



Title	Sequence Variation in Hepatitis E Virus Genotypes 3 and 4 from Swine Fecal Samples in Japan
Author(s)	Sompong, Sapsutthipas
Citation	大阪大学, 2009, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/54192">https://hdl.handle.net/11094/54192</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	ソン ボン サップスツティパス SOMPONG SAPSUTTHIPAS
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 2 3 4 2 9 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 21 年 11 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科予防環境医学専攻
学 位 論 文 名	Sequence Variation in Hepatitis E Virus Genotypes 3 and 4 from Swine Fecal Samples in Japan (日本における豚糞便試料中の3型および4型E型肝炎ウイルスの多様性)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 生田 和良 (副査) 教 授 松浦 善治 教 授 塩田 達雄

## 論 文 内 容 の 要 旨

### [ Objective ]

Hepatitis E virus (HEV) is a causative agent for hepatitis. HEV is transmitted via the fecal-oral route through contaminated drinking water and induces zoonotic infections through the eating of uncooked and undercooked meat of deer, wild boar, and swine. In Japan, genotypes 3 (G3) and (G4) are spread in domestic swine. Here, we examined genetic variation among HEVs derived from swine fecal samples in Japan.

### [ Material and method ]

A total of 320 samples were collected at 32 commercial farm facilities (1 fecal sample from each of 10 pig house in individual farms) in Japan were obtained for detection of HEV RNA by reverse transcription (RT)-polymerase chain reaction (PCR). The fecal samples were derived from 13 farms in Hokkaido island; 7 farms in the Kanto region of main island; 3 farms in the Chubu and Hokuriku regions of main island; 6 farms in Kyushu and Shikoku islands; and 3 farms in other regions. Permission for sample collection was granted with the condition of not revealing the detailed geographical location for social reasons. Based on a report of a high prevalence of HEV in swine of 3-4 months of age on farms in Japan, we focused on fecal samples from swine in this age group. Viral RNA amplification at open reading frame (ORF) 3 was possible in 159 (49.7%) of the fecal samples. For genotyping, the same samples were subjected to amplification at ORF2 and the resulting amplicons were sequenced.

### [ Result and discussion ]

The results revealed that all the HEVs in each farm belonged to the same cluster of G3 and G4: G3jp in 8 farms, G3sp in 4 farms, G3us in 6 farms, and G4jp in farms, unclassified G3 in 2 farms, unable to decide due to a low rate of amplification

in 5 farms, and no detection in 5 farms. Interestingly, the HEVs from one farm were more homogeneous than those of the same cluster that was derived from other farms. Thus, the efficiency of farm-to-farm transmission of HEVs is likely to be low and HEV seems to have evolved independently at each farm in Japan. In this study, we could not specify the factors responsible for the inter-farm transmission of HEV strains, such as a common animal source, personal relationships, shared water supply, food, or workers. The HEVs in this showed phylogenetic similarity to previously reported HEV isolates derived from swine, but only part of them showed similarity to HEVs from humans. Although the relationship between swine-and human-derived HEVs are largely unknown, our data may suggest that swine-derived HEVs could be a possible source for acute hepatitis in humans. Moreover, most of the known human-derived HEVs could have independently evolved after transmission from swine to humans.

## 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

E型肝炎ウイルス (HEV) は肝炎の原因ウイルスの一つである。HEV感染経路は糞口感染で、汚染された飲料水や、調理不十分あるいは生の鹿肉、猪肉や豚肉を介して人獣共通感染症として伝播する。日本において遺伝子型3型 (G3) と4型 (G4) のHEVが家畜豚に蔓延している。今回、豚糞便試料中のHEVの遺伝子多様性について解析を行った。

32戸の養豚場 (北海道13戸、関東7戸、中部北陸3戸、九州四国6戸、その他の地域3戸) から320糞便試料を収集して、RT-PCRによりHEV遺伝子orf 3領域の検出を試みた結果、159試料 (49.7%) が陽性であった。次に、遺伝子型を型別するためにorf 2領域を増幅して、遺伝子解析を行った。その結果、個々の養豚場から同じ遺伝子型のHEVがそれぞれ検出された。すなわち、養豚場8戸からG3jpが、4戸からG3spが、6戸よりG3usが、1戸よりG4jpが、また2戸より未分類G3が検出された。これらの解析結果は、養豚場間のHEV伝播の効率は低く、HEVは個々の養豚場で独立進化していることを示している。今回の解析では、養豚場内のHEV伝播に関わる因子の特定はできなかった。遺伝子系統樹解析を行った結果、今回検出されたHEV遺伝子は、既に報告されている豚由来のHEV遺伝子に近く、ヒト由来のHEV遺伝子とはごく一部が相同性を示すことがわかった。豚由来ウイルスとヒト由来ウイルスの関連性には不明な点が多いが、今回の解析結果は、豚由来のHEVがヒトの急性肝炎の原因となっていることを示唆している。また、ヒト由来HEVのほとんどは豚からヒトに伝播した後独立進化していることを示唆している。

この論文は学位論文に値すると考える。