

# ヒトと動物をつなぐ E 型肝炎ウイルス—8 つの遺伝子型が語る 感染の多様性

岡本宏明

## E 型肝炎ウイルス(HEV)の概要

E 型肝炎ウイルス(HEV: hepatitis E virus)は、主に肝臓に感染して炎症を引き起こすウイルスである。感染し、肝炎を発症すると倦怠感や食欲不振、発熱、黄疸などの症状を示すことが多い。ほとんどの人は自然に回復するが、まれに劇症化することもある。特に妊娠後期の女性では重症化率や死亡率が高いことが知られている。

HEV は一本鎖のプラス鎖 RNA をゲノムとして持つウイルスで小型ウイルスである。エンベロープを持たない裸の粒子(non-enveloped form: 直径約 30 nm)と、血液中で膜に包まれた準エンベロープ粒子(quasi-enveloped form: 直径約 40 nm)の 2 つの形態を取りうる。この構造の違いは感染経路や免疫からの逃避にも関係している。ウイルスの遺伝子は 3 つの主要な読み取り枠(ORF1–ORF3)からなり、ORF1 が複製酵素、ORF2 がカプシド蛋白、ORF3 がウイルス放出などに関与する。

HEV は世界中で見られ、WHOによれば毎年約 2,000 万件の感染が起き、そのうち数百万人が症状を示すと推定されている。感染経路は大きく 2 つに分けられる。1 つは発展途上国などで見られる「水系感染」で、汚染された水を飲むことで起こる。もう 1 つは先進国で目立つ「動物由来感染(ズーノーシス)」で、生や加熱不十分なブタやイノシシなどの肉・内臓を食べることで感染する。

## 遺伝子型の分類とその意義

HEV はゲノムの塩基配列の違いによって、現在 8 つの遺伝子型(genotype 1~8)に分類

されている。このうち、ヒトで感染が確認されているのは 1~4 型および 7 型である。5、6、8 型はヒトでの感染が明確には証明されていないが、サルやヒト培養細胞で感染が成立することから、ヒトにも感染する可能性が高いと考えられている。

型ごとに感染様式や宿主、地理的分布が異なる。1 型と 2 型はヒト特異的であり、主に衛生環境の良くない地域で水を介して感染が広がる。一方、3 型と 4 型は動物(主にブタやイノシシ)を宿主とし、ヒトにも感染する「ズーノーシス型」で、先進国でも報告される。5 型と 6 型は日本の野生イノシシのみから見つかっている。7 型と 8 型はラクダに関連し、特に 7 型では実際にヒト感染例が報告されている。

## 各遺伝子型の特徴

**<1 型(HEV-1)>**はヒトのみに感染し、南アジアやアフリカを中心に大規模な流行を起こす。汚染された水を飲むことで感染しやすく、衛生状態の良くない地域で問題になる。日本では輸入例を除けばまれであるが、アジア旅行から帰国後に感染が確認されるケースがある。特に妊娠が感染すると劇症化率が高く、妊娠後期では致死率が 20%を超えることもある。

**<2 型(HEV-2)>**もヒト特異的で、主にメキシコやアフリカなどの熱帯地域で発生する。感染経路は 1 型と同じく汚染水による。動物宿主は確認されておらず、日本での報告はこれまでにない。

**<3 型(HEV-3)>**は世界中で広く分布し、ヒトと動物の両方に感染するズーノーシス型である。ブタ、イノシシ、シカなどが主要な自然宿主

であり、加熱不十分な肉や肝臓を食べた後に感染する例が多数報告されている。日本や欧州ではこの型がヒトの主要感染源であり、輸血や臓器移植を通じた感染もまれにある。多くは急性肝炎として一過性に終わるが、免疫抑制状態にある人では慢性化して肝硬変に進展することがある。日本国内では 3 型の中でも亜型 3a と 3b が優勢であり、これらが養豚場や野生イノシシの間で循環している。

**<4 型(HEV-4)>**もヒトと動物の両方に感染する型で、主に東アジアに分布する。中国、日本、台湾、ベトナムなどで多く検出され、感染経路は 3 型と同様にブタやイノシシの肉・内臓の摂取である。日本国内の患者では 3 型と 4 型がほとんどを占めるが、4 型は 3 型よりも重症化しやすい傾向が報告されている。国内の疫学調査では、北海道のブタや中部、中国、九州地方などの野生イノシシから HEV-4 が検出されており、ヒトへの感染が報告されている。

**<5 型(HEV-5)>**は日本の野生イノシシから初めて報告された型である。現在のところヒトでの感染報告はないが、実験的にサルへの感染が成立しており、ヒトにも感染する可能性がある。静岡県や岐阜県のイノシシで検出されており、野生動物を介して新しい感染源になる可能性がある。

**<6 型(HEV-6)>**も同じく日本(岡山県、長野県、兵庫県)の野生イノシシから検出された型で、近年の研究でヒトの培養細胞でも増殖可能であることが示された。このことから、理論的にはヒト感染が起こりうると考えられている。この型は今後の人獣共通感染のリスクとして特に注目されている。

**<7 型(HEV-7)>**は中東地域で発見されたヒトコブラクダ由来のウイルスである。ドバイなどではヒト感染例も報告されており、ラクダの生乳を飲んだ男性で慢性感染を起こしたケースが知られている。7 型はヒトへの感染が確認されているため、「ヒト感染型」に分類される。日

本国内での検出はまだないが、輸入動物や食品を介して入る可能性は否定できない。

**<8 型(HEV-8)>**は中国内陸部やモンゴルに生息するフタコブラクダ由来のウイルスである。ヒト感染例はまだ確認されていないが、実験的にサルで感染が成立することが示されており、7 型とともに監視が必要とされる。

## 日本国内の流行状況と感染経路

日本では、2000 年代以降国内感染型の E 型肝炎散発例の存在が確認され、HEV 抗体測定法が保険収載されたことを契機に診断例が増加し、現在では年間数百例の確定症例が報告されている。そのほとんどは遺伝子型 3 型または 4 型によるものである。感染源不明症例が依然として半数を占めるが、感染源を特定できている症例では動物由来感染が主である。家畜ブタや野生イノシシの間に HEV が広く分布しており、ブタ肉や野生獣肉を食べることで感染するケースが多い。特に加熱不十分なブタレバーやイノシシ肉、シカ肉などを生または半生で食べた後に発症した症例が報告されている。日本の食文化ではジビエ料理や焼き肉などで加熱が不十分になることもあり、食品衛生上の注意が重要である。

一方で、汚染水を介した大規模感染(1 型や 2 型による水系感染)は国内ではほとんど発生していない。上下水道の整備が進み、衛生環境が良好であることが背景にある。したがって、現在の日本では E 型肝炎は「食品由来の人獣共通感染症」として位置付けられている。

また、輸血による感染事例も報告されており、日本赤十字社は 2020 年からすべての献血血液で個別の HEV RNA 検査(NAT)を実施している。これにより、無症候性の供血者が保有する HEV の輸血感染が防止されている。

## 亜型(subtype)と地域的多様性

HEV は型の中でもさらに細かく分類される。

たとえば 3 型にはウサギ HEV の 3ra 型を含め 14 以上の亜型が存在し、世界的に分布が異なる。日本では主に 3a と 3b が検出されるが、欧州に多い 3e や 3f も稀ならず認められる。4 型にも少なくとも 10 種類の亜型があり、日本では 4a, 4b, 4c, 4d, 4g, 4i などが確認されている。これらは地域的に偏っており、北海道では 4c が、愛知県・岐阜県・静岡県では 4i が多いなど、国内でも地理的多様性が見られる。亜型によって宿主動物への適応性や病原性が異なるかどうかについてはまだ研究途上にある。

1 型にも a～g までの亜型が存在し、2017 年には日本の急性肝炎患者から新しい亜型 1g が報告された。このような発見は、海外からのウイルス流入や変異株の出現を示しており、今後も分子疫学的な監視が必要である。

### 比較: 1 型・2 型と 3 型・4 型の特徴

1 型と 2 型はいずれもヒト特異的で、主に発展途上国での水系感染によって広がる。一方、3 型と 4 型は動物にも感染し、食肉や内臓を介し

てヒトに入る。

1 型では妊婦が重症化しやすいことは周知であるが、2017～2019 年にナミビアで起きた 2 型 HEV の流行でも、妊娠中の急性 HEV 感染例の約 20% が死亡し、母体死亡率は 1 型の流行時と同程度と報告されている。一方で、2 型 HEV の歴史的なメキシコ流行では妊婦死亡の明確なクラスターは示されておらず、地域・医療環境・共存因子(例:HIV 治療状況など)により転帰は変動する可能性も指摘されている。

1 型/2 型と異なり、3 型/4 型では免疫抑制患者で慢性化しやすいという特徴がある。発展途上国では水質管理の改善が予防の鍵となり、先進国では食品の加熱や動物衛生が重要となる。このように、感染経路の違いにより公衆衛生対策も異なる。

### 5 型～8 型と新たな動物由来リスク

5 型と 6 型は日本の野生イノシシから検出された国産の新型である。これらはまだヒト感染が確認されていないが、感染実験の成功により

### 1 型・2 型(ヒト主体・水媒介の大規模流行型)と 3 型・4 型(動物由来ズーノーシス型)の比較表

項目	1 型・2 型	3 型・4 型
宿主の範囲	ヒトのみ	ヒトと多様な動物(ブタ・野生イノシシ・シカなど)
主な伝播経路	汚染飲料水・衛生環境不良な地域での集団発生(糞-口経路)	食肉・内臓(特にブタ・イノシシ肉)や動物滞在環境を介したズーノーシス伝播
流行の特徴	発展途上国・衛生設備が整っていない地域で大規模アウトブレイクが多い。	先進国・中所得国における散発例が中心。大規模集団流行は少ない。
妊婦・免疫抑制者への影響	妊婦(特に第3三半期)で重症化・死亡例あり。	免疫抑制者(移植後など)で慢性化・肝硬変への進展のリスクあり。
地理的優勢地域	アジア・アフリカ・中南米など(衛生インフラ未整備地域)	日本を含む東アジア・欧州・北米(ブタや野生動物を介する地域)
制御・予防のポイント	水道・衛生・下水処理の改善が鍵。	食肉の加熱、動物・食品衛生管理、動物由来ウイルスのモニタリングが重要。
集団発生の可能性	高い(例:飲料水汚染による爆発的流行)	比較的低く、個別発症や小規模クラスターが中心。

リスクが現実味を帯びてきた。特に野生動物とヒトの接触が増えている地域では、ウイルスの種間感染(spillover)が起こる可能性がある。家畜と野生動物の間でウイルスが行き来するうちに、ヒトに適応する変異が生じることも考えられる。

ラクダ由来の7型と8型も国際的に注目されている。7型はヒト感染が確認されており、8型もサルへの感染性が実験的に示されている。日本ではラクダ由来製品の消費は少ないが、観光・輸入食品の増加とともに潜在的リスクは無視できない。

## 日本での監視・公衆衛生対策

日本ではE型肝炎は4類感染症に分類され、感染症発生動向調査の対象疾患として指定されており、診断例は保健所への届け出が義務付けられている。研究面では国立健康危機管理研究機構(JIHS)や大学研究室(AMED研究)で全国のブタ・イノシシ・ヒト由来検体を、また日赤でHEV-NAT陽性検体を分子解析している。これらにより、地域ごとのHEV遺伝子型の分布が明らかになりつつある。

公衆衛生上の予防としては、豚肉や野生獣肉の十分な加熱(中心温度70℃以上で1分以上)が推奨されている。また、野生動物を扱うハンターや肉加工業者は手指衛生や防護具の着用が重要である。さらに、免疫抑制患者や臓器移植患者は、加熱不十分な肉やレバー製品の摂取を避けるよう勧められている。

ワクチンについては、中国で1型(HEV-1)を基盤としたワクチン(Hecolin®)が開発され、現時点で承認されているのは中国とパキスタンのみである。今後、3型や4型にも有効な広域ワクチンの開発が期待されている。

## 将来への展望と「One Health」の視点

E型肝炎の問題は、ヒト・動物・環境が密接に関わる「One Health(ワンヘルス)」の代表的

な課題である。日本のように衛生環境が整った国でも、野生動物や家畜を介して新しいHEV株が出現しうる。養豚業や野生イノシシの生息域拡大、ジビエの流通増加などがその背景にある。これらの要素を包括的に監視し、ウイルスの遺伝子解析を通じて早期にリスクを察知する体制が重要となる。

また、ヒト側の免疫抑制患者や高齢者の増加に伴い、慢性E型肝炎の臨床的重要性も高まっている。抗体反応の弱い患者もいることから、ウイルスを高感度で検出可能なHEV RNA検査の保険収載が望まれる。

今後の研究課題としては、HEV-5~8型の病原性評価、動物からヒトへの感染機構の解明、亜型間の遺伝子組換えの監視などが挙げられる。特に日本で発見されたHEV-6型のヒト細胞感染性は、将来の人獣共通感染を予見する重要な警鐘である。

## まとめ

E型肝炎は、ヒトと動物の両方に関わる世界的な感染症である。1型と2型は主に衛生環境の不良な地域で汚染水を介して流行し、3型と4型はブタやイノシシなどの動物を介して先進国でも感染が起こる。日本では3型と4型が主流であり、野生動物や家畜からの感染が中心である。5型と6型は日本のイノシシで見つかった新しい型であり、今後ヒト感染の可能性が注目されている。7型と8型はラクダ由来で、国際的な監視が求められる。

E型肝炎は、もはや「発展途上国だけの病気」ではなく、日本を含む先進国でも身近な食肉感染症となっている。ヒト・動物・環境の三者を統合的に考えるOne Healthの視点が不可欠であり、衛生・食品・野生動物・医療の各分野が連携して対策を強化することが求められている。

(2025年10月26日記)