

## 資料の内容

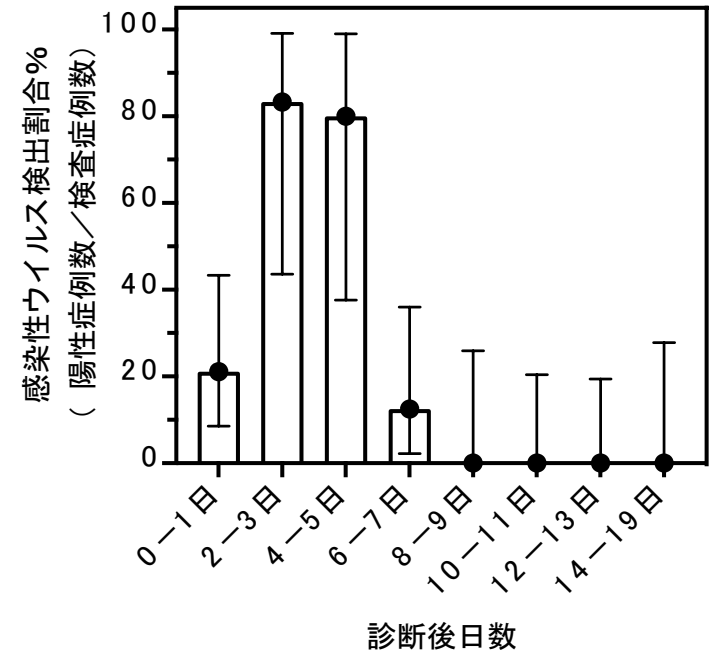
- オミクロン株感染無症状病原体保有者由来の上気道検体における感染性ウイルス検出割合の評価（P2）
- オミクロン株感染者のウイルス分離試験陽性鼻咽頭検体中の感染性ウイルスの定量（P3）
- 発症日から最終ウイルス分離陽性日までの累積密度分布関数（P4-5）。

# オミクロン株感染無症状病原体保有者由来の上気道検体における感染性ウイルス検出割合の評価

**目的：**オミクロン株感染者から採取された上気道検体（唾液および鼻咽頭スワブ）中に感染性ウイルスが検出される無症候病原体保有者の割合の診断後の経時的変化を評価した。

**データ：**感染症法第15条第2項の規定に基づき2021年11月29日から2022年1月13日までに実施されたオミクロン株感染者を対象とした積極的疫学調査の報告書である「SARS-CoV-2 オミクロン株感染による新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査（第6報）：ウイルス学的・血清学的特徴（令和4年3月14日報告）」に掲載データ（表3E）の集計方法を一部変更し、各期間（診断後2日おき）の検査対象症例の中でウイルス分離陽性であった症例の割合を感染性ウイルス検出割合として算出した。

**結果：**右図及び下表に示すように、観察期間中に症状がなかった無症状者では、診断日から診断後5日目までに検体が採取された症例では感染性ウイルス検出率は21.1-83.3%であったが、診断後6日目から7日目までに検体が採取された症例における感染性ウイルス検出率は12.5%と低下し、8日目以降に検体が採取された症例からは感染性ウイルスが検出されなかった。



診断後日数	0-1日目	2-3日目	4-5日目	6-7日目	8-9日目	10-11日目	12-13日目	14-19日目
分離陽性症例数／検査症例数（割合） [95%信頼区間]	4/19(21.1%) [8.5-43.3%]	5/6 (83.3%) [43.6-99.1%]	4/5 (80.0%) [37.6-99.0%]	2/16 (12.5%) [2.2-36.0%]	0/11 (0%) [0-25.9%]	0/15 (0%) [0-20.4%]	0/16 (0%) [0-19.4%]	0/10 (0%) [0-27.8%]

**考察：**無症状病原体保有者における上気道検体中の感染性ウイルスの検出割合は、診断後5日目以降に急激に低下した。診断後6日目、7日目に検体が採取された症例の12.5%に感染性ウイルスが検出されたが、その頻度は0-5日目に検体が採取された症例（約80%が分離陽性）に比べると低いと考えられた。

**制限：**本検討では26症例から得られた98検体を検査したが、少ない症例数の検討であり、症例毎に採取された検体数も異なっていたことから、結果の解釈には注意が必要である。また、本検討は、BA.1もしくはBA.2感染者から採取された検体であり、BA.5感染者で同様の結果であるかどうかは不明である。また、ワクチン接種者と未接種者、過去の感染履歴がある者など免疫履歴が異なる者を区別しておらず、これらが結果に影響を与える可能性を否定できない。

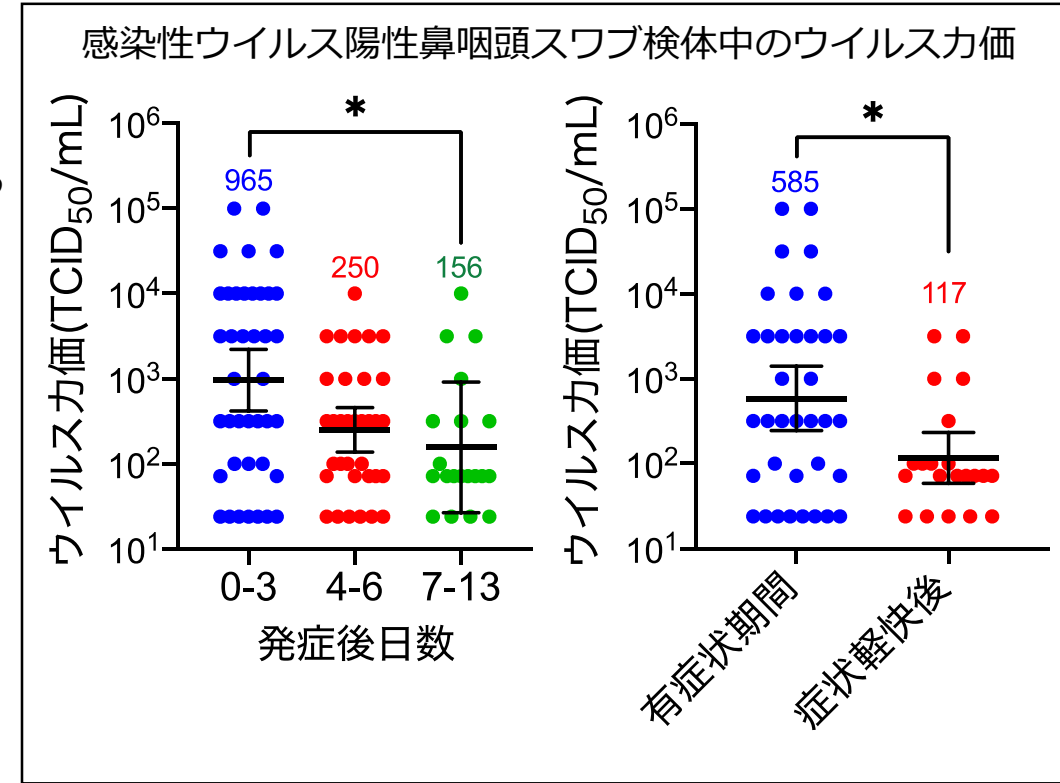
# オミクロン株感染者のウイルス分離試験陽性鼻咽頭検体中の感染性ウイルスの定量

**目的:** オミクロン株感染者から採取されたウイルス分離試験陽性の鼻咽頭スワブ検体中の感染性ウイルスを定量するために、ウイルス力価を測定した。

**材料:** 感染症法第15条第2項の規定に基づき2021年11月29日から2022年1月13日までに実施されたオミクロン株感染者を対象とした積極的疫学調査の残余検体のうち、オミクロンBA.1株感染有症状者59症例から得られたウイルス分離試験陽性の鼻咽頭スワブ検体（合計94検体）※無症状者は含まない

**方法:** 被験検体の希釈系列を作製し、VeroE6/TMPRSS2細胞に接種し5日間培養後、CPEを指標として検体中のウイルス力価を測定した。ウイルス力価の計算はKarBerの式によってTCID<sub>50</sub>/mLとして算出した。

**結果:** 発症後0-3日後に採取された検体中のウイルス力価（幾何平均 965 TCID<sub>50</sub>/mL）は、発症後7-13日後に採取された検体中のウイルス力価（幾何平均 156 TCID<sub>50</sub>/mL）よりも有意に高かった。また、有症状期間に採取された検体のウイルス力価（幾何平均 585 TCID<sub>50</sub>/mL）は、症状軽快後（症状軽快日を含む）に採取された検体のウイルス力価（幾何平均 117 TCID<sub>50</sub>/mL）よりも有意に高かった。



**考察:** ウイルス分離が陽性であった鼻咽頭検体において、発症後、経時的に感染性ウイルス量が減少していることが示唆された。また、発症後7日以降は、感染性ウイルスが排出されていたとしても、その量は発症早期に比べて6分の1程度に減少していると考えられた。さらに、症状軽快後の感染性ウイルス排出量は有症状期間に比べて5分の1程度に減少していると考えられた。以上のことから、オミクロン株感染者のうち一定数は、感染7日後以降もしくは症状軽快後も感染性ウイルスを排出しているが、感染性ウイルスの量は発症早期や有症状期に比べて低く二次感染リスクも相対的に低下していると考えられた。

**制限:** 本検討ではウイルス分離試験陰性であった検体を含んでおらず、症状軽快後に感染性ウイルスを排出している者の割合については評価していない。したがって、全てのオミクロン感染者において症状軽快後に感染性ウイルスを排出していることを示すものではないことに注意が必要である。また、今回の検体は全てBA.1感染者から採取された検体であり、BA.5感染者で同様の結果であるかどうかは不明である。ワクチン接種者と未接種者、過去の感染履歴がある者など免疫履歴が異なる者を区別しておらず、これらが結果に影響を与える可能性を否定できない。

# 発症日から最終ウイルス分離陽性日までの累積密度分布関数

## データ：

オミクロン株感染者を対象とした積極的疫学調査により得られたオミクロン株症例の中で鼻咽頭スワブ検体からウイルス分離が可能だった症例のうち、発症日から最終分離日までの日数が得られた合計57症例(無症状は発症日を得られないため除外した)。一度も分離できなかった症例に関しては本分析からは除外している。

## 解析方法：

- 発症日～最終分離日のデータについてガンマ分布、対数正規分布、ワイブル分布、正規分布を最尤推定法を用いてパラメータ推定
- AIC(赤池情報量規準)で最も当てはまりが良かったワイブル分布を採用
- 3000回のブートストラップを実施し、累積密度の中央値と95%CIを計算

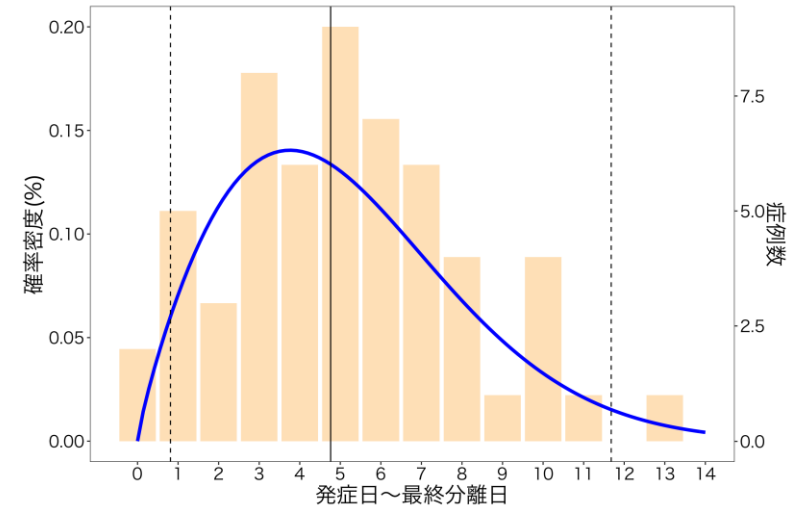
## 結果：

1-累積密度が残存リスクであるとする、発症日から数えた隔離解除日が8日目で少なくとも16.0% (95%CI: 8.2-24.5%)、9日目で10.2% (95%CI: 4.2-17.3%)、10日目で6.2% (95%CI: 2.0-12.0%)の残存リスクを認める。残存リスクが10%になるのは9.0日 (7.7-10.5日)であった。

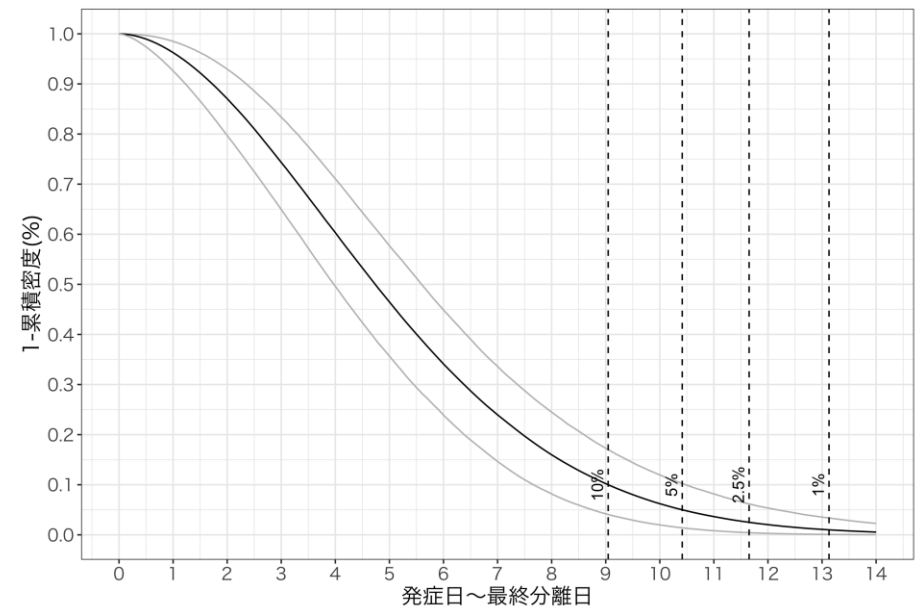
## 制限：

本検討に用いた検体は全てBA.1感染者の検体であり、BA.5感染者で同様の結果であるかどうかは不明である。ワクチン接種者と未接種者、過去の感染履歴がある者など免疫履歴が異なる者を区別しておらず、これらが結果に影響を与える可能性を否定できないが、層別解析には十分なサンプルサイズが必要である。本分析は上記に示した通り、分離可能症例に限定しており、ウイルス量の多い症例のみの分析であることに注意が必要である。

ワイブル分布



\*実線は確率密度の中央値、点線は2.5%点と97.5%点



\*点線は累積密度のブートストラップサンプルの中央値の10%, 5%, 2.5%, 1%点

# 参考表:日毎の残存リスク

発症日～最終分離日	中央値	2.5%点	97.5%点
1	96.3%	92.6%	98.5%
2	87.1%	79.7%	93.0%
3	74.3%	64.9%	83.4%
4	60.3%	49.6%	71.1%
5	46.5%	35.7%	57.7%
6	34.1%	23.9%	44.9%
7	23.9%	14.6%	33.6%
8	16.0%	8.2%	24.5%
9	10.2%	4.2%	17.3%
10	6.2%	2.0%	12.0%
11	3.6%	0.8%	8.2%
12	2.0%	0.3%	5.4%
13	1.1%	0.1%	3.5%
14	0.6%	0.0%	2.3%