

による事例が最多であり野生動物の狂犬病が発生した場合でもイヌ対策をまず確実に行うことがヒトの健康危害防止に重要なことが示された。次年度以降も狂犬病発生後の対応について台湾の専門家と情報共有を継続しガイドラインの対応事項について検証する必要がある。

#### 狂犬病ウイルスの統御(井上、加来、川原他)

細胞内発現抗体 (intrabody) は、単鎖抗体であり、細胞内で標的分子に特異的に結合できる。そのため、種々のウイルス蛋白質の機能解析や、ウイルス増殖を阻害する、治療法への応用に向けた研究が進められている。

本研究では、intrabody が細胞内シグナル分子と結合した「キメラ受容体」を用いて病原体検査法の開発を行うことを目指している。具体的には、「キメラ受容体」が標的分子である病原体由来蛋白質と結合することで、細胞の増殖に影響するシグナルが作動することを利用し、細胞の増殖を指標として病原体蛋白質の検出を行うものである。今年度は、狂犬病ウイルス (RABV) P蛋白質を標的とする intrabody を利用して、intrabody を細胞内で効率よく発現させるための条件について検討し、良好な結果を得た。

#### 高病原性鳥インフルエンザ (前田、堀本、谷口他)

イノシシを中心とした野生動物およびイヌにおけるA型インフルエンザウイルスの疫学調査を実施した。その結果、中国、関東、九州地方のイノシシにそれぞれ 2.1% (192 頭中 4 頭)、7.4% (153 頭中 9 頭)、0% (40 頭中 0 頭) のA型インフルエンザウイルスの感染が認められた。

詳細な解析の結果、関東のイノシシは豚のインフルエンザウイルス H1N1に、中国地方のイノシシはヒトの H1N1pdm に近縁なインフルエンザウイルスに感染していたことが判明した。イノシシの鼻腔ぬぐい液からの抗原検出は 106 頭すべて陰性であった。

フィリピンのオオコウモリ 278 頭中 15 頭(5.4%)、中国地方のユビナガコウモリ 135 頭中 0 頭(0%) に A 型インフルエンザウイルスの感染歴があった。抗体解析の結果から、フィリピンのオオコウモリは H1N1pdm や H5N1 ではないウイルスに感染している可能性が示された。インフルエンザウイルス抗原検出用キットを用いてフィリピンのオオコウモリからのインフルエンザウイルス抗原の検出を試みた結果、7 頭に疑わしい個体が存在した。しかし、インフルエンザの分離や遺伝子検出はすべて陰性であった。2011 年にベトナムの飼育犬の 92 頭から回収した血清中 8 頭(8.7%) から A 型インフルエンザウイルスの感染歴が確認された。イノシシやアライグマ及びコウモリなど、野生動物の間でもインフルエンザウイルスの流行があることが確認された。

#### カプノサイトファーガ等 (今岡、鈴木他)

動物からヒトへの病原体の伝播は、イヌ・ネコのように、ヒトと動物の距離が近いほど容易になる。しかし、近年の傾向として免疫学的弱者と考えられる高齢者の世帯でイヌ・ネコ飼育率が高くなってきている。これらの事実は、今後の高齢化社会でイヌ・ネコ由来感染症が重要な問題となることを示すと考えられる。

そのため、イヌ・ネコの口腔内常在菌であり、致死感染を起こすことが知られているカプノサイトファーガ・カニモルサスによる感染症に注目し、その現状・リスクおよび、それらを導き

出すために必須である特異的検査法、病原性メカニズムの検討を行った。

カプノサイトファーガ・カニモルサス (*Capnocytophaga canimorsus*) は、ヒトがイヌやネコに咬傷・搔傷 (以下、咬搔傷) を受けた際に傷口から感染する。継続して実施している患者の発生状況調査では、これまでに国内で計 48 例 (うち死亡 11 例) を把握し、患者が男性、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。

また、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を見いだした。さらに、イヌマクロファージ系細胞である DH82 細胞の培養上清が *C. canimorsus* の増殖を促進することを明らかにした。

## E. 結論

動物由来感染症に関しては、病原体の検査を行い、陽性個体を発見し、病原体の遺伝子解析を行い、そのリスクの可能性を指摘する研究がほとんどであった。しかし、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解決にはならない。

本研究班はこのような事態を反省し、感染症統御に有効な手法を開発しようと考えた。そのため、①階層性対比較分析法 (AHP 法) により動物由来感染症を序列化した。②その上で、上位 20 の重要な感染症のうち、早急に対応が必要と考えられる感染症を選抜した。③リッサウイルス感染症、ニホンザル B ウイルス病、エキノコックス症、野生動物の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 つである。④さらに、緊急課題としてキンカジュウ

一回虫症を選んだ。

緊急課題では、動物園等のキンカジュ一回虫汚染調査、駆虫薬の有効性調査を終え、実験動物を用いた当該回虫の神経迷入のリスク評価を終えた。26 年度はガイドラインを作成し、関係機関に配布する。

B ウイルスフリーの動物園プロジェクトでは、4ヶ所の動物園のサル山ニホンザルの B ウイルス汚染調査を済ませた。繁殖群に陽性個体がいるコロニーでは  $\alpha$  メールを残し、陽性個体は排除した。群の推移、間引きした個体群のウイルスゲノムの体内分布、再活性化に関して研究をつづけた。日本動物園水族館と話し合い、さらに調査動物園数をふやし、B ウイルスフリー動物園計画を進める。

エキノコックスは北海道庁等と協力し、キタキツネの汚染フリー区域を作成するため、キツネの駆虫を進めると共に、エゾヤチネズミの汚染阻止対策の研究を進めた。

狂犬病発生時の対策として犬での国内発生時の指針を作成した (2013)。対応の実施研修のために、宮崎県と大学が連携し、陽性犬の捕獲、解剖、検査の実施をシミュレーションを行った。また、台湾ではイタチアナグマで多数の陽性例が発見された。台湾当局と連携し、野生動物の狂犬病統御法を調査し、新しい指針作成の検討を始めた。細胞内単鎖抗体法 (intrabody) を用いてリッサウイルスの増殖を感染細胞内で阻止する方法の研究を進めた。

HPAI に関しては、フィリピン等で捕獲した蝙蝠の疫学調査、イノシシ、アライグマ、北海道の放牧豚、ベトナムのイヌ等を標的に汚染状況調査を進めた。また、フィリピンミンダナオ諸島のオオコウモリから、新しいレオウイルスを分離した。

カプノサイトファーガ症に関しては、感染・発

症例の疫学調査及び調査結果の分析を行い、中高年の男性がハイリスク群であること、猫の搔傷が原因として多いことを明らかにした。菌の遺伝的多様性調査と早期診断、補体の殺菌作用や培養液による菌の増殖促進作用等を明らかにした。

#### F. 健康危害が想定されるため、注意の必要な事例

キンカジュ一回虫に関しては、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。実験感染では幼虫移行が顕著で、稀ではあるが脳への侵入も起こる。有効な駆虫薬がみつかったため、リスク回避措置を含めて、ガイドラインを作成する。

#### G. 論文発表等

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

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 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 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 「獣医学概論」、2013年、緑書房

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

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

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.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

## 25年度研究概要

### I. 研究の意義

- (1) 約100種の動物由来感染症から重要な5感染症と1緊急課題を選びリスク管理手法を検討した
- (2) いくつかの感染症はリスクシナリオに必要な疫学調査を進めた
- (3) 指針作成・広報、当該感染症フリー地域・コロニー作成等、感染症ごとの対応戦略を決めた
- (4) リスクの警告・情報提供だけでなく、リスク管理方法について、その有効性を検証する

### II. 研究の目的、期待される成果

- (1) 本研究では人獣共通感染症の重要度序列トップ20のうち、早急に対応の必要な感染症（Bウイルス病、リッサウイルス病、エキノコックス症、HPAI、カズ/サイトファーガ症）と緊急課題キンカジャー回虫症のリスク管理方法に関する研究を進めた。
- (2) これまでのようにリスクを知らせ、啓蒙するだけでなく、疫学調査に基づくリスクシナリオを作成し、重要管理点を絞り込み、リスク回避措置の方法を開発することを目指した。
- (3) 研究成果は指針等として公表。民間や行政と協力して行う病原体フリー区域やフリー動物園の作出は全く新しい試みである。市民の理解を得られ、公衆衛生行政にとって高い貢献度をもつ。

## 研究成果概要

### III. 研究成果

#### ・研究代表者

評価者から人への感染に関して共同研究の必要性が指摘された。カズ/サイトファーガ症、エキノコックス症については、臨床家と共同研究を進めた。他の感染症は、国内での発症例がなく、ヒトに来る前のリスク回避方法の検討に重点を置いた。

研究統括班は月1回検討会を開催し、各研究グループの進捗状況の把握、研究戦略について検討した。

各グループを個別に招集し、研究のヒアリング、研究方針の明確化、他機関とのコーディネーションに勤めた。研究者全員による研究班会議を年2回開催。

フィリピンでの蝙蝠捕獲を企画・実施し、材料をリッサウイルス、インフルエンザグループ等に配布した。

協力研究者とキンカジャー、Bウイルス統御について戦略を立てた。

・研究分担者

- (1) 輸入キンカジャー回虫の汚染状況把握、駆虫の有効性評価、実験感染によるリスク評価を終えた。安全指針のドラフト案を作成した。26年度指針として公表する予定(吉川、宇根)。
- (2) 北海道、関東の動物園サル山の調査を進めた。陽性個体を間引き、ウイルス再活性化の頻度・ウイルスゲノムの体内分布の解析を進め、Bウイルスフリー動物園にするための検討を進めた。他の動物園にも広げていく(瀧野、門平、吉川)。
- (3) 国内犬狂犬病発生時対応のガイドライン2013を作成し関係機関に配布。52年ぶりに野生動物で狂犬病が発生した台湾の研究者と協力し、これまで準備されなかった野生動物での狂犬病統御の指針作成のための検討を開始した(井上)。
- (4) 蝙蝠、アライグマ、猪のインフルエンザウイルス抗体、抗原調査を進め、陽性例を確認。ウイルス分離を試みるとともに、北海道の放牧豚についてHPAIの疫学調査を進める(前田、門平)。
- (5) 北海道庁と共同でエキノコックスフリーモデル区域の作出を試みる。終宿主であるキタキツネのペイトによる駆虫とエゾヤチネズミの原頭節形成阻止方法の有効性を評価する(八木)。
- (6) 患者血清を用いた遺伝子検査に成功した。新しいプライマーを設計し、また遺伝子解析を進め、カズノサイトファーガ属菌の遺伝的多型を認めた。より高精度・高感度の迅速診断法の開発、新規治療法の開発を目指す(今岡)。

## 26年度の課題

### IV. 平成26年度の課題

- (1) キンカジャー回虫の研究成果をまとめ、安全指針の作成を進める
- (2) 動物園数を増やす。Bウイルス陽性個体におけるウイルス再活性化、体内分布、遺伝子解析により、伝播様式を検討し、ケースに応じたフリーコロニー作出の手順を検討する。
- (3) 蝙蝠のリッサウイルス疫学調査の継続。細胞内抗体による狂犬病ウイルス感染細胞でのウイルス増殖抑制法の検討。野生動物の狂犬病統御の新規ガイドライン作成の検討を開始する。
- (4) 蝙蝠、猪、アライグマ、放牧豚でのHPAI感染の可能性を調査する。対象動物のウイルス受容体確認と体内分布を検索する。
- (5) モデル地区でのフィールド調査の継続。エゾヤチネズミでの原頭節形成阻止条件の検討を進め、フィールドでの有効性評価を行うための戦略を決める。
- (6) カズノサイトファーガ属菌のより高感度・高精度の迅速診断法の確立、補体の有効性評価、新規治療法の検討を進める。

# 行政への貢献

## V. 行政施策への貢献の可能性

- (1) 国内犬狂犬病発生時の危機管理対応マニュアル（指針2013）を配付した。時間がかかるが台湾の事例を共同研究し、野生動物での狂犬病発生時の指針を作成する予定。
- (2) キンカジャー回虫の研究成果をまとめ、ガイドラインを作成、公表する
- (3) Bウイルスフリー動物園サル山、エキノコックスフリー地域等、特定病原体フリーのコロニーやゾーンの作成手順が確立できれば、動物由来感染症の危機管理上、その安全性を高められる。
- (4) 2013年11月1日の厚労省主催技術研修会で、本研究班の吉川（蝙蝠由来感染症）、井上（台湾の野生動物狂犬病事例）、今岡（カマノサイトファーガ等、伴侶動物由来細菌感染症）の講演を行い、研究成果の普及に努めた。

### キンカジャー回虫症

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)



狂犬病対応ガイドライン  
2013

国内圏内において狂犬病を発生した  
犬が認められた場合の危機管理対応

### 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;新規国内指針の作成検討

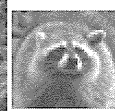
### Bウイルスフリー動物園 → 日動水協と協議

動物園サル山の疫学調査(経年調査)、陽性個体の問引き  
陽性個体のウイルス分布、再活性化調査



### 高病原性鳥インフルエンザ: 野生動物

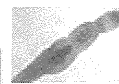
フィリピン蝙蝠、イノシシ、アライグマで抗体陽性  
イノシシはH1N11pan, アライグマはH5N1抗体



### 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



### カマ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

# H25年度 中間評価報告

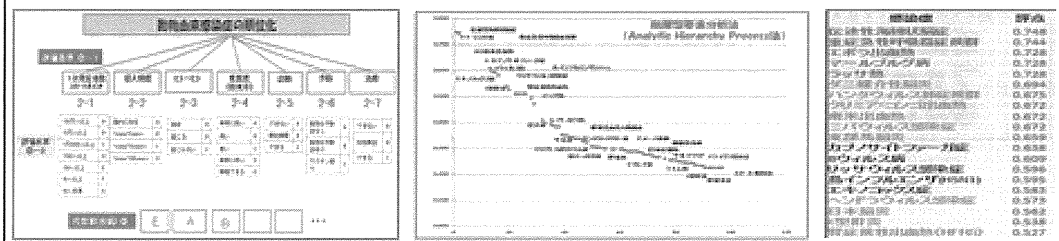
## 動物由来感染症に対するリスク管理手法に関する研究

### 研究の戦略、目的、期待される成果

**戦略:** これまでのようにリスクを知らせ、警告するだけでなく、エビデンスに基づくリスク評価、重要管理点の絞り込み、リスク回避措置の方法を開発したい

**目的:** 動物由来感染症重要度の序列トップ20のうち、早急に対応の必要な5つの感染症（Bウイルス病、リッサウイルス病、エキノコックス症、HPAI カブノサイトファーガ症）と厚労省依頼緊急課題キンカジュウ回虫症のリスク管理手法に関する研究を進める。

- 成果:**
- ① 指針等として公表（狂犬病、キンカジュウ回虫症）
  - ② 民間や行政と協力して行う病原体フリーゾーンの作成と拡張（Bウイルスフリーサル山、エキノコックス）
  - ③ 医師との共同作業による教育、啓蒙（カブノサイトファーガ）
  - ④ 新規のリスクシナリオ、評価（HPAIとイノシシ、アライグマ、放牧豚、コウモリ）



# キンカジュウ回虫症

**経緯:** キンカジュウ回虫(アライグマ回虫症)のリスク MMWR: 60, 302, 2011  
 パリス・ヒルトンにより米国でエキゾチック動物のブーム  
 回虫はアライグマ回虫に類似でリスクがあると考えられた

### エビデンス

① 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)  
 回虫保有個体多し(陽性個体購入、回虫卵の回収)

② キンカジュウ回虫の病原性検索  
 感染動物(マウス、ラット、ウサギ、スナネズミ、リスザル)  
 卵投与: キンカジュウ(比較対照: クマ回虫、ネコ回虫)  
 10、100、1000、4000、10000個

神経症状: キンカジュウ回虫 100個で1/8マウス  
 クマ回虫 1000個で1/8マウス

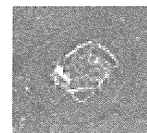
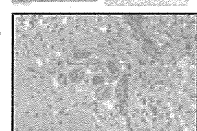
### 内臓移行症:

回虫種	数	n	平均 (SD)	平均 (SD)	平均 (SD)	平均 (SD)	平均 (SD)	有意 差
キンカジュウ	1000	7	22.9 (104.92)	0.250	0.250	0.750	194.92)	28.0%
クマ	1000	5	29.0 (107.00)	131.0	21.0	0.2	432.0	42.2%
ネコ	1000	5	11.0 (35.70)	5.0	0.0	0.0	122.0	12.2%

③ 駆虫薬: キンカジュウ9頭

ミルベマイソンオキシムの投与(1回以上)で駆虫可能

指針作成: 関係機関(都道府県、動物園、輸入業者、ペット業者等)へ配布(2014)



# 狂犬病

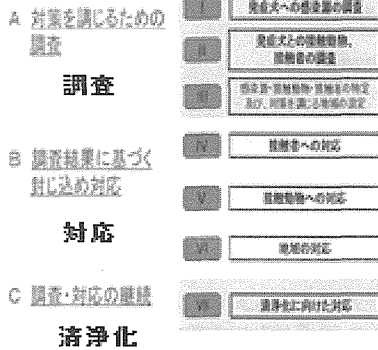
1. 狂犬病が「作ライン」2013の普及・自治体と大学の連携モデル
2. 清浄国・台湾で再興した野生動物狂犬病のリスク管理に係る調査

## 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生した犬が認められた場合の危機管理対応

（狂犬病対応ガイドライン2013）（第4版）

発症犬が確認された場合の危機管理対応（概要）

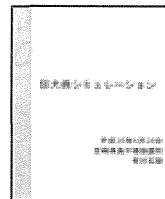


自治体と大学の連携による狂犬病研修の支援  
宮崎県と宮崎大学家畜防疫リサーチセンターの連携

大学のカリキュラムに狂犬病発生を想定したシミュレーションと種別犬の解剖・検査を組み合わせ、自治体担当者や学生で実施研修。

↓  
自治体で研修であった研修研修（施設・機材）可能

↓  
波及効果：行政担当者や学生が研修を行うことで、衛生行政の理解とその意識について次世代が効果的に理解（啓蒙）



台湾で発生した野生動物狂犬病のリスク管理に関する情報共有・分析（台湾CDC主催国際会議）

台湾の事例から学ぶべきこと（1）

- 台湾：狂犬病を一掃して50年間に再興！
- 日本：台湾とは異なる様な狂犬病の専横である。

アジアの範囲で流行している狂犬病の宿主動物  
イヌ、タヌキ、イタチアナグマ、（シ、フ）

●日本にイタチアナグマは発生していないが、  
食肉狸、野犬、タヌキ、タヌキ、オオカミ、ミンクニシキ

流行の狂犬病種 → 台湾事例は野犬内？

台湾の事例から学ぶべきこと（2）

→台湾が狂犬病の流行を撲滅できたのは、

- 適切な狂犬病のモニタリング
- 動物の解剖と検査が可能

対象：イヌ、ネコ、食肉狸の野生動物

管理されていない犬等ペット  
密輸  
強い免疫の不審死の野生動物等



# Bウイルス病

目的：日本の動物園のサル山をBウイルスフリーにする  
戦術：全頭検査、コロニーを維持しながら陽性個体を排除  
Bウイルス陰性個体の導入により、コロニーの維持

動物園A:

- 1963年 開園
- 1977年 1979年 ニホンザルの人工保育開始
- 1981年 ○○よりニホンザル1頭受贈、サル山新設
- 1981年 自家繁殖
- 1999年 △△動物園から♂5頭、♀5頭導入  
以後は新規の導入なく、自家繁殖。

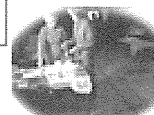
- ・全頭陰性
- ・経過観察、再検査
- ・陰性であれば、ファウンダーとして他の動物園へ

動物園B:

- ・老齢、成熟個体群の一部に限局的な流行があった  
過去の水平感染を示唆（導入時か？導入以前の群れか？）  
αメイルが陽性なので交配時に水平感染したか？
- ・成熟個体間での感染おほとんどない？  
2007年群の一部が陽性、2008年、2009年群で全陰性
- ・子ザル、2009年若ザル群は全て陰性

- ・αメイルを渡し陽性個体間引き
- ・経過観察
- ・次世代αメイルが出来れば交代

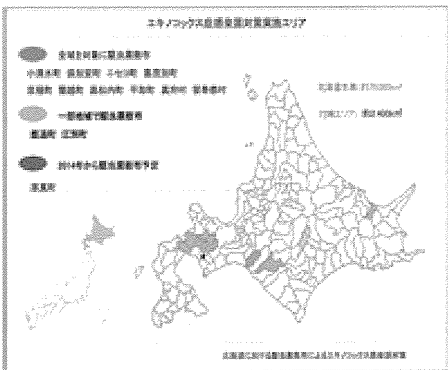
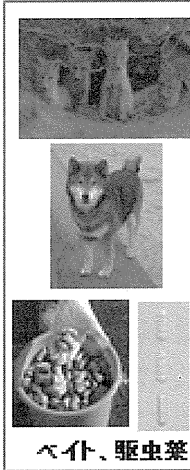
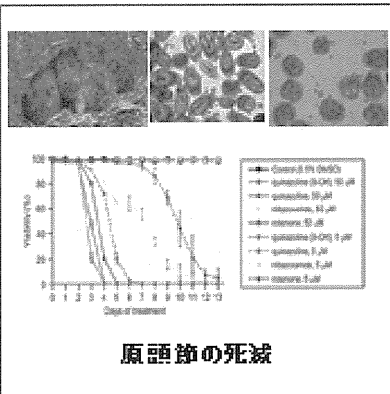
陽性個体は分与、再活性化・ウイルス体内分布検査、伝播様式





# エキノコックス

目的: エキノコックス陽性キタキツネ、イヌからの人感染の阻止  
 戦略: エキノコックス・フリーゾーンの作成と拡大  
 戦術: ①汚染キタキツネ(終宿主)からベイトによる駆虫  
 ②エゾヤチネズミ(中間宿主)からの原頭節の死滅  
 ③イヌへのワクチン投与

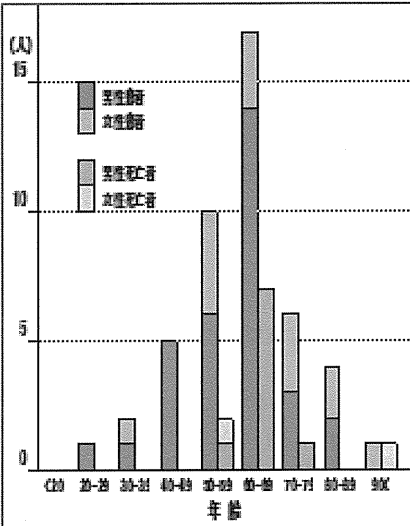


ブラジカンテル入りベイト散布による環境の浄化が10市町村に拡大

# カプノサイトファーガ

## 疫学調査

発症年	人数 (死亡)
1993	1
2002	1 (1)
2004	3 (1)
2005	2 (1)
2007	3 (1)
2008	7 (2)
2009	2
2010	5 (1)
2011	9 (2)
2012	5 (1)
2013	8 (1)
合計	45 (11)



・患者数増加  
 ・医療機関の認知度アップ

・中年男性(50~60歳)が多い  
 ・死亡例は60代男性

感染経路	人数 (死亡)
犬咬傷	27 (6)
猫咬傷	5
猫掻傷	8 (4)
不明	6 (2)

・犬咬傷、猫掻傷が原因  
 ・日本では、猫からの感染が世界の傾向よりも多い

主症状	人数 (死亡)
敗血症・DIC	36 (10)
髄膜炎・脊髄膿瘍	3 (1)
頭痛・発熱	3
創部膿瘍・腫脹	3
電撃性紫斑	1

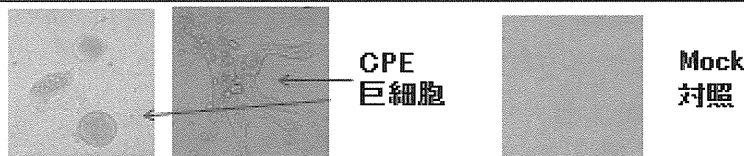
・大部分は敗血症・DIC

# インフルエンザウイルス抗体

	コウモリ						イノシシ			イヌ
	フィリピン			和歌山			栃木	大分	山口	ベトナム
	2008-2012	2013	計	2012	2013	計	2011-2012	2012	2010-2013	2012
検査数	216	62	278	39	96	135	153	40	192	92
陽性頭数	5	10	15	0	0	0	9	0	4	8
陽性率	2%	16%	5%	0%	0%	0%	6%	0%	2%	9%
血清型	固定不能 (H5N1, H1N1 でない)	現在調査中					4頭 (豚H1N1)		2頭 (H1N1 pdm) 2頭現在調査中	現在調査中

(IDEXX, Influenza A virus antibody test kit)

フィリピンのルーセットオオコウモリ#24口腔スワブサンプルにおいて、MDCK細胞でCPE (巨細胞から剥離、細胞死)を検出 — 解析中



# 行政への貢献と26年度の方針

- ① 国内犬狂犬病発生時の指針2013を配付。大学・自治体演習支援、台湾の事例を共同研究し、野生動物での狂犬病発生時の指針を作成。
- ② キンカジュール回虫の研究成果をまとめ、ガイドラインを作成、公表
- ③ Bウイルスフリー動物園サル山、エキノコックスフリー地域等、特定病原体フリーのコロニーやゾーンの作成手順、有効性評価法が確立されれば感染症統御に有用
- ④ 2013年11月1日の厚労省主催技術研修会で、本研究班の吉川(蝙蝠由来感染症)、井上(台湾の野生動物狂犬病事例)、今岡(カブノサイトファーガ等)の講演

## 26年度の目標

- ① キンカジュール回虫の安全ガイドラインの作成、配布
- ② 動物園例数を増やす。ウイルス陽性個体に再活性化、体内分布、遺伝子解析により、伝播様式の解明、ケースに応じたフリーコロニー作出の手順を検討
- ③ 蝙蝠のリッサウイルス疫学調査の継続、細胞内抗体による狂犬病ウイルス感染細胞でのウイルス増殖抑制法の検討。野生動物の狂犬病統御の新規指針作成の検討
- ④ 蝙蝠、猪、アライグマ、放牧豚でのHPAI感染の可能性を調査。対象動物のウイルス受容体確認と体内分布を検索
- ⑤ フィールド調査の継続。エゾヤチネズミでの原頭節形成阻止条件の検討を進め、フィールドでの有効性評価を行うための戦略決定
- ⑥ カブノサイトファーガ属菌のより高感度・高精度の迅速診断法の確立、補体の有効性評価、新規治療法の検討を進める。

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 26 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

本研究班では、100 種類に及ぶ動物由来感染症の重要度に基づく統一的な序列化を試みた。今期 3 年間は、序列化のトップ 20 種類のうち、早急に対応に必要な 5 つの感染症（B ウイルス病、リッサウイルス病、エキノコックス症、HPAI、カプノサイトファーガ症）と緊急課題であるキンカジュー回虫症のリスク管理方法に関する研究を進めた。研究班として、これまでのようにリスクを知らせ、啓蒙するだけでなく、データに基づくリスクシナリオを作成し、具体的で実効可能なリスク回避措置の方法を開発することを目指した（吉川他）。

各々の研究成果は指針案等として公表、動物取扱責任者への教育、民間や行政と協力して病原体フリー区域やフリー動物園の作出を試みた。緊急課題であったキンカジュー回虫に関しては、輸入調査、国内実態調査、回虫保有個体を購入し、実験動物（マウス、スナネズミ、リスザル）を用いたリスク評価を行い、駆虫法を確立し、ガイドライン案を作成した。アライグマ回虫指針に組込む方針となった（宇根他、研究終了）。B ウイルスフリー動物園に関しては、コロニーがフリーの動物園やボス猿が陽性の動物園があったが、次世代へのウイルス感染はなく、適切な介入により、ウイルスフリーのサル山は作出できる可能性が示唆された（濱野他、研究終了）。52 年間狂犬病フリーを維持してきた台湾で、イタチアナグマから狂犬病ウイルスが見つかり、長期間野生動物でウイルスが維持されていたことが明らかとなった。我が国でも野生動物の狂犬病モニタリング体制の確立が必要であり、そのためのノウハウを地方自治体と協力して検討を始めた（井上他）。伴侶動物に由来する主な感染症病原体として、カプノサイトファーガ、レプトスピラ、バルトネラ属菌に関して、疫学調査、病原体の遺伝子解析等を進め、汚染実態を明らかにした。カプノサイトファーガ属菌では、人に病原性を有する新種を同定した（今岡他）。インフルエンザウイルスの鳥以外の感染経路を明らかにするため、イノシシ、イヌ、コウモリ、アライグマ、放牧豚を対象に疫学調査を進めた。高病原性鳥インフルエンザウイルスの感染がアライグマで認められたほか、人由来、豚由来の株がイノシシ、イヌ、放牧豚で、独自のウイルス株の可能性がコウモリで検出された（前田・門平他）。研究班全体として、これまでの個々の報告等を集大成し、また、定常的な情報収集体制を確立し、動物由来感染症のデータベースを構築し、有効利用する必要性が検討された（H27 年度以降の研究として申請）。

## 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

協力研究者：多数（各報告参照）

## A：研究目的

### 背景

感染症法に動物由来感染症が組み込まれて以来 15 年間に亘り研究を進めてきた。第 1 期には動物由来感染症の実態調査、文献調査、診断体制確立、法律見直しのための WG による輸入動物リスク評価を行った。第 2 期は財務省のデータ収集（生きた動物の詳細分類）の基盤情報作成、獣医師・医師へのアンケート調査、1 類感染症（ウイルス性出血熱）の診断法の開発と確立。第 3 期は港湾労働者等ハイリスク者の調査、輸入動物トレーサビリティ制度の構築、輸入動物の疾病・病原体保有状況調査、海外調査を進めた。第 4 期は動物由来感染症の重要度に基づく序列化、輸入動物・野生動物・展示動物（寄生虫、細菌、真菌、ウイルス）5 研究班の統合、海外調査、狂犬病ガイドライン改訂を行った。今期は序列化に基づく上位 20 種類の感染症のうち、早急に対応に必要な 5 疾病と 1 緊急課題を対象として研究を進めた。

### 研究趣旨

これまでの研究の進め方を振り返ると、動物由

来感染症研究では、主として市民に対し警告し、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、あまり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、リスク評価と、リスク回避の出来る方法論を見出すことを試みようと考えた。一般に野生動物等に由来する感染症の感染実態を全て把握することは困難であり、さらに感染源を撲滅することは不可能に近い。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（エキノコックスフリー区域、B ウイルスフリー・サル山など）。

本研究の成果はガイドライン（指針）として公表する、あるいはパンフレットやポスターを作成し、関係者の研修会等で周知する。また、民間や行政と協力して病原体フリー区域の作出を試みる。こうした試みは、現実的で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、大田）

約 2 ヶ月に 1 回の総括班会議を開催した。また年に 2 回の全体班会議を開催し、研究者間の情報交換、共同研究の推進を支援した。総括班では、研究分担者あるいは研究協力者に適宜、総括班への参加を依頼し、個別の研究の進捗状況と総括班の戦略を調整し、材料採取のためのコーディネーター、ネットワーク形成の補助等の機能を果たした。具体的には 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 (宇根、杉山他)

輸入動物統計(財務省管轄)の結果から、近年、アライグマ科のキンカジューは、ペットとしての人気上昇し、輸入個体数や飼育個体数が増加傾向にあることが明らかになった。

こうした中で、展示動物やペットとして飼育されているキンカジューには、アライグマ回虫と近縁の回虫が寄生していることが知られている。今回、国内で販売され、飼育されているキンカジューから得られた回虫を材料に、形態・分子系統解析を行ったところ、アライグマ回虫と近縁な別種であることが明らかになり、キンカジュー回虫 *Baylisascaris potosis* として新種登録を行った。

また、国内動物園でのキンカジューの飼育実態調査、駆虫効果の検証(糞便検査)を行い、駆虫できていることを確認した。さらに、キンカジューの輸入実績調査を行い、回虫保有個体を購入し、虫卵を用いて実験感染を実施した(マウス、スナネズミ、リスザル等)。その結果、キンカジュー回虫は容易に体内移行を起こすこと、マウスでは脳内にも移行すること等、アライグマ回虫よりはリスクが低い、イヌ回虫よりは高リスクであることが明らかにされた。陽性個体を購入し、種々の駆虫薬の効果を評価した。ミルベマイシンオキシムの投与により効果的に駆虫できることを確認した。これらのエビデンスを纏めてガイドライン案(アライグマ指針に組込む方針)とし、またポスターを作成し動物取扱責任者等に周知した。

#### ニホンザル B ウイルス (濱野、高野他)

医学実験用に群繁殖・飼育されているカニクイザルやアカゲザル、あるいは社会行動学

的研究に群飼育されているニホンザルのデータとは異なり、動物園のサル山等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。

サル山という場における自由生活では、母子分離が比較的早いこと、子猿同士で遊ぶなど、母子の接触がそれほど緊密でないことが、影響している可能性がある。また、陽性個体を追跡調査したところ、4 頭中 1 頭では血清学的に再活性化が見られたが、他の 3 頭では再活性化は見られなかった。また、3 動物園のうち 2 動物園のニホンザル群では、全て抗体陰性であった。

gD 遺伝子内に設定したプライマーで B ウイルスゲノムの検出を試みたところ、本年採材した 2 頭とも、片側の三叉神経、および胸椎、腰椎の神経節で陽性反応が見られた。特に腰椎神経では 2 頭とも強陽性の反応が見られ、生殖器系を介したウイルス伝播の可能性が高いことを示唆するものであった。これは、例数は少ないものの、B ウイルス陽性の動物園の疫学調査とも一致する結果であった。

今回のサル山モデル研究の成果を公表し、他の動物園にも拡大していく必要がある。

#### 狂犬病の危機管理 (井上、三澤他)

日本と並んで、戦後 52 年間、狂犬病の清浄国を維持してきた台湾で野生動物(イタチアナグマ)に狂犬病の流行が発生したことが OIE に報告され。この結果、日本は東アジア地区で唯一の狂犬病清浄国となった。台湾と日本は、自然環境や経済・文化が極めて似ており、台湾の事例をみると、我が国でも同様のことが起こる可能性を示唆している。

日本では、これまで各都道府県で『狂犬病

対応ガイドライン 2001・2013』に基づき独自マニュアルの策定が進められている。しかし、一定の基準による体系的な検査体制の確立が困難なため、平成 26 年 8 月「国内動物を対象とした狂犬病検査実施要領」が取りまとめられ、各機関に通知(健感発 0804 第 1 号)がなされた。本研究では、宮崎大学産業動物防疫リサーチセンターと宮崎県福祉保健部衛生管理課が共催して行った九州地区狂犬病診断研修会を活用し、自治体で狂犬病調査を行うために必要な解剖・検査の手技等改良と研修モデル確立について研究を進めた。異なる自治体の担当者が宮崎大学の施設を利用し、研修を同時に行うことで関連手技等の標準化が容易となり自治体の状況に応じた体制整備の方法の検討と課題等情報共有が可能となった。検査体制が整備されたら、国内の野生動物を対象とした調査を、全国規模で進める必要があると考えられる。

台湾大学、台湾 CDC、家畜衛生研究所の狂犬病専門家と台湾で流行しているイタチアナグマの狂犬病について最新知見と現行の対策等について情報共有と動物の狂犬病調査における実際について意見交換等を行った。

#### 高病原性鳥インフルエンザ(前田、門平他)

近年は、野鳥(渡り鳥)に由来する高病原性鳥インフルエンザの流行が、アジアのみならず欧州や北米でも報告されている。人へのリスクを考えると、鳥類以外に野生動物や家畜に由来するリスクも無視できない。本研究では野生動物におけるインフルエンザウイルス感染状況を調査することにより高病原性鳥インフルエンザの発生のリスクを評価することを目的としている。

国内のイノシシ、ユビナガコウモリ、放牧豚、

国外のイヌ、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、中国、関東、九州地方のイノシシにそれぞれ 2.1%、7.4%、0%の A 型インフルエンザウイルスの感染歴があった。関東のイノシシ 4 頭は豚の H1N1、中国地方のイノシシ 3 頭はヒトの H1N1pdm に近縁なインフルエンザウイルスに感染していることが判明した。咽頭ぬぐい液からの抗原検出は、すべて陰性であった。フィリピンのオオコウモリ 278 頭中 15 頭、中国地方のユビナガコウモリ 135 頭中 0 頭に A 型インフルエンザウイルスの感染歴があった。フィリピンのオオコウモリの多くは、これまでに報告のないウイルスに感染している可能性が示された。オオコウモリからのインフルエンザウイルスの分離や遺伝子検出はすべて陰性であった。ベトナムの飼育イヌ 92 頭から回収した血清中 8 頭で A 型インフルエンザウイルスの感染歴が確認された。4 頭はヒトの 2009H1N1pdm に近いウイルスが感染していることが示唆された。アライグマの血清について H5 亜型簡易検査法にて調査した結果、1 頭のアライグマに陽性が認められた。

北海道の放牧豚にインフルエンザ A 型感染が確認された。放牧豚においては、H1・N1 亜型の他にも H2 や N2,4,9 亜型抗体も検出されたことから複数株のウイルスが放牧豚の放飼場に侵入していたことが推測された。

#### カプノサイトファーガ等(今岡、鈴木他)

我が国では、伴侶動物としてイヌ約 1,200 万頭とネコ 1000 万頭が飼育されている(全世界の約 27%の世帯が伴侶動物を飼育しているといわれている)。一般的に、動物からヒトへの病原体の伝播は、その距離が近いほど容易になる。近年の傾向として、感染抵抗性の減弱した

高齢者の世帯でイヌ・ネコ飼育率が高くなってきている。これらの事実は、今後の高齢化社会でイヌ・ネコ由来感染症がますます重要な問題となることを示している。

そこで、イヌ・ネコの口腔内常在菌であり、致死感染を起こすことが知られているカプノサイトファーガ・カニモルサスによる感染症を中心に、レプトスピラ、猫引っ掻き病について、感染源動物における疫学、患者発生の現状、感染リスク等の検討を行った。

カプノサイトファーガ・カニモルサスは、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。継続して実施している患者の発生状況調査では、これまでに国内で計 53 例（うち死亡 14 例）を把握した。

昨年度までの傾向と同じく、患者は中高年齢者中心、基礎疾患の有無によらない、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が確認された。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を見いだした。イヌ・ネコ咬搔傷あるいは接触歴のある敗血症例 3 例から分離された菌株が、*Capnocytophaga* 属の新菌種と考えられることを明らかにした。東京都動物愛護相談センター引取りネコ計 112 匹の *C. canimorsus* 保菌率を検討し、全体では 41.1%、1 歳以上では 65.3%、1 歳未満では 22.2%と、保菌率に年齢差があることを明らかにした。

#### その他の研究課題

犬のレプトスピラ症に関する研究(小林)

12 都道府県 29 頭のレプトスピラ症疑いイヌの診断を行い、7 府県 10 頭のレプトスピラ症が確定した。1 頭からレプトスピラが分離され、*L. interrogans* 血清群 *Hebdomadis* と同定され

た。

心疾患を呈した犬の *Bartonella* 属菌感染状況  
(丸山) 本研究によって、心臓疾患に罹患した犬の心臓組織から *Bh* の DNA が検出されたことから、該当犬は *Bh* に感染していた可能性が示唆された。

*Bh* の DNA が検出された犬は猫と同居歴がなかったことから、猫から感染した可能性は低いものと考えられた。最近では犬に寄生するノミのほとんどはネコノミであること、当該犬は駆虫薬を投与されていたことから、当該犬は駆虫薬を投与される前にネコノミから *Bh* を伝播された可能性は否定できない。

キツネザルの甚球性肺炎桿菌性髄膜脳炎の発生(宇根、常盤) 動物園のエリマキキツネザル 10 頭のうち幼若個体 4 頭が神経症状を呈し、甚急性の経過で 3 頭が死亡した。4 頭のうち 3 頭は発症の翌日に死亡し、1 頭は抗生物質投与で生残した。病変は中枢神経と扁桃に観察され、肺炎桿菌の増殖を伴う高度の髄膜脳炎と扁桃炎がみられた。病理像と発症個体の咽頭拭い物から本菌が分離されたことから、扁桃を侵入門戸と考えた。ヒト及び動物に病原性を有する本菌が、展示施設で、向神経性の病態を示し流行したことから、公衆衛生上注意すべき事例と考えた。

輸入直後のチンチラ集団死事例の病性鑑定(宇根、前田、常盤) 輸入直後のチンチラ集団死事例の病性鑑定を行った。空港到着時にチンチラ 30 匹中 27 匹が死亡、うち 5 匹を病理学的、微生物学的に検索した。すべての個体に重篤な感染症を示唆する所見はなく、優位な細菌は分離されず、ウイルスも確認できな

った。肺と心臓の病理学的所見から、これらは呼吸不全と循環不全で死亡した可能性が高く、輸入過程における熱鬱などのストレスが死因として考えられた。

翼手目等の保有ウイルスに関する研究(新井、森川、水谷) ベトナムおよびミャンマーのサンプルについて野生小型哺乳類のサンプルを入手し、持続感染しているウイルスを検索した。複数の翼手目から初代培養細胞を分離し、持続培養してCPEが出現するかどうか観察した。その結果、複数の検体にCPEが検出された。Vero細胞に継代し、CPEが継代可能なサンプルについて次世代シーケンサーで配列を決定したところ、翼手目から分離されたCPE因子は新規翼手目ヘルペスウイルスであることが明らかになった。

## E. 結論

本研究班は感染症統御に有効な手法を開発しようと考え、階層性対比較分析法(AHP法)により動物由来感染症を序列化した。その上で、上位20の重要な感染症のうち、早急に対応が必要と考えられる感染症を選抜した。リッサウイルス感染症、ニホンザルBウイルス病、エキノコックス症、野生動物の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つである。さらに、緊急課題としてキンカジュウ一回虫症を選んだ。

緊急課題では、ガイドライン案を作成し、アライグマ一回虫症に組込むこととし、研究を完了した。

Bウイルスフリーの動物園プロジェクトでは、動物園のサル山ニホンザルのBウイルス汚染調査を済ませた。繁殖群に陽性個体のいるコロニーでは $\alpha$ メールを残し、陽性個体は排除

した。群の推移、間引きした個体について、再活性化を調べたところ、4頭中1頭で3年間に1回再活性化が見られた。体内のウイルス潜伏では、PCRにより腰椎神経節に高い頻度で強いシグナルが見られた。疫学調査と合わせて生殖器系感染の可能性が示唆された。

カプノサイトファーガ症等に関しては、感染・発症例の疫学調査及び調査結果の分析を行い、中高年の男性がハイリスク群であること、猫の搔傷が原因として多いことを明らかにした。また、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を見いだした。イヌ・ネコ咬搔傷あるいは接触歴のある敗血症例3例から分離された菌株が、*Capnocytophaga*属の新菌種と考えられることを明らかにした。

国内動物での狂犬病発生時の対策として犬での国内発生時の指針を作成(2013)。対応の実施研修のために、宮崎県、大学と連携し、陽性犬の捕獲、解剖、検査のシミュレーションを行い、他の自治体の責任者を招いて技術の統一的な基準化を進めた。台湾ではイタチアナグマで多数の陽性例が発見されたため、台湾当局と連携し、野生動物の狂犬病統御法を調査し、新しい指針作成の検討を始めた。

エキノコックスは北海道庁等と協力し、キタキツネの汚染フリー区域を作成するため、キツネの駆虫を進め、有効性が評価できた。本州において野犬で陽性となった事例(愛知県)について疫学調査のための検討を進めた。

HPAIに関しては、フィリピン等で捕獲した蝙蝠の疫学調査、北海道の放牧豚、本州各地のイノシン、アライグマ、ベトナムのイヌ等を標的に汚染状況調査を進め、感染歴があることを確認した。



## F. 健康危害が想定されるため、注意の必要な事例

各分担研究報告書に詳細は記載されているが、以下の事例について考察があった。

1、肺炎桿菌 (*Klebsiella pneumoniae*) が、展示施設で、霊長目のキツネザルに向神経性の病態を示し、致命的流行を起こしたことから、公衆衛生上注意すべき事例と考えた。

2、平成 26 年 8 月 4 日付で、各都道府県・保健所設置市・特別区の衛生主管部(局)長宛てに、国内動物を対象とした狂犬病検査の実施について(協力依頼)の通知がなされた(健感発 0804 第 1 号)。通知では、平成 25 年度厚生労働科学特別研究事業「わが国における動物の狂犬病モニタリング調査に係る緊急研究(研究代表:国立感染症研究所獣医科学部 井上 智)」の研究成果を踏まえた「国内動物を対象とした狂犬病検査実施要領」が別紙に取りまとめられている。本実施要領では、公衆衛生上の見地から、確実に狂犬病の感染の有無を確認する必要があるとされた動物については、その検査実施を万全に期することと、それ以外の対象動物についても、可能な範囲で検査を実施するよう、体制の充実について記されている。また、通知は、地方自治法(昭和 22 年度法律第 67 号)第 245 条の 4 第 1 項に規定する技術的助言であり、環境省自然環境局野生生物課、公益社団法人日本獣医師会及び全国動物管理関係事業所協議会に対しても、協力依頼するとことと記載されている。

3、キンカジュウ回虫のリスクとその回避方法に関する指針案をアライグマ回虫症の指針に

一部として組み込む。

## G. 論文発表等

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

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 動物由来感染症のリスクコントロール pp14-22、(公財)日本食肉消費総合センター エディターハウス (2014)

吉川泰弘 迫りくる感染症の危機 557、pp1-22 日本証券倶楽部 (2015)

## H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

# 動物由来感染症研究班の推移

## 1、感染症法成立前

サル類のペット用輸入を禁止するための調査、検討(山内、本庄)  
法的には対応困難と回答(厚労省)  
日航によるサル類運搬カーゴの停止(エボラレストンのUSA対応に準じる)  
有識者、輸入業者、厚労省、日航で検討(山内、吉川、加地・・・)

## 2、感染症法成立時

審議会中間報告で動物由来感染症を感染症法に入れることを決定  
WGで動物由来感染症のリスク評価(山内、吉川、倉田、竹田、内田、加地)  
サル類のエボラ出血熱、マールブルグ病を検疫対象疾病へ(法定検疫)  
成田、関空に検疫施設

## 3、感染症法成立後(研究班のスタート:第1期)

ヒトと動物の共通感染症研究会発足  
新興再興感染症研究班:実態調査、診断体制、法律見直し  
①輸入動物実態調査(検疫所):内田  
②ウイルス出血熱診断法開発:森川  
③感染症法見直しのための輸入動物リスク評価:吉川、神山、宇根  
④動物由来感染症に関する文献調査(東レ)

## 4、新興再興感染症研究班第2期:財務省データ、獣医師・医師調査、1類疾患診断法

①輸入動物の財務省(関税)による新分類のためのデータ作成(太田、吉川)  
②獣医師、動物看護師へのアンケート調査、医師への動物由来感染症調査(内田)  
③輸入動物由来感染症WGリスク評価(宇根、神山、吉川)  
④エボラ、マールブルグ、ラッサ熱等の診断法確立(森川)  
輸入動物の禁止、検疫、届出制を法制化

## 5、新興再興感染症研究班第3期:病原体保有調査、港湾労働者リスク、序列化開始

①港湾労働者への感染症アンケート調査(内田)  
②輸入動物のトレーサビリティ制度(太田)  
③輸入動物の疾病、病原体保有調査(宇根、丸山)  
④動物由来感染症の序列化検討開始(吉川、門平、吉崎)

## 6、新興再興感染症研究班第4期:5研究班統合、感染症総合危機管理、序列化

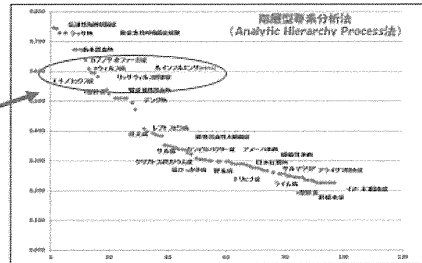
①動物由来感染症の序列化(AHP法:門平、吉崎、大田、吉川)  
②輸入動物、野生動物、展示動物(ウイルス、細菌、寄生虫)の統合  
(神谷、杉山、井上、今岡、宇根、丸山・・・)  
③海外調査(中国、フィリピン、欧米諸国ほか杉山、吉川、宇根、門平、:)  
④狂犬病ガイドライン改訂(井上)

# H26年度 事後評価報告

## 動物由来感染症に対するリスク管理手法に関する研究

### 本研究班の目的、基本的な戦略、研究成果

研究目的: 100種に及ぶ動物由来感染症について、その重要度を定量評価し、序列化を行った。  
 Top 20のうち、早急に対応の必要な5つの感染症 (Bウイルス病、リッサウイルス病、エキノコックス症、HPAI、カプノサイトファーガ症) と厚労省依頼緊急課題 キンカジュウ回虫症のリスク評価とリスク回避法開発



基本戦略: これまでのようにリスクを知らせ、国民に警告するだけでなく、具体的で実行可能なリスク回避措置の方法を検討・開発したい

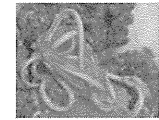
### 研究成果

- ① 指針や通知等として公表 (狂犬病、キンカジュウ回虫症)
- ② 民間などと協力して行う病原体フリーのゾーニング (Bウイルスフリー動物園サル山、北海道の地域別エキノコックス撲滅)
- ③ 医師との共同作業による教育、啓蒙 (カプノサイトファーガ)
- ④ 新規のリスクシナリオと検証 (HPAIとイノシシ、アライグマ、放牧豚、コウモリ)

## キンカジュウ回虫症のリスク評価と回避策

キンカジュウ (アライグマ近縁種) 回虫のリスク MMWR : 60, 302, 2011  
 エビデンスの調査

- ① 輸入実態調査 (9ヶ所の公立動物園で飼育、個人用ペット60頭以上輸入)  
 回虫保有個体多い (陽性個体購入、回虫卵の回収)
- ② キンカジュウ回虫の病原性検索: リスク有  
 感染動物 (マウス、ラット、ウサギ、スナネズミ、リスザル)  
 卵投与: キンカジュウ (比較対照: クマ回虫、ネコ回虫)  
 神経症状: キンカジュウ回虫100個で1/8マウス  
 クマ回虫1000個で1/8マウス、犬回虫は神経症状なし  
 内臓移行症: 頻発

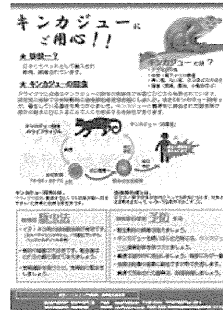


回虫種	投与虫数		肺		脳		眼		合計		幼虫回収率
	数	n	平均 (SD)	平均 (SD)	平均 (SD)	平均 (SD)	平均 (SD)	平均 (SD)	平均 (SD)		
キンカジュウ	1000	7	353.9 (104.82)	33.1 (18.59)	0.1 (0.35)	0.1 (0.73)	0.4 (0.73)	397.5 (94.65)	38.8%		
クマ	1000	6	269.0 (107.08)	131.8 (157.75)	21.0 (5.48)	0.2 (0.37)	0.0 (0.0)	422.0 (206.20)	42.2%		
ネコ	1000	6	116.0 (36.79)	6.0 (3.74)	-	-	-	122.0 (37.65)	12.2%		

- ③ リスク回避: 駆虫薬: キンカジュウ9頭  
 ミルベマイシンオキシムの投与 (1回以上) で駆虫可能

ポスター作製: 関係機関・動物取扱責任者等へ配布  
 指針案作成: アライグマ回虫症に追加

研究終了



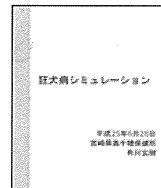
# 狂犬病のリスク管理手法

- ① これまでの指針が狂犬病発症犬の届出までであった
- ② 2013年狂犬病対応ガイドラインを改正  
国内で発症犬がでた時の対応マニュアルを追加  
診断体制の確立、active surveillanceの方法
- ③ 責任機関(地方自治体、動物愛護センター等)への周知
- ④ シミュレーションと研修  
狂犬病ガイドライン2013の普及:自治体と大学の連携モデル  
例:自治体と大学の連携による狂犬病研修の支援  
宮崎県と宮崎大産業動物防疫リサーチセンターの連携

## 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

(狂犬病対応ガイドライン 2013 改訂版)



## 半世紀以上浄国であった台湾での野生動物狂犬病のリスク管理に係る調査

台湾で発生した野生動物狂犬病のリスク管理に関する  
情報共有・分析(台湾CDC主催国際会議) → 野生動物監視体制の検討

台湾の事例から学ぶべきこと (1)

- 台湾: 狂犬病を一掃して50年後に再興!
- 日本: 台湾とほぼ同じ様な狂犬病の事情である。

✓アジアの隣国で流行している狂犬病の宿主動物  
イヌ、タヌキ、イタチアナグマ、(。。。?)

✓日本にイタチアナグマは生息していないが、  
食肉目ニ野兔、アライグマ、タヌキ、キツネ、ミンクゴキウ等

現行の狂犬病対策 ⇒ 台湾事例は想定内?

台湾の事例から学ぶべきこと (2)

台湾が狂犬病の流行を抑制できたのは、

適切な狂犬病のモニタリング  
⇒ 動物の解剖と検査が可能

対照: イヌ・ネコ・食肉目の野生動物  
管理されていない犬等ペット  
密輸  
疑い症状や不審死の野生動物等

Response to Ferret-badger Rabies in Taiwan  
Dr. Se Sze-ENIANG  
Director General  
Bureau of Animal and Plant Health Inspection and Quarantine (APHISQ),  
Council of Agriculture  
Executive Yuan  
Animal Health Research Institute, Council of Agriculture  
Family Service, Council of Agriculture  
Epidemic Specimen Research Institute, Council of Agriculture  
Department of Animal Industry, Council of Agriculture  
22 Lienchiang District General Offices  
November 9<sup>th</sup>, 2014

# 動物園サル山をBウイルスフリーに!

目的: 動物園のサル山をBウイルスフリーにする  
戦術: 全頭検査、コロニーを維持しながら陽性個体を排除  
Bウイルス陰性個体の導入により、コロニーの維持



- ① 全頭検査の結果、Bウイルス抗体フリーの動物園がある  
検査した動物園3園のうち2園

・全頭陰性なので経過観察後  
・再検査陰性であれば、  
Bウイルスフリーのファウンダー  
として他の動物園へ供給

- ② 老齢個体(αメール)がBウイルス抗体陽性  
しかし、追跡調査(3年間)の結果、次世代、  
次々世代の個体は、抗体フリー

・αメールを残し陽性個体間引き  
・経過観察後、Bウイルスフリーの  
次世代αメールが出来れば交代

- ③ 分与されたBウイルス陽性老齢個体の観察  
2年半で4個体中、1個体で再活性化による抗体上昇が見られた

再活性化後の個体を含め、ウイルスゲノムの体内分布検査  
三叉神経節、頸部、胸部、腰部の神経節でもPCRで陰性。



結論: 実験用に群飼育されるアカゲ、カニクイと違い  
Bウイルスの伝播率は極めて低い。動物園の協力があれば  
サル山のBウイルスフリー化は可能: 研究終了