

#### D. 考察

これらの結果から、我が国における鳥類のクラミジア保有率は約6%であることがわかった。今回検索した動物販売業者からの依頼検体の多くは輸入個体であるが、陽性率は5.6%と、従来の比率とあった。

現在の日本への輸入鳥数および国内での生産数は約20万羽であり、10数年前に比較し、10分の1以下になっている。クラミジア保有率に変化はないことから、クラミジア保有鳥の絶対数は減少していると考えられる。

一方、人のオウム病の届け出数は年々増加している。これはオウム病の発生が増加しているというよりも、医師のオウム病に対する認識が広がっているためであると考えるのが妥当であろう。

しかしながら、展示施設では鳥類のオウム病は未だに発生がみられることから、予防および発生時の迅速な対応が必要である。

これらに現場で対応するために、信頼

性の高い簡易診断法が必要である。今後、診断法の改良、開発が必要である。

今後さらに人における症例の収集を含めた調査を継続し、我が国におけるオウム病について常に状況を把握し、その結果を公表していくことにより、医師および獣医師の認識を広めることが発生予防および発生時の治療を迅速に行うためにも必要である。

#### E. 結論

我が国の愛玩鳥におけるオウム病クラミジア保有率は約6%であり、従来の比率とほぼ同様であった。今後、さらに人の症例もふくめた調査を継続するとともに、信頼性の高い簡易診断法の開発が必要である。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

予定なし。

表1. クラミジア保有率が高かった鳥種

鳥種	検査羽数	陽性数	陽性率(%)
オカメインコ	44	7	16
セキセイインコ	30	4	13
ゴシキセイガイインコ	37	4	11
チャガシラハネナガ	22	1	5
コバタン	24	1	4
ネズミガシラハネナガ	38	1	3
ヨウム	103	2	2

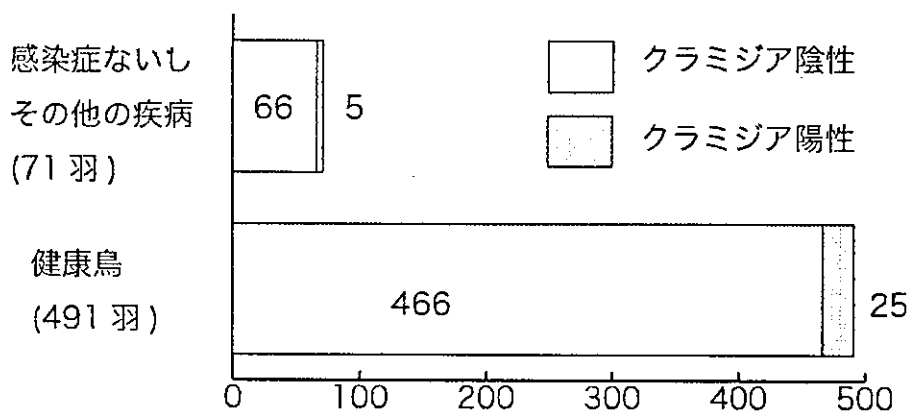


図1. 感染症ないしその他の疾病が疑われた鳥および健康鳥におけるオウム病クラミジア保有率.

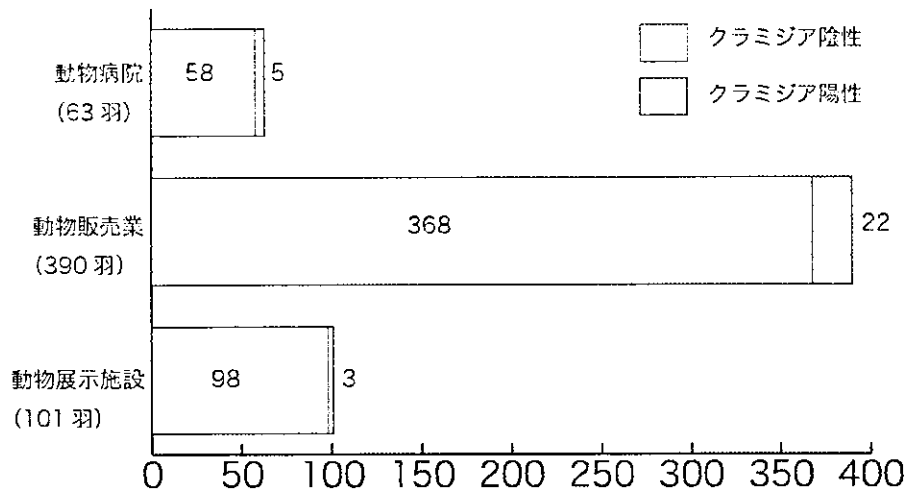


図2. 施設別クラミジア陽性数

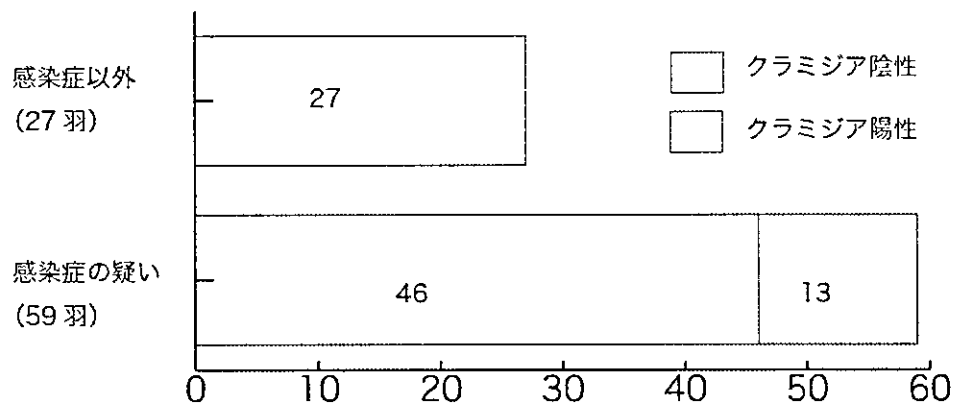


図3. 鳥の健康状態別クラミジア陽性数

国内の患者発症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握及び今後の患者症例報告収集と検査システムの開発に関する研究（主任研究者 高山直秀）

動物由来細菌感染症の症例収集と分析及び諸検査  
分担研究者 丸山総一 日本大学生物資源科学部 助教授

研究要旨

野外において核酸サンプルを採取、保存する FTA カード（ワットマン社）ならびにトキソプラズマラテックス凝集反应用血液保存濾紙の有用性について検討した。FTA カードはサンプル固定処理が非常に簡便であり、また、軽量でかさばらず持ち運びにも支障がないことから、有用な道具であると思われた。また、ラテックス凝集反応を用いてトキソプラズマ抗体を測定する場合、血液を冷却保存できないような条件下においても、シリカゲルの存在下であれば血液保存濾紙でも抗体価の低下を長期間抑制できるものと思われた。

また、3 週間の発熱、視力低下を主訴に来院した 11 歳、男児の髄液ならびに血液から PCR 法により *Bartonella henselae* の DNA 遺伝子を検出した事例を経験した。

A. 研究目的

医学・獣医学における感染症の疫学研究では、野外で人や動物の血液を採取し、病原体遺伝子（=核酸）やその抗体を検出することによって、感染状況や病原体の種類を調査することがある。採取した血液は速やかに処理することが望ましいが、現場では保冷剤の確保や固定等の処理が難しく、病原体（核酸を含む）が死滅したり、抗体が失活したり、また、大量の試料を処理できない場合が多い。そこで、本研究では、常温で病原体の遺伝子や抗体を安全かつ安定した状態で保存・輸送する方法について検討した。

また、3 週間の発熱、視力低下を主訴に来院した 11 歳、男児の髄液ならびに血液から PCR 法により *Bartonella henselae* の DNA 遺伝子を検出した事例を経験したので、その概要について報告する。

B. 研究方法

実験 1

Whatman 社製の FTA カードシリーズは、直接血液をカード上に滴下することによって、血液中の核酸をカード上に固定して室温保存・輸送することが可能なように開発された製品である。そこで、本実験では、野外で採取した鳥血液を本製品で保存し、PCR 法により鳥住原虫の遺伝子の検出を試みた。

【材料および方法】

肉用鶏 42 羽から血液を採取し、顕微鏡観察用に薄層塗沫標本を作製するとともに、一部は FTA クラシックカードに約 100  $\mu$ l 滴下して風乾した。薄層塗沫標本はギムザ染色を行い、光学顕微鏡下で原虫の有無を確認した。

室温で 1 ヶ月間保存した FTA カードから、HARRIS MICRO-PUNCH<sup>TM</sup> で直径 2mm のディスクを切り出し、マニュアルに従って DNA テンプレートを作製した。PCR 法は、鳥類の住

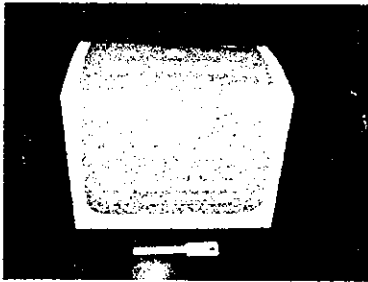
血原虫 3 属 (*Plasmodium*, *Haemoproteus*, および *Leucocytozoon*) のミトコンドリアチトクローム b 遺伝子の一部を増幅するプライマーセット (2 セット) を用いて、遺伝子増幅を行った。

## 実験 2

トキソプラズマ抗体が陽性の猫血液を採血濾紙に吸着させ、種々の異なる条件下で保存した際の抗体価の変動について検討した。

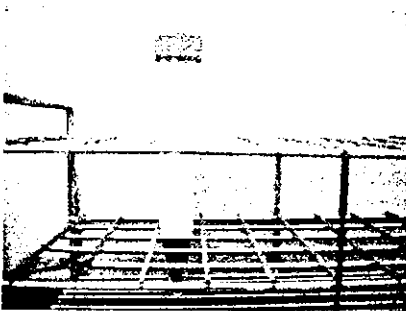
### 【材料および方法】

1) トキソプラズマ抗体陽性 (抗体価 1:64 ~ 1:1024) の猫血液 100  $\mu$  l を採血濾紙 (写真 1) にしみこませ、37  $^{\circ}$ C, 40 分間乾燥させた。



(写真 1)

2) 乾燥した濾紙を尖底プラスチックチューブにシリカゲルを約 2g 入れた状態 (シリカゲル有り, 写真 2), または, シリカゲルは入れずに濾紙をチューブに直接入れた状態 (シリカゲル無し) で密栓し, 37  $^{\circ}$ C, 25  $^{\circ}$ C, 4  $^{\circ}$ C, および -80  $^{\circ}$ C 下で, それぞれ 3, 6, 12 ヶ月間保存した。



(写真 2)

3) トキソプラズマ抗体価は, ラテックス凝集

反応キット (トキソチェック MT ; 栄研科学) を用い, 付属の手順書に従って測定した。

## C. 研究結果および考察

実験 1 : いずれの鶏サンプルにおいても, 顕微鏡下では血液原虫を検出できなかった。また, PCR においても鳥原虫の遺伝子増幅産物は検出されなかった。これより, 今回のサンプルは鳥類の血液原虫に感染していなかったことが示唆された。

なお, FTA カードへのサンプル固定処理そのものは非常に簡便であり, また, 軽量でかさばらず持ち運びにも支障がなかったことから, 野外において核酸サンプルを採取する道具として適していると思われた。

今後, 種々の病原体陽性血液を FTA カードに滴下・保存し, 抽出したサンプルを用い, それぞれの遺伝子を検出する PCR 法の感度について検討する必要があると思われた。

実験 2 : シリカゲル有り, 25  $^{\circ}$ C の保存条件下では, 少なくとも 6 ヶ月間はトキソプラズマ抗体価が保持された。シリカゲル有り, 37  $^{\circ}$ C の保存条件下でも, 6 - 3 ヶ月間はトキソプラズマ抗体価の減少を抑えることができた。

シリカゲル無しでは, 多くのサンプルのトキソプラズマ抗体価は減少した (表 1)。これより, シリカゲルの存在下では, 低温保持しなくとも, 抗体価の減少を抑えることができると思われた。

血清を含む血液の溶出程度を見るため, 溶出液の吸光度を波長 280nm で測定したところ, シリカゲル無しの条件で, 吸光度の低下が著しかった。シリカゲル有りの条件では, 保存した濾紙から溶出した試料の吸光度は, 37  $^{\circ}$ C で徐々に低下したが, 他のシリカゲル有りのサンプルでは, 保存温度, 期間に関わらず, 吸光度に有意な違いは見られなかった。シリカゲル無

しで、4℃で保存した濾紙では、保存期間が長くなるとともに吸光度の減少が認められた。トキソプラズマ抗体価は、血液の溶出程度と一致していた。

以上から、ラテックス凝集反応を用いてトキソプラズマ抗体を測定する場合、血液を冷却保存できないような条件下においても、シリカゲルの存在下で抗体価の低下を長期間抑制できるものと思われた。

症例報告：髄液中に *Bartonella henselae* DNA を検出した猫ひっかき病の1例

11歳、男児。3週間の発熱、視力低下を主訴に来院。肝内に多発性病変と、眼底に macula star formation を認め、CRP の上昇 (4.3mg/dl)、赤沈の亢進 (125mm, 2h) を認めた。血液・髄液の一般細菌培養は陰性であったが、血清抗体検査で *Bartonella henselae* IgM 抗体が 1:20、IgG 抗体は 1:1024<といずれも陽性であった。PCR 法で血液及び髄液から *B. henselae* の DNA を検出したため、猫ひっかき病と診断した。*B. henselae* は特殊な培養方法、発育に長期間を要すること、赤血球内に菌が存在すること等から、分離培養が極めて困難な細菌である。また、リンパ節症の症例では、90%近くが本菌に対する抗体陽性を示すものの、培養で *B.*

*henselae* が分離される例は極めて少ない。さらに、本菌による脳症は CSD の発病から数週間後に発症するために、多くは事前に抗生剤を投与されていることも分離率が低い一因と考えられる。*B. henselae* 感染症が疑われる症例では、培養・血清抗体価の測定に加え、PCR を実施することで *B. henselae* DNA を検出することが可能となり、さらに中枢神経系合併症の発症機序の解明に役立つものと思われる。

#### D. 結論

FTA カードはサンプル固定処理が非常に簡便であり、また、軽量でかさばらず持ち運びにも支障がないことから、野外において核酸サンプルを採取する道具として適していると思われた。また、ラテックス凝集反応を用いてトキソプラズマ抗体を測定する場合、血液を冷却保存できないような条件下においても、シリカゲルの存在下で抗体価の低下を長期間抑制できるものと思われた。

#### E. 健康危険情報

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 各条件下で保存した採血濾紙中のトキソプラズマ抗体価の変化

猫No. (抗体価)	保存期間 (月)	シリカゲル有り				シリカゲル無し			
		37℃	25℃	4℃	-80℃	37℃	25℃	4℃	-80℃
1 (1:64)	3	32	64	64	64	<32	<32	32	64
	6	32	32	64	64	<32	<32	<32	64
	12	<32	32	64	64	<32	<32	<32	32
2 (1:64)	3	32	32	64	64	<32	<32	64	32
	6	32	32	64	64	<32	<32	32	32
	12	<32	<32	32	32	<32	<32	<32	32
3 (1:128)	3	64	64	128	128	<32	<32	64	64
	6	32	64	64	128	<32	<32	32	64
	12	<32	64	128	128	<32	<32	<32	128
4 (1:1024)	3	256	512	512	512	<32	256	256	512
	6	256	512	512	1024	<32	64	128	1024
	12	128	256	512	512	<32	<32	<32	1024

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
「国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握及び  
今後の患者症例報告収集と検索システムの開発に関する研究」分担研究報告書

海外における動物由来感染症の発生動向調査方法に関する研究

主任研究者 高山 直秀（東京都立駒込病院小児科部長）  
研究協力者 長山 人三（厚生労働省成田空港検疫所）

研究要旨 近年のグローバリゼーションに伴い人畜共通感染症 zoonosis が公衆衛生を脅かす存在となっている。新興感染症は多くの場合、動物間で流行していた人畜共通感染症が原因となるため、そのサーベイランスには既存のヒトの疾患患者報告中心のシステムではなく、動物担当各部門を含めた広範囲の省庁協力を前提とした新たなシステムの構築が必要となる。海外における人畜共通感染症のサーベイランスシステムにつきインターネットを用いて検索し、有効なわが国のシステムの参考とすることを目的とした。米国では動物由来の新興感染症であるウエストナイルウイルス (WNV) に対して、疾病対策予防センター (CDC) が中心となり、州保健局、医療機関、獣医学機関など広範囲の組織を統合したヒト患者と動物監視データを統合した ArboNET と呼ばれるサーベイランスシステムを構築することに成功し、WNV 感染症の流行予測、疾患監視、情報提供に多大な貢献があった。一方ヨーロッパ各国では、国境を越えた人畜共通感染症であるサルモネラ症の監視、検査体制に、多国間協調を目指した有効なサーベイランスシステムである Salm-Net を構築して、ファージタイピングや動物間流行根絶に多大な成果を挙げている。今後日本においても重症急性呼吸器症候群 (SARS) や鳥インフルエンザの監視ネットワークにおいて、ヒト医療機関だけでなく、動物・獣医学当局などの広範囲の諸機関の協力と、海外の諸機関との連携は必須であり、インターネットなどのネットワークを活用した有効なサーベイランスネットワークが早急に構築されることが望まれる。

A. 研究目的

近年交通や通信技術の発達による移動速度の高速化、交易範囲の地球規模化グローバリゼーションに伴い、従来認識されていなかったような新興感染症 Emerging infectious disease、とりわけ人畜共通感染症

zoonosis が公衆衛生を脅かす存在となっている。

新興感染症は多くの場合、動物間で流行していた epizootic 病原体が森林伐採 deforestation や環境破壊による動物相・植物相の変化、動物棲息環境 niche への人類



の進出により、動物宿主・寄生体共存関係が破綻することにより発生することが知られている。これはヒト免疫不全ウイルス (HIV)、エボラ出血熱、重症急性呼吸器症候群 (SARS) や鳥インフルエンザの例でも明らかである。こうした例を踏まえ、人畜共通感染症 zoonosis あるいは動物由来感染症のサーベイランスを実施することは、新たな新興感染症の脅威と戦う上で必須の戦略である。

しかしながら、従来の公衆衛生基盤はヒト患者のサーベイランスに重点を置いた既存のシステムを踏襲しているため、例えば SARS や鳥インフルエンザのサーベイランスのように、医療当局・公衆衛生当局以外に、獣医学当局や農業当局などとの広範囲の協力を必要とする際の危機管理体制はどの国においても十分とはいえないのが実情である。

この研究では、こうした人畜共通感染症が内包する問題点を指摘し、良好なサーベイランス・インフラストラクチャーを構築するために、まず諸外国においてどのような対策が執られているかを総覧し、わが国における人畜共通感染症サーベイランスの参考とすることを目的とする。

## B. 研究方法

インターネットを使用し、主に米国ジョージア州アトランタの Centers for Disease Control and Prevention (以下 CDC と略) ウェブサイト情報と、ウェブサイトに掲載されている専門誌 *Morbidity and Mortality Weekly Report* (以下 *MMWR*) のアーカイブ、およびヨーロッパ連合 (EU) が共同出資してサーベイランスを実施しているインターネット上のサーベイランス情報ウェブサイトであるユーロサーベイランス *Eurosurveillance* からサーベイランス情報を収集し、必要な情報はさらに参照されてい

る参考文献を入手して検討した。

## C. 研究結果

1) 米国におけるウエストナイルウイルス感染症のサーベイランスアルボウイルス媒介性脳炎の一種であるウエストナイルウイルス (以下 WNV) 感染症は 1999 年以降米国に新たに進出した新興感染症 *Emerging infectious disease* であり、代表的な人畜共通感染症である。米国ではこの新興人畜共通感染症のサーベイランスにあたり、WNV を国家レベルでの届出疾患 (*Infectious Diseases Designated as Notifiable at the National Level*) [文献 1] と指定してサーベイランスを実施し、先進的なシステムを構築しているために人畜共通感染症サーベイランスの良好な一例として記載する。

WNV は 1999 年におそらく航空機に便乗した蚊族を介してニューヨークに侵入し、増幅宿主のカラス・アオカケスなどの鳥類に抗体価が無く、急速に感染が拡大した。また鳥類の間で感染を媒介するアカイエカ属 *genus Culex* などの蚊族が米国にも存在し、温暖化に伴い蚊族の活動性も増加し、池沼や水溜り、空き瓶空き缶古タイヤなど人家周辺の蚊族繁殖場所も豊富に存在したなど複数の理由から米国に定着 *endemic* するようになった。2000 年から 2002 年にかけて米国では CDC が中心となり、鳥類、蚊族、ウマ、感染検知用動物 (感染検知用馬や感染検知用ニワトリ *sentinel chicken* など) におけるサーベイランスを実施し、2002 年末までに全米 44 州と首都コロンビア自治区から、ヒト、蚊、ウマ、鳥類いずれかから WNV が検出された。2002 年には新たな感染ルートとして①輸血による感染伝播、②臓器移植による感染伝播、③経胎盤感染 (胎児の子宮内感染)、④授乳による感染、の 4 つが確定し、特に輸血用血液製剤や、移植用臓器のスクリー

ニングが必要となった。

こうした全国的な規模の積極的なサーベイランスにより予測されたとおり、皮肉なことに WNV は 2003 年には西部に向けて感染拡大しテネシー川流域沿いの米国中央部南北を中心に 9,862 名もの患者と 264 名の死亡患者、2004 年には米国西岸から西南部にかけて 2,470 名の患者と 88 名の死亡患者を発生させるに至った。米国における疫学的特徴は、高齢者に神経疾患（髄膜炎・脳炎）を発症する例が多いこと、不顕性感染が 80 % 近いにもかかわらず全体で死亡率が 7 %、神経疾患を発症した患者では致死率が 10 % にも達することである。こうした公衆衛生上の危機にあたり、CDC ではヒト患者や血液ドナー、死体臓器ドナーに関する医学的・検査室的スクリーニングとサーベイランスに加え、鳥類、蚊族、ウマ類におよぶ獣医学的・昆虫学的・地理学的な包括的サーベイランスを展開し、各地におけるヒト患者発生に先立ち、（死亡または感染検知用）鳥類やウマにおける抗体価上昇や WNV 分離（ウイルス分離や RT-PCR 法）により未然に WNV 感染拡大を検知し住民に警告を与えることに成功した。WNV が米国西岸カリフォルニア州などにも到達して感染範囲が拡大しているにもかかわらず、2004 年の患者数が減少しているのは、鳥類抗体価陽性率が上昇したこと以外に、未然の蚊族根絶や住民教育などの感染制御活動の効果も奏功している可能性があり、今後の動向が注目される。それでは個々のサーベイランス活動を以下に記載したい。これらの活動には、連邦保健ヒトサービス省 Department of Health and Human Service と CDC の NICD ベクター媒介感染症部門以外に、公衆衛生検査室連盟、CSTE、環境保護局 Environmental Protection Agency、陸軍省、国立都市区保健当局連合、国立保健研究所 National Institute of

Health、国立公園サービス省、州公衆衛生獣医学者たち、州公衆衛生ベクター征圧会議、米国農業省獣医学サービス局などの複数の省庁が一致団結して、これまで存在しなかった新たな全国規模の大サーベイランスシステム構築にあたっている。WNV 他蚊族媒介性アルボウイルスのサーベイランスに関する全国規模の電子ネットワークを CDC は ArboNET と呼んでいる[2]（組織図 1 参照）。

環境サーベイランス：

#### ①鳥類：

死亡した鳥類：カラスやアオカケスなどの大型の鳥類や猛禽類などは WNV 感受性が高く、感染後早期に死亡する。死亡した鳥類検体は、発見した住民から最寄りの保健所等に届られ、各州の CDC 委託検査室 reference laboratory に送付されるが、検体は同時に CDC にも送付される。ウイルス分離や RT-PCR 法、抗原検出法による WNV ゲノム検出で診断確定する。地域内に WNV が存在することの最も感度の高い鋭敏な指標となる。

感染検知用鳥類：感染検知用に飼育されているニワトリなどの sentinel bird から定期的に採血を実施し、新たな WNV 特異抗体の出現や、抗体価上昇を赤血球凝集阻止試験（HI 法）、ELISA 法、プラーク形成阻止試験（PRNT 法）などで検査する。

野外の鳥類捕獲：野外を飛び回っている野鳥を捕獲して抗体価を調べる。多種類の鳥を検査できる利点がある。

#### ②ウマ：

生きているウマ：血液または脳脊髄液（CSF）にて抗体価を測定する。

神経疾患を発病または死亡したウマ：病理組織学的、RT-PCR 法、ウイルス分離、免疫組織学的に診断する。症例定義は CDC の定めた共通症例定義（インターネットで入手可能[2]）を使用する。

### ③蚊族：

成虫：野外を飛翔している成虫をトラップや網で捕獲し、WNV 陽性率を蚊族プール（複数の蚊族をすりつぶして RT-PCR 法を実施する）において調査する。蚊族における陽性率は、死亡した鳥類のサーベイランスと比較して感度に劣るが、その地域における WNV 存在密度や感染濃度を調べる良好な指標となる。

幼虫：池沼や水溜りの蚊族幼虫を捕獲して同様の調査を実施する

ヒト患者サーベイランス：

①ウエストナイル熱または WNV 関連神経疾患発症患者：

症例定義： CDC 策定サーベイランス用症例定義に基づき、州保健局を通じて ArboNET に報告する。

② WNV 陽性献血ドナー：2002 年輸血による WNV 感染伝播の可能性が報告されて以後、米国内の赤十字各社はウイルス拡散検出法（NAT 法）を用いて、WNV ウイルス血症を発症した献血ドナーをスクリーニングし、結果は ArboNET を介して CDC に報告した。

こうして CDC が構築したインターネットを介した ArboNET により得られたサーベイランス結果は CDC のウェブサイト上に公開され、国民が誰でも気軽にアクセスできる情報として公開された。このデータを元にして、米国地理学会（U.S. Geological Survey; USGS）が郡ごと地区ごとの詳細な WNV データを鳥類、ヒト患者、蚊族、感染検知用動物、ウマそれぞれに関して感染状況をウェブサイト上で公開しており、特に感染の著しい（WNV 密度の高い）地域の住民は、WNV により重症化することの知られている高齢者を中心に、蚊族活動の盛んな朝夕の外出を控えたり、屋外活動時には長袖長ズボンなどに併用して昆虫忌避剤を使用したり、いわゆる個人的防蚊措置

を徹底するよう注意喚起を実施され、環境整備としても自宅周辺の蚊族温床となる古タイヤなどの廃棄やプール・水溜りの排除を勧告され、WNV 防護活動に反映されたと考えられる。こうしたインターネットを活用した電子サーベイランスシステムと、各省庁間協力が米国における強力な WNV サーベイランスの骨子となっている。

まとめると WNV などの新興の人畜共通感染症のサーベイランスには既存のヒト疾患を対象としたサーベイランス・インフラストラクチャーの適用は不可能である。特にサーベイランスには医師、医学者、臨床検査技師などの医療関係者や疫学者以外に、獣医師、鳥類学者、昆虫学者、生態学者、地理学者など多方面の専門家による広範囲かつ濃厚なマン・パワーを必要とするため、これらから寄せられる膨大な情報を統括する強力な指導力を持ったサーベイランス対策機関が、全米規模で展開されなければならない。以上の理由から人畜共通感染症の監視には、医学公衆衛生当局のみならず、農学獣医学当局や環境当局などの広範囲の省庁の多省庁間協力が不可欠であり、縦割りの行政システムではサーベイランスを履行不可能である。

4) 米国とヨーロッパにおけるサルモネラ症サーベイランス

サルモネラ症はサルモネラ属 *genus Salmonella* の細菌による感染症の総称で、臨床症状は胃腸炎などの軽度のものから、生死に係る菌血症（敗血症）や動脈瘤などの重篤な合併症を伴うものまで多岐にわたる。米国では年間約 2-400 万人のサルモネラ症患者が発生し、少なくとも 500 名が死亡している [3]。うち約 4 万名が培養で診断が確定し、血清型がタイピングされ、National Salmonella Surveillance System を介して CDC に報告されている。1995 年時点で報告のあった血清型の診断確定した

40,720 名中 25 %が *Salmonella enterica* 血清型 serovar. enteritidis (以下 SE) であった。サルモネラ症における感染源として良く知られているものとして、生卵や十分加熱されていない卵製品[4]、挽肉[5]、ミルク[6]などの家禽酪農製品を摂取することで感染する食中毒がある。特に卵に由来する感染は、卵が産み落とされる過程で既にサルモネラ菌に汚染された雌鶏の卵管から卵が汚染を受けるため、動物集団における感染がヒト公衆衛生上影響を与える典型的な人畜共通感染症であり、征圧対策には摂取時に卵を十分過熱するよう民衆を啓蒙するだけでなく、産卵用雌鶏集団のサーベイランス、検疫、処分によるサルモネラ菌根絶を必要とする。またこうした食物以外に、カメ、イグアナなどの爬虫類[7-9]や両棲類、ハリネズミなどのペットとの直接接触によってとくに免疫系の脆弱な小児や高齢者が感染する事実が知られており、人畜共通感染症あるいは動物由来感染症と呼ばれる由縁である。

ユーロサーベイランス (<http://www.eurosurveillance.org/>) はヨーロッパ会議 European Commission が資金提供をして、EU 参加国を代表する複数の感染症専門家からなる編集者 editor らにより論文報告の総覧 review を実施して、感染症や公衆衛生の立場から重要と思われる感染症論文をネットワーク上のウェブサイトで公開してこうとするサーベイランスネットワークである。このユーロサーベイランスが月報としてウェブサイト上で公開、誰でもダウンロード可能なものが Eurosurveillance monthly であるが、この編集部が EU 加盟国の各参加者に対して、EU 諸国における家禽集団のサルモネラ症汚染状況の報告を求めた [10]。それに対してスウェーデン、オランダ、イギリス England 地方など各国参加者から回答が寄せられて

いる。

こうした EU 諸国のサルモネラ監視の要となっているサーベイランスネットワークが Salm-Net である。Salm-Net は EU 加盟国内におけるヒトサルモネラ症を防止するために、国際的に検査室診断結果に基づいたサーベイランスを実施して、加盟国各国においてオンライン上でヨーロッパのデータベースを入手可能なサーベイランスシステムの構築を目指すものである。このサーベイランスシステムは EC からの資金援助を受けている。このネットワークは当初 14 ヶ国からなる微生物学者と疫学者から構成されていた。またこのネットワークはサルモネラ菌 SE、ST と近年問題になった *Salmonella* Virchow のファージタイピングにおける国際間協調を目指すものでもある。国際間交流が盛んになり、輸入感染症が深刻な問題になるにつれ、その重要性も増加してきている (組織図 2 参照)。

Salm-Net では参加各国の国家データベースをイギリス London にある公衆衛生検査室サービス (PHLS) 感染症サーベイランスセンター Communicable Disease Surveillance Centre において集計している。全参加メンバーはデータ集計をコンピューターで行い、結果はオンライン上でデータベースに記載している。1993 年から 1995 年の間に西部ヨーロッパにおいて Salm-Net にサルモネラ症患者を登録したのは以下の 7 ヶ国・地域であった：オーストリア、イギリス England 地方と Wales 地方、オランダ、イギリス Scotland 地方、スペイン、スウェーデン、スイス。[11] これら 7 ヶ国からは 1993 年に 59,965 株のサルモネラ菌分離されたが、1995 年には 55,911 株と 6.8 %減少していた。血清型は SE と ST が併せて分離株の 75 %を占めた。SE は減少傾向にあったが、総体的に ST が増加してきている。国際的な交流の増加と抗生物質濫用に

に伴い、抗生物質耐性 ST であるファージタイプ DT104 がヨーロッパだけでなく[12] 米国でも[13]深刻な公衆衛生問題となっている。また米国では多剤耐性の *Salmonella* serotype Newport が動物およびヒトサルモネラ症患者間で問題となっている[14]。

#### D. 考察

以上から、人畜共通感染症のサーベイランスネットワーク構築に関して、以下の点が指摘できる。

新興人畜共通感染症は広く動物も宿主域に含むため、そのサーベイランス対象がヒト患者に限らず、既存の医師、病院、検査室や疫学者を中心としたサーベイランスネットワークでは対応不可能である。医学公衆衛生当局（具体的には厚生労働省や都道府県衛生部などと保健所）以外に、獣医学当局（農林水産省）、野生動物当局（環境庁）の協調と、フィールドにおける疫学者、獣医学者、農学者、生態学者、昆虫学者、地理学者の広範囲な協力参加が不可欠である。

交通速度の高速化に伴い、SARS や鳥インフルエンザで分るように、日本 1ヶ国だけでの対応は不可能で、広くアジア地域、世界規模でのサーベイランスの必要性から、多国間協調が必要である。

以上の省庁間協力、多国間強調を実現するためにも、危機管理の主導となる感染症対応機関、サーベイランスのみならず、征圧や感染制御も一括して統率しうる強力な感染症対応機関が必須である。

情報が武器となる現代において、情報知識 intelligence は感染症対策でも重要である。インターネットを用いた症例やデータのオンライン登録や、ウェブサイト上の情報公開を利用したバーチャルネットワークを有効に活用すべきである。CDC などのウエ

ブサイトはその内容の充実もさることながら、アクセス数から考慮しても民衆の啓蒙に多大な貢献をしていることは明らかであり、公的な情報ソースの情報公開に予算人員を費やすべきである。

国際的な委託検査室 reference laboratory の施設設備人員を強化し、個別の検査法でなく共通の検査法、検査品質に基づいたデータの品質保証 validation と集中的結果解析 central review が必要である。検査法の未発達な新興感染症や、分子生物学的手法であるパルスフィールドゲル電気泳動 PFGE を必要とする遺伝子検査ではなおさらである。

#### F. 研究発表

なし

#### G. 知的所有権の取得状況

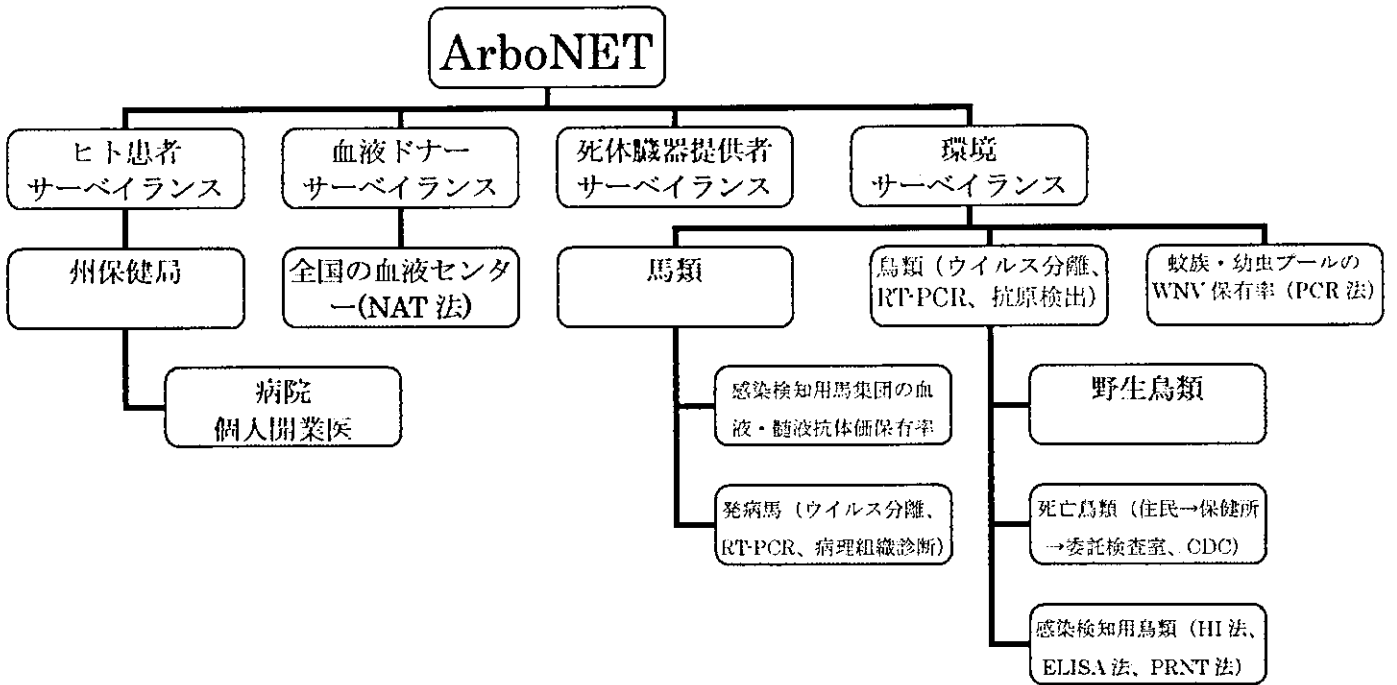
なし

#### 文献)

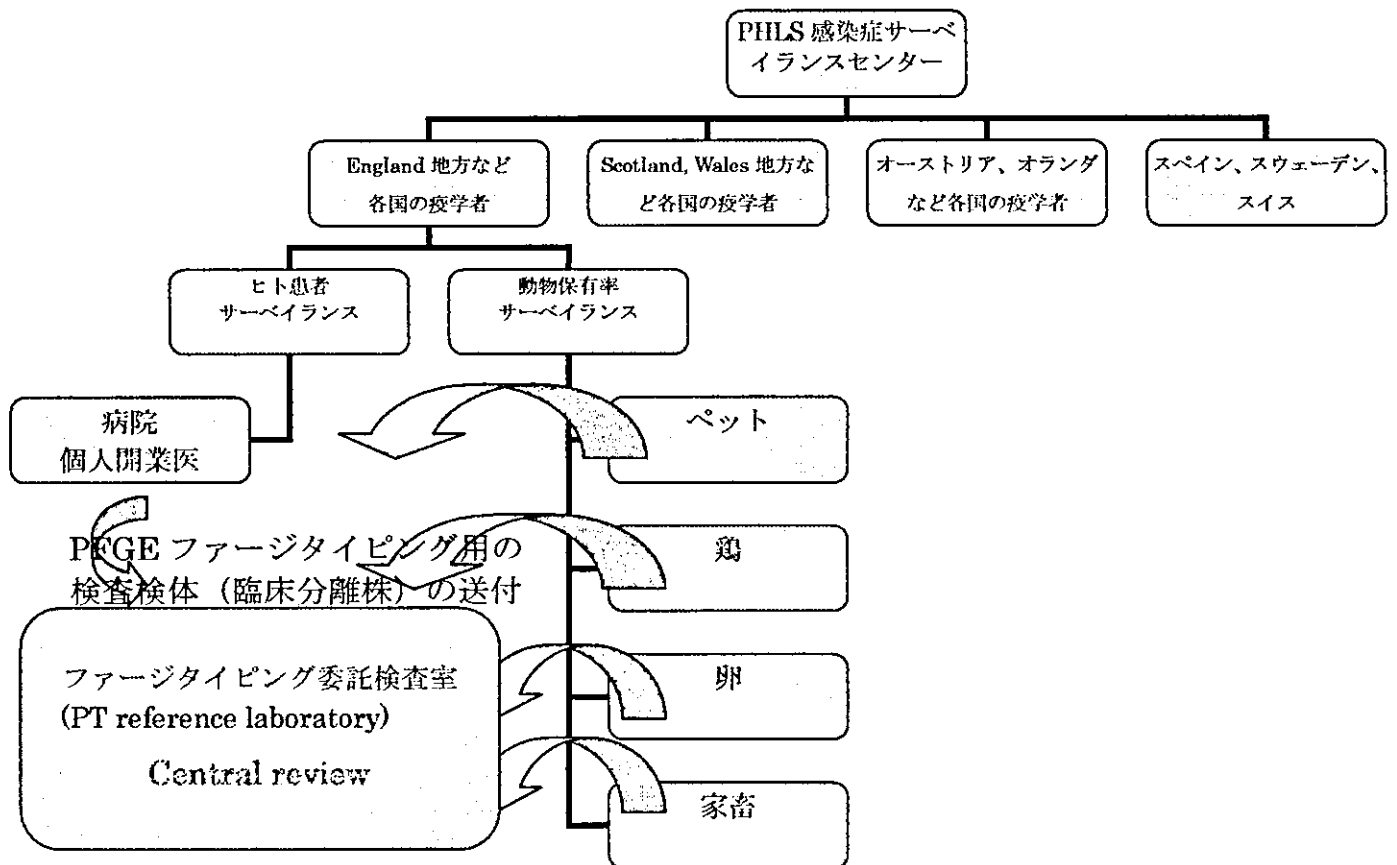
1. Centers for Disease Control and Prevention (以下 CDC). Summary of notifiable diseases-United States, 2002. *Morbidity and Mortality Weekly Report* (以下 *MMWR*) 2002; 51 (53): 5.
2. CDC. Epidemic/epizootic West Nile Virus in the United States: guideline for surveillance, prevention, and control. U.S. Department of Health and Human Service, Public Health Services and Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Infectious Diseases, Division of Vector-borne Infectious Diseases. Fort Collins, Colorado. 3<sup>rd</sup> revision.
3. Cohen ML, Tauxe RV. Drug-resistant *Salmonella* in the United States: an epidemiologic perspective. *Science* 1986; 234: 964-9.
4. CDC. Outbreaks of *Salmonella* serotype Enteritidis infection associated with eating shell eggs United States, 1999-2001. *MMWR* 2002; 51 (51&52): 1149-1154.
5. CDC. Outbreaks of multidrug-resistant *Salmonella*

- Newport United States, January-April 2002. *MMWR* 2002; **51** (25): 545-548.
- 6.CDC. Multistate outbreak of *Salmonella* serotype Typhimurium infections associated with drinking unpasteurized milk Illinois, Indiana, Ohio, and Tennessee, 2003. *MMWR* 2003; **52**(26): 613-615.
- 7.CDC. Reptile-associated *Salmonellosis* selected states, 1998-2002. *MMWR* 2003; **52**(49): 1206-1209.
- 8.Cohen ML, Potter M, Pollard R, Feldman RA. Turtle-associated salmonellosis in the United States: effect of public health action, 1970 to 1976. *JAMA* 1980; **243**: 1247-1249.
- 9.Mermin J, Hoar B, Angulo FJ. Iguanas and *Salmonella* Marina infection in children: a reflection of the incidence of reptile-associated salmonellosis in the United States. *Pediatrics* 1997; **99**: 399-402.
- 10.Editorial Note. Minimizing the risk of salmonellosis from eggs. *Eurosurveillance Monthly* 1997; **2**(11): 86-88.
- 11.Fisher IST. *Salmonella enteritidis* and *S. typhimurium* in Western Europe for 1993-1995: a surveillance report from Salm-Net. *Eurosurveillance Monthly* 1997; **2**(1): 4-6.
- 12.Threlfall EJ, Ward LR, Rowe B. Increasing incidence of resistance to trimethoprim and ciprofloxacin in epidemic *Salmonella typhimurium* DT104 in England and Wales. *Eurosurveillance Monthly* 1997; **2**(11): 81-83.
- 13.CDC. Multidrug-resistant *Salmonella* serotype Typhimurium United States, 1996. *MMWR* 1997; **46** (14): 308-310.
- 14.CDC. Outbreak of multidrug-resistant *Salmonella* Newport United States, January-April 2002. *MMWR* 2002; **51** (25): 545-548.

組織図 1. CDC ArboNET



組織図 2. EU Salm-NET



厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）  
「国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握及び  
今後の患者症例報告収集と検索システムの開発に関する研究」分担研究報告書

ProMED-mail データベースを使用した海外における動物由来感染症発生実態の研究

主任研究者 高山 直秀（東京都立駒込病院小児科部長）  
研究協力者 長山 人三（厚生労働省成田空港検疫所）

研究要旨 新興感染症は多くの場合、動物間で流行していた動物由来感染症が原因となるため、海外におけるその発生動向を調査することは国内における新興感染症監視の重要な予測指標となる。今回我々は、海外における動物由来感染症の情報を収集することにより、国内においても同様の動物由来感染症が発生するリスク評価と、監視システム構築の指標になると考え、インターネットを用いた情報検索を試みた。検索対象は、厚生労働省成田空港検疫所で翻訳オンライン公開 (<http://www.forth.go.jp/>) している ProMED-mail の和訳データベースとして、2003 年から 2005 年 2 月までの期間で速報された案件のうち、さらに詳しい二次的検索で公式情報、具体的には米国疾病対策予防センター (CDC) や、世界保健機構 (WHO) のウェブサイトにより確認の得られた感染症を対象とした。検索において、予備的検索データベースとして、ProMED-mail の和訳データベース公式情報に限らず速報ニュース記事の収集にもこのデータベースは有用であった。またこのデータベースから抽出した公式情報を集計すると、以下の問題点が指摘できた。①輸入動物による動物由来感染症は診断や治療の困難さから重症化する例が比較的多く認められるが、こうした事例の追跡調査に役立てるためにも、輸入動物の管理規制や登録システム、在庫管理記録の保存義務などの制定が必要である。②渡航客による動物由来感染症輸入例に関しては専門家の診断治療が必要であり、患者の検査、紹介、報告システムの充実が望まれる。

A. 研究目的

動物由来感染症が内包する問題点を指摘し、良好なサーベイランス・インフラストラクチャーを構築するために、まず諸外国においてどのような動物由来感染症が発生しているかを総覧し、わが国における動物由来感染症サーベイランスの参考とするこ

とを目的とする。

B. 研究方法

海外における動物由来感染症の情報を収集するためにインターネットを応用し、厚生労働省成田空港検疫所で翻訳オンライン公



開 (<http://www.forth.go.jp/>) している ProMED-mail の和訳データベースとして、2003 年から 2005 年 2 月までの期間で速報された案件から、疾患毎、国別に粗情報を検索後、さらに詳しい二次的検索で、米国疾病対策予防センター(CDC)や、世界保健機構(WHO)のウェブサイトなどの公式情報により確認の得られた感染症を対象として海外における動物由来感染症のデータを収集した。この研究では、こうした人畜共通感染症が内包する問題点を指摘し、良好なサーベイランス・インフラストラクチャーを構築するために、まず諸外国においてどのような対策が執られているかを総覧し、わが国における人畜共通感染症サーベイランスの参考とすることを目的とする。

必要な情報はさらに参照されている参考文献を入手して検討した。

### C. 研究結果

ProMED は、アメリカの科学者の組織 Federation of American Scientists による新興感染症モニタリングのプロジェクトである。メーリングリストのシステムを用いて感染症の発生・研究・制御などに関する報告や議論を行っている。会費は無料で電子メールの使える人なら誰でも参加することができる。情報の信頼性は記事により異なり、時には誤った情報が含まれることもあるが、世界中から直接情報が入ってくるため非常に早い時点での情報が入手可能である。厚生労働省成田空港検疫所では”早さが重要な意味をもつ流行情報”に注目し、情報提供を行っている。今回の研究では、未確認のニュース情報も含めれば、ほぼ全ての動物由来感染症に関して ProMED-mail により、当局筋による公式情報よりも早期に海外感染症情報を入手可能なことが分かった。

#### 1) 輸入動物による動物由来感染症 (表 1)

収集された動物由来感染症のうち、実際にはヒト患者が発生しなかった未遂例も含め、輸入あるいは密輸された動物が原因となった感染または感染未遂事例を表 1 に示す。この表から指摘できることは、輸入動物による動物由来感染症がいずれも重篤な転帰、あるいは重大な公衆衛生上のインパクトを与えている点である。特に輸入感染症の場合、輸入先の国では疾患に関する十分な知識や検査診断体制、治療体制が確立していないため患者死亡などの重篤な転帰に至ることもしばしばである。

#### 2) 渡航客による動物由来感染症移入例 (表 2)

世界的な公衆衛生インパクトを与えた新興感染症として重症急性呼吸器症候群(SARS)は代表的な動物由来感染症である。この場合新興疾患であり、診断治療法が確立されていないことはやむをえないが、情報が早期に伝達されればあるいはこれほどの流行は招かなかつた可能性もあり、迅速なサーベイランスの必要性を示すものである (ProMED では 2003 年 2 月に中国における異型肺炎による患者と死亡患者発生を、WHO や CDC 公式報告に先駆けて報じている。) またそれ以外の疾患についても、情報収集の必要性と、患者の専門病院への紹介や、専門家による検査・診断・治療システムの充実が必要であることがいえる。

#### 3) その他最近問題となった動物由来感染症 (表 3)

最近の公衆衛生上世界的に最も深刻な問題である高病原性鳥インフルエンザ(HPAI) H5N1 型感染事例をみるとやはり ProMED は早期に適切な情報を提供しているが、WHO の報告とは異なりニュースやメディア記事をもとにしているため、正式な確認の取れない疑い例や可能性例なども報告には含まれている。従って公式情報筋の発表

数と未確認情報の間には症例数などに若干の差異が認められた。それでも当局筋の確定に先立って ProMED による情報収集が可能であることが示された。

#### D. 考察

以上の結果から、動物由来感染症のサーベイランスネットワーク構築に関して、以下の点が指摘できる。

##### 1) 輸入動物による動物由来感染症

ハムスターによる野兎病例を挙げれば、バイオテロに使用される可能性もある感染起因病原体である野兎病菌 (*Francisella tularensis*) は、感染伝播ハムスター集団の死亡により感染源特定に至ってはいないが、販売店で同時に飼育されていたネコから高力価の野兎病菌抗体が検出されている。この例のように、感染起因病原体を移入する原因となる外国産動物の輸入に関しては適切な法体系の整備が必要であると共に、疫学的調査により追跡調査や接触歴調査を迅速に実施可能なように、販売店における在庫記録の保存や提出の義務化が必要になる。

##### 2) 渡航客による動物由来感染症輸入例

渡航客による動物由来感染症輸入例に関しては専門家の診断治療が必要であり、特に動物由来感染症が疑われる患者の検査、紹介、報告システムの充実が望まれる。

##### 3) 最近問題となった動物由来感染症

動物由来感染症はそのサーベイランスシステムが人間を中心に構築されており、ヒト患者症例登録と調査システムが動物の疾患と別の管轄下にあることが多い。例えば高病原性鳥インフルエンザ (HPAI) H5N1 型に関しては、ヒトの健康状態監視はタイでもベトナムでも保健省が管轄しており、世界的には WHO が担当しているが、一方鳥類家禽の健康監視はタイでは農業協同組合省、ベトナムでは動物衛生省が担当しており、世界的にも国際獣疫事務局 (OIE) が担当している。これらヒト健康監視機関と鳥類衛生監視機関は個別にサーベイランスを行っているが、迅速かつ有効な対策にはこれら関係機関の一致団結と迅速な情報交換、協力した対応が必要になる。

#### E. 結語

厚生労働省成田空港検疫所 ProMED-mail データベースは海外における動物由来感染症の早期スクリーニングおよびサーベイランスに有用である。

#### F. 研究発表

なし

#### G. 知的所有権の取得状況

なし

文献) 表中に記載。

厚生労働省成田空港検疫所 ProMED-mail データベース : <<http://www.forth.go.jp/>>

表1. 最近問題になった輸入動物による動物由来感染症

動物	検出・証明された疾患	時期	患者数	転帰	掲載文献、備考
ハムスター	野兎病	2004年4月	1	快復	MMWR 2004; 53 (51&52): 1202-1203.
ラット	鼠咬症	2003年9~10月	2	死亡 2	MMWR 2004; 53 (51&52): 1198-1202.
プレーリードッグ	サル痘	2003年7月	100	快復	MMWR 2003; 52 (26): 616-618.
密輸ハト	鳥インフルエンザ H5N1型	2005年1月	なし		タイからマレーシアへ密輸
密輸クマタカ	鳥インフルエンザ H5N1型	2004年10月	なし		タイからオーストリア経由でベルギーへ密輸
BSE	ウシ	2003年12月	なし		MMWR 2003; 52 (53):1280-1285 カナダから輸入例

表2. 渡航客による動物由来感染症移入例

人畜共通感染症	感染源	感染国	時期	患者数	死亡者数	掲載文献、備考
重症急性呼吸器症候群(SARS)	不明	世界各国 (中国)	2002年11月	8,096	774 (9.6%)	.WHO CSR (2003 Dec 31st)
熱帯熱マラリア	ハマダラカ	ドミニカ共和国	2004年11月	17		MMWR 2004; 53 (51&52):1195-1198.
ラッサ熱	マストミス	リベリア、シエラレオネ→米国	2004年8月	1	1 (100%)	MMWR 2004; 53 (38):894-897.
皮膚リーシュマニア	サシチヨウバエ	アフガン、イラク、クウェート	2002年8月~2004年2月	522		MMWR 2004; 53 (12):264-265
内臓リーシュマニア	サシチヨウバエ	アフガニスタン	2003年12月	2		MMWR 2004; 53 (12):265-268
腺ペスト	げっ歯類	米国 (ニューメキシコ→NY)	2002年11月	2		MMWR 2003; 52 (31):725-728 1名は両下肢切断

表3. その他最近問題となった動物由来感染症

人畜共通感染症	感染源	感染国	時期	患者数	死亡者数	掲載文献、備考
HPAI H5N1	家禽類	タイ、カンボジア、ベトナム	2004年1月以降	55	42 (CFR 76%)	WHO CSR (2005 Feb 2nd)
HPAI H7N7	家禽類	オランダ	2003年2月	>80	1	WHO CSR (2003 Apr 24th)
SARS	不明	世界各国 (中国)	2002年11月	8,096	774 (9.6%)	WHO CSR (2003 Dec 31st)
WNV	鳥類 → 蚊族	米国	2003年	9,862	264 (2.7%)	CDC ArboNet
〃	〃	米国	2004年	2,470	88 (3.6%)	CDC ArboNet
熱帯熱マラリア	ハマダラカ	ドミニカ共和国	2004年11月	17		MMWR 2004; 53 (51&52):1195-1198.
三日熱マラリア	ハマダラカ	米国 (フロリダ州)	2003年7月~8月	7		MMWR 2003; 52(38):908-911.
デング	シマカ	インドネシア	2004年1月~4月	52,013	603	WHO CSR
ニパウイルス	コウモリ	バングラデシュ	2004年4月	36	27	WHO CSR
エボラ出血熱	霊長類	スーダン	2004年7月	17	7	WHO CSR
ラッサ熱	マストミス	リベリア、シエラレオネ → 米国	2004年8月	1	1 (100%)	MMWR 2004; 53 (38):894-897.
HIV/AIDS	霊長類	世界各国	2000年~2003年	85~95万	不明	MMWR 2004; 53 (47):1106-1110.
狂犬病	コウモリ	米国	2004年10月	1	なし	MMWR 2004; 53 (50):1171-1173 世界初の PEP 非実施快復例
ハンタウイルス 肺症候群	げっ歯類	米国 (ウエストバージニア州)	2004年7月	2	1 (50%)	MMWR 2004; 53(46):1086-1089.
ロッキー山紅斑熱	マダニ	オクラホマ州 ケンタッキー州 アリゾナ州	2003年5月 2003年8月 2003年8月	2 (姉妹) 2 (母子) 1	1 1 1	MMWR 2004; 53(19):407-410. (家族内発生例)
ライム病	マダニ	米国	2001年 2002年	17,029 23,763		MMWR 2004; 53(17):365-369.
回歸熱	マダニ	米国 (ニューメキシコ州)	2002年8月	39		MMWR 2003; 52(34):809-812.
サルモネラ症	非加熱ミルク	米国 (複数の州)	2002年11月~	62	なし	MMWR 2003; 52 (26):613-615.
サルモネラ症	エッグサラダ	米国 (オレゴン州)	2003年9月	18	なし	MMWR 2004; 53(48):1132-1134.
サルモネラ症	爬虫類	米国 (複数の州)	1998年~2002年	9		MMWR 2003; 52(50):1224-1226.
発疹熱	げっ歯類	米国 (ハワイ州)	2002年	47		MMWR 2003; 52(49):1206-1209.