

## 感染症サーベイランスの現状把握、 新規感染・急性肝炎の発生状況とその感染経路

研究分担者 相崎 英樹 国立感染症研究所・ウイルス第二部・室長

### 研究要旨

本邦には約150万人のB型肝炎感染者が存在すると推定されている。一方、B型肝炎に関する疫学情報は少ない。本研究では、1999年4月から2015年12月までの間に感染症法に基感染症サーベイランス事業で届け出されたB型肝炎急性肝炎4273症例について報告する。B型肝炎急性肝炎の報告数は地域によって大きな偏りがあり、多くの県のB型肝炎急性肝炎の報告数は1999年から減少傾向にあるが、東京都では2008年から増加に転じており、他の性感染症とともに若者への啓発が重要であると考えられた（本研究は感染疫学センターと共同で行われた）。

### A. 研究目的

B型肝炎の発生動向の把握は、1987年に感染症サーベイランス事業の対象に加えられ、全国約500カ所の定点病院からの調査として開始された。その後、1999年4月の感染症法施行により、四類感染症の「急性ウイルス性肝炎」の一部として全数把握疾患となり、さらに2003年11月の感染症法の改正に伴い五類感染症の「ウイルス性肝炎（E型肝炎及びA型肝炎を除く）」に分類され、その発生動向が監視されている。届出基準に基づき診断したすべての医師に、診断後7日以内に保健所への届出が義務付けられている。本研究では、感染症法のもとで、診断・報告された急性肝炎について報告する。

### B. 研究方法

#### (1) B型肝炎急性肝炎の疫学

現在、日本には約150万人のB型肝炎感染者が存在すると推定されている。一方、B型肝炎に関する疫学情報は少ない。本邦での感染症法に基づく感染症サーベイランスは感染源の発生や流行を探究することができ、蔓延を防ぐための対策や医療従事者、国民への情報提供に役立っている。本研究では、1999年4月から2015年12月までの間に届け出されたB型肝炎急性肝炎4273症例の年別発生状況、年齢別分布、都道府県別報告状況、症状、感染経路等について解析した。

（倫理面への配慮）

情報については匿名化し、研究班では個人情報保持しない。また、情報公開の際も個人を識別できる情報は排除する。

### C. 研究結果

#### (1) B型肝炎急性肝炎の疫学

B型肝炎急性肝炎患者の年別発生症例数は、1999年から2003年まで減少傾向(502症例から249症例)

であったが、その後ほぼ横ばいに転じている(243症例から178症例)。年齢別の報告数は、男性では25～29歳にピークが認められ、女性では20～24歳にピークが認められた。14歳以下の小児及び70歳以上の高齢者の報告は少なかった。報告されたB型肝炎急性肝炎4273症例は、男性3162例、女性1111例で、男女比(男/女)が2.8であった。都道府県別の人口100万人あたりの報告症例数は、宮崎県(38.2例)、岡山県(37.5例)また広島県(33.1例)に多く、一方、B型肝炎急性肝炎の報告が5例以下の県もあり、地域によって大きな偏りがあった。多くの県のB型肝炎急性肝炎の報告数は1999年から減少傾向にあるが、東京都では2008年までは低下傾向にあったが、その後増加に転じている。

### D. 考察

近年、B型肝炎急性肝炎の報告数に減少傾向は見られなかった。感染経路の検討から、B型肝炎急性肝炎には性的接触の対策が重要と考えられた。梅毒等の他の性感染症と同様に、東京都ではB型肝炎急性肝炎の報告数が近年増加傾向にあり、他の性感染症と同様の啓発活動が重要と考えられた。

### E. 結論

B型肝炎急性肝炎の発生動向の全数把握は予防対策、啓発活動に大変有効であると考えられた。感染予防対策を構築する上でも、医療関係者に届出義務を周知する必要があると考えられる。

### F. 健康危険情報

特になし

### G. 研究発表

#### 1.論文発表

1) Iwamoto M, Cai D, Sugiyama M, Suzuki R, Aizaki H,

Ryo A, Ohtani N, Tanaka Y, Mizokami M, Wakita T, Guo H, Watashi K. Functional association of cellular microtubules with viral capsid assembly supports efficient hepatitis B virus replication. *Sci Rep*. 2017 Sep 6;7(1):10620. doi: 10.1038/s41598-017-11015-4.

2) Tsutsumi T, Okushin K, Enooku K, Fujinaga H, Moriya K, Yotsuyanagi H, Aizaki H, Suzuki T, Matsuura Y, Koike K. Nonstructural 5A Protein of Hepatitis C Virus Interferes with Toll-Like Receptor Signaling and Suppresses the Interferon Response in Mouse Liver. *PLoS One*. 2017 Jan 20;12(1):e0170461. doi: 10.1371/journal.pone.0170461. eCollection 2017.

3) Tsukuda S, Watashi K, Hojima T, Isogawa M, Iwamoto M, Omagari K, Suzuki R, Aizaki H, Kojima S, Sugiyama M, Saito A, Tanaka Y, Mizokami M, Sureau C, Wakita T. A new class of hepatitis B and D virus entry inhibitors, proanthocyanidin and its analogs, that directly act on the viral large surface proteins. *Hepatology*. 2017 Apr;65(4):1104-1116.

## 2. 総説発表

1) ◦相崎英樹、Zheng Xin、脇田隆字、特集ウイルス肝炎のすべて、医学のあゆみ、医歯薬出版社 2017 262(14):1215-1220.

2) ◦相崎英樹、Zheng Xin、石井孝司、脇田隆字、砂川富正、大石和徳、吉岡健太郎、特集進化する B 型肝炎治療「B 型肝炎疫学の最新状況」、消化器・肝臓内科、2017 1(4):390-397.

3) 相崎英樹、和気健二郎、脇田隆字、ここまでわかった C 型肝炎ウイルスの感染・複製機構、目覚しく治療効果を発揮する C 型肝炎治療、Mebio、メジカルビュー社、東京、2017;34(1);4-13.

## 2. 学会発表

### 1) 国際学会

1) Xin Zheng, Haruyo Aoyagi, Gewaid E. Hossam, Takuma Zaitso, Francesc Puig-Basagoiti, Yu Ting Kao, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Takuri Takahashi, Tomimasa Sunagawa, Kazunori Oishi, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Acute Hepatitis B in Japan, April 1999 ~ December 2015. 5<sup>th</sup> JAPAN-TAIWAN-KOREA HBV Research Symposium 2017. Tokyo. April 8<sup>th</sup>-9<sup>th</sup>, 2017.

2) Haruyo Aoyagi, Ichiro Itoda, Xin Zheng, Gewaid E. Hossam, Francesc Puig-Basagoiti, Yu Ting Kao, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Acute hepatitis C virus infection among HIV-infected men who have sex with men. APASL Single Topic Conference 2017 Mongolia 6<sup>th</sup> HCV Conference on HCV and CO-INFECTIONS. Ulaanbaatar. June 16~18, 2017.

3) Xin Zheng, Haruyo Aoyagi, Gewaid E. Hossam, Takuma Zaitso, Francesc Puig-Basagoiti, Yu Ting Kao, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Takuri Takahashi, Tomimasa Sunagawa, Kazunori Oishi, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. An Epidemiology Study of Acute

Hepatitis B in Japan, April 1999 ~ December 2015. 2017 Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. Washington D.C. September 3~7, 2017.

4) Yu Ting Kao, Koji Goto, Haruyo Aoyagi, Gewaid E. Hossam, Xin Zheng, Francesc Puig-Basagoiti, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Satoshi Yamagoe, Naoshi Dohmae, Takehiro Suzuki, Kazuya Okushin, Takeya Tsutsumi, Hiroshi Yotsuyanagi, Kyoji Moriya, Kazuhiko Koike, Tetsuro Suzuki, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. NS5A-Associated Membrane Protein, Embryonic Lethal, Abnormal Vision, Drosophila-Like1, involves in Hepatitis C Replication. 24<sup>th</sup> International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses. Boston. 25~28 September 2017.

### 2) 国内学会

1) Zheng Xin, 青柳東代, Gewaid E. Hossam, 在津拓馬, Puig-Basagoiti Francesc, Yu Ting Kao, 渡士幸一, 鈴木亮介, 高橋琢理, 砂川富正, 大石和徳, 脇田隆字, 相崎英樹. 1999 年から 2015 年までの日本における B 型肝炎 4273 症例の疫学解析. 第五十三回日本肝臓学会総会. 広島. 2017 年 6 月 8 日~9 日.

2) Haruyo Aoyagi, Hiroko Iijima, Francesc Puig-Basagoiti, Xin Zheng, Yu Ting Kao, Gewaid E. Hossam, Mami Matsuda, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Takahiro Masaki, Nobuhiro Aizawa, Noritomo Shinmada, Keizo Kato, Akihito Tsubota, Ayako Mimata, Yuriko Sakamaki, Shinzuko Ichinose, Kenjiro Wake, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Abnormal hepatocellular organelles remain to be observed in sustained virological response patients. 第 65 回日本ウイルス学会学術集会. 大阪. 10 月 24~26 日. 2017.

3) Yu Ting Kao, Koji Goto, Haruyo Aoyagi, Gewaid E. Hossam, Xin Zheng, Francesc Puig-Basagoiti, Koichi Watashi, Ryosuke Suzuki, Satoshi Yamagoe, Naoshi Dohmae, Takehiro Suzuki, Kazuya Okushin, Takeya Tsutsumi, Hiroshi Yotsuyanagi, Kyoji Moriya, Kazuhiko Koike, Tetsuro Suzuki, Takaji Wakita, Hideki Aizaki. Membrane protein, embryonic lethal, abnormal vision, drosophila-like 1, interactes with NS5A and involves in hepatitis C virus replication. 第 65 回日本ウイルス学会学術集会. 大阪. 10 月 24~26 日. 2017.

## H. 知的所有権の出願・取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし