

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.44 No.11 (No.525)

2023年11月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康・生活衛生局
感染症対策部感染症対策課

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

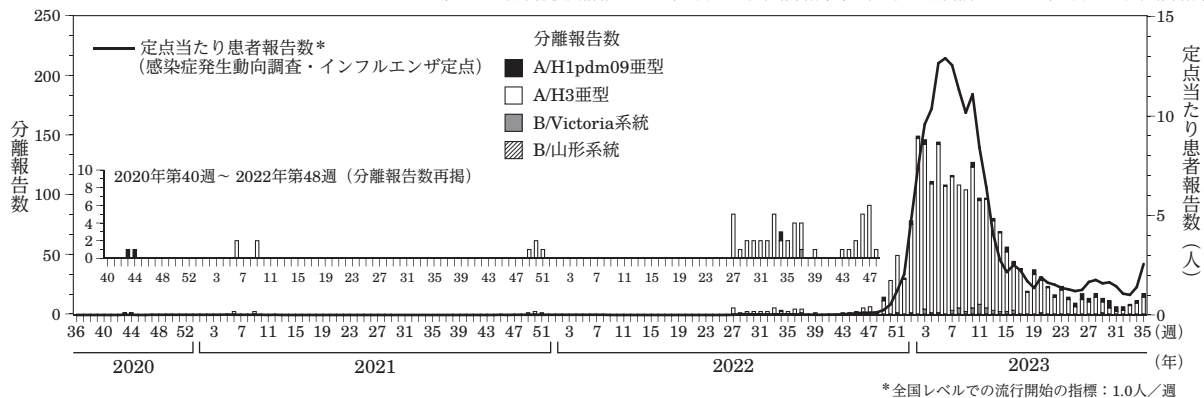
(禁、無断転載)

東京都内の病原体定点医療機関からのインフルエンザウイルスおよびSARS-CoV-2の検出状況(2022年度)4, 2021/22 & 2022/23シーズンのインフルエンザの流行状況: 沖縄県6, 2022/23シーズンのインフルエンザ分離株の解析7, 2022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12, 2023年度インフルエンザワクチン用製造株とその推奨理由15, 鳥・ブタインフルエンザウイルスのヒト感染事例の状況16, 2022/23シーズンの国内における家禽および野鳥由来A/H5亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスの解析18, 高齢で発症し、完全閉じ込め症候群を呈したボツリヌス症の一例20, 医療施設でのCOVID-19 5類定点化後の流行状況把握調査: 沖縄県21

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、健康・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> インフルエンザ 2022/23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定点当たり患者報告数の推移, 2020年第36週~2023年第35週
(NESID病原体検出情報: 2023年9月25日現在報告数) (感染症発生動向調査: 2023年9月26日現在報告数)



2022/23シーズン(2022年第36週~2023年第35週)のインフルエンザは、報告が非常に低調であった過去2シーズンとは異なり、全国的な流行開始の指標である1.00を上回る定点当たり報告数を認めた。

2022/23シーズン患者発生状況(2023年9月26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(届出基準は<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou11/01-05-28.html>)。全国の定点当たり報告数は、2022年第51週(2022年12月19~25日)に1.24(患者報告数6,103)となり、1.00を初めて上回った。その後流行は拡大し、第6週(2023年2月6~12日)に12.91(患者報告数63,786)となり、ピークを迎えた。以降は緩やかに減少したものの、1.00を下回ることなく推移した(図1)。

定点報告を基にした、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1,201万人(2022年第36週~2023年第17週)となった。

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3,582人であった。

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37例であった。

これらの数値は過去2シーズンより大幅に増加しており、2022/23シーズンは、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)流行以前の水準よりは低かったものの、全国的なインフルエンザの流行があったと考えられた(本号4&6ページ)。その流行において、年齢群別の患者の割合の傾向がCOVID-19流行前とは違うようであった(本号6ページ)

2022/23シーズンウイルス分離・検出状況(2023年9月25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3,650(分離2,129, 検出のみ1,521)(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3,410, 定点以外の検体からの分離・検出数は240であった(3ページ表2)。型・亜型別ではA/H1pdm09亜型が154株, A/H3亜型が3,371株(亜型不明は14株)で, B/Victoria系統が82株, B/山形系統の報告はなかった(系統不明は3株)。シーズンを通してA/H3亜型が検出された(図1)。A/H3亜型については、2023年第1~15週までは分離報告数が11を超える都道府県が多かった(3ページ図2)。

(2ページにつづく)

(特集つづき)

2022/23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7ページ）。A/H1pdm09亜型ウイルスのヘマグルチニン（HA）遺伝子解析の結果，解析した株は6B.1A.5a.2（5a.2）内の5a.2aあるいは5a.2a.1に属した。抗原性解析では，2022/23シーズン世界保健機関（WHO）推奨ワクチン株A/Victoria/2570/2019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。一方，ワクチン接種後のヒト血清を用いた解析では，これらの解析株との反応性は低下しており，特に5a.2a.1に属するウイルスとの反応性が顕著に低下した。A/H3亜型ウイルスのHA遺伝子解析の結果，解析した株は3C.2a1b.2a.2内の多様なサブクレードのいずれかに属した。抗原性解析の結果，解析したほとんどの株は2022/23シーズンWHO推奨ワクチン株のA/Darwin/9/2021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。ワクチン接種後のヒトの血清についても，種々のサブクレードに属する流行株とおおむね反応した。B/Victoria系統ウイルスのHA遺伝子解析では，解析したウイルスはすべて1A.3a.2に属した。抗原性解析では試験したすべての株が，2022/23シーズンWHO推奨ワクチン株のB/Austria/1359417/2021に対するフェレット感染血清とよく反応した。ワクチン接種後のヒト血清についても，流行株とおおむね反応した。B/山形系統は解析された株がなかった。

2022/23シーズン分離ウイルスの薬剤耐性（本号7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），および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）が抗インフルエンザウイルス薬として承認され，主に使用されている。解析した2022/23シーズンのA/H1pdm09亜型およびB型ウイルスは，NA阻害剤およびバロキサビルに対する耐性株ではなかった。解析したA/H3亜型ウイルスは，NA阻害剤に対する耐性株ではなかったが，バロキサビルに対する耐性株が検出された。

2022/23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，2022年7～9月に採取された血清（3,565名）を用いて，2022/23シーズン前の国内のインフルエンザワクチン株に対する年齢別の抗体保有割合（HI価 \geq 1:40）を調査した（本号12ページ）。A/H1pdm09亜型ワクチン株に対する抗体保有割合は10～14歳群で38%と最も高く，それ以上の年齢群では50～54歳まで右肩下がりで減少した。A（H3N2）亜型ワクチン株については，過去3年間の調査では10代後半～20代後半に抗体保有割合のピークがあったが，2022年度はピークを示す年齢群がなく，最も高い保有割合を示した40～44歳（40.8%）までほぼ横ばいであった。B/山形系統のワクチン株に対して

は例年と同様に30～34歳で抗体保有割合のピークを示したが，全体的に若干低い傾向にあった。B/Victoria系統のワクチン株に対しては，55～59歳で最も保有割合が高く23.9%であり，全体的に低い傾向であった。

インフルエンザワクチン：2022/23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3,649万本が製造され，約2,567万本（推計値）が使用された（1mL/本として，1回接種当たり0.5mL）。2023/24シーズンワクチン製造株は，A/H1pdm09亜型：A/ビクトリア/4897/2022（IVR-238），A/H3亜型：A/ダーウィン/9/2021（SAN-010），B/山形系統：B/プーケット/3073/2013，B/ビクトリア系統：B/オーストリア/1359417/2021（BVR-26）が選定された（本号15ページ）。2023/24シーズンは3,121万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ヒト感染例：2022年9月以降のA（H5N1）ウイルスのヒト感染例は，英国4例，カンボジア4例（死亡3例），中国2例（死亡1例），スペイン2例，ベトナム，エクアドル，チリでそれぞれ1例確認され，スペイン，エクアドル，チリでは初のヒト感染例であった。2003年以降では通算880例（460例死亡）となった。A（H5N6）ウイルスのヒト感染例は，2014年以降87例が主に中国で確認され，2022年9月以降では中国で7例が報告された。A（H9N2）ウイルスのヒト感染例は，2022年9月以降に12例が中国で確認された。また，中国において，A（H3N8）ウイルスおよびA（H10N3）ウイルスのヒト感染例がそれぞれ1例ずつ（H3N8ウイルスによる感染は死亡）報告された。なお，これらのウイルスによるヒト-ヒト感染は確認されていない。A（H5N1）ウイルスについては，野鳥・家禽での感染だけでなく，近年では，陸棲・水棲哺乳動物への感染事例が多く確認されており，注視が必要である（本号16ページ）。国内で家禽および野鳥で検出されたA（H5N1）ウイルスについて，疫学・遺伝子型・ニワトリに対する病原性が解析された（本号18ページ）。

2022/23シーズンにおけるブタインフルエンザウイルスは，A（H1N2）v，A（H3N2）v，A/H3v（NA亜型不明）のヒト感染例が北米，中国，欧州等で確認された（本号16ページ）。

おわりに：2022/23シーズンのインフルエンザは，COVID-19流行以前の水準と比較すると低いものの，過去2シーズンを大きく上回る報告数が継続した。今後，COVID-19との同時流行も考えられ，医療のひっ迫も懸念される。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と継続が求められる。

(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, 2019/20~2022/23シーズン
Table 1. Isolation/detection of influenza viruses during the 2019/20-2022/23 influenza season

型/亜型 Type/subtype	シーズン* Season*			
	2019/20	2020/21	2021/22	2022/23
A/H1pdm09	4,001 (1,403)	2 (-)	1 (1)	88 (66)
A/H3	103 (38)	4 (-)	27 (26)	1,972 (1,399)
A NT	2 (4)	- (1)	- (-)	- (14)
B/Victoria	580 (252)	- (-)	- (-)	49 (33)
B/Yamagata	3 (1)	- (-)	- (-)	- (-)
B NT	- (5)	- (-)	- (-)	1 (2)
C	15 (4)	1 (-)	- (-)	19 (7)
合計 Total	4,704 (1,707)	7 (1)	28 (27)	2,129 (1,521)

A NT: A亜型未同定, B NT: B系統未同定
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: 2023年9月25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 25 September 2023 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, 2022/23シーズン
Table 2. Isolation/detection of influenza viruses during the 2022/23 influenza season

型/亜型 Type/subtype	Total (A+B)	(A) (B)	
		(A)	(B)
A/H1pdm09	154	137	17
A/H3	3,371	3,150	221
A NT	14	12	2
B/Victoria	82	82	-
B/Yamagata	-	-	-
B NT	3	3	-
C	26	26	-
合計 Total	3,650	3,410	240

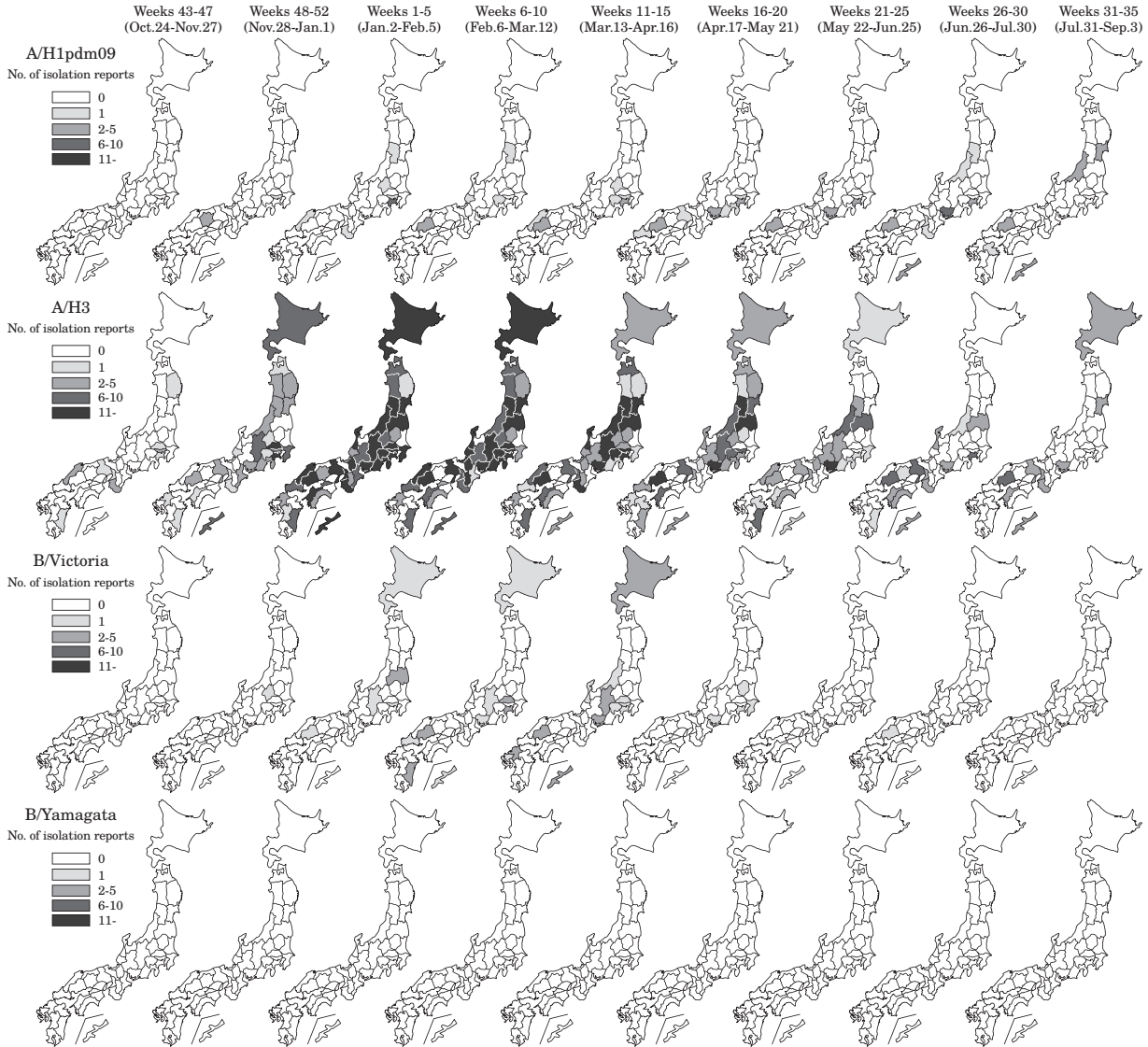
(A) インフルエンザ定点 (小児科+内科) Reports from influenza sentinel sites (pediatric & internal medicine sites)
(B) インフルエンザ定点以外 (基幹定点+その他) Reports from sites other than influenza sentinel sites

A NT: A亜型未同定, B NT: B系統未同定
A NT: A not subtyped, B NT: B lineage not determined
2022年9月~2023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: 2023年9月25日現在報告数)

Based on samples collected from September 2022-August 2023
(Infectious Agents Surveillance System: as at 25 September 2023 from prefectural and municipal 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数, 2022/23シーズン

Figure 2. Isolation of influenza viruses by prefecture in the 2022/23 influenza season



(NESID病原体検出情報: 2023年9月25日現在報告数)

(Infectious Agents Surveillance System: as at 25 September 2023 from prefectural and municipal 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 viruses と総称し, 亜型の後に "v" を表記: A (H3N2)v など

<特集関連情報>

東京都内のインフルエンザ病原体定点医療機関から搬入された臨床検体におけるインフルエンザウイルスおよびSARS-CoV-2の検出状況 (2022年度)

季節性インフルエンザウイルスは、冬季を中心に流行する急性呼吸器疾患の原因となる病原体の1つである。2020年に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックが始まって以降、東京都では2020/21, 2021/22シーズンのインフルエンザの患者はほとんど報告されなかった。しかしながら、COVID-19対策の様々な規制緩和もあり、人々の移動が活発になるにつれてインフルエンザ患者の発生も報告されるようになった¹⁾。2022/23シーズンに入ると、3シーズンぶりにインフルエンザの発生・流行が報告され、陽性数と検査陽性率がともに増加し、東京都では2023年2月2日に「流行注意報」を発出した。

東京都健康安全研究センター (以下、当センター) では、インフルエンザとCOVID-19の同時流行を懸念し、2022年度に感染症発生動向調査事業の一環として、東京都内のインフルエンザ病原体定点医療機関から搬入された臨床検体すべてについて、インフルエンザ等の病原体検査に加え、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 検査を実施した。なお、インフルエンザ病原体定点医療機関からの臨床検体の提出は、迅速診断キットによりインフルエンザウイルスの抗原が検出されたもののみならず、検出されないものも含んでいる。また、インフルエンザ病原体定点医療機関でのSARS-CoV-2検査の実施については、明らかではない。

2022年4月1日~2023年3月31日の期間に、都内のインフルエンザ病原体定点医療機関から当センターに搬入された臨床検体 (咽頭ぬぐい液または鼻咽頭ぬぐい液) 146件を対象とした。real-time RT-PCR法またはconventional PCR法を用い、インフルエンザウ

表. インフルエンザ病原体定点医療機関から搬入された臨床検体におけるインフルエンザウイルスおよびSARS-CoV-2の検出状況 (n=146) (2022年度: 東京都)

検出ウイルス	検出数	検出率 (%)
A (H1N1) pdm09	2	1.4
A (H3N2)	97	66.4
B/Victoria系統	4	2.7
SARS-CoV-2	5	3.4
重複感染 [A (H3N2)・SARS-CoV-2]	2	1.4
合計	110	75.3

イルス, SARS-CoV-2, ライノウイルス, エンテロウイルス, アデノウイルスを対象に、遺伝子の検出を試みた。さらに、2022年5~10月に搬入された検体については、上記の遺伝子検査に加えてFilmArray呼吸器パネル 2.1 (ピオメリュー・ジャパン) を用いて網羅的病原体検索を行った。なお、インフルエンザ迅速診断キットを用いた検査の実施の有無とその結果については、検査票に記載された情報を参考にした。

2022年4月~2023年3月のインフルエンザウイルスおよびSARS-CoV-2検出状況を月別に示した (図1)。インフルエンザの検出状況をみると、2022年9月13日に採取された検体から2022/23シーズン初、かつ3年ぶりのインフルエンザウイルスが検出された [A (H3N2)]。11月にA (H3N2) が1件検出されたのち、12月に入ると検体数は18件と増加し、うち16件でA (H3N2) が検出された。2023年1月にはA (H1N1) pdm09が2件、およびB/Victoria系統1件も検出され、検体搬入数、インフルエンザウイルス検出数、検出率ともに最大となり、流行のピークを迎えてから3月末までインフルエンザウイルスの検出率は高かった。

一方、同時期に都内で行われた検査におけるSARS-CoV-2検出率 (月平均) は8月、12月にピークがあったが²⁾、本調査ではSARS-CoV-2は4月、7月、9月、11月にそれぞれ1件ずつ、翌年1月には3件検出され、年

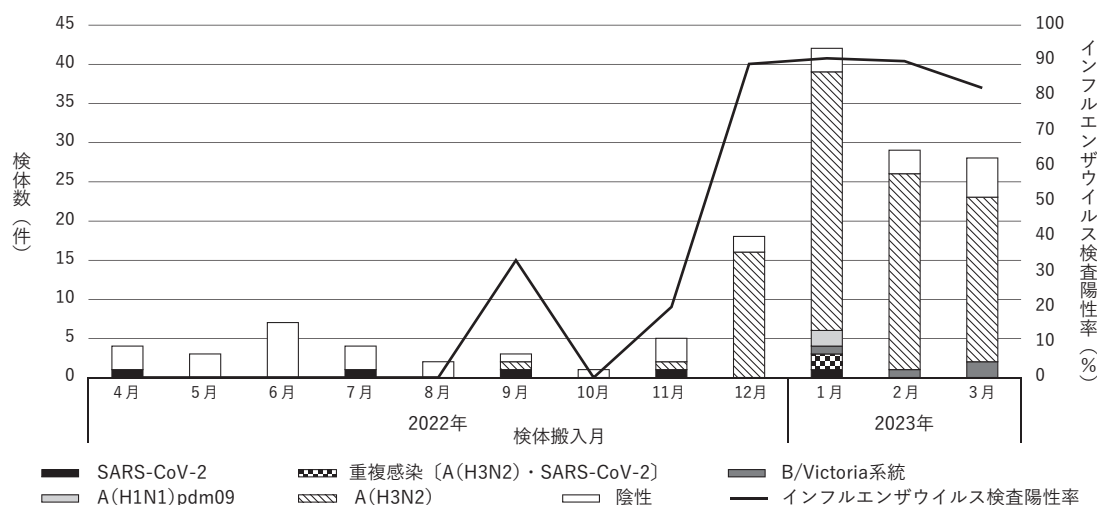


図1. インフルエンザ病原体定点医療機関から搬入された臨床検体におけるインフルエンザウイルスおよびSARS-CoV-2の月別検出状況 (n=146) (2022年度: 東京都)

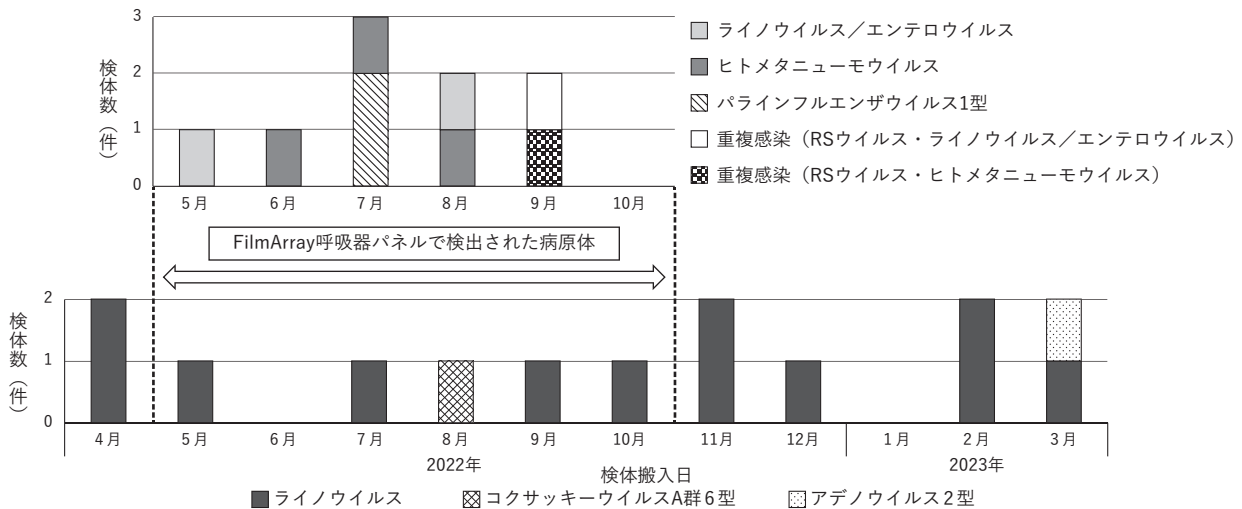


図2. インフルエンザ病原体定点医療機関より搬入された臨床検体から検出された呼吸器系ウイルスの集計結果 (2022年度：東京都) (インフルエンザウイルスおよびSARS-CoV-2を除く)

度を通して検出されており、インフルエンザのような変動性はみられなかった。調査当時、COVID-19は新型インフルエンザ等感染症の位置付けであり、インフルエンザ病原体定点医療機関に対しCOVID-19患者検体の収集を依頼しておらず、流行状況から鑑みても、SARS-CoV-2陽性検体が搬入されていなかった可能性は高い。

インフルエンザウイルスおよびSARS-CoV-2の検出状況を前ページ表に示した。臨床検体146件のうち、インフルエンザウイルスが単独で検出された検体は103件(70.5%)であった。その内訳として、A(H1N1)pdm09が2件、A(H3N2)が97件、B/Victoria系統が4件であり、B/山形系統は検出されなかった。一方、SARS-CoV-2が単独で検出された検体は5件(3.4%)であった。また、インフルエンザウイルスのA(H3N2)とSARS-CoV-2が同時に検出された検体が2件あった。

インフルエンザおよびSARS-CoV-2以外に検出された呼吸器疾患起因ウイルスの検出状況を図2に示した。ライノウイルスが年間を通して検出され、コクサッキーウイルスA群6型が1件、アデノウイルス2型が1件検出された。FilmArray呼吸器パネル2.1による網羅的検索を行った2022年5～10月に搬入された検体では、その他に、ライノウイルス/エンテロウイルス2件、ヒトメタニューモウイルス3件、パラインフルエンザウイルス1型2件、重複感染が2件(RSウイルスとライノウイルス/エンテロウイルス:1件、RSウイルスとヒトメタニューモウイルス:1件)みられた。

当センターに搬入された臨床検体146件のうち、インフルエンザ迅速診断キットによる検査が実施された検体は124件(84.9%)であり、迅速検査が実施されなかった検体は22件(15.1%)であった。迅速検査陽性となった検体99件(67.8%)のうち、遺伝子検査によりインフルエンザウイルスが96件検出され、2件から

インフルエンザウイルスとSARS-CoV-2が検出された。迅速検査陰性検体24件(16.4%)では、インフルエンザウイルスが4件検出され、迅速検査で判定不能であった1件(0.7%)からSARS-CoV-2が検出された。また、迅速検査が実施されなかった22件(15.1%)では、インフルエンザウイルスは3件、SARS-CoV-2は4件で検出された。

本調査の結果により、2022年度の感染症発生動向調査事業において、インフルエンザ病原体定点医療機関から収集された検体ではSARS-CoV-2陽性検体が少なかったことが明らかになった。2022年度のCOVID-19は新型インフルエンザ等感染症に位置付けられており、インフルエンザ病原体定点医療機関から搬入された検体については、最初からサンプルバイアスがかかっていた可能性が高い。2023年5月8日より、COVID-19の位置付けが5類定点把握疾患に変更され、インフルエンザ/COVID-19患者定点医療機関として、従来のインフルエンザ患者定点医療機関でCOVID-19のモニタリングを行っている。SARS-CoV-2の動向を把握するためには、インフルエンザ/COVID-19病原体定点医療機関で新型コロナウイルス検体(迅速診断キット陽性例を含む)として集める必要性が示唆される。

参考文献

- 1) 東京都感染症情報センター，WEB感染症発生動向調査
<https://survey.tmiph.metro.tokyo.lg.jp/epidinfo/weeklychart.do>
- 2) 東京都福祉保健局，東京都 新型コロナウイルス感染症検査の陽性率・検査人数
<https://catalog.data.metro.tokyo.lg.jp/dataset/t000010d00000000088>

東京都健康安全研究センター
 黒木絢士郎 根岸あかね 藤原卓士
 三宅啓文 長島真美 貞升健志

<特集関連情報>

2021/22および2022/23シーズンのインフルエンザの流行状況 — 沖縄県

沖縄県における2021/22シーズンのインフルエンザは、流行の兆しの指標とされる定点当たりの報告数1.00を超えることなくシーズンを終えた。2022/23シーズンは、2019/20シーズン以来、約3年ぶりにインフルエンザの流行期に入り、警報発令（定点当たりの報告数30.0）に至る流行がみられたことから、その概要を報告する。

患者発生状況

2021/22シーズンは、2021年第36週（9/6～12）から2022年第27週（7/4～10）まで定点当たりの報告数は0.00～0.04の範囲で推移したが、第28週（7/11～17）から増加傾向を示し、そのまま2022/23シーズンを迎えた。しかしながら、2021/22シーズンを通して1.00を超えることはなかった（図）。患者年齢群の特に重症化しやすい15歳未満と60歳以上は、それぞれ59.8%および4.9%であった。

2022/23シーズンにおけるインフルエンザの流行は、2022年第51週（12/19～25）に定点当たり患者報告数2.91となり、143週ぶりに1.00を超えた。2023年第1週（1/2～8）には18.43となり注意報発令基準に、2023年第2週（1/9～15）には33.23となり警報発令基準に達した。その後、第5週（1/30～2/5）の47.18をピークに減少に転じ、第9週（2/27～3/5）には8.05となり警報解除となった。第10週（3/6～12）に11.27と再び増加し、注意報発令に至ったが、その後は減少した。第30週（7/24～30）からは増加傾向を示し、第35週（8/28～9/3）には9.41となり、2023/24シーズンを迎えた（図）。2022/23シーズンのインフルエンザ54定点医療機関（小児科31定点、内科23定点）から報告された患者の年齢群は、15歳未満が71.3%を占め、60歳

以上が3.7%であった。

病原体検出状況

病原体定点医療機関（小児科3定点、内科2定点）にてインフルエンザと診断された患者から採取された咽頭ぬぐい液を検査材料とした。これらを用いて、real-time RT-PCR法によりインフルエンザウイルスの遺伝子検出およびMDCK細胞を用いたウイルス分離を実施した。

2021/22シーズンは、検査を実施した14例中、10例（71.4%）がPCR陽性であった。遺伝子型はすべてA/H3亜型であった。また、PCR陽性10例すべてでインフルエンザウイルスが分離された。

2022/23シーズンは、検査を実施した71例中、63例（88.7%）がPCR陽性であった。遺伝子型はA/H1pdm09亜型9例、A/H3亜型51例およびB/Victoria系統3例であった。また、PCR陽性63例のうち58例（92.1%）でウイルスが分離された。内訳はA/H1pdm09亜型9例、A/H3亜型46例およびB/Victoria系統3例であった。2022/23シーズンは、A/H1pdm09亜型およびB/Victoria系統も検出されたが、流行の主流はA/H3亜型であった。また、A/H1pdm09亜型は、2019/20シーズン以来の検出であり、2023年第28週以降は検出数が増加し、夏場の小ピークでは主流となった。

まとめ

2021/22シーズンの定点報告数は184人と、2020/21シーズンと比較し増加したが、インフルエンザの流行はなかったと考えられた。2022/23シーズンの定点報告数は19,108であり、3シーズンぶりにインフルエンザの流行がみられ、その主流はA/H3亜型であった。

患者年齢群においては、2021/22および2022/23シーズンともに流行の主体は15歳未満であり、それぞれ59.8%および71.3%を占めた。また、60歳以上はそれぞれ4.9%および3.7%であった。これら患者年齢群について、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流

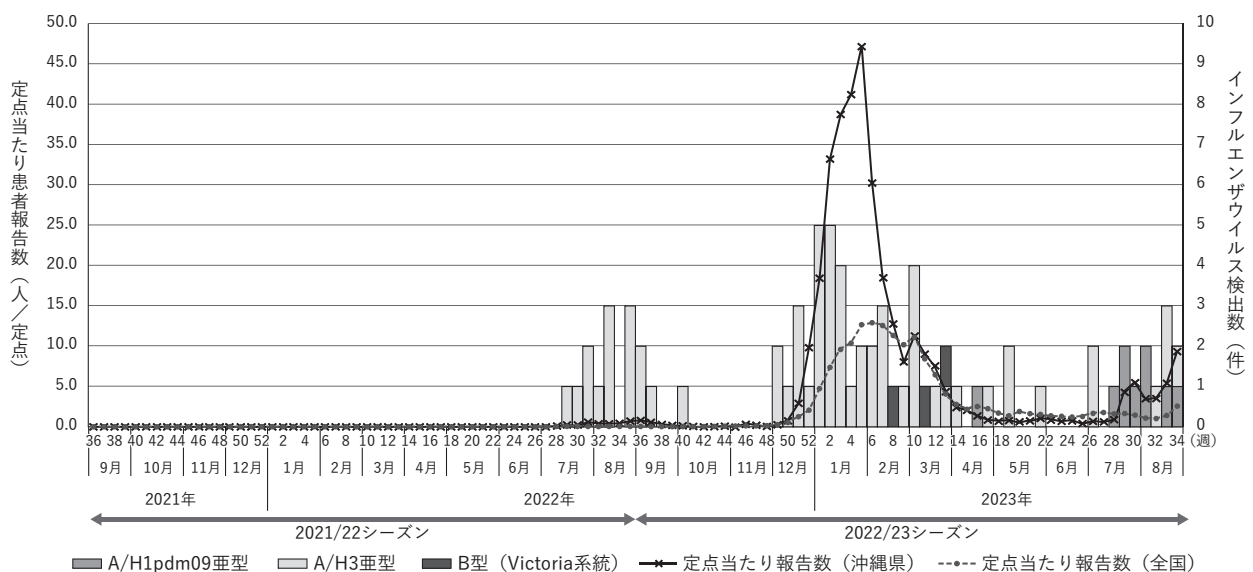


図. 沖縄県における2021/22および2022/23シーズンのインフルエンザ定点当たり患者報告数およびウイルス検出状況

行前と比較すると、2017/18シーズンでは15歳未満は48.0%、60歳以上は11.8%であり、15歳未満で割合が増加、60歳以上で減少していた。また、2018/19シーズンでも15歳未満47.5%、60歳以上10.4%であり、同様の傾向がみられた。

本県においては、通年でインフルエンザ患者が報告され、過去には夏季に警報発令に至ったこともある。2022/23シーズンは2023年第30週以降増加傾向を示したが、第5週をピークとした流行とは異なりA/H1pdm09亜型を主流とする小流行発生の可能性が示唆された。引き続き通年でインフルエンザの発生動向に注視するとともに、次シーズンの主流となるウイルスとの比較解析が必要である。

沖縄県衛生環境研究所

岡峰友恵 眞榮城徳之 石津桃子
柿田徹也 久手堅 剛 平良遙乃
花城隆二 高良武俊 照屋盛実
喜屋武向子 大西 真

<特集関連情報>

2022/23シーズンのインフルエンザ分離株の解析

1. 流行の概要

2022/23インフルエンザシーズン(2022年9月～2023年8月)は、世界的に、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の流行前のような規模のインフルエンザの流行となった。流行の様相は各国で様々で、例えば、北米は流行の立ち上がり例年より早く、2022年12月中にピークに達しその後減少した。一方、欧州では流行の立ち上がりは例年ようであったが、2023年5月近くまで流行が確認された。中国では、2月下旬から流行が大きくなり、3月中旬にピークに達し、その後減少した。南半球では、南アメリカ地域で、例年は流行がみられない9～12月にかけて流行がみられ、その後は他の南半球の地域と同様に3月以降から7月にかけて流行が確認された。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、前半はA(H3N2)が、後半はA(H1N1)pdm09がより多く検出された。B型ウイルスはすべてがVictoria系統であった。日本においては、SARS-CoV-2流行前の規模より小さかったが、2019/20シーズン以来の3シーズンぶりの流行となった。A(H1N1)pdm09、A(H3N2)、B/Victoria系統のすべてが検出されたが、A(H3N2)が流行の主流(約94%)であった。

2. 各亜型・型の流行株の遺伝子および抗原性解析

2022/23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。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(次ページ図1): 臨床検体を含む国内54株および海外(ネパール, ミャンマー)27株について解析を実施した。最近の流行株はクレード6B.1A.5a(N129D, T185I)の中で、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。5a.2内ではさらに、サブクレード5a.2a(K54Q, A186T, Q189E, E224A, R259K, K308R), 5a.2a.1(P137S, K142R, D260E, T277A, E356D, I418V, N451H)に分岐している。解析した株の約80%は5a.2aに、残りは5a.2a.1に属した。国内では、5a.2a.1に属する株は2023年3月から検出されている。5a.2a内で、ほとんどの株はI418Vを有する集団に属し、さらに一部の株はV152IやH399Nを有する集団を形成した。5a.2a.1内ではT216Aを有する集団に属する株が確認された。

抗原性解析: 6-9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、国内分離株48株および海外(ネパール, ミャンマー)分離株9株について、HI試験による抗原性解析を行った。その結果、分離株はいずれも2022/23シーズンワクチン株A/Victoria/2570/2019(5a.2)に対するフェレット感染血清、5a.2aおよび5a.2a.1に属するウイルスに対するフェレット感染血清のいずれともよく反応した。ワクチン接種を受けたヒトの血清を用いた解析では、2022/23シーズンワクチン株と同じグループ(5a.2)に属する参照ウイルスに対する反応性と比較すると、5a.2aと5a.2a.1に属するウイルスとの反応性は低下した。特に5a.2a.1に属するウイルスとの反応性が顕著に低下した。

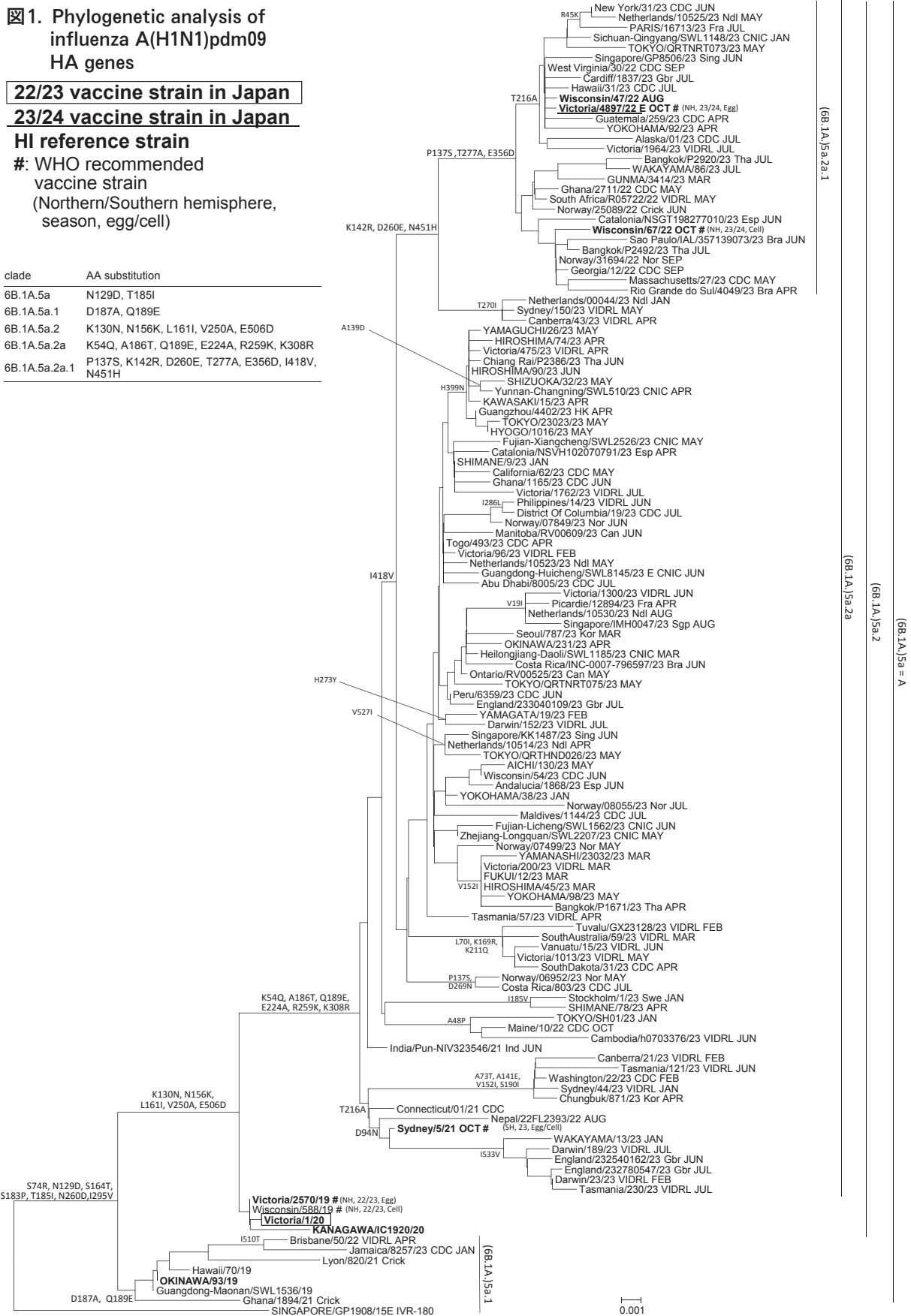
2-2) A(H3N2) ウイルス

遺伝子系統樹解析(9ページ図2): 国内301株および臨床検体を含む海外(台湾, 韓国, ラオス, ネパール)32株について解析を実施した。近年のウイルスは、ほとんどがクレード3C.2a1b.2a.2(Y159N, T160I, L164Q, G186D, D190N)[以降クレード2(3C.2a1b.2a.部分省略)]に属し、さらに2a(H156S), 2b(E50K, F79V, I140K)に大きく分岐している。2a内では、2a.1(D53G, D104G, K276R), 2a.1b(I140K, R299K), 2a.3(D53N, N96S, I192F, N378S), 2a.3a(E50K), 2a.3a.1(I140K, I223V), 2a.3b(I140M)などが分岐し

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

22/23 vaccine strain in Japan
23/24 vaccine strain in Japan
HI reference strain
#: WHO recommended vaccine strain (Northern/Southern hemisphere, season, egg/cell)

clade	AA substitution
6B.1A.5a	N129D, T185I
6B.1A.5a.1	D187A, Q189E
6B.1A.5a.2	K130N, N156K, L161I, V250A, E506D
6B.1A.5a.2a	K54Q, A186T, Q189E, E224A, R259K, K308R
6B.1A.5a.2a.1	P137S, K142R, D260E, T277A, E356D, I418V, N451H



ている。解析した株はすべてクレード 2 に属し、その中で 2a.1, 2a.1b, 2a.3, 2a.3a, 2a.3a.1, 2a.3b, 2b と多

様なサブクレードに属した。2023年1月まではサブクレード 2a.3a に属するウイルスが主流であったが、2

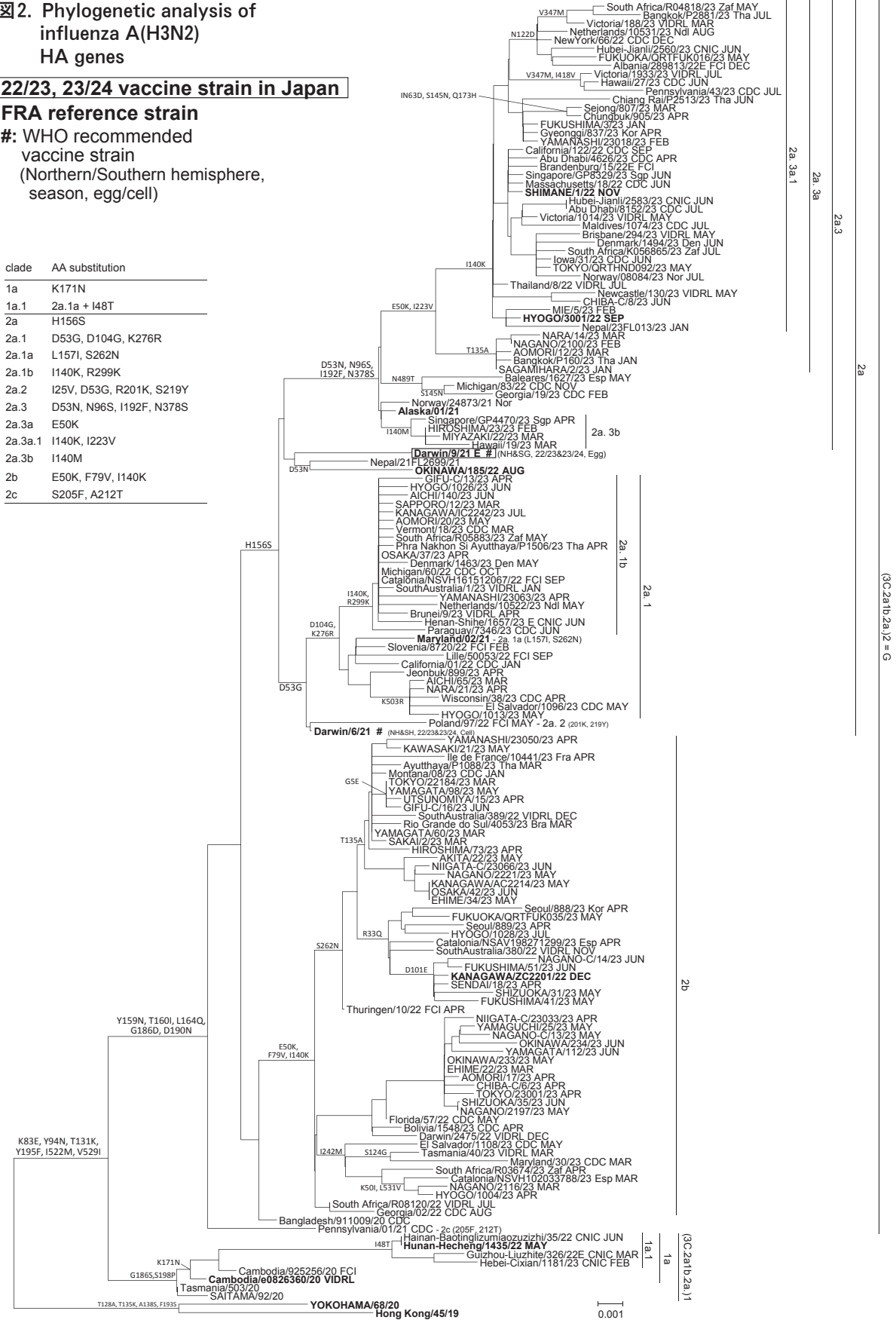
図2. Phylogenetic analysis of influenza A(H3N2) HA genes

22/23, 23/24 vaccine strain in Japan

FRA reference strain

#: WHO recommended vaccine strain (Northern/Southern hemisphere, season, egg/cell)

clade	AA substitution
1a	K171N
1a.1	2a.1a + I48T
2a	H156S
2a.1	D53G, D104G, K276R
2a.1a	L157I, S262N
2a.1b	I140K, R299K
2a.2	I25V, D53G, R201K, S219Y
2a.3	D53N, N96S, I192F, N378S
2a.3a	E50K
2a.3a.1	I140K, I223V
2a.3b	I140M
2b	E50K, F79V, I140K
2c	S205F, A212T



月以降はサブクレード 2b が主流となった。2a.3a.1 はシーズンを通して検出された。国内株は 2b 内で特徴的

な集団 (S262N と T135A を有する集団, S262N と R33Q を有する集団, または共通アミノ酸を持たない集団) を

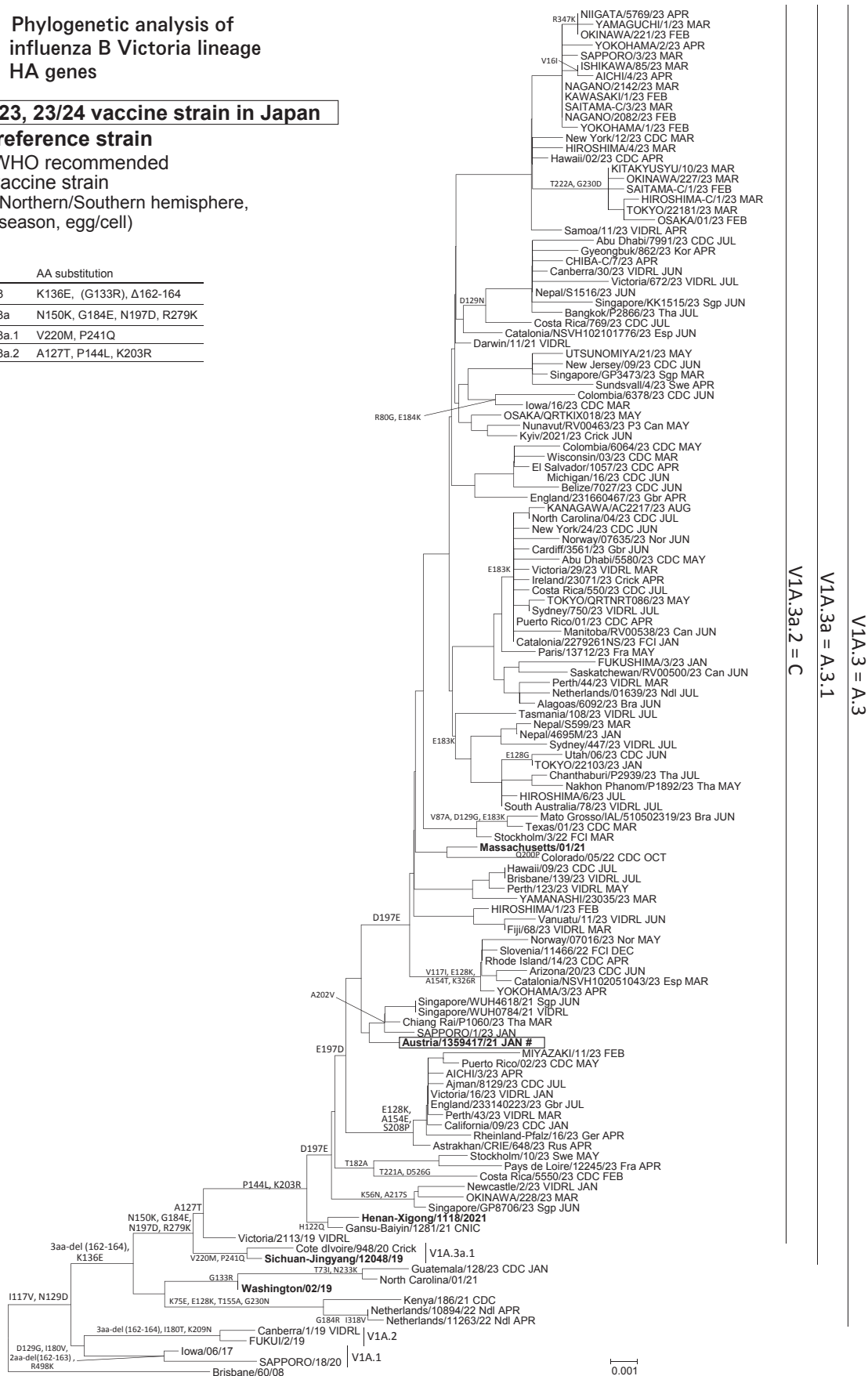
図3. Phylogenetic analysis of influenza B Victoria lineage HA genes

22/23, 23/24 vaccine strain in Japan

HI reference strain

#: WHO recommended vaccine strain (Northern/Southern hemisphere, season, egg/cell)

clade	AA substitution
V1A.3	K136E, (G133R), Δ162-164
V1A.3a	N150K, G184E, N197D, R279K
V1A.3a.1	V220M, P241Q
V1A.3a.2	A127T, P144L, K203R



形成した。
抗原性解析: 国内分離株273株および海外 (韓国, 台

湾, ネパール, ラオス) 分離株29株について, 11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、試験したほとんどの株が、2022/23シーズンのワクチン株のA/Darwin/9/2021(サブクレード2a)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を用いた解析においても、2022/23シーズンワクチン株と同じサブクレード(2a)に属する参照ウイルスとの反応性と種々のサブクレードに属する流行株との反応性に顕著な差は認められなかった。

2-3) B型ウイルス

遺伝子系統樹解析

山形系統：国内外ともに検出報告はなかった。

Victoria系統(前ページ図3)：国内50株および臨床検体を含む海外(ラオス、ネパール、ミャンマー)29株について解析を行った。近年のウイルスは、成熟HAに3アミノ酸欠損を持つクレード1A.3(162-164アミノ酸欠損、K136E)に属しており、ほとんどはその中の1A.3a.2(3a.2)(A127T, P144L, K203R)に属している。解析した株はすべて3a.2内でD197Eを持つ集団に属した。また国内株はD197E集団内でさらに集団(共通アミノ酸なし)を形成した。

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：8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、国内分離株36株および海外(ネパール、ミャンマー、ラオス)分離株21株について、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、2022/23シーズンのワクチン株のB/Austria/1359417/2021(3a.2)に対するフェレット感染血清とよく反応した。ワクチン接種を受けたヒトの血清も、流行株とおおむねよく反応した。

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(商品名ラビアクタ)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を示す。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

NA阻害剤については国内分離株48株および海外分離株(ネパール、ミャンマー)9株、バロキサビルについては国内分離株54株および海外分離株(ネパール、ミャンマー)26株の解析を行った結果、耐性株は検出されなかった。アマンタジンについては国内分離株54株および海外分離株(ネパール、ミャンマー)26株の解析を行った結果、すべて耐性であった。

3-2) A(H3N2)ウイルス

NA阻害剤については国内分離株283株および海外分離株(韓国、台湾、ネパール、ラオス)29株、バロキサビルについては国内分離株303株および海外分離株(韓国、台湾、ネパール、ラオス)32株の解析を行った結果、国内でバロキサビル耐性変異株が10株検出された。アマンタジンについては国内分離株301株および海外分離株(韓国、台湾、ネパール、ラオス)32株の解析を行った結果、すべて耐性であった。

3-3) B型ウイルス

NA阻害剤については国内分離株39株および海外分離株(ネパール、ラオス)25株、バロキサビルについては国内分離株50株および海外分離株(ネパール、ミャンマー、ラオス)26株の解析を行った結果、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 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>

2022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 (2023年4月現在)

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、インフルエンザ流行シーズン前におけるワクチン株に対するインフルエンザ予防接種状況と抗体保有状況の2022年度調査結果について報告する。

方法

2022年度の感染症流行予測調査は、46都道府県の参加で計画された。そのうちインフルエンザ感受性調査は、16都道県(北海道, 山形県, 茨城県, 栃木県, 群馬県, 東京都, 神奈川県, 新潟県, 福井県, 山梨県, 長野県, 静岡県, 愛知県, 三重県, 愛媛県, 高知県)で実施された。2022年7~9月(2022/23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(3,565検体)を用いて、各都道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。2022年度の調査株は下記に示した2022/23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。

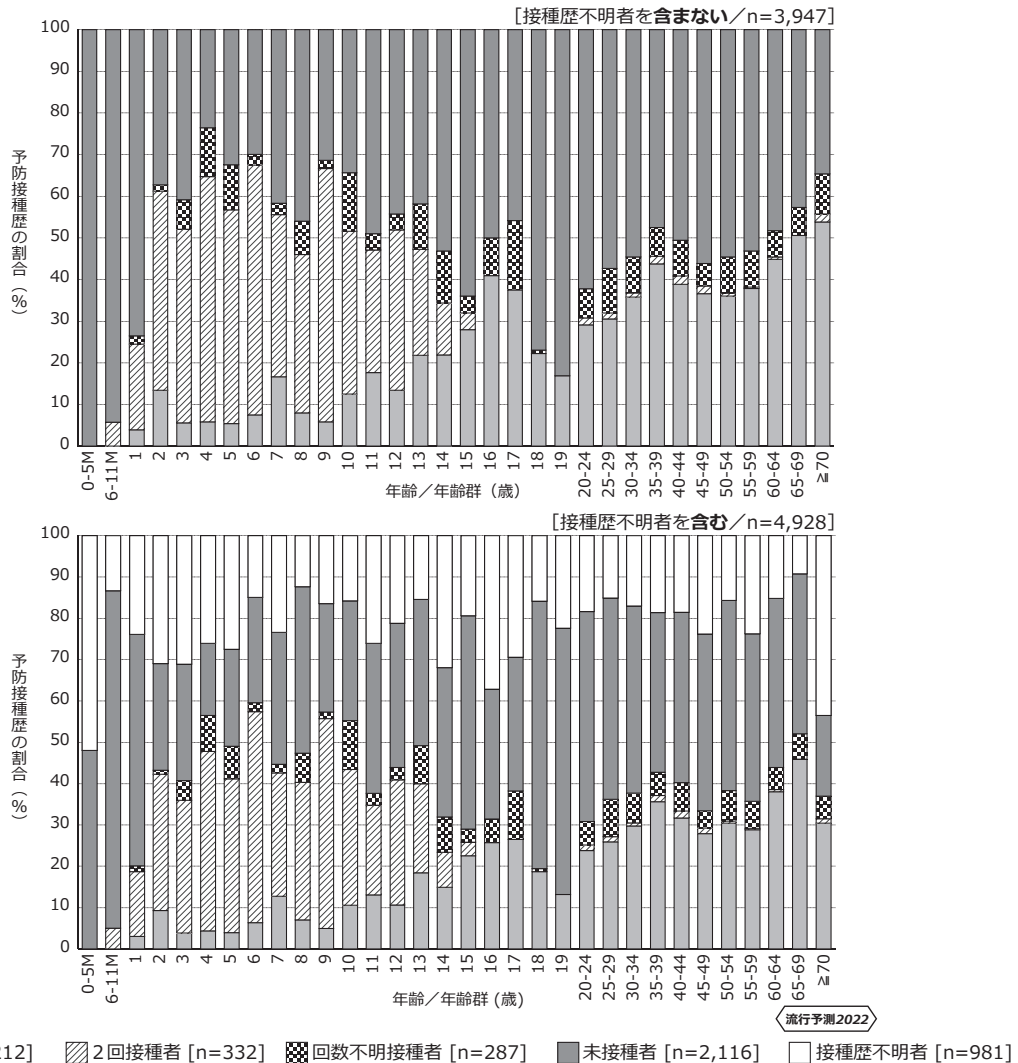


図1. 2021/22シーズンの年齢別、年齢群別インフルエンザワクチン接種歴の比較*
~2022年度感染症流行予測調査より~ *2023年4月現在暫定値

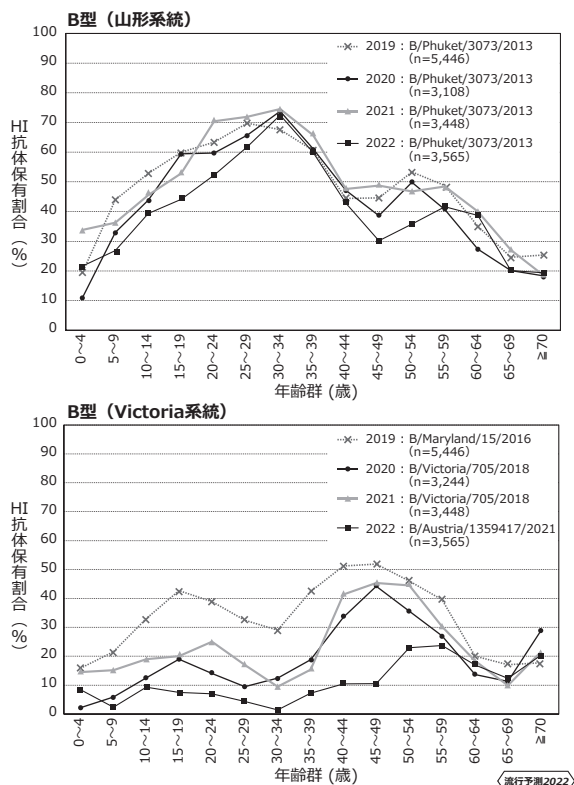
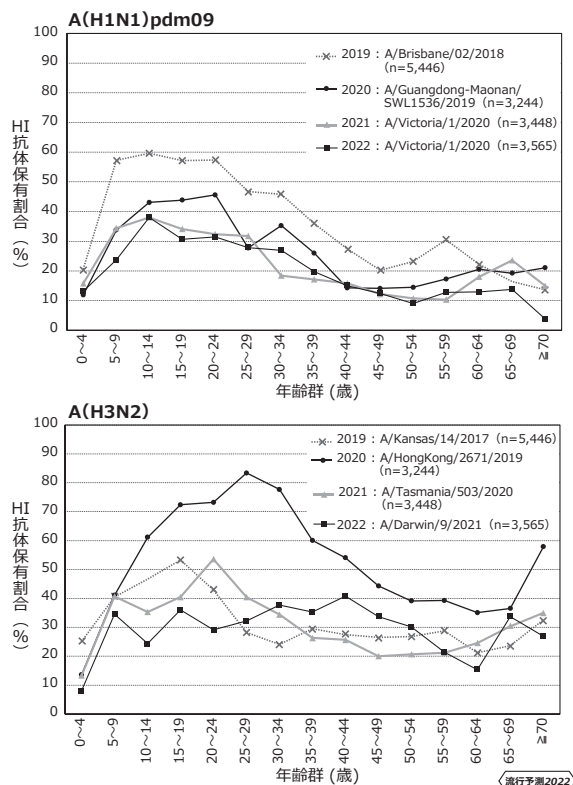


図2-1. A型インフルエンザウイルス

図2-2. B型インフルエンザウイルス

図2. 年齢群別インフルエンザウイルスHI抗体保有状況 (抗体価 \geq 1:40) の比較, 2019~2022年度
~2022年度感染症流行予測調査より~

2022/23シーズンのインフルエンザワクチン株

- ・ A/ビクトリア (Victoria)/1/2020 (IVR-217) [A (H1N1)pdm09 亜型]
- ・ A/ダーウィン (Darwin)/9/2021 (SAN-010) [A (H3N2) 亜型]
- ・ B/プーケット (Phuket)/3073/2013 [B型 (山形系統)]
- ・ B/オーストリア (Austria)/1359417/2021 (BVR-26) [B型 (Victoria系統)]

予防接種歴調査は上記の16都道県に富山県, 大阪府, 山口県を加えた19都道府県において, 前シーズン(2021/22シーズン)における接種状況を調査した。

結果

I. 2021/22シーズンにおけるインフルエンザ予防接種状況 (前ページ図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)

4,928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回以上接種者の割合は接種歴不明を含む全体で37.2%, 1歳未満児で3.5% (85名中3名), 1歳児で20.1% (134名中27名), 2~12歳では47.6% (720名中343名, 各年齢37.7~59.6%), 13~64歳では36.1% (3,799名中1,373名, 各年齢13.2~49.2%), 65歳以上は44.7% (190名中85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% (373名中276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 (図2-1: A型および図2-2: B型)

3,565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312名, 5~9歳194名, 10~14歳242名, 15~19歳297名, 20~24歳264名, 25~29歳348名, 30~34歳371名, 35~39歳269名, 40~44歳206名, 45~49歳243名, 50~54歳255名, 55~59歳243名, 60~64歳163名, 65~69歳80名, 70歳以上78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, 2022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であり, A型 (H1N1)pdm09は前年度と同じ株であった。A型 (H3N2) は過去4年度のワクチン株が異なるため, 各年のワクチン株を用いた調査結果である。

A (H1N1)pdm09亜型に対する抗体保有割合 (図2-1上段) は前年と同様の傾向を示し, 60歳以上の年齢群での低下が著しかった。最も保有割合の高い年齢群は10~14歳で38.0%, それ以上の年齢群では50~54歳まで右肩下がり減少した。最も保有割合が低かったのは70歳以上で, 3.8%であった。

A (H3N2) 亜型に対する抗体保有割合 (図2-1下段) は, 過去3年間では10代後半~20代後半にピークを示していたのに対し, 2022年度は5~29歳の年齢群で40%未満とほぼ横ばいで, この年齢群の低い抗体保有

割合が示された。最も高い保有割合は40～44歳の年齢群で観察された(40.8%)。

B型(山形系統)に対する抗体保有割合(前ページ図2-2上段)は過去3年間と同様の傾向を示したが、全体的に若干低い傾向にあった。年齢群別では30～34歳(72.5%)と55～59歳(41.6%)の二峰性のピークを示した。

B型(Victoria系統)に対する抗体保有割合(前ページ図2-2下段)は過去3年間と比較して低い傾向にあり、特に40～49歳では前年度から30ポイント以上の低下が認められた。49歳以下では約10%以下の保有割合で推移しており、最も保有割合が高かった55～59歳でも23.9%であった。60歳以上の保有割合は過去3年間と同等であったが、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週間の間隔をおいて毎シーズン2回の接種が推奨されている。

接種歴調査の結果では、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、13～64歳の1回以上接種割合は36.1%、65歳以上では44.7%であり、2021/22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亜型では10～14歳、A(H3N2)亜型では40～44歳、B型(山形系統)では30～34歳および55～59歳、B型(Victoria系統)では55～59歳でピークを示した。一方で、0～4歳群における抗体保有割合はすべての亜型に対して10-20%前後で推移し、また、65歳以上でも約30%以下と低い傾向であった。過去3年間と比較すると、A(H3N2)亜型では、10代もしくは若年成人にみられる抗体保有のピークが確認されず、5～9歳群から55～59歳群までの間で20-40%の低い保有状況であった。また、B型(Victoria系統)においては、50～59歳群に20%台の保有割合が認められたが、40～45歳群以下では10%以下の保有割合で抗体保有割合の低下が顕著であった。

感染症サーベイランスシステム病原体検出情報のインフルエンザウイルス検出によると、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、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(1株)、A(H3N2)亜型(5株)〕で、B型においては分離・検出の報告はなかった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、2021/22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。また、インフルエンザ様疾患発生報告(学校サーベイランス)によると、2021/22シーズンの休業施設数は1件のみで、過去10シーズン中最も低いシーズンであった³⁾。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の流行に対する対応等が、小児～若年層における抗体保有割合の低下につながったと考えられる。

謝辞: 本調査にご協力いただいた都道府県、保健所、医療機関等、関係者皆様に深謝いたします。

*①65歳以上の者、および②60歳以上65歳未満の者であって、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

- 厚生労働省健康局結核感染症課, 令和4(2022)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/2022/2022-99.pdf>
- 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>
- 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(2021/22シーズン)
<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/influ/fludoko2022.pdf>
2022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
北海道立衛生研究所 駒込理佳
山形県衛生研究所 池田陽子 青木洋子 池田辰也
茨城県衛生研究所 大久保朝香 阿部櫻子
栃木県保健環境センター 水越文徳 青木 均
永木英徳
群馬県衛生環境研究所 中澤景子
東京都健康安全研究センター 根岸あかね
長島真美
神奈川県衛生研究所 豊倉いつみ 櫻木淳一
新潟県保健環境科学研究所 加藤美和子 昆 美也子
富山県衛生研究所 谷 英樹
福井県衛生環境研究センター 高橋美帆 坂井伸成
小和田和誠 東方美保
山梨県衛生環境研究所 大沼正行 久田美子
長野県環境保全研究所 長川絢子 竹内道子
和田由美
静岡県環境衛生科学研究所 鈴木秀紀 池ヶ谷朝香
寺井克哉 長岡宏美
愛知県衛生研究所 安達啓一 齋藤典子
三重県保健環境研究所 矢野拓弥

大阪健康安全基盤研究所 森 治代 青山幾子
阿部仁一郎
山口県環境保健センター 川崎加奈子
愛媛県立衛生環境研究所 中西千尋 青木紀子
高知県衛生環境研究所 河村有香 松本一繁
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
渡邊真治 長谷川秀樹
感染症疫学センター
菊池風花 林 愛 北本理恵 新井 智
神谷 元 鈴木 基

＜特集関連情報＞

令和5(2023)年度インフルエンザワクチン用製造株とその推奨理由

1. ワクチン株決定の手続き

わが国における令和5(2023)年度インフルエンザワクチン用製造株は、厚生労働省(厚労省)健康局の依頼に応じて、2月中旬～4月上旬にかけて3回に分けて国立感染症研究所(感染研)で開催された『インフルエンザワクチン株選定のための検討会議』で検討され、その推奨株が『厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会研究開発及び生産・流通部会季節性インフルエンザワクチンの製造株について検討する小委員会』(以下、小委員会)へ報告され、同小委員会において審議され決定された。その結果は厚労省健康局長へ報告され、健康局長から決定通知が交付された(IASR 44: 109, 2023)。本稿は、『インフルエンザワクチン株選定のための検討会議』で検討され、小委員会へ推奨された株についての推奨理由を記載したものである。

本稿に記載したウイルス株分析情報は、ワクチン株が推奨された2023年3月時点での集計成績に基づいており、それ以後の最新の分析情報を含むシーズン全期間(2022年9月～2023年8月)での成績は、総括記事「2022/23シーズンのインフルエンザ分離株の解析」(本号7ページ)を参照されたい。

2. ワクチン株について

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の流行時、2020/21および2021/22シーズンの国内のインフルエンザウイルスの流行は、例年と比べて大変小さいものであった。しかし、2022/23シーズンは、SARS-CoV-2の流行以前よりは小さいが、全国的にインフルエンザの流行がみられた。世界的には、概して流行の立ち上がりが早く、いったん落ち着き再度流行する二峰性の流行がみられた。世界の流行状況は、2023年第5週時点においてA型が約94%を占め、そのうち亜型まで同定された株ではA/H3が約70%であった。B型は、すべてビクトリア系統であった。山形系統は、弱毒生ワクチンに含まれていた山形系統のウイルスの検出であり、自然

界で流行しているウイルスは確認されなかった。国内では、約95%がA/H3であった。感染研では、世界保健機関(WHO)ワクチン推奨株選定会議(2023年2月20～23日)で議論された流行株の解析成績、令和4年度(2022/23シーズン)ワクチン接種後のヒト血清抗体と流行株との反応性、およびワクチン製造候補株の製造効率などを総合的に評価して、令和5年度(2023/24シーズン)のインフルエンザワクチン製造候補株として、以下に示すA型2株およびB型2株を選定し、小委員会へ推奨報告した。

A型株

A/ビクトリア/4897/2022 (IVR-238) (H1N1)pdm09

A/ダーウィン/9/2021 (SAN-010) (H3N2)

B型株

B/オーストリア/1359417/2021 (BVR-26) (B/ビクトリア系統)

B/プーケット/3073/2013 (B/山形系統)

3. ワクチン株推奨理由

3-1. A/ビクトリア/4897/2022 (IVR-238) (H1N1)pdm09

最近分離されたA(H1N1)pdm09亜型ウイルスは、赤血球凝集素(HA)遺伝子系統樹上では、6B.1A.5a.1(以下、5a.1)群と6B.1A.5a.2(以下、5a.2)群に分かれている。5a.2群はさらに5a.2a群および5a.2a.1群に分かれる。2022年9月以降では、5a.2a群あるいは5a.2a.1群に属するウイルスの報告が多かった。国内からの分離・検出報告は少なかったが、5a.2a群に属するウイルスであった。フェレット感染血清を用いた抗原性解析では、5a.2a群のウイルス(2023シーズン南半球のワクチン推奨株A/シドニー/5/2021類似株)および5a.2a.1群のウイルス(例えばA/ビクトリア/4897/2022類似株)に対する血清は、5a.2a群および5a.2a.1群のウイルスとよく反応した。A/ビクトリア/2570/2019類似株(5a.2群)を含む2022/23シーズンワクチンを接種したヒトの血清を用いた血清学的試験では、細胞分離A/ウィスコンシン/588/2019類似株(5a.2群)に対する反応性と比較した場合、5a.2a群と5a.2a.1群に属するウイルスに対する反応性が低下した。5a.2a.1群に属する株が増えてきたこと、およびワクチン接種者血清の反応性が5a.2a群と5a.2a.1群に属するウイルスに対して低かったことから、WHOは、2023/24シーズンの北半球用のA(H1N1)pdm09ワクチン推奨株を、5a.2群に属するA/ビクトリア/2570/2019類似株から、5a.2a.1群に属するA/ビクトリア/4897/2022類似株に変更した。国内では、A/ビクトリア/4897/2022類似ワクチン製造候補株として、高増殖株A/ビクトリア/4897/2022 (IVR-238)が入手された。増殖性・ウイルスタンパク収量・生産性・抗原性など総合的に評価され、令和5(2023)年度のA(H1N1)pdm09亜型ウイルスのワクチン株として高増殖株のA/ビクトリア4897/2022 (IVR-238)を推奨した。

3-2. A/ダーウィン/9/2021 (SAN-010) (H3N2)

2022/23シーズンのH3N2ウイルスの流行は国内外で主流であった。最近のA(H3N2) 亜型ウイルスはHA遺伝子系統樹上多様化しているが、直近のほとんどすべてのウイルスは3C.2a1b.2a群に属した。3C.2a1b.2a群は3C.2a1b.2a.1 (以下, 1) 群と3C.2a1b.2a.2 (以下, 2) 群に分かれるが、今シーズンのほとんどのウイルスは2群に属した。2群は、HA上の特徴的なアミノ酸変異により、2a~2d群に分かれ、2a群はさらに2a.1~2a.3群に、またその中でも細かく分かれた。世界的には、2a.1群、2a.3a.1群、2a.1b群あるいは2b群に属するウイルスがよく検出された。国内の多くの分離株は、2a.3a群、2a.3a.1群あるいは2b群に属した。フェレット感染血清を用いた抗原性解析では、今シーズンのワクチン推奨株である細胞分離A/ダーウィン/6/2021あるいは卵分離A/ダーウィン/9/2021類似株(2a群)に対する血清は、概して2群のウイルスとよく反応した。A/ダーウィン/9/2021類似株を含む2022/23シーズンワクチンを接種したヒトの血清を用いた血清学的試験では、細胞分離のA/ダーウィン/6/2021株に対する反応性と比較した場合、2b群のウイルスとの反応性の低下がみられる血清群もあったが、概して試験に供した2群に属する流行株と良好な反応性を示した。以上の成績から、WHOは、2023/24シーズンの北半球用のA(H3N2) ワクチン推奨株として、2022/23シーズンと同じA/ダーウィン/9/2021類似株を推奨した。国内のA(H3N2) 亜型ワクチン製造用としては、令和4年度において高増殖株A/ダーウィン/9/2021 (SAN-010) が使用されており、また本株以外に新たにワクチン候補株の性状解析は実施されていなかったことから、令和5年度のA(H3N2) 亜型ウイルスのワクチン株として、令和4(2022)年度と同一株であるA/ダーウィン/9/2021 (SAN-010) を推奨した。

3-3. B/オーストリア/1359417/2021 (BVR-26) (Bビクトリア系統)

最近のB/ビクトリア系統のウイルスは、HA遺伝子系統樹上で、HAタンパク質に3アミノ酸欠損(162-164番目)とK136E変異を持つV1A.3群内の、さらに変異を有するV1A.3a群に属した。V1A.3aは、さらにV1A.3a.1 (以下, 3a.1) 群とV1A.3a.2 (以下, 3a.2) 群に分かれた。2022年9月以降では、ほとんどの報告が3a.2群のウイルスで、北・中米においてV1A.3群のウイルスが少数報告された。フェレット感染血清を用いた抗原性解析では、2022/23シーズンのワクチン推奨株B/オーストリア/1359417/2021類似株(3a.2群)に対する血清は、同じ3a.2群のウイルスとよく反応した。また、B/オーストリア/1359417/2021類似株(3a.2群)を含む2022/23シーズンワクチンを接種したヒトの血清を用いた血清学的試験では、B/オーストリア/1359417/2021株に対する反応性と比較した場合、3a.2群のウイルスに対してよく反応していた。以上の成績から、WHOは、

2023/24シーズンの北半球用のB/ビクトリア系統ワクチン推奨株として、2022/23シーズンと同じB/オーストリア/1359417/2021類似株を引き続き推奨した。国内のB/ビクトリア系統ワクチン製造用としては、令和4(2022)年度において高増殖株B/オーストリア/1359417/2021 (BVR-26) が使用されており、また本株以外に新しくワクチン候補株の性状解析は実施されていないことから、令和5(2023)年度のB/ビクトリア系統ウイルスのワクチン株として、令和4(2022)年度と同一株であるB/オーストリア/1359417/2021 (BVR-26) を推奨した。

3-4. B/プーケット/3073/2013 (B山形系統)

2022/23シーズンにおける山形系統ウイルスは、弱毒生ワクチン由来の株の検出であり、自然界における流行で解析された株はなかった(2020年3月以降なし)。しかし、完全になくなったという確証がないため、WHOでは引き続き山形系統のウイルスを4価ワクチン用のウイルス株として推奨した。これまで推奨されていたB/プーケット/3073/2013類似株から変更する理由がないため、WHOは、2023/24シーズンの北半球用のB/山形系統ワクチン株にB/プーケット/3073/2013類似株を再度推奨した。国内では、B/プーケット/3073/2013はワクチン製造株としての製造実績もあることから、令和5(2023)年度のB/山形系統のワクチン株として、令和4(2022)年度と同一株であるB/プーケット/3073/2013を推奨した。

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
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

2022年9月以降、家禽または野鳥・愛玩鳥等でのA/H5亜型ウイルス(N3を除くN1-N6 NA亜型、NA亜型不明も含む)による高病原性鳥インフルエンザ(HPAI)の発生が欧州、アフリカ、アジア、北米、中南米から報告されている。NA亜型別ではN1が欧州36カ国/地域、アフリカ7カ国、アジア12カ国/地域、北米2カ国、中南米13カ国で、N2が日本、台湾、南アフリカで、N4が米国で、N5がノルウェー、フィンランド、台湾で、N6がフィリピンで、それぞれ検出されている(2023年8月17日時点)¹⁾。このうちN1とN6亜型でヒト感染が報告されている²⁾。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23カ国で死亡460例を含む880例のヒト感染が確認されているが、2022年9月以降では、中国で2022年9月に1例(死亡)と2023年1月に1例、ベトナムで2022年10月に1例、ス

ペインで2022年9月に1例と2022年10月に1例、エクアドルで2022年12月に1例、チリで2023年3月に1例、英国で2023年5月に2例と2023年6月に1例と2023年7月に1例、カンボジアで2023年2月に2例（1名死亡）、2023年10月に2例（2名死亡）のヒト感染が確認され、スペイン、エクアドル、チリでは初のヒト感染報告となった（2023年10月16日時点）²⁻⁴⁾。これらヒト感染を起こしたA(H5N1) ウイルスのHAのクレードは、カンボジアの事例では2.3.2.1c、それ以外の事例では2021年以降に鳥類で世界的に大流行している2.3.4.4bに分類されることが確認されている⁵⁾。A(H5N6) ウイルスについては2014年以降、中国で87例、ラオスで1例のヒト感染が確認されており、2022年9月以降は、中国広西チワン族自治区と重慶市で2例ずつ、広東省、湖南省、四川省でそれぞれ1例のヒト感染（2.3.4.4b）が確認されている（2023年10月16日時点）⁴⁾。

日本では昨（2022/23）シーズンの2022年9月～2023年5月に、A(H5N1) もしくはA(H5N2) ウイルスによるHPAIの発生が、家禽で84事例（26道県）、野鳥・環境試料で242事例（1道27県）、飼養鳥で10事例（1都5県）が確認された^{1,6)}（詳細は別報⁷⁾）。さらに今シーズン初となるA(H5N1) ウイルスが、2023年10月4日に北海道で回収された死亡したハシブトガラスから検出されている⁶⁾。

2021年3月以降、A(H5N1) ウイルスは、鳥類以外にもキツネ、クマ、ネコ、イヌなどの陸棲哺乳動物やカワウソ、イルカ、アザラシなどの水棲哺乳動物など様々な哺乳動物にも拡がり、20カ国で国際獣疫事務局（WOAH）に報告された（2023年9月5日時点）⁸⁾。国内においても2022年2月と4月に、北海道で死亡した野生キツネからそれぞれA(H5N1) ウイルスが検出されている⁶⁾。

A/H7亜型ウイルス

2013年3月に低病原性H7N9亜型鳥インフルエンザ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、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ともに、2017年9月以降のヒト感染例の報告数は激減した⁹⁾。2019年3月の中国内モンゴル自治区での事例以降は、ヒト感染例は報告されていない（2023年10月2日現在）¹⁰⁾。

A/H9亜型ウイルス

A(H9N2) ウイルスのヒト感染は2022年9月以降、中国で13例（直近では2023年1月に江西省で1例、2月月に四川省で1例が報告）が確認され、12例（9か月齢～10歳の子供）は軽症例、1例（58歳）は重症例であった²⁾。それ以前にはエジプト、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年以降のヒト感染は100例以

上となった^{2,11,12)}。現在もアジア、アフリカを中心に家禽の間での流行が確認されている²⁾。

その他亜型ウイルス

中国広東省において、2023年3月に、中国で3例目のA(H3N8) ウイルスのヒト感染死亡例（56歳女性）が報告された²⁾。この患者は発症前に家禽との接触が確認され、複数の基礎疾患を有していた。また中国浙江省において、中国で（世界でも）2例目のA(H10N3) ウイルスによるヒト感染例（33歳男性）が報告された（2022年6月発症後、重度の肺炎と呼吸不全を発症）²⁾。これらウイルスのヒト-ヒト感染は確認されていない。

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、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（IAV-S）に加え、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、異なるウイルスに同時に感染した場合に遺伝子再集合体（A型インフルエンザウイルスの8本の遺伝子分節の組み合わせが異なるウイルス）を産出することがある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、北米で流行していたtriple reassortantウイルス（ブタ、鳥、ヒトインフルエンザウイルスの遺伝子再集合体）とユーラシアで流行していた鳥型豚系統H1N1ウイルスとの遺伝子再集合体である¹⁴⁾。A(H1N1)pdm09ウイルスは、世界各地でブタに再侵入し、IAV-Sとの間で様々な遺伝子再集合体を産生している¹³⁾。

2022/23シーズンは、米国ではA(H1N2)v、A(H3N2)v、A(H3)v（NA亜型不明）ウイルスのヒト感染が、それぞれ2例、1例、1例報告されている〔ヒト感染したIAV-Sは“variant(v)virus”と総称され、亜型の後ろにvが追記される〕¹⁵⁾。その他、2022年9月以降に、A(H1N1)vウイルスのヒト感染が中国で2例、ブラジルで2例、オランダで1例、A(H1N2)vウイルスのヒト感染がオランダで1例、台湾で2例確認されている（2023年10月16日時点）²⁾。

日本では、2009年以降にヒトからブタに再侵入したA(H1N1)pdm09ウイルスや、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) ウイルスなどが現在も流行している^{16,17)}。2019年にはA(H1N1)pdm09ウイルスのブタ-ヒト間の感染を疑う事例も確認され¹⁸⁾、引き続きIAV-S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/syoutan/douei/tori/>
- 2) WHO, Global Influenza Programme: Human-animal interface
<https://www.who.int/teams/global-influenza->

- programme/avian-influenza
- 3) WHO, Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003–2023, 30 August 2023
[https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a\(h5n1\)-reported-to-who--2003-2023--30-august-2023](https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a(h5n1)-reported-to-who--2003-2023--30-august-2023)
 - 4) The Government of the Hong Kong Special Administrative Region, Avian Influenza Report 19 (41), 2023
 - 5) CDC, Cambodia: Two Fatal Human Influenza A/H5N1 (Bird Flu) Virus Infections
<https://www.cdc.gov/flu/avianflu/spotlights/2022-2023/cambodia-two-fatal-H5N1.htm>
 - 6) 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/
 - 7) 農林水産省, 2022年～2023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/council/seisaku/eisei/kakin/kakin_86/attach/pdf/kakin_86-5.pdf
 - 8) WOA, World Animal Health Information System
<https://wahis.woah.org/#/home>
 - 9) Shi J, *et al.*, Cell Host Microbe 24: 558–568.e7
 - 10) Yu D, *et al.*, Euro Surveill 24: 1900273
 - 11) WHO, Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza A viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness, 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
 - 12) Cáceres CJ, *et al.*, Viruses 13: 1919, 2021
 - 13) Ma W, Virus Res 288: 198118, 2020
 - 14) Garten RJ, *et al.*, Science 325: 197–201, 2009
 - 15) CDC, FluView Interactive
<https://www.cdc.gov/flu/weekly/fluviewinteractive.htm>
 - 16) Kobayashi M, *et al.*, Emerg Infect Dis 19: 1972–1974, 2013
 - 17) Mine J, *et al.*, J Virol 94: e02169-19, 2020
 - 18) 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
川戸 智 上野みなみ 齋藤智也
影山 努

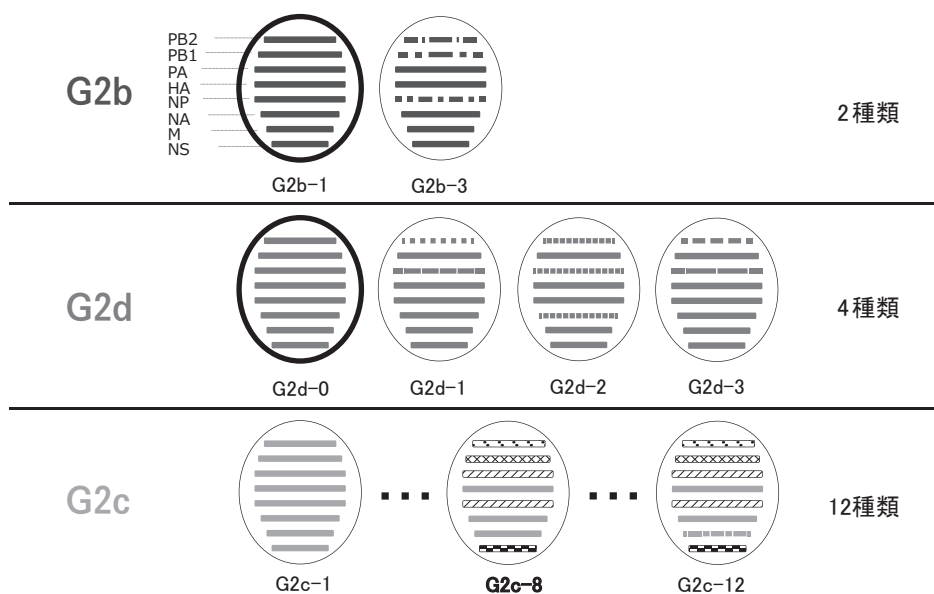
<特集関連情報>

2022/23シーズンの国内における家禽および野鳥由来A/H5亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスの解析

国内の家禽における2022/23シーズンA/H5亜型高病原性鳥インフルエンザ (HPAI) の発生は、2004年以降過去最も早く (2022年10月28日～2023年4月7日まで)、発生件数も過去最多である26道県において84事例が確認された。約1,771万羽が殺処分の対象となり、鶏卵の価格の高騰等、経済的な影響ももたらした¹⁾。鶏以外の家禽では、あひる、エミュー、うずらおよびほろほろ鳥飼養農場での発生や、動物園等での飼養鳥で6県10事例が報告された。また野鳥では、家禽での発生の確認よりも約1カ月前の9月25日には高病原性鳥インフルエンザウイルス (HPAIV) が検出され、家禽同様に2004年以降最速の検出であった。その件数も27道県242事例と過去最多であった。HPAIVは鶏には高病原性であるが、一部の野鳥では感染しても死亡せずにウイルスを排泄する種類がいる^{2,3)}。そのような渡り鳥の移動 (秋の繁殖地・シベリアから越冬のための南下や、春先のシベリアへの北帰行) にともなってウイルスが移動すると考えられ、わが国のHPAIの発生は渡り鳥が日本に飛来する秋から帰路につく春までにみられている。

2022/23シーズン最初の発生事例である9月25日に神奈川県伊勢原市の衰弱したハヤブサから分離されたA(H5N1) 亜型HPAIVの全ゲノム配列を解読し、A型インフルエンザウイルスが持つ8本の遺伝子分節の組み合わせによる遺伝子型を確認したところ、2021/22シーズンに日本の家禽から分離されたA(H5N1) 亜型HPAIVの遺伝子型G2b-1型 (次ページ図)¹⁾ と同じであった⁴⁾。ハヤブサのような捕食動物でHPAIVが検出されたことは、感染動物の捕食によるウイルスの伝播を意味する。日本では夏季にウイルスの検出や発生はなく、9月初めより渡り鳥の飛来が始まることから、前シーズンからのウイルス残存よりは、当シーズンに飛来したウイルスを保有する渡り鳥等の捕食による伝播の可能性が高いと考えられた。

家禽飼養農場で報告された84事例のA(H5N1) 亜型およびA(H5N2) 亜型HPAIの発生から分離されたHPAIVの全ゲノム配列を解読した¹⁾。HA遺伝子分節の系統樹解析から、国際機関の分類でクレード2.3.4.4bに属し、さらにG2b、G2dおよびG2cの3グループに細分類された。G2bおよびG2dは日本の2021/22シーズンにも認められたが、G2cは2022/23シーズンまで日本で検出されていないグループで、2021年に西シベリアおよび中国中南部で分離されたA/H5亜型HPAIVと近縁であった。また、日本国内で野鳥および環境検体から分離されたウイルスも、同じ3つのグループに分類された。なお、これら3つのグループのウイルス



G2b-1およびG2d-0は2021/22シーズンにも検出されている遺伝子型である
2022/23シーズンに確認された最多の遺伝子型はG2c-8であった

図. 分節の遺伝子系統樹解析に基づく国内A (H5N1) 亜型およびA (H5N2) 亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルス (HPAIV) の遺伝的多様性

は、野鳥および環境検体では2022年10月初旬までに、家禽の発生においてもほぼ同時期までに検出されている。2022/23シーズンの遺伝子型は、G2bが2種類、G2dが4種類、G2cが12種類の計18種類に分類された(図)。18種類のうち15種類の遺伝子型のウイルスには、野鳥由来鳥インフルエンザウイルスの遺伝子分節が含まれていたことから、野鳥の集団内で感染を繰り返すことで、遺伝子再集合が起こり、出現した可能性が示唆された。2022/23シーズンの家禽発生84事例中80事例で分離されたA/H5亜型のHPAIV株の推定アミノ酸配列には、既存の代表的な抗ウイルス薬への耐性や、哺乳類でのウイルス増殖に関連する変異は検出されなかった。他4例の事例から分離されたウイルス株の推定アミノ酸配列には、哺乳類で増殖しやすくなる変異が認められたが、それらの変異は近年既報のものと同様であった。なお、哺乳類への感染性に関与する代表的な推定アミノ酸配列には変異は認められないことから、これらのウイルスがヒトに直接感染する可能性は低いと考えられた。

鶏における感染動態について、18種類のすべての遺伝子型の代表株について、 10^6 EID₅₀ウイルスで経鼻感染試験を行った。16種類の遺伝子型では鶏はすべて死亡した。一方、G2b-3およびG2c-6を接種した鶏の生存率は20% (5羽中1羽)であり、生存鶏にウイルスは感染していなかった。平均死亡日数は、8種類の遺伝子型では最短の2.0日となり、4.0日～最長6.2日となる遺伝子型は4種類存在し、最短日数と2日以上之差が認められた。遺伝子型の違いで鶏における病態が異なることが示された。

2022/23シーズンに確認された過去最多の発生件数

は、野鳥を含む環境中のウイルスの濃度がこれまで以上に高かったことが要因の1つと考えられた。世界では現在もA/H5亜型HPAIVが感染拡大しており、欧米地域の野鳥や野生哺乳動物では、渡り鳥の飛来の季節を問わず通年検出される報告もあることから、時期を問わずウイルスの国内への侵入に警戒しなければならない。

参考文献

- 1) 農林水産省, 2022年～2023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/council/seisaku/eisei/kakin/kakin_86/attach/pdf/kakin_86-5.pdf
- 2) Tanikawa T, *et al.*, Vet Microbiol 272: 109496, 2022
- 3) Tanikawa T, *et al.*, Vet Microbiol 263: 109266, 2021
- 4) 農業・食品産業技術総合研究機構, プレスリリース「2022年9月神奈川県の高野山から検出されたH5N1亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスの特徴」2022年11月1日

https://www.naro.go.jp/publicity_report/press/laboratory/niah/155326.html

国立研究開発法人

農業・食品産業技術総合研究機構

内田裕子 宮澤光太郎 高館佳弘
峯 淳貴 熊谷飛鳥 西浦 颯

＜国内情報＞

高齢で発症し、完全閉じ込め症候群を呈したボツリヌス症の一例

ボツリヌス症はボツリヌス菌毒素により、神経筋伝達が阻害されることで発症する麻痺性疾患であり、病態により食餌性ボツリヌス症（ボツリヌス食中毒）、乳児ボツリヌス症、創傷ボツリヌス症、成人腸管定着ボツリヌス症に分類される¹⁾。ボツリヌス症は全数の届出が義務付けられている感染症であるが、届出報告は稀であり、しばしば医療機関においても行政機関においても対応が難しい。今回、発症10日目に完全閉じ込め症候群（totally locked-in syndrome: TLS）を呈し、発症から診断までに1カ月を要したボツリヌス症例を報告する²⁾。

症例：80代女性

既往歴：特記事項なし

臨床経過：2020年某日、ろれつ困難とめまいを自覚し、他院を受診した。頭部MRI検査で異常は認めなかった。検査後、黒色嘔吐と呼吸状態悪化のため気管挿管となった。高度の貧血を認め、上部消化管出血が疑われ前医に転院となったが、内視鏡検査で消化管出血は認めなかった。同日抜管が試みられたが、抜管直後に自発呼吸が消失し、急速に眼球運動障害および顔面、四肢筋力低下が進行した。第10病日にはTLSとなり、当院に転院となった。当院での精査で子宮頸がん（Stage IV）が見つかり、貧血の原因は不正性器出血と考えられた。急速に進行する神経障害としてGuillain-Barré症候群やBickerstaff型脳幹脳炎、神経筋接合部障害として重症筋無力症やLambert-Eaton症候群を鑑別にあげ、免疫グロブリン大量静注療法、単純血漿交換療法を施行したが、症状の改善は認めなかった。ボツリヌス症を疑い、第27病日に当院管轄の保健所に連絡し、行政検査として大阪健康安全基盤研究所で細菌学的検査が行われた。結果、第34病日にボツリヌス症と診断し、ボツリヌスウマ抗毒素（A, B, E, F型）を投与した。第50病日頃には下顎の運動や顎のしわ寄せが可能となり、第100病日頃には手指と足趾の運動もみられるようになった。子宮頸がんに対する根治治療は困難であり、第115病日に他院に転院となった。第164病日には瞬目や口話での意思疎通が可能となり、離握手もできたが、呼吸筋麻痺の改善は得られず、人工呼吸器からは離脱できなかった。第196病日に全身状態悪化のため死亡した。

細菌学的検査：血清（第10病日）からA型ボツリヌス毒素が検出された。また糞便（第30病日）から 3×10^4 cfu/gのボツリヌス菌が検出され、マウス試験およびPCR検査からA型およびB型毒素遺伝子陽性、A型毒素産生B型毒素非産生と判明した。本糞便検体からボツリヌス毒素は検出されなかった。

喫食歴調査：居住地管轄の保健所により喫食歴調査が行われた。同居家族からの聴取では、真空パックのウナギの摂取歴があったが、ともに摂取した家族に発症はなく、原因食品の特定には至らなかった。発症から1カ月が経過しており、これ以上の調査は困難であった。

考察：本症例は、嘔吐をとまなう急激な経過から食餌性ボツリヌス症が疑われたが、未診断の進行がんを背景とし、長期排菌を認めたことから成人腸管定着ボツリヌス症の可能性も疑われた。長期の便中へのボツリヌス菌の排菌は成人腸管定着ボツリヌス症の特徴とされる³⁾。しかし、稀ながら食餌性ボツリヌス症でも長期間糞便中にボツリヌス菌が検出されることが報告されており⁴⁾、本症例は成人腸管定着ボツリヌス症であるのか食餌性ボツリヌス症であるのかの病型診断が困難であったため、原因不明ボツリヌス症として届出を行った。

本邦では、原因不明例として2008～2020年までに本事例を含め7例が届出された⁵⁾。この中には、食餌性ボツリヌス症が疑われたが原因食品の特定に至らなかったために不明例として届出された事例が含まれる⁶⁾。本症例は診断に長期間を要し、診断後に喫食歴調査を行ったものの十分な検討は困難であった。食餌性ボツリヌス症であった場合は、原因食品の速やかな特定と回収、および、注意喚起による食中毒発生予防が極めて重要であるため、1歳以上でボツリヌス症を疑った場合は、早期の診断と喫食歴調査が必要である。

ボツリヌス症の診断にはマウスを使用した毒性検査と中和試験が欠かせず、保健所を介して地方衛生研究所あるいは国立感染症研究所で行政検査を行う必要がある。本症例では、当院転院時（第10病日）よりボツリヌス症の可能性は検討されたものの、疾患頻度の低さ、実際の診療経験の乏しさ、同居家族において発症例が認められなかったことから、神経免疫疾患の非典型例として治療を優先し、積極的な診断に至らなかった。第27病日にボツリヌス症を疑って保健所へ連絡した後は、極めて短期間に診断・治療に至ることができた。

ボツリヌス症は稀であるものの、劇症経過の四肢麻痺を認めた場合は鑑別にあげることがある。ボツリヌス症が疑われた時点で、食餌性ボツリヌス症の可能性を考慮して、速やかに喫食歴調査を含めた医療-行政連携を行い、さらなる患者発生を防ぐことが重要である。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, ボツリヌス症とは
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/7275-botulinum-intro.html>
- 2) Kihara K, *et al.*, J Infect Chemother, 2023 publish ahead online
- 3) Harris RA, *et al.*, Toxins (Basel) 12: 81, 2020
- 4) Momose Y, *et al.*, Int J Infect Dis 24: 20-22, 2014
- 5) 発生動向調査年別一覧（全数把握）、四類感染症（全

数)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/ydata/11529-report-ja2021-20.html>

6) 深谷幸祐ら, IASR 30: 187, 2009

大阪大学医学部附属病院
神経内科・脳卒中科
木原圭悟 梶山裕太 木村康義
岡崎周平 望月秀樹
高度救命救急センター
江左尚哉 野邊亮丞 清水健太郎
嶋津岳士
医療法人成和会ほうせんか病院
大野喜代志
大阪大学微生物病研究所
遺伝情報実験センター
元岡大祐 中村昇太
金沢大学医薬保健研究域
医学系細菌学分野
松村拓大 藤永由佳子
大阪健康安全基盤研究所
微生物部細菌課
余野木伸哉 河合高生
大阪府茨木保健所
加藤弘子 永井仁美
大阪府守口保健所
谷掛千里
国立感染症研究所
妹尾充敏 加藤はる

< COVID-19情報 >

沖縄県における医療施設の新型コロナウイルス感染症5類定点化後流行状況把握調査, 2023年7月末時点

背景と目的

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は2023年5月8日から感染症法上の2類相当全数報告疾患から5類定点報告疾患に変更され, 感染症発生動向調査上は流行のトレンドとレベルの把握が中心となった。沖縄県では2023年4月後半から定点医療機関当たり報告数の増加がみられ, 5月には10人を超え, 第26週 (6月26日～7月2日) には48.39人に達した。一方, 同週の日本全体の定点当たり報告数では7.24人と, 大きな隔りがあり, 沖縄県は定点化変更後, 最も早くCOVID-19の大きな流行を認めた自治体であった。県内医療施設ではひっ迫状況を来しており, その背景情報の収集解析は保健行政・医療機関がCOVID-19対策を構築するうえで重要と考えられた。なお本報告は2023年7月末時点の情報に基づく。

方法

県内3つの急性期医療施設X, Y, ZにおけるCOVID-19

による入院患者, 院内罹患患者および休職を要した罹患・曝露職員に関する情報を収集・解析した。調査期間は2022年6月15日～8月15日 (期間1), 2023年5月1日～6月30日 (期間2) とし, 各期間に入院期間が含まれる患者と発症日・曝露日が含まれる職員を抽出して比較を行った。それぞれ県内でオミクロン株BA.5系統, XBB系統が主流となる流行が開始してピークに向かう時期であった^{1, 2)}。

結果

3施設とも, 患者に対する入院時スクリーニングPCR検査は期間1および期間2で継続しており, 罹患確定者の隔離期間は「発症後10日+PCR検査陰性確認まで」でほぼ同様であったが, 曝露した患者の隔離期間は施設Xは曝露後5日, 施設YおよびZは7日, と違いがあった。一方, 曝露した職員への対応は, 期間2で施設Xは無症状なら抗原検査をしつつ就業, 施設Yは7日間休職後にPCR陰性確認, 施設Zは5日間休職後にPCR陰性確認, と異なる対応であった。期間1と比較して期間2では入院中患者数と休職職員数の比率 (休職職員数/入院中患者数) は調査期間を通して同等～高かった (施設Xは期間2の曝露による休職職員のデータが収集されておらず解析できず)。施設Yでは期間1より期間2で, COVID-19入院中患者数は比較的少ないにもかかわらず, 罹患・曝露による職員の不足やクラスター発生の影響が大きく, 診療制限を設ける期間がより長くなっていた (次ページ図a-1, 2)。一方, 施設Zでは, COVID-19入院患者数が期間1と比較して期間2では著しく少なく, 職員の罹患は多かったものの診療制限を要する期間は比較的短かった (次ページ図b-1, 2)。

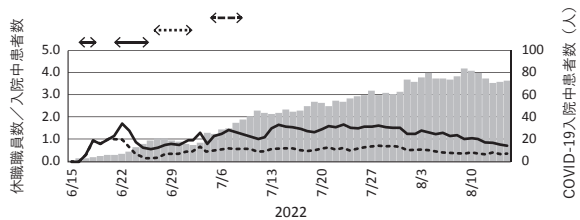
本調査対象の3医療施設におけるCOVID-19に罹患した職員の感染源は, 期間1 (n=284) は同居者, 同居者以外の市中, 職場, 不明がそれぞれ37.7%, 6.7%, 15.1%, 40.5%, 期間2 (n=384) はそれぞれ20.5%, 8.2%, 23.2%, 48.2%となっていた。感染源については不明が最も多く, 感染源が判明したものでは両期間とも職場内より職場以外 (同居者+同居者以外の市中) のほうが多かったが, 期間1より期間2で職場内感染が増加していた。

考察

沖縄県においてBA.5系統が主流となった期間1, XBB系統が主流となった期間2の医療施設におけるCOVID-19流行を比較すると, 期間2は入院患者数の増加よりも施設内発生や休職を要する職員の増加が医療ひっ迫の要因として施設Yでは特に大きかったと考えられた。米国の医療施設を対象にしたコホート研究でも, 市中のCOVID-19罹患者が増加すると医療施設内での発生も増加する傾向が認められていた³⁾。本研究でも, 家庭内や市中での曝露が職場と同等かそれ以上に多く, 市中感染の影響を職員が受けたことを反映していると推測された。

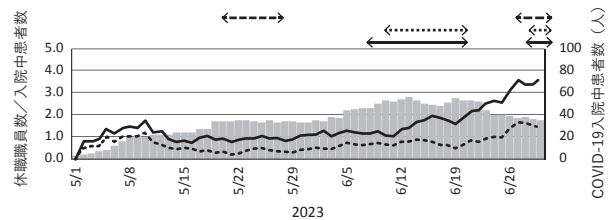
a. 施設Y

a-1. 期間1 (2022年6月15日～8月15日)



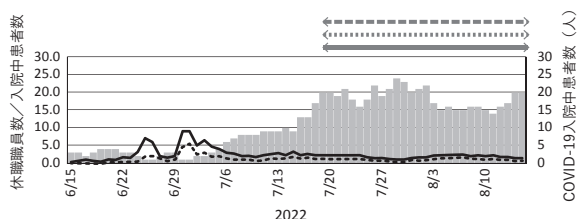
【医療施設Yで実施された診療制限 ←---外来・救急：紹介患者受け入れ制限 ←.....救急：重症患者受け入れ制限 ←——救急：軽症患者受け入れ制限】

a-2. 期間2 (2023年5月1日～6月30日)



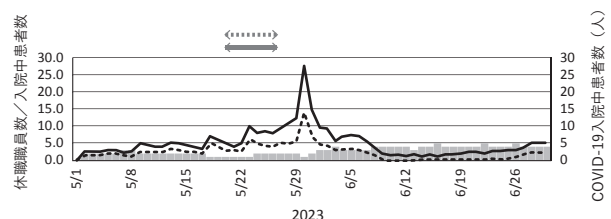
b. 施設Z

b-1. 期間1 (2022年6月15日～8月15日)



【医療施設Zで実施された診療制限 ←---外来診療制限 ←.....手術制限 ←——検査制限】

b-2. 期間2 (2023年5月1日～6月30日)



■ 入院患者数 — 休職全職員数/入院患者数 休職看護師数/入院患者数

図. 医療施設Y, ZにおけるCOVID-19入院中患者数と休職職員数の比率

本報告では、医療施設が独自に把握していた入院患者および休職情報を基に解析しているが、当該医療施設から医療機関等情報支援システム (G-MIS: Gathering-Medical Information System) に報告しているデータ (COVID-19に関連して休んでいる医師・看護師の総数、入院中のCOVID-19患者数など) を用いた場合にも、おおそ同様な経過を示すグラフを作成することができた。

本調査では、県内の3急性期病院を対象としており、医療機関特性や地域特性が多岐にわたる県内の状況を網羅的に把握はできていない。また、診療録を用いた後方視的調査であり、情報が不十分な項目があった。医療施設によって就業制限基準や検査実施方針に相違があり、医療施設同士は一概に比較できないことに注意が必要である。

今後、COVID-19流行をはじめ、地域流行が医療施設職員に大きく波及するような感染症においては、地域の医療機能維持の面からも、医療施設内での感染対策や休職職員への対応策を十分に練っておく必要がある。COVID-19は5類感染症になり、以前と比較し、詳細な患者や入院状況の把握がしにくくなったといわれるが、医療施設で独自に継続的に把握しているデータや、G-MISのように医療施設・行政が収集しているデータ等、重層的に様々なデータを活用し、評価をすることで、タイムリーに医療施設のひっ迫状況や流行状況を把握し、対策につなげることができると考えられる。

本調査にご協力いただきました県内各医療機関、県内各保健所の皆様に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, 新型コロナウイルス ゲノムサーベイランスによる系統別検出状況, 国内 新型コロナウイルスゲノムのPANGO lineage変遷 (2022/06/24現在) <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000958491.pdf>
- 2) 沖縄県感染症情報センター, 新型コロナウイルスゲノム解析結果推移 (2023年7月第2週公表分) <https://www.pref.okinawa.jp/site/hoken/vaccine/kensa/documents/genomukaiseiki230721.pdf>
- 3) Hatfield KM, *et al.*, JAMA Netw Open 6: e2329441, 2023

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース

椎木創一 後藤滉平 金崎美奈子

原國政直

実地疫学研究センター

小林祐介 島田智恵 砂川富正

訂正のお詫びとお願い

IASR Vol.44 No.10 p.3に掲載の特集の表の脚注に誤りがありました。

誤: * () 内は2020年の報告数

↓

正: * () 内は2021年の報告数

上記のように訂正くださいますようお願い申し上げます。また、下記URLに訂正箇所と訂正後の表を掲載しております。ご参照ください。

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/b-virus-m/1066-idsc/iasr-topic/12325-524.html>