<原 著>

HAV と HBV の重感染についての検討

佐田 通夫 Paul R. Beninger 瀬戸山 浩 向坂彰太郎
久永 孟 安倍 弘彦 谷川 久一*

要 旨: HBV carrier で A 型肝炎を発症した 15 例、および HAV と HBV に一過性に重感染した 2 例を経験し、その臨床症状、肝機能検査所見、抗原抗体系の推移および肝組織所見につき検討した。重感染例の臨床症状、肝機能検査所見は HAV 単独感染例に比べ、軽くなる傾向は認められず、肝機能異常が正常化する日数は、むしろ長い傾向が認められた。重感染例での HAV に対する液性抗体の応答は、単独感染例と比べても抑制は認められず、IgMHA 抗体は、より高値を示す傾向にあった。HBV 関連抗原抗体は、一過性に軽度の増減を示す例もあったが、HBs 抗原価の著明な減少を認める例はなく、e 抗原、抗体の seroconversion も認められなかった。重感染例のうち急性期に肝生検を施行し得た 2 例の光顕肝組織所見は、HAV 単独感染例に比べ肝細胞の壊死はやや強い傾向がみられた。以上のことから、HAV と HBV の重感染では、生体レベルでは両ウイルス間に干渉現象は起らないことが示唆された。

索引用語: 重感染 A 型肝炎 (一ウイルス) B 型肝炎 (一ウイルス) 干渉現象 (Viral interference)

緒 言

2 種以上の病原微生物が重感染を起こした場合、それらの病原微生物の相乗あるいは干渉現象により臨床像が修飾されることはよく知られており、これらのことは臨床的にも、実験的にも証明されている。肝疾患においても重感染例の報告が^{1,2,3,4,5,6,7)}なされ、またチンパンジーでの A 型肝炎ウイルス (HAV) と B 型肝炎ウイルス (HBV) の重感染実験も報告⁸⁾されている。日常臨床の場において、HAV, HBV 関連抗原抗体系の測定が詳細に行なえるようになった今日、肝疾患においても今後ますます重感染の検討をしなければならない機会に遭遇するものと考えられる。我々も、HAV と HBV に同時期に感染した重感染例を経験し、その臨床症状、肝機能検査所見、抗原抗体系の推移および肝組織所見について検討する機会を得たのでここに報告する。

対象・診断・検査

1) 対象

臨床的および血清学的に確認することの出来た HAV

Table 1. Number of HBsAg positive cases associated with hepatitis A virus infection.

	HBsAg positive		
	persistent	transient	Total
Hepatitis A	8 cases	2 cases	10 cases
	7	0	7
Total	15	2	17

と HBV の同時期感染 (重感染) 例の 17 例を対象とした (Table 1)。そのうちの 10 例 (全例小児男性) は既に報告⁹⁾した例で、1977 年 7 月から 1978 年 2 月にかけて大分市 S 施設内で経験した A 型肝炎患者 28 例 (小児 27 例, 成人 1 例) 中の 10 例である。散发例の 3 例 (成人男性 2 例, 女性 1 例) は、1978 年 10 月から 1979 年 7 月にかけて、筑後地方で発生⁹⁾した A 型肝炎患者 120 例中に認められた例で、残りの 4 例 (成人男性) は 1980 年に経験した症例であった。大分市 S 施設内の重感染例 10 例中 8 例は B 型肝炎ウイルスキャリアー (HBV carrier) が HAV に感染したもので、2 例は HAV と HBV の感染をほぼ同時期に、しかも一過性に受けたと考えられる例であ

* 久留米大学第 2 内科

<受付日 56 年 6 月 30 日>

った。散発例の7例は全例 HBV carrier が HAV に感染したものであった。これら17例のうち小児4例はA型肝炎の不顕性感染例で、13例はA型急性肝炎としてとらえられた。これら17例の中で、輸血症や肝疾患の既往を有する例は認められなかった。

2) A型およびB型肝炎の診断

A型肝炎の診断は、IAHA 法および RIA (HAVAB-Mkit Daiabott) にて行ない、急性期と回復期の pair 血清を用い、IAHA 法で HA 抗体の有意の上昇を認め、RIA にて IgM HA 抗体が陽性の発症例をA型急性肝炎と診断した。B型肝炎の診断は、HBs 抗原 (R-PHA 法)、HBs 抗体 (PHA 法)、HBc 抗体 (IAHA 法、HI 法) を測定し、肝炎発症時より既に HBc 抗体価が 2^{12} 以上を示す例を HBV carrier とした。HAV と HBV の一過性感染例の判定は、IgM HA 抗体が陽性で、しかも HBs 抗原の一過性出現、HBs 抗体陰性から陽性への転化や、HBc 抗体価の上昇を認めることにより行なった。

3) 肝機能検査について

肝機能検査値の比較は、肝炎発症時より経時的な検索がなされ、血清 transaminase の正常化を確認できた例のみを対象とし、HAV 単独感染例と比較検討した。

結 果

1) 臨床症状および肝機能検査について

臨床症状について、発熱、黄疸の出現頻度を HAV 単独感染例と比較した。Table 2 に示すように、小児例は大分市 S 施設内における比較であるが、重感染例での発熱、黄疸の出現頻度はそれぞれ50.0% (6例中3例)、83.3% (6例中5例) で、HAV 単独感染例では、42.1% (19例中8例)、50.0% (18例中9例) で、黄疸の出現頻度は若干重感染例に高い傾向を認めたが有意差はなかった。一方、成人例において、筑後地区で発生した

HAV 単独感染例と比較すると、重感染例での発熱、黄疸の出現頻度は、いずれも100% (7例中7例) で単独感染例ではそれぞれ81.3% (106例中86例)、75.0% (106例中79例) であり、黄疸の出現頻度は重感染例に有意に高い傾向が認められた。

次に、SGPT, TTT 値の最高値を両者間で比較すると、SGPT 値は、小児重感染例 1481.3 ± 518.7 U, HAV 単独感染例 684.0 ± 136.3 U, 成人重感染例 1619.7 ± 468.5 U, HAV 単独感染例 1259.0 ± 95.5 U, であり、小児では、SGPT 値が1000U を越える例は重感染例33.3% (6例中2例)、HAV 単独感染例7.1% (14例中1例) と重感染例に多く、有意差が認められた。(χ^2 test, Yate's correction, $p < 0.01$)。TTT 値は両者に差は認められなかった。次に発症から血清 transaminase 値が正常化するまでの期間を比較した。小児重感染例 50.2 ± 7.8 日、HAV 単独感染例 37.0 ± 5.1 日、成人例においては、前者が 63.4 ± 21.4 日、後者が 46.6 ± 19.2 日であった。成人

Fig. 1 Comparison of IgG anti-HAV-titers in clinically apparent type A hepatitis patients with and without positive HBsAg.

Table 2. Clinical presentation and laboratory data in clinically apparent type A hepatitis patients with and without positive HBsAg.

HBsAg	Fever	Jaundice [§]	SGPT (max)	TTT(max)	duration of abnormal SGPT
	cases	cases	u.	u.	days
Children (+)	3/6 (50.0%)	5/6 (83.3%)	1481.3 ± 518.7 (n=6)	6.7 ± 1.4 (n=6)	50.2 ± 7.8 (n=6)
Children (-)	8/19 (42.1%)	9/18 (50.0%)	684.0 ± 136.3 (n=14)	7.3 ± 0.7 (n=14)	37.0 ± 5.1 (n=15)
Adult (+)	7/7 (100%)	7/7 (100%)	1619.7 ± 468.5 (n=6)	13.9 ± 2.6 (n=7)	63.4 ± 21.4 (n=6)
Adult (-)	86/106 (81.3%)	79/106 (75.0%)	1259.0 ± 95.5 (n=101)	8.7 ± 0.3 (n=92)	46.6 ± 19.2 (n=100)

Mean $\pm$ SD, [§] T.Bil. > 2.5 mg/dl

例では、血清 transaminase 値の正常化が3カ月を越える例は重感染例28.6% (7例中2例), HAV 単独感染例5.0% (100例中5例)と重感染例に頻度が高く、有意差が認められた。 (χ^2 -test, Yate's correction, $p < 0.01$)

II) HA 抗体について

発症後2~6カ月目の HA 抗体を IAHA 法で測定できた重感染例9例と HAV 単独感染例11例について抗体価を比較すると Fig. 1 に示すように、両者とも2048倍から16384倍の抗体価を示し、有意差は認められなかつ

た。また経時的に HA 抗体の測定ができたうちの1例について、その推移を Fig. 2 に示した。経時的な抗体価の推移をみても単独感染例と差は認められなかった。次に重感染17例56検体について、RIA により測定した IgM HA 抗体の推移を HAV 単独感染77例194検体の結果と比較すると、Fig. 3 に示すように、経過を通じて、IgM HA 抗体価は重感染例の方が高値を示す傾向が見られ、発症後3週以内では有意差が認められた。 (t -test, $p < 0.05$) しかし抗体の持続期間には差が認められなかつ

Fig. 2 Time course of serological markers in a patient with simultaneous infection of HAV and HBV.

Fig. 3 Time course of IgM anti-HAV-titers in clinically apparent type A hepatitis patients with and without positive HBsAg.

Fig. 4 Time course of HBsAg, anti-HBc, HBeAg and anti-HBe in patients with simultaneous infection of HAV and HBV.

*Case I, II, IV, V: Asymptomatic HBV carrier

Case III: Liver cirrhosis with positive HBsAg

Table 3. Serological survey of individuals at Oita "S" orphanage during mass screening after outbreak of clinically apparent type A hepatitis.

Hepatitis A	HBsAg positive cases		HBsAg negative cases	
	persistent	transient	anti-HBs(+), anti-HBc(+)	anti-HBs(-) and anti-HBc(-)
Apparent cases	5	1	18	1
Inapparent cases	3(1)*	1	14(4)*	3
Anti-HAV negative cases	0	2	4	1
Percent of HAV infection	100.0%(8/8)	50.0%(2/4) 83.3%(10/12)	88.9%(32/36)	80.0%(4/5)
$\frac{\text{Apparent}}{\text{Apparent} + \text{Inapparent}} \times 100$	71.4%(5/7)	50.0%(1/2) 66.7%(6/9)	64.3%(18/28)	25.0%(1/4)

* 5 patients received ISG

った。

III) HBV 関連抗原抗体について

A型肝炎の発症初期および発症前から経時的に HBs 抗原 (R-PHA 法), HBc 抗体 (IAHA 法, HI 法), e 抗原 e 抗体 (RIA) を測定することのできた5例についてその変動を観察した。Fig. 4 に示すように, HBs 抗原は症例Ⅰのように抗原価が一時的に軽度減少したり, 症例Ⅱのように一時的に減少し, その後増加し発症前値に戻る例や, 症例Ⅲのようにむしろ HBs 抗原価の増加を認める例や, あるいは, 抗原価の変動を認めない症例Ⅳ, Vなどに区別された。しかし, HBs 抗原が陰性化したり, 著明な減少を認める例は認められなかった。HBc 抗体についても同様な変化であり, e 抗原, e 抗体が seroconversion を示す例も認められなかった。

IV) 大分市 S 施設における, HBV 関連抗原抗体陽性者と陰性者における HAV 感染率および感染発症指数について

大分市 S 施設男子寮内 (A型肝炎の流行は男子寮内でおきた) の男児に対し, HBV 関連抗原抗体陽性例と陰性例について HAV の感染率に差があるかどうかを検討した。Table 3 に示すように, HBs 抗原陽性例での HAV の感染率は83.3% (12例中10例), HBs 抗体あるいは HBc 抗体陽性例での HAV 感染率は88.9% (36例中32例), HBV 関連抗原抗体がいずれも陰性であった者の感染率は80.0% (5例中4例) で3者間で HAV の感染率に有意差は認められなかった。一方, 感染発症指数

$$\left\{ \frac{\text{発症者}}{\text{発症者} + \text{不顕性感染者}} \times 100 \right. \\ \left. (\text{ISG 投与後の不顕性感染者は除く}) \right\}$$

を3者で比較すると, HBs 抗原陽性例66.7%, HBs 抗

Fig. 5 Case I in Fig. 4. Zonal necrosis is observed in the periphery of the lobule (H & E, ×50)

体あるいは HBc 抗体陽性例64.3%, いずれも陰性の例は25.0%で, HBV 関連抗原抗体陽性例は陰性例に比べ, 発症者の頻度が高く, 両者間で有意差が認められた。(x²-test, Yate's correction, p<0.05)

V) 重感染例の肝組織像について

2例の重感染例について, 発症初期に肝生検を施行した。Fig. 5 に示すように, 症例Ⅰ, M.E. は27歳女性例で, HBV carrier が HAV に感染し発症したもので, 発症後6日目に肝生検を施行した。小葉辺縁部の zonal necrosis を認め, 壊死の程度は HAV 単独感染例にくらべ強い傾向を示した。Fig. 6 の症例Ⅲ, M.M. は39歳男性例で, HBV carrier の肝硬変症例が HAV に感染しA型急性肝炎を発症したものであったが, 発症後12日目の凝固系の検査では, プロトロンビン値30%, ヘパプラスチン20%と著明な低下を認めた。発症14日目に第1回目の肝生検を施行したが, 肝組織所見は Fig. 6 (a) に示

Fig. 6 (a) Case III in Fig. 4 Liver biopsy specimen taken during the acute phase demonstrates submassive necrosis. (H & E, $\times 50$)

Fig. 6 (b) Liver biopsy specimen taken during convalescent phase demonstrates minimal piecemeal necrosis and regenerative features. (H & E, $\times 50$)

Fig. 6

ように亜広汎性肝壊死が認められ、第2回目の肝生検は発症後91日目に腹腔鏡下で行なわれた。肝の肉眼所見は結節肝を呈し、肝硬変症と診断された。この時の肝組織所見は Fig. 6 (b) に示すように小葉改築傾向が認められ、肝細胞壊死は極めて少なくなっており piecemeal necrosis も軽度であった。

VI) HAV と HBV の感染をほぼ同時期に、一過性に受けた2例について

HAV と HBV の重感染が共に一過性であったり、また経過が軽かったり、不顕性感染に終る場合、その診断は困難なものとなり、集団発生でも起きない限り偶然に発見される例がほとんどであろう。我々は分市S施設でこのような一過性の重感染例を2例経験することができた。Fig. 7 に示すように症例1は発症例であったが、我々が観察し得たのは発症後4カ月目からであった。第

Fig. 7 Time course in patients with simultaneous infection of HAV and HBV.

Case 1; Patient with clinically apparent hepatitis. (icteric presentation)

Case 2; Patient with clinically inapparent hepatitis. (Positive serology discovered in mass screening)

1 回検診時、HBs 抗原陰性、HBc 抗体価は 2¹¹ 倍、HBs 抗体陽性であり、IgM HA 抗体も陽性 (cut off index 1.4) であった。6 カ月後の第2回目の検診時には、HBs 抗体は陰性となり、HBc 抗体も 2⁹ 倍となり、IgM HA 抗体も低下していた。このような抗体系の動きから、HAV と HBV の感染がほぼ同時期に、しかも一過性に起きた例であることが推察された。この症例では発症がはたして HAV によるものか、HBV によるものか、あるいは両ウイルスにより引き起されたものか明らかにすることは困難である。症例2は HAV と HBV の一過性感染をうけ不顕性感染に終った例である。この例は集団検診という機会がなければ診断不可能であった例である。これらの2例においては先行感染が HAV、HBV いずれであったのか興味あるところである。

考 案

ウイルスによる重感染の症例は、日常臨床の場においてそれほど希なものではないと考えられるが、その診断は困難なことが多い。一方、2種あるいはそれ以上のウ

イルスの重感染で、それらのウイルスの間には、時に互いの増殖を抑制し干渉現象がおこることも知られている。Kono ら¹⁰⁾は cynomolgus monkey を用い、polio virus type I と Echo virus type 7 の重感染実験を行ない、この2種のウイルス間に干渉現象が認められることを証明した。我々はA型肝炎において、HBV との重感染例のあることを報告^{4,11)}したが、HAV と HBV の重感染は、感染の場を同一にするため、このウイルスの間で干渉、相乗あるいは共存など、いずれの現象がおこるものなのか興味あることと考えられる。Hindman²⁾らは精薄施設内でおきたA型肝炎の流行で、HBV carrier が HAV に感染した8症例を経験し報告している。それによると、重感染を起こした例は、HAV 単独感染の例に比べ、黄疸の出現頻度、Bilirubin 値、SGOT 値および肝機能異常を示す期間に有意の差は認められなかったとしながらも、高く、長い傾向であったことを示し、HAV と HBV の両ウイルス間には干渉現象は成立しないと推察している。我々の検討においても、黄疸の出現頻度は、小児、成人例とも重感染例の方が HAV 単独感染例より高い傾向が認められ SGPT の最高値、肝機能の正常化に要する日数も重感染例の方が高く、長い傾向にあり、また有意差をも認められ、Hindman らの成績と類似していた。一方、Druker ら⁸⁾は、チンパンジーを用い HAV と HBV の重感染の実験を行ない、HAV 単独感染のチンパンジーと比較検討している。その報告によれば、経静脈的に HAV と HBV を同時に接種されたチンパンジーでは、HAV 接種後12日目に HBs 抗原 が出現し、21日目に HAV による肝機能異常を認め、一時正常化した後、今度は61日目に HBV による肝機能異常の出現を確認した。この重感染をおこしたチンパンジーは、B型肝炎発症時、通常は観察できない顕性黄疸が認められ、肝組織所見は重かったとし、以上のような結果から HAV と HBV の間には干渉現象が成立していないことを推察した。Druker ら⁸⁾の実験成績は、我々の人での重感染例で示した結果ともよく一致するものと考えられた。肝組織所見についてみると、我々は、佐賀県基山町に流行したA型肝炎の肝組織像を検討し、急性期の特徴的所見は、光顕的には、門脈域の著明な円形細胞浸潤、小葉辺縁部の肝細胞の変性、壊死像が目立ち、小葉中心部の変化は少なく、星細胞の増生が比較的軽度であることを報告¹²⁾した。我々が経験した重感染例の2例における急性期の肝組織所見は、1例は小葉辺縁部の zonal necrosis を認め、他の1例は亜広汎性肝細胞壊死を認

め、いずれも基山の流行で観察したA型肝炎の肝組織像に比べ、肝細胞壊死の程度は強かった。これは重感染例が HAV 単独感染例に比べ、黄疸の出現頻度が高く、肝機能異常が重い傾向にあったことと一致するものと考えられ、Druker ら⁸⁾の感染実験における肝組織所見とも一致するものと考えられた。重感染では、先行感染したある抗原に対し免疫応答が起っている時に、他種の抗原を同時に投与した場合、後続感染に対する免疫応答が十分におこらない現象のあることが知られている。A型肝炎の発生メカニズムは今のところ明らかでないが、液性抗体の推移について報告^{13,14)}がなされており、我々は、重感染の場合には HAV 単独感染に比べ、液性抗体の応答に違いがあるのかを検討した。IgM-HA 抗体価 (RIA) は、HAV 単独感染の場合に比べ、重感染の場合が高値を示す傾向にあり、特に発症後3週以内では有意差が認められた。しかし IgM-HA 抗体の持続する期間は両者に差がなかった。IgG-HA 抗体 (IAHA 法) は、抗体価および抗体の推移には両者間で差は認められなかった。このことから HAV と HBV の重感染では、HAV に対する液性抗体の応答は十分におこるものと考えられた。一方、我々の経験した重感染例は、HBV carrier が HAV に重感染した例がほとんどであり、HBV が先行感染で、HAV が後続感染であったが、HBV 関連抗原抗体系に HAV がどのような影響を及ぼすかについても検討した。本邦における重感染例の報告では^{5,6,7)}、肝機能の正常化に伴い HBs 抗原価や HBc 抗体価が一過性に減少することが示されている。我々の例でも、確かに一過性の減少ととれるようなものもあったが、HBs 抗原が陰性化したり、著明に減少するような例はなかったし、むしろ、HBs 抗原価や HBc 抗体価が一過性に増加しているような例も認められた。このような HBV 関連抗原抗体系の変動が何故おこるかは明らかでないが、HAV と HBV の感染細胞が同一細胞であったのか、あるいは別々の細胞であったのか、HAV に感染した時の HBV の増殖の状態、あるいは HBV による肝障害の程度がどのような状態であったのかなどの要因が関連してくるものと思われる。しかし、Druker ら⁸⁾の重感染実験では、糞便中に HAV が排泄される前に、血中に HBs 抗原が出現し、糞便中への HAV の排泄量および排泄期間は、HAV 単独感染のチンパンジーより多く、長かったと報告していることから推察すれば、人で観察される HBs 抗原価および HBc 抗体価の減少は、免疫学的機序やインターフェロンの関与とはあまり関連がない可能性も考

えられると思われた。

Hindman ら²⁾は、精薄施設内での HBV 関連抗原抗体系の陽性者と、陰性者の間で、HAV の感染率に差があるかどうかを検討し、両者に差はなかったと述べている。我々も大分市 S 施設内で同様の検討をしたが、HBs 抗原陽性者、HBs 抗体、又は HBc 抗体陽性、およびいずれも陰性であった者での HAV に対する感染率には差が認められなかった。一方、HAV に感染し、発症した者の頻度について、同様に 3 者間で比較すると、HBV 関連抗原抗体陽性者に発症者が多く、陰性者では少なく、両者間に有意差が認められた。これは HAV と HBV の間に干渉現象が成立しないことと関係のあることとも解釈することができる。我々は、HAV と HBV の一過性の重感染を示した 2 例も経験したが、この 2 例では、その経過はむしろ軽いように思われた。この 2 例では HAV と HBV のどちらが先行感染であったのか明らかでないが、我々のほとんどの例が、HBV が先行感染ウイルスであったことを考えると、HAV が先行感染ウイルスで、HBV が後続感染ウイルスの場合どのような経過になるのかは、今後の問題として検討する必要があるとも考えられるが、Moser ら¹⁾も HAV と HBV の一過性の重感染例を報告し、この例は重症で肝機能異常が長く続いたと述べている。いずれにしても今回の検討では、HBV carrier が HAV に重感染した場合、両ウイルスの間には生体レベルでは干渉現象は認められないと結論できるものと考えられる。近い将来、非 A 非 B 型肝炎の確定診断が可能になると思われるが、重感染の問題は今後ますます重要になってくるであろう。

結 語

1) HBV carrier が発熱をもって発症した場合、HAV の重感染も疑い HA 抗体の測定をする必要があると考えられた。

2) HBV carrier が HAV に重感染した場合、HAV 単独感染にくらべ、血清 transaminase の最高値は高い傾向にあり、また正常化日数も長い傾向を認めた。

3) HAV と HBV の重感染では、HAV に対する液性抗体の応答には抑制は認められなかった。また、HBV 関連抗原抗体の変動には若干の変化が認められるものの、その意味づけに関しては今後検討する必要があると考えられた。

4) HBV carrier が HAV に重感染した時の肝組織所見は、HAV の単独感染に比べ、肝細胞壊死はやや強い傾向がみられた。

5) 以上のことから、HAV と HBV の重感染では、両者間で干渉現象は起らず、むしろ相乗現象が起こるようであった。

本論文の要旨は第16回日本肝臓学会総会 (1980, 7. 4) において発表した。

本研究は厚生省「難治性肝炎」調査研究班の補助によった。

IAHA 法にて HA 抗体を測定していただいた国立予防衛生研究所、森次保雄博士、ならびに HBV 関連抗原抗体の測定をしていただいた東京都臨床医学総合研究所、津田文男博士、真弓忠博士に深謝いたします。

文 献

- 1) Moser MR, Petersen KM, Bradley DW, et al: Unresolved hepatitis in a patient with hepatitis A and B. *Lancet* II: 705, 1975
- 2) Hindman SH, Maynard JE, Bradley DW, et al: Simultaneous infection with type A and B hepatitis viruses. *Am J Epidemiol* 105: 135—139, 1977
- 3) Mosley JW, Redeker AG, Feinstone SM, et al: Multiple hepatitis viruses in multiple attacks of acute viral hepatitis. *N Engl J Med* 296: 75—78, 1977
- 4) 安倍弘彦, 佐田通夫, 瀬戸山浩, 他: 大分市 S 施設に発生した A 型肝炎の流行について. *肝臓* 21: 381—390, 1980
- 5) 清水 勝, 亀谷正明, 大山正巳, 他: HB 抗原キャリアーに重感染した A 型肝炎. *肝臓* 20: 1300, 1979
- 6) 福田善弘, 足立正彦, 杉山知行, 他: HB 抗原陽性肝硬変患者の経過中に A 型急性肝炎の重感染を認めた 1 例. *肝臓* 21: 764—768, 1980
- 7) 菅 充生, 藤嶋 彰, 菊池 晃, 他: 2 姉妹の HBs 抗原キャリアーに重感染した A 型肝炎. *肝臓* 22: 430—433, 1981
- 8) Drucker J, Tabor E, Gerety RJ, et al: Simultaneous acute infections with hepatitis A and hepatitis B viruses in a chimpanzee. *J Infect Dis* 139: 338—342, 1979
- 9) 瀬戸山浩, 佐田通夫, Beninger PR, 他: 福岡県筑後地方に多発した A 型肝炎の検討. *肝臓* 22: 1386—1392, 1981

- 10) Kono R, Hamada C, Hoshino M, et al: Studies on mixed infection with poliovirus type I and echo virus type 7 in monkeys and cell cultures. *Am J Hyg* 78: 89—110, 1963
- 11) 瀬戸山浩: 第35回 消化器病学会 九州地方会発表. 1980 (久留米)
- 12) 安倍弘彦, 池尻直幹, 佐田通夫, 他: 佐賀県基山町に流行したA型肝炎の肝組織像—B型肝炎との比較. *肝臓* 22: 22—31, 1981
- 13) Moristugu Y, Dienstag JL, Valdesuso J, et al: Purification of hepatitis A antigen from feces and detection of antigen and antibody by immune adherence hemagglutination. *Infect Immun* 13: 898—908, 1976
- 14) Flehmig B, Ranke M, Berthold H, et al: A solid-phase radioimmunoassay for detection of IgM antibodies to hepatitis A virus. *J Infect Dis* 140: 169—175, 1979

Simultaneous Infection with Hepatitis A Virus and Hepatitis B Virus

Michio SATA, Paul R. BENINGER, Hiroshi SETOYAMA, Shyotaro SAKISAKA,
Hajime HISANAGA, Hirohiko ABE and Kyuichi TANIKAWA*

We report 17 serologically confirmed cases of simultaneous infection with Hepatitis A Virus (HAV) and Hepatitis B Virus (HBV). Fifteen proved to be chronic carriers of HBsAg and two demonstrated only a transient elevation of HBV serological markers.

The mean peak SGPT and mean duration of abnormal liver function tests in patients with simultaneous infection indicate that a more severe and more prolonged course results in these patients than in patients with only HAV infections. Further, IgM anti-HAV titers were concomitantly higher in patients with simultaneous infection.

The time course of HBV serological markers showed no single pattern in patients with simultaneous infection. However, we did not observe any of the chronic carriers to seroconvert HBsAg positive to negative, or HBeAg positive to anti-HBe positive.

Liver biopsies taken from two patients with simultaneous infection demonstrated submassive necrosis and zonal necrosis, patterns more severe than commonly seen in patients with only HAV hepatitis.

* The 2nd Department of Internal Medicine, Kurume University School of Medicine (Kurume)