

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.45 No. 6 (No.532)

2024年6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)

SARS-CoV-2のゲノムサーベイランス(検疫検体: 入国者検疫検体を含む) 3, COVID-19ワクチン抗原構成の推奨プロセス 4, 免疫不全者のCOVID-19対応(公衆衛生上の注意点) 6, COVID-19の罹患後症状実態調査 7, 埼玉県での急性呼吸器感染症(病原体)サーベイランスの取り組み 9, 5類感染症定点把握疾患移行後のCOVID-19に関する感染研CFEIRでのEpidemic Intelligence活動 11, 定点移行後のCOVID-19のリスクアセスメントとコミュニケーション 12, 感染症発生動向調査を補完する検査用検体の残余血液を用いたCOVID-19の血清疫学調査 14, 感染症流行予測調査事業によるSARS-CoV-2下水サーベイランス 16, 日本でのCOVID-19流行の影響: 超過死亡の研究からみえる実態 18, セフィドコロ耐性NDM-5メタロ-β-ラクタマーゼ産生大腸菌の国内分離例 19, 障がい者支援施設でのHCoV-OC43の集団感染事例: 富山県 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> 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 2024年4月現在

図1. 全国のインフルエンザ/COVID-19定点医療機関からのCOVID-19週別定点当たり報告数, 2023年第19週~2024年第16週

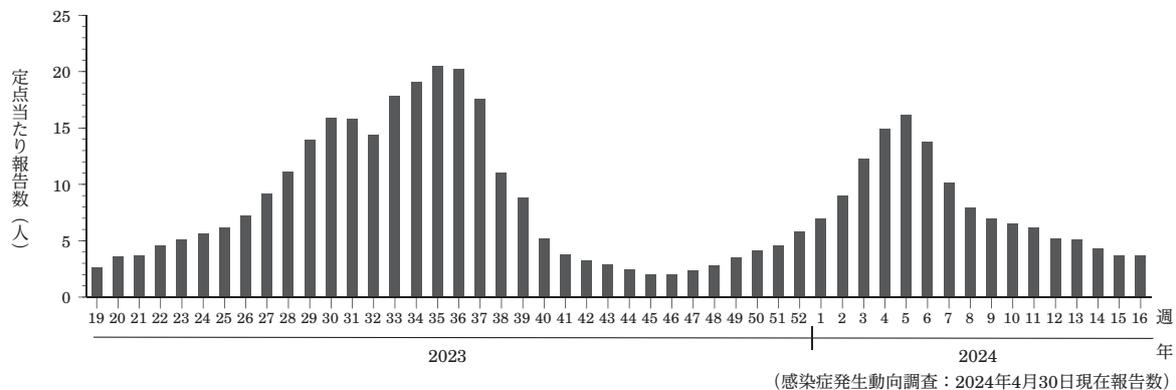
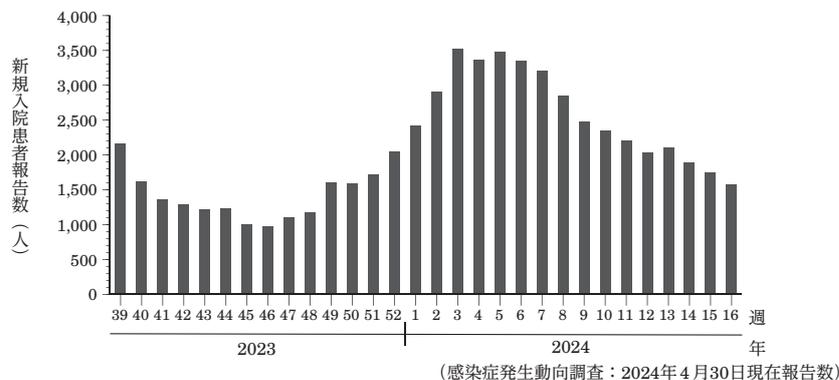


図2. 全国の基幹定点医療機関からのCOVID-19週別新規入院患者報告数, 2023年第39週~2024年第16週



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。

国内の発生動向: 2023年5月8日に感染症法上での取り扱いが5類感染症の定点把握対象疾患に変更され、全国約5,000カ所のインフルエンザ/COVID-19定点医療機関から患者が報告されている(図1)。報告が開始された2023年第19週(5月8~14日)の全国の定点当たり報告数は2.63(患者報告数12,943人)であった。その後流行が拡大して2023年第35週(8月28日~9月

3日)にはピークとなり、定点当たり報告数は20.49(患者報告数101,340人)となった。ピーク後減少したが、2024年第5週(1月29日~2月4日)に再びピークとなり、定点当たり報告数は16.15(患者報告数79,676人)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)からの新規入院患者数の報告は、2023年第39週(9月25日~10月1日)から開始されて2,160人であった。これまで2024年第3週(1月15~21日)の3,530人が最も多い新規入院患者報告数であった(図2)。

年齢群別のインフルエンザ/COVID-19定点からの報告数および基幹定点からの新規入院患者報告数の暫(2ページにつづく)

(特集つづき)

表. 年齢群別のCOVID-19報告数*および新規入院患者報告数**

年齢群	患者報告数 (定点)*	新規入院患者報告数 (基幹定点)**
0-9歳	407,916	3,383
10-19歳	347,782	577
20-59歳	819,918	6,202
60歳以上	444,329	47,855

*インフルエンザ/COVID-19定点医療機関からの患者報告 (2023年第19週～2024年第15週): 感染症発生動向調査 (2024年4月24日現在報告数)

**基幹定点医療機関からの新規入院患者報告 (2023年第39週～2024年第15週): 感染症発生動向調査 (2024年4月24日現在報告数)

定集計値を表に示す。定点患者報告数では、10歳未満および60歳以上は全体の20.2%および22.0%であったが、新規入院患者報告数では全体の5.8%および82.5%であった。集計が開始されてから1年を経過していないこと、インフルエンザ/COVID-19定点医療機関のうち約3,000が小児科定点であるために受診する集団が小児に偏っていること、に留意する必要はあるが、新規入院患者報告数の60歳以上の偏りはCOVID-19の疫学像として注意すべきものと考えられる。なお、インフルエンザでは、COVID-19流行前である2018/19シーズンにおいて入院患者数に占める60歳以上の割合は64.3%であった (<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/disease/influ/fludoko2021.pdf>)。

SARS-CoV-2のゲノムサーベイランスおよび入国時感染症ゲノムサーベイランス: 国立感染症研究所 (感染症研) では、SARS-CoV-2の新たな系統や組み換え体の出現や、公衆衛生上の脅威になりそうな変異を持つウイルスの監視などを目的にゲノム解析によるゲノムサーベイランスを実施してきた。国内では2021年第47週に検疫で最初のオミクロン感染例が確認されて以降、同系統の流行が続いている。2024年に入ってからBA.2.86.1系統とFL.15.1.1系統の組み換え体であるXDQ系統の増加がみられ、3月末時点でJN.1系統と同程度の拡がりとなっている。2023年5月8日以降、COVID-19が検疫感染症の指定から外れたが、SARS-CoV-2の海外から国内への流入は国内での変異株の動向に寄与する重要な因子であり、入国時感染症ゲノムサーベイランスによるモニタリングが継続されている (本号3ページ)。

新型コロナウイルスワクチン株の選定および免疫不全者での対応: ワクチン接種は引き続き主要なCOVID-19対策である。中和抗体からの逃避能を獲得したSARS-CoV-2の変異株が出現している現状を踏まえると、ワクチン抗原の構成の定期的な見直しとワクチン株の選定は、その効果を維持するためにも重要である (本号4ページ)。また、免疫不全者におけるSARS-CoV-2感染は、免疫機能が正常に働くヒトと比べて重篤化しやすい。ウイルス排泄を遷延化する免疫不全者とそうではない免疫不全者がいることが分かってきており、個々の症例に応じた感染予防策が望まれる (本号6ページ)。

COVID-19の罹患後症状: COVID-19罹患者の一部では、いわゆる罹患後症状 (Long COVIDやコロナ後遺症ともいわれる) を呈することがあり、世界保健機関

(WHO) では罹患後症状を「COVID-19に罹患した人にみられ、少なくとも2カ月以上持続し、他の疾患による症状として説明がつかないもので、通常は発症から3カ月経った時点にもみられる症状」と定義している。COVID-19の罹患後症状は、罹患後も感染者の健康や生活に影響を与える。国内の約2,500人の追跡調査によれば、入院患者調査における罹患後症状の頻度は感染後3カ月時点で53%、2年後で少なくとも26%であるとされた (本号7ページ)。

COVID-19をはじめとする急性呼吸器感染症に対するリスクアセスメントと重層的なサーベイランス: COVID-19の臨床スペクトラムは他の急性呼吸器ウイルス感染症と重なっているため、それぞれを個別に把握対象とするのではなく、症候群として探知し採取された検体を網羅的に病原体検査する、いわゆる急性呼吸器感染症 (ARI) サーベイランスやインフルエンザ様疾患 (ILI) サーベイランスとして実装することがWHOにおいても推奨されている。埼玉県では、県内の病原体定点においてARIに該当する患者検体を収集してSARS-CoV-2および他の呼吸器ウイルスとともに検査するARIサーベイランスが県の事業として稼働している (本号9ページ)。

COVID-19が5類感染症の定点把握対象疾患に移行した後に感染研では週報を発行するとともに、COVID-19のイベントベースサーベイランスも継続してリスクアセスメントを実施している (本号11ページ)。またいくつかの自治体では、設定したアラートを用いて、住民へのリスクコミュニケーションに活用しているところがある (本号12ページ)。

献血検体、民間検査あるいは健診の残余検体を使って血清疫学を行い、住民のCOVID-19の抗体保有状況を把握する取り組み (本号14ページ) や、下水におけるSARS-CoV-2の遺伝子コピー数をモニタリングする下水サーベイランスの取り組み (本号16ページ) なども実施されている。さらに過去の死亡者数と比較し、どの程度の死亡者数が予測されたかという超過死亡を迅速に把握して公表するシステムが運用されており、超過死亡数が監視されている (本号18ページ)。COVID-19への対策を講じるためにも引き続き重層的なサーベイランスを維持していくことは重要である。

<特集関連情報>

新型コロナウイルスのゲノムサーベイランス (検疫検体: 入国者検疫検体を含む) について

はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の中長期的な対策において、ゲノムサーベイランスによる変異株の監視と追跡は重要な要素の1つである¹⁾。本稿では、わが国で実施している国内および入国時ゲノムサーベイランスの現状と変異株の探知状況について記載する。

世界的な動向

2021年12月以降、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 変異株オミクロンが、それまで主流であったデルタから急速に置き換わり、主流となった。以降オミクロンの中で置き換わりが進んでいる。2022年9月頃からはBA.5系統とBA.2系統の組み換え体であるXBB系統が出現し、XBB.1.5系統、XBB.1.9系統などが主流となった。2023年7月には、BA.2系統からスパイクタンパク質に30以上のアミノ酸変異を有するBA.2の亜系統であるBA.2.86系統が初めて報告された。10月以降にはXBB系統から、S:L455S変異を獲得したBA.2.86系統の亜系統であるJN.1系統へ急速に置き換わり、現在まで世界的に主流となっている^{2,3)}。

国内のゲノムサーベイランスの現状

国内においては、COVID-19流行初期からSARS-CoV-2のゲノムサーベイランスが実施されてきた。2023年5月にCOVID-19が感染症法上の5類感染症に移行した後も、流行状況の把握ならびに変異株の出現を注視する必要があることから、各都道府県は、週100件程度を目安に各自治体において臨床検体からのウイルスゲノム解析を実施し、その結果を国立感染症研究所 (感染研) に登録するよう要請されてきた。また、感染研では民

間検査機関と契約し、全国をブロックに分け、それぞれの地域の人口に比例した数の臨床検体をランダム抽出し、週200件を目安にウイルスゲノム解析を実施してきた。2024年4月からは昨今のCOVID-19の流行状況を鑑みて規模を縮小し、都道府県ごと、また感染研としてそれぞれ月140件を目安にウイルスゲノム解析を実施することとなった。

過去1年間に新たに検出された主要な系統に関して、国内のゲノムサーベイランスではBA.2.86系統が2023年第35週 (8月28日~9月3日) に初めて、JN.1系統が同第39週 (9月25日~10月1日) に初めて確認された。国内のゲノムサーベイランスによる最近の系統別検出状況を見ると、2023年秋頃はXBB.1.9系統の亜系統が主流であったが、2023年末頃からこれに加え、BA.2.86.1やJN.1系統が拡がりを見せた。2024年に入ってからBA.2.86.1系統とFL.15.1.1系統の組み換え体であるXDQ系統の増加がみられ、3月末時点でJN.1系統とその亜系統に次ぐ拡がりとなっている。この検出状況は、JN.1系統が大多数を占める欧米と異なっている^{2,4)}。

国内のゲノムサーベイランスでは、各自治体で実施したゲノム解析結果を集約する新たなシステムとして、2024年4月からPathoGenS: Pathogen Genomic data collection Systemが稼働した。本システムを通じて感染研で集約されたデータから国内の状況および世界の動向との比較が可能であり、定期的にホームページ (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2624-flu/12055-flu2-1-1.html>) でデータ公表も行っている。

ただし、ゲノムサーベイランスでは検体提出から報告まで時間を要することから、直近数週間の登録情報の解釈には注意が必要である。また解析結果は今後、系統の定義変更などにより変わる可能性がある。

入国時感染症ゲノムサーベイランスの現状

2023年5月8日、COVID-19は感染症法上の5類感

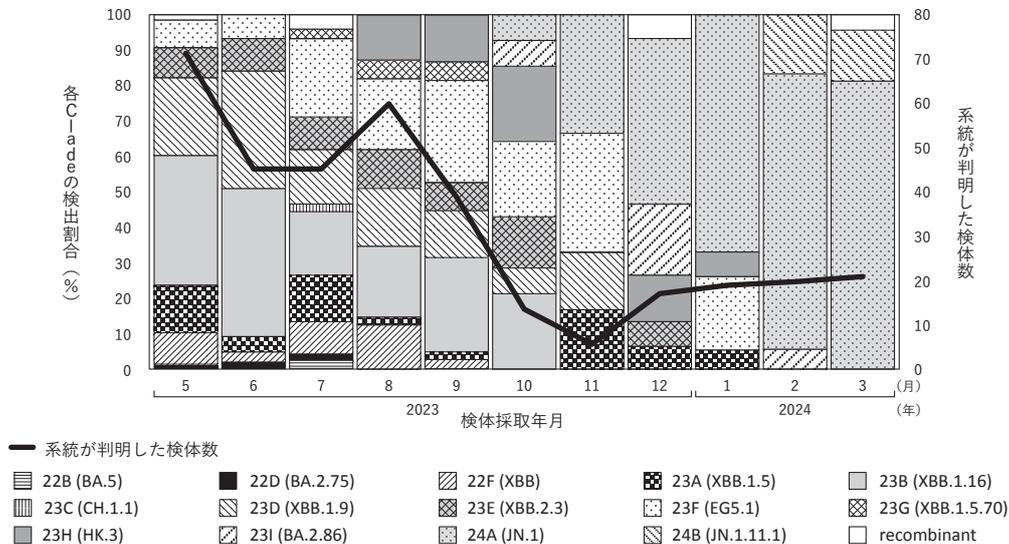


図. 検疫検体におけるClade別検出検体の推移* (2023年5月8日~2024年3月31日採取)

* 2024年4月22日時点のNextclade最新版で再解析したデータで作成

染症に位置付けられ、検疫法に基づく検査等の対象から外れた。しかし、引き続き海外から流入する感染症を把握することを目的として、同日より、成田、羽田、中部、関西、福岡の5空港検疫所において「入国時感染症ゲノムサーベイランス」が開始された⁵⁾。令和5(2023)年度は、発熱、咳等の症状を有する入国者のうち、事業への協力意向が得られた者から鼻腔ぬぐい液を採取し、全自動遺伝子解析装置(FilmArray[®]呼吸器パネル2.1)を用いたPCR検査によりSARS-CoV-2やInfluenza virusを含む呼吸器感染症を引き起こす病原体遺伝子の検出検査を行い、海外から流入する感染症を監視してきた。令和5(2023)年度では計884例から検体を採取し、713例(80.7%)で病原体遺伝子が検出された。病原体遺伝子検出例数(率)はSARS-CoV-2が358例(40.5%)、次いでInfluenza A/H3 virusが140例(15.8%)、Influenza A/H1pdm09 virusが79例(8.9%)であった。SARS-CoV-2遺伝子検出例のうち、他の病原体遺伝子同時検出例が17例(4.7%)で認められ、Influenza A virusが6例で最多であった。さらにSARS-CoV-2に関しては、2023年5月8日以前と同様にゲノム解析を実施し、新規系統/変異株の出現や感染状況のモニタリングを実施した(前ページ図)。2023年5月8日以降、検査数はそれ以前と比較して大幅に減少しているが、23B(XBB.1.16系統)と23D(XBB.1.9系統)から23F(EG.5.1系統)、24A(JN.1系統)への置き換わりは、世界的な流行状況とおおむね一致していた²⁾。

ただし、入国時感染症ゲノムサーベイランスは自発的に事業に協力した者のみを対象としているため、病原体遺伝子検出割合等が必ずしも海外からの持ち込みを代表するデータではないことに注意が必要である。

おわりに

今後のSARS-CoV-2変異株対策として、各国の継続的な努力による共同監視体制が必要であり¹⁾、わが国でも国内および入国時のゲノムサーベイランスを継続していく必要がある。

参考文献

- 1) WHO, From emergency response to long-term COVID-19 disease management: sustaining gains made during the COVID-19 pandemic
<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WHE-SPP-2023.1>
- 2) covSPECTRUM
<https://cov-spectrum.org/explore/Japan/AllSamples/Past6M>
- 3) WHO, Tracking SARS-CoV-2 variants
<https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
- 4) CDC, CDC COVID Data Tracker
<https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/>

#datatracker-home

- 5) 厚生労働省, 水際対策

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00209.html

国立感染症研究所

感染症危機管理研究センター

太田雅之 高橋健一郎 斎藤益満

吉田初佳 野尻直未 村上耕介

瀬崎貴子 吉見逸郎 竹前喜洋

東良俊孝 影山 努 齋藤智也

インフルエンザ・呼吸器系ウイルス
研究センター

高山郁代 富田有里子 松山州徳

渡邊真治 長谷川秀樹

<特集関連情報>

COVID-19ワクチン抗原構成の推奨プロセスについて

国内外におけるCOVID-19ワクチン抗原構成の推奨と選定

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)は出現から今日に至るまで、中和抗体から逃避能を獲得した変異株が出現しつづけてきた。ワクチン抗原構成を定期的に見直すために、世界保健機関(WHO)は2021年9月にワクチン構成の技術的諮問グループ(Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Composition: TAG-CO-VAC)という独立した専門家グループを組織した。それ以降、年に2回の頻度で推奨ワクチン株に関する声明が発表されている。

TAG-CO-VACの現在の意思決定プロセスは、WHOにより公衆衛生への影響の大きい変異を有する変異株(懸念される変異株: VOC)が指定されることにより始まる。VOCの検出状況ならびにウイルス変異の位置とワクチン効果にかかわる様々な科学的データ(詳細は後述)に基づき、ワクチン構成の更新の必要性について検討されている。2024年の検討に用いられたデータとして、以下のものが挙げられる¹⁾。例えば最新状況を議論に反映させるため、査読前のプレプリントや、企業等からTAG-CO-VACに対し機密情報として共有されたデータを含む幅広いデータが検討に用いられている。

(1) SARS-CoV-2の遺伝的進化状況, (2) 動物およびヒト抗血清を用いた中和試験による様々な変異株の抗原性および抗原性変化を示す図(抗原性地図と呼ばれる)による抗原性評価データ, (3) 動物およびヒト抗血清を用いた既承認ワクチン抗原により誘導される中和抗体反応の幅に関する免疫原性データおよびモデリングデータ, (4) 既承認ワクチンによるワクチン有効性の推定値データ, (5) 変異株感染者の免疫応答に関する暫定的な免疫原性データ, (6) TAG-CO-VACに対

し機密情報としてワクチンメーカーから共有された候補ワクチンの非臨床・臨床試験における暫定的免疫原性データ。

TAG-CO-VACの声明や、利用可能なワクチン株の状況を踏まえたうえで、各国・地域においてオミクロン対応ワクチン株が選定されてきた。本邦ではWHOの声明等、諸外国の状況や国内の状況をもとに、新型コロナワクチンの製造株に関する検討会および厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会での議論を踏まえ、2022/2023年秋冬シーズンのオミクロン対応二価ワクチン (BA.1対応型およびBA.4-5対応型)、2023/2024年秋冬シーズンのXBB.1.5一価ワクチンの導入が進められてきた。

2024年4月に発表されたCOVID-19ワクチン抗原構成の推奨に関するデータの要約

2024年4月26日にTAG-CO-VACから最新の声明が発表された¹⁾。今回の推奨に至ったデータの要約を以下に記す。

2024年4月時点で、過去数カ月間に公的データベースに登録された大部分 (>94%) のSARS-CoV-2ゲノム配列はJN.1由来ウイルスで占められており、従来のXBB系統ウイルス (例: EG5) から置き換えが続いている。このゲノム配列の置き換えは、他の変異株と比較して、JN.1系統変異ウイルスのヒトへの適応度が高いことを示している。またいくつかのJN.1由来の変異株 (例: JN.13.1, JN.1.11.1, KP.2) は、それぞれ独立した進化を経たものの、スパイクタンパク質の抗原決定基にかかわるアミノ酸残基346, 456への変異を含む。これらアミノ酸残基の置換は、以前のSARS-CoV-2変異株 (例: BQ.1およびXBBのR346T, EG.5およびHK.3のF456L) でもみられ、置換部位は中和抗体が認識するエピトープ内にある。以上のことから、近い将来に流行するSARS-CoV-2変異株はJN.1由来である可能性が高いと推察される。

XBB.1.5株もしくはJN.1株に初感作された動物およびヒト抗血清を用いた解析データから、これらウイルス株の抗原性は異なると考えられる。一方で、SARS-CoV-2感染歴の有無にかかわらず、XBB.1.5一価ワクチン接種後の抗血清はXBB.1.5およびその派生株 (EG.5, HK.3, HV.1) ならびにBA.2.86とJN.1を中和する。しかしながら、公表済みおよび非公表の研究において、JN.1に対する中和抗体価はXBB.1.5に対する中和抗体価よりも25倍程度低く、F456LもしくはR346T変異をともなうJN.1由来の変異株に対する交差中和抗体価はさらなる低下が確認されている。

過去に報告されたヒト免疫原性データの二次解析から、株を更新したワクチンによる追加接種は、以前の株を用いたワクチン接種に比べて最新変異株に対する中和抗体を平均40%増加させることが確認された。統計モデリングにより、ワクチン抗原を更新した場合の

ワクチン有効性に対する効果は、重症化および発症予防効果に対し、それぞれ23-33%と11-25%ずつ増加すると予測されている。

TAG-CO-VACに対し機密情報としてワクチンメーカーから共有された非臨床試験のデータによると、JN.1一価ワクチン候補によって免疫されたマウスでは、既承認ワクチンで免疫された場合に比べ、JN.1およびJN.1派生変異株に対し、より強い中和抗体応答を誘導した。JN.1一価ワクチン候補を用いたヒト免疫原性試験の成績は、単一の臨床試験の結果であるものの、XBB.1.5や関連するワクチン抗原に比べてJN.1派生変異株 (例: KP.2) に対してより高い中和抗体を産生する可能性が示唆されている。

COVID-19ワクチン抗原構成に関する推奨

2024年4月時点で、ほとんどの流行しているSARS-CoV-2変異株はJN.1由来である。JN.1からウイルスの進化が続くと予想されるため、将来のCOVID-19ワクチンの製剤は、JN.1およびその派生変異株に対する強い中和抗体応答を誘導することを目指すべきとされた。その結果、TAG-CO-VACが推奨する1つの手法は、JN.1系統の一価ワクチン抗原 (GenBank: PP298019, GISAID: EPI_ISL_18872762) を含むワクチンと発表された。

また、現行の一価XBB.1.5ワクチンの継続的な使用でも、初期のJN.1系統変異株に対する中和抗体応答を誘導し、感染からの保護が期待できることもあわせて発表されている。ただし、SARS-CoV-2のさらなる変異がJN.1から続くと、XBB.1.5ワクチンによる発症予防効果が現状より弱くなる可能性がある点にも言及されている。また、現在流行している、特にJN.1系統変異株に対して強い中和抗体応答を誘導する他の製剤やプラットフォームも考慮可能と言及されている。

参考文献

- 1) WHO, Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines, 26 April 2024
<https://www.who.int/news/item/26-04-2024-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>

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

治療薬・ワクチン開発研究センター
高橋宜聖

<特集関連情報>

免疫不全者のCOVID-19対応 (公衆衛生上の注意点) について

免疫不全者が新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に罹患すると、非免疫不全者に比べてより長い期間「感染性のある新型コロナウイルス (SARS-CoV-2)」が排出されることがある¹⁾。免疫不全者の中でも患者背景や治療状況により免疫状態の程度は多岐にわたる。免疫不全者のうち、特にB細胞、T細胞といったリンパ球がつかさどる細胞性免疫の低下が、ウイルス排出の延長に影響を及ぼすことがわかっている²⁾。一方、固形悪性腫瘍患者など、免疫正常者に比してウイルス排出が不変、もしくはわずかな期間のみの延長が見込まれる者、ウイルス排出期間に影響がないとされる免疫チェックポイント阻害薬の治療を受けている者、など免疫不全者の中でも免疫状態に応じた層別化した対応が求められる。

この中で特に公衆衛生上注意を要するのは、長期間のウイルスの排出に対し、いつまで感染予防策を実施すべきか、についてであり、その判断に資するような研究的な事実は限られている。世界保健機関 (WHO) がCOVID-19に関する世界的な緊急事態 (PHEIC) を宣言してから約4年が経過した2024年4月現在、世界でも免疫不全者のCOVID-19患者の感染管理に対するガイドランスは様々であり (表)、一律した見解として定まっていなのが現状である。本邦においても同様であり、「COVID-19診療の手引き10.1版」 (<https://www.mhlw.go.jp/content/001248424.pdf>) には感染管理部門とも

相談し、必要に応じて核酸増幅検査または抗原定量検査を実施し、その結果を踏まえて判断することも検討する、と記載されている。そのため、医療機関では各々専門家の意見を基にした指針を定めて感染予防策を行っている^{3,4)}。

さらに、免疫不全者におけるCOVID-19にはいくつか特徴がある。COVID-19罹患後、長期間にわたって肺炎や呼吸状態の増悪を繰り返す場合がある。これらの場合の治療は、抗ウイルス薬の長期使用あるいはその併用、中和抗体薬、免疫調整薬などが試されているが、このような長期間遷延するウイルスの排出についての有効な治療法も十分に確立されていない。

予防においても、免疫不全者におけるmRNAワクチンの効果は健常者と比較した場合低いことが知られている⁵⁾。この場合、ブースターの回数を重ねていくことで効果が高まることが知られている⁵⁾。また、日本国内では、重度の免疫不全者に対するSARS-CoV-2への曝露前の感染予防法として中和抗体薬の使用が薬事承認されている。しかし、流行するウイルス株が変化する中で、当該中和抗体薬の有効性への影響が懸念される⁶⁾。さらには、長期ウイルス排泄者のウイルスゲノム解析をモニタリングしている中で変異株が確認されている事例も報告されている。免疫不全者がCOVID-19に罹患すると、前述した特徴に加え、原疾患への治療にも影響が及ぶため、いかに感染させないかということも重要である。免疫不全者のCOVID-19対応については、継続したモニタリングと、特にウイルス排泄が長期化する症例、再燃例に対する感染予防策および治療に対する知見の集積が望まれる。

表. 各国の中等度～高度免疫不全のCOVID-19患者の感染予防策を実施する基準/対応のガイドランス比較

国/地域	対象	基準/対応
米国 (CDC)	中～高度の免疫不全者 (下表参照)	解熱+他の症状改善+20日間 かつ 抗原/PCR検査が24時間以上あけて2回連続で陰性*
欧州 (ECDC)	免疫不全者 (移植患者、免疫調節薬使用患者・がん化学療法患者、 CD4低値のHIV、原発性免疫不全)	24時間以上の解熱+他の症状改善かつ 抗原/PCR検査が24時間以上あけて2回連続で陰性 または発症から20日間経過**
イギリス (Gov.UK)	高度免疫不全者	症状の消失は感染力低下の指標としては使用できない 感染予防管理 (IPC) チームに相談すること***
日本	高度免疫不全者	感染管理部門とも相談し、 必要に応じて核酸増幅検査または抗原定量検査を実施し、 その結果を踏まえて判断することも検討する****

中等度～高度免疫不全の例 (CDCの定義より引用)

- ・固形がんおよび血液悪性腫瘍の治療中
- ・特にCOVID-19ワクチンの反応性が悪い血液悪性腫瘍 (例: 慢性リンパ性白血病、非ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、急性白血病)
- ・固形臓器移植または臍島移植を受け、免疫抑制療法中
- ・CAR-T細胞療法または造血細胞移植を受けた方 (移植後2年以内)
- ・中等度または高度の原発性免疫不全症
- ・進行した、または未治療のHIV感染 (CD4 < 200/mm³、AIDS、症候性HIV)
- ・免疫抑制剤使用中 [プレドニゾロン20mg/日 (相当量) を2週間以上、B細胞枯渇療法など]

*https://archive.cdc.gov/www_cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation_1709314784.html (Updated 22 Aug, 2023)

**<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-guidance-discharge-and-ending-isolation> (Updated 28 Jan, 2022)

***<https://www.gov.uk/guidance/covid-19-information-and-advice-for-health-and-care-professionals> (Updated 31 Mar, 2023)

****<https://www.mhlw.go.jp/content/001248424.pdf>

参考文献

- 1) Bakouny Z, *et al.*, JAMA Oncology 9: 128-134, 2023
- 2) CDC, Underlying medical conditions associated with higher risk for severe COVID-19: information for healthcare professionals
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html> (Updated 12 Apr, 2024)
- 3) Itoh N, *et al.*, J Infect Chemother 29: 1185-1188, 2023
- 4) Kamegai K, *et al.*, Glob Health Med 5: 366-371, 2023
- 5) WHO, Interim recommendations for an extended primary series with an additional vaccine dose for COVID-19 vaccination in immunocompromised persons
https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-immunocompromised-persons
- 6) Stanford University, CORONAVIRUS ANTIVIRAL & RESISTANCE DATABASE
<https://covdb.stanford.edu/susceptibility-data/table-mab-susc>

国立研究開発法人
国立国際医療研究センター
国際感染症センター
岩元典子 大曲貴夫

< 特集関連情報 >

新型コロナウイルス感染症の罹患後症状実態調査

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、急性期か

ら持続する症状と急性期から回復した後に新たに出現する症状があり、感染者の心身の健康や社会経済生活に中・長期的に影響を及ぼす可能性が指摘されている¹⁾。しかし、その実態については、流行株による相違や非感染者との比較も含めて不明な点が多い。本研究は、異なる感染時期のCOVID-19罹患者の感染3カ月～3年後における罹患後症状の実態を把握し、COVID-19罹患にともなう健康や生活への中・長期的影響について明らかにすることを目的として、以下の調査研究を行った²⁾。

入院患者を対象とした調査として、国内の共同研究機関にCOVID-19治療のために入院し、生存退院した者を対象とした4つの追跡調査 (20歳以上の男女約2,500人を調査)、および国内の3自治体の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) に登録された新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染者ならびに性・年齢等をマッチさせた非感染者を対象とした住民調査 (5～79歳の男女約6.1万人を調査) を実施した (表1)。

入院患者調査における罹患後症状の頻度は、感染後3カ月時点で53% (調査1: 第6波)、1年後45% (調査2: 第4～5波)、2年後26%、48% (調査3: 第1～3波、調査4: 第2～5波) であった。これらの調査結果より、入院患者では感染1年後まで半数近くが何らかの罹患後症状を有していること、さらに、2年経過後も4分の1から半数の者が罹患後症状を有することが明らかとなった (次ページ表2)。

軽症者を中心とした成人の住民調査における罹患後症状 (非感染者においては2カ月以上遷延する症状) の頻度は、八尾市調査で感染者15% (非感染者: 4%、第4～6波)、品川区調査で感染者12% (非感染者: 6%、第7波)、札幌市調査で感染者23% (非感染者: 9%、第1～6波) と、調査間でばらつきを認めたものの、い

表1. 各調査の概要

調査名と概要	対象者の感染時期	調査時期
入院患者の追跡調査 (多施設共同研究)		
調査1 COVID-19感染者における健康と回復に関するコホート研究Ⅰ (成人、感染3カ月後調査)	2022年2月～7月 (第6波)	2022年5月～10月
調査2 COVID-19感染者における健康と回復に関するコホート研究Ⅱ (成人、感染1年後調査)	2021年4月～9月 (第4～5波)	2022年8月～9月
調査3 COVID-19の長期合併症の実態把握と病態生理解明に向けた基盤研究 (成人、感染2年後調査)	2020年1月～2021年2月 (第1～3波)	2022年11月～2023年2月
調査4 COVID-19退院1年後の健康状態に関する調査研究 (成人、感染2年後調査)	2020年9月～2021年9月 (第2～5波)	2022年9月～2023年1月
住民調査 (感染者・非感染者含む)		
八尾市 コロナ禍における住民の皆様の健康状態に関する調査 (5～79歳、大阪府八尾市、感染1年後調査)	成人、小児: 2021年3月～2022年4月 (第4～6波)	2022年11月
品川区 コロナ禍における区民の健康に関する調査 (20～69歳、東京都品川区、感染半年後調査)	成人: 2022年7月～8月 (第7波)	2023年1月～2月
札幌市 新型コロナウイルス感染症に関するアンケート調査 (5～64歳、北海道札幌市、感染半年～3年後調査)	成人: 2020年1月～2022年2月 (第1～6波)* 小児: 2020年1月～2022年9月 (第1～7波)	2023年3月

*札幌市は一部第7波の感染者を含む

引用: 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) 研究報告書, 新型コロナウイルス感染症による他疾患を含めた医療・医学に与えた影響の解明に向けた研究—今後の新興感染症発生時の対策の観点から—(21HA2011) 社会医学部門に関する研究

表2. 入院患者調査の回答者属性と罹患後症状

	調査1 (感染3カ月後調査)	調査2 (感染1年後調査)	調査3 (感染2年後調査)	調査4 (感染2年後調査)
回答者数 (回答率, %)	158 (37.6)	1,109 (44.1)	766 (63.8)	430 (59.0)
解析対象者数	122 ^a	1,040	718 ^b	343 ^b
性別: 男性、人 (%)	65 (53.3)	688 (66.2)	463 (64.5)	228 (66.5)
平均年齢、年 (SD)	57.5 (17.3)	57.4 (13.6)	57.8 (15.6)	62.9 (13.8)
COVID-19感染時の重症度、人 (%)				
無症状	1 (0.8)	0 (0)	20 (2.8)	-
軽症	54 (44.3)	69 (6.6)	141 (19.6)	-
中等症 I	25 (20.5)	151 (14.5)	297 (41.4)	109 (31.8)
中等症 II	32 (26.2)	409 (39.3)	160 (22.3)	183 (53.4)
重症	10 (8.2)	411 (39.5)	83 (11.6)	51 (14.9)
不明	0 (0)	0 (0)	17 (2.4)	0 (0)
罹患後症状、人 (%) ^c	65 (53.3)	472 (45.4)	189 (26.3)	165 (48.1)
感染時期別、人 (%)	第6波: 65 (53.3)	第4波: 208 (42.4) 第5波: 264 (48.0)	第1波: 39 (28.1) 第2波: 45 (22.5) 第3波: 105 (27.7)	第2波: 23 (67.6) 第3波: 95 (51.1) 第4~5波: 47 (38.2)
多い症状、人 (%)	1. 疲労感・倦怠感 (21.3) 2. 睡眠障害 (18.9) 3. 呼吸困難 (18.0)	1. 呼吸困難 (20.7) 2. 疲労感・倦怠感 (17.6) 3. 筋力低下 (15.4)	1. 疲労感・倦怠感 (9.6) 2. 筋力低下 (8.8) 3. 思考力・集中力低下 (5.4)	1. 筋力低下 (28.6) 2. 呼吸困難 (14.0) 3. 疲労感・倦怠感 (13.7)

^a 年齢欠損および追跡期間が150日以上のある者を除いた ^b 3カ月後調査で罹患後症状の有無について回答がない者を除いた

^c 感染 (診断) 後、3カ月時点もしくは3カ月以内に出現した症状

引用: 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) 研究報告書, 新型コロナウイルス感染症による他疾患を含めた医療・医学に与えた影響の解明に向けた研究—今後の新興感染症発生時の対策の観点から— (21HA2011) 社会医学部門に関する研究

表3-1. 住民調査の回答者属性の比較 (成人)

	八尾市 (成人)		品川区 (成人)		札幌市 (成人)	
	感染者	非感染者	感染者	非感染者	感染者	非感染者
回答者数 (回答率, %)	8,447 (31.7)		18,183 (35.1)		2,883 (36.2)	
解析対象者数	4,278	3,382	8,880	6,318	2,023	855
性別: 男性、人 (%)	1,684 (39.4)	1,309 (38.7)	3,717 (41.9)	2,552 (40.4)	744 (36.8)	303 (35.4)
平均年齢、歳 (SD)	44.5 (14.7)	45.5 (16.2)	42.1 (11.6)	42.4 (11.8)	45.0 (11.1)	47.8 (11.3)
COVID-19感染時の重症度、人 (%)						
無症状	297 (6.9)	-	264 (3.0)	-	54 (2.7)	-
軽症	3,596 (84.1)	-	8,493 (95.6)	-	1,405 (69.5)	-
中等症 I	63 (1.5)	-	54 (0.6)	-	-	-
中等症 II	65 (1.5)	-	66 (0.7)	-	46 (2.3)	-
重症	29 (0.7)	-	1-4 (0.0) ^a	-	5 (0.3)	-
不明	228 (5.3)	-	0 (0)	-	513 (25.4)	-
罹患後症状、人 (%) ^b	640 (15.0)	149 (4.4)	1,041 (11.7) ^c	349 (5.5)	474 (23.4)	78 (9.1)
感染時期別、人 (%)	第4波: 82 (26.8) 第5波: 96 (27.7) 第6波: 462 (12.7)	-	第7波: 1,041 (11.7)	-	第1波: 3 (33.3) 第2波: 10 (13.9) 第3波: 97 (25.9) 第4波: 135 (25.0) 第5波: 128 (28.5) 第6波: 41 (17.0) 第7波: 17 (13.2)	-

表3-2. 住民調査の回答者属性の比較 (小児)

	八尾市 (小児)		札幌市 (小児)	
	感染者	非感染者	感染者	非感染者
回答者数 (回答率, %)	3,484/8,167 (42.7)		28,026/113,925 (24.6)	
解析対象者数	1,800	1,341	15,681	9,084
性別: 男性、人 (%)	971 (53.9)	710 (52.9)	8,655 (55.2)	4,845 (53.3)
平均年齢、歳 (SD)	10.4 (3.6)	10.5 (3.6)	10.1 (3.5)	10.3 (3.6)
COVID-19感染時の重症度、人 (%)				
無症状	79 (4.4)	-	588 (3.7)	-
軽症	1,708 (94.9)	-	14,988 (95.6)	-
中等症 I または II	13 (0.7)	-	84 (0.5)	-
重症	0 (0)	-	3 (0.0)	-
不明	0 (0)	-	18 (0.1)	-
罹患後症状、人 (%) ^b	114 (6.3)	29 (2.2)	988 (6.3)	277 (3.0)
感染時期別、人 (%)	第4~5波: 18 (13.7) 第6波: 96 (5.8)	-	第1波: 3 (13.0) 第2波: 5 (10.0) 第3波: 22 (6.5) 第4波: 19 (6.5) 第5波: 25 (7.5) 第6波: 407 (5.8) 第7波: 353 (7.3)	-

^a 結果の提示にあたり個人が特定されることがないよう、5人未満の場合には1-4人と提示

^b 感染者: 初回感染から3カ月時点で有した症状かつ2カ月以上続く症状。非感染者: 回答時点までに2カ月以上続いた症状

^c プレインフォグ、集中力低下、脱毛、筋力低下は2カ月以上続く症状

引用: 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) 研究報告書, 新型コロナウイルス感染症による他疾患を含めた医療・医学に与えた影響の解明に向けた研究—今後の新興感染症発生時の対策の観点から— (21HA2011) 社会医学部門に関する研究

れの調査においても非感染者に比べて2-3倍高かった(前ページ表3-1)。5-17歳の小児における罹患後症状の頻度は八尾市調査、札幌市調査ともに6%であり、非感染者における2カ月以上続く症状の頻度(2-3%)と比べて2-3倍高いことが示された(前ページ表3-2)。

今後、罹患後症状にともなう生活への影響について詳細な分析を行っていくとともに、さらなる追跡調査を行いSARS-CoV-2感染による長期的な影響を検討していく。

謝辞: 本調査にご協力いただいた研究参加者の皆様および研究協力機関の皆様に心より御礼申し上げます。本研究は、厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 JPMH21HA2011 の助成を受けたものです²⁾。

参考文献

- 1) Crook H, *et al.*, BMJ 374: n1648, 2021
- 2) 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) 分担研究報告書, 新型コロナウイルス感染症による他疾患を含めた医療・医学に与えた影響の解明に向けた研究—今後の新興感染症発生時の対策の観点から—(21HA2011) 社会医学部門に関する研究
https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/report_pdf/202119042A-buntan5_1.pdf
 国立研究開発法人
 国立国際医療研究センター国際医療協力局
 グローバルヘルス政策研究センター 磯 博康

<特集関連情報>

埼玉県における急性呼吸器感染症(病原体)サーベイランスの取り組み

急性呼吸器感染症を起こす新型コロナウイルス(SARS-

CoV-2) やインフルエンザウイルス(Flu)以外の病原体の流行状況はほとんど知られていない。そこで、埼玉県では、急性呼吸器感染症の原因となっている病原体の流行状況を把握するため、感染症発生动向調査に関連する埼玉県の事業の一環として急性呼吸器感染症(病原体)サーベイランスを行ったので結果を報告する。

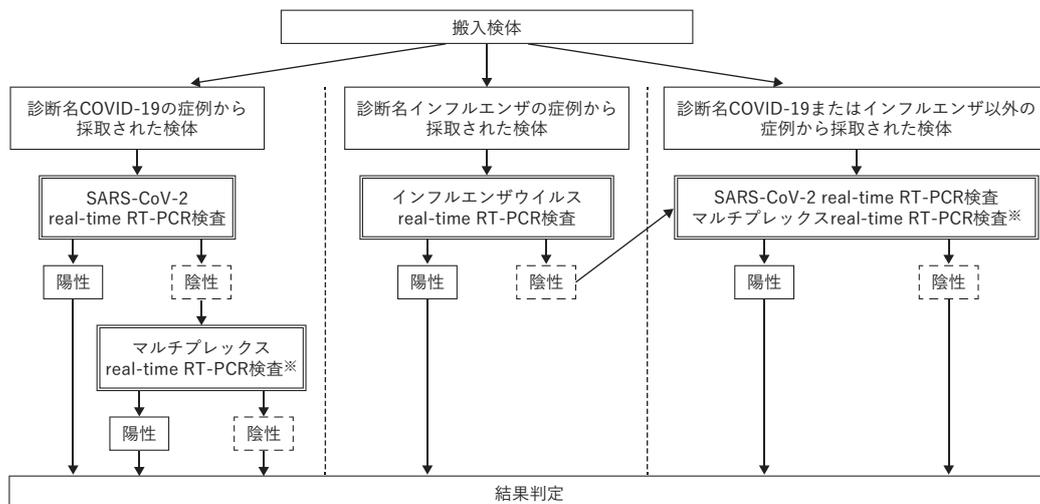
方法

県内のインフルエンザ病原体定点等(39医療機関)で2023年5月8日~2024年3月31日に、症状などから臨床的に急性呼吸器感染症が疑われ、発熱(37.5°C以上)、咳、鼻閉、鼻汁、咽頭痛などの感冒様症状が1つ以上、もしくは肺炎所見を有する症例から採取された検体(咽頭ぬぐい液、鼻腔ぬぐい液または鼻汁)を検査対象とした。検査については、検査票に記載された診断名に基づき、Fast Track Diagnostics社のFTD Respiratory pathogens 21等を用いたreal-time RT-PCR法により、図1に示す手順にしたがって県衛生研究所で毎週実施した。

結果

3,220症例3,220検体のうち、2,614検体(81.2%)から病原体が検出された。検出された病原体の内訳はSARS-CoV-2が878件、Fluが859件、ライノウイルス(HRV)が278件、ヒトメタニューモウイルス(hMPV)が204件、RSウイルス(RSV A/B)が145件、パラインフルエンザウイルス(PIV)1-4型が141件、アデノウイルス(AdV)が107件、ヒトコロナウイルス4種(OC43, NL63, 229E, HKU1)が84件、ヒトボカウイルスが81件、エンテロウイルスが41件、ヒトパレコウイルスが31件、*Mycoplasma pneumoniae*が8件であった(同一症例からの複数病原体検出を含む)。

病原体別に検出数の推移をみると、SARS-CoV-2は9



※マルチプレックスreal-time RT-PCR 検査はFast Track Diagnostics社のFTD Respiratory pathogens 21を使用
 検査項目: インフルエンザウイルスA型・B型, ライノウイルス, ヒトメタニューモウイルス, RSウイルス A/B, パラインフルエンザウイルス1-4型, アデノウイルス, ヒトコロナウイルス (OC43, NL63, 229E, HKU1), ヒトボカウイルス, エンテロウイルス, ヒトパレコウイルス, *Mycoplasma pneumoniae*

図1. 埼玉県における急性呼吸器感染症(病原体)サーベイランス: 検体の分類および検査手順

月(第38週)を境に減少し、Fluが増加した。HRVは10~11月に、hMPVは7~8月に、RSVおよびPIVは6~7月にかけて検出数が多かった(表)。

考察

本サーベイランスにおけるSARS-CoV-2、FluおよびRSVの週別の検出数の推移と定点当たり報告数の推移を比較したところ、FluおよびRSVはおおむね傾向が一致しており、SARS-CoV-2は9月中旬以降についてはおおむね傾向が一致していた(図2)。なお、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の定点当たり報告数は、流行のピークが9月初旬であったのに対し、本

サーベイランスでは6月から検出数が増え始めたものの、7月以降の増加が明確には認められなかった。これは、COVID-19の流行規模が大きく、早い段階から提出検体数の上限に達してしまっただけが原因と考えられた。

今後データを蓄積していく必要はあるが、従来の感染症発生動向調査でとらえることができなかったHRV、hMPV、PIVなどの流行状況も病原体検出数の推移から推定できる可能性が示唆された。

今後も急性呼吸器感染症(病原体)サーベイランスを継続していくことで、急性呼吸器疾患を呈する様々

表. 埼玉県における急性呼吸器感染症(病原体)サーベイランス: 病原体検出状況, 2023年第19週~2024年第13週

週	2023年5月					6月					7月					8月					9月					10月				
	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43					
SARS-CoV-2	4	3	13	15	31	26	29	28	43	38	36	33	41	34	25	30	42	36	39	20	21	12	14	3	8					
Flu	2	3	5	4	5	3	4	5	4	5	3	5	3	1	6	9	10	15	16	18	39	39	34	44	42					
HRV	0	3	1	1	7	7	4	7	5	6	3	8	7	3	10	8	11	10	12	7	5	16	8	7	20					
hMPV	0	0	0	1	1	2	3	6	6	10	14	19	13	15	8	4	8	4	11	6	9	5	5	6	4					
RSV	0	2	0	5	8	3	7	12	14	15	7	9	6	7	5	3	3	1	2	1	1	3	0	0	0					
PIV1-4	1	1	1	6	12	14	9	6	8	10	13	10	5	4	3	5	3	2	2	1	2	3	2	0	3					
AdV	0	0	0	1	0	2	0	4	2	1	2	2	1	2	2	3	3	1	1	3	3	2	2	4	4					
Cor	1	0	0	2	0	5	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	2	1	1	1	1	1	2					
HBoV	0	0	0	0	7	4	10	5	5	8	3	9	4	1	7	0	5	2	4	1	0	1	0	0	1					
EV	0	0	0	3	1	1	1	3	1	1	1	5	0	1	1	0	2	1	2	2	6	1	2	2	0					
HPeV	0	0	0	0	0	0	3	0	1	4	2	3	3	0	2	1	2	0	1	1	1	1	0	0	0					
Mp	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0					
不検出	0	1	3	10	19	11	15	16	15	18	9	25	22	17	23	13	12	11	17	11	13	14	17	19	22					

週	11月					12月					2024年1月					2月					3月					総計
	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13				
SARS-CoV-2	6	8	8	8	7	8	6	6	1	7	15	22	25	20	18	12	12	14	15	16	11	9	878			
Flu	35	39	32	43	38	33	34	33	9	15	26	32	30	26	21	16	15	10	8	17	10	13	859			
HRV	15	10	16	7	4	7	4	3	2	5	0	1	2	3	1	8	2	2	1	3	3	3	278			
hMPV	4	4	1	2	2	1	2	2	1	0	3	1	3	0	4	3	2	0	1	2	4	2	204			
RSV	1	1	2	1	1	3	2	1	1	0	0	0	2	3	1	2	3	2	0	0	2	3	145			
PIV1-4	2	4	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	1	2	0	141			
AdV	4	10	1	5	3	6	5	3	1	1	4	2	3	2	3	3	0	1	2	1	1	1	107			
Cor	4	0	2	7	5	10	3	5	1	1	1	0	3	2	8	2	1	0	2	5	1	1	84			
HBoV	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	81			
EV	0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	41			
HPeV	2	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	31			
Mp	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	8			
不検出	16	18	15	13	15	21	10	21	6	9	11	12	3	13	8	9	9	14	7	9	9	5	606			

SARS-CoV-2: 新型コロナウイルス, Flu: インフルエンザウイルスA型・B型, HRV: ライノウイルス, hMPV: ヒトメタニューモウイルス, RSV: RSウイルスA/B, PIV1-4: パラインフルエンザウイルス1-4型, AdV: アデノウイルス, Cor: ヒトコロナウイルス(OC43, NL63, 229E, HKU1), HBoV: ヒトボカウイルス, EV: エンテロウイルス, HPeV: ヒトパレコウイルス, Mp: *Mycoplasma pneumoniae*

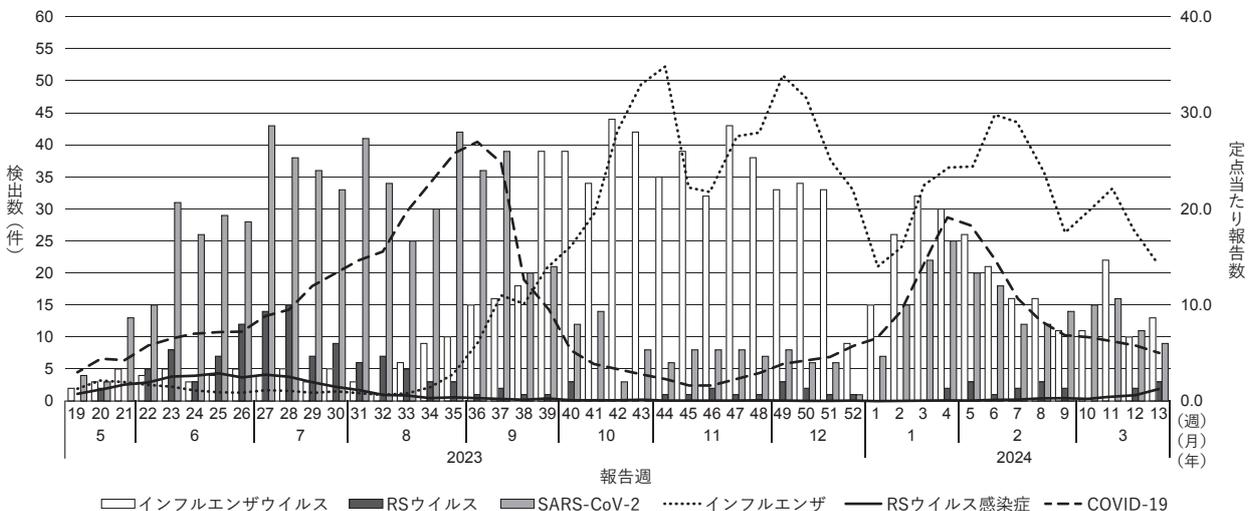


図2. 埼玉県における急性呼吸器感染症(病原体)サーベイランス: 病原体検出数と定点当たり報告数, 2023年第19週~2024年第13週

な病原体の流行状況を継続的に把握することができる
と考えられた。

埼玉県衛生研究所

川島都司樹 大阪由香 猪野翔一朗
小暮 栞 今泉晴喜 黒沢博基
牧野由幸 濱本紀子 江原勇登
富岡恭子 福永英史 鹿島かおり
尾関由姫恵 岸本 剛 本多麻夫

<特集関連情報>

5類感染症定点把握疾患移行後のCOVID-19に関する 国立感染症研究所実地疫学研究センターでのEpidemic Intelligence活動

国立感染症研究所(感染研)実地疫学研究センター(CFEIR)では、懸念される公衆衛生上の問題に迅速に対応するための人材育成を、実地疫学専門家養成コース(FETP)として、国際的に標準なOn the job training(日常実務)を通じて行っている。CFEIR(FETP含む)の活動として平時から毎日実施しているEpidemic Intelligence(EI)活動の実務では、公式・非公式の複数の情報源から、国内あるいは国外で発生した感染症・食中毒(原因不明の段階を含む)等による公衆衛生上の健康危機事象(感染症発生动向調査として指標に基づき報告された情報を含む)の情報をイベントベースサーベイランス(EBS)¹⁾として探知、追跡監視、評価している。さらに、必要時には関係機関と連携しながら調査・対応、対策に関する提言等の還元を行っている。

2022年1月28日以降、EBSとして年間1,000~1,500件程度の事象を探知してきた(図)。

2020年1月に国内で初めて確認された新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の新規患者報告数は従来株に始まり、主な変異株として、2020年12月にアルファ、2021年4月にデルタ、11月にオミクロンが国内で確認され、感染拡大や置き換わりを経ながら増減を繰り返してきた。パンデミック中のEI活動のうち、変異株の

出現やその影響と推察される感染性や重症度の変化の兆候を迅速に捉えるべく、国内外の事象の探知と確認、追跡監視、リスク評価、対応を実施してきた²⁾。COVID-19に関するイベントの定量的な監視は感染研の役割として行われ、週報として還元された³⁾。

EI活動あるいは自治体とのコミュニケーションにより探知した新たな変異株の出現、小児の患者数の増加等の際に、CFEIR(FETP含む)が自治体とともに事例の特徴や疫学情報等の整理を目的に実地疫学調査を実施することもあった⁴⁻⁶⁾。

感染症法上の5類感染症の定点把握疾患となつて以降、COVID-19については、国内の新規患者報告数、検査陽性割合、入院患者数、下水サーベイランス、国内外のゲノムサーベイランス、クラスター発生状況、などの複数の情報源を用いた解析を行い、通常と異なる重症度や発生パターンはないか、拡大していく恐れはないか等、事象のリスク評価と追跡監視を現在も継続している。

CFEIR(FETP含む)により探知され、その後の情報収集や分析が検討された国内・国外のCOVID-19に関するEBS件数/総数(全体に占める割合%)としては、2022年は360/1,052(34%)、2023年は197/1,436(14%)であり、年々探知情報数や、その割合は減少傾向にある(図)。ただし5類感染症の定点把握疾患移行後も、クラスターの発生や新規患者報告数の急増がメディアなどにより伝えられることがあり、国内EBSとして、2023年6月(埼玉県、福岡県、沖縄県)、2023年7月(北海道、福岡県)、2023年9月(東京都、埼玉県、岡山県、石川県)等に探知された事例については、事象の確認や分析、追跡監視が行われた。これらのクラスターの特徴は、全国で最も早く大きな流行を認めて医療施設のひっ迫が伝えられた沖縄県の事例を除き、すべて学校でのクラスター発生であった。なお、沖縄県の事例は、自治体の要請により、CFEIR(FETP含む)による実地疫学調査支援に至った。沖縄県内の医療施設のひっ迫状況や背景に関する情報を収集し、保健行政や医療機

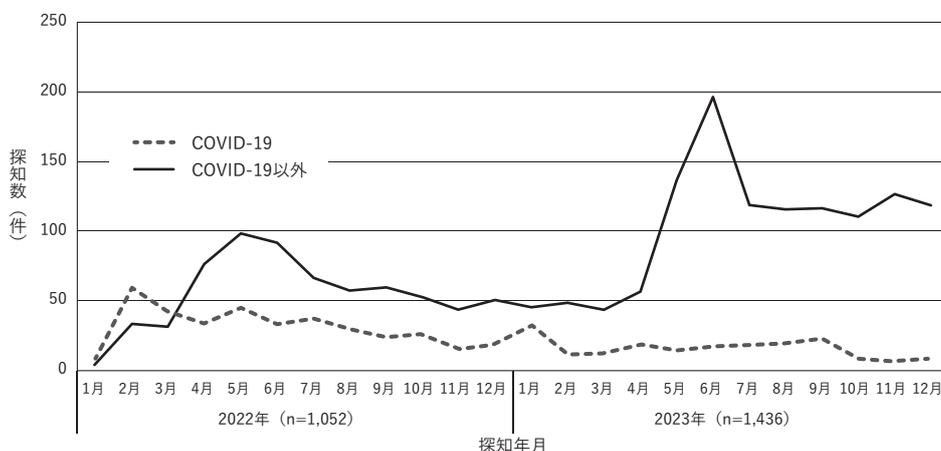


図. 2022年1月28日~2023年12月31日にCFEIR(FETP含む)で探知したEBS情報(n=2,488)

関におけるCOVID-19対策の構築に寄与するための解析が行われた⁷⁾。他にも、公表や事例調査まではいかなものの、クラスター発生時に事例単位での状況の確認や、感染管理面など必要に応じた支援態勢を継続している自治体はあり、CFEIRが技術的な助言等を実施することもあった。

EBSにおける事例単位のリスク評価は、一般的にはpossibility（発生あるいは拡大する可能性）とimpact（主に重症度）を勘案する⁸⁾。重要な点として、これらの評価を感染症法上等の類型にかかわらず、発生している状況に基づき、事例単位で行っていくことで、新興感染症（変異株含む）等、の萌芽を捉え、感染拡大や重症者発生を最小限に抑える等、の対応をより早く確実なものにしていくことにつながるということである。

EI活動を通し、リスク評価、新しい知見の集積、そして対応・対策へつなげていくことが重要である。今後もEI活動を継続し、公衆衛生に寄与していきたい。各自治体においてもEI能力を有する専門家の育成・配置の必要性が高まっており⁹⁾、FETPにおけるリスク評価実務のノウハウの蓄積や、実務研修の強化を通して貢献していけるものと考えられる。

謝辞：日頃より感染症発生動向調査に御協力いただいている医療機関や各自治体の皆様に深謝いたします。

参考文献

- 1) WHO, A Guide to Establishing Event-based Surveillance
<https://www.who.int/publications/i/item/9789290613213>
- 2) 国立感染症研究所, SARS-CoV-2の変異株B.1.1.529系統（オミクロン株）について（第9報）
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/11029-cepr-b11529-9.html>
- 3) 国立感染症研究所, 新型コロナウイルス感染症サーベイランス速報・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>
- 4) 平良勝也ら, IASR 43: 37-40, 2022
- 5) 国立感染症研究所, SARS-CoV-2の変異株B.1.1.529系統（オミクロン株）の潜伏期間の推定：暫定報告
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/10903-b11529-period.html>
- 6) 国立感染症研究所, 新型コロナウイルス感染後の20歳未満の死亡例に関する積極的疫学調査（第二報）
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2559-cfeir/11727-20.html>
- 7) 椎木創一ら, IASR 44: 185-186, 2023
- 8) European Centre for Disease Prevention and Control, Operational tool on rapid risk assessment methodology, 2019

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/operational-tool-rapid-risk-assessment-methodology-ecdc-2019.pdf>

- 9) 角野文彦ら, 「自治体における新型コロナウイルス感染症対策に関する調査研究」報告書, 2023
http://www.jpha.or.jp/sub/pdf/menu04_2/menu04_2_r04_01.pdf

国立感染症研究所

実地疫学研究センター

砂川富正 塚田敬子 池上千晶

加藤博史 福住宗久 小林祐介

中下愛実 黒須一見 山岸拓也

八幡裕一郎 土橋酉紀 島田智恵

実地疫学専門家養成コース (FETP) 一同

<特集関連情報>

定点移行後の新型コロナウイルス感染症のリスクアセスメントとコミュニケーション

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が感染症法上の5類感染症に移行した後も、国立感染症研究所では週ごとにアセスメントを実施している¹⁾。自治体も同様に定点当たり報告数などを週ごとに報告・還元している。また一部の自治体では、インフルエンザ警報・注意報のようなアラート基準を定めている。本稿では、独自の注意報・警報設定の背景、還元時の活用や運用に関する課題点についてまとめる。

【山梨県】

感染症専門部署として2021年4月に設置された感染症対策センター（YCDC）は、『県民へのわかりやすい情報発信』をミッションの1つに掲げている。5類感染症の定点把握疾患へ移行後は関連情報が極端に減少する一方、県民への積極的な情報発信は引き続き重要であることから、YCDC医師*と注意喚起基準の検討を進め、2023年8月までに県独自基準を設定し、運用を開始した。基準は「感染拡大防止の観点からの注意報」、医療ひっ迫の観点からの注意報、警報」を設けた。医療ひっ迫の観点では目安数値とともに主要病院の救急外来状況とあわせてYCDC医師との協議を踏まえ発出することとした。2023年夏には「感染拡大注意報」と「医療ひっ迫注意報」を、2023年秋冬には「感染拡大注意報」を発出し、プレスリリースやホームページなどを活用して、流行状況の発信と感染対策の呼びかけを積極的に行った。

基準に利用してきた医療機関等情報支援システム（G-MIS）入院患者数が2024年3月末で活用できなくなることから、YCDC医師と協議し、2024年4月以降は「注意報」、「警報」のみとする県独自基準の見直しを行った。注意喚起の発出は定点当たりの人数（「注意報」10以上、「警報」15以上）を目安にYCDC医師との協議

を踏まえ総合的に判断することとしたが、国が基準を示すまでの間、目安数値が適切か否かを継続的に確認し、適宜見直しを行う必要があると考えている。

* YCDCの特徴として感染症専門医等医師4人から指導・助言を受ける体制を整備

【静岡県】

静岡県では、オミクロン流行下において全数報告の1週間報告数が、人口10万人当たり200人を超えるとCOVID-19感染者数の急増が始まり、400人を超えると医療のひっ迫が懸念されることを経験した。2022年12月～翌1月にかけてのいわゆる第8波におけるCOVID-19の全数報告数と定点医療機関当たりの報告数を比較し、前者が1週間に人口10万人当たり約200人と400人の際、後者の報告数が約8人と16人であることを確認した。県専門家会議からも、5類感染症移行後も県民にわかりやすい流行状況の指標が必要との意見があり、定点医療機関当たりの報告数8人を感染者急増の恐れを注意喚起するための注意報の基準値、16人を医療ひっ迫の警戒を共有するための警報の基準値と設定した。これら基準値を超えた際は、記者会見、県ウェブサイト、SNS、動画等で注意報・警報発令を周知し、県民に感染対策強化や適正受診等をお願いしている。県の注意報・警報の発令や解除によって、面会の時間等を調節している福祉施設もあると聞いている。COVID-19の国の基準がないため、インフルエンザの注意報・警報の基準値10人・30人と比べ、県のCOVID-19の基準値は低いと県民から御意見をいただくことがあるが、広報など工夫し、理解向上に努めていく。

【鳥取県】

5類感染症移行後も、他の定点疾患とは別に、感染動向に関するコメントや感染対策のポイント等を含めて週報として情報提供を行ってきたが、これに加え、直近の第8波をモデルに流行の目安レベルを設定することとし、初めて注意レベルに達した2023年7月12日(第27週分)から情報発信を開始した。現在の感染状況が第8波と比較してどの程度のレベルかを地区ごとにお知らせするものとして流行情報を発信し、注意レベルは定点当たり10人/週(今後の感染拡大に注意が必要と考えられる段階)、警戒レベルは定点当たり20人/週(感染者数の加速度的な増大の恐れがある段階)とした。これらの目安値は、県の感染症対策を一元的に担う組織として2023年5月に設置した鳥取県感染症対策センター(県版CDC)において、鳥取大学医学部の臨床感染症学や社会医学分野の専門家にも参画いただいたうえで検討し、わかりやすさ・伝わりやすさも考慮して設定した。現在の目安値は、本県の第8波の感染動向を参考に設定したものであり、5類感染症移行にともなう受診動向の変化や小児科が多い定点把握の影響等は考慮していないことに留意が必要であ

る。今後の感染データの蓄積により、全国統一的な発令基準が設けられるのが望ましいと考える。

【大分県】

5類感染症の定点把握疾患へ移行後のCOVID-19の感染状況を県民にわかりやすく伝えるため、注意報や警報の基準を設定するに当たり、大分県ではインフルエンザの基準の準用を試みた。警報は「大きな流行が発生または継続している」状況で発令されることになっており、インフルエンザでは定点医療機関当たりの報告数30を採用している。大分県における2010年からの10シーズンのインフルエンザ流行の定点当たり報告数のピーク値は平均55.0であり、県内定点医療機関からのCOVID-19届出数を基に算出したピーク値は、第7波で59.0、第8波で52.7と、インフルエンザと同水準であったことから、COVID-19の「大きな流行」の基準としても、30を採用することはおおむね妥当であると考えた。注意報は「4週間以内に大きな流行が発生する可能性が高い」状況で発令されるが、COVID-19の流行においても、インフルエンザの注意報基準である定点当たり報告数10を超えて、第7波では2週後に、第8波では4週後に30を超えていた。このことから注意報の基準として、インフルエンザと同様、10を採用することも妥当と考えた。なお、2023年夏の流行では、第27週に10を超え、その4週後にはピーク値24.86を記録したが、警報基準は超えるには至らなかった。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, 新型コロナウイルス感染症サーベイランス速報・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>

山梨県感染症対策センター (YCDC)

静岡県感染症管理センター

後藤幹生

鳥取県感染症対策センター

大分県福祉保健部理事兼豊肥保健所長

藤内修二

国立感染症研究所感染症疫学センター

大谷可菜子 神垣太郎

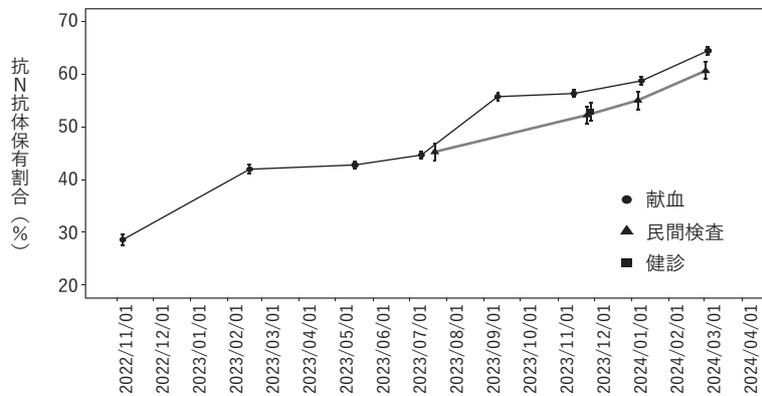
<特集関連情報>

感染症発生動向調査を補完する検査用検体の残余血液を用いた新型コロナウイルス感染症の血清疫学調査

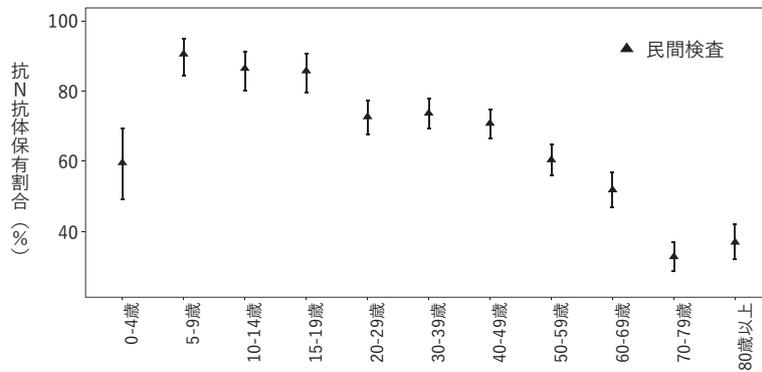
はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、2023年5月8日に感染症法上の位置付けが5類感染症へ変更後も流行動態の把握、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が継続して評価されてきた。その1つとして感染症法に基づく積極的疫学調査として検査用検体の残余血液を用いた血清疫学調査も活用されてきた。血清疫学調査は、調査対象集団の人々の血清や血漿を収集し、測定した特定の病原体抗原に対する血液中の抗体を指標とし、感染やワクチン接種に

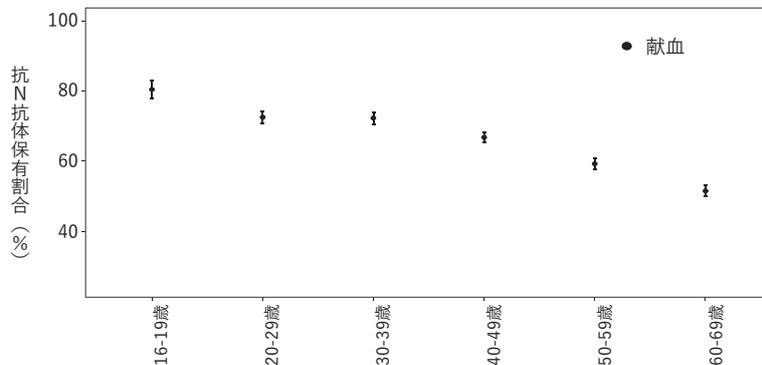
よる病原体抗原への過去の曝露状況を把握する疫学的調査手法である。その意義は感染症の特性によって様々であるが、発生前に血清抗体保有者が存在しない新興感染症を調査対象とする場合は、ワクチン接種によって誘導される抗体と区別できる病原体感染の特異抗体を指標とする血清抗体陽性率を算出することで、既感染者割合の代替指標として使用できる可能性がある。これにより、調査時点までの流行規模や感染拡大の程度を推定でき、感染症発生動向調査を補完する情報を得ることができる。また、新興感染症のリスク評価においては、感染者数は様々なリスク指標の基礎となるため、血清疫学調査による未診断・未報告の感染者を含む総感染者数の把握は正確な状況把握に有用である。本稿では、COVID-19の発生動向調査を補完する目的



A. 各調査の調整済み抗体保有割合



B. 民間検査調査の年齢群別抗体保有割合



C. 献血調査の年齢群別抗体保有割合

図. 新型コロナウイルス感染症の血清疫学調査

(エラーバーは95%信頼区間)

で、感染症法に基づく積極的疫学調査として実施されてきた様々な検査用検体の残余血液を用いた血清疫学調査について、それぞれの調査方法と結果ともに、有用性と制限について概説する。

調査手法と結果の概要

日常診療や健康診断などで採取した検査用検体の残余血液を用いた血清疫学調査は、対象者から調査用の採血を実施する必要がないことから、比較的大きな集団を対象とした調査を短期間に実施することが可能である。しかし、それぞれの検査目的に応じた調査対象者の偏りが生じる。調査手法は対象者を収集する方法により下記のように分類される。前ページ図Aは、各調査の（重み調整済みの）抗体保有割合の推定値である。

1) 献血時検査の残余血液を用いた調査（献血調査）

日本赤十字社が全国で実施している献血事業では、毎年500万人以上から血液が採取されている。この方法は、全国の献血センター等で採取された数千名分の血液を約2週間で収集することが可能であり、全国規模の血清疫学調査として抗体保有状況の経時的評価に有用である。調査はCOVID-19の流行が始まって以降、2022年11月～2024年3月までに8回にわたって実施された（<https://www.mhlw.go.jp/content/001251912.pdf>）。本調査では、全都道府県から基準を満たす約8,000～18,000検体を収集し、抗体保有割合は第1～8回調査でそれぞれ28.6, 42.0, 42.8, 44.7, 55.8, 56.4, 58.8, 64.5%であった。全国的にみると抗体保有割合は上昇トレンドではあるが、増加率は減少傾向にある。一方、そのトレンドには地域差もみられた。本調査の制限としては、献血対象者は16～69歳まで、かつ特定の疾患がない個人に限られているため、多くの感染症においてハイリスク群となり得る小児、高齢者、特定の有病者からのデータが得られないことが挙げられる。

2) 民間検査機関検査の残余血液を用いた調査（民間検査調査）

日本では無床診療所から大規模病院まで、多くの医療機関における検体検査が民間検査機関へ外部委託されており、複数の地域にまたがる多数の医療機関と契約を結ぶ民間検査機関が存在する。これらの機関が保有する検査用検体残余を活用することで、0～80歳以上までの幅広い年齢層の数千名分の血液を約2週間～1カ月で収集することが可能である。本方法では、献血調査では得られない16歳未満および70歳以上の情報を入手することができ、抗体保有割合の年齢分布の全体像を評価することが可能である。調査は2022年7月～2024年3月までに4回実施された（<https://www.mhlw.go.jp/content/001251915.pdf>）。本調査では、関西・中部・中四国を中心とした22県の診療所からの約2,000～4,000検体を収集し、抗体保有割合は第1～4回調査でそれぞれ45.3, 52.3, 55.2, 60.7%と、献血調査より若干低いですが、同様のトレンドを描いていることがわ

かる。前ページ図B（民間検査調査）と前ページ図C（献血調査）に両調査の年齢ごとの抗体保有割合を示すが、献血調査は若年層と高齢者層がサンプルされていないため母集団に違いがあることに注意が必要である。本調査の制限としては、献血調査と比較すると、関西・中部・中四国を中心とした22県の診療所からの検体に偏りや、被検者の予防行動、受診動機、基礎疾患や、診療所ごとの特性などの偏りが生じていること、などが挙げられる。

3) 健康診断検査の残余血液を用いた調査（健診調査）

日本では、労働安全衛生法第66条に基づく年1回以上の健康診断（事業者健診）の実施が義務付けられており、同健診にて採取された検査検体の残余を利用することで、数千名分の調査対象者の血液を約2週間で収集することが可能である。本方法を用いた調査が成人の抗体保有状況の把握方法の評価を行うため、2023年11月に1回実施された（<https://www.mhlw.go.jp/content/001187536.pdf>）。本調査では、30都府県から約4,000検体を収集し、抗体保有割合は53.0%であった。この結果は、同時期に行われた民間検査調査とほぼ一致している。本調査の制限としては、健診調査の対象は、労働者に限定され、他の調査と同様に、年齢、職種、性別、調査地域に偏りが生じている可能性のほか、被検者の居住地区、予防行動、職業、基礎疾患、実施機関ごとの特徴などの偏りが生じている可能性がある。また、健診の実施時期は企業ごとに決められているため、調査可能な時期が限られることが挙げられる。

まとめと今後の課題

検査用検体の残余血液を用いたCOVID-19の血清疫学調査は大規模かつ頻回に実施可能で、2023年以降の国内の既感染者数の推移について発生動向調査を補完し、有用な知見を提供した。こうしたことから、COVID-19においては、血清疫学調査による抗体保有割合の推定が疫学的に一定の有用性があるといえる。

一方、本調査で得られる感染者の属性情報は限定的であった。また、本調査では血清疫学調査以外の他の様々な目的により採取された血液検体の残余を用いたことから、それぞれの目的に起因する対象者の偏りが生じている可能性が示唆された。このバイアスに関しては、国勢調査などの外部データを用いてサンプリング集団との違いを重みとして調整する統計的調整を行うことが多いが、入手可能な属性情報が少ないことから、完全に調整することは困難であった。実際に、献血調査と民間検査調査の結果を比較すると、2023年8月の調査では抗体陽性率がほぼ一致していたものの、2023年12月以降の調査では乖離がみられており、調整不可能な何らかのバイアスが存在していると考えられた。さらに、抗体保有状況に大きく影響するワクチン接種状況について情報を得られないことが多く、この点は検査用検体の残余血液を用いた血清疫学調査の

大きな制限と考えられた。

これらのことから、どの調査も一長一短であり、単一手法では対象集団の抗体保有割合の完全な把握は困難なため、複数の手法を組み合わせることで実施し、欠点を相互補完する必要があることが示唆された。さらに、血清抗体応答の個人差や抗体価の経時的低下により、抗体陽性者数が既感染者数よりも少なくなることに注意が必要である。今後はロジスティック業務を簡便化しつつ、各調査の長所を活かした相互補完の手法への理解の促進と、より母集団に近い無作為抽出性を担保した新調査スキームの開発と既存調査との比較検討が重要となってくるであろう。さらに、COVID-19においては、血清中和抗体価や抗S抗体価は感染防御免疫の代替指標となることから、これらの抗体価を測定する血清疫学調査では調査対象者を感受性者と免疫保持者に区別することが可能となる。このような調査研究により、免疫の減衰、集団免疫の評価、予防接種の有効性の推定、感染リスク集団の特定、などの予防接種政策に資する知見を得ていくことも血清疫学調査の重要な役割であり、継続的な調査研究の実施が望まれる。

国立感染症研究所

感染症疫学センター

木下 諒 米岡大輔 鈴木 基

感染病理部

宮本 翔 鈴木忠樹

厚生労働省健康・生活衛生局

感染症対策部感染症対策課

櫻庭唱子 杉原 淳

<特集関連情報>

感染症流行予測調査事業による新型コロナウイルス下水サーベイランス

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に対する国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態 (PHEIC) 宣言解除を受けて、世界では報告数の集計頻度やレベルを緩和する一方で、欧米などでは下水サーベイランスによる感染動向把握が期待されている。日本では、令和5 (2023) 年5月8日よりCOVID-19の感染症法における位置付けが5類感染症に変更されたが、引き続き下水サーベイランス研究、抗体調査の実施によって重層的に感染動向を把握することとなった¹⁾。そして国土交通省、厚生労働省連携による新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 下水サーベイランス調査結果の公表を開始した²⁾。

令和6 (2024) 年度にSARS-CoV-2下水サーベイランスは感染症流行予測調査事業 (以下、事業) として感染源調査へ加わることとなった³⁾。本事業による下水中のウイルス調査は、ポリオウイルス [平成25 (2013) 年度開始] に続き2番目である。令和6 (2024) 年度は

12カ所の地方衛生研究所 (地衛研) (16処理場を対象) の協力を得て調査を実施する予定である。

調査では下水処理場を採水定点として設定、下水中のSARS-CoV-2ゲノム量を測定し、インフルエンザ/COVID-19定点当たり報告数と比較し、定期的に公表することを目的とする。

国内外の先行調査・研究から、下水中のSARS-CoV-2検査結果には複雑な要因が反映することが判明している。つまり、下水固有の要因 (水量、PCR阻害物質など) や、検査手法の違いが影響し、測定値はバイアスを含むこと、また下水処理区と保健所管轄の関係、などに留意し結果を解釈する必要性が報告されている^{4,5)}。事業では、下水サーベイランスは地域内の感染動向を把握するための補完情報として活用することを想定している。本稿では調査を行ううえでの技術的なポイントについて概説する。

SARS-CoV-2下水サーベイランス調査実施要領と検査術式の概要

事業によるSARS-CoV-2下水サーベイランスは採水、輸送、下水試料の濃縮およびRNA精製、ウイルスゲノム検出、結果の解釈、疫学情報との比較のフロー、で構成されている。

採水地点の選定、採水頻度、検体輸送

令和4 (2022) 年度内閣官房実証事業による報告では、下水中のウイルス量と感染者数の相関は大規模な処理場で高く、小規模な処理場では分散が大きい傾向がみられた。ただし一致度が低くとも、アラート目的、注意喚起としての活用の可能性が示されている⁴⁾。本調査の事業化にあたり、既存のポリオ環境水調査で設定した採水定点にて並行して調査する場合もあるため、処理区の人口は10万人から80万人程度を目安としている。

採水頻度は、患者定点報告と比較するため、地衛研の検査体制にあわせて週1～月2回としている。なお月2回でも感染動向との相関がみられていることが報告されている⁶⁾。

採水地点の選定、採水、輸送などについては下水部局との連携が重要であり、国土交通省はガイドラインを示しているので参照されたい⁷⁾。

下水濃縮およびreal-time PCRによる検査と信頼性確保

下水固有の要因等により、下水中のウイルス量を測定する標準的な手法はいまだ確立されていない⁸⁾。事業では、検査手法についてはコストや人員など検査施設の実情に合わせて複数の検査手法から選択できるような、手法やキットを選択の目安として術式に例示している。これにより下水中のSARS-CoV-2測定結果は調査地点固有の値となるため、内部精度管理試験による信頼性の担保が必要である。術式には糞便に含まれるトウガラシ微斑ウイルス (PMMoV) の測定、φ6や疑似ウイルス粒子 (VLP) を用いた添加回収試験、

等を内部精度管理試験として例示したが、いずれをコントロールとした場合も下水中の挙動はSARS-CoV-2と異なることに留意し、内部精度管理試験と並行してSARS-CoV-2測定結果の評価を行う。

なお、下水中のウイルスゲノム量のみで地域の感染動向を把握する場合、様々な方法で測定値を正規化する試みも報告されているが、妥当性の評価は今後の課題である。

感染症発生動向調査との比較

COVID-19は、5類感染症への移行後はインフルエンザ/COVID-19定点からの報告数がモニタリングされて流行のレベルとトレンドが把握されている。下水サーベイランスでは、下水処理区内患者報告数と下水中のウイルスゲノム量の間に関係を示すことが報告されている¹⁾。このため事業では、下水中のウイルスゲノム量と採水日に対応する患者報告週の定点当たり報告数を比較することとしている。なお下水処理区が複数の保健所管轄にまたがる場合は、各保健所管轄内の定点医療機関数の総和を分母とし、各保健所への患者報告数の総数を分子として下水処理場流域のウイルスゲノム量と比較する。

ウイルスゲノム上のプライマー、プローブ結合領域の変異、また変異株感染時のウイルス排出量や排出時期などの変化は下水中の検出結果にも反映する可能性があるため、病原体サーベイランスなどから得られる最新のウイルス情報を把握し、下水中の測定結果と患者の発生動向の関係について注意深く比較、評価することが重要である。

下水検体の保管について

過去の下水検体を用いて遡及的に検査を行うことで、地域への侵入時期、経路など、感染症対策立案上有用な情報を含む可能性があるため、実施要領には施設の实情に合わせて余剰検体の保管を依頼している。

今後について

COVID-19発生当初より、多くの国で下水サーベイランス調査、研究が展開したことによって様々な課題が明らかになっている。例えば最も期待されたウイルスの早期探知に関しては、臨床検査へのアクセスが困難な場面や患者報告体制に課題がある場合に有用であること、また下水調査固有の複雑な要因が影響するため下水中のウイルス量から感染者数推計は今後も研究が必要であること、などが判明している⁸⁾。

下水などの環境水中には膨大な微生物情報が含まれることを踏まえ、公衆衛生対策上、対象とする感染症の種類、手法の検討、流行予測方法の開発など、次期パンデミックに備えた研究として進展が期待される。

謝辞：NIJIsプロジェクトに協力いただいた大学、各自治体の関係各位に感謝します。またエム・アール・アイ リサーチアソシエイツ株式会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) 厚生労働省, 新型コロナウイルス感染症に関する今後の患者の発生動向等の把握方法について 第71回厚生科学審議会感染症部会
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_30863.html
- 2) NIJIs, 下水中の新型コロナウイルス調査プロジェクト
<https://nijis.jp>
- 3) 厚生労働省, 令和6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/2024/2024-99-1.pdf>
- 4) 内閣感染症危機管理統括庁, 下水サーベイランス
<https://www.caicm.go.jp/action/survey/surveillance.html>
- 5) 坂 恭平ら, IASR 44: 103-105, 2023
- 6) Kitakawa K, *et al.*, Appl Environ Microbiol 89: e01853-22, 2023
- 7) 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
- 8) World Health Organization, Environmental surveillance for SARS-CoV-2 to complement other public health surveillance, 12 September 2023
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/372995/9789240080638-eng.pdf>

青森県衛生研究所 坂 恭平

福島県衛生研究所 北川和寛

千葉県衛生研究所

(現千葉県健康福祉部衛生指導課)

藤沼祐希

埼玉県衛生研究所

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 松浦侑輝

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 清迫理恵

福岡県保健環境研究所 濱崎光宏

沖縄県衛生環境研究所 眞榮城徳之

国立感染症研究所

新井 智 神垣太郎 喜多村晃一

鈴木 基 吉田 弘

<特集関連情報>

日本におけるCOVID-19流行の影響：超過死亡の研究からみえる実態

序 論

超過死亡とは、過去のデータに基づき予測される死亡数を超える死亡を指し、公衆衛生や医学研究の重要な指標である。本稿では、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行期における日本の超過死亡の動向を、厚生労働省（厚労省）の超過死亡研究班の分析結果を用いて考察する。

COVID-19と超過死亡：隠れた影響を捉える指標

COVID-19の世界的な流行は、多くの国々で甚大な社会的影響を及ぼした。この感染症の感染拡大の速度や影響の範囲は、歴史的に類例をみないものであり、各国の政府や保健当局は、未曾有の事態に即座に対策を講じる必要に迫られた。しかし、多くの国では、感染者数や死亡者数のデータ収集や報告に困難をとめない、COVID-19の真の影響規模の把握が一層複雑な課題となった。この文脈において、超過死亡という概念がCOVID-19の流行とその影響を評価するうえでの極めて重要な指標として注目された。

COVID-19流行期における日本の超過死亡の動向

厚労省の超過死亡研究班〔厚生労働行政推進調査事業費補助金「医療デジタルトランスフォーメーション時代の重層的な感染症サーベイランス体制の整備に向けた研究」(23HA2005)〕では、「日本の超過および過少死亡数ダッシュボード」にて、2020年以降のCOVID-19流行期における全死因および死因別の超過死亡数の情報を定期的に公開・更新している¹⁾。2024年4月の時点で、全死因を考慮した超過死亡数は2024年1月まで、一方、死因別の情報は2023年10月までのデータが提供されている。

2020年全体を通じて、全国的に顕著な超過死亡は確認されなかった。しかし、2021年の4～6月には、通常の年と比較して高い超過死亡数が初めて確認された。さらに、2021年8～10月、2022年2～4月、8～9月そして2022年12月～2023年2月にかけて、COVID-19流行の波と重なるように、全国や一部の都道府県で再度超過死亡が観測された。一方、過少死亡については、2020年1～3月に全国的に認められたものの、その後は顕著な過少死亡は確認されていない¹⁾。

死因に関する評価

超過死亡の主要死因を評価する際には、国際疾病分類第10版（ICD-10）に基づいた6つの疾患カテゴリが参照されている。これには、まずCOVID-19による死亡を除外した全死因が含まれる。続いて、呼吸器系疾患、循環器系疾患、悪性新生物（がん）、老衰、および自殺による死亡が挙げられる。

疾患カテゴリの中でも、循環器系疾患に起因する死

亡の超過が2022年2月頃から明確に確認されており、この増加はオミクロンの流行と大まかに時期を同じくしている。全世界の報告によると、循環器系疾患の中でもパンデミックにともなう脳血管疾患による死亡率の上昇および超過死亡は以前から指摘されており、日本国内のデータもこれに一致している。オミクロンの流行以前にはCOVID-19の症例数が比較的抑えられていたにもかかわらず、同株の流行期には特に高齢患者に対する医療供給の負荷増大や、脳血管疾患の適切な管理の障害が顕著になったことが示唆されている²⁾。

COVID-19パンデミック初期の2020年下半年から特に2021年前半にかけて、注目すべき現象として、自殺死亡者数の増加が確認されている³⁾。これは、特に女性全般において顕著な傾向であり、過去のデータでは男性や高齢者の自殺率が高かったが、パンデミックの影響下での動向は一部逆転していると指摘される。具体的には、男性の自殺理由が仕事のストレスや孤独感に関連するのに対し、女性は家庭、健康、勤務環境の問題が主な動機となっている⁴⁾。この現象は、パンデミック下での精神的健康の悪化と自殺リスクの増大が顕在化し、メンタルヘルス対策の強化が急務であることを示唆している。

超過死亡の一因として、COVID-19のパンデミックが持続する中で、感染後の持病悪化や長期的な外出自粛による身体的虚弱化、通院や病院での待機時間における感染リスクへの不安が、診療の遠慮や通院の控えにつながった可能性がある。さらに、医療機関の病床がひっ迫した時期には、通常は受診や入院が必要な患者も自宅での療養を余儀なくされ、適切な医療を受けられない事態が発生していた可能性もある。これは、間接的な死亡率の増加に寄与しており、特に老衰における死亡が顕著である。デルタが主流であった2021年から直近の2023年初頭にかけて、これらの超過死亡が目立った。高齢者は感染リスクが高く、外出自粛の影響を受けやすいため、医療提供だけでなく、社会的孤立の防止や生活支援など、包括的なサポートが必要である。

2023年の超過死亡研究班の新しい取り組み：超過死亡の迅速把握

2023年度、超過死亡研究班は「超過死亡の迅速把握」という新たな取り組みを開始した。この方針は、死亡データを可能な限りスピーディーに収集し、超過死亡の状況を迅速に公開することにより、死亡率の変動への対応を以前よりも迅速かつ効果的に進めることを目指した。従来、超過死亡の計算は、人口動態調査に基づく死亡票の分析が主要な手法であったが、この方法ではデータの公表までに約3カ月の期間を要していた。この課題を解決するため、一部の自治体からの最新の総死亡数を厚労省を介さず研究班に直接報告するシステムが構築された。このシステムの導入により、超過

死亡の算出にかかる時間は従来の3カ月から3週間～1カ月程度に大幅に短縮された。この取り組みから得られるノウハウは、将来のパンデミック発生時においてもリアルタイムの情報提供の枠組みを構築するためのレガシーとして役立つと期待されている。2023年度においては、目立った超過死亡は観測されなかった⁵⁾。

参考文献

- 1) 超過死亡研究班, 日本の超過および過少死亡数ダッシュボード, 2021
<https://exdeaths-japan.org> (accessed April 27, 2024)
- 2) Nomura S, *et al.*, Public Health 218: 176–179, 2023
- 3) Nomura S, *et al.*, Psychiatry Res 295: 113622, 2021
- 4) Koda M, *et al.*, JAMA Netw Open 5: e2145870, 2022
- 5) 国立感染症研究所感染症疫学センター, 超過死亡の迅速把握 – 2024年3月31日までの報告, 2024
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/from-idsc/493-guidelines/12636-excess-mortality-r-240331.html> (accessed May 1, 2024)

慶應義塾大学
医学部医療政策・管理学教室
野村周平
国立感染症研究所
感染症疫学センター
米岡大輔 鈴木 基
東京大学大学院医学系研究科
国際保健政策学
橋爪真弘

<速報>

セフィデロコル耐性NDM-5メタロ-β-ラクタマーゼ産生大腸菌の国内分離例

(web版速報掲載日: 2024年5月15日)

セフィデロコルは、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE) を含む薬剤耐性グラム陰性菌に幅広い抗菌活性を示し、2019年に米国、2020年に欧州そして本邦では2023年11月に承認されたβ-ラクタム系新規抗菌薬である^{1,2)}。わが国とアジアで分離の多いIMP型やNDM型メタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) を産生するCREに対しても単剤で抗菌活性を示し、その臨床効果が期待されている³⁾。5類全数把握疾患であるCRE感染症は、2017～2018年は3,949例が届出られ、患者より分離された2,549株が地方衛生研究所等で試験検査されている⁴⁾。国立感染症研究所 (感染研) 薬剤耐性研究センターはこのうち1,348株の提供を受け、メロペネムに耐性を示した449株 (33%) についてセフィデロコルの薬剤感受性試験を実施したところ、117株の大腸菌のうち3株がセフィデロコル耐性を示したため、

その概要を報告する。

2018年7月と8月、千葉県内の医療機関より海外渡航歴のない入院患者がCREによる尿路感染症 (2例) と肺炎 (1例) として届出された。千葉県衛生研究所において尿と喀痰から分離された3株がすべてNDM-5遺伝子保有大腸菌であることが確認された。

これら3株は感染研において自動細菌検査機器 (Microscan Walkaway, ベックマン・コールター) およびドライプレート (栄研化学および塩野義製薬) を用いた微量液体希釈法にて各種薬剤感受性を測定した。セフィデロコルのみディスク拡散法 (Mast Group) でも実施した。全ゲノム解読 (WGS) はIllumina社のショートリードシーケンサーを用い、薬剤耐性遺伝子の検出、セフィデロコル耐性に関連する遺伝子変異の検索、Multilocus sequence typing (MLST) 等の解析を行った。菌株同士の近縁性はパルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE法) によるタイピング解析で評価した。

セフィデロコルの最小発育阻止濃度は3株とも>32 μg/mL、ディスク拡散法での阻止円の直径は6mmと高度耐性を示した。さらに、すべてのβ-ラクタム系抗菌薬、レボフロキサシン、スルファメトキサゾール・トリメトプリムにも耐性であった (次ページ表)。1株を除きアミカシンにも耐性であったが、チゲサイクリンとコリスチンには3株すべてが感性であった。

WGS解析により、3株ともβ-ラクタマーゼ遺伝子として*bla*_{NDM-5}の他、*bla*_{CTX-M-65}を保有し、セフィデロコル耐性に関与するとされる鉄輸送系関連遺伝子*cirA*のナンセンス変異とペニシリン結合タンパク (PBP) 3の4アミノ酸 (YRIN) 挿入を認めた^{5,6)}。また、アミカシン耐性の2株は、アミノグリコシド系抗菌薬に高度耐性を付与するメチラーゼ遺伝子*rmtB*を保有していた。

MLSTではすべてST 617であったが、PFGE法でのバンドパターンは類似していたものの、2または3バンドの差異を認め一致はしていなかった (次ページ図)。

セフィデロコルは、その構造からMBLを含むカルバペネマーゼに安定性が高く、かつ細菌の鉄輸送系を利用して効率的に細胞内に取り込まれ、標的であるPBPに結合することで高い抗菌活性を示すとされている¹⁾。NDM型カルバペネマーゼの産生のみではセフィデロコル耐性とならず、本菌株で認められた*cirA*とPBP3の変異を併せ持つことが、大腸菌におけるセフィデロコル耐性機構の主要なものとして報告されている⁵⁻⁷⁾。*cirA*やPBP3の変異は必ずしもセフィデロコルへの曝露に起因するものではないことが示唆されており、セフィデロコルが承認されていない中国からも、今回報告した3株と同様のセフィデロコル耐性NDM-5産生大腸菌が報告されている⁵⁾。

約1カ月の間に同一保健所管内の医療機関で分離された同一STの3株であったが、薬剤耐性遺伝子の保

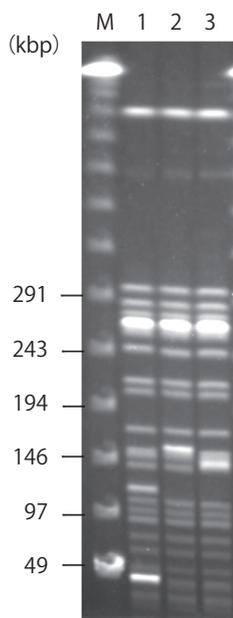
表. 各抗菌薬の最小発育阻止濃度

抗菌薬	μg/mL (判定*)			
	菌株1 80代・尿	菌株2 80代・喀痰	菌株3 90代・尿	
β-ラクタム系抗菌薬	セフィデロコル	>32 (R)	>32 (R)	>32 (R)
	イミペネム	> 8 (R)	8 (R)	4 (R)
	メロペネム	> 8 (R)	> 8 (R)	> 8 (R)
	セフォタキシム	> 2 (R)	> 2 (R)	> 2 (R)
	セフェピム	>16 (R)	>16 (R)	>16 (R)
	セフメタゾール	>32 (R)	>32 (R)	>32 (R)
	アズトレオナム	> 8 (R)	> 8 (R)	> 8 (R)
	ピペラシリン・タゾバクタム	>64 (R)	>64 (R)	>64 (R)
	レボフロキサシン	> 4 (R)	> 4 (R)	> 4 (R)
	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	> 2/38 (R)	> 2/38 (R)	> 2/38 (R)
	アミカシン	≤ 8 (S)	>32 (R)	>32 (R)
	チゲサイクリン**	≤ 0.5 (S)	≤ 0.5 (S)	≤ 0.5 (S)
	コリスチン	0.5 (S)	1 (S)	0.5 (S)

R: 耐性, I: 中間, S: 感性

*CLSI M100-Ed32に準拠

**チゲサイクリンのみEUCAST Version 14.0, 2024に準拠



Lane M: Lambda DNA ladder size marker
Lane 1: 菌株1、Lane 2: 菌株2、Lane 3: 菌株3

図. 分離菌のバルスフィールドゲル電気泳動像

有パターンが異なり、PFGE法でも数バンドの違いを認めたことから、探知される前に保菌者を介し潜在的に一定期間地域内で伝播していた可能性も考えられた。その後、2024年3月末現在まで当該医療機関含め同一保健所管内の医療機関から同様のCRE感染症の届出はない。

セフィデロコル耐性菌の出現を監視し、その広まりを防ぐためには、適正使用に加え、特にカルバペナーゼ産生菌に対してのセフィデロコル感受性試験と院内感染対策の確実な実施が必要と思われる。

参考文献

1) Wang L, *et al.*, Drug Resistance Updates 72:

101034, 2024

- 2) 新規シデロフォアセファロスポリン系抗生物質製剤「フェトロージャ®点滴静注用1g」の国内における製造販売承認取得について
<https://www.shionogi.com/jp/ja/news/2023/11/20231130.html>
- 3) 厚生労働省, 抗微生物薬適正使用の手引き 第三版別冊, 2023
- 4) IASR 40: 157-158, 2019
- 5) Wang Q, *et al.*, Microbiol Spectr 10: e0267021, 2022
- 6) Wang C, *et al.*, Front Pharmacol 13: 896971, 2022
- 7) Kohira N, *et al.*, J Glob Antimicrob Resist 22: 738-741, 2020

千葉県衛生研究所

中山孝子 安藤直史 菊池 俊

国立感染症研究所

実地疫学研究センター

佐々木 優 藤井英里 島田智恵
砂川富正

薬剤耐性研究センター

松井真理 稲嶺由羽 鈴木里和
菅井基行

＜国内情報＞

障がい者支援施設におけるヒトコロナウイルス OC43 の集団感染事例——富山県

ヒトコロナウイルス OC43 (HCoV-OC43) は、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) と同じベータコロナウイルス属に属するウイルスである。本ウイルスは HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 と同様にヒトの上気道炎の主な原因であり、冬季に流行することが多い^{1,2)}。ほとんどのヒトは小児期に本ウイルスに感染し、その後も感染を繰り返すことが知られている²⁾。

これまでに稀ながら国内外で長期療養施設における HCoV-OC43 による集団感染が報告されている。高齢者において、HCoV-OC43 は肺炎等の下気道疾患を引き起こすことが知られている^{3,4)}。今回、2023年3月中旬～4月上旬にかけて、富山県内の障がい者支援施設において HCoV-OC43 が原因と考えられる呼吸器疾患の集団感染が発生し、肺炎症例や死亡例がみられたことから、その概要を報告する。

2023年3月19日に、当該施設(入所施設利用者80名、職員45名)から管轄保健所に発熱や咳嗽などの呼吸器症状を呈する入所者が多数いる、との報告があった。保健所は施設内の患者発生状況を調査した。その結果、2023年3月19～31日の間に発熱、声嘎、鼻水を主症状とする入所者が42名(19～79歳、中央値44歳)、職員が4名確認された(図)。発症した入所者の背景および臨床像の基礎集計を表に示す。38名(90%)に基礎疾患があり、てんかん(29名、69%)、甲状腺機能低下症(5名、12%)を有していた。患者の多くは発熱、上気道炎の症状を呈した。うち3名が上気道炎の発症1日後、2日後、5日後に肺炎と診断された。重症肺炎を発症した1名は50代の男性であり、基礎疾患として、てんかん、亜鉛欠乏、甲状腺機能低下症、低体温症を有していた。本患者は3月22日に上気道炎を発症後、3月23日には医療機関における胸部CT画像所見から肺炎と診断され、ペニシリン系抗菌薬の内服による外来治療を受けた。しかし、3月26日には低酸素血症、胸部

CT画像の増悪が認められたため、入院のうえ、レボフロキサシン、メチルプレドニゾロンが投与されたが、3月31日に死亡した。他の軽症肺炎の2名は外来受診後、施設内で療養し、回復した。一方、職員4名はいずれも軽症であった。

施設では、3月19～20日にかけて SARS-CoV-2 およびインフルエンザウイルスの抗原検査を発症者5名に実施したが、すべて陰性であった。また、入所者が受診した医療機関では、SARS-CoV-2、インフルエンザウイルス、尿中肺炎球菌抗原、尿中レジオネラ抗原の迅速検査を3名に、ヒトメタニューモウイルスの抗原検査を1名にそれぞれ実施したが、いずれも検出されなかった。

保健所は原因となった病原体を明らかにするために、3月22～25日に呼吸器症状を呈した入所者3名か

表. 発症した入所者の背景および臨床像の基礎集計

	n (%)
症例数/入所施設利用者	42/80 (53)
性別	
男性	28 (67)
女性	14 (33)
年齢中央値 (IQR)	44 (38-50)
≥65歳	4 (10)
基礎疾患	38 (90)
てんかん	29 (69)
甲状腺機能低下症	5 (12)
症状	
発熱	35 (83)
うち、≥37.5℃	28 (67)
咳嗽	5 (12)
鼻汁	28 (67)
咽頭痛	6 (14)
倦怠感	4 (10)
その他	9 (21)
入院	1 (2)
死亡転帰	1 (2)
HCoV-OC43検査陽性/検査数	6/8

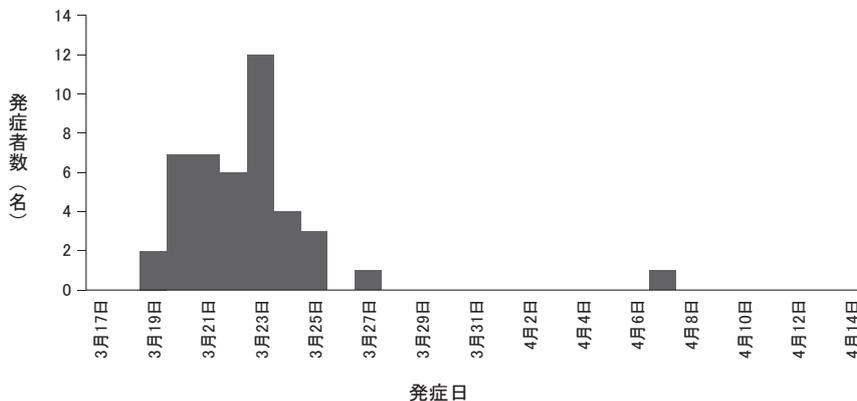


図. 当該障がい者支援施設入所者における発症者数の推移 (2023年3～4月)

ら、3月28日に鼻咽頭ぬぐい液を採取し、富山県衛生研究所(以下、当所)に検査を依頼した。当所では、インフルエンザウイルスA型、B型、ライノウイルス、エンテロウイルス、RSウイルス、ヒトボカウイルス、HCoV-OC43、HCoV-NL-63、アデノウイルスB種、C種、ヒトメタニューモウイルス、パラインフルエンザウイルス1-4型を対象としたreal-time PCR⁵⁾を実施した。その結果、3名中1名からHCoV-OC43遺伝子が検出された。その他の呼吸器ウイルスは検出されなかった。さらに、3月22~27日に発症した4名の鼻咽頭ぬぐい液、死亡者1名の喀痰を3月30~31日に採取し、HCoV-OC43のreal-time PCR検査を実施したところ、5名すべてからHCoV-OC43遺伝子が検出された。これらのことから、本事例はHCoV-OC43を原因とする集団感染と推定された。

保健所は、入所者の健康観察を記録し、全体の状況を把握すること、また、職員、利用者ともに有症時は連携医療機関と相談・対応すること、を施設に指示した。

当所では、国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センターの協力のもと、死亡例検体のメタゲノム解析も試みたが、死亡に起因するような他の病原体は検出されなかった。また本事例で検出されたHCoV-OC43の遺伝子配列決定やウイルス分離は、ウイルス遺伝子量が少なかったことから実施できなかった。

なお、当該施設では、面会者の制限、施設内の消毒、手洗い手拭きの励行、マスク着用、換気、発症者の早期発見と濃厚接触者の同室居住、などの感染拡大防止対策を実施した。その結果、4月8日以降、新たな患者は確認されていない。

HCoV-OC43を含む呼吸器ウイルス感染症は、集団生活の場において、飛沫や接触により感染が拡大しやすい^{3,4)}。施設で本事例のような呼吸器感染症が発生した場合、早期に感染拡大防止対策を講じることが重要であり、入所者および職員の健康管理や、来所者に対する注意喚起が求められる。しかしながら、本事例では、障がいのある入所者においては、感染対策への理解と協力を得ることが難しかった。

HCoV-OC43による感染症は、感染症法上の届出疾患ではないが、入所者が高齢であったり、基礎疾患等がある場合には、重症化の可能性を念頭におくべきと考えられる。

謝辞：本報告を行うにあたり、検体採取および情報提供にご協力くださいました関係各位に深謝いたします。

参考文献

- 1) Komabayashi K, *et al.*, *Jpn J Infect Dis* 73: 394-397, 2020
- 2) Kolehmainen P, *et al.*, *Microbiol Spectr* 10: e0196721, 2022
- 3) Ohyama K, *et al.*, *Antimicrob Steward Healthc*

Epidemiol 3: e97, 2023

- 4) Birch C, *et al.*, *Epidemiol Infect* 133: 273-277, 2005
- 5) Obuchi M, *et al.*, *Jpn J Infect Dis* 68: 259-261, 2015

富山県衛生研究所

(富山県疫学調査支援チーム)

板持雅恵 田村恒介 畠田嵩久
矢澤俊輔 新保孝治 谷 英樹
大石和徳

富山県中部厚生センター

荒谷三佳 小倉憲一

富山県厚生部健康対策室感染症対策課

松田千穂 川尻百香 竹内比佐子

かみいち総合病院

佐藤幸浩

国立感染症研究所

病原体ゲノム解析研究センター

堀場千尋

訂正のお詫びとお願い

IASR Vol. 44 No.10の掲載記事に誤りがありました。
下記のように訂正くださいますようお願い申し上げます。

* p9: 図の折れ線グラフ中の数値

誤: 2012年の数値「5.8」

↓

正: 2012年の数値「8.4」

また、下記URLにも訂正箇所を掲載しておりますので、ご参照ください。

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2615-related-articles/related-articles-524/12329-524r04.html>