

201028042A

厚生労働科学研究費補助金  
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

# 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

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山 田 章 雄

平成23（2011）年3月

厚生労働科学研究費補助金  
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

# 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

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山 田 章 雄

平成23 (2011) 年 3 月

## 目 次

### I. 総括研究報告書

#### 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

山田章雄-----1

### II. 分担研究報告書

#### 1. Q熱コクシエラの生態系における感染リスク評価に関する研究

岸本壽男-----11

#### 2. 国内生態系におけるライム病ボレリアの維持伝播経路に関する研究

川端寛樹-----17

#### 3. ブルセラ症等に関する研究

今岡浩一-----21

#### 4. コリネバクテリウムに関する研究

高橋元秀-----32

#### 5. 猟犬における感染症抗体保有状況に関する研究：中部地区を中心として

柳井徳磨-----43

資料-----53

#### 6. 野兎病菌の病原性に関わる遺伝子の同定

棚林 清-----69

#### 7. エキノコックスに関する研究

森嶋康之-----75

#### 8. 土壌中の *Bacillus* 属菌の分離・同定法の確立

井上 智-----77

#### 9. single chain variable fragment (scFv) と Direct, rapid immunohistochemical test (DRIT) 法による狂犬病ウイルス抗原検出法の開発

井上 智-----79

#### 10. ヒト狂犬病の治療に関する研究

菅沼明彦-----82

#### 11. 狂犬病曝露前免疫の曝露後発症予防に対する効果

菅沼明彦-----96

#### 12. 米国における狂犬病曝露後免疫4回接種法への変更について

菅沼明彦-----99

#### 13. 狂犬病の感受性動物の生態把握のための調査研究（わが国の飼育犬頭数推計手法に関する研究について）

井上 智-----103

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----121

# I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金(インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)  
総括研究報告書

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

研究代表者 山田章雄 国立感染症研究所獣医科学部長

研究要旨 本研究では「One Health」理念を念頭に置きつつ、分野横断的なアプローチにより、動物由来感染症の制御に深く関連する、診断、予防、治療について研究を深めることを目的とし、以下の成績を得た。

- ① 2009年から2010年に津山市食肉処理センターに全国から搬入された食用ウシ266頭(健康牛141頭及び病畜125頭)を対象に、抗体疫学調査と遺伝子疫学調査を実施した。血清抗体価は、*C. burnetii* 感染 BGM 細胞を抗原とした間接蛍光抗体法にて測定し、封入体と細胞質内粒子の染色像を確認したものを陽性、封入体のみの染色像を確認したものを擬陽性とした。遺伝子検出は全血から抽出した DNA を用いた Real-time PCR による。その結果、血清抗体陽性を示した検体はなく、遺伝子も全て陰性であった。抗体の擬陽性は3%程度に見られたが、健康牛、病畜の差はなく、地域別、年度別でも大きな差は認めなかった。擬陽性の判定については、*C. burnetii* に特異的な抗体とは判定できないため、今回の結果からは、国内の食用ウシの *C. burnetii* 侵淫率は低く、感染リスクとしては高くないものと考えられた。今後さらにウシの数を増やして検討するとともに、他の家畜や野生動物についても検討することが必要と考えられた。
- ② 国内でのライム病病原体 *Borrelia garinii* の高感度 DNA 型別解析から、1) 国内に存在する *B. garinii* は2群(*B. garinii* ST-group A, *B. garinii* ST-group B)に大別できること、2) 患者由来株の約84%は *B. garinii* ST-group B であること、3) 野鼠由来株はすべて *B. garinii* ST-group B であること、さらに、4) 患者分離株の約半数が野鼠によって保菌されている *B. garinii* と同じ DNA 型であることが明らかとなった。以上のことから、我が国においては、ライム病ボレリア *B. garinii* 感染例の少なくとも半数は野鼠由来である可能性が示唆された。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 *Corynebacterium ulcerans* (*C. ulcerans*) を分離するとともに、犬から犬または猫から猫への菌の拡散(不顕性感染)を確認した。また、ジフテリア様症状を呈した患者ならびに患者との接触が疑われた野良猫から本菌を分離し、両者が遺伝的に同一であることを PFGE および毒素遺伝子の解析から明らかにした。
- ③ 四国地方を中心に、イノシシにおけるブルセラ属菌に対する抗体の保有状況を検討したところ、これまでの知見と一致し、11/109 のイノシシで *B. canis* に対して凝集が認められた。*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* に対しても1/109で凝集が認められた。また、血液培養により、ブルセラ属菌特異的遺伝子(*bcbp31*)陽性分離株を得たが、これは、*Achromobacter* 属の菌であり、ブルセラに対する抗体とは反応性を持たなかった。したがって、イノシシに見られるブルセラ属菌反応性抗体は、本菌に対する交差反応ではなかった。すなわち、イノシシがブルセラ属菌に感染し、これに対する抗体を獲得している可能性は否定できなかった。一方、ブルセラ属菌特異的な抗体検出法を開発するため、ウエスタンブロッティングにより特異的反応を示したタンパクを分離し、そのアミノ酸配列(104aa)を決定した。配列から、このタンパクの抗原部位を解析し、抗原性を持つと考えられる5種類のオリゴペプチドを作成し、その抗原性を解析中である。また、同時に、このタンパクの組換えタンパクを作成中である。
- ④ ジフテリア様症状を呈する2名の新たな患者からジフテリア毒素産生性 *Corynebacterium ulcerans* (*C. ulcerans*<sup>Tox+</sup>) が分離した。いずれの患者もネコを飼養しており、飼いネコからも患者と遺伝子型が一致する *C. ulcerans*<sup>Tox+</sup> が分離された。また、9カ所の地方自治体の動物愛護センターに搬入されたイヌまたはネコの咽頭スワブ等について菌分離調査を実施した結果、5カ所の愛護センターのイヌまたはネコより *C. ulcerans*<sup>Tox+</sup> が分離された。一方、名古屋市動物病院におけるネコの調査では、1匹から *C. ulcerans* が分離されたが、ジフテリア毒素非産生性であった。以上の調査結果は、野外活動時間の多いイヌやネコが本菌を保菌または本菌に感染している可能性が高いことを示唆

している。しかしながら、限られた調査数ではあるものの、畜産動物の検体について当該菌は陰性だった。

- ⑤ 中部地方を中心とした5県(三重, 岐阜, 新潟, 長野および静岡)の13地域で猟犬142例から採血し, 血清を用いてジフテリア, ボレリア, ブルセラ, 野兔病, 破傷風およびトキソプラズマについて抗体検査を行った。ジフテリア症では, 11/142 (7.7%) 例に陽性がみられ, 志摩市の陽性個体からは毒素産生性 *Corynebacterium ulcerans* が分離された。レプトスピラ症では, 多くの個体が高い抗体価を示し, 猟犬における同感染症の流行が疑われた。ライム病ボレリアでは, 63/142 例が陽性を示し, 流行地の新潟, 長野以外に三重県および静岡県でも高い陽性率がみられた。ブルセラ症では, *Brucella canis* が 5/142 例みられた。トキソプラズマ症では, 28/142 例が陽性を示した。野兔病と破傷風は全例とも陰性であった。今回, 複数病原体が 92/142 例にみられ, そのうち2種以上の重複感染は 41 例であった。ジフテリア感染が猟犬でしばしば認められたことから, 犬が保菌している可能性がある。ライム病では流行地とされる長野に加え, 三重県および静岡県でも高い発生傾向がみられたが, それらは病原性を有する菌株かを確認する必要がある。今後さらに他の地域に調査を広げることで, 全国的なこれらの野外を中心とした感染症の疫学情報の収集に貢献することが期待できる。
- ⑥ 野兔病菌 (*Francisella tularensis*) の病原性発現機序を解明する目的で *F. tularensis* subspecies *tularensis* SCHU 株由来の弱毒(マウス非致死性; SCHU P5 株)および強毒性(マウス致死性; SCHU P9 株)株を作出し, 野兔病菌の病原性を規定する遺伝子の検索を試みた。全ゲノム DNA シークエンス解析の結果, 190 万塩基対におよぶゲノム配列の中で, *pdpC* 遺伝子上にのみ1塩基の挿入/欠損が見つかった。この配列の差異により, 強毒性株では正常な *PdpC* タンパク質が発現されるが, 弱毒株では1塩基欠失に伴うフレームシフトによって約半分の大きさの *PdpC* タンパク質しか生合成できていないことが明らかとなった。このことから, 野兔病菌 *pdpC* 遺伝子は病原性発現に深く関与している可能性が示唆された。
- ⑦ ヒトの感染時における早期診断システムの確立ならびに感染源となる動物での寄生虫の発育を阻害する分子標的治療薬の開発を目的とし, エキノコックスの各発育ステージに特異的に発現する遺伝子群を網羅的に同定するために次年度以降に計画しているトランスクリプトーム解析に使用する DNA マイクロアレイのデザインと合成を行った。
- ⑧ 土壌中の *Bacillus cereus* group 菌種群の網羅的検索および分離同定と炭疽菌芽胞および炭疽菌との鑑別法の確立を行うため, 国内各地から土壌を採取・収集した。今後, 詳細な遺伝学的同定および細菌学的分類を行っていく予定である。
- ⑨ 狂犬病ウイルス蛋白質を特異的に認識する single chain variable fragment (scFv) を, 応用した Direct, rapid immunohistochemical test (DRIT) 法の有効性と課題について検証した。scFv は, クローンごとに反応性に差が見られたものの, ウイルス感染マウス脳の塗抹標本からウイルス蛋白質を特異的に認識することが明らかとなった。
- ⑩ 国内には, 狂犬病の治療, 院内感染対策に関する資料が非常に乏しいことから文献調査により, 狂犬病救命例, 院内感染対策について暫定的にまとめた。また, 今回, 何らかの接種法により狂犬病曝露前免疫を受けた者における曝露後発症予防への効果を検討した。曝露前発症予防として2回または3回の狂犬病ワクチン接種が既に行われ, 曝露後発症予防(4例), 追加接種(1例)を希望したもの者について, 接種終了2週間後に狂犬病抗体価を測定した。その結果, 全例に有意な抗体産生を得られたことが確認された。一方, 2009年に米国は曝露後免疫を原則4回接種へ減量を決めた。本研究では, 米国における曝露後免疫の変更について, その背景や根拠をまとめた。
- ⑪ わが国における飼育犬頭数の推計精度を高めることを目的として, 推定手法に関する検討を行った。一般社団法人ペットフード協会が実施している「全国犬・猫飼育実態調査」では様々なバイアスが発生しており, これを補正すると総飼育犬頭数は 10067 千頭となり, オリジナルの「全国犬・猫飼育実態調査」結果 11861 千頭より 15.1%低いものとなった。一方, 「全国犬・猫飼育実態調査」における1世帯あたりの平均飼育頭数は上方・下方両者のバイアスが相殺し, 結果としては偏りの少ない推定値となっていると考えられる。

## 研究分担者

岸本寿男 国立感染症研究所ウイルス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  
井上 智 国立感染症研究所獣医科学部室長  
今岡浩一 国立感染症研究所獣医科学部室長  
棚林 清 国立感染症研究所獣医科学部室長

## 研究協力者

(社)大日本猟友会

その他は各分担研究報告書に記載

## A. 研究目的

動物由来感染症は世界に200以上存在し、その病原体は850種を超える。新興感染症の殆どは動物由来感染症であるのみならず、現時点でヒトに特化した感染症もすべてが動物に由来すると言っても過言ではない。動物由来感染症は自然生態系との関与が大きく、その制御にはヒトへの視点からのみでなく、家畜、野生動物さらにはそれらを取り巻く環境への視点が欠かせない。近年提唱されている「One Health」の基本的考え方である。本研究では「One Health」理念を念頭に置きつつ、分野横断的なアプローチにより、動物由来感染症の制御に深く関連する、診断、予防、治療について、これまで対象としてきた感染症を中心に研究を深める。一方で国内では稀となったり、その存在がはっきりと確認されてなかったような動物由来感染症について、その実態を明らかにすべく、モニタリングあるいはサーベイランスを実施する。具体的にはライム病、ブルセラ症、野兔病、Q熱、コリネバクテリウムウルセランス感染症、エキノコックス症、狂犬病について、これらの研究を実施する。また、野生動物に接触する機会の多い職業に従事する者の血清疫学調査を行い、リスクを評価する。これらの研究によって国内に存在する動物由来感染症に関する情報の整備が可能となり、これにより新興感染症の発生があった場合にいち早く検出することが可能になると考えられる。

## B. 研究方法

病原体あるいは抗体の検出は個々の報告書に記載した方法による。

## C. 研究結果

### (1) Q熱に関する研究

Q熱コクシエラの生態系における感染リスク評価に関する研究の一環として、昨年引き続き、ウシにおける *Coxiella burnetii* の抗体保有率および遺伝子検出率について検討した。これまでにヒト、イヌ、ネコを対象に疫学調査を実施したが、抗体陽性率は過去に報告された値と比較して低かった。しかし昨年、北海道の5牧場のウシ431頭について疫学調査を実施したところ、陽性率は10.4%であり、一定の感染リスクが疑われた。そこで、今回は津山市食肉処理センターに全国から搬入された食用ウシを対象に、抗体疫学調査と遺伝子疫学調査を実施した。検体については岡山県食肉衛生検査所の協力を得て、2009年から2010年に津山市食肉処理センターへ食用として搬入されたウシ266頭(健康牛141頭及び病畜125頭)から採取した血清と全血を対象とした。血清抗体価は、昨年同様に抗原として *C. burnetii* 感染 BGM 細胞を用い、間接蛍光抗体法にて測定し、封入体と細胞質内粒子の染色像を確認したものを陽性、封入体のみの染色像を確認したものを擬陽性とした。遺伝子検出は全血から抽出した DNA を用いて Real-time PCR で実施した。その結果、血清抗体価陽性を示した検体はなく、遺伝子も全検体陰性であった。抗体価の擬陽性は3%程度に見られたが、健康牛、病畜の差はなく、地域別、年度別でも大きな差は認めなかった。擬陽性の判定については、*C. burnetii* に特異的な抗体とは判定できないため、今回の結果からは、国内の食用ウシの *C. burnetii* 侵淫率は低く、感染リスクとしては高くないものと考えられた。今後さらにウシの数を増やして検討するとともに、他の家畜や野生動物についても検討することが必要と考えられた。

### (2) ボレリアに関する研究

国内でのライム病病原体 *B. garinii* の MLST 解析から、1) 国内に存在する *B. garinii* は2群 (*B. garinii* ST-group A, *B. garinii* ST-group B) に大別できること、2) 患者由来株の80%以上は *B. garinii* ST-group B であること、3) 野鼠由来株はすべて *B. garinii* ST-group B であること、さらに、4) 患者分離株の約半数が野鼠分離株で見出された DNA 型と一致することが明らかとなった。国内患者株内で最も多く見出された DNA 型は ST131 である。この DNA 型は、北海道で捕獲されたエゾヤチネズミの膀胱より分離された株と一致するとともに、MLST デー

データベースに登録されている、NT29 株（長野県シュルツェマダニ由来株）とも一致した。このことは、国内に分布する *B. garinii* の一部は少なくとも野鼠を保菌宿主とし、シュルツェマダニにより伝播されることを示している。また ST131 や ST128 などの DNA 型は中国で分離された *B. garinii* 株 (JW-1 株、NMK3 株) と一致している。このことは、*B. garinii* ST-group B は日本のみならず中国でもライム病起因菌となっている可能性が考えられた。一方で、約 15% の患者分離株が *B. garinii* ST-group A に型別された。これら DNA 型はその保菌動物は現在不明である。Nakao らによれば、野鳥寄生性のシュルツェマダニ幼虫からは *B. garinii* が検出されることが報告されている (Nakao et al. 1994)。また欧州では、我が国に分布する *B. garinii* ST-group A と近縁の *B. garinii* 株が野鳥により保菌されていることが明らかにされつつある。このことから *B. garinii* ST-group A の自然界での保菌宿主は鳥類である可能性が考えられた。

### (3) コリネバクテリウムに関する研究

新たにジフテリア様症状を呈する 2 名の患者からジフテリア毒素産生性 *Corynebacterium ulcerans* (*C. ulcerans* *Tox+*) を分離した。両患者の環境調査において飼いネコから患者と遺伝子型が一致する *C. ulcerans* *Tox+* が分離された。9 カ所の地方自治体の動物愛護センターに搬入されたイヌまたはネコの咽頭スワブ等について菌分離調査を実施した結果、5 カ所の愛護センターの猫と犬より *C. ulcerans* *Tox+* が分離された。一方、名古屋市の動物病院におけるネコの調査では、1 匹から *C. ulcerans* が分離されたが、ジフテリア毒素非産生性であった。今年度までの調査結果では、野外活動時間の多いイヌやネコは本菌を保菌または本菌に感染している可能性が高い。感染した動物からは動物への菌の伝播がおり感染が成立する。感染動物では排菌量が多いために、免疫力が低下している人はイヌ、ネコにおいては感染リスクが高いことが考えられる。しかし、現在までに限られた畜産動物の検体については当該菌は陰性である。

### (4) ヒトの動物由来感染症への曝露の指標としての猟犬の応用に関する研究

猟犬は、野外でダニ媒介感染症を始め種々の病原体に暴露される機会が多い。そのため、各地の猟犬の病原体を調べることで、地域ごとの野外感染症、特に人獣共通感染症の種類と分布に

ついてモニタリングが可能である。各地に存在する野外人獣共通感染症の存在を把握することで、人が野外活動する際の感染症リスク評価とその予防が可能になる。今回、中部地方を中心とした 5 県 (三重、岐阜、新潟、長野および静岡) の 13 地域で猟犬 142 例から採血し、血清を用いてジフテリア、ボレリア、ブルセラ、野兔病、破傷風およびトキソプラズマについて抗体検査を行った。

ジフテリア症では、11/142 (7.7%) 例に陽性がみられ、志摩市の陽性個体からは毒素産生性 *Corynebacterium ulcerans* が分離された。レプトスピラ症では、多くの個体が高い抗体価を示し、猟犬における同感染症の流行が疑われた。ライム病ボレリアでは、63/142 例が陽性を示し、流行地の新潟、長野以外に三重県および静岡県でも高い陽性率がみられた。ブルセラ症では、*Brucella canis* が 5/142 例みられた。トキソプラズマ症では、28/142 例が陽性を示した。野兔病と破傷風は全例とも陰性であった。今回、複数病原体が 92/142 例にみられ、そのうち 2 種以上の重複感染は 41 例であった。ジフテリア感染が猟犬でしばしば認められたことから、犬が保菌している可能性がある。ライム病では流行地とされる長野に加え、三重県および静岡県でも高い発生傾向がみられたが、それらは病原性を有する菌株かを確認する必要がある。今後さらに他の地域に調査を広げることで、全国的なこれらの野外を中心とした感染症の疫学情報の収集に貢献することが期待できる。

### (5) ブルセラ症に関する研究

ブルセラ症 (brucellosis) はブルセラ属菌 (Genus *Brucella*) による人獣共通感染症である。

1) 国内の野生イノシシおよびシカの血液サンプルを用いたこれまでの調査から、イヌブルセラ菌 (*B. canis*) に対する抗体を保有するものが認められている。今回、四国地方を中心に、イノシシにおけるブルセラ属菌に対する抗体の保有状況を検討したところ、これまでと同様、2010-11 年シーズンのサンプルでも 11/109 のイノシシで *B. canis* に対して凝集が認められた。家畜ブルセラ菌 (*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*) に対しても 1/109 で凝集が認められた。また、血液培養により、ブルセラ属菌特異的遺伝子 (*bcspl31*) 陽性分離株を得たが、これは、*Achromobacter* 属の菌であり、ブルセラに対する抗体とは反応性を持たなかった。したがって、イノシシに見られるブルセラ属菌反応性抗体は、



本菌に対する交差反応ではなかった。すなわち、イノシシがブルセラ属菌に感染し、これに対する抗体を獲得している可能性は否定できなかった。

2) イヌブルセラ病の各種血清学的診断法（一般に広く用いられている TAT、市販されており入手可能なイムノクロマト法 (ICA)、蛍光抗体法 (IFA)、in house テストとして MAT とウェスタンブロット法 (WB) の 5 種) の比較を行い、広く用いられる TAT と比較して ICA、IFA、MAT は、イヌブルセラ病の診断に十分な感度と特異性を持つことが明らかになった。また、ブルセラ属菌特異的な抗体検出法を開発するため、ウェスタンブロッティングにより特異的応を示したタンパクを分離し、そのアミノ酸配列 (104aa) を決定した。この配列から、このタンパクの抗原部位を解析し、抗原性を持つと考えられる 5 種類のオリゴペプチドを作成し、その抗原性の解析を現在も継続中である。また、同時に、このタンパクの組換えタンパクを作成中である。

#### (6) 野兎病に関する研究

野兎病菌 (*Francisella tularensis*) は、ヒトや動物に高い感染性と致死性を示し、その病原性発現機序を解明する事は極めて重要である。本研究では、*F. tularensis* subspecies *tularensis* SCHU 株由来の弱毒 (マウス非致死性; SCHU P5 株) および強毒性 (マウス致死性; SCHU P9 株) 株を作成し、野兎病菌の病原性を規定する遺伝子の検索を試みた。弱毒および強毒性株の全ゲノム DNA シークエンス解析と比較の結果、190 万塩基対におよぶゲノム配列の中で、*pdpC* 遺伝子上にのみ 1 塩基の挿入/欠損が見つかった。この配列の差異により、強毒性株では正常な PdpC タンパク質が発現されるが、弱毒株では 1 塩基欠失に伴うフレームシフトによって約半分の大さの PdpC タンパク質しか合成できていないことが明らかとなった。このことから、野兎病菌 *pdpC* 遺伝子は病原性発現に深く関与している可能性が示唆された。

#### (7) エキノコックスに関する研究

ヒトの感染時における早期診断システムの確立ならびに感染源となる動物での寄生虫の発育を阻害する分子標的治療薬の開発を目的とし、エキノコックスの各発育ステージに特異的に発現する遺伝子群を網羅的に同定するために次年度以降に計画しているトランスクリプトーム解析に使用する DNA マイクロアレイのデザインと合成を行った。

#### (8) 炭疽菌に関する研究

土壌中の *Bacillus cereus* group 菌種群の網羅的検索および分離同定と炭疽菌芽胞および炭疽菌との鑑別法の確立を行うため、国内各地から土壌を採取・収集した。今後、詳細な遺伝学的同定および細菌学的分類を行っていく予定である。

#### (9) 狂犬病に関する研究

1) 狂犬病ウイルス蛋白質を特異的に認識する single chain variable fragment (scFv) を、応用した Direct, rapid immunohistochemical test (DRIT) 法の有効性と課題について検証した。scFv は、クローンごとに反応性に差が見られたものの、ウイルス感染マウス脳の塗抹標本からウイルス蛋白質を特異的に認識することが明らかとなった。

2) 国内には、狂犬病の治療、院内感染対策に関する資料が非常に乏しいことから文献調査により、狂犬病救命例、院内感染対策について暫定的にまとめた。また、今回、何らかの接種法により狂犬病曝露前免疫を受けた者における曝露後発症予防への効果を検討した。曝露前発症予防として 2 回または 3 回の狂犬病ワクチン接種が既に行われ、曝露後発症予防 (4 例)、追加接種 (1 例) を希望したものの者について、接種終了 2 週間後に狂犬病抗体価を測定した。その結果、全例に有意な抗体産生を得られたことが確認された。一方、2009 年に米国は曝露後免疫を原則 4 回接種へ減量を決めた。本研究では、米国における曝露後免疫の変更について、その背景や根拠をまとめた。

3) わが国における飼育犬頭数の推計精度を高めることを目的として、推定手法に関する検討を行った。一般社団法人ペットフード協会が実施している「全国犬・猫飼育実態調査」では様々なバイアスが発生しており、これを補正すると総飼育犬頭数は 10067 千頭となり、オリジナルの「全国犬・猫飼育実態調査」結果 11861 千頭より 15.1% 低いものとなった。一方、「全国犬・猫飼育実態調査」における 1 世帯あたりの平均飼育頭数は上方・下方両者のバイアスが相殺し、結果としては偏りの少ない推定値となっていると考えられる。

#### D. 考察

今年度は、岡山県を中心に、全国で飼育された食用ウシを対象として調査を行ったが、血清抗体価陽性を示した検体はなく、遺伝子も全検体陰性であった。抗体価の擬陽性は全体の 3%

程度にみられたが、健康牛、病畜の差はなく、地域別、年度別でも大きな差は認めなかった。擬陽性の判定については、*C. burnettii* に特異的な抗体といえないため、今回の結果では、ウシの *C. burnettii* 抗体保有率は低いと考えられた。また *C. burnettii* の遺伝子は検出されなかった。このことから、本調査の対象個体は、少なくとも検体採取時点では感染していなかったと考えられた。昨年の北海道の放牧牛の結果を勘案すると、ウシの *C. burnettii* 感染率には地域差がみられ、一定の感染リスクが疑われる地域があるものの、食用ウシ全体の感染リスクについては低いと考えられた。

*C. burnettii* は反芻動物の胎盤で大量に増殖すると言われているが、一般にと畜場に搬入されるウシは妊娠していない。このことが、今回の調査における検出率が低かった原因である可能性は否定できない。しかしながら、*C. burnettii* の遺伝子が食用個体から未検出であったことは、人獣共通感染症の予防という観点からは望ましい結果であった。生態系での感染様式を解明するためには、今後さらにウシの数を増やして検討するとともに、野生動物やダニについての検討も必要と考えられ、今後の課題である。

我が国においては、ライム病ボレリア *B. garinii* 感染例の少なくとも半数は野鼠由来 *Borrelia* 株と同一 ST であり、また全体の 80% 以上が ST-group B であることが明らかとなった。このことから、国内に分布するヒト病原性 *B. garinii* は欧州とは異なり野鼠によって環境中で維持、伝播されている可能性が強く示唆された。

複数地域の愛護センターのイヌまたはネコから *C. ulcerans* <sup>Stox+</sup> が分離され、広範囲に本菌が分布していることが確認された。菌が分離された地域では2年間に同様の調査結果が得られているため、このような地域では当該菌が常在していることを示している。動物病院の調査でも *C. ulcerans* <sup>Stox+</sup> が分離されており、鼻汁等の風邪様症状を呈する一般家庭のネコは注意が必要である。本年度、ジフテリア症状を呈する患者2例の環境調査で、いずれの患者でも飼いネコが感染源として疑われており、風邪用の有症ネコからはヒトへの感染リスクは高いことが確認された。

中部地方を中心とした各県の猟犬につき、ジ

フテリア症、レプトスピラ症、ライム病、トキソプラズマ症など重要人獣共通感染症についての抗体調査を実施したところ、それぞれの感染症に対する高い抗体陽性例がしばしば検出された。コリネバクテリウムウルセランスに関しては三重県志摩市の猟犬から高い抗体価が再確認されるとともに、1例の口腔内からは毒素産生性 *C. ulcerans* が分離同定された。また、同居犬同士で同じ検査で陽性を示す例がしばしば認められたことから、主要な感染経路として①感染個体から同居犬への水平感染（ジフテリア、レプトスピラ）、②行動範囲におけるダニ類媒介感染（ライム病ボレリア）、③野生動物の生食による感染（トキソプラズマ）等が考えられた。以上のことからこれらの感染症のヒトへの感染リスクを予想するうえで、猟犬が困動物として有用であると考えられる。

野生イノシシにおいて *B. canis* に対して抗体陽性を示すものが確認された。特に、調査した四国地区では約10%が陽性を示した。国内では *B. canis* の存在は、イヌ繁殖施設におけるブルセラ病の流行や愛護センター等のイヌの抗体検査などにより確認されており、国内感染による患者も報告されている。ブタは一般に抵抗性であるとされているが、*B. canis* に軽度感染し、抗体を持つ可能性は否定できない。ブルセラ属菌の遺伝子検出に広く用いられている *bccsp31* に対するプライマーで交差増幅する菌が分離されたが、この菌は抗体の交差反応は示さなかった。また、*bccsp31* 以外の領域は増幅されなかった。よって、本菌がイノシシに見られる抗ブルセラ抗体の元になっている可能性は否定された。さらに検証を続ける必要があり、また、そのためには、より特異的な検査法の開発も必要である。最も広く用いられている TAT は簡便さや感度において、MAT、ICA、IFA に劣ることが示された。また、WB との比較により、MAT、ICA、IFA でもアウトブレイクが起こっている施設内では、抗体価の低い感染イヌを見逃す可能性が示された。従って、より特異性や感度に優れた方法の開発が必要であることが明らかとなった。

現在、我々は、合成ペプチドを作成し、その特異性と感度を検証している。また、フルサイズの組換えタンパクも作成中である。今後も、さらに、両者について検討を加えて、高感度特異的診断法の開発を行う予定である。

野兎病菌の病原性を司る遺伝子は、トランスポゾンを用いた遺伝子破壊株を作出し、貪食細

胞を用いた菌株の増殖性をもってスクリーニングされてきた。しかし、この手法では動物の体内でのみ病原性を発揮する病原性遺伝子の検索は不可能である。そこで本研究でこの問題を避けるため、マウスを用いた継代により弱毒性株から強毒性株の作出し、これらの全ゲノム配列比較により病原遺伝子の同定を試みた。この結果、弱毒および強毒性株の比較において、190万塩基対におよぶゲノムの中で *pdpC* 遺伝子 ORF にのみ 1塩基の差異が見つかった。*pdpC* 遺伝子は病原性に深く関与している可能性が示唆されたが、その機構については今後の更なる解析が必要である。

エキノコックスの原頭節が示す二方向性分化は、従来から研究者の強い関心を集め、*in vivo* あるいは *in vitro* の実験によってその現象としての特徴が報告されてきた。しかしながら、どのような機序によって分化が制御されているのかはいまだ明らかにされておらず、発育ステージに特異的に発現する遺伝子群の網羅的な同定を試みる解析は本研究が世界で初めて試みられることとなる。本研究が目指している原頭節の分化関連遺伝子群の特定は、エキノコックス症の感染予防や治療において以下のような新たな展開につながることを期待される。すなわち、中間宿主では原頭節から原頭節へと向かう分化を阻害できれば、有効な化学療法剤への応用が期待できる。また、終宿主では原頭節から成虫への分化を阻害できれば、中間宿主への伝播を根絶が可能となるであろう。

土壌検体から *Bacillus* 属菌と思われる菌を培養し分離することができることが確かめられた。土壌検体の遺伝学的および細菌学的分離・同定を順次行っていける目処がたったため、土壌の採取地域数を増やすために各地方衛生研究所への協力をお願いする予定である

狂犬病ウイルス検出において、ビオチン標識 scFv を DRIT 法に利用可能であることが確認できた。測定が簡便で、高価な蛍光顕微鏡を必要としない DRIT 法と、培養細胞や動物免疫を用いずに再生産が可能な scFv を組み合わせることで、狂犬病流行地域における有効な検査系として期待できる。今後は、感度の向上をはかるとともに、多くの野外検体に応用することで、特異性の検証も行う必要があると考える。

これまでヒト狂犬病に対して、様々な治療法が試みられているが、現時点では有効性が確立されたものは存在しない。また、これまで報告された救命例においても、感染ウイルスの毒性や宿主の免疫反応が予後に影響した可能性が指摘されている。今後もヒト狂犬病臨床例の検討と、狂犬病に関する基礎的研究の推進がヒト狂犬病治療の検討に不可欠である。また、日本方式の曝露前2回接種者は、3回接種者と同様に、曝露後免疫後に防御抗体価を大きく上回る結果を示した。十分な接種機会が得られない場合でも、日本方式による2回接種が、曝露前免疫として推奨可能であると思われた。曝露前免疫及び曝露後発症予防完遂後の再曝露では、いずれも海外に準じた2回接種により対応可能であることが示唆された。

イヌネコの飼育頭数の実態把握に関して本研究で行った評価から、「全国犬・猫飼育実態調査」を用いた総飼育頭数の推計にあたって、以下が提言できる。①「補助変量として用いられている世帯総数」については、住民基本台帳ベースではなく、国勢調査の一般世帯ベースにするとともに、沖縄県を含め、20歳未満や70歳以上のみで構成される世帯についても考慮することが望ましい。②「1世帯あたりの平均飼育頭数」については、現在の値も偏りが少ないと考えられることから、補正を行う必要性は大きいものではないが、今後もバイアスの動向等に関する検証を続けていくことが必要である。③なお、今回提案した推計方法については、種々の不確実な要素が含まれていることや、改善可能と考えられる点があることから、これを確定的なものとするのではなく、今後も検討を続けていく必要があると考える。また、本研究の研究成果を活かす観点からも、政府統計において、今後、大規模な無作為抽出標本調査による飼育犬頭数実態把握の実施が望まれる。

## E. 結論

国内での存在は明らかにされているがその存在様式が不明な動物由来感染症について実態調査

を実施した。その結果様々な動物が動物由来感染症の伝播に関与していることが確認された。今後も地道な調査研究を継続し、我が国の動物由来感染症の生態学的側面を明らかにしたい。

#### F. 健康危機情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 紙上発表

- (1) Komiya T, Seto Y, De Zoysa A, Iwaki M, Hatanaka A, Tsunoda A, Arakawa Y, Kozaki S, Takahashi M. :Two Japanese *Corynebacterium ulcerans* isolates from the same hospital: ribotype, toxigenicity and serum antitoxin titre. J Med Microbiol. 59(Pt 12):1497-504. 2010
- (2) Iwaki M, Komiya T, Yamamoto A, Ishiwa A, Nagata N, Arakawa Y, Takahashi M.:Genome organization and pathogenicity of *Corynebacterium diphtheriae* C7(-) and PW8 strains. Infect Immun. 78(9):3791-800. 2010
- (3) Hall AJ, Cassiday PK, Bernard KA, Bolt F, Steigerwalt AG, Bixler D, Pawloski LC, Whitney AM, Iwaki M, Baldwin A, Dowson CG, Komiya T, Takahashi M, Hinrikson HP, Tondella ML.:Novel *Corynebacterium diphtheriae* in domestic cats. Emerg Infect Dis. 16(4):688-91. 2010
- (4) 高橋元秀 : ジフテリア毒素原性 *Corynebacterium ulcerans* の感染症、日本獣医師会雑誌 63 p813-818、2010
- (5) 畑中章生、鎌田知子、田崎彰久、本田圭司、山本明彦、小宮貴子、高橋元秀 : 茨城県で初めて確認されたコリネバクテリウム・ウルセランスによるジフテリア症例、国立感染症研究所 病原微生物検出情報 Vol.32 p.19-20: 2011年1月号
- (6) 吉村幸浩、山本明彦、小宮貴子 : 飼い猫の排膿に伴って、経皮的に腋窩リンパ節に膿瘍を生じたことが強く疑われる *C.ulcerans* 感染症の例、国立感染症研究所病原微生物検出情報 Vol.31 p.331: 2010年11月号
- (7) 高橋元秀 : イヌ・ネコにおけるジフテリア毒素産生 *Corynebacterium ulcerans* の保菌調査状況、国立感染症研究所 病原微生物検出情報 Vol. 31 p.203-204: 2010年7月号
- (8) 若松正人 人見 徹 成松浩志 緒方喜久代 小河正雄、小宮貴子 : 大分県におけるイヌ・ネコの *C. ulcerans* 保菌状況、国立感染症研究所 病原微生物検出情報 Vol. 31 p.204-205: 2010年7月号
- (9) 烏谷竜哉、浅野由紀子、田中 博、武智拓郎、土井光徳、佐々木俊哉、木村琴葉、岩崎 靖、 勇 孝徳、望月昌三、豊嶋千俊、小宮貴子 : 愛媛県におけるイヌ・ネコの *C. ulcerans* 保菌状況、国立感染症研究所 病原微生物検出情報 Vol. 31 p.205-206: 2010年7月号
- (10) 中嶋 洋、大島律子、石井 学、岸本寿男、木本有美、木口 修、赤木敏文、瀧本良幸、鳥越秀二、勝川千尋、小宮貴子 : 岡山県におけるイヌ・ネコの *C. ulcerans* 保菌状況、国立感染症研究所 病原微生物検出情報 Vol. 31 p.206-207: 2010年7月号
- (11) Nomura,A., Imaoka,K., Imanishi,H., Shimizu,H., Nagura,F., Maeda,K., Tomino,T., Fujita,Y., Kimura,M. and Stein,G.H. Human *Brucella canis* infection diagnosed by blood culture. Emerg. Inf. Dis., 16(7):1183-1185, 2010
- (12) 今岡浩一. 犬を飼うときに気をつけたい感染症. in: チャイルドヘルス, 診断と治療社, 13(8): 567-570, 2010
- (13) Akiko Okutani, Tsuyoshi Sekizuka, Bazartseren Boldbaatar, Akio Yamada, Makoto Kuroda, Satoshi Inoue. Phylogenetic typing of *Bacillus anthracis* isolated in Japan by multiple locus variable-number tandem repeats and the comprehensive single nucleotide polymorphism. Journal of Veterinary Medical Science. 2010;72(1):93-97
- (14) Ben Hatano, Takayuki Maki, Takeyuki Obara, Hitomi Fukumoto, Kohsuke Hagiwara, Yoshitaro Matsushita, Akiko Okutani, Boldbaatar Bazartseren, Satoshi Inoue, Tetsutaro Sata, Harutaka Katano. LAMP using a disposable pocket warmer for anthrax detection, a highly mobile and reliable method for anti-bioterrorism. Japanese Journal of Infectious Disease.2010;63:36-40.
- (15) Serizawa M, Sekizuka T, Okutani A, Banno S, Sata T, Inoue S, Kuroda M. Genomewide screening for novel genetic variations associated with ciprofloxacin

resistance in *Bacillus anthracis*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010 Jul;54(7):2787-92.

- (16) Kuroda M, Serizawa M, Okutani A, Sekizuka T, Banno S, Inoue S. Genome-wide SNP-typing method for species-strain identification of *Bacillus anthracis* among *B. cereus* group species. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, Aug.2010,48(8):2821-2829

- (17) 菅沼明彦、高山直秀、柳澤如樹、西村昌晃。狂犬病曝露前免疫の曝露後発症予防に対する効果。感染症学雑誌 84 (4) : 474-475, 2010

## 2. 学会発表

- 1) 木田浩司、葛谷光隆、濱野雅子、藤井理津志、岸本壽男、福士秀人、大屋賢司。食肉処理場に搬入された牛のQ熱コクシエラ汚染実態調査。第3回日本リケッチア臨床研究会・第18回リケッチア研究会合同研究発表会。大津市
- 2) 川端寛樹、高野 愛、伊東拓也、石畝史、高田伸弘、中尾稔、増沢俊幸、藤田博己、渡邊治雄、大西真。多領域 DNA 配列解析によって推定された国内におけるライム病ボレリア病原体 *Borrelia garinii* の維持・伝播経路: 第56回日本衛生動物学会北日本支部大会、札幌(2010.10)
- 3) Takano A, Goka K, Une Y, Fujita H, Shiino T, Watanabe H, Ohnishi M, Kawabata H. Isolation and characterization of a novel *Borrelia* group of tick-borne borreliae from imported reptiles and their associated ticks. 12th International Conference on Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Slovenia, September 2010
- 4) 朝倉亜希、柳井徳磨、酒井洋樹、久保正仁、山田章雄、今岡浩一、高橋元秀、安藤秀二、今岡信夫、川端寛樹、木村昌伸。西日本を中心とした猟犬の感染症に関する調査研究。第16回日本野生動物医学会(福岡), 2010年9月, 要旨集 p92
- 5) 今岡浩一。日本におけるブルセラ症の現状: 特別講演。第47回レプトスピラ・シンポジウム, 東京, 2010年3月
- 6) 木村昌伸, 今岡浩一, 鈴木道雄, 山田章

雄。イヌブルセラ病抗体検査法の評価。第150回日本獣医学会学術集会, 帯広, 2010年9月

- 7) *Francisella tularensis* subspecies *tularensis* SCHU 株の強毒性に関わる遺伝子の同定。宇田晶彦, 関塚剛史, 藤田修, 黒田誠, 堀田明豊, 山本美江, 棚林清, 山田章雄。第33回日本分子生物学会年会, 2010年12月 (神戸)
- 8) *pdpC* gene determines the virulence of *Francisella tularensis*. K Tanabayashi, A Uda, T Sekizuka, O Fujita, M Kuroda, A Hotta, Y Yamamoto, N Sugiura, and A Yamada. 1st International One Health Congress, 2011年2月 (Melbourne)
- 9)

## Ⅱ. 分担研究報告書

## Q 熱コクシエラの生態系における感染リスク評価に関する研究

研究分担者	岸本壽男 岡山県環境保健センター	所長
研究協力者	木田浩司 岡山県環境保健センター 保健科学部	研究員
	葛谷光隆 同	専門研究員
	濱野雅子 同	専門研究員
	中嶋 洋 同	科長
	藤井理津志 同	部長
	福士秀人 岐阜大学応用生物科学部獣医学科獣医微生物学講座	教授
	大屋賢司 同	准教授

研究要旨 Q 熱コクシエラの生態系における感染リスク評価に関する研究の一環として、昨年に引き続き、ウシにおける *Coxiella burnetii* の抗体保有率および遺伝子検出率について検討した。これまでにヒト、イヌ、ネコを対象に疫学調査を実施したが、抗体陽性率は過去に報告された値と比較して低かった。しかし昨年、北海道の 5 牧場のウシ 431 頭について疫学調査を実施したところ、陽性率は 10.4%であり、一定の感染リスクが疑われた。そこで、今回は津山市食肉処理センターに全国から搬入された食用ウシを対象に、抗体疫学調査と遺伝子疫学調査を実施した。検体については岡山県食肉衛生検査所の協力を得て、2009 年から 2010 年に津山市食肉処理センターへ食用として搬入されたウシ 266 頭(健康牛 141 頭及び病畜 125 頭)から採取した血清と全血を対象とした。血清抗体価は、昨年同様に抗原として *C. burnetii* 感染 BGM 細胞を用い、間接蛍光抗体法にて測定し、封入体と細胞質内粒子の染色像を確認したものを陽性、封入体のみの染色像を確認したものを擬陽性とした。遺伝子検出は全血から抽出した DNA を用いて Real-time PCR で実施した。その結果、血清抗体価陽性を示した検体はなく、遺伝子も全検体陰性であった。抗体価の擬陽性は 3%程度に見られたが、健康牛、病畜の差はなく、地域別、年度別でも大きな差は認めなかった。擬陽性の判定については、*C. burnetii* に特異的な抗体とは判定できないため、今回の結果からは、国内の食用ウシの *C. burnetii* 侵淫率は低く、感染リスクとしては高くないものと考えられた。今後さらにウシの数を増やして検討するとともに、他の家畜や野生動物についても検討することが必要と考えられた。

### A. 研究目的

Q 熱はヒトでは特異的な症状が認められず、インフルエンザ様疾患、肺炎、肝炎等、多彩な病状を示すが、動物では一般に無症状とされる人獣共通感染症である。起因菌は *Coxiella burnetii*(以下 *C. burnetii*)であり、感染症法では 4 類感染症に分類されるが、

本邦での実態は未だ不明な点が多く、感染リスク評価が求められている。そこで、ヒト、家畜を含む動物並びに環境における本病原体の存在様式を明らかにすることを目的とした。すなわち①ヒト、ペット、家畜、野生動物、環境における Q 熱コクシエラ感染の実態調査。②国内における本病原体の

存在様式、感染源、感染経路の解明。③過去の疫学データとの比較検証と現在の感染リスクの評価。これまでにヒト、ペットとしてのイヌ、ネコ、家畜としてのウシを対象に疫学調査を実施したが、ウシについては北海道で飼育されている個体みの調査であったことから、本年度は津山市食肉処理センターに全国から搬入された食用ウシを対象に、抗体疫学調査と遺伝子疫学調査を実施した。対象牛の都道府県別内訳を表1-1に、種別内訳を表1-2に、性別内訳を表1-3に示した。

## B.研究方法

### 1) Q熱に関する血清疫学調査

岡山県食肉衛生検査所の協力により、2009年から2010年に津山市食肉処理センターに搬入された食用ウシのうち、健康牛141頭及び病畜125頭(計266頭)について、血清を採取した。血清中の抗*C.burnetii*抗体は、*C.burnetii*感染細胞をスライドグラスに固定したもの(オリエンタル酵母(株)作製*C.burnetii*感染BGM細胞)を抗原とした間接蛍光抗体法により検出した。一次抗体として、リン酸緩衝液(PBS)で128倍希釈したウシ血清を37℃で30分間反応させた。PBSで5分間2回洗浄後、PBSで200倍希釈したFITC標識抗ウシIgG(cappel)を37℃で30分間反応させた。PBSで5分間2回洗浄後、蛍光顕微鏡で観察した。判定は、蛍光顕微鏡で封入体と細胞質内粒子の染色像を確認したものを陽性(128倍以上)とし、封入体のみが染色されたものは偽陽性、いずれも染色されないものを陰性とした。

### 2) Q熱に関する遺伝子疫学調査

遺伝子検出用の検体は、血清と同じく岡山県食肉衛生検査所の協力により、健康牛141頭及び病畜125頭(計266頭)について、血清と同時に採材した全血を用いた。Qiagen DNA mini kitを使用してDNAを抽出し、Real-time PCR法による遺伝子疫学調査を実施した。

*C.burnetii*のReal-time PCR法は、Klee(2006)らの報告をもとに、既存分離株において保存性の高い領域であるIsocitrate dehydrogenase (icd) geneをターゲットに、Primer及びTaqman probeは、それぞれ icd-439F= CGTTATTTTACGGGTGTGCCA (439-459), icd-514R = CAGAATTTTCGCGGAAAATCA (494-514), icd-464TM = FAM-CATATTCACCTTTTCAGGCGTTTTG ACCG-TAMRA(464-492)を使用した(Genbank accession no. AF146284)

また、一昨年度の検討で良好な結果が確認された合成Oligo = CGTTATTTTACGGGTGTGCCAAGCCCGG TCAAACGCCTGAAAAGGTGAATATGGT GATTTTCCGCGAAAATTCTG (439-514)をInternal controlとして、定量分析を行った。

## C.研究結果

### 1) Q熱に関する血清疫学調査

間接蛍光抗体法による抗体価測定の結果を図2に示した。陽性(128倍以上)の個体は認めなかったが、擬陽性は2009年の健康牛で1(1.5%)、病畜2(4.0%)、計3(2.6%)。2010年の健康牛で3(4.0%)、病畜3(4.0%)、計6(4.0%)であった。擬陽性を示した個体の一覧を表3に示した。畜種はすべてホルスタインであったが、性差、症状による差及び



地域差は特に認められなかった。

## 2) Q熱に関する遺伝子疫学調査

Real-time PCR 法による *C.burnetii* 遺伝子検出は 266 検体すべて陰性であった。

### D. 考察

今年度は、岡山県を中心に、全国で飼育された食用ウシを対象として調査を行ったが、血清抗体価陽性を示した検体はなく、遺伝子も全検体陰性であった。抗体価の擬陽性は全体の 3%程度にみられたが、健康牛、病畜の差はなく、地域別、年度別でも大きな差は認めなかった。擬陽性の判定については、*C.burnetii* に特異的な抗体といえないため、今回の結果では、ウシの *C.burnetii* 抗体保有率は低いと考えられた。また *C.burnetii* の遺伝子は検出されなかった。このことから、本調査の対象個体は、少なくとも検体採取時点では感染していなかったと考えられた。昨年の北海道の放牧牛の結果を勘案すると、ウシの *C.burnetii* 感染率には地域差がみられ、一定の感染リスクが疑われる地域があるものの、食用ウシ全体の感染リスクについては低いと考えられた。

*C.burnetii* は反芻動物の胎盤で大量に増殖すると言われているが、一般にと畜場に搬入されるウシは妊娠していない。このことが、今回の調査における検出率が低かった原因である可能性は否定できない。しかしながら、*C.burnetii* の遺伝子が食用個体から未検出であったことは、人獣共通感染症の予防という観点からは望ましい結果であった。生態系での感染様式を解明するためには、今後さらにウシの数を増やして検討するとともに、野生動物やダニについての検討も必要と

考えられ、今後の課題である。

### E. 結論

食肉処理場に全国から搬入された食用ウシを対象に、*C.burnetii* の抗体保有率および遺伝子検出率について検討した。その結果、血清抗体価陽性を示した検体はなく、遺伝子も全検体陰性であった。抗体価の擬陽性は 3%程度に見られたが、健康牛、病畜の差はなく、地域別、年度別でも大きな差は認めなかった。擬陽性の判定については、*C.burnetii* に特異的な抗体とは判定できないため、今回の結果からは、国内の食用ウシの *C.burnetii* 侵淫率は低く、感染リスクとしては高くないものと考えられた。今後さらにウシの数を増やして検討するとともに、他の家畜や野生動物、ダニについても検討予定である。

### F. 健康危険情報

特になし

### G. 研究発表

木田浩司、葛谷光隆、濱野雅子、藤井理津志、岸本壽男、福士秀人、大屋賢司. 食肉処理場に搬入された牛の Q 熱コクシエラ汚染実態調査. 第3回日本リケッチア臨床研究会・第18回リケッチア研究会合同研究発表会. 大津市

論文発表は特になし

表1-1 津山市食肉処理センターへ搬入された食用牛(都道府県別)

	2009年	2010年	合計	総計	
健康牛	岡山県	20	46	66	141
	広島県	3	5	8	
	島根県	4	7	11	
	鳥取県	3	—	3	
	北海道	10	—	10	
	山形県	6	1	7	
	福島県	1	1	2	
	新潟県	1	6	7	
	栃木県	5	—	5	
	静岡県	1	—	1	
	長野県	—	1	1	
	愛知県	7	—	7	
	三重県	—	5	5	
	滋賀県	2	—	2	
	兵庫県	1	—	1	
	香川県	—	1	1	
	徳島県	—	1	1	
	大分県	1	—	1	
	長崎県	1	—	1	
	沖縄県	—	1	1	
病畜	岡山県	46	65	111	125
	鳥取県	3	3	6	
	島根県	—	2	2	
	北海道	—	3	3	
	新潟県	—	1	1	
	京都府	1	—	1	
	兵庫県	—	1	1	

表1-2 津山市食肉処理センターへ搬入された食用牛(畜種別)

	健康牛	病畜	合計
ホルスタイン	95	101	196
和牛	27	4	31
ジャージー	8	18	26
F1	11	2	13
合計	141	125	266

表1-3 津山市食肉処理センターへ搬入された食用牛(性別)

	健康牛	病畜	合計
めす	119	124	243
おす	0	0	0
去勢	22	1	23
合計	141	125	266

表2 間接蛍光抗体法による*C.burnetii*に対する抗体価

	陽性	擬陽性	陰性	合計
健康牛	0	4	137	141
病畜	0	5	120	125
合計	0	9	257	266

陽性：封入体と細胞質内粒子の染色像を確認。擬陽性：封入体のみ染色

表3 間接蛍光抗体法における擬陽性個体

	畜種	性別	症状	満年齢	産地
健康牛	ホルスタイン	めす		4	岡山県
	ホルスタイン	めす		4	三重県
	ホルスタイン	めす		3	広島県
	ホルスタイン	去勢		1	新潟県
病畜	ホルスタイン	めす	フレグモーネ	5	岡山県
	ホルスタイン	めす	第4胃変位	2	岡山県
	ホルスタイン	めす	肝炎	7	岡山県
	ホルスタイン	めす	関節炎	4	岡山県
	ホルスタイン	めす	関節炎	4	北海道