

ABSTRACT

Japan imports about a million live mammals, birds, and reptiles per year from foreign countries, most of which are sold as pets. Such pets are often kept in the same living space as humans with an impaired immune system, such as infants and the elderly, and may have intimate contact with their human keepers. Therefore it is necessary to have accurate knowledge of the zoonoses caused by these animals. In addition, specialists who must touch various animals, including pets, need to have the latest information on infectious diseases afflicting these animals, for protection of the specialists' own health. Here we introduce some zoonoses recently confirmed in imported animals, and give concrete examples.

KEY WORDS: Infectious diseases, zoonosis, exotic animals.

はじめに

昨今、愛玩動物に対する嗜好が変わり、あわせて住宅事情や生活パターンも変化したことから、いわゆるエキゾチックアニマルといわれる動物がペットとして流通するようになった。この種の動物は、犬や猫を含む家畜に比較して、一般にヒトと関った期間が短いため、生態、生理、疾病に関する情報が乏しい。さらに、動物由来感染症対策面では、潜在的に保有する病原体の危険性が問題となっている。

ペットは、ヒトと生活空間を共有し、濃密な接触が日常繰り返されることがある。家畜としての歴史も浅く、極端な場合、新種登録後数年もたたずにペットとして売買されたり、野生動物として捕獲された動物が1週間も経たずに子供や老人のいる家庭に持ち込まれることもある。

現在、平成17年9月に制定された動物の輸入届出制度により、実質上、野生のげっ歯類を輸入することはできないが、その他の種類の野生動物の輸入に制限はない。野生動物を輸入するという事は、その動物が生息していた自然の一部を切りとり、そこで営まれていた様々な動物の営み、生活環(宿主と病原体の生活環を含めて)をそのまま家庭に持ち込むということで、動物由来感染症のリスクが高い。

本稿では、動物の輸入状況、感染症のリスク評価、げっ歯類の感染症、最近、国内で確認された輸入動物の人獣共通感染症を主体に実例を紹介する。

1. 動物の輸入状況

日本には、家畜、ペット、実験動物および展示動物など多種多様な、多くの動物が世界各国から輸入されているが、これらの動物の輸入実態を、正確に確認できる統計資料はない。このため、動物の輸入状況を把握するためには、①農林水産省動物検疫年報 ※1、②ヒトの感染症をコントロールするために施行された輸入動物届け出制度 ※2および③財務省貿易統計 ※3などを利用することになる。このうち、③は、関税法に基づいて申告される貨物に関するもので、20万円以下の少額貨物は貿易統計には計上されないため、輸入状況を正確に反映していないものと考えられるが、その傾向を捉えることはできる。

※1 農林水産省動物検疫年報

日本では家畜伝染病予防法に基づき、家畜の伝染病が日本に侵入するのを防止するため、牛、豚、やぎ、ひつじ、馬、鶏、あひる、七面鳥、うずら、がちょう、犬、兎、みつばちなどの動物と、それらの動物から作られる肉製品などの畜産物を対象に輸出入検査を行っている。また、狂犬病予防法に基づき、狂犬病が日本に侵入することを防止するため、犬、猫、あらいぐま、きつね、スカンクについて、輸出入時に検査を行っている。加えて、感染症法に基づき、サルについても、エボラ出血熱やマールブルグ病のような国内ではまだ発生していないサルから人へ感染する病気が日本に侵入するのを防止するため、輸入時に検査を行っている。この動物検疫所の輸入検疫実績がこの年報に掲載されている。

※2 動物の輸入届出制度

厚生労働省が、輸入動物を原因とする人の感染症の発生を防ぐため、平成17年9月1日から導入した制度 (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou12/index.html>)。

※3 財務省貿易統計

日本では関税法に基づき、輸出入を行なう者はその貨物について税関に申告しなければならない。貿易統計は、日本から輸出されたまたは日本に輸入された貨物に関する統計である。全国の税関に提出された輸出入申告書等をもとに作成され、輸出入統計品目表に基づき、相手国、数量、金額のみが公表される。また、税関官署別の統計も入手可能。ただし、少額貨物(20万円以下の貨物)は、貿易統計に計上されない。

グラフ1は、先に述べた財務省貿易統計と動物の輸入届出制度に基づいて平成15年から21

年までの6年間の哺乳類と鳥類の動物輸入数を表したものである。平成15年から16年にかけて、輸入数は激減しているが、これは、平成15年にSARS(重症急性呼吸器症候群)が流行して、動物の輸入自粛が行われ、特に中国からの輸入が止まったことが原因である。平成15～16年には、アジア諸国で鳥インフルエンザH5N1亜型が流行して、動物、特に鳥の輸入が制限されたことなどに関連している。その後、平成17年9月より輸入動物届け出制度が施行され、輸入されるげっ歯類の種数に変化がみられたが、輸入数に大きな変動はみられない。また、その内訳をみると、輸入される哺乳類のうち、90～96%をげっ歯類が占めていることに変わりはない。

なお、最近の動物輸入状況で注意すべき点は、法的に輸入制限されない動物種や「持ち腹」といわれる手法で、繁殖させた各種のげっ歯類が輸入されていることである。前者の具体例として、インドネシアやタイから輸入される有袋類のフクロモモンガがあげられ、グラフ2のように、4年間で1,806匹から8,490匹と4.7倍に激増している。また、後者の例としてリチャードソンジリスやアメリカモモンガがあげられ、この種類の場合、野生個体を捕獲し、妊娠している雌をケージ内で出産、育児させ、子どもを取り上げた後に、雌親を野生に戻すといった「持ち腹繁殖」が一部で行なわれている。

※ 平成17年9月より輸入動物届け出制度が施行され、平成17年1年を合算した資料がないため、グラフに掲載していない。

2. 感染症のリスク評価

感染症対策を講じる場合、病原体・感染症のリスク評価、すなわち、危険度を把握することは大変重要である。病原体に対する誤った認識、すなわち、過小評価は感染を拡大し、被害を甚大にする。一方で、過大評価は無用な費用や労力を消費し、パニックをひきおこす。病原体の危険度は、病原性の強さ、致死率の高さ、発症率の高さ、感染性の強さ(特にヒトからヒトへの感染性)、感染源の種類、感染方法など、あわせて、診断法、治療法や予防法の確立の有無も考慮される。このような観点から、病原体の危険度をランク付けして、適切な対応をするようにしたものが、感染症法の類型で、危険度の高い順に1類から5類に型別されている(表1)。バイオセーフティーレベル(BSL)における感染性微生物のリスク群分類、レベル分類も同様に病原体の危険度を示しており、展示施設や研究施設での感染症の対策の際に参考になる。

なお、エキゾチックアニマルとして流通する動物は多種多様で、下等動物から霊長類まである。異種動物間の感染成立に際して、生物学的な種の障壁は大きく、下等動物の病原体は容易に、高等動物に感染しない、あるいはそのような病原体の数は一般に少ないとされている。人獣共通感染症を考える場合に、当然、ヒトに近縁な霊長類の感染症は、ヒトと共通あるいは、容易に感染する種類が多い。よって、ヒトへの感染源となる動物としては、哺乳類>鳥類>爬虫類>魚類の順に危険が高いことになる。

3. げっ歯類が媒介する人獣共通感染症

げっ歯類には、ネズミ、リスやヤマアラシなどが含まれ、2,000から3,000種類を数える哺乳類最大のグループである。世界中に生息し、環境に適した様々な生態と形態を有していることから、かつて、日本には、ピグミーマウスやピグミージェルボア(パルチスタンコミットビネズミ)などの極小サイズからガンビアオニネズミなどの大型サイズまで多様なげっ歯類が、数多くペット用に輸入されていた。しかし、一方で、げっ歯類は、多くの人獣共通感染症を媒介することが知られており、腎症候性出血熱、ハンタン肺症候群、リンパ球性脈絡髄膜炎、アルゼンチン出血熱、ポリビア出血熱、ベネズエラ出血熱、ラッサ熱、サル痘、牛痘、ライム病、ペスト、野兔病、エルシニア症、鼠咬症、ツツガ虫病、レプトスピラなど16種類以上にもなり、感染症法1類に入る危険な感染症も含まれている。

平成15年3月に輸入が禁止された北米原産のジリスであるプレーリードッグは、ペストの媒介動物として有名なだけでなく、北米の動物輸出業者施設で野兔病が流行したこともあり、日

本への輸入が禁止されたが、北米では、その後も、71名もの患者が発生したサル痘の流行にも関与している (<http://www.pref.nagasaki.jp/kansen/all-hanashi/sarutou.pdf#search='サル痘、北米>)。以上のような理由によって、平成17年9月より輸入動物届け出制度が施行され、実質上、野生げっ歯類の輸入ができなくなった。

4. 輸入げっ歯類を感染源とするレプトスピラ症

スピロヘータ目レプトスピラ科に属するグラム陰性のレプトスピラ (*Leptospira* sp.) という細菌によって生じる。レプトスピラの形状は独特で、通常長さ6~20 μ m、直径0.1 μ mのらせん状で、両端あるいはその一端が、フック状に曲がっている。顕微鏡下凝集試験 (MAT) に基づいて現在250以上の血清型に分類されていて、保菌動物と血清型には関連があるといわれている。レプトスピラは、微好気もしくは好気的な環境で生育し、淡水中、湿った土壌中で数カ月は生存できるとされる。伝播は感染動物の尿やレプトスピラに汚染された水や土壌等を介しての経皮感染が多く、容易に健全な皮膚や粘膜からも侵入するため、非常に厄介である。宿主域は広域で、げっ歯目、食肉目、有袋目、食虫目、偶蹄目、ウサギ目、貧歯目、翼手目などの哺乳類、鳥類、爬虫類、カエル、魚類、ダニなど124種類以上の動物から分離されているが、保菌期間は動物種によって異なる。げっ歯類は、終生、レプトスピラを保菌するとされ、感染源として非常に重要で、国内患者の多くはげっ歯類を感染源にしていると推定されている。

そこで、筆者は、厚生労働省新興・再興感染症研究事業吉川泰弘班の班員として、平成15~17年の3年間に26種類512匹のげっ歯類の病原体保有調査を実施した^{[1][2][3][4]}。その結果、レプトスピラ検査に用いた25種類中12種類(樹上性げっ歯類7種類のうち5種類、アフリカ産14種類のうち7種類)32匹からレプトスピラを検出した。特に、アフリカヤマネとアメリカモモンガの腎臓に大量の菌が観察され、相当数の排菌が想定された^[5]。

このような調査をしている最中、この動物を輸入していた動物貿易商に患者が発生した。その詳細は病原微生物検出情報に掲載したので、ここでは、概略を紹介する^{[6][7][8]}。

発生状況は、某年3月に貿易商が北米より約130匹のアメリカモモンガを輸入した。その後、27匹が6都道府県に販売され、さらに、4月16日に麻布大に10匹が納品されて、間もなくの4月22日に1名、6月1日に1名の従業員がレプトスピラ症を発症した。2名の患者はともに、20代後半の男性で、それぞれ9日間と11日間の入院加療ののちに退院した。初発はともに発熱と関節痛で、発症後2日前後で血尿、乏尿になり、その他の特徴的臨床症状として、結膜の充血があった。両名ともにアメリカモモンガの飼育担当で、1例目は、Tシャツで、手袋なしの軽装で、2例目は、長袖でそれなりの防御をしていたが、発症の1週間前に手袋に穴があったことに気がついていた。感染源の特定は、2名の患者からの尿、血液および発症時と回復時の血清検査、さらにモモンガ5匹と2例目の患者から生菌を分離することによってなされた。その結果、血清学的所見および尿、モモンガ由来5株と患者由来菌が、細菌学および分子生物学的に一致したこと、あわせて疫学的所見から、アメリカモモンガが感染源と特定された。また、国内では稀な血清型であったことがわかった。

この事例は、様々な割合でレプトスピラを保有している野生げっ歯類がヒトへの感染源になり得ることを、不幸な事例をもって証明したものである。国内で愛玩用動物が感染源と特定されたレプトスピラ事例はなく、これが本邦初事例となった。この研究は、千葉科学大学増澤俊幸先生との共同研究として行なった。

5. 輸入若齢シマリスの化膿性肺炎を主症状とするサルモネラ症の集団発生

食中毒菌として、良く知られているサルモネラは、腸内細菌科のグラム陰性桿菌で、先のレプトスピラと同様に、広い宿主域をもち、ヒトを含む哺乳動物、鳥類、爬虫類、両生類など多

くの動物の腸管内から検出される人畜共通の病原体である。動物種によって感受性に差があり、感染しても全てが発症せず、保菌動物も多い。免疫システムの未熟/低下した動物で重篤化する。2菌種に分類されるが、血清型は2,500と数多く、血清型によって病原性が異なり、*Salmonella* Typhimuriumや*Salmonella* Enteritidisが良く知られており、後者は、ヒトの食中毒の原因菌として全サルモネラ食中毒の50%内外を占める。

げっ歯類はサルモネラの保菌動物としても重要であるが、ときにサルモネラ症を発症する。その病型としては、急性敗血症、慢性胃腸炎およびチフス症、不顕性感染で経過するものなどがある。一方、日本には年間約2万匹のリスがペットとして輸入されており(2008年度)、このうち、シマリスはペットとして非常にポピュラーで、輸入数も多い。

筆者は特異な病型を示したシマリスのサルモネラ症の集団発生を経験したので紹介する。発生状況は、某年春、中国・天津市よりシマリスが輸入された。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、削瘦、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認められなかった。その後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日に輸入したシマリス200匹のうち42匹と、同月21日に輸入したシマリス250匹のうち20匹、計62匹の発症した個体の病性鑑定を行なった。その結果、主たる病変は肺に観察され、その程度は臨床症状の重篤さに関連していた。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。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。気管支上皮細胞表面および気管支内腔にグラム陰性短桿菌が多数存在しており、気管支腔内には好中球を主体とした壊死細胞が充満していた。微生物学的検索で、*S. Enteritidis*が34/62(54.8%)、*Bordetella bronchiseptica*が28/62(45.2%)の割合で分離された。*S. Enteritidis*は肺、脾臓、肝臓から高率に、*B. bronchiseptica*は主として肺から分離された。以上の結果より、本事例を輸入シマリスのサルモネラによる敗血症の集団発生と考えた。

こ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。以前より、輸入シマリスの呼吸器疾患が報告されており、その一因として野生個体の捕獲の際に、巣穴を燻ることが考えられていた。しかしながら、現在、輸入されているシマリスは繁殖個体とされており、さらに、いまだかつて、シマリスの肺からのサルモネラ分離例やシマリスのサルモネラ症の報告はなされていない。

この研究は、麻布大学公衆衛生第二研究室加藤行男先生と岡谷友三アレシヤンドレ先生との共同研究として行なわれ、当研究室の菊地恭乃が卒業研究としてまとめた^[9]。

6. 輸入ハムスターの甚急性パスツレラ症の集団発生

パスツレラ症はパスツレラ属菌による日和見感染症とされ、その代表的菌種である *Pasteurella multocida* は牛の出血性敗血症や家禽コレラなどを引き起こすとともに、犬や猫を健康保菌者として、これらの動物の咬傷や引っ掻き傷がヒトにパスツレラ症を起こす。

ハムスターは平成21年度約36万頭輸入され、輸入げっ歯類の87%を占め、非常にポピュラーなエキゾチックアニマルである。しかし、ハムスターのパスツレラ症としては、シリアンハムスターの *P. pneumotropica* 症の報告があるのみで、*P. multocida* によるパスツレラ症の報告はなく、さらに分離されたこともない。

筆者は、輸入直後のジャンガリアンハムスターの致死性パスツレラ症の集団発生に遭遇し、これらのハムスターから *P. multocida* が分離されたので、その概要を紹介する。

発生状況は、某年1月7日に某動物輸入会社が台湾よりジャンガリアンハムスター1,096匹(4週齢)、約20箱を輸入したところ、1月10日までに、そのうちの1箱(A箱)50匹中40匹が死亡した。A箱の生き残り10匹を別のB箱(50匹)と繁殖ケージ(成体5匹、同施設内で繁殖用に飼育していた群)に各5匹を加えたところ、その翌日の1月11日にB箱55匹中25匹が

死亡、繁殖ケージ 10 匹中 9 匹が死亡した。その後、2 つの飼育箱の生き残り 31 匹を同居させたところ、翌日 31 匹中 14 匹が死亡、さらに 1 月 13 日には 1 匹が死亡し、これを最後に連続死は終息した。ほとんどの死亡個体はうずくまるように死亡しており、下痢はなく、呼吸器症状も明らかでなかった。なお、A 箱のハムスターと接触した動物のうち、輸入後 6 日時点で生き残っていた動物は 105 匹中 16 匹(成体 1 匹、4 週齢 15 匹)で、これらには臨床上異常は確認されなかった。これらの症例の病性鑑定を行なった結果、肉眼的には、肺は退縮不全で、水腫性で、微細な出血点が密発しており、病理組織学的には、おびただしい数のグラム陰性桿菌が肺、脾臓と肝臓に観察された。肺は全葉にわたって肺胞内水腫と出血が高度で炎症は目立たなかった。赤脾髄は広範に壊死に陥り、肝臓では類洞が高度に拡張していた。微生物学的検査で、死亡個体の肺、脾臓、肝臓から純培養状に *P. multocida* が分離され、莢膜型 A に型別された。

以上の経過と検査所見より、ハムスターは経気道性に侵入した *P. multocida* の劇的な増殖とその産生毒素により甚急性の経過をとって死亡したものと考えた。パスツレラ症の病態は血清型、特に莢膜型に関連するとされ、B と E による甚急性型(出血敗血症型)が報告されているが、本事例が A であったことが興味深い。また、感染時期および感染場所は特定できなかったが、ペットとして輸入数の多いハムスターに致死性 *P. multocida* 症が流行したことから、動物衛生上のみならず、公衆衛生上の十分な注意が必要であると考えた。

この研究は、麻布大学公衆衛生第二研究室岡谷友三アレシヤンドレ先生との共同研究として行なわれ、当研究室の藤本奈央子が卒業研究としてまとめた^[10]。

以上、最近筆者が経験した輸入動物の人獣共通感染症事例を紹介したが、いずれの病原体も良く知られているものではあるが、このような動物種との組み合わせ、発生状況や病理像は、成書や学術雑誌にも掲載されておらず、全く想定もされていなかった。しかし、様々な動物が世界各地から輸入されている現状で、未知の病原体は当然のごとく、既知の病原体でさえも、種々の要因によって、姿、形を変えて現われる可能性が十分に考えられる。このため、今後も外国から輸入される新種の動物に対し、国の機関が主体となって積極的に病原体の検査を実施するとともに、検疫のないポピュラーな輸入動物についてもルーチンワークとして菌保有状況のモニタリング調査を行うことにより、現時点での輸入国や動物種の最新の保菌状況の情報を把握し、関係者にフィードバックする必要があると思われる。また、現在、家畜、ペット、展示動物、実験動物として飼育されているこれらのエキゾチックアニマルについて、異常の報告があった場合、速やかに対応し、人畜共通感染症の有無を確認し、陽性事例に対しては速やかに適切な対策を講じる必要がある。

参考：各感染症の特徴、症状、診断・治療、対策については、「子どもにうつる動物の病気」神山恒夫、高山直秀編著（真興交易医書出版部）に、よく整理、記載されているので参考にさせていただきたい。表は、「エキゾチックペットからヒトへの感染が知られている感染症(主に国外での感染例)」本書からの抜粋である。

引用文献

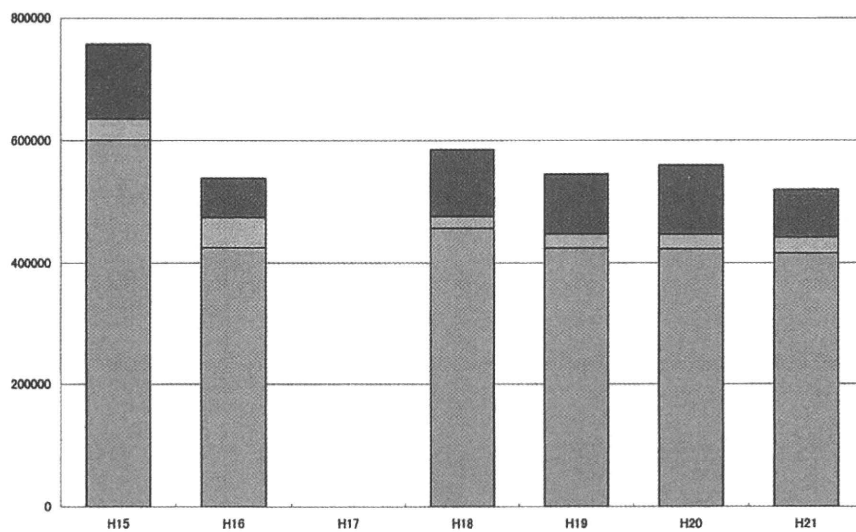
1. 宇根有美、太田周司、吉川泰弘. 2004. 愛玩用野生齧歯類の輸入状況と病原体保有状況(総説). 日獣会誌. 57:727-735.
2. 宇根有美. 2007. 総説エキゾチックアニマルとワイルドアニマルの動物由来感染症. 山口獣医学雑誌. 34:15-22.
3. 宇根有美、太田周司、吉川泰弘. 2005. 愛玩用輸入野生齧歯類の病原体保有状況. 獣医畜産新報. 58(4):335-337.
4. 宇根有美. 2004. 輸入ペットからの病原体. Medical Technology. 32(12):1217-1218.
5. 宇根有美、岡本能弘、増澤俊幸、太田周司、吉川泰弘. 2006. 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. 獣医畜産新報. 59(4):292-294.
6. Masuzawa T. Okamoto Y. Une Y. Takeuchi T. Tsukagoshi K. Koizumi N. Kawabata H. Ohta S. and Yoshikawa Y. 2006. Leptospirosis in squirrels imported from United States to Japan. *Emerg. Infect. Dis.* 12:1153-1155.
7. 増澤俊幸、岡本能弘、宇根有美、竹内隆弘、塚越啓子、川端寛樹、小泉信夫、吉川泰弘. 2006. 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. 獣医畜産新報. 59(4):295-297.
8. 大輪達仁、三木 朗. 2005. 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). 病原微生物検出情報. 26(8):209-211.
9. 菊地恭乃、岡谷友三アレシヤンドレ、松尾加代子、宇根有美. 2010. 輸入シマリス(*Tamias sibiricus*)におけるサルモネラ症の集団発生. 獣医畜産新報. 63(3): 221-223.
10. 藤本奈央子、吉田裕一、岡谷友三アレシヤンドレ、宇根有美. 2009. ジャンガリアンハムスター*Phodopus sungorus*における致死性パスツレラ症の集団発生. 獣医畜産新報. 62(6): 473-474.

要約

日本には、生きた哺乳類、鳥類および爬虫類が年間約100万頭輸入されており、これらの動物のほとんどがペットとして流通している。ペットは、ヒトと同一の居住空間で飼育されることが多く、幼児や老人など免疫システムが未発達なヒトとの接触も少なくない。このため、これらの動物を原因とする人獣共通感染症の正確な知識を持つ必要がある。さらに、ペットを含む様々な動物に接する機会のある専門家は、自らの健康を損なわないためにも、最新かつ適切な感染症に関する情報を知っておく必要がある。

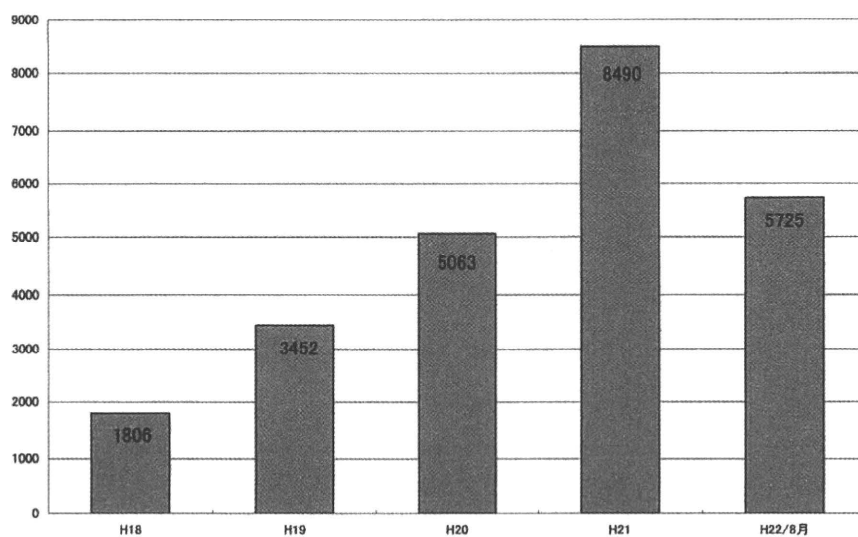
ここでは、最近、国内で確認された輸入動物の人獣共通感染症を主体に実例を紹介する。

グラフ 1 輸入動物数の推移



紫：鳥類、青：哺乳類（うち濃青はげっ歯類）

グラフ 2 フクロモモンガの輸入数の推移



参考 表 エキゾチックペットからヒトへの感染が知られている感染症

病原体	病名	主なエキゾチックアニマル				
		げっ歯類	サル類	鳥類	淡水魚	両生・爬虫類
ウイルス	カリフォルニア脳炎	●				
	狂犬病	●				
	コロラドダニ熱	●				
	腎症候群出血熱	●				
	シンドビス脳炎			●		
	西部馬脳炎	●		●		
	ダニ媒介性脳炎	●		●		
	ニューカッスル病			●		
	ポックスウイルス感染症	●	●			
リンパ球脈絡髄膜炎	●					
細菌	エルシニア症	●	●	●	●	●
	オウム病			●		
	回帰熱	●				
	結核	●	●			
	細菌性赤痢	●	●			
	サルモネラ症	●	●	●	●	●
	鼠咬症	●				
	発疹熱	●				
	非結核性抗酸菌症			●	●	
	ブドウ球菌症	●	●			
	ペスト	●				
	ボルデテラ感染症	●				
	ライム病	●				
	リケッチャ症	●				
	リステリア症	●	●	●	●	●
	レプトスピラ症	●				
	レンサ球菌症	●	●			
ロッキー山紅斑熱	●					
Q熱	●	●	●	●	●	
真菌	クリプトコッカス症		●	●		
	ヒストプラズマ症			●		
	皮膚糸状菌症	●				
原虫	ジアルジア症	●				
	シャーガス症	●				
	アメーバ症	●	●			
	バランチジウム症		●			
蠕虫	肝吸虫症	●				
	小形条虫症	●				
	住血線虫症	●				
	マレー糸状虫		●			
	毛細虫症			●	●	

野生動物・輸入動物に関する研究グループ

「高病原性真菌等に由来する動物由来感染症に関する研究」

～高病原性真菌症等に由来する動物由来感染症に関する研究～

千葉大学：佐野文子

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)
研究協力報告書

動物由来感染症リスク分析手法等に基づくリスク管理の在り方に関する研究
高病原性真菌症等に由来する動物由来感染症に関する研究

分担研究者：佐野文子	千葉大学真菌医学研究センター
研究協力者：春成常仁	イカリ消毒（株） 技術研究所
谷川 力	同上
高橋容子	きさらづ皮膚科クリニック（千葉県）
矢口貴志	千葉大学真菌医学研究センター
高橋英雄	千葉県獣医師会
村田佳輝	同上
村野 多可子	千葉県畜産総合研究センター
細川 篤	琉球大学医学部皮膚科
山口さやか	同上
宮里仁奈	同上
池田忠生	日本パスツール協会
兼島 孝	埼玉県獣医師会
又吉栄一郎	沖縄県獣医師会
川満武聡	同上
大窪敬子	茨城県畜産センター
須藤正巳	同上
猪股智夫	麻布大学獣医学部
村上 賢	同上
村田倫子	同上
高橋沙菜	同上
池谷守司	静岡県畜産技術研究所
松井繁幸	同上
杉山和寿	静岡県獣医師会
矢口貴志	千葉大学真菌医学研究センター
阪本信二	太地町立くじらの博物館
白水 博	同上
山手丈至	大阪府立大学獣医学部
桑村 充	同上
井澤武史	同上
田中美有	同上
長谷川優子	同上
植田啓一	(財) 海洋博覧会記念公園 美ら海水族館
内田詮三	同上

研究要旨

1) 都市型げっ歯類の *Arthroderma vanbreuseghemii* 保有率の調査

本菌種による感染は我が国でも人獣共通感染症として散見され、げっ歯類（ドブネズミなど）が保菌し、ネコがネズミを捕獲することにより感染し、そのネコにヒトが接触して感染すると推測されている。昨年調査とあわせて、千葉県、東京都、神奈川県、ドブネズミおよびクマネズミ総計100頭の被毛を調べた。その結果、千葉県および神奈川県で捕獲されたドブネズミ6頭より本菌種が分離され、その遺伝子型は全て同一かつ既知のヒト症例由来株と100%相同であった。よって、タムシ、ミズムシなどの原因となる本菌種の感染にドブネズミの関与が強く示唆された。一方、国内で分離されたネコ由来株とは遺伝子型が異なることから、ネズミからネコを通じてヒトへ感染すると推定されていた経路の証明には更なる調査が必要である。

2) ニワトリ類が保有する皮膚糸状菌症原因菌および関連菌種の調査

2008年夏、我が国で初めて *M. gallinae* のヒト症例が沖縄県で確認されたことから、昨年、引き続き千葉、東京、茨城、静岡で飼育されているニワトリ類308羽について調査した。その結果、千葉県で愛好家により飼育されているシャモ1羽より本菌種が分離された。また他の地域でも皮膚糸状菌症関連菌種で新興真菌症原因菌でもある *Chrysosporium* spp. が多数分離され、その保有率は約30%であった。

3) 太地くじらの博物館で飼育されていたイルカに発生したロボミコーシス

ロボミコーシス（ラカジオーシス）はヒト、イルカでケロイド状肉芽腫性結節性慢性皮膚炎を示す皮膚真菌症で、感染源は土壌、植物、水系で、イルカとの接触による感染も示唆されている。流行地は大西洋に面した中南米で、太平洋地域で報告された例はハワイでの1症例にすぎない。原因菌は *Lacazia loboi* で、生物学的には中南米を流行地とする輸入真菌症パラコクシジオイデス症の原因菌 *Paracoccidioides brasiliensis* に近縁である。培養は困難で、臨床症状、病理組織、免疫検査などによる診断がなされている。今回、背部に多発性肉芽腫性結節性慢性皮膚炎を発症したバンドウイルカは、患部の塗抹標本と病理組織学標本での典型的な多極性出芽を示す酵母細胞の証明、後者での *P. brasiliensis* 抗血清での交差反応陽性およびパラフィン包埋した組織片からの遺伝子検出によりロボミコーシスと診断された。

1) 都市型げっ歯類の *Arthroderma vanbreuseghemii* 保有率の調査

A. 研究目的

皮膚糸状菌症はヒトと動物の間での接触により感染する人獣共通真菌症で、ヒトが動物由来の皮膚糸状菌に感染すると激しい炎症を起こすことはよく知られている。主な原因菌は *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*（無性型）, *Trichophyton verrucosum*, *Microsporum gypsum* などがあげられる。なかでも *T. mentagrophytes* は *M. canis* について2番目に症例が多い人獣共通皮膚糸状菌症原因菌である。

T. mentagrophytes の有性型は

Arthroderma vanbreuseghemii, *A.*

benhamiae, *A. simii* が知られている。このうち *A. vanbreuseghemii* は古くからわが国でも多くの症例が報告されており、ヒトは愛玩動物および実験動物用げっ歯類との接触による感染が報告されている。また、Drouotらによれば海外ではネズミを捕る習性のあるネコで本菌種の感染率が高いことから、ネズミが感染に関与していることが示唆されている¹⁾。しかし、わが国では都市型野生動物としてのげっ歯類での *A. vanbreuseghemii* の保有率は調べられたことがなかったので、昨年に調査を開始したところ *A. vanbreuseghemii* を保有しているドブネズミが確認された。

今回、昨年の調査に引き続き、千葉県、東京都、神奈川県、北海道で捕獲されたドブネズミ、クマネズミ、総計100頭について、*A. vanbreuseghemii*の保有率とその遺伝子型からの感染経路の推定、および関連菌種の菌種について報告する。

B. 研究方法

2008年8月より2011年2月までに東京都、千葉県、神奈川県、北海道で捕獲されたドブネズミ、クマネズミ計100頭について調べた(表1)。

いずれのネズミも外見に脱毛、貧毛などの変化を認めなかった。エーテル吸入による軽麻酔下で、市販の歯ブラシで被毛表面を20回こすり、歯ブラシに付着した被毛、落屑をアクチジオンと抗生物質を添加したポテトデキストロース寒天平板培地にて、35℃、14日間培養して、表面がやや褐色を帯びた粉状構造をもつ綿毛状集落を釣菌し、形態学的、rRNA遺伝子 ITS 領域の配列による分子生物学的同定および分子疫学的解析を行った。

C. 結果

千葉県3頭、神奈川県3頭の計6頭のドブネズミよりrRNAのITS領域配列から*A. vanbreuseghemii*と同定した皮膚糸状菌症原因菌が分離され、全株ともに同領域の配列は同一で、千葉県で確認されたヒト由来株と100%相同(DDBJ Accession No. AB518070)であった(表1-3)。また、クマネズミからは本菌種は分離されなかった。

都市型げっ歯類のドブネズミとクマネズミでの保有率は6.0%、ドブネズミにかぎった保有率は10.3%であった。

今回の分離株の配列およびAB518070とGenBankに登録されているおもな*A. vanbreuseghemii*由来配列を用いて、クラスター解析を行ったところ、主にヒトの足白癬、爪白癬と体部白癬由来の配列から構成されるクラスターに位置し、モルモット分離株由来配列も含まれていた。

なお、個人情報ではイヌ症例由来株の配列も含まれていた(図1, 表3, 4)。

また、*A. vanbreuseghemii*の関連菌種として、*Chrysosporium* spp.がネズミの種を問わずに分離された(表3)。

D. 考察

愛玩動物由来の*A. vanbreuseghemii*による感染は、わが国も含めて世界各国で多くの症例が報告されており、アウトブレイクに発展した事例も知られている³⁾。今回、都市型野生動物の*A.*

vanbreuseghemii 保有率は6%、ドブネズミに限っては約10%であることが判明した。一方、クマネズミからは本菌種は分離されなかったことより、本菌種はドブネズミに宿主特異性があると考えられた。

さらにこれら分離株の遺伝子型は地域に関わり無く同一で、千葉県内で発症したヒト症例由来株と2株と同一配列であった。また、この遺伝子型に属する主な配列は、ヒトの足白癬、爪白癬と体部白癬、モルモットおよびイヌ体部白癬分離株由来配列で、ヒトと動物ともに感染源となる遺伝子型で、かつ感染部位も足、爪、体幹と多様であることから、宿主域、感染域ともに広いのが特徴であった。

このことはヒトおよび各種飼育動物の*A. vanbreuseghemii*の感染経路に都市型野生動物のげっ歯類が関与していることを示唆するものであり、Drouotらの仮説の一部を支持するものであったが、この遺伝子型をとるネコ由来株は現在のところ確認されていないので、ネズミからネコが感染し、ヒトへ感染する感染経路は証明できなかった。

一方、皮膚糸状菌症原因菌関連菌種の*Chrysosporium* spp.はネズミの種を問わず分離された。これらの菌種は新興真菌症原因菌として知られ、時に爪白癬、呼吸器感染、全身感染をおこすことが知られている。これらの菌種の拡散にも都市型野生動物のげっ歯類が関与していると思われる。

E. 結論

A. vanbreuseghemii の感染経路に都市型野生動物のげっ歯類の関与が明らかとなった。

F. 健康危険情報

特になし。

研究協力者：春成常仁，谷川 力，高橋容子，矢口貴志，村田倫子，猪股智夫，村上 賢

2) ニワトリ類が保有する皮膚糸状菌症原因菌および関連菌種の調査

A. 研究目的

Microsporium gallinae は、ニワトリ類を宿主とする表在性真菌症の主な原因菌で、ヒトだけでなく、サル、イヌ、ウサギ、リス、ネコの感染も報告され、土壌からも分離されている。

本菌種は熱帯・亜熱帯地方を流行地とするといわれてきたが、中東、ヨーロッパを中心に全世界的に44例が報告されていることから、分布は温暖な地域に限らないと理解されるようになってきた。

これまで我が国での *M. gallinae* による感染は未報告であったが、2008年に初めて本菌種による体部白癬の一例が沖縄県で報告され、患者の飼育しているシャモの関与が疑われた。

そこで、同県のニワトリ、シャモの肉冠などを調査したが、本菌種が分離されなかったことを2009年度報告書に記載した。

その調査を通じて闘鶏や日本鶏は闘鶏大会や品評会など全国的な交流があるとの情報を得たので、闘鶏の盛んな千葉県、その近隣の東京都、茨城県および闘鶏品種を改良し食鳥とした駿河軍鶏で知られている静岡県の種類保存施設などの闘鶏用シャモを含むニワトリ類について調査し、2008年12月の沖縄県調査から現時点までの皮膚糸状菌および関連菌種の保有率を明らかにした。

B. 研究方法

調査羽数を表 1 に示した。

検体採集方法は肉冠にスコッチテープを貼りつけ、表皮角質を採集した。

培養はこのスコッチテープを42℃にて数時間加温し、ダニを殺したのち、シクロヘキシミドとクロラムフェニコールを添加したポテトデキストロース寒天平板培地上に接着面を数カ所塗布後、そのままテープを広げ、35℃で、28日間培養し、培地への赤色色素産生の有無にかかわら

ず白色綿毛状集落を釣菌し、集落と分生子の形態およびrRNA遺伝子ITS領域の配列により分子生物学的に同定した。

さらに *M. gallinae* 分離株については GenBank に登録されている配列とNJ法によるクラスター解析を行った。

C. 結果

皮膚糸状菌症原因菌もしくは関連菌種の陽性率は29.9%であった(表5)。

2009年に報告した沖縄県のシャモより分離された *Arthroderma simii* の他に千葉県の闘鶏用シャモより *Microsporium gallinae* が分離された。この個体は肉冠に落屑を伴っていた(図2-3)。

今回、分離された *M. gallinae* のrRNA遺伝子ITS領域の配列は沖縄県の患者分離株とは1塩基異なるが、同じクラスターに属した(図4)。

皮膚糸状菌症関連菌種は90羽から分離された。rRNA遺伝子ITS領域の配列に基づいた同定による分離菌種の内訳は *Arthroderma multifidum*: 17羽, *Chrysosporium indicum*: 2羽, *Auxarthron kuehnii*: 1羽の他、種までの同定が不可能な *Chrysosporium* sp. が70羽より分離された。

皮膚糸状菌症関連菌種以外の病原真菌および35℃で発育可能な新興真菌症原因菌となりうる菌種として、*Aspergillus* sp.: 21株, *A. niger* 近縁種1株, *A. sclerotiorum*: 1株, *Candida albicans*: 10株, *C. catenulate*: 3株, *C. fermentati* (*Pichia caribbica*): 3株, *Candida* sp.: 株5, *Chaetomium globosum*: 1株, *Coniochaeta ligniaria*: 1株, *Fusarium* sp.: 1株, *Galactomyces geotrichum*: 1株, *Hanseniaspora opuntiae*: 2株, *Hanseniaspora* sp.: 3株, *Malassezia furfur*: 1, *Paecilomyces lilacinus*: 1, *Paecilomyces* sp.: 2株, *Penicillium griseofulvum*: 2株, *Penicillium* sp.: 2株, *Pichia guilliermondii*: 1株, *Scopulariopsis brevicaulis*: 7株, *Scopulariopsis* sp.: 1株, *Trichomonascus ciferrii* (*Candida*

ciferrii) : 5 株, *Trichosporon asahii*: 1 株, *T. coremiiforme*: 2 株, *T. domesticum*: 1 株が分離された。

D. 考察

現在, *M. gallinae* 感染は熱帯・亜熱帯地方だけでなく, 世界的に分布することが知られている。沖縄県のヒト症例および今回の闘鶏用シャモからの分離例により, 我が国も *M. gallinae* 感染の流行地と考えるのが妥当である。

また, 沖縄県の患者分離株と今回のシャモ分離株の rITS の配列が 1 塩基異なることから, 我が国に複数の遺伝子型があることが判明した。

現在のところ, *M. gallinae* の移入経路は不明である。シャモは江戸時代以降東南アジアより渡来したと言われているが, 同時に *M. gallinae* も我が国に移入した可能性も考えられる。さらに遺伝子型の異なった *M. gallinae* が分離された理由の 1 つに, 複数の移入経路の存在が考えられた。

一方, 闘鶏用シャモ以外の日本鶏および種鶏保存施設, 個人の愛鶏家で飼育されている個体からは *Chrysosporium* spp. は分離されたが, *M. gallinae* は分離されなかった。その理由の 1 つとして, 闘鶏による外傷と本菌種の感染が関連していると推測した。

我が国でこれまで *M. gallinae* によるヒトおよびニワトリ類の感染が確認されなかったのは, シャモの症状は軽症が多いことに加え, ヒトに感染しても臨床上, 他の皮膚糸状菌症との鑑別が難しいことなどから見逃されてきたと推測した。

なお闘鶏用シャモは全国的に分布し, 競技も頻繁に開催されているので, *M. gallinae* が広域に蔓延していることが示唆された。

各種事情から実態の把握は難しいが, 今後, 周辺諸国の調査とともに更なる疫学調査が必要である。

一方, 今回, 約 30% の保有率で多数の株が分離された *Chrysosporium* spp. は, 皮

膚感染のみでなく免疫不全患者では呼吸器感染, 全身感染を起こすことがあると報告されている。今回の分離株は分生子形成と rRNA 遺伝子配列を用いて web 上で作成できる簡易系統樹から本属菌であると同定した。しかし, その遺伝子配列は既知の配列に合致せず, 種までの同定に至らない株が 75% を占めた。

また, *Chrysosporium* spp. 以外にも日和見真菌症, 新興真菌症の原因菌種として知られている菌種や 35°C での発育が可能であったことから, 新興真菌症原因菌種としてあらたに付け加えられる可能性のある菌種が多数株, 分離された。

すでにニワトリ類の飼育関係者に対するマスクの着用は徹底していると思われるので問題ないと思われるが, 闘鶏愛好家にもこれらの情報を提供し, 安全に興味を楽しむよう啓発したい。

E. 結論

現在, 結論に至っていない。

F. 健康危険情報

特になし。

研究協力者: 高橋英雄, 村田佳輝, 村野多可子, 細川 篤, 山口さやか, 宮里仁奈, 池田忠生, 兼島 孝, 又吉栄一郎, 川満武聡, 大窪敬子, 須藤正巳, 村田倫子, 高橋沙菜, 猪股智夫, 村上 賢, 池谷守司, 松井繁幸, 杉山和寿, 高橋容子, 矢口貴志。

3) 太地くじらの博物館で飼育されていたイルカに発生したロボミコーシス

A. 研究目的

ロボミコーシス（ラカジオーシス）は1931年にJorge Loboによりケロイド状の分芽菌症としてブラジルのアマゾン溪谷の患者を報告したのが最初の症例である。ヒト、イルカでケロイド状肉芽腫性結節性慢性皮膚炎を示す皮膚真菌症である。ブラジルの原住民は、やけどを意味するmiraipまたはpiraipと呼んでいる。

潜伏期は感染減と接触後1-70年とされ、皮膚病巣は極めて緩慢に進行する。はじめ小さなとげの刺し傷から症状に発達し、ある程度の大きさになるまで気がつかない。症状はケロイド状肉芽腫性結節性慢性皮膚炎で境界明瞭な分葉状肉芽腫となる。感染の拡大はリンパ管行性に転移し、病巣から他の傷を介しての転移もおこる。搔痒感をともない、やけどのような痛みを伴う。付属リンパ節の腫脹を伴うことがある。好発部位は肌が露出されている部分である。

ヒト症例はブラジル、コロンビア、パナマ、ベネズエラ、ギアナ、フランス領ギアナ、スリナム、エクアドル、ペルー、ボリビア、ホンジュラス、メキシコ、アメリカ合衆国（ベネズエラで感染したと推定、イルカトレーナー症例）、オランダ（イルカトレーナー）、カナダ、南アフリカ共和国で報告されている。

なかでもイルカトレーナーでの発症からイルカとの接触感染が示唆され、人獣共通感染症の一つとして考えられている。

これらの症例の分布域は海拔200 m以上の熱帯、亜熱帯の森林地帯、多湿で平均気温24℃、年間降水量2000 mmとされている。

一方、イルカ症例はスリナムのギニアイルカ（*Sotalia guianensis*）、フロリダ、ハワイ、ノースカロライナ、ビスケイ湾（イベリア半島の北でフランスの西）のバンドウイルカ（*Tursiops truncatus*）などで報告されている。なお、太平洋地域で報告された例はハワイでのイルカの

1症例であるが、遺伝子検出による診断はなされていない

病名は1938年：ロボ病 Lobo's disease, 1958年：ロボミコーシス lobomycosis, 2005年：ラカジオーシス lacaziosisと変遷し、現在はラカジオーシスが使われている。

原因菌は初め*Loboa lobo*とされ、抗原の交差反応から*Paracoccidioides lobo*と変遷し、2005年にCarlos Lacazにより*P. brasiliensis*との違いにより*Lacazia lobo*となり現在使用されている。シノニムに*Glensporella lobo*, *Blastomyces lobo*がある。本菌種は生物学的に中南米を流行地とする輸入真菌症パラコクシジオイデス症の原因菌*Paracoccidioides brasiliensis*に近縁でその疾患は高度病原性真菌症として取り扱われている。なお、原因菌は人工培地での培養が困難で、マウス接種による継代が可能である。

感染源は土壌、植物、水系（海水、淡水）である。培養は困難なため、臨床症状、病理組織、免疫検査などによる診断がなされている。

診断はケロイド状肉芽腫性結節性慢性皮膚炎の臨床症状、病理組織学的検査による球形の細胞内寄生性の酵母細胞（直径6-12 μm, 平均直径9 μm）の検出および電子顕微鏡観察、分子生物学的同定（遺伝子検出と配列決定）がなされている。血清反応ではパラコクシジオイデス症抗原と交差反応が知られている。

治療法は年余に渡る抗真菌薬の投与と外科的切除があげられる。

予後は完治は期待できず、ケロイド状肉芽腫性結節性慢性皮膚炎が生涯持続する。さらに基礎疾患に免疫不全疾患をとった患者で肺転移による死亡例が報告されている。

今回、背部に多発性肉芽腫性結節性慢性皮膚炎を発症したバンドウイルカは、患部の塗抹標本と病理組織学標本での典型的な多極性出芽を示す酵母細胞の証明、後者での*P. brasiliensis*抗血清での交差反応陽性およびパラフィン包埋した組織片からの遺伝子検出によりロボミコーシス

と診断されたので、その詳細について報告する。

B. 研究方法

<症例>

バンドウイルカ 雄，推定17歳。2007年12月，太地町で捕獲された。

2010年夏より背部にカリフラワー状の皮膚炎が出現した。

2010年10月：美ら海水族館経由で当方に相談され，臨床症状からロボミコーシスを疑った（図5）。

2010年11月：美ら海水族館と共同で生検，スタンプ標本より *Lacazia loboi* が疑われる真菌要素を確認した（図6）。なお，真菌培養は陰性であった。大阪府大病理による検査でも同様の所見を得た。以上よりロボミコーシスの可能性が高いと診断した。

2010年11月下旬より，白血球が急増し，抗生物質による治療を続けていたが，12月19日に容態が急変し，20日に死亡した。肉眼病理所見は重度の化膿性肺炎，肝を中心に各臓器にうっ血を認めた。死後採取した血液の細菌培養で *Staphylococcus aureus* と *Morganella morganii*，肺より上記菌種および緑膿菌が検出され，死因は敗血症性のショックと推定した。

<診断>

生検組織のスタンプで多極性出芽を伴った大型の酵母細胞が検出されたことに加え，病理組織標本でも PAS および GMS 陽性の同様な構造をもつ真菌要素が検出された（図7）。さらにウサギに酵母形 *P. brasiliensis* の死菌を接種した血清を用いた免疫染色で陽性を示した。また，生検組織と同パラフィンブロックを用いて *P. brasiliensis* に特異的な 43kDa 糖タンパク抗原遺伝子 (*gp43*) の検出を行ったところ，*P. brasiliensis* と *L. loboi* に近縁な配列が決定できた。この配列の *P. brasiliensis* B339 株由来配列（PBU26160）との相同性は 94.9%，*P. lutzii* Pb01 株（XM_00279244）とは 87.7%，*L. loboi* マウス継代株由来配列

（EU109947，EU109967）との相同性は 84%であった（図8，表6）。

C. 結果

以上より，臨床症状，病理組織学的検査，血清学的検査，遺伝子検出を総合して，本症例をロボミコーシスと診断した。

D. 考察

今回検出された *gp43* 配列は *L. loboi* の配列よりも *P. brasiliensis* により相同性が高く，*L. loboi* とは別種である可能性が示唆された。しかしながら，真菌のバーコード遺伝子である rRNA の ITS 領域遺伝子を検出する事ができなかったため，結論に至っていない。少なくとも他の真菌との相同性は 70%以下であることから *Paracoccidioides* 属菌種であると推定している。従って，今回の原因菌は太平洋地域に存在する新種の *Paracoccidioides* 属菌種である可能性が示唆された。

今回，大西洋地域で報告されているロボミコーシスと臨床症状と病理所見が合致したことから総合的にロボミコーシスと診断した。

今回の症例から，ロボミコーシスは大西洋沿岸だけでなく，日本近海の太平洋にも分布する人獣共通真菌症であることが明らかとなった。

現在，水族館でイルカもしくはその飼育環境の水系と接触する人数は年間数百万人以上である。また，漁業関係者も 20 万人以上であることから，その危険にさらされている人数も膨大な数であることから，早急な情報公開と注意喚起が必要であるが，風評被害などを考慮し，その対応は慎重を期する。

ロボミコーシスは潜伏期が非常にながい疾患であるので，感染源との接触について問診に盛り込まれることは難ずかしいと推測されることから，初発時を見逃さずに的確な診断ができる体制を医学，獣医学の両面で早急に整える必要がある。

現在までに我が国で発症した難治性ケロイド状肉芽腫性慢性皮膚炎は口ボミコーススである可能性を否定する事はできない。本症であった可能性を持つ症例との遭遇頻度について、医師を対象としたアンケートが必要であると考えている。

また国内の水族館関係者への聞き取り調査による注意喚起と同様症例の発掘と周辺地域も含めての本症の分布調査緊急課題である。

E. 結論

現在、結論に至っていないが、漁業としてのイルカ漁に携わる方、水族館、ストランディングなどで無防備な状態でイルカと接触することが想定される一般人に関して、今のところ情報が出ていないので、早急に情報の公開が必要である。

F. 健康危険情報

特になし。

研究協力者：阪本信二，白水 博，植田啓一，山手丈至，村田倫子，桑村 充，井澤武史，田中美有，長谷川優子，内田詮三，