

Prevalence of herpes B virus genome in the trigeminal ganglia of seropositive cynomolgus macaques

C Oya*†, Y Ochiai*, Y Taniuchi*¹, T Takano†², A Fujima‡, F Ueda*, R Hondo* and Y Yoshikawa†

*Department of Veterinary Public Health, Nippon Veterinary and Life Sciences University, Musashino, Tokyo 180-8602, Japan; †Department of Biomedical Science, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8657, Japan; ‡Kitasato-Otsuka, Biomedical Assay Laboratories Co, Ltd, Sagamihara, Kanagawa 228-8555, Japan

Summary

Herpes B virus infection is almost asymptomatic in macaques (*Macaca* spp.), which are the natural hosts of this pathogen, but is the cause of high mortality in humans. Reactivation of the latent virus in the trigeminal ganglia (TG) results in the shedding of infectious particles into the oral mucosal membrane. Saliva contaminated with the reactivated virus from the ganglia of the natural host is considered to be important for viral transmission to humans and other monkeys. In the present study, we investigated the prevalence of the herpes B virus genome in the left and right TG of seropositive asymptomatic cynomolgus macaques. The latent virus genome was detected using a polymerase chain reaction and microplate hybridization assay. We found that the virus DNA was present in one or both TG of 12 of the 30 macaques (40%) tested, with the virus being detected from both TG in five of the 12 macaques and from a single TG in the remaining seven.

Keywords Herpes B virus; trigeminal ganglia; seropositive; cynomolgus macaque; latent infection

Herpes B virus disease in humans is caused by infection with the herpes B virus (*Cercopithecine herpesvirus 1*), which is harboured in the natural hosts, Asian macaques including rhesus (*Macaca mulatta*) and cynomolgus (*Macaca fascicularis*) macaques (Keeble *et al.* 1958, Davenport *et al.* 1994, CDC 1998). The infection results in severe encephalomyelitis in humans with a mortality of over 50%, whereas almost no

symptoms are seen in the natural hosts (Weigler 1992). Herpes B virus is transmitted mainly by contact with contaminated excreta from infected macaques (Cohen *et al.* 2002). Asian macaques are important laboratory animals because of their physiological and morphological similarity to humans with inevitable frequent contact between animal care workers and macaques. Therefore investigation of the herpes B virus prevalence in Asian macaques is important for effective health and safety controls.

The herpes B virus, like other alphaherpesviruses, such as herpes simplex virus type 1 (HSV-1), HSV-2 and varicella-zoster virus (VZV), has a high neurotropism (Whitley & Hilliard 2001). The virus invading the nerve terminals is transported by a retrograde flow to the sensory ganglion cell bodies and then establishes a latent status in the cells (España

¹Present address: Department of Molecular Immunology, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8639, Japan

²Present address: Laboratory Animal Research Center, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Minato-ku, Tokyo 108-8639, Japan

Correspondence: C Oya, Department of Biomedical Science, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo, 1-1-1 Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8657, Japan. Email: chi1976kyu@yahoo.co.jp

Accepted 6 March 2007

1973, Boulter & Grant 1977, Lees 1991, Weigler 1992). As reported in human herpesviruses, reactivation of the herpes B virus leads to the shedding of infectious particles from mucosal membranes following anterograde transport in the sensory neurons (Zwartouw & Boulter 1984, Weigler 1992, Weigler *et al.* 1993, 1995, Huff *et al.* 2003). The virus particle is excreted at the peripheral sites controlled by the latently virus-infected ganglion. The reactivated herpes B virus from the trigeminal ganglia (TG) and lumbosacral ganglia is suggested to be propagated and excreted from the oral or ocular, and the genital mucosal membrane, respectively (Boulter 1975, Weigler *et al.* 1995).

More than 40 cases of herpes B virus infection in humans have been reported since the first report by Sabin and Wight (Sabin & Wright 1934, Engel *et al.* 2002). It has been suggested that the virus is transmitted mainly by bites and/or by contact with contaminated saliva from virus-infected macaques (Cohen *et al.* 2002). We investigated the prevalence of the herpes B virus in the TG of the cynomolgus macaque, which is one of the most frequently used Asian macaques. We examined seropositive macaques, which were suggested to be latently infected with the virus in some ganglia. We postulated that the virus was present in one or both TG and was dependent on the site of original virus infection. The left and right TG were removed separately from macaques and DNA was extracted. The genome of the herpes B virus in the TG was detected and identified by a polymerase chain reaction (PCR) and microplate hybridization assay, as reported previously (Oya *et al.* 2004).

Materials and methods

Animals

A total of 30 cynomolgus macaques were investigated for the presence of viral DNA. Ten (group A) and 20 (group B) macaques bred in China and imported in 1999 and 2000, respectively were sourced from contract research laboratories in Japan. All macaques were between two and six years old (the majority of macaques were 2–4 years old), and showed no clinical symptoms. Antibody

to herpes B virus was detected from all macaque sera by enzyme-linked immunosorbent assay. Table 1 shows some characteristics of the macaques.

Sample preparation

The left and right TG were removed separately at necropsy from the macaques following euthanasia using an overdose of intravenous injection of pentobarbital and simultaneously 5 mL of whole blood was collected. The peripheral blood mononuclear cells (PBMC) were collected from the buffy coat after centrifuging at 1850 g for 5 min. Each TG and PBMC was immersed in 400 µL of Tris-EDTA-SDS (TES) buffer (10 mmol/L Tris-HCl [pH 7.8], 10 mmol/L EDTA, 0.6% [w/v] sodium dodecyl sulphate [SDS]). The tissue samples were stored at 4°C until DNA extraction. All experimental procedures were approved by the Institutional Animal Care

Table 1 Characteristics of cynomolgus macaques used in the present study

Group	Animal no.	Sex	BW (kg)
A	A1	M*	4.67
	A2	M	4.99
	A3	M	4.01
	A4	M	3.85
	A5	M	4.22
	A6	F†	3.59
	A7	F	3.24
	A8	F	2.96
	A9	F	3.53
	A10	F	3.25
B	B1	M	3.65
	B2	M	2.90
	B3	M	3.05
	B4	M	2.45
	B5	M	2.50
	B6	M	3.30
	B7	M	3.20
	B8	M	2.85
	B9	M	3.10
	B10	F	3.00
B11	F	3.15	
B12	F	2.90	
B13	F	2.60	
B14	F	2.60	
B15	F	2.35	
B16	F	2.65	
B17	F	3.00	
B18	F	2.55	
B19	M	3.05	
B20	M	3.25	

*M, male

†F, female

and Use Committee of the Graduate School of Agricultural and Life Sciences, the University of Tokyo.

DNA extraction from TG and PBMC

The TG samples and PBMC samples were digested with 570 µg/mL of proteinase K (Promega, Tokyo, Japan) at 55°C for 5 h in TES buffer. The DNA was extracted and purified with phenol and chloroform followed by precipitation in ethanol. The DNA was dissolved in 200 µL of TE buffer (TES buffer without SDS) and stored at 4°C.

Plasmid as a positive control and a probe

A cloned 2.6 kb SalI-EcoRI fragment containing the US5, US6 and a part of US7 derived from the herpes B virus SMHV strain (SMHV/pBV-DNA) was kindly provided by Dr Akio Yamada of the National Institute of Infectious Diseases of Japan (Bennet *et al.* 1992).

Polymerase chain reaction

We amplified the C region or E region, which consisted of most of US5 and the sequence between US5 and US6, and the 3'-end of US5 and the sequence between US5 and US6, respectively, as described previously (Oya *et al.* 2004). Amplification of the C region and E region was carried out with an HB2A and HB2B primer set, and HB3A and HB2B primer set, respectively (Table 2). Polymerase chain reaction was performed essentially as described previously but with some modifications (Oya *et al.* 2004). We prepared a 100 µL PCR mixture containing each primer at 0.5 µmol/L, reaction buffer, a mixture of dNTPs (0.2 mmol/L each), 2.5 units of *Ex Taq* polymerase (Takara, Shiga, Japan), 2.5% (v/v) DMSO (Merck, Tokyo, Japan) and 10 µL of template. Non-diluted or 1:10 diluted

DNA solution was used as the template. Polymerase chain reaction was carried out as described below; initial denaturation at 94°C for 3 min, 30 cycles of denaturation at 94°C for 2 min, annealing at 65°C for 3 min and extension at 72°C for 4 min and final extension at 72°C for 10 min.

Microplate hybridization

The PCR products were processed by extraction with phenol and chloroform, precipitation in ethanol, and dissolved in 100 µL of TE buffer. The DNA solution was further purified using a spin column (SUPRECTM-02; Takara, Shiga, Japan) according to the manufacturer's instructions. Microplate hybridization was carried out as described previously (Oya *et al.* 2004). The C region amplicon derived from the SMHV strain was used as the probe.

Statistical procedures

Fisher's exact test and the χ^2 -test with Yates' correction ($P < 0.05$) were used, where appropriate, for comparison of the distribution of virus-positive macaques.

Results

Detection and identification of herpes B virus DNA in TG

Polymerase chain reaction and microplate hybridization assay were performed to investigate the prevalence of the latent infection of the herpes B virus in the left and right TG of 30 seropositive cynomolgus macaques. Herpes B virus DNA was identified in the TG of 12 of the 30 macaques, five in group A and seven in group B (Table 3). In terms of gender, of the 16 male and 14 female macaques, the virus was detected from the TG of five male and seven female macaques. There was no statistically

Table 2 Herpes B virus primers used in the present study

Primer	Primer sequence	Positions*
HB2A sense	5'-CCGCGCTCGCCACGGACACCA-3'	411–431
HB3A sense	5'-CCTGCACCGGTGCTGTAGACG-3'	643–663
HB2B antisense	5'-ATCGCGCGCCGGACCGATCGT-3'	1072–1052

*Nucleotide positions referred to the E2490 sequence number described by Smith *et al.* (1998) (GenBank accession no. AF083210)

Table 3 Viral DNA distribution in the trigeminal ganglia (TG) of cynomolgus macaques

Group	Sex	No. of macaques in which virus DNA was detected			Total
		Left TG	Right TG	Both TG	
A	M*	0	0	1	1
	F†	1	3	0	4
B	M	0	2	2	4
	F	0	1	2	3
Total		1	6	5	12

*M, male
†F, female

significant gender difference in the number of virus-positive macaques. It was confirmed that the virus was retained in a latent state in 30 seropositive cynomolgus macaques by detection of no herpes B virus genome in the PBMC of seropositive cynomolgus macaques using PCR (data not shown). The distribution of virus between the left and right TG is also shown in Table 3. There was no statistically significant difference between the number of macaques in which the virus DNA was detected in either one or both TG.

Hybridization of detected DNA with the SMHV strain probe at 56°C and 42°C

The amplicons from two macaques of group A (A6 and A7) were hybridized with the SMHV probe at both 56°C and 42°C, whereas those from the other three (A2, A9 and A10) were hybridized at only 42°C. However, all PCR products from the TG of the group B macaques (B2, B3, B4, B9, B12, B14 and B16) were hybridized with the probe at both temperatures.

Discussion

We investigated the prevalence of the herpes B virus in the left and right TG of seropositive cynomolgus macaques by a PCR and microplate hybridization assay. In the present study, a total of 30 macaques imported in two batches from China were investigated. The herpes B virus DNA was detected and identified in the TG from 50% and 35% of the group A and group B macaques, respectively, indicating that 40% of the seropositive macaques had virus DNA

detectable in their TG. Other reports have shown that the viral DNA was detected by PCR from 27.8% and 10% of seropositive rhesus and Japanese macaque TG, respectively (Weigler *et al.* 1993, Ohsawa *et al.* 2002). It is suggested that the macaques with no detectable viral DNA in their TG may have the virus in other ganglia and/or that the quantity of viral DNA used in each PCR would be smaller than the detectable limits of each PCR assay.

Our results suggest that almost 60% of the herpes B virus genome-positive macaques examined in the present study were infected with the herpes B virus in a single TG. In contrast, studies of HSV-1 and VZV have shown that the virus DNA was detected from both TG in most of the patients (Mahalingam *et al.* 1990, Furuta *et al.* 1992, Cohrs *et al.* 2000). Cohrs *et al.* reported that HSV-1 DNA was detected in the single TG of one (8.3%) out of 12 human subjects in which the virus DNA was detected in TG. It has been reported that VZV DNA was detected in both TG of all (100%) of 17 (Cohrs *et al.* 2000) and all of seven (Mahalingam *et al.* 1990) human subjects in which virus DNA was detected. Furuta *et al.* reported that VZV DNA was detected in a single TG of one (16.7%) of six human subjects in which virus DNA was detected in TG (Furuta *et al.* 1992). These contrasting results may reflect differences in the region of the body where the hosts were exposed to the virus, and/or the ability of the virus to replicate and spread in the host from the site of primary infection. However, we cannot exclude the possibility that the latent virus in either TG is reactivated, and that the resulting infectious particles then spread to the other TG. Mainly elderly persons with a serious clinical history, which might be induced by immunosuppression, have been investigated in human studies, whereas apparently healthy young macaques (the majority of macaques were 2–4 years old) were used for our examination. In elderly subjects with a compromised immune system, the human herpesviruses may recrudesce more frequently than the herpes B virus in the young animals examined in the present study.

Further investigation of the prevalence of the herpes B virus in various Asian macaque species would lead to a better understanding of virus transmission between host species and conclusions would be facilitated by the determination of viral nucleotide sequences.

Acknowledgements We thank Akio Yamada for providing recombinant plasmids. This study was supported by a grant-in-aid for the Emerging and Re-emerging Disease project from the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan.

References

- Bennett AM, Harrington L, Kelly DC (1992) Nucleotide sequence analysis of genes encoding glycoproteins D and J in simian herpes B virus. *Journal of General Virology* **73**, 2963–7
- Boulter EA (1975) The isolation of monkey B virus (*Herpesvirus simiae*) from the trigeminal ganglia of a healthy seropositive rhesus monkey. *Journal of Biological Standard* **3**, 279–80
- Boulter EA, Grant DP (1977) Latent infection of monkeys with B virus and prophylactic studies in a rabbit model of this disease. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* **3** (suppl. A), 107–13
- Center of Disease Control and Prevention (1998) Fatal *Cercopithecine herpesvirus 1* (B virus) infection following a mucocutaneous exposure and interim recommendations for worker protection. *Morbidity and Mortality Weekly Report* **47**, 1073–6
- Cohen JI, Davenport DS, Stewart JA, *et al.* (2002) Recommendation for prevention of therapy for exposure to B virus (*Cercopithecine herpesvirus 1*). *Clinical Infectious Diseases* **35**, 1191–203
- Cohrs RJ, Randall J, Smith J, *et al.* (2000) Analysis of individual human trigeminal ganglia for latent herpes simplex virus type 1 and varicella-zoster virus nucleic acids real-time PCR. *Journal of Virology* **74**, 11464–71
- Davenport DS, Johnson DR, Holmes GP, *et al.* (1994) Diagnosis and management of human B virus (*Herpesvirus simiae*) infections in Michigan. *Clinical Infectious Diseases* **19**, 33–41
- Engel GA, Jones-Engel L, Schillaci MA, *et al.* (2002) Human exposure to herpesvirus B seropositive macaques, Bali, Indonesia. *Emerging Infectious Diseases* **8**, 789–95
- Espana C (1973) *Herpesvirus simiae* infection in *Macaca radiata*. *American Journal of Physical Anthropology* **38**, 447–54
- Furuta Y, Takasu T, Fukuda S, *et al.* (1992) Detection of varicella-zoster virus DNA in human geniculate ganglia by polymerase chain reaction. *Journal of Infectious Diseases* **166**, 1157–9
- Huff JL, Eberle R, Capitanio J, Zhou SS, Barry PA (2003) Differential detection of B virus and rhesus cytomegalovirus in rhesus macaques. *Journal of General Virology* **84**, 83–92
- Keeble SA, Christofinis GJ, Wood W (1958) Natural virus-B infection in rhesus monkeys. *Journal of Pathology and Bacteriology* **76**, 189–99
- Lees DN, Baskerville A, Cropper LM, Brown DW (1991) *Herpesvirus simiae* (B virus) antibody response and virus shedding in experimental primary infection of cynomolgus macaques. *Laboratory Animal Science* **41**, 360–4
- Mahalingam R, Wellish M, Wolf W, *et al.* (1990) Latent varicella-zoster viral DNA in human trigeminal and thoracic ganglia. *New England Journal of Medicine* **323**, 627–31
- Ohsawa K, Black DH, Torii R, Sato H, Eberle R (2002) Detection of a unique genotype of monkey B virus (*Cercopithecine herpesvirus 1*) indigenous to native Japanese macaques (*Macaca fuscata*). *Comparative Medicine* **56**, 555–9
- Oya C, Ochiai Y, Taniuchi Y, *et al.* (2004) Specific detection and identification of herpes B virus by PCR and microplate hybridization assay. *Journal of Clinical Microbiology* **42**, 1869–74
- Sabin AB, Wright AM (1934) Acute ascending myelitis following a monkey bite, with the isolation of a virus capable of reproducing the disease. *Journal of Experimental Medicine* **59**, 115–36
- Smith AL, Black DH, Eberle R (1998) Molecular evidence for distinct genotypes of monkey B virus (*herpesvirus simiae*) which are related to the macaque host species. *Journal of Virology* **72**, 9224–32
- Weigler BJ (1992) Biology of B virus in macaque and human hosts: a review. *Clinical Infectious Diseases* **14**, 555–67
- Weigler BJ, Hird DW, Hilliard JK, *et al.* (1993) Epidemiology of *Cercopithecine herpesvirus 1* (B virus) infection and shedding in a large breeding cohort of rhesus macaques. *Journal of Infectious Diseases* **167**, 257–63
- Weigler BJ, Scinicariello F, Hilliard JK (1995) Risk of venereal B virus (*Cercopithecine herpesvirus 1*) transmission in rhesus monkeys using molecular epidemiology. *Journal of Infectious Diseases* **171**, 1139–43
- Whitley RJ, Hilliard JK (2001) *Cercopithecine herpesvirus 1* (B virus). In: *Fields Virology*. 4th edn. (Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, *et al.* eds). Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 2835–48
- Zwartouw HT, Boulter EA (1984) Excretion of B virus in monkeys and evidence of genital infection. *Laboratory Animals* **18**, 65–70

講座

ペットから人へ，身近で起こる人獣共通感染症¹⁾

ヒトと動物の共通感染症の現状について

吉川 泰弘

〈掲載予定内容〉

- | | |
|---|-------|
| 1. ヒトと動物の共通感染症の現状について | 吉川 泰弘 |
| 2. 感染症の感染経路と症状，予防対策まで
(1)ウイルス感染症 | 本多 英一 |
| 3. 感染症の感染経路と症状，予防対策まで
(2)細菌感染症 | 中馬 猛久 |
| 4. 感染症の感染経路と症状，予防対策まで
(3)真菌感染症 | 長谷川篤彦 |
| 5. 感染症の感染経路と症状，予防対策まで
(4)原虫・寄生虫による感染症回虫症 | 野上 貞雄 |
| 6. 人獣共通感染症の今後の課題 | 山田 章雄 |

1. ヒトと動物の共通感染症

共通感染症は「人と動物の共通感染症」あるいは「動物由来感染症」，「人獣共通感染症」，「人畜共通感染症」，「ズーノーシス」などと，いろいろな名称で呼ばれることがある。人と動物が同じ病原体によって罹る病気である。しかし，自然宿主－レゼルポアでは病原体を保有していても病気にならない場合が多いので注意が必要である。1959年のWHO（世界保健機構）とFAO（食糧農業機構）の合同専門家会議の定義では「脊椎動物から人に感染する病気あるいは人と脊椎動物に共通する感染症」ということになっている。共通感染症には動物から人に来るものの他に，人から動物に感染し，また人がかかるものがある。再帰感染症とも呼ばれているが，これにはサル類の赤痢，結核，ウイルス性肝炎などがある。また人型結核菌は宿主域が広く，飼いイヌやネコあるいは動物園の展示動物などにも感染することがある。

共通感染症の歴史は古く，有名なものには中世の黒死病で知られる，げっ歯類から蚤を介して感染するペストがある。ペストの歴史を振り返ると，その大流行は世界史上3回知られている。流行はいずれも中国を起源にしていると考えられる。6～7世紀シルクロードを介してヨーロッパに広がった古典型（Antiqua），14世紀の中世の大流行を起こした地中海型（Medievalis），および，19世紀以降の世界貿易の進展に伴いネズミと共に世界

中に拡散した東洋型 (Orientalis) である。現在の世界各地で見られる流行株は東洋型の株である。病原性は一番古い流行株が最も強く、最後の流行株が最も弱い。いずれの株も中国の中西部に現存している。この疾病は現在でもアフリカ、アジア、アメリカ大陸に汚染地帯が存在し、しばしば流行を繰り返しており、決して過去の病気ではない。米国では中西部の乾燥地帯で野生のプレーリードッグと蚤の間でペスト菌が行き来しており、人やペット動物が感染を受ける例が報告されている。

また発症したイヌや感染コウモリなどを介して人に感染する狂犬病のように、発症したら100%死亡するものがある。現在日本を含め狂犬病の清浄国は、世界に十数カ国しかなく、それ以外のほとんど全ての国は汚染国である。狂犬病は他の感染症と異なり、ウイルスに暴露された後でもワクチンが有効である (暴露後ワクチン)。咬傷部位からウイルスが逆行性に中枢神経に行く間に、免疫で止めることができれば発症しない。昨年 (2006年)、フィリピンで狂犬にかまれ帰国後、発症・死亡した例が2例報告され、話題になった。汚染国で狂犬に咬まれた場合は、即座にワクチンを打ってもらう必要がある。狂犬病汚染国に行く場合で、工作上、危険が予想される場合は予防用にワクチンを接種していくことも必要である。これらの感染症以外にも寄生虫感染症、リケッチア・クラミジア症、細菌感染症、ウイルス感染症など数多くの共通感染症がある。

一体どの位あるかということ、前述の WHO と FAO の合同専門家会議で確認されたものだけで150種類以上、現在は重要なもので500~700種類以上あると考えられている。Taylorによれば感染病原体1406種のうち、共通感染症の病原体は817種で全体の58%を占めていると記載している。

近年、世界を震撼させた感染症にはエボラ出血熱、ニパウイルス感染症、コロナウイルスによる SARS (重症急性呼吸器症候群)、西ナイル熱のように野生動物を媒介するもの、あるいは、O-157腸管出血性大腸菌感染症、BSE (ウシ海綿状脳症)、高病原性鳥インフルエンザのように家畜に由来するもの、デング熱やデング出血熱、マラリアのように節足動物を媒介するものがある。

20世紀後半に出現したウイルス感染症の約3分の2は共通感染症である。さらに、家畜に由来する感染症は日常的に食品を介して人に感染する可能性があることから (サルモネラ中毒、バンコマイシン耐性腸球菌感染症、E型肝炎、O-157、BSE など)、食の安全性の点でも不断の監視が重要である。

これまでの歴史を振り返ると1980年 WHO から天然痘撲滅宣言が出された。1種類ではあるが、歴史上はじめて、人類はウイルスに打ち勝つことができた。しかし、皮肉なことに最近バイオテロの病原体として、別の意味で撲滅されなかったことが心配されている。また、ほぼ同時期に先進諸国では、抗生物質による細菌感染症の制圧が現実的になり、人類は感染症を防御し得るのではないかという楽観論が広がった。わが国でも長く死亡原因の第1位を占めてきた感染症が戦後著しく減少し、昭和26年に癌が死亡原因の1位を占めるようになった。ついで循環器疾患が第2位を占め、厚生行政は感染症対策より癌、生活習慣病、福祉対策が中心になっていった。しかし、新興感染症であるエイズや種々のウイルス性出血熱が世界各地で流行し、デング熱や結核など再興感染症が再び人類の大きな脅威となり、抗生物質の乱用により MRSA (メチシリン耐性ブドウ球菌)、VRE (バンコマイシン耐性腸球菌)、VRSA (バンコマイシン耐性ブドウ球菌) などの耐性菌が院内感染問題を引き起こしている。このような事態に直面し、WHO は感染症に対する楽観論を撤回した。いずれの国も感染症の危機に見舞われてい

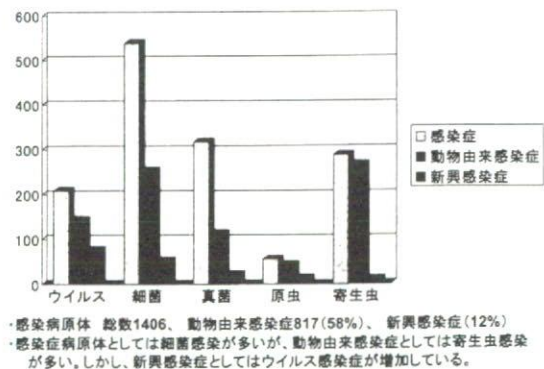


図1. ヒトに対する病原体 [Taylor et al.(2001)]

るという、危機宣言を出すこととなった。その後、先進国サミットでは国際的な感染症の制御が繰り返しテーマとして取り上げられることとなった。

2. 共通感染症の拡大の背景

共通感染症の多くは開発途上国に由来している。その原因としては、第一に熱帯雨林開発など、人の生産活動範囲の拡大により熱帯雨林の未知の野生動物がもっている病原体と接触する機会が増加したことが挙げられる。このような感染症としてはエボラ出血熱、マールブルグ病、サル痘などがある。また生産性が向上し、げっ歯類などの繁殖が盛んになり、生態系が攪乱されることにより、げっ歯類から人に流行を起こした、ポリビア出血熱、ラッサ熱、アルゼンチン出血熱などがある。他方、途上国における急速な都市化・人口集中と貧弱なインフラストラクチャのために、森林でサル類と蚊の間で循環していた感染症が都市に定着することにより、爆発的なアウトブレイクを起こした例として黄熱、デング熱、デング出血熱などがある。さらに、航空機輸送による人と動物の短時間の移動により短期間に途上国から先進国へと感染症が拡大するケースがある。このような輸入感染症としてはラッサ熱、マールブルグ病、SARSなどがあげられる。

一方先進国ではエキゾチックアニマルやエキゾチックペットといわれる野生動物のペット化が進み、プレーリードックによる野兎病、ペスト、サル痘などが米国で発生した。サル痘の場合はアフリカから輸入した野生のげっ歯類が感染しており、同居したプレーリードックに感染し、ペットとしてプレーリードックを購入した人の間にサル痘が流行したものである。また、キャンプや森林浴などアウトドア生活をエンジョイするさいの野生動物との接触、節足動物に刺されることも、共通感染症に罹患する原因となっている。例えば野性げっ歯類やダニなどによる、日本紅斑熱、ツツガムシ病、ハンタウイルス肺症候群、ライム病、キタキツネによるエキノコックス症などがあげられる。さらに先進国では、家畜の経済効率を求める大量飼育方式や蛋白源の再利用（レンダリングによる

肉骨粉使用）などによる新しい感染症が生まれている。これらにはサルモネラ症、BSE、O-157、高病原性鳥インフルエンザ、E型肝炎などがある。

また近年、ヘンドラウイルスやニパウイルス感染症のように、これまで病原体保有動物として知られていなかった熱帯のオオコウモリから家畜を介して、間接的に人に伝播する感染症が出現し、その複雑さが増している。コウモリは狂犬病の他に、狂犬病類似のコウモリリッサウイルスを保有していることが知られている。

ブタ由来のニパウイルス感染症、E型肝炎、ウマ由来のヘンドラウイルス感染症、ウシのBSE由来と考えられる変異型クロイツフェルトヤコブ病(vCJD)、牛型結核、ニワトリ由来の高病原性鳥インフルエンザ、カンピロバクター症のように、家畜を介する感染症は、野生動物由来感染症に比べ、ヒトとの接触頻度が高く、また食用に利用されること、大規模な工場型飼育が盛んになるにつれ、一度病原体が群飼育の家畜に侵入すると爆発的流行になること、高頻度で新しい宿主の中で伝播する間に比較的高頻度に病原体の遺伝子変異する可能性があることなどから、以前とは異なり、高い危険性を帯びようになってきている。

さらに野生動物間でも、環境汚染が進んでいる。環境汚染化学物質の多くは変異原性があり、また免疫抑制作用を持っている。汚染された宿主の免疫機能が低下したため、本来であれば自然宿主と共存していたと考えられるウイルスが爆発的流行を起こす場合が明らかにされた。北海のアザラシなどに流行したモルビリウイルスがこの例である。世界的規模で進行する環境汚染物質により、ウイルスの変異頻度が上昇する可能性や共生していたウイルスとのバランスの崩壊などの、新しい危険性が考えられる。こうしたことは、共通感染症の制圧・リスク回避に従来の対策とは違った、新しい発想と対応が必要になっていることを示唆している。特に従来から行われていた人や家畜を対象とする下流からの感染症制御ではなく、野生動物や環境からといった上流からの研究や対応措置をとることが求められている。

表 1. 主要な新興・再興ウイルス関連疾患（過去30年）

疾病	地域	宿主
狂犬病	世界各地	温血動物
黄熱病	南米、アフリカ	サル類-蚊
デング熱、デング出血熱	アジア、中南米、アフリカ	サル類-蚊
クリミアコンゴ出血熱	アフリカ、アジア、東欧	反芻動物、トリ
日本脳炎	日本、東南アジア	ブタ-蚊
高病原性鳥インフルエンザ	アジア・欧州・北米	トリ
腎症候性出血熱	アジア、欧州	げっ歯類
ハンタウイルス肺症候群	南北アメリカ	げっ歯類
マールブルグ病	欧州、アフリカ	サル類
ラッサ熱	西アフリカ	げっ歯類
エボラ出血熱	アフリカ、(アジア)	サル類
ベネズエラ出血熱	ベネズエラ	げっ歯類
アルゼンチン出血熱	アルゼンチン	げっ歯類
ボリビア出血熱	ボリビア	げっ歯類
リフトバレー熱	アフリカ	反芻動物
ベネズエラ脳炎	中南米	蚊
エイズ (HIV 1, 2)	アフリカ	サル類?
成人T細胞白血病 (HTLV 1, 2)		
肝炎 (B, C, E)		E型: ブタ
ヒトパピローマウイルス感染		
突発性発疹 (HHV 6, HHV 7)		
カポシ肉腫 (HHV 8)		
ヒトパルボウイルス感染		
下痢症 (ロタウイルス、ノロウイルス)		
ウシ海綿状脳症 (vCJD)	イギリス	ウシ
ニパウイルス感染症	マレーシア、バングラディッシュ	コウモリ、ブタ
ヘンドラウイルス感染症	オーストラリア	コウモリ、ウマ
ウエストナイル熱	米国・中近東、欧州、アフリカ	トリー蚊
SARS	中国	コウモリ-ハクビシン?

・動物由来感染症の中でも、近年、家畜を媒介するものが増加している。

3. 共通感染症に関するわが国の特徴

インターネットでは毎日、世界のどこかで共通感染症が流行している情報が流されている (ProMed)。しかし、わが国では共通感染症のアウトブレイクはごくまれである。国際貿易の伸展などにより、直接動物から、あるいは食品などを介して、我が国にも世界各地から共通感染症が侵入するリスクが指摘されている。実際 BSE のように侵入され、パニックを起こしたケースもある。また、わが国においても、高齢化、都市への人口集中、エキゾチック動物のペット化等、社会の変化と人の行動様式の多様化から、従来にない共通感染症の発生が強く懸念されている現状がある。

欧米のように共通感染症対策に熱心な先進諸国においてさえ、野生動物などに由来する感染症を制御することは容易ではない。世界で最も感染症防御システムが進んでおり、CDC (米国疾病予防制御センター) のように世界の感染症コントロー

ルの中心的役割を果たしている機関を保有する米国でさえ、西ナイル熱のように野生動物を介した感染症をコントロールすることは容易ではない。トリと蚊の間で循環するこの感染症は、1999年の東部ニューヨークにおける7例の発症者から始まったが、2003年には全米に広がり、8000例を越す感染者と200例を越す死亡者を出し、まだ終息する傾向を示してはいない。近年はカナダ、メキシコを巻き込み北米大陸に定着しつつある。また中西部の乾燥地帯に常在するペストはプレーリードッグと蚤の間で循環しており、その制圧はほとんど不可能である。北米・南米大陸におけるコウモリを介した狂犬病の制圧も非常に困難な状態である。一方、野生動物由来と考えられる SARS が僅か数ヶ月で世界中に伝播した事実は、現代の感染症の流行が国境という人為的バリアーを問題にしていないことを明らかに示した。また、アジアを中心に流行域が広がった高病原性鳥インフルエンザ (H5N1) も、発生国の多さ、流行規模の

大きさ、および従来の鳥由来インフルエンザウイルスと異なりヒトに直接感染・発症させる病原性の強さなどから、WHOがその危険性を摘指している。

一方、わが国がこうした感染症の被害を受けることが比較的少ない原因として、公衆衛生レベルの向上、インフラストラクチャの整備、国民の健康志向への意識改革がある。また、特に大きな要因として、大陸国家と違い海に隔てられていて水際でのコントロールで感染症の侵入を阻止する方法が一定程度有効であることが考えられる。特に家畜の感染症や食品由来感染症に関する行政の監視体制はよく整備されているといえる。しかし、航空機輸送の発達した現在では、BSEやSARSの例を待つまでもなく、この方法の有効性は以前より低下しつつある。

また、戦後の高度経済成長後、社会体制や価値観の急激な変化により核家族化、少子化が進み、ペット動物が伴侶動物（コンパニオンアニマル）として人の代替の役を果たすようになった。さらにバブル経済期を経て、従来のペット動物種とは異なるエキゾチックアニマルの輸入が非常に盛んになった。少子高齢化の速度は先進国の中でも群を抜いており、また野生動物輸入の多さでも群を抜いている。こうした事態にリスク管理の担い手である行政が対応しきれず、リスクは指摘されているが法整備が伴わない状況が続いてきた。しかし、感染症法の改正（平成10年）に伴い、それまで伝染病は人から人への感染症を言うという考え方から、動物に由来する感染症（共通感染症）を対象に加えることになり、リスク管理対応が大きく変わることになった。

このように感染症法の制定（平成11年施行）にあたって、初めて共通感染症が取り上げられ、サル類のエボラ出血熱・マールブルグ病が検疫対象となり、わが国で初めて感染症法による動物の法定検疫が実施されるようになった。また、同時に狂犬病予防法の対象動物の拡大（イヌの他にネコ、スカンク、アライグマ、キツネ）により、これらの動物も検疫されることとなった。しかし、この時には、これ以外の感染症、動物種に関しては規制対象とされなかった（平成15年3月ペス

トを媒介する危険のある動物としてプレーリードッグの輸入禁止措置が取られた）。共通感染症の対策強化は5年後の法律見直しまでの懸案となった。

実際、わが国への動物の輸入は最初の厚生省研究班の調査では年間、約400万頭が輸入されていた。平成11年度の厚労省研究班が行った輸入動物の使用目的個体数調査では、全体の88%がペットとして販売することを目的としたものであることが明らかにされた。また、農水省の動物検疫統計においてはサルで約10%がペットとして輸入されており、イヌ、ネコでそれぞれ65%、80%が、キツネ、スカンクは全頭がペットとして輸入されていることが明らかになった。

しかし、輸入動物を対象とした統計は農水省の家畜検疫の対象動物や狂犬病対策としてのイヌ以外に正確なデータがなかった。厚労省の結核感染症課は厚労省研究班の協力を得て、動物毎の統計細分とそれに必要な動物図説を作成し、財務省に輸入統計の開始を依頼した。その結果平成13年からは、ほ乳類について細分を設けた集計が開始され、平成14年からは鳥類、は虫類、両生類についても新たに集計が可能となった（現在は財務省のHPで公開されているので誰でもデータの入手が可能となった）。

これによると、平成13年の動物種別輸入データでは、ほ乳類は約40の国又は地域から119万頭が輸入されており、オランダからの輸入が最も多く、ほ乳類全体の63%を占めている。次いでチェコ、米国、中国の順である。オランダとチェコからはハムスターが、米国からはフェレット、プレーリードッグ、その他のげっ歯類が、中国からはリスが多く輸入されている。げっ歯目の輸入頭数は、ハムスター（100万頭）、リス（6万7千頭）、プレーリードッグ（1万3千頭）の順となっている。また農水省統計では検疫の対象にされているサル、イヌ、ネコ、アライグマ、キツネ、スカンクの輸入頭数が集計されている。サルは、アジア、南米及びアフリカの6カ国から6千頭前後が輸入されており、中国、ベトナムから全体の80%前後が輸入されている。イヌは約90の国又は地域から1万2千頭が輸入されており、米国、台湾から全体の75%が輸入されている。ネコは80の国又は

地域から2千頭が輸入されており、米国から全体の51%が輸入されている。キツネ、スカンクは米国から数十頭が輸入されていた。かつて8千頭近く輸入されていたアライグマは法定検疫が開始されたためゼロであった。フェレットは3万1千頭が輸入されている。

平成14年の動物種別輸入状況は、ほ乳類については総計が13年に比べ33万頭減少し85万頭が輸入されたが、輸出国や輸入される動物種の傾向は13年と同様であった。ハムスターが68万頭、リスが5万7千頭、フェレット2万7千頭、プレーリードッグ1万1千頭などである。新しく分類された鳥類は40の国又は地域から約17万羽が輸入されており、台湾からの輸入が最も多く、鳥類全体の24%を占めている。次いでパキスタン、韓国、オランダ、ミャンマーの順である。台湾、パキスタンからはオウム目、その他の鳥類が、韓国からはその他の鳥類が、オランダからはオウム目、ハト目、その他の鳥類が、ミャンマーからはその他の鳥類が多く輸入されている。は虫類は約50の国又は地域から88万の個体が輸入されており、米国からの輸入が最も多く、は虫類全体の76%を占めている。次いで中国、インドネシアの順となっている。かめ目は米国からの輸入が最も多く、次いで中国、インドネシアの順となっている。その他のは虫類については、中国からの輸入が最も多く、次いで米国、インドネシアの順となっている。両生類は約10の国又は地域から1万の個体が輸入されており、米国からの輸入が最も多く、両生類全体の55%を占め、次いで台湾となっている。

4. 共通感染症の警告ーニアミスと国内発生例

このように、共通感染症は国際的には、人類の生産活動の拡大や経済効率の追求、ライフスタイルの変化などに関連して、その発生・拡大の様式を変化させてきている。その点ではPCB、DDT、ダイオキシンあるいはPOPs（残留性有機汚染化学物質）などのような環境汚染物質との共通点が多い。便利で快適な生活を追及することは決して

悪いことではないが、科学技術の開発や人間中心主義に立脚して、バランスを無視した環境破壊や生態系の破壊を続けて行くと、その結果は必ず人類に戻ってくる。特に先進国の矛盾を途上国に押し付けることによる問題解決の仕方や、一国安全主義は既に破綻しつつある。また自国の経済活動保護や民意の安定化政策のために、しばしば感染症を隠蔽し、安全宣言を出したり、感染症の発生報告を怠る行為は、結果的に国際的な感染症のリスクを増大させることになる。こうした例としては中国のSARS、東南アジアの高病原性鳥インフルエンザ、英国のBSEに汚染した肉骨粉輸出などがある。

他方、ここ数年間に、わが国に侵入する直前でリスク回避した共通感染症、あるいは発生してしまった共通感染症もいくつかある。2002年8月米国CDCからプレーリードッグの出荷施設で野兔病が発生し、感染した可能性のある動物が日本に輸出されたという連絡が入った（ベルギー250頭、チェコ100頭、オランダ400頭、タイ2頭、日本314頭）。厚生労働省の追跡調査により、感染の疑いのある人は発見されなかったが、プレーリードッグが野兔病とともに節足動物により媒介されるペストを持ち込む危険性があるため、毎年1万5千頭程輸入されていたプレーリードッグは2003年3月輸入禁止となった。

2003年5月米国でアフリカから輸入した800頭の野生齧歯類の中にサル痘に感染した動物がいて、プレーリードッグに感染し、全米で約80名が発症した。前述したように、わが国はプレーリードッグの輸入を禁止していたが、7月にWHOから米国経由で、サル痘のレゼルボアと考えられるアフリカヤマネ17頭が日本に輸出されていることが知らされた。検査の結果サル痘は陰性であった。

2002年島根県の動物園で20名のオウム病患者（従業員、来園者）が発生した。放し飼いで飼育している鳥類の密閉された施設中に病原体が広がったためと考えられる。また神奈川県動物園ではヘラジカの出産に関連して獣医師と従業員がオウム病に集団感染した。

2003年北海道ではキタキツネとエゾヤチネズミの間で循環しているエキノコックスが、飼い犬

表2. 感染症の届出

医師からの届出状況 (2005年, 9月末現在): ヒト

細菌性赤痢	423
エキノコックス	14
オウム病	26
Q熱	8
レプトスピラ症	5
ウエストナイル熱	1

獣医師からの届出状況 (2005年, 9月末現在)

細菌性赤痢 (サル)	34
エキノコックス (イヌ)	4

- ・エボラ出血熱, マールブルグ病 (サル), ペスト (プレーリードッグ), SARS (ハクビシン等), ウエストナイル熱 (トリ) は届出なし
- ・オウム病, レプトスピラ症, Q熱 (動物) は届出対象ではない

でも陽性になる例が発見された。さらに北海道に一時的に滞在したイヌでも陽性が疑われる例が数例報告された。また埼玉県では県内で捕獲されたイヌ, 及び所有権を放棄されたイヌを対象に1999年から調査を進め550頭 (2005年8月現在) を検査したところ, 2005年に糞便からエキノコックス虫卵を発見した。また2006年北海道ではネコで虫卵を排出している例が報告されている (現在エキノコックス症は患者を診断した際は医師の届出が, イヌで診断した場合は獣医師の届出が義務付けられている)。

2004年結核菌陽性のイヌが剖検により診断された。この場合は飼い主が結核陽性で, 飼い主からイヌに感染が起きたと考えられた。また動物園の展示動物であるサル類 (ニホンザルの集団感染, 関西の動物園2004年), マレー猿などで結核陽性例が報告された (2007年よりサル類の結核は獣医師の届出対象となった)。2005年には輸入動物に関連して, アメリカモモンガーから動物取り扱い業者が2名, レプトスピラ症を発病するケースが報告された。

5. リスク評価とリスク管理

感染症対策として, 近年, 国際機関の専門家委員会で用いられる分析手法にリスク分析法がある。リスク分析法は自然科学と社会科学が完全に融合した分析法であり, リスク評価, リスク管理, リスクコミュニケーションの3要素からなる。具体

的には, 科学的・定量的なリスク評価に基づき, 行政は費用対効果等を検討し, 基準や措置, 対策を作成し, 説明責任に基づき, 人々への説明と同意を求め, より効率のよい防御システムを確立するものである。

さらに, 感染症のリスクはダイナミックに変動するものである。また感染症ごとにリスクの高さにも差がある。こうしたリスクに応じたリスク管理を行うためには, 管理もオール・オア・ノンといった単純な法的対応でなく, レベルに応じたきめ細かい管理方法をとる必要がある。そのためには定量的なリスク評価が必要である。今回の共通感染症対策の強化にあたっては, 前回の感染症法制定時と異なり, 共通感染症に関する情報, 輸入動物の実態, 疾病のリスク評価などのデータを入手し, 分析する時間的余裕があった。そこで感染症法見直しに先立ち, 厚労省の動物由来感染症検討班で初めて共通感染症のリスク分析を行い, 以下のようなリスク管理措置をとる必要がある事を提言した。

翼手目: 狂犬病の主要な媒介動物の1つであり,

リッサウイルス感染症, ヘンドラウイルス感染症, ニパウイルス感染症の自然宿主。輸入量はペット用として年間数百頭に限定されているが, これらの疾病は治療法が無く致死性であることから, 危険性が高い。輸入禁止措置が必要 (展示, 学術研究用は除く)。

齧歯類: 多くの新興・再興感染症 (ペスト, ラッサ熱, ハンタウイルス肺症候群, 腎症候性出血熱, レプトスピラ病, 野兎病, サル痘等) の媒介動物。年間約100万頭が輸入され, 安全性確認が困難な野生齧歯類も含まれており, 公衆衛生上重大な危険性があると評価される。安全性が確認された個体が輸入されるように規制する必要がある。一定の衛生管理がなされていない動物は輸入禁止 (展示・学術研究用は除く)。他方, 実験動物やペット用ハムスター等, 一定の衛生管理下で繁殖された個体は, それを明示した輸出国政府の証明書の提出を義務化し, 安全を確認する必要がある。

鳥類: 西ナイル熱, 高病原性鳥インフルエンザ及

びオウム病の重要な媒介動物で、クリミアコンゴ出血熱も媒介する。ペット用の鳥類が年間20～30万羽輸入されており、感染症対策のため疾病の特性と流行地域を考慮した輸入規制が必要。具体的に①西ナイル熱対策には流行地や過去に発生があった地域からの輸入については、国内で一定期間の係留により安全を確認。②高病原性鳥インフルエンザ対策は国際獣疫事務局(OIE)の国際動物衛生規約に準拠し流行地からは輸入禁止。③オウム病対策はOIE規約に準拠し、一定期間抗生物質を投与した等の国際獣医証明書(以下証明書)の提出を義務化。④クリミアコンゴ出血熱対策には流行地からの輸入については一定のモニタリングを行う。

食肉類：狂犬病の主たる媒介動物。イヌ、キツネ等については輸入検疫が行われているが、輸入規制がないフェレット等、その他の食肉類についても年間3万頭以上の輸入があり、OIE規約で狂犬病に関する証明書の取得が可能であることから、食肉類全般について安全の確認を行う。またエキノコックス症の媒介動物であることが知られているが、年間4万頭以上の輸入があること、OIE規約でエキノコックス症に関する証明書の取得が可能であること、本州以西の発生がないこと等を考慮し、食肉類全般について安全の確認を行う。

霊長類：エボラ出血熱、マールブルグ病の侵入防止のため検疫・輸入規制が行われているが、サル類が媒介する結核、赤痢等についての安全確認は行われていない。OIE規約では上記疾病に関する証明書の取得が可能であること、ペットとして飼育するサル類の輸入を認めるべきではないとしている。証明書の提出を義務化し、ペットとして飼育するサル類の輸入を禁止し、安全性の確保を図る(ペットとしての輸入は感染症法により禁止された、2006)。

ウサギ目：年間7千頭以上輸入されているが野兎病の媒介動物である。OIE規約で野兎病、狂犬病等に関する証明書の取得が可能であることから、その提出を義務化すべき。

その他の哺乳類：全ての哺乳類は狂犬病に感染する。狂犬病は発症すると治療法がない致死性の

疾病であること、OIE規約で狂犬病に関する証明書の取得が可能であること等を考慮し、その提出を義務化すべきである。

リスク評価に基づく感染症法の見直しにより、共通感染症に関しては大幅に法改正がなされた。①獣医師(動物取扱業者を含む)等の責務明示、②感染症の類型見直し(動物由来感染症等の追加)、③指定された動物・感染症の獣医師による届出義務の追加、④動物由来感染症積極疫学調査、⑤都道府県の迅速措置、⑥輸入動物届出義務等である。

具体的には見直しにより、翼手目とヤワゲネズミ科の動物(マストミスなど)、プレーリードッグ、ハクビシン等は全面輸入禁止となった。また輸入動物(及び齧歯類の死体輸入)について届出、齧歯類繁殖施設の証明書、輸出国政府発行の健康証明書の添付などが義務づけられた。さらに獣医師の責務の拡大とともに、政・省令により届出(イヌのエキノコックス、サル類の赤痢・後にサル類の結核が追加、西ナイル熱の鳥類、高病原性鳥インフルエンザH5N1が新感染症に指定され、家禽以外の鳥の感染が届出義務となった)の義務、感染症情報提供(西ナイル熱の蚊、展示施設でのオウム病など)が追加された。また共通感染症のほとんどが含まれる4類感染症の積極疫学、必要に応じて動物の調査、対物措置もとることが出来るようになった。

すなわち、今回の対策強化は、従来のように単に動物検疫を増加させるものではなく、輸入禁止動物種の追加、係留措置、サーベイランスシステムを含む侵入動物、国内の野生動物、飼育動物



写真1

の対策を強化し、共通感染症発生時の動物調査、措置の強化を盛り込んだ。特に輸入動物の届出制度と健康証明書の添付、特定の病原体に関するフリーの証明書添付の要求は、これまで野放しであった輸入野生動物を事実上禁止するものであり、検疫に代わってリスクを回避する有効な措置となっている。法定検疫かフリーかという単純図式でなくリスク評価に応じた管理措置をとる方針を選んだという点では、画期的な対応と思われる。

6. 予防原則と検証

感染症の侵入防止、リスク回避という点から見ると、リスク評価は将来の予測モデルを含み、不確実性を前提に評価することが多い。リスク評価者は危害の存在あるいは危害の程度に関して不確実性がある場合、それらの危害が現実に甚大であることが明らかになるまで待つのではなく、予防措置をとることをリスク管理機関に勧告することがある。しかし、リスク管理機関が予防原則を実際に適用することは容易ではない。予防措置をとるには、危害の脅威が予測されるが、科学的証拠がまだ得られていず、リスクが存在することが原則である。また、予防原則を適用するには、とられる措置が保護すべき水準に応じた措置であること（相応性）、原則の適用に区別をつけないこと（非差別性）、同類の評価手法と一貫性を保つこと、潜在的な費用対便益の検討を基礎にすること、新しい科学的データによる定期的検証と科学的証拠を作り出す責任を持つことが求められている。

感染症法による人での共通感染症の届出を見ると、O-157が最も多く、年間3000～4500人である。500～1000人の間は赤痢、アメーバ赤痢であるが、この場合多くは海外などで旅行者が感染してくるケースである。500人前後はツツガムシ病、100人程度はマラリア、ジアルジア症で、いずれも海外渡航者が現地でも感染する例がほとんどである。50人前後は海外で感染するデング熱、このほか国内で感染を起こすオウム病、日本紅斑熱、クリプトスポリジウム症、E型肝炎が挙げられる。20人前後がエキノコックス症、レプトスピラ症である。近年、年間1桁の発症例としてはQ熱、

表3. 感染症法による動物由来感染症届出

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
赤痢	620	843	844	699	473	594	553
O-157	3117	3642	4435	3183	2999	3715	3589
アメーバ赤痢	276	378	429	465	520	610	698
エキノコックス症(単包虫)	7(1)	22(2)	15(2)	10(2)	20(1)	26(1)	20(2)
ジアルジア症	42	98	137	113	103	94	86
オウム病	23	18	35	54	44	40	34
Q熱	12	24	42	47	9	7	8
ツツガムシ病	556	791	491	338	402	313	345
日本紅斑熱	39	38	40	36	52	66	62
ライム病	14	12	15	15	5	5	8
日本脳炎	5	7	5	8	1	5	7
デング熱	9	18	50	52	32	49	74
マラリア	112	154	109	83	78	75	67
クリプトスポリジウム症	4	3	11	109	8	92	12
ブルセラ症	0	0	0	1	0	0	2
レプトスピラ症						1	18
E型肝炎	0	3	0	16	30	37	42

ライム病、日本脳炎、ブルセラ症が挙げられる。このようにしてみると食中毒の原因として見られるサルモネラ症、キャンピロバクター症（感染症法の届出ではない）、O-157などは発生すると多くの患者を巻き込むことになる。海外で感染を受ける共通感染症がこれについて多い傾向がある。国内で感染する届出感染症はツツガムシ病、日本紅斑熱、オウム病をのぞけば、いずれも年間50人以下である。ヒトーヒト感染症は一度の流行で数万（麻疹、風疹など）から数百万（インフルエンザなど）に達することを考えると、共通感染症は流行規模としては非常に小さいといえる。

感染症法の見直しにより導入された輸入動物の届出制度は、輸入動物業者、ペット業者のみならず、動物愛好家や研究者に種々の迷惑をかけることになった。しかし、下の表に示すように、2000年の輸入実績に比較すると、哺乳類はほぼ40%に、鳥類は約17%まで、輸入動物数が減少している。さらに、もっとも心配された野生動物の輸入はほぼ完全に止ったと思われる（哺乳動物は99%以上、鳥類は90%以上が繁殖された動物になった）。このことは、輸出国の順位にも反映されており、中近東、アフリカ、東南アジアなどからの野生動物の輸入がとまったことが明らかになった。法的措置の導入にあたり心配された混乱も最小限度であり、世界に先駆けて共通感染症侵入リスクを回避する実効性のある対応が取れたと評価している。

表4. 動物の輸入状況の変遷

2000年：動物輸入数（厚生労働省研究班調査）

総数	霊長類	げっ歯類	食肉類	鳥類	翼手目	爬虫類	両生類	その他
3,845,299	4,606	1,107,042	30,058	600,362	800	2,023,087	76,058	4,086

(2005年9月～2006年8月, 2006年9月～2007年8月) IANOS(輸入動物届出業務処理システム)データ

届出数量	2005～2006年/2000年		2006～2007年/2000年	
哺乳類	511,348	44.7%	432,819	37.9%
鳥類	112,986	18.8%	100,961	16.8%

	哺乳類		鳥類	
	届出数量 2005～2006	2006～2007	届出数量 2005～2006	2006～2007
野生	4	1	3,230	8,127
繁殖	51,129 (99.9%)	43,288 (100%)	109,693 (97.1%)	92,830 (91.9%)
不明	53	30	63	4

* 不明はペット持込, 処分 野生は動物園動物(ヒグマ, フラミンゴ・猛禽類)

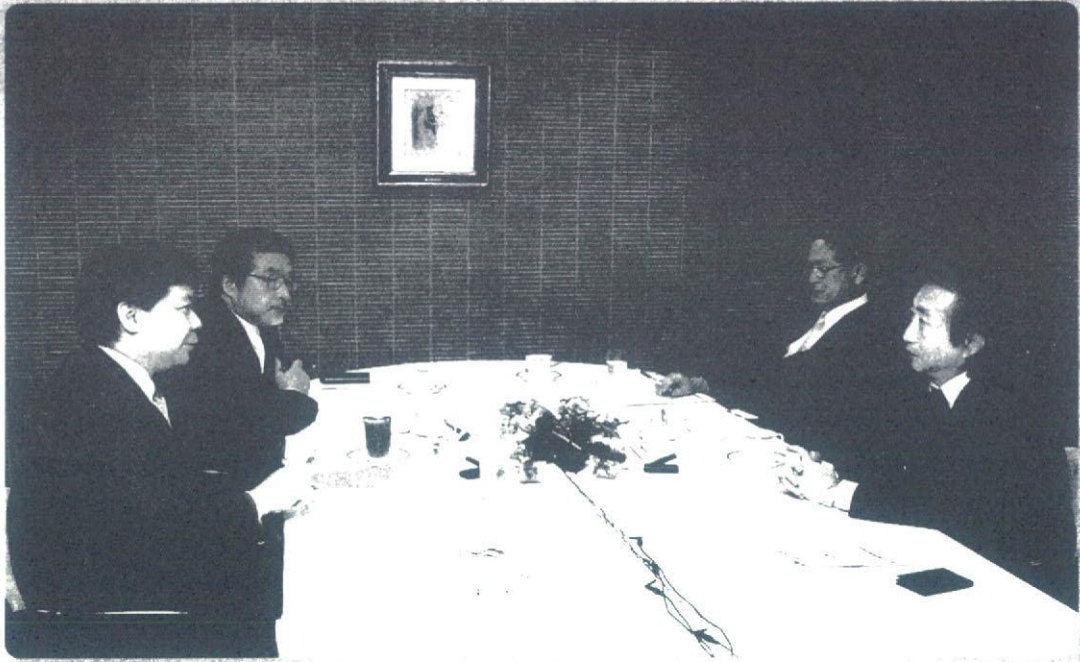
終わりに

共通感染症は、これまで農水省（家畜の感染症制御）、厚生省（人から人の感染症制御）の狭間で行政上取り上げられなかったし、獣医学や医学でも教えられることがほとんどなかった。その意味では感染症法の果たした役割は大きい。行政、

医師、獣医師の協力が必要な分野である。また、グローバルが観点から見れば、その制御には、医師、獣医師のような基礎・臨床分野だけでなく、リスク科学、疫学、生態学やフィールド科学、環境学等々といった種々の分野の融合が必要な、新しい分野である。

新春放談

人と動物の共通感染症の現状と課題



語り手

岡部 信彦

国立感染症研究所 感染症情報センター長

高島 郁夫

北海道大学大学院獣医学研究科 環境獣医科学講座 公衆衛生学教室 教授

吉川 泰弘

東京大学大学院農学生命科学研究科・獣医学専攻 実験動物学講座 教授

(五十音順・敬称略)

聞き手

林谷 秀樹

東京農工大学大学院 共生科学技術研究院 動物生命科学部門 応用獣医学分野 准教授

(平成19年年11月4日 収録)

はじめに

林谷 本日はお休みの中、朝早くからお集まりいただきありがとうございます。

近年、国内外を問わず人と動物の共通感染症（または動物由来感染症）が非常に多発していて、一般の人々の関心も非常に高いということで、人と動物の共通感染症の現状と、今後の対策をどのように考えていったらいいかということをお話したいだけだと思います。

I. わが国ならびに諸外国における人と動物の共通感染症の発生と現状

林谷 近年、鳥インフルエンザやBSEなどさまざまな人と動物の共通感染症がマスコミ等で報道され、社会的に関心を集めております。そこで、まず最初に、我が国と諸外国におけるこれら人と動物の共通感染症の現状について、現状はどのようになっているか、またどのような疾病が問題になっているかということをお話をいただければと思います。

岡部 もともと感染症というのは、人がご飯や肉を食べるようになったりすれば、その中で当然いろいろな植物・動物から感染を受けて、時に発症していたのだらうと思うのです。そういう意味では人と動物の共通感染症は昔からあったのではないかと思います。

人がすぐに亡くなるような致死率の高い病気がだんだん少なくなっていく中で、新しく生まれ出た病原体による感染症であるとか、一見コントロールできているように見えている感染症が実はたくさんある、ということが見直されてきていますそういう中で再び浮かび上がってきたのが、人と動物の共通感染症だと思っています。

僕もそうでしたが、動物からやってくる感染症は特殊なベツトであり、日本にいます、野生動物からやってくることはあまりないだらうと思われていました。危険度の高い食品や動物の管理はかなり進んできたのだらうと思っていましたし、国内で診ている限りの患者さんでは、人と動物の共通感染症を多

く見るようなことは決してありませんでした。

それが、海外では新しい感染症の感染源、あるいは感染経路となるようなものが広い意味での動物であるということに、注目をしてきたのではないかと思います。ただ、海外に目を転じるならば、その土地における食品の問題もあるでしょうし、生活の問題、環境の問題もあるし、それから感染症そのもののコントロールの難しさのこともあります。例えば我が国では根絶されている狂犬病もほとんどの国ではコントロールできない状況にあり、あるいはマラリアやデング熱といった蚊が媒介する感染症は、蚊のコントロールが困難であるという問題点があります。マラリアやデング熱は、人と動物の共通感染症というより、人の病気が動物によってもたらされる感染症ですが。

加えて新しい感染症としては、例えばHIV/AIDSもそういう意味では動物由来です。最近、ことに注目を浴びているのは、鳥インフルエンザですが1997年に香港で発生したときに初めてヒトに直接感染することが明らかになりました。あるいはマレーシアで流行した日本脳炎かと思われた疾患からヒトにとって新たなウイルスであった。ニパウイルス感染症では、そのコウモリ→ブタ→ヒトであるとか、吉川先生から後でお話があると思いますが変異型クワイツフェルトヤコブ症候群（vCJD）もその由来からいえば、ヒツジ→ウシ→ヒトというふうには食べ物に連鎖した新しい病気がヒトに出て来ています。

最近、大きい問題になったのは、SARSの発生でした。これもヒトの間で突然出たというよりは、おそらく動物の間から出てきて、人のほうに新しいウイルスが移り住んできたといったような形だと思えます。コウモリ→ハクビシン→ヒトのルートの可能性が議論されています。

鳥インフルエンザウイルスA/H5N1が今、アジアからユーラシアそしてアフリカのほうまで広がっている中で、ヒトがとばっちりを受けるかのように感染を受けています。

常在的な動物の感染症がそのままヒトの間に入り込んでくるものもあれば、遺伝子の変異などをおこして突然ヒトの間に拡がりやすい型となって新しく人間社会に入り込んでくるものもあります。これらの対策はヒトの医療側で見ているだけではなくて、そのもととなっている動物を見る側つまり獣医領域



林谷 秀樹 先生

とか畜産領域の方々との共通の部分での認識というか、意見の交換とか話し合いが非常に重要になってきたのではないかと、思います。

林谷 お話にありましたように、近年鳥インフルエンザのように新たに発生した新興感染症や昔からあるけれども、また新たに流行が起こったような再興感染症と言われる感染症もあるわけですが、このような感染症が多発するようになったのはどのような理由によるものと考えたらよろしいのでしょうか。

岡部 身の回りだけのことだけではなく、ちょっと離れた遠いところの様子がよくわかってきたので、周辺の様子が目に見えてきたという現象が一つあると思います。

狂犬病などが典型的だと思いますが、実際には日本の中で病気がなくなって、患者さんの発生もないし、動物の発生もない。そうすると、一般の人だけではなくておそらく医療関係者も狂犬病という病名は臨床の場面からすっ飛んでしまうと思います。しかし外国に目を転じてみれば、まだまだこの病気は身近なものとしてたくさんあるわけですから、それが時に目の前に現れたりすることがある。それが昨年あったわけです。従来と違って、人ともものが煩雑に行き交わっているわけですから、人ごと海外の病気が入ってきてしまう場合もある。

また食生活の変化は、食材を大きく海外に依存していることになりました。その食材が微生物を持ち込んでくることがあります。O157は、今や我が国では常在的になりましたし、輸入食品による赤痢などという事例が時々生じています。それから動物そのものが日本ではかなり輸入されている。これは吉

川先生の調査研究で大きくアピールされたと思いますが、動物そのものが微生物を持ち込んでくる、あるいは持ち込みリスクが増えてくる。その動物の様子、生態がきちんとわかっている方がいいのですが、そうではない動物が何かを持ってきて、一緒に入ってきてしまうというようなルートが出てきていました。島国として暮らしていた以前の状況とはずいぶん違ってきたのではないかと思います。

もう一つの要素は、入ってくるだけではなくて、今度は人が出て行って、向こう側でうつって持ち帰ってくる可能性もあるわけです。いずれにせよ人と物の交流が非常に大きくなったということは大きい要因であるといえます。

林谷 ありがとうございます。このように人と動物の共通感染症が増えてきた理由として、吉川先生、高島先生のほうから補足していただけることがありましたら、よろしく願いいたします。

吉川 日本は確かに世界から見ると、物理的に海で閉ざされていて、大陸の諸国と違ってやや特殊な環境にあるという感じはします。

陸続きの国々は、人も物もボーダーで止めることが物理的に実際にはほとんど不可能ですから、一国で努力して感染症をコントロールするのは、実際にはほとんど難しい。

それに対して日本の場合には、物理的に海に囲まれているという意味では自然のバリアはかなり強くあったので、国の中の行政、あるいは国民の生活レベルや公衆衛生レベルが上がれば、かなりのものはある種自然消滅的にコントロールできるという利点があったのです。

ただ、今おっしゃったように、BSEにしても鳥インフルエンザにしても、かつてほど国境のバリアというレベルが有効に機能しない状況になってきたと思います。物流にしても、人にしても、動物にしても、動きがすごく速いですから、潜伏期間中に入ってくるものもあれば、食品を通して、自給率がエネルギーレベルで40%ですから、生鮮食料品も含めてほとんどのものは直接海外から入ってくるということになっていると、どうしても一国だけのレベルで制御できないという事態が徐々に起きている。

そういう意味では、水際で防ぐという戦略から、もう少し考え方を変えていかなければいけないというのが、あとで出てくる感染症の中での人と動物の

共通感染症をどうコントロールするかというところにも影響してきたと思います。

林谷 感染症法の中での動物に対する輸入規制につきましては、また後ほどお話しいただければと思います。

高島 これについて、一言私の考え方を話しておきます。国内における対策ではなくて、諸外国における人と動物の共通感染症の問題として、新しく出現する人と動物の共通感染症があると思います。

SARSとかニパとかいったものですが、その発生要因として非常に重要なことは、人が野生動物との接触の機会が増えてきた。それぞれの感染症について、それぞれの接触の増加の仕方があると思いますが、共通して言えることは、例えばSARSの場合は、今まで食べていなかったような野生動物を食べ始めたということで、それは人為的なものです。

ニパの場合もコウモリに人間が近づいていったという野生動物との接触の機会が増えたことによって、新興の人と動物の共通感染症が突然出てくる。こういうものは伝播様式もわかりませんし、病原巣動物が何であるかもわからないということで、過去の例から見ると、非常にパニックに陥ったということがあると思います。ですから、突発して出現した新興の感染症に対して、なるべく被害を少なくするような国際的な取り組みが重要になってくるのではないかと思います。

林谷 ありがとうございます。今までお話しいただいたように、人と動物の共通感染症が多発するようになった要因として、貿易が盛んになり、国や地域の間で人や物の行き来が盛んになったというような社会的な変化がいちばん大きいと思われます。さらに、高島先生がおっしゃっているように、ジャングルの原生林を切り開き、環境破壊を引き起こすことで生態系が乱れ、そういうところに人が侵入して新たに野生動物と接触することで、SARS等の新しい感染症が発生したということもあると思われます。

岡部 あるところで発生しただけではなくて、それがアツという間に動いてしまうというのが、広がりという意味では大きいですね。

林谷 SARSの場合も、非常に速い勢いで中国から世界中に広がっていきました。

高島 野生動物から人に来るだけでなく、それが人から人に感染しだすとまた大変なことになってく



岡部 信彦 先生

る。ディザスターになりますよね。

林谷 人や物の流れが非常に速くなったことが、感染症の拡散に大きな影響を及ぼしていると思います。SARSの場合もあつという間にカナダやヨーロッパにまでへ伝播しました。

岡部 でも、その前にブスブスという様な前触れのようなものは、恐らくは中国の奥深いところの村とかそういうレベルであったのだらうと思うのです。

不明な肺炎の流行として認知されたのは広東省での出来事ですが、以前だったらそれが恐らくはローカルな話で収まって、そして自然に消えていくような話だったかもしれませんが、今回は広東省で感染をしていた人が、この方は地元で肺炎の患者さんを診ていた医師ですが、それが、発生したところから香港という国際都市に行って、そこでホテルでいろいろな人に感染を拡げ、さらにそれらの人々が世界へ散り、感染が広がった……そこから先があつという間です。

そのブスブスの段階をどうやって検知し、対策を取るかが、今課せられている大きいテーマだと思いますが、実際はそれがなかなかできないから広がってしまう、そういった状況だと思います。

吉川 SARSの自然宿主がもし本当にコウモリだとすれば、1回で終わるはずがないわけで、たぶん将来も同じようなことが繰り返されると思うけれど、そのときに、動物から人に来る前で止められるか、あるいは動物から人に来た最初の時点で止められるかどうかというのがキーになってくると思います。初動態勢がすごく大事になると思います。

高島 そういう意味ではWHOとか国際機関がかな

り介在して、国際的な連携を取っていかないと、診断だけではうまくいかないわけで、未知の場合は、うわさに基づいて行動することも必要というふうに指摘されていますよね。

林谷 今、実際に国際的にはどのような取り組みが行われているのでしょうか。

岡部 例えば今のうわさ情報ということですが、うわさというのは本当にピンからキリで、とんでもないうわさ情報もありますが、うわさの中に真実があるのもあるので、これをいかに探知し、評価していくかが難しいところです。私たち情報センターでは、FETP (Field Epidemiology Trainig Program : 実地疫学専門家養成コース) の人たちが、毎朝地方紙を含めた感染症に関するメディア情報を集め、それをまとめて情報センタースタッフに流し、重要なものにコメントつけてものによっては現地に問い合わせをしたり、保健行政担当当局に連絡をしたり、ということをやっています。

WHOはrumor informationの評価をサーベイランス担当部門が行い、地域的なものか、国際的に公衆衛生上の問題があるか、と言うようなことを連日議論しています。私たちのところに問い合わせが来ることがあります。僕は前にWHOにいたことがあります。WHOという組織はお役所みたいなものですから、もともとは公式情報を非常に大切に、確認情報に基づいて動くといったのが本来でしたが、今はうわさに端を発する、もしかすると真実かもしれないというようなことについてアクションを早く起こすという、大きな動きの違いが出てきていると思います。

高島 あともう一つ、地方の保健機関が、例えば衛研とか地方の保健行政が、SARSの場合は隠すほうに行ったということがあったみたいですね。呼吸器の新しい病気が出ているのですが、それを「何でもない、何でもない」と、情報を中央のほうに出さなかった。

林谷 それは日本の話ですか？

高島 中国です。何かあったら、ちゃんと公正に情報を出すような日常的な訓練をしないと、せっかくいい情報が地方の衛研とか地方の保健省のレベルにあるのだけれど、報告されない。もしくは隠されていたという(笑)。

林谷 確かにまだ中国をはじめ、アジアの国では正

しい情報が伝えられない場合が多いように思われます。2005年夏に、中国四川省でブタのレンサ球菌による人の集団感染事例が報告されましたが、結局、最後まで感染経路などがよくわからないまま終わってしまったような感じがあります。

高島 それはたぶんうやむやで終われば、保健行政官としてはあまり非難されないわけですが、何かあったときに、ちゃんとやったかということが、あとから問題になってくる。SARSのときも、中国の地方の衛生の行政の対応に、WHOの人がすごく苦労したみたいですね。

林谷 岡部先生がおっしゃったように、うわさレベルの情報で実際に動くというのはかなり機能しているのでしょうか？

岡部 例えばWHOは国同士の公式情報のほかに、彼らがネットワークをつくり始めて、例えば公式には日本の場合、ルートとしてはWHOと日本政府になります。その上で私たちのような研究機関とチャンネルを持っておいて、そこから入ってくる情報について、やりとりや評価をする、というように仕組みを強化しようとしています。そのようなチャンネルを各国に作りつつあるようです。そうすると、僕らみたいな機関では、逆に国内のうわさ情報にも常に気を使っていなくてははいけないわけです。

そして、どこかで何か、例えば食品由来の集団発生でもいいし、不明の熱でもいいし、あるいは日本ではあまりないですが不明の動物の死亡の集積とかそういうものがあつた場合には、事の真偽を正確に確認する前に届け出るというか、話し合うというような国際的なシステムが少しずつ少しずつでき上がりがつつあります。

ただ、ローカルなところでの問題点であるとか、結果的には徒労であったというようなこともありますから、うまく機能するまでにもうちょっと時間がかかると思いますが、ルールとして「国際保健規則：International Health Regulation-IHRの改正」として動き出しています。

林谷 外国で発生した原因のよくわからない感染症について、岡部先生のおっしゃるようなうわさレベルのことで、正しく情報が伝達されるシステムが構築され、他の国の人たちもその情報を知ることができるになれば、その対応策をいち早く考えることが可能になります。