発熱外来や救急外来で対応しきれなくなり、一般の外来に患者が殺到する事象が発生

今秋以降の感染拡大で保健医療への負荷が高まった場合に想定される対応

- ① 今秋以降にオミクロン株と同程度の感染力・病原性の変異株による感染拡大が生じ、保健医療の負荷が高まった場合に想定される対応を以下の表において整理する。
  - ② オミクロン株に対応し、外来医療等の状況に着目したレベル分類に見直した上で、各段階に応じた感染拡大防止措置を講ずる。
  - ③ 医療負荷増大期においては、情報効果による個人の主体的行動につながる情報発信を強化するとともに、住民に対してより慎重な行動の要請・呼びかけを行うことを選択肢とした「対策強化地域（仮）」の枠組みにより、感染拡大防止措置を講じる。
- それでも感染拡大が続く場合には、医療のひっ迫が想定される前の段階で、住民・事業者に対して、人との接触機会の低減について、より強力な要請・呼びかけ（特措法24条9項の要請又は呼びかけ）を行う。（「医療非常事態宣言（仮）」）

	感染小長期	感染拡大初期	医療負荷増大期	医療機能不全期
オミクロン株 対応の 新レベル分類	レベル1	レベル2	レベル3	レベル4（避けたいレベル）
保健医療の負荷 の状況	<ul style="list-style-type: none"> <li>・外来医療・入院医療ともに負荷は小さい。</li> <li>（病床利用率概ね0～30%（最大確保病床ベース。以下同じ。））</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・診療・検査医療機関（いわゆる発熱外来）の患者数が急増し、負荷が高まり始める。</li> <li>・救急外来の受診者数も増加。</li> <li>・病床利用率、医療従事者の欠勤者数も上昇傾向。（病床利用率概ね30～50%）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・外来医療の負荷が高まり、発熱外来や救急外来に多くの患者が殺到する、重症化リスクの高い方がすぐに受診できないという事象が発生。</li> <li>・救急搬送困難事例が増加する。</li> <li>・入院患者も増加し、また医療従事者にも欠勤者が増加する。</li> <li>・入院患者の絶対数が著しく増加。</li> <li>・中等症Ⅱ・重症者の絶対数が著しく増加。</li> <li>・多数の医療従事者の欠勤者発生と相まって、入院医療がひっ迫。</li> <li>・入院できずに、自宅療養中・施設内療養中に死亡する者が多数発生。</li> <li>・通常医療を大きく制限せざるを得ない状態。</li> <li>（重点医療機関における医療従事者の欠勤急増、病床利用率/重症病床使用率 概ね80%超）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・膨大な数の感染者に発熱外来や救急外来で対応しきれなくなり、一般の外来にも患者が殺到する事象が発生。</li> <li>・救急車を要請しても対応できず、救急搬送困難事例の件数として把握できない状態が生じている。通常医療も含めた外来医療全体がひっ迫し、機能不全の状態。</li> <li>・重症化率は低くても、膨大な数の感染者により、入院が必要な中等症Ⅱ・重症者の絶対数が著しく増加。</li> <li>・多数の医療従事者の欠勤者発生と相まって、入院医療がひっ迫。</li> <li>・入院できずに、自宅療養中・施設内療養中に死亡する者が多数発生。</li> <li>・通常医療を大きく制限せざるを得ない状態。</li> <li>（重点医療機関における医療従事者の欠勤急増、病床利用率/重症病床使用率 概ね80%超）</li> </ul>
社会経済活動 の状況	—	<ul style="list-style-type: none"> <li>・職場で欠勤者が増加し始め、業務継続に支障が生じる事業者も始まる。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・職場で欠勤者が多数発生し、業務継続が困難になる事業者も多数発生。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・欠勤者が膨大な数になり、社会インフラの維持にも支障が生じる可能性。</li> </ul>
(参考) 感染状況	<ul style="list-style-type: none"> <li>・感染者は低位で推移しているか、徐々に増加している状態。</li> </ul> <p>※単純に感染状況で判断するのではなく、保健医療の負荷の状況、社会経済活動の状況等を踏まえて、都道府県が総合的に判断する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・感染者が急速に増え始める。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・医療の負荷を増大させるような数の感染者が発生。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・今冬の新型コロナウイルス感染者の想定を超える膨大な数の感染者が発生。</li> </ul>

国の対応	感染小前期	感染拡大初期	医療負荷増大期	医療機能不全期
<p>①医療体制の機能維持</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>同時流行への備えを呼びかけ（ワクチン接種、検査キットや解熱鎮痛薬の購入、相談窓口の確認等）</li> <li>都道府県等に対して発熱外来、電話・オンライン診療、健康F Uセンター等の体制整備</li> <li>発熱外来、電話・オンライン診療、健康F Uセンター等の体制整備等を依頼</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>重症化リスクに応じた外来受診・療養の協力を呼びかけ</li> <li>都道府県等に対して発熱外来、電話・オンライン診療、健康F Uセンター等の体制整備</li> <li>医療機関等への協力要請（感染症法16条の2）</li> </ul>	<p>感染拡大が著しい都道府県が、「対策強化宣言（仮）」を行い、以下の対応を地域の実情に応じて実施。国は、当該都道府県を「対策強化地域（仮）」として位置づけ。（詳細は別紙参照）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>重症化リスクに応じた外来受診・療養の協力、救急医療の適正利用を強く要請・呼びかけ</li> <li>地域の感染状況に応じて、拡充された発熱外来、電話・オンライン診療、健康F Uセンター等の体制で対応</li> <li>入退院調整の適切な実施、医療従事者の欠勤状況も踏まえた病床確保のフェーズ引き上げを適切に実施</li> <li>医療機関等への協力要請（感染症法16条の2）</li> <li>濃厚接触者となった医療従事者が待機期間中であっても医療に従事できる運用を可能な限り実施するよう医療機関に要請</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>保健医療の対応が限界を超えた状態であることを周知し、理解を求める</li> <li>災害医療的に対応として、国、他の都道府県からの医療人材の派遣等を行う</li> </ul>	
<p>②感染拡大防止措置</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>オミクロン株対応ワクチン接種の推進</li> <li>基本的感染対策の徹底</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>オミクロン株対応ワクチン接種の更なる推進</li> <li>基本的感染対策の徹底</li> <li>医療機関、高齢者施設、学校等の有効な感染対策（10/13コロナ分科会）に基づき対応をとることを促す</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>新たな行動制限は行わず、社会経済活動を維持しながら、感染拡大防止を図る</li> <li>今夏の「BA5対策強化地域」における住民・事業者への要請・呼びかけの内容を基本としつつ、住民に対してより慎重な行動を要請・呼びかけることも選択肢とする</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>医療体制と社会経済の機能不全に対処するために、社会の感染レベルを下げる必要がある</li> </ul>	
<p>③業務継続体制の確保等</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>各業界に業務継続体制の点検・確保を呼びかけ</li> </ul>	<p>【情報発信の強化】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>住民に対し、感染拡大の状況、医療の負荷の状況を丁寧に伝えるとともに、協力を呼びかける。</li> <li>【住民に対して、慎重な行動を要請・呼びかけ（例）】（法24条9項又は呼びかけ）</li> <li>普段と異なる症状がある場合には、外出、出勤、登校・登園等を控えることを徹底する。</li> <li>混雑した場所や感染リスクの高い場所への外出など、感染拡大につながる行動を控える。</li> <li>特に、大人数の会食や大規模イベントへの参加は原旨をわけることも含めて慎重に検討判断。</li> <li>学校・部活動、習い事・学習塾、友人との集まり等での感染に気をつける。</li> <li>【高齢者施設等の感染対策強化】</li> <li>高齢者施設等の集中的検査の拡大・推進、利用者の前目の検査の実施等。</li> </ul>	<p>医療負荷増大期において、感染拡大のスピードが急激な場合や、左記の対策を講じても感染拡大が続く場合には、医療ひっ迫を回避するために、地域の実情に応じて、速やかに以下を実施</p> <p>（住民・事業者に対して、人との接触機会の低減について、より強力な要請・呼びかけを行う）          ⇒「医療非常事態宣言（仮）」</p> <p>外出・移動は必要不可欠なものに限ることを要請（出勤大幅抑制、帰省・旅行の自粛も要請）。</p> <p>飲食店や施設の時短・休業は要請しないが、外出自粛を要請に関する理解を求める。イベントの延期等の慎重な対応を要請。</p> <p>原則として、学校の授業は継続。部活動の大会や学校行事等には開催方式の変更等を含め慎重な対応を要請。</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>濃厚接触者の待機の取扱いについて検討</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>ライフライン（電気、ガス、水道）、食料品、医薬品、物流等の供給確保</li> </ul>	

図1-2

- ・救急車を要請しても対応できず、救急搬送困難事例の件数として把握できない状態が生じている。通常医療も含めた外来医療全体がひっ迫し、機能不全の状態
- ・重症化率は低くても、膨大な数の感染者により、入院が必要な中等症Ⅱ・重症者の絶対数が著しく増加
- ・多数の医療従事者の欠勤者発生と相まって、入院医療がひっ迫
- ・入院できずに、自宅療養中・施設内療養中に死亡する者が多数発生
- ・通常医療を大きく制限せざるを得ない状態
- ・欠勤者が膨大な数になり、社会インフラの維持にも支障が生じる可能性

(ウ) 厚労省新型コロナ・インフル同時流行対策タスクフォース（第3回，11月18日）

消防庁から、救急搬送困難事案発生件数の推移および救急搬送のひっ迫回避に向けた取組みについて説明がされた。

救急搬送困難事案（救急隊による「医療機関への受入れ照会回数4回以上」かつ「現場滞在時間30分以上」の事案として、各消防本部から総務省消防庁あてに報告があったもの）については、消防庁において2020年4月から毎週全国の主な消防本部における発生状況を集計し公表している。22年8月第2週の6,747件をピークに減少傾向であったが、11月第1週以降2週連続で増加していると報告された。

救急搬送のひっ迫回避として救急車の適時・適切な利用に向けた取組みとして、次の3点が示された。

(i) #7119（救急安心センター事業）の導入・拡充

現在、全国19地域で実施（人口カバー率は47.5%）されている#7119の導入・拡充に向けた早急な検討を各都道府県・市町村に要請（22年10月、消防庁次長通知）した。また、厚労省作成のリーフレットにおいて発熱等の体調不良時の相談窓口として、新型コロナの受診・相談センターとともに、#7119や救急車利用マニュアル等を記載し、広く周知する取組みを行う。

(ii) 救急車利用マニュアル（消防庁作成）の周知

(iii) 全国版救急受診アプリ（Q助）の活用

住民自らが行う緊急度判定を支援し、利用できる医療機関や受診手段の情報を提供するWeb版・スマホ版アプリを提供している（全年齢対応）。

(エ) 基本的対処方針分科会（第30回，11月24日）

首相官邸「新型コロナウイルス感染症対策本部」は2020年1月30日の第1回から、1か月に1～4回のペースで開催され、11月25日に第100回となった。20年2月13日に「新型コロナウイルス感染症緊急対応策」が発表され、同年2月25日「新型コロナウイルス感染症対策の基本方針」、3月18日「新型コロナウイルス感染症対策の基本的対処方針」へと変遷した。SARS-CoV-2の変異、感染状況、行動制限などの感染拡大の抑制などの影響、治療薬の出現、ワクチン接種開始、等々の変化に応じて、基本的対処方針には度々変更が加えられてきた。この変更は、基本的対処方針分科会で検討されたものが、対策本部決定となる。第30回分科会で22年9月18日変更の基本的対処方針について、さらなる変更点が検討され、翌日25日の第100回対策本部において、本部決定として基本的対処方針（11月25日変更）が公表された。

第30回分科会では、分科会委員の大竹文雄・小林慶一郎両氏による「基本的対処方針の変更に関する政府提案への意見書」が参考資料として提出された。この内容は第20回COVID-19対策分科会（11月11日）で両氏が提出した参考資料「第8波対策について」（後述）に沿うものである。こ

の意見書では、[基本的対処方針にある「新型コロナウイルス感染症は、季節性インフルエンザにかかった場合に比して、60歳代以上では致死率が相当程度高く、国民の生命および健康に著しく重大な被害を与えるおそれがある」という文章の「相当程度高い」という表現は適切だとは言い難い]、としている。このことは今後の政府対策本部のあり方に影響を及ぼす可能性がある。

③ オミクロン株の新たな亜系統

世界で流行する SARS-CoV-2 の 99% 以上がオミクロン株となった。オミクロン株はさらに多くの子孫系統に分枝（亜型）し、それらが出現と消滅を繰り返しながら、今も変化を続けている。これらの亜型に新たな名称が与えられる系統が出てきた。これは、「系統を表す小数点が3を超えると新しいアルファベットが接頭詞として再附番される」という Pango 系統の命名規則によるものである。BL, CA, CJ 系統は BA.2.75 の, BK, BF, BQ の系統はすべて BA.5 系統のそれぞれ 5.1.1, 5.2.1, 5.3.1 の子孫系統となる。

「X」で始まる名前は遺伝子組換えによって発生した系統に付けることが Pango 系統の命名規則に定められており、このことから BJ.1/BM.1.1.1 の組換え体に「XBB」の名前が付けられた。組換え系統は XA から始まりすでに 50 系統以上が認定されているが、過去に大きな流行を起こしたものは今まではなかった。

オミクロン株の亜系統のうち、公衆衛生上のリスクを獲得する可能性があるのは、すべての亜系統ではなくその中の特定の系統だと考えられている。そのような事態に対応するため、「監視中のオミクロン亜系統（サブバリエント）」というカテゴリーが追加され、脅威となる可能性を調査することを目的としていくつかの亜型が指定された。これらの系統の突然変異、子孫系統までを含むとされているため、今後も様々な系統が追加されることが予想される。

表 2. 新たに命名されたオミクロン亜系統

親系統	子系統	孫系統	再附番	孫系統	再附番	孫系統	再附番	本来名称
BA.2 B.1.1.529.2	BA.2.3	BA.2.3.20	CM.					B.1.1.529.2.3.20.1
	BA.2.10	BA.2.10.1	BJ.					B.1.1.529.2.12.1
	BA.2.75	BA.2.75.1	BL.					B.1.1.529.2.75.1.1
		BA.2.75.2	CA.					B.1.1.529.2.75.2.1
		BA.2.75.3		BM.	BM.1.1.1	CJ.	B.1.1.529.275.3.1.1.1.1	
					BM4.1.1	CH.	B.1.1.529.275.4.1.1.1.1	
		BA.2.75.4	BR.					B.1.1.529.2.75.4.1
	BA.2.75.5	BN.					B.1.1.529.2.75.5.1	
BA.2.75.6	BY.					B.1.1.529.2.75.6.1		
BA.4	BA.4.6	BA.4.6					BA.4.6	
BA.5 B.1.1.529.5	BA.5.1	BA.5.1.10	BK.					B.1.1.529.5.1.10.1
		BA.5.1.21	BT.					B.1.1.529.5.1.21.2
		BA.5.1.29	CL.					B.1.1.529.5.1.29.1.1
	BA.5.2	BA.5.2.1	BF.					B.1.1.529.5.2.1.1
		BA.5.2.16	BU.					B.1.1.529.5.2.16.1
		BA.5.2.20	BV.					B.1.1.529.5.2.20.1
		BA.5.2.21	CN.					B.1.1.529.5.2.21.1
		BA.5.2.24	CK.					B.1.1.529.5.2.24.1
		BA.5.2.26	CG.					B.1.1.529.5.2.26.1
		BA.5.2.27	CF.					B.1.1.529.5.2.27.1
		BA.5.2.31	CD.					B.1.1.529.5.2.31.1
		BA.5.2.33	CE.					B.1.1.529.5.2.33.1
		BA.5.3	BA.5.3.1	BE.1	BE.1.1.1	BQ.	BQ.1.1.1	CZ.
						BQ.1.1.14	CW.	B.1.1.529.5.3.1.1.1.1.1.1.14.1
				BE.1.1.2	CC.	B.1.1.529.5.3.1.1.2.1		
BE.4	BE.4.1.1	CQ.	B.1.1.529.5.3.1.1.1.1.1					
XBB	BJ.1 と BA.2.75 (BM.1.1.1) の S1 領域の組換え系統						XBB	



2022年4月以降からSタンパクのL452部位の遺伝子変異を持つ亜型が著しく増加し、特に同部位がL→Rに変化したBA.5とその子孫にあたるBE, BF等は今なお増加傾向にあり、その動向が注視されている。WHOはこれらの亜系統を「監視中のVOC亜型(VOC-LUM)」と命名して各国に監視を呼びかけている(表3)。

21年12月から欧州、北米を中心にCOVID-19患者が急増し、今までの流行株ではみられない程の急激な患者数の増加がオミクロン株でみられ、この世界的流行は22年7月下旬をピークとして減少を続けていた。しかし欧州では9月上旬から再び増加傾向を見せており、今後の感染拡大に影響することが懸念される。

なお、日本国内ではほぼBA.5となっているが、約半数はBA.5.2.1であり、同時にBA.5.2.1から派生し

表3. 監視中のオミクロン亜系統

Pango 系統 (突然変異)	GISAI グレード	Nextstrain グレード	流行中の VOC 系統との関係	最初に記録された サンプル
BA.5 (+R346X /+K444X/+V445X /+N450D/+N460X)	GRA	22B	BA.5 亜系統 (BF.7, BF.1.4, BQ.1 など)	2022年7月2日
BA.2.75	GRA	22D	BA.2 亜系統	2021年12月31日
BJ.1	GRA	21L	BA.2 亜系統 (B.1.1.529.2.1.0.1.1)	2021年6月9日
BA.4.6	GRA	22A	BA.4 亜系統	2020年7月20日
XBB		組換え体	BA.2.1.0.1 および BA.2.75 亜系統, BJ.1 および BM.1.1.1 の組換え体で, S1 に組換え部位がある	2022年8月13日
BA.2.3.20	GRA	21L	BA.2 亜系統	2022年8月15日

表4. 各国の流行株の状況 (2022年11月16日現在)

	新規感染者 1週間の相対的増減	流行株		ゲノム解析結果 報告総数
		株	亜系統	
日 本	+19%	オミクロン	BF.5	461,703
東 京	+29%	オミクロン	BA.5.2	121,403
韓 国	+21%	オミクロン	BA.5.2	66,740
アメリカ	+2%	オミクロン	BA.5.2.1	4,163,576
ド イ ツ	-34%	オミクロン	BF.7	824,209
イタリア	+63%	オミクロン	BA.5.2	149,206
フランス	-14%	オミクロン	BQ.1.1	527,735
台 湾	-23%	報告なし		2,528
中 国	+163%	報告なし		2,386
オーストラリア	+39%	オミクロン	BA.5.2	158,010
ブラジル	+220%	オミクロン	BA.5.3.1	185,707
インドネシア	+24%	オミクロン	BA.5.2	38,614
香 港	+18%	オミクロン	BQ.1.1	14,857
イギリス	-23%	オミクロン	BQ.1	2,851,281
スペイン	+22%	オミクロン	BQ.1.1	175,301
ニュージーランド	+4%	オミクロン	BA.5.2	24,116
スイス	-1%	オミクロン	BA.5.2	149,669
マレーシア	-29%	オミクロン	BA.5.2	30,437

- ・ Our World In Data (オックスフォード大学と非営利団体 Global Change DataLab の共同作業で運営) からの患者発生データによる
- ・ 時期によっては、必ずしもその国の代表的な流行株を表しているとは限らないことに留意が必要

たBF.5が残りの半数で流行している。BF.5の割合が少しずつ増えている。BF.5はイスラエル系統として定義された株であるが、現在は日本での主系統となっている。BA.5.2.1から再附番された系統で、2022年6月からのBA.5流行時には存在していた。最近の検出率はBA.2.5.1を若干上回ってきた。東京都では、BA.2.75の亜系統であるBN.1の割合が増加してきたが、このBN.1は米国において緩やかに増加中（11月上旬4.3%→中旬5.1%）であり、今後の推移に注目する必要がある。

オミクロン株は、21年11月に南アフリカから最初に報告され、この1年間は新たな変異株の出現が確認されないまま、オミクロン株の亜系統の継続的な派生とともに感染拡大を繰り返してきた。当初から、オミクロン株は重症化しにくいのでは、とWHOアフリカ地域局から報告されていた。1年前の南アフリカでの入院者数や集中治療室使用率が、デルタ株流行時に比べると低く抑えられていたことが理由であった。しかし、感染者の多くが重症化しにくい若年者であったこともあるが、オミクロン株自体が弱毒化している可能性もある。

ヒトの病原性コロナウイルスとして、SARS-CoV-2は7番目のコロナウイルスである（5番目SARS-CoV、6番目MERS-CoV）。1番目から4番目はいわゆる「かぜひき／風邪症候群／感冒」の原因としての4種類（HCoV-229E、HCoV-OC43、HCoV-NL63、HCoV-HKU1）であるが、全上気道炎での検討では約7%がコロナウイルスと言われている。元々は、コウモリやげっ歯類が起源宿主で、中間宿主としてラクダや牛などを介してヒトへ感染した人畜共通感染症が、変異を繰り返すうちに弱毒化し、ヒトでは「かぜひき」程度の軽症感染症になったと予想されている。1967年に発見されたHCoV-OC43は、分子時計分析の手法で遺伝子変化の過去に遡ると、1890年前後にウシ・コロナウイルスから分岐した可能性があることが判明している。1889年～95年に世界的に流行し100万人の死亡者を出した「ロシア風邪」はインフルエンザウイルスによるものと考えられていたが、記録に残るロシア風邪の感染者の症状では、肺などの呼吸器や消化器などへの影響、味覚や嗅覚の喪失、頭痛などの比較的長期の後遺症があったことから、COVID-19と共通点がみられ、ロシア風邪はこのHCoV-OC43によるもの、との説が浮上してきた。OC43がウシからヒトへの人畜共通感染をきたし、感染拡大にともなって集団免疫が得られたこととウイルスが変異を繰り返して弱毒化したことで、ロシア風邪は終息し、現在の「かぜひき」に至ったと考えられる。SARS-CoV-2は、起源宿主がコウモリ、中間宿主はセンザンコウと推定されており、人畜共通感染としてCOVID-19となったと考えられている（SARSとMERSも起源宿主がコウモリで、中間宿主は前者がハクビシン、後者がヒトコブラクダ）。オミクロン株がOC43と同じような方向を辿ってゆくのかは、現時点ではわからない。いずれ弱毒化する可能性はあるものの、現時点では楽観せず、今後のSARS-CoV-2の変異がどのようになるのかを注視しつつ、ワクチン接種や感染対策を継続し、医療提供体制の充実などを推し進めるのが、今我々に与えられている課題と考える。

## (2) 京都府の感染者数の推移と対策

### ① 京都府内の新規感染者数の推移（図2）

全国的に10月下旬から新規感染者数が増え、第8波に入ったと考えられた。京都府内においても、11月に入ってから新規感染者数が増加傾向にある。第7波の始まりだった7月には、今週先週比の急速な増加がみられ、7月1日の1.21から8日には1.96となり、9日～18日は2を超える日が続き、新規感染者数の増加の立ち上がり極めて急峻であった。この時に比べると、11月の今週先週比は1以上であるが1.5を超えることなく推移し、増加速度は第7波の立ち上がりには比べると緩やかである。中旬には今週先週比は1.1台に下がったが、下旬には1.2以上で1.20～1.26が続いた。新規感染者数は漸増し月末30日には1日2,000人を超えた。11月の実効再生産数は、1.0～1.1の間を横ばいで推移した。

年齢別の新規感染者は、20代以下が全体の4割以上を占めており、年代が上がるにつれて割合が下がる傾向がある（表5）。70代以上の新規感染者は11.4%であったが、今後の感染拡大によっては、高齢者層の新規感染者の絶対数の増加と、それにもなって重症者数と死亡者数増加に結びつく可能性がある。

自己検査で陽性となった者は、健康フォローアップセンター（府）または陽性者フォローアップセンター（市）へ自己申請での陽性届出を行うが、11月の新規感染者のうちフォローアップセンターへの陽性申請は、府は8.0%、市は11.3%であった。但し、自己検査で陽性が判明した者の全員が陽性申請をしているとは限らないことに留意が必要である。

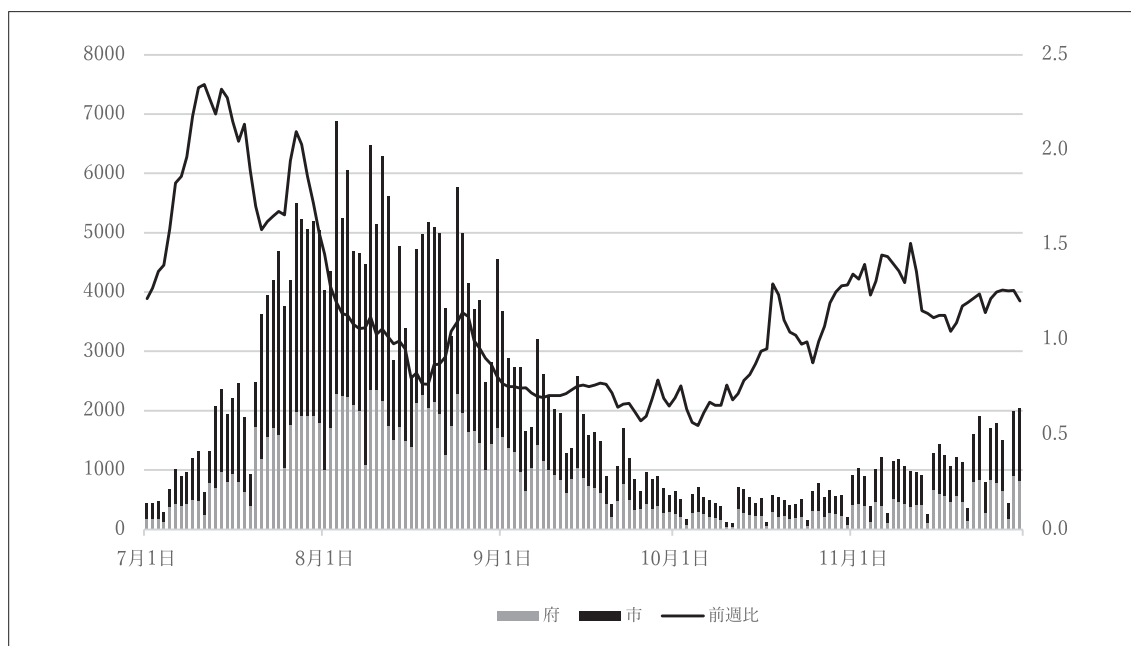


図2. 第7波～第8波 京都府内新規感染者数の推移（2022年7月1日～11月30日）

表5. 2022年11月の年代別新規感染者数（京都府・京都市）

	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	90代
府	1,570	2,578	1,787	1,895	2,357	1,866	926	903	579	150
市	1,411	2,876	3,624	2,389	2,723	2,537	1,327	1,088	812	311
計	2,981	5,454	5,411	4,284	5,080	4,403	2,253	1,991	1,391	461
	8.8%	16.2%	16.1%	12.7%	15.1%	13.1%	6.7%	5.9%	4.1%	1.4%
	41.1%		27.8%			19.7%		11.4%		

11月の新規感染者数増加にもなって、病床使用率が徐々に上がり、中旬には30%を超え、月末30日では50%の手前になった。重症者数の増減でみると、上旬は数名増であったが、中旬から5名を超える日が散見され、下旬にはほぼ5名前後の増であった。これにもなって重症者用病床の使用ならびに高度重症者病床使用が増加してきた。第7波収束の10月下旬後半では死亡者がゼロの日が続いていたが、11月になってからは、1日に1～4名の死亡者数が報告された。今後の感染者増加によって重症者と死亡者が、特に高齢者で増える懸念がある。

表6. 京都府のモニタリング指標の状況

11月	医療提供体制等の負荷			感染の状況					
	①病床のひっ迫具合			②新規陽性者数	③前週比	④PCR陽性率	⑤人口10万人あたりの新規陽性者数	⑥療養者数	⑦感染経路不明割合
	入院病床		重症者用病床	7日間平均(人)	7日間平均	7日間平均	人口10万人あたり1週間の合計数値(人)	人口10万人あたりの全療養者数(人)	7日間平均
	病床の使用率 [即応病床]	入院率 入院者数/ 療養者数	病床の使用率 [高度重症病床 51床]						
1日	16.0% 163/1,013床	—*	9.1% 16/175床 [0.0%]	598.71	1.33	38.6%	162.56	—*	—*
10日	30.1% 305/1,013床	—*	16.0% 28/175床 [2.0%]	882.14	1.29	46.0%	239.52	—*	—*
20日	46.0% 486/1,013床	—*	15.4% 27/175床 [7.8%]	1,092.86	1.17	46.4%	296.73	—*	—*
30日	49.0% 134/1,013床	—*	36.6% 64/175床 [9.8%]	1,466.71	1.20	59.7%	398.24	—*	—*

\*：発生届対象者の限定にともない，令和4年9月26日以降は，入院率や療養者数，感染経路不明割合の公表を終了している

京都府内のオミクロン株のゲノム解析結果で，10月28日以降に，BQ.1およびその亜系統が検出され，また組換え体のXBBも検出された。11月に京都を訪れる観光客が急増し，水際対策緩和で入国してきた外国人観光客が多くなっていることから，諸外国において流行の主流になっているオミクロン株亜系統（表4）が京都で検出される可能性があり，今後の動向を注視する必要がある。

表7. 京都府内の変異株ゲノム解析状況（累計）（令和4年11月25日時点）

変異株の種類	系 統	件数(累計)	最終更新日	備 考
オミクロン株	BA.1	4,826件	令和4年7月	
	BA.2	1,477件	令和4年9月16日	
	BA.2.12.1	21件	令和4年9月2日	
	BA.2.75	10件	令和4年11月18日	
	BA.4	8件	令和4年10月7日	
	BA.5	1,300件	令和4年11月25日	11月18日から新たに38件判明
	XBB	2件	令和4年11月18日	
	BQ.1	7件	令和4年11月18日	
	BQ.1.1	12件	令和4年11月25日	11月18日から新たに8件判明
	BQ.1.2	1件	令和4年11月2日	
	BS.1.1	1件	令和4年11月2日	

地方衛生研究所，大学等で解析

② 第1波～第7波の振り返り：変異株と感染者数・重症者・死亡者の推移と考察

京都府ホームページあるいはNHKなど公開されているデータ情報に基づいて，京都府内における感染拡大第1波（2020年1月30日～）から第7波まで（～22年11月8日）の新規感染者数，重症者数，死亡者

数を京都府医師会（府医）でまとめたものを表8に示す。

第1波は従来株（武漢株，A系統）が主で始まったが，2020年3月中旬に欧州から流入したと思われる欧州株（B.1.1.114系統）による第1波の流行となり，武漢株は徐々に見つからなくなった。新たに変異した欧州株（B.1.1.284系統）が突然顕在化して第2波となった。10月からの第3波では，欧州株由来のさらに別系統（B.1.1.284系統）の変異ウイルスが主体となった。第2波と第3波の流行でみられた変異は日本国内で起こったと思われる。我が国最初のアルファ株（B.1.1.7系統）は20年12月25日に空港検疫で検出され，その後の国内流入が止められず，第4波となった。20年10月にインドで同定されたデルタ株（B.1.627.2系統）はさらに伝播性が高く，免疫が効きにくくなる変異をともなっており，世界中にまん延した。日本の空港検疫で21年3月28日に検出されて以降，第5波として全国的に猛威を振るい，各地で医療のひっ迫を招いた。2021年11月にオミクロン株（B.1.1.529）が南アフリカで報告されて以来，世界的にオミクロン株の流行に置き換わり，我が国の第6波・第7波はオミクロン株で，前者はBA.1/2，後者はBA.2からBA.5に主体が換わった。

表8. 京都府の新規感染者・死亡者・重症者の推移

	新規感染者数	死者数	致死率	高度重症者数	重症化率	高度重症者延べ患者数
第1波（2020.01.30－20.06.15）	360	18	5.00%	18	5.00%	346
第2波（2020.06.16－20.10.21）	1,585	11	0.69%	13	0.82%	205
第3波（2020.10.22－21.02.28）	7,118	127	1.78%	86	11.21%	1,096
第4波（2021.03.01－21.06.24）	7,440	84	1.13%	116	1.56%	1,338
第5波（2021.06.25－21.12.20）	19,535	52	0.27%	99	0.51%	1,311
第6波（2021.12.21－22.06.14）	171,361	437	0.26%	84	0.05%	761
第7波（2022.06.15－22.11.08）	291,356	403	0.14%	70	0.02%	553
第1波～第7波計	498,755	1,132	0.23%	416	0.20%	5,610

- ・高度重症者：人工呼吸管理またはECMOによる管理を要する者を計上
- ・第7波は，直近の暫定値
- ・京都府HP掲載データ等より府医が作成（2022年11月8日時点）

SARS-CoV-2の変異では，見かけ上の病原性は，ウイルス自身の毒性だけでなく，感染者の総数や年齢分布，検査体制，医療体制，ワクチン接種を含む感染予防策の状況など，種々の因子が影響する。重症者が増えた場合に，ウイルスの病原性が高まった可能性もあるが，それ以上に，軽症者や無症状感染者が増えていけば，伝播性が高まったことになり，重症化率や病原性は低下したという見方もできる。我が国のデルタ株が主体の第5波において，感染者数の増加に比べると重症者数や死亡者数は低く抑えられていた。ワクチン接種や医療提供体制（抗ウイルス薬，中和抗体薬の使用等）の影響も考えられるため，ウイルスの「弱毒化」とは単純には言えないが，変異にともなってSARS-CoV-2の病原性も変化しているように思われる。ウイルスが変異という進化をする際に，伝播性が高まり，免疫効果が減弱するのはウイルスにとっては当たり前の変化であるが，新たな変異株が判明するたびに「感染力が強そうだ」，「ワクチンの効きが悪いかもしれない」とメディアが声高に報じることに，国民のみならず医療従事者も感わされてきた。新たな変異株の病原性，特に重症化率や致死率への影響を，客観的に評価できるかどうかが大切である。

21年6月下旬からデルタ株のまん延による第5波を迎えた。我が国では，COVID-19が判明すると濃厚接触者を検査して，陽性者が出ればその濃厚接触者を，とネズミ算式に多くの人が検査対象となり，また無症状感染者も多く見つかった。そのため，COVID-19が少しでも増えると報告される感染者数は症状の有無にかかわらず加速度的に増加し，その結果として，保健行政の負担が大きくなった。9月以降に新規感染

者数は急速に減少したが、その要因としては、ワクチン接種の効果による発症者の減少、ウイルスの過剰な変異、行動制限やマスク装着の効果など、多くの要因があげられており、それらが複合的に関与している可能性がある。

WHOの5番目のVOC（懸念される変異株、アルファ、ベータ、ガンマ、デルタ）のオミクロン株で、21年年末から第6波が始まった。感染者の多くは若年者であるため重症例が少ないという見方もあるが、オミクロン株自体が弱毒化してきた可能性もある。

以上のことを総合的に考えた上でも、やはりコロナワクチン接種の効果が一定以上あったと考えることは妥当だと思われる。府内での、ワクチン接種開始前（第1波～第3波）、ワクチン開始後（第4波～第7波）の感染状況（表9）をみても、追加接種（3回目、4回目）が進んだ状況で重症化率が低下しているのは、ワクチン接種の効果が大きいに関与していると思われる。

表9. 京都府の新型コロナワクチン接種開始前後の感染状況

	新規感染者数	死者数	致死率	高度重症者数	重症化率
ワクチン接種開始前 第1～第3波（2020.01.30-21.02.28）	9,063	156	1.72%	117	1.29%
ワクチン接種開始後 第4～第7波（2021.01.30-22.11.08）	489,692	976	0.20%	369	0.08%
第7波のみ （2022.06.15-22.11.08）	291,356	403	0.14%	70	0.02%

各種公開データより、府医が作成

### ③ 京都府・京都市の対応

10月に2回開催された厚労省新型コロナ・インフル同時流行対策タスクフォースが公表した発熱患者の診療のフロー図に関して京都府と府医は直ちに協議を開始し意見交換を行い、京都府および「京都市の医療提供体制などの現状を踏まえて、感染拡大前の段階、拡大初期、感染拡大期にわけて対応することとした。さらに11月11日に京都府・京都市と府医とで、今冬の同時流行に向けての対策ならびに年末年始の発熱患者等への診療提供体制の強化について協議した。これらの協議内容を踏まえて京都府の方針が出された。

22日に西脇知事が臨時記者会見で、新型コロナ・インフル同時流行を想定した医療・相談体制を拡充する方針を明らかにした。発熱患者の増加状況を踏まえて、次の2点について説明があった。

#### (i) 安心して受診・相談ができる体制の確保のため、相談体制・医療体制を拡充

- 新型コロナ医療相談センターの体制拡充：電話回線を22回線→50回線に増加、相談員も拡充
- 健康フォローアップセンターの体制拡充：コロナ陽性自宅療養者に対する相談を速やかに対応できる体制の充実のため、要請者登録班を6人→15人に拡充、電話回線（総合相談班・健康相談班）を各6回線→9回線に増加
- 医療体制の拡充：診療・検査医療機関（府内1,001機関（11月22日時点））のさらなる確保；コロナ対応の休日診療の増加に対し助成（12月10日～2月28日）；診療の迅速化および医療機関への負担軽減のため、コロナ・インフル同時検査キットを確保し医療機関に提供（65,000回分、状況に応じて今後追加で確保）

#### (ii) 重症化予防のため、ワクチン接種の推進

- 接種機会の確保の拡充：大規模商業施設での臨時接種会場の開設（予約なしで受付）、ワクチン接種チームの派遣
- 市町村接種体制支援の継続：接種スタッフが不足する市町村に医療従事者を派遣

なお、9月26日にCOVID-19の全数届出見直しとなり、妊婦は発生届出の対象の4類型に含まれるものの、産婦は届出対象外となった。産婦がCOVID-19になれば、乳児と離れて暮らすことの不安、感染対策のため授乳を控えることによる乳房トラブル等のリスクがあるため、早期の支援を要する。京都府では、2020年からCOVID-19の妊産婦に対する寄り添い支援型事業を実施している。母子保健事業に関する多くの権限は市町村へ移管されているが、京都府助産婦会に妊産婦の訪問支援を委託し、市町村と連携・協働した寄り添い支援を実施する。有症状者の妊産婦等を診察する際に、京都府ホームページ上の電子申請フォームで情報提供しての協力を京都府が求めており、会員の先生方のご理解とご協力を、この場でもお願いする次第である。

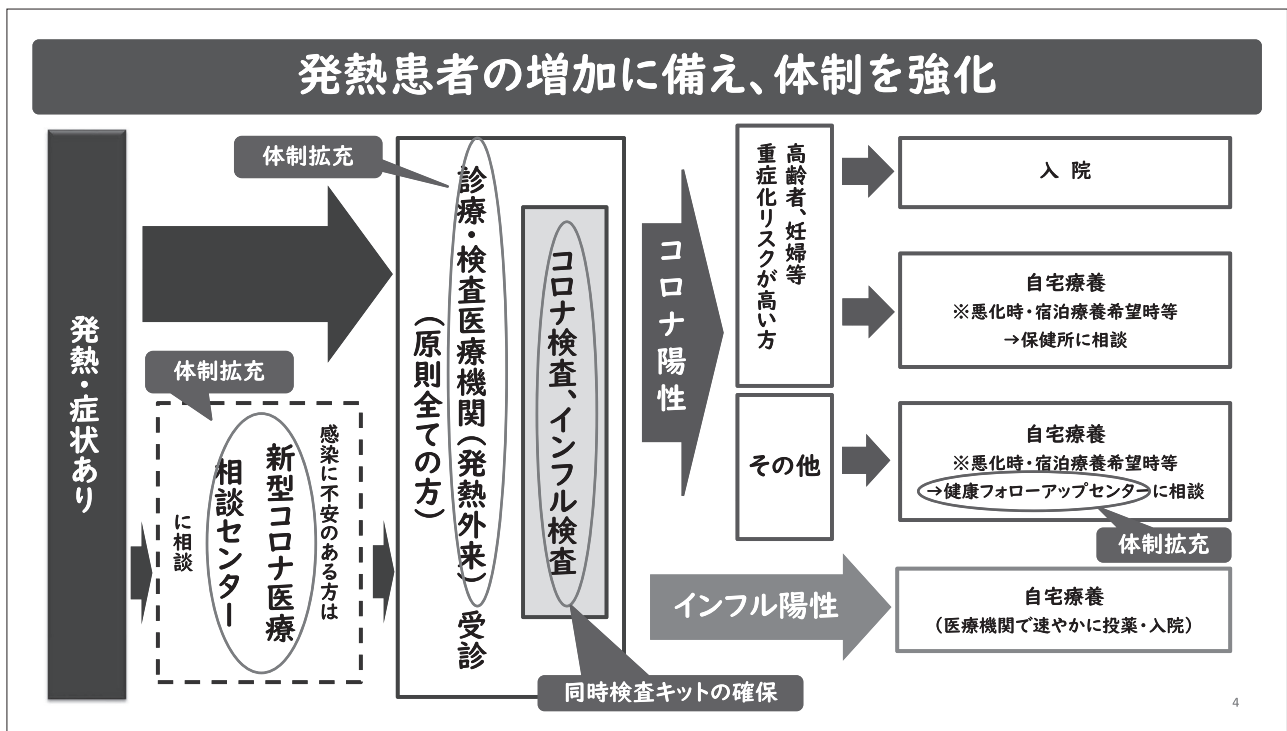


図3. 発熱患者の診療体制フロー (京都府)

### 3. 府医の11月の活動

#### (1) 会議

府医の会内会議である定例理事会、各部会、地区庶務担当理事連絡協議会、各委員会はWebあるいはハイブリッド形式で開催した。11月の地区医と府医の懇談会(中京西部8日;上京東部9日;亀岡市・船井12日;下京西部14日;相楽19日;乙訓21日;与謝・北丹26日)はWeb形式で開催したが、16日の府立医大懇談会は、府立医大に府医理事が出向いて参集形式での開催であった。地区懇談会のテーマは主として、オンライン資格確認、かかりつけ医、コロナ・インフル同時流行の対応などであった。

11月3日の府医創立75周年記念式典は、3年ぶりに参集形式でリーガロイヤルホテル京都にて開催した。感染対策を講じての開催であるが、懇親会は行わなかった。

11日に京都府、京都市と府医コロナチームで、コロナ・インフル同時流行時の対応、年末年始の診療体制について協議を行った。

第61回十四大都市医師会連絡協議会（札幌市／仙台市／千葉市／東京都／川崎市／横浜市／名古屋市／京都府／大阪府／堺市／神戸市／広島市／北九州市／福岡市）は、当初11月12日・13日に幕張で参集形式での開催予定（主務：千葉市）であったが、感染拡大の収束が明確でないため、13日の1日に絞ってWeb会議となった。参集形式では3つの分科会が3会場に分かれて同時進行し2.5～3時間の協議を行うのが本来であるが、今回はWeb形式のため、1つの分科会を1時間として、3つの分科会を順に通して行われた。事前のアンケートに回答した内容を主務の千葉市医師会が発言者を指定し、発言者の持ち時間は3分程度であった。分科会の各テーマは、第1「新興感染症パンデミック対応について」、第2「医療職へのハラスメントと暴言暴力対策について」、第3「DNARならびに医療における情報セキュリティ・サイバーセキュリティ対策について」であった。第1分科会はCOVID-19関連であったが、第2・第3分科会においてもCOVID-19に関わる事項の意見交換が行われた。各々の医師会の取組み状況、できていること／できていないことの確認ができた。

令和4年第2回京都府医師連盟代表者会議は、11月24日に府医会館に地区代表者が参集あるいはWebでの参加というハイブリッド形式で開催した。

9月15日号掲載の感染症対策の見直しの中で、感染予防としてのアクリル板設置について触れたが、11月の地域医療担当部会および定例理事会において、理事会室の理事の席ごとに設置していたアクリル板を撤去することを決めた。全員がマスク装着をしていること、前向きのみで発言していることで撤去することに差し支えないこと、また会議後に数多くのアクリル板のすべてをアルコール消毒している事務職員の手間が省けることを確認した。その他の会議等あるいは事務所内については、今後検討することとした。

## (2) 宿泊療養施設健康管理

ホテルヴィスキオ京都（HV）、アパホテル京都駅東（AE）、アパホテル京都駅堀川（AH）の3施設が宿泊療養施設としての利用が続いている。10月の第7波の感染者数減少で、宿泊療養施設の1日あたりの入所者数も各施設ともほぼ一桁台で推移していたが、11月から二桁になる日が多くなってきた。11月の入所者総数は、HV328名、AE230名、AH165名で、1日平均は各々10.9名、7.7名、5.4名/日であった。11月の総入所者数は721名、総退所者数は722名であった。陽性者外来受診はHVの3件で、転院はHV3件、AE1件であった。

出務医は、HVで2名の出務が7日あったが、AEとAHは連日1名であった。保険診療は、1日平均では、HV3.3件、AE2.2件、AH1.9件であった。

## 4. COVID-19 ワクチン

カタールの研究グループは、BA.4およびBA.5について、既感染による再感染予防効果について検討した結果を発表した。過去の感染は、オミクロン株による感染拡大開始（2021年12月19日）より前（前感染）とそれ以後（後感染）に分けた。前感染では、有症状のBA.4/5再感染に対する有効性は35.5%（95%信頼区間（CI）:12.1～52.7）で、症状の有無にかかわらず感染に対する有効性は27.7%（19.3～35.2）であったが、後感染では、有症状のBA.4/5再感染に対する有効性は76.2%（66.4～83.1）で、症状の有無にかかわらず感染に対する有効性は78.0%（75.0～80.7）であった。既感染からの間隔によって層別化した有効性の解析では、時間経過とともに予防効果が低下し、約半年で5割が低下することが示された。時間経過とともに免疫防御力が下がり、BA.4/5の免疫回避力が高くなることが原因と考えられる。オミクロン株での既感染者であっても、BA.4/5対応2価ワクチン接種によって免疫防御力の上昇と重症化予防効果の強化が期待される。



### (1) 接種状況

全国の人口あたり接種率は、接種回数別の内訳では、全年代で1回目接種完了者81.4%、2回目接種完了者80.4%、3回目接種完了者67.0%、65歳以上ではそれぞれ92.6%、92.4%、90.8%であった。5回目接種（オミクロン対応）は接種者数が順調に伸びている。小児接種は同じく23.2%、22.1%、5.8%で、この1か月での接種の伸び率は高くない。乳幼児接種は、始まったばかりであるが、1回目接種0.9%で、2回目接種者は全国でも2,000人を下回り、接種率としては0.0%である。3回目接種完了者は時期的にもまだゼロである。

### (2) ファイザー社 BA.4/5 対応 2 価ワクチンの第Ⅱ / Ⅲ相試験

ファイザー社オミクロン BA.4/5 対応 2 価ワクチンの追加接種から 1 か月後の第Ⅱ / Ⅲ相試験データが同社から公表された。接種前と接種後 1 か月後の抗体価を評価し、SARS-CoV-2 感染の既往の有無で、均等に層別化し、18～55歳および55歳以上のサブセットを設定した。

BA.4/5 対応 2 価ワクチン接種者全体では、BA.4/5 に対する中和抗体価は接種前と比較して大幅に上昇した。18～55歳での BA.4/5 に対する幾何平均抗体価 (GMT) は 606 で、接種前から 9.5 倍に上昇し、55歳以上の高齢者では BA.4/5 に対する GMT は 896 で、接種前から 13.2 倍に上昇した。55歳以上で 1 価ワクチンを追加接種した被験者の接種後 1 か月の BA.4/5 に対する中和抗体価は低く、GMT は 236 であり、接種前からは 2.9 倍の上昇であった。55歳以上の BA.4/5 に対する中和抗体価は、2 価ワクチンの方が 1 価ワクチンよりも約 4 倍高くなった。 2 価ワクチン接種した SARS-CoV-2 感染の既往歴の有無での比較は、18～55歳と 55歳以上の両群で、BA.4/5 に対する中和抗体価の有意な上昇がみられ、感染歴のない人により大きな増加が確認された。また 2 価ワクチンの安全性は良好で、1 価ワクチンと一貫していた。

### (3) モデルナ社の BA.4/5 対応 2 価ワクチンの臨床試験結果

11月1日に厚労省は、モデルナ・ジャパンから申請されていたモデルナ社新型コロナワクチン（スパイクバック<sup>®</sup>筋注）の承認事項の一部変更について特例承認し、オミクロン株対応 2 価ワクチン（従来株 / BA.4/5）が追加された。

11月14日にモデルナ社は、ワクチン接種歴のある 19～89歳を対象に前回ワクチン接種から約 9.5 か月後に 2 価ワクチン（従来株 / BA.4/5）mRNA-1273.222 を、約 4.5 か月後に従来株 1 価ワクチン（mRNA-1273）を接種した第Ⅱ / Ⅲ相試験の結果を公表した。mRNA-1273.222 と mRNA-1273 のオミクロン株 BA.4/5 の幾何平均抗体価 (GMT) は、追加接種前の SARS-CoV-2 感染者と非感染者でそれぞれ 5.11 (95% CI: 4.10～6.36) と 6.29 (同: 5.27～7.51) であった。すべての対象者において、オミクロン株 BA.4/5 に対する GMT は 4,289 (同: 3,789.0～4,855.9) で、追加接種前から 15.1 倍上昇した。 非感染者では、GMT は 2,325 (同: 1,312.2～2,812.7) であり 26.4 倍 (同: 22.0～31.9) の増加、感染者の GMT は 6,965 (同: 6,043.7～8,025.4) で追加接種前から 9.8 倍 (同: 8.4～11.4) に上昇した。なお、65歳以上と 18～65歳未満の間では一貫した結果であった。今回の結果は、同社の BA.1 対応 2 価ワクチン（mRNA-1273.214）が mRNA-1273 に比較して複数のオミクロン変異株に対する中和抗体価に優れることを確認したデータ（New Eng J Med 誌で発表済み）に基づくものである。

### (4) 5～17歳の年齢別のオミクロン株へのワクチン有効性と持続性

カタールの小児・青少年について、SARS-CoV-2 に対するファイザー社ワクチン（BNT162b2）の有効性がリアルワールドで評価された。

ワクチン済みの全国集団と未接種の全国集団を比較するため、3つのマッチング後ろ向き標的コホート試験を実施し、ひとつはオミクロン株優勢後の 5～11歳小児から得たデータを評価した試験で、残る 2 つはオミクロン株出現前と出現後の 12～17歳の青少年から得たデータを評価した試験であった。ワクチン接種

と SARS-CoV-2 感染の関連性は、Cox ハザード回帰モデルで推定し評価した。

小児における初回接種 (10 $\mu$ g) のオミクロン株感染に対する有効性は、25.7% (95%CI: 10.0 ~ 38.6) であった。有効性は2回目接種直後が最も高く49.6% (28.5 ~ 64.5) だったが、その後は急速に低下し、3か月後にはほとんど保護効果は認められなくなっていた。年齢別では、5 ~ 7歳の同有効性は46.3% (21.5 ~ 63.3) で、8 ~ 11歳は16.6% (-4.2 ~ 33.2) だった。

青少年では、初回接種 (30 $\mu$ g) のオミクロン株感染に対する有効性は、30.6% (26.9 ~ 34.1) だった。有効性は2回目接種後、時間経過とともに低減していた。年齢別有効性は、12 ~ 14歳が35.6% (31.2 ~ 39.6)、15 ~ 17歳が20.9% (13.8 ~ 27.4) であった。

オミクロン株出現前では、青少年への SARS-CoV-2 感染に対する有効性は87.6% (84.0 ~ 90.4) で、2回目接種後の有効性の低下は相対的に緩徐であった。青少年は、おそらく投与した抗原量が多いことから、小児よりも強力で持続性のある保護作用が認められたと考えられる。

#### (5) オミクロン株に対するワクチン接種と過去の感染による防御効果

米国カリフォルニア州の刑務所の「収容者」と「スタッフ」という高リスク集団で、オミクロン株感染に対する mRNA ワクチンと過去の感染の、それぞれの防御効果が評価された。2021年12月24日 ~ 22年4月14日に収集したデータを用いて、オミクロン株流行中の感染リスクを後ろ向きコホートデザインで分析した。Cox モデルを用いて、ワクチン接種と過去の感染のそれぞれの有効率 (1 からハザード比を引いた値) を、ワクチン接種歴 (mRNA ワクチン接種回数で層別化) と感染歴 (なし、デルタ株流行前の感染、デルタ株流行中の感染) のすべての組み合わせを比較し、副次的解析ではローリングマッチコホートデザインを用いてワクチンの3回接種の有効性を、2回接種の有効性と比較評価した。

収容者 59,794 例、スタッフ 16,572 例で、ワクチン未接種者における過去の感染のオミクロン株に対する有効率は、デルタ株流行前の感染歴があるスタッフで16.3% (95%CI: 8.1 ~ 23.7)、デルタ株流行中の感染歴があるスタッフで48.9% (41.6 ~ 55.3) と推定された。過去の感染状況別の有効率 (未接種、かつ記録されている過去の感染歴がない場合と比較) は、2回接種では、感染歴なしの収容者で18.6% (7.7 ~ 28.1)、デルタ株流行中の感染歴があるスタッフで83.2% (77.7 ~ 87.4) と推定され、3回接種している場合では、感染歴なしの収容者で40.9% (31.9 ~ 48.7)、デルタ株流行中の感染歴があるスタッフで97.9% (76.0 ~ 93.9) と推定された。3回目接種の2回接種に対する増分有効率を評価し得たのは、記録されている過去の感染がない人と、デルタ株流行前に感染した人で、感染歴のない収容者で25.0% (16.6 ~ 32.5)、感染歴のないスタッフで57.9% (48.4 ~ 65.7) と推定された。

mRNA ワクチン接種も過去の感染もオミクロン株感染の防御に有効であり、過去の感染の有効率は、デルタ株流行前に感染した人の方が低いことが、2つの高リスク集団から得られた。また、ワクチンの3回接種は、感染歴がある人においても、2回接種よりも有意に大きな防御効果をもたらした。

#### (6) コロナワクチンと帯状疱疹リスク

コロナワクチン接種後に帯状疱疹を発症した症例が報告されているが、コロナワクチンによる帯状疱疹リスクは不明である。米国の研究グループがコホート研究で、自己対照リスク期間分析を用いて、コロナワクチン接種後30日目または2回目接種までのリスク期間と、コロナワクチン最終接種日から60 ~ 90日のコントロール期間における帯状疱疹の発症リスクを比較した。また、ワクチン接種後の帯状疱疹リスクを、パンデミック以前 (2018年1月1日 ~ 19年12月31日)、パンデミック初期 (20年3月1日 ~ 11月30日) にインフルエンザワクチンを接種した2つのコホートにおけるインフルエンザワクチン接種後の帯状疱疹リスクと比較した。ファイザー (BNT162b2)、モデルナ (mRNA-1273)、ヤンセン社 (Ad26.COV2.S) のいずれかを接種した2,039,854人のデータ (平均年齢43.2  $\pm$  16.3歳、女性50.6%、白人65.9%) を分析した。

このうち、帯状疱疹と診断された1,451人が自己対象リスク期間分析の対象で、平均年齢は51.6 ± 12.6歳、女性が58.2%であった。

自己対照リスク期間分析では、コロナワクチン接種は帯状疱疹のリスク上昇と関連しなかった（発生率比（IRR）：0.91，95%CI：0.82～1.01，p=0.08）。ファイザー社ワクチンでは、帯状疱疹リスクが低下し（IRR：0.84），モデルナ社ワクチンは帯状疱疹リスクとの関連は認めなかった（IRR：0.96）。

コロナワクチン接種は、パンデミック以前のインフルエンザワクチン接種と比べて帯状疱疹リスクが低かった。またパンデミック初期のインフルエンザ接種とは有意差が認められなかった。

以上から、コロナワクチン接種は帯状疱疹リスクの増加と関連していないことが示唆された。

## (7) 国産ワクチンの承認申請

塩野義製薬が開発した遺伝子組換えタンパクワクチン（開発番号：S-268019）の製造販売承認申請が11月24日に出された。S-268019は、塩野義のグループ会社UMNファーマが有するバキュロウイルス発現ベクターシステム（BEVS）を活用したワクチンで、ウイルスの遺伝子情報から目的とする抗原タンパクを発現・精製後に、アジュバントを添加している。BEVSは昆虫細胞などを用いたタンパク発現技術で、UMNファーマでは、ラドウイルスが混入しないラドフリーの培養技術を確立している。BEVSを活用したものは、インフルエンザワクチンなど複数の製品が有効性と安全性を基に承認・実用化されており、確立された技術である。

今回の承認申請は、国内で実施した5つの臨床試験の良好な結果に基づくものである。安全性に関しては、5つの試験のいずれにおいても臨床上の大きな懸念は認められなかった。

20歳以上の成人における初回免疫（1回目，2回目接種）および追加免疫（3回目接種）によるCOVID-19の予防を適応としている。

政府はこれまで、国内のワクチン開発支援のため、ワクチン生産体制緊急整備事業を通して、早期供給を促す支援をしており、塩野義には476億円を交付してきた。本ワクチンの臨床試験は2020年12月に始まったが、先に実用化された海外製の接種が広がったことから臨床試験の参加者集めが難しくなるなどで、時間がかかった。今回の申請が承認されれば、国からの支援の成果が実ることになる。

## 5. COVID-19 治療薬

### (1) ゾコーバの承認

厚生省薬事・食品衛生審議会の第5回薬事分科会および第13回医薬品第二分科会の合同開催（11月22日）において、塩野義製薬のCOVID-19経口抗ウイルス薬エンシトレルビルフマル酸（開発番号s-217622）の第Ⅲ相試験に基づく申請に対して、緊急承認をすることとなった。

エンシトレルビルはパクスロビド（パキロビッド<sup>®</sup>パック）と同じ3Lプロテアーゼ阻害薬で、RNAポリメラーゼ阻害薬であるモルヌピラビル（ラゲブリオ<sup>®</sup>）とは作用機序が異なる。また、エンシトレルビルは薬物代謝酵素CYP3Aに強い阻害作用を有するため、併用禁忌の医薬品が多い。

本治療薬は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）の審査報告書と塩野義の提出データ、感染状況などを踏まえて本年7月に協議され、有効性の検証ではデータが不足していること、症状改善の有意差が認められなかったこと、ウイルス量の減少作用が大きくないなどの理由で、この7月には承認が見送られ継続審議となった経緯がある。

第Ⅲ相試験（第2/3相試験Phase 3 part）で軽症および中等症のCOVID-19患者を対象とし、オミクロン株流行期に重症化リスク因子の有無やワクチン接種の有無を問わず、日本・韓国・ベトナムで計1,821例を登録し、2022年9月末に主要目的の達成を示す結果を得た、と再申請した。

本試験での主要評価項目は、COVID-19発症から無作為割り付けまでの時間が72時間未満の集団におけるCOVID-19の5症状（鼻汁／鼻閉、喉の痛み、咳、熱感／発熱、倦怠感／疲労感）が回復するまでの時間とし、エンシトレビル投与群とプラセボ群とを比較し、統計学的に有意差が示されたことが報告された。5症状が回復するまでの時間の中央値は、エンシトレビル群が169.7時間（約7日）、プラセボ群が192.2時間（約8日）であり、約24.3時間（約1日）の短縮が示された。さらに副次評価項目として、ウイルスRNA量のベースラインからの変化は、治療開始から3日後（Day 4）では、プラセボ群に対してエンシトレビル群で約30倍の差（ $1.47\log_{10}$  copies/mL）があり、統計学的に優位な減少を示した（両側 $p<0.0001$ ）。さらに副次的評価項目として設定したCOVID-19の12症状または14症状が回復するまでの時間についても、プラセボ群に比して12症状で34.0時間（約1.5日）の短縮傾向、14症状では44.1時間（約2日）の短縮がみられた。

承認されたエンシトレビルは、商品名ゾコーバ<sup>®</sup>錠125mg（XOCOVA<sup>®</sup> Tablets）となる。投与方法と用量は、12歳以上の小児および成人の軽症・中等症の患者に、1日目に375mg（3錠）を、2日目から5日目は125mgを1日1回経口投与する。軽症者に投与できる国産の内服薬が初めて実用化されることになった。なお、妊婦への投与はできない（動物実験で催奇形性を認めた）こと、併用禁忌の薬剤（高血圧、高脂血症等）が36種類あることに注意を要する。

7月に承認を見送られて以降、塩野義が計画変更を行った結果、今回の承認となった。塩野義側が計画変更で都合の良いデータを分析したという懸念が払拭できているのか、曖昧さを残しているように思える。審査報告書でPMDAは「有効性を有すると推定するに足る情報は得られた」と表明しているが、「なお、本試験の総括報告書等の有効性に関する新たな情報に基づき有効性を再検証し、その結果に応じ、製造販売承認の見通しを含めた適切な対応を取る必要があると考える」とも記載している。

今回の審議会では、結果の解釈が委員で分かれたこと、緊急承認の前提条件の「緊急性」、「代替困難性」を満たすかが論点になったことなど、審議では全会一致にならなかった。多くの場合、自然治癒する軽症の若年者などへの投与が「緊急性」に該当するのか、十分な議論がされたとは思えない。厚労省は「重症化リスクの低い患者に投与可能なコロナ治療薬が今までになかった」、「他に承認されている医薬品がある場合でも安定供給の観点から十分でないこと」、「国産の薬は承認されていないので、要件になり得る」ことが「代替困難性」の要件を満たすとしている。1名の委員が明確に反対したものの、最終的には賛成多数での承認となった。

加藤厚労相は、流通システムの整備ができ次第、12月初頭には医療現場で使用できるよう供給を開始する予定、と述べた。厚労省は塩野義とゾコーバ100万人分の調達で合意している。

ゾコーバの緊急承認は1年間の期限付きである。今後、医療現場でどの程度の処方があり、普及してゆくのかは、現場での判断に委ねられている。

当初は安定した供給が難しいことから一般流通は行わず厚労省が所有した上で、依頼に基づいて医療機関および薬局へ配分（無償譲渡）される。ゾコーバを扱える対象機関は、当面（2週間程度）は都道府県が選定したパキロビッド<sup>®</sup>パックの処方実績のある医療機関および薬局とされた。

なお、ゾコーバは、重症化リスクのない軽症から中等症の患者に投与する場合は、発生届の提出は不要である。ただし、重症化リスクのある者に対して、規定されているCOVID-19治療薬（ロナプリーブ、ステロイド薬、ゼビュディ、トシリズマブ、パキロビッド、バリシチニブ、ラゲブリオ、バクルリー）の投与が必要な者と医師が判断したものの、最終的にゾコーバが投与された場合には、発生届を提出することとされている。

表 10. 我が国で承認されている COVID-19 治療薬 (2022年11月時点)

		適 応	用 法	用 量
経 口 薬	バリシチニブ オルミエント®	SARS-CoV-2による肺炎 (酸素吸入を要する患者に限 る)	レムデシビルとの併用 において、1日1回投 与、総投与は14日間 まで	4mg (成人)
	モルヌピラビル ラゲブリオ®カプセル 200mg	SARS-CoV-2感染症の重症 化リスク因子を有する等、 本剤投与が必要と考えられ る者	1日2回、5日間投与	1回800mg (18歳以上)
	ニルマトレルビル・ リトナビル パキロビッド®パック	同上	同上	ニルマトレルビルとして1回 300mg およびリトナビルとし て1回100mg (成人および体 重40kg以上の小児)
	エンシトレルビル ゾコーバ®錠 125mg	SARS-CoV-2感染の軽症者	1日1回、5日間投与	12歳以上、1日目375mg、 2～5日目125mg
点 滴 薬	レムデシビル ベクルリー®点滴静注用 100mg	SARS-CoV-2による 肺炎を有する患者	点滴静注1日1回、5 日間目安 (総投与期間 は10日間まで)	投与初日200mg、2日目以降 100mg (成人および体重40kg 以上の小児)
	カシリビマブ・ イムデビマブ ロナプリーブ®点滴静注	SARS-CoV-2感染症の重症 化リスク因子を有し、酸素 吸入を要しない患者および 無症状のSARS-CoV-2病原 体保有者	単回点滴静注または 単回皮下注射	600mg (成人および体重40kg 以上の小児)
	ソトロビマブ ゼビュディ点滴静注液 500mg	SARS-CoV-2感染症の重症 化リスク因子を有し、酸素 吸入を要しない患者	単回点滴静注	500mg (成人および体重40kg 以上の小児)
	トシリズマブ アクテムラ®点滴静注用 80mg/200mg/400mg	SARS-CoV-2による肺炎 (酸素吸入を要する患者に限 る)	副腎皮質ステロイド薬 との併用において単回 点滴静注、症状が改善 しない場合には、初回 投与から8時間以上の 間隔をあけて1回追加 投与	1回8mg/kg (成人)
注 射 薬	チキサゲビマブ・ シルガミビマブ エバシエルド®筋注 セット <sup>(*)</sup>	SARS-CoV-2感染症および 発症2抑制 ワクチン接種が推奨されな い者/免疫機能低下等によ りワクチン接種で免疫応 答が得られない者 (SARS- CoV-2感染者の濃厚接触者 /同居家族は対象外)	筋肉内注射	チキサゲビマブとして300mg、 シルガミビマブとして300mg を併用 (成人および体重40kg 以上の小児)

(\*) 発症抑制薬であるが、ワクチンに換わるものではないことに留意を要する

## (2) ニルマトレビル/リトナビルの有効性の検証

米疾病対策センター（CDC）の国立予防接種・呼吸器疾患センターで、米国の成人 COVID-19 約 70 万例を対照に、ニルマトレビル/リトナビル（パキロビッド）の有効性を検討した結果が報告された。

米国 1 億 6,000 万人以上の電子健康記録（HER）を含むデータベースから、2022 年 4 月 1 日～8 月 31 日に外来で COVID-19 と診断され、重症化リスクの高かった成人患者 699,848 例を抽出した。そのうち、診断後 5 日以内にニルマトレビル/リトナビルを投与されたのは 198,927 例（28.4%）、非投与は 500,921 例（71.6%）だった。ニルマトレビル/リトナビルの適応となる COVID-19 患者のうち、COVID-19 罹患歴があるのは 15.0%、mRNA ワクチンを 2 回以上接種していたのは 68.8% だった。

Cox 比例ハザードモデルによる検討で、COVID-19 診断後 5 日以内のニルマトレビル/リトナビル投与は、診断後 30 日以内の入院率の低下と関連（調整ハザード比（aHR）0.49）していた。mRNA ワクチン接種歴で層別化すると、3 回以上接種、2 回接種、未接種のいずれにおいても入院率低下は関連していた（いずれも aHR0.50）。対象を年齢で層別化（18～49 歳、50～64 歳、65 歳以上）した場合も、同じ傾向で一貫していた（aHR 0.59, 0.40, 0.53）。

以上から、ニルマトレビル/リトナビルは診断後 5 日以内の投与で、過去の感染歴やワクチン接種歴の有無にかかわらず、高齢者や基礎疾患を有する重症化リスクの高い患者に投与すべき薬剤である、と報告者が述べている。

## (3) ニルマトレビル/リトナビルの禁忌の割合

ニルマトレビル/リトナビルは前述のとおり、経口投与である利便性と、入院または死亡に対する高い有効性のため、重症化リスクのある患者にとっては有用な薬剤である。一方、リトナビルはチトクローム P4503A（CYP3A）酵素を阻害し、CYP3A の薬物代謝に高度に依存する薬剤の濃度を上昇させることで、重篤な副作用を引き起こす可能性がある。また、強力な CYP3A 誘導薬との併用により、ニルマトレビルの濃度が著しく低下するため、抗ウイルス効果が失われる可能性がある。併用禁忌の薬剤が多数あるため、使用できる患者は限られる。フランスの研究グループが、重症化リスクの高い COVID-19 患者で、ニルマトレビル/リトナビルが禁忌である割合について調査した。

2020 年 1 月 24 日～21 年 11 月 30 日の期間に、COVID-19 入院患者 62,525 例で、米食品医薬品局（FDA）がニルマトレビル/リトナビルを禁忌とした条件に当てはまる患者の割合が調査された。入院患者のうち、9,136 例（14.6%）の医学的禁忌を有していた。禁忌を有した患者は、男性が女性よりも割合が高く、66 歳以上 26.9%（5,368 例/30,964）、65 歳以下 8.8%（3,738 例/31,561）で、高齢者の方が高かった。また併存疾患のある患者の方が、ない患者よりも高かった。死亡した 4,861 例のうち、約半数が禁忌を有し、最も多い条件は、重度の腎機能障害と、CYP3A に依存する薬剤の使用であった。

## 6. その他

### (1) ロックダウンによる乳児の発達への影響

アイルランドで、COVID-19 パンデミック前とパンデミックのロックダウン中（13 か月間にわたる厳格なロックダウン）に生まれた乳児についてコミュニケーションスキルの発達について比較検討された。

2008 年～11 年に生まれた乳児 1,629 人を対象に実施されていた疫学研究「BASELINE 研究」と、パンデミックのアレルギーや自己免疫疾患への影響を検討する目的の「CORAL 研究」に登録された乳児 309 人（パンデミック中の 2020 年 3 月～5 月出生の男児）のデータを用いた。

明確に意味のある言葉を発する、物を指す、「バイバイ」と手を振るなどのコミュニケーションスキルを含む、合計 10 項目で発達を評価し、2 つの研究で登録された乳児を比較した。その結果、言語のス

キルにはわずかな差が認められた。例えば、明確に意味のある言葉を1つ以上口にする乳児の割合は、BASELINE 研究で89%であるのに対して、CORAL 研究では77%、物を指す行動は、同じく93%、84%であり、「バイバイ」は94%、88%であった。一方、別のスキルについては、パンデミック中の乳児の方が発達していたことも判明した。例えば、ハイハイをする生後12か月での割合は、BASELINE より CORAL 研究の乳児の方が高かった。

今回の結果の解釈にはいくつかの留意点があり、1つは研究目的が別であったこと、登録された乳児の保護者の人口統計学的特徴に差があったこと（例：母親の教育歴の差など）、である。

パンデミックが子どもの発達にとって悪いものか、良いものかを判断するのは難しい面がある。他の乳児や年長児・大人たちとの交流が制限されることが悪影響を及ぼす可能性は否定できず、反対に家族と長時間を過ごすことが良い影響を及ぼすと考えることもできる。一方、ロックダウン中に保護者のメンタルヘルスが悪化していた可能性があり、それが子どもの発達に影響を及ぼした可能性も否定できない。今回みられたとされる差は、いずれキャッチアップする可能性もあり、大きな問題にはならないと思われる。

## (2) COVID-19 パンデミックによる未成年者の自殺率の変化

東大の研究グループが、日本の若年者（10～19歳）の自殺率を、パンデミックの前後で比較し、自殺の原因について調査した。

厚労省発表の2016年～20年の月別自殺率と、警察庁発表の2018年～20年の自殺原因を用いて調査が行われた。ポワソン回帰モデルを使用して変動を推計したイベントスタディデザインと分割時系列改正により、パンデミック前（2016年5月～20年3月）とパンデミック中（20年5月～21年4月）の月別自殺率の変化を比較し、併せて自殺の原因（家庭問題、精神疾患、人間関係の問題、学校問題）の変化を調査した。

若年者の自殺率は、パンデミック前と比較して、特に20年8月～11月にかけて増加し、20年11月の自殺率は前年比1.86倍(95%CI:1.30～2.66)であった。20年12月にはパンデミック前と同水準に近づいたが、21年に入ってもわずかに上昇したままであった。分割時系列解析では、自殺率が20年5月から8月にかけて上昇(+0.099件/10万人の若年者/月, 95%CI:0.022～0.176)し、20年9月から12月にかけて減少(-0.086件/10万人の若年者/月, 同:-0.164～-0.009)していた。すべての主な原因による自殺が20年夏から秋にかけて増え、特に家庭問題や人間関係の問題に起因する自殺が増加していた。精神疾患に起因する自殺率は、パンデミック前の水準よりも20年12月まで高いままであった。

これらの結果から、パンデミック中に若年者にメンタルサポートを提供するだけでなく、定期的な社会的交流の機会の提供が有用である、としている。

## (3) COVID-19 の複数感染

COVID-19の再感染で、死亡や後遺症のリスクが高くなるかどうか、米国の研究グループが検討した。

2020年3月1日～22年4月の米国退役軍人省の医療データベースを利用し、COVID-19の1回感染者443,588例、2回以上の複数感染者40,847例（2回37,997例(92.8%)、3回2,572例(6.3%)、4回以上378例(0.9%)）、対照群として未感染者5,334,729例を抽出し、死亡率、入院率、後遺症発現率を解析した。

1回感染群と比較して、2回以上の複数感染群では、全死因死亡のハザード比(HR)は2.17、入院のHR3.32であった。1つ以上の後遺症の発現のHRは2.10で、腎障害HR3.55、肺障害3.54、血液凝固異常3.10、心血管障害3.02、消化器障害2.48、倦怠感2.33、精神的不調2.14、糖尿病1.70、筋骨格系障害1.64、神経学的障害1.60であった。これらは主に急性期に認められたが、再感染から6か月後でも認められた。これらのリスクは、コロナワクチンの接種状況に関係なく認められた。感染回数が増えるほど後遺症リスクは上昇した。未感染者と比較して、1回感染者のHRは1.37、2回感染群のHR2.07、3回以上感染群のHR2.35であった。

これらの結果から、COVID-19の複数回感染は、初回の感染よりも、死亡、入院、後遺症リスクが高まることが明らかになった。すでに1回感染した人は、2回目の感染を予防することで、さらなる健康問題を防ぐことができる、と結論している。

#### (4) マスク装着による感染予防

##### ① マスク着用解除の影響

ハーバード公衆衛生大学院の研究グループは、米国マサチューセッツ州で、州全体のマスク着用義務の撤回とした期間に、マスク着用要請を解除した学区と、これに応じることなくマスク着用を続けた学区の小中学校を比較し、COVID-19の罹患率を調査した。

ボストン大都市圏の公立学校72学区(生徒294,084人、学校職員46,530人)が解析対象で、義務撤回後1週目に、要請解除が46学区、継続は26学区で、2週目にはそれぞれ63学区と9学区に、その後70学区と2学区になった。

州全体でマスク着用義務が撤回される前のCOVID-19罹患率は、学区全体で同程度であった。マスク着用義務撤回から15週までに、マスク着用要請を解除した学区では、継続した学区に比べ、生徒と職員のCOVID-19罹患率1,000人あたり44.9人(95%CI: 32.6 ~ 57.1)多かった。この増加分の罹患率は推定11,901人(同:8,651 ~ 15,151)で、解除学区の罹患率の33.4%(同:24.3 ~ 42.5)、全学区の罹患率の29.4%(同:21.4 ~ 37.5)に相当した。要請解除による罹患リスクへの影響は、学校職員(81.7人(同:59.3 ~ 104.1))の方が生徒(39.9人(同:24.3 ~ 55.4)/1,000人の増加)よりも大きかった。マスク着用を継続した学区は、早期に解除した学区と比べて、校舎が古くて状態が悪い、1クラスあたりの生徒の割合が多い、低所得層や障害のある生徒、英語学習者の割合が高い、黒人やラテン系の生徒や教職員の割合が多いという特徴がみられた。

地域社会で感染者数が多い時期に、高品質マスクを用いたユニバーサルマスクングは、SARS-CoV-2の感染拡大と対面登校日の減少を最大限に抑える重要な対策である、との見解を支持した。また、マスク着用が、重症COVID-19のリスク、教育現場の混乱、家庭内での二次感染による健康や経済的影響などを軽減する重要な手段である、とも述べた。

##### ② 医療従事者の感染予防

COVID-19患者と接触機会の多い医療従事者の感染予防には、サージカルマスクよりレスピレーターマスク(FFP2, N95, DS2)が有用であることが示唆されているが、科学的エビデンスが少ない。スイスの研究グループが、医療従事者を対象としたコホート研究で、レスピレーターマスクとサージカルマスク使用での感染リスクの比較、COVID-19患者への累積曝露時間と感染リスクとの関連について検討した。

対象はスイス北部の7つの医療ネットワークに所属する医療従事者で、2020年9月から週1回12か月間に、症状に基づいた鼻咽頭スワブの検査結果、曝露、リスク行動について報告し、21年9月に過去1年間にCOVID-19患者との接触時に使用したマスクの種類(サージカルマスクのみ/レスピレーターマスクのみ/両方)を申告し、COVID-19患者への累積曝露時間は自己申告による患者との接触回数×平均接触時間とした。

対象の医療従事者2,919人(年齢中央値:43歳、範囲:18~73歳)のうち、749人(26%)がCOVID-19に罹患していた。SARS-CoV-2検査の陽性率は、患者との接触がない医療従事者で13%であった。接触がある医療従事者では、レスピレーターマスクのみの使用した人が21%、サージカルマスクのみ/両方使用した人が35%(オッズ比(OR):0.49, 95%CI:0.39~0.61)、両群とも累積曝露時間が増えるにしたがって増加した。多変量解析では、家庭内接触あり(OR:7.79)、COVID-19患者への曝露(累積曝露時間毎のカテゴリーごとのOR:1.20)で、レスピレーターマスクの使用(OR:0.56)、ワクチン接種(OR:



0.55)、が関連していた。医療従事者の SARS-CoV-2 陽性率は、COVID-19 患者の累積曝露時間と関連していた。

これらの結果から、COVID-19 患者に接触する医療従事者の業務関連リスクが、レスピレーターマスク使用とワクチン接種により大幅に減少する可能性が示唆された。

なお、我が国では、厚労省アドバイザリーボード（第93回、8月3日）での参考資料「[感染拡大抑制の取組み]と[柔軟かつ効率的な保険医療提供体制への移行]についての提言」（COVID-19 対策分科会のメンバーらの有志）において、感染防護・管理のあり方について、少し緩和する策が提案されている。従来のフル PPE から、日常診療でサージカルマスクを基本とし、リスクの高い場面ではフル PPE を必須としないがエアロゾル曝露対策の N95 マスクを原則とする、としている。なお、この提言では、接触感染についてはあまり重要視されておらず、飛沫・エアロゾルによる感染に比べると伝播性は低いとしているようだが、対策をしなくてよいというわけではない。

## (5) COVID-19 は感染症法の5類になれるのか

感染症法では、各感染症が、感染力および罹患した場合の重篤性等に勘案して、1～5類感染症の類型に位置づけられており、講ずることができる措置もあらかじめ法定されている。一方、感染症法に位置づけられていない感染症については、感染症法上の措置を講ずる必要がある場合には、指定感染症として、具体的な感染症名や、講ずることができる措置を個別に政令で指定することができる。また、指定感染症は、新しい知見等を踏まえて、政令改正により、講ずることができる措置を変更することが可能である。

「新型コロナウイルス感染症を指定感染症として定める等の政令」（令和二年政令第十一号）が2020年1月31日に公布され、COVID-19は2類相当の指定感染症として扱われることになった。COVID-19には「新型インフルエンザ等対策特別措置法」（平成24（2012）年5月11日、法律第三十一号）（新インフル特措法）が適用された。政府対策本部の設置（第十五条）、緊急事態宣言（第三十二条）、まん延防止等重点措置（第三十一条の四：2021年2月一部改正）は新インフル特措法に基づいており、その他の数多ある COVID-19 対策も、この新インフル特措法に依るものである。COVID-19は2類相当であるが、患者隔離などの強制的措置が可能であり、1類並みの強い措置もある。

新インフル特措法第二十一条の条文は「政府対策本部は、第十五条第一項に規定する新型インフルエンザ等にかかった場合の病状の程度が、感染症法第六条第一号に掲げるインフルエンザにかかった場合の病状の程度に比しておおむね同程度以下であることが明らかとなったとき、または感染症法第四十四条の二第三項の規定による公表がされ、若しくは感染症法第六条第八項若しくは第五十三条第一項の政令が廃止されたときに、廃止されるものとする」となっている。COVID-19がインフル程度あるいは以下になれば政府対策本部が廃止され、COVID-19は指定感染症から外れることになる。

10月15日号（2231号）の第46報で奈良医大公衆衛生学による「COVID-19とインフルエンザの年齢別死亡リスクの比較」で、30～69歳ではインフルより COVID-19による死亡者数が多いこと、70歳以上で有意に大きいことを紹介した。オミクロン株の流行になってから、COVID-19を2類から5類に引下げるといった意見が各所から出ていたものの、厚労省のアドバイザリーボードや内閣府の対策分科会では公式に議論されたことはなかった。11月11日開催の第20回 COVID-19 対策分科会（尾身茂委員長）において、分科会メンバーである大竹文雄氏（大阪大学感染症総合教育研究拠点特任教授）と小林慶一郎氏（慶應義塾大学経済学部教授）の連名で「第8波対策について」と題する参考資料が提出された。

本文の一部を抜粋する（原文のまま）。

「…季節性インフルエンザとの重症化率、致死率との比較が行動制限を行うかどうかで非常に重要である。新型コロナウイルス分科会、東京都新型コロナウイルス感染症モニタリング会議、厚生労働省アドバイザーボードのデータをもとに作成された財政制度等審議会財政制度分科会<sup>(\*)</sup>の資料で、新型コロナ感染症の第7波と季節性インフルエンザの重症化率と致死率の比較がされている。季節性インフルエンザの重症化率は、60歳未満で0.03%、60歳以上で0.79%である。BA.4,5が主体であった第7波の重症化率は、60歳未満で0.01%（大阪）、60歳以上で0.14%（大阪）である。また、季節性インフルエンザの致死率は、60歳未満で0.01%、60歳以上で0.55%である。BA.4,5が主体であった第7波の致死率は、60歳未満で0.004%（大阪）、0.01%（東京）、60歳以上で0.475%（大阪）、0.64%（東京）である。つまり、第7波の新型コロナウイルス感染症は、重症化率でも致死率でも季節性インフルエンザよりも低いか同程度になっている。同様のデータは、東京大学の沖田泰祐准教授のグループの推定結果でも、全国保健所長会のデータでも得られている。沖田氏の推定では、東京都の第7波の全年齢の致死率は0.086%、重症化率は0.02%であり、第6波よりも低下している。全国保健所長会の推定では、第7波の28日以内の致命率は、第6波に比べて半減している。したがって、データからは、政府対策本部が廃止されるという条件を満たしていることになる。つまり、特別の医療的対応、行動制限をはじめ様々な財政的援助の根拠となっている特措法上の扱いをする条件を第7波の新型コロナウイルス感染症は満たしていないと判断できる。」（筆者註\*：11月7日開催、財務省）

「…第7波での外来診療での逼迫は、検査を医療機関で確定し、報告する必要があったこと、民間医療保険の保険金の給付に医療機関での証明が必要だったという制度から発生していた可能性が高い。…重症化リスクが低い感染症で、全ての検査陽性者が外来診療受診の必要がないという状況のもとで、……新型コロナ感染症そのもので重症化する確率は低いが、他の疾患の重症度が高い場合に、一般の医療機関で受け入れることが可能になれば、医療逼迫の可能性が低くなる……医療逼迫を起こさないためには、行動制限をする前に、インフルエンザとコロナを同時に検査できるコンボキット（現在、医療機関でのみ利用可能）を薬局で購入可能にするOTC化を即刻実施すべきである。少なくともコンボを介護施設・職場等で利用可能とすべきである。……重症化リスクが低くなった変異株においては、感染者数を行動規制開始の目安とすることはすべきではない。」

この参考資料以外で、SARS-CoV-2の変異株ごとに重症化率と死亡率を比較した報告（高橋泰国際医療福祉大学大学院教授）によると、武漢株での死亡率は1.539%、アルファ株1.643%、BA.5は0.022%であった。「感冒とほとんど変わらないと思われる」と報告者は述べている。

第7波では、諸外国に比べても日本のワクチン接種率は高く、また多くの国民がマスク装着を遵守している状況でも、新規感染者数は過去最多で、世界的にも最多であった。しかし都道府県で「BA.5対策強化宣言」を発出する程度の対策で、まん延防止等重点措置など厳しい行動制限は求めないまま、第7波は自然に新規感染者数が減少し収束に向かった。このことを踏まえても、COVID-19を患者数の推移を目安として対策を講じることは、再考する必要があると思われる。先の大竹・小林両氏の提出文書でのデータは、財務省の分科会に提出されているものであることから、財務省の意向が多分に絡んでいるようにも思えるのは、考えすぎかもしれないが、アドバイザーボードなどで示されたデータを根拠として、COVID-19を指定感染症2類相当から5類へ下げることが政府は具体的に議論する方向に進むと思われる。しかしながら、オミクロン株の次の変異株の出現が予測できないこと、COVID-19罹患後症状の問題が未解決のままであること、第7波でも70歳以上の高齢者の死亡はインフルより高い、などの観点からは、単純に5類へ引下げること

は容易ではない。段階を踏んでの引下げ、例えば、高齢者（70歳以上）は2類相当扱いで残し、それ以外は5類に引下げるなどの次の対策が考えられるが、この協議に向けて医師会としての見解を集約し釜范日医常任理事らにしっかりと意見を述べてもらわねばならない。

臨時国会では感染症法改正案<sup>(\*)</sup>が審議されており、衆議院段階で与野党の修正協議によりCOVID-19の類型見直しを速やかに検討する、とした附記が加えられた。改正感染症法は12月に成立する見通しで、成立すれば直ちに検討が始まることになる。11月27日のBS民放番組で、加藤厚労相は「どうなれば5類、あるいはそれ以上になるのか、専門家に議論してもらい、(国民に)納得してもらうことが大事」と述べた。30日開催の厚労省COVID-19対策アドバイザリーボードで、加藤厚労相から早期に議論を進めたいとの発言があった。当面は現状の2類相当であることを維持しながらも、SARS-CoV-2の変異による感染力や病原性などを踏まえた評価を求めた>(\*:12月2日に成立)。

海外では、すでに対応を変えている国が少なくない。ゼロコロナを掲げた中国は例外的であるが、多くは緩和している。英国は22年2月の時点で「感冒」と同等の扱いとし、特別な対応はすべて取りやめており、中国とは正反対である。今後の政府の議論を注視し、その結果を待つことになる。

### (6) コロナ・インフル抗原定性同時検査キットのOTC化

第47報で「新型コロナ・インフルエンザ同時測定キット」について記載した(p.19-20)が、今国会の質疑において「今冬の同時流行に備えての対策の中で新型コロナとインフルエンザの同時検査キットのOTC化が必要ではないか」との指摘があった。同時検査キットのOTC化については、前述の大竹・小林両氏の提出文書にも触れられているが、肯定的な意見と否定的な意見とがあった。否定的な意見としては、偽陰性のコロナとインフルの診断・治療が遅れる、患者申告の結果だけに頼ると偽陰性例による重症化や感染のまん延に繋がる可能性がある、結果が陰性の場合には発熱後検体採取のタイミングや採取手技による影響かどうか分からないため混乱を招く、コロナ・インフルとも自己診断になるため治療を含めて医師の判断が介在しにくくなり不測の事態への対応が難しい、などである。

11月22日の厚労省アドバイザリーボード(第107回)では、医療のひっ迫の回避に資することも考えられるため、今冬の同時流行に備えた対応としての自己検査用のキットについて、コロナの抗原定性検査を基本としつつ、1つの選択肢として、同時検査キットの販売を可能とする(医療機関での診療用の供給を最優先とすることが前提)ことも考えられるのではないか、として協議された。

これを踏まえて厚労省は、供給量に制約はあるものの、同時検査キットのOTC化についての検討を進めることとなった。11月28日の厚労省医療機器・体外診断部会(令和4年度第8回)において、「一般用SARSコロナウイルス抗原・インフルエンザウイルス抗原キットに係る一般検査薬ガイドライン」を取り決め、一般検査薬の承認申請の取り扱いについても定めた。なお、当該一般用検査薬のリスク区分については、使用者に提供すべき情報等を踏まえ、医薬品等安全対策部会において議論することとしている。

表 11. 感染症法の2類相当と5類の比較

	2類相当 (COVID-19)	5類 (インフル等)
無症状病原体保有者への適用	○	—
積極的疫学調査	○	○
医療費	公費負担	自己負担 (保険診療)
入院勧告・措置	○	—
就業制限	○	—
医療機関	発熱外来などの一部	一般医療機関
外出自粛要請	○	○
全数把握	○	定点把握
都道府県による経過報告	○	—

## &lt;資料&gt;

- # [Differences in incidence and fatality of COVID-19 by SARS-CoV-2 Omicron variant versus Delta variant in relation to vaccine coverage : A World-wide review] (C Wang, B Liu, et al. J Med Virol, 2022 ; 1-12, Online Oct 17)
- # [Evaluation of mRNA-1273 Vaccine in Children 6 Months to 5 Years of Age]  
(EJ Anderson, CB Creech, et al. N Eng J Med 2022 ; 387 : 1673-87)
- # [Cardiovascular Drug Interactions With Nirmatrevir/Ritonavir in Patients With COVID-19]  
(S Abraham, A Nohria, et al J Am Coll Cardiol. 2022 Oct 12, (Epub ahead of print))
- # [Protection against Omicron from Vaccination and Previous Infection in a Prison System]  
(ET Chin, D Leidner, et al. N Eng J Med, 2022 Oct 26, (Epub ahead of print))
- # [Social communication skill attainment in babies born during COVID-19 pandemic : a birth cohort study]  
(S Byrne, H Sledge, et al. Arch Dis Child, 2022 Oct 11, (Epub ahead of print))
- # [Prospective Effect of Previous SARS-CoV-2 Infection against Omicron BA.4 and BA.5 Subvariants]  
(HN Altartawneh, H Chemaitelly, et al. N Eng J Med. 2022 ; 387 : 1620-2)
- # [Effect of Ivermectin vs Placebo on Time to Sustained Recovery in Outpatients With Mild to Moderate COVID-19 : A Randomized Clinical Trial] (S Naggie, DR Boulware, et al. JAMA, 2022 ; 328 (16) : 1595-1603)
- # [Protection against Omicron from Vaccination and Previous Infection in a Prison System]  
(ET Chin, D Leidner, et al. N Eng J Med 2022 ; 387 : 1770-82)
- # [Covid-19 Vaccine Protection among Children and Adolescents in Qatar]  
(H Chemaitelly, S AlMukdad, et al. N Eng J Med. 2022 Nov.2 (Epub ahead of print))
- # [Lifting Universal Masking in Schools - Covid-19 Incidence among Students and Staff]  
(TL Cowger, EJ Murray, et al. New Eng J Med. Oa2211029, 2022 Nov 9, Epub ahead of print)
- # [Risk of SARS-CoV-2 Acquisition in Health Care Workers According to Cumulative Patient Exposure and Preferred Mask Type] (T Dorr, S Haller, et al. JAMA Netw Open, 2022 ; 5 (8) : e2226816)
- # [Reasons and trend in youth's suicide rates during the COVID-19 pandemic]  
(R Goto, Y Okubo, N Skokauskas, Lancet Reg Health West Pac. 2022 ; 27 : 100567)
- # [Assessment of Herpes Zoster Risk Among Recipients of COVID-19 Vaccine]  
(I Akpandak, DC Millers, et al. JAMA Netw Open. 2022 ; 5 (11) : e2242240)
- # [Paxlovid Associated with Decreased Hospitalization Rate Among Adults with COVID-19]  
(MM Shar, B Joyce, et al. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) Home, Nov 22, 2022)
- # [Prevalence of Contraindications to Nirmatrevir-Ritonavir Among Hospitalized Patients With COVID-19 at Risk for Progression to Severe Disease] (N Hoertel, DR Boulware, et al. JAMA Netw Open, 2022;5 (11) : e2242140)
- # [Acute and postacute sequelae associated with SARS-CoV-2 reinfection]  
(B Bowe, Y Xie, Z Al-Aly, Nature Med, 2022 ; 28 : 2398-2405)
- # [令和4年度新型コロナウイルス感染症緊急包括支援事業（医療分）の実施に当たっての取扱いについて]  
(10月28日, 事務連絡, 厚労省医政局 / 健康局 / 医薬・生活衛生局)
- # [令和4年度新型コロナウイルス感染症緊急包括支援事業（医療分）に関するQ & A（第6版）について]  
(10月28日, 事務連絡, 厚労省医政局 / 健康局 / 医薬・生活衛生局)
- # [新型コロナウイルスと季節性インフルエンザの同時流行に備えたリーフレットについて（周知のお願い）]  
(10月28日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)

- # 「新型コロナウイルス感染症に係る行政検査における PCR 検査の取扱いについて」  
(10月28日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「検査料の点数の取扱いについて」(q 0月28日, 保医発1028第1号, 厚労省保険局)
- # 「モデルナ社の新型コロナワクチン(オリジナル株とオミクロン株(BA.4/5)の2価ワクチン)の配送について」  
(10月31日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「小児におけるインフルエンザと新型コロナウイルス感染症の同時流行に備えて～医療機関の皆さまへ～」  
(11月2日, 日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会/日本小児科医会公衆衛生委員会)
- # 「生後6か月以上5歳未満の小児への新型コロナワクチン接種に対する考え方」  
(11月2日, 日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会)
- # 「新型コロナウイルス感染症及び季節性インフルエンザに係る医療機関・保健所からの証明書等の取得に対する配慮について」(11月4日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「新型コロナウイルス感染症と季節性インフルエンザの同時流行に備えた医療用解熱鎮痛薬の安定供給について(周知依頼)」(11月4日, 日医発第1553号(技術), 日医)
- # 「厚生労働省委託事業「新型コロナウイルス感染症のPCR検査等にかかる制度管理調査」について(協力依頼)」  
(11月7日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部/内閣官房対策推進室)
- # 「武田社ワクチン(ノババックス)の4回目以降の接種実施について」(11月7日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「オミクロン株に対応した新型コロナワクチンの接種体制確保について(その7)」  
(11月7日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「新型コロナウイルス感染症と季節性インフルエンザの同時流行を見据えた保育所等における感染対策の徹底について」(11月8日, 事務連絡, 厚労省子ども家庭局)
- # 「予防接種実施規則の一部を改正する省令の公布について」(11月8日, 健発1108第1号/2号, 厚労省健康局)
- # 「「新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施について(指示)」の一部改正について」  
(11月8日, 厚生労働省発健1108第1号/2号, 厚労大臣)
- # 「オミクロン株対応ワクチンの接種促進のための更なる取組推進について(依頼)」  
(11月8日, 事務連絡, 厚労省医政局)
- # 「新型コロナワクチンの接種に伴いアナフィラキシーを発症した者への対応について(再周知)」  
(11月10日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「世界の新型コロナウイルス変異株流行状況(11月11日更新)監視下の亜系統の変更」  
(11月11日, 東京都健康安全研究センター)
- # 「今秋以降の感染拡大で保健医療への負担が高まった場合に想定される対応」  
(11月11日, 第20回新型コロナウイルス感染症対策分科会とりまとめ, 内閣官房)
- # 「第8波対策について」(11月11日, 大竹文雄, 小林慶一郎, 第20回新型コロナウイルス感染症対策分科会参考資料8)
- # 「第8波の感染拡大に備え的確に対応するための緊急提言」(11月11日, 第20回対策分科会参考資料11, 全国知事会)
- # 「新型コロナウイルス感染症患者を受け入れる療養病床の取扱いについて」  
(11月11日, 事務連絡, 厚労省対策本部/医政局/保険局)
- # 「新型コロナ感染拡大第7波における70歳以上の高齢者死亡例の検討—これからのコロナ感染における死亡者を減らすために—」(11月14日, 三重県病院協会/三重県医療保健部)
- # 「新型コロナウイルス感染症の第8波と季節性インフルエンザとの同時流行に備えた発熱外来診療体制のさらなる強化について」(11月16日, 日発第1622号(地域)(健Ⅱ), 日医)
- # 「今秋以降の感染拡大で保健医療への負担が高まった場合の対応について」(11月18日, 内閣官房, 対策本部決定)
- # 「With コロナの新たな段階への移行に向けた全数届出の見直しについて」  
(9月12日, 11月18日最終改正, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)

- # 「オミクロン株対応ワクチンの接種に関する児童生徒や保護者への情報提供について」  
(11月18日, 事務連絡, 文科省初等中等教育局 / 厚労省健康局)
- # 「直近の感染状況等を踏まえた国民の皆さまへの呼びかけについて (周知のお願い)」  
(11月18日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「季節性インフルエンザと同時流行を想定した外来医療体制等を踏まえた新型コロナウイルス抗原検査キットの発注等について (協力依頼)」 (11月18日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部 / 医政局 / 医薬・生活衛生局)
- # 「オミクロン株による流行対応を踏まえた「保健・医療提供体制確保計画」の入院体制を中心とした点検・強化について (依頼)」 (11月21日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「新型コロナウイルス感染症における中和抗体薬「チキサゲミマブ及びシルガビマブ」の医療機関への配分について (質疑応答集の修正)」 (9月1日, 11月22日最終改正, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「抗原定性キットについて」 (11月22日, 第107回アドバイザリーボード資料4, 厚労省)
- # 「新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬 (ゾコーバ錠 125mg) の医療機関及び薬局への配分について」  
(11月22日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部 / 医薬・生活衛生局)
- # 「With コロナの新たな段階の移行に向けた全数届出の見直しについて (一部改正)」  
(9月12日, 11月25日最終改正, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「予防接種法に基づく副反応疑い報告制度について (周知依頼)」  
(11月25日, 事務連絡, 厚労省健康局 / 医薬・生活衛生局)
- # 「新型コロナウイルス及びインフルエンザウイルス抗原定性同時検査キットの OTC 化に係る取扱いについて」  
(11月28日, 医療機器・体外診断薬部会, 資料1-1, 厚労省)
- # 「新型コロナウイルス感染症に感染した妊産婦の支援について (協力依頼)」  
(11月30日, 4こ第1018号, 京都府健康福祉部)



## 地域医療部通信

## 新型コロナウイルス感染症関連情報

新型コロナウイルス感染症対策  
～京都府医師会での対応, 2022年12月～

2022年12月31日

京都府医師会新型コロナウイルス感染症対策チーム

## 1. はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の感染拡大第8波は第7波ほどの増加速度ではないが、新規感染者数は右肩上がりである。季節性インフルエンザ（インフル）が12月中旬以降、徐々に増加し、下旬から年末にかけて、COVID-19・インフル同時流行が現実のものとなってきた。新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の変異株はB.1.1.529系統とその亜系統のオミクロン株が世界的にも日本国内でも主流となっている。そのうちBA.5系統が7割以上で、さらにBQ.1系統が増えつつある。

新型コロナウイルス感染症ワクチン（コロナワクチン）は、臨時特例接種における令和四年度秋開始接種としてオミクロン株対応2価ワクチン（従来株/BA.1および従来株/BA.4-5）での接種が始まっているが、全体では35.0%で、うち65歳以上は58.9%の接種率である。小児および乳幼児対象のワクチン接種率は低迷している。

12月2日に改正感染症法が成立し、今後関連する法改正が順次行われる。またその附則に従って、COVID-19の感染症法上の位置づけについての議論が始まった。

年末年始の医療提供体制の確保について、京都府医師会（府医）は行政とで複数回の協議を繰り返し、その結果として決まった方針を京都府・京都市が公表した。

2022年12月の1か月間の動向について述べる。

なお、本文中に記載した数値や対応策等は、12月31日時点のものであり、今後の動向により変化することを予めお断りしておく。

## 2. COVID-19の流行状況とその対策

## (1) 全国の感染者数の推移と対策

## ① 感染状況

COVID-19感染拡大第8波の新規感染者数は、全国的には増加速度は低いものの、増加傾向は継続し、高い感染レベルとなっている。北海道や東北地方など北日本では感染拡大が先行したが、西日本では遅れて感染拡大となっており、増加幅が大きく感染レベルは北日本を上回る地域もある。中四国や九州では、全国よりも増加幅が大きく、10万人あたりで全国を上回った。北日本では減少傾向が継続している。高齢者施



設と医療機関の集団感染は増加傾向がみられる。

年代別では、すべての年代で増加しているが、人口あたりでは10代以下を含めて若い世代が多く、他の年代よりも増加幅が大きくなっていた。特に遅れて感染拡大となった地域でその傾向が強く見られる。多くの地域では高齢者の新規感染者数の増加が進んでいる。一方、全体的な新規感染者数の増加、とくに若年者の増加があるために、相対的に60代以上の高齢者の割合は横ばいからやや減少がみられる。全国では重症者数と死亡者数の増加も続いており、今後の推移に注意が必要である。12月下旬には、第7波のピーク時に匹敵する重症者数と死亡者数になっており、感染者に対するそれぞれの比率が第7波より大きく、今後さらに増える可能性がある。また2022年1月以降の小児等の死亡例の暫定報告にあるように、小児感染者の増加にともなう、重症例、死亡例の発生に注意が必要で、小児の入院者数の動向にも注意が必要である。

季節性インフルエンザ（インフル）は、全国では同時期と比べて低いものの、直近2年間より高い水準にあり、地域によっては増加傾向がみられる。12月下旬に、1都5県では定点医療機関あたりの週間報告数が1を上回っている。人の動きと交流が増加する年末年始での動向に注視が必要である。

表1. 年代別新規感染者の割合（全国，報告日別，HER-SYS データ）

	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代以上
2022/8/1	12.5%	12.9%	15.1%	15.5%	16.5%	11.8%	6.8%	4.8%	4.2%
2022/12/5	12.3%	14.4%	13.1%	14.4%	16.0%	11.7%	7.2%	5.5%	5.4%
2022/12/19	12.7%	15.4%	12.8%	14.7%	16.1%	11.5%	6.8%	4.9%	5.0%

全国的には病床使用率が上昇傾向にあり、北日本や関東など多くの地域では50%を上回っており、70%超の地域も一部でみられた。重症病床使用率は、0～40%程度と地域差がみられるが、総じて上昇している。

救急搬送困難事案数は全国的に増加し、特に非コロナの搬送困難事案数が増加し、今夏の感染拡大のピークを超えている。今後の動向を踏まえつつ、年末年始の救急医療提供体制の確保には注意が必要である。

## ② 政府の対応策

### （ア）改正感染症法の附則

12月2日の国会で「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等の一部を改正する法律」（改正感染症法）が成立したが、事前の改正案の審議において衆議院および参議院で修正が行われそれぞれで附帯決議が出された（図1，図2）。これに基づいて改正案には附則が追加された。

附則の主な内容は次のとおりである。

- COVID-19の罹患後症状に係る医療のあり方について検討し、必要な措置を講ずる
- COVID-19の状況を勘案して、について、他の感染症の類型との比較等の観点から検討を加え、必要な措置を講ずる
- 政府は、予防接種の有効性および安全性に関する情報（副反応に関する情報を含む）の公表のあり方について検討し、必要な措置を講ずる
- この法律の施行後5年を目途に、この法律改正後の各法律の施行の状況等を勘案して、規定について検討を加え、所要の措置を講ずる

図1. 改正感染症法案に係る附帯決議（衆議院）

## 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等の一部を改正する法律案に対する附帯決議

政府は、本法の施行に当たり、次の事項について適切な措置を講ずるべきである。

- 一 本法施行までに相当の期間があることに鑑み、本法成立後、施行までの期間においても本法の趣旨を踏まえた感染症対策の全体的な取組の強化に努力し、当面する感染拡大に十二分に備えること。
- 二 保健所設置自治体が予防計画を作成するに当たり、市町村の意見を十分に聴き、市町村の役割を明確にし、保健所の負担軽減につながる方針を示すこと。
- 三 感染症危機時に確実に稼働する体制を構築するため、新型インフルエンザ等感染症等に係る医療提供体制確保等の協定が多くの医療機関との間で締結され、医療を必要とする者に確実に医療が提供されることとなるよう、地域における感染症医療提供体制整備に必要な支援を行うこと。
- 四 新型インフルエンザ等感染症等に係る医療提供体制確保等の協定の履行確保措置を講ずるに当たっては、地域の実情に応じた適切な運用となるようにするとともに、協定に基づき履行すべき内容及び履行確保措置のバランス、地域医療への影響等に十分配慮すること。
- 五 流行初期医療確保措置が実施される期間について、保険者等の負担に鑑み、速やかな補助金、診療報酬の上乗せにより数か月程度の必要最小限の期間とすること。
- 六 新興感染症から国民の命を守るため、医療機関の協力が不可欠な状況に鑑み、平時からの備えに対する必要な支援を医療機関の経営面にも配慮し講ずること。
- 七 感染症危機に際しかかりつけ医等の地域の医療機関が可能な限り感染症医療を行うことができるよう、医薬品、個人防護具等の配布、治療方法の普及その他の必要な支援を行うこと。
- 八 感染症医療に対応する医療機関が、感染症患者と当該患者のかかりつけ医との関係を把握し、当該かかりつけ医等の地域の医療機関との連携を確保することができるような方策を検討し、速やかに必要な措置を講ずること。
- 九 地方衛生研究所について、本法の趣旨を踏まえ、法律上の位置付けを明確にしつつ、その体制整備等についての基本的な指針を地方公共団体に示すとともに、保健所及び地方衛生研究所の人員及び予算を確保し、試験及び検査、調査及び研究等のより一層の体制強化を図ること。
- 十 感染症対策及び予防接種事務に関するデジタル化及び情報基盤整備に当たっては、情報の流出の防止その他の国民のプライバシー情報の厳重管理を徹底すること。
- 十一 新型コロナウイルスの特性を考慮し、新型コロナワクチンの予防接種法上の扱いについて検討を行うこと。
- 十二 新型コロナウイルス感染症の罹患後症状に苦しむ患者について、治療と就労を両立するための支援を検討し、速やかに必要な措置を講ずること。
- 十三 新型コロナウイルスワクチン接種後の遷延する症状について、速やかに実態を把握し、病態の解明に必要な調査研究を行うこと。
- 十四 新型コロナウイルス感染症の罹患後症状及び新型コロナウイルスワクチン接種後の遷延する症状について、患者がかかりつけ医等の地域の医療機関での治療を受けられるよう必要な措置を講ずるとともに、その症状並びにその診断及び治療の方法に関する情報を収集し、整理し、及び分析し、その結果に基づき必要な情報を適切な方法により積極的に公表すること。
- 十五 薬事承認制度が製薬企業からの申請に基づくものであることを踏まえ、製薬企業の研究開発支援、申請時の企業負担の軽減、治験等の手続の簡素化、企業相談の実施その他の製薬企業の薬事承認申請を促進する措置を講ずるとともに、緊急時における国主導による医薬品等の確保の仕組みを検討し、必要な措置を講ずること。
- 十六 今回の新型コロナウイルス感染症対応を踏まえ、かかりつけ医の役割、新型コロナ患者の健康観察を行う主体の在り方も含め、「ウィズコロナ」下におけるあるべき地域保健医療提供体制について引き続き議論を進めること。
- 十七 「ウィズコロナ」への移行を更に進める観点や教育的観点から、今一度、関係省庁とも連携して、国民がマスク着用の必要のない場面で、マスクを外す判断ができる環境づくりを進めること。
- 十八 現下の新型コロナウイルスの特性を踏まえ、科学的知見等に基づき適切なマスク着用の基準の見直しを検討するとともに、その結果をわかりやすく国民に伝えること。

図2. 改正感染症法案に係る附帯決議（参議院）

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等の一部を改正する法律案に対する附帯決議

令和四年十一月二十四日  
参議院厚生労働委員会

政府は、本法の施行に当たり、次の事項について適切な措置を講ずるべきである。

- 一、本法施行までに相当の期間があることに鑑み、本法成立後、施行までの期間においても本法の趣旨を踏まえた感染症対策の全体的な取組の強化に努力し、当面する感染拡大に十二分に備えること。
- 二、保健所設置自治体が予防計画を作成するに当たり、市町村の意見を十分に聴き、市町村の役割を明確にし、保健所の負担軽減につながる方針を示すこと。
- 三、感染症危機時に確実に稼働する体制を構築するため、新型インフルエンザ等感染症等に係る医療提供体制確保等の協定が多く医療機関との間で締結され、医療を必要とする者に確実に医療が提供されることとなるよう、地域における感染症医療提供体制整備、特に感染症危機時にはその感染症の特性に応じて、病床の確保や外来診療の増加及びそれらのために不可欠な医療従事者の確保などに必要な支援を行うこと。
- 四、新型インフルエンザ等感染症等に係る医療提供体制確保等の協定の履行確保措置を講ずるに当たっては、地域の実情に応じた適切な運用となるようにするとともに、協定に基づき履行すべき内容と履行確保措置のバランス、地域医療への影響等に十分配慮すること。
- 五、流行初期医療確保措置は、その費用の一部に保険料が充当される例外的かつ限定的な措置であり、実施される期間について、保険者等の負担に鑑み、速やかな補助金、診療報酬の上乗せにより、三箇月を基本として必要最小限の期間とすること。
- 六、新興感染症から国民の命を守るため、医療機関の協力が不可欠な状況に鑑み、平時からの備えに対する必要な支援を医療機関の経営面にも配慮し講ずること。
- 七、感染症危機に際しかかりつけ医等の地域の医療機関が可能な限り感染症医療を行うことができるよう、医薬品、個人防護具等の配布、治療法の普及その他の必要な支援を行うこと。
- 八、感染症医療に対応する医療機関が、感染症患者と当該患者のかかりつけ医との関係を把握し、当該かかりつけ医等の地域の医療機関との連携を確保することができるような方策を検討し、速やかに必要な措置を講ずること。
- 九、地方衛生研究所について、本法の趣旨を踏まえ、法律上の位置付けを明確にしつつ、その体制整備等についての基本的な指針を地方公共団体に示すとともに、保健所及び地方衛生研究所の人員及び予算を確保し、試験及び検査、調査及び研究等のより一層の体制強化を図ること。
- 十、感染症対策及び予防接種事務に関するデジタル化及び情報基盤整備に当たっては、情報の流出の防止その他の国民のプライバシー情報の厳重管理を徹底すること。
- 十一、感染症対策物資等の確保に当たっては、その生産拠点が特定の外国に集中している場合に、生産要請や輸入要請等が実効的なものとならない可能性があることを踏まえ、当該物資等の国内生産の促進、備蓄の確保等の必要な対策を検討し実施すること。
- 十二、新型コロナウイルスの特性を考慮し、新型コロナウイルスワクチンの予防接種法上の扱いについて検討を行うこと。また、同ワクチンは本人又は保護者の意思により接種を受けるべきかを判断するものであること及びワクチンを接種していない者に対する差別、いじめ等の不利益取扱いを決して許されるものではないことについて積極的な広報等により周知徹底すること。
- 十三、新型コロナウイルス感染症への対応において、検疫所における検査・人員体制の強化等が図られたことを踏まえ、今後も新興感染症等の発生に備えた即応体制を維持・強化できるよう、関係機関等と連携した定期的な訓練の実施、海外の感染症発生動向に係る調査・研究能力の強化、検疫感染症発生時における迅速な検査能力の確保など必要な対策に取り組むこと。
- 十四、新型コロナウイルス感染症の罹患後症状に苦しむ患者について、治療と就労を両立するための支援を検討し、速やかに必要な措置を講ずること。
- 十五、第二百四回国会において採択された「新型コロナウイルス感染症と筋痛性脳脊髄炎の研究に関する請願」に基づき、早急にCOVID-19後にME／CFSを発症する可能性を調べる実態調査、並びにCOVID-19とME／CFSに焦点を絞った研究を、神経免疫の専門家を中心に開始する体制整備を行うこと。
- 十六、新型コロナウイルスワクチン接種後の遷延する症状について、速やかに実態を把握し、病態の解明に必要な調査研究を行うこと。

十七、新型コロナウイルス感染症の罹患後症状及び新型コロナウイルスワクチン接種後の遷延する症状について、患者がかかりつけ医等の地域の医療機関での治療を受けられるよう必要な措置を講ずるとともに、その症状並びにその診断及び治療の方法に関する情報を収集し、整理し、及び分析し、その結果に基づき必要な情報を適切な方法により積極的に公表すること。

十八、薬事承認制度が製薬企業からの申請に基づくものであることを踏まえ、製薬企業の研究開発支援、申請時の企業負担の軽減、治験等の手続の簡素化、企業相談の実施その他の製薬企業の薬事承認申請を促進する措置を講ずるとともに、緊急時における国主導による医薬品等の確保の仕組みを検討し、必要な措置を講ずること。

十九、今回の新型コロナウイルス感染症対応を踏まえ、かかりつけ医の役割、新型コロナ患者の健康観察を行う主体の在り方も含め、「ウィズコロナ」下におけるあるべき地域保健医療提供体制について引き続き議論を進めること。

二十、「ウィズコロナ」への移行を更に進める観点や教育的観点から、今一度、関係省庁とも連携して、国民がマスク着用の必要のない場面で、マスクを外す判断ができる環境づくりを進めること。

二十一、現下の新型コロナウイルスの特性を踏まえ、科学的知見等に基づき適切なマスク着用の基準の見直しを検討するとともに、その結果をわかりやすく国民に伝えること。

右決議する。

#### (イ) 改正感染症法の成立

12月2日に成立した改正感染症法において、その改正の趣旨は、COVID-19への対応を踏まえ、国民の生命および健康に重大な影響を与えるおそれがある感染症の発生およびまん延に備えるため、国または都道府県および関係機関の連携協力による病床、外来医療および医療人材並びに感染症対策物資の確保の強化、保健所や検査等の多態性の強化、情報基盤の整備、機動的なワクチン接種の実施、水際対策の実効性の確保等の措置を講ずる、としている。

この改正法は順次施行されてゆくが、大部分は令和6年4月1日に施行される。そのためには地域保健法、健康保険法、医療法、予防接種法、特措法、検疫法などが順次改正される。

改正感染症法は、次のような点が主な内容となる。

1. 都道府県連携協議会の創設と関係者間の連携（令和5年4月1日施行）
2. いわゆる定点医療機関や新型インフルエンザ等感染症等の発生届出等の電磁的方法による入力の努力義務化（一部義務化）（令和5年4月1日施行）
3. 都道府県連携協議会による予防計画に関する協議、予防計画の記載事項の充実
4. 予防計画、医療計画および新型インフルエンザ特措法に基づく行動計画の整合性の確保
5. 第一種協定指定医療機関・第二種協定指定医療機関の新設  
下記6.7.の医療機関のうち病床確保、発熱外来または自宅療養者等（高齢者施設等の入所者を含む）への医療の確保を担うものは、第一種ないし第二種協定指定医療機関として感染症指定医療機関となる
6. 公立・公的医療機関等、特定機能病院や地域医療支援病院による感染症発生・まん延時の医療提供の義務づけ
7. 都道府県等と医療機関等との協定（病床確保、発熱外来、自宅療養者等（高齢者施設等の入所者を含む）への医療の確保、後方支援、人材派遣）に関する協議、医療審議会による調整、協定の締結  
※実際に発生・まん延した感染症が事前の想定と大きく異なる事態となった場合は、協定内容の見直し等の機動的な対応を行うこととする方向で検討中
8. 上記6.7.の履行確保措置の創設（「正当な理由」なく協定や医療提供義務による措置を講じていない場合の勧告・指示・公表、地域医療支援病院等の承認取消）

9. 流行初期医療確保措置の創設
10. 上記6.7.の医療機関に対する財政支援
11. 自宅・宿泊療養者への健康観察等の地域医師会等に対する委託の法定化
12. 感染症法第16条の2に基づく協力要請等の規定の対象として、医師会（「診療に関する学識経験者の団体」）を明確化
13. 新型インフルエンザ等感染症等の宿泊・自宅療養者等が受ける外来医療・在宅医療の公費負担医療の仕組みの新設
14. 医療人材の派遣，厚生労働省による広域調整
15. 物資の確保
16. 医師・看護師等以外の職種による検体採取やワクチン接種（新型インフルエンザ等対策特別措置法に基づく協力要請等を行ってもなお医師等の確保が困難な場合に限り）

さらに、令和6年4月から開始される第8次医療計画では、「5疾病6事業および在宅医療」の6番目の事業として新興感染症発生・まん延時における医療提供体制が記載されることとなる。想定する新興感染症は、新型インフルエンザ等感染症，指定感染症および新感染症を基本とし、まずはこれまでCOVID-19対応として、各地で築かれてきた保健・医療提供体制を踏まえる方向性となっている。

#### (ウ) COVID-19の感染症法上の位置づけとその判断

改正感染症法の附則に記載された「新型インフルエンザ等感染症（感染症法第六条第七項）への位置付けの在り方」についての協議が始まった。COVID-19の法律上の定義は、次の記載である。

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（平成10年法律第114号）

（定義等）

第六条（略）

2～6（略）

7 この法律において「新型インフルエンザ等感染症」とは、次に掲げる感染性の疾病をいう。

一・二（略）

三 新型コロナウイルス感染症（新たに人から人に伝染する能力を有することとなったコロナウイルスを病原体とする感染症であって、一般に国民が当該感染症に対する免疫を獲得していないことから、当該感染症の全国的かつ急速なまん延により国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあると認められるものをいう。）

四（略）

8～24（略）

（註、下線は筆者による）

厚労省アドバイザリーボード（第109回、12月7日）では、上記の「新型インフルエンザ等感染症」の定義（下線部分）への該当性を総合的に判断するために、以下の考慮要素を踏まえるとした。

- 病原性（重篤性）：オミクロン株においても季節性インフルエンザよりも致死率が高いとされているが、累積患者数の増加，ワクチン接種の進展，治療薬の普及などを踏まえ、現時点における病原性についてどのように考えるか
- 感染力：オミクロン株は感染力が強いとされているが、累積患者数の増加等を踏まえて、現時点における感染力についてどのように考えるか、また、「国民への影響」をどのように考えるか

- 今後の変異の可能性：直近では抗原性の変異が主体となっているが、病原性が大きく上がるような変異の可能性についてどのように考えるか
- 上記のほか、判断にあたって留意すべき点  
病原性（重篤性）と感染力を踏まえ、どのように医療で受け止めていくことが考えられるか

アドバイザリーボードでは、これらの議論に関連するいくつかの資料が提出された。

#### A) COVID-19の致死率に関する考察（西浦，第110回アドバイザリーボード）

西浦博氏（京都大学環境衛生学）は、疾病間で致死率の単純な比較計算が行われる傾向があり、その致死率の比較議論にはいくつかの問題があることをアドバイザリーボードで提議した。

- (1) 流行に起因すると考える超過死亡が多数見られる中、その計算には多くの者がCOVID-19に関連して亡くなっている事実が反映されない
- (2) これまでに、循環器疾患などの特定の死因による死亡の超過を認める傾向がある。COVID-19との因果関係を疑う中で、直接的な観察による死亡だけで致死率の比較検討を行うべきではない
- (3) 死因統計に関するデータ生成過程を十分に理解した上で死亡リスクと向き合うことが望ましい

と述べている。

さらに、COVID-19の致死率を想定すると、次のような時における観察が重要としている。

- (i) 感染が見逃された後に死亡した場合（無症状・軽症であった、感染を他者に隠し続けた、検査陰性であった等）
- (ii) 感染は診断されたが無症状・軽症などを理由にフォローアップされなかった場合（自宅療養の療養解除、フォローアップからの脱落等）
- (iii) 死亡した際に、COVID-19との因果関係について、診断する医師に捕捉されなかった場合（感染を疑わなかった中での循環器疾患での死亡等）
- (iv) 循環器疾患などの合併症を含めて、死因が分からずに死亡した場合（老衰の一部、死亡後の異常死の診断等）

また、2022年1～7月の死亡数が前年同時期と比べて5%以上の増加、かつ絶対的な死亡者数増が10,000人以上である死因に絞ると、循環器系の疾患（6.23%増、13,015人）、症状、徴候および異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの（14.96%増、15,043人）の2つのみが該当し、明確な超過死亡を認めることを示した。

通常、死亡届では医師の診断によって死因が記載されており、臨床現場から収集される死因別の統計を集積する上での因果推論の問題に端を発する。そのため、未観察死亡も含めて致死率を推定するには、個別の医師による因果の判断に依らない仕組みを作り出すべきであり、例えば、次のような解決手段を考案することを提議した。

- (a) 臨床経過をより重視し、その詳細を加味することが可能な死亡届システムを考案する
- (b) 死亡者に関するサンプル調査として感染の有無についてCOVID-19を疑わない者も含めて実施する
- (c) 超過リスクのデータを利用して致死率推定を実施することを疫学的な仕組みとして実装する
- (d) 感染者の死亡データと超過死亡データなどの情報を駆使して観察・未観察の両方の情報を利用した致死率推定の仕組みを作る

現時点では、超過死亡のデータから、未観察の致死率と関連死について分離をして単純計算することができないが、少なくとも観察情報のみで頼る場合は常に過小評価の可能性があること、特に超過死亡者数が積み上げられて人口レベルの流行インパクトが看過できない規模である場合にはデータ生成過程に関して細心の注意を払いつつ致死率の掲載について議論することが求められる、と西浦氏は説明した。

## B) COVID-19 の中・長期的リスクの考え方

(押谷 / 鈴木 / 西浦 / 脇田, 第110回アドバイザリーボード)

12月14日のアドバイザリーボードで、押谷仁(東邦区大学微生物学教授)、鈴木基(国立感染症研究所感染症疫学センター長)、西浦博(京都大学環境衛生学教授)、脇田隆宇(国立感染症研究所長)の四氏から「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」と題する資料が提出された。

この資料の要約は以下のとおりである。

- COVID-19 とインフルとの比較などの議論がなされているが、疫学・病態など多くの点で両者には大きな違いが存在しており、そのリスクをデータや最新の知見に基づいて評価することが必要である。
- 世界保健機関(WHO)はパンデミックインフルエンザの評価には、①伝播性、②疾患としての重症度、③医療や社会へのインパクトを評価するよう求めている。国内ではCOVID-19とインフルの評価を致死率・重症化率のみで比較されている場合が多いが、これは疾患としての重症度の一側面のみを評価するものであり、リスク評価としては不十分である。
- COVID-19の伝播性は当初より、インフルより高かったが、変異株の出現とともにさらに伝播性は増大してきており、伝播性の観点からはむしろインフルとは大きく異なる感染症に変化してきている。COVID-19の伝播性が高いことに加え、ワクチンや自然感染で獲得した免疫も減弱することと、変異株は免疫逃避の程度も高いことから疫学的にはインフルとは異なる特徴を持つ感染症になっている。
- COVID-19の重症度は病原性が一定程度低いとされるオミクロン株が流行の主体となり、さらに多くの人々が自然感染あるいはワクチンによる免疫を獲得したことにより、発生初期と比較して低下している。一方で、循環器系の合併症で死亡を含むインパクトが生じているとするデータが各国で得られてきている。国内でも2021年以降超過死亡が増加しており、循環器系の合併症を含めた超過死亡の要因を解明する必要がある。また罹患後症状の問題もCOVID-19のリスク評価の際には考慮すべきである。なお、COVID-19とインフルの致死率や重症化率を比較する様々なデータが示されているが、ほとんどの場合異なる方法で集められたものであり、直接比較することは困難であり、現在示されているデータの解釈には留意が必要である。
- 国内でも救急搬送困難事案の増加などCOVID-19による直接の医療負担だけでなく、一般医療への負担も生じている。同様のことは英国などでも報告されている。今後さらに流行規模が大きくなれば、罹患や罹患後症状による欠勤者が増え、社会機能維持に支障が生じるリスクも存在している。一方で、感染症法に基づく公衆衛生対応(行動制限)を継続することによる社会や経済に対するインパクトも発生している点には留意が必要である。

## (エ) 厚生科学審議会感染症部会での検討(12月23日)

アドバイザリーボードにおいて出された「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけに係る考慮要素」(前述)について、部会の委員・参考人から幅広い観点からの意見が出された。この議

事概要 (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001032305.pdf>) では、議題の性質から、内容を要約することなく別紙1～21として公表された。本稿でも要約を記すことはできないため、厚労省で公表されている資料をご一読いただきたい。

COVID-19を指定感染症2類相当から5類へ引下げることについて、今回の部会で結論を出すことはできなかったため、引続き感染症部会において検討することが必要とされた。

(オ) 今後の新型コロナワクチン接種について

厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（第42回、12月13日）（ワクチン分科会）において、今後の新型コロナワクチン接種のあり方について検討された。検討内容は、厚労省から都道府県・政令市および日医へ次のとおりの連絡があり、必要な準備に着手するよう依頼があった。

1. 検討の論点

まずはワクチンの有効性等から接種の目的を明確にし、その上で接種計画（対象者、回数、時期、ワクチンの種類等）の検討を行うこと

2. 考慮要素

1. の検討にあたっては、特に以下の要素を考慮すること

- COVID-19の疫学的状況および感染症法上の位置づけ
- ワクチンの安全性および有効性の持続期間等
- 次年度以降の諸外国における接種プログラムの方針

3. 検討の進め方

2. の考慮要素に関するエビデンスを国立感染症研究所において収集・整理し、当該整理を踏まえ、令和5年年初よりワクチン分科会基本方針部会において、接種目的、接種計画に係る技術的検討を行った上で、ワクチン分科会において議論を行い、速やかに今後の接種の方向性に関する結論を得ること

4. 接種実施にあたっての留意事項

検討にあたっては、自治体の準備状況やワクチンの流通状況について十分考慮すること

具体的な接種のあり方については、今後検討することとしており、ワクチン分科会の開催の都度、その状況が知らされる。その情報を踏まえて、必要な準備に着手することになる。

(カ) 新型コロナ・インフル同時流行対策タスクフォース（コロナ・インフルタスクフォース）

12月23日にコロナ・インフルタスクフォースの第4回が開催された。

同時流行のピーク時に1日75万人の患者が生じた場合でも、限りある資源の中で重症化リスクの高い人に適切な医療を提供するために、10月17日に都道府県等に「外来医療体制整備計画」の策定を求める事務連絡を発出し、各都道府県は11月14日までの1か月間に、地域の医師会等との協議の上、①ピーク時の患者数、外来の受診見込者数を推計し、②診療・検査医療機関（発熱外来）等の診察能力（1日あたり診療可能人数）を把握し、①と②の比較検討を踏まえた外来診療体制の強化、健康フォローアップセンター（FUC）の体制強化を計画する。

国が取りまとめた需要の推計は、ピーク時の1日あたりの患者数は81万人（コロナ45万人、インフル37万人）、健康FUCへの登録見込者数7万人、発熱外来等受診見込者数75万人とした。この推計と、各都道府県が調査等により把握した管内の診療能力を比較検討して、従前からの強化を続けてきた外来提供体制について、年末年始も見据えて、土日祝日を含めて、一段と強化することとした。



表2. 保健医療提供体制の確保および救急医療のひっ迫回避等のための取組み

	管内の診断能力	強化分	最大診療能力
全体	76万人	+13万人	90万人
発熱外来等の強化	76万人	+11万人	87万人
自治体が関与・要請する電話・オンライン診療の強化	0.6万人	+1.8万人	2.3万人
土曜日	45万人	+11万人	55万人
日曜日	12万人	+11万人	23万人

健康 FUC の体制の整備として、重症化リスクの低い者が安心して自宅療養ができるようにするために必要な環境の整備として、今冬の1日あたりの最大登録人数の対応能力強化のため、登録内容の確認等に従事するスタッフ（医師、看護師、事務職等）の増強を行うとした。1日あたり8万人から20万人（+11万人/日）に対応する。

さらに、年末年始も見据えた保健・医療提供体制の確保および救急医療ひっ迫回避等のための取組みとして、以下をあげた。

1. 保健・医療提供体制の確保：通常医療との両立を強化するとともに、年末年始においても、発熱等の患者に適切な対応ができるよう、また、発生届対象外の者が安心して自宅療養ができるよう、都道府県と連携し、地域の事情に応じた体制確保の取組みを行い、万全を期す
2. 救急医療のひっ迫回避のための取組み：都道府県と連携し、発熱患者等に対する相談体制（受診・相談センター、#7119、#8000）、救急車利用マニュアルおよび子どもの救急等の関係 Web サイトの周知等を通じ、受診控えが起こらないよう配慮しつつ、限りある医療資源を有効活用するための協力の周知に取組む；休日夜間の救急医療にひっ迫回避のため、都道府県と連携し、市町村が郡市区医等の協力を得て実施している休日夜間急患センター・在宅当番医制について、年末年始も見据え、受診に資する情報を集約し、都道府県の新型コロナ対策の関係ホームページ等に掲示し周知に取組む
3. 解熱鎮痛薬・コロナ治療薬の流通体制の確保：年末年始に診療を行う医療機関等に対し、解熱鎮痛薬等について、入手が困難な場合には厚労省の相談窓口を活用し、予め必要量を確保するよう依頼。また不測の事態に備え、年末年始も相談窓口における受付を実施するとともに卸売業者との緊急連絡の体制を確保；国で買い上げて配送しているコロナ治療薬について、年末年始も見据えて、登録医療機関・薬局の在庫の上限数を予め引上げるなどの対応、また年末年始の間も薬剤の発注があれば原則2日以内に届ける体制を確保

#### (キ) 水際対策の見直し

日本では水際対策の緩和を行ってきたが、一方で中国がゼロコロナ政策を撤廃し海外渡航の緩和を打ち出してきたことに対して、中国からの SARS-CoV-2 の持ち込みの増加が懸念されるため、以下の措置を12月30日以降に講ずることとした。

1. 中国（香港・マカオを除く）に渡航歴（7日以内）のあるすべての入国者に入国時検査を実施する。また中国（香港・マカオを除く）からの直行便での入国者について全員入国時検査を実施する。
2. 中国（香港・マカオを含む）と日本間の直行旅客便については、到着空港を成田国際空港、羽田空港、関西国際空港、中部国際空港の4空港に限定し、増便を行わないよう、関係する航空会社に対して要請する。

### ③ オミクロン株の亜系統

現在流行している SARS-CoV-2 の変異株は、B.1.1.529 系統とその亜系統のオミクロン株の支配的な状況が世界的に継続している。2022年11月5日～12月5日に、ゲノム解析されて GISAID (Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data) データベースに登録されたウイルスの 87.8% がオミクロン株で占められ、残る 12.2% も配列が割り当てられていないもののオミクロン株に該当すると推定され、その他の系統はほとんど検出されていない。オミクロン株の中では多くの亜系統が発生しており、BA.5 系統が 70.1%、BA.2 系統が 10.5%、BA.4 系統が 2.0% で、世界的に BA.5 系統が流行の主流であり、日本国内でも第 7 波の 22 年 7 月頃から BA.2 系統から BA.5 系統に置き換わりが進み、10 月以降は BQ.1 系統 (BA.5.3 系統の亜系統) の占める割合が上昇傾向にあり、12 月 7 日時点では検疫で 37 件、国内で 680 件が検出されている。国立感染症研究所は、第 50 週 (12 月 5 日～11 日) において 34% を占めると推測している。またオミクロン株の亜系統間の様々な組換え体も報告され、WHO はこれらの BA.1.1.529 系統とその亜系統や組換え体のすべてを含めて「オミクロン」と総称する一方で、いくつかの亜系統や組換え体 (BA.2.3.20, BA.4.6, BA.2.75, XBB の各系統および BA.5 系統に N450D 変異もしくは R346/K444/V445/N460 のいずれかの箇所に変異を有するもの) を「監視下のオミクロンの亜系統 Omicron subvariants under monitoring」としてきた。

BQ.1 系統、XBB 系統 (BJ.1 系統 (BA.2.10 系統の亜系統) と BM1.1.1 系統 (BA.2.75.3 系統の亜系統) の組換え体) をはじめ、特徴的なスパイクタンパク質の変異がみられ、ワクチン接種や感染免疫による中和抗体からの逃避や、感染者数増加の優位性が示唆される亜系統が複数報告されてきた。局所的に有意な増加をみせる亜系統も報告されているものの、特定の変異株が世界的に優勢となる徴候は見られない。XBB 系統 はインドとバングラデシュで主流となっているが、日本では 12 月 7 日時点では、検疫で 27 件、国内で 94 件検出されており、ゲノムサーベイランスではおおむね横ばいで推移しており、国立感染症研究所は第 50 週 (12 月 5 日～11 日) において 2% を占めると推定している。

BS.1 系統は、BA.2.3.2 系統 (BA.2 系統の亜系統) が起源と考えられるが、8 月下旬に日本への入国者 3 名 (いずれもベトナムへの渡航歴あり) の陽性検体から検出された。BS.1 系統に変異が加わった BS.1.1 系統、BS.1.2 系統が報告されており、12 月 7 日時点では、BS.1 系統 (亜系統を含む) は検疫で 39 件、国内で 42 件の報告がある。また、12 月 1 日時点では日本以外にオーストラリア、ベトナム、韓国など計 24 か国から GISAID に 323 件が登録されている。

現時点では、オミクロン株と総称される系統の中で、主に免疫逃避に寄与するがその他の形質は大きく変化していない変異株が生じていると考えられる。変異株の発生動向や病原性・毒力 virulence、感染・伝播性、ワクチン・医薬品への抵抗性、臨床像等の形質の変化を継続して監視し、迅速にリスクと性質を評価し、それらに応じた介入施策が検討される必要がある。

しかしながら、今後、注意を要するのは、オミクロン株の次の変異株の出現である。SARS-CoV-2 はこれまでに、感染爆発の中で新たな変異株を作ってきた。中国がゼロコロナ政策を撤廃し、発熱患者が急増しており (すべてが COVID-19 ではないが)、その中で新たな変異株の出現の可能性が否定しきれない。

## (2) 京都府の感染者数の推移と対策

### ① 京都府内の新規感染者数の推移

11 月の新規感染者の今週先週比は 1.4 ～ 1.1 で推移 (最少 1.04/11 月 18 日) したが下旬に漸増し、12 月に入って 1 日の 1.40 をピークとして増減しながらも漸減し、12 月 22 日の 1.10 からさらに減少傾向がみられた。30 日に 1.05、31 日に 0.98 と減少しているのは、年末の医療機関の休診による影響があると思われる。実効再生産数は、12 月 1 日の 1.0 以降は 1.1 と 1.0 の間をほぼ横ばいで推移し、31 日に 1.0 を下回り 0.99 となった。

年代別では、20代以下の小児・青少年層が約4割を占め、30代40代が3割弱となっている。年齢別のワクチン接種率と並べると、新規感染者に占める各年代の割合と接種率とは逆相関の傾向がみられる（表3）。なお、陽性者FUCでの登録者は、京都府が9.7%、京都市が12.7%であった。

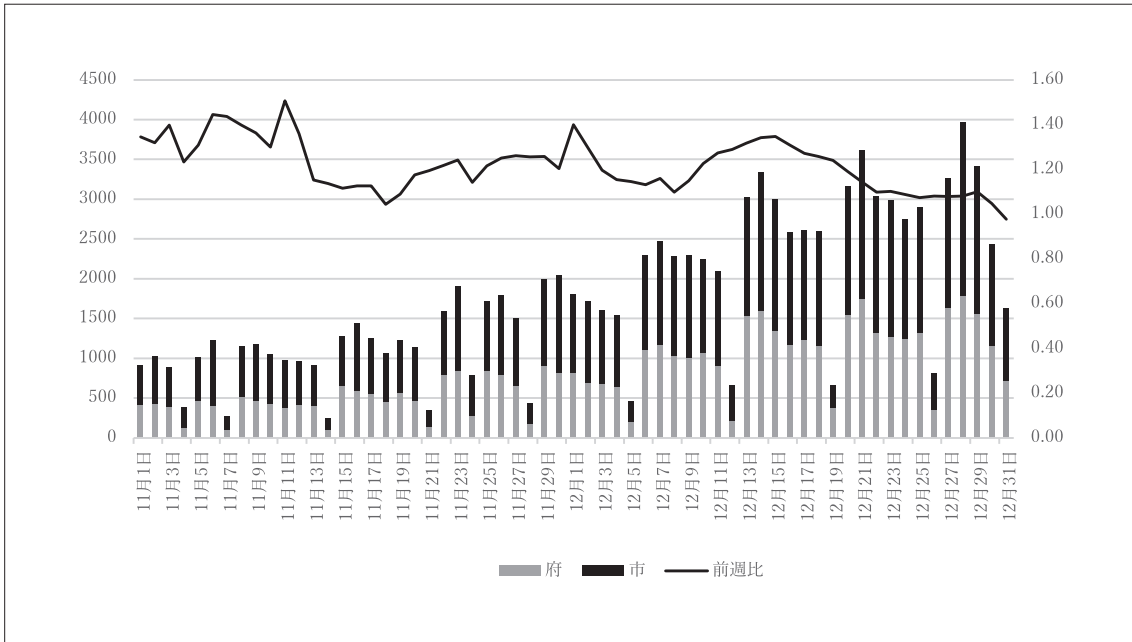


図3. 第8波 京都府内新規感染者数の推移 (2022年11月1日～12月31日)

表3. 2022年12月の京都府内年代別新規感染者数およびワクチン接種率 (2022年12月26日公表分)

	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代		70代	80代	90代以上
府	4,010	5,609	3,978	4,603	5,407	4,129	2,327		1,874	1,120	556
市	3,064	5,195	7,231	5,509	6,037	5,023	2,855		2,336	1,682	721
計	7,074	10,804	11,209	10,112	11,444	9,152	5,182		4,210	2,802	1,277
	9.7%	14.7%	15.3%	13.8%	15.6%	12.5%	7.1%		5.7%	3.8%	1.7%
3回接種完了者	接種率	35.3%	51.9%	54.0%	60.2%	76.0%	85.4%	84.1%	89.3%	93.5%	93.0%
	年齢別	12～19歳	20代	30代	40代	50代	60～64歳	65～69歳	70代	80代	90代

モニタリング指標で、12月31日時点（第7波のピーク時（8月24日）と比較すると、入院病床使用率は高くないが（入院病床数の違いがあることに留意）、重症病床使用および高度重症病床使用が第7波より高いことがわかる。12月の死亡者数は、上旬から中旬は1日あたり1～6人で増減したが、下旬から増加傾向がみられ6～8人となった。第7波の8月下旬が6～8人/日で推移した時と同程度である。12月の第8波での新規感染者数は、第7波に比べて低いものの、重症者数と死亡者数が第7波並みになっていることは、注意を要する。第7波での重症化率や死亡率がデルタ株優勢期以前より低いことが、COVID-19の感染症法上の見直しのきっかけとなっているが、同じオミクロン株であっても、第8波では第7波より重症化率と死亡率が高い結果となる可能性があり、今後の議論に影響を及ぼすと思われる。

京都府内のオミクロン株の主流はBA.5系統であるが（表5）、BQ.1系統およびBQ.1.1などの亜系統が増加傾向にある。行動制限のない年末年始であることと、水際対策緩和にともなって外国人の入国が増える

こと、京都を訪れる観光客が急増していることから、今後の変異株ゲノムサーベイランスの結果を注意深く見守らねばならない。

表4. 京都府のモニタリング指標の状況

12月	医療提供体制等の負荷		感染の状況			
	入院病床の使用率	重症者病床の使用率 [高度重症病床]	新規陽性者数 7日間平均 (人)	前週比 7日間平均	PCR陽性率 7日間平均	人口10万人あたりの 新規陽性者数 人口10万人あたり 1週間の合計数値(人)
1日	48.9% 163/1,013床	34.9% 16/175床 [5.9% 3/51床]	1,611.43	1.39	60.3%	437.53
10日	49.9% 505/1,013床	44.0% 77/175床 [2.0% 3/51床]	1,943.57	1.23	70.7%	527.72
20日	54.8% 555/1,013床	49.1% 86/175床 [7.8% 8/51床]	2,566.43	1.19	79.4%	696.83
30日	58.9% 605/1,027床	49.1% 86/175床 [15.7% 8/51床]	2,791.14	1.05	77.5%	757.85
第7波 8月24日	64.0% 625/977床	40.0% 70/175床 [2.0% 1/51床]	4,712.29	1.14	86.1%	1,279.48

12月22日に病床数は1,013 → 1,027床に増床

表5. 京都府内の変異株ゲノム解析状況(累計)(令和4年12月23日時点)

変異株の種類	系 統	件数(累計)	最終更新日	備 考
オミクロン株	BA.1	4,826件	令和4年7月	
	BA.2	1,477件	令和4年9月16日	
	BA.2.12.1	21件	令和4年9月2日	
	BA.2.3.20	3件	令和4年12月23日	12月16日から新たに1件判明
	BA.2.75	41件	令和4年12月23日	12月16日から新たに8件判明
	BA.4	8件	令和4年10月7日	
	BA.5	1,594件	令和4年12月23日	12月16日から新たに65件判明
	XBB	3件	令和4年12月15日	
	BQ.1	17件	令和4年12月23日	12月9日から新たに5件判明
	BQ.1.1	32件	令和4年12月23日	12月16日から新たに8件判明
	BQ.1.2	1件	令和4年11月2日	
BS.1.1	1件	令和4年11月2日		

地方衛生研究所、大学等で解析

③ 京都府・京都市の対応

(ア) 京都府

12月2日に京都府は、COVID-19感染状況を示す警戒レベルについて、11月に国が新たに示した方針に沿った形で、オミクロン株に対応した指標と判断基準に改定した(表6)。同日、西脇知事が定例会見で説明を行った。

表6. 京都府の新型コロナ対策の新指標

レベル	判断の目安		対 応
	病床使用率	重症病床使用率	
1 (感染小康期)	30%以下	—	手洗いや換気などの感染対策やワクチン接種を呼びかける
2 (感染拡大初期)	30～50%	—	
3 (医療負荷拡大期)	50%超	50%超	外出自粛要請を含む「医療非常事態宣言」, 「対策強化宣言」の発令を検討
4 (医療機能不全期)	80%超 (患者が入院できない状況)		

行動制限の可能性があるのはレベル3以上であるが、3から4に引上げを行う感染拡大時には、大人数の会食や大規模イベントの参加、帰省・旅行の自粛を含む「対策強化宣言」や、人との接触機会を極力減らすよう要請する「医療非常事態宣言」の発令を検討することになる。

12月10日に「きょうと新型コロナ陽性者オンライン診療センター」の開設を京都府は再開した。京都府立医大附属病院に設置し、同大学医師による成人に対するオンライン診療を、15歳以下の子どもは小児科医がオンライン診療を行う。診療時間は、12月10日から令和5年2月26日(土日祝日・年末年始を含む)までの午後1時～午後5時で、対象は、かかりつけ医がいない、または年末年始や連休等でかかりつけ医と連絡がとれないCOVID-19患者で、1日40名程度である。薬局については、薬剤師会がとりまとめた休日対応薬局(約80箇所)を活用する。

年末年始の対応について、12月22日に西脇知事が臨時記者会見を行った。内容は、すでにコロナ・インフル同時流行に備えた医療提供体制の確保として公表した内容に基づいている。受診可能な発熱外来の確保と、相談センター等の体制の拡充(29日から電話回線を22回線→50回線に増加、新型コロナ医療相談センターに看護師が年末年始期間中も24時間体制で対応、健康FUCの陽性者登録班の人員を6人→15人に、総合相談班を6回線→9回線に、健康相談班を6回線→9回線に拡充)により、不安のある府民が受診できる体制の確保と、相談できる体制を確保する。年末年始期間中も発熱症状のある府民が受診・検査できる医療機関(263箇所(予定))を27日から京都府ホームページ上で公開。また感染拡大の対応として、22日から受け入れ病床(軽症～中等症)をそれまでの1,013床から1,027床へ14床の増床を行った。

#### (イ) 京都市

京都市は、12月から高齢者施設等で療養するCOVID-19患者の健康観察や感染防止対策を強化するため、看護師ら9名で構成するチームを立ち上げ、重症化リスクの高い高齢者の健康把握に注力し、必要な医療にできる限り早く繋げるようにする。これまで保健所が担っていた施設療養者の電話での健康観察は外部委託(委託期間は令和5年3月31日まで)とし、新たに保健所内に看護師らのチームを配置して健康観察などの体制強化を図るとしている。対象は、高齢者施設や障害児者の入所する市内約680箇所、COVID-19患者が出た場合に看護師が施設管理者に療養者の状態などを聞き取り、重症化のおそれがある場合は、保健所内の医療専門班と連携し、必要な治療に繋げるとしている。

京都市の年末年始の対応策として、年末年始に発熱外来を行う診療・検査医療機関を募り、ホームページで公開した(12月29日～1月3日:医療機関のべ466箇所、薬局のべ433箇所)。また、コロナ抗原定性検査キットを医療機関153箇所や薬局76箇所以外に、南区と山科区の2箇所に無料配布する会場を設けることを発表した。12月29日から1月3日までの期間に配布するが、各会場では1日に1,000キット(検査2回分)を確保し、市内療養者を対象に自宅配送も行う(京都市ホームページから申し込み)。

京都市急病診療所では、年末年始に発熱外来を開設し、コロナ抗原定性検査キットで自己検査できない者に対して診療を行うことになった。

### 3. 府医の12月の活動

#### (1) 会議

府医の定例理事会、各部会、各委員会の会内会議はWeb併用のハイブリッドで開催した（地区庶務担当理事連絡協議会は休会）。地区医と府医の懇談会（5日福知山、9日東山、14日京都北、21日下京東部、23日西京）はすべてWeb開催で、主なテーマは「かかりつけ医」、「オンライン資格確認」、「電子処方箋」、「コロナ関連」であった。

日医の都道府県医 COVID-19 対策担当理事連絡協議会は、23日にTV会議システムによるWeb開催で行われた。テーマはCOVID-19の現況、改正感染症法および次期医療計画について、日医「COVID-19第8波（季節性インフルエンザとの同時流行）、年末年始等に向けた発熱外来診療体制に関する状況把握調査」について、であった。各都道府県からの質疑応答があった。

コロナ・インフル同時流行を見据えた年末年始の京都市の医療体制について、府医コロナチームと京都市保健所医療衛生企画課と複数回の協議を行い、その結果は年末ギリギリと言える23日に門川市長の臨時記者会見で公表された（松井府医会長同席）。

#### (2) 宿泊療養施設健康管理

宿泊療養は、ホテルヴィスキオ京都（HV）、アパホテル京都駅東（AE）、アパホテル京都駅堀川（AH）の3施設で行われている。12月の新規の総入所者数は1,290名（1日平均41.6名）、総退所者数は1,183名（同38.2名）と入所者数が退所者数を上回っていた。入所者数および退所者数はHV > AE > AHであった。転院は5件、陽性者外来受診は4件であった。出務医は、AEとAHは連日1名であったが、HVは2名となる日が2/3を占め平均1.7名であった。保険診療の1日平均件数は、HV4.4件、AE3.3件、AH2.8件であった。31日時点での療養者数の216名（HV81名；AE74名；AH61名）が宿泊療養施設で年越しをする。

### 4. COVID-19 ワクチン

ファイザー社ワクチンの12歳以上用（2価：起源株/オミクロン株）・5～11歳用・6か月～4歳用の有効期限は、薬事上の手続きを経て18か月に延長された。今後配送されるワクチンも含めて、有効期限が9か月または12か月という前提で有効期限が印字されているが、新しい有効期限は印字されている有効期限より長い18か月として取り扱うことになる。

#### (1) 接種状況

12月28日公表分で、3回接種完了者は全体の67.7%で、うち65歳以上は90.9%と9割を超えている。一方、小児接種（5～11歳）の1回接種者は23.6%、2回接種完了者は22.6%、3回接種完了者は7.4%で、乳幼児接種（6か月～4歳）の1回目接種2.3%、2回目接種1.1%と低迷している。また、オミクロン株対応ワクチンの接種は、全体では35.0%で、うち65歳以上は58.9%であった。

京都府のオミクロン株対応ワクチンの接種率は、全体で31.3%と全国平均には届いていない。接種回数別でみると、3回目接種としては1.8%、4回目接種は12.2%、5回目接種17.3%である。

コロナワクチンの接種自体を望まない者は別として、2回以上接種完了者で、オミクロン株対応ワクチン接種が進まないのは、様々な理由が考えられる。例えば、ワクチン接種後の発熱や倦怠感の経験、接種によ

る発症予防効果がさほど高くないことや比較的短期間で低下するという情報、COVID-19 自体が重症化率や死亡率が下がってきたという情報、何度も接種券が送付され所謂「接種疲れ」などである。

## (2) モデルナ社ワクチンの対象年齢引下げ

我が国では、モデルナ社ワクチン（スパイクバック、従来株1価、BA.1対応2価、BA.4-5対応2価ワクチン）は、特例臨時接種における追加接種として対象年齢を18歳以上で実施されている。薬事食品衛生審議会において、モデルナ社ワクチンについては、12～17歳の年齢層では18～25歳の年齢層に対して起源株に対する中和抗体価の非劣性が示され、安全性に問題がないことから、12月13日付で添付文書が改訂され、対象年齢が12～17歳に拡大された。同日開催の第42回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会において、モデルナ社ワクチンを、特例臨時接種として12～17歳に対して追加接種を行う場合に使用するワクチンに位置づけること、接種間隔は前回接種から少なくとも3か月以上空けること、前回の接種までに用いたワクチンの種類に関わらず交互接種できることが、最終的に決まった。これを受けて関係法令等の改正が行われた。

## (3) 3～17歳のコロナワクチン接種の、オミクロン優勢期での効果

アルゼンチンで、3～17歳の小児・青少年に対するコロナワクチン（モデルナ mRNA-1273、ファイザー BNT162b2、シノファーム BBIBP-CorV）の有効性について検討された。アルゼンチンの国内サーベイランス・システムのデータベースと、ワクチンレジストリを基に、診断陰性コントロール試験を行い、小児（3～11歳）・青少年（12～17歳）へのコロナワクチン2回接種の、SARS-CoV-2感染やCOVID-19関連死に対する有効性を推定し評価した。

対象は、2回のコロナワクチンの初回接種対象者で、SARS-CoV-2感染歴がなく、2021年9月～22年4月にPCR検査または抗原定性検査を受けた3～17歳844,460例で、マッチング対照の照合を行い、231,181例のうち139,321例（60.3%）について解析を行った。主要アウトカムは、SARS-CoV-2感染とCOVID-19関連死で、条件付きロジスティック回帰分析で、ワクチン2回接種者の非接種者に対するオッズ比（OR）を推算し、ワクチン有効率は $(1 - OR) \times 100\%$ で算出した。

デルタ株優勢期間のSARS-CoV-2感染に対するコロナワクチン2回接種の有効率は、小児が61.2%（95%信頼区間（CI）：56.4～65.5）、青少年が66.8%（63.9～69.5）であった。オミクロン株優勢期間は、それぞれ15.9%（13.2～18.6）、26.0%（23.2～28.8）だった。ワクチンの有効性は、接種後、日数経過とともに低下し、オミクロン株優勢期間での低下が急激で、小児では接種後15～30日で37.6%（95%CI：34.2～40.8）、60日以降では2.0%（1.8～5.6）と低下し、青少年ではそれぞれ55.8%（52.4～59.0）から12.4%（8.6～16.1）へと低下した。

オミクロン株優勢期間の、COVID-19関連死に対するワクチン有効率は、小児が66.9%（6.4～89.8）、青少年が97.6%（81.0～99.7）だった。

## (4) ワクチン接種のコロナ罹患後症状発症率への効果

コロナワクチンはCOVID-19の発症率を低減させることは複数の研究報告で明らかになっているが、コロナ罹患後症状に関する効果は明らかでない。米アイオワ大学の研究グループは、コロナワクチンの少なくとも1回接種によるコロナ罹患後症状に対する予防効果についてシステマティックレビューとメタ解析を行った。

2019年12月1日～22年4月27日に、PubMed, CHINAHL, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Scopus, Web of Scienceに登録されたコロナワクチン接種によるコロナ罹患後症状に関する文献を検索した。コロナ罹患後症状は、COVID-19罹患後に症状（倦怠感、筋力低下、筋肉痛、

不安、記憶障害、睡眠障害、息切れなど)が3週間以上持続した場合と定義した。ワクチン接種例と非ワクチン接種例の診断オッズ比(DOR)を算出し、ワクチン効果は $(1 - \text{DOR}) \times 100\%$ で推計した。

論文6件をメタ解析し、プールしたコロナ罹患後症状の罹患率は、非ワクチン接種例で39.1% (95%CI: 0.692 ~ 0.725)で、ワクチン効果は29.2% (27.5 ~ 30.8)と推定された。

論文6件中4件はCOVID-19前に接種したワクチンの効果を検討しており、ワクチンを最低1回接種によるコロナ罹患後症状に対するプールしたDORは0.647 (0.619 ~ 0.677)で、ワクチン効果は35.3% (32.3 ~ 38.1)と推定された。また、COVID-19後に接種したワクチン効果を検討した論文は3件あり、DORは0.726 (0.707 ~ 0.746)で、ワクチン効果は27.4% (25.4 ~ 29.3)と推定された。このことからコロナ罹患後症状に対する効果は、COVID-19後よりも感染前にワクチン接種する方が高かった。

以上から、COVID-19の感染前および感染後のワクチン接種は、ワクチンの発症予防効果が低いにもかかわらず、コロナ罹患後症状を有意に低減させており、COVID-19罹患歴がありコロナ罹患後症状があってもコロナワクチン接種は勧められることが示唆された。

## (5) オミクロン株対応2価ワクチンの予防効果

国立感染症研究所疫学センターのグループが、オミクロン対応2価ワクチンのCOVID-19発症予防効果に対する症例対照研究を実施し、その暫定報告(第五報)を発表した。

調査対象は、2022年9月20日~11月30日に関東地方の10医療機関の発熱外来を受診した16歳以上の4,473人で、解析はロジスティック回帰モデルを用いてCOVID-19発症のオッズ比(OR)を算出した。ワクチン接種歴、接種したワクチンの種類、オミクロン株対応2価ワクチン接種から検査までの日数などで解析を行った。

BA.5流行期におけるオミクロン株対応2価ワクチンのCOVID-19発症予防効果は高程度だったと結論した。今回の検討ではオミクロン対応2価ワクチン接種から検査までの期間が短期間であったことから、接種後14日以降の有効率にはBA.1対応(73% (95%CI: 49 ~ 85))とBA.4/5対応(69% (32 ~ 86))とで大きな差がなかった。今後、1価ワクチンと同様に免疫の減衰についての検討が重要となる。

## (6) 12~20歳におけるmRNA コロナワクチン接種後の心筋炎

12~20歳の若年者へのmRNA コロナワクチン接種後の心筋炎に関連する臨床的特徴および早期転帰を評価するために、日米研究グループにより、系統的レビューとメタ解析が行われた。PubMedとEMBASEのデータベースから23件の研究を抽出し、ランダム効果モデルメタ解析を行い、前向きまたは後ろ向きコホート研究12件、症例集積研究11件であった。コロナワクチン後の心筋炎患者の合計は854例で、平均年齢15.9歳(95%CI: 15.5 ~ 16.2)、COVID-19既往者3.8% (1.1 ~ 6.4)で、心筋炎の既往や心筋症を含む心血管疾患を有する者はいなかった。

接種したワクチンはファイザー97.5%、モデルナ2.2%であった。ワクチン接種後に心筋炎を発症した患者では、男性が90.3% (87.3 ~ 93.2)で、1回目接種後(20.7% (58.2 ~ 90.5))よりも2回目接種後(74.4% (58.2 ~ 90.5))の方が多く、心筋炎の発生率は、1回目接種後が100万人あたり0.6 ~ 10.0例、2回目接種後が100万人あたり12.7 ~ 118.7例であった。ワクチン接種から心筋炎発症までの平均間隔の推定値は2.6日(1.9 ~ 3.3)であった。入院したのは92.6% (87.8 ~ 97.3)で、ICU収容は23.2% (11.7 ~ 34.7)で、昇圧薬投与は1.3% (0 ~ 2.7)にとどまり、入院期間は2.8日(2.1 ~ 3.5)で、入院中の死亡や人工呼吸管理などの機器使用の者はいなかった。症状としては、胸痛83.7% (72.7 ~ 94.6)、発熱44.5% (16.9 ~ 72.0)、頭痛33.3% (8.6 ~ 58.0)、呼吸困難/呼吸窮迫25.2% (17.2 ~ 33.1)であった。使用された治療薬は、NSAIDsが81.8% (75.3 ~ 88.3)、グルココルチコイド13.8% (6.7 ~ 20.9)、免疫グロブリン静注12.0% (3.8 ~ 20.2)、コルヒチン7.3% (4.1 ~ 10.4)であった。



COVID-19 罹患後の心筋炎発症リスクは、mRNA ワクチン接種後の心筋炎リスクよりも有意に高いが、今回の結果では、ワクチン関連心筋炎の早期転帰がおおむね良好であることと、ワクチン接種による利益は潜在的リスクを上回ることが裏付けられた。

### (7) 生後6か月以上へのBA.4/5対応2価ワクチン

米国食品医薬品局 (FDA) は、モデルナおよびファイザー社のオミクロン株 BA.4/5 対応2価ワクチンについて、生後6か月以上の小児への使用を追加して緊急使用許可 (EUA) を修正したと、12月8日に発表した。いずれのワクチンも安全性については、確認され、臨床試験、市販後、あるいは両者の安全性データに依拠している。

モデルナの2価ワクチンは、生後6か月～5歳の小児に対して、1価ワクチンの初回シリーズ (2回) 接種後2か月後に追加接種として1回 (10 $\mu$ g) の接種を行う。

ファイザーの2価ワクチンは、生後6か月～4歳の小児に対して、1価ワクチンの初回シリーズ (3回) を未開始あるいは初回シリーズの3回目として3 $\mu$ g を接種する。なお、初回シリーズ3回を完了した生後6か月～4歳の小児には、現時点で2価ワクチンの接種対象とならない。

今回の EUA 修正にともない、ファイザー社1価ワクチンは、生後6か月～4歳の小児における初回シリーズの3回目接種としての使用は認められなくなった。ファイザー社1価ワクチンは、初回シリーズの2回分、および免疫不全のある5歳以上の初回シリーズとして3回分の接種は、引き続き認められている。

以上の小児に対する2価ワクチン接種の根拠となるデータは、1月に発表される予定である。

## 5. COVID-19 治療薬

### (1) ニルマトレルビル/リトナビルの妊婦への安全性

米国における妊婦に対する抗ウイルス薬ニルマトレルビル/リトナビル (パキロビッド<sup>®</sup>パック) 投与後の転帰と安全性についての検討が報告された。

2021年12月22日～22年8月20日に SARS-CoV-2 感染が確認され、ニルマトレルビル/リトナビルが投与された妊婦47例 (年齢中央値34歳 (範囲22～43歳) ; コロナワクチンを少なくとも1回接種済みは40例 (85.1%)) で、投与時点での在胎週数の中央値は28.4週 (範囲4.3～39.6週) , 投与時期は妊娠第3期が27例 (57.4%) , 妊娠第2期が16例 (34.0%) , 妊娠第1期が4例 (8.5%) であった。発症から投与開始までの中央値は1日 (範囲0～5日) , 産婦人科医による処方が37例 (78.7%) だった。米疾病対策センター (CDC) と米国感染症学会 (IDSA) がニルマトレルビル/リトナビル外来投与の適応と定め、COVID-19 重症化の危険因子になりうる併存疾患を有する者が30例 (63.8%) , BMI25以上の過体重が24例 (51.5%) であった。

ニルマトレルビル/リトナビル投与にともなう重篤な副作用は認めず、副作用による投与中止は2例 (4.3%) のみで、薬剤に関連する合併症はなかった。追跡期間が短かったため、報告時点でニルマトレルビル/リトナビル投与後に分娩に至ったのは25例 (53.2%) だった。帝王切開が12例 (48.0%) と多く、12例中9例 (75.0%) は予定帝王切開 (予定反復帝王切開4例 ; 骨盤位の既往2例 ; 癒着胎盤1例、選択的帝王切開1例) で、緊急帝王切開3例の内訳は、双胎妊娠で第1子の経膈分娩後の分娩停止、羊水過少および骨盤位が各1例だった。

以上から COVID-19 妊婦におけるニルマトレルビル/リトナビルの安全性と有効性が示され、COVID-19 妊婦に対する外来診療での第一選択薬になり得ると述べている。

## (2) オミクロン株 BQ.1.1 系統と XBB 系統に対する治療薬の効果：in vivo での有効性の検証

第8波ではオミクロン株の BA.5 が主流であるが、欧米での BQ.1.1 系統 (BA.5 系統から派生) やアジア諸国で急速に増えている XBB 系統 (BA.2 から派生) は、我が国でも増加傾向がみられる。これらの亜系統に対する治療薬の効果について、東京大学医科学研究所、国立国際医療研究センター、国立感染症研究所、米ウィスコンシン大学の共同研究が行われた。患者から分離した BQ.1.1 と XBB に対して、4種類の抗体薬 (ソトロビマブ (ゼビュディ<sup>®</sup>点滴静注液);カシリビマブ/イムデビマブ (ロナプリーブ<sup>®</sup>注射液セット);チキサゲミマブ/シルガミマブ (エバシエルド<sup>®</sup>筋注セット);bebtelovimab (日本未承認)) と3種類の抗ウイルス薬 (レムデシビル (ベクルリー<sup>®</sup>点滴静注液);モルヌピラビル (ラゲブリオ<sup>®</sup>);ニルマトレルビル/リトナビル (パキロビッド<sup>®</sup>パック)) について in vitro での有効性を検証した。BQ.1.1 と XBB に対する治療薬の効果は、SARS-CoV-2 従来株 (武漢由来)、オミクロン株の BA.2 および BA.5 に対する効果と比較して。抗体薬については、ライブウイルス焦点減少中和アッセイで50%のウイルスを中和する希釈抗体 (FRNT<sub>50</sub>) を用いて評価した。また抗ウイルス薬については、ウイルスの増殖の阻害を、50% 阻害濃度 (IC<sub>50</sub>) を用いて評価した。

抗体薬では、BQ.1.1 と XBB に対しての中和活性は、ソトロビマブ、カシリビマブ/イムデビマブ、チキサゲミマブ/シルガミマブのいずれも著しく低かった。Bebtelovimab は、BA.2toBA.5 に対して高い中和活性を維持しているものの、BQ.1.1 と XBB に対する中和活性は著しく低かった。

抗ウイルス薬では、レムデシビル、モルヌピラビル、ニルマトレルビルのいずれも、BQ.1.1 と XBB に対して高い増殖抑制効果を認めた。BQ.1.1 に対するレムデシビルは、従来株に対する0.6倍のIC<sub>50</sub>値と高い効果を示し、モルヌピラビルでは1.1倍、ニルマトレルビルでは1.2倍となり、従来株とほぼ同等のIC<sub>50</sub>値を示した。XBB に対して、レムデシビルでは0.8倍、モルヌピラビルでは0.5倍のIC<sub>50</sub>値で、従来株より高い効果を示した。ニルマトレルビルでは1.3倍であった。これら3種類の抗ウイルス薬のBA.1.1とXBBに対する効果は、BA.2とBA.5に対する効果を上回るものであった。

以上から、BQ.1.1 と XBB は、BA.2 と BA.5 を含む以前の系統よりも優れた免疫回避能力を持っていることが示唆された。4種類の抗体薬はいずれも BQ.1.1 と XBB の感染を阻害しなかったが、3種類の抗ウイルス薬は高い増殖抑制効果を示したことは、今後の COVID-19 対策にとって重要な情報となる。さらには、新たな治療用モノクローナル抗体の必要性が高まると思われる。

## (3) 重症 COVID-19 患者に対するレムデシビルの効果

レムデシビル (ベクルリー<sup>®</sup>点滴静注用) の COVID-19 に対する有効性は比較的早い時期から報告され、現在までに流行したすべての変異株に有効とされている。WHO の COVID-19 薬物治療に関するガイドラインの最新版でも、軽症患者への使用が推奨されている。但し、重症患者での有効性のエビデンスが少なく、同ガイドラインでは条件付きの推奨にとどまっている。重症 COVID-19 患者ではレムデシビルの有効性が認められないとするこれまでの研究の多くは、アジア人以外の人種での研究であった。

一方、日本国内では機械的人工呼吸や体外式膜型人工肺 (ECMO) を要する重症 COVID-19 患者の死亡率が、他国よりも低いことが報告されており、日本の医療環境下であれば、海外とは異なる治療戦略が有効である可能性も考えられる。東京医科歯科大学の研究グループが、同大学病院の医療記録を用いて、重症患者でのレムデシビルの有効性を後方視的に検討した。

解析対象は、2020年4月～21年11月 (第1波～第5波に相当) にICU入室を要した患者のうち、SARS-CoV-2 検査が陽性の COVID-19 患者で、ステロイド治療が行われた168人で、このうち131人 (78%) は、観察開始日 (入院日または発症日のどちらか遅い日) に高流量酸素または人工呼吸器による治療を受けていた。

解析対象者168人中、96人は発症9日以内にレムデシビルが投与され、37人は発症10日目以降に投与

されていた。他の35人には同薬が投薬されていなかった。全期間での院内死亡率は19.0%で、9日以内投与群と10日以降投与群、非投与群で比較すると、それぞれ10.4%、16.2%、45.7%であった。入院日、併存疾患数、腎機能・肝機能障害、酸素需要量、胸部CT検査による肺炎の重症度などの交絡因子を調整したCox回帰モデルで、レムデシビルが投与されていなかった群を基準として院内死亡率を比較した。その結果、レムデシビルを発症9日以内に投与された群では死亡率が9割低いことが示された（ハザード比 (HR) 0.10 (95%CI : 0.025 ~ 0.428)）。一方発症10日目以降に投与された群では、有意な死亡率低下は観察されなかった (HR 0.42 (同 : 0.117 ~ 1.524))。

以上から、実臨床で重症 COVID-19 患者にはレムデシビルが有効である可能性が示唆され、今後の治療で多くの重症 COVID-19 患者に投与されることで、さらなる有効性が確定的なものとなろう。

## 6. その他

### (1) 新たな SARS-CoV-2 吸着カラムの開発

SARS-CoV-2 は、スパイクタンパク質を介してヒトのアンギオテンシン変換酵素2 (hACE2) のペプチダーゼドメインに結合することで細胞内に侵入するが、血中 SARS-CoV-2 量が多いほど呼吸器疾患や炎症が重症化し、死亡とも関連する。阪大の研究グループは、hACE2 の配列を基に設計した8種のペプチド候補から SARS-CoV-2 を特異的に吸着するペプチドを発見し、エンドトキシン吸着 (PMX) カラムを改良した SARS-CoV-2 吸着カラム「SARS-catch」を開発したことを発表した。

PMX カラムはエンドトキシンを高率に吸着するポリミキシンBを固定化した繊維が充填されたもので、急性肺障害や間質性肺炎の急性増悪例に加えて、COVID-19 患者にも使用されている。研究グループは、SARS-CoV-2 スパイクタンパク質が結合する hACE2 の 21 ~ 43 番目までの塩基配列を基に、候補となるペプチドを設計し、PMX カラムのポリミキシンBの代わりに候補ペプチドを固定しスクリーニングを行った。その結果、最もウイルス吸着率の高い4Nペプチドを同定し、このペプチドを用いて SARS-catch カラムを開発した。SARS-catch カラムに SARS-CoV-2 ウイルス液を循環させたところ、従来の PMX カラムに比べて SARS-CoV-2 除去率が65%以上向上した。阪大病院で SARS-catch カラムを用いた重症 COVID-19 患者に対する血液吸着療法の特定臨床試験を実施した。

対象は人工呼吸器または ECMO を使用した18歳以上の重症 COVID-19 患者7例で、SARS-catch カラムを用いたウイルス吸着療法を血流速度8~12mL/分で3日間(6~8時間/日)を実施し、安全性と有効性を検討した。検討の結果、人工呼吸器からの離脱までの期間の中央値は、コホート研究の14日に対し、今回の研究では5日と短く、7日目の人工呼吸器からの離脱率はコホート研究の15.2%に対し、今回の研究では42.9%と高かった。一方、血中 SARS-CoV-2 陰性例の割合は4日目(コホート研究12.1% vs. 今回の研究42.9%,  $p=0.088$ )、7日目(同33.3% vs. 71.4%,  $p=0.094$ )、14日目(同66.7% vs. 100%,  $p=0.16$ )のいずれにおいても、今回の研究で多かったが、サンプルサイズが小さいために有意差は示されなかった。

以上から、SARS-catch カラムは PMX カラムと比べて SARS-CoV-2 除去率が65%以上向上することが確認され、重症 COVID-19 患者に対しウイルス吸着療法を適切な時期に行うことで SARS-CoV-2 を除去し 呼吸機能を改善する可能性が示された。また SARS (SARS-CoV-1) も hACE2 を介して細胞内に侵入することから、SARS をはじめとする hACE2 を標的とする別のコロナウイルス流行時にも有効である可能性が考えられる。さらに血中ウイルス量が疾患の重症度と関連するエボラ出血熱や血小板減少症候群をとともなう重症熱などのウイルス性疾患に対しても、このようなカラムによるウイルス吸着療法が有効と考えられ、期待される。今後の大規模研究による検証が必要と思われる。

## (2) コロナ・インフル同時検査キットの薬局販売の留意点

コロナ・インフルの同時流行時の医療ひっ迫を避けるために、12月5日にOTC医薬品として、富士レビオの「エスプライン SARS-CoV-2 & Flu A+B (一般用)」が、一般用検査薬(第1類医薬品)として承認された。さらに、すでに医療機関などで用いられている医療用同時検査キットの薬局での販売も認められることとなった。

厚労省は9日の事務連絡でコロナとインフルの両抗原を検出できる医療用の抗原定性検査キットの薬局での特例販売と、販売時の留意事項を公表した。

- 同時検査キットの対象：医療用・OTCともに「高齢者，基礎疾患を有する者，妊婦等重症化リスクの高い者や小学生以下の子ども」以外の者
- 薬局での販売にあたり，検査キットの判定結果に応じた対応を丁寧に説明する
  - ◇ 「コロナ陽性かつインフル陰性」→健康フォローアップセンターへの登録を行うとともに自宅療養をする
  - ◇ 「コロナ陰性かつインフル陽性」→解熱鎮痛薬等の使用で症状緩和などを図りつつ，希望する場合は医療機関の受診を検討する
  - ◇ 結果判定に際して，特にインフルでは発症後早期は偽陰性になる可能性が比較的高いこと，結果をオンライン診療等で活用する場合には，発熱等の症状発現から検査までの時間の記録と，結果判定時のキットの判定結果を撮影しておくなどこと，などについても説明する
- 販売方法：キットを取り扱っている旨を薬局店頭やホームページ・チラシなどに掲示する。「受診が不要である」といった不適切な表示は避ける
- 今回販売解禁された医療用検査キットは，医薬品卸において，医療機関への流通が優先され，余剰在庫がある場合に薬局への流通が可能となるため，数量が限定される可能性がある

### <資料>

# 「Establishment and clinical application of SARS-CoV-2 catch column」

(Y Isaka, T Yoshiya, et al. *Clim Exp Nephrol*. Pub Online Nov 7, 2022)

# 「Effectiveness of remdesivir with corticosteroids for COVID-19 patients in intensive care unit : A Hospital-based observation study」(M Hanafusa, N Nawa, et al. *J Med Virol*. 2022 Sep 23, Epub ahead of print)

# 「Impact of community asymptomatic rapid antigen testing on covid-19 related hospital admissions : synthetic control study」(X Zhang, B Barr, et al. *BMJ*, 2022 ; 379 : e071374)

# 「Post-covid medical complaints following infection with SARS-CoV-2 Omicron vs Delta variants」

(K Magnusson, DT Kristoffersen, et al. *Nat Commun*. 2022 ; 13 : 7363)

# 「Analysis of Clinical Outcomes of Outcomes of Pregnant Patients Treated With Nirmatrelvir and Ritonavir for Acute SARS-CoV-2 Infection」(WM Gameau, K J-Beatty, et al. *JAMA Netw Open*. 2022;5(11): e2244141)

# 「effectiveness of mRNA-1273, BNT162b2, and BBIBP-CoV vaccines against infection and mortality in children in Argentina, during predominance of delta and omicron covid-19 variants : test negative, case-control study」(JM Castelli, A Rearte, et al. *BMJ* 2022 ; 379 : e073070)

# 「Associations between indoor relative humidity and global COVID-19 outcomes」

(CA Verheyen, L Bourouiba, *J R Soc Interface*. 2022 ; 19 : 20210865)

# 「Cold exposure impairs extracellular vesicle swarm-mediated nasal antiviral immunity」

- (D Huang, MS Taha, et al. J Allergy Clin Immunol. 2022 : 09.037, Dec 6. (Epub ahead of print))
- # 「The effectiveness of coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccine in the prevention of post-COVID-19 conditions : A systemic literature review and meta-analysis」 (AR Marra, T Kobayashi, et al. Antimicrob Steward Healthc Epidemiol. 2022 ; 2 : e192,1-11)
- # 「Myopericarditis After COVID-19 mRNA Vaccination Among Adolescents and Young Adults, A Systematic Review and Meta-analysis」 (J Yasuhara, K Masuda, et al. JAMA Pediatr. 2022 Dec 5 (Epub ahead of print))
- # 「Changes in the characteristics and outcomes of COVID-19 patients from the early pandemic to the delta variant epidemic : a nationwide population-based study」 (K Miyashita, H Hozumi, et al. Emerg Microbes Infect, 2022 ; 12 : e2155250)
- # 「Coronavirus (COVID-19) Update : FDA Authorized Updated (Bivalent) COVID-19 Vaccines for Children Down to 6 Months of Age」 (FDA NEWS, Oct.08,2022)
- # 「[新型コロナワクチン 予診票の確認のポイント Ver.9.0]について」(12月1日版, 厚労省健康局)
- # 「新型コロナウイルス感染症患者の報告について(依頼)」(12月2日, 4健対第1447号, 京都府健康福祉部)
- # 「一般用SARS コロナウイルス抗原・インフルエンザウイルス抗原キットに係る一般用検査薬の製造販売承認申請の取り扱いについて」(12月2日, 日医発第1704号(技術), 日医)
- # 「[新型コロナウイルスワクチン追加接種(オミクロン株対応ワクチン接種)の体制整備に係わる医療用物資の配布について]の一部改正について」(12月3日, 日医発第1714号(健Ⅱ)(地域), 日医感染症危機管理対策室)
- # 「医療従事者のオミクロン株対応ワクチン接種の接種促進について(依頼)」  
(12月5日, 日医発第1715号(地域)(健Ⅰ)(健Ⅱ), 日医)
- # 「新型コロナウイルス感染症や季節性インフルエンザへの対応に係るオンライン診療活用のための医療法上の臨時的な取り扱いについて」(12月5日, 日医発第1716号(地域)(健Ⅱ), 日医)
- # 「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律等の一部を改正する法律に係る衆議院における修正」  
(12月7日, 厚労省第109回アドバイザリーボード, 参考資料1)
- # 「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけおよび判断に当たっての考慮要素について」  
(12月7日, 厚労省第109回アドバイザリーボード, 資料4)
- # 「臨床検体から分離した新型コロナウイルス・オミクロン株のBQ.1.1系統よXBB系統に対する治療薬の効果を検証」  
(12月8日, 河岡義裕, 東大医科研/国立国際医療研究センター)
- # 「[感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律の一部を改正する法律]の公布および一部施行について(通知)」(12月9日, 医政発1209第22号/産情発1209第2号/健発1209第2号/生食発1209第7号/保発1209第3号, 厚労省医政局/医薬産業振興・医療情報審議官/健康局/生活衛生・食品安全審議官/保険局)
- # 「季節性インフルエンザとの同時流行を想定した外来医療体制等を踏まえた新型コロナウイルス抗原検査キットの発注等について(協力依頼)」(12月9日一部改正, 事務連絡, 厚労省対策推進本部/医政局医薬産業振興・医療情報企画課/医薬・生活衛生局)
- # 「新型コロナウイルス感染症および季節性インフルエンザ同時流行下における薬局での医療用抗原定性検査キットの取り扱いについて」(12月9日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部/医薬・生活衛生局)
- # 「新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬(ゾコバ錠125mg)の医療機関および薬局への配分について」(12月12日最終改正, 事務連絡, 厚労省対策推進本部/医薬・生活衛生局)
- # 「オミクロン株に対応した新型コロナワクチンの接種体制確保について(その8)」  
(12月13日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「今後の新型コロナワクチンの接種について」(12月13日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「新型コロナ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」

- (12月13日, 国立感染症研究所, 厚労省第110回アドバイザリーボード, 資料3-2-②)
- # 「超過死亡が目立つ中での新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の致死率に関する考察 (数式・データおよび図表の抜き出し版) (12月13日, 西浦, 厚労省第110回アドバイザリーボード, 資料3-2-③)
- # 「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」
- (12月14日, 押谷/鈴木/西浦/脇田, 厚労省第110回アドバイザリーボード, 資料3-11-①)
- # 「予防接種法の改正等ともなう通知について」 (12月14日, 日医発第1798号 (健Ⅱ), 日医感染症危機管理対策室)
- # 「[新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施について (指示)] の一部改正について」
- (12月14日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「年末年始も見据えた保健・医療提供体制の確保および救急医療のひっ迫回避等のための取組について (依頼)」
- (12月14日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「年末年始の感染対策についての考え方のポイントについて (周知依頼)」 (12月14日, 事務連絡, 厚労省医政局)
- # 「新型コロナウイルス感染症対策 医療機関向けガイドラインの改訂について」
- (12月15日, 日医発第1805号 (健Ⅱ), 日医)
- # 「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) の変異株について (第23報)」
- (12月16日, 国立感染症研究所)
- # 「ファイザー社ワクチンおよびモデルナ社ワクチンの有効期限の取り扱いについて」
- (12月16日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「新型コロナワクチン感染症の予防接種に係る集合契約の変更契約の締結について」
- (12月19日, 日医発第1775号 (健Ⅱ), 日医)
- # 「医療提供体制における類型見直しに関する論点や課題の整理」
- (11月15日作成, 12月21日, 第111回厚労省アドバイザリーボード, 資料3-9)
- # 「COVID-19第7波の致命率は第6波から大きく低下 (22年1月3日~8月28日診断陽性者全国調査)」
- (12月21日, 第111回厚労省アドバイザリーボード, 資料3-10-②)
- # 「新型コロナワクチンの有効性に関する研究~国内多施設共同症例対照研究~」
- (12月21日, 第111回厚労省アドバイザリーボード, 資料3-12-②)
- # 「新型コロナの重症化率・致死率とその解釈に関する留意点について」
- (12月21日, 第111回厚労省アドバイザリーボード, 資料4)
- # 「東京都健康安全研究センターにおける新型コロナウイルス変異株の検査対応」
- (長島真美, 東京健安健七年報, 73,2022, 先行公開版)
- # 「東京都内で分離された新型コロナウイルス (オミクロン株) の次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析」
- (浅倉弘幸, 吉田勲ら, 東京健安健七年報, 73,2022, 先行公開版)
- # 「[新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病原体検査の指針 (第6版)] について」
- (12月22日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「モデルナ社のオミクロン株対応ワクチンの配送等について」 (12月22日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬 (パキロビッド<sup>®</sup>パック) の医療機関および薬局への配分について (別紙, 質疑応答集の改正)」 (2月10日, 12月23日最終改正, 事務連絡, 厚労省対策推進本部/医薬・生活衛生局)
- # 「第68回厚生科学審議会感染症部会議事概要」 (12月23日, 第112回厚労省アドバイザリーボード, 参考資料1)
- # 「水際措置の見直しについて」 (12月27日, 内閣官房/法務省/外務省/厚労省/国土交通省)



## 地域医療部通信

## 新型コロナウイルス感染症関連情報

新型コロナウイルス感染症対策  
～京都府医師会での対応, 2023年1月～

2023年1月31日

京都府医師会新型コロナウイルス感染症対策チーム

## 1. はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19, コロナ）の感染拡大第8波は、年末年始には新規感染者数が一時的に減少したが、年明けから急増した。京都府内では1月7日をピークとして新規感染者数は漸減し、第8波は収束の兆しを見せた。重症者と死亡者数は第7波に比して相対的に高い状況が続いた。季節性インフルエンザ（インフル）は流行期を迎え、懸念されていたコロナ・インフル同時流行が現実のものとなった。

COVID-19の感染症法上の取り扱いを2類相当から5類に引下げる議論が進み、厚生労働省（厚労省）アドバイザリーボード、厚生科学審議会感染症部会での意見をもとに政府閣僚会議で5月8日に5類に移行する方針が決まり、政府の対策本部において感染症法上の位置づけに関する対応方針、ならびに基本的対処方針が改定された。今後3か月で具体的な対応策が順次決められる予定である。

2023年1月の1か月間の動向について述べる。

なお、本文中に記載した数値や対応策等は、1月31日時点のものであり、今後の動向により変化することを予めお断りしておく。

## 2. COVID-19の流行状況とその対策

## (1) 全国の感染者数の推移と対策

## ① 感染状況

全国的な新規感染者数は、2022年12月中旬に増加傾向がみられ、年末年始で一旦減少傾向となったが、1月上旬から再び増加に転じた。今週先週比は上旬に1.28に増加した。年末年始に医療機関の多くが休診し、1月上旬に診療再開したことでの増減である。1月上旬から中旬にかけて新規感染者数が増加し、中旬後半から再び減少傾向がみられ、すべての都道府県で今週先週比は1を下回る状況が続き、下旬には0.6程度まで減少してきた。感染状況には地域差がみられ、東海、中四国、九州などでは10万人あたりで全国を上回り、北海道や東北、関東、北陸・甲信越では全国を下回った。高齢者施設や医療機関でのクラスター発生が多く見られたが、減少傾向にある。

全国の年代別の新規感染者数は、全年代で減少傾向となっている。20代の増加は続いているが、60代以上では減少幅が小さく、一部地域では増加もみられたが、下旬には減少傾向となった。10歳未満の減少幅



が小さく、一部地域では増加がみられた。全国では重症者数と死亡者数が横ばいとなってきたが、特に死亡者数は、第7波のピークである22年夏の最高値を超える状況が続いた。第8波では、新規感染者のうち80代以上の高齢者の占める割合が、第7波よりも増加する傾向が続いており、引続き注意が必要である。また小児感染者数の増加にともない、小児の重症例や死亡例の発生や、小児の入院患者の動向にも注意が必要である。

流行株は、国内ではBA.5系統が主流となっているが、BQ.1系統やXBB系統などのオミクロン株の亜系統が増加傾向となっている。米国を中心にXBB.1.5が報告されており、これまで以上に免疫逃避が起こる可能性があると考えられ、海外での感染者増加の優位性が指摘されている。特にBQ.1系統は国内での割合が増加しつつあり注視が必要である。またBA.2.75系統の亜系統であるBN.1.2系統、BN.1.3系統も国内での割合が増加している。

今後の感染状況は、厚労省アドバイザリーボードで報告されたエピカーブや全国および大都市の短期的な予測では、地域差や不確実性はあるものの、全国的には横ばいまたは減少傾向となることが見込まれている。さらに、今後の免疫の減衰や、より免疫逃避が起こる可能性がある株の割合の増加、また、中国における感染状況および国内への流入等が、感染状況に与える影響についても注意が必要である。

ワクチン接種の推進および自然感染により、オミクロン株（BA.5とBQ.1.1）に対する免疫保持者割合が各年代で増加していることと、特に高齢者層ほどワクチン接種により割合が進んでいることを示唆する報告がある。一方で、ワクチン接種と自然感染により獲得した免疫は、経時的に低下してゆくと考えられている。

全国的に、病床使用率は多くの地域で5割を上回り、7割を上回る地域もある。近畿では滋賀で8割を超えた。重症病床使用率が4割を超える地域もある。介護の現場では、施設内療養者数が高い水準にあり、療養者および従事者の感染がみられる。救急医療については、冬場は通常でも医療提供体制に負荷がかかる季節であり、全国的に救急搬送困難事案数は、22年夏の感染拡大時の最高値を超え、増加傾向が持続している。救急搬送要請は、COVID-19疑い患者よりも、非COVID-19疑い患者の方が多い。

季節性インフルエンザとCOVID-19の同時流行が現実のものとなり、定点医療機関あたりの週間報告数は、22年12月末時点で1を超えて全国的に流行期に入り、1月中旬には4を超え10を超える地域も見られる。冬で気温が低下し、換気がされにくい状況となっており、インフルを含めた呼吸器ウイルス感染症が流行しやすい状況である。

表1. 年代別10万人あたり7日間累積新規感染者の割合（全国、報告日別、HER-SYSデータ）

	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代以上	全年代平均
12/18~12/24	1,473.5	1,534.3	1,197.7	1,211.5	1,010.2	811.8	504.0	350.1	502.9	912.7
1/8~1/14	925.8	898.5	1,214.7	934.2	758.6	765.2	497.7	364.8	513.1	744.7
1/15~1/21	905.0	620.8	495.8	513.7	434.7	448.4	293.9	205.3	318.7	443.7

一方、SARS-CoV-2検査陽性者について、65歳以上の発生届提出者が、日次報告として新規感染者の人数に含まれていないことが判明した。2022年9月26日から23年1月11日の日次報告データを厚労省が点検したところ、同期間の65歳以上日次報告数が65歳以上発生届出数を31.4万人下回るなど、陽性者数が乖離していることが判明した。2022年9月26日から発生届の見直しがされ、65歳以上で発生届を出している件数を、日次報告にも含めて報告することになっていたが、実際には発生届のみ出されて日次報告数が出されていないケースが非常に多かったようである。この4か月での年代別感染者数は実情を表していないことになる。診療・検査医療機関の会員各位におかれましては、この点を十分にご理解いただき、発生届を提

出した分も日次報告に含めるよう、願います。

## ② 政府の対応策

### (ア) 水際対策の見直し

政府は、2022年12月に水際措置の見直しとして、中国渡航歴（香港・マカオを除く）のあるすべての入国者への入国時検査と中国－日本直行便の使用空港の制限（4空港（成田，羽田，関空，中部）への限定）を行った。1月8日以降は、中国（香港・マカオを除く）から直行便での入国者には、出国前72時間以内の陰性証明書の提出を求める一方で、検疫体制を確認した上で、4空港以外の空港への到着を認めることとした。さらに、12日以降、マカオからの直行便での入国者にも、出国前72時間以内の陰性証明書の提出を求め、全員入国時検査を実施することとした。

### (イ) 死亡者への扱いについての改正

COVID-19で亡くなられた方のご遺体の取り扱いは、遺族にとっては到底納得できないものであった。コロナ対策で入院医療機関での非コロナ患者を含めてすべての面会制限が行われており、COVID-19患者の入院後は家族が一度も会えない（多くの医療機関では、この点の改善に取り組まれている）ことに加えて、葬儀業での厳格な（過剰とも言える）感染対策により、遺体収納袋（納体袋）の種類によってはご遺体との顔合わせができない、通常に通夜・葬儀ができない、火葬場での職員のPPE装着が遺族に与える心理的負荷があることや、遺骨となって帰宅するまで遺族は会えない、等である。

SARS-CoV-2の感染対策の見直しにより、COVID-19で死亡された方等の処置、搬送、葬儀、火葬等に関するガイドラインが改正された。改正前は、ご遺体が非透過性納体袋に適切に收容され、かつ適切に保管されていれば、ご遺体からの感染リスクは極めて低く、非透過性納体袋に收容・密閉されていれば、ご遺体への特別な感染対策は不要、とされていた。1月6日のガイドライン改正により、原則、納体袋の使用が不要となった。

改正後のガイドラインにおいては、

- 遺体に適切な感染対策（清拭および鼻，肛門等への詰め物や紙おむつ使用等により体液の漏出予防を行う等）を講ずることにより、通常の遺体と同様に取り扱うことができ、納体袋に收容する必要はなくなる
- 感染予防策を実施する期間を満了した後に亡くなられた場合は、通常の遺体と同様に取り扱うことができ、納体袋に收容する必要はない
- COVID-19により亡くなられた方の通夜，葬儀については、遺族等の方の意向を踏まえ、適切に感染対策を講じて、通夜，葬儀を執り行うようお願いする

と、示されている。

経済産業省から葬儀業の関係団体に別途周知された。また京都市の場合、京都市保健福祉局から京都市中央斎場等へガイドに沿った対応を依頼した。

### (ウ) COVID-19の感染症法上の位置づけについての議論と決定

COVID-19は、「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（平成10年法律第114号，「感染症法」）において、「新型インフルエンザ等感染症」に位置づけられている。

2022年12月のアドバイザリーボードにおける議論を経て、23年1月にCOVID-19の感染症法上の2類相当であることの見直しの議論が行われた。

- 1月11日：第113回アドバイザリーボード  
22年11月30日、12月7日、12月14日、12月21日、12月28日のアドバイザリーボードにおいて参加者から出されたCOVID-19の感染症法上の位置づけに関する意見の取りまとめが資料として提出された。これらの意見から医療系の参加者（齋藤智也、岡部信彦、押谷仁、釜菟敏、脇田隆宇、尾身茂ら15名連名）から「新型コロナウイルス感染症対策に関する見解と感染症法上の位置づけに関する影響の考察」が、非医療系の参加者（武藤香織、磯部哲、児玉聡ら9名連名）から「今後の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策における倫理的法的社会的課題（ELSI）の観点からの提言」が提出された。
- 1月17日：第114回アドバイザリーボード  
日本環境感染症学会の「医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド（1月13日）」が資料として提出された。
- 1月23日：第69回厚生科学審議会感染症部会  
先の113回および114回アドバイザリーボードで提出された資料に加えて、「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけに関する論点整理」が資料として提出された。さらに、全国保健所長会から厚労省健康局長宛に出された意見書「新型コロナウイルス感染症患者の隔離・行動制限措置の問題について（意見）」も資料として提出された。
- 1月25日：第115回アドバイザリーボード  
感染症部会での資料に加えて、岡部信彦ら参加者18名の連名で「これからの身近な感染対策を考えるにあたって（第一報）」が資料として提出された。また、「世論／輿論の在所？～「コロナ5類化」に向け公聴することの難しさ」と題する資料提出があった。
- 1月26日：政府閣僚会議  
岸田首相、加藤厚労相、後藤経財・再生相らの協議で、COVID-19の感染症法上の分類を5月8日明けに「5類」に移行する方針を決め、27日の対策本部で正式決定することとした。
- 1月27日：第70回厚生科学審議会感染症部会  
これまでの議論をもとに「新型コロナウイルス感染症の感染症法の位置づけについて（案）」が審議され、部会として取りまとめられた。その概要は図1に示す。
- 1月27日：第101回新型コロナウイルス感染症対策本部  
アドバイザリーボードおよび感染症部会での議論の取りまとめを受けて、政府の対策本部で「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの健康等に関する対応方針について（案）」および「新型コロナウイルス感染症対策の基本的対処方針（案）」を協議し、両者ともに本部決定として公表された。

以上、COVID-19については、第70回感染症部会において「新型コロナウイルス感染症に該当しないものとし、5類感染症に位置づけるべき」との意見が取りまとまったことを踏まえて、オミクロン株とは大きく病原性が異なる変異株が出現するなどの特段の事情が生じない限り、令和5年5月8日からCOVID-19について、感染症法上の新型インフルエンザ等感染症に該当しないものとし、5類感染症に位置づけられることになった。なお、位置づけの変更前に、改めて、感染症部会の意見を聴いた上で、予定している時期で位置づけの変更を行うか最終確認をした上で実施されることになる。よって今後、具体的な5類以降に向けての対応策を順次決めることになるが、これらのことに関連して新聞等マスコミが推測・推定の情報を流しており、会員各位におかれては、不確実な情報に惑わされぬようご注意いただきたい。

## 「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけについて」概要 (令和5年1月27日 厚生科学審議会感染症部会)

### 1. 新型コロナの感染症法上の位置づけの変更

- 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、感染症法に基づく私権制限に見合った「国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれ」がある状態とは考えられないことから、**新型インフルエンザ等感染症に該当しないものとし、5類感染症に位置づけるべき。**

### 2. 変更にあたっての留意点

- 位置づけの変更は、私権制限を解除するものであるため、速やかに行うことが望ましいが、変更に伴う各種対策の転換は、国民ひとりひとりの生活や、各企業や医療機関の取組、地方行政に大きな影響を及ぼすこととなるため、**今後3カ月程度の準備期間を置いた上で行うべき。**  
 今後は、季節性インフルエンザにおける診療体制を念頭に、医療体制等を構築していくことを目指すが、**位置づけの変更後も、影響を緩和するための期間を設け、必要な準備を進めながら段階的な移行を行うべき。**
- 今後感染拡大が生じうることを想定して、高齢者など重症化リスクの高い者を守ることも念頭に、必要な感染対策は講じていくべき。丁寧なリスクコミュニケーションを行いつつ、ご理解を得ながら**国民、企業等での自主的な判断や取組にご協力いただくことが重要。**
- 影響を緩和するための段階的な移行については、今後政府による検討が必要であり、具体案をできるだけ早期に示していくことが必要。
- 今後、オミクロン株とは大きく病原性が異なる変異株が出現するなど、科学的な前提が異なる状況になれば、ただちに対応を見直すべき。

#### (1) 患者等への対応

- 位置づけの変更後は感染症法に基づく入院等の措置は終了することになるとともに、こうした一定の行動制限に伴い行ってきた外来・入院の自己負担分の公費支援については、影響を緩和するための措置により、段階的に移行していくべき。

#### (2) 医療提供体制

- 感染拡大時には、多くの患者が発生する中で、コロナ患者を受け入れる医療機関が限定されていることにより、そこに負荷がかかり逼迫することとなった。入院や外来の取扱いについては、原則として、インフルエンザなど他の疾病と同様となることから、幅広い医療機関でコロナ患者が受診できるよう、必要となる感染対策や準備を講じつつ段階的に移行していくべき。

#### (3) サーベイランス

- 位置づけの変更後も、流行を繰り返すことが想定されることから、発生動向の正確な把握は引き続き重要。  
 患者毎の届出（発生届）は終了し、患者の発生動向については定点サーベイランスに移行するとともに、変異株の発生動向についてはゲノムサーベイランスを継続するなど、重層的なサーベイランス体制を構築し、監視体制を維持する方向で検討すべき。

#### (4) 基本的な感染対策（マスク、換気、手洗い等）

- 引き続き、効果的な換気や手洗いなどの手指衛生の励行をお願いするべき。
- マスクや換気等の基本的な感染対策については、行政が一律に適用すべきルールとして求めるのではなく、個人の主体的な選択を尊重すべき。  
 個人の判断に委ねることを基本とし、今では過剰とも言える感染対策はできる限り早期に見直しを行いつつ、新型コロナの特性を踏まえ、有効な方法について、引き続き丁寧に情報発信し、国民の理解と協力を得られるようにすべき。
- 位置づけを変更したとしても、自主的な感染対策が不要となる訳ではない。  
 例えば、マスクについては、症状がある場合や家庭内に感染者がいる場合、高齢者など重症化リスクが高い者に感染を広げる可能性がある場合などには、有効であることを国民に向けて周知していくべき。  
 また、こうした者に該当しない場合でも、感染が大きく拡大している場合には適切なマスクの着用など、基本的な感染対策の徹底を呼びかけることを検討するべき。
- 感染対策を実施するにあたっては、子どものすこやかな発育・発達の妨げにならないよう配慮が必要。
- ハイリスク者を守るため、高齢者施設等における感染拡大を防ぐことができるよう、地域の支援も得つつ、感染対策に取り組むべき。

図1. COVID-19の感染症法上の位置づけ（概要）：厚生科学審議会感染症部会（1月27日）

### ③ オミクロン株の亜系統

オミクロン株は現在も変異を続け、異なる変異を持つ子孫系統（亜型）を増やしており、その中の特定の系統が公衆衛生上のリスクを獲得する可能性を持っている。そういった事態に対応するために「監視中のオミクロン亜系統」というカテゴリを追加し、脅威となる可能性を調査する目的として種々の亜型が指定されたが、これらの系統の突然変異、子孫系統までを含むとされているため、今後様々な系統が追加、更新されることが予想される。2023年1月13日時点では、BA.5の変異株カテゴリからBF.5とBQ.1が選択され、他のBA.5亜系統は対象外となった。他にもBA.4.6、BA.2.3.20も監視対象から外された。また、以前から対象とされていたBA.2.75についてはCH.1.1が、XBBについては同じくXBB.1.5がそれぞれの子孫系統としてピックアップされた。

現時点では世界で流行するSARS-CoV-2の99%以上がオミクロン株となっているが、様々な亜型が存在し、出現と消滅を繰り返しながら流行を続けている。我が国を含めて、世界の多くの国でワクチン接種が行われていることから、ウイルスの感染力だけでなく免疫回避能力（ワクチン効果減弱）の高さが重要と考えられ、表面抗原のスパイクタンパク質上の変異に注目が集まっている。2022年4月以降、スパイクタンパク質のL452部位の遺伝子変異を持つ亜型が増加し、特に同部位がL→Rに変化したBA.5とその子孫株は280を超える亜系統が登録され、その数は今も増加しており動向が注目されている。最近の新系統の報告では、様々な系統に属する既存のウイルスがスパイクタンパク質上のL452、R346、F486、N460、K444部位の変異を取り込むことが多く、これらの変異によるウイルスの免疫回避能力の増加が新たな流行の一因となっている。

2022年1月にインドで初めて検出されたXBB系統は、アジアと欧州で増加している。XBB系統は主に5つの亜系統（XBB.1～5）が派生し、ほとんどがXBB.1である。ドイツの研究グループが、XBB.1系統の宿主細胞への侵入と抗体による中和を回避する能力について評価を行った。その結果、コロナワクチンを4回接種した人や3回接種後にBA.5に感染した人においても、XBB.1の中和回避能力が非常に高いことが判明した。またこの高い中和回避能力は、細胞侵入効率の若干の低下と引き換えにもたらされる可能性が示唆された。このことから、ほとんどの抗体がXBB.1を中和しないことから、COVID-19治療には新たな抗体が必要であり、XBB系統の発生率が高い地域では他の治療を検討すべきとしている。

## (2) 京都府の感染者数の推移と対策

### ① 京都府内の新規感染者数の推移

京都府内の新規感染者数の推移は、全国の推移とほぼ並行している。感染拡大第8波は12月下旬に1日3,000人超であったが、年末年始の医療機関の休診にともない、陽性者登録数が減少し、先週今週比は年末に向けて低下し31日に0.98と1を下回った。1日あたりの新規感染数は12月31日以降2,000人以下であったが1月5日には3,000人超になり、先週今週比は1月8日には再び1を超えた。新規感染者数は1月7日をピークにその後は漸減、先週今週比は15日に再び1を下回り、下旬には0.6前後となった。

年代別では、上旬から中旬にかけては20代から60代で半数前後の減少幅がみられるが、10歳未満では増加がみられ、10代の減少幅は少ない。

表2. 京都府内人口10万人あたり7日間累積新規感染者数（年代別、HER-SYSデータ）

	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80歳以上	全年代平均
1/1～1/7	802.7	837.8	1,402.2	1,102.4	852.3	858.9	546.0	363.8	571.7	806.6
1/15～1/21	905.0	620.8	495.8	513.7	434.7	448.4	293.9	205.3	318.7	443.7

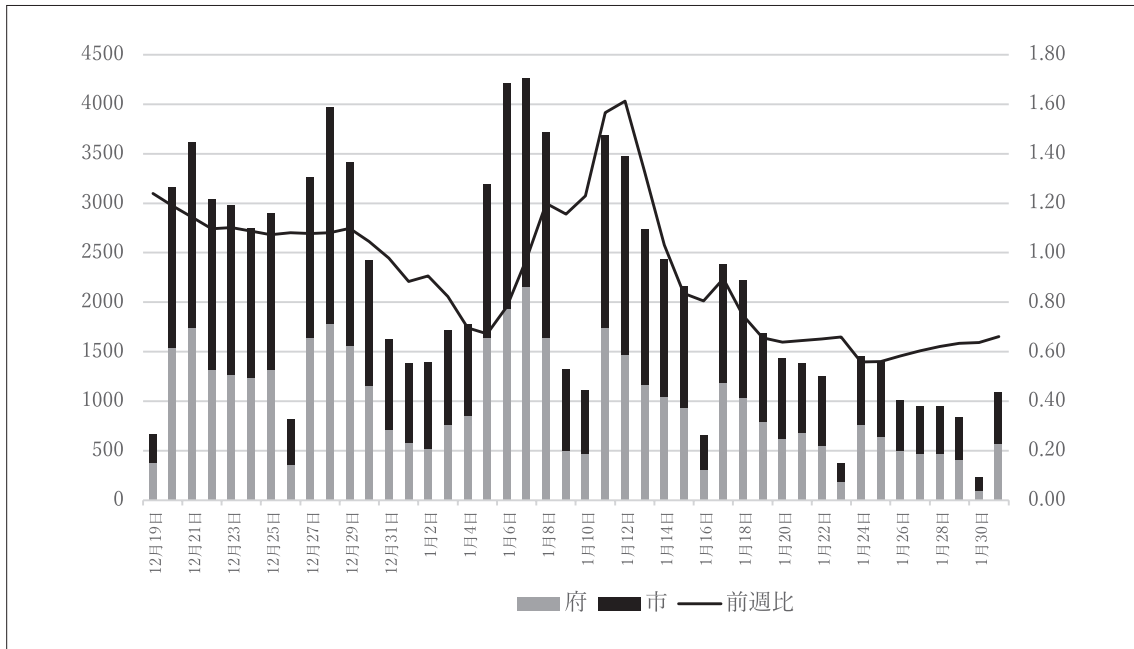


図2. 第8波 京都府内新規感染者数の推移 (2022年12月19日～23年1月31日)

入院病床使用率は、新規感染数増加にともない中旬には60%を超え、下旬には50%台へと漸減した。第8波では、第7波に比べて重症者と死亡者の率が高いが、第7波の8月のピーク時に比して高度重症者病床使用は多かった。また、1日の死亡者数は、第7波では6～8人で推移したが、第8波では8～10人で推移したが、下旬に減少傾向がみられた。

表3. 京都府のモニタリング指標の状況

1月	医療提供体制等の負荷		感染の状況			
	入院病床の使用率	重症者病床の使用率 [高度重症病床]	新規陽性者数 7日間平均 (人)	前週比 7日間平均	PCR陽性率 7日間平均	人口10万人あたりの 新規陽性者数 人口10万人あたり 1週間の合計数値(人)
1日	57.9% 585/1,027床	42.9% 75/175床 [15.7% 8/51床]	2,414.00	0.88	74.7%	655.45
10日	64.4% 661/1,027床	38.3% 67/175床 [7.8% 4/51床]	2,799.00	1.23	74.9%	759.98
15日	61.1% 627/1,027床	38.9% 68/175床 [7.8% 4/51床]	2,419.14	0.84	74.9%	656.84
20日	58.8% 604/1,027床	40.0% 70/175床 [9.8% 5/51床]	1,890.71	0.65	61.0%	513.37
25日	52.6% 540/1,027床	28.0% 49/175床 [11.8% 6/51床]	1,286.71	0.55	52.0%	349.37
30日	44.4% 456/1,027床	24.6% 43/175床 [5.9% 3/51床]	979.00	0.62	44.6%	265.82
第7波 8月24日	64.0% 625/977床	40.0% 70/175床 [2.0% 1/51床]	4,712.29	1.14	86.1%	1,279.48

入院病床数：第7波8月977床→第8波12月1,027床

変異株の京都府内のゲノム解析では、依然としてBA.5が主体であり、BQ.1およびその亜系統が増えつつある。しかし、XBBはまだ多くない。

表4. 京都府内の変異株ゲノム解析状況（累計）（令和5年1月27日時点）

変異株の種類	系 統	件数（累計）	最終更新日	備 考
オミクロン株	BA.1	4,826件	令和4年7月	
	BA.2	1,479件	令和5年1月20日	1月4日から新たに1件判明
	BA.2.12.1	21件	令和4年9月2日	
	BA.2.3.20	8件	令和5年1月27日	1月20日から新たに3件判明
	BA.2.75	91件	令和5年1月27日	1月20日から新たに18件判明
	BA.4	8件	令和4年10月7日	
	BA.5	1,899件	令和5年1月27日	1月20日から新たに109件判明
	XBB	4件	令和5年1月20日	12月15日から新たに1件判明
	BQ.1	28件	令和5年1月27日	1月20日から新たに7件判明
	BQ.1.1	66件	令和5年1月27日	1月20日から新たに13件判明
	BQ.1.2	2件	令和5年1月20日	11月2日から新たに1件判明
	BS.1.1	5件	令和5年1月20日	11月2日から新たに4件判明

地方衛生研究所，大学等で解析

## ② 京都府・京都市の対応

### （ア） 2022年～23年の年末年始の医療提供体制

年末年始の医療提供体制について、京都府および京都市から診療・検査医療機関に対して診療体制を確保するために、年末年始に診療を行う医療機関を募ったところ、表5の開設数となった。6日間で京都府内（京都市を含む）全域で、延べ758医療機関で、延べ10,471人が診察を受け、延べ12,155件の検査（COVID-19抗限定性、インフル抗原検査、コロナ・インフル同時検査）が実施された。

また、京都府薬剤師会が年末年始に開設する薬局を募った結果、表6のとおり全調剤薬局中の32.0～84.8%の薬局が開設された。

表5. 年末年始期間中の医療機関開設状況（2023年1月20日時点の結果とりまとめ）

	12月29日			30日			31日			1月1日			2日			3日		
	医療機関数	検査人数	診察人数	医療機関数	検査人数	診察人数	医療機関数	検査人数	診察人数	医療機関数	検査人数	診察人数	医療機関数	検査人数	診察人数	医療機関数	検査人数	診察人数
京都市	93	1,272	936	57	886	733	74	1,109	984	67	831	767	87	1,188	1,065	72	1,104	1,024
乙 訓	15	108	95	8	177	144	6	160	125	5	153	133	5	221	204	5	184	161
山城北	30	498	464	18	233	232	9	150	155	8	117	128	9	129	140	10	159	177
山城南	7	86	73	5	100	87	3	66	65	2	72	67	4	79	74	3	80	76
南 丹	6	80	57	5	84	56	2	27	27	3	32	30	4	55	52	3	13	13
中丹西	10	171	152	7	150	141	6	132	128	5	153	147	5	184	182	5	177	172
中丹東	15	257	164	10	137	110	6	100	88	5	140	104	6	146	144	3	83	81
丹 後	11	127	89	9	184	87	7	133	71	7	105	61	8	183	87	8	140	83
合 計	187	2,599	2,030	119	1,951	1,590	113	1,877	1,643	102	1,603	1,437	128	2,185	1,948	109	1,940	1,787

註：実績報告未申請2医療機関を除く実績数

表6. 年末年始期間中の薬局開設状況 (京都府 HP 掲載分)

	薬局数	29日	30日	31日	1日	2日	3日
京都市	153	123	75	65	57	70	63
乙訓	7	7	6	1	1	1	1
山城北	32	30	19	11	5	7	7
山城南	15	15	12	8	7	7	7
南丹	7	6	4	2	3	3	2
中丹西	2	2	1	0	0	0	0
中丹東	9	8	5	2	0	1	2
丹後	6	5	4	3	1	1	1
計	231	196	126	92	74	90	83

(イ) 京都市急病診療所

2022-23年の年末年始に京都市急病診療所に発熱外来を設置した。発熱者は、1階でトリアージし、2階の特設待合室および診察ブースにて検査と診療を行った。受診者数は昨年約3倍であった。検査は、コロナ・インフル同時検査キットを用いた。COVID-19とインフルの同時流行を反映する陽性者数の結果であった。COVID-19の陽性率は、年明けには4割を超え、インフルは2割を超えた。また、重症化リスクが低い者に対して、配布用検査キットを手渡したのは235件であった。

表7. 急病診療所の発熱外来受診者数 (1月5日速報値)

	受診者数	コロナ陽性	インフル陽性	昨年度受診者数
12月29日	122	40 (32.8%)	10 (8.2%)	40
30日	247	98 (39.7%)	36 (14.6%)	110
31日	284	105 (37.0%)	40 (14.1%)	109
1月1日	279	116 (41.6%)	39 (14.0%)	95
2日	289	136 (47.1%)	61 (21.1%)	112
3日	292	117 (40.0%)	68 (23.3%)	92
計	1,513	612 (40.4%)	254 (16.8%)	558
		866 (57.2%)		

( ) 内：受診者数に対する検査陽性率

(ウ) 臨時オンライン診療

京都市の開設した臨時オンライン診療では、12月29日から1月3日までそれぞれ、13名、28名、44名、28名、70名、72名の合計260名に対応した。また、京都府立医大が開設した陽性者オンライン診療センターでは、年末年始の6日間および1月7～9日の計9日間で実施診療数は27件（内科23；小児科4）の利用があったが、利用者の地域別内訳は、京都市4、乙訓8、山城北7、山城南5、中丹東2、丹後1であった。

(エ) 抗原検査キットの配布

SARS-CoV-2抗原定性検査キットを、希望する府民と市民に無償配布する体制を整えた。

京都府内（京都市以外）の各市町において、市町村、薬局、郵送の何れかで配布したのは12月29日～1月3日に合計1,046件の案内実績であった。そのうち最多は、宇治市134件、木津川市112件



であった。

京都市は、京都府薬剤師会を通じて年末年始に開設する薬局に、無料配布用としての検査キット21,600回分(77薬局)を事前に配布した。また、市内に2か所の臨時配布拠点を設けた。抗原キットの配布実績は、年末年始に開設した診療・検査医療機関を除いて、77薬局で14,818個、2拠点配布所で4,897個、自宅配送は3,745個が配布された。薬局での配布が6割超であり、薬剤師会にはこの場をもって改めて感謝申し上げたい。

### 3. 府医の1月の活動

#### (1) 会議

府医の会内会議は、1月5日の府医役員、府医事務局の新年挨拶および定例理事会で始まった。定例理事会、各分会、各委員会、地区庶務担当理事連絡協議会等は引き続きWeb併用のハイブリッドで開催した。地区医との懇談会は、地区医によってはWeb開催あるいは対面での開催となった(Web:1月18日京都市西陣,23日中京東部;対面:14日左京,21日山科)。主たるテーマは、かかりつけ医、オンライン資格確認、電子処方箋などであった。28日の冬の参与会(地区医会長会議)は、対面式での開催で、参与24名(会場19名,Web参加5名;欠席2名)、府医役員26名(欠席8名)が参加した。医療DXに係る内容で「医療における情報化の推進および医療DXについて」と題して、厚労省医政局特定医薬品開発支援・医療情報担当参事官室室長補佐の岡本潤氏が講演を行った。

対面形式での開催が徐々に増えてきた。都道府県医会長会議は日医会館で、京都府薬剤師会などの医療団体および地区医の創立記念式典や新年会などは、ホテルの会場で開催され、松井府医会長あるいは副会長が参加した。今後の感染状況によるが、参集での会合等が増えることになろう。

#### (2) 宿泊療養施設健康管理

宿泊療養は、ホテルヴィスキオ京都(HV)、アパホテル京都駅東(AE)、アパホテル京都駅堀川(AH)の3施設で引続き行われている。入所者数が最も多かったのは1月8日で、1日65名入所で、総入所者数215名であった。その後は1日入所者数、総入所者数ともに漸減し、21日から総入所者数は二桁台になった。入所者総数は、31日時点で3施設合わせて48名まで減少した。

施設別の1日入所者数は、HV357名(1日平均11.5名)、AE299名(同9.7名)、AH229名(同7.4名)であった。陽性者外来受診は計9名で他の月よりもやや多かった。転院は2名だった。

健康観察医は、AEとAHは連日1名の出務で、VHは2名の出務が1/3で残りは1名(平均1.3名)であった。保険診療は、1日平均でVH2.7件、AE2.8件、AH2.4件であった。

### 4. COVID-19 ワクチン

1月25日にファイザー社ワクチン(12歳以上用,1価:起源株;12歳以上用,2価:起源株/オミクロン株)の有効期間が15か月から18か月に延長された

#### (1) 接種状況

1月31日公表分で、オミクロン株対応ワクチンの接種率は、全体で41.6%、うち高齢者で71.1%であった。接種回数では、全体では2回接種完了が80.4%、3回接種完了が68.1%で、高齢者ではそれぞれ92.4%、91.1%、小児ではそれぞれ22.9%、8.4%、乳幼児ではそれぞれ2.3%、0.1%であった。

## (2) オミクロン株の亜系統 (BQ.1.1, XBB) に対するワクチン効果

第8波の主流となっているオミクロン株のうち、BQ.1.1系統 (BA.5から派生) やXBB系統 (BA.2から派生) の感染例が、世界的に急速に増えている。これらの系統に対するコロナワクチンの有効性を検証するために、東京大学医科学研究所と国立国際医療研究センターとの合同の研究グループで、COVID-19患者から分離した血漿を用いて中和活性を調べた。

mRNAワクチン被接種者から採取された血漿のBQ.1.1系統とXBB系統に対する感染阻害効果 (中和活性) を調べた結果、mRNAワクチン3回目の被接種者の血漿 (3回目接種から半年経過) または4回目の被接種者の血漿 (4回目接種から1~2か月経過) の、BQ.1.1系統とXBB系統に対する中和活性は、いずれも従来株、BA.2系統、あるいはBA.5系統に対する活性より著しく低く、多くの検体で中和活性が検出限界以下であった。また、mRNAワクチンを3回接種後にBA.2系統に感染した患者 (BA.2ブレイクスルー感染) の血漿を用いたBQ.1.1系統とXBB系統に対する中和活性は、従来株、BA.2系統、あるいはBA.5系統に対する活性よりも顕著に低いことがわかった。一方で、ほとんどの血漿は低いながらも中和活性を有していることが判明した。

## (3) モデルナ社 BA.1 対応 2 価ワクチンによる 55 歳以上での追加接種の効果

SARS-CoV-2は変異を繰り返すたびに、従来株のワクチンで獲得した免疫を回避する能力が高くなっている。変異配列に対応したワクチンとして、オミクロン株対応ワクチンを使用する必要があるが、オミクロン対応株ワクチンでの追加接種の効果について、モデルナ社が臨床試験を行い、第Ⅲ相試験の結果を公表した。

過去にモデルナ社ワクチン (BNT162b) 30 $\mu$ gを3回接種済みの55歳以上の成人を、BNT162bを30 $\mu$ gまたは60 $\mu$ g接種する群、BA.1対応2価ワクチンを30 $\mu$ g (BNT162b 15 $\mu$ g + BA.1対応1価ワクチン 15 $\mu$ g) または60 $\mu$ g (BNT162b 30 $\mu$ g + BA.1対応1価ワクチン 30 $\mu$ g) 接種する群に無作為に割り付け、BA.1対応ワクチンの、BNT162bに対する優越性 (50%中和抗体 (NT50) に関して) と非劣性 (血清反応に関して) を判定した。また、従来株に対する中和活性について、BA.1対応2価ワクチンのBNT162bに対する非劣性を確認した。探索的解析として、オミクロン株亜系統BA.4、BA.5、BA.2.75に対する免疫応答を評価した。

ワクチン接種後1か月時点で、BA.1対応2価ワクチン (30 $\mu$ gと60 $\mu$ gの両方) とBA.1対応1価ワクチン (60 $\mu$ g) は、BA.1に対して、BNT162b (30 $\mu$ g) よりも優れた中和活性を示し、NT50の幾何平均比 (GMR) は、それぞれ1.56 (95%CI:1.17~2.08)、1.97 (95%CI:1.45~2.68)、3.15 (95%CI:2.38~4.16) であった。

BA.1対応2価ワクチン (30 $\mu$ gと60 $\mu$ gの両方) とは、対BA.1血清反応についても、BNT162b (30 $\mu$ g) に対して非劣性を示し、群間差 (%) は10.9~29.1ポイントであった。BA.1対応2価ワクチン (30 $\mu$ gと60 $\mu$ gの両方) は、従来株に対する中和活性について、BNT162b (30 $\mu$ g) に対して非劣性で、NT<sub>50</sub> GMRは30 $\mu$ gが0.99 (95%CI:0.82~1.20)、60 $\mu$ gが1.30 (1.07~1.58) だった。BA.4-BA.5、BA.2.75に対する中和抗体価は、BA.1対応2価ワクチン30 $\mu$ gが、BNT162b (30 $\mu$ g) より数値が高かった。

安全性プロファイルは、BA.1対応1価ワクチン、2価ワクチンのいずれの用量でも、BNT162bと同様であった。有害事象の発生率は、BA.1対応1価ワクチン30 $\mu$ g群とBA.1対応2価ワクチン60 $\mu$ g群が、それぞれ8.5%、10.4%と、その他の群より高率だった。

以上から、1価・2価のオミクロン株対応ワクチンは、従来株とオミクロン株BA.1に対して顕著な中和反応を誘導し、また程度は低いが、BA.4、BA.5、BA.2.75も中和した。

## (4) BA.4/BA.5 対応ワクチンの中和抗体価とT細胞応答

米国食品医薬品局 (FDA) が緊急使用許可した (我が国の厚労省でも特例承認された) ファイザー社と

モデルナ社のオミクロン株 BA.4/5 対応 2 価ワクチンについて、米国の研究グループが、これらのワクチンの追加接種における免疫原性について検証した。

1 価ワクチンもしくは 2 価ワクチンの追加接種によって、従来株、BA.1、BA.2、BA.5 のいずれに対する中和抗体価が上昇していた。

表 8. 追加接種による中和抗体価と細胞応答の変化

	1 価ワクチン追加接種	2 価ワクチン追加接種
従来株に対する中和抗体価 (中央値)	5,197 → 21,507 (4 倍)	3,633 → 40,515 (11 倍)
BA.5 に対する中和抗体価 (同上)	184 → 2,829 (15 倍)	212 → 3,693 (17 倍)
BA.5 に対する CD8+ T 細胞応答 (同上)	0.027% → 0.048% (1.8 倍)	0.024% → 0.046% (1.9 倍)
BA.5 に対する CD4+ T 細胞応答 (同上)	0.060% → 0.130% (2.1 倍)	0.051% → 0.072% (1.4 倍)
BA.5 に対するメモリ B 細胞応答 (同上)	0.079%	0.091%

この結果から、1 価ワクチンおよび 2 価ワクチンによる追加接種によって、中和抗体価は著しく上昇するが、T 細胞免疫応答は実質的には増大しないことが示された。BA.5 に対する中和抗体価は、2 価ワクチンの方が 1 価ワクチンの 1.3 倍となり、やや優位な結果となっている。過去の抗原曝露による免疫の刷り込みが、ウイルス変異に対する強固な免疫の誘導に大きな課題をもたらす可能性がある。

#### (5) 国産ワクチンの承認申請

第一三共が開発中の mRNA ワクチンを、追加接種用として厚労省へ承認申請を行ったことを、1 月 13 日に発表した。国内のワクチンの承認申請は、塩野義製薬に次いで 2 番目である。第一三共によると、変異株にも対応しやすいという。

#### (6) モデルナアームの発生率

モデルナ社ワクチン (mRNA-1273) の接種後副反応のひとつの「モデルナアーム」は、遅発性大型局所反応 (delayed large local reaction, DLLR) で、接種後約 1 週間で接種部周囲に生じ、4 日間程度持続するが、接種直後に生じる局所反応とは区別される。発生機序やリスクは明らかではないが、病理組織学的に DLLR とアレルギー性接触皮膚炎とは類似した点がある。モデルナ社ワクチン接種後の DLLR 発症リスクを明らかにするために、約 6,000 例の大規模横断研究を、自衛隊中央病院皮膚科のグループが行い、報告した。

研究グループは、2021 年 5 月 24 日～11 月 30 日に大規模接種会場 (東京、自衛隊) で 2 回目のモデルナ社ワクチン接種を受けた 5,893 例 (男性 3,318 例、女性 2,575 例) を対象とし、DLLR の定義は、「初回接種後 6 日以降、接種部周囲に紅斑、圧痛、搔痒、膨隆を自覚」した例とし、2 回目接種前の問診時に皮膚科専門医が接種部副反応について聞き取り調査を行った。

DLLR は 747 例 (12.7%) にみられ、女性と有意な関連がみられた (男性 5.1% vs. 女性 22.4%, オッズ比 (OR) : 5.30, 95%CI : 4.42 ~ 6.34,  $P < 0.001$ )。年齢層別では、30 歳未満との比較で 30 ~ 69 歳で有意な関連が認められた (30 ~ 39 歳 (OR: 1.68, 95%CI: 1.25 ~ 2.26,  $P < 0.001$ ), 40 ~ 49 歳 (同 1.89, 1.41 ~ 2.53,  $P < 0.001$ ), 50 ~ 59 歳 (同 1.76, 1.29 ~ 2.40,  $P < 0.001$ ), 60 ~ 69 歳 (同 1.45, 1.10 ~ 1.91,  $P = 0.008$ )。ワクチン接種後の日数別で症状があった者の割合は、男女とも 7 日目に有症状の割合が急上昇し、その後緩やかに低下していた。

今回、40 歳代をピークに中年層で高い発生率であったが、年齢層別にアレルギー性接触皮膚炎の有病率を検討した先行研究 (*J Allergy Clin Immunol* 2017; 140: 1451-53.e5) では、種々の抗原に対する有病率は若年層で低いことが示されている。この観点から、DLLR はアレルギー性接触皮膚炎と同じく IV 型アレルギー

ギーに類似した免疫反応であると考えられる。但し、IV型アレルギーとしては非特異的な点として、パッチテスト/プリックテスト/皮内テストなどのアレルギー検査で再現性がないこと、2回目以降の接種後に発生することがまれであること、発生が接種後7日前後であることはIV型アレルギーとしても遅い、という特徴が挙げられる。研究グループは、前2者については感作後に何らかの機序で免疫寛容が成立していると推察されるが、アレルギー検査による発生機序の解明が現時点では困難なため証明が難しいとしている。また後者について、筋注された抗原が皮膚まで移動する期間を反映している可能性や、スパイクタンパク質が生成される期間に関連している可能性が考えられるとした。いずれも、現時点では不明である。

なお、欧米における先行研究と日本のDLLRの発生率を比較すると、日本における発生率は欧米の10倍程度である。米国やドイツでのDLLRの発生率は1%未満であるが、日本の先行研究では7.0%と高い発生率を示している (*Open Forum Infect Dis* 2021; 8 : ofa497)。日本人が欧米人よりもDLLRを生じやすい可能性もあり、何らかの遺伝的・環境的要因が関与している可能性が考えられる。

### (7) ワクチン接種後の心筋炎での遊離スパイクタンパク質

ファイザーあるいはモデルナ社の新型コロナ mRNA ワクチン接種後の心筋炎が報告されているが、その機序はまだ解明されていない。米国の研究グループが、青年および若年青年の mRNA ワクチン接種後の血液を分析し、SARS-CoV-2 に特異的な細胞性免疫応答、自己抗体産生、血中スパイクタンパク質濃度などを評価した。対象は、2021年1月～22年2月にファイザー社 (BNT162b) またはモデルナ社 (mRNA-1273) の接種後に心筋トロポニンTの上昇をとまなう胸痛を呈し心筋炎で入院した16例 (心筋炎発症例)、および年齢をマッチングさせた健康人45例 (非発症例) で、プロスペクティブに採血した。

SARS-CoV-2 に対する適応免疫応答やT細胞応答は、心筋炎発症例と非発症例で差はなく、また自己抗体の産生や他のウイルス感染、コロナワクチン接種後の過剰な抗体反応も認められなかった。しかし、抗スパイク抗体に結合していない血中の遊離スパイクタンパク質濃度は、両者間で大きな差がみられた。心筋炎非発症例では遊離スパイクタンパク質が全例で検出されなかったのに対して、心筋炎発症例では、平均33.9pg/mLと有意に高濃度で検出された ( $p < 0.0001$ )。また心筋炎発症例の血漿を、抗体を変性させるdithiothreitolで処理しても、スパイクタンパク質濃度に変化がみられず、発症例で検出されたスパイクタンパク質は、抗スパイク抗体に捕捉されなかったことが示唆された。

研究グループは、遊離スパイクタンパク質に対する知見を深める必要があるが、接種後の心筋炎の有無によって免疫応答に差が見られなかったことは、COVID-19重症化予防におけるコロナワクチン接種のベネフィットがリスクを上回ることに変わりはない、とまとめた。

### (8) コロナワクチンの免疫応答の年齢別評価

一般的に加齢とともに免疫機能が低下することは知られているが、生体内で刺激を受けたT細胞の応答が加齢によってどのように、またどの程度変化するのは不明である。SARS-CoV-2に対するワクチンの個人差・年齢差を検討するために、京都大学iPS細胞研究所の研究グループが、ワクチン接種後のT細胞応答や抗体産生、副反応との関連を調査した。

対象は、ファイザー社コロナワクチン (BNT162b) を2回接種した65歳以上の高齢者109人 (年齢中央値71歳 (範囲:65～81歳), 男性56人) と、65歳未満の成人107人 (同43歳 (同:23～63歳), 男性43人) の合計216人で、血液採取は、ワクチン接種前、1回目接種から約2週間後、2回目接種から約2週間後、1回目接種の約3か月後の4回実施した。

SARS-CoV-2のスパイクタンパク質受容体ドメインに対するIgG抗体価は、両群ともにワクチン2回接種後に大幅な上昇がみられたが、抗体価のピークの中央値は、成人群で27,200AU mL<sup>-1</sup>、高齢者群では18,200AU mL<sup>-1</sup>で、高齢者群で約40%低かった。ワクチン特異的ヘルパーT細胞は、両群ともに1回目の

接種で大きく増加し、2回目の接種後も同程度を保ち、3か月後に減少していた。高齢者群では1回目接種後の増加が成人群よりも少なかったが、2回目接種後に同程度となり、3か月後には再び成人群よりも少なくなかった。ワクチン特異的 Th1 細胞における、T細胞活性化を抑制する PD-1 の発現量は、両群とも2回目接種後にピークを示したが、高齢者群では成人群に比べて有意に多かった。また、PD-1 発現量が多い高齢者では、キラーT細胞の誘導が低い傾向にあり、免疫反応が抑制されやすい可能性が示唆された。

2回目接種後の局所的副反応（接種部位の疼痛）は、両群で同程度であったが、全身性の副反応（発熱、倦怠感、頭痛）は成人群で有意に多かった。ただし、高齢者群では解熱鎮痛薬を服用している割合が高かった。年齢にかかわらず、2回目接種後に38℃以上の発熱がみられた者では、1回目接種後のT細胞応答と2回目接種後のIgG抗体価が高かった。

以上から、高齢者群ではT細胞応答の立ち上がりが遅く、収束が早いという特徴があることが判明した。

### (9) 日本感染症学会：COVID-19 ワクチンに関する提言（第6版）

日本感染症学会のホームページ上で、「COVID-19 ワクチンに関する提言（第6版）」が1月25日に公開された ([https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/2301\\_covid-19\\_6.pdf](https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/2301_covid-19_6.pdf))。

第6版では、主にオミクロン株対応ワクチンに関する情報の追加、新たに適応追加となったウイルスベクターワクチン、組み換えタンパク質ワクチンに関する有効性と安全性の内容が改訂された。来る5月に予定されている COVID-19 の5類への引下げを前に、一層の接種への取組みも求めている。

### (10) 新しいワクチンの開発

現在、世界中で使用されているコロナワクチンは、従来株（武漢株）に基づいて作製され、開発当初の臨床試験段階では感染予防効果は極めて高かったが、SARS-CoV-2 が変異を繰り返すたびに感染予防効果が低下してきた。SARS-CoV-2 やインフルのウイルスに変異が起きても十分な効果がある汎用性の高い新たなワクチンの出現が待たれる。

ビオンテック社とファイザー社が開発中の mRNA ワクチンは、スパイクタンパク質以外の変異しにくいタンパク質に対する抗体を作らせるよう mRNA を設計しているが、様々な変異ウイルスに効果のある汎用型ワクチンになることが期待されている。両社は、2022年11月からこの新たなコロナワクチンの第I相臨床試験を始めた。

米国バイオ医薬品企業の VBI ワクチン社は、ウイルスに似せた微粒子（VLP）の表面に SARS-CoV-2、SARS-CoV、MERS-CoV の3種類のスパイクタンパク質を付けたワクチンを開発している。動物実験では、オミクロン株などの変異株に良好な効果を確認し、コウモリなどの動物のコロナウイルスにも強い反応を確認している。

米国カリフォルニア工科大学の研究チームは、SARS-CoV-2 や SARS、MERS を含めた様々なベータウイルスに対する汎用型ワクチンを開発し、VBI 社とは別の微粒子に8種類のコロナウイルスのスパイクタンパク質を付けている。CEPI（感染症流行対策イノベーション連合）の支援を得て第I相試験を始める予定である。

政府が国産ワクチン開発の中心となるよう新設した SCARDA（先進的研究開発戦略センター）も汎用ワクチン開発を支援する。VLP セラピューティクス・ジャパンは、ウイルス類似粒子（VLP）を用いて自己増殖型ワクチン（体内で抗原を合成）のブースター用第II相を2022年9月に開始している。VLP 社では汎用型ワクチン開発を目指している。

なお、アンジェス社の DNA ワクチンは、22年9月に開発を中止した。また田辺三菱の子会社メディカゴ（カナダ）が開発したタバコ属の植物を用いた VLP タイプのワクチンも開発中止となった。

## 5. COVID-19 治療薬

### (1) COVID-19 重症例への治療別の長期効果

COVID-19 重症例への「免疫調整薬治療」, 「回復者血漿療法」, 「抗血小板療法」, 「抗凝固療法」, 「抗ウイルス薬療法」, 「コルチコステロイド治療」の6つの治療の検証が行われた。パンデミック/非パンデミックでの重度の肺炎患者に対する複数の治療を評価する国際多施設共同無作為プラットホーム試験 (REMAP-CAP 試験) は現在も進行中であるが、オーストラリアの研究グループが、事前規定の長期 (180 日) アウトカムの解析を行った。

14 개국 197 地点で 2020 年 3 月 9 日 ~ 21 年 6 月 22 日に COVID-19 重篤成人患者 4,869 例 (平均年齢 59.3 歳, 女性 1,537 例 (32.1%)) が登録され, 最終 180 日フォローアップは 22 年 3 月 2 日に終了した。被験者は 6 つの治療のうち 1 つ以上の介入に無作為に割り付けられた (免疫調整薬治療 2,274 例, 回復者血漿療法 2,011 例, 抗血小板療法 1,557 例, 抗凝固療法 1,033 例, 抗ウイルス薬療法 726 例, コルチコステロイド治療 401 例)。2 次解析の主要アウトカムは 180 日目までの生存で, ベイズ区分指数モデルを用いて解析し, ハザード比 (HR) が 1 未満は生存の改善 (優越性) を示し, 1 超は生存の悪化 (有害) を示すものとした。無益性は, アウトカムでの相対的な改善が 20% 未満で,  $HR > 0.83$  の場合とした。無作為化を受けた 4,869 例中, 4,107 例 (84.3%) がバイタル情報を有し, 2,590 例 (63.1%) は 180 日時点で生存していた。

IL-6 阻害薬は, 対象と比較した 6 か月生存改善の確率が 99.9% 超であった (補正後 HR : 0.74, 95% 信用区間 (CrI) : 0.61 ~ 0.90)。抗血小板療法は, 同 95% であった (0.85, 0.71 ~ 1.03)。無益性 ( $HR > 0.83$ ) の確率が高かったのは, 抗凝固療法 (確率 99.9%, 補正後 HR : 1.13 (95%CrI : 0.93 ~ 1.42)), 回復者血漿療法 (99.2%, 0.99 (0.86 ~ 1.14)), ロピナビル・リトナビル配合剤 (抗ウイルス薬) (96.6%, 1.06 (0.82 ~ 1.38)) で, 有害である確率が高かったのはヒドロキシクロロキン (免疫調整薬) (96.9, 1.51 (0.98 ~ 2.29)), ロピナビル・リトナビル配合剤 + ヒドロキシクロロキン (96.8, 1.61 (0.97 ~ 2.67)) であった。コルチコステロイドは, 早期に試験中止となり規定の統計解析要件を満たさなかった。ヒドロコルチゾンの 6 か月生存改善の確率は 57.1 ~ 61.6% であった。

同試験の短期 (21 日) の報告では, IL-6 阻害薬にベネフィットがある一方で, 抗ウイルス薬, anakinra (免疫調整薬), 回復者血漿療法, 抗凝固療法, 抗血小板療法にはベネフィットがないことが示されていた。今回の 180 日の長期のアウトカムの解析では, 既報の短期の結果を踏まえると, 当初の治療効果は, ほとんどの治療で 6 か月間変わらなかったことが示された。

### (2) ワクチン接種者と未接種者に対するモルヌピラビルの効果

モルヌピラビル (ラゲブリオ®カプセル 200mg) は, 重症化リスクを有する COVID-19 患者に早期に投与すると, 入院と死亡のリスクを減らすことが報告されている。ただし臨床試験ではコロナワクチン未接種者を試験対象としていたため, ワクチン接種済みの場合でも, 同様の効果があるかは不明であった。英国の研究グループが, ワクチン接種済みの成人を対象にして, モルヌピラビルが COVID-19 による入院と死亡を減らす効果について検討した。

全英規模の多施設臨床試験「PANORAMIC」は, COVID-19 に対する治療法の有効性を並行して複数同時に調べられる「プラットフォーム適応型」のオープンラベルランダム化比較試験で, 組み入れ対象は, 50 歳以上あるいは併存疾患のある 18 歳以上の地域住民で, COVID-19 の診断確定から 5 日以内の有症状者である。条件を満たした患者を, 1 : 1 の割合で, 投与群 (モルヌピラビル 800mg 1 日 2 回投与 × 5 日間 + 通常ケア) または対照群 (通常ケアのみ) に割り付け, 割り付けから 28 日間のあらゆる原因による入院または死亡を主要評価項目とした。層別化は, 年齢とワクチン接種歴について実施した。

2021 年 12 月 8 日 ~ 22 年 4 月 7 日に, 参加者 26,411 人をランダムに投与群 12,821 人と対照群 12,962 人

に割り付けた。平均年齢は56.6 ± 12.6歳、女性58%で、24,290人(94%)はコロナワクチン3回接種者であった。

28日間の入院または死亡は、投与群105人/12,529人(1%)、対照群98人/12,525人(1%)で、調整オッズ比は1.06(95%ベイズ信頼区間0.81-1.41)で有意差はなかった。重篤な有害事象は、投与群0.4%、対照群0.3%に報告されたが、モルヌピラビルとは関連がないと判定された。この結果から、研究グループは、モルヌピラビルはワクチン接種を完了した成人の入院と死亡リスクを減らしていなかった、と結論した。

### (3) 経口レムデシビル

レムデシビル(ベクルリー<sup>®</sup>点滴静注用100mg)は、基礎疾患など重症化因子を有する軽症以上のCOVID-19患者への抗ウイルス薬として使用されている。中国企業などが共同開発したレムデシビルの経口薬(重水素化レムデシビル臭化水素酸塩、VV116)について、上海ウイルス学研究所のグループが経口抗ウイルス薬ニルマトレルビル/リトナビル、パキロビッド<sup>®</sup>パック)と比較して、有効性と安全性について第Ⅲ相非劣性無作為化観察者盲検比較試験によって検討した。

オミクロン株流行期の2022年4月4日～5月2日に、重症化リスクを持つ軽症～中等症の症状を有するCOVID-19成人患者を、VV116群またはニルマトレルビル/リトナビル(N/R)群に無作為に割り付け、それぞれ5日間経口投与した。主要エンドポイントは、無作為化から持続的な臨床的回復(COVID-19に関連する全症状が2日間連続して軽減(11項目の症状のスコアの合計スコア(0～33))までの期間(観察期間28日目まで)とした。非劣性マージンはハザード比(HR)の両側95%CIの下限を0.8とした。

無作為化された822例は、384例がVV116群、387例がN/R群で、年齢中央値は53歳、女性が50.2%、軽症COVID-19は92.1%、ワクチン接種済み(ブースター接種を含む)が3/4を占めた。主な重症化リスクは、60歳以上(37.7%)、心血管疾患(高血圧を含む)(35.1%)、肥満(BMI ≥ 25)、喫煙(12.5%)および糖尿病(10.1%)などであった。

主要解析(データカットオフ日:2022年5月13日)で、持続的な臨床的回復までの期間は、N/Rに対するVV116の非劣性が検証され(HR:1.17, 95%CI:1.01～1.35)、最終解析(データカットオフ日:22年8月18日)でも同様の結果(中央値:VV116群4日 vs. N/R群5日, HR:1.17, 95%CI:1.02～1.36)であった。最終解析において、持続的な症状消失までの期間(11項目のCOVID-19関連症状の各スコアが2日連続で0)、および無作為化からSARS-CoV-2検査が初めて陰性になるまでの期間は両群間で差は認めなかった、28日までに死亡または重症COVID-19に進行した患者は両群とも報告されなかった。有害事象の発現率は、VV116群67.4%、N/R群77.3%で、VV116群の方が低かった。Grade 3または4の有害事象の発現率も同様であった。以上から、VV116はN/Rと比較して、臨床的回復までの期間に関して非劣性で、安全性も良好であることが判明した。

### (4) エバシエルの緊急使用停止：米国

米国食品医薬品局(FDA)は、SARS-CoV-2抗体薬のチキサゲビマブ・シルガビマブ(商品名エバシエル<sup>®</sup>、アストラゼネカ社)について、緊急使用許可を改訂し、本剤の使用を停止することを1月26日に発表した。オミクロン株のXBBやBQ.1への有効性が期待できないことが明らかになったとしている。今後、米国でエバシエルが有効な変異株が広く流行する場合に備えて、医療機関や医薬品製造会社が本製品を保持しておくことをFDAは推奨している。

### (5) 軽症・中等症 COVID-19 患者へのフルボキサミンの効果

フルボキサミンは選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)で、社会不安障害やうつ病などのさまざまな精神疾患の治療に使用されているが、COVID-19流行初期の研究で、フルボキサミン投与により臨床転機が改善する可能性が示唆されていた。米国の研究グループで、軽症～中等症のCOVID-19外来患者(過

半数がワクチン2回以上接種済み)を対象にフルボキサミンの有効性を検討するプラセボ対照ランダム化比較試験を実施した。COVID-19に対する既存薬の転用の可能性を検討するACTIV-6試験(Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines)の一環として実施された。

主要評価項目は、症状が回復するまでの期間(3日連続で無症状の場合の3日目までの期間)とし、ベイズ比例ハザードモデルを用いて検討した。副次評価項目は、28日目までの入院、急病診療所受診、救急診療部受診、死亡の複合評価としベイズ回帰モデルで検討した。

試験を完遂したのは1,288例(フルボキサミン群674例、プラセボ群614例)で、コロナワクチン接種状況は、フルボキサミン群で未接種31.2%、1回接種0.9%、2回以上接種67.9%、プラセボ群ではそれぞれ32.0%、1.2%、66.9%だった。

病状回復までの期間中央値は、フルボキサミン群で12日、プラセボ群では13日で、両群に有意差はなかった(HR:0.96, 95%CI:0.86~1.06, 有効性(HR>1)の事後確率P=0.21)。副次評価項目の基準を満たしたものでも、有意差が認められなかった。入院はフルボキサミン群1例とプラセボ群2例で、死亡は両群ともにまれであった。

以上から、フルボキサミン投与では軽症~中等症COVID-19患者の回復期間の短縮がなかったことが確認された。

## (6) 女性へのゾコーバ処方の際の注意喚起

SARS-CoV-2の経口抗ウイルス薬エンシトレルビル(ゾコーバ錠<sup>®</sup>)の投与後に女性2例で妊娠が判明したことが、塩野義から1月20日に公表された(市販後調査の結果)。厚労省は同日に、自治体宛に事務連絡を発出し、女性のCOVID-19患者にエンシトレルビルを投与する際には、妊娠の可能性を入念に確認するよう周知した。

エンシトレルビルは動物実験段階で、ウサギの胎児に催奇形性が認められたことから、妊娠または妊娠の可能性のある女性には投与禁忌としている。日本感染症学会が公開している「COVID-19に対する薬物治療の考え方 第15版」では、エンシトレルビルについて、以下を記載している。

妊婦又は妊娠する可能性のある女性には投与しないこと。

- 問診で直前の月経終了日以降に性交渉を行っていないことを確認する。妊娠の可能性が否定できない場合は、本剤を投与しないこと。
- 投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認することが望ましい。なお、妊娠初期は妊娠検査で陰性を示す可能性があることに注意する。
- 妊娠初期においては、妊娠しているにもかかわらず、妊娠検査で陰性を示す場合があることを患者に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

## 6. その他

### (1) COVID-19死亡者の広範囲に長期にウイルスが存在

COVID-19は、重症者で多臓器不全を引き起こすことがあり、また一部の患者では罹患後症状が長く続く。しかし、呼吸器以外の感染荷重やウイルスが消失するまでの時間、特に脳においては十分に解明されていない。米国国立衛生研究所(NIH)のグループが、COVID-19での死亡者44例(2020年4月26日~21年3月2日)の完全剖検を行い、うち11例の患者から中枢神経系を広範囲に採取し、感染から症状発現後7か月以上までの、脳を含む全身のSARS-CoV-2の分布、複製、細胞型特異性のマッピングと定量分析を行っ



た。

死亡時の病日によって剖検例を早期 (14日以内: n=17), 中期 (15 ~ 30日: n=13), 後期 (31日以上: n=14) に分類し, 後期の症例で SARS-CoV-2 が存在する場合を「持続」と定義した。

44例の剖検の検体は, COVID-19 で死亡したワクチン未接種者で, 年齢中央値は 62.5 歳 (四分位範囲 (IQR): 47.3 ~ 71.0), 女性 30%, 61.4% が併存疾患を有していた。発症から最終的な入院, その後の死亡までの中央値は, それぞれ 6 日 (IQR: 3 ~ 10), 18.5 日 (IQR: 11.25 ~ 37.5) で, 死亡から剖検までの中央値は 22.2 時間 (IQR: 18.2 ~ 33.9) であった。11 例で脳のサンプリングが行われた。

SARS-CoV-2 の RNA は 84 の異なる解剖学的部位と体液で検出され, 早期~後期のいずれも非呼吸器組織と比較して呼吸器組織で有意に高い値 ( $p < 0.0001$ ) が検出された。脳のサンプリングを行った全症例で, 中枢神経系組織から SARS-CoV-2 の RNA が検出され (10/11 例, 検出不能を除く), ここには 230 日目の死亡例を含む後期症例のすべてが含まれ (5/6 例, 検出不能を除く), 脳におけるウイルスの持続性が確認された。高いウイルス負荷にもかかわらず, 脳の病理組織学的変化はほとんど認められなかった。SARS-CoV-2 RNA の持続性は, 血漿では検出されなかったが, すべての後期症例で複数の組織にわたって確認された。

SARS-CoV-2 は, 重症 COVID-19 で死亡した患者の体内に広く分布し, 感染初期には脳を含む複数の呼吸器・非呼吸器組織でウイルス複製が存在することが明らかとなった。SARS-CoV-2 RNA が全身に広く分布しているにもかかわらず, 気道以外では炎症や直接的なウイルスの細胞病理はほとんど観察されなかった。一部の患者では感染初期に播種し, 非呼吸器組織よりも呼吸器組織で有意に高いウイルス量を示した。他の研究では, 心臓, リンパ節, 小腸および副腎などの SARS-CoV-2 RNA が報告されており SARS-CoV-2 が これらの組織や脳を含む他の多くの組織に感染し残存する能力があることを決定的に証明するものである。

SARS-CoV-2 RNA が残存する場所としては呼吸器が一般的であったが, 後期症例の 50% 以上は, 心筋, 頭頸部および胸部のリンパ節, 坐骨神経, 眼組織, 硬膜を除く中枢神経組織のすべての採取部位に RNA が残存していた。また, 早期症例では呼吸器組織と非呼吸器組織で SARS-CoV-2 RNA 量が 100 倍以上高かったにもかかわらず, 後期症例ではこの差が非常に小さくなっていることは注目すべきである。非呼吸器組織におけるウイルス排除の効率悪化は, SARS-CoV-2 によるウイルス性 mRNA の細胞検出を変化させる能力, インターフェロシグナルの妨害, ウイルスの抗原提示の妨害における組織特異的な差異に関係していると思われる。SARS-CoV-2 が免疫を回避するメカニズムの理解は, ウイルス排除を促進する将来の治療アプローチに不可欠である。なお, この研究では, 対象が重度 COVID-19 で死亡した基礎疾患をもつ中高年のワクチン未接種者であることから, 臨床所見をウイルスの持続性に帰するものではないことに注意を要する。

以上から, COVID-19 の死亡者の体内には, 呼吸器をはじめとする非呼吸器, 脳に至るまで広く長期にわたって SARS-CoV-2 が存在することが判明した。

## (2) COVID-19 重症例における肺胞上皮細胞の障害

COVID-19 で, 患者のウイルス量がピークを過ぎた後に病態の重症化が進行することが知られているが, ウイルス量の減少後に肺組織の傷害が進行する機序は明らかではない。横浜市立大学の研究グループは, ARDS を呈した重症 COVID-19 患者では, 発症後早期に肺胞上皮細胞に強い傷害が起こることを明らかにしていたが (*Crit Care* 2021 ; 25 : 169), この知見を踏まえて, 発症早期に生じた肺胞上皮細胞の傷害が COVID-19 の重症化を誘発するとの仮説を立てて検証を行った。

横浜市立大学に入院した重症 COVID-19 患者を ARSD 群 30 例 (男性 13 例, 平均年齢 65 歳 (範囲 49 ~ 74 歳)) と非 ARDS 群 18 例 (同 23 例, 69 歳 (63 ~ 76 歳)) に分け, 年齢および性をマッチングさせた健常対照群 18 例を対象として, 肺胞上皮細胞における細胞死の機序について検討した。

血中および気管支肺胞洗浄液中の肺組織傷害特異的マーカーを解析した結果、ARDS群では、発症後早期に主にネクロシスによって細胞上皮細胞死が引き起こされていることが分かった。また、ARDS群ではネクロシスを起こした細胞から放出される代表的な DAMPs (ダメージ関連分子パターン) である核内タンパク質 (HMGB-1) 分子の血中濃度上昇も認められた。

SARS-CoV-2 の構成成分をマウスの肺に注入して COVID-19 の動物モデルを作製し、肺胞上皮細胞の詳細な細胞死の機序を検討したところ、COVID-19 モデルではネクロシスおよびパイロトーシス (分子的に制御されたネクロシス) が生じていた。この動物モデルに抗 HMGB-1 抗体を投与すると、肺組織傷害が軽減された。

以上から、細胞死を起こした肺胞上皮細胞から放出された DAMPs が COVID-19 の重症化を防ぐ上で有望な治療標的である可能性が示唆された。

### (3) COVID-19 回復期の小児の無症候性左室機能不全

小児の COVID-19 では、症状が軽症から中等症程度で、入院を要する例は成人に比べて少ないが、罹患後の心臓障害に関するデータはほとんどない。小児多系統炎症症候群 (MISC-C) として知られる重症例では、左室機能低下として心臓後遺症が残ることが報告されている。イタリアの研究グループが、COVID-19 から回復した小児の左室・左房障害の有無を心エコーで追跡調査した。

その結果、無症状あるいは軽症の小児であっても COVID-19 罹患後平均約 148 日では、左室心筋障害が残っていることが判明した。

### (4) COVID-19 重症度と罹患後症状

大阪公立大学の研究グループが、COVID-19 の重症度と罹患後症状の関連について検討した。

対象は 2020 年 1 月 1 日～12 月 31 日に大阪府内 5 病院で COVID-19 と診断された患者および入院した 285 例で、COVID-19 感染から約 1 年後に後遺症に関するアンケートを実施した。

対象者のうち 1 つ以上の COVID-19 罹患後症状を有していた者は 56.1% (160/285 例) で、このうち、COVID-19 罹患時に無症候/軽症であった者で 1 つ以上の罹患後症状を有していたのは 52.9% (37/70 例) で、罹患時に中等症～重症であった者で 1 つ以上の罹患後症状を有していたのは 57.5% (123/214 例) であった。

罹患後症状は、比較的軽症者 (無症状・軽症) では、倦怠感、抜け毛、集中力・記憶力の異常、睡眠障害が多く残っており (10% 以上)、比較的重症者 (中等症～重症) では、倦怠感、呼吸困難感 (息苦しさ、息がしづらくなる感じ)、味覚障害、抜け毛、集中力の異常、記憶力の異常、睡眠障害、関節痛、頭痛が多く残っていた (10% 以上)。また生活に大きな影響を及ぼす罹患後症状としては、倦怠感、喀痰が多く出ること、呼吸困難感、嗅覚の異常、抜け毛、集中力や記憶力の異常、睡眠障害、関節痛、眼の充血、下痢があり、これらの症状が気になるほど残っていることで QOL は低下している者が多かった。

罹患後症状の残りやすい者の症状と危険因子 (患者の背景・基礎疾患・血液検査値) についてのロジスティック回帰分析では、COVID-19 の重症度と、喀痰、胸痛、呼吸困難感、下痢などが非常に強く関連していた。一方、COVID-19 の重症度と関係なく残る罹患後症状は、倦怠感や味覚・嗅覚の異常、抜け毛、睡眠障害であった。

### (5) オミクロン株優勢期の妊婦の罹患・死亡リスク

SARS-CoV-2 のオミクロン株が変異株の主流となつてから、COVID-19 の診断を受けた妊婦において、妊婦の罹患率・死亡率指数 (MMMI, maternal morbidity and mortality index) の変化について、英国の研究グループが妊婦を対象に大規模前向き観察試験 (INTERCOVID-2022 試験) を行った。

INTERCOVID-2022 試験は、18 か国 41 病院で行われ、RT-PCR 検査で COVID-19 が確定した妊婦 1

人について、COVID-19と診断されていない2人の妊婦（マッチングなし）を、同時かつ連続的に対象として被験者に加え、母親と新生児について退院まで追跡した。主要アウトカムは、MMMIと重度新生児罹患率指数（SNMI, severe neonatal morbidity index）、重度周産期罹患率・死亡率指数（SPMMI, severe perinatal morbidity and mortality index）であった。2021年11月27日～22年6月30日までに、4,618人の妊婦を被験者として登録し、そのうちCOVID-19と診断されたのは1,545人（33%）の妊婦（中央値：妊娠36.7週）で、3,073人（67%）はCOVID-19の診断を受けていない妊婦である。被験者のうち、コロナワクチンを1回以上接種していたのは2,886例（63%）で、完全接種（2回またはジョンソン・エンド・ジョンソン社ワクチン1回）またはブースター接種（3回またはジョンソン・エンド・ジョンソン社ワクチン2回）は2,476例（54%）だった。ワクチン有効性は、母体リスクプロファイルで補正し推算した。

COVID-19群は対照群に比べて、MMMIリスク（相対リスク（RR）：1.16（95%CI：1.03～1.31）、SPMMIリスク（1.21, 1.00～1.46）の増大が認められた。SNMIは、COVID-19群の対照群に対する増大が認められた（1.23, 0.88～1.71）が、95%CIの下限が1未満であった。COVID-19群でワクチン非接種の妊婦は、MMMIリスクのさらなる増大が認められた（RR：1.36, 95%CI：1.12～1.65）。

重症COVID-19の妊婦は、重度母体合併症リスク（RR：2.51, 95%CI：1.84～3.43）、周産期合併症リスク（1.84, 1.02～3.34）、他科への紹介・ICU入室・死亡のいずれかの発生リスク（11.83, 6.67～20.97）の総合的なリスク増大がみられた。ワクチン非接種で重症COVID-19の妊婦は、MMMIリスク（2.88, 2.02～4.12）と、他科への紹介・ICU入室・死亡のいずれかの発生リスク（20.82, 10.44～41.54）の増大がみられた。

他科への紹介・ICU入室・死亡のいずれかの発生に関するワクチン有効性（全ワクチン総合）は、ワクチン完全接種妊婦が48%（95%CI：22～65）、ブースター接種妊婦が76%（47～89）で、COVID-19群の同有効性は、それぞれ74%（48～87）、91%（65～98）であった。

以上から、オミクロン株優勢期にCOVID-19の診断を受けた妊婦は、MMMIリスクが増大していたことが明らかになった。特に、ワクチン未接種の重症COVID-19妊婦で、同リスクはより顕著に増大していた。また、COVID-19の重症合併症に対するワクチンの有効性は、完全接種で48%と高いことも明らかとなった。

## (6) SARS-CoV-2に対する鼻粘膜抗体価の推移

呼吸器感染症からの防御に重要な鼻粘膜の抗体が、COVID-19感染やワクチン接種からどのくらいの期間、高いレベルに維持されているのかは不明であった。英国の研究グループが、2020年2月～21年3月にCOVID-19で入院した446人を解析対象とし、入院時、6か月後、1年後、およびワクチン接種を受けた307人について接種前後にも検体を採取して抗体の変化を検討した。

血液中のIgA抗体やIgG抗体はCOVID-19入院から2週間以内に有意に上昇し、1年後も有意に高い値が維持されていた。それに対し、鼻粘膜の抗体のうち、IgG抗体は血液中の抗体と同じように変化していたが、IgA抗体は入院後4週以内に有意に上昇したものの9か月後には入院時点と有意差のないレベルに低下していた。また、ワクチン接種者では、血液中と鼻粘膜の抗体がともに上昇していたが、鼻粘膜の抗体の上昇幅は少なく、その持続期間も一時的であった。

以上から、感染後の重症化の抑止に重要な血液中の抗体価は比較的長期間、高いレベルで維持されるのに対し、感染自体を防ぐのに重要な鼻粘膜の抗体価が短期間で低下することが明らかとなった。COVID-19の罹患あるいはワクチン接種によって得た免疫によって、COVID-19罹患時の重症化リスクが低下する一方で、感染リスクの抑制効果が十分でない理由の一つと考えられる。

感染リスク自体を抑制するためには、鼻粘膜の抗体価をより効率的に高めることのできるワクチン、例えば季節性インフルエンザワクチンで鼻粘膜へスプレーして鼻粘膜での抗体価を上げる製品があるが、これと同様のコロナワクチンの開発が待たれる。

**(7) 2020年～21年のCOVID-19流行における超過死亡数**

2021年12月31日時点でWHOに報告されたCOVID-19の確定数は全世界で2億8,700万人を超え、そのうち約542万人が死亡している。しかしながら、検査の利用しやすさ、診断能力、COVID-19死の認定方法に一貫性がないといった要因のため、COVID-19が世界人口に及ぼす影響の評価は困難である。WHOの検討グループは、人命損失について世界規模で定量化するため、超過死亡者数を推定した。超過死亡者数にはCOVID-19死の総数、必要な医療の中断などの間接的な影響による死亡の両方が含まれる。結果はNatureのオンライン版で報告された。

全世界の2020年～21年のCOVID-19流行による超過死亡数（不確定区間（UI））は、1,483万人（1,323万～1,658万）で、この推定値はCOVID-19死報告数542万人と比べて2.74倍であった。2020年が447万人（UI：391万～507万）で、21年は1,036万人（906万～1,197万）に増加していた。2020年～21年の超過死亡数の多い国は、インド（474万人）、ロシア連邦（107万人）、インドネシア（103万人）、米国（93.2万人）などで、日本は2020年が－3万139人、21年が1万668人であった。超過死亡率（超過死亡数/COVID-19が発生しなかったと仮定した場合の予測死亡数）が高いのは、ペルー（97%）、エクアドル（51%）、ボリビア（49%）だった。日本は2020年が－2.13%、21年が0.74%であった。WHOの定める6地域別の2020年～21年の超過死亡率は、アメリカ22%、東南アジア22%、ヨーロッパ17%、東地中海12%、西太平洋0%であった（日本は西太平洋）。

以上、COVID-19の流行は2020年～21年において、全世界で顕著な超過死亡をもたらしたが、COVID-19死報告件数、超過死亡数はともに2020年よりも21年の方が多かった。多くの国ではCOVID-19死が正確に報告されているようであるが、正確に報告されていない国では超過死亡数がCOVID-19死報告件数よりも顕著に多く、数桁の差がみられる国もあった。全世界の約半数の国において、入手可能なデータでは超過死亡数の追跡は不可能で、これらの国は統計モデルに頼らざるを得ない。そのため、データが得られない国が多い地域の推定値についての解釈は慎重を期すべきである。

**(8) COVID-19とインフルエンザに重複感染した小児の実態調査**

我が国のCOVID-19第8波では、COVID-19と季節性インフルエンザ（インフル）の同時流行が現実のものとなっているが、両者が重複感染している例も報告されている。米国において昨シーズン（2021年10月～22年4月）にCOVID-19とインフルの重複感染した18歳未満の小児の実態調査が米国の研究グループによって行われた。250以上の急性期病院が参加しているインフルエンザ入院モニタリングシステム（FluSurv-NET）およびCOVID-19に関する同様のシステム（COVID-NET）のデータを用いて、昨シーズンにインフルで入院した小児は575名が記録されていたが、そのうち32名（6%）がCOVID-19との重複感染であった。

重複感染患児は、インフルエンザ単独感染患児よりも重症度が高かった。

表9. 小児のインフル単独感染とCOVID-19との重複感染の比較

	インフル単独感染	重複感染
侵襲的人工呼吸器管理	12.5%	4.2% (P=0.03)
二相性陽圧換気 (BiPAP)/ 持続的陽圧呼吸療法 (CPAP)	15.6%	6.4% (P=0.05)
インフルワクチン接種	42.4%	17.4% (P=0.02)
抗インフルウイルス薬投与	60.0%	53.1% (有意差なし)

院内死亡の記録はなかったが、シーズン中のインフル関連死の報告が44人あり、そのうちCOVID-19を重複感染した小児7人(16%)が含まれていた。重複感染で死亡した7人はすべてインフルワクチンは未接種で、また抗インフルウイルス薬を投与されていたのは1人だけであった(コロナワクチン接種状況に関する情報はなかった)。

COVID-19もインフルも、小児の死亡者数は成人に比べると少ないが、ワクチン接種にともなうリスクはウイルス感染時よりもはるかに低い。米国疾病対策予防センター(CDC)は、生後6か月以降の乳児へのインフルならびにCOVID-19に対するワクチンの双方の接種を推奨している。

### (9) COVID-19の心血管疾患発症リスクと全死亡

香港の研究グループが英国のデータベースを用いて、COVID-19の心血管疾患(CVD)発症リスクや全死亡リスクに及ぼす短期的および長期的な影響を検討した。

2020年3月～11月(この時期に英国では使用可能なコロナワクチンは存在しなかった)にCOVID-19に感染した患者7,584例(感染群)を感染から最長18か月後まで前向き追跡した。年齢と性別をマッチングさせた同時期の非感染対象75,790人(同時期対照群)、2018年3月～11月の非感染対照75,774人(過去対照群)とCVD発症リスク、全死亡リスクなどを急性期と急性期後(感染から22日後以降)に分けて比較した。

急性期の主要なCVD(心不全、脳卒中、冠動脈疾患)発症リスクは、感染群が同時期対照群の4.3倍(ハザード比(HR):4.3, 95%CI:2.6～6.9)、過去対照群の5.0倍(HR:5.0, 95%CI:3.0～8.1)であった。急性期において、脳卒中、心房細動、深部静脈血栓症(DVT)のリスクも感染群が同時対照群(それぞれ9.7倍、7.5倍、22.1倍)および過去対照群(それぞれ5.0倍、5.9倍、10.5倍)と比べて高かった。

急性期の全死亡リスクは、感染群が同時期対照群の81.1倍(HR:81.1, 95%CI:58.5～112.4)、過去対照群の67.5倍(1.3, 49.9～91.1)であった。

ワクチン未接種のCOVID-19は、急性期のCVD発症リスク、全死亡リスクを大きく上昇させ、これらのリスクは最長18か月の追跡においても上昇していた。

### (10) オミクロン株感染者の唾液中セルフフリーウイルス

SARS-CoV-2は、口腔内の上皮や唾液腺の細胞に感染して増殖するため、唾液中には多くのウイルスが含まれている。そのため、会話、咳・くしゃみのたびに放出される飛沫やエアロゾルによって伝播され感染が広がる。オミクロン株は、従来株やデルタ株と異なり、飛沫感染に加えてエアロゾル・空気感染によって伝播するため、第7波・第8波の急速な感染拡大に繋がったと考えられているが、その仕組みは明らかではなかった。

日本大学歯学部の研究グループは、SARS-CoV-2の変異にともなって、唾液中に排出されるウイルス量自体が多くなっていると推測した。またエアロゾル感染が成立するためにはウイルスが飛沫に含まれて拡散する状態よりも遠くに飛散し、かつ長時間室内に漂うエアロゾルに含まれて飛散する状態が必要とも推定した。そのために、従来株、デルタ株、オミクロン株の感染者から採取した唾液を、全唾液と遠心分離で細胞成分を除いた上澄み液とに分けて、それぞれに含まれるウイルス量を定量した。

従来株では、全唾液1mL中に約123万個(中央値)のウイルスが存在した。そのうちセルフフリーウイルスは1mL中に約18万個で、全唾液中のウイルスに占めるフリーウイルスの割合は約5.9%だった。デルタ株では、全唾液中1mL中に約1,860万個で、従来株の15倍のウイルスが存在していた。セルフフリーウイルスは1mL中に約117万個で、全唾液中に占める割合は約4.8%で従来株と類似した値であった。オミクロン株では、全唾液中1mL中にデルタ株の1/2強の約952万個のウイルスが存在していたが、そのうちセルフフリーウイルスは1mL中に約321万個が存在し、従来株の17.8倍、デルタ株の2.7倍と大幅に増加して

いた。全唾液中に占める割合は約 21.7% で、従来株やデルタ株と比較して約 4 倍のセルフリーウイルスの割合となっていた。

以上から、唾液中のセルフリーウイルスの量が多いほど、新たな宿主において SARS-CoV-2 受容体である ACE2 への結合が容易となり、感染効率が高まる。さらにセルフリーウイルスが唾液中に多く含まれることは感染拡大の主要な原因になり得ると考えられる。このことから、大規模クラスターが多発している現状を説明し得ると考えられる。また感染予防策としての換気の必要性和密閉空間でのマスク着用励行の根拠となり得る。

**(11) かかりつけ医の機能と COVID-19 入院リスク**

COVID-19 パンデミック以前の海外研究で、質の高いプライマリ・ケアが入院リスクの低下と関連することが報告されている。COVID-19 パンデミックをきっかけに、「かかりつけ医」の役割に注目が集まっているが、我が国のプライマリ・ケア機能（かかりつけ医機能）と入院リスクについて検証が行われなかった。東京慈恵医大の研究グループは、COVID-19 パンデミック下での、かかりつけ医機能と入院リスクとの関連を検証する目的で、全国的な縦断調査を実施した。2021 年 5 月～ 22 年 4 月に実施されたプライマリ・ケアに関する全国前向きコホート研究のデータを用いた。

追跡期間の 12 か月における入院の発生を主要評価項目とし、かかりつけ医機能は JPCAT (Japanese version of Primary Care Assessment Tool)短縮版も用いた。統計解析では、かかりつけ医あり群・なし群、かかりつけ医あり群をさらに四分位群（低機能群、低中機能群、中高機能群、高機能群）に分けて、入院リスクを比較し、比較の際には多変量解析を用いて、年齢、性別、教育歴、慢性疾患数、健康関連 QOL などの住民の属性の影響を統計学的に調整した。

40～75 歳の一般住民を、年齢、性別、居住区域による層別化無作為抽出法で選定し、1,161 例が解析対象となった（追跡率 92.0%）。うち 733 例（62.3%）がかかりつけ医を有し、追跡期間中に 87 例（7.5%）が入院し、そのうち 5 例（5.7%）が COVID-19 による入院であった。

住民属性を統計学的に調整した結果、かかりつけ医あり群のなかでも、かかりつけ医機能が高い（JPCAT 総合得点が高い）群ほど、コロナ禍での入院リスクが低下することが明らかとなった（かかりつけ医なし群と比較した、かかりつけ医あり・高機能群の調整オッズ比：0.37、95%CI：0.16～0.83）。高機能群における入院リスク低下は、JPCAT の総合得点だけでなく、下位尺度評価（近接性、持続性、協調性、包括性、地域志向性）を用いた解析でも、すべてにおいて認められた。

表 10. かかりつけ医の機能別入院リスク (調整オッズ比)

	入院リスク
かかりつけ医なし	1
かかりつけ医あり / 低機能	0.64
かかりつけ医あり / 低中機能	0.46 *
かかりつけ医あり / 中高機能	0.45 *
かかりつけ医あり / 高機能	0.37 *

\*：統計的に有意な低下

**(12) 日本感染症学会：医療機関のコロナ対応ガイド第 5 版**

日本環境感染症学会は、同学会のホームページ上に「医療課機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド（第 5 版）」を 1 月 17 日に公開し、同日開催の厚労省第 114 回アドバイザリーボードでも資料として提出された。医療現場で感染対策を緩めることはまだ先のこととしながら、過剰な対策を見直す必要があり、新しいエビデンスを含めて理にかなった適切な感染対策を実施し、この状況を乗り越えるよう、述べている。

### (13) SARS-CoV-2 とインフルエンザの検査キット

コロナ・インフル同時流行に備えて、コロナ・インフル同時検査キットおよびインフル単独抗原検査キットの需要が高まり、流通が滞ることが懸念されていた。12月下旬からインフル感染者が増加し、1月第4週には、全国での定点あたりの報告数は10を超え、京都府は20を超えた。実際に検査キットのニーズが増え、特にインフル単独キットの供給が十分と言えなくなった。

厚労省は1月11日付けで都道府県・政令市衛生主管に対して事務連絡を發出し、「新型コロナウイルス単独の抗原検査キットに加え、同時検査キットについても、地域の卸売業者の団体等と連携し在庫・流通状況等の確認を行い、各地域においてメーカー在庫に余裕のある製品を取り扱っている卸売販売業者を把握した上で、必要に応じて医療機関等に対して、入手するための発注方法について助言すること」と通知した。

過去2年間にインフルの流行がなかったことから、検査キット製造メーカーがインフル単独キットの生産を増やしていなかったこと、生産ラインはコロナ抗原定性検査キットおよびコロナ・インフル同時検出キットの製造に比重をかけていたこと、などがインフル単独キットの供給に影響したと考えられる。

コロナ抗原定性キットはOTC化されたが、インフルについてはOTC化されていない。しかしながら、ネット上あるいは一部の薬局等で、コロナ・インフル同時検査キットの「研究用」が販売されており（行政は実態把握ができていないようである）、発熱患者がそれを用いて判断していることが少なくない。発熱者が自己検査を実施してから医療機関を受診される場合は、事前に「研究用」でないかどうか、あるいは受診時にキットのデバイス持参の上で確認する必要がある。なお、「研究用」では陽性であっても、陽性者フォローアップセンターを通しての陽性者登録はできない。

### (14) 国際保健への貢献に向けた表明：岸田首相

2023年5月に広島で開催されるG7サミットと長崎で開催されるG7保健大臣会合を前にして、岸田総理が国際保健への貢献に向けた意気込みをLancetに寄稿した。「Human security and universal health coverage: Japan's vision for the G7 Hiroshima Summit」と題し、「安全保障」と「UHC:すべての人が適切な保健医療サービスを適切な費用で受けられる」に取組むことの重要性を強調した。

ここでいう「日本のビジョン」を支えるための重要要素として、以下の3点を挙げた。

- 公衆衛生危機のためのグローバル・アーキテクチャの強化  
COVID-19パンデミックの教訓に基づき、健康機器に備えた政策、ガバナンスおよび賃金メカニズムなどの強化が必要
- ポストコロナ時代に向けたUHCの推進  
COVID-19パンデミックにより後退した感染症、非感染性疾患、母子保健、健康な高齢化をはじめとする保健課題に対応する保健システムの強化が必要
- デジタル領域を含むヘルス・イノベーションの推進  
パンデミック対応や現在の保健課題（薬剤耐性、NTDs（顧みられない熱帯病）など）に対する研究開発を強化し、将来の健康危機に備えた研究開発に必要なインフラと能力を強化する必要がある。また、サーベイランスのネットワークを早期警報システムに昇華させ、次世代の健康危機管理のためのデジタルトランスフォーメーションを推進すべき

絵に描いた餅、言うは易し行うは難し、にならぬよう、医療者をはじめすべての国民は、今後の政府の方針・動向に注視する必要がある。

## &lt;資料&gt;

- # [Molnupiravir plus usual care versus usual care alone as early treatment for adults with COVID-19 at increased risk of adverse outcomes (PANORAMIC) : an open-label, platform-adaptive randomized controlled trial] (CC Butlwr, FDR Hobbs, et al. Lancet, Dec 22, 2022, S0140-6736 (22) 02597-1)
- # [Early alveolar epithelial cell necrosis is a potential driver of COVID-19-induced acute respiratory distress syndrome] (K Tojo, N Yamamoto, et al. j.isci, 2022.105748)
- # [Humoral immune evasion of the omicron subvariants BQ.1.1. and XBB]  
(R Uraki, Y Furusawa, et al. Lncet Infect Dis, 2022 ; 23 : 30-32)
- # [SARS-CoV-2 infection and persistence in the human body and brain autopsy]  
(SR Stein, SC Ramelli, et al. Nature, 2022 ; 612 : 758-63)
- # [Long-term (180-Day) Outcomes in Critically Ill Patients With COVID-19 in the REMAP-CAP Randomized Clinical Trial] (Committee for the REMAP-CAP Investigators, JAMA, 2022 Dec 16 (Epub ahead of print))
- # [The WHO estimates of excess mortality associated with the COVID-19 pandemic]  
(W Msebburi, A Karlinsky, et al. Nature, 2022 Dec 14 (Epub ahead of print))
- # [Impaired CD4+ T cell response in older adults is associated with reduced immunogenicity and reactogenicity of mRNA COVID-19 vaccination] (N Jo, Y Hidaka, et al. Nature Aging, 2023 Jan 12, vol3 : 82-92, (Epub ahead of print))
- # [Circulating Spike Protection Detected in Post-COVID-19 mRNA Vaccine Myocarditis]  
(LM Yonker, Z Swank, et al. Circulation, 2023 Jan 4 (Epub ahead of print))
- # [Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 XBB.1 lineage]  
(P Arora, A Cossmann, et al. Lancet Infect Dis, 2023, Jan 5 (Epub ahead of print))
- # [VV116 versus Nirmatrelvir-Ritonavir for Oral Treatment of Covid-19]  
(Z Cao, W Gao, et al. N Eng J Med 2022 Dec 28 (Epub ahead of print))
- # [Mid- and Long-Term Atrio-Ventricular Functional Changes in Children after Recovery from COVID-19]  
(J Sabatino, C Di Chiara, et al. J Clin Med, 2023, Dec 26, jcm12010186)
- # [Assessment of Delayed Large Local Reactions After the First Dose of the SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Japan] (T Higashino, Y Yamazaki, et al. JAMA Dermatol 2022 ; 158 (8) : 923-927)
- # [A cross-sectional, multicenter survey of the prevalence and risk factors for Long COVID]  
(W Imoto, K Yamada, et al. Scientific Reports 2022 ; 12 : 22413)
- # [Bivalent Omicron BA.1-Adapted BNT162b Booster I Adults Older than 55 Years]  
(P Winokur, J Gayed, et al. N Eng J Med 2023 ; 388 : 214-27)
- # [Prevalence of SARS-CoV-2 and Influenza Coinfection and Clinical Characteristics Among Children and Adolescents Aged < 18 Years Who Were Hospitalized or Died with Influenza -- United States, 2021-22 Influenza Season] (K Adams, KJ Tastad, et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022 ; 71 : 1589-96)
- # [SARS-CoV-2 Omicron Variant in Human Saliva Samples in Cell-Free Form]  
(K Imai, R Ikeno, et al. JAMA Netw Open, Jan 9, 2023 ; 6 ; e2250207)
- # [Association of COVID-19 with short-and long-term risk of cardiovascular disease and mortality : a prospective cohort in UK Biobank] (EYF Wan, S Mathur, et al. Cardiovasc Res, 2023 Jan 19, (Epub ahead of print))
- # [Immunogenicity of BA.5 Bivalent mRNA Vaccine Boosters]  
(AY Collier, J Miller, et al. N Eng J Med, 2023 Jan 11 (Epub ahead of print))



- # [Pregnancy outcomes and vaccine effectiveness during the period of omicron as the variant of concern, INTERCOVID-2022 : a multinational, observational study] (J Villar, CPS Conti, et al, Lancet, 2023 Jan 17 (Epub ahead of print))
- # [SARS-CoV-2-specific nasal IgA wanes 9 months after hospitalization with COVID-19 and is not induced by subsequent vaccination] (F Liew, S Talwar, et al. EBioMedicine, 2022 ; 87 : 104402)
- # [FDA announces Evusheld is not currently authorized for emergency use in the U.S.]  
(Update, 2023, Jan 26)
- # [Impact of Primary Care Attributes on Hospitalization During the COVID-19 Pandemic : A Nationwide Prospective Cohort Study in Japan] (T Aoki, Y Sugiyama, et al. Ann Fam Med, 2023 ; 21 : 27-32)
- # [Effect of Fluvoxamine vs Placebo on Time to Sustained Recovery in Outpatients With Mild to Moderate COVID-19, A Randomized Clinical Trial] (MW McCarthy, S Naggie, et al. JAMA, 2023 ; 329 (4) : 296-305)
- # [Human security and universal health coverage : Japan's vision for the G7 Hiroshima Summit]  
(F Kishida, Lancet online, Vol401, 2023 Jan 20)
- # 「水際対策の見直しについて」(1月4日, 内閣官房 / 法務省 / 外務省 / 厚労省 / 国交省)
- # 「水際対策の見直しについて」(1月9日, 内閣官房 / 法務省 / 外務省 / 厚労省 / 国交省)
- # 「[新型コロナウイルス感染症により亡くなられた方及びその疑いがある方の処置, 搬送, 葬儀, 火葬等に関するガイドライン]の改正について(周知)」(1月6日, 事務連絡, 厚労省健康局 / 医薬 / 生活衛生局)
- # 「今後の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 対策における倫理的法的社会的課題 (ELSI) の観点からの提言」  
(1月11日, 武藤, 磯部ら, 第113回アドバイザリーボード, 資料3-9)
- # 「新型コロナウイルス感染症対策に関する見解と感染症法上の位置付けに関する影響の考察」  
(1月11日, 齋藤, 中島ら, 第113回アドバイザリーボード, 資料3-10)
- # 「新型コロナウイルスとインフルエンザウイルスの同時検査キットの流通の確保について」  
(1月11日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部 / 医政局)
- # 「医療機関・健康フォローアップセンターからの日次報告の方法について(再周知)」  
(1月13日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけに関してアドバイザリーボードから出された意見」  
(1月11日, 第113回アドバイザリーボード, 資料4)
- # 「医療機関・健康フォローアップセンターからの日次報告の方法について(再周知)」  
(1月13日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド 第5版」  
(1月13日, (一社)日本環境感染学会, 第114回アドバイザリーボード, 資料3-9)
- # 「医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド(第5版)」(1月17日, (一社)日本環境感染学会)
- # 「新型コロナウイルス感染症患者の隔離・行動制限措置の問題について(意見)」  
(1月16日, 全国保健所長会, 第69回厚生科学審議会感染症部会, 資料4)
- # 「新型コロナウイルス感染症における経口ウイルス薬(ゾコーバ錠125mg)の使用にあたっての注意喚起について」  
(1月20日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬(ゾコーバ錠125mg)の医療機関及び薬局への配分について」  
(令和4年11月22日(令和5年1月17日最終改正), 事務連絡, 厚労省対策推進本部 / 医薬・生活衛生局)
- # 「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけに関する論点整理」  
(1月23日, 第69回厚生科学審議会感染症部会, 資料1)
- # 「COVID-19 ワクチンに関する提言(第6版)」  
(1月23日, (一社)日本感染症学会, ワクチン委員会 / COVID-19 ワクチン・タスクフォース)

- # 「京都市中央斎場における新型コロナウイルス感染症で亡くなられた方の火葬について」  
(1月24日, 京都市保健福祉局医療衛生推進室)
- # 「ファイザー社ワクチン及びモデルナ社ワクチンの有効期限の取扱いについて」  
(1月25日, 事務連絡, 厚労省健康総局)
- # 「これからの身近な感染対策を考えるにあたって (第一報)」  
(1月25日, 岡部信彦, 阿南英明ら, 第115回アドバイザリーボード, 資料3-10)
- # 「インフルエンザ抗原検査キットの発注等について (協力依頼)」(1月26日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部 / 医政局)
- # 「新型コロナウイルス感染症患者の日次報告について (依頼)」(1月26日, 5健対第95号, 京都府健康福祉部)
- # 「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけについて」(1月27日, 第70回厚生科学審議会感染症部会)
- # 「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの健康等に関する対応方針について」  
(1月27日, 対策本部決定, 内閣官房)
- # 「新型コロナウイルス感染症対策の基本的対処方針」  
(令和3年11月19日, 令和5年1月27日変更, 対策本部決定, 内閣官房)
- # 「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの変更等に関する対応方針について (情報提供)」  
(1月27日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)



## 地域医療部通信

## 新型コロナウイルス感染症関連情報

新型コロナウイルス感染症対策  
～京都府医師会での対応, 2023年2月～

2023年2月28日

京都府医師会新型コロナウイルス感染症対策チーム

## 1. はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の感染拡大第8波は、新規感染者数の減少で収束へ向かおうとしている。新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）のオミクロン株（B.1.1.529）での流行が1年以上続いているが、その亜系統のBA.5が主流である。季節性インフルエンザ（インフル）の流行が本格的になり、京都市では警報が発令された。その後2月中旬以降、COVID-19、インフルともに新規感染者数が減少してきた。

COVID-19の感染症法上の取り扱いは、5月8日以降5類になることが決まり、多岐に亘り具体的な対応・対策についての議論・協議が継続している。改正感染症法の4月1日施行の前に、種々の改正が発表される予定である。

2023年2月の1か月間の動向について述べる。

なお、本文中に記載した数値や対応策等は、2月28日時点のものであり、今後の動向により変化することを予めお断りしておく。

## 2. COVID-19の流行状況とその対策

## (1) 全国の感染者数の推移と対策

## ① 感染状況

全国の新規感染者数は、減少傾向が継続し、すべての都道府県で今週先週比が1を下回る状況が続いている。2月中旬以降では人口10万人あたり約100人となり、今週先週比は0.7以下となった。2022年秋の感染拡大前の水準を下回る状況となった。地域別では、中四国などで人口あたりは全国レベルを上回っているが、関東や沖縄では人口あたりで全国を下回り、感染状況の改善にともなって地域差が縮小してきた。また、高齢者施設や医療機関等の集団感染も減少傾向にある。年代別の新規感染者数は、全世代で減少傾向となっており、年代別で多く見られた10歳未満も減少してきた。2月上旬と中旬では各年代が占める割合は大きく変わらない（表1）。ただし、昨年9月26日以降の全数報告見直し後に、65歳以上の陽性者について発生届出数と日次報告数に乖離があること、発生届対象外で自己検査を行い陽性だった者が必ずしも陽性者フォローアップセンターへの申請を行っていない懸念があることから、報告数と実際の陽性者数とが一致していないことに留意が必要である。

全国では、重症者数および死亡者数は減少傾向が持続している。この冬の第8波感染拡大では、昨年夏の第7波よりも、新規感染者のうち80代以上の高齢者の占める割合が増加する傾向となっており、例年冬には基礎疾患が悪化する時期でもあり、引き続き注意が必要である。

季節性インフルエンザ（インフル）は、定点医療機関あたりの週間報告数が、全国で10を超え、一部の地域では30超の警報レベルとなっている。第8波の2月はCOVID-19とインフルの同時流行となっており、インフルは増加傾向にあるが、増加幅の縮小傾向がみられる。

厚生労働省 COVID-19 対策アドバイザリーボード（アドバイザリーボード）で示されたエピカーブや大都市の短期的な予測では、地域差や不確実性があるものの、全国的には減少傾向が続くことが見込まれる。

国内では、SARS-CoV-2 のオミクロン株の亜系統 BA.5 が主流となっているが、BQ.1 や XBB などの亜系統、特に米国を中心に報告されている XBB.1.5 は、より免疫逃避が起こる可能性があると考えられ、海外で感染者数増加の優位性が指摘されている。特に BQ.1 系統は国内で割合が増加しつつあり、注視が必要である。また、BA.2.75 系統の孫系統である BN.1.2 や BN.1.3 といった亜系統も国内での割合の増加がみられる。

ワクチン接種および自然感染によって、オミクロン株（BA.5 と BQ.1.1）に対する免疫保持者割合が各年代で増加していること、特に高齢者層ほどワクチン接種によって割合の増加が進んでいることを示唆する報告がある。一方、ワクチン接種と自然感染で獲得した免疫は、経時的に低下してゆくと考えられる。

3月1日から感染者の絶対数が多い中国からの入国者に対する水際対策の緩和が行われることから、中国からの入国者数が激増することが予想され、コロナ以前のインバウンドの状況に戻ると思われる。感染症法上5類の扱いになっても、感染力が衰える訳ではない SARS-CoV-2 に対しては、決して油断することがないよう、感染防止対策（個人の感染対策、ワクチン接種の推進等）を継続する必要がある。

表1. 新規陽性者に占める年代別の割合（全国、報告日別、HER-SYS データ）

	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80歳以上
2/6	15.9%	13.0%	10.1%	14.5%	15.2%	11.9%	7.4%	5.5%	7.2%
2/20	14.1%	12.8%	10.3%	14.1%	15.9%	11.5%	7.7%	6.3%	7.7%

## ② 政府の対応策

1月27日の政府対策本部決定「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの変更等に関する対応方針について」（2月15日号第50報5頁図1参照）を基に、今後の COVID-19 に関連する対応の見直し、改正等の議論が進められている。この対応方針のうち、（1）患者等への対応と（2）医療提供体制については3月上旬を目処に具体的な方針を示す、とされている。

### （ア） マスク着用の考え方の見直し等

第115回アドバイザリーボード（1月25日）で「これからの身近な感染対策を考えるにあたって（第一報）」が、第116回アドバイザリーボード（2月8日）で「マスク着用の有効性に関する科学的知見」（西浦博ら25名連名）が資料として提出された。この資料では、日常生活での COVID-19 予防におけるマスク着用の有効性に関する科学的知見をまとめるとともに、諸外国におけるマスク着用について事例を紹介している。諸外国では、多くの場合マスク着用は強制力をともなう着用義務（mask mandate）による感染対策として実施されてきたが、マスク着用に関する文化的背景が日本と大きく異なり、日本での呼びかけとは異なることを述べている。また、マスク着用と COVID-19 感染拡大との関連についての研究報告と諸外国のマスク着用についての実情を紹介し、欧米諸国の「マスク不着用」の流れに安易に乗らないよう、警告を発していると考えられる。

これらを受けて、2月10日開催の第102回対策本部会議で「マスク着用の見直し等について」が

協議の上、対策本部決定となった。COVID-19対策におけるマスク着用については、令和5年3月13日から、個人の判断に委ねることを基本とし、その判断に資するよう、感染防止対策として効果的である場面などを示し、一定の場合には推奨する考え方に見直すこととした。

見直し後の考え方として、高齢者等重症化リスクの高い者への感染を防ぐために、マスク着用を推奨する場面としては、医療機関受診時、高齢者等重症化リスクが高い者が多く入院・生活する医療機関や高齢者施設等への訪問時等が示され、症状がある者、COVID-19の検査陽性の者、同居家族に陽性者がいる者は、周囲へ感染を広げないために外出を控え、通院等やむを得ず外出する時には、人混みは避け、マスクを着用することとした。また、高齢者等重症化リスクが高い者が多く入院・生活する医療機関や高齢者施設等の従事者については、勤務中のマスク装着が推奨されている。

公共交通機関は、おおむね全員が着席できる新幹線や高速バス、貸し切りバスでは着用を求めない。

文部科学省（文科省）は2月10日に、学校の卒業式について児童生徒と教職員は、式典全体を通じてマスク着用せずに出席を基本とする旨の通知を全国の教育委員会などに発出した。来賓・保護者には着用を求め、座席間の距離（触れ合わない程度）を確保するが、参加人数の制限は不要とした。前述の3月13日の緩和日より前に式がある場合も出席時の着用は求めない。国歌斉唱や校歌などの合唱の際にはマスクを着用すること、また着用を望む子どもに学校や教職員、保護者が着脱を無理強いすることがないように求めている。

また、「マスク着用等の考え方の見直し等について」を踏まえた業種別ガイドラインの見直しの依頼が、厚労省医政局を通じて、内閣官房 COVID-19対策推進室長から全業種に対して出された。3月13日以降のマスク着用の考え方を、全業種のガイドライン変更<sup>1</sup>に反映することになる（「医療機関向けガイドライン」はマスク運用部分だけを読みかえる）。なお、感染症法上5類に引下げられる5月8日以降、基本的対処方針および業種別ガイドラインの運用は廃止になり、個人および事業者は自主的な感染対策に取り組むことになる。医療機関においては、引き続き感染防止対策を継続し、感染症対応能力の向上を図ることになる。

#### （イ）第71回厚生科学審議会感染症部会（2月9日）

感染症部会において、COVID-19の感染症法上の見直しにともなう以下の事項について協議された。以下に記載する内容は、決定事項ではなく現時点の協議での方向性を示したものであることに留意いただきたい。今後さらなる協議が行われた上で、関係法令の整備・改正に至る時点で正式に決定されるものである。

#### A) 感染症等に関する新たな専門家組織の機能について：国立健康危機管理研究機構（仮称）

新たな専門家組織に係る課題・対応の方向性および対応の具体策として、「新型コロナウイルス感染症へのこれまでの取組を踏まえた次の感染症危機に向けた中長期的な課題について」（令和4年6月15日、COVID-19対応に関する有識者会議）、「新型コロナウイルス感染症に関するこれまでの取組を踏まえた次の感染症危機に備えるための対応の方向性」（令和4年6月17日、対策本部決定）、「新型コロナウイルス感染症に関するこれまでの取組を踏まえた次の感染症危機に備えるための対応の具体策」（令和4年9月2日、対策本部決定）の内容が示されており、これらに基づいて、協議された。以下に、その課題・対応の方向性・対応の具体策を示す。

##### ・ 課題

- ▶ 情報を迅速に収集・共有・分析し公表できる情報基盤と情報の提供・共有の環境整備
- ▶ 専門家助言組織が外部の専門家集団と連携する
- ▶ 専門家の役割は科学的助言で判断は政治と行政が行う

- ▶ 国の方針や都道府県知事の要請について要請の目的と手段の合理性に関する説明を行政が丁寧に行う
- ▶ 科学的知見と根拠に基づく政策判断に資するために政府における専門家組織を強化する
- ▶ 国内外の情報・データや専門知識の迅速な収集・共有・分析・評価に加え国内の疫学・臨床研究を行う能力の向上を図る
- ▶ 政府はリスク・コミュニケーションの視点に立った国民への情報発信を行う
- 対応の方向性
  - ▶ 内閣総理大臣を司令塔とする指揮命令を徹底するため内閣官房に新たな庁を設置，政府における平時・有事の体制と専門家組織を強化する
  - ▶ その具体的事項として，医療対応・公衆衛生対応・危機対応・研究開発等の機能を一体的に国立感染症研究所と国立研究開発法人国際医療研究センターを統合し，感染症に関する科学的知見の基盤・拠点となる新しい専門家組織，いわゆる日本版 CDC (疾病対策予防センター)を創設する
- 対応の具体策
  - ▶ 国立感染症研究所と国立研究開発法人国際医療研究センターを統合（前述）し，感染症等に関する科学的知見の基盤・拠点として，全国的な情報基盤，基礎から臨床までの一体的な研究基盤，外部専門家との連携により質の高い科学的知見を獲得し，内閣感染症危機管理統括庁および厚労省感染症対策部に迅速に提供する
  - ▶ 緊急時の厚労相の監督・指揮命令に基づく検体採取等の業務を行い，総合機能を活かした高度専門的入院治療等を提供
  - ▶ 平時から自治体や医療現場に感染症専門家チームを派遣し緊急時の対応体制を構築
  - ▶ 災害派遣医療チーム（DMAT）や感染症等対応人材（IHEAT）に対する研修や公衆衛生等の人材育成
  - ▶ 国際保健医療協力の拠点となる
  - ▶ 高度先進医療等を提供する総合病院をはじめとした医療機関が現在担っている事業等を着実に実施

以上に掲げた新機構の機能（危機対応，国際協力，研究，医療提供等）を一体的・包括的に持つ組織であることから，新法人の名称は「国立健康危機管理研究機構（仮称）」とする。

統合の機能は以下のとおりである。

- 総合調整機能（人事・予算・医療 DX など）
- 感染症の情報分析・研究・危機対応の機能（国立感染症研究・対策センター（仮称））
- 国内外の人材の育成・派遣および国際治験ネットワーク作り等国際医療協力の機能（国際医療・協力・人材センター（仮称））
- 総合診療機能・臨床研究推進の機能（国立国際医療センター（仮称），臨床研究推進センター（仮称），国際医療研究所（仮称））
- 国立センター病院の看護師育成の機能（国立看護大学校（仮称））

この新機構の設置に向けて，関係法令の改正が行われることになる。

- 感染症法の改正：国立感染症研究所が現に行っている事務等を新機構に委任する
- 新型インフルエンザ等対策特別措置法の改正：政府対策本部長が新機構代表を政府対策本部に呼び，意見聴取できるようにする

- 地域保健法の改正：新機構と地方衛生研究所等との連携を強化する（附則改正ではなく整備法による改正）

#### B) 今後の患者の発生動向等の把握方法について

厚生科学審議会感染症部会（第70回，1月27日）において，感染症法上の位置づけ変更後のCOVID-19患者の発生動向の把握等について，以下の方向性が示された。

- 位置づけ変更後も発生動向の正確な把握は引続き重要であり，患者の発生動向や変異株の発生動向などの重層的なサーベイランス体制を構築し，監視体制を維持する検討が必要
- 患者の発生動向把握は，感染症法に基づく患者ごとの届出（発生届）は終了し，定点サーベイランスに移行することとし，速やかに具体的な実施方法を示す必要あり
- COVID-19に対する病原体サーベイランスは，自治体の負担等を配慮しつつ，継続する方向で検討
- 将来的なパンデミックに備えて，急性呼吸器感染症サーベイランスのあり方や，病原体サーベイランスのあり方等について，定点医療機関における負担等も考慮しながら本部会で検討を進める

これを受けて，同日開催された対策本部において，以下の方向性が決定された。

- 感染症法に基づく発生届は終了し，定点医療機関による感染動向把握に移行する。
- ゲノムサーベイランスを継続する。

2月9日の本部会において，今後の検討が必要な事項として，流行状況の把握，入院者数・重症者数の把握，病原体の動向の把握，の3点について協議された。

- 流行状況の把握
  - ▶ 感染症法上の位置づけ変更後（5月8日以降）は，現行のインフルエンザ定点を基本とし，COVID-19と診断された患者数の定点報告を求め発生動向を把握する。報告システムは，感染症サーベイランスシステムを用いて週1回の報告で，国立感染症研究所（感染研）のホームページで定点あたりの報告を週報で公表する。
  - ▶ 定点報告に関する研究結果が，第67回感染症部会（2022年9月15日）において示され，既存のインフルエンザ定点に約900の内科定点を追加した定点を用いて確認したところ，実際の外来患者数の動向と一致していた。またこの部会後に同じ手法に基づいて6自治体で検証がなされ，概ね全数報告と同様の動向が得られている。
- 入院者数，重症者数の把握
  - ▶ 医療機関日次調査により，入院患者数，ICU入室者数および人工呼吸器使用者数等を把握（G-MIS）してきたが，5月8日以降も，G-MISによる調査が行われている間はこの日次調査により入院者数などを把握してゆく方針とする。報告対象はCOVID-19と診断された患者のうち入院した者で，感染症サーベイランスシステムにより現状定点医療機関から報告を受ける。
- 病原体の動向の把握
  - ▶ 5月8日以降は，ゲノム解析の目標数を見直しつつ，引続きゲノム解析を実施
  - ▶ 現時点では各都道府県で地域に偏りのないようサンプリングし実施率5～10%程度または300～400件/週程度を目安に，国（国立感染症研究所，感染研）においては民間機関による800件/週のゲノム解析を実施しているが，解析目標を，各都道府県で100件/週程度（300～400件/月），国（感染研）において200件/週（800件/月程度）とし，感染状況を踏



まえて段階的な変更も考慮する

- ▶ 解析結果を週1回、現行のCOG-JP (COVID-19 Genomic Surveillance Network in Japan) への報告を継続、GISAID (Global Initiative on Sharing All Influenza Data) には努力義務として報告

なお、ゲノム解析は自治体主体で実施され、現時点ではその結果を感染研が代行してGISAIDへ登録している。今後は、自治体から直接GISAIDへ解析結果を登録するという変更が、事務連絡として厚労省から発出された。

### C) 改正感染症法について

先の国会で成立した「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等の一部を改正する法律(令和4年法律第96号)」について、本年4月1日に施行する内容として検討を進める必要がある事項を以下に示す。

- 一部の情報基盤の整備に関する感染症法施行規則
  - ▶ 電磁的な方法による届出等の努力義務(一部の感染症指定医療機関は義務化)等
    - ◇ 電磁的な方法の具体的な内容:感染症サーベイランスシステム, HER-SYS, その他必要な電磁的方法が考えられるが, 具体的な内容については施行通知等で示す予定。
  - ▶ 新型インフルエンザ等感染症等に係る検体の提出等:国が患者の検体の提出を要請するのは, 感染症指定医療機関の管理者の他に, 緊急その他やむを得ない理由があるときには感染症指定医療機関以外の管理者にも要請する。
  - ▶ 新型インフルエンザ等感染症等の患者の退院等の届出:一部の感染症指定医療機関(特定感染症指定医療機関, 第一種感染症指定医療機関\*, 第二種感染症指定医療機関\*)に対し入院患者の状況に係る届出を義務とすることにより, 感染症患者の重症度等について経時的な情報収集が可能となる(\*:令和6年4月1日から新設予定;義務づけの範囲については改めて検討)。COVID-19については, 今後, オミクロン株と大きく病原性が異なる変異株が出現するなど科学的な前提が異なる状況にならない限り, 5月8日以降は経過措置として, 退院届を求めない方向とする。また, COVID-19 発生届における被保険者番号についても収集しない方向とする。
- 都道府県連携協議会の運営規則等(通知)
  - ▶ 入院調整の方法, 医療人材の確保, 保健所体制, 検査体制や方針, 情報共有のあり方等について, 平時から議論・協議し, その結果を踏まえて予防計画を策定。予防計画に基づく取組状況を定期的に報告, 相互に進捗を確認する
  - ▶ 「「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等の一部を改正する法律」の公布及び一部施行について(通知)」(令和4年12月9日通知)において, 都道府県連携協議会について, 今後運営規則等を示す
  - ▶ 具体的には, 運営方法, 構成員, 設置時期を定めることが必要
    - ◇ 運営方法: I) 全体をまとめる場, II) 各論点毎に議論する場, に分け, 年1回以上の開催
    - ◇ 構成員: I) 法に定める構成員を基本とする, その他, 都道府県の裁量で高齢者施設の関係団体や障害者施設の関係団体の参加, II) 都道府県と保健所設置市区の参加を必須とし, 議題に応じた関係団体も構成員となる
    - ◇ 設置時期: 令和6年度予防計画策定に向けた議論に間に合う時期に設置

なお、2月28日付けで松本日医会長から、都道府県医および郡市区医に向けて、5類感染症への変更後の発熱外来診療体制の維持・充実に向けての協力要請があった。5類への変更後には、新規感染者数が過去の感染拡大時を大幅に超える事態も想定され、現在の全国約42,000診療所・病院による発熱外来診療体制を維持しつつ、体制を強化することが非常に重要と考えられ、インフルの検査・診療を行ってきた医療機関であって現時点でコロナ対応をされていない施設にも参画して発熱等の患者に対応していただくこと、ならびに現行の診療・検査医療機関には自院に通院していない患者も含めてこれまで以上に地域の発熱患者等を受け入れることと、現在の体制の維持・充実に向けての協力依頼である。日医としては、国に対して、これまでコロナ対応を担ってきた医療機関の対応力を損なうことがないように支援すること、これから新たに参画して対応する医療機関に対しても対策等が講じられるよう支援すること、類型変更後も地方自治体が何らかの形で必要な入院調整を担うことなどを主張し、これらの活動は今後も継続する、と述べている。

#### (ウ) 基本的対処方針変更

2月10日に新型インフルエンザ等対策推進会議・基本的対処方針分科会（第32回）が開催され、基本的対処方針の変更について協議された。5月8日からCOVID-19の感染症法上の5類感染症に位置づけを変更すること、マスク着用についての考え方（前述）、学校・保育所等における感染対策の留意点などが変更・追記された。同日、対策本部によって変更した基本的対処方針が決定された。

#### (エ) 全国知事会

2月13日に全国知事会と国との間で、二つの意見交換会が行われた。

全国知事会の平井鳥取県知事（全国知事会新型コロナウイルス緊急対策本部長）、内堀福島県知事（同本部長代行・同副本部長）、西脇京都府知事（同副本部長）、黒岩神奈川県知事（同副本部長）、杉本福井県知事（同幹事長）、濱田高知県知事（同ワクチンチームリーダー）が、加藤厚労相、伊佐同副大臣、羽生田同副大臣、本田同大臣政務官と、意見交換を行った（Web）。

二つ目は、平井鳥取県知事と内堀福島県知事が後藤国務相と行った意見交換会（Web）である。

これらの意見交換会での資料は、全国知事会緊急対策本部作成の「新型コロナウイルス感染症の5類感染症への変更に伴う課題と対応について」、「新型コロナウイルスの感染症法上の位置付けの見直しにおける高齢者の命と健康を守り抜くための提言」、ならびに平井全国知事会会長と松本日医会長の連名で2月8日に出された「新型コロナウイルス感染症の5類感染症への変更について」が提出され、これらを基に意見交換が行われた。

#### (オ) 2023年度以降の新型コロナワクチンの接種方針

##### A) 第43回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会基本方針部会（2月8日）

2023年度以降の接種方針について協議され、部会としてのとりまとめが出された。今後、このとりまとめを基にして協議が継続され、早期に結論が導かれる予定である。

##### • 2023年度の接種

###### ▶ 対象者

- ◇ 重症者を減らすことを目的とし、高齢者など重症化リスクの高い者が接種の対象
- ◇ 重症化リスクが高くない者でも、重症者が一定程度生じており、接種機会を確保することが望ましいことから、すべての者を接種対象に
- ◇ 小児（5～11歳）や乳幼児（6か月～4歳）は、接種開始から期間が短いため、接種期間を延長する

- ▶ 接種スケジュール：以下の点を踏まえて、昨秋以降の接種を問わず、秋冬には次の接種を行うべきと考えられる
  - ◇ 重症化予防効果は接種後6か月、死亡予防効果は接種後10か月以上持続すると疫学的知見があり、さらに重症化予防効果等に寄与する免疫記憶は、より長期に継続することが示唆されている
    - 有効性の十分な持続が見込めないと判断できる時期は接種後1年程度と考えられる
  - ◇ 感染症の流行周期は明らかではないが、流行開始以降、年末年始周辺に感染者数や死者数等の比較的大きなピークを認めてきた
    - 少なくとも年末には接種の有効性を発揮する必要があると考えられる。但し、特に重症化リスクの高い者等には秋冬を待たずに接種することも考慮する
- ▶ 使用するワクチン
  - ◇ 変異株の予見が困難であり、幅広い抗体の産生ができるワクチンを使用することが適当
    - 当面、現在使用している従来株とオミクロン株の2価ワクチンを使用することが妥当
    - 現在従来型ワクチンを用いている初回接種や、小児および乳幼児の接種についても、薬事上使用可能なワクチンであることを前提に、オミクロン株対応2価ワクチンに早期に切り替えてゆくことが望ましい
    - 今秋以降に使用するワクチンについては引続き検討
- 2024年度の接種
  - ▶ 今回の検討で得られた考察に加えて、新たに得られる知見を注視し、2023年中に結論を得られるように検討を行う必要がある
  - ▶ 薬事承認等を踏まえ、利用可能となったワクチンについて接種に使用するかどうかについては、引続き、順次検討を行う必要がある

上記の基本方針部会のとりまとめを受けて、2月10日に厚労省が自治体説明会を開催し、今後の新型コロナワクチンの接種体制確保について、説明が行われた。

B) 第44回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（2月22日）

第43回分科会のとりまとめから、さらに進んだ協議が行われた。

- 2023年度の接種において重症化リスクの高い者とは、高齢者（65歳以上）、および以下の基礎疾患を有する者その他重症化リスクが高いと医師が認める者、とする。
  - ▶ 18歳未満の場合：以下の疾病や状態にあり通院/入院している者  
慢性呼吸器疾患、慢性心疾患、慢性腎疾患、神経疾患・神経筋疾患、血液疾患、糖尿病・代謝疾患、悪性腫瘍、関節リウマチ・膠原病、消化器疾患・肝疾患等、先天性免疫不全症候群、HIV感染症、その他の疾患や治療にともなう免疫抑制状態、その他の小児領域の疾患（高度肥満、早産児、医療的ケア児、施設入所や長期入院の児、摂食障害）
  - ▶ 18歳以上の場合：以下の疾病や状態にあり通院/入院している者  
慢性の呼吸器の病気、慢性の心臓病（高血圧を含む）、慢性の腎臓病、慢性の肝臓病（肝硬変等）、インスリンや飲み薬で治療中の糖尿病または他の病気を併発している糖尿病、血液の病気（鉄欠乏性貧血を除く）、免疫の機能が低下する病気（治療中の悪性腫瘍を含む）、ステロイドなど免疫の機能を低下させる治療を受けている、免疫の異常にともなう神経疾患や神経筋疾患、神経疾患や神経筋疾患が原因で身体の機能が衰えた状態（呼吸障害等）、染色

体異常、重症心身障害（重度の肢体不自由と重度の知的障害とが重複した状態）、睡眠時無呼吸症候群、重い精神疾患（精神疾患の治療のために入院している、精神障害者保健福祉手帳を所持している、または自立支援医療（精神通院医療）で「重度かつ継続」に該当する場合）や知的障害（療育手帳を所持している場合）、BMI30以上の肥満

- 予防接種法上の公的関与の考え方として、コロナワクチン接種は、臨時接種と同様の趣旨で実施するものであることから、原則としては勧奨接種の実施と接種を受ける努力義務を適用することとした上で、必要に応じて例外的にこれらの規定を適用しないことを可能としている。コロナワクチンについては、COVID-19の感染の状況（公衆衛生の見地）と予防接種の有効性および安全性に関する情報その他の情報を踏まえ、接種勧奨と努力義務の規定を特定の対象者について適用しないこととすることができる、とされている。オミクロン株の流行が続いており、厚生科学審議会感染症部会（1月27日）での評価、および2月8日の基本方針分科会において2023年度の接種対象者が示された。これらのことから、2023年度に行う接種の公的関与について、①65歳以上の者および②基礎疾患を有する者その他重症化リスクが高いと医師が認める者については、公的関与（接種勧奨および努力義務）の規定の適用を除外するという方向性が出された。

具体的な2023年度の接種についての検討内容をまとめると、以下の案となった

- 2023年度の1年間は、現行の特例臨時接種の実施期間を延長し、接種を継続してはどうか
  - ▶ 重症化リスクの高い者等（前述）については、春から夏（5月～8月）にかけて前倒しして、さらに1回接種を行う（2回接種）こととしてはどうか
    - ◇ 高齢者や重症化リスクが高い者等とともに、重症化リスクが高い者が集まる医療機関や高齢者施設、障害者施設等の従事者にも接種機会を提供してはどうか
      - 現在使用しているオミクロン株対応2価ワクチンの使用を基本としてはどうか
  - ▶ 有効性の持続期間等から検討を行い、追加接種可能なすべての年齢の者を対象として秋から冬（9月～12月）にかけて1回接種を行うこととしてはどうか
    - 使用するワクチンは2023年度の早期に結論を得るよう、今後検討を進めることとしてはどうか

なお諸外国のうち、今後のコロナワクチン接種の状況・方針を明らかにしているのは数か国に過ぎない。米国は、接種対象者を接種可能年齢の全員（生後6か月以上）とし、原則年1回（ハイリスク者は年複数回）、当面はオミクロン対応2価ワクチン（今後、定期的な株選定を実施）を使用する。英国は、接種対象者は重症化リスクが高い者（日本の定義とは異なる）のみとし、接種は2023年秋に1回（少数の高齢者や免疫不全者は2023年春に追加接種を提供する可能性）、使用するワクチンは未定だがオミクロン対応2価ワクチンとなる予定。カナダは現時点では方針は示さず、今後数か月にわたりエビデンスを注視する、としている。これら以外の国は、方針を明らかにしていない。

(カ) 6事業目（新興感染症対応）に係る医療計画策定等に当たっての対応の方向性

第22回第8次医療計画等に関する検討会が2月2日に開催された。本検討会の進め方として、以下が示されている。

- 新興感染症発生・まん延時における医療について、新型コロナ対応の医療提供体制や感染症法等の改正の内容や同法に基づく感染症対策（予防計画等）に関する検討状況を踏まえて検討
  - ▶ 想定する新興感染症
    - ◇ 感染症法に定める新型インフルエンザ等感染症、指定感染症および新感染症を基本とす

る。現に対応している新型コロナへの対応を念頭に置く

- ◇ 実際に発生・まん延した感染症が、事前の想定とは大きく異なる事態となった場合は、その感染症の特性に合わせて協定の内容を見直すなど、実際の状況に応じた機動的な対応を行う
- ▶ 新興感染症発生・まん延時（初期）から一定期間経過後の対応
  - ◇ 流行初期は、特別な協定を締結した医療機関（流行初期医療確保措置付き協定締結医療機関）を中心に対応する
  - ◇ 一定期間（3か月を基本として必要最小限の期間を想定）経過後は、協定の内容に沿って、順次すべての協定締結医療機関が対応
- ▶ 流行状況（フェーズ）に応じた対応
  - ◇ 新型コロナ対応では、一般フェーズと緊急フェーズ（通常診療の相当程度の制限あり）のフェーズ設定を行ったが、新興感染症対応においても基本的には一定期間（3か月を基本として必要最小限の期間を想定）経過後から新型コロナ対応と同様のフェーズの考え方に沿って対応
- 都道府県と医療機関との間の病床確保等の協定締結等を円滑に進めるために、以下の項目での意見交換を行う
  - ▶ 都道府県と医療機関との協定にあたっての基本的方針
  - ▶ 各医療措置協定：病床関係（第一種協定指定医療機関）、発熱外来関係（第二種協定指定医療機関）、自宅・宿泊療養者・高齢者施設での療養者等への医療提供関係、後方支援関係、人材派遣関係
  - ▶ 協定締結プロセスにおいて考慮すべき事項
    - ◇ 圏域設定の考え方
    - ◇ 協定締結の具体的なプロセス
    - ◇ 公的医療機関への義務づけのプロセス
    - ◇ 都道府県における締結した協定等の報告・公表の内容・方法
    - ◇ 協定が履行できない「正当な理由」の範囲
    - ◇ 協定の実効性確保のための従事者の状況等の把握
    - ◇ 予防計画（医療計画）の数値目標と現行の医療計画の指標との関係性
- 令和6年4月に施行される改正感染症法および医療法のため、令和5年度中に各都道府県で予防計画および医療計画を策定する必要があり、策定準備に間に合うよう、できる限り早く議論のまとめを行い、令和5年度早期に指針等を示す

#### (キ) COVID-19の法令上の取り扱いにおける名称変更

厚労省は、COVID-19の感染症法上の5類への位置づけ変更にともない、関連法令上での名称を変更する方針である。厚生科学審議会感染症部会での議論が予定されているが、新型コロナウイルス感染症は「コロナウイルス感染症2019」に、病原体のSARS-CoV-2は「ベータコロナウイルス属SARSコロナ2」になると見られている。今後、正式な決定により発表される予定である。

#### ③ オミクロン株の亜系統

米疾病予防管理センター（CDC）の推定では、米国の1月29日～2月4日の新規感染者のうちXBB.1.5が全体の66.4%を占め、それまで主流であったBQ.1、BQ.1.1といったBQ.1系統が27%まで減少しており、XBB.1.5への置き換わりが進んでいる。

表2. 新たに命名されたオミクロン亜系統 (東京都健康安全研究センター HP から引用)

親系統	子系統	孫系統	再附番	孫系統	再附番	孫系統	再附番	本来名称
BA.2	BA.2.3	BA.2.3.2	BS.*					B.1.1.529.2.3.2.1
		BA.2.3.16	BP.*					B.1.1.529.2.3.16.1
		BA.2.3.20	CM.*					B.1.1.529.2.3.20.1
	BA.2.10	BA.2.10.1	BJ.*					B.1.1.529.2.10.1.1
	BA.2.12	BA.2.12.1	BG.*					B.1.1.529.2.12.1.1
	BA.2.75	BA.2.75.1	BL.*					B.1.1.529.2.75.1.1
		BA.2.75.2	CA.*					B.1.1.529.2.75.2.1
		BA.2.75.3	BM.1.1.1	CJ.*			B.1.1.529.2.75.3.1.1.1.1	
			BM.*	BM.3.1.1	CV.*			B.1.1.529.2.75.3.3.1.1.1
			BM.4.1.1	CH.*	CH.1.1.1	DV.*		B.1.1.529.2.75.3.4.1.1.1.1.1.1
		BA.2.75.4	BR.*					B.1.1.529.2.75.4.1
		BA.2.75.5	BN.*	BN.1.3.1	DS.*			B.1.1.529.2.75.5.1
		BA.2.75.6	BY.*					B.1.1.529.2.75.6.1
	BA.2.75.9	CB.*					B.1.1.529.2.75.9.1	
BA.4	BA.4.6	BA.4.6.5*	DC.*					BA.4.6.5.1
BA.5 B.1.1.529.5	BA.5.1	BA.5.1.10	BK.*					B.1.1.529.5.1.10.1
		BA.5.1.15	DL.*					B.1.1.529.5.1.15.1
		BA.5.1.21	BT.*					B.1.1.529.5.1.21.1
		BA.5.1.22	DH.*					B.1.1.529.5.1.22.1
		BA.5.1.23	DE.*					B.1.1.529.5.1.23.1
		BA.5.1.25	DJ.*					B.1.1.529.5.1.25.1
		BA.5.1.26	CU.*					B.1.1.529.5.1.26.1
		BA.5.1.29	CL.*					B.1.1.529.5.1.29.1.1
		BA.5.2	BA.5.2.1	BF.*				
	BA.5.2.3		BZ.*					B.1.1.529.5.2.3.1
	BA.5.2.6		CP.*					B.1.1.529.5.2.6.1
	BA.5.2.7		CY.*					B.1.1.529.5.2.7
	BA.5.2.16		BU.*					B.1.1.529.5.2.16.1
	BA.5.2.18		CR.*					B.1.1.529.5.2.18.1
	BA.5.2.20		BV.*					B.1.1.529.5.2.20.1
	BA.5.2.21		CN.*					B.1.1.529.5.2.21.1
	BA.5.2.24		CK.*	CK.2.1.1	DG.*			B.1.1.529.5.2.24.1.2.1.1.1
	BA.5.2.25		DB.*					B.1.1.529.5.2.25.1
	BA.5.2.26		CG.*					B.1.1.529.5.2.26.1
	BA.5.2.27		CF.*					B.1.1.529.5.2.27.1
	BA.5.2.31		CD.*					B.1.1.529.5.2.27.1
	BA.5.2.33		CE.*					B.1.1.529.5.2.33.1
	BA.5.2.36		CT.*					B.1.1.529.5.2.36.1
	BA.5.2.38		DA.*					B.1.1.529.5.2.38.1
	BA.5.2.47		CQ.*					B.1.1.529.5.2.47.1
	BA.5.3		BA.5.3.1	BE.1	BE.1.1.1	BQ.*	BQ.1.1.1	CZ.*
		BQ.1.1.2					DU.*	B.1.1.529.5.3.1.1.1.1.1.1.2.1
		BQ.1.1.3					DR.*	B.1.1.529.5.3.1.1.1.1.1.1.3.1
		BQ.1.1.4					EE.*	B.1.1.529.5.3.1.1.1.1.1.1.3.2
		BQ.1.1.5					DN.*	B.1.1.529.5.3.1.1.1.1.1.1.5.1
		BQ.1.1.7					DK.*	B.1.1.529.5.3.1.1.1.1.1.1.7.1
		BQ.1.1.8					PD.*	B.1.1.529.5.3.1.1.1.1.1.1.8.1
		BQ.1.1.13					EF.*	B.1.1.529.5.3.1.1.1.1.1.1.13.1
		BQ.1.1.14					CW.*	B.1.1.529.5.3.1.1.1.1.1.1.14.1
		BQ.1.1.15					DM.*	B.1.1.529.5.3.1.1.1.1.1.1.15.1
		BQ.1.1.18					ED.*	B.1.1.529.5.3.1.1.1.1.1.1.18.1
		BQ.1.1.32					DT.*	B.1.1.529.5.3.1.1.1.1.1.1.32.1
BQ.1.1.52		EA.*					B.1.1.529.5.3.1.1.1.1.1.1.52.1	
BQ.1.10.1		EC.*					B.1.1.529.5.3.1.1.1.1.1.10.1.1	
	BE.1.1.2	CC.*			B.1.1.529.5.3.1.1.1.2.1			
	BE.1.2.1	DW.*			B.1.1.529.5.3.1.1.2.1.1			
	BE.4	BE.4.1.1	CQ.*			B.1.1.529.5.3.1.1.1.1.1		
BA.5.6	BA.5.6.2	BW.*					B.1.1.529.5.6.2.1	
BA.5.10	BA.5.10.1	DF.*					B.1.1.529.5.10.1.1	
XBB	BJ.1とBA.2.75 (BM.1.1.1) のS1領域の組換え系統							XBB.*

京都大学西浦博教授は、1月21日までの米国のデータを分析し、XBB.1.5の実効再生産数（感染の広がりやすさ）は、BA.5の1.48倍、BQ.1の1.24倍と推定した。

東京大学医科学研究所（東大医科研）の研究グループが同様に米国のウイルスゲノム情報を基に、オミクロン株 XBB.1.5 のウイルス学的特徴を解析した。東大医科研の推定した実効再生産数では、XBB.1.5 は XBB.1 の 1.2 倍 であった。またスパイクタンパク質と感染受容体 ACE2（アンギオテンシン変換酵素 2）との結合の検証では、XBB.1.5 の スパイクタンパク質の ACE2 への結合力が、BA.2 の 6 倍、XBB.1 の 4 倍 高かった。ウイルスの 感染性は、XBB.1.5 は XBB.1 と比べて 3 倍 高かった。XBB.1.5 の免疫逃避能（血清中の中和抗体に対する抵抗性）は、ワクチン接種後に BA.2 にブレークスルー感染した者の血清で BA.2 の 20 倍、BA.5 にブレークスルー感染した者の血清で BA.5 の 9.5 倍で、XBB.1 と XBB.1.5 の抵抗性の強さは同程度であった。XBB.1.5 は XBB.1 と同様の高い免疫逃避能を保持しながらスパイクタンパク質に新たな S486P 変異を獲得したことで、XBB.1 よりも強く ACE2 と結合できるようになったために、感染力を高めたと考えられる。

欧州各国はまだ BA.5 や BQ.1/BQ.1.1 などが多く、国によって XBB.1.5 の割合は数 % から十数 % と幅があるが、徐々に増えている。欧州疾病予防管理センター（ECDC）の 1 月の報告書で、XBB.1.5 が今後 1 ~ 2 か月で新規感染者の 50% 以上となり、SARS-CoV-2 の感染者が大幅に増える可能性は「中程度」と分析している。欧州でも XBB.1.5 が主流となる可能性がある。

一方、日本国内では XBB.1.5 はまだ少ない。東京都の 1 月 17 日 ~ 23 日のゲノム解析では BA.5 が 42% と最多で、BQ.1.1 や BF.7、BN.1 が 14 ~ 20% となっていたが、XBB.1.5 は 0.7% だけであった。置き換わりが急速に進んでおらず、複数の孫系統が共存する状況である。ワクチンや経過による免疫の減弱などが、今後の動向に影響する。しかし、いずれ XBB.1.5 が感染拡大第 9 波の主流となる可能性が大きい。

中国北京市疾病予防管理センターの報告では、2022 年 11 月 14 日以降に北京で流行している COVID-19 の大部分が BA.5.2 と BF.7 で、新たな変異株出現のエビデンスがないとしている。3,000 件超のゲノムシーケンスを行った結果、すべて 123PANGO 系統に属しており、それ以外の持続的優勢株や新系統は見つからなかった。今後の動向に注視が必要である。

## (2) 京都府の感染者数の推移と対策

### ① 京都府内の新規感染者数の推移

全国の新規感染者数が減少していることと並行して、京都府内の新規感染者数も減少してきた。2月1日に府・市合わせて1,000名超であったが、その後漸減し、第2週の最多は884名、第3週の最多は548名、第4週の最多が327名であった。一方、2月20日に77名となったが、100名を下回ったのは2022年1月上旬以来であった。従来から月曜日は新規感染者数が少なくなるが、27日も55名とさらに減少した。今週先週比は、2月2週までは0.70台を推移し、3週以降は0.60台になった。月末28日に0.7を再び超えたことが、3月に入っても注意を要する。

年代別の新規感染者では、相対的に10代以下が多く、保育・教育施設での流行がみられたが、同時にその保護者世代の30代40代も多かった。高齢者施設・介護施設あるいは医療機関でのクラスター発生により高齢者の罹患者が多かったが、徐々にクラスターは減少してきた。

このまま第8波が収束するのか、あるいはオミクロンの新たな亜系統や新たな変異株出現による第9波に移行するのか、注視する必要がある。

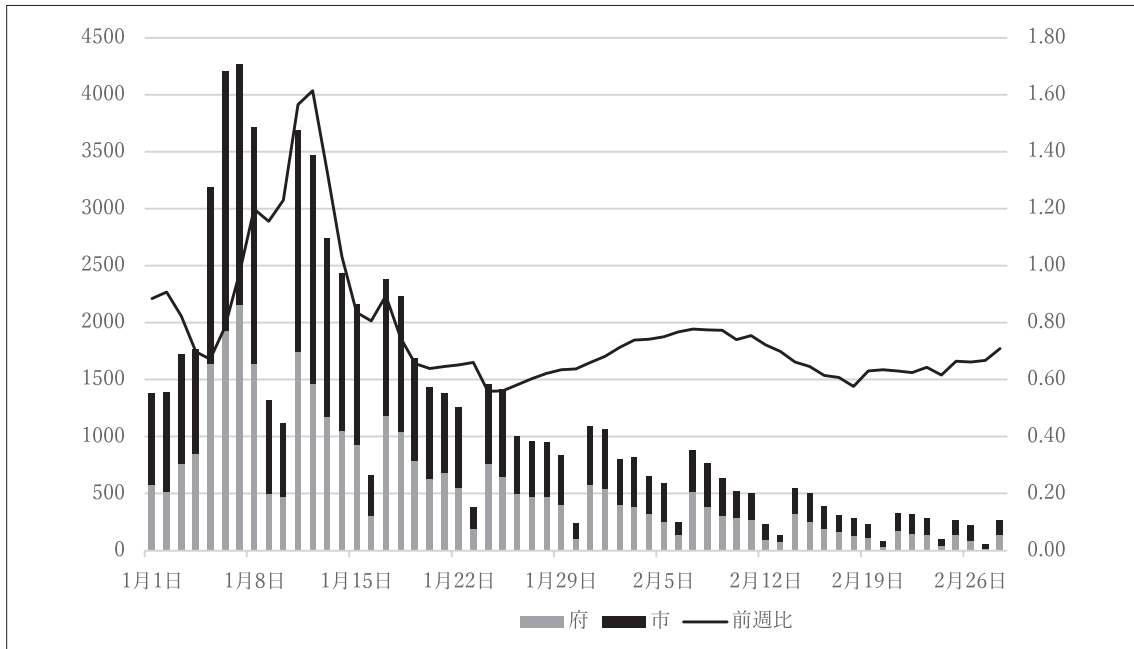


図1. 第8波 京都府内新規感染者数の推移 (2023年1月1日～2月28日)

表3. 京都府内人口10万人あたり7日間累積新規感染者数 (年代別, HER-SYS データ)

	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80歳以上	全年代平均
1/29～2/4	482.1	301.5	188.1	267.5	210.0	167.8	121.2	97.6	161.0	205.8
2/5～2/11	341.4	218.3	140.5	204.6	145.2	117.0	100.2	65.1	109.3	148.5
2/12～2/18	200.3	119.9	101.3	122.2	104.5	93.5	64.1	37.3	72.4	96.0

表4. 京都府のモニタリング指標の状況

2月	医療提供体制等の負荷		感染の状況			
	入院病床の使用率	重症者病床の使用率 [高度重症病床]	新規陽性者数 7日間平均 (人)	前週比 7日間平均	PCR陽性率 7日間平均	人口10万人あたりの新規陽性者数 人口10万人あたり 1週間の合計数値(人)
1日	41.0% 421/1,027床	20.0% 35/175床 [3.9% 2/51床]	877.29	0.68	41.8%	238.20
7日	35.2% 361/1,027床	17.1% 30/175床 [2.0% 1/51床]	716.29	0.77	32.7%	194.49
14日	25.8% 285/1,027床	15.4% 27/175床 [0.0% 0/51床]	476.86	0.67	25.3%	129.48
21日	17.1% 176/1,027床	12.0% 21/175床 [0.0% 0/51床]	301.14	0.63	17.2%	81.77
28日	11.3% 116/1,027床	6.3% 11/175床 [0.0% 0/51床]	213.71	0.71	14.5%	58.03



第8波で新規感染者数が多かった年末年始前後では、病床利用率が12月下旬の50%台後半から1月3日以降60%を超えていたが、1月19日以降再び50%台で漸減し27日以降は50%を下回った。2月2日には40%を下回って漸減し12日には30%を下回った。重症者病床使用も漸減した。高度重症病床は1月中旬以降3～7床を使用していたが、2月1日の2床から4日の1床へ減り、8日以降は0床となった。死亡者数は1月では7～10人/日と多かったが、2月に入って2～5人/日と減少し、下旬には2人以下となった。

京都市域のインフル定点医療機関あたりの報告数は、2022年第51週(12/19～/25)で1.14(全国1.24)で流行期に入り、その後増え続け23年第2週(1/9～/15)に11.62(同7.37)となり、インフル注意報が発出された。この頃から京都市の定点報告数は全国を上回り、第3週20.75(同9.59)、第4週27.90(同10.36)と全国の2倍以上となり、第5週(1/30～2/5)に35.58となり、京都市域にインフル警報が発令された。その後、2月中旬からはインフル罹患患者数が漸減した。インフル罹患患者数の増加により、インフル単抗原迅速検査キットの流通不足が継続していた。

京都府内のSARS-CoV-2のゲノム解析では、新たに判明する系統で多いのはBA.5が主であるが、BA.2.75、BQ.1/BQ.1.1が微増している。複数の亜系統が同時に広がっていると考えられる。今後の動向に注視が必要である。

表5. 京都府内の変異株ゲノム解析状況(累計)(令和5年2月24日時点)

変異株の種類	系 統	件数(累計)	最終更新日	備 考
オミクロン株	BA.1	4,826件	令和4年7月	
	BA.2	1,480件	令和5年2月3日	
	BA.2.12.1	21件	令和4年9月2日	
	BA.2.3.20	15件	令和5年2月24日	2月3日から新たに1件判明
	BA.2.75	158件	令和5年2月24日	2月17日から新たに15件判明
	BA.4	8件	令和4年10月7日	
	BA.5	2,180件	令和5年2月24日	2月17日から新たに52件判明
	XBB	6件	令和5年2月24日	2月17日から新たに1件判明
	BQ.1	36件	令和5年2月24日	2月17日から新たに6件判明
	BQ.1.1	129件	令和5年2月24日	2月17日から新たに10件判明
	BQ.1.2	3件	令和5年2月17日	
BS.1.1	5件	令和5年1月20日		

地方衛生研究所、大学等で解析

### ③ 京都府・京都市の対応

COVID-19の感染症法上の5類への位置づけの変更が5月8日以降と決まったことを受けて、これまでに行ってきたCOVID-19対策に関して変更される予定である。

#### (ア) COVID-19の発生動向の把握

厚労省が2月16日に「COVID-19定点等に係る説明会」を開催し、5月8日以降COVID-19を5類感染症に位置づけることにともなうCOVID-19発生動向把握について、各自治体に説明があった。前述(5頁)のとおり、国の方針として「現行のインフルエンザ定点を基本とし、COVID-19と診断された患者数の定点報告を求め発生動向を把握する。報告システムは、感染症サーベイランスシステムを用いて週1回の報告」することになる。京都府は、京都府内の既存のインフルエンザ定点

医療機関に対して、COVID-19 定点を併せて実施していただくよう、依頼文を2月22日に発出した。

(イ) コロナワクチン集団接種

京都府のコロナワクチンの集団接種会場は、2022年2月から3か所（京都タワービル、綾部ルネス病院、京都田辺中央病院）に設けているが、今年1月下旬以降の予約率が約3割に低下しており、3月末でこの3か所の会場を閉鎖する。市町村が行っている集団接種会場と、接種協力医療機関での個別接種は引続き行う。

(ウ) 宿泊療養施設

現在稼働している宿泊療養施設（ホテルヴィスキオ京都、アパホテル京都駅東、アパホテル京都駅堀川）の確保室数は3施設合計1,126室であるが、2月下旬の入所者数は20人前後にとどまっている。3施設のうち2施設を3月末に閉鎖する。残りの1施設の扱いは未定である。

(エ) 入院待機ステーション

搬送先が決まるまでの間、一時的にCOVID-19入院予定患者を受け入れ、酸素投与などを行う「入院待機ステーション」は、2021年8月から島津アリーナ京都（府立体育館）に設置され、現在は京都東山老年サナトリウムの110床を運用している。利用者は減少し、2月中旬以降ゼロとなった。入院待機ステーションの運用も3月末で終了とする。

(オ) 無症状者対象コロナ無料検査

オミクロン株の感染拡大にともなって2021年12月から無症状者対象の無料検査を行っているが、現在はドラッグストア/薬局等194か所で希望者が抗原検査やPCR検査を受けている。第7波のピーク時（22年8月）に比べて第8波の2月では3割程度に減少している。抗原検査キットでの自己検査が普及したことも影響している。無料検査については3月末で終了する。

いずれも、今後政府が5月8日以降の種々の方針を示した後に、府の対策本部会議で正式に決定することになる。2月下旬現在、京都府の警戒レベルは「2」であるが、インフルの同時流行の状況を踏まえて、レベル「2」のままとすることを西脇知事が定例記者会見で表明した。

### 3. 府医の2月の活動

(1) 会議

府医の会内会議の定例理事会、各部会、各種委員会、地区庶務担当理事連絡協議会はWebあるいはハイブリッド形式で開催した。2月9日に「郡市区医師会組織強化担当役員連絡協議会」を、ホテルグランヴィア京都での参集形式（一部Web参加）で、松本吉郎日医会長を迎えて開催した。内容の詳細は別稿を参照されたい。地区医との懇談会は、2月14日右京医師会は右京医師会館で、25日舞鶴医師会は舞鶴医師会館で、3年ぶりの対面式で開催された。次年度の地区医との懇談会や、その他の会議等は、COVID-19の感染症法上の5類への引下げにともない、徐々に対面式・参集式に戻ると思われる。また産業医研修会の開催を人数制限していたが、これも緩和する。

京都市域地域医療構想調整会議（全体会議）は28日にWeb形式で開催された。

同じく28日にWeb開催された日医の都道府県医COVID-19対策担当理事連絡協議会では、議事として①「医療機関向けガイドライン」運用変更等について、②2023年度COVID-19JMAT保険について、③

COVID-19 対応人材ネットワークについて、④ COVID-19 の感染症法上の位置づけの変更等に関する対応方針等について、⑤その他：かかりつけ医機能が発揮される制度整備について、が出された。④については厚労省審議官から説明があり、その後質疑応答が行われた。

## (2) 宿泊療養施設健康管理

宿泊療養は、ホテルヴィスキオ京都 (HV)、アパホテル京都駅東 (AE)、アパホテル京都駅堀川 (AH) の3施設で引続き行われている。新規感染者数の減少に並行して各施設への入所者数が減ってきた。入所者総数は、1月中旬までは3施設合わせて100名以上であったが下旬からは100名を下回り、2月6日以降は50名を下回っている。下旬からは20名前後になり、月末28日は13名であった。1か月間の転院は2名、陽性者外来は2名にとどまっていた。出務医は、3施設とも連日1名ずつで健康観察が行われた。保険診療も多くなく、1日平均ではHV0.7件、AE0.2件、AH0.4件であった。

この感染状況が続けば、京都府は3月末に3施設のうち2施設の利用を中止する予定としている。

## 4. COVID-19 ワクチン

日本国内のコロナワクチンの接種率は、全体で1回以上接種は81%、2回接種80%、3回接種68%と横ばいであるが、うち高齢者ではそれぞれ93%、92%、91%と9割を超えている。小児の接種率は24%、23%、9%で、乳幼児は4%、3%、1%弱で低迷している。オミクロン株対応ワクチン接種では、全体では44%で、うち高齢者が74%超となっている。接種者数は全体的には微増している。

### (1) コロナワクチン接種者と未接種者の死亡率の差

米疾病予防管理センター (CDC) は、2021年10月3日～22年12月24日の期間 (22年9月1日以降に2価ワクチンのブースター接種推奨) に米国の24地域におけるCOVID-19罹患21,296,326例、およびCOVID-19関連死115,078例のデータを基に、1価および2価コロナワクチンの効果を評価した。

調査期間を、デルタ期 (2021年10月3日～12月18日)、オミクロンBA.1期 (21年12月19日～22年3月19日)、BA.2期 (3月20日～6月25日)、BA.4/BA.5前期 (6月26日～9月17日)、BA.4/BA.5後期 (9月18日～12月24日) に層別化し、年齢層別 (12～17歳、18～49歳、50～64歳、65～79歳、80歳以上)、最後にブースター接種を受けてからの期間別に、人口10万人あたりの週平均の感染率と死亡率を、ワクチン未接種者とブースター接種者で比較し、感染率比と死亡率比 (RR, rate ratio) を算出した。主な結果は次のとおり。

- すべての期間で、10万人あたりの週平均の感染数と死亡数は、ワクチン未接種者 (範囲：感染216.1～1,256.0、死亡1.6～15.8) の方が1価ワクチン接種者 (同：86.4～487.7、0.3～1.4) より高かった。
- BA.4/BA.5後期では、ワクチン未接種者のコロナ関連死亡率は、2価ワクチンブースター接種者と比較して14.1倍、感染率は2.8倍高く、1価ワクチンブースター接種者と比べても5.4倍、2.5倍高かった。特に高齢者において、ワクチン未接種者と接種者のコロナ関連死亡率の差が大きかった。ワクチン未接種者の死亡率は、2価ブースター接種者と比較して、65～79歳で23.7倍、80歳以上で10.3倍高く、1価ブースター接種者と比較して65～79歳で8.3倍、80歳以上で4.2倍高かった。
- ブースター接種後の期間で層別化した解析において、ワクチン未接種者の死亡率は、1価ブースター接種を2週間～2か月以内に受けた者と比較すると、デルタ期は50.7倍高かったが、BA.4/BA.5前期では7.4倍まで差が縮まった。
- BA.4/BA.5前期では、1価ブースター接種後6～8か月 (RR：4.6)、9～11か月 (RR：4.5)、12か月以上 (RR：2.5) で死亡予防効果の低下が認められた。一方、BA.4/BA.5後期では、2週間～2か月

以内に2価ブースター接種を受けた者のほうが、死亡予防効果が高かった (RR: 15.2)

2価ワクチン接種者は、1価ワクチン接種者やワクチン未接種者と比べて、感染に対する予防効果が高く、特に高齢者において、死亡に対する予防効果が未接種者の10.3～23.7倍と高いことが示された。

## (2) ワクチン未接種者の COVID-19 急性期死亡リスク

英国のデータベースを用いて、COVID-19の心血管疾患 (CVD) 発症リスクや全死亡リスクに及ぼす短期的および長期的な影響について、香港大学の研究グループが検討した。

英国での2020年3月～11月 (この時期に英国で使用可能なコロナワクチンはなかった) のCOVID-19患者7,584例 (感染群) を感染から最長18か月後まで前向きに追跡し、年齢と性別をマッチングさせた同時期の非感染対照75,790人 (同時期対照群)、2018年3月～11月の非感染対照755,774人 (過去対照群) とCVD発症リスク、全死亡リスクなどを急性期と急性後期 (感染から22日以降) に分けて比較した。Marginal Mean Weighting through Stratification (MMWS) 法での傾向スコア分析を用いて、年齢、性別、喫煙習慣、糖尿病の既往、高血圧の既往、民族などを調整し、解析した。

急性期の主要なCVD (心不全、脳卒中、冠動脈心疾患) 発症リスクは、感染群が同時期対照群の4.3倍 (ハザード比 (HR): 4.3, 95%信頼区間 (CI): 2.6～6.9, 過去対照群の5.0倍 (HR: 5.0, 95%CI: 3.0～8.1) であった。急性期における、脳卒中、心房細動、深部静脈血栓症 (DVT) のリスクは、感染群が同時対照群 (それぞれ9.7倍、7.5倍、22.1倍) および過去対照群 (5.0倍、5.9倍、10.5倍) と比べて高かった。急性期後の主要なCVD発症リスクは、感染群が同時期対照群の1.4倍、過去対照群の1.3倍であった。感染群では、急性期には有意な上昇がみられなかった心膜炎発症リスクが急性期後と感染群では上昇していた。急性期後の心膜炎発症リスクは、感染群が同時期対照群の4.6倍、過去対照群の4.5倍であった。

急性期の全死亡リスクは、感染群が同時期対照群の81.1倍 (HR: 81.1, 95%CI: 58.5～112.4)、過去対照群の67.5倍 (67.5, 49.9～91.1) であった。急性期後の全死亡リスクは、感染群が同時期対照群の5.0倍 (HR: 5.9, 95%CI: 4.3～5.8)、過去対照群の4.5倍 (4.5, 3.9～5.2) であった。

ワクチン未接種者のCOVID-19は、急性期からのCVD発症リスク、全死亡リスクを大きく上昇させており、このリスクは最長18か月間の追跡においても上昇していた。このことから、COVID-19感染後および回復後におけるCVDの徴候や症状の継続的なフォローアップが必要であることが示唆された。また、今後はこの結果と、ワクチン接種を受けたコホートにおける結果との比較が必要となると考えられる。

## (3) 2価ワクチンの XBB 系統に対する効果

米国でCOVID-19流行の中心となっているオミクロン株のXBBおよびXBB.1.5による感染に対するワクチンの有効性についてCDCのグループが検討した。

2022年12月1日～23年1月13日の間にCOVID-19の症状が現れ、RT-PCR検査を受けた18歳以上の米国成人29,175人を対象とし、オミクロン株のXBBおよびXBB.1.5への感染に対する有効性を、2価ワクチンのブースター接種者と未接種者との間で比較した。対象者の47%がSARS-CoV-2陽性の判定を受けていた。

解析の結果、2価ワクチンのブースター接種の症候性BA.5に対する予防効果は、49歳以下では52%、50～64歳で37%であり、症候性のXBB/XBB.1.5感染に対する予防効果は、順に49%、40%、43%であった。この2価ワクチンの有効性は、ファイザー社かモデルナ社かを問わずに認められた。

ブースターワクチンは2022年夏に、オミクロン株BA.4/BA.5対応に更新されたが、米国でこの2価ワクチン接種を受けたのは15%程度に留まっている。CDCの今回の解析結果、2価ワクチンのブースター接種がオミクロン株XBBへの感染リスクを半減するということから、2価ワクチンのブースター接種を受ける

ことのベネフィットが明らかと言える。

CDC は今後、2価ワクチンのブースター接種での死亡リスクについて発表予定である。

#### (4) COVID-19 既感染とワクチン接種によるハイブリッド免疫の再感染と重症化予防効果

オミクロン株の感染拡大では、ブレークスルー感染者が多く見られ、ワクチン接種と感染との両方によるハイブリッド免疫を獲得したことになる。これまでに公開されたコロナワクチンの有効性に関する系統的レビューとメタ解析の大半は、ワクチン接種者と非接種者を比較しており、ワクチン接種後に感染を経験した者は、分析から除外した研究が多かった。カナダの研究グループは、ハイブリッド免疫によるオミクロン株感染予防効果と、オミクロン株に感染した場合の重症化を予防する効果の大きさと持続期間を検討する目的で、系統的レビューとメタ解析を行った。

2020年1月1日～22年6月1日に、MEDLINE, Embase, Web of Science, ClinicalTrials.gov, ChochraneCentral, WHO COVID-19 データベース, European PubMed Central で登録されていたコホート研究, 横断研究, ケースコントロール研究から選出し, オミクロン株流行期のデータを用いて免疫の効果を評価していた研究に限定した。4,268 件の論文中, 条件を満たした 16 件の論文を解析対象とした。主要評価項目は, 再感染予防効果と, オミクロン株による入院または重症化 (死亡を含む) を予防する効果に限定した。

既感染, ハイブリッド免疫, 初回のブースター接種 (3回目) を受けていたハイブリッド免疫のそれぞれについての, 入院または重症化予防効果ならびに再感染予防効果は表に示す。

表6-1. 既感染での入院または重症化予防効果と再感染予防効果

	3か月後	12か月後	15か月後	3か月変化率
入院/重症化予防	82.5% (71.8-89.7)	74.6% (63.1-83.5)	71.6% (57.1-82.6)	-10.9%P* (-29.4 ~ 12.7)
再感染予防	65.2% (52.9-75.9)	24.7% (16.4-35.5)	71.6% (57.1-82.6)	-10.9%P* (-42.2 ~ -62.8)

( ) 内: 95% 信頼区間 (CI), \* : %P = パーセンテージポイント

表6-2. ハイブリッド免疫での入院または重症化予防効果と再感染予防効果

	3か月後**	12か月後	3か月変化率
入院/重症化予防	96.0% (89.0-98.6)	97.4% (91.4-99.2)	1.3%P (-4.3 ~ 7.4)
再感染予防	69.0% (58.9-77.5)	41.8% (31.5-52.8)	-27.2%P (-6.4 ~ -53.2)

\*\* : 2回接種完了または初感染のいずれか遅い方から3か月

表6-3. 3回目接種\*\*\*のハイブリッド免疫での入院または重症化予防効果と再感染予防効果

	3か月後	6か月後	3か月変化率
入院/重症化予防	97.2% (90.0-99.3)	95.3% (81.9-98.9)	-1.8%P (-10.3 ~ 0.77)
再感染予防	68.6% (58.8-76.9)	46.5% (36.0-57.3)	-22.0%P (-4.3 ~ -38.8)

\*\*\* : 初回ブースター接種

既感染者とハイブリッド免疫保持者を比較した研究では, メタ解析を行うにはデータ数が不足していたが, 感染歴のみに比べてハイブリッド免疫は高い予防効果をもたらすことが示唆された。また, ハイブリッド免疫保持者をワクチン接種回数で層別化し, 予防効果を比較した研究では, 一部の比較においてデータが不十分であったが, 全体として結果は, ワクチン接種回数が多いほどハイブリッド免疫保持者にみられた予防効果は高かったことが示された。

表6-4. メタ解析による入院または重症化予防効果と再感染予防効果

	追加接種1回 ハイブリッド	初回2回 ハイブリッド	感染歴のみ	追加接種1回 感染歴なし	初回2回 感染歴なし
入院 / 重症化予防	95.3% (81.9-98.9)	96.5% (90.2-98.8)	80.1% (70.3-87.2)	76.7% (72.5-80.4)	64.6% (54.5-73.6)
再感染予防	46.5% (36.0-57.3)	60.4% (49.6-70.3)	51.2% (38.6-63.7)	24.8% (18.5-32.5)	15.1% (11.3-19.8)

以上の結果から、すべての推定において、再感染の予防効果は経時的に低下していたが、重症化予防は高く維持される傾向が示された。ワクチン接種と既感染のどちらか一方に比べると、ハイブリッド免疫の場合が最も予防効果が高く、持続期間も長かったことが明らかとなった。

## (5) 小児へのコロナワクチンの効果

### ① 5～11歳へのコロナワクチン

筑波大学の研究グループが、2022年9月29日までの5～11歳の小児へのコロナワクチンの有効性または安全性を評価するすべての無作為化比較試験および観察研究を、PubMedとEmbaseのデータベースから検索し、系統的レビューとメタ解析を行った。コロナワクチンはmRNAワクチンに限定し、主要評価項目は、症状の有無にかかわらずSARS-CoV-2感染、副次評価項目は、有症状のSARS-CoV-2感染、COVID-19関連疾患による入院、MIS-C（小児多系統炎症性症候群）、ワクチン接種による有害事象とした。

その結果、ワクチン接種によりSARS-CoV-2感染、入院およびMIS-Cなどのリスク低減が認められ、ワクチン接種による局所的な有害事象の発現は高かったが、心筋炎を含む重篤な有害事象の発現頻度は低く、ほとんどの有害事象が数日以内に消失していた。

COVID-19パンデミック初期には、小児の感染者は少なく、また感染しても成人より軽い症状であることが示されていたが、パンデミックが進むにつれて小児の感染率が上昇し、呼吸不全、心筋炎、MIS-Cなどの重症化や合併症を発症するリスクが示されてきた。小児対象のコロナワクチン接種により、これらのリスク低減が認められたことで、今後のワクチン接種のあり方を考える上での参考になるとと思われる。

### ② 5歳未満（生後6か月～4歳）へのコロナワクチン

米国の研究グループが5歳未満対象のファイザー社ワクチン（BNT162b2）3 $\mu$ gの3回接種の安全性、免疫原性、有効性の第Ⅱ～Ⅲ相試験を行っている。

第Ⅱ～Ⅲ相試験では、被験者を無作為に2対1の割合で2群に割り付け、一方にはBNT162bの3 $\mu$ gを2回接種し、もう一方にはプラセボを接種、3回目接種については2回目接種後8週間以上空けて、免疫原性の予備結果に基づいて3 $\mu$ g接種を行った（試験開始時期にオミクロン株が出現）。6か月～2歳未満、2～4歳の小児の、2、3回目接種後1か月時点における免疫応答について、ピボタル試験でBNT162b2(30 $\mu$ g)接種を受けた16～25歳の2回目接種後の応答と免疫ブリッジングして評価した。

3回目接種後1か月時点での幾何平均と血清反応に基づく免疫ブリッジングは、両年齢群で達成した。BNT162b2の反応原性イベントの大部分は軽度～中等度で、Grade 4は認めなかった。接種後の発熱の頻度は低く、両群とも同程度で、BNT162b2群では6か月～2歳未満が7%、2～4歳が5%、プラセボ群ではそれぞれ6～7%と4～5%であった。

6か月～4歳の、症候性COVID-19に対するワクチンの全体的有効性の観察値は、3回目接種後7日以降で73.2%（95% CI：43.8～87.6）だった。

## (6) 妊娠中のワクチン接種による出生児への感染 / 入院予防効果

カナダの研究グループが、ICES (Institute for Clinical Evaluative Sciences) のデータベースを用いて、オンタリオ州における2021年5月7日～22年3月31日に出生し、21年5月7日～22年9月5日にSARS-CoV-2検査を受けた生後6か月未満児を特定した上で、COVID-19ワクチン接種データベース(COVaxON)を用いて母親の妊娠中のワクチン接種状況を調べ、デルタ株またはオミクロン株の感染が検査で確認された乳児を症例群、検査が陰性であった乳児を対照群とし、乳児のデルタ株またはオミクロン株の感染または入院に対するワクチン有効率を多変量ロジスティック回帰モデルによって解析した。対象は適格基準を満たした乳児8,809例で、症例群はデルタ株99例、オミクロン株1,501例、対照群はそれぞれ4,365例、4,847例が含まれていた。

母親のワクチン接種が2回あるいは3回での感染と入院に対する有効率は以下のとおりであった。

表7. 母親の妊娠中の接種回数と出生児の感染 / 入院に対する有効率

	2回接種		3回接種	
	感 染	入 院	感 染	入 院
デルタ株	95% (88-98)	97% (73-100)	—	—
オミクロン株	45% (37-53)	53% (39-64)	73% (61-80)	80% (64-89)

( ) : 95%CI

妊娠中のコロナワクチン接種は、出生時児の生後6か月間におけるSARS-CoV-2デルタ株への感染と入院に対して高い有効率を示し、オミクロン株の感染と入院に対しても中等度の予防効果が認められた。また3回目接種により、オミクロン株に対する有効率が上昇していた。

また、乳児のオミクロン株感染に対するワクチン2回接種の有効率は、妊娠第1期(47%, 95%CI: 31-59)または第2期(37%, 24-47)と比較して、妊娠第3期で最も高かった(53%, 42-62)。出生～生後8週までは57%(44-66)であったが、生後16週以降には40%(21-54)へ低下していた。

SARS-CoV-2中和抗体が、妊娠中の感染やワクチン接種によって臍帯血・母乳・乳児血清に存在することが明らかにされている。今回の解析で、妊娠中のワクチン接種が乳児のSARS-CoV-2感染および入院リスクを低下する可能性が示唆された。

## (7) ノババックス社ワクチンの購入取消し

武田薬品が技術移管を受けて製造するノババックス社のコロナワクチン(ヌバキソビッド<sup>®</sup>筋注)は、2021年9月に厚労省と武田薬品の間で1億5千万回分の供給契約を結び、22年4月に厚労省から製造販売承認を受けて山口県光市の工場でも商用生産を始めて安定的に量産できる体制を整えていた。政府が本ワクチンの購入予定を取り消したことを2月10日に武田薬品が発表した。取り消しは、契約締結の1億5千万回分のうちの1億4,176万回分が対象となる。なお、厚労省からの発注に応じて生産しているため、購入予定の取り消しによる製品の廃棄は生じない。

## (8) モデルナ社ワクチンの取り扱い

2月6日開催の第43回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会において、従来型モデルナ社ワクチン(1価, スパイクバックス<sup>™</sup>筋注)の取り扱いについて協議された。

従来型モデルナ社ワクチンは2022年12月をもって自治体への配送を終了していること、また国内配送済みの同ワクチンはすべて2023年2月11日をもって有効期限を迎えることから、2月12日以降は国内における従来型モデルナ社ワクチンの使用は想定されないことになった。このことから、同ワクチンを特例臨時

接種で使用するワクチンから除くこととなった。

これを受けて、関係法令等の一部改正が行われた。すなわち、予防接種実施規則などから、初回接種（1回目・2回目）接種，1期追加（3回目）接種，2期追加（4回目）接種に使用するワクチンからスパイクバックス™筋注を削ることになった。なお、モデルナ社の2価ワクチン（従来株/オミクロン株）については、引続き接種を継続している。

また、モデルナ・ジャパンは、スパイクバックス™筋注の接種対象年齢を、現在の12歳以上から6歳以上に引下げるため厚生省に承認事項一部変更申請を2月9日に行ったことを発表した。スパイクバックスの2価（従来株/BA.1対応）と2価（従来株/BA.4-5対応）での5～11歳における追加免疫を対象としている。

### (9) 5～11歳対象のオミクロン対応2価ワクチンの承認

薬事・食品衛生審議会医薬品第二分科会（2月27日）の議題に、審議事項・議案6「医薬品コナチン筋注5～11歳用の製造販売承認事項一部が変更承認について」があげられていた。5～11歳用コナチン筋注のオミクロン対応（従来株/BA.4-5）2価ワクチンの件であり、この分科会ではこのワクチンが5～11歳の追加接種用として承認された。

厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会が2月8日にまとめた「2023年度以降の新型コロナワクチンの接種の方針について」においては、「(略)小児及び乳幼児の接種についても、薬事上使用可能なワクチンがあることを前提に、オミクロン株対応2価ワクチンに早急に切り替えていくことが望ましい」との記載があるものの、これまでにこのワクチンについては、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会において、5～11歳での有効性や安全性について一度も協議・議論されたことがない。にもかかわらず、2月16日の事務連絡「ファイザー社の5歳から11歳用の新型コロナワクチン（オリジナル株とオミクロン株（BA.4/5）の2価ワクチン）の配送等について」が発出され、「今後、薬事承認されることを前提として、」と但し書きがあるが、第1クールの発送は3月8日～10日の週であり、それに先立って各自治体が納品数登録や配送は個数の割当てを2月22日から行うよう求めている。一度も議論されていないワクチンに対して「承認されることが前提」で話を進めており、「承認ありき」の姿勢での進め方は、早期に自治体に準備をさせるためとはいえ、早急すぎる対応であり、如何なものかと言わざるを得ない。

## 5. COVID-19 治療薬

### (1) ペグインターフェロンλの早期治療：第Ⅲ相 TOGETHER 試験

SARS-CoV-2に感染した細胞では、上気道感染に対する初期防衛反応としてⅢ型インターフェロン（INF）の発現が誘導されるが、外因性INFが抗ウイルス免疫を刺激することで、COVID-19の早期治療効果が得られるかについて注目されてきた。ペグインターフェロンλ（peg-INF-λ）は、これまでB・C・D型肝炎やCOVID-19などに対する臨床試験が20件以上実施され、十分な安全性が確立されており、SARS-CoV-2に対しては*in vitro*および*in vivo*で強力な抗ウイルス活性を示し、第Ⅱ相試験でも有効性が示されていた。今回、COVID-19患者に対するpeg-INF-λの単回投与の有効性を明らかにする目的で、ブラジルとカナダでのCOVID-19の成人を対象に、米国の研究グループが臨床Ⅲ相無作為化比較適応的プラットフォーム試験を行った。

COVID-19の急性臨床症状があり症状発現後7日以内に受診した外来患者に、peg-INF-λ（単回皮下注射，180μg，INF群）またはプラセボ（単回注射または経口，プラセボ群）を投与し、無作為化後28日以内のCOVID-19による入院（または三次病院への転院）または救急受診（観察時間>6時間）を主要複合転帰とした。

INF群933例（その後2例は逸脱）、プラセボ群1,018例に割り付け、全体で患者の83%にワクチン接種



歴があり、試験期間中には多くの変異株が出現した。主要転帰では、INF群25例(2.7%)でみられたのに対し、プラセボ群では57例(5.6%)に発生し、差の比は51%(相対リスク0.49, 95%CI:0.36~0.76, プラセボに対する優越性の事後確率>99.9%)であった。副次的転帰では、COVID-19による入院までの期間(ハザード比(HR):0.57, 95%CI:0.33~0.95)や、COVID-19に関連する入院または死亡までの期間(HR:0.57, 95%CI:0.35~0.97)など、結果の大部分が一致していた。効果は主要な変異株の間で一致しており、ワクチン接種状況とは独立していた。ベースラインで高ウイルス量を認めた患者のうち、INF群では7日目までにプラセボ群よりウイルス量が減少していた。ベースラインで低ウイルス量の患者では両群ともウイルス量の減少は認めなかった。有害事象は両群で同程度であった。

ワクチン接種を受けていた発症後7日以内のCOVID-19外来患者では、peg-INF-λの単回投与により、入院または救急受診の発生率が低くなり、ウイルス量が減ることが確認された。変異株の種類を問わず、peg-INF-λの単回投与が有用なCOVID-19治療となる可能性がある。

## (2) 経口抗ウイルス薬ニルマトレルビル/リトナビル(パキロビッド<sup>®</sup>パック)

### ① オミクロン株流行期におけるリアルワールドでの効果

ニルマトレルビル/リトナビルは、COVID-19重症化リスクの高い患者において、デルタ株および初期のオミクロン株に対する重症化抑制効果が示されている。重症化リスクの高いワクチン未接種の成人を対象としたランダム化比較試験「EPIC-HR試験」では、重症化リスクを89%低下させたと報告されているが、このEPIC-HR試験はデルタ株流行期に実施されたものである。米国の研究グループが、オミクロン株BA.4系統、BA.5系統の流行期に実臨床でのニルマトレルビル/リトナビルの外来患者に対する有効性を検討した。

コロラド州の医療システムの記録を用いて、2022年3月26日~8月25日の期間のCOVID-19の外来成人患者(21,493例)を対象として後ろ向き試験を行った。主要評価項目はSARS-CoV-2検査陽性後28日間の入院、副次評価項目はCOVID-19に関連するSARS-CoV-2検査陽性後28日間の全死亡、救急受診などである。解析は、ニルマトレルビル/リトナビル投与患者(ニルマトレルビル群, 9,881例)と、COVID-19治療薬が投与されなかった患者(非投与群, 11,612例)の傾向スコアをマッチングさせて行われた。SARS-CoV-2検査陽性から10日以内に他のCOVID-19治療薬が処方または投与された患者、SARS-CoV-2検査陽性時に入院していた患者、ニルマトレルビル/リトナビルの処方から10日以上前に検査陽性であった患者などは除外された。結果の主なものはおおむね以下のとおりである。

- SARS-CoV-2検査陽性後28日間の入院は、ニルマトレルビル群0.9%(61/7,168例)、非投与群1.4%(135/9,361例)で、ニルマトレルビル群で有意に減少した(調整オッズ比(aOR):0.45, 95%CI:0.33~0.62,  $p<0.0001$ )。
- SARS-CoV-2検査陽性後28日間の全死亡は、ニルマトレルビル群0.1%未満(2/7,168例)、非投与群0.2%(15/9,361例)で、ニルマトレルビル群で有意に減少した(aOR:0.15, 95%CI:0.03~0.50,  $p=0.0010$ )。
- SARS-CoV-2検査陽性後28日間の救急受診は、ニルマトレルビル群3.9%(283/7,168例)、非投与群4.7%(437/9,361例)で、ニルマトレルビル群で有意に減少した(aOR:0.74, 95%CI:0.63~0.87,  $p=0.0002$ )。
- SARS-CoV-2検査陽性後28日間の入院に関するサブグループ解析では、ワクチン接種状況(0回, 1または2回, 3回以上)、年齢(65歳未満, 65歳以上)、感染時期(BA.4/BA.5系統の出現前, 出現後)などの交互作用はみとめなかった。

以上の結果から、BA.4/BA.5が主流となったオミクロン株流行期において、ニルマトレルビル/リトナビルは、SARS-CoV-2検査陽性後28日間の入院および全死亡を大幅に減少させたことが判明した。またニ

ルマトレルビル/リトナビル投与後のリバウンド症状が重篤化することはほとんどないと考えられる。

## ② 併用注意薬の追加と有効期限の延長

パキロビッド®パックの添付文書改訂により、併用注意薬剤が追加された（エプレレノン、チカグレロル、スボレキサント、イブブラジン塩酸塩）。また本剤の有効期限については、18か月から24か月に延長されたが、有効期間12か月を前提に現在流通している使用期限が2023年5月31日までまたはそれ以前で印字されている製品は、印字されている使用期限よりも12か月長いものとして取り扱って差し支えないとされた。

## (3) エンシトレルビル（ゾコーバ、塩野義）

### ① 国際第Ⅲ相臨床試験

COVID-19 経口抗ウイルス薬エンシトレルビル（ゾコーバ®錠 125mg）は我が国で承認され、2022年11月に販売開始されているが、COVID-19 入院患者を対象とした国際第Ⅲ相臨床試験 STRIVE<sup>(\*)</sup>を開始したことを、塩野義が2月16日に発表した。

COVID-19 入院患者に対し、標準治療にエンシトレルビルを1日1回5日間投与した際の有効性と安全性をプラセボ投与（標準治療のみ）との比較で評価する。全世界で1,500人を登録し、2024年初頭に完了する予定である。

(\* STRIVE：米国立衛生研究所（NIH）の国立アレルギー・感染症研究所が主導する官民パートナーシッププログラム「ACTIV」により派生した新しい国際臨床研究プログラム）

### ② 罹患後症状に対する効果

エンシトレルビルの第Ⅱ/Ⅲ相試験の phase 3 で新たに得られたデータを解析し、COVID-19 の罹患後症状に対する効果について評価するプラセボ対照前向き試験の中間解析結果を2月22日に塩野義が発表した。

日本、韓国、ベトナムで登録した重症化危険因子やコロナワクチン接種の有無にかかわらず発症から120時間以内で12～69歳の軽症/中等症のCOVID-19患者1,821例で、エンシトレルビルを5日間投与し、主要評価項目としてオミクロン株に特徴的な5症状の消失までの時間を評価し、探索的研究として罹患後症状リスクの低減効果についても評価した。

6か月の追跡期間中、咳や倦怠感、味覚異常などの罹患後症状の相対リスクが、プラセボ群に比べてエンシトレルビル群で45%の低下、また集中力・思考力の低下、物忘れなどの神経症状についても33%低下したと報告された。この結果はレトロウイルス・日和見感染症会議（CROI 2023、2月19～22日）で発表された。

今回の発表は中間解析結果であり、今後は12か月時点（337日目）まで継続して追跡する計画としている。

## 6. その他

### (1) 罹患後症状

#### ① イスラエルにおける軽症者での罹患後症状の全国調査

イスラエルの全国規模の医療機関から得られた電子医療記録（EMR）を用いて、2020年3月1日～21年10月1日の期間に、SARS-CoV-2のPCR検査を受けた1,913,234人を対象にして、軽症COVID-19患者の1年間の臨床的な罹患後症状（long COVID）の発現状況について解析した。年齢、性別、変異株、ワクチン接種状況との関連を評価するため、後ろ向きコホート研究を行った。エビデンスに基づく70の罹患後症状アウトカムリスクについて、年齢と性別で調整し、SARS-CoV-2変異株で層別化し、未入院の

COVID-19 患者 (299,870 人, 年齢中央値 25 歳, 女性 50.6%) と, マッチさせた非感染者 (299,870 人, 同 25 歳, 50.6%) を比較した。リスク評価は, 感染初期 (30 ~ 180 日) および後期 (180 ~ 360 日) におけるハザード比 (HR) と, 1 万人あたりのリスク差を用いた。

表 8. 感染初期と後期の双方でリスク増加が認められた罹患後症状

	感染初期		感染後期	
	HR	リスク差	HR	リスク差
嗅覚/味覚障害	4.59 (3.63-5.80)	19.6 (16.9- 22.4)	2.96 (2.29-3.82)	11.0 ( 8.5-13.6)
認知障害	1.85 (1.58-2.17)	12.8 ( 9.6- 16.1)	1.69 (1.45-1.96)	13.3 ( 9.4-17.3)
呼吸困難	1.79 (1.68-1.90)	85.7 (76.9- 94.5)	1.30 (1.22-1.38)	35.4 (26.3-44.6)
衰弱	1.78 (1.69-1.88)	108.5 (98.4-118.6)	1.30 (1.22-1.37)	50.2 (39.4-61.1)
動悸	1.49 (1.35-1.64)	22.1 (16.8- 27.4)	1.16 (1.05-1.27)	8.3 ( 2.4-14.1)
めまい	1.14 (1.06-1.26)	11.4 ( 4.7- 18.1)	1.17 (1.09-1.26)	16.7 ( 8.6-24.8)

( ) : 95%CI

感染初期にのみリスクが上昇した罹患後症状は, 呼吸器疾患, 抜け毛, 胸痛, 筋肉痛, 咳嗽などであった。ワクチン未接種の感染初期に, 女性の抜け毛のリスクが高かったことを除き, 他の症状の HR は男女ではほぼ同程度であった。小児は成人に比べて感染初期の症状が少なく, みられた症状は後期にはほとんど解消された。SARS-CoV-2 変異株全体で, 罹患後症状の発現状況に一貫性が認められた。またワクチン接種者のうちブレークスルー感染例では, 未接種者と比較して, 呼吸困難のリスクが低く, 他の症状のリスクは同程度であった。

以上から, 軽症 COVID-19 患者の罹患後症状は, その多くが数か月残存した後に, 1 年以内に正常化することが確認された, と結論した。

## ② 日本人の罹患後症状

COVID-19 の罹患後症状の発症率は 25% ~ 60% とされており, 研究対象によって大きな差がある。また, 性別, 年齢, 就労状況, 教育歴などの属性との関連について検討されているが, それらが関連ありとする研究と関連なしとする研究が混在している。さらに, これまでに報告されている研究は主に海外で行われたものであり, 国内でのデータは少ない。我が国は諸外国に比べて COVID-19 の有病率と死亡率が低く, 罹患後症状の実態も海外とは異なる可能性がある。東京医科歯科大学の研究グループは, これらを背景として, 日本人の罹患後症状の特徴の把握を試みた。

解析対象は, 2020 年 1 月 6 日 ~ 21 年 10 月 2 日に東京都内の某外来診療所を受診した罹患後症状 (COVID-19 発症から 28 日以上経過後に持続または発症した症状) を有する 1,891 人 (平均年齢 37.8 ± 12.2 歳, 女性 59.7%) で, 受診の時期は, 感染拡大第 1 波が 1.8%, 第 2 波 5.9%, 第 3 波 41.8%, 第 4 波 18.2%, 第 5 波 32.2% で, ワクチン接種の完了は 3.1% だった。

罹患後症状による日常生活動作への影響を, パフォーマンスステータス (PS) スコアで評価 (10 点満点: 日常生活への影響が全くない = 0 点, 終日臥床し全介助状態 = 10 点) すると, 平均 3.1 ± 2.4 点であった (3 点: 症状のために仕事を月に数日休む必要がある状態に相当)。解析対象者のうち, 罹患前と同様に終了しているのは 23.7% で, 14.2% は勤務時間を短縮して就労, 20.9% は休職中か退職・解雇後であった (8.3% は非就労, 32.8% は不明)。

訴える症状の数は平均 8.4 ± 3.2 種類で, 頻度が高いものは, 倦怠感 (90.3%), 抑うつ (81.2%), ブレインフォグ (76.2%), 頭痛 (71.2%), 呼吸困難 (68.9%), 不眠症 (63.8%), 動悸 (61.7%), 体の痛み (60.6%),

嗅覚障害 (52.4%), 食欲不振 (50.6%), 味覚障害 (45.2%), 脱毛 (44.8%) であった。

PSスコアが6点以上(週の50%以上を休息している)は、24.0%が該当した。年齢、性別、受診時期、ワクチン接種状況、就労状況などを調整すると、PS 6点以上であることと関連する因子は、女性、時短勤務者、休職中または退職・解雇後、非就労が有意な関連因子として抽出された。発現している症状に調整因子を加えると、多くの個々の症状が有意な因子として抽出され(倦怠感、抑うつなど)、女性については有意性が消失した。前述の就労状況に関する3つの状態はすべて引き続きPSが低いことと有意な関連が認められた。

これらの結果から、女性では罹患後症状のある時にPSが低下しやすいことが示唆され、就労状況とPSとの有意な関連性が認められた。今後、第6波～第8波のCOVID-19患者を含めた解析対象者の蓄積と、変異株による比較、ワクチン接種歴との関連等の解析が引続いて検討されることが待たれる。

### ③ 流行時期による罹患後症状発現の差

SARS-CoV-2の流行期をデルタ株が流行する以前のプレデルタ期(2020年12月11日～21年6月4日)、デルタ期(21年7月24日～12月17日)、オミクロン期(22年1月8日～6月25日)に分け、感染後3か月における罹患後症状を比較するために、米国の研究グループが多施設共同前向きコホート研究を実施した。

対象は、過去42日以内に米食品医薬品局(FDA)承認/公認のSARS-CoV-2抗原検査を受け、適合基準を満たした18歳以上の成人3,223例(陽性2,402例(74.5%)：陰性821例(25.5%)、女性66.6%、白人71.1%)で、ベースライン調査の他、登録から18か月後まで3か月ごとのフォローアップ調査を実施した。調査項目は、COVID-19の主な症状、罹患後症状、再感染または新規感染、コロナワクチン接種状況、身体的/精神的/社会的幸福、認知機能状態、仕事/日常生活への復帰に関するもの等である。主要評価項目は罹患後症状として3か月以上持続する重度疲労(疲労の重症度スコア25以上)、副次評価項目は3か月間における疲労症状、器官別症状、3つ以上の有症状等とした。SARS-CoV-2陽性例の内訳は、プレデルタ期19.3%、デルタ期49.9%、オミクロン期30.8%であった。

長期の重度疲労の発現率は、デルタ期およびオミクロン期と比べてプレデルタ期で最も高く(11.5% vs. 12.3% vs. 16.7%,  $P=0.017$ )、3つ以上の症状発現率も有意に高かった(21.7% vs. 16.0% vs. 28.4%,  $P<0.001$ )。ワクチン接種歴で調整した3つ以上の症状発現のオッズ比は、各流行と3つ以上症状発現に有意な関連はみられなかった。重度疲労についても有意な関連はなかった。

罹患後症状は、デルタ期、オミクロン期に比べてプレデルタ期で多く見られたものの、ワクチン接種で調整すると有意差がなかったことから、ワクチン接種が長期的な症状発現のリスク抑制に有益であることが示唆された。

### ④ 感染後1年以上の経過での罹患後症状

COVID-19回復者が、発症から6、12、18、24か月後に症状を有しているかどうか、国立国際医療研究センター(国立医療センター)の研究グループが検討した。

COVID-19から回復し、2020年2月～21年11月に国立医療センターを受診した患者1,148例に調査を実施し(回答502例(43.7%)、うち393例(86.4%)は軽症)、人口統計学的データ、臨床データ、COVID-19罹患後症状の存在と期間に関するデータを取得し、多変量線形回帰分析により症状持続の関連因子を検討した。

発症または診断から6、12、18、24か月後に、少なくとも1つの罹患後症状があった者の割合は、それぞれ32.3%(124/384)、30.5%(71/233)、25.8%(24/93)、33.3%(2/6)であった。症状が1年以上持続している者の割合は、多い順に、記憶障害11.7%、集中力低下11.4%、嗅覚障害10.3%、ブレインフォグ9.1%、抑うつ気分7.5%、味覚障害5.9%、息切れ5.6%、倦怠感3.8%、脱毛3.5%、咳1.2%であった。症状持続との関連については、倦怠感、息切れ、咳の持続が中等症/重症COVID-19と関連がみられた。症状持続と

の関連の解析では、味覚障害の持続は女性／基礎疾患なしと、脱毛の持続は女性／基礎疾患なし／中等症／重症 COVID-19 と、抑うつ気分の持続は若年者と、集中力の低下の持続は女性と、それぞれ関連がみられた。味覚障害、ブレインフォグ、記憶障害の持続に関連する因子はなかった。

COVID-19 回復者の 1 / 4 以上で、ほとんどが急性期に軽症であったにもかかわらず、発症または診断から 6 か月以上 24 か月後に 1 つ以上の症状を有していることがわかった。このことから、軽症であっても長期に罹患後症状に苦しむ者が少なくないことから、軽症者の罹患後症状への対応が重視されることになる。

## (2) 乳幼児の SARS-CoV-2 と他の呼吸器ウイルスの重複感染

小児の呼吸器感染症の原因として、ライノウイルス、エンテロウイルス、RS ウイルス等があり、これらは「風邪」、「感冒」として扱われる。COVID-19 パンデミックにともない、マスク着用、手洗い、うがい、ソーシャルディスタンスの確保などの厳格な感染対策が実施され、これらの感染症が一時減少し、ほとんど感染者がみられないものもあった。しかしながら、規制緩和によって再び増加し、米国では通常のシーズン以上に RS ウイルスの感染が拡大し、我が国においても 2022 年夏から RS ウイルス、ヒトメタニューモウイルス、パラインフルエンザウイルス等の感染者が急速に増えた。COVID-19 にこれらの呼吸器感染症に重複罹患する可能性が高くなった。また第 50 報 (2 月 15 日号) 6. (8) に記載したように、COVID-19 とインフルの重複感染児が重症化しやすいことが報告されている。

CDC が実施している「COVID-NET」(COVID-19 関連の入院に関するサーベイランス) のデータを利用して重複感染した小児の転帰について、CDC の研究グループが検討した。2020 年 3 月～22 年 2 月に COVID-19 による入院患者の 18 歳未満が 4,372 人登録されていた。このうち 62% に対して SARS-CoV-2 以外の呼吸器感染症の検査が行われ、その 21% が何らかの検査で陽性と判定された重複感染であった。ICU 入室を要したのは、重複感染群で 37.8%、COVID-19 単独群で 26.9%、機械的人工換気を要したのはそれぞれ 10.2%、5.7% であり、いずれも重複感染群の方が有意に多かった (いずれも  $P < 0.001$ )。重症化リスクに影響を及ぼしうる因子 (年齢、性別、人種 / 民族、BMI、低出生児の 2 歳未満、ワクチン接種状況など) を調整後、5～17 歳では、重複感染群の重症化リスクは COVID-19 単独群と有意差がなかった。それに対して、5 歳未満の重複感染群では、COVID-19 単独群よりも重症化リスクが有意に高かった (2 歳未満は調整オッズ比 (aOR) 2.1 (95%CI : 1.5 ~ 3.0 ; 2 ~ 4 歳は aOR) 1.9 (同 1.2 ~ 3.1))。

5 歳未満の重複感染の重症化が、どのウイルスで引き起こされるのかの判別は困難である。COVID-19 パンデミック初期以降ほとんどみられなくなったインフルの流行が始まったことは過去 2 年間とは異なる。インフルやその他の呼吸器感染症が COVID-19 に重複感染する可能性は我が国でも高まっている。京都市のインフル発生動向は 2 月になってから「警報」レベルに達しており、注意を要する。

## (3) オミクロン株感染後の抗原検査の感度：Jリーグ選手・スタッフでの検討

SARS-CoV-2 のオミクロン株の感染直後は、抗原定性検査の感度が低下する可能性が指摘されていた。大阪大学感染症総合教育研究拠点の多施設共同研究グループが、日本プロサッカーリーグ (Jリーグ) のクラブの選手やスタッフを対象に、同一日かつ同一個人に行われた PCR 検査と抗原定性検査の結果を比較評価した。

期間は 2022 年 1 月 12 日～3 月 2 日で、同日に採取した検体を用いて両検査 656 件を行い、結果を比較した。抗原定性検査キットはアボット社あるいはロシュ・ダイアグノスティクス社の製品を使用し、鼻腔スワブ検体を用いた。PCR 検査は、唾液または鼻腔スワブをサンプルとした。

対象 656 例のうち、抗原定性検査と PCR 検査の両方が陽性だったのは 65 例、抗原定性検査が陰性で PCR 検査が陽性だったのは 38 例、抗原定性検査が陽性で PCR 検査が陰性だったのは 1 例、両方が陰性は

522例だった。

PCR検査と比較した抗原定性検査の感度は0.63 (95%CI:0.53 ~ 0.73), 特異度は0.998 (同0.995 ~ 1.000)であった。PCR検査が陽性であった103例のうち、有症状は74例 (71.8%)であった。感度と発症から検査までの期間との間に有意な関連はみられなかった。また感度はワクチン接種の有無と有意な関連は認めなかった。ワクチン接種者 (70例) の層別解析では、感度と発症から検査までの期間との間に有意な関連は認めなかった。アボットの検査キットを使用した45例の層別解析やPCR検査が唾液検体の80例の層別解析でも、感度と発症から検査までの期間との間に有意な関連は認めなかった。

両検査が陰性であった症例数が少ないのは過小評価の可能性はあるが、PCR検査結果と比較した抗原定性検査の感度は、感染から検査までの期間や症状発現の有無とは無関係であることが示唆された。集団における感染リスクの低減には、抗原定性検査がPCRより低いコストであるため頻繁に実施でき、高い感染防御効果が期待できる。

#### (4) コロナ・インフル同時検査キット

第50報 (2月15日号) 24頁の (13) SARS-CoV-2 とインフルエンザの検査キットの項において、「コロナ抗原定性キットはOTC化されたが、インフルについてはOTC化されていない。しかしながら、ネット上あるいは一部の薬局等で、コロナ・インフル同時検査キットの「研究用」が販売されており (後略)」と記載した。

2022年12月9日付事務連絡「新型コロナウイルス感染症及び季節性インフルエンザ同時流行下における薬局での医療用抗原定性検査キットの取扱いについて」、「新型コロナウイルス感染症及び季節性インフルエンザ同時流行下における薬局での一般用新型コロナウイルス・インフルエンザウイルス抗原定性検査キットの販売時における留意事項について」(厚労省対策推進本部/医薬・生活衛生局総務課/同局監視指導・麻薬対策課)において、コロナ・インフル同時検査キットの医療用のもの (医療用同時検査キット) を、特例的な対応として薬局において販売することを差し支えないものとし、その際の留意事項が整理されて発出された。

薬局等で医療用同時検査キットが販売されている一方で、前回述べたとおり「研究用」同時検査キットが販売されていることがあり、注意喚起をすところである。

なお、留意点では、対象者は『「高齢者、基礎疾患を有する者、妊婦等重症化リスクの高い者や小学生以下の子ども』以外の者』と明確に記載されており、検査キットを使用できる対象者に注意が必要である。

#### <お詫びと訂正>

第50報 (2月15日号) 21頁「(8) COVID-19 とインフルエンザの重複感染した小児の実態調査」での表9に誤りがありました。表の「インフル単独感染」と「重複感染」の一部の数値が逆になっていました。正しくは以下ですので、差し替えていただきますようお願いするとともに、併せてお詫びいたします。

表9. 小児のインフル単独感染とCOVID-19との重複感染の比較

	インフル単独感染	重複感染
侵襲的人工呼吸器管理	4.2%	12.5% (P=0.03)
二相性陽圧換気 (BiPAP) / 持続的陽圧呼吸療法 (CPAP)	6.4%	15.6% (P=0.05)
インフルワクチン接種	42.4%	17.4% (P=0.02)
抗インフルウイルス薬投与	60.0%	53.1% (有意差なし)

## &lt;資料&gt;

- # [Characteristics of Long COVID : Cases from the First to the Fifth Wave in Greater Tokyo, Japan]  
(K Hirahata, N Nawa, T Fujiwara, J Clin Med, 2022 ; 11 : 6457)
- # [Long covid outcomes at one year after mild SARS-Cov-2 infection : nationwide cohort study]  
(B Mizrahi, T Sudry, et al. BMJ 2023 ; 380 : e072529)
- # [Codetections of Other Respiratory Viruses Among Children Hospitalized With COVID-19]  
(N T Agathis, K Patel, et al. 2023, Pediatrics ; vol151 (2) : e2022059037 )
- # [Early Treatment with Pegylated Interferon Lambda for Covid-19]  
(G Reis, M Silva, et al. N Eng J Med 2023 ; 388 : 518-28)
- # [Early Estimates of Bivalent mRNA Booster Dose Vaccine Effectiveness in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Omicron BA.5 and XBB/XBB.1.5 - Related Sublineages Among Immunocompetent Adults - Increasing Community Access to Testing Program, United States, December 2022 - January 2023] (R Link-Gelles, AA Ciesla, et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023 ; 72 : 119-24)
- # [Association of COVID-19 with short- and long-term risk of cardiovascular disease and mortality : a prospective cohort in UK Biobank] (EYF Wan, S Mathur, et al. Cardiac Res. 2023, Jan 19 (Epub ahead of print))
- # [Assessment of Efficacy and Safety of mRNA COVID-19 Vaccines in Children Aged 5 to 11 Years, A Systematic Review and Meta-analysis] (A Watanabe, R Kani, et al. JAMA Pediatr. 2023 Jan 23 (Epub ahead of print))
- # [Severe Fatigue and Persistent Symptoms at Three Months Following SARS-CoV-2 Infections During the Pre-Delta, Delta, and Omicron Time Periods : A Multicenter Prospective Cohort Study] (M Gottlieb, R Wang, et al. Clin Infect Dis. 2023 Jan 27 DOI : 10.1093 )
- # [Sensitivity of rapid antigen tests for COVID-19 during the Omicron variant outbreak among players and staff members of the Japan Professional Football League and clubs: a retrospective observational study](M Murakami, H Sato, et al. BMJ Open. 2023 ; 13 : e067591)
- # [Enhanced transmissibility, infectivity, and immune resistance of the SARS-CoV-2 omicron XBB.1.5 variant] (K Uriu, J Ito, et al. Lancet Infect Dis 2023, Jan 31 (Epub ahead of print))
- # [Prospective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease : a systematic review and meta-regression] (N Bobrovitz, H Ware, et al. Lancet Infect Dis 2023 ; s1473-3099 (22) : 00801-5)
- # [Characterisation of SARS-CoV-2 variants in Beijing during 2022 : an epidemiological and phylogenetic analysis] (Y Pan, L Wang, et al. Lancet, 2023 Feb 8 (Epub ahead of print))
- # [Real-world use of nirmatrelvir-ritonavir in outpatients with COVID-19 during the era of omicron variants including BA.4 and BA.5 in Colorado, USA : a retrospective cohort study] (NR Aggarwal, KC Molina, et al. Lancet Infect Dis. 2023 Feb 10 (Epub ahead of print))
- # [Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses (Review)]  
(T Jefferson, L Dooley, et al. Cochrane Database Sys Rev. 2023 ; 1 : CD006207)
- # [Early Treatment with Pegylated Interferon Lambda for Covid-19]  
(G Reis, M Moreira, et al. N Eng J Med. 2023 ; 388 : 518-28)
- # [Maternal mRNA covid-19 vaccination during pregnancy and delta or omicron infection or hospital admission in infants : test negative design study] (SCJ Jorgensen, A Hernandez, et al. BMJ. 2023 ; 380 : e074035)

- # [Evaluation of BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children Younger than 5 Years of Age]  
(FM Munoz, LD Sher, et al. N Eng J Med 2023 ; 388 : 621-34)
- # 「Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger - United States, 2023」 (AP Wodi, N Murthy, et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023 ; 72 : 145-52)
- # 「Epidemiology of post-COVID conditions beyond 1 year : a cross-sectional study」  
(S Morioka, S Tsuzuki, et al. Public Health. 2023 ; 216 : 39-44)
- # 「新型コロナウイルス感染症へのこれまでの取組を踏まえた次の感染症危機に向けた中長期的な課題について」  
(令和4年6月15日, COVID-19対応に関する有識者会議)
- # 「新型コロナウイルス感染症に関するこれまでの取組を踏まえた次の感染症危機に備えるための対応の方向性」  
(令和4年6月17日, 対策本部決定)
- # 「新型コロナウイルス感染症に関するこれまでの取組を踏まえた次の感染症危機に備えるための対応の具体策」  
(令和4年9月2日, 対策本部決定)
- # 「新型コロナウイルス感染症及び季節性インフルエンザ同時流行下における薬局での医療用抗原定性検査キットの取扱いについて」 (令和4年12月9日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部 / 医薬・生活衛生局)
- # 「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの変更等に関する対応方針について」  
(1月27日, 対策本部決定)
- # 「新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査におけるゲノム解析及び変異株 PCR 検査について (要請)」  
(令和3年2月5日, 令和5年2月3日一部改正, 健感発 0205 第4号, 厚労省健康局)
- # 「新型コロナワクチンの接種について, 従来型モデルナ社ワクチンの取扱いについて」  
(2月6日, 第43回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会, 資料1)
- # 「今後の新型コロナワクチン接種について (その2)」 (2月8日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「新形コロナウイルス感染症の5類感染症への変更について」  
(2月8日, 全国知事会会長平井伸治 / 日医会長松本吉郎)
- # 「マスク着用の有効性に関する科学的知見」  
(2月8日, 西浦博, 阿南英明ら, 第116回アドバイザリーボード, 資料3-3-②)
- # 「新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) に対する治療薬の効果に影響を及ぼす可能性があるウイルスゲノム変異によるアミノ酸置換について (第2版)」 (2月8日, 齋藤智也, 岡部信彦ら, 第116回アドバイザリーボード資料3-10-②)
- # 「これからの身近な感染対策を考えるにあたって (第2報) ~学校の式典でのマスク着用を判断する際の参考のポイント~」 (2月8日, 国立感染症研究所, 第116回アドバイザリーボード資料3-10-①)
- # 「2023年度以降の新型コロナワクチンの接種方針について」  
(2月8日, 厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会基本方針部会)
- # 「感染症等に関する新たな専門家組織の機能について」 (2月9日, 第71回厚生科学審議会感染症部会, 資料1)
- # 「新型コロナウイルス感染症に関する今後の患者の発生動向等の把握方法について」  
(2月9日, 第71回厚生科学審議会感染症部会, 資料2)
- # 「ファイザー社ワクチン及びモデルナ社ワクチンの有効期限の取扱いについて」 (2月10日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「『新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施に関する医療機関向け手引き』の改訂について」  
(2月10日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「『新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き・第9.0版』の周知について」  
(2月10日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「マスク着用の考え方の見直し等について (令和5年3月13日以降の取扱い)」  
(2月10日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)



- # 「卒業式におけるマスクの取扱いに関する基本的な考え方について（通知）」  
(2月10日, 4文科初第2153号, 文科省初等中等教育局)
- # 「新型コロナウイルス感染症対策の基本的対処方針」(令和3年11月19日, 令和5年2月10日変更, 対策本部決定)
- # 「新型コロナウイルスワクチンの接種体制確保について」(2月10日, 自治体説明会資料1, 厚労省)
- # 「予防接種法令におけるスパイクバック筋注(1価:起源株)の削除に伴う関係通知について」  
(2月13日, 日医発第2145号(健Ⅱ), 日医感染症危機管理室)
- # 「新型コロナウイルス感染症の5類感染症への変更に伴う主な課題と対応について」  
(2月13日, 全国知事会新型コロナウイルス緊急対策本部)
- # 「新型コロナウイルスの感染症法上の位置付けの見直しにおける高齢者の命と健康を守り抜くための提言」  
(2月13日, 全国知事会)
- # 「新型コロナウイルス感染症対策の基本的対処方針の変更等について(周知依頼)」  
(2月15日, 日医発第2159号(健Ⅱ), 日医感染症危機管理対策室)
- # 「新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬(パキロビッド<sup>®</sup>パック)の医療機関及び薬局への配分について(別紙, 質疑応答集の改正)」(令和4年2月10日, 令和5年2月16日最終改正, 厚労省対策推進本部/医薬・生活衛生局)
- # 「ファイザー社の5歳から11歳用の新型コロナワクチン(オリジナル株とオミクロン株(BA.4/5)の2価ワクチン)の配送等について」(2月16日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「[「新型コロナワクチン 予診票の確認のポイント Ver.9.1」について」(2月17日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「都道府県における新型コロナウイルス感染症の罹患後症状に悩む方の診療をしている医療機関の選定及び公表等への協力について」(2月20日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「新型コロナウイルス感染症に関する発生動向の把握について(御依頼)」  
(2月22日, 5健対第209号, 京都府健康福祉部)
- # 「今後の新型コロナワクチン接種について(その3)」(2月22日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「新型コロナウイルス感染症の5類感染症への変更後の発熱外来診療体制の維持・充実に向けて(協力要請)」  
(2月28日, 日医発2235号(地域)(健Ⅱ), 日医会長)

## 地域医療部通信

## 新型コロナウイルス感染症関連情報

新型コロナウイルス感染症対策  
～京都府医師会での対応, 2023年3月～

2023年3月31日

京都府医師会新型コロナウイルス感染症対策チーム

## 1. はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の感染症法上の見直しで、5月8日以降5類感染症の扱いになることが決まり、改正感染症法の4月1日施行を前に、種々の対策の変更が議論されてきた。5月8日以降の新型コロナウイルスワクチン（コロナワクチン）の接種体制の方向性が決まり、医療提供体制および公費支援の見直しについては中医協の議論を経て、政府対策本部決定が出された。

2023年3月の1か月間の動向について述べる。

なお、本文中に記載した数値や対応策等は、3月31日時点のものであり、今後の動向により変化することを予めお断りしておく。

## 2. COVID-19の流行状況とその対策

## (1) 全国の感染者数の推移と対策

## ① 感染状況

全国の新規感染者数は、3月中旬の1週間あたりでは人口10万人あたり約35人となり、今週先週比が0.75と減少傾向が続いた。ほぼすべての都道府県で今週先週比が1を下回る状況が続いている。また、2022年夏の感染拡大前の水準を下回る状況となり、新規感染者数の減少幅は小さくなってきている。地域別の新規感染者数は、北陸・甲信越や中四国では全国を上回っているが、関東や近畿などでは人口あたりで全国を下回っている。また、高齢者施設や医療機関等の集団感染も減少傾向が続いている。年代別では、全年代で減少傾向がみられ、人口10万人あたりの年代差も縮小している。重症者数および死亡者数も減少傾向が継続している。今冬の感染拡大では、22年夏の感染拡大時よりも、新規感染者数に占める80代以上の高齢者の割合が増加する傾向がみられる。

季節性インフルエンザ（インフル）については、全国的には例年の同時期よりも低いですが、インフルの流行がみられなかった直近2年間よりも高い水準にある。定点あたりの報告数は減少傾向にあったが、再度上昇の兆しがみられた。減少となる見込みがあるが、引続き注意が必要である。

今後の感染状況については、厚生労働省 COVID-19 対策アドバイザーボード（アドバイザーボード）で示されたエピカーブや全国および大都市の短期的な予測では、地域差や不確実性はあるものの、全国的に

は横ばい傾向が続くことが見込まれており、一部の地域では3月末に向けて増加傾向に転じる可能性もある。今後、春休みと年度の替わる時期の感染リスクが高まる場面や免疫の減衰、変異株の置き換わりの状況等が感染状況に与える影響に注意が必要である。

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の流行株は、国内では、オミクロン株（B.1.1.529）のBA.5系統が主流となっているが、BQ.1やXBB系統などの亜系統の増加について注視する必要がある。特に米国を中心に報告されているXBB.1.5系統は、より免疫回避が起こる可能性があると考えられ、海外での感染者数増加の優位性が指摘されている。またBA.2.75系統の亜系統であるBN.1.3系統が国内での割合が増加傾向にある。

医療提供体制については、病床使用率は全国的に低下傾向にあり、すべての地域で2割を下回る低い水準にある。重症病床使用率も全国的に低い水準となった。救急医療では、救急搬送困難事案数は、全国的に減少傾向であるが、引続き今後の推移と救急医療提供体制の確保には注意が必要である。

## ② オミクロン株の亜系統

世界規模の流行にともなってSARS-CoV-2の変異株の種類が増加し、病原性、感染性、ワクチンおよび治療法の効果等の観点から、VOC（懸念される変異株）、VOI（注目すべき変異株）、VUM（監視中の変異株）等のクラス分けが行われてきた。2022年2月以降はSARS-CoV-2のゲノム解析の報告は、ほぼ100%がオミクロン株で占められており、進化したオミクロンの子孫系統を親系統と分類することが難しくなっている。従来のシステムでは、オミクロン亜系統をオミクロン株の一部として分類していたからである。

WHO（世界保健機構）は、変異株の定義を変更してオミクロン亜系統すべてを独立した系統と評価し、VOC、VOIまたはVUMの検討対象とする声明を、2023年3月15日に出した。この変更によって、VOCとVOIの定義はより具体的なものとなり、公衆衛生学上の介入が必要な新亜系統の発生が迅速に検知されることになる。WHOはVOCにはギリシア語のラベルを付与してきたが、今後は付与しないとしている。現在は、XBB.1.5を唯一のVOIに分類しているが、VOCに該当する系統は指定されていない。WHOはVOIとVOCの両方の定期的なリスク評価を引続き行うとしている。

## ③ 5類変更後の対策

COVID-19については「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの変更等に関する対応方針について」（令和5年1月27日、対策本部決定）に示されたように、オミクロン株とは大きく病原性が異なる変異株の出現などの特段の事情が生じない限り、5月8日から感染症法上の新型インフルエンザ等感染症に該当しないものとし、5類感染症に位置づけることとしている。

なお5類感染症への位置づけ変更後も、「新型コロナウイルス感染症」の名称を当面は継続して使用する。

### （ア）マスク装着の見直し

「マスク着用の考え方を見直し等について」（2月10日、対策本部決定）に基づくマスク着用の緩和は3月13日から始まった。マスク装着は個人の主体的な判断に委ねられるとされた。それまで行政が一律にマスク装着を推奨してきたが、それにより「同調圧力」が生じていたことは否めない。この「見直し」が発表される前には、屋外での着用は不要としてきたが、屋外でマスクを着用していない人は極めて少数であった。13日にマスクを外している人はまだ多かったが、今季はスギ花粉の大量飛散があるため、花粉症対策としてマスク装着をしている人も多い（スギ花粉症の有病率は日本人の20%超）。今後、徐々に外す人が増えてくると思われる。医療機関、高齢者施設、介護施設、障害者施設等では引続きマスク装着が推奨されている。

オミクロン株の流行が主流である当面の間は、保健所等によるCOVID-19患者の濃厚接触者の特定に際して、マスク着用をしていないことのみをもって一律に濃厚接触者と特定するのではなく、引

続き、周辺環境や接触の状況など個々の状況から患者の感染性を総合的に判断される。濃厚接触者の特定は、「手で触れることのできる距離（目安として1メートル）で、必要な感染予防策なしで「患者（確定）と15分以上の接触があった者」が要因の一つとなっている（「新型コロナウイルス感染症患者に対する積極的疫学調査実施要領」（国立感染症研究所））。COVID-19患者の濃厚接触者には、引続き基本的な感染対策（手洗いなどの手指衛生や咳エチケット等）の徹底が求められ、接触から7日間が経過するまでは、感染対策としてマスク着用が推奨される。

保育所等におけるCOVID-19対策におけるマスクの取り扱いについては、政府の基本的対処方針の変更、「マスク着用の考え方の見直し等について」において、2歳未満児のマスク着用は奨めないこと、2歳以上児についてもマスク着用を求めないこと、併せて基礎疾患等がある等様々な事情により感染不安を抱き、引続きマスク着用を希望する子どもや保護者に対して適切に配慮するとともに換気の確保等の必要な対策を講じることとするよう、厚労省は「保育所における感染症対策ガイドライン（2018年改訂版）（2022年（令和4）年10月一部改訂）」の記載の修正を行った。

文科省は、学校におけるCOVID-19に関する衛生管理マニュアルを改訂し、また初等中等教育局、高等教育局、総合教育政策局から、4月1日以降のマスク装着の考え方の見直しと学修者本位の授業の実施について通知／周知を発出した。学校においてマスク装着を求めないことを基本とするが、着脱の強制は行わず、場面に応じた装着とすること、また給食での黙食が必要ないことを示した。入学式では、保護者、教職員、来賓にもマスク装着は求めている。

#### （イ）今後のコロナワクチン

それまでのコロナワクチンに関する議論をまとめて、3月1日開催の厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会の協議内容を基に、3月7日開催の第45回同分科会において、予防接種法令改正に関する内容、留意事項が以下のように決まった。

- 第一期追加接種（ファイザー社起源株ワクチンによる3回目接種）および第二期追加接種（ファイザー社起源株ワクチンによる4回目接種）は2023年3月31日で終了
- 12歳以上の者に対する令和4年秋開始接種（ファイザー社／モデルナ社のオミクロン株対応ワクチンまたはヌバキソビッド筋注による3～5回目接種）は2023年5月7日で終了
- 2023年春から夏（5月～8月）：令和5年春開始接種
  - ▶ 「65歳以上の高齢者」および「5歳以上で、基礎疾患を有する者、その他重症化リスクが高いと医師が認める者」「重症化リスクが高い者が集まる医療機関や高齢化施設、障害者施設等の従事者」に対して、1回接種（令和5年春開始接種）を5月8日から開始する（春開始接種の医療従事者等は公的関与の適用除外）
  - ▶ 最終接種から少なくとも3か月を空けて実施
- 2023年秋から冬（9月～12月）：令和5年秋開始接種
  - ▶ 5歳以上全ての年齢の者を対象に、1回接種
  - ▶ 65歳以上の高齢者および5歳以上で基礎疾患を有する者その他重症化リスクが高いと医師が認める者以外の者に対する自治体による勧奨接種、接種を受ける努力義務の規定は適用除外
- 5月8日以降は、基礎疾患を有する者その他重症化リスクが高いと医師が認める者については、令和4年秋開始接種の実施の有無を問わず、令和5年春開始接種として1回の接種をおこなひ、それ以外の健常な者は、令和4年秋開始接種を未実施である場合に限り、令和4年秋開始接種として1回接種をおこなひ
- 初回接種は、2023年度の1年間は引き続き生後6か月以上の全ての未接種者を対象に実施

厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（3/7）の議論を踏まえた方針

1. 今後のワクチン接種について

第118回 令和5年3月8日  
新型コロナウイルス感染症対策  
アドバイザリーボード  
事務局提出資料  
資料 2-4

(1) 令和5年度のワクチン接種

令和5年度のワクチン接種について、前回分科会（2/22）で得られた方向性に基づき、必要な法令改正等について、諮問し了承を得た。

【法的位置づけ】

特例臨時接種を1年間延長（～令和6年3月末）

【対象者】

対象者は5歳以上の全ての者

【接種のタイミング】

令和5年秋冬に1回

（重症化リスクの高い者及び重症化リスクが高い者が集まる医療機関や介護施設等に従事する者については、春夏に1回追加）

【使用するワクチン】

春夏の接種には、オミクロン株対応2価ワクチンを使用。秋冬の接種に使うワクチンは今後検討

		対象者	公的関与（接種勧奨・努力義務）
①令和5年春開始接種 （5～8月）	高齢者（65歳以上）	○	○
	基礎疾患を有する者（5～64歳）		×
	医療従事者・介護従事者等（5～64歳）	×	—
②令和5年秋開始接種 （9月～12月）	5歳以上の全員	○	（高齢者・基礎疾患）○ （それ以外）×

（※）初回接種についてもあわせて延長する。

(2) 小児（5～11歳）のオミクロン株対応ワクチンによる追加接種

2/28に薬事承認されたファイザー社の5～11歳用オミクロン株対応2価ワクチンによる追加接種を、特例臨時接種に位置付け。

（※）小児に対する初回接種は令和4年2月、従来型ワクチンによる追加接種は令和4年9月から実施。接種期間が短いことから追加接種は本年9月まで延長。

(3) 12～17歳の武田社ワクチン（ノババックス）による追加接種

2/28の添付文書改訂を踏まえ、武田社ワクチン（ノババックス）の12～17歳に対する追加接種を、特例臨時接種に位置付け。

2. 今後の予定

(1) : 5月8日 令和5年春夏接種（高齢者等を対象）開始

(2) 及び (3) : 3月8日 適用開始

※これらについて3月9日に自治体説明会を実施予定。

2. 本日の論点【1】2023年度の接種について  
(5-2) 重症化リスクが高い者について

第44回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会  
2023(令和5)年2月22日

資料 1

事務局案

○ 2023年度の接種における重症化リスクが高い者は、

- ① **高齢者（65歳以上の者）**
- ② **以下の基礎疾患を有する者その他重症化リスクが高いと医師が認める者**としてどうか。

18歳未満の方の場合

以下の病気や状態の方で、通院/入院している方

1. 慢性呼吸器疾患
2. 慢性心疾患
3. 慢性腎疾患
4. 神経疾患・神経筋疾患
5. 血液疾患
6. 糖尿病・代謝性疾患
7. 悪性腫瘍
8. 関節リウマチ・膠原病
9. 内分泌疾患
10. 消化器疾患・肝疾患等
11. 先天性免疫不全症候群、HIV感染症、その他の疾患や治療に伴う免疫抑制状態
12. その他の小児領域の疾患（高度肥満、早産児、医療的ケア児、施設入所や長期入院の児、摂食障害）

18歳以上の方の場合

1. 以下の病気や状態の方で、通院/入院している方

- ① 慢性の呼吸器の病気
  - ② 慢性の心臓病（高血圧を含む。）
  - ③ 慢性の腎臓病
  - ④ 慢性の肝臓病（肝硬変等）
  - ⑤ インスリンや飲み薬で治療中の糖尿病又は他の病気を併発している糖尿病
  - ⑥ 血液の病気（ただし、鉄欠乏性貧血を除く。）
  - ⑦ 免疫の機能が低下する病気（治療中の悪性腫瘍を含む。）
  - ⑧ ステロイドなど、免疫の機能を低下させる治療を受けている
  - ⑨ 免疫の異常に伴う神経疾患や神経筋疾患
  - ⑩ 神経疾患や神経筋疾患が原因で身体の機能が衰えた状態（呼吸障害等）
  - ⑪ 染色体異常
  - ⑫ 重症心身障害（重度の肢体不自由と重度の知的障害とが重複した状態）
  - ⑬ 睡眠時無呼吸症候群
  - ⑭ 重い精神疾患（精神疾患の治療のため入院している、精神障害者保健福祉手帳を所持している、又は自立支援医療（精神通院医療）で「重度かつ継続」に該当する場合）や知的障害（療育手帳を所持している場合）
2. 基準（BMI 30以上）を満たす肥満の方

- 5～11歳用オミクロン株ワクチン（2月28日薬事承認）による接種は令和4年秋開始接種に位置づける
  - ▶ 対象者は、初回接種を完了し（5～11歳用起源株ワクチンによる3回目接種を完了している者も含む）、前回の接種終了後3か月以上経過した全ての5～11歳以下の者
  - ▶ 2023年3月8日から開始し、23年秋冬の1回接種の開始までに終了

(ウ) 医療提供体制と公費支援

位置づけの変更にとまなう医療提供体制や患者等への対応については、3月上旬を目途に具体的な方針を示すこととしていたが、3月10日に具体的な方針として対策本部が「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの変更に伴う医療提供体制及び公費支援の見直し等について」を決定した。

「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの変更に伴う医療体制の移行及び公費支援の具体的内容について」（3月17日、厚労省通知）では、外来、入院、入院調整、高齢者施設等における対応、宿泊療養・自宅療養の体制、患者等に対する公費負担等に係る取り扱いの変更と「移行計画」の策定等、移行に向けての都道府県への依頼事項について記載されている。

今後、5類感染症に変更され、医療提供体制は入院措置を原則とした行政の関与を前提とした限られた医療機関による特別な対応から、幅広い医療機関による自律的な通常の対応に移行してゆく。

政府は、COVID-19対策に対応してきた医療機関に引続き対応を求めるとともに新たな医療機関に参画を促す取組みを重点的に進めるとしている。また、暫定的な診療報酬措置を経て、令和6年4月の診療報酬・介護報酬の同時改定を通じてCOVID-19対応を組み込んだ新たな診療報酬体系による医療提供体制に移行させる、としている。

中央社会保険医療協議会（中医協）では、診療報酬臨時特例の見直しについて3月1日から議論を開始した。8日の会合で、これまでの診療側・支払側の意見や、20医療機関（12病院＋8診療所）を対象としたヒアリングの結果、特例の算定条件・各病棟やユニットでの診療実態を踏まえ、「見直しの方向性（見直し案）」が提示された。

【外来・在宅医療】

- 院内トリアージ実施料
  - ▶ COVID-19患者（疑い含む）に算定できる院内トリアージ実施料（300点）は、院内感染対策に加え受入患者を限定しない形で8月末までに移行した場合が300点、それ以外の場合で院内感染対策を実施した場合が147点に再編
  - ▶ COVID-19疑いあるいは確定患者に往診した場合は引き続き300点
  - ▶ 診療・検査医療機関が疑い患者に算定できた二類感染症患者入院診療加算（「初診時の上乗せ特例」）（23年2月まで＋250点、3月は＋147点）は3月末で廃止される
- 救急医療管理加算1（外来診療）
  - ▶ COVID-19の確定患者を外来で診療した場合に算定できる救急医療管理加算1（950点、中和抗体薬投与の場合2850点）は、家庭内の感染防止策や、重症化した場合の対応等の指導を行った場合147点、入院調整を行った場合950点に再編
- 救急医療管理加算1（在宅医療）
  - ▶ COVID-19の確定患者を往診等で診療した場合に算定できる救急医療管理加算1（2,850点、中和抗体薬投与の場合4,750点）は、往診を行った場合950点、介護保険施設等への緊急往診に限り2,850点を算定

- ▶ 介護保険施設等において、看護職員とともに、施設入所者に対してオンライン診療を実施する場合に950点算定

【入院】

- 重症患者への対応：特定集中治療室管理料等の1.5倍（+2,112～+8,157点）
- 中等症患者への対応：救急医療管理加算の2～3倍（1,900～2,850点）
- 介護保険施設等からの患者を地域包括ケア病棟等で受入した場合：救急医療管理加算1（950点）
- 感染予防を講じた上での診療：二類感染症患者入院診療加算1～4倍（250～1,000点）
- 二類感染症患者療養環境特別加算（個室）の特例加算（300点）
- COVID-19回復患者の転院受入の評価
  - ▶ 二類感染症患者入院診療加算750点（60日目まで）
  - ▶ 14日目まではさらに+950点

【COVID-19治療薬の公費支援】

5月8日以降、COVID-19治療薬の全額公費支援は夏の感染拡大への対応として9月末まで継続する。対象となる治療薬は、「ラゲブリオ」、「パキロビッド」、「ゾコーバ」、「ベクルリー」、「ゼビュディ」、「ロナプリーブ」、「エバシールド」である。

治療薬以外の外来医療費については5月8日から原則自己負担となる。入院費も自己負担だが、高額療養費制度の自己負担限度額から2万円を減額する。

10月以降の治療薬の扱いについては、国の在庫や薬価の状況などを踏まえ、冬の感染拡大に向けた対応を検討することになっている。

**新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの変更に伴う 医療提供体制及び公費支援の見直し等について（ポイント）** 参考資料

※ 本資料は、「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの変更に伴う医療提供体制及び公費支援の見直し等について」（令和5年3月10日新型コロナウイルス感染症対策本部決定）について、補足資料も加えつつポイントをまとめたものである。

○ 新型コロナウイルス感染症は、5月8日から5類感染症に

新型インフルエンザ等感染症

入院措置などの行政の強い関与  
限られた医療機関による特別な対応

----->

5 類 感 染 症

幅広い医療機関による自律的な通常の対応  
行政は医療機関支援などの役割に

**医療提供体制**      幅広い医療機関で新型コロナウイルス感染症の患者が受診できる医療体制に向けて、必要となる感染対策や準備を講じつつ国民の安心を確保しながら段階的に移行

特別対応から通常対応への考え方の転換

5/8

感染拡大？

夏      検証

R6.4/1

感染拡大？

冬      検証

R5.3月 月上旬      **位置づけ変更**      **新たな体系に向けた取組**      R6.4/1

冬の感染拡大に先立って 重点的な取り組みを行う      暫定的な診療報酬措置      診療報酬 介護報酬 同時改定      **新たな診療報酬体系**

対応する医療機関の維持・拡大を促す。      =>      外来：4.2万 → 最大6.4万  
入院：約3千 → 全病院約8千

**入院・外来の医療費**      急激な負担増が生じないように、入院・外来の医療費の自己負担分に係る一定の公費支援について、期限を区切って継続

1

### 位置づけ変更に伴う医療提供体制の見直し（外来・入院・入院調整）

	現行	位置づけ変更後	具体的な措置など
外来	約4.2万の医療機関	最大6.4万の医療機関での対応を目指す	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 感染対策について効率的な対応へ見直し</li> <li>➢ 設備整備や個人防護具の確保などの支援</li> <li>➢ 応招義務の整理（コロナへのり患又はその疑いのみを理由とした診療拒否は「正当な事由」に該当しないことを明確化）</li> </ul> ⇒ 診療の手引き等を含め分かりやすい啓発資料を作成し、医療機関に周知 定期的に対応医療機関数を把握・進捗管理しながら、維持・拡大 <small>※医療機関名の公表は当面継続（冬の感染拡大に先立って対応を検討）                      ※重症化リスクの低い者の自己検査・自宅療養（含む自己検査キット・解熱鎮痛剤常備）、受診相談センター等の取組は継続</small>
入院	約3,000の医療機関	約8,200の全病院での対応を目指す	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 上記の外来と同様の取組に加え、4月中に、各都道府県で9月末までの「移行計画」を策定し、新たな医療機関による受入れを促進                             <ol style="list-style-type: none"> <li>① 確保病床を有していた重点医療機関等（約3,000）                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>⇒ 重症・中等症Ⅱ患者への重点化を目指す</li> </ul> </li> <li>② これまで受入れ経験のある重点医療機関等以外の医療機関（約2,000）                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>⇒ 軽症・中等症Ⅰ患者の受入れを積極的に促す</li> <li>特に、高齢者を中心に、「地域包括ケア病棟」等での受入れを推進</li> </ul> </li> <li>③ これまで受入れ経験のない医療機関 ⇒ 受入れを促す</li> </ol> </li> </ul> <small>※廃止となる臨時の医療施設（新型インフルエンザ特別措置法）のうち必要なものはその機能を当面存続</small>
入院調整	都道府県保健所設置市特別区	原則、医療機関間による調整	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 病床状況の共有のためのG-MISなどITの活用推進</li> <li>➢ 円滑な移行のため、当面、行政による調整の枠組みを残す（病床ひっ迫等に支援）</li> <li>➢ まずは軽症・中等症Ⅰ患者から医療機関間の調整を進め、秋以降、重症者・中等症Ⅱ患者の医療機関間の調整を進める</li> <li>➢ 妊産婦、小児、透析患者は、都道府県における既存の調整の枠組みに移行</li> </ul>

### 診療報酬の取扱い（新型コロナの診療報酬上の特例の見直し①）

- 新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの変更に伴い、令和5年5月8日以降、以下の考え方の下、診療報酬上の特例について見直しを行う。
- また、冬の感染拡大に先立ち、今夏までの医療提供体制の状況等を検証しながら必要な見直しを行う。その上で、令和6年度診療報酬改定において、恒常的な感染症対応への見直しを行う。

	対応の方向性・考え方	現行措置（主なもの）	位置づけ変更後（令和5年5月8日～）	
外来	空間分離・時間分離に必要な人員、PPE等の感染対策を引き続き評価 その上で受入患者を限定しないことを評価する仕組みへ	<b>300点</b> 【院内の感染対策が要件】	① <b>300点</b> 【対応医療機関の枠組みを前提として、院内感染対策に加え、受入患者を限定しない形に8月末までに移行】 又は、 ② <b>147点</b> 【①に該当せず、院内感染対策を実施】	医療体制の状況等を検証しながら判断
	届出の簡略化などの状況変化を踏まえて見直し 位置づけ変更に伴い、医療機関が実施する入院調整等を評価	<b>250点</b> （3月は147点） 【発熱外来の標榜・公表が要件】  <b>950点</b> 【初診含めコロナ患者への診療】 ※ロナブリーブ投与時の特例（3倍）あり	— （R5.3月末に終了）  <b>147点</b> 【初診時含めコロナ患者への療養指導（注）】 ※ロナブリーブ投与時の特例（3倍）は終了 （注）家庭内の感染防止策や、重症化した場合の対応等の指導	
			<b>950点/回</b> 【コロナ患者の入院調整を行った場合】	
在宅	緊急往診は、重症化率の変化に伴う必要性の低下を踏まえて見直し 介護保険施設等での療養を支援する観点から同施設等に対する緊急往診は引き続き評価	<b>2,850点</b> 【緊急の往診】	<b>950点</b> 【緊急の往診】 ※介護保険施設等への緊急往診に限り2,850点を継続  <b>950点</b> 【介護保険施設等において、看護職員とともに、施設入所者に対してオンライン診療を実施する場合】	R6改定において恒常的な感染症対策への見直し
	往診時等の感染対策を引き続き評価	<b>300点</b> 【コロナ疑い/確定患者への往診】	（引き続き評価）	



診療報酬の取扱い（新型コロナの診療報酬上の特例の見直し②）			
対応の方向性	現行措置（主なもの）	位置づけ変更後（令和5年5月8日～）	
入院	①重症患者 ICU等の入院料: 3倍 (+8,448~+32,634点/日) ②中等症患者等 救急医療管理加算: 4~6倍 (3,800~5,700点/日)	①重症患者 ICU等の入院料: 1.5倍 (+2,112~+8,157点/日) ②中等症患者等（急性期病棟等） 救急医療管理加算: 2~3倍 (1,900~2,850点/日) ※ 介護保険施設等からの患者等をリハビリ提供や入院退院支援体制が充実した病棟（例：地域包括ケア病棟等）が受け入れる場合は加算（+950点/日）	医療体制の状況等を検証しながら判断 R6改定において恒常的な感染症対策への見直し 4
	コロナ回復患者を受け入れた場合 750点/日 (さらに+1,900点は30日目まで、その後、+950点は90日目まで)	コロナ回復患者を受け入れた場合 750点/日 (60日目まで。さらに14日目までは+950点)	
	250~1,000点/日 (感染対策を講じた診療)	(引き続き評価)	
	300点/日 (個室での管理)	(引き続き評価)	
必要な感染対策を引き続き評価	250点/日 (必要な感染予防策を講じた上でリハビリテーションを実施)	(引き続き評価)	
	298点 (治療の延期が困難なコロナ患者に対する歯科治療の実施)	(引き続き評価)	
歯科	コロナ患者への歯科治療を引き続き評価	(引き続き評価)	
調剤	コロナ患者への服薬指導等を引き続き評価	訪問対面500点、電話等200点 (自宅・宿泊療養患者に薬剤を届けた上での訪問対面/電話等による服薬指導の特例)	
		(引き続き評価) ※自宅・介護保険施設等への対応を評価 ※薬局におけるコロナ治療薬の交付は服薬管理指導料: 2倍 (+59点又は+45点)	

### 病床確保料の見直し

- ① 病床確保料の補助単価（上限）は、これまで診療報酬の引き上げに合わせた見直しを行ってきているところ、今般、診療報酬特例の見直しに連動して見直し（半額）を行う（当面、9月末まで継続）。
- ② また、休止病床の補助上限数については、コロナ入院医療における人員配置等の変化など実態を踏まえて見直しを行う。

#### ①補助単価（上限）の見直し

病床区分	重点医療機関		一般の医療機関
	(特定機能病院等)	(一般病院)	
ICU	補助上限額 436,000円/日 → 218,000円/日	補助上限額 301,000円/日 → 151,000円/日	補助上限額 97,000円/日
HCU（※1）	補助上限額 211,000円/日 → 106,000円/日	補助上限額 211,000円/日 → 106,000円/日	補助上限額 41,000円/日
その他病床	補助上限額 74,000円/日 → 37,000円/日	補助上限額 71,000円/日 → 36,000円/日	補助上限額 16,000円/日

（※1）一般の医療機関においては、重症者・中等症患者病床

#### ②休止病床の補助上限数の見直し

○ 休止病床の補助上限数について、即応病床（※2）1床あたり休床1床に見直す（現在2床が上限）。

（※2）その他病床の場合（特別な事情がある場合の経過措置あり）。ICU・HCU病床の場合は2床を上限に見直す（現行4床を上限）。

### 高齢者施設等における対応

入院が必要な高齢者は、適切かつ確実に入院できる体制を確保しつつ、施設における感染対策の徹底、医療機関との連携強化、療養体制の確保、退院患者の受け入れ促進等を進める。

位置づけ変更後（現行の各種施策・措置を当面継続）	
<b>感染対策</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 感染対策の徹底、希望者に対する新型コロナワクチンの接種</li> <li>➢ 高齢者施設における陽性者が発生した場合の周囲の者への検査や従事者への集中的検査</li> </ul>
<b>医療機関との連携強化</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 高齢者施設で新型コロナウイルス感染症患者等が発生した場合における相談、往診、入院調整等を行う医療機関の事前の確保</li> <li>➢ 高齢者施設へ看護職員を派遣する派遣元医療機関等への補助</li> </ul>
<b>療養体制の確保</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 施設内療養を行う施設等への支援の実施（医療機関との連携体制を確保している等の要件を満たす高齢者施設）</li> <li>➢ 緊急時の人材確保や施設の消毒・清掃に要する費用等の補助</li> </ul>
<b>退院患者受入促進</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 退院患者の受入促進のための介護報酬上の特例</li> </ul>

6

### 患者等に対する公費支援の取扱い

現行	位置づけ変更後	具体的な措置など
<b>外来医療費</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 行政による患者の外出自粛要請</li> <li>・ 外来医療費の自己負担分を公費支援</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 患者の外出自粛は求められない</li> <li>・ 高額な治療薬の費用を公費支援</li> <li>・ その他は自己負担</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 新型コロナ治療薬※<sup>1</sup>の費用は、急激な負担増を避けるため、公費支援を一定期間※<sup>2</sup>継続</li> <li>※<sup>1</sup> 経口薬（ラゲブリオ・パキロピッド、ソコーバ）、点滴薬（ベクルリー）、中和抗体薬（ロナプリーブ、ゼビュディ、エバジェルド）</li> <li>※<sup>2</sup> 夏の感染拡大への対応としてまずは9月末まで措置し、その後の本措置の取扱いについては、他の疾病とのバランスに加え、国の在庫の活用や薬価の状況も踏まえて冬の感染拡大に向けた対応を検討</li> </ul>
<b>入院医療費</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 行政による入院措置・勧告</li> <li>・ 入院医療費の自己負担分を公費支援</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 行政による入院措置・勧告はなくなる</li> <li>・ 入院医療費の一部を公費支援</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 新型コロナ治療のための入院医療費は、急激な負担増を避けるため、一定期間※、高額療養費の自己負担限度額から、2万円を減額（2万円未満の場合はその額）</li> <li>※ 夏の感染拡大への対応としてまずは9月末までの措置とする。その後については、感染状況等や他の疾患との公平性も考慮しつつ、その必要性を踏まえて取扱いを検討</li> </ul>
<b>検査</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 患者を発見・隔離するため、有症状者等の検査費用を公費支援</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 検査費用の公費支援は終了</li> <li>※高齢者施設等のクラスター対策は支援継続</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 検査キットの普及や他疾患との公平性を踏まえ、公費負担は終了（自己負担）</li> <li>➢ 重症化リスクが高い者が多い医療機関、高齢者施設等での陽性者発生時の周囲の者への検査や従事者の集中的検査は行政検査として継続</li> </ul>

※これまで自治体が設置していた健康フォローアップセンターや宿泊療養施設については、患者の発生届や外出自粛要請がなくなるため終了するが、救急・外来・病床への影響を緩和するため、受診相談・体調急変時の相談機能や高齢者・妊婦の療養のための宿泊療養施設については、期限を区切って継続。

7

### (参考) 患者等に対する公費支援の取扱い

【位置づけ変更後(5/8～)の医療費のイメージ】

○外来医療費

	現在(～5/7)		5/8～		(参考) 新型コロナ治療薬の支援がない場合	
	コロナ	インフル	コロナ(※1・2)	インフル(※1)	コロナ	インフル
75歳以上 (1割負担)	860円	1,170円	1,240～1,390円	1,330～1,480円	10,670～10,820円	1,330～1,480円
70歳未満 (3割負担)	2,590円	3,510円	3,710～4,170円	3,990～4,450円	32,010～32,470円	3,990～4,450円

【前提】5/8以降は、初診料等に含まれるコロナ特例について、院内感染対策を引き続き評価しつつ、届出の簡略化といった事務負担軽減等に併せて見直し。新型コロナはコロナール・ラゲプリオ、インフルはコロナール・タミフルを処方するものとして計算

※1 陽性判明前の検査料等・コロナ陽性判明後の医療費について5/8以降は自己負担が発生

※2 コロナ治療薬の自己負担分は公費で補助

○入院医療費

75歳以上	現在(～5/7)		5/8～		(参考) 新型コロナの補助がない場合	
	コロナ(食事代)	インフル(食事代)	コロナ(食事代)	インフル(食事代)	コロナ(食事代)	インフル(食事代)
住民税非課税 (所得が一定以下) (17%)	0円 (0円)	15,000円 (1,800円)	0円 (3,000円)	15,000円 (1,800円)	15,000円 (3,000円)	15,000円 (1,800円)
住民税非課税 (24%)	0円 (0円)	24,000円 (3,780円)	4,600円 (6,300円)	24,000円 (3,780円)	24,600円 (6,300円)	24,000円 (3,780円)
～年収約383万 (52%)	0円 (0円)	24,000円 (8,280円)	37,600円 (13,800円)	24,000円 (8,280円)	57,600円 (13,800円)	24,000円 (8,280円)

【前提】5/8以降は、重症・中等症患者等の特例措置について、業務・人員配置の効率化が図られている実態等を踏まえ見直し(4～6倍→2～3倍など)を実施。新型コロナは中等症で10日間、インフルは6日間入院したものとして計算

※高額療養費を適用 ※所得区分の( )内の%は年代区分別の加入者数に占める当該所得区分に該当する人数の割合

### 病原性が大きく異なる変異株が生じた場合の対応

○新型コロナの感染症法上の位置づけを変更した後に、オミクロン株とは大きく病原性が異なる変異株が出現するなど、科学的な前提が異なる状況になれば、ただちに必要に対応を講じる。

- ▶ 具体的には、科学的知見や専門家の意見等を踏まえ、感染症法上の入院勧告等の各種措置が必要になるかどうかも含めて速やかに検討し、必要があると認められれば、新型コロナウイルス感染症の発生時と同様に、この新たな変異株を、まずは感染症法上の「指定感染症」に位置づけることにより(政令で措置)、一時的に対策を強化する。
- ▶ 指定感染症に位置付けたうえで、病状の程度が重篤で、全国かつ急速なまん延のおそれがあると認められる場合には、厚生労働大臣から総理への報告を行い、新型インフル特措法に基づく政府対策本部及び都道府県対策本部を設置する。  
※新たな変異株の特性等によっては、ただちに「新型インフルエンザ等感染症」に位置づけることもあり得る。
- ▶ 政府対策本部においては、基本的対処方針を定め、その中で、行動制限の要否を含めた感染対策について決定することとなる。
- ▶ 加えて、新たな変異株の特性なども踏まえ、これまでの対応の知見等も活用しつつ、必要な方が適切な医療にアクセスできるよう、各都道府県と連携し、病床や外来医療体制の確保を行っていく。

(エ) 発熱外来；診療・検査医療機関から外来対応医療機関へ

COVID-19の疑い患者を含めて発熱患者の診療または検査を行う発熱外来の機能を持つ「診療・検査医療機関」は、位置づけ変更後は「外来対応医療機関」と名称が変更になる。位置づけ変更後も幅広い医療機関がCOVID-19患者の診療に対応する医療提供体制に移行する間においては、発熱患者が検査・診療にアクセスできるよう、また一部の医療機関に患者が集中することを防ぐために、発熱患者等の診療を行う医療機関については、引続き公表することが必要とされ、当面は都道府県において公表する仕組みは継続する。

医師法第19条第1項における応召義務については、2類感染症では制度上特定の医療機関で対応すべきとされていることから、COVID-19が2類感染症相当の取り扱いの間は、COVID-19が疑われるあるいはCOVID-19と診断された患者の診療を拒否することは「正当な事由」に該当するとされ、応召義務の例外とされている。なお、その「正当な事由」について、当該医療機関は院内外あるいはホームページ等で掲示する必要がある。位置づけ変更後は、COVID-19に罹患あるいは疑い患者を含めて発熱や上気道症状を有することのみを理由として診療を拒否することは、「正当な事由」に該当しない取り扱いになるため、「正当な事由」として掲示等を行っていても応召義務に抵触することになり、注意が必要である。但し、当該医療機関から発熱外来機能を持つ他の医療機関へ患者を紹介する等、患者の検査・診療を確保した場合は、診療の拒否に当たらないとされている。

COVID-19に係る行政検査（PCR検査および抗原検査等）の委託契約の締結や費用の支払い等については、「新型コロナウイルス感染症に係る行政検査の取扱いについて」（令和2年10月19日）で規定されていたが、5月8日をもって5類感染症に位置づけられれば、この取り扱いを含めて関係通知が廃止される。都道府県等から医療機関へ行政検査を委託し患者の自己負担分の公費支援を行う取り扱いが終了し、SARS-CoV-2の検査は保険診療扱いとなる。ただし、重症化リスクが高い者が多い医療機関や高齢者施設等での陽性者発生時の周囲の者への検査や従事者の集中的検査は行政検査として継続される。また、COVID-19治療薬の薬剤費は公費負担が継続される（前述、(ウ)）。

COVID-19対応医療機関（今後対応予定も含む）に対して、パルスオキシメーターが無償譲渡されることとなり、3月27日～4月26日までに厚労省HPの専用フォームでの受付が始まっている。1医療機関あたり診療所20個、病院200個の制限があるが、厚労省の保有数上限に達し次第、申請受付は終了する。申請回数は、1医療機関あたり原則1回である。

(オ) 入院医療体制

基本的な考え方として、COVID-19患者のうち入院が必要な者への対応については、今後、全病院（約8,200）で対応することを目指し、重点医療機関等、位置づけ変更前に確保病床を有していた医療機関（約3,000）は、重症者・中等症Ⅱ患者の受け入れへと重点化を目指し、重点医療機関等以外で受け入れ経験のある医療機関（約2,000）に対しては新たな軽症・中等症Ⅰ患者の受け入れを積極的に促すこととしている。

COVID-19患者の入院調整については、感染症法に基づく入院勧告・措置に付随する業務として、各都道府県・保健所設置市・特別区において実施しているが、位置づけ変更後はこうした行政による調整から、他の疾患と同様に入院の要否は医療機関が判断し、医療機関間での調整を基本とする仕組みに移行することになる。COVID-19の確定診断を行う医療機関は、これまで保健所や都道府県の入院調整本部等を通じて入院先の調整を行っているが、位置づけ変更後は、他の疾患と同様、当該医療機関において患者受け入れ先医療機関を調整することになる。また入院先の医療機関においても、これまで行政からの依頼を受けて患者を受け入れているが、位置づけ変更後は、個々の外来の医療機関からの依頼を受けて患者を受け入れる体制に変わることになる。こうした体制に向けて、入院調整の

移行に向けた環境整備を行うとともに、入院調整の移行の進め方を計画し、移行を進めることになる。この移行計画は、各都道府県内の医療機関や高齢者施設等の各団体、消防機関等の関係機関と協議を行い、その内容を決定することになる。

(カ) 高齢者施設等における対応

高齢者施設等における対応（入所者が陽性となった場合の対応等）について、入院が必要な高齢者が適切かつ各日に入院できる体制を確保するとともに、感染症対応に円滑に繋がるよう、平時からの取組みを強化しつつ、施設等における感染対策の徹底、医療機関との連携強化、療養体制の確保等は当面継続する。医療支援については、感染制御や業務継続の支援体制の整備や、医師や看護師による往診・派遣を要請できる医療機関の事前確保が続けられる。COVID-19患者に係る往診や電話等による相談、入院の可否の判断および入院調整に対応できる医療機関の確保の取組みの強化が求められる。また自治体による調整も求められる。位置づけ変更後も、高齢者施設等の職員が初動対応を相談できる相談窓口の設置に対する支援、高齢者施設等における電話・オンライン診療の体制構築支援については、当面継続される。

障害者支援施設等については、感染制御や業務継続の支援体制の整備、医師や看護師による往診・派遣を要請できる医療機関の事前確保の取組み、感染者が発生した施設に対する応援職員の派遣等に対する支援は、位置づけ変更後も引続き衛生主管部局と傷害保健福祉主管部局が連携してこれらの対応を継続することが求められている。

(キ) 宿泊療養・自宅療養の体制

感染症法に基づく COVID-19 患者の外出自粛は求められなくなるため、隔離のための宿泊療養施設は位置づけの変更と同時に終了する。ただし、高齢者や妊婦の療養のための宿泊療養施設は、入院とのバランスを踏まえた一定の自己負担を前提に、地方自治体の判断で経過的に9月末まで継続する。

自宅療養は、位置づけ変更後は、感染症法の規定に基づく健康観察は必要なくなるが、陽性判明後の体調急変時の自治体等の相談機能は継続し、公費負担も継続する。自宅療養者等に対応する電話・オンライン診療等を実施する医療機関を「健康観察・診療医療機関」として対応しているが、その枠組みは継続する。地域の医療機関（特にかかりつけ医等）および訪問診療を担う医療機関との連携等を進めるなど、地域ごとの体制の確認を行い、「コロナ自宅療養者等に対応する医療機関」としての公表の取組みが継続される。なお、位置づけ変更にもなるとともに、個々の陽性者についての発生届が廃止となるため、健康フォローアップセンターの陽性者の登録機能や、発生届出等を基にした行政からのプッシュ型の健康観察は終了となる。

時限的・特例的に認められている電話や情報通信機器を用いた診療等の取り扱いは、位置づけ変更後も引続き実施する。ただし、時限的・特例的な取り扱いは COVID-19 の感染が収束するまでの間の継続であり、院内感染のリスクが低減され、患者が安心して医療機関の外来受診ができる頃には終了することが想定されている。なお、電話・オンライン診療に係る診療報酬上の特例措置については、5月8日以降、経過措置を置いた上で廃止することが予定されている。

(ク) 移行計画の策定

各都道府県は、都道府県医等の地域の医療関係者等と協議の上、保健所設置市・特別区とも連携を行いながら、冬の感染拡大までの間に、軽症・中等症 I 患者について、新たな医療機関による受入を進めるとともに、医療機関間による入院調整を進めること等を内容とする9月末までの「移行計画」を策定し、次のとおりの内容で、4月21日までに厚労省に提出することが求められている。

## I. 入院体制

- ① 直近のオミクロン株流行時の入院体制の振り返り
- ② 今後の入院患者の受け止めの方針
- ③ 新たな医療機関による受入のための具体的方策
- ④ 位置づけ変更後の転退院体制について
- ⑤ 位置づけ変更後の救急医療体制について

## II. 入院調整体制

- ① 直近のオミクロン株流行時の入院体制の振り返り
- ② 医療機関間での入院調整を進めるための方策

## III. その他これまで「保健・医療提供体制確保計画」により確保していた体制について

- ① 高齢者施設等への往診等に対応する医療機関の確保
- ② 今後の宿泊・自宅療養体制の確保の見通し

## (ケ) 感染症法等の一部を改正する法律の施行

2022年12月の感染症法等改正における一部規定が4月1日に施行となるが、その概要を示す。

### I. 感染症法関係

- ・ 都道府県連絡協議会
- ・ 新型インフルエンザ等感染症（COVID-19は当分の間要しない）および新感染症に係る発生届（当該感染症により死亡した者（疑われる者を含む）の死体を検案した場合を含む）における医療保険被保険者番号等の収集
- ・ 電磁的な方法（感染症サーベイランスシステム、HER-SYS等）による感染症の発生届の提出等は、特定、第一種、第二種感染症指定医療機関の医師は義務、その他の医師は努力義務とする
- ・ 国から「感染症指定医療機関その他都道府県知事が新型インフルエンザ等感染症の患者または新感染症の所見がある者を入院させた医療機関の管理者等」に対する新型インフルエンザ等感染症または新感染症に係る検体の提出要請等
- ・ 特定、第一種、第二種感染症指定医療機関の医師による新型インフルエンザ等感染症（COVID-19は当分の間要しない）および新感染症の所見がある者の退院等の届出
  - ・ 当該患者の入院中の状態、転帰等を迅速に把握する必要があると認めるときは当該患者が退院または死亡した後直ちに、それ以外のときは必要と認める期間内におこなう
  - ・ 届出事項は、「患者の氏名、年齢および性別」、「患者の医療保険被保険者番号等」、「入院年月日」、「退院年月日または死亡年月日」、「退院時の転帰」、「入院中の最も重い症状の程度」、「届出を行った医師の勤務する医療機関の名称および所在地並びに当該医師の氏名」等とする

### II. 地域保健法関係

- ・ IHEAT（Infectious disease Health Emergency Assistance Team、COVID-19感染拡大時において、医師、保健師、看護師等の外部の専門職による保健所等の業務の支援を活用できるよう創設された人材バンクに登録されている者）要員の要件
- ・ 地域保健対策の推進に関する基本的な指針の改正

- ・ 「感染症のまん延への備え」, 「地方衛生研究所等の健康危機管理体制の強化」, 「健康危機に備えた人材の確保と資質の向上」に向けて, 保健所設置自治体は医師会と連携すること

## (2) 京都府の感染者数の推移と対策

### ① 京都府内の新規感染者数の推移

京都府内の COVID-19 感染拡大第8波は, 3月に入ってから新規感染者数の減少が継続していた。3月の新規陽性者総数は, 2月と比べて1/3になった。3月の第4週まで順調に減少していたものの減少幅が少なくなり, 今週先週比は0.80台後半になり, 第5週には再び1.0を超えてきた。第8波の減少は第4週まで, 今後増加に転じる可能性が高い。特に, 卒業式, 春休み, 花見などで人流が増加していること, 特に京都府・京都市では外国からの観光客が激増していることから, 第9波に繋がるのが十分に考えられ, 油断できない。

年代別では, 10歳未満と10代が全体の約20%前後で推移したが, 卒業式, 春休みになる下旬にはこの年代の集団生活が減ることにより10%台となり31日時点では10.8%になった。医療機関や高齢者施設等でのクラスター発生の件数は減少したものの, 散発的に集団発生が起こっていることから高齢者の割合が相対的に高くなっていった。3月の1か月間の新規感染者のうち, 20代と50代が占める割合はそれぞれ16.4%, 14.4%であった。

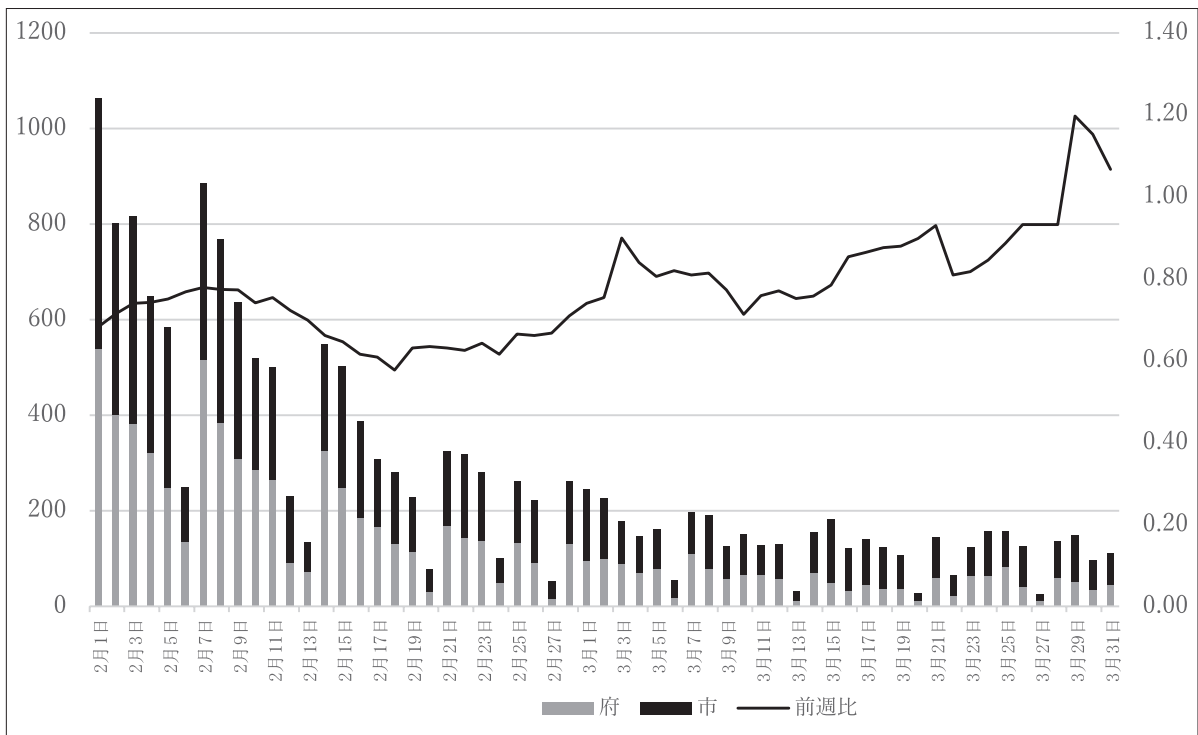


図1. 第8波 京都府内新規感染者数の推移 (2023年2月1日~3月31日)

表1. 京都府内人口10万人あたり7日間累積新規感染者数（年代別、HER-SYS データ）

	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80歳以上	全年代平均
3/1～3/11	53.8	42.3	51.7	54.1	32.8	43.0	24.4	25.2	31.5	38.7
3/12～3/18	44.7	33.2	48.2	41.2	32.3	32.5	27.1	23.3	29.0	33.9
全国 3/12～3/18	54.5	49.7	49.0	46.7	40.2	40.3	28.8	23.8	38.2	40.1

表2. 京都府のモニタリング指標の状況

3月	医療提供体制等の負荷		感染の状況			
	入院病床の使用率	重症者病床の使用率 [高度重症病床]	新規陽性者数 7日間平均 (人)	前週比 7日間平均	PCR陽性率 7日間平均	人口10万人あたりの新規陽性者数 人口10万人あたり 1週間の合計数値(人)
1日	10.8% 111/1,027床	6.3% 11/175床 [0.0% 0/51床]	202.86	0.74	15.5%	55.08
10日	10.6% 109/1,027床	10.3% 18/175床 [2.0% 1/51床]	147.00	0.71	11.6%	39.91
20日	8.5% 87/1,027床	5.7% 10/175床 [0.0% 0/51床]	122.57	0.90	11.1%	33.28
30日	9.3% 95/1,027床	5.7% 10/175床 [2.0% 1/51床]	121.00	1.15	11.4%	32.85

京都府内でのオミクロン株のゲノム解析では、最多の増加はBA.5で、次いでBA.2.75である（表3）。欧米で流行の中心となっているXBBおよびその亜系統では、XBB、XBB.1.5が僅かずつではあるが、毎週検出されている。また、BQ.1とBQ.1.1も同様に漸増している。海外からの観光客が持ち込む可能性が高いため、今後も注視しなければならない。

表3. 京都府内の変異株ゲノム解析状況（累計）（令和5年3月31日時点）

変異株の種類	系 統	件数（累計）	最終更新日	備 考
オミクロン株	BA.1	4,826件	令和4年7月	
	BA.2	1,482件	令和5年3月17日	
	BA.2.12.1	21件	令和4年9月2日	
	BA.2.3.20	20件	令和5年3月31日	3月17日から新たに1件判明
	BA.2.75	245件	令和5年3月31日	3月24日から新たに16件判明
	BA.4	8件	令和4年10月7日	
	BA.5	2,443件	令和5年3月31日	3月24日から新たに36件判明
	XBB	12件	令和5年3月31日	3月24日から新たに2件判明
	XBB.1.5	5件	令和5年3月31日	3月24日から新たに3件判明
	BQ.1	51件	令和5年3月31日	3月24日から新たに2件判明
	BQ.1.1	169件	令和5年3月31日	3月24日から新たに2件判明
	BQ.1.2	4件	令和5年3月3日	
BS.1.1	8件	令和5年3月24日		

地方衛生研究所，大学等で解析



## ② 京都府・京都市の対応

3月10日の厚労省対策推進本部の「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの変更に伴う医療提供体制及び公費支援の見直し等について」および厚労省医政局／健康局の「令和5年度の病床確保料の取扱いについて」を受けて、京都府が5月8日以降9月末までの病床確保について検討した。24日の第38回京都府医療対策協議会のあとに、松井府医会長、北川府医副会長、濱島府医副会長と、京都府健康福祉部の長谷川部長、中川対策監らとの面談があり、5類移行後の医療提供体制について意見交換が行われた。京都府が作成した「5類移行後の患者の流れ」の資料を基に京都府から説明があった。これに対して府医からは、5月8日以降は原則として通常医療の対応として幅広く対応を求める形にすること、京都府の「5類移行後の患者の流れ」で運用してみるが次の感染拡大がそれほど大きくないあるいはウイルス自体の弱毒化傾向があれば医療機関（病院・診療所）に対して通常対応を求める方向を考えると、入院調整は診療所が直接病院と行う体制に移行するのであれば検査・入院が可能な病院の情報を明示する必要があること、入口部分を担う「かかりつけ医」のバックアップのために病院に対して受入に関するアンケートを行うこと、コロナ受入病院を公開すると混乱する可能性があり救急隊のみに情報提供するか「あんしん病院」の枠組みを活用して医療機関で共有する方法等があること、従前の診療・検査医療機関以外にも広く協力を求めるには「陽性者外来」の役割を担う病院を明示する必要があること、などの意見を出した。

3月29日に京都府が「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけ変更に伴う今後の医療体制等に係る説明会」をWebで開催した。同日に前半はCOVID-19受入病院、後半は一般病院に分けて行われた。この説明会では、各病院における病床確保に係る意向調査についても説明がされた。

31日に5類移行後の発熱者を診る医療機関（「外来対応医療機関」）のあり方について、京都府健康福祉部から府医に説明があり意見交換を行った。そのうち、コロナ罹患後症状に対する診療を行う医療機関（「後遺症診療医療機関」）については、府医の考えを京都府に伝え、その上で4月の早い時期に対応策を京都府が示すことになった。具体的な内容については、4月の京都府からの通知を待たれたい。

京都市は、コロナワクチンに関して、特例臨時接種が2024年3月31日まで延長されたことを受けて、「京あんしん予約システム」の補助も延長し、接種協力医療機関は無料で使用できることになった。一方、京都市のWeb発注システムやワクチンの配送に関する各種問い合わせに対応していた「京都市ワクチンWEB発注システムサービスデスク」は3月末日で閉鎖となった。

## 3. 府医の3月の活動

### (1) 会議等

府内の会議、定例理事会、各部会、委員会、地区庶務担当理事連絡協議会はWeb併用のハイブリッド形式で開催した。3月18日の府医第209回臨時代議員会は、リーガロイヤルホテル京都を会場として対面・参集形式で開催した。7日の看護学校卒業式は看護学校で、19日の医療安全講習会は府医会館で開催された。19日のワークライフバランス塾 in 京都は府医会館とWebのハイブリッド形式で開催した。31日に「京都府外来対応医療機関に係る説明」のための面談は府医会館で行われた（一部Web参加）。

対外的な会議では、近医連常任委員会／近畿ブロック日医代議員協議会（大阪府医師会館）、支払基金審査運営協議会（支払基金）、京都府スポーツ推進審議会（府医会館）、京都地域包括ケア推進機構理事会（府医会館）、京都予防医学センター理事会（京都ガーデンパレス）、京都府医療対策協議会／京都府医療審議会（京都ガーデンパレス）、第153回日医代議員会（日医会館）、京都府社会福祉事業団評議員会（ハートピア京都）、京都マラソン医療救護対策会議（府医会館）、京都市健康づくり協会定例理事会（京都市健康増進センター）、日医医療政策会議（日医会館）が参集形式で行われ、松井府医会長らが参加した。

(2) 宿泊療養施設健康管理

宿泊療養は、ホテルヴィスキオ京都 (HV)、アパホテル京都駅東 (AE)、アパホテル京都駅堀川 (AH) の3か所であるが、いずれも入所者数は減少した。AHは3月21日に入所者はゼロになり、AEも24日にゼロとなった。AHは3月1日から、AEは3月11日から出務医なしで、他ホテルの出務医がオンラインでの遠隔診療を行った。24日以降は出務医1名がHVのみを担当した。総入所者数は、3月中旬に10名超であったが、28日以降は10名未満である。保険診療も件数は少なかった。AEとAHは3月末で閉鎖となり、4月からはHVだけで対応することになる。

4. COVID-19 ワクチン

ワクチン接種率は、全体で3回接種完了者は68.6%、高齢者の3回接種完了者は91.2%である。5歳以上の小児接種では、1回以上接種は24.1%だが3回接種完了者は9.3%で、5歳未満の乳幼児ではそれぞれ3.7%、1.9%に留まっている。オミクロン株対応ワクチンの接種率は、全体の44.6%と5割に達していない。うち高齢者では75.7%である。

(1) 日本におけるオミクロン株流行期のコロナワクチンの有効性

長崎大学の多施設共同研究チームが、2021年7月から日本国内のCOVID-19に対するワクチン効果のサーベイランス (VERSUS, Vaccine Effectiveness Real-time Surveillance for SARS-CoV-2) を実施しており、オミクロン株 BA.1/BA.2 流行期 (2022年1月1日～6月26日) における mRNA ワクチンの効果について VERSUS のデータを基に評価した。初回シリーズ (1次接種) とブースター接種ともに mRNA ワクチンのファイザー社1価ワクチン (BNT162b) もしくはモデルナ社1価ワクチン (mRNA-1273) について評価した (それ以外のコロナワクチン接種者は除外)。

11県14医療機関で VERSUS に登録された7,931例のうち、SARS-CoV-2 検査陽性3,055例、陰性4,876例を解析対象とした。年齢中央値39歳 (四分位範囲: 27～53)、男性48.0%、基礎疾患を有する者1,628例 (20.5%)、COVID-19 罹患歴のある者142例 (1.8%) であった。ワクチン接種歴は、未接種13.8%、1次接種60.1%、ブースター接種20.1%であった。65歳以上では未接種5.8%、1次接種49.7%、ブースター接種34.8%で、検査陽性者の割合は、それぞれ52.7%、42.2%、20.3%であった。

未接種者に対するワクチンの効果についての結果は、表に示す。

表4-1. 未接種と比較した SARS-CoV-2 有症状感染への効果

	接種完了から	1次接種の効果	ブースター接種の効果
16～64歳	90日以内	35.6% ( 19.0～48.8)	68.7% (60.6～75.1)
	91～180日	32.3% ( 20.7～42.2)	59.1% (37.5～73.3)
	180日超	33.6% ( 18.5～45.8)	—
65歳以上		31.2% (-44.0～67.1)	76.5% (46.7～89.7)

( ) 内: 95% 信頼区間

表4-2. 1次接種 (接種後180日超) と比較した SARS-CoV-2 有症状感染への効果

	接種完了から	ブースター接種の効果
16～64歳	90日以内	52.9% (41.0～62.5)
	91～180日	38.5% ( 6.9～59.3)
65歳以上		65.9% (35.7～81.9)

( ) 内: 95% 信頼区間

本研究チームによる日本におけるデルタ株流行期での検討では、1次接種のSARS-CoV-2有症状感染への効果は、16～64歳では接種完了から90日以内91.8%、91～180日86.4%で、65歳以上では90.3%と非常に高かったと報告していた。これに比べるとオミクロン株流行期には1次接種の有効性がかなり低下しており、有症状感染を防ぐためにはブースター接種が必要であることを示している。

## (2) 3回接種後の効果：ファイザー社とモデルナ社の比較

英国オックスフォード大学の研究グループは、OpenSAFELY-TPP データベース（英国の一般診療所の40%をカバー；国民保健サービス（NHS）番号を介して救急外来受診記録、入院記録、SARS-CoV-2検査記録および死亡登録と関連付けられている）を用いてコホート研究を行い、コロナワクチンのブースター接種後20週以内のSARS-CoV-2検査陽性、COVID-19関連入院、COVID-19関連死、非COVID-19関連死について検討した。

解析対象は、ファイザー社ワクチン（BNT126b2）またはアストラゼネカ社ワクチン（ChAdOx1）を2回接種（1次接種）しており、2021年10月29日～2022年2月25日（デルタ株～オミクロン株流行期）にブースター接種プログラムとしてファイザーまたはモデルナ社ワクチン（mRNA-1273）の3回目接種を受け、ブースター接種28日以内にSARS-CoV-2感染歴のない18歳以上の成人（医療従事者／介護施設入所者は除外）で、ファイザー接種者とモデルナ接種者を、3回目接種日、1次接種のワクチンの種類、2回目接種日、性別、年齢などに関して1：1でマッチングした。ファイザー群、モデルナ群の各々1,618,959例がマッチングされた。

20週間のSARS-CoV-2検査陽性リスク（1,000人あたり）は、ファイザー群164.2（95%信頼区間：163.3～165.1）、モデルナ群159.9（159.0～160.8）で、ファイザーと比較したモデルナのはazard比（HR）は0.95（0.95～0.96）であった。COVID-19関連入院リスク（1,000人あたり）は、ファイザー群0.75（0.71～0.79）、モデルナ群0.65（0.61～0.69）、HRは0.89（0.82～0.95）であった。COVID-19関連死はまれで、20週間のリスク（1,000人あたり）は、ファイザー群0.028（0.021～0.037）、モデルナ群0.024（0.018～0.033）、HRは0.83（0.58～1.19）であった。

mRNAワクチンのブースター接種は、COVID-19による入院に関して有益性があることが明らかとなった。ブースター接種後のCOVID-19関連入院／死亡はまれであったが、SARS-CoV-2検査陽性も含めて、ファイザーよりモデルナの方でリスクが高いと推定された。

## (3) コロナワクチン接種後のアレルギー反応と予防接種ストレス関連反応

ファイザー社またはモデルナ社のmRNAコロナワクチン接種後のアナフィラキシーの発生率は、他のワクチンでの発生率よりも高い。米国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）の研究グループが、小規模臨床試験を行い、ワクチン接種後のアナフィラキシーと、予防接種ストレス関連反応（Immunization stress-related responses, ISRR）との関連について検討した。

コロナワクチン1回目接種後に、全身アレルギー症状を生じた既往のある16名（女性15名、平均年齢45歳）を、2回目としてファイザー社ワクチンを接種する群とプラセボを接種する群にランダムに割り付け、対象者にはどちらを接種したのかは知らせなかった。さらに、13名には、本物のワクチンであると伝えた上で、ブースターとしてファイザー社ワクチンを接種した。

接種から中央値3分後に、ワクチン接種群9名、プラセボ群11名に、しびれ、チクチク感、めまい、喉のつかえ、嚥下障害、一過性の血圧上昇などの非アレルギー性の症状が現れた。これらの症状はすべてISRRの症状と一致し、その45%は、対象者が感じている精神的苦痛レベルから、中等度から重度の症状とみなされた。ワクチン接種群では3名が接種後中央値4分でグレード1～2のアレルギー反応を再発したが、プラセボ群ではアレルギー反応を再発した者はいなかった。非盲検のブースター接種後には、13名中10名

がISRRの症状を発症し、1名がアレルギー反応を再発した。全対象者のうち、2名はファイザー社ワクチンの皮内テストで陽性を示したが、添加剤（ポリエチレン・グリコール等）に関する皮内テストでは陽性となった者はいなかった。

ISRRの症状がアナフィラキシーの症状に似ているが、ISRRに対する認識が医療者の間で低く、このことがコロナワクチン接種後のアナフィラキシーの報告率を高くしている可能性がある。ただし、そのような症状がアレルギーで生じている可能性が否定されるものではない。

#### (4) コロナワクチン接種事業に対する会計検査院の調査

会計検査院が、コロナワクチン接種事業を調査し、厚労省がワクチン確保の際に作成した資料に数量の算定根拠の記載が不十分であったことが判明した。

コロナワクチン接種事業は、2021年2月14日にファイザー社ワクチンの承認、同月17日に医療従事者先行接種、同年4月12日から高齢者および医療従事者等の優先接種と続いてきた。同年5月以降に国内のワクチン供給量が不十分となり、京都府内でも予約した接種希望者への接種量が確保できず接種医療機関では混乱を極めた。当時は、世界中でワクチン争奪戦の状況で、日本は接種体制構築の遅れなどで出遅れたこともワクチン不足の一因であった。その後、政府はワクチン確保を進め、22年3月末までに8億8,200万回分の契約（ファイザー3億9,900万回、モデルナ2億1,300万回、アストラゼネカ1億2,000万回、ノババックス（武田）1億5,000万回）を結んだ。

会計検査院が20年～21年に厚労省やデジタル庁などが予算計上したワクチンの確保、管理、配布などの事業の執行状況を調査した。厚労省はシミュレーションで確保数を決定したと説明したが、各メーカーからの調達量を決める際に作成した資料や契約関係の書類には、計算式などの根拠が十分に記載されていなかった。また、返品対応についても不明瞭な点が指摘された。会計検査院によると、コロナワクチンの国内接種実績は23年1月末時点で約3億7,900万回分であるが、有効期限切れによる廃棄や需要減によるキャンセルなどによって、確保した8億8,200万回分の3割が使われなかったことが判明した。使用が終わっていないファイザー社ワクチンなどの廃棄や返品は未公表で、未使用の総数はさらに多くなる可能性がある。ワクチンの在庫管理に関して、厚労省がメーカー側に在庫がどれほどあるのかをリアルタイムに把握していなかったことを会計検査院は指摘しており、デジタル庁が運用するワクチンの接種記録システムで、接種券の読み取りエラーが頻発したことも改善の余地がある。会計検査院は、20～21年度のワクチン接種に関する事業での国費の支出は計4兆2,026億円で、予備費などを合わせた予算額は6兆1,361億円で、執行率は68.4%であった。21年度時点の繰越額は8,154億円、不用額は663億円であった、としている。

## 5. COVID-19 治療薬

### (1) 中和抗体薬の有効期限の変更

中和抗体薬の「ロナプリーブ」（注射液）と「ゼビュディ」（点滴静注液）の有効期限の取り扱いについて厚労省から事務連絡が出された。使用期限の変更として、有効期限を30か月に延長するが、現在流通している製剤にも適用されることから、使用期限の短い製剤から優先使用することの周知があった。

また、中和抗体薬「チキサゲビマブ/シルガビマブ」について、2回目以降繰り返し投与する場合は、前回の投与から6か月は間隔をあけることが添付文書の改定等に記載された。

### (2) COVID-19 経口治療薬の薬価収載

厚労省は3月8日に、「パキロビッド<sup>®</sup>パック300」「同600」（ニルマトレルビル/リトナビル、ファイザー）と「ゾコーバ<sup>®</sup>錠125mg」（エンシトレルビル、塩野義）の薬価収載を了承した。

パキロビッドパックは、MSDの「ラゲブリオ<sup>®</sup>カプセル 200mg」(モルヌピラビル)を比較薬とした類似薬効比較方式Ⅰで算定され、補正加算として有用性加算Ⅱ(加算率5%)が付いた。薬価算定は、パキロビッドパック 300の1シートで12,538.60円、同600の1シートは19,805.50円。5日間投与\*で、同600での1治療は99,027.50円となった。

(\*：成人/12歳以上かつ体重40kg以上の小児、ニルマトレルビル150mg 2錠とリトナビル100mg 1錠を同時に、1日2回、5日間経口投与。発症5日以内)

ゾコーバは新有効成分含有医薬品に該当し、今回の薬価算定は特例的に、複数の比較薬を用いて類似薬効比較方式Ⅰで行われた。比較薬として選ばれたのは、COVID-19経口治療薬「ラゲブリオカプセル 200mg」と抗インフルエンザウイルス治療薬「ゾフルーザ錠 20mg」(塩野義)で、この2剤の平均値を基に値を決めた。また新規作用機序のため、有効性加算Ⅱ(5%)が適用された。算定薬価は1錠7,407.40円で、治療初日3錠、2～5日目1錠/日の服用で、5日間の1治療51,851.80円になる。支払い側の委員からはゾコーバの算定薬価を「高い印象」としたが、最終的には薬価算定組織の検討結果を尊重すると表明していたことから、保険収載を了承した。

両者とも、3月15日付で薬価収載された。一般流通後は、国からの配分は企業と調整の上、終了予定とすること、一般流通開始日および一般流通開始以降の国購入品と一般流通品の切替えについては、後日連絡するとした。

「パキロビッド」については、薬価収載品として一般流通が3月22日から開始となった。これにともなって国購入分の配分については、3月28日までの配分依頼された配送で終了となった。22日以降の一般流通品の購入についての注文手続きおよび可能時期は、製造販売業者または卸売販売業者に問い合わせ、患者に投与した場合は、薬剤費を含めて診療保険請求を行う。また3月22日以降に院外処方を行う場合には、薬局に対して「適格性情報チェックリスト」の送付は不要となる。ただし、引続き、同意書の取得は必要である。

「ゾコーバ」の一般流通は3月31日から開始となった。ゾコーバ登録センターを通じた国が購入したゾコーバの配分は、3月27日17時をもって新規の対応医療機関・薬局の登録は終了し、3月30日15時までに発注した分をもって配分は終了した。31日以降の一般流通品の購入については、注文手続きおよび可能時期は、製造販売業者または卸売販売業者に問い合わせ、一般流通品を患者に投与した場合は、薬剤費を含めて診療保険請求を行う。原則として同一患者に国購入品と一般流通品を混在させて使用できない。また、本剤の使用では、文書による同意を得てから投与する。

## 6. その他

### (1) コロナ感染後の再感染予防効果

COVID-19の既感染後の再感染に対する予防効果について検討するため、米国保健指標評価研究所(IHME)の研究グループが、2022年9月30日までに発表された査読付き論文などを検索し、COVID-19のリスク減少についてSARS-CoV-2既感染者と未感染者を比較して推定した後ろ向きおよび前向きコホート研究ならびに検査陰性症例対象研究を特定し、システマティックレビューとメタ解析を行った。アウトカムは、再感染(前回PCR検査/抗原定性検査陽性から90日以上または120日以上後に検査陽性など)、症候性再感染(発熱、咳、息切れなどをともなう再感染)、重症化(入院または死亡に至った再感染)で、既感染の有効性について、アウトカム、変異株、感染からの経過時間ごとにメタ解析し、バイズメタ回帰を用いて総合効果量を推定した。

再感染に対する予防効果は、武漢株、アルファ株、ベータ株、デルタ株に対しては高く、統合推定値は82%以上であったが、オミクロン株BA.1に対する再感染予防効果は統合推定値45.3%(95%不確実性区間(UI):17.3～76.1)と低かった。症候性再感染に対する予防効果も同様で、統合推定値は武漢株、アルファ

株、ベータ株、デルタ株では82%以上であったが、オミクロン株 BA.1 では44.0% (95%UI : 26.5 ~ 65.0) であった。重症化予防に対しては概して高く、武漢株、アルファ株、ベータ株、デルタ株およびオミクロン株 BA.1 で78%以上であった。

感染から時間関数として予防効果の評価を行うと、再感染予防効果は、武漢株、アルファ株、ベータ株およびデルタ株を合わせて4週時点では85.2%と高いものの、40週時点では78.6% (95%UI : 49.8 ~ 93.6) に低下した。オミクロン株 BA.1 への再感染予防効果の低下はより急速であり、40週時点では36.1% (同 : 24.4 ~ 51.3) と推定された。症候性再感染に対する予防効果も同様であった。しかし、重症化予防効果は40週時点で武漢株、アルファ株、ベータ株、デルタ株は90.2% (同 : 69.7 ~ 97.5)、オミクロン株 BA.1 は88.9% (同 : 84.7 ~ 90.9) であった。

過去の感染による変異株別ならびに経時的な予防効果は、mRNA ワクチン2回接種と同等以上であることが示唆された。

## (2) オミクロン株による入院死亡率：インフルとの比較

スイスの研究グループが、同国内の15病院に入院したオミクロン株のCOVID-19患者と、2018年以降にインフルで入院した患者の死亡率を比較する検討を行った。

対象は2022年1月15日~3月15日にオミクロン株に感染した18歳以上の患者（この期間にスイスではゲノム解析をした標本の5%超がオミクロン株）3,066名（年齢中央値71歳（四分位範囲53~82）、女性48.4%）で、インフル患者は2018年1月1日~22年3月15日に入院したA型またはB型の18歳以上の患者2,146名（年齢中央値74歳（同59~83）、女性51.9%、A型96.2%：B型3.8%）である。患者情報をスイスの全国的なレジストリーに登録されたCOVID-19患者とインフル患者のデータから収集した。患者の人口統計学的特性やワクチン接種歴、主要な併存疾患、ICU利用状況、人工呼吸器の使用、合併症、入院日と死亡等の情報を得た。主要評価項目は、あらゆる原因による院内死亡とし、副次評価項目はICU入院に設定し、Fine-Grayの部分分布ハザードにCox回帰モデルを用いて、時間依存性を考慮して、イベント発生率を比較した。

オミクロン患者の51.2%は1回以上コロナワクチン接種を受け、25.2%は3回接種完了だった。またウイルスの検索で、469標本中466件がオミクロン株であった。併存疾患は、オミクロン患者の79.5%、インフル患者の80.8%にみられ、呼吸器の併存疾患は前者が13.1%、後者が24.6%であった。

オミクロン患者の214名(7.0%)が入院中に死亡し、インフル患者では95名(4.4%)であった。

表5. オミクロン株患者とインフル患者の入院の比較

	オミクロン患者 (3,066人)	インフル患者 (2,146人)
入院中の死亡	214人 (7.0%)	95人 (4.4%)
入院期間中央値*	6日(3~10日)	6日(4~12日)
ICU入院	250人 (8.6%)	169人 (8.3%)
ICU滞在期間*	3日(1~11日)	4日(2~9日)
合併症発症率	57.4%	67.3%

\* : ( ) 内, 四分位範囲

院内死亡の原因特異的ハザード比は1.93 (95%信頼区間: 1.47 ~ 2.54) で、退院の原因特異的ハザード比は1.21 (1.14 ~ 1.28) で、オミクロン患者の方が入院期間は短いが1日あたりの死亡率は高いことが示唆される。こうした要因を考慮した院内死亡の調整部分分布ハザード比は1.54 (1.18 ~ 2.01) で、オミクロン株患者の死亡リスクがインフル患者より有意に高かった。

オミクロン患者のうち、ICU入院前に死亡したのは160名で、ICU入院後に死亡した患者は54名であった。インフル患者と比較したオミクロン患者のICU入院前の死亡リスクは有意に高かった。また、予備的な分析でのICU入院前の死亡の危険因子は、高齢者（年齢中央値、ICU入院前死亡者85歳：ICU入院後死亡者71歳）と認知症あり（ICU入院前死亡者22.8%：ICU入院後死亡者5.6%）であることが示唆された。

サブグループ解析として、入院の主な原因がCOVID-19だった患者（1,522人/3,066人、49.2%）とインフルだった患者（516人/2,146人、24.0%）に限定した分析では、インフル患者と比較したオミクロン患者の院内死亡の部分分布ハザード比は2.86(1.64～4.97)で、ICU入院の部分分布ハザード比も1.69(1.09～2.62)と有意差を示した。ワクチン接種歴のないオミクロン株患者1,056名とインフル患者を比較すると、院内死亡の部分分布ハザード比は2.04(1.50～2.79)、ICU入院の部分分布ハザード比は1.42(1.11～1.82)でいずれも有意差を示した。

以上の結果から、オミクロン株に感染して入院した患者は、インフルで入院した患者よりも院内死亡リスクが高かったが、ICU入院率には差がみられなかったことが判明した。

### (3) COVID-19患者の脳画像検査の評価

ブラジルの研究グループが、COVID-19患者に対して脳画像検査を行い、非COVID-19対照群と比較検討し、罹患後症状（long COVID）のうち不安や抑うつ症状のある患者での変化を評価した。

軽症COVID-19患者254名（年齢中央値41歳、女性69.7%、PCR検査陽性判定からの期間中央値82日）に対して、不安や抑うつレベルを評価し、脳画像検査を施行し、非COVID-19対照群148名と比較検討した。不安の評価はBAIスコア、抑うつの評価はBDIスコアを用い、BAI > 10およびBDIスコア > 13を不安・抑うつレベルの高い状態と判定し、102名が該当した。

軽症COVID-19罹患後に不安や抑うつレベルの高い群では、脳内の記憶や感情の処理に関与する大脳辺縁系の萎縮という構造的変化が認められた。一方、軽症COVID-19罹患後に不安や抑うつレベルの高くない群では、その所見はなかった。

不安・抑うつレベルの高い軽症COVID-19患者70名、その他の軽症COVID-19患者84名、および対照群90名に対して、機能的磁気共鳴画像法（fMRI）を実施した結果、不安・抑うつレベルの高い群では、脳内のネットワークに機能的変化が12か所に生じており、不安・抑うつレベルの高くない群では機能的変化の確認された箇所は5か所であった。

軽症COVID-19患者の脳に構造的・機能的変化が生じていることが不安や抑うつが亢進している者に多く見られることから、記憶や思考力に問題を引き起こす可能性があり、急性期の症状が軽症であっても、罹患後症状を含めて経過観察と治療が必要と考えられる。

### (4) 介護・看護施設におけるサーベイランス検査と入居者の転帰

高度介護・看護施設（skilled nursing facilities）の職員にCOVID-19のサーベイランス検査が広く実施されているにもかかわらず、施設入居者の転帰との関連に関するエビデンスが限られていた。米国の研究グループは、メディケア・メディケイド・サービスセンター（CMS）のデータベースを用いた後ろ向きコホート研究を、ワクチン承認前、オミクロン株流行前期、オミクロン流行期中の3つのパンデミック期に分けて行った。

2020年11月22日～22年5月15日のCMSのCOVID-19 Nursing Home databaseのデータで、高度介護・看護施設13,424施設の職員のSARS-CoV-2検査と入居者のCOVID-19について検討した。主要アウトカムは、潜在的アウトブレイク（COVID-19症例が2週間なかった後にCOVID-19が発生）時におけるCOVID-19発症およびCOVID-19関連死の週間累積例数（潜在アウトブレイク100例あたりの件数）の2つで、検査回数の多い施設（検査数の90パーセントイル）と少ない施設（10パーセントイル）で比較

した。

77週間の調査期間において、潜在的アウトブレイク100件あたりのCOVID-19症例は、職員への検査回数が多い施設で519.7例が報告されたのに対し、検査数の少ない施設は591.2例であった（補正後群間差：-71.5, 95%信頼区間：-91.3~-51.6）。また、潜在的アウトブレイク100件あたりのCOVID-19関連死は、多い施設42.7例に対し、少ない施設49.8例であった（-7.1, -11.0~-3.2）。

ワクチン承認前では、潜在的アウトブレイク100件あたりのCOVID-19症例は、職員への検査回数が多い施設759.9例（-300.3, -377.1~-223.5）、COVID-19関連死はそれぞれ125.2例、166.8例（-41.6, -57.8~-25.5）であった。

オミクロン流行前期では、職員への検査回数が多い施設と少ない施設でCOVID-19症例数、COVID-19関連死数のいずれも同程度であった。オミクロン株流行期中は、多い施設でCOVID-19症例数が減少したが、死亡数は両群で同程度であった。

以上から、高度介護・看護施設の職員に対するサーベイランス検査が多かったことは、特にワクチン接種が開始される前では、入居者におけるCOVID-19症例とCOVID-19関連死の有意な減少と関連していた。

## (5) 小児 COVID-19 の免疫

オーストラリアの研究グループが、COVID-19に罹患した小児の免疫システムを評価する目的の研究を行った。COVID-19罹患小児とその保護者（いずれも軽症か無症候）を対象に、罹患時（PCR検査陽性判明後1日~10日）と約1か月後に検体を採取し、またICU入室を要した重症成人患者からも急性期と回復期に検体を採取し、免疫反応の強さを比較検討した。

検討の結果、COVID-19罹患小児は上気道の免疫反応を通じてSARS-CoV-2を排除していたことが判明した。またウイルスの排除に際して自然免疫だけでなく、上気道の分泌物などの物理的バリアの機能が良好に働いていたこともわかった。一方、COVID-19罹患小児は回復後のSARS-CoV-2に対する記憶T細胞の反応が乏しいことも判明し、このことは免疫システムがSARS-CoV-2を特異的な標的として排除することを学習していないことになる。COVID-19罹患小児に認められた自然免疫の反応は、獲得免疫の反応を弱めるように働いた可能性が示唆された。他方、成人では自然免疫はあまり働かずに記憶T細胞の反応が優れており、小児とは正反対であった。

小児の免疫は、COVID-19初回感染時にそれを排除する働きが優れている反面、成人のように感染したウイルスを記憶して再感染に備えることは成人より劣るが、小児へのワクチン接種の重要性を支持する根拠の1つとなり得る。

## (6) 小児 COVID-19 の急性脳症

厚労省の小児急性脳症研究班（小児急性脳症の早期診断・最適治療・ガイドライン策定に向けた体制整備研究班）は、2020年1月から22年5月までの調査で、小児COVID-19患者数の増加にともない急性脳症が増加したことを明らかにした。日本小児神経学会会員を対象としたWebアンケートで、この期間中に18歳未満のCOVID-19患者で急性脳症を発症した者について、年齢・性別・症状・診断名・転帰などについて調査した。

217医療機関から39名の報告があった。このうち5名は設定した対象基準を満たさず除外され、対象基準を満たすCOVID-19にともなう急性脳症は34名の発症であった。



表6. 小児 COVID-19 累計感染者数に対する急性脳症患者数の比較

	20歳未満の COVID-19 累計感染者数* (A)	急性脳症の患者数 (B)	B / A
2021年12月31日以前	241,662人	3人	0.0000124
2022年1月1日以降	1,979,153人	28人	0.0000141

\*：厚労省「データからわかる－新型コロナウイルス感染症情報－」

31名中29名はオミクロン株の流行が主体となった22年1月以降に発症していたが、同時に小児のCOVID-19患者数も22年から急増していた。20歳未満のCOVID-19患者の中で急性脳症を発症した者の割合をみると、21年以前と22年以降ではほぼ変わらないことが判明した(表6)。よって、オミクロン株が急性脳症を引き起こしやすいとはいえないことになる。

成人、特に高齢者ではCOVID-19による重症肺炎の治療中に脳症を発症することが報告されているが、今回の調査では急性脳症を発症する前に肺炎などの重い呼吸障害があった者はいなかった。

急性脳症の予後では、31名中19名は急性脳症発症前の状態まで回復したが、4名は死亡、8名は何らかの神経学的後遺症を残した。この8名中5名は比較的重い後遺症であったが、急性脳症の中でも患児によって回復の程度に差があるが、その理由は明らかでなく、今後の課題となる。

急性脳症症候群としては、31名中5名がけいれん重積型(二相性)急性脳症(AESD)のタイプで最も多かった。急性脳症は単一疾患ではなく、特徴的な臨床・画像所見を呈する複数の急性脳症症候群の複合体であると考えられており、我が国における調査では、AESDが最も多く、可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎脳症(MERS)がこれに次ぐことが明らかにされている。COVID-19による急性脳症でも過去の報告と一致しているが、一方、過去の調査では極めてまれである劇症脳浮腫をとまなう脳症(AFCE)や出血性ショック脳症症候群(HSES)といったタイプが比較的多く(各々3名、2名)であることも判明した。この2つのタイプでは、いずれも脳浮腫が急速に進行し致死率が高いため、急性脳症症候群の診療上では大きな問題となる。

約半数がAESDあるいはMERSのいずれかのタイプであったが、残りの半数はいずれの症候群にも分類されなかった。特定の急性脳症症候群(AESD, MERS, HSES, AFCE, 急性壊死性脳症ANE)と、それに当てはまらないその他の急性脳症に分けて比較すると、その他の急性脳症よりも特定の急性脳症症候群では回復の程度が明らかに悪いことが判明した。急性脳症症候群はその他の急性脳症に比べて重症化する傾向があることになり、統計学的解析でこの裏付けは初めてであった。

## (7) SARS-CoV-2の抗体保有率実態調査

2022年夏の感染拡大(第7波)を踏まえて、厚労省が日本赤十字社の協力のもと同年11月に実施した献血時の検査用検体の残余血液を用いたSARS-CoV-2の抗体(抗N抗体)保有率実態調査では、日本全体で28.6%の結果であった。22年秋からの第8波を踏まえた抗体保有状況の第2回の調査を実施し、その結果が第73回厚生科学審議会感染症部会(3月13日)に公表された。

調査時期は2023年2月19日～27日で、対象者はこの期間中に日本赤十字社献血ルーム等を訪れた献血者13,121名で、対象地域は全都道府県である。結果は、国内全体で42.3%(95%信頼区間:41.5～43.2)であった。都道府県別では、50%超は、福岡県59.4%(53.8～64.9)、沖縄県58.0%(52.7～63.1)、鹿児島県51.5%(45.7～57.3)、大阪府50.2%(44.6～55.7)の四府県で、東京都は42.2%(36.8～47.8)と全国平均レベル、京都府は43.6%(37.8～49.5)と全国平均をやや上回るレベルであった。国民の抗体保有率は、今後の感染動向の予測や対策等を検討する際に極めて有用なデータであり、今後も引き続き調査されると思われる。

## 7. おわりに

COVID-19の最初の報告が厚労省を通じて医療関係者に伝えられた2020年1月当初は、この未知のウイルスについての情報は何もなかった。その後、厚労省から次々と発出される数多ある情報、政府の対応策等の通知に加え、マスコミの情報合戦が拍車をかける形で、医療現場も行政も含め国全体が混乱を極めた。COVID-19に関する情報は、京都医報の地域医療部通信の付録として第1報を令和2年2月1日2166号で発出した。同年4月15日2171号の第7報において、府医COVID-19対策チームは1月～3月の政府・行政・医師会の動向等をまとめて初めて掲載し報告した。その後、COVID-19に係る一月間の出来事や的確な最新情報（COVID-19関連の論文等）を「京都府医師会での対応～1か月間の動向」として月に一度の割合で掲載してきた。最新情報とはいえ、会員各自のお手元に届くまで半月が経過しているタイムラグがあったが、府医MLなどを通じての情報発信でそのタイムラグをカバーしてきた。最新情報としては、最新の論文掲載のうち、信頼できる内容のものに絞って会員に役立つであろうものを選択し、できる限り多くを掲載するよう努めてきた。

COVID-19が5類感染症へと変更されることが決まり、5月8日以降の大凡の方針が示されてきた。今後も、府医メーリングリスト/FAX情報、府医HPおよび本誌の地域医療部通信等でCOVID-19関連の情報提供は継続されるが、本稿「京都府医師会の対応～1か月間の動向」の掲載は今回の第52報（4月15日号）をもって、一旦その役割を終えることにさせていただきます。

### <資料>

- # [Past SARS-CoV-2 infection protection against re-infection : a systematic review and meta-analysis]  
(COVID-19 Forecasting Team, Lancet. 2023 Feb 16 (Epub ahead of print))
- # [Tracking the clonal dynamics of SARS-CoV-2-specific T cell in children and adults with mild/asymptomatic COVID-19] (WH Khoo, K Jackson, et al. Clin Immunol. 2023 ; 246 : 109209)
- # [Hospital Outcomes of Community-Acquired SARS-CoV-2 Omicron Variant Infection Compared With Influenza Infection in Switzerland] (L Portmann, MEA de Kraker, et al. JAMA Network Open 2023 ; 6 (2) : e225599)
- # [Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infections during the SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 epidemic in Japan : vaccine effectiveness real-time surveillance for SARS-CoV-2 (VERSUS)] (H Maeda, N Saito, et al. Expert Rev Vaccines, 2023 : 2188950 (Epub ahead of print))
- # [Severe pediatric acute encephalopathy syndromes related to SARS-CoV-2]  
(H Sakuma, J Takanashi, et al. Frontiers in Neuroscience 2023, Feb 23, doi : 10.3389/fnins.2023.1085082)
- # [Comparative effectiveness of BNT162b2 versus mRNA-1273 covid-19 vaccine boosting in England : matched cohort study in OpenSAFELY-TPP] (WJ Hulme, EMF Horne, et al. BMJ 2023 ; 380 : e072808)
- # [The conundrum of COVID-19 mRNA vaccine-induced anaphylaxis]  
(MB Khalid, PA Fishmeyer-Guerrero, J Allergy Clin Immunol Glob, 2023 ; 2 : 1-13)
- # [Covid-19 Surveillance Testing and Resident Outcomes in Nursing Home]  
(BE McGarry, AD Gandhi, ML Barmett, N Eng J Med 2023 ; 388 : 1101-10)
- # 「マスク着用の考え方を見直し等について」(2月10日, 対策本部決定)
- # 「花粉症環境保健マニュアル2022」(2022年3月改訂, 特定非営利活動法人花粉情報協会編集, 環境省発行)
- # 「ロナプリーブ注射液セット300及び同注射液セット1332の使用期限の取扱いについて」  
(2月28日, 事務連絡, 厚労省医薬・生活衛生局/対策推進本部)

- # 「ゼビュディ点滴静注液 500mg の使用期限の取扱いについて」  
(2月28日, 事務連絡, 厚労省医薬・生活衛生局 / 対策推進本部)
- # 「高齢者施設等におけるオミクロン株に対応した新型コロナワクチン接種進捗状況の実態調査②の結果について」  
(3月1日, 事務連絡, 厚労省健康局 / 老健局)
- # 「新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬 (ゾコーバ錠 125mg) の医療機関及び薬局への配分について」  
(令和4年11月22日, 令和5年3月3日最終改正, 事務連絡, 厚労省対策推進本部 / 医薬・生活衛生局)
- # 「新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬 (パキロビッド<sup>®</sup>パック) の医療機関及び薬局への配分について (別紙, 質疑応答集の改正)」(令和4年2月10日, 令和5年3月3日最終改正, 事務連絡, 厚労省対策推進本部 / 医薬・生活衛生局)
- # 「新型コロナウイルス感染症により亡くなられた方及びその疑いがある方の処置, 搬送, 葬儀, 火葬等に関するガイドライン」(3月3日(第3版), 厚労省 / 経済産業省)
- # 「今後の新型コロナワクチン接種について (その4)」(3月7日, 事務連絡, 厚労省健康局)
- # 「B.1.1.529 系統 (オミクロン株) が主流である間の当該株の特徴を踏まえた感染者の発生場所毎の濃厚接触者の特定及び行動制限並びに積極的疫学調査の実施について」(令和4年3月16日, 令和5年3月7日一部改正, 厚労省対策推進本部)
- # 「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等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う厚生労働省関係省令の整備に関する省令附則第四項の規定によりなおその効力を有するものとされた同令第三条の規定による改正前の予防接種実施規則の一部を改正する省令の公布について」(3月8日, 健発 0308 号, 厚労省健康局)
- # 「新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬 (ゾコーバ錠 125mg) の薬価収載に伴う医療機関及び薬局への配分について (周知)」(3月8日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部 / 医薬・生活衛生局)
- # 「新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬 (パキロビッド<sup>®</sup>パック) の薬価収載に伴う医療機関及び薬局への配分について (周知)」(3月8日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部 / 医薬・生活衛生局)
- # 「[新型コロナウイルス感染症により亡くなられた方及びその疑いがある方の処置, 搬送, 葬儀, 火葬等に関するガイドライン] の改正について (周知依頼)」(3月8日, 日医発第 2274 号 (法安) (健Ⅱ), 日医)
- # 「新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬 (ゾコーバ錠 125mg) の使用にあたっての注意喚起に係る追加の情報提供」(3月8日, 日医発第 2267 号 (法安), 日医)
- # 「B.1.1.529 系統 (オミクロン株) が主流である間の当該株の特徴を踏まえた感染者の発生場所毎の濃厚接触者の特定及び行動制限並びに積極的疫学調査の実施について」(令和4年3月16日, 令和5年3月7日一部改正, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの変更に伴う医療提供体制及び公費支援の見直し等について (情報提供)」(3月10日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「令和5年度の病床確保料の取扱いについて」(3月10日, 事務連絡, 厚労省医政局 / 健康局)
- # 「新型コロナウイルス感染症対策 医療機関向けガイドラインの改訂および医療機関等におけるマスク着用をお願いポスターについて」(3月10日, 日医発第 2253 号 (健Ⅱ), 日医)
- # 「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)」(3月13日, 厚生科学審議会感染症部会, 資料5)
- # 「保育所における感染症対策ガイドライン (2018年改訂版) (2022 (令和4) 年10月一部改訂) の一部修正について」  
(3月13日, 子保発 0313 第1号, 厚労省子ども家庭局)
- # 「新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬 (パキロビッド<sup>®</sup>パック) の薬価収載に伴う医療機関及び薬局への配分等について (その2) (周知)」(3月15日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部 / 医薬・生活衛生局)
- # 「新学期以降の学校におけるマスク着用の考え方の見直し等について (通知)」  
(3月17日, 4文科初第 2507 号, 文科省初等中等教育局)

- # 「令和5年4月1日以降の専修学校等におけるマスク着用の考え方の見直しと学修者本位の授業の実施等について(周知)」(3月17日, 事務連絡, 文科省総合教育政策局)
- # 「令和5年4月1日以降の大学等におけるマスク着用の考え方の見直しと学修者本位の授業の実施等について(周知)」(3月17日, 事務連絡, 文科省高等教育局)
- # 「学校における新型コロナウイルス感染症に関する衛生管理マニュアル(2023.4.1 Ver.9)」(3月17日, 文科省)
- # 「新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬(ゾコーバ錠 125mg)の使用にあたっての注意喚起に係る追加の情報提供(新資材の活用の依頼等)」(3月17日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部/医薬・生活衛生局)
- # 「新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬(パキロビッド<sup>®</sup>パック)の薬価収載に伴う医療機関及び薬局への配分等について(その3)(周知)」(3月20日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部/医薬・生活衛生局)
- # 「新型コロナウイルス感染症が五類感染症に位置づけられた場合の医療機関への行政検査の委託契約の終了について」(3月20日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部)
- # 「新型コロナウイルス感染症における経口抗ウイルス薬(ゾコーバ錠 125mg)の薬価収載に伴う医療機関及び薬局への配分について(周知)(その2)」(3月22日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部/医薬・生活衛生局)
- # 「これからの身近な感染対策を考えるにあたって(第四報)～室内での感染対策におけるパーティションの効果と限界～」(3月23日, 岡部, 今村ら, 第119回アドバイザリーボード, 資料3-9)
- # 「新型コロナウイルス感染症対応に係るパルスオキシメーターの医療機関への無償譲渡について」(3月24日, 事務連絡, 厚労省対策推進本部/医政局)
- # 「電磁的な方法による届出等の努力義務等, 新型インフルエンザ等感染症等に係る検体の提出要請等及び新型インフルエンザ等感染症等の患者の退院等の届出に係る規定の施行について(通知)」(3月27日, 健感発0327第3号, 厚労省健康局)
- # 「[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等の一部を改正する法律]の一部施行について」(3月27日, 健発0327第11号, 厚労省健康局)

