



福島医発第1155号(地)
令和3年 7月9日

各医師会長 殿

福岡県医師会
会長 松田 峻一良
(公印省略)

「病原微生物検出情報(2021年6月号)」の送付について

標記の件につきまして、日本医師会感染症危機管理対策室より、別紙のとおり情報提供がありましたのでお知らせいたします。

また、本病原微生物検出情報は、下記の国立感染症研究所のホームページに掲載されておりますので、ご参照ください。

記

国立感染症研究所ホームページ

URL : <http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

小郡三井医師会より

感染症対策担当理事 橋本朋也
会長 島田昇二郎

(健Ⅱ178)
令和3年6月29日

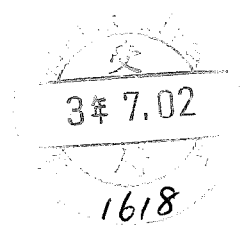
都道府県医師会
感染症危機管理担当理事 殿

日本医師会感染症危機管理対策室長
釜薙 敏

「病原微生物検出情報」の送付について

「病原微生物検出情報」の2021年6月号＜特集：百日咳 2021年1月現在＞をお送りいたしますので、ご査収の程よろしくお願い申し上げます。

なお、本病原微生物検出情報は、国立感染症研究所のホームページ (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>) に掲載しておりますので、管下郡市区医師会等に対する周知方ご高配下さいますよう、お願い申し上げます。



病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

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

月報

Vol.42 No. 6 (No.496)

2021年 6 月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山 1-23-1

Tel 03 (5285) 1111

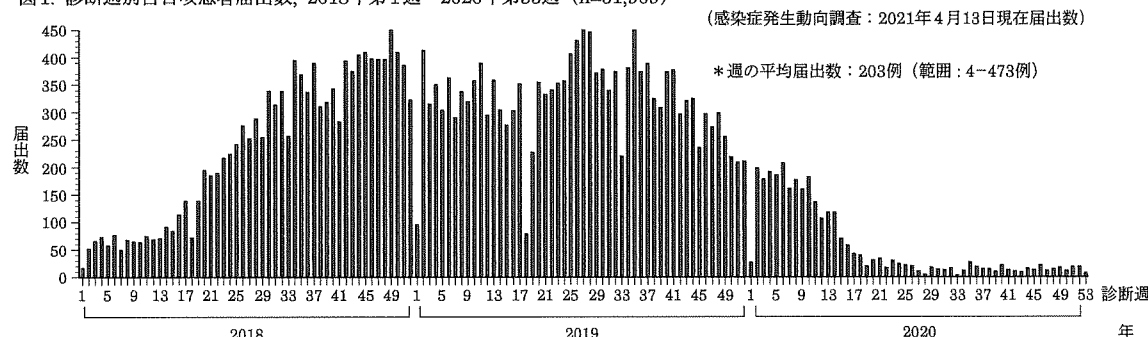
(禁) 無断転載

クラリスロマイシン投与後に症状再燃と菌再分離を認めた百日咳の乳児3、三重県で発生した百日咳家族内感染事例4、COVID-19流行下の国内百日咳の疫学の特徴5、アジアにおけるマクロライド耐性百日咳菌の検出状況7、本邦初のマクロライド耐性百日咳菌の分離および分子疫学解析8、COVID-19 (新規変異株) の積極的疫学調査 (第1報) 9、廃棄物を扱う際に接触感染が疑われた清掃員や医療従事者のSARS-CoV-2感染11、COVID-19患者が使用したリネン類等を扱う際の感染リスクと安全かつ効果的なクリーニング方法13、CRE病原体サーベイランス、2019年15、福岡県内の終末処理場流入水および胃腸炎患者検体からのヒトサポウィルス検出率向上に向けた取り組み16、SARS-CoV-2検出検査のRT-qPCR法と抗原定量法の比較18、COVID-19感染報告者数に基づく簡易実効再生産数推定方法20、積極的疫学調査の情報に基づくCOVID-19の2次感染時期の分布21、積極的疫学調査の情報に基づくCOVID-19の潜伏期間の推定23、国際線航空機内にてCOVID-19伝播が疑われた事例、2020年8月24、NESID病原体検出情報に報告されたCOVID-19または疑い症例から検出された病原体26

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

<特集> 百日咳 2021年 1月現在

図1. 診断週別百日咳患者届出数、2018年第1週～2020年第53週 (n=31,909)



百日咳は、感染症法に基づく医師の届出基準では「百日咳菌 (*Bordetella pertussis*) によって起こる急性の気道感染症」と定義されている。主な症状は長期間続く咳嗽であり、新生児や乳児が罹患すると重症化する。国内では従来、沈降精製百日せき・ジフテリア・破傷風混合ワクチン (DPT) が定期接種として接種されてきたが、2012年11月からDPTに不活化ポリオワクチン (IPV) を加えたDPT-IPVが定期接種に導入された。DPT-IPVの接種スケジュールは、初回接種は20日以上 (標準的には20～56日) の間隔を置いて3回、皮下に接種 (標準として生後3～12か月の間に)、その後、追加接種として初回接種終了後、6か月以上の間隔を置いて (標準的には初回接種終了後12～18か月の間に)、1回皮下に接種することとされている。百日せきワクチンの免疫効果は約3～4年で減弱し、既接種者も感染し発症することがある。先進国では青年・成人の感染者が感染源となり、家族やワクチン未接種児に感染し、時に重症化することが問題となってきた (本号3, 4ページ)。海外では乳児の百日咳予防策の1つとして、百日せき、ジフテリアの抗原量を減量した成人用 (破傷風・ジフテリア・百日せき) 三種混合ワクチン (Tdap: 国内未承認) の妊婦を含む青年・成人への接種が推奨されている (IASR 40: 14-15, 2019)。日本ではTdapの代わりにDPTを任意接種で使用する事ができる。

2018年1月1日から、百日咳は感染症法に基づく全数把握対象の5類感染症となった (IASR 39: 13-14,

2018)。これにより、感染症発生動向調査 (NESID) に届け出られる症例は百日咳の臨床的特徴を有し、かつ原則的に実証室診断により診断が確定した症例となった (届出基準は<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-23.html>)。

実験室診断: 百日咳の病原体検査には菌培養検査、血清学的検査、菌遺伝子検査がある (IASR 38: 33-34, 2017)。菌培養検査は特異性に優れるが、特殊な培地を要する。また、感染時に気道に存在する菌量が相対的に多い乳児患者でも、菌培養検査の陽性率は60%以下と低い。ワクチン既接種者や菌量が少ない青年・成人患者からの菌分離はより困難である。血清学的検査には世界的には抗百日咳毒素抗体 (抗PT-IgG) の抗体価が用いられているが、世界保健機関 (WHO) は免疫系が十分に発達していない乳児、ワクチン接種後1年未満の患者には適用できないとしている。国内では2016年に百日咳菌に対するIgMおよびIgA抗体を測定する血清学的検査が承認、保険適用された。菌遺伝子検査は最も感度が高く、世界的にはリアルタイムPCR法が採用されている。国内では特異性の高い検査法として百日咳菌LAMP法 (loop-mediated isothermal amplification) が開発され、リアルタイムPCR法よりも簡便・迅速な診断が可能となり、2016年11月から保険適用となった。なお、百日咳の検査法は患者の症状発現日からの時期により、用いる検査法の推奨時期があり、正確な診断には上記検査法の使い分けが重要となる (詳細は「感 (2ページにつづく))

(特集つづき)

感染症法に基づく医師届出ガイドライン(初版)「百日咳」https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/pertussis/pertussis_guideline_180425.pdfを参照のこと。

感染症発生動向調査(NESID):2018~2020年までの全医療機関からの週ごとの届出患者数(前ページ図1)を示す。全数届出が始まった2018~2020年の3年間に発生動向調査に届出された百日咳患者は31,909例であった。2018年は第16週頃より届出数が増え始め、年間で12,116例の届出があった。翌2019年も年間16,846例が届出されたが、新型コロナウイルス感染症が流行した2020年は2,947例にとどまった(本号5ページ)。

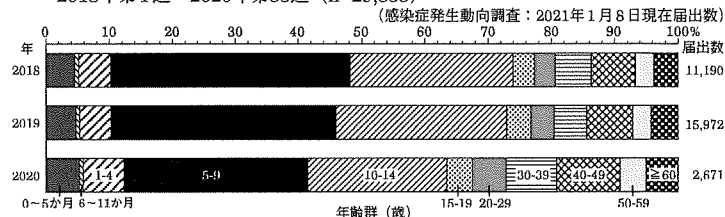
2018~2020年の患者年齢中央値は10歳(範囲0~98歳)で、年齢群としては5~9歳の患者が全体の36%を占め最も多く、次いで10~14歳(26%)であった。0歳児の患者は全体の約5%であった(図2)。年齢別にみると、6~13歳の小中学生世代に患者の集積を認めた(図3)。また、百日咳に罹患すると重症化しやすいとされる6か月未満児の患者数は1,398人(4.7%)であった。加えて、これまでの小児科定点報告では患者数が不明確であった成人層にも少なからず百日咳患者が存在しており、30代後半~40代にやや集積を認めた。

届出された患者のうち、届出ガイドラインを満たしたのは29,833例で、4回の百日咳含有ワクチン接種歴があるものが全体の57%(17,062例)を占めており、20歳以下では73%(16,646/22,822例)、5~15歳に限定すると80%(15,243/18,929例)であり、小児患者の多くはワクチン既接種者であった(図3)。これらの割合は2018年以降ほとんど変化していない。

集団感染:国内では2007年に大学などで200人以上の感染者が疑われた大規模な集団感染が発生した(IASR 29: 70-71, 2008など)。近年では、小中学校での集団発生を発端とした地域での患者発生数増加(IASR 38: 25-26&26-28, 2017など)、都市部での集団発生報告(IASR 40: 7-9&10-12, 2019)がある。全数届出となり、より詳細な患者情報が届け出られることから、今後は集団発生事例のより早期の探知、対応が期待される。

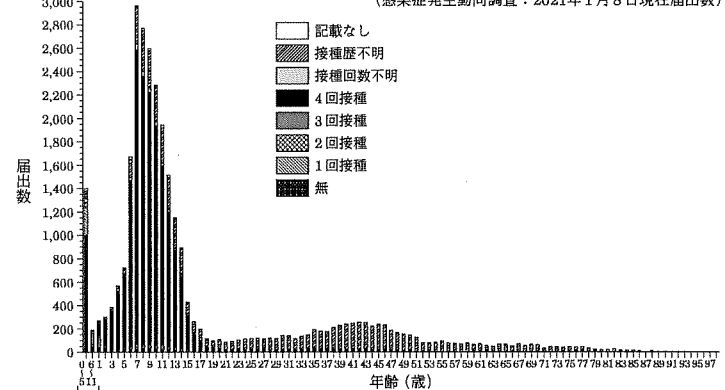
百日咳抗体保有状況:2018年度の感染症流行予測調査によると、百日咳菌の百日咳毒素(PT)に対する抗体保有率は、月齢6~11か月は80%であった(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/y-graphs/8815-pertussis-yosoku-year2018.html>)。その後抗体保有率は低下し、7~12歳で最も低くなり、それ以降は年齢とともに上昇していた。国内では90か月(7歳半)以降に百日咳ワクチン

図2. 届出ガイドラインの診断基準を満たした百日咳患者症例*の各年齢群の割合、2018年第1週~2020年第53週 (n=29,833)



*百日咳 感染症法に基づく医師届出ガイドライン(初版)に則った症例のみを抽出
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/d/610-disease-based/ha/pertussis/dsc/7994-pertussis-guideline-180425.html>

図3. 年齢・予防接種歴別百日咳症例届出数*, 2018年第1週~2020年第53週 (n=29,833) (感染症発生動向調査:2021年1月8日現在届出数)



*百日咳 感染症法に基づく医師届出ガイドライン(初版)に則った症例のみを抽出
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/d/610-disease-based/ha/pertussis/dsc/7994-pertussis-guideline-180425.html>

クチンの追加接種が行われていないことから、学童期における自然感染の存在の可能性が示唆された。また、前回調査(2013年度)で確認された4~7歳の抗体保有率低下が経時的に7~12歳にシフトしており、この年齢層ではワクチン効果が減衰している可能性が指摘されているが、その原因はまだ明らかになっていない。

百日咳の病原体と分子疫学:百日咳菌に関しては、近年国内では欧米の流行株であるMT27株が増加傾向にあるとされているが(IASR 40: 3-4, 2019)、遺伝子検査の普及と菌培養検査の減少により得られる臨床分離株が減少し、流行株の性状把握が困難になっている。治療の第一選択薬はマクロライド系抗菌薬であるが、近年はアジア地域における耐性菌の検出報告が続いている(本号7ページ)。国内でもマクロライド耐性百日咳菌が臨床分離されており(本号8ページ)、臨床分離株の収集と耐性菌のモニタリングの継続は重要である。百日咳菌と同様な咳嗽症状を引き起こす百日咳類縁菌として、パラ百日咳菌(*Bordetella parapertussis*)と*Bordetella holmesii*が挙げられるが、両菌の国内感染例の報告は少ない。

おわりに:2018年1月1日から開始されたNESIDへの全数届出により、これまで明確ではなかった6か月未満児の症状や成人の患者数、患者のワクチン接種歴などの詳しい疫学情報が得られるようになった。今後これらの情報を基に、集団発生事例の早期発見・早期対応が実施されるとともに、効果的な百日咳予防、対策の検討、実施が期待される。

<特集関連情報>

クラリスロマイシン投与後に症状再燃と菌再分離を認めた百日咳の乳児

はじめに

百日咳の治療は、小児呼吸器感染症診療ガイドライン2017¹⁾において、マクロライド系抗菌薬であるエリスロマイシン (erythromycin: EM) 14日間、クラリスロマイシン (clarithromycin: CAM) 7日間、またはアジスロマイシン (azithromycin: AZM) 5日間の投与が推奨されている。2019年11月、われわれは百日咳症例に対するCAM 8日間投与後に症状再燃と菌再分離を呈した1か月児を経験した²⁾。

症 例

患児は日齢31の女児で、日齢28(第1病日)からの咳嗽を主訴に受診し、チアノーゼを伴う痙咳と無呼吸発作のため入院した。体温36.6℃、酸素飽和度99%(室内気)、その他理学所見に異常なし。入院当日、後鼻腔ぬぐい液から百日咳菌(*Bordetella pertussis*) DNAが検出され、CAM 15mg/kg/日の経口投与を開始した。後日、同検体から百日咳菌も分離された。入院中、呼吸補助は要さなかった。無呼吸発作の消失をみて第10病日に退院し、CAMは計8日間投与した。

しかし、退院後に無呼吸発作の再燃を認め、第19病日に再入院となった。再入院時も百日咳菌DNA陽性で、百日咳菌も分離された。CAM再投与で治療を開始したが、菌分離が報告された第22病日にEM 30mg/kg/日の14日間経口投与に変更した。第27病日に咳嗽と無呼吸発作の消失をみて退院とした。

臨床経過と百日咳関連検査成績

初回入院時に百日咳菌分離とDNA検出は陽性であったが、退院前には菌分離とDNA検出の再検査を行っていない。再入院時にも陽性であった菌分離とDNA検出は、第22病日に菌分離は陰性、DNA検出は陽性、第27病日にはDNA検出も陰性化した。初回入院中のPT-IgG抗体は陰性で推移したが、再入院時に陽転し、第35病日には50 EU/mLに達した。百日咳IgM抗体とIgA抗体は、観察期間を通して陰性であった(図1)。

家族の臨床経過と百日咳関連検査成績を図2に示す。父は児の発症3週間前から、祖母は2週間前から咳嗽が持続し、近医で喘息と診断されていた。母と祖父は無症状であった。百日

咳の症状があった父と祖母は、児の診断翌日からCAMが投与された。

百日咳菌臨床分離株の細菌学的検討

初回および再入院時に分離された2株について、E-test(バイオメリュー・ジャパン株式会社)を用いて抗菌薬感受性を検討した。両株はCAMとEMに感性であった。また、分離株の遺伝子解析を国立感染症研究所に依頼し、初回および再入院時ともに反復配列多型解析(multiple-locus variable-number tandem repeat analysis: MLVA)型はMT32、SNP(single nucleotide polymorphism)型はSG3であり、両株は遺伝子型が同一であった。

考 察

百日咳菌の除菌には、マクロライド系抗菌薬投与5日間で十分とされており、百日咳菌の培養検査が陰性化するまでのEM投与期間が平均3.6日間(範囲2~7日)であったという報告がある³⁾。また、EM 14日間とCAM 7日間の比較では、両者の除菌効果は同等とされている⁴⁾。本症例はガイドラインに準じてCAMで治療したが、症状の再燃と菌再分離を認めた。同様のCAM投与後再感染乳児例の報告もあり⁵⁾、低月齢乳児ではCAM投与期間が7日間では不十分なのかもしれない。

PT-IgG抗体価が第9病日においても10 EU/mL未満であり、百日咳IgMとIgA抗体価が上昇しなかったことは、免疫発達の未熟性を反映するものと思われる。このような抗体産生の遅延を伴う低月齢乳児に対しては、治療期間が長いエビデンスのある抗菌薬を選択することで、除菌確率を上昇させるとともに再感染リスクを軽減できる可能性がある。

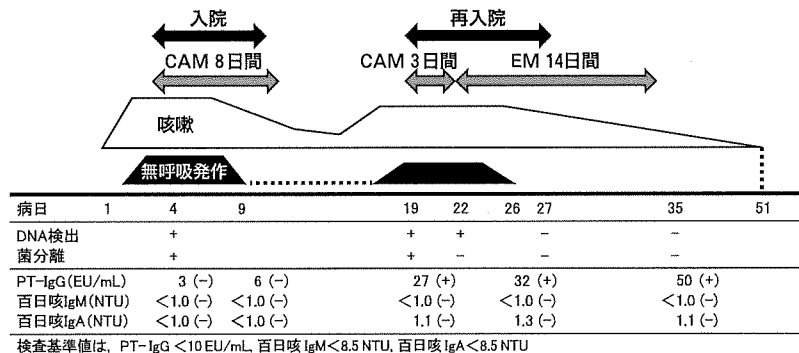


図1. 臨床経過と百日咳関連検査成績

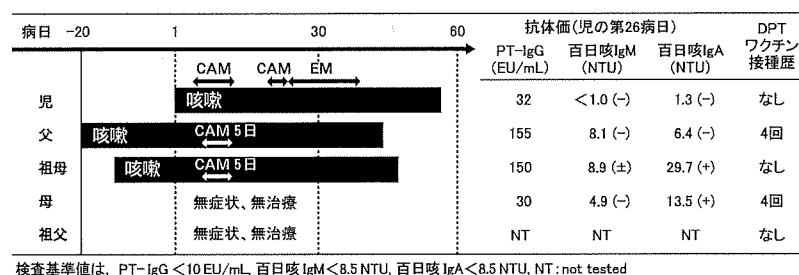


図2. 家族の臨床経過と百日咳関連検査成績

百日咳は、その毒素によって抗菌薬治療開始後も症状が持続あるいは重症化することがあり、その対策としてワクチンによる予防戦略が有効である。乳児百日咳を予防する手段として、欧米では妊婦への百日せきワクチン接種が推奨されており、さらに同居家族など乳児に接する人に対するワクチン接種（コクーン戦略）も勧められている。本症例では、母親と同居家族へのワクチン接種により、児の発症を予防できた可能性がある。

本症例の症状再燃と菌再分離の原因が除菌不完全か再感染によるかは不明であるが、低月齢乳児の百日咳ではガイドラインで推奨されているCAM投与期間の7日間では不十分である可能性がある。

謝辞：本症例の遺伝子解析にご協力いただいた、国立感染症研究所・蒲地一成先生、大塚菜緒先生に厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017: 153-157, 2017
- 2) 伊藤卓冬ら, 日児誌 125: 930-935, 2021
- 3) Baraff LJ, *et al.*, Pediatrics 61: 224-230, 1978
- 4) Lebel MH, *et al.*, Pediatr Infect Dis J 20: 1149-1154, 2001
- 5) 石井茂樹ら, 日児誌 124: 1257-1262, 2020

江南厚生病院こども医療センター
伊藤卓冬 西村直子 尾崎隆男
江南厚生病院臨床検査室
河内 誠

<特集関連情報>

三重県で発生した百日咳家族内感染事例

はじめに

感染症発生動向調査（NESID）のデータから百日咳は小学校低学年に届出数のピークがみられ、乳幼児は家族内感染により罹患する場合が多いことが全国データから明らかになってきた¹⁾。また、百日咳は空気感染する疾患ではないにもかかわらず、麻疹と同等の基本再生産数（ $R_0 = 12-17$ ）を有する疾患である²⁾。2019年6月に三重県T市において、小学校低学年児童の百日咳感染を発端として、同居家族全員が発症した家族内感染事例を経験したため報告する。

百日咳家族内発生事例の経過

2019年6月某日、5か月男児が夜間の発作性咳嗽、顔色不良を主訴に夜間救急車にて当院を受診した。入院7日前より咳嗽を認めており、入院時吸気性笛

声（whoop）がみられた。入院時血液検査にて白血球数（WBC）35,460/ μ L（リンパ球 74.7%）と著明な白血球増多を認めていた。臨床経過より、百日咳を強く疑い、詳細な問診を行ったところ、本人以外の6名の家族全員が咳嗽症状を認めていた（図）。入院患児を含めた家族7名全員の百日咳菌培養検査、百日咳菌LAMP法、血液検査（白血球数、白血球分画、PT-IgG、百日咳IgA、百日咳IgM）を施行し、併せて国立感染症研究所（感染研）に百日咳菌培養検査、百日咳菌遺伝子検査を依頼した。本人、祖母、父、長姉の4名は百日咳菌LAMP陽性であり、母、兄、次姉はLAMP陰性であった。LAMP陰性であった母、兄、次姉も、臨床経過、他の検査結果から百日咳と診断した（次ページ表）。家族全員にクラリスロマイシン7日間の内服を指示した。乳児例を含め、重症化は認めなかった。咳嗽出現が最も早かった兄が通う小学校では、同時期に百日咳の診断で出席停止となった児童が複数名存在したという情報を得た。小学校で百日咳の流行があり、小学校低学年の児が発端となり、家族全員が罹患した事例と考えられた。感染研に依頼し、培養検査が陽性となった両親、長姉の検体の遺伝子型解析を施行したところ、反復配列多型解析（MLVA）法にて3株ともMT27と判明した。百日咳菌のMLVA法による遺伝子型は国内では近年MT27が主流となっており、今回検出された菌株も主流となっている株と一致した³⁾。

最後に

今回われわれは三重県T市において、小学校低学年の学童児が発端となり、生後5か月の乳児を含む家族7名全員が発症した百日咳の家族例を経験した。

2018年の百日咳全国データでは小学校低学年に発生数のピークを認めており¹⁾、生後6か月未満の乳児の感染源の42%（222/530例）は同胞という結果であった⁴⁾。本症例のようなケースの予防には、日本小児科学会が推奨する就学前の三種混合ワクチン（破傷風・ジフテリア・百日せき）のブースター接種が有用

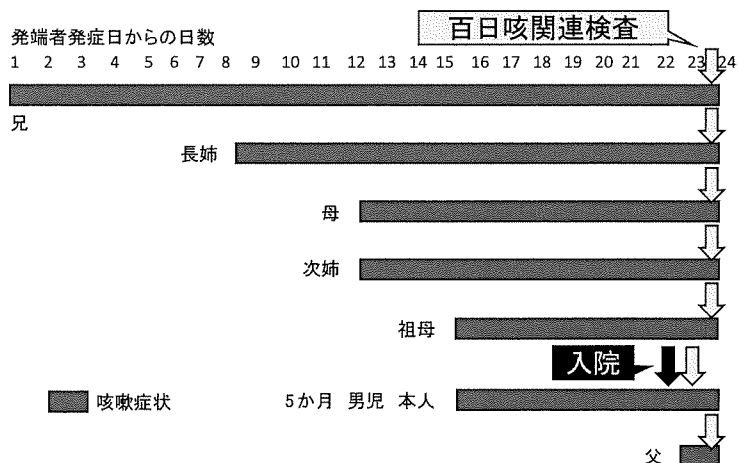


図. 家族内での咳嗽経過と入院・百日咳関連検査のタイミング

表. 家族内での臨床データと百日咳関連検査

咳嗽出現から 検査まで	家族	百日せき含有 ワクチン	吸気性笛声	WBC (/ μ L) Neu/Lym (%)	百日咳菌培養 (外注)	百日咳菌培養 (感染研)	LAMP法	PT-IgG (EU/ml)	百日咳 IgA	百日咳 IgM
約22日	兄	DPT 4回	なし	11,160 57.3/31.0	陰性	陰性	陰性	119	38.3 (+)	9.5 (±)
約15日	長姉	DPT 4回	なし	6,610 62.1/24.1	陰性	陽性	陽性	64	54.1 (+)	11.2 (±)
約11日	母	不明	なし	13,240 58.7/29.7	陽性	陰性	陰性	121	53.5 (+)	7.6 (-)
約11日	次姉	DPT-IPV 3回	あり	10,620 22.3/62.9	陰性	陰性	陰性	58	3.1 (-)	20.1 (+)
約7日	祖母	不明	なし	10,540 57.1/29.8	陰性	陰性	陽性	160 以上	39.6 (+)	4.7 (-)
約6日	本人	DPT-IPV 1回	あり	35,460 17.6/74.7	陰性 (CAM内服前)	陰性 (CAM2回内服後)	陽性	5	1 (-)	13.1 (+)
2日	父	不明	なし	10,880 72.0/16.0	陰性	陽性	陽性	4	3.1 (-)	6.9 (-)

であると考えられる⁵⁾。

また今回、乳児例の発症で百日咳の診断に至ったが、兄、次姉は気管支炎、母は咳喘息とそれぞれ診断されており、百日咳は疑われてはいなかった。成人の百日咳は典型的な症状を示すことが少なく、またLAMPでも検出率が高くないこと、ペア血清の採取が容易ではないことから診断が困難な場合が多い^{6,7)}。地域の百日咳サーベイランスにより、地域の内科、小児科を持つ一次病院、二次病院に迅速にアラートが発せられるシステムの構築も有用であると考えられる。

参考文献

- 1) 全数報告サーベイランスによる国内の百日咳報告患者の疫学 (更新情報) - 2018年度学週第1週~52週 -
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/1630-disease-based/ha/pertussis/idsc/idwr-sokuhou/8696-pertussis-190327.html>
- 2) Delamater PL, *et al.*, Emerg Infect Dis 25 (1): 1-4, 2019
- 3) 蒲地一成ら, IASR 40: 3-4, 2019
- 4) 2018年第1週から第52週までにNESIDに報告された百日咳患者のまとめ
<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/pertussis/pertussis-190327.pdf>
- 5) 日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール (2020年10月改訂版)
http://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=138
- 6) 岡田賢司ら, IASR 26: 66-67, 2005
- 7) 岡田賢司, LAMP法による百日咳の診断, モダンメディア 62巻9号, 2016

国立病院機構三重病院小児科
杉浦勝美 武岡真美
菅田 健 篠木敏彦
菅 秀 谷口清州

<特集関連情報>

新型コロナウイルス感染症流行下の国内百日咳の疫学のまとめ

百日咳は2018年1月1日から、感染症法上の5類感染症定点把握対象疾患から5類全数把握対象疾患に変更された。感染症発生動向調査 (NESID) への届出数のうち、「感染症法に基づく医師届出ガイドライン (初版) (届出ガイドライン)」¹⁾において示された基準の考え方に合致するとみなされた患者は、2018年が11,190例 (94%)、2019年が15,972例 (95%)、2020年が2,671例 (91%)であった (次ページ図1)。各年別の疫学情報については「全数報告サーベイランスによる国内の百日咳報告患者の疫学」として国立感染症研究所ホームページに公開されている (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/pertussis-m/pertussis-idwrs.html>)。

2018~19年の百日咳患者の年齢分布は、5~9歳で最も患者届出数が多く、次いで重症化しやすいとされる6か月未満児、さらに30代後半~40代にかけての成人で患者の集積が認められた。また、学童期の患者の80%近くが定期接種で定められている4回の三種混合ワクチン (破傷風・ジフテリア・百日せき) 接種を完了しており、乳児の感染源としての学童期の患者を減らす新たな対策が必要であることが示された (本号2ページ図3参照)。

一方、2020年は新型コロナウイルス感染症の対策として、「人と人の距離の確保」、「マスクの着用」、「手洗い等の手指衛生」などの感染対策の実施が推進された。また、感染拡大防止のため小中学校等の一斉臨時休校や新型インフルエンザ等対策特別措置法 (平成24年法律第31号) 第32条第1項の規定に基づく緊急事態宣言がなされ、感染予防策の徹底や外出自粛等で国民の行動が変化したことにより、百日咳の届出数は大幅に減少した (次ページ図1)。

2020年に届出ガイドラインの基準を満たした2,671例の年齢分布は、診断週第1~20週までの2,222例に

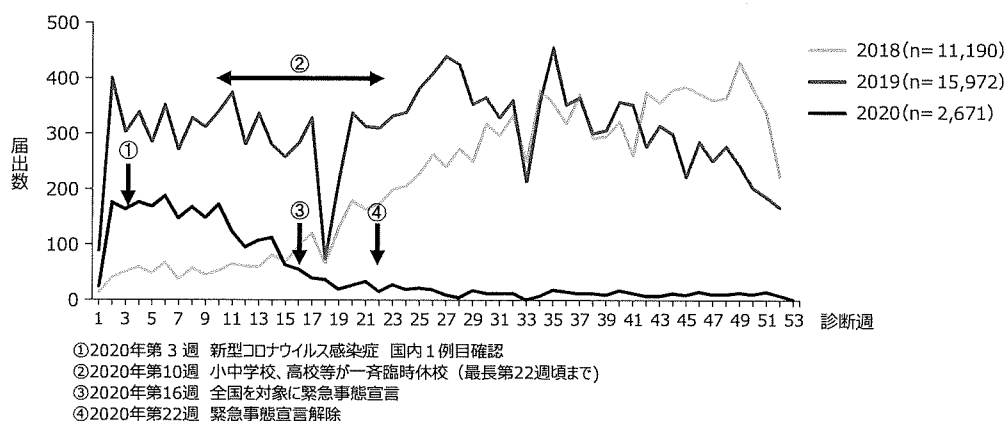


図1. 届出ガイドラインに合致した百日咳患者届出数、年別診断週別、2018年第1週～2020年第53週 (n=29,833)

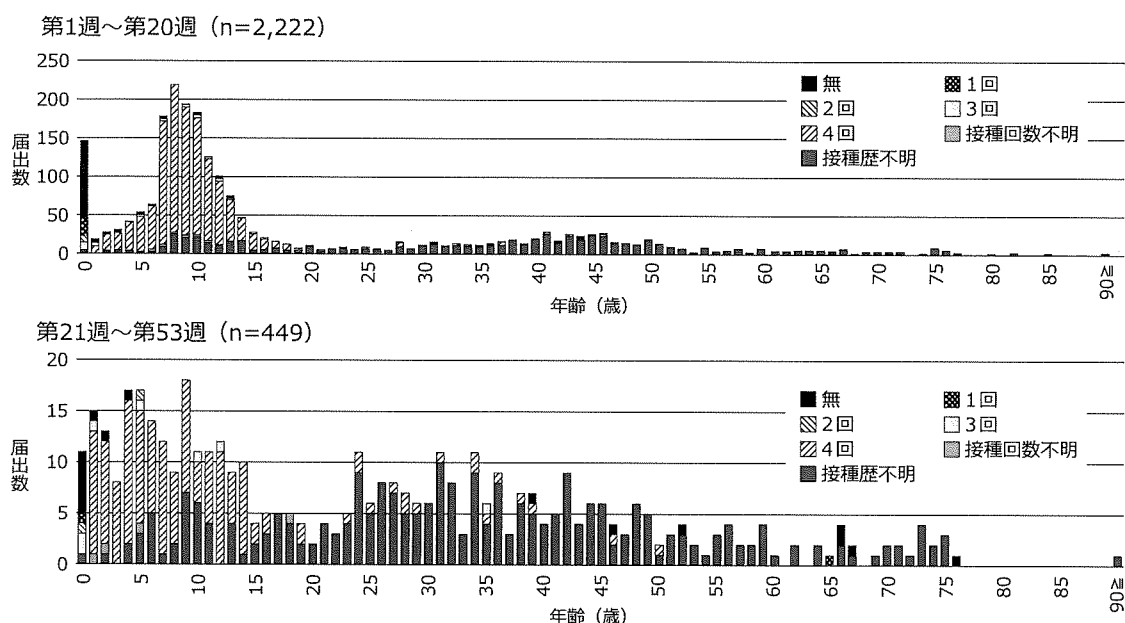


図2. 届出ガイドラインに合致した2020年の百日咳患者の年齢分布およびワクチン接種歴、2020年第1週～2020年第53週 (n=2,671)

おいては、重症化リスクが高い6か月未満児の患者が136例(6.1%)、6か月以上15歳以下の患者が1,399例(63%)、16歳以上の患者が687例(31%)であった。ところが、診断週第21週以降の449例では、6か月未満児の患者が5例(1.1%)、6か月以上15歳以下の患者が186例(41%)、16歳以上の患者が258例(57%)と、第21週以降は15歳以下の報告数が顕著に減少し、6か月未満児の患者数も減少していた(図2)。

2020年の特に15歳以下の患者の減少は、行動制限や飛沫感染対策の強化など新型コロナウイルス感染症対策の影響が強いと推測される。ワクチンの効果が減弱した学童・成人層の百日咳患者が乳幼児の感染源になることが指摘されている²⁾が、今回、6か月未満児以外の年齢層の患者が減少することにより、6か月未満児の患者の減少が確認されたことから、改めて学童・成人層の百日咳予防対策が重症化しやすい乳児を百日咳から守るための重要な戦略であることが示された。

参考文献

- 1) 百日咳 感染症法に基づく医師届出ガイドライン(初版)
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/610-disease-based/ha/pertussis/idsc/7994-pertussis-guideline-180425.html>
- 2) von Konig CH, *et al.*, Lancet Infect Dis 2: 744-750, 2002

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース(FETP)

細菌第二部

実地疫学研究センター

感染症疫学センター

＜特集関連情報＞

アジアにおけるマクロライド耐性百日咳菌の検出状況

はじめに

中国ではマクロライド系抗菌薬に耐性を示す百日咳菌 (macrolide-resistant *Bordetella pertussis*: MRBP) が流行し、アジア地域への拡散が危惧されている。これまで欧米などではMRBPの散発例が報告されていたが、MRBPの大規模な流行は世界で初めてのことである。百日咳治療の第一選択薬はエリスロマイシンなどのマクロライド系抗菌薬であり、MRBPの感染拡大は従来の抗菌薬治療に直接影響する。本稿ではアジア地域におけるMRBPの検出状況ならびに本菌の耐性機序と分子疫学について概要を述べる。

MRBPの耐性機序

百日咳菌のマクロライド耐性は23S rRNAの塩基置換に起因し、2,047番目のアデニンがグアニンに点変異 (A2047G) することにより高度耐性化する (MIC値、 $>256\mu\text{g/mL}$)。百日咳菌はゲノム中に3コピーの23S rRNA遺伝子を有し、ほぼすべてのMRBP株が3コピーのA2047G変異を持つが、1コピーのA2047G変異でも耐性化する。23S rRNAの変異以外に他の耐性機序 (排出ポンプ、23S rRNAのメチル化など) は関与しない。マクロライド耐性マイコプラズマでは23S rRNA配列中に耐性点変異の種類が複数認められるが、MRBPではA2047G変異に限定される。

アジアにおけるMRBPの検出状況

中国では2011年に山東省で初めて2株のMRBPが臨床分離され、続いて2012年に陝西省で4株が分離された (図)。その後、都市部でもMRBPが分離されるようになり、2013～14年の北京市を含む華北地域のMRBP分離率は91.9%、2016～17年の上海市の分離率は57.5%にまで増加した。2014～16年の時点でMRBPは中国全土で分離されているが、南部に比較して北部での分離率が高い傾向にある¹⁾。2016年には陝西省西安市の小学校でMRBPのアウトブレイクが発生し、ST合剤 (スルファメトキサゾール/トリメトプリム) の予防投薬が推奨された²⁾。

台湾では2011～12年に2株のMRBPが臨床分離され、その分離年は中国のMRBP出現時期と一致した³⁾。2003～07年の臨床分離株はすべてマクロライド感性菌であったこと、2013年以降台湾ではMRBPが検出されていない

ことから、MRBPは一過性に出現したと考えられる。

ベトナムでは2016～17年に百日咳患者10名からMRBPが初めて検出された⁴⁾。ベトナム北部で発生した百日咳患者53名のうち10名からMRBPのA2047G変異が検出され、その陽性率は19%を示した。MRBP陽性者は首都ハノイ市が7名、近隣のタイビン省とハナム省が3名であり、ハノイ市を中心に感染者が確認された。その後2019年にもMRBPが検出されており、ベトナムではMRBPに対する継続した監視が必要である。

日本では2018年に初めて大阪府でMRBPが臨床分離された⁵⁾。詳細については本号8ページの特集関連情報を参照していただきたい。なお、カンボジアではこれまでMRBPの出現は確認されていない。国立感染症研究所 (感染研) が2016～20年の百日咳患者検体 (70名分) を検査したが、MRBPのA2047G変異は1例も検出されなかった。

MRBPの分子疫学

アジア地域で分離・検出されたMRBPの遺伝子型を表に示した。反復配列多型解析 (MLVA) 法により、中国のMRBPは主に3種類の遺伝子型 (MT55, MT104, MT195) に分類され、残り少数がこれら遺伝子型の亜型に属する^{1,6)}。分子系統樹解析においてMRBPの遺伝子型は近接した位置にあり、中国ではクローナルなMRBPが多様化を伴いながら拡散した

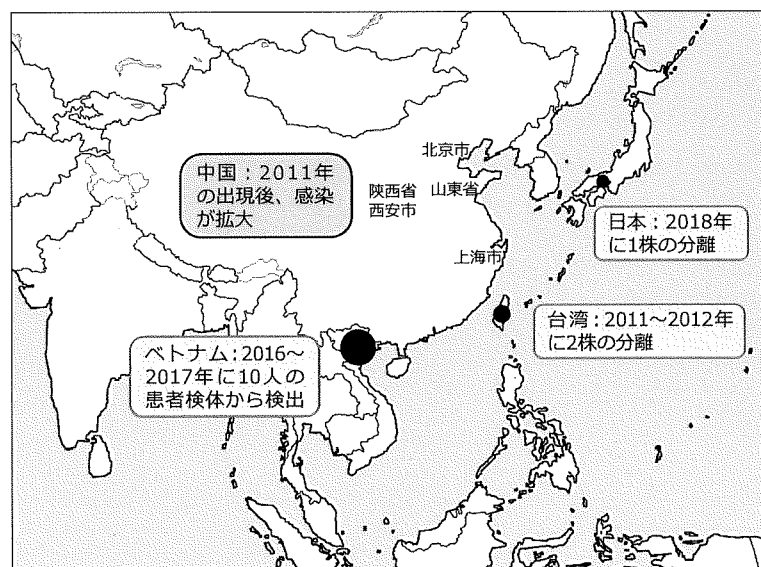


図. アジア地域におけるマクロライド耐性百日咳菌 (MRBP) の出現状況

表. アジア地域で分離・検出されたMRBPの遺伝子型 (MLVA法)

	分離年	菌株数	遺伝子型
中国	2011～	>300	MT55, MT104, MT195, その他左記遺伝子型の亜型
台湾	2011～2012	2	MT104
ベトナム*	2016～2017	10	MT104 (n=8), MT104の亜型 (n=2)
日本	2018	1	MT195

*臨床検体からの検出

と考察できる。一方、台湾のMRBPは2株ともにMT104、日本株はMT195、ベトナムではMT104とその亜型に分類された^{4,5)}。いずれも中国のMRBP株と同様な遺伝子型を持つことから、中国のMRBPが他のアジア地域に侵入・拡散した可能性が強く示唆される。なお、日本や欧米などでは、MT104やMT195の遺伝子型を持つ流行株は極めて稀である。

おわりに

わが国では2018年にMRBPが初めて分離され、本菌に対する監視体制強化が必要となっている。MRBPはマクロライド系抗菌薬による除菌効果が有意に低下するため、二次感染による感染拡大のリスクが高くなる⁷⁾。感染研ではMRBPの迅速検査法を開発し、2020年9月に検査キットを地方衛生研究所の百日咳レファレンスセンター9施設に整備した⁶⁾。現在MRBPの検査は研究レベルで実施可能であり、医療機関等で検査が必要なときは、感染研または百日咳レファレンスセンターに問い合わせをお願いしたい。

参考文献

- 1) Li L, *et al.*, Emerg Infect Dis 25: 2205–2214, 2019
- 2) Liu X, *et al.*, Pediatr Infect Dis J 37: e145–e148, 2018
- 3) Chiang CS, *et al.*, Research report on Taiwan-CDC/NIID collaborative study, 2019
- 4) Kamachi K, *et al.*, Emerg Infect Dis 26: 2511–2513, 2020
- 5) Yamaguchi T, *et al.*, Jpn J Infect Dis 73: 361–362, 2020
- 6) Xu Z, *et al.*, Emerg Microbes Infect 8: 461–470, 2019
- 7) Mi YM, *et al.*, Pediatr Infect Dis J 40: 87–90, 2021
- 8) 病原体検出マニュアル 百日咳 (第3.0版)
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Pertussis20200910.pdf>

国立感染症研究所細菌第二部
蒲地一成 小出健太郎
大塚菜緒

<特集関連情報>

本邦初のマクロライド耐性百日咳菌の分離および分子疫学解析について

百日咳は特有のけいれん性の咳発作を生じ、生後6か月未満の乳児では呼吸困難により死に至る危険性が高い急性呼吸器感染症である。百日咳の治療には、マクロライド系抗菌薬を第一選択薬として用いることが推奨されているが、近年マクロライド耐性百日咳菌(macrolide-resistant *Bordetella pertussis*: MRBP)の出現が問題視されている。1994年に米国アリゾナ州で初めて本耐性菌の分離が報告されて以降、フランス、中国、イラン、ベトナム等¹⁻⁵⁾で報告があり、2016年には中国の一部地域において本耐性菌によるアウト

表. 薬剤感受性試験結果

抗菌薬	2018-52 MIC (μg/mL)	東浜株 MIC (μg/mL)
アンピシリン	0.094	0.094
ピペラシリン	<0.016	<0.016
セフトリアキソン	0.047	0.032
メロベネム	0.047	0.047
エリスロマイシン	>256	0.064
クラリスロマイシン	>256	0.032
アジスロマイシン	32	0.064
ゲンタマイシン	0.19	0.25
トリメトプリム/ スルファメトキサゾール	0.094	0.094
シプロフロキサシン	0.012	0.016

ブレイクも報告された⁶⁾。一方、わが国ではこれまでMRBPの分離報告はなかったが、2018年に大阪府で分離された百日咳菌がMRBPであることが判明したので、その詳細について報告する⁷⁾。

背景

症例は2か月齢の男児であり百日せきワクチンの接種歴はなく、1週間程度の咳が続くスタックート様になることもあり、医療機関を受診した。診察した医師が百日咳を強く疑い、その確認のために大阪健康安全基盤研究所に咽頭ぬぐい液が搬入された。

試験方法および結果

搬入された咽頭ぬぐい液をスプタザイム(極東製薬工業)で溶解後、ボルデテラCFDN寒天培地(日研生物)に塗布し35°Cで3日間培養を行った。発育したコロニーはグラム染色、百日せきI相免疫血清「生研」(デンカ生研)およびMALDI-TOF/MS(ブルカー)により百日咳菌と同定された(菌株番号2018-52)。

薬剤感受性試験はE-test(バイオメリュー)とボルデージャング培地(0.1%グリセロールおよび16.7%羊脱繊維血液添加)を用いて実施し、対照として東浜株を使用した。その結果、エリスロマイシンおよびクラリスロマイシンのMICは256μg/mL以上、アジスロマイシンのMICは32μg/mLであることが判明した(表)。

百日咳菌のマクロライド耐性は23S rRNAの変異によることが知られていたことから、当該菌株の23S rRNA遺伝子をPCRにより増幅し、ダイレクトシーケンスによりその配列を解析した。その結果、23S rRNAに遺伝子変異(A2047G)が認められた。反復配列多型解析(MLVA)および*ptxP*, *ptxA*, *prn*, *fim3*, *fhaB*の遺伝子多型解析を実施したところ、当該菌株はMT195 *ptxP1*/*ptxA1*/*prn1*/*fim3A*/*fhaB3*に型別された。

考察

中国を含めこれまでに海外で分離されたMRBPで報告されている23S rRNAの変異はA2047Gのみであ

り、大阪府で分離されたMRBPもそれらと同一の遺伝子変異を有していた。中国で分離されたMRBPのMLVA型は主にMT55, MT104, MT195であるが、中国のアウトブレイク株はMT195 *ptxP1/fhaB3*であることが報告されており⁸⁾、当該菌株のMLVA型および遺伝子多型もこれと一致していた。これまでに国内で分離された百日咳菌においてMT195 *ptxP1/fhaB3*の報告はなく⁹⁾、さらに本症例の患者は海外渡航歴がなかったため、この型別一致の結果は、中国のアウトブレイク由来MRBPが何らかの経路で国内に侵入している可能性を示唆した。

現在のところ、わが国ではMRBPの流行を疑う状況は認められていないため、直ちに第一選択薬をマクロライド系抗菌薬から他の抗菌薬へ変更する必要はないと考えられる。しかしながら、国内におけるMRBPの浸潤状況は把握されておらず、状況によってはMRBPを念頭に他の抗菌薬を選択することを検討すべきであろう。なお、本症例では治療のためクラリスロマイシンが投与されたが、患者の再受診がなかったため、その治療効果は確認できていない。

本症例は国内初のMRBP感染事例であり、その原因菌株の解析結果は、すでに海外からMRBPが侵入していることを示唆するものであった。今後、MRBPの流行を防ぎマクロライド系抗菌薬の有用性を確保するためには、百日咳菌の分離、収集、解析を行う積極的な病原体サーベイランスが必要であると考えられた。

参考文献

- 1) Lewis K, *et al.*, *Pediatr Infect Dis J* 14: 388-391, 1995
- 2) Guillot S, *et al.*, *Emerg Infect Dis* 18: 966-968, 2012
- 3) Wang Z, *et al.*, *Clin Microbiol Infect* 20: O825-O830, 2014
- 4) Shahcheraghi F, *et al.*, *Jundishapur J Microbiol* 7: e10880, 2014
- 5) Kamachi K, *et al.*, *Emerg Infect Dis* 26: 2511-2513, 2020
- 6) Liu X, *et al.*, *Pediatr Infect Dis J* 37: e145-e148, 2018
- 7) Yamaguchi T, *et al.*, *Jpn J Infect Dis* 73: 361-362, 2020
- 8) Xu z, *et al.*, *Emerg Microbes Infect* 8: 461-470, 2019
- 9) Otsuka N, *et al.*, *PLoS ONE* 7: e31985, 2012

大阪健康安全基盤研究所
微生物部細菌課

山口貴弘 勝川千尋
河原隆二 川津健太郎
川崎こどもクリニック
川崎康寛

<速報>

新型コロナウイルス感染症（新規変異株）の積極的疫学調査（第1報）

目 的

本調査は、厚生労働省健康局結核感染症課名にて協力依頼として発出された、感染症法第15条第2項の規定に基づいた積極的疫学調査（健感発0315第3号、令和3年3月15日、<https://www.mhlw.go.jp/content/000753875.pdf>）に基づいて集約された、医療機関から寄せられた新型コロナウイルス感染症（COVID-19）新規変異株患者の疫学情報・臨床情報に関する、第1回目の暫定的なまとめである。2021年4月15日時点の状況を報告する。

調査対象者は以下の条件をすべて満たす者とした。

- (1) 2020年12月22日～2021年3月9日までに感染症法に基づくCOVID-19の届出がされた患者
- (2) ゲノム検査が実施され、VOC-202012/01, 501Y.V2, 501Y.V3のいずれかが確定した患者¹⁾
- (3) ゲノム検査結果がCOVID-19等情報把握・管理支援システム（Health Center Real-time Information-sharing System on COVID-19: HER-SYS）に報告された患者
- (4) 入院医療機関名がHER-SYSに報告された患者（調査期間中の新規変異株患者は原則入院対応）

結 果

調査期間中、全国で感染症法に基づくCOVID-19の届出がされた患者は242,373例で、うちゲノム検査でVOC-202012/01, 501Y.V2, 501Y.V3のいずれかが同定・報告された患者が380例（0.16%）、そのうち入院医療機関名が判明した患者が112例（0.05%）であった。112例中110例（0.05%）から調査への協力が得られた〔回収割合：98.2%（110/112例）〕。

110例の性別は男性52例（47.3%）、年齢の中央値（四分位範囲）は42（27-63）歳で、年齢群では10歳未満（18.2%）、30代（16.4%）、40代（15.5%）の割合が多かった。出身国は日本が最多であった（90%）。入院医療機関の所在都道府県が、新潟県、北海道、広島県、兵庫県、東京都の症例が多く含まれていた。確定したウイルス株の内訳は、VOC-202012/01が105例（95.5%）、501Y.V2が4例（3.6%）、501Y.V3が1例（0.9%）であった。110例のBMI（body mass index）の中央値（四分位範囲）は21.5（18.6-24.6）kg/m²で、6例（5.5%）が入院時に喫煙歴、1例（0.9%）が常時飲酒歴を認めた。9例（8.2%）が発症14日以内に海外への渡航歴があり、89例（80.9%）が発症14日以内にCOVID-19確定例もしくは疑い例との濃厚接触歴を認めた。主な接触歴の内訳は、家族47例（42.7%）、職場14例（12.7%）、保育・教育関連施設14例（12.7%）であった。9例（8.2%）が発症14日以内に同居家族以外

表. 新型コロナウイルス感染症(新規変異株)の年齢層別、株別重症者の割合
2020年12月22日～2021年3月9日、n=110

年齢層	全症例 n=110	VOC- 202012/01 n=105 95.5%	501Y.V2 n=4 3.6%	501Y.V3 n=1 0.9%	重症例* n=6, 5.5% (全例VOC- 202012/01)
10歳未満	20 (18.2)	20 (19.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
10代	5 (4.5)	5 (4.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
20代	8 (7.3)	7 (6.7)	0 (0)	1 (100)	0 (0)
30代	18 (16.4)	18 (17.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
40代	17 (15.5)	16 (15.2)	1 (25.0)	0 (0)	1 (5.9)
50代	13 (11.8)	10 (9.5)	3 (75.0)	0 (0)	1 (7.7)
60代	6 (5.5)	6 (5.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
70代	9 (8.2)	9 (8.6)	0 (0)	0 (0)	2 (22.2)
80代	14 (12.7)	14 (13.3)	0 (0)	0 (0)	2 (14.2)

表内の数値は件数(%)で示した

*「重症例」は、ICUでの治療や人工呼吸器等による治療を行った症例または死亡した症例とした

(引用: 厚生労働省, 新型コロナウイルス感染症の「いま」に関する11の知識(2021年2月時点))

での集団での飲食歴, 13例(11.8%)がいわゆる3密空間での滞在を認めた。発症から初診, 診断, 入院までの期間の中央値(四分位範囲)は, それぞれ1(0-3)日, 2(1-4)日, 3(2-6)日であった。110例において, 何らかの基礎疾患を有した症例は31例(28.2%)で, 高血圧(17例, 15.5%), 脂質異常症(11例, 10.0%), 肥満(5例, 4.5%)の頻度が高かった。

入院時の体温, 脈拍数, 呼吸数, 酸素飽和度の中央値(四分位範囲)は, それぞれ36.8(36.6-37.4)℃, 88(79-101)回/分, 18(16-22)回/分, 97(96-98)%であった。入院時に91例(82.7%)が何らかの症状を認め, 19例(17.3%)が無症候であった。入院時の主な症状は, 37.5℃以上の発熱(44例, 40.0%), 咳嗽(42例, 38.2%), 倦怠感(27例, 24.5%)で, 9例(8.2%)に酸素需要を認めた。入院時の胸部レントゲン検査で28/64例(43.8%)に, 胸部CT検査で49/64例(76.6%)に肺炎像を認めた。血液検査所見では, 白血球数の中央値(四分位範囲)は4,500(3,700-5,700)/μLで, 16例(14.5%)がD-ダイマー上昇*を認め, D-ダイマー中央値(四分位範囲)は, 800(692.5-1,170)ng/mLであった。生化学的検査所見はおおむね正常範囲内で, CRPの中央値(四分位範囲)は0.64(0.2-2.2)mg/dLであった。

110例中40例(36.4%)がCOVID-19への直接的な効果を期待して治療介入が行われた。治療介入の内容は, ステロイド24例(21.8%), レムデシビル21例(19.1%), ファビピラビル10例(9.1%), トシリズマブ5例(4.5%), シクレソニド2例(1.8%)であった。抗血栓・抗凝固療法は予防目的13例(11.8%), 治療目的2例(1.8%)であった。入院期間中に行われた酸素投与は, 鼻カニューレもしくはマスク21例(19.1%)に, ネーザルハイフローは8例(7.3%)であった。5例(4.5%)がICUで重症治療を受け, ICU滞在

期間の中央値は12(8-13)日であった。5例のうち, 3例(2.7%)に人工呼吸器管理, 1例(0.9%)に体外式膜型人工肺(ECMO)装着が行われた。全入院期間の中央値(四分位範囲)は16(12-23)日で, 入院期間中にPCR2回陰性を確認した80例(72.7%)における入院から2回陰性までの期間の中央値(四分位範囲)は15(12-19)日であった。3例(2.7%)に細菌性肺炎, 3例(2.7%)に急性呼吸窮迫症候群(ARDS)を認めた。98例(89.1%)が自宅退院し, 1例(0.9%)(人工呼吸器管理は行わずにネーザルハイフローによる酸素投与実施)が死亡退院した。重症例(ICUでの治療や人工呼吸器等による治療を行った症例または死亡した症例)は6例(5.5%)で, 全例VOC-202012/01であった(表)。

*D-ダイマー上昇

COVID-19は凝固能の異常を起こし血栓傾向を示すことが指摘されているが, 凝固能の異常を起こす際に血液検査所見としてD-ダイマーの上昇を認める。

考 察

調査対象の大多数(105例, 95.5%)がVOC-202012/01で, 年齢層の中心は比較的若年層であった。入院時に酸素需要があったのは9例(8.2%)であったが, 入院中に21例(19.1%)が鼻カニューレもしくはマスクによる, 8例(7.3%)がネーザルハイフローによる酸素投与を必要とした。重症例は6例(5.5%)で, 入院していない症例も含めた従来株におけるこれまでの重症化の割合(約1.6%)と比較すると高い値であったが, 調査対象者数が限定的であることや, 入院時の重症度や基礎疾患等, 重症化の割合に影響を与える因子の調整を行っていないことから, 新規変異株の症例における重症化の割合が従来株の症例より高いかどうかについて結論づけることは困難である²⁾。重症例は全例VOC-202012/01で(広島県2例, 埼玉県, 東京都, 大阪府,

兵庫県各1例ずつ)、年齢の内訳は、40代1例、50代1例、70代2例、80代2例であった。

制 限

本調査には複数の制限がある。はじめに、本調査は入院症例を対象に行われた。新規変異株症例は原則入院対応とされているが、変異株と判明した時期、地域のCOVID-19の発生状況等の理由により入院しなかった無症状や軽症症例が調査対象とならなかった可能性がある。2つ目に、全国で届出されたCOVID-19全例にゲノム検査が実施されたわけではない。3つ目に本調査の第1報は迅速性を重視するために記述疫学のみに限定した。

結 論

本調査では、日本国内のCOVID-19新規変異株の疫学的・臨床的特徴を初めて明らかにした。今後、新規変異株における重症例と非重症例の比較、従来株と新規変異株との比較等の解析が期待される。

謝辞：本調査にご協力いただいております各自治体関係者および各医療関係者の皆様に心より御礼申し上げます。本稿は、次の医療機関からお送りいただいた情報を基にまとめています。

岡山大学病院、小樽市立病院、鹿児島市医師会病院、金沢赤十字病院、関西医科大学総合医療センター、岐阜赤十字病院、京都中部総合医療センター、県立広島病院、公益財団法人甲南会甲南医療センター、神戸市立医療センター中央市民病院、公立岩瀬病院、国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院、国立大学法人千葉大学医学部附属病院、埼玉医療生活協同組合羽生総合病院、自衛隊阪神病院、自治医科大学附属さいたま医療センター、社会福祉法人恩賜財団済生会支部神奈川県済生会横浜市東部病院、社会福祉法人新潟市社会事業協会信楽園病院、市立芦屋病院、市立札幌病院、高砂市民病院、立川総合病院、地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪急性期・総合医療センター、地方独立行政法人広島市立病院機構広島市立舟入市民病院、東京医科大学八王子医療センター、東京都立駒込病院、独立行政法人国立病院機構指宿医療センター、独立行政法人国立病院機構西新潟中央病院、独立行政法人地域医療機能推進機構北海道病院、長岡赤十字病院、新潟県厚生農業協同組合連合会長岡中央総合病院、新潟県地域医療推進機構魚沼基幹病院、新潟県立加茂病院、新潟県立新発田病院、新潟県立燕労災病院、新潟県立吉田病院、新潟市民病院、藤沢市民病院、富士宮市立病院、防衛医科大学校病院、北海道大学病院、前橋赤十字病院、横浜市民立市民病院（五十音順）

引用文献

- 1) 国立感染症研究所, 日本国内で報告された新規変異株症例の疫学的分析 (第1報)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/10279-covid19-40.html>

- 2) 厚生労働省, 新型コロナウイルス感染症の“いま”に関する11の知識 (2021年6月時点)

<https://www.mhlw.go.jp/content/000788485.pdf>

注意事項

迅速な情報共有を目的とした資料であり、内容や見解は知見の更新によって変わる可能性がある。

国立感染症研究所感染症疫学センター

国立国際医療研究センター国際感染症センター

<速報>

廃棄物を扱う際に接触感染が疑われた清掃員や医療従事者のSARS-CoV-2感染

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の感染経路は飛沫感染が中心だが、接触感染や特殊な環境下での空気感染の可能性が示唆されている^{1,2)}。国内で医療機関における感染対策は改善してきているが、アウトブレイク発生医療施設において、施設管理に関わる清掃員や医療従事者の直接的、または間接的な接触感染が疑われる感染事例が確認された。本報告では、その原因を探ることとした。

2020年11月20日～2021年2月22日まで、COVID-19アウトブレイクが発生した7施設でRT-PCR検査または抗原検査で新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 陽性が確認された清掃員8名と診療放射線技師1名に対し、保健所や病院が集めた情報を収集し、加えて感染者の一部には電話および直接インタビューを実施した。

症例は女性が8名 (89%, すべて清掃員) で、残り1名の男性は診療放射線技師であった。年齢は中央値67歳 (範囲35～74歳) であり、経験年数は1～22年、業務委託会社職員が7名、直接雇用職員が2名であった (次ページ表)。COVID-19患者受け入れ施設は1施設あったが、COVID-19患者病棟での業務は行っていなかった。業務内容は、清掃員は患者病室の床やドアノブ・手すりなどのふきとり清掃、廃棄物収集、トイレ清掃等、診療放射線技師は放射線同位元素 (RI) 廃棄物の運搬とRI測定業務であり、7名が単独で業務をしていた。1名が患者ベッドサイドの廃棄物収集業務をしていたが、業務時に患者との会話はなかったとのことであった。半日勤務者4名に休憩室の使用はなく、1日勤務者4名は休憩室と病院の食堂を使用していた。このうち休憩中に同僚と会話をしていたものは2名であった。更衣室での会話はなかったとされていた。ほとんどが単独業務で他職員との接触は限られており、プライベートでの感染の機会は乏しかった。5施設では年1回程度の一般的な感染対策研修を感染管理担当者が実施していた。個人防護具 (personal protective equipment: PPE) は委託業者が費用負担を行っており、清掃担当者は手袋と不織布マスクもしくは紙マス

表. 接触感染が疑われる医療従事者のCOVID-19症例、2020年11月～2021年2月 (n=9)

症例	雇用属性	年齢	性別	経験年数	主な業務	部署固定	感染対策教育	手指衛生の遵守状況	個人防護具(PPE)	休憩室使用
A	委託	70代	女	不明	患者病室清掃。業務中、同僚と接触なし	有	有	不明	サージカルマスク、手袋	有(1時間)。同僚10名と1m間隔・換気あり。会話せず読書
B	委託	40代	女	不明	病棟の床清掃、洗面台や窓清掃、ごみ回収。業務中、同僚と接触なし	無	無	清掃前に手指消毒、業務終了後など手袋をはずしたタイミングで手指消毒	布エプロン、サージカルマスク、手袋(布手袋のうえにビニール手袋)	無(半日業務)。水分補給せず。更衣室は病院職員と共有だが会話なし
C	直接雇用	60代	女	2年	患者のいないエリアの清掃、仮眠室のベッドメイク 週3回洗濯業務(患者のタオルや病衣を回収・運搬し、洗濯機へ投入)	有	無	不明	布エプロン、サージカルマスク、手袋。洗濯業務時は上記にガウンを使用	有(昼)。昼食は病院の食堂。洗濯室のテーブルで水分補給
D	委託	70代	女	不明	業務中、同僚と接触なし	不明	有	不明	サージカルマスク、手袋	無(半日業務)。更衣室でも会話なし
E	委託	70代	女	不明	事務所と病棟の病室およびトイレ、洗面所の清掃、業務中、同僚と接触なし	有	有	手指衛生に関してマニュアル記載なし	サージカルマスク、手袋、11/30～会社支給のフェイスシールド	無(半日業務)
F	委託	60代	女	22年	患者病室清掃、ごみ回収、トイレ清掃。業務中、同僚と接触なし	無	有	手指衛生のマニュアルはないが1エリア終了ごと、目に見える汚染があった際に自ら実施	フェイスシールド、紙マスク、手袋	有(昼と15時)。同僚4～5名と会話しながら食事。食後は紙マスクをし、30分ほど雑談。休憩室は8畳程度で窓なし
G	委託	40代	女	1年	病棟の廊下、患者病室清掃、ごみ回収、トイレ清掃 外来のトイレ清掃。業務中、同僚と接触なし	有	有	各病室から退室後に毎回手袋を外し手指消毒。トイレエリア清掃後に手指衛生	サージカルマスク、手袋、布エプロン	無(半日業務)
H	委託	60代	女	2年	病棟トイレと廊下、外来部門のトイレと廊下清掃。業務中、同僚と接触なし	有	有	トイレ清掃後、各フロア清掃後に手指衛生	サージカルマスク、手袋、エプロン、2/4～会社支給のフェイスシールド	有(昼)。同僚6名と食事。休憩室は6畳程度で窓あり
I	直接雇用	30代	男	12年	核医学検査室業務	有	有	廃棄物運搬と計測時はなし	サージカルマスク、手袋	有

クは使用しているが、ガウンやエプロンは使用していなかった。2施設ではCOVID-19対応として市中感染の流行が始まった2020年11月頃より、マスクに加えてフェイスシールドを着用していた。1施設では使用後のモップを、洗浄した後に逆さにして布部分が上に来るように立てかけて管理しており、周辺道具や身体の汚染があり得る状況であった。診療放射線技師は使用後のRI廃棄容器を廃棄物保管庫へ運搬し、RI量測定を毎日実施していた。その際はマスクと手袋を使用し、手指衛生は実施していなかった。廃棄物保管庫は換気ができない狭く密閉された空間であった。なお、これら感染者から感染したと考えられる職場同僚や家族は確認されなかった。

事例発生地域では、市中感染より病院や施設における感染が多く、感染した清掃員や診療放射線技師は、勤務外での市中活動を否定しており、市中感染の可能性は低いと考えられた。清掃員や診療放射線技師の症例は、業務中に不織布マスクもしくは紙マスクを使用し単独で業務を行っており、患者とも直接会話をしたことが確認されず、マスクを業務開始から終了あるいは休憩まで外していなかったことから、会話等による飛沫感染で感染した可能性は低いと考えられた。彼らは、ベッドサイドで患者使用の廃棄物回収やトイレ清掃等、SARS-CoV-2が付着した汚染物品に接触する機会が多く、その際に手袋交換はせず、手指衛生も毎回確実に

実施されていなかったため、接触感染で感染した可能性が高いと考えられた。

感染管理担当者が年1回程度の基本的な感染対策研修を実施していたものの、手指衛生の遵守状況は高いとはいえなかった。また、清掃員は委託業務契約の関係上、COVID-19患者のいないエリアでの業務に限定されていたため、国内でCOVID-19が流行してからもCOVID-19に特化した感染対策研修は実施されていなかった。英国の報告³⁾では、病院清掃員の血清抗体保有割合は最も高く(34.5%)、清掃員の抗体陽性となる相対リスクは、患者の診療にあたる医療従事者と比較して2.34倍であった。国内では、委託業者に対してCOVID-19対応のPPE着脱指導や教育を事前に実施し、陽性患者受け入れエリアでの業務を安全に実施しているCOVID-19受け入れ施設もある。委託清掃員に対して、基本的な感染管理の知識習得、適切なPPE着用、手指衛生、清潔な道具の管理に関する訓練をすることで、業務中の感染の危険を低減できると考えられた。また、病院では症例や疑い例からのRI廃棄物の運搬や作業時のPPE着脱訓練、および手指衛生強化を定期的に確認していく仕組みが重要である。

SARS-CoV-2の主な感染経路は飛沫感染であるが、今回確認された9名のように、直接または間接的な接触によるSARS-CoV-2感染が疑われる症例も報告されている²⁾。医療や施設の現場においては、清掃を行う、

または廃棄物を扱う者に対し、PPEの適切な使用と手指衛生に関する研修を受けさせ、厚生労働省がホームページ上に公開しているチェックリスト⁴⁾も活用しながら、その徹底的な実施を確認していくことがCOVID-19感染予防に重要である。また、日常生活において清掃を行う、またはゴミを扱う場合にも、適切な手洗いにより感染リスクを減らせる可能性がある。

参考文献

- Centers for Disease Control and Prevention, Scientific Brief: SARS-CoV-2 and Potential Airborne Transmission, Oct 5, 2020
<https://acacimesfe.org/wp-content/uploads/2020/10/Scientific-Brief.-SARS-CoV-2-and-Potential-Airborne-Transmission.pdf> (閲覧2021年2月8日)
- Klompas M, *et al.*, Clin Infect Dis, 2021 Mar 11: ciab218
- Shields A, *et al.*, Thorax 75 (12): 1089-1094, 2020
- 厚生労働省, 職場における新型コロナウイルス感染症の拡大を防止するためのチェックリスト, 2020
国立感染症研究所薬剤耐性研究センター
黒須一見 山岸拓也 菅井基行
同実地疫学専門家養成コース (FETP)
渡邊佳奈 中村晴奈 黒澤克樹
中下愛実 笠松亜由
札幌市新型コロナウイルス感染症対策室
三觜 雄 矢野公一
北海道医療センター
八谷有香 小谷俊雄 網島 優
手稲溪仁会病院
猫宮由美子 松居剛志
札幌しらかば台病院
高館久美子 菊地剛史
中村記念病院
山田眞弓 上山憲司
埼玉県保健医療部感染症対策課
渡邊千鶴子 古沢祐真
埼玉県南部保健所
加瀬勝一 兵頭裕子
戸田中央総合病院
鈴木裕美 松永 保
岐阜県健康福祉部
堀 裕行
岐阜県可茂保健所
加納美緒
木沢記念病院
三宅有希子 山田実貴人
国立感染症研究所感染症疫学センター
小林祐介 砂川富正 鈴木 基

<速報>

新型コロナウイルス感染症患者が使用したリネン類等を扱う時の感染リスクと安全かつ効果的なクリーニング方法

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) を引き起こす新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) は、飛沫感染、接触感染、特殊な状況下での空気感染を起こす¹⁾。患者が使用したリネン類等は、その回収やクリーニングをする際の感染リスクが不明であり、宿泊療養施設や病院では、一様に破棄されていることが少なくない。そこで、これら施設において、患者使用後のリネン類等を扱う際の感染の可能性と、様々な洗濯方法における感染性のあるウイルス残留に対する効果を調べた。

検体採取の対象施設を、無症状者や軽症者が入所する宿泊療養施設と、軽症から中等症の患者が入院する1病院 (通常病床と陰圧室) として、様々な検体採取と分析を実施した。患者のウイルス排泄確認のため、入所・入院翌日 (Day 1) と Day 3 の鼻咽頭検体で、ともにSARS-CoV-2 RNAが検出された人を対象とした。接触感染のリスクに関する評価のため、感染者が使用したシーツ、ワンピース型寝間着、枕カバー、かけ布団カバー、バスタオル、フェイスタオルの表面より、Day 1 から1日おきにDay 7 までウイルス輸送液入りのふきとり検査用キットを用い検体を採取した。表面から検体を採取したリネン類等の素材は綿または、綿・ポリエステル混合であった。また、リネン類等の回収直後および患者鼻咽頭検体採取後に、担当者が着用していた個人防護具 (personal protective equipment: PPE) [N95 マスク, ゴーグル, ガウン上部 (胸部), ガウン下部 (膝部分)] 表面から25cm²の範囲で検体を採取した。飛沫空気感染のリスクに関する評価のため、窓等を閉め切ったCOVID-19患者が居住していた室内で、リネン類等の回収前 (ベースライン) と回収後に空気検体2,000Lを、MD8とゼラチンフィルターを使用したエアサンプリング法を用いて採取した。Day 1 と Day 3 に使用済みのリネン類等を水、洗剤および柔軟剤を用いて洗濯、続いて80℃熱湯に10分浸す処理、および5分間次亜塩素酸ナトリウム250ppm浸漬処理を行った後のすすぎ水を500mL採取し、ポリアクリル酸沈澱法により250倍に濃縮して検体とした。RNAの調製は0.2mLの検体から磁気ビーズによる自動抽出・精製装置を用いて行い、ウイルス検査はN2領域を標的とするリアルタイムRT-PCRにより行った^{2,3)}。ウイルス分離はCt値34未満の検体について、ろ過滅菌した0.1mLを12ウェルプレートで培養したVeroE6/TMRPSS2細胞に接種して7日間培養した。細胞変性効果が確認できなかった場合には、培養上清0.1mLを接種材料として同様の培養を2代行った。

宿泊療養施設から6人、病院から7人の計13人を

表. 宿泊療養施設と病院におけるリネン類等からの SARS-CoV-2 RNA 分離状況

宿泊療養施設(原則軽症)

Items	Day 1		Day 3		Day 5		Day 7		Total	
	SARS-CoV-2 RNA positive	Samples tested	SARS-CoV-2 RNA positive	Samples tested	SARS-CoV-2 RNA positive	Samples tested	SARS-CoV-2 RNA positive	Samples tested	SARS-CoV-2 RNA positive	Samples tested
Sheets	1 (17%)	6	1 (17%)	6	3 (50%)	6	2 (33%)	6	7 (29%)	24
Pillow case	1 (17%)	6	0 (0%)	6	2 (33%)	6	2 (33%)	6	5 (21%)	24
Duvet cover	1 (17%)	6	1 (17%)	6	1 (17%)	6	0 (0%)	6	2 (8%)	24
Cloths, upper	1 (17%)	6	0 (0%)	6	1 (17%)	6	2 (33%)	6	4 (17%)	24
Cloths, lower	1 (17%)	6	1 (17%)	6	2 (33%)	6	1 (17%)	6	5 (21%)	24
Bath towel	0 (0%)	6	1 (17%)	6	0 (0%)	6	0 (0%)	6	1 (4%)	24
Face towel	0 (0%)	6	0 (0%)	6	1 (17%)	6	0 (0%)	6	2 (8%)	24
Total	5 (12%)	42	4 (10%)	42	10 (24%)	42	7 (17%)	42	26 (15%)	168

病院(原則軽症-中等症)

Items	Day 1		Day 3		Day 5		Day 7		Total	
	SARS-CoV-2 RNA positive	Samples tested	SARS-CoV-2 RNA positive	Samples tested	SARS-CoV-2 RNA positive	Samples tested	SARS-CoV-2 RNA positive	Samples tested	SARS-CoV-2 RNA positive	Samples tested
Sheets	1 (14%)	7	2 (29%)	7	1 (14%)	7	0 (0%)	7	4 (14%)	28
Pillow case	3 (43%)	7	1 (14%)	7	0 (0%)	7	0 (0%)	7	4 (14%)	28
Duvet cover	1 (14%)	7	1 (14%)	7	1 (14%)	7	1 (14%)	7	4 (14%)	28
Cloths, upper	3 (43%)	7	1 (14%)	7	1 (14%)	7	1 (17%)	6	6 (22%)	27
Cloths, lower	2 (29%)	7	1 (14%)	7	1 (14%)	7	1 (17%)	6	5 (19%)	27
Bath towel	1 (14%)	7	1 (14%)	7	0 (0%)	7	0 (0%)	7	2 (7%)	28
Face towel	1 (14%)	7	1 (14%)	7	0 (0%)	7	0 (0%)	7	2 (7%)	28
Total	12 (24%)	49	8 (16%)	49	4 (8%)	49	3 (6%)	47	27 (14%)	194

調査対象とした。属性は女性 7 人 (54%), 年齢中央値 46 歳 (四分位範囲 33-55 歳), 8 人 (62%) が有症状軽症者で, 残りは無症状であった。宿泊療養施設の 4 人, 病院の 4 人が使用したリネン類等から SARS-CoV-2 RNA が検出された。検出頻度はシーツ, ワンピース型寝間着, 枕カバー, かけ布団カバーからが 8-29%, バスタオルとフェイスタオルからが 4-8% であり, 各リネン類等の総検出割合は宿泊療養施設と病院で頻度に違いを認めなかった (表)。Ct 値 34 未満の検出は宿泊療養施設では Day 5 まで, 病院では Day 3 まで確認された。しかし, それらの検体からウイルスは分離されなかった。PPE のうち, ガウン上部 1 検体 (2%), ガウン下部 5 検体 (10%) の計 6 検体から RNA が検出されたが, N95 マスクとゴーグルからは検出されなかった。鼻咽頭検体採取後の PPE から RNA は検出されなかった。空気検体では, 宿泊療養施設 (回収前 4, 回収後 7) のほうが病院 (回収前 2, 回収後 3) より高頻度に検出されていた [回収後 29% (7/24) vs 11% (3/28)] が有意ではなかった。PPE 検体と空気検体から検出された SARS-CoV-2 の Ct 値はいずれも 34 以上であった。洗濯後のすすぎ液では, 水洗いで RNA の検出なし, 洗剤洗いで 1 検体 (20%, Ct 値 40), 柔軟剤洗いで 1 検体 (17%, Ct 値 37) で RNA が検出された。

本研究で, 患者周囲にあるリネン類等は一定頻度で汚染されていることが確認された。ウイルス分離が可能と考えられる Ct 値 34 未満の検体は⁴⁾, 入院または発症 5 日目以降は確認されなかった。無症状や軽症-中等症患者のリネン類等を扱う際は, 少なくとも入院または発症 5 日目までは, 感染性がある SARS-CoV-2 が付着しているリネン類等が患者周辺に存在している可能性があると考えられた。環境表面で 3 日間はウイルスが分離されることが報告されていることから⁵⁾,

入院または発症 5 日目に加え, さらに 3 日程度は, 長袖ガウンと手袋着用および手指衛生の遵守が重要であると考えられた。リネン類等の交換時に空気中へウイルスが舞い上がる可能性が示されたが, 感染性が疑われる Ct 値の SARS-CoV-2 がリネン類等に付着している場合でも, 空気検体から感染する可能性のあるウイルス量の SARS-CoV-2 は確認されなかった。リネン類等の交換担当者が着用していた N95 マスクやゴーグルから RNA が検出されなかったことから, リネン類等に付着した SARS-CoV-2 を吸い込むことによる感染リスクは小さいと考えられた。ただし, 感染性のある SARS-CoV-2 が付着している可能性があるリネン類等を扱う際は, 十分な換気を行いつつ, 使用していた患者と接する可能性も考慮し, サージカルマスクと目の防護具の着用が重要である。リネン類等を水で洗った場合にウイルスが検出されていないこと, どの方法でもすすぎ液中から検出された場合は Ct 値 34 以上であったことから, いかなる洗剤を使っても家庭用洗濯機で, 標準的な時間で洗浄すれば, 洗濯後のリネン類等を扱うことによる感染性リスクは低いと推察した。また, 安全に運搬し洗濯機に入れることができるのであれば, COVID-19 患者が使用したリネン類等の洗濯前の熱湯消毒や化学消毒は必ずしも必要ないと考えられた。なお, ドライクリーニングとウェットクリーニングは評価していない。

今回得られた知見をもとに, リネン類等を破棄せずに安全に洗濯していくことで, 資源を有効に活用することができると考えられた。

参考文献

- 1) Gandhi RT, *et al.*, N Engl J Med 383: 1757-1766, 2020
- 2) 空港検疫所における新型コロナウイルス感染症 (新規変異株) の積極的疫学調査 (第 1 報) (2021 年 4

月16日現在)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/coronavirus/2019-ncov/2484-idsc/10282-covid19-42.html>

- 3) Shirato K, *et al.*, Jpn J Infect Dis 73: 304-307, 2020
- 4) Singanayagam A, *et al.*, Euosurveillance 25 (32): 2001483, 2020
- 5) Doremalen N, *et al.*, N Engl J Med 382: 1564-1567, 2020

国立感染症研究所

薬剤耐性研究センター 山岸拓也 黒須一見

同安全実験管理部

花木賢一

国立国際医療研究センター

国際医療協力局 法月正太郎

国際医療福祉大学

未来研究支援センター 藤田 烈

済生会横浜東部病院

TQMセンター感染管理対策室 大石貴幸

<国内情報>

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: CRE) 病原体サーベイランス, 2019年

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 病原体サーベイランスは, 2017年3月の通知 (健感発0328第4号) に基づき実施されている。本稿では, 検体採取日が2019年1月1日~12月31日の1,799株 (2021年4月8日現在) の概要を示す。1,799株のうち, 1,622株 (90.2%) にはCRE感染症の発生動向調査届出患者由来であることを示す発生動向報告IDの記載があり, CRE感染症届出患者1,575名由来と考えられた。なお,

残る177株 (9.8%) には発生動向報告IDの記載がないため, 保菌例など臨床的な届出基準を満たさない患者由来株が一部含まれる可能性があるほか, 同一患者分離株の判別が困難なため分離患者数は明確ではない。

1,799株の分離検体は, 尿 (n=472, 26.2%), 血液・髄液 (n=460, 25.6%), 呼吸器検体 (n=329, 18.3%), 腹腔内検体 (n=152, 8.4%), 皮膚・軟部組織検体 (n=121, 6.7%), 穿刺液 (n=89, 4.9%) の順に多かった。菌種は, *Klebsiella aerogenes* (n=732, 40.7%), *Enterobacter cloacae* complex (n=532, 29.6%), *Klebsiella pneumoniae* (n=180, 10.0%), *Escherichia coli* (n=117, 6.5%), *Serratia marcescens* (n=61, 3.4%), *Citrobacter freundii* (n=38, 2.1%) の順に多かった。これら分離検体および菌種の分布は2018年CRE病原体サーベイランス¹⁾とおおむね同様であった。

各検査実施数と陽性数を表に示す。1,799株のうち, いずれかのカルバペネマーゼ遺伝子陽性株は296株 (16.5%) であった。カルバペネマーゼ遺伝子陽性株の遺伝子型内訳 (重複あり) は, IMP型263株 (88.6%), NDM型23株 (7.7%), KPC型5株 (1.7%) であり, OXA-48型陽性株はなかった。その他の遺伝子型として, GES型3株 (うち1株は塩基配列決定による遺伝子型別報告GES-24), IMI型2株, KHM型1株 (同遺伝子型別報告KHM-1) が報告された。

IMP型陽性263株の菌種は全国では *E. cloacae* complex (n=94, 35.7%), *K. pneumoniae* (n=72, 27.4%), *E. coli* (n=43, 16.3%) の順に多いが, 関東甲信静は *E. cloacae* complex (55.2%), 近畿は *K. pneumoniae* (41.9%) がそれぞれ最も多かった。IMP型陽性株の45.2%にあたる119株 (14府県) では遺伝

表. 病原体検出システム報告対象の各検査実施数と陽性数

検体採取期間		2019年1~12月 (n=1,799)			
検査項目		検査実施機関数*	検査実施株数 (%)	陽性数 (%**)	
原則実施	遺伝子検査	IMP型	76	1,799 (100.0)	263 (14.6)
	遺伝子検査	NDM型	76	1,799 (100.0)	23 (1.3)
	遺伝子検査	KPC型	76	1,799 (100.0)	5 (0.3)
	遺伝子検査	OXA-48型	76	1,799 (100.0)	0 (0.0)
推奨	表型検査	メタロ-β-ラクタマーゼ試験	76	1,799 (100.0)	286 (15.9)
	表型検査	ポロン酸試験	76	1,798 (99.9)	593 (33.0)
	遺伝子検査	VIM型	57	1,240 (68.9)	0 (0.0)
	遺伝子検査	GES型	52	1,046 (58.1)	3 (0.3)
	遺伝子検査	IMI型	20	320 (17.8)	2 (0.6)
	遺伝子検査	KHM型	19	214 (12.1)	1 (0.5)
	遺伝子検査	SMB型	15	178 (9.9)	0 (0.0)
	表型検査	Carba NP test***	11	256 (14.2)	30 (11.7)
	表型検査	CIM***	38	702 (39.0)	108 (15.4)
	いずれかのカルバペネマーゼ遺伝子陽性		1,799	296 (16.5)	

* その検査項目結果を1株でも報告した検査実施機関数、検査項目は2017年3月通知 (健感発0328第4号) に基づく

** 検査実施株数に対する陽性率 (%)

*** CarbaNP test, CIMの少なくとも一方が実施された株は40施設902株 (全体の50.1%), カルバペネマーゼ遺伝子非検出株に較べると39施設776株 (非検出株の51.6%)

子型別報告があった。IMP-1は12府県42株ですべての地域より報告があったのに対し、IMP-6は6府県74株で東海北陸、近畿、中国四国からのみ報告があった。IMP-11は2県2株（関東甲信静、近畿）、IMP-34が1株（関東甲信静）報告された。以上のIMP型検出株の菌種や地域特性は、2017年²⁾および2018年¹⁾報告と同様の傾向であった。

海外型カルバペネマーゼ遺伝子であるNDM型、KPC型陽性株は合わせて28株であり、全報告株数（ $n=1,799$ ）の1.6%を占めた。28株のうち、海外渡航歴なし、もしくは渡航歴不明の患者より分離された株は16株（57.1%）であり、内訳はNDM型13株（うち10株は遺伝子型別報告 NDM-1, $n=2$; NDM-4, $n=1$; NDM-5, $n=7$ ）、KPC型3株であった。全報告株数に占める海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出株の割合は、2017年1.4%、2018年2.5%と増加傾向であったが³⁾、2019年には明確な増加は認めなかった。

2019年第1～52週のCRE感染症の発生動向調査届出（患者報告）数は2,333例（発生動向調査事業年報）であった。1,799株のうち原則実施する検査項目がすべて報告された1,798株（99.9%）を、患者報告数2,333例で除した値を報告率とすると77.1%となり、2018年の72.2%¹⁾に比べ微増した。ブロック別報告率は北海道東北新潟91.1%、関東甲信静75.3%、東海北陸44.1%、近畿81.8%、中国四国91.4%、九州79.7%であった。都道府県別報告率の中央値は91.7%と、2018年の85.7%に比べ上昇したが、一方で4都県（岩手県、東京都、愛知県、長崎県）では50%未満にとどまった。

CRE病原体サーベイランス開始から3年以上が経過した。報告株数に占めるカルバペネマーゼ遺伝子陽性株の割合は、2018年17.6%¹⁾、2019年16.5%であり、おおむね横ばい状態であった。カルバペネマーゼ遺伝子保有状況やその推移を正確に把握するため、引き続き全国的かつ継続的なサーベイランス実施が望まれる。

参考文献

- 1) IASR 40: 157-158, 2019
- 2) IASR 39: 162-163, 2018
- 3) IASR 40: 158-159, 2019

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター
国立感染症研究所感染症疫学センター
全国地方衛生研究所

<国内情報>

福岡県内の終末処理場流入水および胃腸炎患者検体からのヒトサボウイルス検出率向上に向けた取り組み

はじめに

ヒトサボウイルス（HSaV）は構造タンパク質（VP1）領域の塩基配列に基づきG I、G II、G IVおよびG V

の4つの遺伝子群に分類される。このうちG Iは7種（G I.1-G I.7）、G IIは9種（G II.1-G II.8, G II.NA1）、G IVは1種（G IV.1）、G Vは2種（G V.1-G V.2）の合計19種類の遺伝子型が確認されている¹⁻³⁾。HSaVの遺伝子検査における検出用プライマーには多数の報告がある¹⁾。近年、これらすべての遺伝子型を検出可能なPCRのプライマーセットが既報、新規含め複数報告された⁴⁾。そこで今回、HSaV検出率の向上と福岡県における流行実態把握のため、genogroupingプライマーであるM13F-SaV1245Rfwd/M13R-SV-G1R、-G2R、-G4R、-G5Rプライマーセット⁴⁾（M13-genogroupingプライマー）を用いた検出系により、福岡県内で採取された終末処理場流入水および感染性胃腸炎糞便検体からHSaVの検出を行った。また、HSaV検出実績のあるその他検出系を用いて同様に検出を行い、検出結果について比較を行ったので報告する。

材料と方法

検査材料には、2018年9月～2020年3月にかけて毎月県内2カ所の終末処理場（処理場Aおよび処理場B）で採取された流入水検体（処理場Aと処理場Bそれぞれ19検体、合計38検体）、および、2018年4月～2020年3月にかけて感染症発生動向調査事業により県内の病原体定点から搬入された感染性胃腸炎の糞便検体（合計212検体）を使用した。

検査方法の概要を次ページ表1に示した。流入水検体についてはnested PCRにより検出を行った。M13-genogroupingプライマーを用いた検出系として、1st PCRでSaV1245Rfwd/SV-G1R、-G2R、-G4R、-G5Rプライマーセット^{5,6)}により増幅後、M13-genogroupingプライマーのうち各遺伝子群のプライマーペアで2nd PCRを行った。また、比較として環境水検体からの検出実績^{5,7,8)}のあるSVF22/R2ユニバーサルプライマーセット⁶⁾（SVF22/R2）を用いたnested PCRを行った。糞便検体についてはsingle-round PCRにより検出を行った。M13-genogroupingプライマーまたはSR80/JV33プライマーセット⁹⁾（SR80/JV33）により検出を行った。遺伝子型はダイレクトシーケンスを行い、BLAST（basic local alignment search tool）により決定した。また、流入水検体および糞便検体それぞれについて、HSaVが検出された場合にはリアルタイムPCR¹⁰⁾により定量を行った。

終末処理場流入水検体からの検出結果

2カ所の終末処理場における流入水検体のHSaV検出結果を次ページ図に示した。調査期間中のいずれの検体からもHSaVが検出され、定量値は処理場Aにおいて 2.52×10^5 – 2.28×10^7 copies/L、処理場Bにおいて 6.29×10^5 – 2.72×10^7 copies/Lであった。M13-genogroupingプライマーによるnested PCRを行った結果、いずれの検体からもHSaVが検出された。検出された遺伝子型の内訳は、処理場AにおいてG I.1、

表1. HSAV検出に用いた検査方法の概要

検査材料	検査方法	使用したプライマーペアおよびプローブ		文献	使用した酵素	PCR反応条件	
終末処理場 流入水検体	nested PCR	primer (1st)	SaV1245Rfwd / SV-G1R, -G2R, -G4R, -G5R	5,6	KAPA2G Fast PCR Kit	95℃ 5分、[95℃ 10秒, 53℃ 20秒, 72℃ 10秒] 45サイクル、72℃ 1分	
		primer (2nd)	G I : M13F-SaV1245Rfwd / M13R-SV-G1R G II : M13F-SaV1245Rfwd / M13R-SV-G2R G IV : M13F-SaV1245Rfwd / M13R-SV-G4R G V : M13F-SaV1245Rfwd / M13R-SV-G5R	4		95℃ 5分、[95℃ 10秒, 56℃ 20秒, 72℃ 10秒] 20サイクル、72℃ 1分	
	nested PCR	primer (1st)	SVF13, F14/SVR13, R14	6		KAPA2G Fast PCR Kit	95℃ 5分、[95℃ 10秒, 48℃ 20秒, 72℃ 10秒] 45サイクル、72℃ 1分
		primer (2nd)	SVF22/R2			95℃ 5分、[95℃ 10秒, 48℃ 20秒, 72℃ 10秒] 40サイクル、72℃ 1分	
感染性胃腸炎 糞便検体	real-time PCR	primer probe	HuSaV-F1, -F2, -F3 / HuSaV-R HuSaV-TP-a, HuSaV-TP-b	10	QIAGEN QuantiTect Probe kit	95℃ 15分、[95℃ 15秒, 60℃ 1分]45サイクル	
	single-round PCR	primer	M13F-SaV1245Rfwd / M13R-SV-G1R, -G2R, -G4R, -G5R	4	EmeraldAmp PCR Master Mix	94℃ 3分、[94℃ 30秒, 56℃ 30秒, 72℃ 1分] 40サイクル、72℃ 7分	
	single-round PCR	primer	SR80 / JV33	9	EmeraldAmp PCR Master Mix	94℃ 3分、[94℃ 30秒, 50℃ 30秒, 72℃ 1分] 40サイクル、72℃ 7分	
	real-time PCR	primer probe	HuSaV-F1, -F2, -F3 / HuSaV-R HuSaV-TP-a, HuSaV-TP-b	10	QIAGEN QuantiTect Probe kit	95℃ 15分、[95℃ 15秒, 60℃ 1分]45サイクル	

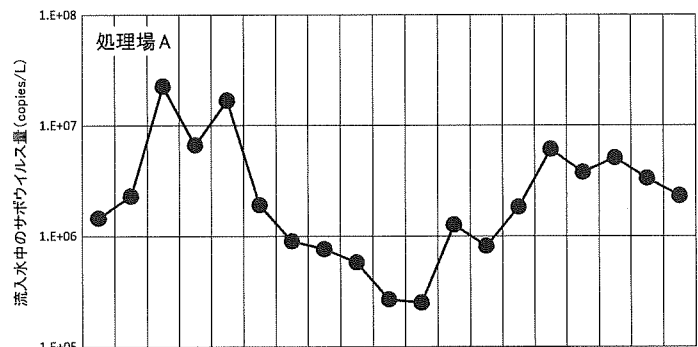
G I.2, G II.1, G II.3, G IV.1, G V.1, 処理場BにおいてG I.1, G I.2, G II.1, G II.3, G IV.1, G V.1であった。一方, SVF22/R2によるnested PCRでは主にコピー数の高くなる秋季～冬季における検体から検出された。検出された遺伝子型の内訳は, 処理場AにおいてG I.1, G IV.1, G V.1, 処理場BにおいてG I.1, G I.2, G IV.1, G V.1であった。

感染性胃腸炎糞便検体からの検出結果

糞便検体におけるHSAV定量結果および遺伝子型別結果を次ページ表2に示した。212検体のうち, M13-genogroupingプライマーでは18検体から(陽性率: 8.49%), SR80/JV33では13検体から(陽性率: 6.13%) HSAVが検出された。M13-genogroupingプライマーで検出されたHSAVの遺伝子型の内訳はG I.1が8検体, G II.1が5検体, G V.1が4検体, G II.3が1検体であり, このうちG V.1の4検体とG II.3の1検体についてはSR80/JV33では検出されなかった。

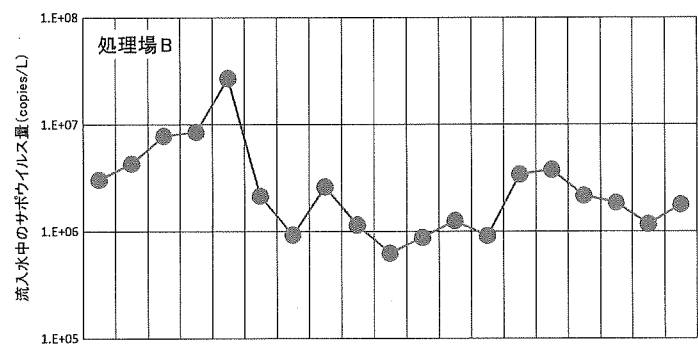
まとめ

本調査で使用したM13-genogroupingプライマー⁴⁾は従来のgenogroupingプライマーであるSaV1245Rfwd/SV-G1R, -G2R, -G4R, -G5RそれぞれのプライマーにM13配列が付与されている。これは従来のgenogroupingプライマーではシーケンス反応がうまく進まない問題があったことから, M13配列を付与し, これをシーケンスプライマーとすることでこの問題を解消できるように設計されたものである。M13-genogroupingプライマーは人工核酸または糞便検体を対象に反応性が評価されており, 環境水検体における使用例はこれまでなかった。今回, M13-genogroupingプライマーを用いた検出系により流入水検体からG I-GVの4種類すべての遺伝子群が検出さ



2018				2019												2020		
Sep	Oct	Nov	Dec	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	Jan	Feb	Mar
Nested PCR (M13F-SaV1245Rfwd / M13R-SV-G1R, -G2R, -G4R, -G5R)																		
G I				G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1
G II				G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1
G IV				G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1
G V				G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1

Nested PCR (SVF22/R2)																		
Universal				G V.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1



2018				2019												2020		
Sep	Oct	Nov	Dec	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	Jan	Feb	Mar
Nested PCR (M13F-SaV1245Rfwd / M13R-SV-G1R, -G2R, -G4R, -G5R)																		
G I				G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1
G II				G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1	G II.1
G IV				G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1	G IV.1
G V				G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1	G V.1

Nested PCR (SVF22/R2)																		
Universal				G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1	G I.1

図. 処理場Aおよび処理場Bにおける流入水検体からのHSAV検出

れ、SVF22/R2で検出されなかった検体においても少なくとも1種類以上の遺伝子型を検出することができた。流入水検体のように多様な遺伝子型のHSAVが含まれていることが想定される場合、M13-genogrouping プライマーはそれぞれの遺伝子群に特異的なプライマーを用いることから、ユニバーサルプライマーであるSVF22/R2と比較して多様な遺伝子型を検出できると考えられた。また、流入水検体から検出された遺伝子型は糞便検体から検出された遺伝子型とよく一致しており、県内の流行を反映していると考えられた。糞便検体においては、M13-genogrouping プライマーを用いた検出系で検出されたGVの4検体とGII.3の1検体が、SR80/JV33では検出されなかった。SR80/JV33のGVに対する反応性の低さは過去にも報告があり¹¹⁾、GVの4検体の糞便中のコピー数はそれぞれ 4.40×10^5 – 7.98×10^9 copies/g stoolであったが、いずれもSR80/JV33では検出されなかった。GII.3の1検体についても糞便中のコピー数は 5.14×10^8 copies/g stoolと十分なウイルス量であると考えられるが、SR80/JV33では検出されなかった。HSAVの流行実態を詳細に把握するには、多様な遺伝子型をカバーできる検出系を選択することが重要である。本調査で使用したM13-genogrouping プライマーによる検出系は、流入水検体と糞便検体いずれにおいても、多様な遺伝子型を検出するという点において有効な検出系であると考えられた。

国内ではGIとGIIの検出が多く、GIVとGVの検出は稀である¹²⁾。本調査においても糞便検体からは主にGI.1およびGII.1が検出され、これらが県内で主に流行していたと考えられた。しかしながら今回、流入水検体から高頻度にGIVとGVが検出され、糞便検体からもGVが複数検出された。特に流入水検体においてGIVおよびGVが継続的に検出された報告は少なく、本調査結果において興味深い点と考えられる。調査期間中にこれらの遺伝子群の感染者が多かったためなのか、または検出系の感度向上によるものであるのかを含め、今後も調査を実施し、評価をする必要がある。

参考文献

- 1) Oka T, *et al.*, Clin Microbiol Rev 28: 32–53, 2015
- 2) Diez-Valcarce M, *et al.*, J Clin Virol 104: 65–72, 2018
- 3) Diez-Valcarce M, *et al.*, Microbiol Resour Announc 8: e01602–18, 2019
- 4) Oka T, *et al.*, Arch Virol 165: 2335–2340, 2020
- 5) Kitajima M, *et al.*, Appl Environ Microbiol 76: 2461–2467, 2010

表2. 感染性胃腸炎糞便検体からのHSAV検出結果

HSAV検出結果					
			使用プライマー		
			SR80/JV33	M13-genogrouping	
検体数			212	212	
陽性			13	18	
陰性			199	194	
陽性率			6.13%	8.49%	

陽性検体内訳					
			使用プライマー		
No.	年	月	copies/g stool	SR80/JV33	M13-genogrouping
1	2018	6	1.08×10^9	+	+ (GII.1)
2		8	8.89×10^{10}	+	+ (GI.1)
3		8	2.41×10^9	+	+ (GII.1)
4		10	5.10×10^7	+	+ (GI.1)
5		10	1.97×10^8	+	+ (GI.1)
6		11	4.91×10^8	+	+ (GI.1)
7		12	6.47×10^9	+	+ (GII.1)
8	2019	1	5.13×10^6	–	+ (GV.1)
9		1	4.40×10^5	–	+ (GV.1)
10		2	8.27×10^8	+	+ (GI.1)
11		5	7.98×10^9	–	+ (GV.1)
12		6	2.64×10^6	+	+ (GII.1)
13		7	2.74×10^9	+	+ (GII.1)
14		10	5.66×10^8	–	+ (GV.1)
15		11	1.94×10^9	+	+ (GI.1)
16		11	1.79×10^9	+	+ (GI.1)
17		12	3.14×10^9	+	+ (GI.1)
18		12	5.14×10^8	–	+ (GII.3)

- 6) Okada M, *et al.*, Arch Virol 151: 2503–2509, 2006
- 7) Grant H, *et al.*, Emerg Infect Dis 13: 133–135, 2007
- 8) Kitajima M, *et al.*, Appl Environ Microbiol 77: 4226–4229, 2011
- 9) Vinje J, *et al.*, J Clin Microbiol 38: 530–536, 2000
- 10) Oka T, *et al.*, J Med Virol 91: 370–377, 2019
- 11) Harada S, *et al.*, J Med Virol 81: 1117–1127, 2009
- 12) 病原微生物検出情報, ノロウイルス等検出状況

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

福岡県保健環境研究所

小林孝行 中村麻子 上田紗織 芦塚由紀

国立感染症研究所ウイルス第二部

岡 智一郎

国立感染症研究所安全実験管理部

高木弘隆

<国内情報>

SARS-CoV-2 検出検査のRT-qPCR 法と抗原定量法の比較

はじめに

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の検出について、神戸市健康科学研究所も含め全国の地方衛生研究所ではRT-qPCR 法で行っている。RT-qPCR 法は、RNA 抽出を伴い、核酸の扱いなどの技術習得が必要で、検体搬入から結果判定までに約4～5時間を要す

る。一方で、抗原定量検査は化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA) を用いた検査法で、RT-qPCR 法と比較して技術習得が容易であり、測定時間が35分～1時間程度と短い。また、抗原定性検査であるイムノクロマト法と比較して、検体の抗原量を特定できること、および相対的に感度が高いことが利点として挙げられる。しかしながら、検出感度に関するデータが蓄積されていないため、低い値が出た際の判定に苦慮することがあった。そこで、当研究所に搬入された唾液および鼻咽頭ぬぐい液の各検体について、RT-qPCR 法と抗原定量法の方法の比較を行った。

材料と方法

当研究所に搬入された、唾液 (n=117) および鼻咽頭ぬぐい液 (n=68) をそれぞれ用いた。

ウイルス RNA 抽出は、QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN) を使用した。RT-qPCR は、TaqMan Fast Virus 1-Step Master Mix (Applied Biosystems) を使い、StepOnePlus Real Time PCR System (Applied Biosystems) を使用して反応を行った。primer と probe は、国立感染症研究所のプロトコルに従い、N2 領域を増幅させるセットを用いた¹⁾。反応ごとに、500 copies / well のポジティブコントロールおよび nuclease-free water のみのネガティブコントロールを設けた。45 サイクルの反応で、threshold の 0.2 を超えたものを陽性と判定した。

SARS-CoV-2 の抗原量 (Ag 値) は、ルミパルス SARS-CoV-2 Ag (富士レビオ) を使い、ルミパルス G600II (富士レビオ) を使用して測定した。検体は希釈せずに測定し、定量上限である 5,000 pg/mL を超えたものについては、リン酸緩衝液 (PBS) で適宜希釈して再測定を行った。判定方法は、ルミパルスの説明書に従い、唾液については、0.67 pg/mL 以下を陰性、0.67–4.0 pg/mL を判定保留、4.0 pg/mL 以上を陽性とし、鼻咽頭ぬぐい液については、1.0 pg/mL 以下を陰性、1.0–10 pg/mL を判定保留、10 pg/mL 以上を陽性とした。相関係数 (r) は、Pearson の相関係数によって算出した。

結果および考察

RT-qPCR 陽性検体について、唾液 (Sa) と鼻咽頭ぬぐい液 (N) の両方において、Ct 値と対数変換した抗原定量値 (Ag 値) をプロットしたところ、両値が逆相関した (Sa: $r = -0.985$, N: $r = -0.962$) (図 1)。また、Ct 値が 30 を超えると、Ag 値が判定保留域以下になる傾向にあった (図 1)。一方で、RT-qPCR 陰性検体については、鼻咽頭ぬぐい液の 1 検体 (判定保留域) を除いてすべて陰性値であった (図 2)。当研究所の RT-qPCR の条件では、ポジティブコントロール (500 copy/well) の Ct 値は約 30 であった。つまり、抗原定量法ではおおむね 500 copy が検出限界であると考えられた。

以上のことから、抗原定量検査法は、RT-qPCR 法の結果に高い相関を示すこと、また、Ct 値 30 以上 (約 500 copy 以下) は陰性と判定される傾向にあることが分かった。検査としては、RNA 抽出が不要であることと、測定時間が短いことから、例えば、施設内で定期的に行うスクリーニング検査など、多検体を処理する場合に使用することが考えられる。ただしその際には、ウイルス保有量が少ない患者を見逃す可能性に留意す

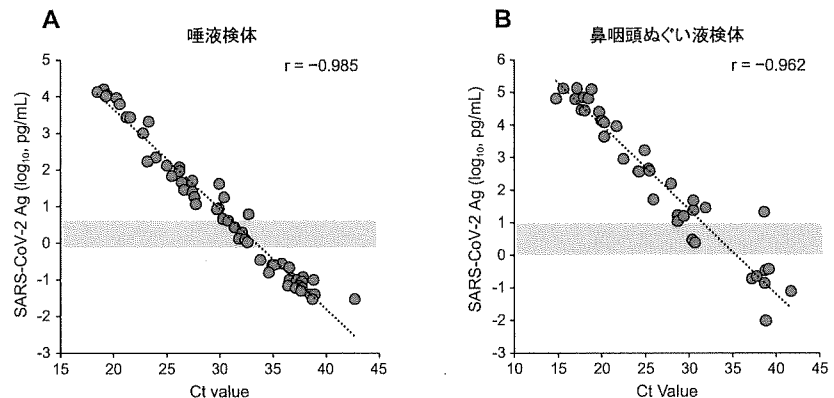


図1. RT-qPCR 陽性検体の Ct 値と Ag 値の相関
横軸に RT-qPCR による Ct 値を、縦軸に対数変換した抗原定量値をプロットした (A: 唾液検体, B: 鼻咽頭ぬぐい液検体)。点線は線状近似を、 $\square$ の範囲は抗原定量値における判定保留域を示した

図1. RT-qPCR 陽性検体の Ct 値と Ag 値の相関

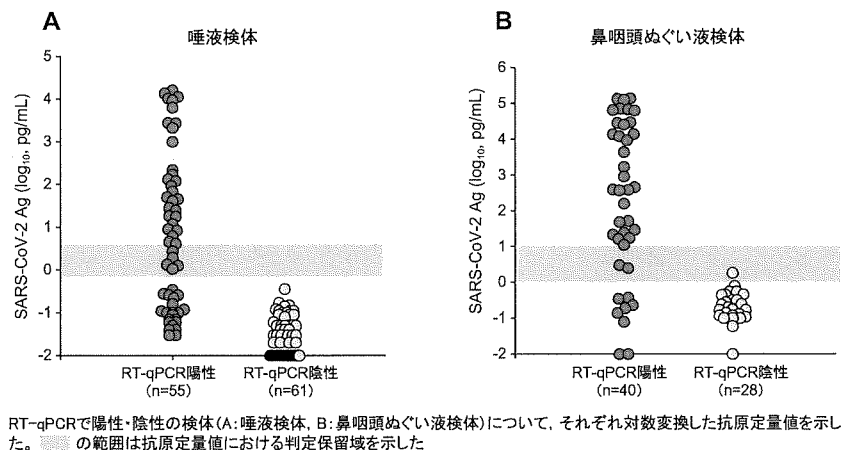


図2. RT-qPCR 陽性検体と PCR 陰性検体の Ag 値
RT-qPCR で陽性・陰性の検体 (A: 唾液検体, B: 鼻咽頭ぬぐい液検体) について、それぞれ対数変換した抗原定量値を示した。 $\square$ の範囲は抗原定量値における判定保留域を示した

図2. RT-qPCR 陽性検体と PCR 陰性検体の Ag 値

る。また判定保留域になった場合にRT-qPCRを行い、陰性の場合でも患者の症状や疫学情報と総合的に判断するなどの対応を決めておく必要があると考える。

謝辞: 本稿の執筆にあたり、神戸市健康局保健所保健課の皆様からの多大なるご協力、ご助言をいただいたことに感謝します。

参考文献

- 1) Shirato K, *et al.*, Jpn J Infect Dis 73 (4): 304-307, 2020

神戸市健康科学研究所感染症部

谷本佳彦 森 愛 宮本園子

有川健太郎 岩本朋忠

神戸市健康科学研究所 COVID-19 検査チーム

<国内情報>

COVID-19 感染報告者数に基づく簡易実効再生産数推定方法

はじめに

実効再生産数 (effective reproduction number: Rt) は「(ある時刻 t における、一定の対策下での) 1 人の感染者による二次感染者数」と定義され¹⁾、現在流行が拡大期にあるのか収束に向かっているのかを評価する疫学指標の 1 つとして重要である。2019 年末からの新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行に際しては、世界各国・地域で流行状況を評価する指標として活用されている。しかし厳密な Rt の計算には数学に関する知識やプログラミングの技術が必要とすることから、必ずしもそうした技能を有する人材がいるとは限らない現場での活用は進んでいない。本稿では、高度な専門知識を要せずに日ごとの COVID-19 陽性者数を使って簡便に Rt の近似値を算出する方法を紹介し、その精度を検討した。

方 法

Rt を推定する時の最も簡潔な考え方は、ある時刻における感染者数がすべて世代時間 (ある患者が感染してから二次感染を起こすまでの時間) 前の感染者からうつされたとするものであり、この考え方をを用いると Rt は「新規陽性者数 / (世代時間) 日前の新規陽性者数」で近似することができる (補足資料)。実際にドイツのロベルト・コッホ研究所 (Robert Koch Institut) では世代時間を 4 日に固定してこの方法で Rt を計算し公表している²⁾。Bonifazi らは週末の受診

者数・検査数の減少といった新規感染者報告数の週内変動を考慮するために、7 日間の移動平均を使うことを推奨しており、Rt は「直近 7 日間の新規陽性報告者数 / (世代時間) 日前 7 日間の新規陽性報告者数」で近似することを提案している³⁾。例えば、世代時間を 5 日として、1 月 20 日時点での Rt を推定したい場合は、その時点での 7 日間移動平均 (1 月 14~20 日までの累積新規症例報告数を 7 で除する) を 5 日前時点での 7 日間移動平均 (1 月 9~15 日までの累積新規症例報告数を 7 で除する) で除した値が Rt の簡易推定値となる。以下この「直近 7 日間の新規陽性報告者数 / (世代時間) 日前 7 日間の新規陽性報告者数」を簡易 Rt 推定法と呼ぶ。

当解析では、厚生労働省が公開している日本の報告日別の COVID-19 感染者数のオープンデータ (<https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/open-data.html>) を用いて、簡易 Rt 推定法で世代時間を 3 日、4 日、5 日、6 日、7 日と変更した時の 2021 年 1 月 1 日~3 月 28 日までの日本の COVID-19 の Rt を算出し、Cori らの⁴⁾ 方法を用いた場合との比較を行った。Cori らの方法は世界的にも広く使われているものであり、発症間隔 (serial interval) は過去の報告から平均 4.8 日、標準偏差 2.3 日と仮定した⁵⁾。

結 果

日本の 2021 年 1 月 1 日~3 月 28 日までの COVID-19 流行曲線と、Cori らの方法、世代時間を 3~7 日とした場合の簡易 Rt 推定法で算出した Rt を次ページ図で示す。

世代時間を 5 日とした場合の簡易 Rt 推定法で算出した Rt は、Cori らの方法による Rt に最も近いトレンドを示し、Rt の差の絶対値も最も小さかった (表)。

考 察

当解析の結果は、高性能 PC も統計ソフトも使う必要はなく、その地域の新規感染者報告数さえ知っていれば、「直近 7 日間の新規陽性報告者数 / (世代時間) 日前 7 日間の新規陽性報告者数」を計算することで Rt の近似値を推定することが可能であるということを示している。これは日々の COVID-19 対策で多忙を極める自治体・保健所において、自地域の流行状況把握に用いることができ、また政策決定者のためのリスク評価の指標としても有用であると考えられる。ただこの方法により算出した Rt には以下の注意が必要である。

まず初めに、この方法によって算出された Rt は報

表. 世代時間を変更した場合の簡易 Rt 推定法と Cori らの方法で算出した Rt との相関係数と差の中央値と四分位範囲

(世代時間)	(3日)	(4日)	(5日)	(6日)	(7日)
相関係数	0.963	0.985	0.992	0.987	0.972
Cori らの方法との差	0.051	0.021	0.012	0.034	0.057
中央値 (四分位範囲)	(0.021-0.081)	(0.011-0.037)	(0.006-0.025)	(0.017-0.049)	(0.030-0.083)

告日に基づいているため、実際の感染日における R_t からは、感染してから発症、発症してから検査、診断、報告されるまでの時間の遅れがあると考えられる。また当解析では世代時間がすべての感染者で同じ日数であると仮定しているが、実際は検査や隔離といった対策が機能することにより感染者との接触機会が減少すると、世代時間が短くなるという報告がある⁶⁾。さらに現時点では、英国で最初に検出された VOC-202012/01

をはじめとした新規変異株が

従来株と比較して世代時間が大きく異なるという報告はまだないが、今後国内において変異株による感染が多くなってくると、変異株のデータを基にした世代時間に変える必要がある可能性がある。最後に、新規感染者報告数は、地域の検査体制、感染状況（大規模クラスターの発生等）に影響を受けやすいため、 R_t のみで状況把握、リスク評価を行うことはできない。 R_t に加えて、検査陽性率、入院者数、重症者数、死亡者数、電話相談数等の様々な指標を組み合わせ、その地域の流行状況の評価を行うことが重要である。

補足資料

ある時刻 t における感染者数 I_t は、時刻 d における感染者数 I_d 、世代時間の確率密度関数 ω_{t-d} 、 R_t を用いて、

$$I_t = R_t \sum_{d=0}^{t-1} I_d \omega_{t-d} \quad (1)$$

と表される。ここで式を簡潔にするために世代時間はすべての感染者で同じ g であると仮定すると、(1)式は、

$$I_t = R_t I_{t-g} \quad (2)$$

と変形することができ、推定される R_t は、

$$R_t = \frac{I_t}{I_{t-g}} \quad (3)$$

となる。

参考文献

- 1) 西浦 博ら, 統計数理 第54巻: 461-480, 2006
- 2) Robert Koch Institut, Erläuterung der Schätzung der zeitlich variierenden Reproduktionszahl R , 2020
- 3) Bonifazi G, *et al.*, The European Physical Journal Plus 136 (4): 1-14, 2021
- 4) Cori A, *et al.*, American Journal of Epidemiology 178: 1505-1512, 2013, doi:10.1093/aje/kwt133
- 5) Nishiura H, *et al.*, Int J Infect Dis 93: 284-286,

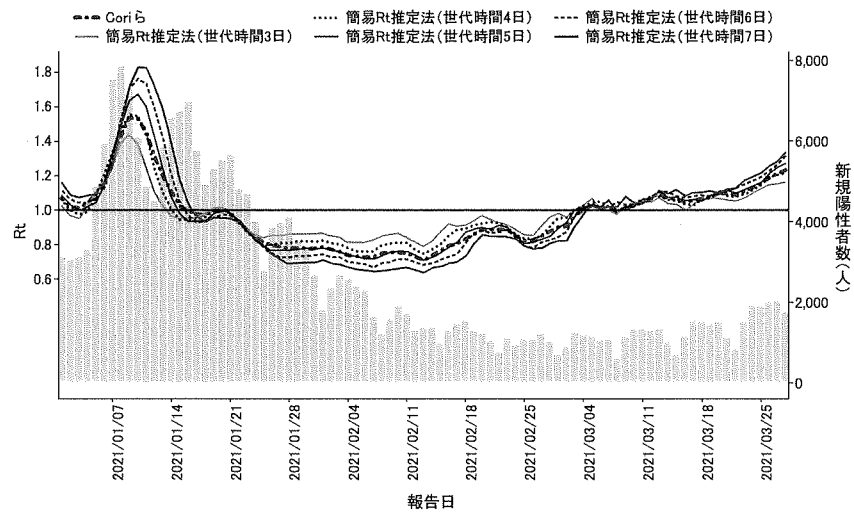


図. 日本の COVID-19 流行曲線と各方法による R_t の推移

2020, doi:10.1016/j.ijid.2020.02.060

- 6) Ali ST, *et al.*, Science 369: 1106-1109, 2020, doi: 10.1126/science.abc9004

国立感染症研究所感染症疫学センター

高 勇羅 有馬雄三 鈴木 基

国立感染症研究所実地疫学研究センター

島田智恵

京都大学ウイルス・再生医科学研究所

古瀬祐気

大東文化大学スポーツ・健康科学部健康科学科

中島一敏

<国内情報>

積極的疫学調査の情報に基づく新型コロナウイルス感染症の2次感染時期の分布

はじめに

感染者（一次感染者）の発症日を起点として、感染者が被感染者（二次感染者）と接触し感染させた時点までの日数の分布から、感染性を有する期間を推定することができ、濃厚接触者を定義するうえで有用な情報となる。本稿では、感染者－被感染者のペアごとに算出した日数の分布を2次感染時期（infectiousness profile）と呼ぶこととする（次ページ図1）。新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の2次感染時期を数理モデルで推定した海外の報告では、感染者の潜伏期間中（つまり発症日以前）に接触した場合でも感染するとされており、発症2日前までの接触者を濃厚接触者とすることが多い。しかし、国内外の実測データを用いた報告はほとんどない。そこで今回、福岡市で実施された積極的疫学調査の情報を用いて2次感染時期を推定したので報告する。

方法

福岡市において2020年2月19日～11月15日までに新

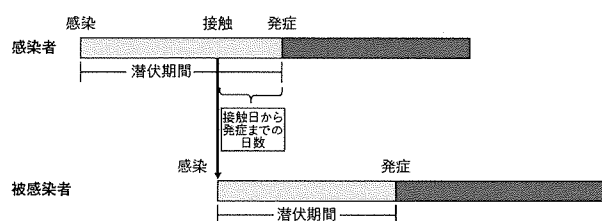


図1. 感染者の発症日を起点とした被感染者と接触するまでの日数を感染者と被感染者のペアで示した例

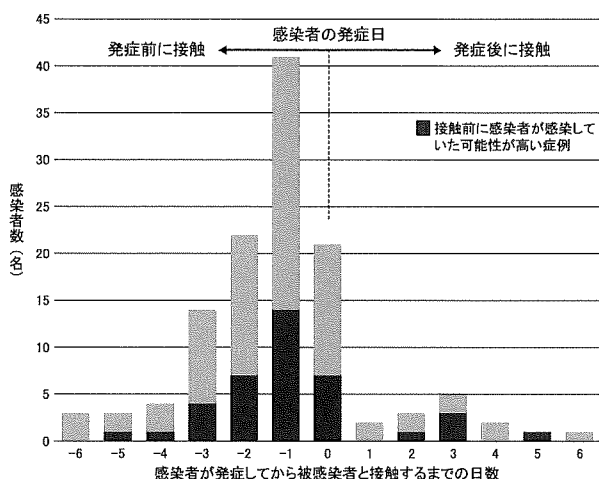


図2. 感染者の発症日を起点とした被感染者との接触日までの日数の分布

型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と診断された3,192名に対して実施された積極的疫学調査の調査票 (行動歴と接触者情報) を基に、接触場所や接触日が明確な感染者-被感染者のペアを抽出した。家庭、職場、病院、施設などで複数回接触した可能性がある症例や、接触した日が記載されていない症例、疫学調査票がない症例は、感染日を明確に特定できなかったため本解析からは除外した。被感染者は、濃厚接触者としてPCR検査が実施され、検査陽性となった症例と定義した。また、感染者は基本的にペアの中で最初に診断された症例と定義したが、被感染者の方が先に感染していたが診断が遅れた可能性も考えられる。感染者が被感染者よりも先に感染していた症例を区別するため、「感染者が被感染者と接触する前に別の感染者と接触していたか、あるいはクラスターと関連があった」場合 (図2に■で図示) とを分けて解析した。この感染者と被感染者のデータを用いて、感染者の発症日を起点とし、感染者と被感染者が接触した日までの日数の分布を2次感染時期として算出した (図1)。

結果

調査対象期間中に福岡市で診断されたSARS-CoV-2感染者3,192名から、調査票の記載に基づいて176の感染者-被感染者のペアを特定し、そのうち福岡市で診断された感染者125名を対象に本解析を行い、2次感染時期の分布 (図2) を示した。

感染者125名のうち3名は症状不明、もしくは発症

日の記載がないため解析から除外した。図2に感染者の発症日から被感染者と接触した日までの日数 (2次感染時期) の頻度分布を示した。感染者が発症する前に被感染者と接触した場合は、マイナスで示した。■は感染者が被感染者と接触する前にすでに感染していた可能性が高い症例を示している。

2次感染時期は、全体では平均-1.10 (標準偏差2.05) 日であり、接触前にすでに感染していた可能性が高い症例に限定すると、平均-0.85 (標準偏差1.97) 日であった。感染者全体の71% (87/122) は発症前日までに被感染者と接触しており、発症前日に被感染者と接触した割合が33.6%で最も高かった。また、感染者から被感染者への感染伝播経路が明確な事例に限定しても、15% (6/39) の感染者が、発症3~5日前の接触で被感染者に感染させていたことがわかった。しかし、それぞれの事例を詳細に検討すると、感染者と被感染者が同時に感染した可能性や、初発例が複数 (co-primary case) ある可能性を完全に除外できない事例もあり、2次感染時期の明確な特定には限界があった。

考察

本解析の結果から2次感染時期の分布をみると、感染者が発症する前の接触によって二次感染した事例は多く、発症前日の接触が最も感染リスクが高かった。He X¹⁾が行った世代間隔と潜伏期間を使った統計学的な推定によると、すべての二次感染のうち、発症する前の無症候期の感染者から二次感染した割合は44% (95% CI: 30-57%) を占めており、本報告の結果はこれと矛盾しない。ただし、本解析は感染対策が行われている環境下で実際の2次感染時期の分布を調べたものであることから、結果の解釈には注意を要する。発症後に接触して感染させた割合は低かったが、これは発症後に感染性が低下したというよりは、発症後の外出自粛や隔離によって接触機会自体が減った、あるいは社会的望ましさのバイアスから感染者が発症後の行動歴を正確に申告していなかった可能性があり、感染リスクが過少評価されていることを考慮する必要がある。一方、発症3~5日前の接触による二次感染の頻度は高くないものの観察されていることから、この期間に会食やドライブなどの感染リスクの高い行動があった場合には、感染の可能性を考慮する必要がある。

謝辞: 本調査にご協力いただきました福岡市役所、市内各区保健所、福岡市保健環境研究所の皆様、医療関係者の皆様に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) He X, *et al.*, Nature Publishing Group 26 (5): 672-675, 2020

福岡市保健福祉局

新型コロナウイルス感染症対策担当
国立感染症研究所感染症疫学センター
国立感染症研究所実地疫学研究センター

<国内情報>

積極的疫学調査の情報に基づく新型コロナウイルス感染症の潜伏期間の推定

はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の潜伏期間 (incubation period) は感染した日から症状出現するまでの期間を指し、検査陽性者の隔離期間や濃厚接触者の追跡期間を決定するうえで重要な情報である。COVID-19の潜伏期間に関する報告は海外からの主に数理モデルを用いた解析¹⁾であり、国内の実測データを用いた報告はほとんどない。今回、福岡市で実施された積極的疫学調査の情報を用いて潜伏期間の分布を推定したので報告する。

方 法

福岡市において2020年2月19日～11月15日までにCOVID-19と診断された3,192名に対して実施された積極的疫学調査の調査票 (行動歴と接触者情報) を基に、接触場所や接触日が明確な新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染者 (感染者) と被感染者のペアを抽出した。福岡市外の感染者から被感染者が感染したペアの場合も、接触日が明確な被感染者は解析対象とした。被感染者は、感染者の濃厚接触者としてPCR検査が実施され検査陽性となった症例と定義した。ま

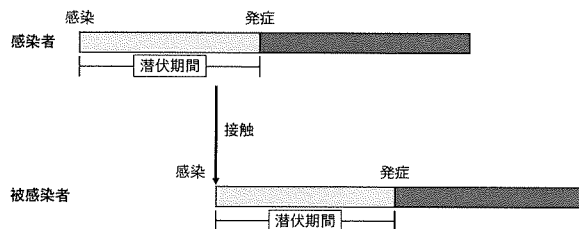


図1. 潜伏期間

た、家庭、職場、病院、施設などで複数回接触した可能性がある症例や、接触した日が記載されていない症例、疫学調査票がない症例は、感染日を明確に特定できなかったため本解析からは除外した。この感染者と被感染者のデータを用いて、被感染者が感染者と接触した日から発症日までの日数 (潜伏期間) を算出した (図1)。さらに、COVID-19に関連する症状別に、症状が出現するまでの日数を算出した。なお、潜伏期間の分布は正規分布ではないが、他文献との比較を容易にするため平均値を示した。

結 果

調査対象期間中に福岡市で診断されたSARS-CoV-2感染者3,192名から、調査票の記載に基づいて176の感染者－被感染者のペアと、福岡市外の感染者から感染した被感染者33名を特定した。感染者は125名、被感染者は209名であった。本解析に含まれた接触場面は会食が51.2%で最も多く、職場 (14.4%)、車内 (7.2%)、ゴルフ等のスポーツ (5.6%) が続いた。年齢は20代 (44.5%)、30代 (23.6%)、40代 (11.6%) の比較的若い年齢層が8割を占めた。

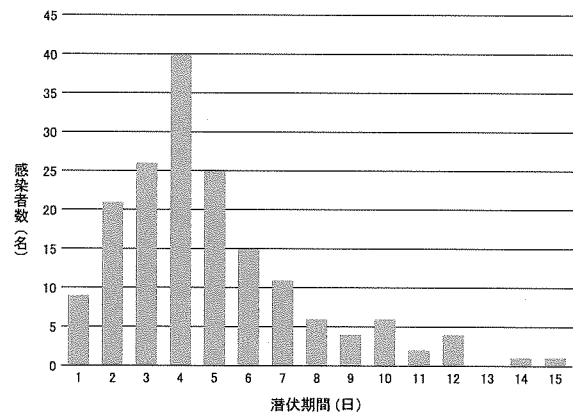


図2. 潜伏期間の分布

表. 症状出現までの日数

症状	人数 (名)	症状出現までの日数 (日)				
		平均値*	標準偏差*	中央値	最小	最大
COVID-19関連症状	171	4.82	2.71	4	1	15
発熱 (37℃以上)	121	4.78	2.82	4	1	16
発熱 (38℃以上)	77	5.48	3.39	4	1	17
倦怠感	91	5.26	3.06	4	1	17
咳嗽	75	5.71	3.03	5	1	14
咽頭痛	69	5.38	2.73	5	2	14
頭痛	67	6.01	3.33	5	2	15
鼻閉・鼻汁	62	6.53	3.10	6.5	1	14
味覚・嗅覚異常	59	6.92	2.77	7	1	13
筋肉痛	50	5.70	3.30	5	2	18
下痢	41	6.07	3.20	5	1	17
呼吸困難感	21	7.10	3.63	7	1	16
嘔気・嘔吐	14	6.71	4.95	4.5	2	17
結膜充血	6	8.83	1.17	9	7	10

*潜伏期間の分布は正規分布ではないが、他文献との比較を容易にするため表記した

被感染者 209 名のうち 35 名 (16.7%) は無症状で、3 名 (1.4%) は発症日が不明であったため解析から除外した。有症状者 171 名のうち、追跡期間中に認めた症状は、発熱 (37°C 以上) が 121 名 (70.8%)、倦怠感 91 名 (53.2%)、咳嗽 75 名 (43.9%)、咽頭痛 69 名 (40.4%)、頭痛 67 名 (39.2%)、鼻閉・鼻汁 62 名 (36.8%)、味覚・嗅覚障害 59 名 (34.5%)、筋肉痛 50 名 (29.2%)、下痢 41 名 (24.0%)、呼吸困難 21 名 (12.3%)、嘔気・嘔吐 14 名 (8.2%)、結膜充血 6 名 (3.5%)、意識障害 1 名 (0.6%) であった (複数症状あり) (前ページ表)。潜伏期間の平均値は 4.82 日 (標準偏差 2.71) であった (前ページ図 2)。最も早く出現する症状は発熱 (平均 4.78 日) で、倦怠感 (5.3 日)、咽頭痛 (5.4 日)、咳嗽 (5.7 日) と続いた。味覚・嗅覚障害 (6.9 日) や呼吸困難感 (7.1 日) の症状は感染から 1 週間ほど経過して出現していることが分かった。

考 察

本解析の結果、潜伏期間の平均は 4.82 日で、これまで報告されている潜伏期間の平均 5.1–6.4 日よりやや短かった^{2,3)}。初発症状としては発熱が最も多かったが、37°C 以上を発熱と定義すると接触から平均 4.8 日で出現するのに対し、38°C 以上を発熱と定義すると接触から平均 5.48 日で出現しており、症状自覚までの日数は長くなる。また、味覚・嗅覚障害や呼吸困難感などの COVID-19 に特異的な症状は、発熱や咽頭痛、倦怠感などより遅く出現する傾向があった。発症前後に感染性が高まることを考慮すると、37°C 台の発熱や倦怠感、咳嗽などの軽微な症状であっても、早期の自己隔離や受診・検査へとつなげることが重要である。

謝辞：本調査にご協力いただきました福岡市役所、市内各区保健所、福岡市保健環境研究所の皆様、医療関係者の皆様に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) He X, *et al.*, Nature Publishing Group 26 (5): 672–675, 2020
- 2) JA B, *et al.*, Euro Surveill 25 (5): 330, 2020
- 3) Lauer SA, *et al.*, Ann Intern Med 172 (9): 577–582, 2020

福岡市保健福祉局

新型コロナウイルス感染症対策担当
国立感染症研究所感染症疫学センター
国立感染症研究所実地疫学研究センター

<国内情報>

国際線航空機内にて新型コロナウイルス感染症伝播が疑われた事例, 2020 年 8 月

2020 年 8 月、成田空港検疫所において新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 症例 1 例が確認された。当該症例 (探知症例) と同じ国際線航空機 (搭乗時間: 約 15 時間) に搭乗した者のうち、3 人が入国数日後に COVID-19 と診断された。今回、明らかな推定感染経路は特定できなかったものの、航空機内での伝播の可能性が疑われる COVID-19 事例について、聞き取り調査の重要性、および航空機内での濃厚接触者の範囲等についての知見が得られたので報告する。

方法と結果

当該航空機の搭乗者のうち、検査で新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) が検出された者を症例と定義した。成田空港検疫所により、濃厚接触者は、該当航空機において探知症例 (#1) と同列の座席を含む前後 2 列以内に着席した 42 人とされた。検疫所から、濃厚接触者が居住する自治体へ連絡がなされ、各自治体は必要に応じて健康観察、検査を行った。厚生労働省からの依頼で、症例に対して電話による聞き取り調査とウイルスのゲノム解析、濃厚接触者 (症例を除く 39 人) に関しては各自治体からの情報収集を行った。

探知症例 #1 は、入国時、無症状であり、唾液による抗原定量検査により陽性が判明した。また、濃厚接触者 42 人のうち、3 人 (症例 #2–4) の陽性が、咽頭ぬぐい液による LAMP 法検査、PCR 検査により判明した。#1–4 は A 国を出国し、B 国経由で入国した。#2–4 は同行者であったが、#1 とは別のグループであった。出国前に出国地で受けた PCR 検査では 3 人 (症例 #2–4) とともに陰性であり、日本到着時の検査でも陰性であった。#2 は入国後 3 日目に発熱等の症状、#3 は入国後 8 日目に発熱、呼吸苦等が出現した。#4 は無症状であった。

聞き取りの結果、航空機搭乗前および機内における #1 および #2–4 の直接的な接触は確認できなかった。機内の座席は 4 例すべて横に同列であり、#1 および #2–4 の間は座席 2 席と通路を挟んでいた (次ページ図)。#1 と #2–4 が機内外において会話を交わしたことはなかった。また、機内で利用したトイレや通路も異なっており、#1 が席を立ったのはトイレのための 1 回だけであった。4 例ともに機内外においてサージカルマスク着用等の感染対策を実施していた。#1 には同行者 6 名がいたが、いずれの同行者も体調不良は認めなかった。#1 は同行者の他に、機内で右隣に着席した乗客と会話がなかった。

濃厚接触者 39 人が居住する 21 自治体に対して照会を行ったところ、うち 20 自治体から回答が得られた (回答率 95.2%)。情報が得られた 33 人のうち、健康観

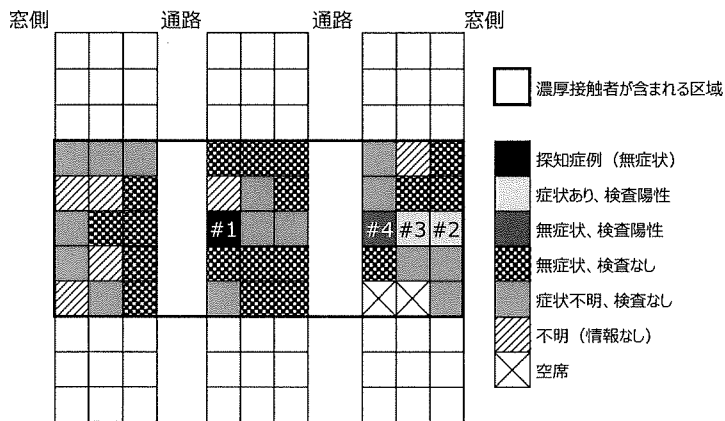


図. 症例（#1-4）および濃厚接触者についての航空機内の座席情報、健康状態およびSARS-CoV-2検査結果

察が実施されたのは18人（54.5%）であり、全員健康観察期間中に症状は認められず、検査は行われていなかった（図）。

また、検疫所、自治体の協力を得て、症例4例のゲノム解析を実施した。うち3例は十分なウイルス量を示す検体を収集できなかったためゲノム確定ができず、関係性を証明できなかった。#2-4のうちゲノム確定できた1例はPANGO lineage B.1.36であり、当時の国内系統の主流であったB.1.1.284（2020年9月現在）とは明らかに異なる系譜を示すコロナ系統であった。このことから、国内感染ではなく出発国からの持ち込みが示唆された。

考 察

疫学調査およびゲノム解析の結果から、#1および#2-4の感染経路として可能性の高いものとして次の2つが考えられた。

- ① #2-4の同行者3例のうち最も発症が早い#2が窓側の右側に着席しており、聞き取り調査から#2は左側（同行者の方向）を長時間にわたり向いていた可能性が高いこと、同一機内において別ルートで感染したCOVID-19症例が偶然に横一列にて発生する可能性は低いと推察されることから、出発国で感染し、機内で右隣の客と会話していた#1から#2に感染し、その後、同行者#2-4内で感染伝播した可能性、もしくは機内で#1から#2-4への感染伝播の可能性が考えられた。
- ② #1および#2-4は、それぞれ別ルートで感染したと考える場合には、#1は出発国にて感染、#2-4は出発国もしくは出国から成田空港までの旅程中に、3人全員が同一曝露を受けた、もしくは一部が曝露を受け、その後に同行者内に感染伝播した可能性が考えられた。

本事例では感染経路の特定には至らなかったが、航空機内での感染を否定できなかったことから、航空機における感染対策としては従来どおり、機内で常時マ

スクを着用することに加えて、食事等でマスクを外す際には会話をせず、前を向いた状態を維持することが望ましいと考えられた。

さらに、今回、席の離れた横に同列の者への感染が疑われたことから、機内での濃厚接触者の範囲を考慮する際は、現在航空機の疫学調査に適用されることが多い2-row rule¹⁾により症例と同列のすべての者を含んだ範囲に設定することは妥当であることが示唆された。

また、航空機における集団感染が疑われる事例では、探知した時点で乗客の所在地が広域にわたることが多く、迅速な対応には関係機関の密な連携が重要である。検疫

所ではフォローアップが必要な入国者とその連絡先を適切に把握し、対象者の所在地を管轄する自治体へ適時に情報提供すること、検疫所から連絡を受けた自治体は対象者の健康観察を適切に実施すること、その結果について国および自治体で情報共有を図ること、以上を適切に実施できる体制整備が必要と考えられた。

謝辞：調査にご協力いただいた厚生労働省、成田空港検疫所、関係自治体の皆様に感謝いたします。

参考文献

- 1) Centers for Disease Control and Prevention, Protecting Travelers' Health from Airport to Community: Investigating Contagious Diseases on Flights, Updated 3 April 2019
<https://www.cdc.gov/quarantine/contact-investigation.html>

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース (FETP)

渡邊佳奈

同感染症疫学センター

土橋西紀 Anita Samuel

砂川富正 鈴木 基

同病原体ゲノム解析研究センター

関塚剛史 黒田 誠

表. NESID 病原体検出情報に報告された新型コロナウイルス感染症または新型コロナウイルス感染症疑い症例から検出された病原体 (2020年1月～2021年5月*)

(NESID病原体検出情報: 2021年6月3日現在報告数)

検出病原体	2020年												2021年				合計	
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月		5月
	地方衛生研究所・保健所からの報告																	
SARS-CoV-2 (2019-nCoV**)	2	213	740	3,474	451	125	1,028	1,475	808	850	1,509	1,959	3,324	1,000	709	241	139	18,047
Human coronavirus 229E	0	4	23	3	0	3	3	15	3	0	0	0	0	0	0	0	0	54
Human coronavirus HKU1	0	2	9	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14
Human coronavirus NL63	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
Human coronavirus OC43	0	9	46	5	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	62
Coxsackievirus A16	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Coxsackievirus B5	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Echovirus 11	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Echovirus 18	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Enterovirus 68	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Rhinovirus	0	13	16	4	0	0	13	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	51
Influenza virus A H1pdm09	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Influenza virus B	2	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Influenza virus C	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Parainfluenza virus 1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Parainfluenza virus 4	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Respiratory syncytial virus (RSV)	0	7	11	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22
Human metapneumovirus	0	19	33	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	55
Adenovirus NT	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Adenovirus 1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Adenovirus 2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Herpes simplex virus 1	0	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
Human bocavirus	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Mycoplasma pneumoniae	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
陰性	36	1,875	8,475	21,459	10,245	4,900	9,003	14,065	6,818	7,159	10,890	7,356	5,823	2,073	1,464	1,518	466	113,625
合計	41	2,163	9,366	24,957	10,696	5,029	10,049	15,562	7,631	8,009	12,399	9,315	9,147	3,073	2,173	1,759	605	131,974

検出所からの報告

SARS-CoV-2 (2019-nCoV**)	0	0	9	3	1	10	32	27	30	25	57	61	42	14	34	51	15	411
--------------------------	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----

*検体採取日で集計している

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