

12. 獣医科学部

部長 森川 茂

概要

獣医科学部は、戸山庁舎に配置され、第1室、第2室、第3室の3室で構成される。動物由来ウイルス感染症、動物由来細菌感染症のリファレンス・研究業務を行っている。第1室はブルセラ症、カプノサイトファーガ感染症、鼠咬症、新興ウイルス感染症を、第2室は狂犬病、ニパウイルス感染症、炭疽を、第3室は野兔病等に関するリファレンス業務、研究業務を行った。また、室横断的に重症熱性血小板減少症候群（SFTS）ウイルスのマダニ、動物での生態に関する研究業務を遂行した。第1室は、ブルセラ症の血清診断法を用いて犬の血清疫学調査を継続的に実施している。無尾類に由来するブルセラ属菌の分離と性状、遺伝的解析を行った。カプノサイトファーガ感染症では、患者の発生状況調査を継続して行い、今年度には確定患者6名の患者を実験室診断し、これまでの調査と併せると中高年齢の男性が多く、ネコ咬傷・搔傷による感染が海外よりも多かった。近年同定されたネコモルビリウイルスは、ネコの疫学的研究から国内でもネコが高率に感染しているが、イヌにはほとんど感染していないことから感染宿主域が狭く人へのリスクは高くないと考えられた。また、他のモルビリウイルスと血清学的に交叉せず、モルビリウイルス属とは別属のウイルスと考えられた。無尾類から分離されたブルセラ属菌は、既知のブルセラ属菌のゲノム領域が数か所大きく欠損していることから鑑別検査法が作製された。第2室では、狂犬病を含むラブドウイルス感染症、ニパウイルス感染症、炭疽菌等に関する業務を行っている。半世紀にわたって狂犬病の報告が無かった台湾で2013年に野生動物での狂犬病の流行が確認されたことから、国内の狂犬病の危機管理に関わる調査・研究を継続して行い、台湾・ベトナム・フィリピン・タイ等との連携構築も継続的に行っている。国内の機関に配布する脳スタンプ標本の安全性を担保するためにウイルス不活化条件を検討した。炭疽菌・セレウス菌のゲノム解析から日本に分布する菌のゲノムデータライブラリーを作成した。ニパウイルス感染症の遅発性・再発性脳炎の診断法をマレーシアと協力して実施した。第3室は、野兔病菌の血清診断法、

遺伝子診断法の開発・整備等を行っている。野兔病菌の細胞内増殖性、病原性発現機構、病原性などの基礎研究等を行っている。病原性遺伝子をノックアウトした人為的弱毒株による野兔病ワクチン開発に関する研究も行っている。これらの研究活動に対して、厚生労働省科学研究費、文部科学省科学研究費等の研究費の援助を受けた。

当該年度は、客員研究員1名 本道栄一（名古屋大学農学部）、協力研究員1名 岡田貴志（東京農工大農学部）、実習生1名 稲木由衣（日本獣医生命科学大学）が入所した。また、研究協力者2名 仁和岳史（千葉県衛生研究所）、葛西秀美（東京都動物愛護相談センター）が退所した。

当部は、岐阜大学大学院連合獣医学研究科の連携大学院講座（教授：森川茂、准教授：井上智）及び東京大学大学院農学生命科学研究科（連携教授：森川茂）として、当該年度は2名の博士課程大学院生が所属した。

業績

調査・研究

I. ブルセラ症に関する研究

1. ブルセラ症の疫学的調査研究

ブルセラ症（Brucellosis）は、1999年4月1日施行の感染症法で4類感染症として、診断した医師に届出が義務づけられている。当室では国内症例について行政検査対応を担当しているが、平成27年度には、4例（*B.melitensis*感染2例、*B.canis*感染2例）が届け出られ、1999年度からの累計では、36例（*B.melitensis*または*B.abortus*感染12例、*B.canis*感染24例）となった。前者はすべて輸入症例であり、後者はすべて国内感染例となっている。また、*B.canis*感染については無症状病原体保有者として届け出られる例があり、平成27年度も1例が該当した。

また、国内のイヌについて *B. canis* が尿中に排菌されイヌ間での感染原因となっている可能性を検討するため、平成27年度に東京都動物愛護相談センターに保護・収容

されたイヌより膀胱尿および尿道（雄）・膣（雌）スワブを採取し、ブルセラ菌特異的遺伝子検出を行った。その結果、抗体陽性は2/8頭（25~27年度：7/104頭）、また、尿、スワブ、血清から *B. canis* 特異的遺伝子が検出されたものはいなかった。[今岡浩一、朴ウンシル、鈴木道雄、木村昌伸、森川茂（感染研・獣医科学部）、蓮池陽子、岡島淳悟（東京都動物愛護相談センター）]

2. 無尾類に由来するブルセラ属菌の分離と解析

これまでに、国内繁殖の無尾類3種から、ブルセラ特異的PCRによりブルセラ属菌と判定される菌を5株分離した。これらは、ブルセラ属菌の遺伝子タイピングに用いられる9座の遺伝子について、ホモロジー解析と系統樹解析を実施した結果、ヒト患者から分離された *B. inopinata* に近縁であることがわかっている。しかしながら、これら分離株の抗原性は一様ではなく、*B. abortus* タイプ (A9h)、*B. canis* タイプ (A141)、既知のブルセラ属菌とは反応しないタイプ (A105) と、それぞれ異なる抗原性を持つことが明らかとなった。これまでに、ヒト培養細胞に感染し、細胞内で増殖することを明らかにしているが、今後さらにその病原性について、より詳細に *in vitro*、*in vivo* で検討を加え、3種それぞれの特徴を確認し、ヒトへの感染リスクを評価する必要があると考えられた。

今回、ブルセラ属菌特異的診断法の開発のため、質量分析により特異的抗原を同定し、これの組換えタンパク作成を行った。その結果、10 kDa シャペロニンが良好な抗原性を示した。[今岡浩一、木村昌伸、鈴木道雄、朴ウンシル、森川茂（感染研・獣医科学部）、宇根有美（麻布大学・病理学研究室）]

II. カプノサイトファーガ感染症に関する研究

1. カプノサイトファーガ感染症の調査研究

カプノサイトファーガ属菌はイヌやネコの口腔内に常在するグラム陰性桿菌である。特に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、今年度6例（うち死亡1例）、累計64例（うち死亡16例）の患者報告を把握し、昨年度までの傾向と同じく、(1) 患者は中高年齢者の男性が中心である、(2) 基礎疾患の有無によらない、(3) 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。さらに、疫学的調査として昨年度に引き続いて東京都動物愛護相談センター引取りネコの *C. canimorsus* 保菌率を調査した。全体では36.6%、1歳以上では66.1%、1

歳未満では18.6%と、保菌率には年齢差が認められた。その理由として、歯の萌出の有無が挙げられ、保菌率は歯の既萌出群の48.4%に対して、未萌出群では13.5%と大きな差がみられた。

また、*C. canimorsus* 感染症疑いの重症敗血症例3例から分離された新規 *Capnocytophaga* 属菌について、国内のイヌおよびネコの保菌率調査を開始した。その結果、イヌ・ネコとも50%を超える保菌率を示した。[鈴木道雄、朴ウンシル、木村昌伸、森川茂、今岡浩一（感染研・獣医科学部）、蓮池陽子、岡島淳悟（東京都動物愛護相談センター）]

III. 鼠咬症に関する研究

1. 鼠咬症の調査研究

いわゆる鼠咬症 (Rat-bite fever) の原因病原体として、*Streptobacillus moniliformis* と *Spirillum minus* が知られている。我々の調査では、首都圏のドブネズミ (*Rattus norvegicus*) は92%、クマネズミ (*R. rattus*) は58%に、*S. moniliformis* の保菌が確認された。今回、首都圏の野生クマネズミ由来株の遺伝子を詳細に検討したところ、これまで *S. moniliformis* と考えられていた物が、実は *S. moniliformis* とは遺伝的に異なり、オーストラリアのホッピングマウス由来株と同じであることが明らかとなった。そこで、新菌種登録に必要な各種解析を実施し、新規 *Streptobacillus* 属菌、*S. notomytis* として報告した。さらに、各菌種特異的遺伝子検出法を作成した。[今岡浩一、木村昌伸（感染研・獣医科学部）、谷川力（イカリ消毒）、Eisenberg T. (Landesbetrieb Hessisches Landeslabor, Germany)]

IV. ネコモルビリウイルスの調査研究

1. 国内のネコモルビリウイルスの疫学的研究

2012年に新興ウイルスとして同定されたネコモルビリウイルス (FmoPV) はモルビリウイルス属と最も近縁関係にあると考えられてきたが、モルビリウイルス属の麻疹ウイルス (MV) やイヌジステンパーウイルス (CDV) との血清学的交差性が認められず、分類についてはまだ不明である。また、昨年までの調査で、日本のネコにウイルス抗原および抗体陽性個体が多数発見されたが、FmoPV とネコの腎疾患との関連は疫学的には有意にあるが、病理組織学的にはその関連が不明であった。一方、イヌでは抗体陽性個体がほとんどなく、FmoPV の宿主域特異性が示唆され、ヒトへのリスクは低いと考えられた。

感染性 FmoPV が分離できなかったため、FmoPV の F および H タンパク質を外殻した VSV pseudotype の作製

を試みた。I 型膜糖タンパク質である FmoPV F タンパク質の野生型、細胞質内領域のアミノ酸を欠失した Fc Δ 24 および Fc Δ 30 発現プラスミドを作製した。また、受容体結合能を持つ II 型膜糖タンパク質である FmoPV H タンパク質の野生型、細胞質内領域のアミノ酸を欠失した Hc Δ 11 および Hc Δ 16 発現プラスミドを作製した。

それぞれ 3 種類の発現プラスミドを組み合わせた 9 種類の F、H タンパク質を外套する VSV pseudotype を作製したが、いずれもネコの腎細胞由来の CRFK 細胞に有意な感染性を示さなかった。

[朴ウンシル、今岡浩一、鈴木道雄、木村昌伸、森川茂 (感染研・獣医科学部)、佐藤由子、中島典子 (同・感染病理部)]

V. 狂犬病に関する研究

1. 狂犬病の危機管理に関わる調査・研究

地方自治体の狂犬病対策関係部局の協力を得て、現行の国内対策における動物管理関係事業所 (動物愛護・管理・指導等センター) の狂犬病に対する体制整備状況と課題点を明らかにするために、狂犬病の発生を想定した国・自治体・獣医系大学の狂犬病等動物由来感染症の危機管理研修を行い、かつこれを利用して現状把握と課題の明確化を行った。海外の狂犬病発生国の関係機関等の協力を得て、日本では経験困難な発生時対応等に係る知見の共有と免疫組織法を応用した新しい簡易実験室内診断系の野外における検証試験を行った。また、狂犬病の検査に必要な解剖方法等に係る啓発用映像資料 (DVD) の作製と関係者への配布を行った。[井上智、堀田明豊、野口章、森川茂；三澤尚明、桐野由美、目堅博久 (宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター)、畠山薫 (東京都健康安全研究センター)、水越文徳 (栃木県保健環境センター)、浦口宏二 (北海道衛生環境研究所)、喜屋武尚子 (沖縄県衛生環境研究所)、大迫英夫、戸田純子 (熊本県保健環境科学研究所)；柴田伸一郎、小平彩里 (名古屋市衛生研究所)；西條和芳、矢野さやか (徳島県県民くらし安全局安全衛生課)；朴天鎬 (北里大学)、加藤卓也、常盤俊大 (日本獣医科学生命大学)、山田健太郎 (大分大学医学部)、前田健 (山口大学)、三澤尚朗、桐野有美 (宮崎大学)；佐藤克 (狂犬病臨床研究会)；Daria Manalo (フィリピン熱帯学研究所)、楊志元 (台湾 CDC)；費昌勇 (台湾大学獣医大学院)；協力自治体 (岩手県、青森県、宮城県、秋田県、山形県、福島県、仙台市、盛岡市、青森市、秋田市、郡山市、いわき市；京都府、大阪府、兵庫県、滋賀県、京都市、大阪市、神戸市、高槻市、西宮市、豊中市、東大阪市、枚方市、堺市、大津市；広島県、岡山

県、鳥取県、島根県、山口県、広島市、岡山市、姫路市、呉市、福山市；徳島県、愛媛県、香川県、高知県、松山市、高松市、高知市、和歌山県、和歌山市、名古屋市；宮崎県、福岡県、佐賀県、長崎県、熊本県、大分県、鹿児島県、沖縄県、福岡市、長崎市、佐世保市；千葉県、埼玉県、千葉県；北海道)]

2. ベトナム国立衛生疫学研究所 (National Institute of Health and Environments : NIHE) との狂犬病ラボラトリーネットワークの促進と共同研究体制の強化に関する研究

国内に保存されている狂犬病ウイルス株を利用してリアルタイム RT-PCR 系を構築して NIHE で診断された狂犬病患者・患畜の検体に対して診断可能なことを検証した。現在、PI-HCMC と連携してベトナム全土で流行しているウイルス株に対する検証を進めている。また、NIHE を基点としたアジアの狂犬病ラボラトリーネットワークを構築するためにフィリピン RITM と台湾 CDC および AHRI 等の感染症研究機関を訪ねて最新の疫学情報と診断技術の共有化に関する共同研究等の打ち合わせを行った。また、海外の感染症機関に自治体の狂犬病担当者を同行して狂犬病の患者や検査の実際を経験して実際の狂犬病対策の課題把握と啓発を行った。[井上智、野口章、森川茂；畠山薫 (東京都健康安全研究センター)；水越文徳 (栃木県保健環境センター)；小平彩里 (名古屋市衛生研究所)；矢野さやか (徳島県県民くらし安全局安全衛生課)；浦口宏二 (北海道衛生環境研究所)、喜屋武尚子 (沖縄県衛生環境研究所)、大迫英夫 (熊本県保健環境科学研究所)；Nguyen Vinh Dong, Nguyen Tuyet Thu, Ngo Chau Giang, Dr.Hoan Thi Thu Ha (NIHE)；Huynh Thi Kim Loan, Bui Chi Tam (PI-HCMC)、Hò Bang (Gialai Preventive Medicine Centre)；Daria Manalo (フィリピン熱帯学研究所)、楊志元 (台湾 CDC)；費昌勇 (台湾大学獣医大学院)]

3. 狂犬病ウイルスのガンマ線照射による不活化条件

狂犬病が疑われた動物の実験室診断は、脳の塗抹標本をアセトン固定して直接蛍光抗体法でウイルス抗原を検出するのが標準法 (OIE) とされているが、アセトン固定では塗抹標本中の狂犬病ウイルスを完全に不活化できないという報告があるため、検査に使用する配布用の狂犬病ウイルス陽性対照用塗抹標本をガンマ線照射してウイルスが不活化される条件を検討した。ガンマ線照射前の乳のみマウスの感染脳組織中には 10^6 FFU/mg 前後の感染価が検出されたが、80kGy を照射することで検出限界以下まで感染価を低減することができ、ガンマ線照射前と 80kGy 照射後での直接蛍光抗体法の反応性は同等であった。現在、自治体に配布する塗抹標本には人を発病さ

せるおそれはほとんどないものとして感染症法の対象病原体から規制除外されている HEP-Flury 株を使用している。[野口 章、井上 智、加来義浩、奥谷晶子、森川 茂]

VI. 炭疽菌およびその類縁菌に関する研究

1. ベトナム国立衛生疫学研究所 (National Institute of Health and Environments : NIHE) との炭疽ラボラトリーネットワークの促進と共同研究体制の強化に関する研究

ベトナム・ディエンビン省の炭疽疑い患者・患畜および土壌から分離された検体を利用して LAMP 法を検証した。また、炭疽菌の病原性遺伝子を標的とした PCR でゲノムが増幅した土壌由来セレウス属菌株についてライブラリを作製して次世代シーケンサ (MiSeq) による全ゲノム解読を行った後に SNP による分子系統解析と病原性遺伝子保有プロファイル解析によって炭疽菌と近縁の土壌由来セレウス菌の鑑別を可能にした。[奥谷晶子、井上智、野口章、森川茂 ; Hoan Thi Thu Ha (NIHE)]

2. 国内土壌からのセレウス菌グループ菌種の分離とその分子遺伝学的解析について

セレウス菌群の各菌種の国内土壌からの分離同定および遺伝学的解析による病原性のリスク評価を行うため、国内土壌中からセレウス菌群であるセレウス菌やチュリンゲンシス菌を多数分離している。遺伝学的タイピングにより、複数の土壌由来セレウス菌は、敗血症由来および食中毒由来セレウス菌と近縁であることがわかった。また、炭疽菌と類似の病原性遺伝子は保持していない、複数の下痢毒遺伝子の保有プロファイルは食中毒由来セレウス菌のものとは異なることが明らかとなった。過去に国内で発生した炭疽菌のフルゲノム解析を行い、病原性遺伝子比較解析の対照データに利用した。[奥谷晶子、加来義浩、野口章、井上智、森川茂]

3. 緑茶由来カテキンの炭疽菌抗菌効果の検証

抗菌効果が望めると予想される候補物質として、緑茶由来カテキンを用いて抗菌効果の検証を行っているが、ガレート型のカテキンにおいては通常のもののみならず抗菌剤耐性炭疽菌に対しても極めて高い抗菌効果を示し、多機能に作用するものであることが明らかになった。高濃度のカテキン添加下においては抗菌効果が得られるが、最小有効濃度を少し超えた程度の濃度添加下では抗菌効果が減弱・消失することが明らかとなった。[奥谷晶子、加来義浩、野口章、井上智、森川茂]

VII. ヘニパウイルス及びその他のラブドウイルスに関

する研究

1. ヘニパ関連ウイルスの診断法の整備

ガーナのオオコウモリから全ゲノム配列が得られたヘニパ関連ウイルス (Ghana virus : GhV) について、海外研究機関より GhV-F, G 蛋白質遺伝子を導入して、i) RT-PCR による GhV 遺伝子検出法、ii) シュードタイプ VSV を用いた中和試験法、iii) GhV ウサギ抗血清の作製を行いこれまで未整備だったヘニパ関連ウイルスの診断およびサーベイランスに必要な技術的基盤を整備した。[加来義浩、野口章、井上智、森川茂]

2. ニパウイルス (NiV) による遅発性・再発性脳炎の診断法の検討

マレーシアの研究機関と協力して、i) 遅発性・再発性脳炎の血清学的診断法の検証、ii) 血清バンク保存血清を用いた NiV 不顕性感染者の探索を行い、発生国研究機関と協力関係を築いた。98-99 年のマレーシアでの NiV 感染症流行が全国的に拡大した直接の原因は「感染豚の流通」であり、発端となった「オオコウモリから豚への伝播」は、流行の初発地域である Ipoh 周辺で、限定的に起きたと考えられた。[加来義浩、野口章、井上智、森川茂]

3. 国内で分離された未分類のラブドウイルスの血清学的診断法の開発

オオイタウイルス (OITAV) とフクオカウイルス (FUKV) のヒト、家畜、野生動物における浸潤調査を可能にするためにハムスター肺由来 HmLu-1 細胞を利用した IFA 用抗原スライドとウサギ陽性対照血清を作製した。作成した両陽性対照血清を利用した IFA と中和試験において両ウイルス間で交差反応は認められなかった。未整備だったラブドウイルスの血清学的診断法が構築されたことで、診断およびサーベイランスに必要な技術的基盤が整備された。[加来義浩、野口章、奥谷晶子、井上智、森川茂]

4. Bas-Congo ウイルスの G 蛋白質を外殻した偽水疱性口内ウイルスの作製

Bas-Congo ウイルスは、コンゴ民主共和国で 3 名の出血熱患者から遺伝子が検出されたがウイルスは分離されていないため、そのリスクは未知数である。Bas-Congo ウイルスの G 蛋白質の遺伝子配列は既知であるため、人工合成により cDNA を作製した。Bas-Congo ウイルスの G 蛋白質発現プラスミドを作製し、これを外殻した GFP 発現型シュードタイプ VSV を作製した。本シュードタイプ VSV の感染力価は、 10^8 /mL と高力価であった。また、

感受性細胞域も広く、調べた全ての哺乳類細胞に感染したことから、Bas-Congo ウイルスの受容体は普遍的なものであると考えられる。シュードタイプ VSV を用いた中和抗体測定系の基礎ができた。今後、種々の組換え蛋白等を免疫した動物血清による中和抗体誘導能を、この系を用いて測定する予定である。

[朴ウンシル、加来義浩、鈴木道雄、木村昌伸、今岡浩一、森川茂 (感染研・獣医科学部)]

5. Bas-Congo ウイルス N 蛋白質の発現

Bas-Congo ウイルスの N 蛋白質の遺伝子配列は 5' 末端の配列が未知である。近年ラブドウイルス科に Tibovirus 属が新規に規定され Tibrogargan, Coastal plant virus が本属に分類された。昨年、西アフリカの健康人の血液から次世代シーケンサー解析により新規のラブドウイルス Ekpoma virus-1, Ekpoma virus-2 が同定された。これらは Bas-Congo ウイルスに比較的近縁であり N 蛋白質のアミノ酸配列が 40~45%一致する。これらの N 蛋白質配列のアライメントから Bas-Congo ウイルスの N 蛋白質の配列不明領域は 23 アミノ酸であると考えられた。

一方、N 末端に FLAG タグを付加した Bas-Congo ウイルスの N 蛋白質を哺乳類細胞に導入した結果、細胞質に蛋白の発現が認められた。また、大腸菌発現系で Nus-His タグ付加した Bas-Congo ウイルスの N 蛋白質を発現した結果、多量の組換え蛋白が発現された。今後、精製蛋白を用いて免疫血清を作製し、血清診断系を確立する予定である。

[朴ウンシル、加来義浩、鈴木道雄、木村昌伸、今岡浩一、森川茂 (感染研・獣医科学部)、阪井弘治、俣野哲朗 (感染研・エイズ研究センター)]

VIII. 野兔病に関する研究

1. 野兔病菌感染回復マウスの血清抗体に関する研究

野兔病菌 Yama 株を皮内接種後 21 日生残したマウスの血清中の抗野兔病菌抗体の主要 Ig クラス、サブクラスについて ELISA および WB にて解析した。主要 IgG は C57BL/6J マウスでは IgG2c であり、BALB/c マウスでは IgG2a および IgG3 であった。それら IgG が認識する抗原は全菌体抗原の SDS-PAGE 泳動時の 17, 19 および 43kDa のバンドに相当するプロテナーゼ K 感受性の構造体であった。IgM の認識抗原はプロテナーゼ K 耐性であったことから、リポ多糖体と考えられた。抗野兔病菌 IgA 抗体は検出されなかった。これより野兔病菌感染マウスは Th1 免疫応答することが血清学的にも示唆され、抗野兔病菌抗体検出の発展に有用な情報が得られた。

[堀田明豊、宇田晶彦、田徳雨、藤田修、森川茂]

2. 新たな野兔病菌病原遺伝子候補の同定

野兔病菌が *pdpC* 遺伝子欠損によって弱毒化するメカニズムを解明するために、野兔病菌マイクロアレイにより強毒株と *pdpC* 遺伝子欠損株である Δ *pdpC* 株の遺伝子発現比較解析を行った。その結果、野兔病菌の弱毒株と強毒株で、1,834 遺伝子中 21 遺伝子の発現レベルが有意に異なった。強毒株では 11 種類の tRNA、6 遺伝子 (*hupB*、*Isfl1*、*usp*、*FTT_0272*、*FTT_1140*、5S rRNA)、および 2 種類の偽遺伝子の発現が上昇し、2 遺伝子 (*FTT_965c*、*16S rRNA*) の発現が減少していた。これらの結果から、野兔病菌強毒株の高い感染性と病原性は、活発なタンパク質合成に支えられている可能性が示唆された。また、強毒株で発現上昇していた 6 遺伝子産物が病原性に関与している可能性が示唆された。

[宇田晶彦、田徳雨、古山裕樹、堀田明豊、藤田修、森川茂]

IX. 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) に関する研究

1. ニホンジカより採取したマダニ類の SFTS ウイルス遺伝子保有状況から見た自然界における SFTS ウイルスの維持様式

狩猟期に捕獲されたニホンジカ体表より採取されたマダニ類から SFTS ウイルス遺伝子の検出を行い、SFTS ウイルスの維持におけるニホンジカとマダニ類の役割について検討した。その結果、マダニ類の SFTS 遺伝子の陽性率は、*Haemaphysalis* 属と *Ixodes* 属マダニ間に差はなく、平均約 20%を示した。また、現在まで SFTS 患者の発生が報告されていない地域を含む全調査地由来のマダニ類において SFTS ウイルス遺伝子の高い陽性率 (10-30%)を示した。さらに、SFTS ウイルス遺伝子の高いコピー数を示すマダニ類は、SFTS 患者発生県で採取された個体に数多く見られる傾向にあった。今回の結果より、日本の自然界における SFTS ウイルスの維持には、少なくともニホンジカとそれに大きく依存する *Haemaphysalis* 属および *Ixodes* 属マダニからなる宿主-寄生体関係が深く関与していると推察された。

[藤田修、宇田晶彦、木村昌伸、藤田博己 (馬原アカリ医学研究所)、今岡浩一、森川茂]

2. シカシラミバエは自然界での SFTS ウイルスの維持への関与について

ニホンジカ等の体表より採取されたシカシラミバエ (genus *Lipoptena*) から SFTS ウイルス遺伝子の検出を行い、

シカシラミバエの自然界での SFTS ウイルスの維持様式について検討した。その結果、シカシラミバエの SFTS ウイルス遺伝子の陽性率は 10%以上と高く、ダニ目以外の生物から初めてこのウイルスの遺伝子が検出された。さらに、現在まで SFTS 患者の発生が報告されていない地域を含む全ての調査地由来のシカシラミバエにおいて SFTS ウイルス遺伝子の陽性個体が認められた。シカシラミバエが、野生動物とマダニ類間で形成される感染環に入り込み偶発的にウイルスを含む血液を吸血して遺伝子を保有しているのか、より積極的に野生動物との間での感染環に関与しているのかは、さらなる検討が必要である。

[藤田修、林利彦 (昆虫医科学部)、宇田晶彦、木村昌伸、朴ウンシル、今岡浩一、森川茂]

3. 野生ニホンジカ血清中の重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス遺伝子の検出

野生ニホンジカの血清から SFTS ウイルス遺伝子の検出を試みた。2014 年 11 月から 2015 年 2 月の狩猟期間に 15 府県で採取されたシカ血清 423 検体を用いた。血清から RNA を抽出し、qRT-PCR により SFTSV 遺伝子の検出および RNA の定量を行い、陽性血清については増幅産物の塩基配列を決定し、近隣結合法により分子系統解析した。この結果、東日本の自治体で採取された 2 検体が SFTSV 陽性であり、RNA コピー数は 4×10^2 、 3×10^3 コピー/mL であった。また、分子系統樹解析の結果、前者は主要な日本株クラスター内に位置し、後者は和歌山県の 2014 年の患者分離株に近縁であった。東日本では SFTS 患者発生の報告はないが、SFTSV 陽性マダニや抗 SFTSV 抗体陽性シカは認められている。今回、東日本の野生シカ血清から SFTSV が検出されたことから、東日本においてもマダニシカ間で SFTSV が維持されていることが強く示唆された。また、これらの地域においても患者発生リスクがあると考えられる。

[古山裕樹、宇田晶彦、吉川智城、木村昌伸、藤田修、堀田明豊、田徳雨、今岡浩一、森川茂]

4. ニホンジカの SFTS ウイルス抗体保有状況

九州から北海道の 28 自治体で 2007 年から 2015 年度にかけて捕獲されたニホンジカの SFTS ウイルス抗体保有率を調査した結果、患者の発生している自治体、患者の発生していない自治体のいずれからも抗体陽性動物が見出された。既に 2007 年には国内のニホンジカに SFTS ウイルスが感染していたことが明らかになった。なお、他種動物の調査結果では 2005 年には国内の野生動物に SFTS ウイルスが感染していたことが分かっている。こ

れらのことから、国内には 10 年以上前から SFTS ウイルスが存在していたことが明らかになった。ニホンジカ全体での SFTS ウイルス抗体陽性率は 24% であった。患者の発生している自治体ではニホンジカの抗体陽性率は 37% で、発生していない自治体では陽性率は 8.4% と有意差が認められ、動物の抗体陽性率と患者数には相関関係があると推定された。そこで、2015 年度に調査した 20 自治体のニホンジカの SFTS ウイルス抗体保有率と SFTS 患者発生数に相関関係があるかを解析した結果、有意な正の相関があった。野生動物の血清疫学データは SFTS 患者発生のリスクをはかる指標となることが分かった。

[木村昌伸、宇田晶彦、堀田明豊、加来義浩、朴ウンシル、鈴木道雄、野口章、井上智、今岡浩一、森川茂 (獣医科学部); 前田健 (山口大学)]

5. 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス感染のモデルマウスの開発

C57BL/6J に I 型インターフェロン受容体欠損を導入したマウス (C57BL/6J-IFNAR1^{-/-}) が SFTS 発症モデルとして有用である。C57BL/6J-IFNAR1^{-/-} に SFTS ウイルス HB29 株、YG1 株を感染させると致死感染を起こす。いずれも LD₅₀ は皮下接種で約 10^4 TCID₅₀/mL であった。感染動物は感染ウイルス量によるが、6~10 日で死亡した。C57BL/6J では非顕性感染で死亡しないことから、マウスにおいては I 型インターフェロンが感染防御に重要である。C57BL/6J-IFNAR1^{-/-} では感染 3 日目には高レベルのウイルス血症をおこし、各臓器・組織でもウイルスが検出された。C57BL/6J-IFNAR1^{-/-} では、C57BL/6J と比較して IFN- γ 、IL-12、IP-10、MIG、TNF- α 、IL-6 が感染後数日で有意に上昇した。病理組織学的には壊死性リンパ節炎が認められ、主要な感染細胞はリンパ球系細胞であった。これは患者の剖検例の病理組織学的所見と類似することから、発症モデルとして有用であると考えられた。本モデル系では、患者では顕著な血球貪食像は不明瞭であった。

[古山裕樹、宇田晶彦、河合康洋¹、朴ウンシル、鈴木忠樹²、高橋健太²、田徳雨、堀田明豊、藤田修、長谷川秀樹²、森川茂 (1.動物管理室、2.感染病理部)]

6. 日本の動物における Bhanja ウイルス抗体保有調査

SFTS ウイルスに比較的近縁な Bhanja 血清グループの Forecariah ウイルスは、血清学的に交叉するという報告がある。そこで、高度免疫血清を作製し交叉反応性を検討したところ、殆ど交叉しなかった。そこで、2014 年に採取されたニホンジカ、2010 年に採取されたイヌ、2011-13 年に採取されたイノシシの血清 (それぞれ 434,

142, 110 検体) の Bhanja ウイルス抗体保有状況を ELISA 及び間接蛍光抗体法により調べた結果、全てが陰性であった。これらの動物には SFTS 抗体保有動物が含まれるが、交叉反応も見られなかった。このことから、国内の動物の SFTSV の血清疫学では Bhanja ウイルス抗体との交叉によるものはないこと、国内の動物は Bhanja ウイルスに感染していないことが分かった。

[木村昌伸、堀田明豊、鈴木道雄、朴ウンシル、今岡浩一、森川茂]

7. Bhanja ウイルスの病原性に関する研究

SFTS ウイルスに比較的近縁な Bhanja 血清グループの Forecariah および Palma ウイルスの I 型インターフェロンレセプター欠損マウス(C57BL/6J-IFNAR1-/-)および C57BL/6J マウスへの病原性を確認した。Forecariah および Palma ウイルスはそれぞれ $10^{4.5}$ TCID₅₀/50 μ L/匹、 $2 \times 10^{0.3}$ TCID₅₀/100 μ L/匹を皮下接種した。C57BL/6J マウスは全個体が接種 3 週間まで症状を示さなかったため、これらウイルスの一般動物への病原性は極めて弱いと考えられた。一方、C57BL/6J-IFNAR1-/-では接種後 3 日に体重減少し、4~6 日で体重が接種時より 10%程減少後、斃死ないし安楽殺された。これらマウスでは脾臓の腫大、HV、胸腺の退縮が認められた。C57BL/6J-IFNAR1-/-は Bhanja ウイルス発症動物モデルとして有用と考えられ、Bhanja ウイルスにおいても他のフレボウイルス同様、宿主の I 型 IFN 応答が病原性に大きく関与すると考えられた。

[堀田明豊、鈴木道雄、古山祐樹、宇田晶彦、森川茂]

レファレンス業務等

1. 衛生微生物技術協議会動物由来感染症レファレンスセンター業務 (井上智、木村昌伸、森川茂)

平成 27 年度は、動物の SFTS ウイルスの血清疫学のレファレンス機能を向上させるため、衛生微生物協議会の動物由来感染症レファレンスセンターに所属している 7 カ所の地方衛生研究所(地衛研)の協力のもとに 19 地衛研とレファレンスネットワークを構築して、ELISA による動物パネル血清の抗体検出の EQA を実施した。その結果、14 自治体が感度・精度よく抗体を検出できた。低感度の成績であった 1 自治体は感染研で研修した結果、問題が解決できた。幾つかの地衛研では ELISA の経験が殆ど無いか実施していないことがわかったが、多くの地衛研では今後 SFTS ウイルスの血清疫学が可能となった。

2. 行政検査・依頼検査等

今年度は以下の行政検査・依頼検査等を実施した。

- 1) ブルセラ症疑い患者検体または分離株の行政検査：2 件(行政)、1 件(依頼) [今岡浩一、木村昌伸]
- 2) カブノサイトファーガ感染症疑い患者由来菌株の依頼検査：8 件(依頼) [鈴木道雄、今岡浩一]
- 3) 鼠咬症疑い患者検体の依頼検査：3 件(依頼) [木村昌伸、今岡浩一]
- 4) 野兎病疑い患者検体の行政検査 4 件(静岡県 2 件、東京都、福島県各 1 件) [藤田修、堀田明豊]
- 5) マダニ検体からの SFTS ウイルス検出の行政検査 1 件 [宇田晶彦]

研修業務

- 1) 奥谷晶子 動物由来感染症。FETP17 期生対象初期研修。2016 年 4 月 16 日、国立感染症研究所。
- 2) 奥谷晶子 全国のテロ対策に従事する警察官対象の細菌性生物剤に関する基礎知識(特に炭疽菌について)。2016 年 12 月 17 日、東京都府中市警察大学校。
- 3) 井上智 狂犬病：ガイドライン等に基づいた注意点等及び狂犬病検査について。平成 27 年度狂犬病予防業務地方ブロック技術研修会、厚生労働省健康局結核感染症課。2015 年 6 月 22-23 日、岩手県環境保健研究センター、岩手県。
- 4) 井上智 狂犬病：ガイドライン等に基づいた注意点等。平成 27 年度狂犬病診断研修会、山口県環境生活部。2015 年 8 月 24 日、国立大学法人山口大学共同獣医学部 Icover 棟・病理解剖棟、山口県。
- 5) 井上智 研修・特別講演：世界における狂犬病の発生状況と国内対策について。平成 27 年度全国公衆衛生獣医師協議会調査研究発表会、全国公衆衛生獣医師協議会。2015 年 9 月 4 日、明治記念館、東京都。
- 6) 井上智 狂犬病：ガイドライン等に基づいた注意点等及び狂犬病検査について。平成 27 年度狂犬病予防業務地方ブロック技術研修会、厚生労働省健康局結核感染症課。2015 年 11 月 17-18 日、京都府保健環境研究所、京都府。
- 7) 井上智 狂犬病：ガイドライン等に基づいた注意点等及び狂犬病検査について。平成 27 年度狂犬病予防業務地方ブロック技術研修会、厚生労働省健康局結核感染症課。2015 年 11 月 19-20 日、広島県立総合技術研究所保健環境センター、広島県。
- 8) 井上智 地域における危機管理対応について。第 3 回九州地区狂犬病診断研修会。宮崎大学人獣共通感染症教育・研究プロジェクト、宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター、宮崎県福祉部保健部衛生管理

課。2015年12月16日、宮崎大学、宮崎県。

- 9) 井上智 狂犬病の発生状況について。第3回九州地区狂犬病診断研修会。宮崎大学人獣共通感染症教育・研究プロジェクト、宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター、宮崎県福祉部保健部衛生管理課。2015年12月16日、宮崎大学、宮崎県。
- 10) 井上智 狂犬病：ガイドライン等に基づいた注意点等及び狂犬病検査について。平成27年度狂犬病予防業務地方ブロック技術研修会、厚生労働省健康局結核感染症課。2016年2月18-19日、徳島県動物愛護管理センター・食肉衛生検査所、徳島県。
- 11) 井上智 各国の発生状況を踏まえた日本のリスクへの対応について。平成27年度狂犬病予防業務担当者会議、厚生労働省健康局結核感染症課。2016年2月23日、三田共用会議所（講堂）、東京都。
- 12) 今岡浩一 動物由来感染症。平成27年度国立感染症研究所・医師卒後臨床研修プログラム，東京，2015年10月
- 13) 今岡浩一 ブルセラ症。平成27年度希少感染症診断技術研修会，東京，2016年2月
- 14) 堀田明豊 狂犬病の検査に関わるバイオセーフティ上の注意点等。平成27年度狂犬病予防業務東北地方ブロック技術研修会。2015年6月22-23日、岩手県環境保健研究センター、盛岡市、岩手県
- 15) 堀田明豊 個人用保護具（PPE）装着の注意点について。平成27年度狂犬病予防業務近畿地方ブロック技術研修会。2015年11月17日、京都府保健環境研究所、京都市、京都府
- 16) 堀田明豊 個人用保護具（PPE）装着の注意点について。平成27年度狂犬病予防業務中国地方ブロック技術研修会。2015年11月19日、広島県立総合技術研究所保健環境センター、広島市、広島県
- 17) 堀田明豊 個人用保護具（PPE）装着の注意点について。平成27年度狂犬病予防業務四国地方ブロック技術研修会。2016年2月18日、徳島県動物愛護管理センター、徳島市、徳島県
- 18) 高田伸弘，夏秋優，石畝史，藤田博己，宇田晶彦，矢野泰弘，北近畿日本海側でみたダニ媒介感染症－SFTS，紅斑熱また恙虫病の感染環調査 2014年－，第33回北陸病害動物研究会，2015年6月。

II. その他の協力

1. 国内の獣医系大学の学部生の学生実習

文部科学省「口蹄疫等家畜伝染病に対応した獣医師育成環境の整備事業、獣医学生のための実習・インターンシッププログラム」を、平成27年8月31日～9月4

日まで感染研にて実施した。（獣医科学部、感染症疫学センター、動物管理室、バイオセーフティ管理室）

2. 岐阜大学大学院連合獣医学研究科・獣医学特別実験

平成27年年12月1日～4日に、岐阜大学大学院連合獣医学研究科大学院博士課程学生4名を対象とした研修・講義を担当した。

競争的外部資金

I. AMED（国立研究開発法人日本医療研究開発機構）委託費 感染症実用化研究事業（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）

- 1) 「動物由来感染症の対応に関する研究」（新興実用化一般）（研究代表者：森川茂）研究分担：井上智、宇田晶彦
- 2) 「SFTSの制圧に向けた総合的研究」（新興実用化一般）（研究代表者：倉田毅）研究分担：森川茂
- 3) 「アジアの感染症担当研究機関とのラボラトリーネットワークの促進と共同研究体制の強化に関する研究」（新興実用化一般）（研究代表者：脇田隆宇）研究分担：森川茂、井上智
- 4) 「防疫上緊急対応を要する一類感染症や新興・再興感染症に対する予防・診断・治療法に関する研究」（新興実用化一般）（研究代表者：下島昌幸）研究分担：森川茂、加来義浩
- 5) 「迅速・網羅的病原体ゲノム解析法を基盤とした感染症対策ネットワーク構築に関する研究」（新興実用化一般）（研究代表者：黒田誠）研究分担者：森川茂
- 6) 「我が国における高病原性病原体取扱い者の安全を確保するための研究」（新興実用化一般）（研究代表者：西條政幸）研究分担者：森川茂
- 7) 「動物由来感染症に対するリスク管理手法に関する研究」（新興実用化）（研究代表者：吉川泰弘）研究分担：今岡浩一、井上智

II. 厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

- 1) 「バイオテロに使用される可能性のある病原体等の新規検出法の確立、及び細胞培養痘そうワクチンの有効性、安全性に関する研究」（新興行政指定）（研究代表者：西條政幸）研究分担：森川茂
- 2) 「国内の病原体サーベイランスに資する機能的なラボネットワークの強化に関する研究」（新興指定）

(研究代表者：宮崎義継) 研究分担：森川茂

- 3) 「近隣地域からの侵入が危惧されるわが国にない感染症の発生予防に関する研究 (25180801)」(新興一般)(研究代表者：荻和宏明) 研究分担：井上智、今岡浩一

III 文部科学省(学術研究助成基金助成事業)

- 1) 基盤研究(C)「国内で分離されるセレウス菌の網羅的分類とゲノム解析による病原性関連遺伝子の探索」(研究代表者：奥谷晶子)
- 2) 基盤研究(C)「細胞内発現する人工小型抗体」封入ナノ粒子の血中投与による狂犬病治療法の開発」(研究代表者：加来義浩)
- 3) 基盤研究(C)「新種のプニヤウイルスとラブドウイルスによる新興人獣共通感染症のリスク評価」(研究代表者：森川茂) 研究分担：加来義浩
- 4) 基盤研究(C)「歯髄血管新生過程におけるTPO/MPLシグナル制御機構の時空的解析」(研究代表者：春原正隆)研究分担：森川茂
- 5) 基盤研究(C)「重症敗血症患者から分離された新規Capnocytophaga属菌に関する研究」研究代表者：鈴木道雄

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 欧文発表

- 1) Eisenberg, T., Glaeser, S. P., Ewers, C., Semmler, T., Nicklas, W., Rau, J., Mauder, N., Hofmann, N., Imaoka, K., Kimura, M. and Kämpfer, P. *Streptobacillus notomytis* sp. nov. isolated from an Australian spinifex hopping mouse (*Notomys alexis*) THOMAS, 1922 and emended description of *Streptobacillus* Levaditi et al. 1925, Eisenberg et al. 2015 emend. Int. J. Syst. Evol. Microbiol., 65(12):4823-4829, 2015
- 2) Taguchi, Y., Imaoka, K., Kataoka, M., Uda, A., Nakatsu, D., Horii-Okazaki, S., Kunishige, R., Kano, F. and Murata, M. Yip1A, a novel host factor for the activation of the IRE1 pathway of the unfolded protein response during *Brucella* infection. PLoS Pathogens, 11(3): e1004747. doi:10.1371/journal.ppat.1004747, 2015
- 3) Lee S, Kaku Y. Inoue S, Nagamune T, Kawahara M. Growth signalobody selects functional intrabodies in the mammalian cytoplasm Biotechnol J. 2016 Mar;11(4):565-73.
- 4) Okutani A. Osaki M, Takamatsu D, Kaku Y. Inoue S. Morikawa S. Draft genome sequences of *Bacillus anthracis* strains stored for several decades in Japan. Genome announcements. 2015. Jun 18;3(3).
- 5) Inoue, S., Park, C.-H., Hatta, H. 25. Production of polyclonal rabies virus antibodies in birds. Section H: Rabies antibodies/Fragments. In: Rupprecht, C. and Nagarajan, T., editors. Current laboratory techniques in rabies diagnosis, research, and prevention. Volume 2: Rabies biologics. Academic press. Elsevier, 305-316, 2015.
- 6) Ogawa K, Komagata O, Hayashi T, Itokawa K, Morikawa S. Sawabe K, Tomita T. Field and laboratory evaluations of the efficacy of DEET repellent against Ixodes ticks. Jpn J Infect Dis. in press
- 7) Sakai K, Hagiwara K, Omatsu T, Hamasaki C, Kuwata R, Shimoda H, Suzuki K, Endoh D, Nagata N, Nagai M, Katayama Y, Oba M, Kurane I, Saijo M, Morikawa S. Mizutani T, Maeda K. Isolation and Characterization of a Novel Rhabdovirus from a Wild Boar (*Sus scrofa*) in Japan. Veterinary Microbiology, 2015 Sep 30;179(3-4):197-203.
- 8) Hamamoto N. Uda A. Tobiume M, Park CH, Noguchi A. Kaku Y. Okutani A. Morikawa S. Inoue S. Association between RABV G Proteins Transported from the Perinuclear Space to Cell Surface Membrane and N-glycosylation of the Sequon at Asn204. Jpn J Infect Dis. 2015, 68(5):387-93.
- 9) Yoshikawa T, Shimojima M, Fukushi S, Tani H, Fukuma A, Taniguchi S, Singh H, Suda Y, Shirabe K, Toda S, Shimazu Y, Nomachi T, Gokuden M, Morimitsu T, Ando K, Yoshikawa A, Kan M, Uramoto M, Osako H, Kida K, Takimoto H, Kitamoto H, Terasoma F, Honda A, Maeda K, Takahashi T, Yamagishi T, Oishi K, Morikawa S. Saijo M. Phylogenetic and Geographic Relationships of Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome Virus in China, South Korea, and Japan. J Infect Dis. 2015, 212(6):889-98.
- 10) Okamoto M, Miyazawa T, Morikawa S. Ono F, Nakamura S, Sato E, Yoshida T, Yoshikawa R, Sakai K, Mizutani T, Nagata N, Takano J, Okabayashi S, Hamano M, Fujimoto K, Nakaya T, Iida T, Horii T, Miyabe-Nishiwaki T, Watanabe A, Kaneko A, Saito A, Matsui A, Hayakawa T, Suzuki J, Akari H, Matsuzawa T, Hirai H. Emergence of infectious malignant thrombocytopenia in Japanese macaques (*Macaca fuscata*) by SRV-4 after transmission to a novel host.

- Sci Rep. 2015, 5:8850.
- 11) Ching PK, de los Reyes VC, Sucaldito MN, Tayag E, Columna-Vingno AB, Malbas FF Jr, Bolo GC Jr, Sejvar JJ, Eagles D, Playford G, Dueger E, Kaku Y, Morikawa S, Kuroda M, Marsh GA, McCullough S, Foxwell AR. Outbreak of Henipavirus Infection, Philippines. Emerg Infect Dis. 2015, 21(2):328-31.
 - 12) Orba Y, Sasaki M, Yamaguchi H, Ishii A, Thomas Y, Ogawa H, Hang'ombe BM, Mweene AS, Morikawa S, Saijo M, Sawa H. Orthopoxvirus infection among wildlife in Zambia. J Gen Virol. 2015;96(Pt2):390-4.
 - 13) Hotta A, Tanabayashi K, Fujita O, Shindo J, Park CH, Kudo N, Hatai H, Oyamada T, Yamamoto Y, Takano A, Kawabata H, Sharma N, Uda A, Yamada A, and Morikawa S, Survey of *Francisella Tularensis* in Wild Animals in the Endemic Areas in Japan., Japanese Journal of Infectious Diseases, in press.
 - 14) Hotta A, Fujita O, Uda A, Yamamoto Y, Sharma N, Tanabayashi K, Yamada A, and Morikawa S, Virulence of Representative Japanese *Francisella Tularensis* and Immunologic Consequences of Infection in Mice., Microbiol Immunol, 60(3):168-176, 2016.
 - 15) Tani H, Fukuma A, Fukushi S, Taniguchi S, Yoshikawa T, Iwata-Yoshikawa N, Sato Y, Suzuki T, Nagata N, Hasegawa H, Kawai Y, Uda A, Morikawa S, Shimojima M, Watanabe H, and Saijo M, Efficacy of T-705 (Favipiravir) in the Treatment of Infections with Lethal Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus, mSphere, 1(1):e00061-15, 2016.
2. 和文発表
- 1) 堀田明豊、棚林清、山田章雄。日本の医師と獣医師における One Health に関するアンケート調査。感染症学雑誌, 89(5):606-608, 2015
 - 2) 堀田明豊。野兔病（解説）。日本バイオセーフティ学会(The Japanese Biosafety Association). JBSA Newsletter, 5(2):13-15, 2015
 - 3) 奥谷晶子。炭疽（解説）。日本バイオセーフティ学会ニュースレター.2015.VOL.5 No.2
 - 4) 濱本紀子、井上智。狂犬病とその対策。山口獣医学雑誌。41:1-12, 2015 (Hamamoto N. and Inoue S. Rabies and rabies prevention in Japan. Yamaguchi J. Vet. Med. 41:1-12.)
 - 5) 井上智、畠山薫、水越文徳、野口章。特集：国境を越える感染症。狂犬病。獨協医学会 (Dokkyo Journal of Medical Scienceas)。42:215-223、2015
 - 6) 森川茂。いま注目のウイルス感染症 SFTS（重症熱性血小板減少症候群）医学のあゆみ 253(1): 43-49 2015
 - 7) 森川茂。SFTS（重症熱性血小板減少症候群）別冊・医学のあゆみ感染症最前線とグローバル・ヘルス（医歯薬出版）p42-48, 2016
 - 8) 森川茂 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) Progress in Medicine 2015 ; 35 (12) ; 1907-1911
 - 9) 森川茂 ペットとウイルス感染症 臨床とウイルス（特集 環境の変化とウイルス感染症）44(1): 47-52 2016
 - 10) 森川茂 新感染症：重症熱性血小板減少症候群 (SFTS). 東獣ジャーナル、Vol 1, 2015.
 - 11) 森川茂 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 皮膚病臨床 37(6): 522-528, 2015
 - 12) 森川茂 【話題の疾患と治療】重症熱性血小板減少症候群(SFTS) 感染・炎症・免疫 45(3): 58-85, 2015
 - 13) 今岡浩一, 木村昌伸。ブルセラ症－特集・人獣共通感染症の新しい知見。in：臨床と微生物, 近代出版, 42(1): 27-32, 2015
 - 14) 武藤義和, 山元佳, 橋本武博, 片浪雄一, 忽那賢志, 竹下望, 早川佳代子, 金川修造, 大曲貴夫, 加藤康幸, 今岡浩一。Brucella melitensis 感染症と診断されたソマリア人男性の1例。in：病原微生物検出情報, 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局, 36(10): 195-196, 2015
 - 15) 今岡浩一。動物由来感染症（ペットは家族－でもご注意を）－Topics・現代の感染症。in：月刊保団連, 保団連, 1199: 30-36, 2015
 - 16) 森川茂, 木村昌伸, 朴ウンシル, 今岡浩一, 宇田晶彦, 堀田明豊, 藤田修, 古山裕樹, 加来義浩, 澤辺京子, 川端寛樹, 安藤秀二, 西條政幸, 前田健, 畝田龍生, 下田宙, 高野愛, 藤田博己, 高田伸弘。SFTS ウイルスの国内分布調査結果（第三報）。in：病原微生物検出情報, 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局, 37(3): 50-51, 2016
 - 17) 宇田晶彦。野兔病菌の病原性に関する研究。LABIO21, 59, 15-18, 2015
- II. 学会発表
1. 国際学会
 - 1) Akiko Okutani. Genetic and biological analysis of Bacillus cereus group bacteria isolated from soil in Japan. Bacillus ACT 2015. Oct., 2015. Delhi, India
 - 2) Yamamoto K., Ujiie M., Noguchi A., Kato Y., Takeuchi S., Shinohara K., Matono T., Uemura H., Fujiya Y.,

- Mawatari M., Kutsuna S., Takeshita N., Hayakawa K., Kanagawa S., Inoue S., Morikawa S., Ohmagari, N. Rabies Post-exposure Prophylactic Vaccination for Japanese Travelers. Conference of the International Society of Travel Medicine. 24-28 May, 2015. Centre des Congrès de Québec, Canada.
- 3) Kimitsuki K., Boonsriroj H., Manalo L.D., Shimatsu T., Shiwa N., Takahashi Y., Tanaka N., Inoue S. and Park, C.-H. A pathological study of the salivary glands of rabid dogs in the Philippines. 7th Asian Society of Veterinary Pathology (ASVP) meeting and symposium 2015. 8-11 November, 2015.
2. 国内学会
- 1) 古山裕樹, 朴ウンシル, 田徳雨, 宇田晶彦, 鈴木道雄, 鈴木忠樹, 森川茂. Establishment of Highly Susceptible C57bl/6j Mice Lacking the Type I Ifn Receptor to Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Infection, 第 63 回日本ウイルス学会 学術集会, 福岡, 2015 年 11 月
- 2) 古山裕樹, 宇田晶彦, 吉河智城, 木村昌伸, 藤田修, 堀田明豊, 田徳雨, 今岡浩一, 森川茂. 野生ニホンジカ血清中の重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス遺伝子の検出, 158 回日本獣医学会学術集会, 十和田, 2015 年 9 月
- 3) 堀田明豊, 山本美江, 藤田修, 宇田晶彦, 棚林清, 森川茂. 野兎病菌日本分離株のラットにおける病原性, 158 回日本獣医学会学術集会, 十和田, 2015 年 9 月
- 4) 宇田晶彦, 田徳雨, 古山裕樹, 堀田明豊, 藤田修, 森川茂. 野兎病菌強毒株と弱毒株の遺伝子発現比較, 158 回日本獣医学会学術集会, 十和田, 2015 年 9 月
- 5) 田徳雨, 宇田晶彦, 網康至, 堀田明豊, 朴ウンシル, 永田典代, 岩田奈織子, 山田章雄, 平山和宏, 堀田こずえ, 藤田修, 古山裕樹, 森川茂. Evaluation of A Novel Francisella Live Attenuated Vaccine Candidate Deleting A PdpC Gene In A Monkey Lethal Model 158 回日本獣医学会学術集会, 十和田, 2015 年 9 月
- 6) 音成紫帆, 宇田晶彦, 渡邊健太, 清水隆, 度会雅久. Francisella tularensis における VI 型分泌機構関連タンパク質 IglE の細胞内動態解析, 158 回日本獣医学会学術集会, 十和田, 2015 年 9 月
- 7) 田口由起, 今岡浩一, 片岡紀代, 宇田晶彦, 中津大貴, 堀井咲耶, 國重莉奈, 加納ふみ, 村田昌之. Yip1A は Brucella abortus 感染下での小胞体ストレス応答の IRE1 経路の活性化に必要な新規宿主因子である, 第 67 回日本細胞生物学会大会, 東京, 2015 年 6 月
- 8) 佐藤昭裕, 藤田裕晃, 月森彩加, 小林勇仁, 中村造, 福島慎二, 水野泰孝, 大楠清文, 藤井毅, 今岡浩一, 松本哲哉. アニマルケアスタッフの *B. canis* 無症候性保菌. 第 89 回日本感染症学会総会, 京都, 2015 年 4 月
- 9) 福島一彰, 柳澤如樹, 古畑匡規, 佐々木秀悟, 関谷紀貴, 菅沼明彦, 木村昌伸, 今岡浩一, 今村顕史. 四肢末端に有痛性膿疱を呈し、皮膚生検検体の PCR 検査で診断に至った鼠咬症の一例. 第 89 回日本感染症学会総会, 京都, 2015 年 4 月
- 10) 新倉(座本)綾, 今岡浩一, 森川茂, 萩原克郎, 加藤(森)ゆうこ, 平田晴之, 石原智明, 花木賢一. 全国のシカにおける *Babesia divergens* 感染状況調査. 第 158 回日本獣医学会学術集会, 十和田, 2015 年 9 月
- 11) 谷山大輔, 井本一也, 鈴木道雄, 今岡浩一. 免疫健全者に発症した *Capnocytophaga canimorsus* の菌血症の一例. 第 64 回日本感染症学会東日本地方会学術集会, 札幌, 2015 年 10 月
- 12) Morikawa S., Kimura M., Kaku Y., Park E-S., Imaoka K., Saijo, M., Maeda, K. Prevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus antibodies in wild Japanese deer (日本ジカにおける SFTS ウイルス抗体保有状況). The 63rd Annual Meeting of the Japanese Society for Virology (第 63 回日本ウイルス学会学術集会), 福岡, 2015 年 11 月
- 坂本健次, 尾形佳子, 宇都宮俊之, 村田順之, 大石景士, 大藤貴, 近森研一, 前田忠士, 上岡博, 鈴木道雄, 今岡浩一. 犬咬傷によると思われる *Capnocytophaga canimorsus* 感染症から敗血症、電撃性紫斑病を発症し死亡された一例. 第 113 回日本内科学会中国地方会, 広島, 2015 年 12 月
- 13) 加来義浩, 朴ウンシル, 木村昌伸, 野口章, 井上智, 森川茂. サル免疫血清を陽性対照に用いたニパウイルス IgM 検出系の開発. 第 158 回日本獣医学会 2015 年 9 月
- 14) 加来義浩, 黒田誠, 齊藤 [小畑] 麻理子, 野口章, 奥谷晶子, 関塚剛史, 井上智, 森川茂. フィリピンにおける 2014 年のニパウイルス感染症の流行. 第 63 回日本ウイルス学会 2015 年 11 月
- 15) 奥谷晶子, 井上智, 加来義浩, 野口章, 森川茂. 国内の土壌から分離されるセレウス属菌の遺伝学的・生物学的解析. 第 158 回日本獣医学会学術集会、公衆衛生分科会. 2015 年 9 月 7 日-9 日、北里大学獣医学部、十和田市、青森県
- 16) Daria Manalo, Boldbaatar Bazartseren, 朴天鎬, 井上

- 智。直接迅速免疫組織化学 (DRIT) 法を利用したフイリピンにおける狂犬病検査法の検討。第 158 回日本獣医学会学術集会、公衆衛生分科会。2015 年 9 月 7 日-9 日、北里大学獣医学部、十和田市、青森県
- 17) 野口章、町田一哉、徳本誠治、寺原孝明、加来義浩、奥谷晶子、内藤誠之助、森川茂、井上智。マイクロニードル皮内免疫法による簡便で効果的な狂犬病ワクチンの接種法に関する研究。第 158 回日本獣医学会学術集会、公衆衛生分科会。2015 年 9 月 7 日-9 日、北里大学獣医学部、十和田市、青森県
 - 18) 志和希、島津太一、君付和範、Hassadin Boonsriroj、Daria L. Manalo、井上智、朴天鎬。狂犬病発病犬の味蕾乳頭 (有郭乳頭) と舌小唾液腺 (エブネル腺) に関する病理学的研究。第 158 回日本獣医学会学術集会、公衆衛生分科会。2015 年 9 月 7 日-9 日、北里大学獣医学部、十和田市、青森県
 - 19) 島津太一、志和希、君付和範、Hassadin Boonsriroj、Daria L. Manalo、井上智、朴天鎬。狂犬病発病犬の鼻口部洞毛は死後組織診断材料として極めて有用である。第 158 回日本獣医学会学術集会、公衆衛生分科会。2015 年 9 月 7 日-9 日、北里大学獣医学部、十和田市、青森県
 - 20) グエン・トゥイズオン、加来義浩、井上智、長棟輝行、河原正浩。Increasing signal-to-noise of an scFv-c-kit biosensor by insertion of a flexible linker。化学工学会第 47 回秋季大会、2015 年 9 月 9 日-11 日、北海道大学、札幌市、北海道
 - 21) 水越文徳、畠山 薫、野口章、井上智、船渡川圭次。狂犬病ウイルス遺伝子検査の精度向上に関する研究。平成 27 年度日本獣医師会獣医学術年次大会。2016 年 2 月 26-28 日、日本獣医師会、秋田市、秋田県
3. セミナー・講演等
- 1) Inoue S. Laboratory network for diagnosis of animal rabies. The 12th Japan-Taiwan symposium on vector-borne diseases, vaccine preventable diseases. 10-11 Sep, 2015. National Institute of Infectious Diseases. Tokyo, Japan.
 - 2) Inoue S. 日本狂犬病監視 (Rabies surveillance in Japan). 専門演説 (Specialized seminar). 29 Jan, 2016. 行政院農業委員会家畜衛生試験所 (Council of Agriculture, Executive Yuan, Animal Health Research Institute). 新北市(New Taipei city), 台湾 (Taiwan).
 - 3) Inoue S. 日本寵物狂犬病疫苗注射概況 (An introduction of pet rabies vaccination in Japan). 台日狂犬病研討會 (Taiwan-Japan rabies conference). 30 Jan, 2016. 行政院農業委員会動植物防疫檢疫局、高雄市動物保護處. 高雄市(Kaohsiung city), 台湾 (Taiwan).
 - 4) Inoue S. Rabies surveillance in Japan. Laboratory network for animal rabies diagnosis. Specialized seminar. 3 Feb, 2016. Taiwan DCD, Kun-Yang office. Taipei city, Taiwan.
 - 5) Inoue S. Overview of prevention and control of zoonosis diseases in public health. Hoi nghi khoa hoc y te du phong Thanh pho Ha Noi lan thur nhat 2016. 26 Feb, 2016. Trung tam Y te Dur phong Ha Noi. Hanoi city, Vietnam.
 - 6) Hotta A. and Inoue S. Rabies surveillance in Japan (To warrant rabies-free country). Session 10: Partners forum. Follow up workshop on relevant international standards for dog rabies. 17-19 May, 2016. Bangkok, Thailand.
 - 7) 井上智。特別講義:最近話題となっている感染症。2015 年 4 月 27 日、日本獣医生命科学大学、東京都。
 - 8) 井上智。狂犬病、公衆衛生における課題。平成 27 年度学際領域特別講義、岐阜大学連合獣医学研究科。2015 年 6 月 11 日、帯広畜産大学、北海道。
 - 9) 井上智。公開講座:狂犬病対策における獣医師の役割。第 64 回九州地区獣医師大会:平成 27 年度日本獣医公衆衛生学会 (九州地区)。2015 年 10 月 16 日、メルパルク熊本、熊本市、熊本県。
 - 10) 井上智。日本に必要な狂犬病の予防対策について (Rabies: Crisis preparedness for rabies in Japan)、第 1 部 国境なき人獣共通感染症-拡大阻止へ-。迫り来る感染症への備え-人獣共通感染症に焦点を当てて-国境なき家畜伝染病防疫対策の取り組み (Part 1. Preparation for Zoonotic Diseases in a Borderless World - To stop spreading. Preparing for Looming Disease Threats - Special Emphasis on Zoonosis Control - The Global Countermeasures against Trans-boundary Animal Diseases)。2015 年 11 月 13 日、宮崎大学 第 5 回第国際シンポジウム (The 5th International Symposium)。宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター (Center for Animal Disease Control University of Miyazaki)。宮崎観光ホテル、宮崎市、宮崎県。
 - 11) 井上智。狂犬病:公衆衛生における専門家の役割。平成 27 年度岡山県獣医師会公衆衛生講習会。岡

山県獣医師会公衆衛生部会。2016年2月10日、
ピュアリティまきび、岡山市、岡山県。

- 12) 今岡浩一. 人獣共通感染症の動向とリスク評価について. 平成 27 年度中央畜産技術研修会(畜産物安全行政), 白河, 2015 年 6 月
- 13) 今岡浩一. 愛玩動物由来感染症について. 2015 獣医学生のための実習・インターンシッププログラム (公衆衛生獣医師インターンシップ) 事前講義動画, 2015 年 8 月