表2 アカゲザルにおけるSHBVとHSVの抗体価の測定

No.	ID	抗原 / 性	SHBV gD 判定	SHBV gD 抗体価(×100)	HSV-1 gG 判定	HSV-1 gG 抗体価(×100)	HSV-2 gG 判定	HSV-2 gG 抗体価(×100)
1	1308	F	+	2	−	<1	−	<1
2	1333	M	+++	32	−	<1	−	<1
3	1371	M	+++	32	−	<1	−	<1
4	1373	M	++	8	−	<1	−	<1
5	1379	F	+++	32	−	<1	−	<1
6	1386	F	+++	32	−	<1	−	<1
7	1401	M	+++	64	+++	16	−	<1
8	1402	M	++	16	−	<1	−	<1
9	1403	M	++	16	−	<1	−	<1
10	1413	M	+++	32	−	<1	−	<1
11	1416	F	++	16	−	<1	−	<1
12	1417	F	++	8	−	<1	−	<1
13	1309	M	−	<1	−	<1	−	<1
14	1376	F	−	<1	−	<1	−	<1
15	1381	F	判定 不能		判定 不能		判定 不能	
16	1383	F	−	<1	−	<1	−	<1
17	1385	F	−	<1	−	<1	−	<1
18	1395	F	−	<1	−	<1	−	<1
19	1404	F	−	<1	−	<1	−	<1
20	7	M	−	<1	−	<1	−	<1
21	8	F	−	<1	−	<1	−	<1
22	9	F	−	<1	−	<1	−	<1
23	10	F	−	<1	−	<1	−	<1
24	11	F	−	<1	−	<1	−	<1

抗原濃度：SHBV gD(×500), HSV-1,2 gG(0.1 μg/ml).

以上の結果から，SHBV感染とHSV感染の類別診断が可能となり，更にHSV感染では同時に型別判定まで可能となった．これにより，SHBV感染ザルの1症例において，HSV-1型の特異抗体が検出されたことは，両者ウイルス間で複合感染の起こり得ることを示唆するものである．

5. SHBV感染症の予防と治療

特に，マカク属のサルに咬まれた場合などでは早急に適切な対応策をとることが必要である．応急処置としては，咬傷，引っ掻き傷などの創傷部を早急に石鹸などで洗浄し，消毒薬に15分以上つける．眼や粘膜の場合は滅菌生理食塩水や流水でよく洗浄することである．医療機関での予防と治療処置としては，ヒトにおける感染あるいはその疑いのある場合には，抗ヘルペスウイルス剤(アシクロビルおよびガンシクロビル)の投与が推奨されている．

表3 ヒト血清検体におけるSHBVとHSVの抗体価の測定

No.	抗原 / ID	SHBV gD		HSV-1 gG		HSV-2 gG	
		判定	抗体価(×100)	判定	抗体価(×100)	判定	抗体価(×100)
1	1	−	<1	+++	32	−	<1
2	2	−	<1	+++	64	−	<1
3	6	−	<1	++	8	+++	8
4	7	−	<1	+++	32	−	<1
5	8	−	<1	+++	32	−	<1
6	9	−	<1	+++	32	−	<1
7	12	−	<1	+++	64	−	<1
8	20	−	<1	+++	64	−	<1
9	21	−	<1	+++	32	−	<1
10	3	−	<1	−	<1	−	<1
11	4	−	<1	−	<1	−	<1
12	5	−	<1	−	<1	−	<1
13	10	−	<1	−	<1	−	<1
14	11	−	<1	−	<1	−	<1
15	13	−	<1	−	<1	−	<1
16	14	−	<1	−	<1	−	<1
17	15	−	<1	−	<1	−	<1
18	16	−	<1	−	<1	−	<1
19	17	−	<1	−	<1	−	<1
20	18	−	<1	−	<1	−	<1
21	19	−	<1	−	<1	−	<1
22	K-1*1	−	<1	−	<1	+++	8
23	K-2*2	−	<1	+++	32	+++	32
24	K-3*1	−	<1	+++	8	++	4
25	K-4*1	−	<1	−	<1	−	<1
26	K-5*1	−	<1	−	<1	+++	8

*1髄膜炎, *2脊髄炎.
抗原濃度：SHBV gD(×500), HSV-1,2 gG(0.1 μg/ml).

おわりに

SHBV感染の疫学像と診断法について解説した．重要なことは，SHBVとHSV-1，2型の高感度で各特異性の高いDNA診断法および各特異抗体の検出可能な血清学的診断法が実用的であることを明らかにしたことである．これにより，潜伏感染SHBVの再活性化によるヒトへの感染およびヒトからサルへのHSV感染が起こり得た場合の確定診断が可能になった．

これらの結果は，その血清疫学的な感染様式を解析するうえでも重要な基礎的知見となり得るものと考える．

■文　献

1) Gay FP, et al: The herpes encephalitis problem II. J Infect Dis **53**: 287-303, 1933.
2) Fierer J, et al: Herpes B virus encephalomyelitis presenting as ophthalmic zoster. Ann Intern Med **79**: 225-228, 1973.
3) Amos EP: B virus, Herpesvirus simiae: historical perspective. J Med Primatol **16**: 99-130, 1987.
4) Benjamin JW: Biology of B virus in macaque and human hosts: a review. Clin Infect Dis **14**: 555-567, 1992.
5) Eberl R, Hilliard J: The simian herpesviruses: a review. Infect Agent Dis **4**: 55-70, 1995.
6) Sato H, et al: Prevalence of herpes B virus antibody in nonhuman primates reared at the National University of Japan. Exp Anim **47**: 199-202, 1998.
7) Oya C, et al: Specific detection and identification of herpes B virus by a PCR-microplate hybridization assay. J Clin Microbiol **42**: 1869-1874, 2004.
8) 本藤　良，植田富貴子：Simian herpes B virus感染カニクイザルの三叉神経節における潜伏感染に関する研究．平成13年度新興・再興感染症研究事業．輸入動物が媒介する動物由来感染症の実体把握及び防御対策に関する研究(吉川泰弘班長)報告書，p88-98，2002.
9) Holmes GP, et al: Guidelines for the prevention and treatment of B-virus infections in exposed person. Clin Infect Dis **20**: 421-439, 1995.
10) Hondo R, et al: Titration of varicella-zoster virus DNA in throat swabs from varicella patients by combined use of PCR and microplate hybridization. Jpn J Med Sci Biol **48**: 249-255, 1995.
11) 本藤　良，伊東佑英：αヘルペスウイルス感染のDNA診断．日本臨牀 **58**: 102-107, 2000.
12) 本藤　良ほか：Bウイルス潜伏感染に関する血清疫学的研究．平成16年度新興・再興感染症研究事業．輸入動物に由来する新興感染症侵入防止対策に対する研究(吉川泰弘班長)報告書，p63-73，2005.
13) Tanabayashi K, et al: Detection of B virus antibody in monkey sera using glycoprotein D expressed in mammalian cells. J Clin Microbiol **39**: 3025-3030, 2001.
14) Nishimura Y, et al: Differentiation of Herpes simplex virus types 1 and 2 in sera of nfections by type-specific enzyme-linked immunosorbent assay. J Infect **43**: 206-209, 2001.

特集

翼手目の特性について

大松　勉[*1]　渡辺俊平[*2]　西村順裕[*2]　石井寿幸[*1]　朴　銀庭[*1]
寺尾恵治[*3]　遠矢幸伸[*2]　久和　茂[*1]　明石博臣[*2]　吉川泰弘[*1]

要　約

ヘンドラウイルスやニパウイルスなど，翼手目は人に重篤な症状を示す感染症の自然宿主である。しかし，コウモリの生体機能に関しては不明な点が多い。そこで我々はコウモリの遺伝学的背景，免疫因子の特徴および生理的機能を明らかにする目的で研究を行った。遺伝学的解析の結果，ルーセットオオコウモリはオオコウモリの中で最も早く小型コウモリから分岐し，食肉目・偶蹄目・奇蹄目などと近縁であった。今回作成した抗オオコウモリIgG抗体は汎コウモリ特異性を持ち，疫学調査への有用性が明らかとなった。また，免疫系器官の活性化や特有な体温変動なども明らかとなり，今後のコウモリ由来感染症研究のための重要な基礎情報が得られた。

はじめに

ヘンドラウイルス，ニパウイルスやコウモリリッサウイルスなど，これまでに翼手目（以下，コウモリ）は人に対して重篤な症状を示す感染症の宿主であることが明らかになっている[3]。さらに，bat-SARS-CoVやエボラ出血熱ウイルスなども分離されており，コウモリを由来とする感染症の報告が近年増加している[1,2]。しかし，コウモリの免疫機能を始めとする生体機能に関しては不明な点が多く，今後感染症研究を行っていく上でコウモリに関する基礎研究は必須である。そこで我々はコウモリの基礎情報として，その遺伝学的背景，免疫因子の特徴および生理的機能を明らかにした。

[*1] Tsutomu OMATSU, Yoshiyuki ISHII, Eun-Jung BAK, Shigeru KYUWA, Yasuhiro YOSHIKAWA：東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻実験動物学教室（〒113-8657 東京都文京区弥生1-1-1）
[*2] Shumpei WATANABE, Yorihiro NISHIMURA, Yukinobu TOHYA, Hiroomi AKASHI：東京大学大学院農学生命科学研究科獣医学専攻微生物学教室
[*3] Keiji TERAO：独立行政法人医薬基盤研究所霊長類医科学研究センター（〒567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ7-6-8）

コウモリというとドラキュラなど悪いイメージが付き物ですが，オオコウモリは目が大きく大変愛嬌があります。まだまだ，不思議が多い動物ですが少しずつコウモリのなぞを解き明かして生きたいと思います。ただ，コウモリと呼ばれて返事をしてしまう自分には違和感を覚えていますが。

1．ミトコンドリアDNAを用いた系統解析

コウモリは，分布や定位，食性，解剖学的特徴などから大きくオオコウモリと小型コウモリに分類される。今回，研究対象として用いたルーセットオオコウモリは小型コウモリの特徴であるエコーロケーション能を有している唯一のオオコウモリである。

ルーセットオオコウモリの遺伝学的背景を明らかにするためにミトコンドリアDNA全塩基配列を決定した。系統解析の結果，ルーセットオオコウモリはオオコウモリの中で最も早くキクガシラコウモリ上科群から分岐した可能性が示唆された。また，コウモリは食肉目・偶蹄目・奇蹄目からなる群と近縁であるという説を支持する結果であった[4]（図1）。

2．免疫関連因子の遺伝子解析

免疫機能に関与するCD4，IFN-α，βについて蛋白コード領域の塩基配列を決定した。

各因子は人やマウスではなく猫や犬，豚などと相同性が高く，系統解析の結果はミトコンドリアDNAのものと同様であった。

CD4のIg-like C2 domainアミノ酸配列を比較した場合，コウモリCD4では猫や豚，犬CD4と同様ジスルフィド結合を形成しないことが示唆され，人やマウスなどとは異なる三次元構造を有し，感染病原体やMHC classIIとの結合やT細胞の活性に影響を及ぼす可能性が示唆された。

また，コウモリ肺由来株化細胞（Tb-1 Lu）とルーセッ

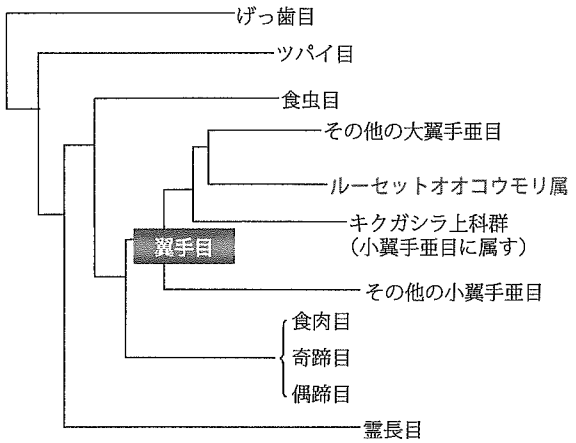


図 1　Mitochodrial DNA を用いた系統樹（略図）

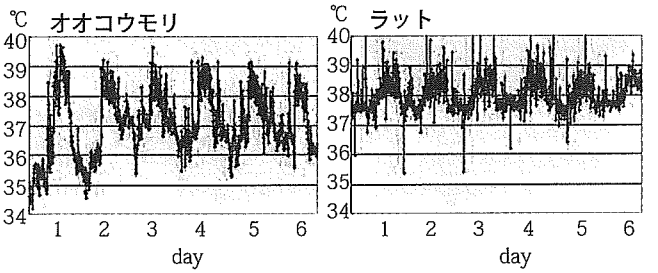


図 2　オオコウモリとラットの腹腔内温度変化（環境温度：24℃）

トオオコウモリ腎由来初代培養細胞において，Poly（I:C）処理 6 時間後の mRNA の発現を検索した結果，初代培養細胞のみで発現が見られた。Tb-1 Lu において抗ウイルス因子である IFN の発現がないことは，*in vitro* での感染実験における両細胞のウイルス増殖の差に影響を及ぼしているものと考えられた。

3．IgG 抗原エピトープの類似性の検索

感染媒体としてコウモリを評価していく上で，コウモリ血清を対象とした ELISA system の開発は必須である。そこで，ELISA system に必要となる抗コウモリ IgG 抗体を作成し，その特異性について検索した。

ルーセットオオコウモリ血清より Protein G column を用いてコウモリ IgG を精製し，それをウサギに 3 回免疫することで抗オオコウモリ IgG ウサギポリクローナル抗体を得た。本抗体を用いて，霊長目，齧歯目および食虫目の IgG 抗原エピトープの類似性について検索を行った結果，本抗体は小型コウモリを含めたコウモリ全般にのみ高い特異性を示し，本抗体が抗汎コウモリ抗体として使用できることが明らかとなった。

4．免疫器官の病理学的・免疫組織化学的検索

免疫器官である脾臓およびリンパ節の病理学的・免疫組織化学的検索を行った。検索した 6 個体全てにおいて胚中心の明瞭化が見られた。マッソン・トリクローム染色および抗オオコウモリ IgG 抗体を用いた免疫染色を行った結果，明瞭化が細胞質の豊富な IgG 抗体陽性 B 細胞の集簇であることが明らかになった。この結果から，コウモリは正常状態においても免疫機能が活性化している可能性が示唆された。

5．テレメーターを用いた腹腔内温度変化の解析

体温は病原体に対する生体防御機構としても重要な作用を示す生理的因子である。しかし，コウモリの体温に関する報告はほとんどない。そこで，デマレルーセットオオコウモリ腹腔内にテレメーターを挿入し体温変化について検索を行った。オオコウモリはラットに比べ日内変動の幅が大きく暗期では平均 39℃近くあり，時に 40℃を超えることもあった（図 2）。この事からコウモリ体内におけるウイルス増殖は体温変化により影響を受ける可能性が示唆された。

最後に

病原体媒介動物として注目されているコウモリであるが，その基礎情報に関してはまだ不明な部分は多い。今後，さらに研究を進めていくことでコウモリのウイルス媒介動物としての評価を行っていく予定である。

参考文献

1）Lau,S.K., Woo,P.C., Li,K.S. et al.（2005）：*Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102, 14040-14045.

2）Leroy,E.M., Kumulungui,B., Pourrut,X. et al.（2005）：*Nature* 438, 575-576.

3）Mackenzie,J.S., Field,H.E. & Guyatt,K.J.,（2003）：*J. Appl. Microbiol.* 94 Suppl, 59S-69S.

4）Nikaido,M., Harada,M., Cao,Y. et al.（2000）：*J. Mol. Evol.* 51, 318-328.

特集

港湾労働者の齧歯類由来感染症に関する健康調査

内田幸憲[*1]　井村俊郎[*1]　鈴木荘介[*1]　鎌倉和政[*1]
後藤郁夫[*1]　林　昭宏[*2]　杉本昌生[*1]　森川　茂[*3]

要　約

1990年代までは全国主要港湾には腎症候性出血熱(HFRS)ウイルス保有ラットが高率に存在し，リンパ球性脈絡髄膜炎(LCM)ウイルス保有マウスの存在が新たに確認されている。人への健康被害を調査するため，倫理規定に基づき，東京港，神戸港で港湾労働者の血清抗体価測定およびアンケートによる健康調査を行った。3713名の協力が得られ，LCM，レプトスピラ抗体陽性者は0名であったが，HFRSウイルス抗体陽性者は11名存在した。全員が年齢50歳以上で20年以上の勤続者であり，8名は港湾現場での労働者であった。既往歴や健康診断結果とHFRS抗体陽性者は一致しなかった。1980年代の調査結果より抗体陽性率が低値であること，現在の港湾のインフラ整備からみて，現状でのHFRSなどの感染リスクは低いものと思われた。

1．目　的

全国の主要港湾に外来種の齧歯類が侵入し，リンパ球性脈絡髄膜炎(LCM)ウイルス保有マウスが4港で確認されている。また，腎症候性出血熱(HFRS)ウイルス保有ラットは1990年代までは全国的に定着状態であり，所によってはレプトスピラ保有ラットも確認されている（図1)。これまでは，これら病原体保有齧歯類の生息状況を調査してきたが，今回は港湾で仕事をしている人々への健康被害の実態を明らかにするために，東京港および神戸港において健康診断時に港湾労働者の齧歯類由来感染症(HFRS，LCM，レプトスピラ症)に関する健康調査を実施した。

2．対象および方法

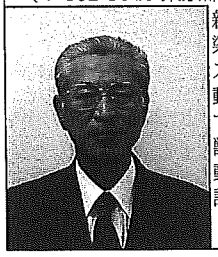
東京港，神戸港の港運協会や倉庫協会の承諾のもと，健康診断担当者に対して健康調査のすすめ方を説明した。協力が得られた企業の健康診断実施時に，個々人には文章で調査の概要説明のもと，文章での同意を得た上で6～7ml採血およびアンケート調査を実施した。調査は平成15年8月から平成16年12月にわたり行われた。記入されたアンケート，同意書，検体血清は共通番号で処理され，個人情報の保護に努めた(東京大学農学部生命科学研究科の倫理委員会で承認)。検体血清の抗体価測定はHFRSについては間接蛍光抗体法(IFA法)と赤血球凝集抑制試験(HI試験)にて行い，LCMについては組換えバキュロウイルスを用いたIgG-ELISA法，レプトスピラについてもIgG-ELISA法および顕微鏡凝集試験にて行った。得られた結果は協力のあった個々人全てに個別通知により返却し，集計結果は協力団体へ報告した。

3．結果および考察

東京港2186名，神戸港1527名，計3713名の協力が得られ，アンケートおよび血清そして承諾書が回収された。

協力者の男女比および男女別平均年齢は東京港1926

[*1] Yukinori UCHIDA(写真・コメント), Toshiro IMURA, Sosuke SUZUKI, Kazumasa KAMAKURA, Ikuo GOTO & Masao SUGIMOTO：厚生労働省神戸検疫所（〒652-0866 神戸市兵庫区矢浜町1-1)
[*2] Akihiro HAYASHI：厚生労働省関西空港検疫所（〒549-0011 大阪府泉南郡田尻町泉州空港中1 関西空港CIQ合同庁舎内)
[*3] Shigeru MORIKAWA：国立感染症研究所ウイルス第1部（〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1)



新興，再興感染症の70%以上は人獣共通感染症（動物由来感染症）である。ボーダーレス化がさらに進展するこれからの時代には，動物由来感染症は社会的に大きな問題となるであろう。これに備えて臨床現場での医師と獣医師の連携システムの確立が重要であり，動物由来感染症のハイリスクグループの健康調査は大切と考えている。

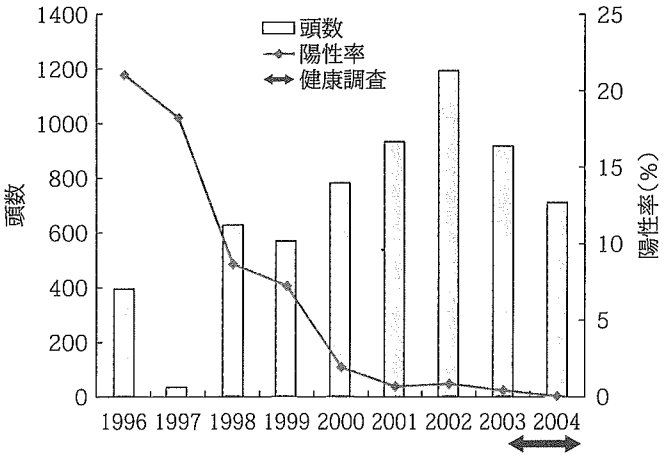


図1　ネズミの捕獲検体数およびHFRSV抗体陽性率の推移
（全国港湾地区）
（参考：LCM陽性ハツカネズミ発見港 横浜1985，大阪1990　名古屋・神戸1998～2001）

表1　勤務内容（場所）と抗体陽性者

	神戸港				東京港			
業務	男	女	計	抗体陽性者	男	女	計	抗体陽性者
主として事務，社内での業務	214	126	340	2	339	198	537	
事務職であるが現場へも出る	415	33	448	3	593	49	642	2
港湾内現場業務	145	4	149		398	1	402	1
船舶周辺，船舶内業務	110	0	110		86	0	86	1
倉庫，コンテナヤードでの業務	364	35	399	1	302	2	304	
その他	62	7	69	1	153	2	155	
未記入	10	1	12		55	5	60	
計	1320	206	1527	7	1926	257	2186	4

名/257名，42.0歳/33.6歳，神戸港1320名/206名，44.6歳/39.1歳であり，男性が85%以上を占めた。HFRS・LCM・レプトスピラそれぞれの抗体陽性者は，東京港4名(0.18%)・0名・0名，神戸港7名(0.46%)・0名・0名であった。HFRS抗体陽性者11名の年齢分布をみると全員50歳以上であり，勤続年数分布では全員20年以上であった。抗体陽性者の勤務場所または職種は主として事務2名，事務と現場5名，港湾現場1名，船舶周辺・船舶内業務1名，倉庫・コンテナヤード業務1名，その他1名であった(表1)。既往歴で腎疾患・血液透析，黄疸を伴う肝障害のある者(東京港34名，神戸港37名)には抗体陽性者はいなかった。また，健康診断で尿蛋白陽性等の腎機能異常や黄疸，肝機能異常などの異常指摘において，抗体陽性者では，異常なし8名，C型肝炎・糖尿病各1名，

表2　健康診断で指摘された健康異常と抗体陽性者

指摘項目	神戸港				東京港			
	男	女	計	抗体陽性者	男	女	計	抗体陽性者
尿蛋白陽性	58	5	63		41 (1)	7	49	
尿蛋白＋尿潜血陽性	8	1	9		5	0	5	
尿蛋白＋尿潜血陽性＋腎機能異常	2	0	2		1	0	1	
尿蛋白陽性＋腎機能異常	2	0	2		9	0	9	
尿蛋白陽性＋その他	1	1	2		5	0	5	
尿潜血陽性	45	9	54		11	0	11	
尿潜血陽性＋腎機能異常	1	0	1		1	0	1	
腎機能異常	52	0	52		99 (1)	3	103	
黄疸	1	0	1		1	0	1	
その他	118	18	136	2 (C型肝炎，糖尿)	231	20	251	
特になし	944	165	1109	5	1238 (1)	212	1451	3
未記入	88 (1)	7	96		284	15	299	1
計	1320 (1)	206	1527	7	1926 (3)	257	2186	4

記入なし1名であった(表2)。1982～84年に行われた血清疫学調査でのHFRS抗体陽性率は0.53%，東京湾埋め立て作業員の抗体保有率が2.73%であったとの厚生科学研究報告および現在の全国港湾地域における環境整備などの改善からみて，現状での人への感染リスクはかなり低いものと思われた。しかしながら，今後も港湾地域内でのネズミ族の生息調査，病原体保有調査の継続のもと，人への感染予防対応に心がける必要があると思われた。

本研究は平成16年度，17年度厚生労働科学研究費（H15－新興－12）補助金にて行われた。

特集

輸入愛玩用野生齧歯類のレプトスピラ保有状況と保菌動物の病理像

宇根有美[*1]　岡本能弘[*2]　増澤俊幸[*2]　太田周司[*3]　吉川泰弘[*4]

要　約

我々は，愛玩用に輸入される野生動物の公衆衛生上のリスクを評価するために，2003年～2005年に輸入された野生齧歯類26種512匹を対象として感染症法4類に分類されるレプトスピラ保有状況を調査した。膀胱のPCR法で11種類31匹から種類別4～60%の割合でレプトスピラが検出され，5種類の菌種が同定された。また，意外なことに，樹上性齧歯類の保有率が高かった（7種類中5種類）。アフリカヤマネとアメリカモモンガから*Leptospira kirschneri*が分離培養され，病理組織学的にも尿細管内に多数の菌を確認されたが，炎症などの病変はごく軽度であった。また，この調査中に，調査対象としたアメリカモモンガを感染源とする2名の患者の発生を経験した。この結果から，輸入される野生動物の危険性を再認識した。

はじめに

平成16年度財務省貿易統計によれば，年間130万頭以上もの動物が輸入され、うち齧歯類は42万頭を超えている。日本は莫大な数の動物を輸入しているにも関らず，エキゾチックアニマルの感染症対策におけるリスク評価が十分になされていない。厚生労働省では、輸入動物を介した病原体の侵入を水際で抑えるため，2005年9月より，すべての輸入動物に対して衛生証明書の添付を義務づけた。また，感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律（平成10年法律第114号）（以下,「法」という）が平成15年に一部改正され，動物由来感染症対策の強化を推進しているところである。

そこで，本研究は，輸入動物届け出制度の施行以前に輸入された愛玩用の野生捕獲動物の公衆衛生上のリスクを評価するために，レプトスピラの保有調査を行った。

1．材料と方法

2003～2005年7月の間に輸入された愛玩用野生齧歯類26種，512匹を4つの業者から輸入後，可能な限り短期間に搬入し，採血，安楽死して，検査材料を採取し，分子生物学的，細菌学的および病理学的にレプトスピラの保有状況を検討した。なお，腎臓は菌の分離培養と病理学的検査に，尿を含む膀胱はPCR法による菌特異遺伝子の検出に用いた。

DNAの抽出：QIAamp DNA mini kit （キアゲン），またはQuickGene - 800DNA抽出機（フジフィルム）を用いて齧歯類の膀胱組織および分離レプトスピラよりPCR用鋳型DNAを調製した。

[*1]Yumi UNE：麻布大学獣医学部病理学研究室（〒229 - 8501 神奈川県相模原市淵野辺1 -17-71）
[*2]Toshiyuki MASUZAWA & Yoshihoro OKAMOTO：千葉科学大学薬学部免疫微生物学研究室（〒288 - 0025 千葉県銚子市潮見町3番地）
[*3]Shuji OOTA：厚生労働省東京検疫所川崎検疫所支所 （〒210 - 0865 神奈川県川崎市川崎区千鳥町23-1）
[*4]Yasuhiro YOSHIKAWA：東京大学大学院農学生命科学研究科実験動物学研究室（〒113 - 8657 東京都文京区弥生1-1-1）

2003年より継続している厚生労働省科学研究班（輸入動物に由来する新興感染症侵入防止対策に対する研究）の仕事で，輸入齧歯類の腎臓を病理学的に検査しているとき，尿細管内に多量の菌が見出され，これが尿中に排泄されているのかと思うと背筋が寒くなりました。さらに，これらの動物はいずれも樹上性で，ケージの枠や網につかまって外側に排尿します。必然的に尿はケージ外に滴り落ちたり，あるいはミストになります。このような動物が愛玩用に売買されて良いものかと警告を発していた矢先，研究3年目の最後の年に，とうとう愛玩用輸入野生齧歯類が感染源となった患者（ペット業者従業員）が出てしまいました。その後の対応で，非常にラッキーなことに，一般家庭での発生は阻止されました。不幸中の幸いで，良かった。良かった。

図1　アフリカヤマネ

図2　アメリカモモンガ

PCR 法：DNA 抽出後，L-flaB プライマーを用いた PCR 法で鞭毛遺伝子 flaB 遺伝子を検出した。

分離レプトスピラ株の性状解析：flaB ならびに DNA ジャイレース B サブユニット遺伝子 gyrB のシークエンス解析とパルスフィールドゲル電気泳動による全ゲノム制限酵素 Not I 断片長多形性解析（RFLP）を行った。

血清型の判定：培養された菌の血清型を判定するために，血清型特異的ウサギ抗血清を用いた交差凝集試験（顕微鏡凝集試験）を行った。

細菌培養：腎臓をホモジナイズ後 EMJH 培地にて 30℃ 2～4 週間培養した。

病理組織学的検査：ホルマリン固定，パラフィン包埋後 3 μm に薄切。ヘマトキシリン・エオジン染色，ワーシースターリ染色と抗 *Leptospira kirschneri* 抗体による免疫染色を行った。

2．結　果

26 種 512 匹のレプトスピラ陽性率は平均 6.1%，種類別陽性率は 4～60%で，その内訳は 2003 年 5/144(3.5%)で，アフリカヤマネ 5/10（*L. kirschneri* [LK]）。2004 年菌は培養されなかったが，PCR 法で 18/176（10.2%）が陽性となり，アフリカチビネズミ 8/20（*L. borgpetersenii* [LB]，*L. noguchii*），ヒメミユビトビネズミ 1/8，オオミユビトビネズミ 1/16（*L. intrrogans* [LI]），シナイスナネズミ 1/4（[LB]），カイロトゲマウス 2/20（[LB]，*L. weilii*），バナナリス 2/20（[LI]），シマリス 1/20（[LB]），アメリカアカリス 2/19（[LI]）。2005 年 8/203（3.9%），培養でアメリカモモンガ 5/10（[LK]），PCR 法でアメリカモモンガ 5/10，デグー 2/9（[LK] [LI]）が陽性となった。以上，検索した 26 種類のうち 11 種類の齧歯類がレプトスピラを保有しており，5 種類の菌種が確認された。産地別ではアフリカ産齧歯類 14 種中 6 種（アフリカヤマネ，アフリカチビネズミ，ヒメミユビトビネズミ，オオミユビトビネズミ，シナイスナネズミ，カイロトゲマウス），北南米産齧歯類 6 種中 3 種（アメリカアカリス，アメリカモモンガ，デグー）アジア / 中近東産 6 種類中 2 種（バナナリス，シマリス）であった。しかし，意外なことに樹上性齧歯類 7 種中 5 種（アフリカヤマネ，バナナリス，シマリス，アメリカアカリス，アメリカモモンガ）が保有していた。アメリカモモンガから分離された菌の血清型を顕微鏡凝集試験で調べたところ，Grippotyphosa であった。アフリカヤマネから菌は分離されたが，血清型を特定するに至らなかった。血清型の判明したアメリカモモンガについて，Grippotyphosa に対する血清抗体価を測定したところ，10 匹中菌を保有していた 1 匹のみが陽性（100 倍）となった。しかしながら，他の菌保有個体 5 匹は抗体を有しておらず，菌が検出できなかった 2 匹に 100 倍以下(陰性）の弱い反応がみられた。

病理学的所見：培養で陽性となった動物の腎臓，主として近位尿細管内に種々の程度に細線維状の菌が観察された。濃厚感染例では，HE 染色でも管内に密集，充満する菌が確認できた。病変としては，軽度な好中球浸潤が間質や管腔内に巣状に散在し，一部にリンパ球浸潤もあったが，菌の存在と必ずしも一致してなかった。免疫染色では，アメリカモモンガとアフリカヤマネの尿細管内に密集する菌が陽性となった。

なお，人体感染例について，本誌別項目で，千葉科学大学薬学部増澤俊幸教授が報告しているので参照されたい。

最後に

レプトスピラ症は，本邦においては，1970 年代前半までは年間 50 名以上の死亡例が報告されていたが，近年では衛生環境の向上などにより患者数は著しく減少した。一方，海外では，レプトスピラ症流行は全世界的に起こっており，最近報告されたレプトスピラ症の流行事例だけでも，ブラジル，ニカラグアなどの中南米，フィリピン，タイなどの東南アジアなどの熱帯，亜熱帯の国々で，大規模な集団発生があり，特にタイなどでは毎年数千人規模の大流行が続いている。このことは，これらの国では，身近に多くの保菌動物がいることが原因であると推測される。

今回の調査では，世界各国から愛玩用として輸入された齧歯類を対象としたが，アフリカ産が 26 種類中 14 種類

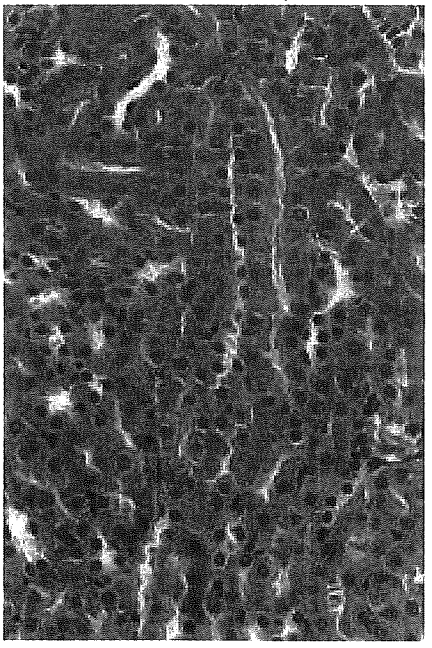


図３　アフリカヤマネ　腎臓皮質
尿細管内を縁取るように弱好塩基性の菌が観察される（HE 染色）。

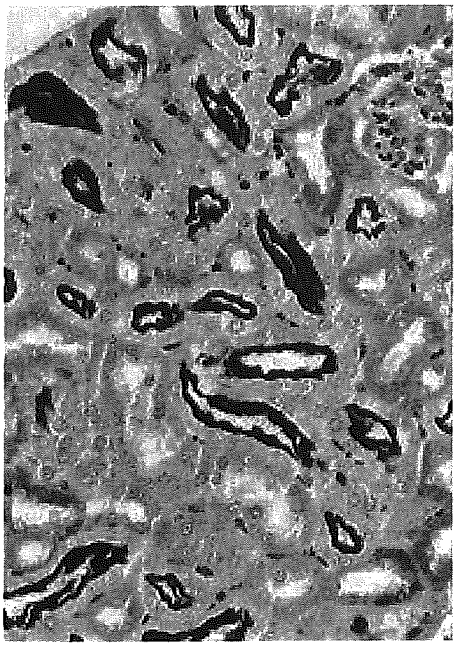


図４　アフリカヤマネ　腎臓皮質（図３と同一例）
菌が黒褐色に染め出されている（ワーシースターリ染色）。

を占め，アフリカから多種類の動物が輸入されていることが明らかになった。また，レプトスピラ症は，世界各地で発生しており，それを反映してか，各エリアの齧歯類からレプトスピラが検出され，明瞭な地域偏向は見られなかった。

動物の生態により，樹上性と地上性と区分して，保有率を比較したところ，対象とした樹上性齧歯類７種類のうち５種類とレプトスピラを保有している種類が多かった。樹上性の齧歯類は，通常，生息している樹上で排尿をする。飼育下でもケージの網や桟に掴まって排尿する。必然的に尿は，上から下へ，ケージ外に滴り落ちたり，あるいはミストになる。このため，保菌動物の取り扱いには，一層注意を払う必要がある。

近年，ペット動物への嗜好の変化から，我が国には，様々な種類の動物が大量に輸入されており，専門家がこれらの動物の危険性について指摘していた。しかし，実際の保有率やその危険性に対する科学的資料が乏しかった。今回の調査で，これらの動物のレプトスピラ保有率が明らかにされ，さらに，これらの動物を感染源とする人のレプトスピラ症が発生したことから（本誌増澤投稿），輸入動物の危険性が科学的に実証された。

なお，2005 年９月より輸入動物届出制度により，野生動物の輸入が著しく制限され，新たに持ち込まれる病原体や感染症については対策がとられた。しかし，輸入される動物の種類は多少なりとも変わったものの，昨年同期よりも輸入動物数は増加していること，また，すでに輸入された動物および外来種として定着している動物についても，レプトスピラとその保菌動物との関連を鑑みると同様に検討する必要がある。

いずれにしても，動物，特に愛玩用動物を介した動物由来感染症のコントロールのためには，今後もこのようなモニタリングを継続する必要がある。また，このような調査により得られた情報を迅速に，関係機関（輸入貿易商，ペットショップ，自治体など）に配信し，感染症拡大防止のための適切な動物の取り扱いを周知させる必要がある。これらのことから，感染源の特定および感染源に対する適切な措置を速やかに行うことが重要であることが再認識された。

特集

輸入動物（アメリカモモンガ）に起因するレプトスピラ症感染事例

増澤俊幸[*1]　岡本能弘[*1]　宇根有美[*2]　竹内隆浩[*3]
塚越啓子[*3]　川端寛樹[*4]　小泉信夫[*4]　吉川泰弘[*5]

要　約

平成14年度財務省貿易統計によれば年間190万頭以上もの動物が輸入され，齧歯類は75万頭を超えるという[1]。日本は世界最大の動物輸入国でありながら，一方，エキゾチックアニマルの感染症対策におけるリスク評価は十分になされていなかった。厚生労働省科学研究費研究班に協力して，各種輸入齧歯類のレプトスピラ保有状況の調査を実施してきた。その過程でアメリカモモンガを起源とする人のレプトスピラ感染事例に遭遇した。輸入動物を介した感染症の侵入が危惧されていたが，それが現実のものとなった。厚生労働省では，輸入動物を介した病原体の侵入を水際で抑えるために，2005年9月よりすべての輸入動物に対して衛生証明書の添付を義務づけた。

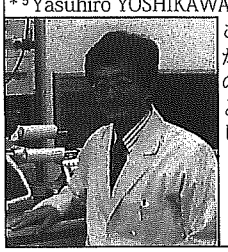
はじめに

レプトスピラ症は野生齧歯類等を保有体とするスピロヘータ感染症であり，感染症法上第4類に指定されている。レプトスピラは保菌動物腎臓に長期にわたり定着し，尿中に排出される。排出されたレプトスピラは人や動物に経皮あるいは経粘膜感染する[2]。近年輸入動物を介した感染症の侵入が危惧されてきた。今回，アメリカより輸入されたアメリカモモンガに起因するレプトスピラ症の発生を経験し，患者診断だけでなく，感染源の特定と分離レプトスピラの性状解析を行った[3]。

1. 材料と方法

患者の血清学的，ならびに遺伝学的診断は，顕微鏡凝集試験（microscopic agglutination test；MAT）ならびに鞭毛遺伝子 *flaB* を標的としたPCRにより行った。QIAamp DNA mini kit（キアゲン），またはQuickGene - 800DNA抽出機（フジフィルム）を用いて患者血清または全血，動物の膀胱組織および分離レプトスピラよりPCR用鋳型DNAを調製した。レプトスピラの分離は，動物の腎臓乳剤または患者全血をEMJH培地に添加後30℃で2～4週間培養した。分離株の性状解析は，レプトスピラ鞭毛遺伝子 *flaB*，ならびにDNAジャイレースBサブユニット遺伝子 *gyrB* の配列解析，およびパルスフィールドゲル電気泳動による全ゲノムの *Not* I 制限酵素断片長多形性解析（RFLP）により行った。

[*1] Toshiyuki MASUZAWA（写真・コメント）& Yoshihoro OKAMOTO：千葉科学大学薬学部免疫微生物学研究室（〒288 - 0025 千葉県銚子市潮見町3番地）
[*2] Yumi UNE：麻布大学獣医学部病理学研究室（〒229 - 8501 神奈川県相模原市淵野辺1-17-71）
[*3] Takahiro TAKEUCHI & Keiko TSUKAGOSHI：静岡済生会総合病院血液内科 & 神経内科（〒422 - 8527 静岡県静岡市駿河区小鹿1-1-1）
[*4] Hiroki KAWABATA & Nobuo KOIZUMI: 国立感染症研究所細菌第一部（〒162 - 8640 東京都新宿区戸山1-23-1）
[*5] Yasuhiro YOSHIKAWA：東京大学大学院農学生命科学研究科実験動物学研究室（〒113 - 8657 東京都文京区弥生1-1-1）



ここ10年ぐらいでフィールドワークの道にどっぷりはまり込み，抜けられなくなりつつあります。薬学部に所属しながら，マダニやネズミを追いかける研究をしていますので，変わったことをしていると思われているようです。世界中のいろいろなところに行きましたが，マダニや野生齧歯類の生息するところばかりで，観光と縁のないところがほとんどです。しかし，それ故通常の学会出張などでは絶対に得られない，貴重な体験を沢山しました。また，機会がありましたら。

表 1　顕微鏡凝集試験（MAT）による患者血清診断結果

抗原			採血日	
種名	血清型	株	凝集抗体価	
1 例目			4/24	5/9
L. kirschneri	Grippotyphosa?	AM1	< 50	800
L. kirschneri	Grippotyphosa?	AM3	< 50	800
L. kirschneri	Grippotyphosa	Moskva V	< 50	100
2 例目			6/2	6/15
L. kirschneri	Grippotyphosa?	AM3	< 50	200
L. kirschneri	Grippotyphosa	Moskva V	< 50	200

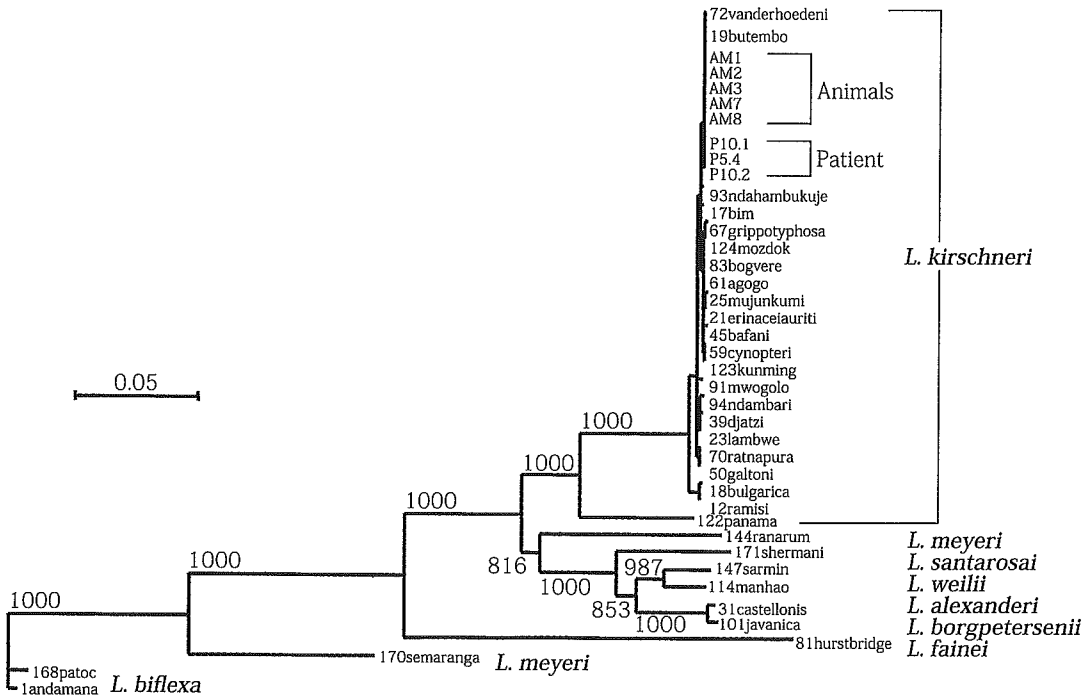


図 1　*gyr*B 塩基配列解析に基づく患者，アメリカモモンガ分離株の遺伝種同定

2. 症　例

静岡市の動物輸入販売に携わる従業員 2 名（29 歳男性，28 歳男性）が，発熱，腰痛および倦怠感，さらには結膜黄疸，充血，乏尿，血尿を呈し静岡済生会総合病院を受診した。1 例目の患者は 2005 年 4 月 22 日に，2 例目は同年 6 月 1 日に発病した。臨床経過ならびに動物との接触があったことから，レプトスピラ症を疑いストレプトマイシン 2g/ 日筋注による治療を行った。それぞれ約 1 週間の治療で回復し，退院となった。

3. 診　断

厚生労働科学研究費新興・再興感染症研究事業「輸入動物に由来する新興感染症侵入防止対策に対する研究」研究班（主任研究者 吉川泰弘教授）の研究の一環として，この輸入業者より動物を買い上げ各種病原体の保有調査を実施して，その中でレプトスピラについても検索を行っていた。この輸入業者より買い上げた動物 8 種（計 86 匹のうち，アメリカモモンガ（*Glaucomys volans*）の腎臓培養では 10 匹中 5 匹よりレプトスピラの増殖を確認した。その他の試験した輸入動物からは検出しなかった。感染源としてアメリカモモンガを疑った。1 例目患者では，患者感染初期血清について *flaB* を標的とした PCR でレプトスピラ抗原陽性，さらにはアメリカモモンガ由来レプトスピラ分離株を抗原とする MAT では，受診時の血清抗体は陰性であったが，回復期血清は 800 倍の抗体価を示した。2 例

表2　交差凝集試験による患者，アメリカモモンガ分離株の血清型同定

Antisera	アメリカモモンガ分離株					患者分離株		
	AM1	AM2	AM3	AM4	AM7	p5.4	p10.1	p10.2
α -Grippotyphosa	6400	6400	6400	6400	6400	6400	3200	3200
α -Icterohaemorrhagiase	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100
α -Copenhageni	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100
α -Autumnalis	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100
α -Hebdomadis	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100
α -Australis	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100
α -Javanica	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100
α -Castellonis	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100	＜100

目患者では全血培養よりレプトスピラの分離に成功し，さらには全血PCRにより*flaB*の増幅を確認した。血清学的検査でも回復期血清は200倍希釈でアメリカモモンガ由来株に対して陽性反応を示した（表1）。

4. 分離株の性状比較・鑑別・同定

患者，ならびにアメリカモモンガ由来の5株は*flaB*, *gyrB*配列解析（図1），およびRFLP解析，各種血清型特異的ウサギ抗血清を用いた交差凝集試験（表2）においても同一であることを確認した。同じ動物の膀胱凍結試料からも*flaB*-PCRにより増幅産物を検出し，その配列は患者臨床材料，ならびに患者分離株，アメリカモモンガ腎臓分離株と完全に一致し，アメリカモモンガを介したレプトスピラ感染事例であったことを証明した[3]。分離株は*Leptospira kirschneri* serovar（血清型）Grippotyphosaと同定した。この血清型は米国においては，犬，家畜，人のレプトスピラ病起因血清型としてありふれたタイプである[4,5]。偶然沖縄にも存在する血清型であったために，我々は免疫抗血清を保有していた。このような幸運が重なり血清型の同定に成功した。我々は過去にも輸入動物のアフリカヤマネがレプトスピラを保有している事実を明らかにしてきたが[6]，今回輸入動物を介した人への感染事例を経験すると共に，その感染源の特定に成功した。感染源の特定にまで至る事例はきわめて希で，輸入動物を介した病原体侵入のリスクを評価する目的で調査を実施していたことが，この事例の全容を解明できた主因であると考えている。

おわりに

我々は輸入動物を介した病原体の侵入と人の感染リスクの存在を示した。2005年9月よりすべての輸入動物に対して衛生証明書の提出が義務づけられるようになったが，昨年同期よりも輸入動物数はむしろ増加しているという。今後も輸入動物を介した病原微生物の侵入に対して監視を続けていく必要があろう。

引用文献

1) 吉川泰弘：厚生科学研究費 新興・再興感染症研究事業 輸入動物に由来する新興感染症侵入防止対策に対する研究 平成15年度研究成果報告書
2) 柳原保武（2004）：レプトスピラ病 人獣共通感染症，256-261，医薬ジャーナル社．
3) 大輪達仁，長坂好洋，三木　朗（2005）：病原微生物検出情報 輸入動物（アメリカモモンガ）に由来するレプトスピラ症感染事例－静岡市（概要），26, 209-211.
4) Anderson,D.C., Folland,D.S., Fox,D.S. et al.（1978）：*Am. J. Epidemiol.* 107, 538-544.
5) Khan,M.A. & Goyal,S.M.（1991）：*J. Wild. Dis.* 27, 248-253.
6) 増澤俊幸：厚生労働科学研究費 新興・再興感染症研究事業 回帰熱，レプトスピラ等の希少輸入細菌感染症の実態調査および迅速診断法の確立に関する研究 平成15年度研究成果報告書．

特集

サルから分離された *Yersinia pseudotuberculosis* の病原性状

岩田剛敏[*1]　宇根有美[*2]　Alexandre Tomomitsu OKATANI[*2]　加藤行男[*2]　中臺　文[*1]　林谷秀樹[*1]

要　約

2001～2005年の間に，我が国のサル飼育施設11か所において発生した，延べ15回の*Yersinia pseudotuberculosis*感染症のサル感染致死例から分離された15株について，血清型および病原性状などの特徴を整理した。その結果，我が国でリスザルなどの外来のサル類が本菌感染により極めて重篤な症状を示すことが多い理由として，本菌の産生するスーパー抗原（YPM）が関与している可能性が示唆された。また，血清型7型によるサルの感染致死事例が初めて確認された。

1．はじめに

*Yersinia pseudotuberculosis*は，代表的な人獣共通感染症原因菌として知られている。本菌が動物に感染した場合，多くは不顕性に推移するが，サル類，特にリスザルなどの外来のサル類は，本菌に対して感受性が高く，毎年のように動物園などのサル飼育施設で本菌による感染死亡例が発生しており，サルの飼育管理のみならず公衆衛生の面からも大きな問題となっている。本研究では，我が国のサル飼育施設における*Y. pseudotuberculosis*感染症の実態を把握し，その防除を図るための研究の一環として，サルの感染致死個体から分離された菌について血清型や病原性状などの特徴を整理した。

[*1] Taketoshi IWATA, Aya NAKADAI & Hideki HAYASHIDANI（写真・コメント）：東京農工大学大学院共生科学技術研究院（〒183-8509 東京都府中市幸町 3-5-8）

[*2] Yumi UNE, Alexandre Tomomitsu OKATANI & Yukio KATO：麻布大学獣医学部（〒229-8501 神奈川県相模原市淵野辺 1-17-71）

エルシニア，サルモネラ，豚丹毒などの細菌性人獣共通感染症に関する研究を行っています。国内の動物園などのサル飼育施設におけるエルシニア症の調査を始めて，想像以上にサルにエルシニア症が頻発していることを知り，現在，ワクチンによる効果的な予防法を研究中です。

2．調査方法

供試菌株として2001年4月～2005年3月の間に，我が国のサル飼育施設11か所（関東地方3か所，近畿地方1か所，中国地方1か所，四国地方1か所および九州地方5か所）において，延べ15回発生した*Y. pseudotuberculosis*感染症によるサルの感染致死個体（リスザル12頭，オランウータン1頭，マントヒヒ1頭およびシロガオサキ1頭）から分離された*Y. pseudotuberculosis* 15株を用いた。また，供試菌株の血清型別は，抗血清によるスライド凝集反応と，近年Bogdanovichらにより報告されたPCR法により行った[1]。病原因子としては，病原性プラスミド（pYV）DNA上に存在するものとして*virF*遺伝子を，染色体DNA上に存在するものとして，本菌の侵襲性に関与する*inv*遺伝子，スーパー抗原である*Yersinia pseudotuberculosis* - Derived Mitogen（YPMs）のサブタイプYPMa，YPMbおよびYPMcをそれぞれコードする*ypmA*，*ypmB*および*ypmC*遺伝子，ならびにHigh - pathogenicity island（HPI）に存在し，取り込み蛋白をコードしている*irp2*遺伝子を選び，PCR法により検索を行った。

3．調査成績

供試した*Y. pseudotuberculosis* 15株の血清型は，4b型が7株(46.7%)で最も多く，次いで1b型が5株(33.3%)，3，6および7型がそれぞれ1株（6.7%）であった（表1）。このうち，1bおよび4b型は，我が国では人，動物ならびに環境から高頻度に分離される血清型で，今回，サル感染致死個体から分離された本菌の血清型の分布は，これらの姿とよく一致するものであった。また，血清型7型に

表1　我が国の飼育サルから分離された *Y. pseudotuberculosis* の由来と性状

菌株 No.	施設名	施設所在地	発生年	由来	病原遺伝子						血清型
					virF	*inv*	スーパー抗原			*irp2*	
							ypmA	*ypmB*	*ypmC*		
1	A	関東地方	2002	リスザル	＋[a]	＋	＋	－[b]	－	－	4b
2	B	関東地方	2003	オランウータン	＋	＋	＋	－	－	－	4b
3	C	関東地方	2003	リスザル	＋	＋	＋	－	－	－	4b
4	C	関東地方	2005	リスザル	＋	＋	＋	－	－	－	4b
5	D	近畿地方	2003	リスザル	＋	＋	＋	－	－	－	4b
6	E	中国地方	2004	リスザル	＋	＋	＋	－	－	－	4b
7	F	四国地方	2001	リスザル	＋	＋	＋	－	－	－	1b
8	F	四国地方	2003	リスザル	＋	＋	＋	－	－	－	6
9	F	四国地方	2005	リスザル	＋	＋	＋	－	－	－	1b
10	G	九州地方	2002	リスザル	＋	＋	－	－	－	－	4b
11	G	九州地方	2003	リスザル	＋	＋	＋	－	－	－	7
12	H	九州地方	2003	リスザル	＋	＋	＋	－	－	－	1b
13	I	九州地方	2005	マントヒヒ	＋	＋	－	－	－	－	3
14	J	九州地方	2005	リスザル	＋	＋	＋	－	－	－	1b
15	K	九州地方	2005	シロガオサキ	＋	＋	＋	－	－	－	1b

[a] ＋：PCR 陽性　[b] －：PCR 陰性

ついては，これまで非病原性の血清型とされていたが，本調査により７型によるリスザルの感染致死事例が確認され，本血清型も病原性を有することが明らかになった。本症例は７型による世界で初めての動物感染致死例である。さらに，供試菌株について，PCR 法により病原遺伝子の保有状況を調べた結果，15 株いずれもが *inv* と *virF* 遺伝子を，また，血清型７型の株を含む 13 株（86.7%）が，スーパー抗原である YPMa をコードする *ypmA* 遺伝子を保有していた。一方，*ypmB*，*ypmC* および *irp2* 遺伝子は検出されなかった（表 1）。すなわち，サル由来株は全てが病原性プラスミドを保有する病原性株で，また，その多くがスーパー抗原活性を有する株であった。YPMa は日本を含むアジア極東地域で分離される *Y. pseudotuberculosis* に限局して分布することが知られている[2]。我が国において，南米，東南アジアおよびアフリカを原産とするサルが本菌に感染した場合，極めて重篤な症状を示すことが多い理由として，これらのサルの原産地には YPM を保有する *Y. pseudotuberculosis* が分布しておらず，これまでに病原性の強い *Y. pseudotuberculosis* の感作を受けたことがないため，YPM を保有する強毒な菌株に対する抵抗性を持たないことによると思われる。実際，動物園には日本原産のニホンザルがサル山などの形で数多く飼育されているが，これらニホンザルにおける *Y. pseudotuberculosis* 感染症の発生はまれである。

おわりに

動物園などのサル飼育施設において多発する *Y. pseudotuberculosis* 感染症は，これらの施設で飼育されているサル類の多くが国際自然保護連合により絶滅危惧種に指定されるような希少動物であり，物理的，経済的にも入手が困難であることから，サル飼育上の重要な問題となっており，早急にその感染予防対策を立てる必要がある。現在，本菌感染予防のためのワクチンはなく，簡便でかつ効果的な経口ワクチンの開発が望まれる。

現在，*Y. pseudotuberculosis* 感染症は，感染症法や食品衛生法の対象疾病に規定されていないため，人での発生実態は明らかではないが，西日本を中心に散発的に患者発生が報告されている。また，動物園ではリスザルなどのサル類だけでなく，鳥類や齧歯類など他の飼育動物にも本菌による感染致死事例が多発しており，動物飼育上のみならず公衆衛生上からも看過できない問題となっている。したがって，本菌の動向については今後とも十分な注意を払っていくべきであり，将来的には感染症法の対象疾病にすることを検討する必要があろう。

引用文献

1) Bogdanovich,T., Carniel, E., Fukushima,H. et al. (2003)：*J. Clin. Microbiol.* 41, 5103-5112.

2) Fukushima,H., Matsuda,Y., Seki,R. et al. (2001)：*J. Clin. Microbiol.* 39, 3541-3547.

特集

法定検疫直後のペット用サル類の病原体保有状況

中村進一[1)]　宇根有美[1)]　佐藤　宏[2)]　林谷秀樹[3)]　岩田剛敏[3)]　古屋宏二[4)]
馬場智成[1)]　飯田奈都子[1)]　大田真莉子[1)]　西川香織[1)]　野村靖夫[1)]

要　約

2000年1月から感染症新法によりサル類は輸入禁止動物に指定され，輸入可能国は7か国に限定，さらにエボラ出血熱，マールブルグ病を対象として輸入検疫が開始された。2005年7月からはさらに法が改正されペット用サル類は輸入禁止となった。今回，輸入規制の前に大量に輸入されたペット用リスザルを対象として病原体保有状況調査を実施した。結果，11種類の蠕虫，3種類の原虫が検出され，全ての検査サルに何らかの寄生虫感染を認めた。これらの中には人畜共通寄生虫症として重要な寄生虫も含まれていたため，取扱いには十分注意するとともに適切な検疫の実施と計画的な駆虫，飼育管理が求められる。

1．はじめに

2005年7月からの「感染症新法」(「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律」) に基づくペット用サル類の輸入規制の前に，大量に輸入された野生サル類を対象として公衆衛生上および動物衛生上のリスク評価を行い，その感染の実態を調査したので報告する。

*1 Shinichi NAKAMURA（写真・コメント），Yumi UNE, Tomonari BABA, Natsuko IIDA, Mariki OHTA, Kaori NISHIKAWA & Yasuo NOMURA：麻布大学獣医学部病理学研究室（〒229-8501 神奈川県相模原市淵野辺 1-17-71）
*2 Hiroshi SATO：弘前大学医学部寄生虫学講座（〒036-8562　青森県弘前市在府町 5）
*3 Hideki HAYASHIDANI & Taketoshi IWATA：東京農工大学農学部家畜衛生学教室（〒183-8509 東京都府中市幸町 3-5-8）
*4 Koji FURUYA：国立感染症研究所寄生動物部（〒162-0052 東京都新宿区戸山 1-23-1）

興味本位で行った寄生虫検査で，リスザルから予想以上にたくさんの寄生虫が検出されてびっくり，同様に検査したアカテタマリンでは腹腔内にフィラリアがびっしり寄生して汎漿膜炎，鉤頭虫が腸管内にびっしり詰まっていて二度目のびっくりでした。

2. 材料と方法

成田検疫所での法定検疫直後のスリナム産コモンリスザル98頭（雌67頭，雄31頭：いずれも野生捕獲個体）を対象として，全身状態の観察，寄生虫検査（血液：ミクロフィラリアおよび原虫，糞便:消化管内寄生虫，舌掻爬:美麗食道虫，被毛:外部寄生虫），微生物検査（直腸スワブ:下痢性細菌，特に *Yersinia* sp. と *Salmonella* sp.）を行った。あわせて，ELISAによるエルシニアおよびエンセファリトゾーンの血清抗体価を測定した。また，その後死亡したサル14頭を病性鑑定した。

3．結　果

皮膚病（脱毛，落屑）が高率56/98（57.1%）にみられ，被毛から少数のシラミ卵を検出した。

糞便検査（n＝28）では，条虫3，鉤頭虫16，糞線虫11，鉤虫7，吸虫3，*Molineus* sp. 4，*Physaloptera* sp. 3で合計7種類の虫卵，肺虫の第1期仔虫13が検出された。血液検査ではミクロフィラリア23/82（28.0%），*Trypanosoma minasense* 39/82（47.6%）が確認され，ミクロフィラリアのうち *Dipetalonema gracile* が4/23（17.4%），*Mansonella marmosetae* が21/23（91.3%），両種2/23（8.7%）であった。

美麗食道虫の感染はなく，下痢性細菌は分離されなかった。また，エルシニアに対する抗体を保有する個体はいなかった。

ほとんどの死亡例には削痩と飢餓性脂肪肝があり，鉤頭虫 *Prosthenorchis elegans* による病変（腹膜炎，盲腸・結腸粘膜出血や穿孔，腸間膜リンパ節の膿瘍化）5/14（35.7%），肺虫症 *Filaroides* sp. 11/14（78.6%）が観察された。検疫約2週間後に死亡した3頭のサルには壊死性胸膜肺

表1　リスザルから検出された寄生虫

Trematoda		
△ *Phaneropsolus* sp.	中間宿主あり。	10.7%
Cestoda		
○ *Hymenolepis nana*	中間宿主を必要としない。直接感染，自家感染あり。	10.7%
Nematoda		
△ *Strongyloides cebus*	経皮・経口・経乳感染。自家感染あり。	39.3%
○ *Necator* sp.	3期仔虫の経口・経皮感染。ゴキブリ。	25.0%
△ *Molineus* sp.	生活環は不明な点多い。経口感染。	14.3%
△ *Physaloptera* sp.	中間宿主あり。ゴキブリ。	10.7%
× *Filaroides* sp.	中間宿主なし。自家感染。	78.6%
× *Dipetalonema gracile*	腹腔内に寄生。まれに腹膜炎。	17.4%
× *Mansonella marmosetae*	肩甲骨下筋間に寄生。	91.3%
Acanthocephala		
○ *Prosthenorchis elegans*	ゴキブリを介して経口感染。	35.7%
	Pentastomida	
○ *Armillifer* sp.	まれに腹膜炎を起こす。終宿主は爬虫類。	14.3%
Protozoa		
× *Trypanosoma minasense*	非病原性　不明な点が多い	47.6%
× *Sarcocystis* sp.	非病原性	44.4%
○ *Encephalitozoon cuniculi*	広い宿主域を有する。AIDS患者に日和見感染。	5.38%

○：人への感染性が明らか，△：人へ感染する可能性あり

炎（*Bordetella* sp. 分離）がみられた。また，成獣雌1頭の大脳に非化膿性脳炎がみられ，*Encephalitozoon cuniculi* の胞子と偽嚢子がみられた（ELISAによる抗体価陰性）。大脳のほか心臓，肝臓，腎尿細管上皮細胞にも偽嚢子を認めた。エンセファリトゾーンに対する抗体を保有している個体は93頭中5頭で，5.38%であった。その他，腹腔漿膜面に舌虫 *Armillifer* sp. の幼虫が14頭中2頭にみられ，住肉胞子虫 *Sarcocystis* sp. が骨格筋や舌の筋に9頭中4頭でみられた（表1，2）。

4．まとめ

多種類の蠕虫寄生が高率に認められ，全てのリスザルに何らかの寄生虫感染を認めた。うち数種は固有宿主に対する病原性は低いとされているが，人を含めて他の動物への感染性を持つものが含まれていた。特に，鉤頭虫，鉤虫，条虫はゴキブリを介して人に感染し，乳幼児で問題となっている。また，エンセファリトゾーンは最近になってAIDS患者に日和見感染することが明らかになり重要視されている。リスザルは一般に糞線虫の寄生率が高く，下痢の原因となることがある。人への感染性は明らかではないが，経口あるいは経皮感染し下痢を引き起こす可能性も否定できない。法改正によって現地および国内での検疫（エボラ出血熱，マールブルグ病を対象とした係留検査）が義務づけられたが，1978年の類似の調査結果[1]よりも多様かつ高率に寄生虫が感染していた。また，リスザルは人畜共通感染症であるエルシニア（*Yersinia pseudotuberculosis*）およびトキソプラズマに対して極めて感受性が高く国内の動物展示施設において多数の集団発

表2　リスザルの病性鑑定結果（14頭）　調査実施日：2005年4月25日

No.	斃死日	性別	年齢	体重（g）	死因または主病変	
1	4月26日	雌	成体	347	脂肪肝，皮膚病，肺虫寄生，脳炎	
2	4月27日	雌	成体	424	脂肪肝，鉤頭虫寄生，肺虫寄生	
3	4月27日	雌	成体	359	脂肪肝，皮膚病，肺虫寄生	
4	4月27日	雄	若齢	305	衰弱，皮膚病	
5	4月27日	雄	若齢	280	脂肪肝，皮膚病，肺虫寄生	
6	5月1～2日	雌	若齢	236	衰弱，皮膚病，肺虫寄生	削痩
7	5月2日	雌	成体	344	脂肪肝，鉤頭虫寄生，皮膚病，肺虫寄生	
8	5月4日	雄	若齢	285	衰弱，皮膚病，肺虫寄生	
9	5月5～7日	雄	若齢	229	衰弱，皮膚病，条虫寄生，肺虫寄生	
10	5月5～7日	雌	成体	397	衰弱，脂肪肝，皮膚病，肺虫寄生	
11	5月5～7日	雄	若齢	371	胸膜肺炎，鉤頭虫寄生，皮膚病，肺虫寄生	
12	5月8日	雄	若齢	459	胸膜肺炎，鉤頭虫寄生，肺虫寄生	
13	5月11日	雄	若齢	476	脂肪肝，鉤頭虫寄生	発育良好
14	5月18日	雄	若齢	459	胸膜肺炎	

生が報告されている[2)]。以上のことから，サル類の飼育にあたっては衛生管理上これらを考慮し，適切な検疫を行い，計画的な駆虫の実施と飼育管理が求められる。

参考文献

1）鈴木照雄，三浦久樹，成田　幸ほか（1978）：*Exp. Anim.* 27, 161-166.

2）宇根有美，磯部杏子，馬場智成ほか（2002）：*Jpn. J. Zoo. Wildl. Med.* 8, 19-26.

TOPICS

老化のモデル動物—最近の研究から—

東京大学大学院農学生命科学研究科　吉川豪弘

はじめに

わが国は，2030年までに65歳以上の高齢者が全人口の30%以上を占める超高齢社会を迎える．こうした状況は先進国でも日本が最初であり，高齢化社会に伴う弊害をどう克服していくかは重要な問題である．特に老人病は高齢者のQOLの低下・孤立をもたらすだけではなく，社会的な負担も著しく増大させる．どのようにして健康な高齢生活を送るかは個人的にも，社会的にも主要な課題である．

老化の研究はこのような課題に答えるために行われている．基礎老化研究には大きく2つの潮流がある．1つは生物学的な正常の老化・寿命に関する研究である．主として線虫やショウジョウバエなどを用いて，寿命の長さに関連する遺伝子とその働きを検索し，高等動物の相同遺伝子を探すものである．もう1つは健常老化（successful aging）と病的老化（unsuccessful aging）の比較研究で，遺伝性の病的老化モデルの作成とその特性解析を行うものがある．また病的老化のもう1つのモデルとして，最も多いのが実験的あるいは自然発生の老人病モデルである．これらのモデルについての最近の研究を紹介する．

老化とは？

比喩的に受精卵の分割から老化が始まっているといわれるが，ある面では当たっている．動物は酸化的リン酸化により，ミトコンドリアでエネルギー（ATP）を生み出さなければ生きていけない．この過程で利用される電子伝達系により，活性酸素のようなラジカルが産出される．カタラーゼやディスムターゼ（SOD），コエンザイムQなどにより活性酸素の毒性は緩和されるが，長期的には細胞膜や高分子を障害することになる．アポトーシスにより細胞が入れ替わればよいが，神経細胞や心筋細胞のように増殖しない細胞，あるいは加齢により細胞の補充が低下すると，金属疲労が蓄積することになる．

一般には，その固有種の生殖年齢を超えて，全体的な生物学的機能が急激に減退してきた状態を老化として捉えている．その場合には活性酸素によるダメージの蓄積だけでなく，細胞数の減少に伴う高分子の産生量減退・過負荷，あるいは産生能力は変わらないがユビキチン系のような老廃物の処理機能の低下が起こる．結果として，不溶性の高分子が蓄積する．また高分子間の異常な架橋・重合が起こり，細胞内に蓄積し，細胞機能を傷害する．こうした持続性ストレスにより，神経・免疫・内分泌系のような恒常性維持システムの破綻が起こり，種々の問題が発生すると考えられる．

しかし，これらの集大成としての個体の死は，生物の進化と多様性を生み出す原動力である．不老不死やクローン増殖からは進化は起こらない．生殖によりその個体とは違う遺伝的特性を持つ次世代を残すこと，そして次世代を作った個体が滅ぶことは種にとって必要なことである．いたずらに不老長寿を求めるよりも健常に老いることが大切であろう．

老化と寿命の研究モデル

寿命の長短をめぐる遺伝子の研究は高等動物では，あまり行われていない．これは高等動物のような複雑系ではこの問題を解くのに，多くの因子が関わりすぎるからである．動物実験で精力的に行われているのは線虫とショウジョウバエである．これらのモデル系は比較的単純で分析が容易である点，寿