

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2013～2017

課題番号：25304049

研究課題名(和文) 東南アジア・オセアニアにおけるオオコウモリ由来新興感染症の出現予測

研究課題名(英文) The prediction of emerging infectious diseases mediated by flying foxes in South East Asia

研究代表者

本道 栄一 (Hondo, Eiichi)

名古屋大学・生命農学研究科・教授

研究者番号：30271745

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：東南アジアにおけるオオコウモリ由来新興・再興感染症の発生リスクの分析(予測)を行った。フィリピン、タイ、インドネシアを研究地とし、オオコウモリの持つウイルスの解析、オオコウモリの生態調査を行った。オーストラリアのヘンドラウイルスを主眼に、我が国とフィリピンとのオオコウモリの交通を調査したが、沖縄県-台湾、フィリピンバタン諸島の空間がオオコウモリにとって亜閉鎖空間となっており、ミンダナオ島中部の開発が障壁となって、オーストラリアのオオコウモリと日本のオオコウモリの交通はないように思われた。インドネシアも同様で、西部ジャワ島のオオコウモリも亜閉鎖空間の中に存在しているように思われた。

研究成果の概要(英文)：In the present study, we aimed to do risk analysis for emerging infectious diseases mediated by flying foxes (megabats). We performed virological studies on flying foxes to detect emerging viruses (and/or viral genomes) from megabats. Also, ecological behaviors of megabats were investigated in the Philippines, Thailand, and Indonesia. Considering Hendra virus in Australia, the traffic of megabats between Japan and Philippines were studied. The space from Okinawa to Batanes Islands, Philippines, via Taiwan seemed to be semi-enclosed for megabats. In addition, the development of central Mindanao appeared to disturb megabats to fly over Mindanao Island from Japanese side to Papua, and vice versa. Similar to this, megabats in western Java island also seemed to be present in semi-enclosed space made by biological obstacles, that is, cities and/or high mountains.

研究分野：国際疫学

キーワード：オオコウモリ 新興感染症 東南アジア

1. 研究開始当初の背景

ヒトに致死的な病原性を示す新興・再興感染症が世界的な問題になっている。近年、大翼手亜目に属するオオコウモリがエボラ出血熱やヘニパウイルス感染症との関係で特に大きな問題となってきたが、小型食虫性コウモリについても SARS や MERS、狂犬病関連感染症（狂犬病を含むリッサウイルス感染症）の自然宿主として疑われており、疫学上のコウモリの重要性は年々増してきていた。一方、コウモリの疫学的視点に立った生態学研究はほとんどなかった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、東南アジア諸国、特にフィリピン、インドネシア、タイにおけるオオコウモリのもつ病原体についての解析および生態調査により（一部日本も実施）新興・再興ウイルス感染症の出現リスク分析（予測）を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

フィリピン

フィリピンでは、ルソン島中部に *Pteropus vampyrus* および *Acerodon jubatus* が生息し、エボラ出血熱レ斯顿株などの感染歴がみついていることから、我が国へのリスクを考え、特に *Acerodon jubatus* においてオオコウモリ間の感染リスクについて数値化を行うとともに、我が国の南西諸島のオオコウモリの生息状況等から我が国への侵入リスクについて考察した。また、オーストラリア北東部のオオコウモリはパプアニューギニアと交通していることが明らかとなっているので、フィリピンミンダナオ島での *Acerodon jubatus* の行動について Argos 衛星を用いたテレメトリー調査を行った。

インドネシア

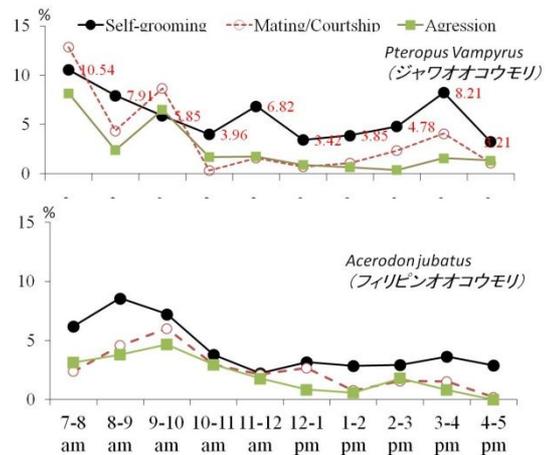
上述の *Acerodon jubatus* における感染リスクの数値化については、昼間の行動について行った。実際には、攻撃行動や交尾行動などの動物間での感染が疑われる行動や感染の機会が少ないと思われる個体行動（毛繕いなど）について、計測を行った。オオコウモリは昼間に集団で生息し、夕刻に生息地から離散するため、集団を形成している間1時間ごとの各行動の割合を算出した。1種だけでは、それがオオコウモリに特徴的なかどうか不明なため、インドネシアのオオコウモリ（*Pteropus vampyrus*）についても、計測を行った。また捕獲した一部についてニパウイルス等の感染歴の調査を行った。夜間行動については計測することが難しいが、個々のテレメトリー調査の他、インドネシアでは夜間に果樹を訪問する数、落下させる数について、夕刻から早朝まで計測を行った。

タイ

タイは、フィリピンやインドネシアとは全く異なる状況にある。両国は、オオコウモリは通常森林や林に生息し、夜間に採餌に出かける生態を持つが、タイに限っては、森林や林ではなく、主に寺院に生息しているのである。タイでは、オオコウモリの糞尿よりウイルス分離を試みるとともに（さらに糞に対して Multiplex PCR 後の次世代シーケンシングによるウイルスゲノムの検出）、インドネシアで行った夜間行動調査のため、調査地の選定を行った。実際には、インドネシアでも事前調査を行い、タイとインドネシアの両者を比較したが、飛来する数などの点でインドネシアを優先させた。

4. 研究成果

フィリピンとインドネシアで行った



Acerodon Jubatus と *Pteropus vampyrus* の昼間行動の数値化についての結果は下図の通りである。両者ともオオコウモリ間で感染が成立するような交尾行動や攻撃行動は、朝7時から夕方5時まで継続して行われており、朝に多く、夕方にかけて少ない傾向があった。一方、その割合は数値化されているので、交尾行動、攻撃行動ともにそれぞれの感染率パラメータを与えれば、数理的な感染シミュレーションが可能になる基礎データを得た。インドネシアジャワ島ではオオコウモリを捕獲し、その血清を用いて ELISA によるニパウイルス感染歴の調査を行ったところ 4%が陽性を示したが、必ずしも高い陽性率ではなかった。インドネシアでは夜間行動調査を行った。暗視カメラを用いても樹木の中のコウモリを見ることが出来なかったため、飛来する数、果実が落下する数等を計測し、Argos 衛星を用いたテレメトリー調査を行った。果実の落下数とオオコウモリの飛来数には統計学的に有意な相関関係が認められたことから、果実の数から飛来数を予測し、詳細には樹木の中での各行動についてオオコウモリ間の感染率パラメータを設定する必要があるが、頭数に応じた感染率パラメータを設

定することで、夜間行動についても数理処理をする基礎データを得た。また、Argos システムによるテレメトリーの結果、オオコウモリの生息域の数理的予測を可能とする基礎データを得た。一方、ジャワ島西部は、特に北部を中心として、西部、東部が非常に開発された地域であり、また南方に大陸がないため、オオコウモリにとっての亜閉鎖空間となっている可能性が示唆され、大規模なオオコウモリの移入がない限り、新興・再興感染症の出現リスクはそれほど大きくないように思われた。一方、日本脳炎ウイルスの陽性は他の地域と比べてほぼ同等の割合でみられたことから、オオコウモリの日本脳炎ウイルスキャリアとしての役割は考える必要があると思われた。タイでは、Po Bangkla 寺院 (Chacheongsao 県) のオオコウモリの糞からはウイルスの分離および次世代シーケンシングによるウイルスゲノムの検出を行ったが、特筆すべき人獣共通感染症ウイルスおよびゲノムは検出されなかった。

フィリピンでは、パプアニューギニアとミンダナオ島とのオオコウモリの交通を確認することを目的として、Argos システムによるテレメトリー調査を行った。ミンダナオ島の開発は進んでおり、研究拠点としていた中央ミンダナオ大学周辺でのオオコウモリの数は少なく、捕獲することが困難だったため、ミンダナオ北東部のスリガオ地域での捕獲を行い、ミンダナオ島中部ブキドノン市にある中央ミンダナオ大学周辺にて Argos 発信器を装着してテレメトリー調査を開始した。10 日程度ブキドノン市南部の水力発電所周辺の林にとどまったものの、長距離飛行を行い、オオコウモリの捕獲地点であるスリガオ市へ戻った。その後、スリガオ市にずっととどまっていた。つまり、スリガオ市も周辺地域の開発により、オオコウモリにとっては亜閉鎖空間となっている可能性が示唆された。

最後に我が国へのフィリピンからのオオコウモリの侵入について検討を行った。我が国の沖縄に生息する *Pteropus dasymallus* は、台湾からフィリピンバタン諸島にまで広域分布している。我が国に生息するオオコウモリはフィリピンルソン島のオオコウモリ *Pteropus vampyrus* と *Acerodon jubatus* に比べてその数が圧倒的に少ないこと、台湾の東岸が開発によりオオコウモリの生息数が激減したこと、ルソン島の北部が世界遺産の棚田群になっていること、さらに中国・ベトナムの沿岸部が開発によりオオコウモリの飛行に関する障壁となっていることから、沖縄県から台湾、フィリピンバタン諸島にかけての空間は、*Pteropus dasymallus* にとって、前述の亜閉鎖空間よりもさらに隔離された状況にある可能性が示唆され、人為的な動物の移動がこの空間になされない限り、我が国でのオオコウモリ由来新興・再興感染症の出現リスクはそれほど大きくないものと思われた。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(雑誌論文)(計 14 件)

1. Hengjan Y, Saputra V, Mirsageri, Pramono D, Supratikno, Basri C, Ando T, Ohmori Y, Agungpriyono S, Hondo E. Nighttime behavioral study of flying foxes on the south coast of West Java, Indonesia. J Vet Med Sci (in press) 査読あり
2. Rahpaya SS, Tsuchiaka S, Kishimoto M, Oba M, Katayama Y, Nunomura Y, Kokawa S, Kimura T, Kobayashi A, Kirino Y, Okabayashi T, Nonaka N, Mekata H, Aoki H, Shiokawa M, Umetsu M, Morita T, Hasebe A, Otsu K, Asai T, Yamaguchi T, Makino S, Murata Y, Abi AJ, Omatsu T, Mizutani T. Dembo-PCR technique for the detection of bovine abortion, diarrhea, and respiratory disease complex infectious agents in potential vectors and reservoirs. J Vet Sci. (in press) 査読あり
3. Iida K, Kobayashi R, Hengjan Y, Nagata N, Yonemitsu K, Nunome M, Kuwata R, Suzuki K, Ichianagi K, Maeda K, Ohmori Y, Hondo E. The genetic diversity of D-loop sequences in eastern bent-winged bats (*Miniopterus fuliginosus*) living in Wakayama Prefecture, Japan. J Vet Med Sci 2017; 79(6), 1142-1145. 査読あり
4. Hengjan Y, Pramono D, Takemae H, Kobayashi R, Iida K, Ando T, Kasmono S, Basri C, Fitriana YS, Arifin EMZ, Ohmori Y, Maeda K, Agungpriyono S, Hondo E. Daytime behavior of *Pteropus vampyrus* in a natural habitat: the driver of viral transmission. J Vet Med Sci 2017; 79(6), 1125-1133. 査読あり
5. Basri C, Arifin EMZ, Takemae H, Hengjan Y, Iida K, Sudarnika E, Zahid A, Soejoedono RD, Susetya H, Sumiarso B, Kobayashi R, Agungpriyono S, Hondo E. Potential risk of viral transmission from flying foxes to domestic animals and humans on the southern coast of West Java, Indonesia. J Vet Med Sci 2017; 79(9), 1615-1626. 査読あり
6. Hengjan Y, Iida K, Doysabas KCC, Phichitrasilp T, Ohmori Y, Hondo E. Diurnal behavior and activity budget of the golden-crowned flying fox (*Acerodon jubatus*) in the Subic bay forest reserve area,

the Philippines. J Vet Med Sci 2017; 79(10), 1667-1674. 査読あり

7. Kuroda M, Masuda T, Ito M, Naoi Y, Doan YH, Haga K, Tsuchiaka S, Kishimoto M, Sano K, **Omatsu T**, Katayama Y, Oba M, Aoki H, Ichimaru T, Sunaga F, Mukono I, Yamasato H, Shirai J, Katayama K, Mizutani T, Oka T, Nagai M. Genetic diversity and intergenogroup recombination events of sapoviruses detected from feces of pigs in Japan. Infect Genet Evol. 2017 Nov;55:209-217. 査読あり

8. Nakagawa K, Nakagawa K, **Omatsu T**, Katayama Y, Oba M, Mitake H, Okada K, Yamaoka S, Takashima Y, Masatani T, Okadera K, Ito N, Mizutani T, Sugiyama M. Generation of a novel live rabies vaccine strain with a high level of safety by introducing attenuating mutations in the nucleoprotein and glycoprotein. Vaccine. 2017 Oct 9;35(42):5622-5628. 査読あり

9. Taniguchi S, Maeda K, Horimoto T, Masangkay JS, Puentespina R Jr, Alvarez J, Eres E, Cosico E, Nagata N, Egawa K, Singh H, Fukuma A, Yoshikawa T, Tani H, Fukushi S, Tsuchiaka S, **Omatsu T**, Mizutani T, Une Y, Yoshikawa Y, Shimojima M, Saijo M, Kyuwa S. First isolation and characterization of Pteropine orthoreoviruses in fruit bats in the Philippines. Archives of Virology 2017; 162(6), 1529-1539. 査読あり

10. Tsuchiaka S, Rahpaya SS, Otomaru K, Aoki H, Kishimoto M, Naoi Y, **Omatsu T**, Sano K, Okazaki-Terashima S, Katayama Y, Oba M, Nagai M, Mizutani T. Identification of a novel bovine enterovirus possessing highly divergent amino acid sequences in capsid protein. BMC Microbiol 2017; 17(1), 18 査読あり

11. Oba M, Katayama Y, Naoi Y, Tsuchiaka S, **Omatsu T**, Okumura A, Nagai M, Mizutani T. Discovery of fur seal feces-associated circular DNA virus in swine feces in Japan. J Vet Med Sci. 2017 Oct 7;79(10):1664-1666. 査読あり

12. Kokawa S, Oba M, Hirata T, Tamaki S, Omura M, Tsuchiaka S, Nagai M, **Omatsu T**, Mizutani T. Molecular characteristics and prevalence of small ruminant lentiviruses in goats in Japan. Arch Virol. 2017 Oct;162(10):3007-3015. 査読あり

13. Fukano H, Yoshida M, Katayama Y, **Omatsu T**, Mizutani T, Kurata O, Wada S, Hoshino Y. Complete Genome Sequence of Mycobacterium stephanolepidis. Genome Announc. 2017 Aug 17;5(33). 査読あり

14. Shi G, Ando T, Suzuki R, Matsuda M, Nakashima K, Ito M, **Omatsu T**, Oba M, Ochiai H, Kato T, Mizutani T, Sawasaki T, Wakita T, Suzuki T. Involvement of the 3' Untranslated Region in Encapsidation of the Hepatitis C Virus. PLoS Pathol 2016; 12(2), e1005441. 査読あり

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕
なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

本道栄一 (HONDO, Eiichi)
名古屋大学大学院・生命農学研究科・教授
研究者番号：30271745

(2)研究分担者

前田健 (MAEDA, Ken)
山口大学・共同獣医学部・教授
研究者番号：90284273

(3)研究分担者

大松勉 (OMATSU, Tsutomu)
東京農工大学・農学部・准教授
研究者番号：60455392

(4)研究分担者

藤波初木 (FUJINAMI, Hatsuki)
名古屋大学・地球水循環研究センター・講師
研究者番号：60402559