

また翼手目の分布、生態とウイルスの分布の相関を検索していく上で非常に有益であると考えられる(図 1)。

眼球からの神経投射を検索する目的で、視神経から中脳上丘への神経投射を検索した結果、ルーセットオオコウモリは他の大翼手亜目のオオコウモリとともに、霊長目と同様な両側性の神経投射回路を示す事が明らかとなった(図 2)。今後、他のオオコウモリ・小型コウモリに関する同様な検索を進める。また、エコロケーションを特性とする小翼手亜目のコウモリの聴覚に関する組織解剖学的な検索を行う事により、翼手目におけるルーセットオオコウモリの系統学的特徴をさらに明らかにしていく予定である。

プレリミナリーなデータではあるが、これまでの mtDNA 塩基配列の検索結果、および眼球からの神経投射回路や蝸牛の構造特性に関する研究結果から、ルーセットオオコウモリは、キクガシラコウモリ上科とオオコウモリが分岐した時の、最も古いオオコウモリである(オオコウモリと小型コウモリのミッシング・リング)可能性が高い。

(2) IgG 抗原エピトープの交差性から見た翼手目と他動物種の系統学的解析: 抗オオコウモリ IgG 抗体は霊長目、齧歯目、食虫目の IgG に対して 5~20% 以下と低い交差性を示した。これに対し、翼手目内では大翼手亜目、小翼手亜目ともに 95% 以上の高い交差性を示した(図 3)。これらの結果から、IgG の分子進化という観点から見ると大翼手亜目は小翼手亜目とかなりの近縁種で単系統と考えられ、翼手目は霊長目、齧歯目、食虫目とかなり以前に分岐した可能性が示唆された。この結果は mtDNA 塩基配列による分析結果と一致するものであった。本研究で作成された、この抗オオコウモ

リ IgG 抗体は汎翼手目 IgG 抗体として、今後疫学調査に用いる上で有用であることが示された。

(3) 翼手目免疫機構の特性解析: 遺伝子解析の結果、ルーセットオオコウモリの CD4 はアミノ酸 473 個からなる蛋白であった。他動物種の CD4 と系統学的比較を行った結果、塩基配列・アミノ酸ともに、偶蹄目、奇蹄目、食肉目との高い相同性が見られた。またその構造について検索を行った結果、ルーセットオオコウモリ CD4 はヒトやマウスと異なり細胞外 Ig-like C2 type1 領域に存在するシステイン対の片側がトリプトファンに置換され、ブタ、イヌ、ネコ、クジラなどと同様、同領域においてジスルフィド結合を作らないことが予想された(図 4)。この特徴は翼手目 CD4 がヒト、マウスとは異なった構造を作ること示唆し、感染病原体のエピトープに対する結合や MHC class II との結合、T 細胞の活性などに影響を及ぼしている可能性が示唆された。

IFN- α 、 β はそれぞれアミノ酸 561、558 個からなる蛋白で、N 末端側の 23 個、21 個がシグナルペプチドとなる疎水性アミノ酸配列からなり、CD4 同様、偶蹄目、奇蹄目、食肉目との間に高い相同性が見られた。今後ウイルス感染初期の宿主の反応を検索する場合に、これらの情報が有用であると考えられる。

ルーセットオオコウモリを中心に、免疫担当器官の組織学的検索を行った。その結果、6 個体中すべての個体で白脾髄胚中心の明瞭化が観察され、マッソン・トリクローム染色および抗オオコウモリ IgG 抗体を用いた免疫染色の結果、胚中心の明瞭化は細胞質の豊富な抗 IgG 抗体陽性 B 細胞であることが分かった。さらに、リンパ節やパイエル板においても同様

の変化が観察された。これらの状態が、オオコウモリにおいて正常なものであるのか、何らかの病原体の持続感染状態が成立したために起こったものであるかについて、現在解析を進めている。初代培養細胞におけるインターフェロン mRNA の発現も、病原体による誘導、あるいは免疫学的な異常性の可能性を示唆している。今後の解析が必要である。

(4) 翼手目由来初代培養細胞を用いたウイルス感受性の検索: ルーセットオオコウモリの腎臓、肺より初代細胞培養を行うための条件を確立した。DEM に 10%FCS を添加したものを増殖用培地とし、2%FCS 添加培地を細胞の維持培地とした。

初代培養細胞を用いてコウモリの関与が疑われるウイルスおよびコウモリより分離されたウイルスに対する感受性や感染時の細胞反応について検索を行った。これまで、日本のコウモリより分離された Yokose virus を用いた実験の結果、肺由来細胞に比べて腎由来細胞がより感受性の高く、肺由来細胞においては上清中のウイルス titer は上昇したが CPE が観察されなかった(図 5)。インターフェロンの産生を含め、この由来細胞間の差が何によるものか現在解析を行っている。オーエスキーウイルスはコウモリ由来の両初代培養細胞において比較的良好に増殖した。

また、牛流行熱ウイルス、アカバナウイルス、アイノウイルス、ラブドウイルス福岡株、チュウザンウイルス等を用いた同様の実験も現在進行中である。

D. 考察

これまで感染症からの視点で系統立てた解析が行われてこなかった翼手目を対象に、感

染症疫学を進めるための基盤技術の開発を主目的に、系統分類、免疫機能の分子特性、初代培養細胞系の確立、ウイルス感染試験などを進めてきた。翼手目はほぼ全世界に分布し、齧歯目について種の多い哺乳類であり、感染症疫学を研究するにあたって最も適した種であると考えられる。

翼手目に関する基礎研究として行ってきたミトコンドリアや種々の免疫関連因子を対象とした遺伝子解析および抗原エピトープの解析、視覚・聴覚などの感覚器の構造特性から、ルーセットオオコウモリ属は大翼手亜目、小翼手亜目の中間的特徴を備えていることが示唆された。今後、オオコウモリと小型コウモリの病原体に対する特性を比較研究する上で非常に貴重な存在である。

免疫関連因子の遺伝学的解析の結果から、翼手目が偶蹄目・奇蹄目・食肉目といった群と近縁関係にあり分子構造などの特徴が類似していることから、感染病原体に対する結合や反応に分子構造が大きく関与する可能性があることをふまえると、翼手目が小動物を含めた産業動物全般のウイルスベクターとなりうる可能性が示唆された。さらに、リンパ組織における抗コウモリ IgG 抗体陽性 B 細胞の活性化は、ある種の病原体の持続感染の可能性を示唆している。通常細胞株で CPE を示さなかったウイルスが、翼手目由来腎臓初代培養細胞の IFN- β / β -actin 比の増大を誘導したことから、翼手目が何らかのウイルスベクターとしての役割を担っている可能性が考えられた。また、翼手目腎臓由来初代培養細胞を用いた Yokose virus 感染実験において Yokose virus が肺において潜伏感染する可能性を示唆する結果を得たことから、これらの細胞を用いた感染実験を行うことは、今後翼種目由来ウイルス感染症

を検索していく上で有用な研究手段となることが示された。

今後これまでの研究成果を基にして、様々な角度から翼手目の特徴を解明することによって翼手目由来感染症の疫学的解明に貢献したいと考える。

E. 結論と今後の展望

感染症法の見直しにより、平成16年11月から翼手目の輸入は全面禁止となり、輸入動物によるリスクは回避できたと考えられる。しかし、わが国には土着のコウモリが生息し、また沖縄や小笠原諸島にはオオコウモリも生息している。さらに野生のオオコウモリの飛翔能力を考慮すると台湾やフィリピンから野生動物として侵入してくる可能性もある。類似のリスクは小型翼手目について韓国などからの飛翔も考える必要がある。

こうした点を考慮すると、今後はアジア諸国との積極的な共同研究、特に翼手目の生態学、感染症疫学が必要になる。既にタイ国カセート大学、あるいはフィリピンの国立熱帯病研究所(RITM)との研究を進めているが、1つの病原体に限らず、広い視野にたった共同研究のネットワークを確立して行く必要がある。

いまや感染症、特に動物由来感染症は従来型の人やペットを対象とした下流の感染症対策や研究室の分析研究だけでは限界にきているにかも知れない。これからは環境科学、野生動物及び自然宿主に寄生する病原体の生態学やフィールド科学といった上流からの研究を進め、グローバルなリスク評価を行い、その対策をたてることが求められているのかも知れない。

F. 研究発表

口頭発表

- 1) 大松 勉、西村順祐、石井寿幸、寺尾恵治、久和 茂、吉川泰弘
翼手目免疫分子の特性解析について
第138回日本獣医学会 2004年誌上発表

- 1) T. Omatsu, Y. Ishii, S. Kyuwa, E. G. Milanda, K. Terao, Y. Yoshikawa. Molecular Evolution Inferred from Immunological Cross-reactivity of Immunoglobulin G among Chiroptera and Closely Related Species Experimental Animals 52(5), 425-428, 2003

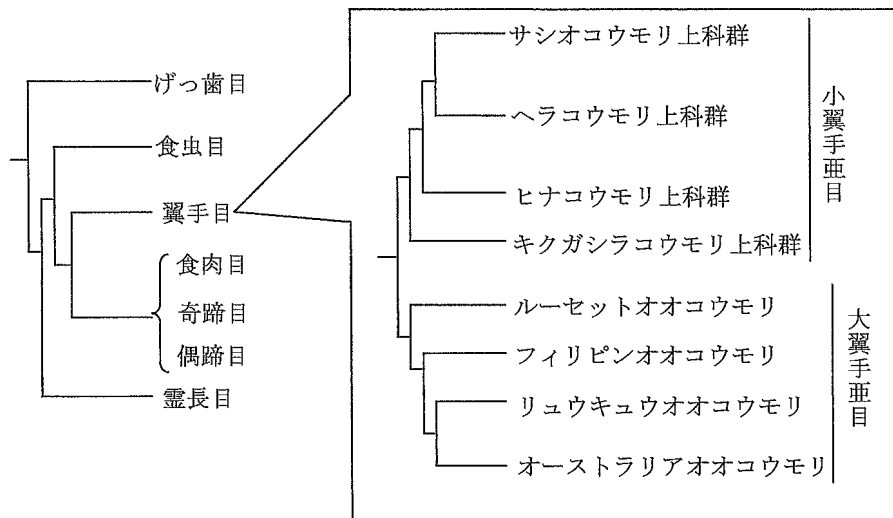


図 5030-1. mtDNA 塩基配列による翼手目と他動物種間（左樹）、
および翼手目内（右樹）の系統樹（略図）

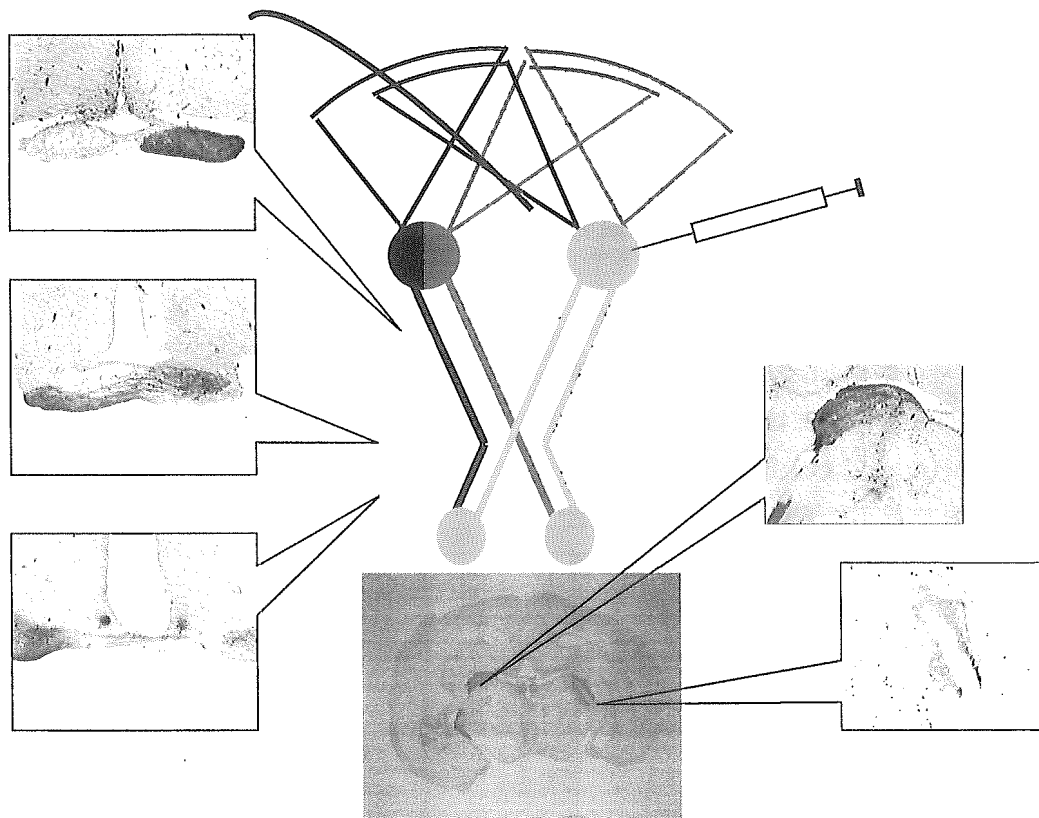


図5030-2.ルーセットオオコウモリの視神経回路、および中脳上丘への投射

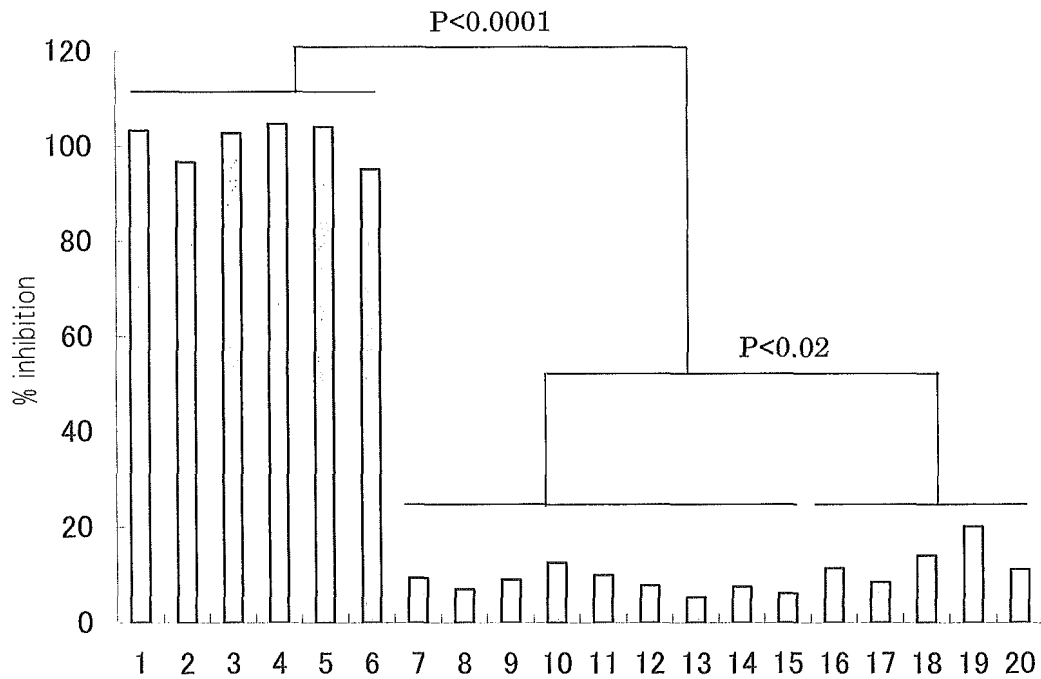


図5030-3. 抗オオコウモリIgG抗体の他動物種IgGとの交差性

ルーセットオオコウモリ (レーン 1, 2), 小型コウモリ (未同定種) (3), フィリピンオオコウモリ (4-6), モグラ (7-11), ジャコウネズミ (12-15), キツネザル (16, 17), カニクイザル (18), リスザル (19) ヒト (20).

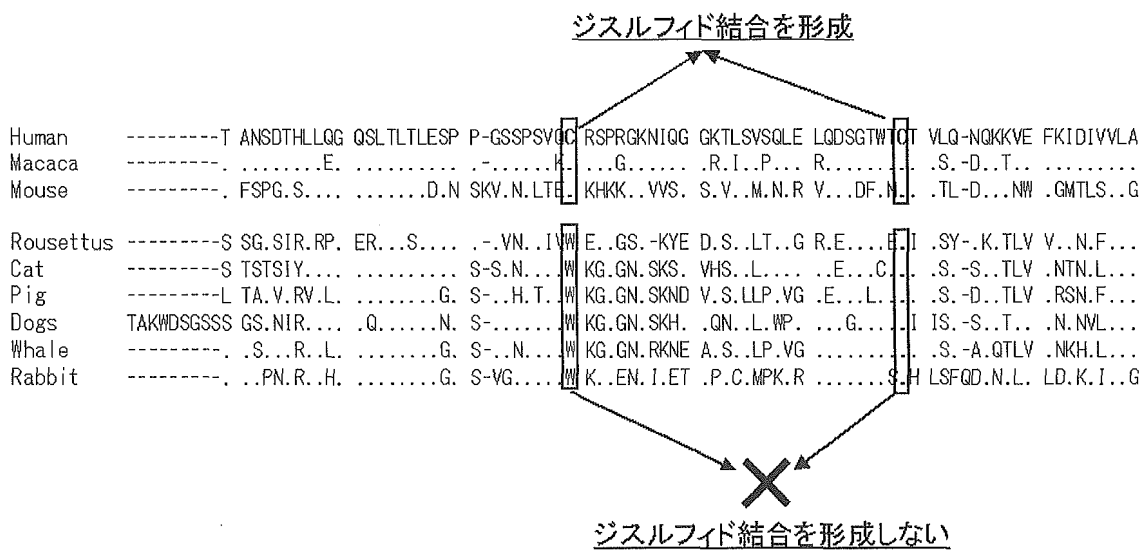
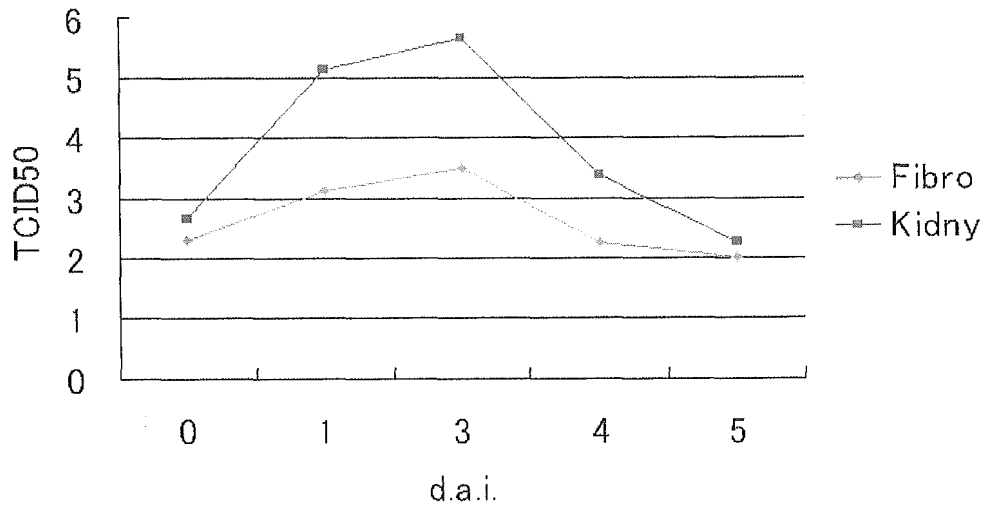


図5030-4. ルーセットオオコウモリ CD4 Ig like C2 type1 domain のアミノ酸配列



CPE	Kidney	-	-	-	+	+++
	Fibro	-	-	-	-	-

図030-5. コウモリ由来初代培養細胞におけるYokose virusの感受性について

マイクロチップによる動物の個体識別

(株)東レリサーチセンター

1. 目的

現在、動物の個体識別手法として、体内埋め込み型の小型マイクロチップが市販されており、イヌ・ネコを中心としたペット動物に利用されている。これらの体内埋め込み型個体識別マイクロチップ(以下マイクロチップという)の概要についてまとめた。

なお、ここでは個体識別のみを目的としたマイクロチップを対象とし、体温等のセンシングやテレメトリ機能をもつものは含めない。

2. マイクロチップ個体識別の仕組み

マイクロチップは、生体適合材料を使用したカプセル(生体適合ガラスやポリプロピレン)の中に、16桁のユニークな識別番号がプログラムされたICとコイルアンテナが封入されている構造をとっている。これを注射針に入れて動物の皮下に埋め込む。マイクロチップ自身はバッテリーを持たないが、リーダーからの特定の電波を受けると電磁誘導によってマイクロチップ内部のコイルアンテナに電力が発生し、この電力によって内部のICが起動して識別番号が発信され、リーダーに受信される仕組みとなっている(表 3-1)。

現在の市販品では、体内埋め込み後のマイクロチップの移動や脱落はほとんどなく、魚類や両生類等の水中にいる動物へ装着することも可能である。

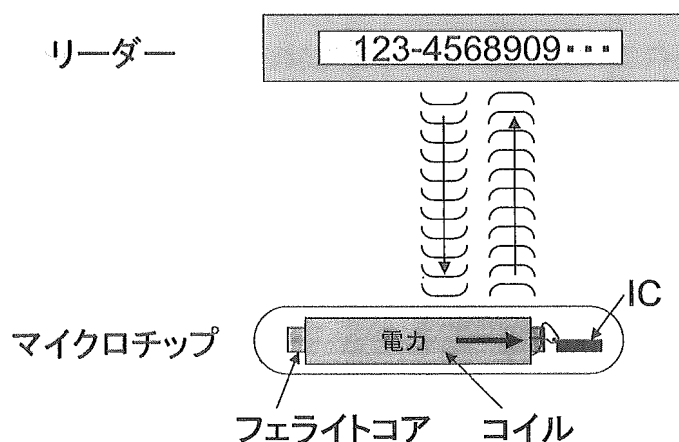


図 2-1 マイクロチップの仕組み

3. 日本で市販されているマイクロチップ(ISO 準拠)

現在、日本で市販されているペット用マイクロチップ(ISO 準拠製品)のメーカー及び商品名、サイズの一覧を表 3-1に示す。2002年にCAWC(Companion Animal Welfare Council/英国)が発表したコンパニオンアニマルの個体識別と登録に関するレポート¹においてもこの4つのメーカーが紹介されている。

表 3-1日本で市販されているペット用マイクロチップ

会社名	商品名	サイズ(カタログ値)
Avid Identification Systems Inc.	AVID microchip	φ 2×13 mm
Digital Angel Corporation	LIFE CHIP	φ 2.1×11.0 mm
Trovan, Ltd.	ID 162A Micro Transponder	φ 2.12×11.5 mm
DATAMARS SA	FDX-B Transponder	φ 2×13.3 mm

AVID(American Veterinary Identification Device)社のマイクロチップは、獣医師が開発した製品である。企業のホームページ(<http://avidmicrochip.com/>)には、エキゾチックアニマルを含め、様々な動物への適用が可能であると述べられている。Digital Angel Corporation 社(旧 Destron Fering 社、<http://www.digitalangelcorp.com/>)も、同じく米国の企業である。埋め込み型のマイクロチップのほか、ウシやブタ等の家畜用のイヤタグ等も製造している。Trovan 社(<http://trovan.com/>)も米国の企業である。以前は、野生動物の保護団体などで使用されてきた独自規格のマイクロチップを採用していたが、現在では表中に示すような ISO 規格品も製造している。DATAMARS 社(<http://www.datamars.com/>)は、この 4 社中唯一のスイス企業で、衣料クリーニングや衣料レンタル向けの識別マイクロチップも製造している。

各社のマイクロチップの大きさにはほとんど違いはなく、いずれの商品もチップ単体、あるいは滅菌したインジェクターとのセットで販売されている。チップ1個あたりの価格はおよそ 1,500 円程度である。リーダーについては読み取り距離が短く、読み取り機能に限定したもので数万円、データメモリー機能やパソコンによる管理ソフトウェアを含めたフルセットになると 40 万円程度となっている。

¹ Report on the Identification and Registration of Companion Animals, The Companion Animal Welfare Council, 2002

平成 17 年度 総括報告・分担研究

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

輸入動物に由来する新興感染症侵入防止対策に関する研究

主任研究者 吉川泰弘

(国立大学法人東京大学大学院農学生命科学研究科)

研究要旨

ハイリスク者の疫学調査を継続して行った。これは、海外からの物流の拠点である全国主要港湾においてHFRSウイルス、LCMウイルス、レプトスピラなどの病原体に感染したネズミ族の存在が明らかとなっているからである。これまで港湾地域ではヒトへの健康被害調査は皆無に近かったため、東京港、神戸港で港湾労働者を対象に調査を行った(3713名)。LCM、レプトスピラ抗体陽性者は皆無で、HFRSウイルス抗体陽性者は11名存在した。1980年代の調査より抗体陽性率が低値であること、現在の港湾の整備状況が良好な衛生環境にあることからみて、現状でのHFRSウイルスなどへの感染リスクは低いものと判断された。他方、輸入届出対象となる動物の病原体保有状況に関して引き続き調査を進めた。2003年?2005年に野生齧歯類26種と食虫類1種の522匹を対象に調査した。その結果、レプトスピラが11種類31匹、4~60%の割合で検出された。Borrelia属細菌は対象とした25種類のうち15種類から検出された。この他にクリプトスポリジウムとジアルジアがそれぞれ74匹と91匹で観察された。愛玩用として輸入される野生動物には、危険度の高い微生物を保有しているものが含まれており、実際レプトスピラに関しては人体感染例もみられたことから注意する必要がある。

危機管理対応のための国内流通システムの把握、トレーサビリティの手法について検討を進めた。本システムで登録された輸入動物の国内流通実態が初めて把握されることとなった。ペット用に輸入され、2週間以内に輸入業者から移動した動物の流通先は50%が関東、18%が関西、4%が中部へ販売等されていた。北海道、東北、九州、沖縄へは1%前後が販売等されていた。これ以上の詳細な追求は現在のシステムでは不可能である。リスクの高い動物について、より詳細なトレーサビリティが可能となるプログラムの開発が必要である。また侵入の可能性のあるウイルス性出血熱(今回はラッサ熱)について危機管理対応のための診断法確立などの技術開発を進め、その有効性を検証した。サル類由来の4類感染症であるBウイルスに関しては、HSV抗体とBウイルス抗体を識別できる方法を開発したので、群飼育チンパンジーについて、ヘルペスウイルスの感染状況を調査したところ、HSV2の水平感染、HSV1,2の重複感染のほか、HSV2とBウイルスの重複感染例の存在も示唆された。また翼手目に関しては輸入が禁止されたため、繁殖を試みるとともに、フィリピン、タイ国との共同研究を始め、血清疫学調査の基盤研究、コウモリの生理特性について解析を進めた。これらの研究を通じ輸入動物に由来する感染症の防御対策を検討した。

分担研究者:所属氏名

本藤 良(日本獣医畜産大学獣医学部)

太田周司(厚生労働省川崎検疫所支所)

内田幸憲(厚生労働省神戸検疫所)

宇根有美(麻布大学獣医学部)

森川 茂(国立感染研外来ウイルス部)

A 研究目的

世界各国とも感染症特に、動物由来感染症の防疫体制の確立に努力しているが対策が最も進んでいる米国でも、ウエストナイル熱のアウトブレイクが起り、また愛玩動物からのサル痘の感染も報告され、動物由来感染症を制御することの困難さが浮き彫りにされた。また翼手目由来が疑われるSARSの世界的流行、高病原性鳥インフルエンザのヒトおよびニワトリでの流行がアジア、欧州で報告され、動物由来感染症に対する防疫体制の確立と危機管理対応の困難さが明らかになった。

他方、わが国では、平成15年、感染症法の見直しにより、動物由来感染症の対応は法的に大幅に改善されたといえる。しかし法令を適確に実施するには国民のコンセンサス作り、有効なリスクコミュニケーションを通じ遵法させることが必須である。このためには、

科学的エビデンスに基づくリスク評価と管理が必要である。

本研究班ではこれまでの実績に基づき、輸入動物に由来する感染症のリスク評価、輸入動物に由来する病原体汚染状況の把握、ハイリスク集団における疫学調査、国内の輸入動物のトレーサビリティ、輸入感染症に関する診断技術開発など危機管理対策、及び霊長類、翼手類、齧歯類の病原体等について、広く専門研究者間で共同研究

を進め、総括的な提言を行うことが目的である。

これまでシステムチックにこのような研究が行われて来なかったため、本研究班の成果は医師、獣医師、公衆衛生従事者、地方行政などに強いインパクトを与えている。また各種のメディアの他、獣医学会、小動物獣医師会、獣医師会、厚生省、農水省の研修会や各種学会の公開講座等で紹介され、リスクコミュニケーションの役を果たしている。

B,C 研究方法と結果

a) 輸入動物などに由来する感染症の疫学

愛玩用に輸入される野生動物の公衆衛生上のリスクを評価するために研究を進めた。具体的には2003年? 2005年に野生齧歯類26種と食虫類1種の合計522匹を対象として病原体保有状況調査を行った。

その結果、レプトスピラが11種類31匹、4~60%の割合で検出された。Borrelia属細菌は、対象とした25種類のうち15種類から検出された。この他に、病原性について検討の必要があるものとしてクリプトスポリジウムとジアルジアがそれぞれ74匹と91匹で観察された。なお、腎症候性出血熱およびペストの病原体に対する抗体を保有する動物はいなかった。また、菌分離では *Yersinia pestis* と野兎病菌は分離されなかった。以上の結果から、愛玩用として輸入される野生動物には、危険度の高い微生物を保有しているものが含まれており、実際レプトスピラに関しては人体感染例もみられたことから、これらの動物の取り扱いについては十分注意する必要がある。

なお、同じ材料を用いて愛玩動物の衛生管理上、問題となるその他の病原体の保有状況調査

についても実施した(宇根ほか)。

b) 国内流通、トレーサビリティ手法に関する研究

輸入動物追跡システム開発担当者、全日本動物輸入協議会会員らによる検討会を開催しシステムの問題点、試行試験の実施方法、集計されたデータの評価解析を行った(データは2004年1月から2005年12月まで)。また、成田空港検疫所の協力を得て2005年9月1日から実施された輸入動物届出制度の施行前と施行後の動物輸入状況の変化を把握した。その結果、輸入動物追跡システムを通じ1,540件、163,237頭(羽・匹)の輸入に関する情報の入力があった。

輸出国別では件数、頭数ともに米国が多く、次いで台湾であった。頭数ではチェコが第3位件数ではフィリピンが第3位を占めていた。輸入された動物のうち繁殖ものが82.6%、野生のものが17.6%を占めており、主に野生の動物を輸出している国はアフリカ、南米などの途上国であった。

衛生証明書は77%の輸入に添付されていた。特に齧歯類などは99.9%の動物輸入に衛生証明書が添付されていた。届出や衛生証明書の義務がないは虫類及び両生類についても44.4%の輸入に対して衛生証明書が添付されていた。

また、輸入後の動物の流通状況については、輸入した日から2週間を経過しその間における動物の行き先が入力されるが、301件(60%)は全て動物が輸入業者以外に流通した。163件(38.9%)、8,225頭の動物が、輸入業者のところに在庫としてあった。その他の輸入動物は2週間以内に流通し、流通先は50.0%が関東、

18%が関西、4%が中部へ販売等されていた。北海道、東北、九州、沖縄へは1%前後が販売等されていた。

また、輸入動物の届出制による影響を短期間ではあるが分析した。齧歯類はチェコ、韓国、オランダが多く、実験用動物はそのほとんどが米国であった。鳥類は18ヶ国から輸入があり、台湾からの輸入量が多く、次にベルギーであった。成田空港検疫所の届出実績で野生・繁殖の別は、件数で99.8%、数量で97.6%が繁殖であった(太田ほか)。

c) 霊長類・翼手目由来感染症

昨年度開発した、Bウイルス感染と単純ヘルペスウイルス1,2型(HSV-1,2)感染を特異的に識別できる血清学的診断法を用いて以下の解析を進めた。集団飼育チンパンジー77頭に関して抗体調査を行った結果、HSV-1は1.3%が陽性でHSV1に単独暴露されたと考えられる。HSV2は47%が陽性で、群内で水平感染が起こっていることが示唆された。他方、HSV1,2の重複感染が1.3%みられた。BウイルスとHSV2の重複感染例が2.6%みられた。この例に関してはさらに検討を要する。

これまで、コウモリからヘンドラウイルス、ニパウイルスなど人に対して重篤な症状を示す病原体が次々に分離されている。しかし、コウモリに関する研究はほとんど進んでいない。そこで、本研究においてはコウモリに関する基礎研究を行いその特性を検索した。その結果、1) 遺伝学的にコウモリは偶蹄目・奇蹄目・食肉目などと近縁、2) コウモリCD4 Ig-like C type2 domainにおいてジスルフィド結合を持たない、3) 抗オ

オコウモリ抗IgG抗体はコウモリ全般に対して特異性を持つ、4) 免疫器官における細胞質の豊富なIgG抗体陽性B細胞の集簇、5) コウモリ体内温度における特異的な日内変動などが確認された。

d) ウイルス性出血熱の診断技術開発

アレナウイルスによる出血熱には、アフリカに広く分布するラッサウイルスによるラッサ熱と南米に分布する新世界アレナウイルスによる南米アレナウイルス出血熱群がある。これらは、本研究班で対象とする感染症の診断開発中で最も重要な感染症の一つである。

特にラッサ熱は感染症法で一類感染症に指定される重要な感染症であり、1987年には輸入症例が報告されている。ラッサウイルスはレベル4に分類されるため、BSL4実験室が稼働していない日本ではウイルス培養ができず、これまで診断体制が十分整備されていない。本研究では、ラッサウイルスの核蛋白(NP)に対する単特異抗体を作製し、これを用いた抗原検出ELISAを開発し、その有効性を評価した。その結果、ラッサ熱患者の発症初期の診断に有効であることが明らかとなった。

e) 港湾労働者の健康調査と獣医師の調査

動物由来感染症に対する効率的な施策を講じるためには、輸入動物対策に加え、侵入動物に対しても同様な対応を考慮し、そのリスクを検討する必要がある。海外からの物流の拠点である全国主要港湾においてこれまでにHFRSウイルス、LCMウイルス、レプトスピラなどヒトへの健康被害をもたらす病原体に感染したネズミ族の存在が明らかとなってきている。これ

ら病原体によるヒトへの健康被害調査は港湾地域ではこれまでに皆無に近かったため、東京港、神戸港の港湾労働者の協力のもと血清抗体価測定及びアンケートによる健康調査を行った。両港で3713名の協力が得られ、LCM、レプトスピラ抗体陽性者は0名であったが、HFRSウイルス抗体陽性者は11名存在した。今回の調査結果から、1980年代の調査より抗体陽性率が低値であること、現在の港湾の整備状況が良好な衛生環境にあることからみて、現状でのHFRSウイルスなどへの感染リスクは低いものと判断された。

D、E 考察とまとめ

感染症法の見直しが行われた。今後、輸入届出対象となる動物の病原体保有状況に関して、引き続き調査を進めた。2003年? 2005年に野生齧歯類26種と食虫類1種の522匹を対象として調査した。その結果、レプトスピラが11種類31匹、4~60%の割合で検出された。Borrelia属細菌は、対象とした25種類のうち15種類から検出された。この他に、病原性について検討の必要があるものとしてクリプトスポリジウムとジアルジアがそれぞれ74匹と91匹で観察された。愛玩用として輸入される野生動物には、危険度の高い微生物を保有しているものが含まれており、実際レプトスピラに関しては人体感染例もみられたことから、これらの動物の取り扱いについては十分注意する必要がある。

また、今後の危機管理対応のための国内流通システムの把握、トレーサビリティの手法について検討を進めた。本システムで登録された輸入動物の国内流通実態が始めて把握されることとなっ

た。ペット用に輸入され、2週間以内に輸入業者から移動した動物の流通先は50%が関東、18%が関西、4%が中部へ販売等されていた。北海道、東北、九州、沖縄へは1%前後が販売等されていた。地域以上の詳細な追求は、現在のシステムでは不可能である。リスクの高い動物について、より詳細なトレーサビリティが可能となるプログラムの開発が必要である。

海外からの物流の拠点である全国主要港湾においてHFRSウイルス、LCMウイルス、レプトスピラなどヒトへの健康被害をもたらす病原体に感染したネズミ族の存在が明らかとなってきた。しかし、これら病原体によるヒトへの健康被害調査は港湾地域ではこれまでに皆無に近かったため、東京港、神戸港で港湾労働者を対象に調査を行った。両港で3713名を調査したが、LCM、レプトスピラ抗体陽性者は皆無で、HFRSウイルス抗体陽性者は11名存在した。1980年代の調査より抗体陽性率が低値であること、現在の港湾の整備状況が良好な衛生環境にあることからみて、現状でのHFRSウイルスなどへの感染リスクは低いものと判断された。

また侵入の可能性があるウイルス性出血熱(今回はラッサ熱)については危機管理対応のための診断方法確立などの技術開発を進め、その有効性を検証した。サル類由来の4類感染症であるBウイルスに関しは、始めて単純ヘルペスウイルス抗体とBウイルス抗体を識別できる方法を独自に開発したので、群飼育チンパンジーについて、ヘルペスウイルスの感染状況を調査したところ、HSV2の水平感染、HSV1,2の重複感染のほか、HSV2とBウイルスの重複感染例の存在も示唆された。また翼手目に関しては輸入が禁止されたた

め、繁殖を試みるとともに、フィリピン、タイ国との共同研究を始め、血清疫学調査の基盤研究・コウモリの生理特性について解析を進めた。これらの研究を通じ輸入動物に由来する感染症の防御対策を検討した。

F 研究発表等

(業績参照)

特別講演、招待講演など

- 動物由来感染症の制御 吉川泰弘 1月 東京都獣医師会 慈恵医大
- 人獣共通感染症への対応 吉川泰弘 2月 関西薬剤師会 大阪府
- BSEと変異型CJDのリスク評価 吉川泰弘 2月 厚生省 茗荷谷
- 動物由来感染症リスク 吉川泰弘 2月 関東薬剤師会 渋谷薬学会館
- 食の安全とリスク評価 吉川泰弘 2月 日本獣医師会 新潟
- 脳梗塞モデルの遺伝子治療 吉川泰弘 2月 厚生省 灘尾ホール
- 人獣共通感染症と問題点 吉川泰弘 2月 奈良県獣医師会 奈良県立ホール
- 感染症法の見直しと対策 吉川泰弘 3月 日動協フォーラム 京都
- 牛海綿状脳症 吉川泰弘 3月 厚生省 明治記念館 東京
- zoonosis コントロール 吉川泰弘 4月 日本感染症学会 名古屋
- BSE risk analysis in Japan 吉川泰弘 5月 韓国獣医学会・獣医師会(KVMS) ソウル、韓国
- 動物由来感染症対策 吉川泰弘 6月 兵庫県医師・獣医師会 大阪
- 感染症法への対応 吉川泰弘 6月 厚生省研修会 東京
- BSE risk assessment in Japan 吉川泰弘 6月 zoonosis control symposium, リバプール UK
- 霊長類を用いた毒性評価 吉川泰弘 7月 日本トキシコロジー学会 東京
- 最近の免疫学の進展 吉川泰弘 7月 東京都高校生物教師会 新宿 東京
- 感染症と食の安全 吉川泰弘 9月 日本公衆衛生学会 北海道
- BSEとリスク分析 吉川泰弘 9月 山形県獣医師

会 山形
Zoonosis control in Japan 吉川泰弘 10 月
ICLAS/CALAS joint symposium, 北京, 中国
Non-human primate disease model 吉川泰弘 10
月 APS symposium バンコク、タイ
感染症法への対応 吉川泰弘 11 月 厚生省技
術研修会 東京
プリオン病とリスク評価 吉川泰弘 11 月 日獣大
公開セミナー 東京
EDCs on neural development in higher animals
吉川泰弘 11 月 Japan-Germany VMS, ベル
リン、ドイツ
霊長類の疾患モデル 吉川泰弘 11 月 日本疾
患モデル学会 伊香保 栃木県
新世界ザルの有用性 吉川泰弘 12 月 サル類
の臨床病理研究会 つくば市
米国・カナダの牛肉等のリスク評価 吉川泰弘
12月 厚生省研修会 東京
動物由来感染症と感染症法の対応 吉川泰弘
2月 日本実験動物協会教育フォーラム 京都
BSE とリスク評価 吉川泰弘 3 月 日本獣医師
会・日本獣医学会 つくば市
ゲノム科学でわかったこと 吉川泰弘 3 月 日本
実験動物協会教育フォーラム 東京

G. 知的所有権の出願・登録状況

なし

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究）事業
分担研究報告書

輸入動物とくに齧歯類に関する調査と国内流通過程の検索及び危機管理対応

分担研究者 太田周司（川崎検疫所支所）

研究協力者 川口潤二（成田空港検疫所）

研究要旨

従来家庭で飼われていなかった齧歯類などが愛玩動物として飼育することを目的として輸入されている。これらの数は年間数百万の個体が輸入されていることが明らかとなっており、動物を介して媒介される動物由来感染症の侵入が懸念される。動物由来感染症の防止を迅速的確に実施するためには動物輸入及び国内流通の実態把握が必要である。本研究ではこれら輸入動物についてその実態を把握するため、主任研究者等が開発した輸入動物追跡システムを用い、動物輸入業者の協力を得て情報を集積し、これらのデータから輸入される動物の流通の実態及び把握、解析し、動物輸入の実態について詳細なデータを得た。

A 研究目的

財務省の貿易統計によれば、2004年中に我が国に展示・実験用・愛玩用を目的として輸入されたと思われる動物は、132万頭である（表1）。これらの動物は、輸出国から航空機で長いものでも30時間程度で日本へ輸送されており、潜伏していた感染症の病原体が輸入後国内で増殖・拡散することも考えられ、動物の輸入実態の把握と、輸入後その動物の行き先をトレースするシステムの確立が必要となっている。

このようなことから、輸入動物の輸入実態を把握しその流通を追跡するシステムが開発されている。

本研究においては、全日本動物輸入業者協議会の会員の協力を得てこのシステムを試行試験し、システムの有効性を確認するとともに、輸入動物の実態及びリスクが高い動物について流通を追跡する試行試験を行った。

B 研究方法

- 1 輸入動物追跡システム開発担当者、全日本動物輸入協議会会員らによる検討会を開催しシステムの問題点、試行試験の実施方法、集計されたデータの評価解析を行った。
- 2 実施に当たり別紙1の実施要領を確認し、これに沿って試行試験をおこなった。
- 3 2004年1月から、入力を開始した。
- 4 2004年1月から2005年12月までに入力されたデータを解析した。

- 5 成田空港検疫所の協力を得て2005年9月1日から実施された輸入動物届出制度の施行前と施行後の動物輸入状況の変化を把握した。

C 研究結果

- 1 2004年1月から2005年12月の2年間に、輸入動物追跡システムを通じ1,540件、163,237頭（羽・匹）の輸入に関する情報の入力があった。
- 2 動物の種類別輸入件数及び頭（羽・匹）数は表2のとおりである。輸入件数及び頭（羽・匹）別では、は虫類が最も多く、以下、鳥類、げっ歯目、両生類、ネコ目の順であった。2004年と2005年の輸入件数と頭数を比較すると2004年が多かった。
- 3 輸出国別の輸入件数及び頭数は表3のとおりである。件数、頭数ともに米国が多くその半分を占めており、次いで台湾が多く、頭数ではチェコが第3位 件数ではフィリピンが第3位を占めていた。年次別に見ると、2004年はオランダとフィリピンが第2位及び第3位を占めていたが、2005年には、台湾からの輸入が急増し、輸入件数及び頭数ともに台湾が第1位であった。
- 4 輸入された動物の輸出国における入手方法を繁殖又は野生別の頭数は表4のとおりである。輸入された動物のうち繁殖ものが82.6%、野生のものが17.6%を占めていた。この比率は2004年も20

05年も同様であった。種類別にみると、げっ歯類及び鳥類の野生のもののおよめる割合が減少した。

- 5 繁殖・野生別の国別頭数は、表5のとおりである。野生の動物を輸出している国は28ヶ国で動物を輸出している国(44ヶ国)の64%であった。主に野生の動物を輸出している国はアフリカ、南米などの途上国であった。
- 6 衛生証明書の有無の種類別輸入件数は、表6に示した。衛生証明書は77%の輸入に添付されていた。衛生証明書が添付されている割合は2005年は前年に比べ15%上昇した。特に2005年9月から輸入には届出と衛生証明書が義務づけられるげっ歯類などは2005年は99.9%の動物輸入に衛生証明書が添付されていた。届出や衛生証明書の義務がないは虫類及び両生類についても44.4%の輸入に対してに衛生証明書が添付されていた。
- 7 衛生証明書の有無の国別頭数は表7のとおりである。動物の輸出国であって衛生証明書を添付していないことが多い国は米国、インドネシアであった。この他の国は動物の輸出にあたり概ね衛生証明書を添付していた。
- 8 用途別種類別の輸入頭数は表8のとおりである。その99%がペット用としての販売を目的としたもので、展示用などその他の用途での輸入は0.5%であった。これらの傾向は2004年と2005年に変化はみられなかった。
- 9 輸送中の死亡の有無の種類別輸入頭数は表9のとおりであった。死亡した動物は737頭であり、種類別では鳥類、げっ歯類、は虫類、両生類の順であった。死亡率は全体で0.45%であったが、鳥類は1.29%、げっ歯類は0.81%と他の種類に比べて高かった。年次別にみると全体では2004年が0.3%であったのに対し2005年は1.2%に上昇し、げっ歯類では2004年が0.43%であったのに対し2005年は2.0%に死亡率が上昇し、鳥類では2005年は低下した。
- 10 表10は主な輸入動物の月別輸入頭数である。全体では、2004年及び2005年ともに9月から12月までは輸入が少なく、ネコ目、げっ歯類で輸入がなかった。種類別にみると、フェレット

などのネコ目は1月及び4月、げっ歯目及び鳥類は1月をピークに4月まで、鳥類は1月をピークに7月まで、は虫類は2月から輸入が増加し7月がピーク、両生類は3月に輸入のピークがあった。

- 1.1 輸入後の動物の流通状況については、表11に示したとおり、464件、48,081頭について入力があった。輸入した日から2週間を経過しその間における動物の行き先が入力されるが、301件(60%)は全て動物が輸入業者以外に流通した。163件(38.9%)、8,225頭の動物が、輸入業者のところに在庫としてあった。その他の輸入動物は2週間以内に流通し、流通先は50%が関東、18%が関西、4%が中部へ販売等されていた。北海道、東北、九州、沖縄へは1%前後が販売等されていた。
- 1.2 このシステムの運用において、動物の輸入時、輸入が予想される動物などについて和名・学名・英名を集積していった結果、1,782種の和名・学名・英名のデータが集積された。その内訳は表12のとおりである。大別すると、ほ乳類が373種類、鳥類が629種類、爬虫類が613種類、両生類が143種類であった。これらの種類の動物の学名に相当する和名・英名を1で述べた検討会で検討し汎用できるリストを作成した。
また、これに対応するオリジナル画像を収集し、2005年8月350種類のほ乳類及び鳥類の画像及びこれに対応する和名・学名・英名を収載した検索ソフト(別紙2)を作成し、検疫所の輸入動物届出担当課へ配布した。
- 1.3 表12は輸入動物届出制度が実施された前後を比較したものである。いずれの動物種においても制度実施前・後に大きな差違はみられなかった。表15は国別に制度実施前・後の変化をみたものである。ギニア、タンザニア、オランダなどは実施後輸入がみられなかったが、チェコ、メキシコ、台湾は実施後輸入が増加している。米国は30%弱減少した。
- 1.4 入力に協力した輸入業者の本システムに関する意見は次のとおりであった。
 - ① 入力に要する時間は1件3分～20分で平均10分であった。
 - ② 入力は負担を感じさせない程度の業

務量であった。

- ③ 調査対象の動物について
 - ア 対象範囲を減らしても良いのでないか。
 - イ 和名・英名・学名の検索を容易にする。スペルや字体の異なりがあっても検索できるようにする。
- ④ 入力画面について
 - ア 入力した項目が一画面でみることができるようになる。
 - イ 半角入力の箇所は自動的に半角となるようにする。
 - ウ 入力済み後も訂正ができるようにする。
- ⑤ セキュリティについて
 - ア 暗唱番号をオプションで変更できるようにする。
 - イ ログイン・ログアウト機能が必要。
- ⑥ トレーサビリティについて
 - ア 動物検疫対象及び届出対象の動物はトレーサビリティに関する事項の入力のみとする。
 - イ 仕向地の記載は地方でなく都道府県名とする。
 - ウ %表記はやめ頭数の表記とする。
- ⑦ 追跡システムに IC チップの導入を検討する。

1.4 成田空港における届出制度実施の動物輸入への影響

平成 17 年 9 月 1 日の制度施行から平成 18 年 1 月末までの 5 ヶ月間に、全国で 2,049 件、891,472 頭羽数の対象動物の輸入届出があった。

届出制度施行後の対象動物の輸入頭羽数の変化を財務省貿易統計と比較するため、計上されていないネズミの死体を差し引くと全国では 272,672 頭羽数となり、これを年間に概算すると 654,413 頭羽数となる。

成田空港検疫所では 1,260 件、136,698 頭羽数の届出があった(表 1.5 参照 ネズミの死体の届出無し)。平成 13 年度厚生労働科学研究報告書の田中らの報告では、東京税関成田空港出張所は全国の税関に申告される 78%に当たるということから、成田空港検疫所の届出頭羽数から年間を概算すると 420,609 頭羽数となる。

財務省貿易統計(2004 年)では、508,350 頭羽数の届出対象動物が申告されているため、成田国際空港での輸入量の減少と他の

国際空港での輸入量の増加が推測された。

成田空港検疫所の 5 ヶ月間の実績では以下の点に特徴があった。哺乳類のほとんどがアメリカからのフェレット(件数 84.7%、数量 96.1%)であった。ゲッシ目はチェコ(件数 34.2%、数量 16.5%)、韓国(件数 30.6%、数量 57.9%)、オランダ(件数 16.4%、数量 20.6%)が多く、特に韓国は 1 回の届出に対する匹数が多い。実験用ゲッシ目はそのほとんどが米国(件数 83.5%、数量 97.7%)で、わずかにヨーロッパからの輸入が認められた(件数 12.0%、数量 1.9%)。鳥類は 18 ヶ国から輸入があり、台湾からの輸入量が多く(件数 54.2%、数量 65.3%)、次にベルギー(件数 15.2%、数量 11.0%)と続いた。成田空港検疫所の届出実績で野生・繁殖の別は、件数で 99.8%、数量で 97.6%が繁殖であった。

D 考察

1 財務省の貿易統計を見ると、世界各地における鳥インフルエンザの流行や中国における野生鳥類の輸出規制により、動物の輸入は毎年 25%前後減少し 2004 年には 130 万頭にまで減少しており、成田空港における同様の統計でも、財務省及び成田空港検疫所の速報値からみても年 25%前後が減少している。しかしながら、以前として 100 万頭を超える動物が輸入されており、これらの動物を介し我が国に侵入する恐れがある感染症の監視が必要である。

2 輸入動物追跡システムの試行試験へは 6 事業者が参加し 2004 年から 2005 年間に 1,540 件、16 万 3 千頭の輸入について入力された。これらの数値は、2004 年の貿易統計と比較すると 10分の1の数値であるが、種類別の構成比は貿易統計と類似しており、輸入の傾向はある程度把握できるデータと考えられる。

3 輸入動物システムの改良が必要な箇所については参加した輸入業者の意見を参考として改善を行い、より多くの参加者を得て、調査の精度をあげていく必要があると考えられる。また、2005 年 9 月から輸入動物届出制度が実施されたことから、このシステムの重点をトレーサビリティとするとともに、届出対象でない虫類・両生

類の輸入実態の把握に変えていくことも検討する必要がある。

- 4 輸出国別の輸入件数及び頭数は米国がその大半をしめているが、その多くはは虫類及び両生類が多かったことによる。米国からの輸入は2005年に入り急激に減少した。次に頭数が多い台湾は2005年中の頭数では第1位を占めており主にげっ歯類が輸入されていた。次に多かったチェコはげっ歯類が多かった。続くギニア、タンザニアは鳥類が多かったが、タンザニアからの輸入は2005年に減少した。このような国別の輸入の増減の変化は輸入動物届出制度実施に伴うものと考えられた。
- 4 野生と繁殖の別でみると、鳥類及びげっ歯類において野生のもの割合が高い。2005年9月から実施された輸入動物届出制度の影響により、げっ歯類の野生のもの割合は20%まで減少し鳥類も25%まで減少、今後はさらに減少するものと考え、飼育管理がされた動物の輸入が増加することにより、感染症のリスクが低下していくことが期待される。また、は虫類及び両生類では野生のもの割合が高い傾向が見られた。2005年はその割合が増加の傾向がみられた。
- 5 入力されたデータにおいて日本へ動物を輸出した国は44ヶ国であるがこのうちアフリカや東南アジアの17ヶ国は野生の動物が占める割合が繁殖より高かった。これらの国は発展途上国であり輸入動物の届出制度に対応して早期に繁殖ものに切り替えることが困難であったと考えられ、2005年に入り輸入頭数が激減した。
- 6 輸入動物届出制度が実施される以前の2004年の時点でもほ乳類及び鳥類はほとんどが衛生証明書を添付していた。動物由来感染症に対する関心が国際的にも高まっていることから衛生証明書の発給が一般化しているものと考えられるが、野生の動物に対しても衛生証明書が発給されていた。2005年ではこれまで衛生証明書が添付されている貨物が少なかったインドネシア及びガーナからは輸入がなくなった。は虫類と両生類は2004年は半数以上が衛生証明書があったが、2005年にないものの方が多くなった。

- 7 動物の輸入を目的別にみたところペット用として輸入されたものが99%を占めていた。これは追跡システムの入力に参加した輸入業者がペット用又は展示用の動物輸入を主としている者であったことによるものと考えられ、今後、この種の調査には実験動物の輸入などを行っている事業者も参加を呼びかける事が必要と考えられる。
- 8 輸入動物は1000頭に4.5頭程度の割合（鳥類では1.29%）で死亡するものがある。これらの死亡の原因の多くは輸送時の管理が不十分であることによるが、感染症に感染し潜伏期間中に出荷されることも考えられ、死亡した動物の取り扱いには十分注意を払うとともに、死亡原因が人に影響を及ぼす感染症でなかったことを確認するシステムを検討する必要がある。
- 9 主な輸入動物の輸入を月別に見ると1月から4月にピークがある。また10月から12月は輸入が少なくなる。これはペット用の場合幼児期のものが飼育慣らしやすいことから、出産が多いこの時期に輸入が多いものと考えられる。
- 10 輸入後の動物は比較的早く国内流通ルートに流れていくことが判明したが、10%から17.3%の動物は輸入業者の保管施設にある程度長期に期間保管されていることも判明した。今回参加した輸入業者は成田空港を利用して動物を輸入しているが、その仕向地は、関東のみでなく関西、北海道、九州、沖縄に及ぶことが判明した。仕向地のデータを動物由来感染症発生時のトレーサビリティのために活用できるものとするには行き先を更に詳細に把握する必要があるが、これらの情報は商業上の個人情報であり事業者から提供を求めることは困難である。今後はトレーサビリティが必要な動物種のリスクの程度に応じて地方、市町村、個々の問屋・販売店名などの必要な情報の提供の協力を得るなどの検討が必要と考えられる。また、一部の感染症との関係が疑われているは虫類・両生類についても保有する病原体及びその病原性の研究の進展が待たれるが、これらのリスクを評価する上で、輸入されているは虫類・両生類の種、輸出国、野生・繁殖の別など

の実態を把握することが欠くことができない。今後の輸入動物追跡システムの検討に当たっては、これらの点も考慮する必要がある。

- 1 1 本研究において1,782種の動物の学名、和名、英名の対照リストを作成した。関係者間における和名及び英名の使用は必ずしも学名に対応していない。一方、学名だけでは輸入された動物がどのような動物であるのか判断がしにくい場合もある。このため、厚生労働省では輸入動物届出制度の実施に先立ちURL上には哺乳類及び鳥類の分類名、和名・学名・英名を公表した。これらの措置により届出時の動物の名称や分類の取り扱いが円滑に進んでいる。今後はこれに対応した動物の画像を充実することにより、よりの確かな届出が行われること検討する必要がある。
- 1 2 輸入動物の届出制度の実施前後の比較を行ったが、頭数の面では大きな変化はみられなかった。これは輸出国、関係機関などへの広報が十分行われたこと、実施時期が動物輸入が少ない時期であったこと、によるものと考えられた。

E まとめ

- 1 2004年1月から2005年12月の間に1,540件163,237頭の入力があった。
- 2 動物の種類別輸入件数及び頭数は、は虫類が最も多く、以下、鳥類、両生類、げっ歯目、ネコ目であった。
- 3 輸出国別の輸入件数及び頭数は、件数、頭数ともに米国が多くその取り扱いの半分を占め、次いで台湾が多く、以下フィリピン、チェコ、ギニアが多かった。
- 4 繁殖又は野生別の頭数は繁殖されたものは82.6%で、野生のものは17.6%であった。
- 5 野生の動物を輸出している国は28ヶ国であった。
- 6 衛生証明書は77%の動物輸入に添付されていた。
- 7 動物の輸出国であって衛生証明書を添付していないことが多い国は米国、インドネシアであった。
- 8 用途別種類別ではそのほとんどがペット用としての販売を目的としたものであ

った。

- 9 輸送中死亡した動物は737頭であり、種類別では鳥類、げっ歯類、は虫類、両生類の順であった。死亡率は全体で0.45%であったが、鳥類は1.29%、げっ歯類0.81%と他の種類に比べて高かった。
- 1 0 輸入動物全体では、7月がピークであった。
- 1 1 輸入後の動物の流通状況については、50%が関東、18%が関西、4%が中部へ販売等されていた。北海道、東北、九州、沖縄へは1%前後が販売等されていた。
- 1 2 1782種の和名・学名・英名の変換ソフト用のデータが集積された。輸入動物届出制度の実施にあわせ350種類の哺乳類と鳥類の和名・学名・英名に対応する画像のソフトを検疫所の担当課に配布した。
- 1 3 輸入動物届出制度の実施前後の変化を比較したが、動物の種類ごとの輸入頭数などの大きな変化はみられなかった。輸出国別には制度実施後ギニア、タンザニア、オランダからの輸入がみられなかったが、チェコ、メキシコ、台湾からの輸入は増加した。