

NIBS LETTER 2006 JANUARY
No. 536

日生研たより

2006年(平成18年)1月号 第52巻第1号(通巻536号)

挨拶・巻頭言

年頭のご挨拶……………上田 進(2)

病理研修会

第45回 No. 883 イヌの心臓と肝臓
……………東京大学獣医病理学教室出題(3)

第45回 No. 885 ネコの腹腔内腫瘍
……………鳥取大学家畜病理学教室出題(4)

レビュー

貿易の自由化と国際的な疾病の拡がり
……………小澤義博(5)

わが国における重要な馬のウイルス感染症
と防疫 2 ……………今川 浩(10)



NIBS

財団法人 日本生物科学研究所
NIPPON INSTITUTE FOR BIOLOGICAL SCIENCE

年頭のご挨拶

理事長 上田 進

謹んで新年のご挨拶を申し上げます。旧年中は皆様方に一方ならぬご支援を頂き、無事新年を迎えることが出来ました。心よりお礼申し上げます。

「日生研たより」も本号より A4 版に一新されカラー印刷となりました。昭和 30 年 9 月 1 日創刊以来今日まで継続して発行できましたのも、偏に読者の方々をはじめとする多くの方々のご支援、ご協力の賜物と感謝いたしております。私どもの研究活動をこれまで以上に皆様方にわかりやすくお伝えすることが出来ますよう、努めてまいりたいと関係者一同決意しているところです。インターネットの発達により情報は大量に、しかも迅速に取得することが出来るようになっております。しかしながら、これら溢れる情報の中から研究、開発に有用な情報を取り出して実用に供することも大変な作業となっています。私どもも「日生研たより」を介して、このような実用に供し得る情報を迅速にお届けできるよう努力してまいり所存でございます。今後ともご指導、ご鞭撻のほどお願いいたします。

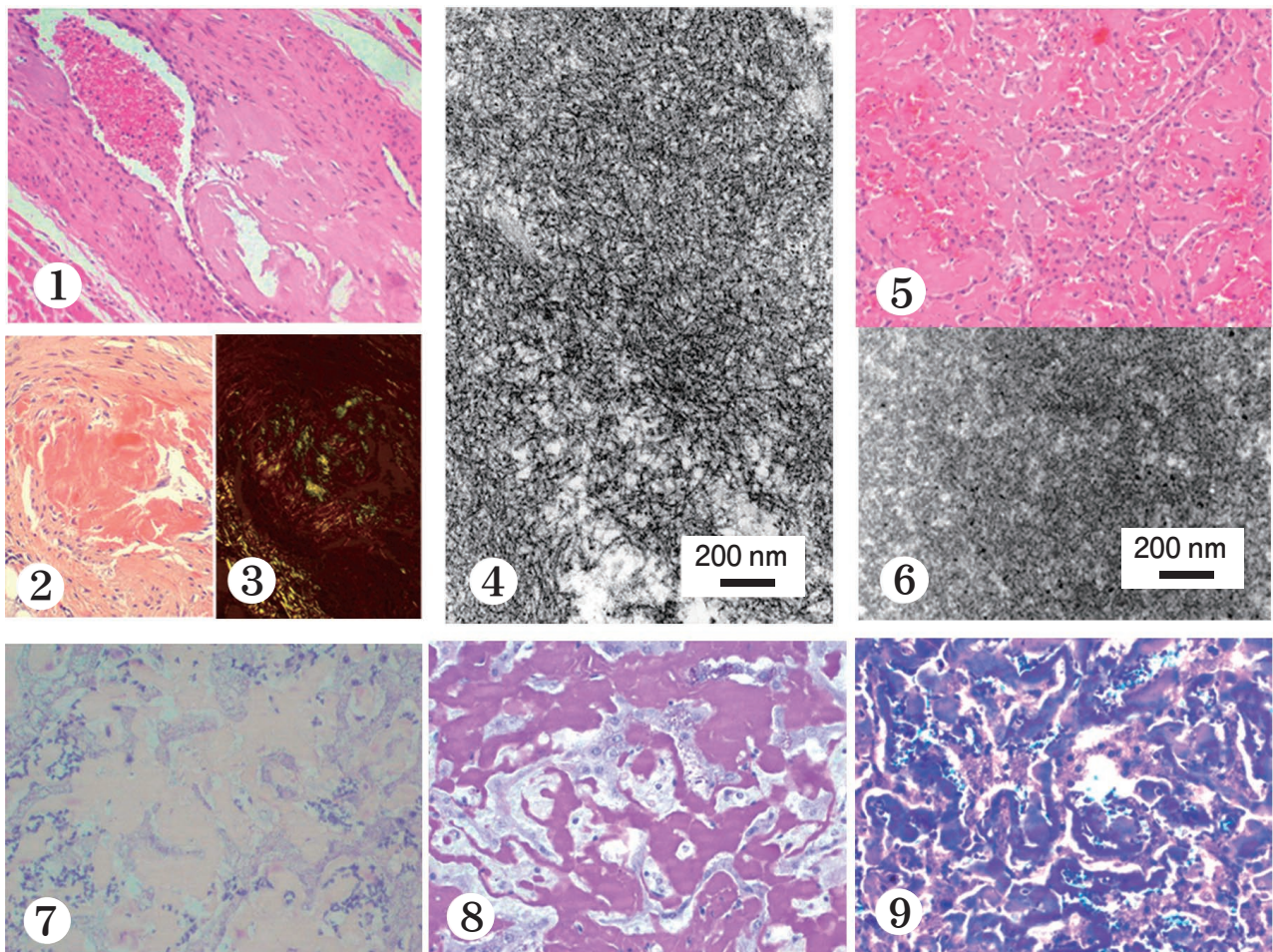
昨年も「食の安全、安心」と人獣共通感染症が大きな社会問題として取り上げられてきました。前者の BSE については食品安全委員会で精力的に検討され、前提条件付で米国ならびにカナダよりの牛肉の輸入を承認する形で決着を見ております。一連の検討結果から現在我々が有している BSE に関する科学情報に限界があり、これを元に将来にわたる BSE の汚染の危険性を推測することは、最初の仮定が崩れればそこから導かれる結論も成り立たなくなり、科学的判断の限界を思い知らされた感があります。獣医学に課せられた問題として、この BSE の感染ならびに発症の機構を解明することでしか、真の「食の安全、安心」は得られないと再認識させられた次第です。

人獣共通感染症についてはトリのインフルエンザが社会問題として紙面を賑わせてきました。被害に遇われた生産者の方々の思いはいかばかりか計り知れないものがあります。生産者の方々からワクチンの使用を認めるよう求める意見があるようですが、ワクチンを接種したニワトリがトリのインフルエンザウイルスに感染すると、インフルエンザウイルスのキャリアとなり抗原変異株発生の温床となる可能性があります。したがってインフルエンザの流行を、また抗原変異株の出現を抑えるためには、陽性鶏群の全淘汰しか手段がないのが現状です。しかしながら、インフルエンザウイルスの侵入をニワトリの気管や消化管の粘膜面で阻止できるワクチンが開発されれば、ワクチンの使用も可能になるものと思われれます。粘膜免疫をうまく誘導できるワクチンの開発は、特にヒトのインフルエンザワクチンについて昔から試みられていますが、未だに完成を見ていません。ワクチンの研究と開発を行っている当研究所としても、粘膜免疫を効果的に誘導できるワクチンの完成を目指して努力してまいりたいと考えております。

今年は 3 月 19 日から 21 日までつくば市のつくば国際会議場で、当研究所が司宰機関として日本獣医師会の年次大会と連携して日本獣医学会春季学術集会を開催いたします。初めての試みで言わば「日本獣医学総会」といえる大会になろうかと思ひます、多数の方々のご参加をお願いいたします。最後に皆様方のご健勝とご活躍をお祈りすると共に、本年もご指導、ご鞭撻賜りますよう申し上げてご挨拶とさせていただきます。

イヌの心臓と肝臓

東京大学獣医病理学教室出題 第45回獣医病理学研修会標本 No. 883



動物：犬，ゴールデンレトリバー，雌，9歳10ヶ月，体重46 kg。

臨床事項：2002年12月6日に元気と食欲の低下，吐き気，多飲多尿などを主訴に東京大学動物医療センター内科を受診。X線とエコー検査から子宮蓄膿症を疑い，同月8日に同センター外科に転科。輸液療法と抗生剤投与などを行ない，同月9日に卵巣子宮全摘手術を実施（病理組織学的診断：子宮内膜囊胞状過形成）。手術の前後および手術中に著変は認められなかったが，翌10日に死亡。本患者は肥満傾向にあり，手術中の体温上昇，術後のパンティングが認められた。

肉眼所見：右乳腺部に径約3 cmと1.5 cmの腫瘍が2個認められた（乳腺癌と診断し，全身転移を確認）。心臓には断面で暗茶色や黄白色の不整な小型変色領域が散見された。肝臓では径約6 cmの腫瘍が複数の葉で認められた（結節性過形成）が，提出標本のような結節（径約0.5 cm）は，1ヶ所しか認められなかった。その他の臓器には乳腺癌の転移巣以外，特に変化は認められなかった。

組織所見：心筋動脈壁の好酸性物質（図1）は，コ

ンゴレッド染色陽性で（図2），偏光観察により緑色屈折光が確認され（図3），電顕で微細線維状構造が観察（図4）されたことから，アミロイドと判定した。また，肺（肺胞壁血管）と脾臓（小型動脈）の血管内膜下にもアミロイドの沈着巣が散見された。一方，肝結節類洞内の好酸性物質（図5）は，コンゴレッド染色陰性で，電顕では微細顆粒状構造（図6）であったためアミロイドではないと判断された。また，apolipoprotein E, amyloid P component, β -2-microglobulin, transthyretin, α -fetoprotein, albumin, canine IgG, laminin, fibronectin についての免疫染色には全て陰性を示した。肝の好酸性物質はさらにPTAH染色陰性（図7），PAS染色陽性（図8）（ジアスターゼ処理に抵抗性），アルシアンブルー染色陰性，LFB染色で一部陽性（図9）であることから，糖脂質が疑われた。

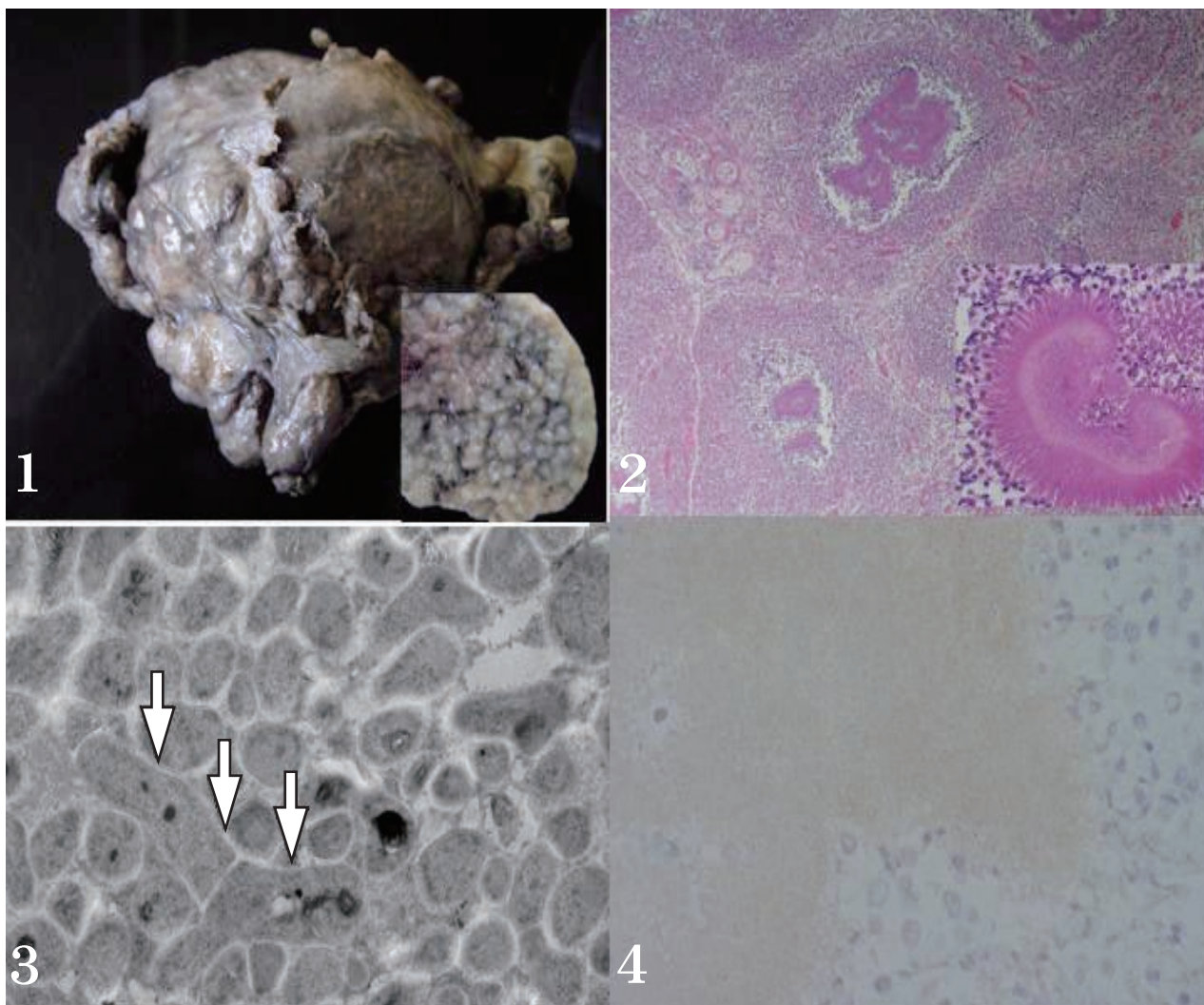
診断：心臓の動脈におけるアミロイド沈着および肝における限局性の複合糖質（糖脂質？）の沈着

討議事項：肝での沈着部位が類洞かディッセ腔か不明のため，診断名から類洞内という表記をはずした。

（上塚浩司）

ネコの腹腔内腫瘍

鳥取大学家畜病理学教室出題 第45回獣医病理学研修会標本 No. 885



動物：ネコ，雑種，去勢雄，5歳。

臨床事項：一週間前から食欲減少。臨床検査により腹部中央に大腫瘍が認められた。削瘦，軽度脱水，体温 40.6℃，ALT 3 U/l，Alb 1.9 g/dl，WBC 19,800 / μ l。抗生剤および抗炎症剤による加療を行うも嘔吐，食欲廃絶。第6病日に腹腔内腫瘍摘出術実施後に死亡。

肉眼所見：腫瘍は 270 g，10.7×8.2×7.7 cm，黄白色，充実性で硬結感を有し，大網に癒着，大網によって完全に覆われていた(図1)。断面には多数の小結節が認められ，小結節の中心は黄色顆粒状を呈していた(図1挿入図)。腹水は認められなかった。

組織所見：腫瘍は化膿性肉芽腫性病変であり，線維化(被包化)が顕著である，中心部の菌塊が大きい(～2000 μ m)，Splendore-Hoeppli現象が弱い，棍棒体を欠くこと等が特徴であった(図2)。大菌塊は，グラム陽性の桿菌を主体とし，多形性(T, Y, V字状)(図3)，チールニールセン染色陰性，抗*Actinomyces naeslundii*ウサギ血清を用いた免疫染色陽性(図4)を示した。

診断：放線菌アクチノマイセス属感染による猫の腹腔内化膿性肉芽腫

考察：放線菌類には嫌気性の放線菌 *Actinomyces* 属と好気性のノカルジア *Nocardia* 属がある。前者は口腔内に常在し，頭頸・顔面部，腹部，胸部での発生が多い。後者は，主に経気道的あるいは経皮的に土壤などから感染することが多く，気道感染の場合，肺から血行性に全身性に広がることもある¹。滲出性炎を欠いた腹腔内肉芽腫性炎症であることや，大きな細菌塊(硫黄顆粒)，菌体の多形性などの特徴的組織所見(上記)から，放線菌アクチノマイセス属感染による化膿性肉芽腫と診断した²。*Actinomyces naeslundii*感染実験により，ハムスターの腹腔内に肉芽腫が形成されたという報告があるが，猫を含めたその他の動物での報告は無く，本菌の病原性について今後検討が必要と思われる。(島田章則)

参考文献

1. Edwards, D.F., Actinomycosis and Nocardiosis. In: Infectious Disease of the Dog and Cat 2nd ed. (Greene, C.E. eds., W.B.Saunders Company, USA), 303–313 (1998).
2. Kawamura, N., Shimada, A. *et al.*, Intraperitoneal actinomycosis in a cat. *Vet. Rec.* **157**: 593–594 (2005).

貿易の自由化と国際的な疾病の拡がり

小澤義博

1 グローバル化の時代

貿易自由化の進展により、最近の動物や畜産物の貿易の絶対量はアジア地域のみならず世界レベルで増大しており、日本における食糧や食肉の自給率は逆に大きく低下してきている。しかし日本の輸出産業の絶対量を考えると、農業を犠牲にしても自由化を推進しようとする力が強く、シンガポールやメキシコ、韓国、タイなどとの国別の自由貿易協定(FTA)の交渉を進めると同時にASEAN同盟国との自由化の交渉も開かれている。アジア以外の地域における自由貿易協定にはNAFTA, APEC, EU, SAAC, SADEC等の外にもたくさんある。

一方、日本の畜産業界とは無縁と考えられていたペット産業分野では、野生動物に対する検疫や規制が長い間無かったため、一時は動物園でしか見る事が出来なかった野生動物が次々と輸入され、我々の周辺でも多くの野生動物が飼われるようになった。この事実は海外から恐ろしい人獣共通伝染病や家畜伝染病がアジアや日本に侵入してくるリスクが年々高まりつつあることを意味している。

現在、世界はグローバル化と称して人間も動物も世界中何処へでも24時間以内に移動できる状態になり、大きな変動期に入っている。これに伴い、例えば台湾や中国の口蹄疫、中国のSARS、高病原性鳥インフルエンザ、ロシアや北朝鮮の狂犬病等が日本に侵入するリスクも次第に高まっている。また食肉、食鳥肉の輸入量も膨大な量となってきており、それらを通して人に感染症を起こす病原微生物や寄生虫、そして薬物の侵入を防ぐためには、これまでの検疫や検査方法の更なる強化なしには、日本の安全を守ることが次第に難しくなっている。しかし日本政府は自由貿易の促進を支持しているので、今後は更に貿易のリスク分析を適用して、輸入によるリスクを少なくすると共に、もし病気が侵入した時には、早期発見と緊急対応策により、その被害を最小限に止められるよう常に準備しておかねばならない。

野生動物の貿易によって侵入する伝染病には主として家畜だけに感染を起こす家畜伝染病と人にも感

染を起こす人獣共通伝染病がある。合計すると200以上の疾病が知られている。野生動物が媒介に関与している主な家畜伝染病には口蹄疫の他に、牛疫、小反芻獣疫、アフリカ豚コレラ、豚コレラ、アフリカ馬疫、ニューカッスル病等の疾病が含まれており、それらの多くがアフリカだけでなく南アジア、東南アジア、東アジア地域にも残っている。

2 自由貿易と病気の蔓延

野生動物やペットの移動や貿易によって拡がる人獣共通伝染病も狂犬病の他にQ熱、トキソプラズマ症、エキノコックス症、レプトスピラ症など数多くある。また霊長類動物のもたらすエボラ出血熱、マールブルグ病、B-ウイルス感染症、デング熱、黄熱病、赤痢、結核や、鳥類のもたらす鳥インフルエンザやオウム病、齧歯類のもたらすラッサ熱、ハンタウイルス感染症、LCM、クリミア・コンゴ出血熱、ペスト、デング熱、サルモネラ症等がある。これらのうち蚊やヌカカや鼠の媒介する病気の侵入を防ぐためには航空機や船による昆虫や鼠の侵入を防止する必要がある。

生きた家畜や家禽の貿易による外国からの病気の侵入の危険度は、食肉や鶏卵等の貿易によるものより遥かに高いことが分かっている。しかしながら宗教的理由や処理施設の問題、長年の習慣などから、生きた家畜・家禽の国際貿易は今も続いている。自由貿易の影響で、ますます移動のスピード化、長距離化が進んでおり、今やアジア大陸内での移動は市場価値の動き次第で国境はあつてなきが如しという状態になってしまっている。

特に日本に大きなショックを与えた病気としては、1995年頃から日本で大発生した病原性大腸菌症(O-157)、1997年に台湾で流行した豚の口蹄疫、1997年にマレーシアで流行したニパウイルス熱、同じく1997年に香港で流行した高病原性鳥インフルエンザ、2000年に日本や東アジアに大発生したO型の口蹄疫、2001年に日本で発見されたBSE、2003年に中国から拡がったSARS、2003年末から東南アジアや東アジアに大流行している高病原性鳥インフルエンザ等があげられるが、これらの病気の

発生規模は国単位から地域全体に拡がる傾向が次第に強くなっている。

幸いにも口蹄疫や SARS, 鳥インフルエンザが日本に与えた経済的被害は、現在までのところ最小限に止められているが、これらの病気がアジアの多くの開発途上国に与えた被害は計り知れない。もし自由貿易が途上国の欲するままに進められたとすると、アジアのみならず世界の家畜衛生レベルは途上国のレベルにまで後退してしまう可能性がある。そうなれば、畜産業は各種疾病に脅かされる結果、動物蛋白資源は激減し、我々の食生活そのものが危うくなる恐れがある。外国から生きた動物もしくは家畜・家禽を大量に輸入している日本としては、基本的な自由貿易対策の強化を真剣に考え直し、早急に実行に移して行く事が求められている。中国とその周辺国には、世界中で人口や家畜・野生動物の生息密度が最も高く、人と動物が同居している家が多いため、新しい人獣共通感染症が生まれやすい状態にあることを忘れてはならない。

また病気には、一旦日本に入った場合、簡単に淘汰出来るものと出来ない病気がある。淘汰しやすい病気としては、感染した動物が見分けやすく殺処分しやすい病気（例えば口蹄疫、犬の狂犬病、HPAI 等）があり、感染源が見分けにくい、又は媒介昆虫が関与し単純に淘汰出来ない病気（例えば BSE, ウェストナイル熱、O-157, 野生動物の媒介する狂犬病や低病原性鳥インフルエンザ等）がある。今、日本が注目すべき幾つかの病気について説明する。

3 鳥インフルエンザ (AI)

鳥インフルエンザウイルスは高病原性と低病原性の 2 種に分けられる。高病原性ウイルスはヘモアグルチニンの亜型が H5 か H7 の A 型インフルエンザウイルスで、鶏では非常に高い致死率（4~8 週齢の鶏に接種すると 8 羽中 6 羽以上の死亡）を示す。

AI ウイルスは鶏や七面鳥のみならず、ほとんどの鳥類に感染するものと考えられているが、感染して発症する鳥と不顕性感染を起こす鳥に分けられる。通常の感染経路は鳥同士の接触だけでなく、鳥の糞や鼻汁などの排泄物を通しての直接・間接の感染が考えられる。また、汚染した飼料や水を通しての伝染や、汚染した人や車や野生動物の侵入などによるウイルスの伝播も考えられる。

AI ウイルスは、通常豚に感染したウイルスでないと人には感染を起こさないと言われていたが、1997 年に香港で大発生した H5N1 亜型のウイルスは直接鶏から人に感染し、18 人が感染し 6 人が死亡したので大きな問題となった。また 1997 年にはオーストラリアで H5N2 亜型が鶏に大発生し、

イタリアでも同じ型のウイルスの発生があったが、人には感染しなかった。

表 1 に示されているように 2003 年には、ウイルス遺伝子の異なる H5N1 亜型が香港、韓国、ベトナムおよび日本で発生した。更に 2004 年にはタイ、カンボジア、ラオスなどにも広がり、タイとベトナムでは、このウイルスの人への感染が認められた。また、オランダでも H7N7 亜型ウイルスが人や豚に感染を起こしたという報告がある。

メキシコ、パキスタン、イタリアや香港、中国、インドネシア、ベトナムでは不活化ワクチンが鳥に接種されたことが報告されているが、その効果の程は各国まちまちで、現段階では一概に、その有効性を認めるわけには行かない。むしろワクチンを接種した鳥が増えると病気の発見が遅れるので慎重な判断を要する。また、鶏痘ウイルスをベクターとした鳥インフルエンザ・ワクチンがメキシコや中国で作られているが、その成果は複雑でまだ明らかでない。また最近、AI ウイルスのスプレイ・ワクチンが中国で使われ始めたとの非公式な報告もある。しかし AI ウイルスの淘汰を目的としないワクチンの使用を許すと、長期に亘って AI ウイルスが残ってしまう可能性が高い。

また低病原性の鳥インフルエンザの発生はアメリカ、欧州、東アジア、日本で報告されており、国際貿易の障害となることが多い。その理由は弱毒ウイルスでも家禽での継代を繰り返すうちに強毒化することがしばしば起こるためである。低病原性の鳥インフルエンザは見分けにくく、鶏や野鳥の間に拡がってしまう可能性が高い。

AI ウイルスは通常、野生の水鳥（カモやアヒル）では症状を示さずに不顕性感染を起こし、これらの感染した渡り鳥により国境を越えて遠方に運ばれ、湖や河川の水やその近辺に汚染を起こすことが知られている。そのウイルスが直接・間接的に養鶏場に入ると、強毒のウイルスの場合は 100% の高い死亡率を示す。わが国の家畜伝染病予防法で規定している高病原性鳥インフルエンザとは高致死性を示すウイルスのみならず、H5 および H7 亜型ウイルスについては、最初は弱毒でも後に強毒株に変異する例が多いので、これら 2 つの亜型のウイルスは病原性の強弱にかかわらず、全て国および OIE に報告する義務がある。

最近のアジアにおける高病原性の AI ウイルスの推移をまとめてみると、表 1 に示してあるように、1997 年に香港の鶏で H5N1 亜型の鳥インフルエンザの大発生があり、人にも感染し 6 人の死者が出たので、香港政府はすべての鶏やアヒル約 150 万羽を殺処分し、完全な消毒を行った。しかしほとんど

の鶏やアヒルは香港周辺の地域から生きたまま輸入されるので、再度の鳥インフルエンザの発生があり、2001年2月から5月の間に120万羽を殺処分した。また2002年にも2月から5月の間に90万羽が殺処分され、同年12月には水鳥の間にも広がり約2万羽以上が殺処分された。

これらはすべて高病原性のウイルスによるもので香港政府はメキシコからH5N2亜型の不活化ワクチンを輸入し、2002年4月から香港内の鳥に接種を始めたが、最近では中国からの鳥もワクチン接種した鳥のみの輸入を許可するようになった。

中国ではハルビン獣医研究所で作られた不活化ワクチンが2002年頃から広く使われるようになり、同時に地下組織で非合法的に作られたワクチンも出回っているようである。中国でのAIの基本は、本病の発生した農場から3km以内の鳥を全て殺処分し、5km以内の鳥にワクチンを接種することになっている。さらにその周辺の10km以内では市場を閉鎖し鳥や卵の移動を禁止している。しかし、AIの不活化ワクチンを一度だけ接種した鳥では防御力は弱く、AIウイルスに感染すると症状は示さないがウイルスのキャリアーとなり、散発的に発病する場合がある。感染した鶏が生きたまま市場に出荷され、ワクチン接種を受けていない鶏やアヒルの群れに接触すると、瞬く間に病気が拡がり爆発的な発生が起きる可能性がある。従って、2002～2003年頃の南部中国の広範囲では、すでにH5N1亜型ウイルスの発生が拡がっており、その一部が2003年末にベトナム、タイ、インドネシアに拡がり、さらに、2004年にはラオスやカンボジアにも感染が拡がってしまったものと考えられる。2004年8月にはタイとの国境近くのマレーシアにも発生があった。

また北東アジアでは2003年12月に韓国で高病原性ウイルス(H5N1)の発生があり、更に南部にも広がった。2004年には日本にもH5N1亜型ウイルスの発生があったが、これとは別に台湾では病原性の弱いH5N2亜型のAIウイルスが2004年1月に分離された。このようにAIウイルスはアジア全体に拡がってしまったが、その主な理由として次のような可能性が考えられる。

(1) 中国南部では1997年以前からAIウイルス(H5N1)が存在していたが、2002年頃からAIワクチンが接種されるようになり、H5N1亜型ウイルス

の感染がマスクされてAIウイルスに感染した鳥が、中国各地に拡がっていった可能性がある。

(2) 2003年末まで中国およびタイでは高病原性鳥インフルエンザの存在の公表が遅れた。

(3) 生きた鶏やアヒルが国境を越えて輸出・販売されていたこと、などの可能性が挙げられる。

ASEAN諸国ではインドネシアやベトナムでは鳥インフルエンザ・ワクチンの使用が許可されているが、その他の国の実情は定かでない。国際機関はこれらの国が完全に清浄化を達成するには、まだかなりの期間を要するものと考えており、2006年には東南アジアを中心に大々的なAIキャンペーンが計画されている。

またH5N1亜型ウイルスは鳥類だけでなく、稀に人や猫や虎等の動物園の動物にも感染を起こすことがある一方、豚や人の体内で人のインフルエンザウイルスと同時感染して、遺伝子組み替えによる新型の人インフルエンザウイルスが誕生する心配がある。2005年11月現在、鳥インフルエンザウイルスによる死亡者は、タイで13人、カンボジアで4人、ベトナムで23人、インドネシアで4人と報告されている。中国でも2005年に3人の死者が出たとい

表1 アジア・オセアニアにおける高病原性鳥インフルエンザの発生

国名	年	ウイルス型亜	鳥名
オーストラリア	1975/6	H7N7	ニワトリ
オーストラリア	1985	H7N7	ニワトリ
オーストラリア	1992	H7N3	ニワトリ
オーストラリア	1994	H7N3	ニワトリ
パキスタン	1994	H7N2	ニワトリ
パキスタン	1996	H7N3	ニワトリ
オーストラリア	1997	H7N1	エミュー、ニワトリ
香港	1997	H5N1	ニワトリ、人
香港	2001	H5N1	ニワトリ
香港	2002	H5N1	ニワトリ
韓国	2003	H5N1 H5N2(LP)*	ニワトリ、カモ、カササギ
台湾	2004	H5N2(LP)	ニワトリ、カモ、キジ
中国	2004/5	H5N1	ニワトリ、カモ、ガチョウ、ウズラ、ハト、キジ、黒スワン等、豚(2003)
ベトナム	2004/5	H5N1	ニワトリ、カモ、ウズラ、人
タイ	2004/5	H5N1	ニワトリ、カモ、ガチョウ、ウズラ、七面鳥、コーノトリ、人、タイガー
カンボジア	2004/5	H5N1	ニワトリ、カモ、ガチョウ、ウズラ、七面鳥、野鳥
香港	2004	H5N1	野鳥、タカ
日本	2004 2005	H5N1 H5N2(LP)	ニワトリ、カラス
ラオス	2004/5	H5N1	ニワトリ、カモ、ウズラ
インドネシア	2004/5	H5N1	ニワトリ、カモ、ウズラ
パキスタン	2004	H7N3	ニワトリ
マレーシア	2004	H5N1	ニワトリ、カモ
北朝鮮	2005	H7N7	ニワトリ
フィリピン	2005	H5, H9(LP)	カモ

* (LP: 弱病原性)

う報告がある。日本が今、しておかねばならない事はAI ウイルスのサーベイランスの体制を更に強化することであり、AI が再び拡がってしまっただけでは遅い。緊急対策としてのワクチン使用の条件も今から検討しておく必要がある。

4 狂犬病

犬、猫だけでなく、ほとんどの哺乳類（コウモリを含む）が本病に感染することが分かっている。本病の伝播は犬を介する都市型と、野生動物を介する野生型〔森林型〕がある。犬によって媒介される狂犬病はアジア、アフリカ、中南米に発生が続いているが、野生動物により媒介される狂犬病は中南米、ヨーロッパ東部、ロシア、中近東に多い。また北米にはアライグマによる狂犬病が多い。その他、キツネ、タヌキ、スカンク、フェレット、リス等の野生動物でも感染した動物に噛まれると狂犬病に罹る事があるので注意を要する。アフリカ南部ではマンガース、アフリカ中部ではジャッカール等が狂犬病の病原巣となっている。

吸血コウモリにより媒介される狂犬病は中南米諸国に多い。特に最近、ブラジル南部で多くの人がこの吸血コウモリによる狂犬病の犠牲になっているとの報告がある。その他大小約30種類のコウモリから、狂犬病もしくは狂犬病類似リサウイルスが北米、アフリカ、北欧、ドイツ、イギリス、トルコ等で分離されている。また、オーストラリアの **flying fox** と呼ばれている大型コウモリ（**pteropus**）から狂犬病ウイルスに似たりサウイルス（遺伝子型：7型）が分離された。従って狂犬病の報告のない国でも、コウモリを扱う人は狂犬病の予防注射を受けておく必要がある。

日本に狂犬病が侵入する危険性は毎年高まっているが、それは単に正式なルートで輸入される犬猫や野生動物の数が増加するのみならず、無許可で近隣諸国からの船が持ち込むペットや野生動物によるリスクも高まってきているからである。特に注意しておくべきことは、最近北朝鮮から韓国に広がっているアライグマ（タヌキ）による狂犬病で、徐々に南下を続けている。またシベリアにも野生動物の媒介する狂犬病がしばしば報告されており、狂犬病による人や動物の被害が次第に増えている。ロシア船の持ち込む犬や野生動物には十分な監視と対策が必要である。

一方中国でも、狂犬病が増えているが、これはワクチンを接種していない食用の犬の生産が急増しており、この食用犬のあいだに狂犬病が増えてきた結果であるとの非公式な報告がある。犬猫の狂犬病の侵入防止だけでなく、野生動物の媒介する狂犬病の

侵入防止策を、狂犬病予防法の改正を含め強化していく必要がある。

5 ウェストナイルウイルス熱

本病はアフリカの東部（ウガンダ、コンゴ、中央アフリカ、エジプトやイスラエル）で古くから知られていたウイルス病で、近年では欧州（フランス、イタリア、ルーマニア、チェコ、ポルトガル）の馬に発生があった。1999年にアメリカ東部に侵入し、2003年までにアメリカ全土とカナダやメキシコにも拡がってしまった。また2003年にはロシア（シベリアの西部）でも本病の発生が確認された。

アメリカで分離されたウイルスは1998年にイスラエルで分離されたウイルスに似ているが、どのような経路でアメリカに持ち込まれたのか分かっていない。考えられるルートとしては感染した蚊の侵入か、感染した鳥の輸入か、感染者の移住が考えられる。本病の主な媒介昆虫は、アカイエカ（*Aedes*）などのイエ蚊で、吸血する動物種により少し異なる場合がある。

アメリカに本病が侵入した当時多くの専門家は、本病はヨーロッパにも広く存在しており、それほど大きな被害は起こさないと判断してしまっただけで、事実ウェストナイルウイルスにはアフリカに多い比較的弱毒のウイルスと、人に感染力の強いウイルスがあり、後で分かったことであるが、アメリカに侵入したウイルスは人に感染力が強いウイルスで、伝播するスピードも比較的速いことが分かった。アメリカのCDCの報告によると、2003年には米国で約10,000人が感染しその内264人が死亡している。特に高齢の死亡者が多く、ワクチンの必要性が叫ばれている。日本ではアメリカから帰国した人が、1人感染していたことが報告されている。

本ウイルスは鳥類（カラス、カケス、スズメ等）で増殖し蚊の媒介により、鳥、馬、人、犬等に感染を起こす。特に鳥（カラス、カケス）や馬の死亡率が高く、馬の場合運動失調、起立不能、麻痺、盲目等を起こし、約38%が死亡する。また感染した人では脱力感や急性脳炎を起こし、老人の死亡率が高い。馬用のワクチンは有るが、人用のワクチンはない。しかしセントルイス脳炎や日本脳炎ウイルスとの弱い交差反応があると言われている。本病はアメリカからカナダに拡がり、カナダでの被害が次第に大きくなっている。またメキシコにも本病が拡がっており、次第に中南米に拡がってしまう可能性が高い。

6 ニパウイルス熱

1997年にマレーシアのイポー（Ipoh）郊外の山中にある養豚農家に散発的に脳炎患者が発生し、翌

年には患者数が増え始め10人が死亡した。患者の約15%が日本脳炎ウイルスの抗体を持っていたことからマレーシアの専門家の多くは、この病気の原因は日本脳炎ウイルスであると考えた。1998年2月から3月にかけて患者数は急増し、それが豚の病気に関連することや、そもそもの原因はイポーの養豚場から移動してきた感染豚に関連することが次第に分かってきた。

1998年12月にはクアラルンプールの南約60kmにあるシカマト(Sikamat)にまで広がり、1999年にはさらにニパ(Nipah)を含む周辺地域に広がり脳炎患者も急増した。また、同年3月13日から20日までの一週間にはシンガポールの、と畜場の従業員11人に同様の症状が見られ1人が死亡したが、その原因がマレーシアのイポーから輸入した豚に関係することが分かり、マレーシアからの豚の輸入を禁止したため、本病が俄かに国際的に注目されるようになった。1999年の3月から4月にかけてマレーシア各地で豚病と脳炎患者が急増したためニパやその周辺地域の農民や一般市民は養豚場やその村や町から逃げ出し、一時はゴースト・タウンと化してしまった。結局、軍隊が出動し感染地域の豚(約100万頭)が殺処分され埋却されたことにより、パニックは一応収まった。

しかし、専門家の調査で豚の病気は日本脳炎では見られない明らかな症状があったことや、患者は養豚業者、豚の運送業者、と畜業者など豚と何らかの関係のある大人がほとんどであったことから、疫学的には日本脳炎とは全く関係のない新興病であるあるとの結論に達したが、その結論の出る前に日本脳炎ワクチンを繰り返し豚や人に接種したため、豚における本病の広がりや悪化を加速したことは否定できない(同じ注射針を平均約20頭のワクチン接種に使用していた)。もし、日本脳炎ではないという結論がもっと早くに出されていれば、この病気はこれほど大きな問題にはならず、イポー地域の問題として比較的簡単に解決出来たかもしれない。同じ系統のヘンドラウイルスは(1994年—1997年)馬の病気としてオーストラリアで発見されたが、この病気は2~3の厩舎で発生しただけで淘汰された。

一方、患者から分離されたニパウイルスはパラミクソウイルスの一種であることが分かり、病気の大発生があった村の名前からニパウイルスと名付けられた(最近ではヘンドラウイルスとニパウイルスを合わせたHenipa virusとよばれるようになっていく)。ニパウイルスに感染した豚では、発熱に続いて特異的な乾いた咳や食欲喪失、起立不能などの神経症状が見られ、時として突然死もみられた。また感染した人では発熱、頭痛、悪寒、痛み、不安症、麻痺、記

憶喪失、混乱状態などが見られた。またニパウイルスは、馬、犬、猫、等にも感染することが知られている。

その後の研究で本病のウイルスはアジアやオーストラリアなどの広い地域に生存するフルーツコウモリ(オオコウモリ)がキャリアー(保菌動物)であることが分かった。このフルーツコウモリがマンゴーなどの果実を食べに飛来し、その唾液や尿などと共にウイルスを養豚場内に落として豚に感染を起こしたものと推測されている。しかし、このウイルスのキャリアーであるオオコウモリの存在は日本の南端部に限られており、現状では本病が日本で大きな問題を起こす可能性は少ない。疫学調査と診断能力がしっかりしていれば心配はない。

最近、ニパウイルスの人への感染がバングラデッシュやインドから報告されている。ブタを介さずにオオコウモリとの直接接触或いは、コウモリのかじった果実などから人への感染が疑われている。

7 口蹄疫

中国および東南アジア諸国における口蹄疫の対策は、2003年頃から急激に拡大し始めた鳥インフルエンザ(H5N1)の対策に追われ、次第に手薄になってきた。中国ではO型ウイルスの他に2005年4月頃には中国(河北省、北京市、山東省、江蘇省、香港等)および新疆ウイグル自治区でAsia-1型の口蹄疫の発生が見られた。その後中国での拡がりについては公式な報告はないが、モンゴリアやミャンマーでもAsia-1型の口蹄疫の発生があったことから、Asia-1型はすでに中国全土および極東地域にも拡がってきているものと考えられる。

2005年6月から9月には、ロシアのアムール、ハバロフスク、プリモルスクの3地区にもAsia-1型ウイルスは拡がってしまい、殺処分やワクチン接種も行われたが、寒季に入ってウイルスは更に拡がる可能性が高い。最近(2005年末)にはロシア極東地区(サハリン、マガダンおよびカムチャッカ地区)でも、ワクチン接種により拡大を阻止する努力が続けられている。しかしロシアには中国産の肉が大量に流入しており、肉を通じてウイルスが侵入する恐れもある。

一方、中国の北東部にはオーストラリアやニュージーランドから子牛を大量に輸入し、大規模な牧場計画が進行中であり、安い牛肉の大量生産が始まっている。日本も、中国や北朝鮮、ロシアからのAsia-1型ウイルスの侵入を防止する対策を緊急に強化する必要がある。2006年春以後、日本は鳥インフルエンザおよび口蹄疫に対する二面作戦を取らねばなくなる可能性も考えておく必要がある。

(小澤 義博：国際獣疫事務局名誉顧問)

わが国における重要な馬のウイルス感染症と防疫 2

今川 浩

6 海外における馬感染症の発生状況

ここでは、「軽種馬防疫協議会ニュース」で報じられた2004年の海外における馬感染症の発生の中で特に重要と思われるものについて抜粋した。なお、馬インフルエンザとウエストナイルウイルス感染症の発生については後述した。

- 1) 南アフリカにおけるアフリカ馬疫の発生：2月に西ケープ州の6頭が本症の感染により死亡した。
- 2) 英国における馬ウイルス性動脈炎の摘発：英国に輸入された1頭の非サラブレッド種の種牡馬が精液中にウイルスを排泄していることにより本症に感染していることが確認された。
- 3) 米国における水胞性口炎の流行：5月にテキサス州において数頭の馬と牛で本症の発生が報じられたのが発端で、9月16日までに、合計196の施設（コロラド州：104施設、ニューメキシコ州：77施設、テキサス州：15施設）で290頭の馬属と39頭の牛が感染した。
- 4) オーストラリアにおけるヘンドラウイルス感染症の発生：年末に距離的にも離れ、互いに関連のない2施設でそれぞれ1頭の馬が本症に罹った。1頭は臓器からの遺伝子検出と抗原検出により本症と診断され、また残りの1頭についてはそれを剖検した人が血清学的検査で陽性と診断されたことから、当該馬が本症にかかっていたと推察された。いずれの症例もヘンドラウイルスの保有動物であるオオコウモリからの感染が疑われている。
- 5) アラブ首長国連邦における鼻疽の摘発：中東から輸入された馬がドバイの検疫所で鼻疽を発症し、同検疫所に繋留されていた4頭のドバイの馬に感染した。

7 海外における馬インフルエンザの発生状況と防疫対応

馬インフルエンザは、馬インフルエンザウイルスの感染によって起きる急性の呼吸器感染症である。わが国では、輸入馬が感染源となり1971年の年末から1972年の初めにかけて関東地方を中心に大きな流行が起きた。これにより、中央競馬では年末の

中山競馬と翌年の第1回と第2回の東京競馬の開催が中止となった苦い経験がある。この流行以後、今日までわが国では馬インフルエンザの発生はないが、本疾病がわが国に再侵入して大きな被害を与えることが危惧されている。

馬インフルエンザウイルスには2種の亜型、馬1型(H7N7)と馬2型(H3N8)がある。この他、従来から存在する馬由来ウイルスのほか、1989年と1990年に限って中国で流行した鳥由来の馬インフルエンザウイルス(H3N8)が存在する。馬1型は、1956年にチェコスロバキアの馬から最初に分離され、その後馬1型による馬インフルエンザの流行がしばらく続いたが、1980年を最後にその発生は世界のいずれの国からも報告されていない。馬2型は、1963年に米国のマイアミで起きた流行時に初めて分離された。その後、今日まで馬2型は、ヨーロッパと米国に常在化し年間を通して散発的発生や小流行を繰り返している(表6)。一方、アジアおよびアフリカなどにはこのウイルスは通常存在しておらず、これらの国で起きた流行の殆どは米国とヨーロッパから輸入された馬が感染源となって引き起こされている。表7には、近年アジアおよびアフリカで発生した大きな馬インフルエンザの流行を示した。最近の流行例として1993年12月に発生した南アフリカの流行例があり、この流行では3,500頭もの馬が発症した。

馬2型は、最初に分離されたA/equine/Miami/1/63を原株として単一の系統樹にそって進化してきた。ところが、それまで一方向に進化してきたウイルスが1987年頃に、ヨーロッパ系統とアメリカ系統の2つの系統に分岐した。その後、今日まで、これら2つの系統のウイルスは、ヨーロッパと米国にそれぞれ定着している。

これまで、ヨーロッパや米国においてワクチン接種馬群に起きた流行の多くが、流行ウイルスとワクチン株間の抗原性のズレが原因となって引き起こされてきた。わが国の馬インフルエンザワクチンは1972年に最初に製品化されて以来、これまで海外で流行しているウイルスの抗原変異に対応するため、1985年、1996年、2004年にそれぞれワクチン株を

表6 米国とヨーロッパ諸国における馬インフルエンザの発生状況

発生国	発生年										
	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
米国	○	○	○	○	○	○	○		○	○	○
英国	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
フランス	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
スウェーデン	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
アイルランド		○		○				○			○
デンマーク	○	○	○	○	○			○		○	○
イタリア	○		○						○	○	○
スイス	○	○					○				
ノルウェー				○			○				
スペイン								○			

「軽種馬防疫協議会ニュース」の伝染病発生状況より抜粋。○：発生のあったことを示す。

表7 アジアおよびアフリカ諸国で発生した馬インフルエンザの大きな流行

流行年	発生国	感染馬の輸出国
1971年	日本	ニュージーランド*
1986年	南アフリカ	米国
1987年	インド	フランス
1989-1990年	中国	中国が原発である
1992年	香港	英国あるいはアイルランド
1993-1994年	中国	ロシア経由の感染馬の導入が想定されている
2003年	南アフリカ	米国

*：当時、ニュージーランドは馬インフルエンザの清浄国であり、当該輸入馬がどのような経路で感染したかは不明である。上記の流行のうち、1989～1990年の中国の流行はトリ由来インフルエンザウイルスが原因となったもので、その他の流行はすべて馬2型ウイルスにより起こされたものである。

変更してきた。なお、2004年のワクチンには、馬2型としてA/equine/Avesta/93（ヨーロッパ系統）とA/equine/La Plata/93（アメリカ系統）、馬1型としてA/equine/Newmarket/77株が含有されている。なお、今後とも海外で流行しているウイルスの変異については十分注意を払っていかねばならない。

本病の流行以後、1972年からわが国ではすべての競走馬に馬インフルエンザワクチンが定期的に接種されている。ワクチンを接種した馬でも、抗体価の低いものでは発症を抑制できないことから、本疾病のわが国への再侵入に備えて年2回の定期的ワクチン接種が予防のために重要である。

8 米国におけるウエストナイルウイルス感染症の発生

ウエストナイルウイルス（WNV）感染症はWNVの感染によって熱性疾患や脳炎を発症する疾病で人獣共通感染症である。このウイルスの増幅動物として多種類の野鳥があり、特にカラスが重要な役割を演じている。ウイルスは蚊の媒介により馬と人に感染する。WNVは日本脳炎ウイルス抗原群に属しており、WNVと日本脳炎ウイルスのそれぞれの感染馬血清を用いた交差中和試験において、両者は部分

的に両面交差反応することが確認されている。

WNVは古くからアフリカ、中東、西アジア、東ヨーロッパ、南ヨーロッパに広く分布している。近年、本病がクローズアップされているのは、それまで本病の清浄地であった米国に1999年に本病が突然発生し、そこで定着したからである。1999年にニューヨーク州において人と馬の感染が初めて確認されて以後、年々WNVの汚染地域は米国の南部および西部の諸州に向かって拡大し、2002年には太平洋沿岸のカリフォルニア州やワイオミング州にまで達した。表8に1999年から2004年までの人と馬の本疾病の発生数を示した。馬では2002年が、人では2003年がこれまでの発生数のピークである。2004年の罹患馬の多くは西部および南部の州でみられ、その主な発生州はカルフォルニア州（536頭）、テキサス州（115頭）、アリゾナ州（113頭）、ネバダ州（86頭）であった。一方、東部諸州の罹患馬の発生頭数は数頭から17頭の範囲であった。

本疾病の病原学的診断法としてウイルス分離とRT-PCR法が、また血清学的診断法として中和試験とIgM補足エライサ法がそれぞれ用いられている。米国において、馬用の不活化ワクチンと遺伝子組換えワクチンが製品化されている。一方、人用のワクチンは未だ製品化されてない。

表8 米国の馬および人のウエストナイルウイルス感染症の発症頭数

発生年	馬	人
1999	25	62
2000	60	21
2001	738	166
2002	15,257	4,156
2003	5,181	9,862
2004	1,341	2,470

馬はUSDAの資料、人はCDCの資料。

9 おわりに

近年国内においては、馬の防疫体制が整備強化され、ワクチン接種の普及、感染症の診断法の確立、防疫に対する知識の普及、環境衛生の向上などにより馬産業に悪影響を及ぼすような馬感染症の流行は抑制されている。一方、諸外国にはわが国に存在し

ない海外病の発生が報告されている。更に、近年海外から多数の馬がわが国に輸入されていることから、わが国への海外病の侵入が危惧されている。これらのことを踏まえて、今後とも、国内病に対してはワクチン接種によるコントロールと清浄化の推進が重要であり、海外病に対しては監視体制を充実していくことが必要であろうと考えられる。

(今川 浩：JRA 競走馬総合研究所栃木支所)

参考資料

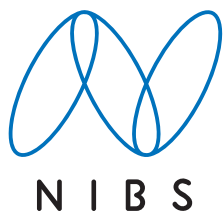
1. 今川 浩, 山中隆史. 2005 年. 「馬インフルエンザ」全国畜産物衛生指導協会編
2. 近藤高志. 2003 年. 「馬のウエストナイル感染症」全国畜産物衛生指導協会編
3. 「馬関係資料」2005 年. 農林水産省生産局畜産部畜産振興課編
4. 「動物検疫年報」1999～2003 年. 農林水産省動物検疫所編
5. 「軽種馬防疫協議会ニュース」2004 年 Vol 32, No 1, 2005 年 Vol 32, No 2

事務局からのお知らせ

「日生研たより」が昭和 30 年（1955 年）9 月に創刊されて以来、50 年が経ちました。長年にわたり刊行を続けて来られたのもご愛読頂きました皆様方の支えがあってこそと心から感謝いたしております。創刊号で、当時研究所長でありました中村稔治先生は刊行の目的を「研究所の内容をもっと世に訴えたいためであります」と述べておられます。また、「まやかしのない研究、製造を实践するという原則を一貫して持ち続けたいという研究所の気風を発信する重要な小冊子であります」とも述べられております（なお、題字も中村先生の揮毫によるものです）。50 年の流れの中で世相を反映して様々な事象を経験致しましたが、先達の掲げた意志

は現在も脈々と継承されております。今後も、皆様のお役に立てることを願いつつ、時々情報を皆様に発信し続けたいと考えておりますので、末永く「日生研」を感じて頂ければ幸甚と存じます。

世の中の多くの文書が A4 版化しております今日、本誌も本年から A4 版、カラー版に変更いたします。長年の読者の皆様方には版の変更に伴い不便をお掛けすることになることと存じますが、ご理解を頂きたくお願い申し上げます。また、本誌をよりよい小冊子にするためにも皆様方の叱咤激励を頂きたく心からお願い申し上げますと共に、今後とも相変わらずの御支援をお願い申し上げます。 (井土俊郎)



—— テーマは「生命の連鎖」——

生命の「共生・調和」を理念とし、生命体の豊かな明日と、研究の永続性を願う気持ちを心よいリズムに整え、視覚化したものです。カラーは生命の源、水を表す「青」としています。

日生研たより 昭和 30 年 9 月 1 日創刊(隔月 1 回発行)
 (通巻 536 号) 平成 17 年 12 月 25 日印刷 平成 18 年 1 月 1 日発行(第 52 巻第 1 号)
 発行所 財団法人 日本生物科学研究所
 〒198-0024 東京都青梅市新町 9 丁目 2221 番地の 1
 TEL 0428(33)1056(企画・学術部) FAX 0428(31)6166
 発行人 井土俊郎
 編集室 委員/山元 哲(委員長), 北条隆男, 黒田 丹
 事務/企画・学術部
 表紙題字は中村稔治博士
 印刷所 株式会社 精興社
 (無断転載を禁ず)