

- 術集会, 横浜, 2012年11月
- 32) 宮坂智充, 外山真彦, 赤堀ゆきこ, 石井恵子, 金城雄樹, 宮崎義継, 中山俊憲, 岩倉洋一郎, 西城忍, 大石和徳, 川上和義. 23価肺炎球菌多糖体ワクチンによる血清型特異的 IgG 産生における NKT 細胞と Dectin-2 の役割. 第 16 回日本ワクチン学会学術集会, 横浜, 2012年11月
- 33) 宮崎義継. 真菌症について. 平成 24 年度動物由来感染症対策技術研究会, 東京, 2012年11月
- 34) 田辺公一, 名木稔, 中山浩伸, 山越智, 梅山隆, 大野秀明, 宮崎義継. 病原真菌 *Candida glabrata* における細胞外ステロール取り込み. 第 35 回日本分子生物学会年会, 福岡, 2012年12月
- 35) 金城雄樹, 上野圭吾, 浦井誠, 金子幸弘, 大久保陽一郎, 清水公德, 大野秀明, 亀井克彦, 川本進, 澁谷和俊, 宮崎義継. シンポジウム 3 病原性真菌の感染成立機構 クリプトコックスの莢膜多糖による免疫回避機構の解析及びその制御法の開発. 第 58 回日本医真菌学会総会. 11月1-2日, 2014年, 横浜.
- 36) 梅山隆, 山越智, 田辺公一, 名木稔, 大野秀明, 宮崎義継. アスペルギルスの抗真菌薬耐性. 第 58 回日本医真菌学会総会・学術集会. 11月1-2日, 2014年, 横浜.
- 37) 壇辻百合香, 大野秀明, 梅山隆, 上野圭吾, 大久保陽一郎, 田辺公一, 名木稔, 山越智, 金城雄樹, 杉田隆, 澁谷和利, 宮崎義継. マクロファージの貪食を指標とした *Cryptococcus gattii* 感染病態の評価. 第 58 回日本医真菌学会総会・学術集会. 11月1-2日, 2014年, 横浜.
- 38) 上野圭吾, 金城雄樹, 大久保陽一郎, 清水公德, 金子幸弘, 浦井誠, 川本進, 亀井克彦, 大野秀明, 澁谷和俊, 宮崎義継. 高病原性 *Cryptococcus gattii* の感染防衛に寄与する樹状細胞ワクチンの作用. 第 58 回日本医真菌学会総会. 11月1-2日, 2014年, 横浜.
- 39) 浦井誠, 金子幸弘, 上野圭吾, 田辺公一, 梅山隆, 山越智, 金城雄樹, 大野秀明, 杉田隆, 宮崎義継. 高病原性 *Cryptococcus gattii* の莢膜多糖成分が免疫細胞に及ぼす影響. 第 58 回日本医真菌学会総会. 11月1-2日, 2014年, 横浜.
- 40) 田辺公一, 宮崎義継. カンジダ症における薬剤耐性. 第 97 回日本細菌学会関東支部総会. 10月30-31日, 2014年, 東京.
- 41) 上野圭吾, 金城雄樹, 大久保陽一郎, 浦井誠, 金子幸弘, 大野秀明, 亀井克彦, 澁谷和俊, 宮崎義継. 高病原性 *Cryptococcus gattii* の感染防衛に寄与する樹状細胞ワクチン. 第 63 回日本感染症学会東日本地方会学術集会. 10月29-31日, 2014年, 東京.
- 42) 名木稔, 田辺公一, 石野敬子, 梅山隆, 山越智, 大野秀明, 宮崎義継. 真菌の薬剤耐性の現状と課題. 第 63 回日本感染症学会東日本地方会学術集会. 10月29-31日, 2014年, 東京.
- 43) 本川奈々, 福田雄一, 今村圭文, 宮崎泰可, 泉川公一, 大野秀明, 柳原克紀, 宮崎義継, 早田宏, 田代隆良, 河野茂. 肺アスペルギローマとの鑑別が困難であった *Pseudallescheria boydii* による肺菌球症の 1 例. 第 62 回日本化学療法学会西日本支部総会・第 57 回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第 84 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 合同開催. 10月23日

- 25日, 2014年, 岡山.
- 44) 多田明子, 山本剛伸, 藤本亘, 河口 豊, 浦井 誠, 梅山 隆, 宮崎義継. 黒色菌糸症の1例. 第 263 回日本皮膚科学会岡山地方会. 9月21日, 2014年, 岡山.
- 45) 上野圭吾, 大久保陽一郎, 清水公徳, 金子幸弘, 浦井 誠, 水口裕紀, 奈良拓也, 川本 進, 大野秀明, 澁谷和俊, 宮崎義継, 金城雄樹. 高病原性クリプトコックス症に対する樹状細胞ワクチンの効果. 第 25 回日本生体防御学会学術総会. 7月9-11日, 2014年, 仙台.
- 46) 田辺公一, 大野秀明, 名木 稔, 浦井 誠, 金子幸弘, 梅山 隆, 山越 智, 宮崎義継. カンジダ属の抗真菌薬耐性. 第 35 回関東医真菌懇話会. 6月7日, 2014年, 東京.
- 47) 田辺公一, 大野秀明, 名木 稔, 浦井 誠, 金子幸弘, 梅山 隆, 山越 智, 荒木光二, 皿谷 健, 宮崎義継. ミカファンギン耐性 *Candida glabrata* 株の *in vitro* 性状解析. 第 35 回関東医真菌懇話会. 6月7日, 2014年, 東京.
- 48) 浦井誠, 金子幸弘, 稲垣浩司, 狩谷哲芳, 政本大二郎, 水谷真, 名木 稔, 上野圭吾, 山越 智, 田辺公一, 梅山 隆, 大川原明子, 金城雄樹, 大野秀明, 宮崎義継. 腹膜透析中に発症した *Cryptococcus laurentii* による腹膜炎の一例. 第 35 回関東医真菌懇話会. 6月7日, 2014年, 東京.
- 49) 金城雄樹, 金子幸弘, 梅山 隆, 川上和義, 大石和徳, 宮崎義継. マウスモデルでの肺炎球菌蛋白・糖脂質併用ワクチンの感染防御効果の解析. 第 88 回日本感染症学会学術講演会・第 62 回日本化学療法学会総会合同学会. 6月18日-20日, 2014年, 福岡.
- 50) 梅山 隆, 大野秀明, 田辺公一, 山越 智, 名木稔, 宮崎義継. 症例から学ぶ感染症セミナー—ムーコル症の真菌同定検査. 第 88 回日本感染症学会学術講演会・第 62 回日本化学療法学会総会合同学会. 6月18日-20日, 2014年, 福岡.
- 51) 梅山隆, 山越智, 田辺公一, 名木稔, 金子幸弘, 金城雄樹, 大野秀明, 宮崎義継. 病原糸状菌 *Aspergillus fumigatus* の Polo-like キナーゼ遺伝子破壊株の菌糸成長・分生子形成・抗真菌薬感受性への影響. 第 88 回日本感染症学会学術講演会・第 62 回日本化学療法学会総会合同学会. 6月18日-20日, 2014年, 福岡.
- 52) 田辺公一, 大野秀明, 名木稔, 浦井誠, 金子幸弘, 梅山 隆, 山越智, 知花博治, 亀井克彦, 宮崎義継. カンジダ属の抗真菌薬感受性の変貌. 第 88 回日本感染症学会学術講演会第 62 回日本化学療法学会総会合同学会. 6月18-20日, 2014年, 博多.
- 53) 浦井誠, 金子幸弘, 田辺公一, 梅山隆, 山越智, 金城雄樹, 大野秀明, 杉田隆, 宮崎義継. 高病原性 *Cryptococcus gattii* 由来莢膜多糖の免疫細胞に及ぼす影響. 第 88 回日本感染症学会学術講演会第 62 回日本化学療法学会総会合同学会. 6月18-20日, 2014年, 博多.
- 54) 宮崎義継. 真菌感染症について:薬剤耐性真菌. 第 3 回日本微生物学連盟市民公開フォーラム<薬が効かない感染症の話-薬剤耐性感染症の現状とその対策>. 4月26日, 2014年.
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
特許取得:なし  
実用新案登録:なし  
その他:特記事項なし

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  
(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)  
分担総合研究報告書

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抗酸菌等の解析とリスク分類に関する研究

研究分担者 向井 徹 国立感染症研究所ハンセン病研究センター感染制御部・室長

研究要旨:

国立感染症研究所病原体等取扱規定や感染症法に指定されていないヒトに感染する抗酸菌のリスク評価法を整備することを目的とし、資料整備を進めた。2012年4月から2014年10月の期間、PubMedより *Mycobacterium* を Key word とし英文報告の検索を行った。その結果、上記期間に7,718報がリストされ、その中から結核およびハンセン病関連、さらに全塩基配列以外の基礎的文献を除き570報を選択し検討した。非結核性抗酸菌症として、68菌種にわたり報告があった。感染研の病原体 BSL 分類レベル2の非結核性抗酸菌23菌種以外に45菌種が報告された。報告数の多い菌種としては、*M. avium* 群、*M. abscessus* 群、*M. ulcerans* 群であり、我が国における非結核性抗酸菌症の起因菌と大きく変わらない傾向であった。報告の診療科は、肺炎等による呼吸器科が多く、次いで移植やAIDSの免疫抑制、環境、内科、皮膚科等の順であった。3年間の文献的検索では、感染研病原体リストに掲載されていない非結核性抗酸菌感染において、病原性の強い新規菌種の報告されていなかった。

A. 研究目的

バイオセーフティーおよびバイオセキュリティ強化のため、感染研病原体等取扱規定や感染症法に指定されていないヒトに感染する抗酸菌のリスク分類のための資料整備、新規抗酸菌属細菌の性状解析研究を通じ、抗酸菌に関するリスク評価法を整備することを目的とした。

*Int J Syst Evol Microbiol* では2014年12月4

日現在、169 species, 13 subspecies が抗酸菌属細菌として登録され、この3年間で10菌種増加した。

ヒトの抗酸菌感染症は、結核菌群による結核、*Mycobacterium leprae* によるハンセン病、そしてその他の非結核性抗酸菌によるブルーリ潰瘍や非結核性抗酸菌症 (NTM) がある。ヒトに病原性のある結核菌群として *M. tuberculosis*, *M. bovis* 等

が知られ、いずれも非常に近縁であり、ヒトでの感染は、結核として診断され治療される。また、ハンセン病も、これまでハンセン病として診断されていた中に、*M. leprae* と遺伝子配列が非常に近縁な *M. lepromatosis* が、新しく起因菌として議論されている。

国立感染症研究所病原体等安全管理規定の病原体等の BSL 分類レベル 2 の抗酸菌属は、25 菌種が分類されそのうち、*M. leprae* および *M. lepraemurium* を除く非結核性抗酸菌 23 菌種は、環境の土壌や水圏に多く常在し、健常者に病原性は少なく、おもに日和見感染症を引き起こし、ヒトからヒトへの感染はないとされている。我が国では、抗酸菌陽性患者の約 20% が、非結核性抗酸菌症患者と考えられ、臨床像は肺感染症、皮膚感染症、播種性感染(免疫不全時)と多彩である。特に、これまでアフリカの限定された地域で報告されていたブルーリ潰瘍の原因菌 *M. ulcerans* は、世界的疫学調査により、全世界的に水圏と関連する皮膚科感染症として認識されることとなった。以上のことより、新規リスク評価を必要とする抗酸菌感染症は、結核菌及びらい菌以外の非結核性抗酸菌が重要と考え、非結核性抗酸菌につき文献的検索解析を行った。

## B. 研究方法

2012 年 4 月から 2014 年 10 月の期間、PubMed より *Mycobacterium* を Key word とし英文報告の検索を行った。その結果、7,718 報がリストされ、その中から、結核およびハンセン病関連、さらに全塩基配列以外の基礎的研究文献を除き 570 報を選択し、菌種、報告診療科を検討した。

(倫理面からの配慮について)

本研究は、発表された文献の検索およびその解析のため該当しない。

## C. D. 研究結果、考察

非結核性抗酸菌症の起因菌として、3 年間で 68 菌種の報告があった。感染研の BSL2 レベル病原体リストの非結核性抗酸菌 23 菌種以外に 45 菌種が報告されたことになる。報告の多い菌種は、*M. avium* complex (MAC) 感染症 100 報、*M. abscessus* 群の 97 報、*M. ulcerans* 64 報、*M. marinum* 25 報、*M. chelonae* 20 報、*M. fortuitum* 15 報、*M. kansasii* 6 報であり、複数の非結核性抗酸菌種を扱った NTM が 67 報であった(図 1)。*M. avium* と *M. intracellulare* は、非常に近縁であり、臨床症状、治療法も同じため MAC (*M. avium* complex ) 症として扱われる。次いで多い、*M. massiliense* と *M. abscessus* を含む *M. abscessus* 群の 2 群が、世界的に多い非結核性抗酸菌症として考えられる。*M. ulcerans* と *M. marinum* は、水圏に見られる特殊な例としての報告と考えられた。*M. avium* 群、*M. abscessus* 群、*M. fortuitum*、*M. chelonae*、*M. kansasii* が報告の多い菌種としてあげられるが、我が国における非結核性抗酸菌症の起因菌種と大きく変わらない傾向であった。

診療科等による分類では、肺炎等による呼吸器科が多く、次いで移植や AIDS 等の免疫抑制時の日和見感染、皮膚科等の順であった(図 2)。非結核性抗酸菌は、広く土壌・水圏等に分布するため、日和見感染の起因菌として知られ、呼吸器系や免疫抑制時は、その結果と考えられた。皮膚科の報告も、環境に起因する感染が多いと考えられた。また、整形外科・外科系では、カテーテル

使用時の感染報告等不適切な器具消毒の例が  
毎年度散見された。

#### E. 結論

文献的検索では、感染研病原体リストに掲載さ  
れていない抗酸菌種感染症において、病原性の  
強い新規菌種の報告は認められなかった。

#### F. 健康危険情報

特記事項なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

1) 向井徹, 松岡正典, 宮本友司, 前田百美, 牧

野正彦. ハンセン病ワクチンのための組換え  
BCG 株の構築. 第 87 回日本ハンセン病学会総  
会・学術大会 所沢 (2014.9)

2) 宮本友司, 向井徹, 牧野正彦. *Mycobacterium  
leprae* のアミノ酸代謝解析. 第 87 回日本ハンセ  
ン病学会総会・学術大会 所沢 (2014.9)

3) 前田百美, 田村敏生, 向井徹, 福富康夫, 牧  
野正彦. らい菌感染樹状細胞が細胞外放出する  
エキソソームの miRNA 解析. 第 87 回日本ハンセ  
ン病学会総会・学術大会 所沢市(2014.9)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

図1. H24-H26年度の抗酸菌種別報告数

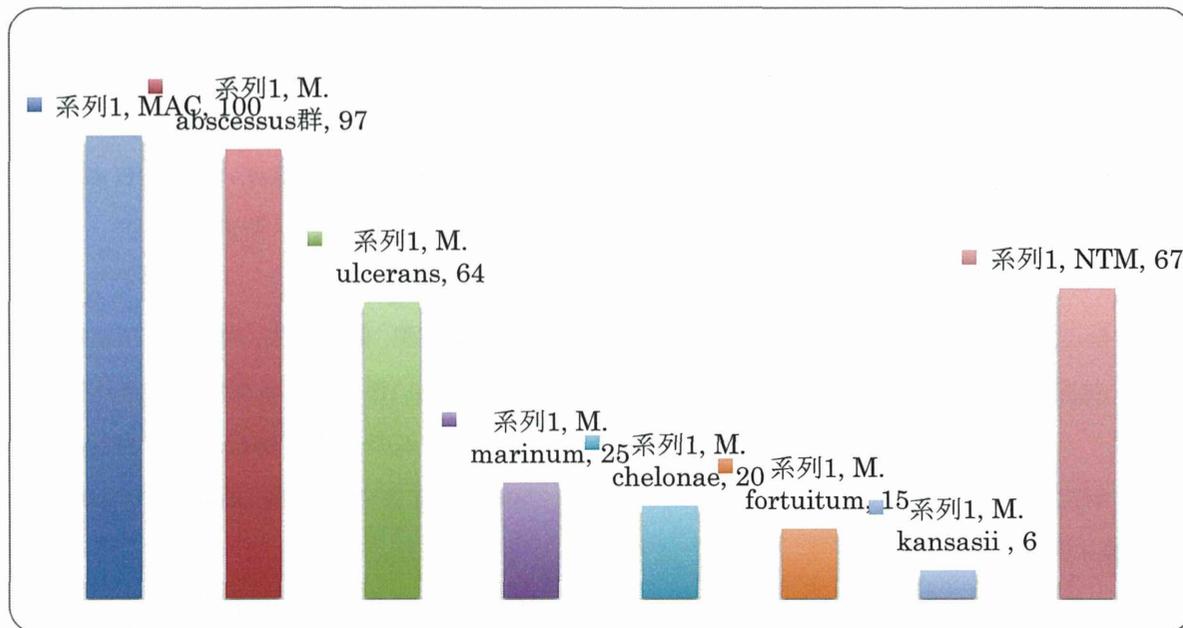
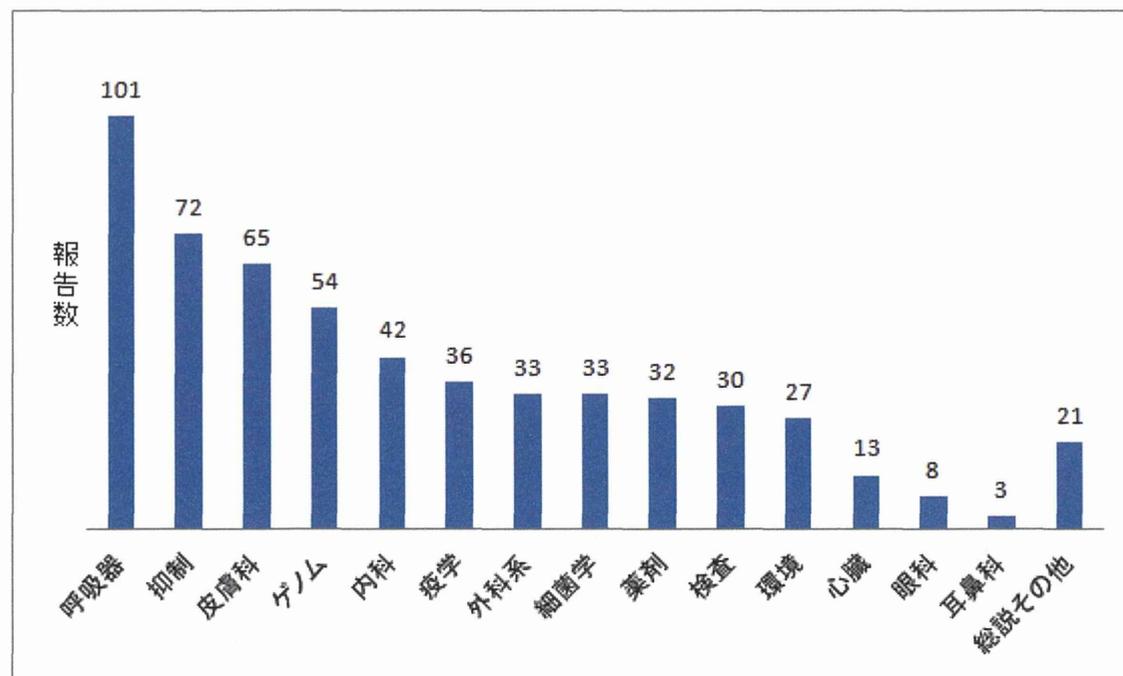


図2. H24-H26年度の診療科別報告数



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  
(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)  
分担総合研究報告書

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神経感染症原因病原体の解析とリスク分類

研究分担者	林昌宏	国立感染症研究所ウイルス第一部・第三室長
研究協力者	伊藤睦代	国立感染症研究所ウイルス第一部・主任研究官
	西條政幸	国立感染症研究所ウイルス第一部・部長

研究要旨:これまでに新興・再興感染症やパンデミック感染症対応並びに特定病原体等管理におけるバイオセーフティおよびセキュリティの体制整備が行われた。より高いレベルの体制整備を構築するためには、ヒトに病原性を有する病原体の管理を安全面から評価するシステムの整備が必要である。本研究では国立感染症研究所病原体安全管理規程に規定されていない病原体およびこれまでに規定されている病原体のうち特に神経系ウイルスの解析とリスク分類を行った。その結果これまでにリスク分類されていない神経系ウイルスはトゴウイルス属、オルトブニヤウイルス属、フレボウイルス属、オルビウイルス属、リッサウイルス属等の多岐に渡ることが示唆された。また特定病原体の1例として人獣共通感染症として重要な神経系ウイルスである狂犬病ウイルスについてアジアにおける流行状況を検討した。その結果、台湾において狂犬病の再興が認められた。したがってこれらのウイルスに起因する疾患の基礎研究、疫学状況並びに各国の病原体管理動向等に対する情報収集の必要性が示された。さらに病原体や毒素に関する研究が実施される研究機関・教育機関等が整備しなければならない事項のうち特にバイオセーフティ関連委員会の設置について必要事項を調査・整理した。その結果病原体や毒素に関する研究が実施される研究機関・教育機関等(機関等)には各種業務規定を策定する委員会(バイオセーフティ委員会)等と、その委員会により策定された各種業務規定を検証する機能を持つ委員会(安全監視委員会)等を設置する必要があることが示された。

A. 研究目的

我が国ではこれまでに新興・再興感染症やパンデミック感染症対応並びに特定病原体等管理におけるバイオセーフティおよびセキュリティの体制整備が行われている。しかし、未だヒトに病原性

を有する病原体でリスク分類されていない病原体あるいは新規に発見された病原体が存在する。また現在も臨床現場においては原因不明の無菌性髄膜脳炎が毎年報告されており、今後も新規の神経系ウイルス等が発見される可能性は否定

できない。

したがって、より高いレベルの体制整備を構築するためにはヒトに病原性を有する病原体で、すでにリスク分類されている病原体の管理に加えて、未だリスク分類されていない病原体の管理および新規に発見された病原体の管理を安全面から総合的に評価するシステムの整備が必要である。

そこで本研究では国立感染症研究所病原体安全管理規程(以下、病原体管理規程)に規定されている病原体に加えて、病原体管理規定に規定されていない病原体(ヒトに病原性があるもの、ヒトに病原性を示さないがヒトの感染症研究目的に用いられる可能性の高いもの)のうち特に神経系ウイルスの解析とリスク分類を行った。

## B. 研究方法

バイオセーフティ管理上リスク分類されていないヒトに病原性のある神経系ウイルスの調査:ヒトに病原性のある神経系ウイルスのうち、バイオセーフティ管理上リスク分類されていない病原体を網羅的にあげ、それらの病原体の性状を文献学的に調査した。

バイオセーフティ管理上リスク分類されているヒトに病原性のある神経系ウイルスの調査:ヒトに病原性のある神経系ウイルスのうち、既にバイオセーフティ管理上リスク分類されている病原体についてそれぞれ、病原体名、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、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を文献学的に調査した。

アジアにおける狂犬病:ヒトに病原性のある神経系ウイルスの1例として、人獣共通感染症であ

る狂犬病ウイルスの現在のアジアにおける流行状況を文献学的に調査した。

病原体や毒素に関する研究が実施される研究機関・教育機関等が整備しなければならない事項の調査:病原体や毒素に関する研究が実施される研究機関・教育機関等が整備しなければならない事項のうち特にバイオセーフティ関連委員会の設置について必要事項を調査・整理した。

## C. 研究結果

バイオセーフティ管理上リスク分類されていないヒトに病原性のある神経系ウイルスの調査:ヒトに病原性のある神経系ウイルスのうち、病原体管理規程に定められていない主な神経系ウイルスを文献的に調査した。その結果、トゴトウイルス属、オルトブニヤウイルス属、フレボウイルス属、オルビウイルス属、リッサウイルス属に分類されるウイルスにおいて病原体管理規程に未分類の病原体が示された(表1)。

トゴトウイルス属における調査:Thogoto ウイルス(THOV)およびDhori ウイルス(DHOV)はオルトミクソウイルス科トゴトウイルス属に分類されるインフルエンザウイルスに近縁のウイルスであり、ダニによって媒介されるが、THOVはヨーロッパから中近東、アフリカの広い範囲に分布していることが報告された。THOVがヒトに病気を起こすことはまれであるが、これまでに両側視神経炎の患者髄液、髄膜炎の患者血液から分離された。DHOVはエジプト、現在のロシア、ポルトガルのダニから分離されており、さらに実験室感染において熱性疾患と脳炎を発症していた。

オルトブニヤウイルス属における調査:ブニヤウイルス科オルトブニヤウイルス属には150種以上のウイルスが分類されるが、なかでもカルフォルニア脳炎ウイルス血清型群に分類されるLa Crosse ウイルス(LACV)は1964年に脳炎で死亡

した小児の脳より初めて分離された。米国では2003年から2007年の間に282例のLACV感染症例が報告された。そのうち81%が夏季に発生し、83%が16歳以下の小児であり、65%が男性であった。臨床的に56%が髄膜脳炎を発症し、脳炎(21%)、髄膜炎(17%)、発熱(5%)と続いた。LACV感染者のうち0.3-4.0%のヒトにおいて発症が認められることが報告されていた。LACVはヤブカ属の力によって媒介されるウイルスであり、リス科げっ歯類で増幅することが知られていた。

フレボウイルス属における調査:ブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類されるBhanjaウイルス(BHAV)はダニによって媒介される神経系ウイルスであることが報告された。BHAVは1954年にインドのダニから分離されたウイルスで、中欧からアフリカ、中東、インドにかけて分布するヒトにまれに熱性疾患および脳炎を起こすウイルスであった。血清学的調査によりヒト、ウシ、ヤギ、ヒツジ等においてBHAVに対する抗体が検出された。

オルビウイルス属における調査:ダニによって媒介されるグレートアイランドウイルス血清型群のウイルスはレオウイルス科オルビウイルス属に分類される。なかでもKemerovoウイルス(KEMV)、Tribecウイルス(TRBV)、Lipovnikウイルス(LIPV)はヒトに感染し特にKEMVはヒトにまれに脳炎を起こすことが報告された。またTRBVおよびLIPVは実験的にアカゲザルに髄膜炎を起こすことが報告された。これらウイルスの分布域は北アフリカからシベリアにかけての広域に及んでいた。またKEMVは渡り鳥であるシロビタイジョウビタキ(*Phoenicurus phoenicurus*)からも分離されていた。

バイオセーフティ管理上リスク分類されているヒトに病原性のある神経系ウイルスの調査:ヒトに病原性のある神経系ウイルスの調査を文献学的

に行い整理した(表2)。その結果RNAウイルスの内、狂犬病ウイルス、麻疹ウイルス、ムンプスウイルス、ヘンドラウイルス、ニパウイルス、インフルエンザウイルス、ロタウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、HTLV-1、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスにおいて脳炎、脳症が報告されていることが示された。また、日本脳炎ウイルス、ウエストナイルウイルス、デングウイルス、ダニ脳炎ウイルス、西部ウマ脳炎ウイルス、東部ウマ脳炎ウイルス、ベネズエラウマ脳炎ウイルス、チクングニアウイルスなどの節足動物媒介性ウイルスにおいても髄膜脳炎が報告されていた。さらにポリオウイルス等の多くのピコルナウイルスが髄膜脳炎の原因ウイルスであった。またDNAウイルスでは単純ヘルペスウイルス1型等の多くのヘルペスウイルスが髄膜脳炎の原因ウイルスであった。JCポリオーマウイルスは免疫能の低下したヒトにおいて進行性多巣性白質脳症の原因ウイルスとなり、予後不良であることが示された。

アジアにおける狂犬病:リッサウイルスはこれまでに国際ウイルス分類委員会(International Committee on Taxonomy of Virus: ICTV)により12種のウイルスに分類されているが、その内狂犬病ウイルス、Lagos batウイルス、Mokolaウイルスが具体的に病原体管理規程において定められていた。その他のリッサウイルスは「Lagos batウイルス、Mokolaウイルス他」とされていた。リッサウイルスは狂犬病様の症状を哺乳類において示すウイルスであり、その多くはコウモリが保有宿主であった。またICTVにより現在リッサウイルスとして分類されていないウイルスとしてBokeloh batリッサウイルス(BBLV)およびIkomaリッサウイルス(IKOV)が報告されていた。アジアにおいても中央アジアにおいてコウモリからアラバンウイルス(Aravan virus)やクージャンウイルス(khujand virus)等のリッサウイルスが分離されていた。

アジアでは中国、インド、ベトナム等を中心に年間 20,000-25,000 人が狂犬病で亡くなっていると推定されているが、我が国では 1950 年に狂犬病予防法を施行後狂犬病患者数は急減し、1956 年を最後にヒト狂犬病の発生はない。その他に韓国と台湾が狂犬病の制圧に一時成功したがそれぞれにおいて近年、狂犬病の再興が確認された。韓国では 1984 年に狂犬病の制圧が確認されたが、1993 年に再興し、1999-2004 年の間に 6 例のヒト狂犬病が、1997-2012 年の間に 163 頭のイヌ狂犬病が報告された。また野生動物、特にタヌキの狂犬病が 1997-2012 年の間に 69 頭報告された(Clin Exp Vaccine Res 2014;3:78-90)。台湾は 1961 年に狂犬病の制圧に成功したが 2013 年 7 月に 52 年ぶりにイタチアナグマにおいて狂犬病が再興したと発表した。その後イタチアナグマの狂犬病の報告数は増え続け、2014 年 2 月 26 日現在、台中、台東、台南において 330 頭のイタチアナグマの狂犬病が報告された(国際獣疫事務局:OIE)。また回顧的調査により少なくとも 2010 年から狂犬病がイタチアナグマにおいて流行していたことが示唆された。イヌ 1 頭、ヤチネズミ 1 匹からも狂犬病が検出された。

病原体や毒素に関する研究が実施される研究機関・教育機関等が整備しなければならない事項の調査:病原体や毒素に関する研究が実施される研究機関・教育機関等が整備しなければならない事項のうち特にバイオセーフティ関連委員会の設置について必要事項を調査した結果、病原体や毒素に関する研究が実施される研究機関・教育機関等(機関等)には各種業務規定を策定する委員会(バイオセーフティ委員会)等と、その委員会により策定された各種業務規定を検証する機能を持つ委員会(安全監視委員会)等を設置する必要があることが確認された。バイオセーフティ関連委員会の機能の内、特に安全性に関

わる査察を行う安全監視委員会は、その運用において透明性を確保する必要があることが示された(別紙 1)。

#### D. 考察

ウイルス性髄膜炎はほとんどの場合予後良好である。しかしながらウイルス性脳炎はときに重症化し予後不良となるため臨床症状、炎症反応、髄液所見などを把握して対処する必要がある。そのため鑑別診断としての神経系ウイルスを分類・整理することは安全管理上のみならず臨床上重要である。

今回の調査によりこれまでに病原体管理規程において定められていない神経系ウイルスはトゴウイルス属、オルトブニヤウイルス属、フレボウイルス属、オルビウイルス属等の多岐に渡ることが示唆された。その多くはまれにヒトに病気を起こすウイルスであり、また日本に存在しないウイルスであった。しかしながら BBLV および IKOV の様にリッサウイルス様のウイルスでありながら ICTV の分類が未だ確定していないウイルスも存在した。これらウイルスはリッサウイルスに未分類なためその取扱いにおいて規定する必要性が示唆された。トゴウイルス属、フレボウイルス属、オルトブニヤウイルス属、オルビウイルス属のウイルスは日本にも生息するダニあるいはカによって媒介されるアルボウイルスであった。また KEMV は渡り鳥であるシロビタイジュウビタキより分離されていた。シロビタイジュウビタキは北アフリカから中南欧、ロシア中南部にかけて繁殖し、アフリカ中部、南欧、西南アジアで越冬する渡り鳥であり、KEMV が渡り鳥によりユーラシア大陸に広く分布している可能性が示唆された。

これまでに病原体管理規程において定められている神経系ウイルスも多岐に渡ることが確認された。各ウイルスはゲノム構造、感染様式、臨床

症状、毒性がそれぞれ異なるため維持・管理方法もそれぞれ異なることが示された。

リッサウイルスはその多くがコウモリによって保有されており、その分布域も多岐にわたった。中央アジアにおいてもコウモリからリッサウイルスが分離されており、その動向の把握が今後も重要であることが示された。

アジアにおいては狂犬病が依然流行しており、特に 52 年間狂犬病清浄地域であった台湾における狂犬病の再興はその動向の把握が重要である。台湾では狂犬病の再興から約 1 年で 330 頭のイタチアナグマの狂犬病が発生した。また回顧的調査から 2010 年より狂犬病が存在することが示唆された。狂犬病のモニタリングにおける野生動物の動向把握の重要性が示唆された。本研究では 1 例として狂犬病の流行状況の変化を検討したが、狂犬病のみならず感染症の流行状況は常に変化するため、その動向の把握が重要であることが示唆された。

次に病原体や毒素に関する研究が実施される研究機関・教育機関等が整備しなければならない事項のうち特にバイオセーフティ関連委員会の設置について必要事項を調査した結果、バイオセーフティ関連委員会には、①病原体等及び特定病原体等の安全管理に関し調査審議し、病原体安全管理規定等及び運用規則等に定める事項を策定及び取扱うことを目的とするバイオセーフティ委員会と②機関等において病原体等が規則等に従い適正に取扱われているかを検証する機能を持つ委員会である安全監視委員会を設置する必要があることが示された。これら両委員会は互いに補完することによって機関等におけるバイオセーフティの向上、維持・管理を行うことが可能である。

## E. 結論

今回の調査によりヒトに病気を起こす病原体管理規程において未分類のウイルスが多くのウイルス種において存在することが示された。また ICTV によって未分類の BBLV あるいは IKOV 等のウイルスにおいても病原体管理規程において定めるケースを想定する必要性が示唆された。また、病原体管理規程においてすでに分類されているウイルスのうち、ヒトの神経系に病気を起こすウイルス種も多く存在することが示された。神経系ウイルスは多岐に渡るためその鑑別診断は容易ではない。したがって今後とも新規ウイルスおよび既知のウイルスに対する基礎研究、各国の感染性疾患の発生動向および各国のバイオセーフティ管理動向等の情報収集が重要であることが示唆された。

病原体を取り扱う機関においてはバイオセーフティ委員会と安全監視委員会を設置し、特にバイオセーフティ委員会では機関等のバイオセーフティポリシーと各種業務規範を策定し、病原体等を取扱う作業計画の審査を行わなければならない。また、バイオセーフティの観点から病原体等のリスク評価を行い、安全ポリシーを策定し、そして安全に対する論議の調停を実施しなければならない。また、安全監視委員会においては機関における病原体等の取扱いの実施状況を査察・監視し、病原体等の安全な取扱いを確認しなければならない。

## F. 健康危険情報

特記事項なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Moi ML, Ami Y, Shirai K, Lim CK, Suzaki Y, Saito Y, Kitaura K, Saijo M, Suzuki R, Kurane I, Takasaki T. Formation of Infectious Dengue

- Virus-Antibody Immune Complex In Vivo in Marmosets (*Callithrix jacchus*) After Passive Transfer of Antidengue Virus Monoclonal Antibodies and Infection with Dengue Virus. *Am J Trop Med Hyg.* (In press)
- 2) Takeshita N, Lim CK, Mizuno Y, Shimbo T, Kotaki A, Ujiie M, Hayakawa K, Kato Y, Kanagawa S, Kaku M, Takasaki T. Immunogenicity of single-dose Vero cell-derived Japanese encephalitis vaccine in Japanese adults. *J Infect Chemother.* 2014 Apr;20(4):238-42.
  - 3) Takayama-Ito M, Nakamichi K, Kinoshita H, Kakiuchi S, Kurane I, Saijo M, Lim CK. A sensitive in vitro assay for the detection of residual viable rabies virus in inactivated rabies vaccines. *Biologicals.* 2014 Jan;42(1):42-7.
  - 4) Nakamichi K, Lim CK, Saijo M. Stability of JC virus DNA in cerebrospinal fluid specimens preserved with guanidine lysis buffer for quantitative PCR testing. *Jpn J Infect Dis.* 2014;67(4):307-10.
  - 5) Nakamichi K, Tajima S, Lim CK, Saijo M. High-resolution melting analysis for mutation scanning in the non-coding control region of JC polyomavirus from patients with progressive multifocal leukoencephalopathy. *Arch Virol.* 2014 Jul;159(7):1687-96.
2. 学会発表
- 1) 西條政幸, 伊藤(高山)睦代, 森本金次郎, 垣内五月, 山口幸恵, 堀谷まどか, 林昌宏. リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス感染症に対する非増殖型組換え狂犬病ワクチンの開発. 第 19 回日本神経感染症学会総会. 金沢, 2014 年 9 月 4-6 日.
  - 2) 中道一生, 林昌宏, 西條政幸. 日本における進行性多巣性白質脳症の実験室サーベイランスおよびその発生動向の解析. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 横浜, 2014 年 11 月 10-12 日.
  - 3) 伊藤(高山)睦代, 林昌宏, 森本金次郎, 垣内五月, 山口幸恵, 堀谷まどか, 西條政幸. 非増殖型組換え狂犬病ウイルスを用いたアレナウイルスに対するワクチンの開発. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 横浜, 2014 年 11 月 10-12 日.
  - 4) Moi ML, 白石健二, 網康至, 宮田幸長, 林昌宏, 須崎百合子, 北浦孝一, 西條政幸, 鈴木隆二, 倉根一郎, 高崎智彦. Demonstration of common marmosets (*Callithrix jacchus*) as a non-human primate model for dengue vaccine development. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 横浜, 2014 年 11 月 10-12 日.
  - 5) 齋藤悠香, Moi ML, 竹下望, 林昌宏, 司馬肇, 細野邦明, 西條政幸, 倉根一郎, 高崎智彦. Fc $\gamma$ R 発現細胞を用いた新規中和アッセイにて日本脳炎ワクチン被接種者におけるデングウイルスに対する中和・感染増強能の検討. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 横浜, 2014 年 11 月 10-12 日.
  - 6) 山口幸恵, 林昌宏, 伊藤(高山)睦代, 垣内五月, 堀谷まどか, 田島茂, 高崎智彦, 倉根一郎, 渡邊治雄, 西條政幸. 日本脳炎ウイルスの神経侵襲性決定に関与する炎症性サイトカインの解析. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 横浜, 2014 年 11 月 10-12 日.
  - 7) 林昌宏, van den Braak W, 堀谷まどか, 伊藤(高山)睦代, 山口幸恵, 垣内五月, 西條政幸. Expression of rabies virus glycoprotein G

- by using recombinant baculovirus. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 横浜, 2014 年 11 月 10-12 日.
- 8) 中山絵里, 小滝徹, 谷ヶ崎和美, 林昌宏, 西條政幸, 高崎智彦. チクングニア熱の輸入症例の報告および血清学的診断法の開発. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 横浜, 2014 年 11 月 10-12 日.
  - 9) 田島茂, 谷ヶ崎和美, 小滝徹, 中山絵里, Moi ML, 林昌宏, 西條政幸, 倉根一郎, 高崎智彦. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 横浜, 2014 年 11 月 10-12 日.
  - 10) 山口幸恵, 林 昌宏, 伊藤(高山)睦代, 垣内五月, 田島茂, 高崎智彦, 倉根一郎, 渡邊治雄, 西條政幸: 日本脳炎ウイルスの神経侵襲性を決定する宿主側因子の解析, 第 61 回日本ウイルス学会学術集会(神戸市)2013 年 11 月 10-12 日.
  - 11) 田島茂, 小滝徹, 谷ヶ崎和美, 林 昌宏, 西條政幸, 高崎智彦: 製造株と異なる遺伝子型のウイルスに対する日本脳炎ワクチンの中和能の解析, 第 61 回日本ウイルス学会学術集会(神戸市)2013 年 11 月 10-12 日.
  - 12) 伊藤(高山)睦代, 林 昌宏, 森本金次郎, 垣内 五月, 山口幸恵, 堀谷まどか, 西條政幸: ラッサウイルスなどのアレナウイルスに対する非増殖型組換え狂犬病ウイルスワクチンの開発, 第 61 回日本ウイルス学会学術集会(神戸市)2013 年 11 月 10-12 日.
  - 13) 垣内五月, 王麗欣, 伊藤(高山)睦代, 林 昌宏, 西村秀一, 辻 正徳, 谷口修一, 水口 雅, 岡 明, 西條政幸: 造血幹細胞移植におけるアシクロビル耐性単純ヘルペスウイルス 1 型感染症の臨床的意義に関する研究, 第 61 回日本ウイルス学会学術集会(神戸市)2013 年 11 月 10-12 日.
  - 14) 佐藤正明, 垣内五月, 木下(山口)一美, 伊藤(高山)睦代, 林 昌宏, 西條政幸: ウイルス分離が不可能なヘルペス脳炎病原ウイルスの薬剤感受性試験法の開発と臨床応用, 第 61 回日本ウイルス学会学術集会(神戸市)2013 年 11 月 10-12 日.
  - 15) 中道 一生, 田島茂, 林 昌宏, 西條政幸: JC ウイルスゲノムの転写調節領域に生じるランダムな変異をスキャンするための高解像度融解曲線分析法の確立, 第 61 回日本ウイルス学会学術集会(神戸市)2013 年 11 月 10-12 日.
  - 16) 齋藤悠香, モイ メンリン, 林 昌宏, 司馬肇, 細野邦昭, 西條政幸, 倉根一郎, 高崎智彦: 日本脳炎ワクチン接種により誘導された抗体のデングウイルスに対する免疫反応の検討, 第 61 回日本ウイルス学会学術集会(神戸市)2013 年 11 月 10-12 日.
  - 17) 伊藤(高山)睦代, 中道一生, 山口(木下)一美, 王 麗欣, 林 昌宏, 西條政幸. Establishment of the in vitro test for residual virulent rabies virus in inactivated rabies vaccines. 第 11 回狂犬病研究会. 東京都, 2012 年 4 月.
  - 18) C.K. Lim, M.L. Moi, A. Kotaki, M. Saijo, I. Kurane, T. Takasaki. Molecular diagnosis and analysis of imported chikungunya virus strains, Japan, 2006-2011. The 9th Japan-China International Conference of Virology. Sapporo, Japan. June 12-13, 2012.
  - 19) C.K. Lim, A. Kotaki, T. Omatu, M.L. Moi, I. Kurane, M. Saijo, T. Takasaki. A Rapid Non-nested Reverse Transcriptase-PCR Assay for Vertebrate Flavivirus Subgroups Using a Novel Universal Single Primer Pair Based on a Conserved Region of NS5 Gene

- Sequences. The XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria (ICTMM). Rio de Janeiro, Brazil. September 23-27, 2012.
- 20) 中道一生, 井上直樹, 倉根一郎, 林昌宏, 西條政幸: 進行性多巣性白質脳症が疑われた患者の脳脊髄液におけるヘルペスウイルスの出現プロファイルの解析, 第 17 回日本神経感染症学会総会(京都市)2012 年 10 月 19-20 日.
- 21) 林昌宏, 網康至, 藤井克樹, 北浦一孝, モイメンリン, 白井顕治, 小滝徹, 須崎百合子, 森川茂, 西條政幸, 鈴木隆二, 倉根一郎, 高崎智彦: マーモセットを用いたチクングニアウイルスの霊長類モデルの検討, 第 60 回日本ウイルス学会学術集会(大阪市)2012 年 11 月 13-15 日.
- 22) 垣内五月, 木下(山口)一美, 伊藤(高山)睦代, 西村秀一, 林昌宏, 西條政幸: 造血幹細胞移植病棟にみられたパラインフルエンザウイルス 3 型感染症流行の分子疫学的解析, 第 60 回日本ウイルス学会学術集会(大阪市)2012 年 11 月 13-15 日.
- 23) 伊藤(高山)睦代, 中道一生, 林昌宏, 山口(木下)一美, 垣内五月, 王麗欣, 倉根一郎, 西條政幸: 乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン国家検定法における 3Rs の導入, 第 60 回日本ウイルス学会学術集会(大阪市)2012 年 11 月 13-15 日.
- 24) 山口(木下)一美, 中道一生, 伊藤(高山)睦代, 林昌宏, 倉根一郎, 西條政幸: LAMP 法を用いた PML 患者の脳脊髄液中の JC ウイルスの検出および定量試験, 第 60 回日本ウイルス学会学術集会(大阪市)2012 年 11 月 13-15 日.
- 25) 中道一生, 林昌宏, 西條政幸: 進行性多巣性白質脳症患者の脳脊髄液中に検出された JC ポリオーマウイルスの経時的なゲノム変異パターンの解析, 第 60 回日本ウイルス学会学術集会(大阪市)2012 年 11 月 13-15 日.
- 26) M.L. Moi, C.K. Lim, M. Saijo, T. Takasaki, I. Kurane. Re-assessment of dengue neutralizing antibody and viremia titers in dengue patients using Fc $\gamma$ R-expressing cells. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH) 61st Annual Meeting. Atlanta, Georgia USA. November 11-15, 2012.
3. 知的財産権の出願・登録状況  
特記事項なし

各研究・教育機関で実施される微生物研究における病原体および毒素の安全な取扱い及び管理のための指針

1. 病原体や毒素に関する研究が実施される研究機関・教育機関等が整備しなければならない事項

バイオセーフティ関連委員会の設置

病原体や毒素に関する研究が実施される研究機関・教育機関等(機関等)には各種業務規定を策定する委員会(バイオセーフティ委員会)等と、その委員会により策定された各種業務規定を検証する機能を持つ委員会(安全監視委員会)等を設置する必要がある。安全監視委員会は、機関等の全体を管理する委員会あるいは機関等のバイオセーフティ委員会がその機能を担う場合もある。バイオセーフティ関連委員会の機能の内、特に安全性に関わる査察を行う安全監視委員会は、その運用において透明性を確保する必要がある。

ア)バイオセーフティ委員会

- ① 目的:病原体等及び特定病原体等の安全管理に関し調査審議し、病原体安全管理規定等及び運用規則等に定める事項を策定及び取扱うことを目的とする
- ② 責務:バイオセーフティ委員会の責務は i) 機関等のバイオセーフティポリシーと各種業務規範を策定し、ii) 病原体等を取扱う作業計画の審査を行う。また、iii) バイオセーフティの観点から病原体等のリスク評価を
- ⑤ 会は必要に応じ、異なった部門や各安全管理者の助言を求めるべきである。また多くの

行い、iv) 安全ポリシーを策定、そして v) 安全に対する論議の調停を実施することである。

- ③ 活動内容:具体的な活動内容は施設管理者である機関等の長の諮問に応じ、病原体の安全管理に関する次の事項について審議調査する。バイオセーフティ委員会で審議調査する事項は i) 安全管理に関する理論的、技術的事項の調査及び研究に関すること、ii) 病原体等のバイオセーフティ分類及び安全設備に関すること、iii) BSL2~4の病原体等の保管・分与及び取扱いに関すること、iv) その他病原体等の安全管理に関することである。バイオセーフティ委員会はこれら審議調査した事項に関し、機関等の長に意見を述べることのできる機能を持つ。
- ④ その他:バイオセーフティ委員会の委員は健康管理者、安全管理者及び病原体等の取扱いに関して学識経験のある職員のうちから機関等の長がこれを任命する。具体的にはバイオセーフティ管理者、科学者、医療職員、獣医師(動物の仕事が行われる場合)、技術職員の代表者、実験室管理の代表者で構成する。またバイオセーフティ委員関連分野、地方当局、国の規制機関の独立した専門家にも助言を求めるべきである。

イ) 安全監視委員会

- ① 目的: 機関等において病原体等が規則等に従い適正に取扱われているかを検証する機能を持つ委員会である.
- ② 責務: 安全監視委員会の責務は機関における病原体等の取扱いの実施状況を査察・監視し, 病原体等の安全な取扱いを確認することである.
- ③ 活動内容: 具体的な活動内容は施設管理者である機関等の長の指揮監督の下に, 次の事項を処理する. 安全監視委員会が処理する事項は i) 安全管理規定及び運営規則に定める事項の実施状況を監視すること, ii) 定期及び臨時にバイオセーフティ

管理室及び管理区域を査察し, その結果を記録し, 保存すること, iii) 安全管理規定及び運営規則の実施面における改善事項に関すること, iv) 事故が発生した場合において, その原因の調査並びに事後処理の確認を行うこと, v) その他, 病原体の取扱いの監視に関することである. また安全監視委員会はこれら処理した事項に関し, 機関等の長に意見を述べることのできる機能を持つ.

- ④ その他: 安全監視委員会の委員は健康管理担当者, 安全管理担当者, 機関等の内外の病原体等の取扱いに関して学識経験を有する者のうちから構成する.



表2. 国立感染症研究所病原体安全管理規程に規定されている主な神経系ウイルス

病原体名	分類 科, 属等)	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	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
狂犬病ウイルス	ラブドウイルス科リッサウイルス属	有り	哺乳類	咬傷	一部の国を除く全世界	神経症状 痲痺	100%	有り	無	有り	有り	可	Vero細胞, 乳飲みマウス	超低温保存	マウス, イヌ	有り
麻疹ウイルス	パラミクソウイルス科モルビリウイルス属	有り	ヒト	空気感染, 飛沫感染, 接触感染	全世界	急性脳症, 急性脳炎, 亜急性硬化性全脳炎		有り	無		有り	可	B95a細胞, Vero/hSLAM細胞	超低温保存	SLAM ノックインマウス	
ムンプスウイルス	パラミクソウイルス科パラウイルス属	有り	ヒト	飛沫感染, 接触感染	全世界	ウイルス性髄膜炎		有り	無		有り	可	Vero細胞	超低温保存	ハムスター, サル	
ヘンドラウイルス	パラミクソウイルス科ヘニパウイルス属	有り	コウモリ, ウマ, ヒト	飛沫感染	オーストラリア	脳炎		無	無			可	Vero細胞	超低温保存	サル, ハムスター	
ニパウイルス	パラミクソウイルス科ヘニパウイルス属	有り	コウモリ, ウマ, ブタ, イノシシ, ヒト	飛沫感染	マレーシア, インド, パングラデシュ	脳炎		無	無			可	Vero細胞	超低温保存	サル, ハムスター	
インフルエンザウイルス	オルトミクソウイルス科インフルエンザウイルスA属, B属, C属	有り	ヒト, トリ, ブタ, ウマ	飛沫感染	全世界	急性脳症		有り	有り		有り	可	Vero細胞, 発育鶏卵	超低温保存	マウス, フェレット, ニワトリ	
ロタウイルス	レオウイルス科ロタウイルス属	有り	ヒト	糞口感染	全世界	脳炎, 髄膜炎		有り	無		有り	可	MA104細胞	超低温保存		
ヒト免疫不全ウイルス	レトロウイルス科レンチウイルス亜科	有り	ヒト	性感染, 血液感染, 母子感染	全世界	HIV脳症, HIV脳炎		無	有り		有り	可	MOLT-4	超低温保存	チンパンジー	
HTLV-1	レトロウイルス科オンコウイルス亜科	有り	ヒト	性感染, 血液感染, 母子感染	西南日本, カリブ海地方, ニューギニア, アフリカ	HTLV-関連脊髄症(HAM)		無	無			可	MT-2細胞	超低温保存	ラット	
リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス	アレナウイルス科アレナウイルス属	有り	ヒト, マウス, ラット, ハムスター, イヌ, ブタ	接触感染, 経口感染	欧米, アジア	髄膜炎, 髄膜脳炎		無	無			可	Vero細胞	超低温保存	マウス	
日本脳炎ウイルス	フラビウイルス科フラビウイルス属	有り	ヒト, ブタ, トリ	カによる媒介	東アジア 東南アジア 南アジア	ウイルス性髄膜炎 脳炎		有り	無			可	Vero細胞	超低温保存	マウス	
ウエストナイルウイルス	フラビウイルス科フラビウイルス属	有り	ヒト, トリ	カによる媒介	アフリカ, 南北アメリカ, ヨーロッパ, 南アジア, オーストラリア	ウイルス性髄膜炎 脳炎		無	無	有り		可	Vero細胞	超低温保存	マウス	
デングウイルス	フラビウイルス科フラビウイルス属	有り	ヒト	カによる媒介	世界の熱帯・亜熱帯地域	ウイルス性髄膜炎 脳炎		無	無			可	Vero細胞	超低温保存	マーモセット	
ダニ脳炎ウイルス	フラビウイルス科フラビウイルス属	有り	ヒト, げっ歯類	ダニによる媒介	ヨーロッパ, 中央アジア, 東アジア	ウイルス性髄膜炎 脳炎		有り	無			可	Vero細胞	超低温保存	マウス	
風疹ウイルス	トガウイルス科ルビウイルス属	有り	ヒト	飛沫感染, 接触感染	全世界	先天性風疹症候群(髄膜脳炎)		有り	無			可	Vero細胞, RK-13	超低温保存		

西部ウマ脳炎ウイルス	トガウイルス科トガウイルス属	有り	ヒト、ウマ	かによる媒介	北アメリカ	ウイルス性脳膜炎、脳炎	無	無	有り	可	Vero細胞、乳飲みマウス	超低温保存		
チクングニアウイルス	トガウイルス科トガウイルス属	有り	ヒト、サル、げっ歯類、翼手類	かによる媒介	アフリカ、南アジア、東南アジア	ウイルス性脳膜炎、脳炎	有り	無	有り	可	Vero細胞、乳飲みマウス	超低温保存		
東部ウマ脳炎ウイルス	トガウイルス科トガウイルス属	有り	ヒト、ウマ	かによる媒介	北アメリカ	ウイルス性脳膜炎、脳炎	無	無	有り	可	Vero細胞、乳飲みマウス	超低温保存		
ベネズエラウマ脳炎ウイルス	トガウイルス科トガウイルス属	有り	ヒト、ウマ	かによる媒介	南アメリカ	ウイルス性脳膜炎、脳炎	有り	無	有り	可	Vero細胞、乳飲みマウス	超低温保存		
ポリオウイルス	ピコルナウイルス科エンテロウイルス属	有り	ヒト	糞口感染	ナイジェリア、インド、パキスタン、アフガニ	急性弛緩性麻痺	有り	無		可	HeLa細胞	超低温保存	PVR-Tgマウス	
エンテロウイルス	ピコルナウイルス科エンテロウイルス属	有り	ヒト	糞口感染	全世界	ウイルス性脳膜炎、脳炎、急性脳症、急性弛緩性麻痺	無	無		可	Vero細胞、HEL細胞、乳飲みマウス	超低温保存	マウス、乳飲みマウス	
コクサッキーウイルスA群	ピコルナウイルス科エンテロウイルス属	有り	ヒト	糞口感染	全世界	ウイルス性脳膜炎、脳炎	無	無		可	Vero細胞、HEL細胞、乳飲みマウス	超低温保存	乳飲みマウス	
ライノウイルス	ピコルナウイルス科エンテロウイルス属	有り	ヒト	糞口感染	全世界	ウイルス性脳膜炎	無	無		可	HEF細胞、MRC-5細胞	超低温保存		
エコーウイルス	ピコルナウイルス科エンテロウイルス属	有り	ヒト	糞口感染	全世界	ウイルス性脳膜炎	無	無		可	Vero細胞、CaCo-2細胞	超低温保存		
JCウイルス	ポリオーマウイルス科ポリオーマウイルス属	有り	ヒト	尿	全世界	進行性多巣性白質脳症	無	無		可	Cos-7細胞	超低温保存		
単純ヘルペスウイルス1型	ヘルペスウイルス科単純ウイルス属	有り	ヒト		全世界	ウイルス性脳膜炎、脳炎	無	有り		可	HEL細胞	超低温保存	マウス	
単純ヘルペスウイルス2型	ヘルペスウイルス科単純ウイルス属	有り	ヒト		全世界	ウイルス性脳膜炎、脳炎	無	有り		可	HEL細胞	超低温保存	マウス	
水痘-帯状疱疹ウイルス	ヘルペスウイルス科水痘ウイルス属	有り	ヒト		全世界	ウイルス性脳膜炎、帯状疱疹後神経痛	有り	有り		可	HEL細胞	超低温保存		
EBウイルス	ヘルペスウイルス科リンフォクリプトウイルス属	有り	ヒト				無			可	B細胞、B95-8細胞	超低温保存		
サイトメガロウイルス	ヘルペスウイルス科サイトメガロウイルス属	有り	ヒト	母子感染	全世界	ウイルス性脳膜炎	無			可	HEL細胞	超低温保存		
ヒトヘルペスウイルス6型	ヘルペスウイルス科ロゼオロウイルス属	有り	ヒト		全世界	急性脳症	無			可	臍帯血リンパ球	超低温保存		
アデノウイルス	アデノウイルス科マスタドノウイルス属	有り	ヒト	糞口感染、飛沫感染、接触感染	全世界	脳症	無	無		可	HeLa細胞	超低温保存	マウス	

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  
(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)  
分担総合研究報告書

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)

新興出血熱ウイルスおよびダニ媒介性の病原ウイルスのリスク解析

研究分担者 福士秀悦 国立感染症研究所ウイルス第一部・主任研究官  
研究協力者 福間藍子 国立感染症研究所ウイルス第一部第一室・研究員

研究要旨:2008年ザンビアおよび南アフリカで新種のアレナウイルス(ルジョウイルス)による出血熱が発生した。2011年以降,ダニ媒介性のウイルスによる新興感染症が次々と報告されていることから,これらのウイルスの侵入に対するバイオセーフティ,バイオセキュリティシステムを整備しておく必要がある。本研究では,出血熱等ヒトに致死的な病気を引き起こすルジョウイルスおよびSFTSウイルス(SFTSV)のヒトへの感染性,感染経路,臨床像,自然宿主の解明の有無などについて情報収集を行った。また,SFTSVに近縁なダニ媒介性ウイルスの性状,疫学等について情報を収集し,これらのウイルスのリスク解析を行ってきた。本研究により,新興出血熱ウイルスおよびダニ媒介性の病原ウイルスのリスク管理システムの確立に有用な知見を提供できると考えられる。

A. 研究目的

2008年ザンビアおよび南アフリカで新種のアレナウイルス(ルジョウイルス)による出血熱が発生した。また,2009年に中国で致死率約10%の重症熱性血小板減少症候群(SFTS)が報告され,2011年,その原因ウイルスとして新種のブニヤウイルスである,SFTSVが同定された。我が国においても,2012年にSFTS症例が初めて確認された。このように,新興ウイルス感染症として未知の出血熱等も近年頻発していることから新興ウイルスの侵入に対するバイオセーフティ,バイオセキュリ

ティシステムを整備しておく必要がある。さらに致死率の高い新興ウイルスに近縁のウイルスのリスク解析は充分になされていない。本研究では,出血熱等ヒトに致死的な病気を引き起こすルジョウイルスおよびSFTSVのヒトへの感染性,感染経路,臨床像,自然宿主の解明の有無などについて情報収集を行った。また,SFTSVに近縁なダニ媒介性ウイルスの性状,ヒトへの感染経路,臨床症状等について情報を収集し,これらのウイルスのリスク解析を行った。