

表2 PubMedによる発生報告のある細菌性ズーノーシス一覧-2

病原体	臨床像	関与が報告された動物種	ヒトへの感染性	宿主	ヒトへの感染経路	致死率	ワクチンの有無	有効な薬剤の有無	培養方法	病原体の管理方法	感受性動物間における感染リスク
Pasteurella											
<i>P. multocida</i>	肺炎、敗血症	犬、猫、豚あり	ヒトを除く経皮 ほ乳類	死亡例有	豚用ワクチン有り	ペニシリン系、セフェム系	血液寒天培地やチヨコレート寒天培地	BSL-2	保菌動物との接触感染		
<i>Mannheimia haemolytica</i>	脊椎炎	犬、山羊、あり ヒツジ	経皮	不明	牛用ワクチン有り	ペニシリン系、セフェム系	血液寒天培地やチヨコレート寒天培地	BSL-2	保菌動物との接触感染		
Helicobacter											
<i>H. heilmannii</i>	胃腸炎	犬	あり	犬、猫	経口	不明	なし	アモキシリン、クラリスロマイシン	血清含有 ヘリコバクター寒天培地	BSL-2	保菌動物との接触感染
<i>H. canis</i>	敗血症	犬	あり	犬	経口	不明	なし	アモキシリン、クラリスロマイシン	血清含有 ヘリコバクター寒天培地	BSL-2	保菌動物との接触感染
<i>H. bizzozeronii</i>	胃炎	犬	あり	犬	経口	不明	なし	アモキシリン、クラリスロマイシン	血清含有 ヘリコバクター寒天培地	BSL-2	保菌動物との接触感染

表3 PubMedによる発生報告のある細菌性ズーノーシス一覧-3

病原体	臨床像	関与が報告された動物種	ヒトへの感染性	宿主	ヒトへの感染経路	致死率	ワクチンの有無	有効な薬剤の有無	培養方法	病原体の管理方法	感受性動物間ににおける感染リスク
Campylobacter											
<i>C. fetus</i>	回帰熱、心内膜炎	牛、ヒツジ あり	牛、ヒツジ 経皮	死亡例有	なし	ゲンタマイシン、イミペネム	スキロー 培地	BSL-2	保菌動物との接觸感染		
<i>C. jejuni</i>	腸炎	鶏、牛、渡り鳥	あり	鶏	経口	死亡例有	なし	ゲンタマイシン、イミペネム	スキロー 培地	BSL-2	加熱不十分な食肉の摂取
Salmonella											
<i>Salmonella</i>	敗血症	爬虫類(カメなど)、牛	あり	ほ乳類の腸管常在菌	経口・経皮	死亡例有	牛用ワクチンあり	ニューキノロン系、セフェム系	サルモネラ菌分離用選択培地	BSL-2、一部はBSL-3	保菌動物との接觸感染

表 4 PubMed による発生報告のある細菌性ズーノーシス一覧-4

病原体	臨床像	関与が報告された動物種	ヒトへの感染性	宿主	ヒトへの感染経路	致死率	ワクチンの有無	有効な薬剤の有無	培養方法	病原体の管理方法	感受性動物間ににおける感染リスク
Capnocytophaga											
<i>C. canimorsus</i>	敗血症	犬	あり	口腔常在菌	経皮	死亡例有	ペニシリン系、5%馬血液加 なしテトラサイクリン系	heart infusion	BSL-2 寒天培地		保菌動物による咬傷など
Bartonella											
<i>B. henselae</i>	リンパ節腫脹	猫	あり	口腔常在菌	経皮	不明	なし対症療法が主	血液寒天培地	BSL-2		保菌動物による咬傷など

表5 OIE 指定の監視伝染病としての細菌性ズーノーシス一覧

疾病名	由来 動物	病原体名	ヒトへの 感染性	ヒトへ の感染 経路	臨床像	致死率	ワクチ ンの有 無	有効な薬剤 の有無	実験室	培養方 法	病原体 の保管 方法	感染実験を 実施する場 合に用いら れる動物	感受性動 物間にお ける感染 リスク
炭疽	草食獣	<i>Bacillus ant hracis</i>	有り	経口、 経皮、 吸入	髄膜炎、腸 炎、潰瘍など	10-90%	動物用 有り	キノロン系		寒天培地 で 37°C 一晩	-80°C による 保存	マウス、サル	ほとんどな し
ブルセラ症	牛、ヒ ツジ、 犬	<i>Brucella</i> species	有り	経口 熱	倦怠感、発 熱	<2%	なし	ドキシサイク リン		基礎培地 で 37°C 2-14日間	-80°C による 保存	マウス	低い
鼻疽/類鼻 疽	ウマ、 ラバ	<i>Burkholderia</i> <i>mallei</i> 、 <i>pseudomallei</i>	有り	飛沫、 経口感 染	鼻疽結節、 リンパ節膿 瘍	未治療時 90%	なし	ミノサイクリン	あり	血液寒天 培地 37°C	-80°C による 保存	マウス	感染性高 い

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

病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究(H24－新興－一般－013)

ヒトに病原性のある出血熱ウイルスの解析とリスク分類に関する研究

研究分担者 安田二朗 長崎大学熱帯医学研究所新興感染症学分野教授

研究要旨:ヒトに致死性の高い出血熱を引き起こすウイルスの性状について文献的評価を行い、リスク解析を行った。また、ドイツ・ハンブルグの BSL-4 施設における BSL-4 病原体検査および施設仕様に関する情報をまとめた。

A. 研究目的

ヒトに致死性の高い出血熱を引き起こすウイルスの性状について文献的評価を行い、リスク解析を行う。諸外国における BSL-4 病原体管理・使用の現状について情報を収集し、我が国のバイオセーフティおよびバイオセキュリティの向上に役立てる。

(倫理面からの配慮について)

該当なし。

C. 研究結果

1) 出血熱ウイルスのリスク解析

ヒトに出血熱を引き起こすエボラウイルス、マールブルグウイルス、クリミア・コンゴ出血熱ウイルス、ラッサウイルス、ルジョウイルス、フニンウイルス、ガナリトウイルス、マチュポウイルス、サビアウイルス、チャパレウイルスについて、ウイルス学上の分類、ヒトへの感染性、宿主、ヒトへの感染経路、分布、臨床像、致死率、ワクチンの有無、有効な薬剤の有無、実験室感染の有無、院内感染の有無、培養の可否、培養方法、病原体の保管方法、利用可能な実験動物、動物間における感染リスクをまとめた(表1)。

2) BSL-4 施設における BSL-4 病原体検査および施設運用に関する情報の収集

BNI は旧棟と新棟からなり、旧棟の BSL-4 実験室は 30 年以上前に設置され、これまでに多くの研究成果をあげてきただけでなく、ドイツ、オランダ、ベルギーで発見された出血熱の輸入感染症例の診断も行ってきた(表2)。BSL-4 実験室は駐輪場に面しており、駐輪場側の 4

B. 研究方法

1) 出血熱ウイルスのリスク解析

ヒトに出血熱を引き起こすエボラウイルス、マールブルグウイルス(以上、フィロウイルス科)、クリミア・コンゴ出血熱ウイルス(ブニヤウイルス科)、ラッサウイルス、ルジョウイルス、フニンウイルス、ガナリトウイルス、マチュポウイルス、サビアウイルス、チャパレウイルス(以上、アレナウイルス科)について学術論文・総説等を分析し、リスク解析を行った。

2) BSL-4 施設における BSL-4 病原体検査および施設運用に関する情報の収集

ドイツ・ハンブルグ市にあるベルンハルト・ノホト熱帯医学研究所(BNI)(図 1)の BSL-4 を訪問し、担当者から施設についての情報及び検査の実例について説明を受けた。

つの窓(防弾ガラスを使用)から実験室内が丸見えである。約 35m² の実験室内には 壁面オートクレーブ、安全キャビネット、CO₂ インキュベーター、高速遠心機、超遠心機、顕微鏡、冷凍庫などがある。実験室内は常に-50Pa の陰圧に制御されている。給排気は各 2 重の HEPA フィルターを介して外気と連絡している。停電時に備えて非常用電源もある。薬液シャワーには 1.5%過酢酸を使用しており、退出時には 3 分間の薬液シャワーを浴び、その後 5 分間水のシャワーで水洗する。排液は水酸化ナトリウムで中和後、煮沸滅菌されてから排水される。次亜塩素酸等ではなく過酢酸を使用しているのは環境への負荷を考慮しているからである。BSL-4 病原体は実験室内の冷凍庫に保管されている。

新棟の BSL-4 は今年度中に稼働開始する予定であり、40m² (小実験室)と 70m²(大実験室)の独立した 2 ユニットの BSL-4 実験室を有する。各実験室の入り口は別になっており、前室、スツ室、薬液シャワー室を有する。両室の間には扉があり、往来できる。BSL-4 区域の扉はすべて空気調整式の完全密閉性扉である。廊下側には複数の窓(3 重ガラス構造: 内側より断熱ガラス・強化ガラス・防弾ガラス)があり、実験室内の様子を見ることができる。実験者は廊下の反対側にある更衣室で着替え、前室から入室し、スツ室、薬液シャワー(過酢酸)室を通り、実験室に入る。BSL-4 実験室では最大 5 名が作業できる。各実験室(ユニット)には壁面オートクレーブ、パスボックス、クラス II 安全キャビネット(2 台)、CO₂ インキュベーター(2 台)、-80°C および-152°C の超低温槽、耐火薬品庫(写真 18,19)が設置してある。また、大実験室内には動物飼育設備(マウス、ハムスター、モルモット用)も完備している。-50Pa の陰圧制御、2 重の HEPA フィルターを介した排気、非常用電源の完備、薬液シャワ

ーに過酢酸を使用など、基本的には旧棟の BSL-4 と同様の仕様である。BSL-4 病原体は実験室内の-80°C および-152°C の超低温槽で保管される。

実験室はステンレスの函体構造であり、密封性を確保するために接続はネジなどを使用せず、溶接が施されている。また、室内に機器・配管等を取り付けるためのビスやボルトもすべてステンレス面に溶接固定されている。配管やラインについても外部への接続部分は密閉性を確保できるように工夫されている。配管等はすべてむき出しでメンテナンスし易くなっている。実験室の床は耐薬シートで扉部分には敷居(段差)があるため、火災時など室内に水が散布されても 7,200L までは室外に漏出しない。BSL-4 実験室内には流し等はなく、排液は薬液シャワー排液(過酢酸含有)および火災時の消火水のみである。これらの排液は地下にある排液処理装置で処理された後、排出される(水酸化ナトリウムで中和後、121°Cで熱処理)。処理能力は 1 時間に 250L である。

D. 考察

出血熱ウイルス 10 種について性状をまとめたが、今後は更にウイルス種を追加する予定である。これらの情報はリスク解析に有用であると考える。

BNI の BSL-4 では 30 年以上も感染症研究や輸入感染症例の診断に大きな成果を上げてきた。2008 年にオランダで発生したマールブルグ出血熱の輸入感染症例においても、試料の受領からわずか 3 時間半でフィロウイルスを検出し、16 時間以内にマールブルグウイルス感染であることを突き止めている。平素から BSL-4 病原体についての研究を行っているから、このような迅速な対応が取れるのだと思われる。

E. 結論

出血熱ウイルス 10 種について性状をまとめた。
BNI の BSL-4 施設についての情報及び検査の
実例を調査した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Urata S, Yasuda J. Molecular mechanism of arenavirus assembly and budding. *Viruses* 4: 2049–2079, 2012.

2. 学会発表

- 1) 黒崎陽平, 西村聰子, 浦田秀造, 安田二朗.
インターフェロン誘導性抗ウイルス因子,
Tetherin/BST-2 によるハザラウイルスの増殖
抑制. 第 35 回日本分子生物学会年会, 福岡,
(2012. 12)
- 2) 黒崎陽平, 西村聰子, 浦田秀造, 安田二郎.
ハザラウイルス増殖抑制に関わる細胞性因子.
2nd Negative Strand Virus-Japan, 沖縄,
(2013.01)
- 3) Yasuda, J.: Diagnostic studies of Lassa fever in
Nigeria. 6th US-J Medical Biodefense
Research Symposium, “New Frontiers in
Medical Biodefense Research Between the
United States and Japan”, Nagasaki, Japan
(2013.02).

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし.

1. 特許取得

該当なし.

2. 実用新案登録

該当なし.

3. その他

該当なし.



図 1. ベルンハルト・ノホト熱帯医学研究所.

表 1. 出血熱ウイルスのリスク解析

病原体名	分類(科、属 名)	ヒトへの 感染性	宿主	ヒトへの 感染経路	分布	臨床像	致死率	ワクチン の有無	有効な未 承認薬の有無	院内感染 の有無	培養の可 否	培養方法	病原体の保管 方法	感染生物 を直接す る場合に 用いられ る範囲	参考文献		
エボラウイルス	フィロウイルス	有	コウモリ(未確 定)	不明	アフリカ、フィリ ピン(レストン種のみ)	発熱、頭 痛、下 痢、嘔 吐、出血 傾向	~88%	無	無	有	有	可	Vero-E6 細胞	密閉容器に入 れ、施設できる 保管庫に保管 (感染症法特定 第一種病原体管 理基準に従う)。	マウス、 モルモット、サル	Field's Virology 5th ed.	
マールブルグウ イルス	フィロウイルス	有	コウモリ(未確 定)	不明	アフリカ	発熱、頭 痛、嘔 吐、出血 傾向、紅斑 丘疹	~50%	無	無	有	有	可	Vero-E6 細胞	密閉容器に入 れ、施設できる 保管庫に保管 (感染症法特定 第一種病原体管 理基準に従う)。	マウス、 モルモット、サル	Field's Virology 5th ed.	
クリミア・コンゴ出 血熱ウイルス	ブニヤウイルス	有	マダニ (Hyalomma属)	マダニ、中東～ 中央アジア	アフリカ、中東～ 中央アジア	発熱、頭 痛、消化 器出血、黃疸、肝 腎不全	5～30%	無	無	有	可	Vero-E6 細胞	密閉容器に入 れ、施設できる 保管庫に保管 (感染症法特定 第一種病原体管 理基準に従う)。	マウス、 モルモット	不明	Field's Virology 5th ed.	
ラッサウイルス	アレナウイルス科 アレナウイルス属	有	蕁歛目 <i>Mesomyces natalensis</i>	生に乾季 及び湿季 から雨季 にかけて 春からヒト の皮膚に 侵入し、食 物を其 屋で交換 することで 感染が拡 大する。ま た、ヒート の感染も ある。	西アフリカ	発熱、不 安感、頭 痛、嘔 吐、下痢、咽 炎、咳、出 血	1-2%	無	リバビリン	有	有	可	Vero細 胞、 BHK21細 胞や ヒト由来培 養細胞	密閉容器に入 れ、施設できる 保管庫に保管 (感染症法特定 第一種病原体管 理基準に従う)。	マウス、モ ルモット、マカク サル、マーモ セツ	不明	Bushmeister M et al. Field Virology 5 th ed. 1972- 2007. Eric Vela, Viruses vol 4 1802-1829 2012.
ルジョウイルス	アレナウイルス科 アレナウイルス属	有	不明	不明、た だヒート 感染、及 び体内感 染の可能 性。	ザンビア	頭痛、不 安感、下 痢、嘔 吐、失 水、頭 痛、腹 痛、血 小板減少	80% (4/5)	無	無	有	有	可	Vero細 胞、 BHK21細 胞	密閉容器に入 れ、施設できる 保管庫に保管 (感染症法特定 第一種病原体管 理基準に従う)。	不明	Briseis et al. PLoS Pathogen vol. 5 (5) e100465 2009	
フニンウイルス	アレナウイルス科 アレナウイルス属	有	蕁歛目 <i>Calemys maculatus</i>	農作物の 収穫期に おいて宿 主ヒトと 接触する ことで感 染が起こる。 ヒート感 染もある。	アルゼンチン	発熱、不 安感、頭 痛、筋 肉痛、食欲 不振、めま い、出血	15-30%	Oncidrome 株(アルゼ ンチンのみ認可)	無	有	有	可	Vero細 胞、 BHK21細 胞や ヒト由来培 養細胞	密閉容器に入 れ、施設できる 保管庫に保管 (感染症法特定 第一種病原体管 理基準に従う)。	モルモ ット、マウス (Fnab βγ) R-L	不明	Eric Vela, Viruses vol.4 1802-1829 2012. Kolokoltsova et al. J Virol. vol. 84 (24) 13063-7 2010
ガナリトウイルス	アレナウイルス科 アレナウイルス属	有	蕁歛目 <i>Zygadenium trivittata, Sigmoceras astori</i>	農作物の 収穫期に おいて宿 主ヒトと 接触が確 認された 要因と考 えられる。	ペホズエラ	発熱、不 安感、頭 痛、筋 肉痛、食欲 不振、めま い、出血	25%	無	無	有	有	可	Vero細胞	密閉容器に入 れ、施設できる 保管庫に保管 (感染症法特定 第一種病原体管 理基準に従う)。	モルモ ット、マカク サル	不明	Eric Vela, Viruses vol.4 1802-1829 2012. Hall et al. Am J Trop Med Hyg. Vol. 55 (1) 81-8 1996
マチユボウイルス	アレナウイルス科 アレナウイルス属	有	蕁歛目 <i>Calemys calceus</i>	宿主がヒト と接触す ることで感 染拡大。	ボリビア	発熱、不 安感、頭 痛、筋 肉痛、食欲 不振、めま い、出血	25%	無	無	有	有	可	Vero細胞	密閉容器に入 れ、施設できる 保管庫に保管 (感染症法特定 第一種病原体管 理基準に従う)。	マウス (STAT1 -/)-、マカ クサル、ア フリカモド リザル	不明	Eric Vela, Viruses vol.4 1802-1829 2012. Bradfute et al. Viro J. vol. 8, 300. 2011
サビアウイルス	アレナウイルス科 アレナウイルス属	有	不明	宿主がヒト と接触す ることで感 染拡大。	ブラジル	発熱、白 血球、血 小板減少	33%	無	無	有	有	可	Vero細胞	密閉容器に入 れ、施設できる 保管庫に保管 (感染症法特定 第一種病原体管 理基準に従う)。	不明	Gonzalez et al. Virology vol. 221(2) 318-24. 1996	
チャバレウイルス	アレナウイルス科 アレナウイルス属	有	不明	不明	ボリビア	頭痛、發 熱、關節 痛、筋肉 痛、嘔 吐、出 血	不明	無	無	有	有	可	Vero細胞	密閉容器に入 れ、施設できる 保管庫に保管 (感染症法特定 第一種病原体管 理基準に従う)。	不明	Delgado et al. PLoS Pathogen vol. 4 (4) e100047 2008	

表 2. BNI の BSL-4 施設での診断実績

日時	感染場所	発症場所	感染症名	感染者
1999年8月	象牙海岸	ドイツ	黄熱	旅行者
2000年1月	象牙海岸	ドイツ	ラッサ熱	旅行者
2000年3月	ナイジェリア	ドイツ	ラッサ熱	ナイジェリア人
2000年6月	シエラレオーネ	オランダ	ラッサ熱	旅行者
2001年10月	ガンビア	ベルギー	黄熱	旅行者
2006年7月	シエラレオーネ	ドイツ	ラッサ熱	シエラレオーネ人
2008年7月	ウガンダ	オランダ	マールブルグ出血熱	旅行者
2009年9月	アフガニスタン	ドイツ	クリミア・コンゴ出血熱	米軍人

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

病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究(H24-新興-一般-013)

輸入感染症の調査に関する研究

研究分担者 加藤康幸 国立国際医療研究センター国際感染症センター国際感染症対策室

研究要旨:先進工業国への高病原性感染症の輸入事例について文献的検討を行った。輸入経路として、渡航者が常駐地で罹患し持ち込む場合にはほぼ限られることが判明した。とくに西アフリカへの渡航者におけるラッサ熱の発生が懸念され、黄熱予防接種の際などに使用できる渡航者向け啓発資料を作成した。

研究協力者

- (1) 国立国際医療研究センター国際感染症センター
氏家無限, 谷崎隆太郎, 忽那賢志, 山元佳

A. 研究目的

- ・先進工業国における高病原性感染症の輸入事例について明らかにする
- ・我が国における輸入感染症のリスク評価を行い、有効な対策を検討する
- ・研究班の病原体管理システムについて臨床的側面から貢献する

B. 研究方法

- 1) 先進工業国における高病原性感染症の輸入例の調査

高病原性感染症 (highly pathogenic infectious diseases) の定義を感染症法における現行の一類感染症 (エボラ出血熱、マールブルグ病、ラッサ熱、南米出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、ペスト) および結核を

除く二類感染症 (鳥インフルエンザ (H5N1)、ジフテリア、ポリオ)とした (世界から根絶された痘そう、および 2004 年以降実験室内感染を除き発生を認めない重症急性呼吸器症候群 (SARS) については対象としなかった)。また、痘そうに類似したサル痘 (四類感染症) についても検討した。PubMed による検索 (Keyword として、病名と imported、または travel を組み合わせ、2001 年～2012 年に発生した開発途上国から先進工業国への輸入事例を抽出した。なお、NEJM, Clinical Infectious Diseases, Lancet などの主要臨床系学術誌の総説や主要公衆衛生機関 (米国 CDC, 英国 HPA, WHO, 国立感染症研究所) の報告も参照し、事例の補足を行った。

- 2) 国立国際医療研究センター病院における輸入感染症例の検討

新興・再興感染症として我が国に輸入される危険性のある髄膜炎菌感染症、サルマラリア原虫感染症の症例について検討した。

(倫理面からの配慮について)

特記すべきことなし。

C. 研究結果

1) 先進工業国における高病原性感染症の輸入例の調査

一類感染症に指定されるウイルス性出血熱の輸入事例は 9 例認められた(表1)。内訳はラッサ熱 6 例、マールブルグ病 2 例、クリミア・コンゴ出血熱 1 例であった。推定感染地は 8 例がサハラ以南アフリカであった。少なくとも 5 例が推定感染地で発症後、先進工業国に入国しており、うち 2 例は治療目的の搬送であった。予後は生存 3 名、死亡 5 名、不明 1 名)であった。輸入国での二次感染事例を認めなかった。なお、ペストの報告は認めなかった。

二類感染症のうち、有効な予防接種があるジフテリアは 11 例の報告があった。うち 9 例は皮膚ジフテリアの症例であり、背景に不十分な予防接種歴が認められた。ポリオの報告は 2 例のみ(パキスタン→オーストラリア、ナイジェリア→シンガポール)であり、いずれも輸出国出身者による持ち込みであった。いずれの疾患も輸入国で二次感染症例は発生しなかった。なお、2004 年以降家禽の間に定着した鳥インフルエンザ(H5N1)に関しては、明らかな渡航者による輸入事例を認めなかった。また、2012 年 9 月に初めて認識された中東由来の新型コロナウイルス(HCoV-EMC)による重症呼吸器感染症は、2013 年 2 月 19 日までに 12 例(死亡 6 例)の報告があり、家族内感染がまれに起きうることが報告されている。

サル痘は 2003 年にガーナから輸入され

たげつ歯類を介して、米国で 37 例の確定症例、10 例の疑似症例が発生した。プレーリードッグに感受性があり、ペット店での動物同士の感染からヒトに伝播したと考えられた。

2) 国立国際医療研究センター病院における輸入感染症例の検討

マレーシアで感染したサルマラリア原虫(*Plasmodium knowlesi*)感染症は近年東南アジアで症例が増加していると考えられる新興感染症で我が国では初の報告である。PCR 法で三日熱マラリア原虫と交差反応を示し、遺伝子シークエンスにて確定診断した。また、渡航歴を認めないが、我が国ではきわめてまれな血清型 W-135 の髄膜炎菌による菌血症例を検討した。2000 年に Hajj を機会に世界的に拡大した 2001 年以降 4 例の報告を認めるが、本血清型による症例は初めてと考えられた。

D. 考察

高病原性感染症のうち、サハラ以南アフリカ、特に西アフリカ(シエラレオネ、リベリア、ナイジェリアなど)からの渡航者によるラッサ熱の輸入事例が最も多かった。これは、Beeching, et al. の報告(Int J Antimicrob Agent, 2010)とも結果が一致していた。同地への渡航者 1 万人あたり 1 名以下の罹患と考えられるため、国内で疑わしい患者が発生した場合には、流行時期(ラッサ熱は乾季に相当する 12 月~4 月に流行することが知られている)、詳細な渡航地の問診による検査診断前の評価が重要と考えられた。一方、クリミア・コンゴ出血熱は、G20 に加盟する中国、インド、トルコ、ロシア、南アフリカにも常在地があるなど、感染リスク地域は拡大しているが渡航者の事例は少なかった。

潜伏期が短い(数日以内)ことや感染に家畜との接触が必要なことなどが影響していると考えられた。

Beeching, et al. は 2000–09 年に渡航者が黄熱を発症した事例は 2 例と報告しているため、実際の患者発生は一類感染症に指定されるウイルス性出血熱の方が黄熱より多いことになる。これらの常在地は黄熱の感染リスク地域とほぼ一致するため、渡航者には黄熱予防接種の機会にマラリアやウイルス性出血熱に関する予防啓発の行われることが望ましい。黄熱予防接種を実施している検疫所等では渡航者への配付資料などの充実が求められる。

二類感染症のジフテリア、ポリオについては、散発的な輸入事例が我が国でも発生する可能性があると考えられた。皮膚ジフテリアの報告が多かったのは咽喉頭ジフテリアよりめずらしいことによる報告バイアスの可能性も指摘できるが、WHO が公表している国別発生数(病型および推定感染地情報なし)と大きな差は認めなかった。ポリオの常在地は、2012 年現在、ナイジェリア、パキスタン、アフガニスタンに限られる。在留邦人統計によれば、これらの国出身の在日者は 1 万人以上いるとされ、帰省した際に本人の健康を守るばかりでなく、我が国にポリオを輸入しないという視点からも予防接種が強く推奨される。

サルマラリア原虫感染症については、今後の発生動向が注目される。このような新興原虫の病原体管理について我が国で未整備の部分があり、今後検討の必要があると考えられた。

E. 結論

一類感染症および二類感染症(結核を除く)の先進工業国への輸入は渡航者が常駐地で

罹患し持ち込む経路にほぼ限られることが判明した。サハラ以南アフリカ(とくに西アフリカ)への渡航者におけるラッサ熱の発生が懸念され、黄熱予防接種の機会などに使用できる渡航者向け啓発資料を作成した。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 加藤康幸, 狩野繁之, 大西健児. 最近の注意すべき寄生虫症. 日本内科学雑誌 101:3162–3167, 2012.
- 2) 忽那賢志, 竹下望, 氏家無限, 早川佳代子, 加藤康幸, 金川修造, 大曲貴夫. チケンギニア熱の 2 例. 病原微生物検出情報(IASR) 33:335–336, 2012.
- 3) 谷崎隆太郎, 氏家無限, 加藤康幸, 忽那賢志, 竹下望, 早川佳代子, 金川修造, 大曲貴夫, 石上盛敏, 狩野繁之. ヒト *Plasmodium knowlesi* 感染症(サルマラリア) の 1 例. 病原微生物検出情報(IASR) 34:6–7, 2013.
- 4) 忽那賢志, 早川佳代子, 氏家無限, 竹下望, 加藤康幸, 金川修造, 大曲貴夫, 志賀尚子, 川端寛樹. アルジェリアで回帰熱と診断された日本人男性の 1 例. 病原微生物検出情報(IASR) 34:43–44, 2013.

2. 学会発表

- 1) Ujiie, M., Moi, ML., Kato, Y., Kotaki, A., Takeshita, N., Kanagawa, S., Takasaki, T., Ohmagari, N.: Dengue fever outbreak among Japanese construction workers returning from India. 51st Annual Meeting of American

Society of Tropical Medicine and Hygiene,
Atlanta, USA (2012.11)

なし

2. 実用新案登録

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

3. その他

なし

なし

1. 特許取得

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
篠原克明, 嶋崎典子.	バイオハザード対策用防護服材料 の性能評価.	クリーンテクノロジー	22	58-64	2012
福本啓二, 篠原克明.	高い安全性を要する実験室の設計手法の提案.	クリーンテクノロジー	22	44-48	2012
Sakai K, Nagata N, Ami Y, Seki F, Suzaki Y, Iwata-Yoshikawa N, Suzuki T, Fukushi S, Mizutani T, Yoshikawa T, Otsuki N, Kurane I, Komase K, Yamaguchi R, Hasegawa H, Saijo M, Takeda M, Morikawa S.	Lethal canine distemper virus outbreak in cynomolgus monkeys in Japan in 2008.	J Virol	87	1105-11 14,	2013
Sayama Y, Demetria C, Saito M, Azul RR, Taniguchi S, Fukushi S, Yoshikawa T, Iizuka I, Mizutani T, Kurane I, Malbas FF Jr, Lupisan S, Catbagan DP, Animas SB, Morales RG, Lopez EL, Dazo KR, Cruz MS, Olveda R, Saijo M, Oshitani H, Morikawa S.	A seroepidemiologic study of Reston ebolavirus in swine in the Philippines.	BMC Vet Res	18;8	82	2012
Taniguchi S, Sayama Y, Nagata N, Ikegami T, Miranda ME, Watanabe S, Iizuka I, Fukushi S, Mizutani T, Ishii Y, Saijo M, Akashi H, Yoshikawa Y, Kyuwa S, Morikawa S.	Analysis of the humoral immune responses among cynomolgus macaque naturally infected with Reston virus during the 1996 outbreak in the Philippines.	BMC Vet Res	11;8	189	2012
Fukushi S, Tani H, Yoshikawa T, Saijo M and Morikawa S.	Serological Assays Based on Recombinant Viral Proteins for the Diagnosis of Arenaviruses Hemorrhagic Fevers.	Viruses	4	2097-21 14	2012
Lihoradova O, Kalveram B, Indran SV, Lokugamage N, Juelich TL, Hill TE, Tseng CT, Gong B, Fukushi S, Morikawa S, Freiberg AN, Ikegami T, Fukushi S, Nakaochi M, Mizutani T, Saijo M, Kurane I,	The Dominant-negative Inhibition of dsRNA-dependent protein kinase PKR increases the efficacy of Rift Valley fever virus MP-12 Vaccine.	J Virol	86	7650-76 61	2012
	Antigen-capture ELISA for the detection of Rift Valley fever virus	J Virol Methods	180	68-74	2012

Morikawa S.	nucleoprotein using new monoclonal antibodies.					
Maeda A, Maeda J.	Review of diagnostic plaque reduction neutralization tests for flavivirus infection.	The Vet Journal	195	33-40	2013	
西村秀一.	殺菌性能を有する空中浮遊物質の放出を謳う各種電気製品の、寒天平板培地上の細菌に対する殺菌能の本体についての解析.	感染症学雑誌	86	723-733	2012	
西村秀一.	殺菌能力を謳う各種空気洗浄電気製品の、塗布乾燥状態の細菌に対する効果の有無の検証.	環境感染誌	27	342-345	2012	
清水宣明, 片岡えりか, 西村秀一, 脇坂浩.	ある小学校におけるA(H1N1)pdm09 パンデミックインフルエンザの感染伝播動態の解析.	環境感染誌	27	96-104	2012	
Yamayoshi S, Iizuka S,	Human SCARB2-dependent	J Virol	86	5686-56	2012	
Yamashita T, Minagawa H,	infection by coxsackievirus A7,			96		
Mizuta K, Okamoto M,	A14, and A16 and enterovirus 71.					
Nishimura H, Sanjoh K,						
Katsushima N, Itagaki T, Nagai Y, Fujii K, Koike S.						
Shirato K, Kawase M, Watanabe O, Hirokawa C, Matsuyama S, Nishimura, Taguchi F.	Differences in neutralizing antigenicity between laboratory and clinical isolates of HCoV-229E isolated in Japan in 2004-2008 depend on the S1 region sequence.	J Gen Virol	93	1908-19	2012	
				17		
Koriyama T, Okamoto M, Yoshida T, Nishida T, Tsubota T, Saito A, Tomonaga A, Matsuzawa T, Akari H, Nishimura H, Miyabe-Nishikawa K.	Epidemiological study of zoonoses derived from humans in captive chimpanzees.	Primates:	54	89-98	2013	
Yamaya M, Nishimura H, Hatachi Y, Yasuda H, Deng X, Sasaki T, Kubo H and Nagatomi	Inhibitory effects of tiotropium on rhinovirus infection in human airway epithelial cells.	Eur Respir J	40	122-132	2012	
R.						
Urata S, Yasuda J.	Molecular mechanism of arenavirus assembly and budding.	Viruses	4	2049-20	2012	
				79		
加藤康幸, 狩野繁之, 大西健児.	最近の注意すべき寄生虫症.	日本内科学雑誌	101	3162-31	2012	
忽那賢志, 竹下望, 氏家無限,	チクングニア熱の 2 例.	病原微生物	33	335-336	2012	
早川佳代子, 加藤康幸, 金川修		検出情報 (IASR)				

造, 大曲貴夫.						
谷崎隆太郎, 氏家無限, 加藤康幸, 忽那賢志, 竹下望, 早川佳代子, 金川修造, 大曲貴夫, 上盛敏, 狩野繁之.	ヒト <i>Plasmodium knowlesi</i> 感染症 （サルマラリア）の1例.	病原微生物 検出情報 (IASR)	34	6-7	2013	
忽那賢志, 早川佳代子, 氏家無限, 竹下望, 加藤康幸, 金川修造, 大曲貴夫, 志賀尚子, 川端寛樹.	アルジェリアで回帰熱と診断された日本人男性の1例.	病原微生物 検出情報 (IASR)	34	43-44	2013	
Miyasaka T, Aoyagi T, Uchiyama B, Oishi K, Nakayama T, Kinjo Y, Miyazaki Y, Kunishima H, Hirakata Y, Kaku M, Kawakami K.	A possible relationship of natural killer T cells with humoral immune response to 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in clinical settings.	Vaccine.	30	3304-33	2012	
Kimura M, Araoka H, Uchida N, Ohno H, Miyazaki Y, Fujii T, Nishida A, Izutsu K, Wake A, Taniguchi S, Yoneyama A.	<i>Cunninghamella bertholletiae</i> pneumonia showing a reversed halo sign on chest computed tomography scan following cord blood transplantation.	Med Mycol.	50	412-416	2012	
Sugiura K, Sugiura N, Yagi T, Iguchi M, Ohno H, Miyazaki Y.	Cryptococcal Cellulitis in a Patient with Bullous Pemphigoid.	Acta Derm Venereol.			2012	
Akiyama M.						
Miyazaki H, Kobayashi R, Ishikawa H, Awano N, Yamagoe S, Miyazaki Y, Matsumoto T.	Activation of COL1A2 promoter in human fibroblasts by <i>Escherichia coli</i> . FEMS Immunol Med Mycol.	Med Microbiol Immunol.	65	481-487	2012	
Gyotoku H, Izumikawa K, Ikeda H, Takazono T, Morinaga Y, Nakamura S, Imamura Y, Nishino T, Miyazaki T, Kakeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Yasuoka A, Yaguchi T, Ohno H, Kohno S.	A case of bronchial aspergillosis caused by <i>Aspergillus udagawae</i> and its mycological features.	Med Mycol.	50:	631-636	2012	
Tarumoto N, Sujino K, Yamaguchi T, Umeyama T, Ohno H, Miyazaki Y, Maesaki S.	A first report of <i>Rothia aeria</i> endocarditis complicated by cerebral hemorrhage.	Intern Med.	51	3295-32	2012	
Ueno K, Okawara A, Yamagoe S, Naka T, Umeyama T, Utene-Abe Y, Tarumoto N, Niimi M, Ohno H.	The mannan of <i>Candida albicans</i> lacking β -1,2-linked oligomannosides increases the production of inflammatory	Med Mycol.			2012	

Doe M, Fujiwara N, Kinjo Y, cytokines by dendritic cells.

Miyazaki Y.

Tarumoto N, Kinjo Y, Ueno K, A limited role for iNKT cells in controlling systemic *Candida albicans* infection. *Jpn J Infect Dis* 65: 522-526, 2012

M, Maesaki S, Miyazaki Y. 宮崎義継, 河野茂. 特集:真菌と免疫・アレルギー 3. アレルギー アスペルギルス属と免疫・アレルギー. *アレルギーの臨床* 32: 615-618, 2012

宮崎義継, 金子幸弘, 梅山隆, *Cryptococcus gattii* 感染症. 感染症 42: 172-175, 2012

田辺公一, 大野秀明.

厚生労働省医薬食品局食品安全部長 生食用生鮮食品による病因物質不明有症事例への対応について, 食安発O 617第3号, 平成23年6月17日, 2011

(http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/gyousei/dl/110617_02.pdf)

Matsukane Y, Sato H, Tanaka S, *Kudoa septempunctata* n. sp. *Parasitol.* 107(4): 865-872, 2010

Kamata Y, Sugita-Konishi Y. (Myxosporea: Multivalvulida) from an aquacultured olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) imported from Korea. *Res*

大西貴弘 *Kudoa septempunctata*を原因微生物とする食中毒, 食品衛生研究 61(11): 13-20, 2011

Kawai T, Sekizuka T, Yahata Y, Identification of *Kudoa*. *Clin Infect Dis* 54(8): 1046-10, 2012

Kuroda M, Kumeda Y, Iijima Y, *septempunctata* as the causative agent of novel food poisoning outbreaks in Japan by consumption of *Paralichthys olivaceus* in raw fish. *Dis* 52: Ohnishi T.

