

12. 獣医科学部

部長 森川 茂

概要

平成 23 年度で退官した山田章雄前部長の後任の部長として国立感染症研究所ウイルス第一部より森川茂が赴任した。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。これまで、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、研究業務を行ってきた。平成 24 年度は、新規事業費として「新たな動物由来感染症の事前対応型防御に向けた基礎的・応用的研究事業費」が認められ、競争的資金と併せて研究業務等を遂行した。平成 25 年に重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 患者が発生したことを受け、全室が分担して SFTS ウイルスの動物、マダニでの生態に関する研究業務を開始した。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、これを用いて犬の血清疫学調査を実施している。また、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。さらに、ブルセラ属菌の経口感染における感染機構の解析を行い、*Brucella abortus* が Hsp60 を用いて M 細胞表面の PrPC を利用し宿主に感染・侵入することを示唆した。カプノサイトファーガ感染症では、患者の発生状況調査と、菌種の同定に *gyrB* 遺伝子が有用であることを示した。第 2 室は、国内では困難な動物由来感染症について海外の研究機関と連携した研究を進めており、狂犬病および炭疽を中心にアジアにおけるラボラトリーネットワークの構築を展開している。狂犬病については、ベトナム・フィリピン・タイ等との連携構築が進展しており、並行して国内でも動物等を介した海外からの侵入リスク評価と侵入した場合の迅速対応法の整備、より簡便で感度・特異度の高い診断法等の開発について自治体・大学の関係専門家と共同で調査研究を行っている。一方、炭疽では全ゲノム網羅的 SNP 解析を利用したアジアの流行株の分子疫学が可能となり、これを利用した海外機関 (ベトナム・モンゴル) との連携研究を

進めながら、国内の土壌由来 *Bacillus* 属菌について遺伝的多様性解析を行い、炭疽菌の遺伝子検査法の特異度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・整備等を行っている。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。

当該年度は、協力研究員 10 名 (宮地一樹・高橋由加里 (麻布大学)、久保田菜美・山本智美 (東京都動物愛護相談センター)、増野功章 (名古屋市衛生研究所)、尾家重治 (山口大学病院薬剤部)、山崎博史 (山口労災病院薬剤部)、山田健太郎 (大分大学全学研究推進機構)、二和岳史 (千葉県衛生研究所)、山田文也 (埼玉県衛生研究所) が入所した。また、研究協力者 6 名、及び研究生 1 名 (伊波興一朗 (東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程) 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: 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 4 名の博士課程大学院生が所属した。東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程の伊波興一朗が「水疱性口内炎ウイルスのシュードタイプを用いたアレナウイルスの細胞侵入過程の解析とアルゼンチン出血熱の血清診断法への応用」で博士号を取得した。

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、ウエ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。感染イヌ血清では十分な特異性が見られた。ブルセラ属菌以外のグラム陰性菌で免疫したウサギ血清では、大腸菌由来のタンパクによると考えられる非特異反応が見られた。そこで、あらためて SE 抗原を二次元電気泳動により展開し、確認したところ、サイズが同一で PI 値の異なるところ (PI 値=8) に交差反応を示すタンパクが見つかった。ただ、PI 値=6 付近にブルセラ感染イヌ血清特異的なものが認められたことから、本タンパクに焦点を絞り検討を継続している。また、大腸菌を用いない発現系を用いた検討も行っている。[木村昌伸、鈴木道雄、森川茂、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・台湾ともに家畜ブルセラ菌は国内の家畜では清浄化している。一方、イヌブルセラ菌 (*Brucella canis*) は、日本と同様に、台湾国内のイヌでも *B. canis* 感染報告が過去にあることから、ヒトへの感染も起きていることが懸念される。そこで、同一手技により、日本・台湾のイヌ抗体保有状況を検討、比較することとした。日本では、これまでに検討していた結果と併せて、国内のイヌは、4.9%が抗体陽性、すなわち感染歴を持つことがわかった。また、神奈川県は2.5%に比較して、栃木県は6.5%、東京都は7.9%と陽性率が高くなっていった。ただ、栃木県、東京都とも近年は、陽性率の低下傾向が認められるようであった。[今岡浩一、木村昌伸、鈴木道雄、森川茂 (感染研・獣医科学部)、水谷浩志、山本智美、久保田菜美 (東京都動物愛護相談センター)、岡本その子 (栃木県保健環境センター)、山本明彦 (感染研・細菌第2部)、柳井徳磨 (岐阜大学・獣医病理学教室) 慕蓉蓉 (台湾 CDC)]

3. ブルセラ属菌の感染機序に関する研究

Brucella abortus は主に乳・乳製品を介し経口感染するが、生体内での感染経路は不明である。腸管の M 細胞の管腔側に強く発現する PrPC が *B. abortus* の抗原受容体として機能することにより M 細胞が感染経路となっている可能性を考えた。実際に、パイエル板を含むマウス腸管結紮法により *B. abortus* が M 細胞からのみ侵入すること、経口感染では PrPC 欠損マウス (Prnp^{-/-}) で *B. abortus* のパイエル板への取込みが低下することを見出した。さらに、組換え PrPC による *in vitro* 実験や腸管結紮法において、*B. abortus* を抗 Hsp60 抗体で前処理すると、それぞれ結合や感染が低下した。以上より、*B. abortus* は Hsp60 を用いて M 細胞表面の PrPC を利用し宿主に感染・侵入することを示唆した。[今岡浩一、木村昌伸、鈴木道

雄、森川茂 (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)]

4. 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・カニモルサス (*Capnocytophaga canimorsus*) は、ヒトがイヌやネコに咬傷・搔傷 (以下、咬搔傷) を受けた際に傷口から感染する。継続して実施している患者の発生状況調査では、これまでに国内で計 35 例 (うち死亡 9 例) を把握し、患者が中高年齢者中心であること、基礎疾患が無くとも発症することが少なくないこと、国内ではネコ咬傷・搔傷を感染原因とする割合が海外より高いことなどを明らかにした。また、遺伝子配列比較による *C. canimorsus* の菌種同定の検討を行い、*gyrB* 遺伝子が有用であることを見いだした。さらに、従来の報告では *C. canimorsus* は補体抵抗性であると言われていたが、*in vitro* での検討を行い、ヒトの補体に対して感受性であることを明らかにした。[鈴木道雄、木村昌伸、森川茂、今岡浩一]

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、日本国内において狂犬病発生の疑いがある場合の対応を取りまとめている『狂犬病対応ガイドライン 2001』の補遺的な位置づけとして、『狂犬病対応ガイドライン 2013 - 日本国内において狂犬病を発症した犬が認められた場合の危機管理対応 -』をとりまとめた。[井上智、野口章、加来義浩、奥谷晶子、森川茂; 深瀬 徹 (林屋生命科学研究所)、佐藤克 (狂犬病臨床研究会) 栗原八千代 (東京都富士保健局)、佐竹浩之 (東京都動物愛護相談センター)、木村頭輔 (東京都動物愛護相談センター)、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)、矢野さやか (徳島県保健福祉部生活衛生課)]

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

NIHE の狂犬病ラボ (ウイルス部・Dr.Nguyen Thi Kieu Anh) と共同して、ベトナムで流行しているウイルス株を簡易かつ迅速に検出できる LAMP 法の確立、診断ラボ

のネットワーク強化に必要となる検査系の検証法検討、NIHEと地域ラボとのネットワーク強化を目的に、北部の流行地域で狂犬病の臨床・検査・疫学等を網羅したモデル研修を試みた。[井上智、野口章、加来義浩、森川茂；飛梅 実（感染病理部）、阿戸 学（免疫部）、Bazartseren Boldbaatar（モンゴル獣医学研究所）、Nguyen Thi Kieu Anh（NIHE）]

3. 狂犬病ウイルス抗原を簡易に検出する single chain variable fragment (scFv)を利用した Direct, rapid immunohistochemical test (DRIT) 法の確立に関する研究
大腸菌を利用してビオチン融合タンパク化した抗 RABV-P タンパク scFv を発現できるクローン (scFv-P19-biotin)の作出に成功し、これを利用した DRIT 法の確立を進めている。[加来義浩、野口章、森川茂、井上智]

4. シュードタイプ VSV を用いた RABV 中和代替法の反応性の検証
より安全かつ簡便に狂犬病の中和抗体測定ができるように、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の開発を行い、イヌ・ヒトの RABV ワクチン接種/未接種血清を用いて感度・特異性を従来法 (RFFIT) と比較した。イヌ血清 111 検体に対して、感度 100%/特異性 96.9%、ヒト血清 32 検体に対して感度 100%/特異性 96.9%の結果が得られた。[加来義浩、野口 章、濱本紀子、森川茂、井上 智]

5. 狂犬病ウイルスの街上毒（野生株）と固定毒（実験株）の比較解析に関する研究
狂犬病ウイルスの感染および防御抗体産生に重要な役割を持つ G 蛋白質について街上毒と固定毒の G 蛋白質発現系によって比較解析を行ったところ、街上毒の G 蛋白質が核周囲の細胞内小胞体に局在する一方で、固定毒の G 蛋白質は細胞膜に強く発現することを明らかにした。同 G 蛋白質の発現機序を比較解析することで街上毒と固定毒で異なる感染後の宿主病態や免疫応答が明らかになることが期待された。[濱本紀子、加来義浩、野口章、森川茂、井上智]

6. マイクロニードル(MN)を用いた狂犬病ワクチンの開発に関する研究
MN は表皮の抗原提示細胞を利用した高い免疫誘導と痛みの軽減が期待できる。そこで、MN を利用した狂犬病ワクチンの開発に必要な抗原塗布量について現行ワク

チンを利用したマウスの皮下接種実験系を確立した。現在、MN への抗原塗布とその有効性について検証を行っている。

[野口 章、加来義浩、奥谷晶子、森川茂、井上 智、内藤誠之郎（検定検査品質保証室）]

7. マイクロアレイを利用した狂犬病の病態解析に関する研究

狂犬病を発症すると特徴的な麻痺症状が見られる。そこで、CVS-11 株をマウスに末梢感染させて確立した麻痺を誘導する感染実験モデルによって、マウスの神経組織について遺伝子の発現レベルをマイクロアレイで網羅的に解析したところ、マイクログリアに係るケモカイン等とこれらを制御している転写因子が有意に発現しており、組織病理学的にマイクログリアの活性が見られたことから、麻痺症状に対するマイクログリアの関与が強く示唆された。[宇田晶彦、濱本紀子、杉浦尚子、森川茂、井上智； 朴天鎬（北里大学）]

III. 炭疽に関する研究

1. ベトナムにおける炭疽菌分離株の分子遺伝学的解析
ベトナム北部で 2012 年に発生した皮膚炭疽散発事例において患者より分離された炭疽菌株 DNA の 80 tag SNP 解析を行った。その結果、これらの菌株は A1 クラスターに分類された。昨年度に解析した 2011 年発生事例とは発生場所および発生日時も異なるものの同様に A1 クラスターに分類されたことから、同じクラスターに属する炭疽菌が、ベトナム北部山岳地帯の複数箇所分布している可能性が示唆された。[奥谷晶子、森川茂、井上 智（感染研・獣医科学部）；Hoang Thi Thu Ha（NIHE）]

2. 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

国内各地の土壌を収集し、土壌中の *Bacillus cereus* group 菌種群の分布状況の調査を引き続き行っている。今年度は国内 21 都道府県から収集した土壌から *Bacillus cereus* group 菌種群に属する *Bacillus cereus* (セレウス菌) および *Bacillus thuringiensis* (チュリンゲンシス菌) と思われる菌株を多数分離した。昨年度同様、生化学性状を確認した後、これらの菌株から DNA を抽出し、セレウス菌・チュリンゲンシス菌・炭疽菌に特異的な *gyrB* 遺伝子領域の PCR を行い菌種の同定を行った。これまでに炭疽菌は分離されていない。[奥谷晶子、森川茂、井上智]

3. 土壌検体から分離された近縁菌種群の遺伝学的解析
炭疽菌あるいは炭疽菌と最も近縁な *Bacillus cereus* group について、7箇所 house keeping genes を用いた Multilocus Sequence Typing (MLST) を国内土壌中の *Bacillus cereus* group について行っている。これまでに、(1) 土壌由来チュリンゲンシス菌、(2) 土壌由来セレウス菌および(3) 食中毒由来あるいは臨床で分離されるセレウス菌と非常に近縁な土壌由来のセレウス菌という3つのグループに分類されることが明らかとなった。現在、患者由来の病原性を保持するセレウス菌と、環境から分離されたセレウス菌について、保有遺伝子の網羅的な比較解析を行っている。[奥谷晶子、森川茂、井上 智]

IV. 野兎病に関する研究

1. VNTR 法を用いたヒトへの野兎病菌の伝播経路の検討

2008 年福島県で発生した野兎病患者の臨床材料と患者本人が解体したノウサギの残骸を用いて野兎病菌の患者への伝播経路の検討を行った。両材料から抽出した DNA を鋳型に、野兎病菌特異的遺伝子の検出と反復配列多型(VNTR)法による分子疫学的解析を実施した結果、両材料から全野兎病菌特異的遺伝子の増幅が認められ、更に VNTR 解析により同一パターンを示した事より、患者は解体したノウサギから感染した可能性が非常に高いと結論づけた。

[藤田修、堀田明豊、宇田晶彦、山本美江、藤田博己(藤田保健衛生大)、新谷史明(総合磐城共立病院)、浅野重之(総合磐城共立病院)、棚林清、森川茂、山田章雄(東大)]

2. 日本分離野兎病菌のラットに対する病原性

低力価(4 cfu)の皮内接種にてマウスに致死性である野兎病菌 NVF1 株の、F344/N および SD ラットに対する病原性を解析した。両系統ラットとも 10^3 cfu 皮内接種では無症状で接種後 21 日以上生残した。腹腔内接種したところ、F344/N は 10^4 cfu 接種で全 4 匹が斃死、 10^{1-3} cfu 接種で各 1 匹が生残した。SD は 10^{5-7} cfu 接種で 1 匹、 10^4 cfu 接種で 3 匹、 10^3 cfu 接種で 5 匹中 3 匹が生残した。野兎病菌感染にラットはマウスと比較して抵抗性であり、さらに SD ラットは F344/N ラットと比較して抵抗性であることが示された。[堀田明豊、山本美江、藤田修、宇田晶彦、棚林清、森川茂]

3. 継代による野兎病菌の性状変化に関する研究

Eugon チョコレート培地にて NVF1 株を継代し、その性状を解析した。本菌株は継代 10 代以上でゲンタマイシン感受性が高まり、30 代以上で細胞内増殖性が低下、60 代までの間に CDM 培地における増殖性が欠落した。120 代継代菌では個々の細胞の大型化が観察されたが、補体感受性およびリポ多糖体構造における変化は認められなかった。本菌の細胞内増殖性試験にはゲンタマイシン感受性や CDM 培地における増殖性の相異が関与する可能性が示唆され、補体感受性およびリポ多糖体の関与は少ないと考えられた。[堀田明豊、藤田修、宇田晶彦、棚林清、山本美江、森川茂]

4. 野兎病菌病原因子の同定

野兎病菌はヒトに対して極めて高い感染性と致死性を有するグラム陰性桿菌である。これまでに、野兎病菌 SCHU 株由来の弱毒(マウス非致死性; SCHU P5) 株および強毒性(マウス致死性; SCHU P9) 株を作出し、全ゲノム解析を行ったところ *pdpC* 遺伝子がこの病原性に関与していることが明らかとなった。そこで、強毒性株の *pdpC* 遺伝子破壊株およびその破壊株にプラスミドで *pdpC* 遺伝子を相補した株(相補株)を新たに作出し、マウスを用いて病原性を評価した。この結果、*pdpC* 遺伝子破壊株は病原性を消失したが、その相補株は病原性が復帰していた。以上の結果より、野兎病菌 *pdpC* 遺伝子は極めて重要な病原遺伝子であることが明らかとなった。[宇田晶彦、藤田修、堀田明豊、シャルマニークン、棚林清、森川茂]

5. マクロファージ細胞内で生育に必要な野兎病菌遺伝子の同定

野兎病菌の病原性発揮機序を解明するために、野兎病菌 SCHU 株由来の弱毒(マウス非致死性; SCHU P5) 株および強毒性(マウス致死性; SCHU P9) 株の全遺伝子発現比較解析を、野兎病菌マイクロアレイを用いて行った。この結果、21 遺伝子の発現量に有意な差が認められた。更に qRT-PCR を用いて発現量解析で有意に発現量の上昇していた 6 遺伝子のノックアウト株を作製した。その結果、3 遺伝子のノックアウト株は作製できず、3 遺伝子(*pulB*, *rpmI*, *pilO*)のノックアウト株が作製できた。これらの菌生育能を試験したところ、マクロファージ細胞内増殖能が低下していた。この結果から、*pulB*, *rpmI*, *pilO* 遺伝子は野兎病菌がマクロファージ細胞内で効率的に増殖するために必要な遺伝子であることが明らかとなった。一方、ノックアウト株の作製できなかった 3 遺伝

子は野兔病菌に必須な遺伝子であると考えられた。[シャルマニクン、宇田晶彦、藤田修、堀田明豊、棚林清、森川茂]

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ウイルス A 型の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ウサギ、ネコ、イヌ、ヒト由来細胞で鳥類由来とヒトインフルエンザ由来ウイルスの増殖性の比較を行った。鳥類由来インフルエンザウイルス株の中でも高病原性鳥インフルエンザウイルス株はどの由来細胞でもよく増殖したが弱毒株鳥インフルエンザウイルス株とヒト由来インフルエンザウイルス株は増殖できない細胞があった。[山本美江、堀田明豊、藤田修、宇田晶彦、Neekun Sharma、棚林清、森川茂]

2. One Health の実践による感染症制御の新戦略

鳥インフルエンザを想定した One Health 理念における感染症の制御法を検討するため、環境省主体で行っている全国の渡り鳥飛来調査を 2 地点で視察し、WHO および FAO のズーノーシスへの取り組みについて調査した。また全国 14 自治体の鳥インフルエンザ対策や関連情報についてアンケート調査を実施した。さらに、これら自治体の畜産、保健衛生および環境部門の職員、農水、厚労および環境省の職員、ならびに大学および研究機関の鳥インフルエンザ研究者一同で会議を開き、One Health の考え方、アンケート結果について討議し、それぞれの取り組み、問題点について整理した。[堀田明豊、棚林清]

VI. 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルスに関する研究

1. マダニからの SFTS ウイルス遺伝子の検出法開発

SFTS ウイルス(SFTSV) 保有マダニの疫学調査のためのリアルタイム RT-PCR 法による SFTSV 検出法の確立を試みた。SFTSV の S セグメントを標的とする 10 種類のリアルタイム RT-PCR 用プライマーおよび MGB プローブを設計した。Prof. Mifang Liang (中国 CDC)から分与された SFTSV HB29 株から抽出された RNA を、ダニから抽出された RNA にスパイクすることによりリアルタイム RT-PCR の性能試験を行った。この結果、10 種類のうち 1 種類のプライマー&プローブセットによるリアルタイム RT-PCR が、ダニ由来 RNA に対する非特異反応がな

いこと、ダニ RNA による検出感度への影響がなかった。本リアルタイム RT-PCR は、1TCID50 の SFTSV を検出でき、10 コピーのウイルスゲノムを検出できることが明らかとなった。[宇田晶彦、加来義浩、藤田修、鈴木道雄、森川茂；福士秀悦、吉河智城、下島昌幸、安藤秀二、西條政幸 (ウイルス第一部)；新倉綾 (動物管理室)；川端寛樹 (細菌第二部)；澤邊京子 (昆虫医科学部)；高野愛、前田健 (山口大学)]

2. 動物からの SFTSV 抗体の検出系の開発

中国の流行地では、反芻類、イヌ等から SFTSV に対する抗体が高率に検出されている。そこで、国内での SFTSV の分布を調査するための SFTSV 抗体検出系を開発した。ウイルス第一部第一室で作製された組換えバキュロウイルスにより昆虫細胞で発現、精製された核蛋白 (nucleocapsid protein; NP)と SFTSV HB29 株を感染させた各種細胞のライセートを抗原とする IgG-ELISA を比較した結果、SFTSV 感染 Huh7 細胞のライセートが最も抗原価が高かった。組換え抗原では感度が低く、さらに非特異反応が動物血清では認められた。間接蛍光抗体法(IF)では、SFTSV NP を発現させた HeLa 細胞と SFTSV 感染各種細胞を比較した。その結果、SFTSV 感染 HeLa 細胞を用いた IF が最も高感度に抗体を検出できた。シカ、イノシシ、イヌなどの抗体調査に適した二次血清を検討した結果、ELISA では proteinA/G-HRPD が各種動物に対する HRPD 標識抗血清よりも高感度に濃い歌いが検出できることが明らかとなった。これまでに予備的な調査を行った結果、シカ、イヌ、イノシシから SFTSV 特異的抗体が検出された。[森川茂、木村昌伸、加来義浩、野口章、鈴木道雄、今岡浩一；福士秀悦、下島昌幸、西條政幸 (ウイルス第一部)；前田健 (山口大学)]

VII. その他の細菌感染症に関する研究

1. *Listeria monocytogenes* の遺伝子型別法の比較検討

通常 *Listeria monocytogenes* (*Lm*) の遺伝子型別法にはパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 法が用いられている。我々は *Lm* の *iap* 遺伝子の部分的塩基配列に基づく系統樹解析とゲノム DNA の制限酵素切断解析を組み合わせた遺伝子型別法を開発した。今回国内で分離された *Lm* 31 株を用いて PFGE 法での結果との比較検討し、この方法の有用性を調べた。両遺伝子型別法とも同様の型別結果が得られた事より、我々が開発した遺伝子型別法は PEGF 法と同等の分類能力を有することが示唆された。[落合由嗣 (日獣大)、藤田修、Otgonchimeg BATMUNKH

(日獣大)、望月眞理子(日獣大)、高野貴士(日獣大)、山田文也(埼玉衛研)、棚林清、本藤良(日獣大)、植田富貴子(日獣大)]

2. 細菌性動物由来感染症の発生動向調査について

炭疽菌等、公衆衛生上の影響が大きいと思われる細菌性動物由来感染症の発生状況調査を、1. PubMed 文献ベース探索、2. ProMed、OIE、WHO 報告を利用して行いリスク分類を試みた。ヒトへの病原性がある細菌性ズーノーシスの発生件数は少ないが多くの菌種で報告があった。既存の監視対象疾病から外れている病原性の高い感染症は PubMed の症例報告や論文報告で拾い上げることができた。感染に関与する動物種としては伴侶動物である犬から感染した報告が多く、国内発生も複数あることから国内の発生動向を継続監視する必要があると思われた。家畜を中心とした細菌性ズーノーシスの発生調査は、即時性はないが OIE の発生報告が高精度で、ProMed のメールアラートシステムも有用な媒体であると思われた。[奥谷晶子、森川茂、井上 智]

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(奥谷晶子、森川茂、井上 智)

ブラインド・テスト方式による炭疽菌の遺伝子検査を行った。炭疽菌および近縁菌から抽出した DNA および陽性対照 DNA を各衛生研究所に送付し、衛研が所有している機器、プライマーおよびプロトコルで炭疽菌遺伝子が特異的に検出されるかについての確認を行った。検査の結果、全ての衛生研究所において炭疽菌遺伝子の検出に成功した。次年度への検討課題として、陽性対照 DNA の取り扱い方法(PCR 反応の対照として用いるか、陽性検体のサイズ対照として用いるか)について各衛生研究所との間で綿密に確認する必要があることが明らかとなった。遺伝子検査と同時に炭疽菌芽胞が含まれていると想定される「白い粉」の検査経験などのアンケートを行い、各衛生研究所における炭疽菌の検査体制や整備の状況の把握を行った。

参加衛生研究所：山形県衛生研究所、東京都健康安全研究センター、愛知県衛生研究所、京都府保健環境研究所、長崎県環境保健研究センター

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：1件[木村昌伸、今岡浩一]

カプノサイトファーガ感染症疑い患者由来菌株の行政検査および依頼検査：1件(行)、4件(依)[鈴木道雄、今岡浩一]

鼠咬症疑い患者検体の依頼検査：2件[木村昌伸、今岡浩一]

・野兎病疑い患者検体の行政検査1件[藤田、堀田]

・野兎病菌疑い検体の行政検査1件[藤田、堀田]

国際協力関係業務

I. ベトナム協力

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・支援

NIHE で当該遺伝子検査を実施可能とするために、前年度提供した combinatorial-PCR の実施に関する技術支援・情報提供および陽性コントロールの提供を、今岡第1室長が行った。

II. 台湾協力

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

日本・台湾のイヌ抗体保有状況を検討、比較するために、検査技術(マイクロとプレート凝集反応)の検証を行い、共有化した。またそのための抗原の提供を、今岡第1室長が行った。

III. JICA 協力

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

H24年7月1日~14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、1. PCPMを対象とした狂犬病の病原体検査に係る GMT 実験室診断の研修の指導助言。2. PCPMを対象とした狂犬病の病原体検査に係る GMT 実験室診断の SOP、研修マニュアルの現状調査と開発の指導助言。3. PCPMを対象とした狂犬病の病原体の取り扱いに係るリスク評価の指導助言。4. 狂犬病の病原体検査に係るラボラトリーネットワークの構築強化の指導助言を行った。

H23年7月8日～7月14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、1. PCPMを対象とした炭疽の病原体検査に係る GMT 実験室診断の研修の指導助言。2. PCPMを対象とした炭疽の病原体検査に係る GMT 実験室診断の SOP、研修マニュアルの現状調査と開発の指導助言。3. PCPMを対象とした炭疽の病原体の取り扱いに係るリスク評価の指導助言。4. 炭疽の病原体検査に係るラボラトリーネットワークの構築強化の指導助言を行った。

IV. タイ協力（平成24年4月24日～30日）

タイ国・チェンマイ大学とコンケン大学が共催して行う、人獣共通感染症および狂犬病に関する会議

（Conference and Workshop on“From zoonosis to the Chiang Mai model towards rabies free zone”）において、第二室の井上室長が狂犬病の専門家として講演と狂犬病プロジェクトへの助言等を行った。

V. 中国協力（平成24年5月16日～19日）

中国予防医学協会から招聘を受けて「2012年中国狂犬病会議」に参加して、わが国の狂犬病予防に関わる研究等について第二室の井上室長が発表を行った。同会議では、隣国である中国の狂犬病流行拡大による公衆衛生学的な脅威の現状把握とわが国の輸入狂犬病対策に関わるリスク等の知見を意見交換・共有し、同会議に招へいされたWHO、フランス・パスツール研、フィリピン、タイの狂犬病専門家とアジアにおける狂犬病の課題と課題解決に必要な研究等について意見交換および共同研究について打ち合わせ等を行った。

VI. 台湾協力（平成24年8月20日～23日）

台湾 CDC が、平成24年7月23日に報告した中国本土から輸入されたヒトの狂犬病を受けて、急きょ開催された「2012年狂犬病予防控御国際検討会議」に参加して感染経路、感染源、医療対応、危機管理対応等について、第二室の井上室長が担当医師、台湾 CDC 専門家、検疫関係者等と最新の情報と現状に関する意見交換を行った。会議中に台湾 CDC の新興再興ウイルス感染症部を訪問して検査担当者と直接に検査法や課題点等についても意見交換を行い、また、台湾の行政院農業委員会家畜衛生試験所が中心に進めている陸生動物および翼手目（コウモリ）の狂犬病を含むズーノーシスサーベイランスについてその実績と課題点、ヒトに病原性のあるズーノーシス起因病原体の解析とリスク分類に関する知見等についても意見交換を行った。

VII. フィリピン協力（平成25年1月6日～10日）

フィリピン（マニラ）・熱帯医学研究所（RITM）のズーノーシス研究部と共同して進めているリッサウイルス（狂犬病）等の簡易診断法の確立を行うために、地域ラボとのネットワークを利用した野外検体によるモニタリング・サーベイランス構築の進捗状況についての確認と課題・改良点について議論および研究の展開方法等について打ち合わせ等を第二室の井上室長が行った。

研修業務

- 1) 千葉市平成24年度動物取扱責任者研修（2012年8月31日および2013年2月13日）において、講師として人獣共通感染症の講習を行った。[今岡浩一]
- 2) 感染研—メディア情報交換会（2012年7月30日）において、ブルセラ症の総論と現状を紹介した。[今岡浩一]
- 3) 井上 智。動物由来感染症。平成23年度集団研修「獣医技術研究」コース。独立行政法人国際協力機構・筑波国際センター（JICA 筑波）。2012年、4月9日、（独）農業・食品産業技術総合研究機構・動物衛生研究所、筑波
- 4) 井上 智。狂犬病の臨床診断と対応ガイドライン（発生時における対応）について。平成24年度獣医公衆衛生講習会。熊本県健康福祉部健康危機管理課。2012年、5月25日、熊本市、熊本県
- 5) 井上 智。公衆衛生における動物由来感染症（ズーノーシス）と狂犬病が発生した場合に想定される課題について。人獣共通感染症（狂犬病を含む）に関する講演会。名古屋市健康福祉局健康部食品衛生課。2012年、10月25日、名古屋市動物愛護センター、愛知県
- 6) 井上 智。狂犬病予防対応ガイドライン等について。平成24年度宮崎県狂犬病予防業務研修会。宮崎県福祉保健部。2012年12月9日、宮崎保健所、宮崎県
- 7) 井上 智。感染症対策におけるズーノーシスについて（狂犬病の予防-危機管理対応-から学ぶ）。感染症情報センター研修会。埼玉県衛生研究所。2013年1月17日、埼玉県衛生研究所、埼玉県
- 8) 井上 智。狂犬病対応ガイドライン2013について。平成24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。2013年2月7日、三田共用会議所、東京、東京都
- 9) 井上 智。狂犬病対応ガイドライン2013について。平成24年度狂犬病予防業務担当者会議。兵庫県立健

康生活科学研究所。2013年2月13日、健康科学研究センター、兵庫県

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」(H24-国医-指定003)(中込治) 研究分担:森川茂

VIII. 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24年8月27日~9月3日に文部科学省「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」平成24年度人獣共通感染症・食品由来感染症実習を実施した。実習参加者は9名(帯広畜産大学、北海道大学、岩手大学、東京大学、日本大学)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

- 1) 「現在、国内で分離・同定できないウイルス性出血熱等の診断等の対応方法に関する研究」(H22-新興-一般-006)(加藤康之)研究分担:森川茂
- 2) 「我が国における一類感染症の患者発生時に備えた診断・治療・予防等の臨床的対応及び積極的疫学調査に関する研究」(H23-新興-一般-006)(森川茂)
- 3) 「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
- 4) 「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:森川茂、今岡浩一、井上智、
- 5) 「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と標準化に関する研究」(H23-新興-一般-007)(倉根一郎)研究分担:森川茂、井上智
- 6) 「動物由来感染症に対するリスク管理手法に関する研究」(H24-新興-一般-006)(吉川泰弘)研究分担:今岡浩一、井上智
- 7) 「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)(荏和宏明)研究分担:井上智
- 8) 「野兔病菌亜種間の病原性相異および動物種間の野兔病感受性の相異に関する研究」(H23-新興-若手-022)(堀田明豊)
- 9) 地球規模保健課題推進研究事業(国際医学協力研

文部科学省

科学研究費助成事業(学術研究助成基金情勢金(若手研究B))「野兔病菌因子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(棚林清)

ヒューマンサイエンス振興事業

政策創薬マッチング研究事業「細胞培養弱毒生痘そうワクチンの有効性、安全性の評価と生産性向上に関する総合研究」(KHC1216)(倉根一郎)研究分担:森川茂

国際特許の取得

金原友美、横手公幸、大隈邦夫、倉永雅彦(化血研)、森川茂. 痘瘡生ワクチンの製造方法. 中国特許登録番号200780037547.7

発表業績一覧

I. 誌上発表

1. 欧文発表

- 1) Nakato, G., Hase, K., Suzuki, M., Kimura, M., Ato, M., Hanazato, M., Tobiume, M., Horiuchi, M., Atarashi, R., Nishida, N., Watarai, M., Imaoka, K. and Ohno, H. Cutting Edge: Brucella abortus exploits a cellular prion protein on intestinal M cells as an invasive receptor. *J. Immunol.*, 189:1540-1544, 2012
- 2) Sharma, N., Hotta, A., Yamamoto, Y., Fujita, O., Uda, A., Morikawa, S., Yamada, A. and Tanabayashi, K. (2013) Detection of *Francisella tularensis*-specific antibodies in patients with tularemia by a novel competitive enzyme-linked immunosorbent assay. *Clin. Vaccine Immunol.*, 20, 9-16.
- 3) Sakai K, Nagata N, Ami Y, Seki F, Suzaki Y, Iwata-Yoshikawa N, Suzuki T, Fukushi S, Mizutani T, Yoshikawa T, Otsuki N, Kurane I, Komase K, Yamaguchi R, Hasegawa H, Saijo M, Takeda M,

- Morikawa S. Lethal Canine Distemper Virus Outbreak in Cynomolgus Monkeys in Japan in 2008. *J Virol.* 2013, 87 (2): 1105-1114
- 4) Taniguchi S, Sayama Y, Nagata N, Ikegami T, Miranda ME, Watanabe S, Iizuka I, Fukushi S, Mizutani T, Ishii Y, Saijo M, Akashi H, Yoshikawa Y, Kyuwa S and Morikawa S. Analysis of the humoral immune responses among cynomolgus macaque naturally infected with Reston virus during the 1996 outbreak in the Philippines. *BMC Veterinary Research*, 2012 8(1):189.
- 5) Fukushi S, Tani H, Yoshikawa T, Saijo M, Morikawa S. Serological assays based on recombinant viral proteins for the diagnosis of arenavirus hemorrhagic fevers. *Viruses*, 2012 4(10):2097-114. (special issue: Arenaviruses).
- 6) Katano H, Sato S, Sekizuka T, Kinumaki A, Fukumoto H, Sato Y, Hasegawa H, Morikawa S, Saijo M, Mizutani T, Kuroda M. Pathogenic characterization of a cervical lymph node derived from a patient with Kawasaki disease. *Int J Clin Exp Pathol* 2012;5(8):814-823
- 7) Sayama Y, Demetria C, Saito M, Azul RR, Taniguchi S, Fukushi S, Yoshikawa T, Iizuka I, Mizutani T, Kurane I, Malbas FF Jr, Lupisan S, Catbagan DP, Animas SB, Morales RG, Lopez EL, Dazo KR, Cruz MS, Olveda R, Saijo M, Oshitani H, Morikawa S. A seroepidemiologic study of Reston ebolavirus in swine in the Philippines. *BMC Vet Res.* 2012, Jun 18;8:82.
- 8) Lihoradova O, Kalveram B, Indran SV, Lokugamage N, Juelich TL, Hill TE, Tseng CT, Gong B, Fukushi S, Morikawa S, Freiberg AN, Ikegami T. The dominant-negative inhibition of double-stranded RNA-dependent protein kinase PKR increases the efficacy of Rift Valley fever virus MP-12 vaccine. *J Virol.* 2012, 86 (14) : 7650-61.
- 9) Fukushi S, Nakauchi M, Mizutani T, Saijo M, Kurane I, Morikawa S. Antigen-capture ELISA for the detection of Rift Valley fever virus nucleoprotein using new monoclonal antibodies. *J Virol Methods.* 2012, 180(1-2): 68-74.
- 10) Arai S, Gu SH, Baek LJ, Tabara K, Bennett SN, Oh HS, Takada N, Kang HJ, Tanaka-Taya K, Morikawa S, Okabe N, Yanagihara R, Song JW. Divergent ancestral lineages of newfound hantaviruses harbored by phylogenetically related crocidurine shrew species in Korea. *Virology.* 2012, 424(2): 99-105.
- 11) Kaku Y., Noguchi A., Marsh G.A., Barr J.A., Okutani A., Hotta K., Bazartseren B., Fukushi S., Broder C.C., Yamada A. and Inoue S., 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.
- 12) Yamada K., Park C.-H., Noguchi, K., Kojima D., Kubo T., Komiya N., Matsumoto T., Mitsui M.T., Ahmed K., Morimoto K., Inoue S., Nishizono A. (2012) Serial passage of a street rabies virus in mouse neuroblastoma cells resulted in attenuation: potential role of the additional N-glycosylation of a viral glycoprotein in the reduced pathogenicity of street rabies virus. *Virus Res.* 165:34-45.
- 13) Kaku, Y., Noguchi, A., Marsh, A.G., Barr, A.J., Okutani, A., Hotta, K., Bazartseren, B., Broder, C.C., Yamada, A., Inoue, S., and Wang, L.-F. (2012) Antigen capture ELISA system for henipaviruses using polyclonal antibodies obtained by DNA immunization. *Arch. Virol.* 157:1605-1609.
- 14) Kaku, Y., Noguchi, A., Okutani, A., Inoue, S., Tanabayashi, K., Yamamoto, Y., Hotta, A., Suzuki, M., Sugiura, N., and Yamada, A. (2012) Altered specificity of single-chain antibody fragments bound to pandemic H1N1-2009 influenza virus after conversion of the phage-bound to the soluble form. *BMC Res. Notes* 157:1605-1609.
- 15) Yu, P.-C., Noguchi, A., Inoue, S., Tang, Q., Rayner, S. and Liang, G.-D. (2012) Comparison of RFFIT Tests with Different Standard Sera and Testing Procedures. *VIROLOGICA SINICA*, 27:187-193.
2. 和文発表
- 1) 斎藤洋子, 丹野大樹, 吉田詠子, 渡辺洋子, 伊藤真弘, 菅野喜久子, 田中京子, 大花昇, 三浦里織, 阿部良伸, 山本夏男, 今福裕司, 鈴木道雄, 今岡浩一, 金光敬二. 血液像所見が早期診断に有効であった *Capnocytophaga canimorsus* 敗血症の一症例. 福島県臨床衛生検査技師会誌, 50:135-140, 2012
- 2) 麻生さくら, 渡部信栄, 中村望, 細貝みゆき, 今岡浩一, 野本優二, 手塚貴文, 塚田弘樹. 血液培養から分離された *Brucella melitensis* の一症例. 医学検査, 61(5): 902 -907, 2012
- 3) 内藤亮, 瀧口恭男, 秋葉容子, 駿河洋介, 鈴木道雄,

- 今岡浩一. *Capnocytophaga sputigena* による肺化膿症の1例. 日本呼吸器学会誌, 2(2):157-161, 2013
- 4) 今岡浩一, 木村昌伸. 日本におけるブルセラ症—感染症法施行前(1999年3月31日)まで—. 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, 33(7): 186-187, 2012
- 5) 今岡浩一, 鈴木道雄, 慕蓉蓉. 台湾におけるブルセラ症—33年ぶりの患者報告と届出疾患へ—. 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, 33(7): 193-194, 2012
- 6) 今岡浩一, 木村昌伸, 勝川千尋. ブルセラ症—ブルセラ症検査マニュアル—2012. in: 病原体検査マニュアル(国立感染症研究所, 地方衛生研究所全国協議会), [http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/brucellosis_2012.pdf], 2012
- 7) 今岡浩一. ブルセラ症の現状. in: 化学療法の領域, 医薬ジャーナル社, 28(12): 138-148, 2012
- 8) 今岡浩一, 鈴木道雄. カプトサイトファーガ・カニモルサス感染症—特集・ペットからの感染症. in: 小児科, 金原出版, 54(1): 49-56, 2013
- 9) 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. 特集: 人と動物の共通感染症最前線 9. 獣医畜産新報 (JVM). 65:374-376, 2012
- various wild animals in Japan using a novel competitive enzyme-linked immunosorbent assay. 7th International conference on Tularemia, Breckenridge Colorado, USA, September 2012年9月
- 4) Morikawa, S. Serological assays based on recombinant viral proteins for the diagnosis of viral hemorrhagic fevers caused by Lujo viruses. 6th US-Japan medical biodifence symposium. Nagasaki, 4 June 2012
- 5) Morikawa, S. Lethal Canine Distemper Virus Outbreak in Cynomolgus Monkeys in Japan in 2008. 46th US-Japan Cooperative Medical Science Program. Beppu, 19-20 June 2012
- 6) Morikawa, S. Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome (SFTS) in Japan. 15th International Conference on EID in the Pacific Rim & 47th US-Japan Cooperative Medical Science Program, Singapore, 11-13 March 2013.
- 7) Tani H, Iha K, Shimojima M, Taniguchi S, Yoshikawa T, Fukushi S, Saijo M and Morikawa S. Characterization of New and Old World arenavirus glycoprotein-mediated entry. 15th International Conference on EID in the Pacific Rim & 47th US-Japan Cooperative Medical Science Program, Singapore, 11-13 March 2013.
- 8) Sakai K, Seki F, Tahara M, Otsuki N, Ami Y, Saijo M, Yamaguchi R, Komase K, Takeda M and Morikawa S. Canine distemper virus intrinsically uses monkey receptors and readily adapts to use human receptors as well. 15th International Conference on EID in the Pacific Rim & 47th US-Japan Cooperative Medical Science Program, Singapore, 11-13 March 2013.
- 9) Manalo D.L., Tuason L., Jarilla B., Avenido E., Demetria C., Quiambao B.P., Acosta L.P., Noguchi A., Bazartseren B., Suguirra N., Kaku Y. and Inoue S. Optimization Procedures of the Production of Rabies Polyclonal Antibodies as Reagent for Direct Rapid Immunohistochemical Test (DRIT). Conference for Laboratory Animal Sciences and Technologies 2012. 24-26 May, 2012. . Beppu international convention center, Japan.
- 10) Inoue S., Shigematsu, M., Sato M., Muranaka S., Masukawa H., Sugiyama K., Kobayashi M., Imabayashi A., Watanabe T., Suzuki A., Minami, H. Surveillance: Encompassing public health to your animal companion! 15th International Congress on Infectious Diseases. Organized by the International Society for Infectious

II. 学 会 発 表

1. 国際学会

- 1) Gaku Nakato, Koji Hase, Michio Suzuki, Masanobu Kimura, Manabu Ato, Misaho Hanazato, Minoru Tobiume, Motohiro Horiuchi, Ryuichiro Atarashi, Noriyuki Nishida, Masahisa Watarai, Koichi Imaoka, Hiroshi Ohno. Cellular prion protein on Peyer's patch M cells could serves as an invasive receptor for *Brucella abortus*. The 11th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, Sep. 11-14, 2012
- 2) Hotta, A., Fujita, O., Sharma, N., Uda, A., Yamamoto, Y., Yamada, A., Morikawa, S. and Tanabayashi, K. Intracellular growth and virulence of newly isolated *Francisella tularensis* in Japan. 7th International conference on Tularemia, Breckenridge Colorado, USA, September 2012年9月
- 3) Sharma, N., Hotta, A., Yamamoto, Y., Fujita, O., Uda, A., Mizoguchi, T., Shindo, J., Park, C-H., Kudo, N., Hatai, H., Oyamada, T., Yamada, A., Morikawa, S. and Tanabayashi, K. Serosurveillance of tularemia among

- Diseases. 13-16 June, 2012. Bangkok, Thailand.
- 11) Inoue S., Uda A., Sugiura N., and Park C.-H. Microarray analysis of central nervous system in CVS-11 infected mice showing signs of paralysis. 46th Joint Working Conference on Viral Diseases. The Japna-US Cooperative Medical Science Program. 19-20 June, 2012. Beppu, Japan.
 - 12) Inoue S., Uda A., Sugiura N., and Park C.-H. Microarray analysis of CNS in mice showing signs of paralysis after the intramuscular inoculation of RV (CVS-11 strain). The 16th Annual Meeting of Japanese Society for Neurovirology. Symposium "Current Progress in Enterovirus 71 Research in The Asia-Pacific Region". 30-31 Aug, 2012. NIID, Tokyo, Japan.
 - 13) Hamamoto N., Kaku Y., Noguchi A., Morikawa S., and Inoue S. Difference in intracellular localization and expression level of recombinant rabies G-proteins of street virus (Kyoto strains) and fixed virus (CVS-26 strain) expressed in HEK293T cells. XXIII RITA (Rabies in the Americas). 14-18 Oct, 2012. Sao Paulo, Brazil.
 - 14) Inoue S., Uda A., Sugiura N., Hamamoto N., and Park C.-H.. Microarray analysis of central nervous system associated with the infiltration of microglia in mice showing signs of paralysis after the intramuscular inoculation of RV (CVS-11 strain). XXIII RITA (Rabies in the Americas). 14-18 Oct, 2012. Sao Paulo, Brazil.
 - 15) Thi Thu Ha Hoang, Satoshi Inoue, Akiko Okutani, Dang Duc Anh, Thanh Hai Pham, Thuy Tram Nguyen, and Tran Hien Nguyen. Anthrax cases report in Vietnam - An update. 1-2 Dec, 2012. SAOHUN (The southeast Asian One Health university network) executive board meeting supported by RESPOND-USAID, Bali, Indonesia.
 - 16) Petsophonsakul W., Khuernrart W., Pornvisedsirikul S., Srichan M., Jaisuda S., Sripanya T., Khaoplod P., Munepo M., Witunrakul C., Anukul W., and Inoue S. Learning about a case of imported rabies to establish a rabies control area. 15-18 Feb, 2013. IMED 2013, Vienna, Austria.
2. 国内学会
- 1) 鈴木道雄, 木村昌伸, 今岡浩一, 山田章雄. 犬・猫咬・搔傷感染から重症敗血症や DIC に至ることもある *Capnocytophaga canimorsus* 感染症の現状. 第 86 回日本感染症学会総会, 長崎, 2012 年 4 月
 - 2) 鈴木道雄, 中藤学, 度会雅久, 木村昌伸, 堀内基広, 長谷耕二, 飛梅実, 阿戸学, 森川茂, 山田章雄, 大野博司, 今岡浩一. *Brucella abortus* は腸管パイエル板からの侵入に M 細胞上のプリオン蛋白質 (PrPc) を利用する. 第 155 回日本獣医学会学術集会, 東京, 2013 年 3 月
 - 3) 落合由嗣, 藤田修, Batmunkh Otgonchimeg, 望月眞理子, 高野貴士, 山田文也, 棚林清, 本藤良, 植田富貴子, *Listeria monocytogenes* の遺伝子型別法の比較検討, 第 155 回日本獣医学会学術集会, 2013 年 3 月
 - 4) 酒井宏治, 關文緒, 網康至, 福士秀悦, 西條政幸, 森川茂, 山口良二, 駒瀬 勝啓, 竹田 誠. カニクイザルで致死感染を起こしたジステンパーウイルスのサル SLAM ならびに Nectin4 の効率的な利用. 第 154 回日本獣医学会学術集会, 盛岡, 2012 年 9 月 14-15 日
 - 5) 秋山今日子, 西尾陽平, 田丸精治, 長尾裕美子, 下田宙, 酒井宏治, 永田典代, 森川 茂, 下島昌幸, 前田健. 自然宿主を用いた犬ジステンパーウイルス感染実験系の構築. 第 154 回日本獣医学会学術集会, 盛岡, 2012 年 9 月 14-15 日
 - 6) 森川 茂. 日本国内におけるウイルス性出血熱や新興ウイルス感染症の検査体制と BSL4 施設の現状. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 2012 年 11 月 13-15 日, 大阪
 - 7) 林昌宏, 網康至, 藤井克樹, 北浦和孝, モイメンリン, 白井顕治, 小滝徹, 須崎百合子, 森川茂, 西條政幸, 鈴木隆二, 倉根一郎, 高崎智彦. マーモセットを用いたチクングニアウイルスの霊長類モデルの検討. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 2012 年 11 月 13
 - 8) 谷英樹, 伊波興一朗, 谷口怜, 吉河智城, 福士秀悦, 西條政幸, 森川茂. シュードタイプ VSV を用いたルジョウイルスの細胞侵入機構の解析. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 2012 年 11 月 13
 - 9) 岩田奈織子, 永田典代, 鈴木忠樹, 佐藤由子, 横田恭子, 西條政幸, 森川茂, 長谷川秀樹. SARS-CoV 感染動物モデルを用いた UV 不活化 SARS-CoV の副反応発生機序について. 第 60 回日本ウイルス学会学術集会, 2012 年 11 月 13
 - 10) 谷口怜, 佐山勇輔, 永田典代, 飯塚愛恵, 谷英樹, 吉河智城, 福士秀悦, 西條政幸, 久和茂, 森川茂. レストンエボラウイルス自然感染カニクイザルにお

- ける免疫応答の解析. 第60回日本ウイルス学会学術集会、2012年11月13
- 11) 福士秀悦、新倉綾、谷英樹、吉河智城、伊波興一朗、谷口怜、緒方もも子、西條政幸、森川茂. 日本のマダニ類における新種のブニヤウイルス (SFTSV) 保有調査と SFTSV 血清学的診断法の開発. 第60回日本ウイルス学会学術集会、2012年11月13
 - 12) 大場靖子、石井秋宏、トーマス由佳、小川寛人、中村一郎、木村享史、森川 茂、西條政幸、澤洋文. ザンビアの野生動物におけるオルソポックスウイルス感染の疫学調査. 第60回日本ウイルス学会学術集会、2012年11月13
 - 13) カニクイザルで致死感染を起こしたジステンパーウイルスのサルレセプターの効率的な利用: ジステンパーウイルスはヒトへの脅威となり得るのか?
 - 14) 酒井宏治、關 緒、網康至、田原舞乃、中津祐一郎、大槻紀之、福原秀雄、福士秀悦、吉河智城、西條政幸、森川茂、前仲勝実、山口良二、駒瀬 勝啓、竹田誠. 第60回日本ウイルス学会学術集会、2012年11月13
 - 15) 杉下摩由璃、山田健太郎、小宮尚之、久保達也、小嶋大亮、Boonsriroj Hassadin、井上 智、西園 晃、朴 天鎬. 病原性の異なる狂犬病ウイルス (強毒株 1088-N0 と弱毒株 1088-N30) を筋肉内接種した ddY マウスの末梢神経系 (脳を除く頭部) に関する比較病理学的研究. 第154回日本獣医学会学術集会、2012、9月、岩手大学、岩手県
 - 16) 朴 天鎬、山田健太郎、小宮尚之、久保達也、小嶋大亮、井上 智、西園 晃. 病原性の異なる狂犬病ウイルス (強毒株 1088-N0 と弱毒株 1088-N30) を筋肉内接種した ddY マウスの中枢神経系に関する比較病理学的研究. 第154回日本獣医学会学術集会、2012、9月、岩手大学、岩手県
 - 17) 加来義浩、野口章、濱本紀子、Boldbaatar Bazartseren、佐藤 豪、森川 茂、井上 智. 分泌型アルカリフォスファターゼ発現 VSV シュードタイプを利用した狂犬病ウイルス中和試験法の開発. 第154回日本獣医学会学術集会、2012、9月、岩手大学、岩手県
 - 18) 李 松熹、河原 正浩、加来義浩、井上 智、上田宏、長棟輝行. 細胞増殖を指標とした抗狂犬病ウイルス P 蛋白質細胞内抗体の直接選択 (Direct selection of intracellular antibodies against rabies virus phosphoprotein based on cell proliferation). 第64回日本生物工学会大会、2012年10月23日-26日、神戸国際会議場、神奈川県
 - 19) 飛梅 実、井上 智、野口 章、濱本紀子、長谷川秀樹. 狂犬病ウイルス抗原の口腔内局在の病理学的探索. 第60回ウイルス学会学術集会、2012年11月13日-15日、大阪国際会議場、大阪府
3. セミナー・講演等
- 1) 森川 茂. 新興・再興ブニヤウイルス感染症. 第22回国立感染症研究所シンポジウム. 2012年5月21日、東京
 - 2) 森川 茂. ウイルス性出血熱患者発生に備えた検査診断技術. 第2回バイオセキュリティワークショップ「バイオディフェンスに資する日米科学協力の新たな可能性」(文科省委託事業「バイオセキュリティ分野の国際連携協力に関する研究調査(研究総括: 竹内勤)」) 2012年7月21日、東京
 - 3) 森川 茂. 最近の新興感染症発生事例について. 平成24年度動物由来感染症対策技術研究会. 2012年11月2日、東京
 - 4) 井上 智. 狂犬病研究を通して感じていること. 第5回 世界狂犬病デー JAPAN シンポジウム (狂犬病のない国であり続けるために)。東京都獣医師会・狂犬病臨床研究会. 2012年、9月28日、アリミノビル地下ホール、東京都
 - 5) Inoue, S. Zoonosis: Rabies. Conferance and workshop on "From zoonosis to the Chiang Mai model towards rabies free zone", 26-27 April 2012, Chiang Mai University, Thailand.
 - 6) Inoue, S. "The prevention of rabies in Japan". A Contingency Plan of Rabies in Japan. 2012 Rabies Conference in China, 17-18 May 2012, Beijing, China.
 - 7) Inoue, S. Clinical signs and symptoms of rabies in animals (Theory and video on dog rabies, the notes of clinical diagnosis). Enhancement of quality of rabies control and prevention. National program for rabies control and prevention - NIHE and JICA project on enhancement of communicable disease control and prevention for PMS with NIID and WHO experts. 4-6 July 2012, Thai Nguyen Province, Vietnam.