

事務連絡
令和4年4月27日

各

都	道	府	県		
保	健	所	設	置	市
特	別	区			

 衛生主管部(局) 御中

厚生労働省健康局結核感染症課

欧州及び米国における小児の原因不明の急性肝炎の発生について
(協力依頼)

欧米で報告されている小児の原因不明の急性肝炎の発生を踏まえ、「欧州及び米国における小児の原因不明の重篤な急性肝炎の発生について(注意喚起及び情報提供依頼)」(令和4年4月20日付厚生労働省健康局結核感染症課事務連絡。以下「20日事務連絡」という。)を発出しているところです。

本件に関して、我が国での発生の実態を適切に把握するため、感染症サーベイランス及び積極的疫学調査の取り扱いについて、別添のとおりといたします。貴管内保健所、地方衛生研究所及び医療機関に対して、周知いただくとともに、必要な調査及び検査を実施いただきますようお願いいたします。

なお、同様の事務連絡を公益社団法人日本医師会宛てに発出しておりますこと、また、20日事務連絡を廃止とすることを申し添えます。

当該急性肝炎においては、情報収集を継続中であり、新たな対応を行う場合には別途お知らせします。

欧州及び米国における小児の原因不明の急性肝炎の発生について

1. 各国の事例について

2022年4月15日、世界保健機関(WHO)は、2022年1月以降、英国において10歳未満の小児の原因不明の急性肝炎事例の発生を報告した¹。4月23日、WHOは情報を更新し、4月21日時点で、米国及び欧州諸国の11カ国から169例の小児の原因不明の急性肝炎(うち17例が肝移植を要し、1例が死亡)の報告があった²。一部の事例では、アデノウイルス等が検出されているが、原因は明らかになっておらず、現在も原因特定のための調査が行われている。

英国スコットランドからの小児急性肝炎13例の報告では、全例が10歳以下の小児で(年齢中央値3.9歳)、5例でアデノウイルス、3例で新型コロナウイルスが検出されており、1名が肝移植を受けた(令和4年4月12日時点)³。また、ECDCからの報告によると、令和4年1月から4月12日までの間で、英国イングランドで約60例の急性肝炎事例が確認されていることに加え、デンマーク、アイルランド、オランダ及びスペインからも事例が報告されている⁴。米国アラバマ州では、令和3年11月から令和4年4月15日までの間で、アデノウイルス41型が検出された10歳以下の小児急性肝炎9例(うち2名が肝移植を要した)が報告されている⁵。アデノウイルスが今回の急性肝炎事例に関連している可能性も疑われているが、現在さらなる調査が実施中である¹。

2. 我が国における対応について

「ウイルス性肝炎(E型肝炎及びA型肝炎を除く)」は、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(平成10年法律第114号。以下「感染症法」という。)において、5類感染症に定められており、当該感染症を診断した医師は7日以内に保健所に届出をすることとされているところである。今般、欧州及び米国において確認されている小児の原因不明の急性肝炎については、その原因となる病原体が特定されておらず、ウイルス性肝炎としての診断を行うことが困難であることが想定される。このため、当分の間、本疾患を疑う症例の把握については、疑似症定点医療機関※においては、感染症法第14条に規定する厚生労働省令で定める疑似症(以下「疑似症」という。)の定点サーベイランスの一環として行うこととする。また、疑似症定点ではない医療機関において本疾患を疑う患者を診察したことについて保健所に相談があ

¹ 世界保健機関(WHO). Diseases Outbreak News. Acute hepatitis of unknown aetiology - the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland. 15 April 2022

² 世界保健機関(WHO). Multi-Country - Acute, severe hepatitis of unknown origin in children. 23 April 2022
<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/multi-country-acute-severe-hepatitis-of-unknown-origin-in-children>

³ Marsh K, Tayler R, Pollock L, et al. Investigation into cases of hepatitis of unknown aetiology among young children, Scotland, 1 January 2022 to 12 April 2022. Euro Surveill. 2022;27(15):10.2807/1560-7917.ES.2022.27.15.2200318. doi:10.2807/1560-7917.ES.2022.27.15.2200318

⁴ 欧州疾病予防管理センター(ECDC) Update: Hepatitis of unknown origin in children. (令和4年4月19日)
<https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/update-hepatitis-unknown-origin-children>

⁵ Alabama Public Health. Investigations of nine young children with adenovirus are underway (令和4年4月15日)
<https://www.alabamapublichealth.gov/blog/2022/04/nr15.html>

った場合においては、感染症法第 15 条の積極的疫学調査にて、情報を把握していただきたい(本調査の全体の流れを参考に示すので参照されたい。)

このため、原因不明の肝炎を呈する入院例のうち、暫定症例定義を満たす事例については、貴管下保健所、地方衛生研究所、医療機関において、以下のとおり取り扱うこと。

また、疑似症サーベイランスの運用にあたっては、別添2 国立感染症研究所「疑似症サーベイランスの運用ガイダンス(第三版)」を参照すること。

なお、以下の内容については、4月27日10時現在における情報を基に作成しており、今後、最新の情報を基に更新されることがある。

※疑似症定点医療機関とは、感染症法第 14 条第1項に規定する厚生労働省令で定める疑似症の発生の届出を担当させる医療機関

(1) 暫定症例定義について

暫定症例定義は以下のとおりとする。

2021年10月1日以降に診断された原因不明の肝炎を呈する入院例のうち、以下の①、②、

③のいずれかを満たすもの：

- ① 確定例 現時点ではなし。
- ② 可能性例 アスパラギン酸トランスアミナーゼ(AST)又はアラニントランスアミナーゼ(ALT)が500 IU/Lを超える急性肝炎を呈した16歳以下の小児のうちA型～E型肝炎ウイルスの関与が否定されている者。
- ③ 疫学的関連例 ②の濃厚接触者である任意の年齢の急性肝炎を呈する者のうち、A型～E型肝炎ウイルスの関与が否定されている者。

なお、急性肝炎の原因となりうる病原体が検出され、医師により当該病原体を原因とするウイルス性肝炎(E型肝炎及びA型肝炎を除く)と診断された場合

- ・ 感染症法上、ウイルス性肝炎(E型肝炎及びA型肝炎を除く)は5類感染症に定められており、本感染症を診断した医師は7日以内に保健所に届け出ること。
- ・ 届出においては、原因となる病原体名及びその検査方法を届出票に記載すること。
- ・ アデノウイルスが原因と考えられる場合には、7日を待たず、最寄りの保健所に相談すること。

(2) 医療機関における対応について

1) 原因不明の肝炎を呈する入院例で上記暫定症例定義に該当する症例を認めた場合

① 疑似症の届出対象の定点医療機関における対応

- ・ A型・B型・C型・E型肝炎ウイルスの検索と非感染性疾患の検索(D型肝炎は、B型肝炎が陽性の時のみに検索)。
- ・ 感染症法14条における疑似症として、直ちに最寄りの保健所に届け出ること

- ・ 別紙1を参考に患者検体を保存するとともに、保健所の求めに応じて、検体※を提出すること。
- ・ 暫定症例定義を満たしている症例が肝移植を実施した場合は、保健所に連絡すること。

※血液(全血と血清)、便、呼吸器由来検体

② 疑似症の届出対象の定点医療機関以外の医療機関における対応

- ・ A型・B型・C型・E型肝炎ウイルスの検索と非感染性疾患の検索(D型肝炎は、B型肝炎が陽性の時のみに検索)。
- ・ 直ちに最寄りの保健所に相談すること。
- ・ 感染症法15条の積極的疫学調査における保健所の調査に協力すること。
- ・ 別紙1を参考に患者検体を保存するとともに、保健所の求めに応じて、検体※を提出すること。
- ・ 暫定症例定義を満たしている症例が肝移植を実施した場合は、保健所に連絡すること

※血液(全血と血清)、便、呼吸器由来検体

なお、医療機関における感染症の病原体検索の一例を別紙2に示す。また、非感染性疾患についても適切に検索されたい。

2) その他、上記暫定症例定義に該当する症例を認めた場合の留意事項

- ① 外来例・入院例ともに標準予防策、接触感染予防策を励行し、他の患者に伝播しないよう感染予防対策を実施すること。
- ② 診療の一環として肝生検等により肝組織の病理組織学的検査を実施する場合は、肝組織検体を用いた病原体検査の実施も考慮すること。その場合は可能な限りホルマリン固定しない生組織検体を凍結保存しておくこと(別紙1、3を参照のこと)。

(3) 保健所・都道府県等における対応について

1) 報告

疑似症の届出対象の定点医療機関から疑似症の届出があった場合または疑似症の届出対象の定点医療機関以外の医療機関から相談があった場合

- ・ 保健所から都道府県等に、本件の発生につき報告すること。
- ・ 厚生労働省に以下の要領で報告すること。
 - ・ 送付先メールアドレス： (件名に「肝炎」と記載)
 - ・ 記載事項：
 - ・ 各自治体における症例番号
 - ・ その時点での肝移植の有無
 - ・ アデノウイルス検査結果(検体種別・検査方法)
 - ・ 新型コロナウイルス検査結果(検体種別・検査方法)

※結果が未着の場合はその旨記載)とともに報告されたい。土日に届出があった場合、平日の報告でも可とする。

2) 調査

- ・ 感染症法第 15 条に基づく積極的疫学調査を実施すること。なお、調査結果については、別紙4を用いること。
- ・ また、積極的疫学調査の結果については、感染症法 15 条第 2 項に基づき、国立感染症研究所により調査票の分析を行うので、調査票を記入し、症例の退院時に上記メールアドレスに報告されたい(件名に「肝炎」と記載)。
- ・ なお、症例が他の自治体管轄の医療機関へ転院した場合などは、転院先の自治体に情報や検体確保状況を共有するなど、自治体間の情報共有や検体確保のための協力を円滑に実施すること。

3) 検体

疑似症の届出があった場合

- ・ 感染症法第 14 条の2に基づき、別紙1を参考に検体を収集し、地方衛生研究所に送付すること。
- ・ 検体の輸送にあたっては、「感染性物質の輸送規制に関するガイダンス 2013-2014 版(国立感染症研究所)」⁷に基づき、適切に梱包・輸送を行うこと。
- ・ 本依頼により報告された症例については、後日、厚生労働省又は国立感染症研究所から都道府県及び医療機関等に対し、検体の送付を依頼し、原因究明のための追加調査等を行う場合があるので、可能な限り、別紙1の方法による検体の保存を6ヶ月間にご協力いただきたい。

なお、退院等で、医療機関に検体がない場合は、検体採取は不要である。

疑似症の届出対象の定点医療機関以外の医療機関から相談があった場合

- ・ 感染症法第 15 条に基づき、別紙1を参考に検体を収集し、地方衛生研究所に送付すること。
- ・ 検体の輸送にあたっては、「感染性物質の輸送規制に関するガイダンス 2013-2014 版(国立感染症研究所)」⁶に基づき、適切に梱包・輸送を行うこと。
- ・ 本依頼により報告された症例については、後日、厚生労働省又は感染研から都道府県及び医療機関等に対し、検体の送付を依頼し、原因究明のための追加調査等を行う場合があるので、可能な限り、別紙1の方法による検体の保存を6ヶ月間ご協力いただきたい。

なお、退院等で、医療機関に検体がない場合は、検体採取は不要である。

⁶ 感染性物質の輸送規制に関するガイダンス 2013-2014 版 国立感染症研究所

https://www.niid.go.jp/niid/images/biosafe/who/WHOguidance_transport13-14.pdf

4) 公表

- ・ 当面の間、厚生労働省が暫定症例定義を満たしていることを確認し、定期的に公表する。公表内容は、累積症例数、うち肝移植例数、うちアデノウイルス陽性例数(陽性の場合にはアデノウイルス 41 型の有無)、うち新型コロナウイルス陽性例数を予定している。
- ・ なお、感染症法上、本件の公表にあたり、患者や家族の同意は必要とはしないが、患者や家族に各自治体から上記公表内容についても説明していただくことが望ましい。
- ・ 公表内容については、今後、最新の情報を基に、適宜見直す可能性がある。
- ・ 感染症法 15 条第 2 項に基づき、収集した調査内容については、感染症法第 56 条の 39 に基づき、国立感染症研究所において分析し、匿名化されたのち、集計情報を国民に情報提供する予定である。

(4) 地方衛生研究所における対応について

- ・ 当該疑似症に関する検体については、別紙3に基づき検査を実施されたい。なお、地方衛生研究所における当該検査費用については、感染症発生動向調査事業負担金の対象となることを申し添える。
- ・ 病原体が確認された場合には、その検査結果等について、別紙3に記載の国立感染症研究所 EOC 連絡先に報告されたい。
- ・ 病原体が確認されない場合又は地方衛生研究所等での検査が困難と判断された場合等については、国立感染症研究所において詳細な解析を行うことができるので、まず状況含め別紙3に記載の連絡先に連絡されたい。
- ・ 検体の輸送にあたっては、「感染性物質の輸送規制に関するガイダンス 2013-2014 版(国立感染症研究所)」⁶に基づき、適切に梱包・輸送を行うこと。