

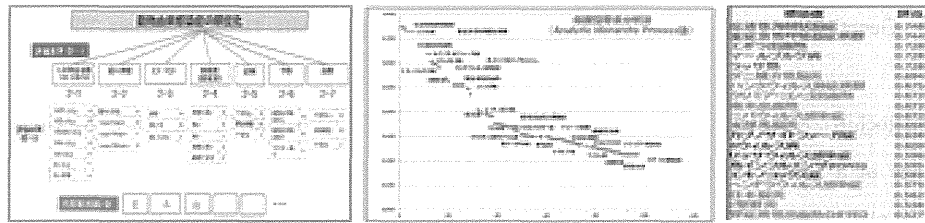
- Akira Noguchi, Satoshi Inoue, Akira Suzuki, Beatriz P. Quiambao, Hitoshi Oshitani (2014) Phylogeographic analysis of rabies viruses in the Philippines. *Infection, Genetics and Evolution*, 23:8694.
- Saito, M., Oshitani, H., Orbina, J.R.C., Tohma, T., de Guzman A.S., Kamigaki,T., Demetria, C.S., Manalo, D.L., Noguchi, A., Inoue, S., Quiambao, B.P. (2013) Genetic Diversity and Geographic Distribution of Genetically Distinct Rabies Viruses in the Philippines. *PLoS Ne.Trop.Dis.*, 7 e2144
- Yamada K., Park C.-H., NoguchiK., Kojima D., Kubo T., Komiya N., Matsumoto T., Mitsui M.T., Ahmed K., Morimoto K., Inoue S., Nishizono A. (2012) Serial passage of a street rabies virus in mouse neuroblastoma cells resulted in attenuation: potential role of the additional N-glycosylation of a viral glycoprotein in the reduced pathogenicity of street rabies virus. *Virus Res.* 165:34-45.
- Yu, P.-C., Noguchi, A., Inoue, S., Tang, Q., Rayner, S. and Liang, G.-D. (2012) Comparison of RFFIT Tests with Different Standard Sera and Testing Procedures. *VIROLOGICA SINICA*, 27:187-193.
- M.Kadohira, G.Hill, R. Yoshizaki, S. Ota and Y. Yoshikawa, Stakeholder prioritization of zoonoses in Japan with analytic hierarchy process method, *Epidemiol. Infect.* 2014:1-9

研究協力者

- Guo, Z., Li, W., Peng, M., Duo, H., Shen, X., Fu, Y., Irie, T., Gan, T., Kirino, Y., Nasu, T., Horii, Y., Nonaka, N., Epidemiological study and control trial of taeniid cestode infection in farm dogs in Qinghai province, China. *J. Vet. Med. Sci.* 76, 395-400.(2014)
- Ikeda, T., Yoshimura, M., Onoyama, K., Oku, Y., Nonaka, N., Katakura, K., Where to deliver baits for deworming urban red foxes for *Echinococcus multilocularis* control: new protocol for micro-habitat modeling of fox denning requirements. *Parasites & Vectors* 7.(2014).

VII. (3年間の研究成果の)概要図等

AHP法による、定量的・統一的で一貫性のある Zoonosis の評価と重要度序列化



Top20のうち、主要感染症5種と1緊急課題(e感染症)のリスク管理方法開発

キンカジェー個虫産
汚染調査、駆虫薬有効性、病原性(感染実験)評価
→ 指針作成、関係機関への配布(2014)

狂犬病、リッサウイルス統御
2013狂犬病対応ガイドライン作成(国内犬での発生時危機管理)
台湾で野生動物の狂犬病:新築国内指針の作成検討

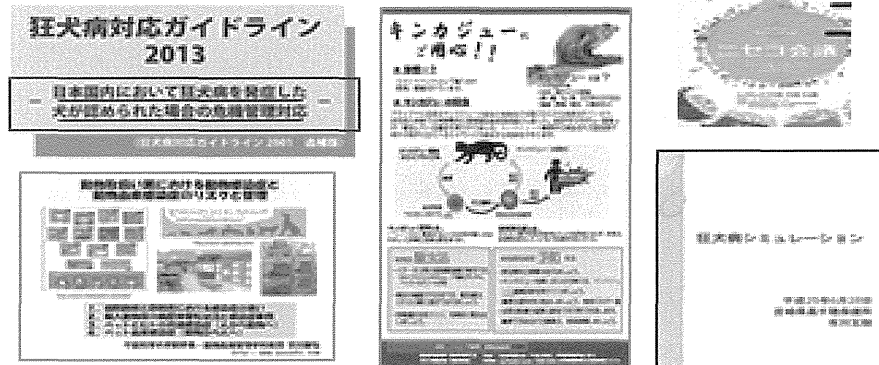
Bウイルスフリー動物園 → 日動水協と協議
動物園サル山の疫学調査(経年調査)、陽性個体の飼育場
陽性個体のウイルス分佈、再活性化調査

高病原性鳥インフルエンザ:野生動物
フィリピン偏鵞、イノシシ、アライグマで抗体陽性
イノシシはH5N1 Japan, アライグマはH5N1 抗体

エキノコックス:フリー区域
区域を限定してエキノコックスフリーを目指す
キタキツネ、エゾヤチネズミでのエキノコックス駆除計画実施

カフノサイトファーガ感染症
疫学調査、細菌の遺伝的多様性解析、予防・治療法検討

ガイドライン、動物取扱者研修、パンフレット、民間団体会議、狂犬病演習などリスク管理とコミュニケーションの実施



●研究代表者の研究歴等

・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 (フンボルト留学生)
- 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 22 年 同上定年退職、北里大学獣医学部 (教授)
- 平成 24 年 同上定年退職、千葉科学大学危機管理学部 (副学長・教授) 現在に至る

・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)
故 藤原公策 (東大名誉教授)
宍戸 亮 (元国立予防衛生研究所所長)

・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
One World, One Health 実践のための戦略の開発
動物危機管理学の創設

・これまでの研究実績

- Xu Y, Hideshima M, Ishii Y, Yoshikawa Y, Kyuwa S. Ubiquitin C-terminal hydrolase 11 is expressed in mouse pituitary gonadotropes in vivo and gonadotrope cell lines in vitro. *Exp Anim.* 2014;63(2):247-56.
- Negishi T, Nakagami A, Kawasaki K, Nishida Y, Ihara T, Kuroda Y, Tashiro T, Koyama T, Yoshikawa Y. Altered social interactions in male juvenile cynomolgus monkeys prenatally exposed to bisphenol A. *Neurotoxicol Teratol.* 2014 Jul-Aug;44:46-52.
- Kadohira M, Hill G, Yoshizaki R, Ota S, Yoshikawa Y. Stakeholder prioritization of zoonoses in Japan with analytic hierarchy process method. *Epidemiol Infect.* 2014 Sep 8:1-9**
- Sato S., Kabeya H., Fujinaga Y., Inoue K., Une Y., Yoshikawa Y., Maruyama S. *Bartonella jaculi* sp. nov., *Bartonella callosciuri* sp. nov., *Bartonella pachyuromydis* sp. nov., and *Bartonella acomydis* sp. nov. isolated from wild Rodentia. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2013; 63; 1734-1740.**
- Arai, S., Nguyen, S. T., Boldgiv, B., Fukui, D., Araki, K., Dang, C. N., Ohdachi, S. D., Nguyen, N. X., Pham, T. D., Boldbaatar, B., Satoh, H., Yoshikawa, Y., Morikawa, S., Tanaka-Taya, K., Yanagihara, R., and Oishi, K. Novel Bat-borne Hantavirus, Vietnam. *Emerging Infectious Diseases.* 19(7): 1159-1161. 2013.**
- Arai, S., Tabara, K., Yamamoto, N., Fujita, H., Itagaki, A., Kon, M., Satoh, H., Araki, K., Tanaka-Taya, K., Takada, N., Yoshikawa, Y., Ishihara, C., Okabe, N., Oishi, K. Molecular phylogenetic analysis of *Orientia tsutsugamushi* based on the *groES* and *groEL* genes. *Vector-borne and zoonotic diseases.* 13(11): 825-829. 2013
- 吉川泰弘 動物微生物検査学 第1章微生物学の歴史、プリオンの特徴、第3章微生物検査の変遷と概要、第4章人獣共通感染症、近代出版 (2014)。
- 吉川泰弘 Bウイルス感染症、in 感染症症候群、2013年、pp347-350、日本臨床社
- 吉川泰弘 牛海綿状脳症 (BSE) in 牛病学 2013年 近代出版
- 吉川泰弘 動物由来感染症 日本野生動物医学会誌 18(3): 75 -82 2013
- 吉川泰弘、食の安全と安心、学術の動向、2013、4月号、68-73
- 吉川泰弘 衛生行政に係る獣医師の卒前、卒後教育の現状と課題 77.706-710、2013 医学書院
- 池本卯典、吉川泰弘、伊藤伸彦 「獣医倫理・動物福祉学」、2013年、緑書房
- 池本卯典、吉川泰弘、伊藤伸彦 「獣医事法規」、2013年、緑書房

池本卯典、吉川泰弘、伊藤伸彦 「獣医学概論」、2013年、緑書房

吉川泰弘、2012年のBSE対策の見直しと課題、畜産技術、2013、2月号、30-32

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. Detection of bat coronaviruses from *Miniopterus fuliginosus* in Japan. *VirusGenes*.2012; 44(1):40-4.

Y. Yoshikawa, Horiuchi, M., Ishiguro, N., Kadohira, M., Kai, S., Mizutani, H., Nagata, C., Onodera, T., Sata, T., Tsutsui, T., Yamada, Alternative BSE risk assessment methodology of imported beef and beef offal to Japan. *M. J. Vet. Med. Sci*, 2012 Aug;74(8):959-68.

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. Analysis of the humoral immune responses among cynomolgus macaque naturally infected with Reston virus during the 1996 outbreak in the Philippines. *BMC Veterinary Research*. 2012; 8:189

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. Genomic and serological detection of bat coronavirus from bats in the Philippines. *Arch Virol*. 2012 157(12):2349-55

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

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. Fetal and Neonatal Goiter in Cynomolgus Monkeys Following Administration of the Antithyroid Drug Thiamazole at High Doses to Dams During Pregnancy. *Journal of Toxicologic Pathology* 2012; 24(4):215-222.

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

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

吉川泰弘「獣医さん走る：家畜防疫の最前線」、幸書房 2012

研究成果総括報告

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 ヲ所のうち、7 ヲ所 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 ヲ所を調べた。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

ス(狂犬病ウイルス野外株、ラゴスバットウイルス、モコラウイル、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)。

カプ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、国内ではネコ咬搔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る、こ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、イノシシ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実施し、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、ヨーロッパバットリッサウイルス 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。T_m 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ことが必要である。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* が原因の人獣共通感染症。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、

Chlamydophila 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、対応に必要な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、バルトネラ菌に関しても研究を進めた。

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. *Virus Genes*. 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、カブノサイトファーガ、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
 カブ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(イタシ、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



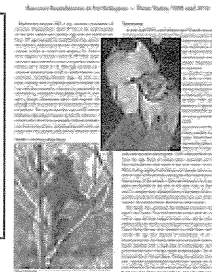
上位20のうち早期対応の必要な感染症の選択
 選択した感染症のリスクプロファイル再検討・検証

リスク回避法、危機管理方法の設定
 ガイドライン作成

感染症	評価
伝染性気管支炎	0.748
伝染性呼吸器炎	0.744
ヒトアライシ	0.728
マールブルグ病	0.728
クラリシ	0.728
伝染性単核球炎	0.684
ハンタウイルス感染症	0.675
クリミアン出血熱	0.672
麻疹	0.672
ニホンザルBウイルス	0.672
伝染性脳脊髄膜炎	0.659
カブノサイトファーガ	0.638
Bウイルス	0.609
リッサウイルス	0.596
鳥インフルエンザ(H5N1)	0.595
エキノコックス	0.583
ハンタウイルス感染症	0.573
狂犬病	0.542
動物野良	0.538
検証:伝染性(0.916)	0.527

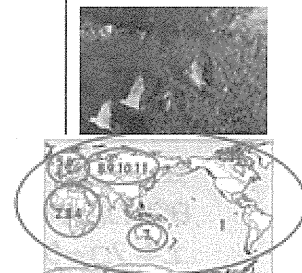
統括班：研究統括・緊急時対応（キンカジュウ）

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50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）



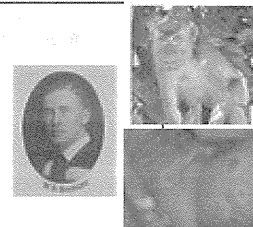
狂犬病・リッサウイルス感染症（コウモリ）

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



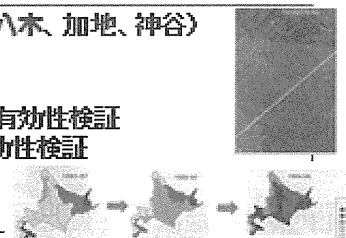
Bウイルス病（野猿公苑等、実験用サル類）

国内の野猿公苑、動物園等の調査
 （統括班、濃野、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

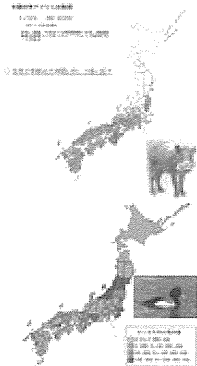


※国産20例の経腸感染性（200例以上の感染例）
 ・イヌ、ネコ、豚、鳥等の肉類の移行

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)

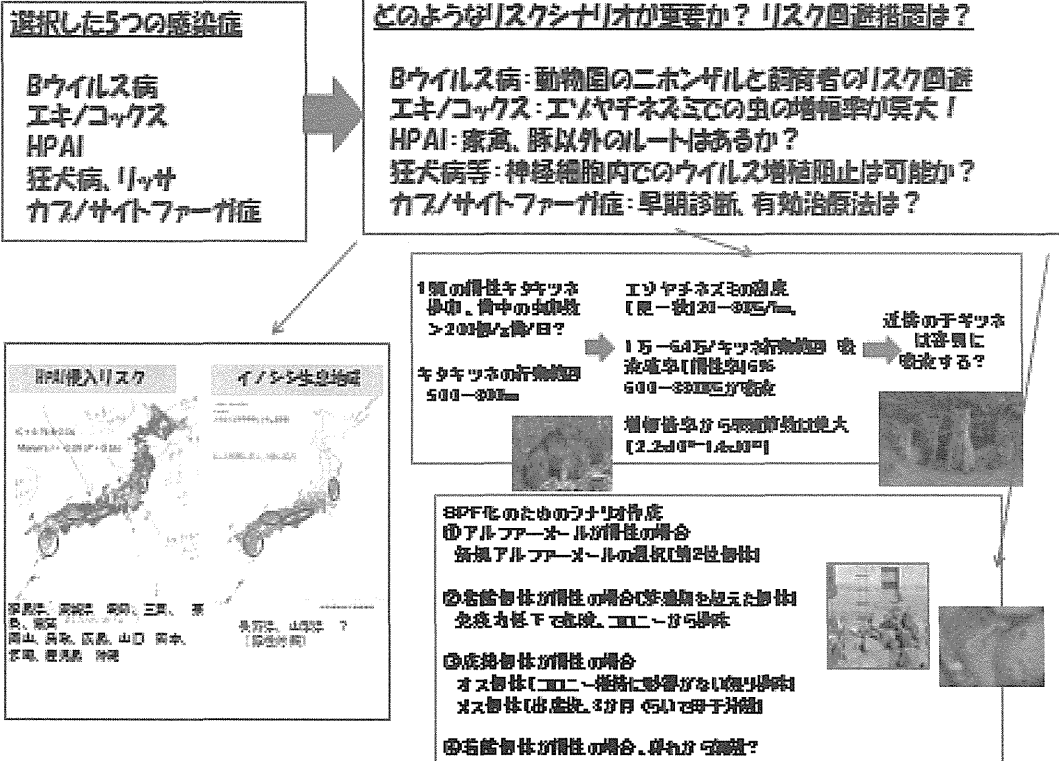
医療現場、獣医療現場における実態調査

(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」



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

本研究では、メインテーマとして、階層化要素対比較法(AHP法)を用いて序列化した重要感染症、トップ 20 のうち、B ウイルス病、エキノコックス症、リッサウイルス感染症、高病原性鳥インフルエンザ(HPAI)、カプノサイトファーガ症の 5 つ、及び緊急テーマとしてキンカジュウ回虫症に関しリスク管理の手法を開発することを試みている。

キンカジュウ回虫症に関しては、動物の輸入実績、動物園での調査を終え、陽性個体を購入し、実験動物への感染によるリスク評価を終えた。キンカジュウ回虫は宿主内の体内移行を起こし、時に脳に侵入し神経症状を起こすことが明らかにされた。駆虫法によりリスク回避することが出来ることが確認された。26 年度は、これらの研究成果を安全指針として纏める予定である。

B ウイルスでは、北海道、関東の動物園で全頭抗体調査を行った。陽性の動物園では、群の維持のため陽性 α メールを残し、他の成熟陽性個体を間引き、追跡調査を進めている。間引いた陽性個体を用い、再活性化の有無と体内の潜伏部位の解析を進めている。今後、日本動物園水族館協会と協議し、さらに多くの動物園の調査を行い、フリー化のための手順を検討する。

リッサウイルスに関しては日本とフィリピンのコウモリについて疫学調査を進めた。2013 狂犬病ガイドライン(国内犬発症対応)を作成したが、台湾で野生動物(イタチアナグマ)例が出たため、台湾と共同研究を進め、野生動物の狂犬病統御のための指針作成の検討を始める。また、細胞内抗体を用いた狂犬病ウイルスの感染細胞での増殖阻止研究を開始した。フィリピンで捕獲したオオコウモリの口腔ぬぐい液からウイルスが分離された。遺伝子解析の結果、人獣共通感染症の原因となるレオウイルスであることが同定された。

北海道の動物園で、連続してエキノコックス感染霊長類が見つかっており、都市部での汚染が明らかにされた。本研究班では、引き続き道東南地区等のエキノコックスフリー化計画を進めた。ベイトによる駆虫効果がみられ、フリーの地域が徐々に拡大しつつある。また、終宿主のキタキツネの駆虫と中間宿主のエゾヤチネズミでの原頭節の死滅法の併用を試みる研究が進んでいる。

HPAI は、野生動物のうち、フィリピン蝙蝠、アライグマ、イノシシで抗体陽性例が認められた。イノシシでは、H1N1pan に対する抗体陽性の個体も見られたが、N5N1抗体陽性の個体はいなかった。新しいリスク因子として、北海道の放牧豚の抗体調査を進める。

カプノサイトファーガ症については、新規症例の収集を進めた。人の臨床領域で認識されはじめたせいか、症例数が増加しつつある。症例は 50~60 代の男性に偏っている傾向があきらかになったが、原因は不明である。遺伝的多様性に基づく新規菌の同定、補体による菌増殖の阻害等の研究を進めた。今後は、感度・精度の高い診断法の開発を進める予定である。

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

動物由来感染症が感染症法に組込まれ 16 年目を迎えた (Yoshikawa. Glob. Env. Res. 12, 55, 2008)。感染症法の施行と共に、動物由来感染症に関連する研究会が発足し、また BSE や SARS, MERS, パンデミックインフルエンザ等の発生があり、新興感染症対策の重要性が認識された。チクングニア熱、重症熱性血小板減少症 (SFTS) 患者の発生も報告された、

感染症法制定 5 年後の見直しで、リスク評価の結果、最も高リスクの輸入野生動物は、リスクに応じ輸入禁止、検疫、輸入届出・健康証明書添付措置をとった (Yoshikawa. Agricul. Env. Med, Ed. K. Minami, Kitasato Univ. 79, 2009. Yokendo)。その後、本研究班では一貫性のある評価法で定量的に動物由来感染症を序列化する方法を開発した (ズーノシス統御へのアプローチ、吉川、太田、吉崎、門平、JVM, 64, 275, 2011)。

本研究では、序列トップ 20 のうちで、早急に対応の必要な感染症 (B ウイルス病、リッサウイルス感染症、エキノコックス症、HPAI, カプノサイトファーガ症) のリスク管理方法の開発研究

を進めた。

これまでの研究では、おもに市民に対し警告し、危機意識を持たせる教育・啓蒙を行ってきた。しかし、その多くはリスクの高さを強調するのみで、リスクシナリオを作成し、重要管理点を見出し、そのリスクを回避するための具体策を作成することが可能かどうかは、検討してこなかった。

本研究では、5 つの動物由来感染症と 1 緊急課題に関して、リスクシナリオの作成と、リスク回避の出来る方法論を見出すことを試みる。一般に野生動物等に由来する感染症の感染源を撲滅することは困難である。しかし、特性の区域や環境に限定してゾーニングや囲い込みによる病原体フリーの状態を作出することは可能であろう。本研究の成果はガイドライン (指針) として公表する。民間や行政と協力して病原体フリー区域 (動物園) 等の作出を試みる。こうした試みは、公衆衛生行政にとって高い貢献度をもつと考えられる。

B、C、D 方法、結果、考察

統括班 (吉川、門平、吉崎、太田)

ほぼ月に 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、本年度は分担研究者会議と 2 回の総合班会議を開き、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。ミンダナオ島ダバオ、サマール島でのコウモリ採取、B ウイルスフリー研究のための動物園との交渉、イノシシ等の野生動物の材料収集などである。

緊急課題：キンカジュー回虫（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。

キンカジュー輸出国及び現地業者が明らかでない 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。

キンカジューには人に中枢神経障害を起こすアライグマ回虫 *B. procyonis* に近縁の回虫 *Baylisascaris* sp. (以下、キンカジュー回虫) が寄生することが明らかになった。この線虫が重篤な幼虫移行症を人に起こす可能性があるとして警鐘を鳴らした (Taira et al. 2013)。

今年度は、キンカジュー回虫の幼虫の病原性評価を行う目的で、マウス(n=40)、ラット(n=18)、スナネズミ(n=16)、ウサギ(n=2)およびリスザル(n=2)に虫卵を 10~10,000 個投与し、神経症状の有無を調べた。また、マウス(n=6~7/群)にキンカジュー回虫、クマ回虫またはネコ回虫の虫卵 830-1,000 個を投与し、2 ヶ月後に剖検して、脳内の幼虫数を測定・比較した。

その結果、キンカジュー回虫卵 100 個投与後 27 日のマウス 1 匹に旋回運動が認められ、それ以外の動物に症状はみられなかった。また、キンカジュー回虫卵、クマ回虫卵またはネ

コ回虫卵を投与した約 2 ヶ月後のマウスの脳内幼虫数(寄生率)は、それぞれ、1 隻(1/7 マウス)、14~28 隻(6/6)および 0 隻(0/6)であった。以上の成績から、キンカジュー回虫幼虫の脳への移行性は、アライグマ回虫よりも病原性が比較的低いとされるクマ回虫の幼虫のそれに比べて、低いことが示唆された。しかし、感染動物の筋肉や内臓からキンカジュー回虫の幼虫が多数検出されたことから、今回虫の幼虫形成卵を人が誤って摂取すれば、幼虫移行症が惹き起こされるリスクは高いと考えられた。

B ウイルスの課題（濱野、門平、宇根、吉川）

実験動物として群繁殖及び群飼育されたカニクイザルやアカゲザル、あるいはニホンザルのデータとは大きく異なり、動物園で飼育されているニホンザルの B ウイルス感染状況では、ほとんどのサルが未感染である可能性が示唆された。サル山での自由生活では、自然の母子分離が比較的早いこと、母子の接触がそれほど緊密でないことなどが、影響している可能性がある。また、現在検討中であるが、ウイルスの再活性化が起きにくい可能性も考えられる。調査した 3 動物園のうち、2 動物園のニホンザルは、全て抗体陰性であった。

具体的には、陽性個体が見られた動物園では、ELISA による血清中の抗 B ウイルス IgG 抗体検査で、4 頭中、メス 3 頭で陽性の結果を得た。前回陽性のオス 1 頭は陰性であった。過去の血清に遡ると、オス 1 頭、メス 2 頭は状態を継続・維持していたが、メス 1 頭は、再活性化を疑う (2013 年 12 月後半) 抗体価の上昇が見られた。

遺伝子解析には、アルファヘルペスウイルス属の UL31 (Nuclear phosphoprotein) を選定した。Taqman PCR による絶対定量による定量 PCR 系を確立するために、それぞれのウイルスのスタンダードプラスミドを構築

した。マルチプレックス PCR にて、感度、特異性を確認したところ、良好な結果が得られた。一方で今回設計した PCR の系と同じ条件で gG 遺伝子の PCR を行うと感度が著しく低下することも確認され、検討中である。

陽性個体として、動物園から移譲され、隔離されているニホンザルの抗体検査の結果から、各個体でほぼ過去の状態を維持していることが判明した。メス個体 1 頭で、抗体価の上昇が確認され、BV 再活性化と繁殖時期や性周期との関連について、今後さらに検討の余地があると思われる。

翼手目由来の新しいウイルス分離(前田、宇根、吉川、新井、谷口他)

これまでにアフリカおよびユーラシアの翼手目にハンタウイルス感染が明らかになり、ハンタウイルスの自然宿主に翼手目も新たに加わることが明らかになってきた。本研究班でも、2012 年、ベトナムの翼手目に新しいハンタウイルスを検出し、翼手目がこれまで考えられてきた以上に多くの感染症の自然宿主になっている可能性が示唆された。そこで、2012年の調査に加え、更にベトナムおよびミャンマーで採取されたサンプルについてもハンタウイルスの保有調査を行った。具体的には、ハンタウイルス共通領域にデザインしたプライマーで RT-PCR 法によりハンタウイルス感染について検索したところ、ベトナムの 49 種 247 頭、ミャンマーの 5 種 21 頭は全てハンタウイルス陰性であった。これらの結果から、翼手目のハンタウイルス陽性率は、地域により異なる(生態系の違いによる可能性が考えられる)が、齧歯目やトガリネズミ形目の動物のウイルス陽性率(数%~40%程度)よりも極めて低く、ウイルス伝搬メカニズムが異なっている可能性が示唆さ

れた。

2013年8月フィリピンミンダナオ州で捕獲したコウモリの咽頭スワブからウイルス分離を試みた。その結果、サマル島 Sion Bat Cave において捕獲したヨアケオコウモリ由来の咽頭スワブから、MDCK 細胞に巨細胞を形成するウイルスを分離した。原因ウイルスの同定を行った結果、本ウイルスはレオウイルス科オルソレオウイルス属のネルソンベイレオウイルスグループに属する新規レオウイルスであることが明らかにされた。

狂犬病の危機管理((井上、浦口、佐藤、三澤、費他)

本研究班で、平成13年『狂犬病対応ガイドライン 2013』を作成した。各々の都道府県等にあつてはガイドラインに基づいたマニュアルを策定することが期待されている。現場での対応が迅速・正確に行われるためには動物の狂犬病検査を可能にしておく必要がある。

本年は、宮崎県が宮崎大学と連携協力して行う動物の狂犬病検査研修に参画した。狂犬病を想定した動物の解剖・検査に関する基盤整備を行う自治体にとって、動物由来感染症を想定した BSL2 対応の研修施設を持つ大学との連携研修は重要である。宮崎大学の施設を利用した解剖・検査実習では近隣他府県からも担当者が参加し、手技等の標準化・共有化が可能となった。

台湾で野生動物であるイタチアナグマに狂犬病が発見された。台湾政府担当者と専門家から詳細な情報を入手し、状況分析を一緒に行った。イタチアナグマの狂犬病は種特異的に流行が拡大しており他の動物種には容易に感染が広がっていない。イタチアナグマによるヒトの咬傷被害はあるが、ヒトの咬傷被害はイヌ