

図の説明

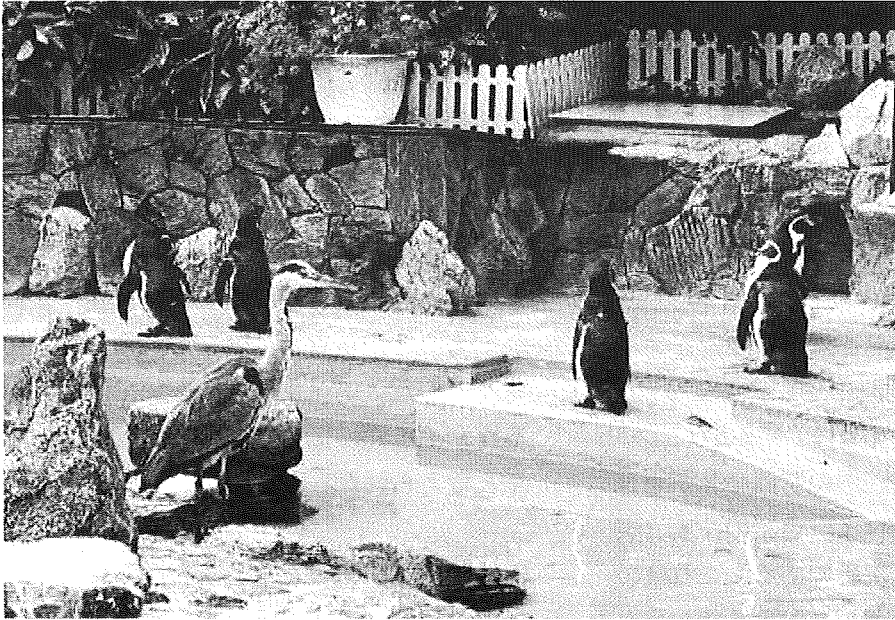


図1 野鳥との接触、蚊による吸血により鳥インフルエンザ，ウエストナイル熱の感染は想定される。

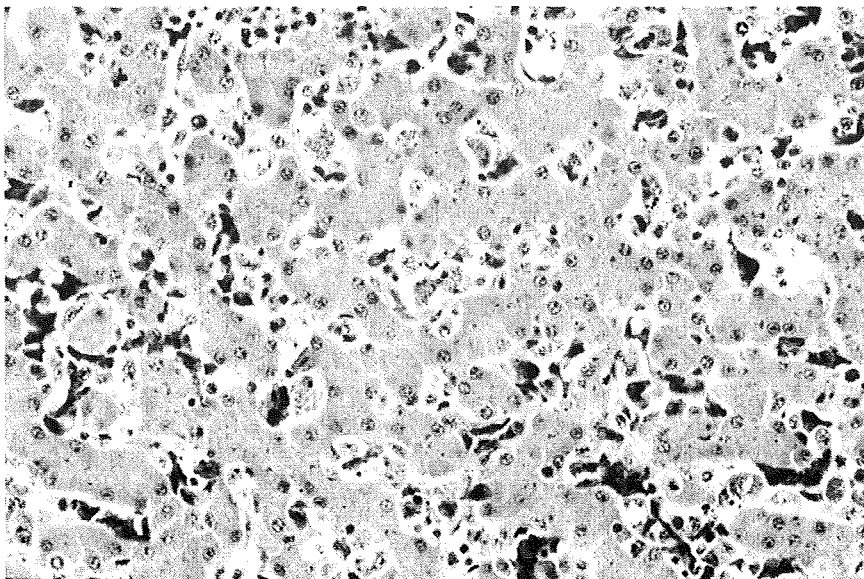


図2 鳥マラリア症に罹患したペンギンの肝臓。多数のマラリアのシズントが認められる。HE染色。

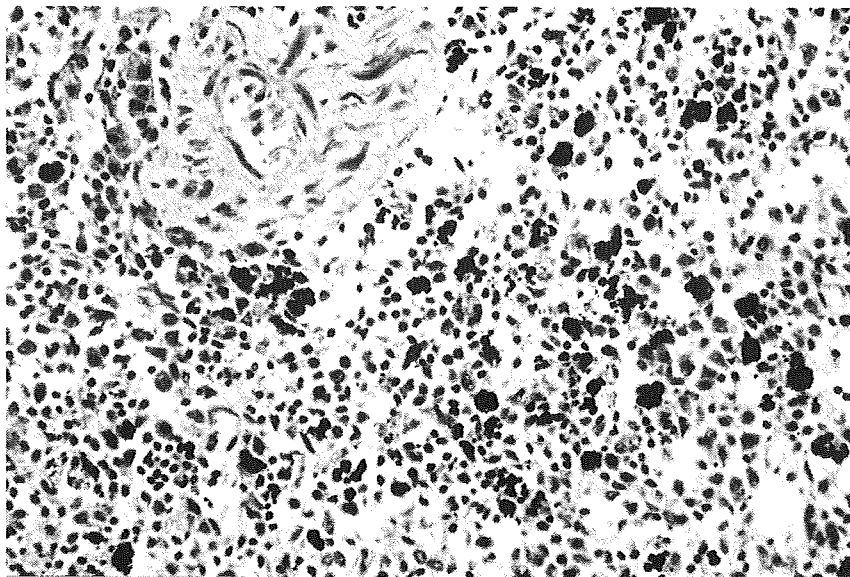


図3 鳥マラリア症に感染したペンギンの脾臓。黒褐色の色素沈着が高度。HE染色。



図4 アスペルギルス症に罹患したペンギン。胸部気嚢に多量の真菌菌糸が認められる。

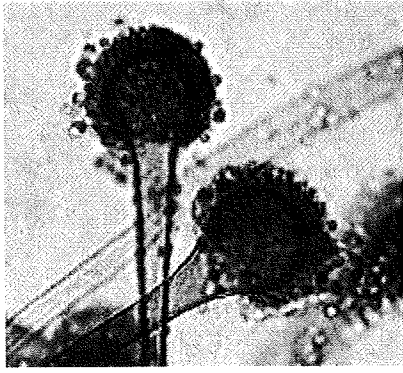


図5 アスペルギルスに特徴的な頂嚢が認められる。

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症事業）

野生動物の感染症：愛玩・展示鳥における鳥抗酸菌症のサーベイ、特に *Mycobacterium genavense* 感染について

分担研究報告書

研究分担者 柳井徳磨 岐阜大学 応用生物科学部 教授
研究協力者 酒井洋樹 岐阜大学 応用生物科学部 助教
研究協力者 福田真弓 岐阜大学 応用生物科学部 学生
研究協力者 真田靖幸 Companion Bird Laboratories 所長
研究協力者 小嶋篤史 鳥と小動物の病院リトルバード 院長

研究要旨：我が国の愛玩鳥あるいは動物園展示鳥類における鳥抗酸菌症に着目して、その病態と感染経路について検索した。過去に鳥抗酸菌症と診断された 16 例の全例に *Mycobacterium (M) genavense* 感染の特徴とされる巣状～瀰慢性の肉芽腫性病変が認められ、*M. avium* 感染の特徴とされる乾酪壊死を伴う肉芽腫は認められなかった。PCR による分子生物学的にも 10 例中 8 例で *M. genavense* (MG) 感染が示唆された。MG 感染症は見過ごされる可能性があり、同居感染が持続し死亡が続く可能性ある。

動物園に集団発生したウスユキバトの鳥抗酸菌症 23 例の検索では、全例で肺感染が認められた。過密飼育であり、環境中の菌の濃度が高かったことから、エアロゾルによる経気道感染が示唆された。微生物学的検索と分子生物学的検索により MG が分離同定され、同様の組織像を示したことから、ウスユキバトの同一群は全例が MG に感染していたと考える。

我が国では鳥抗酸菌症の発生は散発的とされているが、MG 感染では症状が明確ではなく、肉眼所見も見逃されるケースが多いので実際の発生は多いと推測される。我が国でも鳥抗酸菌症では MG が優勢菌となりつつある。

A. 研究目的

鳥類の抗酸菌症は、従来 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC) が主要な起因菌であるとされてきた。しかし、1993 年以降、欧米の愛玩鳥や動物園展示鳥において *M. genavense* (MG) 感染の報告が相次いでいる。

M. genavense (MG) は、1992 年に後天性免疫不全症候群 (AIDS) 患者から分離、同

定された比較的新しい *Mycobacterium* 属菌である。従来から抗酸菌培養に用いられてきた小川培地や Middlebrook 7H10 培地のような固形培地では発育せず、培地の選好性があり、pH を調整した Middlebrook 7H9 液体培地など、特殊な液体培地を用いる必要がある。培養には 6～8 週間を要する。そのため、迅速診断として各種材料からの PCR による診断が多い。欧米では、免疫抑制状

態の患者において *M. genavense* (MG) の感染報告が増加している。動物における感染は、1993年に愛玩鳥6羽において初めて報告された。その後、ベルギーの動物園飼育鳥における報告や様々な鳥で報告があり、哺乳類ではフェレット、イヌ、ネコ、ウサギにおける感染も報告されている。スイスの愛玩鳥における調査では、剖検された愛玩鳥の3.8%に抗酸菌症が認められ、そのうち71.8%がMGによるものであった。イタリアでは、愛玩鳥の抗酸菌症の95.8%がMGであった。日本では、2005年に初めてMG感染症の報告が動物園飼育鳥、愛玩鳥、野鳥においてなされたが、疫学的情報に乏しい。本研究は以下の2点に着目して、我が国の動物園および愛玩鳥におけるMGの感染状況と疫学を調べた。

1) 過去に鳥抗酸菌症と診断された症例について、組織学的特徴および遺伝子学的検索から *M. genavense* (MG) が起原菌かどうかを検討した。さらに動物園獣医師と鳥類臨床獣医師のMG感染症への関心度や認識度のアンケート調査、飼育管理状況の調査を行った。

2) 動物園におけるMGの集団発生につき、病理、細菌および疫学的に検討した。

B. 研究方法

抗酸菌症と診断された動物園飼育鳥および愛玩鳥について、病理組織学的特徴を比較・検討し、さらにパラフィン組織と臓器乳剤からのリアルタイムPCR、PCR-RFLPにて起原菌の検索を行った。一部の例では凍結材料乳剤から菌培養も試みた。また、全国の動物園獣医師、鳥類臨床獣医師にアンケートを行い、抗酸菌症への関心度やMGの

認知度の調査と症例情報の収集を行った。

(1) 病理組織学的検索

過去に鳥抗酸菌症と診断された種々の鳥類16例、さらにK動物園で集団発生した鳥抗酸菌症例23例についてHE染色標本作製し、それぞれの病理学的特徴を検索した。さらに抗酸菌のためのチール・ネルゼン(ZN)染色を施し鏡検を行った。

(2) 微生物学的検索

糞便および剖検時に採取した凍結材料(肝臓)の乳剤50 μ lから培養を行った。糞便は、1gを20mlの滅菌蒸留水で希釈し、30分間混合攪拌した。30分間静置後、上清5mlを25mlの0.6%ヘキサデシルピリジニウムクロライド(HPC)水溶液と混合し、一晚室温に静置した。凍結材料乳剤は直接培地に接種した。培地はMiddlebrook 7H10 Agar medium with mycobactin and egg yolkを作成した。臓器乳剤は上清を直接培地に接種した。37 $^{\circ}$ C炭酸ガス孵卵器内で10週間培養した。

(3) 分子生物学的検索

パラフィンブロックあるいは凍結材料からリアルタイムPCRでMG特異的配列の増幅を行った。検体の一部では、臓器乳剤から *Mycobacterium* 属菌に特異的な65kD-heat shock protein 遺伝子(*hsp65*)をターゲットとしたPCRを行い、制限酵素断片長多型(RFLP)解析を実施した。

(4) アンケート調査

抗酸菌症症例の情報収集と、*M.*

genavense (MG) に関する認知度を知らため、日本動物園水族館協会加盟の動物園および愛玩鳥類の臨床に関心の高い動物病院を対象にアンケート調査を実施した。

C. 研究結果

[1] 国内における愛玩鳥および飼育展示鳥類の抗酸菌症に関する回顧的研究

1) 病理組織学的検索

岐阜大学および Companion Bird Laboratories (CBL) に保管されていた鳥類の抗酸菌症の 16 例 (表 1) について病理学的特徴を検索した。その内訳は 1998 年～2008 年に動物園 3 施設より診断を依頼された展示飼育鳥 4 例、2003～2008 年に剖検依頼があった愛玩鳥は 12 症例であった。

検索した 16 例の全例において種々の臓器および組織に肉芽腫性病変の形成が認められた。肉芽腫は主としてマクロファージ (類上皮細胞) の巣状～瀰漫性浸潤であり、*M. avium* 感染の特徴とされる乾酪壊死を伴う肉芽腫は認められなかった。肝臓では肉眼的に微細な斑状の病変がみられ、組織学的に明らかな肉芽腫形成が 9/16 例でみられた (図 1、2)。肺でもしばしば肉芽腫性病変が認められた (10/16 例)。腸粘膜では固有層の肉芽腫が 12/16 例にみられた。高度感染例 (7 例) では、粘膜固有層においてヨーネ病の組織像に類似した肉芽腫性腸炎 (図 3) がみられた。心臓には軽度な感染が 4/16 例にみられた。脾臓では 4/16 例に瀰漫性肉芽腫の形成がみられた。皮膚では 4 例に肉芽腫性腫瘤がみられた。検索された 16 例の鳥抗酸菌症例の病変分布と組織学的特徴は、いずれも主としてマクロファージ (類上皮細胞) の集簇から成ってお

り、しばしば類上皮細胞の周囲にリンパ球、形質細胞の集簇や少数の偽好酸球浸潤がみられた。この組織像は、これまでの MG 感染の報告と一致していた。

2) 分子生物学的検索

PCR による分子生物学的検索で、MG 感染が示唆されたのは検索した 10 例中 8 例であった (表 1)。

3) アンケート調査

アンケートの有効回答は 49 園館からの 77 人、および鳥類臨床獣医師 21 件・31 人であった。

動物園獣医師において、MG を知らないという回答は 41/77 人 (53.2%) に上り、一方、菌の性状や肉眼所見、組織所見について 18/77 人 (23.4%) が認識していた。剖検は 41/49 施設 (83.7%) で行われていたが、組織検査を死亡例の全てで行っている園館は 1 施設のみで、他は任意で行われている (40 園館、81.6%) か、組織検査までは行わない施設 (8 園館、16.3%) もあった。鳥類臨床獣医師では、MG の性状や症状、剖検所見や組織所見についての認知度は高く、診察時に抗酸菌症を鑑別リストに入れているという回答が多かった。

各症例に同居鳥がいるかどうかについて調べたところ、ほとんどの飼い主が同じケージ内で複数羽、あるいは家庭内の別ケージで複数羽を飼育しており、同居なしという回答は 4 例であった。

4) 飼育状況の現地調査および聞き取り調査

鳥抗酸菌症が発生した I 動物園と救護シェルターにおいて飼育環境、発生前後の対

応などについて実地調査を行った。

<I 動物園>

九州の I 動物園でオオハシの 1 例 (No. 6) が、粘血便を示して後約 2 ヶ月後に死亡した。糞便の培養では抗酸菌陰性であったが、同塗抹の染色では陽性であった。オオハシ舎は南西向きの屋外型金網ケージで、ネズミや野鳥の侵入を防ぐのは困難であり、スズメの糞害が深刻であった。地面は土で、多くの植栽があり、舎内は日陰がちであった (図 4)。同居あるいは隣接ケージの個体では、2003 年 4 月にはシロムネオオハシが抗酸菌症で死亡、2005 年 1 月にクリハシオオハシが *Yersinia pseudotuberculosis* 感染の疑いで死亡、2008 年 1 月にシロムネオオハシが粘血便を排泄し死亡していた。

<救護シェルター (千葉県)>

大型、中型のオウム・インコは種ごとに飼育され、中庭に面した部屋にいた。白色オウムが右側の飼育舎に、オカメインコやボウシインコは左側の飼育舎内に多数飼育されていた。セキセイインコやブンチョウなど、小型の鳥は入口に最も近い部屋で、1 羽～2 羽ずつが 3 段のラックに置かれた金網ケージで飼育されていた。いずれの飼育舎も床はコンクリートであり、水洗しやすい構造になっていた。中庭は土の地面で、屋根がついていた。この施設ではサンショクキムネオオハシ、ブンチョウ、キンカチョウ、ジュウシマツ、セキセイインコ、ベニコングウインコの各 1 例において抗酸菌症がみられたが、これらの鳥は、それぞれ別の飼育舎あるいは別ケージ内で飼育されていた。別の飼育舎の鳥どうしが直接接触する機会は、中庭に放鳥する際にあるが、通常は飼育舎ごとに放鳥するとのことだっ

た。

[2] 動物園展示ウスユキバト (*Geopelia cuneata*) の一群における *M. genavense* (MG) の集団感染

1) K 動物園におけるウスユキバトの発生状況

K 動物園にて飼育されていたウスユキバトが、2007 年 1 月と 10 月に各 1 例ずつ斃死した。これらは組織学的に抗酸菌症と診断された。2008 年 4 月に動物園がウスユキバトの糞便を一般の臨床検査所に依頼したところ、BBL MGIT 抗酸菌システム (Becton, Dickinson and Company, NJ, USA) を利用した MGIT 法にて抗酸菌陽性反応が得られた。隔離飼育や治療が困難という判断から、残る 21 羽は 6 月に安楽殺された。

2) 病理組織学的検索

同じ展示舎で飼育されていた全例に鳥抗酸菌感染が認められた。斃死例 2 例と安楽殺例 1 例では全身性の高度な肉芽腫性病変が認められた。特に肺、腸粘膜および肝臓に高度な病変を形成する傾向が認められた。他の安楽死させた 20 例にも、軽度な肺病変がいずれにも認められた。また、一部の例では腸粘膜や肝臓に感染病変がみられた。病変は概ね、マクロファージ (類上皮細胞) がシート状に浸潤し大小の巣状～瀰漫性の肉芽腫性病変を形成していた。肺: 全例で肉芽腫形成が認められた。ごく軽度～軽度感染例 (19/23 例) では、二次あるいは三次気管支粘膜、気管支壁に多中心性に肉芽腫が認められた。高度な感染例 (4 例) では、肉芽腫が組織中に瀰漫性に認められた。

腸粘膜：高度感染例（3/23 例）は肉芽腫形成により粘膜固有層が肥厚していた。

単細胞性の感染や、ごく小さな肉芽腫数個が 8 例に認められ、1 例は小肉芽腫が多中心性に認められた。11 例で抗酸菌感染は認められなかった。

肝臓：3/23 例で類洞間に瀰慢性肉芽腫が形成されていた。ごく小さな肉芽腫の形成は 4/23 例でみられ、マクロファージあるいはクーパー細胞の単細胞性抗酸菌貪食像は 3/23 例に認められた。13/23 例で抗酸菌感染は認められなかった。

2) 微生物学的検索

糞便からの培養は全て陰性だった。凍結材料乳剤の全てから、培養 8 週目から針頭大の透明感のある白色集落の発育がみられ、10 週間培養後に分子生物学的検索に利用した（動物衛生研究所森康行博士に依頼）。

3) 分子生物学的検索

組織切片と臓器乳剤からの *M. genavense* (MG) 特異的配列の増幅

陽性対象の融解曲線と増幅曲線が陽性対照と一致したものは組織切片検体では 2 例、臓器乳剤 3 例であった。検体中の初期 DNA 量は、陽性対象を段階希釈したスタンダードサンプルから検量線を作製し定量された。組織切片検体の 21 例はヨーネプレップ法、DEXPAT 法を用いたが、いずれの方法からも検出されなかった。

分離株からの *hsp65* PCR-RFLP：臓器乳剤から分離された 3 株はいずれも *BstE* II で 325 bp と 125 bp に、*Hae* III では 140 bp と 105 bp に切断され、MG の切断パ

ターンと一致した。

分離株からの 16S rDNA の増幅および塩基配列解析：増幅された 3 株の *Mycobacterium* 属特異的 16S rDNA 塩基配列 539 bp のうち、共通部分 430 nt を Partial 16S like ribosomal DNA Database (RIDOM) と照合した結果、MG と 99.77% の相同性が認められた（動物衛生研究所森康行博士に依頼）。

4) 飼育状況の現地調査および聞き取り調査

感染が発生したウスバキバト飼育舎は南西向きの屋外型金網ケージ 1 棟で、飼育舎内の植栽や、舎外の植え込みにより日陰が多くできていた。餌台や巣には糞便が多く付着していた。水場は左端にあり、植栽による日陰ができていた（図 5）。元々は野鳥舎であったが、10 年ほど前からウスバキバトの展示になった。その間他施設からの導入はなかった。この群内で自由繁殖しており、時々卵を取り除いて繁殖を抑制することもあった。

全例に肺感染がみられ、気管支周囲に肉芽腫が形成されていたことから経気道感染を主とした感染が起きていたことが示唆された。経気道感染が起こる理由としては、菌を含むエアロゾルの吸入が最も可能性が高い。腸に高度な肉芽腫が認められたのは 3/23 例であり、これらの排便により菌が飼育舎内に蓄積していったものと考えられる。

D. 考察

鳥類の抗酸菌症は、欧米では一般的な鳥類の感染症の1つとされている。米国や英国では、死亡した動物園飼育鳥や野鳥の検索を行った結果、0.5~9.2%が *M. avium* 感染症であったことが報告されている。諸外国では鳥類の抗酸菌症の起因菌として MAC が従来から重視され、1990年以前は抗酸菌症と診断された鳥から培養された抗酸菌の大部分は MAC とされた。しかし、近年の PCR 技術の発展や培地の改良により、これまで培養困難であった菌種の検出が可能となった。そして、鳥類の抗酸菌症、特に愛玩鳥において主要な起因菌が *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC) であるという意見は覆されつつあり、現在では主要な菌として MG が挙げられている。我が国では鳥抗酸菌症の発生は散発的とされているが、MG 感染では症状が明確ではなく、肉眼所見も見逃されるケースが多いので実際の発生は多いと推測される。我が国でも鳥抗酸菌症では MG が優勢菌となりつつあると考える。

[1] 国内における愛玩鳥および飼育展示鳥類の抗酸菌症に関する回顧的研究

M. avium 感染にみられる鳥の結核結節は、乾酪壊死巣をマクロファージ、類上皮細胞、多核巨細胞、リンパ球が囲む病巣である。今回の検索では、このような病変は全例で認められず、多くは MG の組織像と共通する組織像と考えられた。

組織切片からのリアルタイム PCR では、MG 特異的配列の検出例は 6/10 例であったが、DEXPAT 法を行っていない症例もあるため、DEXPAT 法による再試験、あるいは他の方法により検出感度を高められる可能性がある。

M. avium や *M. genavense* (MG) は経口感染が一般的とされているが、今回明らかな経気道感染は 7 例でみられ、その感染頻度が高いことと、エアロゾルによる感染が示唆された。今回見られた病変で、経口感染による腸と肝臓における高度な肉芽腫形成は致死的であると考えられたが、呼吸器症状を呈するような程度の肺感染はみられなかった。しかし、経気道感染では気嚢から胸腹腔内に播種する可能性がある。今回、嚙嚢~気管の間の結合織、腸間膜、大動脈周囲結合織および動脈壁に感染がみられたことは播種性感染を示唆する。肉芽腫が大きくなれば、消化管、呼吸器に機能障害が生じることも考えられる。今回皮膚腫瘍がみられた 4 例で、2 例に組織学的に経口感染、経気道感染が認められた。

MAC については、動物園における同居感染例の報告は多くあるが、MG で同居感染例が多く発生した報告はない。今回、組織を検索した例とアンケート調査で明らかになった愛玩鳥の感染例、計 44 例のうち、同じ飼い主の下で飼育されていた鳥は 10 例、シェルターでは 6 例、ペットショップで 2 例であったことから、MG の同居感染の可能性はある。

I 動物園のオオハシ舎は、スズメなど野鳥の介入が疑われた。植栽が豊富で、日陰がちな環境であったため環境中に保菌され、経口感染につながった可能性があった。抗酸菌症も含め、冬季~春に死亡例がみられ、寒冷暴露は抗酸菌症の重要な増悪因子と考えられた。シェルターでは、鳥の飼育密度に問題はないと考えられたが、清掃時に発生する水飛沫に糞便中の菌が混ざってエアロゾル化することや、共通して利用される

中庭で感染機会があった可能性が考えられた。

愛玩鳥においては、抗酸菌症が鑑別診断リストに挙げられた場合剖検を行い、死因を明らかにすること、症例情報を蓄積して診断に還元していくことが求められ、生前あるいは死後においても、早期の診断は同居感染の拡大を防ぐために重要である。抗酸菌症と診断された場合、獣医師は飼い主に対し、鳥から健康なヒトへ直接感染する可能性は低いこと、免疫不全者がいる場合は留意することを伝え、消毒方法や飼育環境について正しく指導を行うべきである。

[動物園におけるウスバキバトの鳥抗酸菌症の集団発症例]

組織学的検索において、全例で肺感染が認められた。その背景には、過密飼育であったこと、菌が含まれていると考えられる糞便が残存し、環境中の菌の濃度が高かったことと併せて菌が環境中で生存しやすい条件であったことが考えられ、菌を含むエアロゾルを吸入して経気道感染が発生したことが示唆された。初発例で抗酸菌症が明らかになったのは組織学的検索によるもので、抗酸菌症における組織検査の重要性と、剖検診断および臨床診断の困難さが再確認された。経気道感染においても、全身性の播種により死因に関連する可能性が考えられた。初発例で抗酸菌症が明らかになったのは組織学的検索によるもので、抗酸菌症における組織検査の重要性と、剖検診断および臨床診断の困難さが再確認され

た。経気道感染においても、全身性の播種により死因に関連する可能性が考えられた。

微生物学的検索と分子生物学的検索を総合すると、8週間以上の培養でコロニーが得られ、肝臓凍結材料からの検索において *M. genavense* (MG) 特異的配列が増幅されたこと、分離株の *hsp65* PCR-RFLP 分析にて MG の切断パターンと一致したこと、分離株の *Mycobacterium* 属特異的 16S rDNA 配列が MG と 99.77% の相同性を呈したことで、3羽の起因菌は MG であると同定され、一群全てで同様の肉芽腫病変が認められたことから、全例が MG に感染していたことが示唆される。日本の動物園における MG 感染症は本例が 2 例目、集団感染例としては初めてである。

近年、動物飼育展示施設において、生態展示の一環として植栽の多いフライングケージや、ケージ内を歩くことができる展示、鳥と触れ合いができる展示が増え人気を博している。このような飼育施設で抗酸菌症が発生した場合、表土の入れ替え、消毒薬を散布するなどの消毒作業が行われると考えられるが、適切な消毒薬の選択が必要である。

E. 結論

愛玩鳥あるいは動物園展示の鳥類における鳥抗酸菌症に着目して、その病態と感染経路について検索した。鳥抗酸菌症例について病理学的に検索したところ、欧米で流行している *M. genavense* (MG) に類似した病変がほとんどで、PCR での検索でも同菌が検出された。鳥抗酸菌症では、欧米と

同様に我が国においても MG による感染が拡大しつつあることが示唆された。鳥抗酸菌症についての動物園および鳥類臨床獣医師へのアンケート調査においては、鳥抗酸菌症、特に MG に対する認識が動物園の間で低かった。免疫不全患者への鳥抗酸菌の感染を考慮して、鳥類における感染状況を把握する必要がある。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表等

学会発表

1. 「*Mycobacterium genavens* 感染が疑われた鳥抗酸菌症およびアスペルギルス症を併発したシロムネオオハシの 1 例」福田真弓、柳井徳磨、酒井洋樹、柵木利昭、福士秀人、加納壘、長谷川篤彦、森康行、長嶺隆。第 145 回日本獣医学会学術集会（2008 年相模原）

2. 「ウスユキバト (*Geopelia cuneata*) 飼育群における抗酸菌感染事例」福田真弓、柳井徳磨、酒井洋樹、柵木利昭、森康行。第 12 回鳥類臨床研究会大会（2008 年東京）

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

I. 特許取得

なし。

J. 実用新案登録

なし。

K. その他

なし。

表 1 鳥抗酸菌症の検索症例

No.	死亡年・月	種	年齢	性別	飼育場所	臨床徴候	PCR
1	1998.04	コガラ	n.a	M	T動物園	喉周囲の腫瘍	ND
2	1999.12	アオミミキジ	n.a	M	O動物園	元気消失、削度	ND
3	2003.12	シロムネオオハシ	n.a	F	個人	元気・食欲低下、震え、ばたつき、呼吸器症状	-
4	2004.03	サトウチョウ	n.a	M	F動物園	頭頂部、腹部外傷	-
5	2005.02	アケボノインコ	4y6m	M	個人	膝関節腫、跛行→起立不能	+
6	2007.02	ニショクキムネオオハシ	>11y	F	I動物園	粘血便	ND
7	2007.02	ダルマインコ	>17y	M	O動物園	病歴なし	ND
8	2003.12	メキシコシロガシラインコ	6y	M	個人	食欲不摂、削度、黒色便、未消化脂肪便	+
9	2004.02	セキセイインコ	4y	F	個人*	呼吸器症状	+
10	2004.01	ウスユキバト	4y	M	個人**	食欲不摂、削度、膨羽、肝不全徴候	+
11	2004.11	ウスユキバト	>6y	F	個人**	左脚マヒ、突然死	+
12	2004.12	サンショクキムネオオハシ	>6y	M	シェルター	呼吸器症状、膨羽、脚弱	+
13	2005.03	セキセイインコ	5y	M	個人*	左外耳道腫瘍	ND
14	2005.07	オカメインコ	5y	M	個人	結膜腫瘍	ND
15	2005.12	ブンチョウ	3y	M	シェルター	なし(突然死)	+
16	2006.03	セキセイインコ	5y	F	個人	食欲不摂、消化器症状、呼吸器症状	+



図 1. No. 8、メキシコシロガシラインコの肝臓。肝臓は高度に腫大し微小白色斑が密在する。

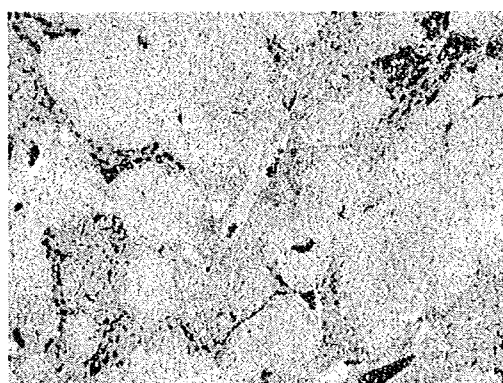


図 2. No. 8、メキシコシロガシラインコの肝臓。肝臓は高度な肉芽腫形成に

より固有構造は失われている。HE 染色。

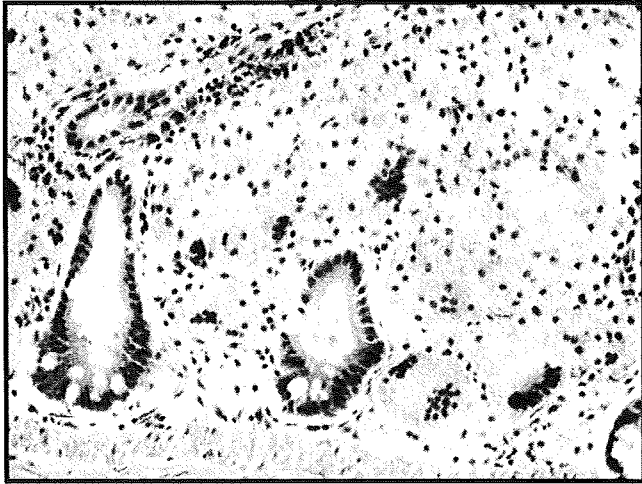


図 3. アケボノインコ (No. 5)。小腸粘膜固有層には顕著なマクロファージの浸潤が認められる。



図 4. シロムネオオハシのケージ。日陰が多い。

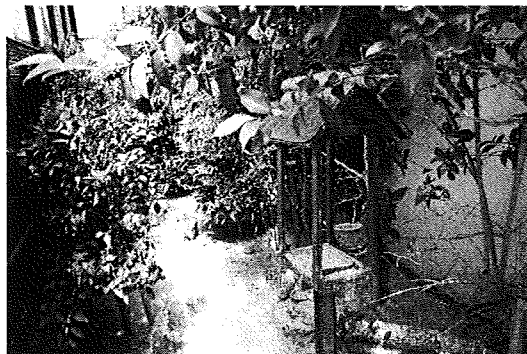


図 5 K 動物園。ウスバキバトの鳥舎。

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

（総括 **分担**）研究報告書

狂犬病の診断技術向上のための解剖手技習得モデル・教材の開発に関する研究

分担研究者：井上 智	国立感染症研究所獣医科学部、室長
協力研究者：佐藤 克	国立感染症研究所獣医科学部、客員研究員
	佐藤獣医科病院、院長（狂犬病臨床研究会、会長）
千葉 操	アペックスバイオサイエンス研究所、研究員
志村 薫	アペックスバイオサイエンス研究所、研究員
川田 睦	ネオ・ベッツ VR センター、院長
王寺 隆	ネオ・ベッツ VR センター、獣医師
織間博光	日本獣医生命科学大学獣医放射線学教室、教授
長谷川大輔	日本獣医生命科学大学獣医放射線学教室、助教
沼田一三	兵庫県動物愛護センター動物管理事務所、所長
川島 朗	兵庫県動物愛護センター動物管理事務所、課長補佐
神田郁	兵庫県動物愛護センター 主査
齋藤竜彦	兵庫県動物愛護センター三木支所 主査
宗村佳子	東京都動物愛護相談センター城南島出張所、係長
西條和芳	徳島県保健福祉部生活衛生課動物愛護管理、担当
矢野さやか	徳島県徳島保健所、技術主任
高橋朱実	岩手県環境保健研究センター、主任専門研究員
堀元栄詞	富山県衛生研究所ウイルス部、研究員
小川知子	千葉県衛生研究所、主席研究員
明石 誠	千葉県動物愛護センター、保護指導課
松本尚美	鳥取県衛生環境研究所、特別研究員
木山真大	鳥取県生活環境部公園自然課、衛生技師
川瀬 遵	島根県健康福祉部、食品衛生グループ
野口 章	国立感染症研究所獣医科学部、主任研究員
加来義浩	国立感染症研究所獣医科学部、主任研究員
奥谷晶子	国立感染症研究所獣医科学部、研究員

研究要旨：狂犬病は現在国内で発生していないが、海外からの侵入が憂慮される動物由来感染症であることから国内に侵入した感染動物を早期に察知するためには診断技術向上に有効な実習用モデル・教育訓練教材等が必要不可欠である。本研究では狂犬病の診断技術向上のために必要となる解剖手技習得モデル・教材の開発を目的としており、今年度は実技習得に必要なモデル・教材として（１）解剖手順習得モデル、（２）実技取得モデル、（３）脳モデルのプロトタイプを作成して、自治体関係機関の現場担当者等とともに教材として実地的な使用を行うために必要な改良点や課題点について検討を行った。

A. 研究目的

狂犬病は現在国内で発生していないが、海外からの侵入が憂慮される動物由来感染症である。国内でイヌ等の動物が狂犬病を発症したと疑われた場合には、自治体において当該動物の頭部を解剖して検査に必要な脳組織を摘出しなければならない。

狂犬病の発症が疑われた動物について実験室内で病原体検査を行うためには脳組織検体の採材を可能にする頭部解剖等の技術伝達と手技向上に必要な実習用モデル・教育訓練教材等が必要不可欠である。

本研究は、狂犬病の診断技術向上のために必要となる解剖手技習得モデルおよび教材の開発を目的としている。

B. 研究方法

- (1) 医療用 MRI/CT 機器を利用したイヌの頭部スキャン画像データによる頭部模型の 3 次元データファイルを利用して解剖モデルのプロトタイプを作成した (アペックスバイオサイエンス研究所)。
- (2) プロトタイプの制作では、解剖学的な精度 (比較日本獣医生命科学大学獣医放射線学教室)、画像処理における精度 (ネオ・ベッツ VR センター) について検討を加えると同時に、解剖手技を習得するに必要最低限の用件を備えたモデル作成を目的として、制作費用を押さえることにより自治体等の現場で実際に使用でき、かつ入手可能な頭部解剖モデルのプロトタイプを下記 3 種類作成した。
 - *解剖手順習得モデル
 - *実技取得モデル
 - *脳モデル
- (3) 作成したプロトタイプの問題点を明らかにするために、作成した教材モデルを自治体等関係者に公開して実際に使用する立場からの評価と意見交換等を行った。
- (4) 医療用 MRI/CT 機器によるイヌの頭部スキャンデータを 3 次元データファイル化した PC ベースのインタラクティブ立体モデル教材とするために頭骨形状の異なる犬種のスキャンデータ収集を行った (兵庫県動物愛護センター動物管理事務所、ネオ・ベッツ VR センター)。
- (5) 解剖モデルによる手技習得が実際の解

剖手技のどこをシミュレーションしているのかを理解するための DVD 教材を立体視映像で試験的に作成した (東京都愛護動物相談センター城南島支所、アペックスバイオサイエンス研究所)。

C. 研究結果

(1) プロトタイプの概要

・解剖手順習得モデル (図 1)

本モデルでは、佐藤式頭部保定器具で保定されたイヌの頭部から検査に必要な脳を取り出すまでを疑似体験する。

疑似体験の行程：

- 皮膚の切開
- 筋肉の除去
- 頭骨の切断
- 脳の取り出し

- ・頭部は FRP 素材で作成。
- ・保定台はラワン材で作成。

実際の解剖手順に沿ったイヌの頭部解剖を体感することができる。

課題とコメント：

頭骨の形状がデフォルメされており実際の骨切断位置を把握することに難がある。

・実技取得モデル (図 2)

解剖手順習得モデルをベースにして、頭骨の切断を体験するモデルである。

切断用の頭骨は骨切断の感触に近い素材としてポリウレタンを使用。

頭骨内の脳は FRP 素材を使用して骨

切断時に脳にノコが接触することを体感できる。

頭骨は、換装可能であり頭部モデルが1体あれば何回も骨切断を繰り返すことができる。

課題とコメント：

頭骨の形状がデフォルメされており実際の骨切断位置を把握することに難がある。

頭骨の切断位置を把握するための指標（基準線など）があると技術習得が容易。

換装パーツの交換がねじ式であり取り扱いが容易でない。

・脳モデル

頭部の解剖によって取り出した脳検体の解剖学的な部位を把握して、検査に必要な脳の部位を正しく切り出すためのモデルである。

- ・脳はエポキシで作成。

課題：

脳の各部位をばらした後、組み立てることが難しい。

検体採取時に必要な組織部位を的確に把握できにくい。

(2) 解剖手技ビデオの制作

解剖モデルで想定している手技習得の実際を立体視映像教材（案）にした。

解剖手技ビデオのプロトタイプ作成過程とビデオ映像の一部を図4に示した。

映像理解を容易とするために、3次元データファイルによる解剖の手順を概

略として挿入した。

課題とコメント：

立体視映像に挿入されたキャプションが見つらい。

立体視映像を見るための機材が高価である（解決方法：2次元視のDVDを並行して配布する）。

解剖手技の撮影アングルを検討する必要がある。

(3) 評価と意見

作成したプロトタイプモデルを自治体等関係者に公開して実際に使用する立場からの評価と意見交換等を4回行った（図5）。

課題とコメント：

自治体関係者の関心は大変高く、プロトタイプの貸し出しや使用について問い合わせが多かった。

各自治体で活用するためには、制作費等の検討が必要である。

実際の解剖を行う作業環境と作業者の安全対策についての質問が多く出た。

D. 考察

解剖モデルの目的と現場における有用性について自治体の担当者から高い関心を得た。解剖モデルを活用して、現場の意識と体制等の準備状況に応じた普及啓発が行えることが十分に期待された。

本研究は、解剖の技術伝達と意識啓発を可能にする教材の製作が目的であるが、実際に解剖を行う担当者の安全性の確保と病原体等の汚染拡大を防ぐために必要な検査場所や作業手技の実際についても今後整理が必要である。

また、本研究で制作している解剖モデルを効果的に活用するためには、狂犬病の疑われるイ

又の臨床診断に必要な症例画像、解剖に必要なとなる保定器具、解剖手技を視覚的に把握するDVD等を準備するとより効果的になると考えられた。これまでに厚生労働科学研究で報告してきた関連教材の一部を参考までに図6に示す。

E. 結論

平成18年(2006)11月に、ヒトの輸入狂犬病が京都と横浜で続けて2例発生したが、発生が希少ではあるが病態が重篤で社会不安を引き起こしやすい狂犬病では「侵入リスクの低減」のみでなく「発生に備えた対策」も重要であることが明らかにされた。

本研究の目的である、「狂犬病の診断技術向上のために必要となる解剖手技習得モデル・教材の開発」は自治体等における担当者への実技伝達のみならず発生時を想定した意識啓発と動物由来感染症である狂犬病の感染源対策に対する危機管理意識の向上に大いに貢献することが示された。

F. 研究発表

誌上发表

井上 智、佐藤 克、梅田浩史、衛藤真理子。狂犬病(Rabies)。JRA特別振興事業(ウエストナイルウイルス感染症等特別対策事業)。社団法人 全国家畜畜産物衛生指導協会。2008

井上 智。狂犬病の診断技術向上のためのイヌの頭部解剖手技の習得モデルと教材開発の紹介。ラボテック(技術紹介)。LABIO 21。34: 33-35、2008

井上 智。人獣共通感染症が侵入・発生した場合の動物側の対応。特集:海外からの人獣共通感染症の侵入危機とその対策。獣医畜産新法(Journal of Veterinary Medicine)。61: 901-907、2008

井上 智。(7)狂犬病ウイルス、8-4 ウイルス、第8章病原微生物の特性と対策。バイオセーフティの辞典:病原微生物とハザード対策の実際。編集:バイオメディカルサイエンス研究会。医学評論社。p258-259、2008

井上 智。世界・日本の現状と獣医師の役割。再考:狂犬病(Interview 1 狂犬病研究の視点から)。MVM(Journal of Modern Veterinary Medicine)、110:6-7、2008

学会発表等

井上 智。狂犬病の発生事例から知るその課題と備えについて。兵庫県動物愛護管理推進計画策定記念研修会「狂犬病について~その発生に備えて」(平成20年度動物愛護監視員(狂犬病予防員)研修会)。兵庫県。2008年、7月4日、神戸市

井上 智。狂犬病を通して知る公衆衛生の中の獣医(獣医は動物由来感染症の専門家でありリスクグループの代表)。第264回獣医学科セミナー。北里大学獣医学部。2008年、10月2日、十和田市、青森県

井上 智。疑似狂犬病検体採取の方法。職場研修:疑似狂犬病検体採取。動物愛護相談センター城南島出張所。2008年、10月30日、東京都

井上 智、松本尚美。海外における狂犬病トピックス:諸外国での狂犬病対応事例とタイでの狂犬病研修報告。平成20年度動物由来感染症対策(狂犬病を含む)技術研修会。厚生労働省健康局結核感染症課。2008年、10月31日、北里大学薬学部コンベンションホール、東京都

井上 智。海外で起きた犬等の輸入狂犬病について:我が国に必要とされる狂犬病対策の取り組み。平成20年度狂犬病予防注射指定獣医師等研修会。社団法人岩手県獣医師会。2008年、11月7日、盛岡市(いわて共済ビル)、岩手県

井上 智。狂犬病について。3：世界における狂犬病の発生と対策の現状。人と動物の共通感染症講習会。社団法人徳島県獣医師会。2008年、12月11日、徳島市（ホテルグランドパレス徳島）、徳島県

井上 智。狂犬病予防：発生を想定した取り組み。教育講演-狂犬病と取り組む。日本小動物獣医学会。平成20年度日本獣医師会、学会年次大会。2009年、1月24日、盛岡市（アイーナ/マリオス）、岩手県

井上 智。狂犬病発生時の対応（解剖について）。全国動物管理関係事業所協議会中国・四国ブロック会議。倉敷市保健所。2009年、1月30日、倉敷市、岡山県

井上 智。狂犬病の現状について。宮崎県食品衛生監視員・食肉衛生検査所・公衆衛生獣医師

協議会、獣医師会（4者合同研修会）。宮崎県総合保健センター。2009年、2月7日、宮崎市、宮崎県

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

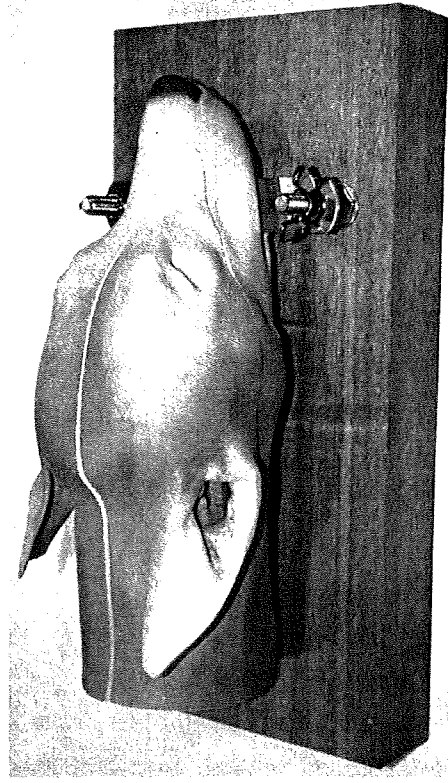
2. 実用新案登録

なし

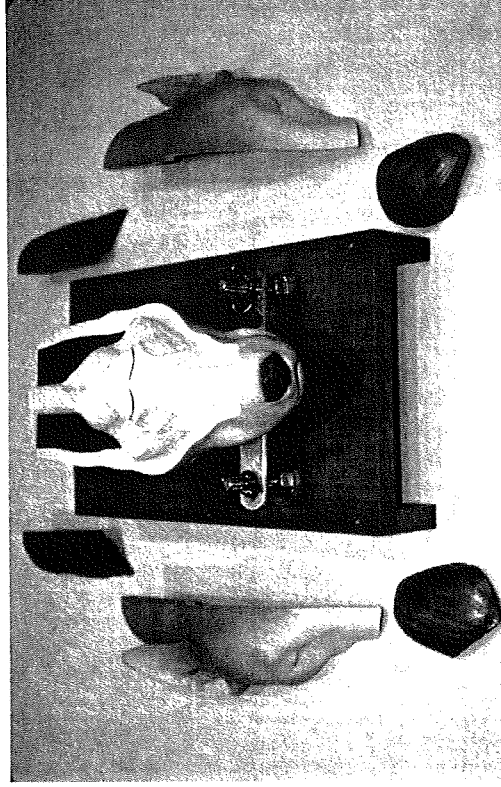
3. その他

なし

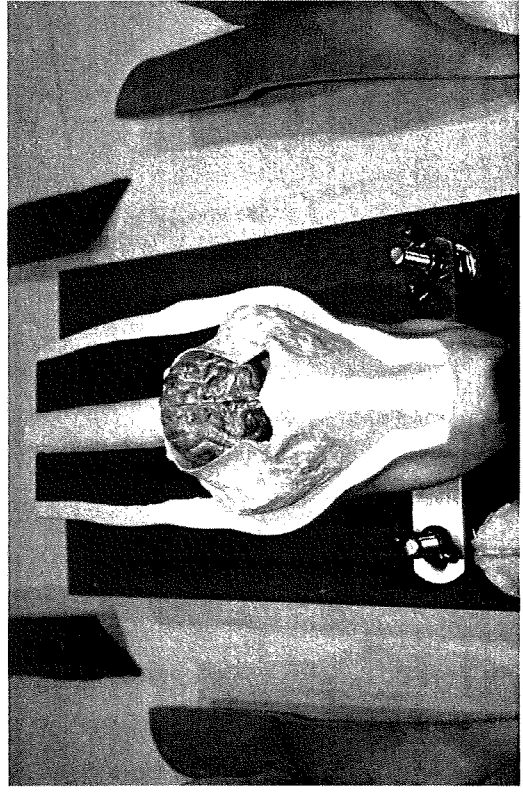
図1. 完成モデルと材質 解剖手技モデル



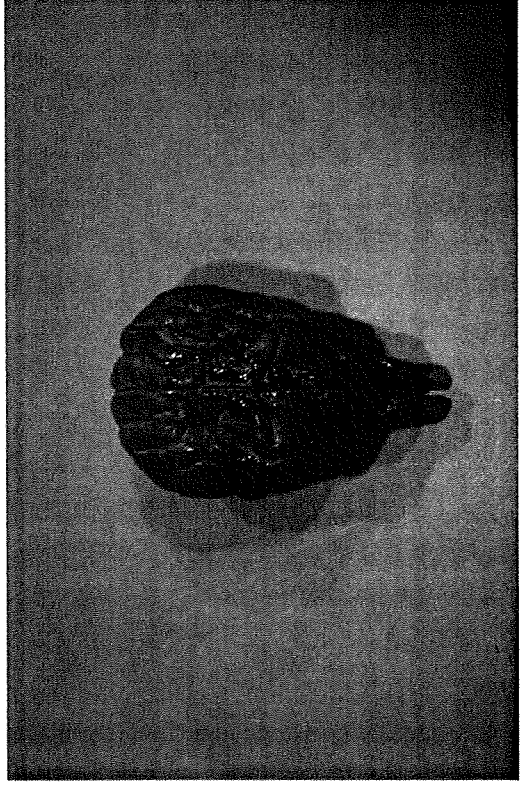
解剖手技モデル 材質はFRP 保定台はラワン



解剖手技モデル 分解状態

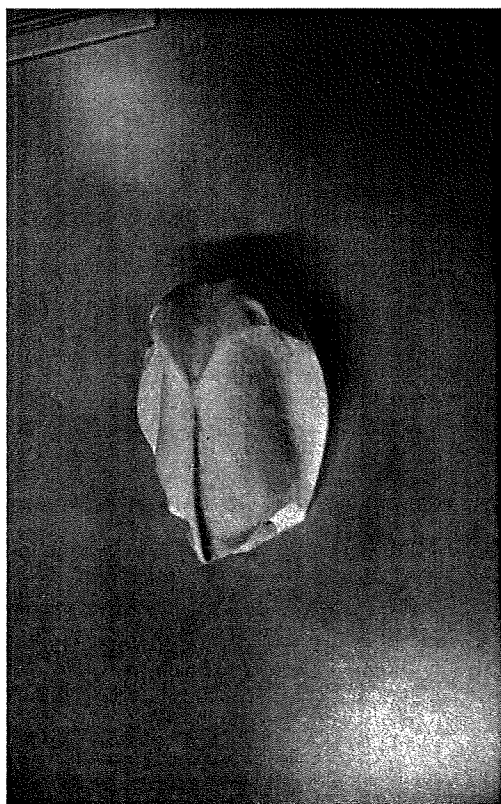


解剖手技モデル 頭骨を取り外した状態



解剖手技モデル 取り出した脳 材質はFRP

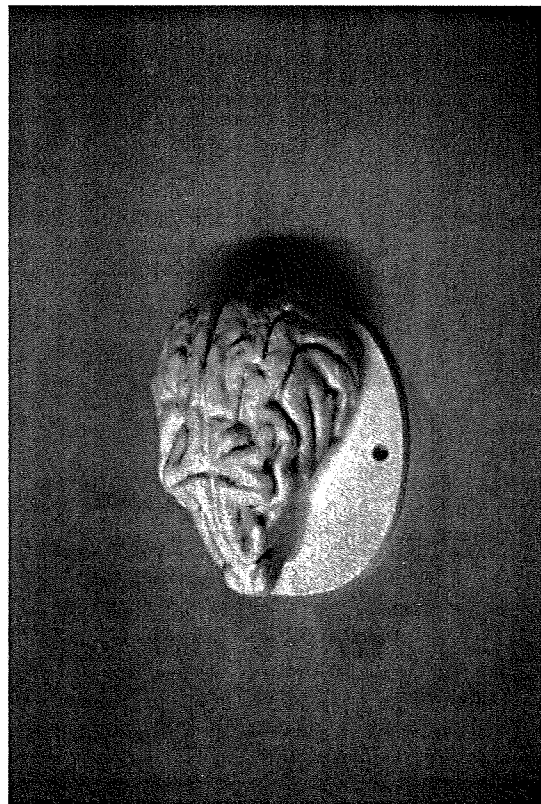
図2. 完成モデルと材質 骨切断モデル



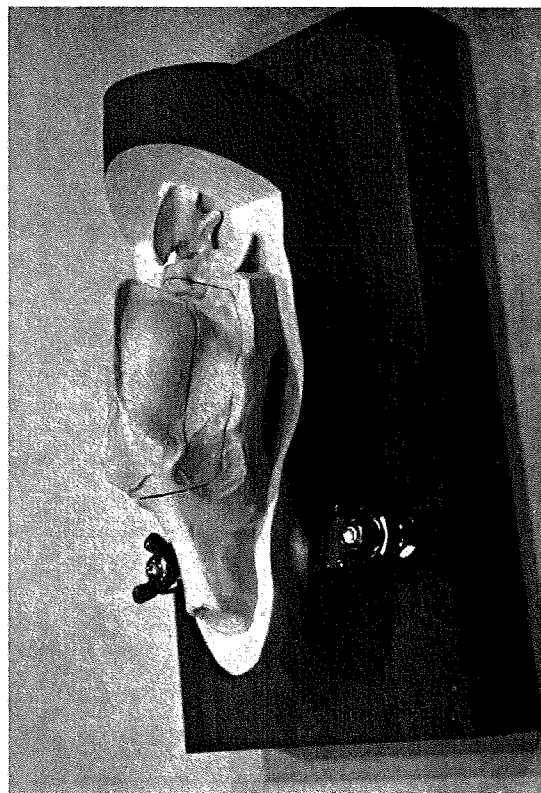
切断用換装パーツ 材質はポリウレタン



換装パーツ 1セットに10個付属



疑似脳モデル 材質はFRP



組立状態 本体はFRP 保定台はラワン材