



2019年5月8日放送

「ジビエとE型肝炎」

自治医科大学 感染・免疫学ウイルス学部門講師 高橋 雅春

E型肝炎の概要

E型肝炎はE型肝炎ウイルス(HEV)の感染により引き起こされる急性肝炎であり、劇症化し死亡に至ることもあります。HEVは肝臓で増殖し、胆管・腸管を経て糞便とともに体外に排泄されますので、衛生環境が整っていない発展途上国では水系を介した糞口感染による流行性および散発性のE型肝炎が発生しています。一方、我が国も含めた先進諸国においては、従前E型肝炎は流行地域への渡航中にHEVに感染する輸入感染症と考えられていました。しかしながら、この20年の研究により、欧米諸国や我が国の原因不明と考えられていた急性肝炎患者や家畜ブタ、野生のイノシシやシカなどから流行地域に分布している遺伝子型1型、2型とは異なる新しい遺伝子型、即ち3型そして4型のHEV株が分離され、先進諸国にも固有のHEV株が常在し、原因不明とされていた散発性急性肝炎や劇症肝炎の一部は実はE型肝炎であったこと、E型肝炎はHEVが主にブタをリザーバーとしてその肉や内臓を喫食することによりヒトに感染する人獣共通感染症であることが明らかになりました。また近年、免疫抑制状態の易感染性宿主ではHEV感染が高率に慢性化し、中には速やかに肝硬変を発症し、肝不全に至る症例もあることが注目されています。

E型肝炎の概要
E型肝炎はE型肝炎ウイルス(HEV)の感染により引き起こされる急性肝炎であり、劇症化して死亡に至ることもある。
E型肝炎は 2つの側面 を持つウイルス感染症である。
○ 発展途上国における 風土病的流行性疾患
・ 遺伝子型は 1型 および 2型 。
・ 水系を介して 糞口感染 する。
○ 先進諸国を含む世界各地における 人獣共通感染症
・ 遺伝子型は 3型 および 4型 。
・ 主にブタをリザーバーとして 感染個体の肉や内臓を喫食することによりヒトに感染 する。
免疫能が正常な宿主ではHEV感染は一過性で終息するが、臓器移植患者、造血器腫瘍患者、ヒト免疫不全ウイルス感染者等の 免疫抑制状態の易感染性宿主ではHEV感染が高率に慢性化し、なかには速やかに肝硬変を発症し、肝不全に至る症例もある。

我が国ではE型肝炎は四類感染症に分類され、診断後直ちに届け出ることが義務づけられています。そして、2011年10月にIgAクラスHEV抗体を検出するE型肝炎診断薬が保険収載されて以降、報告数は年々増加し、2018年には過去最多の442例に達しました。2015年6月にはHEV感染の予防などを念頭に食品衛生法に基づく「食品、添

加物等の規格基準」の一部が改正され、ブタの肉や内臓を生食用に提供・販売することが禁止されましたが、E型肝炎患者は減っていないのが現状であり、その原因の一部としてジビエ食材からのHEV感染が疑われています。

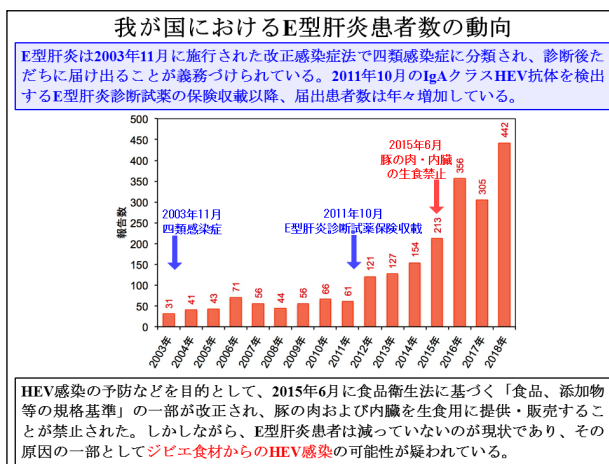
イノシシが原因のE型肝炎事例

ヒトへのHEV感染の最も重要なリザーバーであるブタはイノシシが家畜化されたものであり、両者は同属・同種の動物です。従って、ジビエの代表的食材であるイノシシもまた、ヒトへのHEV感染のリザーバーになります。イノシシが感染源となったと考えられる国内のE型肝炎事例の一部を紹介します。

2003年、鳥取県において53歳および70歳の2名の男性がE型肝炎を発症し、不幸にも70歳の患者は劇症肝炎で死亡しました。二人は友人同士で発症の1~2ヶ月前に5回にわたり生のイノシシの肝臓を喫食していました。患者からは遺伝子型4型のHEVが分離されました。

愛知県内で2005年から2006年に4名の中老年男性がE型肝炎に罹患しました。いずれも発症の1~2ヶ月前に愛知県内で捕獲されたイノシシの肉や内臓を喫食していました。4名は著明な肝逸脱酵素の上昇を示し、劇症化が懸念された2名にはステロイドパルス療法や血漿交換が施行され、幸い回復しました。分離されたHEVの遺伝子型は全て4型で、愛知県内で捕獲されたイノシシ由来のHEV株とほぼ100%の塩基配列の一致率を示しました。

2016年、鳥取県の92歳の男性がE型肝炎であると診断されました。原因HEVの遺伝子型は3型でした。患者はイノシシの乾燥胆嚢を粉末にして水に溶かし、生薬として飲用していました。患者が所持していた18



イノシシが原因のE型肝炎事例

事例	発生年	概要	HEV 遺伝子型	参考文献
鳥取県イノシシ生肝重症E型肝炎事例	2003年	生のイノシシの肝臓を喫食した男性2名(53歳、70歳)が重症のE型肝炎を発症し、1名が劇症肝炎で死亡した。	4型	J Infect Dis 2003; 188: 944
長崎県イノシシバーベキュー-HEV集団感染事例	2003年	イノシシ肉のバーベキュー(一部生焼け)に参加した12名のうち、少なくとも8名がHEVに感染し、5名(69歳~81歳、全て男性)がE型肝炎を発症した。	3型	J Hepatol 2004; 40: 869-873
熊本県猟師のE型肝炎事例	2004年	イノシシ・シカ肉・内臓を頻りに生食した猟師(59歳、男性)がE型肝炎を発症した。	4型	日消誌 2005; 102: 723-728
長崎県イノシシ焼肉E型肝炎事例	2004年	イノシシ肉の焼肉を喫食した3名のうち2名がHEVに感染し、1名(71歳、男性)がE型肝炎を発症した。	3型	Hepatology Res 2005; 31: 178-183
福岡県イノシシ焼肉E型肝炎事例	2005年	イノシシ肉の焼肉を喫食した57歳の女性がE型肝炎を発症した。	3型*	Emerg Infect Dis 2005; 11: 1958-1960
愛知県イノシシ肉E型肝炎事例	2005年~2006年	愛知県内で捕獲されたイノシシの肉や内臓を喫食した4名(48歳~67歳、全て男性)がE型肝炎を発症。このうち2名は劇症化が懸念されステロイドパルス治療および血漿交換を施行し、回復した。	4型†	肝臓 2006; 47: 465-473
鳥取県イノシシ胆嚢E型肝炎事例	2016年	イノシシの乾燥胆嚢(猪胆)の粉末を水に溶かし、生薬として飲用していた92歳の男性がE型肝炎を発症した。	3型‡	肝臓 2016; 57: 606-613

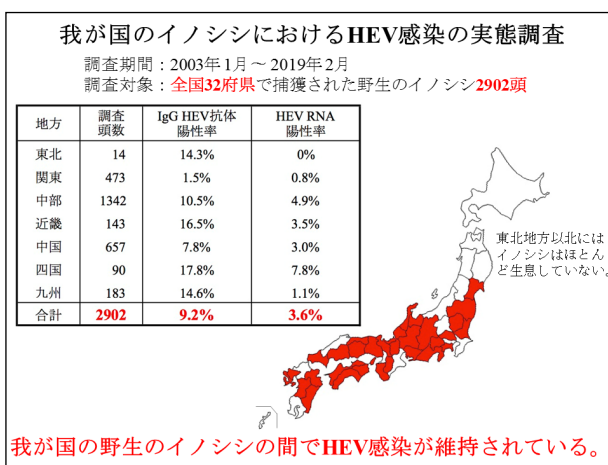
* 冷凍保存されていたイノシシ肉からHEV RNAが検出され、患者から分離されたHEV株と99.95%の塩基配列の一致率を示した。
 † 愛知県内で捕獲されたイノシシ由来HEV株と99.1~100%の塩基配列の一致率を示した。
 ‡ 患者が保管していた猪胆18個のうち7個からHEV RNAが検出され、患者から分離されたHEV株と99.8%の塩基配列の一致率を示した。

個の乾燥胆嚢を調べたところ7個がHEV陽性で、患者から分離されたHEVと99.8%の塩基配列の一致率を示したことから、イノシシの乾燥胆嚢が感染源のE型肝炎であると考えられました。

このほかにもイノシシの肉や内臓の喫食が原因であると考えられる多くのE型肝炎事例が報告されています。

我が国のイノシシにおけるHEVの感染状況

私どもの研究室で、2003年から2019年2月までに東北地方から九州地方までの32府県で捕獲された野生のイノシシ2902頭について調査を行ったところ、9.2%の個体がIgGクラスのHEV抗体陽性、即ちHEVの感染既往があり、全体の3.6%に当たる104頭のイノシシがHEV RNA陽性、即ち捕獲時にHEVに感染していました。分離されたHEVの遺伝子型は3型あるいは4型で、国内のE型肝炎患者や家畜ブタから分離される株と類似していました。また、HEV感染の浸淫度は中部地方以西で高い傾向が認められました。このように我が国の野生のイノシシの間ではHEV感染が維持されており、感染中の個体の肉や内臓を喫食することにより、E型肝炎に罹患すると考えられます。



シカが原因のE型肝炎事例

イノシシと並ぶジビエの主要な食材であるシカが原因のE型肝炎事例も報告されています。2003年、兵庫県で4名のE型肝炎の集団発生がありました。患者らが喫食した共通食材は生のシカ肉（鹿刺し）でした。いずれの患者からも遺伝子型3型のHEVが分離され、その遺伝子の塩基配列は一致していました。さらに、食べきれずに冷凍保存されていたシカ肉が調べられた結果、患者から分離されたHEVと塩基配列が一致するHEVが

シカが原因のE型肝炎事例

2003年、兵庫県における2家族4名のE型肝炎の集団発生

	家族O					家族H	
	O-1	O-2	O-3	O-4	O-5	H-6	H-7
年齢/性	44/男	69/男	42/男	38/男	35/女	61/男	30/男
鹿刺しの喫食							
生肉1 (HEV陽性)	100 g	100 g	100 g	-	-	100 g	微量
生肉2 (HEV陰性)	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g
生肉3 (HEV陰性)	-	100 g	100 g	-	-	100 g	100 g
E型肝炎発症	+	+	+	-	-	+	-
ALT最高値	2163	3906	666			521	
HEV抗体陽転 (IgG/IgM)	+/+	+/+	+/+	-/-	-/-	+/+	-/-
HEV RNA陽転	+	+	+	-	-	+	-

○いずれも発症の1~2ヶ月前に兵庫県内で捕獲されたシカの生肉（鹿刺し）を喫食
○遺伝子型3型のHEVが分離され、遺伝子の塩基配列は一致していた。
○食べきれずに冷凍保存されていたシカ肉を調べたところ、患者から分離されたHEVと塩基配列が一致するHEVが分離された。 Tei et al. Lancet 2003; 362: 371-373

現状では国内のシカからの感染例は少ないが、イタリアやスペインでは約10%のシカからHEV RNAが検出されていることから、国内でも環境の変化によってシカでのHEV感染が増え、ヒトへの感染リスクが高まる可能性は否定できないことから注意が必要である。

分離され、E 型肝炎が人獣共通感染症であることが直接的に証明された初めての事例となりました。

現状では国内のシカでの HEV の感染頻度は高くはありませんが、イタリアやスペインでは約 10%のシカから HEV RNA が検出されており、日本でも環境の変化によってシカでの HEV 感染が増え、ヒトへの感染リスクが高まる可能性は否定できません。

ジビエが原因の E 型肝炎患者の地域差

我が国において E 型肝炎の患者数は東日本に多く、患者の 70～80%は関東地方以北に偏在していますが、ジビエ食材が原因と疑われる E 型肝炎事例はむしろ西日本で多く報告されています。我々が行なった E 型肝炎患者の調査でも、関東地方以北ではブタのレバー・ホルモンの喫食歴のある患者の割合が多いのに対し、中部地方以西ではジビエの喫食歴のある患者とブタが原因であると考えられる患者が同数でした。これは東北地方以北にはイノシシがほとんど生息していないことに加え、中部地方以西においてイノシシの HEV 感染の浸淫度が高いことが原因であると考えられます。

地方	患者数	発症前2ヶ月以内の喫食歴			ブタおよびその肉・内臓との接触	不明
		ブタレバー・ホルモン	ジビエ	生貝		
北海道	88	61 (69%)	3 (3%)	14 (16%)	0	21 (24%)
東北	99	19 (19%)	5 (5%)	6 (6%)	8 (8%)	59 (60%)
関東	114	40 (35%)	5 (4%)	14 (12%)	0	55 (48%)
中部以西	100	22 (22%)	22 (22%)	20 (20%)	3 (3%)	44 (44%)
合計	401	142 (35%)	35 (9%)	54 (13%)	11 (3%)	179 (45%)

北海道・東北および関東地方ではブタのレバー・ホルモンの喫食による感染患者の割合が多いのに対し、中部地方以西ではジビエの喫食歴のある患者とブタが原因であると考えられる患者が同数であった。

その他の動物からの HEV 感染

HEV の宿主域は広く、ウサギ、マングース、ラクダなどからもヒトの HEV と類似のウイルスが分離されています。中国やフランスではその地域に固有のウサギ HEV がヒトに感染した E 型肝炎事例が報告されています。また、アラブ首長国連邦では肝臓移植後の免疫抑制剤を使用中という状況下ではありますが、ラクダの肉やミルクの摂取によりラクダ HEV に感染し、慢性 E 型肝炎を発症した症例も報告されています。

安全なジビエのために

昨今のジビエブームの中、イノシシやシカを素材とする料理を提供する店が増えていると聞きます。また、害獣駆除のために捕獲されたイノシシやシカの肉を地域興しの新たな資源として販売するインターネットサイトなどもあります。そして「低カロリーで高タンパク」、「ヘルシーな高級食材」といった宣伝文句がジビエブームに拍車をかけます。「新鮮なジビエ食材を直ちに冷凍してお届けするので安心・安全です！！」これ、あり得ません。ウイルスは死んだ動物の肉や臓器中では増殖できません。細菌性の食中毒のように不適切に保存された食材の中で病原体が増殖して、病原性を発揮するのではないのです。また、ウイルスは肺吸虫やアニサキスなどの寄生虫のように食材の冷凍に

より死滅することはありません。食材の冷凍・冷蔵はウイルス感染症の予防に無効であるばかりか、ウイルスのタンパク質や核酸の変性を抑制し、感染力が強い危険な状態を維持させる効果があります。即ち、ウイルスに汚染された新鮮な食材を冷凍・冷蔵で流通・保存すれば、食材中のウイルスは感染性を失うことなく最も危険な状態で人に喫食されることになるのです。

また、と畜場で屠殺され、十分に放血した後には解体された食肉とは異なり、特に自家消費を目的として野外で捕殺・解体されたジビエの場合には血抜きが不十分であったり、解体中に肉や内臓が血液で汚染されることもあります。肝臓で増殖した HEV は血液にも循環していますので、そのようなジビエ食材では含まれる HEV の量も多くなる可能性があります。

美味しいジビエを安全に楽しむため、HEV の感染を予防する確実な方法は十分な加熱調理です。HEV の感染性は 56℃、1 時間の加熱では不活化されません。1cm 角に切った HEV 陽性ブタレバーの場合、感染性を消失させるためには 191℃で 5 分間炒める、または 5 分間煮沸することにより中心部の温度を 71℃以上に加熱する必要があることが示されています。特にかたまり肉の場合は中心部までしっかり加熱することが重要です。E 型肝炎患者にブタレバーやジビエの食歴があった場合には、その調理方法まで詳細に情報を聴取することが必要です。

HEV の温度感受性

ブタを用いた **in vivo** 感染実験

HEV 陰性および陽性のブタレバーを下記の条件で処理した後、実験群 A~E のブタ (各 5 頭) の静脈内に接種する。8 週間飼育して毎週血清および糞便を採材し、HEV RNA および IgG クラスの HEV 抗体を検出し、感染成立の有無により HEV の感染性を調べる。

実験群	ブタ頭数	感染源		IgG-HEV 抗体の陽転	HEV RNA の陽転		HEV 感染性の残存
		ブタレバー	処理		糞便	血清	
A	5	HEV 陰性	ホモジネート調整 (陰性コントロール)	0/5	0/5	0/5	—
B	5	HEV 陽性	ホモジネート調整 (陽性コントロール)	5/5	4/5	2/5	+
C	5		ホモジネート調整 → 56℃で1時間加熱	4/5	4/5	1/5	+
D	5		0.5~1 cm 角に切って 191℃で5分間炒める* → ホモジネート調整	0/5	0/5	0/5	—
E	5		0.5~1 cm 角に切って 5分間煮沸する* → ホモジネート調整	0/5	0/5	0/5	—

* 内部温度は米国農務省 (USDA) が推奨する 71℃以上に達している。

Feagins et al. Int J Food Microbiol 2008; 123: 32-37

まとめ

- E型肝炎は人獣共通感染症であり、ブタのレバーやホルモンの喫食が原因のE型肝炎事例に加え、イノシシ、シカの肉や内臓などのジビエ食材が原因のE型肝炎事例も発生している。
- 国内の野生のイノシシ間でHEV感染が維持されており、3.6%の個体は捕獲時にHEV陽性であった。イノシシのHEV浸淫度は特に中部地方以西において高かった。
- ジビエ食材に限らず、食肉等からのHEV感染の予防の確実な方法は十分な加熱調理である。HEVの感染性を消失させるためには食材の内部まで71℃以上に加熱する必要がある。