

の同一養豚場が出荷したものであるが、その実際の生育地に関しては、当該農場が自家繁殖豚のみならず家畜市場から購入した豚も保有していた為に必ずしも確定的ではなかった。従って、10年前に十和田食検で検出された感染豚は、青森県内で育成されたものではなかった可能性を遡って考慮する必要がある。そして、今回のと畜豚の調査により、北海道産の豚以外からは、エキノкокスの感染が確認されなかった事から、青森県内の多包条虫定着について確実な証拠が無いことが明らかになった。と畜場への搬入豚の生育地情報に関しては、今後ともに正確に把握するように努める必要がある。ともあれ、流行地である北海道とは津軽海峡を挟んで隣接する青森県の地理的な位置関係から、豚の食肉検査を通じて本州へのエキノкокス伝搬の監視を継続して行うことは重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- (1) 木村政明、東海林彰、立崎 元、田中成子、原田邦弘、新井山潤一郎、山崎浩、杉山 広、森嶋康之、川中正憲 : 青森県のと畜場に搬入された豚から検出されたエキノкокス (多包虫) について、病原微生物検出情報 Vol.30, 243-244,2009,
<http://idsc.nih.gov/iasr/30/355/kj3553.html>
- (2) Kimura M, Toukairin A, Tatezaki H, Tanaka S, Harada K, Araiya J,

Yamasaki H, Sugiyama H, Morishima Y, and Kawanaka M, *Echinococcus multilocularis* detected in slaughter pigs in Aomori, northernmost prefecture of mainland Japan. Vol 63 80-81, 2010
<http://www.nih.gov/niid/JJID/63/80.pdf>

(2)-2. 埼玉県における犬、猫の寄生虫調査 (2009年)

A. 研究目的

2003年11月の感染症法改正により、エキノкокス症の届出はヒトへの感染源となるイヌの感染例についても義務づけられることになった。これまでの届出状況を見ると、イヌでの感染届出は国内唯一の多包条虫常在地である北海道からの報告のみにとどまってきた。しかしながら、我々が北海道からの移動犬調査で示したように 1)、流行地での飼育あるいは滞在歴をもつイヌを介した道外地域への伝播例が存在する。多包条虫の非流行地への拡散に果たすイヌの役割が重要と認識される中、埼玉県北部で捕獲されたイヌ 1頭の糞便から多包条虫の虫卵が検出された。これは、感染症法改正後、北海道以外の都府県から届け出られた初めてのイヌの多包条虫感染例となった。今年度も継続して、犬及び猫のエキノкокスを含む寄生虫保有状況の調査を実施した。

B. 研究方法

調査は2009年1月から12月までの期間に実施した。当センターに収容され

た犬、猫の糞便および猫の血液を採取し、寄生虫検査を実施した。糞便検査は直接薄層塗抹法、ホルマリン・エーテル法（MGL法）およびシヨ糖遠心浮遊法を併用した。検出された *Cryptosporidium* spp.は、small subunit rRNA 遺伝子をターゲットとするプライマー(Xiao ら,1999)による PCR 法で増幅を行い、ダイレクトシーケンス法で塩基配列を解析した。猫の血清については、トキソチェック MT(栄研)を用いてトキソプラズマの抗体価を測定した。

C. 研究結果

糞便検査は犬 222 検体、猫 53 検体について実施した。犬全体における寄生虫の陽性率は 32.0% (71/222)であった(表 1)。犬鞭虫卵が最も多く 23.9% (53/222)、次いで犬鉤虫卵 10.4% (23/222)、犬回虫卵 2.7% (6/222)、マンソン裂頭条虫卵 2.3% (5/222)、犬小回虫卵 0.5% (1/222)であった。

一方、猫全体における寄生虫の陽性率は 52.8% (28/53)であった(表 2)。猫鉤虫卵が最も多く 28.3% (15/53)、次いで猫回虫卵 26.4% (14/53)、マンソン裂頭条虫卵 15.1% (8/53)、瓜実条虫卵 5.7% (3/53)、壺型吸虫卵 3.8% (2/53)であった。

原虫類では、成犬から *Cryptosporidium* sp.が 2 検体 (0.9%)検出され、これらの DNA を抽出し、塩基配列を解析した結果、*C. canis* であった(表 3)。さらに、*Isospora ohioensis* が 4 検体 (1.8%)検出され、*Giardia* sp が 1 検体(0.5%)検出された。一方、成猫からは *I. felis* が 2 検体 (3.8%)検出され、幼猫から *Toxoplasma* sp.

および *I. felis* がそれぞれ 1 検体 (1.9%)から検出された。猫の血清におけるトキソプラズマ抗体価は、52 検体のうち 4 検体 (7.7%)が陽性であった。いずれも糞便中にオーシストは認められなかった。一方、*Toxoplasma* sp.陽性の幼猫における抗体検査いずれも陰性であった。

D. 考察と結論

捕獲または収容された住所地を旧支所と本所に分類し、県内各地域における寄生虫の陽性率を比較した。その結果、各地域における検体数に偏りはあるが、犬では県南部(旧南支所管内)が最も高かった。一方、猫では検体数が少数であることから、明らかな陽性率の差は解析できなかった。本調査は、エキノкокスの埼玉県への侵入に関する積極的疫学調査の一環として実施しているが、様々な寄生虫類の感染が明らかになった。特に、犬や猫の回虫卵は、ヒトに重篤な幼虫移行症(トキソカラ症)を引き起こすことがある。これらの感染予防には、ペットの糞便の適正な処理及び手洗いの励行が重要である。今後もこれらの調査を継続して、さらにデータを蓄積し動物由来感染症予防の普及、啓発に活用する予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- (1) 山本徳栄、近真理奈、斎藤利和、前野直弘、小山雅也、砂押克彦、山口正則、森嶋康之、川中正憲 : 埼玉県のイヌ

およびネコにおける腸管寄生虫類の保有状況、感染症学雑誌、83 巻 3 号、223-228, 2009

(3) エキノコックス症のコントロールに関する研究

(3)-1 中国青海省におけるエキノコックス症の動物疫学調査

A. 研究目的

中国青海省の果洛チベット族自治州及び玉樹チベット族自治州に於いて、人エキノコックス症の疫学調査を行ってきた¹⁾²⁾。この地域では多包虫症と単包虫症が混在するという他のエキノコックス有病地域とは疫学的に異なった様相を示している。更に青海省南東部からは新種のエキノコックスである *E. shiquicus* が分布している事が我々の一連の調査から明らかになった。そこで、単包条虫 (*E. granulosus*) 多包条虫 (*E. multilocularis*) 及び *E. shiquicus* がこの地域で、どのような動物が夫々のエキノコックスの終宿主・中間宿主の役割を果たしているのかを解明することを目的に調査研究を行った。

B. 研究方法

調査地と検査方法

6カ所(達日、斑泌、斑瑪、久治、称多、瑪多)において、ナキウサギ (*Ochotona curzoniae*) 1655 個体とハタネズミ (*Microtus fuscus*) 892 個体を捕獲し、現地で解剖を実施した上で肺臓と肝臓に包虫に疑わしい病変のあるものを持ち帰った。4ヶ所(達日、斑泌、称多、瑪多)

からは、イヌ(230)、キツネ(21)、オオカミ(8)の糞を合わせて257サンプルを採集した。これらの採集したサンプルについて、PCR-RFLP法による遺伝子診断により種の同定を行った。

C. 研究結果;

採集したナキウサギの中で疑わしい病変が見られたのは154個体で、PCR-RFLP法により

*E. multilocularis*と同定されたものは無く、*E. shiquicus*が57個体(57/1655, 3.4%)で確認された。また、ハタネズミに関しては、疑わしい病変が認められたのは55個体で、そのうち7個体(7/892, 0.8%)より*E. multilocularis*が確認され、*E. shiquicus*は検出されなかった。これら中間宿主の陽性率を地域別に見てみると、ナキウサギからの*E. shiquicus*の陽性率は、達日(19/522, 3.6%)、斑泌(21/421, 5.0%)、称多(17/418, 4.1%)であり、斑瑪(0/48)、久治(0/30)、瑪多(0/216)からは検出されなかった。ハタネズミからの*E. multilocularis*については、達日(3/386, 0.1%)、斑泌(1/25, 0.04%)、斑瑪(0/48)、久治(1/72)、称多(2/409, 0.5%)、瑪多(0/0)であった。

イヌ、キツネ、オオカミの糞便からテニア科の虫卵を検出しPCR-RFLP法によって種の同定を行った。その結果、合計257の糞便サンプルからの陽性分は*E. granulosus*; 77, 30.0%、*E. multilocularis*; 11, 4.3%、*E. g.*、*E. m.*の混合感染; 15, 5.8%、*E. shiquicus*; 4, 1.6%であった。イヌからは*E. granulosus*、*E. multilocularis*、*E. g.*、*E. m.*の混合感染

例の殆どが検出されているが *E. shiquicus* の虫卵は検出されなかった。*E. shiquicus* の虫卵が検出されたな 4 例は、全て称多で採集されたキツネの糞便からであった。オオカミの糞便からも *E. granulosus* 及び *E. multilocularis* の虫卵が検出された。地域別に見てみると、イヌからの *E. granulosus* 虫卵は、4 か所の全てから検出されたが、*E. multilocularis* 虫卵は、達日、斑沁、瑪多の 3 か所のものから検出された。

D. 考察と結論

今回の調査地域である中国青海省南東部の高地にはイヌ、キツネ、オオカミを終宿主とする 3 種のエキノコックス (*E. granulosus*、*E. multilocularis*、*E. shiquicus*) が分布する。単包条虫と多包条虫は、イヌを有力な終宿主としていることでヒトへの感染源として極めて重要な役割を果たしている。そして、この地域のキツネは、多包条虫と *E. shiquicus* の終宿主としての役割を果たし、オオカミは、少なくとも単包条虫の終宿主であることが確認された。ナキウサギはかつて信じられていた多包条虫の中間宿主でなく、*E. shiquicus* の主たる中間宿主であるという結果が得られたが、多包虫の感受性に関しては今後の検討が必要となろう。ハタネズミは、この地域で多包条虫の中間宿主の役割を果たしている事が確認された。今回の調査によって、*E. shiquicus* がこの高地地域に広く分布している事が初めて明らかにされた。本種エキノコックスが人体に感染しているかどうかに関しては、この

地域のエキノコックス症患者に寄生している包虫材料に関する遺伝子診断が必要であり、それは今後のエキノコックス対策にとって極めて重要な課題である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1) Yu, S.H., Wang, H., Wu, X.H., Ma, X., Liu, P.Y., Liu, Y.F., Zhao, Y.M., Morishima, Y. and Kawanaka, M. Cystic and alveolar echinococcosis: an epidemiological survey in a Tibetan population in southeast Qinghai, China. Japanese Journal of Infectious Diseases Vol. 61. 242-246 (2008)
- 2) 韓秀敏、王虎、馬霄、蔡慧霞、川中正憲、山崎浩、余森海；中国青海省囊謙におけるエキノコックス症の疫学調査：超音波診断と抗体検査について。Clinical Parasitology Vol.19, 147-149 (2008)

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

15. レプトスピラ症のサーベイランスとリスク管理に関する研究

研究分担者 小泉信夫 国立感染症研究所 細菌第一部 主任研究官

研究協力者 武藤麻紀，渡辺治雄（国立感染症研究所・細菌第一部），赤地重宏（三重県保健環境研究所），濱崎光宏，堀川和美（福岡県保健環境研究所），松本一俊，八尋俊輔，原田誠也（熊本県保健環境科学研究所），岡野祥，平良勝也，中村正治（沖縄県衛生環境研究所），山本正悟（宮崎県衛生環境研究所），相馬宏敏（宮崎県健康増進課），樋坂光明，川上和夫（共立製薬・先端技術開発センター），角坂照貴（愛知医科大学医学部），本田俊郎（鹿児島県環境保健センター），谷川力，春成常仁（イカリ消毒技術研究所），小松謙之（シー・アイ・シー），宗村佳子（東京都動物愛護相談センター城南島出張所）

研究要旨

1. イヌのレプトスピラ症の発生実態を明らかにするため，千葉，三重，愛媛，福岡，佐賀，熊本，宮崎および沖縄県で，検査定点サーベイランスを行った。その結果，千葉，三重，愛媛，福岡，佐賀，宮崎の各県でイヌのレプトスピラ感染が明らかとなった。レプトスピラは，千葉，愛媛および宮崎県のイヌの血液から分離され，*flaB* 遺伝子の部分塩基配列から分離株はすべて *L. interrogans* と推定された。また血清群は Australis, Autumnalis, Canicola, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae であった。
2. 全国各地で捕獲されたネズミからレプトスピラの分離を試みた結果，北海道のアカネズミ 3 匹，ヤチネズミ 1 匹およびミカドネズミ 2 匹，秋田県のアカネズミ 3 匹および鹿児島県のアカネズミ 1 匹からレプトスピラが分離された。*flaB* 遺伝子の部分塩基配列および標準抗血清との反応性から，分離株は *L. interrogans* serogroup Autumnalis（北海道および秋田県のアカネズミ分離株），*L. interrogans* serogroup Hebdomadis（鹿児島県のアカネズミ分離株）および *L. borgpetersenii* serogroup Hebdomadis あるいは Sejroe（北海道ミカドネズミおよびヤチネズミ分離株）であると推定された。
3. 東京都で引き取りあるいは収容されたネコのレプトスピラ保有を調査したが，レプトスピラの分離あるいはレプトスピラ DNA は検出されなかった。

研究目的

レプトスピラ症は，病原性レプトスピラ (*Leptospira* spp.) の感染によりおこる人獣共通感染症である。レプトスピラ症は希少感染症として認識されているが，2006 年の宮崎県

での多発事例を契機として行ってきた疫学調査により，レプトスピラ症の患者数は過小評価されている可能性があることが強く示唆されている。本研究はレプトスピラ症の国内の発生実態の解明およびレプトスピラ感染のリスク評価を目的に，レプトスピラの保有動物

調査およびイヌのレプトスピラ症積極的サーベイランスを行った。

方法

1. レプトスピラの分離培養

レプトスピラ症疑いのイヌ血液，表 2 にある全国各地で捕獲されたネズミの腎臓，また東京都引き取りあるいは収容ネコの腎臓および尿から，コルトフ培地あるいは EMJH 培地（イヌ）を用いてレプトスピラの分離培養を行った。培養は 30°C で 3 ヶ月間行い，およそ 2 週間ごとに暗視野顕微鏡下でレプトスピラの増殖の有無を観察した。

2. イヌおよびネコ臨床検体からのレプトスピラ遺伝子の検出

レプトスピラ症疑いのイヌの血液，血しょうあるいは尿および，ネコの腎臓および尿から DNeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen) を用いて DNA 抽出を行った。抽出した DNA を鋳型として，特異的プライマーを用いてレプトスピラの鞭毛構成遺伝子のひとつである *flaB* 遺伝子の増幅を nested PCR で行った (nested *flaB*-PCR, 参考文献 1)。

3. レプトスピラ *flaB* 遺伝子の塩基配列の解析

イヌおよびネズミのレプトスピラ分離株から上記キットを用いて抽出したゲノム DNA を鋳型として，特異的プライマーを用いてレプトスピラの鞭毛構成遺伝子のひとつである *flaB* 遺伝子の増幅を行い，その塩基配列の決定を行った。

4. 顕微鏡下凝集試験 (MAT)

96 穴マイクロタイタープレートに，PBS で希釈したイヌ血清と，レプトスピラ標準株培養液をそれぞれ 25 μ l ずつ加え，37°C，3 時間インキュベートした後，暗視野顕微鏡下で観察を行った。陰性対照と比較して，凝集し

ていないフリーの菌数が 50% 以下になっている場合を陽性とした。また，レプトスピラ標準抗血清とイヌおよびネズミ分離株培養液を上記のとおりインキュベートし，分離株の血清群を決定した。

5. パルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) による制限酵素長鎖断片のパターン解析

対数増殖期のレプトスピラ菌体を低融点アガロースに封入しゲルブロックとした。ゲルブロックをリゾチーム，Proteinase K，制限酵素 *NotI* で処理し，このブロックを 6V/cm，パルスタイム 10–60 秒，14°C で 20 時間泳動を行った (参考文献 2)。

参考文献

1. Koizumi N et al., Jpn J Infect Dis. 61:465, 2008.
2. Koizumi N, et al., J Vet Med Sci. 71:425, 2009.

結果および考察

1. イヌのレプトスピラ症積極的サーベイランス

ヒトにおいてレプトスピラ症は見過ごされた疾患となっており，またレプトスピラ症は医師よりも獣医師のほうが関心の高い疾患である。したがって，調査対象地域でのイヌのレプトスピラ症の発生病況を明らかにし，ヒトへの感染リスクの存在を示すことによって，医師のレプトスピラ症への関心を向上させるとともに，疑い患者について積極的な報告・情報収集・検査を実施することによって本症の実態を明らかにしていくことができると考えられる。そこで本年度は，千葉，三重，愛媛，福岡，佐賀，熊本，宮崎および沖縄各県で検査定点病院を選定して，イヌのレプトスピラ症積極的サーベイランスを行った。

その結果，千葉，三重（滋賀県での感染例を含む），愛媛，福岡，佐賀，宮崎および沖縄

県で、実験室診断によりイヌのレプトスピラ症確定診断がなされた(表 1)。一方、熊本県の定点病院からの検査依頼はなかった。また茨城、兵庫、山口、徳島、高知県の動物病院から検査依頼があり、当該県でのレプトスピラ症発生が明らかとなった(表 1)。千葉、愛媛および宮崎の 4 県 14 頭のイヌからレプトスピラが分離され、*flaB* 部分塩基配列から分離株はすべて *L. interrogans* であると推定された。また分離株の血清群はレプトスピラ標準抗血清との反応性から、Australis (5 頭)、Autumnalis (2)、Canicola (1)、Hebdomadis (5) および Icterohaemorrhagiae (1) と同定された(表 1)。また分離株の PFGE による RFLP 解析により、各血清群レプトスピラの遺伝的多様性が明らかとなった(data not shown)。また抗体が検出された血清群は、Hebdomadis (25 頭)、Australis (9)、Castellonis (5)、Autumnalis、Canicola、Icterohaemorrhagiae (各 3) であった。

本年度の調査により、茨城、兵庫、山口、徳島、愛媛、高知および沖縄県で新たにイヌのレプトスピラ症の発生が明らかとなった。また千葉、三重、福岡、佐賀、宮崎でもこれまでにイヌのレプトスピラ症の報告ない地域での発生が明らかとなり、それぞれの県内の広範囲でレプトスピラ感染がおきていることが明らかとなった。茨城、兵庫、山口、福岡県では、感染症法施行後にヒトのレプトスピラ症は報告されていない。これらヒトのレプトスピラ症の報告がない県においてもイヌのレプトスピラ症が発生していることは、これらの地域でもヒトの感染リスクが存在すること、またこれら地域でのヒト患者の見逃しの可能性が示唆された。今後さらにこれら地域のイヌの感染実態を明らかにすることで、当該地域の医師のレプトスピラ症に対する認識を向上させ、ヒトの感染実態の把握へとつなげていきたい。

本調査でイヌの感染がみられた複数の県で、ヒトはイヌが感染した血清群と同じレプトス

ピラに感染していることが分かっている。また調査したすべての県で、狩猟犬だけでなくペットの感染が報告されている。これらのことから、ヒトもイヌもともに同じ市中の環境からレプトスピラに感染している、あるいはイヌがレプトスピラの保有体となって、ヒトへの感染を引き起こしていることが示唆される。イヌがヒトへの感染源となっているかを明らかにするために、今後は急性感染だけではなく、健常イヌのレプトスピラの保有状況を調査する必要がある。

レプトスピラの分離培養および MAT による血清診断には時間を要するため、PCR による迅速診断が行われている。本調査でも、培養および血清診断が陰性の患畜の血液あるいは尿からレプトスピラ DNA が検出され、PCR の有用性が示された。しかしながら、レプトスピラ分離がなされた患畜の臨床検体から DNA 検出ができなかった例があり、今後 PCR のターゲット遺伝子や増幅条件、また臨床検体の種類についても検討していく必要がある。

イヌには、レプトスピラ症の予防のためのワクチンが存在する。しかしながら、国内で入手可能な全菌体不活化ワクチンは、レプトスピラの血清型に特異的な効果しかないとされている。また国内の多くのワクチンは Canicola および Icterohaemorrhagiae の 2 血清型により構成されている。しかしながら、国内ではこれら 2 血清型よりも、他の血清型による感染が多く発生していることが本調査により明らかとなった。本調査においてレプトスピラ症陽性イヌの 40% が、ワクチンを接種していたにもかかわらずレプトスピラに感染してしまっていることから、現行のワクチンの血清型特異性は明らかである。したがって、血清型に依存しない広範囲のレプトスピラ感染に有効なワクチンの開発が今後の重要な課題である。

2. ネズミからのレプトスピラ分離培養および分離株の解析

表 2 にある全国各地で捕獲されたネズミ 334 匹から採取した腎臓をコルトフ培地で培養した結果、北海道標津郡で捕獲されたアカネズミ 3 匹、ヤチネズミ 1 匹およびミカドネズミ 1 匹、秋田県のアカネズミ 3 匹および鹿児島県薩摩川内市のアカネズミ 1 匹からレプトスピラが分離された。 *flaB* 遺伝子の部分塩基配列および標準抗血清との反応性から、分離株は *L. interrogans* serogroup Autumnalis (北海道および秋田県のアカネズミ分離株)、*L. interrogans* serogroup Hebdomadis (鹿児島県のアカネズミ分離株) および *L. borgpetersenii* serogroup Hebdomadis あるいは Sejroe (北海道ミカドネズミ、ヤチネズミ分離株) であると推定された。これまでミカドネズミのレプトスピラ保有は報告されておらず、レプトスピラの新たな保有動物が明らかとなった。北海道ではこれまでにレプトスピラ症の患者は報告されていない。しかしながら、多くの種類のネズミがレプトスピラを保有していることは、レプトスピラ感染のリスクが存在すること、加えて患者の見逃しの可能性も考えられる。また北海道のネズミから分離された *L. borgpetersenii* の血清群の同定はまだ完全には同定されていないが、いずれの血清群もこれまでに国内では報告されていない血清群である。血清群 Sejroe はウシのレプトスピラ症の起因血清群であることが海外では多数報告されているが、国内のウシのレプトスピラ感染の実態はほとんど明らかになっていない。今後は当該地域でのウシのレプトスピラ感染実態調査を行う必要がある。鹿児島県薩摩川内市は、2008 年に 3 例のレプトスピラ症患者が発生した地域であり、感染原因動物を明らかにするために調査を行った。本調査で分離されたレプトスピラ血清群は、患者血清中に抗体が確認された血清群であり、アカネズミが感染原因動物である可能性が示唆された。ネズミが原因となる農作業を介したレプトスピラ感染は当該地域だけでなく、多くの田園

地方で報告されている。農作業時のレプトスピラ感染のリスクを周知させ、手袋やブーツなどの感染防護具の使用を徹底させることが感染予防には肝要である。

3. 東京都引き取りおよび収容ネコのレプトスピラ保有状況

ネコは愛玩動物としてヒトとの距離が近いにもかかわらず、レプトスピラ保有の実態についてはほとんど明らかになっていない。国内では、沖縄県で 1.5% のネコがレプトスピラを保有していることが報告されているのみである。その感染実態を明らかにすることは非常に重要である。そこで本研究では、東京都動物愛護相談センターに引き取られた、あるいは収容されたネコ 100 匹の腎臓および 99 匹の尿からレプトスピラの分離を試みたが結果は陰性であった。また 100 匹の腎臓および 98 匹の尿からレプトスピラ遺伝子の検出も試みたがすべて陰性であった。ネコにレプトスピラを実験的に感染した場合に、ネコは症状をほとんど示さないという報告もある。このことはネコの不顕性感染、その後の保有体化の可能性を示唆しており、今後さらに調査頭数を増やし、正確な保有実態を明らかにしていきたい。

本年度のイヌのレプトスピラ症積極的サーベイランスを行うにあたりご協力をいただいた、千葉県獣医師会、三重県獣医師会、福岡県獣医師会、佐賀県獣医師会、熊本県獣医師会、宮崎県獣医師会、沖縄県獣医師会に深謝いたします。またネズミの捕獲・解剖等にご協力をいただいた福井大学・高田伸弘博士を中心とした厚生労働科研費「リケッチアを中心としたダニ媒介性細菌感染症の総合的対策に関する研究 (H21-新興一般-006)」研究班の方々、大原総合病院附属大原研究所・藤田博己博士、国立感染症研究所細菌第一部・川端寛樹博士、東京医科歯科大学大学院・常盤俊大氏、小樽検疫所ならびに仙台市衛生研究

所の方々に深謝いたします。

論文発表・著書

1. Koizumi N, Muto M, Tanikawa T, Mizutani H, Sohmura Y, Hayashi E, Akao N, Hoshino M, Kawabata H, Watanabe H. Human leptospirosis cases and prevalence of rats harboring *Leptospira interrogans* in urban areas of Tokyo, Japan. *J Med Microbiol.* 58: 1227-1230, 2009.
2. 小泉信夫, 武藤麻紀, 山本正悟, 下村高司, 相馬宏敏, 渡辺治雄. 宮崎県におけるイヌのレプトスピラ症の発生状況及び分離株の性状解析. *獣医畜産新報.* 62, 479-481, 2009
3. 鈴木智之, 高橋亮太, 塩山陽子, 山本正悟, 岩切章, 三浦美穂, 石川幸治, 相馬宏敏, 小泉信夫, 武藤麻紀, 中島一敏, 岡部信彦. 宮崎県におけるレプトスピラ症の実地疫学調査. *獣医畜産新報.* 62, 477-478, 2009
4. 小泉信夫, 渡辺治雄. レプトスピラ症. *ズーノーシスハンドブック* 178-179, 2009.
5. 小泉信夫, 谷川力, 岡部信彦. 2008年沖縄県本島におけるレプトスピラ症の実地疫学調査. 第9回人と動物の共通感染症感染症研究会学術集会, 東京, 2009年11月.
3. 常盤俊大, 谷川力, 小泉信夫, 春成常仁, 鈴木淳, 角坂照貴, 高田伸弘, Chalit Komalamisra, Urusa Thaenkham, 小松謙之, 熊谷貴, 赤尾信明, 太田伸生. 国内で検出された広東住血線虫の分子系統解析. 第3回蠕虫研究会, 2009年11月.
4. 常盤俊大, 赤尾信明, 谷川力, 小泉信夫, 春成常仁, 熊谷貴, 太田伸生. 千葉市のドブネズミから検出した広東住血線虫 *Angiostrongylus cantonensis* について. 第69回日本寄生虫学会東日本支部大会, 2009年10月.
5. Koizumi N, Ohnishi M, Muto M, Watanabe H. Global identification of *Leptospira* strain-specific genes by microbeads-based genome screening. 6th Annual Scientific Meeting of International Leptospirosis Society, September, 2009.
6. 小泉信夫. レプトスピラ症. 第40回沖縄県獣医学会, 沖縄, 2009年7月.
7. 小泉信夫, 谷川力, 林栄治, 赤尾信明, 川端寛樹, 渡辺治雄. 東京都で発生したレプトスピラ症とドブネズミのレプトスピラ保有状況. 第83回日本感染症学会総会, 2009年4月.

学会発表

1. 小泉信夫. レプトスピラ症. 平成21年度日本獣医師会学会年次大会, 2010年1月.
2. 土橋酉紀, 田中好太郎, 島田智, 砂川富

表 1. イスのレプトスピラ症積極的サーベイランス結果一覧

県	検査頭数	陽性頭数	陽性犬種別		陽性犬種 ワク種 率(%) (接種頭 数/陽 性頭数)	死亡率 (%) (死亡頭 数/陽 性頭数)	血清 診断 陽性 頭数	血清診断分離株血清群	分離 頭数	分離株 <i>flaB</i> sequence type (ST) ^{a)} 血清群	PCR 陽 性 頭 数	<i>flaB</i> sequence type (ST) ^{a)}
			ペット	狩猟犬								
茨城	2	2	2	0	50 (1/2)	100 (2/2)	2	Hebdomadis (1) Icterohaemorrhagiae (1)				
千葉	9	3	3	0	0 (0/3)	67 (2/3)	2	Canicola (1) Castellonis (1)	1	<i>L. interrogans</i> ST4 Icterohaemorrhagiae	2	<i>L. interrogans</i> ST2 (B; 1, U; 2) ^{b)}
三重 ^{c)}	15	5 ^{d)}	4	0	75 (3/4)	67 (2/3)	3	Hebdomadis (3)			2	<i>L. interrogans</i> ST2 (B; 2, U; 1)
兵庫	1	1	1	0	100 (1/1)	0 (0/1)	1	Hebdomadis				
山口	1	1	1	0	100 (1/1)	0 (0/1)	1	Hebdomadis				
徳島	1	1	1	0	100 (1/1)	0 (0/1)	1	Australis				
愛媛	17	11	5	6	27 (3/11)	0 (0/4)	8	Australis (2) Australis/Autumnalis (1) Canicola/Castellonis (1) Hebdomadis (3) Icterohaemorrhagiae (1)	4	<i>L. interrogans</i> ST1 Hebdomadis (1) <i>L. interrogans</i> ST2 Australis (2) <i>L. interrogans</i> ST2 Canicola (1)		
高知	2	1	1	0	0 (0/1)		1	Canicola/Castellonis (1)				
福岡	9	4	3	1	75 (3/4)	75 (3/4)	4	Australis (1) Castellonis/Hebdomadis (1) Hebdomadis (2)				
佐賀	3	3	2	1	0 (0/3)	67 (2/3)	2	Hebdomadis (2)			1	<i>L. interrogans</i> ST2 (U)

宮崎	27	20 ^{d)}	7	12	39 (7/18)	70 (14/20)	17	Australis (3) Australis/Autumnalis (1) Autumnalis (1) Castellonis/Icterohaemorrhagiae (1) Hebdomadis (11)	8	<i>L. interrogans</i> ST1 Hebdomadis (1) <i>L. interrogans</i> ST2 Australis (3) <i>L. interrogans</i> ST2 Autumnalis (2) <i>L. interrogans</i> ST2 Hebdomadis (2)	4	<i>L. interrogans</i> ST2 (B; 3, U; 1)
沖縄	3	1	1	0	0 (0/1)	100 (1/1)			1	<i>L. interrogans</i> ^{e)} Hebdomadis		
合計	90	53	31	20	40 (20/50)	60 (26/43)	42	Australis (7) Australis/Autumnalis (2) Autumnalis (1) Canicola (1) Canicola/Castellonis (2) Castellonis (1) Castellonis/Hebdomadis (1) Castellonis/Icterohaemorrhagiae (1) Hebdomadis (24) Icterohaemorrhagiae (2)	14	<i>L. interrogans</i> ST1 Hebdomadis (2) <i>L. interrogans</i> ST2 Australis (5) <i>L. interrogans</i> ST2 Autumnalis (2) <i>L. interrogans</i> ST2 Canicola (1) <i>L. interrogans</i> ST2 Hebdomadis (2) <i>L. interrogans</i> ST4 Icterohaemorrhagiae (1) <i>L. interrogans</i> ^{e)} Hebdomadis	9	<i>L. interrogans</i> ST2 (B; 6, U; 5)

a) STの数字がおなじ分離株の *flaB* 部分塩基配列は同一

b) B: 血液, U: 尿

c) 滋賀県での感染1例を含む

d) 放浪犬1頭を含む

e) ST未決定

表 2. ネズミからのレプトスピラ分離結果一覧

都道府県	市町村など	ネズミ	捕獲匹数	レプトスピラ 陽性匹数	レプトスピラ分離株
北海道	帯広市	アカネズミ	6		
		ドブネズミ	2		
		ヒメネズミ	3		
		ヤチネズミ	13		
		食虫類	1		
	札幌市	ドブネズミ	1		
		アカネズミ	7	3	<i>L. interrogans</i> serogroup Autumnalis
	標津郡	ドブネズミ	1		
		ミカドネズミ	2	2	<i>L. borgpetersenii</i> serogroup Hebdomadis/Sejroe
		ヤチネズミ	16	1	<i>L. borgpetersenii</i> serogroup Hebdomadis/Sejroe
	網走港	ヤチネズミ	1		
	石狩港	ドブネズミ	1		
		ヤチネズミ	2		
	小樽港	クマネズミ	11		
		ドブネズミ	6		
	釧路港	ドブネズミ	2		
		ドブネズミ	1		
花咲港	ドブネズミ	3			
	ドブネズミ	3			
紋別港	ドブネズミ	3			
	ドブネズミ	3			
稚内港	アカネズミ	31	3	<i>L. interrogans</i> serogroup Autumnalis	
	ハタネズミ	1			
秋田県	大仙市	アカネズミ	31	3	<i>L. interrogans</i> serogroup Autumnalis
		ハタネズミ	1		
宮城県	仙台市	アカネズミ	23		
		ドブネズミ	4		
		ハタネズミ	3		
		ドブネズミ	13		
千葉県	千葉市	ドブネズミ	13		
	流山市	クマネズミ	1		
	野田市	ドブネズミ	1		
	船橋市	ドブネズミ	1		
東京都	足立区	ドブネズミ	10		
	江戸川区	クマネズミ	1		
	豊島区	ドブネズミ	15		

港区	クマネズミ	9		
	ドブネズミ	15		
広島県	ドブネズミ	1		
鹿児島県	クマネズミ	3		
	大島市			
	薩摩川内市	66	1	<i>L. interrogans</i> serogroup Hebdomadis
	長島町	21		
		5		
	屋久島町	19		
		6		
	クマネズミ	6		
	ヒメネズミ	3		

委託研究報告書

目次

1. 動物感染症におけるリスクプロファイリング作業	1
1.1 リスクプロファイリングの改良	1
(1) 平成 20 年度の検討結果	1
(2) ヒトからヒトへの感染	4
(3) 侵入可能性の評価	5
(4) スタートポイントの評価	6
(5) レーダーチャートでの評価イメージ	7
1.2 有識者意見の収集	8
1.2.1 第 1 回ワークショップにおいて得られた有識者意見	8
(1) リスク評価について	8
(2) 評価方法の詳細について	8
1.2.2 Dr.Mckenzieとのディスカッション	9
1.2.3 第 2 回ワークショップにおいて得られた有識者意見	11
1.2.4 アンケートより得られた有識者意見	12
1.2.5 研究班研究者より得られた提案等	14
2. 動物由来感染症アンケートの実施と解析	18
(1) アンケート実施対象	18
(2) アンケート方法	18
(3) アンケート主旨等掲載webページ	18
(4) アンケート収集結果等	18
3. まとめ	19
添付資料 1-A アンケート結果	
添付資料 1-B アンケート用紙	
添付資料 1-C アンケート主旨と設問に関する web 画面	

1. 動物感染症におけるリスクプロファイリング作業

平成 20 年度に検討された動物由来感染症のリスク評価方法の支援として、関連する文献の調査、データの収集を行った。さらにリスクプロファイリングの手法等について評価項目の追加を含めた改良や有識者意見の収集、今後の取り組みに向けた意見のとりまとめ等を行った。

1.1 リスクプロファイリングの改良

(1) 平成 20 年度の検討結果

まず平成 20 年度の検討結果について概要を示す。

リスク評価は、図 1-1、図 1-2に示す考え方で感染可能人数を算出し、その後 図 1-3に示すディシジョンツリー方式により総合的なリスクポイントを算出するという手法を採用し実施された。その結果、表 1-1示す総合評価のランキングが得られた。

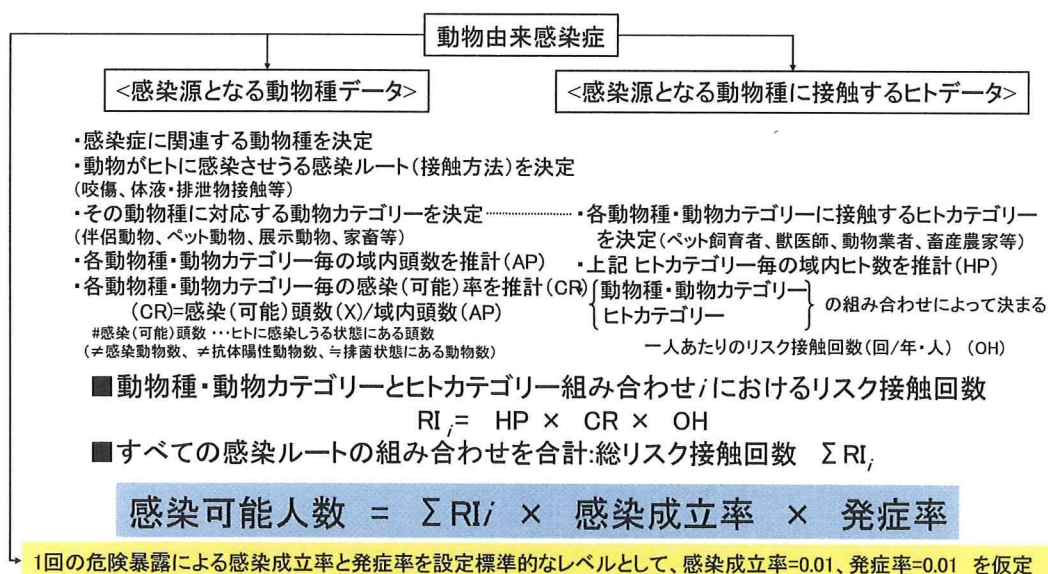


図 1-1 動物からの直接感染におけるリスク接触回数の算出と感染可能人数

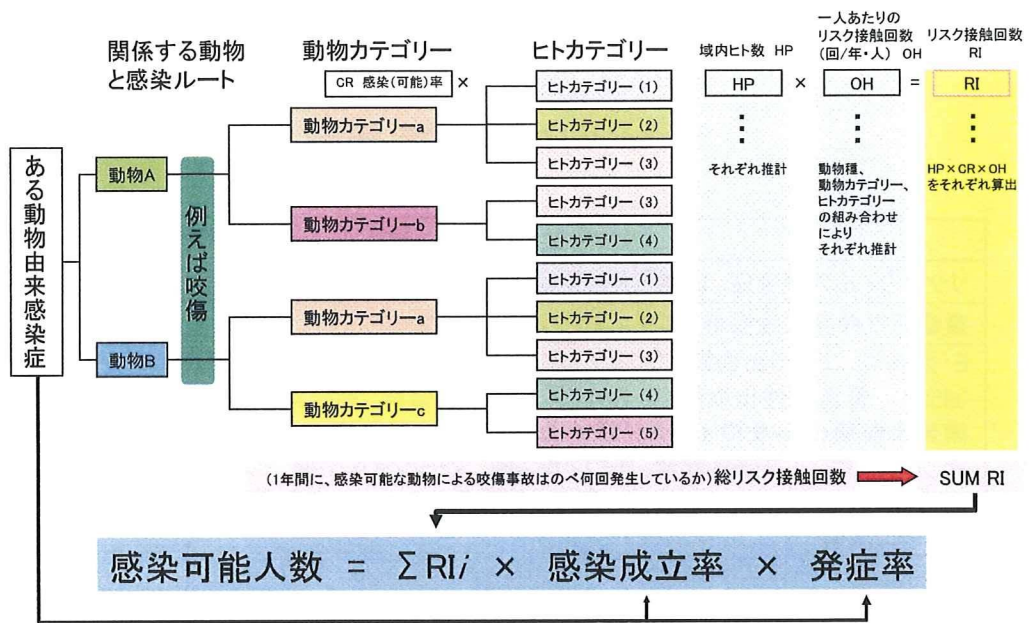


図 1-2 感染可能人数算出に関する補足説明図

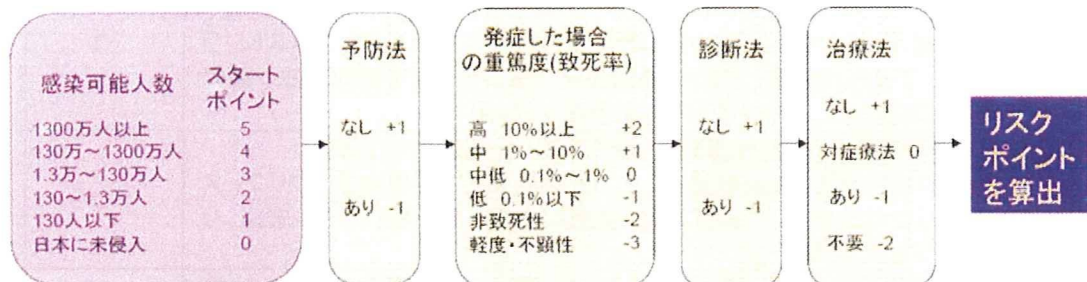


図 1-3 感染可能人数とヒト発症等に関するポイント評価

表 1-1 リスクポイントのランキング

感染症	ポイント
リッサウイルス感染症、伝達性海綿状脳症	+4
重症急性呼吸器症候群、エキノコックス症	+3
E 型肝炎、エボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、鳥インフルエンザ (H5N1)、腎症候性出血熱 (HFRS)、ダニ媒介性脳炎、東部馬脳炎、南米出血熱 (アレナウイルスに属するウイルス)、ニバウイルス感染症、ハンタウイルス肺症候群、B ウイルス病、マールブルグ病、リンパ球性脈絡髄膜炎、つつが虫病、鼻疽、類鼻疽、ロッキー山紅斑熱、シャーガス病	+2
日本脳炎、ベネズエラ馬脳炎、ヘンドラウイルス感染症、オウム病、回帰熱、カンピロバクター症、鼠咬症、炭疽、日本紅斑熱、猫ひっかき病、ポツリヌス症、アニサキス症、アライグマ回虫症	+1
ウエストナイル熱、狂犬病、オムスク出血熱、キャサヌル森林病、デング熱、ラッサ熱、リフトバレー熱、エルシニア症 (Y. enterocolitica)、豚丹毒、非定型抗酸菌症、ブルセラ症、ペスト、レプトスピラ病、トリヒナ症	+0
黄熱、西部馬脳炎、チクングニア、エーリキア症 (Canis)、エルシニア症 (P. pseudotuberculosis)、Q 熱、クリプトコッカス症、サルモネラ症、腸管出血性大腸菌感染症 (志賀毒素産生する大腸菌)、パストレラ症、アメーバ赤痢、イヌ・ネコ回虫症、顎口虫症 (有棘顎口虫、剛棘顎口虫など)、トキソプラズマ症 (トキソプラズマ)	-1
水疱性口炎、細菌性赤痢、発疹チフス、野兔病、ライム病、レジオネラ症、犬糸状虫症、ウリザネ条虫症、肝吸虫症、クリプトスポリジウム症、ジアルジア症、住血吸虫症、肺吸虫、パベシア症、リーシュマニア症	-2
結核、コクシジオイデス症、ヒストプラズマ症、真菌症、皮膚糸状菌症、リステリア症、オンコセルカ症、肝蛭虫症、鉤虫症 (セイロン鉤虫)、日本海裂頭条虫症、マンソン裂頭条虫症	-3
ニューカッスル病、アジア条虫症、東洋眼虫症、糞線虫症、マラリア、有鉤条虫症、無鉤条虫症	-4

(2) ヒトからヒトへの感染

本年度、最初に取り組んだ改良として、ディシジョンツリーにおける「ヒト-ヒト」感染の追加を行った。ヒトからヒトへ感染を考慮すべき感染症を、以下のように評価した。この結果、総合的なランキングは表 1-2に示すように変更された。

特に考慮すべき感染症 +2 ポイントの追加

重症急性呼吸器症候群、エボラ出血熱、マールブルグ病、ペスト、腸管出血性大腸菌感染症、細菌性赤痢、結核

考慮すべき感染症 +1 ポイントの追加

伝達性海綿状脳症、クリミア・コンゴ出血熱、オウム病、アメーバ赤痢、発疹チフス、皮膚糸状菌症



図 1-4 ヒト-ヒト感染評価の追加

表 1-2 ヒト-ヒト感染ポイントの追加

感染症	ポイント
重症急性呼吸器症候群、伝達性海綿状脳症	+5
リッサウイルス感染症、エボラ出血熱、マールブルグ病、	+4
エキノコックス症、クリミア・コンゴ出血熱	+3
E 型肝炎、鳥インフルエンザ(H5N1)、腎臓性出血熱(HFRS)、ダニ媒介性脳炎、東部馬脳炎、南米出血熱(アレナウイルスに属するウイルス)、ニバウイルス感染症、ハンタウイルス肺症候群、B ウイルス病、リンパ球性脈絡髄膜炎、つづが虫病、鼻疽、類鼻疽、ロッキー山紅斑熱、シャーガス病、オウム病、ペスト	+2
日本脳炎、ベネズエラ馬脳炎、ヘンドラウイルス感染症、回帰熱、カンピロバクター症、鼠咬症、炭疽、日本紅斑熱、猫ひっかき病、ボツリヌス症、アニサキス症、アライグマ回虫症、腸管出血性大腸菌感染症(志賀毒素産生する大腸菌)	+1
ウエストナイル熱、狂犬病、オムスク出血熱、キヤサナル森林病、デング熱、ラッサ熱、リフトバレー熱、エルシニア症(Y. enterocolitica)、豚丹毒、非定型抗酸菌症、ブルセラ症、レプトスピラ病、トリヒナ症、アメーバ赤痢、細菌性赤痢	+0
黄熱、西部馬脳炎、チクングニア、エーリキア症(Canis)、エルシニア症(P. pseudotuberculosis)、Q 熱、クリプトコッカス症、サルモネラ症、バストレラ症、イヌ・ネコ回虫症、顎口虫症(有棘顎口虫、剛棘顎口虫など)、トキソプラズマ症(トキソプラズマ)、発疹チフス、結核、犬糸状虫症	-1
水痘性口炎、野兔病、ライム病、レジオネラ症、ウリザネ糸虫症、肝吸虫症、クリプトスポリジウム症、ジアルジア症、住血吸虫症、肺吸虫、バベシア症、リーシュマニア症	-2
コクシジオイデス症、ヒストプラズマ症、真菌症、皮膚糸状菌症、リステリア症、オンコセルカ症、肝蛭虫症、鉤虫症(セイロン鉤虫)、日本海裂頭条虫症、マンソン裂頭条虫症	-3
ニューカッスル病、アジア糸虫症、東洋眼虫症、糞線虫症、マラリア、有鉤条虫症、無鉤条虫症	-4

(3) 侵入可能性の評価

平成 20 年度の検討では、日本に未侵入の感染症については、単純化して、ディシジョンツリーにおけるスタートポイントをゼロとして評価を行った。しかし、感染症毎の侵入可能性の高さを評価する視点も必要と考えられた。検討におけるメモを 図 1-5 に示す。

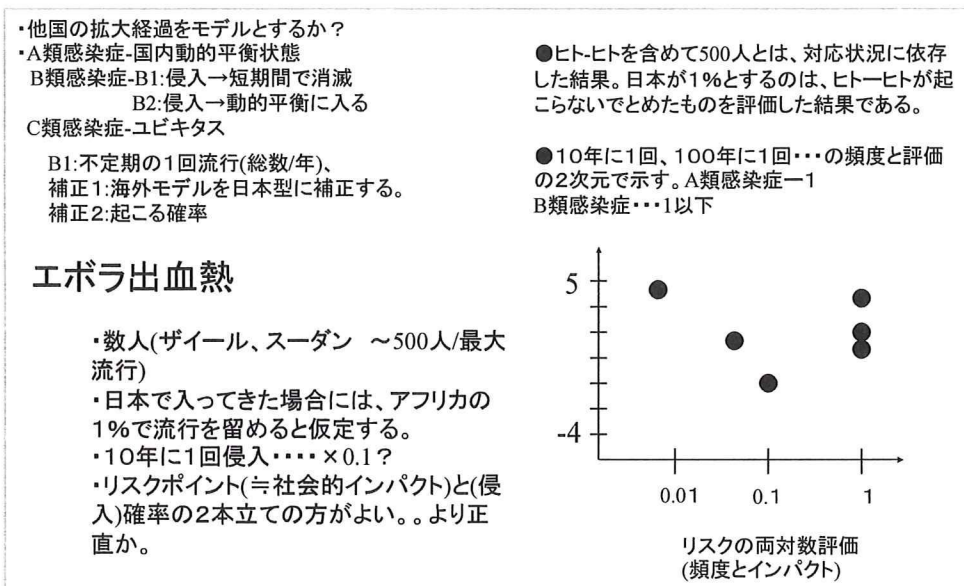


図 1-5 侵入感染症の評価に関するメモ

図 1-6 に、試験的に、既に日本に常在、15 年に1回侵入、50 年に1回侵入、という頻度で感染症を分類し、リスクポイントに乗じた結果をグラフにプロットしたものを示す。

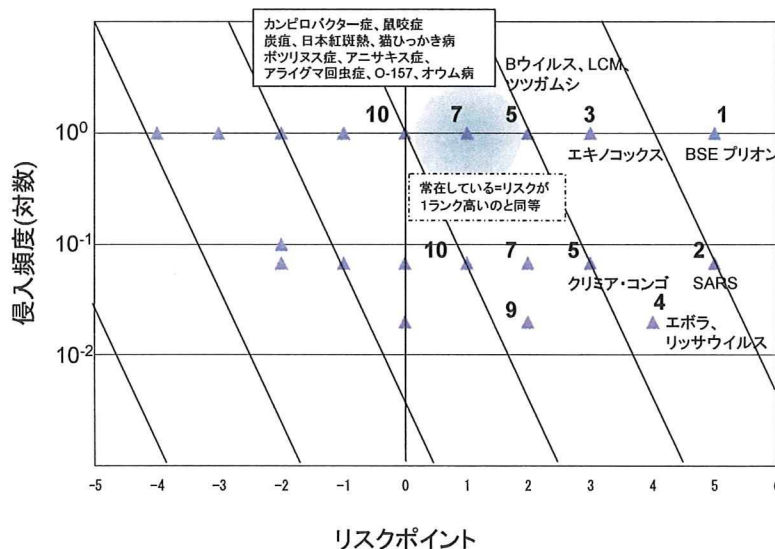


図 1-6 リスクポイントと侵入頻度のプロット例