

# 1. E 型肝炎ウイルスに関する最近の話題： 我国に於いて近頃目覚ましき動物から人への感染

三代 俊治

東芝病院研究部

E型肝炎は疑いもなく人畜共通感染症である。ナマカナマに近い形での肉類摂取を好む日本人の間では zoonotic food-borne transmission が HEV の主たる感染経路として存在して来た。のみならず、事態は更に悪化しつつある。イノシシやシカ等の野生動物が近年日本の森林で急速に増え、HEV の reservoir としての存在感を益々強めつつあるし、BSE への恐怖から人々の食材がウシからブタへとシフトしたこともその一因である。有効なワクチンの出現を最も待望しているのは日本人かもしれない。

## はじめに

我国には E 型肝炎など存在しない。存在するとしても非常に希有である。そして、希有ながらも存在する症例の大半は、アジア・アフリカの流行地域へ渡航した旅行者が持ち帰る輸入感染である。..... ほんの数年前までは、そう思われていた。

しかしその考えは大間違いだった（筆者を含む肝炎ウイルス屋および肝臓屋の怠慢が、この間違いを招来していた）。たまたま4年前、海外渡航歴のない或る日本人 E 型肝炎患者から『日本土着株』とおぼしき E 型肝炎ウイルス (HEV) が sequencing された<sup>1)</sup> ことを契機に、我国に於いて見逃され続けて来た E 型肝炎症例と原因ウイルス株の発掘作業が始まり、その結果、我々は、決して少ないとは云えぬ数の E 型肝炎症例が過去に存在したことを知ると同時に、日本に土着化した HEV 株は単一の系統に留まらない (genotype III と IV の中で複数のサブグループを形成する) ことをも知るに至ったのである<sup>2,3)</sup>。また、そのうちの或る系統の先祖ウイルスが既に1982年に我国に存在

していたことも分かった<sup>4)</sup>。劇症肝炎も出ていた<sup>5,6)</sup>。調べれば調べるほど驚愕が驚愕を呼んだ。と同時に、見落として来たことへの反省の思いも募った。

しかし、「また見つけた」、「また見落としていた」、と一喜一憂する初期段階は瞬く間に過ぎて行った。個々の症例に於ける HEV の感染経路が全く判然としなかったからである。

## HEV の感染経路の常識

全ての感染症に、夫々の感染症に特有の感染経路がある。HEV は主には肝臓で副には脾臓や消化管で増殖し糞便中に排出される故、糞口感染様式を取るというのが常識である。そしてこの常識はアジア・アフリカで頻発した集団発生をば見事に説明する。乾期から雨期に移り、大雨が降って河川が洪水を起こし、下水が飲料水に混じることによりその流域の住民に HEV 感染が多発するというシナリオ。あるいは、井戸に下水が混入し、その井戸から飲料水を得ている人々に E 型肝炎が集団発生するというシナリオ。いずれも、嘗て E 型肝炎が "Water-borne hepatitis" (水によって運ばれる肝炎) と呼ばれていた所以を我々に納得させる。しかし、それは、我国で過去に起こり且つ現在も起こり続けている E 型肝炎発生を説明するシナリオには決してなり得ない。我国で見られる E 型肝炎の大半は散発性 (sporadic) なのである。水系汚染があれば、集団発生が起こるべきなのである。

ところがである。昨年 (2003年)、我国にも小規模ながら E 型肝炎の集団発生が起こった。しかも、一度だけでなく複数回。

## 連絡先

〒140-8522 東京都品川区東大井6-3-22  
東芝病院研究部  
TEL : 03-3764-8981  
FAX : 03-3764-8992  
E-mail : shunji.mishiro@po.toshiba.co.jp

水か？違う！

### 猪ナマギモ肝炎の報告

ウイルス屋やヘパトロジストやエピデミオロジストが越えられなかった壁を、第一線で患者を診ている臨床家が一飛びで越えた。

2003年の某月某日、鳥取市内の或る病院に極めて重症の原因不明急性肝炎患者 (Patient A) が入院した。その同じ日に、同じ鳥取市内の別の病院に、同じく非常に重症の原因不明急性肝炎患者 (Patient B) が入院した。Patient A はプロトロンビン値が20%以下に低下するという窮地を脱し何とか生還することを得たが、patient Bは後日、劇症肝炎で死亡した。

Patient Aの主治医は、A氏とB氏が飲み友達であること、および両氏が発病数週間前に数回にわたって野生猪のナマギモ (生まの肝臓) を一緒に食べたことをつきとめ、ひょっとすると両患者の肝炎の原因は同一であって、且つ其の原因物質が猪ナマギモの中に含まれていたものではなかったかと考えた。彼の考えは半分当たっていた (残りの半分が間違っていた譯ではない)。即ち、Patient Aは肝炎回復期血清中のHEV抗体が陽性で (急性期血清は残されていなかった)、急性期血清が残されてあったPatient BはHEV RNAが (抗体も) 陽性であった。

両氏が食した猪ナマギモは残されてなかったから、原因が猪ナマギモにあったという直接証拠こそ得られなかったものの、この事例<sup>7)</sup>は本邦初の集団E型肝炎報告例になったと同時に、本邦に於けるHEV感染様式の謎を解く最初の鍵にもなった。

### 鹿サシ肝炎の報告

上述した鳥取県の猪ナマギモ肝炎事例と踵を接するが如くして、隣県の兵庫で今度は野生鹿のサシミを食べたことが原因と思われるE型肝炎集団発生が起こった。

知り合いの猟師から複数頭の野生鹿の肉をオスソワケしてもらった二家族 (甲家と乙家) の7人が、都合3回にわたってその肉をサシミにして食べた。すると、1回目の鹿サシから勘定して6-7週間後に、7人のうち4人 (甲家5人中の3、乙家2人中の1) がほぼ同時期に肝炎を発病した。発病者と非発病者の違いは、3回にわたって食べたうちの1回目の鹿サシを食べたか食べなかった (あるいは非常に少ししか食べなかった) かにあった。

本事例に於いて最も特記すべき点は、食べた鹿サシの『食べ残し』が冷凍保存されていたことである。そして、調べた結果、計3回にわたって食べられた鹿サシのうちの1回目の鹿サシのみがHEV RNA陽性で、しかもその塩基配列は4人の患者から取れたHEV RNAの塩基配列と一致したのである<sup>8)</sup>。

この事例は、HEV感染が人畜 (獣) 共通感染 (zoonosis)

であり、ヒトが動物から感染する可能性は充分にあるとする、従来から存在してはいたが誰もそれを直接証明することが出来ないう問題に、世界初の直接証拠を提供することになった。

本事例の報告者達は後に、同地域住民を調査し、鹿肉を一度でも食べた経歴を有する住民はそうでない住民に較べて有意にHEV抗体陽性率が高い (17.7% vs 2.2%) という結果を得て報告した<sup>9)</sup>。上述した直接証拠が間接証拠を以て補強されたことになる。

扱って、最初に猪が来て、次に鹿が来れば、三番目は蝶の筈であったが.....

### 再び猪

上述した鳥取県と兵庫県での小規模E型肝炎集団発生とほぼ同じ時期に、長崎県の山奥の町でも奇妙なことが起こりつつあった。

地元の老人会が猪バーベキューパーティーを催し、参加者のうちの2名は後に急性肝炎で入院し、数名は医者を受診して肝機能障害を指摘され、彼等のみならず無症状だった参加者の大半も後日の検査でHEVに感染していたことが判明したのである<sup>10)</sup>。

本事例で特記すべきことは、食べたのがサシミでもナマギモでもなく「一應は火を通した」肉だったことである。

今年 (2004年) になってからも、『猪に関連するE型肝炎』は発生し続けており、しかも、患者は必ずしも『ナマで』猪肉を食べた譯ではない (personal communications: 矢野公士, 道克浩二郎; 厚生労働省E型肝炎研究班2004年度第2回班会議2004.10.23福岡)。

### 猪か鹿か

猪も鹿も近年日本の森で急速に棲息数を増しつつある。あまりに増え過ぎ、冬場の猟期捕獲だけでは不十分で、猟期外の『害獣駆除』の対象にもなっている。

宿主と宿主の間の物理的距離が短くなればなるほど感染病原体の伝播は起こり易くなる。もし或る一定地域の中で猪が非常に増えて、恰も飼育豚が豚舎の中でお互いの体をこすりあうようにして生きているが如き状況に至れば、その猪集団に於けるHEV感染は、飼育豚集団に於けるそれ (既に周知の如く我国の飼育豚のほぼ100%がHEVに一過性感染する<sup>11)</sup>) と同等の蔓延状態を呈するであろう。

現実にはどうなのか？

兵庫県中部の山奥に棲息する野生猪を対象とした予備的調査によれば、調べた7頭中4頭がHEV抗体陽性で、そのうちの3頭はHEV RNAも陽性であった<sup>12)</sup>。紀伊半島南方の山中で狩猟された猪9頭のうち1頭からHEV RNAが検出され<sup>13)</sup>、長崎県でも25頭中少なくとも3頭にHEV RNAが検出された<sup>14)</sup>。関東地方の某県に棲息する猪160頭を調査し、35%がHEV抗体陽性だったというデータも得

られている（池田秀利；厚生労働省 E 型肝炎研究班2004年度第2回班会議 2004. 10. 23 福岡）。愛媛県に於ける200頭以上の野生猪調査でも、HEV 抗体陽性率19%という数値が得られている（道克浩二郎等, unpublished results）。かくて、日本の野生猪は、その集団内で HEV の受け渡しをすることにより、集団全体としては HEV のキャリアの役目を果たしていると考えられる。

では、鹿はどうなのか？

報告された唯一のデータによれば、100頭の野生鹿のうち僅かに1頭のみが HEV RNA 陽性であった<sup>15)</sup>。その調査は、上述した兵庫県での野生猪の調査（7頭中3頭の猪が HEV RNA 陽性）と同じ地域で行われたので、少なくともその地域で見限りに於いては、鹿よりも猪の方が HEV の reservoir としての役割を強く担っていると考えられる。更に云えば、その地域では、猪から鹿への interspecies transmission が起こっている可能性もある（同一系統に属する HEV 株が、同地域の鹿と猪から得られた<sup>16)</sup>）。猪→鹿→ヒトという、二段階の異種間 HEV 感染（cross-species infection）が起こった可能性を示唆する系統樹解析結果を図1に示す。

猪は、遺伝学的には豚である。後述する如く、豚は HEV の最も強力な reservoir である。猪が、豚と同様に、HEV に対して高い susceptibility を有する宿主であると考えるのは、極めて自然な考え方である。

扱って、猪、鹿、と来て、次は愈々本命の豚である。

### 豚の HEV 感染

1997年に米国で世界初の HEV 豚株が採取<sup>17)</sup>されて以来、世界各地の豚が調査された。それにより判明したことは、ヒトに於ける HEV 感染が高率に発生している地域であれ（流行地）そうでない地域であれ（非流行地）、一樣に、豚は非常に高率に HEV に感染しているという事実だった（Meng et al<sup>18)</sup> はこれを "hepatitis E is enzootic in pigs" と表現した）。日本に於ける調査でも、流行地である北海道でも非流行地である本州でも一樣に、飼育豚は非常に高率（ほぼ100%）に HEV に感染していた<sup>11)</sup>。

そして zoonosis の観点から非常に興味深かったことは、豚から採れる HEV 株とヒトから採れる株が、夫々の地域毎に類似しているという事実だった。例えば、臺灣の豚株は臺灣のヒト株と<sup>19)</sup>、スペインの豚株はスペインのヒト株と<sup>20)</sup>、日本の豚株は日本のヒト株と<sup>21, 22, 23)</sup>、夫々最も似ていたのである。

### 豚からヒトへ

直接証拠こそ得られていないが、間接証拠は山のように存在する。

ブタを扱う獣医師300人と一般人（献血者）400人を米国の8つの州（Minnesota, Indiana, Nebraska, Iowa, Illinois,

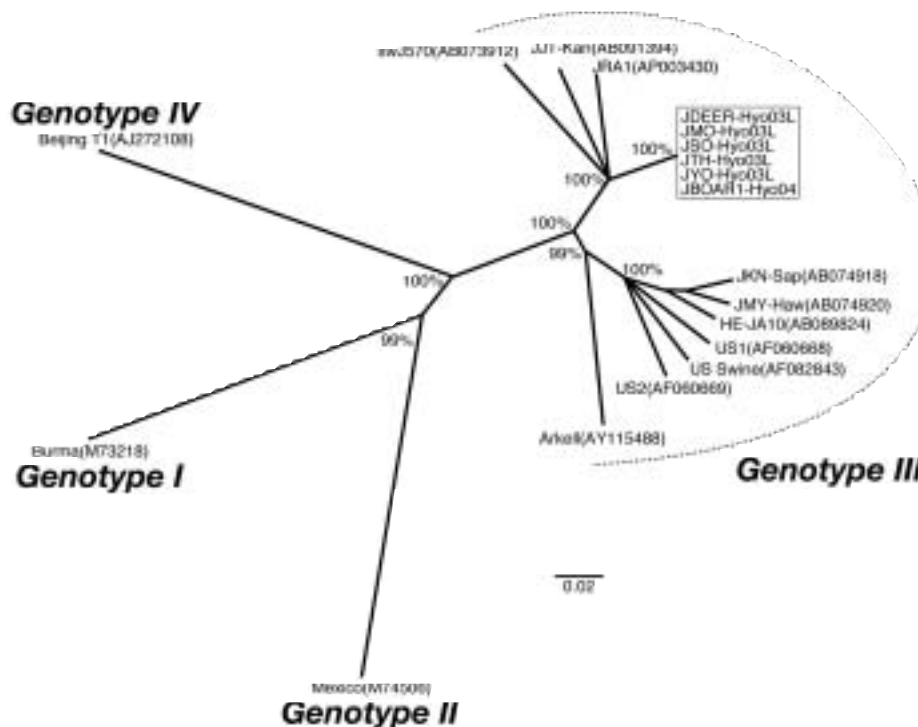


図1. Full-genome HEV sequencesの系統樹（出典<sup>16)</sup>）。

四角で囲ったクラスターは、猪→鹿→ヒトという二段階のinterspecies transmissionが起こった可能性を示唆している。



Missouri, North Carolina, and Alabama) で比較したところ、前者が有意に高い IgG HEV 抗体陽性率を示したとの報告<sup>24)</sup> や、旧ソ連邦のモルドバ共和国で、ブタ飼育従事者264人とブタとの職業的接触歴を保有せぬ255人を比較したところ、IgG HEV 抗体陽性率が前者は後者の2倍 (51.1% vs 24.7%) であったとの報告<sup>25)</sup> は、豚がヒトへのHEVの感染源になっている可能性を示唆している。

しかし、もっと強烈的な示唆が、昨年 (2003年) 日本から得られた。

北海道の北見市の一病院で経験された10例の E 型肝炎患者のうちの実に9例までもが、発病の2週間~2カ月前に豚レバーを食べていた。そこで、北海道内のスーパー等で市販されている『ナマ豚レバー』を合計363個購入し、HEV RNA の検出を試みたところ、7個 (1.9%) が陽性であった<sup>26)</sup>。この7個の豚レバーから得られた HEV 株は患者から得られたそれと完全一致するものではなかったから、豚からヒトへの感染の直接証拠にはならなかったが、北海道内の別の地域の患者と北海道産の豚との間で HEV ゲノム全長塩基配列が99%一致する事例が存在したこと<sup>22)</sup> に鑑みて、極めて有力な間接証拠であると見做さねばならない。

豚の肉や『ホルモン』を食べた後に E 型肝炎を発症したケースは北海道のみに留まらない。例えば東京でも、発病一カ月前およびそれ以前にも頻回にわたってナマ豚レバーを好んで食べていた男性患者や、単身赴任の自炊生活の中で豚肉のシャブシャブを頻回に食していた男性社員の例が報告されている<sup>27)</sup>。

出荷時 (6カ月齢) の豚の血液中では HEV RNA は既に消失しているが、肝臓や糞便中には HEV RNA が残存している個体も存在するとされる<sup>28)</sup> ので、巷間の飲食店等で客が食べる豚の食材 (特にレバーと『ホルモン』) や市販の『ナマ豚レバー』には、感染性のある HEV が含まれている可能性を常に考慮し、十分に加熱してから食することを心掛けねばならない。また、食物を口に運ぶ箸と、ナマの食材に触れる箸を、別々のものにする等の注意も当然にして必要である。

### 猪鹿豚 (イノシカトン) 以外の動物

表1を御覧頂きたい。HEV抗体の存在が報告されている動物は猪鹿豚以外にも多種存在する (牛, 羊, 山羊, 犬<sup>29)</sup>, 日本猿<sup>30)</sup> およびペット猫<sup>31)</sup>) が、HEV あるいは HEV-like virus の存在が証明されている動物種は、猪鹿豚以外では、鼠と鶏である。

鼠がヒト型や豚型の HEV に対して感染感受性のある動物であることは既に感染実験で証明されていた<sup>32)</sup> が、野生の鼠から HEVが採れた<sup>33)</sup> という事実は、HEV の reservoirs を考える上で大きな示唆を提供することになった。即ち、猪や豚が HEV の有力な reservoirs であると前述したが、その前の reservoir として (あるいは reservoirs 間

表 1. HEV 感染マーカーの検出が報告されている動物種

| 動物種 | HEV antibodies | HEV RNA          | References       |
|-----|----------------|------------------|------------------|
| ヒト  | +              | +                | Many             |
| 豚   | +              | +                | [17] and many    |
| 猪   | +              | +                | [13], [14], [16] |
| 鹿   | +              | +                | [8], [16]        |
| 鼠   | +              | +*               | [33]             |
| 鶏   | +              | +* (Avian HEV)   | [34]             |
| 牛   | +*             | Not yet reported | [29]             |
| 羊   | +*             | Not yet reported | [29]             |
| 山羊  | +*             | Not yet reported | [29]             |
| 犬   | +*             | Not yet reported | [29]             |
| 猿   | +              | Not yet reported | [30]             |
| 猫   | +              | Not yet reported | [31]             |

\*日本では未報告。

を繋ぐ vector として)、チョコマカと走り回る鼠の存在を考えねばならなくなったからである。職業が『ビル清掃係』であるということ以外には全く HEV 感染のリスクを有しない女性患者も経験されている<sup>27)</sup> ので、その可能性は充分にある。

鶏から採れた HEV-like virus (Avian HEV) は HEV に類似してはいるが同一種ではない<sup>34)</sup>。七面鳥には感染し得るが猿には感染し得ない<sup>35)</sup> ので、ヒトが avian HEV に感染する恐れは無いと考えられる。

### おわりに

2004年9月24日の朝日新聞北海道版28面に『うまいものが食べたい』と題する記事があり、その中に、本稿の観点からすれば到底看過することを許されぬ記述を見いだした。「人口11万人の規模にしては多い約70軒の焼肉店が (北見市) にはある。(中略) 米国で確認された BSE と大雪のダブルパンチで、食材も牛から豚に替えた」と書いてある。また、「出てきたのが店自慢の『マルホル』。豚の腸を輪切りにした形からのネーミングだ」とも書いてある。更には、「ホルモンをおいしく食べる方法を聞いた。一切れずつ焼くのではなく、まず七輪の上に山盛りにして、少し焼けた肉を順次、下から上に移して重ねる。箸を休める暇もなくこれを繰り返す」と書いてある。

このルポルタージュを書いた記者の幸運を祈るしかなかった。

### 文 献

- 1) Takahashi K, Iwata K, Watanabe N, Hatahara T, Ohta Y, Baba K, Mishiro S. : Full-genome nucleotide sequence of a hepatitis E virus strain that may be indigenous to Japan. *Virology* 2001 ; 287 : 9-12.
- 2) Takahashi K, Kang JH, Ohnishi S, Hino K, Mishiro

- S. : Genetic heterogeneity of hepatitis E virus recovered from Japanese patients with acute sporadic hepatitis. *J Infect Dis* 2002 ; 185 : 1342-5.
- 3) Mizuo H, Suzuki K, Takikawa Y, Sugai Y, Tokita H, Akahane Y, Itoh K, Gotanda Y, Takahashi M, Nishizawa T, Okamoto H. : Polyphyletic strains of hepatitis E virus are responsible for sporadic cases of acute hepatitis in Japan. *J Clin Microbiol* 2002 ; 40 : 3209-18.
  - 4) Aikawa T, Kojima M, Takahashi M, Nishizawa T, Okamoto H. : Identification of indigenous hepatitis E virus from a Japanese patient who contracted sporadic acute hepatitis in 1982. *J Infect Dis* 2002 ; 186 : 1535-6.
  - 5) Suzuki K, Aikawa T, Okamoto H. : Fulminant hepatitis E in Japan. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 1456.
  - 6) Ohnishi S, Kang JH, Maekubo H, Takahashi K, Mishiro S. : A case report : two patients with fulminant hepatitis E in Hokkaido, Japan. *Hepato Res* 2003 ; 25 : 213-218.
  - 7) Matsuda H, Okada K, Takahashi K, Mishiro S. : Severe hepatitis E virus infection after ingestion of uncooked liver from a wild boar. *J Infect Dis* 2003 ; 188 : 944.
  - 8) Tei S, Kitajima N, Takahashi K, Mishiro S. : Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings. *Lancet* 2003 ; 362 : 371-3.
  - 9) Tei S, Kitajima N, Ohara S, Inoue Y, Miki M, Yamatani T, Yamabe H, Mishiro S, Kinoshita Y. : Consumption of uncooked deer meat as a risk factor for hepatitis E virus infection : an age- and sex-matched case-control study. *J Med Virol* 2004 ; 74:67-70.
  - 10) Tamada Y, Yano K, Yatsushashi H, Inoue O, Mawatari F, Ishibashi H. : Consumption of wild boar linked to cases of hepatitis E. *J Hepatol* 2004 ; 40 : 869-70.
  - 11) Takahashi M, Nishizawa T, Miyajima H, Gotanda Y, Iita T, Tsuda F, Okamoto H. : Swine hepatitis E virus strains in Japan form four phylogenetic clusters comparable with those of Japanese isolates of human hepatitis E virus. *J Gen Virol* 2003 ; 84 : 851-62.
  - 12) 北嶋直人, 高橋和明, 安倍夏生, 三代俊治. : 本邦に棲息する野生猪のHEV感染に関する実態予備調査. *肝臓*2004 ; 45 : 557.
  - 13) 三好龍也, 李天成, 武田直和, 宮村達男, 田中智之. : 野生イノシシの肝臓, 血液からE型肝炎ウイルス遺伝子の検出. *肝臓*2004 ; 45 : 509-510.
  - 14) 矢野公士. : HEV infection in wild boarについて-2. *肝臓*2004 ; 45 : 558-559.
  - 15) 三代俊治. : 本邦に於けるE型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究班平成15年度報告書.
  - 16) Takahashi K, Kitajima N, Abe N, Mishiro S. : Complete or near complete nucleotide sequences of hepatitis E virus genome recovered from a wild boar, a deer, and 4 patients who ate the deer. *Virology* (in press)
  - 17) Meng XJ, Purcell RH, Halbur PG, Lehman JR, Webb DM, Tsareva TS, Haynes JS, Thacker BJ, Emerson SU. : A novel virus in swine is closely related to the human hepatitis E virus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997 ; 94 : 9860-5.
  - 18) Meng XJ, Dea S, Engle RE, Friendship R, Lyoo YS, Sirinarumitr T, Urairong K, Wang D, Wong D, Yoo D, Zhang Y, Purcell RH, Emerson SU. : Prevalence of antibodies to the hepatitis E virus in pigs from countries where hepatitis E is common or is rare in the human population. *J Med Virol* 1999 ; 59 : 297-302.
  - 19) Wu JC, Chen CM, Chiang TY, Sheen IJ, Chen JY, Tsai WH, Huang YH, Lee SD. : Clinical and epidemiological implications of swine hepatitis E virus infection. *J Med Virol* 2000 ; 60 : 166-71
  - 20) Pina S, Buti M, Cotrina M, Piella J, Girones R. : HEV identified in serum from humans with acute hepatitis and in sewage of animal origin in Spain. *J Hepatol* 2000 ; 33:826-33.
  - 21) Okamoto H, Takahashi M, Nishizawa T, Fukai K, Muramatsu U, Yoshikawa A. : Analysis of the complete genome of indigenous swine hepatitis E virus isolated in Japan. *Biochem Biophys Res Commun* 2001 ; 289 : 929-936.
  - 22) Nishizawa T, Takahashi M, Mizuo H, Miyajima H, Gotanda Y, Okamoto H. : Characterization of Japanese swine and human hepatitis E virus isolates of genotype IV with 99 % identity over the entire genome. *J Gen Virol* 2003 ; 84 : 1245-51.
  - 23) Takahashi M, Nishizawa T, Okamoto H. : Identification of a genotype III swine hepatitis E virus that was isolated from a Japanese pig born in 1990 and that is most closely related to Japanese isolates of human hepatitis E virus. *J Clin Microbiol* 2003 ; 41:1342-3.
  - 24) Meng X J, Wiseman B, Elvinger F, Guenette DK, Toth TE, Engle RE, Emerson SU, Purcell RH. : Prevalence of antibodies to hepatitis E virus in veterinarians working with swine and in normal blood donors in the United States and other countries. *J Clin Microbiol* 2002 ; 40 : 117-22.
  - 25) Drobeniuc J, Favorov MO, Shapiro CN, Bell BP, Mast EE, Dadu A, Culver D, Iarovoi P, Robertson BH, Margolis HS. : Hepatitis E virus antibody prevalence among persons who work with swine. *J Infect Dis* 2001 ; 184:1594-7.
  - 26) Yazaki Y, Mizuo H, Takahashi M, Nishizawa T, Sasaki N, Gotanda Y, Okamoto H. : Sporadic acute or fulminant hepatitis E in Hokkaido, Japan, may be food-borne, as suggested by the presence of hepatitis E virus in pig liver as food. *J Gen Virol* 2003 ; 84 : 2351-2357.
  - 27) 新井雅裕, 橋本直明, 宮川浩, 阿部敏紀, 山中太郎, 柴田実, 安倍夏生, 高橋和明, 三代俊治. : 京浜地区E型肝炎国内感染例10例の疫学的特徴とHEV分離株塩基配列. *肝臓* (submitted)
  - 28) 池田秀利. : 本邦に於けるE型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究班平成15年度報告書.
  - 29) Meng X J. : Zoonotic and xenozoonotic risks of the hepatitis E virus. *Infect Dis Rev* 2000 ; 2:35-41.
  - 30) Hirano M, Ding H, Tran HTT, Li TC, Takeda N, Sata T, Nakamura S, Abe K. : Prevalence of antibody

- against hepatitis E virus in various species of non-human primates : evidence of widespread infection in Japanese monkeys (macaca fuscata) . Jpn J Infect Dis 2003 ; 56 : 8-11.
- 31) Usui R, Kobayashi E, Takahashi M, Nishizawa T, Okamoto H. : Presence of antibodies to hepatitis E virus in Japanese pet cats. Infection 2004 ; 32 : 57-58.
- 32) Maneerat Y, Clayson ET, Myint KS, Young GD, Innis BL. Experimental infection of the laboratory rat with the hepatitis E virus. J Med Virol 1996 ; 48 : 121-8.
- 33) He J, Innis BL, Shrestha MP, Clayson ET, Scott RM, Linthicum KJ, Musser GG, Gigliotti SC, Binn LN, Kuschner RA, Vaughn DW. : Evidence that rodents are a reservoir of hepatitis E virus for humans in Nepal. J Clin Microbiol 2002 ; 40 : 4493-8.
- 34) Haqshenas G, Shivaprasad HL, Woolcock PR, Read DH, Meng XJ. : Genetic identification and characterization of a novel virus related to human hepatitis E virus from chickens with hepatitis-splenomegaly syndrome in the United States. J Gen Virol 2001 ; 82 : 2449-62.
- 35) Sun ZF, Larsen CT, Huang FF, Billam P, Pierson FW, Toth TE, Meng XJ. : Generation and infectivity titration of an infectious stock of avian hepatitis E virus (HEV) in chickens and cross-species infection of turkeys with avian HEV. J Clin Microbiol. 2004 ; 42 : 2658-62.

## Recent Topics on Hepatitis E Virus: Emerging, Zoonotic, Animal-to-Human Transmission in Japan

**MISHIRO Shunji**

Department of Medical Sciences, Toshiba General Hospital,  
6-3-22 Higahi Oh-i, Shinagawa-ku, Tokyo 140-8522, Japan

Phone +81-3-3764-8981

Fax +81-3-3764-8992

E-mail shunji.mishiro@po.toshiba.co.jp

Hepatitis E is undoubtedly a zoonosis. Recent observations suggest that the zoonotic food-borne mode of transmission has played an important role in the spread of hepatitis E virus (HEV) among Japanese people (who in general likes eating everything uncooked or undercooked: *Sushi, Sashimi, Tataki, Namagimo, Shabu-shabu*, etc). Moreover, the situation seems to be worsening. Wild boar (and deer also) has recently been increasing in its number, becoming a more potent HEV reservoir to humans than before. Pork, replacing beef in people's recent fear of BSE, is being consumed increasingly, particularly in Hokkaido. It may be Japanese people that an effective HEV vaccine is most longed for by.