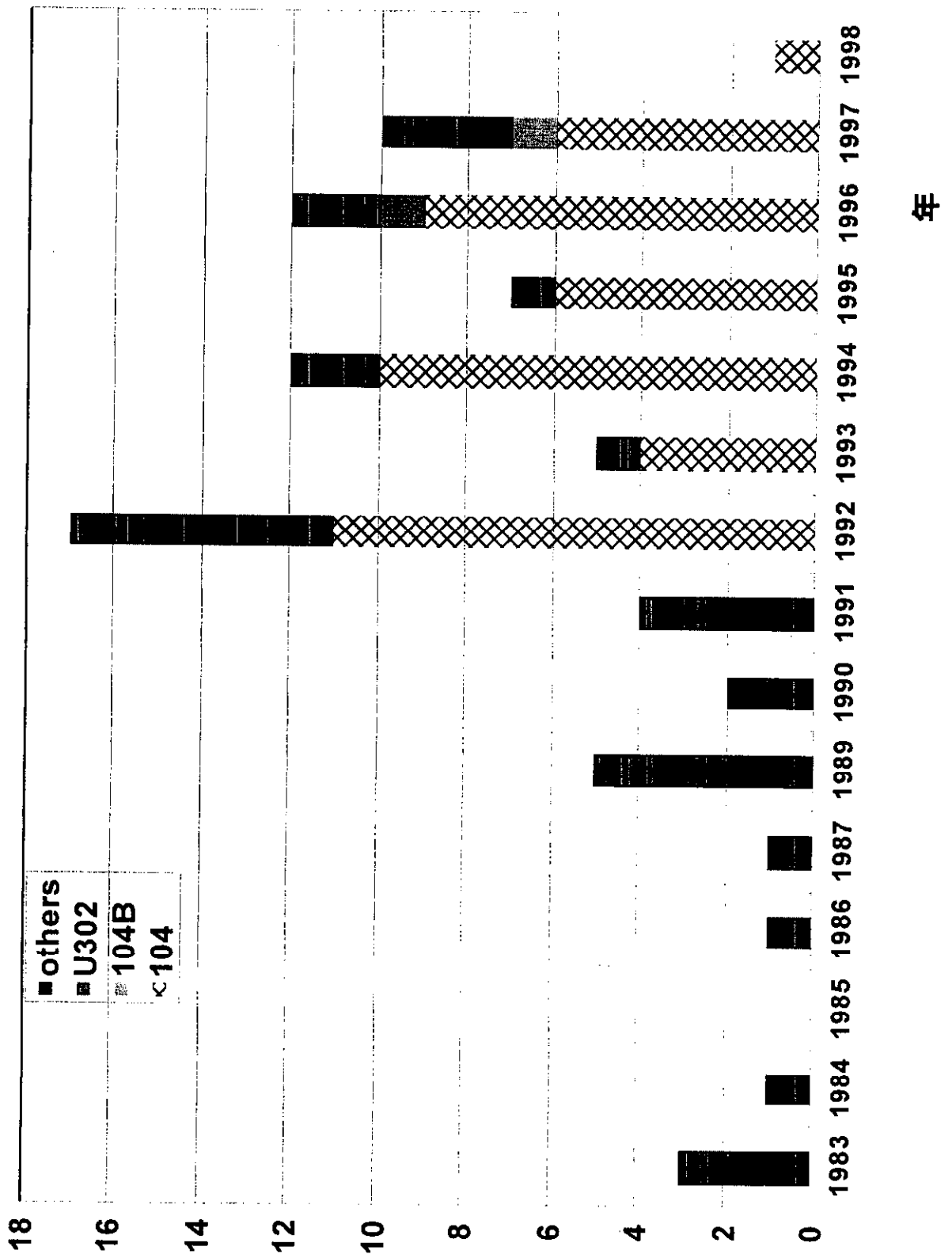


図5. ウシ由来多剤耐性ST DT104分離状況



分担研究報告書

動物由来感染症対策としての新しいサーベイランスシステムの開発に関する研究
Bウイルス感染の血清学的診断法の開発

主任研究者 山田章雄 国立感染症研究所・獣医科学部・部長

協力研究者 棚林 清 国立感染症研究所・筑波医学実験用

霊長類センター・主任研究官

研究要旨 Bウイルス感染症の血清学的診断法の確立のために本ウイルス構造蛋白のうちgBおよびgD蛋白を組換えDNA技術を応用して発現させ、ドットプロット法によるサル血清抗体を検出する方法を開発した。また、Bウイルス特異的モノクローナル抗体の抗原決定部位を同定し、その部位で作製した合成ペプチドが、ヒト血清抗体検出の際に問題となるヒト単純ヘルペスウイルス抗体との鑑別に利用できる可能性のあることを明らかにした。

A. 研究目的

Bウイルス(BV)はアジア産マカク属サル(アカゲザル、カニクイザル、ニホンザルなど)を自然宿主とする α ヘルペスウイルスであるが、ヒトに感染した場合は脳炎を起こし致死性になる場合があり、サル由来感染症の中で重要な感染症である。今日、医学実験用などで多くのサル類が利用されており、本感染症のリスクアセスメントの実施には血清学的診断法の確立が不可欠である。BVの増殖にはBSL4施設が必要で抗原調製は国内での実施は出来ず、ウイルス蛋白を組換えDNA技術を応用して発現させBV抗体を検出する方法を確立することを目的とした。また、本ウイルスがヒト単純ヘルペスウイルス(HSV1, 2)と高い共通抗原性を有することからヒトにおける抗体検出においてはBV特異的抗体の検出方法の採用が必要である。本研究ではBV特異的抗原部位を同定し、その部位の合成ペプチド抗原を用いた特異的抗体を検出する方法も検討した。

B. 研究方法

(1) BV構造蛋白の発現: BV構造蛋白のうちウイル

ス表面蛋白のgBおよびgD糖蛋白遺伝子を含むプラスミドDNAからコード領域を哺乳類細胞発現ベクターpcDNA3.1(-)にクローニングした(pBgB, pBgD)。また、各蛋白の膜貫通領域を欠損し、分泌型蛋白を発現する様に設計したプラスミドpBgB713, pBgDdTMを作製した。蛋白の発現はリポフェクトアミン試薬を用いてCOS7細胞にトランスフェクトして行った。

(2) サル血清におけるBV抗体の検出: 分泌型BVgBおよびgDを発現させた細胞培養上清を抗原としたドットプロット法により、従来の不活化BV感染細胞抽出抗原を用いたELISA法(BV-ELISA)で抗体陽性または陰性とされたカニクイザル血清を測定した。また、7頭分については、出生後のすべての保存血清について抗体価の変動を測定した。

(3) BV特異的モノクローナル抗体の抗原認識部位の同定: BVgB蛋白のC末端を順次欠損する蛋白を発現させ、HSV1, 2には反応しないとされたモノクローナル抗体(Mab)19B6との放射免疫沈降法による反応性を調べた。さらに、このMabの認識する領域内で3種類の重複する合成ペプチドを作製し、

Mab19B6およびウサギ抗HSV1, 2抗体、並びにサルおよびヒト血清との反応性をELISA法により調べた。

(倫理面への配慮)

本研究に用いたヒト血清は、過去にヘルペスウイルス抗体測定の研究に用いられ保存されていたもので、個人情報の特定はなされない様に配慮されたものである。

C. 研究結果

(1)組換え発現BV蛋白を用いたサル血清抗体の検出:pBgB, pBgDプラスミドDNAをCOS7細胞にトランスフェクトしたところ目的の蛋白が発現していることが確認された。次に、pBgB713およびpBgDdTMプラスミドをCOS7細胞に導入して分泌型gBおよびgDの発現を試みたところ、細胞培養の上清中に抗原性を有して発現されていることが放射免疫沈降法により確認された。分泌型gB,gD発現細胞の培養上清を抗原としたドットプロット法により、BV-ELISAにてBV抗体陽性とされたカニクイザル血清61検体と陰性血清36検体を測定したところ、すべての検体でBV-ELISAの結果と一致した。

BV抗体陽性カニクイザル7頭の出生時から定期的に保存されていた血清についてBV抗体価の測定を今回開発した組換え発現gB, gD蛋白を用いたドットプロット法にて測定した。陽転時のgB, gDに対する抗体価が80倍以上の4個体では、その後、3から6年間に亘って、わずかな抗体価の低下又は一定の抗体価を維持していた。1個体は7年後に有意な抗体価の上昇を認めた。他の2個体については、各抗原で差が見られ、1個体はgD抗原に対して8年間320倍で一定だったが、gB抗原では80倍から20倍に低下していた。他の1個体はgB抗原に対して7年間で80倍から40倍へとわずかの低下であったが、gD抗原では5年後に検出されなくなっていた。

(2)BV特異的モノクローナル抗体の抗原認識部位の同定:BVgB蛋白のC末端を順次欠損する蛋白を発現させMab19B6との反応性を放射免疫沈降法で調べた結果、gB蛋白のN末端側508アミノ酸からな

る蛋白には反応したが450では反応せず、この抗体の抗原認識部位はgB蛋白の450から508番目の間に存在することがわかった。次に、この領域内の452から488番の間で、3種類の重複した20アミノ酸からなる合成ペプチド(BB452, BB460, BB469)を作製し、Mab19B6との反応性をELISAにより調べた結果、BB452とBB560が反応し両ペプチドの重複部分のアミノ酸配列が抗原部位に重要であることが分かった。さらに、BB453と460について抗HSV1, 2抗体との反応性を調べたがいずれとも反応しなかった。また、BB452はBV抗体陽性サル血清とは反応したが陰性サル血清とは反応しなかった。さらにHSV1またはHSV1,2抗体陽性ヒト血清25検体について調べたところBB452と明らかに反応するものは無かった。

D. 考察

BV抗体の検出には従来BV感染細胞抽出抗原を用いるか抗原性の類似したウイル抗原が利用されてきたが、本研究で開発された組換え発現抗原を用いたドットプロット法は従来の方法と同等にサル血清抗体を検出することができ、かつ、抗原調製において感染性ウイルスを取り扱う事無く実施でき有用な方法であった。また、Bウイルス感染症の感染源動物であるサル血清において、高いBV抗体価を示した個体では数年に亘って維持され急激な変動は少ないと推定されたが、低い抗体価の個体では用いる抗原によっては3年から5年後に低下または検出できなくなる場合があることが明らかになり、慎重な判定が必要になると考えられた。

HSV抗体とBV抗体とを鑑別できる抗原を作製することを最終目的に、BV特異的モノクローナル抗体の抗原決定部位を特定し、合成ペプチドを作製した。ペプチドBB452はBV抗体陽性サル血清とは反応したが、ウサギ抗HSV1, 2抗体およびHSV抗体陽性ヒト血清とは反応しなかったことからこの合成ペプチドはHSV感染既往のあるヒトでのBV抗体の特異的検出に利用できる可能性が期待された。今後、さらに測定法の精度を検討し、有用性を確かめる必要があると考えられた。

E. 結論

Bウイルス構造蛋白のうちgBおよびgD蛋白を組換えDNA技術を応用して分泌型として発現させ、培養細胞上清を抗原としたドットプロット法により、従来の不活化BV感染細胞抽出抗原を用いた方法と同等にサル血清抗体を検出する方法の開発に成功した。BV感染サル血清においては、感染後長期間経過すると抗体価が低下することがあり、慎重な判定が必要となる場合があることが分かった。また、BV特異的モノクローナル抗体の抗原決定部位を同定し、その部位で作製した合成ペプチドが、抗HSV抗体と反応しないことから、ヒト血清中のBV抗体検出の際に、HSV抗体と区別して検出する血清診断法に利用できる可能性のあることを明らかにした。

F. 研究発表

論文発表

Takano, J., Narita, T., Fujimoto, K., Mukai, R., and Yamada, A. (2001): Detection of B virus infection by the enzyme-linked immunoassay using simian agent 8 as antigen. *Exp. Anim.* 50, 345-347.

Uda, A., Tanabayashi, K., Mukai, R., Yachi, M., Nam, K. H., and Yamada, A. (2001): CD3 polymorphism in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *J. Med. Primatol.* 30, 141-147.

Tanabayashi, K., Mukai, R., and Yamada, A. (2001): Detection of B virus antibody in monkey sera using glycoprotein D expressed in mammalian cells. *J. Clin. Microbiol.* 39, 3025-3030.

G. 知的所有権の取得状況

なし

狂犬病のサーベイランス体制に関する研究

（分担）研究者 井上 智 国立感染症研究所獣医科学部 主任研究官

研究要旨：本研究ではヒトの公衆衛生に大きな脅威となり得る「狂犬病」の新しいサーベイランス体制の確立を研究課題として取り上げた。現在、ロシア船の来航のある港湾地区ではロシア船に搭載されている犬の不法な持ち込みがしばしば報告されている。ロシア極東・沿海州地域では毎年ロシア当局から狂犬病の発生が報告されており不法に持ち込まれる犬による狂犬病の持ち込みが懸念されている。そこで今回、ロシア船が頻繁に来航する港湾地区の自治体関係機関に協力を依頼して「港湾地区の調査」を行って現状の把握を行った。今回の調査により、ロシア船の入港が多い地区は北海道と富山県であることが明らかとなり、ロシア船の入港が多い「稚内」、「根室」、「小樽」、「伏木富山」についてロシア船の入港状況と不法な犬の上陸について概要を把握することができた。今回の調査をもとに、自治体関係者と検討を行い「稚内」、「根室」、「小樽」、「伏木富山」の4港で「狂犬病の侵入リスクが高い特定地域における狂犬病監視システム（サーベイランス）」を実施するために港湾地区における狂犬病ワクチンの接種率とロシア由来上陸犬および在来の放浪犬等について狂犬病に対する抗体保有率の調査を次年度行うこととした。

A. 研究目的

現在、ロシア極東・沿海州地域では毎年ロシア当局から狂犬病の発生が報告されているが、ロシア船の来航が多い日本の港湾地区においてロシア船に搭載されている犬が不法に持ち込まれているとしばしば指摘されている。そこで、我が国の港湾地区で危惧されている狂犬病の侵入リスクについて自治体関係機関とともに検討を行い、狂犬病の侵入を監視可能なサーベイランスシステムの確立を行うことを計画した。さらに、これを基にして今後他の自治体でも活用可能な「港湾地区での動物由来感染症の侵入を監視可能なサーベイランスシステム」の提案を行っ

ていくことが本研究の目的である。

B. 研究方法

狂犬病の侵入リスクが高い特定地域における「狂犬病監視システム（サーベイランス）」の確立を行うために、今回は以下の4項目について調査と検討を行うこととした。

- （1）ロシア極東・沿海州地域における狂犬病の発生報告。
- （2）ロシア船の来航状況と研究港湾地区の選択。
- （3）ロシア船が頻繁に来航する港湾地区の調査。
- （4）港湾地区で可能な「狂犬病

サーベイランス」実施方法の検討。

項目（１）と（２）については、関連する資料を収集して内容を検討したのちに考察を加えて、「狂犬病監視システム（サーベイランス）」の検討と実施を行うことができる「狂犬病侵入リスクが高い港湾地区」を選択することとした。

項目（３）と（４）については、項目（１）と（２）で得られた成績を基に該当自治体の関係機関に協力を依頼してロシア船が頻繁に来航する港湾地区の現状把握について調査を行うと同時に「港湾地区における狂犬病サーベイランス」の実施について検討を行い今後の研究計画を立案することとした。

C. 研究結果

（１）ロシア極東・沿海州地域における狂犬病の発生報告

WHO による「世界の狂犬病サーベイランス（１９９８年）」によるとロシアで発生した動物の狂犬病数は、２，５７０頭。内訳は、飼育動物では犬が５０１頭、猫が２９２頭、反芻獣が７５９頭、馬が２８頭、その他が２０頭、野生動物ではキツネが７６０頭、その他が２００頭、動物種不明が１０頭である。国際獣疫事務局（OIE）によると１９９６年のロシアにおける狂犬病発生数は犬が３０８頭、猫が１０８頭、野生動物に３４６頭と報告されている。この値は、ロシアにおける狂犬病の流行は減少しておらず１９９６年と１９９８年の比較では増加傾向にあること

を示している。一方、WHO によると１９９８年の狂犬病によるヒトの死亡者数は７名で、感染の原因となった動物種は犬が２例、キツネが３例、その他が２例と報告されている（資料１）。ロシアと北欧の研究機関を中核にして運営されている感染症情報ネットワーク「EpiNorth」のサーベイランスデータによるとロシアでは１９９９年に１２名、２０００年に８名が狂犬病で死亡したと報告されている。WHO の成績からもロシアの狂犬病は犬とキツネによって流行が持続していることが理解できる。

ロシア極東地域における正確な疫学データは入手が困難であるが狂犬病の実態に関する報告がなされており以下この内容を抜粋する（鷲塚禎長ら、日本獣医師会雑誌（５４）９８０－９８５、２００１年より）。

狂犬病発生数：

２０００年には７頭の犬と１頭の猫で狂犬病が確認されている（１９９６年：７頭、１９９７年に：９頭、１９９８年：１０頭、１９９９年：１１頭（犬１０頭とネズミ１頭））。ロシア極東沿海地方で可能な狂犬病サーベイランスの規模が明らかでないため全体像が不明ではあるが、毎年報告されている動物の狂犬病診断陽性例数に大きな変動は見られないことから狂犬病の流行は一定していることが予想される。

狂犬病対策：

狂犬病の予防接種率は推定２５％であり、飼い主に対する犬の登録・予防注射義務（毎年）、放し

飼いの禁止と放浪犬の捕獲等を行っているが意識は低いと報告されている。咬傷犬は10日間の保護観察中に狂犬病が疑われた場合にウスリースクの研究所に頭部を送って狂犬病検査を行っている（病理学的検査によるネグリ小体検出、蛍光抗体法によるウイルス抗原の検出、マウス脳内接種による検査）。人への暴露後免疫は被疑犬に狂犬病が疑われた場合（特に上半身の咬傷事故）に行われている。

犬の飼育状況：

沿海地方の狂犬病予防注射済み飼い犬登録数は45,320頭と報告されているが飼い犬の実数はこの3倍と言われている。市街地では純血種（ジャーマン・シェパード、チャウチャウ、コッカー・スパニエル、パグ、ボストン・テリア等）が多くリードに繋がれて飼い主と同行しているが、郊外では雑種が多く飼い犬の飼育形態は半野犬（放浪）状態であることが報告されている。

犬の咬傷事故：

ウラジオストク市内で2,672件、沿海地区全体で7979件の咬傷事故が報告されている（2000年）。

(2) ロシア船の来航状況と研究を行うに適切な港湾地区の選択

日本における外国船入港記録（資料2、海上保安庁データ）によると平成12年度は106,640隻もの船舶が入港していることにな

る。国別ではパナマの41,243隻が最も多く、韓国の12,732隻、ロシアの8,244隻、中国の7,698隻、リベリアの4,067隻となる。国内におけるロシア船舶の入港数は国別で3番目となる。資料2と3で示されるように全国は11の管区に区分されている。ロシア船舶の入港が最も多い管区は、第1管区（北海道）の5,918隻であり、以下、第9管区（北陸）の907隻、第2管区（東北）の375隻、第8管区（山陰）の361隻、第3管区の216隻、第3管区の216隻、第7管区の208隻、第4管区の125隻となる。第1管区と第9管区のロシア船舶の入港数の合計は6,825隻となり、これは国内に入港したロシア船舶総数の82.8%を占めることになる。

第1管区内でのロシア船舶入港数の内訳は、稚内で3,718隻、小樽で1,284隻、留萌で376隻、釧路で292隻、苫小牧で141隻、函館で73隻、室蘭35隻である。稚内と小樽両港に入港したロシア船舶の総数は5,002隻であり、これは北海道に入港したロシア船舶総数の84.5%に相当する。一方、第9管区内でのロシア船舶入港数の内訳は、伏木富山で580隻、新潟で188隻、七尾で67隻、直江津で55隻、金沢で17隻、両津で無しである。第9管区では入港したロシア船舶の63.9%が伏木富山であった。

資料4には、ロシア船舶の入港数が最も多かった北海道についてより詳細な数値が示されている。資料4では、ロシア船舶の入港総数は9,512隻であり、港ごとでは稚内の3,718隻が最も多くて

以下、花咲の1,632隻、小樽の1,284隻、紋別の1,115隻、網走の722隻、留萌の375隻、釧路の292隻、石狩湾の94隻、函館の73隻、室蘭の35隻、十勝の31隻と記載されている。稚内へのロシア船入港総数は北海道全体の39.1%であり、稚内の入港船舶数に花咲、小樽、紋別の入港船舶数を加えると7,749隻となり全体の81.5%を占めることになる。

注) 資料3と4では根室への入港が無となっているが根室の関係者によると平成12年度のロシア船舶入港総数は1,619隻であった。また、本資料は特殊港(大型船の出入が可能な港)の成績でありこれ以外の港については別に調査が必要と考えられる。

(3) ロシア船が頻繁に入港する 港湾地区の調査

ロシア船が入港する港湾地区の実情は、北海道稚内保健所、北海道根室保健所、小樽市保健所、富山県厚生部薬務食品課の協力により、稚内、根室、小樽、伏木富山の4港について状況を以下に示す。

稚内港の事例:

稚内港に入港したロシア船籍の船は平成8年で2,924隻、平成9年で4,294隻、平成10年で3,636隻(平成9年度からの減少はロシア側の活力ニ資源保護政策等による)の実績がある。平成12年度のロシア船入港が3,718隻であることが資料2で示され

ておりロシア船舶の入港は増加傾向にある。ロシア船員の特例上陸許可数は平成11年で65,627人と報告されており稚内市の人口44,739人を超えている。これに附随して、船員に同行してきた犬の不法上陸や放し飼いもしくは放置などが多く見かけられることとなり、市民から咬傷事故を危惧する苦情が市及び保健所に寄せられるようになったと報告されている。これに対して、北海道稚内保健所では稚内市と共同で平成7年から「犬の不法上陸禁止啓発看板の設置、船員に対するパンフレットの配付」を初め、平成8年から「埠頭におけるロシア語のカセットテープによる広報車の巡回指導等」と「各関係機関及び関係団体(海上保安部、警察署、税関支所、稚内市、保健所)での対策会議(毎年開催)」を行っている(資料5~8)。

小川らは平成12年に「稚内におけるロシア船籍の船員に対する狂犬病の意識調査」を取りまとめている。アンケート調査は平成9年11月から平成10年2月までの51隻と平成11年1月から平成11年5月までの57隻に対して2回行っている。これによると船員の95%は狂犬病を知っており81%の飼い主が狂犬病の予防接種を受けていると回答している。ロシア船に犬を乗せている船は60%におよび犬を上陸させたと回答した船員は34%となっている。同時期の保健所による巡回指導では138頭の犬の上陸が確認されており犬の捕獲処分頭数は稚内市と合せて14頭と報告されている。稚内港への犬の上陸が不法であることは船員の99%が認

識しており広報車によるロシア語での啓発内容も88%の船員が理解していると回答している。さらに、犬をつれて来ている船員の少なくとも34%が犬の上陸が不法であることを認めながら行っていたと報告している(資料9)。

参考資料：小川英仁。「稚内港に入港したロシア船籍の船員に対する狂犬病の意識調査。生活と環境、平成12年4月号、45：61-64。

根室港の事例：

根室港に入港したロシア船舶は、平成12年が1,619隻であり平成13年は1,617隻であった。この数値は稚内に続いて2番目に多い値であり、ここ数年のロシア船入港数に大きな違いは見られない。

外国船に搭載されて来た犬の不法上陸の確認と搭載されて来た犬による咬傷事故の事例が根室保健所から報告されている(資料10)。これによると、苦情により確認された事例が平成10年に1例、見回りにより確認された事例が平成9年に1例報告されている。その他が2件報告されているが、平成9年の事例は警察からの情報である。平成10年の事例は、資料10の2で示されている花咲港で報告された咬傷事故を指している。加害犬は狂犬病の予防注射を受けており狂犬病の危険性はないと報告されている。

根室においても稚内同様にロシア船からの上陸犬対策が実施されている。上陸犬対策は根室保健所や根室市だけではなく根室市の市民団体、国際交流安全対策協議会

の参加を得て「啓発看板」、「啓發文書の配付」、「輸入代理店への要請」、「インフォメーションセンターにおける啓発強化」という形で行われている(資料10-(a)~(e))。また、平成12年1月20日から2月2日にかけて行われた上陸犬対策ではロシア船への啓発のみでなく地域住民に対しても飼育犬の係留や放れ犬・野犬掃討の実施を合せて行っており、地域における犬全般における狂犬病を含めた総合的な対策が推進されている点が重要と考えられた。

資料10-(f)に平成11年8月26日付けのロシア船からの犬の上陸に対する一般市民の不安とこれに対する行政側の対応についての記事と、平成11年9月9日付けの上陸犬対策実施後のその効果について記載された新聞記事を添付した。

伏木富山港の事例：

伏木富山港は伏木地区、富山地区、新湊地区の3地区から構成されそれぞれの地区の産業、経済を支えると共に日本海側の物流拠点として大きな役割を果たして来た。現在、各施設では1万から5万トン級の大型船が係留できる岸壁や埠頭が整備されている。従って、平成12年に入港した船舶の隻数と総トン数は伏木地区で177隻と756,021トン、富山地区で325隻と3,627,768トン、新湊地区で883隻と6,288,196トンであり大きな数値である。いずれの地区もロシア船舶の入港隻数が最も多くそれぞれ伏木地区で120隻(67.8%、120/177隻)、富山地区で

209隻（64.3%、209/325隻）、新湊地区で235隻（26.6%、235/883隻）となっている（資料11）。

入港する船舶では貨物船が多く、原油、石油製品、原木、その他木材、重油、石炭を取り扱っている。外資コンテナ取扱貨物量によると平成4年に121,958トンであったものが平成12年では457,611トンとほぼ4倍となっている（資料12-1、3、4）。商船の入船実績表によると最も入港の多い船舶は1万総トン以下で2,000から3,000隻、次に1万から3万トン級が100から200隻入港している。入船総隻数を見ると、平成4年から平成11年にかけて3,550隻、3,250隻、3,170隻、3,272隻、3,205隻、3,291隻、2,940隻、2,696隻と推移しており船舶数は減少傾向にある（資料12-2）。

地区の獣医師から検疫を受けていない犬を診察したという報告が平成9年11月に

あった。所有者調査によりいずれもロシア人経由で入手したことが判明している。狂犬病予防注射と登録は1例のみ

であった。

本件が明らかになったことから、富山県では開業獣医師が未検疫犬と思われる犬を診察した場合の連絡体制等が整備された（開業獣医師、保健所、県厚生部、県農林水産部、家畜保健衛生所、厚生省生活衛生局、農水省動物検疫所等）。（資料12-5、6）

資料13には、動物検疫所が作

成したロシア船員にあてた犬の不法上陸に対する注意書きを添付した。

D. 考察

（1）ロシア極東・沿海州地域における狂犬病の発生報告

沿海地方での飼育（登録）犬に対する狂犬病ワクチン接種率は25%と極めて低い。実際には、登録犬数の2倍に相当する未登録犬がいると報告されていることから、沿海地方の飼育犬に対する狂犬病ワクチン接種率は25%以下であることが予想される。現在、ワクチン接種による狂犬病の流行抑止には流行の原因である動物（ここでは犬）の80%以上に狂犬病のワクチン接種を継続する必要があるとされている。すでに沿海地方の犬に狂犬病が発生しているとロシア当局から報告されていることから、ワクチン接種を行っていない未登録犬での狂犬病の流行は十分に予想されることである。このことは、港湾地区で確認されている船舶とともに移動してきた犬の狂犬病ワクチン接種と狂犬病ウイルスに対する抗体保有状況について調査が必要であり、港湾地区における狂犬病の侵入リスクについても十分な検討と解析を行う必要があることを示している。

犬における狂犬病検査陽性数が年間10例前後と報告されているが、狂犬病の流行が見られる沿海地方の狂犬病検査をひとつの研究所が行っていることや、狂犬病検査に「病理学的検査によるネグリ小体の検出」が上げられている（こ

の方法による狂犬病検出率は50%から90%と低く検査担当者の経験により検出率に差が出る)ことから、沿海地方での狂犬病発生の実態は十分明らかであるとは言えない。従って、船舶を介した港湾地区への狂犬病輸入リスクを正確に把握するためには沿海地方での狂犬病サーベイランスの方法とこれに関わる検査方法および検体の収集方法等について実態等を明らかにしていく必要があると考えられた。

沿海地方で人の狂犬病症例については報告がされていないが、これは犬の咬傷事故7979件に対して狂犬病の暴露後ワクチン接種が行われていることが理由と考えられる。しかしながら現状ではその実態が明らかでないため、沿海地方の狂犬病医療対策の現状と医療関係者による狂犬病診断および対処の実績等について情報を入手していく必要がある。これらの情報は、沿海地方での公衆衛生関係者の狂犬病に対する意識と対策の実態を明らかにしていくために重要である。

(2) ロシア船の来航状況と研究港湾地区の選択

我が国に入港するロシア船舶の入港総数の80%以上が第1管区(北海道)と第9管区である。第1管区内では、入港したロシア船舶総数の82%以上が稚内(3,718隻)、花咲(1,632隻)、小樽(1,284隻)、紋別(1,115隻)で占められている。資料3と4に記載されていないが、根室でも1,617隻のロシア船舶

が入港している。また、第9管区では入港したロシア船舶の63.9%が伏木富山に集中している。従って、狂犬病サーベイランスを実施するのに相応しい地区として「稚内」、「花咲」、「根室」、「小樽」、「紋別」、「伏木富山」が考えられた。

そこで、「厚生労働省結核感染症課」に依頼して「狂犬病の侵入リスクが高い特定地域における狂犬病監視システム(サーベイランス)の検討」が実施可能な港湾地区について自治体の関係部局に打診したところ北海道の「稚内」、「根室」、「小樽」、富山県の「伏木富山」の4港湾地区について関係機関の協力を得ることが可能になった。

(3) ロシア船が頻繁に入港する港湾地区の調査

稚内港の事例：

毎年4,000隻に近いロシア船舶が稚内港に入港しており、船員の上陸は稚内市の人口を超えている。資料からロシア船員がつれて来た犬を上陸させていることは明らかである。しかしながら、不法に上陸した犬の固体識別と頭数については追跡調査等が可能でないため実数については不明な部分がある。

平成7年度から保健所等で進めている「犬の不法上陸禁止啓発看板の設置、船員に対するパンフレットの配付、埠頭におけるロシア語のカセットテープによる広報車の巡回指導等によりロシア船船員には状況の告知と説明が行われている。これは、アンケート調査による船員の意識調査からも明らか

である。

アンケートでは、乗船させている犬への狂犬病ワクチン接種率が80%と回答されているが、ロシア極東地域における狂犬病の予防接種率は推定25%と報告されており実態把握のための調査が必要と考えられた（鷲塚禎長ら、日本獣医師会雑誌（54）980-985、2001年より）。

犬を上陸させている船舶の写真を資料9に添付している。接岸している船舶は小型の漁船等であり、犬が船と埠頭にかけてた渡り板を利用して乗船と降船をくり返している。ロシア船から降りた犬は主に埠頭近辺で見かけられると報告されているが、個々の犬が乗船していた船舶を中心にしてどの程度の範囲を移動しているのかは不明である。ロシア船に乗せて来た犬と稚内市内で見られる在来犬（飼育犬、放浪犬、野犬等）との接触機会を正確に把握するには調査が必要と考えられた。

根室港の事例：

根室港では住民からの苦情をうけて、ロシア船の乗組み員に対して犬の不法な上陸に対する啓発活動を行なって来ている。根室における啓発活動では、ロシア船に対する対策のみでなく地域住民に対しても飼育犬の管理と放なれ犬・野犬の掃討を合せて実施している。これは、犬の上陸対策を進めると同時に上陸した犬に狂犬病が疑われた場合の狂犬病対策（狂犬病が）の観点から大変優れた対応策と考えられた。新聞によると活動後2週間でその効果が現われたと報道されてはいるが、毎年1,700隻近いロシア船が入港してお

り、啓発等の対策は継続的に行う必要があると考えられた。

また、根室では花咲港において搭載犬による咬傷事故例が1例報告されており、ロシア船から上陸した犬との接点を明らかにするためにも地区における事故例などを調査する意義は高いと考えられた。

伏木富山港の事例：

伏木富山港でもロシア船舶を介した犬の不法な上陸が確認されている。入港している船舶の多くが大型船舶（貨物やコンテナ船）である点が北海道における状況と異なっている。また、ロシア船由来の犬は船員から譲り受けたもしくは買い取った犬として飼い主が比較的明らかな場合が多く、北海道のように埠頭などの港湾地区で徘徊している放浪犬として確認されることは少ない。

従って、富山伏木でのロシア犬に対する対応は、獣医師や関係機関との協力体制を整えて行われる未検疫犬の摘発と言う形でなされている。

（4）港湾地区で可能な「狂犬病サーベイランス」

以上（1）から（3）項目についての成績から港湾地区で可能な狂犬病サーベイランスの確立に必要な調査項目と課題点を以下にまとめた。

ロシア船の来航状況を判断して最もリスクの高いと判断された北海道の「稚内」、「根室」、「小樽」、富山県の「伏木富山」の4港湾地区について関係機関から「狂

犬病の侵入リスクが高い特定地域における狂犬病監視システム（サーベイランス）を確立するための研究」への参加協力を得ることができた。

ロシア極東・沿海州地域で狂犬病の発生が見られることは明らかであり、ワクチンの接種率が25%を下回っていると言う情報を考慮すると、ロシア船舶が多く入港する港湾地区のロシア由来犬で狂犬病においてワクチン接種による狂犬病ウイルスに対する免疫が十分に成立しているのかについては疑問が残った。

従って、不法に上陸しているロシア船由来の犬について狂犬病に対する抗体の保有状況を明らかにすることは港湾地区で危惧されている不法上陸犬による狂犬病の侵入リスクについて科学的なデータを示すことになり調査の意義があると考えられた。

しかしながら、不法に上陸した犬の固体識別と頭数については追跡調査等が現在可能でないためこの点については議論の余地がある。今後、港湾地区においてロシア船に搭載されている犬の管理状態や行動範囲等について詳しい情報を得ていく必要があると考えられた。

船舶に搭載されていた犬による咬傷事故についての実態調査は港湾地区におけるロシア船由来の犬と咬傷事故との関係を明らかにする手がかりとなるため意義は高いと考えられた。

北海道の3港（稚内、根室、小樽）では入港した小型船舶（漁船）から渡り板を介して犬が自由に上陸をくり返していたが、大型船舶（コンテナ船、貨物船等）の入港

が多い伏木富山港では上陸した船員が犬を譲渡していると報告している。従って、富山伏木でのロシア犬に対する対応は、獣医師や関係機関との協力体制を整えて行われる未検疫犬の摘発事例について詳しく調べる必要があると考えられた。

仮に、狂犬病が海外から侵入して犬の中で流行する場合には上陸した狂犬病発症犬と接触する機会のある犬の免疫状態や頭数が重要な要因となる。狂犬病が広まらないためには、犬の狂犬病ワクチン接種率を80%に維持しながら所有者の明らかな飼育犬の管理を適切に行い上陸した犬との接触を起ささないようにすることが大切である。また、野犬や放浪犬などを無くして狂犬病ワクチンが行われていない野犬や放浪犬に狂犬病が侵入しないようにすることも大変重要な課題である。これらは、港湾地域の飼育犬等における登録率と狂犬病ワクチン接種率が狂犬病侵入に対する重要な防御方法の一つであることを示している。

従って、港湾地区における狂犬病対策に関わるサーベイランス方法を確立するためには、（1）飼育犬の登録率と狂犬病ワクチン接種率、（2）港湾地区における野犬や放浪犬の生息状態、（3）入港した船舶から上陸している犬の数とその行動半径などの生態を明らかにしていく必要のあることが課題としてあげられた。

サーベイランス実施において必要な調査項目

- ・港湾地区とその周囲における飼育犬の登録率と実数把握。

- ・ 港湾地区とその周囲における飼育犬の狂犬病ワクチン接種率の調査。
- ・ 港湾地区とその周囲における放浪犬の狂犬病に対する抗体保有率の調査。
- ・ 港湾地区とその周囲におけるロシア船舶由来の犬の生態調査。
- ・ 港湾地区とその周囲における咬傷事例の調査。
- ・ 港湾地区とその周囲における死亡原因不明犬の調査。

E. 結論

ロシア極東・沿海州地域では毎年ロシア当局から狂犬病の発生が報告されており、犬に対するワクチンの接種率が25%以下と極めて低いことが明らかとなった。

ロシア船の入港が多い北海道と富山県の港湾地区において現状について調査を依頼したところ、ロシア船に搭載されている犬の不法な持ち込みはしばしばあり、保健所等から犬の不法上陸禁止啓発看板の設置、船員に対するパンフレットの配付、埠頭におけるロシア語のカセットテープによる広報車の巡回指導等によりロシア船船員には状況の告知と説明が行われていることがわかった。しかしながら、船員の99%が犬の上陸が不法であることを認識しているにもかかわらず犬をつれて来ている船員の少なくとも34%が犬の上陸を行っている状況が課題として示された。

そこで、今回の調査をもとに自治体関係者と検討を行い「稚内」、「根室」、「小樽」、「伏木富山」の4港で「狂犬病の侵入リスクが

高い特定地域における狂犬病監視システム（サーベイランス）」の確立をおこなって狂犬病侵入対策における課題点を明らかにする目的で、港湾地区における犬の狂犬病ワクチンの接種率とロシア由来上陸犬および在来の放浪犬等についての狂犬病に対する抗体保有率の調査を次年度行うこととした。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

島崎洋子、井上 智、高橋周子、蒲生恒一郎、千田 恵、伊藤 治、衛藤真理子、神山恒夫、牧江弘孝。国内動物用狂犬病ワクチンにより産生される抗体価の国際単位による評価。第132回日本獣医学会、2001年、10月、岩手。

本井ゆり恵、牧野 敬、浅野 玄、小浦美奈子、神山恒夫、山田章雄、井上 智。組換え核蛋白を利用したアライグマの抗狂犬病ウイルス抗体検出系の検討。第132回日本獣医学会、2001年、10月、岩手。

井上 智。狂犬病発生時の危機管理マニュアルの解説（1）マニュアルの概要及び検査について。平成13年度狂犬病予防等技術研修会、2001年、11月、東京（公衆衛生院講堂）。

井上 智。日本の狂犬病の現状と

危機管理マニュアルの概要。狂犬病国際シンポジウム、2001年、11月10日、東京（公衆衛生院講堂）。

井上 智。日本の狂犬病の現状と危機管理マニュアルの概要。狂犬病国際シンポジウム、2001年、11月14日、北海道（ホテルポールスター札幌）。

井上 智。日本の狂犬病の現状と危機管理マニュアルの概要。狂犬病国際シンポジウム。2001年、11月16日、兵庫（神戸市勤労会館）。

井上 智、本井ゆり恵、森本金次郎。狂犬病ウイルス（CVS-11 株）の末梢感染に対する近交系マウス系統間の感受性差。第49回日本ウイルス学会、2001年、11月、大阪。

本井ゆり恵、井上 智、佐藤由子、岩崎琢也、Alan Calaor、Mary E. G. Miranda、山田章雄。免疫組織化学的手法を用いた狂犬病診断法の実用化に関する研究。第49回日本ウイルス学会、2001年、11月、大阪。

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

研究協力者（アイウエオ順）：小樽市保健所（主査）反町士朗。北海道稚内保健所（主幹）更科 順。富山県厚生部薬務食品課（主任）堂高一彦。北海道根室保健所（環境衛生係長）平塚千書。北海道食品衛生課（獣医師）根本卓弥。

ロシアの狂犬病発生状況(1998年)
(WHO: World Survey of Rabies for the Year 1998 より抜粋)

1. ロシアにおける狂犬病の動物の発生数 2, 570頭
動物種別内訳 (飼育動物: 犬501、猫292、反芻獣759、馬28、その他20
野生動物: キツネ760、その他200
動物種不明: 10)
2. ロシアにおける狂犬病による死亡者数 7人
感染源となった動物種 犬2、キツネ3、その他2

(参考) 世界の狂犬病発生状況 (WHO: World Survey of Rabies for the Year 1998 より抜粋)
① 世界の狂犬病の動物の発生数

地域	試験検査 確認	犬	猫	反芻獣	馬	キツネ	幼少	ワイルド マウス	コウモリ	その他	臨床 確認	総計
アメリカ	2,836	1,433	124	732	107	23	0	0	105	2	1,529	4,365
南北アメリカ	14,493	3,677	515	1,934	85	436	2,272	3,502	35	1,076	118	14,611
アジア	5,135	4,350	118	386	18	73	0	0	19	0	2,123	7,258
ヨーロッパ	6,108	797	591	1,073	45	3,047	0	0	0	24	0	6,108
オセアニア	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
総計	2,8572	10,257	1,348	4,125	255	3,579	2,272	2,502	159	1,102	3,770	32,342

② 世界の狂犬病による死亡者数

地域	死亡者数(人)
アメリカ	204
南北アメリカ	87
アジア	33,075
ヨーロッパ	7
オセアニア	0
総計	33,373

資料 2

港別外国船舶入港状況

(単位:隻数)

事項別 特定港別	合計	韓 国	リ ベ リ ア	ロ シ ア	イ ン グ リ ス	パ ナ マ	ノ ル ウ エ ー	ア メ リ カ	ギ リ シ ヤ	中 国	(台 湾)	デ ン マ ーク	そ の 他
合計	106,640	12,732	4,087	6,244	886	41,243	1,381	808	537	7,888	1,440	688	20,666
第一管区計	8,568	188	87	8,018	8	1,300	64	8	4	84	7	1	682
小樽	1,670	8	2	1,284	-	68	-	2	-	9	-	-	200
留萌	491	-	-	578	-	20	-	-	-	-	-	-	88
稚内	8,768	-	-	3,718	-	6	-	-	-	-	-	-	29
函館	199	17	2	73	-	34	1	3	1	11	-	-	87
室蘭	505	14	9	35	5	238	20	-	1	7	4	-	175
苫小牧	1,364	148	18	141	3	726	36	1	1	20	1	-	270
釧路	687	12	6	292	1	215	5	-	1	17	2	1	135
根室	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
第二管区計	3,449	354	64	378	20	1,387	51	18	7	88	3	1	1,048
盛岡	783	44	32	50	-	351	24	1	-	9	1	1	250
石巻	490	10	10	97	1	201	4	-	-	15	-	-	152
青森	110	5	5	7	6	37	1	-	3	2	-	-	44
八戸	580	70	17	10	7	227	12	15	2	12	2	-	208
むつ小川原	8	-	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-
盛岡	23	-	-	-	-	20	-	-	1	1	-	-	1
秋田船川	642	116	12	76	4	267	1	-	-	32	-	-	144
酒田	330	65	-	73	-	117	-	-	-	2	-	-	83
小名浜	508	54	18	62	1	185	9	-	1	12	-	-	158
第三管区計	27,490	1,890	1,582	216	301	12,458	443	284	230	1,381	528	289	7,958
京浜(東京区)	6,403	235	339	20	51	2,776	42	-	88	258	177	26	1,885
京浜(川崎区)	2,124	110	188	45	31	1,004	55	9	16	88	8	18	605
京浜(横浜区)	9,548	623	616	59	110	3,726	166	221	67	533	210	227	3,091
日立	348	40	13	10	4	91	14	1	-	11	-	-	164
鹿島	2,010	232	74	13	29	944	16	-	20	145	2	7	534
千葉	4,422	441	208	53	16	2,235	61	13	29	208	45	13	1,100
木更津	1,063	72	64	2	17	412	5	-	10	88	15	2	389
横浜賀	419	19	58	-	8	199	9	10	-	2	1	-	103
清水	1,918	206	52	14	22	988	35	1	3	24	70	-	523
田子の浦	293	10	1	-	3	106	40	-	-	11	-	-	62
第四管区計	11,888	818	602	81	158	5,817	224	184	67	503	221	108	3,110
名古屋	8,654	646	447	46	117	4,245	141	139	55	440	168	97	2,214
衣浦	640	36	18	2	6	255	6	-	3	83	1	-	278
三河	1,278	111	59	27	10	605	61	23	-	16	2	8	368
四日市	1,298	122	78	6	25	712	24	3	9	14	50	3	280
第五管区計	21,179	2,866	1,072	125	209	8,724	331	104	192	1,322	302	243	5,920
大阪(大阪区)	6,668	966	358	50	39	2,493	131	2	63	497	123	10	1,934
大阪(堺東北区)	2,519	272	85	4	18	1,386	32	25	7	33	4	31	622
阪南	220	11	4	5	1	159	-	-	-	1	3	-	36
泉州	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
尾崎西宮芦屋	263	54	-	1	-	86	-	-	-	44	1	4	73
神戸	7,875	805	883	9	123	3,032	145	59	79	520	150	196	2,173
姫路	992	58	11	17	12	409	6	18	3	67	2	1	388
東播磨	835	91	11	5	8	418	9	-	5	34	14	-	240
田辺	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
和歌山下津	1,137	242	16	9	6	484	3	-	8	76	2	1	323
徳島小松島	493	131	3	25	1	225	5	-	-	3	2	-	98
高知	178	36	1	-	-	61	-	-	-	47	1	-	32

資料3

事項別 特定物別	合計	韓国	リベリア	ロシア	イギリス	パナマ	ノルウェー	アメリカ	ギリシヤ	中国	(台湾)	デンマーク	その他
第六管区計	11,708	2,212	205	40	85	5,582	178	37	31	375	148	11	2,723
広島	1,350	370	40	9	10	714	23	10	1	5	3	1	224
岩国	524	121	8	-	5	174	52	10	1	18	37	1	89
柳井島	16	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	10
水野	3,037	512	103	4	23	1,474	33	9	12	122	31	4	711
尾道水碓	226	18	10	4	-	118	3	-	2	10	1	1	83
尾道水碓	219	24	3	-	1	118	1	-	-	8	-	-	86
福山	1,841	289	28	2	19	701	1	-	4	114	6	-	679
福山	302	24	4	-	9	172	7	3	3	7	2	-	71
福山下松	1,675	281	49	12	11	689	16	2	1	18	61	3	332
三田尻中間	306	105	16	-	-	108	10	1	-	17	-	-	61
高松	211	91	-	1	-	102	-	-	-	-	-	-	17
坂出	444	25	8	4	3	244	7	2	2	12	-	1	136
松山	509	176	10	4	2	252	2	-	-	19	1	-	43
今治	306	147	1	-	-	123	-	-	-	3	-	-	32
新居浜	384	16	11	-	5	209	1	-	5	15	1	-	120
三島川之江	360	71	18	-	2	174	19	-	-	7	-	-	69
第七管区計	14,993	3,387	303	208	74	5,984	34	75	30	3,017	203	8	3,056
門司(若松区除)	5,121	1,362	93	16	5	1,228	2	6	4	1,128	139	1	1,143
門司(若松区)	1,480	921	18	12	16	698	1	15	4	93	13	2	497
宇都	549	135	6	1	2	308	8	-	1	38	15	-	138
博多	4,264	443	111	140	20	701	8	45	4	2,154	29	1	600
三池津	199	20	1	3	-	97	-	-	-	28	-	-	50
唐津	86	22	2	1	-	7	2	-	-	1	-	-	21
伊万里	384	110	14	23	-	140	2	-	-	11	-	-	64
長崎	497	73	2	6	4	202	-	4	-	69	3	-	134
佐世保	98	21	-	-	1	26	1	-	1	9	2	-	37
原	584	571	-	-	-	1	-	-	-	10	-	-	2
大分	1,664	418	88	6	28	678	14	6	16	78	6	4	388
筑	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
第八管区計	2,032	353	32	381	3	389	-	-	-	84	1	-	809
舞鶴	640	118	22	98	-	38	-	-	-	17	-	-	353
宮津	87	1	1	1	-	18	-	-	-	1	-	-	18
敦賀	324	114	-	40	-	51	-	-	-	49	1	-	69
福井	49	3	-	14	-	7	-	-	-	1	-	-	24
滋賀	882	114	7	170	2	249	-	-	-	16	-	-	294
西田	180	3	2	41	1	29	-	-	-	-	-	-	54
第九管区計	3,752	719	84	807	13	954	23	1	2	107	-	2	883
新橋	1,398	243	8	188	6	475	16	-	1	32	-	1	426
河津	10	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	6
直江津	466	117	-	85	1	108	2	-	-	54	-	-	134
伏木富山	1,368	209	9	580	3	420	6	-	1	13	-	1	327
七尾	178	1	7	67	1	47	-	-	-	3	-	-	49
金沢	833	146	10	17	-	107	-	1	-	3	-	-	49
第十管区計	1,008	123	24	12	6	398	4	-	1	163	16	1	280
鹿儿島	353	14	5	11	2	127	1	-	1	36	7	-	148
喜入	137	-	17	-	1	86	3	-	-	4	-	1	25
三島	150	4	-	1	-	10	-	-	-	109	-	-	31
名瀬	368	105	2	-	1	173	-	-	-	14	8	-	55
名瀬	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
第十一管区計	805	16	12	1	3	264	2	138	3	17	16	2	131
那覇	886	18	1	-	1	133	1	110	-	12	16	2	95
金沢中城	219	1	11	1	2	131	1	28	3	5	-	-	36

平成 12 年 管内 外国船舶入港状況 (累計)

(1月～12月末現在)

港名	社	韓国	北朝鮮	中国	ロシア	住居	パナマ	USA	7月	キリタ	中国	第一管区海上保安本部 管内	
												台湾	その他
小樽	1,570	8	130	2	1,284	0	85	0	2	0	9	0	84
石狩湾	293	57	1	0	94	0	117	0	0	0	2	0	22
釧路	491	0	0	0	375	0	20	0	0	0	0	0	96
稚内	3,752	0	0	0	3,718	0	5	0	0	0	0	0	25
函館	199	17	0	2	73	0	34	1	3	1	11	0	57
室蘭	505	14	1	9	35	5	235	20	0	1	7	4	174
苫小牧	1,364	145	3	18	141	3	726	38	1	1	20	1	267
網走	607	12	0	6	292	1	215	5	0	1	17	2	135
十勝	70	3	0	1	31	0	19	0	0	0	1	0	15
紋別	1,147	1	0	0	1,115	0	8	0	0	0	0	0	25
網走	792	0	0	0	722	0	12	0	0	0	0	0	58
花咲	1,643	1	0	0	1,632	0	2	0	0	0	0	0	13
若内	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
増毛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
厚岸	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
計	12,518	258	141	38	9,512	9	1,450	64	0	4	67	7	955

* 国別は、港務統計と同一にしたが、NK業務のため「その他」から北朝鮮を別計した。
 * 港は、外国船舶が入港したすべてを調査した。

船員の方へお知らせ
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ КОМАНДЕ
INFORMATION FOR THE SEAMEN



- 日本の法律により、動物検疫所の許可なく犬を外航船から上陸させることはできません。また、上陸させた場合は犬が捕獲・処分されたり、所有者が処罰されることがあります。
- В соответствии с Японским законом В ыгрузка в Японии собак судов без ра зрешения инспекции по карантину жи вотных Японии ЗАПРЕЩАЕТСЯ. В случае н арушения собака может быть отловлена, уничтожена или ее владелец может быть н аказан.
- ACCORDING TO THE JAPANESE LAW, ANY DOG IS PROHIBITED FROM LANDING OUT OF THE OCEANGOING SHIP IN JAPAN WITHOUT THE PERMIT OF ANIMAL QUARANTINE SERVICE, JAPANESE GOVERNMENT. IN CASE OF VIOLATION, THE DOG MAY BE CAPTURED, DISPOSED OR IT'S OWNER MAY BE PUNISHED.

JUL, 2001

動物検疫所 北海道出張所

Карантинная станция животных
Хоккайдское отделение
TEL: 0123-24-6080 FAX: 0123-24-6091