

日本・欧州・北米における E 型肝炎(急性・慢性)および不顯性感染の認識と現況の比較

岡本宏明

E 型肝炎ウイルス感染の臨床および公衆衛生上の位置づけ

肝炎ウイルスが同定され、ウイルス検査や血清学的診断が可能になる以前、ウイルス性肝炎は大きく二つに分類されていた。すなわち、経口感染による流行性肝炎と、血液や体液を介する血清肝炎である。

1973 年に流行性肝炎の原因ウイルスとして A 型肝炎ウイルスが同定された。その後、A 型とは異なる原因ウイルスとして 1983 年に同定されたのが E 型肝炎ウイルス (Hepatitis E virus: HEV) である。

かつて HEV 感染は、先進国において「発展途上国でみられる輸入感染症」として認識されることが多かった。しかし 2000 年以降、日本、欧州、北米のいずれにおいても、その位置づけは大きく変化している。現在では、日常診療においても無関係ではない感染症と理解されている。

この背景には、各地域の食習慣や畜産・食品流通のあり方、さらに免疫抑制治療の普及といった医療環境の違いがある。これらの要因により、HEV 感染は各地域に根付いた土着性の人獣共通感染症として認識されるに至っている。

原因ウイルスとしては、三地域いずれでも HEV の 3 型(HEV-3)が中心である。ただし、詳細にみると地域ごとにサブタイプの分布には違いがあり、日本では HEV-3 に加えて一部で 4 型(HEV-4)も検出されている。このような違いは、感染経路や疫学的特徴を理解するうえで重要な背景情報となる。

日本では、2000 年代初頭に海外渡航歴のない急性肝炎症例が相次いで報告されたことをきっかけに、E 型肝炎に対する認識が大きく

転換した。それまで想定されていた「輸入感染症」という枠組みでは説明できず、加熱が不十分な豚肉や豚レバー、さらにはイノシシやシカ肉など、国内で日常的に流通・消費される食品が感染源となり得ることが明らかになった。現在、日本で報告される急性 E 型肝炎は、中高年男性を中心とした散発例が多く、症状も一過性で自然軽快する例が少くない。そのため見過ごされやすいが、調理過程での加熱不足や調理器具の交差汚染など、身近な場面で感染が成立し得る点には注意が必要である。

欧州では、日本とほぼ同時期に E 型肝炎が「食品媒介性の人獣共通感染症」として再認識された。フランス、ドイツ、英国などでは、豚肝ソーセージやレバーペーストといった加工肉製品を介した感染が多数報告され、年間の患者数は数千例に達している。重要なのは、見た目には十分に調理されているように見える食品でも、内部まで十分な加熱が行われていない場合には感染リスクが残るという点である。こうした背景から、欧州では E 型肝炎が「珍しい疾患」ではなく、日常診療で遭遇し得る肝炎として広く認識されるようになった。

また、欧州では無症候性感染の存在が献血者調査によって明確になった。症状のない献血者の中にも一定割合で HEV RNA 陽性者が存在することが示され、これを受けて英国などでは献血血液に対する核酸増幅検査(NAT)が全例で導入された。その結果、輸血後 E 型肝炎はほぼ抑え込まれるに至っている。

日本でも、献血者中の不顯性感染が問題視され、2002 年と 2004 年の輸血感染事例報告を契機として、2005 年以降に人口比で最も E 型肝炎患者が多い北海道で試行的な献血者

HEV-NAT スクリーニング(2005 年 1 月～2014 年 7 月:20 検体プール NAT; 2014 年 8 月～2020 年 8 月:個別 NAT)が行われた。その結果、HEV RNA 陽性率は個別 NAT で約 0.042%と欧州に比べてやや低率であるものの、北海道以外で実際に死亡例 1 例を含む看過できない数の輸血感染事例が確認され、全国的な対応の必要性が浮上した。これを受け日本赤十字社は 2020 年 8 月より個別 NAT を全国規模で導入し、現在では輸血後 E 型肝炎は実質的に報告されなくなっている。

一方、北米(米国・カナダ)では、ウイルス学的には日本や欧州よりも早く 1997 年に HEV-3 による感染が確認されているものの、E 型肝炎に対する社会的・制度的な対応はやや控えめである。感染源としては豚肉や内臓加工食品が想定され、小売段階の豚レバーなどから HEV RNA が検出された報告もあるが、症例報告やサーベイランスは限定的である。米国では E 型肝炎が全国一律の届出疾患とされていないいた

め、軽症例や無症候例が体系的に集積されにくいという事情もある。

献血者における HEV RNA 陽性率は北米では低い水準とされており、現時点では欧州や日本のような全例 NAT スクリーニングは導入されていない。ただし、無症候性感染が一定数存在することは示されており、高リスク患者への対応や制度設計をどのように進めるかが今後の検討課題である。

慢性 E 型肝炎と免疫抑制患者への注意点

E 型肝炎は多くの場合、急性で自然軽快する疾患であるが、免疫抑制状態では例外が生じ得る。欧州では、2008 年に臓器移植患者の間で慢性 E 型肝炎が初めて報告され、その後の研究により、免疫抑制療法や造血幹細胞移植、がん化学療法中の患者で HEV の持続感染が起こり得ることが確認された。ウイルス学的には、HEV-3(一部 HEV-4)が肝内外で低レベルな

日本・欧州・北米における E 型肝炎の認識・現況比較

項目	日本	欧州(主に英・仏・独など)	北米(米・加)
年間症例報告数	2018 年以降年間 400～500 件台で推移	独:4,656 (2023 年) 仏:3,118 (2023 年) 英:1,530 (2023 年)	米・加:公的な全国レベルの公表なし
主要ウイルス遺伝子型	主に HEV-3(3a, 3b, 3e, 3f, 3k)、一部 HEV-4(4a, 4b, 4c, 4d, 4g, 4i)	主に HEV-3(3c, 3e, 3f)	主に HEV-3(3a)
感染様式の認識の転換期	2001-2003 年に国内感染例が発覚(輸入型→土着型へ)	2003-2005 年に食品媒介感染を確認	1997 年以降、散発例と家畜感染を確認(確認は早かつたが注目は遅い)
主な感染経路・食品リスク	豚肉・豚レバー・イノシシ・シカ肉の加熱不十分	豚肝ソーセージ、ベーコン、レバーペーストなど加工品	豚肉製品・内臓加工食品(限定的な報告)
無症候(不顕性)感染の頻度	献血者 0.055% が HEV RNA 陽性 (2020-2021 年)	献血者約 0.03-0.07% が RNA 陽性(独、英、仏など)	献血者で 0.006-0.022% (限定データ)
輸血感染(TT-HEV)対策	2020 年 8 月より全国 ID-NAT 導入。TT-HEV は実質抑止	2016 年以降、英、蘭、仏などで全献血スクリーニング実施	一律スクリーニング未実施(リスク評価および限定的な疫学的検討にとどまっている)
Hepatitis E/HEV 論文数(2023-2025 年)	48	独: 116; 仏: 68; 伊: 50; 西: 49; 蘭: 37; 英: 34	米: 82 加: 18

がら持続複製することがあり、ALT の軽度上昇や倦怠感のみを呈するため診断が遅れやすい。治療としては、免疫抑制の一時的減量または中止による自然排除が第一選択であり、難治例にはリバビリンの経口投与が有効である。EASL の臨床ガイドライン(2018)はこれを標準治療として採用し、移植後肝炎例における再燃予防にも応用されている。

日本でも慢性例の頻度は高くないものの、移植後や抗がん治療中の患者で持続感染が報告されている。これらの症例では、免疫抑制の調整やリバビリン治療が有効と報告してきた。日本ではリバビリンの製造中止がアナウンスされており、国内供給は限定的となっていて、実臨床での安定供給は必ずしも確保されていない。必要に応じて海外からの輸入による入手が検討されるケースもあるため、各医療機関での入手可能性や在庫状況の確認が重要である。また、現状の治療選択肢が限られていることから、既存薬のリポジショニングを含めた新規抗HEV 薬の開発が喫緊の課題である。したがって、免疫抑制患者で原因不明の肝機能異常を認めた場合には、頻度が低くても E 型肝炎を鑑別に含めることが、患者予後の改善につながる。

北米においても、慢性化の状況は十分に起こり得ると考えられる。全国的なサーベイランスが限定的であるがゆえに、慢性 E 型肝炎が見逃されている可能性は否定できない。欧州で得られた臨床的教訓は、地域を問わず共有されるべきものである。

三地域の到達点の比較と臨床へのメッセージ

この 20 年余りで、日本と欧州は E 型肝炎を「国内で起こり得る食品由来感染症」として再定

義し、食品衛生対策、輸血安全対策、臨床診療の各側面で対応を進めてきた。北米では同様のリスクが存在する一方、制度的対応はなお進行途上にある。

E 型肝炎は決して稀な「特殊な肝炎」ではなく、日常診療の延長線上で遭遇し得る疾患である。その認識を共有することが、今後の診療と公衆衛生の両面で重要な第一歩となる。

日欧米の E 型肝炎/HEV 論文発表数の比較

近年の日欧米における E 型肝炎／HEV に関する論文数の推移は、臨床医や研究者が本疾患にどの程度関心を寄せているかを示す一つの指標と考えられる。2023 年以降の直近 3 年間では、欧州主要 6 か国のうちドイツ、フランス、イタリア、スペインの 4 か国では 49–116 編と、日本(48 編)より多くの報告がみられ、米国でも 82 編が公表されている。また日本では、学会発表において E 型肝炎／HEV 感染を正面から扱った演題は、現状きわめて少なく、関心の低さが際立っているのが実情である。一方で、E 型肝炎の年間届け出数は急性ウイルス性肝炎の中で最も多く(B 型・C 型の急性肝炎の届け出数を合わせた数の 2.3–2.9 倍)、しかも年間の推定 HEV 感染者数が 27 万人以上と見積もられていることから、HEV 感染は公衆衛生上も引き続き重要な課題である。今後、日本においても若手研究者を含む幅広い分野からの関心と参画がさらに進むことで、HEV 感染の理解がより一層深まり、感染予防や診療体制の充実につながっていくことが期待される。

(2026 年 1 月 31 日 記)