

News Letter

グローバルCOEプログラム

【人獣共通感染症国際共同教育研究拠点の創成】

Establishment of International Collaboration Centers for Zoonosis Control



平成22年度 グローバルCOE活動報告

2-3

平成22年度 海外疫学調査報告 —Report—

ザンビアにおけるトリパノソーマ感染症の疫学調査 人獣共通感染症リサーチセンター 国際協力・教育部門 市橋 徹	4
ミャンマーにおける家畜血液原虫病の疫学調査 獣医学研究科 動物疾病制御学講座 寄生虫学教室 櫻井 達也	5
モンゴルにおける鳥インフルエンザサーベイランス 獣医学研究科 動物疾病制御学講座 微生物学教室 栗林 沙弥	6
スリランカにおける狂犬病対策 —公衆衛生学的アプローチ— 医学研究科 予防医学講座 国際保健医学分野 神田 浩路	7
野生動物生態と感染症研究 —ザンビア西部モングにおけるウシの結核菌疫学— 獣医学研究科 環境獣医科学講座 野生動物学教室 郡山 尚紀	8
ザンビアにおけるアフリカトリパノソーマ症の調査活動報告 人獣共通感染症リサーチセンター 国際協力・教育部門 林田 京子	9
ザンビアにおけるフィロウィルスの疫学調査 人獣共通感染症リサーチセンター 分子病態・診断部門 山口 宏樹	10
ハンタウイルスの自然宿主における存続機構の解明 —ベトナム・ハノイ近郊ハイフォン港 およびハノイ市内に棲息するラット類が保有する、ソウル型ハンタウイルスについての調査— 医学研究科 微生物学講座 病原微生物学分野 駒 貴明	11
フィロウィルス感染症の疫学に関する研究 人獣共通感染症リサーチセンター 国際疫学部門 中山 絵里	12
ハンタウイルスの自然宿主における存続機構の解明 —ベトナム南部およびハイランド地 区における調査— 医学研究科 微生物学講座 病原微生物学分野 吉松(森松)組子	13

平成22年度 グローバルCOE活動報告

1.人材育成活動

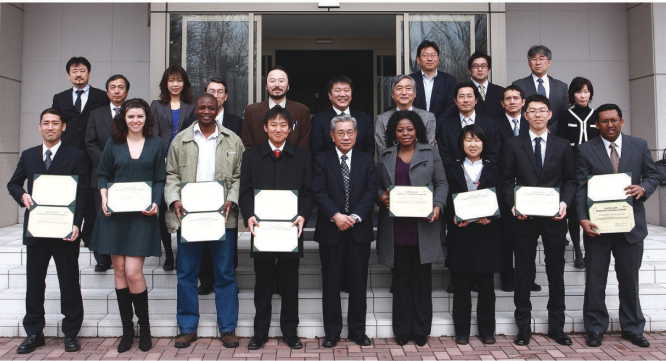
■Zoonosis Control Expert (ZCE)

人獣共通感染症対策専門家認定プログラム

2010年度 合格者 9名(うち外国人4名)

- 1.大場 靖子(北大人獣センター 特任助教)
- 2.郡山 尚紀(財団法人日本モンキーセンター 獣医師)
- 3.川口 晶(感染研インフルエンザウイルスセンター研究員)
- 4.佐々木 道仁(北大人獣センター 博士研究員)
- 5.松野 啓太(北大人獣センター 博士研究員)
- 6.Chandika D. GAMAGE(スリランカ)(北大 GCOE博士研究員)
- 7.Chinyere NWAFOR-OKOLI(ナイジェリア)
- 8.Edgar SIMULUNDU(ザンビア大学 Staff Development Fellow)
- 9.Maria Teresa ARMUA FERANDEZ(ウルグアイ)

エントリー者 2009年度 37名 (日本人18名、外国人19名)
2010年度 21名 (日本人10名、外国人11名)



■Advanced Training Course for Zoonosis Control 2010

研修期間:2010年8月20日(金)～12月15日(水)

研修生:7名 (5カ国)



- 1.Mr. Edward K. Chilufya ザンビア
(指導教員 坪田敏男教授)
Wildlife Ecologist, Zambia Wildlife Authority, Zambia
- 2.Ms. Dyah Ayu Widiastih インドネシア
(指導教員 有川二郎教授)
Lecturer, Dept. of Public Health, Faculty of Veterinary Medicine, Gadjah Mada Univ., Indonesia
- 3.Mr. Jung-Ho Youn 韓国
(指導教員 杉本千尋教授)
PhD Candidate, Veterinary Medicine (Microbiology), Seoul National University, Korea
- 4.Mr. Mohd Shafarin Bin Shamsuddin マレーシア
(指導教員 梅村孝司教授)
Veterinary Officer, Veterinary Research Institute, Malaysia

- 5.Ms. Muncharee Tattiyapong タイ
(指導教員 片倉賢教授)

Researcher, Parasitology section, National Institute of Animal Health, Thailand

- 6.Ms. Ruchirada Changkwanyeeun タイ
(指導教員 鈴木定彦教授)

Student, Dept. of Microbiology, Faculty of Public Health, Mahidol University, Thailand

- 7.Mr. Musso Munyeme ザンビア JICA研修生
(指導教員 鈴木定彦教授)

Lecturer, Disease Control Department School of Veterinary Medicine, University of Zambia, Zambia

■Core Curriculum for Zoonosis Control 2010

開催期間:2010年8月30日(月)～

9月24日(金)

参加人数:38名(うち外国人27名)

開催場所:北大獣医学研究科、
人獣共通感染症リサーチセンター



■JICA 集団研修「人獣共通感染症対策」共催

研修期間:2010年8月30日(月)～9月17日(木)(19日間)

参加人数:11名(8カ国)

開催場所:北大獣医学研究科、人獣共通感染症リサーチセンター



2.講義

■平成22年度大学院共通授業科目

「人獣共通感染症の生態とその制御」

期間:2010年10月6日(水)～2011年1月26日(水)

「社会と健康II Epidemiology I & II(疫学)」

期間:2010年8月23日(月)～2010年9月36日(金)

3.シンポジウムセミナー開催

■第4回グローバルCOEセミナー

開催日時:2010年4月23日(金) 17:00-18:30

開催場所:北大獣医学研究科 講堂

招待講演者:Dr. Heinz Feldmann(米国 アレルギー感染症研究所(NIAID)/米国国立衛生研究所(NIH))

参加人数:110名(うち外国人21名)

■第2回国際若手研究者セミナー

The 2nd International Young Researcher Seminar in Zoonosis Control

開催期間:9月13日(月)～14日(火)

開催場所:北大獣医学部 講堂

特別講演者: Dr. Ali Mirazimi(スウェーデン カロリンスカ研究所)
Dr. 浅野喜造(北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター)
参加者数:140名(うち外国人49名)



■北大「サステナビリティ・ウィーク2010」 市民講演会
「鳥、ブタ、そしてパンデミックインフルエンザ騒動を斬る」
開催日時:2010年10月31日(日)
開催場所:北大 総合博物館
講師:喜田 宏(グローバルCOEプログラム拠点リーダー)

■2010年度 事業推進担当者研究成果発表会
開催日時:2011年3月1日(火)10:00-16:30
開催場所:北大獣医学研究科 講堂
発表者:事業推進担当者全員
参加人数:70名(うち外国人15名)

■2010年度 博士研究員、RA研究成果発表会
開催日時:2011年3月10日(木)10:00-15:40
開催場所:北大獣医学研究科 講堂
発表者:博士研究員10名、特別研究員1名、RA11名、計22名
参加人数:80名(うち外国人23名)

4. 広報活動

■北大「サステナビリティ・ウィーク2010」

総合科学実験展示:
インフルエンザなどの人獣共通感染症を克服する
開催期間:2010年10月26日(火)~11月3日(水)
開催場所:北大 総合博物館



5. その他

■Asia-Oceania Symposium on Prion Diseases (AOSPD 2010)
環太平洋プリオンシンポジウム
開催期間:2010年7月24日(土)~25日(日)
開催場所:北大獣医学研究科 講堂
参加人数:93名

■The 10th Meeting of Asian Association of Veterinary Schools
第10回アジア獣医学部長会議
開催期間:2010年9月21日(火)~22日(水)
開催場所:北大獣医学研究科 講堂
参加人数:38名(参加国 9カ国)



■Joint Symposium between Seoul National University and Hokkaido University "Towards Infectious Disease Control"
ソウル大学-北海道大学ジョイントシンポジウム、サテライトシンポジウム

開催日時:2010年11月26日(金) 13:30-17:05
開催場所:北大獣医学研究科 講堂
参加人数:60名(うち外国人24名)

■Regional workshop on collaboration between human and animal health sectors on zoonoses prevention and control
人獣共通感染症の予防・制圧に向けた医学ならびに動物衛生関係機関の協力に関する地域会議

開催期間:2010年12月16日(木)~18日(土)
開催場所:北大獣医学部 講堂、会議室
主催機関:世界保健機関(WHO)
共催:東南アジア諸国連合(ASEAN)、国連農業食料機関(FAO)、国際獣疫事務局(OIE)
開催機関:世界保健機関西太平洋地域事務局(WHO Western Pacific Regional Office)



■北大「若手人材育成シンポジウム "SynFOSTER 2011"」

開催日時:2011年1月20日(月) 13:00-18:30
開催場所:北大 学術交流会館
ポスターセッションに参加

■平成22年度GCOE採用人数(H23年3月31日現在)

博士研究員	11名
RA	21名 (内4名外国人)
特別研究員	1名
技術員	9名
事務員	2名

■博士研究員進路

宮崎 裕 (大阪経済法科大学教養部 准教授)
大場靖子 (北大 人獣共通感染症リサーチセンター 特任助教)
郡山尚紀 (財団法人日本モンキーセンター 獣医師)
宮崎智史 (富山大学理学部 日本学術振興会 特別研究員)

■事業推進担当者 交替

平成22年4月1日付 荻和宏明 (追加)
平成22年10月31日付 岩渕和也 (辞退) 北里大学へ異動

■プログラム交付金

平成22年度 200,600千円

ザンビアにおけるトリパノソーマ感染症の疫学調査

人獣共通感染症リサーチセンター 国際協力・教育部門 市橋 徹

疫学調査活動期間 2010年4月22日-5月15日

同行者 人獣共通感染症リサーチセンター 国際協力・教育部門 教授・杉本千尋

【活動内容の概要】

ツェツェバエにより媒介されるトリパノソーマ原虫はヒトの眠り病、家畜(ウシ、ウマなど)のNagana病の原因であり、サブサハラ以南で大きな問題となっている。特にウシからヒトに感染する *Trypanosoma brucei rhodesiense* (TBR)はウガンダで感染地域が拡大しつつあり、ザンビア東部地域でも患者数の増加が懸念されている。本原虫については既にマイクロサテライトマーカーが開発され、分離株の遺伝子型の詳細な解析や感染個体での原虫集団解析に威力を発揮している。そこで、ザンビアを中心に家畜、野生動物、媒介節足動物での本原虫の感染状況を把握するため、株を分離し、マイクロサテライト解析を実施することを計画した。

調査に向かったChamaは、ザンビア東北部に位置し、マラウイ国境と接する小さな町である。Chama付近では数年前からTBRが原因と思われる急性のヒトアフリカトリパノソーマ症(HAT:Human African Trypanosomiasis)が散発的に発生していた。TBRは人獣共通感染症であるため、Chamaで発生しているHATの病原原虫同定と、家畜および媒介動物であるツェツェバエのスクリーニングを行って、原虫がどのような生活環をたどりながら同地域で維持されているのかを明らかにすべく、疫学調査を実施した。

【サンプリング】

ウシ血液のサンプリングは、ブレーン管とEDTA管各1本ずつ採血を行った。採血した血液はその場でFTAカードに塗布し(図1)、同時に顕微鏡による検査とPCV測定を行った。PCVが25%以下の貧血傾向にあるウシ血液やトリパノソーマが検出された血液は、その場で1mlをマウスに腹腔内投与した。

今回の調査ではChamaの他に、南西部のMonzeと西部のMumbwaの2ヶ所でも同様の調査を行い、採血したウシは合計500頭を超えた。

ツェツェバエについてはツェツェバエトラップ(図2)や捕虫網で捕獲後、生きたまま箱に持ち帰り、炭酸水素ナトリウムと弱酸で発生させた炭酸ガスまたは冷蔵によって麻酔をかけ、実体顕微鏡下で唾液腺を摘出した。唾液腺10匹分をPBS 1mlに浮遊させ、マウスに腹腔内投与した。

【Hokudai Center for Zoonosis Control in Zambia (HUCZCZ)での作業】

サンプリングが終了し、首都LusakaにあるHUCZCZに帰還後、ブレーン管の血液から血清を分離し、冷凍保存すると同時に、EDTA管の血液からはDNA抽出キットを用いて日本に持ち帰るトータルDNAを抽出した。また、フィールドで血液あるいは唾液

腺を接種した60匹程度のマウスのパラシテミアを確認したところ、Chamaから帰還後、7日目ころから血液中にトリパノソーマが認められるマウスが出始め、最終的に血液を接種したマウスと唾液腺を接種したマウスからそれぞれ3匹ずつ感染マウスを得ることができた(図3)。6匹とも数日後に高いパラシテミアを呈したため、全採血し、一部を液体窒素中に保存、残りは別のマウスに継代するとともにDNAを抽出した。継代したマウスはザンビア大学の共同研究者に継続維持を依頼し、我々は詳細な分析をするため、抽出したDNAを日本に持ち帰った。

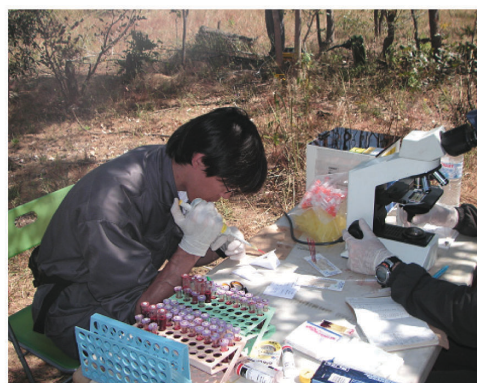


図1 FTAカードへの血液の塗布



図2 ツェツェバエ捕獲用トラップ

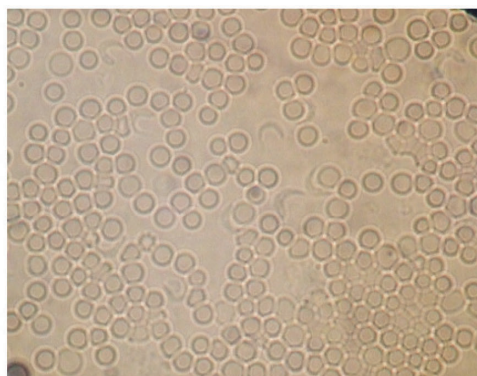


図3 ウシ血液接種マウスの血液中に認められたトリパノソーマ原虫

ミャンマーにおける家畜血液原虫病の疫学調査

獣医学研究科 動物疾病制御学講座寄生虫学教室 櫻井 達也

疫学調査活動期間 2010年6月11日-6月23日

同行者 獣医学研究科 動物疾病制御学講座寄生虫学教室 教授・片倉賢

【本疫学研究の紀行文的概要】

2010年6月11日午後、梅雨のない快適な北海道から高温多湿の東南アジアへと乗り込む、そんな熱帯病研究者の最早自虐的とさえ言える性(さが)を恨みながら、新千歳空港の出発ロビーから初夏の空を見るときはなしに眺めていた。ミャンマー連邦共和国(以下ミャンマー)、それが今回の疫学調査対象国である。インドシナ半島西部に位置し、南北に長い国土は起伏に富み、地方によって気候の差は大きいものの、旧首都ヤンゴンでは月別平均最高気温が1年を通じて30℃以上、暑季には40℃超の日もあるという紛うことなき南国である(しかも6月は雨季)。そんな熱帯の発展途上国で飼育されている家畜ではどんな血液原虫病がどの程度流行しているのか、それを調査するのが本研究の目的であった。12日に入国したヤンゴンで採材器具等の調達とカウンターパートである家畜改良獣医局(Livestock Breeding and Veterinary Department: LBVD)職員との協議を行った後、13日に空路で北部の都市ミッチーナーへと移動した。そして同地で17日まで採材を行なった後、18日から21日までヤンゴンで検体の処理を行い、23日に帰国した。採材や移動の途中、幾度も激しいスコールの洗礼を受け、度々中断を余儀なくされるなどしたが、無事に調査を終えることができた。結果を先に書いてしまえば、ミャンマーの広範な地域でウシのピロプラズマ病(バベシア症とタイレリア症)が蔓延し、1頭のラバからはトリパノソーマのDNAが検出されるという疫学調査としては良好な、しかしミャンマーにとっては決して芳しくない事実が明らかとなった。以下に詳細を報告する。

【材料と方法】

ミッチーナー(25°45'N 97°24'E)近郊で飼育されているホルスタイン、ゼブーおよび両者の交雑種を含むウシ94頭と、ウマ30頭、ロバ18頭、ラバ39頭から現地獣医師の協力の下で採血を行った。血液は採血後直ちにFTA Elute card (GE Healthcare)に滴下し、乾燥させて保存した(図1)。その後、LBVDの寄生虫診断研究室にてFTA Elute card からDNAを抽出し、日本に持ち帰った。ウシ血液DNA検体については、これに2009年1月17日から22日にかけてネビドー(19°45'N 96°6'E)、マンダレー(21°58'N 96°5'E)、ピンウーリン(22°2'N 96°27'E)の3都市近郊のウシ191頭と、同年12月21日から26日にかけてヤンゴン(16°48'N 96°09'E)及びパテイン(16°48'N 96°09'E)近郊のウシ279頭から同様に採材した血液DNA検体を加え、PCR法による*Babesia bigemina*、*B. bovis*、*Theileria surgenti/buffeli/orientalis*群のDNA検出を試みた。またウマ、ロバ、ラバの血液DNA検体についてはLAMP(loop-mediated isothermal amplification)法によるトリパノソーマのDNA検出を試みた。各採材地の所在を図2に示した。



図1 著者近影(採材地にて)
FTA cardのセールスマンでは断じてない

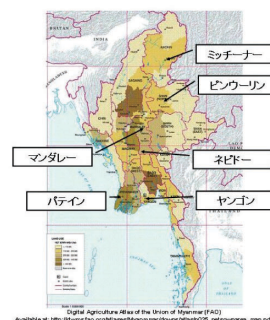


図2 採材地の所在

【結果と考察】

ウシ血液DNA検体の中でPCR法によりウシのチトクロームb遺伝子断片が増幅されDNAの抽出が確認できた521検体について、原虫特異的プライマーを用いたPCR法を行ったところ、*B. bigemina*、*B. bovis*、*T. surgenti/buffeli/orientalis* 群のDNAが高率に検出された(表1)。よって、ミャンマーにおいても近隣のアジア諸国同様にピロプラズマ病が蔓延していることが示唆された。また、LAMP法によりラバ1検体から*Trypanozoon*亜属のトリパノソーマのDNAが検出された。現段階では*Trypanosoma evansi*(スーラ病)か*T. equiperdum*(媾疫)かを判別することはできないが、血液DNAから原虫DNAが検出されたこと、媾疫の特徴である生殖器症状の報告がないことから、*T. evansi*である可能性が高いと考えられる。

表1: ウシのバベシアとタイレリアの都市別のPCR陽性検体数と陽性率

都市	検査頭数	陽性検体数 [%]		
		<i>B. bigemina</i>	<i>B. bovis</i>	<i>T. surgenti/buffeli/orientalis</i> 群
ネビドー	70	42 [60.0]	32 [45.7]	0 [0.0]
マンダレー	60	29 [48.3]	16 [26.7]	1 [1.7]
ピンウーリン	60	33 [55.0]	34 [56.7]	30 [50.0]
ヤンゴン	163	52 [31.9]	15 [9.2]	117 [71.8]
パテイン	75	24 [32.0]	4 [5.3]	59 [78.7]
ミッチーナー	93	11 [11.8]	7 [7.5]	51 [54.8]
計	521	191 [36.7]	108 [20.7]	258 [49.5]

【今後の展望】

今後は未調査の地域、特に東部及び西部においても疫学調査を実施する予定である。また、*T. equiperdum*(交尾伝播)と*T. evansi*(吸血昆虫による機械伝播)では対策が異なるため、トリパノソーマについては原虫の分離と種同定も行う必要がある。

【謝辞】

本稿を結ぶにあたり、ミャンマーでご協力頂いたNini Maw女史をはじめとするLBVD職員の皆様と現地獣医師の皆様、そしてLAMP法のご指導を賜った北海道大学人獣共通感染症リサーチセンターの鈴木定彦先生、中島千絵先生に衷心より感謝申し上げます。

モンゴルにおける鳥インフルエンザサーベイランス

獣医学研究科 動物疾病制御学講座微生物学教室 栗林 沙弥

疫学調査活動期間 2010年8月25日-9月4日

同行者 人獣共通感染症リサーチセンター 国際疫学部門

教授・高田礼人、特任助教・小川寛人、研究員・吉田玲子

【活動内容の概要】

インフルエンザAウイルスは、ヒトを含む哺乳動物および鳥類に広く分布する。なかでも、水禽からは全てのヘマグルチニン(HA)とノイラミニダーゼ(NA)の亜型(それぞれH1-H16、N1-N9)のウイルスが分離されている。カモは、夏に北方圏の営巣湖沼にてウイルスに水系経口感染し、腸管で増殖したウイルスは糞便とともに排泄される。秋になると、カモは越冬のために南方へと渡りを行う。カモが北方から持ち込む非病原性のウイルスは、普通ニワトリに感染しない。しかし、水生家禽および陸生家禽を経て、ニワトリへの感染能を獲得したウイルスが、ニワトリ集団内で長期間受け継がれると、ニワトリに対して高い病原性を獲得することがある。このような高病原性鳥インフルエンザウイルスは、H5またはH7亜型のウイルスに限られている。

1996年以降現在に至るまで、アジアではH5N1ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザの発生が続いている。近年では、春になって北へと帰っていく渡り鳥が、H5N1高病原性鳥インフルエンザウイルスに逆感染し、中国やモンゴル、ロシア、ヨーロッパなどの国々で斃死体として発見されている。H5N1高病原性鳥インフルエンザウイルスが渡り鳥によって北へと持ち帰られ、他の非病原性ウイルスのように、営巣湖沼に定着する可能性が危惧される。このため、北方から南下する渡り鳥によって運ばれるウイルスを監視しておく必要がある。我々は、野生水禽の渡りの中継地となるモンゴルおよび北海道の湖沼にて、毎年インフルエンザウイルスのサーベイランスを行っている。このたびは、2010年秋のモンゴルにおけるサーベイランスの成果について報告する。

【活動成果および感想】

8月27日、首都ウランバートルを出発し、約7時間ジープに揺られ、最初のサンプリング地、Arkhangai県、Ugii湖に到着した。Ugii湖は、周囲25.4km、面積3,189haの湖で、湖の西部および南西にかけて、大湿地群が広がっている。この湖は多くの渡り鳥の中継地となり、またガンカモ類の繁殖地でもある。サンプリングを開始したものの、サンプリング隊長高田礼人先生から、「これがカモの糞だ」と示されたものは、私が日本で見慣れているものとは色も形も異なっていた。カモの種類、生息地、食べ物が異なれば、糞の形態、色も異なるようだ。また、水辺にはカモメ、ガン、ハクチョウ、ウなど、カモ以外の野鳥の糞も頻繁に落ちていて、動物の足で踏み荒らされていることなどから、正真正銘のカモの糞を見つけるのに、初めはかなり苦労した。2日間のサンプリングの末、Ugii湖では126個、近郊のDoitiin tsagaan湖では102個のカモ糞を採取した。ウイルスが生き生きしているような新鮮な糞(表面が艶やかで湿っている排泄されたての糞がウイルス分離に最適)を拾うべく

カモの姿を探したが、2日間とも専ら出会うのは、インドガン、カモメ、ウの群れであった。

29日、サンプリング隊は、カモの飛翔を逆にたどり、より北に位置する湖へと移動した。Bulgan県にあるKhunt湖は、毎年たくさんのサンプルが取れるということだったので、期待を胸に湖へ向かった。途中のTsagaan湖にて、カモ(アカツクシガモ)の小さな群れに出会った。3日目にして初めて、自分の目でしっかりと糞の主な姿を観察することができた。見たことのない模様の野生のカモの姿を目にし、私のサンプリング意欲はますます湧き立った。Khunt湖は、今回サンプリングを行った湖の中で最も大きな湖であった。我々の期待を裏切ることなく、ここでは新鮮な糞便が一步また一步足を進めるごとに見つかり、数時間のうちに合計437個のカモ糞を採取することができた。

その後の2日間で、さらに北に位置する2つの湖にてサンプリングを行った。5日間で6つの湖を回り、合計930個のカモ糞と、21個のカモメの糞を採取した。

採取した糞はクーラーボックスに入れて北大へ持ち帰り、ウイルス分離に供した。結果、954個中36個の糞便サンプルから7種類の亜型のウイルスが分離された[亜型(個数):H1N1(1)、H3N3(1)、H3N6(7)、H3N8(14)、H4N6(8)、H7N9(1)、H10N8(4)]。分離されたウイルスは全て、非病原性鳥インフルエンザウイルスであった。

渡りをする野鳥を追って、広大なモンゴルの大地を移動しながら大規模なサンプリングを行うことは、予想以上に大変であった。カモの糞を求めて、湖畔周辺を何キロも歩き、へとへとになったこともあった。研究は、どこでも体力勝負である。モンゴルは、人も動物も植物も、すべてが同じ自然の一部であることを実感させてくれるところだ。遥か彼方にまで連なる山々、遊牧民のゲルや蒙古馬にまたがり草原を駆ける少年たち、ジープの行く手をのんびりと横切る羊や馬の群れ、広い空を渡っていく鳥たち、満天の星空、なにかもが圧倒的で美しく、拾ったカモ糞とともに心に深く残った旅となった。



アカツクシガモとその糞



サンプリングの様子

スリランカにおける狂犬病対策 -公衆衛生学的アプローチ-

医学研究科 予防医学講座国際保健医学分野 神田 浩路

疫学調査活動期間 2010年8月5日-9月23日、2011年1月23日-3月9日

同行者 医学研究科 予防医学講座国際保健医学分野 教授・玉城英彦、助教・大林由英

地域住民を対象とした公衆衛生関連の調査研究では、研究成果を論文として発表するだけでなく、その結果を地域社会へ十分に還元し、今後の対策に役立てていくことまでを総合的に考えなければならない。そのためには、大学のイニシアチブの他に国や地方政府のお墨付きを得ることが非常に重要となるのだが、スリランカのような途上国でカウンターパートとして政府関係者を迎え入れることはなかなか容易ではない。それは、地位や名声、金銭など自分自身の利益にならないと動かない役人さんがとても多いためである。その様な状況で話す人を間違えてしまうと、とんでもない方向に物事が進んでしまい、努力がいとも簡単に水の泡になってしまう。よって、話し相手を十分に見極めた上で慎重に物事を進めていかなければならないので、業務調整および交渉には本当に骨が折れる。今回の訪問でもいろいろ紆余曲折があり、頭を抱えることが多かった。しかし、最終的には中央政府の狂犬病対策責任者から研究を遂行するにあたって強力なサポートを得ることができた。



ほとんどの日が悪天候でした



主な移動手段（バス）

今回は、彼らのサポートのもとに、狂犬病対策が実施されている地域において犬の抗体保有状況に関する調査を実施し、最終的にはその対策の成果を評価して狂犬病撲滅に向けた提言を施す。スリランカでは、残念ながら公衆衛生対策の評価に対するノウハウが蓄積されていないが、我われはその技術を研究という枠組みで提供でき、得られた成果を公表して地域に役立てることができる。そこで、まず現地担当者との信頼関係を十分に形成した後に、一緒に対策の現場を視察し、どのアプローチが調査研究に最適なのか検討を重ねた。その結果、犬の数をコントロールするために実施している去勢手術プログラムを利用してサンプルを採取することとし、手術担当の獣医師や公衆衛生監察官、野犬捕獲作業員らの協力を求めた。次に、飼い主には狂犬病の知識や現在までの狂犬病対策に関する意見を問う質問紙調査も去勢手術中に実施する予定なので、その予備的な調査を実施するとともに、質問紙作成および翻訳を敢行した。そして、必要資材も現地の代理店を通して納入した。



去勢手術プログラムにて



捕獲された野犬

ところで、スリランカでは社会的・文化的制約から野犬を物理的に減らすことが難しい。ワクチン接種率も低迷する中で、狂犬病による犠牲者をなくすにはまだまだ時間がかかる。我われは、パイロット的に実施した狂犬病啓発プログラム”Edutainment 4 Kids”を野犬対策に苦慮する都市部で、しかも国の対策がなかなか入ってこない貧困地域に普及させることを目的に、地域開発担当者との調整に入った。公衆衛生対策としては比較的短期間で目に見える成果の出しやすいプロジェクトであるが、まだ調整を始めたばかりなのでこちらは今後その内容を詰めていくことになる。

最後に、ペラデニヤ大学狂犬病対策室の活動を報告する。対策室では引き続き病理診断サービスを実施しているが、2010年の診断数は80件と低調であった。国内での狂犬病診断施設は当施設を含め3か所のみであるが、南部ゴールの施設はほとんど機能していない。そのため、首都コロombo近郊以外では当施設の役割が地理的優位性からも非常に大きく、上記の研究推進も合わせて対策室の益々の活性化が望まれる。

今回の訪問にあたり、日本・スリランカの多くの方から協力を頂き、上記の調査研究を推進することができた。ここに深謝いたします。



対策室内部



無事納品されました



昼食（カレー）・コミュニティ調査・キャンディ市保健所

野生動物生態と感染症研究 -ザンビア西部モングにおけるウシの結核菌疫学-

獣医学研究科 環境獣医科学講座野生動物学教室 郡山 尚紀

疫学調査活動期間 2010年10月8日-11月20日

同行者 獣医学研究科 環境獣医科学講座野生動物学教室 教授・坪田敏男

ザンビアにおける野生動物の結核の研究は長く、去年度調査したロッキンバー国立公園のカフェリーチュエおよびそれ以外のレイウの仲間、その付近のモンゼという町のウシ、あるいは首都のルサカ近辺から屠畜場に連れてこられるウシからも結核が見つっています。これらの場所では現在も、ザンビア大学と北海道大学が協力して調査が行われています。

今回我々が、調査した地域はザンビアの西に位置し、首都のルサカから車で600kmほど離れた町、モングです。この街はザンベジ川のほとりに位置し、漁業が盛んであり、さらに日本のJICAの支援によってお米の技術協力がなされた結果、モング米というブランドが有名になったところです。話は戻りまして、このモングと言う町からザンベジ川を渡り、さらに西へ行くとリウワ国立公園があります。この公園はアンゴラと接しており、以前アンゴラで内戦があったころは、アンゴラ側から密猟に来る人が絶えなかったようです。この国立公園にはカフェリーチュエと亜種の関係に当たるレッドリーチュエが生息しています。この研究の大きな流れとして、ザンビアに3亜種生息するカフェ、レッド、ブラックリーチュエから結核菌を分離し、その遺伝的な関係を調べ、結核菌の由来や拡散具合を調べることを最終目標としています。その中で、カフェリーチュエの次のターゲットは自然とレッド、ブラックリーチュエになります。ブラックリーチュエに関しては共同研究者のムソー博士が調査を終了したということで、残るのはこのリウワ国立公園となります。ただ、このリウワ国立公園はその管理がZAWA(ザンビア野生動物局)ではなくAfrican Parksという国際機関になります。ですので、手続き上、調査に入る以前の審査に準備がかり、ザンビア大学の共同研究者を持ってしても、今年度は間に合わないということになります。それに、リウワでの調査以前に調べなければならない事があります。

ところで、ウシ結核は「ウシ」と付くぐらいですからウシで見つかるものがほとんどです。これまでの報告から先進国から肥育用のウシがアフリカへ持ち込まれ、それに伴いヨーロッパからウシ型結核がアフリカに持ち込まれたという説があります。昨年の調査地ロッキンバー国立公園ではカフェリーチュエとともにそこに放牧されているウシからも結核が見つっています。リウワのレッドリーチュエもしくはそれ以外のレイウが結核に感染していることが分かった場合、同じ場所で放牧されているウシが結核に感染しているとしたら、それらの結核が同じ由来である可能性があります。それを調べるためには結核菌を分離し、遺伝子型を決定する必要があります。そこで、今回の調査ではモングにとどまり、そこへ売られてくるウシを屠畜場で検査し、結核を調べる事にしました。調査は、モングの町に点在する主に3ヵ所(5ヵ所ある)の屠畜場を中心に検

査を行いました。この地区の牛はインドから持ち込まれた伝統的な種である「ゼブ」種が多いのが特徴で、もともとは病気や乾燥に強いとされる品種です。この傾向は西洋の肉つきの良い種との交雑種がみられるルサカやモンゼとは異なります。

さて、モングにある4ヵ所の屠畜場において3週間、約800頭のウシを検査したところ、結核様の病巣を持った牛は1頭のみでした。結核以外の病変は肝吸虫、膿瘍、肺炎、骨髓膿腫が見られた。また、リンパ節の腫脹や膿瘍が見られたウシに関して、念のために小川培地による培養(45サンプル)とDNA抽出(41サンプル)を行いました。ザンビア大学での培養の結果、6つのサンプルから菌が検出され、LAMP法によって結核菌群に属する菌である事が確認されています。日本へ持ち帰ったDNAはLAMP法を用いて第一段階のスクリーニングを行った結果、1サンプルにおいて陽性が認められ、続いてマルチプレックスPCR法によりウシ型結核である事を確認しました。さらに、VNTR法とスポリゴタイピング法を用いて遺伝子フィンガープリント分析を行いました。その結果、VNTR法ではSB0131タイプである事が分かり、このタイプはすでにムソー、ハゴンベ、中島、鈴木(ザンビア大、北大)らによって解明されたザンビア中央部東側に見られるタイプと同じタイプであることが分かりました。続いてスポリゴタイピング法の結果では、これまでにムソーらが解析したものとは異なることが分かりました。この結果は一頭のサンプルから得られたものであるため、今後サンプル数を増やす必要があります。

このモング地区には結核を発症しているウシが少ないことはこれまでの食肉検査技師や農業省の報告からも明らかです。この要因としてウシの種類(免疫力)、ウシの導入の歴史、ウシの飼育方法などが関係している可能性があります。また、今回の西の都市モングのサンプルから得られた結核はザンビア中央部東側に見られたものとVNTRが同じタイプのものであったことから、これらは起源を同じとすると考えられ、今後は各都市へ続く幹線道路の各ポイントにおけるウシからの結核菌の分離が行われることでウシのザンビアへの導入の歴史と相関しているのか解明できるでしょう。



ザンビアモングの屠畜場の風景

ザンビアにおけるアフリカトリパノソーマ症の調査活動報告

人獣共通感染症リサーチセンター 国際協力・教育部門 林田 京子

疫学調査活動期間 2010年11月21日-12月12日

同行者 人獣共通感染症リサーチセンター 国際協力・教育部門 教授・杉本千尋

今回の研究活動ではアフリカトリパノソーマ症に関する調査・研究に参加した。トリパノソーマは家畜やヒトに感染する原虫であり、特に東アフリカでは *Trypanosoma brucei rhodesiense* という種がヒトに感染してアフリカ睡眠病を引き起こす。本原虫はツェツェバエという吸血性のハエにより媒介され、ヒトが感染した場合は急性経過を取り、適切な治療が行われなかった場合には致死性経過を取る恐ろしい人獣共通感染症である。にもかかわらず、ザンビアにおけるヒトトリパノソーマ症はいわゆる“Neglected disease”であり、ザンビアではその発生はないと広く誤認されている。しかし実際にはザンビアでもヒトトリパノソーマ症は散発しており、その発生状況や原虫の分布域は十分に把握されていない。そこでザンビアにおける家畜やベクターとなるツェツェバエでのアフリカトリパノソーマ症の感染状況の把握が本疾病制圧のために必須の課題であると考え、我々の研究室では調査を行ってきている。

今回我々は、最近ヒトトリパノソーマ症の発生報告のあった Lower Zambezi 地区において、媒介昆虫であるツェツェバエの採集を行った(図1)。現地で採集したツェツェバエを顕微鏡下で解剖し、原虫の含まれるハエ唾液腺をマウスに接種して原虫の分離を試み(図2)、このマウスと共にザンビア大学へと戻り経過を観察した。このマウスはその後1カ月程して血液中に原虫の増殖が認められた。この分離株について現在継続してザンビア大学および北海道大学にてその詳細を調べているところである。

また、採集したツェツェバエからDNAを抽出し、種特異的PCRにてスクリーニングを行った結果、123個体中15個体がトリパノソーマ陽性であった。今回のスクリーニングではヒト感染性タイプは検出されなかったが、家畜に高い病原性を示す *T. congolense* や、今までザンビアにおける事例のないトリパノソーマ種である *T. simiae* に近縁な種が検出された。これは豚に高い病原性を示す原虫種でありブーノシスではないものの、現地の農家にとっては脅威的な原虫であろう。これらについても現在継続してその詳細を調べている。

私はアフリカおよびザンビア拠点に行くのは初めてだったが、人生観すら変えられる貴重な経験を多く体験することができた。フィールドワークの大変さを体感するとともに(実際にはそれ以上に、とても楽しかったのだが)現地に行かないとわからない情報もたくさんあるのだと痛感した。実際に行ってみないと原虫が手に入らないのはもちろんだが、現地の対策状況や時に政治的な動向、そういった事を把握するには身軽で視野が広いという事が極めて重要なのだと今更ながらに気付かされた。検体分与の依頼のために地方の病院にも行く機会もあったが、そこでの設備の日本とのあまりの違いや、あるいはマイナーな病気に対する理

解と知識のなさに愕然ともした。この現状のなかで、自分がこれから熱帯感染症研究を続けて行く上で何が出来るのか考えさせられた。自分の扱っている病原体はラボとフィールドではまったく別の顔をもった生き物であったようで、この実際の病原体の空気、匂いともいえる雰囲気を経験できたのが、これから研究を続けるモチベーションにおいて何よりも収穫だった。

ザンビアの地方は平和な田舎風景が続いており、小さな子供たちが牛を追い、マンゴーを食べているその横で鶏や山羊が走り回っていた。家畜と人との距離が極めて近い生活をしていて、とても人間らしい素敵な風景だと感じた。と同時に、動物と密接な距離にいる人たちの、人獣共通感染症の可能性について考えさせられた。ここから病気や苦しみなくなる日を切に願いながら、日々の地道な研究もみんなで力を合わせて頑張っていきたいと感じた。

最後になりましたが、今回の貴重な体験をするにあたりご支援頂いた当 Global COE プログラムに心より感謝致します。またザンビアでは同行して頂いた杉本千尋教授並びに諸先生方から実に様々な指導と支援をして頂きました。このような経験は国内ラボでは絶対に得られないものでありますので、これからも一人でも多くの学生にこのような機会を与えて頂きたい一言申し添えさせていただきます。



図1 捕獲したツェツェバエ



図2 Lower Zambezi にて、野生動物保護区テント下にてツェツェバエの解剖およびマウスへのハエ唾液腺接種中

ザンビアにおけるフィロウィルスの疫学調査

人獣共通感染症リサーチセンター 分子病態・診断部門 山口 宏樹

疫学調査活動期間 2010年11月26日-12月12日

同行者 人獣共通感染症リサーチセンター 分子病態・診断部門 教授・澤洋文

国際疫学部門 教授・高田礼人、ザンビア拠点 特任助教・小川寛人

【研究活動の目的】

アフリカは衛生状態が悪いこと、医療レベルが低いことから感染症が蔓延している。ウイルス性出血熱であるエボラ出血熱やマールブルグ熱はフィロウィルスによって惹起される人獣共通感染症である。エボラ出血熱は種によって異なるが、50 - 90%という高い致死率を持つ感染症として報告されている (Ref. 1)。しかしながら、その病原性発現メカニズムは未だ完全には解明されておらず、有効な予防法および治療法は確立されていない。

これまでの報告から、エボラ出血熱ウイルスの感染源において、食果コウモリが自然宿主である可能性が提唱されている (Ref. 2)。食果コウモリにおけるフィロウィルスの感染状況を調査することを目的として、2010年11月26日から12月12日にかけてザンビアの北東部に位置するKasanka国立公園にて、疫学調査を遂行した。

【食果コウモリのサンプリング】

ザンビアに到着後、ザンビア大学内に設置された北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター・ザンビア拠点においてチューブのラベリング、細胞培養実験の準備、既知の全てのマールブルグおよびエボラウィルスを認識するprimerを用いたRT-PCR法のプロトコルの確認等を行った (Ref. 3)。

アフリカでの夜の移動は危険であるため、拠点から約800 km離れた場所に位置するKasanka国立公園への移動は日中に完了させた。食果コウモリは夕刻から摂食行動を開始し、休息域であるKasanka国立公園内の森林から一斉に飛び立つ (図1)。その為、食果コウモリの採集は休息時間である日中を選択した。翌日、森林で休息していた食果コウモリ47匹を捕獲した (図2)。捕獲した食果コウモリは現地で設営した実験スペースにて、麻酔薬の過剰投与により安楽殺させ、性別・体長・翼長・体重を計測し、採血を行った後、クーラーボックスに保管し、翌日ザンビア拠点に持ち帰った (図3、4)。

【フィロウィルスのスクリーニング】

拠点のP-3施設にて、捕獲した食果コウモリの各臓器の採材を行った。各臓器をRNA抽出用、培養細胞接種用、ホルマリン保存用、-80℃保存用に切り出し、チューブに保存した。

臓器からRNAを抽出し、RT-PCR法によりウィルスゲノムの検出を試み、また、細胞への影響を検索するため、臓器乳剤上清をVero-E6細胞に接種し、経過観察した。その後、20日以上観察において、細胞障害を示したサンプルが認められた。現在ザンビア拠点の小川先生が更なる解析を継続している。また、血清サンプルを用いて、ELISA法によりフィロウィルス抗原に対する抗体の有無を検討している。さらに、個体から胎児を取り出

し、胎児腎臓や肝臓などの諸臓器から初代培養細胞作成を試みた。

感染症対策において、病原体の自然宿主の同定や、自然界における感染状況の把握は重要である。今回の疫学調査に参加したことで、実験室で行う実験とは違う視点から感染症対策にアプローチできたことは、私自身とても貴重な体験であった。このような機会を与えて頂いたことに感謝いたします。

<References>

1. Lancet Infect Dis. 2004 Aug;4(8):487-98.
2. PLoS Pathog. 2009 Jul;5(7):e1000536.
3. J Virol Methods. 2011 Jan;171(1):310-3.



図1 休息場所から飛び立つ食果コウモリ



図2 木で休息する食果コウモリ



図3 現地で設営した実験スペース



図4 食果コウモリの体長、翼長の計測

ハンタウイルスの自然宿主における存続機構の解明

—ベトナム・ハノイ近郊ハイフォン港およびハノイ市内に棲息するラット類が保有する、ソウル型ハンタウイルスについての調査—

医学研究科 微生物学講座病原微生物学分野 駒 貴明

疫学調査活動期間 2011年1月16日-1月25日

同行者 医学研究科 微生物学講座病原微生物学分野

教授・有川二郎、准教授・森松組子、博士研究員・安田俊平

ハノイ、ノイバイ空港を出ると鉛色の空が重くのしかかり、改めて冬の北部ベトナムは寒いのだと再認識させられた。最初に今回のベースとなるハノイ市内の国立衛生疫学研究所、通称NIHEへと向かった。本研究所には我々の共同研究者であるMai博士とHoa博士が所属しており、長崎大学熱帯医学研究所のベトナム拠点が入っている。

南部ベトナムのホーチミンではハンタウイルス感染患者が報告されており、北部ベトナムでは患者こそ報告されていないが以前から抗体陽性者の報告がされている(Huong VT et al. EID 2010, Truong TT et al. J Vet Med Sci 2009)。おそらくベトナムの不明熱患者の中には検査が行われていないハンタウイルス感染患者が多数含まれている。ハンタウイルスはげっ歯類を自然宿主とするため、自然宿主中のハンタウイルス感染率を調査することでハンタウイルス感染患者が存在するかどうかを推測することができる。前回1998年から2006年の間にハノイとハイフォン港で捕獲されたドブネズミ(*Rattus norvegicus*)のハンタウイルス抗体陽性率はそれぞれ16%と34%であった(Truong TT et al. J Vet Med Sci 2009)。前回の調査から5年以上経過した今回、ベトナムの首都ハノイの市内とハノイの東約100kmに位置するハイフォン港でげっ歯類におけるハンタウイルスの感染状況がどのように変化したかを調べることにした。

サンプリングはハイフォンとハノイ市内でそれぞれ1回行われた。前日に現地スタッフがトラップを仕掛けてくれており、捕獲されたげっ歯類は生きた状態で検疫所に運ばれていた(図1)。



図1 ラットが入ったトラップ(左)、測定中の*R. norvegicus*(右)

ハイフォン港では36匹のげっ歯類が捕獲され、内34匹が*R. norvegicus*、残りの2匹が*R. flavipectus*であった。ハノイ市内では合計64匹のげっ歯類が捕獲され、内60匹が*R. norvegicus*、残りの4匹が*R. flavipectus*であった。げっ歯類を心採血後に安楽死させ、種、性別、体重、全長等を測定し、次に解剖を行い肺、脾臓、眼球を採取した。私は両日ともにげっ歯類の解剖を担当した(図2)。ハノイ市内ラットの解剖は私1人が担当で64匹分の解剖を2、3時間で行わなければならない、かなり過酷であった。解剖では感染のリスクもあることから集中力を必要とするのである。



図2 解剖中の筆者(左)

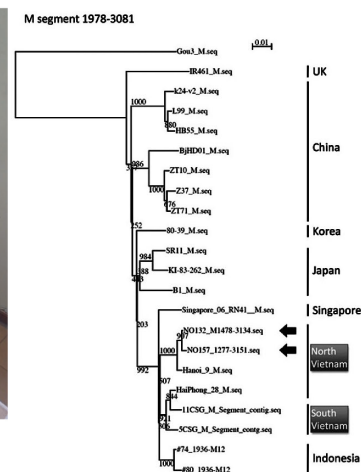


図3 Mセグメント系統樹(矢印: 今回解読されたサンプル)(右)

日本にサンプルを持ち帰って行った実験の結果を以下に示す。

ハンタウイルス抗体の有無を調べるため間接蛍光抗体法、IgG ELISA, ウェスタンブロットを実施し、ハノイ市内で捕獲された陽性個体については肺からRNA抽出を行い、ハンタウイルスゲノムの検出を試みた。結果、ハイフォン港で捕獲された*R. norvegicus* 34匹中11匹(32.4%)がハンタウイルスに対するIgG抗体を保有していた。一方、ハノイ市内で捕獲された*R. norvegicus* は60匹中3匹(5%)が抗体陽性であった。*R. flavipectus* のハンタウイルス抗体は全個体で陰性であった。ハイフォン港で捕獲された抗体陽性の11個体中9匹の肺からハンタウイルスゲノムを検出することができた。ハノイ市内で捕獲された抗体陽性の3個体については、3匹とも肺からウイルスゲノムを検出することができ、内2匹からはハンタウイルスゲノム(Mセグメントの約1100bp)のシーケンスを確認でき、系統樹を作成した(図3)。今回検出されたウイルスはソウルウイルス型に含まれ、2005年にハノイの*R. norvegicus* から検出された”Hanoi_9”に最も近かった。

以上の結果から、ハイフォン港の*R. norvegicus* は以前と同様に高い抗体陽性率を示しており、ハノイ市内に棲息する*R. norvegicus* から今回も陽性例が発見された。ハノイ市内での感染率は低率であったが、季節やサンプリング場所に強く依存するため、ハノイ市内でもハンタウイルスに感染するリスクは残っている。今後、不明熱患者のハンタウイルス感染状況を把握するとともに、定期的にげっ歯類でのハンタウイルス感染状況も追って行く必要がある。

今回、私にとって初めての海外での野外調査となった。異国での調査の苦勞を痛感し、その一方でサンプリング終了後の達成感・癒しになりそうであった。このような貴重な機会を与えて頂いたことに感謝したい。

フィロウイルス感染症の疫学に関する研究

人獣共通感染症リサーチセンター 国際疫学部門 中山 絵里

疫学調査活動期間 2011年2月19日-2月26日

同行者 人獣共通感染症リサーチセンター 国際疫学部門 教授・高田礼人

フィロウイルスは霊長類に重篤な出血熱を引き起こすが、自然宿主は不明で、効果的なワクチンや治療法は未だ確立されていない。エボラ出血熱の発生は主にアフリカに限局しているが、フィリピンからアメリカ、イタリアに輸出された実験用のサルからレストンエボラウイルスが分離された。また、2008年10月にはフィリピンでレストンエボラウイルスの豚での感染が初めて確認され、エボラウイルスが霊長類だけでなく、豚などの家畜にも感染する可能性が明らかとなった。養豚関係者6名からは同ウイルスに対する特異抗体が検出され、豚からヒトにウイルスが伝播したと考えられる。フィリピンで分離されたレストンエボラウイルスはアフリカで分離された他のフィロウイルス種と抗原的、遺伝的に異なり、ヒトに対する病原性も異なっている。アジアにはアフリカとは異なるフィロウイルスが存在する可能性が考えられるが、アジアでの調査はほとんど行われていない。そこで今回、インドネシアの霊長類及び豚の血清を用いて、フィロウイルス特異抗体のスクリーニングを行った。

インドネシア国立アイルランガ大学のC. A. Nidom博士との共同研究で、インドネシアの霊長類、豚の血清について、血清疫学調査を実施した。霊長類265頭、豚90頭の血清を対象に、ELISA法を用いてフィロウイルス特異抗体の有無を調べたところ、一部の血清で陽性を疑う結果が得られ、現在、更なる解析及び調査を行っている。



アイルランガ大学前にて
Dr. Nidom、医科研の岩槻先生、山田先生と

アイルランガ大学にて、東京大学医科学研究所ウイルス感染分野の岩槻先生、山田先生と合流し、豚の屠畜場、鶏のライブマーケットにおける先生方のサンプリングに参加させていただいた。豚、鶏のサンプリングは初めての経験であり、アイルランガ大学の獣医師の指導のもと、なんとか血液サンプル、スワブサンプルを採取した。獣医師であるにも関わらず、日本で豚や鶏のサンプリングを経験したことがない事を告げると、驚きを隠せない様子であった。自分の経験の乏しさが露呈した一幕であった。野外での調査活動が続けるに当たり、もっとたくさんの知識や経験を積まなくてはならないと痛感した。



豚の血液を回収

鶏のスワブサンプル採取

今回の調査でお世話になったアイルランガ大学の研究員の一人である Ms. Ema Qurnianingsih が“Advanced Training Course for Zoonosis Control 2011”に参加することが決まっている。今度は私が日本で彼女の力になればと願っている。最後に、このような貴重な機会を与えていただいたことに感謝したい。



アイルランガ大学のBSL-3施設にて
この写真はアイルランガ大学の学校新聞にも掲載されたそうだ

ハンタウイルスの自然宿主における存続機構の解明 —ベトナム南部およびハイランド地区における調査—

医学研究科 微生物学講座病原微生物分野 吉松（森松）組子
疫学調査活動期間 2011年3月2日-3月5日

【活動内容の概要】

ベトナムホーチミンパスツール研究所(PIHCMC)およびハイランド地区の衛生研究所、Tay Nguyen Institute for Health and Epidemiology (TIHE)とのこれまでの共同研究の成果から、SEOV型ハンタウイルスがホーチミンの港湾地区のラットから、内陸ゴム農園およびハイランド地区ではTPMV型ハンタウイルスがトガリネズミから検出されている。また、ホーチミン市近郊の住宅街からソウルウイルス感染患者の散発例をPIHCMCの共同研究者とともに報告した。次の段階として住民への健康被害の状況および病原動物の調査による分子疫学的解析を進めることを今回の目的とした。

【ハイランドにおけるサンプル収集】

ハイランド地区は南北に長いベトナムの中央部、北のハノイ、南のホーチミンの二つの大都市に挟まれた高地である。比較的冷涼な気候であり、お茶、ハイランドコーヒー、胡椒などの産品が有名である。また、ベトナム戦争時の激戦地で知られるバンメートもハイランドの都市であり、大量の枯葉剤をまかれた地域でもある。

この地区にかぎらずベトナムの衛生研究所では普段からペストの監視を行っており、そのためのげっ歯類捕獲のノウハウを持っている。ハイランドではこれまでの調査からラット類からハンタウイルスは見つかっていない。ベトナムの主要な都市部では頻繁にハンタウイルスの一種であるソウルウイルスがドブネズミから見つかる。一方、ハイランドではドブネズミが捕獲されることは非常にまれで、ラット類としては *R. exulans*, *R. rattus* (*tanezumi*, *diardhi*, *rattus flavipectus* 分類が不明確な Black rat) が捕獲される。これらからは固有のハンタウイルスは見つかっていない。しかしながら、この地域ではラット用のケージトラップにトガリネズミがかかる。そしてこれらがハンタウイルスの一種であるトッタバラヤンウイルス(TPMV)に対する抗体を持っていることがわかっている。実はこのトガリネズミはげっ歯類ではなく、いわゆる食虫類である。(現在食虫類という分類はすでに無い) 現在食虫類固有のハンタウイルスがアジア、欧州、アメリカ、アフリカ大陸から続々と報告されている。ハイランドのようなTPMV常在地でTPMVのヒトへの感染がおこっているのか、ヒトへの病原性があるのかどうか明らかにする必要がある。今年度はTIHEの共同研究者を通して地域の保健センターから一般健康常ヒト血清サンプルを200名を目標に収集した。この血清を用いてまずはバックグラウンドの評価を行う必要がある。

今年度は小型ほ乳類のサンプルとして、65検体を収集し、一部については肺組織も採集した。ハンタウイルスの調査では血

清、肺が必要となる。一方、現地でのPest controlでは全血、脾臓および外部寄生虫が大切なサンプルとなる。また、トガリネズミからの採材も行わない。解剖すると大変な悪臭があり、ペストの保菌動物でもないのので捨ててしまうようである。このような相違のため、こちらの指示が現地にうまく伝わらないことがある。今年度は捕獲調査に同行して、採材と一緒にに行いたかったのだが残念ながら現地との予定があわなかった。その結果、肺の採材(ハンタウイルスゲノム検出用)の収集が50%ほどしか達成できなかった。これは2回のトラップ作業のうちの1回でのみ、こちらの指示にそった採材ができたということである。

今回の訪問は短期間であるために、TIHEからDr. HuongがPIHCMCまでサンプルを届けてくれ、詳細を打ち合わせることができた。今回は短期間であるために、この血清については現地で検査せずに分注して北海道大学へ持ち帰った。現在解析中であるが、TPMVの抗原に対して蛍光抗体法でのみ強い反応を示すヒト血清が散見され、一方その他の抗原に対する反応パターンが非定型的である。結論を導くためには、慎重な解析が必要である。

【ホーチミン市周囲の調査】

ドンナイ省では小型ほ乳類の捕獲を行い、その結果60検体を収集した。この省のゴム農園からは過去にTPMV抗体陽性のトガリネズミを検出されている。今回はこのウイルスの遺伝子配列を明らかにすることを目指して、肺組織からの遺伝子検出を試みている。またホーチミン近郊で得られた発熱症例791検体のなかで、デングウイルス感染が陰性と判定された症例についてハンタウイルスに対するIgM抗体の検出を行った。その結果、18例に陽性例を見だし、デング熱を疑われた不明熱症例の中にハンタウイルス感染症が一定の割合で存在することが示唆された。今後さらに類似の調査をベトナム南部の広域に拡充することを計画している。



ドンナイ省のゴム農園 (2008年訪問)



グローバルC O E 推進室

〒060-0818 札幌市北区北18条西9丁目

北海道大学大学院獣医学研究科111号室

Tel/Fax 011-706-5294

gcoe@vetmed.hokudai.ac.jp

<http://www.vetmed.hokudai.ac.jp/gcoe/>