

## 1 2. 獣医科学部

部長 前田 健

### 概要

獣医科学部は、戸山庁舎に配置され、第一室、第二室、第三室の3室で構成され、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。本年度より森川茂前部長の後任として、山口大学共同獣医学部より前田健新部長が着任した。第一室はブルセラ症、カプノサイトファーガ感染症、鼠咬症、SFTS、新興ウイルス感染症を、第二室は狂犬病、リッサウイルス感染症、ニパウイルス感染症、炭疽を、第三室は野兔病及び近縁菌、Bウイルス、コロナウイルス等に関するリファレンス業務、研究業務を行っている。

第一室では、SFTS ウイルスの実験感染・ワクチン効果試験を実施するとともに、多くの愛玩動物の診断を実施している。特に、発症動物からヒトへのマダニを介さない感染の発見に貢献している。2017、2018年と続けて国内で発生した新規ブルセラ属菌について全ゲノム解析を実施し、*B. suis biover 5* とクラスターを形成することを明らかにした。また、媒介動物としての猫の調査を行ったが陽性例の確認には至っていない。さらなる調査が必要と思われる。カプノサイトファーガ感染症、鼠咬症に関しては継続して依頼検査および調査研究を実施している。

第二室では、国内外の関係機関等の協力を得て狂犬病、炭疽、ヘニパウイルス感染症等に係る予防体制の推進に係る調査研究を行って、感染源動物及び危機管理対応に関わる診断系の構築、アジアを中心とした海外の感染症研究機関等との共同研究によるラボラトリーネットワーク構築の強化を継続して行った。

第三室では、野兔病の病原性関連遺伝子破壊株の病原性を確認、宿主側の感染防御に関わる遺伝子の同定、環境における生残性の検討、国内患者由来株である *Francisella hispaniensis* の全塩基配列を決定した。更には死亡動物調査システムの構築と運用を行っており、SFTSへの展開応用も計画している。また、E型肝炎、動物コロナウイルスの研究も開始した。

当該年度は、客員研究員 3 名：森川茂(国立感染症研究所名誉所員)(岡山理科大学獣医学部)、下田宙(山口大学共同獣医学部)、武藤淳二(科学警察研究所)、協力研究員 1 名：石嶋慧多(山口大学共同獣医学部)、研究生 4 名：黒田雄大(山口大学共同獣医学部)、立本完吾(山口大学共同獣医学部)、Milagros Virhuez Mendoza(山口大学共同獣医学部)、土井寛大(日本獣医生命科学大学獣医学部)、実習生 2 名：一ノ瀬裕紀(東京農業大学農学部動物科学科)、作間寛生(東京農業大学農学部動物科学科)が入所した。また、協力研究員 3 名：春原正隆(日本歯科大学生命歯科学部)、井上謙一(京都大学霊長類研究所)、加藤卓也(日本獣医生命科学大学獣医学部)、研究生 3 名：北条 実由紀(麻布大学生命・環境科学部)、久保七彩(京都女子大学家政学研究科)、志和希(北里大学獣医学部)実習生 2 名：一ノ瀬裕紀(東京農業大学農学部動物科学科)、作間寛生(東京農業大学農学部動物科学科)が年度をもって退所した。

当部は、山口大学共同獣医学研究科(専任教員：前田健)・連合獣医学研究科(指導教員：前田健)、及び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：前田健、准教授：井上智)として学生指導を行っている。

また、宮城県保健環境センター・栃木県保健環境センター・沖縄県衛生環境研究所・静岡県環境衛生科学研究科・大分県大分家畜保健衛生所の依頼を受け、SFTS・日本脳炎・野兔病の血清診断法、狂犬病ウイルス検査技術等の研修を行った。

### 業績

#### 調査・研究

##### I. 愛玩動物由来感染症に関する研究

###### 1. 愛玩動物由来感染症の調査研究

厚生労働行政推進調査事業補助金・愛玩動物由来感染症研究班の研究成果を踏まえたアウトプットとして、厚労省が毎年、作成・配布している「動物由来感染症ハンドブック」について 2020 版への改訂作業を行った。本改訂では、昨年度行った、より身近な(愛玩)動物からの感染に重点をおいた改訂の精査と薬剤耐性菌の情報を追加した。[今岡浩一、鈴木道雄；森嶋康之(寄生動物部)、宇根有美、小野文子(岡山理科大学)、福士秀人(岐阜大学)]

##### II. 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、ブルセラ属菌(*Brucella* spp.)による人獣共通感染症で、1999年4月1日施行の感染症法に基づく感染症発生動向調査では4類感染症として、診断した医師に全数届出が義務付けられている。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31(令和元)年度には、患者2例(*B. canis* 感染2例)が届け出られ、1999年度からの累計では、46例(*B. melitensis* または *B. abortus* 感染15例、*B. canis* 感染31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。

[今岡浩一、鈴木道雄、朴ウンシル、木村昌伸、前田健]

###### 2. 既存のブルセラ属菌とは異なるブルセラ属菌による感染事例の検討

長野県内で不明熱患者より分離された菌株の全ゲノム解析を実施した。16SrRNA 遺伝子、全ゲノムの系統樹解析ともに *B. suis biovar 5* の下に当該2株のクラスターが認められた。さらに、Digital DNA-DNA hybridization では、当該2菌株は互いに99.8%の相同性を示し、*B. suis biovar 5* とは99.2、99.4%の相同性を示した。生化学的性状解析では、*B. melitensis*、*B. suis* などと同様の性状を示し、ウサギ免疫血清と死菌体を用いた抗原性の解析では、いずれも *B. melitensis* と同様の抗原性を示した。

感染経路として猫の関与が示唆されていることから、長野県内の患者報告地域周辺の動物病院に協力を仰ぎ、各病院の受診犬・猫の血清について抗体検査を実施した。犬107頭(うち屋外での活動あり58頭)、猫226頭(同193頭)の検体が得られたが、いずれも家畜ブルセラ属菌およ

び *B. canis* に対する抗体は保有していなかった。  
[今岡浩一、木村昌伸、鈴木道雄、朴ウンシル、前田健; 森川茂 (岡山理科大学)]

### III. カブノサイトファーガ感染症に関する研究

#### 1. カブノサイトファーガ感染症の調査研究

イヌ・ネコが保菌する *Capnocytophaga* 属菌は、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症状況調査では、これまでに国内で計 108 例(うち死亡 22 例)を把握した。このうち *C. canimorsus* 感染が 104 例(うち死亡 21 例)とその大半を占めていた。患者の年齢は 20~90 代で、40 代以上が 96% を占め、平均年齢は約 64 歳であった。また、性別は男性 79 例、女性 29 例で男性が 73% を占めた。症状は敗血症が 80% 超を占め、報告されている患者の大半が重症例であった。ペニシリン G に耐性を示す菌株の薬剤感受性遺伝子を解析した結果、*C. canimorsus* がクラス D  $\beta$ -ラクタマーゼに分類される *bla<sub>OXA-347</sub>* 遺伝子を保有していることが明らかとなった。また新規 *Capnocytophaga* 属菌について、新菌種として提唱するための各種解析を行った。  
[鈴木道雄、今岡浩一、前田健]

### IV. Bas-Congo ウイルスの調査研究

#### 1. Bas-Congo ウイルスの有効なワクチン候補開発

Bas-Congo ウイルス(BASV)の遺伝子配列は 97%程が患者血清中のウイルス遺伝子から決定されているが、ウイルスは分離されていない。流行時には医療スタッフへの二次感染もあったことから、BASV 感染によるウイルス性出血熱患者が発生した際に、医療スタッフ、疫学調査対応者や実験室診断検査対応者等への感染リスクを考慮すると、有効なワクチン候補を事前に用意しておくことは重要である。昨年度まで BASV-G/DNA、recBG/LC16m8、過酸化水素水により不活化された高濃度の BASVpv が中和抗体誘導能に優れていることが確認された。有効なワクチンには中和抗体等による液性免疫のみならず、細胞性免疫誘導能も求められる。そこで、細胞性免疫を誘導すると手法として報告されている BASV-G/DNA(DNA ワクチン)及び recBG/LC16m8(弱毒化ウイルス)を用いてマウスにおける細胞性免疫誘導能を解析した。IFN $\gamma$  ELISPOT、IL-4 ELISPOT による解析結果、recBG/LC16m8 を 2 回接種することにより、液性免疫及び細胞性免疫が有意に誘導されることが確認された。

また、BASV 感染に対する治療法の一つとして、BASV に対する中和活性を有するマウス由来単特異抗体作製を試みた。BASV-G 蛋白質をマウスに接種し、脾臓細胞からハイブリドーマを作製し、中和活性を有する 3 種類のクローンを作出できた。今までの結果をまとめると、BASV の様に、ウイルスが分離されていないが、高病原性である可能性が高いウイルス感染症に対して、診断、ワクチン開発及び治療法の検討が可能になるツールが確立されたと言える。

[朴ウンシル、野口章、今岡浩一、前田健; 森川茂 (岡山理科大学); 吉河智城 (ウイルス第一部)]

### V. 痘そうワクチンに関する研究

#### 1. 細胞培養弱毒性痘そうワクチンの特性解析および品質試験法に関する研究

Lister 株から低温馴化により LC16 株、LC16mO 株を経由して樹立された安全性の高いワクチン株である LC16m8 株は、継代培養するとブランクサイズのやや大きい LC16mO 型 (medium size plaque; MSP) のウイルスが出現する。これまでの解析から、MSP は b5r 遺伝子の一塩基欠失を相補

する変異ウイルスであり、その変異のパターンが複数あることが分かっている。これまでに、痘そうワクチンの MSP 検出に mutation specific primer による qPCR と次世代シーケンス解析により MSP 検出および定量化に有用であることが考えられた。また、痘そうワクチン Lot を Vero E6 細胞で 3 代継代培養すると MSP の出現頻度がほぼ 100% に達し、継代培養するごとに、出現頻度が高くなる MSP が存在することが分かった (268T 挿入型)。そこで、今年度は 268T 挿入型が特異的に検出できる real time PCR 系を作製し、268 挿入型特異的 forward 18mer プライマーより含有率 0.3% 以上から検出が可能になった。総的に、MSP 特異的プライマーを用いた real time PCR と次世代シーケンスによる MSP 出現頻度検出率はほぼ一致し、MSP 頻度が 3% 以上は検出できた。また、継代培養ごとに MSP の出現頻度が高くなること、また、メジャーな MSP が Lot により異なることから、MSP 検出のためには 4 種類 (267A 挿入型、272T 挿入型、274ATAC 挿入型及び 268 挿入型) の特異的プライマーを用いて行う必要があると考えられた。

[朴ウンシル、前田健、奥谷晶子; 吉河智城、下島昌幸、西條政幸 (ウイルス第一部)、倉根一郎 (元所長)、金原知美、丸野真一、新村靖彦 (KM バイオロジクス)]

### VI. SFTSV 不活化ワクチンの有効性実験

#### 1. ネコにおける SFTSV ワクチンの開発

昨年度まで 1) ネコは SFTSV 感染によりヒトと同様に重篤な症状を示し、組織学的病変や標的細胞が類似すること、2) UV による不活化ウイルス、または、SFTSV の NP 及び GPC 蛋白質を発現する組換えワクシニア由来の virus like particle (VLP) のワクチンにより、SFTSV チャレンジ後、症状は示すが、生存率は上昇するということが分かった。今年度は更なるワクチン候補として DNA ワクチンの有効性を検証した。SFTSV-GPC 遺伝子を組み込んだプラスミド (SFTSV-GPC/pCAGGS) を 4 匹のネコに皮下に 3 週間隔で 4 回接種した。最後の免疫から一週間後、 $10^7$  TCID<sub>50</sub> の SFTSV を静脈内にチャレンジした。非ワクチン接種ネコ群に比べて、DNA ワクチン接種ネコは臨床症状も示さず、100% の生存率を示した。白血球及び血小板の減少も DNA ワクチン接種ネコでは認められず、非ワクチン接種ネコは 6dpc でピークに至った。血清から SFTSV RNA を定量的に測定した結果、ワクチン接種ネコは 6dpc で、108 copies/ml のコピー数が検出された。SFTSV の GPC 蛋白質を外套するシュードタイプウイルスを用いて SFTSV に対する中和抗体力価を測定した結果、DNA ワクチン接種ネコは 6dpc で 160~2560 倍まで上昇したが、DNA 非ワクチン接種ネコは 40 倍以下であった。以上、症状と中和抗体の力価は反比例する結果から、ワクチンによる抗体等の液性免疫により SFTSV が抑えられたことが示唆された。現在、更なる解析を行っている。

[朴ウンシル、立本完吾、野口章、黒田雄大、宇田晶彦、加来義浩、奥谷晶子、今岡浩一、前田健; 森川茂 (岡山理科大学) 下島昌幸; 渡辺俊平 (岡山理科大学)、黒須剛、吉河智城、西條政幸 (ウイルス第一部)、永田典代、岩田 (吉河) 奈緒子、和田雄治、鈴木忠樹、長谷川秀樹 (感染病理部)、網康至、花木賢一 (動物管理室)]

### VII. 狂犬病に関する研究

#### 1. わが国の狂犬病予防体制の推進のための研究

国内外における狂犬病サーベイランスの現状と課題を調査・比較分析することにより、わが国の潜在的な狂犬病発生リスクを念頭に置いた動物の狂犬病サーベイランスの構築モデル提案が目的である。本年度、海外 (フランス、イギ

リス、オーストラリア、台湾等)のヒトと動物の狂犬病サーベイランスに関する情報収集と現地調査を行った。医療機関、獣医機関、環境系専門領域等を連携させて、患者発生予防と潜在的な狂犬病感染源動物等のリスク調査を可能にしている EU のレファレンスラボであるフランス・パスツール研究所とナンシー狂犬病ラボラトリーによる "One Health" アプローチが先進的で、わが国にも必要となる取り組みであると考えられた。近年、コウモリ由来の新しいリッサウイルスが台湾やスリランカ等アジアでも報告がなされて野生動物の狂犬病サーベイランスの重要性が国際会議においても議論されており、現在、関連知見等の情報共有と共に、サーベイランス体制の構築に必要な施設、検査方法等についても関連情報とシステムの共有を継続している。

[井上智、堀田明豊、野口章、前田健;阿部冬樹(静岡県);藤澤直輝(島根県);浦口宏二(北海道);柿田徹也(沖縄県);矢野さやか(徳島県);佐藤克(狂犬病臨床研究会);フランス・パスツール研究所狂犬病ユニット、フランス食品環境健康安全機構狂犬病野生動物ナンシーラボラトリー、英国動物衛生獣医診断機構、オーストラリア疾病予防センター、台湾動物衛生研究所、台湾 CDC、台湾大学獣医大学院]

## 2. アジアの狂犬病ラボラトリーネットワーク促進と共同研究体制強化等に関する研究

狂犬病のラボラトリーネットワークを利用して、ベトナム国立衛生疫学研究所(NIHE)、フィリピン熱帯医学研究所(RITM)、台湾動物衛生研究所(AHRI)、チェンマイ大学(CMU)等と協働することで狂犬病発生地での陽性検体を用いたレファレンス対応の強化、感染源動物の狂犬病診断法開発、新規技術の有意性検証について共同研究を継続している。本年度はベトナム・クアンニン省 CDCにおいて、NIHE の狂犬病専門家とパスツールホーチミン研究所(PI-HCM)の狂犬病担当者と共に、ベトナム北部 5 省(クアンニン CDC、バックジャン CDC、ニンディン PCPM、ハジャン CDC、ヴィンフック CDC)の狂犬病の実験室診断担当及び医療対応専門家に対して患者と狂犬病疑い動物の診断等に係る技術研修も行った。

[井上智、野口章、奥谷晶子、加来義浩、前田健; Nguyen Vinh Dong、Nguyen Tuyet Thu, Ngo Chau Giang, Hoan Thi Thu Ha (ベトナム NIHE); Daria Manalo (フィリピン熱帯学研究所); 胡書佳 (台湾 AHRI); 費昌勇 (台湾大学獣医大学院); Wilaiwan Petsophonsakul (タイ CMU); Boldbaatar Bazartseren (モンゴル獣医学研究所)]

## 3. 日本における野生動物等の狂犬病サーベイランス構築と普及に係る調査研究

国が主催する狂犬病の自治体ブロック診断等技術研修会(九州・沖縄/北海道等)、自治体の動物由来感染症体制整備(徳島県/島根県/沖縄県/宮崎県等)、獣医系大学公衆衛生学の狂犬病診断技術等演習(北海道大学/宮崎大学)を活用して自治体の動物の狂犬病調査に係る基盤強化に必要な研修法普及とワールドカフェ形式によるアクティブラーニングによる演習を行い、その成果報告を関係学会等で行った。また、海外共同研究機関と共に動物の狂犬病サーベイランス構築に必要な簡易検査法の開発、国内衛生研究所とのレファレンス強化に必要な診断標準株の普及、陽性診断研修スライドのパーチャールスライド化を行った。

[井上智、堀田明豊、野口章;伊藤睦代(ウイルス第一部);藤澤直輝(島根県);柿田徹也(沖縄県);阿部冬樹(静岡県);長井彰吾、安田千登勢(東京都);浦口宏二

(北海道衛生環境研究所);矢野さやか(徳島県);坊菌慶信(宮崎県);兼子千穂、三澤尚明、桐野由美、目堅博久(宮崎大学);好井健太郎(北海道大学);山田健太郎(大分大学);朴天鎬(北里大学);佐藤克(狂犬病臨床研究会);Daria Manalo(フィリピン熱帯学研究所);胡書佳(台湾 AHRI); Nguyen Vinh Dong, Nguyen Tuyet Thu, Ngo Chau Giang (ベトナム NIHE)]

## 4. イムノクロマト法を利用した野生動物の狂犬病モニタリングに関する研究

野生動物を含めた動物の簡易狂犬病モニタリング法を確立するために、SLB 社製のイムノクロマトグラフィーを利用して、狂犬病ウイルス(固定毒株:HEP-Flury 株、CVS11 株、RC-HL 株/街上毒株:フィリピン野外株、ベトナム野外株、台湾野外株)とリッサウイルス株(European bat lyssavirus-1 株(EBLV-1)、Duvenhage lyssavirus 株(DUVV)、Mokola lyssavirus (MOKV)、Lagos bat lyssavirus 株(LBV))に対するウイルス抗原検出能を検討したところ、すべての狂犬病ウイルスと EBLV-1 株、DUVV 株について陽性結果が得られ、MOKV 株と LBV 株については検出ができなかった。また、国内で害獣駆除等により捕獲されたアライグマ 40 頭、アナグマ 1 頭から脳組織を試したところすべての検体が陰性であり、死後変化の強い脳組織において非特異な反応は観察されなかったことから野生動物を含めた動物の狂犬病モニタリングに使用可能であることが示された。現在、国内外の共同研究機関の協力を得て実施に向けての科学的知見を蓄えている。

[野口章、井上智;藤澤直輝(島根県);矢野さやか(徳島県);兼子千穂(宮崎大学);好井健太郎(北海道大学);朴天鎬(北里大学);Daria Manalo(フィリピン熱帯学研究所);Nguyen Vinh Dong, Nguyen Tuyet Thu, Ngo Chau Giang(ベトナム NIHE);胡書佳(台湾 AHRI)]

## 5. オートファジー(ATG)修飾化学物質による狂犬病ウイルス(HEP 株)の感染への影響に関する研究

HEP 株を感染させたマウス神経芽腫細胞(MNA)により ATG が誘導され、野外株感染でオートファゴソーム融合が阻止される報告がある。本研究では、HEP 感染による ATG 誘導をその指標となる LC3 蛋白質を利用してトレースすると同時に、ATG 修飾物質である RAPA と CQ を利用した実験系を確立して、HEP 感染によってもオートファゴソーム融合が阻止されることを明らかにした。また、RAPA と CQ では感染細胞内の HEP 増殖に違いが見られたが、ATG 誘導に対する異なる作用機序が原因と考えられ、現在、RABV の細胞内増殖に影響する自然免疫や獲得免疫等の関与について調べている。

[北條実由紀、小西良子(麻布大学);井上智、野口章;小川道永(細菌第一部)]

## 6. 狂犬病ウイルスの増殖を阻害する抗 P 蛋白質 intrabody 発現ナノ粒子の構築

狂犬病ウイルス(Rabies virus: RABV)は、主に感染動物の咬傷により伝播し、潜伏期を経て神経上行性に中枢神経に侵入後、狂犬病を発症する。感染しても、速やかに予防的なワクチンを接種することで発症を阻止できるが、ひとたび発症すると確実な治療法はなく、致死率はほぼ 100%である。これまで RABV の P 蛋白質(RABV-P)に対する抗体の single chain variable fragment (scFv)を、脳組織の神経細胞において細胞内発現抗体(intrabody)として発現させ、発症後の治療に応用することを目指してきた。今年度は、scFv 遺伝子を封入したナノ粒子を、経鼻接種

により脳へ送達することを目的に、ナノ粒子の開発を行った。経鼻接種による効率的なデリバリーを達成するには、「粒子径<300nm」「正のゼータ電位」を維持しつつ、高濃度の核酸を封入できるナノ粒子を使用する必要があることから、ナノ粒子液中における核酸濃度を 1 $\mu$ g/ $\mu$ l まで高めることを目標として、静岡県立大学薬学部の浅井知浩博士との研究協力によりナノ粒子の改良を進めた。その結果、DOP-DETA / DCP-DETA / Cholesterol (混合比:2/1/2)からなるポリカチオンリポソーム(PCL-2)を使用した場合、必要な粒子径およびゼータ電位の条件を維持しつつ、上記の濃度の核酸を封入できることを確認した。scFv 遺伝子封入 PCL-2 ナノ粒子を MNA 細胞に接種して、intrabody の発現および細胞毒性を評価したところ、これまでの研究で作製したナノ粒子よりも発現効率が高く、顕著な細胞毒性は観察されなかった。本研究により、マウスに抗 RABV-P scFv 遺伝子封入ナノ粒子を経鼻接種し、神経組織における intrabody の発現を確認することが可能となった。

[加来義浩、野口章、井上智、前田健]

## VIII. ヘニパウイルス及びその他のラプトウイルスに関する研究

### 1. 地方衛生研究所で実施可能なニパウイルス診断法の構築

ニパウイルス(NiV)感染症は、予防法や治療法がなく致死率も高いことから、患者が発生した場合の健康被害や社会・経済への影響は甚大なものとなる。疑い事例発生時に早期診断を実施することで、適切な患者対応を早め、二次感染を防ぐことを目的に、地方衛生研究所(地衛研)で実施可能な迅速・安全な診断法(抗体、抗原および遺伝子検出)の開発・普及を目指している。今年度実施した内容を以下に示す。1) NiV-G 蛋白質を固相化抗原に用いた ELISA 法の構築:これまでにバキュロウイルス発現 NiV-N 蛋白質を固相化抗原に用いた抗 NiV-N 抗体検出 ELISA 法を開発したが、特異性をさらに向上させるため、NiV-G 発現および非発現 HEK293T 細胞を RIPA buffer で可溶化した抗原を用いて、抗 NiV-G 抗体検出 ELISA 法を構築した。これまでに NiV-G および近縁のヘンドラウイルス(HeV)-G に対するウサギ高度免疫血清に対して応用したところ、高い反応性を示し、非特異反応も少ないことを確認した。2) (独)農研機構・動物衛生研究部門より分与を受けた抗 NiV モノクローナル抗体(MoAb)の性状解析を進め、これまで標的蛋白質が不明だった1クローンが、間接蛍光抗体法により NiV-G 蛋白質を認識することを明らかにした。同クローンは HeV-G 蛋白質を認識しなかったことから、NiV と HeV の識別用ツールとして有用であることを確認した。

[加来義浩、野口章、井上智、前田健]

### 2. シュードタイプ VSV を用いたコウモリ血清のヘニパウイルス抗体調査

ニパウイルス(NiV)、ヘンドラウイルス(HeV)は致死率が高いうえ、治療法・ヒト用ワクチンが開発されていないことから、国際的に BSL4 病原体に分類されている。これまでの研究で NiV-F/G および HeV-F/G 蛋白質を外殻したシュードタイプ VSV(VSVp)を用いて、ヘニパウイルスの鑑別診断が可能で中和抗体測定法(SNT)を構築した。今年度は本 SNT を用いて、ヘニパウイルス浸潤地域であるフィリピン、インドネシアで採取されたコウモリ血清の抗体調査を実施した。フィリピンの検体については、岡山理科大学の渡辺俊平博士より提供されたコウモリ類の血清 81 検体を SNT に供したところ、1 検体について陽性反応が確認された。また

インドネシアの検体については、オオコウモリ血清 143 検体を SNT に供したところ、35 検体に陽性反応が確認された。いずれの陽性血清も、NiV-F/G 外殻 VSVp, HeV-F/G 外殻 VSVp の両方に反応したが、NiV-FG 外殻 VSVp に対して、より強い陽性反応を示したことから、これらの血清中の抗体は NiV に対するものと考えられた。本研究により、ヘニパウイルスの鑑別 SNT がコウモリ類の抗体調査に使用できることが確認された。

[加来義浩、前田健]

## IX. 炭疽菌およびその類縁菌に関する研究

### 1. 国内で分離されたペニシリン耐性炭疽菌の遺伝学的解析について

国内で 1978 年に輸入骨粉から分離されたペニシリンに高度耐性を示す炭疽菌の全ゲノム配列を決定した。SNP 解析を行った結果、この菌株はアフリカやヨーロッパで分離される炭疽菌株が多く分類される遺伝型である B.Br.001/002 lineage に属することが明らかとなった。また、炭疽菌  $\beta$ -ラクタマーゼの regulator である *rsiP* 遺伝子内に 7 塩基の欠失が認められ、この欠失がペニシリン耐性に関与する可能性が示唆された。

[奥谷晶子、井上智;森川茂(岡山理科大学)]

### 2. ベトナム北部で分離された炭疽菌の遺伝学的解析について

ベトナム衛生研究所(National Institute of Hygiene and Epidemiology: NIHE)との共同研究において、北部の炭疽発生地域より分離された 2011 年から 2015 年に分離された炭疽菌 6 株の全ゲノム解読を行った。SNP 解析を行った結果、全ての株が Trans-Eurasian (TEA)グループに属する A.Br.011/009 lineage に分類された。菌株間の遺伝学的距離は分離年および分離地点による違いが大きいことが明らかとなった。また、ベトナム分離株特異的な 7 カ所の SNP が同定された。

[奥谷晶子、井上智;森川茂(岡山理科大学)、Ha Hoang(ベトナム NIHE)]

### 3. 国内に生息する野生動物腸内細菌叢等のメタゲノム解析

細菌性動物由来感染症の起因菌は動物体内や環境中に生息しているものが多く存在する。国内に生息する各種の野生動物の便・腸内容物の構成細菌叢を解析してどのような細菌で構成されているかを明らかにした。和歌山県で捕獲されたアナグマ 4 頭とハクビシン 1 頭の糞便から DNA を抽出して 16S rRNA 遺伝子によるメタゲノム解析に供した。Amplicon-based OTU (operational taxonomic unit) clustering による構成細菌叢の解析を行った結果、アナグマの最優勢 Family は Clostridiaceae、ハクビシンは Enterococcaceae であった。雌雄や体重による構成比に優位な差はみられず、構成細菌叢の違いは動物種の違いによるところが大きいことが明らかとなった。

[奥谷晶子、前田健;森川茂(岡山理科大学)]

## X. ブータンにおける人獣共通感染症の浸潤調査

ブータン Royal Centre for Disease Control (RCDC)および National Centre of Animal Health (NCAH)とともに、同国における 1)狂犬病、2)クリミアコンゴ出血熱(CCHF)、3)炭疽、4)コウモリ由来感染症の浸潤状況の把握および有効な防疫策の構築を目的とした共同研究を進めている。共同研究を円滑に進め、将来的に上記以外の感染症を対象にすることも視野に入れ、本年度に感染研・獣医科学部/

RCDC/NCAH の 3 者で MoU を締結した。各テーマの実施内容を以下に示す。1) 狂犬病: 抗体簡易検出法 (RAPINA 法) の技術および資材の導入支援を行い、NCAH および RCDC 防疫担当者から提供された血清および国内放浪犬血清の抗体調査を実施した。各検体 (ヒト、犬) の抗体保有状況とワクチン接種歴の相関について検証した。2) CCHF: プータン南部の家畜飼養者における CCHF ウイルスの浸潤状況調査を実施するにあたり、調査対象となる地域および農家を選定するため、家畜の抗体調査を実施した。ヤギ血清 234 検体を、間接蛍光抗体法および ELISA に供し、116 検体 (49.6%) において CCHF ウイルスに対する抗体を検出した。3) 炭疽: 土壌検体からの炭疽菌分離に用いる培地や培養条件等の技術および資材支援を行った。本技術・資材は、2019 年 10 月にプータン西部において牛で発生した炭疽患者の調査に応用された。4) コウモリ由来感染症: プータン南部においてオオコウモリの病原体保有状況調査を実施するため、現地で予備調査を実施した。複数地点において、コウモリの捕獲調査を実施し、捕獲されたコウモリの種の同定を行うとともに、採血および検体処理方法について検討し、本調査の実施時期および調査地点を決定した。

[加来義浩、奥谷晶子、前田健]

## XI. 野兎病菌の予防法に関する研究

### 1. 野兎病菌強毒株の感染防御に必要な不可欠な宿主遺伝子の同定

野兎病菌 (*Francisella tularensis*) は極めて高い感染性と致死性を有するグラム陰性菌である。これまでに、野兎病菌の病原性にかかわる 3 種類の遺伝子 (pdpC、ftt0627、ftt0965c) を同定し、これらの遺伝子破壊株がワクチン効果を保持する可能性について明らかにしてきた。本研究では、これら遺伝子破壊株が保持するワクチン効果について優劣の決定、および免疫マウスが強毒株の致死感染を回避するために必要不可欠な宿主遺伝子を探索することを目的とした。この結果、3 種類の野兎病菌遺伝子破壊株の中で、 $\Delta$ ftt0965c の感染防御効果が最も高かった。また、攻撃試験 24 時間後の  $\Delta$ ftt0965c 免疫マウス群の肺では、気管支および血管周囲に Iba1 陽性マクロファージの集積像が顕著に認められた。更に、攻撃試験 24 時間後の  $\Delta$ ftt0965c 免疫マウス群の肺では、IFN- $\gamma$  誘導性で細胞内寄生性病原体の排除に効果的に働くことが報告されている Gbp 遺伝子群を中心とした抗原提示細胞関連遺伝子の発現が有意に上昇していた。このことから、野兎病菌強毒株の致死感染からの防御には、Gbp 遺伝子群を強く発現する Iba1 陽性マクロファージの感染局所への集積が重要であることが示唆された。

[宇田晶彦; 度会雅久、清水隆、渡邊健太 (山口大)、朴ウンスル、田徳雨、堀田明豊、黒田雄大、石嶋慧多、前田健; 森川茂 (岡山理科大)]

### 2. 液体中における *Francisella* 属菌の生残性に関する研究

環境中の *Francisella* 属菌の生存性の推定を目的に、20-23°C に保温した人口海水、人口汽水、ミネラルウォーターおよび綿羊脱繊血中における各菌の生菌数を経時的に観察した。*F. tularensis* および *F. philomiragia* は脱繊血中にて最も長期間生菌数が保たれ、12 週以上、一定の菌数を保持したが、人工海水およびミネラル水中では 2 週間で検出限界以下となった。*F. hispaniense* はいずれの溶媒中でも 2 週間で検出限界以下となった。*F. noatunensis* は汽水中にて、*F. halitica* は海水中にて、生菌数が比較

的保たれたが、他の液体中では 2 週間で検出限界以下となった。これより *F. tularensis* および *F. philomiragia* は動物屍体やダニ体内で比較的長期間生存可能と考えられたが、*Francisella* 属菌は海水や陸水中に単独で存在して感染源となる可能性は低いと考えられた。

(堀田明豊、宇田晶彦、藤田修、前田健)

### 3. 国内で分離された *Francisella hispaniense* の全ゲノム解析について

国内の患者より分離された *F. hispaniense* の全ゲノム配列を明らかにし、スペインとオーストラリアの患者より分離された *F. hispaniense* 2 株の全ゲノム配列との比較解析を行った。全ゲノムの塩基配列、multilocus sequence analysis (MLSA)、SNP 解析、デジタル DNA-DNA 分子交雑法等を実施した結果、日本での分離株に比べ、海外の 2 株は遺伝的に比較的近い関係にある事が示唆された。

[藤田修、堀田明豊、鈴木道雄; 森川茂 (岡山理科大)、前田健]

## XII. 特定三、四種病原体等取扱者用教育訓練プログラムについて

現在、国際保健規則 (IHR) の実施において Health Security 強化を図るため、WHO による各国の健康危機管理体制の評価が合同外部調査 (JEE: Joint External Evaluation) として行われている。日本が JEE の査察を受けた際に、三種、四種病原体等 (感染症法) 保有施設において定期的な教育・訓練を実施するよう指摘された。そこで、電子教材、及び理解度作成テストの作成し、事前テストを実施した。この結果、既に病原体等の取り扱い経験のある受講者を含む機関に関しては理解度テストの正答率が 8 割以上であったが、未経験者を含む機関においては正答率が 6 割程度に低下した。受講対象者を取り扱い経験者に限れば、本研究で作成した教材、及び理解度テストの内容は既に理解されていると考えられ、一方、未経験者を対象とした場合は難易度が高い教材であると考えられた。今後は本結果を参考に電子教材、及び理解度テスト改定を実施する予定である。

[宇田晶彦; 榎林清、河合康洋、原田俊彦 (バイオセーフティ管理室); 齋藤智也 (国立保健医療科学院); 梅田浩史 (厚生労働省); 森川茂 (岡山理科大)]

## XIII. ウエストナイル熱に関する研究

### 1. 死亡動物調査システムの構築と運用

ウエストナイル熱の早期流行を予測することを目的として、2005 年からカラスとその他鳥類の死亡個体数動向を調査している。本年度は、調査に用いている Web システムの老朽化に伴い、システム再構築およびウエストナイル熱以外の感染症対策への適用するためのシステム拡張を試みている。この調査において、2005 年から 2017 年に報告されたカラス死亡個体数の四半期平均 +2SD は 42.1 (24.6+17.5) だった。一方で、2019 年第 3 四半期 (2019/7/1~2019/9/30) のカラス死亡個体数は、66 羽だった。このカラスの死亡個体数の急増は、昨年と同様に特定の 1 地点で観察され、9 月をピークに 11 月には例年と変わらない水準まで低下した。この特定の 1 地点について、カラスの死亡個体数について注視する必要があると考えられた。

[宇田晶彦、前田健]

## XIV. SFTS に関する研究

### 1. 伴侶動物における SFTS の調査研究

SFTS は、SFTS ウイルスによる人獣共通感染症である。

2017 年に国内で初めてネコ・イヌにおける発症が確認されている他、ネコ・イヌから人への感染事例も報告されている。本年度においては、SFTS 疑いのネコ 184 例、イヌ 42 例について SFTS ウイルス遺伝子検出、抗 SFTS ウイルス抗体検出を実施し、そのうち近畿地方以西に居住しているネコ 38 例、イヌ 1 例が SFTS と確定診断された。ネコにおいては 61.5%と高い死亡率が確認された。分離された株から決定された塩基配列は、一部の地域においては人由来の塩基配列と同じクラスターを形成した。

[石嶋慧多、朴ウンシル、立本完吾、木村昌伸、藤田修、前田健]

## 2. 国内のシカ、イノシシにおける SFTS ウイルスの血清疫学調査

これまでに 2010 年から 2019 年に全国の都道府県で捕獲したシカ、イノシシを対象に ELISA を用いた SFTSV 血清疫学調査を実施した。シカでは 19.3% (630/3181)、イノシシ 12.8% (226/1764) の抗体陽性率を示した。その内、ヒトの SFTS 症例の発生地域のシカでは、32.3% (547/1692) の抗体陽性率を示し、非発生地域では 5.6% (83/1489) の陽性率を示し、有意な差が認められた。しかし、非発生地域にある関東のある自治体では、2016 年から抗体陽性のシカが認められており、2016 年 (20%) 2017 年 (14%)、2018 年 (37%)、2019 年 (25%) と抗体陽性率が比較的高く維持されていることが明らかとなった。ヒトにおける SFTS 発生地域のみならず、非発生地域においても、ヒトや伴侶動物における SFTS の発生について、注意を払う必要がある。

[立本完吾、石嶋慧多、木村昌伸、前田健]

## 3. 国内のアライグマにおける SFTS ウイルスの血清疫学調査

2007 年 6 月から 2019 年 3 月までに捕獲されたアライグマ 4,124 頭を対象に抗 SFTSV 抗体保有率を明らかにした。2018 年度に捕獲されたアライグマ 100 頭についてウイルス中和試験と ELISA 検査を実施した結果から ELISA 検査のカットオフ値 (0.564) を求めた。このカットオフ値を用い ELISA 検査結果を解析した結果、4,124 頭中 1,347 頭 (32.6%) が抗体陽性を示した。年度別の抗 SFTSV 抗体保有率は 2012 年まで 10% 以下の低い陽性率を示していた。しかし 2013 年から上昇傾向を示し、2015 年から 2018 年までは約 50% と高い陽性率を維持し、アライグマにおける SFTSV の流行が明らかとなった。2015 年度から 2018 年度におけるアライグマの抗体保有率は体重別で 0-2 kg のアライグマで高い抗体保有率を示し、3kg で最低となり、その後体重に依存した上昇を示した。これは、幼獣のアライグマが移行抗体を保有しており、消失後 SFTSV に感染していることが推察される。1 歳のアライグマの抗体陽性率は 1 年間で約 46% 上昇しており、多くのアライグマが 1 歳時に感染していたことが推察された。遺伝子検査の結果では、全体の約 2% が遺伝子を保有することが明らかとなった。遺伝子解析では J1 と C5 型がこの地域のアライグマから分離・検出されている。

[立本完吾、木村昌伸、朴ウンシル、前田健]

## 4. SFTS 発症ネコの流産・死産に関する研究

2019 年度までに妊娠中のネコが SFTS を発症し、その後、流産・死産を呈した症例を 2 例明らかにした。その内 1 症例では SFTS 発症 3 日目に血清中で SFTSV 遺伝子が検出された。その後、発症 11 日目には IgG が上昇し、血清中の遺伝子が消失したにもかかわらず、発症 16 日目に

4 頭の胎児の流産を呈した。流産した胎児と付属する胎盤からは SFTSV の遺伝子が検出され、胎盤からは抗原も検出された。このことから、妊娠ネコにおける SFTSV 感染が流産・死産を誘導する可能性が示唆された。

現在、妊娠マウスを用いた SFTSV の感染実験により、SFTSV 感染による流産・死産の関係解明を試みている。SFTSV の致死モデルとして用いられるインターフェロン受容体欠損 (IFNAR<sup>-/-</sup>) マウスを用い、妊娠 1 週目と 2 週目に SFTSV の感染を行った。その結果、妊娠 2 週目の感染群では 4 頭中 2 頭で胎児が死亡しており、妊娠 1 週目の感染群では 4 頭中 4 頭で胎児の死亡や吸収が起こっていた。胎児および付属する胎盤について定量 PCR を行った結果、胎盤で遺伝子量が高い傾向にあった。

[立本完吾、朴ウンシル、前田健]

## XV. 動物ヘルペスウイルスに関する研究

### 1. ニホンザルにおける B ウイルスの疫学調査

B ウイルスは、マカク属のサルを自然宿主とするヘルペスウイルスである。人に感染した場合、重篤な中枢神経感染症性疾患を発症する。山口県で捕獲された野生のニホンザル血清 68 検体について、B ウイルスと交差反応性を有する Simian agent 8 (SA8)、ヒトヘルペスウイルス 1 型及び 2 型 (HSV-1, -2) を使用して中和試験を行った。68 検体中、SA8 では 27 検体、HSV-1 では 30 検体、HSV-2 では 28 検体が中和抗体価 10 倍以上となった。ウイルス種間で陽性率の大きな差は認められず、当該地域では 44% のニホンザルが抗 B ウイルス抗体を保有していると考えられた。

[石嶋慧多、宇田晶彦、前田健; 山田壮一、福土秀悦、西條政幸 (ウイルス第一部); 藤井ひかる、森川茂 (岡山理科大学)]

### 2. 国内における悪性カタル熱の調査研究

悪性カタル熱は、ガンマヘルペスウイルス亜科に属するヒツジヘルペスウイルス 2 型 (OvHV-2) 等が本来の宿主ではない反芻類に感染した際に重篤な症状を引き起こす感染症である。国内の展示施設において飼育されているヒツジ属ムフロン 13 頭について OvHV-2 遺伝子検出を実施したところ 9 頭の PBMC、及び 3 頭の鼻腔スワブから遺伝子が検出された。また、同施設の心筋症、角膜の白濁を呈し死亡したアクシスジカの PBMC 及び鼻腔スワブから OvHV-2 遺伝子が検出され、悪性カタル熱によって死亡したものと考えられた。[石嶋慧多、黒田雄大、立本完吾、ビルヘス・メンドーサ・ミラグロス、前田健]

## XVI. イヌジステンパーウイルスに関する研究

### 1. 野生動物におけるイヌジステンパーウイルス (CDV) の調査研究

イヌジステンパーウイルスはイヌに致死的な症状を引き起こすパラミクソウイルス科モルビリウイルス属のウイルスである。CDV によって死亡した野生動物が確認されていた地域で、神経症状を呈し衰弱していたタヌキについて、口腔、眼瞼、鼻腔、肛門拭い液から CDV 遺伝子が検出された。眼瞼拭い液を接種した A72/cSLAM 細胞からは CDV が分離され、系統解析を実施した。

[石嶋慧多、ビルヘス・メンドーサ・ミラグロス、黒田雄大、立本完吾、前田健]

## XVII. 動物コロナウイルスに関する研究

### 1. 猫伝染性腹膜炎ウイルス (FIPV) の病原性関与遺伝子に関する研究

FIPV はネコに致死的なウイルス感染症の一つである。特

に血清型 II 型の FIPV は I 型猫コロナウイルスと II 型犬コロナウイルス(CCoV)の遺伝子が組換わって出現したと考えられているが、その病原性獲得の機序に関しては不明な点が多い。我々は、リバースジェネティクス法による I 型 FIPV 作出の技術を応用して、II 型 CCoV の Spike 遺伝子をもつ組換えウイルスの作出に成功した。今後はさらに他の遺伝子組換え体を作成し性状比較することで、コロナウイルスが遺伝子の組換えによってどのように病原性を獲得していくか解析する予定である。

[黒田雄大、前田健]

### XVIII. 抗ウイルス薬に関する研究

#### 1. 核酸系抗生物質シネフンギンの抗ウイルス活性に関する研究

シネフンギンは放線菌の一種が産生する核酸系抗生物質の1つである。これまでに真菌・原虫・細菌・ウイルスといった幅広い病原体に対して効果があることが確認されている。我々は、ネコにおける主要なウイルス(FIPV、猫カリシウイルス、猫ヘルペスウイルス)とヘルペスウイルス科パルセロウイルス属のオーエスキー病ウイルス、馬ヘルペスウイルス 1 に対する抗ウイルス活性を評価した。その結果、シネフンギンの猫ヘルペスウイルス特異的な抗ウイルス活性を発見した。またこの抗ウイルス活性は最近分離株においても確認され、抗ヘルペスウイルス薬として知られるアシクロビルとほぼ同程度の阻害効果があることがわかった。

[黒田雄大、前田健]

### XIX. インフルエンザウイルスに関する研究

#### 1. 動物への H1N1 感染の調査

国内のある動物飼育施設内の、食欲減退・鼻汁を呈するウマグマの鼻汁からインフルエンザウイルスAの遺伝子を検出した。H1 亜型の型別 PCR を行ったところ、H1 パンデミック型であることがわかった。さらなる遺伝子解析により HA 遺伝子と NA 遺伝子のほぼ全塩基配列の決定に成功した。HA 遺伝子の系統解析の結果、このウイルスは近年ヒトでよく流行が認められているクレード 6B.1 に属することが確認された。クマにおけるインフルエンザウイルスA感染の報告は世界で 2 例目であり、国内初となる貴重な報告である。

[黒田雄大; 村上晋、堀本泰介(東京大学); 前田健]

### XX. 新規ウイルスに関する研究

#### 1. 新規オルソナイロウイルス(Yezo virus : YEZV)に関する研究

YEZV は北海道の急性発熱性疾患を呈した患者の血清より遺伝子が検出された新規のウイルスである。系統学的解析によって中国で報告されている熱性疾患への関与が疑われるオルソナイロウイルスに近縁であることが確認されているが、ウイルス自体は未分離であり、性状や病原性の詳細は不明である。我々は培養細胞並びに IFN $\alpha$  欠損マウスを用いて YEZV のウイルス分離を試みた。その結果、BHK 細胞にて CPE を確認した。RT-PCR の結果、YEZV の遺伝子は検出されなかったが、新規のウイルスの可能性があると、現在 IFN $\alpha$  欠損マウスへの病原性の確認と同時に次世代シーケンス解析による同定を試みている。

[黒田雄大、朴ウンシル、前田健]

#### 2. ニホンザルの脳材料を用いたウイルス分離

国内のニホンザル多頭飼育施設において神経症状を呈した後に死亡する個体が数頭認められたため、それらの脳材料を用いて *in vitro* にてウイルス分離を試みた。その結果、1 検体で BHK 細胞にて増殖抑制が認められた。現在、

次世代シーケンス解析による同定を試みており、将来的にはマウスに接種して病原性の確認を行う予定である。

[黒田雄大、前田健]

### XXI. E 型肝炎ウイルス(HEV)に関する研究

#### 1. 人獣共通感染症のウサギ HEV の解析

ウサギ HEV は世界中のウサギで報告されており、免疫不全の患者からも分離されている。我々は、ヨーロッパウサギ (*Oryctolagus cuniculus*)60 頭中 20 頭から抗 HEV 抗体を検出し、58 頭の糞便中 1 頭から HEV 遺伝子の検出に成功した。陽性個体の糞便を 2 頭のウサギに常駐した結果、ウイルスの増殖、IgM 抗体、IgG 抗体の上昇、肝酵素 ALT の上昇が確認された。全塩基配列を決定した結果、7282 塩基からなっていた。

[Milagros Virhuez Mendoza; Li TC(ウイルス第二部); 前田健]

#### 2. 全国の野生動物における HEV の疫学調査

HEV 感染の全国疫学調査を実施中である。本年度は 155 頭のイノシシを調べた結果、37 頭が抗 HEV 抗体を保有していた。3 頭からは遺伝子型 3 に属する HEV 遺伝子も検出された。210 頭のシカを調査した結果、抗体並びに遺伝子ともに検出されなかった。

[Milagros Virhuez Mendoza、前田健]

### レファレンス業務

#### I. 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)、1 件(依) [今岡浩一]
- 2) カプノサイトファーガ感染症疑い患者検体または分離菌株の依頼検査: 5 件(依) [鈴木道雄]
- 3) 鼠咬症疑い患者検体の行政検査: 2 件(依) [今岡浩一]
- 4) SFTS 疑い犬・猫検体の依頼検査: 226 件(依) [石嶋慧多、朴ウンシル、木村昌伸、立本完吾、藤田修、前田健]
- 5) 狂犬病疑い咬傷犬の行政検査: 1 件(行) [野口章、井上智]
- 6) Global Health Security Action Group (GHSAG)主催の External Quality Assurance (EQA)の実施 [奥谷晶子、今岡浩一、堀田明豊、前田健; 石原明子、川端寛樹(細菌第一部)]
- 7) 野兎病疑い患者検体の行政検査: 6 件 [堀田明豊]
- 8) 野生イノシシの抗野兎病菌抗体依頼検査: 1 件 [堀田明豊]

### 品質管理に関する業務

I. 地方衛生研究所等(38 機関)を対象に、猫・犬における SFTSV 遺伝子検出に関する External Quality Assurance(EQA)を行った。また、10 機関を対象に「死亡動物のモニタリングシステム」のトライアルとシステム向上のためのフィードバックを実施した。

[朴ウンシル、宇田晶彦、今岡浩一、前田健]

### 国際協力関係業務

I. JICA 技術協力プロジェクト・感染症の予防・対応能力向上のための実験室の機能及び連携強化プロジェクトにおけるベトナム現地研修講師として、ベトナムの国立衛生疫学研究所(NIHE)で狂犬病に係る実験室診断の機能強化に対する技術支援と助言・指導を行うと共に、JICA と NIHE が共催するクワンニン省 CDC での狂犬病技術研修会で技

術支援と助言・指導等を行った。2019年6月3-8日[井上智]

II. JICA 技術協力プロジェクト・感染症の予防・対応能力向上のための実験室の機能及び連携強化プロジェクトにおける本邦研修の講師として、ベトナム NIHE 及びホーチミンパスツール研究所の専門家 6 名に対して国立感染症研究所および北海道大学人獣共通感染症リサーチセンターにおいて狂犬病の遺伝子診断技術等取得に係る本邦研修を行った。2019年7月15日-8月2日[井上智、奥谷晶子、飛梅実、伊藤睦代、棚林清、磯貝達裕;佐々木道仁、澤洋文(北大人獣センター)]

## 研修業務

- 1) 家畜衛生・公衆衛生獣医師インターンシップ(文部科学省獣医学アドバンス教育プログラム構築推進委託事業)、2019年8月26-30日[獣医科学部員一同]
- 2) 人獣共通感染症 平成31年度北里大学北里生命科学研究所・大学院感染制御科学府国際保健学講義、東京、2019年6月[今岡浩一]
- 3) 人獣共通感染症の動向とリスク評価について 平成31年度中央畜産技術研修会(畜産物安全行政)、白河、2019年6月[今岡浩一]
- 4) 鼠咬症(Rat-bite fever) 令和元年度希少感染症診断技術研修会、東京、2020年1月[今岡浩一]
- 5) 令和元年度狂犬病予防業務北海道ブロック技術研修会、厚生労働省健康局結核感染症課、2020年9月4-5日、北海道大学(北海道)[井上智、堀田明豊、野口章]
- 6) 第7回九州・沖縄地区狂犬病診断研修会及び令和元年度狂犬病予防業務地方ブロック技術研修会、主催:宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター・厚生労働省健康局結核感染症課、2020年1月27日-29日、宮崎大学(宮崎県)[井上智、堀田明豊、野口章、伊藤睦代]
- 7) 第2回 JICA-NIHE P3 プロジェクト 本邦研修、令和1年度 第1回動物由来感染症対策検討会、徳島県危機管理部県民くらし安全局安全衛生課、2019年10月25日、徳島県庁7階707会議室(徳島市)[井上智]
- 8) 動物由来感染症 FETP19期生対象初期研修、2019年4月、国立感染症研究所[奥谷晶子]
- 9) 生物剤に関する基礎知識 炭疽菌を中心に、2019年12月、警察大学校[奥谷晶子]
- 10) 「動物由来感染症と One Health の概念」 令和元年度食肉衛生検査研修、2019年6月11日、国立保健医療科学院(埼玉県和光市)[堀田明豊]
- 11) 「野兎病」2020年1月30日希少感染症研修会、国立感染症研究所(東京都新宿区)[堀田明豊]
- 12) 「最近の SFTS の動向について」 令和元年度(第41回)全国環境衛生職員団体協議会関東ブロック会研究発表会特別講演、2020年2月7日、新潟市民プラザ[前田健]
- 13) 『動物における重症熱性血小板減少症候群』 ワンヘルス講習会(鳥取県獣医師会)、2019年4月14日[前田健]
- 14) 「野外に蔓延する SFTS ウイルスについて考える」 第19回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会教育講演、2019年11月20日、戸山サンライズ(東京都新宿区)[前田健]

- 15) 「SFTS:教科書に載っていない致死性感染症」 茨城県獣医師会第10支部狂犬病研修会、2019年11月19日、橘家旅館(茨城)[前田健]
- 16) 「人獣共通感染症におけるワンヘルスについて」 全国動物管理関係事業所協議会、2019年11月12日、徳島グランヴィリオホテル(徳島)[前田健]
- 17) 「動物由来感染症」 2019年度国立感染症研究所・医師卒後臨床研修プログラム、2019年11月11日、国立感染症研究所 [前田健]
- 18) 「SFTS:身近な致死性感染症～あなたとスタッフを守るために～」 新潟県獣医師会小動物臨床部講習会、2019年10月27日、新潟東映ホテル(新潟)[前田健]

## 発表業績一覧

### I. 誌上発表

欧文発表

- 1) Lin TL, Ou SC, Maeda K, Shimoda H, Chan JP, Tu WC, Hsu WL, Chou CC. The first discovery of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in Taiwan. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Jan 10;9(1):148-151.
- 2) Kuwata R, Torii S, Shimoda H, Supriyono S, Pichitraslip T, Prasertsincharoen N, Takemae H, Bautista RCJT, Ebor VDBM, Abella JAC, Dargantes AP, Hadi UK, Setiyono A, Baltazar ET, Simborio LT, Agungpriyono S, Jittapalapong S, Rerkamnuaychoke W, Hondo E, Maeda K\*. Distribution of Japanese Encephalitis Virus, Japan and Southeast Asia, 2016-2018. *Emerg Infect Dis.* 2020 Jan;26(1):125-128.
- 3) Tarigan R, Shimoda H, Doysabas KCC, Maeda K, Iida A, Hondo E. Role of pattern recognition receptors and interferon-beta in protecting bat cell lines from encephalomyocarditis virus and Japanese encephalitis virus infection. *Biochemical and Biophysical Research Communications Volume 527, Issue 1, 18 June 2020, Pages 1-7.*
- 4) Kuroda Y, Yamagata H, Nemoto M, Inagaki K, Tamura T, Maeda K. Antiviral effect of sinefungin on in vitro growth of feline herpesvirus type 1. *J Antibiot (Tokyo).* 2019 Dec;72(12):981-985.
- 5) Azaki M, Uda A, Tian D, Nakazato K, Hotta A, Kawai Y, Ishijima K, Kuroda Y, Maeda K, Morikawa S. Effective methods for the inactivation of *Francisella tularensis*. *PLOS One* 2019 Nov 14;14(11):e0225177.
- 6) Terada Y, Kuroda Y, Morikawa S, Matsuura Y, Maeda K, Kamitani W. Establishment of a virulent full-length cDNA clone for type I feline coronavirus strain C3663. *J Virol.* 2019 Oct 15;93(21). pii: e01208-19.
- 7) Kida K, Matsuoka Y, Shimoda T, Matsuoka H, Yamada H, Saito T, Imataki O, Kadowaki N, Noguchi K, Maeda K, Mochizuki Y, Kishimoto T. A case report of cat-to-human transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. *Japanese Journal of Infectious diseases.* 2019 Sep 19;72(5):356-358.
- 8) Matsuu A, Momoi Y, Nishiguchi A, Noguchi K, Yabuki M, Hamakubo E, Take M, Maeda K. Natural severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection in domestic cats in Japan. *Vet Microbiol.* 2019 Sep;236:108346.
- 9) Park E, Shimojima M, Nagata N, Ami Y, Yoshikawa T, Iwata-Yoshikawa N, Fukushi S, Watanabe S, Kurosu T, Kataoka M, Okutani A, Kimura M, Imaoka K, Hanaki K, Suzuki T, Hasegawa H, Saijo M, Maeda K, Morikawa S. Severe fever with thrombocytopenia syndrome phlebovirus causes lethal viral hemorrhagic



- fever in cats. *Sci Rep.* 2019 Aug 19;9(1):11990.
- 10) Ogawa H, Hirayama H, Tanaka S, Yata N, Namba H, Yamashita N, Yonemitsu K, Maeda K, Mominoki K, Yamada M. Risk assessment for hepatitis E virus infection from domestic pigs introduced into an experimental animal facility in a medical school. *J Vet Med Sci.* 2019 Aug 24;81(8):1191-1196.
  - 11) Shimoda H, Hayasaka D, Yoshii K, Yokoyama M, Suzuki K, Kodera Y, Takeda T, Mizuno J, Noguchi K, Yonemitsu K, Minami S, Kuwata R, Takano A, Maeda K\*. Detection of a novel tick-borne flavivirus and its serological surveillance. *Ticks Tick Borne Dis.* 2019 Jun;10(4):742-748.
  - 12) Supriyono, Takano A, Kuwata R, Shimoda H, Hadi UK, Setiyono A, Agungpriyono S, Maeda K. Detection and isolation of tick-borne bacteria (*Anaplasma* spp., *Rickettsia* spp. and *Borrelia* spp.) in *Amblyomma varanense* ticks on lizard (*Varanus salvator*). *Microbiology and Immunology.* 2019. 63:328-333.
  - 13) Takahiko Fukuchi, Nobue Yanagihara, Koichi Imaoka, Hitoshi Sugawara. Imported brucellosis in the era of dramatically increasing immigrants and foreign travelers from endemic areas: occupational hazards of secondary infection among laboratory technicians in a nonendemic country. *International Medical Case Reports Journal*, 12:313-317, 2019
  - 14) Naoki Kawakami, Yoko Wakai, Kazuhito Saito, Koichi Imaoka. Chronic brucellosis in Japan: a case report. *Internal Medicine*, 58(21):3179-3183, 2019
  - 15) Tani N, Nakamura K, Sumida K, Suzuki M, Imaoka K, Shimono N. An immunocompetent case of *Capnocytophaga canimorsus* infection complicated by secondary thrombotic microangiopathy and disseminated intravascular coagulation. *Internal Medicine*, 58(23):3479-3482, 2019
  - 16) Aya Zamoto-Niikura, Katsuro Hagiwar, Koichi Imaoka, Shigeru Morikawa, Chiaki Ishihara, Ken-Ichi Hanaki. Epidemiological survey of *Babesia divergens* Asia lineage in wild sika deer (*Cervus nippon*) by using direct PCR, in Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 73(1):67-71, 2020
  - 17) Hiroshi Onodera, Hironori Uekita, Tatsuya Watanabe, Kayano Taira, Chisa Watanabe, Hiroko Saito, Junji Seto, Yu Suzuki, Koichi Imaoka. Rat-bite fever due to *Streptobacillus moniliformis* without bite history: An unexpected cause of consciousness disturbance. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 73(1):85-87, 2020
  - 18) Ryuhei Igeta, Hsiang-Chin Hsu, Michio Suzuki, Alan T Lefor, Jumpei Tsukuda, Takuro Endo, Rimi Tanii, Yasuhiko Taira, Shigeki Fujitani. Compartment syndrome due to *Capnocytophaga canimorsus* infection: A case report. *Acute Medicine & Surgery*, 7(1): e474, 2020
  - 19) Kaku Y, Park ES., Noguchi A., Inoue S., Lunt R., Malbas Jr. F.F., Demetria C., Neoh HN., Jamal R., Morikawa S.(2019) Establishment of an immunofluorescence assay to detect IgM antibodies to Nipah virus using HeLa cells expressing recombinant nucleoprotein. *J. Viol. Mehod* 269:83-87.
  - 20) Okutani A., Inoue S. and Morikawa S. (2019) Complete Genome Sequences of Penicillin-Resistant *Bacillus anthracis* Strain PCr, Isolated from Bone Powder. *Microbiol. Resour. Announc.* 8:e00670-19.
  - 21) Okutani A., Inoue S. and Morikawa S. (2019) Draft Genome Sequences of Three Clinical Strains of *Bacillus cereus* Isolated from Human Patients in Japan. *Microbiol. Resour. Announc.* 8:e00415-19.
  - 22) Okutani A., Inoue S. and Morikawa S. (2019) Comparative genomics and phylogenetic analysis of *Bacillus anthracis* strains isolated from domestic animals in Japan. *Infect. Genet. Evol.* 71:128-139.
  - 23) Okutani A., Inoue S., Noguchi A., Kaku Y. and Morikawa S. (2019) Whole-genome sequence-based comparison and profiling of virulence-associated genes of *Bacillus cereus* group isolates from diverse sources in Japan. *BMC Microbiol.* 19:296
  - 24) Yamamoto K., Ujiie, M., Noguchi A., Kato Y., Fujiya Y., Mawatari M., Kutsuna S., Takeshita N., Hayakawa K., Kanagawa S., Inoue S., Morikawa S., Ohmagari N. (2019) *J. Infect. Chemother.* 25:931-935.
  - 25) Shiwa N., Yamashita H., Tomioka K., Kimitsuki K., Manalo D.L., Inoue S. and Park C-H. (2019) Statistical analysis of the usefulness of follicle-sinus complexes as a novel diagnostic material for canine rabies. *J. Vet. Med. Sci.* 81:182-185.
  - 26) Thi Thu Ha Hoang, Duc Anh Dang, Thanh Hai Pham, Minh Hoa Luong, Nhu Duong Tran, Tran Hien Nguyen, Thuy Tram Nguyen, Tran Tuan Nguyen, Satoshi Inoue, Shigeru Morikawa, Akiko Okutani. Epidemiological and comparative genomic analysis of *Bacillus anthracis* isolated from northern Vietnam. *PloS one* 15(2) e0228116. 2020.
  - 27) Akagi K, Miyazaki T, Oshima K, Umemura A, Shimada S, Morita K, Senju H, Tashiro M, Takazono T, Saijo T, Kurihara S, Sekino M, Yamamoto K, Imamura Y, Izumikawa K, Yanagihara K, Uda A, Morikawa S, Yoshikawa T, Kurosu T, Shimojima M, Saijo M, Mukae H. Detection of viral RNA in diverse body fluids in an SFTS patient with encephalopathy, gastrointestinal bleeding and pneumonia: a case report and literature review. *BMC Infect Dis.* 2020, 20(1):281.
  - 28) Nakamura T, Shimizu T, Uda A, Watanabe K, Watarai M. Soluble lytic transglycosylase SLT of *Francisella novicida* is involved in intracellular growth and immune suppression. *PLoS One.* 2019, 14(12), e0226778.
  - 29) Tian D, Uda A, Ami Y, Hotta A, Park ES, Nagata N, Iwata- Yoshikawa N, Yamada A, Hirayama K, Miura K, Koyama Y, Azaki M, Morikawa S. Protective effects of the *Francisella tularensis*  $\Delta$ pdpC mutant against its virulent parental strain SCHU P9 in *Cynomolgus* macaques. *Sci Rep.* 2019, 9(1), 9193.
  - 30) Tani H, Komeno T, Fukuma A, Fukushi S, Taniguchi S, Shimojima M, Uda A, Morikawa S, Nakajima N, Furuta Y, Saijo M. Therapeutic effects of favipiravir against severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection in a lethal mouse model: Dose-efficacy studies upon oral administration. *PLoS One.* 2018, 13(10), e0206416.
2. 和文発表
- 1) 朴ウンシル、森川茂、前田健 「猫における重症熱性血小板減少症候群」ウイルス.2019.69(2):169-176
  - 2) 前田健 「人獣共通感染症: One Health の時代」臨床とウイルス. 2019. 47(4):218-229.
  - 3) 前田健、野口慧多、立本完吾 「国内に蔓延するダニ媒介感染症の脅威」生活と環境(日本環境衛生センター)、2019. 64(6)、11-17.
  - 4) 前田健、野口慧多、立本完吾 「SFTS に関する最近の知見」動薬研究(バイエル薬品株式会社). 2019. 74:1-12.
  - 5) 前田健、野口慧多、立本完吾 「SFTS の病態と現状」

- infoVets (アニマル・メディア社) 2019.199:7-13.
- 6) 前田健 「重症熱性血小板減少症候群(SFTS)」p460-461「猫ヘルペスウイルス感染症」p453-455 SA Medicine BOOKS『検査・手技ガイド』(インターズー、東京)2019.
  - 7) 岡部貴美子、亘悠哉、矢野泰弘、前田健、五箇公一 「マダニが媒介する動物由来新興感染症対策を視野に入れた野生動物管理」日本生態学会保全誌 Japanese Journal of Conservation Ecology 2019. 24: 109-124.
  - 8) 前田健 「E 型肝炎」p171「重症熱性血小板減少症候群(人獣)」p234-5「犬パルボウイルス感染症」p223-224「猫汎白血球減少症」p229-230「猫のウイルス性鼻気管炎」p233「犬ヘルペスウイルス感染症」p226 動物の感染症 近代出版。2019
  - 9) 麻喜幹博、増田崇光、粳田和美、安田和世、鈴木道雄、今岡浩一、三木靖雄 犬咬傷数日後に心肺停止で搬送された *Capnocytophaga canimorsus* 感染症による劇症型敗血症の一例. 日本救急医学会雑誌, 31:29-34, 2020 (Abstract in English)
  - 10) 今岡浩一 犬ブルセラ症. in: 犬と猫の検査・手技ガイド 2019 第1版(辻本元、小山秀一 他編), インターズー, pp.472-473, 2019
  - 11) 今岡浩一 検出はまれだが知っておくべき細菌・真菌—グラム陰性菌: *Streptobacillus moniliformis*, *Streptobacillus notomytis*. in: 臨床と微生物, 近代出版, 46(5): 415-417, 2019
  - 12) 鈴木道雄 人と動物の共通感染症の最新情報(X) カプノサイトファーガ感染症. 2019年5月, 日本獣医師会雑誌. 72(5): 256-260.
  - 13) 鈴木道雄 【検出はまれだが知っておくべき細菌・真菌】グラム陰性菌 *Capnocytophaga* 属. 2019年9月, 臨床と微生物. 46(5): 411-413, 近代出版
  - 14) 重本達郎, 小野田淳一, 鈴木航, 花田知史, 江平俊治, 上田泰史, 糸井正人, 野口章, 奥谷晶子, 井上智, 安藤正郎, 政田敏裕, 笠松美恵 国際航空貨物を介したコウモリ迷入事案への対応事例. 日本検疫医学会誌(J. J. Quarantine Med Assoc.). 21:7-12, 2019
  - 15) 長井彰吾, 安田千登勢, 佐藤克, 井上智 ニッパーを用いた小型動物の開頭方法の検討〜「3ステップ」でできる、簡便・安全・確実なアプローチ〜. 獣医公衆衛生研究 (Journal of Japan Association of Public Health Veterinarians) / 令和元年度調査研究発表会 特集号. 22-1:26-29, 2019.
  - 16) 井上智, 野口章, 堀田明豊, 佐藤克, 杉山和義, 志和希, 朴天鎬 解説・報告: 人と動物の共通感染症の最新情報(IX) / 狂犬病(リッサウイルスによる感染症), 日本獣医師会雑誌 (J. Jpn. Vet. Med. Assoc.), Vol.72 No.6317-325, 2019
  - 17) 堀田明豊 「野兎病」人と動物の共通感染症研究会ニューズレター 18:p5-8,2019
- August, 2019.
  - 2) Surajinda S., Aronthippaitoon Y., Samer W., Atuntee T., Thananchai H., Thongkorn K., Pongsopawijit P., Inoue S., Noguchi A., Park E., Kawai A., Petsophonsakul W. Cost Effective Easy Competitive ELISA (CEE-cELISA) for monitoring anti rabies antibody. 19-22 June, 2019. The 19th International Symposium of the World Association of Veterinary Laboratory Diagnostics (ISWAVLD) 2019 & OIE Seminar. Chiang Mai, Thailand.
  - 3) Hojo M., Noguchi A., Konishi Y., Inoue S. The autophagy modifying agent chloroquine inhibited the infection of RABV HEP Flury strain in mouse neuroblastoma cells. One Health Perspectives on Infection and Immunity: Humans, Animals and the Environment. 11-22 October, 2019. Shangri-La Chiangmai, Thailand.
  - 4) Eun-Sil Park, Masayuki Shimojima, Tomoki Yoshikawa, Noriyo Nagata, Naoko Iwata-Yoshikawa, Tadaki Suzuki, Akira Ainai, Shumpei Watanabe, Takeshi Kurosu, Yasushi Ami, Akira Noguchi, Yuji Wada, Koichi Imaoka, Masayuki Saijo, Hideki Hasegawa, Ken Maeda, Shigeru Morikawa. Development of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) vaccine for cats. U.S.-Japan Cooperative Medical Sciences Program's 22nd International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim. 2020/02/26, Thailand
  - 5) Yudai Kuroda, Yutaka Terada, Supriyono, Ngo Thi Bao Tran, Shohei Minami, Kenzo Yonemitsu, Ryusei Kuwata, Hiroshi Shimoda, Wataru Kamitani, Ken Maeda Molecular and biological characterization of feline coronavirus(Sapporo Summer Symposium for One Health 2019, Hokkaido,20,Sep,2019)
  - 6) Tatemoto Kango, Noguchi Keita, Shimoda Hiroshi, Virhuez Mendoza Milagros, Tran Ngo Thuy Bao, Supriyono, Kawamura Tetsuo, Suzuki Kazuo, Maeda ken, 「Raccoon as a sentinel to evaluate the risk of SFTSV in endemic region」第7回 SaSSOH, 北海道,2019年9月19-20日
2. 国内学会
  - 1) 前田健 「ウイルス性感染症」日本獣医師会獣医学術学会年次大会「シンポジウム野生動物の有効利用と注意すべき感染症」、2020年2月9日、東京国際フォーラム(東京)
  - 2) 前田健 「重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の現状(動物編)」第11回日本医師会-日本獣医師会連携シンポジウム 令和元年度 日本獣医師会獣医学術学会年次大会特別企画「One Healthに関する連携シンポジウム〜ダニ媒介性感染症と予防対策」、2020年2月8日、東京国際フォーラム(東京)
  - 3) 前田健、米満研三 「野生動物におけるウイルス感染症」第46回日本防菌防黴学会年次大会シンポジウム「野生動物における感染性病原体紹介とその食中毒危害性」、千里ライフサイエンスセンター(大阪)2019/9/26
  - 4) 前田健、下田宙、高野愛、立本完吾、野口慧多、南昌平 「野生動物と伴侶動物が運ぶウイルス感染症」シンポジウム「感染症のリスク因子としての野生動物」第162回日本獣医学会学術集会、つくば国際会議場(つくば)2019/9/12

## II. 学会発表

### 国際学会

- 1) Kei Nabeshima, Shingo Sato, Hidenori Kabeya, Murasaki Amano, Nazuki Komine, Rin Nanashima, Ai Takano, Hiroshi Shimoda, Ken Maeda, Jory Brinkerhoff, Kazuo Suzuki, Soichi Maruyama. Blood-sucking Ectoparasites in *Miniopterus schreibersii fliginosus* and *Eptesicus nilsonii* in Japan. 18th International Bat Research Conference. 28 July-1

- 5) 前田健、立本完吾、野口慧多、下田宙 「野生動物による SFTS ウイルスの移動」第 25 回日本野生動物医学会大会、山口大学(山口)2019/8/31
- 6) 前田健 「愛玩動物及び野生動物における SFTS」衛生微生物協議会 第 40 回研究会シンポジウム V 「SFTS」、熊本市市民会館(熊本)2019/7/10
- 7) 前田健 「人獣共通感染症: One Health の時代」第 60 回日本臨床ウイルス学会シンポジウム、ウインクあいち(名古屋)2019/5/25
- 8) 前田健 「SFTS～発症動物から人への感染リスク～」第 16 回日本獣医内科学アカデミー 学術大会 (JCVIM2020)「猫の病気“としての SFTS: 臨床の現場からの警告」2020 年 2 月 23 日、パシフィコ横浜
- 9) 南博文、南昌宏、豊嶋千俊、四宮博人、前田健 「重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルスに感染した猫の 2 症例」令和元年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会、2020/2/7-8、東京国際フォーラム(東京)
- 10) 石嶋慧多、立本完吾、朴ウンシル、黒田雄大、Virhuez Mandoza Milagros、鍛田龍星、高野愛、下田宙、森川茂、前田健 「伴侶動物における重症熱性血小板減少症候群の発生状況(2019)」令和元年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会、2020/2/7-8、東京国際フォーラム(東京)
- 11) 奈良崎孝一郎、奈良崎和孝、立本完吾、石嶋慧多、大迫英夫、前田健 「熊本県天草地域の伴侶動物における重症熱性血小板減少症候群ウイルス(SFTSV)浸潤状況調査」令和元年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会、2020/2/7-8、東京国際フォーラム(東京)
- 12) 立本完吾、石嶋慧多、黒田雄大、Virhuez Mandoza Milagros、木村昌伸、Eunsil Park、鈴木和男、森川茂、前田健 「野生動物における重症熱性血小板減少症候群ウイルスの疫学調査 2019」令和元年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会、2020/2/7-8、東京国際フォーラム(東京)
- 13) 黒田雄大、岡田愛、Virhuez Mandoza Milagros、Supriyono、Tran Ngo Bao、下田宙、堀本泰介、高田礼人、前田健 「フェレットにおけるインフルエンザウイルス A 感染」令和元年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会、2020/2/7-8、東京国際フォーラム(東京)
- 14) 坂井祐介、桑原祐子、櫻井優、前田健、森本将弘 「SFTS 発症ネコにおける血小板、巨核球の組織学的解析」第7回 JCVI 学術集会 JCVI、令和 2 年 3 月 26-27 日、宮崎市民プラザ
- 15) 竹下奈知子、徳吉美国、鈴木和男、仁田義弘、高野愛、下田宙、前田健、中馬猛久、宮下直、関崎勉 「カンピロバクター汚染に関わる鶏舎外環境試料および野生動物調査」第 39 回日本細菌学会総会、ウインクあいち(名古屋)2020/02/19-21
- 16) 朴ウンシル、加来義浩、野口章、前田健、森川茂 「過酸化水素不活化 Bas-Congo virus 偽ウイルスの中和抗体誘導能」第 67 回日本ウイルス学会学術集会、タワーホール船堀(東京)2019 年 10 月 29 日
- 17) 向井八尋、堀江真行、鈴木由紀、小嶋将平、前田健、朝長啓造 「ユビナガコウモリゲノムに内在するポルナウイルス様エレメントは多機能な RNA 結合タンパク質を発現する」第 67 回日本ウイルス学会学術集会、タワーホール船堀(東京)2019 年 10 月 30 日
- 18) 大場真己、福地可奈、小松健、長井誠、川原史也、前田健、小川晴子、水谷哲也 「日本国内の動物および生活環境水におけるトウガラシ微斑ウイルス (PMMoV) の探索」第 67 回日本ウイルス学会学術集会、タワーホール船堀(東京)2019 年 10 月 29 日
- 19) 立本完吾、野口慧多、下田宙、Milagros V. Mendoza、Supriyono、Ngo T. B. Tran、川村哲夫、鈴木和男、前田健 「重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルスの侵淫地におけるアライグマの歩哨動物としての有用性」第 67 回日本ウイルス学会学術集会、タワーホール船堀(東京)2019 年 10 月 31 日
- 20) 下田宙、水野純子、野口慧多、黒田雄大、立本完吾、メンドーサ ミラグロス、鍛田龍星、高野愛、バザートセレン、ポールドバートル、前田健 「モンゴルにおける節足動物媒介ウイルス感染症の調査」第 67 回日本ウイルス学会学術集会、タワーホール船堀(東京)2019 年 10 月 29 日
- 21) 朴ウンシル、下島昌幸、吉河智城、永田典代、岩田奈織子、鈴木忠樹、相内章、渡辺俊平、黒須剛、網康至、野口章、和田雄治、今岡浩一、西條政幸、長谷川秀樹、前田健、森川茂 「ネコの SFTSV ワクチンの開発」第 67 回日本ウイルス学会学術集会、タワーホール船堀(東京)2019 年 10 月 31 日
- 22) 江尻寛子、伊澤晴彦、林昌宏、藤田龍介、鍛田龍星、小林大介、佐々木年則、林利彦、西條政幸、前田健、沢辺京子 「国内で捕集されたキチマダニ由来の新規ブニヤウイルス」第 2 回 SFTS 研究会、2019/09/12、国立感染症研究所(東京)
- 23) 朴ウンシル、下島昌幸、永田典代、網康至、吉河智城、岩田奈織子、相内章、福士秀悦、渡辺俊平、黒須剛、奥谷晶子、木村昌伸、今岡浩一、花木賢一、鈴木忠樹、長谷川秀樹、西條政幸、前田健、森川茂 「ネコの SFTSV ワクチンの開発」第 2 回 SFTS 研究会、2019/09/12、国立感染症研究所(東京)
- 24) 島田智恵、前田健、山岸拓也、加藤博史、西條政幸 「重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の感染リスクに関する研究」第 2 回 SFTS 研究会、2019/09/12、国立感染症研究所(東京)
- 25) 加藤康幸、西條政幸、忽那賢志、倭正也、前田健 (国際医療福祉大学医学部、国立感染症研究所ウイルス第一部、国立国際医療研究センター国際感染症センター、りんくう総合医療センター感染症センター、国立感染症研究所獣医科学部) 「重症熱性血小板減少症候群(SFTS)診療手引きの改訂」第 2 回 SFTS 研究会 2019/09/12(国立感染症研究所、東京)
- 26) 立本完吾、野口慧多、黒田雄大、Milagros V. Mendoza、朴ウンシル、鈴木和男、森川茂、前田健 「SFTSV の歩哨動物としてのアライグマを考える」第 2 回 SFTS 研究会 2019/09/12(国立感染症研究所、東京)
- 27) 石嶋慧多、立本完吾、黒田雄大、Milagros V. Mendoza、朴ウンシル、森川茂、前田健 「イヌにおける SFTS」第 2 回 SFTS 研究会 2019/09/12(国立感染症研究所、東京)
- 28) 前田健、下田宙、高野愛、立本完吾、野口慧多、南昌平 「野生動物と伴侶動物が運ぶウイルス感染症」2019/9/10-12 第 162 回日本獣医学会学術集会(つくば国際会議場、茨城)
- 29) 高井伸二、前田健、安藤匡子、岡林佐知、壁谷英則、杉山広、朝倉宏 「野生鳥獣由来食肉(ジビエ)の安全性確保に関する研究」2019/9/10-12 第 162 回日本獣医学会学術集会(つくば国際会議場、茨城)

- 30) Supriyono, 飯田龍星, 下田宙, 野口慧多, 米満研三, 南昌平, Tran N. T. Bao, 黒田雄大, 立本完吾, Milagros V. Mendoza, Hadi U. Kesumawati, Agungpriyono Srihadi, 本道栄一, 前田健, Surveillance of mosquito-borne viral diseases in Indonesian mosquitoes and animals from 2016 to 2018 2019/9/10-12 第 162 回日本獣医学会学術集会(つくば国際会議場, 茨城)
- 31) 立本完吾, 石嶋慧多, 下田宙, Tran N. T. Bao, Supriyono, 川村哲夫, 鈴木和男, 前田健「重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルスの歩哨動物としてのアライグマ」2019/9/10-12 第 162 回日本獣医学会学術集会(つくば国際会議場, 茨城)
- 32) Milagros V. Mendoza, 飯田龍星, 石嶋慧多, 米満研三, 南昌平, 黒田雄大, 立本完吾, 下田宙, 前田健「Hepatitis E virus infection among wild rabbits in Japan」2019/9/10-12 第 162 回日本獣医学会学術集会(つくば国際会議場, 茨城)
- 33) 松野啓太, 中尾亮, 梶原将大, 下田宙, 海老原秀喜, 高田礼人, 前田健, 岡松正敏, 迫田義博「マダニ中のフレボウイルスの遺伝子系統解析に基づく性状推」2019/9/10-12 第 162 回日本獣医学会学術集会(つくば国際会議場, 茨城)
- 34) 松鶴彩, 濱久保咲夢, 矢吹美穂子, 嶽真帆, 桃井康行, 西口昭博, 野口慧多, 前田健「猫 24 例における重症熱性血小板減少症候群」2019/9/10-12 第 162 回日本獣医学会学術集会(つくば国際会議場, 茨城)
- 35) 石嶋慧多, 立本完吾, 黒田雄大, Milagros V. Mendoza, 南昌平, Supriyono, Tran N. T. Bao, 水野純子, 飯田龍星, 高野愛, 下田宙, 坂井祐介, 森川茂, 前田健「伴侶動物における重症熱性血小板減少症候群(2018)」2019/9/10-12 第 162 回日本獣医学会学術集会(つくば国際会議場, 茨城)
- 36) 黒田雄大, 根本理子, 稲垣賢二, 田村隆, 前田健「核酸系抗生物質シネフンギンの動物ウイルスに対する抗ウイルス活性評価」2019/9/10-12 第 162 回日本獣医学会学術集会(つくば国際会議場, 茨城)
- 37) 堀田明豊, 宇田晶彦, 藤田修, 森川茂, 前田健「環境中における Francisella 属菌の生存性の検討」2019/9/10-12 第 162 回日本獣医学会学術集会(つくば国際会議場, 茨城)
- 38) 宇田晶彦, 度会雅久, 清水隆, 渡邊健太, 朴ウンシル, 田徳雨, 堀田明豊, 黒田雄大, 石嶋慧多, 前田健, 森川茂「野兎病菌強毒株の感染防御に必要不可欠な宿主遺伝子の同定」2019/9/10-12 第 162 回日本獣医学会学術集会(つくば国際会議場, 茨城)
- 39) 中尾蘭那, 笠間健太郎, 小椋義俊, 林哲也, 川端寛樹, 下田宙, 前田健, 高野愛「硬ダニ媒介性回帰熱群ボレリア菌のゲノム解析」2019/9/10-12 第 162 回日本獣医学会学術集会(つくば国際会議場, 茨城)
- 40) 下田宙, 南昌平, 高野愛, 青木栞, 水野純子, 立本完吾, 米満研三, Supriyono, Ngo Thi Bao Tran, 飯田龍星, 馬田勝義, 仲村昇, 出口智広, 前田健「渡り鳥によるマダニ媒介ウイルスの越境の可能性」第 71 回日本衛生動物学会(山口大学) 2019.04.19-21 日
- 41) 加地智洋, 内田俊平, 久保博之, 植村麻希子, 木田浩司, 望月靖, 今滝修, 岸本壽男, 前田健, 門脇則光「ネコを介した感染で発症した SFTS の一例」第 120 回日本内科学会四国地方会, 平成 31 年 05 月 12 日 高知市文化プラザかるぽーと
- 42) 伊澤晴彦, 江尻寛子, 林昌宏, 藤田龍介, 室田勝功, 小林大介, 飯田龍星, 下田宙, 前田健, 菅美樹, 木村俊也, 四宮博人, 沢辺京子「愛媛県で捕集されたマダニから分離された新規トゴウイルスの性状解析」第 71 回日本衛生動物学会(山口大学) 2019.04.19(金)-21(日)
- 43) 鳥井駿, 飯田龍星, Spriyono, 下田宙, Thanmaporn Phichitraslip, Sathaporn Jittapalpong, Worawut Rerkamnuaychoke, Upik K. Hadi, Agus Setiyono, Srihadi Agungpriyono, 糸川健太郎, 伊澤晴彦, 沢辺京子, 前田健「蚊ゲノムに内在化したウイルス様配列の遺伝子構造解析」日本衛生動物学会・生理分子生物談話会(山口大学) 2019/4/19
- 44) 梅田薫, 鈴木道雄, 今岡浩一 イヌ・ネコから分離された *Capnocytophaga* 属菌の薬剤感受性. 第 162 回日本獣医学会学術集会, つくば, 2019 年 9 月
- 45) 鈴木道雄, 木村昌伸, 森川茂, 今岡浩一, 前田健. *Capnocytophaga canis* のネコにおける保有状況. 第 162 回日本獣医学会学術集会, つくば, 2019 年 9 月
- 46) 鈴木道雄, 今岡浩一, 久保田寛顕, 奥野ルミ, 黒沢未希, 大柳忠智, 橋本賢勇, 野田哲寛, 菅原正成, 栗田崇史, 前田健 *Capnocytophaga canimorsus* 及び *Capnocytophaga cynodegmi* 国内臨床分離株からの *bla<sub>OXA-347</sub>* の検出. 第 31 回日本臨床微生物学会総会・学術集会, 金沢, 2020 年 1-2 月
- 47) 朴ウンシル, 下島昌幸, 吉河智城, 永田典代, 岩田奈織子, 鈴木忠樹, 渡辺俊平, 黒須剛, 網康至, 木村昌伸, 和田雄治, 野口章, 今岡浩一, 西條政幸, 前田健, 森川茂. ネコの SFTSV ワクチン開発. 第 162 回日本獣医学会学術集会, つくば, 2019 年 9 月
- 48) 野口章, 藤澤直輝, 矢野さやか, 柿田徹也, Daria Llenaresas Manalo, Tuyet Thu Nguyen, 朴天鎬, 井上智 野生動物の狂犬病調査を想定した狂犬病ウイルスの簡易モニタリング法構築に関する研究. 第 162 回日本獣医学会学術集会, 2019 年 9 月 10-12 日, つくば国際会議場(つくば市)
- 49) 井上智, 好井健太郎, 兼子千穂, 桐野有美, 矢野さやか, 堀田明豊, 三澤尚明 狂犬病ガイドラインを利用した自治体の狂犬病対策に係る研修とワールドカフェ形式を取り入れたアクティブラーニングによる演習の成果等に関する報告. 第 162 回日本獣医学会学術集会, 2019 年 9 月 10-12 日, つくば国際会議場(つくば市)
- 50) 岡本万智子, 志和希, 君付和範, Daria Llenaresas Manalo, 井上智, 朴天鎬 狂犬病発症犬の鼻鏡部表皮に関する病理学的研究. 第 162 回日本獣医学会学術集会. 日本生物科学研究所, 2019 年 9 月 11-13 日, つくば国際会議場(つくば市)
- 51) 村上凌, 志和希, 君付和範, Daria Llenaresas Manalo, 井上智, 朴天鎬 狂犬病発症犬の涙腺に関する病理学的研究. 第 162 回日本獣医学会学術集会, 日本生物科学研究所, 2019 年 9 月 11-13 日, つくば国際会議場(つくば市)
- 52) 兼子千穂, 有川玄樹, 目堅博久, 坊菌慶信, 山田健太郎, 伊藤(高山)睦代, 堀田明豊, 井上智, 三澤尚明 官学が連携した狂犬病対策の取り組みと野生動物モニタリングの展開. 令和元年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会, 東京国際フォーラム(千代田区), 2020 年 2 月 7-9 日
- 53) 奥谷晶子, 井上智, 森川茂 日本で過去に分離された炭疽菌株の比較遺伝学的解析(Comparative

genomics and phylogenetic analysis of *Bacillus anthracis* strains isolated in Japan). 第 93 回日本細菌学会総会、ウインクあいち(名古屋市)、2020 年 2 月 20 日

- 54) 奥谷晶子 *Bacillus anthracis* infection update. 第 93 回日本感染症学会総会・学術講演会 英語シンポジウム、2019 年 4 月
- 55) 藤井ひかる、谷英樹、江川和孝、谷口怜、吉河智城、林昌宏、伊藤(高山)睦代、前木孝洋、黒須剛、富士秀悦、下島昌幸、宇田晶彦、森川茂、西條政幸 in vitro および in vivo におけるハートランドウイルス感染に対するリバビリンおよびファビピラビルの効果の検証. 第 162 回日本獣医学会学術集会、つくば、2019 年
- 56) 清水隆、渡邊健太、宇田晶彦、度会雅久 カイコ感染モデルを用いた野兎病菌病原因子の探索. 第 162 回日本獣医学会学術集会、つくば、2019 年 日本獣医学会学術集会講演要旨集 162 回 427 - 427 2019 年 8 月
- 57) 堀田明豊、前田健 「Pathogenic potential of *Francisella hispaniensis* KUMA-UJP1 strain isolated in Japan」第 93 回日本細菌学会総会 2020 年 2 月 19-21 日、名古屋国際会議場(名古屋市)
- 58) Milagros Virhuez Mendoza、Ryusei Kuwata、Keita Noguchi、Kenzo Yonemitsu、Shohei Minami、Yudai Kuroda、Kango Tatemoto、Hiroshi Shimoda、Ken Maeda (他)Hepatitis E virus infection among feral rabbits in Japan (日本の野生のウサギにおける E 型肝炎ウイルスの感染) 第 67 回日本ウイルス学会学術集会、東京、2019
- 59) 石嶋慧多、朴ウンシル、松鶴彩、早坂大輔、桐野有美、岡林環樹、森川茂、水谷哲也、松野啓太、前田健 国内ではこれまで経験のない脅威:SFTS 人と動物の共通感染症研究会学術集会、東京、2019

### 3.セミナー・講演等

- 1) 前田健 「国内で脅威となるダニ媒介性ウイルス感染症：SFTS とダニ媒介脳炎国際シンポジウム「今注目される新興ダニ媒介人獣共通感染症」岡山理科大学今治キャンパス 2019/11/2
- 2) Ken Maeda "SFTS virus infection in wild and companion animals"2019 GFID International Symposium Seoul (Sheraton Seoul Palace Gangnam Hotel, Seoul, Korea) 2019/10/17
- 3) 前田健 「野生動物由来ウイルス感染症の脅威と現状」名古屋大学市民公開シンポジウム「野生動物由来ウイルス感染症を考える」、名古屋大学、2019/9/29
- 4) 前田健 「迅速診断の重要性:One Health の立場より」第 12 回 LAMP 研究会、2020 年 1 月 18 日、丸ビル&コンパレンススクエア
- 5) 前田健 「SFTS」SFTS 勉強会、2019 年 12 月 26 日、田中ペットクリニック in 高円寺
- 6) 前田健 「SFTS への対策のススメ 2019:対岸の火事ではない！」Em Vet 主催 特別セミナー「SFTS の脅威と感染リスク、診断と予防、SFTS からスタッフを守りために必要な対策とは・・・」、2019 年 12 月 15 日、大宮アートグレイスウェディングシャトー
- 7) 前田健 「SFTS ウイルスから獣医療関係者を守れ！」東獣'19 イヤーズカンパレンス講演会、2019 年 12 月 8 日、ホテルルポール麹町
- 8) 前田健 「野外に潜むマダニ媒介感染症の脅威～

SFTS(重症熱性血小板減少症候群)とは?～」第 2 回鳥獣対策・ジビエ利活用展セミナー、2019 年 11 月 21 日、東京ビッグサイト(有明)

- 9) 前田健 「SFTS の最新情報」2019 年東北地区獣医師大会、郡山ビューホテルアネックス(福島) 2019/10/11
- 10) 前田健 「野生動物と家畜の共通感染症及び人畜共通感染症について」香川県野生獣衛生体制整備推進確立対策事業、香川県獣医師会(香川)、2019/10/2
- 11) 前田健 「動物由来感染症」群馬県鳥獣害対策担当者研修会、群馬県産業技術センター(群馬)、2019/10/01
- 12) 前田健 「野生動物の感染症ウイルスの保有状況」日本哺乳類学会 2019 年度大会(東京大会)自由集会「マダニが媒介する人獣共通感染症対策」、中央大学(東京)、2019/09/16
- 13) 前田健 「豚コレラ&アフリカ豚コレラ&オーエスキー病」2019 年度クラブ猟友会 狩猟事故防止懇談会、2019/9/7、相間川温泉ふれあい館(群馬)
- 14) 前田健 「SFTS の感染環:動物からヒトへの感染も！」岡山県ワンヘルズ講演会、岡山コンベンションセンター(岡山市)、2019/8/25
- 15) 前田健 「SFTS への対策のススメ 2019:対岸の火事ではない！」株式会社エンベット主催「小動物臨床における SFTS 対策の現状と今後」、横浜市開港記念会館、2019/8/20
- 16) 前田健 「動物から学ぶウイルス」感染研特別セミナー、国立感染症研究所、2019/08/08
- 17) 前田健 「SFTS の感染環:動物からヒトへの感染も！」広島県医師会・広島県獣医師会共催 One health 講演会、広島県医師会館(広島)、2019/7/18
- 18) 下田宙、前田健 「国内におけるマダニ媒介性ウイルスの実態」第 71 回日本衛生動物学会市民公開講座、山口大学、2019/4/21
- 19) Inoue S., Hotta A., Park C-H, Shiwa N., Kimitsuki K., Manalo D.L. The enhancing of rabies prevention in Japan by strengthening of the intra- and international network. Updates on Rabies Research, Diagnosis and Guidelines. March 18, 2019. Research Institute for Tropical Medicine – Department of Health. RITM Training Center. Muntinlupa, Philippines.
- 20) Park C-H, Shiwa N., Kimitsuki K., Inoue S., Manalo D.L. Follicle Sinus Complexes (FSCs) in Facial (muzzle) Skin as diagnostic material of rabid dogs. Updates on Rabies Research, Diagnosis and Guidelines. March 18, 2019. Research Institute for Tropical Medicine – Department of Health. RITM Training Center. Muntinlupa, Philippines.
- 21) Inoue S. Session II: Rabies as a re-emerging disease. The international collaboration for rabies prevention in Japan by strengthening of surveillance and laboratory network in Asia. One Health Perspectives on Infection and Immunity: Humans, Animals and the Environment. October 11-22, 2019. Shangri-La Chiangmai, Thailand.
- 22) Inoue S., Park C-H. The international collaboration for the strengthening of rabies control in Asia, (Japan). 3rd RITM annual research conference. December 11, 2019. Acacia Hotel Manila. Muntinlupa, Philippines.
- 23) 井上智 狂犬病の体制整備強化における社会実装を目的とした研究(動物由来感染症対策の好機)。

公開セミナー．宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター、2019年12月19日、宮崎大学農学部獣医学科獣医研究棟（宮崎）

- 24) 堀田明豊 「小動物診療におけるバイオセーフティのヒント」狂犬病臨床研究会、2019年5月26日、KM バイオロジク会議室（港区）
- 25) 堀田明豊 「感染から自身を守る、正しい個人防護具の着脱法 東獣`19 イヤーズカンファレンス、2019年12月8日、ホテルルポール麹町（千代田区）
- 26) Yudai Kuroda、Yutaka Terada、Mei Kanzaki、Kango Tatamoto、Supriyono、Ngo Thuy Bao Tran、Shohei Minami、Kenzo Yonemitsu、Ryusei Kuwata、Hiroshi Shimoda、Wataru Kamitani、Ken Maeda 「Molecular and biological characterization of feline coronaviruses」、山口大学大学院共通ゼミナール、山口、2019年8月23日