

令和 6 年 5 月 21 日現在

機関番号：17301
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2021～2023
課題番号：21K10415
研究課題名（和文）中部アフリカにおいて蚊媒介性ウイルスの感染拡大を誘発し得る野生動物宿主の同定

研究課題名（英文）Exploration of wild animal hosts that may contribute to the spread of arbovirus infections in Central Africa

研究代表者
阿部 遥（ABE, Haruka）
長崎大学・熱帯医学研究所・准教授

研究者番号：90554353
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、ガボン共和国において採取した野生動物検体を用いて次世代シーケンサー解析により網羅的にウイルス検出を行った結果、いくつかの検体中に蚊媒介性ウイルスゲノムを検出した。これらの動物種から蚊媒介性ウイルスが検出された報告はこれまでにないことから、蚊媒介性ウイルスが幅広い動物種に感染していることが明らかになった。検出した蚊媒介性ウイルスのゲノム配列を詳細に解析したところ、全長配列が得られたフラビウイルスの一つはヒト病原性が十分に想定される新種のフラビウイルスであると判明した。本研究結果から、ガボンの野生動物が有する蚊媒介性ウイルスによる人獣共通感染症リスクが存在することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、ガボン共和国において採取した野生動物検体から新規フラビウイルスや森林型デングウイルス等の蚊媒介性ウイルスを検出することに成功した。特に、本研究で検出した新規のフラビウイルスはヒトに病原性があるウイルスに遺伝学的に近く、また森林型デングウイルスも周辺国でヒト感染例が報告されていることから、これらのウイルスはヒトに対して病原性を示し、また生息域がヒト住環境に近い動物から検出されていることから、今後これらのウイルスのヒト感染が発生しないか注意深く監視を続けていく必要があると考えられる。本成果はガボンの共同研究先に共有されており、現地の感染症対策に貢献すると期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we detected viruses using wild animal samples collected in Gabon by the next-generation sequencing analysis. As a result, arbovirus genomes were detected in several organ samples. There have been no reports of arbovirus detection in these animal species, indicating that arboviruses may infect a wide range of animal species. Detailed analysis of the genome sequences of the detected arboviruses revealed that a whole-genome-sequenced flavivirus was a new species that is expected to be pathogenic to humans. Thus, this study revealed that there is a risk of zoonotic infections of arboviruses originated from wild animals in Gabon.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：アフリカ ガボン 野生動物 ウイルス メタゲノム解析

1. 研究開始当初の背景

近年、ジカ熱の世界的な流行やデング熱の感染拡大を始め野生動物由来の蚊媒介性ウイルス感染症は公衆衛生上の大きな問題となっている。しかしながら、ウイルスを維持し新たな感染源となり得る野生動物種は未だにほとんど明らかになっていない。それ故に、野生動物宿主の同定が新たな感染症対策を講じるうえで長年の重要課題となってきている。

これまで、野生動物においては蚊媒介性ウイルスが散発的に検出されるのみであり、継続的な調査はほとんど報告されていない。その要因の一つに、感染症流行地域における野生動物検体の継続的な入手が非常に困難であることがあげられる。蚊媒介性ウイルスの野生動物宿主を探索する試みは、感染症対策・公衆衛生の面から長年の重要課題であり、主に非ヒト霊長類を宿主候補としてウイルス検出試験が行われてきた。しかしながら、これまでの報告の大部分は孤発性のウイルス感染の検出であり、また、デングウイルス等の蚊媒介性ウイルスの非ヒト霊長類への実験的感染においてもウイルス感染が長期間維持されることはなく、野生動物宿主の探索は進んでいないのが現状である。ガボン共和国は中部アフリカ沿岸に位置する赤道直下の国で、国土の約90%が森林・サバンナという豊かな自然を有していることから多くの動物種が生存しており、それ故にブッシュミート(野生動物の食肉)の消費量が多い国の一つである。ブッシュミートとして容易に入手できる動物は、ヤマアラシ(げっ歯目)、ダイカー(偶蹄目)、ジャコウネコ(食肉目)、グエノン(霊長目)など多岐にわたっており、鮮度や動物種の多様さは野生動物検体として大変優れていると言える。

2. 研究の目的

本研究では、「蚊媒介性ウイルスはどのような野生動物を宿主として循環・維持されているのか?」、また「野生動物宿主に存在する蚊媒介性ウイルスはどのようなメカニズムで感染を維持しているのか?」という学術的な疑問に明確な解答を示すべく、ガボン共和国における野生動物検体を用いて蚊媒介性ウイルスの感染状況を継続的に解析し、蚊媒介性ウイルスの循環・維持に寄与する野生動物宿主を同定することを目的としている。

さらには、全ゲノム配列解析およびウイルス分離によるウイルス性状解析を通して、感染維持に必要なウイルス遺伝子や変異を同定し、持続感染の分子基盤を明らかにすることも視野に入れている。

3. 研究の方法

(1)野生動物検体に存在する蚊媒介性ウイルスの次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析による網羅的検出。

ブッシュミート検体採取は連携研究機関 IRET と共同で行う。都市部または地方のブッシュミート市場において販売されている合法的に狩猟された野生動物から臓器・血液を採取する。また、ブッシュミートだけではなく、ヒト居住地近辺に多く存在する小型哺乳類からも検体採取し、ウイルスが検出された動物種については集中して継続的な検体採取を行う。連携研究機関 CERMEI において、次世代シーケンサー (MiniSeq) により蚊媒介性ウイルス遺伝子配列を網羅的に同定する。解析の一部は長崎大学熱帯医学研究所でも行う。

(2)ウイルス遺伝子配列の系統樹解析とウイルスの国内侵入経路・年代推定。

メタゲノム解析で検出したウイルス遺伝子配列を用いて最尤法もしくはベイズ法により系統樹解析を行う。この解析によりガボン共和国の野生動物に存在する蚊媒介性ウイルスの系統を特定するとともに、ウイルスがガボン共和国内に侵入してきた経路や年代を推定する。

(3)狩猟場所・動物種情報・系統解析結果を総合した疫学的解析。

ブッシュミートの狩猟場所・狩猟日・動物種情報と系統解析結果を総合することで、各ウイルスの地域性や時期特異性・動物種特異性などを疫学的に解析する。また、疫学解析結果から、ガボン共和国の野生動物におけるウイルス循環・維持に有意に関与する環境因子を推定する。ガボン共和国で採取した野生動物検体の次世代シーケンサーを用いたメタゲノム解析により、存在する蚊媒介性ウイルスを網羅的に検出する。検出した蚊媒介性ウイルスのゲノム配列の系統樹解析により、ウイルスの種や遺伝型を特定するとともに、ウイルスの国内侵入経路・年代を推定する。また、狩猟場所・動物種情報・系統解析結果を総合して疫学的解析を行う。

4. 研究成果

本研究では、ガボン共和国において採取した野生動物検体から新規フラビウイルスや森林型デングウイルス等の蚊媒介性ウイルスを検出することに成功した。全長配列が得られたフラビウイルスの一つは BLAST 解析により、ヒト病原性が十分に想定される新種のフラビウイルスであると判明している。系統解析により、このフラビウイルスは黄熱ウイルスグループに属しデングウイルス・西ナイル熱ウイルスなどからは遺伝学的に遠位に位置すること、また黄熱ウイルスグループにおいてもアフリカに古くから存在するヒト病原性ウイルスに遺伝学的に近いことが明らかになった。この新規フラビウイルスは小型哺乳類から検出されており、遺伝学的に近いウイルスも小型哺乳類が宿主と考えられていることから、中部アフリカでは小型哺乳類が主要な蚊媒介性ウイルス宿主の一つである可能性がある。さらには、検出したデングウイルスについて系統解析した結果、森林型と呼ばれる希少なウイルス種であることが判明した。これらの研究成果から、ガボンの野生動物が有する蚊媒介性ウイルスの人獣共通感染症としてのヒト感染リスクが存在することを明らかにした。本研究で検出した新規のフラビウイルスはヒトに病原性があるウイルスに遺伝学的に近く、また森林型デングウイルスも周辺国でヒト感染例が報告されていることから、これらのウイルスはヒトに対して病原性を示すこと、また生息域がヒト住環境に近い野生動物から検出されたことを考慮すると、今後これらのウイルスのヒト感染が発生しないか注意深く監視を続けていく必要があると考えられる。本成果はガボンの共同研究先に共有されており、現地の感染症対策に貢献すると期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Haruka Abe, Yuri Ushijima, Chimene Nze-Nkogoue, Etienne F. Akomo-Okoue, Georgelin Nguema Ondo, Bertrand Lell, Jiro Yasuda
2. 発表標題 ガボン共和国における野生動物保有ウイルスの網羅的解析と新規フラビウイルスの同定
3. 学会等名 第70回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	牛島 由理 (USHIJIMA Yuri)		
研究協力者	ヌゼ シコゲ シメーヌ (NZE-NKOGUE Chimene)		
研究協力者	アコモ オクエ エティエンヌ (AKOMO-OKOUE Etienne)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------

ガボン	ランバレネ医療研究センター	熱帯生態学研究所		
-----	---------------	----------	--	--