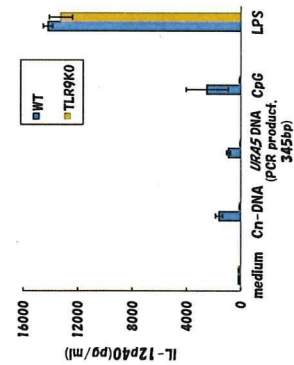


Histoplasma Ag部分タンパク質での解析 (まとめ)

- 抗原2は現在構築中であるが、その他の4種抗原の部分タンパク質を大腸菌内で発現させ、精製することが可能となった
- 今後は保有する患者血清を用いて、部分タンパク質のいづれと反応するかをWesternblot法やELISAにより検討を行う
- 得られた結果を基にさらに抗原部位を絞り込む

クリプトコックス由来DNA *ura5* による TLR9を介した樹状細胞活性化



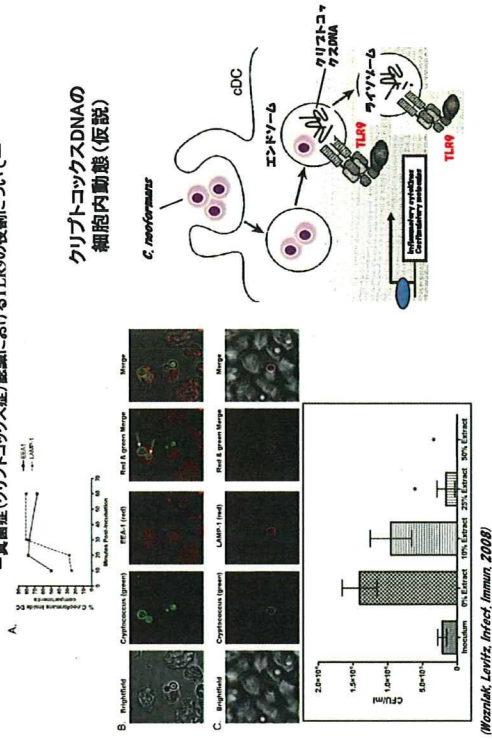
```

5' TACGGTGAAGGGGGTACTATGTCGGT
CGCCCTCTCAAGGGCGAATCGTCATCA
TCGACGATGTTCTCACCTCTGGCAAGGC
CATCCGTGAAGCTATTGACATTCTCAAG
GCCTCCCTCGAAGGGAAGCTTGTGSA
TTGTCCAGCTTCTGCACACAGAGAAA
AGCCAGAGGGTTCGGCAGAGCTACCC
TACAGGAGGTTGAGGAGAGTTCGGTGT
CCCTGTGAGGCTATTATTGGTTGGAGG
ACATTGTGAAGTACTTAGAAAAGCTCCGG
CAAGTGGGAAAAGGAGCTGCAAGAGGTC
AGGAAGTACAGGGGGAGTACGGTGTTC
AGAGGCTTTA - 3'
(Total:345bp)
    
```

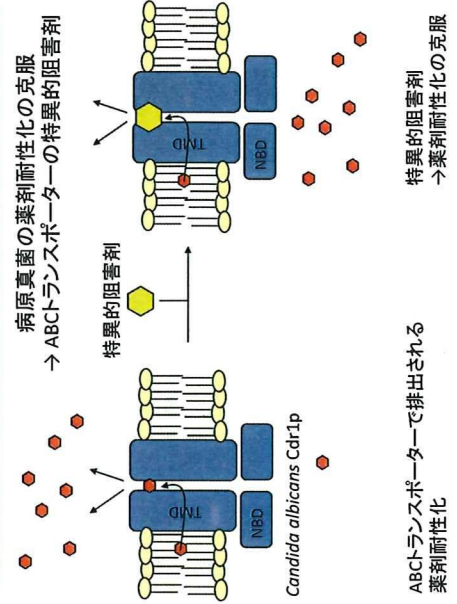
±t# corresponded to a part of *URA5* gene which is one of orotidine-5-phosphorylase (OMPase) gene.

病原因子の解明に向けたポストゲノムの 基礎的研究

一真菌症(クリプトコックス症) 疫学におけるTLR9の役割について



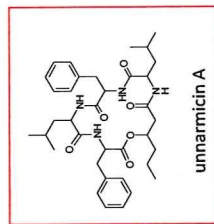
抗真菌薬耐性機序の解明と新たな 抗真菌化合物の探索



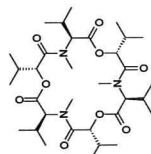
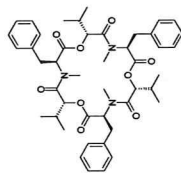
これまで見出した阻害剤に共通する性質

1. 疎水性
2. 平面状
3. カルボニル基

どのようにABCトランスポーターと相互作用するのかわか
全く明らかにされていない



Biochem Biophys Res Commun.
2007;364(4):990-5



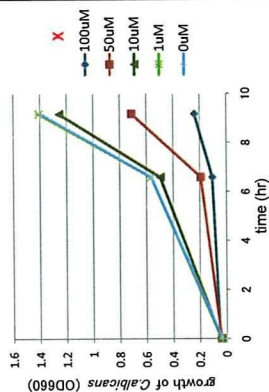
化合物 X の阻害効果

(1) キナーゼ活性化阻害

MBP	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
MPS1-KD	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+
ATP	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
X	0	0	0	10	5	1	0.1			
(μ M)										



(2) *C. albicans* 増殖阻害



化合物 X (分子量250.2)

厚生労働科学研究補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症

研究事業

「深在性真菌症と輸入真菌症に関する新しい検査法と抗真菌薬の開発、並びに病原因子の解明に向けたポストゲノムの基盤的研究」研究班
研究成果発表会(公開市民講座)

- 1) 平成21年10月30日(金曜日)
15時～16時30分、東京ドームホテル
市民公開講座:「もっと知ろう、かびの病氣」
(厚生労働科学研究補助金研究班研究成果発表会)
司会: 渋谷和俊、演者: 亀井克彦(輸入真菌症)、横村浩一(真菌症概論)
- 2) 平成21年11月28日(土曜日)
16時～17時30分、名古屋国際会議場
市民公開講座:「もっと知ろう、かびの病氣」
(厚生労働科学研究補助金研究班研究成果発表会)
司会: 大野秀明、演者: 亀井克彦(輸入真菌症)、宮崎義雄(内臓真菌症)

* いずれも日本感染症学会、日本化学療法学会との共同開催

まとめ

- 1) 輸入真菌症の発生动向調査を行い、ヒストプラズマ症の増加を認め
- 2) 日本人旅行者でのヒストプラズマ症の集団感染事例を診断し報告した
- 3) 深在性真菌症に対する遺伝子診断法 (PCR法、*In situ* hybridization法)の有用性を検証し、新規診断系の開発を試みた
- 4) クリプトコックス感染症では菌体由来DNAがTLR9を介して樹状細胞を活性化することが明らかとなった(将来的なワクチン開発?)
- 5) 抗真菌薬耐性機序の解明を進めるとともに新規抗真菌薬のリード化合物を探索(深在性真菌症の制圧に向けた基礎的検討)

—その他の研究成果—

- 6) 外科領域における真菌症治療開始基準の指針を構築中
- 7) カンジダ属の簡易同定法の開発
- 8) 臨床分離株の新種記載
- 9) 真菌感染症の認知度向上に向けた報道実態の検証

平成 21 年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 成果概要

研究課題：動物由来感染症の生態学的アプローチによるリスク評価等に関する研究

課題番号：H19-新興一般-009

研究代表者：山田章雄

I. 研究の意義

- (1) ヒトにおける動物由来感染症の発生の多くは感染症法によるサーベイランス対象になっているが、発生が稀少であるものに関しては、動物における実際の発生頻度や、病原体の生態系における存在様式などについて不明な点が多い。
- (2) Q熱のように国内での報告例が持つ意味の不明瞭な疾患が存在する。
- (3) 国内で感染者が確認できている *Corynebacterium ulcerans* の動物における国内分布調査報告はない。
- (4) ブルセラ症、野兔病など国内の野生動物における保有状況に関する情報が限られている疾患が存在する
- (5) 国内野生動物が保有する動物由来感染症に関する基礎的情報が少ない。
- (6) 媒介ベクターであるダニに関しても不明な点が存在する。
- (7) 国内侵入が懸念される狂犬病について、診断技術の継承が進んでいない。

以上の問題点を解析し、動物由来感染症のリスクを改めて評価することは、今後の対策の策定・推進において極めて有意義である。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1) ブルセラ症、野兔病、Q熱、*Corynebacterium ulcerans* 等国内での発生が稀ではあるがその存在が知られている動物由来感染症に関して、その生態系での存在の実態を明らかにする。
 - (2) ボレリアをモデルとし、ダニの棲息域拡大における野生鳥類の役割を明らかにする。
 - (3) 狂犬病の迅速診断のために必須な頭部の解剖研修用教材を開発する。
- これらにより、動物由来感染症対策に必要なリスク評価が可能になること、また、狂犬病侵入時の危機管理体制の一助となることが期待される。

III. 3年間の研究成果

・研究代表者

- (1) 全体の統括と分担研究者個々の実情に合わせたサポートを行った。

・研究分担者(川端)

- (1) ライム病群ボレリアの一部が、野生鳥類の移動にともなって、国内、さらには欧州とアジア間で拡散している可能性を初めて明らかにした。特に欧州で神経ライム症の病原体となっているボレリア・ガリニが、ヒトが身近に接する野生鳥類を主とした国内生態系に浸潤していることを明らかにした。
- (2) 国内で初めて回帰熱群ボレリアを見出した。本ボレリアは北米型回帰熱ボレリアの一種、ボレリア・チュリケータと近縁でオオミズナギドリ等に寄生するサワイカズキダニによって媒介されるタイプと考えられた。
- (3) 米国で2004年に発見された新興感染症である南部ダニ紅班病(STARI)に類似の病原体ボレリアを国内でも初めて検出した。

・研究分担者(棚林)

- (1) 全国のノウサギに付着したダニや自由生活ダニについて野兔病菌ゲノム DNA の検出を試み、野兔病菌に非常に類似した共生菌が存在したが、明らかな野兔病菌は検出されなかった。
- (2) 野兔病患者の感染原となった斃死ノウサギ発見場所周辺の野鼠、ダニ、環境水や土壌について野兔病菌またはゲノム DNA の検出、抗体保有検出を試み、土壌、環境水に疑われる検体があったが確定には至っていない。また、捕獲野鼠 111 匹から有意な野兔病菌に対する抗体は認められな

った。

(3) 全国各地の野生動物 (ツキノワグマ 431、ノウサギ 293、ラット類 97、ネズミ類 71、イノシシ 20、ニホンザル 26、ハクビシン 20、ホンダタヌキ 19、キツネ 3 および鳥類 (ノスリ、オオタカ、フクロウなど) 44) 全 1,024 について野兎病菌に対する抗体の検出を試み、スクリーニング検査ではツキノワグマ、ホンダタヌキ、ノウサギ、ノスリで陽性が見られ、このうちツキノワグマとタヌキではウエスタンブロット法でも確認された。

(4) 別の斃死ノウサギが発見され、野兎病菌の分離に成功した。

・研究分担者(高橋)

(1) 愛護センター収容の犬・猫および猟犬から本菌を分離し、犬から犬への菌の拡散 (不顕性感染) を確認した。

(2) ジフテリア様症状を呈した患者から本菌を分離し、患者自宅に集まる野良猫から同じ毒素遺伝子の菌を分離した。さらに野良猫の集団内の発症猫からも本菌を分離した。患者は発症猫から感染したことを強く支持する成績を得た。

(3) 開業獣医師に来院した有症猫から本菌を分離し、一般家庭で飼育する猫に感染していることを確認した。しかし、畜主の家族には発症者は認められなかった。

・研究分担者(今岡)

(1) 野生動物におけるブルセラ症の存在を確認するために、日本各地から野生イノシシおよびニホンジカの血液サンプルを入手した。一昨年度と昨年度の合計で、イノシシは 17 県から 300 頭、ニホンジカは 11 道県から 96 頭分を入手し、(猟期の関係から昨年度の検体については本年度にまたがって検査) 家畜ブルセラ菌に対する抗体の保有状況を MAT により検討した。野生イノシシやニホンジカにおいて家畜ブルセラ菌に対する抗体の保有は確認されなかったが、昨年度の検体、イノシシ 77 頭、ニホンジカ 52 頭についてイヌブルセラ菌に対する抗体保有を MAT により検討したところイノシシ 8 頭 (9 県)、ニホンジカ 1 頭 (1 県) が陽性となった。それらのうち高抗体価のイノシシ 6 頭、シカ 1 頭の検体より DNA を抽出し、ブルセラ 4 菌種を識別可能な PCR を実施したところ、イノシシ 6 頭がイヌブルセラ菌のパターンで陽性を示した。現在それら 6 検体について、シーケンスの確認と、さらにイヌブルセラ菌抗原タンパクによるウエスタンブロッティングによる検討を行っている。

(2) 今年度分については、四国 4 県のイノシシサンプルを中心に収集することとした。現在、サンプル採取の手配が終了し、徐々に回収されているところである (11/20 現在、イノシシ 18 頭分収集済み)。また従来、ブルセラ病の抗体検査では他のグラム陰性菌との交叉反応による擬陽性が問題となっているが、より特異性の高い検出方法を開発するために、ブルセラ菌の VirB リコンビナントタンパクを作製し、現在、精製したリコンビナントタンパクのアミノ酸シーケンスの確認をおこなっている。

・研究分担者(岸本)

(1) ヒトの Q 熱抗体保有状況

健常人の保存血清 163 検体、ELISA 法にて Q 熱 IgG 抗体を測定し、判定保留と陽性であったものについて IFA 法で測定したところ、すべて陰性であった。

(2) *C. burnetii* の検査法の改良

C. burnetii に対する Real time PCR 法を確立し、従来の Nested PCR 法と比較検討を行った。感度は同等であったが Real time PCR 法が定量可能で簡便な点でより優れていた。また、従来の nested PCR を施行する際の positive control によるコンタミネーションの問題を解決するため、確認検証が可能なりコンビナントプラスミド positive control を作成した。

(3) ペットとしてのイヌ、ネコにおける Q 熱の感染状況

開発した Real time PCR 法を応用し、ペットの Q 熱に対する感染状況を、血液サンプルからの DNA 検出で検討するとともに、血清の抗体保有率で調査した。1098 頭のイヌでは *C. burnetii* DNA が検出された検体はなかったが 2.1% の抗体保有率を示した。582 匹のネコでは 6.2% が抗体保有率を示した。今回の調査ではいずれもこれまでの報告より低い抗体保有率を示したことから、イヌ、ネコにおける Q 熱の関与は以前の報告ほど高率ではなく、健康なペットからヒトへの感染リスクも高くない可能性が示唆された。

(4) 家畜、野生動物の保菌状況、抗体保有率の把握

現在、北海道のウシ、ヘラジカについて、Q 熱に対する感染状況を、Real time PCR 法での DNA 検出と、血清の抗体保有率で調査中である。

・研究分担者(柳井)

(1) 日本産野生動物、野鳥における人獣共通感染症のリスク評価を幾つかの動物種で行った。

- (2)動物園水族館における展示動物の死亡例における人獣共通感染症のリスク評価。
 (3)西日本地域の猟犬について野兔病、ライム病ボレリア、ブルセラ属菌、コリネバクテリウムウルセランスなど人獣共通感染症の血清疫学的調査を行った。

・研究分担者(井上)

- (1)狂犬病の検査に必要なイヌ頭部の骨形状および脳的位置を正確に理解するための3D画像と解剖モデル鋳型をMRI/CT機器を利用して作成することに成功した。
 (2)狂犬病の検査に必要な頭部の解剖術式を模擬経験できる解剖モデルを作成した。
 (3)狂犬病の検査に必要な頭骨の切断(開頭)を繰り返し可能な頭骨の切断実技モデルを作成した。
 (4)解剖後に、検査に必要な脳の部位を知るための脳モデルを作成した。

IV. 今後考えられる新たな課題

- (1)いずれの感染症についても多くのことが分かってきたが、たとえQ熱では今後さらに全国的な調査と、ダニでの存在様式についても検討する必要がある、野兔病も環境中での存在様式をより明らかにする必要がある。
 (2)狂犬病の診断訓練用イヌ頭部モデルは実用的なものが試作できた。今後はこれらに関係自治体等へ以下に普及させるかが焦点になる。

V. 行政施策への貢献の可能性

- (1)ここで得られた成績の多くはサーベイランスを中心とする今後の動物由来感染症対策に資するところが大きく、感染症対策行政に貢献すると考えられる。
 (2)狂犬病の診断訓練用イヌ頭部モデルの実用化は、動物福祉を念頭に置きつつ、狂犬病対策のコアになる早期診断技術に関係者において継承して行く上で極めて重要である。

VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

川端

- (1)Takano A, Muto M, Sakata A, Ogasawara Y, Ando S, Hanaoka N, Tsurumi M, Sato F, Nakamura N, Fujita H, Watanabe H, Kawabata H. Relapsing fever spirochete in seabird tick, Japan. *Emerging Infectious Diseases*. 15: 1528-1530, 2009.

棚林

- (1) Uda, A., Tanabayashi, K., Fujita, O., Hotta, A., Yamamoto, Y., and Yamada, A. Comparison of whole genome amplification methods for detecting pathogenic bacterial genomic DNA using microarray. *Jpn. J. Infect. Dis.* 60: 355-361 (2007)
 (2) Fujita O, Uda A, Hotta A, Okutani A, Inoue S, Tanabayashi K and Yamada A. Genetic diversity of *Francisella tularensis* subspecies *holarctica* strains isolated in Japan. *Microbiol Immunol* 52: 270-276 (2008)

今岡

- (1) Kimura, M., Imaoka, K., Suzuki, M., Kamiyama, T. and Yamada, A. Evaluation of a microplate agglutination test (MAT) for serological diagnosis of canine brucellosis. *J. Vet. Med. Sci.*, 70:707-709, 2008
 (2) Imaoka, K., Kimura, M., Suzuki, M., Kamiyama, T. and Yamada, A. Simultaneous detection of the genus *Brucella* by combinatorial PCR. *Jpn. J. Inf. Dis.*, 60:137-139, 2007

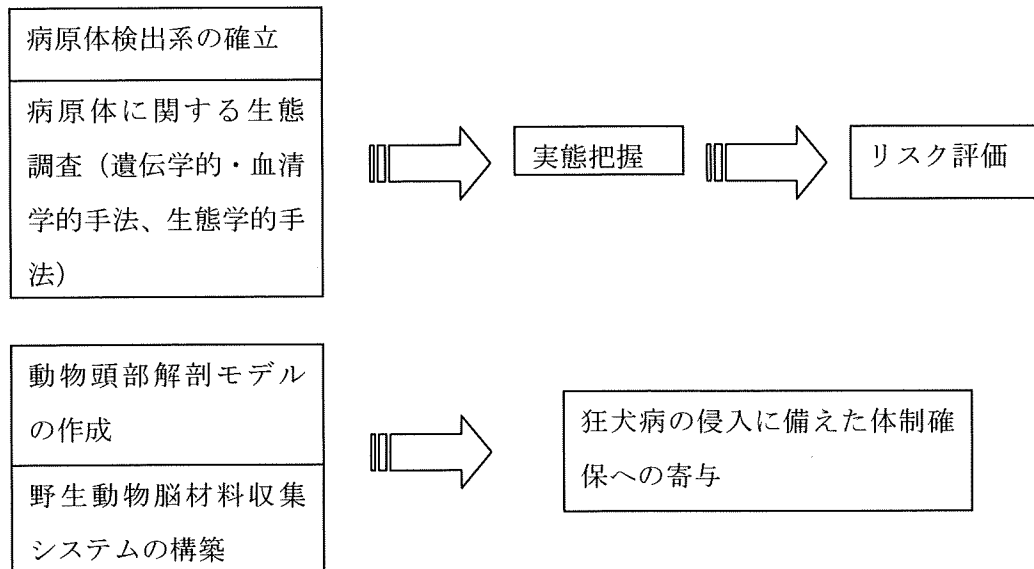
柳井

- (1)Kubo, M., Uni, S., Agatsuma, T., Nagataki, M., Panciera, R. J., Tsubota, T., Nakamura, S., Sakai, H., Masegi, T., Yanai, T. *Hepatozoon ursi* n. sp (*Apicomplexa: Hepatozoidae*) in Japanese black bear (*Ursus thibetanus japonicus*). *Parasitol. Internat.* 57: 287-294, 2008
 (2) Nakagawa, T. L. D. R., Takai, Y., Kubo, M., Sakai, H., Masegi, T., Yanai, T.: A pathological study of sepsis associated with sarcoptic mange in raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*) in Japan. *J. Comp. Pathol.* 141: 177-181, 2009

井上

- (2)Hotta K., Bazartseren B., Kaku Y., Noguchi A., Okutani A., Inoue S. and Yamada A. 2008. Effect of cellular cholesterol depletion on rabies virus infection. *Virus Res.* 139:85-90.

Ⅶ. Ⅲ (3年間の研究成果)の概要図等



○研究代表者の研究歴等**・過去に所属した研究機関の履歴**

国立予防衛生研究所

マサチューセッツ大学メディカルセンター

国立感染症研究所

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

伊藤康彦

杉浦昭

Francis A Ennis

・主な研究課題

インフルエンザウイルス感染における細胞性免疫に関する研究

ムンプスウイルスのウイルス学的研究

Bウイルス診断法に関する研究

動物由来感染症の診断、病原性に関する研究

・これまでの研究実績

1. Yurie MOTOI, Kozue SATO, Hajime HATTA, Kinjiro MORIMOTO, Satoshi INOUE and Akio YAMADA Production of rabies neutralizing antibody in hen's eggs using a part of the G protein expressed in *Escherichia coli*. *Vaccine* 23, 3026-3032, 2005.
2. Akihiko Uda, Kiyoshi Tanabayashi, Osamu Fujita, Akitoyo Hotta, Keiji Terao, and Akio Yamada. Identification of MHC Class I B Locus in cynomolgus monkeys. *Immunogenetics*, 57, 189-197, 2005
3. Yurie MOTOI, Satoshi INOUE, Hajime HATTA, Kozue SATO, Kinjiro MORIMOTO, and Akio YAMADA. Detection of Rabies-Specific Antigens by Egg Yolk Antibody (IgY) to the Recombinant Rabies Virus Proteins Produced in *Escherichia coli*. *Jap. J. Infect. Dis.*58, 115-118, 2005.
4. Fujita O, Tatsumi M, Tanabayashi K, Yamada A. Development of a real-time PCR assay for detection and quantification of *Francisella tularensis*. *Jpn J Infect Dis.* 2006 Feb;59(1):46-51.
5. Park CH, Kondo M, Inoue S, Noguchi A, Oyamada T, Yoshikawa H, Yamada A. The histopathogenesis of paralytic rabies in six-week-old C57BL/6J mice following inoculation of the CVS-11 strain into the right triceps surae muscle. *J Vet Med Sci.* 2006 Jun;68(6):589-95
6. Sawabe K, Hoshino K, Isawa H, Sasaki T, Hayashi T, Tsuda Y, Kurahashi H, Tanabayashi K, Hotta A, Saito T, Yamada A, Kobayashi M. Detection and isolation of highly pathogenic H5N1avian influenza A viruses from blow flies collected in the vicinity of an infected poultry farm in Kyoto, Japan, 2004. *Am J Trop Med Hyg.* 2006 Aug;75(2):327-332.
7. Imaoka, K., Kimura, M., Suzuki, M., Kamiyama, T. and Yamada, A. A. Simultaneous detection of the genus *Brucella* by combinatorial PCR. *Jpn. J. Inf. Dis.*60 137-139, 2007
8. Akitoyo Hotta, Akihiko Uda, Osamu Fujita, Kiyoshi Tanabayashi and Akio Yamada Preparation of Monoclonal Antibodies for Detection and Identification of *Francisella tularensis*. *Clinical and Vaccine Immunology*, 14, 81-84, 2007.
9. Kozue Hotta, Yurie Motoi, Akiko Okutani, Yoshihiro Kaku, Akira Noguchi, Satoshi Inoue and Akio Yamada. Role of GPI-anchored NCAM-120 in rabies virus infection. *Microbes and Infection.* 9(2):167-74, 2007.
10. Akihiko Uda, Kiyoshi Tanabayashi, Osamu Fujita, Akitoyo Hotta, Yoshie Yamamoto, Akio Yamada Comparison of whole genome amplification methods for detecting pathogenic bacterial genomic DNA using microarray *Jpn. J. Infect. Dis.* 60, 355-361, 2007
11. Masanobu Kimura, Tsutomu Tanikawa, Michio Suzuki, Nobuo Koizumi, Tsuneo Kamiyama, Koichi Imaoka and Akio Yamada Detection of *Streptobacillus* spp. in feral rats by specific polymerase chain reaction. *Microbiol. Immunol.* 52, 1-7, 2008.
12. Masanobu Kimura, Koichi Imaoka, Michio Suzuki, Tsuneo Kamiyama and Akio Yamada

- Evaluation of a microplate agglutination test (MAT) for serological diagnosis of canine brucellosis. *J. Vet. Med. Sci*, 70, 707-709, 2008.
13. Kozue Hotta, Boldbarrtar Bazartserena, Yoshihiro Kaku, Akira Noguchi, Akiko Okutani, Satoshi Inoue, Akio Yamada. Effect of cellular cholesterol depletion on rabies virus infection. *Virus Research*, in press.
 14. Yamada A. Emergence and spread of infectious diseases. *Global Environ. Res.* 12, 3-7, 2008
 15. O. Fujita, A. Uda, A. Hotta, A. Okutani, S. Inoue, K. Tanabayashi and A. Yamada Genetic diversity of *Francisella tularensis* subspecies *holarctica* strains isolated in Japan. *Microbiol Immunol* 52: 270-276 (2008)
 16. KYEONG SOON KIM, YOSHIO TSUDA, AND AKIO YAMADA Bloodmeal Identification and Detection of Avian Malaria Parasite from Mosquitoes (Diptera: Culicidae) Inhabiting Coastal Areas of Tokyo Bay, Japan. *J. Med. Entomol.*, 46, 1230-1234, 2009
 17. Akiko Okutani, Tsuyoshi Sekizuka, Bazartseren Boldbaatar1, Akio Yamada, Makoto Kuroda, Satoshi Inoue. Phylogenetic typing of Japanese Bacillus anthracis strains by multiplelocus variable-number tandem repeats analysis and comprehensive single nucleotide polymorphism. *Journal of Veterinary Medical Science* (in press)
 18. Sawabe K, Tanabayashi K, Hotta A, Hoshino K, Isawa H, Sasaki T, Yamada A, Kurahashi H, Shudo C, Kobayashi M. Survival of avian H5N1 influenza A viruses in Calliphora nigribarbis (Diptera: Calliphoridae). *J Med Entomol.* 2009 Jul;46(4):852-5.
 19. Yoshihiro Kaku, Akira Noguchi, Glenn A Marsh, Jennifer A McEachern, Akiko Okutani, Kozue Hotta, Boldbaatar Bazartseren, Shuetsu Fukushi, Christopher C Broder, Akio Yamada, Satoshi Inoue, Lin-Fa Wang. A neutralization test for specific detection of Nipah virus antibodies using pseudotyped vesicular stomatitis virus expressing green fluorescentprotein. *J. Virol. Methods Sep*;160(1-2):7-13. Epub 2009 May 9
 20. Bazartseren Boldbaatar, Satoshi Inoue, Naoko Sugiura, Akira Noguchi, Jun Ryan C. Orbina, Catalino Demetria, Mary Elizabeth Miranda, and Akio Yamada. Rapid detection of rabies virus by reverse transcription loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP). *Jpn. J. Infect. Dis.* 62, 187-191, 2009.
 21. Nobuo Koizumi, Maki Muto, Akio Yamada, and Haruo Watanabe Prevalence of Leptospira spp. in the kidneys of wild boars and deer in Japan *J. Vet. Med. Sci*, 2009 Jun;71(6):797-9
 22. Kozue Hotta, Boldbaatar Bazartseren, Yoshihiro Kaku, Akira Noguchi, Akiko Okutani, Satoshi Inoue, Akio Yamada. Effect of cellular cholesterol depletion on rabies virus infection. *Virus Res.* 139, 85-90, 2009

・平成22年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業への新規研究課題の応募状況

ワンヘルス理念に基づく動物由来感染症制御に関する研究

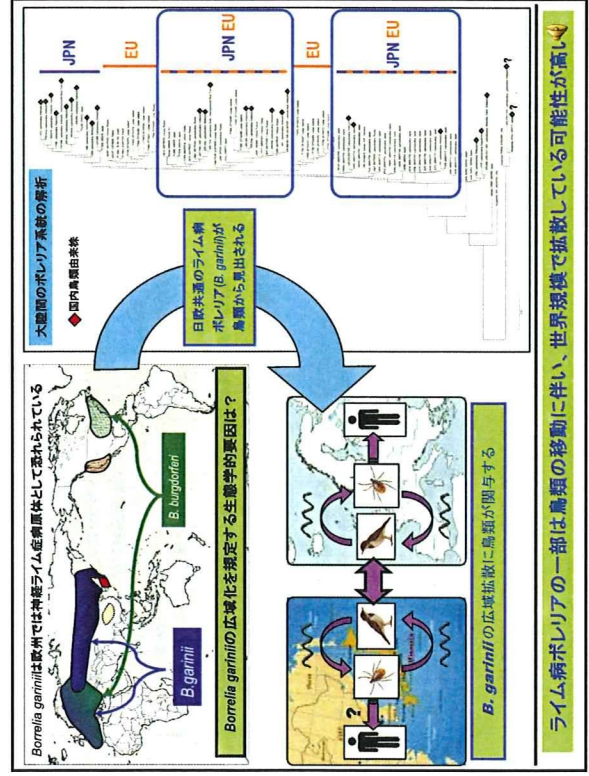
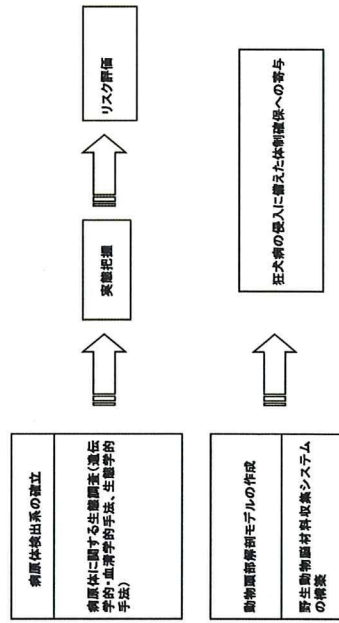
新興・再興感染症研究事業 成果概要

- 研究課題：動物由来感染症の生態学的アプローチによるリスク評価等に関する研究
- 課題番号：H19-新興-一般-009
- 研究代表者：山田草雄
- 研究期間：平成19年4月～平成21年3月

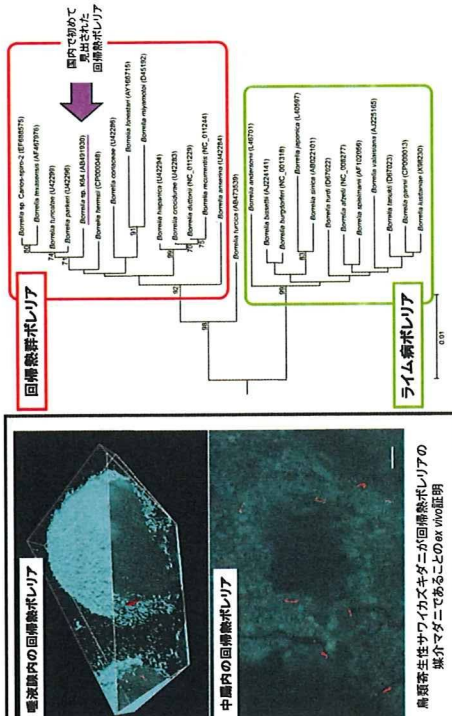
研究組織

- 山田草雄 国立感染症研究所獣医学部部長
- 岸本寿男 国立感染症研究所ウイルス第1部室長
- 川端寛樹 国立感染症研究所細菌第1部室長
- 高橋元秀 国立感染症研究所細菌第2部室長
- 柳井徳磨 岐阜大学農学部教授
- 今岡浩一 国立感染症研究所獣医学部室長
- 井上智 国立感染症研究所獣医学部室長
- 棚林清 国立感染症研究所獣医学部室長
- (木村昌伸 国立感染症研究所獣医学部)
- (鈴木道雄 国立感染症研究所獣医学部)
- (藤田修 国立感染症研究所獣医学部)

研究の概要



米国型 回帰熱病原体 *Borrelia turicatae* 近縁種の国内浸潤



Q熱コクシエラの生態系における感染リスク評価 (H19-21年度:研究分担者 岸本壽男)

目的: *Coxiella burnetii*の生態系におけるヒトへの感染リスクを評価するため、ヒト、ペット、野生動物、家畜、ダニ等で、遺伝子検出と抗体保有率を調査検討する。

材料: H19年度 [ヒト] 健康人の血清163検体。また検査法の改良も行った。
 H20年度 [イス] 血清1098検体、DNA986検体(28都道府県で採取)
 [ネコ] 血清582検体(24都道府県で採取)
 H 21年度 [ワン] DNA323検体、血清432検体(北海道5か所の牧場で採取)
 [エンジカ] DNA3と血清50検体(北海道で採取)

方法 [DNA検出]: Real time PCR, Nested PCRは20年度まで一部併用
 [血清抗体測定]: ELISAでスクリーニング後にIFA, Western Blottingでの確認

結果 [ヒト]血清では抗体保有率を認めず。(19年度)
 [イス]PCRではすべて陰性。血清では2.1%の抗体保有率。(20年度)
 [ネコ]血清では6.2%の抗体保有率。(20年度)
 [ワン] [エンジカ] DNA、血清ともに現在検出中。(21年度)

まとめ: 健康人では抗体保有率はなかった。(19年度)
 ・イスからの*C. burnetii*検出はすべて陰性で、抗体保有率は低値。(20年度)
 ・ネコの抗体保有率は、過去の報告(14-16%)の1/2以下と低値。(20年度)
 ・ワン、エンジカは現在検出中。(21年度)
 今後の課題: リスク評価にはさらに全国的な家畜、野生動物の保菌状況、抗体保有率とダニの調査を要する。

コリネバクテリウムの分布調査

- (1) 愛護センター収容の犬・猫および猟犬からジフテリア毒素産生性*C. ulcerans*を分離し、犬から犬への菌の拡散(不顕性感染)を確認した。
- (2) ジフテリア様症状を呈した患者から本菌を分離し、患者自宅に集まる野良猫から同じ毒素遺伝子の菌を分離した。さらに野良猫の集団内の発症猫からも本菌を分離した。患者は発症猫から感染したことを強く支持する成績を得た。
- (3) 開業獣医師に来院した有症猫から本菌を分離し、一般家庭で飼育する猫に感染していることを確認した。しかし、畜主の家族には発症者は認められなかった。

猟犬におけるコリネバクテリウム・ウルセラの保有抗体状況

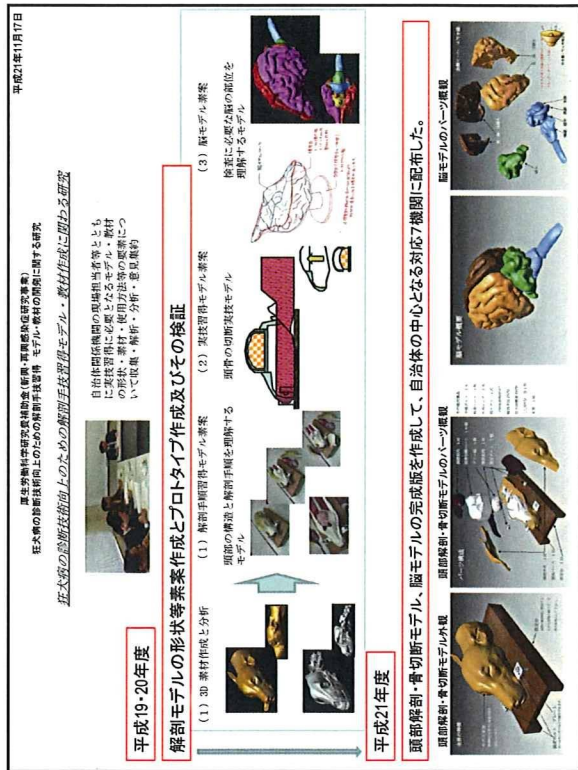
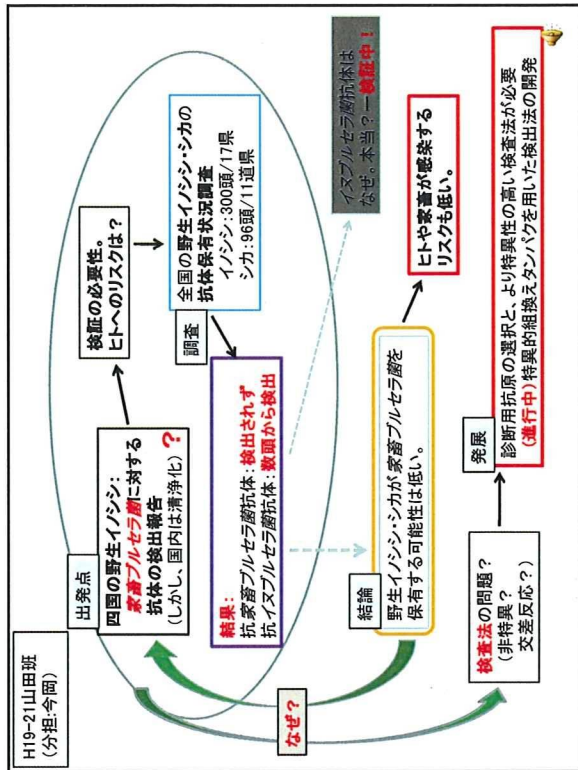
由来	検査数	陽性例	百分比
Hirosima	47	2	4.2%
Miyazaki	20	4	20.0%
Kumamoto	20	5	25.0%
Kochi	10	0	0
Kagawa	8	0	0
Mie	18	0	0
Aichi, Gifu	19	0	0
Toyama	9	0	0
Shiga	5	0	0
Control	12	0	0



猟犬はハンターの手足となり、山林をはじめ様々な環境を遊歩し、種々の野生動物に接触する。そのため、ダニ媒介人獣共通感染症を含めた感染症に曝露され罹患する可能性が高い。

野生動物由来人獣共通感染症のリスクアセスメントの一環として、全国の猟犬について、人獣共通感染症の抗体調査、血液病原虫および外寄生生虫等の検査を実施した。2008/2009年は西日本を調査(170検体)。

ブルセラ・カニスの抗体保有状況
 1/168 (No.86, 7y雌; 宮崎)



今後考えられる新たな課題

- (1) いずれの感染症についても多くのご覧が分かってきたが、例えばQ熱では今後さらに全国的な調査と、ダニでの存在様式についても検討する必要があり、野兔病も環境中での存在様式をより明らかにする必要がある。
- (2) 狂犬病の診断訓練用イヌ頭部モデルは実用的なものが試作できた。今後はこれらを開発自治体等へ以下に普及させるのが焦点になる。

平成21年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 成果概要

研究課題： 我が国における動物由来感染症の感染実態把握に資する研究課題番号： H19-新興-一般-010研究代表者： 多田有希**I. 研究の意義**

- (1) 動物由来感染症については、診断・治療に関する情報が少ない、検査体制の確立が立ち遅れている、発生状況の把握が不十分などの状況がみられている。
- (2) 狂犬病については、人のみならず動物も含め、診断・治療の情報が不十分な状況にある。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1) 各種文献の検索、感染症発生動向調査データの解析を行い、動物由来感染症の診療に貢献する。
- (2) 濾紙血検体による検査を実施・検討し、該当疾患の診断に資する。
- (3) 国内外を問わず狂犬病の症例に関する情報を集積し、診断法・治療法を検討して、狂犬病診療に資する。
- (4) 狂犬病ワクチン接種量を減量した場合の効果を検討し、ワクチン不足の事態に備える。

III. 3年間の研究成果

・研究代表者（多田有希）

- (1) 感染症法の届出患者の調査のデータから、いくつかの動物由来感染症について、発生状況〔発生地、患者の性・年齢、症状、診断法（検査法）、感染原因（行動）など〕について集計・解析した。

・研究分担者（高山直秀）

- (1) WHO 狂犬病専門家会議による第1回報告書を翻訳して関係部局に配布した。
- (2) 諸外国で発生したヒト狂犬病症例を集め、狂犬病症例集を作成した。
- (3) 国内で報告された動物由来感染症症例を集め、我が国における動物由来感染症の発生状況を調査した。
- (4) 国産狂犬病ワクチンの効率的接種法の有効性と安全性を検討した。

・研究分担者（道長麻里）および研究分担者（川島龍一）

- (1) 所属医師会員の協力のもと、担当の研究分担者に濾紙血検体採取・送付した。

・研究分担者（菅沼明彦）

- (1) 今後発生の可能性がある国内狂犬病治療への資料として、これまで報告されている狂犬病治療の収集・整理を行った。
- (2) 研究分担者高山と共に、国産狂犬病ワクチンの効率的接種法の有効性と安全性を検討した。

・研究分担者 (佐藤 克)

(1) 明治・大正・昭和の書物から狂犬病を発症した犬の症状についてまとめた。

・研究分担者 (赤尾信明)

(1) 濾紙採血検体を用いたトキソカラ症抗体検査では都内獣医科院に勤務する獣医師、獣医看護師などについて実施し、陽性者および疑陽性者を見いだした。また、国内の医療機関から、トキソカラ症を疑われ抗体検査の依頼のあった検体の抗体検査を、我々が開発した迅速抗体検査キットを用いて行った。

(2) トキソカラ症の感染源となる土壌内トキソカラ属虫卵検出のための虫卵種特異的LAMP法を開発した。

(3) 牛肝臓内から効率よくイヌ回虫幼虫 DNA を検出するための LAMP 法を開発した。

(4) 国内に分布する広東住血線虫には、由来の異なる 3 系統の種内変異のあることが分子系統解析から明らかになった。

・研究分担者 (福土秀人)

(1) 濾紙検体による抗体検査 [オウム病、Q 熱 (感染細胞を抗原とした抗体法)、E 型肝炎 (ウイルス中空粒子を抗原とした ELISA)] を実施した。

(2) *Coxiella burnetii* 外膜蛋白質を抗原とした ELISA の系を樹立 (投稿準備中)

(3) オウム病クラミジア *Chlamydophila psittaci* 遺伝子のリアルタイム PCR による検出系を樹立 (投稿準備中)

(4) *C. psittaci* 血清診断用抗原の候補 (Pmp 蛋白質) を得た。

・研究分担者 (丸山総一)

(1) 濾紙血検体を用いて猫ひっかき病およびトキソプラズマ症を疑う患者の検査を実施した。

(2) 猫ひっかき病の簡便な検査キットの開発を目的に、*Bartonella henselae* 精製抗原を用いた ELISA を検討するとともに大腸菌を用いた GroEL リコンビナント蛋白の大量作製系確立に成功した。

IV. 今後考えられる新たな課題

- (1) ワクチンの接種量減量について例数を増やし、より確実な知見として公表する。
- (2) 感染症法に基づき報告された症例の解析を継続し、情報量を増やして、より確実な知見とする。
また、現在不十分な状況にある検査実施体制の今後の体制構築に向けた提言をする。

V. 行政施策への貢献の可能性

- (1) 動物由来感染症に関する発生状況、症例報告をまとめ、インターネット上に公開
- (2) 動物由来感染症の検査体制の構築への提言
- (3) 狂犬病症例集の〔診断・治療・予防（ワクチン接種）〕に資する情報の公開

VI. 本研究の成果(発表論文・ガイドライン・マニュアル等)

研究分担者（高山直秀）、研究分担者（菅沼明彦）、研究協力者（柳澤如樹）

- (1) 高山直秀, 柳澤如樹 訳: WHO 狂犬病専門家会議 第1回報告書
- (2) 柳澤如樹, 高山直秀, 菅沼明彦: 国産狂犬病ワクチンの皮内接種によるヒトへの狂犬病暴露前め
免疫の検討 *Progress in Medicine* 2007
- (3) 柳澤如樹, 高山直秀, 菅沼明彦: 国産狂犬病ワクチンを用いた WHO 方式による狂犬病曝露前免疫
の検討 *感染症学雑誌* 2008
- (4) 高山直秀: 我が国における動物由来感染症の実態把握 *小児科臨床* 2009

研究分担者（赤尾信明）

- (1) Yoshikawa M, Nishiofuku M, Moriya K, Ouji Y, Ishizaka S, Kasahara K, Mikasa K, Hirai T, Mizuno Y, Ogawa S, Maruyama H, Akao N: Afamilial cases of visceral toxocariasis due to consumption of raw bovine liver. *Parasitology International* 2008
- (2) Akao N, Ohta N. Toxocariasis in Japan. *Parasitology International* 2007
- (3) 赤尾信明: 小児のイヌ・ネコ回虫症（トキソカラ症） *小児科臨床* 2009
- (4) 赤尾信明: イヌ回虫症（トキソカラ症）ズーノーシスハンドブック（岸本寿男、山田章雄編）2009
- (5) 赤尾信明: イヌ回虫症 化学療法の領域 2008
- (6) 赤尾信明: ヒトのトキソカラ症と新しい動物モデル *獣医寄生虫学雑誌* 2008

研究分担者（福士秀人）

- (1) Russell-Lodrigue KE, Andoh M, Poels MW, Shive HR, Weeks BR, Zhang GQ, Tersteeg C, Masegi T, Hotta A, Yamaguchi T, Fukushi H, Hirai K, McMurray DN, Samuel JE.: *Coxiella burnetii* isolates cause genogroup-specific virulence in mouse and guinea pig models of acute Q fever. *Infect. Immun.* 2009
- (2) 福士秀人, 井上和幸, 西藤琳, 大屋賢司, 指原信廣, 山口剛士, 平井克哉: Q 熱コクシエラのマヨネーズおよびその構成成分中における生残性 *日本獣医師会雑誌* 2009
- (3) 大屋賢司, 岸本寿男, 福士秀人: オウム病 *ズーノーシスハンドブック*（岸本寿男、山田章雄編）2009

(4) Ohya K, Takahara Y, Kuroda E, Koyasu S, Hagiwara S, Sakamoto M, Hisaka M, Morizane K, Ishiguro S, Yamaguchi T, Fukushi H. : *Chlamydophila felis* CF0218 is a novel TMH-family protein with potential as a diagnostic antigen for diagnosis of *C. felis* infection. Clin. Vaccine Immunol. 2008

研究分担者 (丸山総一)

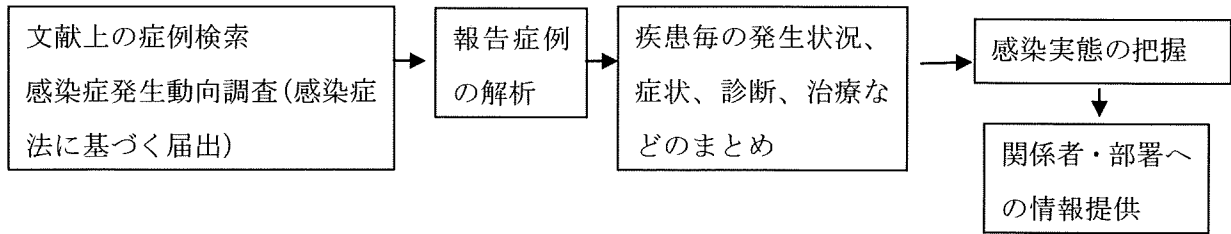
(1) Jittapalapong S, Sittisan P, Sakpuaram T, Kabeya H, Maruyama S and Inpankaew T. :
Coinfection of *Leptospira* spp and *Toxoplasma gondii* among stray dogs in Bangkok, Thailand.
Southeast Asian J Trop Med Public Health 2009

(2) 丸山総一: 猫ひっかき病/トキソプラズマ症 小児科臨床 2009

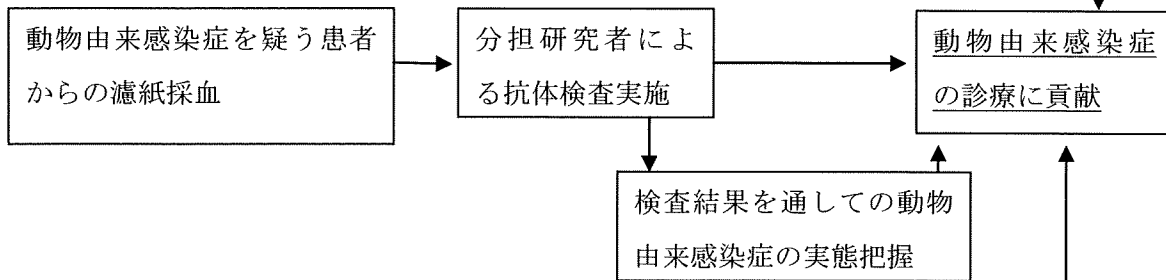
(3) 丸山総一: 猫ひっかき病 ズーノーシスハンドブック (岸本寿男、山田章雄編) 2009

Ⅶ. (3年間の研究成果)の概要図等

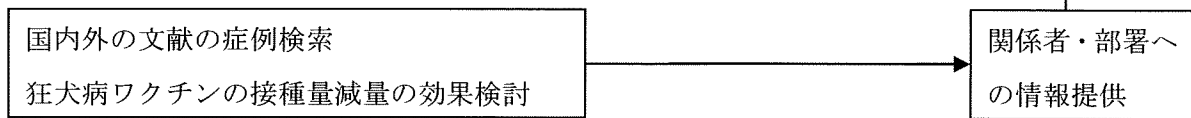
国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の感染実態把握



動物由来感染症診療への支援



狂犬病症例報告に基づく感染実態把握とワクチンによる予防について



○研究代表者の研究歴等

・過去に所属した研究機関の履歴

東京慈恵会医科大学

川崎市（保健所・疾病対策課）

国立感染症研究所

・主な指導を受けた研究者

衛藤義勝（前東京慈恵会医科大学小児科教授）

青木正和（結核予防会会長）

岡部信彦（国立感染症研究所感染症情報センターセンター長）

・主な研究課題

代謝性疾患、特に脂質分解酵素（リパーゼ）活性の欠損・低下による先天性代謝異常症に関する研究

ホームレス等に対する直接服薬確認（DOT）による服薬支援事業の開始とその検討等、都市結核対策に関する研究

中央感染症情報センターの視点における効果的なサーベイランスシステム構築に関する研究、性感染症の実態把握と対策に関する研究、食品由来感染症のリスクアセスメントに関する研究

・これまでの研究実績

- ・Travelers' risk of malaria by destination country: A study from Japan, Travel Medicine and Infectious Disease, 2008
- ・川崎市の結核：結核（結核病学会誌），2004
- ・4-methylumbelliferyl Lipase in Human and Mouse Brain : A possible Localization in Myelin, Journal of Neurochemistry, 1986
- ・リパーゼに関する研究 I . 脳リパーゼの酵素学的検討，日本小児科学会誌，1985
- リパーゼに関する研究 II . 肝臓リパーゼの酵素学的検討，日本小児科学会誌，1985

・平成22年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業への新規研究課題の応募状況

※応募なし

平成21年度厚生労働省科学研究費補助金
新興・再興感染症研究事業 研究発表

我が国における動物由来感染症の 感染実態把握に資する研究

研究代表者 国立感染症研究所 多田有希
研究分担者 東京都立駒込病院 高山直秀

I. 研究の意義

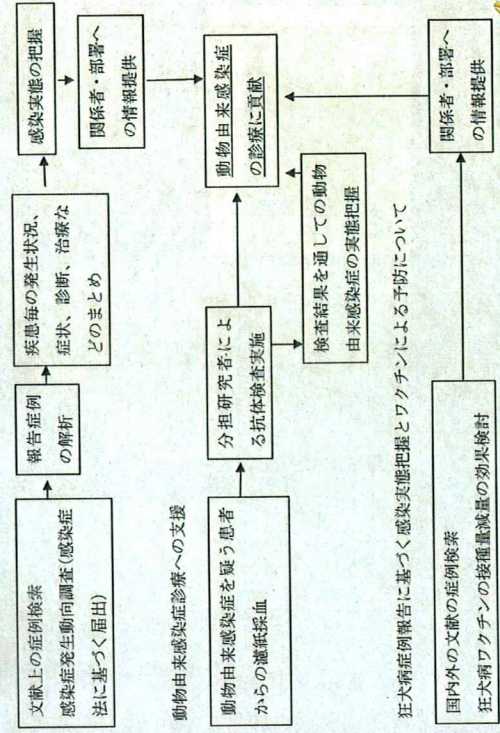
我が国において動物由来感染症は医学教育と獣医学教育の狭間にあって医師と獣医師の連携が不十分で、動物由来感染症の診療および診断に必要な検査体制の確立が立ち後れているばかりか、動物由来感染症の実態把握も不十分である。このため、平成16年度から新興・再興感染症研究事業の一部として、我が国における動物由来感染症の実態把握及び診療体制の整備を目指して調査研究を実施してきた。

平成19年度からの新研究班では、平成18年の輸入狂犬病発生を鑑み、狂犬病に関する情報の収集、新たな狂犬病ワクチン接種方式の検討をも目的とした。

II. 研究の目的、期待される成果

- 1) 国内で発生した動物由来感染症の症例報告を収集・分析することにより、また感染症法に基づき届け出られた発生報告を分析して、我が国における動物由来感染症の実態を把握する。
- 2) 濾紙に染みこませた血液を用いた抗体検査を行って、動物由来感染症の診断を容易にする。
- 3) 今後の狂犬病診断・治療の助けとするため、海外での治療法を紹介し、海外での狂犬病症例を収集して、今後の診断・治療の助けとする。
- 4) 狂犬病ワクチンが不足する事態に備えて、ワクチンを減量しても免疫効果が低下しない接種法を検討する。
- 5) イヌ狂犬病流行対策に資するため、日本国内での狂犬病流行状況を記述した文献を収集する。

国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の感染実態把握

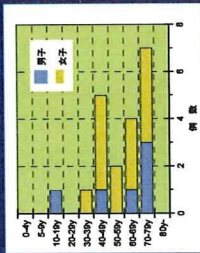


研究成果

日本の文献にみられた動物由来感染症 2004～2007年

疾患名	件数	例数	疾患名	件数	例数
レプトスピラ症	58	68	紅斑熱	9	12
ハットチリ症	39	47	リステリア症	9	9
つづが虫病	26	31	オウム病	8	10
パステラ症	25	27	レプトスピラ症	7	12
E型肝炎	19	23	ギョウマシラ症	7	8
トキソプラズマ症	17	22	ライム病	5	5
エボラウイルス症	15	18	日本脳炎	3	3
エキノコックス症	14	22	肝蛭	3	3
Q熱	10	15	ジリシラ7	2	2
			野兔病	1	1
			類丹毒	1	1
			合計	278	339

日本の文献に見られたエキノコックス症 (2004-2007, N=20) 年



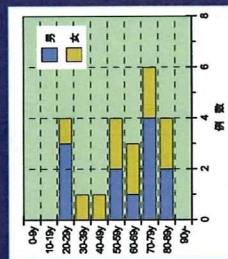
男女比=6:14

発生地	例数
北海道	17
東京都	1
青森県	1
群馬県	1

年	論文数	症例数	主要症状	例数
2004	6	13	理学的異常なし	12
2005	2	2	肝腫大	5
2006	3	3	貧血	1
2007	2	2	下肢浮腫	1
合計	13	20	上腹部圧痛	1
			骨軟部腫痛	1
			合計	21

主訴	例数	診断	例数
腫瘍様変	7	肝エキノコックス症	17
発熱	1	副腎エキノコックス症	1
貧血	1	骨髄エキノコックス症	1
肝機能障害	1	肝.肋エキノコックス症	1
胆汁嘔吐	1	予後	例数
胃部鈍痛	2	治療・改善	14
右腹部痛	1	死亡	0
右季肋部痛	1	記載なし	6
下腹部腫	1		
全身発疹	1		
鼻痒気	1		
記載なし	5		

感染症法に基づき届出によるエキノコックス症 (2008年, N=23)



男女比=12:11

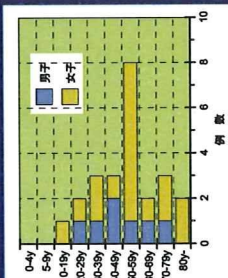
2006年4月改正の届出基準による

治療や予後に関する情報は得られない

症状	例数	感染原因	例数
肝腫大	2	経口感染	16
腹痛	1	動物など	0
貧血	0	農業従事	1
貧血	0	不明	6
発熱	0	合計	23
腹水	0	井戸水, わき水	7
肝腫画像異常	14	不明	3
その他	3	記載なし	6

診断方法	例数	感染地域	例数
包虫の検出	10	北海道	22
検体: 肝臓摘出・切除	8	英国	1
検体: 肝臓生検	1		
検体: 他 骨病変	1		
ELISA抗体	13		
Western blot抗体	18		
その他	0		

日本の文献にみられたパスツレラ症 (2004-2007年, N=24)



男女比=7:17

年	論文数	症例数	検査法	例数
2004	6	7	膿培養	15
2005	4	4	血液培養	4
2006	3	4	喀痰培養	3
2007	9	9	生検	3
合計	22	24	髄液培養	1
			組織片培養	1
			気管支鏡	1

主訴	例数	診断	例数
発赤腫脹	14	感染症	13
疼痛	10	敗血症	4
発熱	9	肺炎	3
意識障害	3	膿瘍	2
食欲不振	2	DIC	2
嘔吐	2	肺腫瘍	1
皮疹	2	髄膜炎	1
肺腫瘍精査	1	化膿性脊椎炎	1
火傷	1	骨髄炎	1
		副鼻腔炎	1
		化膿性膿瘍	1

感染源	例数
ネコ	15
イヌ	7
ウシ	1
豚	1
鶏	1
不明	1

濾紙採血検体による動物由来感染症の抗体検査

1. トキソカサ症
医師会から送付された濾紙検体：9 検体
うち トキソカサ抗体陽性例：0 例
2. バルトネラ症
医師会から送付された濾紙検体：11 検体
うち バルトネラ抗体陽性例：0 例
3. オウム病
医師会から送付された濾紙検体：7 検体
うち オウム病リケッチア抗体陽性例：0 例
4. Q熱コクシエラ抗体
医師会から送付された濾紙検体：13 検体
うち Q熱コクシエラ抗体陽性例：0 例
5. トキソプラズマ症
医師会から送付された濾紙検体：0 検体
6. E型肝炎抗体
医師会から送付された濾紙検体：2 検体
うち E型肝炎抗体陽性例：0 例

ヒト狂犬病症例集

1981-2008年

海外における狂犬病症例を収集し、これを翻訳して狂犬病症例集を作成した。今後、関係部署に配布する。

氏名	性別	年齢	国籍	感染地	発症日	死亡日	備考
1	M	11	F	USA	1981	1981	米国
2	F	41	F	USA	1981	1981	米国
3	M	42	M	USA	1981	1981	米国
4	M	42	M	USA	1981	1981	米国
5	M	42	M	USA	1981	1981	米国
6	M	42	M	USA	1981	1981	米国
7	M	42	M	USA	1981	1981	米国
8	M	42	M	USA	1981	1981	米国
9	M	42	M	USA	1981	1981	米国
10	M	42	M	USA	1981	1981	米国
11	M	42	M	USA	1981	1981	米国
12	M	42	M	USA	1981	1981	米国
13	M	42	M	USA	1981	1981	米国
14	M	42	M	USA	1981	1981	米国
15	M	42	M	USA	1981	1981	米国
16	M	42	M	USA	1981	1981	米国
17	M	42	M	USA	1981	1981	米国
18	M	42	M	USA	1981	1981	米国
19	M	42	M	USA	1981	1981	米国
20	M	42	M	USA	1981	1981	米国
21	M	42	M	USA	1981	1981	米国
22	M	42	M	USA	1981	1981	米国
23	M	42	M	USA	1981	1981	米国
24	M	42	M	USA	1981	1981	米国
25	M	42	M	USA	1981	1981	米国
26	M	42	M	USA	1981	1981	米国
27	M	42	M	USA	1981	1981	米国
28	M	42	M	USA	1981	1981	米国
29	M	42	M	USA	1981	1981	米国
30	M	42	M	USA	1981	1981	米国
31	M	42	M	USA	1981	1981	米国
32	M	42	M	USA	1981	1981	米国
33	M	42	M	USA	1981	1981	米国
34	M	42	M	USA	1981	1981	米国
35	M	42	M	USA	1981	1981	米国
36	M	42	M	USA	1981	1981	米国
37	M	42	M	USA	1981	1981	米国
38	M	42	M	USA	1981	1981	米国
39	M	42	M	USA	1981	1981	米国
40	M	42	M	USA	1981	1981	米国
41	M	42	M	USA	1981	1981	米国
42	M	42	M	USA	1981	1981	米国
43	M	42	M	USA	1981	1981	米国
44	M	42	M	USA	1981	1981	米国
45	M	42	M	USA	1981	1981	米国
46	M	42	M	USA	1981	1981	米国
47	M	42	M	USA	1981	1981	米国
48	M	42	M	USA	1981	1981	米国
49	M	42	M	USA	1981	1981	米国
50	M	42	M	USA	1981	1981	米国
51	M	42	M	USA	1981	1981	米国
52	M	42	M	USA	1981	1981	米国
53	M	42	M	USA	1981	1981	米国
54	M	42	M	USA	1981	1981	米国
55	M	42	M	USA	1981	1981	米国
56	M	42	M	USA	1981	1981	米国
57	M	42	M	USA	1981	1981	米国
58	M	42	M	USA	1981	1981	米国
59	M	42	M	USA	1981	1981	米国
60	M	42	M	USA	1981	1981	米国
61	M	42	M	USA	1981	1981	米国
62	M	42	M	USA	1981	1981	米国
63	M	42	M	USA	1981	1981	米国
64	M	42	M	USA	1981	1981	米国
65	M	42	M	USA	1981	1981	米国
66	M	42	M	USA	1981	1981	米国
67	M	42	M	USA	1981	1981	米国
68	M	42	M	USA	1981	1981	米国
69	M	42	M	USA	1981	1981	米国
70	M	42	M	USA	1981	1981	米国
71	M	42	M	USA	1981	1981	米国
72	M	42	M	USA	1981	1981	米国
73	M	42	M	USA	1981	1981	米国
74	M	42	M	USA	1981	1981	米国
75	M	42	M	USA	1981	1981	米国
76	M	42	M	USA	1981	1981	米国
77	M	42	M	USA	1981	1981	米国
78	M	42	M	USA	1981	1981	米国
79	M	42	M	USA	1981	1981	米国
80	M	42	M	USA	1981	1981	米国
81	M	42	M	USA	1981	1981	米国
82	M	42	M	USA	1981	1981	米国
83	M	42	M	USA	1981	1981	米国
84	M	42	M	USA	1981	1981	米国
85	M	42	M	USA	1981	1981	米国
86	M	42	M	USA	1981	1981	米国
87	M	42	M	USA	1981	1981	米国
88	M	42	M	USA	1981	1981	米国
89	M	42	M	USA	1981	1981	米国
90	M	42	M	USA	1981	1981	米国
91	M	42	M	USA	1981	1981	米国
92	M	42	M	USA	1981	1981	米国
93	M	42	M	USA	1981	1981	米国
94	M	42	M	USA	1981	1981	米国
95	M	42	M	USA	1981	1981	米国
96	M	42	M	USA	1981	1981	米国
97	M	42	M	USA	1981	1981	米国
98	M	42	M	USA	1981	1981	米国
99	M	42	M	USA	1981	1981	米国
100	M	42	M	USA	1981	1981	米国

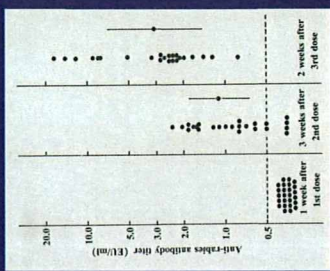
海外における狂犬病治療法の検討を行い、現時点での暫定的な狂犬病患者看護治療指針を作成中

我が国における動物由来感染症の感染実態把握に関する研究
 ヒト狂犬病の治療に関する研究

研究分担者 高山 直秀 (東京福立駒込病院小児科)
 研究分担者 菅沼 明彦 (東京都立駒込病院感染症科)
 協力研究者 柳澤 如樹 (東京福立駒込病院感染症科)

2009年度は、ヒト狂犬病治療のプロトコルとして公開されているMilwaukee rabies protocol (MRP) の有効性への懐疑的な報告を追記した。これは、MRPにより救命された症例が現時点で報告されていないことを踏まえたものである。

国産狂犬病ワクチンを用いて、異なる接種方式による有効性を検討した



1. 国産狂犬病ワクチンをWHO方式で、0-7-28日に皮下接種した場合の有効性の検討：1回接種量は1.0mL
2. 国産狂犬病ワクチンを0-7-28日に、2か所に皮下接種した場合の有効性の検討：1回接種量は0.2mL
3. 国産狂犬病ワクチンをタイ赤十字方式で、0-7-28日に、1か所に皮下接種した場合の有効性の検討：1回接種量は0.1mL

WHO方式による国産狂犬病ワクチン接種成績