

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.12 (No.502)

2021年12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)

E型肝炎の臨床3, E型肝炎の診断法5, E型肝炎ウイルス (HEV) NATによる献血者の全数スクリーニング6, わが国のE型肝炎分子疫学情報(2016年~2021年第42週)7, E型肝炎と臓器移植9, 人獣共通感染症としてのHEV10, 日本におけるHEVのサブタイプ12, 2016年の北海道内におけるE型肝炎症例届出の増加15, 南スーダンにおけるE型肝炎のアウトブレイク事例16, 粘液胞子虫*Unicapsula seriolae*の関与が疑われる集団有症事例ー福岡市17, 家庭用淡水水槽を介した*Burkholderia pseudomallei*感染症(類鼻疽)の報告ー米国18, 八尾市の外国人コミュニティにおけるCOVID-19発生時の地域的なコミュニケーション支援等の体制強化(2021年3~4月)20, NESID病原体検出情報に報告されたCOVID-19と疑い症例から検出された病原体22

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> E型肝炎 2014~2021年

E型肝炎は、ヘペウイルス科 (*Hepeviridae*) のE型肝炎ウイルス (hepatitis E virus: HEV) の感染によって引き起こされる急性肝炎である。潜伏期間は15~60日と長い。発熱, 全身倦怠感, 悪心, 嘔吐, 食欲不振, 腹痛等の症状を伴い, 黄疸が認められるが, 不顕性感染も多い(本号3ページ)。従来は慢性化しないと考えられていたが, 臓器移植患者など免疫抑制状態にある患者のHEV感染が慢性感染を引き起こすことがある(本号9ページ)。感染経路は, いわゆる途上国や衛生状況の悪い難民キャンプ等では患者の糞便中に排泄されたウイルスによる経口感染が主で, 大規模な集団発生が報告されている(本号16ページ)。一方, 日本をはじめ世界各地で, E型肝炎は人獣共通感染症(本号10ページ)として注目されている。

ヒトに感染するHEVは, ヘペウイルス科*Orthohepevirus*属の4つの種のうち*Orthohepevirus A*に属する。*Orthohepevirus A*はさらに8種の遺伝子型(G1-G8), 36種のサブタイプに分類されている(本号12ページ)。ヒトに感染するHEVは主にG1-G4の4つの遺伝子型で, 途上国で比較的大きな地域流行を起こすウイルスは主にG1である。先進国では主にG3によるE型肝炎が散発的に報告されている。G3およびG4は, ブタやイノシシに感染するため, 加熱不十分なこれらの動物の内臓肉等の喫食が, 国内の主な感染要因と考えられている(本号15ページ)。また近年, ブタやイノシシ以外の動物由来HEVのヒトへの感染例も報告されている(本号10ページ)。

輸血によるHEV感染は毎年数件程度確認されている

表1. E型肝炎患者届出に記載された診断検査法, 2014年1月~2021年9月

診断年	遺伝子検出		抗体検出		届出数
	PCR (%)*	(%)*	IgM (%)*	IgA (%)*	
2014	18 (12)	13 (8)	137 (88)	155	
2015	32 (15)	7 (3)	195 (92)	212	
2016	62 (17)	13 (4)	311 (87)	356	
2017	70 (23)	14 (5)	266 (87)	305	
2018	110 (25)	10 (2)	412 (92)	446	
2019	124 (25)	17 (3)	460 (93)	493	
2020	100 (22)	15 (3)	399 (88)	454	
2021	70 (20)	9 (3)	271 (78)	349	
合計	586 (21)	98 (4)	2,451 (88)	2,770	

複数の診断検査方法が記載された例を含む

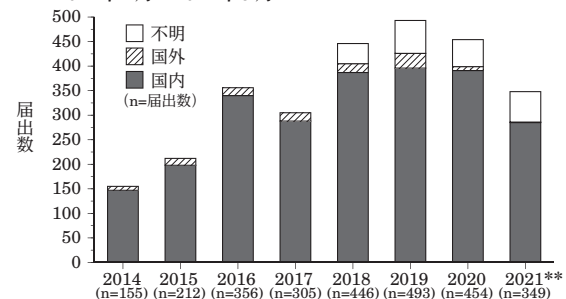
RNA-NAT検査は14件であった (NATのみの12件はPCR検査に含まず)

*届出数に占める診断検査法の割合 (感染症発生動向調査: 2021年10月26日現在届出数)

が, 北海道で先駆けて導入されていた輸血用血液のHEV核酸増幅検査法 (NAT) が, 2020年8月より全国的に導入された。これにより今後は北海道以外の地域においても輸血による感染者数が減少することが期待される(本号6ページ)。

E型肝炎は, 診断後直ちに届出が必要な4類感染症である(届出基準は<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-04-01.html>)。またE型肝炎の流行状況を調査するため, 厚生労働省は「E型肝炎発生時の検体の確保等について」〔2016(平成28)年8月16日, 健感発0816第3号, 生食監発0816第2号〕を発出し, 各自治体に患者検体の確保, もし

図1. 診断年別・推定感染地域別*E型肝炎患者届出数, 2014年1月~2021年9月



*E型肝炎患者届出に記載された推定感染地域 **1~9月 (感染症発生動向調査: 2021年10月26日現在届出数)

表2. E型肝炎の推定感染地域*, 2014年1月~2021年9月

国 内	2,432
国 外	113
中国	23
インド	17
台湾	8
タイ	8
米国	7
韓国	6
パキスタン	5
フィリピン	4
マレーシア	2
ベトナム	2
バングラデシュ	2
ドイツ	2
シンガポール	2
オーストラリア	2
その他**	9
2カ国以上	7
渡航先不明	7
不明***	225
計	2,770

*E型肝炎患者届出に記載された推定感染地域

渡航者が1名の国 *国内・国外を特定できない者

(感染症発生動向調査: 2021年10月26日現在届出数)

(特集つづき)

図2. 国内例都道府県別E型肝炎届出状況, 2014年1月~2021年9月(診断年)

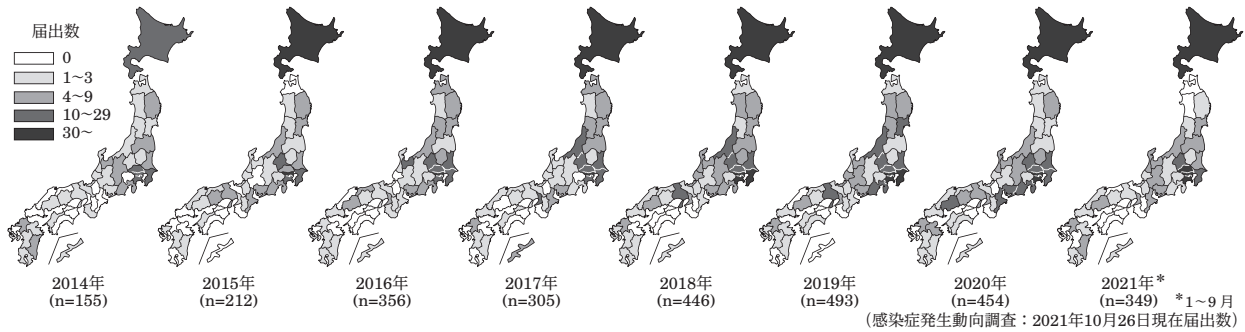
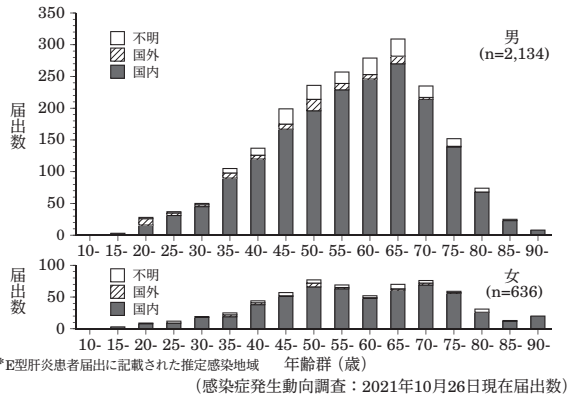


図3. 推定感染地域別*E型肝炎患者の性別年齢分布, 2014年1月~2021年9月



*E型肝炎患者届出に記載された推定感染地域 (感染症発生動向調査: 2021年10月26日現在届出数)

くはウイルス解析情報の提出を依頼している。

感染症発生動向調査 (NESID): 2014年1月~2021年9月までにE型肝炎と届出された患者は2,770例であった(前ページ表1)。2005~2011年までは年間100例以下の報告であったが(IASR 35:1-2, 2014), 2015年以降は年間200例を超え, 2018年以降は400例を超えている(前ページ図1)。

1) 届出に記載された推定感染地域: 国内で感染したと推定された患者(国内例)が大勢を占め(88%), 国外での感染が推定された件数は113例(4.1%)であった(前ページ図1, 表2)。2,770例の都道府県別届出状況を図2に示す。北海道(本号15ページ)および関東甲信越地方からの届出が多く, 四国地方からの届出は少ない。国外113例の主な推定感染地はアジアで, 中国が最も多く(20%), インド(15%), 台湾(7.1%), タイ(7.1%)と続く(前ページ表2)。

2) 性別年齢分布: 男性2,134例(推定感染地: 国内1,865例, 国外90例, 不明179例), 女性636例(国内567例, 国外23例, 不明46例)で, 国内例は40~70代の男性が報告数全体の57%を占める(図3)。国外例は男性が4.2%, 女性が3.6%と大きな違いは認められず, またいずれも幅広い年齢から報告されている。

3) 検査診断法: 確定診断に使用された検査法は, かつてはRT-PCRによる遺伝子検出, およびELISAによるIgM抗体検出が主流であったが(IASR 35:1-2, 2014), 2011年10月にE型肝炎のIgA抗体検出キットが保険適用となり, それ以降はIgA抗体の検出による診断が主流となっている(前ページ表1)(本号5ページ)。2013

年にはNESIDの届出基準の検査方法にもIgA抗体の検出が追加された。

4) 届出に記載された推定感染経路: 届出された2,770例のうち, 推定感染経路の記載があった国内1,035例で, その内訳はブタ(肉やレバーを含む)の喫食が428例(41%)と大部分を占めていた。その他にはイノシシ99例(10%), シカ88例(9%)などで, 動物種不明の肉(生肉, 焼肉など)あるいはレバーがそれぞれ218例(21%), 79例(8%)であった(重複を含む)。国外113例中では, 水5例(4%), ブタあるいは動物種不明の肉の喫食が30例(27%)記載されていた。記載された感染経路は推定であり, 必ずしも正しい感染源でない可能性もあり, 感染源が特定されるケースは少ない。

動物のHEV感染状況: ブタのHEV感染が世界各地で確認されており, 日本国内の調査でも2~3カ月齢のブタの糞便からHEV遺伝子が高率に検出され, また出荷時のブタ(6カ月齢)においては, 感染歴を示す抗体保有率が90%以上であると報告されている。一方で, 出荷時のブタの血清や流通している豚レバーからはHEV遺伝子が検出されるものの, その頻度は低いとされている。また, 国内の野生イノシシの抗体保有率(34%)はブタより低い, HEVが広く侵淫していることも明らかにされている。また最近ではラット, ウサギ, ラクダ由来のHEVのヒトへの感染が報告されている(本号10ページ)。

HEV感染予防: 厚生労働省は, 2004(平成16)年にHEV感染に関する通知を发出し, ブタならびに野生動物の肝臓・生肉喫食を避け, 十分加熱調理して喫食することの必要性を狩猟者, 食肉関係者および消費者向けに注意喚起している〔2004(平成16)年11月29日, 食安監発第1129001号, 医薬食品局食品安全部監視安全課長通知: <http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/kanren/kanshi/041129-1.html>〕。近年のE型肝炎の届出数は増加傾向にあり, またその多くが国内での感染によるものと考えられることから, 国民全体に対して感染リスクについてのより一層の周知徹底が重要であると思われる。また流行地へ渡航する際にも, 飲み水に注意し, 加熱不十分な食品の喫食を避けることが必要である。なお, E型肝炎ワクチンは中国で承認されている組換えワクチンがあるものの, それ以外に人への使用が認められているワクチンはない。

＜特集関連情報＞

E型肝炎の臨床

E型肝炎ウイルス (hepatitis E virus: HEV) は、経口感染するウイルスで急性肝炎を起こす。似た経路で感染するA型肝炎ウイルス (HAV) との相違点を含め、以下で述べることにしたい。

臨床を理解するための疫学

HEVは世界的に分布するウイルスである。8種類の遺伝子型 (genotype) が報告されている。

Genotype 1, 2はウイルスに汚染された水を経口摂取することにより感染する。大規模流行を起こす可能性があり、南アジア、中央アジア、アフリカなどで感染者の報告が多い¹⁾。一方、genotype 3, 4は様々な動物に感染する (人獣共通感染症)。ウイルスに汚染された動物と濃厚に接触したり、感染した動物の内臓・肉を加熱不十分なまま経口摂取することによりヒトに感染する。動物種としてはブタ、イノシシ (これらはgenotype 3, 4に感染する)、シカ、フェレット、ウサギ (これらはgenotype 3への感染のみが報告されている) などが報告されている。ヨーロッパ、北米、東アジアでの報告が多い²⁾。

日本でのgenotype 1, 2の報告例のほとんどは輸入感染症例である³⁾。現在は、ほとんどが国内で感染したgenotype 3, 4の症例である⁴⁾。

HEV感染後に黄疸を伴う急性肝炎を発症するのは5-30%とされる⁵⁾ため、無症状のまま血清HEV抗体陽性になる人が数多く存在する。献血者を対象としたHEV抗体陽性率は2004年時点では3.7%であったが⁶⁾、その6年後の報告では3.4%であった⁷⁾。検診サンプルを用いた抗体陽性率の検討も行われており、陽性率は献血者よりやや高く5.3%であった⁸⁾。

E型肝炎は2003年11月の感染症法改正で4類感染症に定められ、医師は、診断後、直ちに、無症状病原体保有者を含む全症例を届け出ることが義務付けられている。国立感染症研究所感染症疫学センターから公表されている資料を用いて作成したウイルス性急性肝炎の届出数の1999年からの年次推移を図に示す。E型肝炎の届出は年々増えてきている。その原因は不明であるが、検査数が増加しているのではないかと考えられている。E型肝炎の診断薬が健康保険認可されたのが2011年10月であるため、認知されるのに時間がかかったこと、従来薬物性肝障害と臨床診断されていた症例の中にE型肝炎と診断される症例が含まれていること、などが背景にある。

E型肝炎の感染経路として輸血が少数ながら認められる。発症前後の短期間ではあるがウイルスが血液中に放出されるため、その間に献血が行われた場合、輸血後肝炎を発症する可能性がある⁹⁾。その対策として、北海道で2005年から導入されているNATによるHEVスクリーニングが、2020年8月から、それ以外の地域でも導入され、全国すべての血液にHEVスクリーニングが実施されるようになった¹⁰⁾。2016 (平成28) 年に関東甲信越地域で行われたHEV感染実態調査によれば、献血者のHEV RNA陽性率は、0.073% (1/1,367本) と報告されている。〔2020 (令和2) 年度版血液事業報告: https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_17420.html] 急性肝炎

E型肝炎はA型肝炎同様、ウイルスの感染後2～12週間の潜伏期を経て発症する。症状を伴うのは5-30%とされているが⁵⁾、症状としては他の急性ウイルス性肝炎同様、黄疸、全身倦怠感、食欲不振、吐き気、嘔吐、腹痛、発熱などがみられる。

E型肝炎のcDNAは1990年に決定されたが、かねて

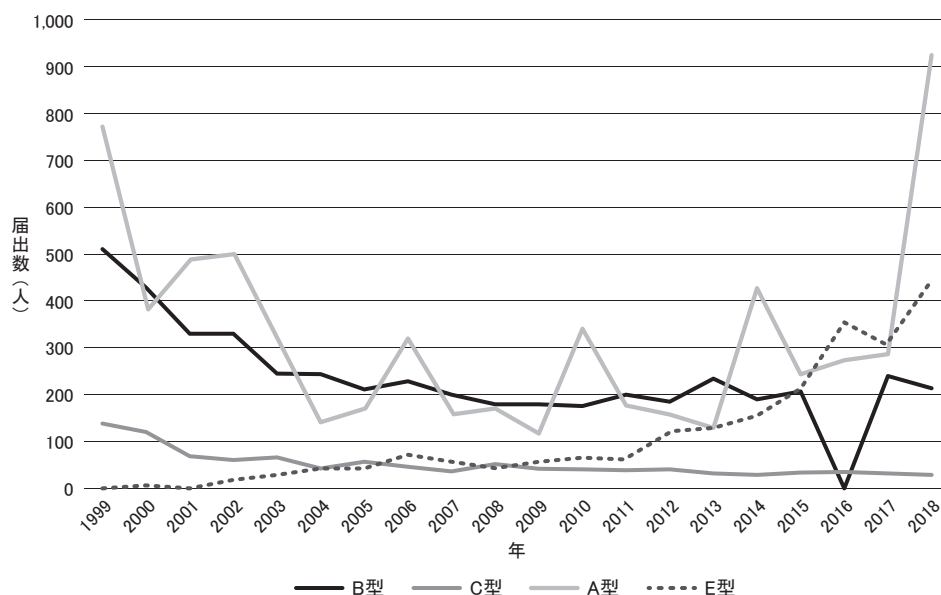


図. 急性肝炎患者の届出数、1999～2018年

からインドで知られていた妊婦の重症肝炎の原因の少なくとも一部はHEVによることが次第に明らかにされていった¹¹⁾。HEV感染により重症化する妊婦の大部分はgenotype 1に感染しており、日本からもインドから帰国後にE型重症肝炎を発症した妊婦の症例が報告されている¹²⁾。重症化するメカニズムとしてはホルモンの変化、免疫応答の特徴的な変化などがいわれているが、よい動物モデルがないこともあり、原因はわかっていない¹³⁾。

一方、人獣共通感染症であるgenotype 3, 4のHEVに関しては、臓器移植レシピエントやヒト免疫不全ウイルス (HIV) に感染した個人などの免疫不全患者で慢性化することが報告されている^{14, 15)}。慢性感染症を発症した後はB型肝炎ウイルス (HBV)、C型肝炎ウイルス (HCV) 同様、肝線維化の進展をみることから¹⁶⁾ 治療が必要になる。

E型急性肝炎に罹患した患者、特にgenotype 4の患者では黄疸が遷延化することがある。一部の症例は重症化することが日本でも指摘されている^{17, 18)}。その原因は現在のところ不明である。今後、動物実験などで明らかになることが期待される。

診 断

E型急性肝炎の診断は、海外ではIgM-HEV抗体の測定で行われるが、日本ではIgA-HEV抗体の測定で行われる¹⁹⁾。偽陽性、偽陰性のどちらも報告されているため、HEV RNAの測定を併用することが臨床の場では行われている。

慢性化が疑われる患者では血清中のHEV RNAの検出を行う。血清または糞便中のHEV RNAが6カ月以上検出された場合は、慢性肝炎と診断されることになる。

治 療

E型急性肝炎患者の大多数は一過性の経過で軽快していくため、他のウイルス性急性肝炎同様、保存的に治療を行う。食欲のない場合は、肝臓への負荷をかけないようにブドウ糖を中心とした補液を行う。

6カ月以上ウイルスが陰性化しない場合は、抗ウイルス療法を考慮する。当初はグアノシンアナログであるリバビリンが用いられてきた²⁰⁾。本邦でも症例報告がいくつか出されており、有効性は高い²¹⁾が、排除できない場合もある²²⁾。このような場合は、リバビリンとソホスブビル併用を行うと有効であることが報告されている²³⁾。

予 防

HEV感染症の流行地域 (アジア、アフリカ、中東、中央アメリカなど) へ旅行する場合、滅菌されていない飲料水、未調理の貝、未調理の果物や野菜などを避ける必要がある。日本では豚レバーを中心とするハイリスク食品を食べる際には、十分に加熱する必要がある。

現在、海外渡航の際にはA型肝炎ワクチンの接種が強く推奨されている。E型肝炎は世界中で発生していることを考えると、良いワクチンができれば多数の人が接種すべきワクチンである。現在日本でもワクチン開発が一步一步進んでいる²⁴⁾。ワクチン開発に対する援助により開発が加速することが期待される。

参考文献

- 1) Nelson KE, *et al.*, Cold Spring Harb Perspect Med 9: a031732, 2019
- 2) Nimgaonkar I, *et al.*, Nat Rev Gastroenterol Hepatol 15: 96-100, 2018
- 3) Fujioka K, *et al.*, Trop Med Health 44: 18, 2016
- 4) Sakata H, *et al.*, Transfusion 2021, doi: 10.1111/trf.16700, Online ahead of print
- 5) Lhomme S, *et al.*, J Clin Med, 2020, doi: 10.3390/jcm9020331
- 6) Fukuda S, *et al.*, J Med Virol 73: 554-561, 2004
- 7) Takeda H, *et al.*, Vox Sang 99: 307-313, 2010
- 8) Takahashi M, *et al.*, J Med Virol 82: 271-281, 2010
- 9) 高岡良成ら, 肝臓 61: 11-17, 2020
- 10) 日本赤十字社, E型肝炎検査開始のお知らせ (2020年8月3日)
https://www.jrc.or.jp/donation/blood/news/200803_006282.html
- 11) Khuroo MS, *et al.*, J Viral Hepat 10: 61-69, 2003
- 12) 江林明志ら, 肝臓 50: 60-64, 2009
- 13) Khuroo MS, India Viruses 13 (7): 1329, 2021
- 14) Owada Y, *et al.*, Transplantation 104: 437-444, 2020
- 15) Rivero-Juarez A, *et al.*, Front Microbiol 10: 1425, 2019
- 16) Neukam K, *et al.*, Clin Infect Dis 57: 465-468, 2013
- 17) Mizuo H, *et al.*, J Med Virol 76: 341-349, 2005
- 18) Tsuge M, *et al.*, Clin J Gastroenterol 1: 69-74, 2008
- 19) Takahashi M, *et al.*, J Clin Microbiol 43: 49-56, 2005
- 20) Dalton HR, *et al.*, Curr Opin Infect Dis 29: 639-644, 2016
- 21) Yoshida T, *et al.*, Hepatol Res 49: 1244-1248, 2019
- 22) Miyoshi M, *et al.*, Intern Med 55: 2811-2817, 2016
- 23) Todesco E, *et al.*, Antivir Ther: 463-465, 2018
- 24) Kobayashi T, *et al.*, Virus Research, doi: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2021.198483>

東京大学医科学研究所
先端医療研究センター
感染症分野

四柳 宏

＜特集関連情報＞

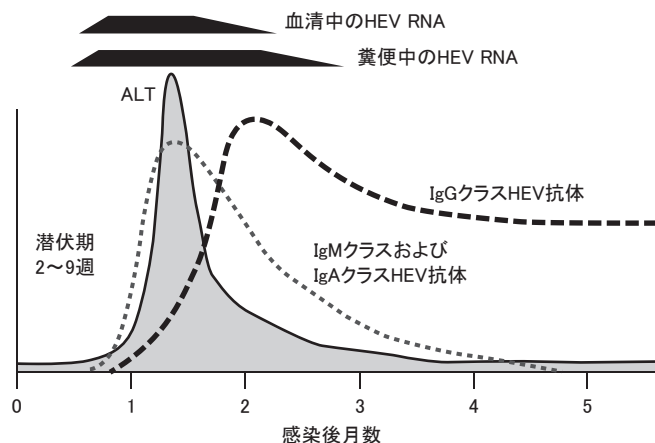
E型肝炎の診断法

はじめに

E型肝炎はE型肝炎ウイルス (hepatitis E virus: HEV) の感染により引き起こされる急性肝炎であり、劇症化し死に至ることもある。衛生環境が整っていない発展途上国では、水系を介した糞口感染による流行性および散発性のE型肝炎が発生している。一方、わが国も含めた先進諸国でも、原因不明とされていた急性肝炎患者や家畜ブタ、野生のイノシシやシカなどから、発展途上国等の流行地域に分布している遺伝子型 (1型や2型) とは異なる遺伝子型 (3型や4型) のHEV株が分離された。先進諸国にも固有のHEV株が常在し、散発性急性肝炎や劇症肝炎の原因となっていること、ブタなどがHEVのリザーバーとなり、その肉や内臓を喫食したヒトに感染する人獣共通感染症であること、が明らかになった。また近年、免疫抑制状態の易感染性宿主ではHEV感染が高率に慢性化し、肝硬変や肝不全に至る症例もあることが注目されている。

E型肝炎の血清学的診断

血清学的診断とは、感染に対する免疫応答として患者の血清中に産生される抗体を検出することにより感染症を診断する方法である。HEV感染者の血清中には、HEVゲノムのopen reading frame 2にコードされるカプシド抗原に対する抗体が産生される。各免疫グロブリンクラスのHEV抗体のうち、IgGクラスの



血清学的診断

- ・ IgGクラスHEV抗体 → HEV感染既往の指標
 - ・ IgMクラスHEV抗体
 - ・ IgAクラスHEV抗体
- (体外診断用医薬品・保険収載) → 感染初期に出現する抗体であり、急性期マーカー

ウイルス学的診断

- ・ HEV RNAの定性的検出 (RT-PCR)
- ・ HEV RNAの定量的測定 (Real-time RT-PCR)
- ・ 遺伝子型の解析

図. E型肝炎の経過と診断法

抗体は長期に陽性が持続するため、HEV感染既往を示すマーカーとして疫学研究などに応用される。一方、IgMおよびIgAクラスの抗体はHEV感染の急性期に上昇し、回復期から治癒期にかけて低下・陰性化する。E型肝炎の診断では、この急性期血清中のIgMクラスまたはIgAクラスのHEV抗体を検出する (図)。我々はカイコの蛹で発現させたHEVカプシド抗原を用いた酵素免疫測定法によるIgAクラスHEV抗体測定系を開発し、IgMクラスHEV抗体測定系よりも特異性が高く、E型肝炎の診断に有用であることを明らかにした¹⁾。これに基づくIgAクラスHEV抗体検出試薬「イムニス® IgA anti-HEV EIA」は体外診断用医薬品として認可され、保険収載されたわが国で唯一のE型肝炎診断薬であり、医師は検査センターに測定を依頼することができる。

E型肝炎のウイルス学的診断

1. HEV RNAの検出

遺伝子型1-4型のHEV株間で遺伝子の塩基配列の保存性が高い領域に設定されたプライマーを用いたRT-PCR法^{2,3)}により、患者の血清中または糞便中のHEV RNAを検出する。この検査は非常に高感度で特異性が高く、保険収載はされていないが、地方衛生研究所、国立感染症研究所あるいはE型肝炎を研究している大学研究室などの研究機関や検査センターで検査することが可能である。血中のHEV量は通常発症前にピークに達し、その後は急速に低下して陰性化するので、HEV RNAを検出するためには初診時など発症からできるだけ短い時期の検体を確保することが重要である (図)。

2. HEVの遺伝子型解析

PCRの増幅産物の塩基配列を解析することにより、原因HEVの遺伝子型を特定することができる²⁾。わが国に常在しているHEVの遺伝子型は3型および4型であるが、4型の感染患者は3型の患者よりも重症化しやすく、劇症化率も高いことより⁴⁾、遺伝子型解析はE型肝炎の予後を推測するための一助となる。

3. 免疫能低下宿主でのE型肝炎の診断

免疫能が正常な宿主にHEVが感染した場合は、免疫応答によりHEV感染は一過性で終息する。しかしながら、移植後の免疫抑制剤投与、がんや血液疾患の化学療法、自己免疫性疾患に対するステロイド剤投与、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染などにより免疫能が低下した易感染性宿主においては、HEVが排除されず感染が持続し、E型慢性肝炎の病態となることがある。しかしながら、このような場合においては、免疫能の低下によりHEV抗体が産生されにくい、あるいは非定型的な経過をたどることにより、保険収載されたE型肝炎診断法であるIgAクラスHEV抗体の検

出では偽陰性になってしまい、HEVの持続感染を見落としてしまうことがある⁵⁾。E型慢性肝炎症例の中には速やかに肝硬変を発症し、肝不全に至る症例もあるため、リバビリンを用いた抗ウイルス療法によるHEVの排除を考慮する必要がある。したがって、免疫能が低下している症例において、他の原因ウイルスが否定的でHEV感染の可能性を排除できない場合には、積極的にRT-PCR法によるHEV RNAの検出を試みるべきである。また、E型慢性肝炎症例の経過や抗ウイルス療法の効果をフォローする際には、肝機能や凝固能の検査とともにリアルタイムRT-PCR法⁶⁾によりHEV RNA titerを定量的に評価することも有効である。

結語

2021年第41週までのE型肝炎症例の報告数は348例であるのに対して、A型肝炎は59例、A型およびE型以外のウイルス性肝炎は155例であった⁷⁾。A型肝炎が流行した2018年は例外として、2016年以降、E型肝炎の報告数は他のウイルス性肝炎を上回っており、今やわが国の急性ウイルス性肝炎の主たる原因はHEVである。急性肝炎の鑑別診断のためには、A型、B型およびC型肝炎の検査のみならず、E型についても同時に検査を実施することが重要である。また、免疫能が低下している症例の場合、HEV抗体検査のみではHEV感染を見落とす可能性があるため、PCR法によるHEV RNA検出を併用することが推奨される。

参考文献

- 1) Takahashi M, *et al.*, J Clin Microbiol 43: 49-56, 2005
- 2) Mizuo H, *et al.*, J Clin Microbiol 40: 3209-3218, 2002
- 3) Inoue J, *et al.*, J Virol Methods 137: 325-333, 2006
- 4) Takahashi M, Okamoto H, Hepatol Res 44: 43-58, 2014
- 5) Owada Y, *et al.*, Transplantation 104: 437-444, 2020
- 6) Takahashi M, *et al.*, Archives of Virology 153: 1703-1713, 2008
- 7) <https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/idwr/IDWR2021/idwr2021-41.pdf>

自治医科大学医学部
感染・免疫学講座
ウイルス学部門
高橋雅春

<特集関連情報>

HEV-NATによる献血者の全数スクリーニング

はじめに

わが国の血液事業は年間約500万人の貴重な献血によって支えられている。かつてB型肝炎ウイルス (hepatitis B virus: HBV), C型肝炎ウイルス (hepatitis C virus: HCV), ヒト免疫不全ウイルス (HIV) の輸血感染は大きな社会問題となっていたが、献血血液の高感度ウイルス検査法の導入やスクリーニング基準の厳格化などによって発生数は大きく減少した。HBVについては数年に1例発生する程度にとどまり、HCVとHIVに至っては2014年以後の報告はない。これら3種のウイルスの輸血感染はほぼ撲滅できたといえる。一方で、近年輸血感染ウイルスとして注目されているのがE型肝炎ウイルス (hepatitis E virus: HEV) である。

E型肝炎ウイルス

E型肝炎の起因ウイルスであるHEVは、約7.2kbの1本鎖RNAをゲノムに持つ小型球形のノンエンベロープウイルスで、人獣共通感染症ウイルスという、他の肝炎ウイルスにはない特徴を持つ。先進国におけるHEV感染経路の大半は食物感染である。HEV感染動物の肉や内臓を加熱不十分のまま食すことで動物からヒトへHEVは感染する。国内では飼育ブタや野生のイノシシ、シカが主要なHEVリザーバー、すなわち感染源となっている。近年、駆除害獣として捕獲された野生のイノシシやシカの肉がジビエとして全国に流通しており、これによってHEV感染の機会が増えたともいわれている。

HEVのウイルス学的特徴の詳細については他項に譲るが、輸血医療、血液事業上で問題となるHEV感染の特徴は以下の4点である。

- ① 全国で毎年10万人以上もの新規HEV感染者が発生していると推察されている。
- ② HEV感染者においては急性期に感染性のHEVが血流中に存在する。
- ③ HEV感染者の多くは無症状あるいは軽症で経過する。
- ④ 免疫抑制状態下にある患者ではHEV感染が高率で遷延化し、重症化する例がある。

つまり、無症状のHEV感染者の血液が移植患者やがん治療患者に輸血されて、慢性E型肝炎や重症E型肝炎を発症する可能性がある。このためHEVは輸血感染リスクがあるウイルスとして憂慮されている。

HEV輸血感染

HEV高侵淫地域と考えられていた北海道において、2002年以降、先進国では初となるHEV輸血感染症例が相次いで確認された。このため、献血者のHEV感染の実態を解明するため、2005年に献血血液の核酸増幅検査法 (NAT) による疫学調査を開始した。これに

ともないHEV陽性血液は輸血用血液から排除され、その後、北海道ではHEV輸血感染は起きていない。しかし道外のHEV輸血感染事例が年々増加し、国内では累計45例が確認されている。これには複合的要因による死亡事例も1例含まれる。本邦では、E型肝炎は4類感染症として届出が義務付けられており、推定感染源の記載があった症例のうち輸血によるものは約2%を占める (IASR 37: 134-136, 2016)。HEV輸血感染はヨーロッパ諸国や米国でも起きている。特に前述の理由から臓器移植が多い国においては注目度が高く、英国、ドイツ、オランダなどの一部の国では、16-96本のプール検体を用いたHEVスクリーニングNAT (MP-NAT) が実施されている。

HEVスクリーニングNAT

日本赤十字社はHEV輸血感染防止のため、HBV、HCV、HIVの3ウイルスに加えてHEVも検出可能なマルチプレックスNAT試薬Procleix UltrioPlex E assay ABDをGrifols社と共同開発し、2020年8月5日採血分から全国7ブロックの8検査施設に導入した。この試薬は等温核酸増幅法の1種であるTMA (transcription-mediated amplification) 法を応用しており、他の3ウイルスと同時にHEVを独立して検出することが可能である。HEVの95%検出感度は3.6 IU/mLと極めて高く、HEV (*Orthohepevirus A*) の1-8型 (HEV-1-8) のすべての遺伝子型 (genotype) を検出できる。検査は核酸抽出、核酸増幅反応、検出の一連の工程を全自動化したProcleix Panther Systemで実施されている。海外ではMP-NATが主流だが、英国でMP-NAT陰性血液による輸血感染死亡事例が起きており、HEVスクリーニングNATの検出感度の向上が議論されている。日本赤十字社では個別検体を用いたNAT (ID-NAT) を実施しているため、検出感度は世界最高レベルにある。

HEV-NATスクリーニング状況

HEV-ID-NAT導入後1年間の検査数は延べ5,075,100人で、2,804人 (0.055%) の陽性が確認された。陽性者の年齢中央値は45歳 (男性46歳、女性41歳) で、検査陽性率は全国的に全年代で男性が女性よりも1.4倍高く (0.060% vs 0.043%)、年代別では20~40代で高値を示し、10代、60代で低かった。また、陽性者はすべての都道府県で確認されたが、陽性率は東日本で高く、西日本で低い、という顕著な地域差がみられた。特に献血者数が多い東京都 (0.113%)、埼玉県 (0.099%)、神奈川県 (0.094%) が上位3位を占めた。この全国的なHEVの感染状況は過去に調査した献血者のHEV抗体保有状況と酷似している。

HEV陽性検体の解析

確保できた陽性検体2,795例についてHEV RNA定量試験を行ったところ、1,374例 (49.2%) は検出限界以下となり、定量できた1,421本の中央値は2.31log

IU/mL、最大値は7.26 log IU/mLであった。解析できた1,116例のgenotypeは1,103例 (98.8%) がHEV-3、13例 (1.2%) がHEV-4で、HEV流行国で見られるHEV-1やHEV-2は確認されなかった。HEV-3には、これまで国内では報告のないウサギHEV (HEV-3ra) と最も高い相同性を示す株も含まれており、ウサギがHEV感染源となっている可能性も示唆される。また、HEV-4の10例は北海道の献血者から検出されており、道外の3例とはsubgenotypeが異なっていた。陽性検体についてHEV抗体を測定したところ、2,123 (76.0%) 例はIgM、IgA、IgGのいずれの抗体も検出されなかった。さらに、陽性者2,802名のALT値は2-1,095 IU/Lで、中央値は22 IU/L、30 IU/L以下が69.5%を占めた。以上のことから、陽性献血者の多くはHEVに感染して間もない時期に献血したと推察される。

おわりに

HEVの輸血感染防止対策としてHEV-ID-NATによる献血スクリーニングを全国導入して1年が経過した。導入後の輸血によるHEV感染事例がないことから、輸血用血液の安全性はさらに向上したといえる。また、全国のHEV感染状況が明らかとなり、予想以上にHEV感染が蔓延している実態が確認できた。HEV感染症は人獣共通感染症である。One Healthの理念に基づいた全国規模の抜本的なHEV感染対策が必要である。

日本赤十字社血液事業本部

中央血液研究所感染症研究グループ
松林圭二

<特集関連情報>

わが国のE型肝炎分子疫学情報 (2016年~2021年第42週)

E型肝炎は潜伏期間が長いことから、聞き取りによる感染源の同定は困難であり、感染源の共通性の検討には、患者の糞便等から分離されるウイルス株についての分子疫学的手法による解析が有用である。E型肝炎の流行状況を調査するため、厚生労働省は「E型肝炎発生時の検体の確保等について」〔2016 (平成28) 年8月16日、健感発0816第3号、生食監発0816第2号〕を発出し、各自治体宛にE型肝炎の発生届を受理した際に、患者検体の確保、もしくはウイルス解析情報の国立感染症研究所 (感染研) への提出を依頼している。提出された患者検体は病原体検出マニュアルに従い、ウイルスRNAの抽出とE型肝炎ウイルス (hepatitis E virus: HEV) のORF2内の遺伝子配列を決定している。感染研で決定した遺伝子配列、および自治体から提供された遺伝子配列により系統樹を作成し、感染症発生動向調査 (NESID) と組み合わせた分子疫学的な積極的疫学調査を行っている。

表1. 解析できたHEV遺伝子型内訳

年	HEV遺伝子型			総計
	G1	G2	G3	
2016	0	0	11	12
2017	3	0	19	22
2018	3	0	73	81
2019	2	0	84	90
2020	0	0	44	44
2021	0	0	17	22
総計	8	0	248	271

(感染症発生動向調査：2021年第42週現在)

表2. HEV遺伝子型別の推定感染地域

推定感染地域	HEV遺伝子型			総計
	G1	G3	G4	
国内	1	164	9	174
国外	6	4	2	12
インド	5	0	1	6
バングラデシュ	1	0	0	1
インドネシア	0	1	0	1
シンガポール	0	1	0	1
ドイツ	0	1	0	1
台湾	0	1	0	1
中国	0	0	1	1

(感染症発生動向調査：2021年第42週現在)

表3. HEV遺伝子型別の推定感染経路

推定感染経路	HEV遺伝子型			総計
	G1	G3	G4	
経口感染	7	134	7	148
動物からの感染	0	3	0	3
輸血による感染	0	2	0	2

(感染症発生動向調査：2021年第42週現在)

表4. HEV遺伝子型別による推定される感染源食材

推定感染源食材	HEV遺伝子型		
	G1	G3	G4
水	3	0	0
豚肉	0	36	0
猪肉	0	8	2
貝	0	6	0
馬肉	0	5	0
鹿肉	0	3	1
牛肉	0	1	0
羊肉	0	1	0
鴨肉	0	1	0
鮮魚	0	1	0
肉(動物種不明)	0	16	1
総計	3	79	4

(感染症発生動向調査：2021年第42週現在, 重複を含む)

積極的疫学調査のための患者検体もしくはウイルス解析情報の収集は2016年より行われ、これまでにNESIDに紐付けられた検体が370例集まり、そのうち271例で塩基配列情報ならびに遺伝子型が決定された。

NESIDによると、2016年～2021年第42週までの年間のE型肝炎届出数は、300例を超えており、近年は年間450-500例にのぼる。性別年齢分布の比較では、男女比は3:1と男性での届出が多い。男女ともに年齢分布は10代後半～100歳代まで幅広い年齢で届出されるものの、40～80代が大半を占め、各年の年齢中央値は60歳前後である。この傾向は2016年以降各年で変化は認められない。またE型肝炎の臨床症状としては、黄疸や肝腫大、肝機能異常、食欲不振、全身倦怠感、発熱等が挙げられ、無症候や自覚症状がない場合もあるが、これらの発現割合についても各年で特段の変化は認められない。

NESIDの調査項目において各年で大きな差は認められないことから、ここでは2016年以降、NESIDと紐付けることができた塩基配列情報271例についてまとめることとした。

HEVの遺伝子型(genotype)については、E型肝炎患者からは主に4つのgenotype(G1-G4)が検出され、それぞれのgenotypeは地理的分布が異なっている。G1はアジア・アフリカ諸国のE型肝炎流行地域、G2はメキシコおよびナイジェリア、ナミビア、エジプトなどのアフリカ諸国、G3は世界中に広く分布し、G4

は中国、台湾、ベトナム、インド、インドネシア等のアジア地域を主とし、日本にも分布している。G1、G2は従来の流行性肝炎の原因となっているのに対して、G3、G4はブタやイノシシ等の動物が主要なリザーバーと考えられ、ヒトでの散発的なHEV感染の原因となっている。わが国においてはG3の検出が多いが、北海道ではG4が多く検出されることが報告されている。

2016年以降の積極的疫学調査で明らかになった271例のgenotype内訳はG1が8例、G2が0例、G3が248例、G4が15例であった(表1)。推定される感染地域として国内174例、国外12例の記載があり、genotype別で比較すると、G1は国内1例、国外6例、G3は国内164例、国外4例、G4は国内9例、国外2例であった。G3とG4は国内での感染例が多かったのに対して、G1は国外での感染例の方が多く、感染地域はG1の侵淫が報告されている東アジア地域のインドおよびバングラデシュであった(表2)。

Genotype別に推定感染経路を比較すると、G1は経口感染のみ7例の記載があり、そのうち3例で詳細の記載があり、すべて水によるものであった。G3は経口感染134例で、そのうち72例について詳細の記載があり、ブタ(肉やレバーを含む)の喫食が36例、イノシシ8例、貝6例、ウマ5例、シカ3例、ウシ、ヒツジ、カモ、鮮魚が各1例ずつ、動物種不明の肉類(生肉、焼肉など)16例であった(重複を含む)。それ以外に、野生動物や飼育、調理による感染3例、輸血による感染2例が記載されていた。G4は経口感染7例の記載が

あり、そのうち4例で詳細の記載があり、イノシシ2例、シカ1例、動物種不明の肉類(焼肉)1例であった(前ページ表3, 4)。G1はこれまでブタやイノシシへの感染は報告されておらず、今回の調査でも水による感染が疑われた。一方でG3, G4はブタやイノシシ等への感染が報告されており、今回の調査でも豚肉や猪肉の喫食による報告例が多数を占め、あらためて人獣共通感染症としてのリスクを浮き彫りにした。ただしNESIDに記載された感染地域、感染経路は推定であり、特定されたものではないことに留意する必要がある。

次に系統樹によるクラスター解析を行ったところ、積極的疫学調査が開始された当初は同一クラスターに分類される株は少なく、散発例がほとんどであったが、報告例が蓄積されたことで、近年は同一クラスターに分類される株もみられるようになってきた。同一クラスターに分類された株についてNESIDと照らし合わせたが、推定感染年月日や推定感染地域、推定感染経路はまちまちであり、共通点はなかなか見出せていないのが現状である。

患者検体もしくはウイルス解析情報の収集は、2016年の開始以降徐々に増加してきている。塩基配列データが蓄積されるほど解析の精度も向上すると考えられるが、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)による影響により2020, 2021年の塩基配列データの集積数は著しく減少している。今後はより幅広く都道府県、自治体の協力を得ることにより、本積極的疫学調査を充実させていくことが重要であると考えている。

謝辞: 貴重な検体や塩基配列情報をご提供いただきました地方衛生研究所ならびに保健所の方々に心より感謝申し上げます。

国立感染症研究所ウイルス第二部
杉山隆一 李 天成 鈴木亮介
石井孝司(現 品質保証・管理部)
村松正道
国立感染症研究所感染症疫学センター

<特集関連情報>

E型肝炎と臓器移植

1. はじめに

臓器移植患者におけるE型肝炎ウイルス(hepatitis E virus: HEV)感染の慢性化の報告以来、免疫不全患者におけるHEV感染が慢性肝炎および肝硬変を引き起こすことが確認された¹⁾。最近では、HEV感染が関連した肝細胞癌の症例が初めて報告された²⁾。これまでに我々は、わが国の臓器移植患者におけるE型肝炎の実態を調査してきた³⁻⁵⁾。本稿では欧州を中心とした臓器移植患者におけるHEV慢性感染について概説するとともに、我々が行ったHEV感染全国調査研究について述べる。

2. 臓器移植患者におけるE型肝炎と慢性化

Kamarらは、臓器移植後に肝障害を呈した患者を対象に血清中HEV RNAの検出を行い、肝移植3人、腎移植9人、膵腎移植2人が陽性であり、この14人中8人が慢性E型肝炎に移行したと報告した⁶⁾。この2008年の報告以降、ヨーロッパ諸国を中心に臓器移植患者における慢性E型肝炎の報告が相次いだ⁶⁻⁹⁾。これまでの欧米諸国の肝移植患者におけるHEV IgG抗体陽性率は平均11.6%、現在の感染を示すHEV RNA陽性率は平均で1.96%、慢性化率は64.6%と高率である。慢性化のリスクファクターとして、移植術後経過期間の長さ、リンパ球数(総数・CD2・CD3・CD4)、カルシニューリン阻害剤の使用が報告されている^{6,10)}。

3. わが国の臓器移植患者におけるHEV感染と慢性化

我々は本邦の肝移植患者におけるHEV感染の実態を把握するため、2012~2014年度において全国17施設の肝移植患者1,893人を対象に調査を行った³⁾。各抗HEV抗体の測定結果は、抗HEV IgG, IgA, IgM抗体の陽性者はそれぞれ2.9% (54人), 0% (0人), 0.05% (1人)であり、IgG抗体陽性率は、国内の健常人での陽性率5.3%¹¹⁾と比較し低かった。この原因として、11施設において移植後6カ月以上の非加熱食品の摂取を禁止しており、感染源となる生肉などの感染機会の減少や、免疫抑制剤の投与による抗体産生能の低下が考えられた。HEV RNA陽性者は、HEV RNAを測定した1,651人中2人(0.12%)認め、現在の感染が明らかとなり、さらに2例とも輸血感染であった(1例は濃厚血小板、1例は新鮮凍結血漿からの感染)。また、2例ともに6カ月以上継続する肝障害とウイルス血症を認め慢性化しており、抗ウイルス剤のリバビリンが投与され、速やかにウイルスは排除され肝障害も改善した^{12,13)}。2例とも移植からの経過期間が短く、末梢血リンパ球数は低値であり、免疫が高度に抑制された移植初期でのHEV感染は高率に慢性化するという欧州の既報と同様であった。

2015~2017年度にかけて心移植3施設、腎移植14施設での心移植患者99人、腎移植患者2,526人を対象に調査を行った⁴⁾。心移植患者7.1% (7/99人)、腎移植患者4.1% (103/2,526人)がIgG抗体陽性で既感染であり、国内の健常人での陽性率5.3%と比較すると同等、肝移植患者の陽性率2.9%と比較すると高率であった。また、心移植患者の1.01% (1人)、腎移植患者の0.44% (11人)がHEV RNA陽性にて現在の感染を示しており、肝移植患者の陽性率0.12%より高く、国内の健常人における陽性率0.014%よりもかなり高率であった。肝移植患者より心、腎移植患者においてIgG抗体、HEV RNA陽性率が高い理由を明確にすることは困難であるが、心、腎移植患者におけるHEV感染の機会が肝移植患者よりも多いことが示唆される。現在の感染12人のうち5人で慢性感染を確認し、

5人のうち4人が慢性肝炎を発症した。4人中3人に対してリバビリンが投与され、肝機能は速やかに改善し血中ウイルスは消失した。本調査によって12人がE型肝炎を発症していたが、12人中4人はすべてのHEV抗体が陰性であった。移植患者においてE型肝炎の診断を行うに当たっては、HEV RNAの測定が必須である。

4. 臓器移植患者のHEV抗体の持続と消失

肝、心、腎移植患者におけるE型肝炎全国実態調査の追跡調査を行った⁵⁾。対象は、これまでの調査で血中HEV RNAが陽性で現在のHEV感染と診断された肝移植患者2人、心移植患者1人、腎移植患者5人の計8人。また、それぞれの移植患者で、血中HEV RNAが陰性でIgG抗体陽性者であった30人、6人、62人の計98人。血中HEV RNAが陽性であった計8人では、腎移植患者1人(13%)のIgG抗体が陰転化していた。一方、血中HEV RNAが陰性であった98人のうち、24人(24.5%)のIgG抗体が陰転化していた。24人の内訳は、肝移植患者が8人、心移植患者が4人、腎移植患者が12人であった。HEV RNAについては、全106人中1人の腎移植患者において陽性となり、前回に引き続き感染が継続していた。各種臨床学的因子のIgG抗体の陰転化における影響について解析した結果、性別、年齢、移植後期間、免疫抑制剤の使用数、リンパ球数のいずれも明らかな有意差を認めなかった。HEV感染患者は、終生免疫を獲得すると考えられてきたが、免疫抑制状態である移植患者においては抗HEV IgG抗体が陰性化しやすい可能性がある。移植患者ではHEV既感染であっても再感染する可能性があり、喫食によるHEV感染に十分に留意する必要がある。

参考文献

- 1) Dalton HR, *et al.*, N Engl J Med 361: 1025-1027, 2009
- 2) Borentain P, *et al.*, Hepatology 67: 446-448, 2018
- 3) Inagaki Y, *et al.*, EBioMedicine 2: 1607-1612, 2015
- 4) Owada Y, *et al.*, Transplantation 104 (2): 437-444, 2020
- 5) Oshiro Y, *et al.*, Hepatol Res 51 (5): 538-547, 2021
- 6) Kamar N, *et al.*, N Engl J Med 358: 811-817, 2008
- 7) Buffaz C, *et al.*, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 33 (6): 1037-1043, 2014
- 8) Pas SD, *et al.*, Emerg Infect Dis 18 (5): 869-872, 2012
- 9) Pischke S, *et al.*, Liver Transpl 16 (1): 74-82, 2010
- 10) Kamar N, *et al.* Gastroenterology 140 (5): 1481-1489, 2011
- 11) Takahashi M, *et al.*, J Med Virol 82: 271-281, 2010

- 12) Tanaka T, *et al.*, Hepatol Res 46: 1058-1059, 2016
- 13) Kurihara T, *et al.*, Surgical Case Reports 2: 32, 2016

東京医科大学茨城医療センター
消化器外科 大城幸雄

<特集関連情報>

人獣共通感染症としてのE型肝炎ウイルス

はじめに

E型肝炎ウイルス (hepatitis E virus: HEV) はエンベロープを持たないプラス1本鎖のRNAウイルスである。HEVはへペウイルス科 (*Hepeviridae*)、へペウイルス属 (*Hepevirus*) に分類され、これまでにヒトから検出された遺伝子型 (genotype) が異なる4つのHEV (G1-G4 HEV) はE型肝炎の主な原因ウイルスである¹⁾。しかし、最近HEVはヒトだけではなく、多くの哺乳類や鳥類、さらに魚類からも分離され、分離株の増加に伴ってHEVの遺伝学的分類も日々更新されてきている。

現在、へペウイルス科には *Orthohepevirus* と *Piscihepevirus* の2つの属があり、魚由来の Cutthroat trout virus は *Piscihepevirus* 属に属するが、それ以外のHEV株はすべて *Orthohepevirus* 属に分類されている。少し複雑になるが、*Orthohepevirus* 属はさらに少なくとも *Orthohepevirus A, B, C*, および *D* の4つの species (種) に分けられる。このうち *Orthohepevirus A* には genotype 1 (G1) - G8 まで8つの遺伝子型が含まれ、ヒトのみならずブタ、イノシシ、シカ、サル、マングース、ウサギ、およびラクダが自然宿主と思われる様々なHEVが分離されてきている。トリ由来 Avian HEV は *Orthohepevirus B* に、フェレット、ラット、チョウゲンボウ (Kestrel) からは *Orthohepevirus C* に属するHEVが、コウモリからは *Orthohepevirus D* に属する Bat HEV がみつまっている。また、ヘラジカから検出された Moose HEV とコサギから検出された Little egret HEV はどの species に属するかは未定である (次ページ図)。これまでにヒトに感染するHEVは主に *Orthohepevirus A* に属するウイルスで、特に G1 HEV と G2 HEV の宿主は霊長類に限定されている。しかし近年、他の動物由来のHEVがヒトにも感染し、肝炎を引き起こす事例が報告されてきている。本文では人獣共通感染症に関連するHEVに関して概説する。

人獣共通感染を引き起こすHEV

1. G3 HEV

G3 HEVは1997年に米国でブタから分離されたウイルスである²⁾。この株の塩基配列が、米国でその直後に全く海外渡航歴のない急性E型肝炎患者から分離されたUS1およびUS2株と非常に類似していることから、

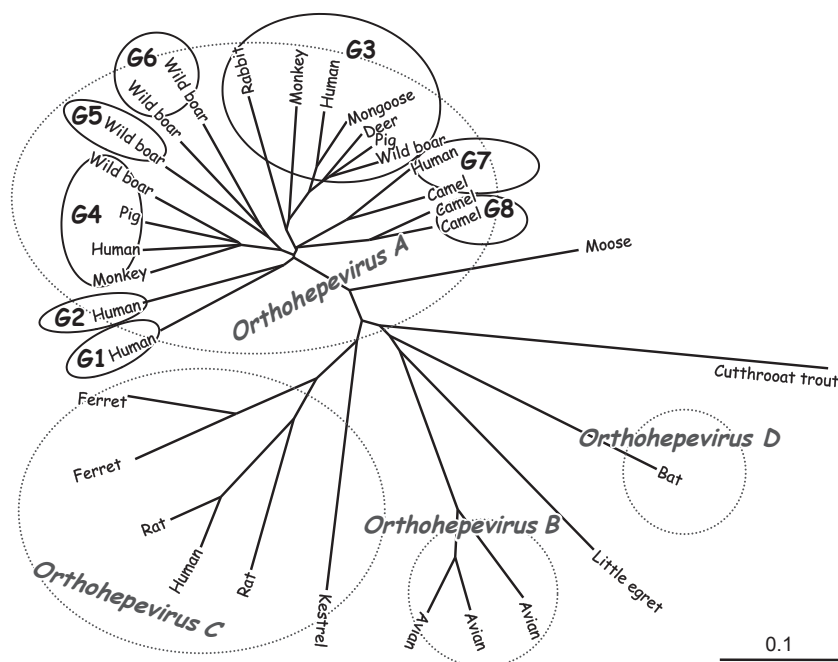


図. HEVの分類と宿主

E型肝炎も人獣共通感染症であることが示唆された。その後、G3 HEVは世界各地で続々発見され、日本でもブタ、イノシシ、シカ、マングース、ニホンザルから、さらに渡航歴のない患者からの分離が報告され、輸入感染症だけではなく認識されるようになった。G3 HEVは日本に存在していたと考えられる。その後日本では、シカとイノシシ肉喫食が原因のE型肝炎症例で、患者血清と残存したイノシシ肉から同じ配列を持つG3 HEVの遺伝子が検出された^{3,4)}。このことはHEVが動物からヒトに伝播し、それによって引き起こされたE型肝炎が人獣共通感染症であることを明確に示すに至った。

2. G4 HEV

G4 HEVは中国の急性肝炎患者から初めて分離されたウイルスである。現在、中国で発見される散发感染例のgenotypeは主にG4である。G4 HEVはヒト以外のブタやイノシシなどの動物にも感染し、G3 HEVとともに人獣共通感染症の重要な原因ウイルスとして認識されている。最近、アカゲザルからもG4 HEVが検出され、飼育されたサルの抗体の保有率が70.8%であったとする報告もある。一方、ウシやヒツジなどの糞便やミルクからもG4 HEVが検出されたとの報告もあるが、ウシに感染の証拠がないとする報告もあり、これらの家畜におけるHEVの感染状況はさらに検証する必要がある。

3. G7 HEV

G7 HEVは2014年にドバイのヒトコブラクダから検出されたHEVである。現在、リバーズジェネティクス法によって感染性を有するG7 HEVの作製が成功しており、PLC/PRF/5細胞を用いたウイルスの培養も

可能となっている。細胞培養で得られたG7 HEVはカニクイザルに感染することが確かめられている。事実、G7 HEVによるE型肝炎症例も報告されており、G7 HEVが人獣共通感染症の原因ウイルスであることは考えられる。

4. Rabbit HEV

Rabbit HEVも中国のウサギ飼育場から初めて検出されたが、間もなくして米国やフランスでもウサギから検出された。Rabbit HEVの塩基配列はG3 HEVと最も近縁であり、subtype G3raとしてG3に分類されている。Rabbit HEVはヒトにも感染し、E型肝炎を引き起こす。日本でも献血者およびウサギからRabbit HEV遺伝子が検出され、新たな人獣共通感染症の病原体として注目されている。

5. Rat HEV

Rat HEVは野生ラットから検出されたspecies *Orthohepevirus C*に属する新型HEVである。Rat HEVは霊長類のサルに感染しないと報告があったことから、ヒトに感染しないと推測されてきた。しかしながら、本ウイルスの感染によるE型肝炎患者が香港やカナダなどで報告されるに至り、ヒトに感染する可能性が強く示唆された。

人獣共通感染を引き起こす可能性があるHEV

1. G5とG6 HEV

G5とG6 HEVは日本に棲息しているイノシシから検出された新型HEVである。ヒトではG5 HEVの感染報告はいまだないが、リバーズジェネティクス法で作製したG5 HEVはカニクイザルに感染するので、ヒトへの感染の可能性が示唆されている。G6 HEVの分

離培養やリバースジェネティック法による感染性ウイルスの作出はまだ成功していないため、霊長類に感染するかどうかは不明であるが、同じ species A に属するウイルスとしてヒトに感染する可能性を確認する必要がある。

2. G8 HEV

2016年に中国のフタコブラクダから検出されたHEVである。感染実験でカニクイザルに感染することからヒトへの感染の可能性が示唆されている。

HEVを伝播する動物

1. ブタとイノシシ

ブタとイノシシはHEVの主たる自然宿主である。ブタからはG3とG4 HEVが、イノシシからはG3, G4, G5およびG6 HEVが検出されている。HEV 遺伝子は2〜3カ月齢のブタから高率に検出されるが、出荷豚から低い頻度でHEVが検出されているという報告もある。肉類の喫食による感染リスクを避けるには、十分な加熱が必要である。

2. シカ

シカ肉が原因と考えられるE型肝炎がわが国で報告され、シカもHEVのリザーバーと思われた。しかしながらシカにおける抗体保有率が低く、シカからHEV 遺伝子が検出される例が稀なことから、HEVのリザーバーとしての可能性は低いと考えられる。

3. ウサギ

ウサギはRabbit HEVの自然宿主である。感染実験ではRabbit HEVがウサギに急性肝炎だけではなく、不顕性感染と持続感染も引き起こすことが明らかになっている。ウサギ肉の喫食やペットとしての飼育も感染のリスクがある。

4. ラクダ

ラクダはG7とG8 HEVの宿主である。これらのウイルスはラクダのミルクからも検出されるため、肉類や乳製品などの喫食にも十分に注意すべきである。

5. マングース

沖縄に棲息しているマングースからG3 HEV 遺伝子が検出され、抗体保有率は8.3-21%である。

6. サル

これまでニホンザルからG3 HEV、アカゲザルからG4 HEV が分離されている。実験動物として輸入したカニクイザルも高い抗体保有率を有する。

7. ラット

ラットはRat HEVの自然宿主である。糞便に排泄されることから、環境や食物などを汚染するリスクがある。

結 語

現在、E型肝炎ワクチンは中国で承認されているが、まだ世界的な規模で普及しているわけではない。肉類を十分加熱して摂食することはHEV感染を予防する有効な方法である。

参考文献

- 1) Smith DB, *et al.*, J Gen Virol 95: 2223-2232, 2014
- 2) Meng XJ, *et al.*, Proc Natl Acad Sci USA 94: 9860-9865, 1997
- 3) Li TC, *et al.*, Emerg Infect Dis 11: 1958-1960, 2005
- 4) Tei S, *et al.*, Lancet 362: 371-373, 2003

国立感染症研究所

ウイルス第二部 李 天成

<特集関連情報>

日本におけるE型肝炎ウイルスの subtype

はじめに

E型肝炎ウイルス (hepatitis E virus: HEV) はヒトの急性肝炎、慢性肝炎、劇症肝炎 (急性肝不全) を引き起こす。感染経路は糞口からの水系感染や、人獣共通感染症によるものと輸血や臓器移植にもみられる。HEVは全長約7,200塩基のプラス1本鎖RNAゲノムを持つウイルスで、*Hepeviridae* 科に分類されている。*Orthohepevirus A* 種には現在8つの genotype (HEV-1-HEV-8) が同定されている。最近, Smith *et al.*¹⁾により36のHEV subtypeの参照配列が更新された。そこで、今までに日本で得られた完全長HEV塩基配列 (準完全長含む) について、参照配列との比較からHEV subtypeの検討を行った。対象と方法はGenBankとViPRから得られた810配列と自験例201配列 (公開予定日2022年1月5日) の計1,011配列を用いてMEGA7で系統樹解析を行った。

要 旨

完全長HEV塩基配列による系統樹解析では、HEV subtypeの地理的分布がみられる (次ページ図1)。その中で、日本で検出されたHEV subtypeは3a, 3b, 3e, 3k, 4c, 4g, 4iと5a, 6aが分離されている。海外渡航歴を有した患者のHEV subtypeは1f, 1g, 3c, 3f, 4a, 4b, 4d, 4h, 4iが確認されている。都道府県別のHEV subtypeをみると (14ページ図2), HEV-3bは広域に、HEV-4cは主に北海道、HEV-4iは東海地方に分布されていた。

1. HEV-1a-g

(1a,1b,1c) Burma: かつて、ミャンマー、パキスタン、インド、中国等で流行を起こしたHEV株。(1d, 1e) T3: モロッコ、チャド、ナイジェリア。(1f) IND-HEV-AVH5-2010: India。ネパール、インドへの渡航歴の有る日本人の患者から4株が分離された。(1g) MNE15-072²⁾: Mongolia。2014年ネパールで約7,000人が罹患した流行があり³⁾、このネパール流行株のclusterの中にはインドへの渡航歴の有る日本人⁴⁾、モンゴル、英国、フランスの患者から分離された4株も入り、相互に99.4%以上の塩基配列一致度を示し、1gの同一系統

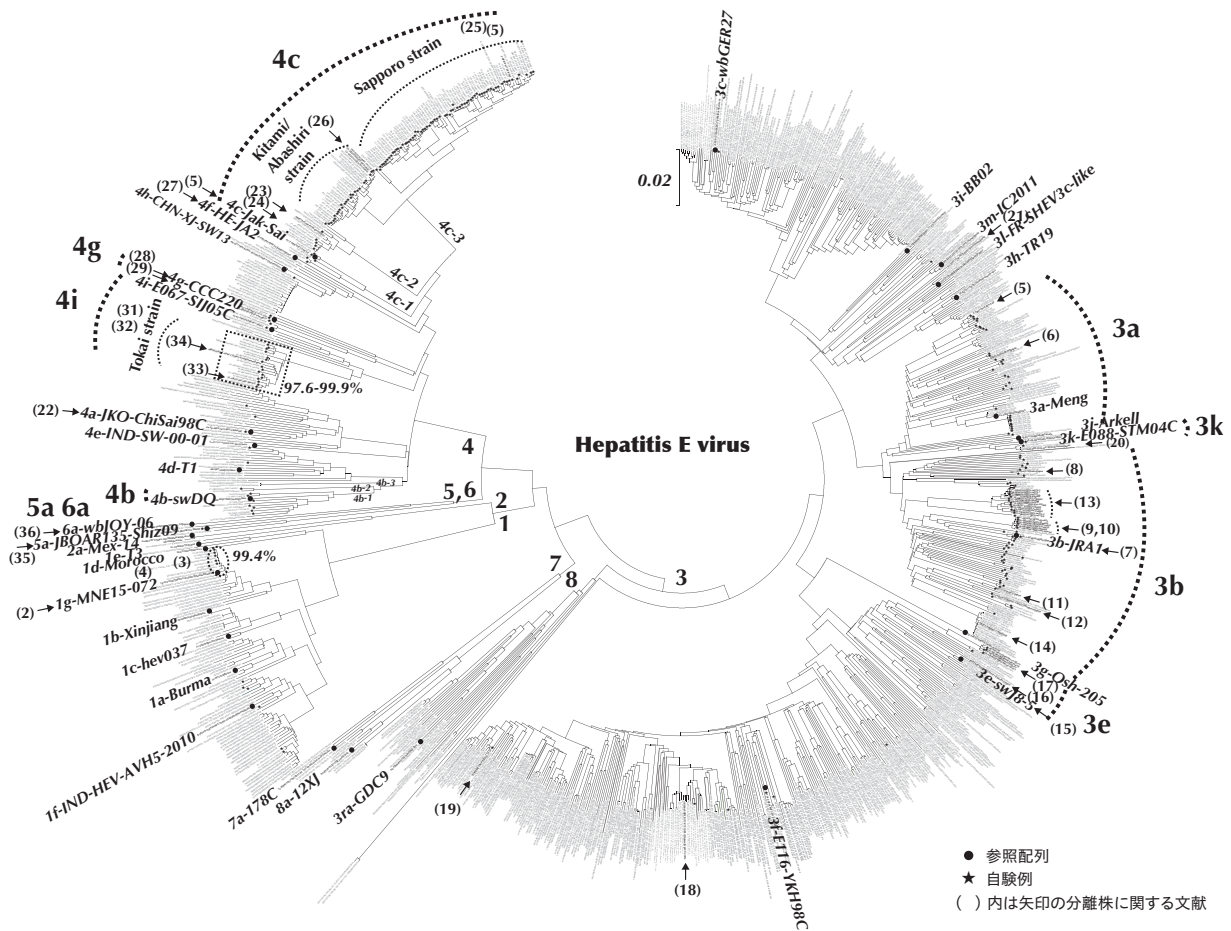


図1. 完全長 HEV 塩基配列による系統樹解析

株であることが示唆された。

2. HEV-2a-b

(2a) Mex-14: Mexico. (2b): 2017年ナイジェリアで流行。

3. HEV-3a-m, ra

(3a) Meng: USA. 多くの国で分離されている。北海道の患者JKN-Sap⁵⁾とブタswJB-M8⁶⁾から分離。(3b) JRA1⁷⁾: Japan. E型肝炎は輸入感染症と考えられていたが、2001年に海外渡航歴の無いE型急性肝炎患者の血清中から日本土着のJRA1株とブタからのswJ570株⁸⁾が分離されて以来、研究が拡大し、全国でE型肝炎症例が多数報告された。E型肝炎が人獣共通感染症であることの証明^{9,10)}、イノシシ¹¹⁾とマングースから分離¹²⁾、JIO cluster¹³⁾、細胞培養系の株¹⁴⁾はすべて3bである。(3c, 3h, 3i, 3l, 3m): 主にヨーロッパ。ドイツへの渡航歴の有る患者から3cが分離された。(3e) swJ8-5¹⁵⁾: 北海道株。ヒト、ブタ、サル¹⁶⁾、イノシシ¹⁷⁾から分離され、3eが日本の土着株として確認された。(3f) E116-YKH98C: タイへの渡航歴有の株。主にヨーロッパ。日本では宅配便で入手した豚肝臓を摂取しての3fによる感染例が認められたが¹⁸⁾、現時点では国内のブタやイノシシからは分離されていない。また、スペインへの渡

航歴を有した患者から3fが分離されている¹⁹⁾。(3g) Osh-205: Kyrgyzstan. (3k) E088-STM04C: 埼玉県, 神奈川県, 秋田県²⁰⁾で分離された患者間の株は、相互に96.3%以上の一致度を示した。日本の豚肝臓からも分離されている(G3-HEV83-2-27)。(3ra) GDC9: China. Rabbit. (3) swHE1606845²¹⁾。

4. HEV-4a-i

(4a) JKO-ChiSai98C²²⁾: 中国西安への渡航歴有の株。(4b) swDQ: China. 中国とベトナムへの渡航歴有の4株と渡航歴無し3株が分離されている。(4c) JAK-Sai⁵⁾: Japan. 重症化例が多数報告されている。4cは3つのsubcladeに分類ができる。(4c-1): JAK-Sai系統。(4c-2): 北海道の患者HE-JA1とブタから分離され²³⁾、この系統は北海道、茨城県、栃木県、新潟県、鳥取県と、広域に分布していた²⁴⁾。(4c-3): “Sapporo strain”と“Kitami/Abashiri strain”の系統に分かれ、少しずつ変異しつつ長期にわたり感染が続いており、14年間に得たSapporo strainのclusterの変異速度は約 1.6×10^{-3} base substitutions per site per yearであった。現在もどこかの養豚場でSapporo strainとKitami/Abashiri strainの系統が継代され続けている可能性があり、感染防止対策を講じる必要がある。市販の豚肝臓から

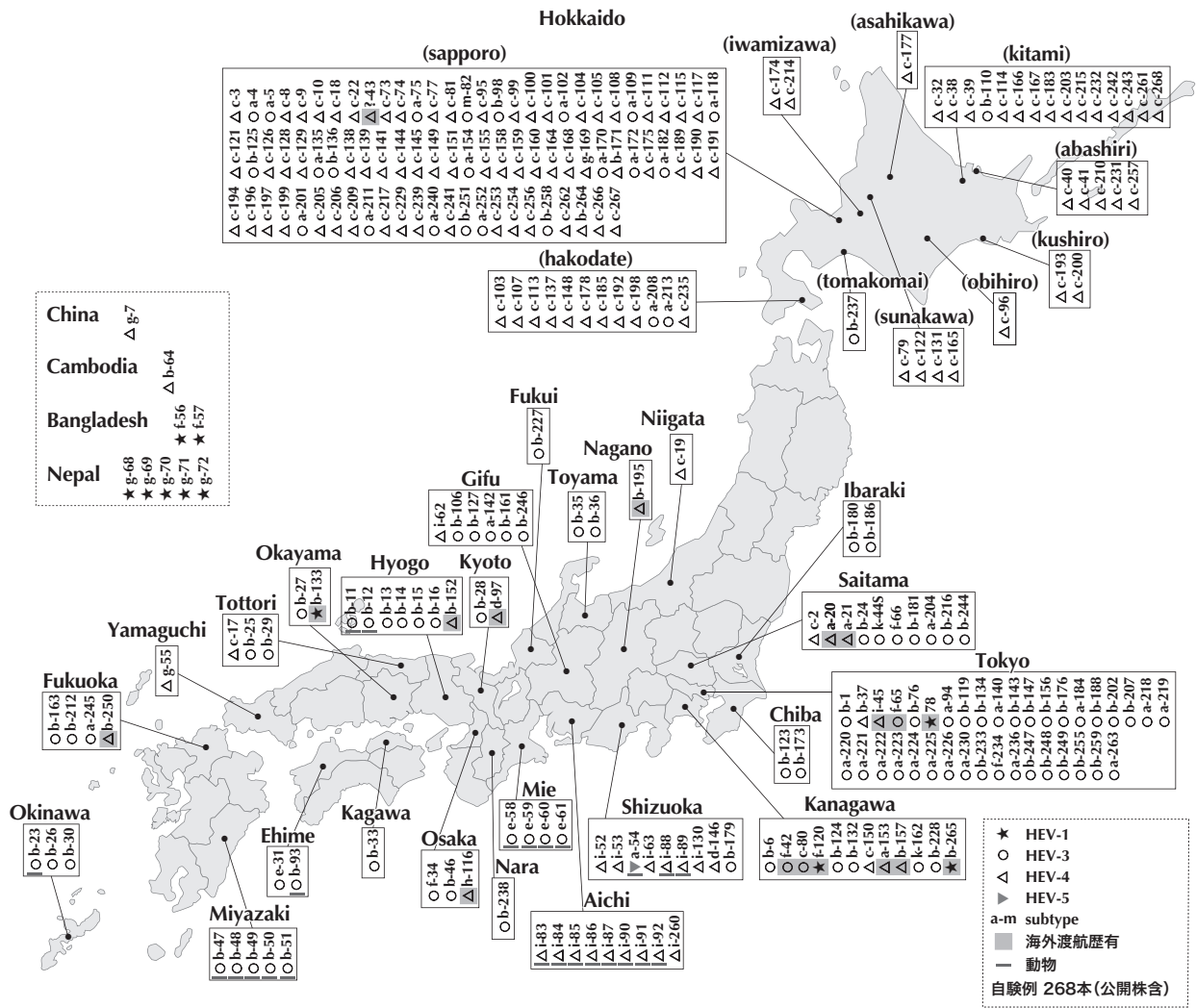


図2. 都道府県別HEV subtype

のHEV検出²⁵⁾と輸血感染例²⁶⁾が報告されている。(4d) T1: China。渡航歴有り無しとの患者から1例ずつが分離された。(4e) IND-SW-00-01: India。(4f) HE-JA2²⁷⁾: 北海道。(4g) CCC220: 山口県の患者(山口県で狩猟された猪肉を生食)から分離したJTF-Yamagu11株²⁸⁾は中国長春のCCC220株²⁹⁾と近似しており、北海道の2株との間では91.5–91.7%の相同性を示した。また、山口県のイノシシとシカからHEV-4が分離されている³⁰⁾。(4h) CHN-XJ-SW13: 新疆ウイグル。中国への渡航歴有りの1例が分離された。(4i) E067-SIJ05C: 上海への渡航歴有りの株。東海地方にかけて生息するイノシシを感染源とするHEV-4iの“Tokai strain”が広く蔓延しており、周辺では猪肉や内臓摂食後のE型肝炎発症例が報告された^{31–34)}。この東海地方でのイノシシと患者間の相同性は97.6–99.9%であった。4iによる感染拡大が続くことが懸念される。(4) E087-SAP04C: 上海渡航歴有りの株。

5. HEV-5a

JBOAR135-Shiz09³⁵⁾: 静岡県浜松市市竜区のイノシ

シから分離。

6. HEV-6a

wbJOY_06³⁶⁾: 岡山県のイノシシから分離。

7. HEV-7a

178C: UAE。Camel

8. HEV-8a

12XJ: China。Camel

謝辞: 検体をご提供いただきました先生各位に深謝申し上げます。

参考文献

- 1) Smith DB, *et al.*, J Gen Virol 101: 692–698, 2020
- 2) Tsatsralt-Od B, *et al.*, J Med Virol 90: 84–92, 2018
- 3) Shrestha A, *et al.*, Emerg Infect Dis 21: 711–713, 2015
- 4) Nishizawa T, *et al.*, Infect Genet Evol 55: 343–349, 2017
- 5) Takahashi K, *et al.*, J Infect Dis 185: 1342–1345, 2002
- 6) Urayama T, *et al.*, The Open Vet Sci J 4: 11–19,

2010

- 7) Takahashi K, *et al.*, *Virology* 287: 9-12, 2001
- 8) Okamoto H, *et al.*, *BBRC* 289: 929-936, 2001
- 9) Tei S, *et al.*, *Lancet* 362: 371-373, 2003
- 10) Takahashi K, *et al.*, *Virology* 330: 501-505, 2004
- 11) Nishizawa T, *et al.*, *J Gen Virol* 86: 3321-3326, 2005
- 12) Nakamura M, *et al.*, *Hepatol Res* 2006; 34: 137-140
- 13) Takahashi K, *et al.*, *Emerging Infect Dis* 15: 704-709, 2009
- 14) Takahashi M, *et al.*, *J Clin Microbiol* 45: 3671-3679, 2007
- 15) Inoue J, *et al.*, *J Gen Virol* 87: 2363-2369, 2006
- 16) Yamamoto H, *et al.*, *Emerging Infect Dis* 18: 2032-2034, 2012
- 17) Nakano T, *et al.*, *Infect Genet Evol* 18: 287-298, 2013
- 18) Takeuchi S, *et al.*, *J Med Virol* 87: 1067-1071, 2015
- 19) 落合香織ら, *肝臓* 56: 540-542, 2015
- 20) Miura M, *et al.*, *J Med Virol* 89: 1116-1120, 2017
- 21) Primadharsini PP, *et al.*, *Virus Res* 15: 240: 147-153, 2017
- 22) Koike M, *et al.*, *Intervirology* 2007; 50: 181-189, 2007
- 23) Nishizawa T, *et al.*, *J Gen Virol* 84: 1245-1251, 2003
- 24) 高橋和明ら, *肝臓* 46: 389-390, 2005
- 25) Yazaki Y, *et al.*, *J Gen Virol* 84: 2351-2357, 2003
- 26) Matsubayashi K, *et al.*, *Transfusion* 48: 1368-1375, 2008
- 27) Inoue J, *et al.*, *J Med Virol* 78: 476-484, 2006
- 28) 沖田幸祐ら, *肝臓* 53: 534-537, 2012
- 29) Liu Z, *et al.*, *Intervirology* 46: 252-256, 2003
- 30) 前田 健, *モダンメディア* 61: 177-178, 2015
- 31) 伊藤 雅ら, *肝臓* 47: 316-318, 2006
- 32) 清水裕子ら, *肝臓* 47: 465-473, 2006
- 33) 川村欣也ら, *肝臓* 51: 418-424, 2010
- 34) Sato Y, *et al.*, *Arch Virol* 156: 1345-1358, 2011
- 35) 高橋和明ら, *肝臓* 51: 536-538, 2010
- 36) Takahashi M, *et al.*, *J Gen Virol* 92: 902-908, 2011

東京大学医科学研究所
感染症分野 高橋和明

<特集関連情報>

2016年の北海道内におけるE型肝炎症例届出の増加について

感染症発生動向調査における2011年～2021年第38週までのE型肝炎届出数(次ページ図)によると、2018年まで北海道の発生数は東京都と同程度であった。しかしながら2016年、北海道内届出数は107件を数え、集団感染事例と道央・道南地域で短期間に集中した報告が含まれていた。集団事例の概要と、保健所および北海道立衛生研究所(当所)で行った調査についての報告をまとめた。

2016年2月中旬から旭川市でE型肝炎の発生届が急増し、高齢者施設における複数の入居者の発症と届出を経て、施設運営側は84名の入居者と61名のスタッフから血清を採取した。肝機能異常の指標となるALTの上昇が認められた検体についてE型肝炎ウイルス(hepatitis E virus: HEV)の抗体検査を行い、IgA陽性により3月末までに9名を届け出た。旭川市の依頼により当所で保有している関連する事例の検体についてすべて検査を行ったところ、無症状者を含めて総計29検体〔入居者28名、スタッフ(栄養士)1名〕でIgA、IgM、RNAいずれかが陽性となり、3月末と合わせて22例が届け出られた。自覚症状があった2名を含めて肝炎に関連した症状を呈したのは4名、ALTの上昇は11名で確認されたが、多くは無症状であった。遺伝子配列を決定できた13検体ではopen reading frame (ORF) 2領域412bpで99.8-100%一致した(HEV-3b)。患者は連結された2つの居住棟(A棟20名、B棟8名)から発生、スタッフの担当する棟は固定されていた。食事は共通であったため食品を介した感染も疑われたが、外部委託し施設の厨房を使うシステムで、調理過程は適切に記録され、厨房の衛生環境にも問題は見出されなかった。遡ってメニューを検討すると、豚肉や豚レバーも食材とされていたが、当時同じ遺伝子型(genotype)による近隣での事例発生もなかった。後に同年7月、旭川市民から一致する配列が検出された。多くの施設居住者に基礎疾患もあることで、探知の難しさが示された事例であった¹⁾。

2016年4月下旬～9月初旬、道央・道南地域で、ORF2領域412bpでほぼ配列の一致した(HEV-4c)16事例の届出があり、2017年5月までに30例を超えた。このうち12例が発生した室蘭保健所では、事態を重くみて調査と啓発を行った²⁾。この地域では「やきとり」と称して豚肉(肉、レバー等)を串焼きにする食文化が定着している。専門店もあり「やきとり」は市民や観光客に提供されている。これらの飲食店に対して、HEVによる食中毒の知識習得や予防に関する意識の向上を目的に、聞き取り調査および加熱実験、市販肉の汚染状況調査を行った。21店舗において豚串の注文

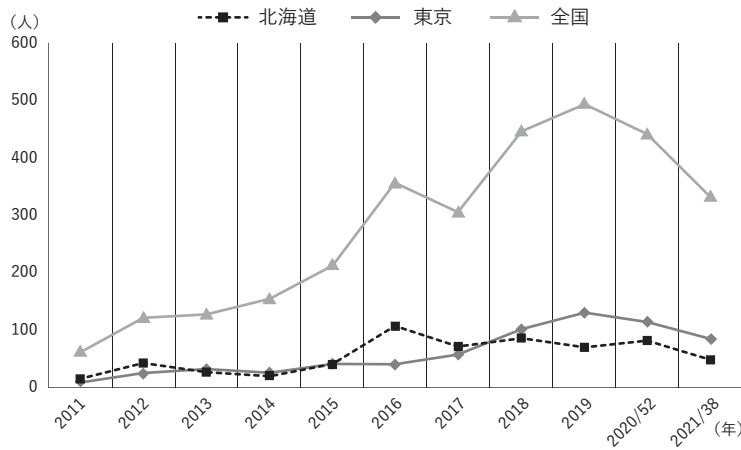


図. E型肝炎届出数 (2011年～2021年第38週)

割合が高い傾向が認められ、豚肉を喫食する機会が多いことが明らかとなった。ほぼすべての店舗で生肉由来食中毒に関する知識があり、やきとりの提供にあたってはよく焼く必要があるなど、基本的な知識は浸透していたが、ブタがE型肝炎の感染源になりうることについての認知度は1/4程度であった。豚レバーを用いて店舗における調理の再現実験を行い、レバーの大きさと目視による焼け具合を観察、中心温度を測定した。2017年5月～2018年2月に管内の食肉販売業および食肉処理業者で販売されている豚肉27検体、豚レバー31検体を購入し、遺伝子検査を行ったところ、豚レバー1検体からHEV-3b遺伝子を検出した。これらの結果を基に、室蘭保健所では、豚レバーを焼く際の注意事項について、E型肝炎に関する基本情報や、市販豚レバーの汚染状況とともにリーフレットにまとめた。営業者へ向けてリーフレットと参考サイズの模擬レバー串を示して、食中毒予防に関する啓発活動を行った。本保健所管内の届出数は、2017年には10件、それ以降、1, 4, 1件と減少している。

当所においても、保有している6カ月齢ブタ血清のうち、近年患者届出数が多く、患者由来株間の配列類似性も高い道南・道央地域で採取された血清検体を中心に遺伝子検査を行った³⁾。検体採取後の集約地を道央・道南(A, B, C)、道北(D)とした。ブタ血清は、2012年20検体(A), 2014年40(A)+40(B), 2015年20(A)+20(B)+15(C), 2016年20(A)+20(B)+15(C), 2017年20(A)+20(B)+15(C)+15(D), 2018年20(A)+20(B)+15(C)+15(D)、計350検体を用いた。350検体中、16検体(4.6%)でORF1領域が増幅され、このうち10検体(2.9%)でORF2領域の配列を確認できた。この10検体の分子疫学的解析を行ったところ、C地域ではHEV-3bが7件(2015～2018年)、B地域では3eが2件(2014, 2017年)、A地域では4bが1件(2016年)となり、地域内の配列は99-100%一致した。さらに、それぞれの配列と同時期の患者株配列との一致も見られ、HEV-3b株は旭川事例や「やきとり」関連株

との類似性が高かった。このことから、ウイルスが地域内で保持され、ヒトへの感染原因となっている可能性が強く示唆された。今回、道央・道南地域で集中して報告されたHEV-4c株は確認できなかったが、陽性例が出現した地域において、ウイルスを保有している割合の高い2～4カ月齢のブタを対象とした場合には、検出可能とも考えられる。

2016年、農林水産省は、食品の安全確保のために、「優先的にリスク管理を行うべき有害微生物」のリストにE型肝炎ウイルスを加える方針を固めた。感染原因の調査と、結果に基づく注意喚起などの啓発が有効と思われる。

参考文献

- 1) Ishida S, et al., J Clin Virol 101: 23-28, 2018
- 2) 中田嘉子ら, 平成30年度全国食品衛生監視員研修会研究発表「E型肝炎に関する食中毒予防啓発について」
- 3) 石田勢津子ら, 公益財団法人大同生命厚生事業団地域保健福祉研究助成 平成27年度報告書「E型肝炎ウイルスの分子疫学およびウイルス保有状況調査による感染経路の究明」

北海道立衛生研究所
感染症部ウイルスG
石田勢津子

<特集関連情報>

南スーダンにおけるE型肝炎のアウトブレイク事例

事例の概要

南スーダンでのE型肝炎の症例は2015年以降継続して報告がされているが、2019年1月～2021年8月にかけて、国内避難民(internally displaced persons: IDPs)を受け入れているベンティウ(Bentiu)難民キャンプで1,001例の症例と9例の関連する死亡例が報告されている(死亡割合0.9%)。2021年19～30週の間には、2019年の同時期の約10倍、2020年の同時期の約2倍の症例数が報告された。症例数は19週以降特に多くなっている。2021年には2例の死亡例が報告されており、うち1例は27歳の妊婦であった。症例の約半数は男性(52%)で、年齢は15～44歳であった。同キャンプはスーダンとの国境に近いユニティ州ルブコナ郡にあり、2021年7月の時点で107,130人(男性52%)の国内避難民を受け入れている。難民キャンプは国内外の非政府組織(NGO)、複数の国連機関からの支援を受けているが、資金が激減し、結果として、手洗い場の減少、水の供給低下、屋外での排泄が多くなるなど、衛生サービスが低下している。また、キャンプ内の

2カ所の診療所が閉鎖され、基本的な医療サービスの低下もみられる。キャンプ内の5つの区域すべてで同程度に多数のE型肝炎の症例が報告されており、キャンプ内で感染が広がっていると考えられる。また、難民キャンプ外でも多くの症例が報告されていることから、ベンティウでは、同キャンプ外でも地域での感染が広がっていることが示唆されている。

ベンティウを含むユニティ州では降雨量の増加による洪水が続き、州内9郡のうち7郡で推定112,000人が避難生活を送っている。このような人の移動に伴い州内外にE型肝炎が広がるリスクが高くなる可能性がある。以前からこの地域の住民はスーダンとの交易などで国境を越えた移動が多いことが知られていた。また、スーダンでは現在、エチオピアからの難民におけるE型肝炎のアウトブレイクが発生しており、疾患が地域的に拡大するリスクがある。この地域での発生中の洪水は感染拡大防止のための支援物資の不足を招き、難民キャンプの衛生状態を悪化させている。

公衆衛生対応

保健省は政府、ヘルスクラスタ（注1）およびWASHクラスタ（注2）からのパートナーとともに州のE型肝炎タスクフォースを立ち上げ、衛生状況、E型肝炎のアウトブレイクの推移、人道的支援のレビューを実施している。

- ・家庭レベルでの衛生環境の改善とニーズの評価を目的に合同評価チーム（JAT）がレビューを実施している。
- ・保健省はE型肝炎のサーベイランスを継続し、発生状況の把握とアウトブレイク対応を行っている。
- ・患者の同定と受診は外部の支援者が調整し、プライマリケアクリニックが支援している。
- ・支援パートナーは患者の診療も支援している。

状況の解釈

ベンティウ難民キャンプでのE型肝炎の発生は数年続いているが、医療、衛生サービスの低下により、2021年に症例が急増した。症例の多くは難民キャンプの外部から発生していることが報告されており、ベンティウ難民キャンプのホストコミュニティにおいてもE型肝炎の流行が起こっていることを示唆している。同時に発生している洪水災害と新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の世界的大流行の中で、難民キャンプ内の医療、衛生サービスを回復し、E型肝炎の流行を制御するためには、キャンプの運営に対して国際的な支援が必要である。

提案された対応

- ・支援パートナーの対応を促進するための緊急的な資源の動員
- ・スーダンやエチオピアへの国境を越えたE型肝炎の蔓延のリスクを回避するため、洪水からの避難民に特に注意を払う。

注1) ヘルスクラスタ：人道的かつ健康的な緊急事態に対して迅速かつ効果的に対応すべく、国内の公的機関や国際的NGOが協働する枠組み。WHOがリードコーディネーターとなることが多い。

注2) WASHクラスタ：WHO、UNICEFなど77の組織で構成される水、衛生サービスの供給に関する国際的なパートナーシップ。世界各国で地域でのニーズをもとに人道的支援を行う。

(<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/344613/OEW35-2329082021.pdf>)

抄訳担当：国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース 太田雅之

実地疫学研究センター 島田智恵 砂川富正

<国内情報>

粘液胞子虫*Unicapsula seriolae*の関与が疑われる集団有症事例 — 福岡市

2021年7月、福岡市内で粘液胞子虫*Unicapsula seriolae*の関与が疑われる集団有症事例が発生したので、その概要を報告する。

1. 概要

7月21日、管轄保健所に「仕出し弁当を喫食した複数名が下痢・発熱・嘔吐等の症状を呈した」旨の連絡が入った。調査の結果、7月20日に13名が仕出し弁当を喫食し、12名が短時間の潜伏期間を経て消化器症状を呈しており、クドアによる食中毒に類似していた。仕出し弁当には、冷蔵流通のカンパチ、チルド流通のサーモン、冷凍流通のイカの刺身が3切れずつ含まれていた。有症者吐物、有症者便、従事者便および未洗浄の仕出し弁当容器中皿（以下、中皿）のふきとり検体の細菌検査および寄生虫検査を行った結果、有症者便およびカンパチ等の刺身および大根が盛り込まれた中皿（以下、刺身皿）のふきとり検体から*U. seriolae*特異的遺伝子が特異的定性PCRにて検出された。本事例では、疫学的に*U. seriolae*が原因である可能性が強く示唆されたが、ヒトに対する*U. seriolae*の病原性が不明であることから、原因不明の有症苦情事例として判断された。

2. 発症状況

有症者12名の症状は下痢（83%）、発熱（75%）、吐き気（42%）、嘔吐（33%）、頭痛（25%）であった。潜伏時間平均値は7.5時間（範囲：4–12時間）であった。*U. seriolae*への共通曝露となる可能性があった食事は7月20日喫食の仕出し弁当のみであり、流行曲線に一峰性がみられた。

3. 検査結果

仕出し弁当1人分に使用されていた中皿11枚を市販のキットにてそれぞれ拭き取り、1分間ボルテックスしたものをふきとり検体とした。

有症者便、従事者便および中皿のふきとり検体の細菌検査において、食中毒菌は検出されなかった。

表. *U. seriolae* の関与が疑われる集団有症事例の検査結果

検体種別	細菌検査		寄生虫検査		
	供試検体数	結果	供試検体数	結果	
有症者吐物	—	—	1	PCR陰性	
有症者便	12	食中毒菌 不検出	10	5検体 <i>U. seriolae</i> 特異的遺伝子PCR陽性	
従事者便	9		—	—	
ふきとり	刺身皿		1	1	<i>U. seriolae</i> 特異的遺伝子PCR陽性
	その他中皿		10	—	—

有症者吐物、有症者便および刺身皿のふきとり検体について、寄生虫検査を行った。

有症者吐物および便はFastDNA SPIN Kit for Soil (MP-Biomedicals) を、ふきとり検体はQIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN) を用いてDNA抽出し、特異的定性PCRにて *Kudoa septempunctata*, *K. hexapunctata*, *K. iwatai*, *U. seriolae* それぞれの遺伝子の有無を検査した¹⁾。

検査の結果、有症者便5検体および刺身皿のふきとり1検体は *U. seriolae* 特異的遺伝子PCR陽性、その他の寄生虫の特異的遺伝子PCR陰性であった(表)。

4. 考察

クドアによる食中毒に類似した有症事例で、有症者便および刺身皿のふきとり検体から *U. seriolae* 遺伝子が検出された。 *U. seriolae* の毒性はまだ証明されていないが、 *U. seriolae* はサーモンおよびイカから検出された報告はなく、カンパチの生食に伴う有症苦情事例と *U. seriolae* との間に関連性が示唆されている²⁾ ことから、本事例は *U. seriolae* が病因物質である可能性が考えられた。今後、 *U. seriolae* の毒性究明が望まれる。

本事例において、有症者便および吐物は、喫食後72時間以内に採取され、11検体中5検体から *U. seriolae* 遺伝子を検出することができた。粘液胞子虫はヒトの体内では増殖しないため排出時間が非常に短く、喫食後72時間までは60%以上検出できるが、72時間以降では約25%まで低下するとの報告もあり (<http://www.iph.osaka.jp/s008/020/030/030/010/20180106110000.html>)、検体採取までの時間が検査結果に大きく影響することに留意する必要がある。しかし、実際の食中毒対応では、発症から受診・通報・調査等複数の段階があり、発症後すぐに患者便等を採取できないことが多い。そのため、残品の確保が重要であるが、喫食したものと同一個体の残品が確保できることは少なく、病因物質の特定を困難にしている。本事例では、仕出し弁当容器および中皿が未洗浄のまま残っていたため、中皿のふきとり検査を実施することで、提供されたカンパチに *U. seriolae* が寄生していた可能性を確認することができた。また、本市にて過去に家庭で発生した *K. septempunctata* 食中毒事例において、ヒラメ残品はなかったが、ヒラメが入っていたプラスチック容器のふきとり検体を検査したところ、 *K.*

septempunctata 特異的遺伝子PCR陽性となった事例がある³⁾。このことから、容器等のふきとり検体を対象とした特異的定性PCRは有用であると思われる。事例探知の時点で、残品だけでなく容器包装および盛られていた皿等の現状保存をさせ、検査を実施することが、病因物質の特定の一助となると考える。さらに、 *U. seriolae* の毒性究明のための基礎データとして、今後も有症苦情事例における疫学情報の蓄積が重要である。

参考文献

- 丸山浩幸ら, 福岡市所報 43: 59-65, 2018
- 大西貴弘ら, 日食微誌 33 (3): 150-154, 2016
- 福岡市所報, 41: 128, 2016

福岡市保健環境研究所
古賀舞香 中野朝美
田上紗弥加 光安志織
松永典久 佐野由紀子
福岡市早良保健所・東保健所

<外国情報>

家庭用淡水水槽を介した *Burkholderia pseudomallei* 感染症(類鼻疽)の報告 — 米国

類鼻疽(メリオイドーシス)は、歴史的には主にオーストラリア北部やタイなどの東南アジア地域で患者が確認されてきたが、この数十年で地理的範囲は大幅に拡大しており、世界的には年間16万以上の患者が発生していると推定されている。また、患者の発生状況や環境培養の結果から、中南米、カリブ海、メキシコの一部、テキサス州などの米大陸の一部で *Burkholderia pseudomallei* が環境中に常在していることが疑われている。一方、これまでに米国で報告されたほぼすべての患者は、米国本土以外の感染症流行地域に居住または渡航したことと関連がある。

症例の報告

2019年10月、米国疾病予防管理センター(CDC)は、メリーランド州保健局から、州在住者の血液培養検体から *B. pseudomallei* が分離されたとの報告を受けた。患者は56歳の女性で、2日前に出現した発熱、咳、胸痛のため、9月20日に入院した。患者には多発性筋炎、関節リウマチ、糖尿病の既往歴があり、症状発現の1カ月前に長期の免疫抑制剤(メトトレキサート、

アザチオプリン、プレドニン)を中止していた。抗菌薬を投与する前の入院0日目に血液培養を行い、4つの血液培養でグラム陰性桿菌が分離され、これらの桿菌は*B. pseudomallei*と同定された。さらに入院2～4日目に行った3回の血液培養でも同じ菌が分離された。患者は入院0～3日目にセフトリアキソンとアジスロマイシンを投与され、4日目に*B. pseudomallei*が確認されたためメロペネムに変更された。その後、症状は徐々に改善し発熱も治まったものの、菌血症が持続したため集中治療期間を延長し、入院11日目に退院した。退院後、外来にてメロペネム点滴を継続していたが、投与開始3週間後に肺膿瘍が疑われ再入院し、ST合剤も併用した。その後臨床症状は改善し、最終的にメロペネムを10週間、ST合剤を12週間投与し、治療を完了した。

調査の方法

2019年10～12月にかけて、患者と他の世帯員への調査を行った。渡航歴がないことを確認し、患者宅の水槽、熱帯魚との接触に焦点を当てて調査を行った。11月には*B. pseudomallei*への曝露源を評価するために患者宅で環境サンプルを採取した。患者は2つの淡水水槽を持っており、それぞれの水槽から水サンプル(約50mL)とバイオフィルムの綿棒標本(水槽Aから3個、水槽Bから2個)を採取した。その他、家庭内で16のサンプル、合計23サンプルを採取した。12月には、水槽AとBの水、水槽Bの砂利、水槽Bのフィルター、水槽Bの魚の死骸、水槽Bの人工植物を追加で採取した。

臨床分離株は生化学検査とPCRを含む検査アルゴリズムを用いて*B. pseudomallei*と確定された。すべてのサンプルはCDCで培養と同定を行い、さらに臨床分離株MD2019aについてmultilocus sequence typing (MLST)、MD2019a、MD2019b(水槽Bから分離された株)、MD2019c(水槽Bのバイオフィルムのスワブ検体から分離された株)について、全ゲノムシーケンス(WGS)を実施した。

結果

この患者はメリーランド州在住で米国外に旅行したことがないことがわかった。家族や親しい人の中に、患者と同様の病気にかかった人はいなかった。

MLSTの結果、マレーシア、タイ、ベトナムの例で確認されていた配列タイプ369であった。臨床分離株のWGSでは、シンガポールやマレーシアに代表される東南アジアのゲノムと類似していた。分離株が東南アジアに関連していたこと、患者に渡航歴がなかったことから、調査チームは患者の自宅を追跡調査と環境サンプリングを行った。

11月に採取された23の環境サンプルのうち、合計3つのサンプル(すべて水槽Bから)が、培養およびPCRにより*B. pseudomallei*が陽性であった。その他の11月のサンプルはすべて陰性であった。12月に採取

された水槽Bの水と砂利のサンプルも、培養とPCRにより*B. pseudomallei*に陽性であった。水槽Aからの水サンプルは陰性であった。

MD2019a、MD2019b、MD2019cのゲノム配列を比較したところ、MD2019aとMD2019cの間には1塩基多型(SNP)はなく、MD2019aとMD2019bの間には1つのSNPのみが検出された。この結果は、3つの分離株がすべてクローンであることを示した。

患者は、2019年7月に大型小売店で水槽と砂利、小売店のペットショップで水槽A用に熱帯魚のチェリーバーブを3匹購入し、インタビュー時にはすべて生きていた。また、水槽B用に熱帯魚のファンシーテールグッピー3匹を同じ店から購入したが、2019年8月中にファンシーテールグッピーは死亡した。発症後の10月中に、同じ店からB水槽用に熱帯魚のタイガーバーブを3匹購入したが、11月中に死亡したと報告した。

患者は、水槽Bの水が水槽Aの水よりも濁った状態が続く、清潔に保つのが難しかったこと、また最近では8月に、水槽Bの水や砂利の中に素手や腕を入れて掃除をしながら沈殿物を崩したことを報告した。

考察

メリオイドーシスは、世界中の熱帯・亜熱帯地域の水や土壌に生息するグラム陰性桿菌*B. pseudomallei*によって引き起こされる、生命を脅かす可能性のある重篤な細菌性疾患である。*B. pseudomallei*への曝露は、汚染された粉塵や水滴の吸入、汚染された水の摂取、汚染された水や土壌との直接的な接触、特に切り傷や擦り傷を介して起こる。急性の場合、潜伏期間は1～21日だが、潜伏感染が何年も後に活性化することもある。メリオイドーシスは1912年に報告され、歴史的には主にオーストラリア北部や、タイなどの東南アジア地域で症例が確認されてきた。しかし過去数十年の間に地理的範囲は大幅に拡大している。

渡航歴のないメリオイドーシス患者の本調査は、家庭用淡水水槽からヒトへの*B. pseudomallei*感染が起きうることを示した。本事例ではサブライチェーンのどこで細菌が持ち込まれたのかは調査中であるが、これを検討することで、管理上重要な場所での監視を強化し、小売店や消費者への曝露を防ぐことができる。

CDCでは、水槽の取り扱いや清掃、魚への給餌の前後に石鹸と水を使って十分な手洗いを行うこと、魚や水槽を取り扱う際に手の切り傷を覆うために手袋を着用するか、傷が完治してから行うこと、免疫不全の人がいる可能性のある場所では魚の水槽の清掃を行わないこと、5歳未満の子どもには魚の水槽の清掃をさせないこと、を推奨している。

[Dawson P, *et al.*, Emerg Infect Dis 27 (12), 2021]

抄訳担当：国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース 鶴飼友彦
実地疫学研究センター 島田智恵

<COVID-19情報>

八尾市の外国人コミュニティにおける新型コロナウイルス感染症発生時の地域的なコミュニケーション支援等の体制強化 (2021年3～4月)

背景

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は2019年12月に中国湖北省武漢市で発生した新興感染症である。世界保健機関 (WHO) は、3月11日にパンデミック (世界的な大流行) の状態にあることを表明した。2021年8月31日現在、世界では累積症例数が約1.7億人、死亡者数が約340万人¹⁾、国内では2021年9月3日現在、累積症例数が約152.1万人、死亡者数が約1.6万人と報告されている²⁾。国内のCOVID-19クラスターにおいては、これまで外国人居住者における事例の発生が散見され、予防啓発および発生時の対応に関して情報提供等の課題が指摘されてきた³⁾。本報告は、大阪府八尾市の外国人を主体としたCOVID-19のクラスター発生下で実施された、地域における外国人への情報提供や連携体制強化の取り組みから得られた所見に関して報告するものである。

2021年3月28～30日にかけて、八尾市保健所管内で4人のCOVID-19発生が公表された。この4人はいずれも「食品製造業Z」に勤務する、同保健所管内におけるベトナムにルーツのある人々のコミュニティに属すると考えられた。本報告では以下の事項を把握することを目的とした。

- 1) ベトナム人COVID-19陽性者の全体像
- 2) ベトナムにルーツのある人々のコミュニティへのコミュニケーション方法
- 3) 地域における外国人への支援体制

対象と方法

症例定義は2021年3月10日～4月30日に八尾市保健

所管内のベトナムにルーツのある人で、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の陽性者とした。同保健所が実施した疫学調査情報を収集し、記述疫学的検討を行った。また、症例とは別に、外国人へのコミュニケーション方法や地域の支援体制について、八尾市ベトナム人会、八尾市職員 (保健所、人権関連部局) へグループ・インタビューを行った。

結果

2021年4月30日時点で症例は87人であった。初発例は3月24日で、以後4月7日をピークとして22日まで断続的な症例の発生を認めた (図)。症例の年齢中央値は29歳 (範囲: 0 - 63歳) であった。

性別は女性が51人 (59%) であった。施設における集積は、食品製造業Z関連症例が36人 (41%) で最も多く、内訳は従業員23人、家族等接触者13人であった。食品製造業Zに続いて症例が多く報告されたのは工業関連会社Xの9人 (10%) であった。内訳は従業員が7人、家族等の接触者が2人であった。症例全体のうち福祉施設に勤務している症例が6人 (7%) 確認された。外国人症例61%の居住地は市内の主に3つの町に分布していた。

食品製造業Zでは、3月24日の発症者4人を初発として、陽性が判明した16人がいずれも同じ部門で勤務していた。聞き取りできた発症日が同一であったことから、4人が単独の感染源から同時に曝露を受けた可能性が考えられたが、感染源は不明で、職場内か否かの推定も困難であった。初発例4人のうちの1人と、同じ職場の他部門の従業員が3月27日に開催された地域でのベトナムにルーツのある人々の食事会に参加していたことから、3月27日の食事会がその後の感染拡大の機会の1つとなった可能性が示唆された。食品製造業Zは4月9～14日までの期間、工場を閉鎖した。4月15日以降、本事例に関連した新たに発症した症例

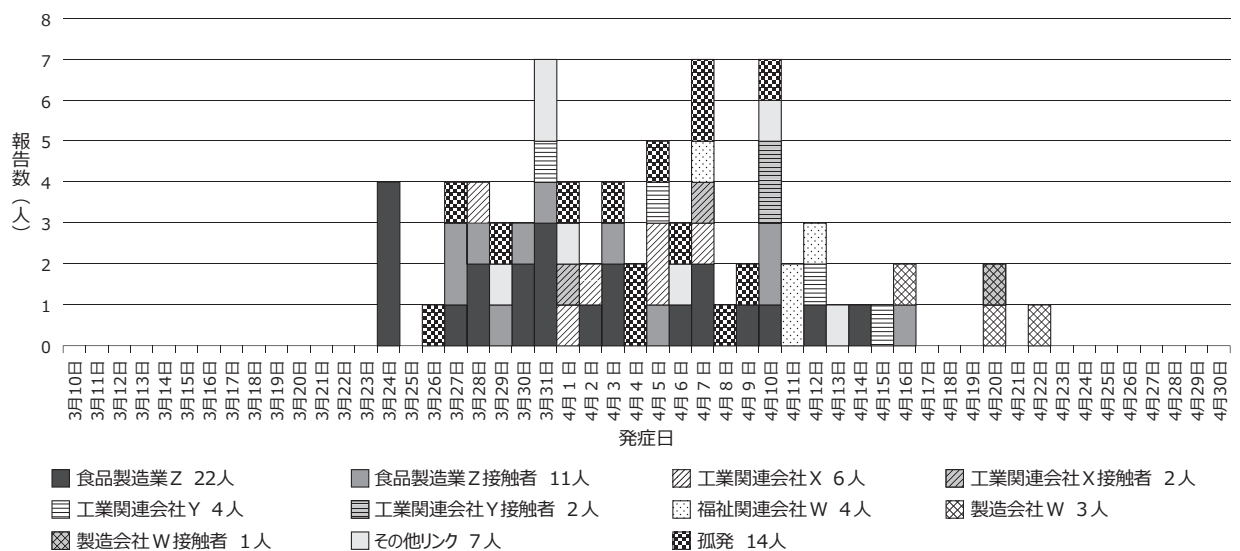


図. 発症日流行曲線 (2021年3月10日～4月30日、n=76)

は確認されなかった。

グループ・インタビューで、ベトナムにルーツのある人々のコミュニティの特性、コミュニケーションや雇用に関して以下の情報が得られた。

- ・休日に集まって飲食をすることは多い。
- ・体調不良を自覚した際の医療機関受診が、言語の問題で難しい場合があった。市が平時から発信している多言語の広報誌やチラシの内容を更新し、活用を強化した⁵⁻⁷⁾。

- ・地域のベトナム人会のキーパーソンと密に連携し、対応の方向性を確認した。

- ・ベトナム人会と連携して、SNSを活用した広範な情報提供を行った。

- ・コミュニティFM放送局を通じたベトナム語の情報提供や注意喚起を行った。

- ・全般に、外国人のSARS-CoV-2陽性者に対する感染予防策に対するコミュニケーションが困難な場合があった。

- ・医療機関、公衆衛生機関によっては、SARS-CoV-2陽性者が外国人である場合の氏名の聞き取りや正しい表記・記録が難しい場合があり、濃厚接触者の把握等が困難な場合が少なくなかった。

- ・SARS-CoV-2陽性の判定が、その後の就業に影響を与えるのではとの不安をもつ者が多く、聞き取りを難しくする一因となっていた。

- ・感染の不安を感じた外国人が多数で医療機関を受診したことがあったが、対応した医療機関による工夫や保健所との連携により、比較的スムーズに推移した。外国にルーツのある人々のコミュニティへの情報提供や連絡体制の強化は必要と考えられた。

八尾市が実施した対応

同市役所に平時から在籍しているベトナム語通訳⁴⁾と保健所が連携し、COVID-19患者への対応や濃厚接触者の把握等をあらためて行った。

その後、同市内におけるベトナムにルーツのある人に関連する症例の報告数は減少し、最も感染者が多かった食品製造業Zについて注目すると、工場が閉鎖された4月9日を起点として2週間目の4月22日以後には、関連する新規症例を認めなかったことから、COVID-19事例の終息と判断した。平時からの対応に加え、事例発生時の外国人を対象に含めた様々な情報提供体制等の強化による効果が得られたと考えられた。

謝辞：八尾市ベトナム人会、八尾市内の関係医療機関、関係各位の皆様には深謝いたします。

参考文献

- 1) COVID-19 Weekly Epidemiological Update, Edition 55
<https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-weekly-epidemiological-update>

- 2) 国内の発生状況など（令和3年9月3日0:00現在）
https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/kokunainohasseijoukyou.html#h2_1

- 3) 群馬県前橋市を中心とした外国人の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の集積事例, IASR 42 (2): 21-22, 2021

- 4) 八尾市, ベトナム語による相談窓口・通訳
<https://www.city.yao.osaka.jp/0000048993.html>

- 5) 八尾市多言語情報誌91号
<https://www.city.yao.osaka.jp/cmsfiles/contents/0000052/52903/Vietnamese91.pdf>

- 6) 八尾市, —Hiện tại, việc mong muốn người dân cần hiểu rõ— (今, 市民の皆様には知ってほしいこと—新型コロナウイルス感染症について—)
<https://www.city.yao.osaka.jp/cmsfiles/contents/0000050/50903/Vietnamese0511.pdf>

- 7) 八尾市, 外国人市民の方へ 新型コロナウイルス感染症のお知らせ
<https://www.city.yao.osaka.jp/0000050903.html>

八尾市保健所

高山佳洋 羽山実奈 須釜千宏

大阪健康安全基盤研究所

柿本健作 入谷展弘 本村和嗣

国立感染症研究所実地疫学研究センター

八幡裕一郎 砂川富正

訂正のお詫びとお願い

IASR Vol. 42 No.11 掲載記事中に誤りがありました。以下のように訂正くださいますよう、お願い申し上げます。

* p1 左段本文下から8行目

誤：約1.3万人であり

↓

正：約1.4万人であり

以下に訂正原稿を掲載しておりますのでご参照ください。

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-m/flu-iasrtpc/10780-501t.html>

<資料>

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または新型コロナウイルス感染症の症例から検出された病原体 (2020年1月~2021年12月*)
(NESID病原体検出情報: 2021年12月8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	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	
	地方衛生研究所・保健所からの報告	2	215	745	3,532	474	126	1,375	2,138	975	1,202	2,178	3,152	4,634	1,765	1,462	2,424	2,278	991	1,457	3,142	568	42	1	
SARS-CoV-2 (2019-nCoV)**	0	4	23	3	0	3	3	15	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	54
Human coronavirus 229E	0	2	9	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14
Human coronavirus HKU1	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
Human coronavirus NL63	0	9	46	5	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	62
Human coronavirus OC43	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Coxsackievirus A16	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Coxsackievirus B5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Echovirus 11	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Echovirus 18	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Enterovirus 68	0	13	16	4	0	0	13	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	51
Rhinovirus	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Influenza virus A H1pdm09	2	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Influenza virus B	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
Influenza virus C	0	1	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Parainfluenza virus 1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Parainfluenza virus 4	0	7	11	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22
Respiratory syncytial virus (RSV)	0	19	33	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	56
Human metapneumovirus	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Adenovirus NT	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Adenovirus 1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	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	0	0	0	0	0	0	0	1
Herpes simplex virus 1	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	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	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	0	0	0	0	0	0	0	2
陰性	37	1,944	9,000	22,493	10,475	4,900	9,000	14,078	6,822	7,162	13,768	14,969	12,592	6,414	5,991	10,508	7,566	5,679	7,452	6,236	1,908	90	114	179,198	
合計	42	2,234	9,896	26,049	10,949	5,030	10,393	16,238	7,802	8,364	15,946	18,121	17,226	8,179	7,454	12,932	9,844	6,670	8,909	9,378	2,476	132	115	214,379	

検疫所からの報告

検疫所からの報告	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	
SARS-CoV-2 (2019-nCoV)**	0	0	9	3	1	10	32	27	30	25	57	61	42	629

*検体採取日で集計している(検体採取日不明を含む)

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