

平成 22 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
代表研究者
吉川泰弘（北里大学獣医学部）

研究要旨

本研究班では、昨年に引き続き、班員全員の共有課題（統一的リスク評価法の開発と動物由来感染症の序列化）と個々のグループ別研究課題の遂行の2つの柱で研究を進めた。

共有課題では、統括小班が月に1回の定期会議（年間11回）を行い、評価法の改善を図った。さらに、改善した序列化方法の科学的評価を進めるため、個別の分担の研究とは別に、本研究班ではこれまで、合計4回にわたる全員参加のワークショップを行った。

本年度は、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分けて、序列化できることが明らかになった。23年度は、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を試みる（吉川、門平）。

グループ別研究課題では、狂犬病、輸入動物リスク評価グループは、狂犬病の危機管理対応に関わる事例についての収集と分析、海外先進国で行われている狂犬病発生時の危機管理プランと、わが国の「狂犬病ガイドライン2001」の比較、自治体担当者と連携した狂犬病の発生時対応検討、飼育犬実態把握、市民啓発方法の開発を進めた。また、狂犬病を発症したイヌの臨床症状を学ぶ教材作成等を行った（井上、深瀬、浦口）。

伴侶動物由来感染症グループでは、メディアで取り上げられる機会の多かったカブノサトファーガについて、雑誌、新聞、テレビ、厚生労働省のQ&Aとして、これまでの成果を広く発表・広報した。患者情報では1993年以降、22例を把握し、うち7例が死亡症例であった。またイヌ・ネコ咬傷由来細菌感染症に関するリスクアナリシスを行い、有用な結果を得た。オウム病に関しては年間を通したサーベイランスを継続し、分析した。3, 7, 8, 11月に検出され、前年と同様、夏季に長期にわたり検出されており、野外の鳥類においては排泄期間が長いことが示唆された。バルトネラに関しては分離株の細菌学的、分子生物学的解析を行った。その結果、6系統の株は全て新種の*Bartonella*属菌であった（今岡、安藤、丸山）。

野生動物等のグループでは、厚生労働省の依頼による輸入ハムスターの大量死の原因究明を行った。またニホンザルの飼育施設で発生した大量死の原因が破傷風であることを突き止め、対策と飼育者等への公衆衛生指導を行った。リスザルの発症予防のためのエルシニア死菌ワクチンの開発と有効性の評価を進めた。ニホンザルの血小板減少症が、カニクイザル由来のレトロウイルスであることを明らかにした。げっ歯類由来の真菌症、鳥類由

来の真菌症の調査を継続した。本研究グループで特記すべきは、人獣共通感染症であるロボミコーシスの症例をイルカで発見したことである。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。今回、背部に多発性肉芽種性結節性慢性皮膚炎を発症したバンドウイルカは、抗血清での交差反応性、組織片からの遺伝子検出によりロボミコーシスと診断された。野鼠等からのレプトスピラ分離が多いため、各地域における獣医師のレプトスピラ症に関する知識の保有状況・診断状況の把握、サーベイランス方法や情報提供における改善点の特定を目的として質問票調査を実施した(宇根、吉川、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国内外で進めた。単包条虫、多包条虫(エキノコックス)についてサーベイランスを実施した。エキノコックスでは、地元住民と協力して駆虫薬入りベイト散布の感染源対策の効果を検証した。2008年から2010年までのデータでは、地元住民の協力によ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ほとんどの地域で顕著に押さえられることが示された。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、馬の多包虫感染調査を全国規模で実施している。単包条虫流行国であるオーストラリアから感染牛が日本に輸入され、肥育されている事実を明らかにした。61頭の牛から121個の単包虫シストが見つかり、大型のシスト2個から原頭節が見つかった。定着の可能性が無視できないことから今後とも、海外からの輸入症例について注意を払う必要がある。また、アライグマ回虫について、神奈川、埼玉では糞便検査により、関西、九州では捕獲個体の剖検により調査を継続した(杉山、奥、小泉、川中)。

海外研究グループでは、フィリピンでエボラウイルスの自然宿主を追跡していた研究で、リスクの高いサル類繁殖施設周辺でのコウモリ捕獲を試みた。ミンダナオ島ダバオの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を視察した。また中国、東南アジアとの肺吸虫など寄生虫症の共同研究を進めた(吉川、杉山)。

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 東レリサーチ

吉崎理華 東レリサーチ

A:研究目的

1999年、ヒト-ヒト感染以外に、初めて動物由来感染症が、感染症法に含まれることになり、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伝染病部会の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。

しかし動物由来感染症は1類に分類されるような輸入動物に由来する深刻なもののみではない。伴侶動物、家畜、野生動物、展示動物、実験動物等に由来する国内の感染症があり、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。研究者にとっては、いずれも自分の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、動物由来感染症の序列化が必要である。

これまで本研究班では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る他に、テーマ、分野の異なる研究班員が、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4回の総合ワークショップを開き、厚労省からの参加も得て、分野の異なる分担研究者に統一的評価法に関する情報を共有してもらった。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。

感染症のリスクは変動するものである。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リスク評価、リスク管理を行うための提言をすることを、本研究班の目標としている。

B、C、D 方法、結果、考察

統括班(吉川、門平、吉崎、大田)

平成21年度の検討では、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、①国内に存在する感染症・未侵入の感染症を分けて考え、かつ統一的に評価しうる手法に変更すること、②評価項目間の重み付けを何らかの形で論理的に算出する手法を取り入れることが必要であると考えられた。

そこで、AHP法を用いることとした。今回、感染症の因子の重み付けに用いたAHP法は、1971年にThomas L. Saaty博士(ピッツバーグ大学)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。

この方法を使うと国内にある感染症では各因子の重み付けは、致死率が 0.387、患者数が 0.203、予防法の有無が 0.111、治療法の有無が 0.111、診断の可否が 0.104、ヒト-ヒト感染が 0.064、侵入頻度が 0.020 となった。他方海外にある未侵入の感染症では、致死率が 0.308、侵入頻度が 0.163、診断の可否が 0.156、予防法の有無が 0.152、治療法の有無が 0.152、ヒト-ヒト感染が 0.046、患者数が 0.026 となった。

この方法により、各疾患を定量的に序列化できるようになった。また国にない感染症が侵入した場合、序列がどのように変化するかも推定できるようになった。23年度は、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を試みる予定である。

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動物の対応について提言することを目的としている。

今年度は、(1)狂犬病の危機管理対応に関

わる事例についての収集と分析、(2)海外先進国で行われている狂犬病発生時の危機管理プランとわが国の「狂犬病ガイドライン 2001」で示されている対応プランの比較、(3)自治体担当者と連携した調査研究(狂犬病の発生時対応検討、飼育犬実態把握、市民啓発方法の開発)、(4)狂犬病を発症したイヌの臨床症状を学ぶ教材作成等を行った。

また、自動撮影によるモニタリング手法の適用可能性を検討した。自動撮影は、動物の体熱に反応して動物の姿を自動的に撮影する手法である。複数の装置を野外の一定地域に一定期間設置して、装置の前に出現する動物の姿を捉えることにより、その地域の動物相を把握できる。北海道で始まった自動撮影による野生生物観測ネットワーク構築の中で得られた経験とデータを素材にその問題点と課題を検討する。

リスクモデル研究では、狂犬病を発症したイヌが北海道の埠頭に上陸し、キツネを咬んで感染させた場合、北海道のキツネの間で感染が広がっていくかどうか、広がる場合、どのように広がっていくかを数理モデルを用いて調べた。ヨーロッパでのシミュレーションのデータを参考にした。パラメータを変動させて解析した結果、今回のシミュレーションでは、観測データの $S_0 = 0.78$ を用いた場合は、狂犬病は広がらないという結論になった。しかし、今回のシミュレーションで使用した狂犬病の感染率 β に関してはデータが少なく、今回用いた $\beta = 80$ より大きくなる場合、狂犬病が流行する可能性が考えられる。

伴侶動物等に関する研究グループ (今岡、丸山、安藤)

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。ヒトがイヌやネコに咬傷・搔傷を受けた際に傷口から感染する。国内症例報告を医中誌、各種学会抄録集などを検索し調査した。また、今年度は、雑誌、新聞、テレビ、厚生労働省からQ&Aとして、これまでの成果を広く発表・広報した。1993年以降、22例(イヌ咬傷12例、ネコ咬搔傷7例、不明3例)を把握し、うち7例が死亡症例(イヌ咬傷2例、ネコ搔傷4例、不明1例)であった。今回、一般人を対象に大規模なインターネットアンケートを実施し、イヌ・ネコ飼育状況、咬搔傷事故の経験状況、発症状況、医療機関受診状況等を調査した。また、その際、カプノサイトファーガ症だけでなく、同じくイヌ・ネコから感染するパスツレラ症、ネコひっかき病を含めた計3疾患について、その認知度、罹患状況等を調査した。イヌ・ネコ咬搔傷由来細菌感染症に関するリスクアナリシスに有用な結果を得た。

バルトネラ症については愛玩用輸入小型哺乳類から分離された6系統について細菌学的、分子生物学的に性状解析を行った。遺伝子間領域の連結配列による系統樹では、各分節が100%に近いブートストラップ値で支持される6つの系統に分岐された。これらのことから、愛玩用輸入小型哺乳類から分離された6系統の株は全て新種の *Bartonella* 属菌であると思われる。

オウム病は、その原因となる *Chlamydoxiphila psittaci* (C.p) を保有する鳥類が、繁殖期などのストレスがかかった時期に、高率に C.p を含む排泄物を出すことにより、人への感染のリスクが高まると考えられている。しかし、平成21年度の我々の調査では、繁殖期以外の、夏から秋にかけて排出率のピークが認められた。

2010年の12ヶ月間の調査の結果、3, 7, 8, 11月に C.p が検出され、夏季に長期にわたり検出されており、野外の鳥類においては排泄期間が長いことが示唆された。愛玩鳥のように閉鎖空間で人と密接に接するものと、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ため、リスクが高まっているとはいえないが、従来の発生時期の傾向にこだわらず、オウム病への注意が必要であることが示唆された。また、1999年から2009年の期間、感染症法の発生動向調査に報告記録されたオウム病症例数は329例であったのに対し、その間、症例報告として経過、治療、診断方法が学術誌にまとまった形で記録が残されているのは27症例であった。オウム病の症例報告はほぼ毎年学術誌に掲載されているが、27症例という数字は典型的な症例に合致しない症例があると同時に、経験のない医療現場への認知を維持するには十分な情報量ではないと思われる。

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、吉川、小泉)

2004～2009年、エルシニア症発生経験をもち7施設と発生のない4施設のリズガル1,092頭に、エルシニアの病原因子である菌体外膜蛋白の1つである *Yersinia adhesin A* を強く発現させた *YadA* 死菌を皮下接種し、エルシニア症発生状況と血清抗体推移を観察した。*YadA* 死菌接種後、流行群7施設中4施設と非流行群ではエルシニア症は発生せず、残りの流行群3施設でも発生回数および頭数が激減した。本研究により、リズガルのエルシニア症予防には、*YadA* 死菌を用いたワクチンが有効であることが実証された。しかし一方で、エルシニア症流行施設の成体では、生菌の感染でのみ産生される *Yops* 抗体保有率が高い

ことから、病原性 *Yersinia* の自然感染が繰り返し起こっている可能性が示唆された。

厚生労働省より依頼された「輸入キヌゲネズ大量死事例」の原因究明では、チェコスロバキアより輸入されたジャンガリアンハムスターとロボロフスキーハムスターが、到着時それぞれ 433/980 匹、356/365 匹が死亡していたため、病性鑑定を実施した。レプトスピラ、その他細菌、クリプトスポリジウム、ジアルジア、皮膚糸状菌を検査したが、大量死に関連する強毒な病原体は検出されなかった。病理学的にも感染症を示唆する所見がなく、高度の循環障害が観察されたことから、輸送中の不適切な管理により大量死したと判断した。

40 年以上ニホンザルを飼育している施設で、2007 年5月から2009 年6月までの2年間に 60 頭中 20 頭が死亡した。20 頭中 14 頭に破傷風に特徴的な臨床症状が確認され、うち 3 頭を病理学および微生物学的に詳細に検索したところ、1 頭のサルの右後肢趾端の創傷より *Clostridium tetani* を分離し、培養性状、遺伝子検査および動物実験から破傷風と確定診断された。併せて、施設内の土壤を微生物学的に検索したところ、高率に *C. tetani* を分離し、パルスフィールド電気泳動解析の結果、土壤と死亡個体に由来する菌株の所見が一致した。破傷風は人獣共通感染症であり、公衆衛生上および動物衛生上重要な疾患であるため、飼育施設従業員、来園者および飼育下動物における破傷風の発生防止を積極的に行う必要があると考えた。

京都大学霊長類研究所でみられた、ニホンザルの急激な血小板減少に伴う斃死例について、5 つの研究機関において異なる検証方法で相補的に検討した結果、カニクイザルに由来する SRV-4 の感染と、ウイルス血症に伴

う致命的な感染症であるという結論をえた。同ウイルスは人に感染することはほとんど無いと考えられ、これまでヒトで発症した例はない。SRV-4 レトロウイルスは、東南アジアにすむ一部のカニクイザルでは自然感染している。今回の流行は、自然界では本来出会うことのないカニクイザルとニホンザルが実験室等で同居するという霊長類研究所の特殊な環境で生じ、放飼場という自由空間で水平感染を起こした結果、アウトブレイクに繋がったと考えられる(総説1参照)。

フィリピンの主要なサル繁殖施設(サイコンブリックとイナルピー)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(総説2参照)。また、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を視察し、今後のアプローチの戦略を検討した。

Arthroderma vanbreuseghemii は人獣共通感染症病原体として散見され、げっ歯類が保菌し、ネコがネズミを捕獲することにより感染し、ネコにヒトが接触して感染すると推測されている。本菌種による感染は千葉県、東京都、神奈川県、ドブネズミおよびクマネズミ総計 100 頭の被毛を調べた結果、千葉県および神奈川県で捕獲されたドブネズミ 6 頭より本菌種が分離され、その遺伝子型は全て同一かつ既知のヒト症例由来株と 100% 相同であった。しかし、国内で分離されたネコ由来株とは遺伝子型が異なることから、ネズミからネコを通じてヒトへ感染すると推定されていた経路の証明には更なる調査が必要であると思われる。

2008 年夏、我が国で初めて *M. gallinae* のヒト症例が沖縄県で確認されたことから、千葉、東京、茨城、静岡で飼育されている

ニワトリ類 308 羽について調査した。その結果、千葉県で愛好家により飼育されているシャモ 1 羽より本菌種が分離された。

太地くじらの博物館で飼育されていたイルカに発生したロボミコーシスはヒト、イルカでケロイド状肉芽腫性結節性慢性皮膚炎を示す皮膚真菌症で、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。原因菌は *Lacazia loboi* である。培養は困難で、臨床症状、病理組織、免疫検査などによる診断がなされている。今回、背部に多発性肉芽腫性結節性慢性皮膚炎を発症したバンドウイルカは、患部の塗抹標本と病理組織学標本での典型的な多極性出芽を示す酵母細胞の証明、後者での *P. brasiliensis* 抗血清での交差反応陽性およびパラフィン包埋した組織片からの遺伝子検出によりロボミコーシスと診断された。

イヌのレプトスピラ症の発生実態を明らかにするため 10 県で検査定点サーベイランスを行い、すべての県でレプトスピラ感染のイヌが認められた。福岡、熊本、宮崎および鹿児島県のイヌの血液からレプトスピラが分離され、血清群は *Australis*, *Autumnalis*, *Hebdomadis* であった。また、これまで国内で報告された血清群に対する抗血清のいずれとも反応がみられないレプトスピラが、鹿児島県で分離された。

また、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、東京都のドブネズミ 1 匹、神奈川県のだぶネズミ 1 匹および沖縄県のクマネズミ 1 匹からレプトスピラが分離された。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、レプトスピラおよびレプトスピラ DNA、抗レプトスピラ抗体は検出されなかった。

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、北海道のキツネで高度に流行し(約 40%)、人への病原性が高い。リスク評価法として、主たる終宿主であるキツネの感染状況を推定するための野外糞便採取法および検査法を確立してきた。これらを元に本症のリスク管理手法として感染源対策を試み、地元住民と協力して駆虫薬入りベイト散布の感染源対策の効果を検証している。今回は 2008 年から 2010 年までのデータをまとめた。地元住民の協力によるベイト散布によって、キツネにおけるエキノコックスの流行はほとんどの地域で顕著に押さえられることが示された。一方、ペットについては飼犬の検査のために迅速簡易キット(エキット)が開発され、2010 年も 1 例検出され、届出されているが、検査する検体数はかなり限られており、今後の普及が大きな課題である。

なお、国内では単包条虫の生活環は維持されていないと考えられるが、単包条虫流行国であるオーストラリアから感染牛が日本に輸入され、肥育されている。合計で 61 頭の牛から 121 個(平均寄生シスト数 2)の単包虫シストが見つかり、ミトコンドリアの遺伝子検査では、羊株(遺伝子型は G1 型、G2 型および不明型)が含まれていた。ほとんどのシストは無頭シストであったが、大型のシスト 2 個から原頭節が見つかった。定着の可能性が無視できないことから今後とも、海外からの輸入症例について注意を払う必要がある。

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。肺吸虫については、海外流行地の研究協力者に要請し、肺吸虫材料の獲得に努めた。得られた感染材料を用いた各種の実験動物への試験を実施し、人体症例に発現する病態が現地に流行する肺吸虫の感染に起因するものかを推察した。また、流行地で淡水産のカニを捕獲し、肺吸虫メタセルカリアの検出を試み、それらのカニが感染源としてリスクを持つのか評価した。アニサキスに関しては、魚から検出された虫体を検出部位別に分子同定し、本症の感染源としてリスクが高い魚種の特定を進めた。

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、全国的に野生化が拡大しつつあるアライグマの寄生虫保有状況の把握を進めた。本神奈川、埼玉では糞便検査により、関西、九州では捕獲個体の剖検により調査を継続した。

またエキノコックス症について、北海道外への伝播状況を調査した。動物疫学を重点的に実施し、今年度は青森県で捕獲犬の監視を糞便内抗原検出キットを用いて実施した。また、十和田食検での豚の調査で得られた知見をもとに、今後の北海道外での豚の多包虫検査の指針となる「豚肝臓の白色結節病理アトラス」を編集し公刊するプロジェクトを実施した。また、山形県内陸食検におけると畜検査で、軽種馬の約20%に肝多包虫症を認めた事実を受け、馬の多包虫感染調査を全国規模で実施した。

E. 結論

AHP法を用いた、新しい定量的な統一的风险評価法の開発と動物由来感染症のプライオリティー化を進めた。分担研究者の4回にわたるワークショップを経て、100を超える動物由来感染症の統一的风险評価を終えた。研究者以外の行政管理者、一般市民によるリスク評価と動物由来感染症の序列化の比較を進め、問題点を明らかにしてゆきたい。

グループ別研究課題では、侵入・不法所持動物に由来する感染症に関するリスク評価、感染モデルの作成、及び行政対応について検討した。

伴侶動物由来感染症グループでは6系統の新規分離バルトネラ菌が全て新種であることを証明した。また、イヌ、ネコの常在口腔細菌であるカプノサイトファーガのリスク評価を初めて行った。さらに、新聞、テレビ、厚生労働省のQAなどで情報公開と、科学知識の普及に努めた。オウム病についてはアクティブサーベイランスとして、陽性群の周年調査を継続して行い、これまでの報告とは異なる病原体の排出傾向を明らかにした。

輸入・野生動物等のグループでは、ドブネズミ、クマネズミの皮膚糸状菌の保有率調査、アジアでは初めてとなるイルカ由来の真菌症(ロボミコーシス)を診断した。野鼠からのレプトスピラ分離、輸入動物げっ歯類の大量死の原因究明、カニクイザルの破傷風感染、ニホンザルの流行性血小板減少症の原因究明を進めた。またフィリピンのコウモリのエボラレストンに関する疫学調査を進めた。

寄生虫感染症グループでは、エキノコックス、アライグマ回虫、肺吸虫、アニサキス等に関する疫学を中心に研究を進めた。エキノコックスでは、山形県の軽種馬に高頻度の汚染が見ら

れた。北海道産であるため、北海道で汚染し、本州に運ばれたと思われる。

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、疫学情報を加味して、研究班全体で統一的なリスク評価を進めるという新しい試みに挑戦し、着実に成果を上げつつある。

F. 健康危害情報

なし

G. 論文発表等
別添参照

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

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る。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る（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）、順位の高い物か

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。1 km 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。各検体か 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、咽頭炎などがあつた。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癬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カネズミそれぞれ 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 頭の健全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了解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℃・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、健康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され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、ウエ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い主その他の人々、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