

20030550

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症研究事業

動物由来感染症対策としての新しいサーベイランスシステムの開発に関する研究

平成 15 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 山田章雄

平成 16 (2004) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告書

動物由来感染症対策としての新しいサーベイランスシステムの開発に関する研究 ……1

山田章雄

II. 分担研究報告書

1. 高齢者結核患者が飼育するイヌの結核に関する相談件数からみたイヌ結核の問題意識 ……5

高山直秀

2. 獣医診療科におけるMRSAに関する研究 ……11

辻本 元

3. 鳥獣施設におけるオウム病の問題点と対策に関する研究 ……15

倉根一郎

4. 動物展示施設におけるサーベイランスに関する研究 ……27

岡部信彦

5. レプトスピラ病の迅速診断法の確立とサーベイランスへの応用 ……35

喜田 宏

6. 野生動物におけるレプトスピラ保有状況調査 ……37

渡邊治雄

7. 狂犬病のサーベイランス体制に関する研究（1） ……45

井上 智

8. 資料 狂犬病関連 ……62

9. イヌブルセラ病の疫学的調査・研究必要性 ……81

神山恒夫

10. 野兎病の血清学的診断法の確立と抗原解析の試み ……89

11. 資料 動物由来感染症の診断が可能な民間検査所一覧 ……97

12. 研究成果の刊行に関する一覧 ……101

I . 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金(新興再興感染症研究事業)
総括研究報告書

動物由来感染症対策としての新しいサーベイランスシステムの開発に関する研究

主任研究者 山田章雄 国立感染症研究所獣医科学部長

研究要旨 昨年度までの研究を継続し以下のような成績を得た。1) 獣医病院の患畜あるいは獣医師におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の定着の有無を検討した結果、獣医領域でも高度な医療を提供する機関では MRSA の病院内での定着が明らかとなった。病院施設内の衛生管理を徹底することが MRSA のコントロールに有効であることが明らかであったことから、環境を介してヒトと動物の間での MRSA の伝播があったものと考えられる。一方、保健所を対象にしたアンケート調査からはイヌの結核が問題となって表面化する傾向は認められなかった。2) 日本動物園水族館協会の協力の下、動物展示施設の衛生管理の実態に関してアンケート調査を行った。基本的衛生管理の実施上問題のある施設が認められたが、アンケートの設問の問題もあり、今後の更なる調査が必要であると思われた。3) ヘラジカを介して集団感染を起こしたクラミジアについて詳細に解析した結果、このクラミジアはトリ型のオウム病クラミジアであることが明らかになった。また近隣のドバトから分離されたクラミジアと遺伝的に近縁であることが明らかになったため、この事例にカラスなどの野鳥が関わっていた可能性が示唆された。4) 昨年度に引き続きドブネズミとアライグマに於けるレプトスピラの実態を調査したところ、新たな株を分離できた。分離された菌は重症のレプトスピラ症であるワイル病の起原菌であることが明らかになった。また、アライグマからは国内では報告のない株が分離された。5) レプトスピラ症の早期診断法としての抗原捕捉 ELISA を確立することができた。血清診断には病原性レプトスピラの共通抗原を用いた競合 ELISA を開発した。6) 港湾地区の所謂放浪犬における狂犬病ウイルスに対する抗体調査を引き続き行った結果、ワクチン接種率はイヌの間での流行を阻止できるレベルではないことが明らかになった。東京に於ける調査でも同様の傾向が認められ、全国的にイヌの狂犬病ワクチン接種の実態はかなり低い可能性が示唆された。7) ブルセラ・カニスの抗体保有状況を調べたところ、約3%が陽性だった。8) 昨年度開始したカラスの死亡数調査に基づいたウエストナイルウイルス (WNV) のサーベイランスを全国へ規模を拡大した。現時点では際だった異常は認められていない。8) 野兎病の診断法を確立するために、高度免疫ウサギ血清を作成するとともに、単クローン抗体を作出した。9) 民間検査会社における動物由来感染症診断の実態を知るためアンケート調査を行ったところ、25事業所で併せて13種の病原体に関する何らかの検査が可能であることが明らかになった。

分担研究者

岡部信彦 国立感染症研究所感染症情報センター
センター長
倉根一郎 国立感染症研究所ウイルス1部部長
長
神山恒夫 国立感染症研究所獣医科学部室長
井上 智 国立感染症研究所獣医科学部室長

喜田 宏 北大獣医学部教授
高山直秀 都立駒込病院小児科医長
渡辺治雄 国立感染症研究所細菌部部長
辻本 元 東大農学部教授
棚林 清 国立感染症研究所獣医科学部室長

研究協力者

岸本壽男 国立感染症研究所ウイルス 1 部室長
 新井 智 国立感染症研究所感染症情報センター研究員
 安藤正樹 神奈川県東部家畜保健衛生所
 大山卓昭 国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官
 多田有希 川崎市健康福祉局
 中島一敏 大分医科大学
 成島悦雄 東京都上野動物園
 福本幸夫 広島市安佐動物公園
 藤井逸人 京都市
 竹重都子 東京都動物愛護相談センター
 高橋まり 北海道稚内保健所
 平塚千書 北海道根室保健所
 根本卓弥 北海道食品保健課
 反町士朗 小樽市保健所
 松澤留美子 富山県厚生部食品生活衛生課
 野口 章 国立感染症研究所獣医科学部
 佐藤 克 佐藤獣医科医院長
 沼田仁志 北海道稚内保健所
 小泉信夫 国立感染症研究所細菌第 1 部研究員
 川端寛樹 国立感染症研究所細菌第 1 部研究員
 谷川 力 イカリ消毒技術研究所所長
 牧野 敬 神奈川県自然環境保護センター主査
 黒木俊郎 神奈川県衛生研究所細菌病理部主任
 田栗利紹 長崎県衛生公害研究所
 志賀定嗣 国立感染症研究所ウイルス 1 部主任研究官
 小川智彦 国立感染症研究所ウイルス 1 部研究員
 沼田一三 兵庫県県民生活部健康局
 堀田明豊 国立感染症研究所獣医科学部研究員
 藤田 修 国立感染症研究所獣医科学部研究員
 今岡浩一 国立感染症研究所獣医科学部主任研究官
 木村昌伸 国立感染症研究所獣医科学部研究員

A. 研究目的

社会の高齢化に伴い、伴侶動物の重要性が強調されており、高齢者における動物飼育が増すことが予想される。一方、開発に伴う自然生態系の変化やアウトドアブームなどにより、野生動物や節足動物とヒトとの接触の機会が増してきている。また感染症法で挙げられている感染症の多くが動物由来感染症であるにもかかわらず、これらの感染症の動物における実態は不明な点が多い。本研究では、これら動物由来感染症の実態を把握するためのサーベイランス体制を構築する基礎として、サーベイランスモデルシステムを作成し、運用することによりその実効性を検証することを目的とする。また、サーベイランスに必須な病原体診断法の確立も目的とした。

B. 研究方法

免疫機能の低下したヒトに対してインパクトのある感染症のモデルとしてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の獣医診療病院でモニタリングを継続した。また施設内衛生管理マニュアルを作成し、マニュアルに基づき徹底した衛生管理を行い MRSA の定着に及ぼす影響を調べた。MRSA の検出は菌分離によった。野生動物では港湾地区で捕獲されたイヌより血清を得、狂犬病ウイルスに対する中和抗体かを測定した。レプトスピラ、野兔病の浸淫状況把握のための抗原検出法の開発を行った。鼠族、アライグマにおけるレプトスピラの保有状況を菌分離と PCR ならびに血清学的に行った。ブルセラ・カニスの抗体保有状況を凝集反応を用いて行った。ウエストナイルウイルスの国内侵入に備えて、サーベイランス手法を検討し、カラスにおける死亡数調査が優れていることが判明したので、ウェブベースのリアルタイムサーベイランス手法を開発し、全国規模に拡大した。アンケート調査を行うことにより、イヌに於ける結核の実態、展示動物施設での衛生管理の実態、動物由来感染症病原体の検査実施機関に関する

情報を収集した。

C. 研究結果

(1) 昨年度獣医領域でも高度な医療を提供する機関では MRSA の患畜あるいは獣医師への定着が認められることを明らかにしたが、本年度は施設内でマニュアルを作成し、衛生管理を徹底したところ、菌の定着率を有意に低下させることが明らかになった。また、イヌの結核に関して情報収集を行ったが、これまでのところ高齢者の結核患者の飼養していたイヌで結核を問題視する情報は得られなかったが、今後とも調査を継続する必要がある。

(2) 動物展示施設における衛生管理の実態を日本動物園水族館協会の協力を得ながら調査したところ、認識の低い施設の存在が示唆された。昨年度作成したガイドラインの普及が望まれると同時にガイドラインの見直しも継続的に行う必要がある。

(3) 首都圏及びその近傍の野生動物におけるレプトスピラの保有状況を引き続き調査したところ、ドブネズミからはかなりの高率で病原性の高いレプトスピラが分離された。アライグマでもレプトスピラが検出され、これらも病原性の強い株であった。またアライグマからはこれまでに国内では知られていない血清型も分離され、移入種による新たな血清型の持ち込みも示唆された。一方、レプトスピラ表面抗原遺伝子をクローン化し、発現させたタンパクを用いた競合 ELISA を開発した。早期診断法を確立することを目的とし、単クローン抗体を作出し、これを用いた抗原捕捉 ELISA を開発した。

(4) 狂犬病の国内侵入を防ぐためにはイヌでの抗体保有率が 70 ～ 80% であることが必要であるとされている。本研究では外国船の寄港地である北海道あるいは日本海側の港湾地区の放浪犬における抗体調査を継続した行った。その結果昨年度の調査結果を確認することができた。東京都で同様の調査を行ったところ、やはりワクチン接種率の低いことが示唆された。

(5) わが国へのウエストナイルウイルス(WNV)の侵入を早期に検出するために、昨年開発したシステムを全国に拡大し、サーベイランスを継続した。2004 年 3 月現在際だった異常は報告されていない。

(6) 4 類感染症の大部分を占める動物由来感染症の動物における診断法を確立する必要がある。そこで本研究では新たに 4 類に加わった野兔病の診断法開発を行った。高度免疫ウサギ血清を作成したところ特異性の高い抗体であり、蛍光抗体法などに利用できる可能性がある。また、野兔病菌に対して特異的な単クローン抗体を作出できたので、抗原捕捉 ELISA などに応用できるものと期待される。

(7) プルセラ・カニスに対する凝集抗体の保有について首都圏で保護されたイヌについて調べたところ、約 3 % が陽性であった。

(8) 民間検査会社における動物由来感染症診断の実態を知るためアンケート調査を行ったところ、25 事業所で併せて 13 種の病原体に関する何らかの検査が可能であることが明らかになった。

D. 考察

1. MRSA が獣医診療の場で定着していることは結核などについても同様の可能性があることを示唆している。また、施設内での衛生管理が対策として有効であることが示されたので、これらの事実を獣医師会等を通じて普及させたい。

2. 動物展示施設での衛生管理の実態調査から、感染事故の可能性をできるだけ少なくするためには各施設での衛生管理の徹底をはかる必要があることが明らかになったため、衛生管理に関するガイドラインの更なる充実と普及を図る。

3. レプトスピラ、狂犬病に関する情報は厚生科学審議会感染症分科会などへ情報提供し、今後の対策に資するべく努力する。

4. WNV のサーベイランスは厚生労働省により、広範囲での運用が既に予定されている。

5. 民間検査会社でも動物由来感染症の診断が可能など存在することが明らかになったので、これらの情報を必要とする関係者に公開していく予定である。

6. 野兎病やブルセラ症など稀少となった動物由来感染症についても診断法を確立し、万一のアウトブレイクに備える必要がある。また、4類感染症に新たに加えられた動物由来感染症についてもヒト及び動物での診断法を確立、普及する必要がある。

E. 結論

動物由来感染症のサーベイランスを行う上で必須となる病原診断法の開発を行うとともに、実際にウエストナイル熱をモデルとしたサーベイランスシステムを構築し、試験的運用を開始した。現時点ではシステム運用上の問題点は生じていないため、将来の本格運用を目指したい。また本システムは対象疾患、対象動物を変更することにより時宜あるいは目的に応じて柔軟に対応することができるものと思われる。また、狂犬病、レプトスピラ、MRSA、ブルセラ・カニスなどでは局所的モニタリングを行い、継続的監視、即ちサーベイランスの必要性を判断する上での材料提供を行った。

F. 健康危機情報

わが国のイヌにおける狂犬病ワクチン接種率の実態は楽観できるものではない可能性が示された。今後の精査とその結果如何での対応が必要と考えられる。

G. 研究発表

1. Fujita O, Inoue S, Tatsumi M, Kamiyama T, Akaishi S, Ootani T, Kawai T, Hirochi T, Sakamoto Y, Tamura K, Watanabe H, Yamada A. Amplification of irrelevant sequence from *Bacillus subtilis* using a primer set designed for detection of the *pag* gene of *Bacillus anthracis*. *Jpn J*

Infect Dis. 2002;55(3):99-100.

2. Inoue S, Motoi Y, Kashimura T, Ono K, Yamada A. Safe and easy monitoring of anti-rabies antibody in dogs using his-tagged recombinant N-protein. *Jpn J Infect Dis.* 2003;56(4):158-60.

3. Inoue S, Sato Y, Hasegawa H, Noguchi A, Yamada A, Kurata T, Iwasaki T. Cross-reactive antigenicity of nucleoproteins of lyssaviruses recognized by a monospecific anti-rabies virus nucleoprotein antiserum on paraffin sections of formalin-fixed tissues. *Pathol Int.* 2003;53(8):525-33.

4. 山田章雄 今、懸念される人獣共通感染症
臨床獣医 21, 10-13, 2003

5. 山田章雄 ヒトと動物共通感染症のサーベイランス
臨床医 29, 1844-1847, 2003

Ⅱ．分担研究報告書

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
「動物由来感染症対策としての新しいサーベイランスシステムの開発に関する研究」
分担研究報告書

高齢者結核患者が飼育するイヌの結核に関する相談件数からみたイヌ結核の問題意識
分担研究者 高山直秀 東京都立駒込病院小児科部長

研究要旨：近年イヌ・ネコなどの動物の飼育形態が変化し、飼い主と飼育動物の接触度が密になっており、これに伴って飼い主と飼育動物との間での病原体伝播頻度が増大することが危惧されている。イヌは人型結核菌に感染することは知られているが、その実態は調査されてことがなかった。今回高齢結核患者が飼育していたイヌの結核に関する相談の有無を全国各地の保健所に問い合わせ、実際にイヌの結核が一般にどの程度問題視されているかを推定した。全国各地の保健所が高齢結核患者の飼育イヌの処遇や飼育イヌの結核について相談を受けた件数は、新規登録患者数に比較してきわめて少なく、問題となっていないように推測された。しかし、高齢結核患者が飼育中のイヌがいることを理由に法に定められた入院を拒否した例はあった。また、相談という形で表面化しない例もあるものと推定される。イヌの結核は法的定めがないので、検査を強制できないうえ、費用は飼い主負担となる。今後イヌの結核の実態を明らかにするためには検査実施可能機関の拡大や受診・検査料の補助などの施策が必要になるだろう。

A. 研究目的

近年犬猫などの動物の飼育形態が変化し、飼い主と飼育動物の接触度が密になっており、これに伴って飼い主と飼育動物との間での病原体伝播頻度が増大することが危惧されている。高齢化が進む中で、犬と暮らす独居老人の数は増加しつつあると思われる。独居高齢者が自分で身の回りの諸事や犬の世話をできる間は特に問題はないが、独居高齢者が病気になったとき、特に結核を発症した場合には飼い犬の処遇が問題になる。犬は人型結核菌に感染することは知られているが、その実態は調査されることがなかった。今回高齢者結核患者が飼育していた犬に関する相談及び犬の結核に関する相談の有無を全国各地の保健所に問い合わせ、実際に犬の結核が一般にどの

程度問題視されているかを推定しようと試みた。

B. 研究方法

全国の保健所に別紙のような研究趣旨説明書とアンケート用紙を配布して、返信用葉書による回答を求めた。

（倫理面への配慮）

全国の保健所に依頼したアンケート調査には個人情報がかたたく含まれていないので、特段の倫理的問題はない。

C. 研究結果

回収率：

平成 16 年 1 月 24 日を〆切日として、2 月 2 日までに届いた 492 通の葉書を集計対象とした。発送総数が 592 通、配達不能で

あったアンケート用紙が6通あったため、回収率は $492/586 = 0.840$, 84.0%であった。

質問事項への回答：

質問ア)「高齢結核患者に関する医療上・生活上の相談を a) 受けたことはない b) 受けたことがある」

上記質問に「受けたことがない」との回答が141件、「受けたことがある」との回答が349件、記載のないものが1件あった。さらに「受けたことがある」場合には「過去2年間に_____件ほど経験した」との質問をした。相談件数に関しては0件から1,200件までの数字が記載された回答が319件あり、ほかに「多数」が7件、「件数不明」が12件、「記載なし」が11件あった。具体的な相談件数は2年間で20件以上、100件以下の保健所が多かったが、1件から5件と少ない保健所も約13%を占めた。

質問イ)「高齢結核患者が飼っていたイヌの処遇に関する相談を a) 受けたことはない b) 受けたことがある」

上記質問に対して「受けたことがある」との回答は全体で32件であり、そのうち質問ア)に「受けたことがある」と回答した保健所が30カ所、「受けたことがない」と回答した保健所および記載がなかった保健所から1件ずつであった。相談を受けた保健所での経験例数は1例から4例であり、1例が23保健所、2例が5保健所、3例が2カ所、4例が1カ所、例数の記載がない保健所が1カ所であった。

質問ウ)「高齢結核患者が飼っていたイヌの結核に関する質問ないし相談を a) 受けたことはない b) 受けたことがある」

上記質問に対して「受けたことがある」と回答した保健所が32カ所あり、「受けたことがない」と回答した保健所が458カ所あった。

質問ア)、質問イ)、質問ウ)すべてに相談を受けたことがあった保健所は16カ所、質問イ)に無回答だが、質問ア)とウ)では相談ありと回答した保健所が1カ所あった。これらの保健所での経験例数は1例が10カ所、2例が2、3例が1、4例が2カ所であり、例数の記載がない保健所が2カ所あった。質問ア)と質問イ)に相談ありと回答したが、質問ウ)では相談なしと回答した保健所が14カ所あった。質問イ)では相談なしであったが、質問ア)とウ)に相談ありと回答した保健所が13カ所あり、これらの保健所での経験例数は1例が10カ所、2例が2、3例が1カ所であった。質問ウ)にのみ相談があったと回答した保健所が2カ所あり、これらでの経験例数は1例であった。アンケートに回答した491カ所の保健所のうち443カ所(90%)では高齢結核患者が飼っていたイヌの処遇に関する質問も患者が飼っていたイヌの結核に関する質問も受けていなかった。

なお、質問ウ)で相談ありと回答した保健所には飼育中のイヌの結核ではなく、ネコおよびウサギの結核の件で相談を受けた例が1例づつ含まれている。また、質問イ)では患者が飼育しているネコの処遇についての相談経験した保健所が1カ所、飼育中のイヌがいるため、結核患者に入院を拒否された経験をもつ保健所が2カ所あった。ほかに結核患者ではない高齢者から飼育動物の処遇について相談を受けた経験がある保健所も5カ所あった。

D. 考察

質問ア)は高齢結核患者が飼育するイヌの結核問題の背景を知る目的で行った質問であったが、「高齢者」とは何歳以上か、「医療上・生活上の相談」とはどの程度の範囲を含むのかなどの点で設問の内容があいまいであったため、多くの混乱を招いた。そ

の結果、新規登録患者には面接して相談に応じていることから、60歳以上、65歳以上、70歳以上の新規結核登録患者数を回答した保健所、逆に登録時の相談以外の相談に限定して回答した保健所などがあり、件数が0件から1000件以上にまでばらついた。しかし、背景を知る目的はほぼ達成された。

質問イ) 高齢結核患者が飼育していたイヌやネコの処遇に関して相談を受けた保健所は32カ所(6.1%)であり、相談例数も40例程度であった。しかし、飼育中のイヌがいることを理由に法に定められた入院を拒否した高齢結核患者がいたことが判明し、今後の高齢者結核対策に飼育動物の処遇を考慮する必要性を示唆する情報があった。

質問ウ) 高齢結核患者が飼っていたイヌの結核に関して質問を受けた保健所は32カ所(6.1%)であり、相談例数は45例程度であった。この結果からは高齢結核患者が飼っていたイヌの結核が問題になることは新規登録患者数に比較してきわめて少なく、問題となっていないように推測される。しかし、保健所への問い合わせをせず、表面化していない例も少なからず存在することも推定される。イヌの結核検査法としてはツベルクリン反応以外に簡便で特異的な

検査法は確立されていない。さらに、イヌの結核はなんら法的定めがないため、保健所関係者がイヌの結核を疑っても検査を強制することは不可能である。また、飼い主を説得して検査を受けさせようとしても検査機関が限定されるため、イヌの医療費負担や受診のための交通費負担などが検査の阻害因子となる。今後イヌの結核の実態を明らかにするためには検査実施可能機関の拡大や受診・検査料の補助などの施策が必要になるだろう。

E. 結論

現時点で高齢結核患者が飼育していたイヌの結核が一般に問題にされることはまれと考えられる。しかし、動物を飼育している独居高齢者が結核を発病した場合、飼育動物の処遇いかんによっては高齢結核患者の入院治療の妨げになる可能性も生じる。今後イヌの結核の実態を明らかにするためには検査実施可能機関の拡大や受診・検査料の補助などの施策が必要になるだろう。

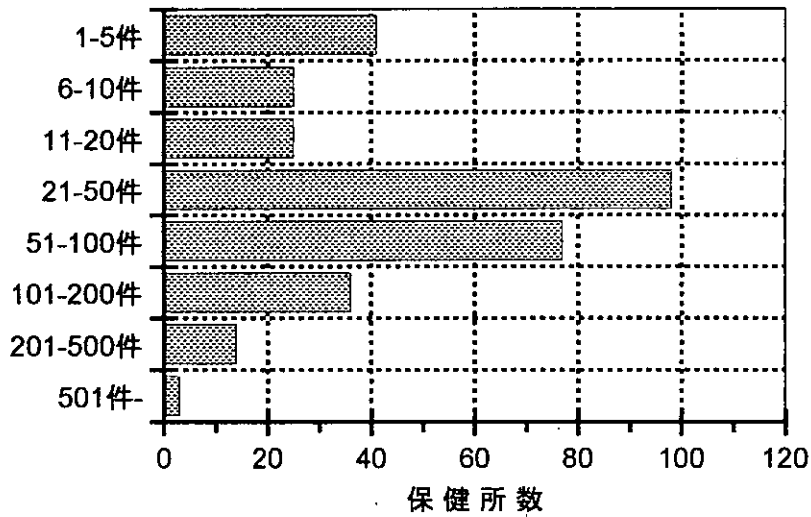
G. 研究発表

未発表。

H. 知的財産権の出願・登録状況

予定なし

保健所が受けた高齢結核患者の医療上・生活上の相談件数



高齢結核患者に関する、または高齢者の飼育イヌの処遇ないし飼育イヌの結核に関する質問ないし相談の有無

質問ア)	質問イ)	質問ウ)	保健所数
b	b	b	16
b	記載なし	b	1
b	b	a	14
b	a	b	13
b	a	a	305
a	b	b	0
a	b	a	1
a	a	b	2
a	a	a	138

質問ア) 「高齢結核患者に関する医療上・生活上の相談を a) 受けたことはない
b) 受けたことがある」

質問イ) 「高齢結核患者が飼っていたイヌの処遇に関する相談を a) 受けたことはない
b) 受けたことがある」

質問ウ) 「高齢結核患者が飼っていたイヌの結核に関する質問ないし相談を
a) 受けたことはない b) 受けたことがある」

平成 16 年 1 月 5 日

結核担当者殿

厚生労働科学研究費補助新興・再興感染症研究事業

「動物由来感染症としての新しいサーベイランスシステムの開発に関する研究」

(主任研究者 山田章雄 国立感染症研究所獣医科学部部長)

分担研究者 高山直秀 (東京都立駒込病院小児科医師)

この度、唐突ではありますが、全国の保健所の結核担当の方々に、高齢の結核患者とその患者が飼育していたイヌの結核に関する相談を受けた経験の有無に関するアンケート調査へのご協力をお願いいたすことになりました。貴職におきましてはご多忙中のことと存じますが、イヌないし飼育動物担当の方ともご相談のうえ、ご回答くださいますようお願いいたします。

記

1 研究趣旨

ご存知のように、わが国では高齢化と核家族化が急速に進んでおり、そのため一人住まいの高齢者が増加しています。独居高齢者の中にはイヌやネコなどの小動物とともに生活している方々も少なくないと推測されます。高齢者が元気で自分の身の回りの事も飼育動物の世話もできる間は行政機関に問題提起がなされる可能性はほとんどないと考えられます。しかし、高齢者が病気になった場合、特に結核を発病した場合には、高齢者自身の処遇ばかりでなく、飼育していたイヌなどの小動物の処遇も問題になり、行政機関への問い合わせもなされるのではないかと推測されます。そこで下記のような質問をさせていただきたいと思えます。

なお、イヌは人型結核菌にもウシ型結核菌にも感染しますが、感染しても明確な症状は現れません。結核菌に感染したイヌから人間が結核菌の感染を受けるか否かはまだ明らかになっていません。診断・検査法に関して、現在当研究班の辻本元教授（東京大学農学部獣医内科学教室）が検討中ですが、ツベルクリン反応以外に簡便で特異的な検査法は確立されていません。

2 質問事項

ア) 高齢結核患者に関する医療上・生活上の相談を

a) 受けたことはない

b) 受けたことがある

過去 2 年間に _____ 件ほど経験した

イ) 高齢結核患者が飼っていたイヌの処遇に関する相談を

a) 受けたことはない

b) 受けたことがある

過去 2 年間に _____ 件ほど経験した

ウ) 高齢結核患者が飼っていたイヌの結核に関する質問ないし相談を

a) 受けたことはない

b) 受けたことがある

過去2年間に_____件ほど経験した

ご回答は同封の返信用葉書にご記入いただき、1月23日までにご投函くださるようお願いいたします。

ご協力ありがとうございました。

別紙2：回答用葉書の裏面

回答欄

a) または b) を丸で囲んでください。

b) の場合は件数もご記入ください。

質問ア)

a) 受けたことはない

b) 受けたことがある

過去2年間に_____件ほど経験した

質問イ)

a) 受けたことはない

b) 受けたことがある

過去2年間に_____件ほど経験した

質問ウ)

a) 受けたことはない

b) 受けたことがある

過去2年間に_____件ほど経験した

ご協力ありがとうございました。

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)
分担研究報告書

動物由来感染症対策としての新しいサーベイランスシステムの開発に関する研究
分担研究者 辻本 元 東京大学大学院農学生命科学研究科・教授

研究要旨:動物からヒトへのMRSAへ感染の可能性について関東地区A大学動物病院を中心に調査を行ってきたが、昨年度の結果から動物病院スタッフ間における伝播や院内汚染によって医療従事者の鼻腔にMRSAが定着し、ヒトから動物へと感染している可能性が示唆された。今年度院内MRSA対策マニュアルを作成して、再度病院スタッフの鼻腔内MRSA検出を行ったところ、陽性率は35%から6%と著しく減少していた。

また動物由来感染症対策の一環として、人獣共通感染症のうち、比較的稀で社会的にまだ注目度の低い真菌感染症について動物とくに犬や猫などの伴侶動物における自然発症例の検討を行った。その結果重度肺炎を呈し斃死した犬からカリニ肺炎の原因菌である*Pneumocystis carinii*が、難治性皮下脂肪織炎を発症し、免疫抑制治療を受けていた犬から*Fusarium solani*がそれぞれ分離された。いずれの症例でも免疫抑制状態にあったためにこれら感染症が発症したものと考えられたが、重症動物や免疫抑制治療を受けている動物では、このような人獣共通感染症が潜んでおり、ヒトへの感染源となる可能性が示唆された。さらに欧米では動物からヒトへの感染例が数多く報告されているスポロトリコーシスに関して、分子生物学的手法を用いた新たな検出法の開発を行った。

A. 研究目的

日本国内では近年ペット(コンパニオン・アニマル)の飼育頭数が飛躍的に増えると同時に、住宅環境の制限によってコンパニオン・アニマルと人間との接触が密になるケースが増えてきている。また獣医領域でも抗癌剤や免疫抑制剤使用時における感染症や、抗菌剤使用時における耐性菌の出現が問題となってきた。

このような背景のもと、昨年度多数の重症動物を扱う関東地区A大学病院に来院する犬および猫からメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の分離検出を試みると同時に、飼い主ならびに動物病院スタッフの鼻腔内のMRSA定着の有無について検討を行った。しかし動物からヒトへの明らかな感染は確認されず、むしろ動物病院スタッフ間における伝播や院内汚染によって医療従事者の鼻腔にMRSAが定着し、ヒトから動物へと感染している可能性が示唆された。

この結果をもとに平成15年度初めに院内MRSA対策マニュアルを作成し、院内の清浄

化に努めてもらった。その上で今年度再度動物および病院スタッフからのMRSA分離を試みた。

またMRSAだけでなく、動物由来感染症として真菌感染症に注目して、動物病院に来院した動物から人獣共通真菌感染症の検出を行った。皮膚糸状菌症やクリプトコックス症、カンジダ症などは犬や猫における発生も比較的多く、獣医師における人獣共通感染症としての認知度も高いが、これら以外の人獣共通真菌感染症に関する国内報告は非常に少ない。そこで比較的稀で社会的にまだ注目度の低い真菌感染症について動物とくに犬や猫などの伴侶動物における自然発症例の検討を行った。さらに欧米では動物からヒトへの感染例が数多く報告されているスポロトリコーシスに関しては、分子生物学的手法を用いた新たな検出法の開発を行った。

さらに結核菌(*Mycobacterium tuberculosis*)に関しては、前年度に引き続いて感染者の飼育する動物について結核菌感染・保有について検討を行うための準備を行った。

B. 研究方法

平成15年度に関東地区A大学病院・内科を受診した犬および猫において、細菌感染をコントロールする必要がある場合に、その感染部位(鼻汁、涙液、口腔、皮膚、尿、血液など)由来の検体を(株)江東微生物研究所に送付して分離同定を行った。MRSAの同定はベクトン・ディッキンソン社製のクリスタルキットを用いて行い、動物由来のサンプルについては *S.aureus* と *S.intermedius* との鑑別をVP試験によって行った。

病院スタッフの鼻腔スワブについても分離検討を行った。検体採取に際しては、血液は嫌気用・好気用レズンFボトル(ベクトンディッキンソン社製)、その他の検体についてはシードスワブ2号(栄研化学株式会社製)を用いて行った。院内の汚染状況については病院内の10箇所(待合室、診察室、処置室、入院室、感染入院室)でぬぐい取り検査を定期的に行い、検体を培養同定検査に提出した。

症例からの真菌同定検査は、剖検時に真菌感染が疑われたものについて行い、サブローブドウ糖寒天培地にて培養検査を行った。また組織あるいは培養菌からDNAを抽出し、真菌同定のため polymerase chain reaction (PCR) を常法に従って行った(Primerの設定については後述)。

結核菌患者の飼育する犬における結核菌感染の有無は、皮内反応によってスクリーニングを行うこととし、精製ツベルクリン:PPD(日本BCG社製)を犬の耳介に250TU接種して48-72時間後に判定を行うものとした。

C. 研究結果

昨年度の結果をもとに、平成15年度当初に院内MRSA対策マニュアルを作成した。同時に病院内の清浄化と手洗い励行を指示し、病院スタッフのMRSAに対する知識向上を図った。

平成15年度に関東地区A大学病院・内科に来院した動物のうち10例(犬7例、猫3例)からMRSAが分離され、前年度よりやや減少傾向を示した(平成14年度は17例:犬7例、猫10例)。

内科系スタッフについて鼻腔内MRSAの検

出を試みたところ、今年度は35人中2人(6%)しか検出されず、陽性率は前年度と比較して激減していた(平成14年度は40人中14人で陽性:35%)。2名のうち1人は昨年度から陽性であるが今年度は診療活動を行っていない学生であり、別の1人は今年度病院から勤めはじめた研修医であった。この研修医の担当した動物のうち3例でMRSAが陽性であった。

平成15年度にA大学病院内の汚染状況について2回拭い取り検査を行ったが、いずれもMRSAは検出されなかった。

動物由来感染症対策の一環として、東京大学動物医療センターに来院した動物から人獣共通真菌感染症の検出を行った。病院内で斃死した犬および猫の剖検サンプルを用いて各種真菌感染症の検出を試みたところ、今回2頭の犬において比較的稀な人獣共通真菌感染症を経験した。1例は全身性難治性脂肪織炎の3歳のドーベルマン・ピンシャーで、免疫抑制治療を受けていた症例で、斃死後、皮膚、舌、腎臓などの病理組織においての菌糸体(分生子)が多数確認された。分離培養を行った後に、真菌形態と28SリボソームDNAの塩基配列をもとに腐敗菌の一種である *Fusarium solani* の全身感染を起こしていることが確認された。もう1例は難治性の肺炎症状を呈し斃死した1歳のキャバリア・キング・チャールズ・スパニエルで、肺組織において *Pneumocystis carinii* のシストおよびトロフォゾイトに類似の構造物が認められ、*P.carinii* 特異的PCRの結果からカリニ肺炎と診断された。

スポロトリコーシスの新規検出法の開発については、*Sporothrix schenckii* の chitin synthase 1 遺伝子を特異的に増幅するプライマーを用いたPCRによる検出法を確立した。このPCRはヒトや猫、そして他の病原性真菌由来のDNAを増幅せず、また10pgのDNAを検出できることから、特異性・感度ともに従来の診断法よりも優れているものと考えられた。

平成15年度も結核菌感染者の飼育する動物の来院はなく、動物の結核菌感染・保有について検討を行うための準備を行うにとどまった。

D. 考察

動物からヒトへの MRSA へ感染の可能性について検討を行っていたが、昨年度の結果から、動物病院スタッフ間における伝播や院内汚染によって医療従事者の鼻腔に MRSA が定着し、ヒトから動物へと感染している可能性が示唆された。今年度は再度(平成15年12月)病院スタッフの鼻腔内 MRSA 検出を行ったところ、陽性率は35%から6%と著しく減少していた。これは院内 MRSA マニュアルを作成して、病院内の清浄化と手洗い励行を指示したこと、そしてなにより病院スタッフの MRSA に対する知識・理解が深まったことによるものと考えられた。また前回陽性であったスタッフのほとんどは除菌治療を受けない状態で陰転化していることから、病院スタッフの鼻腔内 MRSA は一時的な感染であると考えられた。しかし免疫抑制状態にある入院動物からはまだ多数 MRSA が検出されることから、引き続き院内の MRSA 対策を継続していく必要性があるものと考えられた。

動物由来感染症対策の一環として、人獣共通感染症のうち、比較的稀で社会的にまだ注目度の低い真菌感染症について動物とくに犬や猫などの伴侶動物における自然発症例の検討を行った。その結果重度肺炎を呈し斃死した犬からカリニ肺炎の原因菌である *Pneumocystis carinii* が、また難治性皮下脂肪織炎を発症し、免疫抑制治療を受けていた犬から *Fusarium solani* がそれぞれ分離された。いずれの症例でも免疫抑制状態にあったためにこれら感染症が発症したのと考えられたが、重症動物や免疫抑制治療を受けている動物では、このような人獣共通感染症が潜んでおり、ヒトへの感染源となる可能性が示唆された。

スポロトリコーシスに罹患した動物は、病変部を舐めることによって口腔や鼻腔へ菌体が付着し、これが飼い主や獣医師への感染源となることが指摘されている。今回 *Sporothrix schenckii* の chitin synthase 1 遺伝子に特異的な PCR を開発した。スポロトリコーシスは国内では猫にける報告が1例あるのみであるが、同定不能で確定診断にいたらなかった症例が少なくないと考えられるため、今後この検査法を臨床に応用し、動物からヒトへの感染の危険性について検討を行う予定である。

E. 結論

動物病院では入院動物や病院スタッフから MRSA が分離される場合があり、公衆衛生上大きな問題であるが、これは対策マニュアルの作成をはじめとする獣医師や医療従事者の意識向上によって改善可能であると考えられた。

またヒトにおいて免疫抑制状態において発症する稀な真菌感染症についても、免疫抑制状態にある重症伴侶動物でも発症している例があり、ある特定の環境下ではヒトへの感染の可能性のあることを認知する必要があると考えられる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

(1) Hagiwara, Y., Fujiwara, S., Takai, H., Ohno, K., Masuda, K., Furuta, T., Nakayama, H., Doi, K. and Tsujimoto, H. *Pneumocystis carinii* pneumonia in a Cavalier King Charles Spaniel. *J. Vet. Med. Sci.* 63:349-351 (2001).

(2) Kano, R., Okayama, T., Hamamoto, M., Nagata, T., Ohno, K., Tsujimoto, H., Nakayama, H., Doi, K., Fujiwara, K. and Hasegawa, A. Isolation of *Fusarium solani* from a dog: identification by molecular analysis. *Med. Mycol.* 40: 435-437 (2002).

(3) Kano, R., Nakamura, Y., Watanabe, S., Tsujimoto, H. and Hasegawa, A. Identification of *Sporothrix schenckii* based on sequences of the chitin synthase 1 gene. *Mycoses* 44:261-265 (2001).

H. 知的財産権の出願・登録状況

予定なし

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)
分担研究報告書

動物由来感染症対策としての新しいサーベイランスシステムの開発に関する研究

鳥獣飼育施設におけるオウム病の問題点と対策

分担研究者	倉根一郎	国立感染症研究所ウイルス第一部長
協力研究者	岸本寿男	国立感染症研究所ウイルス第一部室長
	志賀定禰	国立感染症研究所ウイルス第一部主任研究官
	小川基彦	国立感染症研究所ウイルス第一部主任研究官
	蔡 燕	国立感染症研究所ウイルス第一部
	アグス セティヨノ	国立感染症研究所ウイルス第一部

研究要旨

オウム病は、感染症法では全数把握の4類感染症で、重症例ではときに死に至る重要な人獣共通感染症である。最近これまで本邦での報告は見られなかった鳥獣飼育施設でのオウム病の集団感染も相次いで発生した。そこで今回、動物由来感染症対策としての新しいサーベイランスシステムの開発に関する研究課題として、特に鳥獣飼育施設におけるオウム病クラミジア *Chlamydophila psittaci* (*C.psittaci*) について研究を行った。まず2001年6月に神奈川県動物園で発生したヘラジカからの集団感染事例を調査し、分離株の生物学的特徴、感染経路、疫学、臨床像などを検討した。トリからヘラジカへ、またヘラジカからヒトへの *C.psittaci* 伝播が推測されたことから、今後オウム病の人獣共通感染症としての広がりを考慮する必要性が示唆された。次に2001年12月に島根県内の鳥展示施設において発生したオウム病集団感染では、事例の原因究明並びに予防対策の検討のため、トリのオウム病検査、環境の調査、職員の調査等を行うとともに、分離株の分子学的解析、検査法並びに治療法についても検討した。上記の2事例をもとに人獣共通感染症発生時の対応や、原因究明並びに予防対策における課題を示し、ガイドライン作成にも貢献した。

A 研究目的

オウム病は、1999年の感染症法施行以降、年間30～40例の報告があり、報告数は増加傾向にあるが、実数はさらに多いと考えられている。しかし一

般の飼育者・医師・獣医師の動物由来感染症についての理解は充分とはいえない。また全国に数百存在する鳥獣飼育施設の中でも、じかにトリと触れ合う展示方法が行なわれているが、輸入

鳥の検疫は行われておらず、鳥獣飼育施設における動物由来感染症対策についても、その実態は不明な点が多い。このような状況の中、鳥獣飼育施設で *C.psittaci* を原因とする集団感染が相次いだ。

本研究ではこれらの集団発生の臨床疫学的検討ならびに原因 *C.psittaci* 株の分子学的解析を行い、検査法や治療法についても検討することを目的とした。それによって鳥獣飼育施設における予防対策と新しいサーベイランスシステムの開発につなげることをめざした。

B 研究方法

2つのオウム病集団発生事例の検討では以下の点をそれぞれの事例で解析した。

1. 集団発生の臨床疫学的検討
2. 臨床像の解析
3. 原因病原体の細菌学的検討
4. 感染経路の検討
5. 検査法の検討
6. 治療法の検討
7. 予防対策

C 研究結果

1)事例1:シベリアヘラジカから感染した動物公園職員のオウム病集団感染事例ー川崎市

2001年6月、川崎市営の動物公園で、シベリアヘラジカ(ヘラジカ)の出産に関わった職員5名に発熱を主症状

とした患者の集団発生があった。疫学調査および病原体検索を行った結果、オウム病集団感染と判明した。

事例の発生と探知：2001年5月27日、川崎市営のA動物公園でヘラジカ(日本生まれ：3歳)の2度目の出産があり、逆子のため5名の職員が介助した。緊急の介助であり、手袋やマスクなどは着用していなかった。仔ジカは死亡、母ジカは生存。6月2日～6日にかけて介助を行った職員5名が発熱、頭痛、倦怠感、咳嗽、背部痛などを発症。6月13日夕方、5名の発病がわかり、何らかの動物由来感染症の集団発生の疑いが持たれた。

疫学調査：患者を含む職員全員からの聞き取りおよび質問票調査、受診医療機関医師からの情報収集(理学的所見、検査結果)、勤務日誌等による接触動物等の勤務状況の調査を実施した。また、全職員から採血し、病原体同定のため感染研等により抗体検査を実施した。動物に関しては、記録閲覧により病気(感染症)、流産・死産等を調査した他、飼育環境を含め、園を視察した。感染症発生動向調査や近隣医療機関からの情報収集により、同区内および市内における発熱を伴う感染症の流行状況を調査した。調査内容をもとに記述疫学分析を行い、危険因子に関する仮説を立て、これを分析疫学(後ろ向きコホート研究)により検証した。

周辺地域において、発熱を伴う感染症の流行は認められず、動物公園内に限

られた発生と考えられた。5症例は6月2日～6日に集中して発生し、症状や生化学的検査結果に類似性が認められ、同一疾患である可能性が高かった。5月1日以降、この5症例以外に発熱のあった者はいないことから、単一曝露による集団発生事例と考えられた。また、5月27日に出勤した職員は、統計学的有意($p=0.005$)に発症しており、ヘラジカ出産介助を行った職員はさらに有意($p=0.0008$)に発症していたことから、ヘラジカ出産介助が感染の機会として疑われた。

5 症例の臨床像の解析

症例1：獣医師の52歳男性。6/2 悪寒、発熱(38℃以上)、倦怠感、寝汗、背部痛、深吸気時の呼吸困難感出現。6/2 からEM、6/5 からABPC内服するも、発熱は6/12まで、倦怠感はその後も続き、6/14 近医受診。RFP、MINO内服開始し軽快。

症例2：飼育係の45歳男性。6/4 咽頭痛、倦怠感、食欲不振、頸部リンパ節痛、6/5 悪寒、頭痛、発熱(39.5℃)、軽度咳嗽出現。発熱続き、6/12 近医受診しCDTR-PI内服開始するも解熱せず。6/15 他院受診、MINO内服開始し解熱軽快。

症例3：獣医師の29歳男性。6/6 悪寒、頭痛、発熱、倦怠感、6/7 腰痛出現。6/8 近医受診しCDTR-PI内服開始するも、夜間の発熱(38℃以上)続き、6/12

再診しAZM内服開始。6/15 解熱したが他院受診、RFP、MINO内服し治癒。

症例4：飼育係の37歳男性。6/5 倦怠感、頭痛、発熱、6/6 から悪寒、高熱、6/7 背部痛出現。近医受診しCCL内服開始するも高熱(40℃以上)のため同日夜他院受診、CCL 継続の指示を受けた。その後も夜間の発熱が持続したが、CCL 4日間投与後中止しても6/11 微熱に、6/15 平熱となり治癒。

症例5：飼育係の52歳男性。6/4 悪寒、頭痛、発熱、乾性咳嗽出現。症状続き6/13 近医受診、胸部X線検査にて左中肺野の肺炎と診断され、6/14 大病院紹介入院(入院時38.5℃)。MINO点滴静注開始し6/15 解熱、6/17 咳嗽消失、6/20 退院。

症例のまとめ：潜伏期間は6～10日で、高熱と悪寒、頭痛などで全例発症し、2例で咳嗽を伴い、うち1例は肺炎であった。背部痛または腰痛を3例に認めた。抗クラミジア薬が使用された4例では奏効し、1例は自然治癒した。全例CRP上昇を認めるも白血球増多はなかった。

病原体の同定：患者血清(6/14～8/14の間に5回採血)について種々の病原体の抗体検査を実施した。保存されていた仔ヘラジカおよび胎盤について細菌学的検索を実施した。患者の血清抗体検査では、パラインフルエンザ、インフルエンザ、アデノ、RSウイルス、マイコプラズマ、リケッチア、コクシ