

201123004A

厚生労働省科学研究費補助金

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

「動物由来感染症のリスク分析手法等に基づく
リスク管理のあり方に関する研究」

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 吉川泰弘

北里大学獣医学部獣医学科

目 次

I. 総括研究年度終了報告

動物性由来感染症のリスク分析手法等に基づくリスク管理のあり方に関する研究

研究総括・リスク評価、翼手目由来感染症の疫学的研究 吉川 泰弘… 1

II. 分担研究年度終了報告

<総括班>

1. 動物由来感染症のサーベイランスプログラム作成と評価 門平 睦代… 19

<侵入・不許可動物等に関する研究グループ>

2. 侵入・不許可動物等の公衆衛生リスク評価と管理に関する研究 井上 智… 35
・狂犬病の危機管理に関わる調査・研究

3. 侵入・不許可動物等の生態学的リスク評価と管理に関する研究 浦口 宏二… 163
・人獣共通感染症媒介動物の個体群密度推定法に関する検討
・コウモリ類の移動による人獣共通感染症の侵入に関する検討

<伴侶動物に関する研究グループ>

4. 伴侶動物等由来感染症の診断法開発と管理に関する研究 今岡 浩一… 185
・カプノサイトファーガ症の疫学的調査・研究、生化学的検査法に関する研究およびイヌ・ネコ咬・搔傷由来細菌感染症に関する開業獣医師を対象としたアンケート調査

5. 輸入動物及び伴侶動物由来細菌感染症のリスク評価と管理に関する研究 丸山 総一… 209

6. 動物由来クラミジア等による感染症のリスク評価と管理に関する研究 安藤 秀二… 215
・野外鳥類におけるオウム病の発生リスクに関する研究

<野生動物・輸入動物に関する研究グループ>

7. げっ歯類、爬虫類、野鳥類等の由来感染症に関する研究 宇根 有美… 221
・神経症状を主徴とするフェレットの犬ジステンパーウイルス感染症の発生と分離株による再現実験
・輸入フクロモモンガの *Streptococcus gallinaceus* 集団感染事例
・鳥類におけるデルマトフィルス属細菌の感染

8. 高病原性真菌症等に由来する動物由来感染症に関する研究 佐野 文子… 243
・ロボミコーシスの迅速診断法に関する研究
・ペンギンの *Trichosporon asteroides* による皮膚感染症とその対策
・都市型げっ歯類の *Arthroderma vanbreuseghemii* 保有率の調査

<寄生虫に関する研究グループ>

- | | |
|---|------------|
| 9. 肉食動物に由来する感染症のリスク評価と管理手法の研究 | 奥 祐三郎… 263 |
| 10. アニサキス、肺吸虫等に関する研究
・食品・水系感染を介する蠕虫類の疫学研究 | 杉山 広… 273 |
| 11. アライグマ回虫症、エキノコックス感染等に関する疫学調査、
リスク評価に関する研究 | 川中 正憲… 279 |
| 12. レプトスピラ症等のサーベイランスとリスク管理に関する研究 | 小泉 信夫… 289 |

Ⅲ. 委託研究報告

- | | |
|---------------------------|-----------|
| 1. 国内／東レリサーチセンター | …………… 299 |
| 2. 海外／フィリピン大学（ジョセフ・マサンガイ） | …………… 343 |

- | | |
|----------|-----------|
| Ⅳ. 業績資料集 | …………… 365 |
|----------|-----------|

I. 総括研究年度終了報告

総括班

動物性由来感染症のリスク分析手法等に基づくリスク管理のあり方に関する研究

「研究総括・リスク評価、翼手目由来感染症の疫学的研究」

北里大学：吉川 泰弘

厚生労働科学研究費補助金（インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）

平成 23 年度 総括研究報告書

動物由来感染症のリスク分析手法等に基づくリスク管理のあり方に関する研究

研究代表者 吉川泰弘（北里大学獣医学部）

研究要旨

研究統括班ではほぼ月 1 回のミーティングを開き、研究遂行のための戦略を検討した。また都合 6 回の研究班ワークショップを開催し、統一的リスク評価法の検討、科学評価に基づく動物由来感染症の順位化を完成した。また市民、行政、医師グループについて、専門家の評価と比較するための市民講座、シンポジウムとアンケート調査を行い、各グループのリスク因子に対する評価の差を明らかにし、考察した（吉川、門平）。初期の計画通り順位化について、専門家の最終結果に対するコンセンサスを得たこと、異なったグループのリスク評価特性が明らかにされた意義は大きい。リスクコミュニケーションにどのように反映するか？また順位の上位を占める感染症のリスク管理をどのように行うか？が、次の課題となろう。

狂犬病、侵入動物、不許可輸入動物リスク評価グループは、狂犬病について自治体担当者と臨床研究会（臨床獣医師）の協力を得て「狂犬病の発生から清浄化宣言を行うまでの対応マニュアル（素案）」を作成した。また、狂犬病が疑われる犬の臨床診断を支援するため「狂犬病を発症したイヌ等の臨床診断のための研修用DVD」を作成し、狂犬病の存在するベトナムで実効性・有効性について評価した。さらに、ロシア船のイヌから野生のキツネに狂犬病が広がる可能性について検討した。北海道には本州と比べ明らかに多数のキツネが生息しており、ロシア船が多く寄港する稚内港、紋別港、網走港、花咲港の調査から、いずれの港も周辺にキツネが生息し、埠頭にまでアクセスしていることが示された。これらの港で狂犬病を発症したイヌにキツネが咬まれたという想定シミュレーションでは、キツネの密度に応じて北海道内の狂犬病定着確率が変化することが明らかにされた（井上、深瀬、浦口）。

伴侶動物由来感染症グループでは、メディアで話題にされたカプノサトファーガについて、成果を広く発表・広報した。その結果、10年間で約 30 例だったものが、医療機関からも患者情報が寄せられるようになり、2010 年は 5 例、2011 年は 7 例と認知度は上がってきている。*C. canimorsus* 簡易同定キットの有効性を検討した。確実な同定には遺伝子検査が必要であるが、簡易同定キットを用いた生化学的性状検査は検査室で簡便に実施することが可能で、検査前に適切な増菌培養を行えば菌を高率に同定できることが明らかにされた。動物園動物のクラミジア保有に関して調査した。1,150 頭から *Chlamydiaceae* 遺伝子の検出を行ったところ、*C. psittaci* 遺伝子は哺乳類の 3.9% (12/310)、鳥類の 7.2% (48/668)、爬虫類の 8.1% (14/172) から検出された。*C. pneumoniae* 遺伝子は、哺乳類の 0.3% (1/310)、鳥類の 0.3% (2/668)、爬虫類の 5.8% (10/172) から検出された。爬虫類は他の動物種に比

べ高率に固有の *C. pneumoniae* を保有している可能性があることから、今後展示動物やペットの野生動物から人への感染リスクを評価する必要があると思われた。野鳥の *C. psittaci* に関して、2010年12月～2011年11月の間、毎月20検体、計240検体について調査した。6月の2件と8月の1件が陽性となった。過去3年間の検出状況と並べて検討すると、夏場（6～8月）に検出され、冬季（12～2月）には検出されていない。愛玩鳥のように閉鎖空間で人と密接に接する鳥類と、野外に生息する鳥類の人との接触密度は明らかに異なる。感染源不明のオウム病疑い患者が確認された際は、屋外の周辺環境の把握も考慮したオウム病への注意が必要と思われた（今岡、安藤、丸山）。

野生動物等のグループでは、輸入数の激増しているフクロモモンガの死亡事例において、*S. gallinaceus* を高率に分離した。多臓器における菌塊形成、頭部皮下水腫、脾萎縮、肺水腫、骨髄低形成、舌苔形成、咽頭炎などがあった。本感染症の発症要因として年齢、ストレスが考えられ、発生状況から同居群内での水平感染が示唆された。本菌の伝播様式については、食肉処理場でヒトに感染が成立した報告もあることから、経口、経気道感染が考えられた。ヒトとブロイラー以外では *S. gallinaceus* の分離報告例はなく、本事例はヒト以外の哺乳類における初の報告である。モモンガの様なペット用動物での本感染症の流行は公衆衛生上、注意すべき事例と考える。人獣共通感染症であるロボミコーシスの症例の第2例目をイルカで発見した。本来、流行地は大西洋に面した中南米で、太平洋地域で報告された例はハワイでの1症例にすぎない。レプトスピラに関しては、犬で10県の定点サーベイランスで7県が陽性であった。ネズミでは各地の野鼠が異なるレプトスピラ株を有していた。また、北海道の19牧場・343頭の健全な乳牛のレプトスピラ抗体調査を行い、9牧場・44頭のウシからレプトスピラ抗体が検出された（陽性率12.8%，陽性血清群 Sejroe: 95.5%）。また39頭中2頭の尿からDNAが検出され、その塩基配列は *L. borgpetersenii* Hardjobovis 株と同一であった（宇根、佐野、小泉）。

寄生虫感染症グループでは食品由来の寄生虫感染として重要な肺吸虫とアニサキスの研究を進めた。肺吸虫については、感染源に適用すべきリスク除去の方策として、サワガニの加熱条件を検討した。アニサキスに関しては暖海域の魚種を検索し、本邦では希少種のアニサキス *Anisakis typica* が多数検出される事実を示し、アニサキス感染のリスク解析の観点から本種の病害性検討の必要性を指摘した。多包条虫（エキノコックス）について小清水、ニセコ、喜茂別、京極、倶知安および蘭越町において駆虫薬入りベイト散布による感染源対策を継続し、地元住民と協力して効果を検証している。2011年度におけるベイト散布によっても、キツネにおけるエキノコックスの流行はすべての地域で顕著に抑えられることが示された。この事業の全道への普及および継続が課題であるが、今後北海道行政による積極的な関与が必要と考えられる。また山形県のと畜場で軽種馬の約20%に肝多包虫症を認めた事実を受け、馬のと畜検査数の多い青森、山形、長野、福岡、熊本各県でのデータを収集した。また、山形県内陸食検と協力し、多包虫感染馬の抗体検査による診断法の検討を実施した。アライグマ回虫についても調査を進めた（杉山、奥、川中）。

研究組織

研究代表者 吉川泰弘、北里大学
研究分担者 門平睦代、帯広大学
宇根有美、麻布大学
奥祐三郎、鳥取大学
深瀬徹 明治薬科大学
浦口宏二 北海道立衛研
井上智 国立感染研
今岡浩一 国立感染研
丸山総一 日本大学
小泉信夫 国立感染研
佐野文子 千葉大学
安藤秀二 国立感染研
杉山広 国立感染研
川中正憲 国立感染研
班全体の研究協力者
太田周司 日青協
吉崎理華 東レリサーチ

A：研究目的

動物由来感染症は1類に分類されるような野生動物に由来する深刻な国際感染症（越境感染症）だけではない。伴侶動物（ペットを含む）、家畜、野生動物、動物園の展示動物、実験動物等に由来する国内の感染症が多数あり、また病原体もウイルス、細菌、真菌、寄生虫など様々である。主なものでも約100種類を超える数の感染症群である。

膨大な数の感染症群であるが、研究者にとっては、いずれも自分の研究対象となる感染症が最も興味深く重要なものである。

限られた予算と人的資源でこれらの感染症群に対応するには、統一的なリスク評価に基づく動物由来感染症のプライオリティを決め（重要度序列化）、順位の高い物が

ら順に、適正なリスク管理措置を確立すること（有効なリスク回避方法の確立、アウトブレイク時の危機管理対策の確立）が必要である。

振り返ってみると、感染症法の改正に伴い初めて動物由来感染症が取り上げられ、輸入サル類の法定検疫が開始されてから約10年が経過した。2004年の法律制定5年後の見直しで、最もリスクが高いと考えられる輸入野生動物に由来する感染症のリスク評価法を確立し、リスクに応じた管理措置を取るべく厚労省感染症部会のWGとして提言した。その結果、輸入動物届出制の導入や輸入禁止動物種の設定、国内動物由来感染症の獣医師による届出義務、動物由来感染症分類の見直し等が行われた。

これまで本研究班では、こうした政策提言とは別に、ハイリスク者の感染調査、専門家を対象とした動物由来感染症に関するアンケート調査、対象動物の汚染実態調査、海外調査などを背景に、動物由来感染症の統一的リスク評価法を確立するための研究を進めてきた。その結果100種を超える主要な動物由来感染症に関するリスクプロファイルを作成した。

本研究班では各自の研究を進め、統一的リスク評価の基盤となるデータを収集するとともに、研究テーマ、研究分野の異なる班員が、科学的な統一的リスク評価法を確立するため、また、動物由来感染症を序列化するため、共通の認識と問題意識を持ち、研究を進めることとした。

そのため、月に一回の研究統括班のミーティングを開き、また、班員全員参加の6回の総合ワークショップを開催した。厚労省からの参加も得て、分野の異なる研究分

担者に統一的評価法に関する情報を共有してもらった。その結果、平成22年度はこれまでの評価で弱点であった定性的ディシジョンツリー型から、AHP法（analytical hierarchy process）を新たに導入し、7つの因子の定量的な重み付を行った。その結果、各疾患の重要度が数値で表されるようになった。また、国内にある感染症と、未侵入の感染症について、AHP法により侵入以前と侵入後にわけて、序列化できることが明らかになった。

さらに、立場の違いにより、重要と考える動物由来感染症が異なることを想定して、各地での市民講座、シンポジウム、行政研修の場を利用し、一般市民、医師、行政者の評価が、専門家の評価とどのように異なるか分析を試みた（表1、図1）。

統一的、科学的なリスク評価法に基づき、動物由来感染症を序列化するという、当初の研究班の目的を達成できた。数値化することで、リスクのシナリオの変動により、評価を変動させることが出来ること等の新しい利用法も発見できた。

感染症のリスクは変動するものである。リスク評価の基盤は、サーベイランスに基づく科学的な流行の予測、或いは実態調査データである。ケースレポートでなく、標的サーベイランス計画に基づきデータを収集することは、これまで動物由来感染症ではほとんど行われていない。リスクプロファイルを根拠に、野生動物をはじめとする科学的に有効なサーベイランスの方法を確立すること、サーベイランスデータに基づく正確なリスク評価、有効なリスク管理を行うことが必要である。適切なリスク管理対応により、感染症のプライオリティーが下

がれば、その感染症統御は高く評価されるべきである。

このようなシステムを確立していくことが本研究班の総合的な目的である。

B、C、D 方法、結果、考察

統括班（吉川、門平、吉崎、大田）

初年度、動物由来感染症の一貫性評価をポイント加算・減算によって最終ポイントを算出する方法で実施した（ディシジョンツリー法）。しかし、有識者によるアンケート調査の結果や研究班メンバーの意見等をふまえ、国内に存在する感染症・未侵入の感染症を分けること、評価項目（評価因子）間の重み付けを何らかの形で定量化し、算出する手法を取り入れることとした。

昨年度は、上記の検討課題に対し、新規にAHP法を用いることとした。AHP法は、Dr. Thomas L. Saaty（1971）が提唱した方法である。多基準の選択問題があるとき、目標・評価基準・代替案の階層構造に整理したうえで、各階層における要素同士の相対的な重要度を導き出し、それらを総合することで最適な評価・選択を図るという手法である。この方法は各因子の重要度を項目全体に対して数値化するのが困難であっても、2つの項目間での重要性の比較判断はしやすく、データの入手が容易である点を利用している。2項目の比較の程度を主観的に判断した上で、客観的な統計理論を用いて加工することにより、主観と客観を統合することができる。その結果、国内感染症、未侵入感染症の因子の重み付等（寄与率）が可能となった（図2）。

本年度は、リスクプロファイル・データを再検討し、最終的に各疾患を定量的に序

列化した。また、感染症の因子を素人にもわかるように分類し、研究者の分類に適合するようなシステムを作成した。その結果、研究者以外の一般市民、行政管理者による重み付と序列化が出来た（表1参照）。

侵入・不許可動物に関する研究グループ

（井上、深瀬、浦口）

本研究グループでは侵入・不許可動物等の公衆衛生リスク評価と管理に関する研究を行い、特に注意すべき感染症を想定した場合の動物対応について提言することを目的とした。

本年度は狂犬病に関する机上・実地訓練の成績と課題等について、自治体担当者、獣医師、感染症研究者等で議論し、'狂犬病発生から清浄化宣言を行う'までを「狂犬病対応ガイドライン」に追加するための検討を行い、素案を作成することが出来た。また、獣医臨床の現場で鑑別診断を行うための研修用DVDを作成した。狂犬病が存在するベトナムで、国立衛生疫学研究所が主催する狂犬病担当者研修において、その実効性・有効性について関係者と検討した。実用的で有益性が高いとの評価を得たことから、現在、狂犬病臨床研究会との共同研究により、国内外の狂犬病対策に係る臨床獣医師、公衆衛生獣医師、大学関係者のために研修・啓発用DVDを作成して配布等の準備を進めている。

北海道根室半島の狂犬病リスク動物として、キツネの生息分布を調査した。1kmのメッシュに区切り、市街地を除いて70メッシュの中からランダムに14メッシュを選んで調査地とした。その結果14メッシュ中4メッシュから合計10個の新たな巣穴が

発見された。70メッシュ全体に換算すると、合計50個の新たな巣穴があることになる。1986年の時点で発見された巣穴は104個であったが、その後も散発的に発見され、2011年の春には119個になっていた。今回推定された50個と合わせて、根室半島の調査地には現在169個の巣があることが明らかにされた。

狂犬病を含むリッサウイルスの自然宿主であるコウモリに関して調査を進め、わが国における翼手目の種、棲息分布、生態等について分析した。

伴侶動物等に関する研究グループ

（今岡、丸山、安藤）

C. canimorsus 感染症は、世界中で約250例が報告されている。国内では、1993年の報告例から、これまでに31例が知られている。本研究グループの調査研究と研究成果の雑誌、新聞等への広報活動、また、厚生労働省の情報提供や日本獣医師会などへの通知により、認知度向上が見られた。*C. canimorsus* の菌種レベルでの同定にはPCR法が有用であるが、臨床検査室では簡便に実施可能な同定検査として、生化学的性状検査が用いられることが多い。*C. canimorsus* については、IDテスト・HN-20ラピッド「ニッスイ」がある。種々の市販の血液寒天培地を検討した結果HIベースのものであれば、増殖がよく、正確な同定結果にも結びつくことが明らかになり、その成果を学術論文・集会等で報告した。

クラミジアに関する2件の調査を進めた。

①動物園動物から糞便および総排泄腔スワブを採取した。哺乳類83種310検体、爬虫類47種172検体、鳥類131種668検体を検

査した。各検体が DNA を抽出しクラミジア特異的 PCR と種特異的 nested-PCR 法により遺伝子の検出を試みた。陽性例は主要外膜蛋白 (MOMP) 遺伝子の VD2 領域、MOMP VD4 領域の塩基配列を対象に系統解析を行った。その結果、哺乳類 12/310, 鳥類 48/668, 爬虫類 14/172 から遺伝子が検出された。哺乳類, 爬虫類も鳥類と同様に *C. psittaci* を保菌しており、爬虫類は他の動物に比べて高率に *C. pneumoniae* を保有していた。

②埼玉県内の同一地点を定点とし、*C. psittaci* の排泄が確認された営巣ドバト群を対象に、3 年間にわたり年間を通じて新鮮糞便検査材料を収集した。DNA 抽出を行い、リアルタイム PCR によって、*C. psittaci* の排泄状況をモニターした。本年度は 2010 年 12 月から 2011 年 11 月の間、毎月 20 検体のドバト新鮮糞便を採取、計 240 検体について検討したところ 2011 年 6 月の 2 件と 8 月の 1 件が *C. psittaci* 陽性となった。

輸入・野生動物、海外調査等に関する研究グループ (宇根、佐野、小泉、吉川)

神経症状を示す輸入フェレット (狂犬病との鑑別を要する可能性のある事例) を調査した。動物はカナダより輸入され、神経症状を主徴とする徴候を示したが、CDV 感染症の集団発生であることが明らかにされた。分離ウイルスの感染実験を実施したところ、発症例と同様の臨床徴候、中枢神経系病変が再現された。ウイルス学的に今回分離・同定されたウイルスは、国内で分離されたことのないウイルスであったため、海外で感染し、輸送ストレスなどにより発症し、同居および隣接ケージのフェレットに水平感染したと考えられた。

輸入数の激増しているフクロモモンガの死亡事例において、*S. gallinaceus* が高率に分離、同定された。臨床徴候は顔面腫脹のみで、下痢や呼吸器症状はみられなかった。特徴的な病理学的所見として、多臓器における菌塊形成、頭部皮下水腫、脾臓の萎縮、肺水腫、骨髄低形成、舌苔形成、咽頭炎などがあった。抗 *S. gallinaceus* 抗ウサギ血清を作製し、死亡および発症個体を免疫染色により検索したところ、全個体の病変部に菌が観察され、本菌に関連するであろう病巣も認められ、複数臓器から菌が分離・同定されたことから *S. gallinaceus* 感染症と診断、敗血症に陥っていたものと判断した。本感染症の発症要因として年齢、ストレスが考えられ、発生状況から同居群内での水平感染が示唆された。本菌の伝播方法については、食肉処理場でヒトに感染が成立した報告もあることから、経口、経気道感染が考えられた。

ロボミコーシス (ラカジオーシス) の原因菌は *Lacazia loboi* で、培養困難な高度病原性真菌である。ヒト、イルカを宿主とし、ケロイド状肉芽腫性結節性慢性皮膚炎を示す。感染源は土壌、植物、水系でイルカとの接触による感染も示唆されている。流行地は大西洋に面した中南米と考えられていたが、昨年、我が国で本症に罹患したバンドウイルカが発見された。今回、この症例と同時期に捕獲され、関西地域で飼育されているバンドウイルカの左右眼瞼上部の皮膚および体幹部の外傷性瘡痕に多発性肉芽種性結節性慢性皮膚炎が起きた。外科的切除後、この個体には再発が見られ、生検の塗抹標本内に *L. loboi* の特徴を示す直径約 10 μm の球形の酵母細胞が証明され、

この生検組織から nested-PCR により遺伝子が検出された。塩基配列検索の結果、確定診断に至った。本 nested-PCR 系は我が国で発生したロボミコーシスの診断には有用であったと言える。

レプトスピラに関しては、ネズミ、犬、牛に関して病原体の保有状況を調査した。全国各地で捕獲されたネズミ 282 匹の腎臓をコルトフ培地で培養した結果、北海道のアカネズミ 1 匹、エゾヤチネズミ 2 匹、オオアシトガリネズミ 10 匹、福島県のアカネズミ 1 匹、千葉県、東京都および神奈川県のだブネズミそれぞれ 1 匹、8 匹、1 匹からレプトスピラが分離された。本調査により福島県で初めてレプトスピラが分離された。熱性疾患の鑑別診断としてレプトスピラ症を考慮する必要性を医療機関等へ周知させる必要がある。

犬に関しては、本年度は茨城、千葉、三重、福岡、佐賀、長崎、熊本、宮崎、鹿児島、沖縄県で検査定点病院を選定し、イヌのレプトスピラ症アクティブ・サーベイランスを行った。その結果、茨城、千葉、福岡、佐賀、熊本、宮崎、鹿児島県でレプトスピラ症の発生が認められた。三重、長崎、沖縄県では検査依頼がなかった。レプトスピラは、福岡、佐賀、熊本、宮崎および鹿児島の 5 県 17 頭のイヌから分離された。茨城、福岡県の陽性犬は伴侶動物であった。

ウシのレプトスピラ症は家畜伝染病予防法の届出疾患となっているが、ほとんど報告がなく、その実態は不明である。北海道の 19 牧場・343 頭の健常な乳牛の抗体調査を行った。9 牧場・44 頭のウシからレプトスピラ抗体が検出された((陽性率 12.8%)。抗体陽性だった 3 牧場のウシ 39 頭の尿から nested PCR により DNA 検出を試みた結果、過去に流産歴のある 2 頭が陽性となった。

フィリピンのルソン島ロスバニオスにおいて、エボラレストンウイルスの自然宿主の可能性のある、オオコウモリ類を捕獲し、疫学調査を進めた。今回捕獲されコウモリには、前回抗体陽性となったジュフロワ・ルーセット・オオコウモリは含まれておらず、捕獲され調査された他種のオオコウモリは全て抗体陰性であった。世界最大のジュフロワ・ルーセット・オオコウモリのコロニー(サマル島、個人所有)への研究アプローチを検討し、今後、生態学調査から始めることの詳細を所有者から得ることが出来た。

寄生虫感染症に関する研究グループ

(奥、川中、杉山)

キノコックス症に関しては、北海道での病原体撲滅の試みとして、ベイトによる駆虫とワクチン開発を試みた。ワクチン抗原の候補蛋白の局在を調べたところ、TSP1 と TSP3 はエキノコックスの発達の各段階に、特定の部位に局在していることが示唆された。粘膜ワクチンとしての効果を評価するため、TSP1 と TSP3 を抗原とし、粘膜(経鼻)ワクチン実験を行なった。PBS コントロール群より、TSP1 は 37%、TSP3 は 62%のシスト減少率を示した。しかし、TSP1+TSP3 のグループ(29%)では、TSP1 或は TSP3 一方のみの効果より低かった。

TSP3 は皮下免疫と粘膜免疫の両方で高い予防効果が得られたことから、エキノコックス症のワクチン開発に有望な抗原であることが予想された。粘膜免疫群では気管の IgA 抗体価が極めて高く、腸の IgA 価は低かった。

アジュバントを検討するためにヨーネ菌

の fibronectin-attachment protein (FAP) を使用した。FAP は宿主腸上皮細胞への接着と侵入に不可欠であり、粘膜免疫にも緊密な関係があることが報告されている。FAP と他のタンパク質を混合して使用すると、アジュバント効果があることが知られているが、FAP と他のタンパク質を融合させた場合の効果は不明である。本研究では TSP3 と FAP を融合蛋白質として発現させ、これを用いて BALB/c マウスに経鼻免疫した。TSP3-FAP グループは TSP3+CpG グループより、高い血清 IgG 抗体価と高い粘膜（鼻腔、肝臓、肺、脾臓、腸等）IgA 抗体価が得られた。これら免疫反応の結果より TSP-FAP 融合蛋白質は抗多包虫ワクチン開発における有望な方法であることが示唆された。

フィールド研究では、小清水町および羊蹄山山麓 5 町についてプラジカンテル入りのベイト散布によるエキノコックス駆虫対策を実施した。小清水町では 2011 年度はエキノコックスの抗原の陽性率も、虫卵陽性率もゼロに抑えられた。ニセコ周辺ではまず、倶知安町がベイト散布を開始しその後、京極、蘭越、喜茂別、ニセコにおいてベイト散布を行った。個々の地域では、まだ試行錯誤が必要であるが、駆虫薬入りベイトの散布によるキツネの駆虫は可能と思われる。今後、この方法の普及に向けた活動が重要と考えられた。

馬のエキノコックス感染に関して、全国的な調査を行った。山形県の内陸食検では、155 頭の検査対象馬の中、99 頭に肝病変を認め、その中 18 頭からクチクラ層を検出した。また、PCR により陽性となったものは 14 頭で、両者を合計すると多包虫症感染馬は 32 頭(20.6%)となる。これらの結果は前年度の調査結果と同

様であった。青森県の十和田食検では、検査対象頭数は 105 頭で、17 頭に肝病変を認め、その中 3 頭からクチクラ層を検出した。また、PCR により陽性となったものは 2 頭で、両者を合計すると多包虫感染馬は 5 頭(4.7%)となる。長野県の上田食検では、検査対象頭数は 151 頭で、64 頭に肝病変を認め、その中 10 頭からクチクラ層を検出した。病理組織学的に確認した多包虫感染馬は 10 頭(6.6%)である。福岡県食検では、検査対象頭数は 100 頭で、17 頭に肝砂粒症を認め、その中 2 頭からクチクラ層を検出した。病理組織学的に確認した多包虫感染馬は 2 頭(2%)であった。熊本市食検では、検査対象頭数は 100 頭で、54 頭に何らかの肝病変を認め、病理組織学的に検討したところ、クチクラ層を検出し得たのは 1 頭のみであった。

アライグマ回虫症に関する調査では、神奈川県内で捕獲したアライグマ 64 例を検査した。1999 年以來の神奈川県でのアライグマ糞便の検査数は 1,653 例にのぼるが、アライグマ回虫卵は検出されていない。埼玉県では 2007 年から今年までの野生アライグマの糞便検査数は 1,479 例に上る。53 検体に原虫類と蠕虫類の虫卵及び虫体が認められ、陽性率は 2.3 % であったが、アライグマ回虫卵は検出されなかった。

食品に由来する、寄生虫感染症の病原体として、肺吸虫とアニサキスを取り上げ、これらの感染リスクに関連した検討を行った。既に、55°C・10 分間でサワガニを加熱処理すると、サワガニ体内にメタセルカリアとして寄生するウエステルマン肺吸虫(2 倍体型)の感染性が、完全に消失することを明らかにしている。また、モクズガニに比べて、サワガニは体格が相当に小さい。

そこで、サワガニの加熱温度・時間を改めて検討した。その結果、55℃・5分間あるいは75℃・2分間というより短時間の加熱で、肺吸虫の感染が確実に予防できることが明らかになった。しかし、55℃で2分間という低い温度・短時間の加熱処理では、肺吸虫の感染を完全に予防できなかった。肺吸虫感染のリスク除去を確実なものとするには、設定温度・設定時間を共に遵守することが必要である。

我が国の人体症例から検出されるアニサキスはほとんどが *Anisakis simplex*(As)である。北海道や関東で水揚げされたマサバにはもっぱら As が寄生していた。しかし、九州では別種の *A. pegreffii*(Ap)が主体を占めた。魚種を替えて、タチウオについても同様の検索に取り組んだところ、関東で水揚げされたものは同様に As であり、九州では Ap が主体を占めた。以上の結果から、九州で発生するアニサキス患者(As)は、遠隔地の北方系の魚を原因として、アニサキスに感染したと考えられた。

しかし、東アジアで多く食用に用いられるタチウオを入手して検索したところ、我が国の魚からはほとんど検出の記録がない *A. typica*(At)がアニサキスI型幼虫として優占的に寄生することが明らかになった。中国(浙江省寧波市)産のタチウオを検索したところ、我が国では人体症例との関連がそれほど高くない At のみが検出された。

E. 結論

研究統括班では月1回のミーティングを開き、また都合6回の研究班ワークショップを開催し、統一的リスク評価法の検討、科学評価に基づく動物由来感染症の順位化を完成した。また市民、行政、医師グルー

プについて、専門家の評価と比較するための市民講座、シンポジウムとアンケート調査を行い、各グループのリスク因子に対する評価の差を明らかにし、考察した。初期の計画通り順位化について、専門家の最終結果に対するコンセンサスを得たこと、異なったグループのリスク評価特性が明らかにされた意義は大きい。リスクコミュニケーションにどのように反映するか？また順位の上位を占める感染症のリスク管理をどのように行うか？が、次の課題となる。

グループ別研究課題では、狂犬病グループが3年間の研究成果として(1)「狂犬病の発生から清浄化宣言を行うまでの対応マニュアル(素案)」の作成、(2)「狂犬病を発症したイヌ等の臨床診断のための研修用DVD」の作成、(3)狂犬病が属するリッサウイルス属の重要宿主である翼手目(コウモリ)の専門家と班会議を行い国内外における分布や生活史・生態の現状把握、及び公衆衛生に関わる課題点等について検討した。(4)本年度の調査から、根室半島のキツネ密度をより正確に推定できるようになった。北海道全体の基準点として、根室半島のキツネ棲息分布図は重要性を増すと思われる。他の地域ではもっと簡便に調査できる指標をもって、根室の密度から換算して密度推定していくシステムを作る必要があると思われた。

カプノサイトファーガに関しては、診断系の評価と共に、獣医師を対象にアンケート調査を行った。獣医師がハイリスク者であるとの推測は正しいと思われた。しかし、カプノサイトファーガ症について認知したのは、ここ1-2年で、しかも6割に過ぎず、本アンケート調査まで25%が知らなかった

というのは、残念な結果であった。今後、飼い主だけでなく、獣医療に従事する人に対しても、咬傷・搔傷を受けた際のリスクについて啓発していく必要があると考えられる。

クラミジア感染症に関しては、2つの調査を進めた。①動物展示施設の *C. psittaci* 遺伝子保有率は、哺乳類 3.9% (12/310)、鳥類 7.2% (48/668)、爬虫類 8.1% (14/172)、*C. pneumoniae* 遺伝子保有率は、哺乳類 0.3% (1/310)、鳥類 0.3% (2/668)、爬虫類 5.8% (10/172) であることが明らかにされた。②オウム病の感染源となり得る鳥類において、しばしば懸念される野性鳥類は、飼育愛玩鳥と生息する自然環境が異なり、人との接触形態が異なる。3年間にわたる定点における営巣ドバトの *C. psittaci* 排泄状況から、屋外においては、必ずしも従来の患者発生の季節消長にとらわれず、年間を通じてその感染源となり得ると考える必要がある。また、患者発生動向調査のデータとも照合すると、実際のオウム病の発生条件としては、愛玩鳥のように閉鎖系における高濃度の接触が感染リスクを上げていると考えられた。

フクロモモンガの集団死亡例でみられた感染症は、*S. gallinaceus* によることが明らかにされた。*S. gallinaceus* は、ヒトとブロイラー以外では分離報告例はない。本事例は、ヒト以外の哺乳類における初の *S. gallinaceus* 感染症の報告となる。動物が関連するヒトの *S. gallinaceus* 感染症も報告されていることから、ペット用動物での流行は公衆衛生上、十分注意すべき事例と考える。

水族館で飼育されているイルカに、複数

例のロボミコーシスが確認されたことから、この感染症の発生は偶発的ではないと考えられた。また、感染したイルカからトレーナーが感染した疑いが海外で報告されていることから、水族館関係者に注意喚起を行った。

伴侶動物の調査では、イヌのレプトスピラ急性感染がみられた複数の県で、イヌが感染した血清群と同一群に対する抗体がヒト患者でも検出されている。また宮崎県では、無症候のイヌの尿からレプトスピラ遺伝子が検出された。感染後治療が行われなかったイヌがレプトスピラの保有個体となっていることが明らかとなった。今後これらの県で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、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。さらに、ワクチンを接種したにもかかわらず犬がレプトスピラに感染してしまったことも明らかとなった。従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も今後の重要な課題であると思われる。

北海道の乳牛を対象とした抗体調査およびDNA解析から、北海道でも海外と同様にウシで *L. borgpetersenii* Hardjobovis が蔓延している可能性が強く示唆された。これまでウシからの感染が考えられたレプトスピラ症患者は報告されていないが、今後酪農に従事する人たちのレプトスピラ感染の実態を調査する必要があると思われる。

エキノコックスワクチン開発研究では、抗原となる TSP は原頭節、成虫の表面に局在し免疫原性を有していた。TSP3 は皮下免疫と経鼻免疫による高い防御効果を有していた。TSP3 は免疫群マウスにおいて高い全

身・局所抗体反応を誘導した。FAP と TSP3 を融合すると、免疫した BALB/c マウスにおける高い血清と粘膜抗体反応を誘導させた。

北海道のフィールド研究では、個々の地域でベイト散布によるエキノコックス撲滅の研究を進めている。各地域にあった対応が必要であるが、駆虫薬入りベイトの散布によるキツネの駆虫は可能と思われる。なお、町の大きさにより、ベイト散布数や検査するキツネ糞便数に差はあるものの、例えば約 250km² の地域では、年間 100 万円ほどの予算があり、ベイト散布要員が確保できればこの事業は可能である。しかし、各町村だけの負担では全道展開へ拡大普及が困難と考えられる。今後は、北海道の積極的な支援が必要である。

食肉処理場で見つかる馬のエキノコックス感染の全国調査では、全ての食検において多包虫感染馬が検出された事は極めて重要である。今後、北海道から伝播しつつあるエキノコックスの監視及び対策に資するところが大きい。各食検での検出率に非常な差異が認められるが、これは主として北海道産馬が各と畜場に搬入される比率が異なっていることの反映であると考えられる。

アライグマ回虫症に関しては、現在の段階では、国内の野生アライグマからアライグマ回虫の検出例は無い。現時点では、野生化コロニー全てのチェックを終了したとは考えられないので、まだ暫くは、全国的な野生アライグマに関する監視作業を継続する必要があると思われる。

肺吸虫に関するリスク回避措置の検討。食用として販売されているサワガニは、人体に感染する肺吸虫が多数寄生しており、非常に危険である。しかしカニを加熱(55℃・5 分間ある

いは 75℃・2 分間)して摂食すれば、ウェステルマン肺吸虫の感染予防に有効であることをマウスの感染実験で証明した。

アニサキス症に関しては、暖海域の魚種を検索して、本邦では希少種のアニサキス *Anisakis typica* が多数検出される事実を示した。*A. simplex* や *A. pegreffii* の他に、アニサキス感染のリスク解析の観点からも、*A. typica* の病害性(危害分析)を検討する必要があることを指摘した。

このように本研究班では、個々の研究と同時に、個々の研究から得られたサーベイランス、疫学情報を加味し、研究班全体で統一的なリスク評価を進め、動物由来感染症の重要度序列化を行うという新しい試みに挑戦し、着実に成果を上げた。

F. 健康危害が想定されるため、注意の必要な事例

①カプノサイトファーガ症は、明らかに中高齢者に患者が多く、これらに該当する者がハイリスク集団であると言える。今後の高齢化社会を見込むと、注意が必要な疾患であると言わざるを得ない。また、疾患に対する認知度は少しずつ上がってきているが、未だ十分であるとは言えない。今後も広く動物と接する飼主その他の人々、また医療関係者に対しても、咬傷・搔傷を受けた際のリスクや疾患について啓発していく必要があると考えられる。

②展示動物はオウム病の病原体である *C. psittaci*、肺炎の原因菌である *C. pneumoniae* を保有している可能性がある。特に、爬虫類が他の動物に比べ高率に *C. pneumoniae* を保菌している可能性がある。オウム病や市中肺炎の予防上、展示用の哺

乳類，爬虫類，鳥類を輸入する際，その検疫、検査、予防を確実に実施する必要があると考えられる。

③ロボミコーシス感染症の安全対策として、内田詮三「沖縄 美ら海水族館」顧問による（社）日本動物園水族館協会鯨類会議代表幹事名にて全国で鯨類を飼育している動物園水族館の園長宛に「飼育バンドウイルカに発症した新興真菌感染症について」の文書を送付して、ロボミコーシスに關す

る注意喚起を行った。

G. 論文発表等

別添（文献・業績参照）

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1：各グループによる因子重み付に基づく動物由来感染症の順位

グループ別の重要度評価結果(1/3)

評価の点数順に並べたもの、合計点数を区分して色分けした。

0.7以上
 0.6~0.7未満
 0.5~0.6未満
0.4~0.5未満
 0.3~0.4未満
 0.3未満

行番号	順位	順位 (研究班)	順位	順位 (行政関係者)	順位	順位 (一般市民)	順位
1	1	左遷性海綿状脳症	1	左遷性海綿状脳症	1	左遷性海綿状脳症	1
2	2	重症急性呼吸器症候群	2	重症急性呼吸器症候群	2	重症急性呼吸器症候群	2
3	3	エボラ出血熱	3	エボラ出血熱	3	エボラ出血熱	3
4	4	マールブルグ病	4	マールブルグ病	4	マールブルグ病	4
5	5	リッサウイルス	5	リッサウイルス	5	リッサウイルス	5
6	6	ダニ媒介性脳炎(ダニ媒介性フラボウイルス)	6	ダニ媒介性脳炎(ダニ媒介性フラボウイルス)	6	ダニ媒介性脳炎(ダニ媒介性フラボウイルス)	6
7	7	ハンタウイルス肺症候群	7	カリミダ、コロナ出血熱	7	E型肝炎	7
8	8	カリミダ、コロナ出血熱	8	南米出血熱	8	腎臓毒性出血熱(HFRS)	8
9	9	南米出血熱	9	ニバウイルス感染症	9	カリミダ、コロナ出血熱	9
10	10	ニバウイルス感染症	10	ハンタウイルス肺症候群	10	南米出血熱	10
11	11	東部馬脳炎	11	Bウイルス病	11	ニバウイルス感染症	11
12	12	カブサイトファーガ症	12	カブサイトファーガ症	12	ハンタウイルス肺症候群	12
13	13	Bウイルス病	13	東部馬脳炎	13	ハンタウイルス肺症候群	13
14	14	リッサウイルス感染症	14	E型肝炎	14	東部馬脳炎	14
15	15	馬インフルエンザ(H5N1)	15	腎臓毒性出血熱(HFRS)	15	リッサウイルス肺症候群	15
16	16	エキノコックス症	16	エキノコックス症	16	ウエストナイル熱	16
17	17	ハンタウイルス肺症候群	17	リッサウイルス感染症	17	デング熱	17
18	18	日本脳炎	18	馬インフルエンザ(H5N1)	18	Bウイルス病	18
19	19	E型肝炎	19	ハンタウイルス肺症候群	19	カブサイトファーガ症	19
20	20	腎臓毒性出血熱(HFRS)	20	日本脳炎	20	オムスカ出血熱	20
21	21	盲腸	21	皮膚糸状菌症	21	ネisseria meningitidis	21
22	22	オムスカ出血熱	22	ウエストナイル熱	22	西側馬脳炎	22
23	23	ネisseria meningitidis	23	デング熱	23	バネズエラ馬脳炎	23
24	24	西側馬脳炎	24	オムスカ出血熱	24	リッサウイルス	24
25	25	バネズエラ馬脳炎	25	ネisseria meningitidis	25	皮膚糸状菌症	25
26	26	リッサウイルス	26	西側馬脳炎	26	チタンゲニア	26
27	27	ウエストナイル熱	27	バネズエラ馬脳炎	27	エキノコックス症	27
28	28	デング熱	28	リッサウイルス	28	馬インフルエンザ(H5N1)	28
29	29	西側馬脳炎	29	リッサウイルス肺症候群	29	リッサウイルス肺症候群	29
30	30	盲腸	30	盲腸	30	西側馬脳炎	30
31	31	皮膚糸状菌症	31	西側馬脳炎	31	腸管出血性大腸菌感染症(腸管毒素産生する大腸菌)	31
32	32	チタンゲニア	32	バネズエラ馬脳炎	32	東南部口炎	32
33	33	レプトスピラ症	33	腸管出血性大腸菌感染症(腸管毒素産生する大腸菌)	33	バネズエラ馬脳炎	33
34	34	リッサウイルス肺症候群	34	レプトスピラ症	34	レプトスピラ症	34
35	35	狂犬病	35	チタンゲニア	35	オウム病	35
36	36	腸管出血性大腸菌感染症(腸管毒素産生する大腸菌)	36	オウム病	36	ニューカッスル病	36
37	37	西側馬脳炎	37	サルモネラ症	37	カリプトスネリダウイルス	37
38	38	鼻腫	38	東南部口炎	38	日本脳炎	38
39	39	東南部口炎	39	カンピロバクター症	39	カンピロバクター症	39
40	40	東南部口炎	40	アムニオニオシス	40	サルモネラ症	40
41	41	サルモネラ症	41	西側馬脳炎	41	腸管出血性大腸菌	41
42	42	サルモネラ症	42	鼻腫	42	横川鼻出血	42

評価の点数欄に付したものは、合計点数を区分して表分けした。

0.7以上	0.6~0.7未満	0.5~0.6未満
0.4~0.5未満	0.2~0.3未満	0.2未満

行番号	順位	順位 (研究班)	順位	順位 (行政関係者)	順位	順位 (一般市民)	順位
43	43	横川線虫症	43	炭疽チフス	43	ヒストプラズマ症 (真菌症)	42
44	44	疥癬虫症	44	サル痘	44	炭疽チフス	
45	45	カンピロバクター症	45	細菌性赤痢	45	アメーバ赤痢	41
46	46	オウム病	46	横川線虫症	46	エーリキア症 (Canis)	
47	47	アメーバ赤痢	47	クリプトスポリジウム症		47	野兔病
48	48	トキソプラズマ症	48	エーリキア症 (Canis)	48	リステリア症	48
49	49	ヒストプラズマ症 (真菌症)		野兔病			
50	50	クリプトスポリジウム症	50	リステリア症	51	広原性血腫虫症	50
51	51	ロッキー山紅斑熱	パペシア症	51		つづが血腫	
52		シャーガス病	広原性血腫虫症	52	日本紅斑熱	52	
53	53	細菌性赤痢	53	トキソプラズマ症	53	エルシニア症・ Y. enterocolitica	53
54	54	ブルセラ症・Sovis・ Canis	54	ニューカッスル病	54	トキソプラズマ症	54
55	55	腸ひっかき病	55	腸ひっかき病	55	細菌性赤痢	55
56	56	エーリキア症 (Canis)	56	性血腫虫症	56	Q熱	56
57		野兔病	57	ヒストプラズマ症 (真菌症)	57	ジアルジア症	
58		リステリア症	58	狂犬病	58	鼠疫症	
59		パペシア症	59	ジアルジア症		ライム病	
60		広原性血腫虫症	60	エルシニア症・ Y. enterocolitica	60	アライグマ関係虫症	
61	61	赤皮型抗腫瘍症	61	ブルセラ症・Sovis・ Canis	胸虫症(セイロン胸虫)	61	
62	62	リーシュマニア症	62	エルシニア症・ Y. pseudotuberculosis	62	エルシニア症・ Y. pseudotuberculosis	62
63	63	バストレラ症	63	炭疽	63	クリプトコッカス症	64
64	64	アニサキス症	64	トリヒナ症	64	鼠疫	
65	65	炭疽	65	つづが血腫	65	サル痘	65
66		トリヒナ症		66	日本紅斑熱	66	鼠疫熱
67	67	エルシニア症・ Y. enterocolitica	67	有刺鼻虫症	67	鼠疫	67
68	68	ジアルジア症	68	バストレラ症	68	有刺鼻虫症	68
69	69	つづが血腫	69	アニサキス症	69	炭疽熱	69
70	70	日本紅斑熱	70	Q熱	鼠口虫症		
71	71	ニューカッスル病	71	鼠疫症	71	性血腫虫症	71
72	72	エルシニア症・ Y. pseudotuberculosis		ライム病	72	バストレラ症	
73	73	マラリア (Plasmodium 属の原虫 を媒介するマラリアとする)	アライグマ関係虫症	73		アニサキス症	73
74	74	Q熱	74	胸虫症(セイロン胸虫)	74	ブルセラ症・Sovis・ Canis	74
75	75	鼠疫虫症	75	ロッキー山紅斑熱	75	炭疽	75
76	76	有刺鼻虫症	シャーガス病	トリヒナ症			
77	77	鼠疫症	77	鼠疫虫症	77	鼠疫虫症	78
78		ライム病	78	クリプトコッカス症	78	日本海軍鼠疫虫症	
79	79	アライグマ関係虫症	79	赤皮型抗腫瘍症	79	ロッキー山紅斑熱	80
80	80	胸虫症(セイロン胸虫)	79	鼠疫熱		シャーガス病	
81	81	アジア鼻虫症	81	鼠口虫症	81	肺結核	81
82	82	オニコセルカス症		肺結核			
83	83	クリプトコッカス症	83	有刺鼻虫症	83	肺膿虫	83
84	84	日本海軍鼠疫虫症	84	日本海軍鼠疫虫症	84	赤皮型抗腫瘍症	84
85	85	肺結核	85	リーシュマニア症	85	炭疽熱虫症	85
86		有刺鼻虫症	86	鼠疫熱		イヌ・ネコ関係虫症	

グループ別の重要度評価結果(4/3)

評価の点数順に並びをもち、合計点数を区分して色分けした。

0.7以上	0.6~0.7未満	0.5~0.6未満
0.4~0.5未満	0.3~0.4未満	0.2未満

行番号	順位	順位 (研究班)	順位	順位 (行政関係者)	順位	順位 (一般市民)	順位
88	89	炭疽菌	89	炭疽菌血症	90	肝臓血症	98
89		腸口血症		イタ・ネコ頭血症		肝臓血症	
90	A型肝炎	ウリザネ糸血症		肝臓血症	マンソン裂頭糸血症		
91	犬糸状血症	肝臓血症		肝臓血症	旋巻結核血症		
92	イタ・ネコ頭血症	ウリザネ糸血症		マンソン裂頭糸血症	マラリア (Plasmodium 属の原 虫サルマラリアとする。)		
93	ウリザネ糸血症	肝臓血症		アジア糸血症	アジア糸血症		
94	肝臓血症	旋巻結核血症		オンコセルカ症	オンコセルカ症		
95	肝臓血症	アジア糸血症		リーシュマニア症	リーシュマニア症		
96	肝臓血症	オンコセルカ症		狂犬病	狂犬病		
97	マンソン裂頭糸血症	旋巻結核血症		A型肝炎	A型肝炎		
98	旋巻結核血症	A型肝炎					