

茨城県における E 型肝炎の分子疫学

○榎村 諒、小室 慶子、松田 葵¹、大澤 修一、後藤 慶子、岩間 貞樹¹現：こころの医療センター

要旨

E型肝炎の患者報告数は、全国と同様に茨城県でも増加傾向を示しており、感染要因の追及が課題となっている。本調査研究では、茨城県における E 型肝炎患者及びブタやイノシシについて、E 型肝炎ウイルス遺伝子の検出を行い、塩基配列の決定、分子疫学解析により関連性を調査した。その結果、ヒト、ブタ及びイノシシから検出された遺伝子に明確な関連性は確認されなかったが、ブタ及びイノシシで E 型肝炎ウイルスの保有が認められたため、感染リスクを周知する重要性が改めて示された。

キーワード：E 型肝炎 HEV 感染症発生動向調査 イノシシ ダイレクトシーケンス法

1 まえがき

E 型肝炎は、E 型肝炎ウイルス (Hepatitis E virus、以下「HEV」という。) の感染により引き起こされる急性肝炎であり、人獣共通感染症である。感染経路は主として経口感染であり、汚染された食物、水等の摂取や、加熱不十分の豚肉やシカ及びイノシシ等野生動物の肉の喫食による食中毒事例もしばしば報告されている¹⁾²⁾³⁾。

HEV はエンベロープを持たないプラス一本鎖の RNA ウイルスであり、ヘペウイルス科、*Orthohepevirus* 属に分類される。

Orthohepevirus 属はさらに *Orthohepevirus* A、B、C、D の四つの species に分けられ、*Orthohepevirus* A には G1 から G8 の八つの遺伝子型が含まれ、ヒト、ブタ、イノシシ、シカ、ウサギ等由来の HEV が属している。ヒトに感染する HEV の遺伝子型として、G1 から G4 及び G7 の五つが報告されている⁴⁾。

E 型肝炎は感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 (以下「感染症法」という。) において、四類感染症に分類され、全数把握疾患となっている。全国の患者報告数は増加傾向を示しており、2012 年に

100 名を超え、2019 年には 493 名の報告があった。茨城県でも、2019 年に患者報告数が 17 名となり、全国と同様に増加傾向を示していることから、感染要因の追及が課題となっている (図 1)⁴⁾。

そこで、本県での E 型肝炎患者から検出された HEV 遺伝子と、感染源として疑われているブタやイノシシから検出された HEV 遺伝子について、分子疫学的解析を行い、関連性を調査したので報告する。



図 1 E 型肝炎患者報告数の推移 (茨城県・全国)

2 材料と方法

2.1 材料

2.1.1 E型肝炎患者検体

2015年から2020年の茨城県感染症発生動向調査事業において、医師から発生届が提出され、当所に搬入された39名分69検体（血清43検体、血漿2検体、糞便24検体）を使用した。なお、本調査研究は茨城県疫学研究合同倫理審査委員会の承認を得て実施した。

2.1.2 ブタ検体

2015年の県内と畜場におけるブタ廃棄肝臓110検体を使用した。

2016年の県内養豚場で飼育されたブタ7頭について、6週齢以降1週間毎に直腸拭い液及び血清を計19回採取し、得られた266検体（直腸拭い液133検体、血清133検体）を使用した。

2.1.3 イノシシ検体

2013年から2020年にかけて、県内で有害鳥獣として捕獲されたイノシシのうち366頭から採取した1,053検体（血液360検体、肝臓363検体、糞便330検体）を使用した。

2.2 方法

糞便及び肝臓は10%乳剤を作成し、14,000×gで10分間遠心して得られた上清をウイルス遺伝子の抽出に使用した。国立感染症研究所のE型肝炎ウイルス検出マニュアルに準じ、リアルタイムPCR法にてHEV遺伝子の検出を行った。HEV遺伝子が検出された検体は、ダイレクトシーケンス法を用いて塩基配列を決定し、MEGAを用いた近隣結合法による系統樹解析を行った。

3 結果

3.1 HEV遺伝子の検出

E型肝炎患者の検体69検体中45検体（24

名分）からHEV遺伝子が検出された。

ブタについては、県内と畜場におけるブタ廃棄肝臓110検体中1検体からHEV遺伝子が検出された。県内養豚場のブタの直腸拭い液133検体中17検体、血清133検体中1検体からHEV遺伝子が検出され、検体を採取したブタ7頭すべてでHEV遺伝子が検出された。

イノシシでは、血液360検体中23検体、肝臓363検体中28検体、糞便330検体中21検体からHEV遺伝子が検出された。検体を採取したイノシシ366頭のうち34頭でHEV遺伝子が検出された。

3.2 遺伝子型

HEV遺伝子が検出されたヒト由来検体24検体、ブタ8検体及びイノシシ34検体の株について、分子系統樹を作成した（図2）。E型肝炎患者から検出されたHEVの遺伝子型はG3が22件、G1及びG4がそれぞれ1件ずつであり、ブタ及びイノシシから検出されたHEVの遺伝子型はすべてG3であった（図3）。

3.3 分子疫学解析

E型肝炎患者の事例については、患者間の関係性や共通したイベント等の有無が不明の散发事例であり、HEV遺伝子は分子系統樹上で散在していた。ブタから得られたHEV遺伝子については、県内養豚場で飼育されていた7頭でクラスターを形成していた。イノシシから得られたHEV遺伝子については、捕獲された地域や年によって、分子系統樹上で近い位置にまとまっており、クラスターを形成していた。ヒトから検出された株と、ブタ、イノシシから検出された株との間では、明確な関連性は確認されなかった。

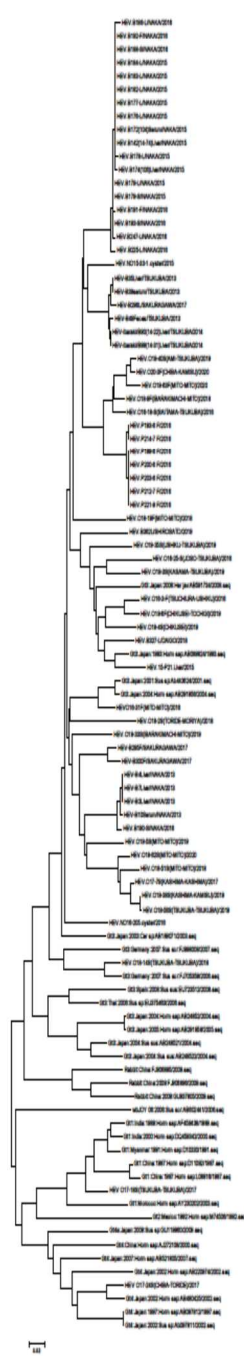


図2 HEV 系統樹解析

G3

G1

G4

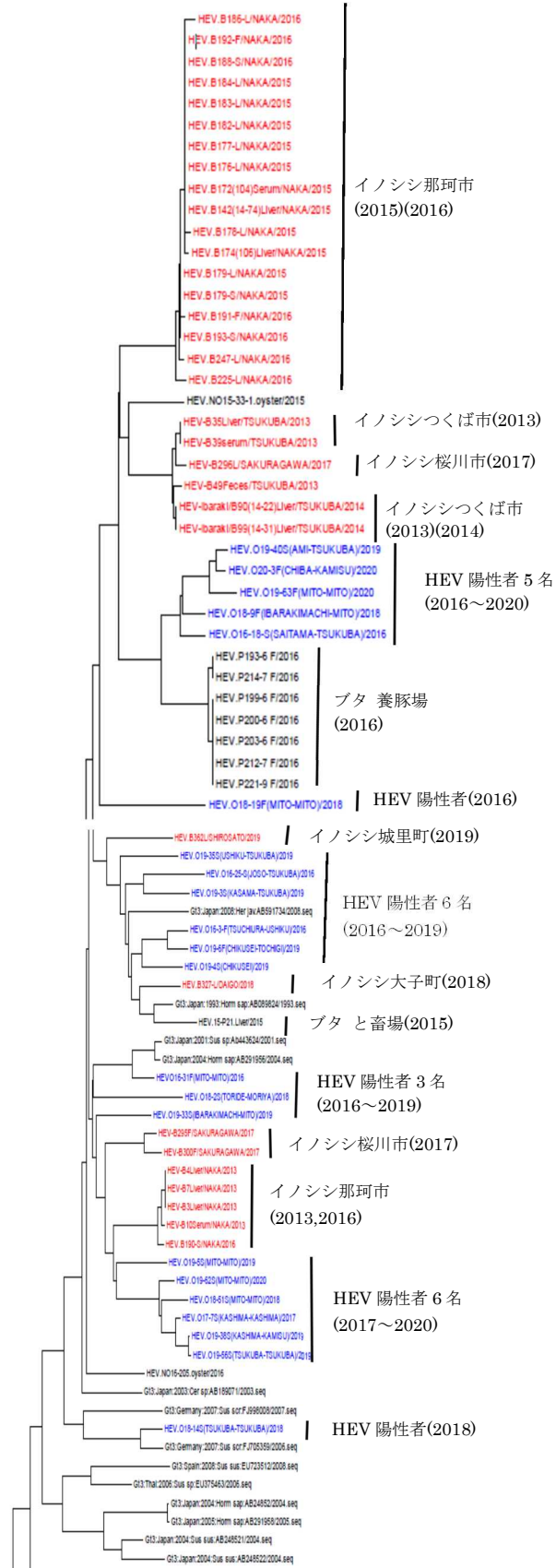


図3 HEV 系統樹解析 (G3 部分)

4 考察

今回得られた分子系統樹において、ヒト、ブタ及びイノシシから得られた HEV 遺伝子の間に、明確な関連性は認められなかったが、ブタ及びイノシシに関しては、地域や年によりそれぞれクラスターを形成していることが確認され、動物種内で HEV が維持されている可能性が示唆された。また、HEV を保有したブタ及びイノシシが認められたことから、E 型肝炎の感染源として注視することの重要性が改めて確認された。加熱不十分な豚肉やイノシシ等野生動物の肉の喫食による HEV の食中毒・感染症のリスクを周知していくことで、E 型肝炎の発生防止を図るとともに、患者の喫食調査や行動調査等詳細な疫学調査及び遺伝子解析による感染要因の追及を継続していくことが、今後も重要であると考えられる。

参考文献

- 1) E 型肝炎ウイルス検出マニュアル 第 2 版
(平成 30 年 12 月)
- 2) 原田誠也、他
IASR Vol. 35 p.9-10:2014 年 1 月号
- 3) E 型肝炎ウイルスの感染事例・E 型肝炎
Q&A
<https://www.mhlw.go.jp/houdou/2003/08/h0819-2a.html>
- 4) 茨城県感染症流行情報 (週報)、茨城県感染症情報センター (茨城県衛生研究所ホームページ)
<https://www.pref.ibaraki.jp/hokenfukushi/eiken/idwr/weekly/index.html>