

## 獣医学的に重要なその他の感染症

吉川泰弘

### 要約

世界を震撼させた人獣共通感染症はエボラ・マールブルグ病やニパ、SARS、ウエストナイル (WNV) のように野生動物由来のもの、腸管出血性大腸菌 O-157、牛海綿状脳症 (BSE)、高病原性鳥インフルエンザ (HPAI) のように家畜由来のもの、デング熱やデング出血熱のように節足動物を介するものがある。新興感染症増加の原因として途上国における熱帯雨林開発、穀物増産による生態系変化、急速な都市化と貧弱なインフラ整備、航空機輸送による病原体移動が考えられる。また、先進国では野生動物のペット化、生活様式の変化、家畜の大量飼育等により新しい感染症が発生した。ここでは上記の SARS、WNV、HPAI、ニパ以外の重要な感染症としてエボラ出血熱、マールブルグ病、Bウイルス病、ラッサ熱、クリミアコンゴ出血熱について述べた。

### はじめに

その他の重要な感染症としてエボラ出血熱、マールブルグ病、Bウイルス病、ラッサ熱、クリミアコンゴ出血熱について述べる。これらはどれもウイルス性人獣共通感染症 (共通感染症) である。共通感染症は人と動物が同じ病原体により罹る疾病である。しかし齧歯類によるハンタウイルス [腎症候性出血熱 (HFRS) やハンタウイルス肺症候群 (HPS) を引き起こす]、ラッサ熱ウイルスや後述する Bウイルスなどでは、人には致命的であるが自然宿主は病気になる。また、共通感染症には動物に由来するも

の他に人から動物に感染し、さらに人が罹るものがある。サル類の赤痢、結核、ウイルス性肝炎がこの例である。

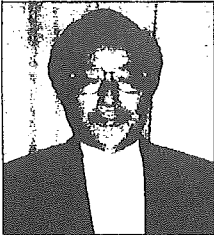
共通感染症にはペストや狂犬病のように古くから有名なものがある。ペストは現在でもアフリカ、アジア、アメリカ大陸で流行しており過去の病気ではない。最近プレーリードッグから直接、またプレーリードッグからペットに感染し人に感染した例が米国で報告されている。狂犬病は毎年世界で 4～7 万人が死亡する。日本や英国など 1 ダースあまりの清浄国を除けば世界中どの国にも存在する。人が感染し発症すると 100% 死亡する。こうした状況に鑑み、農水省は昨年 (2004 年) 犬等の検疫制度を科学的・国際的対応に一致するよう見直しを行った。

近年、世界を震撼させた共通感染症は後述するエボラ出血熱、マールブルグ病や既に述べられたニパウイルス感染症、SARS、ウエストナイル熱のように野生動物由来のもの、腸管出血性大腸菌 O-157、牛海綿状脳症 (BSE)、高病原性鳥インフルエンザのように家畜由来のもの、デング熱やデング出血熱のように節足動物を介するものがある。共通感染症の多くは開発途上国由来である。原因として熱帯雨林開発により野生動物がもっている病原体と接触すること。穀物の生産性向上により齧歯類の繁殖が盛んとなり流行が起こった例、さらに急速な都市化と貧弱なインフラのため森でサルと蚊で循環していたウイルスが都市に定着し大流行が起こった例、航空機輸送により短時間で途上国から先進国へ拡大する例がある。他方、先進国では野生動物のペット化による感染例、またアウトドア生活で野生動物やダニなどと接触し感染した例がある。さらに家畜の大量飼育や蛋白源の再利用により新しい感染症が発生した。家畜の大規模な工場型飼育ではウイルスの侵入で爆発的流行になることがあり高い危険性を持つ。

### 1. エボラ出血熱とマールブルグ病

典型的ウイルス性出血熱。平成 11 年施行された感染症法 (平成 15 年見直し) でペスト、SARS、天然痘等と並び 1 類感染症に指定されている。サル類のエボラとマールブルグ病も政令指定され、診断した獣医師は保健所を介し都

Yasuhiro YOSHIKAWA : 東京大学大学院農学生命科学研究科  
(〒113-8657 東京都文京区弥生 1-1-1)



これまで野生輸入動物の感染症リスクが指摘されていたが、法的対応がなかった。各界から、我が国の動物由来感染症対策の遅れが指摘されてきたところである。今回の感染症法の見直しで動物由来感染症対策が著しく強化された。これからは法的措置の実行に移るわけで、種々の問題が現場で発生する。きめ細かな対応が必要となる。

道府県知事に届出の義務がある（届出義務）。

エボラウイルスは4株が知られている。人に病原性を示す株はアフリカで流行している。スーダン株とザイル株は1976年にスーダン（284名発症，151名死亡）とザイル（318名発症，280名死亡）で病院を中心に大流行した。79年スーダンで発生がみられた後（患者34名），大規模な流行はなかったが近年，またみられるようになった。1995年ザイルで296名発症，234名が死亡，2000年ウガンダのスーダン株流行では発症426名・死亡173名，2001年～02年にはガボン（26名発症，23名死亡）とコンゴ共和国（患者16名，死亡11名）で流行が起きた。いずれも未知のウイルス保有動物に接触したことで人が感染したと考えられる。

他方，コートジボアール株とレストン株はサル類が関与している。コートジボアール株は1994年，象牙海岸のタイ森林公園で死亡しているチンパンジーを解剖した3名中1名が発病したが回復した。1996年ガボンでエボラウイルスに感染したチンパンジーの肉を食用にしたため37名が発症・22名が死亡した。コートジボアール株と同一かどうかはまだ不明。1996年ガボンの医師が南ア連邦で発病した。1996年～97年ガボンの流行では61名発症・45名が死亡した。第4の株はアジアのマカカ属サル類が原因であり，サルフィロウイルスともいわれる。1989年米国バージニア州レストンのサル類検疫施設での流行が最初で，その後1990年に米国，1992年にイタリア，1996年に米国で流行。いずれもフィリピンのカニクイザル輸出業者から出荷されたものでサル類では致死性である。サル類の飼育者で4名が感染したが発症はしていない。

マールブルグ病は1967年，西独マールブルグ，フランクフルトおよびユーゴスラビアのベオグラードでワクチン製造等のためウガンダから輸入したアフリカミドリザルが感染源となり突然発生した。マールブルグでは20名が発病・4名が死亡した。フランクフルトでは7名が発病・2名が死亡した。ベオグラードでは2名が発症した。2次感染者は全て回復したが，1人は回復後2か月たった精液中のウイルスにより感染したと考えられている。その後1975年にローデシアを旅行した青年が感染し南ア連邦で発病した。この時は3名発病・1名が死亡。回復した看護婦は2か月目に眼炎を起こし，眼からウイルスが検出された。1980年にはケニアで2名の患者，1982年南アフリ

カで，1987年ケニアで散発的に感染が報告されている。1999年コンゴ民主共和国で流行が起これ，死亡52名を含む76名の患者が発生した。

病因ウイルスは1本鎖RNA（マイナス鎖）ウイルスで，フィロウイルス科に属す。ゲノムは7個の蛋白（NP，VP35，VP40，GP，VP30，VP24，L）をコードしている。ゲノム構造はラブドウイルスやパラミクソウイルスと類似し，これらと共にモノネガウイルス上科を構成する。フィロウイルスの標的細胞は主としてマクロファージ，肝のクッパー細胞，肝細胞，血管内皮などで，感染マクロファージから大量のモノカインが産生され血管透過性を昂進させると考えられている。

感染経路と症状は両ウイルスとも類似している。人から人への感染は患者の血液，体液，分泌物，排泄物などから，皮膚粘膜の傷口等を通じて感染する。途上国では注射器や針を滅菌しないで複数の患者に使用する院内感染による拡大がみられる。マールブルグ病では回復後も精液中などにウイルスが持続することがあり，性交感染もある。人の潜伏期間は平均1週間位。初発症状は発熱，頭痛ついで筋肉痛・関節痛・咽頭痛。進行にともない全身倦怠，腹部・胸部痛，吐血，下血がみられ，呼吸不全，出血，腎機能不全，ショック症状等が認められ死亡する。マールブルグ病の場合にはしばしば皮膚に発疹のみられる点が特徴。病理学的に肝では巣状壊死あるいは塊状壊死が瀰漫性にみられる。肝細胞の好酸性変性と萎縮および細胞質内に好酸性封入体が認められる。また類洞血管内皮細胞の変性，壊死がみられる。一般に，血小板減少，肝機能の強度障害がある。サル類は人より両ウイルスに対して感受性が高く臨床症状は似ている。しかし，人のような皮膚の発疹は見られない。

診断は血液，組織等からのキャプチャー ELISA による抗原検出，ELISA 法や間接蛍光抗体法による抗体の検出，RT-PCR 法によるウイルスゲノムの検出が行われる。電顕的にフィロウイルスを確認することも有効な診断法である。輸入サル類の場合はエボラあるいはマールブルグウイルスに感染したサルは短期間で発症するので，検疫期間中に流行が起これば極めて高い死亡率になる。解剖時に見られる広範な出血病変，実質臓器の壊死および病理組織学的な肝の巣状壊死，好酸性細胞質内封入体，網内系の壊死は診断の助けになる。特異的な予防・治療法はない。

## 2. Bウイルス (BV) 病

BVを排出しているサル類から咬傷・飛沫などを介して人が感染し神経症状を呈すると、死亡率は70%と高い。しかしアシクロビル、ガンシクロビルなどが有効で死亡率は低下した。BV病は新4類に分類されており、患者を診断した医師は届出義務がある。検疫中にサル類のBV病を診断した獣医師は届出よう通達が出ている。

BVはアカゲザル、カニクイザルで多く分離される。ニホンザル、タイワンザル、ブタオザル、ベニガオザル、ボンネットザルからも分離されている。未成熟サルで感染している例は少ない。しかし、群飼育では性成熟に達するまでに母親から感染し、若齢個体間で水平感染し成体では80～90%が陽性となる。ウイルスは三叉神経節等に潜伏し、一生保有すると考えられている。潜伏したBVは通常排出されず、寒さやストレス等の刺激が加わると再活性化し口腔粘膜で増殖し唾液中に放出される。こうしたサル類に咬まれる、あるいは唾液などが粘膜に入ると人への感染が起こる。

人では1932年米国で1研究者がアカゲザルに咬まれ急性進行性髄膜炎で死亡したケースが最初。その後30～40例(いずれも米国)が報告されている。1973年までの症例は17例で、12例は50年代後半に起きている。これはポリオウイルスワクチンの検定が始まり、アジア産の野生サル類が多数使用されるようになった時期である。バイオハザード概念が普及するにつれ、73年～87年にかけて感染例はわずかに数例に減少した。その後AIDSモデルなどの研究が盛んになり、使用数の増加・BV病に十分な知識を持たない研究者や飼育者が加わり、感染例が増加した。87年フロリダで4名、89年ミシガンで3名の感染が起こった。その後91年、97年に各1名の感染・死亡例が報告されている。人から人への感染は通常起こらない。

BVは $\alpha$ ヘルペスウイルス亜科に属する2本鎖DNAウイルスで、エンベロープを持ちウイルス粒子の大きさは120～200nmである。人の1型単純ヘルペスウイルスに高い共通抗原性を有する。

典型的臨床経過は前駆症状として暴露後1～2日目に傷口に水疱が出現し、潰瘍形成、局所リンパ節の腫脹をみることがある。その後平均10～20日の潜伏期で発熱、

頭痛、悪感、筋肉痛、めまい、燕下困難、腹痛等を示す。その後下半身麻痺から上向性に麻痺が進行し肺虚脱で死亡する。発症耐過した人では重度の神経後遺症が見られる。病理学的には脳と脊髄の広範な変性と壊死、時に核内封入体が見られる。一方、サル類の初感染では舌の背側、口唇の粘膜・上皮移行部、口腔粘膜、時には皮膚に小さな水疱を生じる。病巣は直ちに潰瘍となり、痂皮が形成され7～14で治癒する。病理学的には感染局所の上皮細胞に空胞変性、壊死、核内封入体が見られる。多核巨細胞もしばしば認められる。

診断は人への感染が疑われる例では単純ヘルペスウイルスと交差するため、血清診断が困難。単純ヘルペスウイルス抗原で吸収し交差反応性を低下させ、ELISAやBW法で特異抗原を検出する方法も試みられる。最近PCR法とRFLPパターンにより、鑑別診断する試みがなされている。サル類では血清診断として抗体検出がある。米国から輸入した不活化BV抗原を用いたELISA法が高感度で再現性が優れているため利用されている。BVと交差の高いミドリザルヘルペスウイルス(SA8)やヒヒヘルペスウイルス(BHV)が代わりに利用されることもある。

治療は単純ヘルペスの治療に使用されるアシクロビル、ガンシクロビルが有効。また最近、経口投与で吸収効率のよいバラシクロビルが推奨されている。BVに暴露された可能性が高く無症状・有症状の場合について、抗ウイルス剤をどのような用量でどう投与すべきかについては、米国から発病の予防法と治療法に関するガイドラインが出ており、日本語に訳されている(オベリスク、増刊号、1997年、長文昭全訳)。マカカ属サル類で本病を疑う症例が発見された場合は治療しないで殺処分。抗体陽性個体は必ずしもウイルスを排出しているわけではないが、ウイルスを保有しているので注意して取扱う必要がある。

## 3. ラッサ熱

1類感染症に分類されている。自然宿主はアフリカのマストミス(ヤワゲネズミ属:多乳房ネズミ)、持続感染しており排泄物中に大量のウイルスを排出する。人は汚染された唾液、尿などの排泄物への接触や汚染食物の摂取により感染する。感染症法の見直しに伴い平成15年ヤワゲネズミ属が全面輸入禁止になった。

ラッサ熱は1969年ナイジェリアのラッサで米国の伝

導看護婦が発病・死亡したのが最初。解剖を手伝った婦長も感染したがニューヨークに運ばれ回復した（3名発病・2名死亡）。同年ウイルスを分離した Casals 自身が発病し、回復した婦長の血清を注射することにより回復した。しかし、研究に関与しなかった実験技術者が感染し発病・死亡した。この感染経路は不明。1970年ナイジェリアの2病院で28名が発病・13名が死亡。72年にはリベリアの病院で流行し、医師や看護婦39名が感染した（死亡率50%）。さらにナイジェリア、リベリア、シエラレオーネ、ギニア、セネガル、マリ、中央アフリカ共和国等で流行が報告されている。76年までの報告では118名発病・48名が死亡。マコーミックらによる1977年の疫学調査で、ラッサ熱は西アフリカの風土病であり、毎年数十万人が感染している可能性が明らかになった。1989年ナイジェリアで流行し重症例が41例、死亡29名。

ラッサ熱は先進国にしばしば輸入される。1972年ラッサ熱の調査チームの1人がシエラレオーネからアイルランドに行く際に発病し米国に運ばれた。74年ナイジェリアの病院でドイツ人医師が感染しハンブルグ空港に送られた。76年シエラレオーネで平和協力隊の一員が感染しロンドン経由でワシントンに到着。78年シエラレオーネに2週間滞在した日本の水道工事技師が感染し東大医科研に入院。2000年1月にドイツでコートジボワールとガーナを訪れた女子学生が発病し、発病後13日で死亡。3月シエラレオーネで海外協力員の英国男性が感染し、ロンドンの病院に入院したが帰国後17日で死亡（英国5例目の輸入ラッサ感染症）。4月ナイジェリア人がドイツで発症・死亡。同7月シエラレオーネからオランダに輸入ラッサ熱患者1例があった。70年以来、ヨーロッパと米国に輸入された症例は10数例に達している。

西アフリカで農村周囲に生息しているマストミスは乾期に周囲の密林から人家に侵入する傾向があり、人での流行は乾期に多い。年間20～30万人の感染者があり、毎年約5000人が死亡していると考えられる。自然宿主であるマストミスでは、ウイルスは親から子に垂直感染する。マストミスは無症状で持続感染を起こし、終生排泄物中にウイルスを排出する。ウイルスを保有するマストミスは染色体が32と38本のものがある。32本の群は密林地帯に、38本の群はサバンナに分布している。人への感染はマストミスにかまれる、尿や糞等の排泄物と直接接触する、排

泄物に汚染された食物を摂食することにより生じる。人から人への感染は患者の血液や排泄物との直接接触、性行為などによる。空気感染はない。

病因ウイルスはアレナウイルス科、アレナウイルス属に分類されるラッサウイルス、1本鎖RNA（マイナス鎖）でエンベロープを持ち、粒子内にリボゾームを持つ。これが電顕でみたとき砂粒のように見えるためアレナウイルスと命名された。人に病原性を示す同属ウイルスとしてはボリビア出血熱・アルゼンチン出血熱・LCMウイルスがあり、FA法やCF反応では弱く交差するが中和試験では交差しない。

人の潜伏期は5～21日。発病は微熱、扁桃腺腫大など非特異症状。その後朝夕の発熱、肝腫脹、悪寒、頭痛、筋肉痛、虚脱、蛋白尿、腹痛、嘔吐、下痢、便秘をみる。また咽頭炎、背痛、結膜炎、胸水、顔面浮腫を起こす。紅斑、出血、不整脈、震顫、脳症、ショックもみられる。入院患者の15～20%が死亡。妊娠後期の妊産婦や胎児の死亡率は高い。重症患者の1/3に種々の程度の聴覚障害が残る。病理学的には腎糸球体、尿管の単状壊死、白脾髄の萎縮。肝では塊状・巣状の好酸性壊死。ウイルス抗原は肝細胞、胆管上皮などで検出される。電顕では肝細胞にウイルス粒子が多数認められる。診断は西アフリカ流行地への渡航歴、活動歴の有無を聞き取ることが必要。臨床検査では脱水所見がみられる。蛋白尿、肝機能障害、腎・筋障害がみられる。診断はウイルス血症を起こしている時期にはRT-PCR法によるウイルス遺伝子の確認、死亡例ではモノクローン抗体を用いたウイルス抗原の検出も有効。抗原キャプチャーELISA法、FA法でのIgM抗体検出、また急性期と回復期のペア血清で4倍以上のIgG抗体の上昇を確認する。

治療薬はリバビリンが有効、発症6日以内であれば死亡率は5%に減少する。静脈注射・経口投与で有効。補液、電解質バランス、酸素投与、血圧維持などの補助的治療法も重要。有効なワクチンはない。

#### 4. クリミアコンゴ出血熱（CCHF）

ウイルス性出血熱としては他のもの比べ世界中に広く分布している。自然界では家畜や野生動物が宿主となり通常は発症しない。現在まで27種のダニがウイルスを媒介することが知られている。ダニでは長期間にわたりウイルスが持続し、垂直感染を起こし、介卵感染する。また鳥



写真1 マダニ

類が感染ダニを拡散する役を果たしている。アフリカ・中近東を経て中国西部に侵入し始めている。

1944年～45年旧ソ連のクリミア地方でソ連兵士間に発熱と出血を伴う感染症が流行し、200名以上が感染した。このときダニと血液からウイルスが分離された。約10年後の1956年コンゴで流行しウイルスが分離されたが、クリミアの流行と同一のウイルスであったため、CCHFと命名された。疾病の分布はほとんどのアフリカ大陸諸国、東ヨーロッパ、中近東、ロシア、モンゴル、中国西部など。1976年パキスタンの流行では、羊飼いの男性が腹痛、吐血、下血で入院し、開腹手術後12時間で死亡した。2次感染は患者の父親、手術した医療関係者4名、担当医1名で2名が死亡。3次感染は10日後5名の病院関係者と家族2名、死者はなかった。1985年の南アの流行では31名の発症が報告されているが、そのうちダニの咬傷による例は5例、潜伏期は3.2日。感染した家畜類の血液との接触は10例、潜伏期5日。患者・感染者との接触は16例で潜伏期は5.6日であった。2000年パキスタンとロシア、2001年南アフリカで発生。イランでの流行は牛の密輸との関係が示唆されている。2002年～2003年にはイラン、アフガニスタン、パキスタンなどで発生。また2003年モーリタニアで発生が報告されている。国内での発生はない。

CCHFウイルスはブニヤウイルス科のナイロウイルスに分類される。1本鎖RNAウイルスでゲノムはL、M、Sの3分節。ウイルス蛋白はG1、G2、N、Lの4種類で、ウイルス粒子は球形・大きさは90～100nmである。株間の差はプラーク中和試験、HI試験で決めることができる。

人では重篤な出血熱となるが動物が明瞭な症状を示すという記録はない。牛、羊では時に軽い発熱が起こると言われている。動物での発生状況は不明だが疾患の発生に牛など家畜の移動や屠殺との関係が言われている。感染経路としては、汚染した野ウサギ、鳥類、牛、羊、山羊など感染動物の血液や体液への暴露および感染ダニの咬傷で動物—ダニ—人、動物—人、人—人の感染が起こり得るが、空

気感染はない。潜伏期間は2～9日。患者、発症前の感染者の血液、体液、排泄物などには高力価のウイルスが含まれる。血液では第9病日までウイルスが分離されている。症状は突発的な発熱、悪寒。初期は頭痛、筋肉痛、腰痛、関節痛がみられる。重症化すると出血傾向となり、吐血、下血。消化管出血が著明である。腎臓、肝臓などの実質臓器の不全を伴う。感染者の約20%が発症し、致死率は15～20%。臨床検査では異常な白血球減少、血小板減少、肝機能障害。確定診断にはウイルス分離、FA法による有意な抗体上昇、HI試験、CF試験での抗体価の上昇を確認する。

治療は対症療法による。ワクチンはない。リバビリンが有効でリバビリンの予防投与も行われる。CCHFは1類感染症に分類されている。患者を診断した医師は届出義務を負う。また獣医師は動物がCCHFウイルスに感染または感染した疑いがあると診断した時には保健所長を介して都道府県知事に届出義務がある（届出義務）。

## おわりに

わが国の対策は厚労省の感染症予防法に基づく。高度経済成長後、核家族・少子化が進みペットが伴侶動物となり、バブル後エキゾチックペットの輸入が拡大した。こうしたことから平成11年施行の感染症法で初めて共通感染症が組入れられ、平成15年の見直しで対策が強化された。輸入禁止動物種・共通感染症の追加、国内共通感染症の届出、感染症発生時の動物調査、措置の強化を盛り込んだ（2004年10月実施）。特に輸入動物届出と衛生証明書添付は野放しであった輸入野生動物を事実上禁止するもので、検疫に代り有効なリスク回避措置となる（2005年9月実施）。

共通感染症の制圧に関して国際的責務を負っている機関は人の感染症は世界保健機関（WHO）、動物および食品由来感染症は国際獣疫事務局（OIE）である。世界の共通感染症制圧は基本的には政治・経済問題である。貧困と飢餓、戦争が続く限り国際的公衆衛生レベルの向上は望めない。また、野生動物由来感染症の制御には従来型の人や家畜を対象とした下流からの対策では限界がある。これからは環境科学、野生動物及び野生動物に寄生する病原体の生態学、フィールド科学のような上流から研究を進め、疫学やリスク科学まで統合した総合戦略を進める必要がある。

## VIII 免疫学的検査 F. ウイルス感染症関連検査(抗原および抗体を含む)

## モンキーポックス(サル痘)

Monkey Pox

吉川泰弘

Key words: ポックスウイルス, 種痘, サル, プレーリードッグ

## 1. 概 説

1958年 Von Magnus らがシンガポールからコペンハーゲンに輸入されたカニクイザルに全身発痘した症例を見つけてモンキーポックス(サル痘)と名づけた。1959年, 米国フィラデルフィアの製薬会社の研究所でサル痘の流行が起こり, 約200頭のサルが罹患した。1962年, 米国 Walter Reed 研究所でサル痘の流行が起こり, 血清疫学調査の結果 McConnel らがサル類の不顕性感染例を報告している。1964年 ロッテルダム動物園で流行が起こり, マカク属以外に類人猿, 新世界ザル(オランウータン, チンパンジー, ゴリラ, グエノンザル, リスザル, テナガザル, マーモセットなど)が発症した。オルトポックスウイルスに属するサル痘ウイルスの自然宿主はアフリカ中央部に生息するげっ歯類であり, サル類はヒトと同様に終末宿主である。1996-97年にコンゴ共和国で行われた野生動物に関する調査では, リスの48%, アフリカオニネズミの16%に抗体が見いだされている。

西部および中部アフリカの熱帯雨林とその周辺部, 特にザイールで患者の発生が多くみられる。1970-84年ではザイールで148例の, 中央アフリカ5例, リベリア4例, ナイジェリア3例, カメルーン, コートジボワール, シエラレオーネ各1例の報告がある。この間の死亡率は13%。また1981-86年までのコンゴ共和国における調査では338人の感染者が報告されている。1996年2月から8月にザイールで大規模な流行があり, 92人が感染し3人が死亡した。種痘ワクチンの廃止後の流行であり, 従来の流行

とは様相が異なっていた。ヒトからヒトへの2次感染は約10-30%にみられる。直接の接触あるいはエアロゾルにより伝播する。3次ないし4次感染はまれであるが, アフリカの流行でヒトでの5次感染まで起きた例が知られている。

他方, 2003年米国イリノイ州のペットショップが4月に西アフリカのガーナから9種類800頭の小型哺乳類を輸入した。この中にアフリカオニネズミ(ガンビアラット)が含まれており, プレーリードッグと同じ部屋で飼育されていた。CDCはその後, このとき輸入したアフリカオニネズミ, アフリカヤマネ, ジリスからサル痘ウイルスを検出している。4-5月, イリノイ州ではペットの交換会が開催され, プレーリードッグが各地に売られた。最初の患者はウイスコンシン州で, 5月5日にプレーリードッグを購入, その後5月半ばに発症した。水疱ができ, 38℃の発熱をみた。その後, ウイスコンシン州39人, インディアナ州20人, イリノイ州16人, ミズーリ州2人, オハイオ, カンサス州各1人の79人が発症した(患者は1-51歳, 平均28歳)。19人が入院したが, 予後は良好で, ヒトからヒトへの2次感染はなかった。この流行では確定例35人のうち発疹が97%に, 発熱が83%に, 呼吸器症状が77%に, リンパ節腫脹が69%にみられている。

2003年6月コンゴ共和国でヒトのサル痘の発生が報告された。CDCが3例のサンプルについて検査した結果, 2人でサル痘ウイルスが血液中に検出された。

Yasuhiro Yoshikawa: Graduate School of Agricultural and Life Sciences, University of Tokyo 東京大学大学院 農学生命科学研究科

0047-1852/05/¥40/頁/JCLS

## 2. 検査の目的

本疾患の原因ウイルスは、サル痘ウイルス (Poxviridae, Chordopoxvirinae, Orthopoxvirus, Monkey poxvirus) である。ウイルス粒子の大きさは  $200 \times 250 \text{ nm}$  で、エンベロープを有し、エーテルに耐性であるが、ホルマリン、SDS、クロロホルム、メタノール、フェノールで不活化される。また  $56^\circ\text{C}$ 、30分で完全に失活する。サルの腎臓細胞、ヒト羊膜細胞、HeLa細胞で増殖し、鶏胚漿尿膜でポックを形成する。ウサギ、マウスに対して病原性を示す。ウサギの皮膚で発痘する点で天然痘ウイルスとは異なる。

### a. ヒトの場合

アフリカ由来の野生げっ歯類あるいは野生げっ歯類に接触したサル類からの接触感染によると考えられる。潜伏期間は7-15日。重症例では天然痘に類似し、全身特に顔面、手足、手掌、足に丘疹、水疱、膿疱性の発痘がみられ痂皮となる。リンパ節の腫脹、高熱を伴う。アフリカでの致死率は3-10%。2003年の米国例では症状は皮膚病変のほか発熱、カタル性粘膜炎、リンパ節腫脹などがみられたが、比較的軽度であった。天然痘との鑑別が比較的困難であり、鑑別診断が必要。感染症法では4類感染症に分類されており、ヒトで診断した場合、医師の届出義務がある。

### b. サル類の場合

アジア産のマカク属サル類、新世界ザルは感受性が高く、発熱、皮膚の発赤、紅斑、顔面の浮腫がみられる。高感受性のサル類では発痘が認められ、しばしば全身に広がる。重症例では丘疹、膿疱形成が起こる。通常、アジア産のサル類はアフリカ産のサル類に比べ感受性が高い。臨床症状で確定診断することは困難なので、動物園の展示動物などで流行が疑われたときはウイルスの分離、PCR、病変部の免疫染色など確定診断のための検査が必要である。

### c. アフリカ由来のげっ歯類の場合

1986年コンゴの森で捕獲されたアカアシキリスからウイルスが分離された。その後、他のキリスも高い抗体保有率を示しており、リスが

自然宿主と考えられている。また米国の流行のようにガンビアラットもウイルスを保有している。これらの動物が発症することはまれなので、検査はヒトやサル類などの終末宿主で流行がみられたときに能動的サーベイランスの対象動物として検査が必要となる。

## 3. 試料の採取方法、保存条件

ヒトでは全身の皮膚に丘疹、水痘ができる。直径1cmくらいの発痘がみられ、その分布は顔面、手のひら、足の裏などに多い。これらの皮膚の病巣からウイルス分離を行う。膿疱および痂皮からもウイルスが分離できる。ウイルスは乾燥状態では保存に強い。凍結保存すると  $4^\circ\text{C}$ 、6カ月の保存でも有意の感染価の低下はみられない。

## 4. 測定法

ウイルス分離には発育鶏卵の漿尿膜上への接種あるいは培養細胞が用いられる。発育鶏卵の漿尿膜上に形成されるポックは中央部が出血斑を呈するのが特徴である。他方、天然痘ウイルスやワクチニアウイルスで形成されるポックでは白色～灰色で出血はみられない。培養細胞に接種すると6時間のエクリプス期を経て対数増殖期となり、14時間でピークに達する。サルの腎臓細胞、ヒト羊膜細胞、HeLa細胞でよく増殖し、CPE(細胞変性効果)を呈する。蛍光抗体法、電子顕微鏡で観察すると、ウイルス増殖は細胞質内で起こり、細胞内ウイルスの方が細胞外に放出されるウイルスより多い。

オルソポックスウイルスは抗原の交差が強いいため、サル痘ウイルスに対する抗体を種痘に対する抗体と区別することは困難である。分離されたウイルスおよびバイオプシーによる組織病変の免疫染色などについては、他のポックスウイルスとの鑑別にモノクローナル抗体が必要である。またウイルスが分離されれば、蛋白の電気泳動パターンによる群別、DNA制限酵処理による遺伝子マップの違いから、他のポックスウイルスと区別できる。

## 5. 測定に影響する因子

ヒトのサル痘はアフリカでは圧倒的に小児に多い。平均は7歳齢で、90%近くが15歳齢以下である。1996年の流行時の調査では、サル痘の流行が人口350人弱の小さな村で起こり、3例の死亡例を含む42例の感染が確認された。感染者は25歳以下で、すべて種痘ワクチンを受けていなかった。こうしたことおよびサル痘とワクチニアウイルスの抗原交差性が強いことから、サル痘の発症に種痘による免疫が影響していることが強く示唆されている。また、種痘廃止後のサル痘のヒトへの感染には十分注意す

ることが必要である。

## 6. 関連検査項目

1996年のコンゴ共和国の流行では約100人の患者について調査されたが、半数は水痘患者であった。疫学的背景やアフリカへの旅行歴の有無、動物由来感染の場合など、原因が推定できる場合は鑑別に有効であるが、臨床的には水痘、サル痘、天然痘の区別は比較的困難である。バイオテロなどの可能性を考えると、ウイルス分離と分離されたウイルスの遺伝子解析が確定診断に必要である。

## ■ 文献

- 1) Jezek J, Fenner F: Monographs in Virology, Vol 17 (ed by Melnick JL), Karger, Basel, Switzerland, 1988.
- 2) Mukinda VBK, et al: Lancet 349: 1449-1450, 1997.
- 3) CDC: MMWR 46: 304-307, 1997.
- 4) Human monkeypox in Kasai Oriental, Zaire (1996-1997), Weekly Epidemiological Record 72: 101-104, 1997.
- 5) Hutin YJF, et al: Emerg Infect Dis 7: 434-439, 2001.
- 6) CDC: Multistate outbreak of monkey pox—Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio and Wisconsin. MMWR 52 (No 24): 561-564, (No 25): 589-590, (No 26): 616-618, (No 27): 642-646, 2003.
- 7) 北村 敬: ウイルス 34: 89-97, 1984.
- 8) 北村 敬: モダンメディア 32: 225-235, 1986.



**吉川 泰弘**

昭和46年 東京大学農学部卒業

51年 同博士課程修了

平成9年4月より東京大学大学院農学生命科学研究科教授



# これからのBSE対策を見る

吉川 泰弘

あれから3年以上：

BSEの初発例

予想外に進んでいたBSE汚染

平成13年9月10日に、わが国ではじめてBSE牛が発見されました。ついで全国がパニックに陥り、それから3年以上が経過しました。

この間、と畜場では全頭検査によりすでに350万頭以上が検査され、初発例を含め14頭のBSE陽性牛が摘発されました。7、8年生まれの汚染群のほかに、新たに11年生まれ、12年生まれの陽性牛が見つかりました。

また、若齢牛の2頭は13年10月の肉骨粉輸入・製造禁止の法制化後に生まれました。この2歳齢以下の個体は雄ホルスタイン肥育牛というまったく違うグループでした。このことは、わが国のBSE汚染が初期の予想より進んでいた可能性と、行政対応後も規制が完全に遵守されるのに時間がかかることを示唆しています。

BSE問題の今

健康牛の全頭検査

BSE陽性牛は迅速検査の導入により12年以後、わが国以外でも欧州、北米など広い範囲の国々で発見され続けました（現在23か国で報告されています）。そのたびに、BSE発生源からの牛肉・牛製品の輸入禁止措置をめぐり、各国のBSE危害に対する安全性・安全対策の考え方の違いが明らかになってきたのです。このことはBSE牛発見時にわが国がとった緊急避難的措置の正当性、その措置を今後も継続させる意義があるかどうか？相手国に同様の措置を要求するかどうか？そして、その科学的根拠は何か？という問題を引き起こしました。

これをもっとも象徴的に示したものがと畜場における健康牛の全頭検査です。現在、全年齢の健康と畜牛の検査を行っている国はわが国だけです。なぜ、ほかの国は全頭検査をしないのか？全頭検査をしない、どのように安全性を確保しているのか？とい

う疑問があります。

## 2面性をもつBSE検査

BSE検査は、ハイリスク牛（死亡・行動異常牛）を対象とした汚染状況の把握と安全対策の評価というサーベイランスと、BSE陽性牛を食肉流通から排除するスクリーニング（食肉検査）による安全性の確保という2面があります。

これまで、スイスは徹底した特定危険部位の除去・焼却により人への危害を回避しており、BSE迅速検査はサーベイランスに利用する方策をとっています。

一方、EU諸国は陽性牛の食肉流通からの排除（スクリーニング）を第一義にしており、特定危険部位の除去はそれを補完する第二選択としています。わが国は、全頭検査と特定危険部位の除去の両方に完全性を要求し、ゼロリスクを求めているようです。

## 検査の限界と科学の不完全性

16年9月、食品安全委員会のプリオン調査専門委員会はわが国のBSE対策のリスク評価を行い、「日本における牛海綿状脳症（BSE）対策について・中間とりまとめ」を公表しました。

13年のBSE初発例以後、多くの紹介や解説がなされました。しかし、公的に、わが国のBSEリス

## トレーサビリティ （個体識別制度、追跡調査制度）

トレーサビリティ制度は個体識別制度と追跡調査制度の組み合わせで、本来行政が危機管理対応として使用するものです。たとえば、BSE陽性牛が出たとき、その個体のトレース（追跡）と疑似患畜の確保を速やかに行うシステムなのです。

一方、消費者からみると個体情報の開示と追跡可能性は、バーチャルな産地直送型（〇〇さんちの△△）であり、途中の流通の複雑性を単純化する安心手段となります。流通・処理加工データが入ると、さらにその価値が上がるでしょう。

クがどのくらいか？とられた施策の効果はあったのか？わが国で変異型CJD（vCJD）患者が出るリスクはあるのか？といった疑問に答えたのはこれがはじめてです。

専門委員会はBSEに関する科学的不確実性を念頭に置きながら、科学的にわかっていること、不明なことを一つずつ明らかにし、これまでに得られた知見を整理しました。

また、英国のデータを基に人へのBSE感染リスクを見積もり、わが国のvCJDのリスク評価を試みました。さらに、これまでのリスク管理措置の実施状況を検証し、リスク低減効果を評価しました。

## 多くのメッセージを伝える「中間とりまとめ」

この「中間とりまとめ」は、分析以外にも多くのメッセージを伝えています。科学の不確実性とゼロ

国産牛肉の回収疑惑

13年10月、BSE全頭検査導入後、未検査牛の肉を市場から回収するため、国産牛肉の行政による買取りがはじまりました。このとき、輸入牛肉や対象外の国産肉を国産牛肉として行政に買い取らせるといふ不正があり、消費者の不信と怒りを買いました。

また、流通の偽装表示とあいまって、JAS法を改正することのきっかけともなりました。この事件は、消費者と生産者の両方に迷惑をかけました。

リスクの否定です。

つまり、次のようなことが言えると思います。

- ① BSEに関しては科学的に不確実性が多く、現時点ですべてが説明できるわけではないこと。
- ② 特定危険部位に異常プリオンタンパク質の99%以上が集中しているが、と畜処理工程で常に特定危険部位の除去が完全に行われていないと考えるのは現実的ではないこと、特定危険部位以外の組織に異常プリオンタンパク質が蓄積する組織がまったくないかどうかは、現時点で判断できないことなど、特定危険部位の除去の安全性の限界を指摘したこと。
- ③ と畜場でのBSE全頭検査について、検出限界以下の感染牛がありえること。しかし、検出限界以下の牛を検査の対象から除外してもvCJDのリスクを高めることにはならないこと、21か月齢以上の牛は、現在の検査法で

検出される可能性はあるが、それ以下の若齢牛でのプリオンの蓄積量は非常に少ないと考えられ、20か月齢以下の牛では陽性牛が検出されなかったという、迅速検査の限界を明らかにしたこと。

これからの対応

「中間とりまとめ」以後、全国で全頭検査維持の合唱が続いています。食品安全委員会としては、厚生労働省から諮問を受けた迅速検査で、検出困難な月齢の牛を対象からはずしたときのリスクを示す必要があります。

現在、プリオン調査専門委員会では次のような分析を進めています。

- ・ 今後、英国の自然発症年齢をどう評価するか？
- ・ 英国の実験感染例の評価、感染価の考え方
- ・ わが国のBSE検査データの評価
- ・ 英国、EUの飼料規制などの効果の評価
- ・ わが国でのと畜工程、飼料規制の検証、評価
- ・ わが国での飼料規制などのリスク回避効果、予測
- ・ わが国における今後の20か月齢以下の牛に由来するリスクの定量的評価

人へのリスクを最小限に

今後、20か月齢以下の検査除外対象となる牛は15年4月以後で、13年10月の法規制後1年半経ってか

ら生まれた牛です。

英国、EU諸国とも、肉骨粉の飼料利用禁止あるいは規制をとった効果は明確で、わが国でも完全な法が遵守されるにはそれなりの期間が必要であったと思います。しかし、今後の20か月齢以下の牛に由来する人へのリスクは、特定危険部位の除去を徹底すれば、きわめて小さいものではないかと考えられます。

## 食の安全に投げかけた BSE問題とその影響

### 科学と行政への信頼崩壊

BSEパニックは、英国をはじめEU諸国でも起こりました。英国での原因は羊のプリオン病であるスクレイピーが人に感染しないという事実から、BSEも人に感染しないという考えがありました。

しかし、8年、英国政府がvCJDはBSEに由来することを否定できないという認識を示したとき、科学と行政への信頼が崩壊しました。

また、EU諸国は英国からの生体牛、肉骨粉の輸入禁止、英国産やスイス産の牛を淘汰<sup>よつた</sup>することで、自国の牛でBSEが増幅することを制御できると説明していました。

この安全神話がくずれたときに、パニックが生じたのです。

### パニックとモラルの崩壊

わが国でも、BSE侵入の可能性の否定と安全ビールの神話がくずれたとき、パニックがおこり、流通・加工処理過程のモラルの崩壊が火に油を注ぐ結果となりました。ここでは、わが国のBSE汚染の状況、vCJDのリスクなどに関する冷静な分析が受け入れられる余地はありませんでした。

しかし、あれから3年が経過し、「中間とりまとめ」が出されることになったのです。

### 各国で異なるリスクの考え方

パニック後の英国、EU諸国とわが国の反応は、少し違っているようにみえます。

英国では30か月齢以上の健康牛をすべて焼却処分してきましたが、現在、この施策を見直す検討を進めています。低いリスク牛であれば30か月齢以上であっても、検査が陰性であれば、食用に回そうというものです。見直した場合のvCJDのリスクの増加と、コストの削減をモデルで示して、説明しています。またドイツも、検査月齢を24か月から30か月齢に見直す方向で検討を進めています。

一方、わが国は、検出限界以下に入る可能性の高い20か月齢以下の群を対象からはずしてもリスクは変わらないと説明しましたが、国内では強い拒否姿勢が目だっています。

### 吉野屋の牛丼

15年12月の米国でのBSE牛発見に続く、米国産牛肉の輸入禁止措置により、牛丼、牛タン、コテッチャンなど、大きな打撃を受ける企業が続出しました。それまで、こうした企業の材料が米国からの輸入によっていたことを知る消費者は少なかったでしょう。

そのなかで、吉野家の牛丼は、消費者の間で象徴的な動きを見せました。国産牛のときに拒否にあった牛肉に対して、米国産の輸入肉の残りに希少価値をつけ、Xデーとキャンペーンをはったら、店頭で長蛇の列ができました。マスメディアも連日報道しました。

このフィーバーはBSEのパニックとともに、専門家に消費者の心理分析をしてもらいたいものだと思っています。

これはリスクに対する考え方の違いなのではないでしょうか？そもそも、食品添加物など食品の安全性に関しては、閾値を設定し、これに安全係数をかけて、それ以下であればゼロリスクとして、行政も国民も納得してきました。

### パニックとゼロリスク問題

国民は政府にゼロリスクの保証を求め、また行政は国民に検印つきの安全保証を与えてきました。安全ピーフもこの範疇にあつたはずですが。

しかし、この神話が崩壊したとき、国民の反応はパニックとなって帰ってきました。BSEについては、このゼロリスク論が現在もくり返し問題となっています。

BSEの「中間とりまとめ」では、科学の不完全性とゼロリスクの否定を述べました。しかし、これ

はまだ国民に受け入れられていません。リスクをゼロにできる食品があるとはみんな考えていないでしょう。しかし、実際に、安全閾値が不明だと宣言されたものを受け入れる消費者は少ないのです。

### これからはリスクコミュニケーションが必要

BSEに関しては安全か危険かではなく、どの程度のリスクがあり、それを受け入れるか否かという議論が必要です。

リスクの評価は専門委員会で行いますが、リスクの受容（アクセプタブル・リスク・レベル）は消費者が判断するものです。輸入野菜でも果物でも、すべてこのスタイルをとっています。この場合、解決策は医師が患者に投薬をすすめるときのように、インフォームド・コンセント（説明と同意）、リスク・ベネフィット（危険対効果）あるいはコスト・ベネフィット（費用対効果）という説明技術が必須です。政府は説明責任を負っており、そのためにはリスクコミュニケーションが必要なのです。

### どうする？

### 今後の食のあり方

### 問われる食の供給と安全性確保

わが国の食糧は完璧な輸入補完型です。第一次産業は疲弊して今後の人口減少と少子高齢化、労働力

獣医師の責任

現在に至ってもわが国では幸いvCJDの患者は1例も報告されていません。一時期、マスコミは躍起になってvCJD患者を発見しようとしていました。すでに2年以上前のこととなります。また、クロイツフェルト・ヤコブ病患者の臨床診断専門委員会は、情報隠匿ではないかと何度も取材されたと聞いています。

4例目のBSE牛を診断した女性の獣医師は、自分の命を絶つことになりました。彼女の診断した牛はと畜場に行かず、研究に利用されることとなりました。表彰されるべき役割を果たした彼女が、自殺という道を選ばなければならなかったことは、なぜでしょうか？今も忘れることはできません。

の低減、産業の空洞化などを考えると、第一次産品を買うお金がどこから生み出せるか不安です。

先進諸国は北米、欧州、オセアニア、どこも第一次産品の輸出国です。

第二次、三次産業でトップを走って利鞘りざやを生み続けない限り、食糧の輸入は不可能です。食品の安全性に関するリスク分析だけでなく、食品の安定供給に関するリスク分析のほうが優先されなければならぬのではないかと思います。

変動する人口、ライフスタイルの変化、環境汚染、産業構造の変化などマクロの要素を組み込んだモデルの作成と、そのなかで食の供給と安全性の確保をどうするかが問われています。

危険部位の徹底除去と廃棄

BSEに話を戻せば、国内対応の見直しをした後は、米国をはじめ、輸入牛肉の国際対応問題になるでしょう。

米国のように1億頭を越す大規模飼育で、BSE汚染が比較的低いと考えられる国では、迅速検査とはいえ健康と畜牛を全頭検査することは不可能で、やはり危険部位の徹底的な除去・廃棄が第一になります。

検査は汚染状況の把握およびリスク管理の効果を判定するのに、必要かつ十分な数の個体の迅速検査が基本になります。

米国は世界のために迅速検査のサーベイランスを

現在のように、汚染状況の把握が不十分な状況では、トレーサビリティの確立、混合汚染を防ぐ安全な、と畜場での処理方法の確立、危険部位の混入のおそれがある肉の回収法（高圧回収肉）の禁止の徹底、特定危険部位の再利用は厳格に禁止するなどの必要があります。

リスクの少ない若齢牛で、このシステムが確立された処理場に由来する牛肉であれば、人へのリスクはきわめて小さくなりますが、米国は自国と世界のためにも、迅速検査による十分な量のサーベイランスを進める必要があります。