ラット由来 E 型肝炎ウイルスの世界的拡大とヒト感染
－日本の臨床現場への警鐘－

岡本宏明

Rat hepatitis E virus（rat HEV）の発見と世界的分布

ラット固有の E 型肝炎ウイルスは，現在 *Rocahepevirus* 属の *Rocahepevirus ratti* 種（旧 *Orthohepevirus C1*, HEV-C1）と分類されるウイルスであり，ドイツ・ハンブルクで捕獲されたドブネズミ（*Rattus norvegicus*）の糞便から同定されたことが 2010 年にはじめて報告された。

このウイルスはヒトに感染する、あるいはヒトに感染することが疑われている *Paslahepevirus balayani* 種（旧 *Orthohepevirus A*、HEV-A：HEV-1～8）とは遺伝学的に大きく異なり，塩基配列の相同性は 50～60%程度にとどまる。

その後の分子疫学調査により，rat HEV はドイツだけでなく，ベトナム，インドネシア，中国，米国，デンマーク，フランスなどの野生ラット集団から相次いで検出され，さらに 11 か国のヨーロッパのドブネズミおよびクマネズミ（*Rattus rattus*）に広く常在していることが明らかとなった。

近年の系統解析とサーベイランスを統合したレビューやシステマティックレビューにより，rat HEV はヨーロッパ，アジア，北米など世界各地のラットや他の小型哺乳類に広く分布する「グローバルな齧歯類ウイルス」であることが強調されている。

日本では 2022 年に初めて，日本国内のドブネズミから典型的な HEV-C1（rat HEV）の分離・遺伝子解析が行われ，約 1%台の抗体陽性率と，複数株の rat HEV RNA 陽性個体が報告された。

これらの知見から，日本も含めた世界各地の都市・農村環境において，rat HEV が長年にわたり静かに循環してきたことが示唆されている。

Rat HEV によるヒト E 型肝炎の世界的状況

当初，rat HEV は「げっ歯類専用ウイルス」でありヒトには感染しないと考えられていたが，この前提は 2018 年に香港で覆された。肝移植後の免疫抑制患者において原因不明の慢性肝炎が精査され，通常の HEV-A とは系統的に大きく異なる典型的な rat HEV（HEV-C1）が同定され，リバビリン治療によりウイルスが排除されたのである。

香港ではその後，rat HEV を標的とする RT-PCR を導入したサーベイランスが実施され，2019～2020 年だけで RT-PCR 陽性 HEV 症例の約 15%（8/53 例）が HEV-C1 感染であることが判明し，累積症例は 16 例に達した。患者の多くは高齢または免疫抑制状態であり，約半数は IgM-HEV 抗体陰性であったことから，従来の血清学的診断では見逃される危険性が示された。

2023 年に香港当局がまとめた報告では，2018 年以降，香港および中国海南省などで確認された rat HEV ヒト感染例は少数ながら着実に増加しており，感染経路としてはラットとの直接接触のみならず，環境・食品汚染など多様なルートが想定されている。

さらに，カナダでアフリカ勤務中の国連職員に rat HEV 感染が確認されたことが契機となり，欧州疾病対策センター等もこの新興人獣共通感染症に注目するようになった。

ヨーロッパでは，スペインで急性肝炎患者の約 1%に rat HEV が同定され，欧州初の rat HEV 関連急性肝炎として報告された。

続いてフランスやカナダからも散発例が報告され，免疫正常者でも rat HEV 感染により急性肝炎を発症しうること，移植医療や免疫抑制療法中の患者では持続感染・慢性肝炎のリスクがあることが示されつつある。

最新の集計では，2018 年以降に世界で報告された rat HEV ヒト感染例は少なくとも 37 例（香港・海南 19 例，中央アフリカ 1 例，フランス 1 例，スペイン 16 例）に達しており，実際の感染者は診断の困難さを考えるとさらに多いと推定される。

rat HEV はヒトに対しても確実に肝炎を起こしうる新興人獣共通 E 型肝炎ウイルスであり，従来の「HEV＝*Orthohepevirus A*」という枠組みを超えた病原体として認識する必要がある。

日本における現状と今後の臨床対応に向けて

日本ではすでにラットから rat HEV が分離されているが、ヒト感染例はこれまでのところ報告されていない。しかしこれは感染が存在しないためではなく、診断体制が整備されていないことに起因する可能性が高い。現在日本で一般的に使用されている HEV-PCR は HEV-1～4 を主たる標的として設計されており、遺伝的に大きく異なる rat HEV を検出できない。また、海外症例の多くで IgM-HEV 抗体が陰性であった事実を考えると、国内でも血清診断のみを根拠に見逃している可能性が否定できない。さらに、臨床現場の多くでは E 型肝炎といえば依然として「豚肉・ジビエ由来の HEV-3/4」という認識が強く、都市型ラット曝露を背景とする感染が想定されていない現状がある。

したがって、原因不明の急性肝炎、あるいは免疫抑制患者の遷延性肝障害に遭遇した場合には、rat HEV を鑑別に含める必要がある。生肉摂取歴だけでなく、ラットの存在する住環境、飲食店周辺の衛生状況、下水施設での勤務といった都市型曝露要因を問診で確認することが、早期発見に役立つ。検査に際しては、血液に加え糞便検体の保存が望ましく、rat HEV に対応した解析が可能なリファレンス検査機関との連携が不可欠である。

予防の観点では、都市部におけるラット防除や環境衛生の改善が最も重要である。rat HEV はラット糞便を介して環境水や食品表面を汚染しうるため、建物の侵入防止や生ごみ管理など基本的な衛生管理が感染リスクを大きく減らす。現時点で中国の HEV ワクチン（Hecolin®）が rat HEV に有効であるという科学的証拠はなく、予防目的での使用は推奨されない。むしろ、臨床家・研究者間で疑わしい症例の情報共有を進め、国内での発生状況を可視化していくことが急務である。

日本は都市型ラットが高密度に存在する国であり、rat HEV の環境侵入がすでに確認されていることを踏まえれば、今後ヒト感染が報告される可能性は十分にある。臨床現場では rat HEV を新興の人獣共通感染症として認識し、診断・予防・情報共有の三点を軸に、到来しつつある新たな E 型肝炎リスクに備える必要がある。

まとめ

rat HEV は，2010 年にドイツでラットから初めて分離され報告されて以来，世界各地の野生ラットに広く分布することが示され，2018 年以降は香港やスペインなどでヒト E 型肝炎の原因ウイルスとしても確立しつつある。日本ではすでにラットにおける常在が確認されており，ヒト症例が「存在しない」のではなく，「見えていない」可能性が高いと考えられる。

日本の臨床現場では，rat HEV を新興の人獣共通 E 型肝炎ウイルスとして認識し，原因不明肝炎の鑑別に加えるとともに，ラット曝露評価，環境衛生対策，リファレンス検査機関や大学の研究機関との連携を通じて，本ウイルスによる肝炎の早期発見と予防に寄与していく必要がある。

（2025 年 12 月 15 日 記）