

1. 論文発表等

(1) Suzuki, M., Kimura, M., Imaoka, K., and Yamada, A. : Prevalence of *Capnocytophaga canimorsus* and *Capnocytophaga cynodegmi* in dogs and cats determined by using a newly established species-specific PCR. *Veterinary Microbiology*,

doi10.1016/j.vetmic.2010.01.001, 2010

(2) 太田球磨, 加澤敏広, 津畑千佳子, 鈴木道雄, 今岡浩一 : *Capnocytophaga canimorsus*による敗血症の一例検例. *感染症学雑誌*, 83: 661-664, 2009

(3) 今岡浩一 : 犬, 猫由来細菌感染症. *獣医疫学雑誌*, 13(1): 65-70, 2009

2. 学会発表等

(1) 鈴木道雄, 木村昌伸, 今岡浩一, 山田

章雄 : イヌ・ネコ咬傷感染症原因菌 (*Capnocytophaga*, *Pasteurella*)の薬剤感受性. 第83回日本感染症学会総会学術講演, 2009年4月

(2) 鈴木道雄, 木村昌伸, 今岡浩一, 山田章雄 : *Capnocytophaga canimorsus*感染症. 第9回人と動物の共通感染症研究会, 2009年11月

(3) 古谷明子, 吉田里美, 久保綾, 山下麻衣子, 伊藤達章, 鈴木道雄, 大楠清文 : 血液培養で陽性シグナルを呈しなかった *Capnocytophaga canimorsus*による敗血症の1例. 第21回日本臨床微生物学会, 2010年1月

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

表 1 *C. canimorsus* 感染症国内症例

No.	年	年齢(代)	性別	感染源動物	感染経路	主たる症状	予後
1	2002	90	女	飼い猫	咬傷・搔傷	意識障害	死亡
2	2004	60	男	飼い猫	搔傷	敗血症	死亡
3	2006	70	女	飼い犬	咬傷	敗血症、多臓器不全、DIC、意識障害	回復
4	2007	70	女	飼い犬	咬傷	敗血症、髄膜炎、意識障害	回復
5		50	女	飼い猫	搔傷	敗血症、嘔吐	死亡
6	2008	60	男	飼い犬	咬傷	敗血症、DIC、黄疸、筋肉痛	死亡
7		50	男	飼い犬(他家)	咬傷	敗血症、DIC	回復
8		40	男	飼い犬	咬傷	敗血症、DIC	回復
9		70	男	飼い犬	咬傷	発熱、創部発赤	回復
10		70	男	野良猫	搔傷	敗血症	死亡
11		70	男	飼い猫	搔傷	敗血症、DIC	回復
12	(2007発表)	60	男	犬咬傷歴なし	—	敗血症、DIC	?
13	(2009発表)	50	女	飼い犬?	咬傷歴なし	電撃性紫斑、四肢末梢壊死	回復

表 2 A イヌの *Capnocytophaga* 属菌保有率

	検体数	保有率(%)
<i>C. canimorsus</i>	240	74
<i>C. cynodegmi</i>	279	86

<i>C. canimorsus</i> のみ	21	6
<i>C. cynodegmi</i> のみ	60	18
<i>C. ca</i> and <i>C. cy</i>	219	67

<i>C. ca</i> and/or <i>C. cy</i>	300	92
合計	325	

表 2 B ネコの *Capnocytophaga* 属菌保有率

	検体数	保有率(%)
<i>C. canimorsus</i>	66	57
<i>C. cynodegmi</i>	97	84

<i>C. canimorsus</i> のみ	2	2
<i>C. cynodegmi</i> のみ	33	29
<i>C. ca</i> and <i>C. cy</i>	64	56

<i>C. ca</i> and/or <i>C. cy</i>	99	86
合計	115	

* *C. ca*: *C. canimorsus*, *C. cy*: *C. cynodegmi*

表3 C. canimorsus 分離株の生化学的性状検査

試験項目	C. canimorsus																C. cynodegmi				
	ATCC 35979				患者分離株				イス分離株				ネコ分離株				ATCC 49044				
	#1	2	3	4	5	6	7	8	#1	2	3	4	5	6	7	#1	2	3	4		
オキシダーゼ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
カタラーゼ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
硝酸還元	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
亜硝酸還元	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
インドール産生	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
エスクリン加水分解酵素	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ONPG	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ウレアーゼ	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
リジン脱炭酸酵素	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
オルニチン脱炭酸酵素	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
クエン酸利用	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
糖分解能																					
アラビノース	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
フルクトース	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+
イノシトール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
グルコース	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ラクトース	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
マンノース	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
マンニトール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
マルトース	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ラフィノース	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ラムノース	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ソルビトール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
スクロース	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
キシロース	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

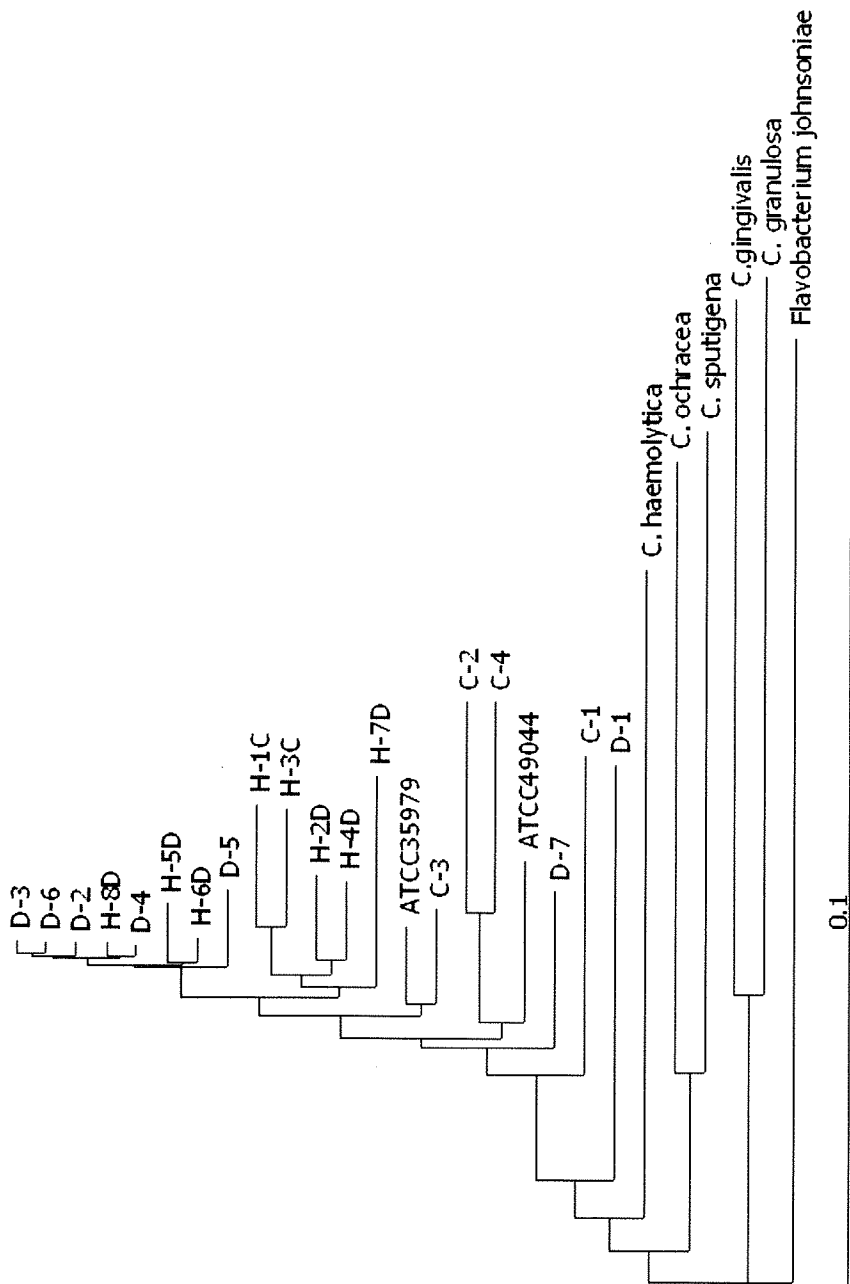
注) +: 陽性, -: 陰性

表 4 *C. canimorsus* 分離株 16S rRNA 遺伝子のシーケンス解析

	<i>C. canimorsus</i>				<i>C. cynodegmi</i>			
	ATCC35979株との比較		ATCC49044株との比較		ATCC35979株との比較		ATCC49044株との比較	
	一致塩基対数	一致率(%)	一致塩基対数	一致率(%)	一致塩基対数	一致率(%)	一致塩基対数	一致率(%)
<i>C. canimorsus</i> ATCC35979	1423	100.00	1423	100.00	1403	1423	98.59	
患者分離株								
H-1C	1397	98.94	1412	98.94	1380	1412	97.73	
H-2D	1384	98.02	1412	98.02	1366	1412	96.74	
H-3C	1397	98.94	1412	98.94	1380	1412	97.73	
H-4D	1386	98.16	1412	98.16	1366	1412	96.74	
H-5D	1412	98.19	1438	98.19	1401	1438	97.43	
H-6D	1420	98.75	1438	98.75	1407	1438	97.84	
H-7D	1379	97.11	1420	97.11	1376	1420	96.90	
H-8D	1421	98.82	1438	98.82	1403	1436	97.70	
イヌ分離株								
D-1	1357	94.90	1430	94.90	1362	1430	95.24	
D-2	1402	98.87	1418	98.87	1383	1418	97.53	
D-3	1391	98.72	1409	98.72	1371	1409	97.30	
D-4	1407	98.88	1423	98.88	1389	1423	97.61	
D-5	1382	97.81	1413	97.81	1374	1411	97.38	
D-6	1394	98.87	1410	98.87	1374	1410	97.45	
D-7	1374	98.64	1393	98.64	1354	1393	97.20	
ネコ分離株								
C-1	1370	95.40	1436	95.40	1366	1436	95.13	
C-2	1377	97.66	1410	97.66	1378	1410	97.73	
C-3	1432	99.58	1438	99.58	1412	1438	98.19	
C-4	1405	97.71	1438	97.71	1406	1438	97.77	
<i>C. cynodegmi</i> ATCC49044	1392	98.58	1412	98.58	1412	1412	100.00	

*H-○D: イヌ咬傷由来、H-○C: ネコ咬傷由来、D-○: イヌ口腔内由来、C-○: ネコ口腔内由来

図1 *C. canimorsus* 分離株 16S rRNA 遺伝子解析による系統樹 (NJ 法)



平成 21 年度厚生労働科学研究補助金
(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業) 分担研究報告書

7. 輸入動物及び伴侶動物由来細菌感染症のリスク評価と管理に関する研究

分担研究者 丸山総一 日本大学生物資源科学部 教授

研究要旨

北米, 中国, タイからわが国にペットとして輸入された 9 種のリス科動物, 計 187 頭の *Bartonella washoensis* 類縁菌保菌状況と 16S rRNA, *ftsZ*, *gltA*, *groEL*, *ribC*, *rpoB* の 6 遺伝子領域を結合した配列を NJ 法による系統樹解析を行った。

今回検討したリス科動物の 24.1%(45/187)から *B. washoensis* 類縁菌が分離された。とくに, 地上性リスの保菌率は樹上性・半樹上性リスに比べ有意に高い値を示したことより, 地上生活性のリスではベクター等を介する本菌の伝播が, より効率的に起きている可能性が考えられた。輸入地域に生息する野生動物由来 *B. washoensis* 類縁株とわが国に輸入された個体由来株の *gltA* 領域の塩基配列が一致したことから, 野生動物の株が繁殖施設内に持ち込まれた可能性が考えられた。一方, 6 遺伝子領域の系統樹解析では, *B. washoensis* 類縁菌は宿主動物やその生息地域と強い関係性があることが示唆された。

A. 研究目的

近年, 住宅事情の変化あるいは愛玩動物に対する嗜好の多様化から, 犬猫のみならず様々な動物が家庭で飼育されるようになった。このような背景のもと, 平成 18 年には, 456,139 頭の齧歯類が輸入, 販売されており, その割合は輸入哺乳類全体 (475,224 頭) の 96.0%を占めている。その一方で, 齧歯類は種々の人獣共通感染症の病原菌あるいは感染源となる場合があり, 実際に, 2005 年に輸入されたアメリカモモンガを感染源とするレプトスピラ症も発生している。

齧歯類を自然病原菌とする *Bartonella* 属菌は 10 種 2 亜種が知られているが, そのうち *B. elizabethae*, *B. grahamii*, *B. vinsonii* subsp. *arupensis*, および *B. washoensis* は, 人に対し心内膜炎や視神経網膜炎などを起こすことが報告されている。しかしながら, これまで輸入齧歯類における本属菌の保有状況については調査・検討されていないのが現状である。そこで本研究では, 平成 16 年から 18 年の間に輸入された愛玩用齧歯類における

Bartonella 属菌の保有状況について細菌学および分子生物学的に検討するとともに, 分離株の系統解析を行い, その公衆衛生的問題点について検討した。

B. 研究方法

1. 検体

平成 16 年から 18 年に輸入された野生捕獲あるいは施設繁殖された愛玩用齧歯類 6 科 23 属 28 種 546 頭から採取した血液を材料とした (表 1)。

2. 各病原体感染状況の測定方法

採取した血液を 5% 兔脱線維血液加ハートインフュージョン寒天培地で 35°C, 5%CO₂ 環境下で 2 週間培養した後, 培地上の *Bartonella* 属菌を疑う各分離株から DNA を抽出し, *gltA* 領域を標的とした PCR により本属菌であることを確認した。

分離株とわが国の野生齧歯類由来株の系統解析は, *gltA* 領域の塩基配列 (312bp) から木村の 2 変数法を進化モデルに選択し, neighbor-join 法により系統樹を作成することにより行った。なお,

系統樹の信頼性の評価はブートストラップ解析 (1,000 回) により測定した。

C. 研究結果および考察

血液培養の結果、17 種 142 頭 (26.0%) の輸入齧歯類から *Bartonella* 属菌が分離された。動物の由来別にみた保菌率は、野生個体が 37.3% (136/367)、繁殖個体が 2.8% (5/179) であった。野生個体の輸入地域別にみた保菌率は、アジアの 47.2% (42/89)、北米の 39.7% (27/68)、中近東の 33.7% (55/163)、ヨーロッパの 27.7% (13/47) であった。一方、繁殖個体では、中国産シマリスの 16.7% (5/30) からのみ本属菌が分離された。動物種別にみると、リス科動物の保菌率は、アメリカアカリスの 16.7% (3/18) ～バナナリスの 63.3% (19/30) であった。ネズミ科動物の保菌率は、カイロトゲマウスの 9.7% (3/31) ～フサオジジャービルの 100% (10/10) であった。また、トビネズミ科では、オオミュビトビネズミの 81.3% (13/16) とヒメミュビトビネズミの 75.0% (6/8) から *Bartonella* 属菌が分離された。一方、デグー科、フクロモモンガ科およびハリネズミ科の動物からは本菌は分離されなかった (表 1)。

gltA 遺伝子領域の塩基配列に基づく系統解析の結果、検討した 407 分離株は、人の心筋炎、視神経網膜炎、心内膜炎、そして猫ひっかき病との関連が示唆されている *B. washoensis*, *B. grahamii*, *B. elizabethae*, *B. clarridgeiae* と近縁な 4 グループならびに、新種と思われる 6 グループに分類された。*B. washoensis* および *B. grahamii* 近縁株はいずれもリス科動物からのみ分離されたのに対し、*B. elizabethae* 近縁株はリス科、ネズミ科、トビネズミ科の 3 科の動物から分離された。また、本来猫を自然宿主とする *B. clarridgeiae* に近縁な株がアメリカアカリスから初めて分離された。さらに、新種と思われる 6 グループのうち、新種の *Bartonella* 属菌と思われるグループ 1～5 はそれぞれ単一の動物種から分離されたのに対し、グループ 6 に属する *Bartonella* は、複数科の動物種から

分離された (図 1)。現在、人に対し病原性を有する齧歯類由来 *Bartonella* 属菌は、いずれも複数科の動物種から検出されていることから、新種と思われるグループ 6 に分類された *Bartonella* 属菌は人に対し病原性を有する可能性があることが示唆された。

また、比較系統解析の結果、輸入齧歯類分離株はわが国の野鼠分離株はそれぞれ異なるグループを形成したことから、輸入齧歯類に分布する *Bartonella* 属菌は、わが国の野鼠には未だ浸潤していないことが示唆された。

D. 結論

本研究から、愛玩用輸入齧歯類は、高率 (26.0%) に *Bartonella* 属菌を保有していることが明らかとなった。また、齧歯類種により、人に病原性のある 4 種の *Bartonella* 属菌やわが国の野生齧歯類には分布していない菌種および病原性の不明な新種と思われる *Bartonella* 属菌が分布していることが明らかとなった。

Bartonella 属菌を含む多くの病原菌の保菌状況を把握することは困難であるため、今後、輸入齧歯類の飼育主および動物取り扱い業等に対しては飼育や公衆衛生面での指導を行うとともに、動物の放逐により輸入齧歯類が保有する *Bartonella* 属菌がわが国の野鼠に浸潤することを未然に防止する啓発が重要であると思われる。

E. 健康危険情報

輸入齧歯類には病原性 *Bartonella* を保有している個体が存在する。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Inoue, K., Maruyama, S., Kabeya, H., Kawanami, K., Yanai, K., Jitchum., S. and Jittaparapong, S. 2009. Prevalence of *Bartonella* infection in cats and dogs in a metropolitan area, Thailand.

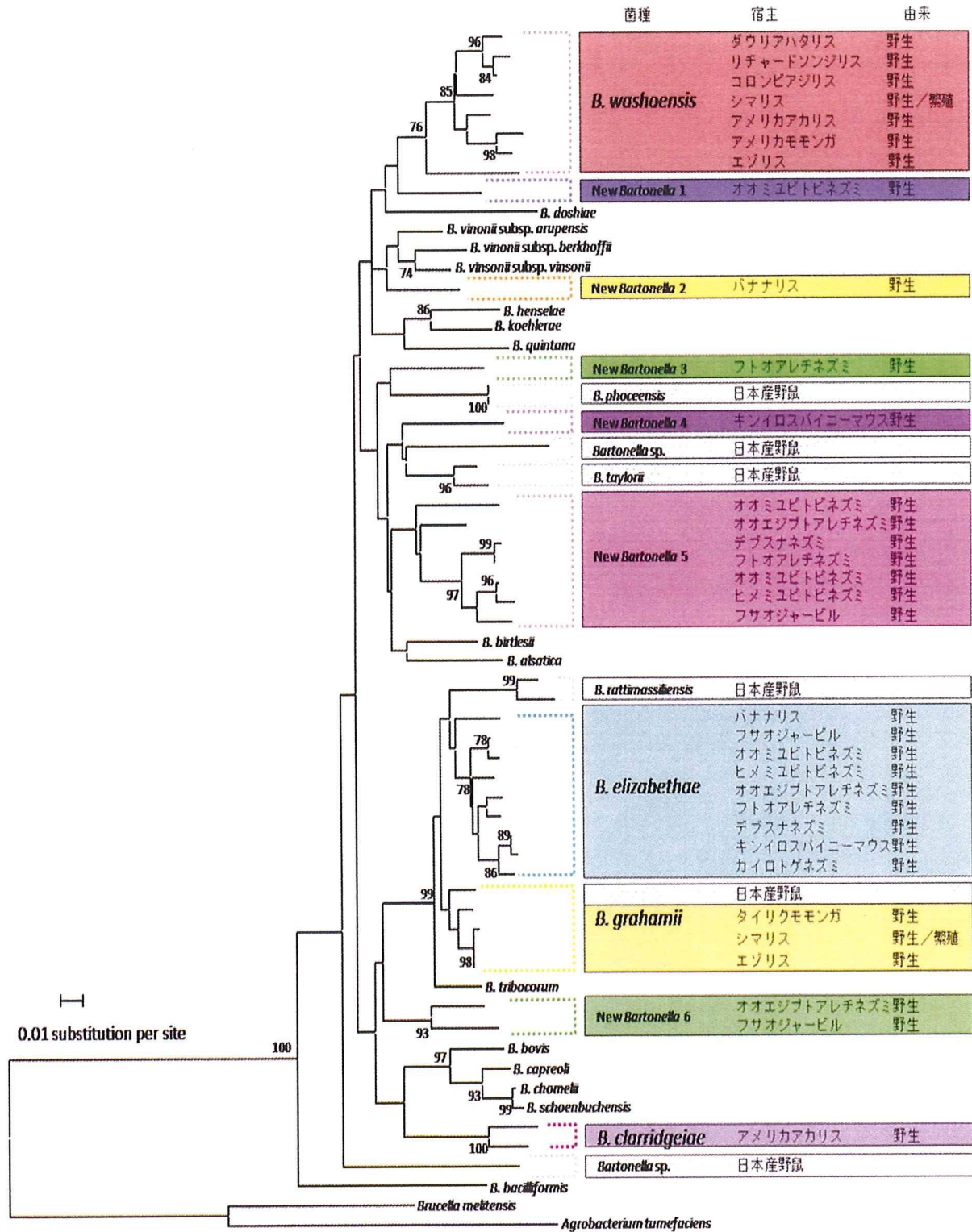
- Epidemiol. Infect. 137: 1568-1573.
- 2) Kabeya, H., Umehara, T., Okanishi, H., Tasakia, I., Kamiya, M., Misawa, A., Mikami, T. and Maruyama, S. 2009. Experimental infection of cats with *Bartonella henselae* resulted in rapid clearance associated with T helper 1 immune responses. *Microb. Infect.* 11(6-7):716-720.
2. 学会発表
- 1) 井上 快, 壁谷英則, 川端寛樹, 宇根有美, 吉川泰弘, 丸山総一: 小型哺乳類を自然宿主とする病原性 *Bartonella* 属菌の生態に関する研究. 第 147 回日本獣医学会プレナリーセッション, 宇都宮(2009.4.3)
 - 2) Inoue, K., Maruyama, S., Kabeya, H., Hagiya, H., Izumi, Y., Une, Y., Yoshikawa, Y. (2008.5): Imported small pet animals as potential reservoirs of zoonotic *Bartonella* species in Japan. 5th International Conference On *Rickettsiae* and Rickettsial Disease (France).
 - 3) Bouchouicha, R., Durand, B., Monteil, M., Chomel, B., Birtles, R., Bretschwerdt, E., Koehler, J., Kasten, R., Petit, E., Maruyama, S., Arvand, M., Boulouis, H. J., and Haddad N. Epidemiological applications of multi-locus variable number tandem repeat analysis (MLVA) for *Bartonella henselae* isolates of human and feline origins. 5th International Conference on *Rickettsiae* and Rickettsial Diseases (France).
 - 4) 井上 快, 大島夕佳, 壁谷英則, 野上貞雄, 坂田義美, 丸山総一 (2008.9): 関東の猫におけるトキソプラズマ, バルトネラ, FIV, FeLV, およびフィラリアの感染状況の年次推移. 日本獣医師会学会平成20年度地区学会 (茨城).
 - 5) Jittapalpong, S., Pinyopanuwat, N., Chimnoi, W., Kengradomkij, C., Arunwipat, P., Sarataphan, N., Maruyama, S., and Desquesnes, M. 2008. Seroprevalence of *Brucella abortus*, *Neospora caninum*, and *Toxoplasma gondii* Infections of Dairy Cows in the South of Thailand. The 15th congress of the Federation of Asian Veterinary Associations (Bangkok).
 - 6) Arunvipas, P., Jittapalpong, S., Inpankaew, T., Pinyopanuwat, N., Chimnoi, W., Maruyama, S. 2008. Seroprevalence and risk factors for the transmission of *Toxoplasma gondii* in dogs and cats in dairy farms of western Thailand. The 15th congress of the Federation of Asian Veterinary Associations (Bangkok).
3. 著書
- 1) 内田幸憲, 鎌倉和政, 後藤郁夫, 杉本昌生, 山本和正, 丸山総一, 福士秀人, 今岡浩一, 岸本壽男, 吉川泰弘: 動物病院勤務者の人獣共通感染症にかかわる健康調査, 獣医畜産新報 62 (6) :485-487, 2009
 - 2) 節足動物媒介性犬と猫の感染症診療ガイドブック(診断・治療・予防), バルトネラ症, p110-119, 2009. 9. 30. 日本全薬工業株式会社
- G. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得 なし
 2. 実用新案登録 なし
 3. その他 なし

表 1. 輸入齧歯類における *Bartonella* 属菌の分布

	由来		動物	陽性率 (%)	小計	(%)		
野外捕獲	アジア	中国	ダウリアハタリス	4/10 (40.0)	42/89	(47.2)		
		中国	エゾリス	2/10 (20.0)				
		中国	シマリス	12/29 (41.4)				
		中国	タイリクモモンガ	5/10 (50.0)				
		タイ	バナナリス	19/30 (63.3)				
	北米	アメリカ	アメリカアカリス	3/18 (16.7)	27/68	(39.7)		
		アメリカ	アメリカモモンガ	6/10 (60.0)				
		不明	コロンビアジリス	6/20 (30.0)				
		不明	リチャードソンジリス	12/20 (60.0)				
	欧州	オランダ	フトオアレチネズミ	13/18 (72.2)	13/47	(27.7)		
		オランダ・チェコ	デグー	0/29 (0.0)				
	中近東	エジプト	アフリカチビネズミ	0/20 (0.0)	55/163	(33.7)		
		エジプト	カイロトゲマウス	3/31 (9.7)				
		エジプト	キンイロスパイニーマウス	8/13 (61.5)				
		エジプト	ステップレミング	0/11 (0.0)				
エジプト		デブスナネズミ	6/10 (60.0)					
エジプト		シナイスナネズミ	0/4 (0.0)					
エジプト		フサオジャービル	10/10 (100)					
エジプト		オオエジプトアレチネズミ	9/10 (90.0)					
エジプト		オオミユビトビネズミ	13/16 (81.3)					
エジプト		ヒメミユビトビネズミ	6/8 (75.0)					
エジプト		ミミナガハリネズミ	0/10 (0.0)					
パキスタン		ピグミージェルボア	0/20 (0.0)					
			小計	137/367			(37.3)	
施設繁殖		アジア	中国	シマリス			5/30 (16.7)	5/60
	インドネシア		フクロモモンガ	0/20 (0.0)				
	タイ		フクロモモンガ	0/10 (0.0)				
	欧州	オランダ	ステップレミング	0/9 (0.0)	0/99			
		オランダ	フトオアレチネズミ	0/10 (0.0)				
		オランダ	ゴールデンハムスター	0/20 (0.0)				
		オランダ	ロボロフスキーハムスター	0/10 (0.0)				
		オランダ・チェコ	ジャンガリアンハムスター	0/30 (0.0)				
	オランダ・チェコ	デグー	0/20 (0.0)					
	中近東	パキスタン	ピグミージェルボア	0/20 (0.0)	0/20			
				小計	5/179	(2.8)		

図1. 輸入齧歯類由来分離株, 日本の野鼠由来分離株および既存の *Bartonella* 属菌の *gltA* 領域

(312bp) に基づく系統樹



8. オウム病の発生リスクに関する考察的研究

研究分担者 安藤 秀二 国立感染症研究所ウイルス第一部 室長
研究協力者 近 真理奈 埼玉県衛生研究所
研究協力者 山本 徳栄 埼玉県衛生研究所

研究要旨：オウム病は、その原因となる*Chlamydophila psittaci*(*C. psittaci*)を保有する鳥類が、繁殖期などのストレスがかかった時期に、高率に*C. psittaci*を含む排泄物を出すことにより、人への感染のリスクが高まると考えられている。オウム病の感染源として注意を要する鳥類の個体群に関して、それらの糞便中の*C. psittaci*を経時的に採取した材料から検出することにより、季節的な変動を把握するとともに、その対処法について考察した。今回、埼玉県で見つかった*C. psittaci*保有群について年間を通じた排泄状況を追ったところ、夏から秋にかけて排出率のピークが認められた。従来より、鳥の繁殖季節と重なった春から夏にかけて患者が発生しやすいと考えられ、実際の患者発生と平行であることから、今回、経過を観察した対象は一群で、一年間だけであることを考慮し、個体群、単年度、地域特性などのバイアスがかかっている可能性もある。また、愛玩鳥のように閉鎖空間で人と密接に接するものと、野外に生息する鳥類の人との接触密度は明らかに異なる。今後、同群の経過を数年にわたって観察するとともに、既存の数少ない調査データなども共に比較検討する必要がある。また、その上で個体群の管理を含め、オウム病感染のリスクを低減させるために、鳥類との接触の仕方について科学的な情報の提供を考慮する必要がある。

A. 研究目的

オウム病は、その原因となる*C. psittaci*を保有する鳥類が、繁殖期などのストレスがかかった時期に高率に*C. psittaci*を含む排泄物を出すことにより、人への感染のリスクが高まると考えられている。日本国内におけるオウム病患者の発生は、鳥類の繁殖時期に重なる春から夏にかけて増えることが患者発生情報からもみられ、また、輸送などのストレスにより排泄しやすく、患者発生の原因となっていると考えられている(参考資料、

図)。2004年から2006年にオウム病患者の発生が明らかになっている埼玉県においては、オウム病の感染源としては、インコ、ハト、オウムなどの鳥類が重要視されている。しかし、それらに関するオウム病の病原体*C. psittaci*の保有状況については、埼玉県内では調査の実績がなく不明であった。そこで、2005年11月より開始された調査より、*C. psittaci*保有が確認されたオウム病の感染源として注意を要する野外鳥類の個体群の生息地点において、その個体群から排泄される糞便を経時的に採取し、それらにおける*C.*

*psittaci*の排出率を調査することにより、季節的な変動を把握するとともに、その対処法について考察した。

B. 研究方法

2005年11月～2009年9月の期間に、埼玉県内10か所の公園、神社、住宅地および野生鳥獣保護施設（動物病院）1か所で採取した鳥類の糞便検査材料を対象とし、リアルタイムPCRとコンベンショナルPCRによって、各地点における鳥類の*C. psittaci*の保有状況を確認した。その中で、*C. psittaci*の排泄が確認された地点を定点とした。2008年4月～2009年9月の期間に、定点調査により得られた鳥類糞便材料を用いて、鳥類からのオウム病クラミジア*C. psittaci*の通年の排泄状況をモニターした。

遺伝子検出に用いる鋳型DNAの抽出は、「小鳥のオウム病の検査方法等ガイドライン」に準じて実施した。リアルタイムPCRならびにPCRは、主要外膜蛋白(MOMP)遺伝子をターゲットとしたTaqManプローブ法(永安ら)を用いて遺伝子を検出し、陽性例については、Yoshidaらのプライマー(CM1/2)によるPCR法を実施した。約261bpのバンドが確認できた検体については、制限酵素による切断パターン、またはダイレクトシーケンス法により増幅産物の塩基配列を決定し、*C. psittaci*であることを確認した。

(倫理面への配慮)

必要なし

C. 研究結果

調査定点で得た検体は全てドバト由来で、期間中検討可能であった196検体中、17検体が陽性(陽性率8.67%)であった(表1)。季節ごと6回の材料採取において、各10～50検体を収集した。その内、2008年4月、2008年10月、2009年8月、2009年9月に採取した糞便材料から、それぞれ2/40(5%)、5/50(10%)、6/31(19.4%)、4/21(19%)の割合で*C. psittaci*が検出された。

本定点は、埼玉県内の野外の鳥類で初めて*C. psittaci*陽性が認められたため、以降、この定点における調査を継続的に実施している。

D. 考察

定点選択までの約4年間に、さいたま市を中心に埼玉県内で野外調査を行った10か所のうち、*C. psittaci*の陽性例が認められたのは一定点(H)のみであり、調査した定点H以外の地域、施設においては*C. psittaci*の侵淫は認められず、野鳥が直ちに住民への感染源となるリスクは今のところ高くはないと推察された。

今回、埼玉県で見つかった*C. psittaci*保有群を対象に、年間を通じた排泄状況を定点調査として追跡したところ、この群における*C. psittaci*排泄陽性率の季節変動では、一般に患者発生のピークが見られる春(3,4,5月)よりも、夏から秋(8,9月)にかけて高い陽性率が認められた。従来より、鳥の繁殖季節と重なった春から夏にかけて患者が発生しやすいと考えられており、患者発生報告もこれに重なる。しかしながら、愛玩鳥や展示施設の鳥類のように閉鎖空間で人と密接

に接するものと、野外に生息する鳥類と人の接触密度は明らかに異なる。野外のような開放系の空間においては、排泄された*C. psittaci*も拡散し、限りなく希釈されることも考えられる。また、一般に外部環境のストレスに強いといわれているクラミジアにおいても、拡散希釈された状態で、紫外線、高温、多湿の環境ではその感染力にも影響を受けやすいかもしれない。実験的評価も必要であろう。今回用いた鳥類の糞便はすべて新鮮材料であり、野外環境のストレスは低かったともいえる。これらの外部環境の要因によってオウム病クラミジアに感染するリスクが下げられているとした場合、*C. psittaci*を保有する鳥類は、その繁殖時期よりも長い期間排泄している可能性も考えられる。

今回、経過を観察した対象は、一群であるため、また、採取時期の設定が十分に等間隔ではなく、個体群、調査期間、地域特性などのバイアスがかかっている可能性がある。このため、本調査は今後も継続し、同群の経過を数年にわたって観察するとともに、既存の数少ない類似した調査データなどとも比較検討する必要がある。また、陽性率の推移の詳細を明らかにするとともに、ドバトの生態や、採材時の気温、湿度、日照時間等気象条件との関係について検証していく予定である。

E. 結論

オウム病の感染源となりうる鳥類において、感染源としてしばしば問題となる人に飼育されている愛玩鳥と生活環境の異なる野生の鳥類は、人との接する形態はあきらかに異なる。また、地表において生息する多くの哺乳動物に比較しても、その生態からより容

易に生息地域を移動変更することが可能であることから、個体群管理のコントロールは容易ではない。さまざまな環境要因の影響も考えられることから、単年度の結果による年単位のばらつきをなくすとともに、複数の定点の設定を試みるなど、より客観的データの蓄積が必要である。その上で、個体群の管理を含め、オウム病感染のリスクを低減させる鳥類との接触の仕方について、科学的な情報の提供を考慮したさらなる本疾患への啓発が求められる。いまだ、自然界での実態は不明な点が多いが、より客観的情報を得るための実態調査と、より簡便な診断法の開発と普及が課題である。

F. 健康危害情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kishimoto T, Ando S, Numazaki K, Ouchi K, Akihiro, Yamazaki T and Nakahama C. Assay of *Chlamydia pneumoniae*-specific IgM Antibodies by ELISA method—Reduction of Non-specific Reaction and Resetting of Serological Criteria by Measuring IgM Antibodies—
Jpn J Infect Dis, 64: 260-264, 2009

飯島義雄, 秋吉京子, 田中忍, 貫名正文, 伊藤正寛, 春田恒和, 井上明, 安藤秀二, 岸本寿男. とり展示施設におけるオウム病集団発生事例. 感染症学雑誌, 83: 500-505, 2009

安藤秀二 リケッチア性紅斑熱, 化学療法の領域, 医薬ジャーナル社, 26 : 240-248, 2010

安藤秀二 ロッキー山紅斑熱, ズーノーシスハンドブック(岸本寿男, 山田章雄 編), メディカルサイエンス社, p201-203, 2009

安藤秀二, 高橋洋 Q熱, ズーノーシスハンドブック(岸本寿男, 山田章雄 編), メディカルサイエンス社, p193-194, 2009

馬原文彦, 安藤秀二 日本紅斑熱, ズーノーシスハンドブック(岸本寿男, 山田章雄 編), メディカルサイエンス社, p198-200, 2009

2. 学会発表

近真理奈, 山本徳栄, 安藤秀二 埼玉県のオウム病. 第27回日本クラミジア研究会・第16回リケッチア研究会合同研究発表会, 2009年11月, 東京

岸本寿男, 吉林台, 猪熊壽, 花岡希, 坂田明子, 小川基彦, 安藤秀二, 福士秀人, 大屋賢司, 野村彩朱, 矢野竹男, Q熱コクシエラの生態系における感染リスク評価に関する研究. 第27回日本クラミジア研究会・第16回リケッチア研究会合同研究発表会, 2009年11月, 東京

安藤秀二 マダニ媒介感染症の野外調査について. 衛生微生物技術協議会第30回研究会, 2009年7月, 大阪府堺市

安藤秀二, 黒澤昌啓, 坂田明子, 藤田博己, 矢野泰弘, 高野愛, 川端寛樹, 花岡希, 斉藤若奈, 岸本寿男 仙台市で確認された新しい紅斑熱群リケッチア症. 第83日本感染症学会

総会, 2009年4月, 東京

高田伸弘, 藤田博己, 安藤秀二, 川端寛樹, 矢野泰弘, 高野愛, 岸本壽男. 仙台市内河川敷にみるネズミ分布相の特性—広東住血線虫や紅斑熱感染環との絡み—
第61回日本衛生動物学会大会, 2009年4月, 香川

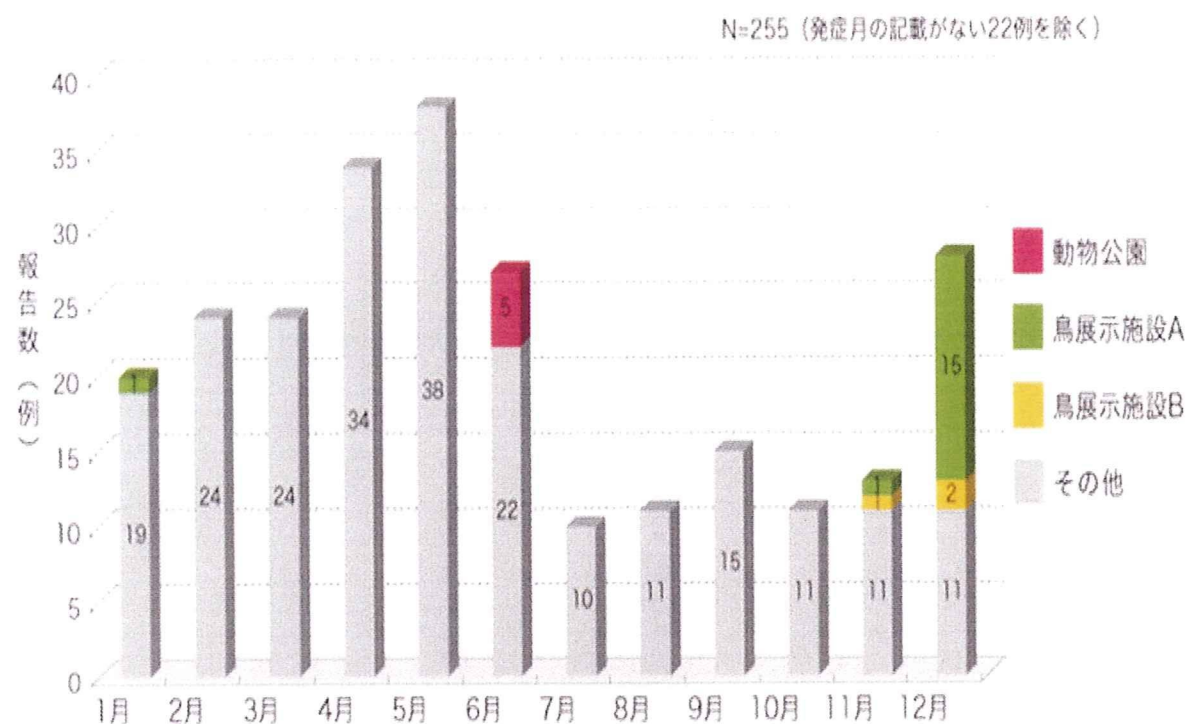
H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

表1 定点Hにおけるオウム病クラミジア検出の季節消長

調査年月	2008.04	2008.10	2009.01	2009.05	2009.08	2009.09	合計
季節	春	秋	冬	春	夏	秋	
検体数	40	50	44	10	31	21	196
陽性数	2	5	0	0	6	4	17
陽性率(%)	5	10	0	0	19.4	19	8.67

(参考資料) オウム病の月別報告数(1999年3月～2007年第13週)



*病原微生物検出情報IDWR 2007年 第19号 より

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

9-1. 輸入シマリス (*Tamias sibiricus*) におけるサルモネラ症の集団発生

分担研究者：宇根有美 麻布大学獣医学部獣医病理学研究室

研究協力者：岡谷友三アレシャンドレ

麻布大学獣医学部公衆衛生第二研究室

：松尾加代子 ペットサン動物医療部

：菊地恭乃 麻布大学獣医学部病理学研究室

研究要旨：

中国から輸入した若齢シマリスの 10～20%が到着直後より呼吸異常を示して死亡したが、下痢等の消化器症状を示す個体はいなかった。発症個体 62 匹の病性鑑定を行った結果、脾腫、化膿性肺炎が高率にみられ、肺に菌塊や壊死が目立った。また、*Salmonella* Enteritidis (SE) が 36/62 匹 (58.1%)、*Bordetella bronchiseptica* (BB) が 29/62 匹 (46.8%) の割合で検出された。主病変は化膿性肺炎で、病変部で確認された細菌の多くが SE だったこと、および多臓器から SE が分離されたことから、本事例を輸入シマリスにおけるサルモネラによる敗血症の集団発生とした。SE はモルモットに対して病原性が高く、マウスは長期間不顕性に保菌するとされているが、リスでの報告はない。本事例はリスにおける致死性サルモネラ症の初の報告で、肺病変を主徴とする特異な病態を示した。

A. 研究目的

齧歯類のサルモネラ症の病型は、急性敗血症、慢性胃腸炎、チフス症および不顕性感染で経過するものに分類される。原因としては *Salmonella enterica* serovar Typhimurium や serovar Enteritidis (SE) が最も多い。SE は家畜をはじめ、野生動物、鳥類、爬虫類および両生類と、多数の動物を宿主とするが、特にラットやマウスで感受性が高いとされている。

日本には年間約 2 万匹のリスが輸入されており (2008 年財務省統計)、そのうち、シマリスはペットとしてポピュラーなリスで、

輸入数も多い。今回、輸入直後の若齢シマリスの 10～20%が到着直後より呼吸異常を示して死亡する例が相次いだため、病性鑑定を行った。

B. 材料と方法 (臨床経過を含む)

2009 年春、中国天津市よりシマリスが輸入されたが、到着時より健康状態不良の個体が多く、うち 10～20%が呼吸異常を示し、消瘦、衰弱が進行し死亡した。下痢等の消化器症状を示す個体はいなかった。その後、天津から輸入された個体群にも同様の症状がみられたため、同年 4 月 1 日に天津から

輸入したシマリス 200 匹のうち 41 匹 (A 群) と、同月 21 日に輸入したシマリス 250 匹のうち 21 匹 (B 群)、計 62 匹の発症個体を対象とした。このうち、麻布大学到着時に生存していたものは、クロロホルムで麻酔後、心採血により安楽死し、死亡個体とともに病理学的検索に供し、肺、脾臓、肝臓および盲腸内容物を微生物学的に検索した。なお、A 群のうち 13 匹には、係留中に治療試験としてトリメトプリム・サルファ剤 (ST 合剤)、およびトラネキサム酸、リゾチームを 1 日 1 回 1 週間経口投与した (治療群)。

病態の程度を臨床症状と病変により、軽度：症状または病変がほとんど無い～軽度、中程度：症状または病変が中程度～高度、重度：死亡個体で、かつ病変が高度、の 3 段階にグレード分けした (表 1)。なお、治療試験を行った 13 匹は対象外とした。

C. 研究結果

主病変は肺に観察され、その程度は臨床症状の重篤さと関連していた。肺は様々な程度で暗赤色を呈し、一部の個体では出血や肉変性が認められた (図 1A)。また、脾腫が高率に観察された。病理組織学的には、肺の病変部に一致して、肺胞腔内および間質に好中球を主体とした炎症細胞が高度に浸潤し、菌塊や貪食像、壊死像もみられた (図 1B)。気管支上皮細胞表面および気管支内腔には、グラム陰性短桿菌が多数存在し、腔内には好中球を主体とした壊死細胞が高度に充満していたが、上皮細胞の障害は軽微であった (化膿性肺炎)。菌はサルモネラ 09 群免疫血清抗体に陽性を示した (図 1C)。脾臓では濾胞形成が目立ったが、菌塊や炎症細胞はほとんど認められなかった。肝臓

では類洞の拡張や肝細胞の空胞変性、好中球やマクロファージの集簇が一部の個体で認められた。消化管に著変はみられなかった。また、2 個体の大脳に細菌性脳炎がみられた。

病理学的及び微生物学的検索では、SE が 36/62 匹 (58.1%)、*Bordetella bronchiseptica* (BB) が 29/62 匹 (46.8%) の割合で検出された。SE は肺、脾臓、肝臓から高率に分離され、BB は主に肺から分離された。また、病態別 SE 検出率は、重度群 100% (6/6 匹)、中程度群 83.3% (5/6 匹)、軽度群 54.1% (20/37 匹)、治療群 38.5% (5/13 匹) で、BB 検出率は、重度群 100% (6/6 匹)、中程度群 33.3% (2/6 匹)、軽度群 56.8% (21/37 匹)、治療群 0% (0/13 匹) であった。

D. 考察

主病変として化膿性肺炎がみられ、病変部で確認された細菌の多くが 09 群免疫血清抗体を用いた免疫染色で陽性になったこと、複数の臓器から SE が分離されたことから、本事例を輸入シマリスにみられたサルモネラによる敗血症の集団発生とした。*Salmonella* 属菌は自然界に広く分布し、多くの脊椎動物に感染するが、ペット用の哺乳類での発症はまれである。SE はモルモットに対して病原性が高く、マウスでは感染が生じると長期間不顕性に保菌するとされているが、リスでの報告はない。本事例はシマリスだけでなく、リスにおける致死性サルモネラ症としても初の報告となる。

今回の事例では肺病変が重篤であったが、一般的なサルモネラ症で肺病変を主徴とする病型は見当たらない。本事例では、病態

が重度の肺から高率に SE が検出され、組織学的にも SE の肺への起病性が示唆されること、BB のみが検出された個体の多くが軽度であること、BB が検出されていない治療群にも化膿性肺炎病巣がみられたことなどから、肺病変の形成には SE が主体となっているものの、少なからず BB の関与があるものと考えた。SE の感染時期に関しては、日本到着時にすでに発症個体が確認されていることから、中国現地および輸送中にすでに SE に感染していたものと推察した。また感染経路に関しては、消化管に著変が認められなかったこと、主病変が肺であったこと、盲腸内容からの SE 検出率が低かったことから、経鼻感染の可能性が高いと考えた。

SE は食中毒菌として、BB はヒトに百日咳様の気管支炎や鼻炎を起こすことが知られている。また、BB は高感受性のモルモットでは化膿性気管支炎あるいは気管支肺炎を生じ、幼若動物では死亡することもある一方、犬やウサギ、ラットなどには日和見感染的な病原体である。シマリスの BB への感受性や感染症に関する報告は見当たらない。

厚生労働省の「動物の輸入届出制度」導入により（2005 年 9 月 1 日～）、海外から生体を輸入する場合、日本の衛生基準をクリアした繁殖施設からの輸入のみが許可されているが、過去に本研究室で行った『愛玩用輸入齧歯類の病原体保有調査』では、

シマリスから SE が 20%検出され、業者別の検出率では、70%と高率に検出された業者もあった。シマリスのこれらの細菌を保菌している可能性を念頭においた飼育管理が必要であり、動物衛生上のみならず、公衆衛生上の十分な配慮は欠かせないであろう。

E. 参考文献

- (1) 中瀬安清 (1989) : 新編獣医微生物学 (梁川良、笹原二郎、坂崎利一ほか編)、179-185、養賢堂.
- (2) 品川邦汎、関崎 勉 (2003) : 獣医微生物学 (明石博臣、関崎 勉、高井信二ほか編)、第 2 版、60-63、文永堂.
- (3) 財務省貿易統計 (2008)
<http://www.customs.go.jp/toukei/info/index.htm>

G. 健康危機管理情報

なし

H. 研究発表等

学会発表

- 1) 菊地恭乃、岡谷友三アレシヤンドレ、松尾加代子、宇根有美: 輸入シマリス (*Tamias sibiricus*) におけるサルモネラ症の集団発生. 第 9 回 人と動物の共通感染症研究会学術集会. 東京, 2009 年 11 月 7 日 (土).

表1 病態分類

	個体数(頭)
軽度 (症状または病変がほとんど無い～軽度)	37
中程度 (症状または病変が中程度～高度)	6
重度 (死亡個体で、かつ病変が高度)	6

*62頭のうち治療を行った13頭除く49頭が対象

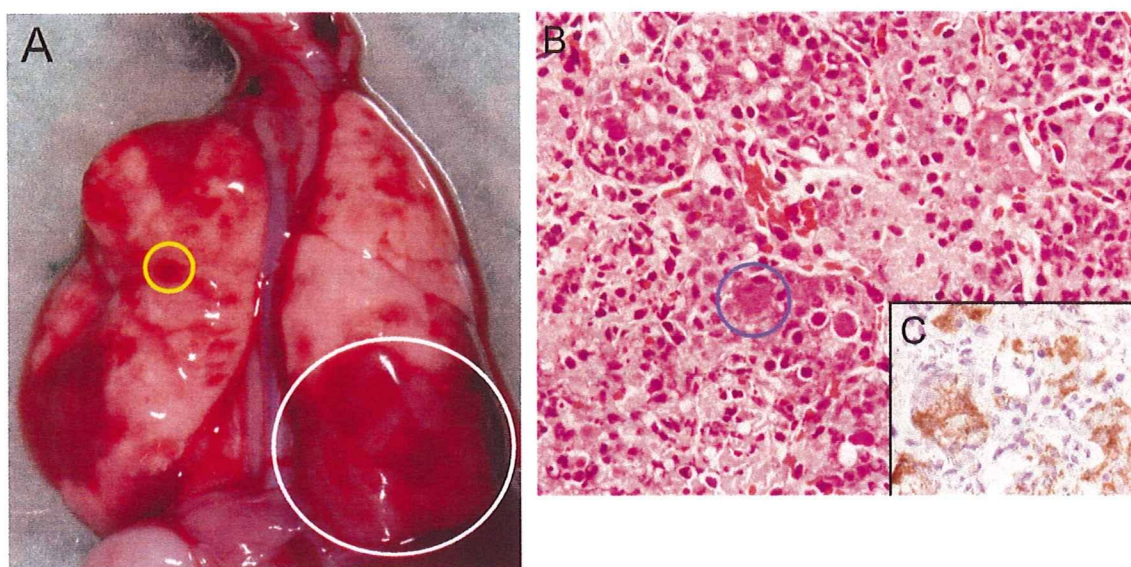


図1 肺の肉眼像と組織像。

A：肺の全景。暗赤色部（白丸）や赤色斑（黄丸）が存在していた。

B：肺胞腔内および間質に好中球を主体とした炎症細胞が高度に浸潤し、菌塊（青丸）や貪食像、壊死像もみられた、HE染色。

C：サルモネラ O9 群免疫血清抗体を用いた免疫染色。菌塊は陽性を示した。

平成21年度厚生労働科学研究（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
「動物由来感染症のリスク分析手法等に基づくリスク管理のあり方に関する研究」

分担研究報告書

9-2. ペット用カメの *Salmonella* 保有に関する研究

研究分担者 麻布大学獣医学部獣医学科 宇根 由美
研究協力者 神奈川県衛生研究所微生物部 黒木 俊郎
研究協力者 神奈川県衛生研究所微生物部 石原ともえ

カメをはじめとする爬虫類が *Salmonella* を保有していることはよく知られており、こうした爬虫類が関連する *Salmonella* 症が発生して、公衆衛生上の問題となっている。爬虫類関連の *Salmonella* 症の中でも、カメが関連する *Salmonella* 症には小児が患者となることが多いことも知られており、重篤な場合は入院例や死亡例もある。平成18～20年度の「動物由来感染症のコントロール法の確立に関する研究」における調査では、わが国で市販されているミシシippアカミミガメが高率に *Salmonella* を保有していることを明らかにした。今年度は、潜在的な集団発生事例を明らかにすることを目的に、カメが関連する *Salmonella* 症に由来する菌株とミシシippアカミミガメからの分離株を比較した。

I. はじめに

平成18～20年度の「動物由来感染症のコントロール法の確立に関する研究」において、ミシシippアカミミガメにおける *Salmonella* 保有率を調査し、ヒトに病原性を有する亜種Iの保有率が高いことを示した。本研究においては、カメ由来の *Salmonella* 分離株とヒトの *Salmonella* 症由来株を比較して潜在的なカメ関連 *Salmonella* 症を検索し、カメが関連する *Salmonella* 症の発生の実態を明らかにすることを目的とした。

II. 材料と方法

1) 菌株

既報のミシシippアカミミガメが関与する *Salmonella* 症を調査を実施した機関から分与を受けた。平成18～20年度の調査で分離された血清型が同じ菌株をPFGE法により解析し、パターンを比較した。

2) パルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 法

制限酵素は *Xba* I を用いて泳動温度 12°C、6 ボルト、2.2-54.2 秒、20 時間の条件で電気泳動を行い、エチジウムブロマイドで 30