

## II 経口感染するウイルス肝炎

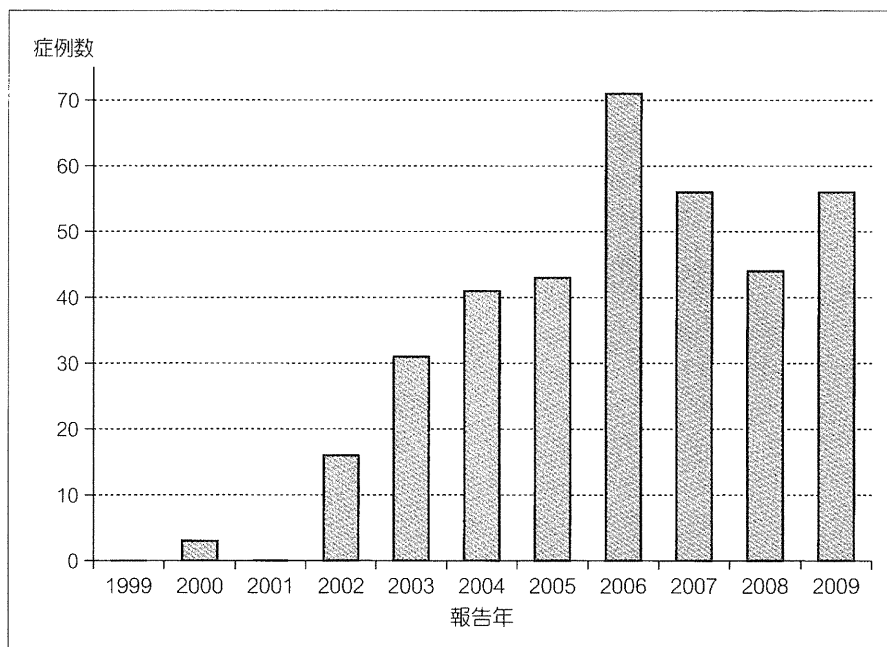


図1 四類感染症として届けられたE型肝炎症例数の年次別推移

2000年前後からE型肝炎届け出数は増加を示した。

(文献1より改変)

義務づけられているE型肝炎症例報告数の推移について検討し、さらに、献血者HEV抗体陽性者とE型肝炎症例に対する全国的動向について論考を進めることとする。

## II 四類感染症として届け出られたE型急性肝炎の発生動向

E型肝炎は1999年4月の感染症法施行からA型肝炎等と同様に、急性ウイルス性肝炎の一部として診断時に保健所へ報告することが求められた。さらに、2003年11月からは感染症法の改正によって四類感染症に分類され、診断医療機関には届け出が義務づけられている。

国立感染症研究所感染症情報センター（以下、感染症情報センターと略す）ホームページの年別報告数一覧<sup>1)</sup>に、E型肝炎として報告された症例数の年次別発生動向が示されている（図1）。2002年以降、5年間における

E型肝炎の報告数はその増加が著しく、その後も2009年までは年間50例前後が報告された。前述のように、E型肝炎は長らく輸入感染症として扱われてきたが<sup>2)</sup>、2001年に遺伝子型3の国内型HEVに感染し発症した第1例目が報告され<sup>2)</sup>、流行地への渡航歴のない非A、B、C型急性肝炎症例に対しても次第にHEV感染の検討が行われるようになった。2001年以降の報告数増加の背景には、日本国内におけるHEV感染症例数の増加というよりは、国内発症E型肝炎に対する臨床現場における認識の広がりが存在すると推測される。

感染症情報センターのホームページでは、届け出された感染症に対する発生動向調査結果を週報で見ることができる<sup>3)</sup>。週報に記載された2006～2011年までの5年間におけるE型急性肝炎発症動向に記されたHEV感染地域別症例数の分布を図2に示す。最近

HEV (hepatitis E virus ; E型肝炎ウイルス)

## 2. E型肝炎 (2) 日本におけるE型肝炎発生の動向



図2 E型肝炎発生時推定感染地域別の症例数 (n = 109 : 2007 ~ 2011年)

HEV 推定感染地域はほぼ全国に分布する。

HEV : E型肝炎ウイルス

(文献3より改変)

5年間に日本国内で発生したと思われるE型肝炎109症例のうち、もっとも多く症例が感染したと推定されるHEV感染地域は関東甲信越地域の29例(27%)であり、北海道が27例(25%)と続くが、感染地不明が18例(17%)と少なくない。国内で発生したと思われるE型肝炎のうち関東甲信越から以北で感染が疑われたのは66例で全体の61%を占めた。

2006年に阿部ら<sup>4)</sup>により報告されたレトロスペクティブなE型肝炎全国集計結果では症例の居住する地理的分布が明らかであった228症例中、北海道におけるE型症例数は123例(全体の54%)と最多で、関東甲信越以北では合計189例(83%)が報告された。

仮に感染地域と発生地域をおおむね同一と考える場合、北海道におけるE型症例数は阿

部らによる診断地域別検討と、最近5年間の週報による感染地域の記載では隔たりがあるようである。中部北陸地域における症例数とその全国の症例数に占める割合も、週報(12例, 11%)では阿部ら(8例, 4%)に比べやや増加しているように見える。さらに5年間の週報データを、地域別、年次別に検討すると、関東甲信越地域におけるE型肝炎症例数が増加している可能性がみとれ、また、中部北陸地域においても同様の傾向が存在するかもしれない。(図3)。

阿部らの報告では2006年1月までに登録された症例に加え、過去の報告から収集した48例のデータも検討の対象とされており、最古の症例は1979年発症の事例である。一方、感染症情報センターによる週報は前向き研究手法による症例集積だが、診療施

II 経口感染するウイルス肝炎

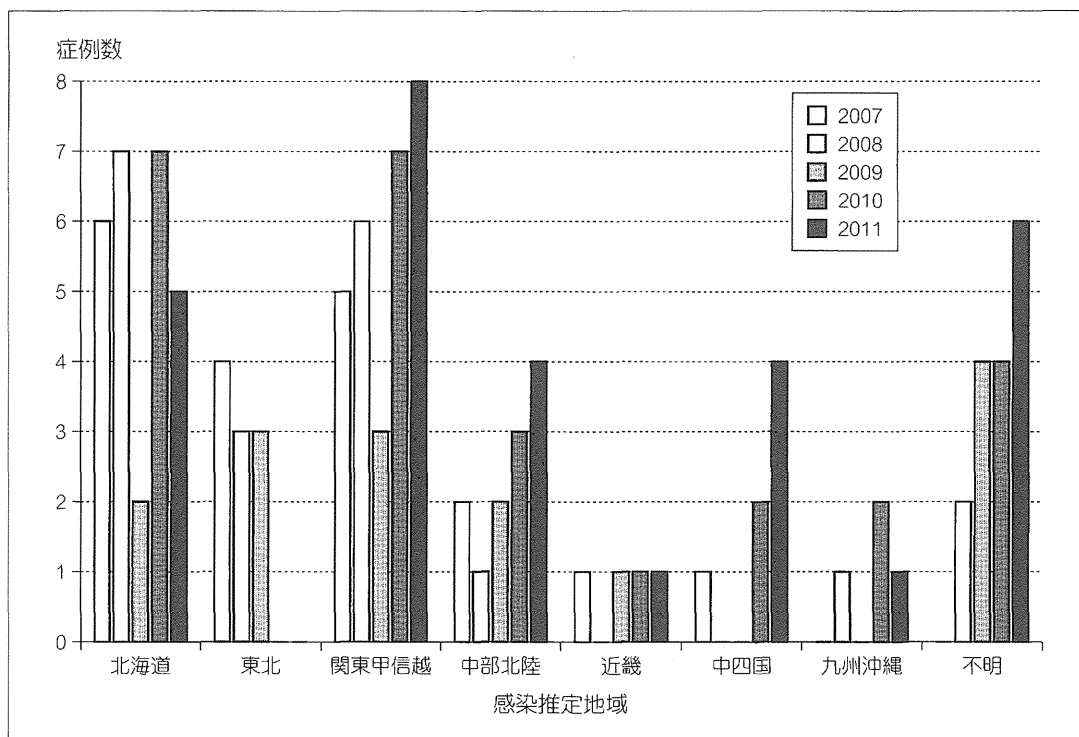


図3 推定感染地域別、年次別に見た E 型肝炎発生動向  
 関東甲信越地域では症例数が増加している可能性がある。

(文献3より改変)

設の自発的な届け出によるため診断された症例実数よりは少ない可能性が高いと考えられ、両者の単純な比較は困難である。週報にみられる中部北陸地域を感染地とする症例数増加を含め、今後の地域別発生動向に対し慎重に観察する必要があるだろう。

2011年11月、抗HEV免疫グロブリン(Ig) A検査が保険収載され、A、B、C型肝炎ウイルス検査と同様にE型肝炎診断が通常の医療行為の範囲で可能となった。PCR(ポリメラーゼ連鎖反応)法によるHEV RNA同定や、保険未収載の検査である抗HEV-IgM、IgG検出などは一般医療施設にとっては容易ではなく、診断される症例数にはおのずと限界があったと思われる。E型肝炎発生動向調査結果に、非A、B、C型急性肝炎の成因が臨床の場で広く検討された結果が反映されて

いるとは言えないのも事実である。A、B、C型肝炎ウイルス検査と同様にE型肝炎診断が通常の医療行為の範囲で可能となり、実際のE型肝炎発生動向を反映した報告が集積されることが期待される。

III 抗HEV抗体陽性率で見えるHEV感染の動向

日本赤十字血液センターでは、これまで一定の肝障害を示した日本全国の献血者を対象にHEV RNAあるいは抗HEV抗体を測定し、HEV感染が全国的に拡散している実態を示してきた<sup>5)</sup>。2010年にはTakedaらにより全国規模で集められた、背景(性、年齢)が同様の適格献血者血清における抗HEV抗体の陽性率が報告された<sup>6)</sup>。2005年11月～2006年2月までの期間、全国7カ所の血液

Ig (免疫グロブリン) PCR (ポリメラーゼ連鎖反応)

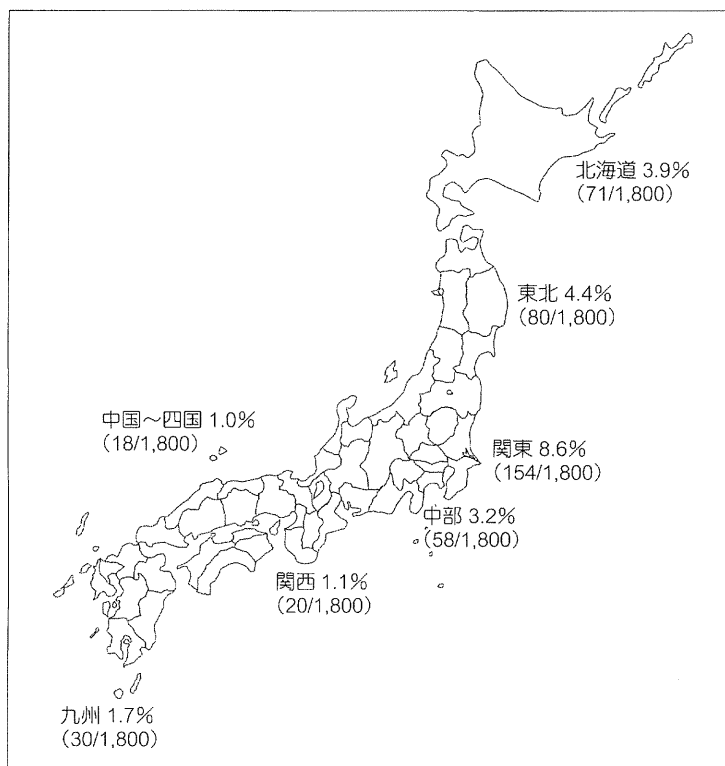


図4 献血時抗HEV IgG陽性率の地域別分布 (2005年11月～2006年2月) 431/12,600

中部地域以東における抗体陽性率の高さが目立つ。

HEV-IgG : HEV (E型肝炎ウイルス) 抗体免疫グロブリンG

(文献6より改変)

センターで採取され、血清ALT (アラニンアミノトランスフェラーゼ) が60U/L以下で、HBV (B型肝炎ウイルス)、HCV (C型肝炎ウイルス)、HIV-1/2など6項目の感染が除外可能であった献血者の血液12,600検体が対象とされた。抗HEV-IgG測定系は血液センターが独自で作成した系が用いられ、全体の測定結果は431検体3.4%で抗HEV-IgGが陽性であった。10～60歳台までの年齢階層別陽性率は加齢に応じて増加し、60歳台で6.4%であり、男性では60歳台に、女性では50歳台にそれぞれピークを示し、各々8.8%、5.3%であった。

興味深いのは、7カ所の血液センター別陽性率である。献血時ALTがおおむね正常と

看做される献血検体で抗HEV-IgG陽性率がいちばん高いのは、東京を中心とする関東(8.6%)であり、一般にHEV感染多発地帯とされている北海道(3.9%)の倍以上であった。さらに西日本においては、関西、中国～四国、九州に比して中部の陽性率が高いことが目を引く。中部以東と以西における抗HEV抗体陽性率はそれぞれ5.0%、1.3%と大きな差異を認めた(図4)。血液センター7カ所は、北海道、東北、関東、中部、関西、中国～四国、九州とされており、献血が行われた地域の地理的区分は前述した感染症情報センターによる感染地域データに対するそれと同様と思われる。

これらHEV抗体陽性者の地理的分布は、

## II 経口感染するウイルス肝炎

推測される HEV 感染地域を中部北陸以東と近畿より西の地域に分けて検討した場合にみられた両地域間の差異に相応していると思われる。

Takahashi らは 2002～2007 年までの期間、30 都道府県において健診を受診した 22,027 名から採取した血清に対し抗 HEV 抗体 IgG の陽性率を検討している<sup>7)</sup>。Takeda らの成績とは異なり、健診受診地がすべての府県を網羅していない上、地理的区分は前述と差異が存在する。抗 HEV-IgG 陽性率は全体では 5.3%であったが、北海道、東北、関東、中部の順では 7.4%、6.9%、6.5%、6.2%であり、近畿、中国、四国、九州でそれぞれ 2.7%、2.4%、3.0%、5.0%であったと言う。背景の差を勘案する必要はあるものの、東日本+中部における抗 HEV 陽性率が近畿以西より高いことは前述した Takeda らの成績と同様と考えられる。

抗 HEV 抗体陽性率は日本全体では 3.4～5.3%であり、女性に比して男性が高く、中部北陸から以東では関西以西に比して約 2 倍程度高いと考えることが妥当のようである。

### IV HEV 感染全国集計に見る E 型急性肝炎の発生動向

日本国内における HEV 感染症の特徴をもとに臨床像を中心に詳細に明らかにしたのは 2006 年の阿部らの報告<sup>4)</sup>である。全国規模で集計された HEV 感染 254 例に対するレトロスペクティブな検討により、国内感染による E 型肝炎では遺伝子型 3、4 に属する HEV 株の感染で発症し、243 例の HEV 感染症例中、男女比は 3.4:1 であり、平均年齢は 50 歳、劇症肝炎は 16 例 (6.6%) が集積された。症例は半数以上が北海道に集中し、中部北陸以西に少なく、全国的には発生と季節には関連がない。HEV 遺伝子型 4 による症例の 8 割は北海道で発生していた。劇症化ないし重症化に関連する因子としては、高齢、

遺伝子型 4 に属する HEV 株の感染があげられた。さらに感染経路では人獣共通感染症を背景とした、ブタ、イノシシ、シカ肉などの摂取による感染を疑う症例が全体の 31%であり、不明は 58%を占めていた。

以上から E 型肝炎は、中年男性、北海道または東日本で多く発生し、その劇症化率が高いことがうかがわれ、感染経路には解明を要する余地が残っていることがわかる。

以上の臨床像は四類感染症として届けられた E 型肝炎や献血者を対象とした抗 HEV IgG 陽性率の検討結果と大きな矛盾はない。しかし、前述した感染症情報センター週報にみられる年次別地域別 E 型肝炎発生動向や、献血者抗 HEV 抗体陽性率からは、中部北陸、関東甲信越地域における HEV 感染者が北海道と比較しても少なくないと推測されるが、阿部らの報告によると実際の症例数はそれほど多くない。

これらのデータ間に存在する若干の乖離の背景には、本州における HEV 感染には遺伝子型 3 が、北海道では遺伝子型 4 がより強く関連する事実でおおむね説明されると思われる。このような遺伝子型の地域的な違いの原因は不明である。新たに保険収載され通常の検査項目に含まれることとなった抗 HEV IgA 測定の普及により、今後は首都圏や中部地域における遺伝子型 3 による E 型肝炎症例が以前より容易に診断され、四類感染症としての報告数が増える可能性が考えられる。

### V 結びに代えて

日本における HEV 感染症の発生動向を感染症情報センターにおける症例集積、健常献血者における抗 HEV 抗体陽性率および 2006 年の患者全国集計から概括した。今後は抗体検査系の普及により軽微な肝障害を呈する HEV 感染例もより多く発掘され、日本における HEV 感染が実像により近い形で我々の前に姿を現すことになる。重症化 E 型肝炎

2. E型肝炎 (2) 日本におけるE型肝炎発生の動向

に対する至適治療方法の究明および新たなHEV感染経路の探索を課題と考える筆者らにとって、新たな好機が訪れることを期待するものである。

文 献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページサーベイランス年別報告数一覧.
- 2) Takahashi K, et al : Full-genome nucleotide sequence of a hepatitis E virus strain that may be indigenous to Japan. *Virology* **287** : 9-12, 2001.
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ感染症発生動向調査週報.
- 4) 阿部敏紀ほか : 本邦に於けるE型肝炎ウイルス感染の統計学的・疫学的・ウイルス学的特徴 : 全国集計 254 例に基づく解析. *肝臓* **47** : 384-391, 2006.
- 5) Sakata H, et al : A nationwide survey for hepatitis E virus prevalence in Japanese blood donors with elevated alanine aminotransferase. *Transfusion* **48** : 2568-2576, 2008.
- 6) Takeda H, et al : A nationwide survey for prevalence of hepatitis E virus antibody in qualified blood donors in Japan. *Vox Sanguinis* **99** : 307-313, 2010.
- 7) Takahashi M, et al : A nationwide survey of hepatitis E virus infection in the general population of Japan. *J Med Virol* **82** : 271-281, 2010.

## ウイルス肝炎のすべて

## II 経口感染するウイルス肝炎

## 2. E型肝炎

## (3) 人獣共通感染症としてのE型肝炎

新井 雅裕\*

E型肝炎の流行地ではない先進諸国においても、その国土着のE型肝炎ウイルスが存在し、散発性肝炎の原因になる。これら遺伝子型3, 4型のウイルスは、ブタ、イノシシ、シカなどの動物にも感染し、ヒトに食肉を介した感染を生じる。シカ、イノシシでは患者および感染源となった食肉から遺伝子配列的にほぼ同一のウイルスが分離されている。ブタが感染源となった直接的証拠はないが、養豚場のブタは高率にE型肝炎ウイルスに感染し、個体の感染は、一過性であるが集団として持続感染の状態にあること、出荷時においても一部のブタではウイルス保有状態にあり、数%の市販ブタレバーなどからウイルスRNAが検出されることなどから、ヒトへの感染源として重要な役割を成すと推測される。

Key Words : E型肝炎ウイルス, 急性肝炎, 系統樹解析

## I はじめに

人獣共通感染症とはヒトとそれ以外の動物とのあいだに共通する感染症のことを言い、脊椎動物とヒトとのあいだで自然に移行するすべての病気または感染と定義されている。世界ではこれまでに約300の人獣共通感染症が発見されており、ウイルス、リケッチア、細菌、寄生虫などが原因となる。

感染経路としては、①感染動物との直接接触によるもの、②感染動物の糞や尿などに汚染された土壌に触れるなどの間接的な接触に

よるもの、③ダニや蚊など他の動物による感染動物からの病原体の媒介、④自然環境に存在する病原体のヒトと動物双方への感染などに分類される。

E型肝炎はE型肝炎ウイルス(HEV)の感染によって生じる急性肝炎であり、ときに劇症化する。一般には持続感染せず、慢性肝炎の原因となることはない。HEVは感染宿主の肝臓で増殖し胆汁を介して糞便に排泄され、何らかの形で経口的に次の感染宿主に伝搬する。E型肝炎の流行地域はおもに熱帯・亜熱帯地域の開発途上国であることから、従来、

*Hepatitis E as a zoonosis*

\*東芝病院 副院長・消化器内科科長 Masahiro Arai

## 2. E型肝炎 (3) 人獣共通感染症としてのE型肝炎

E型肝炎はこれら衛生環境不良な地域における井戸水、河川水などを介した水系感染症と認識されてきた。

一方、わが国をはじめとした先進諸国における発症は流行地からの輸入感染症と考えられていたが、1990年代末以降、流行地への渡航歴のない急性E型肝炎症例の存在が明らかとなり、わが国においても土着HEVの存在が報告されるに至った。その後、養豚場のブタやイノシシ・シカなど野生動物への感染の事実、これら動物の肉、内臓摂取後の発症例が報告され、感染動物の肉を摂取することによって、ヒトに感染を生じる人獣共通感染症としての側面が注目されるようになった。

## II E型肝炎ウイルス(HEV)

HEVは直径約30nmのエンベロープをもたない小型球形粒子で、遺伝子は約7200塩基の線状プラス鎖のRNAである。ウイルスが同定される以前、E型肝炎は経口伝播型非A非B型肝炎と呼ばれていた。1983年、Balayanらは経口伝播型非A非B型肝炎患者の急性期糞便抽出物をA型肝炎ウイルスに対するIgG(免疫グロブリンG)抗体陽性のボランティアに経口投与し、肝炎の発症を再現するとともに、その糞便から球形ウイルス粒子の存在を明らかにした<sup>1)</sup>。1990年にはReyesらによって遺伝子RNAがクローン化され、HEVと称されるようになった<sup>2)</sup>。HEVはかつてカリシウイルス科に分類されていたが、現在では独立したウイルス科であるへペウイルス科(family *Hepeviridae*)の唯一の属であるへペウイルス属(genus *Hepevirus*)に分類されている。

HEVゲノムはその中央部分に3つの翻訳領域(ORF: open reading frame)をもつ。ORF1は約1700アミノ酸残基からなる非構造タンパクをコードしており、これは、

HEV遺伝子の複製や発現、粒子形成などのウイルス複製に重要な役割を果たしている。ORF2は660アミノ酸残基からなる構造タンパクをコードしキャプシドの形成に当たっている。ORF3は113~114アミノ酸残基からなる短いタンパクをコードするが、ウイルス粒子の放出に必須であることが近年報告されている<sup>3)</sup>。

E型肝炎患者から分離されるHEVは、そのゲノム塩基配列の相同性から1~4型までの4つの遺伝子型に大別され、それぞれの全塩基配列は約25%程度異なっている。遺伝子型の分布には地域特異性があり、1型はおもにアジア・アフリカ諸国、2型は中米・アフリカ、3型はアフリカを除く世界に広く分布し、4型は中国、ベトナム、インド、インドネシアなどのアジア地域に限局している。また、1型と2型がヒトのみに感染し流行性肝炎の原因となるのに対し、3型と4型はヒトのみならず、ブタやイノシシなどの動物にも感染し、食由来の散发性肝炎の原因となっている。さらに最近、我々は新たな遺伝子型5型と考えられるウイルス株を静岡県野生イノシシより分離し報告している<sup>4)</sup>。

## III 先進国におけるE型肝炎

従来、水を介した感染様式をとり、流行性肝炎として発生すると考えられていたE型肝炎は、衛生環境が整い、飲料水の汚染がないわが国を含めた先進諸国ではまれなものとされ、HEV流行地へ旅行したものが帰国後に発症する、いわゆる「輸入感染症」のひとつとして位置づけられてきた。ところが1997年、米国においてE型肝炎流行地への渡航歴のない急性肝炎患者から、これまで流行地で分離されていたHEVとは遺伝子配列が25%ほど異なる新種のHEV株が分離された<sup>5)</sup>。同年、米国のブタからこの患者由来のHEV株



## II 経口感染するウイルス肝炎

と類似した株が分離され<sup>6)</sup>、人獣共通感染症としてのE型肝炎が注目されることとなった。

一方、わが国では2001年に当院(東芝病院)研究部から、海外渡航歴のない非A非B非C型急性肝炎症例の血清においてHEV RNAが分離されたことを報告した<sup>7)</sup>。ウイルスRNAの完全長解析を行い、系統樹解析を行った結果、この株はアジアやメキシコで分離される遺伝子型1型、2型株とは73～76%しか一致せず、前記の米国株同様に遺伝子型3型に属することが判明した。しかし、米国株との一致率も87%に留まったことから、この株はわが国固有のものと推測され、日本土着株の初の報告となった。

同年、わが国においても生後60～90日のブタ血清から遺伝子型3型の株が分離され、そのひとつは我々が分離した日本土着株と近縁にあることが示された<sup>8)</sup>。さらに、1993年に発症した急性肝炎症例の保存血清より遺伝子型3型のHEV RNAが分離され<sup>9)</sup>、実はかなり以前からわが国にHEVの侵入が生じていたことが明らかとされた。

この頃より、E型肝炎に対する分子疫学が急速に進展し、2003年にはブタレバーや野生動物であるシカやイノシシの肉・内臓摂取後のE型肝炎発症事例が相次いで報告された<sup>10)～12)</sup>。特に、兵庫県から報告されたシカ肉摂取後の2家族7名から4名が急性E型肝炎を発症した事例では、これらの患者血清のみならず、残されて冷凍保存されたシカ肉からもHEV RNAが検出された。さらに、ORF1の326塩基での解析ではあるが、患者3名とシカ肉から得られた株は100%一致し、残り1名から得られた株は1塩基のみの相違という結果を示した<sup>12)</sup>。食品の摂食を介したE型肝炎の感染を直接証明した世界初の事例であった。

また2005年、福岡県において、イノシシ肉を喫食した11名中1名に発症した急性E

型肝炎症例においても患者血清および残されたイノシシ肉から、ORF2領域の1980塩基において99.95%の一致をみるHEV株が検出されたことが報告されている<sup>13)</sup>。

## IV ブタにおける感染状況

ブタでの感染状況は各種動物の中でもっともよく検討されている。米国、ヨーロッパ諸国、中国、インド、メキシコなどにおいて、HEV抗体の陽性率に加えて分離されたHEVの遺伝子配列が報告されており、それぞれの国のE型肝炎患者から得られたHEV株との近縁性が高いことが知られている。

わが国においてもブタのHEV感染は高頻度に生じており、わが国固有と考えられるHEVが分離されている。北海道～鹿児島までの25農場における飼育ブタ2,500頭から得られた血清を用いた検討では58%のブタにおいてHEV抗体が陽性を示した<sup>14)</sup>。その陽性率は月齢によって異なり、2カ月齢で7%、3カ月齢で40%、4カ月齢で87%、5カ月齢および6カ月齢では90%であり、ほとんどのブタが出荷時期(約6カ月)までにHEVに感染することが判明している。また、3カ月齢の15%、4カ月齢の13%では血清からHEV RNAが検出され、これらは遺伝子型3型(93%)ないし4型(7%)に属し、わが国のヒト症例から分離された株と近縁性が高いことが示された。また、2頭の母ブタから生まれた子ブタ各10頭を追跡した報告では30～110日齢において糞便中にウイルス排泄が認められ、17頭では40～100日齢にウイルス血症が出現することが示された<sup>15)</sup>。

ブタにおいてもヒト同様、HEV感染は一過性であるが糞便中へのウイルス排泄が2～3カ月にわたって持続していることから、ブタ密度が高い豚舎で飼育されることが感染率を高めるとともに、集団として感染持続状態、すなわちリザーバーとなる状況を生み出

していると推測される。

ただし、これらの結果から、出荷時期のほとんどのブタにおいてはウイルスはすでに体内から消失しており、ヒトへの感染源とはならないと考えられるが、感染時期が遅れた個体がいれば出荷齢においても臓器内にウイルスが残存することが危惧される。実際、前記の子ブタの追跡を行った報告では200日齢において13頭中3頭の臓器でHEV RNAが検出されている。

ブタ由来のHEVがヒトに感染するという直接的な証拠はないが、これまでに述べたブタとヒト症例から分離されたHEV株の近縁性以外にも、それを示唆する報告が存在する。台湾において、養豚業者、ブタ肉の取り扱い業者、対照群のIgG-HEV抗体を測定した結果では、陽性率はそれぞれ26.7% (8/30), 15% (3/20), 8% (4/50)であり、養豚業者と対象群には有意差が認められた<sup>16)</sup>。ブタの取り扱いがHEV感染率を高めることを示唆している。

また2001～2002年、北海道の2つの市中病院において入院治療を受けた10例の急性E型肝炎症例では9例において潜伏期間に相当する2～8週前にブタの肝臓摂取歴が存在し、同期間の非E型急性肝炎症例22例には1例もブタ肝臓の摂取歴が認められなかった<sup>10)</sup>。ブタの肝臓が感染源であることが強く示唆されたことから、食用ブタレバーがHEVに汚染されているか否かを確認するため、これらの患者居住地近くの食料品店で販売されている食用ブタレバー363パッケージについてHEV RNAを検出したところ、7個(1.9%)において陽性であることが判明した。これらの株は遺伝子型3型ないし4型に属し、3つの株ではORF2領域412塩基において北海道のE型肝炎患者から分離された株と98.5～100%の一致をみることが示された。

また、我々も東京都内22カ所の食料品店

から購入した食用ブタレバー260パック、ブタ大腸53パックにおいてHEV RNAの検出を試みたところ、レバー7パック(2.7%)、大腸1パック(1.9%)よりHEV RNAが検出され、いずれも遺伝子型3型を示した<sup>17)</sup>。これらウイルスが含まれた食品からE型肝炎を発症するか否かは確認されていないが、散発性E型肝炎症例の感染源として十分疑いある状況と推測される。

### V 野生動物における感染状況

野生イノシシにおける検討は複数の県で実施されている。HEVの陽性率は地域によつてばらつきがあるが、抗体陽性率が約10～50%、血液からのRNA陽性率が数%～10数%となっている。特に西日本ではイノシシ肉摂食後の肝炎発症例も多く、野生イノシシが重要なリザーバーとなっていると考えられている<sup>18)</sup>。

また、日本全国各地において捕獲された976頭のシカの血清においてHEV抗体を測定した結果ではIgG-HEV抗体保有率は2.6%に限られ、しかも、低抗体価を示すことと抗体価の分布パターンから、HEV感染によつて誘導された抗体価上昇とは考えにくいと推論されている<sup>19)</sup>。血清、糞便、肝組織、いずれからもHEV RNAは検出されず、シカはHEVのリザーバーとなっている可能性は低いと考えられた。しかし、既述のように、シカ肉からの感染が証明された症例も存在することから、さらなる検討を要すると考えられる。

現在、わが国において狩猟や有害鳥獣駆除によつて捕獲されるイノシシやシカの数はそれぞれ年間20～30万頭とされ、これらの肉は食用に広く流通している。地域によつてはそれほど特別な食材ではなく使用されているようであり、感染源として注意が必要な状況と考えられる。

## II 経口感染するウイルス肝炎

## VI おわりに

以上述べたように、HEVはブタ、イノシシなどをリザーバーとしており、これらの内臓、肉などを食することで人獣共通感染症としてのE型肝炎が発症しうる。しかし、わが国で行われた254例の全国集計<sup>20)</sup>によると、動物由来食感染と考えられる症例は約30%に留まり、8%の輸入感染、2%の輸血を介した感染のほか、約60%の症例では感染経路が不明であった。他にもリザーバーとなる動物がいるのか、今後、症例の蓄積、さらなる解析が必要である

なお最後にHEVは、191℃で5分間炒める、沸騰水中で5分間ボイルするなど感染性を失うことが示されており、感染性をもつウイルスを含んだ食品であっても十分に加熱調理することで感染は回避されることを付け加えておきたい。



- 1) Balayan MS, et al : Evidence of a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route. *Intervirology* **20** : 23-31, 1983.
- 2) Reyes GR, et al : Isolation of a cDNA from the virus responsible for enterically transmitted non-A, non-B hepatitis. *Science* **247** : 1335-1339, 1990.
- 3) Yamada K, et al : ORF3 protein of hepatitis E virus is essential for virion release from infected cells. *J Gen Virol* **90** : 1880-1891, 2009.
- 4) 高橋和明ほか : 従前未知の遺伝子型 “genotype 5” を代表すると思われる野生猪由来 E 型肝炎ウイルス塩基配列. *肝臓* **51** : 536-538, 2010.
- 5) Kwo PY, et al : Acute hepatitis E by a new isolate acquired in the United States. *Mayo Clinic Proceedings* **72** : 1133-1136, 1997.
- 6) Meng Xj, et al : A novel virus in swine is closely related to the human hepatitis E virus. *Proc Natl Acad Sci USA* **94** : 9860-9865, 1997.
- 7) Takahashi K, et al : Full-genome nucleotide sequence of a hepatitis E virus strain that may be indigenous to Japan. *Virology* **287** : 9-12, 2001.
- 8) Okamoto H, et al : Analysis of the complete genome of indigenous swine hepatitis E virus isolated in Japan. *Biochem Biophys Res Commun* **289** : 929-936, 2001.
- 9) Tokita H, et al : Molecular and serological characterization of sporadic acute hepatitis E in a Japanese patient infected with a genotype III hepatitis E virus in 1993. *J Gen Virol* **84** : 2351-2357, 2003.
- 10) Yazaki Y, et al : Sporadic acute or fulminant hepatitis E in Hokkaido, Japan, may be food-borne, as suggested by the presence of hepatitis E virus in pig liver as food. *J Gen Virol* **84** : 2351-2357, 2003.
- 11) Matsuda H, et al : Severe hepatitis E virus infection after ingestion of uncooked liver from a wild boar. *J Infect Dis* **188** : 944, 2003.
- 12) Tei S, et al : Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings. *Lancet* **362** : 371-373, 2003.
- 13) Li TC, et al : Hepatitis E virus transmission from wild boar meat. *Emerg Infect Dis* **11** : 1958-1960, 2005.
- 14) Takahashi M, et al : Swine hepatitis E virus strains in Japan form four phylogenetic clusters comparable with those of Japanese isolates of human hepatitis E virus. *J Gen Virol* **84** : 851-862, 2003.
- 15) Kanai Y, et al : Long-term shedding of hepatitis E virus in the feces of pigs infected naturally, born to sows with and without maternal antibodies. *J Med Virol* **82** : 69-76, 2010.
- 16) Hsieh SY, et al : Identity of a novel swine hepatitis E virus in Taiwan forming a monophyletic group with Taiwan isolates of human hepatitis E virus. *J Clin Microbiol* **37** : 3828-3834, 1999.
- 17) 安部夏生ほか : 市販豚レバーおよび大腸にお

2. E型肝炎 (3) 人獣共通感染症としてのE型肝炎

- る E 型肝炎ウイルスの分子疫学的研究. 日本食品衛生学会学術講演会講演要旨集 **99** : 66, 2010.
- 18) Yano K : Wild boar as an important reservoir of hepatitis E virus in western Japan. *Hepatol Res* **37** : 167-169, 2007.
- 19) Matsuura Y, et al : Prevalence of antibody to hepatitis E virus among wild sika deer, *Cervus nippon*, in Japan. *Arch Virol* **152** : 1375-1381, 2007.
- 20) 阿部敏紀ほか : 本邦における E 型肝炎ウイルス感染の統計学的・疫学的・ウイルス学的特徴 全国集計 254 例に基づく解析. *肝臓* **47** : 384-391, 2006.

平成 24 年度 厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）  
「経口感染によるウイルス性肝炎(A 型及び E 型)の感染防止、病態解明、  
遺伝的多様性及び治療に関する研究」総括・分担研究報告書

発行日：2013 年 3 月

発行者：研究代表者 岡本宏明

自治医科大学医学部 感染・免疫学講座ウイルス学部門

発行所：〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1

印刷：第一印刷株式会社

本報告書に掲載されております論文および図表には著作権が発生しております。ご利用にあたりご留意下さい。

