

201225056A

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

動物由来感染症に対するリスク管理手法に関する研究

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 吉 川 泰 弘

千葉科学大学危機管理学部

平成 25 年 (2013 年) 3 月

目 次

I. 総括研究報告

- 動物由来感染症に対するリスク管理手法に関する研究 吉川 泰弘 …… 1

II. 分担研究報告

<総括班>

1. 野生動物・輸入動物を主とする動物由来感染症の調査プログラムの作成と
評価（統括班）およびアライグマ・放牧豚のインフルエンザ関連疫学調査 門平 睦代 …… 13

エキゾチックアニマル・ワイドアニマルの感染症のリスクとその対策

『キンカジュウ由来回虫のリスク評価』（研究協力者：宇根 有美 他）

海外翼手類における病原体の生態に関する研究、危機管理の必要な動物由来
感染症への緊急対応（研究協力者：新井 智 他）

<個別班>

2. リッサウイルスの診断法確率に関する研究 井上 智 …… 55
わが国で狂犬病を発症したイヌが認められた場合の危機管理対応に関する研究
3. カプトサイトファーガを主とする伴侶動物等に由来する感染症に関する研究 今岡 浩一 …… 111
・カプトサイトファーガ・カニモルサス感染症に関する研究
・イヌのレプトスピラ症に関する研究
・組換え蛋白抗原を用いた猫ひっかき病血清診断法の開発
4. 日本国内のニホンザルにおける B ウイルス感染症に対するリスク管理 濱野 正敬 …… 131
5. エキノコックス等寄生虫感染撲滅のための方策の研究と効率の良い
有効評価方法の開発 八木 欣平 …… 135
6. 野生動物におけるインフルエンザウイルス汚染の調査 前田 健 …… 147

III. 研究委託報告

1. 国内／(株)東レリサーチセンター
2. 海外／フィリピン大学（ジョセフ・マサンガイ）

IV. 業績資料集

I. 総括研究報告

動物由来感染症に対するリスク管理手法に関する研究

千葉科学大学：吉川泰弘

平成 24 年度 総括研究報告書
動物由来感染症に対するリスク管理手法に関する研究
研究代表者 吉川泰弘（千葉科学大学危機管理学部）

研究要旨

AHP 法に基づく動物由来感染症の重要性序列化の研究成果（H21～23 年度）を受け、対応の必要な 5 つの感染症及び、緊急課題として 1 つの感染症に特化して研究を進めた。対象とした動物由来感染症ではリスクに関するアラームを発する段階から、具体的なリスクの回避及び危機統御の方法の開発段階に達したという認識のもと、研究を開始した。研究統括班では月 1 回のミーティングを開き、研究遂行のための戦略を検討した（吉川、門平、太田、吉崎）。また、各研究の責任者を招聘し、研究戦略の方針について検討した。

緊急課題のキンカジュウ回虫については、国内飼育動物園 9 カ所のうち、7カ所 19 頭を対象として、アンケート調査と寄生虫検査をした。その結果、キンカジュウ回虫の寄生はみられなかった。しかし、過去 3 施設4頭から回虫卵が確認され、駆虫薬投与により、駆虫に成功している。2010～2012 年までに少なくとも 23 頭のキンカジュウがガイアナから輸入されていた。臨床獣医師と輸入業者の協力を得て、5 業者 18 頭のキンカジュウの寄生虫検査を実施した結果、1 頭からアライグマ回虫に極めて近縁な回虫が検出され、聞き取り調査で同時期に輸入された 1 頭にも回虫寄生があったことが明らかになった。回虫陽性の個体を入手することが出来たので、マウス等への感染実験を開始した（杉山、宇根、平、吉川）。

B ウイルスに関しては、リスクシナリオで最も危険度の高いケースは、野生動物や輸入実験動物等ではなく、動物園等のニホンザルの飼育者が感染するケースであった。そのため、動物園等のニホンザルにおける B ウイルス感染状況の調査を開始した。H24 年は、北海道、関東地区の H 動物園、T 動物園、O 動物園の 3 カ所を調べた。B ウイルスフリーでコロニーを維持できている動物園、アルファメール等が陽性の動物園など、個々に状況が異なっていた。陽性個体を隔離する方法の有効性の調査及び譲渡された陽性個体を用いた、再活性化、ウイルスゲノムの体内分布、感染経路の推定などの研究を進め、動物園の B ウイルスフリー化が可能かどうか検討を進めている（濱野、門平、宇根、吉川）。

コウモリ由来リッサウイルス等感染症に関しては、リッサウイルス感染症のリスクプロファイルを再検討・検証してリスク回避・危機管理法を確立するための研究を進めた。サーベイランスに必要な当該ウイルスの検出法の確立を行った。リッサウイルスは、ラブドウイルス科リッサウイルスに属する。ラブドウイルスの網羅的検出・鑑別を可能にすれば、リッサウイルスの病原体プロファイルを正確に検証することが可能になる。データベースに登録されているラブドウイルス塩基配列を利用し、ラブドウイルス検出用に設計された PCR プライマー（Bourhy, 2005）を基にリッサウイルス検出と近隣ウイルスとの鑑別が可能な PCR プライマーを設計した。In silico によるウイルスゲノムの配列解析と保有するリッサウイルス株を利用した PCR 増幅を行い、リッサウイルス属に分類される 5 つの遺伝子型ウイル

ス(狂犬病ウイルス野外株、ラゴスバットウイルス、モコラウイ、ドゥーベンハーゲウイルス、ヨーロッパバットリッサウイルス1型、RABV 固定株)の検出が可能であることを確認した。

狂犬病統御に関しては、自治体と検討していた国内での狂犬病発生時の危機管理対応措置をマニュアル化し、2001年のガイドラインの追補版(狂犬病マニュアル追補 2013)として関係諸機関に配布することが出来た(井上、佐藤、朴、杉山、Boldbaatar)。

また、コウモリにおけるハンタウイルス感染の可能性について、アジアで捕獲されたコウモリについて調査を進めた。ベトナムのコウモリにハンタウイルス感染があることを明らかにした(新井、荒木、佐藤、多屋、大石、福井、大館、森川、吉川)。

エキノコックスに関しては、北海道では、野生のキツネの約40%が感染していること、年間15~20名の新規患者が報告される状態が続いている。エキノコックスの感染リスクを軽減するため、野外のキツネへの含駆虫薬ベイト剤散布は、有効な手段の一つとして、高く評価されている。本研究は、エキノコックス感染予防のための実用可能な対策方法を確立・提言することを目的としている。研究班は、フィールドグループと実験グループを組織した。フィールドグループは、ベイト剤の効果的散布により、環境中のエキノコックスの清浄化方法を確立すること、実験グループは、清浄化が達成できるまでのエキノコックス感染予防対策に有効な手段を検討した。本年度までに行ったフィールドグループによるベイト剤散布では、キツネの陽性率低下など、その有用性が評価できた。また、人への感染リスクの軽減のための実験的な検討として行った中間宿主ならびに終宿主に対するワクチンの開発研究を進めた。グループ内検討会で問題点と方向性が示された(八木、神谷、スミヤ、小林、斉藤、野中、関谷、奥、梅田、加地、岡崎、高橋、浦口、山野、孝口)。

高病原性鳥インフルエンザに関する研究では、イノシシを中心に野生動物でのA型インフルエンザウイルスの伝播状況に関する調査を進めた。その結果、2010~2011年冬季の高病原性鳥インフルエンザの発生が認められた養鶏場周辺で捕獲されたアライグマ38頭中2頭(5.3%)に高病原性鳥インフルエンザウイルス(H5N1)の感染歴が認められた。また、中国地方と関東地方のイノシシにそれぞれ0.8%(123頭中1頭)と7.4%(124頭中9頭)のA型インフルエンザウイルスの感染歴があった。イノシシの鼻腔ぬぐい液からの抗原検出は40頭すべて陰性であった。フィリピンのオオコウモリ92頭中3頭(3.3%)にA型インフルエンザウイルスの感染歴があることが明らかとなった。イノシシ等のA型インフルエンザウイルス暴露株については、高病原性株か否かの調査を進めている(前田、堀本、谷口、鈴木、島田、米満)。

カブノサイトファーガ感染症に関しては、リスク回避方法、危機管理方法の確立のための研究を進めた。具体的には、国内臨床分離株の遺伝子解析、*C. canimorsus*の補体感受性、*C. canimorsus*感染症患者発生状況の3点について研究を行い、*C. canimorsus*の菌種同定においてはgyrB遺伝子が有用であること、*C. canimorsus*がヒトの補体に対して感受性であることを明らかにした。疫学的項目では、計35例(うち死亡例9例)の患者報告を把握し、患者が中高年齢者中心であること、基礎疾患が無くても発症することが少なくないこと、国内ではネコ咬傷の割合が海外より高いことなどを明らかにした(今岡、鈴木、木村)。

研究組織

研究代表者 吉川泰弘、千葉科学大学

研究分担者 門平睦代、帯広畜産大学

井上智 国立感染研

今岡浩一 国立感染研

前田健 山口大学

濱野正敬 予防衛生協会

八木欣平 北海道衛研

班全体の研究協力者

太田周司 日青協

吉崎理華 東レリサーチ

A：研究目的

動物由来感染症に関しては、これまで宿主である野生動物、伴侶動物、輸入動物、展示動物等の視点からの取り組みが行われた。さらに、病原体を中心とする、ウイルス、細菌、原虫、寄生虫、節足動物等に関する取り組みも行われた。しかし、それぞれ個別の研究班として、独立・分離した形で行われてきた。

これらの研究は、主として実験室研究の結果に基づき、リスクに関するアラームを発するタイプの研究を主体として行われてきた。一般市民に、情報を公開し、警告を発することは必要であるが、リスク回避、危機管理の観点からすれば、リスクを公表するだけでは不十分と言わざるを得ない。不適切な警告は、いたずらに風評被害を助長することにもなりかねない。

リスク管理の視点からすれば、多様性の多い動物由来感染症の統御には、どの感染症に取り組むべきかを決定する重要度の序列化(prioritization)が必要である。前研究班では3年間にわたる研究で、AHP法(analytical hierarchy process)を用いた統一的・定量的なリスク評価方式を確立した。

この方法による専門研究者の科学的、定量

的なリスク評価の結果、90種類以上の主要な動物由来感染症の序列化を行うことが可能となった。

本研究班では上位20種の感染症のうち、早急にリスク管理対応が必要と考えられる感染症を選んだ。コウモリリッサウイルス、カプノサイトファーガ菌、Bウイルス、エキノコックス(多包条虫)、高病原性鳥インフルエンザ等である。これらの感染症について、リスク管理手法の確立のために、主要な自然宿主である野生動物等における病原体の振る舞いを調査し、科学的なリスクシナリオの作成、重要管理点の分析、リスク回避・危機管理のための方法の開発、リスクコミュニケーションとガイドラインの作成等を目指す。

これまでも、感染症法制定後、もっとリスクが高いと考えられた、野生動物のペットとしての輸入に関して、はじめてのリスク評価をすすめ、それまで野放しであったエキゾチックペットの輸入に関し、繁殖個体であること、リスクに応じて輸入禁止、検疫、届出や健康証明書添付を求めたことは、リスクの警告だけでなく、実際にリスク回避に有効であったことが明らかになった(サル痘など、動物由来感染症の侵入回避として、数回のニアミスが明らかになされた)。

これまで、研究者はウイルス等の検査を行い、陽性個体を発見し、そのリスクを指摘するだけであったと思われる。リスクの警告は必要であるが、それだけでは動物由来感染症のリスク問題の解決にはならない。そのため、いくつかの感染症においては、現在、ほとんどのユーザーがウイルス検査を避けるような事態が起こっている。常に危険を感じながらも、「知らない方がまし！」という態度を取っている。人獣共通感染症の研究が、抗体調査や病原体の分離、遺伝子解析に限られ、論文として発表

すれば興味を失うという研究者の態度が、このような結果をまねいてしまったと考えられる。本研究はこのような事態の反省に立って、研究目的を立案したものである。

B、C、D 方法、結果、考察

統括班(吉川、門平、吉崎、大田)

月に1回の総括班会議を開催し、個々の研究の方向性と戦略について検討した。また、総合班会議を開き、全体で研究班の目的を確認し、各研究に関する情報交換を行った。さらに研究分担者を順次招聘し、個別の研究の進捗状況と総括班の戦略をハーモナイズし、材料採取のためのコーディネーターとしての機能を果たした。

コウモリ採取、B ウイルスフリー研究のための動物園との交渉、イノシン等の野生動物の材料取得などである。

緊急課題 (杉山、宇根、平、吉川)

アライグマに近縁のキンカジューを宿主とする回虫がアライグマ回虫と同様のリスクを持つ可能性が指摘された(CDC, MMWR)。わが国にもペット用に輸入されていること、展示動物として飼育されていることが明らかになったので、緊急課題として、総括班で取り組んだ。

キンカジューから排泄された回虫由来の遺伝子配列は、アライグマ回虫の rDNA・ITS2 領域の配列と高い相同性を示した。近縁種との系統樹解析では、キンカジュー回虫は、アライグマ回虫に最も近縁であった。

日本動物園水族館協会に加盟している9つの動物園でキンカジューが飼育されていた。このうち7つの動物園の協力を得ることができた。これら、7施設で19頭が飼育されており、その内訳は、雄7頭、雌12頭、輸入個体6頭、繁

殖個体13頭であった。糞便を用いた直接法あるいはAMSⅢ法による検査で、回虫卵が検出された動物はいなかった。

アンケート調査では、過去の寄生虫検査で回虫卵・虫体の何れかが検出された動物が3つの動物園に4頭いた。4頭のうち3頭はガイアナで捕獲された野生個体であった。

調査期間中(2011年12月-2012年12月)に、少なくとも5社の動物輸入業者あるいはペットショップが、33頭のキンカジューを取り扱っていることがわかった。28頭から糞便を採取し、寄生虫検査を実施した。その結果、5頭から回虫卵が検出された。

キンカジュー輸出国及び現地業者が明らかな21頭について詳細に検討したところ、これらの動物は3回に分けて輸入されていた。2012年5月の輸入分および7・8月の輸入分は同一の現地業者が取り扱ったもので、回虫卵は検出されなかった。12月分は別の業者が取り扱った10頭で、この中の4頭から回虫卵が検出された。この結果から、キンカジューの捕獲場所および係留地などの違いによって感染状況が異なる可能性が指摘された。

B ウイルスの課題 (濱野、門平、宇根、吉川)

3つの動物園で飼育されているニホンザルについてBウイルス感染状況を調査した。その結果、ほとんどのサルが未感染である可能性が示唆された。これまで、実験用に群飼育されたカニクイザルやアカゲザルのデータとは大きく異なる結果であった。また、実験用に飼育されているニホンザルでの陽性率と比較しても低かった。

ヘルペスウイルスは、神経節細胞等に潜伏感染しており、強いストレスなどにより宿主動物の免疫システムが弱ってくるとウイルスの再活

性化が起こり、宿主体内で増殖し、他の個体にウイルスを伝播することが知られている。

今回調査した O 動物園、T 動物園では、B ウイルス抗体陽性ザルは、全く存在しなかった。飼育されているサルの履歴を見ると、過去に陽性であったという記録はなく、B ウイルスへの感染履歴はないものと考えられた。今後、これらの清浄な動物園にニホンザルを導入する場合には、B ウイルスに対する検査を導入前に実施することが推奨される。

他方、H 動物園では、過去に破傷風の流行があり、当時の血清が保管されていたため追跡調査を行うことができた。その結果、ニホンザル群のアルファメールが抗体陽性を示していた。時系列で抗体検査の結果を追っていくと、最近の結果では陽性率は 2.5%にまで減少していた。このことは、長期間、コロニー内での B ウイルスの母子感染、及び若齢個体間での水平感染が起こっていないことを示唆している。陽性個体を群れから隔離することで、動物園でフリーのコロニーを作成できるか？追跡調査が必要である。

B ウイルスのリスク管理を行う上で、ヒトと接する機会が多いと考えられる動物園などでは、展示・飼育されているサルのウイルス検査を定期的に行い、感染状況を把握しておくことは非常に重要である。今後調査対象を増やし、日本国内における B ウイルス感染状況を調査しリスク管理に役立てたい。また、陽性個体は群れから引き取り、B ウイルスの再活性化に関する研究に供与する。

コウモリリッサウイルス等 ((井上、佐藤、 朴、杉山、Boldbaatar)

フィリピンで分離された狂犬病ウイルス (RABV) 野外株 3 株、リッサウイルス 4 株(ラゴ

スバットウイルス、モコラウイルス、ドゥーベンハーゲウイルス、ヨーロッパパトリッサウイルス 1 型、及びRABV固定毒を使用した。

プライマーはL遺伝子 (RNAポリメラーゼ) を標的としたPVO3、PVO4、PVO5、PVO6 の 4 種類を用い、遺伝子型 1 型に対するPCR反応のコントロールとしてN7/JW6 およびP1/P2 プライマーを、遺伝子型 2-5 型のコントロールとして JW12/JW6 プライマーを使用した。

PVO3/PVO4 プライマーは全ての株から標的遺伝子を増幅できなかった。PVO5/PVO6 は RABV 野外 6 株のうち 4 株 (モコラ、ドゥーベンハーゲ、ヨーロッパパトリッサ 1、固定毒株) の標的遺伝子を増幅できたが、他の株で増幅できなかった。Tm 値およびプライマー濃度の最適値を検討した結果、PVO3/PVO4 プライマーはいずれの標的遺伝子も増幅できなかったのに対し、PVO5/PVO6 プライマーは全ての条件で標的遺伝子を増幅できた。

狂犬病ガイドライン(井上、深瀬、佐藤他)

平成 13 年に公表された『狂犬病対応ガイドライン 2001』で簡略化されていた「狂犬病と確定診断された犬が認められて以降の対応」について検討した。海外の危機統御と発生事例等を比較分析し、わが国でどのような対応を取るべきかについて、専門家と自治体の狂犬病予防業務担当者とともにガイドラインとして取りまとめた。『狂犬病対応ガイドライン 2013』は『狂犬病対応ガイドライン 2001』の補遺的な位置づけとなる。

今回、検討されたのは主に犬における狂犬病の発生を想定したものであるが、他の動物に狂犬病の発生が認められた場合でも、記載された対応に準拠した対策で対処ができるものと考えられる。ここに提言された、狂犬病対

応ガイドライン 2013「日本国内において狂犬病を発症した犬が認められた場合の危機管理対応」は、日本国内において狂犬病発生の疑いが生じ、精査の結果、狂犬病と診断された犬が認められて以降の対応を示したもので、狂犬病発生の拡大を防止し、事態を終息させるまでの措置を中心として記載した。

日本国内で狂犬病が発生した際には、その状況は様々であると推測されることから、必要に応じて、関係者が連携し、臨機応変に対応を試みる必要がある。また、各々の都道府県等にあつては、それぞれの状況に応じて、本ガイドラインに基づいての独自のガイドラインをあらかじめ策定しておくことが必要となる。

将来、わが国における狂犬病の発生状況や犬およびその他の動物の飼育環境等が変化した場合には、本ガイドラインを改定する必要がある。

高病原性鳥インフルエンザ(前田、堀本他)

アライグマ：2011年2月高病原性鳥インフルエンザが発生した養鶏場周辺で捕獲された38頭のアライグマの血清を調べた。H5亜型のインフルエンザに対する中和抗体価を比較した。その結果、38頭中2頭がH5N1に対する中和抗体が8倍以上となった。他の亜型のウイルスには反応しなかった。各種クレードの株に対する中和抗体価を比較した結果、2検体とも2010-11年にわが国に広く侵入したH5N1ウイルス(clade 2.3.2.1)と強く反応した。

イノシシ：関東、中国、九州地方で捕獲されたイノシシ(124頭、123頭、12頭)のA型インフルエンザウイルスに対する抗体保有状況を調べた。その結果、関東地方では9頭(7.4%)、中国地方では1頭(0.8%)の陽性反応が認められた。中国地方において2012年に捕獲された

40頭からウイルス抗原の検出を試みたが、全頭陰性であった。

コウモリ：フィリピンのオオコウモリにおけるA型インフルエンザウイルスの感染状況を調査した。その結果、2011年にミンダナオ島で捕獲されたジョフロワルーセットオオコウモリ24頭中3頭(12.5%)にA型インフルエンザに対する抗体が認められた。他の地域および種からは陽性の個体は認められなかった。

カプノサイトファーガ等(今岡、鈴木他)

カプノサイトファーガ：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。継続調査している患者の発生状況では、これまでに国内で計35例(うち死亡9例)を把握し、患者が中高年齢者中心であること、基礎疾患が無くても発症することが少なくないこと、国内ではネコ咬傷・搔傷を感染原因とする割合が海外より高いことなどを明らかにした。

遺伝子配列比較による*C. canimorsus*の菌種同定の検討を行い、*gyrB*遺伝子が有用であること、*C. canimorsus*は補体抵抗性であると言われていたが、ヒトの補体に対して感受性であることを明らかにした。

レプトスピラ症：イヌは、レプトスピラ感染後に病原体保有動物となり、ヒトへの感染源となる。10都府県39頭のレプトスピラ症疑いイヌの実験室診断を行った結果、7都府県13頭のイヌで、レプトスピラ症を確定し、6頭からレプトスピラが分離され、すべて*L. interrogans* serogroup Hebdomadisと同定された。

猫ひっかき病：*Bartonella henselae*が原因の人間共通感染症。現在、本症の血清診断には間接蛍光抗体法(IFA)が用いられているが、一度に多くの検体を検査できない、抗原の作製が煩雑、判定に経験が必要、

Chlamydomphila 属等との交差反応、などの問題があることから、より簡便で特異性の高い血清診断法の開発が望まれている。本研究では、3種類(Omp43 epi2, 17-kDa antigen, RplL)の *B. henselae* 組換えタンパクを混合して抗原とした ELISA 法の有用性について検討した。3種混合 ELISA 法は、感度、特異性ともに高値を示し、また、従来の *B. henselae* 菌体可溶性抗原を用いた ELISA 法や IFA に比べても高い感度を示したことから、3種 ELISA 法は CSD の特異診断に有用であると考えられた。

E. 結論

本年度から、これまでの研究成果である動物由来感染症の重要性に基づく序列化 (H21～23年度) を受け、上位に位置し、対応の必要な5つの感染症及び、緊急課題として1つの感染症に特化して研究を進めた。

これまでの研究では、往々にして病原体の検査を行い、陽性個体を発見し、そのリスクを指摘するだけであった。リスクの警告は必要であるが、それだけでは動物由来感染症のリスク問題の解決にはならない。

そのため、いくつかの感染症においては、ほとんどのユーザーが病原体の検査を避けるような事態が起こっている。常に危険を感じながらも、「知らない方がまし！」という態度を取っている。人獣共通感染症の研究が、抗体調査や病原体の分離、遺伝子解析に限られ、論文として発表すれば興味を失うという研究者の態度が、このような結果をまねいてしまったと考えられる。本研究はこのような事態の反省に立って、「リスク管理手法の開発に関する研究」を目的に立案したものである。

対象とした感染症は、上位20種の感染症のうち、早急にリスク管理対応が必要と考えられ

る感染症である。コウモリリッサウイルス、カプノサイトファーガ菌、Bウイルス、エキノコックス(多包条虫)、高病原性鳥インフルエンザ、緊急課題としてのキンカジュウ回虫である。

総括班は月に1回の会議を開き、個々の研究の戦略、方針を検討するとともに、各分担研究者とのすり合わせや、材料の採取のためのコーディネーター役を果たした。

各分担研究者及び協力研究者は、それぞれの課題のリスク回避、危機統御法について研究を進めた。

キンカジュウ回虫に関しては疫学調査、感染実験を開始した。Bウイルスに関しては、ウイルスフリー動物園を目指して、モデル研究を始めた。コウモリリッサウイルスに関しては、狂犬病ガイドラインの追補指針の作成、リッサウイルス遺伝子の網羅的検出システムの開発を行った。高病原性鳥インフルエンザに関しては、アライグマ、イノシシ、コウモリの抗体調査を開始した。エキノコックスに関してはフィールドと実験室グループに分かれ、互いに協調して研究を進行させた。カプノサイトファーガに関しては、患者調査、菌株の遺伝子解析等に関して研究を進めた。コウモリハンタウイルス、レプトスピラ、バルトネラ菌についても研究を進めた。

F. 健康危害が想定されるため、注意の必要な事例

キンカジュウ回虫に関しては、アライグマ回虫に近縁であることが遺伝子的に明らかにされたが、実験感染の結果をまっけて、リスクが高ければ、リスク回避のための指針を作成する予定である。

G. 論文発表等

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. *VirusGenes*.2012;44(1):40-4.

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*, 2012 Aug;74(8):959-68.

Analysis of the humoral immune responses among cynomolgus macaque naturally infected with Reston virus during the 1996 outbreak in the Philippines. Satoshi Taniguchi, Yusuke Sayama, Noriyo Nagata, Tetsuro Ikegami, Mary E Miranda, Shumpei Watanabe, Itoe Iizuka, Shuetsu Fukushi, Tetsuya Mizutani, Yoshiyuki Ishii, Masayuki Saijo, Hiroomi Akashi, Yasuhiro Yoshikawa, Shigeru Kyuwa, Shigeru Morikawa. *BMC Veterinary Research*. 2012; 8:189

Genomic and serological detection of bat coronavirus from bats in the Philippines. Shumpei Tsuda, Shumpei Watanabe, Joseph S Masangkay, Tetsuya Mizutani, Phillip Alviola, Naoya Ueda, Koichiro Iha, Satoshi Taniguchi, Hikaru Fujii, Kentaro Kato, Taisuke Horimoto, Shigeru Kyuwa, Yasuhiro Yoshikawa, Hiroomi Akashi. *Arch Virol*. 2012 157(12):2349-55

Efficacy of soluble recombinant FliC protein

from Salmonella enterica serovar enteritidis as a potential vaccine candidate against homologous challenge in chickens. Masashi M Okamura, Wakako W Matsumoto, Yasuhiro Yoshikawa *Avian Dis* 56 (2): 354-358, 2012

Fetal and Neonatal Goiter in Cynomolgus Monkeys Following Administration of the Antithyroid Drug Thiamazole at High Doses to Dams During Pregnancy. Yoshikawa, Tsuyoshi, Moriyama, Akiko, Kodama, Rinya, Sasaki, Yuji, Sunagawa, Tatsumi, Okazaki, Takanobu, Urashima, Asami, Nishida, Yoshiro, Arima, Akihiro, Inoue, Ayumi, Negishi, Takayuki, Yoshikawa, Yasuhiro, Ihara, Toshio, Maeda, Hiroshi. *Journal of Toxicologic Pathology* 2012;24(4):215-222.

Differentiation of neural cells in the fetal cerebral cortex of cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). Yujiro Toyoshima, Satoshi Sekiguchi, Takayuki Negishi, Shinichiro Nakamura, Toshio Ihara, Yoshiyuki Ishii, Shigeru Kyuwa, Yasuhiro Yoshikawa, Kimimasa Takahashi. *Comp Med*. 2012 Feb ;62 (1):53-60.

Effects of ubiquitin C-terminal hydrolase L1 deficiency on mouse ova. Sayaka Koyanagi; Shigeru Kyuwa, Satoshi Sekiguchi; Hiroko Hamasaki; Kenshiro Hara; Yoshiyuki Ishii; Yasuhiro Yoshikawa. *Reproduction (Cambridge, England)* 2012; 143(3):271-279

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

動物由来感染症に対する リスク管理手法に関する研究

目的： 主要な動物由来感染症として専門家がリストアップした90種を超える感染症のうち、**重要度の序列化で上位20**に入った感染症を対象とした。このうち早急にリスク管理対策の必要な感染症病原体(**リッサウイルス、カプノサイトファーガ、エキノコックス、Bウイルス、高病原性鳥インフルエンザウイルス**)等を対象に研究を進め、動物由来感染症に対する適正なリスク管理手法を確立することを目的とする。

戦略： 当該感染症のリスクプロファイル作成、リスク評価、**リスク回避方法の検討、突破された場合の危機管理対応**等を検討し、行政への提言あるいはガイドラインの作成により、**適正なリスク管理を行えるようにする。**

組織： 研究統括・緊急時対応研究班：吉川(研究代表者)、門平
 狂犬病・リッサウイルス研究班(コウモリ)：井上
 Bウイルス研究班(ニホンザル、輸入マカクザル)：濱野
 エキノコックス研究班(北海道・キタキツネ、野鼠)：八木
 カプノサイトファーガ研究班(伴侶動物)：今岡
 高病原性鳥インフルエンザ(イバシ、野生動物)：前田

これまでの経緯と新しい展開

- 統一的风险評価法開発(AHP法による7因子のリスク寄与率)
- 定量的リスク評価法に基づく動物由来感染症の序列化



上位20のうち早期対応の必要な感染症の選択
 選択した感染症のリスクプロファイル再検討・検証

リスク回避法、危機管理方法の設定
 ガイドライン作成

統括班：研究統括・緊急時対応（キンカジュウ）

研究統括（吉川、門平、太田、吉崎）

緊急時対応（吉川、宇根、杉山）

キンカジュウ（アライグマ回虫症）、MMWR: 60, 302, 2011

輸入実態調査（9ヶ所の公立動物園、個人用ペット500頭以上）

リスク評価：スナネズミ、サル（幼虫移行）、犬（終宿主）

リスク回避措置：駆虫薬選択・有効性検証

ガイドライン作成（輸入条件設定）



狂犬病・リッサウイルス感染症（コウモリ）

狂犬病ガイドライン2001改正（井上、深瀬）

リッサウイルス感染症調査（統括班、井上、前田、新井）

日本、フィリピン等に生息するコウモリの調査

メタゲノム解析

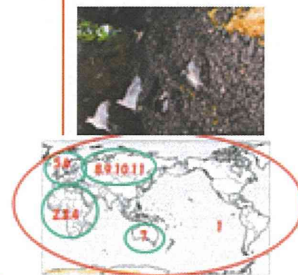
リッサウイルス抗体検出法の確立

リッサウイルスゲノム検出法の確立

ウイルス分離

狂犬病予防方法の有効性評価

ガイドライン作成



Bウイルス病（野猿公苑等、実験用サル類）

国内の野猿公苑、動物園等の調査

（統括班、瀧野、村田、藤本、小野、高野）

実態調査、抗体保有調査

抗体保有個体のウイルス再活性化調査

SPF動物園

輸入マカクサルの調査

抗体陽性個体の実験使用時の再活性化リスク評価

抗体陽性個体の研究資源提供に関する安全性評価

緊急時対応のマニュアル

ニホンザル、輸入実験用マカクサルのBウイルス病に関するガイドライン



エキノコックス症（北海道キタキツネ）

北海道、エキノコックス統御法の検討（統括班、八木、加地、神谷）

モデル区域における

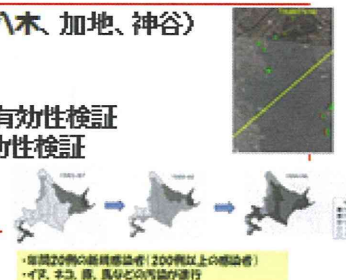
A: ベイト散布の有効性検証（再現性検証）

B: ベイト散布+中間宿主（エゾヤチネズミ）駆除の有効性検証

C: ベイト散布+中間宿主駆除+代替餌提供の有効性検証

検証結果の評価、新規駆除法の検討

最も有効性高い方法による広範囲駆除の実施



・年間200頭の新規感染者（200例以上の感染者）
・イヌ、ネコ、熊、鳥などの肉食動物の移行

HPAI: H5N1 (イノシシ)

リスクシナリオ調査

(研究統括班、前田、高井、小野、徳田、堀本)

イノシシの鳥インフルエンザウイルス受容体発現の検査

イノシシ由来細胞における鳥インフルエンザウイルスの増殖性

高病原性鳥インフルエンザ(H5N1)保有野鳥の情報収集

野鳥飛来地とオーバーラップする地域のイノシシのウイルス抗体調査

イノシシの高病原性鳥インフルエンザウイルス保有状況調査



カブ/サイトファーガ症 (伴侶動物)

医療現場、獣医療現場における実態調査

(今岡、鈴木、丸山)

病原性メカニズム解析

迅速診断法の開発

治療指針

ガイドライン作成



動物由来感染症の危機管理

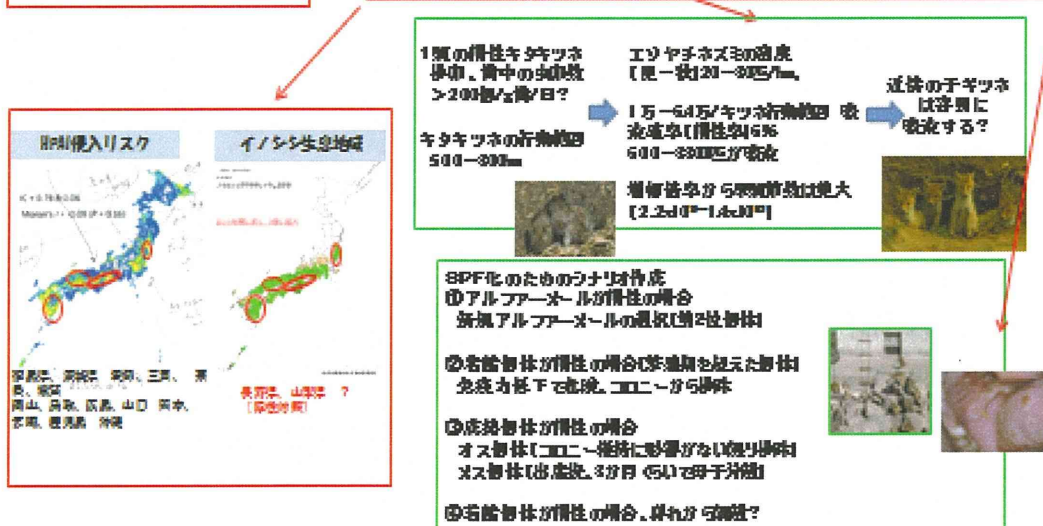
「リスクの警告」から「リスク回避方法の検討へ」

選択した5つの感染症

Bウイルス病
エキノコックス
HPAI
狂犬病、リッサ
カブ/サイトファーガ症

どのようなリスクシナリオが重要か？ リスク回避措置は？

Bウイルス病: 動物園のニホンザルと飼育者のリスク回避
エキノコックス: エノヤチネズミでの虫の増殖率が莫大！
HPAI: 家禽、豚以外のルートはあるか？
狂犬病等: 神経細胞内でのウイルス増殖阻止は可能か？
カブ/サイトファーガ症: 早期診断、有効治療法は？



Ⅱ. 分担研究報告

野生動物・輸入動物を主とする動物由来感染症の調査プログラムの作成と評価（統括班）およびアライグマ・放牧豚のインフルエンザ関連疫学調査

帯広畜産大学：門平 睦代

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）

（分担）研究報告書

野生動物・輸入動物を主とする動物由来感染症の調査プログラムの作成と評価（統括班）
およびアライグマ・放牧豚のインフルエンザ関連疫学調査

研究分担者 門平睦代 帯広畜産大学 教授

研究協力者 山口英美 帯広畜産大学獣医学科学生（6年生）

研究要旨： 6月に研究班全体でのワークショップを企画・開催し、疾病別にリスク管理戦略を話し合った（図1～4）。コウモリリッサウイルスとBウイルスに関しては、代表者の吉川と連携し、調査プログラムの作成、サンプル採取の補助および関係機関との調整役を務めた。また、高病原性鳥インフルエンザ関連では、放牧豚からのサンプル採取を開始し、アライグマでの疫学分析を実施した（資料1）。さらに、自然宿主である野生動物等における病原体の振る舞いを調査し、科学的なリスクシナリオの作成、重要管理点の分析を実施するためにアライグマ捕獲練習を市町村の協力を得て十勝管内でおこなった（資料2）。そして、リスク回避・危機管理のためのリスクコミュニケーション戦略開発にむけて一般市民を対象に社会実験を実施した（資料3）。資料4として「欧米の野生動物疾病センターの活動」と題した論文（日本野生動物医学会誌に掲載予定）の原稿を添付する。

A. 研究目的

放牧豚およびアライグマにおける高病原性鳥インフルエンザ有病率の推定とリスク要因の探索である。

B. 研究方法

放牧豚に関しては、10月より毎月血清サンプルを食肉検査センターで採取している。また、アライグマ捕獲方法の習得およびGISを使った景観構造を考慮した統計分析方法を応用した。

C. 研究成果

アライグマの有病率と草地面積とに関連性がみつかったため、今後は周辺の家畜飼育に関連するデータ収集にも力を入れることにした（資料1）。

D. 考察

サンプル採取を始めたばかりであり、まだ、データ量も少なく、詳細はよくわかっていない。動物の生態と感染症の伝播に関するデータを確実に入手できるよう努力していくことが重要である。リスク管理とリスクコミュニケーションに関する調査研究も継続していく。

E. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 口頭発表：日本野生動物医学会（北里大学2012年8月）資料1

F. 知的財産権の出願・登録状況：とくになし

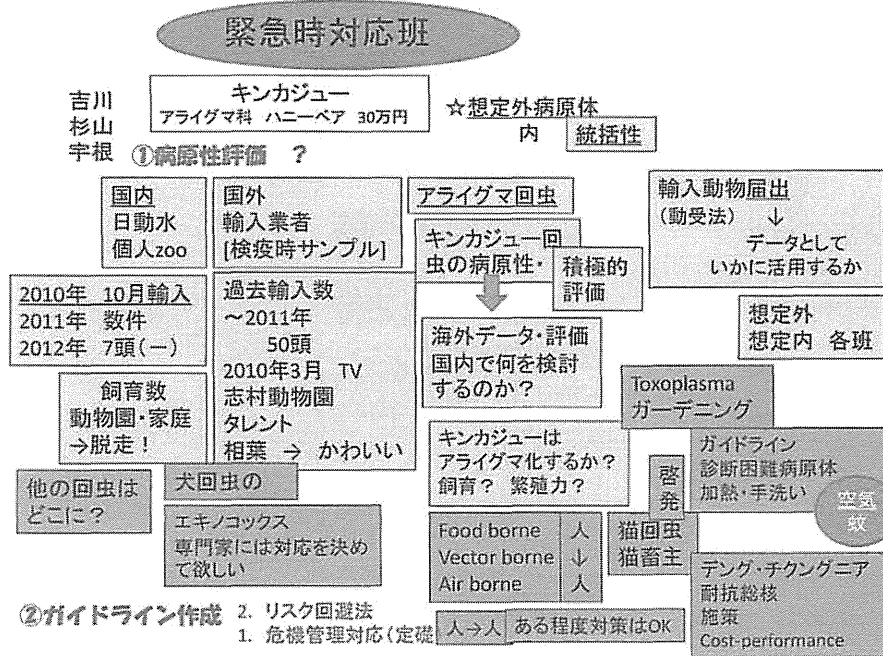


図1 緊急時対応班

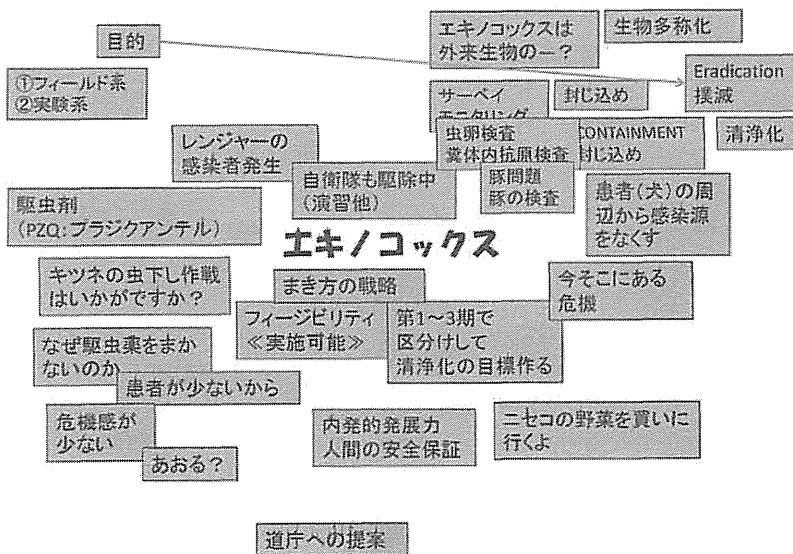


図2 エキノコックス班

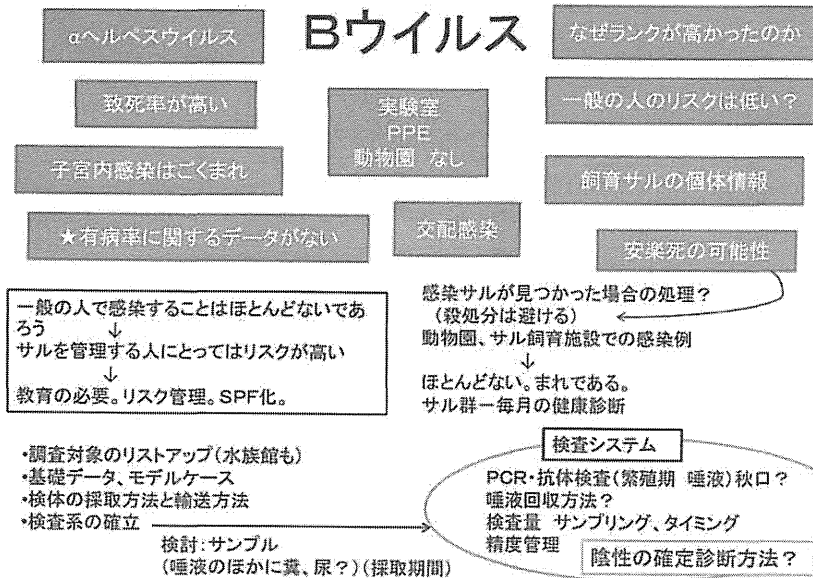


図3 Bウイルス班

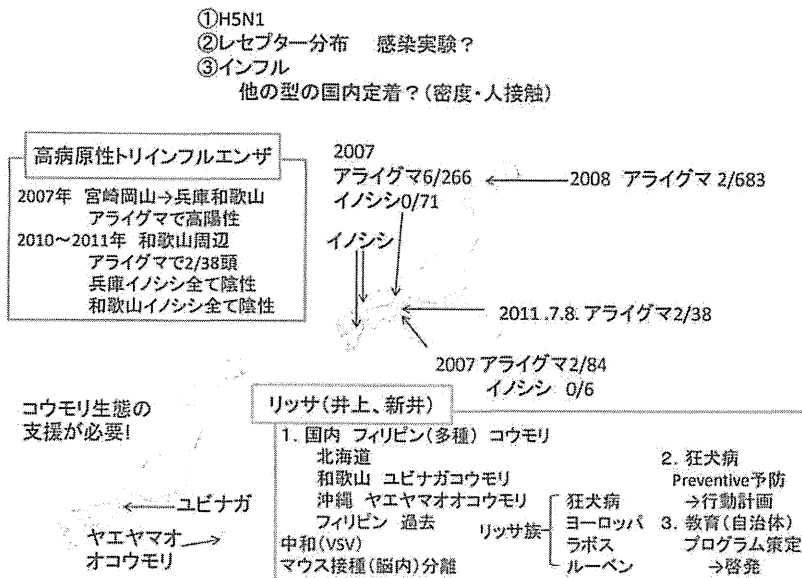


図4 高病原性鳥インフルエンザ班と狂犬病(リッサウイルス)班