

Table 1 Test results of liver function and HBV markers in the index patient (husband) and his wife who contracted an interspousal infection of genotype A (A2) IIBV

Date	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	T-Bil (mg/dl)	IIBsAg ^a	IIBcAg ^a	IgM anti-HBc ^b (S/CO)	HBV DNA ^c (copies/ml)
Husband									
2010/3/23	16	15	294	47	0.32	(+)	(-)	15.7 (+)	8.8×10^3
Wife									
2010/4/21	252	451	631						
2010/5/6	1092	1167	964	114	1.77	(+)	(+)	30.6 (+)	1.1×10^8
2010/5/7	1217	1289	872	103	2.30				
2010/5/11	478	778			2.32				6.8×10^6
2010/5/25	48	74	332	31		(+)	(-)		5.5×10^4
2010/6/8	45	52	264	27	0.59	(+)	(-)		7.5×10^3
2010/7/10	20	18	221	17	0.52	(+)			6.3×10^3
2010/8/25	13	10	166	10	0.36	(-)			9.4×10^2
2011/1/8	14	8	284	6	0.43	(-)			(-)
2011/2/22	14	5	392	6	0.51	(-)			(-)
2013/2/13	15	10	168	15		(-)			(-)

^aIIBsAg and IIBcAg were detected by a commercial electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) (Roche Diagnostics).

^bIgM anti-HBc was detected by a commercial chemiluminescence immunoassay (CLIA) (Abbott Japan).

^cHBV DNA was quantitated by an in-house real-time RT-PCR[®].

輸血を受けている。その後、複数回の献血をしているが、IIBV 保有を指摘されていない。初診時の検査結果は AST 16 IU/L, ALT 15 IU/L, ALP 294 IU/L, γ -GTP 47 IU/L, T-Bil 0.32 mg/dl であり、肝機能値は正常であった。IIBs 抗原 [electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) 法: Roche Diagnostics 社] は陽性であったが、HBe 抗原 (ECLIA 法) は陰性であった。また、HBV DNA も検出されたが、その titer は 8.8×10^3 copies/ml (real-time PCR 法[®]) と低値であった。しかし、IgM-HBc 抗体は chemiluminescence immunoassay (CLIA) 法 (Abbott Japan 社) により測定したところ、sample 値/cutoff 値 (S/CO) が 15.7 と高値であった。従って、初診の時点において、急性期は過ぎていたが、B 型急性肝炎の回復期にあるものと推測された。趣味はボクシング、喫煙は 40 本/日、飲酒は 1 合/週を嗜む程度である。妻との結婚歴は 2 年であるが、婚外性交渉の経験があった。

妻 (28 歳) は、股関節痛のため 2010 年 4 月より整形外科医を受診していたが、その際に肝障害 (AST 451 IU/L, ALT 252 IU/L) を指摘され、夫の来院から約 1.5 カ月後に当院を受診した。受診数日前から悪心、易疲労感、食欲不振、さらに濃厚尿に気付いていた。初診時の AST, ALT, ALP はそれぞれ 1092 IU/L, 1167 IU/L,

964 IU/L と高値を示し、急性肝炎と診断され、翌日入院となった。入院時の検査値は AST 1217 IU/L, ALT 1289 IU/L, T-Bil 2.30 mg/dl, ALP 872 IU/L, γ -GTP 103 IU/L で HBs 抗原及び HBe 抗原が陽性、HBV DNA も 1.1×10^8 copies/ml と高力価陽性であった。IgM-IIBc 抗体も CLIA 法により 30.6 (S/CO) と高値を示し、HBV による急性肝炎と診断した。その後、肝機能値及び HBV マーカーも徐々に下降し回復傾向を示したことから、入院 12 日目に退院となった。退院後も引き続き外来にて経過観察し、初診から 4 カ月目に HBs 抗原、9 カ月目に HBV DNA の陰性化を確認した (Table 1)。

インフォームドコンセントを得て、既報⁷⁾に準拠して HBV ゲノムを PCR 法によって増幅し、ABI Prism 3130 xl Genetic Analyzer (Applied Biosystems 社) を用いて全塩基配列を決定した。その結果、夫と妻から分離された HBV (それぞれ HB10-0707_Hu, HB10-0708_Wi) はその全ゲノム長がともに 3,221 塩基であることが分かった。また、MEGA 5 ソフトウェアプログラム (version 5.0.5)⁸⁾ を用い、Neighbor-joining 法⁹⁾ により分子系統樹を作成し解析した結果、genotype はともに A 型に分類された。Genotype A は主としてアジア・アフリカに分布する subgenotype A1 (Aa) や欧米を中心に分布する subgenotype A2 (Ae) などに細分されているが¹⁰⁾、本

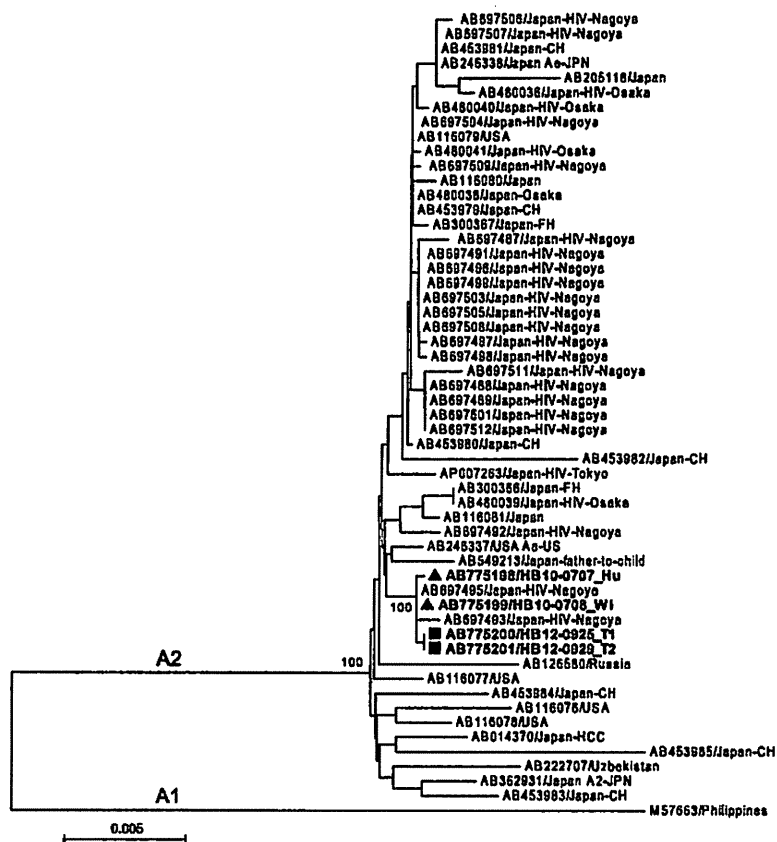


Fig. 1 Phylogenetic tree constructed by the neighbor-joining method based on the whole genome sequence (3,221 nt) of the subgenotype A2 isolates, using a subgenotype A1 strain (M57663) as an outgroup. The HBV isolates indicated by closed triangles (HB10-0707_Hu and HB10-0708_Wi) were obtained from the index patient (husband) and his wife who contracted an interspousal infection of HBV/A2, respectively, and those highlighted by closed boxes (HB12-0925_T1 and HB12-0929_T2) were obtained from the index patient (Patient T1) and his sexual partner (Patient T2) who contracted a homosexual infection of HBV/A2, respectively, in the present study.

事例から分離された HBV/A 株はともに subgenotype A2 に分類された (Fig. 1). 加えて両者の HBV 株はともに preC 領域及び core promoter 領域に変異が認められない野生株であり、全塩基配列の一致率が 99.9% であることから同一 HBV 株であると判断した。なお、これら夫婦の HDV 抗体¹¹⁾は陰性であり、HIV-1/2 抗体 (富士レビオ) も陰性であった。

同性愛者間 HBV 感染

患者 T1 (23 歳, 男性) は全身倦怠感並びに発熱, 皮

膚の黄染を主訴として 2012 年 5 月初旬に来院した。初診時の生化学検査値は AST 1735 IU/L, ALT 2666 IU/L, ALP 525 IU/L, γ -GTP 292 IU/L, T-Bil 3.2 mg/dl といずれも高値を示し, 即日入院となった。入院後 10 日目に AST と ALT はそれぞれ 2758 IU/L, 4007 IU/L とピーク値を示したが, その後徐々に肝機能値は下降し, 47 日目には AST 27 IU/L, ALT 26 IU/L, ALP 179 IU/L, γ -GTP 66 IU/L, T-Bil 0.8 mg/dl と正常域まで回復した (Table 2)。

初診時に HBs 抗原 (CLIA 法) 及び HBe 抗原 (CLIA

Table 2 Test results of liver function and HBV markers in the index patient with acute hepatitis B and his sexual partner who contracted an infection of genotype A (A2) IIBV

Date	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	γ -GTP (IU/L)	T-Bil (mg/dl)	HBsAg ^a	HBeAg ^a	IgM anti-HBc ^a (S/CO)	HBV DNA ^b (copies/ml)
Patient T1									
2012/5/2	1735	2666	525	292	3.2	(+)	(+)	34.3 (+)	7.7 log ^c
2012/5/4	2520	3150	473	260	3.8				
2012/5/12	2758	4007	455	313	1.9				
2012/5/18	656	1674	404	272	1.2	(+)			
2012/5/21	244	949	355	233	1.2	(+)	(+)		2.4 × 10 ⁵
2012/6/18	27	26	179	66	0.8	(+)			3.0 × 10 ⁴
2012/7/17	24	17	173	31	0.9	(+)	(-)		7.4 × 10 ³
2012/8/22	22	16	146	18	0.5	(+)	(-)		2.7 log ^c
2012/9/24	24	17	156	21	0.3	(-)	(-)		2.3 log ^c
2012/10/22	23	16	138	17	0.7	(-)	(-)		
2012/11/26	23	14	158	18	0.5	(-)	(-)		1.0 × 10 ⁴
2013/1/7	21	11	154	19	0.8	(-)			1.0 × 10 ⁴
2013/3/4	19	11	151	14	0.3	(-)			(-)
Patient T2									
2012/6/25	107	228	268	19	1.0	(+)	(+)	5.3 (+)	6.9 × 10 ¹⁰
2012/7/3	439	915	349	59	1.6	(+)	(+)		3.5 × 10 ¹⁰
2012/7/9	182	516	407	104	1.5	(+)	(+)		1.1 × 10 ¹⁰
2012/7/14	181	444	400	123	1.2	(+)	(+)		4.7 × 10 ⁹
2012/7/19	213	487	380	137	0.7	(+)	(+)	34.0 (+)	3.3 × 10 ⁹
2012/8/9	152	278	567	389	1.2	(+)	(+)	30.6 (+)	
2012/8/27	77	146	771	400	1.0	(+)	(+)		7.2 × 10 ⁴
2012/9/3	55	82	651	329	1.1		(+)	28.0 (+)	
2012/9/10	35	57	524	246	1.4				
2012/10/1	24	25	348	103	0.8	(+)	(-)	12.2 (+)	1.7 × 10 ⁴

^aHBsAg, HBeAg, and IgM anti-HBc were detected by a commercial chemiluminescence immunoassay (CLIA) (Abbott Japan).

^bHBV DNA was quantitated by an in-house real-time RT-PCR⁶.

^cHBV DNA was quantitated by a commercial TaqMan method (Roche Cobas TaqMan-HBV Auto V2.0).

法)が陽性であり、HBV DNA も TaqMan 法により 7.7 log copies/ml と高い値を示した。さらに IgM-HBc 抗体も CLIA 法による S/CO 値が 34.3 と高値であったことから、B 型急性肝炎と診断した。最高 ALT 値を示した時点から約 2 カ月で HBe 抗原が陰性化した。その後、初診から約 5 カ月経過した時点で HBs 抗原は陰性化し、HBV DNA titer も徐々に低下し、初診から 10 カ月経過した時点で陰性化が確認された (Table 2)。

また、患者 T1 の初診日から約 2 カ月後の 2012 年 6 月下旬に、患者 T1 と同性愛の関係にある患者 T2 (23 歳、男性) が、全身倦怠感を訴え、来院した。初診時に AST 107 IU/L, ALT 228 IU/L, ALP 268 IU/L, γ -GTP 19 IU/L, T-Bil 1.0 mg/dl と肝障害を認めた。HBs 抗原と HBe 抗原は陽性、さらに HBV DNA も陽性であ

り、その titer は 6.9×10^{10} copies/ml と極めて高い値を示した。しかし、IgM-HBc 抗体が陽性でありながら、CLIA 法による S/CO 値が 5.3 と低値であったことから、持続感染状態からの急性増悪の可能性も否定できず、B 型急性肝炎の診断を保留とした。しかし、約 1 カ月後に IgM-HBc 抗体価 (S/CO) は 34.0 (+) と高値を示したことから、この時点で確定診断を B 型急性肝炎とした。肝機能検査値は、初診から 8 日目の最高値 (AST 439 IU/L, ALT 915 IU/L, T-Bil 1.6 mg/dl) を経て徐々に下降したが、その後の回復には時間を要し、初診から 3 カ月余り (同年 10 月) で AST 24 IU/L, ALT 25 IU/L, ALP 348 IU/L, γ -GTP 103 IU/L, T-Bil 0.8 mg/dl まで回復した (Table 2)。

患者 T1 と患者 T2 は 2012 年 4 月から同居を始めた

が、患者 T1 は 2012 年 3 月まで同性愛の関係にある別の男性と同居し、患者 T2 も別のパートナーと 2012 年 2 月まで同居していたという。両者の元のパートナーの所在は不明であった。なお、患者 T1 と患者 T2 はともに HDV 抗体及び HIV-1/2 抗体に関しては陰性であった。

インフォームドコンセントを得て、患者 T1 から検出された HBV DNA (HB12-0925_T1) と患者 T2 から検出された IIBV DNA (IIB12-0929_T2) の塩基配列を解析したところ、全長が 3,221 塩基からなり、その genotype は A (subgenotype A2) に分類された。preC 及び core promoter はともに野生型であり、両 HBV 株の全塩基配列は 100% の一致率であった (Fig. 1)。加えて、配偶者間感染事例の夫婦から分離された HBV/A2 株とも同一のクラスターに属し、99.9% の一致率であった。

以上の 4 例から分離された HBV の全塩基配列のデータを DDBJ/GenBank/EMBL databases に登録した (Accession nos. AB775198-AB775201)。

考 察

1980 年代以前では、HBV の分類はまだ HBs 抗原サブタイプの違いに基づいて行われており¹²⁾¹³⁾、IIBV 遺伝子型の概念は提唱されていなかったが¹⁴⁾、国内の B 型肝炎例の殆どは国内土着の HBV/C あるいは IIBV/B の感染に起因していたと推測される。しかも、その感染例の多くは感染源が HBV carrier であり¹⁵⁾¹⁶⁾、典型例としての母児間感染例や所謂 honeymoon hepatitis¹⁷⁾ に代表される配偶者間感染、あるいは輸血に伴う感染であった。しかし、多くの HBs 抗体/HBc 抗体陽性例に観られる一過性感染例の感染源やその経路は明確では無い。

1986 年に母児間感染予防事業が開始されて以来、HBV の持続感染者は明らかに減少したが^{18)~20)}、散发性の B 型肝炎は 1980 年代と比べても減っていない²¹⁾。しかも感染した HBV 株は過去の例とは異なる、従来欧米に分布している genotype A が高い比率を占めるようになってきていて^{22)~24)}、しかも都市圏を中心に全国的に感染が観られる¹²⁾²¹⁾²⁵⁾。国立病院機構の急性肝炎調査研究班の 1991 年から 2010 年までの期間の B 型肝炎での HBV/A の頻度は 25.3% (149/589) であり、年次推移では 1991-1999 年の期間に 7.6% であったのに対して、2000-2004 年の期間には 23.1%、2005-2009 年の期間では 42.3% となり、明らかに上昇している。そして、

HBV/A 感染者は若年者に偏在し、しかも男性に多く見られている²⁶⁾。これら HBV/A による急性肝炎例の多くは同性愛者や sex-worker などの所謂ハイリスク集団に感染が偏在していたとする報告⁴⁾⁵⁾²⁷⁾が多い。しかし、これら急性肝炎患者の感染源を記した報告はない。最近になって Komatsu et al²⁸⁾ が家族内感染例として IIBV/A に持続感染していた祖父から孫へ、また孫の父親へと感染伝播した症例を報告している。祖父は孫の感染時期よりも 3 年前頃に感染し持続していたと診断されている。

今回我々が経験した症例は、HBV/A2 株による一次感染と二次感染が 2 カ月足らずの短い期間で起こった点と、二次感染者の感染源を特定できたという点で初めての報告例である。1 つ目の夫婦間感染例では、発端となった夫の感染源及び正確な感染時期は不明であった。アメリカンフットボール選手間²⁹⁾や相撲力士間³⁰⁾の HBV 水平感染も報告されていることから、夫が趣味としているボクシング練習での負傷を通じて感染した可能性も排除はできない。しかし、HBV/A2 という HBV 株の特殊性並びに夫に婚外性交渉の経験があったことから、性行為によって夫が感染し、その夫から妻が感染したと推測された。互いの HBV ゲノム配列の一致率が 99.9% と極めて高いことは配偶者間感染 (先に感染が確認された夫から妻への感染) を支持している。Honeymoon hepatitis と異なり、結婚後 2 年経過した時点で妻が B 型肝炎を発症したという事実も、夫の IIBV 感染が比較的最近であるという推測を否定しない。また、2 つ目の感染例も、一次感染に於ける感染源及び正確な感染時期を特定できていないが、同性愛関係にあったパートナーから患者 T1 が HBV/A2 に感染し、2012 年 4 月以降に新たなパートナーとなり同居を開始した患者 T2 にその HBV/A2 株が感染伝播したと推測されるケースである。患者 T2 が患者 T1 と同居し始めて 3 カ月弱という短い期間で肝炎を発症しており、HBV DNA の全塩基配列の一致率が 100% であるという事柄もこれら同性愛者間感染を支持するものである。

HBV/A2 はウイルス血症の期間が HBV/B あるいは HBV/C よりも遷延しやすく、更に最高 ALT 値が <500 IU/L 症例の方が ≥500 IU/L 症例よりも遷延化する傾向が高率であるとの報告³¹⁾がある。接触する相手方に感染を起こす機会を高くするとともに潜在的な感染者を増加させると危惧される。このような事情がリスクの高い集団のみならず Komatsu et al の報告²⁸⁾や本報告例のような夫婦感染と云った一般住民の感染をみたこと

より、今後も拡散していく可能性を示唆している。しかも持続感染者ばかりでなく、我々の症例のような急性肝炎（感染）患者が感染源となる可能性も高く、一層の、短いサイクルでの感染拡大が懸念される。

HBV/A2 は特に欧米で感染が維持されているが、今回の我々の4症例から分離された IIBV/A2 株と比較してみると、米国からの分離株 (n=4) との間では一致率が 99.1-99.6% (平均 99.4%)、ヨーロッパからの分離株 (n=10) とは 98.0-99.6% (平均 99.0%) となり、これに対して国内から得られた分離株 (N=10) とでは 99.3-99.7% (平均 99.6%) と、より高い一致率であった。このことより、本事例は国内で維持されている HBV/A2 株による感染事例と推定された。更に、我々の症例は関東圏での HBV/A2 感染例であるが、名古屋医療センターから報告²⁰⁾された中部圏の HIV-1 と HBV の共感染例における HBV/A2 との一致率が 99.8% と最高であった。このことから、我々の4症例の感染株は国内に土着化し始めた同一の HBV/A2 株の感染が全国的に拡がり示すことの一環と考えられる。

国内での HBV の急性感染例において、従来の土着の HBV/B や HBV/C の持続感染者を主な感染源とする一過性感染例は相対的にその頻度が低くなり、その反面 IIBV/A2 の感染源は持続感染者に限らず、我々の症例は急性肝炎（感染）例も HBV/A2 の感染源としての役割を担い、感染が維持される事を強く示唆している。

今後、市中肝炎の発症者に対する詳細な病歴聴取並びに遺伝子解析等による感染経路の確認、ハイリスク集団での感染動向調査と感染予防対策の実施、またハイリスクと看做されていない一般集団に対しても感染予防の喚起と啓蒙が重要である。合わせて、費用対効果を検討し、目に見えた実効性を意識しつつ、ワクチン接種を含めた具体的な感染予防対策を推進することが重要である。

文 献

- 1) Kobayashi M, Suzuki F, Arase Y, et al. Infection with hepatitis B virus genotype A in Tokyo, Japan during 1976 through 2001. *J Gastroenterol* 2004; 39: 844-850
- 2) Yano K, Tamada Y, Yatsushashi H, et al. Dynamic epidemiology of acute viral hepatitis in Japan. *Intervirology* 2010; 53: 70-75
- 3) Suzuki Y, Kobayashi M, Ikeda K, et al. Persistence of acute infection with hepatitis B virus genotype A and treatment in Japan. *J Med Virol* 2005; 76: 33-39
- 4) Shihayama T, Masuda G, Ajisawa A, et al. Characterization of seven genotypes (A to E, G and H) of hepatitis B virus recovered from Japanese patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *J Med Virol* 2005; 76: 24-32
- 5) Sugauchi F, Orito E, Ohno T, et al. Spatial and chronological differences in hepatitis B virus genotypes from patients with acute hepatitis B in Japan. *Hepatol Res* 2006; 36: 107-114
- 6) Akahane Y, Okada S, Sakamoto M, et al. Persistence of hepatitis B viremia after recovery from acute hepatitis B: correlation between anti-HBc titer and HBV DNA in serum. *Hepatol Res* 2002; 24: 8-17
- 7) Mulyanto, Depamede SN, Surayah K, et al. Identification and characterization of novel hepatitis B virus subgenotype C10 in Nusa Tenggara, Indonesia. *Arch Virol* 2010; 155: 705-715
- 8) Tamura K, Peterson D, Peterson N, et al. MEGA5: Molecular Evolutionary Genetics Analysis using Maximum Likelihood, Evolutionary Distance, and Maximum Parsimony Methods. *Mol Biol Evol* 2011; 28: 2731-2739
- 9) Saitou N, Nei M. The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees. *Mol Biol Evol* 1987; 4: 406-425
- 10) Kurbanov F, Tanaka Y, Fujiwara K, et al. A new subtype (subgenotype) Ac (A3) of hepatitis B virus and recombination between genotypes A and F in Cameroon. *J Gen Virol* 2005; 66: 2047-2056
- 11) Inoue J, Takahashi M, Nishizawa T, et al. High prevalence of hepatitis delta virus infection detectable by enzyme immunoassay among apparently healthy individuals in Mongolia. *J Med Virol* 2005; 76: 333-340
- 12) Usuda S, Tsuda F, Gotanda T, et al. A solid-phase enzyme immunoassay for the common and subtypic determinants of hepatitis B surface antigen with monoclonal antibodies. *J Immunol Methods* 1986; 87: 203-210
- 13) Okamoto H, Imai M, Shimozaki M, et al. Nucleotide sequence of a cloned hepatitis B virus genome, subtype ayr: comparison with genomes of the other three subtypes. *J Gen Virol* 1986; 67: 2305-2314

- 14) Okamoto H, Tsuda F, Sakugawa H, et al. Typing hepatitis B virus by homology in nucleotide sequence; comparison of surface antigen subtypes. *J Gen Virol* 1988; 69: 2575—2583
- 15) Okada K, Kamiyama I, Inomata M, et al. e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *N Engl J Med* 1976; 294: 746—749
- 16) Tada H, Yanagida M, Mishina J, et al. Combined passive and active immunization for preventing perinatal transmission of hepatitis B virus carrier state. *Pediatrics* 1982; 70: 613—619
- 17) Ohbayashi A, Nakamura Y, Matsuo Y, et al. Honey-moon hepatitis. *Lancet* 1977; 1: 433
- 18) Tanaka T, Nagai M, Yoshihara S, et al. Changing pattern of age-specific prevalence of hepatitis B surface antigen and corresponding antibody in Japan. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 368—371
- 19) 千代田 巖, 小田 秀隆, 小谷 珠華, 他. 献血者のウイルスマーカーから見た長崎県における HBV 母児感染防御対策の効果. *日本輸血学会誌* 2006; 52: 52—56
- 20) Yoshikawa A, Suzuki K, Abe A, et al. Effect of selective vaccination on a decrease in the rate of hepatitis B virus-positive Japanese first-time blood donors. *Transfus Med* 2009; 19: 172—179
- 21) 八橋 弘, 玉田 陽子, 長岡 進矢, 他. 急性肝炎の変遷. 「わが国における急性肝炎の現状 全国調査 2008—2011」考田 雅彦, 能祖 一裕編. 中外医学社, 2012, p13—19
- 22) Yotsuyanagi H, Okuse C, Yasuda K, et al. Distinct geographic distributions of hepatitis B virus genotypes in patients with acute infection in Japan. *J Med Virol* 2005; 77: 39—46
- 23) Takeda Y, Katano Y, Hayashi T, et al. Difference of HBV genotype distribution between acute hepatitis and chronic hepatitis in Japan. *Infection* 2006; 34: 201—207
- 24) Sako A, Yasunaga H, Horiguchi H, et al. Acute hepatitis B in Japan: Incidence, clinical practices and health policy. *Hepato Res* 2011; 41: 39—45
- 25) Tamada Y, Yatsunami H, Masaki N, et al. Hepatitis B virus strains of subgenotype A2 with an identical sequence spreading rapidly from the capital region to all over Japan in patients with acute hepatitis B. *Gut* 2012; 61: 765—773
- 26) Yoshikawa A, Gotanda Y, Suzuki Y, et al. Age- and gender-specific distributions of hepatitis B virus (HBV) genotypes in Japanese HBV-positive blood donors. *Transfusion* 2009; 49: 1314—1320
- 27) Yanaginoto S, Yotsuyanagi H, Kikuchi Y, et al. Chronic hepatitis B in patients coinfecting with human immunodeficiency virus in Japan: a retrospective multicenter analysis. *J Infect Chemother* 2012; 18: 883—890
- 28) Komatsu H, Sugawara H, Nagamine K, et al. Does the spread of hepatitis B virus genotype A increase the risk of intrafamilial transmission in Japan? *J Infect Chemother* 2011; 17: 272—277
- 29) Tobe K, Matsuura K, Ogura T, et al. Horizontal transmission of hepatitis B virus among players of an American football team. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2541—2545
- 30) Kashiwagi S, Hayashi J, Ikematsu H, et al. An outbreak of hepatitis B in members of a high school sumo wrestling club. *JAMA* 1982; 248: 213—214
- 31) Matsuura K, Tanaka Y, Hige S, et al. Distribution of hepatitis B virus genotypes among patients with chronic infection in Japan shifting toward an increase of genotype A. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 1476—1483
- 32) Fujisaki S, Yokomaku Y, Shiino T, et al. Outbreak of infections by hepatitis B virus genotype A and transmission of genetic drug resistance in patients coinfecting with HIV-1 in Japan. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 1017—1024

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

Transmission of genotype A (A2) hepatitis B virus from patients who developed acute hepatitis B to their sexual partners, via interspousal or homosexual infection

Tatsuya Aikawa^{1)*}, Fumio Tsuda²⁾, Chisato Ueno¹⁾, Takashi Mamiya²⁾, Hiroaki Sugiyama²⁾, Atsuko Soeda²⁾, Kazuto Ikezawa²⁾, Shigeo Nagashima³⁾, Masaharu Takahashi³⁾, Hiroaki Okamoto³⁾

We report herewith the transmission of genotype A (A2) hepatitis B virus (HBV) from patients who developed acute hepatitis B to their sexual partners, through interspousal or homosexual infection. The four HBV isolates obtained from two pairs of the index patient and his partner with a secondary infection shared 99.9–100% identities over the entire genome, although each pair of the patients lived in distinct areas, and segregated into a phylogenetic cluster consisting of indigenous HBV/A2 strains isolated in different prefectures in Japan. These results indicate a wide distribution of HBV/A (A2) in Japan that can be transmitted not only from persistently infected patients but also from those with acute HBV infection, and the need for HB vaccination of at-susceptible people to prevent increase in HBV infection in Japan.

Key words: acute hepatitis B hepatitis B virus genotype A (A2) source of infection phylogenetic analysis

Kanzo 2013; 54: 373–380

-
- 1) Aikawa Internal Medicine Hospital
 - 2) Department of Gastroenterology, Tsukuba Memorial Hospital
 - 3) Division of Virology, Department of Infection and Immunity, Jichi Medical University School of Medicine
- *Corresponding author: tt.aikawa@ops.dti.ne.jp

厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服緊急対策研究事業
B型肝炎ウイルス e 抗体陽性無症候性キャリアの長期予後に関する検討
平成25年度 総括・分担研究報告書

発行日 平成26年3月12日

発行者 横須賀 收 (千葉大学大学院医学研究院消化器・腎臓内科学 教授)

発行所 〒260-8670 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1

本報告書に掲載されております論文および図表には著作権が発生しております。
ご利用にあたりご注意ください。

