

わが国における 豚のE型肝炎ウイルス感染の実態

疫学研究部 環境衛生研究室長

恒光 裕

TSUNEMITSU, Hiroshi

感染症研究部 複合感染症研究室長

池田 秀利

IKEDA, Hidetoshi

先頃、わが国において豚レバーなどの内臓肉を食べたヒトがE型肝炎を発症し、内1名が死亡したことが報道された。2003年においても、シカ肉やイノシシ肝臓の生食、また、イノシシ肉のバーベキューを食べてE型肝炎を発症したという症例が相次いで報告された。また、北海道で市販の豚レバーの一部からE型肝炎ウイルス(HEV)が検出され、同地域のE型肝炎患者の多くは発症前に豚レバーを食べていたことが明らかにされた。加えて、豚とヒトから遺伝学的に同一と考えられるHEVが検出された。これらはHEVが動物(食肉)からヒトに感染してE型肝炎を発症させたとする直接的あるいは間接的な証拠と考えられる。すなわち、E型肝炎はヒトと豚に起こる人獣共通感染症としての一面を有することが明らかになってきた。しかし、このような動物からヒトへの感染はどの程度の頻度で起こっているのか、現時点ではほとんど不明である。我々の研究室では豚を中心とした動物におけるHEV感染の動態解明などの研究を2003年より開始した。得られた成績はまだ十分とはいえないが、昨今本病と豚との関連が注目されていることから、途中報告として成績の概要を述べる。その前にE型肝炎とはどのようなものか概説したのち、わが国の豚におけるHEV感染の実態の一部を紹介したい。

1. E型肝炎とHEV

E型肝炎はHEVの感染によって起こる急性肝炎であり、衛生状態の悪いアジアやアフリカにおける主要な流行性肝炎である。これらの国での伝播は主にヒト糞便中に排泄されたウイルスの経口感染によるもので、水系感染(water-borne transmission)が多い。大規模な流行が数多く発生し、ごく最近

(2004年)では、チャド、スーダンおよびイラクでの大流行が報告されている。また、これらの国では散発的な発生も頻繁に認められる。致死率は1~3%とA型肝炎の約10倍で、特に妊婦は重症化しやすく、妊娠第三期での致死率は15%~25%とされる。本病は、最近まで欧米や日本などの先進国では輸入感染症(旅行者感染症)と考えられてきた。しかし、近年、日本を含む先進国で海外渡航歴のないヒトでの本病の発生が報告され、また、日本の国民20人に1人がHEVに対する抗体を保有していることも明らかにされた。これらのことから、先進国でもHEVが土着していると考えられるようになり、その感染ルートに関心が集まってきた。一方、豚にはヒト由来HEVと遺伝学的に酷似したHEVが広く浸潤していること、豚以外の幾つかの動物においてもHEVあるいはHEV様ウイルスが存在することが判ってきた。このような中で、近年日本で確認されたHEVの感染ルートは、食物性伝播(food-borne transmission)と輸血による伝播(blood-borne transmission)であった。

HEVはゲノム塩基配列の相同性により、現在まで4種類の遺伝子型(Ⅰ~Ⅳ)に分けられている。発展途上国での流行ウイルスはⅠ型とⅡ型であるのに対し、先進国で海外渡航歴のないヒトからは主にⅢ型のウイルスが検出されている。また、中国と台湾での最近の散発的な発生は主にⅢ型であることが報告されている。このように発展途上国と先進国で検出されるウイルスの遺伝子型が異なり、人獣共通感染症の一面を持つと考えられる遺伝子型は主にⅢ型とⅣ型である。日本での検出例においても、海外渡航歴のないヒトからは主にⅢ型とⅣ型(北海道で多い)の検出が報告されている。



2. 豚のHEV感染の実態

豚から検出される遺伝子型は 型と 型のみであり、特に 型が多い。豚におけるHEVの病原性は低く、臨床症状は認められていない。

我々は豚での感染実態を明らかにするため、PCR法による糞便中のHEV遺伝子検査とELISAによる血清中の抗体検査を実施した。その結果、糞便中のHEV遺伝子は2~3ヶ月齢の豚から高率に検出され、特に、3ヶ月齢では検査した半数以上の豚が陽性を示した。また、検出率は低いながら、出荷時の豚糞便からも陽性例が確認された(表1)。検出されたHEVの遺伝子型はいずれも 型で、一部地域性との関連が認められた。血清中の抗体検査では、調査した31農場中30農場でHEVの浸潤が確認され、HEV陽性農場にはSPF農場も含まれていた。HEV陽性農場においては、抗体価の上昇は2~4ヶ月齢で顕著に認めら

れ、4~5ヶ月齢では抗体陽性率が100%を示した(図1)。また、1990年代に採取された豚血清も高率に抗体陽性を示した。これらのことから、HEVは日本の豚集団に広く浸潤しており、SPF豚も例外ではないこと、豚でのHEVの感染は1~3ヶ月齢が主であること、豚のHEV感染はここ数年の間に急に広まったのではないことが明らかとなった。また、出荷時期の大部分の豚ではウイルスは既に体内から消失しているが、一部例外も存在すると考えられた。豚における現状の感染時期は飼育方法や飼育環境が大きく影響しているとも考えられ、これらが変化すると感染時期が変わる可能性は残されている。よって、農場毎にHEVの感染実態を定期的に調査することは必要であると考えられる。今後、実験感染によるHEVの動態解明、抗体や組換え抗原の利用によるウイルス排除法の検討などを実施する予定である。

表1 3農場も豚糞便中のHEVゲノムの検出成績

月令	糞便中HEVゲノム検出成績					
	A農場		B農場		C農場	
	PCR(+)/計	%	PCR(+)/計	%	PCR(+)/計	%
0	0/22	0	0/33	0	0/16	0
1	2/10	20	4/44	9	16/16	100
2	15/20	75	1/16	6	20/20	100
3	11/17	59	0/26	0	11/29	38
4	1/7	14	1/30	3	0/7	0
5	0/7	0	1/23	4	1/7	14
6	1/7	14	2/23	9	0/6	0
計	29/90	32	9/195	5	48/101	48

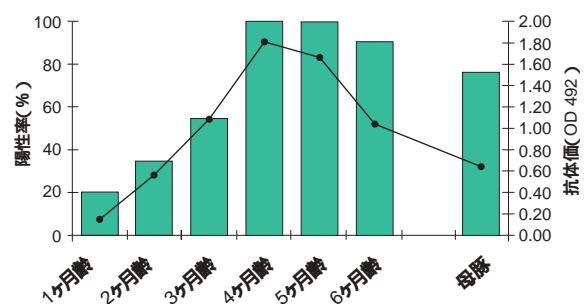


図1 豚における月齢別HEV抗体陽性率(%)と抗体価(OD値)の折れ線