

動物由来感染症

国立感染症研究所

獣医科学部

井上雄介, 堀田明豊, 前田 健

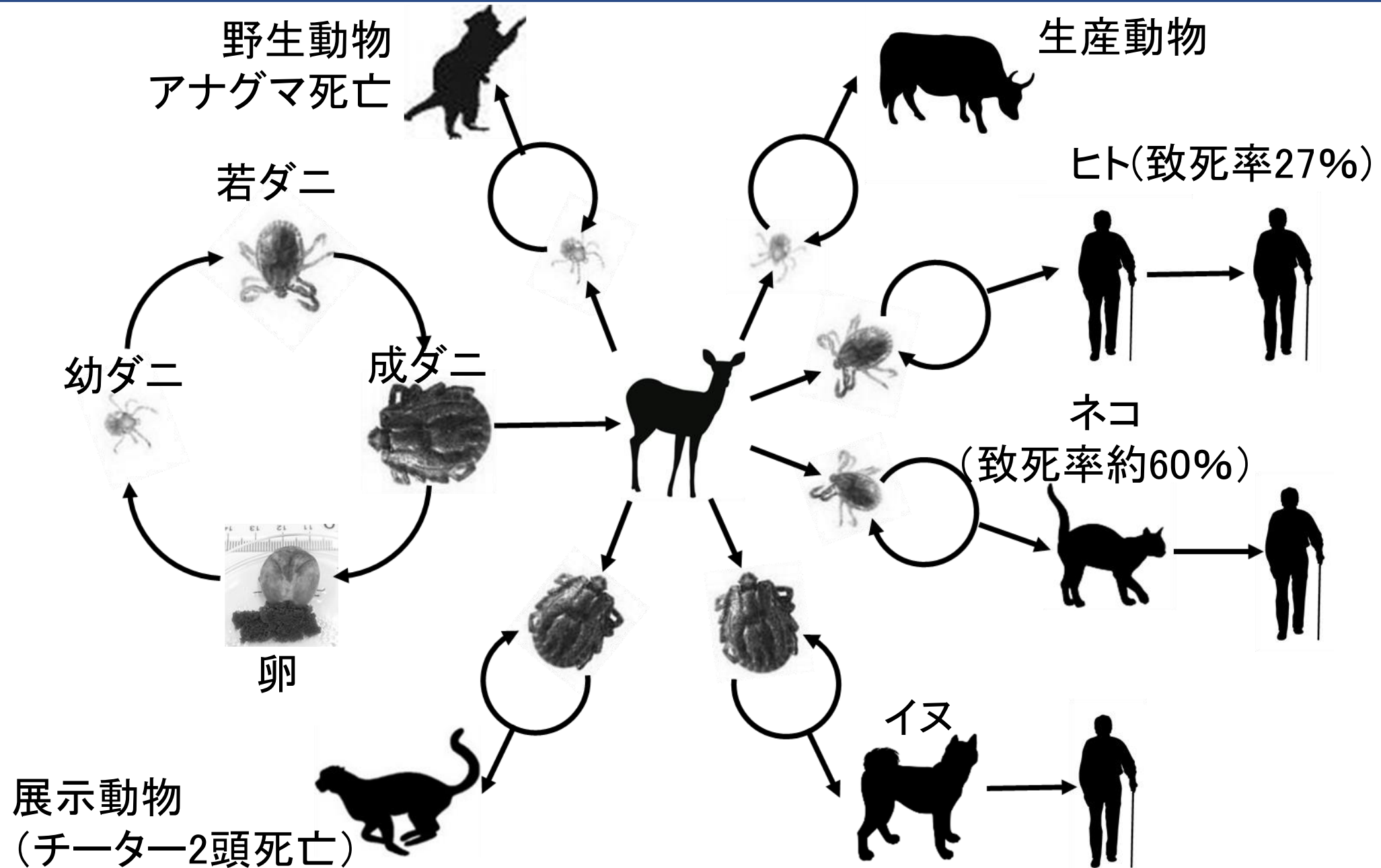
発表内容

- SFTS概要
- R6年度:レフェレンスセンター研修会
- R5年度:レファレンスセンター研修会報告
- 狂犬病診断用抗原スライド配布
- 狂犬病ブロック技術研修会について

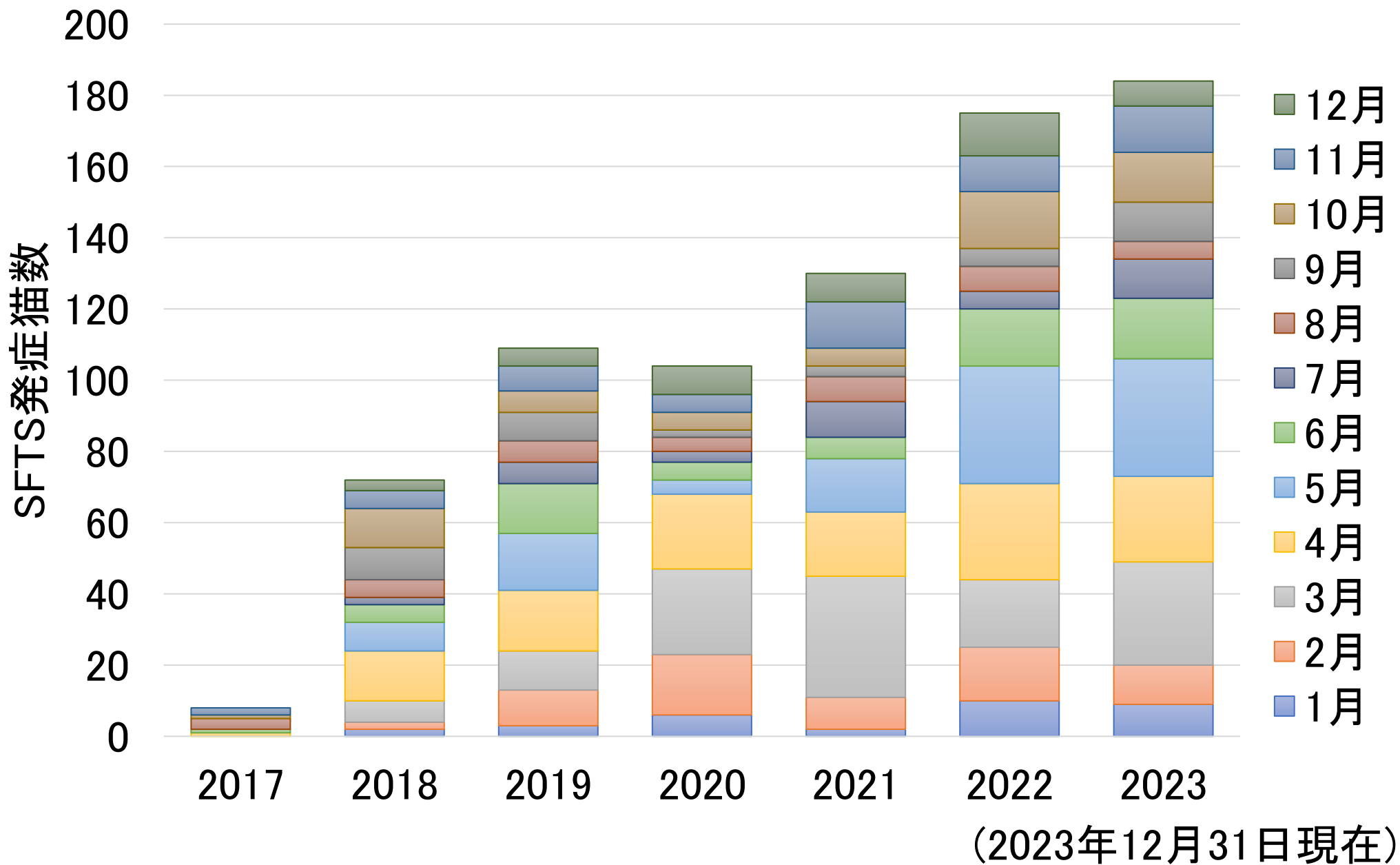
発表内容

- SFTS概要
- R6年度:レフェレンスセンター研修会
- R5年度:レファレンスセンター研修会報告
- 狂犬病診断用抗原スライド配布
- 狂犬病ブロック技術研修会について

SFTSVの感染環



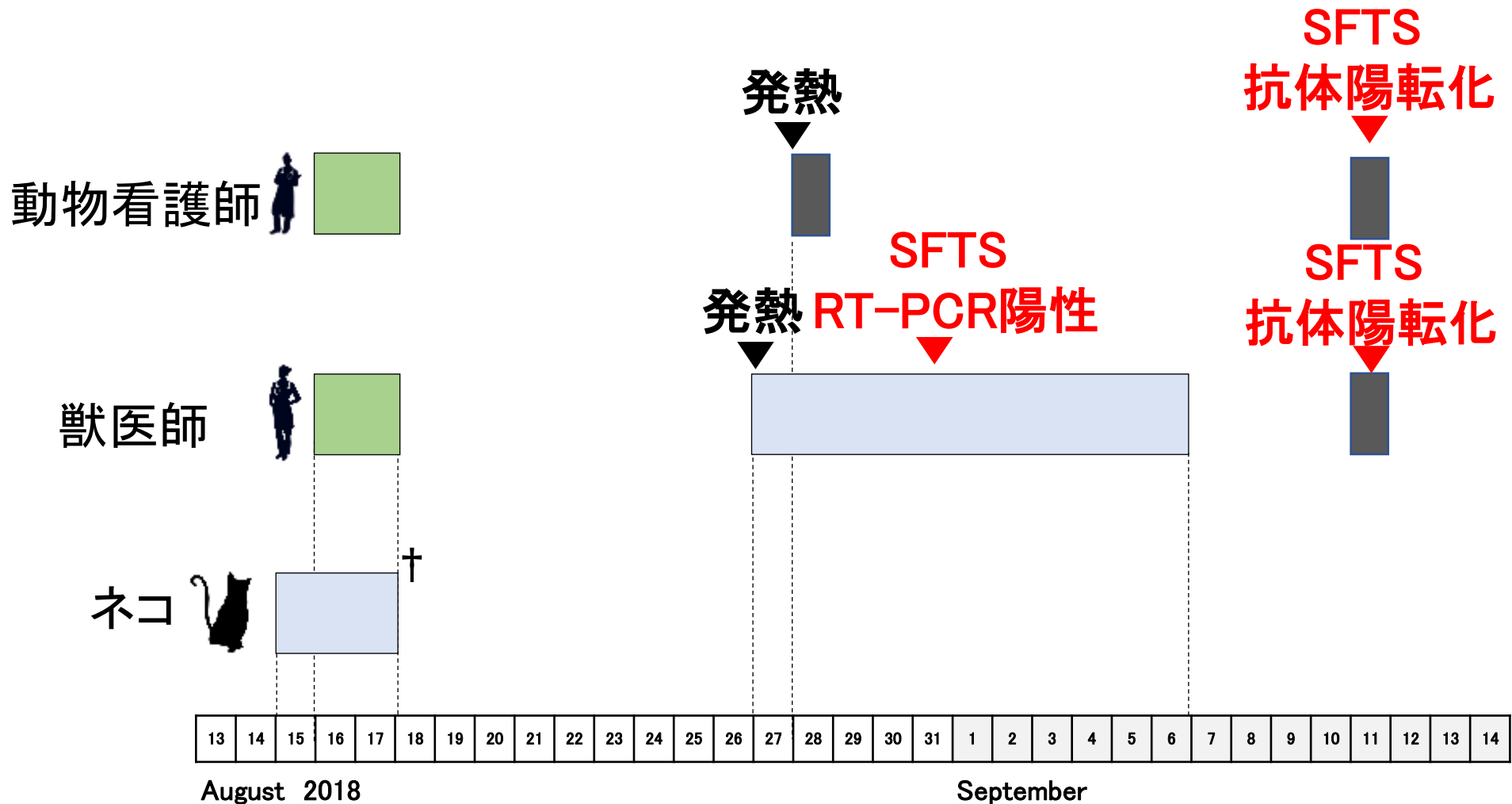
猫におけるSFTS発生状況：月別



SFTS発症動物の臨床症状

	ネコ	イヌ
元気・食欲低下	100%	100%
発熱 (39℃以上)	73.2%	92%
白血球数減少	83.6%	83%
血小板数減少	99.2%	100%
黄疸	96%	0%
総ビリルビン上昇	94.4%	50%
CRP上昇	No data	100%
死亡率	66%	40%

SFTS ネコ-ヒト感染事例 経過



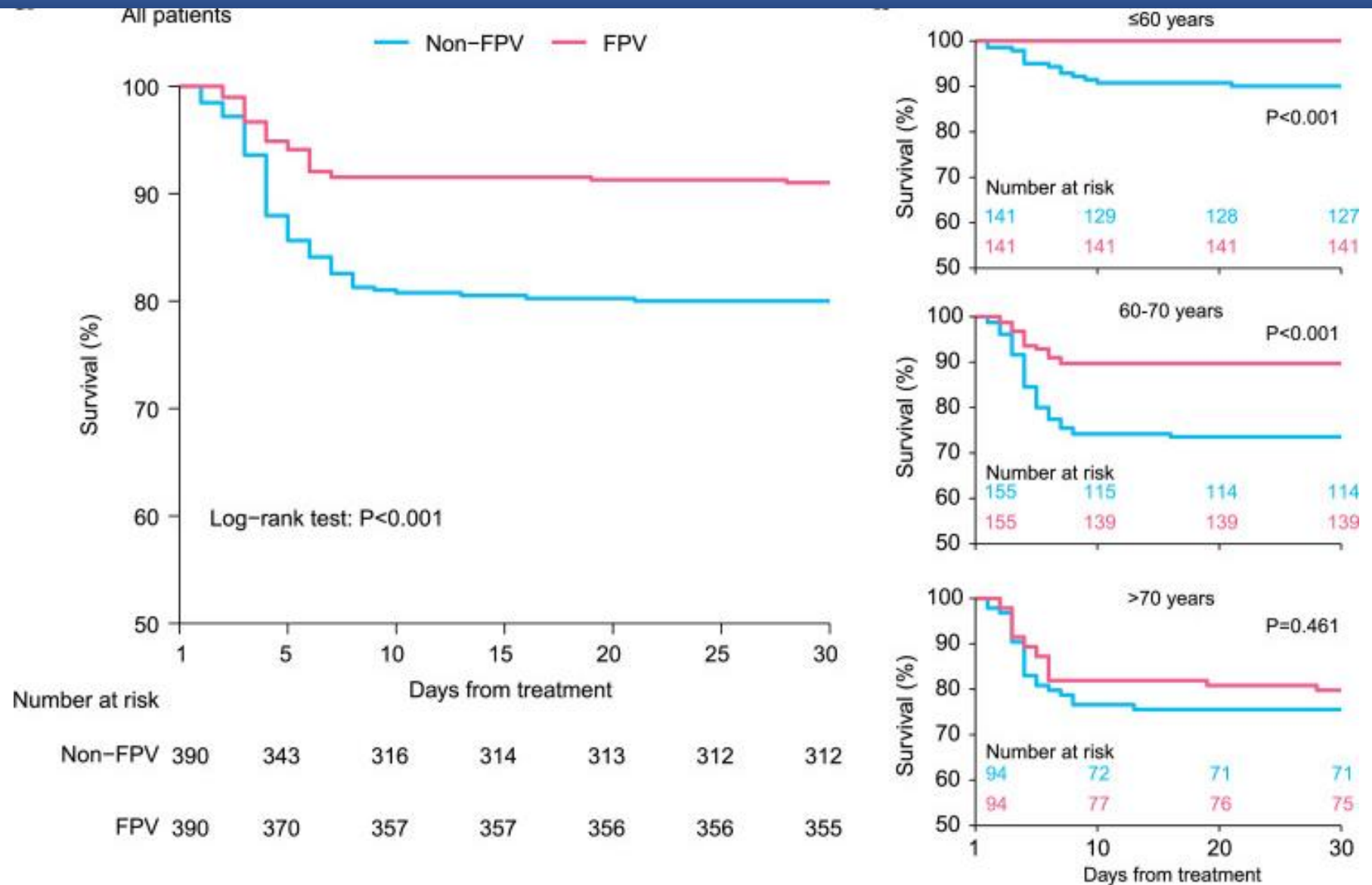
■ : ネコとの接触期間 ■ : 入院 ■ : 外来受診

動物から獣医療従事者への感染届出症例

発病年	性別	年齢	感染地域(推定または確定)
2018	女	40代	九州地方
	女	20代	九州地方
	男	20代	中国地方
2019	女	50代	九州地方
2020	男	30代	中国地方
2021	男	60代	中国地方
	男	60代	中国地方
	男	60代	四国地方
2022	女	50代	九州地方
	男	60代	中国地方
2023	女	30代	中国地方

2023年7月31日現在

ファビピラビルは有効



Yuan Y, Lu QB, Yao WS, Zhao J, Zhang XA, Cui N, Yuan C, Yang T, Peng XF, Lv SM, Li JC, Song YB, Zhang DN, Fang LQ, Wang HQ, Li H, Liu W. Clinical efficacy and safety evaluation of favipiravir in treating patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome. EBioMedicine. 2021 Oct;72:103591. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103591. Epub 2021 Sep 23. PMID: 34563924; PMCID: PMC8479638.

動物からヒトへの感染防止のための取り組み

獣医療関係者の SFTS 発症動物対策について(2024 年バージョン)

病原体検出マニュアル

重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルス (動物由来検体)

第 1 版

令和 5 年 3 月

AMED研究班「重篤な愛玩動物由来感染症に対する総合対策に関する研究」の分担研究開発において、山口県環境保健センターの調及び各地衛研の研究開発協力者により地方衛生研究所における動物のSFTS検査法を確立

原因

SFTS(Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome)は、高熱と白血球減少、血小板減少(thrombocytopenia)を主徴とする重篤な熱性疾患として中国で 2011 年に報告された。マダニ媒介性の新興感染症 Emerging Infectious Disease である。ブニヤウイルス目フェヌイウイルス科バンダウイルス属に分類される新規ウイルス(SFTS ウイルス)によって引き起こされる。

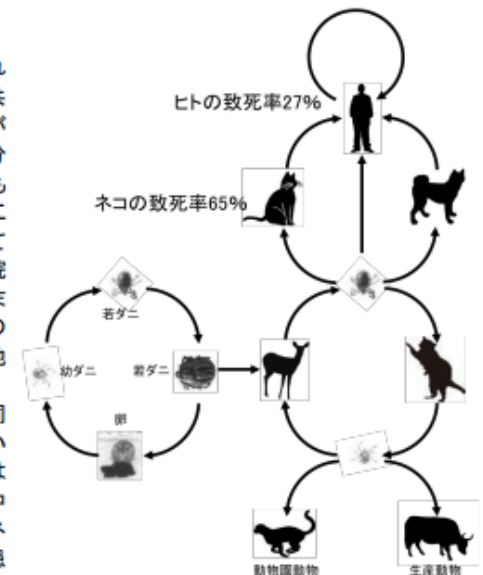
SFTS ウイルスはマダニの吸血によってヒトや動物に伝播するアルボ(節足動物媒介)ウイルスである。同じフェヌイウイルス科にはリフトバレー熱ウイルスなどの蚊・サシチョウバエといった吸血昆虫によって媒介されるウイルスが含まれている。これらのウイルスは共通して節足動物の吸血の際の伝播を基本様式としつつ、感染動物の体液などを介した濃厚接触によっても伝播しうるため、特に動物との接触機会の多い獣医療関係者は注意が必要である。

SFTS ウイルス粒子は約 110nm の球形であり、エンベロープを持ち、粒子内にウイルスタンパク質に覆われた3分節のマイナス鎖 RNA を有している。エンベロープウイルスは一般的に界面活性剤に弱く、SFTS ウイルスも同様に消毒液により失活しやすいウイルスである。複数の遺伝子型の報告があるものの、異なる抗原性のウイルスが出現した報告はなく、単一の抗原型を有すると考えられている。また、分節ウイルスであるため、遺伝子再集合(リアソータント)により異なるウイルスの遺伝子を獲得した報告はこれまでにない。

動物における SFTS

動物における SFTS の調査は各国で行われており、患者発地域では野生動物・家畜共に抗体保有率が高く、さまざまな動物種が SFTS ウイルス感染に感受性であることが分かっている。また、患者発地域外であっても抗体陽性の野生動物が見つかることから、これまで患者発生の報告がない地域においても、SFTS ウイルスに感染した動物が動物病院等に持ち込まれる可能性は否定できない。また、流行地からの保護動物が未発地域域の動物病院に持ち込まれた例もある。未発地域域でも注意が必要である。

一方で、SFTS ウイルス感染によりヒトと同様の SFTS 様疾患を発症するかどうかについては動物種間で差があり、ほとんどの動物は無症候で耐過すると考えられている。その中で、比較的感受性が高いネコ科動物であるネコやチーターやイヌは致死性の SFTS 様疾患を発症する。最近野生動物であるアナグマの SFTS 感染死が見つかった。発症動物から人(獣医師・飼主・動物医療関係者)への



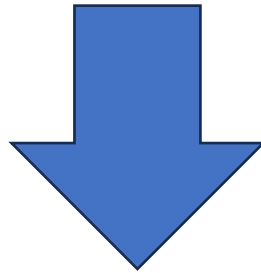
マダニ媒介SFTSの感染環

発表内容

- SFTS概要
- R6年度:レファレンスセンター研修会
- R5年度:レファレンスセンター研修会報告
- 狂犬病診断用抗原スライド配布
- 狂犬病ブロック技術研修会について

今後の要望・課題

- 対面形式での実習の要望は多い
- 参加人数に合わせて研修時間やボリュームの工夫が必要
- 東日本からも参加しやすい会場の確保



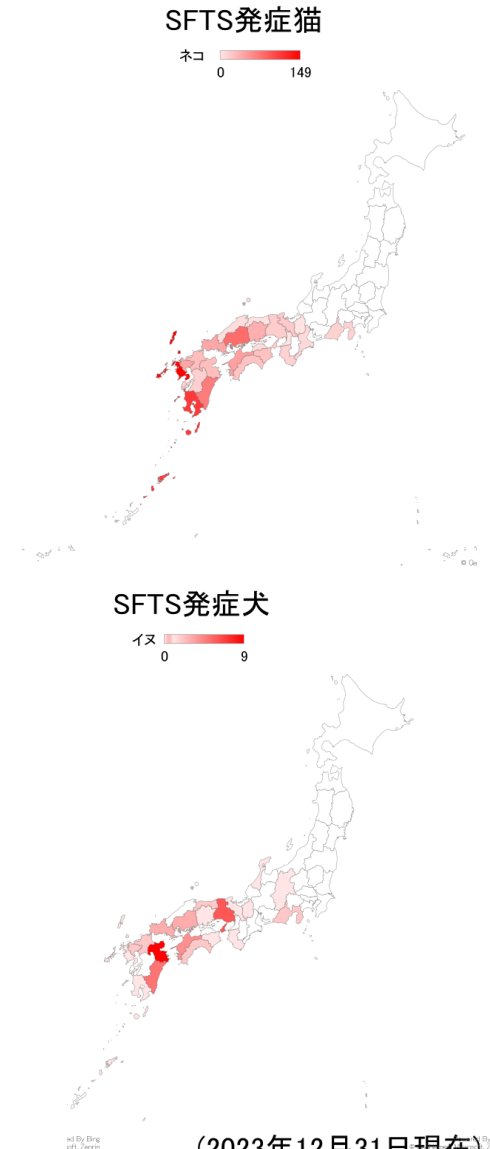
令和6年度動物由来感染症レファレンスセンター研修会

国立感染症研究所村山庁舎6号棟
(東京都武蔵村山市学園4-7-1)で開催

今後取り上げてほしいテーマ

- SFTSのELISA 2015年度にEQA実施
- 蚊媒介性感染症
- ダニ媒介感染症(ツツガムシ、日本紅斑熱)
- レプトスピラ
- カブノサイトファーガ
- ブルセラ 2011、2017年度にEQA実施
- 野兔病 2009、2010、2016年度にEQA実施
- 鳥インフルエンザ
- ニパウイルス
- バベシア

青字は獣医科学部で実施可能

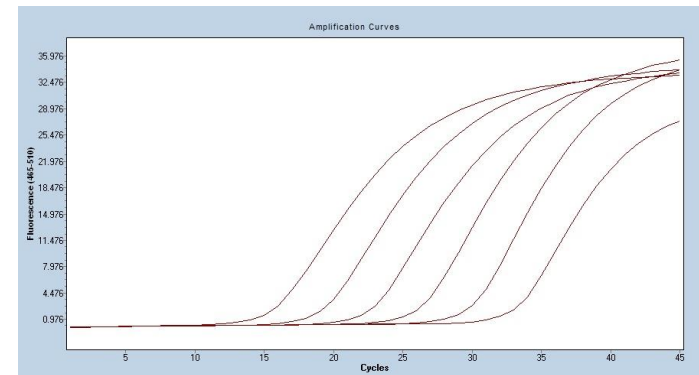


R6年度レフェレンスセンター研修会

令和6年11月19・20日実施予定

Real-time RT-PCR法による遺伝子検出

病原体検出マニュアル
重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルス
(動物由来検体)



ELISA法による抗体検出

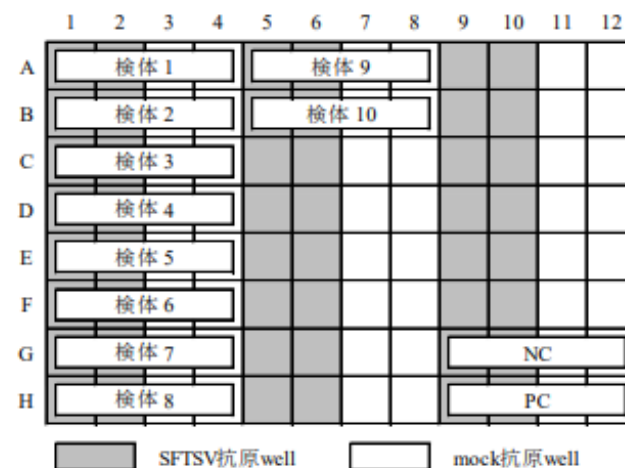


図2 ELISA用プレートレイアウト(例)

第1版
令和5年3月

SFTS検査実習 スケジュール案

1日目（11月19日 火曜日）	
11:45～	入庁手続き(ID カード受取)
12:00	集合 挨拶、施設説明、趣旨説明、参加者自己紹介、スタッフ紹介
12:20	バイオセーフティ講習
13:20	休憩 実習班分け
13:35	講義 SFTS概論、検査法
14:00	SFTS検査実習 Real time PCR
17:00	SFTS検査実習 ELISA: 抗原コーティング
18:00	1日目終了
2日目（11月20日 水曜日）	
8:40	集合
9:00	SFTS検査実習 ELISA
13:00	休憩
13:30	結果検証、解説、ディスカッション
14:20	終了、アンケート配布(IDカード回収)
14:30	解散



村山庁舎実習室

発表内容

- SFTS概要
- R6年度:レファレンスセンター研修会
- R5年度:レファレンスセンター研修会報告
- 狂犬病診断用抗原スライド配布
- 狂犬病ブロック技術研修会について

令和5年度動物由来感染症レファレンスセンター研修会

日時：令和6年1月17日（月） 12:45～17:45

令和6年1月18日（火） 9:40～15:00

場所：国立感染症研究所 村山庁舎 6号棟

内容：野兔病の検査法研修



11月8日 メールにて開催案内の送付、出席希望者のとりまとめを地域ブロック担当者に依頼
→15名の参加者決定

1月10日 グループワークに使用する事前アンケート調査

1月17～18日 実習の開催

研修会参加者

地区ブロック	参加者
北海道・東北・新潟	1名
関東	3名
東海・北陸	3名
近畿	1名
四国	3名
中国	2名
九州	2名

参加者：15名（地方衛生研究所）

スタッフ：感染研職員6名

当日のスケジュール

1日目 (1月17日 水曜日)

12 : 45～	入庁手続き
13 : 00	集合 施設説明、趣旨説明、参加者自己紹介、スタッフ紹介
13 : 20	バイオセーフティ講習
14 : 20	講義 野兔病の検査法
15 : 00	休憩 実習班分け
15 : 15	野兔病の検査実習（コロニー観察、グラム染色、血清抗体検査、PCR）
17 : 40	1日目終了

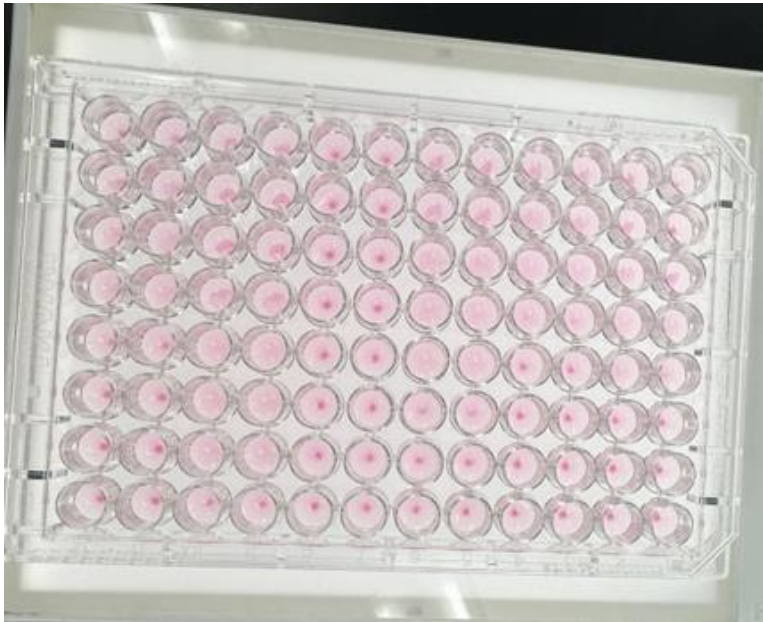
2日目 (1月18日 木曜日)

9 : 40	集合
9 : 45	検査結果の観察
11 : 00	記録、まとめ
12 : 00	昼食
12 : 45	グループディスカッション（バイオテロへの備えについて）
13 : 15	結果発表、解説
14 : 20	終了、アンケート配布
14 : 30	解散

抗体力価測定（微量凝集反応）

疑似血清検体について、陽性および陰性コントロールとともに凝集力価を測定

目標：手技確認、凝集像と力価の読み取り



各班の検査結果（血清学的検査）

		班				
		1	2	3	4	5
対照	強陽性	>1280	>1280	>640	640	>1280
	弱陽性	160	80	80	160	160
	陰性	-	<10	<5	0	<10
疑似検体	No.1	160	160	80	160	160
	No.2	80	80	40	80	80
	No.3	320	160	160	160	160

凝集が認められなかった場合の力価の表し方、今回は「<10」。－、0とは示さない
力価は最終希釈倍数で示す。>640、<5はそれぞれ> 1280、<10となる。
* 強陽性の力価は320-は640倍が理想（今回は急遽調整したもので強過ぎでした。）
各班とも試験自体はうまくできていました。

生菌検査

培養 グラム染色 オキシダーゼ試験

Francisella tularensis subsp. *holarctica* (F.t.h.)

Francisella tularensis subsp. *novicida* (F.n.)

Francisella hispaniense (F.h.)

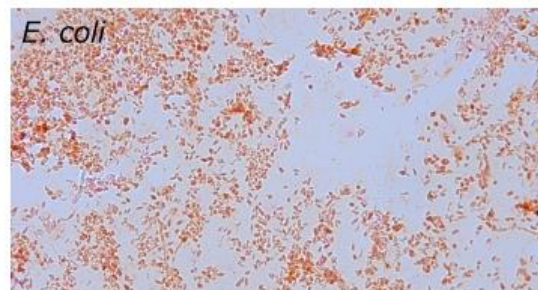
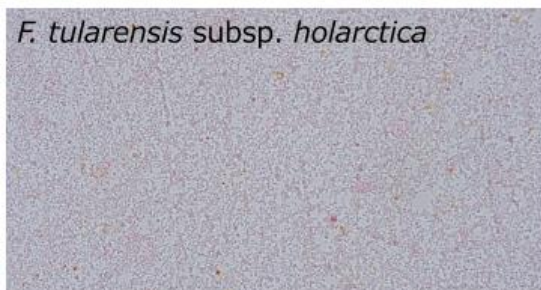
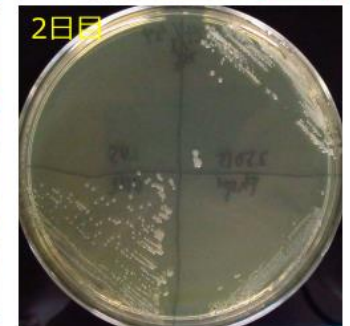
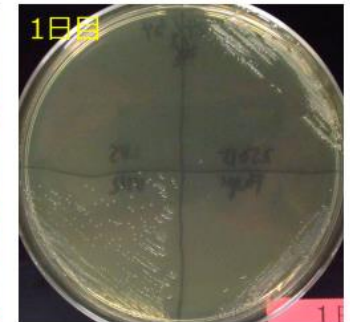
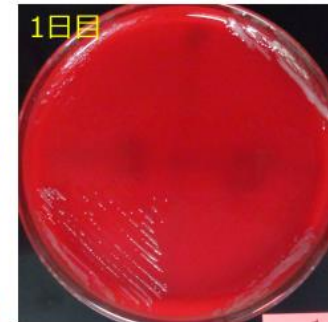
Francisella philomiragia (F.p.)

グラム染色対照菌

G+ : *Bacillus subtilis*

G- : *Escherichia coli*

培養



Francisella 属菌は *E. coli* と比較して小さい

野兎病菌は *Francisella* 属菌の中でもさらに小さいが、光学顕微鏡下では判別困難

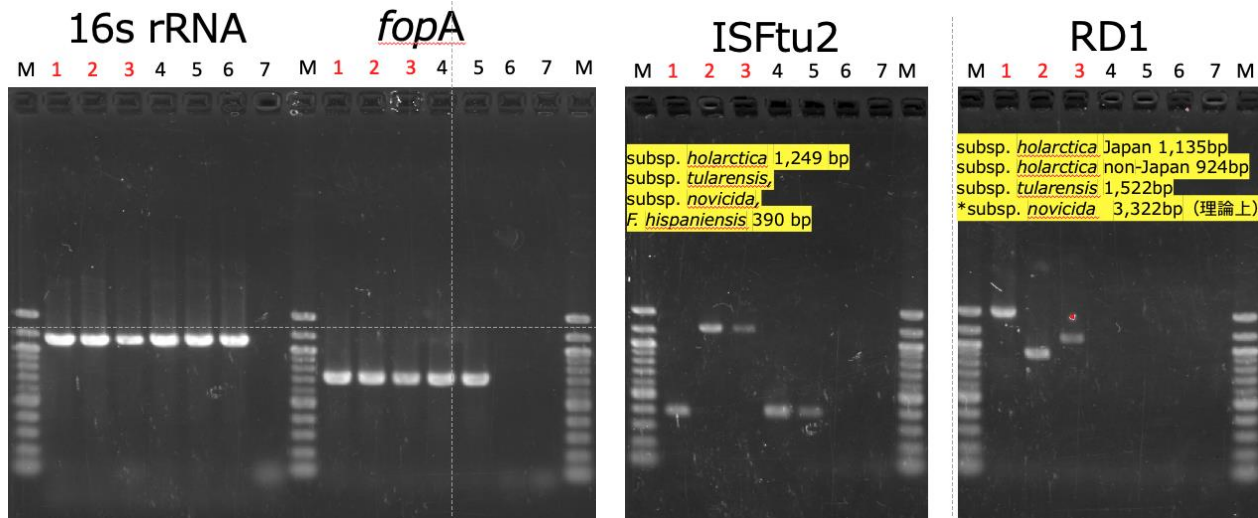


野兎病診断のための実習はBSL2実験室で行った

PCR

目標：野兔病菌遺伝子を検出する

1. *Francisella tularensis* subsp. *tularensis*
 2. *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* non-Japan
 3. *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* Japan (日本分離株)
 4. *Francisella tularensis* subsp. *novicida*
 5. *Francisella hispaniensis*
 6. *Francisella philomiragia*
 7. *Escherichia coli* (それぞれ 1 ng/μl)
- 野兔病菌



実際は16S rRNAと*fop A*のPCRで野兔病菌が疑われた場合、ISFtu2とRD1領域の増幅を確認

バイオテロに対する備えについて

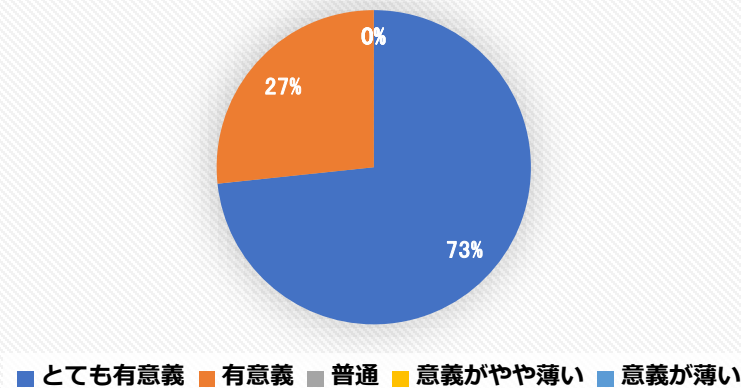
グループワーク

1. 「毒劇物・爆発物でないことが確認されているか」「科学捜査研究所で対応できない生物学的検査の検査協力（依頼）」など、事件発生から、検査依頼までの警察、衛生研究所間の連絡体制は構築されているか？
2. 大規模なバイオテロが発災した場合（or 発災が大規模へ発展した場合）、地方衛生研究所で検査対応することは可能か？
3. 現在の検査体制で対応可能なバイオテロの規模は？
 - a. 1日あたりの検査数
 - b. 対応可能な期間
 - c. 対応不可になった場合の対策（他機関との連携や支援体制）

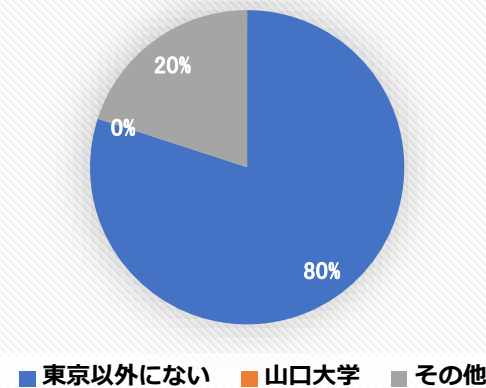
- 各グループで、上記項目について、各地衛研の状況、課題とその解決方法をまとめた上、グループ代表者から、発表（提案）下さい。
- （可能であれば）各グループからの発表後、次に、
 - ・ 代表者もしくは調整者は他のグループと協議の上、
 - ・ もしくは、代表者もしくは調整者が一ヶ所へ集まり、協議の上、より良い解決法を検討し、自グループへ持ち帰り、解決法を協議・提案ください。

研修後のアンケート調査

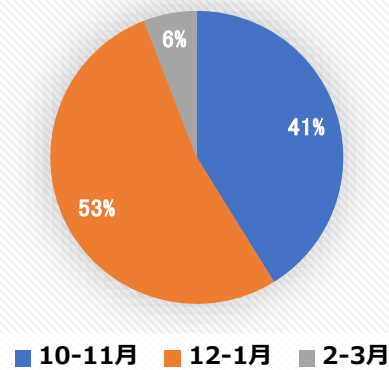
研修の満足度



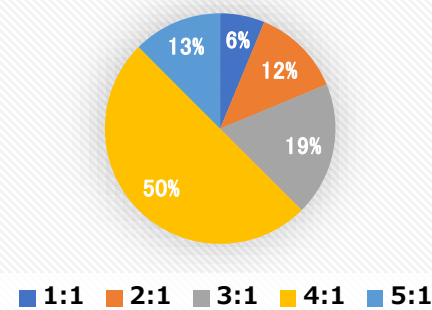
開催場所の希望



開催時期の希望



実技：座学の割合についての希望



検査実技研修会 まとめ

野兎病診断のための実習は有意義な実習となり、今後も定期的な開催が望まれる

今後の課題：

→各参加者が実技を経験できるよう、実習形態の工夫（人数、時間、スペースなど）要検討

発表内容

- SFTS概要
- R6年度:レファレンスセンター研修会
- R5年度:レファレンスセンター研修会報告
- **狂犬病診断用抗原スライド配布**
- 狂犬病ブロック技術研修会について

狂犬病診断用抗原スライド配布について

希望施設と必要枚数を調査、送付

過去の実績

年度	調査方法	自治体数	抗原 スライド数	RT-PCR用 陽性コントロールDNA
R5	希望数を調査	32	231	1
R4	－	－	－	－
R3	希望数を調査	44	410枚	77本
R2	個別依頼	1	35枚	－
R1	希望数を調査	19	325枚	－
H30	－	－	－	－
H29	希望数を調査 個別依頼	－ 1	229枚 5枚	－
H28	希望数を調査	－	243枚	－
H27	希望数を調査 個別依頼	24 1	225枚	－

狂犬病診断用抗原スライド配布について

希望施設と必要枚数を調査、送付

昨年度スケジュール

12月25日 スライド送付に関する希望調査依頼を基幹7名の担当者に送付

併せて狂犬病診断実績、研修実績についても調査を依頼

1月19日 計196枚のスライド配布希望、スライド作成開始

2月14日～26日 順次発送

狂犬病検査および技術研修実績について

地域ブロック	地衛研数		検体検査実績			技術研修実績		
			2021年度	2022年度	2023年度 (4-9月)	2021年度	2022年度	2023年度 (4-9月)
北海道・東北・新潟	12	組織数	0	0	1	2	0	3
		総回数	0回	0回	1回	2回	0回	3回
東海・北陸	9	組織数	0	0	0	1	1	0
		総回数	0回	0回	0回	2回	2回	0回
関東・甲信・静岡	16	組織数	3	4	1	5	9	1
		総回数	12回	18回	1回	10回	15回	1回
近畿	13	組織数	1	1	1	1	6	0
		総回数	4回	6回	2回	1回	6回	0回
四国	4	組織数	2	2	0	0	2	1
		総回数	7回	7回	0回	0回	1回	1回
中国	7	組織数	1	0	0	1	1	0
		総回数	1回	0回	0回	1回	1回	0回
九州	12	組織数	2	2	1	4	5	3
		総回数	8回	10回	1回	4回	7回	3回

陽性スライド配布実績

全国32地衛研へ計231枚(予備を含む)配布

地域ブロック	地衛研数	陽性スライド配布	
北海道・東北・新潟	12	組織数	6
		枚数	25枚
東海・北陸	9	組織数	3
		枚数	17枚
関東・甲信・静岡	16	組織数	9
		枚数	44枚
近畿	13	組織数	4
		枚数	32枚
四国	4	組織数	3
		枚数	29枚
中国	7	組織数	3
		枚数	15枚
九州	12	組織数	6
		枚数	34枚

※1地衛研よりPCRのための陽性cDNAの配布希望：併せて送付

狂犬病診断用抗原スライド配布について まとめ

狂犬病検査、研修実施状況は自治体によって様々
陽性スライド配布は全国から希望があり、今後も継続する必要性

※検討課題

基幹から各地衛研へ送付する際に必要な消耗品（ドライアイス、梱包資材など）の予算確保について

発表内容

- SFTS概要
- R6年度:レファレンスセンター研修会
- R5年度:レファレンスセンター研修会報告
- 狂犬病診断用抗原スライド配布
- 狂犬病ブロック技術研修会

衛生微生物技術協議会第44回研究会
レファレンスセンター等関連会議

狂犬病ブロック技術研修会について

動物の狂犬病調査ガイドライン (2014)

- 疑い犬(猫)への対応
- 野生動物 (※ 咬傷事故等の加害動物、行動異常、交通事故死)

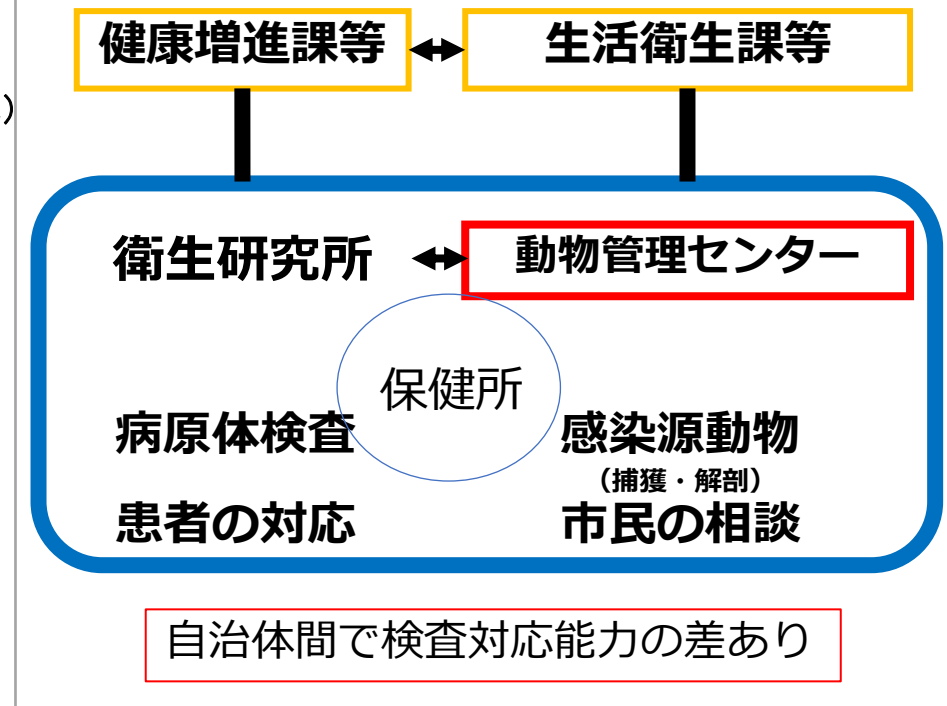
◇第一優先候補種: アライグマ
タヌキ
アカギツネ
フイリマンゲース

◇第二優先候補種: アナグマ、ハクビシン、
チョウセンイタチ、テン

◇第三優先候補種: コウモリ

狂犬病の検査対応と連携

地方自治体（公衆衛生部局）



各自治体が狂犬病の疑い動物の検査をできることが望ましい

狂犬病ブロック技術研修会（～2021年度）

- 2015年度：
東北地域（5県6市），近畿地域（2府2県10市），
中国地域（5県5市），四国地域（4県6市）
- 2016年度：
北陸地域（4県3市），九州・沖縄地域（5県4市）
- 2017年度：
中部地域（5県9市），北関東地域（4県11市），
九州・沖縄地域（5県1市）
- 2018年度：
九州・沖縄地域（6県4市）
- 2019年度
九州・沖縄地域（6県4市），北海道地区（1道、3市）
- 2020、2021年度 ウェブ開催（宮崎大学）

自治体内の狂犬病発生を
想定した机上訓練の実施

狂犬病発生時対応についてのグ
ループディスカッション実施

主な参加者は動物管理センター職員
狂犬病が発生した場合、本庁や衛研担当者の理解、協力が必要

狂犬病ブロック技術研修会（2022年度～）

参加者（本庁、保健所、衛研、動愛センター職員）

研修開催場所 国立感染症研究所村山庁舎（28名まで参加可）

解剖検体 実験動物（ビーグル犬）

2022年度 関東ブロック（18名）

2023年度 東北、北海道、北陸ブロック（15名）

1日目（12月18日 月曜日）開催地：村山庁舎		
13：00～	入庁手続き	
13：15	集合 6号棟講義室 挨拶、趣旨説明（感染症対策課）、参加者およびスタッフ紹介	
13：30	バイオセーフティ講習	
14：30	講義 清浄国における狂犬病の検査	
15：20	休憩	
15：30～16：50	講義 狂犬病疑い動物の移送、解剖、除染、廃棄におけるバイオセーフティ	
	実習 犬模型による解剖方法の手技確認	
17：05	連絡事項 1日目終了	
2日目（12月19日 火曜日）開催地：村山庁舎		
9：40	集合 6号棟講義室	
9：50～12：20	講義 狂犬病の検査方法	PPE装着、犬の解剖、脳の採材、スタンプ標本作製
	講義 人の狂犬病と疫学、ワクチン	
	蛍光顕微鏡検査 観察、模擬操作等	
12：30	昼食	
13：20～ 15：50	PPE装着、犬の解剖、脳の採材、スタンプ標本作製	講義 狂犬病の検査方法
		講義 人の狂犬病と疫学、ワクチン
		蛍光顕微鏡検査 観察、模擬操作等
16：00	解剖・検査に関する質問、各自治体の対策状況についての情報共有、アクティブラーニングの説明	
17：00	連絡事項 2日目終了	
3日目（12月20日 水曜日）開催地：戸山庁舎		
9：30	集合 共用第一会議室へ移動	
9：50	狂犬病発生時対応アクティブラーニング	
11：50	アンケート記入	
12：00	終了	

本年度の予定

12月上旬予定 3日間（9月末には決定）

国立感染症研究所 村山庁舎（1、2日目）、戸山庁舎（3日目）

近畿ブロック自治体 狂犬病発生時対応担当職員

（少数の場合、他のブロック自治体を追加）