

ると推定された。全国 31 か所の検疫港および検疫飛行場の政令区域（以下、港湾区域）で、185 匹のネズミを捕獲しレプトスピラの分離を試みた結果、名古屋港で捕獲されたドブネズミ 2 匹からレプトスピラが分離された。

E まとめ

輸入動物に由来する感染症をはじめ、これまでに動物由来感染症のコントロールに関しては、個別に多くの厚生科学研究が行われてきた。すなわち、宿主側からは輸入動物、愛玩動物、展示動物、野生動物等に由来する感染症に関する個別の研究班、及びウイルスから寄生虫にいたる病原体別、疾病別の研究班等である。

これらの個別的研究成果は感染症法における動物由来感染症対策の強化、財務省の貿易税関統計方法の改正、あるいは医師、獣医師や公衆衛生行政への情報提供、国民への教育・啓蒙に非常に有効であった（吉川泰弘 動物由来感染症への対策、感染症学雑誌、80, 64-69, 2006）。また、これらの動物由来感染症の研究成果は 2007 年 *Comp. Immunol. Microbiol. Dis.* Vol. 30, Issue5, 6 に特集号として集大成して掲載された（森川、宇根、神谷、奥、吉川、増澤他）。

本研究班では、これまで個々に行われていた研究を統括し、動物由来感染症制御のための一貫性のあるリスク評価法を開発し、総合的なリスク管理に役立てようと考えている。予想されるリスクに対して予防原則を適用した場合、非差別性（特定の感染症のみ重要視して扱うことを避ける）と、一貫性のある評価（個々の感染症、病原体でなく、全てに適用できる共通の評価法の確立）が、リスク管理にとって特に重要である。

本研究班ではリスク評価のための根拠のある情報の収集として個々の研究の推進を図る。また専門家へのアンケート等を通じて、一貫性のあるリスク評価法（一般化できるリスク評価方法）を開発し、統合的に動物由来感染症に関するリスクに応じた管理措置を取れるようにしようとするものである。現在、ハイリスク者の汚染状況の疫学調査、専門家に対するアンケート調査を進めており、20 年度には集大成する予定である。輸入動物に由来する感染症のリスク評価は厚生労働省の動物由来感染症検討班のワーキンググループにより評価方法が開発され、2003 年の感染症法の見直しに役立つ

た。しかし、その他の動物由来感染症のリスクに関する評価方法はまだ確立されていない。当研究班は行政の実務者（協力研究者）、大学の研究者、試験研究機関の研究者、医師、獣医師等の組織的協力により、情報を収集し、リスク評価方法を確立し、有効な行政対応への提言を考えている。

F 研究発表等

（業績参照）

吉川泰弘、BSE の危機をめぐって、科学と社会的合意形成、pp119-152、総合大学院大学、中川印刷、2007

吉川泰弘 大学における獣医学教育、獣医学雑誌、11, 1-2, 2007

吉川泰弘 野兎病、新感染症学、日本臨床、65, 180-183, 2007

吉川泰弘 B ウイルス病、新感染症学、日本臨床、65, 131-134, 2007

Kimura N, Ishii Y, Suzaki S, Negishi T, Kyuwa S, Yoshikawa Y. Abeta Upregulates and Colocalizes with LG13 in Cultured Rat Astrocytes. *Cell Mol Neurobiol.* 27(3):335-50, 2007

Omatsu T., Watanabe, S., Akashi, H., Yoshikawa, Y. Biological characters of bats in relation to natural reservoirs of emerging viruses. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 30, 357-374, 2007

Yoshikawa, Y. Current status and issues of zoonotic viral disease. *Agricul. Environ. Med. KIta sato Univ.* 30, 9-13, 2007

Yamanouchi, K., Yoshikawa, Y. Bovine spongiform encephalopathy (BSE) safety measures in Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 69, 1-6, 2007

Yoshikawa, Y. Epidemiological study on BSE outbreak in Japan, *Anim. Husbandry Sys. Res.* (in press)

Oya, C., Taniuchi, S., Tanaka, T., Yoshikawa Y., Hondo, R. Detection of B virus genome in trigeminal ganglia of antibody positive cynomolgus monkeys. *Lab. Anim.* (in press) 2007

吉川泰弘、BSE と鳥インフルエンザ、日本証券経済倶楽部レポート、474, 1-19, 2007

吉川泰弘、倉島治、長谷川寿一、平井百樹、石田貴文、松沢哲郎、早坂郁夫、落合知美、大型類人猿情報ネットワーク、細胞工学、26, 83-85, 2007

他

G. 知的所有権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

総括研究報告書

動物由来感染症のコントロール法の確立に関する研究

研究代表者 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

3年間の研究目標の一つであった一貫性のある動物由来感染症評価のためのリスクプロファイルの作成を行った（分担研究1）。このような網羅的評価の試みは世界でも行われておらず、リスク管理措置の基盤として有効であろう。しかし、分析過程で客観的評価を進めるための問題点も明らかになり、今後詳細な検討が必要となる。

ハイリスク者の疫学調査は港湾労働者から動物病院関係者に標的を変え抗体調査を行った。20%が検索したいずれかの抗体で陽性であったことは重く受け止める必要がある。野生動物・輸入動物に関してはマングース（レプトスピラ）、ハムスター（パスツレラ）、スズメ（サルモネラ）、アライグマ（回虫）、コウモリ（ヘルペス、コロナウイルス）、キツネ（エキノコックス）等に関して研究を進めた。また真菌では新しいヒストプラズマ株の流行が明らかになった。輸入野生げっ歯類のバルトネラ汚染の総括的疫学調査結果が明らかにされた。寄生虫に関しては肺吸虫のサワガニの汚染、アニサキスの汚染状況、イヌ回虫の疫学調査、住血吸虫のワクチン開発など多様な研究が進められた。伴侶動物ではオウム病、イヌのブルセラ症、カブノサイトファーガの研究が進んだ。個々の3年間の研究成果は、一貫性リスク評価のデータとして利用された。

研究分担者：所属氏名

宇根有美（麻布大学獣医学部）
森川 茂（国立感染症研究所）
神谷正男（酪農学園大学）
奥祐三郎（北海道大学大学院）
川中正憲（国立感染症研究所）
今岡浩一（国立感染症研究所）
岸本壽男（国立感染症研究所）
佐野文子（千葉大学真菌医学研究センター）
丸山総一（日本大学生物資源科学部）
太田伸生（東京医科歯科大学）
平山謙二（長崎大学熱帯医学研究所）
杉山広（国立感染症研究所）
増澤俊幸（千葉科学大学薬学部）

小泉信夫（国立感染症研究所）

特別協力研究者：所属氏名

内田幸憲（神戸検疫所）
太田周司（東京検疫所川崎検疫所支所）

A：研究目的

パリの国際獣疫事務局（OIE）やジュネーブに本部を置く世界保健機構（WHO）、あるいは国連に所属する世界食糧農業機構（FAO）のような国際機関、あるいは各先進諸国も動物由来感染症の防疫体制の確立に努力している。しかし、高病原性鳥インフルエンザの事例にみるように、野生動物由来の感染症をコン

トロールすることは容易ではない。最も対策の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、その後の対策にも関わらず定着する様相を呈している。また愛玩動物からサル痘の感染が報告されており、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。さらに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、アフリカで報告され、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ている。

平成 11 年に改定された新感染症法は、平成 15 年の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は大幅に改善された。輸入野生動物に由来する最もリスクの高い感染症に対しては、輸入届出制の導入や法定検疫体制の確立により、有効にリスク回避措置をとることができたと考えられる。野生動物の輸入天国であったわが国が、数年を経ずして先進国の中でも最も厳密なリスク管理措置をとることが出来たことは評価されてよいと思われる。

他方、国内に常在する動物由来感染症に関しては、まだ統一したリスク評価がなされておらず、従来の研究を一貫した評価なしに継続している状態である。今後のリスク管理を考えると、一貫した評価方式を確立し、科学的評価に基づく重点的リスク管理措置をとる必要がある。本研究班は、これまで個々に行われてきた課題(ウイルス、細菌、寄生虫、野生動物、伴侶動物、輸入動物などに関連する動物由来感染症に関する研究)を統括し、動物由来感染症の一貫した、統一したリスク評価法の確立、リスク評価の結果に応じた統御法の確立を目指している。すなわち動物由来感染症の総合的調査、一貫性のある評価、有効なリスク回避措

置の検討、必要であれば危機管理対応の提言を目指すものである。本研究班では 3 年間の成果をうけて、世界的にも試みられなかった動物由来感染症の一貫性のあるリスクプロファイルの作成を試みた。

B, C, D. 方法、結果、考察

リスクプロファイル作成：ヒトの感染症に比べ、動物由来感染症は非常に複雑なシナリオを考慮する必要がある。①動物種が複数であるため、それぞれの動物種の病原体に対する感受性、病原体保有率、病態が異なること、②ヒトと当該動物種との関係で接触頻度や接触方法が異なるため複数の感染経路が存在すること、③各病原体自身も複数の動物種間での生活環を維持するための戦略をもつこと等である。我が国で発生している、あるいは、現在発生していなくても注意を払うべき動物由来感染症を対象に一貫した基準に基づく評価方法の検討を進め、今回、たたき台ともいべき評価結果をまとめた。

リスクプロファイリングは具体的に、3 つの基礎データ群を既存の文献等を参考に仮定した(①動物と接触の多いヒトをカテゴリー分類した上で、その人数規模と動物との接触様式・頻度を設定した基礎データ、②ある病原体に感染している動物がヒトに感染可能な状態である割合をヒトとの接触様式のカテゴリーに分けて設定した基礎データ、③ヒトが動物と病原体に感染しうる接触が行われたときに、感染の成立や発症が起こる割合を設定した基礎データ)。

各感染症における主要な動物→ヒト感染リスクシナリオを立て、各感染ルートで発症しうるヒトの数を積算し、“感染可能人数”として算出した。さらに、ヒト発症等に関して、感染予防方法の有無、発症した場合の重篤度、診断法、

治療法の4つの観点を加えて総合評価を行った。このような初めての試みを行う過程において、リスクプロファイリングを行う上で不足しているデータの存在が明らかとなった。さらに、新たな視点で動物由来感染症を評価することで、今後検証あるいは確認すべき動物からヒトへの感染ルートやサーベイランスの必要性に関する示唆が得られた。

ハイリスク者の疫学調査: 動物病院勤務者を対象にアンケート調査及び血清抗体価測定を行なった。調査協力者は北九州市、神戸市、埼玉県西支部の動物病院勤務者323名: 男性114名(平均年齢42.1±12.0歳)、女性209名(平均年齢30.0±9.2歳)であった。血清抗体価測定は、腎臓候性出血熱(HFRS)、リンパ球脈絡髄膜炎(LCM)、レプトスピラ症、ネコひっかき病、トキソプラズマ症、オウム病、イヌブルセラ症、Q熱の8項目につき調査した。その結果陽性率はネコひっかき病(*B. henselae*) 11.15%、トキソプラズマ症 4.33%、オウム病 4.02%、イヌブルセラ症 1.24%、Q熱 0.66%であり、HFRS、LCM、レプトスピラ症は0%であった。また、いずれか1項目の抗体陽性者は65名(陽性率20.12%)であった。動物との接触が多い動物病院勤務者の抗体陽性率が20%に及ぶことを重く受け止めるべきと考える。

レプトスピラ汚染状況: レプトスピラ症の患者発生数が最も多い沖縄県で保菌動物を特定するため北部地域のジャワマングースのレプトスピラ保有状況を病理学および分子

生物学的に検索した。病原体が検出されたものは23.3%(29/124)、抗体保有率は32.5%であった。分離菌の血清型が本地域の患者より最も多く検出されるタイプであったことから、マングースはレプトスピラの自然保菌動物であり、ヒトへの媒介動物となっている可能性が強く示唆された。

また2006年にレプトスピラ症の多発があった宮崎県でヒトとイヌのレプトスピラ症強化サーベイランスを行った。ヒトでは疑い10例中1例のレプトスピラ症が確定診断され、イヌは25例中16例がレプトスピラ症と確定診断された。イヌ9頭から分離されたレプトスピラ分離株はすべて *interrogans* と推定され、また血清群は *Australis*, *Autumnalis*, *Hebdomadis* であった。他に、千葉、三重、福岡、佐賀、熊本および沖縄県で、宮崎県と同様に検査定点サーベイランスを行ったところ、千葉、三重(奈良)、福岡、佐賀、熊本の各県で陽性イヌを検出した。さらに、全国33か所の検疫港および検疫飛行場の政令区域で270匹のネズミを捕獲し、レプトスピラの分離を試みた結果、那覇空港で捕獲されたハツカネズミ2匹からレプトスピラが分離され *L. borgpetersenii* であると推定された。

タイ産とインドネシア産の輸入アクロモモンガ30頭からレプトスピラの検出を行った。腎臓培養からはレプトスピラは検出されなかった。一方、鞭毛遺伝子を標的としたPCRによりインドネシア産1頭の膀胱抽出DNAからレプトスピラ特異的遺伝子が検出された。検出された増幅DNAは遺伝子のシーケンシス解析、ならびに遺伝系統解析により *Leptospira interrogans* と同定された。

名古屋市、および西宮市内のマンホールでドブネズミを捕獲しレプトスピラの分離を試みた。名古屋市内(保有率39%)および西宮市内(保有率30%)のドブネズミからレプ

トスピラの分離に成功し、これらはいずれも *L. interrogans* に属するが、血清型を同定できない未同定血清型であることが明らかとなった。一方、北海道千歳近郊泉郷の森林で捕獲したアカネズミからレプトスピラ1株が分離された。これらは *gyrB* 遺伝子解析により *L. borgpetersenii* と同定したが、この株はこれまでにも北海道で分離されるが本州ではみられない *L. borgpetersenii* 未同定血清型であることが判明した。

マンガースや輸入、野生げっ歯類、イヌでのレプトスピラの浸潤が明らかになり、汚染地域での注意喚起やアクティブサーベイランス必要と思われる。

ペット動物等の汚染状況と診断開発: 台湾由来ジャンガリアンハムスター大量死が見つかった。病理学的、微生物学的検索により、出血性壊死性肺炎がみられ、*Pasteurella multocida* が分離された。*P. multocida* が経気道性に肺に侵入し、劇的に増殖し、産生された毒素により、甚急性の経過をとって死亡したものと考えた。*P. multocida* は人獣共通感染症の原因菌であるが、日和見感染の要素が強い菌とされている。しかし本事例では、短期間の集団発生に加え、致死性であったこと、さらにペットとして非常にポピュラーなハムスターでの流行であったことから動物衛生上、及び公衆衛生学上も注意が必要である。

2006年北海道で起きたスズメ大量死の原因が *Salmonella* Typhimurium DT40 (ST40) であると特定した。スズメにおけるサルモネラ症の病理発生を明らかにするため、ブンチョウを用いて感染実験を行った。その結果、ST40 はブンチョウに対し用量依存性に致死性を示した。ST40 が自然界でどのように維持され、集団発生に結びつくのか、さらなる検討が必要と考え

る。

平成 18~20 年度の研究において、ペットとしての人気が高いカメにおける *Salmonella* 保有率を調査した。米国から輸入されるミシシッピアカミミガメでは、29 店舗から 60 回にわたり、227 匹を購入して調査したところ、28 店舗、55 回、186 匹から *Salmonella* が検出された。*Salmonella* のうちヒトに病原性を有する *S. enterica* 亜種 I は、25 店舗、50 回、120 匹から 24 血清型が検出された。ミシシッピアカミミガメ以外のカメでは、クサガメは 40 匹中 15 匹から、その他に 7 種 2 亜種では 5 種 2 亜種から *Salmonella* が検出された。検出された菌株の一部は薬剤耐性であった。今後は、ヒトの *Salmonella* 症に占めるカメ関連 *Salmonella* 症の割合を調査し、*Salmonella* 症の発生の実態を把握し、その結果に基づいてカメ関連 *Salmonella* 症の予防のための対策を講じることが重要であると考えられる。

リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス (LCMV) は、マウス等小型げっ歯類を自然宿主とする動物由来感染症でアレナウイルスに属する。LCM の遺伝子配列は同義置換が多いため、全てのウイルス株を網羅できる RT-PCR 用プライマーの設定が難しい。本研究では①ウイルス特異的 primers を用いない Rapid Determination of Viral RNA Sequence (RDV) 法により、LCMV 検出が可能である、② LCMV M1 株が既知の LCMV とは遺伝的距離があること、③ 旧世界アレナウイルスの L および GPC 遺伝子で高度に保存された領域で設計されたプライマーを用いて遺伝子増幅を行った結果、LCMV の代表株である Armstrong 株と WE 株のみならず、既知の LCMV とは異なるグループの M1 株についても効率良く検出でき、さらにラッサ、モバラ、モペイヤウイルスも検出できた。未知のアレ

ナウイルスの検出にも有効と思われる。

エキノコックスの疫学調査等:エキノコックス流行地において、主に野生動物(キツネ)を対象に『感染源対策』に関わる研究を進めた。環境修復メニューの中でベイト散布法は夏期の場合、十分な駆虫効果を得るためには毎月の散布が必要であることが明らかにされた。わかもと製薬と共同でインムノクロマト法を応用し、犬の診断キットとしてエキットを開発した。本キットは2008年5月から販売開始され、2008年12月に本法使用による第一例目が発見された。2008年の北海道の獣医師から環境動物フォーラムへ依頼された検体(犬137検体、猫19検体)からは陽性例は発見されなかった。また、エキットの感度と特異度を確認するために、実験感染犬および札幌・関東の飼育犬の糞便を用い、エキット、サンドイッチ ELISA、虫卵検査の結果を比較した。エキットは現在のELISAとほぼ同等の特異度・感度で、現在のELISAの代用可能と考えられた。なお、野外で採取したキツネ糞便(245検体)へのエキットの応用を試みたと、本キットをそのままキツネ糞便に利用することは困難と考えられた。現在、同時に多種のテニア科虫卵(エキノコックスを含む)の同定を行うためのReverse Line Blotを検討している。

北海道外のエキノコックス症患者発生状況の調査と動物疫学的調査を行った。1999年に青森県の食肉検査所において豚肝臓3例に肝多包虫が検出されて以後10ヵ年を経過した。青森県で実施されている青森県十和田食肉衛生検査所での豚の肝臓検査について、平成17~20年度の検査状況を解析した。北海道の多包虫が青森県に伝播し生活

史の確立が在ったと見るべきかどうかは、今後の対策を考える上で極めて重要な課題である。

伴侶動物の汚染状況:カプノサイトファーガ属菌はイヌやネコの口腔内に常在するグラム陰性桿菌である。咬傷、搔傷により感染し、発症した場合の死亡率は30%程度と比較的高い。①日本国内におけるカプノサイトファーガ属菌のイヌ・ネコでの保有状況は90%以上の高率であることを明らかにし、②臨床症例の調査に努め、収集した臨床分離株について、イヌ・ネコからの分離株と合わせて薬剤感受性試験を行った。

Brucella canis は、人での病原性は弱く、感染しても発症しないことが多いが、まれに重篤な症状を示す。2008年大繁殖業者2名が*B. canis*に感染・発症した。繁殖施設の犬の調査を行った結果、全37頭のうち、10頭が抗体陽性、9頭からPCRで*B. canis*遺伝子を検出、また6頭の血液から*B. canis*が分離された。抗体陽性犬から死産した仔犬を処理したことが、感染原因と推定された。2008年以降に販売されていた抗体陽性犬の産仔の追跡調査をした結果、いずれも抗体陰性であった。

名古屋市から厚生労働省に報告があり、各自治体、日本獣医師会等、関係機関に注意喚起が行われた。*B. canis*感染症はブルセラ症届出のうち7割を占めるが、今まで菌分離報告はなかった。今回、患者の職種からそれを疑い迅速に血液培養が行われた結果、菌分離に成功した。国内の大繁殖施設等では*B. canis*感染流行がしばしば報告されており、また、国内の犬の2~5%が*B. canis*に感染歴を持っている。犬取扱業者や

一般飼育者に対して予防に関する指導が必要である。

野生動物の調査・研究:ヒトで重篤な神経障害を引き起こすアライグマ回虫による幼虫移行症の発生を予防する為に、アライグマ回虫のコントロールに関する研究を進めた。関東地域と九州地域で急増している野生アライグマを対象に、アライグマ回虫及びその他腸管内寄生虫の実態調査を継続した。

翼手目(以下、コウモリ)は、狂犬病ウイルス、ニパウイルス、ヘンドラウイルスの自然宿主であるほか、bat-SARS-CoV やエボラ出血熱ウイルス、マールブルグ病ウイルスなども分離されており、新興・再興感染症の病原体保有動物として極めて重要である。しかし、コウモリの免疫機能をはじめとする生理学的研究はほとんど行われておらず、病原体と宿主の相互関係は不明のままであり、コウモリ媒介感染症の科学的なリスク評価は困難な状況である。エジプトルーセットオオコウモリ及びデマレルーセットオオコウモリを対象として、免疫関連因子の同定及び動態解析を行った。①今回新たに免疫関連因子として、T細胞分化に関わる主要なサイトカイン群ならびに自然免疫において重要な因子である Toll-like receptors (TLR) について塩基配列の決定を行い、TLR に関しては臓器別の mRNA 発現を検索した。②宿主防御機構に影響を及ぼす外的因子として環境汚染物質の蓄積が考えられる。環境汚染物質の蓄積がどのような影響を及ぼすかを評価するために、コウモリの薬物代謝酵素チトクローム P450 (CYP) について、酵素活性の検索及び遺伝子同定を行った。コウモリの免疫機構及び他のリスク因子の解析は、ウイルスの自然環境での生態学及びコウモリ媒介感染症の総合的

なリスク評価に有用である。

平成 16 年から 18 年に輸入された野生齧歯類等 28 種 546 頭について *Bartonella* 属菌の保有状況を調査・検討した。血液培養の結果、17 種 142 頭 (26.0%) から *Bartonella* 属菌が分離された。動物の由来別にみた保菌率は、野生個体が 37.3% (136/367)、繁殖個体が 2.8% (5/179) であった。野生個体の輸入地域別にみた保菌率は、ヨーロッパの 27.7% (13/47) からアジアの 47.2% (42/89) であった。一方、繁殖個体では、中国産シマリスの 16.7% (5/30) からのみ本属菌が分離された。動物種別にみた保菌率は、カイロトゲマウスの 9.7% (3/31) ~ フサオジャービルの 100% (10/10) であった。*gltA* 遺伝子領域の塩基配列に基づく系統解析の結果、分離株は、人の心筋炎、視神経網膜炎、心内膜炎、および猫ひっかき病等の原因となる *B. washoensis*, *B. grahamii*, *B. elizabethae*, *B. clarridgeiae* に近縁な 4 グループならびに、新種と思われる 6 グループに分類された。

真菌感染症: アンケート調査からヒストプラズマ症は小動物臨床領域で遭遇しうる最も危険度レベルの高い真菌症と考えられるが真菌による感染症で、国内にも存在し、ウマの仮性皮疽がその病型のひとつであることを総合して理解している割合は極めて低かった。また海外では我が国でのズボアジ型ヒストプラズマ症の存在が示唆されていた。今回、イヌ症例から検出された原因菌の遺伝子型が *H. capsulatum* var. *duboisii* に関連した遺伝子型であることが確認されたので、我が国土着のヒストプラズマ症原因菌の遺伝子型はウマの仮性皮疽の異種寄生と考えられる *H. capsulatum* var. *farciminosum* に関連

した遺伝子型を主とし、*H. capsulatum* var. *duboisii* に関連した遺伝子型も少数ながら混在すると思われる。

S. aurantiacum は 2005 年に新種登録された新興真菌症原因菌である。重篤な肺炎を起すこと、創傷感染することなどが知られている。我が国でも数例の症例が報告または確認されている。一方、本菌種が我が国の環境から分離された例は報告されていなかったが、腐植土と植物の根に分解された腐乱死体の一部から本菌種が分離された。警察関係者はこのような死体の捜査を行なうときにマスクや手袋の着用が行われているが、警察犬に関しては特別な配慮は行われていない。警察犬に多く使われているシェパードは真菌性副鼻腔炎にかかりやすいとされている。イヌでも *Scedosporium* 属菌種による鼻炎などが報告されているため、イヌ用マスクの着用、捜査終了後のシャンプーなどの安全対策が必要と思われる。

寄生虫の汚染状況調査: 動物由来および輸入蠕虫症の国内発生監視のための研究を進めた。輸入寄生虫症のうち国内定着が進んでいる広東住血線虫は首都圏、近畿、東海などの人口集中地区のドブネズミに広く蔓延していることが考えられているため、今年度も首都圏で生活環の維持に関与している中間宿主の情報収集をすすめた。これまで東京・神奈川境界部 2 地点でチャコウラナメグジに寄生する広東住血線虫幼虫を確認した。人獣共通寄生虫症として問題となるトキソカラ症が都市部の砂場の汚染を通じて拡大する可能性を簡便に検討するために、首都圏の公園砂場のサンプルからトキソカラ遺伝子を検出する方法で虫卵の種の同定を行う調査を試みた。

その結果、調査した公園砂場の 34 サンプル中 14 サンプル(41.2%)で虫卵が分離され、イヌ回虫とネコ回虫の特異プライマーを使って実施した PCR では 68.4%の虫卵がネコ回虫であった一方、イヌ回虫は検出されなかった。しかし残りの 31.6%はいずれの DNA も増幅されず、PCR による虫種判定の今後の課題として残された。イヌ回虫症の検査依頼も継続して受入れており、平成 20 年度はトキソカラ症が疑われた 27 検体中で 6 検体(22.2%)が抗体陽性であった。

吸虫、条虫、線虫という多様な動物種から構成される蠕虫は、時に動物だけではなく人を宿主に寄生し、思いがけない被害を与える事がある。この様な寄生蠕虫の例として、今年度も継続して肺吸虫とアニサキスを取り上げ、コントロール法の確立を模索した。まず肺吸虫については、発生状況調査において有用なツールとなる免疫学的・分子生物学的手法の開発を試みた。輸入症例の発生が危惧される肺吸虫種については、流行地のタイの研究者に協力を仰ぎ、現地でウェスデルマン肺吸虫材料を入手し、種の同定・鑑別と系統関係の解析に取り組んだ。アニサキスに関しては、人体症例の感染源の特定に向けた検討を進めた。

E. まとめ

昨年に引き続き、個別の研究課題の研究を進めるとともに、一貫性のある動物由来感染症評価のためのプロファイルの作成を進め、評価のための基盤を固めた。中間形態とはいえ、3年間の主要目的の一つであった統一的リスク評価のプロファイリングを終えたことは特筆に値する。また、各研究テーマも統一的リスク評価のシナリ

オ作成に貢献した。個別の研究課題は
確実なデータの蓄積を全うしたと思
われる。今後はプロファイルの検証の
ための調査、サーベイランスのデザイ
ン、実施が必要となろう。

F. 研究発表

吉川泰弘 日本のBSEの感染源について

Labio21, 11-15, 2008

吉川泰弘 日本の牛海綿状脳症は終結する
か? 酪農ジャーナル 28-31, 2008

Yoshikawa, Y. Epidemiological
study on BSE outbreak in Japan.

J. Vet. Med. Sci. 70, 325-336,
2008

吉川泰弘 動物由来ウイルス感染症の現状と
問題、pp25-50、北里大学、2008

吉川泰弘 フランスセラ肺炎 pp275-277、日
本臨床、2008

Yoshikawa, Y. Current status and
measures of zoonosis control in
Japan. Glob. Env. Res. 12, 55-62,
2008

吉川泰弘 科学からみた食の安全、日本遺伝
育種学会誌、207-213、2008

吉川泰弘 日本における牛海綿状脳症のリス
ク評価、pp42-48、最新獣医公衆衛生、
チクサン出版、2008

Watanabe, S., Mizutani, T.,
Y. Y. et. al., Logation-mediated
amplification for effective rapid
determination of viral RNA sequence
J. Clin. Virol. 43, 56-59, 2008

Omatsu T., Bak, E-J, Y. Y. et.
al., Induction and sequencing of
Rousette bat interferon α β genes.

Vet. Immunol. Immunopath. 124, 169
-176, 2008

Oya, C., Ochiai, Y., Y. Y. et. al.,
Prevalence of herpes B virus
genome in the trigeminal ganglion
of seropositive cynomolgus macaque.
Lab. Anim. 42, 99-1-3, 2008

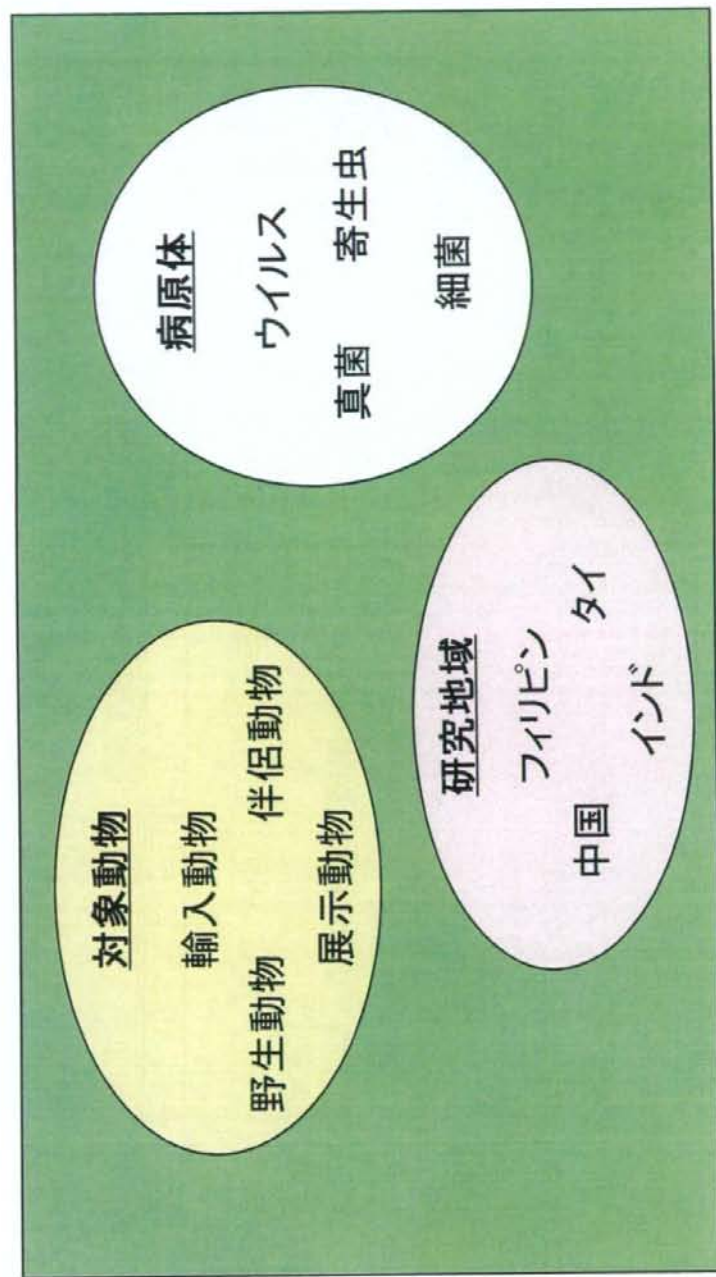
G. 知的所有権の出願・登録状況

なし

報告スライド

動物由来感染症のコントロール法の確立に関する研究

- ・研究組織が大きい: 15人の主任・分担研究者+2人の特別研究協力者
- ・研究範囲が広い: 疫学調査、フィールド研究、実験研究
- ・動物由来感染症の一貫性のあるリスク評価法の作成



中間報告 H20年2月18日

主任研究者
東京大学大学院農学生命科学研究科 吉川泰弘

個々の研究成果：輸入動物（齧歯類、有袋類等）

研究成果（宇根、増澤、吉川他）

1) ペット用に流通するゼニガメとミシシッピアカミミガメの病原体保有調査
 ゼニガメ40匹中15匹(37.5%)、ミシシッピアカミミガメ22匹全てからサルモネラ検出
 全てのミドリガメからParatyphi Bが検出された。

2) 輸入フクロモモンガ（有袋類）の病原体保有調査

輸入届出後、輸入が激増

ペスト：培養検出されず、抗体保有動物なし。
 ジアルジア検出されず

クリプトスポリジウム陽性（4例）



フクロモモンガ(幼体)

サルモネラ レプトスピラ 蠕虫

インドネシア(成体)	1/10	1/10	小形条虫 2/10	フィラリア 1/10	吸虫 3/10
タイ(幼体)	2/10	0			
インドネシア(幼体)	9/10	0			

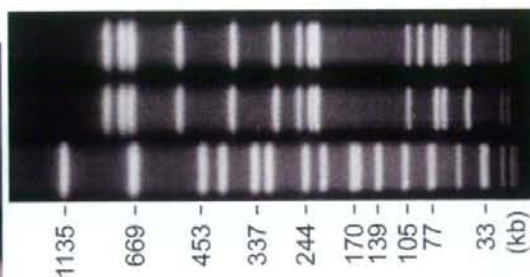
3) 北海道でのスズメの大量死に関するSalmonella Typhimurium 感染症

地域	回収年	検出率	割合
1群 北海道	2006	3/8	37.5%
2群 北海道	2007	7/12	58.3%
3群 関東	2006	35/61	57.3%

・ファージ型: DT40

薬剤感受性パターン一致

・NZではスズメのST感染症の流行と
 とヒトでのST流行が公衆衛生上の問題



スズメ 本州 北海道

個々の研究成果：野生・展示動物（齧歯類、食肉類等）

研究成果（神谷、奥、川中、小泉他）

アライグマ回虫の監視体制の構築

- ・ 駆除アライグマの糞便検査
- ・ 捕獲等を実施する者への啓発
- ・ 動物園動物での駆除対策実施
- ・ 発生が確認された場合の緊急対応



レプトスピラ症

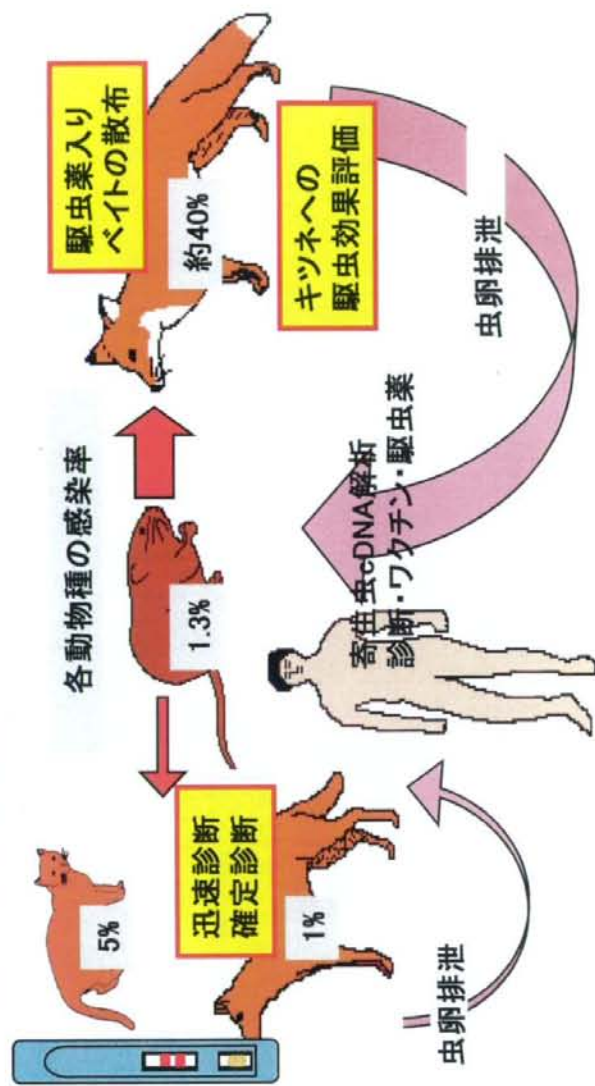
- ・ 強毒株に特異的な遺伝子群の網羅的解析
- ・ 診断法、ワクチン開発（イヌでの有効性評価）
- ・ 疫学調査：2006年宮崎県での7名の発生病例
 ネズミ（病原体分離）、猪・鹿・狸（病原体遺伝子検出）、猟犬（抗体陽性）
- 2007年サーベイランス4名陽性
 イヌ9頭から病原体分離
- ・ 港湾地域での侵入監視（ネズミの病原体保有状況調査）
- ・ 輸入動物での保有状況調査



個々の研究成果：エキノコックス症拡大防止

エキノコックス症の流行地拡大防止対策の研究

- ・ヒト症例：東日本各都県を中心に全国的に発生
- ・北海道キタキツネのエキノコックス駆除
- ・北海道飼育犬、飼い猫の陽性例の発見・エキノコックス駆除
- ・北海道以外の動物症例：北海道旅行犬 (Morishima et al, 2006) や
埼玉県内捕獲犬 (Yamamoto et al, 2006) など、流行地から侵入
- ・新規診断キット開発研究支援、確定診断体制の確立



個々の研究成果：伴侶動物

研究成果 (丸山、佐野、今岡、杉山他)

- 1) ネコの病原体保有状況 (他にイヌフルセラ、オウム病などの疫学調査)
- ・ペットの室内飼育への移行, 犬におけるフィラリア予防の普及、ノミの定期的駆除ならびに飼育環境の向上により猫の各感染症の罹患率は過去に比べ低下している。

検査項目	陽性数 (%)	
	1988～1991年 (n=150)	2004～2006年 (n=227)
<i>B. henselae</i> 抗体	35 (23.3) *	22 (9.7) *
<i>T. gondii</i> 抗体	32 (21.3) *	4 (1.8) *
FIV抗体	19 (12.7)	16 (7.0)
フィラリア抗体	3 (2.0)	0

2) 伴侶動物由来真菌症

- ・ *Histoplasma capsulatum* var. *farcinosum* (ウマの仮性皮疽) が、日本でヒト、イヌ症例で発生している。特にイヌ症例は皮膚病変を主とし、仮性皮疽と酷似している。仮性皮疽は接触感染があるため、罹患動物の管理には慎重を要する。
- ・ウマは家伝法により届け出が必要である。イヌその他の動物も届け出が必要?



皮膚潰瘍を特徴としたイヌ症例

個々の研究成果：寄生虫感染症

研究成果 (太田、杉山、平山他)

1) イヌ回虫の制御法

診断キットの開発



トキソカラ抗体迅速検査キット

病態解析

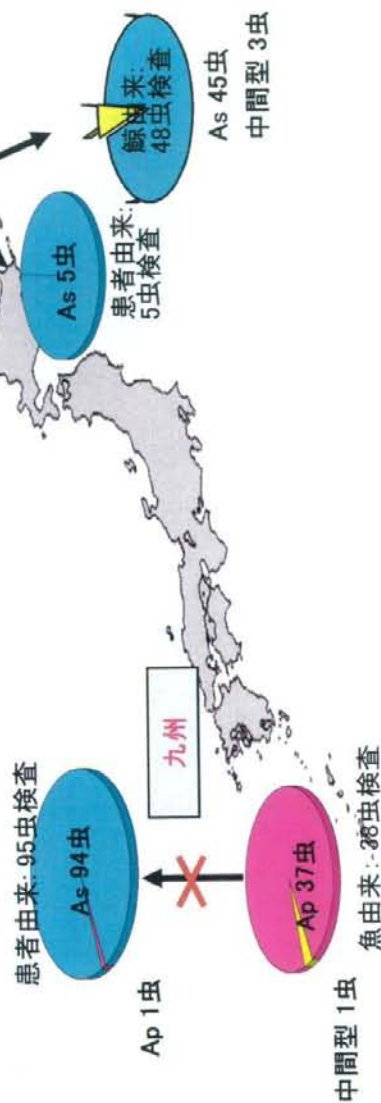
- 母子感染経路の解析
- 妊娠と幼虫体内移行の相関
- 経胎盤/経乳汁感染移行の可能性

医療行政対応

- 症例データベース
- 診断レファレンス
- 獣医師向け講演会

2) アニサキス症の疫学調査

• 我が国のアニサキスは2種 (*Anisakis simplex*; Ap; *A. pegreffii*)



個々の研究成果：海外との共同研究

研究成果 (森川、杉山、平山、吉川、神谷他)

・ウイルス出血熱の診断法開発：エボラ・マールブルグ、クリミアコンゴ、ラッサ、LCM

・エキノコックス疫学・統御：カザフスタン、チベット、中国

・翼手目の疫学調査：タイ、フィリピン

・肺吸虫・住血吸虫の疫学：タイ、インド、中国



Review Articles of Zoonosis Research in Asia

Omatsu T., Watanabe, S., Akashi, H., Yoshikawa, Y. Biological characters of bats in relation to natural reservoirs of emerging viruses. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 30, 357-374, 2007

Une Y and Mori T. Tuberculosis as a zoonosis from veterinary perspective. *Comp. Immunol. Microb. Infect. Dis.* Vol.30:415-425,2007

Morikawa, S., Saijo, M. and Kurane, I. : Current knowledge on lower virulence of Reston Ebola virus. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 30:391-8, 2007

Morikawa, S., Saijo, M. and Kurane, I. : Recent progress in molecular biology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 30:375-89, 2007

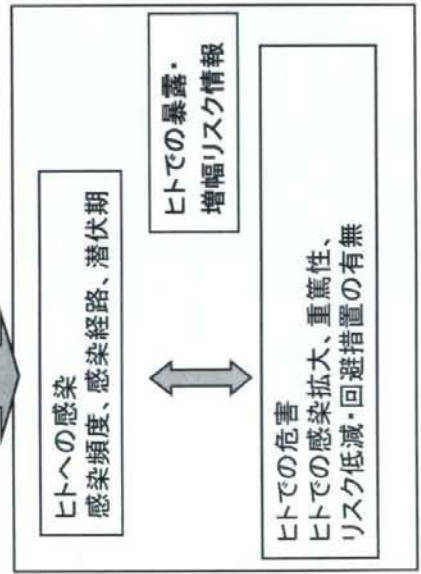
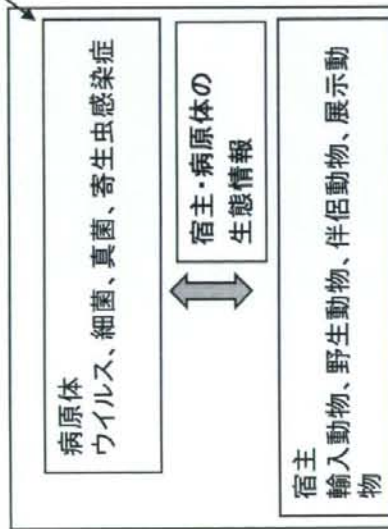
Kamiya, M., Lagapa J. T. and Oku Y.: Research on targeting sources of alveolar echinococcosis in Japan. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 30 427-448, 2007

Yanagihara, S Y. A. M Villanueva, S Yoshida, Y Okamoto, T Masuzawa. Current status of Leptospirosis in Japan and Philippines. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 30, 399-413, 2007.

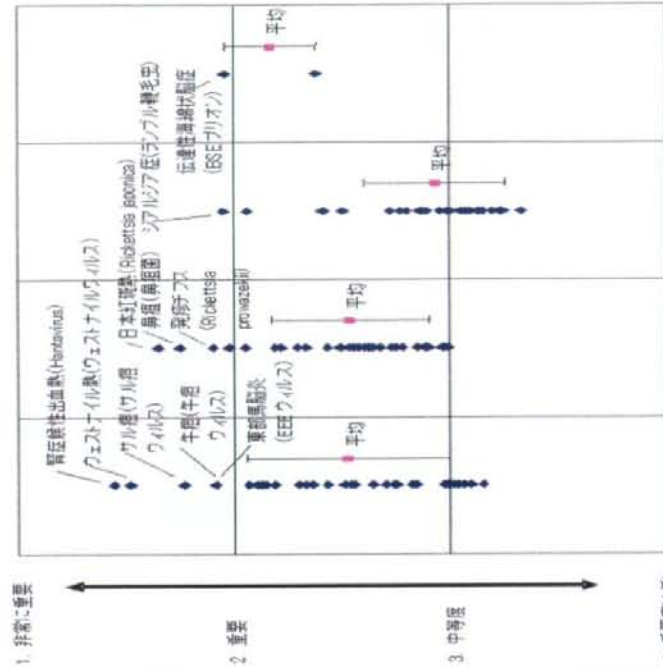
一貫性のある動物由来感染症リスク評価

リスクシナリオの検証

個別研究成果



- ・ハイリスク者の疫学調査
- ・港湾労働者、獣医師、動物業者など
- ・リスクシナリオ作成(定量評価法)
- ・専門化へのアンケート調査



行政対応への助言
管理措置の基準

ウイルス関連感染症 細菌関連感染症 寄生虫関連感染症 プライオン関連感染症

平成20年度厚生労働省科学研究補助金
新興・再興感染症研究事業発表用資料

動物由来感染症のコントロール法 の確立に関する研究

- ・研究組織：15人の主任・分担研究者
+2人の特別研究協力者(検疫所)と研究委託(東レリサーチ)
- ・研究方法：疫学、フィールド研究(国内・海外)、実験
- ・対象動物と病原体：ウイルス、細菌、真菌、寄生虫
輸入動物、展示動物、伴侶動物、野生動物
- ・目的：動物由来感染症統御のための方法の確立
統一性のあるリスク評価のための方式の確立

吉川泰弘