

げっ歯類に由来するウイルス性人獣共通感染症の診断、疫学および予防に関する研究

橋本信夫（北大）

近年、世界規模で環境開発が進み、人と野生動物の接触機会が増加するとともに危険度の高い人獣共通感染症が各地から報告されるようになった。特にげっ歯類は種類が多く、様々な病原体の宿主として知られ、しかも繁殖率と密度が高いため人獣共通感染症の病原巣として極めて危険な存在である。しかしこれまでわが国ではげっ歯類由来のウイルス性疾患の発生報告が少なく、公衆衛生上の関心も極めて希薄であった。

当研究室では1980年代から高緯度諸国で常在流行している重篤なげっ歯類媒介性ウイルス感染症として腎症候性出血熱（HFRS）とダニ媒介性脳炎（TBS）を取り上げ、診断法と予防法の開発を行ってきた。

HFRSはハンタウイルスによる感染症で高熱、出血傾向と腎臓障害を主徴とする。わが国では1960年代に大阪市で患者が発見され、また1970年代には各地の医学系実験動物施設でラットを感染源とする流行が多発し、死者1名を含む126名の患者が報告された。1982年、札幌医大における流行に際し、予研・札幌医大・北大の合同チームによってラットから組織培養法により原因ウイルスが分離された。これにより中和試験法、蛍光抗体法やELISAなどの血清診断法ならびに各種のウイルス検査法が開発され、汚染ラットの摘発淘汰によって実験動物施設における患者は激減し、1986年以降発生はない。さらに各地のドブネズミの血清疫学的調査によって、主に港湾や沿岸地帯で感染例が発見され、Rattus属を宿主とするソウル型ウイルスの常在が確認された。また東京湾内埋立地と北海道上磯町のドブネズミにおける疫学調査によって本ウイルスの分離法、感染経路、免疫や遺伝子解析などで数多くの知見が得られた。さらに北海道の野鼠における血清疫学的

調査とnested RT-PCRによって、エゾヤチネズミには北欧に分布する流行性腎症の病原体に類似する新型ウイルスの存在が明らかとなり、この病原性や伝播経路を巡って様々な調査・研究が行われた。

TBEはマダニによって媒介されるフラビウイルス感染症である。ロシアの極東地区には古くからTBEとして致命率の高いロシア春夏脳炎が流行しているが、わが国で発生は知られていなかった。1980年、北海道各地の牛の血清疫学的調査でTBE抗体陽性例が検出され、流行巣の存在が示唆された。1993年には北海道上磯町で原因不明の脳炎患者が発生し、血清診断法によりTBEと判定された。そこで直ちに患者発生地区で疫学調査を実施し、おとりイヌの血液、野生げっ歯類とマダニ類からTBEウイルスを分離した。また本ウイルスは遺伝子解析により強毒型ロシア春夏脳炎ウイルスと同定された。これらにより本病の診断法が確立されたことから、今後、全国規模の疫学調査によって自然界における本ウイルスの存続様式を解明し、予防対策を整備することが重要である。

さらに両疾患の疫学的特性や伝播経路の解明にはユーラシア北部における調査が不可欠なため、両疾患の常在地であるシベリアで現地研究機関と連携しながらげっ歯類における感染調査、分離ウイルスのゲノム解析やワクチン開発などの共同研究を実施し、現在に至っている。

終わりに本研究にご協力を賜った北大大学院獣医学研究科高島郁夫教授と荻和宏明助教授、北大大学院医学研究科有川二郎教授と関係各位に深く感謝いたします。（本研究は北大獣医公衆衛生学教室で行われた）