

奈良県における小児の結核感染の推移

内田美枝・森村実加

Transition of Tuberculosis Infection in Children in Nara Prefecture

Yoshie UCHIDA and Mika MORIMURA

緒言

結核の国内患者数および罹患率（人口10万人に対する新登録結核患者数）は年々減少し、2021年の新登録結核患者数は11,519人、罹患率は9.2（厚生労働省：2021年結核登録者情報調査年報集計結果、https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/000175095_00007.html）となったことを受け、国は「罹患率10.0未満とする結核低まん延の水準を達成した」と高らかに発表した。奈良県においても、2021年の新登録結核患者数は121人、罹患率9.2で、前年値（10.0）より更に減少し、全国値（9.2）と同率を記録した。しかし、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミック禍における、国民・県民の受診控えや検査控えが懸念される中、結核罹患における上記数値の信頼性への疑義は拭えない。

一方、わが国における小児（0歳～14歳）結核患者の現況は、統計上、結核低まん延国の代表である米国を下回る罹患率0.4と非常に低いとされる¹⁾。しかし、少数ではあるものの、潜在性結核感染症として小児が届出対象となる例は毎年散見され、後の結核患者および感染源となることも懸念される。

今回、奈良県における小児の結核感染の推移や特徴について、感染症サーベイランスシステム（NESID）届出情報や分離菌株の分子疫学解析結果等により解析したので報告する。

材料と方法

1. 材料

2010年から2022年の13年間に、感染症法に基づき医師により届出され、NESIDに登録された奈良県内の新規結核菌感染者（患者および潜在性結核感染症治療対象者）のうち、届出時年齢が15歳未満の小児133例を対象とした。

2. 方法

1) 患者情報に基づく解析

患者情報の解析は、NESID届出内容および管轄保健所による調査内容に基づき実施した。

2) VNTR 型別とクラスター分類

2013年以降に分与された結核菌については、既報²⁾によるDNA抽出後、国内標準法として提唱されるJapan Anti-Tuberculosis Association (JATA) (12-VNTR法³⁾に従い、既報²⁾PCR条件で得られた産物を、アガロースゲルによる電気泳動を実施し、測定値から各領域の反復数を算出することによりVNTR型別を実施した。全12領域の反復数が完全に一致した菌株群は、同一クラスターと判定した。

3) 遺伝系統の推定

Setoらの方法に従い、VNTR型別結果のパターンから遺伝系統を推定するMAP (maximum a posteriori) estimation⁴⁾を利用した。

結果

1. 奈良県の新規結核菌感染症届出数の年次推移

2010年から2022年の期間における奈良県の新規結核菌感染者届出総数は3,623件であり、小児（0歳～14歳）の割合は非常に少なく（133件、3.7%）、高齢者（65歳以上）が多数を占めた（2,185件、60%）。また、届出数（全数）は2012年以降、徐々に減少する傾向を示したが、高齢者届出数は横ばいを示し、COVID-19パンデミック禍の2020年から2022年の期間においても減少することはなかった（図1a）。その結果、届出数に占める高齢者の割合は年次ごとに増加傾向を示した（図1b）。

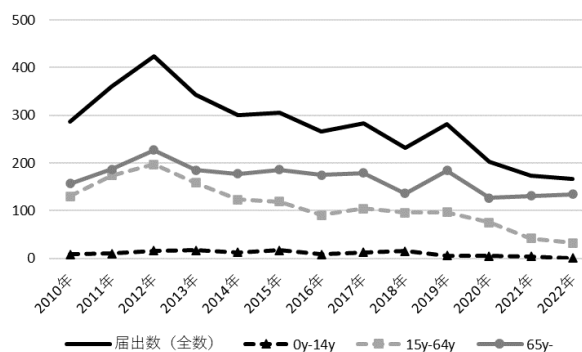


図1a 奈良県の新規結核菌感染者届出数の年次推移

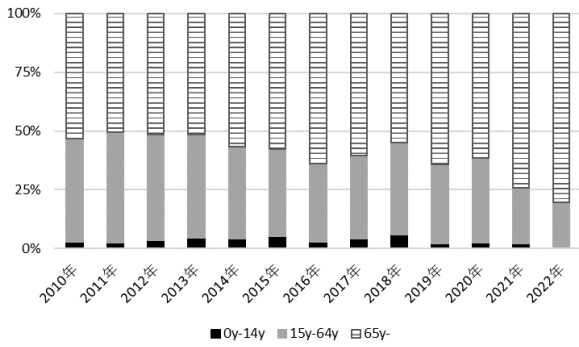


図 1b 奈良県の結核菌感染者届出数の年齢群別年次推移

2. 小児の結核菌感染者の患者情報に基づく解析

小児の結核菌感染者届出数の推移を図 2a に示す。2010 年から 2019 年の期間における年平均届出数は 12.3 例であった。一方、COVID-19 パンデミック禍の 2020 年から 2022 年の期間の年平均届出数は 3.3 例であり、急激な届出数の減少を認めた。なお、対象全期間における患者の届出は 6 名（4.5%）であった。年齢群別では、0 歳から 4 歳の感染者届出数が最も多く、89 例（67%）であった。年次推移（図 2b）においても、例年、0 歳から 4 歳が占める割合が高い傾向を示した。なお、2011 年は 10 歳から 14 歳に分類される家族クラスターが 2 件発生し、他年とは異なる年齢群別割合を示した。

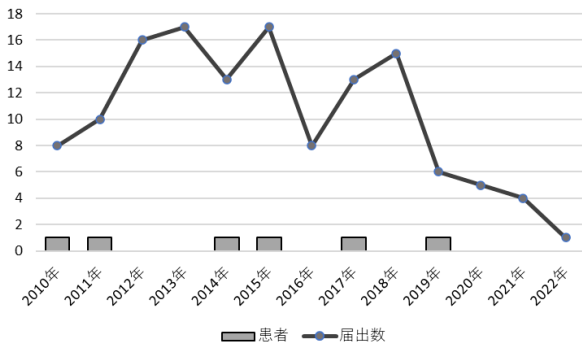


図 2a 小児の結核菌感染者届出数の年次推移

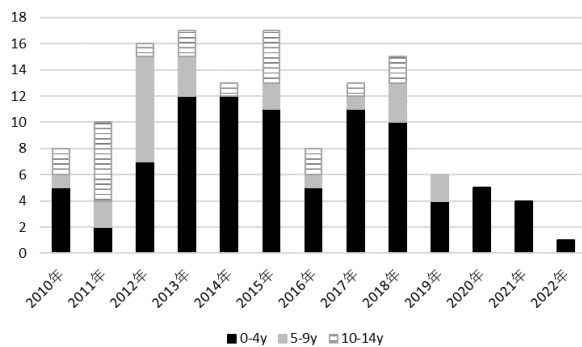


図 2b 小児の結核菌感染者届出数の年齢群別年次推移

小児の結核菌感染者 133 例の探知は、「家族・親族」が患者登録されたことに伴う「接触者健康診断」によるものが 79 例（59%）であり、特に、小児の父母からの感染が 41 例で推定された（図 3a）。また、家族・親族内クラスターは 25 ファミリー（42%）に上った。

一方、「BCG 接種後のコッホ現象」等による診断で探知されたものの、感染源不明とされたのは 49 例（37%）であった。対象期間における感染源不明率は年々増加し、特に、COVID-19 パンデミック禍の 2020 年から 2022 年の期間は、全ての届出で感染源不明であった（図 3b）。

なお、氏名より推定した、小児もしくは「家族・親族」が外国出生と関連のある可能性は 133 例中 4 例であった。

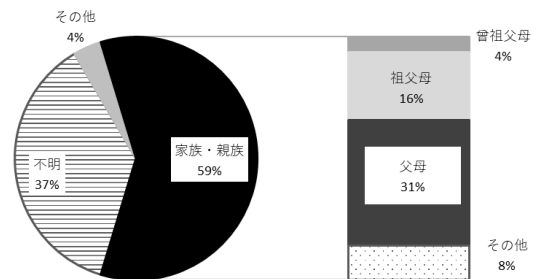


図 3a 小児の結核菌感染者の感染源

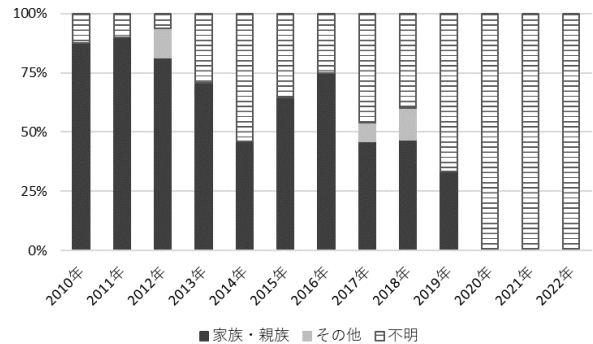


図 3b 小児の結核菌感染者の感染源推移

3. 直接感染源と推定された父母の解析

1) 患者情報に基づく解析

小児への直接感染源と推定された父母 29 名のうち、NESID 情報の追跡により個人が特定出来た 28 名の年齢中央値は 35.5 歳（四分位範囲 29-41）であった。父母 25 例は有症状により探知され、無症状 3 例は職場検診等により探知された。父母 28 例の病型は全て「肺結核」と診断され（2 例は重複型）、うち 22 例は塗抹検査で病原体が検出された（開放性）。

父母 23 例は感染原因が不明であり、結核感染の危険性が高い職業とされる医療関係 3 名の感染原因も不明であった。感染原因推定が可能であったのは 3 例に留まった（職場感染 2 例，潜在性結核感染症治療歴有り 1 例）。

2) VNTR 型別とクラスター分類（表）

2013 年以降に届出された父母 19 株のうち，管轄保健所が選定し医療機関より分与された父母分離株 17 株について VNTR 型別を実施した。その結果，17 株は全て異なるパターンの JATA(12)-VNTR 型に分かれた。17 株のうち 7 株は奈良データベース型クラスターに分類され，うち 6 株は近畿データベース型クラスターにも分類された。

表 クラスター分類された父母分離株の JATA(12)-VNTR 型別

患者年齢	届出年	JATA(12)-VNTR型別の反復数	奈良DB型*	近畿DB型**
33	2013	4 3 4 3 6 3 7 4 5 7 8 3	12TB13014	WCT0008
29	2014	4 3 4 3 5 3 7 4 5 7 9 3	12TB14043	—
41	2015	3 3 3 4 7 3 7 5 5 7 2 5	12TB14008	WCT0001
40	2015	4 3 4 3 6 3 7 4 4 7 8 3	12TB13001	WCT0016
49	2017	4 1 3 2 7 4 7 4 5 7 8 5	12TB15009	WCT0003
28	2017	4 3 5 2 7 3 7 4 5 7 10 5	12TB14041	WCT0017
41	2018	4 3 3 3 6 3 7 4 5 8 8 5	12TB14003	WCT0014

*奈良 DB 型：奈良県内 3 株以上をクラスター分類（全 28 分類）

**近畿 DB 型：和田ら，結核，88，393-398（2013）による分類（全 33 分類）

3) 遺伝系統の推定

父母分離 17 株について JATA(12)-VNTR 型から遺伝系統を推定した結果，北京祖先型 9 株（53%），北京新興型 5 株（29%），非北京型 3 株（18%）と推定された（図 4a）。また，父母年齢群別の北京祖先型，北京新興型，非北京型の構成割合は図 4b の通りであった。

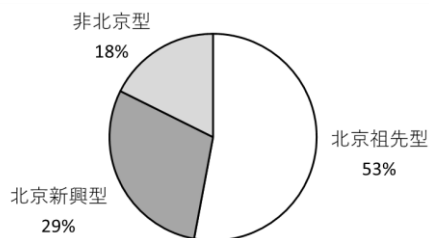


図 4a 感染源父母分離株の遺伝系統の推定

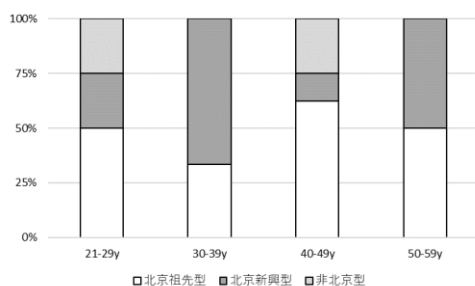


図 4b 感染源父母分離株の年齢群別遺伝系統構成割合

考 察

日本の結核行政において掲げた目標である「2020 年までに，罹患率 10.0 未満とする低まん延の水準を達成する」は，目標年こそ超えたものの，2021 年の国内新規罹患率 9.2 により達成されたと国は発表した。しかし，2020 年当初より始まった COVID-19 パンデミック禍における，国民・県民の受診控えや検査控え，また，保健所業務のひっ迫等による検査数や積極的疫学調査への影響が，罹患率の見かけ上の低下を引き起こしている可能性は強く懸念される。特に，低まん延国の代表である米国をも下回る低い罹患率とされ，症例数の少ない小児結核に対する医師や行政の関心の低下，診療・対策レベルの低下は既に問題視されており⁵⁾，「低まん延国入り」が小児結核への更なる対策不足を招く恐れもある。そこで，奈良県内の小児結核の潜在的感染状況および疫学的特徴を把握し，更に，COVID-19 パンデミック禍の影響も併せて考察することにより，今後の小児結核の予防対策に資することを目的として解析を実施した。

解析より判明した，奈良県内の小児の結核菌感染者の特徴は以下のとおりであった。

- (1) 毎年 10～20 例前後確認される
- (2) 患者は 5%，ほとんどが無症状病原体保有者
- (3) 低年齢である 0 歳～4 歳の届出は 67%
- (4) 60%は同居家族や親族からの感染。特に開放性肺結核である父母からの感染が多い
- (5) 37%は「BCG 接種後のコッホ現象」等により探知され，感染源は不明。不明率は年々増加
- (6) 家族内クラスターが起きやすい
- (7) 外国出生の影響は少ない（3%）
- (8) 感染源である父母の感染源不明率は 89%
- (9) 感染源である父母の少なくとも 25%は，近畿広域または奈良県内クラスター株に感染
- (10) 感染源である父母の少なくとも 32%は，高齢者患者で高率に検出される古典的遺伝系統株（北京祖先型）に感染

また，COVID-19 パンデミック禍の 2020 年から 2022 年の期間には，急激な届出数の減少および感染源不明率の顕著な増加が認められ，パンデミック禍の社会の混乱が，小児結核感染者の認知や予防対策に大きな影響を及ぼした可能性が強く推察された。

奈良県の新規結核菌感染者に占める高齢者の割合は非常に高く，結核対策は高齢者層に偏る傾向が否めない。実際，管轄保健所が選定し，行政検査（VNTR 型別解析）対象となる菌株数割合においても，60 歳未満の検査率が低いことが報告されている⁶⁾。小児の親世

代である若年層および中年層に対する疫学調査や分離菌株の分子疫学解析の充実は、結核感染における今後の県内動向を予測する手段としても重要であり、また、同世代をターゲットとする結核検診の推進や早期探知、並びに結核に関する啓蒙は、子世代である小児への家族内暴露を予防する観点、並びに、未来の結核患者および感染源を減らすことにも繋がると考える。

小児（特に0歳児）は、マクロファージやT細胞機能が未成熟であるため、初感染後に発症に至る頻度が高く、発症後早期に髄膜炎などの重症化に至る恐れが高い⁵⁾。また、発症を予防するための長期に渡る複数の服薬治療が及ぼす健全な発育への影響も懸念される。更に、一部診断方法において、小児では判定出来ない例も確認される⁵⁾など、探知されていない感染者も存在することが予想される。

結核は、過去の病気ではない。例え、COVID-19パンデミックの様な社会情勢にあっても、行政機関は積極的疫学調査の手は緩めることなく、早期探知と予防対策に対応していくことが求められる。

謝 辞

本報は、奈良県ならびに奈良市結核菌分子疫学調査事業で得られたデータを解析してまとめたものであり、関係機関の皆様に深謝いたします。

文 献

- 1) IASR, 38, 231-232 (2017)
- 2) 辻本真弓, 田邊純子, 橋田みさを, 他: 奈良県保健研究センター年報, 51, 65-66 (2016)
- 3) 前田伸司, 村瀬良朗, 御手洗聡, 他: 結核, 83, 673-678 (2008)
- 4) Seto J, Wada T, Iwamoto T, et al.: *Infect. Genet. Evol.*, 35, 82-88 (2015)
- 5) 小児結核診療のてびき (改訂版): 令和2年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業 「結核低蔓延化を踏まえた国内の結核対策に資する研究, 分担研究「小児結核の診療・対策の充実に資する研究」研究班(2021)
- 6) 森村実加, 田中慶哉, 井上健太郎, 他: 奈良県保健研究センター年報, 56, 52-54 (2021)

奈良県における腸管出血性大腸菌の *stx* サブタイプと臨床症状の関連について

築山結衣・井ノ上美紅・井上健太郎・井上ゆみ子・内田美枝

Stx Subtypes of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* Isolates and Clinical Symptoms
in Nara Prefecture

Yui TSUKIYAMA・Miku INOUE・Kentaro INOUE・Yumiko INOUE and Yoshie UCHIDA

緒言

腸管出血性大腸菌 (enterohemorrhagic *Escherichia coli*: EHEC) 感染症は、感染症法で三類感染症に指定され、診断した医師の全数届出が義務付けられている。EHEC 感染症の主な症状は腹痛、下痢、血便等であり、重症化すると、溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome: HUS) や脳症を引き起こし、死に至ることもある。EHEC の主要病原因子である志賀毒素 (Shiga toxin: Stx) をコードする *stx* 遺伝子は、*stx1* と *stx2* に大別され、*stx1* は *stx1a*, *stx1c* および *stx1d* の3種類、*stx2* は *stx2a*, *stx2b*, *stx2c*, *stx2d*, *stx2e*, *stx2f* および *stx2g* の7種類のサブタイプが存在する。*stx2* は *stx1* よりも重症化との関連性が高く¹⁾、特に *stx2a* と *stx2c* 保有株は重症化する傾向が高いことが報告されている^{2,3)}。

そこで今回、*stx* サブタイプ 10 種類を検出する PCR 法を新たに検討し、奈良県で分離された EHEC の *stx* サブタイプ保有状況の把握、並びに臨床症状との関連について解析したので報告する。

方法

1. 材料

2021年1月から2022年12月の間に、県内の医療機関および当センターで分離した EHEC 70 株に加え、血清群 O157 以外 (non-O157) の *stx* サブタイプ保有状況把握のため 2018年1月から2020年12月の間に分離した non-O157 20 株の計 90 株を用いた。

2. 方法

1) Template DNA の抽出

アルカリ熱抽出法により DNA を抽出した。非選択培地に発育したコロニーを白金線で採取し、25 mM NaOH 50 μ L に懸濁し、100°C で 5 分間加熱した。1 M Tris-HCl 4 μ L を加えて中和した後、12,000 rpm で 5 分間遠心分離し、上清を template として使用した。

2) *stx* サブタイプ PCR

国立感染症研究所より発行された EHEC 検査・診断マニュアルおよび Scheutz らの方法^{4,5)}を参考とし、*stx1a*, *stx1c*, *stx1d*, *stx2a*, *stx2b*, *stx2c*, *stx2d*, *stx2e*, *stx2f* および *stx2g* の 10 種類のサブタイプを検出する multiplex PCR 法を検討した。プライマーは、Scheutz らのプライマー⁵⁾を用い、陽性コントロールは、国立感染症研究所より菌株の分与を受け、PCR 酵素は、QIAGEN Hot Star Taq Plus Master Mix Kit (QIAGEN) を使用した。PCR 反応は、*stx* サブタイプ 10 種類を 4 つに分け、4 セットのプライマーミックス (ミックス 1: *stx1a*, *stx1c*, *stx1d*, ミックス 2: *stx2a*, *stx2b*, ミックス 3: *stx2c*, *stx2e*, ミックス 4: *stx2d*, *stx2f*, *stx2g*) とした。プライマーミックス 1 の PCR 反応は、95°C 5 分の後に、94°C 50 秒、64°C 40 秒、72°C 60 秒を 35 サイクル行い、最終伸長を 72°C 3 分とした。プライマーミックス 2 から 4 の PCR 反応は、95°C 5 分の後に、94°C 50 秒、66°C 40 秒、72°C 60 秒を 35 サイクル行い、最終伸長を 72°C 3 分とした。さらに、結果確認のために single PCR も実施した。

3) 臨床症状

疫学情報は保健所の調査結果に基づき、症状の中で、血便または HUS の発症を重症化の指標とした。

4) 統計学的解析

stx サブタイプと血便または HUS 発症の有無との関係をフィッシャーの直接確率法 (Fisher's exact test) 両側検定にて評価し、有意水準は 0.05 とした。また、解析には統計プログラムを利用した (<http://aoki2.si.gunma-u.ac.jp/exact/fisher/getpar.html>)。

結果

1. *stx* サブタイプの内訳

供試菌株 90 株の *stx* サブタイプの内訳は、多い順に、*stx1a*+*stx2a* (45 株, 50.0%), *stx1a* (19 株, 21.1%), *stx2c* (9 株, 10.0%), *stx1a*+*stx2c* (6 株, 6.6%),

表1 *stx* サブタイプの内訳

O血清群	株数	<i>stx</i> サブタイプ (%)								
		<i>1a</i>	<i>1a+2a</i>	<i>1a+2b</i>	<i>1a+2c</i>	<i>2a</i>	<i>2b</i>	<i>2c</i>	<i>2e</i>	<i>2a+2c</i>
O157	61		43 (70.5)		5 (8.2)	1 (1.6)		9 (14.8)		3 (4.9)
O26	9	9 (100)								
O103	4	4 (100)								
O183	3	3 (100)								
O145	2					2 (100)				
O165	2		2 (100)							
O8	2					1 (50)			1 (50)	
O21	1	1 (100)								
O91	1			1 (100)						
O115	1	1 (100)								
O146	1						1 (100)			
OUT	3	1 (33.3)			1 (33.3)	1 (33.3)				
Total	90	19 (21.1)	45 (50.0)	1 (1.1)	6 (6.6)	5 (5.5)	1 (1.1)	9 (10.0)	1 (1.1)	3 (3.2)

stx2a (5株, 5.5%), *stx2a+stx2c* (3株, 3.2%), *stx1a+stx2b* (1株, 1.1%), *stx2b* (1株, 1.1%), *stx2e* (1株, 1.1%) であり, *stx1c*, *stx1d*, *stx2d*, *stx2f*および*stx2g*は検出されなかった (表1).

2. *stx* サブタイプと臨床症状との関連

供試菌株 90 株の *stx* サブタイプ別の血便または HUS 発症率 (重症化率) を表 2 に示す. 血便または HUS 症状のあった患者由来株は, 90 株中 38 株であった. *stx* サブタイプの中で重症化率が高い順に, *stx2a+stx2c* (100%), *stx1a+stx2a* (53.3%), *stx2a* (40.0%) となり, 全て *stx2a* を保有し, *stx2a* 保有株で重症化率が高い傾向があった. さらに, *stx2b* および *stx2e* を除いた *stx* サブタイプ保有の有無と血便または HUS 発症との関連を統計学的に解析したところ, *stx1a* または *stx2c* 保有の有無と血便または HUS 発症との間に有意差は認められなかったが, *stx2a* 保有の有無と血便または HUS 発症との間には有意差が認められた (表 3).

表 2 *stx* サブタイプ別の重症化率

<i>stx</i> サブタイプ	株数	無症状または軽症	血便または HUS 症状	重症化率 (%)
- <i>2a+2c</i>	3	0	3	100.0
<i>1a</i> <i>2a</i>	45	21	24	53.3
- <i>2a</i>	5	3	2	40.0
<i>1a</i> <i>2c</i>	6	4	2	33.3
<i>1a</i> -	19	14	5	26.3
- <i>2c</i>	9	7	2	22.2
<i>1a</i> <i>2b</i>	1	1	0	0.0
- <i>2b</i>	1	1	0	0.0
- <i>2e</i>	1	1	0	0.0
Total	90	52	38	

考 察

供試菌株の *stx* サブタイプは, *stx1a+stx2a* 保有が最も多く, 全体の 98% は *stx1a*, *stx2a*, *stx2c* のいずれかを保有しており, その他の *stx* サブタイプが検出されることは非常に稀であることが分かった. また, *stx* サブタイプと臨床症状との関連について解析した結果, *stx2a* 保有株はその他の *stx* サブタイプ保有株に比べて重症化率が高く, *stx2a* 保有の有無と血便または HUS 発症との間に有意な差が認められたことから, *stx2a* は重症化に関与していることが示唆された.

stx2a 保有 53 株のうち 47 株 (88.7%) は血清群 O157 であった. 2022 年に全国の地方衛生研究所から報告された EHEC の中で, O157 は全体の 57.6% を占めており, 血便または HUS 発症割合が高いとされる⁶⁾. 今回の結果から, O157 の重症化するリスクが高い要因の 1 つとして, *stx2a* 保有が関与していることが考えられた. また, EHEC の主要 7 血清群に含まれる O165 および O145 も *stx2a* を保有しており, O165 の 1 株は無症状病原体保有者から検出されたものの, O165 の他 1 株および O145 の 2 株は, 血便症状のあった患者由来株から検出された. HUS 患者の血清診断では, O157, O111, O121 に次いで O165, O145 が多く報告されており⁶⁾, O165 および O145 は重症化率が高い血清群と考えられているため, これらの O 血清群による EHEC 感染者の臨床症状には注意が必要である. O26 および O103 については, 全て *stx1a* 単独保有であった. O26 および O103 は, 全国でも Stx1 単独保有株が多く, 保育施設での集団発生事例の報告が多い^{6,7)} ため, 小児等の宿主要因による重症化に注意が必要である. さらに, O26 は 2022 年後半から Stx2 単独保有株が増加しているとの報告がある⁶⁾ ため,

表3 *stx*サブタイプと血便またはHUS発症との関連

株数	血便またはHUS症状		Total
	有り	無し	
1a	含む	31	40
	含まない	7	12
Total	38	52	90

$$p(1a) = 0.794304$$

株数	血便またはHUS症状		Total
	有り	無し	
2a	含む	29	24
	含まない	9	28
Total	38	52	90

$$p(2a) = 0.00497356$$

株数	血便またはHUS症状		Total
	有り	無し	
2c	含む	7	11
	含まない	31	41
Total	38	52	90

$$p(2c) = 0.795851$$

今後は *stx2a* 保有による重症化にも注意が必要である
と考える。

ヒト由来株からの検出が稀な *stx* サブタイプである
stx2b と *stx2e* は、無症状病原体保有者から検出され
た。O 血清群は、*stx2b* 保有株は O91 と O146 であ
り、*stx2e* 保有株は O8 であった。

stx サブタイプは、患者の重症度や予後の推察の一
助になる可能性があるため、今後も継続的に調査して
いくことが重要である。さらに、EHEC の感染には、
腸粘膜の付着に関わる遺伝子である *eae* が関与するこ
とが明らかとなっているため、今後は *eae* を含む *stx*
以外の病原遺伝子の保有を確認したいと考える。

謝 辞

菌株収集にご協力を頂いた医療機関等と保健所関係
者の皆様、そして *stx* サブタイプの陽性コントロール
株を分与して頂いた国立感染症研究所の皆様にご深くお
礼申し上げます。

文 献

- 1) Boerlin P, McEwen SA, Boerlin-Petzold F, *et al.* :
J. Clin. Microbiol., 37, 497-503 (1999)
- 2) Eklund M, Leino K, Siitonen A : *J. Clin.*
Microbiol., 40, 4585-4593 (2002)

- 3) 齋藤悦子, 秋山由美, 萩田堅一, 他 : 兵庫県立健
康生活科学研究所健康科学研究センター研究報告,
8, 1-6 (2017)
- 4) 国立感染症研究所: EHEC 検査・診断マニュアル
2022年10月改訂
- 5) Scheutz F, Teel LD, Beutin L, *et al.* : *J. Clin.*
Microbiol., 50, 2951-2963 (2012)
- 6) 国立感染症研究所: 病原微生物検出情報, 44, 68-
70 (2023)
- 7) 国立感染症研究所: 病原微生物検出情報, 42, 88
(2021)

当センターにおける新型コロナウイルス全ゲノム解析 (2022年4月~2023年3月)

松浦侑輝・千葉翔子・中野 守・山本紗也・荒堀康史・山崎聖子

Whole Genome Sequencing of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)
Strains in Nara Prefecture Institute of Health

Yuki MATSUURA・Shoko CHIBA・Mamoru NAKANO・Saya YAMAMOTO・Yasushi ARAHORI and
Seiko YAMAZAKI

緒言

SARS-CoV-2 は新たな遺伝子変異をもつことによってその性質を変化させ続けており¹⁾、次世代シーケンサー(NGS)によって得られる全ゲノム配列データは全世界で共有され、抗原性の評価²⁾やワクチンの性能評価³⁾等に活用されている。

現在、厚生労働省から各自治体に対し、自治体主体のゲノム解析のさらなる推進のため、ゲノム解析の体制強化や、解析結果の共有と活用の体制等の整備が要請されている。当センターにおいても、国立感染症研究所病原体ゲノム解析センターの解析支援のもと、全ゲノム解析の体制整備を行い、変異ウイルスの発生動向の監視を続けている⁴⁾。

本稿では、2022年4月~2023年3月採取検体について、当センターにおいて実施したSARS-CoV-2のゲノム解析による流行ウイルスの系統および変異ウイルスの動向についての解析結果を報告する。

なお、本報告では、当センターに搬入された検体で、全塩基配列の解読が可能であった検体のみを取り扱っているため、奈良県全体の傾向を反映しているわけではないことに留意されたい。

対象と方法

1. 調査対象

2022年4月から2023年3月の間に採取され、民間検査機関や医療機関での新型コロナウイルス検査において陽性となり当センターに搬入された患者検体および当センターでの新型コロナウイルス行政検査によって陽性となった患者検体(鼻咽頭ぬぐい液、唾液等)1409検体を対象とした。

2. 試薬等

臨床検体からのウイルスRNA抽出には、Maxwell RSC Viral Total Nucleic Acid Purification Kit (Promega)を用いた。

NGSのライブラリーは、国立感染症研究所病原体検出マニュアルに記載されている新型コロナウイルスのゲノム解析プロトコル⁵⁾に従って作成し、MinION (Oxford NANOPORE Technologies) または iSeq 100 System (illumina) を使用してデータを取得した。

得られた全長塩基配列を用いて、WHOのSARS-CoV-2に関する、世界で共通の系統分類方法である、Centre for Genomic Pathogen Surveillanceが作成したソフトウェア Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak Lineages (Pangolin) により系統分類(pango lineage)を行った。Pangolinのバージョンは、version 4.3, Pangolin-data version v1.20を使用した。

全国の検出状況については、Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data (GISAID) 登録データを基にした解析ツールである cov SPECTRUM (<https://cov-spectrum.ethz.ch/>)を参照した。

結果

解析を行った検体の内、全長塩基配列の決定が可能であったのは1018検体であり、その内訳は、2022年4月が68検体、5月が85検体、6月が33検体、7月が154検体、8月が164検体、9月が81検体、10月が59検体、11月が137検体、12月が106検体、2023年1月が88検体、2月が28検体、3月が15検体であった。

全塩基配列の解読が可能であった検体はすべてオミクロン株とその亜系統と判定され、BA.1系統が13例、BA.2系統が213例(うちBA.2.75系統が14例)、BA.5系統が781例(うちBQ系統が33例)、recombinant(組み換え株)が11例であった。

現在、オミクロン株は多くの亜系統が確認されており、pango lineageでは亜系統の系統分類名が冗長になることを防ぐため、系統を表す数字が3桁を超える

ごとに新たに系統名を作成し、アルファベットを与えて系統分類名を決定している(<https://www.pango.net/work/the-pango-nomenclature-system/statement-of-nomenclature-rules/>)。当センターで検出された変異株の系統分類名と系統間の関係性、検出数について、表に示した。

考 察

1. 全長塩基配列の決定

全ゲノム解析を行った検体 1409 検体のうち、約 72%に当たる 1018 検体の全長塩基配列を決定することが出来たが、残りの 391 検体では全長塩基配列を一意に決定出来なかった。

全長塩基配列を決定出来なかった原因として、検体中の全ゲノム情報を読み取れる状態の RNA が少ないことによる取得データの不足の他に、プライマー結合領域の変異による PCR の増幅不良も考えられ、特定の変異のある変異株の検出割合が減少している可能性が考えられる。また、一部検体では複数の変異株による重複感染とみられる。

2. 変異株検出数の全体的な変遷

奈良県の報告月別新規感染者数と分類された変異株の採取月別検出数を図に示した。

4月、5月、6月にかけて、県内の新規感染者報告数は徐々に減少した。その間、当センターの全ゲノム解析で検出されたのは BA.1 系統および BA.2 系統のみであった。

7月になると、BA.5 系統の検出数の増加とともに新規感染者報告数が急増し、第 7 波と呼ばれる感染拡大期が形成された。9月に新規感染者報告数が減少するまでの間、当センターでの検出結果は BA.5 系統がほとんどを占めていた。

その後、10月に新規感染者報告数は減少したが、11月に再度新規感染者報告数が増加をはじめ、12月をピークとする第 8 波が形成された。

2月、3月になると新規感染者報告数は大きく減少し、それに伴って BA.5 系統の検出数も減少した。

3. BA.1 系統

BA.1 系統の変異株は、全国では 2021 年 12 月に検出され、第 6 波と呼ばれる新規感染者報告数の急増とともに検出報告数も増加、2022 年 1 月にピークを迎えた後、第 6 波の収束とともに検出報告数が大きく減少し、5月には全国で週に数例程度となった。

当県でも同様の傾向がみられ、5月に 1 例が検出された後、6月以降には検出されなかった。

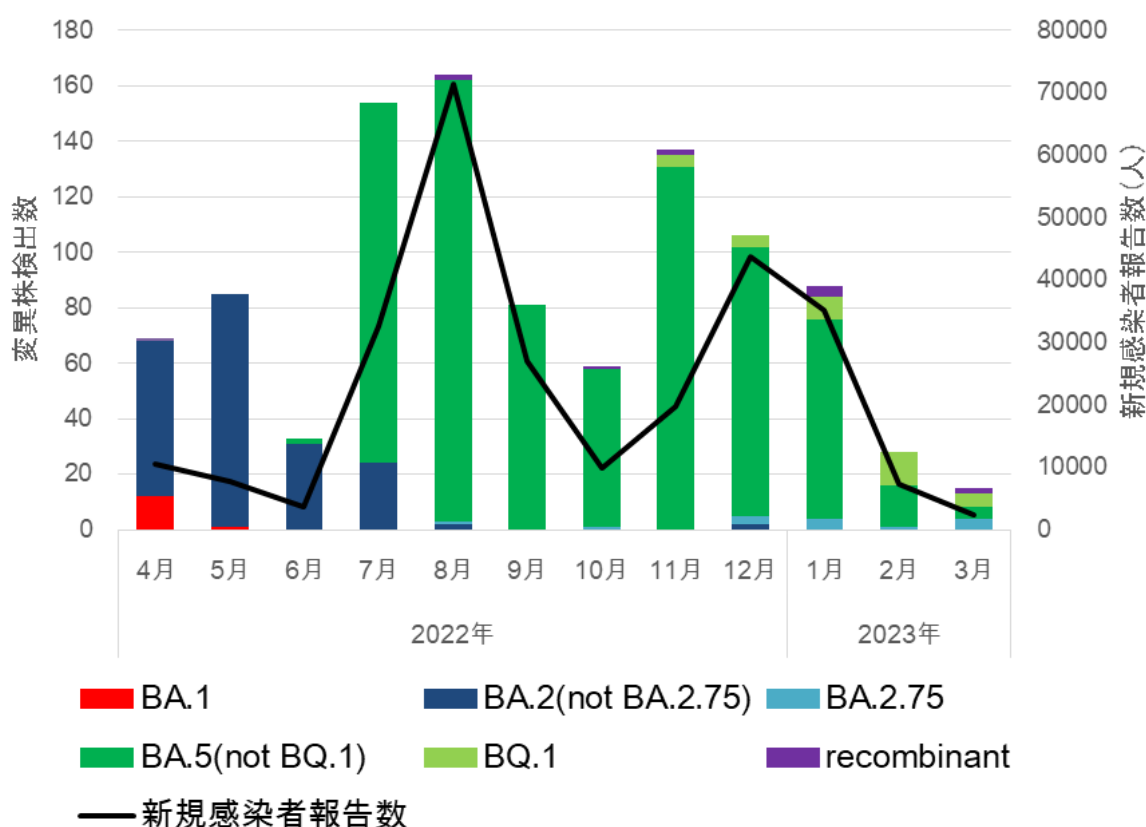


図 奈良県内の新規感染者報告数と変異株検出数の推移

表 当センターでの変異株検出数

系統分類名	系統間の関係性	検出数	系統分類名	系統間の関係性	検出数
BA.1.1	BA.1の亜系統	5	BF.21	BA.5.2.1の亜系統	6
BC.1	BA.1.1.1の亜系統	5	BF.22	BA.5.2.1の亜系統	2
BA.1.1.2	BA.1.1の亜系統	3	BF.25	BA.5.2.1の亜系統	1
BA.2	B.1.1.529の亜系統	31	BF.28	BA.5.2.1の亜系統	1
BA.2.10	BA.2の亜系統	16	BF.38	BA.5.2.1の亜系統	3
BA.2.10.2	BA.2の亜系統	9	BF.38.1	BA.5.2.1の亜系統	1
BA.2.12.1	BA.2の亜系統	5	BA.5.2.3	BA.5の亜系統	1
BA.2.17	BA.2の亜系統	1	BA.5.2.6	BA.5の亜系統	14
BA.2.18	BA.2の亜系統	5	CP.7	BA.5.2.6の亜系統	1
BA.2.24	BA.2の亜系統	17	CP.8	BA.5.2.6の亜系統	1
BA.2.29	BA.2の亜系統	20	BA.5.2.7	BA.5の亜系統	2
BA.2.3	BA.2の亜系統	16	BA.5.2.12	BA.5の亜系統	32
BA.2.3.1	BA.2の亜系統	8	BA.5.2.20	BA.5の亜系統	2
BA.2.3.11	BA.2の亜系統	4	BA.5.2.21	BA.5の亜系統	1
BA.2.3.13	BA.2の亜系統	57	BT.1	BA.5.2.21の亜系統	1
BA.2.3.18	BA.2の亜系統	4	CK.1.1	BA.5.2.24の亜系統	2
BA.2.3.20	BA.2の亜系統	2	BA.5.2.26	BA.5の亜系統	5
BA.2.56	BA.2の亜系統	2	BA.5.2.27	BA.5の亜系統	1
BA.2.65	BA.2の亜系統	2	BA.5.2.28	BA.5の亜系統	10
BL.1	BA.2.75.1の亜系統	1	BA.5.2.43	BA.5の亜系統	2
BM.1.1.3	BA.2.75.3の亜系統	1	BA.5.2.46	BA.5の亜系統	1
BM.3	BA.2.75.3の亜系統	1	BA.5.2.47	BA.5の亜系統	1
CJ.1.3	BM.1.1.1の亜系統	1	DY.2	BA.5.2.48の亜系統	1
CH.1.1	BM.4.1.1の亜系統	3	BA.5.2.55	BA.5の亜系統	5
CH.1.1.26	BM.4.1.1の亜系統	2	BA.5.2.60	BA.5の亜系統	1
BN.1.2	BA.2.75.5の亜系統	1	BE.1	BA.5.3.1の亜系統	8
BN.1.3	BA.2.75.5の亜系統	4	BE.1.1	BA.5.3.1の亜系統	13
BA.5.1	BA.5の亜系統	41	BE.4	BA.5.3.1の亜系統	3
BA.5.1.5	BA.5の亜系統	2	BE.11	BA.5.3.1の亜系統	2
BA.5.1.16	BA.5の亜系統	1	BQ.1	BE.1.1.1の亜系統	1
BA.5.1.22	BA.5の亜系統	2	BQ.1.1	BE.1.1.1の亜系統	12
BA.5.1.24	BA.5の亜系統	2	BQ.1.1.18	BE.1.1.1の亜系統	2
BA.5.1.30	BA.5の亜系統	1	ED.1	BQ.1.1.18の亜系統	4
BA.5.1.33	BA.5の亜系統	2	BQ.1.1.31	BE.1.1.1の亜系統	2
BA.5.1.38	BA.5の亜系統	4	BQ.1.1.51	BE.1.1.1の亜系統	1
BA.5.2	BA.5の亜系統	163	BQ.1.1.69	BE.1.1.1の亜系統	1
BA.5.2.1	BA.5の亜系統	134	BQ.1.1.70	BE.1.1.1の亜系統	2
BF.1	BA.5.2.1の亜系統	2	BQ.1.2.1	BE.1.1.1の亜系統	1
BF.2	BA.5.2.1の亜系統	5	FB.1	BQ.1.2.1の亜系統	1
BF.4	BA.5.2.1の亜系統	12	BQ.1.5	BE.1.1.1の亜系統	2
BF.5	BA.5.2.1の亜系統	155	BQ.1.10	BE.1.1.1の亜系統	1
BF.5.1	BA.5.2.1の亜系統	6	BQ.1.14	BE.1.1.1の亜系統	2
BF.5.3	BA.5.2.1の亜系統	1	BQ.1.25	BE.1.1.1の亜系統	1
BF.5.4	BA.5.2.1の亜系統	11	BA.5.5	BA.5の亜系統	13
BF.7	BA.5.2.1の亜系統	16	BA.5.5.1	BA.5の亜系統	2
BF.7.4.1	BA.5.2.1の亜系統	5	BA.5.6	BA.5の亜系統	5
BF.7.6	BA.5.2.1の亜系統	3	BA.5.8	BA.5の亜系統	4
BF.7.13.2	BA.5.2.1の亜系統	1	DF.1	BA.5.10.1の亜系統	3
BF.7.15	BA.5.2.1の亜系統	19	XAZ	BA.2.5とBA.5の組み換え体	2
BF.7.17	BA.5.2.1の亜系統	1	XBB.1	BM.1.1.1とBJ.1の組み換え体	1
BF.7.19.1	BA.5.2.1の亜系統	1	XBB.1.5	XBB.1の亜系統	3
BF.11	BA.5.2.1の亜系統	2	XBB.1.9	XBB.1の亜系統	1
BF.11.5	BA.5.2.1の亜系統	1	XBE	BA.5.2とBE.4の組み換え体	3
BF.13	BA.5.2.1の亜系統	1	XBF	BA.5.2.3とCJ.1の組み換え体	1
BF.14	BA.5.2.1の亜系統	3			

4. BA.2 系統

BA.2 系統の変異株は、全国では 2022 年 2 月頃から検出報告数が増加し、5 月にピークを迎えた後、9 月にかけて大きく減少した。その後、BA.2.75 系統の変異株の出現により増加し、2023 年 1 月に再度ピークを迎えた。2 月以降、新規感染者報告数の減少とともに検出報告数は少なくなったが、新規感染者報告数の減少に対して検出報告数の下げ幅が少ないため、検出割合は少しずつ増加を続けている。

当県でも全国と似た傾向がみられたが、全国的に BA.2.75 以外の BA.2 系統の変異株が見られなくなった 12 月に BA.2.3.20 が 2 例検出された。BA.2.3.20 系統は、フィリピンなどで感染者数の増加の優位性が報告されているが、2023 年 1 月以降、当県で BA.2.3.20 系統の検出はなく、全国でも報告がほとんどなかったため、当県で検出した BA.2.3.20 については、大きな感染拡大を引き起こすことなく収束したと考えられる。

BA.2 の亜系統である BA.2.75 系統は、スパイクタンパク質の遺伝子領域に D339H, G446S, N460K, R493Q などのアミノ酸変異を有し、中和抗体からの免疫逃避が起こる可能性が示唆されている⁶⁾。BA.2.75 系統の変異株は、全国では、7 月に初めて検出され、2022 年 12 月まで検出報告数は増加した。その後、新規感染者報告数の減少とともに検出報告数も減少したが、検出報告数全体の減少に対して BA.2.75 系統の変異株の検出報告数の減少は小さく、全国での検出割合は徐々に増加した。当県では 8 月に初めて検出され、初検出後も当県で検出数の増加はみられなかったが、3 月に新規感染者報告数が減少し、解析検体が少なくなったにもかかわらず検出数は減少しなかったため、検出割合は大きくなった。この傾向は、検出割合の増加の時期が数ヶ月遅れているものの、全国と同様であった。

5. BA.5 系統

BA.5 系統の変異株は、L452R などのアミノ酸変異を有しており、免疫逃避の可能性が示唆されている⁷⁾。

全国では 2022 年 6 月以降、BA.2 系統と置き換わるように検出報告数が増加し、第 7 波のピーク時には報告されている変異株の 90%を超える割合となっていた。その後、新規感染者数の減少とともに BA.5 系統の検出報告数も減少した。第 8 波と呼ばれる流行期を形成した際には、再度増加し、第 8 波のピークアウトとともに減少、二峰性のピークを作ることとなった。

当県でも同様の傾向がみられ、第 7 波および第 8 波における大半の検体から BA.5 系統の変異株が検出された。このことから、当県の第 7 波での新規感染者報

告数の増加は、BA.5 系統の変異株の流入、感染の拡大が原因であると考えられる。また、第 8 波で検出された変異株の割合や特徴に第 7 波と大きく異なる点が見られなかったため、第 8 波の新規感染者報告数の増加は、新たな変異株の流入や変異によるウイルスの特性の変化が原因ではなく、別の要因が感染の拡大を引き起こした可能性が示唆された。

BA.5 の亜系統である BQ.1 系統は、スパイクタンパク質遺伝子領域に K444T, N460K などのアミノ酸変異が追加されており、中和抗体から免疫逃避が起こる可能性が示唆されている⁸⁾。

全国では、2022 年 9 月にはじめて検出され、12 月まで検出報告数が増加した後、新規感染者報告数の減少とともに検出報告数は減少した。

当県では、2022 年 11 月に初めて検出したが、新規感染者報告数が急増する中で BQ.1 系統の検出割合は大きく増加せず、2022 年 11 月～2023 年 1 月の変異株の検出結果の約 94%は BQ.1 系統以外の BA.5 系統であった。その後、2 月、3 月と新規感染者報告数が減少し検査数が少なくなったにもかかわらず、検出数は減少しなかったため、BQ.1 系統の検出割合は相対的に増加した。

6. XBF 系統

XBF 系統は、BA.5.2.3 系統と CJ 系統(BA.2.75.3 の亜系統)の組み換え体であり、スパイクタンパク質の遺伝子領域に R346T, F486P などのアミノ酸変異を有し、中和抗体からの免疫逃避が起こる可能性が示唆されている⁹⁾。

全国では、11 月に初めて検出された後、日本全体で毎週 1～2 検体の検出報告が続いており、大きな増加はみられていない。

当県では、1 月に 1 例検出したのみであり、検出数の増加はみられない。

7. XBB 系統

XBB 系統は、BJ.1 系統 (BA.2.10.1 の亜系統) と BM.1.1.1 系統 (BA.2.75 の亜系統) の組み換え体である。スパイクタンパク質の遺伝子領域に R346T, N460K, F486S などのアミノ酸変異を有し、中和抗体からの免疫逃避が起こる可能性が示唆されている¹⁰⁾。

全国では、9 月に初めて報告された後、日本全体で毎週 5 例前後の検出報告が続いたが、2023 年 3 月に大きく検出報告数が増加した。

当県では 1 月に 3 例、3 月に 2 例が検出されたのみであった。新規感染者報告数の減少に伴って解析検体数が少なくなっていることを考慮すると、当県でも水面下で XBB 系統の変異株への置き換わりが進んでい

る可能性が否定できない。また、当県での初検出が全国よりも数ヶ月遅れていることから、今後、当県でXBB系統の変異株が増加していく可能性も否定できない。

まとめ

全ゲノム解析によって判明した新型コロナウイルス変異株の系統の変遷から、調査期間中は全国と同様、当県でもオミクロン株とその亜系統が支配的な状況であり、他の系統の変異株が優位となることはなかったことを確認した。

当県で検出したオミクロン株の亜系統の割合は、調査期間を通して全国の傾向と大きな差は見られなかった。

当県において、BA.2.3.20が12月に検出されたが、継続した検出や他都道府県での検出数の増加はみられず、感染拡大につながることはなかったと考えられる。

BQ.1のような世界各地で流行がみられた変異株や、XBBやXBFのような組み換えにより発生した変異株の検出もわずかながらみられており、今後の動向にも注視が必要である。

一方で、当センターに搬入される患者検体が少なく、新規変異株の迅速な探知には解析数が不十分であることが課題としてあげられるため、患者検体の収集態勢の整備が必要であると考えられる。

また、変異の多様化による変異株の分類が複雑になっていることに加え、全数把握疾患である新型インフルエンザ等感染症から5類定点把握疾患に移行することで、変異株の発生動向の評価はより困難となることが予想される。今後、変異株の発生動向の監視のためには、複雑化していく状況に対応可能な検査体制の確立が必要であり、常に検査・解析能力を強化するための検討を続けていくことが重要であると考えられる。

謝辞

SARS-CoV-2のゲノム解析支援をして頂きました国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センターの諸先生方に深謝いたします。

新型コロナウイルス感染症に対する積極的疫学調査において検体採取を担当された医療機関の諸先生方、保健所等の関係各位にお礼申し上げます。

文献

- 1) Steven A. Kemp, Dami A. Collier, Ravindra K Gupta, *et al* : *Nature* 592, 277–282 (2021)
- 2) Qianqian Li, Jiajing Wu, Jianhui Nie, *et al* : *Cell*, 182, 5, 3, 1284-1294 (2020)

- 3) Yetian Dong, Tong Dai, Bin Wang, *et al* : *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6, 387 (2021)
- 4) 松浦侑輝, 千葉翔子, 美並衣織, 他 : 奈良県保健研究センター年報, 56, 64-66(2021)
- 5) 国立感染症研究所「新型コロナウイルスゲノム解析マニュアル」(2022年2月版)
- 6) Yunlong Cao, Weiliang Song, Sunny, Xie, *et al* : *Cell Host & Microbe*, 30, 11, 1527-1539. E5
- 7) Yunlong Cao, Yuanling Yu, Sunny Xie, *et al* : *Nature*, 608, 593–602 (2022)
- 8) Yunlong Cao, Fanchong Jian, Jing Wang, *et al* : *Nature*, 614, 521–529 (2023)

奈良県における感染症発生動向調査による患者発生状況：令和4年（2022年）

美並衣織・山本紗也・松浦侑輝・千葉翔子・中野 守・荒堀康史・山崎聖子

Status of Infectious Diseases in Nara Prefecture, 2022

Iori MINAMI・Saya YAMAMOTO・Yuki MATSUURA・Shoko CHIBA・Mamoru NAKANO・
Yasushi ARAHORI and Seiko YAMAZAKI

緒言

感染症発生動向調査は、平成11年4月から施行された「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」（感染症法）の大きな柱に位置づけられている。感染症患者発生に関する情報について、正確に把握・分析し、その結果を国民や医療関係者への提供・公開することにより、感染症発生の予防や蔓延を防止することを目的に、医師等の医療関係者の協力をうけ、全国的に実施されている。奈良県でも、感染症発生動向調査の結果を迅速かつ正確に活用し、事前対応型の感染症予防対策とするため、奈良県感染症発生動向調査事業実施要綱、同要領に基づき調査を実施している。

令和4年には、新型コロナウイルス感染症について、唾液検体を用いた抗原定性検査が薬事承認されたことによる届出基準の改正があった。また、感染者増加の対応のため、発生届出対象者の変更及び届出様式の簡素化の改正があった。エムボックス（当時「サル痘」）では、臨床的特徴及び検査方法の届出基準の改正があり、またそれに伴う届出様式の改正があった。

今回、本県の令和4年の患者発生状況についてとりまとめたので報告する。

方法

全数把握対象疾患は、感染症法に基づき、診断した医師から保健所へ届出のあった感染症の発生状況を把握している。また、定点把握対象疾患は、知事が指定した定点医療機関（のべ126医療機関）を受診した患者数を把握することで流行状況を調査している。

令和4年に届出された全数把握対象疾患及び報告された定点把握対象疾患について、感染症サーベイランスシステム（NESID）より情報を収集・解析した。また、新型コロナウイルス感染症については「奈良県_新型コロナウイルス感染症」（奈良県防災統括室：<https://www.pref.nara.jp/55168.htm#01>）より情報を収集・解析した。

結果

1. 全数把握対象疾患の発生状況

令和4年の全数把握対象疾患の患者届出は、新型コロナウイルスを除き、のべ425件であった（表1）。なお、現時点（2023年6月時点）では速報値であり、後日変更されることがある。

表1 令和4年 全数把握対象疾患 届出数

類別	疾患名	届出数
二類	結核	170
三類	腸管出血性大腸菌感染症	27
四類	E型肝炎	2
	つつが虫病	1
	日本紅斑熱	2
	レジオネラ症	28
五類	アメーバ赤痢	15
	カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症	21
	急性脳炎	1
	クロイツフェルト・ヤコブ病	7
	劇症型溶血性レンサ球菌感染症	21
	後天性免疫不全症候群（HIV感染症を含む）	8
	侵襲性インフルエンザ菌感染症	3
	侵襲性肺炎球菌感染症	20
	水痘（入院例に限る。）	7
	梅毒	79
	播種性クリプトコックス症	2
	破傷風	2
	バンコマイシン耐性腸球菌感染症	9
新型インフルエンザ等		
新型コロナウイルス感染症		284,752

診断日による集計

1) 一類感染症

届出はなかった。

2) 二類感染症

結核は170例の届出があり、2021年の173例から減少した。男性109例（0歳1例、10～19歳1例、20～29歳6例、30～39歳1例、40～49歳1例、50～59歳6例、60～69歳11例、70～79歳33例、80～89歳31例、90～99歳18例）、女性61例（20～29

歳 5 例, 30~39 歳 1 例, 40~49 歳 3 例, 50~59 歳 4 例, 60~69 歳 5 例, 70~79 歳 13 例, 80~89 歳 17 例, 90~99 歳 12 例, 100 歳 1 例) で, 70 歳以上が全体の 73.5% を占めており, 過去 10 年で 70 歳以上の占める割合は最も高くなった。類型は, 患者 122 例, 疑似症患者 2 例, 無症状病原体保有者 44 例, 感染症死亡者の死体 2 例であった。患者の病型は, 肺結核が 78 例, その他の結核(結核性胸膜炎, 結核性髄膜炎, リンパ節結核, 粟粒結核等)が 39 例, 肺結核及びその他の結核が 7 例であった。

3) 三類感染症

腸管出血性大腸菌感染症は 27 例の届出があり, 2021 年の 46 例から減少した。男性 11 例(0~9 歳 3 例, 10~19 歳 4 例, 20~29 歳 1 例, 40~49 歳 1 例, 50~59 歳 1 例, 70~79 歳 1 例), 女性 16 例(10~19 歳 1 例, 20~29 歳 7 例, 30~39 歳 3 例, 40~49 歳 2 例, 50~59 歳 1 例, 60~69 歳 1 例, 80~89 歳 1 例)であった。感染者の類型は, 患者 20 例, 無症状病原体保有者が 7 例で, 溶血性尿毒症症候群(HUS)は 0 例であった。血清型・検出病原体は, O157 が 22 例(VT1&VT2 が 19 例, VT2 が 3 例), O103 が 1 例(VT1), O 型判別不能が 4 例(VT1 が 3 例, VT2 が 1 例)であった。推定感染経路は, 経口感染が 11 例, 接触感染が 2 例, 不明が 14 例であった。経口感染が推定されている事例には, 牛肉ユッケや牛レバーの生食といった生肉を喫食した記載のある事例が含まれていた。

4) 四類感染症

E 型肝炎 2 例, つつが虫病 1 例, 日本紅斑熱 2 例, レジオネラ症 28 例の届出があった。

E 型肝炎は, 7 月及び 11 月に各 1 例の届出があった。1 例は, 60 代女性で, シカ肉の調理による経口感染(推定)で, 肝機能異常を呈していた。もう 1 例は, 60 代男性で, 肝機能異常を呈しており, 感染原因, 経路及び地域は不明であった。

つつが虫病は, 12 月に 1 例の届出があった。80 代男性で, 虫による刺し口が確認され, 頭痛, 発熱, リンパ節腫脹, 発疹, 肺炎を呈しており, 推定感染地域は, 県内とされている。

日本紅斑熱は, 6 月及び 8 月に各 1 例の届出があった。1 例は, 40 代女性で, 症状は発熱, 発疹, DIC, 肝機能異常, 腎障害, 血球貪食症候群疑いの記載があった。もう 1 例は, 70 代男性で, 発熱, 発疹, DIC, 肝機能異常, 咽頭痛, 血小板減少, 腎障害を呈していた。2 例とも, マダニによる刺し口の痂皮から病原体遺伝子が検出された。推定感染地域は, 県内とされて

いる。

レジオネラ症は, 28 例の届出があり, 2021 年の 20 例から増加した。男性 20 例(50~59 歳 1 例, 60~69 歳 7 例, 70~79 歳 9 例, 80~89 歳 2 例, 90~99 歳 1 例), 女性 8 例(10~19 歳 1 例, 60~69 歳 1 例, 70~79 歳 3 例, 90~99 歳 3 例)であった。病型は, 肺炎型 25 例, ポンティアック熱型 3 例であった。推定感染経路は水系感染が 10 例, 塵埃感染が 1 例, 不明が 17 例であった。

5) 五類感染症

アメーバ赤痢 15 例, カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症 21 例, 急性脳炎(ウエストナイル脳炎, 西部ウマ脳炎, ダニ媒介脳炎, 東部ウマ脳炎, 日本脳炎, ベネズエラウマ脳炎及びリフトバレー熱を除く) 1 例, クロイツフェルト・ヤコブ病 7 例, 劇症型溶血性レンサ球菌感染症 21 例, 後天性免疫不全症候群(HIV 感染症を含む) 8 例, 侵襲性インフルエンザ菌感染症 3 例, 侵襲性肺炎球菌感染症 20 例, 水痘(入院例に限る。) 7 例, 梅毒 79 例, 播種性クリプトコックス症 2 例, 破傷風 2 例, バンコマイシン耐性腸球菌感染症 9 例の届出があった。

アメーバ赤痢は, 男性 14 例(20~29 歳 1 例, 30~39 歳 2 例, 50~59 歳 6 例, 60~69 歳 3 例, 70~79 歳 1 例, 80~81 歳 1 例), 女性 1 例(30~39 歳 1 例)であった。病型は, 腸管アメーバ症 13 例, 腸管外アメーバ症 2 例であった。推定感染経路は経口感染 1 例, 性的接触(同性間) 1 例, 性的接触(異性間) 2 例, 性的接触(不明) 3 例, 不明が 8 例であった。推定感染地域は, 奈良県 5 例, 県外 2 例, 不明 8 例であった。

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症は, 男性 14 例(40~49 歳 2 例, 50~59 歳 2 例, 60~69 歳 4 例, 70~79 歳 4 例, 80~89 歳 2 例), 女性 7 例(60~69 歳 1 例, 70~79 歳 3 例, 80~89 歳 2 例, 90~99 歳 1 例)であった。60 歳以上が多く, 全体の約 8 割を占めた。病原体検出検体は, 血液 5 例, 腹水 1 例, 喀痰 5 例, 尿 9 例, その他 2 例であった(重複を含む)。分離された菌種は, *Enterobacter cloacae* 2 株, *Klebsiella pneumoniae* 4 株, *Escherichia coli* 4 株, *Enterobacter cloacae* complex 3 株, *Klebsiella aerogenes* 6 株, *Morganella morganii* 1 株, *Enterobacter aerogenes* 1 株であった。推定感染経路は, 以前からの保菌が 5 例, 中心静脈カテーテル 2 例, 尿路カテーテル 2 例, 人工呼吸器 2 例, その他医療器具関連 3 例, その他 3 例, 不明 4 例であった。

急性脳炎は, 8 月に 1 歳女性が 1 例で, HHV-6 感染疑いであった。

クロイツフェルト・ヤコブ病は、男性 3 例（70～79 歳 2 例，80～89 歳 1 例），女性 4 例（60～69 歳 1 例，70～79 歳 1 例，80～89 歳 1 例，90～99 歳 1 例）であった。家族性クロイツフェルト・ヤコブ病は 1 例で、他 6 例は古典型クロイツフェルト・ヤコブ病であった。

劇症型溶血性レンサ球菌感染症は、男性 8 例（50～59 歳 2 例，60～69 歳 1 例，70～79 歳 2 例，80～89 歳 2 例，90～99 歳 1 例），女性 13 例（20～29 歳 1 例，30～39 歳 1 例，50～59 歳 3 例，60～69 歳 5 例，70～79 歳 1 例，80～89 歳 1 例，90～99 歳 1 例）であった。血清群は A 群 6 例，B 群 2 例，C 群 3 例，G 群 11 例（重複を含む），その他 1 例であり，推定感染経路は創傷感染 12 例，その他（性交等）5 例，不明 4 例であった。

後天性免疫不全症候群（HIV 感染症を含む）は、男性 8 例（20～29 歳 1 例，30～39 歳 1 例，40～49 歳 3 例，50～59 歳 2 例，70～79 歳 1 例）であった。病型は、AIDS 3 例，無症候性キャリア 4 例，その他 1 例（HIV-1）であり，推定感染経路は性行為感染（同性間・異性間性的接触）6 例，不明 2 例であった。

侵襲性インフルエンザ菌感染症は、5 月に 50 代男性 1 例，10 月に 80 代男性 1 例，12 月に 80 代女性 1 例であった。ワクチン接種歴は，接種歴なし 1 例，接種歴不明 2 例であった。

侵襲性肺炎球菌感染症は、男性 9 例（20～29 歳 1 例，50～59 歳 1 例，60～69 歳 3 例，70～79 歳 1 例，80～89 歳 1 例，90～99 歳 2 例），女性 11 例（0～9 歳 2 例，60～69 歳 3 例，70～79 歳 2 例，80～89 歳 3 例，90～99 歳 1 例）であった。ワクチン接種歴は，接種歴あり 2 例，接種歴無し 9 例，接種歴不明 9 例であり，接種歴あり 2 例は，9 歳以下でいずれも 4 回接種していた。

水痘（入院例に限る）は，男性 4 例（0～9 歳 1 例，20～29 歳 1 例，50～59 歳 1 例，90～99 歳 1 例），女性 3 例（0～9 歳 1 例，20～29 歳 1 例，40～49 歳 1 例）であった。病型は検査診断例 3 例，臨床診断例 4 例であり，ワクチン接種歴は，接種歴あり 2 名，接種歴無し 3 例，接種歴不明 2 例であり，接種歴あり 2 例は，9 歳以下でいずれも 1 回接種していた。推定感染経路は，飛沫・飛沫核感染 1 例，院内感染 1 例，ワクチン接種 1 例，不明 4 例であった。

梅毒は，2021 年の 55 例より増加した。男性 58 例（10～19 歳 2 例，20～29 歳 17 例，30～39 歳 11 例，40～49 歳 17 例，50～59 歳 3 例，60～69 歳 5 例，70～79 歳 2 例，80～89 歳 1 例），女性 21 例（0 歳 1 例，10～19 歳 5 例，20～29 歳 6 例，30～39 歳 5 例，40

～49 歳 2 例，70～79 歳 2 例）であった。患者の病型は，先天梅毒 1 例（女性），早期顕症梅毒 57 例（Ⅰ期：男性 32 例，女性 4 例，Ⅱ期：男性 13 例，女性 8 例），晩期顕症梅毒 5 例（男性 4 例，女性 1 例），無症候（無症状病原体保有者）16 例（男性 9 例，女性 7 例）であり，早期顕症梅毒のうち 20 代男性 1 例は，HIV 感染症の合併があった。また，無症候のうち女性 2 例は，妊娠中であった。感染経路は性的接触が 51 例（性交 48 例，経口 17 例，同性間 5 例，異性間 44 例，不明 6 例（重複を含む）），母子感染（胎内・出産時）1 例，静注薬物常用 1 例，不明 10 例（重複を含む）であり，性的接触（同性間）は全例男性であった。また，性風俗産業の従事歴（直近 6 か月以内）があった事例は 6 例あり，性風俗産業の利用歴（直近 6 か月以内）があった事例は 19 例あった。推定感染地域は，奈良県が 29 例，奈良県以外（都道府県不明を含む）が 24 例，不明は 26 例であった。

播種性クリプトコックス症は，1 月に 80 代女性 1 例，7 月に 70 代男性 1 例であった。80 代女性では間質性肺炎でのステロイド内服による免疫不全，70 代男性では，ニューモシスチス肺炎でのステロイド服用との記載があった。

破傷風は，5 月に 80 代男性 1 例，7 月に 70 代男性 1 例であった。80 代男性は，草刈り中にはねた石が右下顎に当たり受傷したことによる創傷感染と推定され，受傷後 10 日目に開口障害及びその増悪と右顔面神経麻痺の症状があった。ワクチン接種歴はなかった。70 代男性では，猫の咬傷による創傷感染であり，筋肉のこわばり，開口障害の症状による臨床診断があり，ワクチン接種歴は不明であった。

バンコマイシン耐性腸球菌感染症は，男性 5 例（50～59 歳 1 例，60～69 歳 1 例，70～79 歳 1 例，80～89 歳 1 例，90～99 歳 1 例），女性 4 例（70～79 歳 1 例，80～89 歳 1 例，90～99 歳 2 例）であった。病原体検出検体は，血液 4 例，腹水 1 例，尿 2 例，中心静脈栄養 1 例，便 1 例（重複を含む）であった。菌種は全て *Enterococcus faecium* であった。推定感染経路は，経口感染 1 例，接触感染 2 例，保菌からの内因性感染 1 例，カテーテル関連血流感染 1 例，尿路感染 1 例，針等の鋭利なものの穿刺による感染 2 例（重複を含む），不明 2 例であった。

6) 新型インフルエンザ等

令和 4 年の本県における新型コロナウイルス感染症は 284,752 例あり，オミクロン系統の変異株による感染が急拡大した。オミクロン株はデルタ株に比べ，世代時間が約 2 日（デルタ株は約 5 日）に短縮，倍加時

間と潜伏期間も短縮し、感染後の再感染リスクや二次感染リスクが高く、感染拡大の速度も非常に速いことが確認されている(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/11995-covid19-ab121st.html>)。本県において、第6波ではBA.1及びBA.2系統が拡大、第7波及び第8波ではBA.5が拡大し、大きな流行が3回あった。最も感染者数の報告が多かった月は、第7波でのピークである8月で、71,430例であった(図1)。

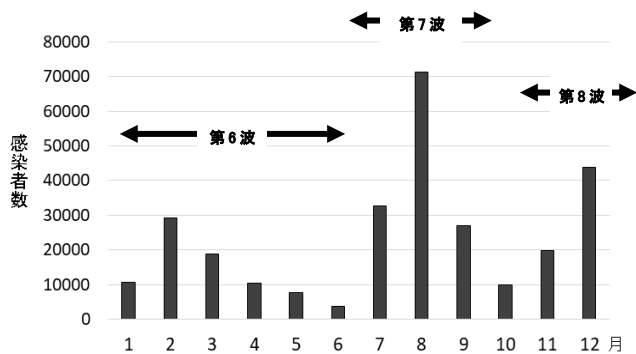


図1 月別新型コロナウイルス感染者数

2. 定点把握対象疾患の流行状況

県内の定点医療機関数を表2に示す。

表2 患者定点医療機関数(令和4年4月現在)

地区	北部		中部		南部	合計
	奈良市	郡山	中和(東)	中和(西)	吉野	
インフルエンザ定点	14(5)	14(1)	11(3)	10(3)	6(1)	55(13)
小児科定点	9(4)	9(1)	7(2)	6(3)	3(1)	34(11)
眼科定点	3	3	2(1)	2	-	10(1)
基幹定点	1(1)	2(2)	1(1)	1(1)	1(1)	6(6)
性感染症定点	3	3	2	3	-	11(0)
疑似症定点	2(1)	3(3)	3(2)	1(1)	1(1)	10(8)

()内は、病原体定点数

1) 週単位報告対象疾患(週報)

週報告対象の18疾患について、週別患者報告数を表3に示す。突発性発しんの定点当たり報告数及び県の出生率(人口千対:2021年)を基に小児科定点把握対象疾患に限り定点当たり報告数を修正し比較すると、全国レベルよりも多いもの、少ないもの、全国並みのものに分けられた。全国より多かった疾患は、RSウイルス感染症であり、全国並みであった疾患は、水痘、突発性発疹、全国より少なかった疾患は、咽頭結膜熱、

A群溶血性レンサ球菌咽頭炎、感染性胃腸炎、手足口病、伝染性紅斑、ヘルパンギーナ、流行性耳下腺炎であった。令和4年の年間定点当たり報告数で、上位5疾患であった(1)感染性胃腸炎、(2)RSウイルス感染症、(3)手足口病、(4)突発性発しん、(5)咽頭結膜熱について、以下に発生状況を述べる。

(1) 感染性胃腸炎

概ね、全国と同様の推移であったが、1月と6月に二峰性のピークがあり、全国の報告数を上回った。最大のピークとなった第3週の定点当たり報告数は9.12であった(図2)。新型コロナウイルス感染症パンデミック下でも、感染性胃腸炎の定点当たり報告数は、例年なみの報告数であり、年間を通して一定数の報告があった。

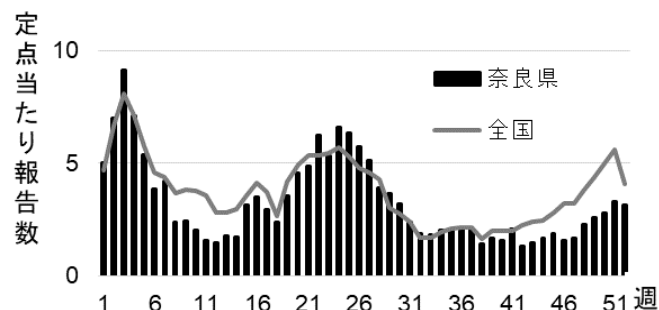


図2 感染性胃腸炎

(2) RSウイルス感染症

昨年多くの報告があったが、本年は例年なみの報告数であった。例年RSウイルス感染症は秋頃から流行するが、近年、流行時期に変化が見られるようになった。本県では、夏から秋にかけて報告数が増加し、ピークとなった第31週では定点当たり報告数は5.35と全国平均を大きく上回った(図3)。

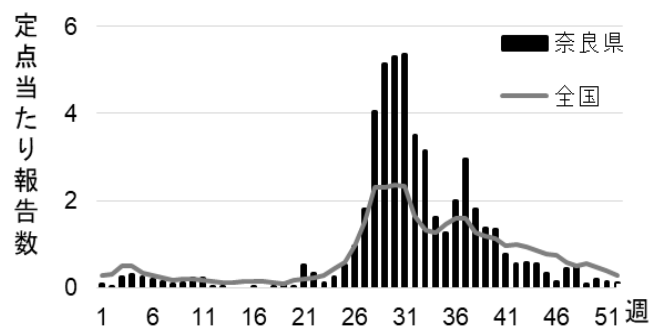


図3 RSウイルス感染症

(3) 手足口病

全国では、昨年よりも報告数が多く、第31週と第36週で二峰性のピークがみられた。本県では、第36

表3 令和4年 週単位報告対象疾患 報告数

定 点	疾患名\週	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	
※1	インフルエンザ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	RSウイルス感染症	2	1	8	10	8	6	4	2	3	7	7	1	1	0	0	1	0	1	2	1	17	11	3	8	17	32	61	137	175	
	咽頭結膜炎	8	6	5	4	2	1	1	2	4	4	3	1	2	1	3	2	4	2	3	5	8	10	16	15	18	17	19	13	5	
	A群溶連菌咽頭炎※2	10	29	29	1	3	3	1	1	1	1	0	1	3	2	0	2	0	1	4	3	7	3	5	6	7	16	6	2	5	
	感染性胃腸炎	170	238	310	242	183	130	143	80	82	68	53	50	60	58	106	119	100	81	121	155	166	211	181	224	216	194	174	132	123	
	水痘	3	1	0	1	1	4	2	0	2	1	1	2	3	1	1	1	2	1	0	1	4	0	4	2	3	3	3	3	2	
	手足口病	18	8	3	1	9	2	0	0	1	1	0	0	0	3	3	6	5	1	3	0	4	5	3	3	7	6	7	19	10	
	伝染性紅斑	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	
	突発性発しん	10	9	1	10	14	7	7	4	6	5	10	13	15	13	10	18	6	4	11	12	8	13	9	12	12	19	17	11	13	
	ヘルパンギーナ	0	1	4	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0	2	1	0	0	1	4	6	4	2	
	流行性耳下腺炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	2	1	0	1	1	0	0	3	3	3	1	2	0	2	1	
	急性出血性結膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	流行性角結膜炎	0	5	0	1	0	1	0	0	2	2	1	0	0	2	3	0	2	3	5	0	2	5	2	5	3	1	3	3	1	
	細菌性髄膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	無菌性髄膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	マイコプラズマ肺炎	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	クラミジア肺炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	感染性胃腸炎(ロカウイルス)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

定 点	疾患名\週	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	合計	(県) 定 点 当	(全国) 定 点 当	(修正)県 定 点 当*)			
※1	インフルエンザ	7	2	1	1	0	2	0	0	1	0	1	4	1	2	2	5	11	3	0	10	13	38	43	146	2.65	5.05	—			
	RSウイルス感染症	180	182	119	107	55	42	68	100	61	46	45	26	18	19	18	11	4	15	16	2	6	4	3	1673	49.21	38.30	47.1			
	咽頭結膜炎	3	0	2	0	2	2	1	0	0	1	0	0	1	10	3	1	3	3	5	1	7	9	7	245	7.21	8.05	6.9			
	A群溶連菌咽頭炎※2	4	2	0	1	3	4	2	4	6	3	4	0	1	2	2	2	3	0	2	8	10	8	10	233	6.85	16.83	6.6			
	感染性胃腸炎	108	81	63	61	69	71	69	69	48	57	53	71	45	50	56	64	53	56	77	88	95	111	106	5791	170.32	195.19	163.2			
	水痘	1	0	1	2	0	6	6	3	2	2	1	2	1	2	0	11	3	5	4	1	10	4	0	119	3.50	3.98	3.4			
	手足口病	32	44	31	44	64	65	101	58	47	33	59	31	44	41	35	46	17	27	22	27	49	36	28	1109	32.62	50.56	31.2			
	伝染性紅斑	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	8	0.24	0.60	0.2			
	突発性発しん	9	9	8	7	9	5	9	13	6	5	10	13	9	9	7	6	5	11	7	10	6	7	4	483	14.21	14.97	13.6			
	ヘルパンギーナ	13	14	10	7	14	11	13	9	6	8	12	5	7	2	8	2	0	1	9	6	4	6	2	199	5.85	12.10	5.6			
	流行性耳下腺炎	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	30	0.88	1.57	0.8			
	急性出血性結膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	流行性角結膜炎	5	2	0	2	2	5	3	1	0	3	0	3	1	2	0	1	1	1	1	2	1	3	2	93	9.3	9.37	—			
	細菌性髄膜炎	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	4	0.67	0.64	—			
	無菌性髄膜炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	0.5	0.90	—			
	マイコプラズマ肺炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.17	0.82	—			
	クラミジア肺炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	感染性胃腸炎(ロカウイルス)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
※1	インフルエンザ																														
※2	A群溶血性レンサ球菌咽頭炎																														

※1 インフルエンザ
 ※2 「A群溶血性レンサ球菌咽頭炎」は「A群溶連菌咽頭炎」と表示している
 * 人口千対出生数(出生率)からみた新生児数の全国との比較: 全国 6.6, 奈良県 6.0 (ともに令和3年(2021年)値), 突発性発しんからみた捕捉割合を14.97/14.21として, 本県の定点点当たり報告数に, (14.97/14.21×6.0/6.6)を乗じて算出した。

週に定点当たり報告数が2.97とピークを迎え、その後冬季まで継続して報告があった(図4)。

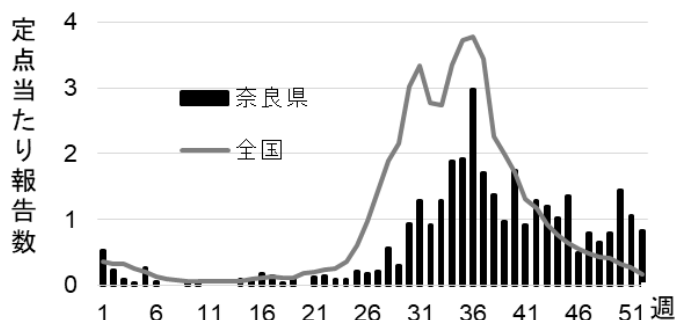


図4 手足口病

(4) 突発性発しん

昨年よりも報告数は減少した。突発性発疹は、明らかに特徴的流行性は認められず、1年を通して報告がみられるが、冬期に比べると夏期にやや多く、定点当たり報告数が最も多くなったのは第26週で0.56であった(図5)。

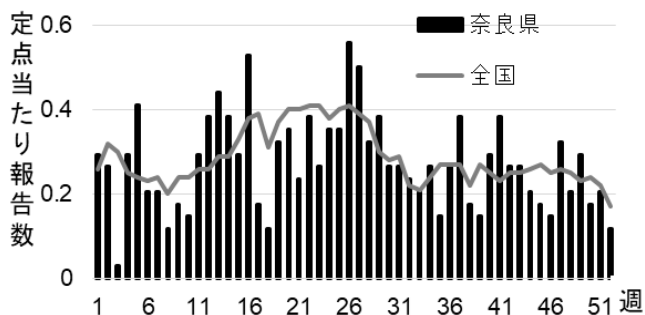


図5 突発性発しん

(5) 咽頭結膜熱

昨年よりも報告数は減少した。例年と同様に夏季に報告数が増加し、定点当たり報告数のピークは第27週の0.56であった。概ね全国と同様の推移であったが、

その後、第43週のみ0.29と突出する報告数があった(図6)。

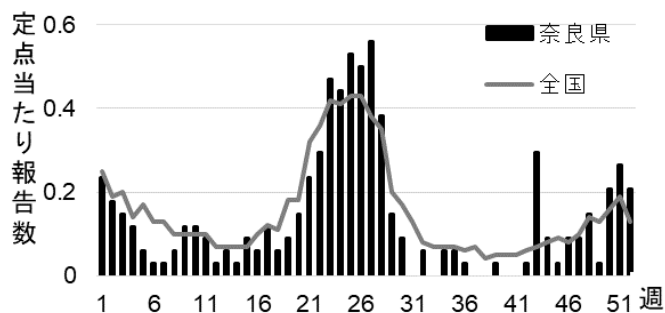


図6 咽頭結膜熱

2) 月単位報告対象疾患(月報)

対象の性感染症4疾患及び薬剤耐性菌感染症3疾患について月別患者報告数を表4に示す。

性感染症の報告数は、昨年との比較で、性器クラミジア感染症は男女とも増加、性器ヘルペスウイルス感染症は男性で減少、尖圭コンジローマは男性が増加、淋菌感染症は男性が減少し、女性がわずかに増加した。なお、4疾患とも15歳未満の報告はなかった。

薬剤耐性菌感染症は、3疾患とも昨年に比べ減少した。薬剤耐性緑膿菌感染症は報告がなかったが、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症及びペニシリン耐性肺炎球菌感染症については定点当たり報告数が全国より多い状況が継続した。また、報告のあった2疾患とも患者は70歳以上が最も多かった。

考 察

新型コロナウイルス感染症は、国内での患者発生から3年経過し、令和4年では強い感染力をもつオミクロン系統の変異株による感染が拡大し、第6波、第7波及び第8波の大きな流行となった。その中で全数把握対象疾患については、新型コロナウイルス感染症の

表4 令和4年 月単位報告対象疾患 報告数

疾患名	性別	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
性器クラミジア感染症	男	4	10	6	9	11	14	9	8	7	11	13	13	115
	女	8	14	8	13	12	10	10	14	12	18	7	6	132
性器ヘルペスウイルス感染症	男	2			1						1			4
	女	4	8	2	5	7	4	5	6	5	1	3	2	52
尖圭コンジローマ	男	1	1		3	1						2		8
	女	5	1	1	1	1	3	1	1	3	1	3	3	24
淋菌感染症	男	3	7	3	4	3	5	4	5	4	5	1	4	48
	女	2	1	1	3	2		1			1			11
薬剤耐性菌感染症 メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症	男	14	20	15	26	26	26	20	17	22	18	16	19	239
	女	9	9	13	13	11	17	11	13	14	11	11	14	146
薬剤耐性菌感染症 ペニシリン耐性肺炎球菌感染症	男					1	2	1		1	1	4	1	11
	女						2		1		1		2	6
薬剤耐性菌感染症 薬剤耐性緑膿菌感染症	男													
	女													

流行の影響をさほど受けておらず、例年と大きく報告数は変わらなかった。一方、定点把握対象疾患では、インフルエンザの報告数は、昨年に継続して例年を大きく下回り、2021/2022 シーズンは、全国的な流行の指標である 1.00 を上回ることなく、流行はなかったが、第 51 週には郡山保健所管内で、第 52 週には郡山、中和(東)及び吉野保健所管内で報告数が 1.00 を超え、流行の兆しが見られた。パンデミックとなった新型コロナウイルス感染症の流行や、その流行に対する個人の行動や公衆衛生上の対応により、多くの感染症の発生動向や関連する指標への影響が生じていた可能性があり、その解釈には注意が必要である。今後、新型コロナウイルス感染症の収束後、様々な疾病で病原体に対し免疫が低下した集団の間で感染が拡大すること等、複雑な発生動向をたどる懸念があり、いずれの感染症においても、引き続き発生動向を注視することが重要であると考えられる。

全数把握対象疾患及び定点把握対象疾患について、流行期には、週報やホームページ等で、情報提供および注意喚起を行っていくなど、今後も感染症に関する情報収集と迅速な情報提供を心がけ、感染症対策の一助となるよう努めたい。

謝 辞

奈良県感染症発生動向調査事業にご協力いただきました奈良県医師会、各医療機関及び関係機関の方々に深謝いたします。

