

—ワンヘルスの実践と今後の可能性 ～動物・人・自然環境(Ⅷ)—

宮崎ワンヘルス研究会の取組み

岡林環樹[†] (宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター
副センター長/教授)



1 はじめに

われわれを取り巻く生態系の中では、人と動物と環境の健全性が、相互に密接につながり、強く影響しあっている、という考え方が「ワンヘルス」の理念である。その「ワンヘルスの理念」の実践のためには、人、動物、環境の関係者が分野横断的に連携して、その解決に取り組むことが国際的にも提唱されている。このようなワンヘルス理念の実践が重要視されるようになったのは、エボラ出血熱、重症急性呼吸器症候群、ジカ熱、そして新型コロナウイルス感染症等、人と動物の感染症=人獣共通感染症の認識が高まってきたからである。1970年代以降に認識され、国際的に公衆衛生上の問題となる感染症は「新興感染症 (Emerging Infectious Diseases, エマージング感染症)」として定義されている。この新興感染症の75%は人獣共通感染症であり「動物から人」だけでなく「人から動物」という感染環によって伝播される感染症である。このような状況からも、近年の感染症の発生、流行拡大における動物の役割、そして動物との関係性を理解することが重要である。

2 宮崎ワンヘルス研究会の発足

重症熱性血小板減少症候群 (Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome: SFTS) は、2011年に中国において新たに認識された、まさに新興感染症である。日本でも、2013年に山口県での致死例が初めて報告された。その際には、山口県立総合医療センターの高橋徹先生からの依頼により、山口大学獣医学部の前田健教授 (現: 国立感染症研究所) がウイルス分離に成功し、東京農工大学農学部の水谷哲也教授らが SFTS ウイルス (SFTSV) であることを確定した。これは、医学—獣医学の分野横断的連携=「ワンヘルス」理念の実践による見事な成果である。2015年に筆者が宮崎大学に

赴任した頃には、国内初例後の SFTS の全国的な調査により、宮崎県における患者発生数が最も高いことが明らかになっていた。同大学医学部附属病院の岡山昭彦教授 (当時) の「宮崎県の多くの患者さんをウイルス性血球貪食症候群として診断し、ウイルスの特定まで追求できていなかった。山口県での SFTS 初例確認のような取組みができなかったことを非常に悔やむ。」というコメントが筆者の心に残った。これをきっかけに、筆者は SFTS の研究に取り組むために、宮崎県において多くの SFTS 患者を診療していた宮崎県立宮崎病院の山中篤志先生に相談を持ちかけた。山中先生は、宮崎大学農学部獣医学科にて獣医学士、獣医師免許を取得後に、長崎大学にて改めて医師免許、医学博士号を取得された、「一人医学獣医学連携」の感覚を身につけている先生である。その山中先生から、「SFTS のみならず、宮崎県では多くの人獣共通感染症が問題となっている。そして薬剤耐性菌の問題もある。これらの感染症の対策に当たっては、「ワンヘルス」の視点が必要である。まずは宮崎において多職種が顔を合わせる機会を作って、地域のワンヘルスとしてのネットワークを作ろう」という提案がなされた。この呼びかけにより、SFTS 検査・調査に取り組んでいた宮崎県衛生環境研究所微生物部・野町太郎先生 (当時)、宮崎大学人獣共通感染症教育研究プロジェクト・桐野有美先生 (当時)、そして筆者が参画し、2017年5月に「宮崎ワンヘルス Miyazaki One Health 研究会 (代表: 宮崎県立宮崎病院 山中篤志)」 (通称: MOH 研=モー研) が発足した。

3 宮崎ワンヘルス研究会の取組み

「宮崎ワンヘルス研究会」=「通称モー研」は、「ワンヘルスの概念のもと、宮崎県の人獣共通感染症、薬剤耐性菌による問題等に対する医学、獣医学、研究機関、行政等のネットワークを構築し、その情報を研究へ活用することを旨とする多職種による地域研究会」である (図1)。その活動のいくつかを紹介する。

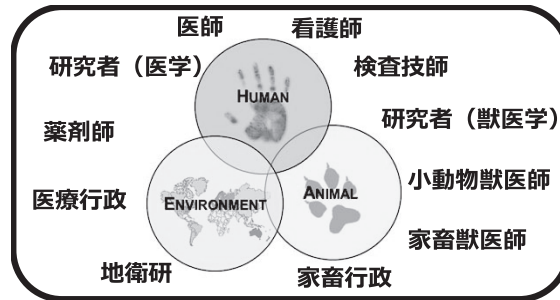
[†] 連絡責任者: 岡林環樹 (宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター)

〒 889-2192 宮崎市学園木花台西 1-1 ☎・FAX 0985-58-7575 E-mail: okbys81@cc.miyazaki-u.ac.jp

地衛研：
宮崎県衛生環境研究所

医師：
県立宮崎病院
宮崎大学医学部

獣医師：
宮崎大学農学部獣医学科
宮崎大学産業動物防疫
リサーチセンター



定例会
出前セミナー
公開講座
研究
情報共有

One Healthの概念のもと各職種間の橋渡し役

図1 「宮崎ワンヘルス研究会」Miyazaki One Health 研究会（モー研）



図2 公開セミナー及び獣医師／動物病院看護師を対象とした抗体調査用採血

(1) 定例ミーティング

中心メンバー所属機関から派生したさらなる多職種（医師，獣医師，公衆衛生獣医師，地方衛生研究所，大学研究者，臨床検査技師，薬剤師）が集まり，SFTSのみならず薬剤耐性菌問題，稀少感染症事例紹介等の情報を共有する場を作っている。

(2) 公開セミナー

一般市民，医療・獣医療関係者を対象としたワンヘルス概念，感染症の情報を発信する場としている。宮崎におけるSFTSの流行から新たなSFTSの感染環が見えてきた（後述）ことから，SFTS及び小動物臨床における感染症対策を中心としたセミナーが多く開催された。筆者が所属する宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター（Center for Animal Disease Control：CADIC）との共催により，吉井好太朗先生（北海道大学，現長崎大学），安藤秀二先生（国立感染症研究所）を講師にお招きしたセミナー「今知っておきたいダニ媒介性感染症」（2019年2月），また感染管理認定看護師を講師にお招きし，動物医療看護師に向けた標準予防策を基礎とする座学及び実習を含む「小動物臨床に必要な感染対策を学

ぶバイオセーフティ講習会」（2019年10月）などを開催してきた（図2）。

(3) 人獣共通感染症に関する臨床材料及び情報の共有化

宮崎県における分野横断的な人獣共通感染症研究のために，これらの情報及び検体の共有化が不可欠と考え，宮崎県衛生環境研究所と宮崎大学CADICとの間において共同研究「宮崎県内で発生する人獣共通感染症病原体の調査及びその性状解析」に関する覚書を締結した。これにより，宮崎大学においては，宮崎県内における人獣共通感染症に関連する病原体及び検体，それらに関する情報を宮崎県と共有することを可能とし，研究，そしてその成果に基づく防疫へと有効活用することが可能となった。また，宮崎大学医学部附属病院と宮崎大学CADIC間においても，「新興再興感染症の研究促進に資する病原体レポジトリの形成と研究基盤整備（代表：宮崎大学医学部 梅北邦彦）」と題した臨床研究に関する共同研究体制を整備し，バイオリソースとしての臨床検体と，そこから分離された病原体の研究活用を可能にする仕組み作りに成功している。

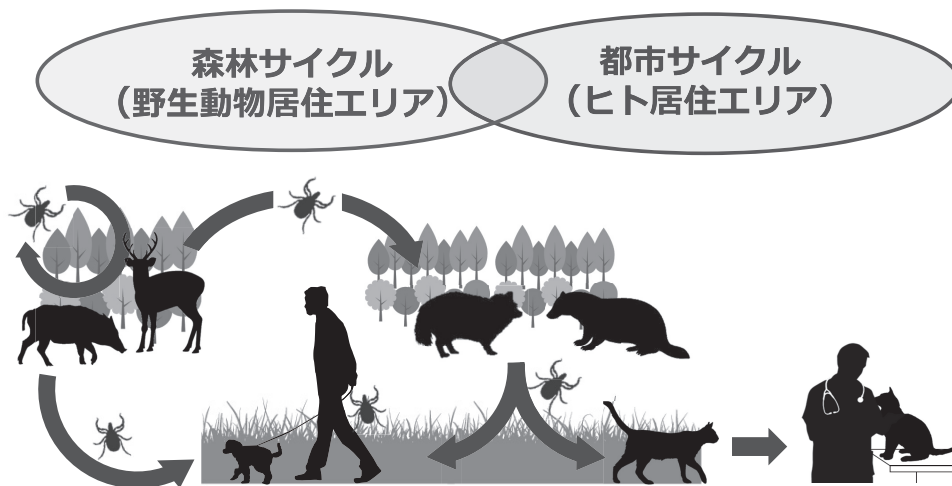


図3 宮崎県から見えてきた SFTS ウイルス感染サイクル

4 宮崎ワンヘルス研究会の取組みにより見えてきた新たな SFTS 感染経路

上述したような「宮崎県におけるワンヘルスとしてのネットワーク」としての宮崎ワンヘルス研究会の取組みにより明らかになった SFTS 感染環に関する知見を以下に紹介する(図3)。SFTS に関する詳細は、本特集における「One Health: 動物の感染症から考える(国立感染症研究所 前田健先生著 日獣会誌 75, 242-245 (2022))」の「SFTS から考える One Health」の項を参照いただきたい。

(1) マダニからの SFTS ウイルス分離

SFTS は、マダニ媒介性ウイルス感染症として認識されていた。国内のマダニからも SFTS ウイルスの遺伝子断片が確認されていたが、「ウイルス分離」による「生きたウイルスの存在」は報告されていなかった。われわれは宮崎県衛生環境研究所との連携体制により、宮崎県のある患者の自宅周辺で採取したマダニにおいて SFTS ウイルス遺伝子の高い陽性率(19.5%)を確認し、SFTS ウイルスを分離するに至った。このような感染状況の情報共有により、SFTS ウイルスを保有したマダニがある地域に「ホットスポット」を形成している可能性を示唆し、国内初のマダニからの SFTS ウイルス分離に成功することができたと考える [1]。

(2) SFTS 発症猫から獣医療者への直接感染事例

宮崎大学 CADIC では、宮崎県衛生環境研究所との連携体制により SFTS 検査に取り組み、特に動物における検査を担当していた。その中で、2018 年に小動物病院に勤務する獣医療従事者(獣医師、動物看護師)が SFTS 発症猫を診療したのちに SFTS を発症するという事例を明らかにした。2018 年 8 月、CADIC が猫の

SFTS 陽性を確認した 10 日後に、対応した獣医師が発熱、倦怠感を訴え、その 3 日後に入院した。その際には、CADIC において患者ネコの SFTS ウイルス検査が速やかに行われ、診断結果が共有されていたことから、この獣医療従事者 2 名に対しても、はじめから SFTS を視野に入れて診察・加療が行われた。獣医療従事者の血液検査は衛生環境研究所で実施され、SFTS 陽性が確認された。獣医療従事者が、SFTS 発症猫の入院対応時(点滴対応、ケージ内清掃)に感染した可能性が高いと考えられる。獣医療従事者はグローブまたはマスクを着用していたが、ゴーグル、フェイスシールドなどによる目の保護は行っていなかった。また、猫における咬傷、マダニによる吸血もなかった。猫の口腔、目、肛門のスワブから高い SFTS ウイルス遺伝子コピー数が検出されたことから、猫の咬傷による接触感染やマダニを介した感染ではなく、体液を介した飛沫感染の可能性が考えられる。CADIC において、猫及び獣医療従事者血液からウイルス分離を試み、分離されたウイルスの遺伝子配列が一致したことから、同一ウイルスによる動物病院における院内感染がおこることを明らかにした [2]。

(3) 獣医療従事者は SFTS ウイルス感染のハイリスクグループ

猫から獣医療従事者への SFTS ウイルス直接感染事例を受け、宮崎県内の獣医療従事者への注意喚起のためのセミナーを開催した。さらに、獣医療従事者の SFTS ウイルス感染リスクを明らかにするため、モー研連携を活かして、宮崎県内の病院 3 カ所で開催したセミナーにおいて、調査に同意した参加者から SFTS ウイルス抗体検査のための採血及び疫学調査を実施した(「本県における SFTS に関する実態調査」宮崎県衛生環境研究所倫理審査承認済み)。調査に参加した 90 名の獣医療従事者のうち 2 名(2.2%)が SFTS ウイルスに対する中和

医獣連携による重症熱性血小板減少症候群の病態機序の解明

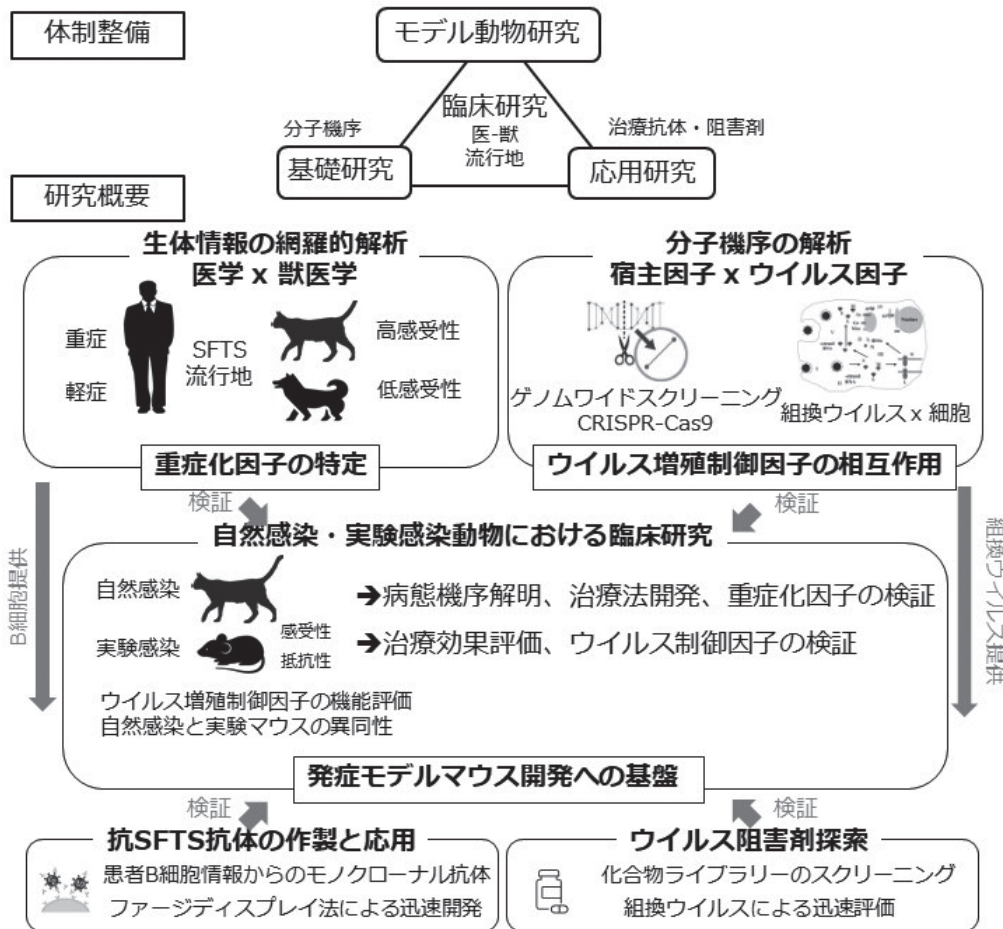


図4 医獣連携による重症熱性血小板減少症候群の病態機序の解明

抗体を保有しており、宮崎市内健常者血液における陽性率0% (0/1000 検体：日本赤十字社から分与) より有意に高い結果となった。それまでに、SFTS 流行県における50歳以上の一般市民 (0.14%, 1/694, 愛媛県) や、狩猟関係者 (0.8%, 1/125, 鹿児島県) における抗体保有率が報告されていたが、宮崎県におけるこの調査により、新たに獣医療従事者がSFTS ウイルス感染のハイリスクグループの一つであることが明らかになった [3]。

(4) 2003年におこった犬から獣医師、飼い主へのSFTS 感染疑い事例

獣医療従事者におけるSFTS抗体調査結果を踏まえて、陽性となった獣医療従事者へのインタビューを行った。すると、そのうち1例は、犬を介した集団感染の可能性があり、しかもSFTS国内初例からさかのぼること10年前の事例である可能性が浮上した。2003年10月に、獣医療従事者2名が、食欲不振、白血球及び血小板減少、鼻からの出血がある2頭のゴールデンレトリバーを診療し、入院対応を行った。犬は回復したが、その後対応した獣医師、動物看護師が下痢、強度の倦怠感から病院を

受診し、獣医師は白血球及び血小板減少が進行し、入院した。その後の聞き取り調査により、犬が入院した翌日から、飼い主家族4名が、同様の症状で病院を受診・入院 (3名) していたことが明らかになった。各種病原体の検査を実施するも、原因となる病原体は特定できず、また抗菌薬治療も効果がなく、ウイルス性血球貪食症候群として診断されていた。2018年に、当時の入院記録を精査した結果、発熱と著しい血小板減少とCRP陰性という共通した所見が同時期に認められたことからSFTS ウイルス集団感染を疑い、これら2名の獣医療従事者、4名の飼い主家族に採血をさせていただき、SFTS ウイルスに対する抗体検査を実施したところ、全員がELISA陽性となり、動物看護師を除く5名が1:20以上の中和抗体価を持っていることが確認できた。もちろん、急性期の検体における感染確認試験が実施できなかったために、2003年当時の感染を直接証明できなかったわけではない。しかしながら、患者犬2頭及び抗体陽性となった6名の当時の臨床所見と、そして宮崎市内の健常者におけるSFTS ウイルス抗体陽性率の低さ (0%, 0/1000) に対するこの事例関係者における中和抗体陽

性率の高さ（83.3%，5/6）という状況からも，2003年にすでに SFTS ウイルスの国内での感染が起こっており，発症動物から人に感染する事例が存在している可能性を強く示唆する結果となった [4]．

5 今後の活動

(1) 医獣連携による重症熱性血小板減少症候群の病態機序の解明

宮崎ワンヘルス研究会の取組みにより，SFTS 流行地から SFTS ウイルスの新たな感染環を明らかにすることができた．しかし，SFTS は高い致死率にも関わらず，未だに人，猫における特異的治療法が確立されておらず，重症化機序解明に基づく治療法開発は，SFTS 制御のための喫緊の課題となっている．SFTS の病態解明及び治療法開発が進まない要因としては，臨床分野からのデータの蓄積が不十分であり，また実用的な発症モデル動物がないために，その病態解明及び治療開発への検証が実施できないことがあげられる．そこで，われわれは，宮崎ワンヘルス研究会における SFTS 連携体制に加えて，全国で唯一の医学と獣医学が融合した博士課程「医学獣医学総合研究科」を有する宮崎大学の医学獣医学連携を活かして，SFTS 患者及び動物の臨床データ及び生体試料の利活用と基礎研究を推進する「SFTS 研究拠点」を宮崎に整備することを目指すこととした．この事業内容は，国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 「令和 4 年度 新興・再興感染症に対する革新的医薬品開発推進研究事業」に「医獣連携による重症熱性血小板減少症候群の病態機序の解明」（代表：岡林環樹）として採択された（図 4）．宮崎で得られる人，動物の臨床研究データを，基礎研究による分子機序解明，応用研究による治療・診断開発に共有し，モデル動物研究にて検証に取組み，国内随一の包括的な SFTS 制御研究として機能することを目指す．研究分担機関として，新興・再興感染症克服を目指した基礎研究を推進する大阪大学感染症総合教育研究拠点，大阪大学微生物病研究所，網羅的な抗体作製を可能とする技術を有する藤田医科大学が参画している．この独創的な多分野融合体制を整備することで，流行地の豊富な「自然感染した人及び動物」の臨床研究と，網羅的な宿主因子探索と遺伝子組換えウイルス技術を駆使することにより，SFTS 研究を進展させる．この分野横断的な研究体制整備は，将来に継続発展すると同時に，SFTS だけでなく，次なる新興感染症勃発時にも迅速に機能することが期待できる．

(2) 不明熱の原因解明に向けた取組み

宮崎県には，日向熱という発熱，リンパ節腫脹を伴う風土病の存在が知られている．腺熱リケッチャによる感染症として考えられているが，感染経路等は不明のまま

である．また，SFTS と同様に，節足動物によって媒介されるツツガムシ病や日本紅斑熱等の報告件数が国内では比較的多い．これらの感染症の臨床症状や身体所見は類似しており，一般検査のみではどの感染症かを診断することが難しい．そのため PCR や血清学的検査により感染症を診断していくが，それでもいずれにも該当しない原因不明の感染症らしき不明熱が存在する．前述したように，過去には SFTS も「ウイルス性血球貪食症候群」として最終的な原因ウイルスが「不明」のまま診断されていた．現在は SFTS の検査体制は整っている．しかしながら，SFTS やその類似発熱疾患を疑いつつも，既存の検査が陰性で原因病原体が不明となっている症例が存在している．

宮崎ワンヘルス研究会においては，宮崎という感染症が比較的多い地域から，医学，獣医学，研究機関，行政という分野横断的な連携を活かし，このような原因不明の感染症の疑いのある疾患における新たなアプローチを試み，病原体の同定，そして分離に取り組んで行く．SFTS 同様に，感染環を明らかにし，市民への情報提供にも取り組み，少しでも感染症リスクを下げるように貢献したい．さらに病原体機序解明にも取り組み，診断，治療開発のための基盤情報提供に貢献することを目指す．

宮崎ワンヘルス研究会の発足及び活動にご尽力いただいた宮崎県立宮崎病院・山中篤志先生，宮崎県衛生環境研究所微生物部・野町太朗先生，山本正悟先生，杉本貴之先生，吉野修司先生，宮崎大学人獣共通感染症教育研究プロジェクト・桐野有美先生に感謝申し上げます．また，宮崎大学の医学獣医学連携強化にご尽力いただいた医学部，農学部，産業動物防疫リサーチセンターの先生方にもお礼申し上げます．また，ご協力いただいた宮崎県獣医師会，多くの獣医師，共同研究者にも深謝いたします．

上記掲載内容は，宮崎大学及び CADIC 研究助成金，文部科学省科学研究費，日本医療研究開発機構 (AMED) 研究費によりすすめられた調査成果を含む．

引用文献

- [1] Sato Y, Mekata H, Sudaryatma PE, Kirino Y, Yamamoto S, Ando S, Sugimoto T, Okabayashi T : Isolation of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus from Various Tick Species in Area with Human Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Cases, VECTOR-BORNE ZOONOT, 21, 378-384 (2021), (doi: 10.1089/vbz.2020.2720)
- [2] Yamanaka A, Kirino Y, Fujimoto S, Ueda N, Himeji D, Miura M, Sudaryatma PE, Sato Y, Tanaka H, Mekata H, Okabayashi T : Direct Transmission of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus from Domestic Cat to Veterinary Personnel, EMERG INFECT DIS, 26, 2994-2998 (2020), (doi: 10.3201/eid2612.191513)

[3] Kirino Y, Ishijima K, Miura M, Nomachi T, Mazimpaka E, Sudaryatma PE, Yamanaka A, Maeda K, Sugimoto T, Saito A, Mekata H, Okabayashi T : Seroprevalence of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus in Small-Animal Veterinarians and Nurses in the Japanese Prefecture with the Highest Case Load, *Viruses*, 13, 229 (2021), (doi: 10.3390/v13020229)

[4] Kirino Y, Yamanaka A, Ishijima K, Tatemoto K, Maeda K, Okabayashi T : Retrospective study on the possibility of an SFTS outbreak associated with undiagnosed febrile illness in veterinary professionals and a family with sick dogs in 2003, *J Infect Chemother*, 28, 753-756 (2022), (doi: 10.1016/j.jiac.2022.02.011)