

Ⅶ. Ⅲ(2年間の研究成果)の概要図等

2009年、リスクプロファイルの作成、各感染症の基礎データ入力、リスク因子の決定
 デシジョンツリー方式によるプライオリティー化

リスクプロファイルと zoonosisのプライオリティー

1. 感染源となる動物種データ

- 原因となる動物種カテゴリを決定
- 動物→人感染=感染様式 (RI)

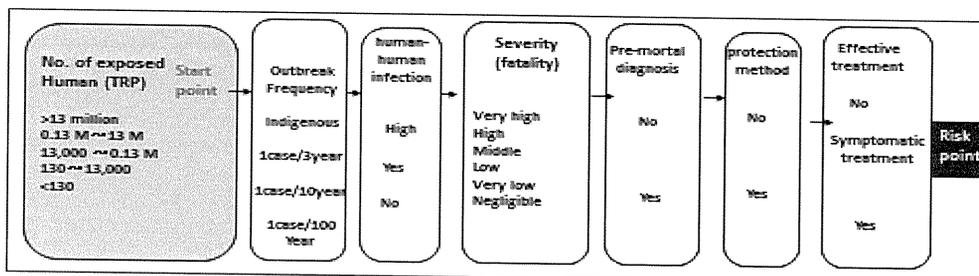
2. 感染源となる動物種に接触するヒトデータ

- 動物に接触するヒトカテゴリを決定

①当該感染ルートにおける年間暴露人数 $RP_i = Ri \times OH_i \times (IN_i / AN_i) \times Hp_i$

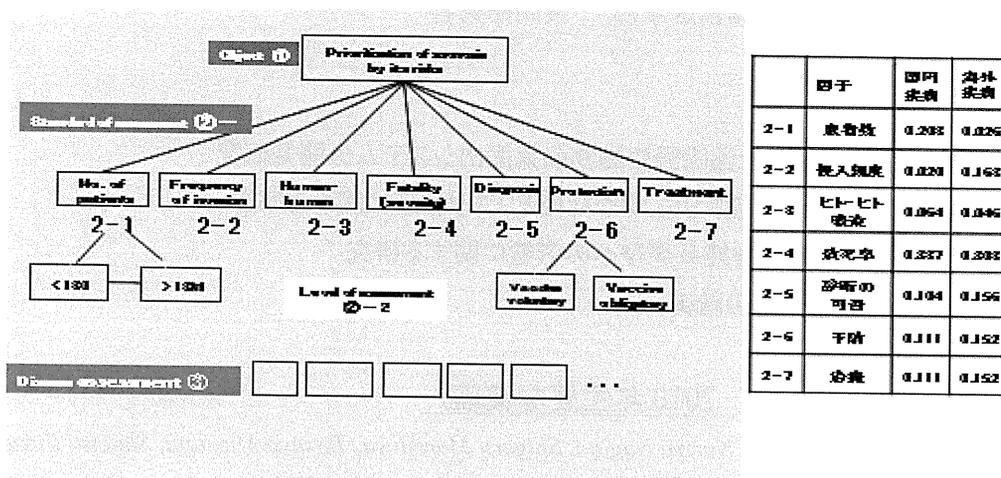
②すべての感染ルートを合計: ERP_i = 感染可能人数/年

③感染可能人数(ERP_i)×感染成立率×発症率=患者数/年



2010年、リスク因子の重み付けのための戦略とリスク因子のポイント
 研究者の承認後、新方式で感染症の重要性順位づけを行う

因子の重みづけと一貫性評価 analytic hierarchy process



2011年、リスク評価者、行政者、市民によるリスク因子の重み付け
 3者の差の解析とリスクコミュニケーション方法の検討

●研究代表者の研究歴等

東京大学農学系大学院：ラウス肉腫への免疫応答、麻疹ウイルスの病原性

国立予防衛生研究所：SSPE ウイルスの神経毒性

西ドイツギーセン大学：ラウス肉腫の腫瘍抗原の検索

東京大学医科学研究所：神経疾患マウスの研究、モルビリウイルスのゲノム解析

筑波霊長類センター：サルエイズモデル、ヒト老人病モデル研究

東京大学農学部：環境ホルモンの神経発達への影響、BSE リスク評価法開発

東京大学農学部附属牧場：プリオン K0 牛の特性解析、超高熱発酵菌による腸管感染の統御

北里大学：野生動物感染症の研究

・過去に所属した研究機関の履歴

昭和 51 年 厚生省国立予防衛生研究所麻疹ウイルス部(厚生技官)

昭和 52 年—54 年 西独ギーセン大学ウイルス研究所留学

昭和 55 年 東京大学医科学研究所(助手、講師、助教授)

平成 3 年 厚生省国立予防衛生研究所筑波霊長類センター(センター長)

平成 9 年 東京大学大学院農学生命科学研究科(教授)

平成 18 年 東京大学農学部附属牧場(牧場長)

平成 22 年 北里大学獣医学部(教授)

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

山内一也 (東大名誉教授):指導者

故 藤原公策 (東大名誉教授):指導者

宍戸 亮 (元国立予防衛生研究所所長);指導者

ジョセフマサンガイ (フィリピン大学獣医学部):共同研究者

・主な研究課題

動物由来感染症の統御に関する研究と国際野生動物疾病届出システムの開発研究

我が国の BSE 疫学調査、輸入牛肉等の BSE リスク評価とリスク管理に関する研究

霊長類を用いた環境汚染化学物質の神経系発達への影響に関する研究

超高熱発酵菌を利用した腸管感染症の統御

・これまでの研究実績 (2009、2010 年主要な実績)

Shumpei Watanabe, Joseph S. Masangkay, Noriyo Nagata, Shigeru Morikawa, Tetsuya Mizutani, Shuetsu Fukushi, Phillip Alviola, Tsutomu Omatsu, Naoya Ueda, Koichiro Iha, Satoshi Taniguchi, Hikaru Fujii, Shumpei Tsuda, Maiko Endoh, Kentaro Kato, Yukinobu Tohya, Shigeru Kyuwa, Yasuhiro Yoshikawa, and Hiroomi Akash. Bat Coronaviruses and Experimental Infection of Bats, the Philippines. Emerg. Infect. Dis. 16, 1217-1223, 2010

- Fujii H, Watanabe S, Yamane D, Ueda N, Iha K, Taniguchi S, Kato K, Tohya Y, Kyuwa S, Yoshikawa Y, Akashi H. Functional analysis of Roussettus aegyptiacus "signal transducer and activator of transcription 1" (STAT1). *Dev Comp Immunol.* 34(5):598-602. 2010
- Iha, K., Omatsu, T., Watanabe, S., Ueda, N., Taniguchi, R., Fujii, H., Ishii, T., Kyuwa, S., Akashi, H., Yoshikawa, Y. Molecular cloning and expression analysis of the bat Toll-like receptors 3, 7, and 9. *J Vet Med Sci* 72(2):217-220, 2010
- Nakagami, A., Negishi, T., Kawasaki, K., Imai, N., Nishida, Y., Ihara, T., Kuroda, Y., Yoshikawa, Y., Koyama, T. Alterations in male infant behaviors towards its mother by prenatal exposure to bisphenol A in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) during early suckling period. 2009 *Psychoneuroendocrinology*, 34, 1189-1197
- Kutsukake, N., Ikeda, K., Honma, S., Teramoto, M., Mori, Y., Hayasaka, I., Yamamoto, R., Ishida, T., Yoshikawa, Y., Hasegawa, T. Validation of salivary cortisol and testosterone assays in chimpanzees by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. 2009 *Amer. J. Primatol.* 71, 696-706,
- Takahashi, M., Negishi, T., Imamura, M., Sawano, E., Kuroda, Y., Yoshikawa, Y., Tashiro, T. Alterations in gene expression of glutamate receptors and exocytosis-related factors by a hydroxylated-polychlorinated biphenyl in the developing rat brain 2009 *Toxicology*, 257, 17-24
- Watanabe, S., Omatsu, T., Miranda, MEG, Masangkay, JS., Ueda, N., Endo, M., Kato, K., Tohya, Y., Yoshikawa, Y., Akashi, H. Epizootology and experimental infection of Yokose virus in Bat 2009 *Comparative Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* (online published)
- Watanabe, S., Ueda, N., Iha, K., Masangkay, JS., Fujii, H., Alviola, P., Mizutani, T., Maeda, K., Yamane, D., Walid, A., Kaot, K., Kyuwa, S., Tohya, Y., Yoshikawa, Y., Akashi, H. Detection of a new bat gammaherpesvirus in the Philippines. 2009 *Virus Gene*, 19, (online published)
- Kiyohara, K., Hashimoto, S., Kawamura, T., Hamasaki, T., Yamamoto, S., Kanehashi, M., Yoshikawa, Y. Target cattle age of post-slaughter testing for bovine spongiform encephalopathy and infectivity entering the human food chain in Japan. 2009 *Food Control.* 21, 29-35
- Kurokawa, M., Hideshima, M., Ishii, Y., Kyuwa, S., Yoshikawa, Y. Aortic ER stress in streptozotocin-induced diabetes mellitus in APA hamsters. 2009 *Exp. Anim.* 58, 113-121
- Inoue, K., Maruyama, S., Kabeya, H., Hagiya, K., Izumi, Y., Une, Y., Yoshikawa, Y. Exotic small mammals as potential reservoirs of zoonotic *Bartonella* spp. 2009 *Emerging Infect. Dis.* 15, 526-532
- Kuraoka, M., Furuta, T., Matsuwaki, T., Omatsu, T., Ishii, Y., Kyuwa, S., Yoshikawa, Y. Direct experimental occlusion of the distal middle cerebral artery induces high reproducibility of brain ischemia in mice. 2009 *Exp. Anim.* 58, 19-29

平成23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：動物性由来感染症のリスク分析手法等に基づくリスク管理のあり方に関する研究

課題番号：H21-新興-一般-004

予定期間：H21年度からH23年度まで

研究代表者：吉川泰弘

所属研究機関：北里大学

所属部局：獣医学部

職名：教授

年次別研究費(交付決定額)：

1年目 57,810,000円 2年目 52,029,000円 3年目 45,092,000円 計 154,931,000円

I. 研究の意義

- (1) 多様な動物由来感染症の統御にあたり、プライオリティー（順位化）を決める必要がある。
- (2) 専門研究者レベルの定量的リスク評価に基づく動物由来感染症の重要性順位付けを完了した。
- (3) 類似の手法でリスク評価を行政者、一般市民にアンケート調査し重要性順位を比較検討した。
動物由来感染症統御の重点化を図る上で、リスクミ対応として、この分析は必須である。
- (4) 狂犬病について、地方自治体、検疫所等と協力し、ガイドラインの改訂を行った。
- (5) カプノサイトファーガ、レプトスピラ、エキノコックス、エボラレストン等については、
これまでのデータでは不十分と思われるので、さらにフィールドのサーベイランスを進めた。
- (6) 輸入動物、展示動物由来の動物由来感染症のサーベイランスを実施し、対応を検討した。

II. 研究の目的、期待される成果

- (1) 独自に開発した定量的リスク評価手法（7つの要因のAHP法による重み付け法）を用いて、
重要性の順位付けを専門研究者のワークショップを開催し（3年間で6回）、決定した。類似の方法で行政者、市民による評価がどのようになるか、市民講座や行政の研修会等を利用し、アンケート調査を行い、解析を進めた。評価の乖離の原因を明らかにし、どのようなハーモニゼーションが可能かを、リスクミの視点から検討を進めている。このことが明らかになればリスク管理者にとって、多くの動物由来感染症の中から重点的に取り組むべき感染症を決定するのに役立つ。また市民、メディア、リスク評価者にとっても透明性の高い、科学的正当性を持つ選択として受け入れられる可能性が高い。説明責任を果たすとともに、インフォームドコンセントを得られることが期待される。
- (2) 研究班を小班構成とし、それぞれの目的を明確化し、分業体制を敷いてこれまで見過ごされてきた分野を中心に研究を進めた。狂犬病班、伴侶動物班、輸入・野生動物班、寄生虫・真菌班である。この上に統括班を置き、情報の収集、交換、リスク評価、サーベイランス方法の検討を進めた。狂犬病班では改訂版のガイドラインを作成した。伴侶動物ではカプノサイトファーガの調査を進めた。野生動物ではレプトスピラ、エキノコックス、オウム病、エボラレストン

等の病原体、および真菌、寄生虫の疫学調査が進み、科学的なデータが蓄積された。これらのデータをもとに、リスク回避措置を取る方法（指針作成、重要管理点の明確化と管理、危機管理対応）を明らかにすることが期待される。

Ⅲ. 3年間の研究成果

・研究代表者

- (1) 総括班を率いて、感染症の重要性順位付けのための定量的評価法を開発した。
- (2) 行政者、市民のリスク評価と専門研究者のリスク評価の乖離を明らかにする調査を進めた。
- (3) エボラレストンの自然宿主がジュフロルーセットである可能性を示し、国際誌に発表。

・研究分担者

- (1) シカ、イノシシ等、野生動物を中心としたサーベイランスモデルの作成。実態調査によるモデルの検証。海外における野生動物サーベイランス方法の調査、4回の全国シンポジウムの開催（World Veterinary Year）を行った（総括班：門平）。
- (2) 狂犬病班（井上、浦口、深瀬）：狂犬病ガイドラインの改訂。リスクシナリオに基づく管理について（臨床サーベイランス、診断、危機管理対応等）、各地方自治体、検疫所と協力体制を確立した。狂犬病発生以降、清浄化宣言を行うまでの対応マニュアル（素案）を作成した。
- (3) 伴侶動物班（今岡、丸山、安藤）：カプノサイトファーガ症の実態調査を行い厚労省のHPで研究成果を公表。げっ歯類でバルトネラ属の新種を発見し（6種）、そのリスク評価と合わせて国際誌に掲載。クラミジア（*C. psittaci*, *C. pneumonia*）の動物（哺乳類、爬虫類、鳥類）での保有状況、*C. psittaci*の鳥類での振る舞いを通年的に解析し、リスク要因の分析を進めた。
- (4) 輸入動物・野生動物班（宇根、小泉、吉川）：輸入動物・展示動物の疾病について、原因究明し、人へのリスクを含めて対策を指導した（リス、ハムスター、モモンガ、コウモリ、サル類のサルモネラ、エルシニア、破傷風菌など）。レプトスピラの疫学調査（げっ歯類、イヌ、ウシ）を進め、九州から北海道まで汚染が広域であることを明らかにした。エボラレストンの疫学調査をフィリピンで行い、ミンダナオ島ダバオの世界最大のコロニーを新規対象に決めた。
- (5) 寄生虫・真菌班（奥、川中、杉山、佐野）：エキノкокスの統御の戦略をたて、フィールドにおける対応の有効性評価を進めた。またと畜場における北海道産のウマで感染を認め、診断用アトラスを作成した。肺吸虫、アニサキスの国内における調査と共に、アジア諸国における実態調査を進め、両者の相違性と関連性を検討した。海生哺乳類の真菌症（ロボミコーシス、人獣共通感染症）を日本の飼育イルカで複数例発見した。アジア地域では初めてである。

Ⅳ. 今後考えられる新たな課題

- (1) 重要性順位付けで上位になり、対策の取れていない動物由来感染症の調査と対応法の研究
- (2) 野生動物由来感染症病原体の自然界での振る舞いを理解するためのサーベイランスモデル作成
- (3) 動物由来感染症のリスク回避方法、危害分析重点管理法、危機管理法の体系化と指針作成法の研究。これまで、これらの体系だったリスク管理法の戦略がなかったため、この分野の研究が必要となる。

V. 行政施策への貢献の可能性

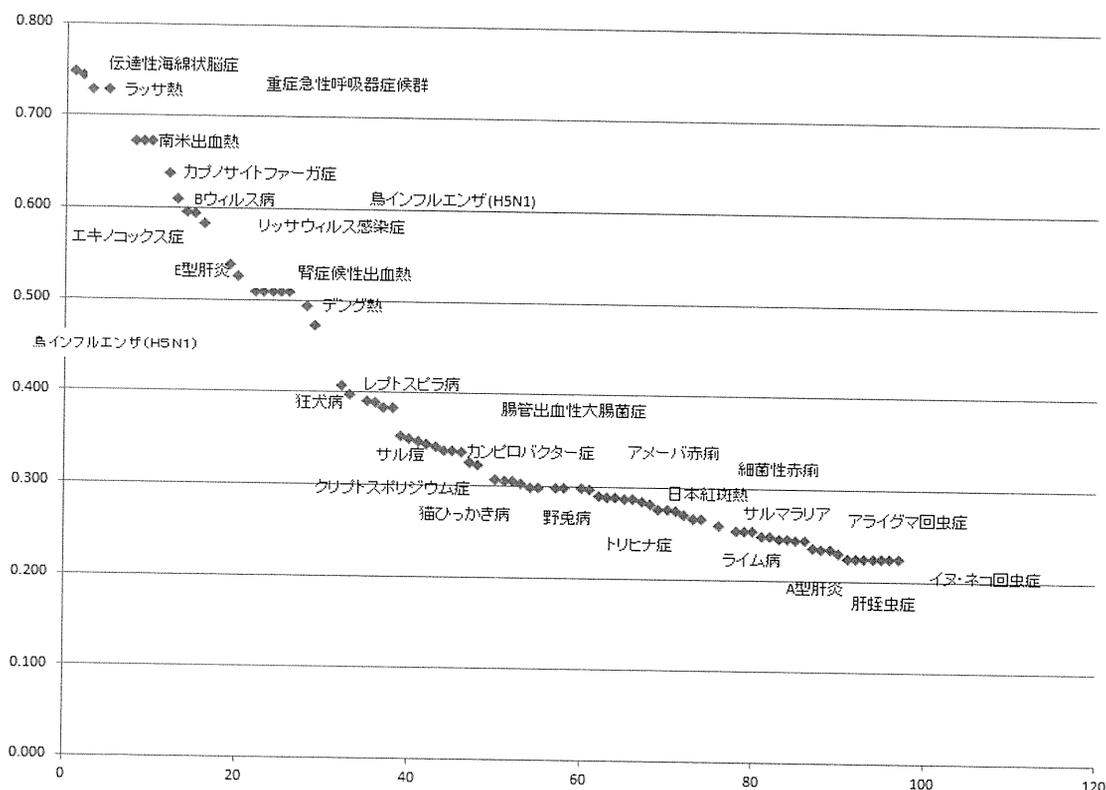
- (1) 重要性の序列化で上位の感染症に関するステークホルダーへのリスクミに役立つ
- (2) プライオリティーの高い動物由来感染症に関するガイドラインの作成が可能になる
- (3) 野生動物サーベイランスのモデル化により、野生動物における病原体の行動が明らかになり、パターン化できれば、これまで不明であった野生動物由来感染症の統御のスタートにつくことが出来る。

VI. 本研究の成果(ガイドライン・マニュアル、発表論文等)

1. カプノサイトファーガ・カニモルサス感染症に関する Q&A [<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou18/capnocytophaga.html>]および関係機関への事務連絡。厚生労働省結核感染症課より。2010年5月21日付 (今岡浩一)
2. 豚の肝臓に見られた白色結節病理アトラス - エキノコックスの浸淫調査から - 青森県十和田食肉衛生検査所 (編集) 松井高峯 (監修) 川中正憲 (発行) 発行日:2011, 3, 8
3. サル類の疾病カラーアトラス サル類の疾病と病理のための研究会編集 2011年(社)予防衛生協会発行 (宇根有美、吉川泰弘)
4. Reston Ebolavirus Antibodies in Bats, the Philippines. S. Taniguchi, S.Watanabe, JS. Masangkay, T. Omatsu, T. Ikegami, P. Alviola, N. Ueda, K. Iha, H. Fujii, Y. Ishii, T. Mizutani, S. Fukushi, M. Saijo, I. Kurane, S. Kyuwa, H. Akashi, Y. Yoshikawa, S. Morikawa. *Emerging Dis.* 17, 1559-1560, 2011
5. Takuya OISHI, Kohji URAGUCHI, Kenichi TAKAHASHI and Ryuichi MASUDA. Population Structures of the Red Fox (*Vulpes vulpes*) on the Hokkaido Island, Japan, Revealed by Microsatellite Analysis. *Journal of Heredity*, 102:38-46, 2011
6. Suzuki, M., Kimura, M., Imaoka, K. and Yamada, A. Prevalence of *Capnocytophaga canimorsus* and *Capnocytophaga cynodegmi* in dogs and cats determined by using a newly established species-specific PCR. *Vet. Microbiol.*, 144:172-176, 2010
7. Engel, P., Salzburger, W., Liesch, M., Chang, C-C., Maruyama, S., Lanz, C., Calteau, A., Lajus, ., Médigue, C., Schuster, S. C., and Dehio, C. 2011. Parallel evolution of a type IV secretion system in radiating lineages of the host-restricted bacterial pathogen *Bartonella*. *PLoS Genetics* 7(2). E1001296.
8. Inoue K., Kabeya H., Hagiya K., Kosoy M.Y., Une Y., Yoshikawa Y., Maruyama S. (2011) Multi-locus sequence analysis reveals host specific association between *Bartonella washoensis* and squirrels. *Vet. Microbiol.*, 148 :60-65.
9. Miyasato H, Yamaguchi S, Taira K, Hosokawa A, Kayo S, Sano A., Uezato H, Takahashi K: Tinea corporis caused by *Microsporium gallinae*: The first clinical case in Japan. *The Journal of Dermatology*. 38:1-6, 2011.
10. Ayako Sano and Kyoko Yarita: Chapter 55: *Ochroconis*, In *Molecular detection of human fungal pathogens*, Dongyou Liu Ed. CRC Press. 2011.pp459-468.
11. Chen, F., Li, J., Sugiyama, H., Weng, Y.-B., Zou, F.-C., Lin, R.-Q., Yuan, Z.-G., Song, H.-Q., Zhu, X.-Q. and Zhao, G.-H. Comparative analysis of 18S and 28S rDNA sequences of *Schistosoma japonicum* from mainland China, the Philippines and Japan. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 10, 2010-2015, 2011.
12. Kimura M, Toukairin A, Tatezaki H, Tanaka S, Harada K, Araiyaama J, Yamasaki H, Sugiyama H, Morishima Y, and Kawanaka M. *Echinococcus multilocularis* detected in slaughter pigs in Aomori, northernmost prefecture of mainland Japan. Vol 63 80-81, 2010
13. Toyokawa T, Ohnishi M, Koizumi N. Diagnosis of acute leptospirosis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 9: 111-121, 2011.

Ⅶ. Ⅲ(3年間の研究成果)の概要図等

専門研究者による動物由来感染症の重要性序列化



動物由来感染症の重要度ポイント(階層分析法; Analytic Hierarchy Process による定量化)

感染症	評点	順位	感染症	評点	順位	感染症	評点
伝達性海綿状脳症	0.748	34	リンパ球性脈絡髄膜炎	0.395	67	エルシニア症・Y.enterocolitica	0.284
重症急性呼吸器症候群	0.744	35	狂犬病	0.391	68	シアルジア症	0.282
エボラ出血熱	0.728	36	腸管出血性大腸菌感染症	0.389	69	つつが虫病	0.276
マールブルグ病	0.728	37	回帰熱	0.384	70	日本紅斑熱	0.276
ラッサ熱	0.728	37	鼻疽	0.384	70	ニューカッスル病	0.275
ダニ媒介性脳炎	0.694	39	発疹チフス	0.353	72	エルシニア症・Y.suedotuberculosis	0.271
ハンタウイルス肺症候群	0.675	40	水疱性口炎	0.350	73	サルマラリア	0.266
クリミア・コンゴ出血熱	0.672	41	サルモネラ症	0.348	74	Q熱	0.266
南米出血熱	0.672	42	サル痘	0.345	75	糞線虫症	0.266
ニパウイルス感染症	0.672	43	横川吸虫症	0.342	76	有鉤糸虫症	0.260
東部馬脳炎	0.659	44	住血吸虫症	0.338	77	鼠咬症	0.255
カブノサイトファーガ症	0.638	45	カンピロバクター症	0.338	77	ライム病	0.255
Bウイルス病	0.609	46	オウム病	0.336	77	アライグマ回虫症	0.255
リッサウイルス感染症	0.596	47	アメーバ赤痢	0.325	77	鉤虫症(セイロン鉤虫)	0.255
鳥インフルエンザ(H5N1)	0.595	48	キンブラズマ症	0.322	81	アジア糸虫症	0.248
エキノкокクス症	0.583	49	ヒストプラズマ症(真菌症)	0.309	81	オンコセルカ症	0.248
ヘンドラウイルス感染症	0.573	50	クリプトスポリジウム症	0.307	83	クリプトコッカス症	0.246
日本脳炎	0.562	51	ロッキー山紅斑熱	0.305	84	日本海裂頭糸虫症	0.246
e型肝炎	0.538	52	シャーガス病	0.305	85	結核bovis	0.244
腎症候性出血熱(HFRS)	0.527	53	細菌性赤痢	0.303	85	無鉤糸虫症	0.244
黄熱	0.516	54	ブルセラ症・Bovis・Canis	0.299	87	肺吸虫	0.235
オムスク出血熱	0.509	55	猫ひっかき病	0.299	88	豚丹毒	0.235
キャサスル森林病	0.509	56	エーリキア症(Canis)	0.298	88	顎口虫症	0.235
西部馬脳炎	0.509	56	野兔病	0.298	90	A型肝炎	0.230
ベネズエラ馬脳炎	0.509	56	リステリア症	0.298	91	犬糸状虫症	0.224
リフトバレー熱	0.509	56	パペシア症	0.298	91	イヌ・ネコ回虫症	0.224
ウェストナイル熱	0.495	56	広東住血線虫症	0.298	91	ウリザネ糸虫症	0.224
デング熱	0.495	61	非定型抗酸菌症	0.297	91	肝吸虫症	0.224
類鼻疽	0.472	62	リーシュマニア症	0.290	91	肝蛭虫症	0.224
ペスト	0.445	63	バストレラ症	0.288	91	東洋眼虫症	0.224
皮膚糸状菌症	0.424	63	アニサキス症	0.288	91	マンソン裂頭糸虫症	0.224
チクングニア	0.408	65	炭疽	0.288	91	旋尾線虫症	0.224
レプトスピラ病	0.397	65	トリヒナ症	0.288			

●研究代表者の研究歴等

東京大学農学系大学院：ラウス肉腫への免疫応答、麻疹ウイルスの病原性

国立予防衛生研究所：SSPEウイルスの神経毒性

西ドイツギーセン大学：ラウス肉腫の腫瘍抗原の検索

東京大学医科学研究所：神経疾患マウスの研究、モルビリウイルスのゲノム解析

筑波霊長類センター：サルエイズモデル、ヒト老人病モデル研究

東京大学農学部：環境ホルモンの神経発達への影響、BSE疫学調査、BSEリスク評価法開発

東京大学農学部附属牧場：プリオンK0牛の特性解析、超高熱発酵菌による腸管感染の統御

北里大学：野生動物感染症の研究

・過去に所属した研究機関の履歴

昭和51年 厚生省国立予防衛生研究所麻疹ウイルス部(厚生技官)

昭和52年—54年 西独ギーセン大学ウイルス研究所留学

昭和55年 東京大学医科学研究所(助手、講師、助教授)

平成3年 厚生省国立予防衛生研究所筑波霊長類センター(センター長)

平成9年 東京大学大学院農学生命科学研究科(教授)

平成18年 東京大学農学部附属牧場(牧場長)

平成22年 北里大学獣医学部(教授)

・主な共同研究者(又は指導を受けた研究者)

山内一也(東大名誉教授):指導者

故 藤原公策(東大名誉教授):指導者

宍戸 亮(元国立予防衛生研究所所長):指導者

ジョセフマサンガイ(フィリピン大学獣医学部):共同研究者

明石博臣(東京大学教授):共同研究者

森川 茂(国立感染症研究所):共同研究者

・主な研究課題

動物由来感染症の統御に関する研究と国際野生動物疾病届出システムの開発研究

我が国のBSE疫学調査、輸入牛肉等のBSEリスク評価とリスク管理に関する研究

霊長類を用いた環境汚染化学物質の神経系発達への影響に関する研究

超高熱発酵菌を利用した腸管感染症の統御法とその応用的利用法に関する研究

食の安全、安定供給を目指した人と家畜の感染症の統御に関する研究

動物の危機管理に関する総合的研究

・ これまでの研究実績 (2011、2010、2009年)

- Color Atlas of Monkey Diseases, ed. Y. Yoshikawa, Isebu Pub. 2011.
- Principle and practice of Biosafety, Strategy of Zoonosis Control, pp15-22, Y. Yoshikawa, Igaku-Hyoron sha 2011
- Alternative BSE risk assessment methodology of imported beef and beef offal to Japan.
Y. Yoshikawa, Horiuchi, M., Ishiguro, N., Kadohira, M., Kai, S., Mizutani, H., Nagata, C., Onodera, T., Sata, T., Tsutsui, T., Yamada, M. J. Vet. Med. Sci, 73, (online pub), 2011. .
- Detection of bat coronaviruses from *Miniopterus fuliginosus* in Japan. Shirato K, Maeda K, Tsuda S, Suzuki K, Watanabe S, Shimoda H, Ueda N, Iha K, Taniguchi S, Kyuwa S, Endoh D, Matsuyama S, Kurane I, Saijo M, Morikawa S, Yoshikawa Y, Akashi H, Mizutani T. Virus Genes. 2011 Aug 30. [Epub ahead of print]
- Reston Ebolavirus Antibodies in Bats, the Philippines. S. Taniguchi, S.Watanabe, JS. Masangkay, T. Omatsu, T. Ikegami, P. Alviola, N. Ueda, K. Iha, H. Fujii, Y. Ishii, T. Mizutani, S. Fukushi, M. Saijo, I. Kurane, S. Kyuwa, H. Akashi, Y. Yoshikawa, S. Morikawa. Emerging Dis. 17, 1559-1560, 2011
- Bats in the Guinness world records. Masangkay JS., Yoshikawa, Y., Puentespina, P., Animal Scene, 17, 93-96, 2011.
PCR assay and conventional isolation of *Salmolella* spp. From Philippine bats. Baticados, WN. Reyes, AWB., Rovira, HG., Masangkay, JS., Ramirez, TJ., Yoshikawa, Y., Acta Sci. Vet. 39, 947—952, 2011.
- Report of Davao Rousette Bats. Yoshikawa, Y., Masangkay JS., Puentespina, P. LABIO, 45, 30-33, 2011.
- Shumpei Watanabe, Joseph S. Masangkay, Noriyo Nagata, Shigeru Morikawa, Tetsuya Mizutani, Shuetsu Fukushi, Phillip Alviola, Tsutomu Omatsu, Naoya Ueda, Koichiro Iha, Satoshi Taniguchi, Hikaru Fujii, Shumpei Tsuda, Maiko Endoh, Kentaro Kato, Yukinobu Tohya, Shigeru Kyuwa, Yasuhiro Yoshikawa, and Hiroomi Akash. Bat Coronaviruses and Experimental Infection of Bats, the Philippines. Emerg. Infect. Dis. 16, 1217-1223, 2010
- Fujii H, Watanabe S, Yamane D, Ueda N, Iha K, Taniguchi S, Kato K, Tohya Y, Kyuwa S, Yoshikawa Y, Akashi H. Functional analysis of *Rousettus aegyptiacus* "signal transducer and activator of transcription 1" (STAT1). Dev Comp Immunol. 34(5):598-602. 2010
- Iha, K., Omatsu, T., Watanabe, S., Ueda, N., Taniguchi, R., Fujii, H., Ishii, T., Kyuwa, S., Akashi, H., Yoshikawa, Y. Molecular cloning and expression analysis of the bat Toll-like receptors 3, 7, and 9. J Vet Med Sci 72(2):217-220, 2010
- Nakagami, A., Negishi, T., Kawasaki, K., Imai, N., Nishida, Y., Ihara, T., Kuroda, Y., Yoshikawa, Y., Koyama, T. Alterations in male infant behaviors towards its mother by prenatal exposure to bisphenol A in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) during early suckling period. 2009 Psychoneuroendocrinology, 34, 1189-1197
- Kutsukake, N., Ikeda, K., Honma, S., Teramoto, M., Mori, Y., Hayasaka, I., Yamamoto, R., Ishida, T., Yoshikawa, Y., Hasegawa, T. Validation of salivary cortisol and testosterone assays in chimpanzees by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. 2009 Amer. J. Primatol. 71, 696-706,
- Takahashi, M., Negishi, T., Imamura, M., Sawano, E., Kuroda, Y., Yoshikawa, Y., Tashiro, T. Alterations in gene expression of glutamate receptors and exocytosis-related factors by a hydroxylated-polychlorinated biphenyl in the developing rat brain 2009 Toxicology, 257, 17-24
- Watanabe, S., Omatsu, T., Miranda, MEG., Masangkay, JS., Ueda, N., Endo, M., Kato, K., Tohya, Y., Yoshikawa, Y., Akashi, H Epizootology and experimental infection of Yokose virus in Bat 2009 Comparative Immunol. Microbiol. Infect. Dis. (online published)
- Watanabe, S., Ueda, N., Iha, K., Masangkay, JS., Fujii, H., Alviola, P., Mizutani, T., Maeda, K., Yamane, D., Walid, A., Kaot,

- K., Kyuwa, S., Tohya, Y., Yoshikawa, Y., Akashi, H. Detection of a new bat gammaherpesvirus in the Philippines. 2009 *Virus Gene*, 19, (online published)
- Kiyohara, K., Hashimoto, S., Kawamura, T., Hamasaki, T., Yamamoto, S., Kanehashi, M., Yoshikawa, Y. Target cattle age of post-slaughter testing for bovine spongiform encephalopathy and infectivity entering the human food chain in Japan. 2009 *Food Control*. 21, 29-35
- Kurokawa, M., Hideshima, M., Ishii, Y., Kyuwa, S., Yoshikawa, Y. Aortic ER stress in streptozotocin-induced diabetes mellitus in APA hamsters. 2009 *Exp. Anim.* 58, 113-121
- Inoue, K., Maruyama, S., Kabeya, H., Hagiya, K., Izumi, Y., Une, Y., Yoshikawa, Y. Exotic small mammals as potential reservoirs of zoonotic Bartonella spp. 2009 *Emerging Infect. Dis.* 15, 526-532*
- Kuraoka, M., Furuta, T., Matsuwaki, T., Omatsu, T., Ishii, Y., Kyuwa, S., Yoshikawa, Y. Direct experimental occlusion of the distal middle cerebral artery induces high reproducibility of brain ischemia in mice. 2009 *Exp. Anim.* 58, 19-29

- ・ 平成 24 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公募課題の応募状況
「動物由来感染症に対するリスク管理手法に関する研究 (24170501)」に応募

研究成果総括報告

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）

平成 21 年度 総括研究報告書

動物由来感染症のリスク分析手法等に基づくリスク管理のあり方に関する研究

代表研究者

吉川泰弘（国立大学法人東京大学大学院農学生命科学研究科）

研究要旨

本研究班では班員全員の共有課題（統一的リスク評価法の開発と動物由来感染症のプライオリティー化）と個々のグループ別研究課題の遂行の 2 つの柱で研究を進めた。

共有課題では、100 を超える動物由来感染症の統一的リスク評価を進めるために、個々の研究とは別に、2 回にわたる全員参加のプロジェクト会議を行った。第 1 回は、体験学習ワークショップとしてデザインしたプロジェクトのキックオフ・ミーティングを行い、班員全体でプロジェクトの意義を共有した。第 2 回は動物由来ウイルス感染症、細菌感染症、寄生虫感染症の典型例をもとに、リスクプロファイリングの問題点を全員で議論し、弱点克服のための方策を検討した。また、今回の統一的・網羅的リスク評価法について、ニュージーランドの疫学研究者にピアレビューをしてもらった

グループ別研究課題では、狂犬病、輸入動物リスク評価グループでは、日本、外国における輸入狂犬病事例の収集・分析。輸入狂犬病の摘発方法とサーベイランスシステムの構築のための検討を進めた。また、危機管理マニュアル作成のための現行ガイドラインの問題点の検出を地方自治体の協力をえて行った。愛玩動物として市場に流通している動物に関する聞き取り調査等を行い、動物由来感染症に感受性のある動物が多数販売・飼育されていることを把握し愛玩用に販売されている動物種のリストの作成、リストの動物のリスク評価を進めた。

伴侶動物由来感染症グループではバルトネラ属の細菌の亜種がそれぞれ特異なゲッ菌類の動物種と共存し、地域性をもって共進化してきた可能性を初めて明らかにした。イヌ、ネコの常在口腔細菌であるカプノサイトファーガ感染症患者の臨床分離株を収集し、遺伝子シーケンス解析、薬剤感受性の検討などを行った。またこの感染症では、初めてリスクプロファイリングを行った。オウム病についてはゲノム解析、エピトープ解析を進めた。

野生動物等のグループでは、ドブネズミ、クマネズミの皮膚糸状菌の保有率調査を行い、ネズミ、ネコ、ヒトの感染ルートを明らかにした。野鼠からのレプトスピラ分離を行い、北海道のアカネズミ、ミカドネズミおよびヤチネズミ、秋田県のアカネズミ、鹿児島県のアカネズミからレプトスピラを分離した。輸入動物（リチャードソンジリス、ジャンガリアンハムスター、シマリス等）の大量死の原因究明、輸入動物の病原体保有状況の調査を進めた。サルモネラ、パストツレラが原因と思われる。

寄生虫感染症グループでは、肺吸虫の感染源として重要な市販サワガニを検索し、汚染

実態を明らかにし、感染予防のための加熱条件を検討した。アニサキス症の原因となる *A. simplex* は魚の筋肉に移行するので刺身を食べて感染するが、*A. pegreffii* は魚の内臓・体腔に留まり、刺身では感染しないことを明らかにした。エキノコックス症ではベイト散布を行っている北海道の小清水、倶知安に加え、今年開始したニセコ、喜茂別、鹿追で採取されたキツネ糞便の ELISA およびエキノコックス虫卵検査を実施した。札幌近郊では小規模散布で効果が見られたが鹿追では顕著な効果はなく、この差は周辺地域からのキツネの移動の頻度によるものと推察された。リスクモデルを作成し、有効性の評価を進めている。愛玩用アライグマ 219 頭について飼い主のアンケート調査とアライグマ回虫の調査を実施した。

海外研究グループでは、フィリピンでエボラウイルスの自然宿主を追跡していた研究で、マニラ近郊のジュフロワルーセットオオコウモリに、アジア地域では初めて抗体陽性の個体を発見した。また中国、東南アジアとの寄生虫症の共同疫学研究を進めた。

本研究班では、個々の研究と同時に、研究班全体で統一的なリスク評価を進めるという新しい試みに挑戦し、成果を上げつつある。

研究組織

研究代表者 吉川泰弘、東京大学

研究分担者 門平睦代、帯広大学

宇根有美、麻布大学

奥祐三郎、北海道大学

深瀬徹 明治薬科大学

浦口宏二 北海道立衛研

井上智 国立感染研

今岡浩一 国立感染研

丸山総一 日本大学

小泉信夫 国立感染研

佐野文子 千葉大学

安藤秀二 国立感染研

杉山広 国立感染研

川中正憲 国立感染研

班全体の研究協力者

太田周司 東京検疫所

吉崎理華 東レリサーチ

A:研究目的

感染症法に、ヒトからヒトへの感染症以外に、

初めて動物由来感染症が含まれることになり、輸入サル類の法定検疫が開始されてから 10 年が経過した。5 年後の見直しで最もリスクが高いと考えられる輸入野生動物に由来する感染症のリスク評価法を確立し、リスクに応じた管理措置を取るべく厚労省伝染病部会の WG として提言した。その結果、輸入動物届出制の導入や輸入禁止動物種の設定、国内動物由来感染症の獣医師による届出義務、動物由来感染症分類の見直し等が行われた。

しかし動物由来感染症は 1 類に分類されるような輸入動物に由来する深刻なもののみではない。伴侶動物、家畜、野生動物、展示動物、実験動物等に由来する国内の感染症があり、また病原体もウイルス、細菌、真菌、寄生虫など様々である。主なものでも約 100 種類を超える。研究者にとっては、いずれも自分の感染症が最も興味深く重要なものである。限られた予算と人的資源でこれらの感染症群に対応するには、動物由来感染症のプライオリタイゼーション(重要度の順位付け)が必要である。

これまで研究班ではハイリスク者の感染調査、専門家を対象とした動物由来感染症に関するアンケート調査、対象動物の汚染実態調査、海外調査などを背景に、動物由来感染症の統一的风险評価法を確立するための研究を進めてきた。その結果 100 種を超える主要な動物由来感染症に関するリスクプロファイル原案を作成した。

この評価法が科学的なデータを反映しているか？ 予防原則を適応し、リスク回避措置をとる必要のある感染症であるか？ プライオリティーは適正か？ を検証していかなければならない。

本研究班では各自の研究を進める他に、テーマ、分野の異なる研究班員が、科学的な統一的风险評価法を確立するため、また、動物由来感染症のプライオリティーを決めるため、共通の認識と問題意識を持ち、研究を進めることとした。そのため 2 回のワークショップを開き、厚労省からの参加も得て、分野の異なる分担研究者に統一的风险評価法に関する情報を共有してもらった。当該年度は①エキノコックス、ネコ引っかき病、狂犬病をモデルに、班員全員でリスクプロファイル案を検証し、評価法の弱点があれば修正する。②各分担研究分野でリスクプロファイル案の検証、科学的データを得るためのサーベイランスプログラムの作成とサーベイランス計画に基づく感染症の調査を進める検討を行う。感染症のリスクは変動するものである。ケースレポートでなく、標的サーベイランス計画に基づきデータを収集することは、これまで動物由来感染症ではほとんど行われていない。リスクプロファイルを根拠に、野生動物をはじめとする科学的に有効なサーベイランスの方法を確立すること、サーベイランスデータに基づきリスク評価、リスク管理を行うことを、

本研究班の目標としている。

B、C、D 方法、結果、考察

総括班(吉川、門平、吉崎、大田)

研究班で2回のワークショップ(WS)を開催した。WSの目的は統一的风险プロファイルを完成させるために、研究班として人間関係研修において対話というスキルを学び、分担者だれもが合意できるリスク管理方法を提案することである。2回のWSプログラム設計、講師依頼と総合司会は門平が担当した。1回目の人間関係研修の効果としては、「連帯感が形成された、行政に反映できる成果が得られる、多様性を統合できそう」などポジティブな意見が多く出された。一方、研究目的であるリスク管理研究に関しても、「発生動向など基礎データの収集」、「分野ごとの専門家による小グループを作る」など研究班としての問題解決方法への提案があり、2回目のWSのプログラム作成に活かされた。2回目のWSでは、「WSにおける懸念と魅力」について参加者の心の変化を3回のアンケートで調査した。開始から終了時まで一貫して「安心して自由に議論に参加できた」という結果が得られた。また、グラフィックファシリテーションによる「見える化」により、リスク管理＝リスクコミュニケーションという等式が実感できたという発言が多かった。一般市民へ事実をいかに伝えていくのか、パニックを予防するためにはどうしたらよいかなど、リスクの重要性に関する認識度が高まったと考える。今後、足りないデータを収集し、来年度中にリスクプロファイルにもとづいたリスク管理方法を提案するという研究目標に研究班が一体となり取り組むことになる。

動物由来感染症のプライオリティーについてはリスクプロファイルに基づき順位付けを考

えている。リスクプロファイルに関しては、これまでに検討された動物由来感染症のリスク評価方法の支援として、関連する文献の調査、データの収集を行った。さらにリスクプロファイルリングの手法等について評価項目の追加を含めた改良や有識者意見の収集、今後の取り組みに向けた意見のとりまとめ等を行った。また、日本に未侵入の感染症については、これまで単純化して、ディシジョンツリーにおけるスタートポイントをゼロとして評価を行った。しかし、感染症毎の侵入可能性の高さを評価する視点も必要と考えられたので、国際的データベースであるGIDEONのデータベースを基に評価法を改良することを考えている。ディシジョンツリーに関しては、試験的にスタートポイントを2倍に換算しポイント算出を行うことも試みた。しかし、実際にはスタートポイントの2倍換算が大きく影響する疾患はほとんどなく、ランキングの変動はあまりなかった。そのほかにも、点数換算によるいくつかの評価結果の比較を行った。スタートポイントの重みづけや、輸入感染症のスタートポイントなどについて全般的に議論を深める必要性が確認された。これは有識者の意見としても指摘されているので、次年度の検討項目とした。

侵入・不許可動物に関する研究グループ (井上、深瀬、浦口)

不法上陸犬や輸入コンテナ貨物に迷入した動物による狂犬病等の感染症リスクを分析し、特に注意すべき感染症を想定した動物の対応について提言を行うことを目的とする。具体的には、海外における狂犬病罹患動物の不法侵入事例および我が国の関連情報等の分析、狂犬病の発生を想定した机上訓練の実際と課題の検討、外国犬不法上陸防止等に関わる課

題分析を行い、タイの赤十字研究所狂犬病診断部の協力により、狂犬病が疑われた動物を臨床判断する方法を我が国に適用し狂犬病の臨床的サーベイランス方法を検証した。

また、愛玩用に持ち込まれる侵入・不許可動物に由来する感染症のリスクを評価するとともに、流通上留意すべき点に関する提言を行うため、フクロモモンガとヨツコビハリネズミについて輸出国における飼育・繁殖施設の衛生管理状況の調査、輸出国政府機関による衛生証明書の発行状況の確認、日本の空港内における一時的な保管施設の調査、輸入実績がほとんどないにもかかわらず国内で販売されているコタケネズミの流通状況調査等を行った。輸出国から流通を経て飼育に至るまでの過程におけるリスクの評価の基礎を確立し、病原体を媒介する可能性のある外部寄生虫の駆除薬投与に関する基礎研究を実施し、リスク軽減の具体的な方法を確立した。

侵入・不許可動物による感染症リスクについて動物生態学的視点から解析を行い、リスク管理対応について提言を行うため、狂犬病をモデル感染症とした。北海道においては寄港したロシア船から不法に上陸するイヌが懸念されている。これらのイヌから野生動物であるキツネに狂犬病が広がる可能性を検討するため、基礎的データの収集と解析を行った。北海道全体のキツネの生息数は不明であるが、ロシア船寄港数の多い根室半島で行われたキツネの生態調査からは、多い年には0.85頭/km²という密度が算出された。キツネでの狂犬病流行の可能性を判断するため、キツネの個体数調査法の検討と、キツネに狂犬病が発生した場合の拡散速度や対策範囲の決定のため、ヨーロッパの事例などを参考にしたシミュレーションが必要になると思われた。

伴侶動物等に関する研究グループ

(今岡、丸山、安藤)

カプノサイトファーガ属菌はイヌやネコの口腔内に常在するグラム陰性桿菌であり、ヒトがイヌやネコに咬傷、搔傷を受けた際に傷口から感染する。国内症例報告を医中誌、各種学会抄録集などを検索し調査したところ、2002年以降、13例が報告されており、うち5例が死亡症例であった。また、イヌ・ネコの同属菌保有率はイヌ74%、ネコ57%であった。収集した臨床分離株、イヌ・ネコからの分離株、ATCC株の生化学的性状解析を行った結果、生化学的性状には糖の分解能以外に大きな違いは見られなかった。また、16S rRNA 遺伝子のシーケンス比較を行った結果、大きく2つのグループに分けられる他、ところどころに変異も認められた。この新しい感染症に関するリスクプロフィールの作成、リスク評価及び検証が必要である。

北米、中国、タイからわが国にペットとして輸入された9種のリスキ動物、計187頭の *Bartonella washoensis* 類縁菌保菌状況と16S rRNA, *ftsZ*, *gltA*, *groEL*, *ribC*, *rpoB* の6遺伝子領域を結合した配列をNJ法による系統樹解析を行った。リスキ動物の24.1%(45/187)から *B. washoensis* 類縁菌が分離された。とくに、地リスの保菌率は樹リスに比べ有意に高い値を示した。地リスではベクター等を介する本菌の伝播が、より効率的に起きている可能性が考えられた。輸入地域に生息する野生動物由来 *B. washoensis* 類縁株とわが国に輸入された個体由来株の *gltA* 領域の塩基配列が一致したことから、野生動物の株が繁殖施設内に持ち込まれた可能性が考えられた。一方、6

遺伝子領域の系統樹解析では、*B. washoensis* 類縁菌は宿主動物やその生息地域と強い関係性があることが示唆され、リスと病原体の相互関係を指標にした生態学的疫学調査が可能と思われる。

オウム病は病原体を保有する鳥類が繁殖期などのストレスがかかった時期に、高率に *C. psittaci* を含む排泄物を出すことにより、人への感染のリスクが高まると考えられている。注意を要する鳥類の糞便中の *C. psittaci* を経時的に採取し、季節的な変動を把握するとともに、その対処法について考察した。埼玉県で見つかった *C. psittaci* 保有群について年間を通じた排泄状況を追ったところ、夏から秋にかけて排出率のピークが認められた。今回、経過を観察した対象は一群で、一年間だけであることを考慮すると、個体群、単年度、地域特性などのバイアスがかかっている可能性もある。また、愛玩鳥のように閉鎖空間で人と密接に接するものと、野外に生息する鳥類の人との接触密度は明らかに異なる。今後、同群の経過を数年にわたって観察するとともに、既存の数少ない調査データなどとも共に比較検討する必要がある。また、その上で個体群の管理を含め、オウム病感染のリスクを低減させるために、鳥類との接触の仕方について科学的な情報の提供を考慮する必要がある。

輸入・野生動物等に関する研究グループ

(宇根、佐野、吉川、小泉)

サルモネラが関与する感染症に関して、輸入シマリス、マール及びカメについて研究を進めた。中国から輸入した若齢シマリスの10~20%が到着直後より呼吸異常を示して死

亡した。発症個体 62 匹の病性鑑定を行った結果、脾腫、化膿性肺炎が高率にみられ、肺に菌塊や壊死が目立った。SE が 36/62 匹 (58.1%)、BB が 29/62 匹 (46.8%) の割合で検出された。主病変は化膿性肺炎で、病変部で確認された細菌の多くが SE だったこと、および多臓器から SE が分離されたことから、本事例を輸入シマリスにおけるサルモネラによる敗血症の集団発生とした。本事例はリスにおける致死性サルモネラ症の初の報告である。

マウラ 38 頭を飼育する施設で、7 頭がチフス様と形容されるほど激的な全身性多発性出血、眼球内出血、脾腫、血腹症を呈し、6 頭が死亡した。病理学および微生物学的に検索の結果、6 頭の死因を SE 症と診断した。血清型 Enteritidis による致死例は、野生動物では非常に珍しく、コビトイノシシ、ワシミミズクで報告があるのみである。

爬虫類関連の *Salmonella* 症の中でも、カメが関連する *Salmonella* 症には小児が患者となることが多いことも知られており、重篤な場合は入院例や死亡例もある。平成 18～20 年度の調査では、わが国で市販されているミシシippアカミミガメが高率に *Salmonella* を保有していることを明らかにした。今年度は、潜在的な集団発生事例を明らかにすることを目的に、カメが関連する *Salmonella* 症に由来する菌株とミシシippアカミミガメからの分離株を比較したところ、同一であることが明らかになった。

ドブネズミより分離された *Arthroderma vanbreuseghemii* による感染は我が国でも人獣共通感染症として散見される。本菌種はドブネズミなどが保菌し、ネコがネズミを捕獲することにより感染し、そのネコにヒトが接触して感染すると推測されている。ドブネズ

ミなど 33 頭の被毛を調べたところ、千葉県で捕獲されたドブネズミ 1 頭より本菌種が分離され、その遺伝子型は既知のヒト症例由来株と同一であったことから、本菌種の感染にドブネズミの関与が示唆された。2008 年夏、我が国で初めて *M. gallinae* のヒト症例が沖縄県で確認され、その後の調査では同県で飼育されているシャモから *Arthroderma simii* とその他数種の皮膚糸状菌症原因菌関連菌種が分離された。そこで、本州のニワトリ類の皮膚糸状菌症原因菌保有状況を知るため、千葉県のニワトリ類 53 羽を調べたところシャモ、烏骨鶏などから皮膚糸状菌症関連菌種が分離され、現在同定を進めている。魚類、イルカなどから分離された新興真菌症原因菌 *Exophiala xenobiotica* は 2006 年に新種として記載され、ヒトで皮下の褐色糸状を起こすことが知られているが、養殖シマアジ、飼育下死亡イルカの舌と胃からも分離された。食品を通じて、ヒトへの調理時、喫食時の感染は皆無とは言えず、リスク評価が必要であると思われる。

翼手目（以下、コウモリ）はエボラ出血熱ウイルス、マールブルグウイルス、SARS コロナウイルス、狂犬病ウイルス、ニパウイルス等をはじめとする、人に致死的な複数の新興・再興感染症の病原体保有動物として公衆衛生上問題視されているが、その生理学的な背景や、病原体の疫学に関しては未だ不明な点が多い。これまで繁殖・飼育を行ったルーセットオオコウモリを用いて、①コウモリの感染免疫関連因子（I 型インターフェロン、Toll-like receptors、Th1/Th2 サイトカイン等）に関する基礎的情報の収集、②コウモリ肝臓における薬物代謝酵素チト

クローム P450(CYP)に関する基礎情報の収集、さらに③フィリピンの野生コウモリの肝臓におけるCYP450の活性の解析等を進めてきた。本年度は、①コウモリにおけるレストンエボラウイルス(REBOV)の疫学手法の開発、及び②フィリピンの野生コウモリにおける疫学調査を行い、数頭のジュフロワ・ルーセット・オオコウモリにおいて抗レストンエボラウイルス抗体陽性がみられることを確認した。これらの結果から、これまで自然宿主が不明であったレストンエボラウイルスについても、オオコウモリが自然宿主である可能性が示唆された。アジアのコウモリでエボラウイルスに抗体陽性例が見られたのは世界で初めてである。

イヌのレプトスピラ症の発生実態を明らかにするため、千葉、三重、愛媛、福岡、佐賀、熊本、宮崎および沖縄県で、検査定点サーベイランスを行った。その結果、千葉、三重、愛媛、福岡、佐賀、宮崎の各県でイヌのレプトスピラ感染が明らかとなった。レプトスピラは、千葉、愛媛および宮崎県のイヌの血液から分離され、*flaB*遺伝子の部分塩基配列から分離株はすべて *L. interrogans* と推定された。また血清群は Australis, Autumnalis, Canicola, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae であった。全国各地で捕獲されたネズミからレプトスピラの分離を試みた結果、北海道のアカネズミ 3 匹、ヤチネズミ 1 匹およびミカドネズミ 2 匹、秋田県のアカネズミ 3 匹および鹿児島県のアカネズミ 1 匹からレプトスピラが分離された。*flaB* 遺伝子の部分塩基配列および標準抗血清との反応性から、分離株は *L. interrogans* serogroup Autumnalis

(北海道および秋田県のアカネズミ分離株), *L. interrogans* serogroup Hebdomadis (鹿児島県のアカネズミ分離株)および *L. borgpetersenii* serogroup Hebdomadis あるいは Sejroe (北海道ミカドネズミおよびヤチネズミ分離株)であると推定された。

寄生虫感染症に関する研究グループ

(奥、川中、杉山)

寄生虫感染症ではエキノコックス、アライグマ回虫、アニサキス等を取り上げ、疫学調査、リスク評価、感染症対策等を検討した。

肉食獣に由来する感染症としては北海道のキツネで高度に流行し、人への病原性が高いことからエキノコックス症が最も重要と考えられる。本研究では感染症の評価のための第一歩として、患者の発生状況と周辺地域のキツネの感染率について解析を試みた。キツネの感染状況と患者の発生数の推移から、1980年代の全北海道への流行域の拡大、1990年代の都市周辺部も含めたキツネにおける感染率の上昇、飼い犬の症例報告(毎年 1-2 例)などから、2000年以降の人の年間発生件数平均 20例からさらなる患者数の増加と、本州への流行地の飛び火が危惧される。本症の管理手法として感染源対策を試み、様々な情報を蓄積してきた。1997年から2007年までの飼い犬(4768頭)の検査結果から、感染犬の感染リスクを分析し、農村部・都市部、放し飼い・室内飼、散歩の状況等について評価した。現在のキツネにおける流行状況評価のための糞便内抗原検出法と虫卵検出法を比較するために、感染源対策を試みている道内の6町で行われた大規模な調査・検査結果について解析し、糞便内抗原検出法の有効性を示唆した。また、今後のための検査法の改善を試み、また、ワク

チンの開発のための基礎データを cDNA ライブラリーから発掘している。

ヒトで重篤な神経障害を引き起こすアライグマ回虫のリスク管理のあり方を検討するため、今年度は昨年に引き続き特に関東地域と九州地域で急増している野生アライグマを対象に、アライグマ回虫及びその他腸管内寄生虫の実態調査を行った。現在の段階では、幸いにして国内の野生アライグマからアライグマ回虫の検出例は無い。現時点では、野生アライグマコロニー全てのチェックを終了したとは考えられないので、今しばらくは、全国的な野生アライグマに関する監視作業を継続する必要がある。さらに、エキノコックス症のリスク管理については、1999 年の 8 月と 10 月に青森県十和田食肉衛生検査所に搬入された豚 3 頭が、肝多包虫症と診断された。それ以後、2007 年に至るまで同検査所からは日常業務を遂行するなかでの多包虫感染豚の検出は報告されていない。しかし、平成 20 年度において、採材された肝臓組織 13 例のうち 6 例にエキノコックスが検出された。この 6 例は全て北海道産であった。北海道の食肉衛生検査所での豚のエキノコックス検出率は、最近 25 年間の全道平均で 0.1% である。十和田食検での 4 カ年間検査総数が 5,294 頭であることから、ここでの検出率もほぼ 0.1% となる。また、2005 年 6 月に、埼玉県で放浪犬からエキノコックス感染が見出されたことから、この地域での犬、猫の腸管寄生虫の保有状況の調査を実施した。種々の腸管寄生虫感染が見られた（特に回虫など）が、エキノコックスは陰性であった。

吸虫、糸虫、線虫という多様な動物種から構成される蠕虫は、水系・食品を介した感染経路をもって、動物だけではなく人を宿主に寄生し、

思いがけない病害を宿主に与えることがある。このような寄生蠕虫の例として肺吸虫とアニサキスを取り上げ、これら寄生蠕虫の感染リスクに関連した検討を行った。まず肺吸虫については、感染源に適用すべきリスク除去の条件を検討した。また輸入症例の発生リスクも危惧されることから、海外流行地の研究協力者に要請して人体症例由来の肺吸虫材料を入手し、病原種の同定と遺伝的解析に取り組んだ。アニサキスに関しては、本症のリスク要因が同胞種解析により特定できるかを検討した。

E. 結論

班員全員の共有する統一的リスク評価法の開発と動物由来感染症のプライオリティー化のための研究と個々のグループ別研究課題の遂行の 2 つの柱で研究を進めた。共有課題では、100 を超える動物由来感染症の統一的リスク評価を進めるために、個々の研究とは別に、2 回にわたる全員参加のプロジェクト会議を行った。グループ別研究課題では、侵入・不法所持動物に由来する感染症（特に狂犬病）に関するリスク評価とその対応について検討した。伴侶動物由来感染症グループではバルトネラ菌の地域特性の解析、イヌ、ネコの常在口腔細菌であるカプノサイトファーガで初めてリスクプロファイリングを行った。オウム病についてはリスク評価の基礎となるデータ収集のため、陽性群の病原体排出率に関して周年調査を行い、疫学調査を進めた。輸入・野生動物等のグループでは、ドブネズミ、クマネズミの皮膚糸状菌の保有率調査、野鼠からのレプトスピラ分離、輸入動物（リチャードソンジリス、ジャンガリアンハムスター、シマリス等）の大量死の原因究明、フィリピンのコウモリのエボラレストンに関する疫学調査を進めた。寄生虫感染症グルー

プでは、エキノコックス、アライグマ回虫、肺吸虫、アニサキス等に関する疫学を中心に研究を進めた。本研究班では、個々の研究と同時に、研究班全体で統一的なリスク評価を進めるという新しい試みに挑戦し、成果を上げつつある。

F. 健康危害情報

なし

G. 論文発表(2009)

Yasuhiro Yoshikawa, Current status and issues of zoonotic viral diseases., in Agriculture-Environment-Medicine, Ed. Katsu Minami, Kitasato Univ. Office of the President. pp79-84, 2009. Yokendo

Yasuhiro Yoshikawa, International wildlife-disease notification system. Jpn. J. Zoo. Wildlife Med. 14, 7-18, 2009.

Watanabe, S., Omatsu, T., Miranda, MEG., Masangkay, JS., Ueda, N., Endo, M., Kato, K., Tohya, Y., Yoshikawa, Y., Akashi, H. Epizootology and experimental infection of Yokose virus in Bat. Comparative Immunol. Microbiol. Infect. Dis. 32, 2009. (online published)

Watanabe, S., Ueda, N., Iha, K., Masangkay, JS., Fujii, H., Alviola, P., Mizutani, T., Maeda, K., Yamane, D., Walid, A., Kaot,

K., Kyuwa, S., Tohya, Y., Yoshikawa, Y., Akashi, H. Detection of a new bat gammaherpesvirus in the Philippines. Virus Gene, 19, May, 2009 (online published)

Kiyohara, K., Hashimoto, S., Kawamura, T., Hamasaki, T., Yamamoto, S., Kanehashi, M., Yoshikawa, Y. Target cattle age of post-slaughter testing for bovine spongiform encephalopathy and infectivity entering the human food chain in Japan. Food Control. 21, 29-35, Inoue, K., Maruyama, S., Kabeya, H., Hagiya, K., Izumi, Y., Une, Y., Yoshikawa, Y. Exotic small mammals as potential reservoirs of zoonotic Bartonella spp. Emerging Infect. Dis. 15, 526-532, 2009.

Iha, K., Omatsu, T., Watanabe, S., Ueda, N., Taniguchi, S., Fujii, H., Ishii, Y., Kyuwa, S., Akashi, H., Yoshikawa Y., Molecular cloning and expression analysis of the bat toll-like receptor 3, 7, and 9. J. Vet. Med. Sci. 71, 2009. 他

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし