

令和 6 年度厚生労働科学研究費補助金
(食品の安全確保推進研究事業)
(分担) 研究報告書

野生鳥獣が保有する病原微生物の汚染状況に関する研究 (HEV)

研究分担者 前田 健 (国立感染症研究所・獣医科学部)

研究協力者 ミラグロス ビルヘス メンドーサ (国立感染症研究所・獣医科学部)

研究要旨:

E 型肝炎ウイルス (HEV) のレゼルボアであると考えられる野生のイノシシ及びシカにおける HEV 感染状況を調査した。加えて野生のイノシシとシカの糞便から HEV 遺伝子の検出を行った。

結果として、イノシシにおける抗 HEV 抗体の陽性率は 11.9% で、小型個体 (30kg 未満、5.6%) よりも大型イノシシ (50kg 以上、19.5%) で陽性率が高いことが確認された。さらに、HEV 遺伝子は高齢のイノシシよりも幼齢のイノシシでより頻繁に検出された。

また、イノシシの糞便からは HEV 遺伝子型 3 (5 株) を検出した。

結論として、シカにおいては HEV 感染が非常にまれなことが改めて確認され、イノシシのうち特に幼齢のイノシシは HEV 感染のリスクが高いが、他の野生動物は HEV 感染のリスクが低いことが示唆された。

A. 研究目的

本研究は、野生動物の人獣共通感染症である HEV の感染リスクを評価するために、全国調査を実施するとともに、日本における HEV 株の遺伝子型の特徴を明らかにするものである。

B. 研究方法

- 1) HEV カプシドタンパクの発現: 下関で HEV 患者から得られた遺伝子 (JTF-Yamagu11 株) の ORF2 蛋白発現プラスミドを 293T 細胞にポリエチレンイミンを用いてトランスフェクションした。発現の確認は抗 His-Tag 抗体で行った。トランスフェクション細胞は RIPA buffer によって 4°C 1 時間処理した後、15000 回転 4°C 30 分間遠心して上清を回収して、ELISA 抗原として用いた (Yonemitsu K et al., 2016)
- 2) HEV 抗体の検出: トランスフェクション細胞の抽出抗原を 5 μg/ml に希釈した後、100 μl を各ウェルに接種して ELISA を行った。ブロッキング液および抗原希釈液にはブ

ックエースを用いた。血清は 1:100 に希釈し、二次抗体にはペルオキシダーゼ標識 Protein A/G を 1:20000 希釈して用いた。発色には SeraCare Life Science のペルオキシダーゼ基質キットを用いた (Yonemitsu K et al., 2016) .

- 3) HEV 遺伝子検出: 血清と糞便の懸濁液から QIAamp Viral RNA Mini Kit か MagMAX ウイルス Kit を用いて RNA を抽出し、HEV-F1 プライマーと HEV-R2 プライマーを用いて RT-PCR を実施、更に RT-PCR 産物を、HEV-F2 プライマーと HEV-R1 プライマーを用いて Nested PCR を行い、遺伝子の検出を試みた (Yonemitsu K et al., 2016) (Li TC., 2005)

(倫理面への配慮)

野生動物の血清は、狩猟や有害鳥獣捕獲の際に回収された血液を利用しており、本研究のために動物を捕獲していない。

C. 研究結果

1. 野生動物の血清からの HEV 疫学調査
E 型肝炎ウイルスに対する抗体保有状況
および E 型肝炎ウイルス感染状況の調査を
野生のイノシシおよびシカにおいて実施し
た。5 県で捕獲されたイノシシ 202 検体に
ついて抗 HEV 抗体の有無を調べた結果、陽
性率は 3.5% (7/202) であった。シカの
100 検体はすべて陰性であった。(図 1)

これまでに 17 県のイノシシ 3928 頭と 15
道県のシカ 3222 頭を調査しており、その結
果は、イノシシにおいては 468 頭

(11.9%) が抗体陽性であった一方、シカ
においては 1 頭 (0.03%) のみが陽性であ
った。遺伝子検出に関しては、イノシシ
2617 頭中 30 頭 (1.1%)、シカ 2015 頭中 1
頭 (0.05%) が陽性であった。(図 2)

イノシシにおける抗体陽性率に関して
は、性別における違いは認められなかつた
が、体重が 30 kg 以下の個体は有意に陽性率
が低かった。一方、遺伝子検出率は 30 kg 以
下の個体が有意に高かった。このことは、
30 kg 以下の個体が E 型肝炎ウイルスに感染
していること、すなわち、幼齢のイノシシ
が HEV を保有しているリスクが高いことが
示された。(図 3)

2. 野生動物の糞便からの HEV ゲノム検出

野生のイノシシとシカの糞便サンプルか
ら HEV ゲノム検出を行った。今年度、新た
に遺伝子検出調査に 9 県が加わり、118 の
イノシシの糞便検体を検査した。結果、HEV
ゲノム陽性は 5 検体 (4.2%) であった。
HEV ゲノムは、青森県、大分県、千葉県の
サンプルから検出された。これらの陽性検
体はいずれも遺伝子型 3 に属していた。な
お、イノシシのオスとメスの間に有意な差
は見られなかった。(図 4)

これまでに 15 県のイノシシ 306 頭を調査
した。その結果、イノシシ 12 頭 (3.9%)
が陽性であった。HEV ゲノムは九州の 3 県
(大分、福岡、宮崎) および本州 (千葉、
青森) で検出された。(図 5)。

D. 考察

今年度の研究結果からも HEV 疫学調査に
おいて、シカの HEV 感染が非常にまれであ

ることを示した。イノシシのうち特に幼齢
のイノシシは HEV 感染のリスクが高いが、
他の野生動物は HEV 感染のリスクが低いこ
とが示唆された。

さらに、ゲノム検出解析から、HEV はイ
ノシシの血清中に存在し、イノシシの糞中
にも排泄されることが確認された。これま
での遺伝子解析により、国内のイノシシの
間で遺伝子型 3b、3a、3k、4a、4g の株が確
認され、特に 3b が最も多いことが明らかと
なった。4g は 12 年以上にわたり山口県に
のみ存在していた。(図 5)

E. 結論

イノシシの集団が野生動物の中で HEV の
主要な保有動物であることが明らかになつた。
幼齢のイノシシは HEV に感染する可能
性が高く、幼齢のイノシシからの HEV 感染
リスクが高いことが示唆された。シカは
HEV に感染することは稀であり、ヒトへの
HEV の原因となる可能性は低いと考えられ
る。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Virhuez-Mendoza M, Ishijima K,
Tatemoto K, Kuroda Y, Inoue Y,
Nishino A, Yamamoto T, Uda A, Hotta
A, Kabeya H, Shimoda H, Suzuki K,
Komiya T, Seto J, Iwashina Y,
Hirano D, Sawada M, Yamaguchi S,
Hosaka F, Maeda K. Recent Hepatitis
E Virus Infection in Wild Boars and
Other Ungulates in Japan. *Viruses*.
2025 Apr 4;17(4):524.

2. 学会発表

1. Virhuez-Mendoza, Milagros. “感染症
と新興病原体”. 第 VII 回ペルー研究者
会議 (VII encuentro de
investigadores peruanos en
Japón). 2025 年 3 月 28 日。ペルー共和
国大使館 (東京)。

2. 前田 健「One Health アプローチの重要性：感染症の時代を生きるために」Bioeconomy Hub Japan 2024「プラネタリーヘルス」2024年4月19日グランフロント大阪
3. 講演会
1. 前田 健「動物由来感染症」FETP 初期導入コース（WEB 配信）4月16日（水）13:20-14:10（50分）
 2. 前田 健「動物由来感染症」令和6年度 東京 iCDC 座談会(ワンヘルス)2025/02/02 都庁第一本庁舎5階大会議場
 3. 前田 健「One Health アプローチで動物由来感染症対策（大阪府）！」大阪府動物由来感染症研修会 2024/1/21 大阪府動物愛護管理センター（大阪府羽曳野市）
 4. 前田 健「One Health アプローチで動物由来感染症対策（愛媛県）！」愛媛県動物由来感染症研修会 2024/1/15 愛媛県中予地方局総合庁舎
 5. 前田 健「One Health アプローチで動物由来感染症対策（島根県）！」島根県動物由来感染症研修会 2025/1/14 島根県保険環境科学研究所
 6. 前田 健「One Health アプローチで動物由来感染症対策（東京都）！」東京都動物由来感染症研修会 2024/12/24 東京都庁
 7. 前田 健「国内の野生鳥獣に係る感染症の紹介」神奈川県衛生監視員協議会研修会 2024年12月21日藤沢市保健所
 8. 前田 健「One Health アプローチで動物由来感染症対策（大分県）！」大分県動物由来感染症研修会 2024/12/17 大分県庁
 9. 前田 健「動物由来感染症について」2024年度 国立感染症研究所・医師卒後臨床研修プログラム 11月7日
 10. 前田 健「One Health の実践」2024年度短期研修食肉衛生検査研修国立保健医療科学院 2024年6月12日
 11. 前田 健「One Health approach」JICA インドネシア EWARS 強化プロジェクト
- へ本邦研修 2024年6月7日国立感染症研究所
12. 前田 健「動物由来感染症」2024年度 FETP 初期導入コース 飯田橋庁舎 2024年5月13日
 13. 前田 健「One Health アプローチの推進へ向けて：沖縄県と一緒に考える」沖縄県衛生環境研究所講演会 2024年5月9日
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

図表
図 1

2024年度疫学調査結果

全国イノシシHEV抗体検出、遺伝子検出

	抗体検出(ELISA)			遺伝子検出(RT-PCR)		
	検査頭数	陽性頭数	陽性率(%)	検査頭数	陽性頭数	陽性率(%)
青森	14	0	0	14	1	7
富山	27	0	0	27	0	0
和歌山	120	2	1.7	120	0	0
山口	25	5	20	21	1	5
香川	16	0	0	16	0	0
計	202	7	3.5	198	2	1.0

2024 全国シカHEV抗体検出、遺伝子検出

	抗体検出(ELISA)			遺伝子検出(RT-PCR)		
	検査頭数	陽性頭数	陽性率(%)	検査頭数	陽性頭数	陽性率(%)
青森	10	0	0	10	0	0
山口	80	0	0	77	0	0
香川	10	0	0	10	0	0
計	100	0	0	97	0	0

図 2

全国イノシシHEV抗体検出、遺伝子検出

	抗体検出(ELISA)			遺伝子検出(RT-PCR)		
	検査頭数	陽性頭数	陽性率(%)	検査頭数	陽性頭数	陽性率(%)
東北A	33	1	3.0	33	1	3.0
関東A	91	45	49.5	91	5	5.5
関東B	48	20	41.7	48	1	2.1
関東C	220	12	5.5	0	0	0
中部A	144	8	5.6	140	0	0
中部B	240	22	9.2	240	0	0
中部C	173	5	2.9	0	0	0
近畿A	111	23	20.7	77	2	2.6
近畿B	1084	61	5.6	892	0	0
中国A	863	185	21.4	750	18	2.4
四国A	311	27	8.7	115	0	0
四国B	163	27	16.6	163	1	0.6
九州A	92	17	18.5	68	2	2.9
九州B	5	1	20.0	0	0	0
九州C	182	6	3.3	0	0	0
九州D	71	8	11.3	0	0	0
沖縄	97	0	0	0	0	0
計	3928	468	11.9	2617	30	1.1

図 3

全国イノシシHEV抗体検出、遺伝子検出

抗体検出(ELISA)

	♂	♀	記録なし	≤30	30-50	≥50	記録なし	計
検査頭数	1899	1748	281	928	1345	902	753	3928
陽性頭数	212	236	20	52	169	176	71	468
陽性率(%)	11.2	13.5	7.1	5.6	12.6	19.5	9.4	11.9

遺伝子検出(RT-PCR)

	♂	♀	記録なし	≤30	30-50	≥50	記録なし	計
検査頭数	1307	1217	93	552	1072	760	233	2617
陽性頭数	19	10	1	15	8	2	5	30
陽性率(%)	1.5	0.8	1.1	2.7	0.7	0.3	2.1	1.1

図 4

全国イノシシ遺伝子検出

遺伝子検出(RT-PCR)

検査頭数 陽性頭数 陽性率(%)

千葉	10	1	10
大分	51	3	6
大阪	1	0	0
宮崎	17	0	0
山形	11	0	0
広島	2	0	0
福岡	4	0	0
青森	12	1	8
鹿児島	9	0	0
N/A	1	0	0
Total	118	5	4.2



イノシシ

	♂	♀	N/A	計
検査頭数	64	51	3	118
陽性頭数	3	2	0	5
陽性率(%)	4.7	3.9	0.0	4.2

図 5

Phylogenetic analysis (ORF2 338 bp)

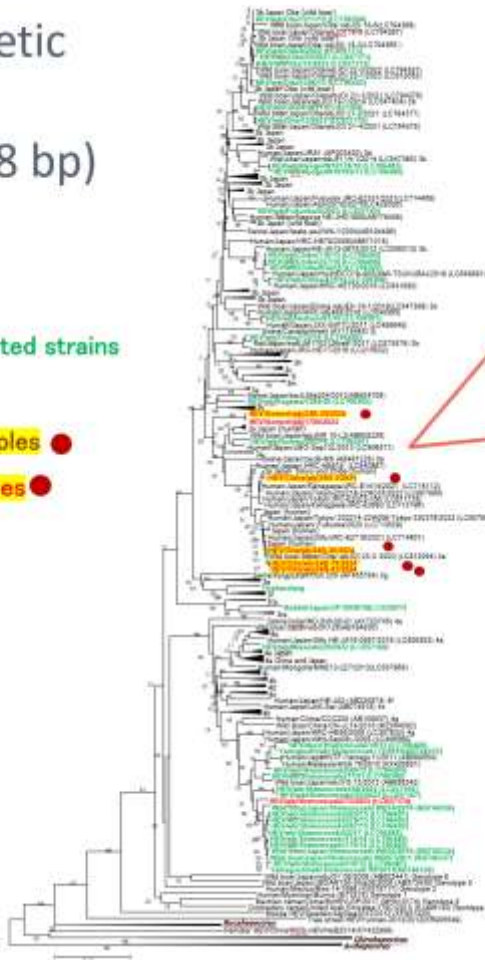
Previously detected strains

2024 serum samples ●

2024 fecal samples ●

neighbor-joining method
1000 bootstrap

250 strains



Genotype 3

