

## 12. 獣医科学部

部長 山田章雄

### 概要

当部は、戸山庁舎に配置され、第1室、第2室、第3室で構成される。現在、第1室はブルセラ症とカプノサイトファーガ感染症を、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、鳥インフルエンザ等に関するリファレンス業務、研究業務を行っている。平成23年度は、新規事業費の申請が認められなかったが、競争的資金により研究業務等を遂行した。第1室は、ブルセラ症の血清診断法として凝集法による抗体検出法が開発済みで台湾などに技術移転している。また、国内のイノシシなどの抗体調査を実施している。さらに、より特異度の高い抗体検出法を開発するために陽性血清に特異的に認識される蛋白のアミノ酸配列から遺伝子を同定し、その組換え蛋白を用いた抗体検出の特異度を検討している。また、ブルセラ属菌の経口感染における感染機構の解析を行っている。カプノサイトファーガ感染症では、臨床検査室で広く用いられている簡易同定キットの有用性を明らかにした。第2室は、狂犬病のアジアでのネットワーク形成に重要な役割を果たしている。また、動物等を介した海外からの狂犬病ウイルスの侵入のリスク評価と侵入した場合の迅速対応法の整備を行っている。このためにより簡便で感度・特異度の高い診断法を開発している。一方、炭疽では、全ゲノム網羅的 SNP 解析から菌株特異的な SNP を同定した。また、土壌からの *Bacillus* 属菌、特にセレウス群の遺伝的多様性を解析し、炭疽菌の遺伝子検査法の特異度の向上に繋がる基礎データを構築している。第3室は、野兔病菌の血清診断法、遺伝子診断法の開発・整備を行っている。また、野兔病菌の病原性発現機構、病原性と細胞内増殖能との関係などの基礎研究等を行っている。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、科学技術戦略推進費の研究費の援助を受けた。

学会等での活動としては、第153回日本獣医学会学術集会を山田章雄が会長として国立感染症研究所が司宰し、平成24年3月に埼玉県で開催された。獣医科学部が事務局を担当し、部員7名がプログラム委員に参加して、「One Health-コンセプトから実践へ」のシンポジウム

を企画し、FAO, WHO, OIE からの参加者が動物由来感染症対策に関して発表し、One Health の重要性を確認、周知できた。

当該年度は、協力研究員5名（水谷浩志、下長根藍（東京都動物愛護相談センター）、田口由紀（東京大学・大学院総合文化研究科）、望月信之（日本大学生物資源学部獣医学科）、畠山薫（東京都健康安全研究センター））および、研究生1名（濱本紀子（岐阜大学大学院連合獣医学博士課程））が入所した。また、研究生2名（杉浦尚子（岐阜大学大学院連合獣医学博士課程）、小嶋大亨（北里大学大学院獣医畜産学研究科博士課程））が年度末をもって退所した。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：山田章雄、准教授：井上智）として、当該年度は3名の博士課程大学院生が所属した。うち杉浦尚子が「狂犬病ウイルスの発症病理に関わる宿主遺伝子応答に関する研究」で獣医学博士号を授与された。山田章雄は当該年度をもって定年退官した。

### 業績

#### 調査・研究

#### I. ブルセラ症及びカプノサイトファーガ感染症に関する研究

##### 1. ブルセラ症の診断法に関する研究 (1)

ブルセラ属菌特異的な抗体検出法を開発するため、ウェスタンブロッティングにより特異的反応を示したタンパク抗原部位を解析し、抗原性を持つと考えられる5種類のオリゴペプチド、ならびに全長の組換えタンパクを作成し、その抗原性の解析を行っている。*Brucella canis* 感染イヌ血清を使用し、作成した組み換えタンパクを抗原としてウェスタンブロッティングを実施した。試験管内凝集反応（TAT）陽性のイヌ血清にのみ作成タンパクの分子量11.5kDa付近にバンドが出現した。ただ、組換えタンパクは使用したプラスミドの特徴により Trigger Factor が付随する形で回収されるが、その後の反応に非特異的な影響を与えている可能性も見受けられ

た。TF を含まないプラスミドを作成し、新たな組換えタンパクを作成、その特異性の検討中である。新たな in-house の ICA の開発など、より特異性が高く・簡便な方法の開発を進めている。[木村昌伸、鈴木道雄、山田章雄、今岡浩一]

## 2. ブルセラ症の診断法の開発に関する研究 (2)

日本-台湾における共同研究の端緒として、台湾 CDC におけるブルセラ症検査体制構築のために、抗体検出法として日本で標準的に用いられている試験管内凝集反応 (TAT) と我々の作成したマイクロプレート凝集反応 (MAT) を、遺伝子検出法として同じく我々の作成した Combinatorial PCR を技術移転し、診断法の共有を行った。また、本方法を用いて、すでに報告されていた 3 例の輸入患者の検証と新たに確認された 2 名の患者について台湾 CDC により同定された。台湾 CDC におけるブルセラ症の検査診断体制の構築および、患者診断に寄与した。[今岡浩一、木村昌伸、鈴木道雄、山田章雄 (感染研・獣医科学部)、慕蓉蓉 (台湾 CDC) ]

## 3. 国内野生イノシシ・シカにおける抗 *Brucella* 抗体の保有状況に関する研究

野生イノシシの血液サンプルを用いたこれまでの調査から、国内野生イノシシのイヌブルセラ菌 (*B. canis*) に対する抗体保有が疑われている。本年度も、四国地方を中心に、イノシシ血液サンプルを収集した。MAT 法によりブルセラ属菌に対する抗体保有を検討したイノシシ血液は、前年までと合計で 543 サンプルとなった。イヌブルセラ菌 (*B. canis*) に対しては、全国で 11.0% (60/543)、うち四国では 15.4% (47/305)、家畜ブルセラ菌 (*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*) に対しては、全国 0.6% で (3/543)、うち四国では 0.7% (2/305) が、それぞれ陽性であった。さらに、MAT 法により血清陽性となったサンプルについて PCR 法によりブルセラ特異的遺伝子の検出を行ったところ、25 サンプルが、陽性を示し、そのうち 5 サンプルがイヌブルセラ菌 (*B. canis*) 型の陽性パターンを示した。しかし、ブルセラ SE 抗原を用いたウェスタンブロッティング法では、明らかに陽性と判定されるものは無かった。遺伝子検出の結果から、一部のイノシシはイヌブルセラ菌に感染していたと考えられうる。しかし、MAT 陽性例は、より高感度で特異性の高い WB 法では検出されず、現時点では、他のグラム陰性菌との交叉反応によるものである可能性を否定できない。さらなる検討が必要と考える。[木村昌伸、今岡浩一、鈴木道雄、山田章雄 (感染研・獣医科学部)、大日本猟友会、四国地区猟友会会員]

## 4. ブルセラ属菌の感染機序に関する研究

*B. abortus* は、菌表面に発現する Hsp60 がマクロファージ膜の PrPc と結合後、マクロピノサイトーシスにより細胞内に侵入する。しかし、ブルセラ属菌が経口感染する際の消化管での感染経路は不明である。そこで、*B. abortus* と抗 Hsp60 抗体をあらかじめインキュベートし、その後、*in vitro* でプレート上の PrPc と菌との結合を検討した。その結果、抗体の濃度依存的に結合が阻害されることが示された。また、*in vivo* においてマウス腸管ループを作成し、パイエル板への取込を見たところ、抗体処理により取込が減少した。*B. abortus* がパイエル板の microfold 細胞 (M 細胞) を介して感染する際には、M 細胞上の PrPc と細菌の Hsp60 がインターラクトすることが確認された。[今岡浩一、木村昌伸、鈴木道雄、山田章雄 (感染研・獣医科学部)、飛梅実 (感染研・感染病理部)、阿戸学 (感染研・免疫部)、中藤学、長谷耕二、大野博司 (理化学研究所) ]

## 5. 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 *Capnocytophaga canimorsus* (*C. canimorsus*) が臨床的に重要で、ヒトがイヌやネコに咬傷・搔傷 (以下、咬搔傷) を受けた際に傷口から感染する。その患者発生状況が不明な点から、継続して国内症例報告を医中誌、各種学会抄録集などを検索し調査している。その結果、1993 年に 1 例、イヌ咬傷による敗血症例が最初の報告としてあり、2002 年以降 2011 年末までに、30 例 (イヌ咬傷 16 例、ネコ咬搔傷 10 例、不明 4 例) を把握し、うち 8 例が死亡症例 (イヌ咬傷 3 例、ネコ搔傷 4 例、不明 1 例) であった。中でも、これまでの調査研究成果を、雑誌、新聞、テレビ、厚生労働省から Q&A などにより広報して以降、医療機関からも患者情報が寄せられるようになり、2010 年は 5 例、2011 年は 7 例と認知度は上がってきていると思われる。[鈴木道雄、木村昌伸、山田章雄、今岡浩一]

## 6. *C. canimorsus* の同定における簡易同定キットの有効性の検討

臨床検査室では、臨床分離菌株の同定に、生化学的性状検査による簡易同定が実施されている。そこで、*C. canimorsus* 同定における、簡易同定キット (ID テスト・HN-20 ラピッド) の有効性を検討した。国内の患者から分離された 12 株を含む計 24 株の *C. canimorsus* を用いて検討した。*C. canimorsus* の増菌に適していると考えられる、5% ウサギ血液加ハートインフュージョン寒天培地

(自家作製)による増菌後の検査では、国内の患者から分離された12株を含む24株中18株が*C. canimorsus*と同定され、また5株で*C. canimorsus*が鑑別候補菌種と判定された。糖の分解能に変異のあった1株は*C. cynodegmi*と同定された。*C. canimorsus*の菌種レベルでの確実な同定には遺伝子検査が必要であるが、簡易同定キットを用いた生化学的性状検査は検査室で簡便に実施することが可能であり、検査前に適切な増菌培養を行えば、*Capnocytophaga*属菌をかなり高率に同定できることを明らかにした。[鈴木道雄、木村昌伸、山田章雄、今岡浩一]

## 7. 愛玩動物由来感染症のリスク分析

雑多なイヌ・ネコと接する機会が多く、咬搔傷を受けるとリスクが高いと推測された臨床開業獣医師におけるイヌ・ネコ咬搔傷状況、発症経験について、アンケート調査により情報を収集した。その結果、イヌ・ネコ咬搔傷後の発症経験(疑いを含む)については、イヌ咬傷で25%、ネコ咬傷で45%、ネコ搔傷で19%と多かった。しかし、確定診断まで至った例はそれぞれ、1例(パストツレラ症)、1例(猫ひっかき病)、3例(猫ひっかき病)と少なかった。カブノサイトファーガ症については、イヌ咬傷で1件、ネコ搔傷で1件の自己診断を行った2例があった。疾患に関連する認知としては、カブノサイトファーガ症については、最近(ここ1-2年頃)知ったという人がおよそ6割と多かったが、アンケートを行うまで知らなかったという回答が、およそ1/4を占め、認知度をさらに上げていくことが、疾患リスクを低下させるためにも必要であると考えられた。[今岡浩一、吉川泰弘(北里大学)、佐野文子(琉球大学)、吉崎理華、早麻里穂(東レリサーチセンター)]

## II. 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

自治体(狂犬病等動物由来感染症担当者)、狂犬病臨床研究会(臨床獣医師)等、専門家の協力を得て「狂犬病の発生から清浄化宣言を行うまでの対応マニュアル(素案)」を作成した。また、狂犬病が疑われる犬の臨床診断を支援するための「狂犬病を発症したイヌ等の臨床診断のための研修用DVD」を作製して、ベトナムの国立衛生疫学研究所が主催する狂犬病担当者研修でその実効性や有効性について検討を行い、実際的で有益性が高いとの評価を得た。[井上 智、野口 章、加来義浩、奥谷晶子、(感染研・獣医科学部)、浦口宏二(北海道立衛生研究所)、深瀬 徹(明治薬科大学)、佐藤 克

(狂犬病臨床研究会)、村山悠子(さいたま市動物愛護ふれあいセンター)、宗村佳子(東京都動物愛護相談センター)、矢野さやか(徳島県保健福祉部生活衛生課)、白井和也(新潟県福祉保健部生活衛生課)、桶渡清美(大阪府健康医療部)、栗原八千代(東京都福祉保健局)、佐竹浩之(東京都動物愛護相談センター)、木村顕輔(東京都動物愛護相談センター)、船越公威(鹿児島国際大学)、原田正史(大阪市立大学大学院)、河合久仁子(北海道大学北方生物圏フィールド科学センター)、木上照子(京都府保健環境研究所)、小野敏夫(群馬県高崎市保健医療部生活衛生課)、Nguyen Thi Kieu Anh(ベトナム国立衛生疫学研究所)、Veera Tepsumethanon(タイ赤十字記念病院・狂犬病診断部)]

### 2. 侵入・不許可動物等の生態学的リスク評価と管理に関する研究

北海道は本州以南の地域と比べ多数のキツネが生息しており、埠頭にアクセスすることが知られている。特にロシア船が多く寄港する港で報告される不法上陸犬による狂犬病の侵入リスクが指摘されてきている。そこで、これらの港で狂犬病を発症したイヌにキツネが咬まれた想定で狂犬病の伝搬シミュレーションを行ったところ、キツネの生息密度に応じて北海道内の狂犬病定着確率が変化することが明らかとなり、地域の密度推定の精度を上げるために、根室半島のキツネの巣穴探索を行い、個体数推定値の補正を行った。[浦口宏二(北海道立衛生研究所)、工藤由美子(留萌振興局保健環境部保健福祉室)、安生浩太(北海道大学院環境科学院)、深瀬 徹(明治薬科大学)、井上 智(感染研・獣医科学部)]

### 3. 翼手目におけるリッサウイルス等のリスク調査に関する研究

狂犬病ウイルスはリッサウイルス属に含まれるが、近年、海外では新しい遺伝子型のリッサウイルスがコウモリから分離されている。そこで、わが国および近隣のアジア諸国に生息するコウモリについて、リッサウイルス等の調査を行うために、翼手目(コウモリ)と公衆衛生(動物行政等)の専門家と、国内外における翼手目の分布と生活史・生態の現状把握、及び、わが国における公衆衛生に関わる公衆衛生上の課題と現状について意見交換を行った。[井上 智、野口 章、加来義浩、奥谷晶子(感染研・獣医科学部)、浦口宏二(北海道立衛生研究所)、船越公威(鹿児島国際大学)、原田正史(大阪市立大学大学院)、河合久仁子(北海道大学北方生物圏フィールド科学センター)、木上照子(京都府保健環境研究所)、小野敏夫(群馬県高崎市保健医療部生活衛生課)]

4. コウモリ類の移動による人獣共通感染症の侵入に関する検討

北海道東部におけるコウモリの個体数、ねぐらの分布、海外からわが国への侵入可能性を、捕獲調査および文献調査により検討した。北海道東部での捕獲調査により、種による捕獲環境の違いが明らかになったが、捕獲困難な種もあり、個体数推定のためにはさらなるデータの蓄積が必要であった。海外からのコウモリの侵入について、海上を飛行するコウモリの生態の一部が明らかになり、これまでに知られている各種コウモリの移動距離のデータから、中国、韓国、ロシア等から北海道への飛来が不可能でないことが示された。[浦口宏二（北海道立衛生研究所）、近藤憲久（根室市歴史と自然の資料館）、深瀬 徹（明治薬科大学）、井上 智（感染研・獣医科学部）]

5. 海外からの侵入が危惧される野生鳥獣媒介性感染症の疫学、診断・予防法等に関する研究

ユーロアジア（Euro-Asia）における狂犬病の流行様式を明らかにするために、モンゴルとベトナムの狂犬病専門家と分子疫学的な系統解析を行って犬等家畜や野生動物を介して隣国のロシアや中国との間でウイルスが行き来していることを示した。また、ロシアの狂犬病専門家から、シベリア地区とモンゴル・中国間での野生動物等を介した狂犬病の流行が課題となっており、北海道に近いハバロフスク地区についても狂犬病の感染リスクが高い疫学知見を得た。野生鳥獣等を介したロシアからわが国への狂犬病の侵入リスクについて調査・研究の必要性が示された。[井上 智（感染研・獣医科学部）、Nguyen T.K.A.、Nguyen D.V.、Ngo G.C.（NIHE・ウイルス部）、Bazartseren Boldbaatar（日本大学生物資源科学部）、Elena Poleshchuk（オムスク自然環境感染症研究所）]

6. Single chain variable fragment (scFv)と Direct, rapid immunohistochemical test (DRIT) 法による狂犬病ウイルス抗原検出法の開発

狂犬病ウイルス蛋白質を特異的に認識する single chain variable fragment (scFv)を使用した DRIT法の変法確立を行うために、4クローンの抗 RABV-P scFv、1クローンの抗 RABV-N scFv の当該遺伝子をビオチン融合蛋白質発現プラスミドにクローニングした。検出感度の向上を図るために抗 RABV-P および N 蛋白質 scFv にビオチンを融合させた蛋白についてその発現効率を検討している。[加来義浩、野口 章、杉浦尚子、井上 智]

7. RABV 中和代替法に利用する VSV シュードタイプ

の構築

現在一般的に行われている狂犬病ウイルス（RABV）の中和試験は、1) 感染性ウイルスを用いる必要がある、2) 蛍光抗体および蛍光顕微鏡を必要とする、3) 測定に手間がかかる、等の課題がある。そこで、安全かつ簡便に中和抗体が測定できる分泌型アルカリフォスファターゼ（SEAP）発現シュードタイプを利用した中和試験法を確立するために、HEK293T 細胞に RABV 固定毒 CVS 株の表面糖蛋白質（RABV-G）発現プラスミドを導入して RABV-G を外套した SEAP 発現 VSV シュードタイプを作製した。[加来義浩、野口 章、濱本紀子、井上 智（獣医科学部）、佐藤 豪（日本大学獣医微生物学研究室）]

8. 狂犬病野外株接種マウスの中枢神経系に関する病理学的研究

ブラジルの吸血コウモリ由来のヒツジ分離株（P-18 株）、ウシ分離株（P-17 株）および食虫コウモリ分離株（MP 株）をマウスの筋肉内および脳内に接種し、CNS および頭蓋末梢神経（PNS）における病理組織学的変化（ネグリ小体の出現有無）を株間で比較した。P-18 株を接種したマウスの CNS では、光学顕微鏡レベルにおいて脊髄神経節、脊髄、延髄、中脳、海馬および大脳皮質に小型から大型なネグリ小体が多数観察されたが、MP 株および P-17 では殆ど認められなかった。PNS ではいずれの株においても明瞭なネグリ小体は観察されなかった。CNS および PNS におけるネグリ小体の有無、ウイルス抗原の分布は株間において大きく異なることが明らかとなり、また、頭蓋の唾液腺以外の分泌腺や末梢神経組織でウイルス抗原の陽性像が多数観察されたことから唾液腺以外の排泄門戸が存在する可能性が示唆された。[朴 天鎬（北里大学獣医病理学研究室）、佐藤 豪（日本大学獣医微生物学研究室）、井上 智（獣医科学部）]

9. アジアにおける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強化に関する研究

ベトナム国立衛生疫学研究所（National Institute of Hygiene and Epidemiology; NIHE）と国立感染症研究所・獣医科学部で進めている狂犬病に関する共同研究体制を強化するために、NIHE のウイルス部・Dr.Nguyen Thi Kieu Anh 室長と、NIID 所有 5 株（RV、EBLV-1、Duvhage virus, Mokola virus, Lagos bat virus）を利用した簡易中和抗体検出系を作出して、ベトナムに生息する翼手目（コウモリ）の血清について調べた結果、RV と EBLV-1 に対して感染中和（90% reduction）を示す血清が 30%あった。現在、検出系の特異性と感度

について検証を行っている。【野口 章、井上 智（感染研・獣医科学部）、Hoang Thi Thu Ha、Luong Minh Hoa（NIHE・細菌部）、Nguyen T.K.A., Nguyen D.V., Ngo G.C.（NIHE・ウイルス部）】

#### 10. 狂犬病の感受性動物の生態把握に関する調査研究

わが国で行われている狂犬病予防は、厚生労働省「衛生行政報告例」の予防注射頭数、及び、登録犬数に基づいて行われているが、飼育犬頭数の総数を公的統計で把握したものはない。そこで、ペットフード協会が行っている比推定（「全国犬・猫飼育実態調査」）による飼育犬頭数の推計精度を向上させるために、補助変数として使用されている「世帯総数」と「1世帯あたりの平均飼育犬頭数」について評価を行い、（1）世帯総数に国勢調査の一般世帯を利用し、沖縄県を含め、20歳未満や70歳以上のみで構成される世帯も考慮すること、（2）1世帯あたりの平均飼育犬頭数は現時点で補正を行う必要性は少ないがバイアスの動向等に関する検証の継続が必要であることを明らかにした。今後、政府統計で大規模な無作為抽出標本調査による飼育犬頭数実態把握の実施が望まれる。【石井 太（国立社会保障・人口問題研究所）、井上 智（感染研・獣医科学部）】

### III. 炭疽に関する研究

#### 1. モンゴル国内分離株の分子遺伝学的解析

モンゴル国内で分離された動物および土壌由来の炭疽菌について、全ゲノム網羅的 SNP 解析(80 tag SNP)を行い、主要な3つの遺伝学的クラスターを明らかにした。さらに、各クラスターから代表的な菌株についてフルゲノム解析を行い、モンゴル国内分離株に特異的な SNP を12箇所選択することに成功した。【奥谷晶子、Bazartseren B.、山田章雄、井上 智（感染研・獣医科学部）、黒田 誠、関塚剛史（病原体ゲノム解析センター）、Tungalag H., Tserennorov D., Otgonchimeg I., Erdenebat A., Otgonbaatar D.（モンゴル・国立生態系感染症センター）】

#### 2. アジアにおける炭疽ラボラトリーネットワークの促進と共同研究体制強化に関する研究

ベトナム国立衛生疫学研究所（National Institute of Hygiene and Epidemiology; NIHE）と国立感染症研究所・獣医科学部で進めている炭疽に関する共同研究体制を強化するために、細菌部・Dr.Hoan Thi Thu Ha 室長と野外検体等を利用した当該病原体の検査・同定法の開発及び分子疫学的解析を行い、ベトナム北部で発生した

皮膚炭疽由来菌株が西ヨーロッパで分離される炭疽菌株と同じ A1 クラスターに分類されることを明らかにした。アジアで分離される炭疽菌の多くが A3b クラスターに分類されることから、異なる遺伝学的背景をもつ菌株がベトナム北部に存在すると考えられた。【奥谷晶子、山田章雄、井上 智（感染研・獣医科学部）、黒田 誠、関塚剛史（病原体ゲノム解析センター）、Hoang Thi Thu Ha、Luong Minh Hoa（NIHE・細菌部）】

#### 3. 土壌検体からの炭疽菌および近縁菌種群の分離同定方法の検討

国内11都府県から収集した土壌から *Bacillus cereus* group 菌種群に属する菌株を分離して、炭疽菌あるいは炭疽菌と最も近縁な *Bacillus cereus* group に属する *Bacillus cereus* および *Bacillus thuringiensis* 特異的な PCR プライマーを用いて菌種の分類を行った。これまでに炭疽菌は分離されていない。現在、7箇所 *house keeping genes* を用いた Multilocus Sequence Typing (MLST) によって、国内土壌中の *Bacillus cereus* group の遺伝学的多様性について調べている。【奥谷晶子、山田章雄、井上 智（感染研・獣医科学部）】

#### 4. 炭疽菌の登録、保管、輸送、廃棄に関する一括管理システムの構築

炭疽菌は感染症法により二種病原体等に指定されており、バイオセキュリティ上の観点から、法に基づく厳重な保管管理が必要とされている。特定病原体の専門家として、BSL3 管理区域内に保管されている炭疽菌株のより簡易な登録・保管および閲覧を可能にするソフトウェアの開発支援を行い、当該病原体の登録と長期保管に特化したデータベース運用、作業者の精神的・肉体的負荷の軽減を可能にした。また、炭疽発生国であるモンゴルにおける菌株管理の現状と課題を視察して、安全かつ高度に管理された分離炭疽菌株の簡便かつ一元的な登録・保管システムをわが国で確立するためには、発生国と連携した実際的な知見の共有を可能にする共同研究が必要であると考えられた。【奥谷晶子、井上 智（感染研・獣医科学部）、篠原克明（感染研・バイオセーフティ管理室）】

### IV. 野兎病に関する研究

#### 1. 抗野兎病菌抗体検出用競合 ELISA の開発

野生動物における野兎病の疫学調査を目的に、多種の動物由来血液検体から野兎病菌特異抗体検出を可能とする競合 ELISA 法を開発した。野兎病菌主要抗原である LPS を抗原、抗 LPS モノクローナル抗体を標準抗体とし

た。ウサギ、マウスおよびヒト由来の抗野兎病菌陽性および陰性血清を用い、アッセイ法を検討し、東北地方由来の計 18 動物種由来 510 検体について抗野兎病菌抗体の検出を試みた。計 16 検体が標準抗体の反応を 30%以上阻害したため抗野兎病菌抗体陽性と考えられた。微量凝集反応陽性数 7 と比較して多くの検体が陽性となったこと、また陽性と判定された検体がウエスタンブロット法においても陽性であったことから、開発した本競合 ELISA 法は、多数の動物種の抗野兎病菌抗体のスクリーニング法として有効であると考えられた。[Neekun Sharma (岐阜大学連合大学院)、堀田明豊、棚林清、山本美江、宇田晶彦、藤田修、山田章雄]

## 2. 国内に分布する野兎病菌の 16S rRNA 遺伝子の比較

我々が以前実施した日本国内に分布する野兎病菌の Multiple-locus variable-number tandem repeat analysis (MLVA) およびパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) の結果、国内株は遺伝的多様性が高い事が示唆された。本研究では、国内に分布する野兎病菌の系統進化を知る基本情報として各菌株が保有する 16S rRNA 遺伝子の全長を解読し、比較検討を行った。その結果、MLVA と PFGE で海外株のクラスターに入った 2 株を除いた全株が同一の塩基配列を示し株間の差は全く認められなかった。即ち、日本国内に分布する野兎病菌の起源は同一である事が示唆された。[藤田修、宇田晶彦、堀田明豊、山本美江、山田章雄、棚林清]

## 3. 病原性の異なる野兎病菌の発現タンパク質の解析

野兎病菌 SCHU 株はマウス致死性の強毒性株として知られているが、我々が保有する同菌株はマウスに大量接種してもマウスが長期間生存し、弱毒化していることが明らかとなった。この弱毒株をマウス継代した結果、9 代目でマウスに対し明らかな強毒化が観察された。本研究では、野兎病菌の病原性発現機序の解明の為に、これら病原性の異なる 2 菌株の発現タンパク質の差異について検討を行った。培養した両菌株を溶解後、二次元電気泳動法にて発現タンパク質の比較を行った。さらに両者間で異なるスポットを採材し、MALDI-TOF/MS 法にてプロテオーム解析を行った。その結果、同定できた殆どのタンパク質が核酸に関連のあるタンパク質だった。今後さらに手技を改良し病原性と発現タンパク質の関連について検討を行う。[藤田修、宇田晶彦、堀田明豊、山本美江、山田章雄、棚林清]

## 4. 野兎病菌の病原性とインターフェロン抵抗性に関する研究

る研究

遺伝的背景が同一でマウスに対して弱毒性および強毒性野兎病菌株を樹立した。本研究では、野兎病菌の病原性メカニズムを明らかにすることを目的とし、様々なサイトカイン、ケモカイン、インターフェロン前処理したマクロファージに、弱毒および強毒性野兎病菌を接種し、菌の生存性を観察した。この結果、インターフェロン $\gamma$  で前処理したマクロファージにおいてのみ差異が観察され、弱毒性株は感染後 24 時間以内に殺菌されたが、一方の強毒性株はマクロファージ内で生存していた。このことから、インターフェロン $\gamma$  に対する抵抗性が、野兎病菌の病原性を決定している可能性が示唆された。[宇田晶彦、棚林清、藤田修、堀田明豊、山田章雄]

## 5. 野兎病菌の病原性と免疫抑制に関する研究

病原体はヒトの体内に侵入すると、貪食細胞に捕捉され貪食・排除される。しかし野兎病菌は貪食細胞に取り込まれた後、細胞内で増殖し敗血症を引き起こすことが知られている。本研究では、弱毒性および強毒性野兎病菌感染後のマクロファージに与える影響を、マイクロアレイを用いて解析し、病原性発現機序を明らかにすることを目的とした。弱毒性株との比較解析において、強毒性野兎病菌株感染後 1 時間では 3 種類のサイトカイン (Tnf, Il1a, Il12b) と他 3 遺伝子のみが抑制されていることが明らかとなった。このことから、野兎病菌病原性発現には、この 6 遺伝子の抑制が重要であることが明らかとなった。[宇田晶彦、棚林清、藤田修、堀田明豊、山田章雄]

## 6. 野兎病菌の細胞内増殖性と病原性に関する研究

当部保有の野兎病菌 (*F. tularensis*) 43 株の病原性比較のため J774.1 細胞における増殖性を検討した。各株を moi 1 から  $10^2$  で細胞へ接種し、接種後 2 時間と 24 時間の感染価(cfu)を比較したところ、cfu が 10 倍から 100 倍に増殖する高増殖性 5 株、大きく変化しない低増殖性 8 株、1/10 以下に減少する非増殖性 30 株の 3 群に分けられた。マウス腹腔内に非増殖性の 9 株を接種したところ、いずれの株もマウスに非致死性であった。一方、低および高増殖性株の供試 3 株および 5 株はマウスに致死性であった。またマウスへ皮内接種したところ、供試低増殖性 3 株はマウスを体重減少させたが、高増殖性 5 株は  $10^2$  cfu 接種群において致死性であった。特に NVF1、KU-1、Kato および Sami 株は病原性が強く、それら被接種マウスは接種後 7 日程で斃死した。以上より *F. tularensis* の細胞内増殖性は本菌の病原性の指標に有効と考えられた。[堀田明豊、宇田晶彦、Neekun Sharma (岐阜大学連合大

学院)、藤田修、棚林清、山本美江、山田章雄]

## 7. 野兔病菌 NVF1 株の人工培地継代による病原性変化に関する研究

2009 年に新規に分離された *F. tularensis* NVF1 株を Eugon チョコレート培地にて 40 代継代し、各継代菌の性状を比較解析した。J774.1 細胞を用いた感染実験にて接種後 2 および 24 時間の感染価 (cfu) を比較した。moi 10 で接種すると、接種後 2 時間の cfu は 10 代継代菌では元株である 3 代継代菌と同等であったが、20、30 および 40 代継代株は低値であり、細胞内侵入率が低下したと考えられた。接種後 2 時間と 24 時間の cfu をそれぞれ比較したところ、3 代、10 代および 20 代継代菌は 10 倍から 100 倍増加した。30 代以降の継代菌では細胞内増殖性が認められなくなり、接種後 24 時間の cfu は検出限界 (50 cfu) 以下であった。これより本菌は、人工培地における 10 代以上の継代により細胞侵入性が低下し、30 代以上の継代により細胞内増殖性が変化して病原性がさらに低下する可能性が考えられた。[堀田明豊、宇田晶彦、Neekun Sharma、藤田修、棚林清、山本美江、山田章雄]

## V. 鳥インフルエンザに関する研究

### 1. 鳥類由来インフルエンザ A ウイルス哺乳類細胞での感染機構の解析

哺乳類での高病原性鳥インフルエンザウイルスの感染機構を明らかにすることを目標として、ネコ、ウサギ、イヌ、ヒト由来細胞での鳥類由来ウイルスとヒト由来ウイルスについて増殖性を比較した。ネコ、イヌ、ヒト由来細胞で高病原性インフルエンザウイルス株はよく増殖した。また、ネコ由来細胞では実験に供したウイルス株は増殖したが、ヒト由来細胞では増殖できないウイルス株があった。今後、各種動物由来細胞への吸着侵入、複製等の各過程におけるウイルス増殖に及ぼす差異について解析する必要がある。[山本美江、堀田明豊、藤田修、宇田晶彦、Neekun Sharma、山田章雄、棚林清]

## レファレンス業務

### 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

ブルセラ症の実験室診断方法の整備等のために、病原体ゲノム検出法(PCR)の試薬・マニュアルなどを提供し、参加可能地研でモデル検体を用いた検査を試行し、検査法・手技等の検証を行った。また、名古屋市衛生研究所から狂犬病ウイルスの抗原検出に必要な陽性対照コント

ロールの分与依頼があり抗原スライドを送付した。

## 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。

ブルセラ症疑い患者検体または分離株の行政検査：4 件  
カプノサイトファーガ感染症疑い患者由来菌株の同定依頼検査：5 件

鼠咬症疑い患者検体の依頼検査：1 件

狂犬病疑い患者の共同研究・依頼検査：1 件

炭疽疑い患者の行政検査：1 件

不明疾患診断ネットワーク経由で依頼された患者血清のヘニパウイルス中和抗体試験：1 件

野兔病疑い患者検体の行政検査 2 件、依頼検査 2 件

野兔病菌疑い確認検査：依頼検査 1 件

## 国際協力関係業務

### I. JICA 協力

#### 1. ベトナム国立衛生疫学研究所 (NIHE) 能力向上強化計画プロジェクト

H23 年 7 月 24 日～30 日に開催された当該プロジェクトに奥谷主任研究官が参加して、BSL3 実験室における炭疽菌の SOP に基づいた good microbiological techniques (基準微生物実験技術、GMT)の作成・評価を行った。

H23 年 7 月 27 日～8 月 6 日に開催された当該プロジェクトに井上第 2 室長が参加して、BSL3 実験室における狂犬病の SOP に基づいた GMT の作成・評価と、ベトナム地域ラボに対する GMT 研修に参加して助言・指導を行った。

### II. タイ協力

1. コンケン大学と国立感染症研究所で結ばれた MOU に基づいて行われている「共同研究合同プロジェクト」の合同セミナー (Participation to the research project on "Epidemiological and Microbiological Surveillance of Common Infections in Thailand: North vs. Northeastern Regions")

H23 年 8 月 19 日～28 日に開催された当該セミナーに井上第 2 室長が参加して、狂犬病に関するわが国の知見と研究等に関して発表し、タイ北部・北東部・バンコク周辺地域における狂犬病の発生状況と実態について現地専門家とともに調査および課題点等について意見交換を行った。

### III. ベトナム協力

1. ベトナム国内の狂犬病ラボラトリーネットワーク構築のための研修プログラム（狂犬病流行地域の検査ラボ・病院・獣医研究所等）

H23年9月25日～10月1日にベトナム国立衛生疫学研究所（NIHE）で行われた当該研修プログラムに井上第2室長が参加して、感染源動物である狂犬病疑い犬の臨床診断、検体の取扱、解剖手技、実験室内検査法等について講義と実技指導を行った。

2. ベトナム国立衛生疫学研究所（NIHE）へのブルセラ属菌の遺伝子検査法の技術移転

NIHEで当該遺伝子検査を実施可能とするために、第1室で行っている combinatorial-PCR 用のプライマーおよび PCR コントロールの分与依頼を受け、今岡第1室長が分与した。

### IV. 台湾協力

1. 台湾行政院衛生署疾病管制局（台湾 CDC）におけるブルセラ症検査体制構築

H23年8月に、台湾 CDC におけるブルセラ症検査体制を構築するために、今岡第1室長と鈴木主任研究官が訪台し、抗体検出法として試験管内凝集反応と第1室で開発したマイクロプレート凝集反応を、遺伝子検出法として第1室で開発した combinatorial PCR を、台湾 CDC において研修し技術移転した。また、今岡がブルセラ症の現状に関して、鈴木がカプノサイトファーガカニモルサス感染症の講演を行った。

### 研修業務

#### I. JICA 協力

1. ベトナム国高危険度病原体に係るバイオセーフティ並びに実験室診断能力の向上と連携強化プロジェクトの本邦研修への協力

H23年11月13日～12月10日に国立感染症研究所で開催された当該研修で、野口主任研究官と井上第2室長が Nguyen Tuyet Thu 氏（NIHE・ウイルス部職員、狂犬病ウイルス実験室研究者）に GMT / 狂犬病の GMT トレーニングとして高度安全実験室におけるバイオセーフティー(BS)技術と狂犬病ウイルス取扱いの研究リーダーとして必要な訓練を行った。また、奥谷主任研究官と井上第2室長が Dao Hoang Anh 氏（NIHE・細菌部職員、炭疽菌担当研究者）に GMT / 炭疽の GMT トレーニングとして BS 技術と炭疽菌の取扱研究リーダーとして必要な訓練を行った。

2. ベトナム国別研修（バイオセーフティ/GMT コレラ研修）への協力

H24年2月19日～3月17日に国立感染症研究所で開催された当該研修で、奥谷主任研究官と井上第2室長が GMT 研修の一環として、炭疽と狂犬病について病原体取扱方法についてそれぞれ講義を行った。

### 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

平成23年8月29日～9月2日に動物由来感染症の検査法に関する学生実習を希望者8名（日大、麻布大、岐阜大、北里大）を対象として実施した。

### 競争的外部資金

厚生労働省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

- 「ワンヘルス理念に基づく動物由来感染症制御に関する研究」（H22-新興-一般-010）（山田章雄）  
研究分担：今岡浩一、井上 智、棚林 清
- 「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」（H23-新興-指定-020）（倉根一郎）  
研究分担：今岡浩一、井上 智
- 「生物テロに使用される可能性の高い細菌・ウイルス等による感染症の蔓延防止、予防、診断、治療に関する研究」（H20-新興-一般-006）（倉根一郎）  
研究分担：井上 智
- 「動物由来感染症のリスク分析手法等に基づくリスク管理のあり方に関する研究」（H21-新興-一般-004）（吉川泰弘）  
研究分担：今岡浩一、井上 智
- 「海外からの侵入が危惧される野生鳥獣媒介性感染症の疫学、診断、予防法等に関する研究」（H22-新興-一般-009）（荻和宏明）  
研究分担：井上 智
- 「野兎病菌亜種間の病原性相異および動物種間の野兎病感受性の相異に関する研究」（H23-新興-若手-022）（堀田明豊）
- 地球規模保健課題推進研究事業（国際医学協力研究事業）「ウイルス感染症の診断、疫学および予防に関する研究」（H23-国医-指定 003）（中込 治）  
研究分担：井上 智

### 文部科学省

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金（若手研



究 B)「野兎病菌病因子 PdpC タンパク質の機能解析に関する研究」(23790489) (宇田晶彦)

科学技術戦略推進費

地域社会における危機管理システム改革プログラム (各種感染症への対応)「鳥インフルエンザ防疫システムの構築 (西藤岳彦)」(分担課題名) One Health の実践による感染症制御の新戦略 (山田章雄)

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 欧文発表

- 1) Kaku Y., Noguchi A., Hotta K., Yamada A. and Inoue S. (2011) Inhibition of rabies virus propagation in mouse neuroblastoma cells by an intrabody against the viral phosphoprotein. *Antiviral Res.* 91:64-71.
- 2) Okutani A., Tungalag H., Bazartseren B., Yamada A., Tserennorov D., Otgonchimeg I., Erdenebat A., Otgonbaatar D. and Inoue S. (2011) Molecular epidemiology of *Bacillus anthracis* isolated in Mongolia by Multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis with 8 loci (MLVA 8). *Jpn. J. Infect. Dis.* 64:345-348.
- 3) Nguyen A.K.T., Nguyen vinh D., Ngo G.C., Nguyen T.T., Inoue S., Yamada A., K.X.D., Nguyen van D., Phan T.X., Pham B.Q., Nguyen H.T. and Nguyen H.T.H. (2011) Molecular epidemiology of rabies virus in Vietnam (2006-2009). *Jpn. J. Infect. Dis.* 64:391-396.
- 4) Sato S., Kabeya H., Makino T., Suzuki K., Asano M., Inoue S., Sentsui H., Nogami S. and Maruyama S. (2011) Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in Feral Raccoons (*Procyon lotor*) in Japan. *J. Parasitol.* 95:956-957.
- 5) Sugiura N., Uda A., Inoue S., Kojima D., Hamamoto N., Kaku Y., Okutani A., Noguchi A., Park C.-H. and Yamada A. (2011) Gene Expression Analysis of Host Innate Immune Responses in the Central Nervous System following Lethal CVS-11 Infection in mice. *Jpn. J. Infect. Dis.* 64:463-472.
- 6) Park C.-H., Kojima D., Hatai H., Inoue S. and Oyamada T. (2011) A case report of traumatic neuroma of cervical spinal cord in a dog.

*J.Vet.Med.Sci.* 18:536-537.

- 7) Abe M., Ito N., Sakai K., Kaku Y., Oba M., Nishimura M., Kurane I., Saijo M., Morikawa S., Sugiyama M. and Mizutani T. (2011) A novel sapelovirus-like virus isolation from wild boar. *Virus Genes.* 43:243-8
  - 8) Kaku Y., Noguchi A., Marsh G.A., Barr J.A., Okutani A., Hotta K., Bazartseren B., Fukushi S., Broder C.C., Yamada A., Inoue S. and Wang L.-F. (2012) Second generation of pseudotype-based serum neutralization assay for Nipah virus antibodies: Sensitive and high-throughput analysis utilizing secreted alkaline phosphatase. *J. Virol. Methods* 179:226-232.
  - 9) Hasebe F., Thuy N.T., Inoue S., Yu F., Kaku Y., Watanabe S., Akashi H., Dat D.T., Maile T.Q. and Morita K. (2012) Serologic evidence of nipah virus infection in bats, Vietnam. *Emerg. Infect. Dis.* 18:536-537.
  - 10) Hotta A., Tanabayashi K., Yamamoto Y., Fujita O., Uda A., Mizoguchi T. and Yamada A. (2012) Seroprevalence of tularemia in wild bears and hares in Japan. *Zoonoses and Public Health* 59: 89-95.
  - 11) Masuzawa T., Uchishima Y., Fukui T., Okamoto Y., Muto M., Koizumi N. and Yamada A. (2011) Detection of *Anaplasma phagocytophilum* from wild boars and deer in Japan. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 64, 333-336.
2. 和文発表
- 1) 鈴木道雄, 木村昌伸, 今岡浩一, 山田章雄. *Capnocytophaga canimorsus* および *Capnocytophaga cynodegmi* 国内分離株の簡易同定キットを用いた同定法の検討. *日本臨床微生物学雑誌*, 21(4):276-280, 2011
  - 2) 今岡浩一, 鈴木道雄. *Capnocytophaga canimorsus* 感染症の現状. in: 獣医畜産新報, 文永堂, 64(7): 557-562, 2011
  - 3) 井上 智, 二宮 清. 5 狂犬病、第 3 章 中枢神経症候群. 第 I 部 臨床編. 2 ウイルス感染症の検査・診断 スタンダード. 編集: 田代真人、牛島廣治. 羊土社、p80-86、2011
  - 4) 井上 智. 狂犬病の現状とその課題. 特集 ブーナーシス - 各論編 -. 獣医畜産新報 (JVM)、64:551-555、2011

- 5) 井上 智。18. ラブドウイルスと感染症。第3章 II. ウイルス学各論。獣医微生物学 (第3版)。監修：見上 彪。編集：関崎 勉、高井伸二、堀本泰介、望月雅美。文永堂出版、p231-238、2011
  - 6) 井上 智。狂犬病 (シリーズ8)。日本の警戒すべき感染症 (感染症から身を守るために)。月刊「クリネンス」、11月号、p8-9、2011
  - 7) 井上 智。狂犬病の対策を考える (学術)。宮城県獣医師会会報 (Miyagi Veterinarian)。第64巻、第4号、10月号、p162-166、2011
  - 8) 井上 智。事例3：狂犬病の発生様式、5：感染症の疫学事例、16章：感染症の疫学。獣医疫学・第2版 (Veterinary Epidemiology 2nd edition)。獣医疫学会編。近代出版。p131、2011
- II. 学 会 発 表
1. 国際学会
    - 1) Nishizono A., Yamada K., Ito N., Inoue S., and Park C.-H. Pathogenesis and immune evasion of rabies virus in the mouse. 45<sup>th</sup> Joint Working Conference on Immunology and Viral Diseases. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 20-22 June, 2011. Stanford University, California, USA.
    - 2) Park C.-H. and Inoue S. Neuropathological studies of the mouse experimentally inoculated three bat rabies viruses isolated in Brazil. 45<sup>th</sup> Joint Working Conference on Immunology and Viral Diseases. US-Japan Cooperative Medical Science Program. 20-22 June, 2011. Stanford University, California, USA.
    - 3) Park C.-H., Ishida M., Kojima D., Sato G., Ito F.H. and Inoue S. Neuropathological studies of the mouse experimentally inoculated three bat rabies viruses isolated in Brazil. Global Conference on Rabies Control. 7-9 Sep, 2011. Incheon, Republic of Korea.
    - 4) Inoue S., Bazartseren B., Tuya N., Dulam P., Batchuluun D., Sugiura N., Okutani A., Kaku Y., Noguchi A., and Kotaki A. Molecular Epidemiology of Rabies Virus in Mongolia, 2005-2008. Current Issues on Zoonotic Diseases. International Scientific Congerence, 80th anniversary of establishment of the national center for infectious diseases with natural foci in Mongolia. 15 Sep, 2011. Ulaanbaatar, Mongolia.
    - 5) Okutani A., Sekizuka T., Bazartseren B., Kuroda M. and Inoue S. Phylogenetic typing of *Bacillus anthracis* isolated in Japan. Current Issues on Zoonotic Diseases. International Scientific Congerence, 80th anniversary of establishment of the national center for infectious diseases with natural foci in Mongolia. 15 Sep, 2011. Ulaanbaatar, Mongolia.
    - 6) Tungalag H., Okutani A., Bazartseren B., Yamada A., Tserennorov D., Otgonchimeg I., Erdenebat A., Otgonbaatar D. and Inoue S. Molecular epidemiology of *Bacillus anthracis* isolated in Mongolia by Multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis with 8 loci (MLVA 7). Current Issues on Zoonotic Diseases. International Scientific Congerence, 80th anniversary of establishment of the national center for infectious diseases with natural foci in Mongolia. 15 Sep, 2011. Ulaanbaatar, Mongolia.
    - 7) Inoue, S. The clinical signs and diagnosis of animal rabies. Training Program for Rabies Laboratory Diagnosis. ESRM in NIHE, 26-30 September 2011, Hanoi, Vietnam.
    - 8) Inoue, S. Brain operation of rabies suspected dog for taking samples, packaging and transporting to the laboratory. ESRM in NIHE, 26-30 September 2011, Hanoi, Vietnam.
    - 9) Marissen W.E., Ellison J., Niezgodka M., Kuzmin I., Kuzmina N., Franka R., Weverling G., Meijer J., Rasuli A., Sodoyer R., Laffly L., Quiambo B., Kamigaki T., Oshitani H., Saito M., Inoue S., Tang Q., Rahman S.A., Rupprecht C.E. and Goudsmit J. Global evaluation of neutralizing activity of CL184, a monoclonal antibody combination against rabies. 22nd International Conference on Rabies in the America. 16-21 Oct, 2011. Puerto Rico.
    - 10) Orbina J.R., Saito M., Inoue S., de Guzman A., Kamigaki T., Demetria C., Sugiura N., Noguchi A., Sekizuka T., Kuroda M., Bajaro J.D., Manalo D., Quiambao B.P., Segubre-Mercado E., Olveda R. and Oshitani H. Molecular epidemiology of rabies in the Philippines. Rabies in Asia Conference (RIACon). 28-29 Nov., 2011. Sri Lanka.
    - 11) Sharma N., Hotta A., Tanabayashi K., Yamamoto

Y., Fujita O., Uda A., Mizoguchi T., Shindo J., Park C-H., Kudo N., Hatai H., Oyamada T. and Yamada A. Development of competitive ELISA for serosurvey of tularemia among various animal species. The 5th Asian Meeting on Zoo and Wildlife Medicine/Conservation, Oct. 2011. Kathmandu, Nepal

2. 国内学会

- 1) 阿部良伸, 鈴木道雄, 山本夏男, 高野由喜子, 大花昇, 今福裕司, 今岡浩一, 金光敬二. 遺伝子学的検査にて *Capnocytophaga canimorsus* が起因菌と考えられた敗血症の1例. 第60回日本感染症学会総会東日本地方会学術集会, 山形, 2011年10月
- 2) 福地剛英, 小田智三, 佐藤峰子, 高橋希, 浦牛原孝治, 吉良有二, 横澤隆行, 鈴木道雄, 今岡浩一, 青木茂行. *Capnocytophaga gingivalis* 菌血症の1例. 第583回日本内科学会関東地方例会, 東京, 2011年11月
- 3) 中藤学, 長谷耕二, 鈴木道雄, 西田教行, 堀内基広, 阿戸学, 大野博司. M細胞に発現するプリオンタンパク質は *Brucella abortus* の取り込み受容体として機能する. 第40回日本免疫学会学術集会, 千葉, 2011年11月
- 4) 栗山由貴子, 芳賀由美, 廣永道隆, 鈴木道雄, 今岡浩一. 検査室間の連携と臨床情報により分離に成功した *Capnocytophaga canimorsus* 感染症の1例. 第23回日本臨床微生物学会総会, 横浜, 2012年1月
- 5) 南谷英夫, 栗木潤介, 鈴木道雄, 今岡浩一. SIADHを合併した *Capnocytophaga canimorsus* による敗血症の一例. 第23回日本臨床微生物学会総会, 横浜, 2012年1月
- 6) 鈴木道雄, 今岡浩一. *Capnocytophaga canimorsus* および *Capnocytophaga cynodegmi* 国内分離株の簡易同定キットを用いた同定法の検討. 第23回日本臨床微生物学会総会, 横浜, 2012年1月
- 7) 杉浦尚子, 宇田晶彦, 小嶋大亮, 野口章, 奥谷晶子, 加来義浩, 朴天鎬, 山田章雄, 井上智. 狂犬病ウイルス (CVS-11株) を末梢感染させた C57BL/6J マウスの脳脊髄における宿主遺伝子のマイクロアレイ解析. 第10回狂犬病研究会, 2011, 3月, ホテル湯布院倶楽部, 大分県
- 8) 小嶋大亮, 朴天鎬, 石田誠, 佐藤豪, 野口章, 小宮尚之, 久保達也, 畑井仁, 小山田敏文, 井上智. 狂犬病野外株接種マウスの中樞神経系に関する病理学的研究並びに免疫組織化学的診断法の確立. 第10回狂犬病研究会, 2011, 3月, ホテル湯布院倶楽部, 大分県
- 9) 石井太, 井上智. インターネット調査を利用したわが国の飼育犬頭数推計手法に関する研究. 統計関連学会連合大会, 2011, 9月, アクロス福岡, 福岡市
- 10) 高野愛, 石畝史, 増澤俊幸, 井上智, Sergey E. Tkachev, 荻和宏明, Viacheslav G. Morozov, 矢野泰弘, 高田伸弘, 藤田博己, Xiaohang Ma, 川端寛樹. 欧州型 *Borrelia* の大陸分布に関する調査研究. 日本衛生動物学会北日本支部 (第57回), 2011, 10月, 山形大学・医学部交流会館, 山形県
- 11) 奥谷晶子, 井上智. アジアにおける炭疽の発生状況と遺伝学的タイピングについて. 第11回人と動物の共通感染症研究会学術集会, 2011, 11月5日, 国立感染症研究所, 東京都
- 12) 佐藤克, 杉山和寿, 村山悠子, 山下千恵, 宗村佳子, 水谷浩志, Veera Tepsumethanon, 井上智. 狂犬病の疑われたイヌの臨床診断に関する研究. 第11回人と動物の共通感染症研究会学術集会, 2011, 11月5日, 国立感染症研究所, 東京都
- 13) 李松熹, 河原正浩, 加来義浩, 井上智, 上田宏, 長棟輝行. キメラ受容体を用いた抗狂犬病ウイルスP蛋白質抗体の細胞内選択. 化学工学会第75年会, 2012, 3月18日-20日, 鹿児島大学, 鹿児島県
- 14) 高須賀仁, 河原正浩, グエン・トゥイ・ズオン, 加来義浩, 井上智, 上田宏, 長棟輝行. 増殖誘導型キメラ受容体を用いたイントラボディー選択法の開発. 化学工学会第75年会, 2012, 3月18日-20日, 鹿児島大学, 鹿児島県
- 15) 藤田修, 堀田明豊, 宇田晶彦, 棚林清, 山本美江, Sharma Neekun, 山田章雄. 日本で分離された野兎病菌のパルスフィールドゲル電気泳動法を用いた分子疫学的解析. 第153回日本獣医学会学術集会, 2012年3月 大宮ソニックシティ, 埼玉県
- 16) 堀田明豊, 宇田晶彦, Sharma Neekun, 藤田修, 棚林清, 山本美江, 山田章雄. 培養細胞を用いた野兎病菌の病原性比較. 第153回日本獣医学会学術集会, 2012年3月 大宮ソニックシティ, 埼玉県
- 17) 佐藤克, 村山志朗, 増川洋史, 杉山和寿, 小林元郎, 今林徹, 南尚人, 渡辺智之, 鈴木綾香, 重松美加, 井上智. 獣医療と公衆衛生の連携による即時的・逐次的な動物の疾病サーベイランスネットワークの確立とその試行. 第32回獣医疫学会学術

集会、2012年3月、大宮ソニックシティ、埼玉県

3. セミナー・講演等

- 1) 鈴木道雄, 木村昌伸, 今岡浩一, 山田章雄. 「カブノサイトファーガ」シンポジウム: 話題の新興・再興感染症. 衛生微生物技術協議会第32回研究会, 東京, 2011年6月
- 2) Koichi Imaoka. Brucellosis in Japan. 8th Japan-Taiwan Symposium on Antibiotics resistance and Foodborne Disease, Tokyo, Oct. 12-14, 2011
- 3) Koichi Imaoka. Bacterial infection from dogs and cats – Brucellosis and *Capnocytophaga canimorsus* infection-. Workshop I: Zoonoses transmitted from pet animals in daily life. The 2nd International Conference on Animal Care in KOBE 2012, Kobe, Feb. 18-19, 2012
- 4) 藤田修. 「国内における野兎病の現状」平成23年度 動物医科学研究センターセミナー. 日本大学生物資源科学部, 藤沢, 2011年6月
- 5) 堀田明豊「野兎病についてのフィールドワークから得られたもの」学友会 第1回 Brown Bag Meeting, 国立感染症研究所, 2011年11月
- 6) 井上 智. 人獣共通感染症について知る(社会人として知っておいて欲しいズーノーシス)。動物総合管理1(動物と人の関係学・動物から人へのメッセージ)。知の市場。レギュラトリーサイエンス教育講座(WT221)。早稲田大学、規範科学総合研究所。2011年、10月27日、早稲田大学、東京都
- 7) 井上 智. 狂犬病の国内発生時対応マニュアルの検討について。平成23年度 動物由来感染症対策(狂犬病を含む)技術研修会。厚生労働省健康局結核感染症課。2011年、11月4日、東京都
- 8) 井上 智. 狂犬病の国内発生時対応マニュアル等について。狂犬病予防技術研修会。徳島県保健福祉部生活衛生課。2011年、11月8日、徳島県
- 9) 井上 智. 狂犬病の現状と対策。鳥取県動物由来感染症対策連絡会議。鳥取県福祉保健部課。2011年、11月24日、鳥取県
- 10) 井上 智. 狂犬病予防の鍵: 連携と役割分担。平成23年度狂犬病予防に関する市町村担当者研修会。岐阜県健康福祉部。2011年、12月13日、岐阜県
- 11) 井上 智. 狂犬病の現状と予防対策の必要性。平成23年度狂犬病予防対策会議。長崎県及び長崎県獣医師会。2012年、1月20日、長崎県