

病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

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

検査検体の SARS-CoV-2 ゲノムサーベイランスの実際と役割 3, COVID-19 サーベイランスの定点化以降の週報での情報還元 4, 下水中の SARS-CoV-2 調査 (NIJIs) プロジェクトとポリオ環境水サーベイランス 5, 感染症サーベイランスシステムの病原体検出情報システムに報告された COVID-19 に関する症例 7, COVID-19 死亡例の疫学像と死因, 重症化に関連する因子の検討 8, COVID-19 サーベイランスビッグデータの活用法とその教訓について 10, 令和 5 (2023) 年度インフルエンザ HA ワクチン製造株の決定について (通知) 11, 初めて診断されたオズウィルス感染症患者 11, サボウイルス GII.8 と腸管病原性大腸菌が原因と推定された集団感染事例: 長野県 13

Vol.44 No. 7 (No.521)

2023年7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

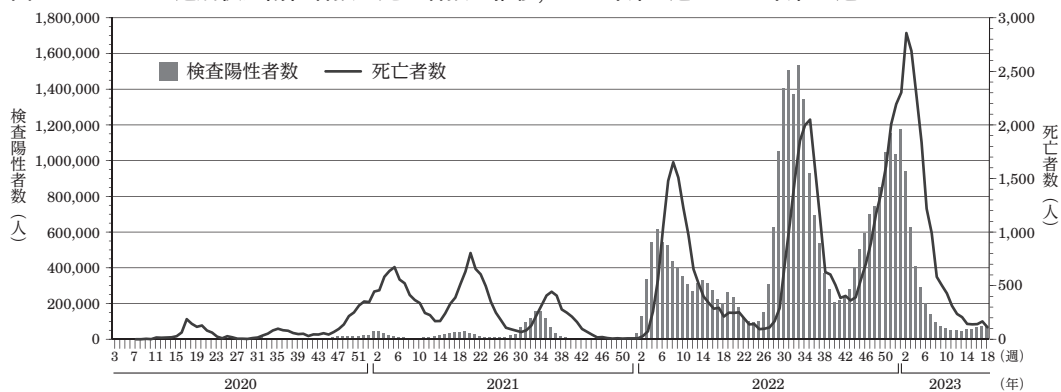
Tel 03 (5285) 1111

(禁、無断転載)

本誌に掲載されている特集の図、表は、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および病原体検出に関するデータ、ならびに 2) 感染症に関する上記 1) 以外のデータ、に基づいて解析、作成された。データは次の諸機関の協力により提供されている: 地方衛生研究所、保健所、地方感染症情報センター、厚生労働省検疫所、医薬・生活衛生局。なお掲載されている原稿は、本誌から執筆を依頼したものである。

<特集> 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 2023年5月現在

図1. COVID-19週別検査陽性者数と死亡者数の推移, 2020年第3週~2023年第18週



厚生労働省オープンデータ (<https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/open-data.html>) の陽性者数、死亡者数を基に作成 (2023年5月9日アクセス)、データの集計方法はオープンデータに記載の通り

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の原因ウイルスである重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) は、コロナウイルス科ベータコロナウイルス属に分類され、約 30,000 塩基からなる 1 本鎖・プラス鎖 RNA ゲノムを持つ。

国内外の発生動向: COVID-19 は、2020年3月に世界保健機関 (WHO) によりパンデミック状態にあると発表され、流行が続いている。2023年6月1日の WHO の報告 (2023年5月28日時点) によれば、累計患者数 767,342,575 人、累計死亡者数 6,938,207 人である (<https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19--1-june-2023>)。2023年5月4日に WHO は、COVID-19 の国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態 (PHEIC) の解除を決定したが、COVID-19 の疾病負荷を把握するために入院や死亡者数のサーベイランスによる監視を加盟国に促すとともに、ゲノムサーベイランス体制の強化をあげている (https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-Policy_Brief-Surveillance-2023.1)。

国内における発生動向は、厚生労働省のオープンデータによると、2020年1月16日~2023年5月7日 (2023年5月9日現在) に報告された検査陽性者 (陽性者) 数は 33,803,572 人、死亡者数は 74,694 人であった (図 1)。2022年9月26日より感染症法に基づく医師の届出の対

象を限定した運用が全国でなされてきたが (IASR 43: 271-272, 2022), 2023年5月8日からは感染症法上での取り扱いが「新型インフルエンザ等感染症」から定点報告対象の「5類感染症」に変更されたことを受けて対策も変更され (次ページ図 2), 全国約 5,000 カ所のインフルエンザ/COVID-19 指定医療機関からの報告となった。これを受けて新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム (HER-SYS) の運用が停止され、2023年第19週から感染症サーベイランスシステムに移行して、他の定点把握対象の 5 類感染症と同様に、集計・還元が行われている (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr-dl/2023.html>)。

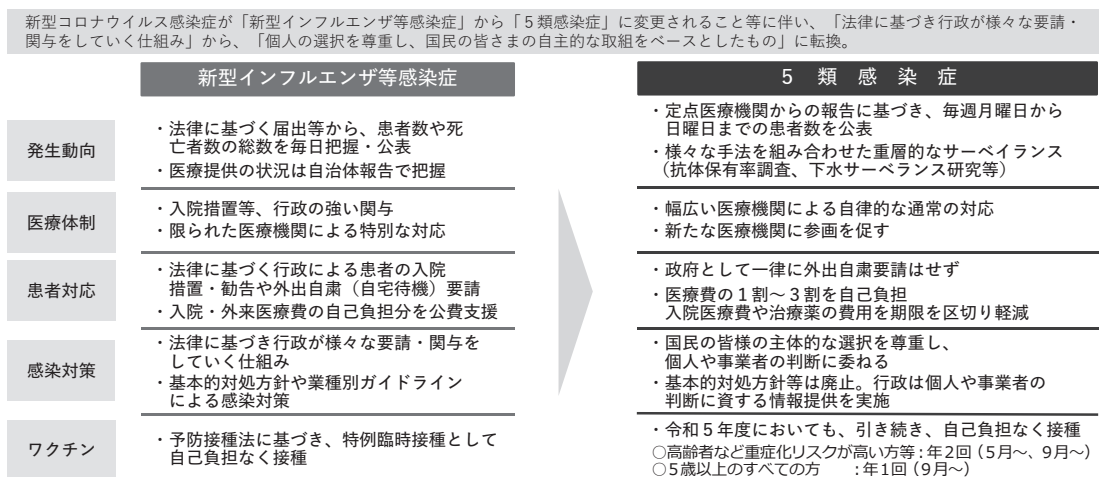
ゲノムサーベイランスと感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される変異株の出現: 国内においては、COVID-19 発生初期から SARS-CoV-2 のゲノムサーベイランスが行われてきた。国立感染症研究所 (感染研), 地方衛生研究所 (地衛研), 検疫所等では協力してウイルスゲノム解析を実施し、ウイルスゲノム情報を使用したクラスター対策や疫学情報とあわせてのモニタリングに活用されてきた。

2020年末から、感染・伝播性、毒力 (virulence: 病原体が引き起こす感染症の重症度の強さ) および抗原性等に影響を与える可能性がある遺伝子変異を有する

(2 ページにつづく)

(特集つづき)

図2. 感染症法上の位置づけ変更に向けた対策の全体像



(出典：令和5年4月27日 第75回厚生科学審議会感染症部会 資料1-1)

SARS-CoV-2変異株が出現し、感染者数増加の優位性(growth advantage)を有する変異株によって流行株が置き換わる現象が観察されてきた。2021年11月に発生したB.1.1.529系統(オミクロン)については、亜系統による置き換わりが観察され、異なる系統間での組換え株も数多く観察されてきた。世界的にはワクチン接種や感染による中和抗体からの逃避や、感染者数増加の優位性が示唆される亜系統が複数報告されている。日本国内では、2022年6月ころよりBA.2系統からBA.5系統への置き換わりが進行し、9月以降はBA.5系統の亜系統であるBQ.1系統、BN.1.2系統、BN.1.3系統などの検出割合の増加がみられたが、特定の亜系統が主流となる傾向はみられなかった。2023年2～3月にかけてXBB.1.5系統、XBB.1.9系統の検出割合の増加傾向がみられたが、4月以降はXBB.1.5系統の検出割合が横ばいとなり、XBB.1.16系統の検出割合の増加傾向が優位となっている。

国内においては、オミクロンの流行拡大後は、最大で全国5,000件/週を超えるウイルスゲノムが登録されてきた。5類感染症に移行した後も、都道府県ごとに週100件程度を目安に各自治体においてゲノム解析を実施し、地域のゲノム解析結果を地衛研で集約したうえで、感染研COG-JPシステムに登録、保管するように要請されている。感染研に登録されたゲノムデータを集計・解析して還元している。また、2021年3月から実施してきた国内の民間検査機関2社で検査された全国の検体を利用した変異株の発生状況のモニタリング体制も、200検体/週をめぐりゲノム解析を実施し、特定の亜系統の検出割合の推定等を行っている。検疫においては、検疫所で採取されたSARS-CoV-2陽性検体(検疫検体)に対してウイルスゲノム解析を試みてきた(本号3ページ)。

今後のCOVID-19発生動向の監視体制について：2023年5月8日より定点サーベイランスとしてCOVID-19の発生動向が監視されている。さらに全国の約53,000の医療機関が登録されているG-MIS(医療機関等情報支援システム)にはCOVID-19による新規入院者数や

ICU(intensive care unit)入院者数あるいは、ECMO(extracorporeal membrane oxygenation)または人工呼吸器管理中の患者数、その他医療従事者の欠勤者数などが登録されている。これらの情報を利用して週報にまとめて還元している(本号4ページ)。また、他のウイルスとともに下水中のSARS-CoV-2ウイルスゲノム量を監視する下水サーベイランスとして、NIJIs(New Integrated Japanese Sewage Investigation for COVID-19)プロジェクトによる技術研究が行われている(本号5ページ)。COVID-19の発生動向の監視としては検査陽性率だけではなく、実施された検査数とともに把握することが重要と考えられる(本号7ページ)。

COVID-19サーベイランスであるHER-SYSにおいても入院や死亡などの転帰に関する追加報告が可能であるが、その実態は不明である。そこで報告例の重症化や死亡に関する追加の情報提供を自治体に求めたところ、5,573例の死亡例が探知され、HER-SYSでは死亡例ではなかった例も探知された(本号8ページ)。このHER-SYSには、医師の届出の対象を限定した全国運用がなされるまでに約2,100万例超が登録されている。このようなビッグデータを用いた定期的な情報還元に関する際の課題と教訓をまとめた(本号10ページ)。

WHOは、COVID-19を引き続き重要な健康課題であり長期的な対応が必要であるとしている。これまでにSARS-CoV-2オミクロンの中で、感染者数増加の優位性を示す亜系統による置き換わりが観察されているように、SARS-CoV-2は変異を続けており、今後もゲノムサーベイランスにより、新たな変異株の出現の監視を継続する必要がある。さらに発生動向を監視するために、定点サーベイランスに加えて、新規入院者数などを把握することにより、国内での流行に対するアセスメントを続けていくこととなる。その際には、下水サーベイランスなど異なる指標を組み合わせることの意義は高いと考えられる。またビッグデータとなったHER-SYSの活用に関する課題と教訓をまとめることにより、新たなパンデミックへの対応に資するものとする。

<特集関連情報>

検疫検体のSARS-CoV-2ゲノムサーベイランスの実際と役割

はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は検疫法に基づく検疫感染症に2020年2月1日に追加された。以降、検疫法に基づき検疫所で検体を採取しPCR検査や抗原定量検査を実施するとともに、国立感染症研究所 (感染研) においてゲノム解析 (ウイルスの系統判定) を実施してきた。新たな系統、重複感染疑い、組換え体、新たな公衆衛生上の脅威になりそうな変異を持ったウイルス、などが検出された場合は、確認検査としてウイルス分離培養および分離ウイルス株のゲノム解析を感染研で実施してきた。本稿では、オミクロンが検疫で最初に確認された2021年11月末よりCOVID-19が検疫感染症から外れる前の2023年5月7日までに実施された検疫所で採取された新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 陽性検体 (検疫検体) のウイルスゲノムサーベイランスの概要について報告する。

オミクロン出現以降の検疫検体のゲノム解析結果の推移

オミクロンは2021年第47週に検疫で最初の感染例が確認され、その後、検疫検体におけるオミクロンの検出割合は急増した。第51週には90%以上となり、国内に先んじて検疫検体はオミクロン (BA.1系統) が主流となった。BA.2系統も第50週に初検出され、2022年第12週には90%以上となり、国内よりも約1カ月先行してBA.1

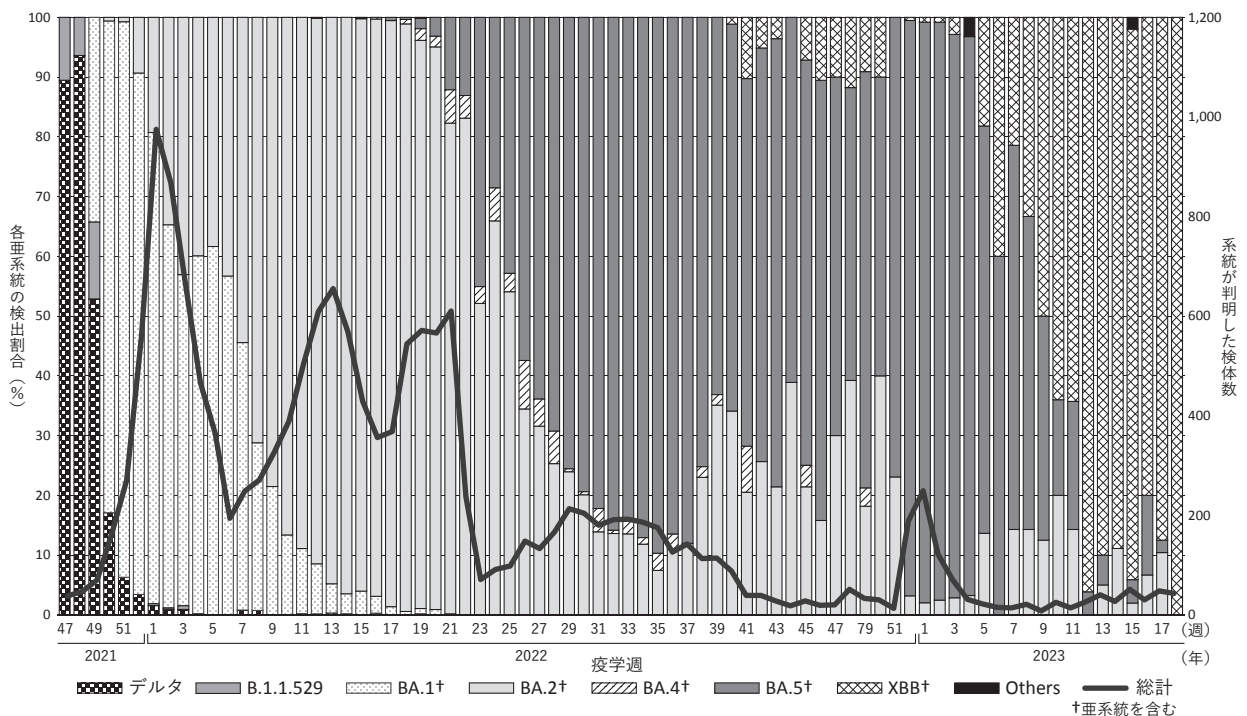
系統からの置き換わりが確認された。また、BA.4系統は2022年第16週、BA.5系統は第17週に初検出され、その後2022年6~8月にかけてBA.5系統の検出割合が増加した (図)。2022年6月以降は、入国時検査の対象が特定の国・地域からの帰国者・入国者に変更となったため結果の解釈には注意が必要であるが、BA.5系統への置き換わりについても国内に先行する傾向がみられた。

感染研における新型コロナウイルス新規系統/変異株出現予測と判断基準

感染研では、各国における新規系統/変異株の出現や感染状況をリアルタイムでモニタリングするためにGitHub上のCov-lineages/pango-designation (<https://github.com/cov-lineages/pango-designation/issues>), covSPECTRUM (<https://cov-spectrum.org/explore/World/>) やSNS上の情報を有効活用している。オミクロンはデルタと比較し、総ヌクレオチド変異数でおよそ20以上多く、その変異が感染力に重要なスパイク遺伝子に集中していた。そのため、新規系統/変異株出現予測には、総ヌクレオチド変異数とスパイク遺伝子のアミノ酸変異パターンを注視してきた。また、ウイルスの系統判定に重要なゲノム解析結果のクオリティを判断するために、混合アレル数 (2種類以上の塩基が混在している箇所) の確認を行ってきた。混合アレル数が多い場合は他検体とのコンタミネーションを疑うとともに、重複感染の疑いを確認するためにウイルス分離培養および分離ウイルス株のゲノム解析を実施した。

新規オミクロンBS.1/BS.1.1系統検出と登録

世界的にBA.2系統への置き換わりが起きている中、



厚生労働省公表資料「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 (検疫)」を基に作成
 図. 検疫検体における系統別検出割合の推移 (2021年第47週~2023年第18週*)
 *到着日で集計

表. 国立感染症研究所から外部機関への SARS-CoV-2 (分離ウイルス株および抽出核酸) 分与状況 (2021年6月～2023年5月、発送見込み分を含む)

		国内	国外	合計
分与機関数		76	4	80
分与件数	分離ウイルス株	273	5	278
	抽出核酸	2	0	2
分与株数	分離ウイルス株	652	6	658
	抽出核酸	2	0	2

2022年第33週頃よりベトナム滞在歴がある入国者からBA.2.3.2系統 (BA.2系統の亜系統) が起源と考えられる新規オミクロンが同定された。総ヌクレオチド変異数は90を超えており、BA.2.3.2系統が有する変異に加え、スパイクタンパク質のレセプター結合ドメインに特異的変異を共通に有していた¹⁾。Cov-lineages/pango-designationにて新規系統の提案を行い、BS.1/BS.1.1系統と命名された。

ウイルス分離培養と分離ウイルス株の外部機関への分与状況

新規系統/変異株が疑われた検体の確認検査として、2021年11月末～2023年3月末までに767検体について既報の通り分離培養を実施した²⁾。成田空港検疫所 (500検体)、羽田空港検疫所支所 (122検体)、関西空港検疫所 (83検体) が約90%を占めていた。このうち153検体 (19.9%) が分離陽性 (検体種不明の陽性1例含む) で、鼻腔/鼻咽頭ぬぐい液 (75検体中49検体分離陽性, 65.3%) は唾液 (691検体中103検体分離陽性, 14.9%) と比較して分離効率が4倍以上高かった。ウイルス系統別の分離成功率は、デルタ20.0% (2/10)、BA.1系統15.2% (57/374)、BA.2系統25.3% (47/186)、BA.4/BA.5系統27.7% (18/65)、オミクロン組換え体 (XE, XL系統含む) 31.3% (5/16) であった。2023年第5週頃から増加がみられたXBB系統は47.2% (25/53) と高い分離陽性率であった。XBB系統で高い分離効率が認められたのは、鼻腔・鼻咽頭検体の割合が34.0% (18/53) と多かったためと考えられるが、一方で唾液検体でもXBB系統の分離陽性率は34.3% (12/35) と高いことから、ウイルスの受容体であるACE2への高い結合力が反映している可能性が考えられている³⁾。またゲノム解析結果からBA.1とBA.2系統の重複感染が疑われる9例について分離培養を試みたが、すべて分離陰性であり、重複感染の証明には至らなかった。

ゲノムサーベイランスの成果

検疫検体では新たなSARS-CoV-2変異株の割合増加が国内に先行する傾向が認められ、新規変異株の早期探知や国内で流行する変異株の予測および対応に向けた準備のために重要な役割を果たしたと考えられる。また、確認検査のウイルス分離培養により得られた分離ウイルス株と、分離ウイルス株から抽出された核酸の一部は、ウイルス性状解析研究や医薬品等開発研究

のための研究材料として国内外の多くの研究機関等に分与され、感染症対策に資する研究開発基盤として役立てられた (表)。今後は、入国時感染症ゲノムサーベイランス (https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00209.html) としてモニタリングを継続していく予定である。

参考文献

- 1) Takahashi K, *et al.*, J Med Virol 95: e28615, 2023, doi: 10.1002/jmv.28615
- 2) Yamada S, *et al.*, BMJ Open Respir Res 8, e000830, 2021, doi: 10.1136/bmjresp-2020-000830
- 3) Tamura T, *et al.*, Nature Commun 14: 2800, 2023 <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38435-3>

国立感染症研究所

感染症危機管理研究センター

高橋健一郎 野尻直未 吉田初佳
濱田優一 齋藤益満 横田栄一
齋藤智也

ウイルス第一部

木下一美 仲山紀子 山田壮一
福土秀悦

獣医科学部

黒田雄大 山本つかさ 加来義浩
堀田明豊 鈴木道雄

Posadas-Herrera Guillermo

前田 健

安全実験管理部

河合康洋 花木賢一

感染病理部

菅野隆行 鈴木忠樹

<特集関連情報>

COVID-19サーベイランスの定点化以降の週報での情報還元について

新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム (HER-SYS) および自治体公表情報を用いて、これまで国立感染症研究所は新型コロナウイルス感染症サーベイランス週報 (以下、週報)¹⁾ として2021年第41週～2023年第18週まで還元してきた。2022年9月26日より全国で新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の全数届出が見直されたのを経て²⁾、2023年5月8日に感染症法上の位置付けが5類感染症へ変更され、全国約5,000カ所のインフルエンザ/COVID-19定点において発生動向を把握している。5類感染症へ変更後も流行動向の把握、新規入院患者や重症者の発生動向、変異株の発生動向など、継続して評価すべき項目は変わらないと考えられ、感染症発生動向調査週報 (IDWR) に加えて週報を発行している (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/12015-covid19-surveillance-report>).

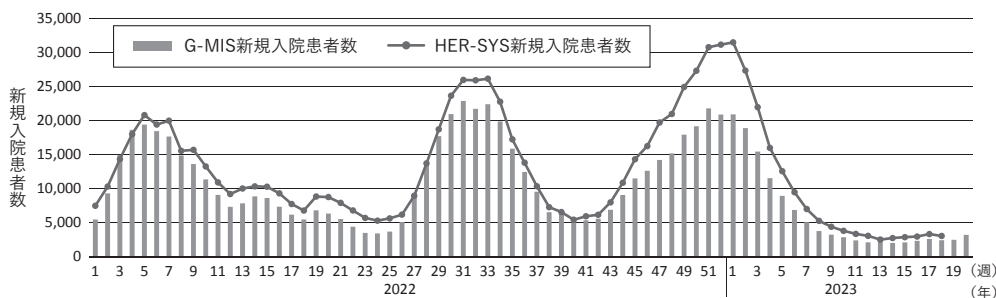


図1. 疫学週ごとのG-MISおよびHER-SYSにおける新規入院患者数

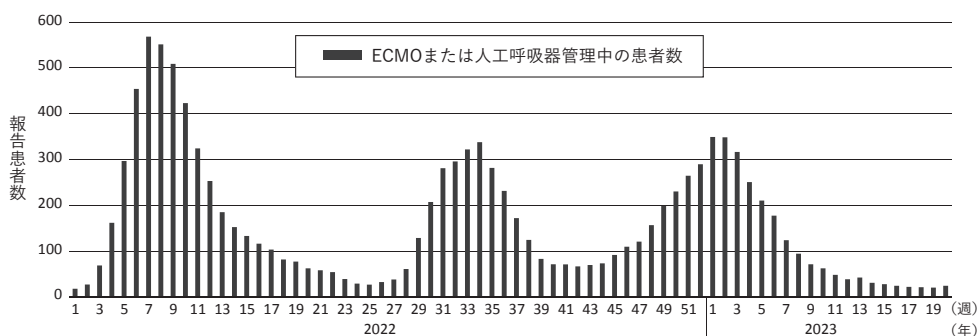


図2. 疫学週ごとのG-MISにおけるECMOまたは人工呼吸器管理中の患者数

html)。定点移行後の週報では、発生動向を把握するためにHER-SYSに代わって感染症サーベイランスシステムおよび医療機関等情報支援システム (G-MIS) のデータを、ゲノムサーベイランスデータとともに用いている。G-MISとは、病院や診療所が医療資源の確保状況や施設の稼働状況を登録して一元的・リアルタイムにモニタリングするシステムであり、2023年5月9日現在、約53,000の医療機関が登録されている³⁾。

新たな週報では、定点から報告されたCOVID-19の年齢群別あるいは都道府県別の週当たり報告数に加えて、G-MISから週ごとの新規入院患者数、ICU (intensive care unit) 入院中の患者数およびECMO (extracorporeal membrane oxygenation) または人工呼吸器管理中の患者数、入院患者数および中等症 I または II の入院患者数を用いている。新規入院患者数は週ごとに集計して用いているが、その他の指標は新規入院ではなく在院中の患者の数であるために7日間平均値を用いている。

G-MISおよびHER-SYSにおける2022年第1週～2023年第18週までの新規入院患者数を図1に示す。全数届出の見直し以降にHER-SYSの方が報告数が多くなった一因として、入院を要する患者についてはG-MISで登録されている医療機関でもHER-SYSには届け出られていたことが考えられる。オミクロンとその亜系統による流行波のトレンドとレベルは、G-MISにおける新規入院患者数においても把握されていた。

重症に関する指標の1つとしてECMOまたは人工呼吸器管理中の患者数(実績数)を用いている。重症化までの時間経過を反映して新規入院患者数とピークの時期がずれているが、第7波と第8波ではほぼ同じ稼働数であったことが観察された(図2)。

COVID-19が5類感染症に移行した後も社会的なインパクトを考慮すると定期的なアセスメントが必要な状況であると考えられる。そのために、提供する週報を今後も有効に活用していただければ幸いである。本稿では用いている指標と、特にG-MISについて紹介した。

参考文献

- 1) 新型コロナウイルス感染症サーベイランス週報: 発生動向の状況把握
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2484-idsc/12015-covid19-surveillance-report.html>
- 2) IASR 43: 271-272, 2022
- 3) 厚生労働省, 医療機関等情報支援システム (G-MIS)
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00130.html

国立感染症研究所感染症疫学センター第六室
 関 芳域 滝沢木綿 北村則子
 大谷可菜子 木村哲也 神垣太郎

<特集関連情報>

下水中の新型コロナウイルス調査 (NIJIs) プロジェクトとポリオ環境水サーベイランスについて

NIJIs (New Integrated Japanese Sewage Investigation for COVID-19) プロジェクトは、2020年7月に命名された下水中の新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 調査プロジェクトの略称である。わが国では、ポリオ環境水サーベイランス (感染症流行予測調査事業) による下水中のポリオウイルス調査を地方衛生研究所 (地衛研) が行ってきた。既存の地衛研ネットワークを活用しつつ、大学、国土交通省 (国交省) 国土技術政策総合研究所、地衛研、

国立感染症研究所(感染研)で構成された研究班が2020年8月に立ち上がり、下水中のSARS-CoV-2調査に取り組むこととなった。以来、地衛研の入れ替わりがあったものの、12地衛研と、独自に下水中のウイルス調査研究を実施していた2地衛研を加え、延べ14施設が下水中のSARS-CoV-2監視体制を構築すべく研究を実施してきた。

研究班では、下水中のSARS-CoV-2ゲノム検出に関する基盤的技術開発のほか、ポリオ環境水サーベイランスを活用した手法の検討、調査実施時の課題の整理を行った。本稿では、主に地衛研と連携して行ってきた活動の概要と今後の展望について紹介する。

地衛研と感染研の連携による下水中のSARS-CoV-2調査の経緯

- 2020年4月、横浜市衛生研究所が市内2カ所の下水処理場への流入水からSARS-CoV-2ゲノムを検出した¹⁾。
- 2020年6～8月まで首都圏3カ所(1地点は繁華街のマンホール、2地点は下水処理場)で採水が行われ、感染研にて検査を実施。これらの水試料を用いて、検出手法の詳細を検討。SARS-CoV-2ゲノムは下水中の沈殿物から効率よく検出できることを明らかにした^{2,3)}。
- 2020年8月、厚生労働省(厚労省)研究班が活動を開始し、地衛研の協力者と検査マニュアルを作成した⁴⁾。
- 2020年10月以降、web研修を通じて手法を水平展開し、SARS-CoV-2検査体制が整い次第、順次開始。11地衛研は原則月1回採水、1地衛研は民間検査機関の支援のもと、週1回採水で調査を実施。1カ所は2020年の期間限定のスポット調査を行った⁵⁾。
- 2023年4月現在、地衛研を中心にSARS-CoV-2調査(月1回あるいは週1回採水)を継続している。

下水中のSARS-CoV-2調査の手法の概要と課題

ポリオ環境水サーベイランスのフローでは流入下水を粗遠心後、上清を濃縮し、濃縮物を培養細胞に接種しポリオウイルスの分離同定を行う。粗遠心後に得られる沈殿物を用いることで効率よくSARS-CoV-2ゲノムを検出可能であるが、上清濃縮物の方が効率よく検出できるケースもみられ、処理場ごとにRNA精製法の選択が必要と考えられた。また、プライマー/プローブ領域上の塩基置換をとまなう変異株の出現や、下水に含まれるPCR反応阻害物質がSARS-CoV-2ゲノム検出に影響を与えること、さらに下水は均一に分散した試料ではないため、検出結果に変動がともなうこと、を念頭に入れて、結果を解釈する必要がある。

下水中SARS-CoV-2ゲノム量と感染者数との比較解析の概要と課題⁶⁾

ウイルスは感染者由来の唾液、上気道由来分泌物、糞便等に含まれ、下水に排出後、下水網を介して下水処理場に集積する。すなわち、処理前の流入下水に含まれるウイルス情報は地域の感染者の存在を意味するが、感染初期～回復期の感染者から排出されたウイルスゲノムの累積値である。さらに感染者数が把握される保

健所管轄地域と、下水処理場が対象とする処理区は必ずしも一致していない。こうした下水調査特有の要因を念頭に入れて調査結果を解析することが必要である。

研究班の調査より、調査頻度を週1回採水に設定した場合、感染者数の増減と下水中のウイルスゲノム量の間には高い相関がみられ、感染動向の把握に有用性が認められた。しかし、検査頻度の増加にともなう採水、輸送、検査の各工程は煩雑になるため、地衛研で実施する場合は各地衛研の実情に合わせたフローの改善が課題である。また、採水時点のウイルスゲノム量から感染者数を推計する方法について今後の研究が望まれる。

関連する下水サーベイランスの取り組み

大学研究者を中心とした水環境学会タスクフォースが2020年5月に立ち上がり、検査マニュアル作成等の普及活動および調査研究を開始した⁷⁾。

国交省下水道部は2020年度末より下水中のSARS-CoV-2調査事業を立ち上げ、同省のwebサイトで一部公表を行ってきた⁸⁾。

内閣官房新型コロナウイルス等感染症対策推進室は、厚労省、国交省、大学等の取り組みを踏まえ、令和4(2022)年度に下水サーベイランス実証事業(下水処理場実証と個別施設実証)を実施した⁹⁾。

今後の展望

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の流行状況を重層的に把握するため、国交省と厚労省が連携する下水サーベイランス調査研究を令和5(2023)年度に開始した。研究班では、下水に含まれるウイルスゲノム情報を活用すべく、複数種のウイルスについて同時検査手法の検討も行っていく予定である。

謝辞: NIJIsプロジェクトに参画、技術的助言をいただいた北島正章氏(北海道大学)、原本英司氏(山梨大学)、渡部 徹氏(山形大学)、佐々木 顕氏(総合研究大学院大学)、国土交通省国土技術政策総合研究所に感謝します。またエムアールアイリサーチアソシエーツ社にはデータ解析に多大な支援をいただきました。

参考文献

- 1) 小澤広規ら, IASR 41: 122-123, 2020
- 2) Kitamura K, *et al.*, Sci Total Environ 763: 144587, 2021
- 3) Kitakawa K, *et al.*, Environ Microbiol 89: e0185322, doi: 10.1128/aem.01853-22, Epub ahead of print, PMID: 36975804, 2023
- 4) 下水中の新型コロナウイルス検出マニュアル ver 1.1 https://www.niid.go.jp/niid/images/vir2/polio/SC2_sewage_manual_1.pdf
- 5) 「環境水を用いた新型コロナウイルス監視体制を構築するための研究」総括報告書 <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/148380>
- 6) <https://www.mlit.go.jp/mizukokudo/sewage/content/001459574.pdf>

- 7) 日本水環境学会, COVID-19タスクフォース
<https://www.jswe.or.jp/aboutus/covid19.html>
- 8) 国土交通省下水道部, 下水道における新型コロナウイルスに関する調査検討委員会
https://www.mlit.go.jp/mizukokudo/sewerage/mizukokudo_sewerage_tk_000708.html
- 9) 内閣官房新型コロナウイルス等感染症対策推進室, 「下水サーベイランス」
<https://corona.go.jp/surveillance/>

青森県環境保健センター
 坂 恭平
 岩手県環境保健研究センター
 福島県衛生研究所
 北川和寛
 千葉県衛生研究所
 藤沼裕希
 埼玉県衛生研究所
 小川泰卓
 東京都健康安全研究センター
 長島真美
 横浜市衛生研究所
 小澤広規
 愛知県衛生研究所
 岐阜県保健環境研究所
 葛口 剛
 富山県衛生研究所
 板持雅恵
 奈良県保健研究センター
 千葉翔子
 和歌山県環境衛生研究センター
 藤本泰之
 岡山県環境保健センター
 木田浩司
 福岡県保健環境研究所
 濱崎光宏
 国立感染症研究所ウイルス第二部
 喜多村晃一 吉田 弘

<特集関連情報>

感染症サーベイランスシステムの病原体検出情報システムに報告された新型コロナウイルス感染症に関する症例について

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が2020年2月1日に指定感染症に定められて以降, 全国の地方衛生研究所等で新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の検査が実施されてきた。これらの検査結果は, 感染症サーベイランスシステムの病原体検出情報システム (IASS) へ報告および蓄積され, 病原微生物検出情報 (IASR) にてデータの還元を行ってきた (<https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2023/1/515s01.gif>)。

本稿ではIASSに登録されている診断名が, ①新型コロナウイルス感染症, または②新型コロナウイルス感染症疑いの症例, から検出された病原体 (検体採取日: 2020年1月~2022年12月, 病原体検出情報2023年5月29日現在) について報告する。

当該期間に報告された①と②の合計 (症例数) は352,025例, そのうちSARS-CoV-2陽性例は80,629例であった。SARS-CoV-2以外にも, ライノウイルスやヒトメタニューモウイルスなどが報告されていた。

症例数と陽性数および陽性率 (陽性数/症例数) には月ごとに増減がみられ, 症例数, 陽性数, 陽性率のすべての増加が, 2020年4月, 2020年7月, 2020年11月~2021年1月, 2021年4月, 2021年8月, 2021年12月~2022年1月, 2022年7~8月, 2022年12月にみられた (図)。この時期は, 厚生労働省 (厚労省) より公表されてきた検査陽性者数 (厚労省のオープンデータ) が, 高いレベルへと大きく増加した時期と一致した (<https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2022/12/514tf01.gif>)。症例数, 陽性数, 陽性率の3つの指標が増加するパターンは, 罹患率が増加した際に想定される傾向である (感染を疑ったために実施するSARS-CoV-2の検査数も増え, 検査を行った場合, 結果が陽性である確率も増加する)。一方, 2020年6月 [陽性例 (%) : 126例 (2.5%)] と, 2021年11月 [41例 (6.7%)] は, 症例数, 陽

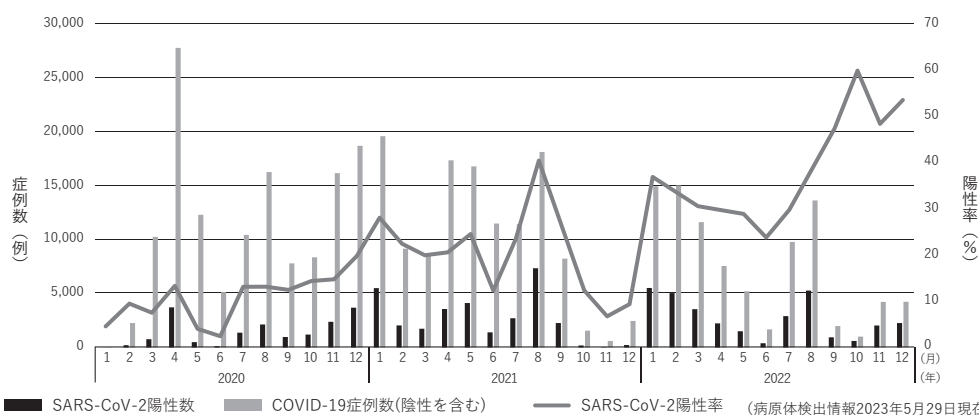


図. 感染症サーベイランスシステムの病原体検出情報に報告された新型コロナウイルス感染症または新型コロナウイルス感染症疑いの症例から検出された病原体 (2020年1月~2022年12月)

性数、陽性率がすべて低いレベルに減少した（前ページ図）。このパターンは、罹患率が減少した際に想定される傾向（感染が疑われる症例が減少したため実施する検査数も減り、検査を行った場合、結果が陽性である確率も減少する）であり、この期間は厚労省のオープンデータにおいても検査陽性者数が大きく減少した。IASSで把握してきた症例数、陽性数、陽性率の3つの指標と、厚労省のオープンデータにより報告された検査陽性者数のトレンド（傾向）とレベル（水準）が経時的に一致していたことが分かる。2つ以上の情報源を用いた状況把握の評価は、より信頼性が高いと考えられ、IASSからのこのような情報は、検査数を考慮したうえでの陽性数の解釈を可能にする。

2023年5月8日以降、COVID-19は5類感染症の定点把握疾患に移行したことから、季節性インフルエンザのように複数の指標を用いた継続的な監視が必要と考えられる^{1,2)}。また、COVID-19が疑われた症例の中には、ライノウイルス等の一般的な呼吸器感染症ウイルスの関与が認められたことから、病原体の検査が重要な感染症対策の1つであると改めて確認できた。複数の情報源を取り入れることにより、より確信を持った発生動向の解釈が可能になり、IASSからの補完的な情報³⁾はこれまでと同様に、国の強固なサーベイランス体制に重要と考える。

参考文献

- 1) IASR 43: 246-247, 2022
- 2) IASR 43: 271-272, 2022
- 3) IASR 速報グラフ, 診断名: インフルエンザ様疾患由来ウイルス
<https://kansens-levelmap.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data123j.pdf>

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>

新型コロナウイルス感染症死亡例の疫学像と死因、重症化に関連する因子の検討

背景

日本ではこれまでに74,694例の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）死亡例が報告されている（2023年5月9日時点）。新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理システム（HER-SYS）¹⁾はCOVID-19のサーベイランスとして活用されてきた。届出時点の重症度については届出に必須であり把握されている一方で、最終的な転帰や重症度の入力には必須ではなく、網羅的な把握が困難であった。このため、それまでと比べて大きく新規感染報告数が増加した2021年12月以降のオミクロンによる流行での重症例や死亡例を把握するため、厚生労働省（厚労省）より自治体に対してHER-

SYSとは別に重症例および死亡例に関する自治体における把握情報の提供依頼が発出された²⁾。本検討は、厚労省新型コロナウイルス感染症対策推進本部の依頼で実施され、これまで中間解析結果を厚労省新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボードで報告を行ってきた。今回、自治体から情報提供されたCOVID-19死亡例について、特に死因およびこれまでに知られている重症化に関連する因子を中心に記述する。

なお制限として、報告された症例は必ずしも各自治体の当該報告期間に確認された全死亡例とは限らないこと、COVID-19が死亡に直接関係した要因であるかは検討できなかったこと、に注意が必要である。

方法

COVID-19と診断され、2021年12月1日～2023年5月7日までに自治体から厚労省に報告された死亡例を対象とする。診断日、年齢、性別、届出時点での重症度はHER-SYSの情報を用いた。本検討では、HER-SYSと連結できなかった症例は除外した。自治体からの報告またはHER-SYSにおいてCOVID-19が死因と記載されている症例のみをCOVID-19が死因であるとした。

結果

43自治体から5,573例の死亡例が報告された。報告された死亡例の年齢層は70歳以上が約9割を占めていたが、小児・若年層の症例も含まれていた（次ページ表）。性別は、男性が55%を占めていた。届出時点は軽症とされていた症例が最も多く、続いて中等症Ⅱ、中等症Ⅰ、重症の順となっており、死因がCOVID-19の症例のみでも同様であった。COVID-19が死因と記載のあった症例は1,069例（19%）、COVID-19を含む複数の死因（3.6%）、その他の死因（7.4%）、不明（3.1%）であり、67%は未記載または分類不可であった。その他の死因として細菌性・真菌性・ウイルス性を含む肺炎（症例数72）、悪性腫瘍（65）、正常な機能が失われた状態である心不全（62）・腎不全（31）・呼吸不全（16）、誤嚥性肺炎（57）、全身状態にかかわる老衰（47）や敗血症（24）、多臓器不全（10）等がみられた。また、溺死（5）、外傷（1）、自殺（1）等が死因として記載されていた例もあった。また、97%で何らかの重症化に関連する因子（次ページ表）が報告されており、「65歳以上」、「高血圧」、「糖尿病」、「悪性腫瘍」、「慢性閉塞性肺疾患」の順に多かった。重症化に関連する因子のうち疾患にあたるもの（65歳以上、肥満、喫煙、妊娠を除くいずれか）に限ると63%、死因がCOVID-19の症例では68%であった。

考察

死亡例のうち、COVID-19が直接的な死因ではない症例（事故、自殺等）が一定数含まれていた。COVID-19を死因とする症例では、68%で重症化に関連すると考えられる基礎疾患があった。海外での研究でも、COVID-19で死亡した症例の多くが基礎疾患を有していることや^{3,4)}、基礎疾患がある人では重症化後には罹患前の

表. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 死亡例の疫学的・臨床的特徴

		COVID-19死亡例		うち、死因がCOVID-19*	
		n	%	n	%
診断月	2021年12月～2022年6月	1,442	25.9	235	22.0
	2022年7月～2022年10月	1,921	34.5	372	34.8
	2022年11月～2023年5月	2,189	39.3	455	42.6
	不明	21	0.4	7	0.7
年齢層	10歳未満	11	0.2	2	0.2
	10-19歳	5	0.1	1	0.1
	20-39歳	38	0.7	2	0.2
	40-59歳	177	3.2	30	2.8
	60-69歳	290	5.2	43	4.0
	70-79歳	1,034	18.6	176	16.5
	80歳以上	3,994	71.7	806	75.4
	不明	24	0.4	9	0.8
性別	男	3,052	54.8	590	55.2
	女	2,482	44.5	469	43.9
	不明	39	0.7	10	0.9
届け出時点の重症度	軽症	2,264	40.6	412	38.5
	中等症 I	668	12.0	106	9.9
	中等症 II	843	15.1	179	16.7
	重症	304	5.5	55	5.1
	不明	1,494	26.8	317	29.7
重症化に関連する因子	なし・不明	173	3.1	17	1.6
	あり (※重複を含む、下記いずれか)	5,400	96.9	1,052	98.4
	65歳以上	5,222	93.7	1,022	95.6
	高血圧	1,901	34.1	407	38.1
	肥満	47	0.8	11	1.0
	喫煙	254	4.6	64	6.0
	悪性腫瘍	849	15.2	138	12.9
	糖尿病	1,003	18.0	207	19.4
	脂質異常症	393	7.1	84	7.9
	臓器移植後免疫不全	325	5.8	67	6.3
	慢性閉塞性肺疾患	579	10.4	116	10.9
	妊娠	1	0.02	0	0.0
	上記のうち、65歳以上を除くいずれか	3,576	64.2	736	68.8
	上記のうち、65歳以上、肥満、喫煙、妊娠を除くいずれか	3,531	63.4	730	68.3
計		5,573		1,069	

*自治体報告またはHER-SYSで、死因が「COVID-19」と明記されている症例のみを抽出

身体機能に戻る可能性が低いこと⁵⁾が知られている。COVID-19の急性期以降に様々な基礎疾患が悪化する可能性があり、本検討に含まれた死亡例には、COVID-19が死因であった例のみならず、COVID-19が間接的な影響を与えている例が含まれていると考えられる。自治体から報告された死亡例は、高齢者、重症化に関連する因子がある症例が9割以上を占めていたが、自治体からの情報提供によって明らかとなった死亡例にはHER-SYSでは死亡例と確認できない症例もみられた。また、届出時点の重症度は軽症であった割合が最も高かった。本検討により、届出時点の情報に加えて療養後の情報をあわせて検討していくことが重要であることが示唆された。

謝辞：疫学調査や情報収集にかかわられた全国の保健所、医療機関、自治体、厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部の皆様へ感謝申し上げます。

参考文献

- 1) 厚生労働省, 新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム (HER-SYS) について

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00129.html

- 2) 令和3 (2021) 年11月30日付〔令和4 (2022) 年1月14日一部改正〕事務連絡

<https://www.mhlw.go.jp/content/000881572.pdf>

- 3) Lundberg CE, *et al.*, Eur J Public Health, ckad086, 2023
- 4) Watkins LKF, *et al.*, Clin Infect Dis 75: e645-e652, 2022
- 5) Russell CD, *et al.*, Nat Med 29: 334-343, 2023

国立感染症研究所感染症疫学センター

大谷可菜子 北村則子
山内祐人 (現・国際協力機構)
滝沢木綿 閻 芳域 木村哲也
神垣太郎 鈴木 基

<特集関連情報>

COVID-19サーベイランスビッグデータの活用法とその教訓について

世界保健機関 (WHO) によれば、2023年5月7日現在の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の累積患者数が各国の人口の60%を超える国も報告されている¹⁾。再感染などにより複数回の登録が考えられることや、報告基準が各国で違うことなどを踏まえると、数字自体の解釈は慎重にする必要があると考えられるが、世界中で非常に多くの感染者が発生したパンデミックであることには間違いない。日本ではCOVID-19の動向をモニタリングするために新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム (HER-SYS) が2020年5月～2023年5月までCOVID-19のサーベイランスとして運用された。HER-SYSは医療機関が直接発生届をオンライン入力・登録できること、疫学調査や健康観察に関する項目などが一元的にデータベース化されたことによって、届出受理までの時間が短縮されることや対策への支援も期待されて運用され、2023年5月時点で2,400万件を超える件数が報告されている。

国立感染症研究所感染症疫学センターは、感染症発

生動向調査事業における国の中央感染症情報センターと位置付けられ、全国における感染症の発生動向の提供と公開を求められている。これまで、COVID-19の発生動向については、新型コロナウイルス感染症週報や厚生労働省アドバイザリーボードの資料として定期的に還元しており、また他のデータを補完的に用いてリスクアセスメントと情報還元を行ってきた²⁾。

COVID-19サーベイランスの基幹データであるHER-SYSにおける届出件数とダウンロードしたデータ量を報告年月別にプロットしたところ、2020年12月には50万件を超え、データ量も1GBとなった。発生届の日次集計の運用が開始された2022年9月26日までに2,195万件、データ量も42.5GBとなった (図1)。またはオミクロン期の2022年1月～2023年5月までのHER-SYSデータとして収集された項目数を時系列に整理したところ、78項目増えていた (図2)。既存のデータを整理する項目などが含まれており、すべてが新規に追加されたものではないことに注意が必要であるが、パンデミックの拡大とともにデータ量およびデータ項目も大きく増加していることが分かる。

HER-SYSデータを用いた解析には、データサーバーからダウンロードして加工する必要がある。特にオミ

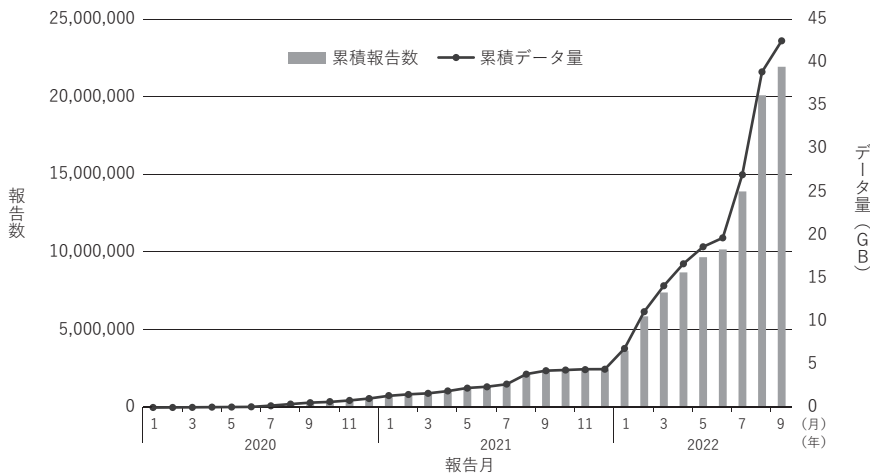


図1. 報告月別のHER-SYSにおける累積報告件数および累積データ量 (GB)

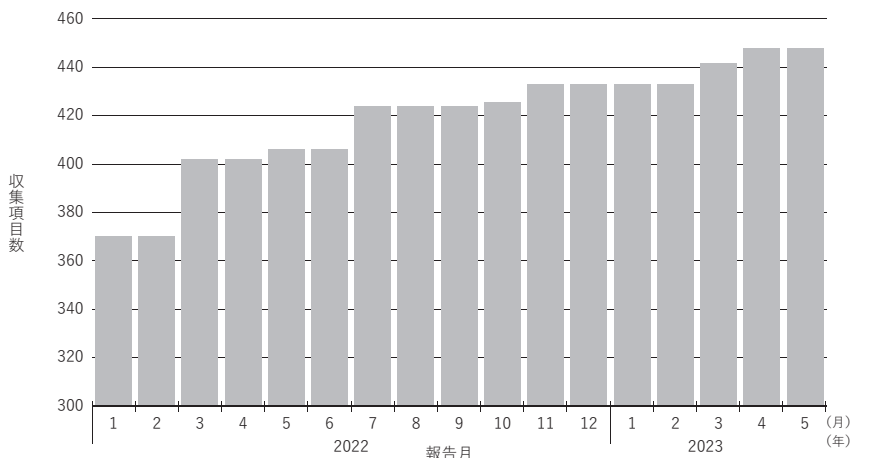


図2. 2022年1月～2023年5月までのHER-SYSにおける収集項目数の推移

クローン期ではデータサイズが非常に大きくなり、ダウンロードおよび加工にかなりの時間を要したことがあった。そのために、1) 加工時の日付や文字列などデータ属性の固定による読み取り時のエラー防止、2) 過去データのアーカイブ化、3) データの目的に応じた分割化などを行い、データ解析の効率化を進めてきた。新たな感染症によるパンデミックへの対応として2022年10月より運用開始された次期感染症サーベイランスシステムでは、収集するデータをいくつかのデータベースに分割して格納してCSV形式での提供となるために、データ活用の点では時間短縮が期待される。

また、医療デジタルトランスフォーメーションが推進される状況では、感染症サーベイランスデータの積極的な利用が期待される。複数のデータベース間で連結を行う際にはリレーションできるID管理が必須であるが、個人情報に関連したいわゆる準識別子を用いたハッシュ化(元のデータに対して計算処理を行い規則性のない値に置き換えること)による連結も、データの有効利用という点で重要であると考えられる。当座は、入力項目が連結に使用される可能性を考慮することがデータマネージメントとして求められるのではと考える。

本稿では、サーベイランスデータであるHER-SYSデータの利用について実務的な観点から概説した。新たなパンデミックがどのような規模で発生するかは不明であるが、COVID-19パンデミックと同等の規模になる可能性は想定しておく必要がある。HER-SYSでの経験を踏まえて、今後のパンデミック時のデータマネージメントとしての注意点を記述した。

参考文献

- 1) WHO, Coronavirus disease (COVID-19) pandemic <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (2023年5月10日アクセス)
- 2) IASR 43: 280-282, 2022

国立感染症研究所

感染症疫学センター第六室

神垣太郎 木村哲也 滝沢木綿

閻 芳域 北村則子 大谷可菜子

<通知>

令和5年度インフルエンザHAワクチン製造株の決定について(通知)

健発0427第1号
令和5年4月27日

各都道府県知事 殿

厚生労働省健康局長

生物学的製剤基準(平成16年3月30日厚生労働省告示第155号)の規定に係る令和5年度のインフルエ

ンザHAワクチン製造株を下記のとおり決定したので通知します。

なお、ワクチンの安定供給について、今後ともご配慮をお願いします。

記

A型株

A/ビクトリア/4897/2022 (IVR-238) (H1N1)

A/ダーウィン/9/2021 (SAN-010) (H3N2)

B型株

B/ブーケット/3073/2013 (山形系統)

B/オーストリア/1359417/2021 (BVR-26)

(ビクトリア系統)

<速報>

初めて診断されたオズウイルス感染症患者

(web版速報掲載日: 2023年6月23日)

オズウイルス(Oz virus: OZV)はオルソミクソウイルス科(Family *Orthomyxoviridae*)トゴトウイルス属(Genus *Thogotovirus*)に分類される新規RNAウイルスである。2018年に本邦でタカサゴキラマダニ(*Amblyomma testudinarium*)より分離同定され¹⁾、野生動物の血清抗体調査によって国内での広い分布が予測されていたが²⁾、世界的にヒトでの発症や死亡事例は確認されていなかった。

今回初めて、発熱・倦怠感を主訴として受診し、心筋炎により亡くなられた患者が、ウイルス学的・病理学的にOZV感染症と診断されたので報告する。

症 例

2022年初夏、高血圧症・脂質異常症を基礎疾患にもち、海外渡航歴のない茨城県在住の70代女性に倦怠感、食欲低下、嘔吐、関節痛が出現し、39°Cの発熱が確認された。新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)のPCR・抗原検査は陰性であった。肺炎の疑いで抗菌薬を処方されて在宅で経過を観察していたが、症状が増悪し体動困難となったため再度受診し、その後、紹介転院となった。

来院時、意識は清明で血圧121/80mmHg、脈拍数105bpm(整)、体温38.3°C、呼吸数22/min、SpO₂94%(室内気)であり、身体所見としては右鼠径部に皮下出血が認められたが皮疹はみられなかった。血液検査では、血小板減少(6.6万/ μ L)、肝障害、腎障害、炎症反応高値(CRP 22.82mg/dL)、CK高値(2,049U/L)、CK-MB 14IU/L、LDH高値(671U/L)、フェリチン高値(10,729ng/mL)があった。単純CTでは熱源を示唆する明らかな異常は認めなかった。

入院時、右鼠径部に飽血に近い状態のマダニの咬着が確認されたため、重症熱性血小板減少症候群(SFTS)を含む節足動物媒介感染症も疑われた。入院後に実施された検査ではリケッチア感染症・SFTSは否定され、

血液培養は陰性であった。

入院後、房室ブロックが認められペースメーカーを留置した。各種検査では心筋炎が疑われた。その後、約10日で脈拍が安定したためペースメーカーは抜去した。入院20日目には意識障害が出現し、多発脳梗塞が確認されたため抗凝固療法を開始した。発熱が持続していたが、胸腹部骨盤造影CTでは明らかな熱源となり得る病巣や臓器腫大は指摘し得なかった。

治療継続中の入院26日目、突如心室細動が生じて死亡し、病理解剖が行われた。

OZV感染症診断の経緯

入院時に採取された全血、血清および尿に対し、茨城県衛生研究所において実施した次世代シーケンサー(NGS)によるメタゲノム解析とMePIC v2.0を用いた検索で、すべての検体からOZVの遺伝子断片が検出された。確認のためにウイルス分離試験を行ったところ、全血および血清を接種したVero細胞に細胞変性効果がみられた。さらに国立感染症研究所で培養上清を用いたウイルス粒子の電子顕微鏡観察(図)、および培養上清抽出核酸を用いたOZVの遺伝子断片を検出するRT-PCR検査、real-time RT-PCR(RT-qPCR)検査、ならびにNGSによる完全長ウイルスゲノム解析を実施し、分離された病原体がOZVであることを確認した。保管されていた全血、血清、尿、各種生検材料、解剖検体に対してRT-qPCR検査を実施したところ、いずれの検体からもOZV遺伝子断片が検出され、特に全血と心筋組織で高コピー数であった。血清を用いた抗体検査では、入院日からその後21日目までにかけてOZVに対する特異的な抗体価の上昇が認められた。心筋組織生検と解剖時の心筋組織は、病理組織学的に心筋炎の像を呈しており、*in situ* hybridizationにより心筋細胞にOZV遺伝子を検出した。検査結果と病理組織所見より、本症例はOZV感染により生じたウイルス性心筋炎によって死亡したOZV感染症と診断した。

考 察

OZVは、6分節のRNAをゲノムとしてもつエンペロー

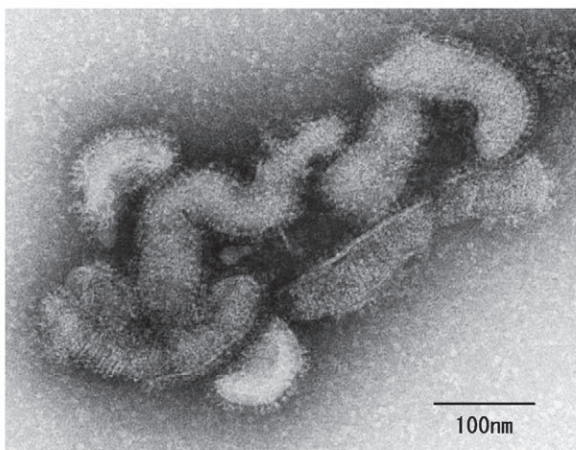


図. 患者検体から分離されたオズウイルス粒子の電子顕微鏡写真

ブウイルスで、2018年に愛媛県においてタカサゴキララマダニから初めて分離された¹⁾。

他のトゴトウイルス属のウイルスには、Bourbon virus (BRBV), Dhori virus (DHOV), Thogoto virus (THOV) などがある³⁾。本属のウイルスの多くは、マダニまたはヒメダニから検出されており、主にマダニを媒介動物として脊椎動物へ伝播すると考えられている。これまでヒトにはBRBV, THOV, DHOVが感染することが知られていた。ヒトTHOVおよびDHOV感染症例では髄膜炎・脳炎が、BRBV感染症例では急性骨髄抑制による血小板減少、白血球減少などが現れ、これらでは致死例も報告されている³⁻⁶⁾。OZVはBRBVと系統的に近い¹⁾。

日本国内の血清抗体調査では、西日本から東日本の一部の野生動物(ニホンザル、イノシシ、シカ)から抗OZV抗体が検出されているが、これまで動物での発症は報告されていない。また、ヒトにおいては限定的な調査であるが、狩猟者24人の検討において2名の抗体陽性者がみつかった²⁾。一方、日本国外からは、動物およびヒトのいずれにおいても血清抗体検出やウイルス検出の報告はない。

OZVが検出されたヒト症例はこれが世界で初めての報告である。心筋生検および病理解剖組織では心筋炎の像が観察され、ウイルス核酸断片が心筋細胞から検出されており、OZVによるウイルス性心筋炎が本症例の主たる病態として矛盾しない。

OZVはマダニから分離されているウイルスであることと、本症例ではマダニの咬着が認められたことから、マダニが本ウイルスを媒介した可能性が考えられる。一方で、咬着していたマダニがもともとOZVを保有していたかは不明で、本症例が実際にマダニの刺咬によりもたらされたことを示す確実な証拠は得られていない。OZVのヒトへの感染経路は明らかになっておらず、今後の調査が必要である。節足動物媒介性ウイルス感染症により心筋炎が起こる報告はないが、BRBVでは急性心不全による死亡例が報告されており、類似の病態を呈している可能性は考えられる。

今後は、類似疾患患者の発生に注視し、OZV感染症の発生状況やOZV分布地域を把握する必要がある。原因不明の心筋炎症例や、節足動物媒介感染症が疑われる発熱症例等では、OZV感染症を鑑別にあげ検索を実施することが望まれる。OZVは日本の広い地域に分布している可能性が指摘されており、マダニや野生動物における感染・保有状況を引き続き調査してウイルスの分布地域を明らかにし、感染環と伝播様式についても調査することが急務である。また、狩猟者でOZVに対する抗体保有者が存在することが報告されており、本感染症のリスクを正しく評価するためのさらなる調査が必要である。OZVの性状解析はまだ端緒についたばかりであり、ウイルス学的性状を明らかにすると

もに、OZV感染により心筋炎等を発症する機構を解明することにより、予防・治療法の開発研究を進めていくことが喫緊の課題である。

OZV感染症の検査等についての技術的な相談は国立感染症研究所感染病理部の問い合わせ窓口 (pathology アットマーク nih.go.jp) にご連絡ください。

参考文献

- 1) Ejiri H, *et al.*, *Virus Res* 249: 57-65, 2018
- 2) Tran NTB, *et al.*, *Emerg Infect Dis* 28: 436-439, 2022
- 3) Roe MK, *et al.*, *Emerg Infect Dis* 29: 1-7, 2023
- 4) Moore DL, *et al.*, *Ann Trop Med Parasitol* 69: 49-64, 1975
- 5) Butenko AM, *et al.*, *Vopr Virusol* 32: 724-729, 1987
- 6) Jonas F, *et al.*, *J Virol* 96: e01556-21, 2022

国立感染症研究所感染病理部

峰 宗太郎 宮本 翔 片岡紀代
大園誠也 佐藤由子 片野晴隆
鈴木忠樹

筑波メディカルセンター病院

寺田教彦 宮崎賢治 廣瀬知人
小沢昌慶 菊地和徳

茨城県衛生研究所

大澤修一 小室慶子 阿部櫻子
内田好明 柳岡知子

国立感染症研究所

ウイルス第一部

福士秀悦 吉河智城 林 昌宏
海老原秀喜

獣医科学部

松鶴 彩 西野綾乃 前田 健

昆虫医科学部

伊澤晴彦 比嘉由紀子 葛西真治

病原体ゲノム解析研究センター

黒田 誠

<国内情報>

サポウイルスGII.8と腸管病原性大腸菌が原因と推定された集団感染事例 — 長野県

はじめに

2022年7月に、長野県内で行われたスポーツ大会に参加した1グループ内で集団胃腸炎が発生し、サポウイルス (SaV) と腸管病原性大腸菌 (EPEC) が病因物質と推定された。本事例は食中毒と断定されなかったが、これらを原因とする食中毒の発生割合は低く¹⁾、両者が病因物質と推定された事例は稀であると考えられる。さらに、本事例で検出されたSaVの遺伝子型はGII.8であり、渉猟したところ、国内でこの遺伝子型による集団感染事例の報告はなかった。本事例の概要について、疫学情報と検査結果を中心に報告する。

事例の探知および症例定義

2022年8月1日、スポーツ大会の主催者から長野県上田保健所に一報が入り、症例定義を「スポーツ大会に参加するため、7月28~31日まで県内に滞在していた1グループの選手および関係者のうち、胃腸炎症状を呈した者」とし、食中毒疑い調査を開始した。

疫学調査等の結果

発症者は当該グループの選手および関係者85名中36名で、発症率は42.4%であった。

日時別発症状況は、7月30日午後~31日午前にかけて一峰性のピークを示した (次ページ図1)。流行曲線に検査結果 (後述) の要素を含めると、SaVのみ陽性であった者、EPECのみ陽性であった者、SaVおよびEPEC陽性であった者の大部分がこのピーク内で発症していた。

発症者らの主な症状は、下痢 (80.6%)、腹痛 (69.4%)、吐き気 (38.9%)、嘔吐 (27.8%) であった。検査結果別に症状をみると、EPECのみ陽性であった11名に嘔吐の症状を呈した者は認められなかった。

性別・チーム別の発症状況を比較したところ、男性の発症率が57.4%、女性の発症率が4.2%であった。女性と比較して、男性の発症リスクは約14倍 (リスク比: 13.8, 95%信頼区間: 2.0-95.0) であった。男性と女性の行動の違いとして、男性チームおよびそのスタッフは旅館Xの本館、女性チームおよびそのスタッフは別館に宿泊し、各々で調理された食事を喫食していた。その他、試合が行われたグラウンドや移動時のバスの車両に男性と女性で違いが認められた。

旅館Xの衛生管理状況は良好であり、胃腸炎症状を呈していた調理従事者はいなかった。関係者への聞き取りから、7月30日夜に本館内で嘔吐や吐物の目撃情報があった。また、調理従事者が使用するトイレは客と兼用であり、発症者も発症時にそのトイレを使用していた。なお、旅館Xを同時期に利用していた別の複数グループに発症者は認められなかった。

検査結果

発症者便30検体のうち、17検体からSaV遺伝子またはEPECもしくはその両方が検出された。その他に、原因と疑われるウイルスや食中毒起因菌は検出されなかった。また、調理従事者便12検体のうち、2検体からSaV遺伝子が検出された。検査、厨房等のふきとりからは、SaVおよびEPECは検出されなかった (SaVの検査に供した検食およびふきとりは、ノロウイルスの方法に準じた超遠心法で処理した)。

さらに、検出されたSaVについて、発症者由来6株および調理従事者由来1株のVP1領域の部分配列 (301 nt) 近隣結合法 (NJ法) に基づく系統樹解析を行ったところ、すべてSaV GII.8に分類された (次ページ図2)。調理従事者および発症者に由来する5株の配列は100%一致したが、発症者に由来する2株は、他と比較して1

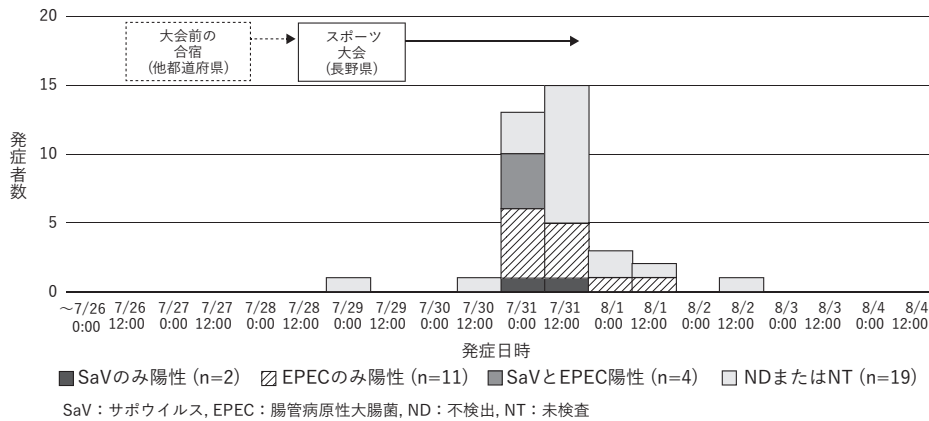


図1. 流行曲線 (検査結果別)

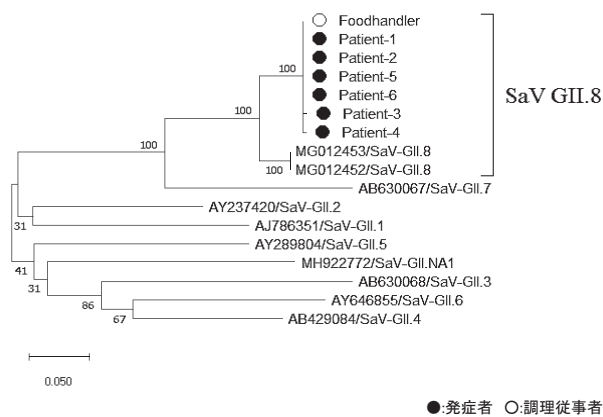


図2. 近隣結合法 (NJ法) による系統樹解析 (サボウイルス (SaV) GIIのVP1領域の一部)

または4塩基の違いであった。

考察

本事例は、SaVとEPECの潜伏期間 (SaV: 0.9~3.3日²⁾, EPEC: 12~72時間³⁾) が重なること、男性の発症に様々な要因が交絡していることなどから、曝露点の推定や原因究明には至らなかった。しかし、食中毒として発生割合の低い病原体や複数の病原体が原因と疑われる事案の調査にあたり、疫学情報と検査結果をあわせて十分検討することが重要であると再認識された。課題として、当県では、ノロウイルス以外のウイルスや大腸菌の病原因子関連遺伝子の検出は追加検査項目であり、やや迅速性に欠けていることがあげられる。今回、当該グループが帰路についた後の調査であったため、発症者の所在地が広域の自治体にわたり、一部の自治体の検査でSaV陽性が判明し、SaVの追加検査 (他自治体への追加検査依頼含む) を実施した経過がある。今後、multiplex PCRによるスクリーニングや次世代シーケンサーによる網羅的解析なども視野に検査体制を整備していきたい。

また、2021/22シーズン (2021年第36週~2022年第35週) は、全国的にもSaVが検出された割合が高い傾向にあり⁴⁾、本県でもSaVを原因とする集団胃腸炎事例が2件 (本事例含む) 発生している。今後も流行の

推移や遺伝子型の動向に注視したい。

謝辞: SaVの遺伝子解析を実施していただいた青森県、岩手県、宮城県、仙台市をはじめ、調査にご協力いただいた自治体の関係各位、SaVに関するご助言をいただいた国立感染症研究所の岡 智一郎先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) 厚生労働省, 食中毒統計資料: 年次別食中毒発生状況
- 2) Lee RM, *et al.*, BMC Infect Dis 13: 446, 2013
- 3) 寺嶋 淳, IDWR 50: 14-16, 2000
- 4) IASR, 週別ノロ・サポ・ロタウイルス検出報告数 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/norovirus-m/2082-idsc/iasr-noro/5701-iasr-noro-150529.html>

長野県環境保全研究所

柳澤宏太 西澤佳奈子* 桜井麻衣子
長川絢子 加茂奈緒子 竹内道子
小野諭子 和田由美

長野県上田保健福祉事務所 (上田保健所)

塚田滉巳 野本志織* 石黒奈央*
松沢寿次* 細江昭史* 岩松秀雄*

*2023年3月末時点の所属