

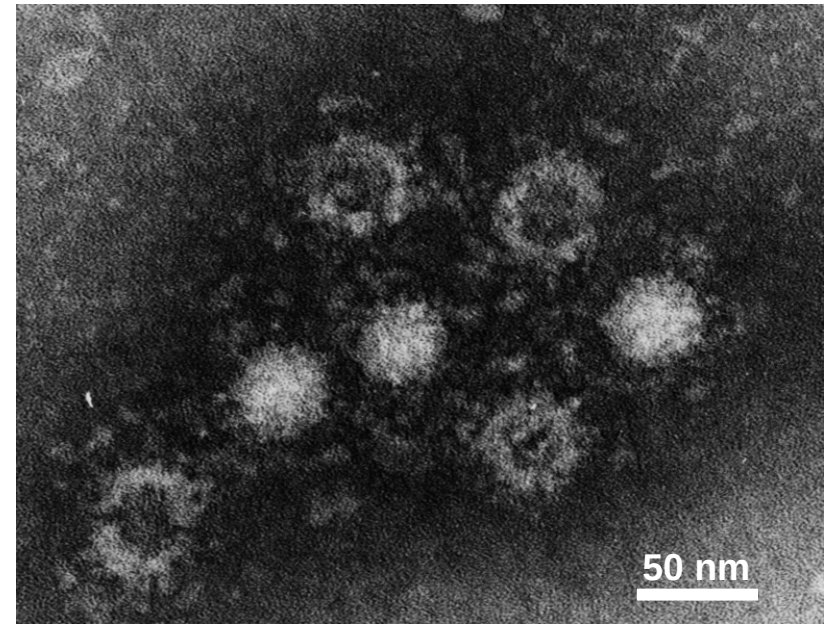
食品健康影響評価のためのリスクプロファイル ー豚肉中のE型肝炎ウイルスー

武田 直和、宮村 達男
国立感染症研究所

E 型 肝 炎

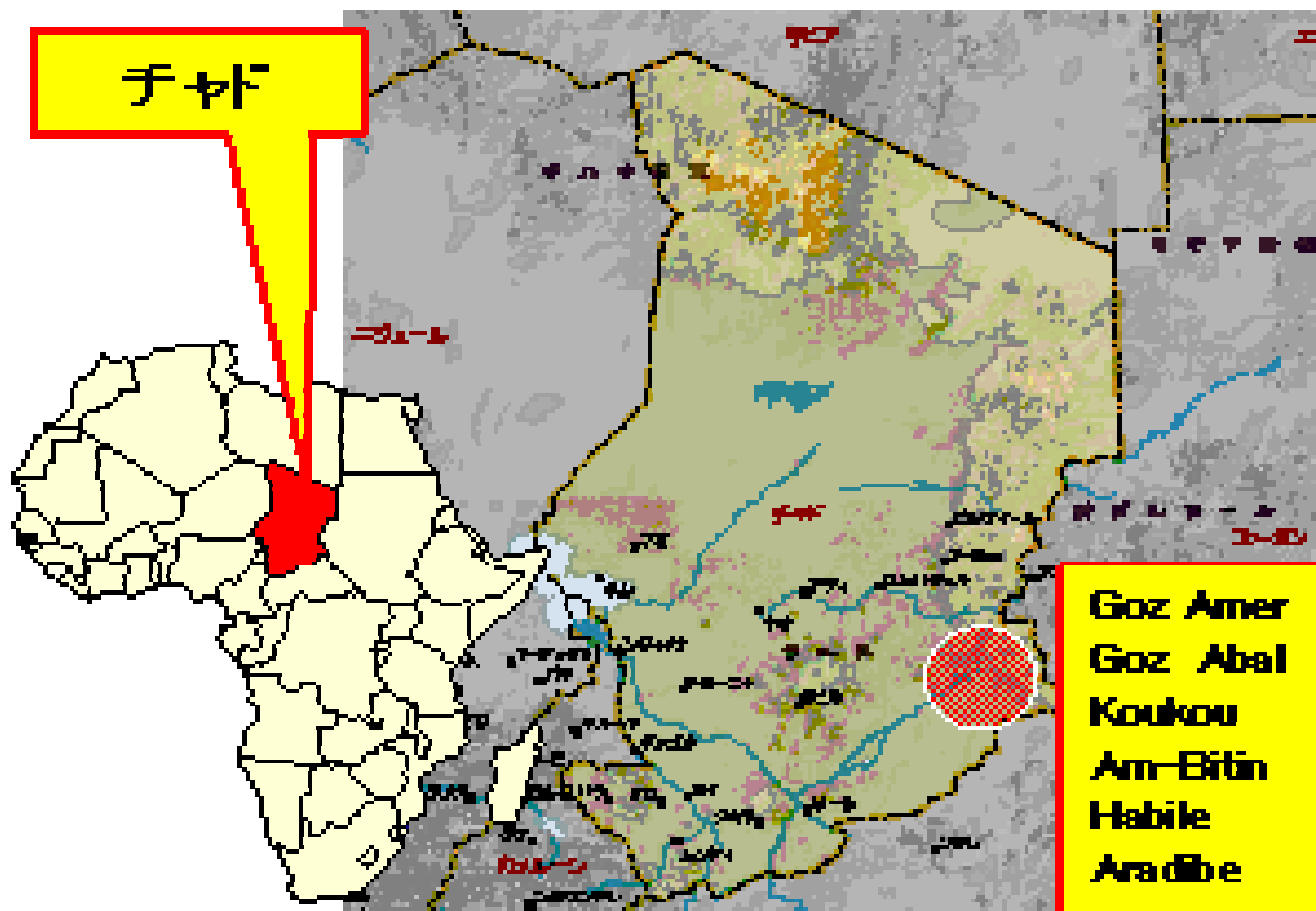
臨床と疫学の特徴

- 経口伝播型、多くは 汚染された飲料水が原因である
- 自然治癒型、黄疸性の疾患である
- 時に劇症化する
- 全世界に分布する
- 妊婦で高い死亡率を示す
- 潜伏期は平均6週間



E型肝炎ウイルス

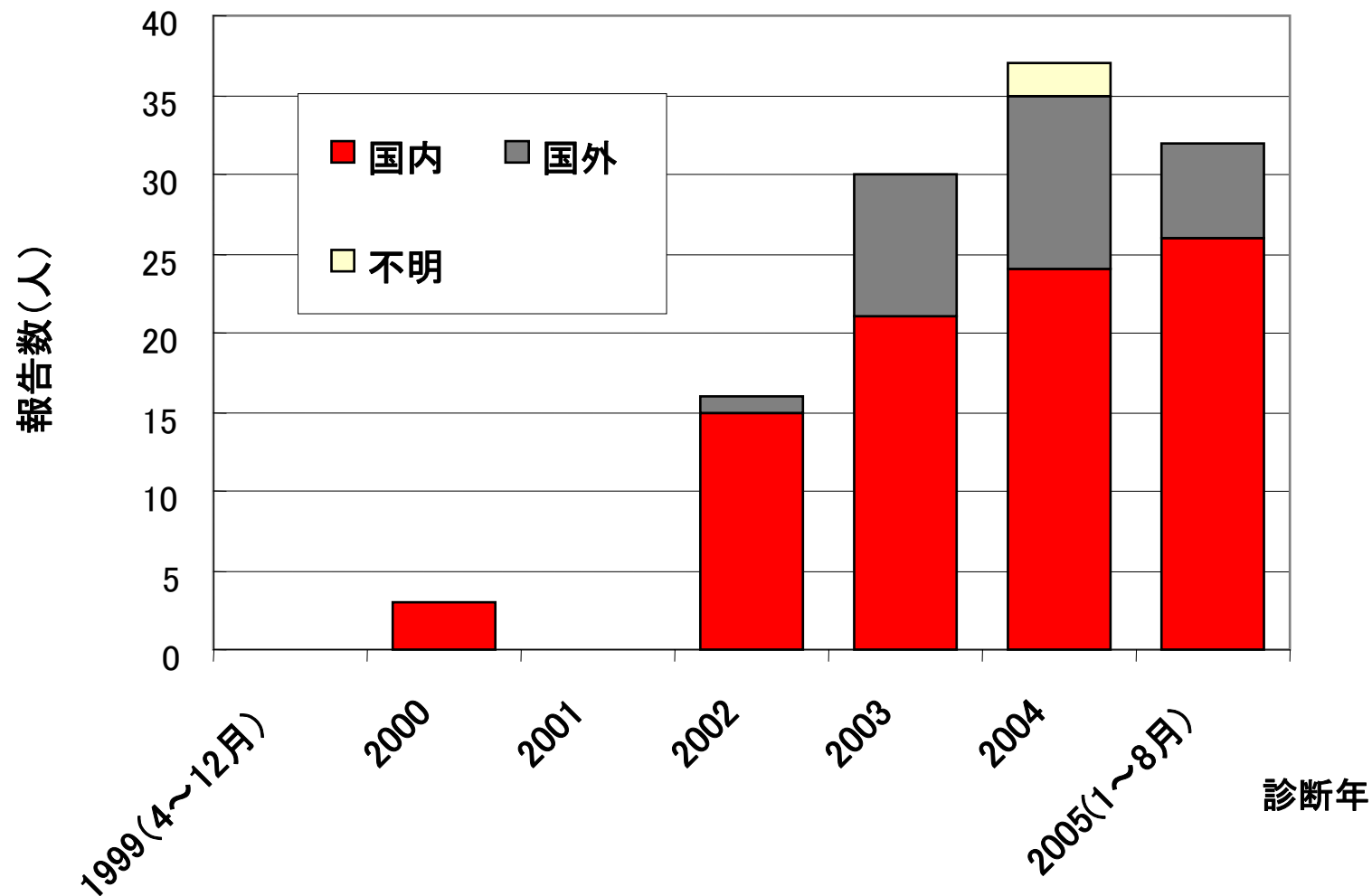
チャドのスーダン人難民キャンプでE型肝炎流行—更新4



2004年6月26日から9月12日の間に、Goz Amer難民キャンプ並びに近隣の複数の村から、E型肝炎が疑われる患者1,442名と死亡患者46名(致死率3.2%)が報告された。

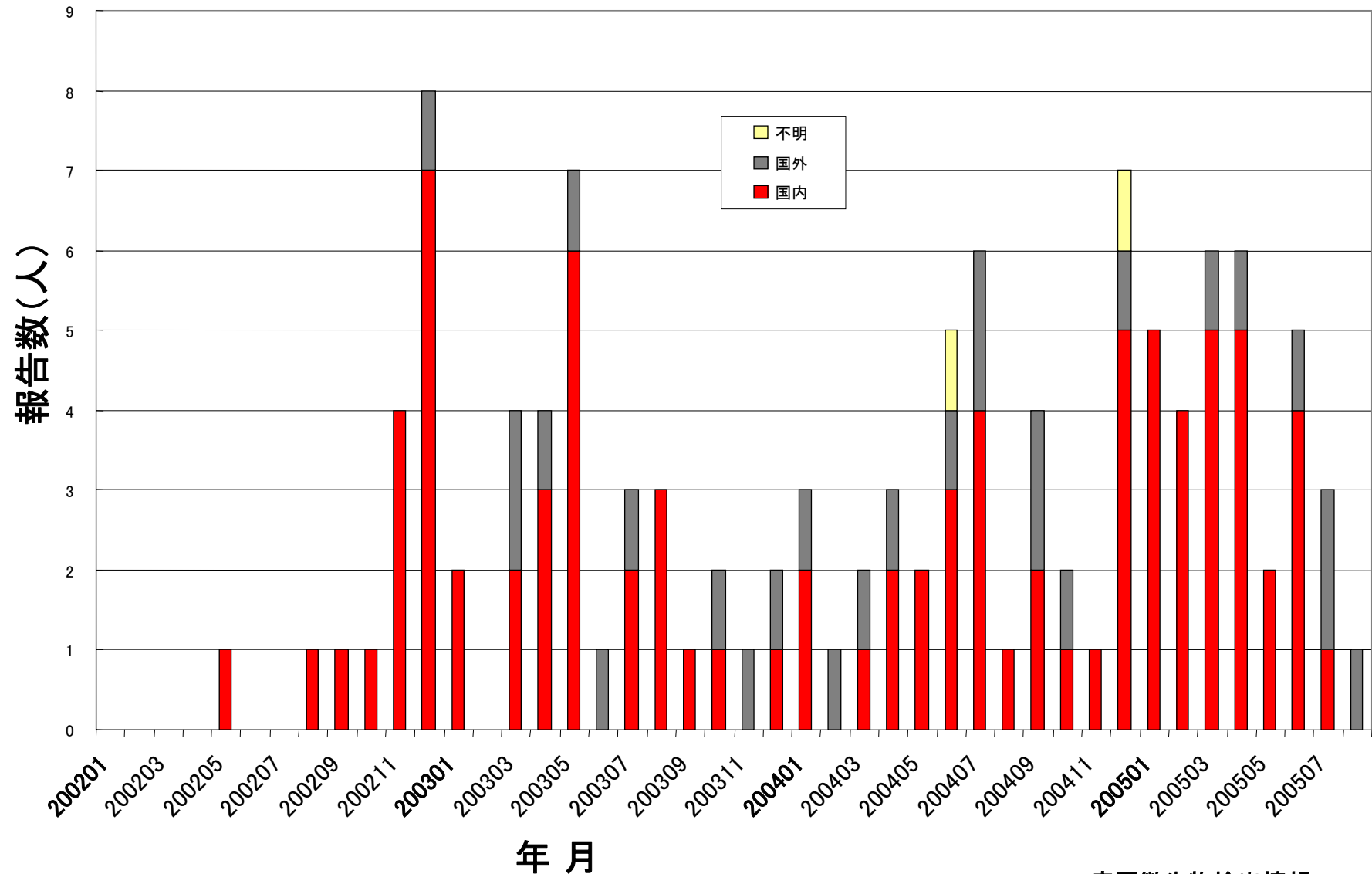
E型肝炎患者報告数 1999.4～2005.8

(感染症発生動向調査:2005年9月8日現在報告数)

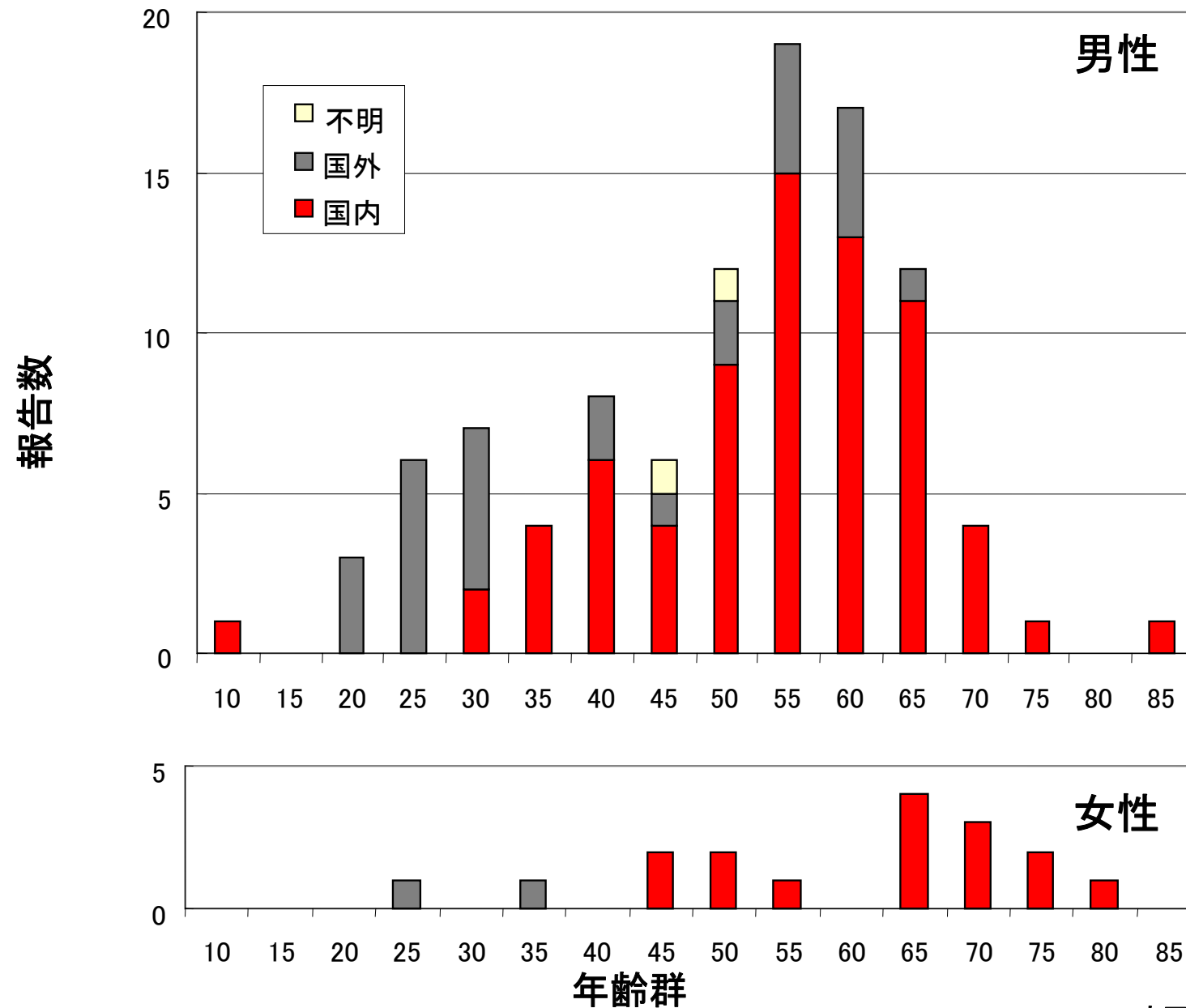


診断月別E型肝炎患者報告数 2002.1～2005.8

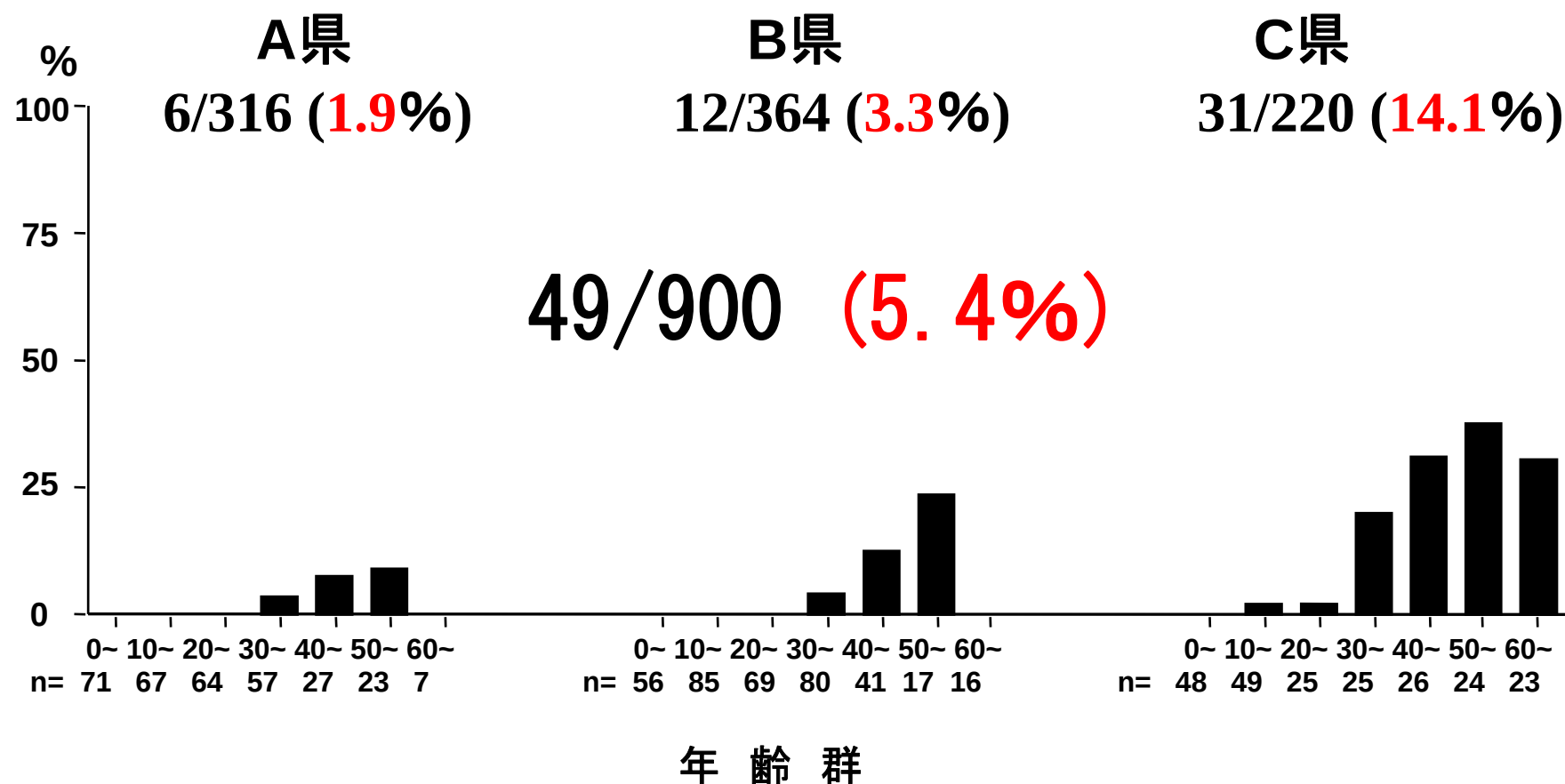
(感染症発生動向調査:2005年9月8日現在報告数)



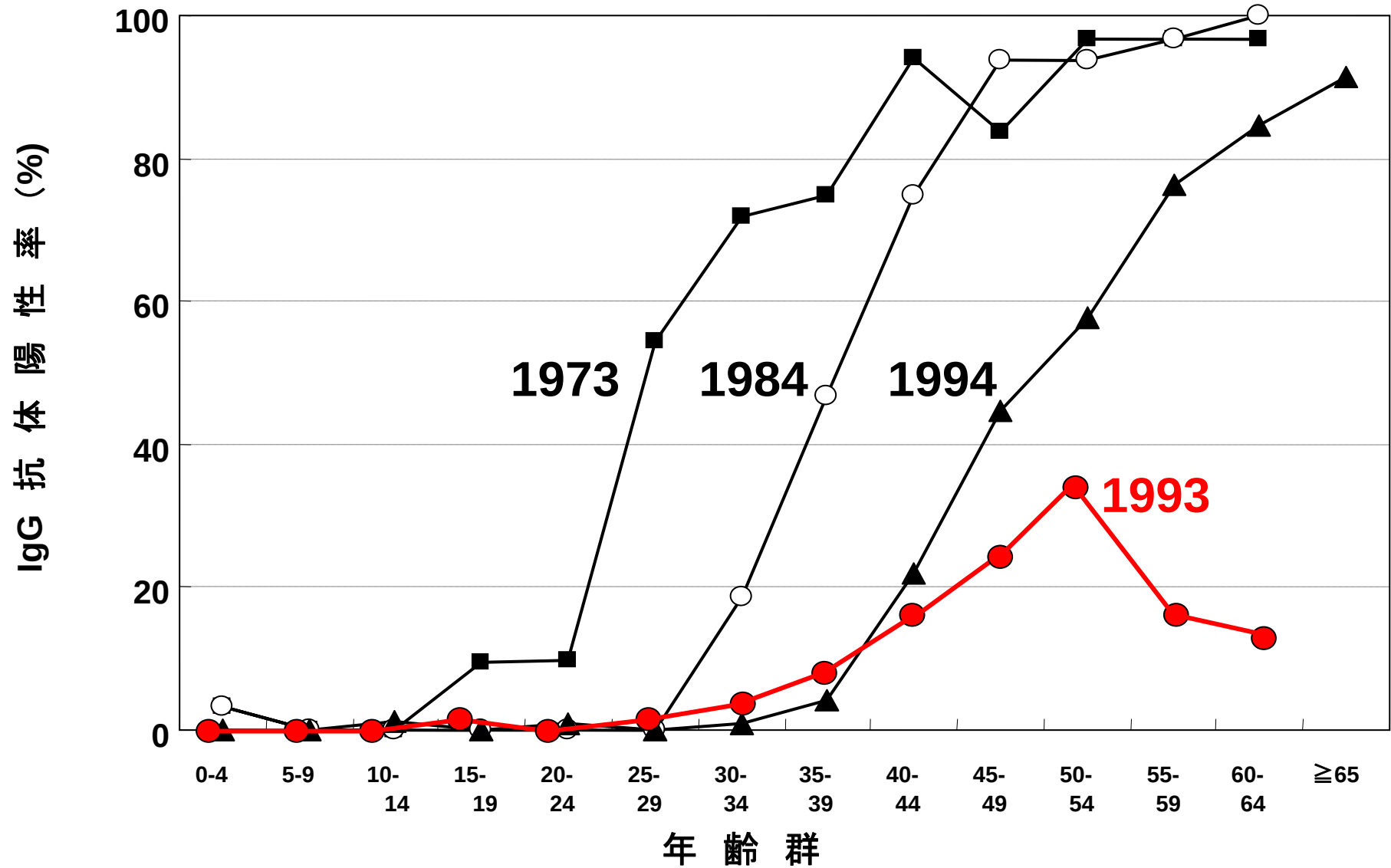
E型肝炎患者の性別年齢分布 2002～2005.8



県別、年齢群別抗体保有率（日本の健常人）



年齡群別抗体保有率(HAV and HEV)



養豚業者および獣医師における抗体保有率

抗体保有率

USA JID 2001;184:1594-7

養豚業者 (n=264) **51.1%**

非養豚業者 (n=255) 24.7%

P<0.0001

USA JCM 2002;40:117-122

獣医師(豚) (n=295) **26.4%**

通常献血者 (n=400) 18.3%

Taiwan JCM 1999;37:3828-3834

養豚業者 (n=30) **26.7%**

豚肉取扱者 (n=20) 15.0%

健常者 (n=50) 8.0%

P=0.048

Thailand JMV 1999;59:297-302

養豚業者 (n=7) **71.0%**

人獣共通・食品由来感染症 としてのE型肝炎

E型肝炎が続々登場

2003年

E型肝炎、**輸血**で感染 (1/18/03)

Transfusion 2004; 44:934-940

イノシシ生食、感染死 (8/1/03)

J. Infect Dis. 2003; 188:944

イノシシバーベキューで11人感染 (3/?/03)

シカ生肉で4人感染 (8/1/03)

Lancet 2003; 362:371-373

E型肝炎、10人中9人が**豚レバー**を喫食

J. Gen. Virol. 2003; 84:2351-2357

イノシシレバー生食、感染死 (8/1/03)

J. Infect Dis. 2003; 188:944

患者1 53歳男性 2003. 3.12急性肝炎 4.15回復
回復期血清はIgM陽性、IgG陽性

患者2 70歳男性 2003. 3.12劇症肝炎 4.13死亡
急性期血清からHEV G4遺伝子検出

二人とも発症前3ヶ月間に海外渡航歴なし
しかし、1月末~2月初めにイノシシのレバーを
5回生で食べていた

Zoonotic food-borne transmission イニシシ肉からヒトへの伝播

Emerg Infect Dis 2005;11:1958-1960

DISPATCHES

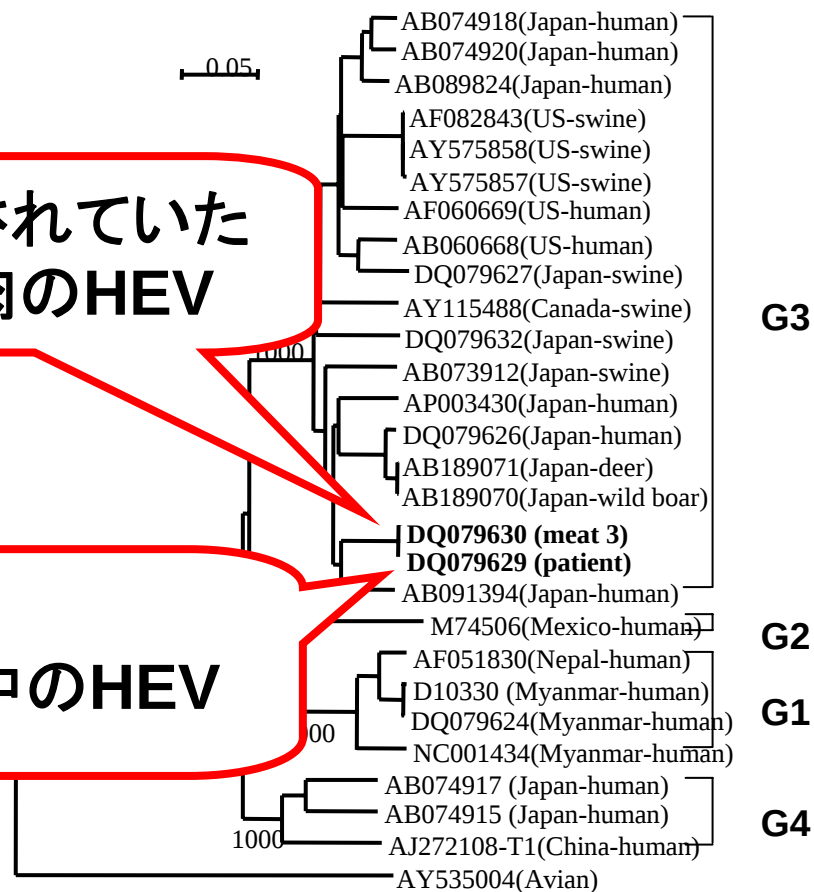
Hepatitis E Transmission Wild Boar Meat

Tian-Cheng Li,* Katsumi Chijiwa,†
Nobuyuki Sera,† Tetsuya Ishibashi,†
Yoshiki Etoh,† Yuji Shinohara,‡ Yasuo Kurata,†
Miki Ishida,§ Shigeru Sakai,||
Naokazu Takeda,* and Tatsuo Muroga*

We investigated a case of hepatitis E in a person who ate wild boar meat. Genotype 3 (HEV) RNA was detected in both patient serum and wild boar meat. These findings provided direct evidence of zoonotic foodborne transmission of HEV from a wild boar to a human.

凍結保存されていた
イノシシ肉のHEV

患者血清中のHEV



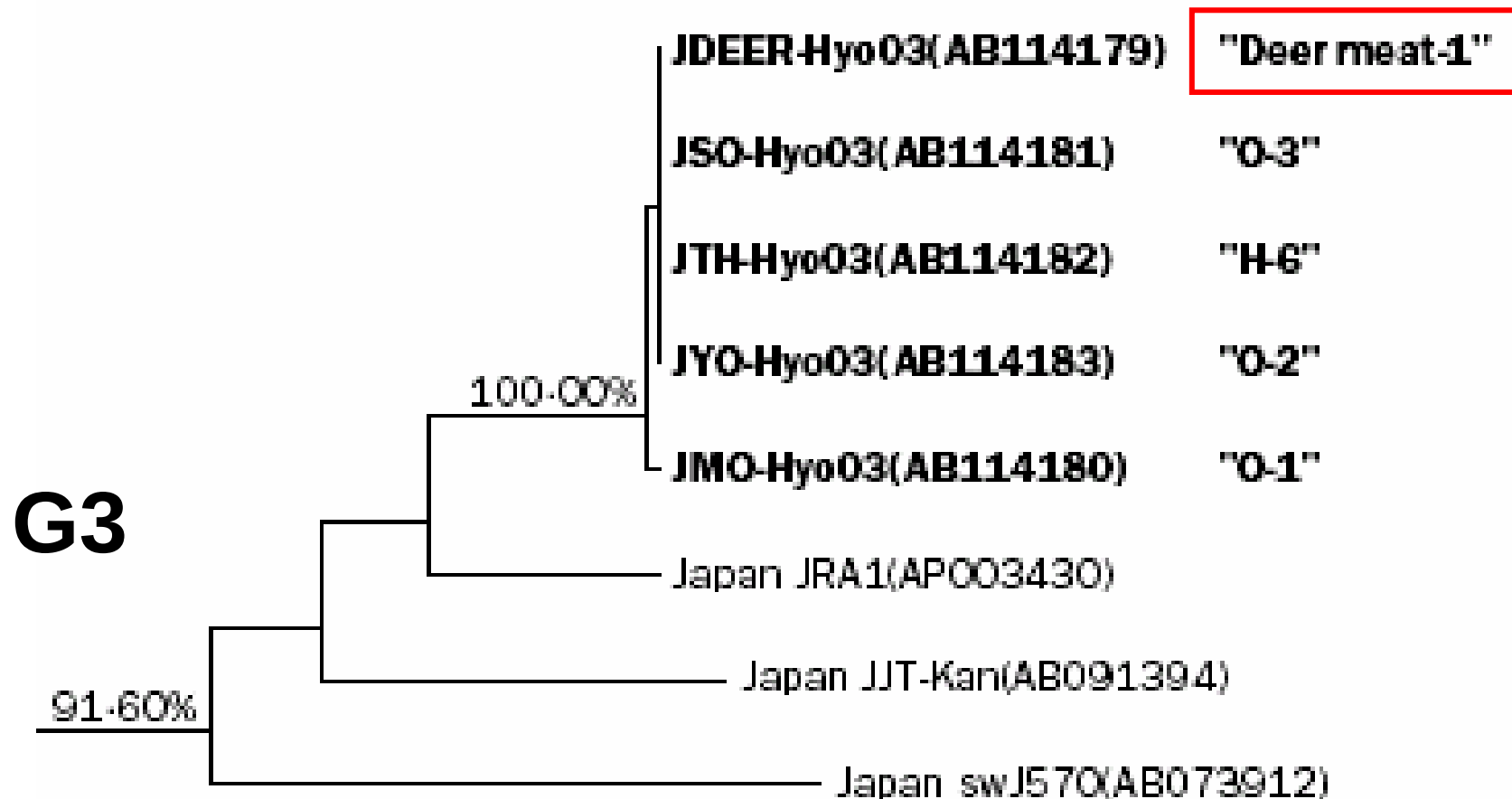
シカ生肉で4人感染 (8/1/03)

Lancet 2003; 362:371-373

	Family O					Family H	
	O-1	O-2	O-3	O-4	O-5	H-6	H-7
Age (years)/sex	44/male	69/male	42/male	38/male	35/female	61/male	30/male
Relation	Index patient	Father of O-1	Brother of O-1	Brother of O-1	Wife of O-4	Friend of O-3	Son of H-6
Ate deer meat							
Feb 22 (meat 1)	100 g	100 g	100 g	None	None	100 g	Very little
April 5 (meat 2)	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g
April 13 (meat 3)	None	100 g	100 g	None	None	100 g	100 g
Time after admission of first patient							
April 16	Fever, nausea, malaise, ALT 2163 U/L, Bilirubin 54.7 mmol/L	Uneventful	Uneventful	Uneventful	Uneventful	Uneventful	Uneventful
April 25	ALT 394 U/L, bilirubin 29.1 mmol/L	Fever, nausea, malaise, ALT 3906 U/L, bilirubin 92.3 mmol/L	Uneventful	Uneventful	Uneventful	Uneventful	Uneventful
April 27	ALT 289 U/L, bilirubin 22.2 mmol/L	ALT 1605 U/L, bilirubin 90.6 mmol/L	Fever, malaise, arthralgia, ALT 666 U/L, bilirubin 10.3 mmol/L	Uneventful	Uneventful	Uneventful	Uneventful
April 29	ALT 201 U/L, bilirubin 18.8 mmol/L, anti-HEV IgM/G +/+, HEV RNA +	ALT 833 U/L, bilirubin 53.0 mmol/L, anti-HEV IgM/G +/+, HEV RNA +	ALT 455 U/L, bilirubin 8.6 mmol/L, anti-HEV IgM/G +/+, HEV RNA +	Uneventful, anti-HEV IgM/G -/-, HEV RNA -	Uneventful, anti-HEV IgM/G -/-, HEV RNA -	ALT 521 U/L, bilirubin 8.6 mmol/L, anti-HEV IgM/G +/+, HEV RNA +	Uneventful, anti-HEV IgM/G -/-, HEV RNA -
May 16	ALT 58 U/L, bilirubin 12.0 mmol/L	ALT 45 U/L, bilirubin 13.7 mmol/L	Uneventful	Uneventful	Uneventful	ALT 27 U/L, bilirubin 12.0 mmol/L	Uneventful

陰性対照

凍結保存してあったシカ肉から検出された塩基配列が患者から検出された配列と一致した。



シカ肉でのコピー数は 10^5 コピー/グラム

男性1人が9月下旬に
劇症肝炎
10月半ばに死亡

計13人が8月中旬、焼
き肉店で会食
(豚の内臓など)

市内の焼き肉店で豚の内臓などを食べた6人がE型肝炎ウイルス(HEV)に集団感染した疑いが、厚労省と北海道庁の調査で分かった。
あつた。男性1人が劇症肝炎で死亡していたことが28日、厚労省の調査で分かった。
HEVはウイルスに弱く、加熱調理すれば感染を防げるが、豚の内臓などでは野山菜やイノシシの生肉を食べて感染した例はあるが、流通経路が感染源と特定を急いでいる。

ス(HEV)に集団感染した疑いが、厚労省と北海道庁の調査で分かった。

焼けで感染した可能性がある。これまで原因と確認されたケースはなく、道庁

厚労省や道庁によると、お盆で集まった親せきの計13人が8月中旬、焼き肉店で会食。うち60代の男性1人が9月下旬に劇症肝炎を発症し、10月に入って死亡。血液検査でE型肝炎と診断された。

その後の道庁などの調査で、男性の息子の血液からHEVが検出されたほか、4人の血液からも感染歴があることを示す抗体が見つかった。息子は9月に献血しており、輸血を受けたリンパ腫の男性患者もHEVに感染していた。

(共同通信) - **2004年11月28日** 10時18分更新

輸血で拡散

E型肝炎、10人中9人が豚レバーを喫食

J. Gen. Virol. 2003; 84:2351-2357

10人の急性肝炎患者

9人が豚レバーを食べていた

Patient* (years)	Age	Diagnosis†	Date of disease onset	Name of HEV isolate	Consumption of grilled pig liver‡		
					Yes or no	Place	Frequency (last day of consumption)§
1	72	AH	22 May 2001	HE-JA12	Yes	At home	Two to three times a year (1 or 2 months ago)
2	46	AH	30 May 2001	HE-JA13	Yes	At home	Twice a month (2 weeks ago)
3	57	AH	13 November 2001	HE-JA14	Yes	At home	Two to three times (1 or 2 months ago)
4	51	AH	14 July 2002	HE-JA15	Yes	At home	Two to three times (1 or 2 months ago)
5	72	AH	16 August 2002	HE-JA16	Yes	At home	Once a month (1 month ago)
6	64	FH	28 September 2002	HE-JF4	Unknown	—	—
7	61	AH	8 November 2002	HE-JA17	Yes	At home	Only once (41 days ago)
8	58	FH	23 November 2002	HE-JF5	Yes	At home	One to two times a year (1 month ago)
9	86	AH	30 November 2002	HE-JA18	Yes	At home	Seven consecutive days (19 days ago)
10	56	AH	19 December 2002	HE-JA19	Yes	At Japanese-style bar	Once a month (1 month ago)

E型肝炎の潜伏期に一致

363パッケージ中7つからHEV遺伝子が検出された

J. Gen. Virol. 2003; 84:2351-2357

遺伝子はG3とG4

Pig liver no. Store	Date of sale	Package (weight)	HEV (copies/g)	HEV genotype	Name of HEV isolate	HEV isolate with the highest nucleotide identity among the known isolates (%)*		
						Human origin	Swine origin	
82	A	12 January 2003	A block (313 g)	10 ⁵	III	swJL82	HE-JA6 (94.4)	swJ15-5 (94.4)
97	B	12 January 2003	Sliced (103 g)	10 ⁷	III	swJL97	HE-JA9 (92.9)	swJ18-2 (92.7)
98	B	12 January 2003	Sliced (103 g)	10 ⁷	III	swJL98	HE-JA9 (92.9)	swJ18-2 (92.7)
131	C	1 February 2003	Sliced (288 g)	10 ²	III	swJL131	HE-JA6 (91.0)	swJ15-8 (92.2)
145	D	1 February 2003	Sliced (146 g)	10 ³	IV	swJL145	HE-JA18† (100)	swJ13-2 (90.8)
234	E	14 February 2003	Sliced (107 g)	10 ⁵	III	swJL234	HE-JA4 (98.5–100)	swJ2-3 (93.4–95.9)
325	F	15 February 2003	A block (320 g)	10 ³	III	swJL325	HE-JA4 (98.5–100)	swJ2-3 (93.4–95.9)

コピー数はグラムあたり
 $10^2 - 10^7$

ブタとヒトの配列が
100%一致

平成15年度厚生労働科学特別研究事業
食品に由来するE型肝炎ウイルスのリスク評価に関する研究

抗体検出(IgG)

抗原検出(RT-PCR)

イノシシ

77/167 (46%)
51/83 (61%)
5/30 (17%)
1/44 (2.3%)

便 0/4 (0%)
便、血液 1/44 (2.3%) G4
肝臓、血液 1/9 (11%) G3

シカ

0/120 (0%)
0/8 (0%)
0/2 (0%)
0/12 (0%)

血清 0/20 (0%)
血清 0/13 (0%)
市販肉 0/6 (0%)
肉、肝臓、血清、直腸宿便 0/29 (0%)

ブタ

農場 30/31 (97%)
抗体陽性農場では4-5ヶ月齢で**100%** 抗体を持つ
抗体陽性農場では2-3ヶ月齢で便から**100%** 抗原が検出される

日本の人獣共通・食品由来感染症



イノシシ



シカ



ブタ

日本におけるE型肝炎のリスクファクター

輸入感染症

E型肝炎常在地に旅行した

病院・院内・医療感染症

1. 輸血を受けた
 2. 透析を受けた
-

人獣共通・食品由来感染症 (Zoonotic food-borne)

直接証明されたもの

1. シカを生で食べた
2. イノシシを生で食べた

間接的な状況証拠から強く疑われるもの

ブタを生で食べた
