

ノート

三重県におけるA型肝炎の発生状況と A型肝炎ウイルスの分子疫学的解析(2015~2020年)

楠原 一, 北浦伸浩

Hepatitis A epidemic in Mie prefecture and
molecular epidemiological analysis of Hepatitis A virus (2015-2020)

Hajime KUSUHARA and Nobuhiro KITAURA

三重県におけるA型肝炎の流行状況を明らかにするため、2015~2020年に県内で報告されたA型肝炎患者情報の集計と検出されたA型肝炎ウイルス(Hepatitis A virus: HAV)の分子疫学的解析を実施した。患者報告数は年間0~6例で、大きな流行は見られなかった。分子疫学的解析の結果、国内の流行株がその流行の翌年に県内で検出されており、A型肝炎が全国的に感染を拡大していることが示唆された。A型肝炎は潜伏期間が長く、感染源の特定が困難であるため、積極的疫学調査において患者検体の確保に努め、遺伝子検査と陽性例に対する分子疫学的解析を実施することが重要である。

キーワード: A型肝炎, 男性間性交渉者, 積極的疫学調査

はじめに

A型肝炎はHAVの感染によって起こる急性ウイルス性肝炎である。主にHAVに汚染された水や食品を介したふん口感染によって伝播し、約4週間(2~6週間)の潜伏期を経て発症する。小児の90%以上は不顕性感染であるが、成人の90%以上が顕性感染となり、年齢が上がるにつれて症状は強くなる。発症すると発熱、全身倦怠感、食欲不振、腹痛などの非特異的な症状が続いて(前駆症状期)、肝腫大や黄疸などが出現する(黄疸期)。一般的に予後は良好であり、慢性化することはなく、感染後は終生免疫が得ら

れる¹⁻³⁾。

衛生環境が整備された先進国ではA型肝炎の発生は減少傾向にあるが、常在国からの輸入症例の他、近年では男性間性交渉者(men who have sex with men: MSM)の間での性的接触によるHAV感染が問題となっており、欧州や台湾ではMSM間でアウトブレイクが発生している³⁻⁵⁾。

わが国においてA型肝炎は、4類感染症の全数把握疾患に指定されており、全症例の届出が義務づけられている重要な感染症である。2018年の全国の届出患者数は過去20年間で最多となる926例であった⁶⁾。この多くはMSMを中

表1 A型肝炎の患者報告数と検査実績

年	全国		三重県	
	患者報告数	患者報告数	検査数	陽性数
2015	243	2	1	1
2016	272	4	2	1
2017	285	1	2	0
2018	926	6	2	2
2019	425	3	3	3
2020	119	0	0	0

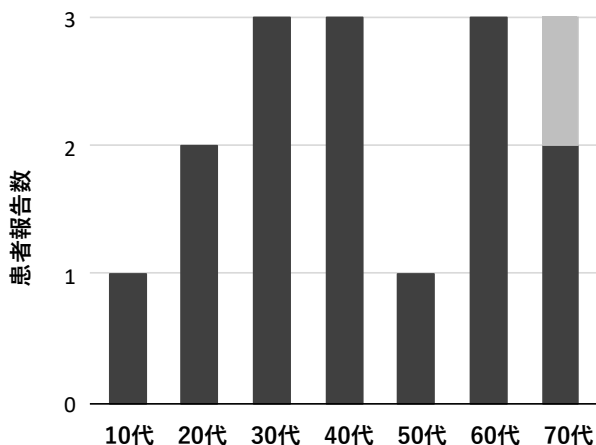


図1 年代別患者報告数
■男性 ■女性

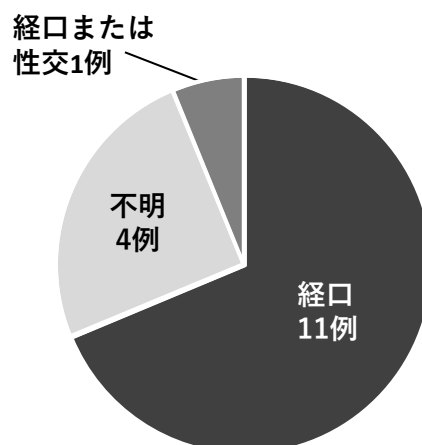


図2 推定感染経路

心に発生していたと考えられ、国内でも MSM がハイリスク群になることが明らかとなった⁷⁾。

そこで、三重県における A 型肝炎の患者報告数と病原体検出状況から、2015～2020 年の県内における A 型肝炎の流行状況および HAV の分子疫学的特徴を明らかにし、国内における流行状況との関連について検討した。

方法

1. A 型肝炎の患者報告数と患者情報

三重県感染症発生動向調査に基づき 2015～2020 年に県内の医療機関から届出のあった A 型肝炎患者について、感染症サーベイランスシステム (National Epidemiological Surveillance of Infectious Disease: NESID) に登録された情報をもとに集計した。

2. HAV の遺伝子検査と分子疫学解析

県内の医療機関で A 型肝炎と診断された、もしくは疑われた患者で、三重県感染症発生動向調査で病原体検査の依頼があったふん便から抽出した RNA を検体に用いた。遺伝子検査は HAV VP1/2A 領域を標的にした RT-PCR 法を実施した³⁾。陽性例については PCR 産物の塩基配列を決定して系統樹解析を行い、流行株との関連について調べた。

結果

1. 県内における A 型肝炎の流行状況

表1に2015～2020年に全国および県内で報告

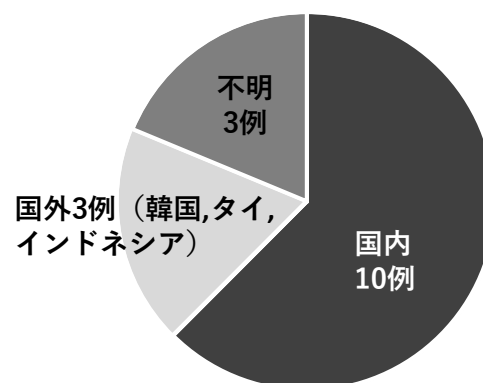


図3 推定感染地

された A 型肝炎の患者報告数と当研究所における検査数を示した。また、県内で報告された患者について、図1に年代別患者報告数、図2に推定感染経路、図3に推定感染地を示した。

2015～2020年に県内で報告された患者報告数は16例で、うち男性は15例(94%)、女性は1例(6%)であった。年齢は男性が19～78歳(中央値42歳)、女性は73歳であった。推定感染経路は、経口感染が11例(69%)、経口感染または性的接触が1例(6%)、不明が4例(25%)で、経口感染のうち6例(55%)で魚介類が原因物質として推定された。また、推定感染地域は、国内が10例(62%)、国外が3例(19%)、不明が3例(19%)で、国外の推定感染地域は韓国、タイ、インドネシアであった。

2. HAV の遺伝子検査と分子疫学解析

2015～2020年に実施した HAV の遺伝子検査数は10例で、うち7例(70%)が陽性であった

(表 1). 検出された HAV VP1/2A 領域の塩基配列に基づく系統樹解析の結果を図 4 に示した. 7 例から検出された HAV の遺伝子型は全て 1A であった. 2018 年に検出された 2 例 (20180225, 20180803) は 2017 年の国内流行株であった. また, 2019 年に検出された 2 例 (20190600, 20190923) は 2018 年の国内流行株であり, もう 1 例 (20190761) はインドネシアで分離された HAV と近縁であった.

考 察

2015~2020 年における県内の A 型肝炎の患者報告数は毎年 0~6 例で, 食中毒などの目立った流行は見られなかった. しかし, 患者の性別は男性の割合が多く, 検出された HAV の遺伝子型が全て 1A であったことは, 全国的な傾向と同様であった²⁾.

2017 年に中国産殻付き冷凍アサリによる A 型肝炎の食中毒事例が宮崎県や長野県等で報告された²⁾. 原因となった HAV (2017 年流行株) は 2018 年に三重県だけではなく, その他の地域でも検出されていたことから, 2017 年流行株は

食中毒事例を発端に国内で感染を拡大したことが示唆された.

一方で 2018 年に首都圏を中心に流行した HAV (2018 年流行株) は, 2015 年以降に台湾やヨーロッパで MSM の間で流行した RIVM-HAV16-090 株であり⁷⁾, 2019 年に県内で検出された 2 例の HAV も配列が一致した. この HAV は国内でも 2016 年以降に MSM を中心に検出されたが, 2018 年には食中毒事例からも検出され⁸⁾, 県内の 2 例も経口感染が疑われている. このことから, 2018 年流行株は MSM 間における性的接触から食品を介する経口感染へと感染経路を拡大したと考えられ, 今後もその動向に注意が必要である.

2019 年にインドネシアからの旅行者が入国後に A 型肝炎を発症したが, 疫学的背景から入国前に感染していたと考えられた. この患者から検出された HAV がインドネシア国内で分離された HAV と遺伝的に近縁であったことは, 遺伝子解析が感染地域を推定するうえで科学的根拠となることを示し, 渡航歴と同様に遺伝子解析も重要な調査項目になると考えられた.

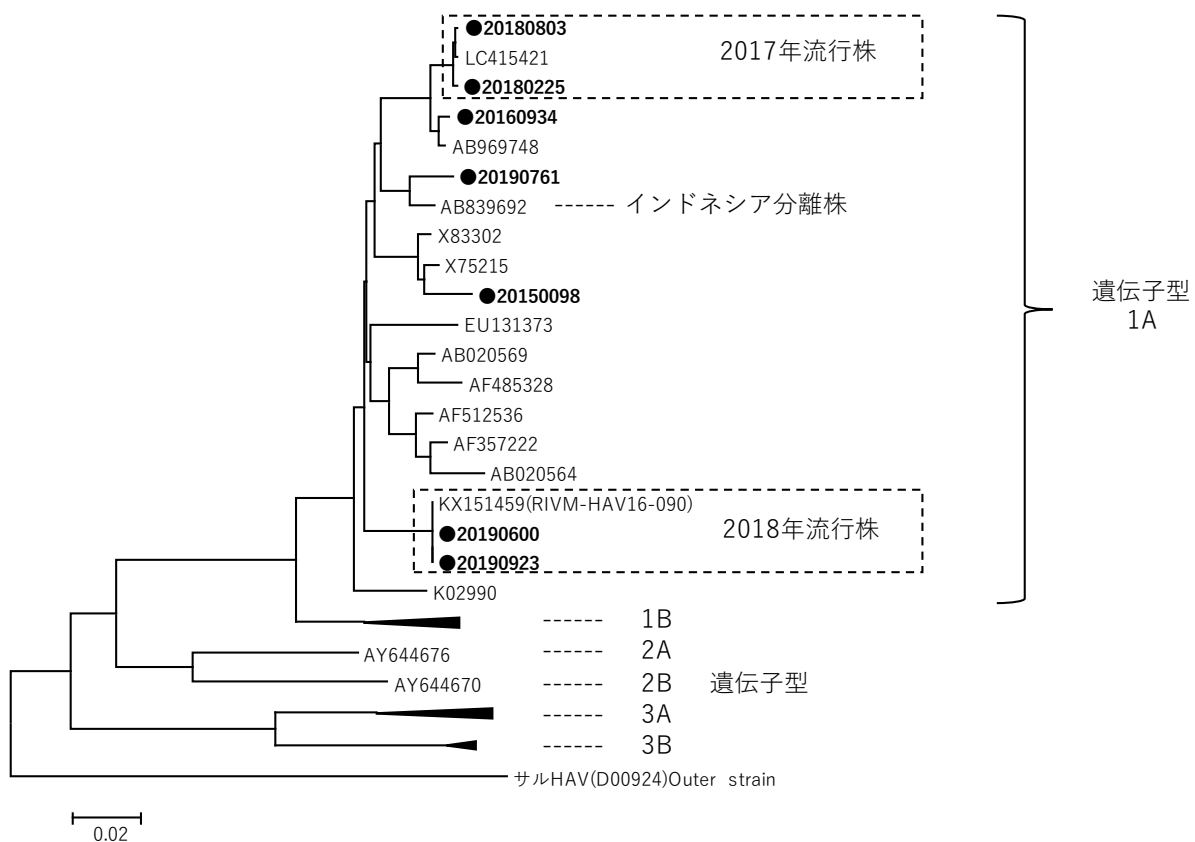


図 4 HAV VP1/2A領域の塩基配列に基づく系統樹解析

● : 県内で検出されたHAV

これまで A 型肝炎の感染経路は、主にウイルスに汚染された水や食品を介して感染する経口感染が主流と考えられていたが、近年では性的接触も重要な感染経路となっている。しかし、A 型肝炎は潜伏期が長く、発症までに 4 週間ほどかかることから、特に散发例では原因の特定が難しい。分子疫学的解析を目的とした患者検体の確保をより一層進める必要がある。

文 献

- 1) 大里外誉郎編集：医科ウイルス学改訂第 2 版，426-429，南江堂，東京都（2000）。
- 2) A 型肝炎 2015～2019 年 3 月現在。病原微生物検出情報，**40**，147-148，（2019）。
- 3) 国立感染症研究所：A 型肝炎ウイルス検出マニュアル（第 2 版）
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/HAV181207.pdf>(2021 年 11 月 16 日アクセス)。
- 4) Chen WC, Chiang PH, Liao YH et al: Outbreak of hepatitis A virus infection in Taiwan, June 2015 to September 2017. *Euro Surveill*, **24**, pii=1800133 (2019).
- 5) European Center for Disease Prevention and Control(ECDC): Hepatitis A outbreak in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men.
<https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-hepatitis-outbreak-eueea-mostly-affecting-men-who-have-sex-men-2>（2021 年 11 月 17 日アクセス）。
- 6) 国立感染症研究所：発生動向調査年別報告数一覧（全数把握）
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/ydata/10067-report-ja2019-20.html>(2021 年 11 月 17 日アクセス)。
- 7) 杉山隆一，清原知子，鈴木亮介 他：2018 年の A 型肝炎流行状況について。病原微生物検出情報，**40**，150-151，（2019）。
- 8) 中村雄一，塩田幸弘，福田光治 他：A 型肝炎ウイルスによる食中毒。病原微生物検出情報，**40**，154-155，（2019）。