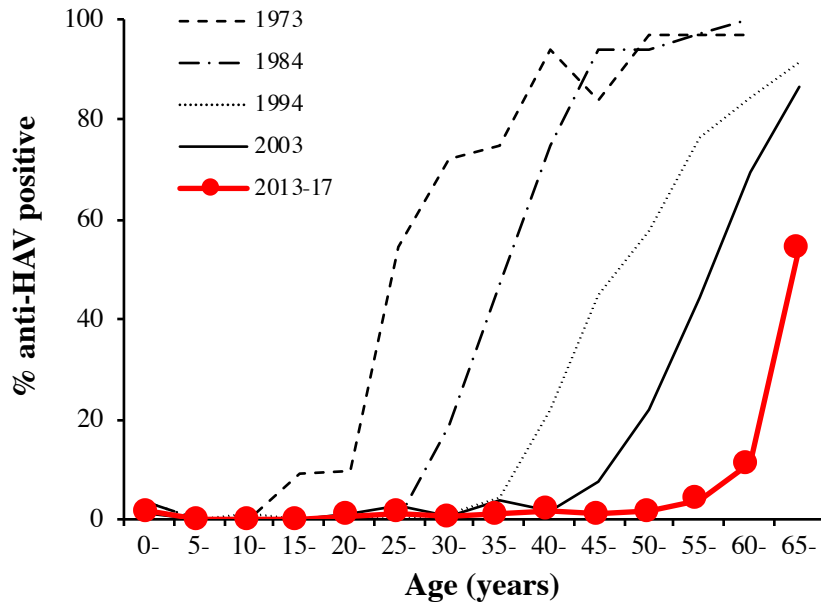


2018年 A型肝炎の発生動向調査と 感染源解析

地方衛生研究所/保健所
国立感染症研究所



背景



国立感染症研究所血清銀行 (2013-2015年)
日本赤十字社 (2017年)

A型肝炎の血清疫学調査 (年齢別抗体保有率)

- A型肝炎はA型肝炎ウイルス(HAV)感染による急性肝炎である。
- 感染経路は主に経口感染である。
- 感染後、感染防御抗体を獲得し、再感染はしない。
- A型肝炎抗体保有者は年々減少し、高齢化している。
- 直近の調査では60才未満のほぼ100%が抗体を持っていない。
- 従来の散発例・小規模食中毒例に加えて、広域流行、性感染による大規模流行が発生している。
- 一方で、A型肝炎は潜伏期間が約1ヶ月と長く、感染源対策は困難である。
- ハイリスク群として、患者接触者、流行地への旅行者、患者家族、男性同性愛者(MSM)等が挙げられる。

調査方法

発生動向調査 (NESID)：国立感染症研究所疫学センター
A型肝炎は全数報告である。全てのA型肝炎事例が報告される。
情報はNESID IDで管理されている。

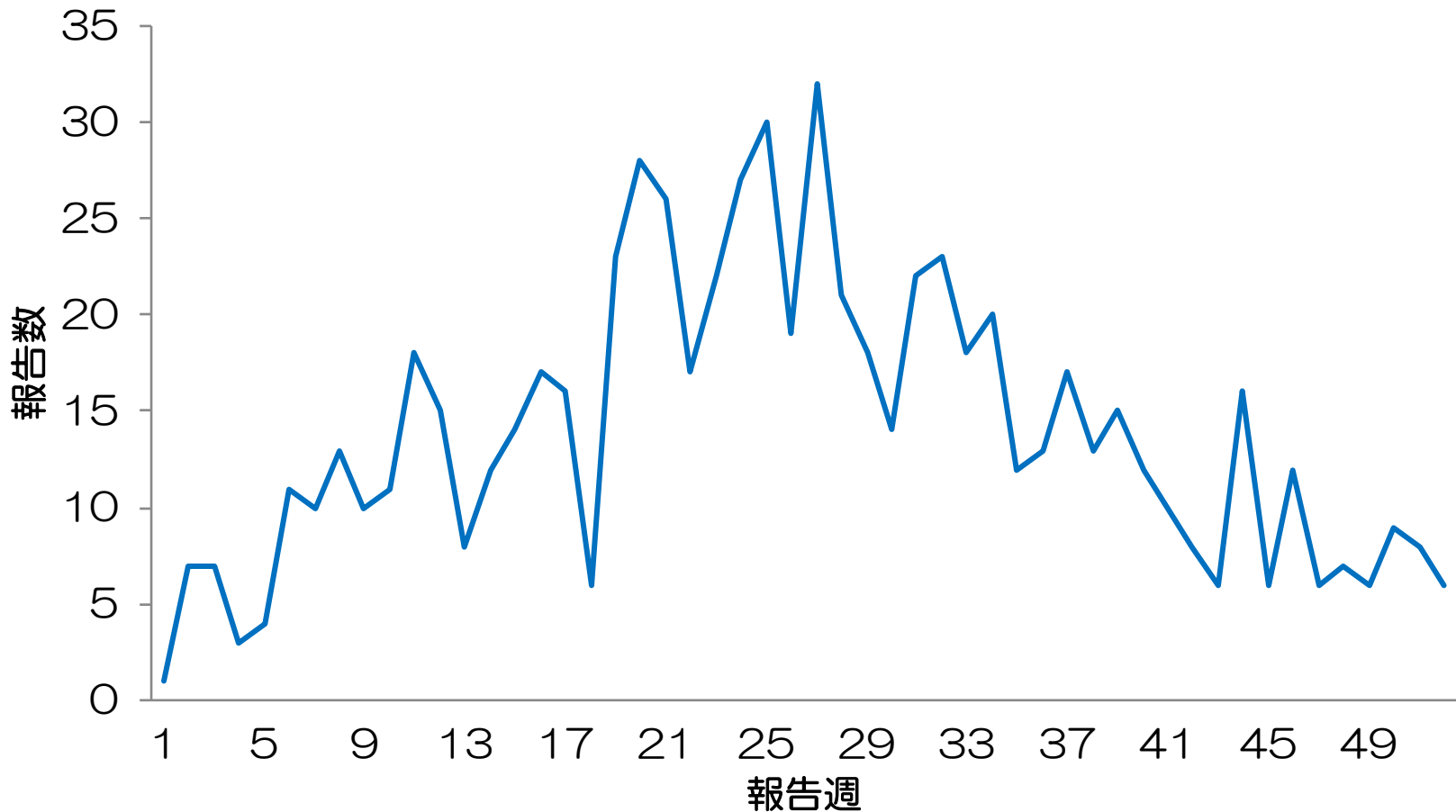
積極的疫学調査：自治体（地方衛生研究所/保健所）

国立感染症研究所ウイルス第二部第五室

病原体検出マニュアルに従ってHAV-RNAのシーケンスを行い、対象領域の塩基配列から遺伝子型別、系統樹解析等を行う。

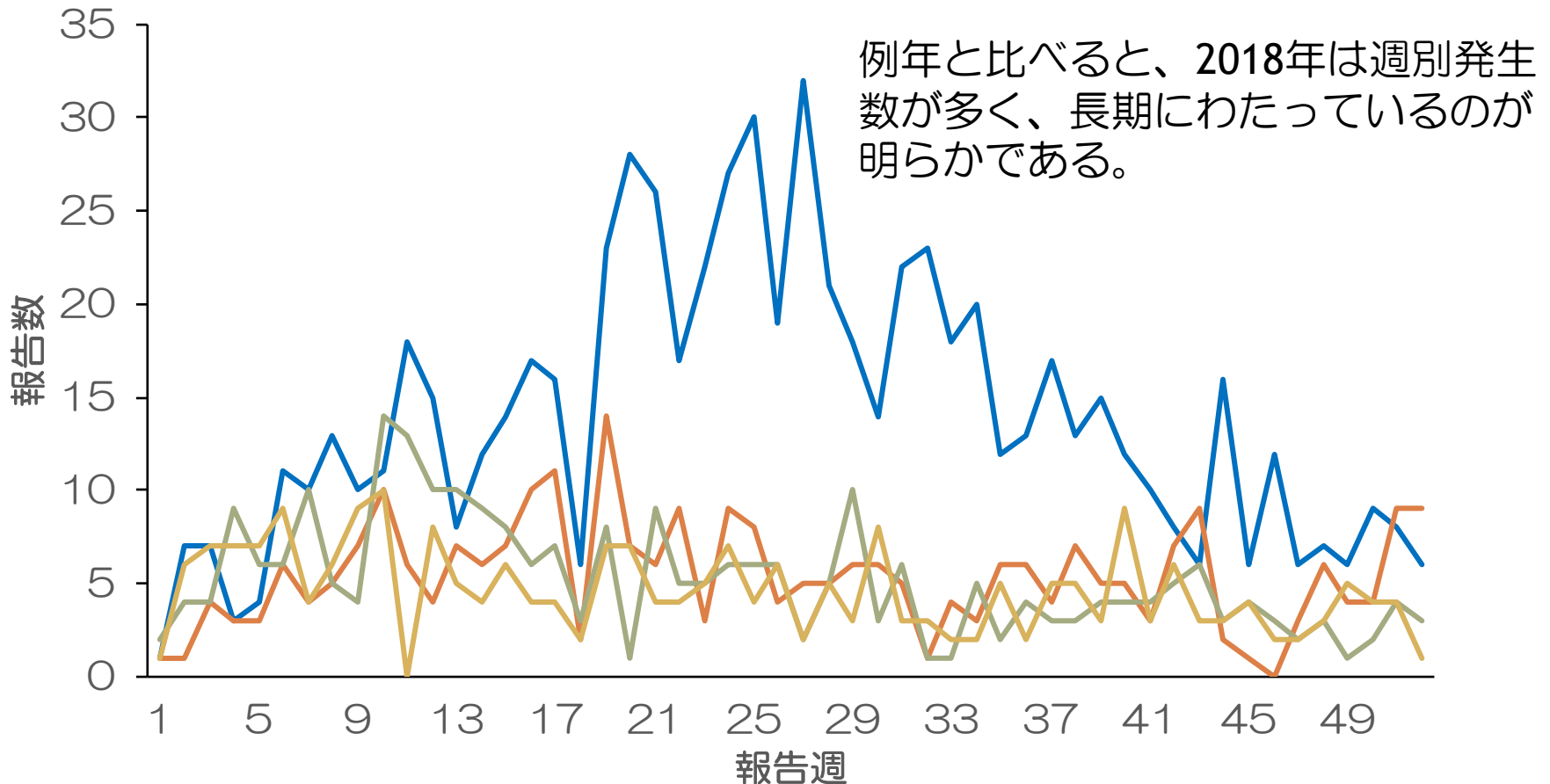


発生動向調査__週別患者報告数(2018)



発生動向調査_週別患者報告数(2018)

—2018 —2017年 —2016年 —2015年



発生動向調査

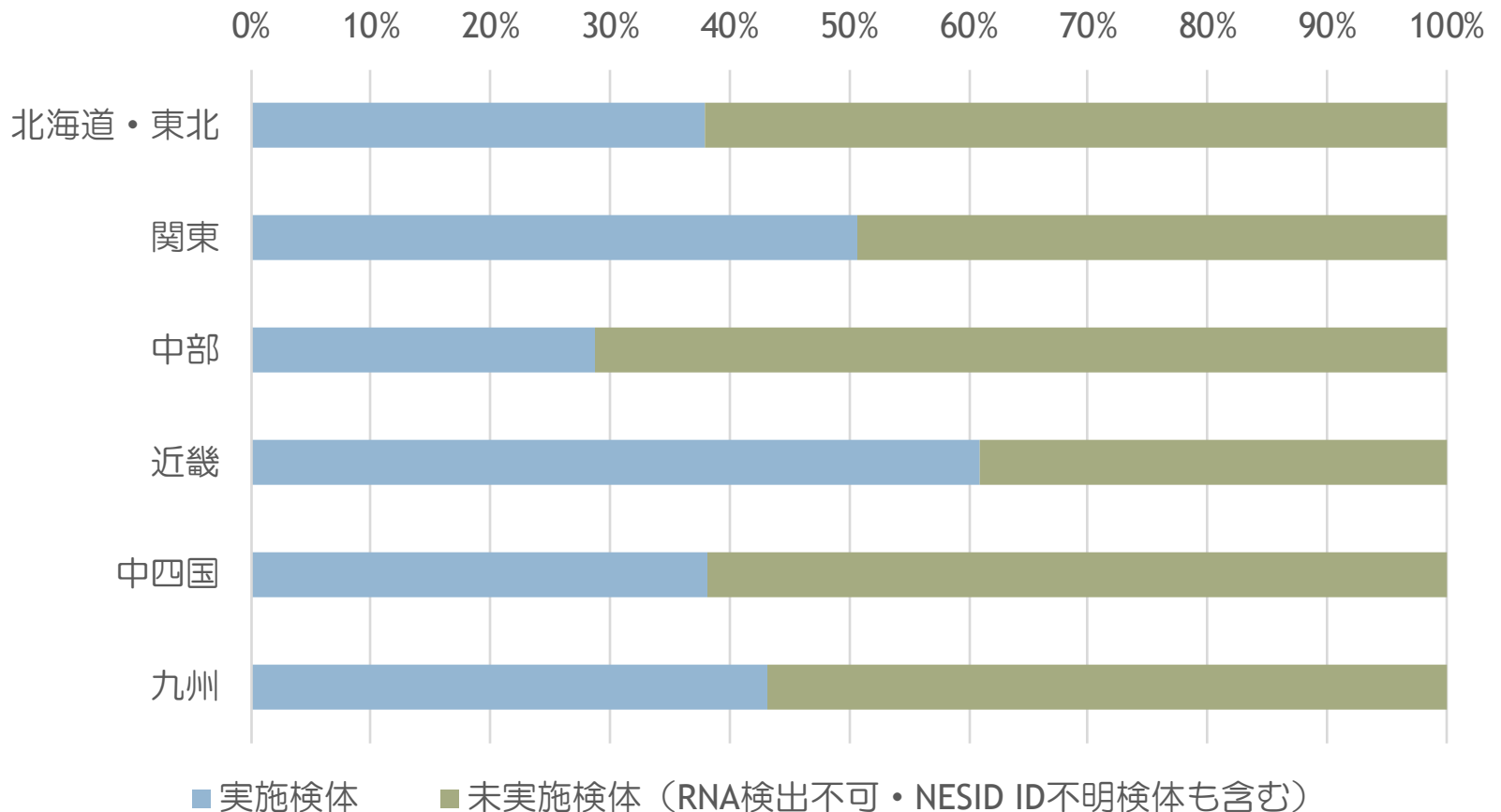
2015-2017年3年間(例年)と2018年の比較

患者は、男性が90%以上を占め、医師により推定された感染経路は経口感染（38%、例年<2015-2017年集計> 74%）より性感染(53%、例年4%)の比率が高かった。また、年齢中央値は例年の44歳より若齢化し、37歳（男性37歳、女性47歳）であった。

	2015-2017年 (3年累積)	2018年
報告数	798	925
男性割合	61%	90%
年齢中央値(範囲)	44歳 (0-99歳)	37歳 (2-87歳)
男女別年齢中央値	ND	男性37歳、女性47歳
経口	74%	38%
性的接触 (異性間・同性間)	4%	53%
女性	1%	3%
男性	5%	51%

積極的疫学調査_患者検体の遺伝子解析

遺伝子解析の地域別実施率



積極的疫学調査_年齢・性別

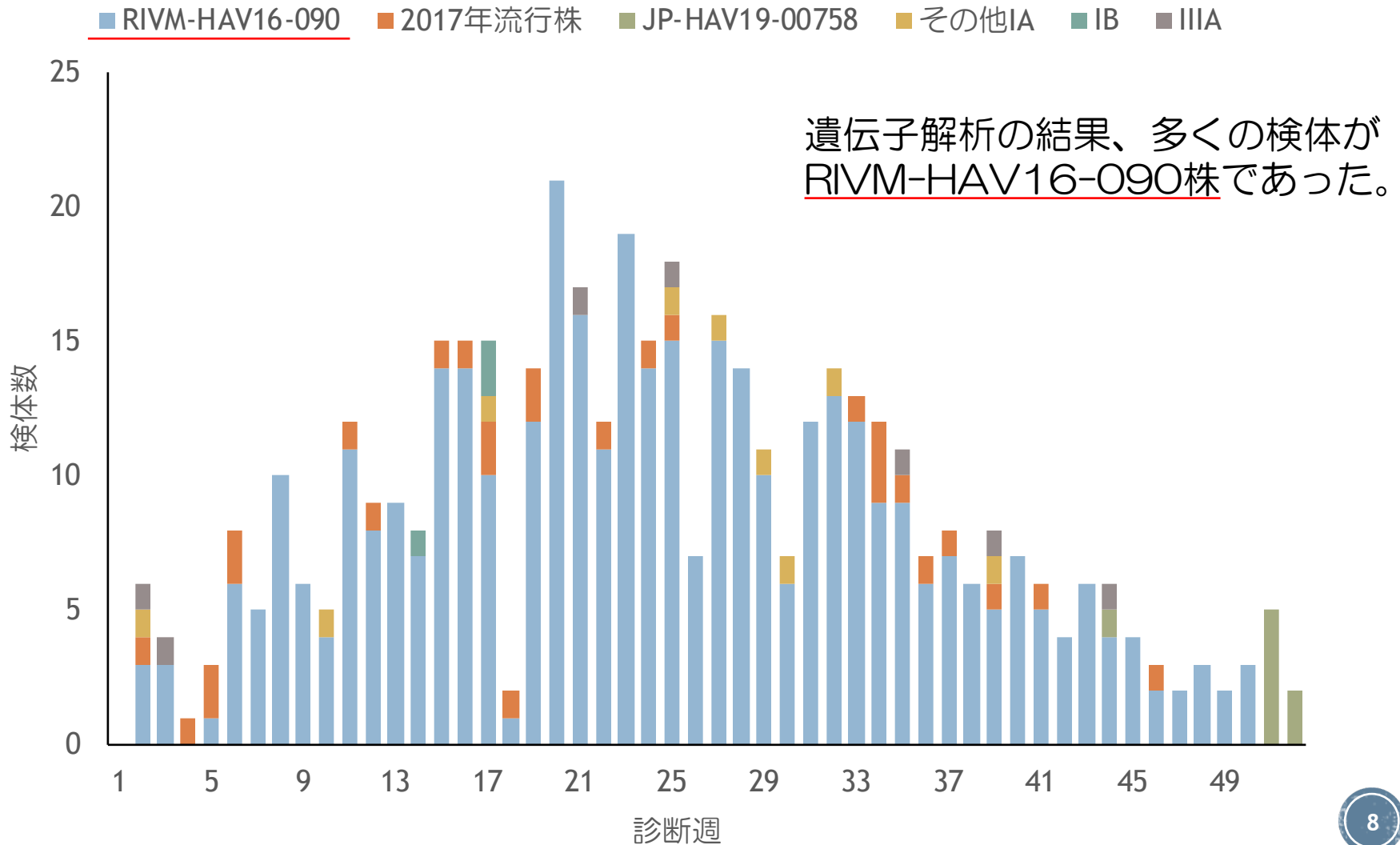
遺伝子解析を行った群と未実施群では年齢/性別/地域分布に大きな差は無かった。
遺伝子解析群の結果は全体の状況を反映していると考えられる。

性別	報告数		年齢中央値	
	男性*	女性*	男性	女性
遺伝子解析群	410	39	37	50
未実施群**	422	54	37	46

* 男女比は有意差無し（出現率の差の検定 $p=0.165$ ）

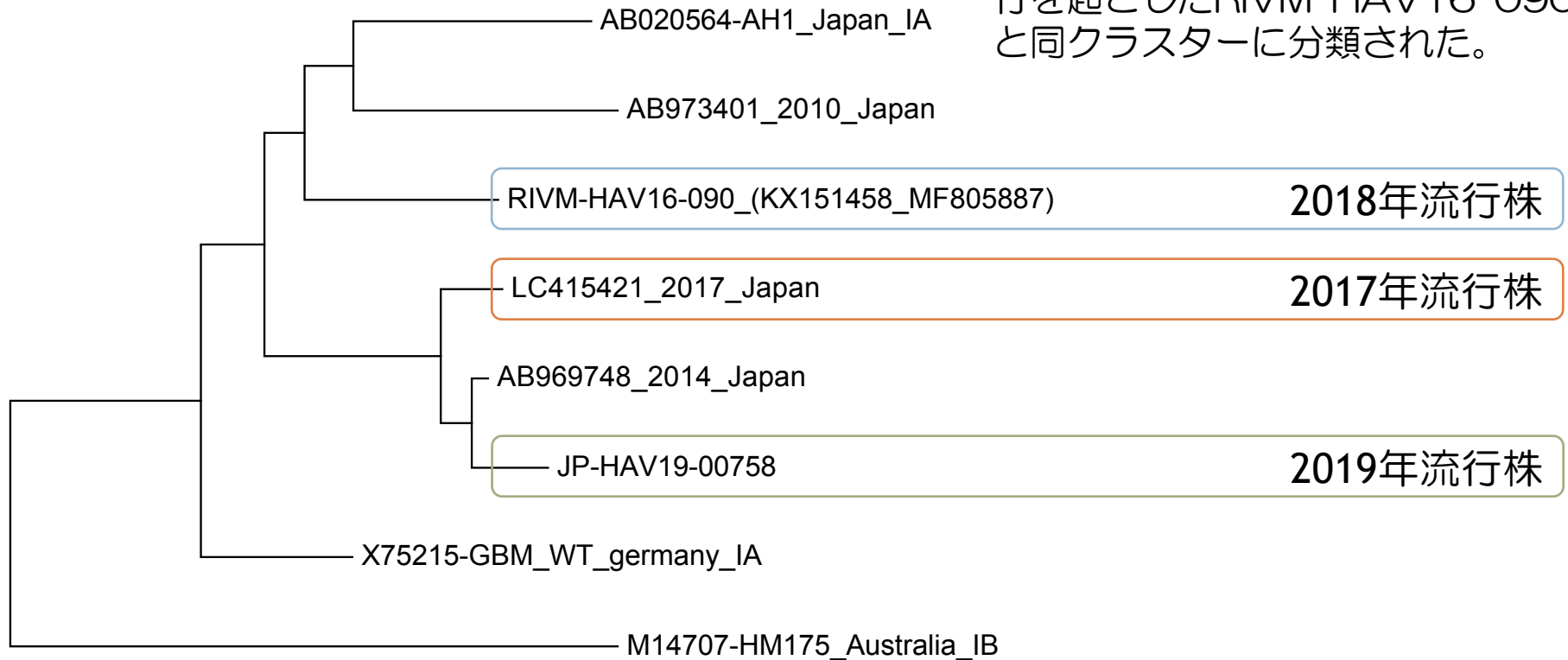
** RNA検出不可・NESID ID不明検体も含む。

積極的疫学調査 週別HAV検出状況(2018)



系統樹解析

2018年の流行株は、2015年から台湾やヨーロッパでMSMを中心に流行を起こしたRIVM-HAV16-090株と同クラスターに分類された。



解析可能な449検体の遺伝子型分類の結果は、IA型97.6%（うちRIVM-HAV16-090株: 89.7%、2017年流行株: 6.4%）、IB型0.9%、IIIA型1.6%、IIIB型0%であった。

遺伝子型別が可能であったHAV株

遺伝子型分類	検体数	%
IA	438	97.6
RIVM-HAV16-090	393 (+NESID不明11)	87.5
2017年流行株	28	6.2
JP-HAV19-00758	8	1.8
その他	9 (+NESID不明1)	2.0
IB	4	0.9
IIIA	7 (+NESID不明1)	1.6
合計	449 (+NESID不明13)	

2018年まとめ

日本におけるA型肝炎は、多くが散発例で、まれに飲食店を発端とした集団発生、家族内感染が報告されてきた。

従来 of 疫学調査に遺伝子解析を加えた分子疫学調査によって、一見散発例に見えるが、実は、同一株が同時期に複数の地域で検出される広域流行（Multilocation outbreak）も把握されるようになった。

また、例年、患者の20-30%は発症約1ヶ月前にA型肝炎流行地への渡航歴を持ち、日本でも他の先進国同様、流行地への旅行者がA型肝炎のハイリスク群の一つとなっている。

渡航者と同じく先進国でハイリスク群とされているMSM間の流行は、日本ではあまり報告がなかった。しかしながら、2018年は患者の多くが男性、かつ、感染経路として同性間性的接触の記載が多く、また流行株が台湾、EUのMSM間で流行を引き起こした株と一致したことなどから、日本でもMSMがA型肝炎のハイリスク群であることが明らかとなった。

予防法

◎ 手洗い等の衛生管理

◎ 二次感染予防指導

A型肝炎は潜伏期間が長く、発症2週間前から1ヶ月後程度まで感染性ウイルスを便中に排出することを伝え、それを踏まえた生活を意識して頂く。

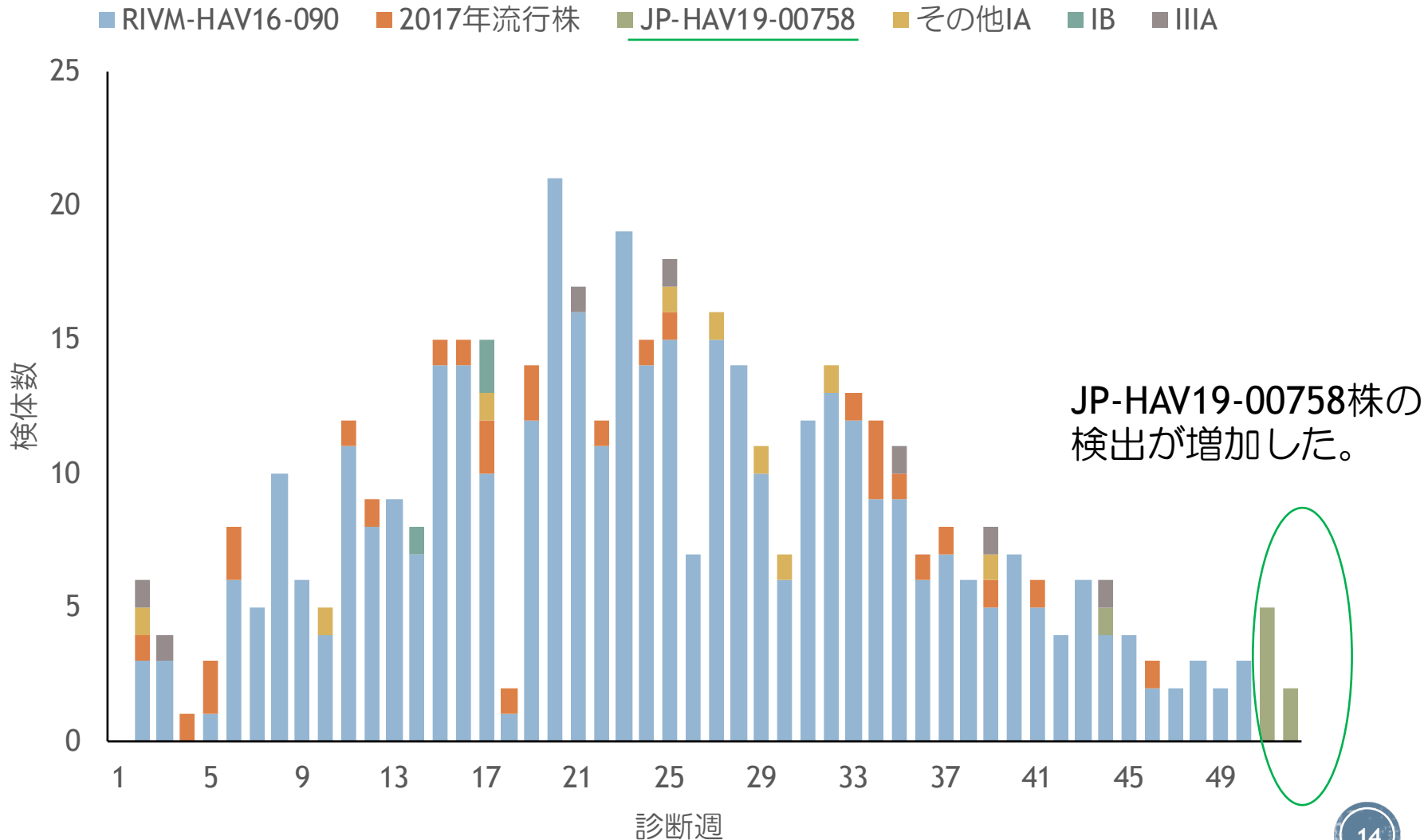
◎ ワクチンによる予防

特に、A型肝炎流行地への渡航者、MSM、患者家族などHAVに曝露される可能性が高いハイリスク群はワクチンによる予防が強く推奨される。

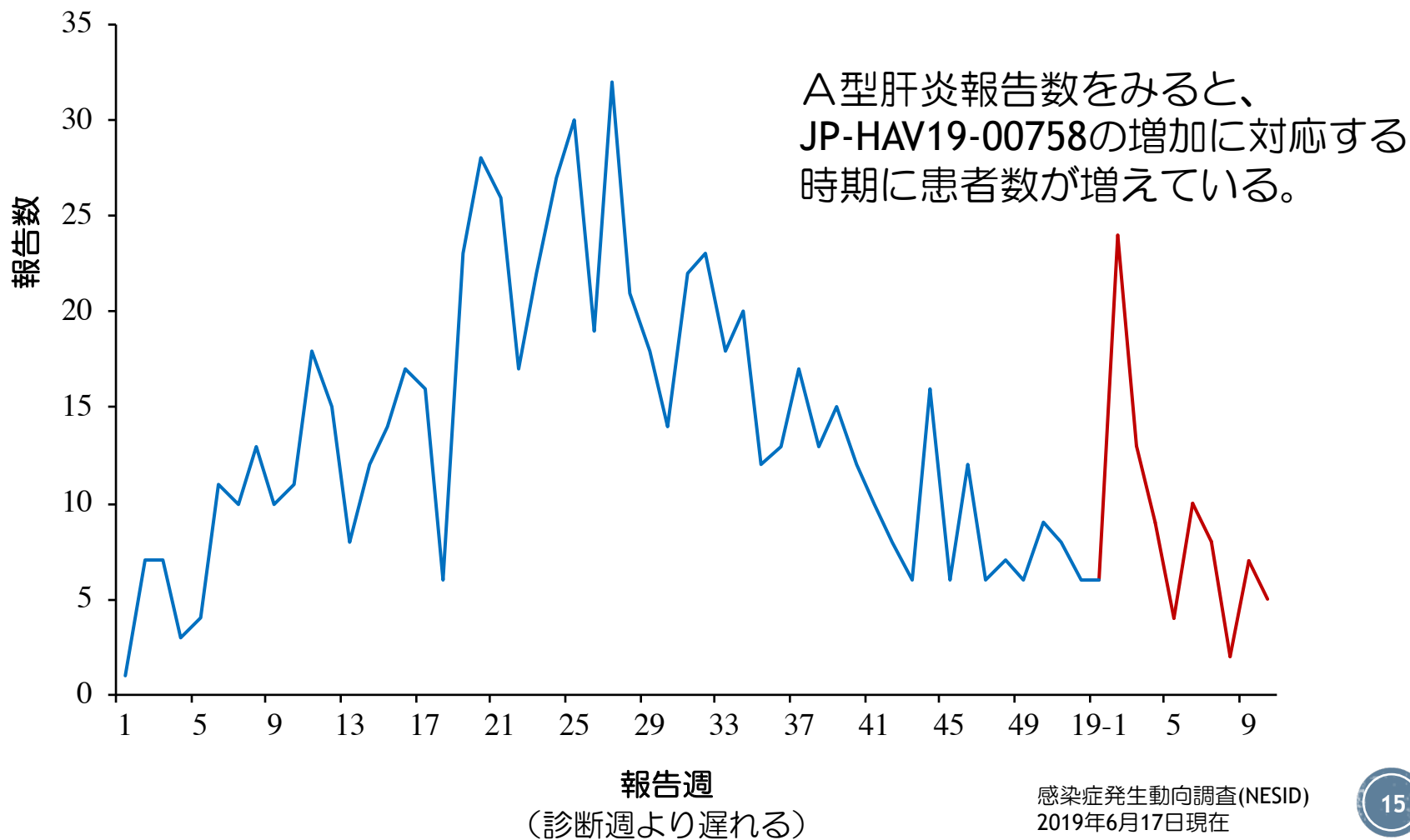
A型肝炎ワクチンは医療機関（特にトラベラーズ外来やワクチン外来）で任意接種が可能である。

追加
2019年第10週(~3/10)までの状況

積極的疫学調査 週別HAV検出状況(2018)

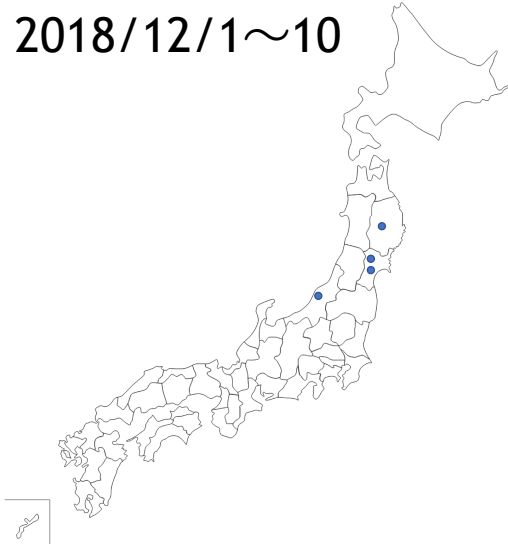


発生動向調査_週別報告数 2018年～2019年 第10週まで

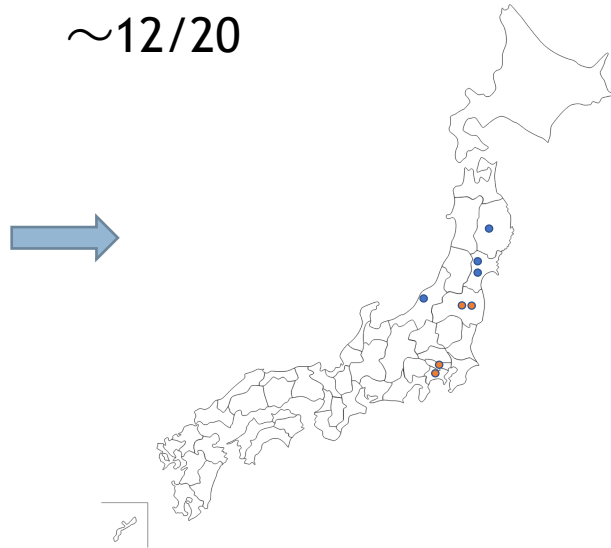


JP-HAV19-00758株と確認された検体の経時分布

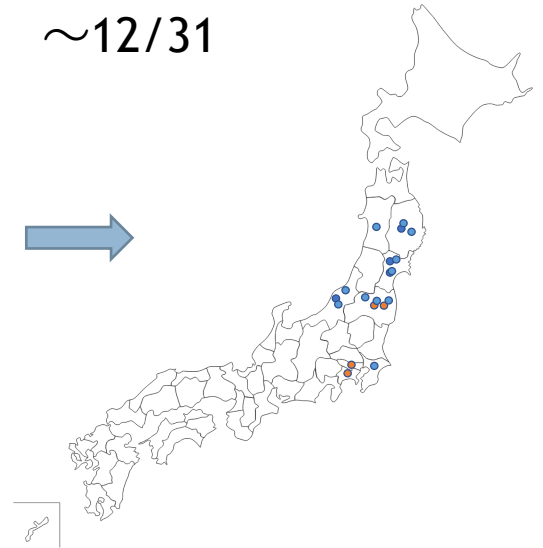
2018/12/1～10



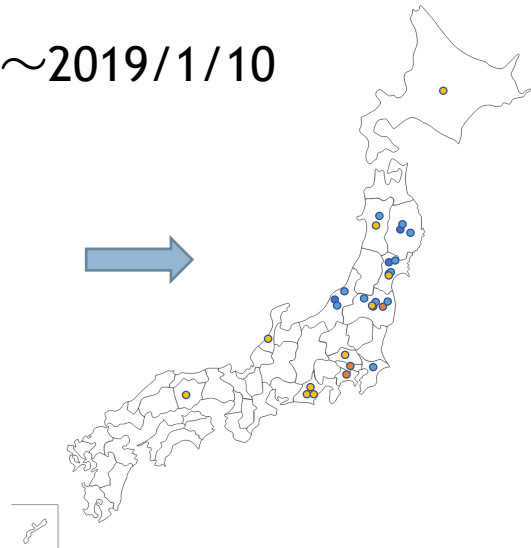
～12/20



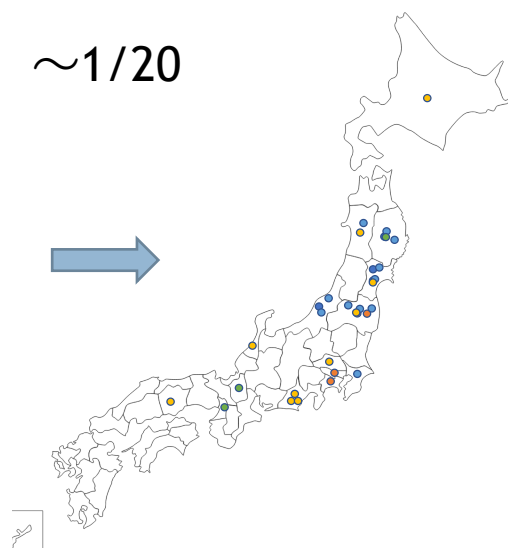
～12/31



～2019/1/10



～1/20



- JP-HAV19-00758株の流行は東北から次第に広がっていった。
- 同一株であるが、患者の共通点や接触の可能性（家族内感染除く）は確認されなかった。
- 厚生労働省食中毒被害情報管理室及び自治体、感染研も加わった調査の結果、速やかに流行を把握できたが、原因食材の究明には至らなかった。

参加協力施設

愛知県衛生研究所

秋田県健康環境センター

茨城県衛生研究所

岩手県環境保健研究センター

石川県保健環境センター

岡山市保健所

沖縄県衛生環境研究所

大阪健康安全基盤研究所

大分県衛生環境研究センター

鹿児島県環境保健センター

香川県環境保健研究センター

鹿児島市保健所

川口市保健所

川崎市健康安全研究所

岐阜市衛生試験所

京都市衛生環境研究所

神戸市環境保健研究所

佐賀県衛生薬業センター

堺市衛生研究所

埼玉県衛生研究所

滋賀県衛生科学センター

静岡県環境衛生科学研究所

仙台市衛生研究所

高松市保健所

千葉県衛生研究所

千葉市環境保健研究所

豊橋市保健所

東京都健康安全研究センター

富山県衛生研究所

長崎市保健所

長野県環境保全研究所

奈良県保健研究センター

新潟県保健環境科学研究所

新潟市衛生環境研究所

浜松市保健環境研究所

広島市衛生研究所

姫路市環境衛生研究所

船橋市保健所

藤沢市保健所

福岡市保健環境研究所

福島県衛生研究所

北海道立衛生研究所

宮崎県衛生環境研究所

宮城県保健環境センター

三重県保健環境研究所

和歌山県環境衛生研究センター

和歌山市衛生研究所