

表2 国内感染事例報告数4以上の住所地におけるA型肝炎の詳細

都道府県	住所地	人口*1	患者数	事例数	100万人 当たり事 例発生 数	患者発生状況*2												家族内感染事例
						1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	
東京都	0	693,426	5	4	5.8					□ ■								家族内感染事例 夫婦(2)*3
広島県	K	239,553	8	7	29.2				○ ○ ● ● ■ ■	● ●	●						夫婦(2)	
	F	461,471	8	5	10.8			● ● ▲ ▲ ■ ■	■ ■	● ●							家族(2), 家族(3)	
	M	100,449	4	4	39.8			● ● ○ ○	○									
福岡県	F	1,463,826	7	6	4.1			○	● ● □	■ ■ ● ●	●						夫婦(2,1人は1A-2010)	
	K	1,544,873	12	11	6.5			○ ○ □	■ ■ ● ●	● ● ● ●	● ●	● ●	● ●				夫婦(2,1人は1A-2010)	
神奈川県	Y	3,689,603	6	6	1.6				● ●	● ● ● ●	○	● ●	● ●					
	K	1,425,678	5	5	3.5				● ●	● ●	● ●	● ●	● ●					
鹿児島県	K	605,940	7	7	11.6				● ●	● ● ● ●	● ●							
	0	2,666,371	4	4	1.5							● ●	● ●					
富山県	T	421,890	6	3	7.1				● ● ■ ■ ■ ■	● ● ■ ■ ■ ■							家族(4,1A-2010)	
	N	2,263,907	4	3	1.3				● ● ■ ■	● ●			●				夫婦(2)	
佐賀県	S	237,501	5	5	21.1				○ ○ ● ● ● ●				● ●					
新潟県	N	812,192	5	4	4.9				■ ■ ○ ○								夫婦(2,1A-2010)	
宮城県	S	1,045,903	4	4	3.8												● ○	

*1: 総務省2010年国勢調査速報値を用いた。

*2: 図中の○は互いに疫学的関連性が認められない事例, □および△は家族内事例を示し, それぞれ白抜きはカキの喫食歴がある患者, 塗り潰しはカキの喫食歴が不明の患者を示す。赤色(細線付)は1A-2010型, 青色(太線付)は1A-2010型, 紫色(破線付)は1A-2006型, 緑色(二重線付)は1A-2006型, 紫色(破線付)は1A-その他, オレンジ色(波線付)は3Aが検出されたことを示す。

*3: ()内は, 人数および検出HAVの遺伝子型を示す。

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)

「A 型肝炎発生報告増加に対する食品衛生上の原因究明と予防対策」

研究分担報告書

2006 年以降の国外感染 A 型肝炎事例の発生動向

研究代表者	野田 衛	国立医薬品食品衛生研究所・食品衛生管理部
研究協力者	上間 匡	国立医薬品食品衛生研究所・食品衛生管理部
研究分担者	多田 有希	国立感染症研究所・感染症情報センター
研究協力者	中島 一敏	国立感染症研究所・感染症情報センター
研究協力者	島田 智恵	国立感染症研究所・感染症情報センター
研究協力者	中村 奈緒美	国立感染症研究所・感染症情報センター

研究要旨

2010 年春季に多発した A 型肝炎事例の主要原因遺伝子型である 1A-2010 型および 3A の A 型肝炎ウイルス(HAV)はそれぞれフィリピンおよび韓国での流行株との関連性が指摘されていることから、両ウイルスの国内への持ち込み経路として、海外渡航者の関与の可能性を検討した。フィリピンへの渡航歴をもつ患者では 2006 年～2008 年は 6 名～7 名と多かったが、2009 年は 1 名に減少した。韓国への渡航歴をもつ患者では 2006 年～2008 年は 4 名～8 名で、2009 年は 12 名と全海外感染事例の約 30%を占めた。以上の結果から、1A-2010 型は、2010 年 A 型肝炎多発の直前(2009 年)に海外渡航者を介して持ち込まれた可能性は低く、2006 年～2008 年頃の持ち込みの可能性は否定できないと思われた。3A は、2009 年に韓国渡航歴をもつ患者が多く報告されていることから、渡航者を介して持ち込まれ、今回の流行の一翼を担った可能性は否定できないと思われた。

A. 研究目的

2010 年我が国において A 型肝炎事例の報告数が増加した。患者から検出された A 型肝炎ウイルスの分子疫学的解析の結果、これまで我が国で検出報告がなく、フィリピンでの流行株との関連性が指摘されている遺伝子型 1A(1A-2010 型)および 2008 年以降韓国で流行を起こしている遺伝子型 3A の HAV が、原因ウイルスとして

関与していることが明らかとなった(石井研究分担報告書)。これらの国内ではまれな遺伝子型のウイルスは、それらの流行地から持ち込まれていると考えられ、その侵入経路として、常在地で感染した海外旅行者等のヒトを介する場合および常在地から輸入された魚介類を介する場合が想定される。

また、調理従事者が海外渡航先で A 型

肝炎に感染した場合、帰国後発症前に食品を汚染し、食中毒を引き起こす可能性があり、海外渡航時における A 型肝炎の感染リスクを把握することは食中毒予防対策上重要である。

そこで、本研究では、2010 年春季の A 型肝炎の多発の原因となった 1A-2010 型や 3A の HAV が海外旅行者を介して国内に持ち込まれた可能性を調べることを目的として、2006 年以降の A 型肝炎事例における海外感染事例の発生動向を分析した。

B. 研究方法

2006 年 4 月～2011 年 2 月(2011 年 3 月 1 日現在)に感染症発生動向調査(NESID)により報告された A 型肝炎患者の NESID のデータをエクセルファイルに抽出・変換したものをを用いた。

感染地域[国外]に記載があるもの(渡航先不明を含む)を国外感染事例とみなし、集計した。複数の渡航先の記載がある場合は、それぞれの渡航先別に集計した。

(倫理面への配慮)

本研究では、データの取り扱いには特段の注意を払った。取りまとめには集計結果を用いるため、倫理上問題となる事項の記載はない。

C. 研究結果

1. 年別海外感染 A 型肝炎事例の発生動向

2006 年 4 月～2011 年 2 月の年別の渡航先別の A 型肝炎報告数を表 1 に示した。フィリピンへの渡航歴をもつ患者は 2006

年～2008 年にかけて 6 名～7 名が報告され、各年の渡航先別報告数の上位 2 位～3 位を占めていたが、2009 年は 1 名と減少し、2010 年は 4 名であった。

韓国の渡航歴をもつ患者では 2006 年は 7 名、2007 年は 4 名であったが、2008 年は 8 名と増加し、2009 年は 12 名と渡航先別では最も多い患者数が報告され、全海外感染事例 39 例中 31%を占めた。2010 年は 6 名であった。

2006 年～2010 年の国外感染事例は 39 ～61 例とほぼ横ばい傾向にある。患者報告数が増加した 2010 年および 2006 年の海外感染事例の占める割合はそれぞれ 14.5%、20.5%で、他の年より減少したことから、年ごとの患者数は国内感染事例の増減に依存した。

2. フィリピンおよび韓国への渡航歴をもつ患者の月別報告数

フィリピンおよび韓国の渡航歴をもつ A 型肝炎患者の月別報告数を年別にまとめたものを表 1 に、また 2006 年 4 月～2011 年 2 月の月別報告数をまとめたものを図 1 に示した。いずれの国への渡航歴をもつ患者も、1 月～6 月の年の前半に多い傾向にあり、フィリピン渡航例では 3 月～5 月、韓国渡航例では 4 月～6 月が多い傾向にあった。

D. 考察

2010 年の我が国で多発した A 型肝炎の多くは、フィリピンでの流行株との関連性が指摘されている 1A-2010 型および 2007 年以降韓国で流行を起こしている遺伝子型 3A の HAV が、原因ウイルスとして

関与していることが明らかとなっている。今回、これらのウイルスの国内侵入経路として、海外渡航者を介しての持ち込みの可能性について検討した。

フィリピンへの渡航歴をもつ患者についてみると、2009年は1名の報告に過ぎなかった。A型肝炎は不顕性感染を起こすため、不顕性感染による持ち込みの可能性は否定できないが、1A-2010型が国内で多発した2010年春季の直前(2009年頃)に海外渡航者により国内に持ち込まれた可能性は低いと考えられる。一方、2006年～2008年は6名～7名と多くのフィリピン渡航歴をもつ患者が報告されている。1A-2010型が2007年にフィリピンから帰国した患者から検出された株(HAV-DE-2007/08-186)と遺伝子的に同一であることや、2007年にフィリピンから輸入されたエビ(ブラックタイガー)から検出された株と極めて近縁であること(山下研究協力報告書)から、2006年～2008年頃に1A-2010型がフィリピンへの渡航者を介して国内に持ち込まれた可能性は否定できないと考えられる。

一方、韓国への渡航歴をもつ患者は2006年以降毎年渡航先別患者数の上位を占め、特に2009年は12名と全海外渡航例39例の31%を占めた。2008年以降韓国では3Aが流行していることから、これらの渡航者を介して3AのHAVが国内に持ち込まれ、2010年の国内での多発の一翼を担った可能性は否定できないと考えられる。

フィリピンおよび韓国への渡航歴をもつA型肝炎の月別報告数をみると、年の前半に多い傾向にあった。5月、6月に患

者発生が多いのは、ゴールデンウィークによる海外渡航者が多いことによると考えられる。

以上、今回の流行への関与の観点から特にフィリピンと韓国への渡航例を中心に考察したが、これまでA型肝炎事例の分子疫学的解析は行われておらず、2009年以前の海外渡航者の原因ウイルスの遺伝子型の把握や海外渡航者を介して持ち込まれたHAVの国内発生事例への関与は不明である。2010年の多発に伴い、A型肝炎の分子疫学的解析の体制が確立されたことから、これらの点についても今後明らかにされることが期待される。

一方、フィリピンや韓国以外のインド、インドネシア等HAV常在国での感染事例も多く報告され、これらの地域への渡航者を介してのHAVの持ち込みも十分に想定される。また冒頭で述べたように調理従事者が海外渡航先でA型肝炎に感染した場合、帰国後発症前に食品を汚染し、食中毒を引き起こす可能性がある。食品衛生上のリスク軽減の観点からも、常在地への海外渡航者に対するワクチン接種が強く求められる。

E. 結論

2010年春季に多発したA型肝炎の主要原因である遺伝子型1A-2010型および3AのHAVの国内への持ち込み経路として、海外渡航者の関与の可能性を検討した。

1A-2010型は、2010年多発の直前(2009年)に海外渡航者を介して持ち込まれた可能性は低い、2006年～2008年頃の持ち込みの可能性は否定できないと思われる。

3A は、2009 年に韓国渡航歴をもつ患者が多く報告されていることから、渡航者を介して持ち込まれ、今回の多発の一翼を担った可能性は否定できないと思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

(省略)

2. 口頭発表

(省略)

G. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし

その他：なし

表1 年別、渡航先別A型肝炎報告数

報告年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年
渡航先別患者数	インド 7 フィリピン 7 中華人民共和国 7 大韓民国 7 ネパール 3 パキスタン 3 インドネシア 2 エジプト 2 カンボディア 2 マレーシア 2 メキシコ 2 パナマ 1 エクアドル 1 シンガポール 1 タイ 1 バンラデシュ 1 ブラジル 1 フランス 1 ベトナム 1 マダガスカル 1 ミャンマー 1 台湾 1 不明 2	インドネシア 12 フィリピン 6 インド 5 中華人民共和国 4 大韓民国 4 タイ 3 ペルー 3 アルゼンチン 2 ブラジル 2 ウズベキスタン 1 エジプト 1 カメルーン 1 カンボディア 1 サイパン 1 チュニジア 1 チリ 1 ドイツ 1 トルコ 1 パキスタン 1 パプアニューギニア 1 バンラデシュ 1 ピトケアン島 1 フランス 2 ベトナム 1 マレーシア 1 メキシコ 1 不明 2	インド 24 大韓民国 8 フィリピン 6 パキスタン 5 カンボディア 4 インドネシア 4 タイ 3 ネパール 3 ボリビア 2 中華人民共和国 2 アフガニスタン 1 ウガンダ 1 ウズベキスタン 1 エジプト 1 ケニア 1 スペイン 1 トルコ 1 ホンジュラス 1 マレーシア 1 ロシア 1	大韓民国 12 インド 3 アメリカ合衆国 2 インドネシア 2 ウズベキスタン 2 スペイン 2 タイ 2 パキスタン 2 ベトナム 2 アルゼンチン 1 イギリス 1 ウガンダ 1 エジプト 1 オーストラリア 1 オランダ 1 カザフスタン 1 カンボディア 1 グアテマラ 1 グアム 1 シンガポール 1 ネパール 1 フィリピン 1 ブラジル 1 フランス 1 マラウイ 1 モザンビーク 1 モロッコ 1 ラオス 1 ルーマニア 1 香港 1	インド 11 大韓民国 6 インドネシア 4 タイ 4 フィリピン 4 エチオピア 2 ネパール 2 パキスタン 2 バンラデシュ 2 ペルー 2 モンゴル 2 中華人民共和国 2 ウズベキスタン 1 エジプト 1 カザフスタン 1 カンボジア 1 カンボディア 1 ジンバブエ 1 スーダン 1 スリランカ 1 タジキスタン 1 ドミニカ共和国 1 トルコ 1 ナミビア 1 ベトナム 1 ベルギー 1 ボリビア 1 メキシコ 1 ラオス 1 南アフリカ 1 香港 1 不明 1	2011年 フィリピン 3 インドネシア 2 ミャンマー 2 ロシア 2 インド 1 カンボディア 1 タイ 1 ブラジル 1 中華人民共和国 1 台湾 1 大韓民国 1 不明 1
延渡航数	57	60	70	50	63	17
海外感染者数	46	55	61	39	50	15
全患者数	224	157	169	115	346	77
海外感染例の割合(%)	20.5	35.0	36.1	33.9	14.5	19.5

表2 フィリピンおよび韓国の渡航歴をもつA型肝炎患者の年別、月別報告数
(2006年4月～2011年2月)

渡航先	報告年	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	計
	フィリピン	2006			1	1	2	1					2	
	2007			2	1					1		1	1	6
	2008	1				1	1	2		1				6
	2009				1									1
	2010			1		2	1							4
	2011	1	2											3
	計	2	2	4	3	5	3	2	0	2	0	3	1	27
韓国	2006				2	1			1	1	2			7
	2007		1		2	1	1							5
	2008						2	2		1	2		1	8
	2009		1	1	1	1	4	2	1	1				12
	2010		1			2	1			1	1			6
	2011	1												1
	計	1	3	1	5	5	8	4	2	4	5	0	1	39

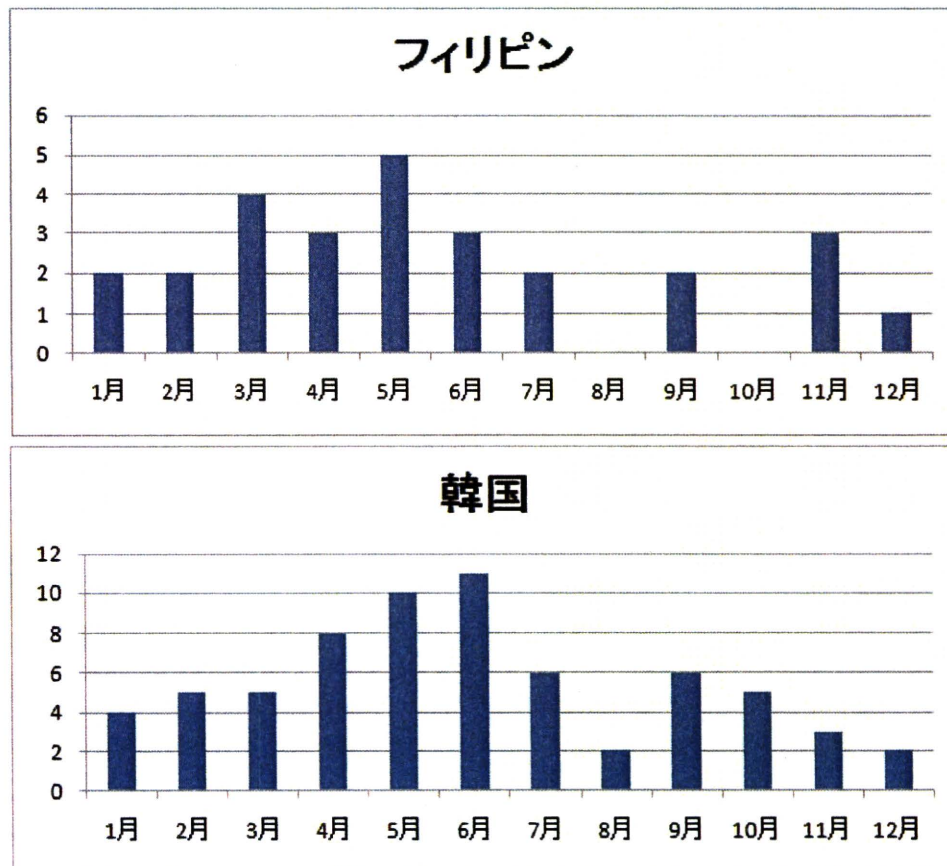


図1 フィリピンおよび韓国の渡航歴をもつA型肝炎患者の月別報告数
(2006年4月～2011年2月)

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
「A 型肝炎発生報告増加に対する食品衛生上の原因究明と予防対策」
研究分担報告書(研究協力者 総括報告書)

各地で発生した A 型肝炎事例の分子的、疫学的解析

研究代表者	野田 衛	国立医薬品食品衛生研究所
研究協力者	齊藤 哲也	新潟市衛生環境研究所
研究協力者	飯島 義雄	神戸市環境保健研究所
研究協力者	増本 久人	佐賀県衛生薬業センター
研究協力者	南 亮仁	佐賀県衛生薬業センター
研究協力者	野田 日登美	佐賀県衛生薬業センター
研究協力者	江口 正宏	佐賀県衛生薬業センター
研究協力者	原崎 孝子	佐賀県衛生薬業センター
研究協力者	轟田 清典	佐賀県衛生薬業センター
研究協力者	小原 真弓	富山県衛生研究所
研究協力者	堀元 栄詞	富山県衛生研究所
研究協力者	滝澤 剛則	富山県衛生研究所
研究協力者	宮田 英喜	富山市保健所
研究協力者	嶋尻 悟志	富山市保健所
研究協力者	入谷 展弘	大阪市立環境科学研究所
研究協力者	改田 厚	大阪市立環境科学研究所
研究協力者	関口 純一郎	大阪市立環境科学研究所
研究協力者	吉田 徹也	長野県環境保全研究所
研究協力者	宮坂 たつ子	長野県環境保全研究所
研究協力者	畔上 由佳	長野県環境保全研究所
研究協力者	内山 友里恵	長野県環境保全研究所
研究協力者	笠原 ひとみ	長野県環境保全研究所
研究協力者	上田 ひろみ	長野県環境保全研究所
研究協力者	長瀬 博	長野県環境保全研究所
研究協力者	藤田 暁	長野県環境保全研究所
研究協力者	田中 俊光	千葉市環境保健研究所
研究協力者	横井 一	千葉市環境保健研究所
研究協力者	上間 匡	国立医薬品食品衛生研究所
研究分担者	石井 孝司	国立感染症研究所

研究要旨

2010 年春季に我が国で A 型肝炎報告数が増加した食品衛生上の要因を明らかにし、予防対策の確立に資することを目的として、各地で発生した A 型肝炎事例を分析した。2010 年春季に各地で発生した散发性 A 型肝炎の多くは、これまで国内で検出報告のない、遺伝子型 1A に属する新しいタイプ(1A-2010

型)のHAVが原因であった。各地で検出された1A-2010型は、遺伝子的に均一で、また、推定感染原因がカキの喫食であったことから、共通の汚染カキによる広域的な発生である可能性が示唆された。A型肝炎の家族内感染例を経験した。2011年千葉市の寿司店で大規模なA型肝炎食中毒が発生し、原因ウイルスは1A-2006型であった。シーケンスデータ解析は、疫学解析の重要な手段であった。

A. 研究目的

2010年春季に我が国でA型肝炎報告数が増加した。本研究は、各地で発生したA型肝炎事例を分析することにより、A型肝炎多発の要因を明らかにし、予防対策の確立に資することを目的とする。

B. 研究方法

新潟市、神戸市、佐賀県、富山県、大阪市、長野県、千葉市で発生したA型肝炎事例について、発生状況や感染経路など疫学的な情報を分析するとともに、検出ウイルスの塩基配列を調べ、分子疫学的に解析した。

(倫理面への配慮)

本研究では、特定の研究対象者は存在せず、倫理面への配慮は不要である。

C. 研究結果

1. 新潟市におけるA型肝炎事例

新潟市で2010年3月・4月にかけてA型肝炎が集団発生し、疫学調査の結果、食中毒事例と断定された。原因ウイルスは1A-2010型で、原因食品は特定されなかったが、海産物が原因と推定された。8月発生の散发例は集団事例とは異なるHAVによる事例であった(斎藤研究協力報告書)。

2. 神戸市におけるA型肝炎事例

神戸市で2010年3月・4月に報告された8例のA型肝炎患者のうち、遺伝子型が判明した5例は全て1A-2010型が原因ウイルスであった。8名中5名にカキの喫食歴があった。5月発生の2例は遺伝子型3Aであった(飯島研究協力報告書)。

3. 佐賀県におけるA型肝炎事例

佐賀県で2010年4月に報告された6例のA型肝炎患者のうち、遺伝子型が判明した4例中3例が1A-2010型、1例が2006年に我が国で検出された株に近縁の株(1A-2006型)であった。6名中2名がカキの喫食歴を持ち、そのうちの1名かは1A-2010型が検出された(他は未検査)。他の1A-2010型が検出された患者の自宅の飲用を含む生活用水として利用している井戸水から同一塩基配列をもつHAVが検出されたが、感染源としての特定には至らなかった。

4. 富山県におけるA型肝炎事例

富山県で2010年3月～7月に9例(4例と2名の家族内発生を含む)のA型肝炎が報告された。4例の同一家族内発生をみた事例は、3月末にカキの喫食歴をもつ初発例が発症した後、約1カ月後に他の3名が発生したことから、1人の患者から他の家族に二次感染したものと推定された。当該事例の原因ウイルスは1A-2010型であった(小原研究協力報告書)。2名の家族

内発生を含む3名から検出されたHAVは3Aに分類された。

5. 大阪市におけるA型肝炎事例

大阪市で2010年5月～6月に3例のA型肝炎が報告された。原因ウイルスは3A、1A-2006型、1Bであったことから、いずれも疫学的に関連しない事例であった。1Bが検出された1例は、エジプト、トルコへの渡航歴を持ち、1Bは国内ではほとんど報告がないことおよびトルコ産セミドライトマトによる集団発生が1Bによる事例であったことを合せ検討すると、渡航先での感染が強く示唆された(入谷研究協力報告書)。

6. 長野県でのA型肝炎事例

長野県で2010年4月・5月に3例のA型肝炎が報告された。3例中2例は海外渡航歴があり、原因ウイルスは1Aあるいは3Aであった。1Aは1A-2010型と極めて近縁であったが、僅かに他の広域検出株とは塩基配列に僅かな違いが認められた。他の1例は海外渡航歴がなく、発病の約1か月前にアサリの生塩漬けを喫食しており、原因ウイルスは3A型であった(吉田研究協力報告書)。

7. 千葉市でのA型肝炎事例

千葉市で2011年1月に寿司店を原因施設とし、患者数が30人を超えるHAV食中毒が発生した。原因ウイルスは1A-2006型で、1A-2010型とは異なり、大阪市で5月に発生した事例の株と一致した。本事例の疫学調査等は継続中である(田中研究協力報告書)。

D. 考察

国立感染症研究所感染症情報センター

の集計によると2010年春季のA型肝炎報告数は3月中旬(11週)～5月上旬(19週)までが多く、特に11週から14週での発生事例の半数程度はカキを含む魚介類からの感染が疑われている。そこで、本研究では食品衛生上の原因究明の観点から、特に流行初期にA型肝炎が発生した地方自治体の協力を得て、各地方で発生したA型肝炎の推定感染原因等の疫学状況や原因ウイルスの遺伝子分析を実施した。また、その特徴を把握するために、海外感染が疑われる事例や最近発生した事例を持つ自治体の協力を得て、2010年春季の事例と比較した。

新潟市でのA型肝炎食中毒事例を含め、神戸市、佐賀県など4月～5月に発生したA型肝炎事例の多くはカキ等の魚介類の喫食歴を持ち、特にカキの喫食を持つ患者が多くみられた。それらの患者から検出されたHAVの多くは1A-2010型で、解析した限り遺伝子的に同一であった。また、その後に発生した事例や海外感染事例は、長野県のフィリピンでの感染が疑われた事例を除き、1A-2006型、1B、3A等他のHAVが原因であった。全国的な調査でも、1A-2010型は2010年春季以降検出されていない。カキの喫食時期は3月頃まででありその後カキの喫食歴を持つ事例が減少することは当然であり、また、各事例の原因がカキの喫食によるとは断定できないが、11週から14週にかけて多発したA型肝炎が、共通の汚染カキによる広域的な発生であった可能性は大きいと考えられる。

富山県で、1名の患者から他の家族3名に家族内感染したと推定された事例が

報告された。このことから、二次感染防止対策が望まれる。

2011年に千葉市で発生した寿司店を原因施設とする大規模なA型肝炎食中毒事例が発生した。原因ウイルスは2006年以降国内に常在していると考えられている1A-2006型であった。本事例の疫学調査は継続中であるが、調理従事者からも検出されていることから、調理従事者からの2次汚染を受けた寿司等の食品が原因である可能性がある。A型肝炎は潜伏期が長く、かつその期間にも糞便中にウイルス粒子が排出されることから、発症前のA型肝炎感染者から食品が汚染される可能性が高い。最近の我が国におけるA型肝炎の食中毒は寿司店での発生が多く報告されている。寿司店での食中毒は、原材料汚染した汚染魚介類を原因とする場合と、A型肝炎に感染した調理従事者からの二次感染による場合の、両方の汚染経路が推定されるが、調理従事者からの汚染防止の観点から、調理従事者へのA型肝炎ワクチン接種が望まれる。

各研究協力報告書に記載されているように、シーケンス解析およびそのデータの共有化は、事例間の疫学的関連性や感染場所の推定に有用な手段であった。大阪市で1Bが検出された1例は、分子疫学的な解析の有用性を示す一つの好例である。長野県のアサリが原因と推定される事例からは3Aが検出された。アサリの

産地は不明であるが、韓国で3Aが流行している事実を考えると、韓国産である可能性がある。

E. 結論

- 2010年春季のA型肝炎の多発には、特に1A-2010型が関与し、同ウイルスの汚染を受けたカキによる広域的な集団発生であった可能性がある。
- A型肝炎の家族内感染例を経験した。
- 2011年千葉市の寿司店で大規模なA型肝炎食中毒が発生し、原因は1A-2006型であった。
- シークエンス解析およびそのデータの共有化は、事例間の疫学的関連性や感染場所の推定に有用な手段であった。

F. 研究発表

1. 論文発表
(各研究協力報告書参照)
2. 学会発表
(各研究協力報告書参照)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)

「A 型肝炎発生報告増加に対する食品衛生上の原因究明と予防対策」

研究分担報告書(研究協力者 総括報告書)

国内流通の生鮮魚介類等の A 型肝炎ウイルス汚染実態調査

研究代表者	野田 衛	国立医薬品食品衛生研究所
研究協力者	森 功次	東京都健康安全研究センター
研究協力者	秋場 哲哉	東京都健康安全研究センター
研究協力者	永野 美由紀	東京都健康安全研究センター
研究協力者	新開 敬行	東京都健康安全研究センター
研究協力者	原田 幸子	東京都健康安全研究センター
研究協力者	林 志直	東京都健康安全研究センター
研究協力者	山下 育孝	愛媛県立衛生環境研究所
研究協力者	青木 紀子	愛媛県立衛生環境研究所
研究協力者	青木 里美	愛媛県立衛生環境研究所
研究協力者	柴田 伸一郎	名古屋市衛生研究所
研究協力者	吉田 徹也	長野県環境保全研究所
研究協力者	宮坂 たつ子	長野県環境保全研究所
研究協力者	畔上 由佳	長野県環境保全研究所
研究協力者	内山 友里恵	長野県環境保全研究所
研究協力者	笠原 ひとみ	長野県環境保全研究所
研究協力者	上田 ひろみ	長野県環境保全研究所
研究協力者	長瀬 博	長野県環境保全研究所
研究協力者	藤田 暁	長野県環境保全研究所
研究協力者	入谷 展弘	大阪市立環境科学研究所
研究協力者	改田 厚	大阪市立環境科学研究所
研究協力者	関口 純一朗	大阪市立環境科学研究所
研究協力者	久保 英幸	大阪市立環境科学研究所
研究協力者	飯島 義雄	神戸市環境保健研究所
研究協力者	古屋 由美子	神奈川県衛生研究所
研究協力者	西尾 治	愛知医科大学
研究分担者	石井 孝司	国立感染症研究所

研究要旨

2010 年春季の我が国での A 型肝炎多発の食品衛生上の原因究明および食品の A 型肝炎ウイルス(HAV)の汚染リスクの把握を目的として、国内で流通している生カキ、輸入魚介類(アサリ、ハマグリ、エビ等)、輸入セミドライトマト等から HAV の検出を試みた。市販生カキおよび 2009 年度・2010 年度の集団胃腸炎に関連した二枚貝から HAV は検出されなかった。フィリピン産のエビ(ブラックタイガー)1 検体から 1A-2006 型の HAV が検出された。輸入セミドライトマトおよび

ドライトマトから HAV は検出されなかった。以上の結果から、2010 年春季にカキ等の二枚貝が関与しているウイルス学的な根拠は得られなかったが、国内への HAV の侵入経路として、HAV 汚染国からの輸入魚介類が関連している可能性が示唆された。また、国内産の生カキの HAV の汚染リスクは低いものと考えられた。

A. 研究目的

2010 年春季に我が国で A 型肝炎報告数が増加し、その一部は共通の汚染食品による広域的発生の可能性も危惧されている。本研究は、食品衛生上の原因究明および予防対策の観点から、国内で流通している食品の A 型肝炎ウイルス (HAV) の汚染調査を実施することにより、A 型肝炎多発への食品の関与および食品の HAV の汚染リスクを明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

1. 材料

国内流通の市販生カキ、輸入魚介類、輸入ドライトマトおよび輸入セミドライトマト、集団胃腸炎事例に関連した二枚貝等を検査材料とした。

2. 方法

各供試食品からウイルスを分離濃縮後、RT-PCR 法あるいは RT-リアルタイム PCR 法で HAV の検出を試みた。RT-PCR で陽性となった場合、増幅産物の塩基配列を決定し、系統樹解析を実施した

(検査材料および検査法の詳細は各研究協力報告書参照)。

(倫理面への配慮)

本研究では、特定の研究対象者は存在せず、倫理面への配慮は不要である。

C. 研究結果

1. 国内産カキ

東京都において、2009 年度～2010 年度に採取された生食用および加熱調理用カキ計 90 検体について検査した結果、HAV は検出されなかった(森研究協力報告書)。

大阪市において、2010 年 12 月に採取された 9 ロット 27 個体の生カキについて検査した結果、HAV は検出されなかった(入谷研究協力報告書)。

神戸市において、2010 年 1 月に採取した生食用カキ 8 検体について検査した結果、HAV は検出されなかった(飯島研究協力報告書)。

2. 輸入魚介類

愛媛県において、2010 年 9 月～11 月に購入した輸入生鮮魚介類 47 検体のうち、フィリピン産エビ(ブラックタイガー)1 検体(2.1%)から HAV が検出された。マレーシア産ブラックタイガー及び貝類からは HAV は検出されなかった。フィリピン産ブラックタイガーから検出された HAV の塩基配列は、2010 年春季の主流株である 1A-2010 型とは異なり、2006 年以降国内で検出されている 1A-2006 型に分類されたが、フィリピン河川由来株と最も近縁であった。佐賀県で 2010 年 5 月に A 型肝炎患者から検出された株とも近い位置にあった。(山下研究協力報告書)。

また、過去に輸入魚介類から検出された HAV の塩基配列を調べた結果、2007 年

にフィリピン産ブラックタイガーから検出された HAV3 株中 2 株は 1A-2010 株とほぼ (99.6%) 塩基配列が一致した。また、2006 年に中国から輸入されたアカガイから検出された HAV1 株は 2006 年に新潟市の食中毒事例から検出された株と近縁であった(山下研究協力報告書)。

名古屋市において、2010 年 12 月に購入した韓国あるいは中国から輸入されたアカガイ、ハマグリ、アサリについて検査した結果、PCR 法で増幅 DNA が認められたものもあったが、シークエンスが不可能であったことから、HAV 陽性とは確定できなかった(柴田研究協力報告書)

3. 輸入セミドライトマトおよびドライトマト

長野県において 2010 年 9 月に購入したオーストラリア産セミドライトマト 4 ロット各 5 包装計 20 検体およびイタリア産ドライトマト 2 ロット各 3 包装計 6 検体の合計 26 検体について検査した結果、いずれも HAV は検出されなかった(吉田研究協力報告書)。

4. 集団胃腸炎関連二枚貝

東京都において、2009 年度～2010 年度に発生した集団胃腸炎に関連した生カキ等の二枚貝計 93 検体について検査した結果、HAV は検出されなかった(森研究協力報告書)。

D. 考察

国立感染症研究所感染症情報センターの集計によると、2010 年患者数が急増した 3 月中旬(11 週)から 4 月上旬(14 週)の A 型肝炎患者の半数はカキを含む魚介類の喫食歴を有している。そこで、国内流

通の生カキが A 型肝炎の感染源として関与していたかを明らかにするために、国内流通の生カキおよび同時期に発生した集団胃腸炎に関連したカキを中心とする二枚貝について検査を実施した。その結果、いずれの検体からも HAV は検出されず、感染源のひとつとしてカキ等の二枚貝の関与していたことをウイルス学的に明らかにすることはできなかった。

一方、2010 年春季に多発した A 型肝炎患者から検出された株の半数はフィリピンでの流行株との関連が指摘されている 1A-2010 型であることから、フィリピン等の HAV 汚染国から輸入された輸入魚介類(エビ、二枚貝等)について HAV の検出を試みた。その結果、2009 年 9 月に購入したフィリピン産のブラックタイガー 1 例から HAV が検出された。この株の塩基配列は 2010 年主流株の 1A-2010 型とは異なり、1A-2006 型のクラスター内に位置した。このことから、フィリピンから輸入された魚介類が今回の流行に直接的に関連している証拠は得られなかった。

2010 年の 1A-2010 型の流行に遅れて 3A 型の HAV が流行したことが明らかになっている(石井研究分担報告書、清原研究分担報告書)。3A は 2007 年以降韓国で大流行している株であることから、韓国からの輸入食品が関連している可能性を否定できない。そこで、韓国および中国から輸入されたアカガイ、ハマグリ、アサリについて調査した結果、中国産ハマグリの HAV 汚染が疑われるものの、シークエンスを実施することができず、HAV 陽性と確定はできなかった。

以上の結果から、今回の A 型肝炎の共

通の感染源として国内流通の国内産生カキ、輸入魚介類が関与していたとするウイルス学的な根拠は得られなかった。

一方、1A-2010 型の国内侵入経路の観点からみると、2007 年にフィリピンから輸入されたブラックタイガーから検出された HAV3 株のうち 2 株は、1A-2010 型と極めて近縁であった（231 塩基中、99.6%の相同性）。このことは、2010 年に多発した 1A-2010 型が 2007 年にフィリピンから食品（ブラックタイガー）を介して、我が国に持ち込まれた可能性を示唆している。また、2006 年に中国から輸入されたアカガイから検出された HAV1 株は、2006 年に新潟市で発生した食中毒事例の原因となった株と近縁であった。これらのことから、A 型肝炎の散発例や集団発生例の直接的な原因となっている訳では必ずしもないが、これらの事例の原因となった HAV が HAV 汚染国からの輸入魚介類を介して国内に持ち込まれた可能性が示唆される。

HAV 汚染リスクに関してみると、国内産の生カキから HAV は検出されず、その HAV 汚染リスクは低いものと考えられた。汚染国からの輸入魚介類に関しては、前述のように検出率は高くないが、HAV が検出されることから、HAV の汚染リスクが高い食品として認識することが重要である。2009 年にヨーロッパや欧州でセミドライトマトを原因とする A 型肝炎が多発したことから、オーストラリア産セミドライトマトおよびイタリア産ドライトマトに

ついて調査したが、いずれも陰性であった。

E. 結論

- 2010 年春季の A 型肝炎の共通の感染源としてカキ等の二枚貝が関与しているウイルス学的な根拠は得られなかった。
- HAV 汚染国から輸入魚介類を介して国内に持ち込まれた HAV が国内の HAV の発生に関連している可能性が示唆された。
- 国内産の生カキの HAV の汚染リスクは低かった。

なお、HAV がフィリピン産エビ（ブラックタイガー）から検出された案件については、検出後速やかに厚生労働省関係課に連絡した。

F. 研究発表

1. 論文発表
（各研究協力報告書に記載）
2. 学会発表
（各研究協力報告書に記載）

G. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし
実用新案登録：なし
その他：なし

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金
(厚生労働科学特別研究事業)

A型肝炎発生報告増加に対する食品衛生上の
原因究明と予防対策

研究協力報告書

齋藤 哲也
飯島 義雄
増本 久人
小原 真弓
入谷 展弘
吉田 徹也
田中 俊光
森 功次
山下 育孝
柴田 伸一郎

平成 23 (2011) 年 3 月

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)

「A 型肝炎発生報告増加に対する食品衛生上の原因究明と予防対策」

研究分担報告書

新潟市における A 型肝炎ウイルスによる食中毒事例及び 分子疫学的解析

研究協力者	齊藤 哲也	新潟市衛生環境研究所
研究分担者	石井 孝司	国立感染症研究所
研究代表者	野田 衛	国立医薬品食品衛生研究所

研究要旨

2010 年 3 月から 4 月において、A 型肝炎の患者発生届出があり海産物を喫食した者又はその家族ら 8 名から A 型肝炎ウイルス（以下、HAV）を検出した。シーケンスを行い、遺伝子型検索の結果全て 1A 型であり、遺伝子塩基配列も同一であった。当市の集団事例株は佐賀県及び神戸市で検出された株と遺伝子塩基配列が同一であり、各地方衛生研究所において分子疫学的解析が実施され、その結果を共有した。感染源及びその経路は特定できなかったが、海産物が関与した可能性は否定できなかった。また、8 月下旬に、タイ及びカンボジアからの帰国者 1 名から HAV が検出された散発事例が発生し、1A 型であった。分子疫学的解析の結果、先の集団事例株との相同性は認められなかった。

A. 研究目的

食中毒とされた集団事例株とその後の散発事例株について患者間における関連性を確認する為、分子疫学的解析を実施した。

B. 症例 1 (集団事例)

1. 概要

2010 年 3 月 31 日及び 4 月 5 日に、新潟市内の医療機関から新潟市保健所に A 型肝炎患者の発生届が出された。保健所の調査の結果、患者 2 名のそれぞれの家族が同一の事業所に勤務しており、その事業所で 2 月中旬、海産物を従業員で分け、家庭に持ち帰り喫食していた事が判明した。保健所

では、その海産物を介した食中毒を疑い疫学調査を実施した。また、当衛生環境研究所での検査の結果、全て同一の遺伝子塩基配列を持つ HAV が検出された。

2. 検査対象および方法

届出患者の便 2 件を含む海産物を喫食した者の便 23 件（表 1）及びその家族ら 18 件、合計 41 件を採取し、当所にて HAV の検査を実施した。検査は RT-PCR 法（国立感染症研究所 病原体検査マニュアル及び平成 21 年 12 月 1 日付食安監発 1201 第 2 号による A 型肝炎ウイルスの検出法について）で行った。陽性の検体についてはシーケンス（Gene Rapid:ダイターミネーター法）を行い、遺伝子型検索を実施した。

また、集団事例の便について、広域的事例対応及び検査方法を検討するため、国立感染症研究所（以下、感染研）で全検体について再検出を試みた。なお、検査方法は1stPCRにおける反応条件を45サイクルにて実施した。

（倫理面への配慮）

本研究では、特定の研究対象者は存在せず、倫理面への配慮は不要である。

3. 検査結果

当所での集団事例における結果は、表1のとおり、海産物を喫食した者の便23件中5件からHAVを検出し、その家族らの便18件からは検出しなかった。陽性検体についてシーケンスを実施し解析の結果、検出したHAVは1A型であり、その塩基配列は一致し、HAV-DE-2007/08-218株(EU825857)に近縁であった。

感染研での集団事例における結果は表1のとおりであった。当所で陽性を認めた5件は感染研の検査でも陽性であったが、新たにNestedPCRにおいて海産物を喫食した者の便1件及びその家族らの便2件からHAVを検出した。この3件の塩基配列は、当所で検出した検体と同一であり、本事例の陽性数は8件であった。

4. 患者等疫学情報

HAV検出者は8名であり、症状を認めた者は5名、うち4名は3月21日から4月4日にかけて発症していた。その症状は、発熱、食欲不振および黄疸等であった(表2)。また、無症状病原体保有者は3名であった。HAV検出者の年齢構成は、10歳未満が1名、30歳代が2名、40代が1名、50歳代が3

名および60歳台が1名であった(表3)。HAV検出者8名のうち、海産物を喫食した6名について喫食状況を確認したところ、この海産物を加熱せず生で喫食していた事が判明した(表4)。他の2名は海産物を喫食していなかった。

C. 症例2（散发事例）

1. 概要

8月下旬に新潟市内の医療機関から新潟市保健所にA型肝炎患者1名の発生届が出された。保健所の調査の結果、患者は6月下旬から7月上旬にかけてタイ及びカンボジアへ渡航していた。当所の検査において、届出患者から1A型のHAVを検出した。

2. 検査対象

届出患者、職場同僚、帰国後共に岩牡蠣を喫食した友人及び患者の家族の便21件を検査した(表5)。

3. 検査結果

散发事例における結果は表5のとおりであり、届出患者の便1件からHAVを検出した。シーケンスを実施し、解析の結果1A型のHAVであり、HAV-VC72株(AB253606)に近縁であった。また、この散发事例株と集団事例株について系統樹解析を実施したところ、相同性は見られなかった(図1)。

4. 患者等疫学情報

患者は40歳代男性で、6月下旬から7月上旬にかけて、タイ及びカンボジアへ渡航していた。現地では、魚介類、猪及び生焼けの豚肉等は喫食していなかった。飲料水に関してはミネラルウォーターを購入したり、井戸水を沸かし飲んでいたり、泥水で洗った手で食事をしていた事も判明した。帰国後、地元で採れた岩牡蠣を友人と

共に喫食していた。患者は8月6日に発症し、その症状は食欲不振、黄疸及び肝機能障害等であった。

D. 考察

A型肝炎は便中に排泄されたHAVの経口感染から広がるとされ、汚染された食品や飲料水を介しての発症がみられる。先進国では衛生環境の改善により集団発生はみられなくなった。日本においては、2000年以降減少傾向を示していたが、2010年3月頃から急増した。当市においても、3月から4月にかけて市内の医療機関よりA型肝炎患者の発生届が保健所に出された。当所の検査及び感染研での追加検査で8名からHAVが検出され、うち6名が海産物を生で喫食していたことから、原因食品としてある海産物が疑われた。分子疫学的解析の結果から、佐賀県及び神戸市においても同一の塩基配列のHAVが検出され、調査内容から原因食品と推定される食材の一つに当市と同じ海産物があったことが判明した。しかし、この海産物を原因とする食中毒とは判断できなかった。また、他の2名は、海産物を喫食しておらず、家族間における二次感染や家庭でこの海産物を加熱調理した際の汚染から感染したと考えた。

8月にタイ及びカンボジアからの帰国者1名からHAVが検出された散発事例が発生した。感染源やその経路については特定できなかったが、渡航先での行動に要因があるものと考えられた。また、この事例から検出したHAVについて分子疫学的解析を実施した。系統樹解析の結果から、先の集団事例のHAVとは同一性が

みられず、関連性はないものと考えた。

E. 結論

1. 集団事例で検出したHAVは分子疫学的解析結果から、他の自治体で検出されたHAVと同一な塩基配列を持っていた。調査の内容から原因食品の一つとして海産物が考えられたが、断定はできなかった。
2. 散発事例において検出したHAVの分子疫学的解析結果から、集団事例とは関連がないものと考えられた。
3. 今回は、感染源の特定にまでは至らなかったが、各衛生研究所で行った解析結果の情報を広域事例として関連する自治体間で共有することは、感染源や感染経路を全国レベルで推定でき、その拡大防止に役立つものと考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

齊藤哲也、山本一成、宮嶋洋子、田邊純一:A型肝炎ウイルスによる食中毒事例、病原微生物検出情報、31(10)、291-292、2010

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：なし

2. 実用新案登録：なし

3. その他：なし

表1 集団事例における HAV 検査結果

	検体数	当所における 陽性数	感染研における 陽性数
海産物を喫食した人 (含 届出患者)の便	23	5	6
患者らの家族	18	0	2
計	41	5	8

表2 HAV 検出者の症状(N=8)

	発熱	食欲 不振	肝機能 障害	黄疸	嘔吐・吐気	全身倦怠感
患者数(人)	4	3	3	3	2	1
発症率(%)	50	37.5	37.5	37.5	25	12.5

表3 HAV 検出者の性別・年齢別(N=8)

年齢	男性	女性	計
～9		1	1
30～39	1	1	2
40～49		1	1
50～59	2	1	3
60～69	1		1
計	4	4	8