

# 論文内容要旨

Very low prevalence of anti-HAV in Japan:  
high potential for future outbreak

(日本住人の低い HAV 抗体保有率は HAV 感染の  
アウトブレイクを惹起させる高い可能性を有す)

Scientific Reports, in press.

主指導教員：田中 純子 教授

(医歯薬保健学研究科 疫学・疾病制御学)

副指導教員：大段 秀樹 教授

(医歯薬保健学研究科 消化器・移植外科学)

副指導教員：坂口 剛正 教授

(医歯薬保健学研究科 ウイルス学)

山本 周子

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

## 【背景】

世界における A 型肝炎ウイルス (Hepatitis A Virus: HAV) 感染者は毎年約 140 万人であり、HAV 関連肝疾患による死亡者数は 2015 年では約 1 万 1000 人と推定されている (WHO 世界保健機構、2018)。A 型肝炎の感染経路は HAV に汚染された水や食物の摂取による経口感染である。一方、1990 年代以後、男性同性愛者 (Men who have sex with men: MSM) の性行為が HAV 感染のリスク因子のひとつとして報告され始め、2008 年以降には国別 HAV 感染状態 4 分類 (very low, low, intermediate, high) の低感染国 (very low) に属する欧米における MSM 間の HAV 感染流行を WHO は報告している。

本邦の年齢別 HAV 抗体陽性率に関して国立感染症研究所が過去 4 回 (1973 年、1984 年、1994 年、2003 年) 大規模調査による結果を発表し、調査年毎に HAV 抗体保有層が高齢層へシフトする傾向があること、全体として抗体陽性率が低くなる傾向があることを報告した。本邦の HAV 感染予防策は intermediate~high 感染レベルの流行国渡航予定者を対象とした任意ワクチン接種のみであり、2003 年以降、本邦における大規模な HAV 抗体保有状況に関する疫学調査や報告はみあたらない。

本研究では本邦の HAV 抗体保有状況について一般住民を対象とした血清疫学調査により性別・年齢分布別に把握し、感染予防策の基礎資料とすることを目的とした。

## 【対象・方法】

2013 年~2015 年の期間に広島県地域保健医療推進機構の職域健診あるいは一般住民健診を受検し肝炎ウイルス検査を受けた全対象者 7,682 例 (20 歳~79 歳) に関して性・10 歳刻み年齢 6 群から 100 例ずつを無作為に抽出し計 1,200 例を対象とした。HAV 抗体は CLEIA 法 (化学発光酵素免疫法、ルミパルス II HAVAb、富士レビオ(株)) により測定した。次に、国勢調査による性・年齢階級別人口 (2015 年) を基準とし、本邦人口 (0~69 歳) おける HAV 抗体陽性率を推計した。本研究は広島大学疫学研究倫理審査委員会の承認を得た。

## 【結果】

HAV 抗体陽性率は全体で 16.8% (202/1,200)、男性 16.8% (101/600)、女性 16.8% (101/600) であった。年齢別 HAV 抗体陽性率は、男女共に 20 歳代と 40 歳代では 0%、50 歳代では 2.0% であり、30 歳代では男性 1.0%、女性 2.0%、60 歳代では男性 28.0%、女性 26.0%、70 歳代では男性 70.0%、女性 71.0% であった。2015 年の本邦 20~79 歳人口分布に従って HAV 抗体陽性者数を推定すると、全体では 15,381,558 人 (男性 7,210,433 人、女性 8,171,125) であった。年齢別では 50 歳以上の年齢層が 15,151,551 人と全体の 98.5% を占め、50 歳未満の年齢層では抗体を保有するのは 230,007 人と少ないことが明らかとなった。次に、本邦人口 20~79 歳における HAV 抗体陽性率を推定したところ、16.4% [95% CI: 12.8-21.4%] と推定された。次に、20 歳代以下の HAV 抗体陽性率を 20 歳代と同等 0% と仮定し、50 歳以下総人口における HAV 抗体陽性率を推定すると 0.3% となり、過去の 50 歳以下同陽性率 (1973 年 77.1%、1984 年 62.3%、1994 年 6.1%、2003 年 1.68%) と比較すると 1973 年からの約 40 年間で 50 歳以下抗体保有率は 1/257、2003 年と比較しても約 1/6 に低下したことが明らかになった。また、HAV

抗体陽性率が 0%を示す年齢層は 2003 年調査では 40 歳代以下であったが、2015 年時点の推定では 50 歳代以下が該当となり、0～69 歳の国民の 94.6%が HAV 感染防御能としての抗体を持っていないことが示唆された。

#### 【考察・結語】

国立感染症研究所による過去 4 回の調査結果では、出生コホート集団は各抗体保有率の値を維持し、加齢により抗体保有率の分布が高年齢へ移行していたが、2003 年以降の状況は明らかになっていなかった。本研究により 2015 年時点においても依然として、同傾向が維持されていることが明らかとなり、1970 年代以後 HAV 感染あるいは HAV ワクチン接種による HAV 抗体陽性率が全人口の中で劇的に減少していること、0～69 歳の国民の約 95%が HAV 感染防御能を有していないことが初めて明らかになった。

HAV 感染低感染国 (very low) である本邦においても MSM 間の HAV 感染が報告されている。また、感染後は潜伏期から HAV が便中に排出され長期間感染源になりうること、50 歳以下の国民においては HAV 感染防御能を有するのは 0.3%にすぎないこと、高齢者集団は HAV 抗体陽性率が高いものの重症化例が多いことなどを考えると、本邦において HAV 感染のアウトブレイクが生じる可能性があるかと推察される。HAV 感染に関する感染予防対策の啓蒙や知識の普及、ワクチン接種の推奨範囲拡大などの対策が緊急かつ重要であると考えられた。