NIBS LETTER 2020 APRIL No. 615

日生研だより

第 66 巻 第 2 号（通巻 615 号） 2020 年（令和 2 年）4 月

挨拶・巻頭言

運動雑感
……長 井 伸 也（2）

レビュー

日本で流行しているマダニ媒介性ウイルス感染症：
SFTS とその発見がもたらすこと
……西 條 政 幸（3）

文献紹介

野生イノシシ
―日本における豚丹毒感染源の可能性―
……森元 美紗子（7）

記録

学会発表演題
……（12）

おしらせ

編集後記
……（12）

一般財団法人 日本生物科学研究所
NIBS NIPPON INSTITUTE FOR BIOLOGICAL SCIENCE

運動雑感

長井伸也

2020年東京オリンピック・パラリンピックの開催もいよいよ間近に迫り、新型肺炎発生の影響も懸念されるが、人々の熱気も格段にヒートアップしてきた。筆者もかすかに記憶にある1964年の前回大会以来、東京では56年ぶりの開催となる。

ところで、研究所の関連会社である日生研株式会社のミッションは「予防を科学し、人と動物を健やかに」である。そこで、動物衛生から少し離れるが、生活習慣病の予防における運動の役割について少し調べてみた。

2018年9月に世界保健機関（WHO）は、世界の成人の4人に1人にあたる14億人以上が運動不足とみられ、糖尿病や心臓疾患、認知症などにかかるリスクが高いとの研究結果を発表した。高所得国では、デスクワークの広がりや、スマートフォンの普及、自家用車の高い保有率などが人々から運動の機会を奪っているとし、各国政府に運動不足解消のための政策実施を求めている。

そこで、WHOは2018年6月に「運動推進グローバル行動計画」を立ち上げ、20の政策分野を組み合わせて運動やスポーツをめぐる環境を改善し、人々に健康で活動的なライフスタイルを実践するよう促している。では、実際にどの程度の運動量が必要なのだろうか？WHOはウォーキングやサイクリングなどの軽めの運動なら1週間に150分、ランニングやエアロビクスなどの少し強めの運動なら1週間に75分という目安を示している。日本の厚生労働省のウェブサイトには「運動はまずウォーキングから。1日1万歩の歩数を確保すること」とある。1997年に実施された国民栄養調査によると、1日1万歩を歩いている人は男性で29.2%、女性で21.8%と少数派のようだ。

2018年12月時点で、筆者は1日1万歩を達成できていない71.8%の群の中にあった。その時に受診した人間ドッグで、腹囲が80 cm超、体重は70 kg超となり、とうとう運動習慣に関する保健指導を受ける羽目になってしまった。そこで、自分でも「ウォーキングの科学」（能勢博著、講談社ブルーバックス）という本を読み、1日1万歩、ただしその一部に最大体力の70%を使う歩行（著者はランニング）を組み入れたオリジナルプログラムを策定し、1年間これを実行してみた。その結果、2019年12月に受診した人間ドッグでは、前年に比べ、腹囲が8 cm減、体重が9 kg減と、思った以上の結果を出すことができた。その間、特別なダイエットはせず、飲酒も通常通りであった。厚生労働省のウェブサイトにあるように、改めてウォーキングの効果に驚いたところである。

2020年東京オリンピック・パラリンピックでは、数々の記録や名場面がレジェンドとして人々の記憶に留まることだろう。この思い出とともに、自らの運動習慣についても忘却してしまうことなく、これからも1）楽して、2）経済的負担がなく、3）仕事の合間にも簡単にできる 効果的な運動方法を自分なりに模索してゆきたい。

（＊残念ながら、2020年3月24日に東京オリンピック・パラリンピックの開催を1年程度延期することが決定されました。その結果、文章中に齟齬が生じましたこと、お詫び申し上げます）

（所長）

レビュー

日本で流行しているマダニ媒介性ウイルス感染症：SFTS とその発見がもたらすこと

西條 政幸（国立感染症研究所・ウイルス第一部）

1. はじめに

1993 年北海道南部で脳炎を発症し、その患者は日本で初めてダニ媒介性脳炎（tick borne encephalitis, TBE）によることが明らかにされた［6］。TBE は日本で流行しているダニ媒介性ウイルス感染症として発見されたものとしては初めてのものとなる。それまで日本ではマダニ媒介性ウイルス感染症として流行しているのは TBE だけであったが、2012 年 11 月に山口県で新たなダニ媒介性ウイルス感染症である重症熱性血小板減少症候群（severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS）による患者が発見された［5］。SFTS は TBE に次いで日本で流行しているダニ媒介性ウイルス感染症としては 2 つ目のものとなる。その SFTS 患者は亡くなられ、また、病理解剖がなされた。患者の血液から原因ウイルスである huaiyangshan banyangvirus（旧 SFTS virus, SFTSV）が分離され、所属リンパ節が免疫組織化学法で SFTSV 抗原陽性を呈し、この患者は SFTS で亡くなられたと結論付けされた。

中国の研究者らにより SFTS が学術論文上で発表されたのは 2011 年 4 月のことであり［11, 13］、日

図 1　日本における SFTS 流行状況（国立感染症研究所疫学センターの資料から、2019 年 12 月 25 日時点）
2013 年 3 月以降の SFTS 患者月別報告数（A）、報告都道府県（B）、および、感染が推定される都道府県（C）。2019 年には東京都で 1 例の SFTS 患者が報告されたが（B）、感染推定都道府県は長崎県とされている。

本でSFTS患者が初めて確認されたのはそれから約1年半後のことであった。流行が確認されてから約7年が経過した。本稿では、流行が確認されたことにより、どれだけのことが明らかにされ、どのようなことが臨床上問題になっているのか、そして新規ウイルス感染症SFTSの発見がもたらした意義について解説したい。

2. 重症熱性血小板減少症候群（SFTS）とは

SFTSは新規フェニュイウイルス科バンヤンウイルス属［Family *Phenuiviridae*, Genus *Banyangvirus*（旧ブニヤウイルス科フレボウイルス属）］に分類されるSFTSVによる極めて致死率の高い全身感染症である［1, 3, 5, 11, 13］。ウイルス性出血熱に分類される疾患でもある。SFTS患者では発熱や消化器症状（嘔吐、下痢等）が出現し、末梢血液検査で白血球減少と血小板減少が認められる。多くは重症患者となり、症状の進行とともに意識障害、出血症状が加わる。マダニに咬まれてSFTSVに感染して発症する。日本ではヒトにSFTSVを感染させる上で重要な役割を果たしているダニは、フタトゲチマダニ（*Haemophysalis longicornis*）とタカサゴキララマダニ（*Amblyoma testidinarium*）である。しかし、SFTS患者の約半数の患者でダニに咬まれた痕跡を見つけることはできず、マダニに咬まれた事実が見つけられないからと言ってSFTSを診断の上で除外することはできない［1］。

3. SFTSの病態

SFTS患者が意識障害、出血傾向、腎不全等の多臓器不全が認められる場合には予後不良である［3］。SFTS患者では、白血球減少や血小板減少が認められることから白血病やリンパ腫等の鑑別診断が必要なことがあり、骨髄検査が実施されることが多い。骨髄検査が実施されたほとんどのSFTS患者で、血球貪食症候群（hemophagocytic syndrome，HPS）の所見が認められる。重症SFTS患者では、呼吸循環不全、肝障害、腎障害、意識障害（HPSに関連する場合が多い）等の多臓器不全が出現し、HPSに加えて出血傾向などの病態が予後不良の原因と考えられる［3］。

4. 最近の新規知見

近年、SFTS患者の一部にSFTSVに感染したネコ（SFTS様症状を呈し、死亡することが多い）やイヌから飼い主や獣医関係者がSFTSVに感染してSFTSを発症し、中には死亡する例も報告されている［2, 4］。特に獣医関係者のSFTSV感染は発症したネコを診察、診療する過程で感染するので職業感染としての性質を有している。正確な数値が得られているわけではないが、SFTS患者の一部（2−4%）はネコ等のペットから感染している可能性がある。

日本の製薬メーカー（富士フイルム富山化学工業）の古田要介博士らが開発した抗ウイルス薬ファビピラビル（favipiravir）がSFTSVの増殖を*in vitro*および*in vivo*で抑制することが明らかにされた［7, 8］。

5. SFTSの発見がもたらすこと

SFTSの流行が中国、韓国、日本で確認され［3］、最近ではベトナムや台湾でもSFTS患者の発見が報告された［9］。このことはSFTSの流行地は中国、韓国（朝鮮半島）、日本等の東アジアだけでなく、東南アジアに私たちが考えていた以上に広い地域で流行していることを示している。新規感染症SFTSが発見されて間もない現時点でも多くのことが明らかにされている。SFTSVの遺伝子型は大きく中国型と日本型に分類される。遺伝子型によって病原性の違いはないのか、各地で分離されるSFTSVの詳細な遺伝子・遺伝子型解析を通じたSFTSVの進化過程の解明、抗ウイルス薬や抗体製剤による特異的な治療法の開発、ワクチン開発による予防法開発等、各国の研究者により研究が進められている。

SFTSVは自然界に存在する。感染経路はウイル

図２　SFTSV の自然界における存在様式とヒトへの感染経路
SFTSV はマダニ間、マダニと哺乳動物の間で維持されている。ヒトはウイルスを有するマダニに咬まれて感染する経路、ヒトからヒトへの感染経路、および感染動物（ネコやイヌ）に咬まれたり、直接的接触を介して感染したりする経路がある。

スを有するダニに咬まれることにより感染する経路以外に、ネコやイヌに咬まれたり、接触したりする過程で感染する経路があることが明らかにされた[4]。

SFTS 患者に対するファビピラビル投与による治療の効果を調べる医師主導型臨床研究が、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED）、多くの医師、製薬メーカー（富士フイルム富山化学工業）等の多くの方々の支援と協力のもとで実施された[12]。また、その後当該製薬メーカーが主体となってファビピラビル投与による治療の効果を調べる企業治験が実施されている。SFTS 流行が日本で発見されたのが 2013 年 1 月のことであり、それから短い期間しか経過していないにもかかわらず、SFTS 患者に抗ウイルス薬による治療がなされ、治療効果を調べる研究がなされている。このことは過去にはない画期的な出来事である。ファビピラビル投与による治療効果が認められるのであれば、SFTS 患者の予後を改善することにとどまらず、SFTS 患者や SFTSV 感染ネコやイヌから感染したと考えられる人（医療従事者や獣医療従事者）がファビピラビル投与（予防投与を含む）を受けることにより、SFTS の発症を予防したり、軽症化したりすることが可能になる。

6. 今後の課題

SFTS 患者に対するファビピラビル治療研究が進められている。SFTS 患者がファビピラビル治療にアクセスすることができるようにすることが期待される。さらに治療効果が期待される、抗体製剤による治療法開発も今後の重要な課題となると考えている。さらに、SFTS 患者数は麻疹、風疹等に代表されるヒト由来ウイルス感染症に比べると患者数は少ない。しかし、SFTSV が自然界に存在し続けることから、私たちは SFTSV に感染するリスクから逃れることはできない。これからも SFTS 流行は続く。また上述したようにネコやイヌに咬まれたり、接触したりする過程で感染する経路があることも明らかにされた。患者数が少ないことからワクチン製剤開発は現実的ではないのではないかと考えられる向きもある。しかし、単に患者数が少ないからといって

ワクチン開発は非現実的と考えるのではなく、流行地では医療従事者や獣医師、獣医療従事者の感染リスクが高いことから、ワクチン開発は現実のものになることが強く求められる。

7. おわりに

SFTS が中国の研究者らに報告されて約 9 年が、日本での流行が確認されてから約 7 年が経過した。抗ウイルス薬による治療効果を調べる研究が進められるなど、治療法開発の上で大きな進歩が認められている。しかし、一方でまだまだ分からないことが多い。また、有効で安全なワクチン開発研究が進められるべきである。ネコやイヌに対する SFTSV ワクチン開発の必要性も検討する必要がある。SFTS 研究に携わる者の一人として、今後の SFTS 研究、SFTS 対策が進むことを期待している。

謝辞

本総説で記述した成績の一部は AMED や厚生労働省等からの研究費の支援を得て実施された研究で得られたものである。

引用文献

1. Kato, H., Yamagishi, T., Shimada, T., Matsui, T., Shimojima, M., Saijo, M., Oishi, K. 2016. SFTS epidemiological research group-Japan : Epidemiological and clinical features of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Japan, 2013−2014. PLoS One 11（10）, e0165207.
2. Kida, K., Matsuoka, Y., Shimoda, T., Matsuoka, H., Yamada, H., Saito, T., Imataki, O., Kadowaki, N., Noguchi, K., Maeda, K., Mochizuki, Y., Kishimoto, T. 2019. A case of cat-to-human transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. Jpn. J. Infect. Dis. 72（5）, 356−358.
3. Saijo, M. 2018. Pathophysiology of severe fever with thrombocytopenia syndrome and development of specific antiviral therapy. J. Infect. Chemother. 24（10）, 773−781.
4. 西條政幸 , 鶴政俊 , 大島寛彰 , 奥村博信 , 前田健 . 2019. ペットから SFTS ウイルスに感染し，SFTS を発症した事例報告 . IASR 40（7）, 117−118.
5. Takahashi, T., Maeda, K., Suzuki, T., Ishido, A., Shigeoka, T., Tominaga, T., Kamei, T., Honda, M., Ninomiya, D., Sakai, T., Senba, T., Kaneyuki, S., Sakaguchi, S., Satoh, A., Hosokawa, T., Kawabe, Y., Kurihara, S., Izumikawa, K., Kohno, S., Azuma, T., Suemori, K., Yasukawa, M., Mizutani, T., Omatsu, T., Katayama, Y., Miyahara, M., Ijuin, M., Doi, K., Okuda, M., Umeki, K., Saito, T., Fukushima, K., Nakajima, K., Yoshikawa, T., Tani, H., Fukushi, S., Fukuma, A., Ogata, M., Shimojima, M., Nakajima, N., Nagata, N., Katano, H., Fukumoto, H., Sato, Y., Hasegawa, H., Yamagishi, T., Oishi, K., Kurane, I., Morikawa, S., Saijo, M. 2014. The first identification and retrospective study of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Japan. J. Infect. Dis. 209（6）, 816−827.
6. Takashima, I., Morita, K., Chiba, M., Hayasaka, D., Sato, T., Takezawa, C., Igarashi, A., Kariwa, H., Yoshimatsu, K., Arikawa, J., Hashimoto, N. 1997. A case of tick-borne encephalitis in Japan and isolation of the the virus. J. Clin. Microbiol. 35（8）, 1943−1947.
7. Tani, H., Komeno, T., Fukuma, A., Fukushi, S., Taniguchi, S., Shimojima, M., Uda, A., Morikawa, S., Nakajima, N., Furuta,Y., Saijo, M. 2018. Therapeutic effects of favipiravir against severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection in a lethal mouse model：Dose-efficacy studies upon oral administration. PLoS One 13（10）, e0206416.
8. Tani, H., Fukuma, A., Fukushi, S., Taniguchi, S., Yoshikawa, T., Iwata-Yoshikawa, N., Sato, Y., Suzuki, T., Nagata, N., Hasegawa, H., Kawai, Y., Uda, A., Morikawa, S., Shimojima, M., Watanabe, H., Saijo, M. 2016. Efficacy of T−705（favipiravir）in the treatment

of infections with lethal severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. mSphere 1（1），e00061−15.

9. Tran, XC., Yun, Y., Van, An L., Kim, SH., Thao, NTP., Man, PKC., Yoo, JR., Heo, ST., Cho, NH., Lee, KH 2019. Endemic severe fever with thrombocytopenia syndrome, Vietnam. Emerg. Infect. Dis. 25（5），1029−1031.
10. Yoshikawa, T., Shimojima, M., Fukushi, S., Tani, H., Fukuma, A., Taniguchi, S., Singh, H., Suda, Y., Shirabe, K., Toda, S., Shimazu, Y., Nomachi, T., Gokuden, M., Morimitsu, T., Ando, K., Yoshikawa, A., Kan, M., Uramoto, M., Osako, H., Kida, K., Takimoto, H., Kitamoto, H., Terasoma, F., Honda, A., Maeda, K., Takahashi, T., Yamagishi, T., Oishi, K., Morikawa, S., Saijo, M. 2015. Phylogenetic and geographic relationships of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in China, South Korea, and Japan. J. Infect. Dis. 212（6），889−898.
11. Xu, B., Liu, L., Huang, X., Ma, H., Zhang, Y., Du, Y., Wang, P., Tang, X., Wang, H., Kang, K., Zhang, S., Zhao, G., Wu, W., Yang, Y., Chen, H., Mu, F., Chen, W. 2011. Metagenomic analysis of fever, thrombocytopenia and leukopenia syndrome（FTLS）in Henan Province, China: discovery of a new bunyavirus. PLoS Pathog. 7（11），e1002369.
12. 安川正貴，西條政幸 2019. SFTS に対するファビピラビル治療効果を調べるための医師主導型臨床研究. IASR 40（7），121−122.
13. Yu, XJ., Liang, MF., Zhang, SY., Liu, Y., Li, JD., Sun, YL., Zhang, L., Zhang, QF., Popov, VL., Li, C., Qu, J., Li, Q., Zhang, YP., Hai, R., Wu, W., Wang, Q., Zhan, FX., Wang, XJ., Kan, B., Wang, SW., Wan, KL., Jing, HQ., Lu, JX., Yin, WW., Zhou, H., Guan, XH., Liu, JF., Bi, ZQ., Liu, GH., Ren, J., Wang, H., Zhao, Z., Song, JD., He, JR., Wan, T., Zhang, JS., Fu, XP., Sun, LN., Dong, XP., Feng, ZJ., Yang, WZ., Hong, T., Zhang, Y., Walker, DH., Wang, Y., Li, DX. 2011. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. N. Engl. J. Med. 364（16），1523−1532.

文献紹介

野生イノシシ―日本における豚丹毒感染源の可能性―

森元 美紗子

文献紹介の意図

現在、わが国では中部地方から関東地方の一部にかけて、野生イノシシに豚熱（Classical swine fever；CSF，旧称 豚コレラ）ウイルスが感染し、それが家畜豚にも広がり、被害を拡大している。一方、国内の動物検疫所では、外国から持ち込まれる豚肉製品中にアフリカ豚熱（African swine fever；ASF，旧称 アフリカ豚コレラ）ウイルスの DNA が検出され、また生きたウイルスが分離され、防疫対策が強化されている。豚熱ウイルスはヒトには感染しないが、野生のイノシシが媒介している病原体は、豚熱ウイルスだけではない。最近の報告では、人獣共通感染症の一つである豚丹毒菌が、野生イノシシに高い割合で感染しているという報告がなされ、養豚業への影響やヒトへの感染が懸念されている。そこで、本稿では豚丹毒菌に関する近年の知見を概説すると共に、国内の野生イノシシの豚丹毒菌感染に関する下地らの論文（Microbiology and Immunology 2019）を紹介する。

豚丹毒菌の歴史

分類学上、豚丹毒菌は *Erysipelothrix* 属菌（主と

して *E. rhusiopathiae*）に分類されるが、本菌の命名には紆余曲折の歴史がある。19 世紀後半、豚丹毒菌はヒトの病原体として初めて報告されたが、まもなく Koch によって、マウスの敗血症から豚丹毒菌が分離されたことから、ヒトが唯一の宿主でないことが示された［1］。1882 年、豚丹毒に罹患した豚から Koch の分離菌と同じ症状を示す菌が分離されたことで、豚に主たる病原性を示す細菌として豚丹毒菌と命名された。その後、*Erysipelothrix* 属菌はマウス、豚およびヒトから分離されており、それぞれ順に *E. muriseptica*、*E. porci* および *E. erysipeloides* の 3 菌種に分類された。さらに、分類学の進歩を背景にこれらの菌種はほとんど同じものであることが分かり、*Erysipelothrix insidiosa* としてまとめることが提案されたが、最終的に“丹毒紅斑病”を意味する *E. rhusiopathiae* に統一された。

Erysipelothrix 属菌の分類学上の論争は、一旦落ち着いたように見えたが、多くの血清学的、生化学的な研究ならびに DNA−DNA hybridization 法による分子生物学的解析の結果から、*Erysipelothrix* 属菌は *E. rhusiopathiae* 1 種ではなく、2 菌種に分けられることが明らかにされ、新菌種として *E. tonsillarum* が提案された［1, 2］。さらに、様々な動物種から分離された *Erysipelothrix* 属菌の解析から、*E. inopinata* および *E. larvae* が提案され［1, 3, 13］、現在では国際命名規約に則った原核生物の名前リスト（LPSN ; List of prokaryotic names with standing in nomenclature）に *Erysipelothrix* 属菌として 4 菌種（*E. rhusiopathiae*、*E. tonsillarum*、*E. inopinata*、*E. larvae*）が登録されている［14, 15］。主としてヒトや豚に感染する種は *E. rhusiopathiae* であるため、本稿で示す豚丹毒菌は全て *E. rhusiopathiae* を示すこととする。

豚丹毒菌の形態と抗原構造

豚丹毒菌は通性嫌気性のグラム陽性小桿菌で、形状は基本的には単在であるが、増殖過程においては 2 連鎖から多連鎖と、様々な形を観察することができる。非抗酸性で鞭毛や線毛を有しておらず、芽胞形成もない［1］。*Erysipelothrix* 属菌の血清型は細胞壁由来の耐熱性抗原に基づき 20 種類以上に分類されるが（表 1）［1］、豚に主として強い病原性を示す豚丹毒菌は血清型 1a、1b および 2 である。これらの血清型は、ヒトおよび鶏に対しても病原性を示す血清型として報告されている［13］。病原性に関わるタンパク質抗原として、豚丹毒菌の菌体表層に発現する Surface protective antigen（Spa）A 抗原が、感染防御ならびに病原性発揮に関与していることが示唆されている［1, 4］。この SpaA 抗原は、*E. rhusiopathiae* に特異的に発現していることが知られており（表 1）［1, 4, 5］、SpaA 抗原に対する抗体検査の特異性は高く、日本国内野生イノシシの抗体検査にも SpaA 抗原が用いられている［5］。

国内での発生状況

我が国では豚丹毒生ワクチン（1a 弱毒型小金井

表 1　*Erysipelothrix* 属菌種の血清型と菌体表面防御抗原（Spa）型

菌　種	血清型	Spa 型
E. rhusiopathiae	1a, 1b, 2, 5, (6)*, 8, 9, (11)*, 12, 15-17, 23, N	SpaA
	4, 6, (8), 19, 21	SpaB1
	11	SpaB2
E. tonsillarum	3, 7, 10, 14, 20, 22, 24-26	未同定
E. inopinata	未同定	未同定
E. larvae	未同定	未同定
その他	13	未同定
	18	SpaC

*報告によって違う Spa 型に分類された血清型を示す。
引用文献［1］、［4］、［5］より改変

株）および不活化ワクチンの普及により、養豚場における豚丹毒の発生が激減したが、2006年の豚熱ワクチンの接種停止に伴い、合わせて接種されることの多かった豚丹毒ワクチンの接種率が低下し、豚丹毒の発生が増加した［17］。家畜豚では2009年以降に血清型1aかつ、SpaA抗原の203番目アミノ酸がメチオニンである変異型株（SpaA−609G769A型株）が大流行し、現在でもこの変異株が主流となっている［6］。

感染症としての豚丹毒

豚が豚丹毒菌に感染すると、急性の場合は敗血症による突然死、繁殖雌豚の流産、亜急性では発熱や食欲不振に加えて特徴的な蕁麻疹（ダイヤモンド・スキン）などの皮膚病変を生ずる。一方、慢性経過では主として関節炎、リンパ節炎および心内膜炎等を引き起こす［13］。健康な豚でも約40％が扁桃などのリンパ組織に保菌し、糞便、唾液および鼻汁を介して排菌される。豚の飼育環境ストレスをきっかけとして菌が血管内に侵入し、発症するものと思われているが、その詳細な機序は解明されていない。発症した場合の経済的損失の大きさ故に、家畜伝染病法の届出伝染病に指定されている。

ヒトにおける豚丹毒菌の感染は、一般に「類丹毒」と呼ばれ、豚と同じ創傷感染または経口感染が感染経路とされており、皮膚に特徴的な紫斑と腫脹が出現する点は、豚の亜急性時における皮膚炎型の豚丹毒と症状が類似している。患者は養豚作業員、獣医師、屠畜作業員および精肉店従業員等に多く見られる。

豚丹毒菌は世界中あらゆる場所の土壌や海水中などの環境中に広く分布している［13］。宿主域は非常に広く、豚をはじめとする多くの家畜（馬、羊、牛、山羊、鶏および七面鳥など）や野生動物等の哺乳類、鳥類、さらには魚類からも分離される［13］。豚丹毒は世界中の養豚地帯で蔓延しており、わが国でも全国的に発生している。

ここからは以下の文献紹介とする。

Wild boars : A potential source of *Erysipelothrix rhusiopathiae* infection in Japan.

Shimoji Y., Osaki M., Ogawa Y., Shiraiwa K., Nishikawa S., Eguchi M., Yamamoto T., Tsutsui T. 2019. Microbiology and Immunology, Volume 63, Pages 465−468.

野生イノシシと豚丹毒菌

野生イノシシは、家畜豚で発症する豚丹毒の重要な感染源として知られている。イノシシの豚丹毒菌の保菌は、イノシシから豚、そしてヒトへの感染が起こり得ることから、ヒトにとっても重要な病原菌である。従来、日本における大規模な野生イノシシの血清疫学調査は、その作業の困難さからほとんど行われたことがなかった。これまでに九州地方のイノシシにおいて、豚丹毒菌に対する血清の抗体陽性率が高いことが報告され［7］、イノシシは豚丹毒菌に自然感染している可能性が高いことが示唆された［16］。そこで、著者らは野生イノシシの大規模疫学調査として、野生イノシシの豚丹毒菌抗体および豚丹毒菌の保菌検査を実施した。

総数1372頭の野生イノシシ検体を用いて、SpaAタンパク質を抗原としたELISAを用いて抗体陽性個体を調査した。41府県のうち、14県の抗体陽性率は100％を示し、最も低い県でも81.3％となり、全体の平均抗体陽性率は95.6％（1312/1372）であった。一方、ヨーロッパで行われた野生イノシシの血清疫学調査では、スペイン、スウェーデンおよびギリシャでそれぞれ14.7％、17.5％および2.4％の抗体陽性率であり［8, 9, 10］、高い陽性率を示した日本とは対照的であった（表2）。

日本の野生イノシシ扁桃からは、血清型1b、2、4、5、8、11、17および2/15（2型と15型に交差性がある菌）の*Erysipelothrix*属菌が分離され、実際にイノシシが保菌していることが確認された。この調査では、日本の家畜豚間で最も流行している血清型

表２　ヨーロッパと日本における野生イノシシ ELISA 抗体陽性率

国名	陽性頭数／検査頭数	陽性率
スペイン	97/659	14.7%
スウェーデン	50/286	17.5%
ギリシャ	4/167	2.4%
日本	1312/1372	95.6%

引用文献 [5]、[8]、[9]、[10] よりデータを改変

1a の豚丹毒菌が、野生イノシシから分離されなかった。その理由として、1a 型菌は豚で高い病原性を示すため、イノシシでも同様に急性症状により死亡して捕獲されなかった可能性、また、この調査で解析したサンプルは少なく、さらに、それらは北陸 1 県の限られた地域に由来したことが考えられる。

これら野生イノシシから分離された豚丹毒菌をマウスに接種したところ、全ての血清型で病原性を示した。一方、豚に病原性が低いとされる血清型 5 型と 8 型をマウスに接種したところ、臨床症状だけでなく、抗体応答も観察されず、マウスに対しては非病原性であった。豚丹毒菌は宿主によって病原性が異なり、様々な病態を示すことが知られている[11]。野生イノシシから分離された豚丹毒菌が、豚やマウスに病原性を持つことから、日本の野生イノシシは、少なくともいくつかの血清型の保有宿主の役割を担っており、豚丹毒の撲滅に向けた疾病対策には、野生イノシシを含めた対策を講じる必要があることを示唆している。

野生イノシシから分離された豚丹毒菌の血清型は、病原性の高い血清型 1a の株が分離されなかったことを除いては、家畜豚から分離される豚丹毒菌の血清型と傾向が同様であったことから、野生イノシシから豚への感染リスクは無視できないと考えられる[18]。

自然界における病原体の伝播経路に係る調査研究は、その感染源や循環経路を断って感染症を制御するという点から重要であり、さらなる研究が必要である。

所感

昨今話題の豚熱に限らず、野生イノシシが保有宿主になる病原体に豚丹毒などの多くの人獣共通感染症が含まれている。また、野生イノシシも家畜豚と同様に扁桃に高率に豚丹毒菌を保有していることが明らかとなったが、野生イノシシ同士では、他の野生動物を介するなど、感染の伝播経路が家畜豚とは異なる可能性も否定できない。豚の豚丹毒ワクチンが、野生イノシシから分離される血清型菌にも広く有効であれば、豚丹毒感染制御に向けた有効な予防策になる可能性もあり、今後さらに詳しく検証する必要があると感じた。

謝辞

本原稿の寄稿にあたり、下地善弘先生（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構　動物衛生研究部門）にご高閲を賜りましたことに深謝致します。

引用文献

1. 岡谷友三アレシャンドレ，加藤行男，林谷秀樹．2007．豚丹毒とは―古くて新しい人獣共通感染症．モダンメディア 53 : 231−237.
2. Takahashi, T., Fujisawa, T., Benno, Y., Tamura, Y., Sawada, T., Suzuki, S., Muramatsu, M., Mitsuoka, T. 1987. *Erysipelothrix tonsillarum* sp. nov. Isolated from Tonsils of Apparently Healthy Pigs. Int. J. Syst. Bacteriol. 37 : 166−168.
3. Verbarg, S., Rheims, H., Emus, S., Frühling, A.,

Kroppenstedt, RM., Stackebrandt, E, Schumann P. *Erysipelothrix inopinata* sp. nov., isolated in the course of sterile filtration of vegetable peptone broth, and description of *Erysipelotrichaceae* fam. nov. 2004. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 54 : 221−225.

4. Makino, S., Yamamoto, K., Murakami, S., Shirahata, T., Uemura, K., Sawada, T., Wakamoto, H., Morita, Y. Properties of repeat domain found in a novel protective antigen, SpaA, of *Erysipelothrix rhusiopathiae*. 1998. Microb. Pathog. 25 : 101−109.
5. Shimoji, Y., Osaki, M., Ogawa, Y., Shiraiwa, K., Nishikawa, S., Eguchi, M., Yamamoto, T., Tsutsui, T. 2019. Wild boars : A potential source of *Erysipelothrix rhusiopathiae* infection in Japan. Microbiol. Immunol. 63 ; 465−468.
6. To, H., Sato, H., Tazumi, A., Tsutsumi, N., Nagai, S., Iwata, A., Nagano, T. Characterization of *Erysipelothrix rhusiopathiae* strains isolated from recent swine erysipelas outbreaks in Japan. 2012. J. Vet. Med. Sci. 74 : 949−953.
7. Shimizu, T., Okamoto, C., Aoki, H., Harada, K., Kataoka, Y., Ono, F., Kadohira, M., Takai, S. 2016. Serological surveillance for antibodies against *Erysipelothrix* species in wild boar and deer in Japan. Jpn. J. Vet. Res. 64 : 91−94.
8. Boadella, M., Ruiz,-Fons, JF., Vicente, J., Martín, M., Segalés, J., Gortazar, C. 2012. Seroprevalence evolution of selected pathogens in Iberian wild boar. Transbound. Emerg. Dis. 59 : 395−404.
9. Malmsten, A., Magnusson, U., Ruiz-Fons, F., González-Barrio, D., Dalin, A. 2018. A serologic survey of pathogens in wild boar（Susscrofa）in Sweden. J. Wildl. Dis. 54 : 229−237.
10. Marinou, KA., Papatsiros, VG., Gkotsopoulos, EK., Odatzoglou, PK., Athanasiou, LV. 2015. Exposure of extensively farmed wild boars（*Susscrofa scrofa*）to selected pig pathogens in Greece. Vet. Q. 35 : 97−101.
11. Takahashi, T., Sawada, T., Seto, K., Muramatsu, M., Maruyama, T., Kanzaki, M. 1985. Pathogenicity of *Erysipelothrix rhusiopathiae* strains of serovars 1a, 3, 5, 6, 8, 11, 21, and type N isolated from slaughter pigs affected with chronic erysipelas. J. Vet. Med. Sci. 47 : 1−8.
12. Bang, BH., Rhee, MS., Chang, DH., Park, DS., Kim, BC. 2015. *Erysipelothrix larvae* sp. nov., isolated from the larval gut of the rhinoceros beetle, Trypoxylus dichotomus（Coleoptera : Scarabaeidae）. Antonie Van Leeuwenhoek. 107 : 443451 doi : 10.1007/s104820140342x. PMID 25534074.
13. Qinning, W., Barbara, JC., Thomas, VR. 2009. Review *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Vet. Microbiol. 140 405−417. doi : 10.1016/j.vetmic.2009.08.012
14. Parte, AC. 2018. LPSN – List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature（bacterio.net）, 20 years on. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 68 : 1825−1829. doi : 10.1099/ijsem.0.002786
15. Genus *Erysipelothrix* in List of prokaryotic names with standing in nomenclature（http://www.bacterio.net/erysipelothrix.html）
16. Imada, Y., Mori, Y., Daizoh, M., Kudoh, K., Sakano, T. 2003. Enzymelinked immunosorbent assay employing a recombinant antigen for detection of protective antibody against swine erysipelas. J. Clin. Microbiol. 41 : 5015 −21.
17. 島田英明．2007．豚丹毒の問題点とワクチンによる対策の要点，SDI，第 13 号，p 1.
18. Takahashi, T., Nagamine, N., Kijima, M., Suzuki, S., Takagi, M., Tamura, Y., Nakamura, M., Muramatsu, M., Sawada, T. 1996. Serovars of *Erysipelothrix* strains isolated from pigs affected with erysipelas in Japan. J. Vet. Med. Sci. 58 : 587−9.

（研究員）

学会発表演題（2019 年 4 月～ 2020 年 3 月）

●第 162 回日本獣医学会学術集会

会　　期：2019 年 9 月 10 日～ 2019 年 9 月 12 日
開 催 地：つくば国際会議場（茨城県つくば市）
発表演題：ウイルス性神経壊死症不活化ワクチンのクエに対する安全性及び有効性の評価
○安田早織[1]、堤信幸[1]、山下浩史[2]、西岡豊弘[3]、槙浩樹[2]、嶋原佳子[3]、佐藤純[3]、佐藤哲朗[1]、小野浩輝[1]、山下幹郎[1]、藤野美由紀[1]、大島義之[1]、渋谷一元[1]
（[1]日生研、[2]愛媛水研セ、[3]水産機構増養殖研）

●第 162 回日本獣医学会学術集会寄生虫分科会企画国際シンポジウム

会　　期：2019 年 9 月 10 日～ 2019 年 9 月 12 日
開 催 地：つくば国際会議場（茨城県つくば市）
発表演題：Current status of coccidiosis vaccine development
○張国宏（日生研）

●第 7 回日本医工学ブタ研究会

会　　期：2019 年 10 月 18 日～ 2019 年 10 月 19 日
開 催 地：岡山理科大学今治キャンパス（愛媛県今治市）
発表演題：NIBS 系ミニブタの供給体制について
○片桐公一、坂本裕二、斎藤敏樹（日生研）

編 集 後 記

新しい元号「令和」を迎え、まもなく 1 年がたとうとしています。今号を持ちまして令和最初の年の編集作業は終了となります。関係者の皆様から多大なる御協力を賜り、不慣れながらも委員長を務めさせていただけたことを心より厚く御礼申し上げます。さて今年度より、編集委員長は古澤貴章に交代しまして、編集委員を篠原みなみ、安田早織が担当いたします。

読者の皆様におかれましては、季節柄どうかご自愛下さい。今後とも、引き続き日生研たよりをご愛読賜りますよう、宜しくお願い申し上げます。

NIBS

―― テーマは「生命の連鎖」 ――

生命の「共生・調和」を理念とし、生命体の豊かな明日と、研究の永続性を願う気持ちを快いリズムに整え、視覚化したものです。カラーは生命の源、水を表す「青」としています。

表紙題字は故中村稔治博士による揮毫です。

日生研たより　昭和 30 年 9 月 1 日創刊（年 4 回発行）
（通巻 615 号）　令和 2 年 3 月 25 日印刷　令和 2 年 1 月 1 日発行（第 66 巻第 2 号）
発行所　一般財団法人日本生物科学研究所
〒 198-0024　東京都青梅市新町 9 丁目 2221 番地の 1
TEL：0428(33)1520（経営企画部）　FAX：0428(31)6166
URL：http://nibs.lin.gr.jp/
発行人　土屋耕太郎
編集室　委　員／古澤貴章（委員長）、篠原みなみ、安田早織
事　務／経営企画部
印刷所　株式会社 精興社
（無断転載を禁ず）