

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.42 No.11 (No.501)
2021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

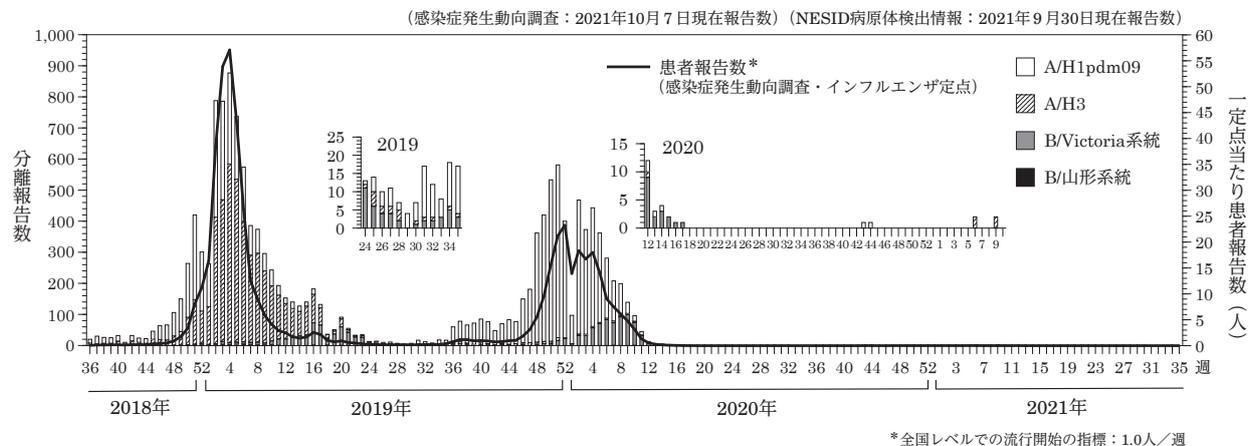
(禁、無断転載)

2020/21シーズンインフルエンザ流行状況4, ILIサーベイランスによる流行状況の把握—三重県5, 2020/21シーズン山形県のインフルエンザ集団発生8, 2020/21シーズンインフルエンザ分離株の解析9, 2020年度感染症流行予測調査: インフルエンザ予防接種状況および抗体保有状況14, 3歳未満小児におけるインフルエンザワクチンの有効性: 2018/19~2019/20シーズンまとめ17, 鳥・ブタインフルエンザウイルスのヒト感染事例の状況19, 2021年世界のインフルエンザ流行状況21, 東京都におけるRSV感染症流行とRSVの遺伝子解析23, 事例探知当初の情報からは濃厚接触者の選定が困難であった2事例の検討25, 国内におけるSARS-CoV-2 L452R変異株置き換えに関する分析27, 国内流行初期のSARS-CoV-2デルタ株国内探知症例の疫学的、分子疫学的特徴29, 感染症法に基づくHIV感染者・エイズ患者情報31, 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32

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 2020/21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, 2018年第36週~2021年第35週



2020/21シーズン(2020年第36週/9月~2021年第35週/8月)のインフルエンザは、例年の流行期に報告数の増加を認めず、他の複数の指標においても顕著に低いレベルでの推移が観察され、流行を示唆する傾向は認められなかった。これは新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の流行と、その対策による影響も考えられた。

2020/21シーズン患者発生状況: 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)からインフルエンザ患者数が毎週報告される。2020/21シーズンの各週の定点当たりの報告数は、2021年第5週における定点当たり0.02人/週(患者報告数98人)が最大で、流行開始の指標である1.00人/週を超えた週はなかった(図1)(本号4ページ)。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を推計すると、累積推計受診者数は約1.4万人であり(2020年第36週~2021年第17週)、前シーズン同時期(728.9万人)、前々シーズン同時期(1,200.5万人)と比較しても顕著に少なかった。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おける入院患者総数も2018/19シーズン20,719人、2019/20シーズン13,011人と比較し、2020/21シーズン(2021年第17週まで)は131人と極めて少なかった。イ

ンフルエンザ様疾患発生報告(学校欠席者数)に報告された学級閉鎖学校数も3校(2020年第36週~2021年第9週)で、20,000校以上が報告された前年、前々年同時期から大きく減少した。全数把握5類感染症である急性脳炎(脳症を含む)の届出にはインフルエンザ脳症の報告はなかった。三重県で実施されているインフルエンザ様疾患サーベイランスにおいても流行の傾向はみられなかった(本号5ページ)。

2020/21シーズンウイルス分離・検出状況: 全国の地方衛生研究所が分離・検出したインフルエンザウイルス報告総数は7(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5、同定点以外の検体からの分離・検出数は2であった(3ページ表2)。型・亜型別ではA/H1pdm09亜型が2株、A/H3亜型が4株、B型は山形系統、Victoria系統ともに分離・検出の報告はなかった。C型は1株検出されていた(3ページ表2)。A/H1pdm09亜型は2020年第43週、第44週に長崎県で1株ずつ、A/H3亜型は2021年第6週に山形県(本号8ページ)から、第9週に宮城県から、それぞれ2株ずつ報告されている(図1&3ページ図2)。

2020/21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(2ページにつづく)

(特集つづき)

性解析を行った(本号9ページ)。国内で検出されたA/H1pdm09亜型2株はヘマグルチニン(HA)遺伝子系統樹解析の結果, 183P-5A1(D187A, Q189E)に属した。抗原性解析では, 2020/21シーズンワクチン株A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019(183P-5A1)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。A/H3亜型は, 国内4株, ラオス, ネパールからの分離株14株のHA遺伝子系統樹解析の結果, 国内株とラオス株は3C.2a1b.2a1, ネパール株は3C.2a1b.2a2に属した。抗原性解析では, 試験をしたすべての株において, 2020/21シーズンのワクチン株A/Hong Kong/45/2019の細胞分離株, およびA/Hong Kong/2671/2019の卵分離株(ともに3C.2a1b.1b)に対するフェレット感染血清との反応性が悪かった。B/Victoria系統は日本で検出はされなかったが, 海外株のHA遺伝子系統樹解析では, 1A.3a1, または1A.3a2に属する株が多かった。抗原性解析では, 1A.3a1および1A.3a2に属するウイルスは, 2020/21シーズンのワクチン株であるB/Washington/02/2019の細胞分離株および卵分離株に対するフェレット感染血清との反応性は良くなかった。B/山形系統は解析された株はなかった。

2020/21シーズン分離ウイルスの薬剤耐性: 2020/21シーズンに国内で分離された2株のA/H1pdm09亜型ウイルスは, ノイラミニダーゼ(NA)阻害剤およびバロキサビルに対する耐性を示さなかったが, アマンタジンに対しては耐性であった。国内および海外(ネパール, ラオス)で分離された14株のA/H3亜型ウイルスもNA阻害剤およびバロキサビルに対して耐性を示さなかったが, アマンタジンに対する耐性を示した。B型ウイルスは検査に供する株がなかった(本号9ページ)。

2020/21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, 2020年7~9月に採取された血清(3,244名)を用いて, インフルエンザウイルスワクチン株に対する抗体保有状況を調査した(本号14ページ)。年齢群別の抗体保有率(HI価 \geq 1:40)は, A/H1pdm09亜型のA/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019に対しては10~24歳の年齢群で40%以上と最も高かった。A/H3亜型のA/Hong Kong/2671/2019に対する抗体保有率は調査株4つの中では最も高く, 5~49歳, および70歳以上の年齢群において41~83%であった。B/山形系統のB/Phuket/3073/2013に対する抗体保有率は15~39歳で60%以上と他の年齢群より高く, B/Victoria系統のB/Victoria/705/2018に対しては, 40~54歳の年齢群において最も高く30~40%であった。

インフルエンザワクチン: 2020/21シーズンはA型の2亜型とB型の2系統による4価ワクチンとして約3,342万本(1mL換算, 以下同様)が製造され, 約3,274万本(推計値)が使用された。2021/22シーズンワクチン製造株は, A/H1pdm09亜型はA/Victoria/1/2020(IVR-217)が, A/H3亜型はA/Tasmania/503/2020

(IVR-221)が選定された。B型は2020/21シーズンに引き続きB/山形系統はB/Phuket/3073/2013が, B/Victoria系統はB/Victoria/705/2018(BVR-11)が選定された(<https://www.mhlw.go.jp/content/000772862.pdf>)。

3歳未満児に対するインフルエンザワクチンの有効性に関する多施設共同症例・対照研究が行われ, 2回のワクチン接種により発病リスクを約1/2程度に低下させると考えられた(本号17ページ)。

鳥・ブタインフルエンザウイルスのヒト感染例: 2020年9月以降に発生したA/H5亜型ウイルスによるヒト感染例は, 高病原性鳥インフルエンザ(HPAI)A(H5N1)ウイルスがラオス, インドから報告され, 2003年以降, 通算で863例(うち456例死亡)となった。2020年9月以降にA(H5N6)ウイルスのヒト感染例は中国, ラオスで確認され, 2020年12月にはA(H5N8)ウイルスによる初めてのヒト感染例がロシアで確認された。A(H7N9)ウイルスによるヒト感染例は, 2013年以降に1,568例(うち616例死亡)が確認されているが, 2019年3月以降の報告はない。A(H9N2)ウイルスによるヒト感染例は2020年10月以降, 中国, カンボジアで確認されたが, いずれも軽症であった。2021年4月にはA(H10N3)ウイルスのヒト感染例が初めて中国で報告された。また, A/H5亜型ウイルスによるHPAIが2020年9月以降, 日本を含むアジア, 欧州, アフリカ等において家禽や野鳥の中で発生した。

ブタは, 哺乳類や鳥類由来インフルエンザウイルスの交雑宿主として遺伝子再集合した新しいウイルスを排出する可能性がある。2020/21シーズンではA(H3N2)v, A(H1N1)v, A(H1N2)vウイルスのヒト感染例が米国, カナダで報告され, 2020年10月以降ではオーストラリア, 中国, 欧州, ブラジル等でもブタ由来ウイルスのヒト感染例が報告されている。日本の周辺国では散発的に鳥インフルエンザウイルスのヒト感染例が報告され, また, 日本でもヒトA/H1pdm09亜型ウイルスとブタインフルエンザウイルスが遺伝子再集合したウイルスが, ブタから検出されている。これらウイルスの発生状況を注視していく必要がある(本号19ページ)。

おわりに: 2020年第19週以降, インフルエンザ報告数は減少し, 2020/21シーズンには例年の流行期においても報告数は低いレベルで推移した。また, 複数の指標においても流行を示唆する兆候はみられなかった。一方, 2021年の夏以降, 海外では報告数が増加している地域もあり, 2021/22シーズンにはインフルエンザが流行する可能性も考えられる(本号21ページ)。インフルエンザの流行に備えて, 引き続き高齢者等のハイリスクグループへのインフルエンザワクチン接種等の公衆衛生上の対策と, 通年的なインフルエンザウイルスの分離・検出, 流行株の抗原変異・遺伝子変異の解析, 薬剤耐性ウイルスの出現, 国民の抗体保有率の調査, 等の包括的なインフルエンザに対する監視が重要である。

(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, 2017/18~2020/21シーズン
Table 1. Isolation/detection of influenza viruses during the 2017/18-2020/21 influenza season

型 Type	シーズン* Season*			
	2017/18	2018/19	2019/20	2020/21
A/H1pdm09	1,889 (450)	2,444 (637)	3,802 (1,388)	2 (-)
A/H3	2,319 (1,002)	3,339 (1,396)	95 (38)	4 (-)
A NT	- (15)	4 (10)	2 (4)	- (-)
B/Victoria	113 (31)	476 (130)	508 (242)	- (-)
B/Yamagata	3,486 (938)	37 (9)	3 (1)	- (-)
B NT	6 (52)	6 (6)	- (5)	- (-)
C	40 (17)	1 (2)	14 (4)	1 (-)
合計 Total	7,853 (2,505)	6,307 (2,190)	4,424 (1,682)	7 (-)

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: 2021年9月30日現在報告数)

*Sampling season from September through August in the following year.
() Nos. in parentheses denote gene or antigen detection without isolation, not included in the total. [Infectious Agents Surveillance System: as at 30 September 2021 from prefectural and municipal public health institutes (PHIs)]

表2. インフルエンザウイルス分離・検出報告数, 2020/21シーズン
Table 2. Isolation/detection of influenza viruses during the 2020/21 influenza season

型 Type	2020/21 influenza season		
	Total (A+B)	(A)	(B)
A/H1pdm09	2	2	-
A/H3	4	2	2
A NT	-	-	-
B/Victoria	-	-	-
B/Yamagata	-	-	-
B NT	-	-	-
C	1	1	-
合計 Total	7	5	2

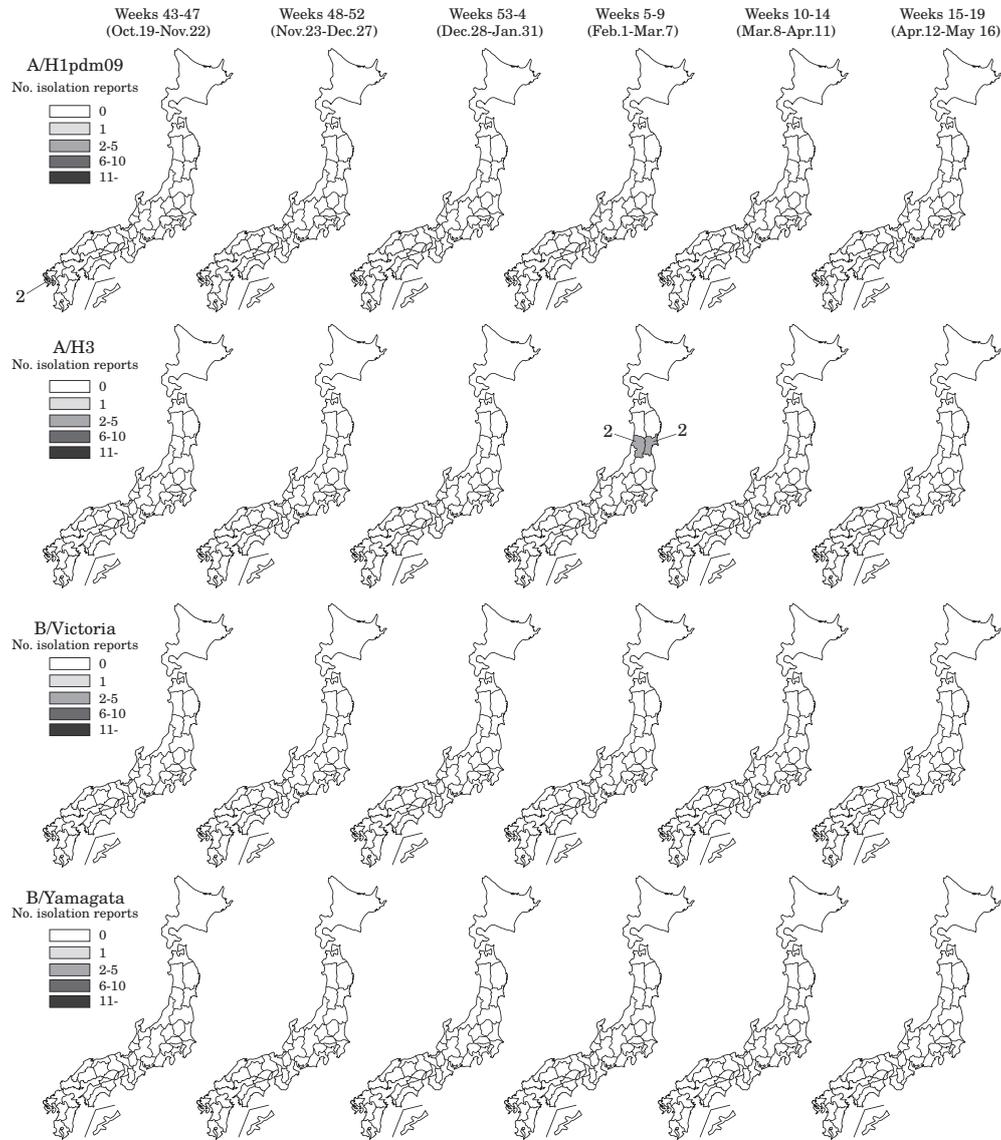
(A) インフルエンザ定点 (小児科+内科) Reports from influenza sentinels (pediatric & internal medicine sites)

(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
2020年9月~2021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: 2021年9月30日現在報告数)
Based on samples collected from September 2020–August 2021.
(Infectious Agents Surveillance System: as at 30 September 2021 from PHIs)

図2. 都道府県別インフルエンザウイルス分離報告状況, 2020/21シーズン
Figure 2. Isolation of influenza viruses by prefecture in the 2020/21 influenza season



(NESID病原体検出情報: 2021年9月30日現在報告数)
(Infectious Agents Surveillance System: as at 30 September 2021 from PHIs)

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>

2020/21シーズンのインフルエンザの流行状況

2019年12月、中国において最初に報告され、2020年3月にはパンデミックの状態であると表明された新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、わが国の医療・公衆衛生に限らず、社会・経済においても大きな影響を及ぼしてきた。とりわけ、同じウイルス性急性呼吸器感染症であるインフルエンザの同時流行が懸念されてきたが、COVID-19出現後、2度目のシーズンを迎えた2020/21シーズンにおいては、インフルエンザの明らかな流行はみられなかった。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、2020/21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)に基づき診断、報告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報告数、それに基づく全国の医療機関を1週間に受診した患者数の推計値、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入院患者報告数 (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。

2020年第36週～2021年第35週に、インフルエンザ定点より報告された、週ごとの定点当たり報告数は、中央値が0.003 (患者報告数17人)、範囲が0.000-0.020で、全国レベルの流行開始の指標である1.0人/週を超える週はなかった。週ごとの定点当たり報告数は、最大値が0.020 (患者報告数98人:2021年第5週)、上位2-10位は0.012-0.015 (患者報告数57-73人:2020年第49週～2021年第4週)で、いずれも例年を顕著に下回った¹⁻³⁾ (2021年9月8日現在)。また、2020/21シーズンにおいて、週ごとに報告を行ったインフルエンザ定点の医療機関数は、中央値が4,923 (範囲:4,725-4,946)で、定点からの報告自体は行われていた〔参照:COVID-19パンデミック前の2018年第36週～2019年第35週の同報告定点医療機関数は、中央値が4,948 (範囲:4,602-4,965)であった〕。

定点医療機関からの報告を基にした、定点以外を含む全国の医療機関を1週間に受診した患者数の推計値は、最大で0.1万人 (95%信頼区間:0-0.2万人)であった。また、2020年第47週～2021年第7週は、毎週0.1万人の推計値であったが、その他の週は、それ未満〔約0.0万人 (95%信頼区間:0-0.0万人)〕であり、例年を顕著に下回る値であった¹⁻³⁾ (2021年9月8日現在)。なお、2018/19シーズンから新推計方法が導入されたが、例年との比較を行う場合の補正を行っても、例年を大幅に下回る値であった⁴⁾。

また、インフルエンザ入院サーベイランスにおいて

も、例年を大きく下回る傾向がみられた。インフルエンザによる入院患者報告数は、入院を要する、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バイアスを受けにくいと考えられるが、当指標においても、2020年第36週～2021年第35週の週ごとの報告数は、中央値が2 (範囲:0-5)人で例年を顕著に下回った¹⁻³⁾ (2021年9月8日現在)。

なお、病原体サーベイランスによる、2020年第36週～2021年第35週のインフルエンザウイルスA・B型の分離・検出報告においては、2020年第43週、第44週の採取検体からA/H1pdm09亜型がそれぞれ1例ずつ、2021年第6週 (本号8ページ)と第9週の採取検体からA/H3亜型がそれぞれ2例ずつの検出が報告され、計6例と例年を大きく下回った。また、診断名として「インフルエンザ様疾患由来ウイルス」として検査された検体においても、ライノウイルス、その他不明、陰性の報告はあったものの、インフルエンザの報告はなかった⁵⁾ (2021年10月15日現在)。

「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、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)⁶⁾、「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141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⁷⁾〕等があるが、いずれも例年とは大きく異なる傾向であった。

インフルエンザ様疾患発生報告数 (学校欠席者数)においては、欠席の多くが受診前に起きると考えられるため、受診 (あるいは検査)の行動変容に影響されにくい指標と考えられる (受診を控えた場合でも欠席の場合は把握可能)。2020年第36週～2021年第9週においては、第37週に学年閉鎖1、第43週に学級閉鎖1、第44週に学級閉鎖1、第6週に学年閉鎖1と学級閉鎖1、第7週に学年閉鎖1のみであった。当期間における休校数 (0)、学年閉鎖学校数 (3)、学級閉鎖学校数 (3)は、いずれも例年を大きく下回り、登校・園・所している成人未満の集団では、インフルエンザの流行を示唆する傾向はみられなかった。

また、国立病院機構におけるデータからは、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、検査を行ったうえでの陽性数と検査陽性率の評価が可能である。2020年11月～2021年1月まで、15,824件の検査のうち、17例 (0.1%)のみがインフルエンザ陽性であり、検査が行われていたが、インフルエンザ陽性数・検査陽性率はわずかで、例年を大きく下回っていた⁷⁾。なお、2020年9～10月には2,500件以上、2021年2～3月には8,000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。

その他、イベントベースサーベイランスでは山形県のインフルエンザ集団発生(本号8ページ)の事例のみが探知され、NESIDによる急性脳炎(脳症含む)サーベイランスではインフルエンザ脳症の報告は0例と、例年を大幅に下回った^{1,3)}。

2020/21シーズンのインフルエンザの動向においては、複数の指標を包括的ならび継続的に監視したが、いずれもシーズンを通して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、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、学校欠席サーベイランス)においても、極めて低いレベルであったことから、インフルエンザの流行はなかったと考えられた。

一方、今後のインフルエンザ発生動向の見通しは不明であり、インフルエンザに対する継続的な監視は重要である。引き続き今後の状況に関する注視と情報還元を行うとともに、変化が観測された際には、速やかに情報提供を行うことが重要である。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, IDWR
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr.html>
- 2) 国立感染症研究所, インフルエンザ流行レベルマップ
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-map.html>
- 3) 国立感染症研究所, 今冬のインフルエンザについて(2019/20シーズン)
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-m/590-idsc/9830-fludoko-2020.html>
- 4) 国立感染症研究所, 季節性インフルエンザ患者数の推計方法の見直しについて
<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/flu/levelmap/suikei181207.pdf>
- 5) 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>
- 6) 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>
- 7) 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_0000201804_00005.html

国立感染症研究所
感染症疫学センター

<特集関連情報>

インフルエンザ様疾患(influenza-like illness: ILI)サーベイランスによる流行状況の把握, 2020~2021年 — 三重県

背景

インフルエンザという疾患は、軽症から重症例まで症状の幅が非常に広く、また1シーズンで国民の10~15%が感染するとされ、膨大な感染者が発生するため、1例1例の患者数をカウントする意義には乏しい。そのため世界保健機関(WHO)からも推奨されているインフルエンザに対する標準的なサーベイランスは、インフルエンザ様疾患定点サーベイランス(sentinel influenza-like illness: 定点ILIサーベイランス)として、定点医療機関において、症状から定義された典型的なインフルエンザ様疾患(influenza-like illness: ILI)症例数を把握し、そのなかでランダムに病原体検索を行い、その陽性率において流行を評価するものである。これにより地域における流行状況を評価し、同時に上気道症状を来した際に、それがインフルエンザであるリスクを示してくれるわけである。

現在の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)も、インフルエンザとは症状的に区別がつかないので、欧米では、COVID-19サーベイランスの一環として、ILIサーベイランスと同様の手法でサーベイランスされているところもある^{1,2)}。WHOはインフルエンザの定点サーベイランスにCOVID-19の検査を加えることを勧奨している^{3,4)}。

三重県では、インフルエンザとCOVID-19の同時流行が危惧された2020/21シーズンより、COVID-19に並行して発生するかも知れないインフルエンザの流行を早期に探知するためにILIサーベイランスを行っているため、その状況を報告する。

方法

三重県では三重県医療保健部薬務感染症対策課、三重県医師会、三重県感染症情報センター、三重県保健環境研究所との協力により感染症法におけるインフルエンザサーベイランスの72定点(内科27+小児科45定点)において、2020年第40疫学週より、ILIと急性上気道炎(ARI)の症例数を週単位で報告いただき、これらの症例に対して可能な限り全例あるいは系統的に、抗原定性キットによるインフルエンザおよびリアルタイムPCRによる新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の検査を施行し、それぞれの検査数と陽性数を報告していただいた。

症例定義は、ILI: 38.0°C以上の発熱かつ上気道症状かつ全身症状, ARI(上記以外の上気道炎・COVID-19様疾患を含む): 発熱, あるいは上気道症状, あるいは味覚/嗅覚障害, とした。

表. 2021年第9疫学週における報告数

		各々上段は1定点当たりの報告数、下段は報告実数									
保健所名	桑名	四日市	鈴鹿	津	松阪	伊勢	伊賀	尾鷲	熊野	三重県	
定点数	10	10	9	11	8	11	7	2	2	70	
インフルエンザ	患者数	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	検査数	4.40	2.50	1.67	3.64	0.25	0.55	0.00	0.00	0.00	1.89
		44	25	15	40	2	6	0	0	0	132
	検査陽性数	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	検査陽性率(%)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	-	-	-	0.00
※上気道炎	患者数	12.60	1.80	0.33	10.64	5.50	5.27	3.00	13.00	1.00	5.93
※新型コロナウイルス感染症(COVID-19)	患者数	126	18	3	117	44	58	21	26	2	415
	検査数	10.70	2.80	5.89	3.64	3.38	2.45	3.86	0.00	0.50	4.43
		107	28	53	40	27	27	27	0	1	310
	検査陽性数	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	検査陽性率(%)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	-	0.00	0.00

※症状から臨床的にインフルエンザと診断できない上気道炎症例および新型コロナウイルス感染症を疑う症例

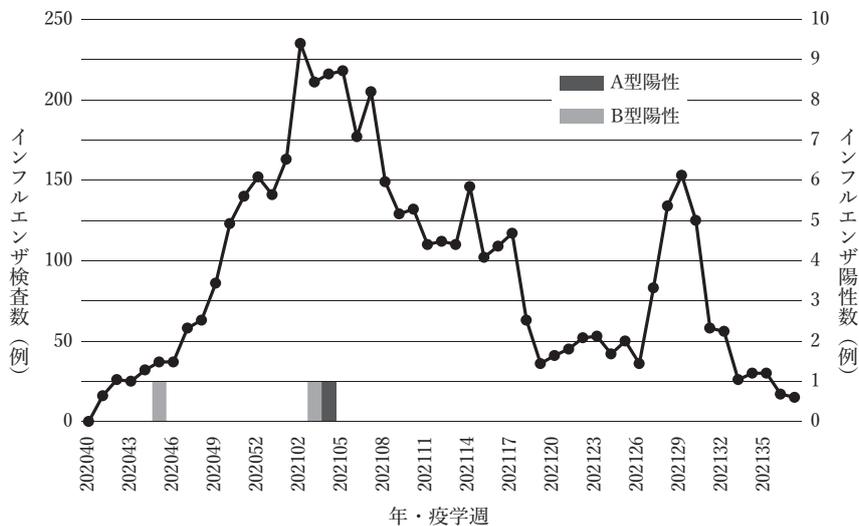


図1. インフルエンザ疑い例に対する週別検査数と陽性数

結果

データは各インフルエンザ定点医療機関より通常の感染症発生動向調査と同様のルートにて、毎週三重県感染症情報センターに報告していただき、集計・解析後、Webサイトより、インフルエンザ報告数、ARI報告数、インフルエンザ検査数と陽性数、SARS-CoV-2検査数と陽性数を提供した (<https://www.kenkou.pref.mie.jp/covid19mie/>)。表は2021年の第9週(3月1～7日)に県内9つの保健所地域の70の定点医療機関において、インフルエンザは132件の検査が行われたが陽性は0、COVID-19は415例の上気道炎患者に対して検査数は310件で陽性数は0であったことを示している。

図1に2020年第40週から三重県全体の定点医療機関における1週間のインフルエンザ検査数とその陽性数を示した。インフルエンザは2020年第44週にB型1例、2021年第2週にB型1例、第3週にA型1例の検査陽性が報告されたのみであった。

考察

2020/21シーズンにおいては、2020年第40週～2021

年第15週までの間に3,460例に対してインフルエンザの検査が行われ、陽性数は3例であった。流行はなかったものの、地域においてインフルエンザウイルスは存在していたと考えられるが、一方では、臨床的にインフルエンザを疑うことのできる症例に対して、これだけの数の検査が行われてこの陽性数であれば、事前確率が低い状態での陽性的中率を考えると、インフルエンザの流行は、ほとんどなかったと言って良いのではないかと考える。流行があると言うのは難しくはないが、流行が無かったと言うためには、本当に無かったのか、有るけれども受診しなかったのか、十分な検査が行われていなかったのかを鑑別するために、十分な数の疑い症例に対してきちんと検査を行い、その上で陽性がほとんど無いということを行う必要がある。

2021年の春から夏にかけてのRSウイルス(RSV)感染症流行の経験もあり、また現状でのインドや中国におけるインフルエンザウイルスの分離数の増加⁵⁾、英国におけるリスク評価⁶⁾などから、今冬(2021/22シーズ

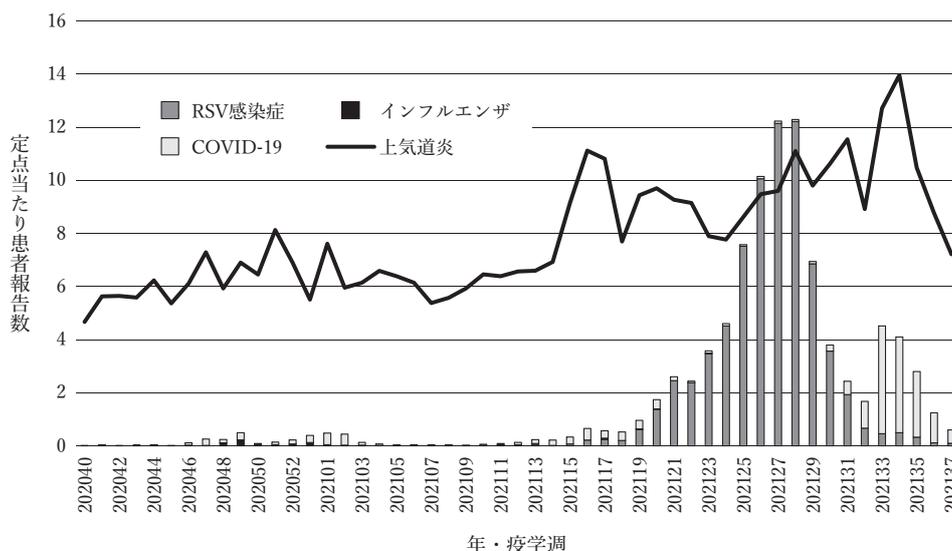


図2. 週別定点当たりのインフルエンザ、COVID-19、RSV感染症報告数

ン) はインフルエンザの流行が危惧されている。そのため特に分母を明確にしたこのようなサーベイランスが必要不可欠である。

今シーズンに限らず、急性呼吸器感染症の原因となる病原体はインフルエンザウイルスとSARS-CoV-2だけではない。図2にそれぞれ定点当たりへに換算したインフルエンザ、COVID-19、そしてRSV感染症確定患者数を示す。これを見るとCOVID-19の第4波と第5波の間にRSV感染症が上手にはまり込んだようにも見える。我々は定点の中で協力の得られるところからは残余検体を提供いただき、リアルタイムPCRあるいはFilmArrayにおいて他の呼吸器病原体の検索も行っているが、今後も継続してこのILIサーベイランスを広げていくことにより、新興呼吸器ウイルス感染症の早期探知に繋がることも期待されるところである。

謝辞：三重県医療保健部薬務感染症対策課，三重県医師会，三重県感染症情報センター，三重県保健環境研究所，および三重県感染症発生動向調査インフルエンザ定点の先生方に深謝します。

本研究は、令和2年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）「マシガザリング時や新興・再興感染症の発生に備えた感染症サーベイランスの強化とリスクアセスメントに関する研究（H30-新興行政-指定-004）」研究代表者 島田智恵 国立感染症研究所の分担研究として行われている。

参考文献

- 1) CDC, Percentage of ED visits by syndrome in United States: COVID-19-Like Illness, Shortness of Breath, Pneumonia, and Influenza-Like Illness <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#ed-visits>
- 2) MOH, New Zealand, COVID-19: Surveillance

strategy

<https://www.health.govt.nz/our-work/diseases-and-conditions/covid-19-novel-coronavirus/covid-19-response-planning/covid-19-surveillance-strategy>

- 3) WHO, COVID-19 sentinel surveillance by GISRS https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/covid19/en/

- 4) WHO, Maintaining surveillance of influenza and monitoring SARS-CoV-2: adapting Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) and sentinel systems during the COVID-19 pandemic: interim guidance, 8 November 2020

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/336689>

- 5) WHO, Influenza surveillance outputs <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/surveillance-and-monitoring/influenza-surveillance-outputs>

- 6) GOV, UK:JCVI interim advice, potential COVID-19 booster vaccine programme winter 2021 to 2022, June 30, 2021

<https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-interim-advice-on-a-potential-coronavirus-covid-19-booster-vaccine-programme-for-winter-2021-to-2022/jcvi-interim-advice-potential-covid-19-booster-vaccine-programme-winter-2021-to-2022>

国立病院機構三重病院

谷口清州

三重県感染症情報センター

岩出義人

<特集関連情報>

2020/21シーズンにおける山形県のインフルエンザ集団発生

はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) パンデミック下において、インフルエンザ (Flu) 患者の報告数は南半球の2020シーズン、北半球の2020/21シーズンともに著しく少なかった¹⁾。日本では2020/21シーズンのFlu症例報告数は全国で1,326件 (2020年第36週~2021年第33週の定点医療機関報告数) であり²⁻⁴⁾、前シーズンの約100万件のおよそ800分の1であった。そのような少ない患者報告数にあっても、都道府県別報告数を俯瞰すると、山形県において突出したピークが観察される (図1)。そこで今回我々は、当該ピークの主因たる2020/21シーズンの山形県におけるFlu集団発生の概要について報告する。

事例の概要と山形県の流行状況

2021年2月8日、山形県南部のA小学校 (全校児童402人) でFluの集団発生が確認された。2月8日時点で1学級の25人が罹患、うち14人が欠席し、9日、10日と学級閉鎖の措置が取られた。

2020/21シーズンの山形県のFlu症例報告数によれば、置賜地域では2021年第4~7週にそれぞれ1, 44, 15, 1例、計61例の報告があり、すべてA型であった (図2A)。置賜地域の患者年齢分布は14歳以下が56人、20歳以上が5人であった (図2B)。

ウイルス学的検査の結果

当所では2021年第6週にFlu患者2名から採取された咽頭ぬぐい液検体について、国立感染症研究所 (感染研) のインフルエンザ診断マニュアル (第4版) に

従いウイルスの検出を試みた。リアルタイムPCR法では2検体ともにA型のM遺伝子、ならびにH3亜型のHA (ヘマグルチニン) 遺伝子が検出された。MDCK細胞での分離培養で細胞変性効果を認めたため、培養2代目の培養液を回収し、赤血球凝集 (HA) 試験ならびに赤血球凝集阻止 (HI) 試験に用いた。1%モルモット血球でのHA価は2検体とも16倍であった。HI試験には2020/21サーベイランスキットを用いた。A (H1N1), A (H3N2), B型山形系統, B型Victoria系統いずれの血清も10倍未満と判定されたが、A (H3N2) は10倍で弱い凝集がみられた。

国の感染症発生動向調査 (NESID) における地方衛生研究所 (地衛研) 等からのFluウイルス病原体検出

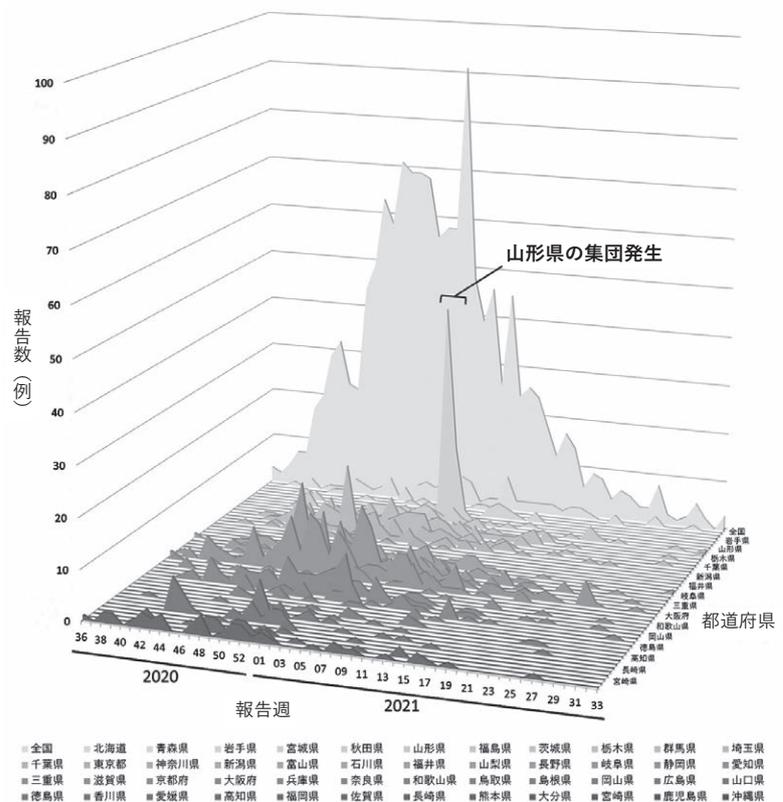


図1. 2020年第36週~2021年第33週における都道府県ごとの定点医療機関からのインフルエンザ報告数

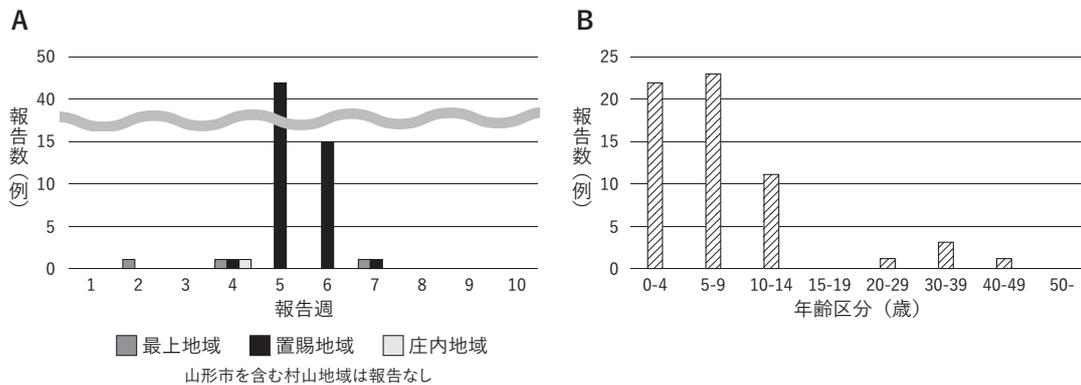


図2. A. 山形県における定点医療機関からのインフルエンザ報告数 (2021年第1~10週) B. 山形県置賜地域におけるインフルエンザ報告数 (2021年第4~7週) の年齢分布

報告数は、2020年第36週～2021年第33週の間で7件(A/H1pdm09亜型:2件, A/H3亜型:4件, C型:1件)のみであった⁵⁾。

考 察

2020/21シーズンはFlu症例の絶対数が少なかったものの、全国(石川県を除く)から患者が報告されていた(前ページ図1)。この点については、COVID-19パンデミック下での厳格な感染予防対策がFlu感染伝播の抑止という好影響を及ぼし、結果として散発的な患者発生にとどまった可能性が示唆される。しかし、それらFlu散発例が火種となり、少しのきっかけで大きな流行を起こしうることが本県の集団発生事例から推測される。

地衛研等からのFluウイルス検出報告が極めて少ない状況の中、当所に搬入された検体は非常に貴重な試料であったといえる。本県の検体は遺伝子検査では検出できたものの、2020/21サーベイランスキットの血清では亜型の同定ができなかったことから、通常の予測から外れた抗原性を持つ株が流行した可能性が考えられた。解析対象となるFlu陽性検体は世界的にも少ないと推測されるため、感染研インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センターに分与した山形県の検体の解析結果が、次のFluシーズンに備えた対策を講じるために役立つことを願いたい。

最後に、本県のFlu集団発生事例からの教訓として、2021/22シーズンにはCOVID-19に加えFluも流行する可能性があることを念頭に置き、COVID-19だけにとらわれない総合的な感染症対策への意識を高めるよう啓発を進めていくべきと考える。

謝辞: 本事例でご対応いただいた置賜保健所と関係医療機関の皆様へ深謝致します。

参考文献

- 1) Zipfel CM, *et al.*, *Vaccine* 39 (28): 3645-3648, 2021
- 2) 国立感染症研究所, IDWR 2019年第52週 21 (52), 2019
- 3) 国立感染症研究所, IDWR 2020年第52・53週 22 (52・53), 2020
- 4) 国立感染症研究所, IDWR 2021年第33週 23 (33), 2021
- 5) 感染症サーベイランスシステム (NESID) 病原体検出情報, (2021年9月2日アクセス)

山形県衛生研究所微生物部

駒林賢一 田中和佳 瀬戸順次

池田陽子 青木洋子 水田克巳

山形県衛生研究所生活企画部

小川直美

<特集関連情報>

2020/21シーズンのインフルエンザ分離株の解析

1. 流行の概要

2020/21インフルエンザシーズン(2020年9月～2021年8月)は、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の流行への対策の影響と思われるが、日本を含め多くの国でインフルエンザの流行は大変小さいものであった。その少ない中ではあったがA型・B型ウイルスともに検出され、B型ウイルスの検出数がA型ウイルスのそれよりも多かった。B型ウイルスは、ほぼVictoria系統であり、山形系統はほとんど検出されなかった。A型ウイルスは、A(H3N2)の流行がA(H1N1)pdm09より大きかった。

2. 各型・亜型の流行株の遺伝子および抗原性解析

2020/21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阻止(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ために〔今冬のインフルエンザについて(2015/16シーズン)参照〕、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、感染症発生動向調査(NESID)システム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。また、病院からインフルエンザ迅速診断キット陽性臨床検体の供与を受け、感染研でウイルス分離を行った。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: 国内で検出された2株について遺伝子解析を実施した。最近の本亜型流行株のほとんどは、サブクレード6B.1A(S74R, I295V, S164T)の中で、成熟HAのアミノ酸の183番目に変異を持つ複数の群(183P-1～183P-7)の183P-5に属しており、さらにはその中の183P-5A(N129D, T185I)に属した。また183P-5Aは、さらに183P-5A1(D187A, Q189E)および183P-5A2(N156K, V250A, K130N, L161I, E506D)に分岐した(次ページ図1)。解析した株は183P-5A1に属した。

抗原性解析: 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、国内で分離された1株(183P-5A1)についてHI試験による抗原性解析を行った。その結果、解析した分離株は2020/21シーズンワクチン株A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019(183P-

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

20/21 vaccine strain

21/22 vaccine strain

HI reference strain

April 2021

May 2021

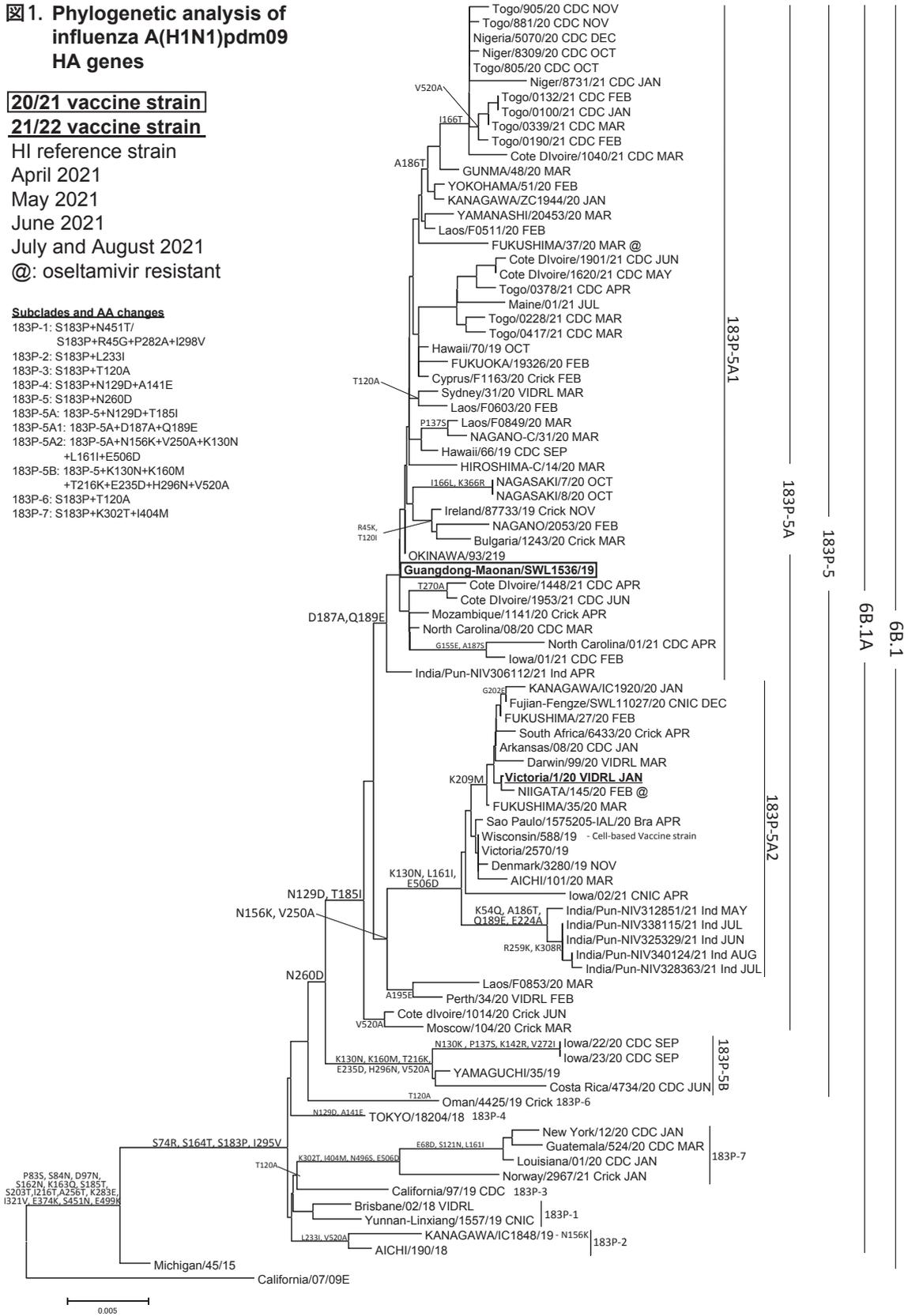
June 2021

July and August 2021

@: oseltamivir resistant

Subclades and AA changes

- 183P-1: S183P+N451T
S183P+R45G+P282A+I298V
- 183P-2: S183P+L233I
- 183P-3: S183P+T120A
- 183P-4: S183P+N129D+A141E
- 183P-5: S183P+N260D
- 183P-5A: 183P-5+N129D+T185I
- 183P-5A1: 183P-5A+D187A+Q189E
- 183P-5A2: 183P-5A+N156K+V250A+K130N
+L161I+E506D
- 183P-5B: 183P-5+K130N+K160M
+T216K+E235D+H1296N+V520A
- 183P-6: S183P+T120A
- 183P-7: S183P+K302T+I404M



5A1) 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。海外では、HAに156Kの変異をもつ 183P-5A2に属するウイルスも検出されており、これらのウイルスはA/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019に

対するフェレット感染血清との反応性は良くなかった。ワクチン接種を受けたヒトの血清を用いた解析では、ヒト血清は 183P-5A1 に属するウイルスとはよく反応したが、183P-5A2 に属するウイルスとは反応性

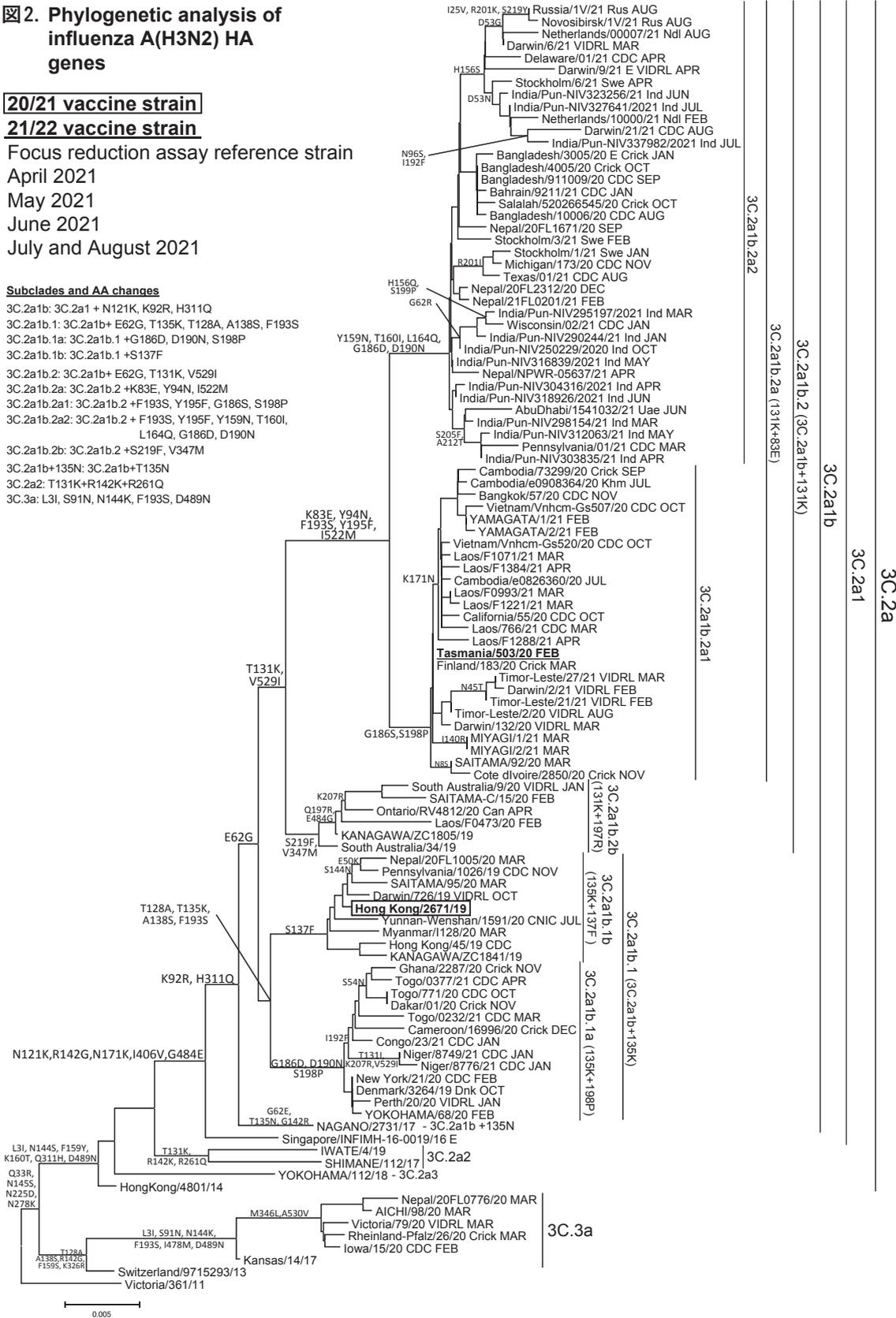
図2. Phylogenetic analysis of influenza A(H3N2) HA genes

20/21 vaccine strain
21/22 vaccine strain

Focus reduction assay reference strain
 April 2021
 May 2021
 June 2021
 July and August 2021

Subclades and AA changes

- 3C.2a1b: 3C.2a1 + N121K, K92R, H311Q
- 3C.2a1b.1: 3C.2a1b+ E62G, T135K, T128A, A138S, F193S
- 3C.2a1b.1a: 3C.2a1b.1 + G186D, D190N, S198P
- 3C.2a1b.1b: 3C.2a1b.1 + S137F
- 3C.2a1b.2: 3C.2a1b+ E62G, T131K, V529I
- 3C.2a1b.2a: 3C.2a1b.2 + K83E, Y94N, I522M
- 3C.2a1b.2a1: 3C.2a1b.2 + F193S, Y195F, G186S, S198P
- 3C.2a1b.2a2: 3C.2a1b.2 + F193S, Y195F, Y159N, T160I, L164Q, G186D, D190N
- 3C.2a1b.2b: 3C.2a1b.2 + S219F, V347M
- 3C.2a1b+135N: 3C.2a1b+T135N
- 3C.2a2: T131K+R142K+R261Q
- 3C.3a: L3I, S91N, N144K, F193S, D489N



が悪かった。

2-2) A(H3N2) ウイルス

遺伝子系統樹解析：国内および海外（ラオス，ネパール）から入手した検体中のウイルス株あるいは分

離株 18 株について遺伝子解析を実施した（国内 4 株，海外 14 株）。本亜型ウイルスの HA 遺伝子系統樹解析では，近年はクレード 3C.2a, 3C.3a の 2 群に大別されるが，国内外ともにクレード 3C.2a に属するウイルス

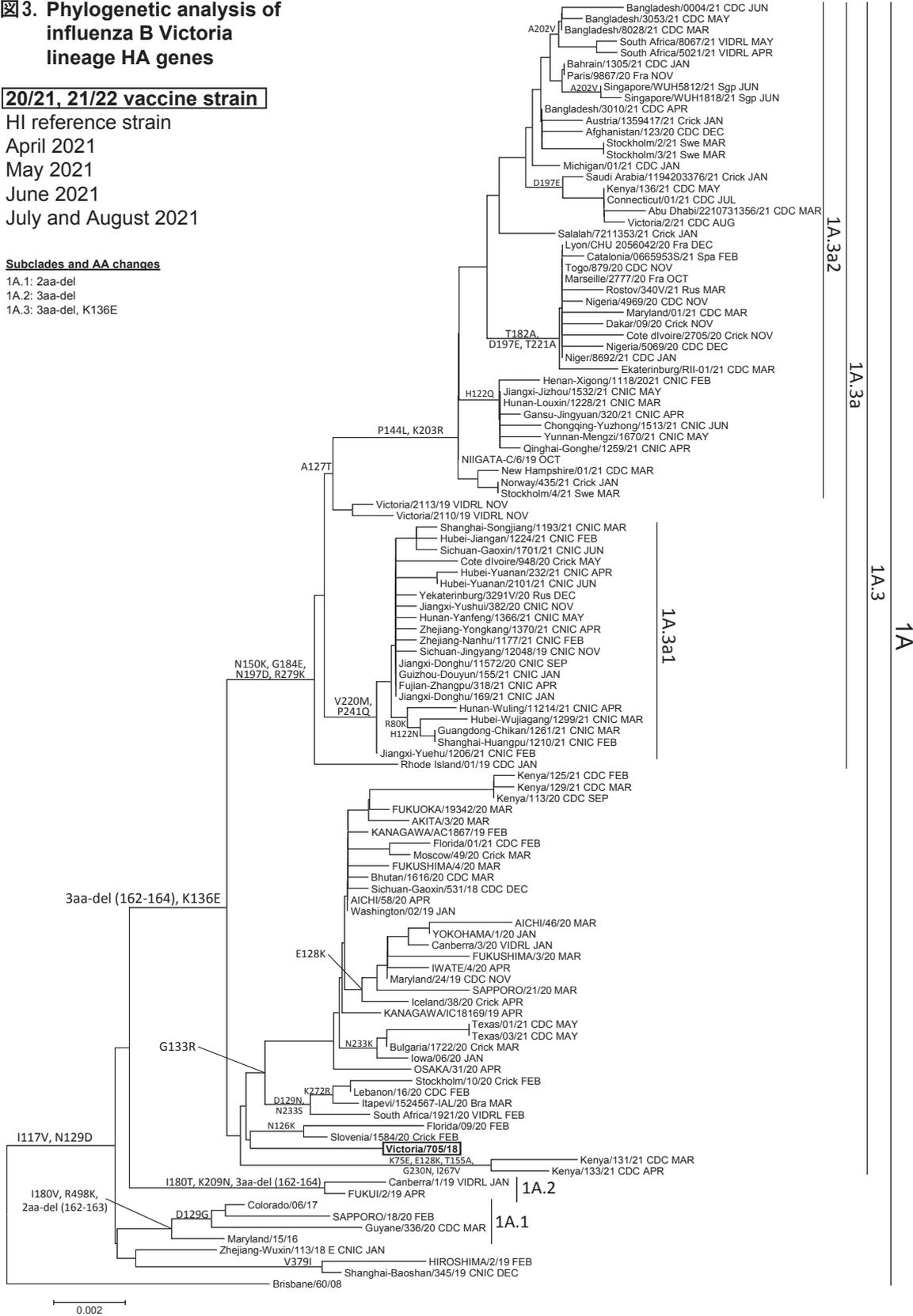
図3. Phylogenetic analysis of influenza B Victoria lineage HA genes

20/21, 21/22 vaccine strain

HI reference strain
 April 2021
 May 2021
 June 2021
 July and August 2021

Subclades and AA changes

- 1A.1: 2aa-del
- 1A.2: 3aa-del
- 1A.3: 3aa-del, K136E



が主流であった。またクレード 3C.2a は遺伝的多様性があり、サブクレード 3C.2a1~3C.2a4 が形成され、その中で 3C.2a1 が主流となっている。その中でさらに、3C.2a1b.1a (E62G, T128A, T135K, A138S, R142G,

G186D, D190N, F193S, S198P), 3C.2a1b.1b (E62G, T128A, T135K, S137F, A138S, R142G, F193S), 3C.2a1b.2a (E62G, K83E, Y94N, T131K, R142G, I522M, V529I), 3C.2a1b.2b (E62G, T131K, R142G,

Q197R, S219F, V347M, E484G, V529I) が派生した。3C.2a1b.2a は、さらに 3C.2a1b.2a1 (F193S, Y195F, G186S, S198P) および 3C.2a1b.2a2 (F193S, Y195F, Y159N, T160I, L164Q, G186D, D190N) に分岐した (11 ページ図 2)。解析した株は、国内株およびラオス株は 3C.2a1b.2a1 に、ネパール株は 3C.2a1b.2a2 に属した。

抗原性解析：国内および海外 (ネパール, ラオス) で分離された 14 株 (国内 4 株, 海外 10 株) について、9 あるいは 10 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、多くの A (H3N2) 分離株は極めて低い赤血球凝集活性しか示さないため、HI 試験の実施が困難な場合が多かったことから、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、2020/21 シーズンのワクチン株 A/Hong Kong/45/2019 の細胞分離株および A/Hong Kong/2671/2019 の卵分離株 (ともに 3C.2a1b.1b) に対するフェレット感染血清との反応が悪かった。3C.2a1b.2a1 に属するウイルスに対するフェレット感染血清は、同じグループに属するウイルスとよく反応したが、3C.2a1b.2a2 に属するウイルスとの反応性は良くなかった。逆に 3C.2a1b.2a2 に属するウイルスに対するフェレット感染血清は、同じグループに属するウイルスとよく反応したが、3C.2a1b.2a1 に属するウイルスとの反応性は良くなかった。このように抗原性の異なる株が流行していた。また、ワクチン接種を受けたヒトの血清は、3C.2a1b.2a1 および 3C.2a1b.2a2 に属するどちらのウイルスとも反応性が良くなかった。

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、海外では検出はされていたが遺伝子解析された株がなかった。

Victoria 系統：感染研で入手した検体および分離株はなかった。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) に属した。最近では 1A.3 は、さらに G133R の変異をもつグループと N150K の変異をもつグループ 1A.3a (N150K, G184E, N197D, R279K) に分岐し、1A.3a はさらに 1A.3a1 (V220M, P241Q) および 1A.3a2 (A127T, P144L, K203R) に分かれた (前ページ図 3)。2020/21 シーズンは 1A.3a1 に属するウイルスが主流で、次に 1A.3a2 に属するウイルスが多く、これらのウイルスで合わせて約 95% を占めた。1A.3a1 に属するウイルスのほとんどは中国で検出され、一方、1A.3a2 に属するウイルスは中国を含めたアジア、アフリカ、ヨーロッパ、北アメリカで検出された。

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：感染研で解析された株はなかった。海外で実施された抗原性解析では、1A.3a1 および 1A.3a2 に属するウイルスは、2020/21 シーズンのワクチン株である B/Washington/02/2019 の細胞分離株および卵分離株に対するフェレット感染血清との反応性が良くなかった。1A.3a1 に属するウイルスに対するフェレット感染血清は、同じグループに属するウイルスとよく反応したが、1A.3a2 に属するウイルスとの反応性は良くなかった。逆に 1A.3a2 に属するウイルスに対するフェレット感染血清は、同じグループに属するウイルスとよく反応したが、1A.3a1 に属するウイルスとの反応性は良くなかった。このように抗原性の異なる株が流行していた。ワクチン接種を受けたヒトの血清は、1A.3a1 および 1A.3a2 に属するどちらのウイルスとも反応性が良くなかった。

3. 抗インフルエンザ薬耐性株の検出と性状

季節性インフルエンザに対する抗インフルエンザ薬としては、M2 阻害剤アマンタジン (商品名シンメトレル)、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)、ペラミビル (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

国内で分離された 2 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、アマンタジンに対しては耐性を示した。

3-2) A(H3N2) ウイルス

国内および海外（ネパール、ラオス）で分離された14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、アマンタジンに対しては耐性を示した。

3-3) B型ウイルス

解析の対象となる株はなかった。

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」の施行に伴う感染症発生動向調査（NESID）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、地衛研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 桑原朋子 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>

2020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2020年度調査結果について報告する。

方法

2020年度のインフルエンザ感受性調査は、北海道、山形県、福島県、茨城県、栃木県、群馬県、千葉県、東京都、神奈川県、新潟県、富山県、福井県、山梨県、長野県、静岡県、愛知県、三重県、京都府、愛媛県、高知県、佐賀県の21都道府県の予定であったが、新型コロナ

ウイルス感染症（COVID-19）流行により15道府県（北海道、山形県、福島県、茨城県、栃木県、群馬県、新潟県、富山県、山梨県、長野県、静岡県、三重県、京都府、愛媛県、高知県）に縮小して実施された。対象として2020年7～9月（2020/21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（3,244検体）を用いて、各道府県衛生研究所において赤血球凝集阻止試験（HI法）により測定が行われた。2020年度の調査株は下記に示した2020/21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。

予防接種歴調査は上記の道府県に大阪府、山口県を加えた17道府県において、前シーズン（2019/20シーズン）における接種状況を聴取した。

2020/21シーズンのインフルエンザワクチン株

- ・ A/Guangdong-Maonan（広東・茂南）/SWL1536/2019（CNIC-1909）（H1N1）[A（H1N1）pdm09亜型]
- ・ A/Hong Kong（香港）/2671/2019（NIB-121）[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）]

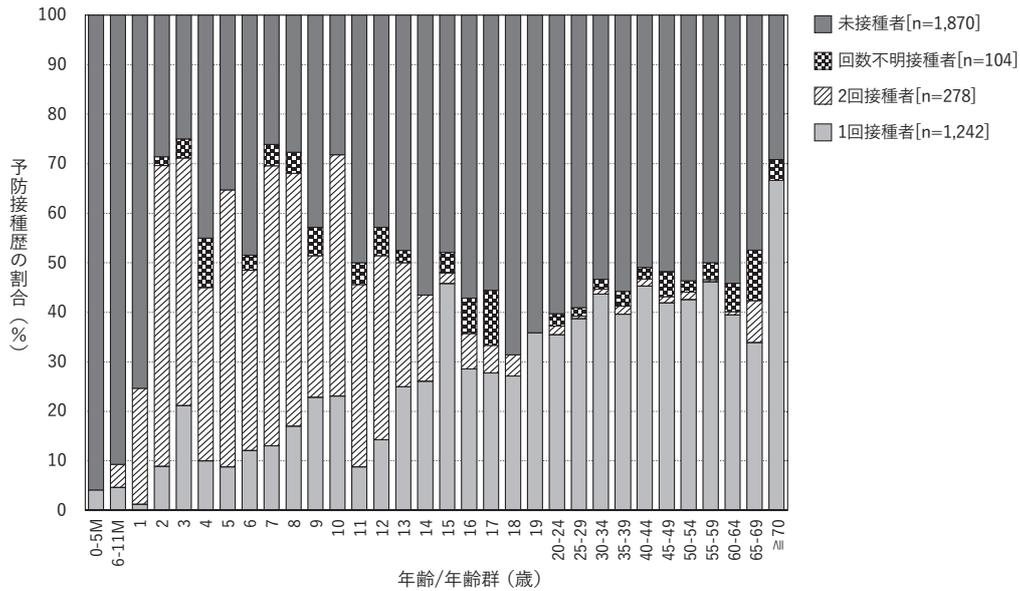
結果

I. 2019/20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、1-1：接種歴不明者を含まない、1-2：接種歴不明者を含む）

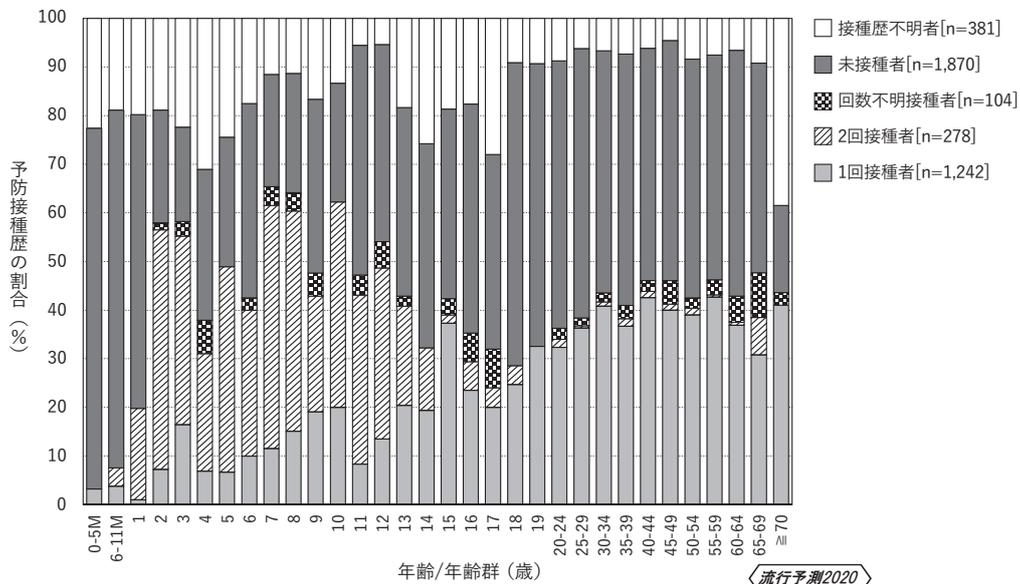
3,875名の予防接種歴が得られた。ほとんどの年齢群で接種歴不明者が10-40%程度の割合で存在した。1回以上接種者（1回接種者、2回接種者、回数不明を含む）の割合は接種歴不明を含む全体で42%、1歳未満児で6%（84名中5名）、1歳児で20%（101名中20名）、2～12歳では54%（525名中282名、各年齢群43-65%）、13歳以上では42%（3,165名中1,317名、各年齢群29-48%）であった。2回接種が推奨されている13歳未満の年齢群では、接種者の73%（307名中223名）が2回接種者であった。

II. インフルエンザ抗体保有状況（16ページ図2）

3,244名〔B型（山形系統）のみ3,108名〕についてHI抗体価の測定が実施された（暫定結果による）。対象者数はそれぞれ0～4歳287名、5～9歳163名、10～14歳188名、15～19歳203名、20～24歳239名、25～29歳361名、30～34歳363名、35～39歳258名、40～44歳196名、45～49歳291名、50～54歳263名、55～59歳191名、60～64歳151名、65～69歳52名、70歳以上38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、2020年度の調査結果と過去2シーズンの状況を示す。B型（山形系統）は2018年度、2019年度の調査と同一調査株であり、B型（Victoria系統）は



1-1. 接種歴不明者を含まない (n=3,494)



1-2. 接種歴不明者を含む (n=3,875)

図1. 2019/20シーズンにおけるインフルエンザ予防接種状況

前年度から変更された。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。

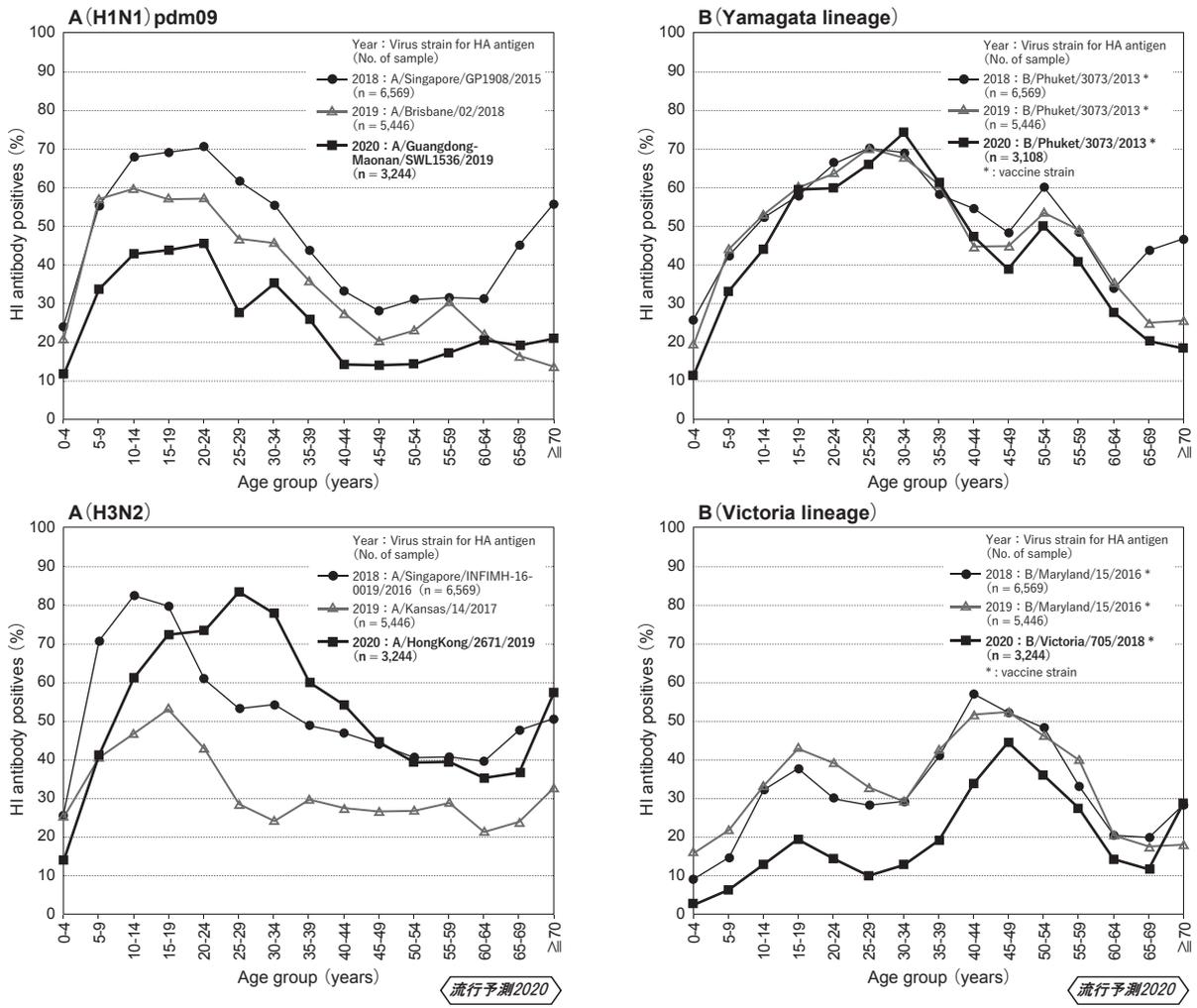
A(H1N1)pdm09亜型に対する抗体保有割合(次ページ図2-1上段)は2018年, 2019年のシーズン前抗体保有状況と比較して全体的に低く, 最も抗体価の高い年齢群は20~24歳群で(46%), 5~24歳の各年齢群で30~40%台(34~46%)であった。一方で, 0~4歳群, 40~60歳未満および65~69歳群の各年齢群では20%未満と低かった。

A(H3N2)亜型に対する抗体保有割合(次ページ図2-1下段)は25~29歳で最も高く(83%), 5~49歳の各年齢群ならびに70歳以上群は40%以上(41~83%)と高い抗体価が維持されていた。しかしながら,

その他の各年齢群では50~69歳の各年齢群は30%台で, 0~4歳群は最も低く14%であった。

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30~34歳群(74%)で最も高く, 15~39歳の各年齢群でおおむね60%以上であった。一方で, 0~4歳群および65歳以上の各年齢群では20%以下であった(11~20%)。2018年度および2019年度と比較すると, 15~44歳の年齢群でほぼ同等であったが, 65歳以上の年齢群では, 2018年度の結果と比べて23%低く, 2019年度の結果と比べても5~7%低下していた。

B型(Victoria系統)に対する抗体保有割合(次ページ図2-2下段)は45~49歳(44%)で最も高く, 40~59歳でおおむね30~40%, 10~39歳群および60代で10~20%前後, 0~9歳の年齢群では10%未満と低かつ



2-1. [A型] 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

2-2. [B型] 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

図2. インフルエンザ抗体保有状況

た。70歳以上群を除き、B/Maryland/15/2016株を用いた2018年度および2019年度の調査結果と比較して、2020年度の結果は全体として抗体保有率が低かった。一方、70歳以上群では過去2シーズンと比較して同等かそれ以上の保有状況であった(29%)。

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歳未満児での接種率は低く、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42%であり、65歳以上を含めて2019/20シーズンに比べやや高かった(2019年度調査結果は37%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

型では5~24歳、A(H3N2)亜型では15~34歳、B型(山形系統)では25~39歳、B型(Victoria系統)では40~54歳の抗体保有率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10%前後、また、65歳以上の年齢群でA(H1N1)pdm09の亜型およびB型(山形系統)で20%前後と低い傾向であった。

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いるが、B型(Victoria系統)はワクチン株が変更された。B型(山形系統)は過去3シーズンともに近似した抗体保有状況を示しているが、15歳未満では2018年度、2019年度の調査と比較して若干低いことが確認された³⁾。B型(山形系統)は2020年度は45歳以上の年齢では、2018年度、2019年度の調査と比べいづれも若干抗体保有率が低下した。一方、B型(Victoria系統)は、2020年度の調査で調査株が変更されており、単純な比較はできないが、70歳以上を除き、すべての年齢層で2018年度および2019年度の調査結果より6-25ポイント抗体保有率が

低い傾向にあった。なお、抗体保有調査を行った直前のシーズンのインフルエンザウイルスの流行状況は、インフルエンザ病原体サーベイランスにおいて2019/20シーズンに分離・検出された亜型別報告数は、A/H1pdm09 亜型 (5,009 件, 86%), A/H3 亜型 (122 件, 2%), B 型 (Victoria 系統) (660 件, 11%) であった⁴⁾。

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, 関係者の皆様に感謝いたします。

*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2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/2020-99-2.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) 国立感染症研究所感染症疫学センター, 年齢群別のインフルエンザ抗体保有状況の年度比較
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/y-graphs/10375-flu-yosoku-year2020.html>
- 4) 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課, 今冬のインフルエンザについて (2019/20シーズン)
<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/influ/fludoco1920.pdf>

国立感染症研究所感染症疫学センター

新井 智 森野紗衣子 多屋馨子 鈴木 基
同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

2020年度インフルエンザ感受性調査・

予防接種歴調査実施道府県

北海道 山形県 福島県 茨城県 栃木県
群馬県 新潟県 富山県 山梨県 長野県
静岡県 三重県 京都府 愛媛県 高知県
大阪府 山口県

<特集関連情報>

3歳未満小児におけるインフルエンザワクチンの有効性: 2018/19~2019/20シーズンのまとめ (厚生労働省研究班報告として)

背景

インフルエンザワクチンの有効性研究は、「複数シーズンにわたり, 統一的な疫学手法で継続的に有効性を

モニタリングする」という考え方が主流になっている。欧米諸国で採用されている疫学手法は, 症例・対照研究の一種である test-negative design である。検査確定インフルエンザを結果指標としながらも, 受診行動に起因するバイアスを制御できるという利点がある¹⁻⁴⁾。

厚生労働省研究班 (研究代表者・廣田良夫) では, test-negative design により, 小児におけるインフルエンザワクチンの有効性を継続的にモニタリングしている。2013/14~2017/18シーズンの5シーズンは, 6歳未満小児を対象に調査を実施した。2回接種の有効率は41-63%と, すべてのシーズンで統計的に有意であり, 接種により発病リスクが約1/2に低下するという一定の見解を得た⁵⁾。

2018/19シーズン以降は規定接種量の少ない3歳未満小児を対象を絞り, これまでと同様の手法で調査を実施している。本稿では, 公表済みの2020 (令和2) 年度報告書に基づいて^{6,7)}, 2018/19~2019/20シーズンのまとめを報告する。なお, 2018/19シーズンの結果は, 2019 (令和元) 年度の報告書および2020年の病原微生物検出情報 (IASR) で報告しているが^{8,9)}, 再解析の必要性が生じたため, 令和2年度報告書で最終結果として改めて報告したものを提示する⁶⁾。そのため, IASR 既公表分とはワクチン有効率の推定値が異なっていることをご了承いただきたい。

方法

デザインは多施設共同症例・対照研究 (test-negative design) である。大阪府内あるいは福岡県内の小児科診療所で, 本研究への参加に同意した7施設が参加した。研究期間は, 各地域におけるインフルエンザ流行期である。

対象者の適格基準は下記の通りである。

①研究期間に, インフルエンザ様疾患 [ILI: 38.0°C以上の発熱+ (咳, 咽頭痛, 鼻汁 and/or 呼吸困難感)] で参加施設を受診した小児

②受診時の年齢が3歳未満

③38.0°C以上の発熱出現後, 6時間~7日以内の受診

その他, 調査シーズン10月1日の時点で月齢6か月未満の者などを除外した。

本研究のソース集団 (研究対象者を生み出す集団) から研究対象者 (病原診断の検査結果を有する者) を選定する過程で, 選択バイアス (selection bias) が生じることを回避するため^{3,4)}, 「偏りのない登録と検査」を達成しうる系統的な手順をとった (次ページ図)。登録時に, 対象者の個人特性に関する情報 (含: インフルエンザワクチン接種歴) を収集するとともに, 全例から鼻汁を吸引し, real-time RT-PCR 法でインフルエンザウイルス陽性の者を症例, 陰性の者を対照とした。条件付き多重ロジスティック回帰モデルによ

り、「医療機関受診検査確定インフルエンザ」に対するワクチン接種の調整オッズ比 (OR) と 95% 信頼区間 (CI) を算出し、ワクチン有効率は $(1 - OR) \times 100\%$ で推定した。

結果

表に、2 シーズンの主要結果を示す。最終解析対象は、2018/19 シーズン 397 人 (平均年齢 1.3 歳)、2019/20 シーズン 642 人 (平均年齢 1.4 歳) であった。

2018/19 シーズンは、1 回接種の調整 OR は 0.17 (95% CI : 0.04-0.67)、2 回接種は 0.58 (95% CI : 0.29-1.13) であった。ワクチン有効率は 1 回接種で 83% (95% CI : 33-96%)、2 回接種で 42% (95% CI : -13-71%) であった。2 回接種では OR が低下する傾向を認めたが、統計学的に有意ではなかった。

2019/20 シーズンは、1 回接種の調整 OR は 0.27 (95% CI : 0.11-0.69)、2 回接種は 0.38 (95% CI : 0.19-0.75) であった。ワクチン有効率は 1 回接種で 73% (95% CI : 31-89%)、2 回接種で 62% (95% CI : 25-81%) であり、統計学的に有意であった。亜型・系統別の分析では、最も多く検出された A(H1N1)pdm に対して 2 回接種の有効率は 58% (95% CI : 15-79%) と有意であった。

考察

3 歳未満小児における 2018/19 シーズンのワクチン有効率は、検査確定インフルエンザに対して 1 回接種で 83%、2 回接種で 42% であった。2 回接種では発病を予防する傾向を認めたが、統計学的に有意ではなかった。理由として、当該シーズンは結果的に流行期間外の登録となってしまった者が多く、解析対象者が少なくなったことが挙げられる。さらに、地域におけるサーベイランスデータと本研究における登録数の推移からみて、福岡県で流行のピークを逃したことも大きく影響した。

2019/20 シーズンのワクチン有効率は、検査確定インフルエンザに対して 1 回接種で 73%、2 回接種で 62% といずれも統計学的に有意であった。症例における亜型・系統の内訳からみて、ほぼ A(H1N1)pdm に対する有効率と考えられた。2019/20 シーズンはワクチン株と流行株の抗原性の合致度は A(H1N1)pdm において良好であり、当該合致度を一定程度反映する結果となった。また、2018/19 シーズンの教訓を活かし、

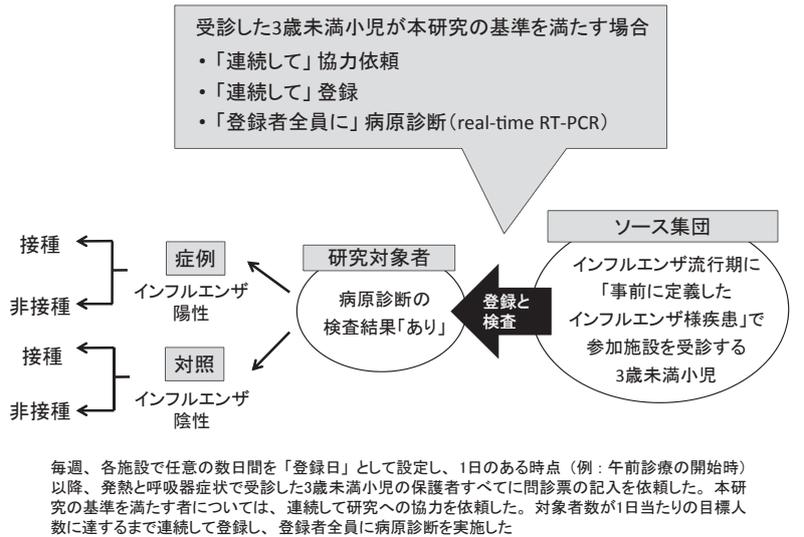


図. 調査の概念図と、選択バイアスを回避するための系統的な登録手順

表. 3 歳未満小児における「医療機関受診検査確定インフルエンザ」に対するインフルエンザワクチン接種のオッズ比 (2018/19~2019/20 シーズン)

接種回数	n (%)		オッズ比 ^a (95%信頼区間)	
	症例	対照	調整なし	調整あり ^b
2018/19 シーズン	(n=121)	(n=276)		
0 回	76 (63)	132 (48)	1.00	1.00
1 回	7 (6)	26 (9)	0.27 (0.09-0.81)	0.17 (0.04-0.67)
2 回	38 (31)	118 (43)	0.56 (0.32-0.99)	0.58 (0.29-1.13)
2019/20 シーズン	(n=124)	(n=518)		
0 回	89 (72)	209 (40)	1.00	1.00
1 回	10 (8)	97 (19)	0.23 (0.11-0.50)	0.27 (0.11-0.69)
2 回	25 (20)	212 (41)	0.29 (0.17-0.50)	0.38 (0.19-0.75)

^a 条件付きロジスティック回帰モデル。層化変数：参加施設、登録週、最高体温 (38.0-38.9/≥39.0℃)
^b 調整変数：性、年齢 (0/1/2歳)、発症~受診の日数 (0-2/≥3日)、同胞有無、通園有無、基礎疾患による通院、過去 1 年間の医療機関受診回数 (0-4/5-9/≥10回)、同居家族の 1 週間以内のインフルエンザ診断歴、昨シーズンのインフルエンザワクチン接種歴、および昨シーズンの医師診断インフルエンザ歴

流行のピークを確実に捉えて解析対象者数を確保することができた。

以上より、2018/19 シーズンと 2019/20 シーズンで統計学的有意性の有無に違いはあったものの、3 歳未満小児においても、インフルエンザワクチン 2 回接種によりインフルエンザの発病リスクは約 1/2 程度に低下すると考えられた。

参考文献

- 1) Jackson ML, *et al.*, Vaccine 31: 2165-2168, 2013
- 2) Foppa IM, *et al.*, Vaccine 31: 3104-3109, 2013
- 3) Fukushima W, *et al.*, Vaccine 35: 4796-4800, 2017
- 4) Ozasa K, *et al.*, J Epidemiol 29: 279-281, 2019
- 5) 福島若葉ら, IASR 40: 194-195, 2019
- 6) 福島若葉ら, 厚生労働行政推進調査事業費補助金 (新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業) ワクチンの有効性・安全性と効果的適用に関する疫学研究 令和 2 年度総括・分担研究報告書, pp

27-35, 2021

- 7) 福島若葉ら, 厚生労働行政推進調査事業費補助金 (新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業) ワクチンの有効性・安全性と効果的適用に関する疫学研究 令和2年度総括・分担研究報告書, pp 36-45, 2021
- 8) 福島若葉ら, 厚生労働行政推進調査事業費補助金 (新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業) ワクチンの有効性・安全性の臨床評価とVPDの疾病負荷に関する疫学研究 令和元年度総括・分担研究報告書, pp 60-68, 2020
- 9) 福島若葉ら, IASR 41: 204-205, 2020

厚生労働行政推進調査事業費補助金 (新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業) ワクチンの有効性・安全性と効果的適用に関する疫学研究
定点モニタリング分科会長: 福島若葉

(大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学)

共同研究者: 森川佐依子 松本一寛 藤岡雅司
松下 享 久保田恵巳 八木由奈 高崎好生
進藤静生 清松由美 廣井 聡 中田恵子
伊藤一弥 前田章子 近藤亨子 迎 恵美子
加瀬哲男 大藤さとこ 廣田良夫

<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

近年は、N7を除くN1-N9 NA亜型の高病原性鳥インフルエンザ (HPAI) を引き起こすA/H5亜型ウイルスが世界各地の家禽や野鳥 (以下、愛玩鳥等含む) に蔓延し、2020年9月以降、アジア3カ国・欧州14カ国・アフリカ9カ国でA(H5N1) ウイルス、台湾でA(H5N2) ウイルス、欧州6カ国でA(H5N3) ウイルス、欧州4カ国でA(H5N4) ウイルス、台湾と欧州15カ国でA(H5N5) ウイルス、中国とベトナムでA(H5N6) ウイルス、日本を含むアジア13カ国・欧州29カ国・アフリカ2カ国でA(H5N8) ウイルス、この他にアジア2カ国・欧州10カ国・アフリカ3カ国でNA亜型不明のA/H5亜型ウイルスが家禽または野鳥から検出され、2016/17シーズン以来の大流行となった (2021年9月28日現在)¹⁾。これらのウイルスでヒト感染例の報告があるのはHPAIのA(H5N1)、A(H5N6)、A(H5N8) ウイルスである。A(H5N1) ウイルスのヒト感染例は、2003年以降、中東、アフリカ、アジアなど17カ国で死亡456例を含む863例が、これまでに確認されている。2020年9月以降では、2020年10月にラオスで1例、2021年6月にインドで初となる1例のヒト感染例が確認された (2021年8月8日現在)²⁾。A(H5N6) ウイルスは

2014年以降、主に中国などで49例のヒト感染例が確認されている。2020年9月以降は、中国で13例 (直近では2021年7月に四川省で4例、重慶市、広西チワン族自治区でそれぞれ1例)、ラオスでは初となる1例のヒト感染例が2021年2月に確認された。また、A(H5N8) ウイルスでは初となる7例のヒト感染例が、2020年12月にロシアで確認された (2021年8月8日現在)²⁾。

日本では2020年10月~2021年3月までの間に、全国の野鳥や家禽でA(H5N8) ウイルスによるHPAIが発生し、家禽では18県52例、野鳥では18道県58例が確認された^{3,4)}。またこの間、低病原性鳥インフルエンザ (LPAI) のA(H5N2) ウイルスが英国と南アフリカで、A(H5N3) ウイルスが英国とフランスで、A(H5N9) ウイルスが韓国で、家禽または野鳥から検出されている^{1,5)}。

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例が中国で報告され、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例も報告されるようになり、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ている。2019年3月に中国内モンゴル自治区で確認されたのを最後に、それ以降の確認はない (2021年9月8日現在)^{6,7)}。他のA/H7亜型ウイルスについては、2020年10月以降、リトアニアでHPAI A(H7N7) ウイルスが野鳥から、イタリアでLPAI A(H7N7) ウイルスが、南アフリカでLPAI A/H7亜型ウイルスが家禽から検出されているが¹⁾、ヒト感染例は確認されていない。

A/H9亜型ウイルス

鳥インフルエンザA(H9N2) ウイルスのヒト感染例は、2020年10月以降、中国では22例 (直近では2021年9月に1例)、2021年2月にカンボジアでは初となる1例のヒト感染例が確認され、いずれも症状は軽症で死亡例の報告はない⁶⁾。これまでにエジプト、バングラデシュ、インド、セネガル、オマーンでもヒト感染例が確認されており、1998年以降のヒト感染例は82例となった⁶⁾。A(H9N2) ウイルスはアフリカ、アジア、中東の家禽の中で定着し、ウイルス感染した家禽との接触によりヒトに感染するが、接触歴がない感染例も散見されている。

その他亜型ウイルス

中国江蘇省では2021年4月にA(H10N3) ウイルスのヒト感染例が初めて確認された。41歳の男性患者は集中治療室に入院したものの回復している。明らかなる鳥との接触歴は認められなかったが、患者の居住地周辺の家禽からはA(H10N3) ウイルスが検出された¹⁾。

世界各地の家禽や野鳥の間で様々な鳥インフルエンザが流行し、日本の周辺国では散発的なヒト感染例も

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

ブタは鳥・ヒトインフルエンザウイルスの両方に感染するため、交雑宿主となって遺伝子再集合した新たなウイルスを排出する可能性がある。ブタの間では様々な遺伝的背景を持つA(H1N1), A(H1N2), A(H3N2)ウイルスが循環し、散発的なヒト感染例も確認されている⁸⁾。

北米大陸では1990年代後半から、ブタの間で循環していたclassical-swine系統のA(H1N1)ウイルスが鳥・ヒトインフルエンザウイルスと遺伝子再集合したtriple reassortantウイルスと総称されるA(H1N1), A(H1N2), A(H3N2)ウイルスが循環していた⁹⁾。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¹⁰⁾。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世界各地で起こっており、ブタインフルエンザウイルスの遺伝的背景は複雑化している⁸⁾。

米国では農業フェアでのブタとの接触等により、2010年9月以降、A(H3N2)v, A(H1N1)v, A(H1N2)v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”と総称される〕のヒト感染例がそれぞれ433例、15例、28例報告されている。直近の2020/21シーズンでは、米国でそれぞれ2例、5例、3例、カナダでそれぞれ1例、1例、2例のヒト感染例が確認されている(2021年9月28日現在)^{6,11)}。また北米大陸以外でも2020年10月以降、オーストラリアで1例のA(H3N2)vウイルス、中国、オランダ、デンマーク、ドイツで合計10例のA(H1N1)vウイルス、ブラジル、台湾、フランスでそれぞれ1例のA(H1N2)vウイルスのヒト感染例が報告されている^{6,12)}。

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はじめ¹³⁾、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¹⁴⁾、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^{15,16)}。日本でヒト感染例の報告はまだないが、引き続きブタインフルエンザウイルスの発生状況を注視していく必要がある。

参考文献

- 1) OIE, Avian Influenza
<https://www.oie.int/en/disease/avian-influenza/>
- 2) WHO, Global Influenza Programme, Monthly risk assessment summary

<https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/avian-influenza/monthly-risk-assessment-summary>

- 3) 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/
- 4) 農林水産省, 令和2年度高病原性鳥インフルエンザ国内発生事例について
https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/tori/r2_hpai_kokunai.html
- 5) WHO, Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza A viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness
https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-southern-hemisphere-recommendation-2022/202110_zoonotic_vaccinevirusupdate.pdf?sfvrsn=8f87a5f1_1
- 6) 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/index.html>
- 7) FAO, H7N9 situation update
http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/H7N9/situation_update.html
- 8) Ma W, Virus Res, doi: 10.1016/j.virusres.2020.198118, 2020
- 9) Lorusso A, *et al.*, Curr Top Microbiol Immunol 370: 113-132, 2013
- 10) Garten RJ, *et al.*, Science 325 (5937): 197-201, 2009
- 11) CDC, FluView Interactive
<https://www.cdc.gov/flu/weekly/fluviewinteractive.htm>
- 12) Santé publique France
<https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/suspicion-de-cas-de-grippe-humaine-par-un-virus-influenza-a-h1n2-v-clade-1c.2.4-d-origine-porcine-en-bretagne>
- 13) Sugimura T, *et al.*, Arch Virol 66: 271-274, 1980
- 14) Nerome K, *et al.*, J Gen Virol 64 (Pt 12): 2611-2620, 1983
- 15) Kobayashi M, *et al.*, Emerg Infect Dis 19 (12): 1972-1974, 2013
- 16) Mine J, *et al.*, J Virol 94 (14): e02169-19, 2020

国立感染症研究所
感染症危機管理研究センター
影山 努 竹前喜洋
百瀬文隆 Doan Hai Yen

＜特集関連情報＞

2021年の世界のインフルエンザ流行状況について

2019年12月、中国湖北省武漢市で発生した新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) はあっという間に世界中に拡がり、2020年3月11日にCOVID-19のパンデミックが宣言された。2020年においては、COVID-19の世界中への拡がりとは反対に、インフルエンザを含

む多くの感染症で感染者数の減少がみられた。その結果、2019/20シーズンの北半球のインフルエンザの流行に続く2020シーズンの南半球での流行は大変小さいものであった¹⁾。本項では、COVID-19の流行後初めての冬を越した2020/21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。

世界のインフルエンザの蔓延を監視することを目的とした国際的なインフルエンザ・サーベイランスネッ

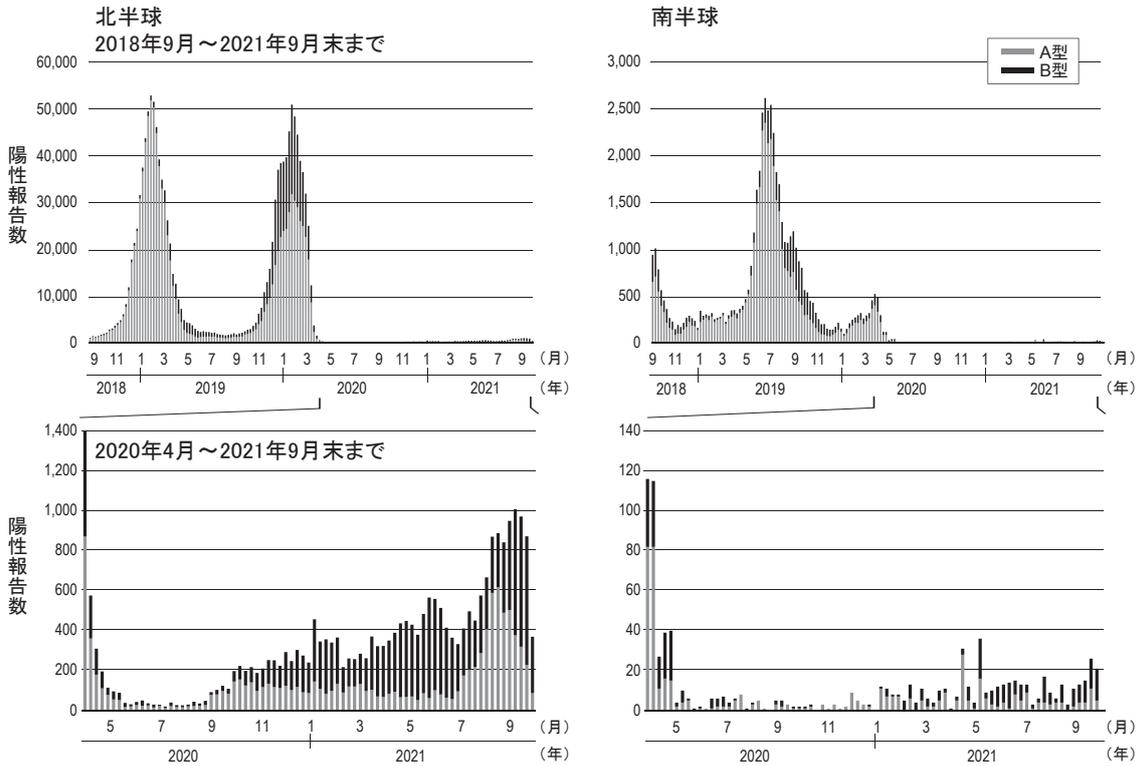
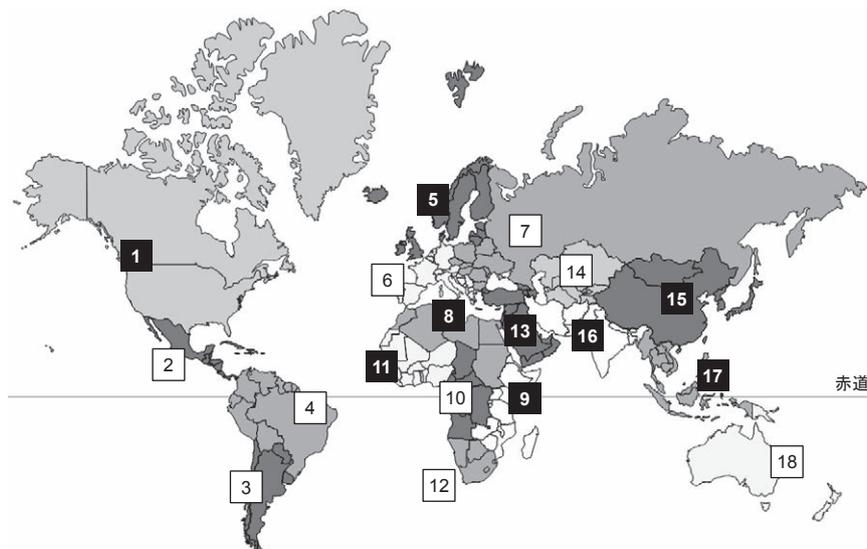
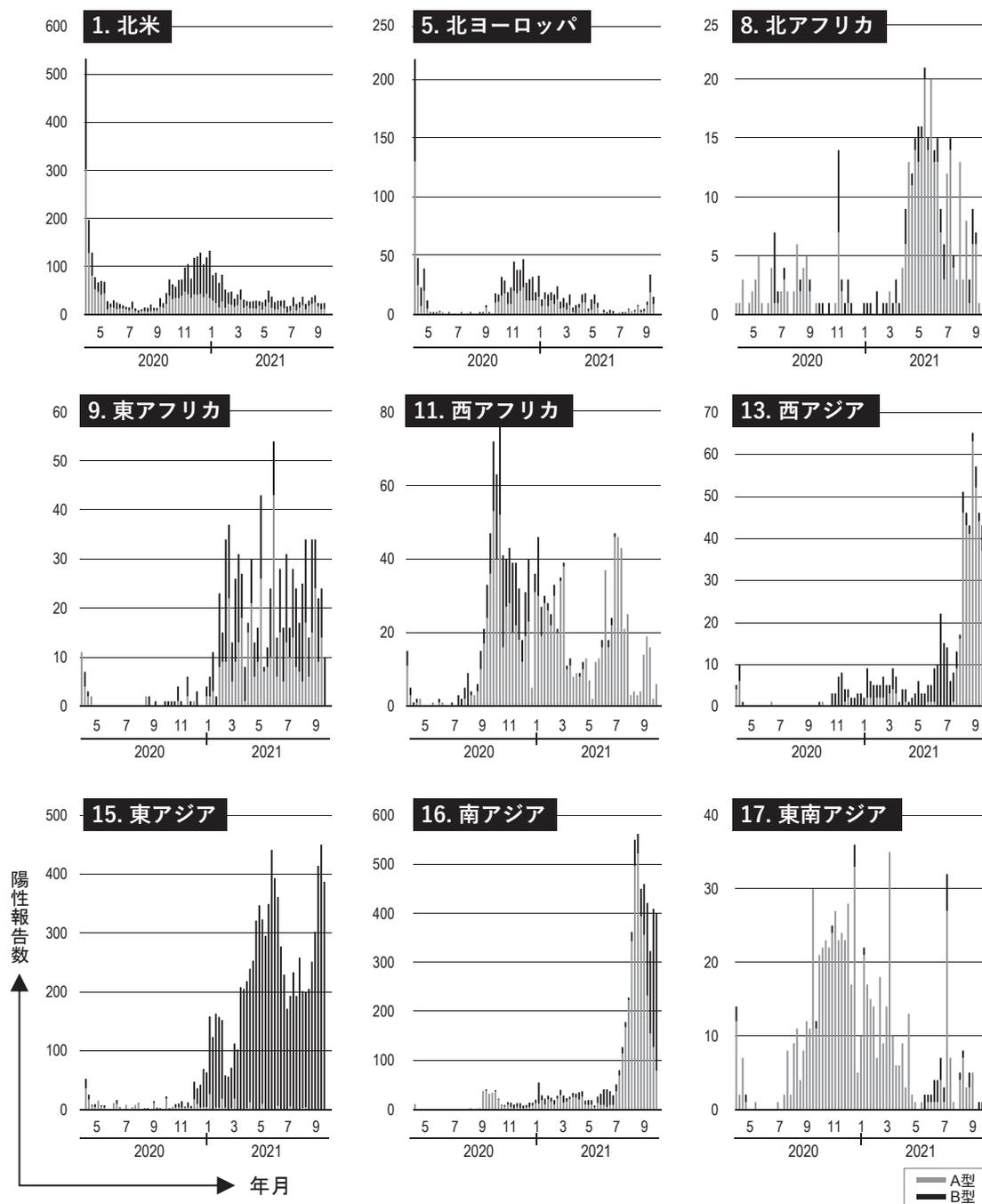


図1. 北半球・南半球でのインフルエンザ陽性報告数の推移



白抜き番号のゾーンについて、次ページ図3で流行状況を示した。番号は以下のゾーンを示す
 1. 北米、2. 中米・カリブ海地域、3. 温帯南米、4. 熱帯南米、5. 北ヨーロッパ、6. 西南ヨーロッパ、7. 東ヨーロッパ、8. 北アフリカ、
 9. 東アフリカ、10. 中央アフリカ、11. 西アフリカ、12. 南アフリカ、13. 西アジア、14. 中央アジア、15. 東アジア、16. 南アジア、
 17. 東南アジア、18. オセアニア・メラネシア・ポリネシア、それぞれの地域の色分けを行った

図2. Influenza Transmission Zone (文献2を参考に筆者ら作成)



ゾーン(Influenza Transmission Zone)は前ページ図2を参照のこと。各グラフのバーは週ごとの陽性報告数を表示している

図3. 図2の白抜き番号のゾーンにおける2020年4月～2021年9月末までの陽性報告数の推移

トワーク Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) が存在する。このネットワークは世界保健機関 (WHO) を中心に、現在 123 の国・地域が加盟し、その多くはそれぞれのインフルエンザウイルスの検出報告 (陽性数、陰性数、型・亜型等) を行っている。具体的には、WHO のホームページ (FluNet: <https://www.who.int/tools/flunet>) で確認できる。そこで、FluNet に上げられているデータを基に 2018 年 9 月～2021 年の 9 月末までの、北半球・南半球の流行状況を示した (前ページ図 1 上段)。2020 年 4～5 月にかけて、北半球はちょうど流行が収束に向かう時

期、南半球はちょうど流行が立ち上がる時期であったが、同時期における COVID-19 の感染拡大に伴い、2020 年 5 月以降は報告数が激減した。南半球の流行については報告した通りである¹⁾。しかしながら全く報告されなくなった訳ではなく、2020/21 シーズンも少なからず報告が上がっていた (前ページ図 1 下段)。注目すべき点は、特に北半球では、COVID-19 流行前のピーク時の 50-100 分の 1 の報告数とはいえ、2021/22 インフルエンザシーズンに向けて時間とともに報告数が少しずつ増えてきていることである。

次に、北半球・南半球という見方から、地域的な流行

に注目した。WHOは、「Influenza Transmission Zone」という、インフルエンザの流行様相が比較的類似している国や地域をグループ(ゾーン)分けしている²⁾。WHOのホームページを参考に、21ページ図2に「Influenza Transmission Zone」を示した。そこで、COVID-19が世界に拡がり始めた2020年4月以降のそれぞれのゾーンからの報告数を調べ、長期にわたり連続した報告があったゾーンを21ページ図2で白抜き番号として示し、それらの具体的な流行状況を前ページ図3に示した。それぞれのゾーンに含まれる国や地域からの報告は様々であり、必ずしもゾーン内全体で流行していることを意味しないため、この点はグラフをみる際に注意が必要である。例えば東アジアは中国、モンゴル、北朝鮮、韓国、日本であるが、この期間の報告は、ほぼ中国からであった³⁾。前ページ図3に示したゾーンは、報告数に違いがあるがCOVID-19流行下においても長期に連続したインフルエンザの検出報告があったもので、注目すべき点はその中でも西アジア・東アジア・南アジアからの報告数が北半球の次シーズンに向けて増えていることである。現在多くの国ではCOVID-19の海外からの流入を防ぐため検疫を強化しており、これまでのように簡単に入国できない状況であるが、例えばオーストラリアでのインフルエンザウイルスの検出は、海外からの入国者(帰国者)に対する検疫で見つかっている⁴⁾。世界的にCOVID-19のワクチン接種が進み、感染者はいても重症患者数がこれまでよりも少ない状況になれば、近い将来、検疫も緩められると思われる。したがって、そのような状況になると、国際的な人の往来が多くなり、多くの国・地域からインフルエンザの報告数が増え、COVID-19流行以前とまではいかないまでも、小規模な流行が散見されるのではないかと思われる。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) https://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/Influenza_Transmission_Zones20180914.pdf
- 3) <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341151>
- 4) <https://www.abc.net.au/news/2021-09-16/queensland-what-happened-to-the-flu-in-2021/100456616>

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

<国内情報>

東京都におけるRSウイルス感染症の流行とRSVの遺伝子解析 (2021年第1週~第31週)

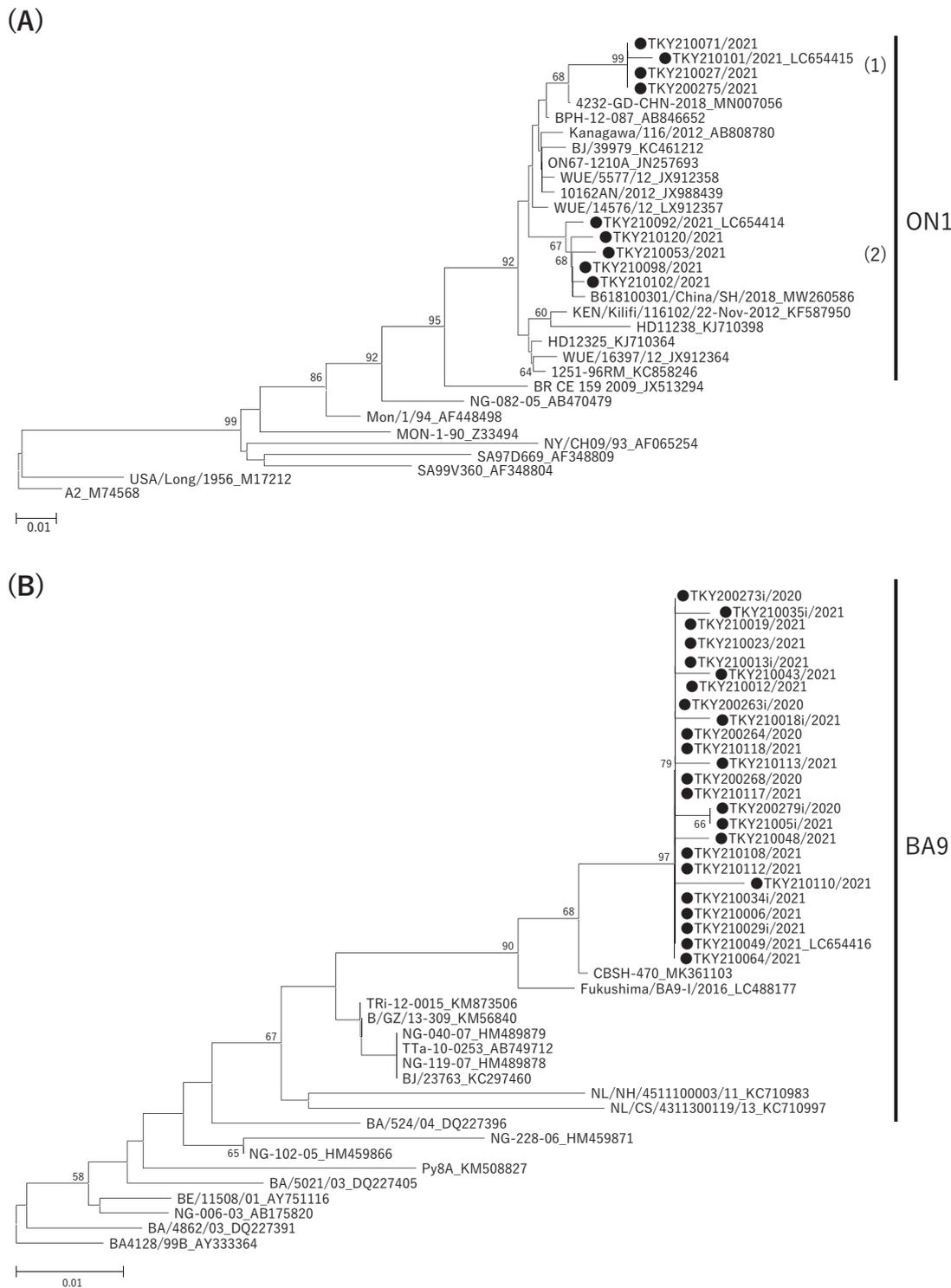
RSウイルス感染症は、乳幼児期に多く感染する急性呼吸器感染症である。その病原体であるRSウイルス(respiratory syncytial virus: RSV)はPneumovirus科Orthopneumovirus属に分類される1本鎖(-)RNAウイルスで、Gタンパク質に対する血清型によりA型とB型の2つのサブグループに大別される。また、A型とB型は、Gタンパク質遺伝子領域の塩基配列により、それぞれ複数の遺伝子型に型別される。

2020年は新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の影響もあり、他の多くのウイルス性疾患と同様にRSウイルス感染症の報告数が著しく少なかった。2021年には東京都においても第2週付近から報告数の増加がみられ、第28週には定点当たりの報告数が8.9人となり、過去6年間で最も大きな流行となっている。そこで、2021年前期に東京都で検出されているRSVの遺伝子型および疫学的特徴について解析した。

2021年の第1~31週までに、感染症発生動向調査事業により都内病原体定点医療機関から東京都健康安全研究センターに搬入されたRSウイルス感染症を疑う検体は、51件であった。うちリアルタイムPCRによる遺伝子検査¹⁾でRSVが検出された検体は44件で、A型が11件、B型が33件であった。既報²⁻⁴⁾のGタンパク質遺伝子領域の超可変領域を含む塩基配列により型別した結果、近年国内で検出されるRSVの遺伝子型と一致し⁵⁾、A型はすべてON1、B型はすべてBA9に分類された(次ページ図1)。さらに、都内検出のA型はON1の中で2つのクラスターを形成し、クラスター²⁾は2018年の中国由来株と近縁を示した。一方で、B型はBA9の中で、当センター検出株のみからなるクラスターを形成した。

近年の都内で検出されたRSVの主流となる型は、A型とB型とが隔年で遷移する傾向が認められてきたが、2021年は75%がB型、25%がA型である(第31週現在)。しかし、B型検出例の中には、保育所内での集団発生を疑う事例に関連して、同一医療機関から複数報告された事例も含まれており、全体的な流行に占めるA型、B型の割合は明確とはいえない。なお、病原体定点医療機関の所在地から、A型とB型の流行地域に特異性は認められなかった。

東京都においてRSVが検出された症例を年齢別に過去のデータと比較すると(25ページ図2)、2021年は0歳が検出例全体の7.0%、1歳が34.9%、2歳以上が58.1%となっており、例年よりも乳幼児症例における感染年齢層が高い傾向にある。この要因として、COVID-19の流行および感染予防対策により、例年RSウイルス感染症に多く罹患する1歳未満の小児が、



(A) RSV-A型、(B) RSV-B型
 ●は2021年第1～31週までに当センターで検出されたサンプルを表し、boot strap 値は50以上のものを記載している

図1. RSV Gタンパク質遺伝子の第2可変領域における系統樹 (neighbor-joining法)

2020年に罹患せず免疫を獲得しなかったことが推察され、既報でも同様の可能性が指摘されている^{6,7)}。2歳以上の感染の増加傾向は全国的にみられ⁸⁾、例年と比較して0歳児からの検出数が少ないことも全国的な傾向と合致していた。

例年、全国の流行時期は秋から冬にみられてきたが、

この数年で、時期が早まる傾向が報告されている⁹⁾。2016年以降の東京都における流行時期においても、RSウイルス感染症の報告数のピークが、2016年は第40週、2017年は第35週、2018年は第37週、2019年は第36週であったが、2021年は第28週¹⁰⁾と、約10週ピークの出現が早まっている傾向がみられた(次ページ図3)。

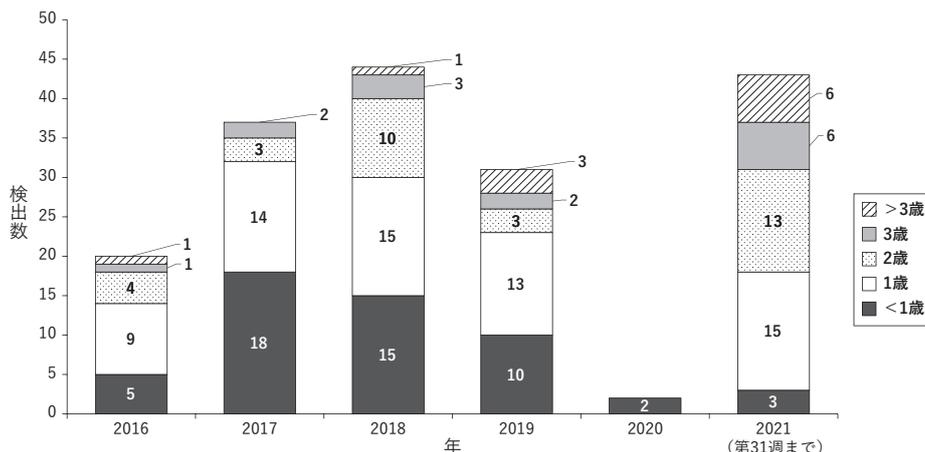


図2. 東京都健康安全研究センターにおけるRSV検出数の年齢別内訳

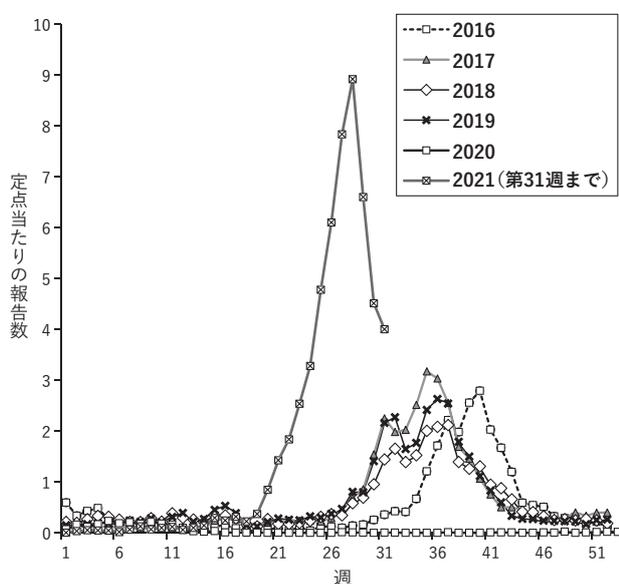


図3. 東京都におけるRSウイルス感染症報告数の週別推移⁸⁾

2021年におけるRSウイルス感染症の流行は、国内のみならず、米国などの海外でも認められている¹¹⁾。インフルエンザなどの他のウイルス性呼吸器感染症の動向とは異なり、COVID-19の流行下において、RSウイルス感染症のみが増加したことは、今後もサーベイランスの継続と発生予防に関する注意喚起の重要性を示唆している。加えて、今季大きな流行となった要因や検出ウイルスの特徴など、集団免疫からの観点を含めて、さらなるデータの蓄積および解析が必要と考えられる。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, 病原体検出マニュアル「RSウイルス感染症」2020年6月版: 4-9
- 2) Peret TCT, *et al.*, J Gen Virol 79: 2221-2229, 1998
- 3) Hibino A, *et al.*, PLOS ONE 13: e0192085, 2018
- 4) Nagasawa K, *et al.*, Infection, Genetics and Evolution 36: 217-223, 2015
- 5) 池田周平ら, 広島県立総合技術研究所保健環境セ

ンター研究報告, No. 27: 7-11, 2019

- 6) Foley DA, *et al.*, Clin Infect Dis: doi:10.1093/cid/ciaa1906, 2021
- 7) 江川和孝ら, IASR 42: 195-197, 2021
- 8) 国立感染症研究所, IDWR23 (27): 9-11, 2021
- 9) Miyama T, *et al.*, Epidemiology and Infection 149: e55, 1-3, 2021
- 10) 東京都感染症情報センター, 東京都感染症週報 <https://survey.tokyo-eiken.go.jp/epidinfo/weeklygender.do>
- 11) CDC, The National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System <https://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/rsv/natl-trend.html>

東京都健康安全研究センター微生物部
 糟谷 文 森 功次 原田幸子
 熊谷遼太 鈴木 愛 天野有紗
 小杉知宏 鈴木 淳 貞升健志

<COVID-19情報>

事例探知当初の情報からは濃厚接触者を選定することが困難であった2事例に関する検討

背景・方法

変異ウイルスの流行や、患者の急増など、その原因は多岐にわたると考えられるが、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の積極的疫学調査の現場では、「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」(2021年1月8日暫定版)(実施要領)¹⁾に定義された濃厚接触者の範囲外で陽性者を認めることがある。そこで、現時点での実施要領の濃厚接触者の定義を評価することを目的とし、実施要領に定義された濃厚接触者の範囲外で探知されたCOVID-19患者に関する情報を記述した。2021年4～5月の期間に発生したN501Y変異を有する新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の変異株が検出された保育施設およ

び事務所の集団発生事例2事例を対象とし、厚木保健福祉事務所（保健所）が収集した5月末日時点の積極的疫学調査のデータを収集した。なお、これら事例に関して、2021年4月1日以降、COVID-19と検査診断された者を「陽性者」、陽性者の実施要領に基づく濃厚接触者の条件を満たした者を「濃厚接触者」、陽性者の感染可能期間に陽性者と接触し濃厚接触者の条件を満たさない者を「接触者」と定義した。

結果

保育施設の事例では、園児2名、職員6名、合計8名の陽性者を認め、検査陽性割合は施設全体で36% (8/22名)であった。最初の園児陽性者1名の探知時に保健所が施設職員へ聞き取りを行ったところ、園児と職員が密接した状態で一緒に昼食をとったり、園児同士がクラスを越えて一緒に遊んだりするなど、施設における感染リスクの高い状況が聴取された。しかし、初期評価の時点では園児が陽性者であったため、個人レベルの正確な接触状況を把握することができず、濃厚接触者の選定が困難であった。そのため保健所は、同日より保育園を休園とし、後日全園児・職員に対してスクリーニング検査を実施した。その結果、複数の陽性者を認めたため、保健所は全園児・職員を濃厚接触者と判断した。

事務所の事例は、同じフロアにある2つの部署から職員9名の陽性者を認めており、検査陽性割合は当該2部署全体で21% (9/43名)であった。初発例が管轄外で濃厚接触者なしであったことなどもあり、保健所は陽性者が4名発生した時点で事例を探知し、陽性者に対する接触者調査を実施した。聴取された情報からは、職場において濃厚接触者に該当する者は認められなかったが、後日当該2部署全職員に対するスクリーニング検査を実施したところ、新たな陽性者4名が探知された。保健所は濃厚接触者に準じた対応として、当該2部署職員に対し2週間のテレワークまたは

休暇を依頼した。今回の検討で陽性者の職場における座席位置を改めて確認したところ、陽性者の座席は互いに向かい合わせまたは隣同士の傾向にあることが判明した(図)。また、保健所による調査では、向かいの席との間にはパーテーションはなく、窓は1カ所で換気は朝1回のみであった。

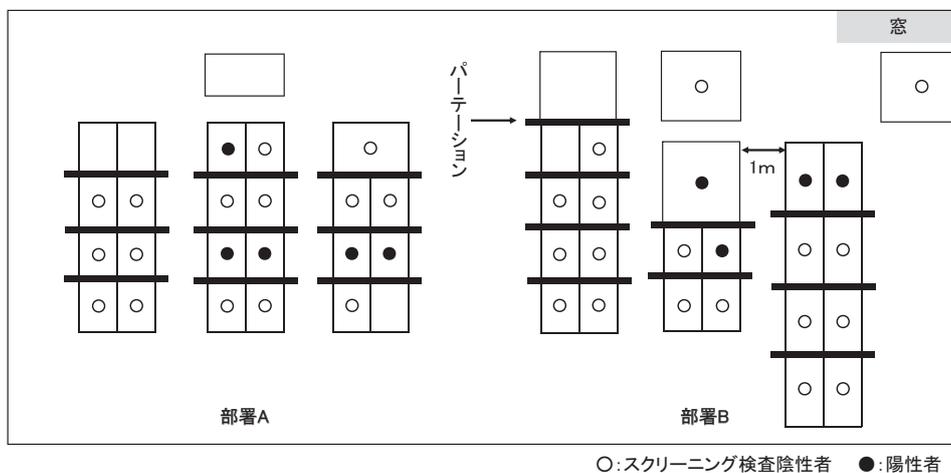
考察

N501Y変異を有するSARS-CoV-2の変異株が検出された保育施設および事務所の集団発生事例2事例を振り返った。いずれの事例も、探知した当初、聞き取り情報のみからは濃厚接触者を選定することは困難であった。

保育施設の事例では、保健所による最終的な濃厚接触者の範囲は実施要領の定義に合致し、適切な対応が行われていたと考えられた。初期評価において個人レベルの接触状況の把握が困難な場合でも、幅広い対象者に検査を実施することで、濃厚接触者を判断する上での聞き取り調査の限界を補うことが可能であることが示唆された。

事務所の事例では、スクリーニング検査の結果や疫学情報を総合的に考慮すると、陽性者の向かいや隣に長時間着席することが感染リスクであったと考えられた。従って、これらの位置に着席する職員は聞き取り上明確な接触がなかったとしても濃厚接触者、もしくは濃厚接触者に準じた対応が必要であったことが示唆された。

今回の2事例からは、実施要領¹⁾における濃厚接触者の定義の変更を要する所見は認めなかった。集団発生事例の接触者調査では、陽性者が接触した者や実施されていた感染対策の詳細を、すべての場面について把握することは困難なことが多い。一方で、検査体制が整ってきた現在では、幅広い対象者への検査が可能となりつつある。陽性者を認めた集団においては、対象者を広めに設定した検査を実施し、その結果を疫学



隣の席とはパーテーションで隔たれていた。向かいの席との間にはパソコンが設置されていた

図. 職場の座席配置

情報や感染対策実施状況と組み合わせることで、濃厚接触者の選定のための情報を補完しうることが、今回の調査によって示された。従って、個々の接触状況の把握が困難な場合や、潜在的に濃厚接触者の存在が疑われる場合、一定期間に陽性者が複数認められた集団等においては、濃厚接触者に該当する者の範囲を越えて、さらに幅広い対象者に対して検査を実施し、検査結果に応じて濃厚接触者を選定していくことが、感染伝播防止に有用であると考えられた。

参考文献

- 1) 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 (2021年1月8日暫定版)

神奈川県厚木保健福祉事務所

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース (FETP)

実地疫学研究センター

<COVID-19情報>

国内における新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) L452R 変異株置き換えに関する分析

背景

L452R 変異を有する新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 変異株 (以下、L452R 変異株) は感染性・伝播性の増加や宿主の中和活性の減少に影響を与える可能性があると考えられている¹⁻³⁾。B.1.617.2 系統 (デルタ株) はスパイクタンパク上に L452R 変異を有しており、世界保健機関や国内では懸念される変異株 (variants of concern: VOC) に位置付けられている。デルタ株はインドでは 2021 年 3 月以降に急速な拡大を認め、国内では 2021 年 4 月に国内の患者から、国内例として初めて検出された⁴⁾。国内では一部の国から委託された民間検査会社で、5 月下旬から L452R 変異株スクリーニング検査を先行的に開始し、その後、自治体に対してはこれまで実施していた N501Y 変異株から変わり、L452R 変異株スクリーニング検査の検査数の報告が求められるようになった⁵⁾。以前に報告を行った N501Y 変異株の置き換えに関する分析やその後の解析では、5 月中旬時点において、国内の大多数の都道府県で N501Y 変異株への 90% 以上の置き換えがみられた⁶⁾。今回は以前の報告と同様の手法を用いて、国内における L452R 変異株への置き換えについての検討を行った。

方法

民間検査会社 7 社から毎週共有される L452R 変異株検出数、L452R 変異非検出数、検体提出日、検査依頼機関の所在都道府県データを用いた。最終的にすべてのウイルスが L452R 変異を有するウイルスに置き換わることを前提に、各都道府県単位の変異株スクリーニング検査により L452R 変異の有無が判明した数 (解

析不能分を除く L452R 変異株検出数と非検出数を合計した件数。以下、変異株スクリーニング検査数とする) に占める L452R 変異数の割合についてロジスティック成長モデルにフィットさせ、推定を行った。また、ロジスティック成長モデルでの推定割合を基に、観察期間以前に流行していた N501Y 変異を有する変異株 (アルファ株) の実行再生産数が 1 と仮定した場合の L452R 変異株の感染・伝播性の増加率を推定した⁷⁾。本報告における解析データは 2021 年 9 月 20 日時点のものを用いた。なお、今回用いた L452R 変異株のデータでは、6 月 7 日以降に従来の N501Y 変異株から L452R 変異株の報告に変更となっており、一部の検査会社ではそれ以前に N501Y 変異が陰性であった検体について L452R 変異株検査が実施され、L452R 変異株の検出が報告されていたため、参考情報として「L452R 変異株検出数/N501Y 変異株 PCR 検査数」を 6 月 6 日以前の割合のデータとして用いた。

結果

民間検査会社 7 社により、2021 年 5 月 15 日～9 月 20 日までの間に、47 都道府県で 251,783 件の SARS-CoV-2 検体の L452R 変異の有無が判明した。関東地域 (東京都、埼玉県、千葉県、神奈川県) では 5 月中旬から L452R 変異が検出され始め、8 月 5 日時点で L452R 変異株検出割合が 90% 以上に達した [5 月 (0.5% : 11/2,388), 6 月 (11.1% : 907/8,149), 7 月 (67.1% : 26,794/39,947), 8 月 (95.4% : 103,919/108,949), 9 月 (~20 日まで) (98.9% : 16,504/16,686)]。関西地域 (大阪府、京都府、兵庫県) では 6 月上旬から L452R 変異が検出され始め、8 月 16 日時点で L452R 変異株検出割合が 90% に達した [5 月 (0% : 0/230), 6 月 (3.1% : 26/850), 7 月 (37.8% : 1,233/3,265), 8 月 (90.0% : 15,192/16,881), 9 月 (~20 日まで) (98.6% : 4,553/4,619)] (次ページ図)。全国的にみると、9 月 20 日時点で 50 件以上の変異株スクリーニング検査がされていた 39 都道府県のうち、すべての都道府県で L452R 変異株検出割合の推定値が 90% 以上に達していた。また、従来流行していた N501Y 変異株と比較し、L452R 変異株の感染・伝播性の増加率は 9 月 20 日時点で、関東地域で 47.5% [95% 信頼区間 47.0-48.1%], 関西地域で 54.1% [95% 信頼区間 52.3-55.7%] であった。

考察

前回の N501Y 変異株置き換えについての報告と同様、民間検査会社の変異株スクリーニング検査データを用いて、N501Y 変異株から L452R 変異株への置き換えの分析を行った。変異株スクリーニング検査の多くは、民間検査会社以外に地方衛生研究所 (地衛研) 等でも実施されているが、民間検査会社に検査を委託している自治体も多い。自治体間の差異はあるが、おおむね、関東地域では 8 月上旬、関西地域では 8 月中旬には 90% 以上が L452R 変異株に置き換わっていた

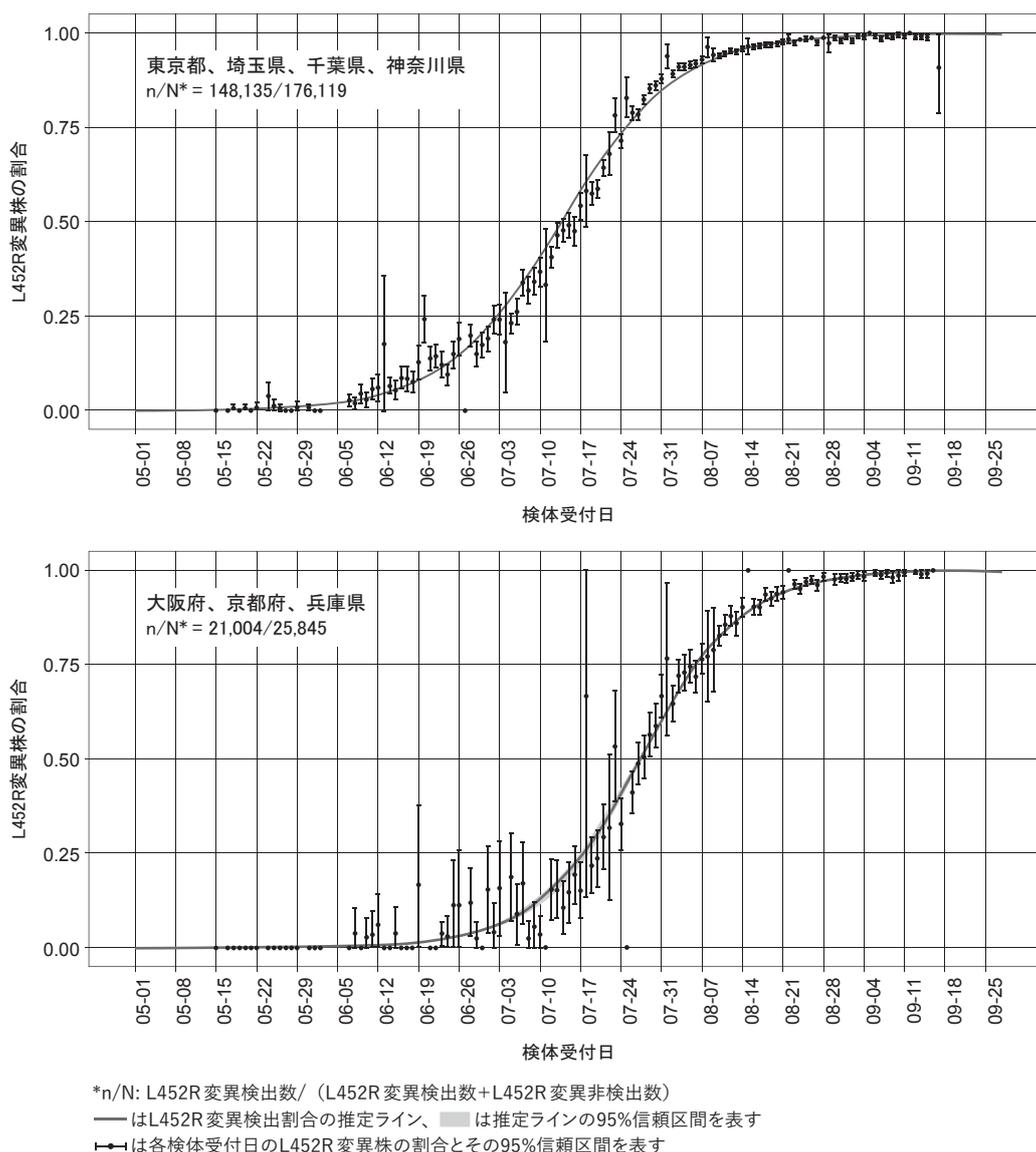


図. 関東地域(東京都、埼玉県、千葉県、神奈川県)および関西地域(大阪府、京都府、兵庫県)におけるSARS-CoV-2陽性検体に占めるL452R変異検出の割合(2021年9月20日時点)

と考えられた。また、民間検査会社により、検体が提出される数に地域的に大きな偏りがあるため解釈に注意が必要ではあるが、大多数の都道府県において、9月20日時点には90%以上がL452R変異株に置き換わっていたと考えられた。変異株スクリーニング検査でL452R変異が検出された検体を中心に実施されたゲノム検査結果から、その多くはデルタ株であると考えられた。また、L452R変異株の感染・伝播性はN501Y変異株と比較して47-54%増加していたことが推測され、従来流行していた株から、N501Y変異株へ置き換わった際の35-40%の増加と比較すると、より感染・伝播性が強くなっている可能性があった⁶⁾。なお、本稿執筆時点の9月下旬において、国内で流行している主要な株はデルタ株であり、引き続きL452R変異株スクリーニング検査が実施されている。今後もL452R変異株の占有割合をモニタリングするなど、新たな変異株への置き

換わりへの変化に注目していくことが重要と考える。

参考文献

- 1) ECDC, Threat assessment brief: emergence of SARS-CoV-2 B.1.617 variants in India and situation in the EU/EEA, 2021
- 2) Yadav P, *et al.*, Clinical Infectious Diseases, 2021 <https://doi.org/10.1093/cid/ciab411>
- 3) 国立感染症研究所, 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) の新規変異株について (第13報) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/10623-covid19-57.html>
- 4) 国立感染症研究所, SARS-CoV-2の変異株B.1.617系統の検出について, 2021年4月26日 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-lab-2/10326-covid19-43.html>

5) 厚生労働省健康局結核感染症課長, 新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査における検体提出等について (要請), 令和3年6月4日一部改正

<https://www.mhlw.go.jp/content/000788648.pdf>

6) 小林祐介ら, IASR 42: 174-175, 2021

7) EpiPose - Epidemic intelligence to minimize 2019-nCoV's public health, economic and social impact in Europe, Transmission of SARS-CoV-2 variants in Switzerland

<https://ispmbern.github.io/covid-19/variants/>

国立感染症研究所

感染症疫学センター

小林祐介 新城雄士 大塚美耶子
土橋西紀 高橋琢理 有馬雄三
山内祐人 高 勇羅 大谷可菜子
鈴木 基

研究企画調整センター

島谷倫次 石原朋子 高橋宏瑞
竹下 望

<COVID-19 情報>

国内流行初期のSARS-CoV-2デルタ株国内探知症例の疫学的, 分子疫学的特徴について

2020年にインドで報告された新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の新規変異株であるB.1.617.2系統の変異株(デルタ株)は, 2021年3月下旬に検疫で初めて検出され¹⁾, 4月に日本国内で感染者が確認されて

以降, 8月中には大都市圏でゲノムが解読された症例の約9割がデルタ株になるなど, 急速に置き換わりが進んだ。国立感染症研究所(感染研)はデルタ株流行初期に国外からの流入起点が少なくとも7つあることをハプロタイプネットワークから同定し, 7つのうち6つは終息したこと, 残る1つからその後全国に流行が拡大したことを報告した²⁾。今回, 自治体公表資料, SARS-CoV-2感染者等情報把握・管理支援システム(HER-SYS)への登録情報から疫学情報を収集し, 7つの起点における流入および感染拡大の要因について検討を行った。

2021年7月27日時点でのハプロタイプネットワーク図(図1)で①-⑦の各流入起点に所属する症例について, 自治体から感染研へ送付されたものは付随するHER-SYS番号から疫学情報を抽出した。また, 民間検査会社から送付されたものは, 年齢・性別・検査日・検査医療機関名を基にHER-SYSで該当する症例を検索し, HER-SYSの登録情報と一致したものについて疫学情報を抽出した。

流入起点①, ②には国外との明確な関連があり, ③, ④は国外との関連が疑われた。⑤-⑦は国外との関連がなく, 感染源も不明で国内への流入経路が判明しなかった。

起点①は南アジア地域から帰国した後に発症した家族を持つ関西地方の外国人症例であった。本症例からの直接的な感染拡大は判明していないが, 同一ゲノムを有する同県内の外国人症例が報告されており, 隣県内のクラスターにも関連していた。起点①に関連する

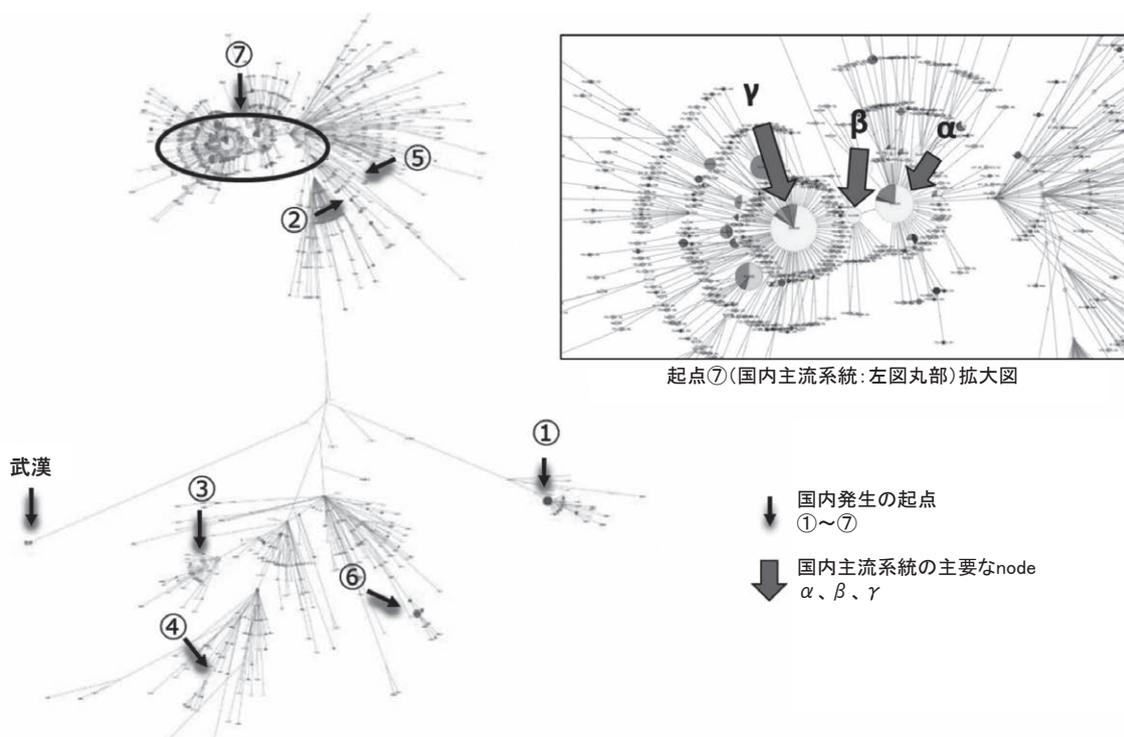


図1. 検疫および国内で検出されたデルタ株のハプロタイプネットワーク図 (2021年7月27日時点)

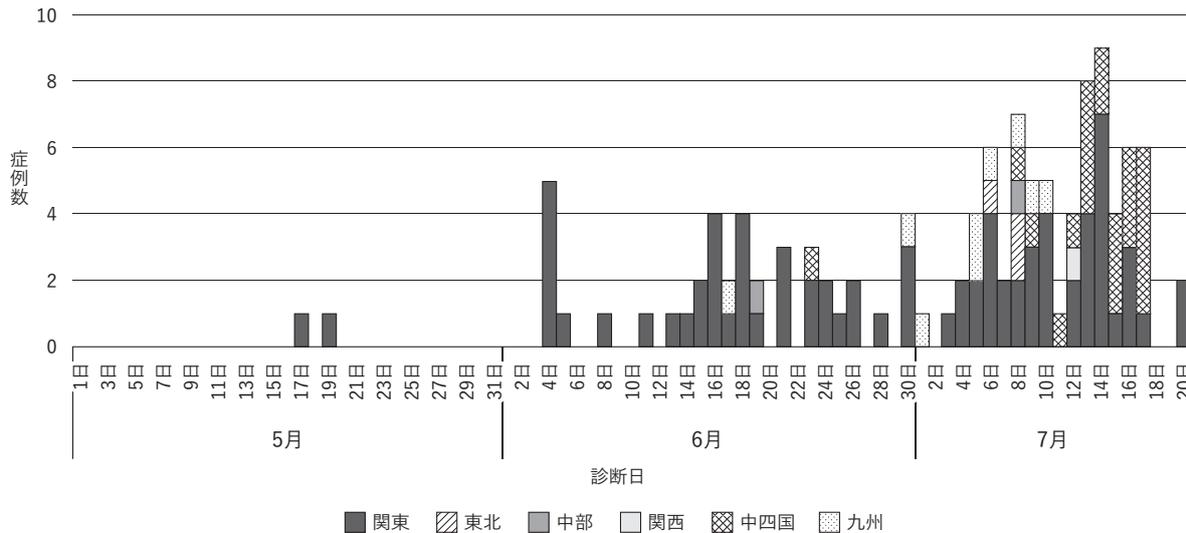


図2. デルタ株国内主流系統の報告都道府県別、診断日別流行曲線 (n=115、2021年5月1日～7月20日、7月29日時点)

症例発生は途絶えており、クラスター対策により封じ込められたと考えられた。

起点②は中京地方で報告された南アジア地域から帰国した症例が発端であった。この症例からの感染拡大については疫学情報が得られなかったが、関連するゲノムを有する症例の報告は途絶えている。

起点③は関東地方でのクラスター事例であり、上流に外国籍の症例が複数報告されていた。地域の外国人で感染が起っていた可能性があったが、直接的な国外とのつながりは不明であった。

起点④は関東地方の事例であり、外国籍の症例が含まれていたが、起点③と同様に明らかな国外との関連を示唆する情報はなかった。いずれの事例も関連するゲノムを有する症例の発生は途絶えている。

起点⑤は関東地方の2県から報告があった疫学的リンク、国外との関連性がない散发例である。2県で報告された症例にはゲノムの直接的なつながりはなく、それぞれが独立した小さな一群であった。類似したゲノムを持つ症例は少なく、流入源は不明であった。

起点⑥は九州の一群であった。HER-SYSとの突合はできなかったが、メディア情報から、国外との関連はないと報道された症例と一致していると考えられた。他県への移動が示唆されたが、類似したゲノムを有する症例は他県では報告されておらず、県内への流入経路は不明であった。

起点⑦に端を発する、現在国内で主流となっているデルタ株の系統(以下、主流系統)の中では、関東地方から5月に報告された症例が最も報告が早い。この症例は国外や県外との関連性はなく、感染源は不明であった。そのほか、主流系統の上流で明らかな国外との関連性がある症例は確認できなかった。

主流系統については、主要な3つのnode(前ページ図1 α, β, γ)と、そこから連なり複数の症例を含み、

かつ次のnodeへつながりがあるnodeについて疫学情報を収集した。該当する症例は379例であった。このうち187例が自治体から提出されており、88例のHER-SYS番号が判明した。また157例が民間検査会社から提出され、27例のHER-SYS番号が判明した。残りの35例は、自治体と民間検査会社のどちらから提出された検体が判別できなかった。HER-SYS番号の判明した計115例について感染源、感染伝播経路を検討した。

主流系統の症例は10～50代の活動的な年代が91例(79%)を占め(中央値35歳、範囲0～96歳)、届出都道府県は関東地方からが90例(78%)であった。5～6月までは関東地方に報告が限られるが、6月中旬～7月にかけては、東北から九州まで多くの地域で検出された(図2)。また、関東地方の1自治体から報告があったクラスターに関連した症例が、node α, β, γのすべてにまたがって含まれており、本自治体を含む首都圏で活動的な年代を中心に感染が拡大し、全国に拡散した可能性が考えられた。一方で、首都圏から地方への移動の記録のあるものは2例のみであり、地方流出の具体的要因は不明であった。

今回の調査より、終息した6つの流入起点(①-⑥)の多くは、大規模なクラスターや地域での大規模な市中感染に繋がる前に自治体により探知、封じ込めの対応が行われていた。起点⑤は国外や他地域との関連がみられなかったが、独立した小さな一群に留まっており、広域に広がる前に探知できた事例であった可能性が考えられた。一方で、主流系統(⑦)は探知時点で感染経路不明の症例があり、既に市中感染が広く成立していた可能性が考えられた。そのため、主流系統はクラスター対策などでの封じ込めに至らず、結果として活動的な年代を中心に感染が全国へと広がった可能性が考えられた。今回、終息した流入起点と拡大した

流入起点の違いを検討した結果、新規変異株の国内蔓延を止めるためには、国外から流入した変異株を流入早期に各地で探知し、クラスター対策につなげることが重要であると考えられた。

謝辞：検体収集、検査等にご尽力いただきました医療機関、自治体（保健所、衛生研究所、本庁等）、検査会社等の関係者の皆様に深謝いたします。

参考文献

- 1) 新型コロナウイルス感染症（変異株）の患者等の発生について（空港検疫）
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_18805.html
 (2021年9月14日閲覧)
- 2) 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）の新規変異株について（第12報）
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/10554-covid19-52.html>

(2021年9月14日閲覧)

国立感染症研究所
 実地疫学専門家養成コース (FETP)
 太田雅之
 実地疫学研究センター／感染症疫学センター
 土橋西紀
 実地疫学研究センター
 砂川富正
 病原体ゲノム解析研究センター
 関塚剛史 黒田 誠
 研究企画調整センター
 竹下 望
 厚生労働省感染症危機管理専門家養成プログラム
 高橋宏瑞 島谷倫次

<資料>

感染症法に基づく HIV 感染者・エイズ患者情報（2021年8月24日エイズ動向委員会報告）

2021(令和3)年6月27日現在のHIV感染者及びエイズ患者の国籍別、性別、感染経路別報告数の累計

診断区分	感染経路	日本国籍			外国国籍			合計		
		男	女	計	男	女	計	男	女	計
HIV感染者	合計	18,091	1,051	19,142	2,170	1,526	3,696	20,261	2,577	22,838
	異性間の性的接触	3,276	853	4,129	513	901	1,414	3,789	1,754	5,543
	同性間の性的接触*1	12,904	4	12,908	1,034	1	1,035	13,938	5	13,943
	静注薬物使用	47	2	49	31	4	35	78	6	84
	母子感染	17	10	27	8	9	17	25	19	44
	その他*2	421	42	463	89	34	123	510	76	586
	不明	1,426	140	1,566	495	577	1,072	1,921	717	2,638
エイズ患者	合計*3	8,206	432	8,638	1,059	444	1,503	9,265	876	10,141
	異性間の性的接触	2,419	282	2,701	329	243	572	2,748	525	3,273
	同性間の性的接触*1	4,084	3	4,087	233	2	235	4,317	5	4,322
	静注薬物使用	33	4	37	29	3	32	62	7	69
	母子感染	10	3	13	1	6	7	11	9	20
	その他*2	263	26	289	37	18	55	300	44	344
	不明	1,397	114	1,511	430	172	602	1,827	286	2,113
HIV感染者+エイズ患者	合計	26,297	1,483	27,780	3,229	1,970	5,199	29,526	3,453	32,979
凝固因子製剤による感染者*4		1,422	18	1,440	—	—	—	1,422	18	1,440

*1 両性間性的接触を含む

*2 輸血などに伴う感染例、推定される感染経路が複数ある例を含む

*3 平成11年3月31日までの病状変化によるエイズ患者報告数154件を含む

*4 「血液凝固異常症全国調査」による2020年5月31日現在の凝固因子製剤による感染者数

※死亡者報告数

感染症法施行後の任意報告数(平成11年4月1日～令和3年6月30日)	440名
エイズ予防法*5に基づく法定報告数(平成元年2月17日～平成11年3月31日)	596名
凝固因子製剤による感染者の累積死亡者数*6	726名

*5 エイズ予防法第5条に基づき、血液凝固因子製剤による感染者を除く

*6 「血液凝固異常症全国調査」による2020年5月31日現在の報告数

