

沖縄県住民への E 型肝炎ウイルス感染経路の推定

仁平稔, 中村正治, 大野惇¹⁾, 平良勝也, 岡野祥, 糸数清正, 久高潤, 李天成²⁾

Presumption of Hepatitis E Virus Infection Route to Residents in Okinawa Prefecture, Japan

Minoru NIDAIRA, Masaji NAKAMURA, Atsushi OHNO¹⁾, Katsuya TAIRA, Shou OKANO, Kiyomasa ITOKAZU, Jun KUDAKA and Tian-Cheng LI²⁾

要旨 : 2005～2007 年度に実施した沖縄本島, 宮古島, 石垣島, 西表島におけるヒト血清中 HEV 抗体調査の結果を基に, 沖縄県におけるヒトへの HEV 感染経路の推定を目的として実施したアンケートについて症例対照研究による解析を試みた. アンケートは HEV 抗体調査に用いた血清検体収集の際, 採血現場に立ち会うことの出来た沖縄本島 234 名, 宮古島 116 名, 石垣島 102 名, 西表島 100 名の協力を得て, 各種獣畜の生肉・生レバー摂取(以下, 生食)歴の有無, それらの肉・レバー入手先, それらの解体歴の有無を尋ねた. アンケート回答者のうち HEV 抗体陽性となった 59 名を「症例」, 陰性者から「症例」に対して性別および年齢を±3 歳でマッチングさせて抽出した 165 名を「対照」とし(症例:対照=1:3), 症例・対照と HEV 感染経路候補の有無を対応させ, オッズ比とその 95%信頼区間(CI)を求めた. 結果, 「イノシシ生食」「シカ生食」「イノシシ解体」について有意な差が示され, 「ブタ生食」「狩猟により肉・レバー入手」はオッズ比が 3.00 以上, 95%CI の下限が 0.90 以上を示した. しかし, 「イノシシ解体」と「狩猟により肉・レバー入手」については, 「イノシシ生食」の有無で層化を行い, 調整オッズ比を求めたところ, いずれも有意な差は示されなかった. また, 沖縄県の野生シカは慶良間諸島にのみ生息しているが天然記念物に指定されていることから, シカの生肉・生レバーを県内で入手することは難しいと考えられた. これらのことから, 沖縄県のヒトへの HEV 感染経路として「イノシシ, ブタ生食」が重要と考えられた.

Key words : E 型肝炎ウイルス, 獣畜の生肉・生レバーの摂取, 沖縄県

I はじめに

E 型肝炎は A 型肝炎に類似した急性肝炎であり, 慢性化はしない. しかし, A 型肝炎に比べて致死率が高く, 妊婦では 20%になるとの報告もある^{1,2)}. 感染は主に患者の糞便中に排出された E 型肝炎ウイルス(HEV)に汚染された水, 食品を摂取することで成立するため, 公衆衛生設備の不十分なアジア, アフリカなどの発展途上国では水系感染による E 型肝炎の流行が知られていた^{1,2)}. 一方で, 公衆衛生設備の整った先進国を含めて, 世界各地の家畜, 野生動物での HEV 感染が確認され, HEV は動物由来感染症として重要なウイルスとなっている^{1,2)}.

日本国内においても全国的にブタで HEV 感染が高頻度に認められ³⁾, 野生のイノシシやシカからも HEV 遺伝子および抗体が検出されている^{4,5)}. そして, 食品を介した HEV 感染として, ブタレバーの生食が原因と推定された事例⁶⁾, 野生イノシシ肉および野生シカ肉が原因食品とされた事例などが報告されている^{7,8)}.

沖縄県においては 2002 年に宮古島の男性 1 例, 2004 年に伊江島の男性 1 例が HEV 患者と診断されており⁹⁾, その後, 2005 年に宮古島から男性 1 名の HEV 患者が報告されている. いずれも感染源は明らかになっていないが, 2002 年の宮古島の症例ではブタレバーが原因食品として疑われている⁹⁾. 沖縄県は食文化として豚肉を使用した料理が多く, その消費量も多い. また, ヤギなどの生肉を好む人も多い. そして県内の動物では, ブタをはじめ, イノシシ, マングースから HEV 遺伝子および抗体が検出されている¹⁰⁻¹³⁾. 県内のヒトおよび動物の HEV 浸淫状況を把握することは, HEV 感染に対する有効な予防対策を考案し, 県内の公衆衛生状況を向上させるために重要である. 我々は 2005～2007 年度に沖縄県におけるヒトの HEV 浸淫状況を把握する目的で, 沖縄本島, 宮古島, 石垣島, 西表島におけるヒト血清中 HEV 抗体調査を酵素結合免疫測定法(ELISA : enzyme-linked immunosorbent assays)により実施し, 結果, 沖縄本島, 宮古島, 石垣島のヒトの HEV 抗体陽性率は 3.9-6.9%であっ

1) 中央食肉衛生検査所

2) 国立感染症研究所ウイルス第 2 部

表 1. 症例群および対照群の性別と年齢

	症例群	対照群
男性	36名 (47±16)	105名 (46±15)
女性	23名 (56±18)	60名 (53±17)
合計	59名 (50±17)	165名 (48±16)

*括弧内は平均±標準偏差年齢を示す

たが、西表島においては 28.0%と高い値を示したことを報告した¹⁴⁾。2008年度はこの抗体調査の結果を基に、沖縄県におけるヒトへの HEV 感染経路の推定を目的として実施したアンケートについて解析を行ったので報告する。

II 方法

2005～2007年度のヒト血清中 HEV 抗体調査に用いた血清検体収集の際、採血の現場に立ち会うことの出来た沖縄本島 234名、宮古島 116名、石垣島 102名、西表島 100名、合計 552名については、HEV 調査に対しての同意を得ると共に、HEV 感染経路の推定のためのアンケートについても協力を得た。アンケートでは獣畜肉を介した感染を検討するため、ヤギ、ウシ、ウマ、イノシシ、ヒツジ、ブタ、シカ、ニワトリの生肉・生レバーの摂食(以下、生食)歴の有無を尋ねた。また、それらの肉・レバー入手先(店で購入、店で喫食、狩猟、知人からもらう)と、獣畜の血液からの感染の可能性を考え、ヤギ、ウシ、ウマ、イノシシ、ヒツジ、ブタ、シカ、ニワトリの解体歴の有無を尋ねた。

回収されたアンケートの解析は症例対照研究により実施した。アンケートの協力を得られた 552名のうち、ELISAにより HEV 抗体陽性となった者を「症例」とし、「対照」は HEV 抗体陰性者から「症例」に対して性別および年齢を±3歳でマッチングさせて抽出した(症例：対照=1：3)。アンケートの回答を Microsoft Excel2003に入力し、集計されたデータから症例・対照と HEV 感染経路候補の有無を対応させ、検定統計量を用いてオッズ比とその 95%信頼区間(CI)を求めた。

III 結果および考察

アンケート回答者 552名のうち、HEV 抗体陽性を示した 59名を症例群とし、HEV 抗体陰性者から 165名を対照群として抽出した。回答者の性別および年齢の内訳は表 1に、各候補に対するオッズ比とその 95%CI を表 2に示す。「イノシシ生食」「シカ生食」「イノシシ解体」について有意な差が示された。「ブタ生食」「狩猟により肉・レバー入手」は有意な差は示されなかったが、オッズ比が 3.00以上、95%CI

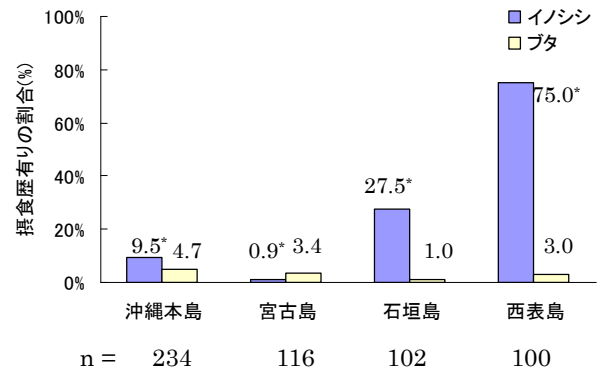


図 1. イノシシとブタの生肉・生レバー摂食歴

グラフ上の数字は割合(%)を示す。

*：それぞれの間で有意な差有り(p < 0.01)

の下限が 0.90 以上を示した。

これらの結果から、「イノシシ生食」「シカ生食」「イノシシ解体」が沖縄県におけるヒトへの HEV 感染経路として推定され、「ブタ生食」「狩猟により肉・レバー入手」についても関連が考えられた。しかし、「イノシシ解体」と「狩猟により肉・レバー入手」における症例群と対照群の差については、狩猟でイノシシを捕獲、解体後、その生肉・生レバーを摂食したことが原因と考えられたため、「イノシシ生食」の有無で層化を行い調整オッズ比を求めた。結果、「イノシシ解体」のオッズ比は 1.69、95%CI は 0.75-3.84、「狩猟により肉・レバー入手」のオッズ比は 1.56、95%CI は 0.55-4.43で、いずれも有意な差は示されなかったため、これらについては今回の結果から考えられる HEV 感染経路からは除外した。

「イノシシ、シカ、ブタ生食」が沖縄県におけるヒトへの HEV 感染経路となる可能性は、国内および沖縄県内のイノシシ、シカ、ブタからの HEV 遺伝子検出例や^{3,4,10,12)}、それらを原因とした HEV 感染事例報告が支持する⁶⁻⁸⁾。しかし、イノシシとブタの生肉・生レバーは狩猟や店からの購入などにより県内でも入手することができるが、シカは県内では慶良間諸島にのみ生息しており、これは天然記念物に指定されていることから、県内でシカの生肉・生レバーを入手することは難しいと考えられる。これらのことから、「イノシシ、ブタ生食」が沖縄県におけるヒトへの HEV 感染経路として重要と考えられた。

「イノシシ、ブタ生食」について、今回のアンケートの 552名の回答結果を図 1に示す。「イノシシ生食」有りの割合は有意な差があり(p < 0.01)、西表島が最も高かった。2005～2007年度の調査において、沖縄本島、宮古島、石垣島のヒトの HEV 抗体陽性率が 3.9-6.9%であったのに対し、西表

表 2. HEV 感染経路候補の評価

	症例(%)	対照(%)	オッズ比	95%CI
生肉・生レバー摂食歴	42(71)	108(65)	1.30	0.68-2.49
ヤギ	20(34)	78(47)	0.57	0.31-1.06
ウシ	30(51)	73(51)	1.30	0.72-2.36
イノシシ	27(46)	32(19)	3.51	1.88-6.54
ウマ	24(41)	74(45)	0.84	0.46-1.54
ヒツジ	1(2)	4(2)	0.69	0.08-6.26
ブタ	4(7)	3(2)	3.93	0.94-16.35
シカ	5(8)	2(1)	7.55	1.79-31.84
ニワトリ	5(8)	27(16)	0.47	0.18-1.27
肉・レバー入手先				
店で購入	32(54)	89(54)	1.01	0.56-1.84
店で喫食	18(31)	75(45)	0.53	0.28-0.99
狩猟	6(10)	6(4)	3.00	0.97-9.25
知人からもらう	19(32)	41(25)	1.44	0.75-2.75
解体歴	20(34)	62(38)	0.85	0.46-1.59
ヤギ	14(24)	39(24)	1.01	0.50-2.02
ウシ	3(5)	25(15)	0.30	0.09-0.97
イノシシ	12(20)	16(10)	2.38	1.07-5.29
ウマ	2(3)	14(8)	0.38	0.09-1.63
ヒツジ	1(2)	2(1)	1.41	0.13-15.61
ブタ	5(8)	33(20)	0.37	0.14-0.97
シカ	1(2)	1(1)	1.41	0.13-15.61
ニワトリ	9(15)	37(22)	0.62	0.28-1.38

島は 28.0%と高い値を示したが¹⁴⁾、今回の結果から「イノシシ生食」がその要因として考えられた。また、沖縄本島、宮古島、石垣島では「ブタ生食」有りの割合に差はみられず、「イノシシ生食」有りの割合では有意な差があったが、ヒトの HEV 抗体陽性率に有意な差がみられなかった¹⁴⁾。このことから各島のイノシシ、ブタの HEV 感染状況および市販されているブタ肉の HEV 汚染状況が異なる可能性が考えられる。今後はイノシシ、ブタの HEV 感染状況調査を中心に、他の HEV 感染経路の可能性を含めて、さらなる検討を行うことが重要である。

IV 参考文献

1) Emerson, S.U. and Purcell, R.H. (2007): Hepatitis E Virus. p.3047-3058. In Knipe D.M., Howley, P.M. (ed.), Fields Virology. Fifth ed. Lippincott Williams &

Wilkins. Philadelphia

2) National Institute of Infectious Diseases and Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Ministry of Health, Labour and Welfare (2005): Hepatitis E as of August 2005, Japan. Infect. Agents Surveillance Rep., 26, 261-262

3) Takahashi, M., Nishizawa, T., Miyajima, H., et al.(2003): Swine hepatitis E virus strains in Japan form four phylogenetic clusters comparable with those of Japanese isolates of hepatitis E virus. J. Med. Virol., 84, 851-862

4) Sonoda, H., Abe, M., Sugimoto, T., et al.(2004) : Prevalence of Hepatitis E Virus (HEV) Infection in Wild Boars and Deer and Genetic Identification of a Genotype 3 HEV from a Boar in Japan. J. Clin.

- Microbiol., 42, 5371-5374
- 5) Michitaka, K., Takahashi, K., Furukawa, S., et al.(2007): Prevalence of hepatitis E virus among wild boar in the Ehime area of western Japan. *Hepatol. Res.*, 37, 214-220
 - 6) Yazaki, Y., Mizuo, H., Takahashi, M., et al.(2003): Sporadic acute or fulminant hepatitis E in Hokkaido, Japan, may be food-borne, as suggested by presence of hepatitis E virus in pig liver as food. *J. Gen. Virol.*, 84, 2351-2357
 - 7) Li, T.C., Chijiwa, K., Sera, N., et al.(2005): Hepatitis E Virus Transmission from Wild Boar Meat. *Emerg. Infect. Dis.*, 11, 1958-1960
 - 8) Tei, S., Kitajima, N., Takahashi, K., et al.(2003): Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings. *Lancet*, 362, 371-373
 - 9) 佐久川廣(2005): 沖縄県内で発症した E 型肝炎の 2 例と動物由来の HEV 株. 本邦に於ける E 型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究, 平成 16 年度総括研究報告書, 22-23
 - 10) 中村正治, 平良勝也, 大野惇ら(2006): 西表(イリオモテ)の野生リュウキュウイノシシから検出された genotype 4 HEV. *肝臓*, 47, 161-162
 - 11) Nakamura, M., Takahashi, K., Taira, K., et al.(2006): Hepatitis E Virus infection in wild mongooses of Okinawa, Japan : Demonstration of anti-HEV antibodies and a full-genome nucleotide sequence. *Hepatol. Res.*, 34, 137-140
 - 12) 中村正治(2006): 沖縄県のブタ, イノシシおよびマンダリンにおける HEV 調査. 本邦に於ける E 型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究, 平成 17 年度総括研究報告書, 15-17
 - 13) Li, T.C., Saito, M., Ogura, G., et al.(2006): Serologic Evidence for Hepatitis E Virus Infection in Mongoose. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 74, 932-936
 - 14) 仁平稔, 大野惇, 平良勝也ら(2008): 沖縄県のヒト及び動物の E 型肝炎ウイルスに関する疫学調査(2007). 平成 19 年度衛生科学調査研究報告書, 1-8