

宮崎県における SARS-CoV-2 の PCR 陽性事例の疫学的特徴

恒益知宏¹⁾ 成田翼 三好めぐみ²⁾ 水流奈己 宮原加奈 吉野修司 杉本貴之³⁾Epidemiological Characteristics of PCR-positive Cases of SARS-CoV-2
in Miyazaki PrefectureTsunemasu Tomohiro, Narita Tsubasa, Miyoshi Megumi, Tsuru Nami,
Miyahara Kana, Yoshino Shuji, Sugimoto Takayuki

要旨

本県は 2021 年度に、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の第 4 波及び第 5 波を経験した。本調査では、この 2 つの波の疫学的特徴を明らかにすることを目的に、当研究所で新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の PCR 検査を実施した第 4 波及び第 5 波の検体のうち、陽性となった 899 検体の解析を行った。解析項目は、検体の疫学情報のうち、Ct 値、年齢及びワクチン接種状況などとした。解析の結果、第 4 波及び第 5 波において 65 歳以上の Ct 値は 65 歳未満と比べ低い、すなわち 65 歳以上の感染者ではウイルス量が多くなるなどの疫学的特徴が明らかとなった。なお本調査において、ワクチン接種者の検体数が少ないことが解析結果に影響を及ぼしている可能性に留意する必要がある。

キーワード : SARS-CoV-2, real-time RT-PCR, threshold cycle 値

はじめに

2019 年 12 月に中国で確認された新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019, COVID-19)¹⁾の日本における感染者数の波は、2021 年末時点で第 5 波まで報告されている²⁾。第 5 波は第 1 波から第 4 波と異なり、急激な感染者数の増加と急速な収束が特徴的であった (図 1)³⁾。第 4 波及び第 5 波における感染状況の共通点や相違点を詳しく知ることは、今後の COVID-19 への対策に有用と考えられる。

COVID-19 の原因ウイルスである新型コロナウイルス (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) の細胞移入の特徴やワクチンの有効性については、いくつか報告されている。SARS-CoV-2 の細胞移入に関わる分子は、アンギオテンシン変換酵素 (angiotensin converting enzyme, ACE) の一種である ACE2 及び膜貫通型セリンプロテアーゼ (transmembrane serine protease, TMPRSS)

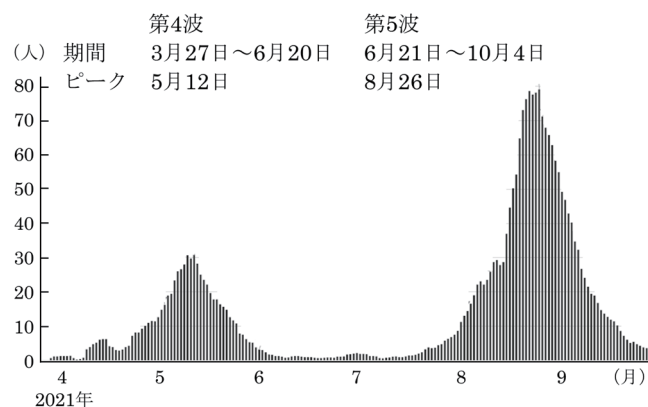


図 1 本県の第 4 波及び第 5 波における直近 1 週間の人口 10 万人当たりの新規感染者数

の一種である TMPRSS2 と報告されており⁴⁾、気道における ACE2 遺伝子及び TMPRSS2 遺伝子の発現量は、子供よりも大人、女性よりも男性で増加すると報告されている^{5,6)}。さらに、ACE2 遺伝子の発現量が年齢依存性が増加するという報告もある⁷⁾。また、ワクチンの有効性について、ワクチン接種がウイルス量の低減に寄与するという

微生物部¹⁾ 衛生化学部²⁾ 現県立延岡病院³⁾ 現中央保健所

報告⁸⁾と有意差が認められないという報告がある⁹⁾。そこで本県の感染状況を、年齢、性別及びワクチン接種の観点から解析することが重要と考えられる。

本調査では、SARS-CoV-2 の PCR 陽性事例について、感染者の持つウイルス量の指標である threshold cycle (Ct) 値と年齢、性別及びワクチン接種状況等の疫学情報を第 4 波及び第 5 波並びに各波の前半及び後半に分け統計解析を行った。その結果、アルファ株を中心とした第 4 波からデルタ株を中心とした第 5 波の感染の特徴について一定の知見を得たので報告する。

対象

2021 年 3 月 27 日から 10 月 4 日までの間に当研究所で検査し、陽性となった 899 検体を対象とした (表 1)。本県における第 4 波及び第 5 波のピークがそれぞれ 5 月 12 日、8 月 26 日であったことから、899 検体のうち、3 月 27 日から 5 月 11 日までの 241 検体を第 4 波の前半、5 月 12 日から 6 月 20 日までの 89 検体を第 4 波の後半、6 月 21 日から 8 月 25 日までの 316 検体を第 5 波の前半、8 月 26 日から 10 月 4 日までの 253 検体を第 5 波の後半として定義した³⁾。

ワクチン接種に関するデータは、2021 年 11 月 5 日までのワクチン接種記録システム (Vaccination Record System, VRS)¹⁰⁾及び本県で判明している感染者のワクチン接種状況を用いた。

表 1 調査期間、年齢及び性別ごとの検体数

	第4波		第5波	
	前半 (n=241)	後半 (n=89)	前半 (n=316)	後半 (n=253)
期間 (2021年)	3月27日 ～5月11日	5月12日 ～6月20日	6月21日 ～8月25日	8月26日 ～10月4日
65歳未満	186	75	304	229
65歳以上	55	14	12	24
男性	125	41	158	122
女性	116	48	158	131

方法

real-time RT-PCR は、国立感染症研究所の病原体検出マニュアルに従った¹¹⁾。threshold line を 0.2 に固定して Ct 値を算出した。Ct 値は年齢、性別、第 4 波、第 5 波、各波の前半と後半及びワクチン接種回数で分類した。統計検定において、中央値の比較は Mann-Whitney の U 検定、割合の比較は χ^2 検定を行った¹²⁾。有意水準 5 % 未満を有意とした。統計処理は R(ver.4.1.1)を用いた。

結果

1 Ct 値

1) 65 歳未満と 65 歳以上

第 4 波及び第 5 波ともに、65 歳以上は 65 歳未満に比べ低かった (図 2)。

2) 男性と女性

第 5 波においてのみ、男性は女性に比べ低かった (図 3)。

3) 第 4 波と第 5 波

第 4 波と第 5 波において有意差は認められなかった (図 4)。詳細に確認したところ、女性においてのみ第 4 波は第 5 波に比べ低かった (図 5)。

4) 各波の前半と後半

第 5 波においてのみ、波前半は後半と比べ低かった (図 6)。

5) ワクチン接種回数

第 5 波におけるワクチン 2 回接種者と非接種者に有意差は認められなかった (図 7)。

2 年齢

1) 第 4 波と第 5 波

第 5 波は第 4 波と比べ低かった (図 8)。

2) 65 歳以上の割合

第 5 波は第 4 波と比べ低かった (図 9)。

3 ワクチン 2 回接種率の推移

第 5 波ピーク時において、65 歳未満は 16.2 %、65 歳以上 86.7 %であった。第 5 波終了時において、65 歳未満は 40.8 %、65 歳以上 89.2 %であった (図 10)。

結果の 1 から 3 までのまとめを表 2 に示す。

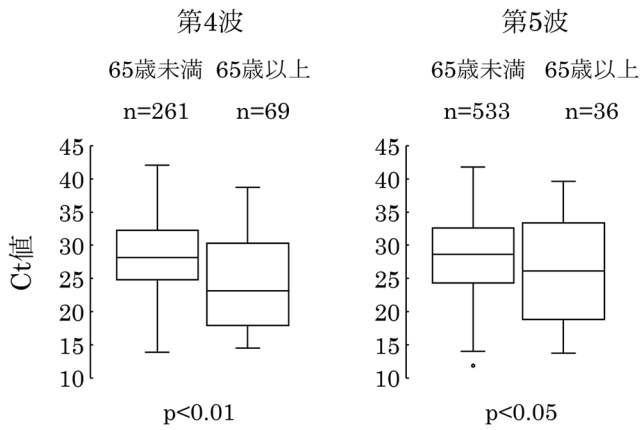


図 2 Ct 値の比較 65 歳未満と 65 歳以上

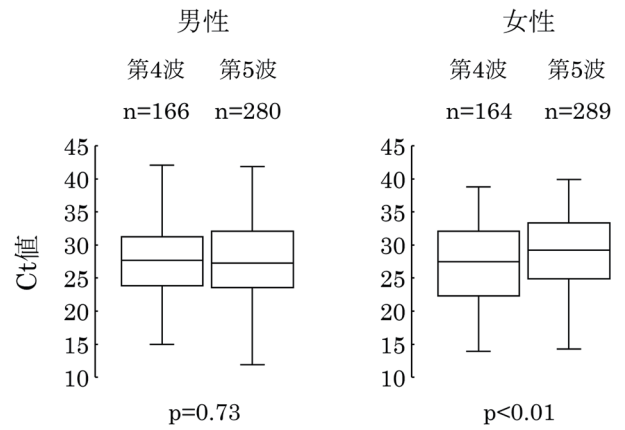


図 5 Ct 値の比較 各性別の第 4 波と第 5 波

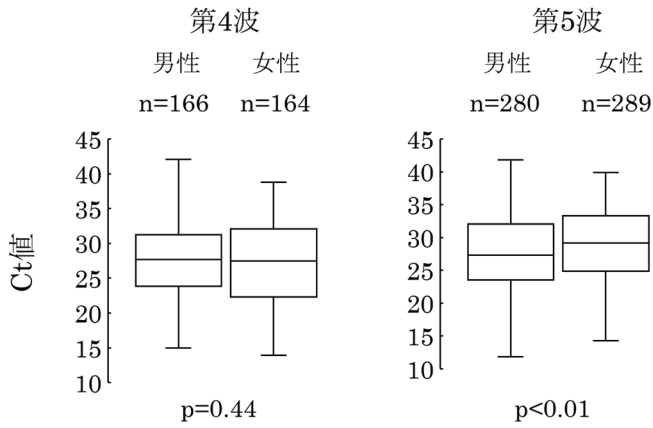


図 3 Ct 値の比較 男性と女性

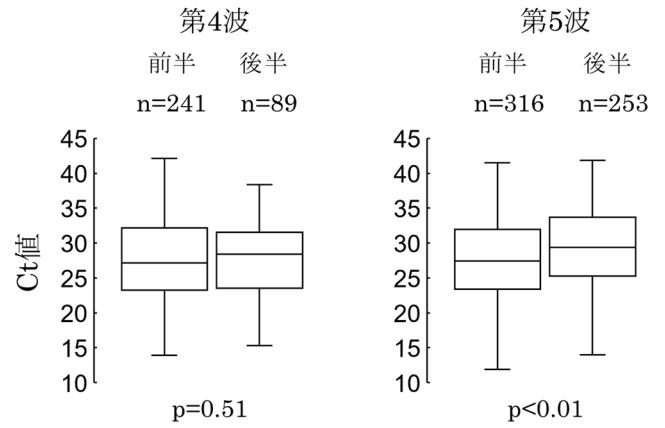


図 6 Ct 値の比較 各波の前半と後半

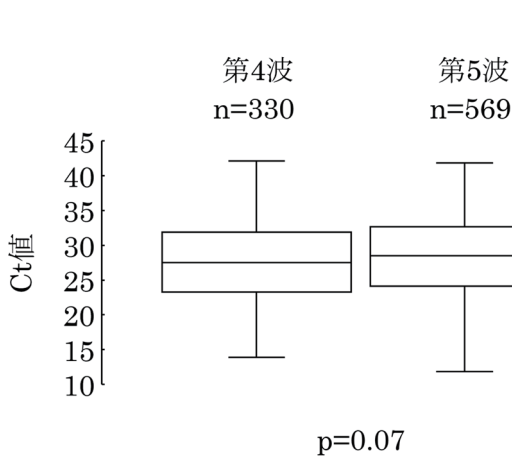


図 4 Ct 値の比較 第 4 波と第 5 波

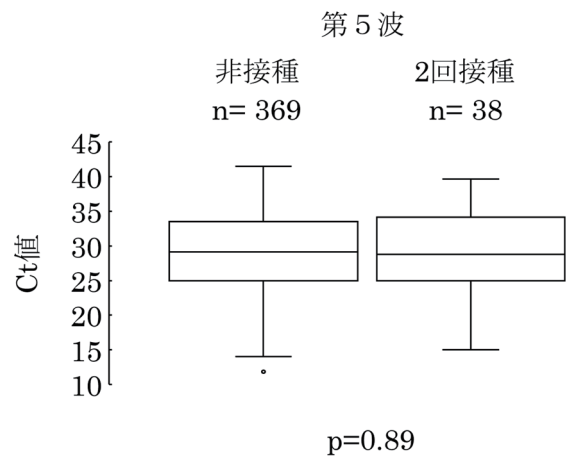


図 7 Ct 値の比較 ワクチン接種回数

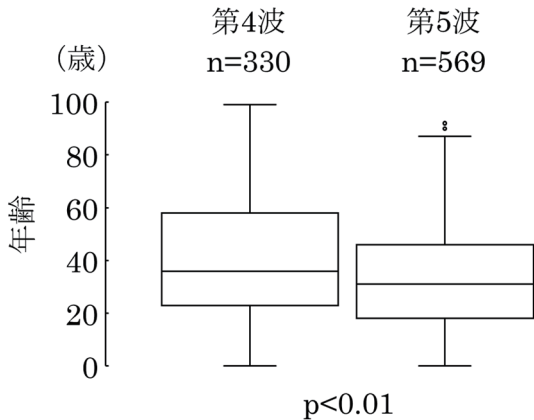


図 8 年齢の比較 第 4 波と第 5 波

表 2 結果のまとめ

Ct 値			
波間の比較	第4波<第5波(女性のみ)		
波内の比較	第4波(主にアルファ株)	第5波(主にデルタ株)	
年齢	65歳以上<65歳未満	65歳以上<65歳未満	
性別	-	男性<女性	
前半と後半	-	前半<後半	
ワクチン	-	-	
年齢			
中央値	第4波>第5波		
65歳以上割合	第4波>第5波		
ワクチン2回接種率(%)	第5波開始	ピーク	収束
65歳以上	24.4	86.7	89.2
65歳未満	0.59	16.2	40.8

考察

1) Ct 値

1) 第 4 波及び第 5 波の共通点

第 4 波及び第 5 波の共通点として、65 歳以上は 65 歳未満と比べ Ct 値が低いこと、すなわちウイルス量が多いことが示唆された。SARS-CoV-2 の細胞移入に関わる分子である ACE2 遺伝子及び TMPRSS2 遺伝子の気道における発現量は、子供よりも大人、女性よりも男性で増加するという報告から^{5,6)}、大人及び男性において SARS-CoV-2 が増殖しやすく、ウイルス量が多くなること、また ACE2 遺伝子の発現量は年齢依存性に増加するという報告から⁷⁾、65 歳以上のウイルス量が多くなることが予想された。本調査で明らかとなった、65 歳以上において Ct 値が低いという知見は、大人は子供と比べて ACE2 遺伝子及び TMPRSS2 遺伝子の発現量が多いという報告並びに年齢依存性に ACE2 遺伝子の発現量が増加するという報告に矛盾しない結果となった。

2) 第 4 波及び第 5 波の相違点

第 5 波の特徴として、男性の Ct 値が女性より低いこと及び波前半の Ct 値が波後半より低いことが明らかとなった。また、女性においてのみ、第 4 波の Ct 値が第 5 波より低いことが明らかとなった。まず、第 5 波において、男性の Ct 値が女性より低いこと、すなわち男性でウイルス量が多くなることは前述した ACE2 遺伝子及び TMPRSS2 遺伝子の発現量が影響していることが考えられる。次に、第 5 波の前

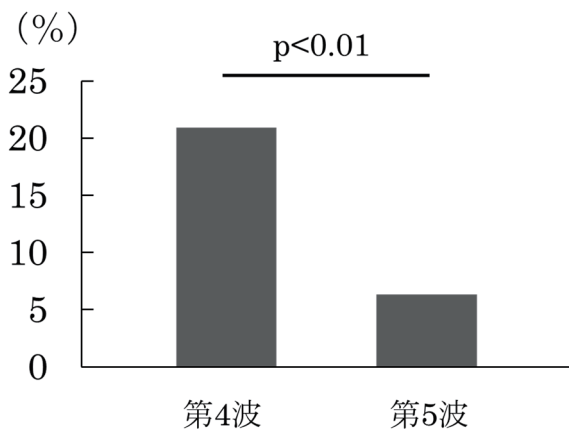


図 9 各波における検体中の 65 歳以上割合

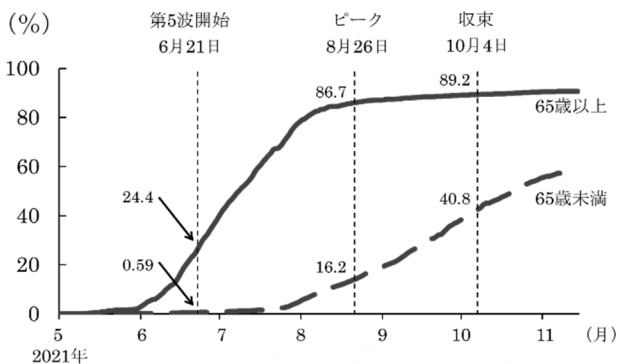


図 10 ワクチン 2 回接種率の推移

半と後半における Ct 値に有意差が認められたことから、波前半と波後半で SARS-CoV-2 の感染力が変化したことが示唆された。しかし、感染力の変化については不明な点が多く、また第 5 波において特徴的であった急激な感染者数の増加と急速な収束は、本県だけではなく、他都道府県も同様で、この現象を説明できる報告は未だない。本調査においても、ウイルスの特性を解析できていないため、前述の第 5 波の特徴が第 4 波で観察されなかったこと、また女性においてのみ、第 4 波の Ct 値が第 5 波より低いことの原因を詳細に考察することは困難と考える。

3) Ct 値とワクチン接種の関係

Ct 値とワクチン接種の有無について、有意差は認められなかった。ワクチン接種が Ct 値の上昇に寄与するという報告⁸⁾と有意差が認められないという報告があり⁹⁾、本調査は、ワクチン接種と Ct 値の上昇には有意差が認められないという報告を支持する結果となった。ワクチン接種者は、非接種者に比べ、感染後の Ct 値が徐々に高くなる傾向があるという報告もあるが¹³⁾、感染後日数を含めての検証はできていない。

2 ワクチン接種による感染者年齢層の変化

第 5 波の感染者は第 4 波と比べ低年齢化していた。また、感染者に占める 65 歳以上の割合について解析を行ったところ、第 5 波は第 4 波と比べ低下していた。65 歳以上のワクチン 2 回接種率は第 5 波ピーク時に 86.7%、収束時に 89.2%であり、高いワクチン接種率が感染者に占める 65 歳以上の割合の減少につながった可能性が考えられる。

3 本調査に用いたデータの限界

本調査では、当研究所の検体を対象としているため、本県のみでの感染状況の解析が可能である。一方、第 4 波がアルファ株を、第 5 波がデルタ株を中心とした流行であったが、ウイルスの特性の違いが疫学的特徴に及ぼした影響は明らかにできていない。また、ワクチン接種者の検体数が少ないことが解析結果に影響を及ぼしている可能性があることに留意する必要がある。

まとめ

本調査は、当研究所で実施した SARS-CoV-2 の

PCR 陽性事例のみを扱った限定的なものである。しかし、65 歳以上の感染者でウイルス量が多くなることや、高いワクチン接種率が感染リスクの減少に寄与することなどの有用な知見が得られた。一方、COVID-19 の終息に直結するような知見は未だなく、マスクの着用、ワクチンの接種及び感染者の隔離といった、基本的かつ普遍的な対策をいかに徹底して継続するかが重要な課題と考えられる。

謝辞

本調査は、当研究所のみならず県内保健所及び県感染症対策課など関係機関から広く御協力をいただいた。心より感謝申し上げます。

文献

- 1) Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382 (8): 727-733.
- 2) 全国知事会 新型コロナウイルス対策検証・戦略ワーキングチーム. 新型コロナウイルス感染症「第 5 波」検証等結果報告書 (令和 3 年 11 月).
http://www.nga.gr.jp/ikkrwebBrowse/material/files/group/2/20211121_siryou1-2_houkoku.pdf (2022 年 1 月 7 日アクセス可能)
- 3) 宮崎県. 知事会見資料 (令和 3 年 9 月 29 日).
https://www.pref.miyazaki.lg.jp/documents/64207/64207_20210929182644-1.pdf (2022 年 1 月 7 日アクセス可能)
- 4) Markus M, Hannah K. Weber, Simon S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020; 181: 271-280.
- 5) Narjes S, Fatemeh S, Mashael A, et al. Airways Expression of SARS-CoV-2 Receptor, ACE2, and TMPRSS2 Is Lower in Children Than Adults and Increases

- with Smoking and COPD. *Methods & Clinical Development*.
<https://doi.org/10.1016/j.omtm.2020.05.013>
 (2022 年 1 月 7 日アクセス可能)
- 6) Madeleine J. Bunders, Marcus A. Implications of Sex Differences in Immunity for SARS-CoV-2 Pathogenesis and Design of Therapeutic Interventions. *Immunity* 2020; 53: 487-494.
- 7) Supinda B, Anh D, Alfin V. Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults. *JAMA* 2020; 323(23): 2427-2429.
- 8) Paul E, David H, Haowei W, et al. Exponential growth, high prevalence of SARS-COV-2, and vaccine effectiveness associated with the Delta variant. *Science* 2021; 374: 1463.
- 9) Charlotte B. Acharya, John S, Anthea M, et al. No Significant Difference in Viral Load Between Vaccinated and Unvaccinated, Asymptomatic and Symptomatic Groups Infected with SARS-CoV-2 Delta Variant. *medRxiv*.
<https://doi.org/10.1101/2021.09.28.21264262>
 (2022 年 1 月 7 日アクセス可能)
- 10) デジタル庁. 新型コロナワクチンの接種状況. <https://info.vrs.digital.go.jp/dashboard>
 (2022 年 1 月 7 日アクセス可能)
- 11) 国立感染症研究所. 病原体検出マニュアル 2019-nCoV Ver.2.9.1.
<https://www.niid.go.jp/images/lab-manual/2019-nCoV20200319.pdf> (2022 年 1 月 7 日アクセス可能)
- 12) 富山県衛生研究所. 富山県内における新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の臨床ウイルス学的検討 (2020 年 3 月 30 日~5 月 18 日) .
https://www.pref.toyama.jp/branches/1279/kansen/covid19/covid19_20201218.pdf
 (2022 年 1 月 7 日アクセス可能)
- 13) Matan L, Idan Y, Rechel K, et al. Initial report of decrease SARS-CoV-2 viral load after inoculation with the BNT162b2 vaccine. *Nature Medicine* 2021; 27: 790-792.