

目 次

平成10年度 厚生科学特別研究

「検疫所における総合医学研究」

- 新検疫体制下におけるベクターサーベランス・
コントロールに関する研究 青
分担研究者：内田 幸憲
- 検疫所における21世紀に向けた情報の収集
及び提供に関する研究報告書 桃
分担研究者：岩崎 恵美子
- 出血熱等の新興感染症及び再興感染症と検疫
に関する研究 黄
分担研究者：横田 勉
- 国際保健規則（IHR）改正を考慮した
検疫体制に関する調査研究（上） 緑
分担研究者：小竹 久平
- 国際保健規則（IHR）改正を考慮した
検疫体制に関する調査研究（下） 灰
主任研究者：小竹 久平

平成10年度 厚生科学特別研究

『検疫所における総合医学研究』

(主任研究者 小竹久平)

分担研究

新検疫体制下におけるベクターサーベランス・
コントロールに関する研究

研究報告書

平成11年3月

分担研究者

内田幸憲

分担研究報告書

新検疫体制下におけるベクターサーベイランス・コントロールに関する研究

分担研究者 : 内田 幸憲 (神戸検疫所長)

研究協力者

横浜検疫所 : 青木 英雄、飯塚 信二、田島 章太郎
名古屋検疫所 : 鈴木 荘介、品川 道夫
大阪検疫所 : 楠井 善久
関西空港検疫所 : 水田 英生
神戸検疫所 : 井村 俊郎、下入佐 賢治、森 英人
多賀 賢一郎、福井 昇、林 明宏
福岡検疫所 : 寺澤 徳昭

研究要旨 :

全国港湾政令地域および市街地域におけるネズミ族の腎症候性出血熱 (HFRS) ウイルス抗体価を測定するとともに、高度汚染地域でネズミに接触した検疫所職員の健康調査を行った。また、輸入コンテナの衛生検査を行い、持ち込まれた衛生害虫、昆虫等を検査した。全国の港湾は神戸、福岡を筆頭に高度にHFRSウイルスに汚染されていたが、今回の健康調査 (HFRSウイルス抗体測定を含む) では検疫所職員にハンタウイルス感染は証明されなかった。輸入コンテナの19.5%には何らかの衛生害虫を含む昆虫が混入していたが、積載地別に有意差はみられなかった。本研究を通して、また分担研究者がこれまで行ってきた調査研究から以下のことの計画・実施が望まれる。①海外におけるベクター関連感染症情報およびベクター分布状況の収集・分析 ②検査対象とすべきベクターの選択 (ネズミ族、蚊、ダニ等) と調査地域の設定 ③輸入コンテナの定期的サンプリング調査 ④捕獲ベクターの分析 ⑤①～④で得られた結果の全国レベルでの系統的データ蓄積および提供システムの確立 ⑥地方自治体との連携の強化、情報交換 ⑦侵入ベクター定着地域における人の定期的健康調査の実施 ⑧国立感染症研究所との主体性をもった連携システムの確立 ⑨WHOへのコンテナ衛生管理対策の働きかけ

A. 研究目的

検疫法が改正され、検疫感染症、準検疫感染症として行政対応すべき感染症が増えた。当然、侵入動物・侵入ベクターに関わる感染症としてクリミア・コンゴ出血熱、ラッサ熱、腎症候性出血熱 (HFRS)、ハンタウイルス肺症候群 (HPS)、デング熱等が新たに追加された。このことは、これまでの検疫体制下

における衛生業務のあり方だけでは対応しきれないいくつかの課題を我々に提供している。この課題に対して1つのモデル調査として、港湾政令地域および対象地域におけるネズミ族のHFRSウイルス抗体価測定を行うとともに、検疫所職員の健康調査を行う。また、世界的にも何ら規制が定められていないコンテナの予備調査も行う。今回の研究だけでは

十分とはいえない課題に関しては分担研究者がこれまで行った調査研究で得たいくつかの結果を参考にして、新検疫体制下におけるベクターサーベイランス・コントロールのあり方を検討する。

B. 研究方法

1) ネズミ族の捕獲およびHFRSウイルス抗体価測定

海外からの疾病媒介動物侵入監視の目的で実施している検疫所の港湾衛生業務で平成10年に港湾政令区域において捕獲されたネズミ族631頭（ドブネズミ459、クマネズミ32、ハツカネズミ41、アカネズミ99）および名古屋、神戸、福岡の市街区域において平成10年10月から平成11年3月の間に捕獲されたネズミ族66頭（ドブネズミ2、クマネズミ64）の血清を検査した。HFRSウイルス抗体価の測定は間接蛍光抗体法により型どおりに行った。抗体測定には国立感染症研究所より分与されたハンタウイルスSR-11株を用いた。

2) 検疫所職員の健康調査

この10年間の間に名古屋、神戸、博多（福岡）検疫所においてネズミ族を扱う業務に従事した現役職員71名に調査票による健康調査およびインフォームドコンセントにもとづく血清の提供を求めた。ヒト血清のHFRSウイルス抗体価の測定は間接蛍光抗体法により、ハンタウイルスSR-11株、B-1株そして76-118株を用いて型どおりに行った。また、あわせて赤血球凝集抑制試験はSR-11株を抗原として用いて型どおりに検査を行った。

3) 輸入コンテナ予備調査

大阪、神戸、関西空港から輸入されるコンテナの中で中国で積載されたものを中心に半無作為抽出し、コンテナ内に存在していた昆虫類を捕虫網、ハンディークリーナー等で捕獲し、実体顕微鏡で検査した。

C. 研究結果

1) 全国港湾政令地域および市街地（名古屋、神戸、福岡）におけるネズミ族のHFRSウイルス抗体価

昨年分担研究者らが全国調査した結果では名古屋、神戸、福岡の港湾政令地域での抗体陽性率が高率であり、抗体価も高値なものが多かった。今年度の調査でも地域別傾向は類似している。2年間の抗体陽性率を比較すると小樽、名古屋、関西空港、門司では低下がみられ、横浜、神戸では増加していたが、継年的なデータ蓄積、解析が必要である。名古屋、神戸、福岡の市街地における抗体陽性率は名古屋15.8%、神戸7.9%、福岡0%であった。

2) 検疫所職員の健康調査

対象とした71名のうち、調査票に回答した63名(89%)および血清の提供者58名(82%)には調査時点におけるHFRSウイルス感染を疑う結果は得られなかった。また、1982年に検疫所職員でHFRSウイルス抗体陽性であったとされる3名についても抗体検査を行ったがすべて陰性であった。

3) 輸入コンテナ予備調査

検査した全コンテナ128個のうち25コンテナ(19.5%)から衛生害虫を含む何らかの虫類が採取された。コンテナ積載地別に検討したが虫類の混入に有意差はなかった。とくに注目して検討した中国において貨物が積載されたコンテナ81個のうち12コンテナ(14.8%)からヤドリダニ科のダニ1個体を含む11種18個体の昆虫が採取され、1コンテナには古いネズミの糞がみつかった。

D. 考察

1) 全国の港湾政令地域におけるネズミ族のHFRSウイルス抗体価

HFRSは、極東地域からロシア、さらにはスカンジナビア半島までの各地で、高熱、出血傾向と腎臓障害を伴う疾病と

して今世紀初めから知られていた。

我が国では、1960年代から1970年代にかけて、大阪市の梅田地区でドブネズミを感染源として疑われる発症例が見られ、70年代から80年代には医学系実験動物施設でラットを介した実験室型流行が多発したが、感染ラットの摘発淘汰などにより患者数は激減しその後の流行の報告はない。

しかし今回調査した13検疫所のうち11ヶ所から抗体陽性ネズミが検出され、我が国の主要港におけるHFRSウイルス浸淫が依然として続いていることが伺われた。抗体陽性はドブネズミのみで見られているので、ドブネズミのみを取り上げて、分担研究者らが行った成績と比較してみると、次の表のようになる。

抗体陽性率の比較

検疫所	前回	今回
小樽	12.8 % ('94~'97)	0 %
横浜	6.1 ('96)	13.5
名古屋	37.7 ('96)	18.9
関西空港	15.4 ('96)	6.6
神戸	23.8 ('96)	33.3
門司	17.5 ('96)	6.3
福岡	21.4 ('96)	22.6
那覇	0 ('96)	0.8

()は捕獲年。今回の成績は'98年に捕獲されたもの。

名古屋、神戸、福岡では前回同様、陽性率が高かった。杉山らによれば名古屋においては1991年から1994年の調査で29%~47%、神戸でも1989年から1992年で40%内外と高い陽性率であり、今回の成績からみても、両港においては恒常的汚染が考えられた。また、福岡では1985年の調査0.5%と比べ大幅な上昇であり、本ウイルスの浸潤が拡大しているものと思われた。横浜でも過去は0~5%と低率に推移していたが、今回の成績では上昇しており今後の傾向に注目したい。

幸いにして、我が国の港湾地域に分布するウイルス株の病原性は低いといわれるが、毒力の強いウイルス株の侵入ある

いは毒力変異の可能性なども考えられる。従って、我が国においても都市型流行が発生しないとも限らず、監視を継続する必要がある。また、同じ港湾地域の中でもネズミの捕獲場所により抗体陽性率に差異が見られるので、今後は更に地域を細分して調査し、汚染の範囲を求める必要がある。

2) 全国港湾政令地域および市街地に生息するネズミ族のHFRSウイルス抗体調査

全国港湾地域では、1985年の全国調査と比較して抗体保有ネズミの分布が拡大していることが明らかになり、特に昨年と今回の調査において神戸、福岡では高率にHFRSウイルスを保有しているネズミが生息していることが確認された。

一方、市街地(名古屋、神戸、福岡)におけるネズミ族のHFRSウイルス抗体保有率は各港湾地域よりも低率ではあるが、神戸市の中心部である市街地、そして名古屋市内でこれまで報告されていなかった地域からそれぞれ抗体陽性クマネズミが確認されたことにより、名古屋、神戸の市街地においてもHFRSウイルスによる汚染が進行していることが明らかになった。また、杉山らにより名古屋市内の下水道で捕獲されたドブネズミから抗体が確認され、感染ネズミが下水道を通して港湾地域から市街地へ侵入していったことが示された。そして、1991~1994年までの杉山らの報告と比較して本研究において、名古屋市内には高率にHFRSウイルス抗体を保有しているネズミが生息していることが明らかになった。抗体陽性ネズミは、一般的に人の生活圏内に生息しているクマネズミであることから、人への感染の機会はドブネズミよりも相当高いものと考えられ、公衆衛生上重要な問題であると考えられる。事実、Kaoらが1996年代に台湾で行った疫学調査によると、6,536人中403人(6.2%)の抗体陽性者が確認されている。台湾においては、日本ではあまり報告の

多くないクマネズミの抗体保有率が20%とドブネズミの8.3%を大きく上回っていることが、人の高い抗体保有率と関係していると考えられる。我が国で小松らが1985年に行った調査においては、約1%の人が HFRSウイルスに対する抗体を保有していることが確認された。HFRSウイルスに感染したクマネズミが港湾地域のネズミと同様に増加していくとすると、我が国でもHFRSウイルスが人に蔓延する可能性が高いと考えられることから、今後引き続きより広範囲な地域そして人を含めた疫学調査を行っていく必要があると思われる。

また、平成8年度の厚生科学研究の報告書によれば、輸入コンテナ貨物の58%が主要港から全国市町村にまで運ばれて開梱されていることが明らかになっている。そして、それらのコンテナの1.7%からネズミの証拠が確認されている。また、港湾地域に限らず船舶のネズミからもHFRSウイルス抗体保有ネズミが確認されていることから、HFRSウイルスが船舶を介して港湾地域へ拡大していることは、容易に推定されるが、さらに陸揚げされたコンテナによっても港湾地域から全国各地へ拡大していく可能性も十分に考慮しておく必要がある。

最近、世界の港湾地域においても流行が年々拡大しつつあり、強毒株保有ネズミを介した流行も懸念されている。我が国においては、1985年の調査以後、全国的な疫学調査はほとんど行われていない。HFRSウイルスが野生げっ歯類に定着した場合、その根絶には相当の困難が予想されることから、HFRSウイルスの自然界における伝播様式や分子疫学的な解析を行うためにもウイルス分離を含めたより広範囲なサーベイランスを行う必要があると考えられる。

3) 検疫所職員の健康調査

国立予防衛生研究所（現感染症研究所）の小松らは予研血清銀行保管血清（1971～81年）中、全国レベルで抽出した5,078例とハンタウイルス汚染ラット棲息地域（東京湾）での労働者血清732例について抗体保有率を調査した。その結果、16倍

以上を陽性として全国的には0.93%（16～128倍：47例）、汚染ラット棲息地域では、4.51%（16～256倍：33例）と報告している。抗体陽性判定を今回と同様、32倍以上とすればそれぞれ0.53%、1.73%となる。しかし、この報告では被検者の健康調査について言及されていない。一方、Leeらの『梅田熱』の有症者の再調査（1977）で発症後7～19年経過したにもかかわらず明らかに血清抗体陽性を示すものが20例中19例に認められている。同様に実験室での流行の有症者については阪大微生物研究所の堂前らはIFAで百倍以上の抗体価が長期間にわたって低下することなく持続しているとしている。今回の調査で検疫所職員のハンタウイルス感染が証明されなかったこと、そして以前に抗体の上昇を指摘された者が今回の調査で陰性化していたことと健康調査で異常を指摘されていなかったことなどの事実より、繰り返し暴露されることがなければ、一過性に抗体価の上昇があっても時間の経過とともに低下すると推察される。

1977年に Leeらのハンタウイルス発見後、感染経路・感染様式・防御法・検査法などが次々に判明してきた。検疫所においても当時に比べて（1）職員の衛生観念の向上（2）調査目的で野生のネズミを飼育することがなくなったこと（3）捕そ時、剖検時の装備・設備の向上（4）調査研究用のネズミの購入時のチェックの実施などの変化が見られている。3検疫所の管轄する港湾地域のネズミ族のHFRSウイルス抗体保有率が低下していないことを考え合わせると、上記の検疫所での対策が有効であることと我が国の港湾地域で検出されているネズミが保有しているHFRSウイルスの感染力が決して高いものではない点が繰り返し暴露されることを防いでいると考えられる。

4) 輸入コンテナ予備調査

今回の調査では、新たな検疫・準検疫感染症にかかわるベクターは発見されなかった。しかし、コンテナ貨物積載地域にかかわらず約20%のコンテナに衛生害虫を含む多種の昆虫が混入している事実は強く認識すべきかと思われる。侵入

ベクターが我が国に定着するか否かは多くの環境要因によって決定されるが、毎年何百万個ものコンテナが我が国に持ち込まれその58%は直接国内保税倉庫に搬入され開梱されている。この現実をふまえ地方自治体との連携のあり方、水際防疫のあり方（港湾衛生活動のあり方、コンテナ調査のあり方、海外におけるベクター関連情報の収集・分析、捕獲ベクターの病原体保有検査システム

等々）そしてコンテナ衛生管理規定に関する諸事項のWHO（世界保健機構）への働きかけなど重要検討事項はいくつもあるものと考えられる。

E. 結論

以上の結果および考察から新検疫体制下におけるベクターサーベイランス・コントロールにおいて、以下の事を計画・実施することが望まれる。

1. 海外におけるベクター関連感染症情報およびベクター分布状況の収集・分析
2. 検査対象とすべきベクターの選択（ネズミ族、蚊、ダニ等）と調査地域の設定
.....各港湾の機能特性およびベクターフォーカスの有無により決定
3. 輸入コンテナの定期的サンプリング調査
4. 捕獲ベクターの分析
 - 1) 外来性か否かの科学的検討
 - 2) 保有病原体の検査（特にクリミア・コンゴ出血熱、ハンタウイルス感染症、デング熱、ペスト）
5. 1～4で得られた結果の全国レベルでの系統的データ蓄積および提供システムの確立
6. 地方自治体との連携の強化、情報交換
7. 侵入ベクター定着地域における人の定期的健康調査の実施
8. 国立感染症研究所との主体性をもった連携システムの確立
9. WHOへのコンテナ衛生管理対策の働きかけ

謝辞：今回の調査研究を行うにあたり、様々な御協力をいただいた全国検疫所および検疫所の職員の方々に深謝いたします。また、コンテナ調査において協力をいただいた倉庫業関連の方々に感謝いたします。

問題とその対策. 我が国における今後の検疫業務のあり方に関する研究（平成8年度厚生科学特別研究. 班長 森尾 真助）134-160, 1997.

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 内田 幸憲：人獣共通感染症輸入対策. 感染症と化学療法 3(8) 33-36, 1997.
- 2) 内田 幸憲：動物検疫の現状と今後の対策. 今日の感染症 16 (3) 12-15, 1997.
- 3) 内田 幸憲, 他：海空港におけるコンテナ貨物コンテナヤードの衛生

- 4) 内田 幸憲：輸入動物及び媒介動物由来人獣共通感染症の防疫対策に関する総合研究（平成9年度厚生科学研究『新興再興感染症事業』班長 吉川 泰弘）21-59, 1998.
- 5) 内田 幸憲：伝染病予防法改正に伴う動物由来感染症対応の方向性 関西実験動物研究会会報 19. 101-114, 1998.

2. 学会発表 なし

全国の港湾地域におけるネズミのハンタウイルス抗体調査

青木 英雄¹⁾、飯塚 信二¹⁾、田島 章太郎¹⁾、林 明宏²⁾
多賀 賢一郎²⁾、森 英人²⁾、鈴木 荘介³⁾、内田 幸憲²⁾
(¹⁾ 横浜検疫所、²⁾ 神戸検疫所、³⁾ 名古屋空港検疫所支所)

「研究要旨」

ハンタウイルスはヒトに重篤な感染症を引き起こすウイルスで、腎症候性出血熱(HFRS)とハンタウイルス肺症候群(HPS)が知られている。我が国ではHFRSウイルスに対する抗体を保有するネズミの存在が確認されてきたが、流行の発生は見られていない。しかし中国大陸では毎年多くの患者発生が報告されており、我が国においても都市型流行が危惧される場所である。そこで我が国の港湾地域で捕獲したネズミについてHFRSの病原体であるハンタウイルスの抗体保有状況を調査した。その結果8.6%(54/631)が抗体陽性であった。13検疫所のうち11検疫所で抗体保有ネズミが検出され、本ウイルスの港湾地域への浸淫が続いていることが明らかとなった。名古屋、神戸では抗体陽性率が高く、過去の記録から見ても恒常的汚染が伺われた。福岡では昨年度の調査と同様に高い陽性率を示し、浸淫の定着が伺われた。一方那覇では、昨年度は陽性率0%、今回も0.7%であり浸淫は進んでいないと思われた。我が国の港湾地域に分布するハンタウイルス株の病原性は低いと言われるが、毒力の強い血清型の侵入、あるいは毒力変異の可能性等も考えられ継続的監視が必要であると考えられる。また今後は、一港湾地域を更に細分してきめ細かく調査し、汚染の範囲を明らかにしていく必要があると思われる。

「研究目的」

ハンタウイルスはブニヤウイルス科に属し、齧歯類を介してヒトに重篤な疾病を引き起こす。それには、高熱、出血傾向と腎臓障害を伴う腎症候性出血熱(HFRS)と急性の呼吸不全を主徴とするハンタウイルス肺症候群(HPS)の2つが知られている。前者は、極東地域からロシア、さらにはスカンジナビア半島までの各地で今世紀初めから知られていた。一方後者は、1993年にアメリカ合衆国の南西部諸州で突発的に流行が確認された新興感染症であり、主に北米大陸で発生が続いている。

我が国では、1960年代から1970年代にかけて、大阪市の梅田地区で家ネズミを感染源として疑われるHFRSの発症例が見られ、更に70年代から80年代には医学

系実験動物施設でラットを介した実験室型流行が多発した。その後、感染ラットの摘発淘汰などにより患者数は激減し、流行の報告はない。

しかし、海外との交流の接点である港湾地域に生息するネズミが、HFRSの病原体であるハンタウイルス抗体を保有することが確認されている¹⁾。また中国大陸では、セズジネズミを介した古典的な田園型のHFRS流行の他に、ドブネズミを介した都市型流行の多発が報告²⁾されており、我が国においてもその発生が危惧される場所である。

そこで我々は、本ウイルスの我が国における浸淫状況を明らかにすべく、昨年引き続き主要港湾地域に生息するネズミの血清疫学的調査を実施した。

「研究方法」

海外からの疾病媒介動物侵入監視の目的で実施している検疫所の港湾衛生業務で、平成10年に捕獲され、横浜検疫所輸入食品・検疫検査センターに送付されてきたネズミの血清631検体を材料とした。内訳は、ドブ459、クマ32、ハツカ41、アカ99である。これらの血清について、ハンタウイルスに対する抗体価を、横浜及び神戸検疫所の検査センターで間接蛍光抗体法(IFA)を用いて測定した。

IFAは以下の手順で実施した。

ハンタウイルスSR-11株(ソウル型、国立感染症研究所より分与)を、Vero-E6細胞に37℃1時間吸着させた後、3%ウシ胎児血清(FCS)加Eagle MEM(日水)を加え12～14日間培養。トリプシン-EDTA混合液で感染細胞を剥離し、PBS(-)で洗浄後、5% FCS加Eagle MEMに浮遊させ、更に非感染細胞を等量添加したものをスポットスライドに滴下。37℃1日培養後PBS(-)で洗浄、アセトン固定を10分間行い、風乾し抗原スライドとした。

PBS(-)で16倍から2段階希釈した被検血清を抗原スライドのスポットに滴下し、湿潤箱で室温1時間反応後PBS(-)で3回5分ずつ洗浄。2次抗体のFITC標識抗ラットIgGあるいは抗マウスIgG(山羊、カペル社)を滴下、湿潤箱で室温1時間反応後PBS(-)で3回5分ずつ洗浄。蒸留水を通過させ、封入液で封入して蛍光顕微鏡で蛍光を観察し32倍以上の抗体価を示したものを陽性とし、最終力価まで測定した。

「研究結果」

全国の13検疫所より送付された631検体について検査した結果を表1に示した。

抗体陽性率は全体で8.6%(54/631)で、15%以上の陽性率が見られた検疫所は、名古屋15.8%、大阪19.0%、福岡22.6%、神戸30.4%であった。横浜は102頭検査し9.8%の陽性率、那覇では144頭検査したにも拘わらず、0.7%と低い陽性率であった。成田のアカネズミ99頭からは、抗体保有ネズミは検出されなかった。なお抗体陽性

を示したネズミは、すべてドブネズミであった。そこで過去の成績と比較するため、ドブネズミのみを取り上げて陽性率を見ると表2のようになり、横浜では13.5%、名古屋では18.9%と上昇した。

「考察」

ハンタウイルスには種々の血清型が知られており、世界各地で感染症を引き起こしている(表3)。このうち我が国ではソウル型のハンタウイルスの分布が確認されている。そこで今回はソウル型のSR-11株を用いてIFA用の抗原スライドを作成し、抗体価を調査した。港湾地域における本血清型の浸淫状況を過去の調査成績から経年的に見ると、表4のようになる。表で判るように、ここ十数年に渡り、ほとんどの港湾地域で本ウイルスに対する抗体保有ネズミが検出されている。今回も13検疫所のうち11ヶ所から抗体保有ネズミが検出され、浸淫が依然として続いていることが伺われた。

抗体陽性はドブネズミのみで見られているので、ドブネズミのみを取り上げて、前回の成績³⁾と比較してみると、表5のようになる。

名古屋、神戸、福岡では前回同様、陽性率が高かった。名古屋においては1991年から1994年の調査⁴⁾で29～47%、神戸でも1989年から1992年で40%内外⁵⁾と高い陽性率であり、今回の成績からみても、両港においては恒常的汚染が考えられた。福岡では、1985年の調査成績¹⁾0.5%と比べ大幅な上昇であり、本ウイルスの浸淫が拡大していると思われた。横浜でも過去は0～5%と低率に推移していた¹⁾が、今回の成績では上昇しており今後の傾向に注目したい。成田では1995年度に69頭のアカネズミを調査し、1頭よりハンター型⁶⁾の76-118株に対する抗体保有を認めている⁷⁾。アカネズミに対しては、ソウル型のみならず他の血清型を用いる必要があると考える。

幸いにして、我が国の港湾地域に分布するウイルス株の病原性は低いといわれるが(表6)、毒力の強いウイルス株の侵入あ

るいは毒力変異の可能性なども考えられる。従って、我が国においても都市型流行が発生しないとも限らず、さらに監視を継続したい。また、一つの港湾地域の中でもネズミの捕獲場所により抗体陽性率に差異が見られるので、今後は更に地域を細分して調査し、汚染の範囲を求める、あるいは、前述のように世界各地には様々の血清型が分布しているので、それらの侵入にも監視の目を向ける等の必要があろう。

「結論」

1. 全国の検疫所の港湾地域で捕獲されたネズミの血清について、腎症候性出血熱(HFRS)の病原体であるハンタウイルスに対する抗体保有状況を調査したところ、8.6% (54/631)が抗体陽性であった。13検疫所のうち11検疫所で抗体保有ネズミが検出され、本ウイルスの港湾地域への浸淫が続いていることが明らかとなった。

2. 名古屋、神戸では抗体陽性率が高く、過去の記録から見ても恒常的汚染が伺われた。福岡では昨年度同様高い陽性率であったので、浸淫の定着が伺われた。一方那覇では、昨年度は陽性率0%、今回も0.7%であり浸淫は進んでいないと思われた。

3. 我が国の港湾地域に分布するハンタウイルス株の病原性は低いと言われるが、毒力の強い血清型の侵入、あるいは毒力変異の可能性等も考えられ継続的監視が必要である。またその監視は、一港湾地域を更に細分してきめ細かく調査し、汚染の範囲を明らかにしていく必要がある。

「引用文献」

- 1) 昭和57-59年度厚生科学研究、腎症候性出血熱研究班研究報告書、昭和63年3月。
- 2) Chen HX et al.: J. Infect. Dis., 154; 394- 398, 1986.
- 3) 平成9年度厚生科学研究、「輸入動物及び媒介動物由来人獣共通感染症の防疫対策に関する総合的研究」研究成果報告書、平成10年3月。

- 4) 杉山 他: 第43回日本ウイルス学会、1995。
- 5) 松山、水田: 病原微生物検出情報、13(11)、223、1992。
- 6) Sugiyama K et al.: J. Vet. Med.Sci., 57; 51-54, 1995.
- 7) 平成7年、検疫所業務年報、p163-164. 平成8年12月。
- 8) 荻和宏明: 臨床と微生物、24、557-565、1997.
- 9) 平成8年度厚生科学研究、「我が国における今後の検疫所業務の在り方に関する総合的研究」研究報告書、平成9年3月。

表1 ハンタウイルス抗体価測定結果

検疫所	検体数 (a)	陽性数 (b)	陽性率 (b/a)	抗体価
小樽	10 (トブ 6、クマ4)	0	%	
新潟	26 (トブ)	2	7.7	64, 128
成田	99 (アカ)	0		
横浜	102 (トブ 74、ハツカ28)	10	9.8	32~2048
名古屋	66 (トブ 53、クマ5、ハツカ8)	10	15.8	32~2048
関西空港	16 (トブ 15、ハツカ1)	1	6.3	32
大阪	21 (トブ 18、クマ2、ハツカ1)	4	19.0	64~2048
神戸	23 (トブ 21、クマ1、ハツカ1)	7	30.4	32~16384
松山	36 (トブ 35、クマ1)	3	8.3	32, 64, 256
広島	8 (トブ 1、クマ7)	1	12.5	64
門司	18 (トブ 16、ハツカ2)	1	5.6	32
福岡	62 (トブ)	14	22.6	64~4096
那覇	144 (トブ 132、クマ12)	1	0.7	64
計	631	54	8.6	

() : ネズミの種類別内訳

表2 ドブネズミの抗体陽性率

検疫所	陽性率 %
小樽	0.0 (0/6)
新潟	7.7 (2/26)
横浜	13.5 (10/74)
名古屋	18.9 (10/53)
関西空港	6.7 (1/15)
大阪	22.2 (4/18)
神戸	33.3 (7/21)
松山	8.6 (3/35)
広島	12.5 (1/8)
門司	6.3 (1/16)
福岡	22.6 (14/62)
那覇	0.8 (1/132)

表3 主なハンタウイルス血清型

血清型	流行地域	疾病
Seoul	東アジア、ヨーロッパ	HFRS
Hantaan	中国、韓国、極東ロシア	HFRS
Dobrava	東欧	HFRS
Puumala	ヨーロッパ	流行性腎症 (NE)
Prospect Hill	米合衆国東部	ヒトの疾病なし
Sin Nombre	北米	HPS

文献8) より改変。

表4 過去の記録から見た港湾地域での抗体陽性率

港湾 地域	捕 獲 年			
	1975 ~	1980 ~	1985 ~	1990 ~ 1995
小樽				1.5
函館		0		
新潟		4.0~53.8		
千葉			6.7	
東京		19.7~27.1	15.8	0
横浜	2.4~3.0	0~5.1	0	
清水		12.8		3.0
伏木・富山			13.0	
名古屋			2.2~13.3	28.3~46.8
大阪	41.0			
神戸	21.2	2.7	0~38.9	0~43.3
岩国			0	
門司		2.5		
博多		0.5		
長崎		1.2		
那覇			15.8~17.6	

検体は、おもにドブネズミ。

文献1)、9) より引用。

表5 陽性率の比較

検疫所	前 回	今 回
小 樽	12.8% ('94~'97)	0 %
横 浜	6.1 ('96)	13.5
名古屋	37.7 ('96)	18.9
関西空港	15.4 ('96)	6.6
神 戸	23.8 ('97)	33.3
門 司	17.5 ('96)	6.3
福 岡	21.4 ('96)	22.6
那 覇	0 ('96)	0.8

() は捕獲年。今回の成績は'98年に捕獲されたもの

表6 分離されたウイルスの病原性
(対 新生ラット、
死亡率はウイルス接種後6週間まで観察)

	接種ウイルス	
	SR-11 株	NR-9株
死亡率	7/9 (77.8%)	0/10
死亡までの 平均日数	30.9	

文献6) より改変。

NR-9 : 名古屋港の港湾地域で捕獲された
ネズミより分離された株。

全国港湾地域及び市街地に生息するネズミ族のHFRS（腎症候性出血熱）ウイルス抗体調査に関する研究

林 昭宏¹⁾ 多賀賢一郎¹⁾ 森 英人¹⁾
江田 淳二¹⁾ 下入佐賢治¹⁾ 青木 英雄²⁾
飯塚 信二²⁾ 田島章太郎²⁾ 鈴木 荘介³⁾
品川 道夫³⁾ 寺澤 徳昭⁴⁾ 内田 幸憲¹⁾

¹⁾ 神戸検疫所 ²⁾ 横浜検疫所 ³⁾ 名古屋空港検疫所 ⁴⁾ 福岡検疫所

研究要旨

我が国におけるHFRSウイルスの全国的な疫学調査は現在ほとんど行われていないのが現状であることから、本研究では全国13ヶ所の港湾地域及び名古屋、神戸、福岡の各市街地で捕獲されたネズミ族の血清についてHFRSウイルス抗体価の測定を行った。その結果、港湾地域では神戸、福岡において高率にHFRSウイルス抗体が陽性であった。市街地では名古屋、神戸においてHFRSウイルス抗体陽性ネズミが確認され、感染ネズミが下水道を通過して港湾地域から市街地へ侵入、または輸入コンテナによる侵入の可能性が示唆された。そして、市街地における抗体陽性ネズミはクマネズミであった。人の生活圏内に生息するクマネズミから人への感染の危険性が危惧されることから、今後引き続きより広範囲な疫学調査やウイルス分離を含めたサーベイランスを行う必要があると考えられる。

A. 研究目的

現在までに全国の主要港においてHFRSウイルスによる汚染が多数報告されており^{1)~2)3)}、HFRSウイルスによる感染ネズミが市街地においても広がっていることが予測されることから、本研究では、1998年に全国港湾地域において捕獲されたネズミ族の血清についてHFRSウイルス抗体価の測定を行なった。また、平成9年度厚生科学研究の報告書²⁾⁴⁾より港湾地域においてHFRSウイルスの抗体保有率の高かった名古屋、神戸、福岡の各市街地において捕獲されたネズミ族の血清についてもHFRSウイルス抗体価の測定を行い、港湾地域及び市街地におけるHFRSウイルスの浸淫状況の調査を行ったので報告する。

B. 研究方法

1998年に全国13ヶ所の港湾地域において捕獲されたネズミ族631頭（ドブネズミ：459頭、クマネズミ：32頭、ハツカネズミ：41頭、アカネズミ：99頭）の血清及び1998年10月～1999年3月の間、名古屋、神戸、福岡の各市街地において捕獲されたネズミ族66頭（ドブネズミ：2頭、クマネズミ：64頭）の血清についてHFRSウイルス抗体価を間接蛍光抗体法（IFA）により測定を行った（図-1）。測定は、神戸検疫所と横浜検疫所の輸入食品・検疫検査センターの2ヶ所で行った。使用した抗原は国立感染症研究所より分与された実験室ラット由来のSeoul型SR-11株を用い、VeroE6細胞に14日間感染させ、アセトン固定したものを抗原スライドとして使用した（図-2）²⁾⁵⁾。二次抗体としてCAPPLE社製のFITC標識抗

ラットIgG及び抗マウスIgGを使用し、抗体価32倍以上を陽性とした。

C. 研究結果

平成9年度厚生科学研究の報告書²⁴⁾より、1994～1997年に全国港湾地域にて捕獲されたネズミ族のHFRSウイルス抗体価測定結果を表1、表2に示した。

1998年に全国港湾地域にて捕獲されたネズミ族のHFRSウイルス抗体価測定結果を表3、表4に示した。検体数、陽性検体数、陽性率、陽性検体の抗体価分布を捕獲地毎に示した。地域により抗体保有率の違いはあるものの、13ヶ所中11ヶ所の港湾地域においてHFRSウイルス抗体が確認された。陽性率10%以上の地域は13ヶ所中5ヶ所(38.5%)あり、陽性率20%以上の地域は、神戸、福岡の2ヶ所であった。また、抗体価が比較的高い(抗体価4,096倍以上)ネズミ族が生息する地域も神戸、福岡の2ヶ所であった。

表5に港湾地域で捕獲されたネズミ族の2年間のHFRSウイルス抗体保有状況の比較を示した。神戸、福岡の2ヶ所については、1998年の調査と同様に高率に抗体を保有していた。名古屋については、抗体保有ネズミが減少していた。

各市街地(名古屋、神戸、福岡)にて捕獲されたネズミ族のHFRSウイルス抗体価測定結果を表6に示した。検体数、陽性検体数、陽性率、陽性検体の抗体価分布を捕獲地毎に示した。名古屋、神戸の市街地において抗体陽性クマネズミが各3頭確認された。抗体価は、32～256倍であった。

表7に名古屋、神戸、福岡の港湾地域及び市街地におけるHFRSウイルス抗体価測定結果の比較を示した。名古屋の港湾地域を除いて、市街地の抗体保有率は港湾地域と比較して低率ではあるが、抗体保有ネズミが生息していることが明らかになった。

表8に杉山らにより1991～1994年に名古屋市内及び港湾地域において行われたHFRSウイルス抗体調査結果²⁵⁾と今回我々の行った調査結果を示した。港湾地

域では、杉山らの結果及び今回の結果より、1991～1997年までHFRSウイルスによる抗体を高率に保有し続けていたと考えられる。一方、名古屋市内においては、杉山らの結果よりドブネズミによる汚染が報告されたが、今回の結果では杉山らの結果と比較して高率に抗体を保有しているクマネズミの生息が明らかになった。

D. 考察

全国港湾地域では、1985年の全国調査³⁾と比較して抗体保有ネズミの分布が拡大していることが明らかになり、特に1998年の調査と今回の調査において神戸、福岡では高率にHFRSウイルスを保有しているネズミが生息していることが確認された。

一方、市街地(名古屋、神戸、福岡)におけるHFRSウイルス抗体保有率は各港湾地域よりも低率ではあるが、神戸市の中心部である市街地において、そして名古屋市内ではこれまで報告されていなかった地域から抗体陽性クマネズミが確認されたことにより、名古屋、神戸の市街地においてもHFRSウイルスによる汚染が進行していることが推測された。また、杉山らにより名古屋市内の下水道で捕獲されたドブネズミから抗体が確認され、感染ネズミが下水道を通して港湾地域から市街地へ侵入していったことが示された。そして、本研究では1991～1994年までの杉山らの報告と比較して高率に抗体を保有しているネズミが生息していることが明らかになった。抗体陽性ネズミが一般的に人の生活圏内に生息しているクマネズミであることから、人への感染の機会がドブネズミよりも相当高いものと考えられ、公衆衛生上重要な問題であると考えられる。事実、Kaoら²⁷⁾が1996年に台湾で行った疫学調査によると、6,536人中403人(6.2%)の抗体陽性者が確認されている。台湾においては、日本であまり報告の多くないクマネズミの抗体保有率が20%とドブネズミの8.3%

を大きく上回っていることが、人の高い抗体保有率と関係していると考えられる。我が国で小松ら²⁸⁾が1985年に行った調査においては、約1%の人がHFRSウイルスに対する抗体を保有していることが確認されたが、HFRSウイルスに感染したクマネズミが港湾地域のネズミと同様に増加していくとすると、我が国でもHFRSウイルスが人に蔓延する可能性が高いと考えられることから、今後引き続きより広範囲な地域そして人を含めた疫学調査を行っていく必要があると思われる。

また、平成8年度の厚生科学研究の報告書²⁹⁾によれば、輸入コンテナ貨物の58%が主要港から全国市町村にまで運ばれて開梱されていることが明らかになっている。そして、それらのコンテナの1.7%からネズミの証跡が確認されている。また、港湾地域に限らず船舶のネズミからも抗体保有ネズミが確認されていることから、HFRSウイルスが船舶を介して港湾地域へ拡大していることは、容易に推定されるが、さらに陸揚げされたコンテナによっても港湾地域から全国各地へ拡大していく可能性も十分に考慮しておく必要がある。

E. 結論

最近、世界の港湾地域においてHFRSウイルスの流行が年々拡大しつつあり、強毒株保有ネズミを介した流行も懸念されている。我が国においては1985年の調査以後、全国的な疫学調査はほとんど行われていない。HFRSウイルスが野生げっ歯類に定着した場合、その根絶には相当の困難が予想されることから、HFRSウイルスの自然界における伝播様式や分子疫学的な解析を行うためにもウイルス分離を含めたより広範囲なサーベイランスを行う必要があると考えられる。

F. 謝辞

今回の調査に協力して下さった各検疫所の職員の方々及び市街地での捕鼠作業

に協力頂いた関係者の方々に深謝いたします。

表1 港湾地域で捕獲されたネズミ族のHFRSウイルス抗体価測定結果（1998年調査）

検疫所	検体数	陽性検体数	陽性率 (%)	抗体価 (検体数)
小樽 (H6.7~H9.2)	39	5	12.8	32 (3) 64 (2)
仙台 (H6.7)	1	0	0	
東京 (H7.10~H8.12)	8	1	12.5	32 (1)
横浜 (H8.1~H8.12)	33	2	6.1	32 (1) 64 (1)
清水 (H8.1~H8.12)	8	0	0	
名古屋 (H8.1~H8.12)	114	43	37.7	32 (6) 64 (7) 128 (1) 256 (6) 512 (5) 1,024 (7) 2,048 (3) 4,096 (5) 8,192 (3)
那覇 (H8.4~H8.5)	22	0	0	
合計	225	51	22.7	32 (11) 64 (10) 128 (1) 256 (6) 512 (5) 1,024 (7) 2,048 (3) 4,096 (5) 8,192 (3)

検体は全てドブネズミの血清

内田幸憲ら：輸入・侵入動物対応の現状および問題点に関する調査研究.

平成9年度厚生科学研究, : 21-59, 1998

表2 港湾地域で捕獲されたネズミ族のHFRSウイルス抗体価測定結果 (1998年調査)

検疫所	検体数	陽性検体数	陽性率(%)	抗体価 (検体数)
関西空港 (H8.5~H9.1)	39	6	15.4	32 (5) 64 (1)
神戸 (H9.4~H9.12)	21	5	23.8	64 (1) 128 (1) 512 (1) 8, 192 (1) 32, 768 (1)
徳山下松 (H8.8~H9.1)	93	9	9.7	32 (4) 64 (2) 128 (1) 4, 096 (1) 65, 536 (1)
門司 (H8.1~H8.12)	57	10	17.5	32 (4) 64 (2) 128 (3) 256 (1)
博多 (H8.8~H9.1)	28	6	21.4	32 (1) 64 (1) 8, 192 (1) 16, 384 (1) 32, 768 (1) 131, 072 (1)
長崎 (H8.5~H8.9)	30	4	13.3	64 (2) 128 (2)
合計	268	40	14.9	32 (14) 64 (9) 128 (7) 256 (1) 512 (1) 4, 096 (1) 8, 192 (2) 16, 384 (1) 32, 768 (2) 65, 536 (1) 131, 072 (1)

268匹 (ドブ: 265匹、クマ: 3匹)

陽性検体40匹 (ドブ: 39匹、クマ: 1匹 (抗体価128倍))

内田幸憲ら: 輸入・侵入動物対応の現状および問題点に関する調査研究.
平成9年度厚生科学研究, : 21-59, 1998

図1 抗原スライドの作成

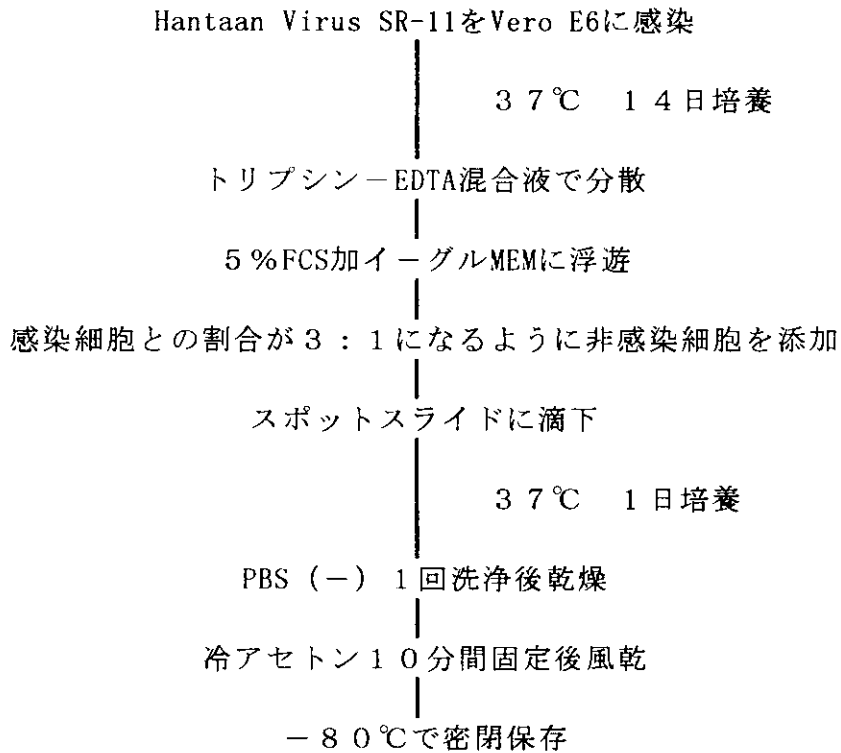


図2 間接蛍光抗体法

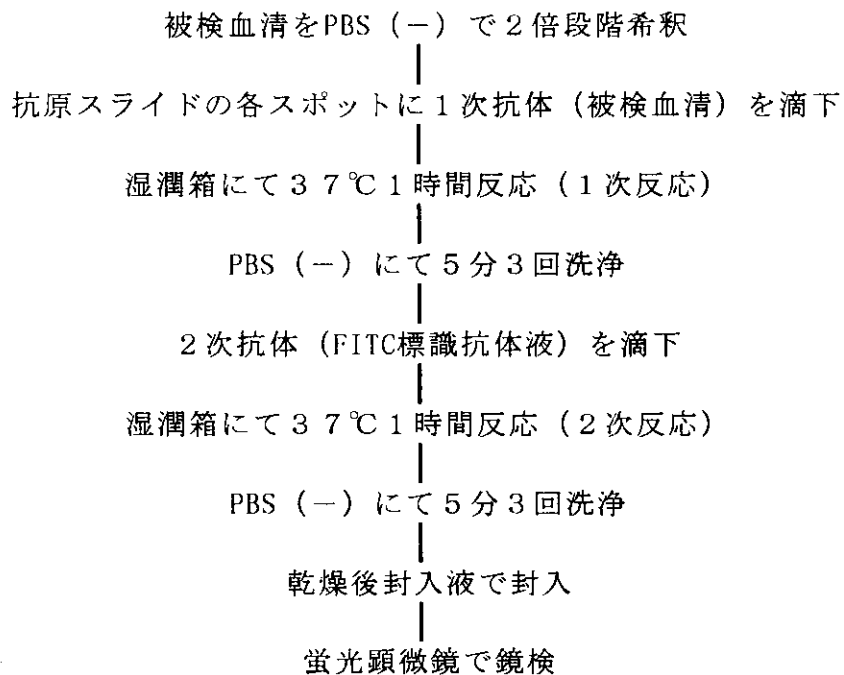


表3 港湾地域で捕獲されたネズミ族のHFRSウイルス抗体価測定結果

検 疫 所	検体数	陽性検体数	陽性率(%)	抗 体 価 (検体数)
小 樽 (H10.5~H11.1)	10	0	0	
新 潟 (H10.4~H10.12)	26	2	7.7	64(1) 128(1)
成 田 (H10.2~H10.12)	99	0	0	
横 浜 (H10.1~H11.1)	102	10	9.8	32(1) 64(3) 128(3) 256(1) 512(1) 2,048(1)
名 古 屋 (H10.2~H10.12)	66	10	15.2	32(3) 128(1) 256(3) 512(2) 2,048(1)
合 計	303	22	7.3	32(4) 64(4) 128(5) 256(4) 512(3) 2,048(2)

陽性検体はすべてドブネズミ

横浜検疫所
輸入食品検疫・検査センター