

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

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

月報

Vol.36 No. 1 (No.419)

2015年1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)

2014年のA型肝炎流行状況について3, 仙台市におけるA型肝炎発生状況4, 東京都内におけるA型肝炎ウイルス検出状況5, 臨床検体・下水検体を用いた堺市内のA型肝炎流行解析6, A型肝炎検査マニュアル通知法のリアルタイムPCRによる広域株の偽陰性の可能性7, A型肝炎家族内感染の疫学的分析8, A型肝炎ヨーロッパでの流行状況9, トラベラーズワクチンとしてのA型肝炎ワクチン10, エボラ出血熱流行地からの帰国者における熱帯熱マラリア症例12, 病院内冷却塔からのレジオネラ感染疑い事例:福岡市13, *Legionella pneumophila* 血清群9の症例14, 沢水飲用が原因として疑われるジアルジアの国内感染事例:群馬県15, ポリオ根絶認定:東南アジア地域16

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, 厚生労働省食品安全部, 検疫所。

<特集> A型肝炎 2010年~2014年11月現在

A型肝炎は、ピコルナウイルス科 (*Picornaviridae*) ヘパトウイルス属 (*Hepatovirus*) のA型肝炎ウイルス (HAV) 感染による急性感染症である。HAVの血清型は1種類で、遺伝子型により6つ (I~VI型) に分類される。ヒトから検出されるのは遺伝子型I~III型で、それぞれがAとBのサブグループに分けられる。A型肝炎は感染者の糞便中に排泄されたウイルスが経口摂取されることで感染が広がる。時に汚染された食品・飲料水を介する集団発生がみられる (本号9ページ)。全世界では、毎年140万人の患者が発生していると推計されている (WHO Fact sheet N° 328, June 2014, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/en/>)。日本を含む先進諸国では、上下水道等、衛生環境整備に伴い、A型肝炎の大規模な集団発生は稀になった。しかし、わが国では依然年間100例以上の患者が報告されている。

わが国ではA型肝炎は、2003年11月の感染症法改正で「A型肝炎」として4類感染症となり、無症状病原体保有者を含め全症例の届出が義務づけられている (届出基準は <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-04-03.html> 参照)。

潜伏期間は2~6週間 (平均4週間) で、臨床症状は38°C以上の発熱、全身倦怠感、食欲不振、頭痛、筋肉痛、腹痛などの症状に続き、黄疸、肝腫大などの特徴的な肝症状が出現する。劇症例・死亡例は稀であるが、HAVに対する抗体を持っていない場合は加齢とともに発症者の重症化の割合が増える。一般に予後良好で (致死率<0.5%)、慢性化することはない。特異的な治療法はなく、安静や対症療法が中心で、2~3カ月で自然治癒する。5歳以下の小児では約90%が不顕性感染であるが、成人では90%が顕性感染で、そのうち60%は黄疸を示す。一度感染すると、顕性・不顕性にかかわらず終生免疫が得られる。

HAVは感染後約1週間~発症後数カ月まで長期に便中に排出されるため、感染者は発症前から感染源となり得る。

図1. A型肝炎患者報告数の推移, 2009年第1週~2014年第48週

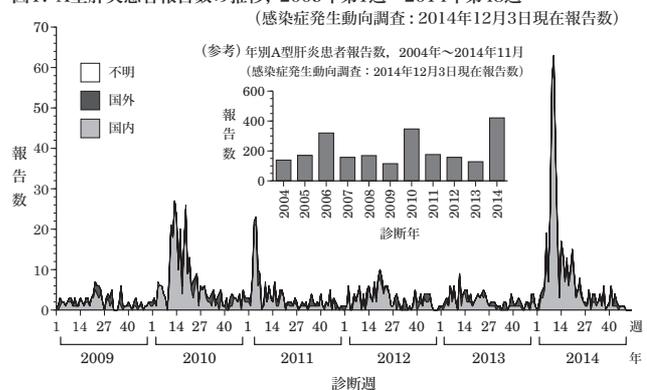
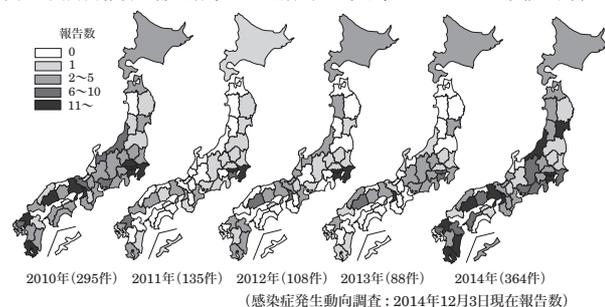


図2. 国内例報告地都道府県別A型肝炎発生状況, 2010~2014年(診断年)



感染症発生動向調査

A型肝炎は、以前は1月~5月に多いという季節性が認められていたが、2004年以降、患者 (以下、無症状病原体保有者を含む) 減少とともに、季節性は患者の多い年に限られるようになった (2004年以前の状況はIASR 31: 284-285, 2010を参照)。2004~2014年の間で、2006年, 2010年, 2014年 (第48週現在) が多く、それぞれ320, 347, 421例の患者を記録したが、その他の年は115~176例程度であった (図1)。ちなみに2010年~2014年11月までの届出のうち、無症状病原体保有者と記載のあったものは毎年2~6例、劇症肝炎と記載があったものは6例 (年齢範囲: 56~67歳) であった。

推定感染地: 2010年~2014年第48週に報告された1,229例の感染地域のほとんど (約80%) は国内で、地域集積性はみられない (図2)。国外感染例が毎年40~50例報告されており (次ページ表1), 国外感染例228 (2ページにつづく)

(特集つづき)

表1. A型肝炎患者報告数, 2010年1月~2014年11月

診断年	推定感染地			合計
	国内	国外	不明*	
2010	295	50	2	347
2011	135	40	1	176
2012	108	48	1	157
2013	88	40	-	128
2014	364	50	7	421
合計	990	228	11	1,229

*国内・国外を特定できない8例を含む
(感染症発生動向調査: 2014年12月3日現在)

表2. A型肝炎ウイルス検出状況, 2010~2014年

検体採取年	A型肝炎ウイルス遺伝子型				合計
	IA	IB	IIIA	不明	
2010	8	-	4	53	65
2011	1	-	-	53	54
2012	21	2	4	8	35
2013	17	1	1	5	24
2014	128	3	15	9	155
合計	175	6	24	128	333
(%)	(53)	(2)	(7)	(38)	(100)

(病原微生物検出情報: 2014年12月8日現在報告数)

例のうち, 主な渡航先はフィリピン34, インド 33, パキスタン17, 韓国14, インドネシア12などであった。

推定感染経路: 2010年~2014年第48週に報告された1,229例のうち, 987例(80%)は経口感染が疑われていた。そのうち41%(405/987)は推定原因食がカキやその他の魚介類であったが, 49%(486/987)は原因不明であった。性的接触による感染が9例あった。

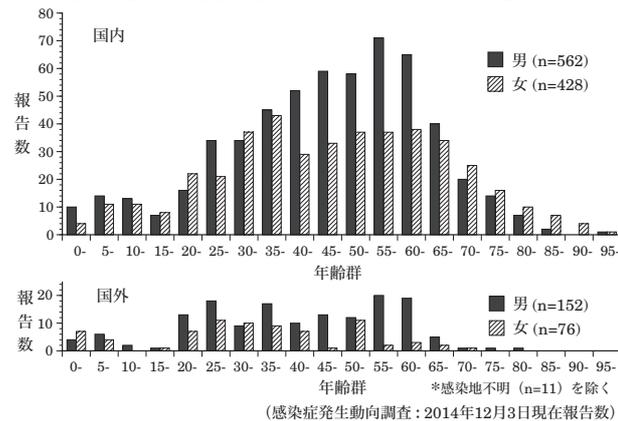
性別年齢分布: 患者1,229例のうち, 男性は723例(59%), 女性は506例(41%)であった。20~60歳に緩やかな山があり, 40代~60代前半, 特に男性が多かった(図3)。患者年齢は上昇傾向にあり, 患者年齢中央値は, 2000年は41歳, 2004年は44歳, 2010年は47歳, 2014年(第48週まで)は49歳であった。

診断検査法と遺伝子型: 2010年~2014年第48週までの届出時の検査診断法は, IgM抗体の検出が1,205例(98%), PCR法による遺伝子検出が105例(9%) (検体は便65, 血液38, 便と血液2)であった(1患者の重複検査を含む)。病原微生物検出情報へ報告されたHAV 333例のうち, 2012年以降, 遺伝子型別された割合が増加し, 2014年にはIA型の報告数が増加した(2014年12月8日現在)(表2および<https://nesid3g.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data68j.pdf>)。

2014年の流行

厚生労働省は2014年2月の患者報告数の急増を受け, 2014年3月14日付事務連絡(「A型肝炎の発生動向及び注意喚起について」)を発出し, 2010年4月26日付通知(IASR 31: 140, 2010)に基づき, 各自治体に, 分子疫学的解析のための患者糞便検体の確保と積極的疫学調査への協力の周知・徹底を依頼した。国立感染症研究所(感染研)と地方衛生研究所(地衛研)が行ったHAVの塩基配列解析結果によると(本号3~7ページ), 解析された2014年の159例のうち, 遺伝子型IAが137例, IIIAが18例, IBが4例であった。また, 宮城県から鹿児島県まで広範囲で検出されたIA型の103例(75%)は, 塩基配列がほぼ同一で, 共通の感染源による可能

図3. A型肝炎患者の推定感染地別性別年齢分布*, 2010年第1週~2014年第48週



性が疑われている。

本広域型IA株は, 「A型肝炎検査マニュアル(平成18年8月)」に記載のリアルタイムPCRでは偽陰性となるため, 現在は, 遺伝子検出には1) コンベンショナルなRT-PCR, または2) 新たに推奨されたプライマーを用いたりリアルタイムPCRが推奨されている(本号7ページ, IASR 35: 154-156, 2014)。

HAV 感染対策・予防

HAVは酸や乾燥にも耐性であることに注意し, 患者の排泄物や汚染食品等の適切な処理, 手洗いを始めとする衛生管理の徹底, 十分な加熱調理(85°C, 1分以上), 塩素剤等による消毒などにより, 感染源・感染経路対策を行うことが重要である。

A型肝炎はワクチンにより, 長期間の発症予防効果が期待できる。国産の不活化A型肝炎ワクチンが, 16歳以上に任意接種されていたが, 2013年3月から16歳未満にも任意接種の適応が拡大された(本号10ページ)。流行地(本号10ページ下段図)への長期旅行者(特に1カ月以上の滞在), A型肝炎患者との接触機会が多い医療従事者, 慢性肝疾患などの基礎疾患を有しHAVの抗体を持たない者, 男性同性愛者等のA型肝炎のハイリスク者にあつては, 任意ではあるものの, ワクチン接種を受けることが望まれる。

2003年に行われた調査から, わが国では, 70歳以上ではHAVに対する抗体保有率は70%以上と高く, 50歳以下での保有率は, ほぼ0%であると推定される(IASR 31: 286-287, 2010)。海外の流行状況を考慮すると, 日本にもA型肝炎が流行する可能性がある。また, 疫学的解析からは, 年平均1割ほどが家族内感染(同一感染源による曝露を含む)と推定されている(本号8ページ)。

A型肝炎は潜伏期間が長く, 感染源や感染経路の特定は困難であるが, 分子疫学的解析によりその推定が可能である(IASR 32: 78-79, 2011, IASR 34: 311-312, 2013)。患者のウイルス排泄期間が長いので, 感染拡大防止には, 患者届出の徹底と医療機関・保健所・地衛研・感染研などの間での情報共有が欠かせない。

ると考えられ、2014年の流行もその1つの例であると言える。さらに、重症化しやすい高齢者でも感受性者が増加していることにも今後は注意を払う必要がある。今後は感染源や感染経路対策だけではなく、個人の積極的な予防対策、感染症に対する意識の向上が望まれる。

謝辞：貴重な検体や遺伝子配列をご提供いただきました全国地方衛生研究所の先生方に深謝いたします。

国立感染症研究所ウイルス第二部
石井孝司 清原知子 脇田隆字
国立感染症研究所感染症疫学センター
河端邦夫 八幡裕一郎 松井珠乃
木下一美 砂川富正

<特集関連情報>

2014年の仙台市におけるA型肝炎の発生状況

A型肝炎発生状況

仙台市での患者の発生は第5週より始まり、第7週には5件でピークとなり、その後、第23週の1件を最後に現在(第49週)に至るまで届出はなく、計16件となっている(図1 & 表1)。当市では2010年以降、2010年3件、2011年3件、2012年1件、2013年0件であり、2014年の例年にない状況について、保健所とともに共通の感染原因を疑った。2月下旬には感染症対策課および国立感染症研究所(感染研)実地疫学専門家養成

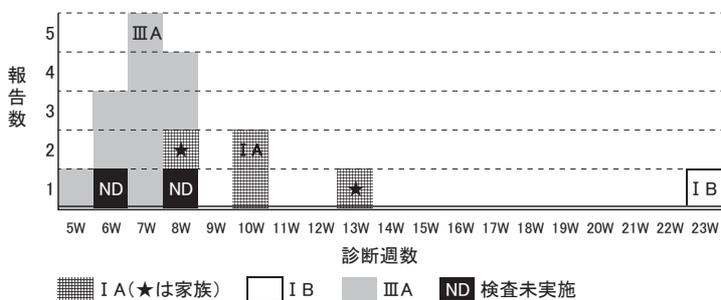


図1. 仙台市の2014年におけるA型肝炎届出および検出状況

表1. 患者情報およびPCR検査の状況

No.	患者情報						発病から検体採取までの日数	PCR結果						遺伝子型	
	年齢(歳)	性別	診断週数	IgM	カキ喫食	カキ喫食時期		A法 ¹⁾		B法 ²⁾		C法 ³⁾			
								1st	2nd	1st	2nd	1st	2nd		
Sendai2014-1	59	M	5W	+	有	12月末	12	-	+	+	+	+	+	+	IIIA
Sendai2014-2	64	F	6W	+	有	12月末	14	-	+	+	+	+	+	+	IIIA
Sendai2014-3	55	M	6W	+	有	12月	12	-	+	+	+	+	+	+	IIIA
Sendai2014-4	45	M	6W	+	不明	不明									検査未実施
Sendai2014-5	20	M	7W	+	有	3ケ日	17	-	+	+	+	+	+	+	IIIA
Sendai2014-6	48	M	7W	+	なし	なし	13	-	+	+	+	+	+	+	IIIA
Sendai2014-7	28	M	7W	+	なし	なし	14	-	+	+	+	+	+	+	IIIA
Sendai2014-8	41	M	7W	+	有	1月初旬	17	-	+	+	+	+	+	+	IIIA
Sendai2014-9	37	F	8W	4.5	有	1月2日	25	-	+	+	+	+	+	+	IIIA
Sendai2014-10	72	F	8W	+	有	1月1日	19	-	+	+	+	+	+	+	IIIA
Sendai2014-11	54	M	8W	+	なし	なし	10	-	+	+	+	+	+	+	IA
Sendai2014-12	57	M	8W	8.76	有	1~2月									検査未実施
Sendai2014-13	58	M	10W	+	有	1月	15	+	+	+	+	+	+	+	IA
Sendai2014-14	45	F	10W	+	有	1/1か1/2	6	+	+	+	+	+	+	+	IA
Sendai2014-15	21	M	13W	11.4	なし	なし	10	+	+	+	+	+	+	+	IA
Sendai2014-16	59	M	23W	+	なし	なし	12	-	+	+	+	-	-	-	IB

コース (FETP) を通して厚生労働省、感染研との情報共有を行った。感染地域はすべて日本国内であり、感染原因は81% (n=13) が経口感染とされ、このうちカキ喫食ありが69%だった。また、2名は同居家族であり、家族内感染が疑われた(図1)。

A型肝炎ウイルス検査状況

医療機関からの届出受理後、各保健所による速やかな検体搬入が行われ、発病後6~25日(平均14日)に採取された糞便計14件の検査が依頼された。検査は通知法¹⁾(表1 A法)に準拠し行い、すべての検体からA型肝炎ウイルス(HAV)遺伝子を検出した(表1)。増幅産物について、ダイレクトシーケンスによる塩基配列決定後、系統樹解析により遺伝子型別を行った結果、IIIA(9件)、IA(4件)、IB(1件)を確認した(次ページ図2)。国内感染ではあまりみられないIIIA型が多く検出されたため、さらに詳細な解析を行う目的でB法²⁾およびHAV-KOR-A-F/AN-R/HAV-JCT-2RプライマーセットによるC法³⁾を併せて実施した(表1)。A法では3件のみ1stPCRで検出可能で、B法ではすべて1stPCRで検出可能だった。また、C法は韓国で流行したIIIA株と比較するために行ったが、IB株は検出できなかった。IIIA 9株のうち1塩基異なる1株以外は同じ塩基配列(AB973400)であり、BLAST検索ではNOR-21株(AJ299464)と近縁(同一性99%)で、2011年の韓国流行株(JQ655151)と同じクラス

ターに属した。IAの4株はすべて同じ配列で、2014年広域型とされた株(AB969748)と近縁(同一性99.9%)であり、2010年の国内流行の株(AB973401)とは異なっていた。IBの1株は2014年千葉県で検出された株(AB974364)と近縁(同一性98.8%)だった。

最後に

2010年に続き、国内での広域的なA型肝炎の発生となったが、潜伏期間の長さが感染源究明の壁となり、多くの場合が推定の域を出

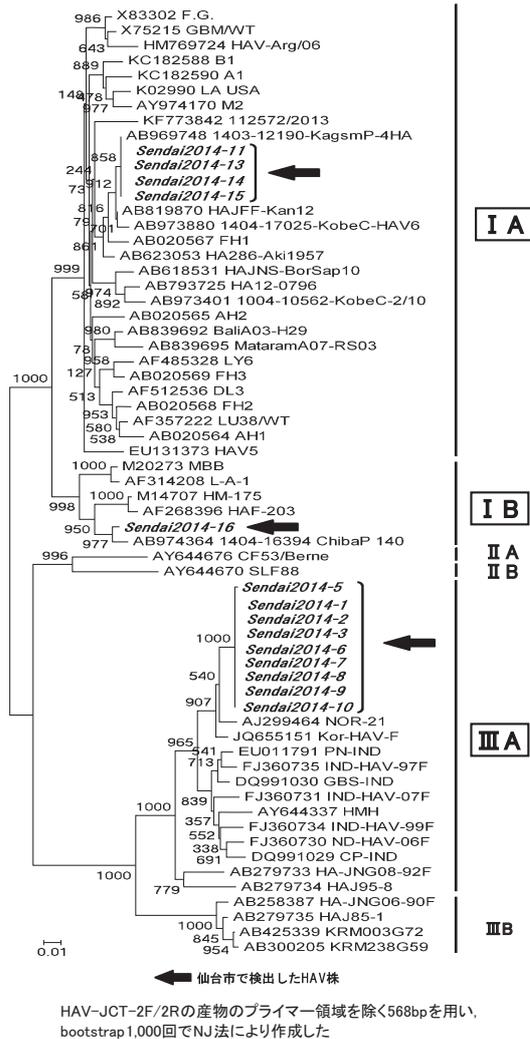


図2. 2014年に仙台市で検出したHAVの分子系統樹

ない。今回、HAV IgG 抗体の保有率が低い世代が感染しているが、海外には依然 A 型肝炎の流行地域が多く、加速度的に増加しているグローバルな物流や、人の移動に伴う感染のリスクを早期に探知できる監視システムの構築が望まれる。

参考文献

- 1) 食安監発第1201第1号 (平成21年12月1日)
 - 2) IASR 35: 154-156, 2014
 - 3) Yoon, *et al.*, Korean J Clin Microbiol 13: 7, 2010
- 仙台市衛生研究所
関根雅夫 中田 歩 勝見正道 小林正裕

<特集関連情報>

東京都内におけるA型肝炎ウイルスの検出状況 (2014年)

A型肝炎は感染症法では4類感染症に分類され、無症状病原体保有者を含む全診断症例の届出が義務づけられている。

東京都においては食中毒検査または積極的疫学調査

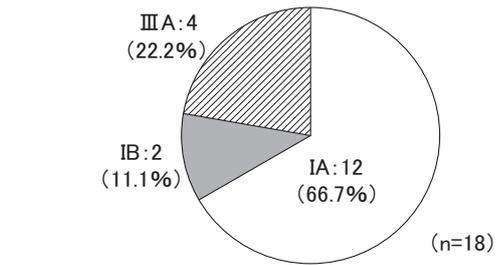
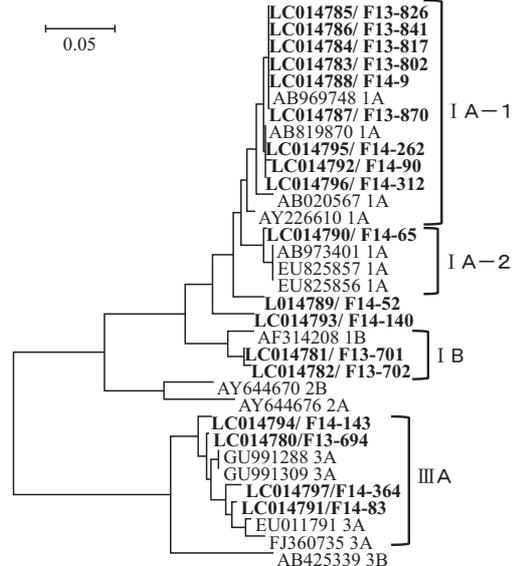


図1. 東京都において検出されたHAVの遺伝子型(2014年)



※太字は東京都で解析を行ったHAV株

図2. HAVのVP1-2A領域における分子系統樹

として、疑い例または発生届が提出された患者の糞便もしくは血清を確保し、A型肝炎ウイルス (HAV) の検出を行っている。東京都のA型肝炎患者報告数は、2012年35件、2013年19件で、このうちの57%の遺伝子検査を実施している。2014年10月末 (第44週) 現在、33件の報告があり、検体が確保できた21例 (糞便7件、血清14件) について、HAVの検出および分子系統樹解析を行った。

HAV 検出は、HAV ゲノム構造/非構造領域中の junction 領域を標的とした RT-nested PCR 法により実施した。HAV 遺伝子増幅を確認後、塩基配列を決定し、BLAST 検索および MEGA4 を用いた NJ 法による系統樹解析を行った。

21検体中18検体から HAV 遺伝子が検出され、genotype IA が12例 (67%)、IB が2例 (11%)、IIIA が4例 (22%) であった (図1)。系統樹解析の結果、genotype IA の12例のうち9例は AB020567 (2006年: 滋賀県類似株¹⁾) および AY226610 (2006年: 新潟市類似株²⁾) を含む一つのクラスター (IA-1, 石井ら^{3,4)}) を構成した (図2)。このうち6例は AB969748 (2012年: 鹿児島県) と同一型であり、2014年3~4月の検体から検出されていた。また、残りの3例は AB819870 (2012年:

神奈川県)と同一型であり、2014年5～9月の検体から検出されていた。

石井らの報告^{3,4)}によると、2010年に日本で検出された株の過半数はEU825868を含むIA-2クラスターに分類された株であったが、2014年に東京都で検出されたHAVのうちIA-2クラスターに属するのは1例のみであり、それ以外の多くはIA-1であった。

genotype IBの2例は、食中毒疑い事例の調査において搬入された検体であるが、食品や調理従事者等との関連は明らかにならなかった。

genotype IIIAの4例のうち2例は、1つのクラスターを形成した。2010年に日本で検出されたIIIA株のクラスターとは別のクラスターに属し、韓国流行株(GU991288, GU991309)とは異なることが示唆された。

A型肝炎は潜伏期が長く、発症までに時間がかかるため、感染源や感染経路の特定が困難な場合が多い。しかし、HAVの分子疫学的解析を行うことにより、各症例間の関連性や感染地域の推定などが可能になることから、引き続き調査を行っていくことが重要である。

参考文献

- 1) Hasegawa Y, *et al.*, Jpn J Infect Dis 60: 150-151, 2007
- 2) Takeuchi Y, *et al.*, Jpn J Infect Dis 59: 346, 2006
- 3) 石井, 他, IASR 31: 287-289, 2010
- 4) Ishii K, *et al.*, J Clin Virol 53 (3): 219-224, 2012

東京都健康安全研究センター微生物部
 長島真美 原田幸子 吉田 勲 根岸あかね
 天野香奈子 北村有里恵 新開敬行
 林 志直 甲斐明美

<特集関連情報>

臨床検体および下水検体を用いた堺市内のA型肝炎の流行解析

はじめに

A型肝炎は、感染者の糞便中に排出されたA型肝炎ウイルス(HAV)に汚染された食品や飲料水の喫食等により経口感染し、発症する急性ウイルス性肝炎である。また、魚介類等の喫食が原因と考えられる食中毒としての事例も報告されている^{1,2)}。2014年当初から国内でA型肝炎患者報告数が過去4年間に比し、大きく増加した³⁾。堺市内でも2013年10月～2014年5月までに4例の報告があり、過去3年間(2011年0例, 2012年1例, 2013年9月まで0例)より多い報告数であった。

そこで、下水流入水およびA型肝炎患者等からHAV遺伝子検出を試み、堺市内におけるHAV流行状況を解析したので報告する。

材料および方法

検査材料には、堺市内の3下水処理場(B～D)への流入水(2013年8月～2014年6月まで月1回採水、計33検体)および同市内で2014年1月に発生した家族内感染事例からの血清3検体および糞便12検体を用いた。HAV遺伝子検出は、nested RT-PCR(primer: JCT-2F/1R-A/2R)により行い、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定した。遺伝子型は、NJ法による遺伝子系統樹解析により決定した。

結果

1) 下水におけるHAV検出状況

2013年12月にC処理場にて、2014年2月、3月にB処理場にて採水した流入水からHAV遺伝子を検出した。遺伝子型は、2013年12月:IIIA型, 2014年2月:IA型,

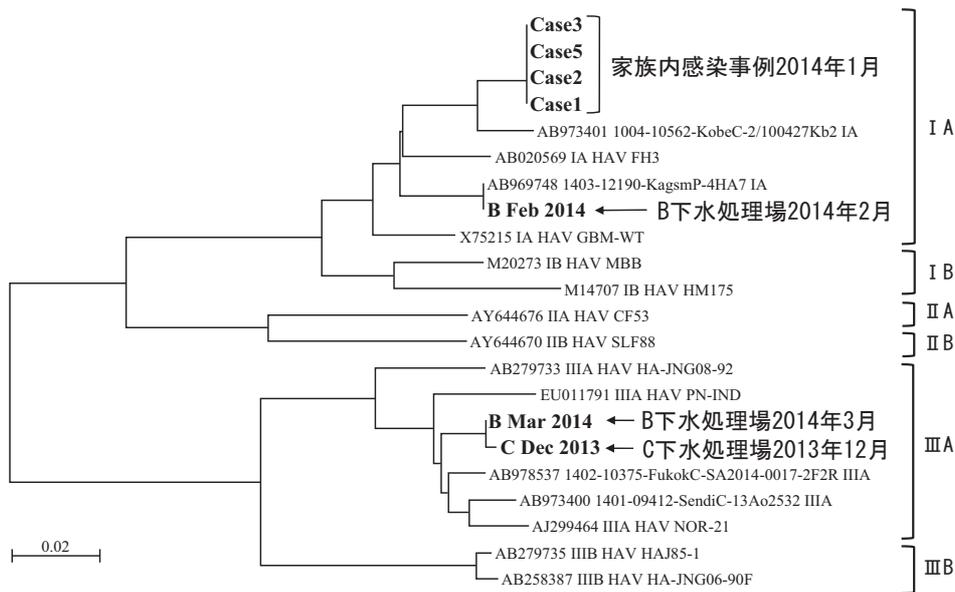


図1. HAV遺伝子系統樹解析結果(NJ法)

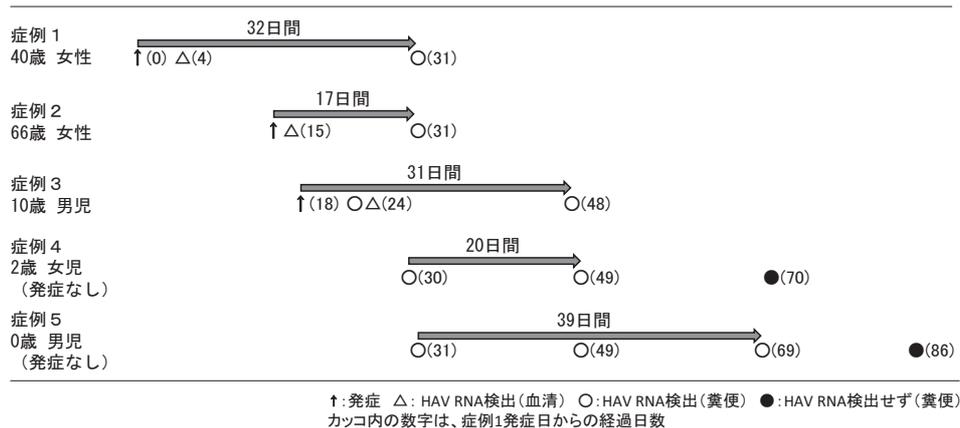


図2. A型肝炎家族内感染事例発生状況

2014年3月: IIIA型であった(前ページ図1)。

2) HAV 家族内感染事例発生状況

女性(40歳)が急性肝炎を発症し(症例1), その家族2名が症例1の発症15日後(症例2: 女性66歳)および18日後(症例3: 男児10歳)にそれぞれ急性肝炎を発症した。症例1~3の血清および症例3の糞便からHAV 遺伝子が検出された。その他の家族3名について積極的疫学調査を実施した。その結果, 2名の糞便からHAV 遺伝子が検出されたが(症例4: 女児2歳, 症例5: 男児0歳), 2症例とも肝炎を発症しなかった。検出されたHAV の遺伝子型はIA型であった(前ページ図1)。症例1~5すべてにおいて, 発症または感染確認後2週間以降に採取された糞便からHAV 遺伝子が検出され, その検出期間は17~39日間と長期間にわたった(図2)。喫食調査等を行ったが, 初発の症例1の感染源は不明であった。

考察

下水および患者からIA型HAVが検出されたが, 系統樹解析結果(前ページ図1)では異なる系統のウイルスであり, また, 患者の居住地もHAVが検出された下水処理場の地域ではなく, 両者の疫学的関連はないものと考えられた。2013年12月, 2014年2月, 3月に患者報告はなかったが, 同時期にBおよびC下水処理場の流入水からHAVが検出されており, この地域にHAV感染者が存在していたと推測された。2014年に全国的に流行しているHAVの主要な遺伝子型はIA型であり, IIIA型は東北地方を中心に限局的に流行している型であったと報告されている³⁾。しかし, 今回の結果より, 堺市内においてはIAのみならずIIIA型のHAVの感染者も存在していたと考えられた。

A型肝炎は, 今回の家族内感染事例でもみられたように, 特に小児(症例4, 5)では不顕性感染が多く, また, 潜伏期間が約1カ月と長期である。したがって, 疫学調査において, 感染源の特定や感染実態の把握も一般的には困難な事例が多い。今回下水から検出したHAVは感染者糞便由来と推定され, また, 感染者の糞便中にHAVが長期間排泄・検出されることから, 下

水中のウイルス遺伝子検出や遺伝子型解析は, 流入地域における感染や浸淫状況, さらに感染源や経路を把握する上で有用な情報を提供すると考えられる。

謝辞: 検体採取等調査にご協力いただきました堺市下水道部, 保健所等関係各位に深謝いたします。

参考文献

- 1) IASR 23: 273, 2002
- 2) IASR 23: 147-149, 2002
- 3) 感染症発生動向週報(IDWR) 2014年22号: A型肝炎の発生動向

堺市衛生研究所

三好龍也 内野清子 岡山文香 芝田有理

吉田永祥 小林和夫

大阪府立公衆衛生研究所 左近直美

富田林保健所 土生川 洋

国保日高総合病院 田中智之

国立医薬品食品衛生研究所 野田 衛

<特集関連情報>

A型肝炎検査マニュアル通知法のリアルタイムPCRによる広域株の偽陰性の可能性について

2014年に発生した急性A型肝炎159例の患者検体からのHAVの構造/非構造junction領域の配列を決定し, 分子疫学的解析を行った結果, genotype IAが137例, IIIAが18例, IBが4例であった。IAのうちの75%は遺伝子解析を行った領域の配列がほぼ完全に同一であった。この株は宮城県から鹿児島県まで広範囲にわたり検出されているため, 2014年IA(広域型)と呼ぶ。2014年春季のA型肝炎の流行は, その大部分がこの2014年IA(広域型)によるものであることが明らかとなった。

国立感染症研究所(感染研)で検査を行った急性A型肝炎159例の患者検体について, 通知法(A型肝炎検査マニュアル, 平成18年8月; <http://www0.nih.go.jp/niid/reference/HA-manual.pdf>)のリアルタイムPCRでの検出を試みたところ, コンベンショナルPCRによ

り2014年IA(広域型)と判明した31検体中29検体で検出限界以下と判定された。この結果から、確認のためにリアルタイムPCRを用いると、2014年IA(広域型)の場合は、本来陽性であるべき検体が陰性と判定される恐れがあることが判明した。

2014年IA(広域型)のリアルタイムPCRで増幅される領域の配列解析を行った結果、HAV-449, HAV-557それぞれに1塩基ずつのミスマッチが見出された。HAV-557に存在するミスマッチはプライマーの3'端に近い位置であり、PCRに与える影響が大きいものと思われた。そのため、HAV-557の配列を混合塩基を含むように変更したところ(<http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/rapid/graph/vol35/pf41232.gif>参照)、リアルタイムPCRで2014年IA(広域型)の増幅が可能になった。

本来、遺伝子検査陽性であった検体がリアルタイムPCRにより陰性と判定されていた可能性について、抗体陽性にもかかわらずリアルタイムPCRで陰性と判定された検体が複数報告された神戸市環境保健研究所で確認を実施した。

神戸市では、2014年4月2～8日に急性A型肝炎4名(男2名,女2名)の患者検便が採取され、神戸市環境保健研究所に搬入された。遺伝子検査として、リアルタイムPCRを実施したところ、全例検出限界以下で陰性と判定した。しかし、患者全員に黄疸などの肝機能障害がみられ、血清IgM抗体も検出されていることから、感染研のコンベンショナルPCRで再検査を実施したところ、全例で明瞭なバンドが確認でき、陽性と判定した。さらに、遺伝子型を決定するために、PCR産物をダイレクトシーケンスしたところ、2014年IA(広域型)であることが判明した。

PCRによる確認検査は、ウイルスの遺伝子配列の変異により、使用しているプライマーとの間にミスマッチが生じ、本来陽性である検体が陰性と判定される可能性は否定できない。今回の2014年IA(広域型)はその1つの例である。PCR検査の場合、陰性と判定することに明らかな疑義がある場合は、他の検査結果も参考にするなど、注意深い判定が必要と思われる。

国立感染症研究所ウイルス第二部 石井孝司
神戸市環境保健研究所感染症部 奴久妻聡一

<特集関連情報>

A型肝炎の家族内感染についての疫学的分析(2014年上半期を中心に)

わが国のA型肝炎の発生動向は、2006～2013年に115～347例の報告で推移していた。2014年は第8週から急増し、第22週(2014年6月4日時点)までに342例が報告された。

A型肝炎は潜伏期間が2～7週間と長く、感染源は

表1. 家族内感染疑い症例の属性 (感染症発生動向調査)

属性		2006～2013年(n=154)		2014年*(n=34)	
性別	男	78人	(50.6%)	19人	(55.9%)
	女	76人	(49.4%)	15人	(44.1%)
症状	有症状	144人	(93.5%)	30人	(88.2%)
	無症状	10人	(6.5%)	4人	(11.8%)
年齢	中央値(範囲)	37歳(0～74歳)		38.5歳(0～66歳)	
推定感染地域**	国内	136人	(89.5%)	34人	(100.0%)
	国外	16人	(10.5%)	0人	(0.0%)

* 第22週(2014年6月4日時点)

** 不明の症例を除く

食品媒介のほか、患者の糞便を介することが報告されている¹⁾。このため、家族等接触が密である集団内での感染事例が多く報告されている^{2,3)}。本報は、本年(2014年)と過去(2006～2013年)のA型肝炎の家族内発生に関する解析および今後の対策を検討した。

2006年第1週～2014年第22週(2014年6月4日時点)を解析対象期間とし、期間内に感染症発生動向調査(NESID)にA型肝炎の発生届をされた症例と同一住所で、家族が診断された週からの間隔が7週以内の症例を「家族内感染疑い症例」とした。分析は「2006～2013年」と「2014年」に分け、家族内感染疑い症例の発生状況や曝露様式等について記述疫学解析を行った。曝露様式は、家族内感染疑い症例を住所(家族)ごとに分類し、発病日の差が2日以内または診断週が同一の症例である家族を「単一曝露のみの家族」とし、発病日または診断週が2～7週間異なる症例からなる家族を「二次感染または三次感染の家族」とした。

解析対象期間に届出されたA型肝炎は1,815例で、うち家族内感染疑い症例は188例(10.4%)、家族内感染疑い家族は81家族であった。このうち、2006～2013年は1,473例のうち、家族内感染疑い症例154例(10.5%)、家族内感染疑い家族67家族、2014年は342例のうち、それぞれ34例(9.9%)、14家族であった(表1)。家族内感染疑い症例の性別、症状別割合および年齢中央値は2006～2013年と2014年ともに同程度であった。推定感染地域は、2014年の国内感染例が100%であった。曝露様式別の家族内感染疑い家族数は単一曝露のみの家族が2006～2013年は22家族(32.8%)、2014年は1家族(7.1%)であった。二次感染または三次感染の家族は2006～2013年が45家族(67.2%)、2014年が13家族(92.9%)であった(次ページ表2)。家族内感染疑い症例における不顕性感染症例の年齢中央値は2006～2013年が6歳(範囲:0～48歳)、2014年が2.5歳(範囲:0～4歳)であった(次ページ表3)。

2014年の症例のうち、不明等を除く159例の約3分の2がIA(広域型)で、全国各地で検出され、これらの症例は配列がほぼ完全に一致していた(<http://www.nih.go.jp/niid/images/idwr/douko/2014d/img22/chumoku03.gif>)。

A型肝炎の家族内感染疑い症例の発生割合は年平均1割程度であり、過去の推移と変化はなかった。2014

表2. 曝露様式別の家族内感染疑い家族数 (感染症発生動向調査)

曝露様式	2006～2013年		2014年*	
	家族数	(割合)	家族数	(割合)
単一曝露**のみの家族	22	(32.8%)	1	(7.1%)
二次感染または三次感染***の家族	45	(67.2%)	13	(92.9%)
計	67		14	

* 第22週(2014年6月4日時点)
 ** 発病日の差が2日以内または診断週が同一の症例
 *** 発病日または診断週が2～7週間異なる症例

表3. 感染形態別の年齢(中央値および範囲) (感染症発生動向調査)

感染形態	2006～2013年 (n=154)	2014年* (n=34)
初発症例	45歳 (n=67, 1～74歳)	45歳 (n=14, 2～65歳)
二次感染または三次感染症例	34歳 (n=87, 0～74歳)	30歳 (n=20, 0～66歳)
不顕性感染症例	6歳 (n=10, 0～48歳)	2.5歳 (n=4, 0～4歳)

* 第22週(2014年6月4日時点)

年は家族内感染の疑いで不顕性感染者が5歳未満児のみであったことから、無症状病原体保有者が保育施設等での潜在的な感染伝播を引き起こす可能性が考えられ、保育施設内での感染伝播への対策が重要である。A型肝炎の家族内感染の発生予防には、分子疫学的情報を含めた注意深い疫学情報の収集や、二次感染対策(衛生管理や予防接種等)のさらなる検討が重要である。

謝辞: 感染症発生動向調査にご協力いただいている地方感染症情報センター、保健所、衛生研究所、医療機関に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Control of communicable diseases manual 19th ed., American Public Health Association, 278-284, 2008
- 2) IASR 12: 258-259, 1991
- 3) IASR 34: 311-312, 2013

国立感染症研究所
 感染症疫学センター
 ウイルス第二部

<特集関連情報>

A型肝炎ヨーロッパでの流行状況

2012年11月1日～2013年4月30日までに、ヨーロッパの14カ国から104例(確定例:15例,可能性例:89例)のA型肝炎が報告され、全例がエジプトへの渡航歴を有していた。詳細が判明した83例中47例(57%)が女性で、年齢中央値は40歳(範囲:4～76歳)であった。最終的に11例が入院し、2例が死亡した。さらにA型肝炎ワクチン接種歴が判明したものが68例で、全例に接種歴を認めなかった。流行曲線からは、症例数がベースラインよりも有意に増加しており、確定例を報告した英国、オランダ、ノルウェーの3カ国で分離された株のシーケンズはすべて同一であったことから、複数の国にまたがったA型肝炎のアウトブレイクと考えられた。

今回のA型肝炎の遺伝子型はIBで、配列解析は2つの異なった遺伝子領域に行い、VP1/2PA連結領域の

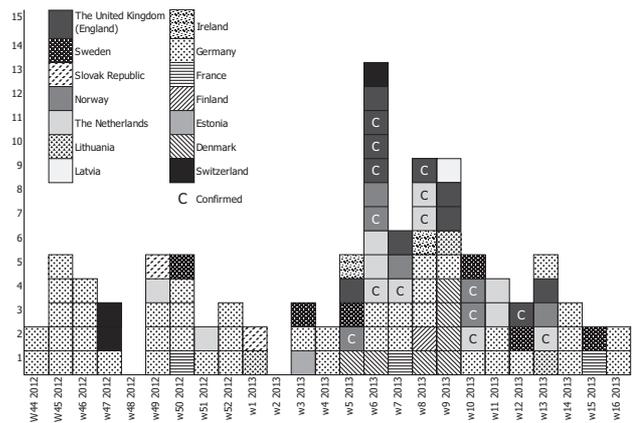


図1. 国別、発症週別A型肝炎症例の分布(2012年11月1日～2013年4月30日)

441ヌクレオチド配列解析とフラグメント解析およびVP1領域からの2番目の446ヌクレオチド配列解析を行った。

症例数のピークは2013年第6週で(図1)、これは冬休みによって旅行者が増加したことが原因と考えられた。分布をみると3波に分けられ、発生源が持続している可能性が考えられた。調査の結果、共通の感染源である可能性が示唆されたものの、感染源は同定できなかった。同時期にみられていたノルウェーでのA型肝炎のアウトブレイクとの関連は認めなかった。

流行地域への渡航者にワクチンの接種を推奨しているが、ワクチンを接種している人はほとんどおらず、ワクチン接種の推奨をさらに強化する必要性が示された。さらに、A型肝炎患者の接触者に対するワクチン接種も考慮するべきであると考えられた。

2013年1月以降、ドイツ、オランダ、ポーランドから15例のA型肝炎確定例が報告された。すべての症例がイタリア北部のトレントとボルザノに旅行しており、報告日は2月～4月中旬で、3月中旬が最も多かった。同時期にイタリアでは国内におけるA型肝炎症例数の増加を認めた。2013年上半期は過去3年の同時期(平均190例)と比べ、200例以上多くの症例数が報告された(次ページ図2)。この増加は今回のアウトブレイクと関連している可能性が高かった。イタリア北部で症例対照研究が行われ、2013年6月10日時点では、

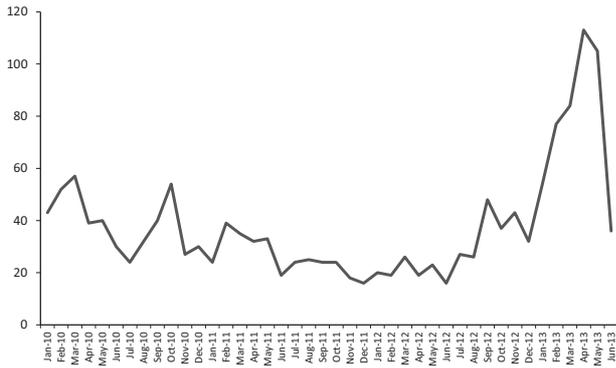


図2. イタリアにおける発症月別A型肝炎症例の分布 (2010年1月～2013年6月、2013年6月26日時点)

ベリー喫食のオッズ比が5.33 (95%信頼区間: 2.14-13.24) と高いことが示されている。イタリアへの旅行歴がある7例とイタリア国内の19例で、遺伝子型IAが同定され、すべて同一のシークエンスであった。ドイツではVP1-2A ジャンクション領域の349ヌクレオチド、ドイツ以外では同領域の440ヌクレオチドの配列解析を行った。オランダでのアウトブレイク株は2008年のチェコ・プラハでのアウトブレイクのものと同一株であった。

またアイルランドでは、イタリアへの旅行歴はないが、同一配列を示した3例が報告された。年齢は30～40歳で、互いにリンクはなく、2例は海外渡航歴なし、1例はポーランドへの渡航歴があった。VP1-2A 領域の505ヌクレオチド配列解析を行った。全員がイタリア関連のアウトブレイクと同期間に冷凍ベリーを喫食していた。

イタリアでの調査の結果、冷凍庫でみつかったベ

リーの一つからA型肝炎ウイルスが分離・同定され、VP1-2A 領域の440ヌクレオチド配列解析を行い、同一であった。この結果から、イタリアで生産された冷凍ベリー (ベリーはカナダ原産) の回収がなされたが、この製品自体からはA型肝炎ウイルスは分離されなかった。また、同時期に北欧4カ国とエジプトに関連 (上述) するA型肝炎アウトブレイクがみられたが、今回のアウトブレイク株との関連はみられなかった。

参考文献

- ECDC, Rapid Risk Assessment, 30 April 2013
- ECDC, EFSA, Rapid Outbreak Assessment, 9 July 2013

国立感染症研究所感染症疫学センター
加藤博史 八幡雄一郎

<特集関連情報>

トラベラーズワクチンとしてのA型肝炎ワクチン

A型肝炎ワクチンの適応

近年わが国でA型肝炎の発生は少ないが、世界的には発展途上国を中心に流行しており、こうした地域に渡航する者が接種の適応となる。とくに都市部以外の衛生状態の悪い場所に滞在する者には強く推奨する¹⁾。

その他、A型肝炎患者と接触機会が多い医療従事者、A型肝炎ウイルスの抗体を持たない基礎疾患 (慢性肝疾患など) を有する者、男性同性愛者などが接種対象者として挙げられる²⁾。

トラベラーズワクチンとしてのA型肝炎ワクチン

主な流行地域はアジア、サハラ砂漠以南のアフリカ、

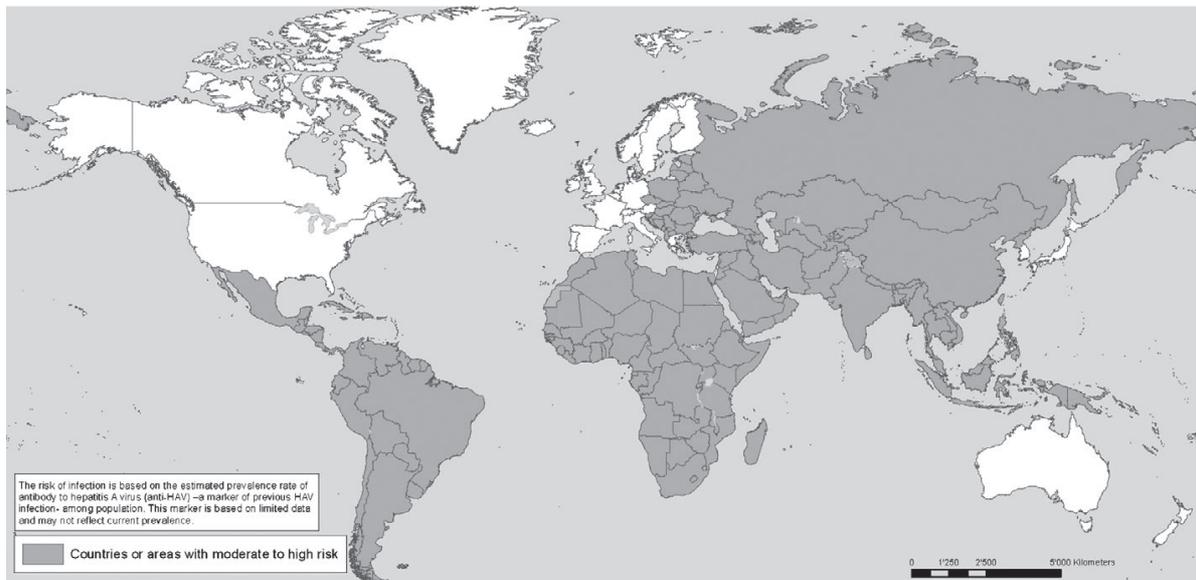


図. A型肝炎の流行地域

(<http://www.who.int/ith/diseases/hepatitisA/en/>から引用)

Data Source: World Health Organization, Jacobsen KH, Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. Vaccine 2010 Sep;28(41):6653-7
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS) World Health Organization
© WHO 2012. All rights reserved.

表1. A型肝炎ワクチンの成分

製品名	製造国	剤型	アジュバント	保存剤	ウイルス株	遺伝子型
エイムゲン	日本	凍結乾燥	なし	なし	KRM003	ⅢB
Havrix	ベルギー	液状	Al(OH) ₃	2-PE	HM175	I B
VAQTA	アメリカ	液状	Al(OH) ₃	なし	CR326F	I A
Avaxim	フランス	液状	Al(OH) ₃	2-PE	GBM	I A
Epaxal	スイス	液状	Virosome	なし	RG-SB	I B

石井孝司, 清原知子, 他: A型肝炎ワクチン. BIO Clinica 28: 321-325, 2013

表2. A型肝炎ワクチンの接種方法

製品名	抗原量	接種量	接種方法	接種回数	接種間隔
エイムゲン	0.5 µg	0.5ml	皮下注射 筋肉注射	3	0, 2-4週, 6カ月
Havrix	720 EL.U. 1440 EL.U.	1-18歳 0.5ml 19歳以上 1.0ml	筋肉注射	2	0, 6-12カ月
VAQTA	25 U 50 U	1-18歳 0.5ml 19歳以上 1.0ml	筋肉注射	2	0, 6-18カ月
Avaxim	80 U 160 U	1-15歳 0.5ml 16歳以上 0.5ml	筋肉注射	2	0, 6-18カ月
Epaxal	25 IU	1歳以上 0.5ml	筋肉注射	2	0, 12カ月

Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA: Vaccine 6th ed, Elsevier, 2013

中南米であり(前ページ図), これらの地域への渡航者にはA型肝炎ワクチンの接種を推奨する。以前は免疫グロブリンが使用されていたが, 現在では推奨されない。

日本のA型肝炎ワクチン(エイムゲン®)

日本のA型肝炎ワクチン(エイムゲン®)は, 不活化ワクチンである。アフリカミドリザル腎臓由来細胞で培養したA型肝炎ウイルス(KRM003株)を高度に精製し, 不活化後安定剤を加え, 凍結乾燥したワクチンである。アジュバントは含まれない³⁾(表1)。

接種回数は3回で, 接種スケジュールは0.5mlずつを2~4週間間隔で2回, 筋肉内または皮下に接種する。さらに, 初回接種後24週を経過した後に0.5mlを追加接種する(表2)。

なお, エイムゲン®の使用適応が, 2013年3月から16歳未満の小児(主に1歳以上)へも拡大された。小児への用法, 用量も成人と同様である。接種方法は皮下または筋肉内に接種する。添付文書上も, 筋肉注射することが小児を含めて認められた。

10歳以上の健康者を対象に実施された臨床試験の結果によれば, A型肝炎ワクチンを2~4週間隔で2回接種後の抗体陽転率は100%で, 平均抗体価が約500mIU/mlだった。6カ月後に平均抗体価は約200mIU/mlまで低下するが, この時点で3回目の接種をすると約3,000mIU/mlに上昇した⁴⁾。5年経過後でも約400mIU/mlの抗体価が保たれていた⁵⁾。16歳未満の小児を対象とした臨床試験でも, A型肝炎ワクチン0.5mlの2回接種後に, 抗A型肝炎ウイルス抗体陰性者(55名)の100%が抗体陽性となった⁶⁾。

10歳以上に対して筋肉内接種と皮下接種の有効性と安全性を比較した臨床試験では, 3回接種(0週, 4

週, 24週に接種)群では, 2回目接種以降, 抗体陽転率は筋肉内接種, 皮下接種群とも100%となった。平均抗体価は, 筋肉内接種群が皮下接種群より高い値で推移し, 初回接種後28週では, 筋肉内接種群(3,388mIU/ml)が皮下接種群(2,344mIU/ml)に対し, 有意に高い値となった⁴⁾。

副反応に関しては, 10歳以上の健康人を対象とした臨床試験において, 延べ接種例数2,710例中162例(6.0%)に副反応が認められた。主な副反応は, 全身倦怠感(2.8%), 局所の疼痛(1.6%), 局所の発赤(1.0%), 発熱(0.6%), 頭痛(0.5%)などであった⁴⁾。16歳未満の小児に対する臨床試験での副反応は, 総接種数678例中12例(1.8%)で認められ, その内容は, 発熱(0.6%), 局所の発赤(0.6%), 全身倦怠感(0.4%)および疼痛(0.4%)などであり, 重篤なものはなかった⁶⁾。

海外のA型肝炎ワクチン(表1&2)

海外で使用されている主なA型肝炎ワクチンも不活化ワクチンであるが, 各社のワクチンは, ワクチンの製造に用いたウイルス株, ウイルスの遺伝子型, アジュバントの有無が異なる⁷⁾。また, 海外のA型肝炎ワクチンの接種回数は2回で, 初回接種後, 6カ月以降に2回目を接種する。接種方法は筋肉内に接種する⁸⁾。なお, 海外のA型肝炎ワクチンの間では, ワクチンの互換性に問題ないことが報告されている⁹⁾。

トラベラーズワクチンとしてのA型肝炎ワクチンの今後の課題と期待

日本のA型肝炎ワクチン(エイムゲン®)と海外のA型肝炎ワクチンの互換性を明確にした研究はなく, 今後の研究が期待されている。一般的には, A型肝炎ウイルスの遺伝子型は6種類あるが, 血清型は1種類のみであるため, 互換性はあると考えられている。

また, 海外ではA型肝炎とB型肝炎が混合されたワクチンや, A型肝炎と腸チフスが混合されたワクチンが使用されており, 今後, 日本での承認が期待されている。

参考文献

- 1) CDC, Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, The Pink book: Course Textbook, 12th Edition Second Printing, 2012
- 2) CDC, Health Information for International Travel, The Yellow book, 2014
- 3) A型肝炎エイムゲン添付文書
- 4) 飯野四郎, 他, 基礎と臨床 27: 237-244, 1993
- 5) 遠藤 修, 他, 臨床とウイルス 25: 43-47, 1997
- 6) 白木和夫, 他, 小児内科 27: 313-319, 1995
- 7) 石井孝司, 他, BIO Clinica 28: 321-325, 2013
- 8) Plotkin SA, *et al.*, Vaccine 6th ed, Elsevier, 2013
- 9) WHO, Weekly Epidemiological Record 87: 261-276, 2012

東京医科大学病院渡航者医療センター
福島慎二 濱田篤郎

<速報>

エボラ出血熱流行地からの帰国者における熱帯熱マラリア症例

2014年のリベリア・ギニア・シエラレオネを中心とする西アフリカでのエボラ出血熱 (EVD) の流行は、世界保健機関などによる国際的な支援にもかかわらず、なかなか収束の気配をみせていない。流行地域に滞在歴のある発熱患者には、EVDの可能性も頭頭に置いた診療が必要と考えられる。しかし、これまで、EVDをはじめとしたウイルス性出血熱の診断・診療手順は定まったものがなかった。当センターでは、平成26 (2014) 年10月24日付けで厚生労働省結核感染症課から「エボラ出血熱の国内発生を想定した医療機関における基本的な対応について」の依頼通知 (11月21日改訂) が発出されるまでの間、平成25年度厚生労働科学研究費補助金「我が国における一類感染症の患者発生時に備えた診断・治療・予防等の臨床的対応および積極的疫学的調査に関する研究班 (以下、研究班)」作成のウイルス性出血熱-診療の手引き-(第1版)における診断アルゴリズムを参考に、当院の状況に合わせ、EVDが疑われる患者に対応するフローチャートを作成し、診療に用いてきた。当時、上述した依頼通知が発出される以前の8月に、リベリアから帰国後に発熱・水様便を呈し救急搬送となり、熱帯熱マラリアと診断された症例を経験した。実際に患者対応した上での注意点等について記載する。

症例は高血圧症・糖尿病を基礎疾患に有する男性、201X年よりリベリア共和国に滞在していた。黄熱予防接種を受けていたが、マラリア予防薬は内服していなかった。現地では蚊に刺されることも多かった。EVD流行による退避勧告を受けて、8月に帰国した。帰国の際、空港の検疫所に立ち寄り、発熱時の対応について指示を受けていた^{注1)}。帰国11日後に発熱と水様便を1回認めため、夜間に救急要請し、当院に搬送された。来院時のバイタルサインは体温39.1°C、心拍数83回/分、呼吸数21回/分、血圧138/69 mmHgであった。SpO₂は室内気で98%と保たれていた。意識は清明で、身体所見上も明らかな異常を認めなかった。

本症例では発症21日以内にエボラ出血熱流行地域に滞在歴があり、診察時に38°C以上の発熱を認めたが、EVD患者もしくは疑い例、遺体との接触歴はなかった。患者がEVDである蓋然性は高くないが、否定はできない症例と考えられたため、他の患者との接触を避けるために、前室のある救急外来陰圧個室で診療を行うこととした。嘔吐や出血症状はないが、下痢を伴っているため、アイガードを含めた飛沫予防策に加えて、接触予防策も適用した。

血液検査は、血算、生化学、マラリアの診断検査を行った。検体は耐漏洩性パウチに入れて検査部に持参

し、気送管の使用は避けた。あらかじめ連絡を受けていた当直臨床検査技師により、血算、生化学検査は通常の検体と同様に実施された。

マラリアの診断検査については、安全キャビネット内で迅速抗原検査 (BinaxNOW Malaria) をまず実施したところ、熱帯熱マラリア原虫に対する陽性反応が認められた。次いで末梢血を薄層塗抹したスライドグラスをメタノール固定後に安全キャビネットから外来検査室に搬出した。ギムザ染色を行い、鏡検を行ったところ、熱帯熱マラリア原虫が確認されたため、熱帯熱マラリアと確定診断した。患者は一般病棟個室に入院とし、接触予防策を継続しながら、経過を観察した。アトバコン・プログアニル合剤による治療が開始され、入院18日目に合併症なく治癒し、退院となった。

実際の患者対応にあたり、以下のような点が重要であると考えられた。

(1) 対応にあたる医療従事者

患者に接触する医療従事者は最小限にするのが望ましいが、診察・採血や検体搬送、マラリア検査などを行うには複数の医療従事者が必要である。今回は医師2名が診察、採血、マラリア検査を行ったが、後述する个人防护具の着用状況を相互に確認しながら診療できるなど、安全面でも複数の医療従事者の関与が望ましいと考えた。患者の状態が悪ければ、より多くの人手が必要となる可能性もあり、特に夜間・休日の人員確保について、疑似症を含むEVDの患者を受け入れる第一種感染症指定医療機関等では、事前に計画を立てておく必要がある。また、医師・看護師以外に臨床検査技師や放射線技師を含め、検体の搬送手順等について事前に訓練を行っておくことが望ましい。

(2) 个人防护具 (PPE)

EVDは患者血液・体液との直接接触で感染する。結膜などの粘膜からの感染事例もあるため、採血や検体スピッツへの分注などの血液が飛散することが予想される場合には、アイガード (ゴーグルまたはフェイスシールド) を常に着用するのが良い。嘔吐や下痢等の患者の症状に応じて、速やかに適切な予防策がとれるよう、日常から个人防护具を診察室に使用しやすく配置することも重要である。なお、現在はこのような患者は疑似症として対応するため、当院のマニュアルに従い、フルPPEを初診時から着用している。

(3) マラリアの重要性

現在のEVD発生地は熱帯熱マラリアの高度流行地と重なっているため、熱帯熱マラリアをまず否定することが重要である。熱帯熱マラリアの診断・治療の遅れは予後を悪化させるため、早期の診断が欠かせない。末梢血塗抹標本を作成する際は切創事故やエアロゾル発生のリスクがある。安全キャビネット内で作業を行うなど、バイオセーフティに留意した対策が必要である。メタノール固定後は感染性が消失したとみな

せるため、通常通り染色と鏡検を行った。本症例のように、より安全に実施ができ、熱帯熱マラリアに対して感度の高い迅速診断キット（研究用試薬）でまずスクリーニングすることも有用であると考えた。

なお、本症例では、確定診断されたマラリアが発熱の原因であることが明らかであり、EVDへの接触歴がないこと等から、EVDの重複感染の可能性を否定した。また、上述した平成26年10月24日付け通知の発出以降には、発熱とEVD流行地域への渡航歴が確認できた場合は、エボラ出血熱疑似症患者として保健所へ届出を提出し、検体採取は行わない方針としている。

西アフリカにおけるEVDの流行は現在も続いており、現在のわが国では、流行国からの帰国者が医療機関を直接受診しないような検疫体制の強化が行われているため、本症例のようなEVDの疑いのある患者の診療を行う可能性は低い^{注2)}。夜間や休日に来院した患者に対しても、事前に対応の手順を準備しておくことが、職員への二次感染防止において重要である。研究班が提案しているように、自施設における対応を複数部門で理解するための診断アルゴリズムの準備は必須と考えられた。また、EVD流行地域は熱帯熱マラリアの高度流行地域でもあることから、診療にあたり熱帯熱マラリアの検査・診断が遅れないよう注意する必要があることを改めて認識させられた。本事例の経験後、院内のPPE訓練では検査部門や他科からも積極的な参加がある。この報告が今後の国内医療機関における診療の一助となれば幸いである。

注1) 検疫所においては当時、流行国からのすべての帰国者・入国者に対して健康監視カードを配布し、発熱時には保健所に連絡を行うよう指導を行っていた。

注2) 検疫所においては現在、流行国からの帰国者・入国者で健康監視の対象となる者に対し、検疫官が、一般の医療機関を直接受診しないことを明記した健康監視対象者用指示書を配布し、十分に説明を行っている。

国立国際医療研究センター病院国際感染症センター
篠原 浩 堀 成美 忽那賢志 小林鉄郎
山元 佳 藤谷好弘 馬渡桃子 竹下 望
早川佳代子 金川修造 大曲貴夫 加藤康幸

<国内情報>

病院内冷却塔からのレジオネラ感染疑い事例 — 福岡市

はじめに

2013年7月、南保健所へ発生届があったレジオネラ症について、患者利用施設等の調査を行ったところ、患者喀痰および患者利用施設（医療機関A）の冷却塔冷却水から *Legionella pneumophila* 血清群（SG）1が検出された。

探知および調査結果

7月8日、南保健所健康課が医療機関Bからレジオネラ症発生届を受理した。

患者（70歳男性）は、基礎疾患である統合失調症および間質性肺炎のため長期入院していた。7月6日に発熱し、肺炎症状を呈したため、医療機関Aから医療機関Bへ7月8日に転院、尿中抗原検査の結果、同日レジオネラ症と診断された。

7月9日、患者調査および患者が長期入院していた医療機関Aにおいて、入院患者の健康観察ならびにレジオネラ症との関連が疑われる施設調査（冷却塔および入浴設備等）を行った。

(1) 患者調査および健康観察

医療機関Bにて患者喀痰を採取し、培養検査を行ったところ、*L. pneumophila* SG1が検出された。

患者は、医療機関Aに入院しており、自力歩行が困難な要介護状態で、発症前2週間において個室に入室し、外出することはなかった。医療機関Aでの入浴にはシャワー、昇降式入浴設備を利用していた。

また、患者の入院する医療機関Aの病棟では、6月以降、発熱患者が散発（6月に16名、7月に15名）しており、同病棟に勤務する職員の中にも4名の発熱者がいることが判明した。

このため、当該患者を除く発熱患者6名の喀痰検査および18名の尿中抗原検査を実施したが、いずれもレジオネラ属菌陰性であった。

(2) 施設調査

レジオネラ属菌の曝露の可能性が考えられる冷却塔、入浴設備および空調設備について、調査を実施した。検査結果は表1の通り。

表1. 環境由来レジオネラ属菌検査結果

採取場所	採取内容	採取日	菌数 (CFU/100ml)	種	血清群
冷却塔	1階系統冷却水	7/9	1,200	<i>L. pneumophila</i>	SG1,SG6
	2階系統冷却水	7/9	2,500		SG1,SG5
	3階系統冷却水	7/9	10未満		
昇降式 入浴設備	浴槽水	7/9	10未満		
	シャワー水	7/9	10未満		
	気泡注入口(4検体)	7/12	陰性※1		
浴室	シャワー水(4検体)	7/12	10未満		
空調	フィルター	7/12	陰性※1		

※1 定性試験

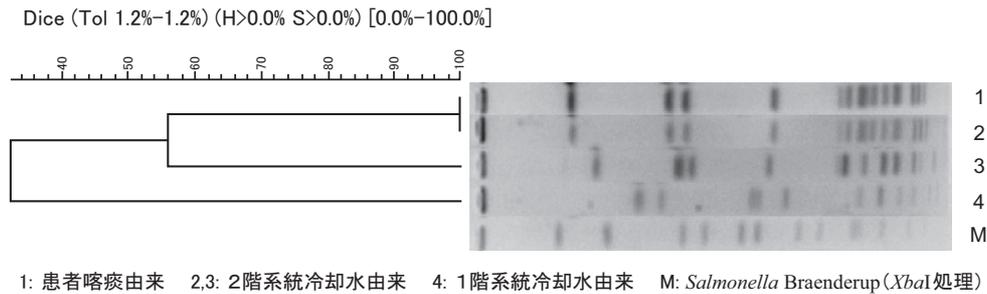


図1. PFGE解析結果(制限酵素SfiI処理)

① 冷却塔：施設には開放式冷却塔が計3基設置されている。2基の冷却塔冷却水から *L. pneumophila* SG1が検出されたが、冷却塔の設置場所および患者病室の窓の形状から、室内に冷却水のミストが入り込む可能性があった。

② 昇降式入浴設備：施設が2013年4月に新規導入したばかりの昇降式入浴設備（気泡発生装置付き）は、人を担架に寝かせたまま入浴できる設備で、当該患者の入院病棟の浴室にのみ設置されており、気泡発生管の内部が分解洗浄できないなど、循環部分の洗浄消毒がしにくい構造であった。

③ 空調設備：各部屋では天井パッケージ型エアコンに取り込まれた室内空気が熱交換により冷却される。外気の取り込みはない。

(3) *L. pneumophila* SG1の遺伝子解析

検出した *L. pneumophila* SG1のパルスフィールド・ゲル電気泳動（PFGE）法による遺伝子解析を行った結果、2階系統冷却塔冷却水由来の1株が、患者喀痰由来株の遺伝子タイプと100%一致した（図1）。

なお、上記の遺伝子タイプが一致した2株について、SBT（sequence based-typing）法による遺伝子解析を実施した結果、いずれの株もST23と判明した。

まとめ

今回、レジオネラ症発生届のあった患者については、医療機関に長期入院し、潜伏期間中の移動もないことから、院内で感染したものと考えられる。院内のレジオネラ症発生に関連が深いと考えられる施設（冷却塔および入浴設備等）について調査したところ、冷却塔の冷却水から患者喀痰と同じ遺伝子型の *L. pneumophila* SG1が検出された。

ST23は、国立感染症研究所のレジオネラ・レファレンスセンターに収集された国内の臨床分離株の中で現時点で最も多いSTである。茨城県（2000年）および宮崎県（2002年）でおきた循環式浴槽を感染源とした大規模集団感染事例の原因菌のSTだが、通常の浴槽水および冷却塔水の検査で分離されたことはほとんどない。

病院に対しては施設特性を鑑み、冷却塔の維持管理方法を改善するよう指導した。その結果、冷却塔への薬剤自動注入器の設置および清掃時のバイオフィルム

除去対策が実施され、定期的な自主検査において陰性が確認されている。

なお、同じ病棟で同時期に散発していた発熱患者とレジオネラ症発生との関連については不明である。

福岡市保健環境研究所

松田正法*1 重村久美子 徳島智子
吉田英弘*2 佐藤正雄

(*1 現福岡市南区保健福祉センター

*2 現福岡市食肉衛生検査所)

福岡市南区保健福祉センター(南保健所)

廣瀬みよ子 門司慶子 石津尚美

竹中 章

国立感染症研究所細菌第一部

前川純子

<国内情報>

Legionella pneumophila 血清群9の症例について

レジオネラ症を疑う患者の臨床検体から分離されることが稀な *Legionella pneumophila* 血清群 (SG) 9を検出したので、その概要を報告する。

患者は69歳の男性で、陈旧性肺結核、高血圧、心房細動の既往歴があった。2014年7月中旬から寒気、熱感などの風邪様症状を呈し、発病3日後には起き上がることが困難となるまで症状が悪化したため、その翌日に中野市内の病院を受診し、即日入院となった。病院ではレジオネラ症を疑い、尿中抗原検査（IC法）および喀痰の分離培養検査を実施したところ、IC法では陰性であったが、入院から7日後に培養法でレジオネラ属菌が検出されたことから、同日保健所に感染症法による届出がされた。後日病院で分離された菌株は当所に搬入され、確認検査を実施したところ、*L. pneumophila* SG9であることが確認された。

なお患者は、診断時には発熱、咳嗽、呼吸困難など肺炎の症状を呈していたが、予後は良好で、診断から11日後に退院した。また、同居家族に発症者は認められなかった。

管轄保健所は、当該患者が発症以前、ほぼ毎日のように自宅近隣の共同浴場を使用していたことから共同浴場での感染を疑い、当該浴場の浴槽水2検体、源泉2

検体の計4検体を採水し、同日当所に搬入し検査を開始した。その結果、50~408 CFU/100mlの*L. pneumophila* が分離されたが、いずれもSG3, 4, 5, 6, 15で、SG9は検出されず、感染源の特定には至らなかった。

患者分離株は国立感染症研究所へ送付し、sequence-based typing (SBT) 法による型別を実施したところ、新規の遺伝子型であることが判明し、EWGLI SBT データベースにシークエンスタイプST1808で登録された。2014年10月20日現在、EWGLI SBT データベースに登録されているSG9の国内臨床分離株は本例を除き4株で、それらのSBT型はST512, ST535, ST1136, ST1283 (ST535とST1283は7つの遺伝子配列のうち5つが一致) であり、本例分離株とは遺伝子型に類似性は認められなかった。また、世界的にも分離例は非常に稀で、同データベースに登録されているSG9は7株のみである(臨床分離株5,998株中、日本4株、カナダ、チェコ、オランダ各1株)。

尿中抗原検査試薬は*L. pneumophila* SG1のみを標的としており、そのため同法で陰性であった場合はレジオネラ症との診断に苦慮する症例も予想される。しかし、当該病院では、平常時からレジオネラ症を疑う患者の検査は尿中抗原検査に併せて分離培養検査も実施しており、今回こうした検査体制がレジオネラ症の診断、ひいては稀な血清群の検出につながったと思われる。今回の事例を通じ、レジオネラ症診断に汎用される尿中抗原検査試薬の特性を十分理解し、たとえ同検査で陰性であっても症例に応じ分離培養を実施することが重要であると示唆された。

長野県環境保全研究所
笠原ひとみ 関口真紀 中沢春幸
藤田 暁
長野県北信保健福祉事務所(保健所)
畔上由佳 高山 久
長野県厚生農業協同組合連合会
北信総合病院
千秋智重 関 年雅 池田元彦
国立感染症研究所細菌第一部
前川純子 倉 文明

<国内情報>

沢水飲用が原因として疑われるジアルジアの国内感染事例 — 群馬県

ジアルジア症は鞭毛虫類に属する消化管寄生性原虫 *Giardia* (以下ランブル鞭毛虫) による下痢を主症状とする感染症で、人や動物の腸管内に寄生し、経口摂取することで伝播する(糞口感染)^{1,2)}。本邦での届出の多くは海外渡航時の感染例であるが、見過ごされている可能性も否定できず、国内での感染が疑われる場合は正確に把握されることが望ましい¹⁾。今回、2014年5



図. 感染者が飲用に利用していた場所(水場)

アスファルトで舗装された道路に面して沢水を認めた。沢水は写真中央の穴に向かって流れ込んでいる。この中央の穴はコンクリート製の道路の側溝で、水が流れ込む状態となっていた。沢水の上流はやがて人が簡単には立ち入れない林の中に続き、約50m上流に湧水を認めた。

月下旬に群馬県内の山間部地域での沢水飲用が原因として疑われる、ランブル鞭毛虫の国内感染事例の届出がなされたので、詳細を報告する。

感染者は77歳一人暮らしの男性。海外渡航歴はなく、食事は自分で調理喫食している。動物飼育は行っていない。既往歴として糖尿病治療歴があるが、現在投薬はなく、それ以外に特別な既往症はない。2014年4月下旬に10日間ほど下痢が続いたため、5月上旬に近医受診し、医師がジアルジアなどの寄生虫疾患を疑い便検査が行われ、ランブル鞭毛虫が確認された。ジアルジア症と診断され、5類感染症として当保健所へ発生届出がなされた。なお、便細菌検査は行われていないが、抗寄生虫薬治療で下痢症状は軽快し、他の感染症は否定的である。また、診断医の病歴聴取により沢水(湧水)の飲用が原因として推測され、感染者は沢水を10年間飲用していたことが後に判明した。

8月上旬に感染者の同意と同行のもと、当該沢水の水質調査を行った。まず、飲用した箇所の調査で、道路に面して沢水を認めた(図)。感染者が飲用していた箇所検体①(20l)を採取した。さらに、道路に面して20m離れたところにも別の沢水があり、この沢水の約20m上流部で検体②(20l)を採取した。感染者の飲用した沢水は約50m上流の湧水から始まり、木や草が生い茂り枯れ葉が山積した林の中を流れていた。定法に従い、親水性PTFE膜加圧ろ過濃縮、免疫磁器ビーズ精製、蛍光抗体染色の顕微鏡検査を行ったが、2検体いずれからもランブル鞭毛虫は検出されなかった。感染時期から4カ月を経過し、梅雨の季節を経て洗い流されてしまった可能性が指摘された。なお、付近は山林部で家屋はないが、感染者の話では野生動物をみかけるとのことであった。この地域の4月上旬は、山あいに残雪が認められる時期で、雪解けとともに冬季の汚染が流れ始める恐れがあった。

最近の本邦のジアルジア症は年間50~100例前後の

届出があり、2006～2013年の届出578例の感染要因として海外渡航が250例、性的接触による感染が71例、下水や糞便曝露による感染が6例、原因不明が251例と報告されている³⁾。1997年の厚生労働省の水道水源におけるランブル鞭毛虫の検出調査で、ランブル鞭毛虫は河川22地点(9.4%)、ダム・湖沼2地点(5.4%)で検出され、検出された地点は特定の地域に偏在せず全国に分布していた^{1,4)}。また、2010年には本邦で初めてジアルジアに汚染された飲料水を原因とする集団感染が報告された⁵⁾。便中のシストは排出後水中で数カ月生存可能である²⁾。ランブル鞭毛虫は野生動物にも感染して人獣共通感染症としての注意も要し、これらを総合すると国内感染の可能性は無視できないと考えられる。

今回の水質調査の結果では、残念ながら感染者が飲用した沢水およびその周辺地域の沢水からランブル鞭毛虫は検出されなかったが、海外渡航歴はなく、国内での感染が明らかであった。生活状況や既往歴などから沢水以外の感染経路は考えにくい。また、感染者が飲用した沢水の周辺地域は野生動物が行き交う所である。本事例の感染経路として動物の糞便中にあるランブル鞭毛虫のシストに汚染された沢水飲用による糞口感染が疑われる。

今回のような沢水などのランブル鞭毛虫検索は困難な場合が多いと思われるが、ランブル鞭毛虫の汚染源と国内感染に丁重に対応する必要があると考える。

謝辞：論文作成にご教示いただいた渋川保健福祉事務所長・小畑 敏氏に深謝いたします。

参考文献

- 1) 遠藤卓郎ら, モダンメディア 50 (4): 73-77, 2004
- 2) 伊藤直之, 日獣会誌 66: 701-708, 2013
- 3) IASR 35 (8): 185-186, 2014
- 4) 厚生労働省: 水質関係情報; 水道原水等での存在状況—日本における調査例
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/jouhou/suisitu/c2betu1.html>
- 5) 篠崎邦子ら, IASR 35 (8): 191-192, 2014
群馬県利根沼田保健福祉事務所
(利根沼田保健所)
下田 優 斎藤明男 小池幹善
永井みゆき 杉木由美子 田仲久人
高橋 篤
群馬県衛生環境研究所
佐々木佳子 黒澤 肇 小澤邦尋

<外国情報>

ポリオ根絶認定 — 東南アジア地域, 2014年3月

2011年1月のインドにおける野生株ポリオウイルス(WPV) 確認を最後として, WHO 東南アジア地域ポリオ根絶認定委員会は, 11の加盟国からなる東南アジ

ア地域(SEAR)のWPV伝播遮断を宣言した。SEARはWHOの6地域の中で, 米州地域(1994年), 西太平洋地域(2000年), 欧州地域(2002年)に次ぎ4番目のWPV根絶認定地域となった。これにより, 現在WHO加盟国の約80%がポリオ根絶地域に住むこととなる。SEARにおいて最も広大で, かつ根絶が最も困難であった加盟国の一つであるインドでの根絶活動について要約する。

地域認定に向けたステップ

地域におけるポリオ根絶の証明には, 各国において, 感受性に優れる標準的なサーベイランスで3年以上のWPV伝播が無かったこと, 輸入WPVを検出・報告し, 対応できる能力があること, 実験室レベルの封じ込めに向けて実質的な進展があること, が求められる。SEARの各国が最後にWPVを確認した年は以下の通り。ネパール, バングラデシュ, ミャンマー(以上は2000年), タイ(1997年), 北朝鮮(1996年), 東ティモール(1995年), インドネシア(1995年)。ブータン, モルディブ, スリランカの最後の症例は1995年以前。インドでは, 2011年1月のWPV1型(WPV1)の報告が最後であった。

インドにおける予防接種活動

国内における経口生ポリオワクチン(OPV)は, 12～23か月の小児を対象として定期接種がされており, 2009～2010年のOPV(3回)接種率は70.4%と推定されている。地域別では, Bihar(61.6%)とUttar Pradesh(53.9%)の2地域が最も低いものの, 2006年の接種率(各47.6%, 43.8%)と比べて, いずれも改善されている。

補足的ワクチン接種活動(SIAs)として, 2000年以降に230万人のワクチン接種担当者により, 1億7,000万人の5歳未満児がワクチンを受けた。2005年には, 単価OPV1型(mOPV1)と3型(mOPV3)をそれぞれ導入し, 2010年には2価(1と3型)のOPV(bOPV)を導入したことで, WPV1とWPV3両方の減少につながった。

インドにおけるWPVサーベイランス

WPV伝播遮断を表すための急性弛緩性麻痺(AFP)サーベイランスについて, 世界的な標準では15歳未満小児における非ポリオAFP(NPAFP)率は人口10万対2以上である。国内全体のNPAFP率は, 13.9(2012年), 12.5(2013年)であった。AFPからの適切な便検体採取率(標準は80%以上)は, 87%(2012年), 86%(2013年)であった。

環境サーベイランスとして, 下水検体からのウイルス分離検査が各地で行われており, 直近に国内で分離されたウイルスは, 2010年11月にMumbaiで分離されたWPV1であった。

(CDC, MMWR, 63 (42): 941-946, 2014)

(抄訳担当: 感染研・齊藤剛仁, 砂川富正)

Epidemiology of HAV infection in Japan in 2014.....	3	HAV vaccine as a travelers' vaccine.....	10
Trends in HAV infection in Sendai City in 2014.....	4	A falciparum malaria case returning from an Ebola endemic	12
HAV detections in Metropolitan Tokyo, 2014.....	5	area, August 2014.....	12
HAV epidemiology in Sakai City based on analysis of clinical and		Legionella infection in a hospital possibly attributed to a cooling	
sewage samples, August 2013-June 2014.....	6	tower water, July 2013-Fukuoka City.....	13
Notice regarding possible false negative results for HAV using the		A clinical case of infection with <i>Legionella pneumophila</i>	
recommended real-time PCR method.....	7	serogroup 9, July 2013.....	14
Epidemiological analysis of familial HAV infections during the first		Giardiasis potentially associated with spring water, May 2014	
half of year 2014.....	8	-Gunma Prefecture.....	15
Epidemiology of HAV infection in Europe.....	9		

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Hepatitis A in Japan, 2010-2014, as of November 2014

Hepatitis A is an acute infectious disease caused by hepatitis A virus (HAV), which belongs to genus *Hepatovirus* of *Picornaviridae*. There is only one serotype known, which is classified into 6 genotypes, I-VI. Genotypes I-III have been detected from man so far, with each of these genotypes further grouped into A or B. HAV is shed via the infected person's stool, and spreads fecal-orally through contaminated food or water causing occasionally large outbreaks. According to the WHO Fact Sheet (N° 328, June 2014, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/en/>), globally an estimated 1.4 million hepatitis A cases occur each year. The improved water supply and sewage system, along with improved environmental hygiene, have greatly reduced the number of large-scale HAV outbreaks in developed countries. Nevertheless, Japan continuously reports more than 100 HAV infections per year (Fig. 1).

HAV infection is a category IV infectious disease under the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infectious Diseases (the Infectious Diseases Control Law) amended in November, 2003. All diagnosed cases, including asymptomatic carriers, must be notified. The notification criteria are found in <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/36/419/de4191.pdf>.

The incubation period is 2-6 weeks (average of 4 weeks). Early clinical signs and symptoms include high fever (38°C or above), general malaise, headache, anorexia, myalgia, and abdominal pain, which is followed by appearance of signs characteristic of hepatitis, such as jaundice and hepatomegaly. Fulminant type or death is rare, though its frequency increases with age particularly among those with no anti-HAV antibody. The prognosis is generally good (case fatality rate <0.5%); it does not become chronic and patients recover in 2-3 months. No specific therapeutics are available and patients are kept in rest and treated symptomatically. Among children under five years of age, 90% are asymptomatic. Among adults, 90% are symptomatic and 60% among them develop jaundice. Once infected, symptomatically or asymptotically, life-long immunity is acquired.

HAV infected cases release virus from 1 week after infection to several months after the onset, during which time they remain as the infectious source.

National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases

HAV epidemiology in Japan used to display seasonality with the high season during winter to spring (January-May). With reduced notifications since 2004, the clear seasonality has become restricted to peak years (see IASR 31: 284-285, 2010 for data before 2004).

From 2004 to 2014, there were three such years, 2006, 2010 and 2014, which respectively reported 320, 347 and 421 (as of week 48) cases; number of reported cases during other years during this period ranged from 115-176 (Fig. 1). During 2010 to 2014 (as of week 48), twenty asymptomatic cases (ranging from 2 to 6 cases per year) and six fulminant hepatitis cases (ranging in age from 56-67 years) were reported.

Suspected place of infection: There was no regional clustering of the hepatitis A cases (Fig. 2). The majority of patients (80%) were infected in Japan, though there were also annually 40-50 cases infected abroad (Table 1). Among 228 patients suspected to have been infected abroad, reported travel countries included the Philippines (n=34), India (n=33), Pakistan (n=17), the Republic of Korea (n=14) and Indonesia (n=12).

Suspected route of infection: Among 1,229 cases that were notified from 2010 to the 48th week of 2014, 987 were attributed to foodborne routes, among which 41% (405/987) were due to

Figure 1. Weekly number of reported hepatitis A cases, from week 1 of 2009 to week 48 of 2014, Japan (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of December 3, 2014)

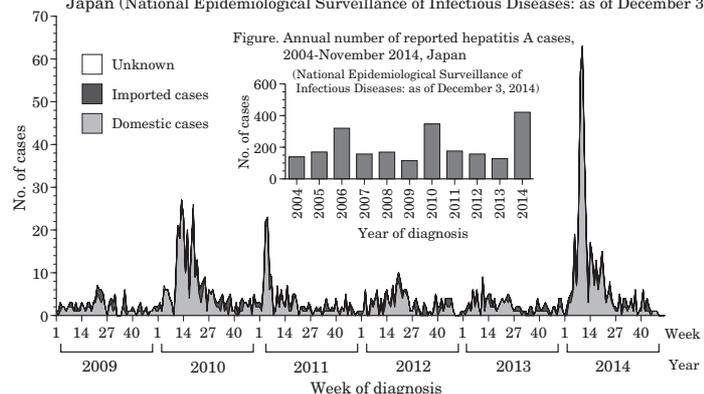
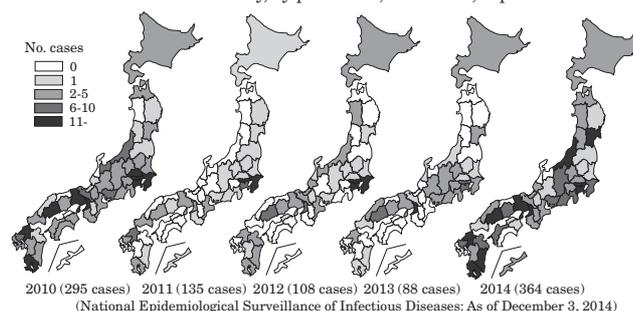


Figure 2. Number of reported hepatitis A cases suspected to have been infected domestically, by prefecture, 2010-2014, Japan



(Continued on page 2')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Table 1. Number of reported hepatitis A cases, January 2010-November 2014

Year of diagnosis	Suspected place of infection			Total
	In Japan	Abroad	Unknown*	
2010	295	50	2	347
2011	135	40	1	176
2012	108	48	1	157
2013	88	40	-	128
2014	364	50	7	421
Total	990	228	11	1,229

*Includes 8 cases whose infections could have been acquired domestically or abroad

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of December 3, 2014)

Table 2. Detected Hepatitis A virus by genotype, 2010-2014

Sampled year	Hepatitis A virus genotype				Total
	IA	IB	IIIA	Not typed	
2010	8	-	4	53	65
2011	1	-	-	53	54
2012	21	2	4	8	35
2013	17	1	1	5	24
2014	128	3	15	9	155
Total	175	6	24	128	333
(%)	(53)	(2)	(7)	(38)	(100)

[Infectious Agents Surveillance Report: as of December 8, 2014 from prefectural and municipal public health institutes (PHIs)]

ingestion of contaminated oyster or other shellfish and seafood products. The infection source was unknown for 49% (486/987) of cases. There were 9 cases suspected of transmission via sexual routes.

Sex and age distribution of cases: As shown in Fig. 3, 59% (723/1,229) of cases were male and 41% (506/1,229) female. The cases' age distribution ranged broadly from 20 to 60 years, with a large proportion of cases occurring among those 40-64 years of age, particularly among males. The median age of cases has been rising; from 41 years in 2000, 44 years in 2004, 47 years in 2010, and 49 years in 2014 (as of week 48).

Laboratory diagnosis and detected genotypes: Laboratory confirmation of cases notified from 2010 to the 48th week of 2014 consisted of IgM antibody detection (1,205 cases, 98%) and HAV genome detection by PCR (105 cases, 9%) (some cases were tested for more than one method). Specimens used for PCR detection were stool (65 cases), blood (38 cases) and both stool and blood (2 cases). Among 333 cases reported to the Infectious Agents Surveillance Report (IASR), 175 cases were genotype IA (as of 8 December 2014) (Table 2). The proportion of cases that were genotyped increased remarkably since 2012.

Epidemiologic situation in 2014

Concerned by the sudden increase of HAV cases in February 2014, the Ministry of Health, Labour, and Welfare (MHLW) issued a note "Trends in hepatitis A infections and a warning regarding the hepatitis A epidemic" on 14 March 2014. MHLW asked the local governments, according to the notice on 26 April 2010 (IASR 31: 140, 2010) to ensure collection of stool specimens from notified cases for molecular epidemiological investigations and to conduct active surveillance. National Institute of Infectious Diseases (NIID) and prefectural and municipal public health institutes (PHIs) jointly genotyped HAV specimens obtained from 159 cases in 2014, and found that 137 cases were IA, 18 cases IIIA, and 4 cases IB (see pp. 3 to 7 of this issue). Seventy-five percent of the IA type isolates obtained, ranging from Miyagi prefecture in the north to the southern prefecture of Kagoshima, shared almost identical nucleotide sequences, which was named "2014 Japan epidemic strain (2014JapanEPM)". As the "2014JapanEPM" gave false negative results when assayed by using the real-time PCR method described in the HAV detection manual (August 2006), conventional RT-PCR or a real-time PCR using modified primers is now recommended (see p. 7 of this issue, IASR 35: 154-156, 2014).

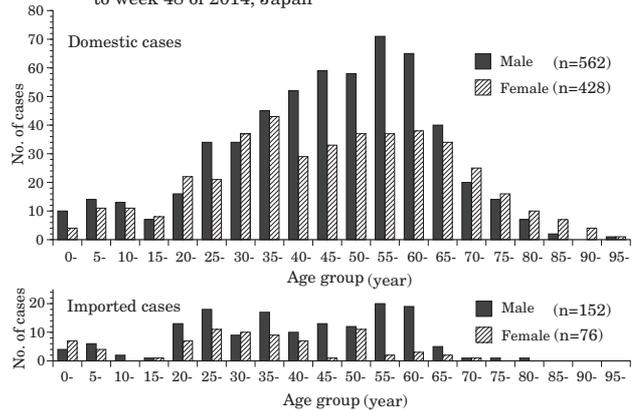
Preventive measures

Special attention should be paid to the fact that HAV is resistant to acid or drying, and cases' discharges and foods contaminated by HAV should be handled with care. Implementation of hand washing and other hygienic practices, sufficient heating of foods (85°C for at least 1 minute), and disinfection using chlorine agents are indispensable for interrupting transmission.

Long-term protection against hepatitis A can be achieved by three shots of the available vaccine. Inactivated HAV vaccine produced in Japan had been used for vaccinating adults (16 years of age or above) on a voluntary basis, but since March 2013, voluntary vaccination was expanded to children younger than 16 years of age (see p. 10 of this issue). The vaccination, though voluntary, is strongly recommended for those with higher risk of HAV infection, such as long-term travelers going to HAV endemic areas, medical practitioners with a high chance of coming in contact with HAV patients, people with underlying chronic hepatic disease(s) without HAV antibody, and men who have sex with men.

According to the 2003 national serological survey, while more than 70% of the Japanese population aged 70 years or older have anti-HAV antibody, almost none of those 50 years or younger have immunity (<http://idsc.nih.go.jp/iasr/31/368/graph/df36811.gif>). Therefore, a large proportion of the Japanese population is at risk of HAV infection. Among reported cases, an estimated 10% of the HAV infections occurred among household members (does not necessarily mean person-to-person transmission and may include exposure to a common infection source) (see p. 8 of this issue). Due to HAV's long incubation period, identifying the infection source or route is difficult, but using molecular epidemiology tools are helpful for analysis (IASR 32: 78-79, 2011; and IASR 34: 311-312, 2013). Due to long-term shedding of the virus, notification of cases and information-sharing among medical institutions, health centers, PHIs and NIID is important for interrupting HAV transmission.

Figure 3. Age distribution of hepatitis A cases* by gender, week 1 of 2010 to week 48 of 2014, Japan



*Excludes 11 cases whose suspected place of infection could not be identified.
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of December 3, 2014)

The statistics in this report are based on 1) the data concerning patients and laboratory findings obtained by the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases undertaken in compliance with the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, and quarantine stations, have provided the above data.