



福岡県医発第1847号(地)
令和元年10月11日

各 医 師 会 長 殿

福 岡 県 医 師 会
会 長 松 田 峻一良
(公 印 省 略)

「病原微生物検出情報(2019年9月号)」の送付について

標記の件につきまして、日本医師会感染症危機管理対策室より、別紙のとおり情報提供がありましたのでお知らせいたします。

また、本病原微生物検出情報は、下記の国立感染症研究所のホームページに掲載されておりますので、ご参照ください。

記

国立感染症研究所ホームページ

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

小郡三井医師会より

感染症対策担当理事 田中泰之
会長 島田昇二郎

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.40 No. 9 (No.475)

2019年 9 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)

2018年シーズンのA型肝炎の臨床像について3、2018年のA型肝炎流行状況について4、台湾における急性A型肝炎アウトブレイク5、新宿区保健所における2018年A型肝炎アウトブレイクの分析と対策の検討6、2018年のA型肝炎アウトブレイクにおける感染経路の特徴 ー大阪市ー7、A型肝炎ウイルスによる食中毒8、東北および北陸地方を中心に発生したA型肝炎事例について9、A型肝炎ワクチン11、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌病原体サーベイランス、2018年11、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE) 病原体サーベイランスにおける海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出株、2017～2018年12、ザンビア西部地域におけるウエストナイルウイルスの単離・同定13、ザンビアにおける新規回帰熱ボレリアの発見とヒト感染例の報告15、チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績2018年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、厚生労働省医薬・生活衛生局、検疫所。

＜特集＞ A型肝炎 2015年～2019年3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 (hepatitis A virus: 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型のウイルスで、それぞれがAとBのサブグループに分けられる。HAVは、汚染された食物や水の摂取によって、または感染者との直接的な接触によって伝播する。上下水道等、衛生環境が整備された先進国においては、A型肝炎の大規模な集団発生は稀になったが、男性間性交渉者 (men who have sex with men: MSM) や注射薬物使用者 (persons who inject drugs: PWID) の間で発生があることが知られる。

わが国では「A型肝炎」は、2003年11月の感染症法改正で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 <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-03.html>)。

A型肝炎の潜伏期間は2～6週間 (平均4週間) で、臨床症状は38℃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、肝腫大などの肝症状が出現する (本号3ページ)。患者は加齢とともに重症化の割合が増える。ウイルス特異的な治療法はないが、一般に予後良好で (致死率<0.5%)、2～3カ月で自然治癒し、慢性化することはない。5歳以下の小児では約90%が不顕性感染であり、成人では90%が顕性感染である。一度感染すると終生免疫が得られる。HAVは発症前約2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。

感染症発生動向調査

わが国では感染症法施行以後で年間を通して情報が得られるようになった2000～2017年までは年平均266例 (範囲115～502例) のA型肝炎患者が報告されていたが (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/survei/2085-idwr/ydata/8116-ydata2017.html>) (図1)、2018年は、届出患者数が926例 (暫定値) に達した (本号4ペー

図1. A型肝炎患者届出数の推移、2015年1月～2019年3月

(感染症発生動向調査：2019年7月5日現在届出数)

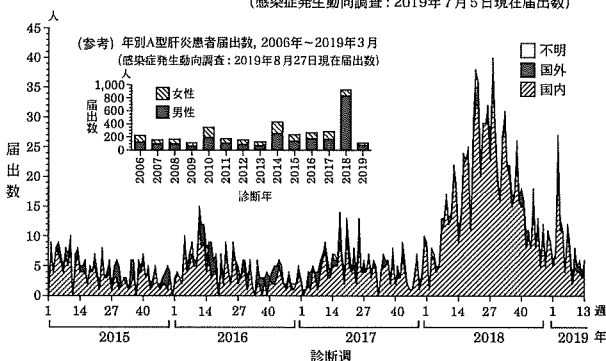


表1. A型肝炎届出数2015年1月～2019年3月

診断年	推定感染地域			合計
	国内	国外	不明*	
2015	185	54	2	241
2016	192	69	11	272
2017	221	60	4	285
2018	859	59	8	926
2019	99	14	2	115
合計	1,556	256	27	1,839

*国内・国外を特定できない27例を含む

(感染症発生動向調査：2019年7月5日現在)

ジ)。2019年は3月現在で115例 (暫定値) であった (表1)。

推定感染地：2015年～2019年3月に報告された1,839例の感染地域のほとんど (約85%) は国内であった (次ページ図2)。国外感染例は年平均60例程度が報告されており (表1)、累積256例のうち、主な渡航先はフィリピン58、タイ22 (複数国訪問1を含む)、台湾20、韓国15、インドネシア14、カンボジア14、インド13、ベトナム13、パキスタン12などであった。

推定感染経路：2015年～2019年3月に報告され、2018年報告分を除いた913例のうち660例 (72%) の推定感染経路は経口感染とされ、同性間性的接触による感染とされた例は27例 (3%) であった。一方、2018年 (926例) については、349例 (38%) が経口感染とされ、同性間性的接触による感染とされた例が396例 (43%) であり、経口感染による感染とされた例数を上回った。

(2ページにつづく)

(特集つづき)

図2. 国内例報告地都道府県別A型肝炎発症状況, 2015年1月～2019年3月(診断年)

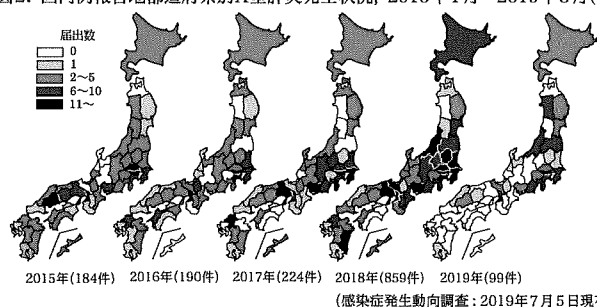


表2. A型肝炎ウイルス検出状況, 2015～2019年

検体採取年	A型肝炎ウイルス遺伝子型				合計
	1A	1B	ⅢA	不明	
2015	57	4	4	10	75
2016	56	1	5	7	69
2017	58	1	14	8	81
2018	223	4	7	5	239
2019	44	0	3	3	50
合計	438	10	33	33	514
(%)	(85)	(2)	(6)	(6)	(100)

(病原微生物検出情報: 2019年7月8日現在報告数)

性別年齢分布: 2015年～2019年3月に報告され、国内を推定感染地域とされた患者1,556例のうち、男性は1,196例(77%), 女性は360例(23%)であった(前ページ図1)。男性の多さは、同性間性的接触による感染が増加した2018年全体(男性833例: 90%, 女性93例: 10%)の影響を受けた。患者年齢中央値について、2015年は46歳, 2016年は49歳, 2017年は40歳, 2018年は37歳, 2019年(3月まで)は47歳であった。

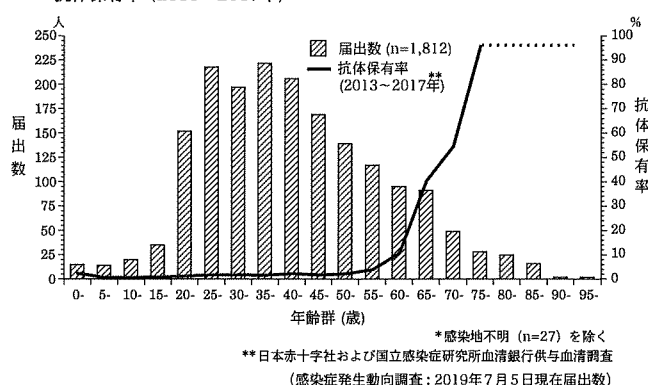
遺伝子型を中心とした流行状況のまとめ

厚生労働省は平成22年4月26日付および平成31年2月6日付通知に基づき、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(本号4ページ)。2018年12月には、A型肝炎ウイルス検出マニュアルが改定され(<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/HAV181207.pdf>), 検査の効率化が図られた。国立感染症研究所と自治体(地方衛生研究所・保健所)が行ったHAVの塩基配列解析結果より(表2), 2017年は東京都, 長野県, 宮崎県を中心に、輸入冷凍アサリとの関連が疑われた2017年流行株(遺伝子型1A)の発生が認められた(IASR 39: 25-26, 2018)。この株は現在も散発的に報告されている。過去20年間で最も報告数の多い年となった2018年の流行の中心は、2015年以降、台湾、ヨーロッパでアウトブレイク(本号5ページ)を引き起こしたR1VM-HAV16-090株(遺伝子型1A)であることが確認された(本号4, 6, 7 & 8ページ)。この株の感染者数は2018年後半には減じたものの、完全な終息には至っていない。2018年12月～2019年2月にかけては、これまでの報告とは異なるクラスターに分類されるJP-HAV19-00758株(遺伝子型1A)が、東北を中心に一過性に報告された(本号9ページ)。共通の原因食材の究明には至らなかった。

感染対策・予防

HAVは酸や乾燥にも耐性であることから、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。

図3. A型肝炎患者の年齢分布* (2015年1月～2019年3月)と健康人における抗体保有率(2013～2017年)



A型肝炎はワクチンにより、長期間の発症予防が期待できる。国内承認の不活化A型肝炎ワクチンは適用の年齢制限は無く、世界保健機関(WHO)の勧告に従って1歳以上からの接種が薦められている。高侵淫国・地域への旅行者、医療従事者、慢性肝疾患患者、MSMやPWID等のA型肝炎の高リスク者にとっては、ワクチン接種を受けることが望ましい(本号11ページ)。

2013～2017年に採血された国内健康人血清を対象に行った疫学調査の結果、全人口の約80%, 60歳未満の99%がHAV感受性者であると推定された(図3)。2018年のA型肝炎の発生状況は、感受性集団におけるHAV感染リスクへの対応の必要性を示した。この流行を受け、厚生労働省から「A型肝炎報告数増加に伴う注意喚起について(協力依頼)」(平成30年7月18日健感発0718第2号)が地方自治体、医師会、感染症関連学会等へ発出された。また、医療機関によるMSMへの積極的なA型肝炎ワクチン接種の推奨や自治体と連携した民間団体等によるA型肝炎に対する学習会等が実施された(本号4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を補強することが可能である。ウイルス排泄期間も長いいため、感染拡大防止や集団発生に対する迅速な対応には、患者届出の徹底、二次感染予防指導、聞き取り調査や積極的疫学調査によるデータ集積が重要である。

＜特集関連情報＞

2018年シーズンのA型肝炎の臨床像について

2018年シーズンには900名以上のA型肝炎症例が報告され、その半数以上が首都圏からの届け出であった。ここでは臨床の立場から考察を加えたい。

A型肝炎の感染経路

A型肝炎ウイルス（HAV）は、口→腸管→腸間膜静脈・門脈→肝臓という経路により肝細胞に感染する。感染したウイルスは肝細胞内で増殖した後、胆汁→腸管→糞便中に排泄される。腸管内のウイルスはIgA-HAV抗体と結合し、腸肝循環によって肝臓に再感染するとされている。

経口感染の様式は上下水道の整備を含めた生活環境によって大きな影響を受ける。日本における感染経路は以下のように変遷してきた。

- 上下水道が完備されていない地域では、汲み取り便所から地下水に流れ込んだウイルスが井戸水に混入して感染の原因となっていた。
- 上下水道が整備された後は牡蠣を介した感染が問題とされた。牡蠣の生育する環境中の水がウイルスに汚染され、これを飲んだ牡蠣の内臓でウイルスが濃縮される。こうした牡蠣を加熱不十分なまま食べることが感染の原因となっていた（牡蠣のみならず二枚貝の体内でもウイルスは濃縮されるが、内臓ごと生食する機会は牡蠣が最も多いため、牡蠣が最大の感染経路となったものと推察される）。
- 現在は牡蠣を含めた海産物が主たる感染の原因として報告されている。海外から輸入された食材による感染も報告されている。
- 欧米・オセアニアの先進国以外のほとんどの国はA型肝炎の侵淫度は高い。こうした高侵淫度国への渡航がA型肝炎への罹患のきっかけになる。
- ウイルスを糞便中に排泄している人が用便後十分に手洗いをしないことにより、手についたウイルスが食材についてしまい、他者への伝播の原因となる。こうした感染経路がこれまでは主なものとされていたが、2018年シーズンに関しては、性交渉の際に肛門周囲に付着した糞便からの糞口感染が起きるというこれまであまり問題とされなかった感染経路が大きな問題となった。感染者の多くが男性であり、男性間での濃厚な接触により糞口感染としてのA型肝炎が流行した。

臨床症状について

A型肝炎はウイルス肝炎の中でも臨床症状が強い。特に発熱が目立つのが特徴である。感染の際に産生されるサイトカイン（インターフェロン α など）量が多いことが理由とされているが十分なエビデンスはない。

筆者の施設では2018年シーズンに10例を超えるA型肝炎症例を経験した。大半は定期受診時の血液検査で

肝機能異常を認め、精査の結果A型肝炎と診断されている。症例はいずれもHIV感染症の合併例で男性間性交渉に伴う糞口感染が感染経路と考えられた。約3分の2の症例では発熱を伴っており、うち38度を上回った者も6割以上でみられた。当初、近隣の医療機関で感冒を疑われ対症療法が行われたが改善がなく、精査の結果A型肝炎と判明したものである。発症時のALTの中央値は3494 IU/L（913～8877）、ビリルビン値は7.4 mg/dL（4.8～30.3）と高値であった。A型肝炎の1%弱は急性肝不全（プロトロンビン活性の40%未満への低下）を合併し、肝性脳症を伴う場合は劇症肝炎と定義されるが、今回急性肝不全を合併した症例はなかった。発症当初の症状（ALT）上昇は強かったものの速やかに改善がみられ、ほとんどの症例が1週間以内に退院し、2～3週間以内に通常の生活に戻ることが可能であった。

A型肝炎の合併症として胆汁うっ滞、急性腎不全が知られている。胆汁うっ滞は急性肝炎の約5%前後にみられるとされており、今回のアウトブレイクでも報告がされているが¹⁾、日本からの報告は多くない。治療にはステロイド投与が効果的であることが報告されている²⁾。筆者の施設でも他の医療機関から肝内胆汁うっ滞の症例を紹介され、0.5 mg/体重（kg）のプレドニゾロンが著効した症例を経験した。急性腎不全の例も複数報告された。

日本の今後

日本では台湾のアウトブレイク株であるRIVM-HAV16-090株による急性肝炎が2016年から散発的に認められていた。今回のアウトブレイクは首都圏を中心に起こったが、実際に性感染症としてのA型肝炎のアウトブレイクが観察されはじめたのは2018年に入ってからであった。

東京都内でHIV診療にあたっている機関を中心に東京都が春の段階で情報共有を行い、これらの医療機関ではHAVワクチンの接種が行われた。7月には厚生労働省から各自治体、医師会、関連学会に対し感染経路の変化を含めた注意喚起がなされた。その後、肝炎の発生は徐々に減少していったが、現在もなお東京都では毎週新規発生がみられており、例年に比べて多い発生数である³⁾。

現在A型肝炎のアウトブレイクが収まっているのは最もリスクの高いHIV感染を有するmen who have sex with men（MSM）に対するワクチン接種が行われたことが最大の原因であると思われる。その背景には医療機関に加え、MSMコミュニティによる積極的な情報提供が行われたことがある。

数値モデルに基づいた推測では、抗体陽性者の割合が65%を超えたところでアウトブレイクは終息に向かうとされるが⁴⁾、日本のMSMの間におけるHAV抗体陽性率は65%にはほど遠いと想定される。このよう

な A 型肝炎のアウトブレイクがいつ起きるかは予想がつかない。現在海外渡航者に対しては HAV ワクチンの接種が強く勧奨されるが、MSM も含めた他のハイリスク者に対しても HAV ワクチンの接種を積極的に勧奨していくことが望ましい。また、今後ワクチンの需要が増加した場合にワクチンの供給が途絶えることのないような体制の構築が望まれる。

参考文献

- 1) 李 広裂ら A 型肝炎後黄疸と肝機能異常が遷延した HIV 感染患者の 1 例 感染症学雑誌 93: 79, 2009
- 2) Yoon EL, *et al.*, Korean J Hepatol 16: 329–633, 2010
- 3) 東京都感染症情報センター A 型肝炎の流行状況 (<http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/diseases/hepatitis-a/hepatitis-a/>) (2019年8月21日アクセス)
- 4) Regan DG, *et al.*, Epidemiol Infect 144: 1528–1537, 2016

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 古賀道子 堤 武也
東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科
林 阿英

<特集関連情報>

2018年の A 型肝炎流行状況について

感染症発生動向調査 (NESID) における近年の A 型肝炎報告数は、年間100～300件で推移していたが、2018年は1年間の累積で925例 (2019年6月17日現在) が報告され、突出して発生数が多い年となった。年齢・性別分布をみると、年齢中央値は37歳 (範囲: 2–87歳) で、2015～2017年の3年間 (以下、過去) に報告された798例 (年齢中央値: 44歳 (範囲: 0–99歳)) と比較して低下していた。2018年の男女別年齢中央値は、男性が37歳、女性が47歳であった。性別の割合は、男性90%、女性10%であり、過去の報告 (男性: 61%, 女性: 39%) と比較すると男性の割合が高かった。推定感染経路については、経口感染の割合 (38%) が過去の報告 (74%) と比較して低く、性的接触 (53%) は過去の報告 (4%) より高くなっていた (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/510-iasr/graphs/4563-iasrgtopics.html>) (表)。

A 型肝炎は潜伏期間が長く、聞き取りによる感染源の特定が困難であることから、感染源調査にはウイルス学的検査による分子疫学的手法を用いた方法が有用である。A 型肝炎の流行状況を調査するため、厚生労働省は、「A 型肝炎発生届受理時の検体の確保等について」(平成22年4月26日健感発第0426第2号、食安監発0426第4号) を発出し、各自治体宛に A 型肝炎の発生届を受理した場合の分子疫学的解析を目的とする患者検体の確保と積極的疫学調査の実施を依頼している。

国立感染症研究所では、2018年の流行状況把握の

表. 2015～2017年 (過去) と2018年の比較

		2015～2017年 (n=798)	2018年 (n=925)
性別 [%]	男性	61	90
	女性	39	10
年齢 [歳]	中央値 [範囲]	44 [0-99]	37 [2-87]
	男性	ND	37
推定 感染経路 [%]	女性	ND	47
	経口	74	38
	性的接触	4	53
	男性	5	51
	女性	1	3

感染症発生動向調査 2019年6月17日現在

ため全国の地方衛生研究所、保健所と共同で A 型肝炎患者485例の糞便または血清から A 型肝炎ウイルス (HAV) ゲノムの VP1/2A 領域の塩基配列を決定し、流行状況を分子疫学的に解析した。その結果、遺伝子型の内訳は、IA が474例 (97.7%)、IB が3例 (0.6%)、IIIA が8例 (1.6%) であった。この IA のうち90.5%は塩基配列がほぼ同一であり、1年間にわたり全国から広範囲に検出されるという特徴を示した (次ページ図)。このウイルス株の塩基配列は、台湾 (2016年) およびヨーロッパ (2017年) の男性間性交渉者 (MSM) 間で流行が報告された RIVM-HAV16-090 株と一致した。

2018年の積極的疫学調査で遺伝子型が明らかになった症例において、RIVM-HAV16-090 株が検出された症例の年齢中央値は36.5歳 (範囲: 19–76歳) で、それ以外の症例の年齢中央値は49歳 (範囲: 10–78歳) であり、RIVM-HAV16-090 株が検出された症例は若年者が多かった。性別の割合は、RIVM-HAV16-090 株が検出された症例では、男性95%、女性5%であったが、それ以外の症例では、男性63%、女性37%であった。RIVM-HAV16-090 株以外の症例は過去の男女比とほぼ一致したのに対し、RIVM-HAV16-090 株が検出された症例では明らかに男性割合が高かった。一方、推定感染経路については、RIVM-HAV16-090 株以外では、経口感染と性的接触の割合がそれぞれ67%と0%であったが、RIVM-HAV16-090 株では35%と60%であった。さらに、性的接触の中で同性間性的接触の割合が84%と非常に高いという特徴もみられた。これらのことから、RIVM-HAV16-090 株は、本邦でも MSM を中心に流行したものと考えられる。

MSM 間での A 型肝炎流行は海外ではしばしば報告されているが、本邦においては1999年に小規模な流行が報告された程度であった。しかし、2018年の流行を鑑みると、本邦においても MSM は A 型肝炎高リスク群であることが再認識された。

2018年の A 型肝炎流行への対応として、厚生労働省から、「A 型肝炎報告数増加に伴う注意喚起について (協力依頼)」(平成30年7月18日健感発0718第2号) が地方自治体、医師会、感染症関連の学会等へ発出された。また、医療機関による MSM への積極的な A 型肝炎ワクチン接種の勧奨や自治体と連携した民間団体等

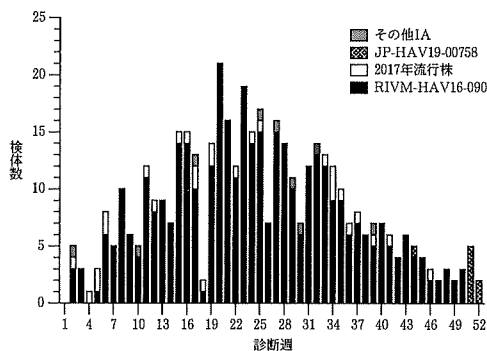


図. 積極的疫学調査による2018年の週別HAV遺伝子型IAの検出状況

によるA型肝炎に対する学習会等が実施された。さらに、2018年の流行では、積極的疫学調査による遺伝子解析の重要性が改めて示された形となり、厚生労働省より、「A型肝炎発生届受理時の検体の確保等について」(平成31年2月6日健感発0206第1号、薬生食監発0206第2号)が再度発出された。

本邦では60歳未満のHAV抗体保有率は1%とHAV感受性者が大多数のため、A型肝炎の流行が起こる危険性は、以前と比べ格段に増大している。2018年の流行はその典型例であると言える。今後は感染源や感染経路対策に留まらず、個人の積極的な予防対策、感染症に対する意識向上が切に望まれる。

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 清原知子 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

砂川富正

＜特集関連情報＞

台湾における急性A型肝炎アウトブレイク

2015年6月以降、台湾において急性A型肝炎アウトブレイクが発生した。このアウトブレイクに関連して行われた台湾での2つの調査研究にかかわる論文の要旨をまとめた。

台湾疾病管理予防センター(台湾CDC)は、2015年6月に全数報告対象疾患である急性A型肝炎の増加を感知した。2014年の初めには、台湾CDCは強化サーベイランスとして、患者と環境の検査、仮説作成のための質問票によるインタビューが開始されていた。急性A型肝炎患者の血清もしくは便のサンプルは、ウイルス検出と遺伝子配列検査のために国立の検査室に送られた。下水を用いた環境サーベイランスはポリオ根絶対策の一環として台湾全土の排水処理施設10カ所について2012年に開始されており、2015年7月にA型肝炎

炎ウイルス(HAV)検査が開始された。

アウトブレイク症例は、2015年6月以降に発症し、TA-15アウトブレイク株(GenBank登録番号: KX151425, 遺伝子型IA)との塩基配列の違いが0.5%未満である急性A型肝炎患者と定義された。強化サーベイランスが開始された2014年1月～2016年2月までの期間の、アウトブレイク症例(145例)と非アウトブレイク症例(154例)について、症例の特徴と食品の曝露を解析した。

2015年6月～2017年9月までに報告された急性A型肝炎患者1,563人の、年齢中央値は31歳(四分位範囲(IQR): 26-38)、男女比は8.8、585人(37%)がヒト免疫不全ウイルス(HIV)に感染していた。TA-15株は、遺伝子配列の結果が得られた急性A型肝炎患者の82%(852/1,033)、2015年7月以降に検査された下水サンプルの14%(74/540)で検出された。TA-15株による感染は、HIV感染、性感染症(STI)、直近の口腔-肛門性交、男性間性交渉者(MSM)と関連していた。

台湾CDCは、2016年1月から急性A型肝炎患者の濃厚接触者と性的パートナーに無料のHAVワクチン接種を開始した。2016年10月以降、無料のHAVワクチンキャンペーンの対象を拡大し、1977年以降に出生し、HIV感染者であるか、最近梅毒か淋病と診断された者を対象とした。2017年3月以降は、1977年以前の出生でHAV抗体陰性のHIV患者もキャンペーンの対象に加えられた。2017年9月18日までに、対象の62%(15,487/24,879)が少なくとも1回のHAVワクチン接種を受けた。

2016年にヨーロッパにおいてMSMにおけるHAVアウトブレイクが発生しており、今回のTA-15株は、オランダや他のヨーロッパ諸国で検出されたEuroPride株(RIVM-HAV16-090)と類似していた。同様のアウトブレイク株は、2017年にも米国で検出されていた。

今後も、リスク集団へのHAVワクチン接種、および対策の効果をモニタリングするための継続的なサーベイランスが推奨される。

もう一方の研究では、2015年6月以降、台湾でMSMにおいて発生した前例のない急性A型肝炎のアウトブレイクに際し、HIV治療の最も大きな拠点病院であるNational Taiwan University Hospital (NTUH)において、HIV陽性患者におけるHAV感染に関する血清疫学、およびHAVワクチン接種と急性A型肝炎の発生の関連を明らかにすることとした。

2012～2016年までのHIV陽性者のHAV抗体保有状況、ワクチン接種歴、臨床的特徴を後方向視的にレビューし、急性A型肝炎の関連因子を特定するために症例対照研究を実施した。また、アウトブレイク期間中におけるHAV抗体陰性者のHAVワクチン接種率と急性A型肝炎罹患率の推移が調査された。

54カ月の調査期間中に、NTUHを受診したHIV陽性患者のうち、過去にHAVの抗体検査を一度も受け

ていない771例(27.0%)が調査対象から除かれ、2,088人が対象に含められた。調査対象の、年齢平均値は37.7歳、MSMが90.2%であった。全体のHAV抗体保有率は34.3%であったが、40歳以下のMSMにおいては19.6%であった。フォローアップ期間中において、46例が急性A型肝炎と診断され、これらはすべてMSMであった。うち4例はワクチン接種後に発症した。症例対照研究において、急性A型肝炎の関連因子は、直近の梅毒感染およびHAVワクチン未接種であった。

調査期間中に、HAV抗体陰性者のうち68.9%(944/1,371)が少なくとも1回のHAVワクチンを受けた。それらのほとんどは、アウトブレイクが発生して以降に、ワクチン接種を受けた。HAV抗体陰性者のHAVワクチン接種率は、アウトブレイク初期においては4.7%であったが、調査期間終了時には70.6%に上昇した。

アウトブレイク中の急性A型肝炎罹患率は、52.6/1,000人年であった。HAVワクチン接種者またはHAV抗体保有者の割合が65%に達したときに、集団における急性A型肝炎罹患率が減少した。

今回の調査を通じて、HIV陽性患者において、HAV抗体陽性割合が全般的に低く、特に40歳以下のMSMにおいて低いことがわかった。これが、リスクのある性行動とHAVワクチン接種推奨に従わないことと相まって、急性A型肝炎のアウトブレイクの進展を促進した可能性がある。アウトブレイク中のHAVワクチン接種による集団免疫の上昇によって、HIV陽性のHAV抗体陰性者における急性A型肝炎予防が達成された。

(Euro Surveill 24 (14): pii=1800133, 2019)

(Chen GJ, *et al.*, Liver Int 38: 594-601, 2018)

(抄訳担当: 感染研感染症疫学センター

渡邊佳奈 藤倉裕之 松井珠乃)

<特集関連情報>

新宿区保健所における2018年A型肝炎アウトブレイクの分析と対策の検討

はじめに

2018年の新宿区におけるA型肝炎の発生届出数は、2018年第7週時点で10例となり、例年の報告数(年間10例未満)を上回り、アウトブレイクの発生を探知した。その後も増加傾向が継続したため、新宿区保健所は以下の2つの調査を行い、A型肝炎のアウトブレイクの全体像の解析、重症(入院)例における感染経路の記述解析を実施し、今後のA型肝炎対策を検討した。

方 法

1) 感染症発生動向調査(NESID)の記述解析

2014~2018年の5年間に新宿区保健所が受理したA型肝炎の発生届をもとにNESIDに登録されたデータから、患者の性別、年齢、感染経路の記述解析、および東京都健康安全研究センターで実施したA型肝炎

ウイルス遺伝子解析結果における年別の記述解析を行った。

2) 重症(入院)例からの聞き取り調査

2018年1月1日~12月31日までに新宿区保健所が受理したA型肝炎の発生届131例のうち、重症(入院)例は40例(31%)であった。そのうち患者および主治医から了解の得られた重症例22例(うち男性21例)を対象に、新宿区で作成した「A型肝炎 積極的疫学調査票」を用い、感染経路や予防に関する聞き取り調査を行った。また、感染拡大予防のための保健指導も併せて行った。

結 果

1) NESIDの記述解析

新宿区保健所が受理したA型肝炎の発生届出数は2014~2017年に4~9例で推移していた。2018年の発生届出数は年間131例であった。性別は男性が129例(98%)であった。男性の感染経路は同性間性的接触が129例中105例(81%)であった。遺伝子型は解析を行った58例中57例(98%)がS13株であった。

2) 重症(入院)例からの聞き取り調査

聞き取り調査を行った男性21例の感染経路は同性間性的接触が17例(81%)であった。HIV感染の合併は12例(57%)であった。発症より過去2カ月以内に不特定多数と性的接触のある者が13例(62%)であった。性的対象者と出会う手段はSNSの利用が10例(48%)で、いわゆるハッテン場の利用が8例(38%)であった。感染予防行動については、コンドームの使用が8例(38%)、A型肝炎のワクチン接種済みの者が2例(10%)であった。ワクチンを接種した2例ともは接種後10日以内での発症であった。

上記の調査結果を踏まえ、新宿区保健所では、年2回実施しているMSM(men who have sex with men)を対象としたHIV検査にて、MSM48例へA型肝炎の流行状況や予防策について周知した。また、随時、関係機関との情報共有を図った。

考 察

2018年に新宿区保健所へ届出されたA型肝炎患者の主な感染経路は男性同性間性的接触であり、MSM間のアウトブレイクが推測された。また、重症化した患者の過半数はHIV感染の合併があり、発症より過去2カ月以内に不特定多数との性的接触などA型肝炎の罹患に関してハイリスクな性行動を取っていた。

本事例はS13株により発生した。この株は、2015~2016年に台湾のMSM間で流行し、2016~2017年にヨーロッパのMSM間でも流行したR1VM-HAV16-090株とほぼ同一の塩基配列を持っていた。国内ではこの株は2016年に検出された¹⁾。

MSM間におけるA型肝炎のアウトブレイクは、過去にも世界や日本で報告されている^{2,3)}。A型肝炎の感染経路は糞口感染のため、コンドームを使用してい

も感染する可能性を指摘する報告がある⁴⁾。MSM間におけるA型肝炎のアウトブレイクを経験した諸外国でもワクチン接種の重要性が述べられており⁵⁻⁷⁾、A型肝炎の予防はワクチン接種が最も有効な手段であると考えられた。

今回の聞き取り調査で、ワクチンを接種したにも関わらずA型肝炎に罹患した患者2例は、2回目のワクチン接種から発病までの期間がそれぞれ数日～10日程度であった。つまり、2回目のワクチンを接種した時には既に感染していたことが推測された。以上より、A型肝炎の予防には、適切な時期と回数によるワクチン接種が重要であると考えられた。

また、ワクチン接種をした2例の共通点は、通院先(HIV治療)での接種であった。医療従事者は、ワクチン接種促進のために重要な役割を担っていると報告されている^{8,9)}。HIV感染のため通院中であり、かつA型肝炎罹患に関するハイリスクな性行動がある患者が、アクセスのよい通院先医療機関において、A型肝炎ワクチン接種に関して適切な時期に情報提供を受けることは感染拡大予防の一助となり得ると考えた。

最後に、保健所の役割として重要なことは、感染症法に基づく発生届の受理および積極的疫学調査からのアウトブレイクの原因やハイリスク層の推測と、それらを踏まえた予防策の考察およびハイリスク層や医療機関等に対する適切な情報共有であると考えた。

引用文献

- 1) 国立感染症研究所, 2018年A型肝炎流行状況, <https://www.niid.go.jp/niid/images/vir2/HAV/HAV2HP181105.pdf>
- 2) Centers for Disease Control and Prevention (CDC), JAMA 267: 1587-1588, 1992
- 3) 武市朗子ら, 感染症誌 74 (9) 716-719
- 4) Ndumbi P, *et al.*, Euro Surveill 23 (33): pii=1700641, 2018
- 5) Centers for Disease Control and Prevention (CDC), MMWR 47: 708-711, 1998
- 6) Werber D, *et al.*, Euro Surveill 22 (5): pii=30457, 2017
- 7) Chen GJ, *et al.*, Liver Int 38 (4): 594-601, 2018
- 8) Ding H, *et al.*, MMWR 63 (37): 816-821, 2014
- 9) Tuckerman JL, Hum Vaccin Immunother 11 (3): 704-712, 2015

新宿区保健所

高橋郁美 カエベタ亜矢

遠藤雅幸 井瀧まりや

板橋区健康生きがい部 (保健所)

高橋愛貴

国立感染症研究所感染症疫学センター

八幡裕一郎

<特集関連情報>

2018年のA型肝炎アウトブレイクにおける感染経路の特徴 — 大阪市

A型肝炎は、A型肝炎ウイルス(HAV)感染によって引き起こされる急性肝炎であり、感染症法第12条第1項の規定により診断後、直ちに届出が必要な4類感染症である。大阪市では、2010年の健感発第0426第2号・食安監発0426第4号「A型肝炎発生届受理時の検体の確保等について」に基づいて検体確保に努め、検査によって判明したHAV塩基配列を国立感染症研究所へ送付し、分子疫学的手法による遺伝子解析等を依頼している。

HAV sub-genotype IAに分類されるウイルスの中でもRIVM-HAV16-090近縁株が主な流行株となった2018年の全国的なA型肝炎アウトブレイク¹⁾に際して、大阪市では40症例のA型肝炎の発生届があり、そのうち34症例において臨床検体の確保が可能であった。「A型肝炎ウイルス検出マニュアル」²⁾記載の方法に準じたRT-PCRならびにダイレクトシーケンス解析の結果、すべての症例よりHAV sub-genotype IAが検出され、RIVM-HAV16-090近縁株は30症例(88%)を占めた。表に示す通り、患者の性別は男性が94%(32症例)であり、そのうち性的接触による感染が推定された割合は78%(25症例)と、2018年第42週までの全国統計56%³⁾と比べて高かった。対照的に、RIVM-HAV16-090非近縁株が検出された4症例(12%)の男女比は50:50であり、推定感染経路も経口感染が75%(3症例)と、症例数が少ないものの2015～2017

表. 2018年大阪市におけるA型肝炎患者報告状況

2018年大阪市でHAVの塩基配列が決定された34症例について			
男性	32 症例	94.1%	
女性	2 症例	5.9%	
性的接触感染疑い	25 症例	73.5%	
同性間性的接触あり	22 症例	(88.0%)	
異性間性的接触あり	2 症例	(8.0%)	
性的接触詳細不明	1 症例	(4.0%)	
経口感染疑い	5 症例	14.7%	
渡航歴あり	2 症例	(40.0%)	
感染経路不明	4 症例	11.8%	
RIVM-HAV16-090近縁株	30 症例	88.2%	
RIVM-HAV16-090非近縁株	4 症例	11.8%	
RIVM-HAV16-090近縁株が検出された30症例について			
男性	30 症例	100.0%	
性的接触感染疑い	25 症例	83.3%	
同性間性的接触あり	22 症例	(88.0%)	
異性間性的接触あり	2 症例	(8.0%)	
性的接触詳細不明	1 症例	(4.0%)	
経口感染疑い	3 症例	10.0%	
渡航歴あり	1 症例	(33.3%)	
感染経路不明	2 症例	6.7%	
エイズ治療拠点病院からの届出	22 症例	73.3%	
その他医療機関からの届出	8 症例	26.7%	
RIVM-HAV16-090非近縁株が検出された4症例について			
男性	2 症例	50.0%	
女性	2 症例	50.0%	
経口感染疑い	3 症例	75.0%	
渡航歴あり	1 症例	(33.3%)	
感染経路不明	1 症例	25.0%	

() 内は内訳のパーセンテージを示す。

年の全国統計における割合（男女比61:39, 経口感染74%）に近かった³⁾。

大阪市内でRIVM-HAV16-090近縁株が検出された30症例はすべて男性であった。前出の性的接触感染25症例はすべてこの中に含まれ、そのうち88%（22症例）には同性間の性的接触があった。デリケートな問題が含まれる場合には感染経路の聞き取り調査に非協力的なケースもあるが、大阪市内においてはほとんどのケースで病院からの発生届に感染経路が明記されていた。一方で、発生届において感染経路が不明な場合に、疫学調査における聞き取りで同性間の性的接触が判明したケースはなかった。これについては、エイズ治療拠点病院からの届出が22症例を占めるなど、患者が受診した医療機関の専門性が聞き取りによる感染経路の解明に大きく寄与したものと考えられる。実際には、大阪市内のあるエイズ治療拠点病院で2018年3～7月にかけてA型肝炎と診断された13症例中12症例はMSM（men who have sex with men）でHIV（ヒト免疫不全ウイルス）にも感染していたと報告されている⁴⁾。このことから、2018年のMSM間におけるA型肝炎の流行時には他の性感染症に罹患するリスクも高かったと考えられる。HAVは潜伏期間が2～6週間と長く、その感染経路も多岐に渡るため遡り調査に難儀することも多い。そのため、A型肝炎発生時は感染源の特定に要する労力は大きいと、2018年のA型肝炎アウトブレイクに際して感染経路が明確なケースが多かったことは、公衆衛生上の取り組みを迅速に検討する上で大きな助けとなった。

2018年以前の大阪市内におけるRIVM-HAV16-090近縁株の検出例を遡って調べると、2016年9月下旬に発症した43歳男性と、2017年10月中旬に発症した44歳男性の2症例があった。前者はエイズ治療拠点病院からの発生届であり、推定感染経路は同性間性的接触であったが、渡航歴などはなかった。当時はこの株の塩基配列に対してBLAST検索で完全に一致する株はなかった。後者の発生届はエイズ治療拠点病院からではなく、感染経路は不明であった。以上より、日本国内のMSM間におけるRIVM-HAV16-090近縁株の伝播は、ヨーロッパにおいてEuroPride（LGBTコミュニティの平等権を祝うための国際的なイベント）に関連したA型肝炎アウトブレイクが発生し、RIVM-HAV16-090株が検出された2016年⁵⁾のほぼ同時期にすでに生じていたものと考えられる。

最後に、A型肝炎症例の臨床検体の確保等にご協力いただいた医療機関の先生方ならびに関係保健福祉センター各位に深謝いたします。

参考文献

- 1) 2018年A型肝炎流行状況 (<https://www.niid.go.jp/niid/images/vir2/HAV/HAV181130.pdf>)
- 2) A型肝炎ウイルス検出マニュアル（第2版）, 平成

30年12月

- 3) Tanaka S, *et al.*, Hepatol Res 49: 705-710, 2019
- 4) 2012年第1週から2018年第42週までの感染症発生動向調査におけるA型肝炎の報告（国立感染症研究所 感染症疫学センター）, 2018年11月20日掲載 (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/hepatitis-a-m/hepatitis-a-idwrs/8423-hepa-181120.html>)
- 5) Freidl G, *et al.*, Euro Surveill 22 (8), 2017
大阪健康安全基盤研究所 微生物課
山元誠司 改田 厚 平井有紀
江川和孝 岡田和真 久保英幸
小笠原 準
大阪健康安全基盤研究所 健康危機管理課
入谷展弘
大阪市保健所
春見 真 藤森良子 藤原遥香
岡田めぐみ 津田侑子 金井瑞恵
植田英也 桑原 靖 小向 潤

<特集関連情報>

A型肝炎ウイルスによる食中毒

1. 事例内容

2018（平成30）年6月、京都市内の医療機関から複数のA型肝炎患者発生の届出が本市にあり、それぞれの患者について感染症および食中毒の両面による調査を実施したところ、飲食店Bを共通利用していることが判明した。患者らの疫学調査および喫食調査の結果、同一日に飲食店Bの利用はなかったが、他に感染症を疑うエピソードもないことから、食中毒が強く疑われた。

そこで、本市による検便を実施したところ、患者4名（E, F, G, およびJ）から、A型肝炎ウイルス（IA型, RIVM-HAV16-090株）が検出された（次ページ表）。

検便未実施2名を含む患者6名の飲食店Bにおける喫食から発症までに要した時間は33日（中央値）であり、A型肝炎ウイルスの感染から発症までの潜伏期間にもおおそ合致していた。

飲食店Bの施設調査および調理従事者24名の検便を実施したところ、従業員CおよびDからA型肝炎ウイルス（IA型, RIVM-HAV16-090株）が検出された（次ページ表）。

このうち、従業員Dは、飲食店Bのホール担当であり、調理には直接携わっていないが、従業員Cについては本件探知以前に、既にA型肝炎患者として本市医療機関から発生の届出があり、従事施設である飲食店Bへの報告について指導していたが、飲食店Bの店長Xに病状について報告することなく調理に従事し続けていた。

また、原因食品を追求するために、患者6名の喫食調査を実施したが、施設利用日から1カ月を超えていたため、詳細な喫食調査ができず、統計学的解析によ

表. A型肝炎ウイルス陽性者一覧

	患者	感染症法に基づく発生届日	発症日	症状	飲食店B利用日	CまたはDの勤務状況	検便結果(行政検査)
従業員	C	5月25日	4月25日	食欲不振、黄疸、肝肥大、肝機能異常			5月31日、7月5日 A型肝炎 (+: I A型, R I V M-HA V I 6-090株)
	D	7月5日	6月22日	発熱、頭痛、嘔気			7月5日 A型肝炎 (+: I A型, R I V M-HA V I 6-090株)
患者	E	6月22日	6月17日	全身倦怠感、発熱、黄疸、肝機能異常	5月24日	Dのみ	6月28日 A型肝炎 (+: I A型, R I V M-HA V I 6-090株)
	F	6月27日	6月19日	全身倦怠感、食欲不振、肝機能異常	5月17日	CおよびD	7月11日 A型肝炎 (+: I A型, R I V M-HA V I 6-090株)
	G	6月27日	6月18日	全身倦怠感、食欲不振、黄疸、肝機能異常	5月14日	CおよびD	7月5日 A型肝炎 (+: I A型, R I V M-HA V I 6-090株)
	H	7月11日	6月19日	黄疸、肝機能異常	5月12日	Cのみ	未実施
	I	7月13日	6月7日	全身倦怠感、発熱	5月12日	Cのみ	未実施
	J	7月2日	6月18日	全身倦怠感、食欲不振、黄疸、肝肥大、肝機能異常	5月15日	CおよびD	7月2日 A型肝炎 (+: I A型, R I V M-HA V I 6-090株)

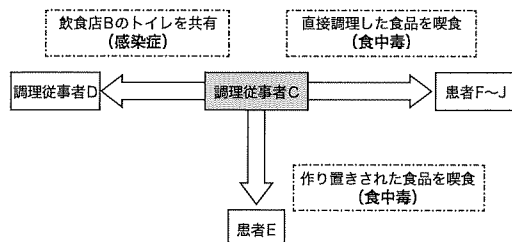


図. A型肝炎ウイルス感染経路の推定概要図について

る原因食品の推定を行うことができなかった。

しかし、飲食店Bにおける喫食メニュー調査からEおよびFはランチ、G～Jはディナーを利用していたことが判明した。EおよびFからの聴取内容では異なるメニューを注文していたが、店長Xからの聴取により、ランチはセットメニューとして提供しており、メインのパスタおよびピザ以外の前菜等は同一のものであることが判明し、従業員Cが作り置きしていたキッシュ（前菜の1つ）が含まれていた。患者5名（F～J）の飲食店Bの利用日には、従業員Cが勤務、調理を行っており、患者Eは従業員Cの勤務日でない日に飲食店Bを利用しているが、従業員Cにより作り置きされたキッシュを喫食した可能性があると思われる。

さらに、飲食店Bの全従業員は調理従事中に手袋の着用はなく、素手で調理や盛り付け等の作業を行っていることが分かった。

なお、従業員Dは従業員Cがトイレで嘔吐した直後にトイレを使用していたことから、従業員Cからの感染が疑われた。

以上のことから従業員Cから調理食品を介しての食中毒であると断定し、飲食店Bに3日間の営業停止を命令した（図）。

2. 課題および検討

(1) 法的に就業制限措置を講じられない問題

感染症法に基づく4類感染症への就業制限規定はな

いため、患者や無症状保菌者（患者等）に対して法的な制限はないが、食品を取り扱う業務に従事していた場合、業務の制限について指導することになる。しかし、指導に従わなかったとしても、個人情報保護の観点から、患者等の了承なく、行政側から従事施設に感染症の情報を伝えることはできない。現在のところ、患者等への理解と協力を求める以外に方法はないと考える。

(2) 潜伏期間が長いことによる問題

A型肝炎は潜伏期間が長く、散発的な患者発生となることが多いため、原因施設の早期特定は困難となる場合が多い。このため関係者の記憶が曖昧になり正確な聴取や確認ができず、十分な調査が実施できないので、感染症担当との情報共有により、原因施設の迅速な特定を図ることが重要である。また、患者への聴取は各々の記憶に頼るほかはないが、施設側が衛生管理を記録することにより円滑な調査が可能になると考える。

3. 考察

A型肝炎など感染症法に基づく就業制限を課することができない調理従事者に対して、我々食品衛生監視員の対応手腕が問われる事例であり、行政指導の在り方や食中毒予防に向けた技術的助言の提供方法について再度熟考し、効果的な対応につなげていかなければならないと考える。

また、潜伏期間が長期となる食中毒の原因究明にあたり、食品調理施設側の記録は重要なデータとなり得ることから、今後、食品衛生法の改正に伴い、HACCP（国際的な食品衛生管理手法）の考え方を取り入れた衛生管理が導入されることによって、営業者の衛生管理に関する意識が向上し、食品の安全性が高まることが期待される。

謝辞：本事例に関して遺伝子解析等を実施していただいた国立感染症研究所の職員の皆様、京都市衛生環境研究所の職員の皆様、関係各位に深謝いたします。

京都市医療衛生センター南東部方面担当

中村雄一 塩田幸弘 福田光治（*）

渡辺真由美 齊藤貴之 亀山壽晴

*：現京都市衛生環境研究所

<特集関連情報>

東北および北陸地方を中心に発生したA型肝炎事例について

1. 概要

国立感染症研究所（感染研）および国立医薬品食品衛生研究所より、A型肝炎患者の届出が、例年100～300件であるものの2019年第1～3週において46例と

表. 患者等の情報 (2019年2月21日時点) (HAVは全て糞便検体より検出)

都道府県等	新潟県	新潟市	郡山市	いわき市	福島県	福島市	岩手県	仙台市	秋田県	秋田市	石川県	金沢市	川崎市	東京都	北海道	大津市	千葉県	岡山市	さいたま市	静岡県
患者数(人)	5	2	2	1	6	1	4	5	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3
HAV塩基配列にてJP-HAV19-00758検出者(人)	2	2	1	0	4	1	4	5	2	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	3
生カキの喫食者数(人)	1	0	0	0	0	0	1	2	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1

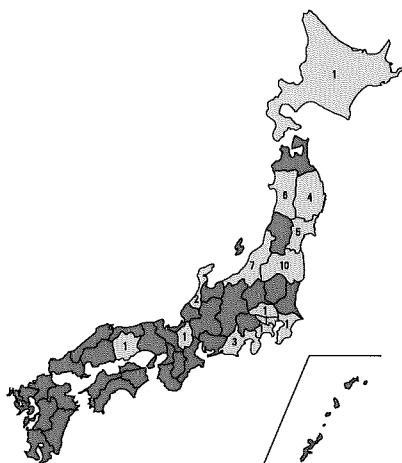


図. 都道府県別における食中毒調査が行われたA型肝炎ウイルスの発生状況 (2019年2月21日時点)

増加しており、一部の患者についてカキが原因と疑われる食中毒事案として調査が行われているとの連絡を受けた。さらに1月21日時点において、感染研に連絡のあった患者の塩基配列情報（4自治体から送付された7株）において、JP-HAV19-00758クラスターに分類され、これは2017年流行株（Accession No. LC415421）、RIVM-HAV16-090株（2018年流行株、参照 Accession No. KX151459, MF805887）とは系統樹上、異なるクラスターであるとの連絡を受けたことから、各都道府県等に対して、A型肝炎の発生届を受理した場合には塩基配列情報を確認し、食中毒調査を実施するよう依頼した。

当室では、各都道府県等における食中毒調査結果について、共通事項がないかととりまとめを行ったが、患者間に共通する要因は見当たらなかった。食中毒と判断された事案はなかったものの、広域的な食中毒疑い事案の一例として報告する。

2. 対応

(1) 1月21日、A型肝炎ウイルスによる食中毒の被害防止の観点から、各都道府県等に対して下記の通り対応を依頼した。

1. A型肝炎有症者の情報については、感染症部局と連携を図り情報共有を行うこと。

2. A型肝炎の発生届を受理した場合は、ウイルス株の分子疫学的手法による解析のため、可能であれば感染研への塩基配列情報等の送付をすること。

3. 塩基配列がJP-HAV19-00758クラスターに分類されるA型肝炎患者においては、食中毒調査を実施し、喫食状況等の疫学情報を、食中毒被害情報管理室まで報告すること。

(2) 2月6日、「A型肝炎発生届受理時の検体の確保等について」(薬生食監発0206第2号)を発出し、改めてA型肝炎の患者発生届を受理した場合はウイルス株の分子疫学的手法による解析が実施できるよう、患者の糞便検体の確保に努め、ウイルス株の分子疫学的手法による解析ならびにライブラリーとの照合を行うため感染研への塩基配列情報等の送付を要請した。

3. 調査結果等: 図および表

調査の結果、20都道府県等から44人の患者が報告され、発症期間は12月上旬～1月下旬であった。そのうち32人の糞便検体から塩基配列JP-HAV19-00758に分類されるA型肝炎ウイルス（表中ではHAVと略記）が検出された。各都道府県等においてはA型肝炎症例調査質問票等を用いて潜伏期間内（発症14～50日間）における喫食品や生カキの喫食の有無等を調査したが、共通喫食歴はなく、生カキを喫食した患者は8人であった。患者間に共通する要因は認められず、食中毒として判断された事案はなかった。

4. まとめ

A型肝炎は発症するまでの潜伏期が長いことなどから十分な疫学情報を得ることは難しく、今回の事案については患者間の疫学的な関連性や感染源が特定されず、食中毒事案と判断されたものはなかった。本事案を踏まえると、潜伏期間の長いA型肝炎を食中毒と判断することは容易ではないことから、感染症部局と連携し情報共有することで感染源の究明や、調査・研究等を通じて患者と二枚貝のウイルス遺伝子の比較など、その関連性について明確にすることも一つの方法と考えられる。

また今回は複数の都道府県等で特定の遺伝子配列のA型肝炎ウイルスが検出された広域的な食中毒疑い事案であった。広域的な食中毒については、被害拡大を防止するため、国、都道府県等での情報共有等に基づき、同一の感染源による広域発生の早期探知を図ることが重要である。当室では引き続き、広域的な食中毒疑い事案を探知した際には、各都道府県等、国立感染症研究所・国立医薬品食品衛生研究所等関係機関との情報共有、必要に応じて、2019年4月に設置した広域連携協議会を開催し、国、都道府県等における早期の調査方針の共有や情報交換を行い拡大の防止に努めて参りたい。

厚生労働省 医薬・生活衛生局食品監視安全課
食中毒被害情報管理室

<特集関連情報>

A型肝炎ワクチン

A型肝炎ワクチンは、患者由来のA型肝炎ウイルス(HAV)を培養細胞に馴化・増殖させ、中和抗原部位の立体構造を損なわないようにウイルス粒子をホルマリンで不活化した「不活化ワクチン」が一般的である¹⁾。日本では1994年に乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチンが承認された。これも培養細胞で増殖させたHAVをホルマリン処理した不活化ワクチンであるが、ユニークな特徴は、アジュバントも保存剤も添加されていない凍結乾燥製剤であることである²⁾。適用の年齢制限はなく、世界保健機関(WHO)の勧告に従って1歳以上からの接種が薦められている。ワクチン接種後にみられる主な副反応は、接種部位の発赤、疼痛、発熱等で、数日後には消失する。一般的にA型肝炎ワクチンは安全なワクチンである³⁾。

日本ではA型肝炎ワクチンは任意接種である。ワクチン接種を勧奨されるのは以下の高リスク群である³⁾。

- A型肝炎非流行地域(日本などの高所得国)から、中～高頻度流行地域(アジア、アフリカ、中南米等)への渡航者
- 職業上、A型肝炎感染リスクが高くなると考えられる者。例:デイクアセンター・介護施設職員、医療従事者、下水処理作業従事者、人以外の霊長類と接する者、等。
- 患者家族等の濃厚接触者。
- 血友病患者のように生涯に渡って血液製剤の投与を受ける者。
- 免疫不全や慢性肝疾患、糖尿病など、基礎疾患によってA型肝炎が重症化するリスクがある者。
- 男性間性交渉者(Men who have sex with men, MSM)、注射薬物使用者(PWID)など。
- HAVに感染した場合に食品を通して飲食客へ感染を拡大するおそれのある飲食店従事者や、重症化リスクが高い高齢者等。

国内承認ワクチン「乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン:エイムゲン」は、凍結乾燥製剤であるため、添付の溶剤(日本薬局方注射用蒸留水)0.65mLで溶解し、0.5μg/0.5mLの不活化A型肝炎ウイルス抗原を含む注射用液とする。0.5mLずつを2～4週間隔で2回、筋肉内または皮下に接種し、さらに初回接種後24週を経過した後に同用量を追加重接種する。海外渡航直前等の免疫賦与を急ぐ場合には、2週間隔の2回接種でも感染防御抗体を得ることができるが、予防効果を長期間維持するためには3回目の接種が必要である²⁾。

海外製品はアジュバントが添加された液状製剤であったり混合ワクチンであったり、剤形もバイアルの他にシリンジ剤等が存在する。接種方法も筋肉内接種のみが指定されているなど、製剤によって異なるの

で、接種医は添付文書を必ず確認する。WHOでは不活化A型肝炎ワクチンの互換性を認めている¹⁾。

一般的に、HAV抗体価が10mIU/mL以上であれば感染防御に有効と考えられている。エイムゲンの臨床試験結果によれば、2回接種で抗体陽転率100%に達する。さらに規定の接種回数(3回)で感染防御効果を長期間維持することができる²⁾。一般的に、血液透析患者や免疫不全(臓器移植、HIV感染等)がある場合、ワクチン接種後の免疫応答が健常人に比べて低いことが知られている。また、加齢によっても免疫応答は悪くなる。ワクチン接種後に抗体価を測定することは必須ではないが、抗体獲得に不安がある場合や、確実な免疫賦与が必要な場合は、最終接種の1カ月後に抗体価を確認することが望ましい³⁾。

ワクチンが開発されるまでA型肝炎の予防には免疫グロブリンが推奨されていた。免疫グロブリンの利点は即効性であり、HAV曝露後でも、2週以内に投与すれば発病予防効果がある。免疫力が弱い高齢者、免疫機能不全患者にも有効である。しかしながら、受動免疫であるために予防効果の持続期間が短いことが欠点である。

流行時におけるA型肝炎ワクチンの流行抑制効果は、流行地域の特性とワクチン接種プログラムの展開速度に影響される。流行が、限られたコミュニティ(例:小学校、MSMコミュニティ等)で発生し、早期のワクチン介入によって高い接種率が達成できる状況であれば、ワクチン1回接種でも流行抑制には効果的である。また、ワクチン接種だけでなく、衛生教育と環境整備も重要である³⁾。

参考文献

- 1) World Health Organization, Department of Communicable Disease Surveillance and Response: Hepatitis A. 2000.
- 2) 医薬品インタビューフォーム「エイムゲン」2014年9月(改訂第9版)
- 3) World Health Organization. WHO position paper on hepatitis A vaccines Wkly Epidemiol Rec 87: 261-276, 2012

国立感染症研究所ウイルス第二部
清原知子 鈴木亮介 村松正道

<国内情報>

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, CRE)病原体サーベイランス, 2018年

2017年3月の通知(健感発0328第4号)に基づき、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)病原体サーベイランスが開始された。本稿では、検体採取日が2018年1月1日～12月31日の1,684株(2019年6月28

表. 病原体検出システム報告対象の各検査実施数と陽性数

検体採取期間		2018年1～12月 (n=1,684)			
検査項目		登録 機関数*	検査実施株数 (%)	陽性数 (%**)	
原則 実施	IMP型	72	1,684 (100.0)	254	(15.1)
	NDM型	72	1,684 (100.0)	31	(1.8)
	KPC型	72	1,684 (100.0)	10	(0.6)
	OXA-48型	72	1,684 (100.0)	3	(0.2)
	メタロ-β-ラクタマーゼ試験	72	1,665 (98.9)	279	(16.8)
推奨	ボロン酸試験	72	1,653 (98.2)	663	(40.1)
	VIM型	51	1,080 (64.1)	0	(0.0)
	GES型	45	866 (51.4)	2	(0.2)
	IMI型	18	282 (16.7)	1	(0.4)
	KHM型	16	225 (13.4)	0	(0.0)
高感 度検査	SMB型	13	214 (12.7)	0	(0.0)
	Carba NP test	14	237 (14.1)	45	(19.0)
	CIM	33	494 (29.3)	83	(16.8)
いずれかのカルバペネマーゼ遺伝子検出			1,684	297***	(17.6)

*その検査項目結果を1株でも報告した登録機関数、検査項目は2017年3月通知（健感第0328第4号）に基づく

**検査実施株数に対する陽性率 (%)

***複数のカルバペネマーゼ遺伝子検出株4株を含む

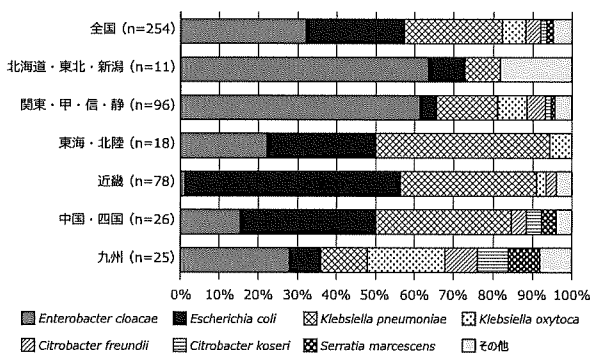


図. 地域別IMP型カルバペネマーゼ遺伝子検出株の菌種内訳 (n=254)

日現在) の報告概要を示す。

1,684株のうち、感染症発生動向調査 (NESID) 届出IDの記載があった1,425株 (84.6%) は1,402名由来であった。NESID届出 (患者届出) 数は2,289例 (2018年第1～52週, 2019年5月31日現在) であり、患者届出の約70%の患者分離株の試験検査結果が報告されたと考えられた。

1,684株の分離検体は、尿 (n=450, 26.7%), 血液・髄液 (n=395, 23.5%), 呼吸器検体 (n=300, 17.8%), 腹腔内検体 (n=153, 9.1%), 皮膚・軟部組織検体 (n=137, 8.1%), 穿刺液 (n=86, 5.1%) の順に多かった。菌種は、*Klebsiella aerogenes* (n=631, 37.5%), *Enterobacter cloacae* (n=460, 27.3%), *Klebsiella pneumoniae* (n=168, 10.0%), *Escherichia coli* (n=154, 9.1%), *Serratia marcescens* (n=80, 4.8%), *Citrobacter freundii* (n=39, 2.3%) の順に多く、分離検体および菌種の分布は患者届出とほぼ同様であった。

各検査実施数と陽性数を表に示す。1,684株のうち、いずれかのカルバペネマーゼ遺伝子陽性株は297株 (17.6%) であった。カルバペネマーゼ遺伝子陽性株の遺伝子型内訳は、IMP型が254株 (85.5%) と大半を占め、NDM型10.4%, KPC型3.4%と続いた。2017年の

遺伝子型内訳¹⁾はIMP型95.0%, NDM型3.3%, KPC型1.3%であったことから、海外型カルバペネマーゼ遺伝子であるNDM型、KPC型の増加が示唆された (本号12ページ)。また、GES型2株 (いずれもGES-24), IMI型 (IMI-1) 1株が報告された。菌種別のIMP型検出割合は、*E. cloacae* 17.8%, *K. pneumoniae* 37.5%, *E. coli* 41.6%であり、CREとして最も報告数の多い*K. aerogenes*では2株のみであった。IMP型検出254株の菌種は全国では*E. cloacae* (n=82, 32.3%), *E. coli* (n=64, 25.2%), *K. pneumoniae* (n=63, 24.8%) の順に多いが、近畿は*E. coli* (55.1%), 中国四国は*E. coli* と*K. pneumoniae* (いずれも34.6%) が最も多く、2017年報告¹⁾と同様の地域差を認めた (図)。IMP遺伝子型別報告のある18

府県123株の内訳は、IMP-1が16府県57株ですべての地域より報告があったのに対し、IMP-6は6府県64株で主に近畿、中国四国より報告された。IMP-11 (近畿) とIMP-19 (関東甲信静) が1株ずつ報告された。

1,684株のうち原則実施する検査項目がすべて報告された1,653株 (98.2%) を、患者届出数2,289例で除した値を報告率とすると、72.2%となり、2017年の48.1%²⁾に比べ大幅に上昇した。また都道府県別報告率の中央値は85.7%で2017年の55.6%に対して全国的に上昇したものの、ブロック別報告率は北海道東北新潟73.2%, 関東甲信静66.9%, 東海北陸46.2%, 近畿90.0%, 中国四国86.9%, 九州76.0%と地域によってやや差がみられた。カルバペネマーゼ遺伝子検出率や検出菌種には地域差があることから、さらに報告率を上げ、今後も全国的かつ継続的なCRE病原体サーベイランスの実施により、カルバペネマーゼ遺伝子保有状況やその推移を正確に把握していくことが必要と思われる。

参考文献

1) IASR 39: 162-163, 2018

2) 松井真理ら, IASR 40: 19-20, 2019

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター
国立感染症研究所感染症疫学センター
全国地方衛生研究所

<国内情報>

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) 病原体サーベイランスにおける海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出株, 2017～2018年

CRE病原体サーベイランスにおける海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出株の概要を示すため、2019年6月28日現在の病原体検出情報システム報告情報を集計した。対象は検体採取日が2017年1月1日～12月31日

の899株および2018年1月1日～12月31日の1,684株とした。対象株の約15%は感染症発生動向調査届出IDの記載がなく、感染症発生動向調査に基づくCRE感染症届出症例以外の患者分離株も一部含むと思われる。海外渡航歴無し・不明患者由来株からの海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出は、精度管理のためPCR増幅産物等のシーケンスによる結果確定を依頼した（以下は、2019年6月28日現在シーケンス確認中7株を含む）。

海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出株数を表に示す。CRE病原体サーベイランスが開始された2017年の全報告数（n=899）は2018年の全報告数（n=1,684）に比べて少ないため¹⁾、検出株数を単純に比較できないものの、海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出株は2017年には全報告数の1.4%（n=13）であったのに対し、2018年は2.5%（n=42）に増加し、特に海外渡航歴無し・不明患者由来株の増加が顕著であった。一方、海外渡航歴有りの患者（n=14）の渡航先はアジアが多く、ベトナム（n=4）、中国（n=3）、インド（n=2）、タイ、フィリピン、バングラデシュ、ネパール、カンボジア、ブラジル（各n=1）であった（1名は2カ国記載）。

2018年検体採取株のうち、NDM型検出株（n=31）の菌種は、*Escherichia coli*（n=21, 67.7%）が最も多く、*Klebsiella pneumoniae*（n=5, 16.1%）、*Enterobacter cloacae*（n=2, 6.5%）、*Citrobacter* sp., *Klebsiella aerogenes*, *Leclercia adecarboxylata*（各n=1）であった。海外渡航歴無し・不明患者由来24株のうち17株は塩基配列決定による遺伝子型別結果が報告され、NDM-1が2株、NDM-5が15株であった。一方で、2017年の海外渡航歴無し・不明患者由来の5株はすべてNDM-1であった。2018年のKPC型検出株（n=10）の菌種は、*K. pneumoniae*（n=9, 90.0%）が最も多く、1株のみ*E. coli*であった。OXA-48型検出株は、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*各1株であった。

報告地域は、2017年は6都県（うち海外渡航歴無し・不明患者由来株からの報告は3都県）であったが、2018年は16都道府県（同12都道府県）と大幅に増加し、大都市圏のみならず複数の地域で報告があった（図）。

2017年以降に病原体サーベイランスに報告された55株の海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出株のうち41株（74.5%）が海外渡航歴無し・不明患者由来でありこれまで²⁾とは異なる疫学を呈してきている。調査によって海外での手術歴のある患者が確認された海外型カルバペネマーゼ産生株の院内感染事例³⁾の報告もあることから、海外渡航歴のない入院患者から海外型カルバペネマーゼ遺伝子保有株が分離された場合は、周辺に他の保菌者の存在を疑う必要があると考えられる。今後CRE病原体サーベイランスにおいてその動向を注視するとともに、その情報を迅速に還元していく必

表. 海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出報告株数

	2017年	2018年
CRE病原体サーベイランス報告数 （検体採取日：1月1日～12月31日）	899株	1,684株
海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出報告数		
渡航歴無し・不明	8株 (0.9%)	33株 (2.0%)
渡航歴有	5株 (0.6%)	9株 (0.5%)
合計	13株 (1.4%)	42株 (2.5%)
遺伝子型別内訳	株数 (都道府県数)	株数 (都道府県数)
渡航歴無し・不明		
KPC型	3株 (1)	7株 (2)
NDM型	5株 (2)	24株 (10)
OXA-48型	0株	2株 (2)
渡航歴有		
KPC型	0株	3株 ²⁾ (3)
NDM型	3株 (3)	7株 ^{1),2)} (4)
OXA-48型	2株 (2)	1株 ²⁾ (1)

1) うち1株は感染症発生動向調査届出対象外患者分離株と明記

2) 複数のカルバペネマーゼ遺伝子を有する株を含む

（内訳：NDM型とOXA-48型陽性1株、NDM型とKPC型陽性1株）

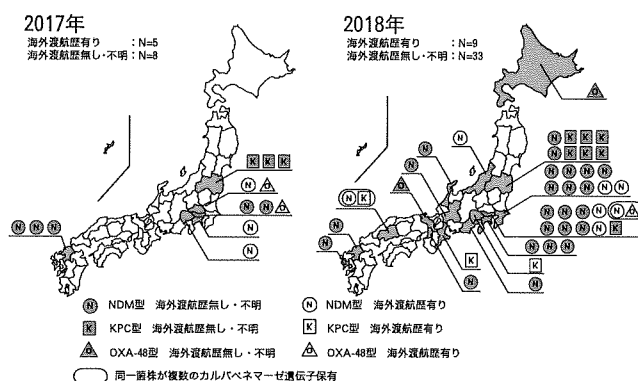


図. 海外型カルバペネマーゼ遺伝子検出報告地域

要があると思われた。

参考文献

- 1) IASR 40: 19-20, 2019
- 2) 鈴木里和ら, IASR 35: 287-288, 2014
- 3) 阿部孝一ら, IASR 40: 27, 2019

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター
国立感染症研究所感染症疫学センター
全国地方衛生研究所

<外国情報>

ザンビア西部地域におけるウエストナイルウイルスの単離・同定

人獣共通感染症リサーチセンターでは、アフリカ南部に位置するザンビア共和国において、人獣共通感染症の流行状況の把握、および未知の感染症起因微生物の網羅的探索を目的とした調査を実施している。私達の研究グループは、2012年から、ザンビア各地域に生息する蚊におけるアルボウイルスの探索を実施し、ザンビア西部のモンゴ地域で採集したネッタイエカからウエストナイルウイルス（West Nile virus: WNV）を単離・同定したので、その結果について報告する¹⁾。

サブサハラに位置するザンビア共和国は、国土の大部分は温帯気候であるが、西部のザンベジ川流域はサバナ気候で、ネッタイエカ、ネッタイシマカ等の生

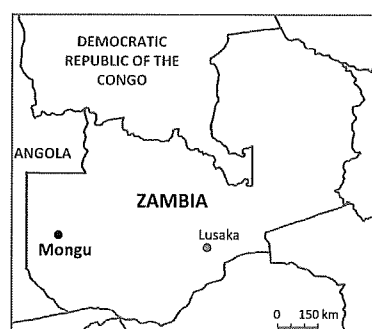


図1. ザンビア西部州に位置するMongu地域

息数が多い。これまでに、ザンビアにおいて、黄熱、デング、ジカ、ウエストナイル、チクングニヤウイルス等による、蚊媒介性ウイルス感染症のヒトでの発生報告は無い。しかしながら、媒介蚊の生息状況や、アンゴラやコンゴ民主共和国など、周辺国でのアルボウイルス感染症の発生状況を鑑みると、未診断のアルボウイルス感染症がザンビアにおいても発生している可能性がある。そこで、私達は、ザンビアに生息する蚊におけるアルボウイルスのスクリーニングを実施し、蚊のウイルス感染状況を調査した。

2012～2017年にかけて、ザンビア国内の各地域で、総計13,402匹の雌蚊を採集し、蚊種を同定後、1～40匹の同種の蚊を1プールとして、計758プールからホモジネートを作製しRNAを抽出した。フラビウイルス属に属するウイルス遺伝子を広範囲に検出する pan-Flavivirus RT-PCR法を用いて、蚊由来RNAを解析した結果、2016年5月にザンビア西部のMongu地域（図1）で採集したネッタイエカ（*Culex quinquefasciatus*）15プール（278匹）のうち、1プールからWNVのゲノムを検出した。さらに、同検体を用いた培養細胞を用いたウイルス分離試験を実施し、蚊由来C6/36細胞、ハムスター由来BHK-21細胞、サル由来Vero細胞でWNVの増殖を確認し単離した。単離したWNV（zwq16m11株）は、電子顕微鏡による観察で、40 nmの粒子として確認された。

また、サンガー法および次世代シーケンサーを用いて、ウイルスゲノム全長を解読した。database上の既知のWNVのゲノムと比較し、WNV polypeptideの系統樹解析を実施した。その結果、蚊から単離したWNV（zwq16m11株）はlineage 2に属し、ヒトや馬の脳炎症例から分離された南アフリカの流行株に近縁であることが判明した（図2）。

結 語

2015年にザンビア西部および北西部の住民3,625人を対象に実施されたフラビウイルスの血清疫学調査では、約10%にELISAによるWNV抗体が検出されたとの報告があり²⁾、これまでに確定診断に至っていないウエストナイル熱症例があるものと推定されていた。しかしながら、フラビウイルス感染症では、抗ウ

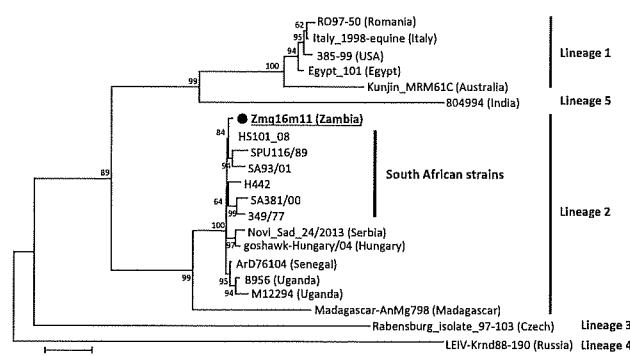


図2. WNV polypeptideアミノ酸配列の系統樹解析

イルス抗体に交叉性が認められており、ザンビアにおけるWNV感染症の疫学状況は不明であった。

本研究でザンビアの蚊からWNVを単離・同定したことにより、ザンビアにWNVが存在することが明らかになった。また単離したWNV（zwq16m11株）は、南アフリカのヒトや馬の脳炎症例から分離された流行株に近縁であることから、ザンビアにおいてもヒトや馬に感染し脳炎を引き起こしている可能性が示唆された。

私達は今回の研究で得られた結果を、首都LusakaでZambia National Public Health Institute（ザンビア国立公衆衛生研究所）に報告するとともに、西部地域のGovernor（知事）、およびMinistry of Health（保健省）、Ministry of Agriculture and Livestock（農業畜産省）の担当者、医療関係者にもWNVが蚊によって媒介されるウイルス感染症で、ヒト・馬に脳炎を発症させること、WNVがMongu地域で採集した蚊から単離・同定されたこと、熱性疾患症例の中にはWNV感染者が含まれている可能性が有ることを報告した。また、現在、WNV感染症に対するワクチン、抗ウイルス薬は開発されていないので、防蚊対策が重要であることを伝えた。

今回得られた結果に基づいて、私達はヒト熱性疾患患者におけるWNVゲノムの検出調査を開始した。今後はさらに、ザンビア国立公衆衛生局、保健省と連携して、WNVを含めたアルボウイルス感染症の流行状況を把握するとともに、早期診断系を開発して、アルボウイルス感染症の流行予防に資することを目指す。

参考文献

- 1) Orba Y, *et al.*, Transbound Emerg Dis 65 (4): 933–938, 2018
- 2) Mweene-Ndumba I, *et al.*, African Health Sciences 15 (3): 803–809, 2015

北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター
大場靖子 江下優樹 澤 洋文
ザンビア大学獣医学部

Bernard. M. Hang'ombe
Aaron. S. Mweene

＜外国情報＞

ザンビアにおける新規回帰熱ボレリアの発見とヒト感染例の報告

人獣共通感染症の多くは、自然界で野生生物と共生関係を築いて静かに存続している微生物を病原とするので、その根絶は不可能である。人獣共通感染症対策としては、その発生を予測し流行を防止する「先回り戦略」が重要である。先回り戦略には、病原微生物の起源と自然界における存続のメカニズム、伝播経路および発症と流行に関与する諸要因を明らかにする必要がある。北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンターは、2007年にアフリカ ザンビア共和国のザンビア大学獣医学部に高度封じ込め施設 (biosafety level-3) の実験室を有する海外研究拠点 (ザンビア拠点) を設置し、先回り対策を執るための感染症研究に取り組んでいる。本拠点を活用して、人獣共通感染症の一つである回帰熱の病原ボレリアのヒト感染例を確認し、その病原ボレリアを単離し、新種であることを確認し、さらに動物の疫学調査により、その感染環を明らかにする成績を得たので報告する。

回帰熱は、回帰熱ボレリアの感染によって引き起こされる細菌性人獣共通感染症である。回帰熱ボレリアは、マダニやシラミなどの吸血性節足動物によって媒介され、ヒトに感染すると1週間程度の潜伏期間を経て回帰熱を発症する。発症すると、3日程度の発熱と7日程度の無熱期を繰り返すので、回帰熱という名前の由来となっている。回帰熱は南ヨーロッパ、中央アジア、北アメリカ大陸、アフリカサハラ砂漠周辺で流行しており、なかでもサハラ砂漠周辺は患者数も多く、公衆衛生上の重要な問題となっている。一方、アフリカ南部では、ナミビアで回帰熱ボレリアに感染したと推定される1症例が報告されているのみで、回帰熱ボレリアの調査は実施されていない¹⁾。

回帰熱ボレリアは、遺伝子の解析から、北米大陸に分布する新世界型とそれ以外の地域に分布する旧世界型に分類されている。これまでに、アフリカ大陸において新世界型回帰熱ボレリアの遺伝子を検出した報告は有るが、細菌の分離には成功しておらず、自然界における媒介節足動物や保菌動物も不明である。この様に、旧世界に分布する新世界型回帰熱ボレリアの詳細は不明である。

2016年12月末に、人獣共通感染症リサーチセンターのザンビア拠点では、野外活動中に洞窟でダニに刺咬され、その一週間後に39.6℃の熱発を主訴として、ザンビア大学内病院に来院した患者から採集した検体について、病原体検査を依頼された。その後、ダニに刺咬されたことから、ボレリア感染が疑われたため、患者血液からDNAを抽出し、ボレリア属細菌のフラジェリン蛋白ならび

に16Sリボソーム遺伝子の特異的に増幅するPCR法を用いて、ゲノムの増幅を試みた。また、患者血液をBSK-M培地に接種し、ボレリア属細菌の分離も実施した。さらに、刺咬した媒介節足動物を特定するため、患者がダニに刺された洞窟においてマダニを採集し、DNAを抽出して患者血液と同様の検査を実施した。また、ボレリア感染症における、自然宿主を特定するために、洞窟に生息するコウモリを捕獲し、脾臓・肝臓からDNAを抽出し、同様にPCR法で病原体のゲノムを検索するとともに、コウモリの血液をBSK-M培地に接種し、ボレリア属細菌の分離を試みた。

その結果、患者血液およびコウモリの臓器からボレリア属細菌を分離することに成功した。単離した細菌からDNAを抽出し、次世代シーケンサー (MiSeq) を利用して、ボレリア属細菌のドラフトゲノムを取得した。得られたゲノム情報を用いてDNAバンクのボレリアの遺伝子配列と照合するとともに、8個のハウスキーピング遺伝子を基にしたmulti-locus sequence analysis (MLSA) 解析により、分離された細菌のゲノムを同定した。

今回、ダニに刺咬された不明熱患者の血液から抽出したDNAを用いて、ボレリア属細菌の遺伝子を検出し、ボレリア感染症であることを確定診断し、さらに、患者血液からボレリア属細菌を分離した。細菌の感染環を検索するために洞窟で採集したマダニ (*Ornithodoros faini*) 50匹中20匹から患者から検出したボレリア属細菌と同じ遺伝子を検出した。また、洞窟内で捕獲したコウモリの脾臓・肝臓の乳剤237検体中、64検体から、同じボレリア属細菌の遺伝子を検出し、3匹のコウモリ (*Rousettus aegyptiacus*) の血液検体から、ボレリア属細菌の分離に成功した。MLSA解析の結果から、患者とコウモリの血液から分離されたボレリア属細菌は、北米に分布するボレリア属細菌と同じ、新世界型回帰熱ボレリアに属する新種であることが判明した (図)。今回の研究で単離に成功した新種のボレリア属細菌を *Borrelia fainii* と命名し報告した²⁾。

結 語

本研究により、南部アフリカにも回帰熱が存在することが明らかとなり、南部アフリカにおいても、マラリア等の熱性疾患と抗生剤によって治癒する回帰熱の鑑別診断が重要であることを示した。また、ザンビア

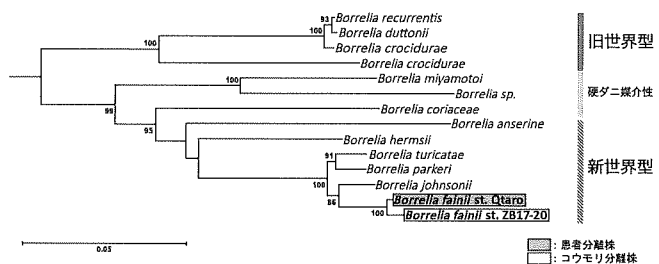


図. 新規ボレリア属細菌のMLSA解析

で単離された *Borrelia fainii* は、洞窟内に生息するマダニが媒介節足動物、洞窟に生息するコウモリが自然宿主であることを明らかにした。さらに、MLSA 解析の結果から、*Borrelia fainii* は北米大陸に分布するボレリア属細菌と同じグループである新世界型回帰熱ボレリアに分類された。単離された *Borrelia fainii* の遺伝子と生物性状の知見は、回帰熱ボレリアの進化・系

統・分布に関する基礎的情報を提供するものである。

参考文献

1) Fingerle V, *et al.*, PloS Negl Trop Dis 10 (3): e0004559, 2016

2) Qiu Y, *et al.*, Clin Infect Dis 69 (1): 107-112, 2019

北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター
邱 永晋

<資料> チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績 2018年

国立感染症研究所細菌第一部第二室

国立感染症研究所細菌第一部第二室

チフス菌	ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性	渡航先	備考
E1	千葉市保健所	1 (1)	2018. 3	NA		マレーシア、中国	
E1	東京都杉並区保健所	1 (1)	2018. 5	NA		ネパール	外国籍
E1	東京都墨田区保健所	1 (1)	2018. 1	NA		ミャンマー	外国籍
E1	長野県松本保健所	1 (1)	2018. 5	CPFX,NA		ネパール	外国籍
E1	静岡県静岡市保健所	1 (1)	2018. 7	CPFX,NA		ネパール	外国籍
E1	大阪府泉佐野保健所	1 (1)	2018. 2	NA		インド、スリランカ	
E1	神戸市保健所	1 (1)	2017. 9	NA		パキスタン	
E1	北九州市保健所	1 (1)	2018. 1	NA		ミャンマー	外国籍
E1	福岡県早良保健所	1 (1)	2018. 8	NA		ネパール	
DVS	東京都豊島池袋保健所	1 (1)	2018. 5	NA		ネパール	外国籍
DVS	東京都墨田区保健所	1 (1)	2018. 2	CPFX,NA		インド	
DVS	岐阜県岐阜市保健所	1 (1)	2018. 9	NA		パキスタン	
DVS	岐阜県可茂保健所	1 (1)	2018. 1			フィリピン	外国籍
DVS	岐阜県東濃保健所	1 (1)	2018. 1			フィリピン	外国籍
DVS	岐阜県可茂保健所	2 (2)	2018. 2			フィリピン	外国籍
DVS	岡山県倉敷市保健所	1 (1)	2018. 3	NA		ネパール	外国籍
E9	横浜市保健所（保土ヶ谷）	1 (1)	2018. 9	CPFX,NA		インド	
E9	静岡県浜松市保健所	1 (1)	2018. 10	CP,NA,ST		パキスタン	外国籍
E9	神戸市灘区保健所	1 (1)	2017. 10	CP,SM,ABPC,NA,ST		バングラデシュ	
UVS4	埼玉県越谷市保健所	1 (1)	2018. 1			パキスタン	
UVS4	東京都文京保健所	1 (1)	2018. 8	CP,SM,ABPC,CPFX,CTX,NA,ST		パキスタン	
UVS4	大阪市阿倍野保健所	1 (1)	2017. 11	NA		パキスタン	
D2	北海道千歳保健所	2 (2)	2018. 10			インドネシア	
M1	山形県村山保健所	1	2018. 2				
M1	東京都多摩府中保健所	1 (1)	2018. 3			バングラデシュ	
A	広島県広島市南保健センター	1	2018. 3				
B1	愛知県岡崎保健所	1 (1)	2018. 11			フィリピン	
合計			29 (27)				

パラチフスA菌

ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性	渡航先	備考
1	埼玉県さいたま市保健所	1 (1)	2018. 7	CPF,NA	ミャンマー、タイ他	
1	東京都八王子市保健所	1 (1)	2018. 4	CPFX,NA	インド	
1	東京都新宿区保健所	1 (1)	2018. 2	NA	カンボジア	
1	岐阜県岐阜市保健所	1 (1)	2018. 1	CPFX,NA	インド	
1	静岡県静岡市保健所	1 (1)	2017. 9	CPFX,NA	タイ、ラオス他	
1	三重県鈴鹿保健所	1 (1)	2018. 3	NA	インド、ミャンマー	
1	大阪市都島保健所	1 (1)	2018. 9	CPFX,NA	タイ、インド	
1	神戸市保健所	1 (1)	2018. 10	CPFX,NA	バングラデシュ	
1	徳島県立保健製薬環境センター	1 (1)	2018. 8	CPFX,NA	インド、タイ他	
1	長崎県長崎市保健所	1 (1)	2018. 9	CPFX,NA	インド	
UT	東京都文京保健所	1 (1)	2018. 5	CPFX,NA	インド	
UT	東京都文京保健所	1 (1)	2018. 7	CPFX,NA	インド	
UT	東京都八王子市保健所	1 (1)	2018. 2	CPFX,NA	インド	
UT	富山県富山市保健所	1 (1)	2018. 9	CPFX,NA	インド	外国籍
2	東京都新宿区保健所	1 (1)	2018. 3	CPFX,NA	カンボジア	
2	東京都目黒区保健所	1 (1)	2018. 4	CPFX,NA	インド、ネパール	
2	大阪市都島保健所	1 (1)	2018. 4	CPFX,NA	インド	
13	兵庫県芦屋保健所	1 (1)	2018. 5	CPFX,NA	バングラデシュ	外国籍
合計			18 (18)			

() : 海外輸入例再掲

DVS : Degraded Vi positive Strain

UT : Untypable strain

UVS4 : Untypable Vi Strain group-4

NA : ナリジクス酸 CPFX : シプロフロキサシン ABPC : アンピシリン

CP : クロラムフェニコール SM : ストレプトマイシン

ST : スルファメトキサゾール-トリメトプリム合剤 CTX : セフトキシム