

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr.html>

月報

Vol.43 No.11 (No.513)

2022年11月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03 (5285) 1111

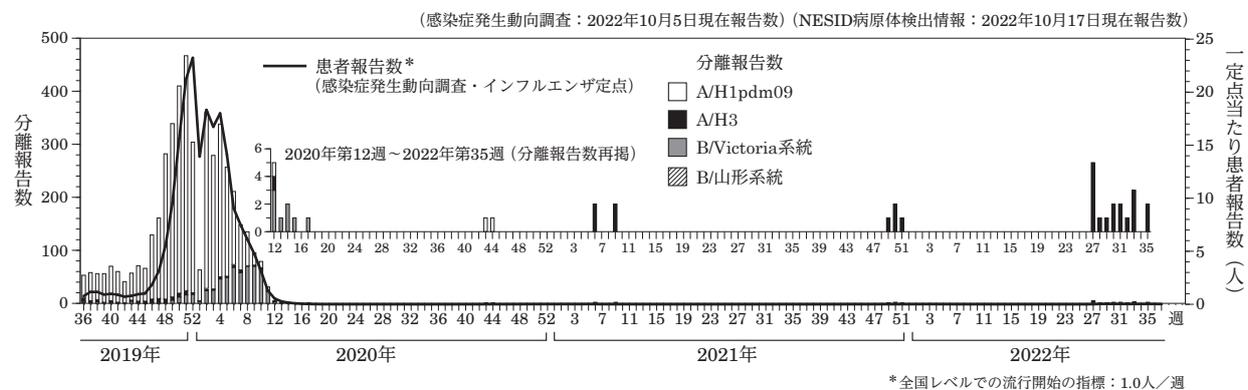
(禁、無断転載)

2021/22シーズンインフルエンザの流行状況4, 2021/22シーズン分離インフルエンザウイルスの遺伝子および抗原性解析5, 2021年度感染症流行予測調査: インフルエンザ予防接種状況と抗体保有状況10, 2021/22シーズン世界のインフルエンザ流行状況13, 鳥・ブタインフルエンザウイルスのヒト感染事例の状況15, 北海道における野鳥と野生哺乳動物からのH5N1亜型高病原性鳥インフルエンザウイルス検出事例17, 季節性インフルエンザにおけるNESID報告数と国立病院機構の検査数・陽性数・陽性率を含めた傾向と水準18, 米国ニューヨーク州での麻痺性ポリオ症例発生と環境水からのポリオウイルス検出を受けての公衆衛生対応2022年21, 下水中から検出されるSARS-CoV-2変異株の塩基配列解析22, SARS-CoV-2オミクロン株流行期の宿泊療養者の唾液検体のゲノム量およびウイルス分離率解析23, COVID-19の変異株流行期期二次感染率の推移25, NESID病原体検出情報に報告されたCOVID-19と疑い症例から検出された病原体28

本誌に掲載された統計資料は、1)「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」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された: 保健所, 地方衛生研究所, 厚生労働省医薬・生活衛生局, 検疫所。

<特集> インフルエンザ 2021/22シーズン

図1. 週別インフルエンザウイルス分離報告数とインフルエンザ患者報告数の推移, 2019年第36週~2022年第35週



2021/22シーズン(2021年第36週~2022年第35週)のインフルエンザは、例年の流行期(第45週~翌年第19週頃)に患者報告数の増加を認めず、また他の複数の指標も低いレベルで推移したことから、前シーズン同様、明らかな流行はなかったと考えられた。しかし2022年第27週頃から過去2シーズンを上回る患者報告数が継続し、再流行が懸念される。

2021/22シーズン患者発生状況(2022年10月5日現在): 感染症発生動向調査では、全国約5,000のインフルエンザ定点医療機関(小児科約3,000, 内科約2,000)から毎週、インフルエンザ患者数が報告される。2021/22シーズンの各週の定点当たりの報告数は、2022年第29週の184人(定点当たり0.038人/週)が最大で、前シーズンに続き、定点当たり報告数が全国的な流行開始の指標である1.00を超えた週はなかった(図1)。なお、2022年第27週頃から前シーズンを上回る報告数が継続している。

定点報告を基に、全国医療機関を受診したインフルエンザ患者数の推計では、累積推計受診者数約0.3万人(2021年第36週~2022年第17週)と、前々シーズン同期間患者推計数(約728.9万人)から顕著に減少した前シーズン同期間患者推計数(1.4万人)をさらに下回った。

基幹定点医療機関(全国約500カ所の300床以上の病院)を対象としたインフルエンザ入院サーベイランスによる入院患者総数は44人で、例年から大きく減少した前シーズン(278人)よりさらに少なかった。

全数把握5類感染症である急性脳炎(脳症を含む)にインフルエンザ脳症として届け出られたのは1例で、昨シーズン(0例)に続き例年より大幅に減少した。

これらから、2021/22シーズンも前シーズンに続きインフルエンザの流行はなかったと考えられた。

2021/22シーズンウイルス分離・検出状況(2022年10月17日現在): 全国の地方衛生研究所が分離・検出し、インフルエンザ病原体サーベイランスに報告したインフルエンザウイルス数は45(3ページ表1), うちインフルエンザ定点で採取された検体からの分離・検出数は17, 定点以外の検体からの分離・検出数は28であった(3ページ表2)。型・亜型別ではA/H1pdm09亜型が3株, A/H3亜型が42株で, B型山形系統, Victoria系統, C型の報告はなかった(3ページ表2)。例年の流行期における分離報告(検出を含まず)はA/H3亜型4株であったが、2022年第25週以降にA/H3亜型17株が報告されている(図1&3ページ図2)。

2021/22シーズン分離ウイルスの遺伝子および抗原性解析: 国立感染症研究所で国内・アジア地域分離株の遺伝子解析, およびフェレット感染血清を用いた抗原性解析を行った(本号5ページ)。A/H1pdm09亜型ウイルスのヘマグルチニン(HA)遺伝子系統樹解析の結果, 6B.1A.5a.1あるいは6B.1A.5a.2に属した。抗原性解析では, 6B.1A.5a.2に属する株は2021/22シーズン世界保健機関(WHO)推奨ワクチン株A/Victoria/2570/2019(2ページにつづく)

(特集つづき)

(6B.1A.5a.2) の卵分離株に対するフェレット感染血清とよく反応したが、6B.1A.5a.1に属するウイルスの反応性はよくなかった。ワクチン接種後のヒト血清を用いた解析では、6B.1A.5a.2に属するウイルスとの反応性はよく、6B.1A.5a.1に属するウイルスに対しても概して反応性はよかった。A/H3亜型ウイルスのHA遺伝子系統樹解析の結果、解析した株はすべて3C.2a1b.2a.2に属した。抗原性解析の結果、解析したすべての株は3C.2a1b.2a.2に属するウイルスに対するフェレット感染血清とよく反応した。WHO推奨ワクチン株のA/Cambodia/e0826360/2020 (3C.2a1b.2a.1) を接種したヒト血清との反応性はよくなかった。B/Victoria系統ウイルスのHA遺伝子解析では、多くのウイルスは1A.3a.2に属した。抗原性解析では試験したすべての株が、WHO推奨ワクチン株のB/Washington/02/2019 (1A.3) に対するフェレット感染血清との反応性はよくなく、1A.3a.2に属するウイルスに対するフェレット感染血清とはよく反応した。ワクチン接種後のヒト血清については、1A.3a.1および1A.3a.2に属するウイルスとの反応性は、ともに低い傾向にあった。B/山形系統は解析された株がなかった。

2021/22シーズン分離ウイルスの薬剤耐性 (本号5ページ): 日本ではノイラミニダーゼ (NA) 阻害剤4種 (オセルタミビル, ザナミビル, ペラミビル, ラニナミビル), キャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤 (バロキサビル), M2阻害剤 (アマンタジン) が抗インフルエンザウイルス薬として使用されている。2021/22シーズンに国内で分離されたA/H1pdm09亜型ウイルス1株は、NA阻害剤, バロキサビルに対する耐性株ではなかったが、アマンタジン耐性であった。国内外で分離されたA/H3亜型ウイルス23株は、NA阻害剤, バロキサビルに対する耐性株ではなかったが、アマンタジン耐性であった。海外で分離されたB型ウイルス5株からは、NA阻害剤およびバロキサビルに対する耐性株は検出されなかった。

2021/22シーズン前の抗体保有状況: 予防接種法に基づく感染症流行予測調査事業により、2021年7~9月に採取された血清 (3,448名) を用いて、2021/22シーズンの国内のインフルエンザウイルスワクチン株に対する年齢群別の抗体保有率 (HI価 \geq 1:40) を調査した (本号10ページ)。A/H1pdm09亜型ワクチン株, A/Victoria/1/2020 (IVR-217) に対する抗体保有率は10~14歳群で38%と最も高く、30~59歳の年齢群は10~18%であった。A/H3N2亜型のA/Tasmania/503/2020 (IVR-221) に対しては20~24歳群 (54%) が最も高く、他は41%以下であった。B/山形系統のB/Phuket/3073/2013に対しては20~39歳の各年齢群で60%以上であったが、70歳以上は18%以下であった。B/Victoria系統のB/Victoria/705/2018 (BVR-11) に対しては、40~54歳の各年齢群で40%以上と他年齢群より高かった。

インフルエンザワクチン: 2021/22シーズンはA型

2亜型とB型2系統による4価ワクチンとして約2,867万本 (1mL/本として、1回接種当たり0.5mL, 以下同様) が製造され、約2,597万本 (推計値) が使用された。2022/23シーズンワクチン製造株は、A/H1pdm09亜型: A/Victoria/1/2020 (IVR-217), A/H3亜型: A/Darwin/9/2021 (SAN-010), B/山形系統: B/Phuket/3073/2013, B/Victoria系統: B/Austria/1359417/2021 (BVR-26) が選定された (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-m/flu-iasrd/11145-507s03.html>)。世界的にインフルエンザの流行がみられている中 (本号13ページ), 国内での流行が懸念され、来シーズンは残存する記録上、過去最多となる3,521万本のワクチン製造が見込まれている。

鳥・ブタインフルエンザウイルスの流行状況およびヒト感染例: A (H5N1) ウイルスのヒト感染例は2003年以降、主にアジア, アフリカから報告されてきたが、2022年1月に英国, 4月に米国から、それぞれ初のヒト感染例が1例ずつ報告され、通算865例 (456例死亡) となった。A (H5N6) ウイルスのヒト感染例は2013年以降、81例が主に中国で確認され、うち36例は2021年9月以降に発生した。A (H7N9) ウイルスのヒト感染例は2013年以降、1,568例 (616例死亡) が確認されたが、2019年3月の例を最後に報告はない。A (H9N2) ウイルスのヒト感染例は2021年9月以降、21例が中国で確認されている。A (H3N8) ウイルスのヒト感染例が2022年4, 5月に1例ずつ報告されたが、ヒト-ヒト感染は確認されていない。

ブタには哺乳類由来だけでなく鳥類由来のインフルエンザウイルスも感染するため、ブタの体内でウイルス遺伝子再集合が起こり、新たなウイルスが出現することがある。2021年8月以降、A (H1N1)v, A (H1N2)v, A (H3N2)v, A/H1v (NA型不明) 等のヒト感染が北米, 中国, 欧州等で確認された。日本では2009年以降、A (H1N1)pdm09ウイルスと遺伝子再集合をしたA (H1N2) ウイルスや A (H3N2) ウイルスがブタから検出されており、注視していく必要がある。 (本号15ページ)。また、A (H5N1) 高病原性鳥インフルエンザウイルスが野鳥, 野生動物から検出されたことから、ウイルスの疫学の変化にも注意が必要である (本号17ページ)。

おわりに: 2021/22シーズンのインフルエンザは、前シーズンと同様、流行はなかったと考えられた。一方、2022年第27週頃から、過去2シーズンを上回る報告数が継続し、今後の流行が危惧される。その場合、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) との同時流行も考えられ、医療の逼迫も懸念される。インフルエンザの流行に備えてハイリスクグループへのワクチン接種等の公衆衛生上の対策の実施とともに、患者サーベイランス等による流行の把握、病原体サーベイランスに基づく流行株の遺伝子解析, 抗原性解析, 薬剤耐性調査等による流行ウイルスの監視, ならびに国民の抗体保有状況の調査等を含む、包括的なインフルエンザの監視体制の強化が求められる。

(特集つづき) (THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

表1. インフルエンザウイルス分離・検出報告数, 2018/19~2021/22シーズン
Table 1. Isolation/detection of influenza viruses during the 2018/19-2021/22 influenza season

型 Type	シーズン* Season*			
	2018/19	2019/20	2020/21	2021/22
A/H1pdm09	2,449 (639)	4,001 (1,403)	2 (-)	- (3)
A/H3	3,326 (1,413)	103 (38)	4 (-)	20 (22)
A NT	4 (10)	2 (4)	- (1)	- (-)
B/Victoria	473 (133)	580 (252)	- (-)	- (-)
B/Yamagata	37 (9)	3 (1)	- (-)	- (-)
B NT	6 (6)	- (5)	- (-)	- (-)
C	1 (2)	15 (4)	1 (-)	- (-)
合計 Total	6,296 (2,212)	4,704 (1,707)	7 (1)	20 (25)

A NT: A亜型未特定, B NT: B系統未特定
A NT: A not subtyped, B NT: B lineage not determined

*各シーズン (当年9月~翌年8月) に採取された検体から各地方衛生研究所で分離されたウイルス報告数, () 内はウイルスは分離されていないが, 遺伝子検出または抗原検出による報告数を別掲 (NESID病原体検出情報: 2022年10月17日現在報告数)

* Sampling season from September through August in the following year.
(): No. of influenza virus isolations; gene or antigen detections without isolation are shown separately in parentheses.
[Infectious Agents Surveillance System: as at 17 October 2022 from prefectural and municipal Public Health Institutes]

表2. インフルエンザウイルス分離・検出報告数, 2021/22シーズン
Table 2. Isolation/detection of influenza viruses during the 2021/22 influenza season

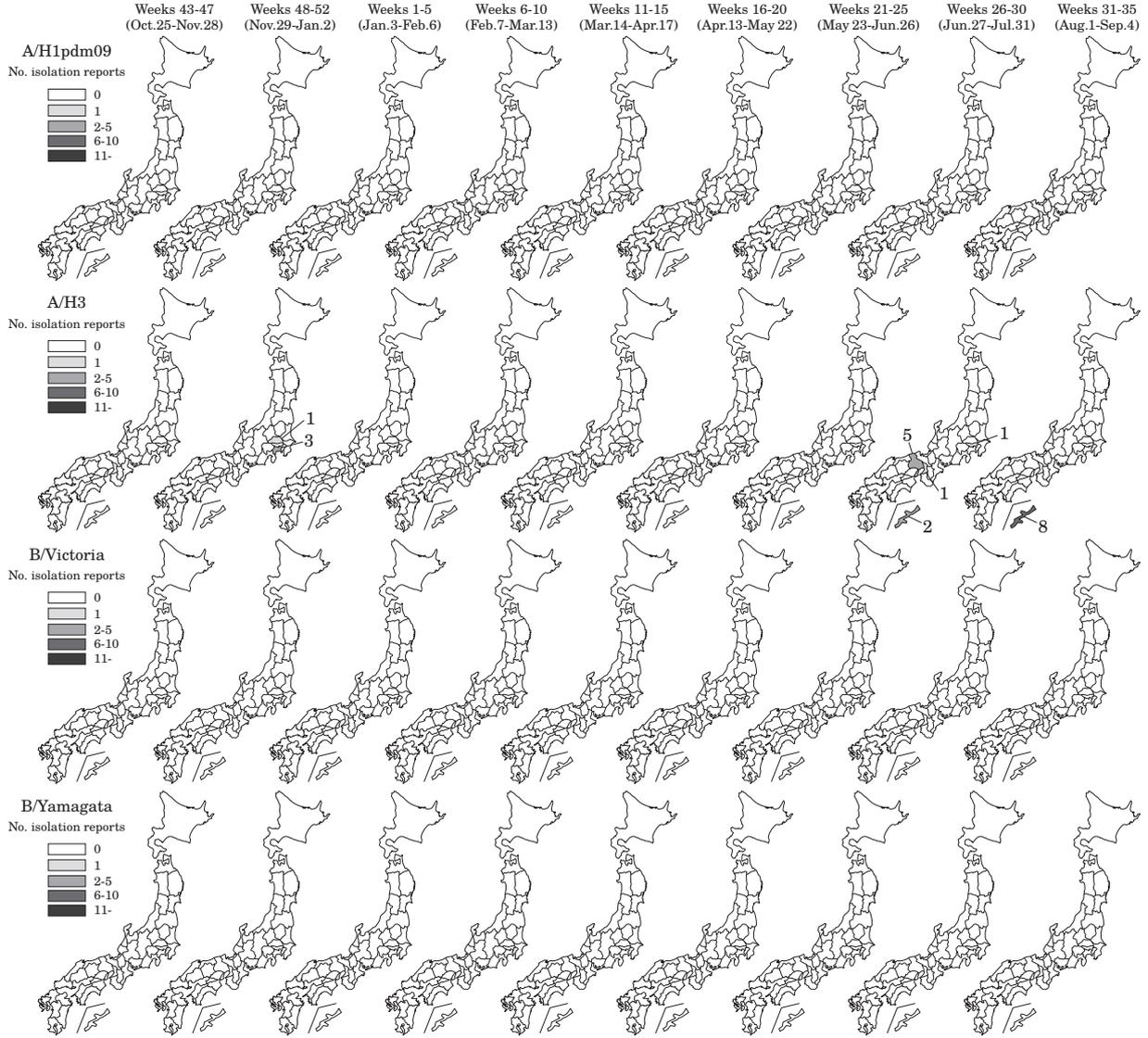
型 Type	Total (A+B)	(A)	(B)
A/H1pdm09	3	3	-
A/H3	42	14	28
A NT	-	-	-
B/Victoria	-	-	-
B/Yamagata	-	-	-
B NT	-	-	-
C	-	-	-
合計 Total	45	17	28

(A) インフルエンザ定点 (小児科+内科) Reports from influenza sentinels (pediatric & internal medicine sites)
(B) インフルエンザ定点以外 (基幹定点+その他) Reports from sites other than influenza sentinels

A NT: A亜型未特定, B NT: B系統未特定
A NT: A not subtyped, B NT: B lineage not determined

2021年9月~2022年8月に採取された検体から各地方衛生研究所で分離・検出されたウイルス報告数 (NESID病原体検出情報: 2022年10月17日現在報告数)
Based on samples collected from September 2021-August 2022.
[Infectious Agents Surveillance System: as at 17 October 2022 from Public Health Institutes]

図2. 都道府県別インフルエンザウイルス分離報告状況, 2021/22シーズン
Figure 2. Isolation of influenza viruses by prefecture in the 2021/22 influenza season



(NESID病原体検出情報: 2022年10月17日現在報告数)
(Infectious Agents Surveillance System: as at 17 October 2022 from Public Health Institutes)

注) IASRのインフルエンザウイルス型, 亜型, 株名の記載方法は, 赤血球凝集素 (HA) の分類を調べた情報を主とする場合と, さらにノイラミニダーゼ (NA) の型別まで実施された場合などの違いによるものである。
・ N型別まで実施されている場合: A (H1N1)pdm09, A (H3N2), A (H5N1) など
・ N型別未実施のものが含まれる場合: A/H1pdm09, A/H3 など
・ 株名については, 主に国内の地名は漢字, 国外は英語表記 (例: B/山形系統, B/Victoria系統など)
・ ヒトに感染したブタインフルエンザウイルスはヒトの季節性インフルエンザウイルスと区別するために, variant virusと総称し, 亜型の後に“v”を表記: A (H3N2)v など

<特集関連情報>

2021/22シーズンのインフルエンザの流行状況

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と同時流行が懸念されてきたインフルエンザであるが、2021/22シーズンにおいては、2020/21シーズンと同様に、明らかな流行は認めなかった。本稿では、インフルエンザに対して複数の指標を用いた監視体制による、2021/22シーズンの発生動向の評価について報告する。

「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」(感染症法) に基づき届出されるインフルエンザの指標としては、感染症発生動向調査 (NESID) による、全国約5,000のインフルエンザ定点当たりのインフルエンザ受診患者届出数、全国約500カ所の基幹定点医療機関からのインフルエンザによる新規の入院患者届出数 (インフルエンザ入院サーベイランス)、全国約500の病原体定点からの病原体検出情報 (病原体サーベイランス) がある¹⁻³⁾。また、NESIDによる5類感染症全数把握疾患の急性脳炎 (脳症を含む) に含まれるインフルエンザ脳症の届出数も有用な指標である³⁾。

「感染症法に基づくサーベイランス」以外の情報においては、「国立病院機構におけるインフルエンザ全国感染動向」[国立病院機構140病院で、診察医師がインフルエンザ (疑いを含む) と仮診断した患者にインフルエンザ迅速抗原検査を実施した検査件数と、陽性となった件数の報告]⁴⁾、インフルエンザ様疾患発生報告数 (全国の保育所・幼稚園、小学校、中学校、高等学校におけるインフルエンザ様症状の患者による学校欠席者数)^{3,5)}、等の指標がある。

2021年第36週～2022年第35週 (2021/22シーズン：

以下、いずれも2022年9月28日現在) に、インフルエンザ定点より届出された週ごとの定点当たり報告数は、範囲が0.000-0.038で、全国レベルの流行開始の指標である1.0人/週を超える週はなく、2020/21シーズンと同様に例年を顕著に下回った^{1,3)}。なお、週ごとに報告を行った定点の医療機関数は、中央値：4,906 (範囲：4,654-4,933) で、定点施設からの報告は例年並みに毎週行われていた。インフルエンザ入院サーベイランスにおいては、より重症な患者が対象であるため、受診行動の変化による影響を受けにくいと考えられるが、当指標においても2021/22シーズンの週ごとの報告数は、範囲：0-5人で例年を大きく下回った^{1,3)}。また、インフルエンザ脳症の届出も1例のみであり、2020/21シーズン (0例) と同様に例年を大幅に下回った³⁾。一方、2022年第27週以降は、定点当たり報告数と入院患者届出数が2021年の同時期のそれぞれの値を上回っている。

病原体サーベイランス²⁾ による、2021/22シーズンのインフルエンザウイルスA・B型の分離・検出報告 (2022年10月3日現在) においては、2021年第49～51週の採取検体からA/H3亜型が4例、2022年第8週の採取検体からA/H1亜型が1例検出報告され、例年検出報告が最多の冬季には5例のみであった。一方、2022年第25～35週は、ほぼ毎週A/H3亜型が検出報告 (0-16例/週) され、A/H1亜型も2例検出報告された。2021/22シーズンのインフルエンザウイルス検出報告数は、例年を大きく下回ったものの2020/21シーズンより多く、2022年第25週以降は検出報告が続いている。

また、診断名として「インフルエンザ様疾患」として検査された検体において、ライノウイルスやRSウイルス等の報告はあったものの²⁾、インフルエンザウイルス

表. NESIDの病原体検出情報システムに診断名がA)「インフルエンザ様疾患」、B)「インフルエンザ」で報告された検査結果の数 (検査数：インフルエンザウイルス陽性例、その他病原体陽性例、陰性例の総数) とインフルエンザウイルス陽性 (検出病原体有) 数

A) シーズン別、報告定点別、病原体検出情報システムに診断名「インフルエンザ様疾患」として報告された検査結果

シーズン	インフルエンザウイルス陽性/検査結果数 (検査陽性率：%)							
	インフルエンザ定点 (小児科定点を除く)		小児科定点		基幹定点		その他	
2018/19	29/220	(13.2)	51/213	(23.9)	0/0	(-)	0/3	(0)
2019/20	8/101	(7.9)	18/117	(15.4)	1/2	(50.0)	3/4	(75.0)
2020/21	0/10	(0)	0/72	(0)	0/0	(-)	0/1	(0)
2021/22	0/2	(0)	0/48	(0)	0/0	(-)	0/1	(0)

B) シーズン別、報告定点別、病原体検出情報システムに診断名「インフルエンザ」として報告された検査結果

シーズン	インフルエンザウイルス陽性/検査結果数 (検査陽性率：%)							
	インフルエンザ定点 (小児科定点を除く)		小児科定点		基幹定点		その他	
2018/19	4,411/4,753	(92.8)	3,264/3,555	(91.8)	165/202	(81.7)	450/519	(86.7)
2019/20	3,242/3,462	(93.6)	2,593/2,822	(91.9)	68/84	(81.0)	292/313	(93.3)
2020/21	2/18	(11.1)	2/27	(7.4)	0/1	(0)	2/9	(22.2)
2021/22	13/26	(50.0)	4/28	(14.3)	1/2	(50.0)	18/27	(66.7)

(2022年10月3日現在報告数)

の報告はなかった(前ページ表A)(2022年10月3日現在)。一方、「インフルエンザ」として検査された検体においては、2021/22シーズンは、2020/21シーズンより検査数、陽性数、陽性率がいずれの報告施設からも増加し(前ページ表B)、その大半は2022年第25週以降によるものであった。

なお、国立病院機構におけるデータ⁴⁾からは、医師がインフルエンザを疑って行った検査数が分かるため、検査数・陽性数・検査陽性率を合わせた評価が可能である。2021年9月～2022年8月まで、19,442件の検査のうち、34例(0.2%)のみがインフルエンザ陽性であり、検査は行われていたが、インフルエンザ陽性数・検査陽性率はわずかで、検査数・陽性数・検査陽性率がいずれも例年を大きく下回っていた。なお、2021年9～10月には1,500件以上、2022年3～5月には2,800件以上の検査が行われたが、いずれもインフルエンザ陽性はなかった。ただし、2022年6～8月には、検査数・陽性数・検査陽性率がいずれも微増傾向であった。

インフルエンザ様疾患発生報告数(学校欠席者数)^{3,5)}においては、受診を控えた場合でも欠席者数は把握可能であり、受診の行動変容に影響されにくい指標と考えられる。2021年第36週～2022年第10週においては、第46週に学級閉鎖が1施設のみと例年を顕著に下回った。その他、「MLインフルエンザ流行前線情報データベース」による、主に小児科の有志医師によるインフルエンザ患者報告数も2021/22シーズンは例年を大きく下回り⁶⁾、イベントベースサーベイランスでは2021年5月までインフルエンザによる集団発生事例は探知されなかった。

2021/22シーズンのインフルエンザの動向においては、複数の指標で包括的に監視したが、いずれも例年の値を顕著に下回るレベルであった。COVID-19パンデミックが受診・検査・報告行動に影響を与えた可能性もあり、解釈には注意を要するが、受診行動によるバイアスを受けにくい指標(入院患者数、インフルエンザ脳症数、学校欠席サーベイランス)、検査行動によるバイアスを受けにくい指標(検査数・陽性数・検査陽性率)においても、極めて低いレベルであった。なお、同じ医療機関から、継続して一貫したデータを報告する定点サーベイランスにおいては、定点からの報告は例年並みに行われていたがインフルエンザはほぼ皆無であった。同じバイアスの影響を受けにくい複数の指標を用いて総合的に発生動向を評価した結果、インフルエンザの流行はなかったと考えられた。

一方、2022年から世界的にインフルエンザの再流行がみられており、2022年後半頃から、わが国においても定点当たりインフルエンザ患者数、入院患者数、インフルエンザウイルス検出数、陽性率の増加や、インフルエンザ集団発生事例⁷⁾も認めており、注視を要する。今後も複数の指標を用いた継続的な監視と適時の

情報発信が必要である。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, インフルエンザとは
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/a/flu.html>
- 2) IASR, インフルエンザウイルス分離・検出報告数
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-inf.html>
- 3) 今冬のインフルエンザについて(2021/22シーズン)
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-m/590-idsc/11409-fludoko-2022.html>
- 4) 国立病院機構におけるインフルエンザ全国感染動向
https://nho.hosp.go.jp/treatment/treatment_influ.html
- 5) 国立感染症研究所, インフルエンザ様疾患発生報告(学校欠席者数)
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-flulike.html>
- 6) MLインフルエンザ流行前線情報データベース
<https://ml-flu.children.jp/index.php>
- 7) 東京都, 都内公立学校のインフルエンザによる学年閉鎖について
<https://www.metro.tokyo.lg.jp/tosei/hodohappyo/press/2022/06/23/04.html>

国立感染症研究所

感染症疫学センター第四室

<特集関連情報>

2021/22シーズンのインフルエンザ分離株の解析

1. 流行の概要

2021/22インフルエンザシーズン(2021年9月～2022年8月)は、世界的にはインフルエンザの流行が戻ってきた。北半球では、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の流行前ほどの規模ではなかったが検査陽性数(以下、陽性数)の上昇が確認された。特徴的であったのは、早い時期に流行がピークに達し収束した国、収束したようにみえたが再び陽性数が上昇し二峰性のピークがみられた国、および流行が遅くに始まり5月くらいになり収束した国と、流行の様相が国によって違ったことである。南半球では、SARS-CoV-2の流行前の規模と同等の流行規模であり、特にオーストラリアでは、最大陽性数はSARS-CoV-2の流行前の過去3年間と比較して最も多かった。ウイルスの型としては、A型・B型ウイルスともに検出され、A型ウイルスの検出数がB型ウイルスのそれよりも多かった。A型ウイルスはA(H3N2)の流行がA(H1N1)pdm09より大きく、B型ウイルスはほぼすべてがVictoria系統であった。日本での流行は、SARS-CoV-2の流行への対策の影響と思われるが、昨シーズンと同様にインフルエンザの流行は大変小さいものであった。ただし、2022年7月中旬頃から患者報告数が増える傾向が確認された。

2. 各亜型・型の流行株の遺伝子および抗原性解析

2021/22シーズンに全国の地方衛生研究所（地衛研）で分離されたウイルス株の型・亜型・系統同定は、各地衛研において、国立感染症研究所（感染研）から配布された同定用キットを用いた赤血球凝集抑制（HI）試験によって行われた。また、最近のA(H3N2)ウイルスは赤血球凝集活性が著しく弱い株があるため〔今冬のインフルエンザについて（2015/16シーズン）参照：<https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-m/590-idsc/6715-fludoko-2015.html>〕、HI試験が困難な場合はPCR法による亜型同定が推奨されている。感染研では、感染症サーベイランスシステム（NESID）経由で情報を収集し、地衛研で分離および型・亜型同定されたウイルス株の分与を受けた。地衛研から分与された株および供与を受けた臨床検体から分離された株について、ヘマグルチニン（HA）およびノイラミニダーゼ（NA）遺伝子の遺伝子系統樹解析およびフェレット感染血清・ヒトワクチン接種後血清（以下、ヒトの血清）を用いたHI試験あるいは中和試験による詳細な抗原性解析を実施した。

2-1) A(H1N1)pdm09ウイルス

遺伝子系統樹解析（7ページ図1）：国内で検出された1株および、海外（ネパール）から入手した8株／臨床検体について遺伝子解析を実施した。最近の本亜型流行株は、サブクレード6B.1A（S74R, S164T, I295V）の中で、成熟HAのアミノ酸の183番目に変異をもつ複数の群（6B.1A.1-6B.1A.7）の1つである6B.1A.5に属しており、さらにはその中の6B.1A.5a（N129D, T185I）に属している。また6B.1A.5aは、さらに6B.1A.5a.1（5a.1）（D187A, Q189E）および6B.1A.5a.2（5a.2）（K130N, N156K, L161I, V250A, E506D）に分岐している。解析した国内株1株は5a.1に属した。一方、ネパールからのウイルスは5a.2内のK54Q, A186T, Q189E, E224A, R259K, K308Rをもつ群に属した。

抗原性解析：6種類の参照ウイルスに対するフェレット感染血清を用いて、国内で分離された1株（5a.1）と海外（ネパール）からの臨床検体から分離した3株（5a.2）についてHI試験による抗原性解析を行った。その結果、5a.2に属するネパール分離株はいずれも2021/22シーズン世界保健機関（WHO）推奨ワクチン株A/Victoria/2570/2019（5a.2）に対するフェレット感染血清とよく反応したが、5a.1に属する国内分離株の反応性はよくなかった。反対に5a.1に属するウイルスに対するフェレット感染血清とはネパール株の反応性がよくなかったが、国内株はよく反応した。ワクチン接種を受けたヒトの血清を用いた解析では、ワクチン株に対する反応性と比較すると、5a.2に属するウイルスとの反応性はよかった。5a.1に属するウイルスとは、反応性のあまりよくないウイルスもあったが、概して反応性はよかった。

2-2) A(H3N2) ウイルス

遺伝子系統樹解析（8ページ図2）：国内および海外（モンゴル、ネパール、ミャンマー）から入手した22株／臨床検体について遺伝子解析を実施した（国内10株、海外27株または臨床検体）。HA遺伝子系統樹解析では、近年のウイルスはほとんどがクレード3C.2a1（N171K, I406V, G484E）内の3C.2a1b（E62G, K92R, R142G, H311Q）に属する。3C.2a1bは、さらに3C.2a1b.1a（T128A, T135K, A138S, G186D, D190N, F193S, S198P）、3C.2a1b.1b（T128A, T135K, S137F, A138S, F193S）、3C.2a1b.2a（K83E, Y94N, T131K, I522M, V529I）、3C.2a1b.2b（T131K, Q197R, S219F, V347M, E484G, V529I）に分岐している。3C.2a1b.2a内には、さらに3C.2a1b.2a.1（2a.1）（F193S, Y195F, G186S, S198P）および3C.2a1b.2a.2（2a.2）（F193S, Y195F, Y159N, T160I, L164Q, G186D, D190N）が派生しており流行の主流となっている。解析した株はすべて2a.2内でH156Sをもつ群に属した。

抗原性解析：国内および海外（モンゴル、ネパール、ミャンマー）で分離された16株（国内4株、海外12株）について8あるいは9種類の参照ウイルスに対するフェレット感染血清を用いて抗原性解析を行った。最近のシーズンと同様に、A(H3N2)分離株には極めて低い赤血球凝集活性しか示さない株があり、HI試験の実施が困難な場合があることから、本亜型ウイルスについては中和試験法を用いて抗原性解析を実施した。国内外の流行株については、試験したすべての株が、2021/22シーズンのWHO推奨ワクチン株のA/Cambodia/e0826360/2020（3C.2a1b.2a.1）とは反応性がよくなかった。一方、3C.2a1b.2a.2に属するウイルスに対するフェレット感染血清とよく反応した。また、ワクチン接種を受けたヒトの血清は、ワクチン株に対する反応性と比較すると、2a.1に属するウイルスとの反応性はよかったが、2a.2に属するウイルスとの反応性はよくなかった。

2-3) B型ウイルス

遺伝子系統樹解析

山形系統：国内での検出はなく、海外でわずかに検出はされていたが遺伝子解析された株はなかった。

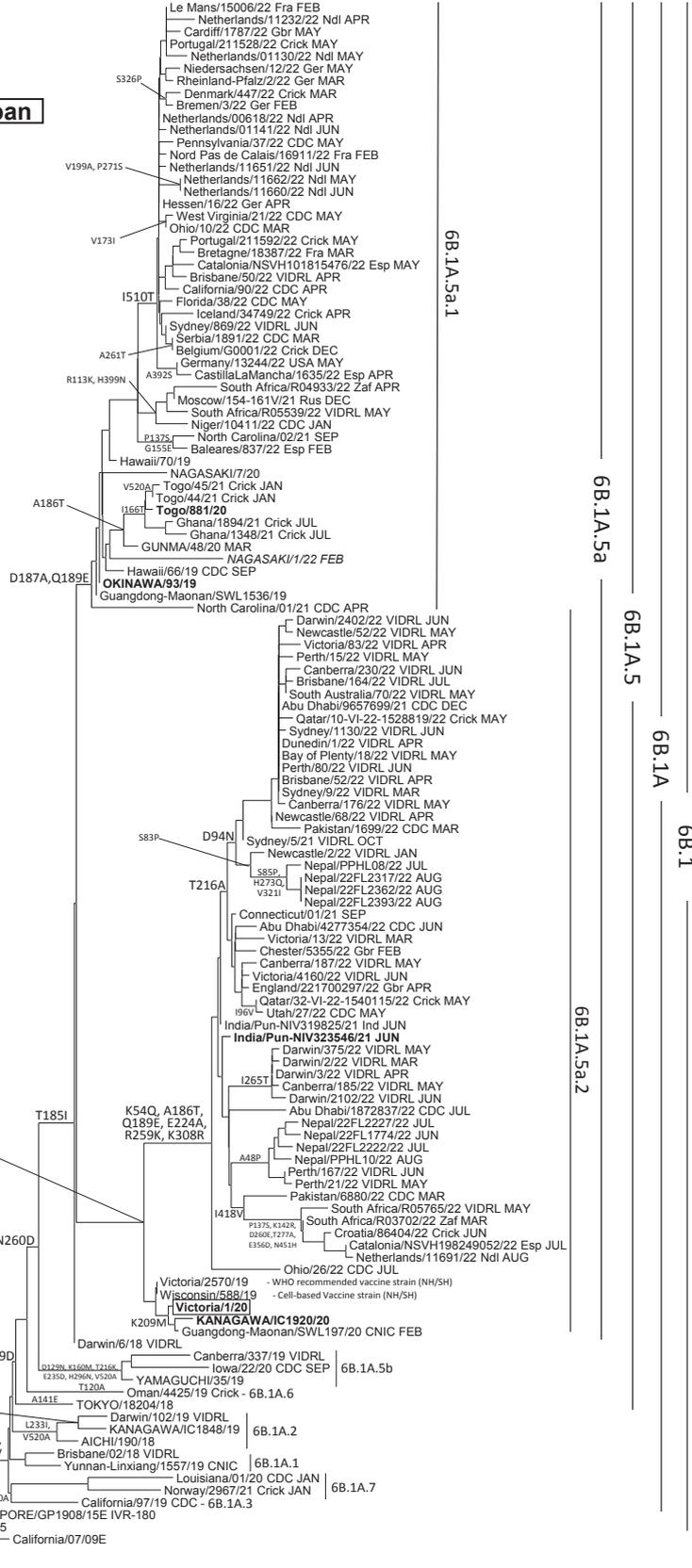
Victoria系統（9ページ図3）：海外（ネパール、ミャンマー）から入手した6株／臨床検体について解析を行った。Victoria系統ウイルスのHA遺伝子系統樹解析では、近年は解析されたほぼすべての株は、成熟HAに3アミノ酸欠損をもつクレード1A.3（162-164アミノ酸欠損, K136E, 代表株：B/Washington/02/2019）に属する。最近では1A.3はさらに、グループ1A.3a（N150K, G184E, N197D, R279K：代表株B/Austria/1359417/2021）、G133Rをもつグループ、K75E, E128K, T155A, G230Nをもつグループに分岐している。1A.3aはさらに1A.3a.1（3a.1）（V220M, P241Q）および1A.3a.2（3a.2）（A127T, P144L, K203R）に分かれており、3a.2が流行の主流となっている。解析されたウイルスの多くは

図1. Phylogenetic analysis of influenza A(H1N1)pdm09 HA genes

21/22, 22/23 vaccine strain in Japan
HI reference strain

Subclades and AA changes

- 6B.1: S162N, I216T
- 6B.1A: 6B.1 + S74R, S164T, I295V
- 6B.1A.1: 6B.1A + S183P
- 6B.1A.2: 6B.1A + S183P, L233
- 6B.1A.3: 6B.1A + T120A, S183P
- 6B.1A.4: 6B.1A + N129D, A144E, S183P
- 6B.1A.5: 6B.1A + S183P, N260D
- 6B.1A.5a: 6B.1A.5 + N129D, T185I
- 6B.1A.5a.1: 6B.1A.5a + D187A, Q189E
- 6B.1A.5a.2: 6B.1A.5a + K130N, N156K, L161I, V250A, E506D
- 6B.1A.5b: 6B.1A.5 + E235D, V520A
- 6B.1A.6: 6B.1A + T120A, S183P
- 6B.1A.7: 6B.1A + S183P, K302T, I404M, N496S, E506D



3a.2内ではD197Eをもつ集団に属した。

抗原性解析

山形系統：世界的に解析された株はなかった。

Victoria系統：11または16種類の参照ウイルスに対する

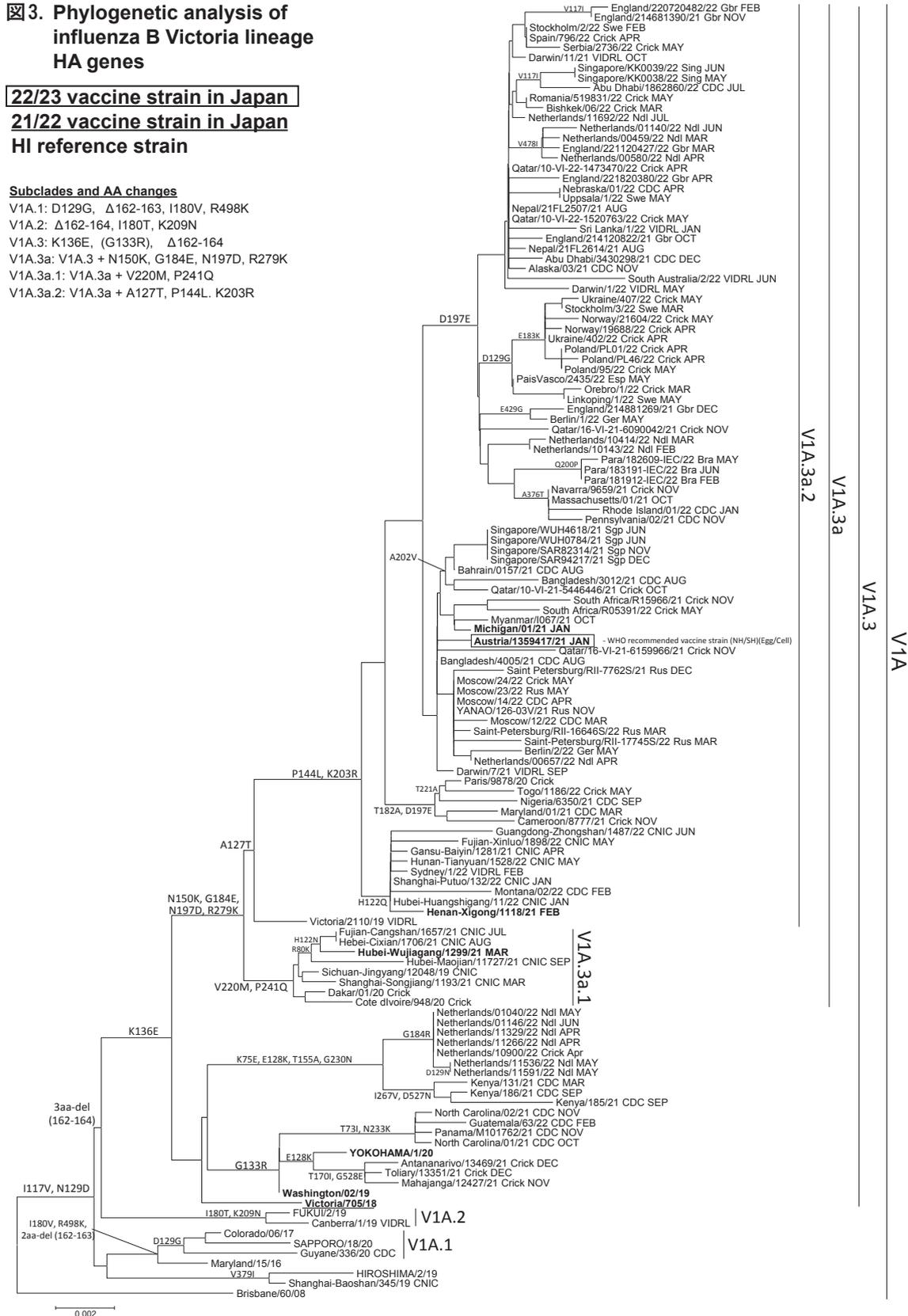
フレット感染血清を用いて、海外（ネパール、ミャンマー）からの臨床検体より分離した5株（3a.2）についてHI試験による抗原性解析を行った。試験したすべての株が、2021/22シーズンのWHO推奨ワクチン株のB/Washington/

図3. Phylogenetic analysis of influenza B Victoria lineage HA genes

22/23 vaccine strain in Japan
21/22 vaccine strain in Japan
H1 reference strain

Subclades and AA changes

- V1A.1: D129G, Δ162-163, I180V, R498K
- V1A.2: Δ162-164, I180T, K209N
- V1A.3: K136E, (G133R), Δ162-164
- V1A.3a: V1A.3 + N150K, G184E, N197D, R279K
- V1A.3a.1: V1A.3a + V220M, P241Q
- V1A.3a.2: V1A.3a + A127T, P144L, K203R



ル), 4種類のNA阻害剤オセルタミビル (商品名タミフル), ザナミビル (商品名リレンザ), パラミビル (商品名ラピアクタ) およびラニナミビル (商品名イナビル), そしてキャップ依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤バロキ

サビル (商品名ゾフルーザ) が承認されている。M2阻害剤はB型ウイルスに対して無効であり, さらに, 現在国内外で流行しているA型ウイルスはM2阻害剤に対して耐性変異をもつ。したがって, インフルエンザの治療

には、主に4種類のNA阻害剤およびバロキサビルが使用されている。薬剤耐性株の検出状況を継続的に監視し、国や地方自治体、医療機関ならびに世界保健機関(WHO)に対して迅速に情報提供することは公衆衛生上非常に重要である。そこで感染研では全国の地衛研と共同で、薬剤耐性株サーベイランスを実施している。

NA阻害剤については、地衛研においてA(H1N1)pdm09ウイルスのNA遺伝子解析によるオセルタミビル・ペラミビル耐性変異H275Yの検出を行い、感染研において薬剤に対する感受性試験および既知の耐性変異の検出を実施した。A(H3N2)ウイルスおよびB型ウイルスについては、地衛研から感染研に分与された分離株について薬剤感受性試験および既知の耐性変異の検出を行った。バロキサビルについては、地衛研においてPA遺伝子解析によるバロキサビル耐性変異I38Xの検出を行い、感染研において薬剤に対する感受性試験および既知の耐性変異の検出を実施した。アマンタジンについては、感染研において既知の耐性変異の検出を実施した。

3-1) A(H1N1)pdm09ウイルス

国内分離株1株の解析を行った結果、NA阻害剤およびバロキサビルに対する耐性株は検出されなかったが、アマンタジンについては耐性であった。

3-2) A(H3N2)ウイルス

国内分離株10株および海外(ミャンマー、モンゴル)分離株13株の解析を行った結果、NA阻害剤およびバロキサビルに対する耐性株は検出されなかったが、アマンタジンについては耐性であった。

3-3) B型ウイルス

海外(ネパール、ミャンマー)分離株5株の解析を行った結果、NA阻害剤およびバロキサビルに対する耐性株は検出されなかった。

本解析は、「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」の施行にともなう感染症発生動向調査事業に基づくインフルエンザサーベイランスとして、医療機関、保健所、地方衛生研究所との共同で実施された。さらに、ワクチン接種前後のヒト血清中の抗体と流行株との反応性の評価のために、新潟大学大学院医歯学総合研究科国際保健学分野・齋藤玲子教授の協力を得た。海外からの情報はWHOインフルエンザ協力センター(米国CDC、英国フランシスクリック研究所、豪州ビクトリア州感染症レファレンスラボラトリー、中国CDC)から提供された。本稿に掲載した成績は全解析成績をまとめたものであり、個々の成績はNESIDの病原体検出情報システムにより毎週地衛研に還元されている。また、本稿は上記事業の遂行にあたり、地方衛生研究所全国協議会と感染研との合意事項に基づく情報還元である。

国立感染症研究所

インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター

第一室・WHOインフルエンザ協力センター

岸田典子 中村一哉 藤崎誠一郎 高下恵美

佐藤 彩 秋元未来 三浦秀佳 森田博子

永田志保 白倉雅之 菅原裕美 渡邊真治

長谷川秀樹

インフルエンザ株サーベイランスグループ

<特集関連情報>

2021年度感染症流行予測調査におけるインフルエンザ予防接種状況および抗体保有状況

はじめに

感染症流行予測調査事業は厚生労働省健康局結核感染症課が実施主体となり、毎年度、健康局長通知に基づいて全国の都道府県と国立感染症研究所が協力して実施している、予防接種法に基づいた事業である¹⁾。本稿では、本調査におけるインフルエンザ予防接種状況と抗体保有状況の2021年度調査結果について報告する。

方法

2021年度の感染症流行予測調査は、46の都道府県の参加で計画された。そのうち2021年度のインフルエンザ感受性調査は、当初16都道府県での実施を予定していたが、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)流行の影響により15都道府県(北海道、山形県、茨城県、群馬県、東京都、神奈川県、新潟県、山梨県、長野県、静岡県、愛知県、三重県、京都府、愛媛県、高知県)に縮小して実施された。対象は2021年7~9月(2021/22インフルエンザ流行シーズン前かつワクチン接種前)の期間に採取された血清(3,448検体)を用いて、各都道府県衛生研究所において赤血球凝集抑制試験(HI法)により測定が行われた。2021年度の調査株は下記に示した2021/22シーズンのインフルエンザワクチン株で、各インフルエンザウイルスの卵増殖株由来のHA抗原を測定抗原として用いた。

2021/22シーズンのインフルエンザワクチン株

- ・A/Victoria(ビクトリア)/1/2020(IVR-217)[A(H1N1)pdm09亜型]
- ・A/Tasmania(タスマニア)/503/2020(IVR-221)[A(H3N2)亜型]
- ・B/Phuket(プーケット)/3073/2013[B型(山形系統)]
- ・B/Victoria(ビクトリア)/705/2018(BVR-11)[B型(Victoria系統)]

予防接種歴は上記の15都道府県に富山県、大阪府、山口県を加えた18都道府県において、前シーズン(2020/21シーズン)における接種状況を調査した。

結果

I. 2020/21シーズンにおけるインフルエンザ予防接種状況(次ページ図1, 上段:接種歴不明者を含まない, 下段:接種歴不明者を含む)

4,858名の予防接種歴が得られた。ほとんどの年齢群

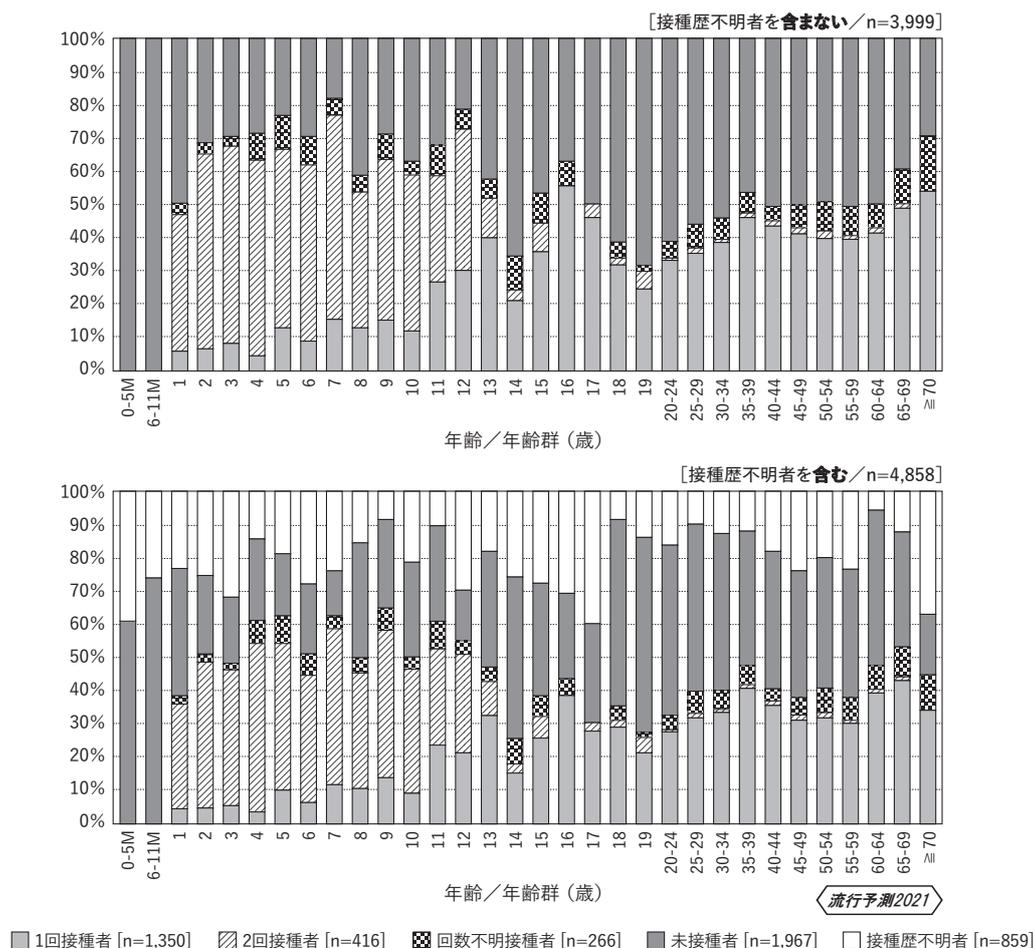


図1. 年齢/年齢群別のインフルエンザ予防接種状況, 2020/21シーズン*
 ~2021年度感染症流行予測調査より~ ※2022年4月現在暫定値

で接種歴不明者が10-40%程度の割合で存在した。1回以上接種者の割合は接種歴不明を含む全体で42%、1歳未満児では接種者は確認されず、1歳児で39% (161名中62名)、2~12歳では55% (766名中424名、各年齢群48-65%)、13歳以上では40% (3,841名中1,546名、各年齢群26-53%)、65歳以上は50% (65歳以上183名中91名)であった。2回接種が推奨されている13歳未満の年齢群では、接種者の74% (486名中361名)が2回接種者であった。

II. インフルエンザ抗体保有状況 (次ページ図 2-1: A型および図 2-2: B型)

3,448名についてHI抗体価の測定が実施された (暫定結果)。対象者数はそれぞれ0~4歳368名、5~9歳221名、10~14歳255名、15~19歳252名、20~24歳250名、25~29歳356名、30~34歳299名、35~39歳251名、40~44歳183名、45~49歳255名、50~54歳242名、55~59歳184名、60~64歳183名、65~69歳89名、70歳以上60名であった。本稿では感染リスクを50%に抑える目安と考えられているHI抗体価1:40以上の抗体保有割合について、2021年度の調査結果と過去3年度の合計4年度の状況を示す。B型 (山形系統) は2015年度の調査から同一調査株 (ワクチン株) であり、

B型 (Victoria系統) は前年度と同じ株であった。A型はH1, H3ともに過去3年間のワクチン株が異なるため、異なる株で調査が行われている。

A/Victoria (ビクトリア)/1/2020 [A(H1N1)pdm09亜型] に対する抗体保有割合 (次ページ図 2-1 上段) は直近3年間と比べ、全体的に抗体保有割合が低く、最も保有割合の高い年齢群は10~14歳群で38%、次いで5~9歳群と15~19歳群の34%であった。30~60歳未満の年齢群では他の年齢群よりもさらに抗体保有割合は低く、10-18%であった。

A/Tasmania (タスマニア)/503/2020 [A(H3N2)亜型] に対する抗体保有割合 (次ページ図 2-1 下段) も直近3年間と比べて低い傾向にあり、20~24歳群で最も高く (54%)、30歳以上では35%以下の抗体保有割合であった。ワクチンの2回接種が推奨されている小児では、5~9歳群において最も高かったが41%の保有割合しかなく、10代の抗体保有割合も同等かそれ以下にとどまっている。

B型 (山形系統) に対する抗体保有割合 (次ページ図 2-2 上段) はSARS-CoV-2流行前の2018および2019年度と比較しても全体的に他の年度と同等もしくは高い割合の保有状況であった。年齢群別では30~34歳群

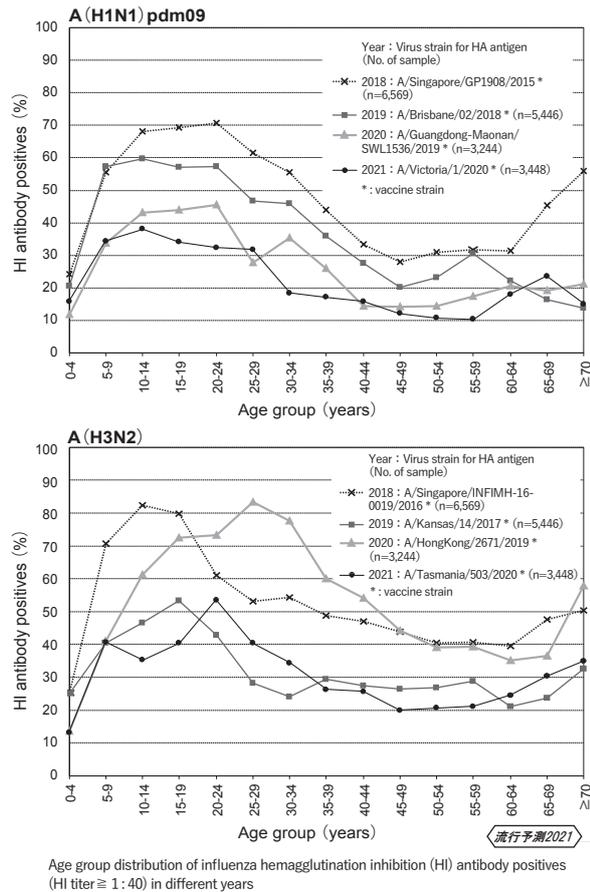


図2-1. 年齢群別インフルエンザHI抗体保有状況 (抗体価 \geq 1:40)の年度別比較 [A型]

(75%) で最も高く、20~39歳の各年齢群でおおむね60%以上であった。一方で、70歳以上の年齢群では18%以下であった。

B型 (Victoria系統) に対する抗体保有割合 (図2-2下段) はSARS-CoV-2流行前の2018, 2019年度と比較すると全体的に低かった。年齢群別では45~49歳群の45%をピークに40~54歳が他の年齢群に比べ抗体保有割合が高く40%以上であった。20~24歳群を除き39歳以下と60歳以上で約20%以下と低い保有割合であった。

まとめと考察

インフルエンザワクチンは2001年から65歳以上の高齢者等*を対象に定期接種 (毎シーズン1回) が実施されている。また、生後6か月から任意接種として接種が可能で、13歳未満の小児においては2~4週間の間隔において毎シーズン2回の接種が推奨されている。

接種歴調査の結果では、1歳未満児での接種は認められず、接種歴不明者を除くと2~12歳の接種割合が他の年齢群に比べて高く、かつ2回接種の割合が高かった。これは過去の各シーズンと同様の傾向であった。一方、13歳以上の1回以上接種割合は接種歴不明者を除くと48%であり、65歳以上を含めて2020/21シーズンに比べやや高かった²⁾。

インフルエンザ抗体保有割合は、それぞれの亜型・系統でピークの年齢層が異なり、A(H1N1)pdm09亜型で

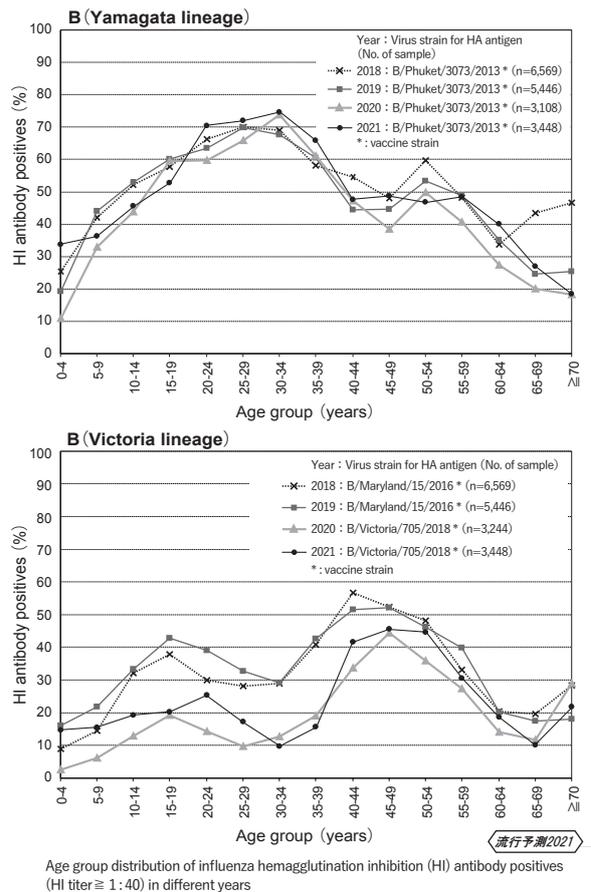


図2-2. 年齢群別インフルエンザHI抗体保有状況 (抗体価 \geq 1:40)の年度別比較 [B型]

は5~29歳、A(H3N2)亜型では15~29歳、B型 (山形系統) では20~39歳、B型 (Victoria系統) では40~54歳の抗体保有割合が他の年齢層と比較して高い傾向がみられた。一方で、0~4歳群における抗体保有割合はすべての亜型で山形系統を除き10~20%前後、また、65歳以上の年齢群でA(H3N2)亜型を除き20%前後と低い傾向であった。

B型 (山形系統) を除き、SARS-CoV-2流行前の調査と比較し全年齢層において2021/22シーズン前の抗体保有割合は、2021/22シーズンのインフルエンザワクチン株に対して低めであった。抗体保有調査を行った直前のシーズン (2020/21シーズン) のインフルエンザウイルスの流行状況は非常に抑制されており、インフルエンザ病原体サーベイランスによる、分離・検出された亜型別報告数は、シーズンを通して6株 [A(H1N1)pdm09亜型 (2件, 33%), A(H3N2)亜型 (4件, 67%)] であった³⁾。例年インフルエンザの流行にともなう自然罹患による抗体保有者も抗体保有割合にある程度影響をしていると考えられるが、2020/21シーズン前の調査ではこの影響が非常に小さかったと推測される。

一方、B型 (山形系統) は過去3シーズンともに非常に近似した抗体保有パターンを示しており、他の亜型に比べ高い保有割合が維持されている。B型 (山形系統)

は2015年度以降、同一の株がワクチン株として選択されており、同一株が繰り返し免疫されたことが抗体保有割合に影響した可能性がある。

謝辞: 本調査にご協力いただいた都道府県, 都道府県衛生研究所, 保健所, 医療機関等, 関係者の皆様に深謝いたします。

*①65歳以上の者, および②60歳以上65歳未満の者であつて, 心臓, 腎臓または呼吸器の機能に自己の身の日常生活活動が極度に制限される程度の障害を有する者およびヒト免疫不全ウイルスにより免疫の機能に日常生活がほとんど不可能な程度の障害を有する者

参考文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課, 令和3(2021)年度感染症流行予測調査実施要領
<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/yosoku/AnnReport/2021-99.pdf>
- 2) 国立感染症研究所感染症疫学センター, 感染症流行予測調査グラフ, 予防接種状況
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/y-graphs/667-yosoku-graph.html>
- 3) 国立感染症研究所, 厚生労働省結核感染症課, 今冬のインフルエンザについて(2020/21シーズン)
<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/influ/fludoko2021.pdf>

国立感染症研究所

感染症疫学センター

林 愛 菊池風花 新井 智

北本理恵 神谷 元 鈴木 基

インフルエンザウイルス研究センター

渡邊真治 長谷川秀樹

2021年度インフルエンザ感受性調査・

予防接種歴調査実施都道府県

北海道 山形県 茨城県 群馬県

東京都 神奈川県 新潟県 富山県

山梨県 長野県 静岡県 愛知県

三重県 京都府 大阪府 山口県

愛媛県 高知県

<特集関連情報>

2021/22シーズンの世界のインフルエンザの流行状況について

世界保健機関(WHO)による新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のパンデミック宣言から約2年半が経過した。この間, 新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)は, 種々の変異株の出現によりいくつかの大きな流行の波を繰り返してきた。一方で, 同じ呼吸器感染症病原体であるインフルエンザウイルスは, SARS-CoV-2の拡がりとは反対に検査陽性数の減少がみられ, 2020~2021年の8月頃までのインフルエンザウイルスの流行は, 世界的に大変小さなものであった^{1,2)}。しかしながら, 新

型コロナワクチンの普及およびCOVID-19による免疫獲得者の増加やSARS-CoV-2そのものの病原性の低下傾向などから, 非医薬(医学)的介入の緩和や海外渡航制限の撤廃などがあり, 人々の交流が活発になるにつれて, 次第にインフルエンザの陽性数の増加が確認されてきた。本項では, WHOのデータベースFluNet(<https://www.who.int/tools/flunet>)に報告された陽性数のデータを元に, 2021/22シーズンにおけるインフルエンザの流行について概説する。

次ページ図1に2018年9月以降のFluNetに報告された北半球(次ページ図1上段)および南半球(次ページ図1下段)のインフルエンザ陽性数の推移を示した。例年それぞれの冬に陽性数のピークが確認される。つまりどちらかの谷間に, どちらかのピークがみられる。これまで報告してきたが^{1,2)}, 2020年5月以降, 全く報告がなくなった訳ではないが, 報告数は激減し, 2021年9月までの間, それぞれの冬のインフルエンザの流行はみられなかった。しかしながら, 2021年9月以降(2021/22シーズン), 両半球とも陽性数が増加し, 約1年半ぶりにインフルエンザの流行が確認された。2021/22シーズンの流行は, 北半球では報告数は例年よりまだ少なかったが, 南半球の報告数は例年とほとんど変わらなかった。興味深いことに, 2021/22シーズンの流行は例年とは若干異なる様相がみられた。すなわち, 北半球では国によっては二峰性のピークがみられ流行が長引いたこと, 南半球では流行が例年より早い国がみられたこと, である。

次ページ図2では北半球について, 次ページ図3では南半球について, それぞれの半球全体といくつかの国の流行例を示した。ここでは, 2021年および2022年の報告数を色付きの面で表し, 2018~2020年については実線あるいは破線で表している。次ページ図2に示すように, 北半球では, 例年12月頃(第47週付近)から陽性数が増加し, 翌年の2月頃(第7週付近)にピークを迎える(実線および破線)。2021/22シーズンは, 立ち上がりは例年と似ていたが, ロシアのように2021年末にピークを迎え, その後すぐに減少した国や, 米国のように2021年末にピークがありいったん減少したが, その後再び増加し, 5月頃に2回目のピークを迎えた国があった。一方で, カナダのように年末に増加がみられなかったが, 3月頃から増加し5月にピークを迎えた国もみられた。南半球では, 次ページ図3に示すように例年4~5月(第15~17週付近)から陽性数が増加し, 6~7月(第23~27週付近)にピークを迎える(実線および破線)。2021/22シーズンは, 例年と比べて早期に, つまり南半球の夏季~秋季に流行が始まった国がみられた。例えば, ブラジルのように2021年末に陽性数が増加し, 2022年初めにピークを迎え収束に向かった国や, アルゼンチンのように夏季(第6週付近)から陽性数が増加し, 秋の初め頃(第12週付近)にピークを迎え, 例年陽性数が増える頃

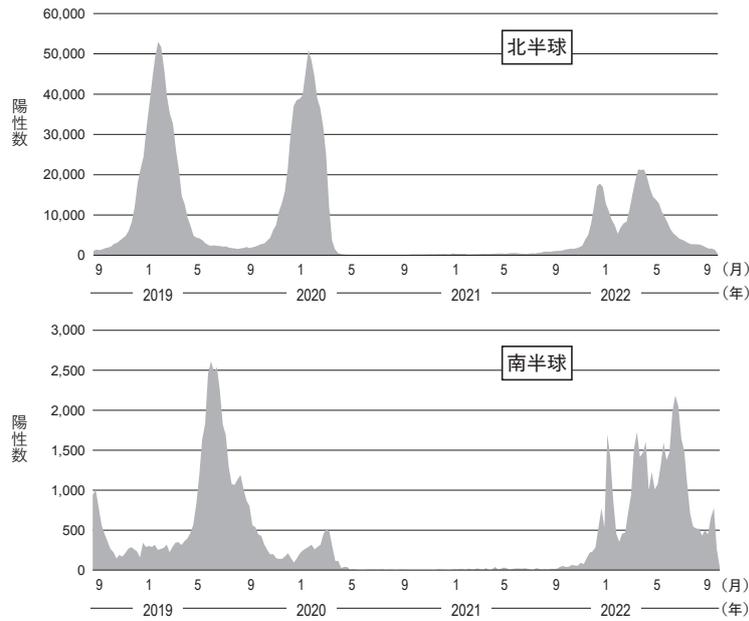
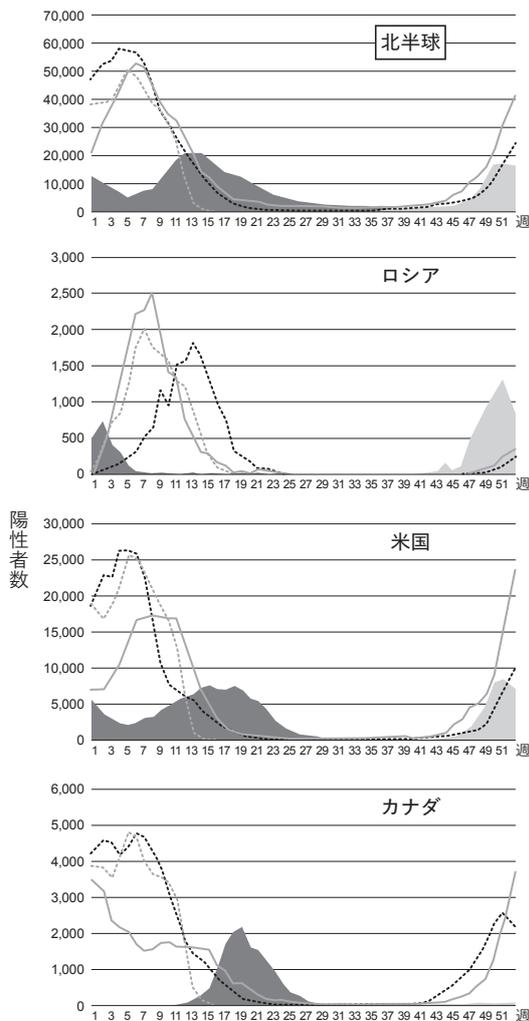
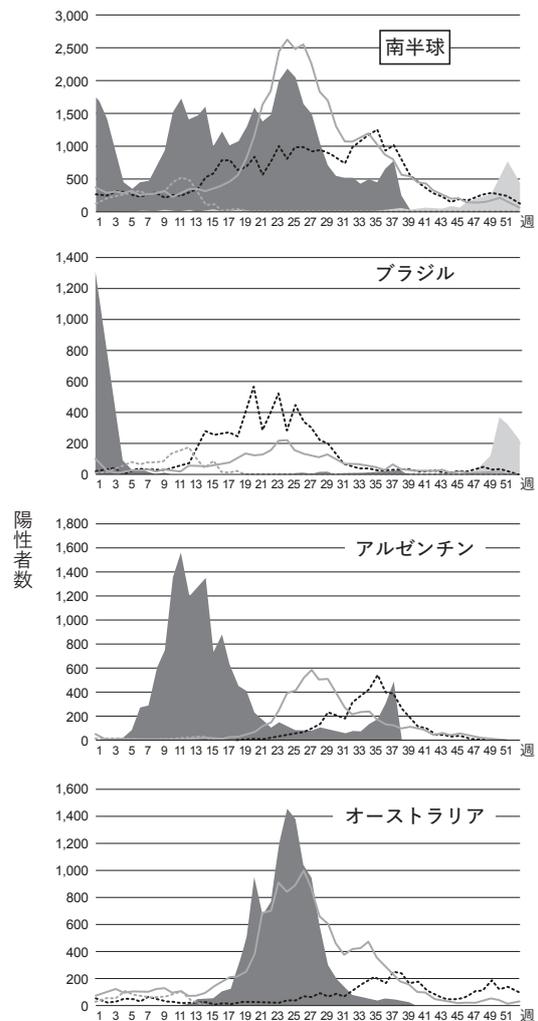


図1. 北半球・南半球でのインフルエンザ陽性報告数の推移2018年9月～2022年9月までを示した



2018～2022年9月までの各年の北半球全体と代表的な国（ロシア、米国およびカナダ）における陽性報告数を重ね、流行様相を比較した。実線、破線および面で各年の陽性数を示した（-----：2018年、———：2019年、-----：2020年、■：2021年、■：2022年）。

図2. 北半球におけるインフルエンザの流行様相



2018～2022年9月までの各年の南半球全体と代表的な国（ブラジル、アルゼンチンおよびオーストラリア）における陽性報告数を重ね、流行様相を比較した。実線、破線および面で各年の陽性数を示した（-----：2018年、———：2019年、-----：2020年、■：2021年、■：2022年）。

図3. 南半球におけるインフルエンザの流行様相

に取東に向かった国があった。一方でオーストラリアのように例年と同様な流行様相を示した国もあった。

流行様相について、例年と異なる様子がみられた理由は定かではない。陽性数については、北半球での流行では例年より少なかったが、それに続いた南半球での流行では例年とほぼ同等であった。北半球はSARS-CoV-2のパンデミック宣言からまもなく3回目の冬を迎える。この冬は、インフルエンザウイルスの本格的な流行の再来とSARS-CoV-2の同時流行および両ウイルスによる重複感染が危惧されている。実際にどのようになるかは分からないが、これらの可能性は否定されるものではないため、例年同様インフルエンザの動向に注意することが重要である。

参考文献

- 1) 渡邊真治ら, IASR 41: 208-209, 2020
- 2) 渡邊真治ら, IASR 42: 259-261, 2021

国立感染症研究所

インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター
第一室・WHOインフルエンザ協力センター
渡邊真治 長谷川秀樹

<特集関連情報>

鳥・ブタインフルエンザウイルスのヒト感染事例の状況について

鳥インフルエンザウイルス

A/H5 亜型ウイルス

2021年7月～2022年9月の間には、家禽または野鳥（以下、愛玩鳥等含む）でのA/H5亜型ウイルス（N4とN7を除くN1～N8 NA亜型）による高病原性鳥インフルエンザ（HPAI）の発生がアフリカ、北米、アジア、欧州から報告されている。亜型別ではH5N1がアフリカ14カ国、北米2カ国、アジア10カ国、欧州36カ国で、H5N2が台湾および欧州3カ国で、H5N3がドイツ、H5N5が台湾、イラン、ノルウェーで、H5N6がベトナム、H5N8がアジア9カ国と欧州14カ国で、それぞれ検出されている（2022年9月20日時点）^{1,2)}。このうちヒト感染の報告があったのはH5N1、H5N6、H5N8亜型である。A（H5N1）ウイルスについては2003年以降、アジア、アフリカを中心に世界20カ国で、死亡456例を含む865例のヒト感染が確認され、2021年7月以降は、2022年1月に英国、2022年4月に米国で、それぞれ初となる1例のヒト感染が確認されている（2022年8月30日時点）³⁾。H5N6は2014年以降、主に中国で81例のヒト感染が確認され⁴⁾、2021年9月以降は、中国で36例（直近では2022年4～8月に広西チワン族自治区で2例、江西省で1例）のヒト感染が確認されている（2022年9月20日現在）³⁾。

日本では2021年11月～2022年5月までの間、A（H5N1）もしくはA（H5N8）ウイルスによるHPAIの発生が、家禽で25事例（12道県）、野鳥（環境試料含む）で107事例（1道

1府6県）確認されている（2022年9月20日時点）^{5,6)}。北海道では国内初となる野生哺乳動物（キタキツネ、タヌキ）からのA/H5 HPAIウイルス分離も報告されている⁵⁾。

また、2021年7月～2022年9月の間は、世界では家禽または野鳥でA/H5亜型ウイルスによる低病原性鳥インフルエンザ（LPAI）の発生も報告され、亜型別ではH5N1がイタリア、H5N2が南アフリカ、韓国、メキシコ、H5N3が日本、韓国、米国、H5N8が韓国でそれぞれ検出されている^{1,2)}。

A/H7 亜型ウイルス

2013年3月にLPAI A（H7N9）ウイルスの初のヒト感染が中国で報告され、第5波（2016年10月～2017年9月）以降は、家禽に対して高病原性を示すように変異したHPAI A（H7N9）ウイルスのヒト感染も報告された。2013年以降で1,568例のヒト感染例、616例の死亡例が確認されたが、家禽へのワクチン接種開始による鳥インフルエンザ発生数の減少にともない、2017年9月以降のヒト感染例の報告数は激減した⁷⁾。2019年3月の中国内モンゴル自治区におけるヒト感染例を最後に、以降のヒト感染例は報告されていない（2022年9月20日現在）⁸⁾。

その他のA/H7ウイルスについては2021年以降、亜型別ではHPAIのH7N3がメキシコ、H7N7がリトアニアでそれぞれ家禽から、H7N7がフランスで野鳥から検出されている¹⁾。また、LPAIのH7N7がイタリアで家禽から、日本と韓国で野鳥から、H7N9（先に中国で流行したウイルスとは異なる系統）が韓国で野鳥からそれぞれ検出されている¹⁾。なお、これらA/H7ウイルスのヒト感染は確認されていない。

A/H9 亜型ウイルス

A（H9N2）ウイルスのヒト感染は2021年9月以降、中国で21例が確認されており、直近では2022年4月に湖南省と四川省で1例ずつ、5月に貴州省で1例、8月に広東省で1例が報告されている³⁾。ほとんどは軽症例であったが、基礎疾患を有する患者で2例の死亡例が報告されている⁹⁾。これまでにエジプト、バングラデシュ、インド、セネガル、オマーン、カンボジアでもヒト感染が確認されており、1998年以降ヒト感染は100例以上確認されている^{3,10,11)}。家禽では、現在もアジア、アフリカなどで流行していることが確認されている³⁾。

その他亜型ウイルス

2022年4月に中国河南省にて重度の肺炎を呈する4歳児のA（H3N8）ウイルス感染が、世界で初めて報告された³⁾。家族が飼育する家禽が感染源として疑われ、ヒト-ヒト感染は認められていない。同年5月にも、同国河南省の5歳児からA（H3N8）ウイルスが分離されたが、軽症であったことが報告されている³⁾。

世界各地では家禽や野鳥から様々な亜型の鳥インフルエンザウイルスが検出され、日本の周辺国では散発的なヒト感染も報告されている。ウイルス流行の拡大とともにヒト感染リスクは高まるため、引き続きこれらのウ

イルスを注視していく必要がある。

ブタインフルエンザウイルス

ブタは、ブタインフルエンザウイルスのみならず、鳥やヒト由来のインフルエンザウイルスにも感染するため、ブタの体内で遺伝子再集合した新たなウイルスが出現する可能性がある。ブタの間では様々な遺伝的背景をもつA(H1N1), A(H1N2), A(H3N2) ウイルスが循環し、散発的なヒト感染も確認されている¹²⁾。

北米大陸では、ブタの間で循環していたclassical-swine系統のA(H1N1) ウイルスと鳥およびヒトインフルエンザウイルスの少なくとも3種類のウイルスが遺伝子再集合したtriple reassortantウイルスと総称されるA(H1N1), A(H1N2), A(H3N2) ウイルスが1990年代後半からブタで循環していた¹³⁾。2009年にパンデミックを引き起こしたA(H1N1)pdm09ウイルスは、triple reassortantウイルスとユーラシア大陸のブタで流行していたEurasian avian-like swine系統のA(H1N1)ウイルスとの遺伝子再集合により出現したウイルスである¹⁴⁾。その後、A(H1N1)pdm09ウイルスは、ブタに再侵入し、パンデミック以前から世界各地で流行していたブタインフルエンザウイルスとの間で遺伝子再集合が起こり、ブタインフルエンザウイルスの遺伝的背景は地域ごとに複雑化している¹²⁾。

2021年8月以降は、農業フェア等におけるブタとの接触などにより、米国ではA(H1N1)v, A(H1N2)v, A(H3N2)v, A/H1v (NA亜型不明) ウイルス〔ヒト感染したブタインフルエンザウイルスは“variant(v)virus”と総称され、亜型の後ろにvが追記される〕のヒト感染が、それぞれ5例、6例、5例、1例(2010年9月以降は、それぞれ18例、35例、437例、1例¹⁵⁾)、カナダではA(H1N2)vウイルスのヒト感染が1例報告されている³⁾。北米大陸以外でも、中国で5例(発症は2021年3月以前)、デンマークとドイツでそれぞれ1例のA(H1N1)vウイルスのヒト感染が、オーストリアとフランスでそれぞれ1例のA(H1N2)vウイルスのヒト感染が確認されている(2022年9月20日時点)^{3, 15)}。

日本では1970年代後半からclassical-swine系統のA(H1N1)ウイルスがブタの間で循環し始め¹⁶⁾、その後ヒトA(H3N2)ウイルスと遺伝子再集合したA(H1N2)ウイルスも出現し¹⁷⁾、2009年以降はA(H1N1)pdm09ウイルスと遺伝子再集合したA(H1N2)ウイルスやA(H3N2)ウイルスが流行している^{18, 19)}。A(H1N1)pdm09ウイルスのブタ-ヒト間の感染を疑う事例も2019年に確認され²⁰⁾、引き続きブタインフルエンザウイルスを注視していく必要がある。

参考文献

- 1) 農林水産省, 鳥インフルエンザに関する情報
<https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/tori/>
- 2) WOAAH, World Animal Health Information System
<https://wahis.woah.org/#/home>

- 3) WHO, Global Influenza Programme: Human-animal interface
<https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/avian-influenza>
- 4) The Government of the Hong Kong Special Administrative Region, Avian Influenza Report: 18 (38), 2022
- 5) 環境省, 高病原性鳥インフルエンザに関する情報
https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/bird_flu/
- 6) 農林水産省, 2021年~2022年シーズンにおける高病原性鳥インフルエンザの発生に係る疫学調査報告書
https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/tori/attach/pdf/r3_hpai_kokunai-199.pdf
- 7) Shi J, *et al.*, Cell Host Microbe 24: 558-568.e7
- 8) WHO, Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza A viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness, February 2022
https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2022-2023/202203_zoonotic_vaccinevirusupdate.pdf?sfvrsn=29b24f50_12
- 9) WHO Western Pacific Region, Avian Influenza Weekly Update Number 862, 2022
- 10) WHO, Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza A viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness, September 2021
https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-southern-hemisphere-recommendation-2022/202110_zoonotic_vaccinevirusupdate.pdf?sfvrsn=8f87a5f1_11
- 11) Cáceres CJ, *et al.*, Viruses 13: 1919, 2021
- 12) Ma W, Virus Res 288: 198118, 2020
- 13) Lorusso A, *et al.*, Curr Top Microbiol Immunol 370: 113-132, 2013
- 14) Garten RJ, *et al.*, Science 325: 197-201, 2009
- 15) CDC, FluView Interactive
<https://www.cdc.gov/flu/weekly/fluviewinteractive.htm>
- 16) Sugimura T, *et al.*, Arch Virol 66: 271-274, 1980
- 17) Nerome K, *et al.*, J Gen Virol 64 (Pt 12): 2611-2620, 1983
- 18) Kobayashi M, *et al.*, Emerg Infect Dis 19 (12): 1972-1974, 2013
- 19) Mine J, *et al.*, J Virol 94 (14): e02169-19, 2020
- 20) Kuroda M, *et al.*, Zoonoses Public Health 69: 721-728, 2022

国立感染症研究所

感染症危機管理研究センター

竹前喜洋 百瀬文隆 Doan Hai Yen
久場由真仁 斎藤智也 影山 努

<特集関連情報>

北海道における野鳥および野生哺乳動物からのH5N1亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスの検出事例について

序 論

2021～2022年冬季も日本および世界で高病原性鳥インフルエンザウイルス (HPAIV) の感染事例が相次いだ。本邦では2021年11月8日～2022年5月18日までに、全国で25件の家禽農場での発生と107例の野鳥および環境からのHPAIVの検出事例が報告され、そのうち、北海道では4件の農場での発生と70例の野鳥からの検出が報告された(図1)^{1,2)}。本稿では2022年1～5月までに北海道内の野鳥で確認されたHPAIV感染に関する概要を述べる。また野鳥間で循環していたと思われるHPAIVが、キタキツネやタヌキに感染した事例についても触れたい。

野鳥での流行について

2022年1月2日に北海道苫前町にて発見された衰弱オジロワシからHPAIVが分離された。病原ウイルスの血清亜型はH5N1であり、これは、2020～2021年冬季に本邦で流行したHPAIVの亜型(H5N8)とは異なるが、2021年末から本州で検出されていたHPAIVとは同じ亜型であった³⁾。以降、北海道の北部および東部で発見された死亡野鳥から同じ亜型のHPAIVが検出された³⁾。特筆すべきは、H5N1亜型HPAIV感染陽性として見つかった野鳥の多くはカラスと猛禽類であり、水禽からの陽性例はほとんどなかったことである。野生水禽の渡りによるHPAIVの日本国内への侵入は広く認識されているところではあるが、過去の発生年と比較すると野生水禽における陽性例は少なかったことから、通常とは異なる宿主での感染例増加に関してウイルス側に特有の要因が存在している可能性がある。

3月末に、それまで北海道東部を中心に循環していたH5N1亜型HPAIVが札幌でも確認されるようになった²⁾。当該シーズン中、それまで札幌近郊ではH5N1亜型HPAIVの検出報告がなかったことから、当該ウイルスの札幌圏への侵入経路については不明である。札幌市内の庭園で発見されたカラスの斃死体からH5N1亜型HPAIVの発見が初めて確認された後、近隣の複数の庭園ならびに公園でカラスの大量死が続発した。発見斃死体から抽出し検査に供したサンプルすべてか

らH5N1亜型HPAIVが分離されたことから、札幌市内の広範囲のカラスが同ウイルスの感染の影響を受けていたことが示唆される。札幌のカラスにおける継続的なH5N1亜型HPAIV感染報告とともに、4月以降も北海道東部および南東部で発見されたカラスや猛禽類からも同ウイルスの検出例が続き、最終的には5月14日に美幌町にて発見された死亡オジロワシからH5N1亜型HPAIVが検出された他、我々の独自検査では5月18日に札幌市内で回収したカラスの斃死体からもウイルスが分離された³⁾。

分離されたH5N1亜型HPAIVの分子系統解析について

北海道内で発見された衰弱および死亡野鳥から分離されたH5N1亜型HPAIVの遺伝子配列を決定し、分子系統解析を行ったところ、調べたすべてのウイルスが同一の集団を形成していたことから、北海道内への侵入時期は不明ではあるが、同一と思われるウイルスが北海道内で循環していたことが予想される³⁾。これらHPAIVは、2021～2022年冬季に欧州で流行していたウイルスの遺伝子配列と非常に近縁であることから、由来の同じウイルスが同時期に欧州と北海道を含む極

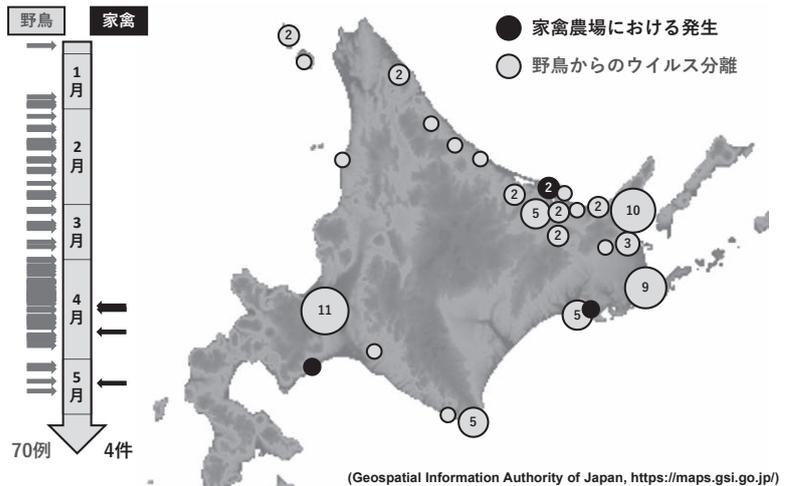


図1. 北海道における2021～2022年の高病原性鳥インフルエンザの報告



図2. キタキツネおよびタヌキの予想される高病原性鳥インフルエンザウイルス感染にともなう致死および衰弱原因

東で流行していたことが示唆された。この1) H5N1亜型の北海道分離株、の他に、2021~2022年冬季には2つの異なる集団のH5N1亜型HPAIVが本邦で確認されており、2) 2021年11月に鹿児島県および秋田県で発見されたHPAIVで2020~2021年冬季に西日本にて流行していたH5N8亜型ウイルスと近縁なもの、と、3) 鹿児島県や福島県で発見されたH5N1亜型HPAIVで2021年春以降に欧州で循環していたウイルスと近縁なもの、がそれぞれ異なる渡り鳥の経路によって本邦に侵入したことが予想される。北海道の家禽農場における4件の発生はすべて2022年春以降に発生しているが、そのうち2022年5月に網走の農場で検出されたH5N1亜型HPAIVは北海道内で循環していた1) 北海道分離株とは異なり、3) 鹿児島県や福島県で発見されたウイルスと近縁であった。4月以降、本州で循環していたHPAIVが野生水禽の北方への渡りを介し北海道に持ち込まれたことが予想される。

野生哺乳動物におけるHPAIV感染事例について

札幌市内でカラスからHPAIVが初めて検出された際に、同庭園にて斃死キタキツネと衰弱タヌキが確認された。適切な処理後に臓器乳剤を作製し10日齢発育鶏卵に接種したところ、キタキツネおよびタヌキともに脳乳剤材料からHPAIVが分離された⁴⁾。分離ウイルスの遺伝子配列は、上記1) 北海道分離株とほぼ同じであり、polymerase basic protein 2 (PB2) の627番目や701番目、およびhemagglutinin protein (HA) の226番目や228番目などの哺乳動物への馴化に寄与するアミノ酸置換は認められなかった⁵⁻⁷⁾。

各動物におけるHPAIV感染の詳細な病態を調べるために病理組織学的検索を行った。キタキツネの気管や気管支ではHPAIV抗原が検出されたことから、キタキツネはH5N1亜型HPAIVに呼吸器感染したことが強く疑われる。さらにウイルスが分離された脳における病理組織学的検索では、髄膜を中心に好中球の浸潤をとまなう軽度の炎症像が認められたことから、キタキツネは上部気道にてHPAIV感染を引き起こし、その後、ウイルス性髄膜脳炎を引き起こしたと思われる(前ページ図2)。一方、タヌキでも気管においてH5N1亜型HPAIV抗原が確認され、好中球の他にリンパ球や形質細胞の浸潤をとまなう慢性反応性の炎症像を認めた。さらにタヌキでは線維化や細菌の二次感染をとまなうウイルス性結膜炎を認めたことから、盲目による削瘦で衰弱していたことが示唆された。キタキツネによるカラスの捕食は広く知られていることから、感染カラスの捕食によるキタキツネのHPAIV感染が疑われる一方、タヌキは盲目で感染カラスに偶発的に接触したことが予想される。

終わりに

北海道における2021~2022年冬季のH5N1亜型HPAIV感染は通常と異なる宿主動物から多く報告さ

れていたことから、近年循環しているH5亜型HPAIVの遺伝子および病原性をより詳細に解析する必要がある。またこのような、HPAIVの病原性や宿主域の変化により、渡り鳥によって運ばれるHPAIVの疫学が大きく変化している可能性もある。引き続き野外で検出したHPAIVの遺伝子および病原性に関する情報公開を進める必要がある。

参考文献

- 1) 農林水産省, 鳥インフルエンザに関する情報
<https://www.maff.go.jp/j/syuan/douei/tori/>
- 2) 環境省, 高病原性鳥インフルエンザに関する情報
https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/bird_flu/
- 3) Isoda N, *et al.*, *Viruses* 14: 2168, 2022
- 4) Hiono T, *et al.*, Virological, pathological, and glycovirological investigations of an Ezo red fox and a tanuki naturally infected with H5N1 high pathogenicity avian influenza viruses in Hokkaido, Japan. Under article submission
- 5) Hatta M, *et al.*, *Science* 293: 1840-1842, 2001
- 6) Li Z, *et al.*, *J Virol* 79: 12058-12064, 2005
- 7) Rogers GN & Paulson JC, *Virology* 127: 361-373, 1983

北海道大学大学院

獣医学研究院微生物学教室

磯田典和 日尾野隆大 迫田義博

<速報>

定点サーベイランスにおける重層的な指標の有用性検討: 季節性インフルエンザにおけるNESIDでの定点当たり報告数と国立病院機構での検査数・陽性数・陽性率を含めたトレンド(傾向)とレベル(水準)

背景

季節性インフルエンザや新型コロナウイルス感染症(COVID-19)を含めた感染症の発生動向・流行状況を正確に把握・評価し、対策の方向性の決定・政策の立案やリスクコミュニケーション等に貢献するためには、患者報告数だけに頼らない重層的なサーベイランスが重要である。中でも、指定した医療機関に継続的に届出を求める定点サーベイランスは、一定程度の流行が認められる感染症においては、体系的、継続的な質の高いデータを効率的に収集し、適時(タイムリー)、サーベイランスの基軸となるトレンド(傾向)とレベル(水準)を把握、評価することが可能である。また、クラスターなど局所的な異常を探知するイベントベースサーベイランス(EBS)と組み合わせることで、全数把握サーベイランスと同等またはそれ以上の精度で感染症の動向を監視することができる。世界保健機関(WHO)はインフルエンザを含めた呼吸器疾患の定点サーベイランスとして、インフルエンザ様疾患

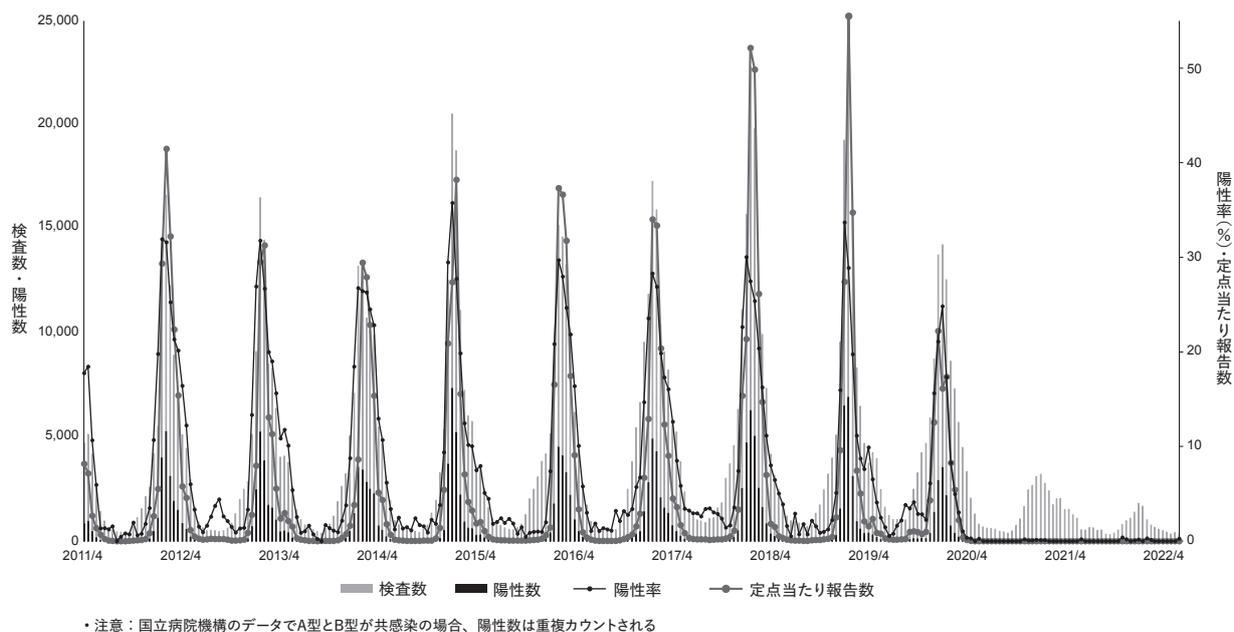


図1. 国立病院機構の検査数・陽性数・陽性率とNESID定点当たり報告数：過去11年

(ILI) サーベイランス、および重症急性呼吸器感染症 (SARI) サーベイランスを用いて、全外来受診者数中のILI患者数の割合やILI患者数中のインフルエンザ陽性例の割合 (つまり陽性率)、SARI患者数等を経時的に示すことを推奨している¹⁻²⁾。

わが国の、法に基づく感染症サーベイランスである感染症発生動向調査事業 (NESID) におけるインフルエンザサーベイランスとして、インフルエンザ定点医療機関 (全国約5,000カ所の内科・小児科医療機関) から主に迅速診断キットの陽性例が報告され、定点当たりの報告数が算出される患者サーベイランス³⁻⁴⁾、基幹定点 (全国約500医療機関) におけるインフルエンザの新規重症者 (入院者) の動向を把握する入院サーベイランス、インフルエンザウイルスの型・亜型別の検出数を報告する病原体サーベイランスが行われている。患者サーベイランスの課題としては、患者報告数が届出対象であり、検査数が把握されていないことが挙げられる。患者報告数の推移は受診行動等による検査数の変化にも影響を受けるため、陽性数だけでなく検査数や陽性率を同時に評価することが重要である。これにより、例えば、夏季にはインフルエンザの検査を一定程度行ってもインフルエンザの陽性数がほとんどみられないのか、また、秋季からはインフルエンザを疑って検査される数とともにそれらが陽性になる確率も増加するのか、などを検討することができる。

一方、法に基づくサーベイランスではないが、国立病院機構140病院では、診察医師がインフルエンザを疑い、迅速診断キットで検査を行った症例について、2週間おきに検査数・陽性数・陽性率をウェブサイト上で公開している (以下、国病データ)⁵⁻⁷⁾。そこで本稿

では、検査数・陽性数・陽性率の指標の有用性を検討するために、NESIDでの定点当たり報告数と国病データの指標のトレンドとレベルを比較検討した。

方法

国立病院機構ウェブサイトから、2011年4月～2022年6月の期間における検査数・陽性数・陽性率を抽出し、同時期のNESIDでのインフルエンザの定点当たり報告数とともに2週間ごとの時系列的なトレンドを検討した。また、各シーズン (第36週～翌年第35週) におけるそれぞれの指標のピークの時期を比較した。さらに、国病データの各指標とNESIDの定点当たり報告数のレベルの相関を検討した。本研究は、令和4年度 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業研究「新型インフルエンザ等の感染症発生時のリスクマネジメントに資する感染症のリスク評価及び公衆衛生的対策の強化のための研究 (20HA1005)」の分担研究として行われた。

結果

国病データの各指標とNESIDの定点当たり報告数のトレンドは類似していた。ただし、シーズン開始時の国病データの陽性率の立ち上がりはNESIDの定点当たり報告数の立ち上がりよりも早い年が多かった (図1)。COVID-19パンデミック前においてNESIDの定点当たり報告数のピークと比較して、国病データの陽性率のピークは9シーズン中5シーズンで早いタイミングであった (次ページ表)。さらに、国病データの各指標 (特に陽性数) とNESIDの定点当たり報告数は高く相関していた (次ページ図2)。

考察

国立病院機構の医療機関数はNESIDの定点数と比較して約1/30であるが、全国におけるトレンド・レ

表. インフルエンザの各シーズンにおけるNESIDでの定点当たり報告数と国立病院機構での検査数・陽性数・陽性率のピークのタイミング

シーズン (第36週～翌年第35週)	NESID：定点当たり 報告数のピーク (定点当たり報告数)	国立病院機構： 検査数のピーク (検査数)	国立病院機構： 陽性数のピーク (陽性数)	国立病院機構： 陽性率のピーク (%)
2011-2012	2012年5週 (42.6)	2012年5-6週 (16,615)	2012年5-6週 (5,253)	2012年3-4週 (31.9)
2012-2013	2013年4週 (36.4)	2013年3-4週 (16,486)	2013年3-4週 (5,236)	2013年3-4週 (31.8)
2013-2014	2014年5週 (34.4)	2014年3-4週 (13,200)	2014年3-4週 (3,533)	2014年3-4週 (26.8)
2014-2015	2015年4週 (39.4)	2015年1-2週 (20,519)	2015年1-2週 (7,339)	2015年1-2週 (35.8)
2015-2016	2016年6週 (40.0)	2016年5-6週 (15,174)	2016年5-6週 (4,507)	2016年5-6週 (29.7)
2016-2017	2017年4週 (39.4)	2017年3-4週 (17,276)	2017年3-4週 (4,888)	2017年3-4週 (28.3)
2017-2018	2018年5週 (54.3)	2018年3-4週 (22,789)	2018年3-4週 (6,260)	2018年1-2週 (30.0)
2018-2019	2019年4週 (57.1)	2019年3-4週 (23,897)	2019年3-4週 (6,906)	2019年1-2週 (33.7)
2019-2020	2019年52週 (23.2)	2020年1-2週 (14,227)	2020年1-2週 (3,532)	2020年1-2週 (24.8)
2020-2021	2021年1週 (0.015)	2020年53週-2021年1週 (3,203)	2020年51-52週 (4)	2020年44-45週 (0.2)
2021-2022	2022年3週 (0.014)	2021年52週-2022年1週 (1,797)	2021年44-45週, 2021年52週-2022年1週, 2022年5-6週 (3)	2021年44-45週 (0.4)

国立病院機構のデータは月の前半と後半のまとめである

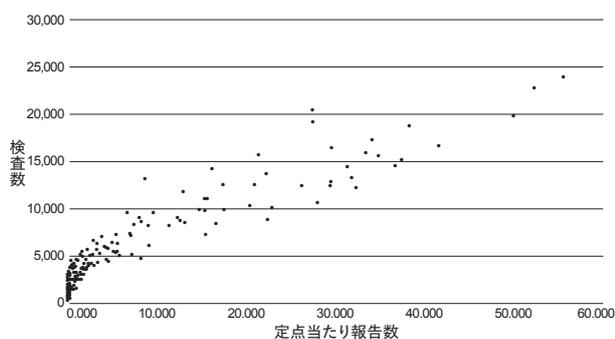


図2-A. 国立病院機構での検査数とNESID定点当たり報告数

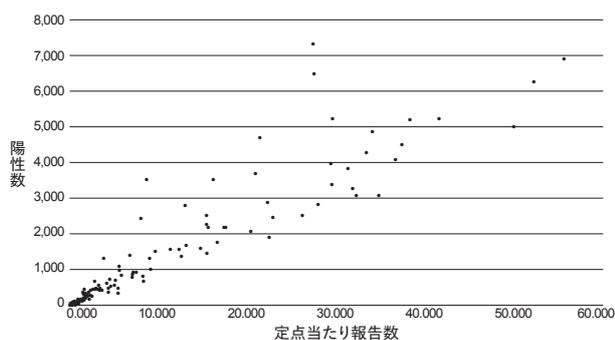


図2-B. 国立病院機構での陽性数とNESID定点当たり報告数

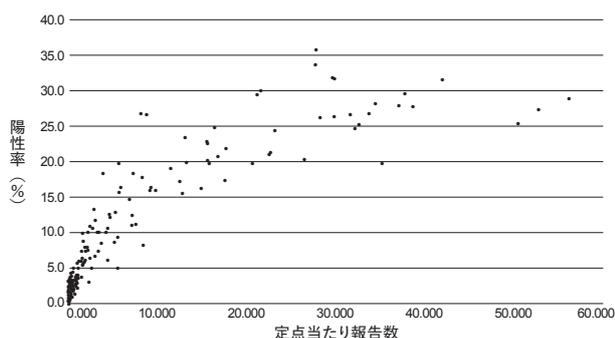


図2-C. 国立病院機構での陽性率とNESID定点当たり報告数

ベルは、非常に良く類似・相関していた。国病データの陽性率の結果から多くのシーズンで流行の立ち上がりを早期に検出できていたが、これは、メディア等でインフルエンザの流行が国民全体に周知されることにより患者の受診動機、医師の検査動機となり、検査数が増えるために、陽性率の立ち上がりのタイミングが陽性者数よりも相対的に早くなるためと考えられる。このことは国病データの陽性率とNESIDの定点当たり報告数を比較した図2で、陽性率が比較的低い値では定点当たり報告数は増加していないことから示唆される。また、COVID-19のパンデミック以降、NESIDにおいてインフルエンザの定点当たり報告数は激減したが、これは検査が十分にされていないために減少したのか、患者数が実際に減少したのか不明であった。しかし、国病データでは、検査が一定程度なされているにもかかわらず、陽性者の報告がほとんどなかった。これにより、受診行動の影響を受けにくい入院サーベイランス等の他の情報^{7,8)}とあわせて、インフルエンザの患者数が実際に減少していたことが示された。COVID-19パンデミック前の非流行期（シーズン外の時期）においても、国病データでは一定程度検査がなされており、一部陽性者が検出されていることも有用な情報となり得る。これらのことから、相対的に少ない定点数でも、全国のトレンド・レベルをとらえることは十分に可能であり、さらに、検査数・陽性数・陽性率という複数の指標を用いることで、検査状況を考慮したうえで、より信頼性の高い評価が可能になることが分かる。実際、海外の多くの国の定点の絶対施設数・人口当たりの施設数は日本と比較して少ないが、定点サーベイランスの主な目的を真の感染者数の推定とするのではなくトレンドとレベルを監視するこ

とに設定し、定点を持続的に運用することで、効率良く、体系的に、質の高いデータを収集し、適時に意思決定に関与できるサーベイランスを実現している。本報告の制限として、地域／都道府県単位・年齢層別・型別の比較はしていないことなどが挙げられる。COVID-19の流行が継続する中で、今後は、NESIDにおけるインフルエンザサーベイランスと並行して、本報告で示したようなデータ等も重層的に監視・活用していくことが重要となる。

参考文献

- 1) WHO, Global epidemiological surveillance standards for influenza
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/311268>
- 2) WHO, End-to-end integration of SARS-CoV-2 and influenza sentinel surveillance: revised interim guidance
https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Integrated_sentinel_surveillance-2022.1
- 3) 国立感染症研究所, 日本の感染症サーベイランス
https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/nesid/nesid_ja.pdf
- 4) 厚生労働省, 感染症法に基づく医師の届出のお願い: インフルエンザ
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou1/01-05-28.html>
- 5) 国立病院機構におけるインフルエンザ全国感染動向
https://nho.hosp.go.jp/cnt1-1_0000202204.html
- 6) 谷口清州ら, IASR 42: 243-245, 2021
- 7) IASR, 43: 99-101, 2022
- 8) IASR, 42: 242-243, 2021

国立感染症研究所
感染症疫学センター
新城雄士 有馬雄三
高橋琢理 鈴木 基
独立行政法人
国立病院機構三重病院
谷口清州
国立病院機構本部
堀口裕正

<外国情報>

米国ニューヨーク州での麻痺性ポリオ症例発生と環境水からのポリオウイルス検出を受けての公衆衛生対応—2022年6～8月

2022年7月18日, ニューヨーク州保健局 (NYSDOH) は, ニューヨーク州ロックランド郡においてポリオワクチン未接種で, 急性弛緩性麻痺を呈した若年成人の便検体からワクチン株由来2型ポリオウイルス (VDPV2) が検出されたと米国疾病予防管理センター (CDC) に報告した。

患者は急性弛緩性脊髄炎 (AFM) 疑いで入院し, VDPV2は発症後11日目と12日目に採取された便検体から検出された。また現在までに, 患者の発症日の25日前～41日後までの期間に採取されたロックランド郡とオレンジ郡の環境水から, ワクチン株である2型Sabin株由来のVDPV2が検出されている。米国の野生型ポリオウイルス (WPV) による最後の患者の発生は1979年であり, 世界保健機関 (WHO) のアメリカ地域事務局は1994年にポリオ根絶を宣言した。

調査結果

患者は次ページ図に示すように, 2022年6月に5日間の微熱, 首のこわばり, 背部痛, 腹痛, 便秘があり, 2日間の両下肢脱力の症状を呈し, AFMの疑いで入院した。発症から16日後, 残存する下肢麻痺のためリハビリ施設へ転院した。NYSDOHおよびCDCが, 便検体を用いてRT-PCRおよびシーケンスを行ったところ, 2型ポリオウイルス (PV2) が同定された。追加の塩基配列を決定したところ, このウイルスがVDPV2であること, さらにVP1領域の塩基配列は2型Sabin株の当該配列から10塩基の変異があること, から伝播地域は不明であるが最大1年間, 伝播していたことが示唆された。麻痺性ポリオの潜伏期間は一般的に麻痺発症の7～21日前とされるが, 疫学調査によると, 患者は発症8日前に大規模集会に参加していた。海外渡航歴はなかった。

公衆衛生対応

上述の報告を受け, CDC, NYSDOH, および地元保健当局は, 7月18日に調査と対応を開始した。7月22日にNYSDOHによる勧告の発出, 疑い例探知のためのサーベイランス強化, ロックランド郡とその周辺郡での環境水検査, 患者のコミュニティでのワクチン接種率の評価と不活化ポリオワクチン (IPV) の供給, ワクチンクリニック開設を行った。強化サーベイランスでは, 2022年5月1日以降にニューヨーク州の特定の郡, 近隣に居住または旅行した者, 国外旅行をした者を調査対象者 (PUI) と定義した。8月10日時点で3名が調査対象者に同定され, 入手可能な検体 (便, 脳脊髄液, 血清, 鼻咽頭・口腔咽頭スワブ) を検査したがポリオウイルスは陰性であった。8月10日時点で, ロックランド郡とオレンジ郡の排水処理場の260検体中, 21検体 (8%) からポリオウイルスが検出された (ロックランド郡13検

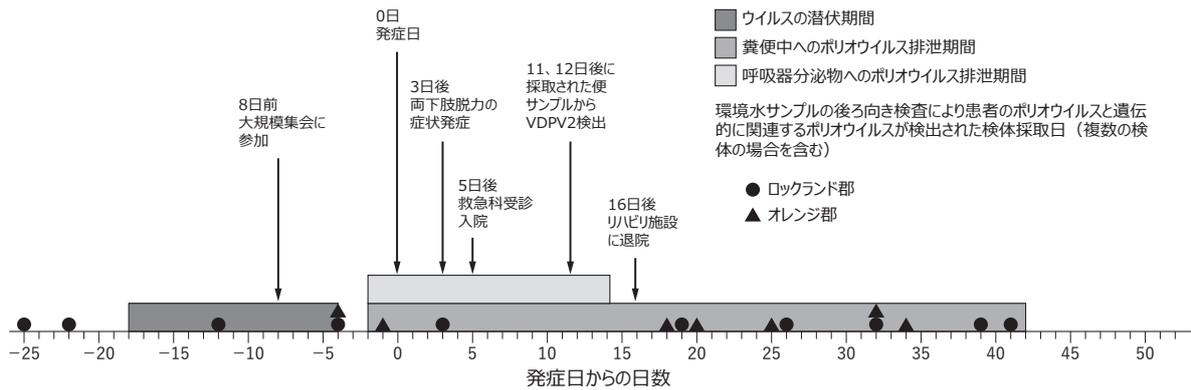


図. 2型ワクチン株由来ポリオウイルス感染患者の病歴、行動歴、および環境水サンプルからのポリオウイルス検出状況—米国ニューヨーク州、2022年5～8月

体、オレンジ郡8検体)。5月、6月、7月に環境水から採取された20検体は、患者から検出されたウイルスと遺伝子的に関連していた。

ロックランド郡に住む生後24か月未満の小児のポリオワクチン3回接種率は、67.0% (2020年7月) から60.3% (2022年8月) へ低下した。2017～2018年に生まれた乳児の生後24か月までの全国のIPV接種率は92.7%であった。ロックランド郡保健局は、2022年7月22日に郡全体でワクチン接種キャンペーンを開始したが、IPV接種率の有意な上昇に至っていない。

考察

現在のところVDPV2の起源は不明である。米国は2000年に経口弱毒生ポリオワクチン (OPV) の接種を停止していること、患者に潜伏期間中の渡航歴はないことから、国外の2型経口生ポリオワクチン (OPV2) 被接種者に起因した市中感染であることが示唆されている。検出されたポリオウイルスは、遺伝子配列の比較からイスラエルと英国の環境水から検出されたVDPV2との関連が確認された。8月10日現在、新規患者は報告されていないが、患者由来のウイルスと遺伝子配列的に関連のあるVDPV2が、2か月以上環境水から検出されていることから市中感染が継続中であると考えられ、患者が居住する郡でのワクチン接種率が低い地域で、新たに麻痺性ポリオ患者が発生する可能性がある。世界中でポリオウイルスの根絶が達成されるまでは、WPVとVDPVの両方が米国に輸入される可能性があり、米国のすべての人は、麻痺性ポリオを予防するためにIPV接種の推奨について最新の情報を入手する必要がある。

出典：CDC, MMWR 71 (33): 1065-1068, 2022
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7133e2.htm>

抄訳担当：国立感染症研究所
 実地疫学専門家養成コース
 越湖允也
 実地疫学研究センター
 島田智恵

< COVID-19情報 >

下水中から検出される新型コロナウイルス変異株の塩基配列解析について

はじめに

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) はRNAウイルスであり変異株の出現は避けられないことから、新たに出現することが想定されるウイルス株の感染力、病原性、ワクチンの効果等を評価するために、迅速に変異株を検出できる手法が求められている。下水には上気道、糞便由来のSARS-CoV-2が含まれているため、下水中のウイルスゲノム検出事例が国内外で報告されている。福島県では2013年度よりポリオ環境水サーベイランス (感染症流行予測調査事業への協力) を実施しており、本調査方法は腸管系ウイルスの監視に優れた感度特性を持つ。本報告では、下水中のSARS-CoV-2遺伝子について、サンガーシーケンス法によりレセプター結合部位の解析を試み、臨床由来検体の解析結果と比較を行った。

方法

2022年2～7月に、AおよびB処理場2カ所において採取した流入下水を使用し、SARS-CoV-2遺伝子解析を行った。採水した流入下水を粗遠心後、上清画分はポリエチレングリコール法により100倍濃縮を行い、QIAamp UltraSens Virus Kitを用いてRNAを抽出した。沈殿画分はRNeasy PowerSoil Total RNA Kitを用いてRNAを抽出した。得られたRNAはRT-nested PCR法により増幅後¹⁾、ダイレクトシーケンス法により得られた塩基配列 (372bp) をPANGO系統に分類し、新型コロナウイルスゲノム解析プロトコル²⁾を用いて処理場がカバーする区域内の臨床検体から検出されたウイルスのPANGO系統と比較した。

結果および考察

レセプター結合部位を標的とした塩基配列の解析結果より、オミクロン変異株のBA.1, BA.2, BA.4およびBA.5系統の変異を認めた。AおよびB処理場とも

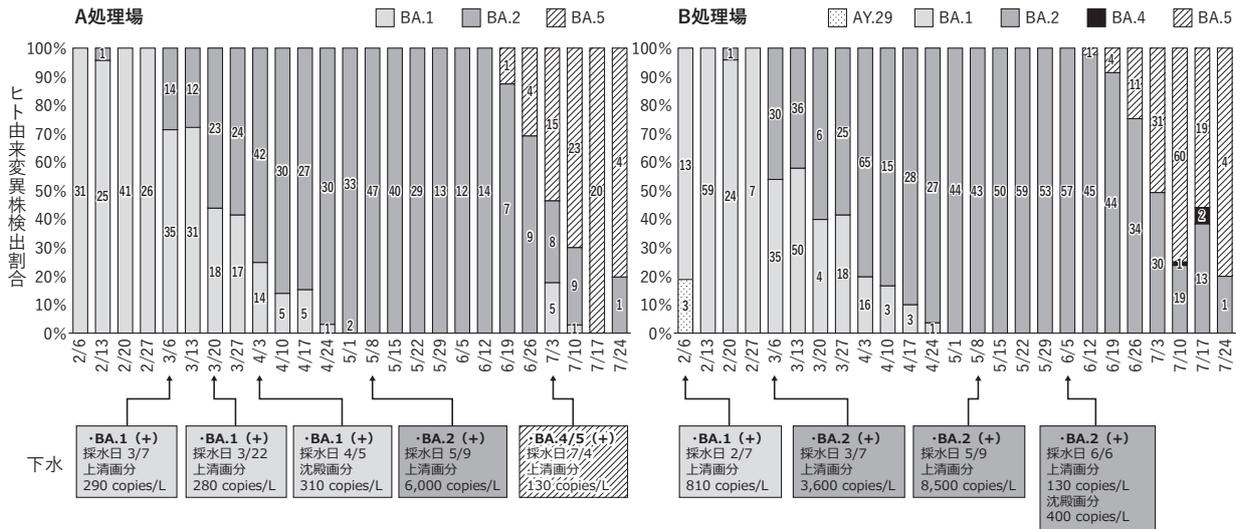


図. 下水処理区域内の感染者および届出週別PANGO系統検出割合

に処理場がカバーする区域内のヒト由来変異株検出割合に反映する変異株系統の検出であり、地域の流行状況を反映した結果であった(図)。

感染者に対するクラスター解析等の詳細な解析には次世代シーケンスを用いた全ゲノム解析が有用である一方、既知の変異株の判定は、広く普及しているサンガーシーケンス法による部分的な配列解析でも十分可能である。下水を用いることで顕性、不顕性感染にかかわらず、集団中のSARS-CoV-2を解析することができ、地域に浸淫する変異株を迅速に探知するスクリーニング手法として有用性が示唆された。ただし反応阻害物質等が原因と考えられる解析不能の場合もみられ、手法の検討が必要である。

謝辞：検体採取に協力いただいた処理場、保健所、医療機関およびゲノム解析のための計算サーバーを使用させていただいた国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センターの先生方へ深謝します。本研究は厚生労働行政推進調査事業補助金20HA2007による支援を受けた。

参考文献

- 1) Lee SH, Viruses 13 (12): 2386, 2021
- 2) 国立感染症研究所, 新型コロナウイルスゲノム解析マニュアル2022年2月版 Qiagen社 QiaSEQ FX 編 version 1.4

福島県衛生研究所
 北川和寛 尾形悠子 藤田翔平
 斎藤 望 柏原尚子 木幡裕信
 福島県保健福祉部
 金成由美子
 国立感染症研究所ウイルス第二部
 喜多村晃一 吉田 弘

< COVID-19 情報 >

新型コロナウイルスオミクロン株流行期における宿泊療養者の唾液検体のゲノム量およびウイルス分離率の解析

はじめに

富山県では2022年1月より、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と診断され、宿泊療養施設で療養中の者に対して、発症後5～6日目に陰性化確認を目的としたreal-time RT-PCR検査を行ってきた。今回、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) オミクロン株流行期のCOVID-19臨床唾液検体において、発症後5～6日目の検体中のウイルスゲノム量を測定し、陽性率および検体のthreshold cycle (Ct値) 別の割合を算出した。また、培養細胞を用いてウイルス分離を行い、PCR陽性の唾液検体中の感染性ウイルスの量について検証した。

方法

2022年1月1日～3月31日および6月1日～8月23日までの間に、県内の4つの宿泊療養施設で採取され、陰性化確認を行うために富山県衛生研究所(当所)でreal-time RT-PCR検査を行った4,059唾液検体を対象に、時期ごとのSARS-CoV-2 PCR陽性検体の割合と陰性検体の割合を算出した。唾液検体は、発症後5日目(8月16日～8月23日の期間)もしくは6日目の有症状者の検体が提供された。また、陽性検体の割合についてはCt値別の割合も算出した。Ct値算出のためのreal-time RT-PCRは、N領域をターゲットとしたプライマー・プローブ(2019-nCoV_N2 F-primer/R-primer/Probe, タカラバイオ)を用いて、RNA精製が不要なSARS-CoV-2遺伝子検出用ダイレクトRT-PCR法¹⁾により行った。解析にはThermo Fisher SCIENTIFIC QuantStudio[®] 5 real-time PCRシステムを用いた。なお、Ct値40以上の検体を不検出(陰性)として扱った。ウイルス分離にはVeroE6/TMPRSS2細胞を用いて、既報²⁾

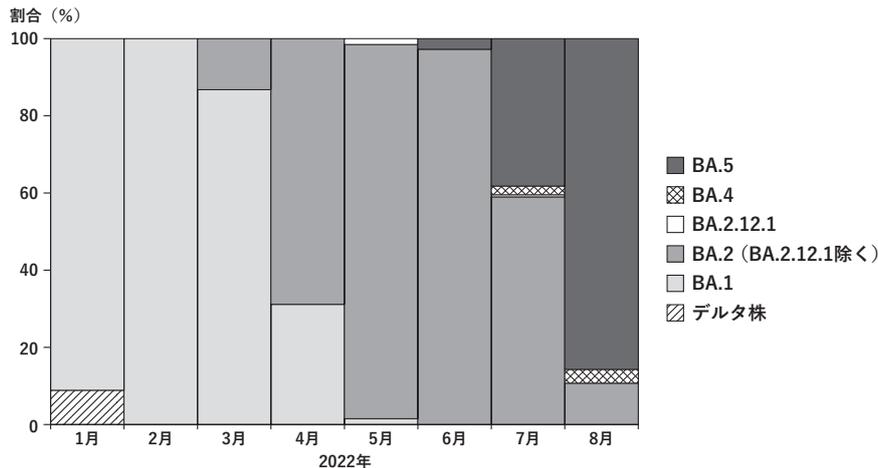


図1. 富山県衛生研究所における月別の新型コロナウイルス変異株検出状況 (2022年1～8月)

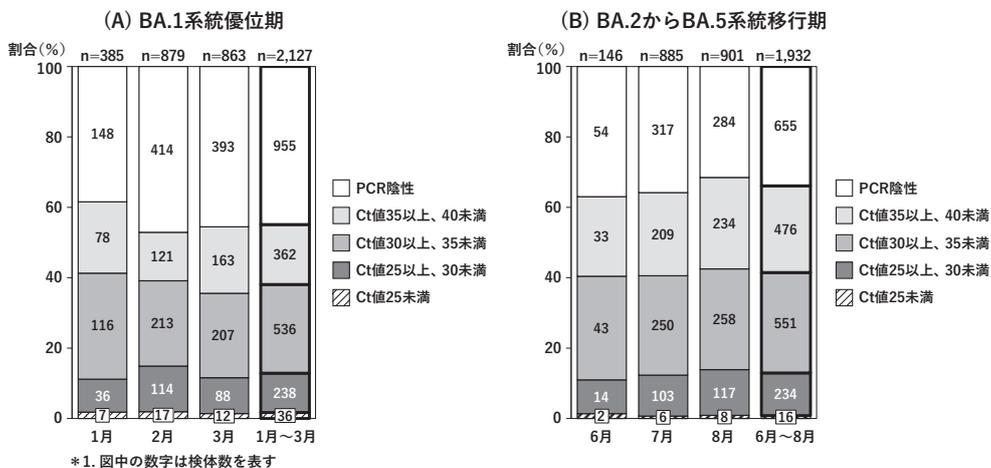


図2. 時期別の発症6日後の唾液検体におけるCOVID-19リアルタイムRT-PCR検査の月別結果、2022年

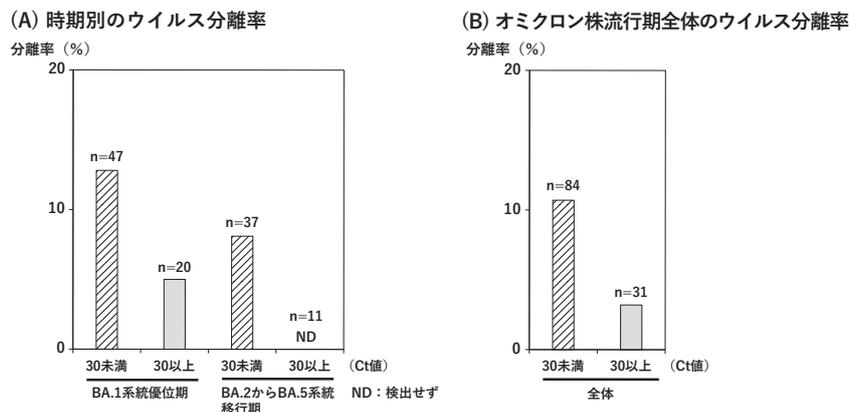


図3. 新型コロナウイルス陽性検体のウイルス分離率 (系統別、Ct値別)、2022年

の通りに実施し、分離率を算出した。本調査は、富山県厚生部健康対策室の依頼により公衆衛生対応の一環として実施された。

結果および考察

図1には当所でSARS-CoV-2のゲノム解析を行った検体の採取月ごとの系統別割合を示した。またこの結果から、オミクロン株流行期をBA.1系統が優位に流行した2022年1～3月およびBA.2からBA.5系統への移行期であった2022年6～8月の2期間に分けて、検体採

取月ごとの陰性化確認時のSARS-CoV-2 PCR陰性検体数とその割合、ならびに陽性検体のCt値別の数とその割合を算出し、図2に示した。初回陰性化確認時のPCR検査陽性検体割合は、BA.1系統優位期が55.1% (2,127検体中1,172検体)、BA.2からBA.5系統移行期が66.1% (1,932検体中1,277検体)であった。Ct値が30未満の割合は約10%であった (BA.1系統優位期: 11.2-14.9%, BA2からBA.5系統移行期: 11.0-13.9%)。

real-time RT-PCR検査におけるCt値の基準は、その

検出感度の高さから陽性と判定されても感染性を有するウイルスが存在しているとは限らない。我々は以前の研究において、通常Ct値30以上の検体ではほぼウイルスが分離されないことを明らかにしている^{2,3)}。そこで、BA.1系統優位期、BA.2からBA.5系統移行期の臨床唾液検体からそれぞれウイルス分離を行い、Ct値30未満および30以上でウイルス分離率を解析した。その結果、Ct値が30以上の検体からのウイルス分離率はBA.1系統優位期で5.0%、BA.2からBA.5系統移行期では0%であった。(前ページ図3)。一方、Ct値30未満の検体では、BA.1系統優位期で12.8%、BA.2系統からBA.5系統移行期で8.1%であった。BA.1系統優位期とBA.2からBA.5系統移行期での年齢分布に大きな変動は認められなかった。

本調査の結果から、BA.1系統優位期、BA.2からBA.5系統移行期において宿泊療養施設入所者の約10%の人がCt値30未満であり、Ct値30未満の陽性者の約10%の唾液検体がウイルス分離陽性であったことから、宿泊療養者において発症後5～6日目においても感染性のウイルスを排出する人が一定数存在することが推察された。国立感染症研究所および国立国際医療研究センターの解析調査では、発症後4日目に採取された唾液検体のウイルス分離率が14.8%であるのに対して、同時期に採取された鼻咽頭ぬぐい液検体のウイルス分離率は81.5%と高かったことが報告されている⁴⁾。また、ブラジルでのオミクロン株(BA.1系統)流行時期の感染例の研究結果では、発症5日、7日、10日目の鼻咽頭・口腔ぬぐい液のウイルス分離率はそれぞれ46% (11/24)、20% (6/30)、0%であった⁵⁾。我々もこれまでに、武漢株、アルファ株、デルタ株の鼻咽頭ぬぐい液検体は、唾液検体よりもウイルス分離率が高いことを報告している³⁾。オミクロン株(BA.1系統)においても鼻咽頭ぬぐい液検体は唾液検体より3.9倍ウイルスの分離率が高い所見(矢澤ら、未発表データ)を考慮すると、発症後5～6日目時点での宿泊療養者の気道分泌物中の感染性ウイルス排泄率は、唾液中のそれよりも高いことが想定される。今回の検討およびこれまでの報告を鑑みると、オミクロン株感染者の発症後6～7日目の気道からは一定数、一定量の感染性ウイルスが排泄されている可能性が示唆される。したがって、厚生労働省の療養期間の見直しに関する通知でも述べられているように⁶⁾、療養期間の解除後10日目まではマスク着用等による感染拡大防止対策を講じることが望ましいと考えられる。ただし、本調査には以下の制限がある。まず、宿泊療養施設において患者自身が自己採取した唾液検体を用いたため、鼻咽頭ぬぐい液との比較検討が実施できなかった。また、患者のワクチン接種の有無、接種後の日数の情報は得られていないため、ワクチン接種の影響は考慮できていない。real-time RT-PCR検査に供与された唾液検体の一部(約2.8%)を用いてウイルス分離を行っ

たため、ウイルス分離に供した検体数は少なかった。今後、こうした制限も考慮したさらなる解析が求められる。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, 「感染研・地衛研専用」SARS-CoV-2 遺伝子検出・ウイルス分離マニュアル Ver.1.1, 令和3 (2021) 年2月8日
- 2) Igarashi E, *et al.*, J Infect Chemother 28 (2): 347-351, 2022
- 3) 矢澤俊輔ら, IASR 43: 20-22, 2022
- 4) 国立感染症研究所, 新型コロナウイルス感染症(COVID-19) 関連情報ページ, 2022年3月14日 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/11017-covid19-76.html>
- 5) Luna-Muschi A, *et al.*, J Infect Dis Sep 22, 2022 (online ahead of print)
- 6) 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部, 新型コロナウイルス感染症の患者に対する療養期間等の見直しについて <https://www.mhlw.go.jp/content/000987473.pdf>
富山県衛生研究所ウイルス部
 畠田嵩久 (国立感染症研究所第23期FETP研修中)
 五十嵐笑子 矢澤俊輔 稲崎倫子
 佐賀由美子 板持雅恵 谷 英樹
富山県衛生研究所
 大石和徳
富山県厚生部健康対策室
 宮島重憲 守田万寿夫
協力機関・施設
 新川厚生センター
 高岡厚生センター (本所 氷見支所 射水支所)
 砺波厚生センター (本所 小矢部支所)
 中部厚生センター
 富山市保健所

< COVID-19情報 >

新型コロナウイルス感染症の変異株流行期別二次感染率の推移

はじめに

本解析の目的は、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)患者に対して実施された積極的疫学調査情報を集約し、変異株の感染性や、感染者や濃厚接触者の特徴を明らかにすることである。これまでに非変異株流行期、アルファ株流行期、デルタ株流行期に実施した調査結果をIASRに報告¹⁻³⁾してきたが、今回オミクロン株流行期の情報を新たに集約し、変異株流行期別、感染者と濃厚接触者基本属性別の二次感染リスクを検討した。

方 法

富山県A市で、2020年7月1日～10月31日(非変異

表. 感染者と濃厚接触者の変異株流行期別、基本属性別二次感染率と相対リスク

		濃厚接触者数	PCR検査陽性	二次感染率(%)	相対リスク (95%信頼区間)	補正後相対リスク (95%信頼区間)*
		n=3,463	n=597	17.2		
COVID-19患者の基本属性と接触歴						
期間	非変異株流行期	486	57	11.7	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
	アルファ株流行期	959	119	12.4	1.16 (0.86-1.56)	1.42 (1.06-1.89)
	デルタ株流行期	873	167	19.1	1.63 (1.23-2.15)	1.77 (1.35-2.32)
	オミクロン株流行期	1,145	254	22.2	1.89 (1.45-2.47)	2.47 (1.89-3.22)
症状	無症状	279	18	6.5	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
	有症状	3,184	579	18.2	2.82 (1.79-4.43)	1.58 (1.00-2.50)
年齢群	0-19	1,066	88	8.3	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
	20-39	1,466	293	20.0	2.42 (1.93-3.03)	2.01 (1.54-2.62)
	40-59	626	132	21.1	2.55 (1.99-3.28)	2.16 (1.62-2.87)
	≥60	305	84	27.5	3.34 (2.55-4.37)	3.68 (2.71-5.00)
性別	男性	2,132	374	17.5	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
	女性	1,331	223	16.8	0.96 (0.82-1.11)	0.90 (0.78-1.05)
COVID-19患者との接触歴	なし	2,051	410	20.0	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
	あり	1,412	187	13.2	0.66 (0.57-0.78)	0.79 (0.67-0.93)
家族内感染者	なし	2,095	265	12.7	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
	あり	1,368	332	24.3	1.92 (1.66-2.22)	1.60 (1.36-1.88)
濃厚接触者の基本属性						
年齢群	0-19	1,126	125	11.1	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
	20-39	980	241	24.6	2.22 (1.82-2.70)	1.64 (1.32-2.03)
	40-59	712	122	17.1	1.54 (1.22-1.94)	1.04 (0.81-1.33)
	≥60	485	103	21.2	1.91 (1.51-2.43)	1.10 (0.86-1.39)
	不明	160	6	3.8	0.34 (0.15-0.75)	0.53 (0.24-1.17)
性別	男性	1,779	298	16.8	1.00 (Reference)	1.00 (Reference)
	女性	1,600	297	18.6	1.11 (0.96-1.28)	1.04 (0.90-1.20)
	不明	84	2	2.4	0.14 (0.04-0.56)	0.23 (0.06-0.93)

*コホート期間、COVID-19患者の症状の有無、年齢群、性別、COVID-19患者との接触歴、家族内感染者の有無、濃厚接触者の年齢群と性別で補正

株流行期), 2021年4月1日~4月30日(アルファ株流行期), 2021年7月3日~8月15日(デルタ株流行期), 2022年1月3日~1月23日までの4期間にCOVID-19患者として発生届が提出された感染者を対象とした。濃厚接触者は、当該期間中に国立感染症研究所が公開している「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」の濃厚接触者の定義に基づき⁴⁾決定した。2022年1月3日~1月23日に実施された変異株スクリーニング検査において84%がL452R変異株(オミクロン株)であったことから、当該期間に優位に流行していた株はオミクロン株であったと確認された(オミクロン株流行期)。本解析では、感染者と濃厚接触者の基本属性・接触歴〔期間、感染者の年齢群、性別、症状の有無、診断前のCOVID-19感染者との接触、同居家族(家族以外の同居者も含む)内接触者の有無、濃厚接触者の年齢群と性別〕別に二次感染率(濃厚接触者中のPCR検査陽性率)を算出した。また、ポアソン回帰分析を用いて、基本属性・接触歴因子それぞれにおける二次感染率の相対リスク(期間ごと、年齢群ごと、症状の有無等)を算出し、先述の因子で補正した相対リスクを求めた。

結果

オミクロン株流行期にPCR検査結果が報告された濃厚接触者1,145名のうち、PCR検査陽性者は254名であり、二次感染率は22.2%〔95%信頼区間(CI):19.8-24.7〕

であった。オミクロン株流行期は、非変異株流行期と比べて補正後二次感染リスクが2.47倍(95%CI:1.89-3.22)上昇していた(表)。

特に同居家族内二次感染率は35.0%(95%CI:30.3-39.8)と高い値を示した〔次ページ図(b)〕。また、濃厚接触者の年齢群別二次感染率をみると(次ページ図)、20-39歳の濃厚接触者の二次感染率が最も高く、オミクロン株流行期の当年齢群の二次感染率は30.4%(95%CI:25.1-36.1)、同居家族内二次感染率は39.3%(95%CI:29.1-56.1)であった。0-19歳の全濃厚接触者二次感染率は、保育園や学校での濃厚接触者数が多いことも影響してか低い傾向にあったが、デルタ株流行期以降二次感染リスクは上昇し、オミクロン株流行期には同居家族内二次感染率が20-39歳の二次感染率と同程度になるまで上昇した。また、ワクチン接種率の高い60歳以上の二次感染率は、ワクチン接種者が解析に含まれたデルタ株流行期に低下し、オミクロン株流行期に再び上昇に転じた。一方、感染者の年齢に注目すると、60歳以上の感染者と接触した濃厚接触者の二次感染率は全期間を通じて他の年齢群と比べて高い傾向にあることがわかった。特にオミクロン株流行期では、60歳以上の感染者と接触した人の二次感染率は50%を超えていた。

考察

本調査結果から、変異株の流行時期によって二次感

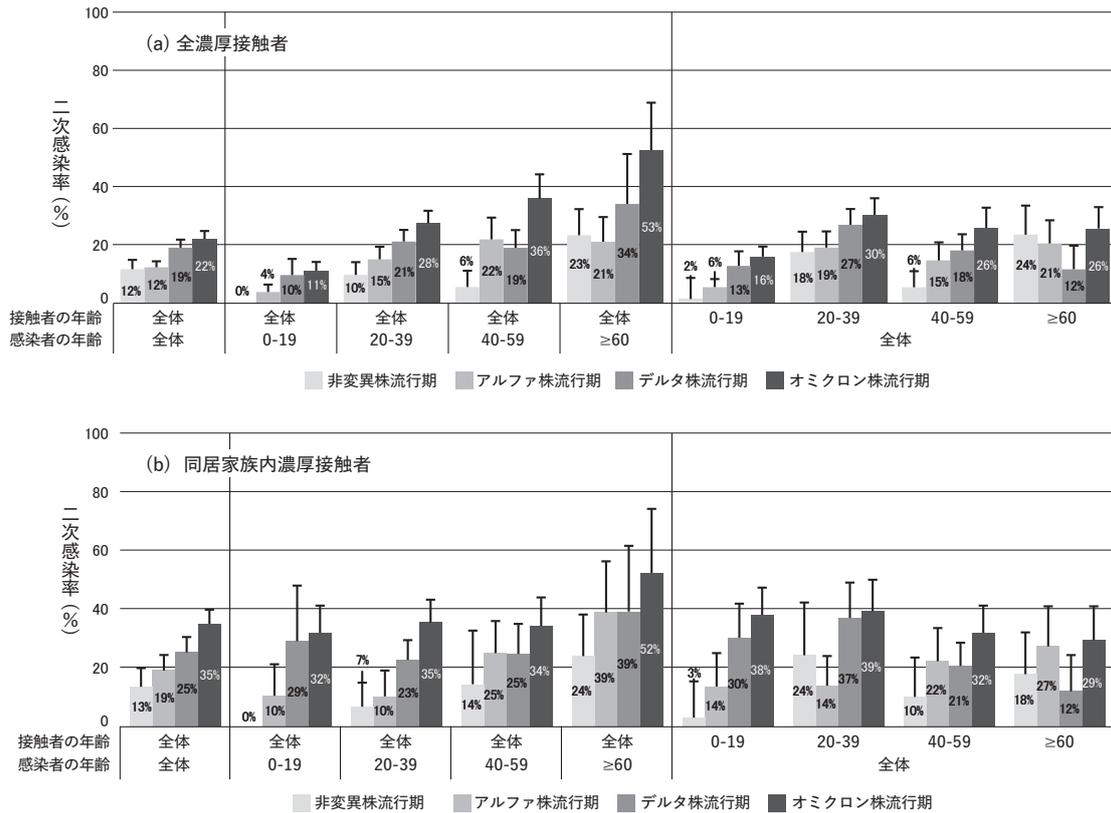


図. 感染者と濃厚接触者の年齢群別二次感染率 (a) 全濃厚接触者 (b) 同居家族内濃厚接触者

感染率が変化してきたことが示された。特に非変異株流行期と比べ、オミクロン株流行期は感染率が約2.5倍上昇した。また、年齢群別二次感染率の結果から、年代によって二次感染リスクに特徴があることがわかった。60歳以上の二次感染率はワクチン接種開始後のデルタ株流行期で低下し、その後オミクロン株流行期で再び上昇していた。富山県では、オミクロン株流行期にはワクチン接種希望者の多くがすでに2回接種を完了していた〔ワクチン2回接種率 65歳以上:93%, 64歳以下:70% (母数にワクチン接種対象ではない小児も含む, 接種者数はワクチン接種記録システムオープンデータを参照)]ことから、オミクロン株へのワクチン効果の低下やワクチンによって誘導された抗体価が減衰したタイミングであった可能性が考えられる。一方、60歳以上の感染者からの感染リスクはワクチン接種の有無にかかわらず全期間を通じて、他の年齢群より高い傾向を示していた。これは、高齢者が体調不良時に同居または別居家族からケアを受ける機会が多いことや、年齢による症状や排出されるウイルス量の違いによって感染性が増加した可能性が考えられる。また、20-39歳の濃厚接触者の二次感染率がアルファ株流行期で低下していたが、この時期の同居家族内濃厚接触者の特徴として同じ寮に住む技能実習生や、50代の親世代からの感染が多く、感染率が高くなる傾向にある配偶者間など同世代同士の接触が少なかったことが関連している可能性がある。

本調査は富山県の実生活環境や対策状況を反映した結

果であり、特に接触状況に左右されやすい年齢群別の二次感染率は一般化できるものではないことに注意が必要である。また流行時期によって接触者調査の重点化がなされていることから、フェーズごとの比較にも注意が必要である。このような制限はあるものの、同じ地域、環境下で継続した調査を行うことによって、流行株の感染性の変化や年齢群ごとの感染性の推移について検討することが可能となる。

参考文献

- 1) 田村恒介ら, IASR 42: 104-106, 2021
- 2) 田村恒介ら, IASR 42: 236-237, 2021
- 3) 田村恒介ら, IASR 43: 42-43, 2022
- 4) 国立感染症研究所, 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 (2020年5月29日暫定版, 2021年1月8日暫定版)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/coronavirus/2019-ncov/2484-idsc/9357-2019-ncov-02.html>

富山県衛生研究所

田村恒介 中崎美峰子 谷 英樹
大石和徳

富山県高岡厚生センター

加藤智子

国立感染症研究所感染症疫学センター

宮原麗子 大谷可菜子 神垣太郎

鈴木 基

＜資料＞
表. NESID 病原体検出情報に報告された新型コロナウイルス感染症または新型コロナウイルス感染症疑い症例から検出された病原体 (2020年1月～2022年11月*)
(NESID病原体検出情報：2022年11月14日現在報告数)

検出病原体	2020年												2021年												2022年					合計									
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月																
	地方衛生研究所・保健所からの報告	2	215	788	3,725	498	126	1,375	2,138	975	1,202	2,388	3,695	5,415	1,965	1,604	3,125	3,896	1,380	2,714	6,709	2,000	154	37	213	4,858	4,463	3,376	1,931		1,237	232	1,689	3,417	724	503	4	68,753	
SARS-CoV-2 (2019-nCoV)**	0	4	23	8	3	3	3	15	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	62		
Human coronavirus 229E	0	2	9	4	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16		
Human coronavirus HKU1	0	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6		
Human coronavirus NL63	0	9	46	9	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	66		
Human coronavirus OC43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1		
Coxsackievirus A4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1		
Coxsackievirus A16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1		
Coxsackievirus B3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Coxsackievirus B5	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3		
Echovirus 11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Echovirus 18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
Enterovirus 68	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Parvovirus NT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Rhinovirus	0	13	16	10	3	2	21	6	2	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	82
Influenza virus A H1pdn09	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	
Influenza virus A H3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Influenza virus B	2	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	
Influenza virus C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Parainfluenza virus 1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	
Parainfluenza virus 4	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Respiratory syncytial virus (RSV)	0	7	11	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	23	
Human metapneumovirus	0	19	33	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	69	
Adenovirus NT	0	3	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	
Adenovirus 1	0	1	1	4	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	
Adenovirus 2	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	
Adenovirus 3	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
Adenovirus 4	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	
Adenovirus 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Herpes simplex virus 1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Human bocavirus	0	2	0	4	5	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	
Mycoplasma pneumoniae	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	
陰性	37	1,976	9,340	23,977	11,791	4,975	9,034	14,096	6,822	7,159	13,761	14,993	12,804	6,504	5,991	10,925	10,787	7,200	8,710	8,116	3,902	1,007	511	2,002	9,269	9,980	7,446	3,572	2,049	1,045	1,616	362	3	68	32	231,862			
合計	42	2,266	10,259	27,773	12,306	5,109	10,436	16,261	7,802	8,364	16,161	18,692	18,219	8,469	7,596	14,050	14,683	8,580	11,424	14,828	5,902	1,161	548	2,217	14,127	14,443	10,822	5,503	3,286	1,277	3,305	3,779	727	571	36	301,024			

検疫所からの報告
SARS-CoV-2 (2019-nCoV)** 0 0 9 3 1 10 32 27 30 25 57 61 42 14 35 51 17 31 35 44 25 38 34 93 481 252 347 334 259 73 125 157 111 41 5 2,899

*検体採取日で集計している (検体採取日不明を含む)

**NESID病原体検出情報の病原体マスタには2019-nCoVとして登録されている