



DISEASE IN WILDLIFE OR EXOTIC SPECIES

Purulent Meningoventriculitis caused by *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus* in a Snow Leopard (*Panthera uncia*)

R. Yamaguchi^{*}, S. Nakamura^{*}, H. Hori[†], Y. Kato[‡] and Y. Une^{*}

^{*} Laboratory of Veterinary Pathology, [†] Laboratory of Basic Education and [‡] Laboratory of Public Health II, Azabu University, 1-17-71 Fuchinobe, Chuo-ku, Sagami-hara, Kanagawa 252-5201, Japan

Summary

Streptococcus equi subspecies *zooepidemicus* (SEZ) is a zoonotic pathogen that causes respiratory tract infections in man and animals. SEZ infections are very rare in felids. This report describes purulent meningoventriculitis caused by SEZ in an approximately 16-year-old male snow leopard (*Panthera uncia*). The animal exhibited neurological signs and died 1 month after their onset. On necropsy examination, the surface blood vessels of the brain were swollen and there was an increased volume and turbidity of cerebrospinal fluid (CSF). Microscopically, suppurative inflammation accompanied by gram-positive cocci was observed in the meninges and near the ventricles. SEZ was isolated from the brain tissue and CSF. This is the first report of infection with SEZ in a felid other than a domestic cat. This animal had not had direct contact with horses, but it had been fed horse flesh that may have been the source of infection.

© 2012 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Keywords: horse flesh; meningoventriculitis; snow leopard; *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus*

Streptococcus equi subspecies *zooepidemicus* (SEZ) belongs to the β -haemolytic group C streptococci, which cause disease in man and animals (Stableforth, 1959). SEZ may colonize the mucous membranes (e.g. tonsils, upper respiratory tract and urogenital tract) of healthy equids (Lindmark *et al.*, 2001). The bacterium is associated with respiratory tract and uterine infections in horses (Timoney, 2004). This organism is an opportunistic pathogen and can cause a variety of infections including pneumonia, lung abscesses and guttural pouch infections in horses. SEZ is associated rarely with more severe conditions such as septicaemia and meningitis (Lindmark *et al.*, 2001; Quinn, 2011). As an opportunistic pathogen, the organism is associated with respiratory infection and suppurative disease not only in horses, but also in many animal species including pigs, sheep, cows, goats, foxes, birds, rabbits, guinea pigs and monkeys (Stableforth,

1959). Human infection with SEZ appears to be a zoonosis that is seen principally in patients consuming unpasteurized milk or dairy products or individuals in close contact with horses (Jovanović *et al.*, 2008). Since 2010, there have been three reports of SEZ infection in domestic cats (Blum *et al.*, 2010; Britton and Davies, 2010; Martin-Vaquero *et al.*, 2011); however, in other felids there are no reports of infection with SEZ.

In December 2008, an approximately 16-year-old male snow leopard (*Panthera uncia*), of body weight 29 kg, which had been kept in a zoological park in Japan, developed right torticollis and staggered gait. The general condition of the animal gradually deteriorated and the leopard died about 1 month after the onset of clinical signs. In the 2 years preceding death, the animal had been kept alone in an indoor–outdoor enclosure and had had no direct contact with any other animals, including horses. The leopard had been fed thawed horse flesh and chicken heads. As soon as possible after death, a complete

Correspondence to: Y. Une (e-mail: une@azabu-u.ac.jp).

0021-9975/\$ - see front matter
doi:10.1016/j.jcpa.2012.02.002

© 2012 Elsevier Ltd. All rights reserved.

necropsy examination was performed at the Laboratory of Veterinary Pathology of Azabu University. For microscopical examination, samples from various tissues including the brain were fixed in 10% neutral buffered formalin and embedded in paraffin wax. Sections (3 μm) were stained with haematoxylin and eosin (HE) and Brown–Hopps Gram stain. No laboratory diagnostic tests or treatment had been performed before the animal's death.

Grossly, there was extensive dilation of the superficial blood vessels of the brain (Fig. 1). The volume of cerebrospinal fluid (CSF) was increased and was cream-like and cloudy in appearance. The cerebral ventricles were mildly expanded. Other findings included pulmonary oedema and a thickened epicardium. Lymph nodes, including those of the head and neck area, were atrophic. There were no abnormalities in the auditory system, including the acoustic meatus.

Microscopically, there was suppurative inflammation of the meninges, the choroid plexus and the walls of the cerebral ventricles. Inflammation of the choroid plexus and of the walls of the cerebral ventricles was more severe than that affecting the meninges. In these areas, in addition to suppurative lesions, there was necrosis of the choroid plexus, fibrin deposition, loss of the ependymal layer and oedema (Figs. 2, 3). Perivascular cuffing, dominated by small round cells and microabscessation, was observed in the cortex adjacent to the ventricles (Fig. 4). Within the lesions in the meninges, the choroid plexus and the walls of the ventricles, scattered gram-positive cocci were observed arranged in pairs or short chains (Fig. 3). Focal infiltration of neutrophils was present in the cardiac muscle. The lung had peribronchial inflammation and exudative inflammation with rod-shaped, gram-

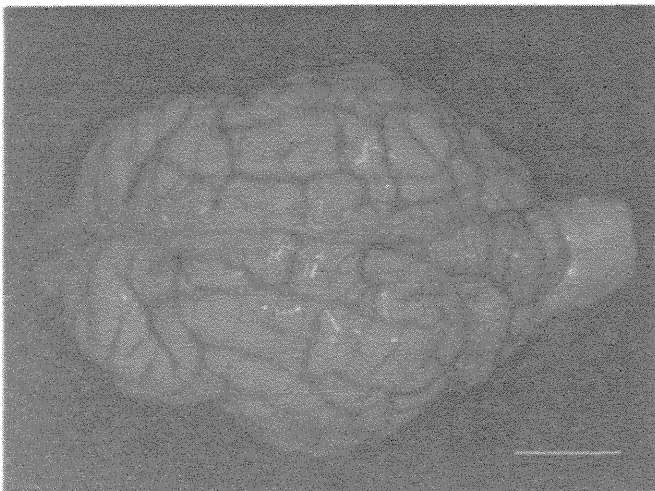


Fig. 1. Dilation of the superficial blood vessels of the brain. Bar, 2 cm.

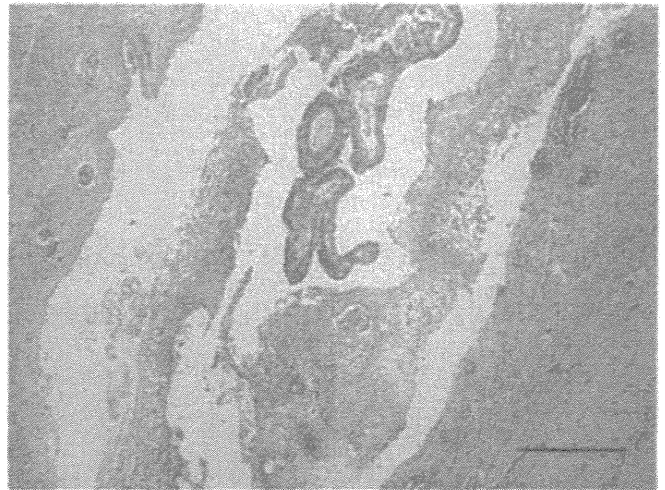


Fig. 2. Ventricle of the brain. Purulent inflammation extends into the ventricle wall. In addition to suppurative lesions, there was necrosis of the choroid plexus, fibrin deposition, loss of the ependymal layer and oedema. HE. Bar, 500 μm .

negative bacteria and foreign material in the bronchioles and pulmonary oedema. Other findings were indicative of systemic congestion.

Bacterial isolation was performed from the brain tissue and CSF. The samples were plated aseptically on trypticase soy agar (Becton Dickinson and Company, Sparks, Maryland, USA) supplemented with 5% defibrinated horse blood and blood liver agar (Nissui Pharmaceutical Co. Ltd., Tokyo, Japan) with 5% defibrinated horse blood. The plates were incubated at 37°C for 48 h under aerobic and anaerobic conditions. The AnaeroPack system (Mitsubishi Gas Chemical America Inc., New York, New York, USA) with a catalyst was used for the anaerobic

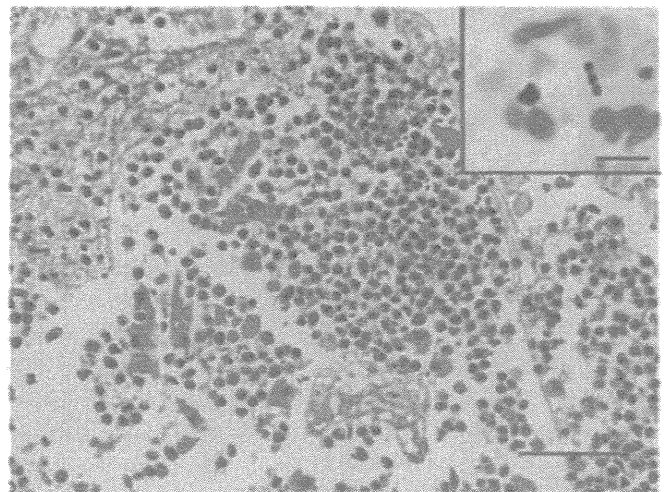


Fig. 3. Ventricle of the brain showing infiltration by neutrophils and macrophages with fibrin deposition and necrotic debris. HE. Bar, 50 μm . Inset: suppurative ventriculitis with pairs or short chains of gram-positive cocci. Gram stain. Bar, 5 μm .

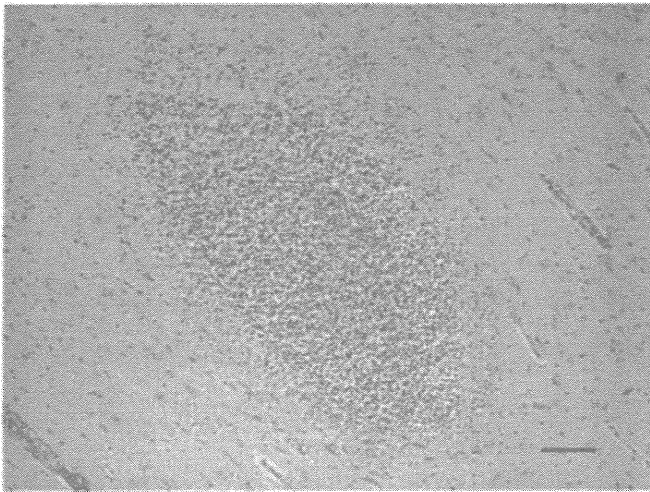


Fig. 4. Cerebral cortex. Microabscess with small round cells. HE. Bar, 100 μ m.

conditions. The isolate was identified as SEZ by 16S rDNA gene sequence analysis and an API 20 strep kit (SYSMEX bioMérieux Ltd., Tokyo, Japan). There was no pathological evidence of concurrent viral or parasitic disease.

This animal had suppurative meningoventriculitis with intralesional gram-positive cocci. These lesions were consistent with those seen in other animals or people infected with SEZ (de Lisle *et al.*, 1988; Pusterla *et al.*, 2007; Britton and Davies, 2010; Minces *et al.*, 2011). A diagnosis of SEZ infection was confirmed by isolation of the organism from the brain and CSF.

Although SEZ is generally considered an opportunistic pathogen in horses, the bacterium is not considered part of the normal flora of dogs and cats (Baillie *et al.*, 1978; Devriese *et al.*, 1992). Human infection by SEZ is rare and results in meningitis, septicaemia, nephritis, septic arthritis and pneumonia (Barnham *et al.*, 1987; Edwards *et al.*, 1988). In the majority of these cases, consumption of unpasteurized milk or direct contact with horses was considered the most likely source of infection (Barnham *et al.*, 1987; Jovanović *et al.*, 2008).

In the present case, the animal had been isolated for a long period (2 years) and had no direct contact with horses. Frozen and thawed horse flesh was given routinely as feed and was presumed to be the source of infection. Other animals in the zoological park had been fed with meat from the same batch of thawed horse flesh, but did not develop meningitis or other signs.

Meningitis caused by SEZ generally takes an acute course, with death occurring within a few days (Gibbs *et al.*, 1981; de Lisle *et al.*, 1988; Britton and Davies, 2010). In contrast, the present case had a prolonged course of over a month before death. Purulent

inflammation was observed primarily in the cerebral ventricles rather than in the meninges, which is also an unusual feature of the present case. Human infection with SEZ is reported primarily in patients over the age of 70 years or in neonates; such infection appears to be rare in healthy young adults (Barnham *et al.*, 1987; Edwards *et al.*, 1988; Jovanović *et al.*, 2008). These facts, in combination with the above observations, suggest that in the present case the age of the host (older than the average lifespan), the state of immunity and/or species-specific factors may have affected the severity of SEZ infection.

Meningitis caused by SEZ is rare and has been reported in horses (Pusterla *et al.*, 2007), deer (de Lisle *et al.*, 1988), goats (Gibbs *et al.*, 1981) and cats (Blum *et al.*, 2010; Britton and Davies, 2010; Martin-Vaquero *et al.*, 2011). Only 22 human cases have been reported (Eyre *et al.*, 2010; Minces *et al.*, 2011). In cats, SEZ meningoventriculitis is usually considered secondary to extension of otitis media/interna (Martin-Vaquero *et al.*, 2011) or rhinitis (Britton and Davies, 2010); however, in the present case neither otitis nor rhinitis were observed by gross necropsy. Additionally, the purulent inflammation seen in this snow leopard was mainly in the cerebral ventricles rather than in the meninges. It has been reported that SEZ is usually transmitted orally, resulting from close contact with an infected horse or the drinking of unpasteurized milk (Barnham *et al.*, 1987; Jovanović *et al.*, 2008), but the mechanism by which SEZ causes meningitis is unknown. Since SEZ is a commensal microbe in the upper respiratory tract of healthy horses and produces opportunistic infections in this species, we suspect that this snow leopard was infected with SEZ after eating contaminated horse flesh.

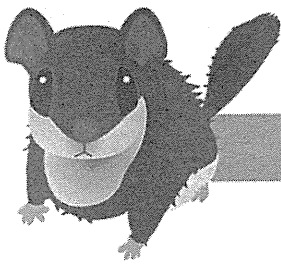
Horse flesh is used routinely to feed carnivores in Japanese zoological parks. Based on the present report, caution should be exercised in order to avoid the use of SEZ-contaminated horse flesh. A recent study (Abbott *et al.*, 2010) reported the zoonotic transmission of SEZ from a dog to its handler, resulting in a similar caution being given regarding the use of horse flesh for feeding. Future studies will be needed to investigate the level of SEZ contamination of horse flesh used in zoological parks and to clarify the mechanism of meningoventriculitis after oral infection, especially with respect to immune status in the host (infected) species.

References

- Abbott Y, Acke E, Khan S, Muldoon EG, Markey BK *et al.* (2010) Zoonotic transmission of *Streptococcus equi*

- subspecies *zooepidemicus* from a dog to a handler. *Journal of Medical Microbiology*, **59**, 120–123.
- Baillie WE, Stowe EC, Schmitt AM (1978) Aerobic bacterial flora of oral and nasal fluids of canines with reference to bacteria associated with bites. *Journal of Clinical Microbiology*, **7**, 223–231.
- Barnham M, Ljunggren A, McIntyre M (1987) Human infection with *Streptococcus zooepidemicus* (Lancefield group C): three case reports. *Epidemiology and Infection*, **98**, 183–190.
- Blum S, Elad D, Zukin N, Lysnyansky I, Weisblith L *et al.* (2010) Outbreak of *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* infections in cats. *Veterinary Microbiology*, **144**, 236–239.
- Britton AP, Davies JL (2010) Rhinitis and meningitis in two shelter cats caused by *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus*. *Journal of Comparative Pathology*, **143**, 70–74.
- de Lisle GW, Anderson CD, Southern AL, Keay AJ (1988) Meningoencephalitis in farmed red deer (*Cervus elaphus*) caused by *Streptococcus zooepidemicus*. *Veterinary Record*, **122**, 186–187.
- Devriese LA, Cruz Colque JI, De Herdt P, Haesebrouck F (1992) Identification and composition of the tonsillar and anal enterococcal and streptococcal flora of dogs and cats. *Journal of Applied Bacteriology*, **73**, 421–425.
- Edwards AT, Roulson M, Ironside MJ (1988) A milk-borne outbreak of serious infection due to *Streptococcus zooepidemicus* (Lancefield group C). *Epidemiology and Infection*, **101**, 43–51.
- Eyre DW, Kenkre JS, Bowler IC, McBride SJ (2010) *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus* meningitis – a case report and review of the literature. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, **29**, 1459–1463.
- Gibbs HC, McLaughlin RW, Cameron HJ (1981) Meningoencephalitis caused by *Streptococcus zooepidemicus* in a goat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **178**, 735.
- Jovanović M, Stevanović G, Tosić T, Stosović B, Zervos MJ (2008) *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* meningitis. *Journal of Medical Microbiology*, **57**, 373–375.
- Lindmark H, Nilsson M, Guss B (2001) Comparison of the fibronectin-binding protein FNE from *Streptococcus equi* subspecies *equi* with FNZ from *S. equi* subspecies *zooepidemicus* reveals a major and conserved difference. *Infection and Immunity*, **69**, 3159–3163.
- Martin-Vaquero P, da Costa RC, Daniels JB (2011) Presumptive meningoencephalitis secondary to extension of otitis media/interna caused by *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus* in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **13**, 606–609.
- Mincez LR, Brown PJ, Veldkamp PJ (2011) Human meningitis from *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* acquired as zoonoses. *Epidemiology and Infection*, **139**, 406–410.
- Pusterla N, Luff JA, Myers CJ, Vernau W, Affolter VK (2007) Disseminated intravascular coagulation in a horse with *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus* meningoencephalitis and interstitial pneumonia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **21**, 344–347.
- Quinn FD (2011) An emerging veterinary and potentially zoonotic streptococcus. *Veterinary Journal*, **188**, 132–133.
- Stableforth AW (1959) Streptococcal diseases. In: *Infectious Diseases of Animals. Diseases Due to Bacteria*, Vol. 1, AW Stableforth, IA Galloway, Eds., Butterworth Scientific Publications, London, pp. 589–650.
- Timoney JF (2004) The pathogenic equine streptococci. *Veterinary Research*, **35**, 397–409.

[Received, November 10th, 2011]
 [Accepted, February 6th, 2012]



齧歯類 レプトスピラ



宇根有美 Yumi Une

麻布大学獣医学部病理学研究室
神奈川県相模原市中央区淵野辺1-17-71
〒252-5201

病因と疫学 ●●

レプトスピラ症はスピロヘータの1種である病原性レプトスピラによって引き起こされる感染症で、保菌動物からヒトへと直接的あるいは間接的に伝播する人獣共通感染症 (zoonosis) である。原因菌であるレプトスピラ (*Leptospira*) はスピロヘータ目レプトスピラ科レプトスピラ属に属するグラム陰性細菌で、病原性を有するもの (病原性レプトスピラ *L. interrogans sensu lato*) と病原性のないもの (非病原性レプトスピラ *L. biflexa sensu lato*) がある。非病原性レプトスピラは自然界に広く分布しており、疾病を起こさないと考えられている。病原性レプトスピラは、自然界では特定の動物の腎臓尿細管内で維持されている。

菌の形態はコルク栓抜き状のラセン形をしており、通常長さ6~20 μm、直径0.1 μmで、両端あるいはその一端がフック状に曲がっている点が他のスピロヘータとの形態的鑑別点になっている。光学顕微鏡で観察するには細すぎるため、暗視野顕微鏡による観察がもっともよく用いられる。

レプトスピラは現在13種に分類され、さらに免疫学的性状により250以上の血清型に型別されている。血清型は疫学的に重要な意義をもち、特定の血清型は特定の宿主動物と共生関係にあり、宿主動物に病原性を示さないあるいは比較的弱い病原性しか示さない。たとえば、Copenhageni はラット、Canicola は犬、Hardio は牛を自然保菌宿主とするとされている。さらに地域性もあり、日本では沖縄と本州でヒトから分離される血清型やその割合が異なり、沖縄では Kremastos, Canicola,

Hebdomadis, Pyrogenes, Rachmati などが検出されることが多い。また、血清型特異抗原は感染防御に役立つが、あくまで血清型特異的であり血清型が異なるレプトスピラに対して効果はない。このため、アメリカでは犬用ワクチンとして普及している血清型以外のレプトスピラによる犬の発症例が多いと報告されている。

宿主域 (感染する動物種) は非常に広く、齧歯目、食肉目、有袋目、食虫目、偶蹄目、重歯目、異節上目、翼手目などの哺乳類、鳥類、爬虫類、無尾目 (カエル目)、魚類、ダニ目など124種類以上の動物から分離されている。よって、ほとんどすべての哺乳動物に感染することができると考えられている。しかし、動物種によって自然界での感染環における役割は異なる。すなわち、自然保菌宿主は自身が発症することなく、水平および垂直感染で特定の血清型を確実に継続して循環させていて、生涯にわたって保菌し続け尿中にレプトスピラを排出する。齧歯類はもっとも重要な自然保菌宿主で、広範囲に分布しているさまざまなレプトスピラを維持して、ヒトや動物への感染源になっている。実際、筆者は過去、世界各地からペット用に輸入された野生齧歯類25種類約500匹を対象にレプトスピラ保菌状況を調査したが、25種類中12種類32匹からレプトスピラが検出された (保菌動物の内訳: 樹上性齧歯類7種類のうち5種類、アフリカ産齧歯類14種類のうち7種類)。特にアフリカヤマネ (図1) とアメリカモモンガ (図2) の腎臓には大量の菌が観察され、相当数の排菌が予想された。実際、このアメリカモモンガを取り扱った貿易会社の従業員2名が発症し、感染源としてアメ

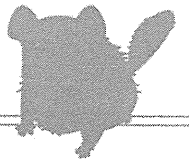


図1 アフリカヤマネ (*Graphiurus murinus*) 全身像



図2 アメリカモモンガ (*Glaucomys volans*) 全身像

リカモモンガが特定された。なお、レプトスピラが検出された齧歯類はいずれも見かけ上、健康であった。

保菌期間は動物によって異なり、犬では数年、スカンクでは長期間、牛と鹿は数週間以内、豚は数カ月～1年とされている。また、特定の血清型の自然（保菌）宿主以外の動物を偶発的または二次的宿主という。この宿主がレプトスピラに感染すると発症し、ときに死亡する。生き残った場合、2～3週間で体内からレプトスピラが消失し保菌動物にならない。これを「終末」宿主といい、ヒトは終末宿主で、ヒトからヒトへの伝播はごくまれにしか起こらない。

感染はレプトスピラに直接的または間接的に接触することによって成立する。すなわち、レプトスピラは保菌動物の尿中に排出されるため、動物はこの尿で汚染された水や土壌との接触、あるいは尿との直接的な接触により経皮的または経口的に感染する。特に注意すべきは健康な皮膚や粘膜からの感染が成立することである。感染後、レプトスピラは血中に出現し全身臓器に拡散する。その後レプトスピラに対する抗体が産生され体内から排除されるが、抗体が作用しにくい腎臓尿管内にとどまり尿中に排出される。

臨床徴候 ●●

自然宿主である齧歯類では、まず症状を示すことはない。レプトスピラが偶発的の宿主に感染した場合、基本的には急性熱性症状を示すが、宿主と血清型によってそれぞれ症状が異なる。ヒトのレプトスピラ症は、風邪様の軽症型（秋疫など）から、黄疸、出血、腎不全を伴う重症型（ワイル病）まで症状は多彩である。

通常5～14日の潜伏期の後に38～40℃の発熱、悪寒、頭痛、筋痛、結膜充血などの初期症状をもって発症する。その後、ワイル病では5～8病日目に黄疸、出血などが現れ始め、第2病週にその症状が強まる。出血は皮下、鼻から致死率の高い肺までさまざまな器官や組織で起こる。筆者は輸入齧歯類を感染源とした人体感染例を経験しているが風邪様の症状で、近医で加療しているうちに倦怠感、結膜充血、黄疸、40℃を越す発熱、関節痛、腰痛、嘔吐、血尿、乏尿、無尿などがみられ、腎不全が進み肝機能異常も生じた。

鑑別診断 ●●

齧歯類は通常発症しない。ヒトのレプトスピラ症では多彩な臨床症状を示し、特に特異的な臨床症状を示さない軽症型では臨床診断は非常に難しい。新たに動物を飼い始めて発熱した場合、鑑別診断としてレプトスピラを考慮する。また、初期症状とともに、レプトスピラの保菌の可能性のある動物や、病原体に汚染された可能性のある水や土壌との接触機会の有無、流行地への旅行などの疫学的情報も重要である。なお、アメリカモモンガからの人体感染例では、腎不全徴候が強く現れたため、レプトスピラと腎症候性出血熱（ハントウイルス感染症）および未知の感染症を疑った。

診断 ●●

レプトスピラ症の確定診断は、病原体の分離あるいはペア血清を用いた顕微鏡下凝集試験（MAT：Microscopic Agglutination Test）によって行われる。

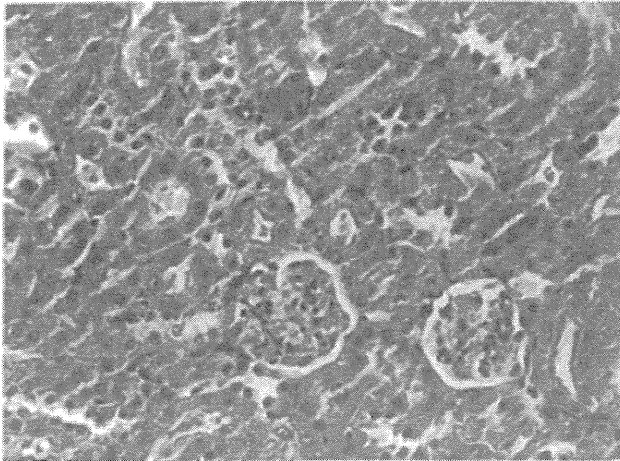


図3 アフリカヤマネの腎臓組織標本 (HE 染色)
保菌動物では目立った病変はみられない。

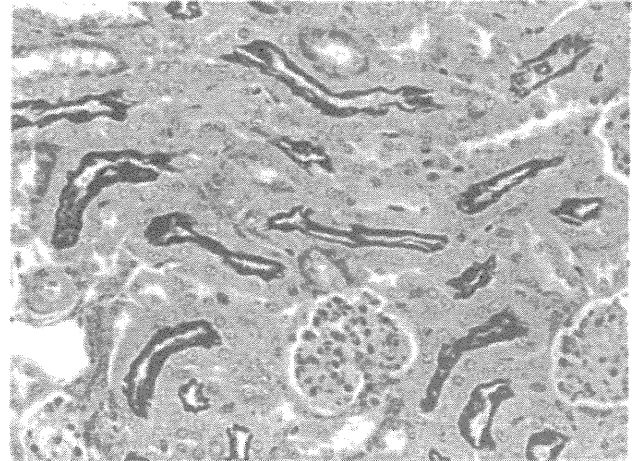


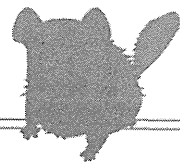
図4 アフリカヤマネの腎臓組織標本 (ワーシースタリー染色)
レプトスピラは、尿細管内に黒色の細線維の集合体として観察される。

表1 病原体の確認方法

顕微鏡法	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 暗視野顕微鏡 (倍率 100 倍) を用いて、血液や尿中のレプトスピラを観察する ◦ 早期診断に有用である。しかし、感度が低く、極細の菌体はしばしば紐状になったフィブリンや他のタンパク質と見誤ることがある。そのため、顕微鏡法はその結果にかかわらず菌の分離、血清診断法によって追試する必要がある ◦ 保菌動物では尿を用いる。ただし、感染していても持続的に排菌されているとはかぎらない
培養法	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 病原体の分離には抗菌薬投与以前の発熱期の血液や尿を用いる。また、発症し死亡した動物あるいは自然保菌動物では腎臓を用いる ◦ 検査機関に培養を依頼する場合、凝固防止用ヘパリンで処理した血液を常温で保存・送付する必要がある (低温保存下ではレプトスピラの生残率が低下する) ◦ レプトスピラは尿中ですばやく死滅するため、無菌的に尿を採取して2時間以内に適切な培地に接種する ◦ 臓器は、死後変化を抑えるため冷蔵保存し、可及的すみやかに培地に接種する
PCR 法	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 抗菌薬投与以前の発熱期の血液、髄液あるいは尿 (尿の場合は第2病週のものも検査可能) から、PCR 法によりレプトスピラ DNA の検出ができる ◦ 死体では腎臓 (発症死亡個体では各種臓器)、膀胱尿などを用いる
病理学的検査	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 腎臓などの組織標本に鍍銀法、免疫染色などを施し、菌体を確認する (図3, 4)

表2 血清診断法

MAT	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 確定診断のためには、ペア血清 (発症直後と、発症後 10 日~2 週間程度の血清) の検査が必要である ◦ MAT では血清とレプトスピラ生菌を混合し、菌の凝集を暗視野顕微鏡下で観察する ◦ 特異性が高く、血清型あるいは血清群特異的な抗体を検出する方法である
その他の血清診断法	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 確定診断には MAT による試験が必要であるが、生菌が必要なこと、特異性が高いため試験に用いた血清型 (血清群) 以外に対する抗体は検出できない可能性があること、またペア血清を用いるため結果が出るまでに時間がかかることから、それを補うためのレプトスピラ属特異的抗体の検出および早期診断のための IgM 抗体を検出する血清診断法が開発されている ◦ IgM-ELISA 法や Dipstick 法などのキットがある



採取すべき検体は発病後の時期によって異なる。すなわち、発症から約10日間は血液中を循環し、発症して2～3日で尿や脳脊髄液に出現し、さらに抗体が検出されるのは発症後5～10日であるため採材の時期を適切に選ぶ必要がある。なお、抗菌薬の投与によっても遅くなることがあるので、注意が必要である。

表1, 2のようにさまざまな診断法があるが、レプトスピラ症は感染症法で4類感染症に定められており、ヒトにおいてその取り扱いが決まっていることから、実際どのように確定診断されるのか、参考までに診断基準を下記に掲載する。

動物のレプトスピラ保菌状態を確認する方法として、尿や腎臓からの分離培養、PCR法による検出、腎臓の病理組織標本での菌の確認（鍍銀法、免疫染色）がある。

治療 ●●

国内では小林らの研究により、ストレプトマイシンがレプトスピラに対して殺菌作用が強く、特に早期使用によって著効を示すことが明らかにされた¹⁾。なお、重症患者に対する抗菌薬としてはペニシリンが、軽症患者にはアモキシシリン、アンピシリン、ドキシサイクリン、エリスロマイシンが用いられる。最近の治験データでは、重症患者に対してセフトリアキソン、セフトキシムやドキシサイクリンがペニシリンと同等の効果を有していることが分かった。重症患者にみられる脱水、血圧低下、腎不全などに対しては適切な対

症療法を行う必要がある。なお、保菌動物への除菌効果については知見がない。効果はあるかもしれないが、その除菌効果を的確に判定するための検査法や判定基準がない。

予防 ●●

レプトスピラ感染のリスクを下げる。具体的には、もっとも感染源としてリスクの高い自然保菌宿主である齧歯類、犬などの肉食動物や発症動物などレプトスピラに感染している可能性のある動物と接触する場合、尿や血液のエアロゾル、飛沫に直接触れないことが重要である。動物を取り扱う際には感染防御用メガネ、手袋、長靴などを着用する。レプトスピラは健全な皮膚からも侵入するため、素肌を露出しない。皮膚に傷がある場合は防水加工の施された包帯などで覆う。作業後は石鹸、温水での手洗い、あるいはシャワーを浴びる。

また、これらの動物の尿や体液による餌や水などの汚染を防ぐ。さらに、動物の飼育環境やヒトの居住空間よりレプトスピラを排除する。すなわち、保菌動物の侵入を防いだり、駆除したりする。

レプトスピラは熱（50℃ 10分で死滅。ただし血液中では30分）、乾燥、酸（pH 6.8以下）に弱いほか、次亜塩素酸ナトリウム溶液、ヨウ素剤、逆性石鹼などで殺菌できる。

国内で入手可能なワクチンは、ヒト用としてAustralis, Autumnalis, Copenhageni, Hebdomadisの4血清型の不活化全菌体ワクチン「ワイル病秋やみ混合ワクチン」が製造されている。しかし、レプトスピラに対する免疫は血清型に特異的であり、ワクチンに含まれていない血清型の感染に対する予防効果はない。また、現時点ではこのワクチン入手することはできない（再開の予定はある）が、犬用とし

診断基準

診察した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下のいずれかの方法によって病原体診断もしくは血清学的診断がなされたもの。

病原体の検出

例：分離培養（コルトフ培地、EMJH培地など3～5 mLに全血1～2滴を接種し、30℃で数日～1カ月間静置培養する。）

病原体の遺伝子の検出

例：PCR法（16S rRNA遺伝子、flaB遺伝子など）

血清抗体の検出

例：MATによって、急性期と回復期のペア血清で4倍以上の抗体上昇がみられた場合あるいは特異的IgM抗体が陽性的場合



アメリカモモンガからの感染事例

1例目

半袖シャツを着用し、素手で動物の世話をしており、その際に尿に触れたり、ケージで擦過傷を負ったこともあった。

2例目

長袖シャツ着用のうえ手袋をしていたが、発症の1週間ほど前に着用していた手袋に穴が開いていることに気がついている。



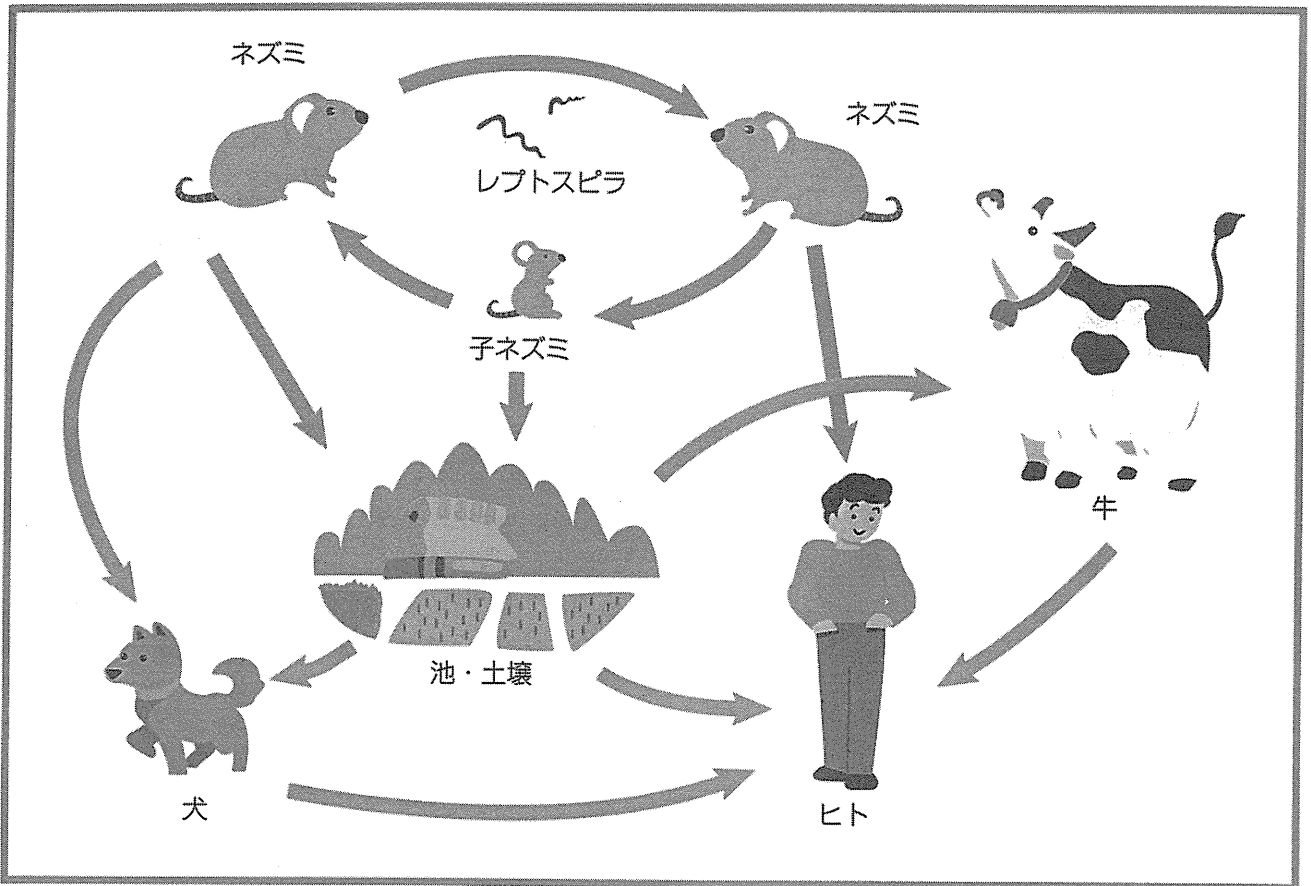


図5 自然界での感染環

て, Icterohaemorrhagiae, Canicola, Copenhageni, Hebdomadis の血清型に対するワクチンが販売されている。また, 化学的予防 (chemoprophylaxis) としてドキシサイクリンの効果が報告されている。

参考文献

1. 小林譲. (2001) : 特集 ライム病とレプトスピラ病. 2. レプトスピラ病 1) レプトスピラ病の臨床と診断, 治療. 化学療法の領域, 17 (12) : 53-61.
2. 小泉信夫, 渡部治雄. (2006) : レプトスピラ症の最新の知見. モダンメディア, 52 (10) : 299-306.
3. レプトスピラ研究班 WHO ガイダンス翻訳チーム. (2005) : ヒトのレプトスピラ症の診断, サーベイランスとその制御に関する手引き. 厚生労働省下顎研究費補助金, 新興・再興感染症研究事業.
4. Masuzawa T., Okamoto Y., Une Y., et al. (2006) : Leptospirosis in squirrels imported from United States to Japan. *Emerg. Infect. Dis.*, 12 (7) : 1153-1155.
5. 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.
6. 宇根有美, 岡本能弘, 増澤俊幸ら. (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.

輸入フクロモモンガ (*Petaurus breviceps*) の *Streptococcus gallinaceus* 集団感染事例

馬場 寛, 岡谷友三アレシヤンドレ, 畑中律敏, 村上 賢, 田向健一, 宇根有美

獣医畜産新報 *JVM* Vol.65 No.5, 2012年5月号

特集：人と動物の共通感染症最前線 9

369-371 頁

輸入フクロモモンガ (*Petaurus breviceps*) の *Streptococcus gallinaceus* 集団感染事例

馬場 寛*¹ 岡谷友三アレシャンドレ*² 畑中律敏*² 村上 賢*⁴ 田向健一*^{1, 3} 宇根有美*¹

要 約

Streptococcus gallinaceus (Sg) は、2002年プロイラーから分離、同定された連鎖球菌で、人への感染報告もあり、新興感染症として捉えられる。今回、Sgによる輸入フクロモモンガの集団死亡事例に遭遇したので報告する。動物はタイより輸入された繁殖幼体30匹で、輸入後25日で19匹(63%)が発症し、すべてが死亡あるいは安楽死された。臨床徴候は顔面腫脹のみで、抗生剤投与の2匹を除いて諸臓器でSgが確認され、Sg感染による敗血症により死亡したと診断された。Sgは人以外の哺乳類で分離されたことはなく、本事例は哺乳類初の流行例となり、ペット用動物での本感染症の流行は公衆衛生上、十分注意すべき事象と考える。

はじめに

Streptococcus gallinaceus (Sg)はグラム陽性連鎖球菌で、プロイラーの流行性敗血症・細菌性心内膜炎事例から分離・同定され、2002年に初めて報告された³⁾。2005年には、プロイラーを用いた感染実験で、同様の病態が再現された²⁾。2006年には、食肉処理場に勤務する人における感染・発症例が報告され¹⁾、注目すべき感染症と考えられる。一

方、フクロモモンガは近年ペットとしての人気上昇している小型有袋哺乳類で、飼育個体数が激増しており、輸入数は年間9,000頭を超える。今回、タイより輸入されたフクロモモンガにSg感染症が流行したので、その概要を紹介する。

材料と方法

2010年冬、動物輸入業者が、タイのフクロモモンガ (*Petaurus breviceps*) 繁殖施設より生後2か月齢の個体30匹を購入、日本に輸入した。日本に到着後間もなく8匹が死亡し、2週間後にさらに6匹が死亡した。臨床経過は短く、高度の顔面腫脹がみられると約2日の急性経過で死亡し、その他の症状はなかった。輸入個体の約50%が死亡した時点で、サルファ剤を投薬したところ、発症、死亡数が減少し、輸入26日以降発症個体はみられなくなった。結果として輸入動物の63%に発症が観察され、これらの動物のうち11匹(死亡6匹、発症3匹、治療2匹)について病理学および微生物学的に検索した(図1)。

*¹ Hiroshi BABA (コメント・写真左), Kenichi TAMUKAI & Yumi UNE (写真右): 麻布大学獣医学部病理学研究室
〒252-5201 神奈川県相模原市中央区淵野辺 1-17-71

*² Noritoshi HATANAKA & Alexandre T. OKATANI:
麻布大学獣医学部公衆衛生学第二研究室

*³ 田園調布動物病院

*⁴ Masaru MURAKAMI: 麻布大学獣医学部分子生物学研究室



貴重な症例に遭遇し、多くを学ぶことができました。終始ご指導いただきました宇根先生をはじめ、研究に協力して下さいました岡谷先生、工藤先生および研究室の皆様、この場を借りて深謝いたします。

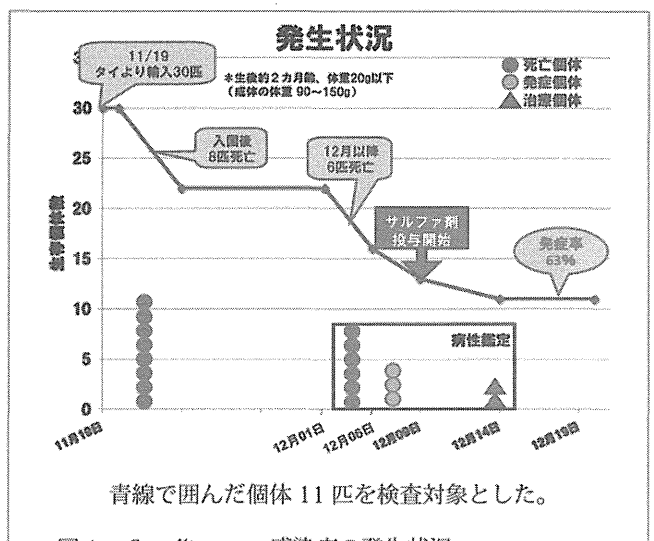


図1 S. gallinaceus 感染症の発生状況

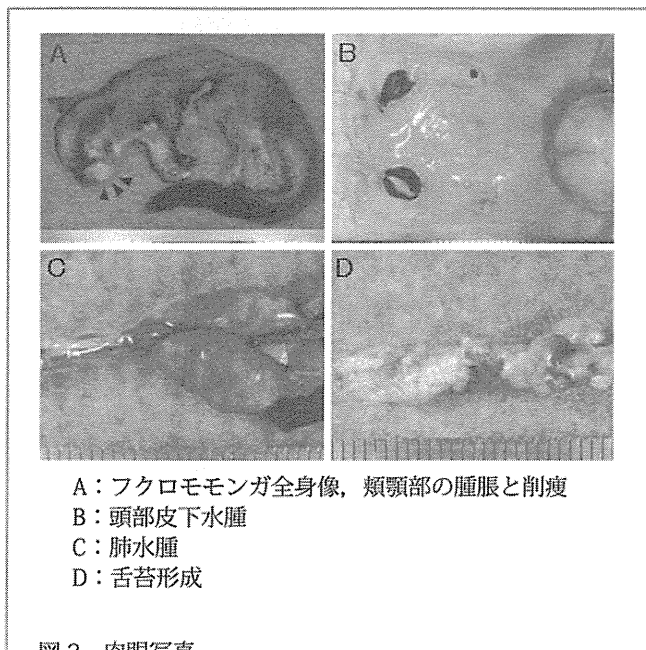


図2 肉眼写真

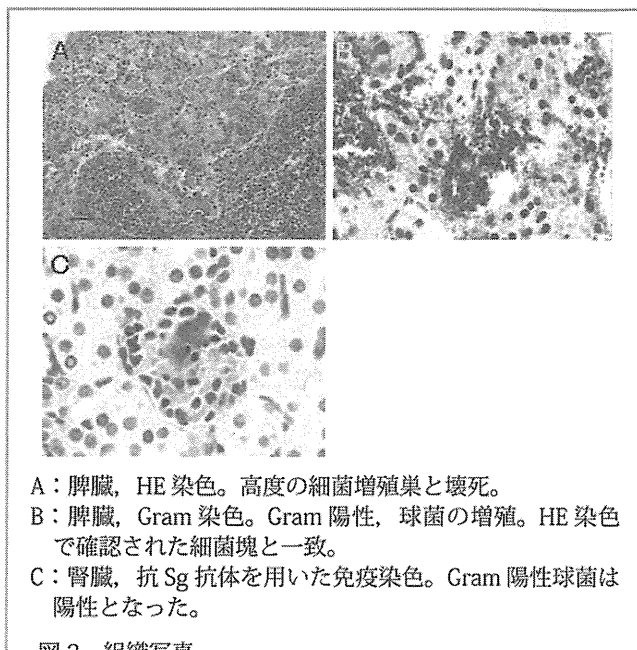


図3 組織写真

微生物学的検査には，咽喉頭スワブ，脾臓，肝臓および肺を用いた。また，分離・培養した Sg を抗原として作製したウサギポリクローナル抗体を用いた免疫染色で，病性鑑定したすべての臓器を対象として，Sg の分布を確認し，病変との関連性を検討した。

結果

肉眼的には，削瘦と頭部皮下水腫による顔面腫脹が顕著で，舌苔形成も高頻度に認められた。死亡および発症個体では，肺水腫がみられた（図2）。病理組織学的には，脾臓の萎縮，肺水腫が全検査個体で認められ，これらの個体では血管内好中球増多もみられた。また，骨髓低形成も高頻度に認められ，肉芽腫性腎炎，壊死性偽膜性咽喉炎は，死亡および発症個体に特化した所見として観察された。死亡および発症個体すべてで，主として脾臓，腎臓にウサギ抗 Sg 抗体陽性を示す菌体が確認された（図3）。微生物検査では，死亡および発症個体の 77.8%（7/9 匹）から Sg が分離，同定された。（表1）。なお，抗生剤投与個体2匹には，微生物学および病理組織学的に Sg は確認できなかった。

考察

以上のように，治療例を除いて死亡および発症個体の全から Sg が確認され，本菌に関連するであろう病変も認

められたことから，フクロモモンガにおける Sg 感染症の流行事例と診断した。菌分布，病変の拡がりとその質から，敗血症に陥っていたものと判断した。また，検査個体において，高頻度に脾臓の萎縮，骨髓低形成が認められ，免疫抑制状態が示唆されたが，本菌の感染に起因するものか，他に原因があるのかは判断できなかった。Sg 感染症の発症要因として，年齢（生後2か月齢），冬季の寒冷および輸送によるストレスが考えられ，また，輸入当初に死亡が相次ぎ，一旦小康状態になったのちに，翌月になって同様の症状を示すものがみられるようになったことから，同居群内での水平感染が疑われた。稟告によるとタイ繁殖施設内でも顔面腫脹を示す個体が確認され，その後も，同じ症状の個体が動物病院を受診していることから，Sg の感染場所は，タイ国内と思われる。

本菌の伝播方法については不明な点が多いが，食肉処理場で人に感染が成立した報告¹⁾があることから，経口，経気道や創傷性が考えられた。本事例では，本菌が消化器系を含む体内に広く分布していたことから，排泄物を感染源として，経口的に感染が拡大したと思われる。

Sg は，人とプロイラー以外では分離，報告例はなく，本事例は，人以外の哺乳類における初の Sg 感染症の報告となる。人における Sg 感染症事例では，動物との接触により感染が成立したと考察されており¹⁾，フクロモモンガというペット用動物での流行は公衆衛生上，十分注意すべ

表1 *S. gallinaceus* の分離・検出状況

個体 No.	臓器	病理学的検査	微生物学的検査	主要病変	個体 No.	臓器	病理学的検査	微生物学的検査	主要病変
死亡個体					発症個体				
No.1	脾臓	+	<i>S. g.</i>	+	No.7	脾臓	-	<i>S. p.</i>	+
	肝臓	+	<i>S. g.</i>	-		肝臓	+	<i>S. p.</i>	-
	肺	+	<i>S. g.</i>	+		肺	+	<i>S. g.</i>	+
	腎臓	+	NA	-		腎臓	+	NA	+
	骨髄	+	NA	+		骨髄	-	NA	+
No.2	脾臓	-	<i>Lc. l.</i>	+	No.8	脾臓	-	<i>S. g.</i>	+
	肝臓	-	<i>S. i.</i>	-		肝臓	-	<i>S. g.</i>	-
	肺	-	<i>Lc. l.</i>	+		肺	+	<i>S. g.</i>	+
	腎臓	+	NA	+		腎臓	+	NA	+
	骨髄	NA	NA	NA		骨髄	-	NA	+
No.3	脾臓	-	<i>S. g.</i>	+	No.9	脾臓	-	<i>S. p.</i>	+
	肝臓	-	<i>S. g.</i>	-		肝臓	-	<i>S. p.</i>	-
	肺	+	<i>S. g.</i>	+		肺	+	<i>S. p.</i>	+
	腎臓	+	NA	+		腎臓	-	NA	-
	骨髄	-	NA	+		骨髄	-	NA	+
No.4	脾臓	+	<i>S. g.</i>	+	治療個体				
	肝臓	+	<i>S. g.</i>	-	No.10	脾臓	-	-	+
	肺	+	<i>S. g.</i>	+		肝臓	-	-	-
	腎臓	+	NA	-		肺	-	-	+
	骨髄	+	NA	+		腎臓	-	NA	-
				骨髄		-	NA	-	
No.5	脾臓	+	<i>S. g.</i>	+	No.11	脾臓	-	-	+
	肝臓	+	<i>S. a.</i>	-		肝臓	-	-	-
	肺	-	<i>S. g.</i>	+		肺	-	-	+
	腎臓	+	NA	-		腎臓	-	NA	-
	骨髄	-	NA	+		骨髄	-	NA	-
No.6	脾臓	+	<i>S. g.</i>	+	NA : not available				
	肝臓	+	<i>S. g.</i>	-					
	肺	-	<i>S. g.</i>	+					
	腎臓	+	NA	+					
	骨髄	NA	NA	NA					

同定細菌名および略称：*S. g.* : *Streptococcus gallinaceus*, *S. p.* : *S.pasteurianus penumoniae*, *Lc. l.* : *Lactococcus lactis*, *S. i.* : *S.intermedius*, *Leu. l.* : *Leuconostoc lactis*, *S. a.* : *Sagalactiae*

き事例と考える。

引用文献

1) Balm,M.N., Truong,H.T., Choudhary,A.S. et al. (2006) : *J. Med. Microbiol.* 55, 957-959.

2) Chadfield,M.S., Bojesen,A.M., Christensen,J.P. et al. (2005) : *Avian Pathol.* 34, 238-247.

3) Collins,M.D., Hutson,R.A., Falsen,E. et al. (2002) : *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 52, 1161-1164.

小型げっ歯類の病原体保有状況

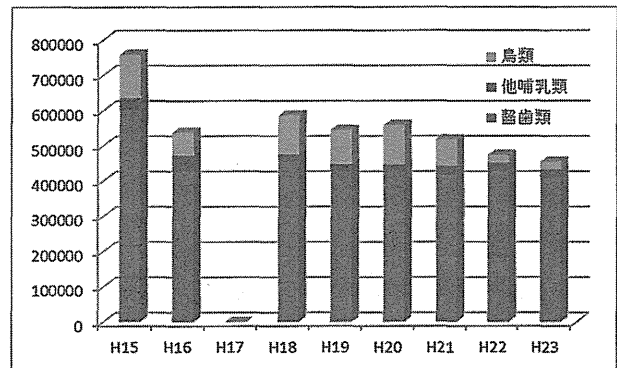
宇根 有美*

わが国では近年、エキゾチックアニマル(犬・猫以外のペットの総称)と呼ばれる動物たちの流通が定着し、ペットショップ等でもよくみかけるが、犬や猫を含む家畜に比較して飼養管理の歴史が浅く、生態、生理や疾病に関する情報や研究が少ない。また、これらが潜在的に保有する病原体に関する情報や報告数はさらに少ないのが現状で、このため、ペットとして飼養するには少なからずリスクをとまうのも事実といえよう。本稿では、特にペット用の小型げっ歯類の輸入状況、病原体保有状況および感染症流行事例について紹介する。

1. 小型げっ歯類の輸入状況

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動物が、世界各国から輸入されているが、動物種によって管轄する行政区分が異なるため、すべての動物種の輸入実態を一括して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、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(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou12/index.html>) および③財務省貿易統計などを利用することになる。

グラフ1は、哺乳類と鳥類の動物輸入数を表したものである。平成15、16年は財務省貿易統計を参考にし、平成17年感染症法輸入動物届け出制度が施行され、貿易統計に生きた動物の項目が明記されなくなったため、平成18年以降は厚生労働省統計に基づいている。グラフ1に示すように、哺乳類と鳥類の年間輸入数は45万頭から75万頭で、このうち、青カラムで示すげっ歯類はコンス



グラフ1. 哺乳類と鳥類の輸入数の推移

タントに40万頭ほど輸入され、全哺乳類の94%を占めている。如何に多くのげっ歯類が輸入されているかがわかる。げっ歯類の内訳をみると、ハムスターが88%と最も多く、次にマウス、モルモット、チンチラとよく知られた種類が続く。また、その他のげっ歯類として4,500匹前後が輸入されている。なお、最近の動物輸入実態で注意すべき点は、捕獲した野生個体で、妊娠している雌をケージ内で出産、育児させて、販売適期の仔を取り上げた後に、雌親を野生に戻すといった手法(持ち腹繁殖)がとられていることで、特にリチャードソングリスやアメリカモモンガではこの手法で得られた個体が多く流通している。この場合、繁殖個体としての衛生管理が行われているとは言い難く、純粋な繁殖個体と比較して、種々の感染症の感染源としてもリスクが高い。

※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。

*麻布大学獣医学部病理学研究室
〒252-5201 神奈川県相模原市中央区淵野辺1-17-71

2. げっ歯類における病原体保有状況

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て、物珍しさから、かつて日本には、ビグミーマウスやビグミージェルボア（バルチスタンコミトビネズミ）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、数多く輸入されていた。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、ボリビア出血熱、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種類以上の感染源となり、感染症法1類に入る危険な感染症も含まれている。

実際、平成15年3月に輸入が禁止された北米原産のジリス「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、現地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。その後も、北米では71名もの患者が発生したサル痘の流行にも関与した (<http://www.pref.nagasaki.jp/kansen/all-hanashi/sarutou.pdf#search='サル痘、北米'>)。

産地	種類	全頭数	<i>Giardia</i> sp		<i>Trichomonas wernichti</i> / <i>Trichuris</i> sp / <i>Trypanosoma</i>		<i>Cryptosporidium</i>		<i>Salmonella</i>		<i>S.aureus</i>		<i>A.versicolor/A.flavus/Rhizopus</i>		<i>Trichophyton mentagrophytes</i>		<i>Leptospira</i>		<i>Borrelia</i> spp		<i>Bartonella</i> sp	
			陽性数	保有率	陽性数	保有率	陽性数	保有率	陽性数	保有率	陽性数	保有率	陽性数	保有率	陽性数	保有率	陽性数	保有率	陽性数	保有率	陽性数	保有率
アフリカ・中近東	フトオアレチネズミ	15									4	27%	5	33%					4	27%		
	アレチネズミ	8																	3	38%		
	アフリカヤマネ	10			3	30%			1	10%			4	40%			5	50%				
	アフリカチビネズミ	20									6	30%	2	10%			8	40%			5	25%
	ヒメミユビトビネズミ	8											8	100%			1	13%			5	63%
	オオミユビトビネズミ	16	3	19%									9	56%			1	6%				
	シナイスナネズミ	4									3	75%	4	100%			1	25%				
	カイロトグマウス	28	7	25%			6	21%			25	89%	14	50%	1	4%	2	7%	3	11%		
	ハウスマウス	3	2	67%							3	100%										
	キノイロスバイニーマウス	13									13	100%	2	15%					7	54%		
	デブスナネズミ	10					2	20%			10	100%	1	10%			1	10%	1	10%		
	フサオジャービル	10					2	20%			5	50%	9	90%					1	10%		
	オオエジプトアレチネズミ	10					4	40%			10	100%	9	90%					1	10%		
ゼブラマウス	11																					
アジア	ビグミージェルボア	69	2	3%					1	10%	21	30%	32	46%	4	6%			2	3%		
	バナナリス	30					13	43%	5	17%	7	23%	1	3%			2	7%	8	27%	19	63%
	エゾリス	20	4	20%			5	25%	5	25%	4	20%	3	15%								
	タイリクモモンガ	30			3	10%			6	20%	7	23%	5	17%								
	シマリス	49					12	24%	2	4%	9	18%	1	2%			1	2%	5	10%	10	20%
	ダウリアハタリス	10							3	30%	1	10%										
北南米	リチャードソンジリス	40	11	78%	6	15%	2	5%	4	10%	4	10%							1	3%	6	20%
	コロビアジリス	30	16	53%	1	3%	7	23%			2	7%	7	23%	10	33%			2	7%		
	ジュウサンセンジリス	10	6	60%									1	10%								
	アメリカアカリス	19	13	68%			11	58%			4	21%					2	11%	6	32%	3	16%
	デグー	29	27	93%			4	14%			20	69%			1	3%	1	3%	7	24%		
	アメリカモモンガ	10					5	50%									6	60%	3	30%		
合計	512	91		13		73		34		168		117		16		31		54		50		

表1. 輸入げっ歯類の病原体保有状況 (平成15~17年)

そこで、筆者らは、ペット用小型げっ歯類の公衆衛生上のリスク評価を行うために、平成15～17年の3年間にペット用として輸入された野生齧歯類26種類512匹を購入して、網羅的病原体保有状況を調査した。

その結果は表1のとおりで、消化器系病原体として、ジアルジアはヒトに病原性を示すジアルジアと酷似する形態を示すものが、北南米産齧歯類から高率に検出され、特にデグーでは93%であった。サルモネラは東南アジア産のげっ歯類から比較的多く検出され、同一業者から同じ日に搬入された動物での陽性率が高く、流通経路での水平感染も考えられた。皮膚の病原体として、黄色ブドウ球菌は26種類中19種類、168匹（33%）と非常に高率で、アフリカ産齧歯類のうち4種では全頭から分離され、菌量も多かった。併せて、白癬菌やアフマトキシンなどのカビ毒を産生する真菌も分離された。全身感染症の原因菌として、レプトスピラは25種類中12種類、32匹から検出された。意外なことに、樹上性げっ歯類での保有率が高く、検査した7種類のうち5種類から検出され、特にアフリカヤマネとアメリカモモンガの腎臓には大量の菌が観察され、相当の数の排菌が想定された。実際、本調査に用いたアメリカモモンガを輸入した貿易会社の従業員2名がレプトスピラ症を発症し、感染源としてアメリカモモンガが特定されたので、その状況を後述する。ボレリアは多くの患者が発生している北米

だけではなく、アフリカ産げっ歯類でも多種類のボレリアに対する抗体を保有する動物がみられた。なお、ペスト、ハンタンウイルス、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス、野兔病菌に関しても検査したが、病原体保有動物は検出されなかった。

以上のように、多様なげっ歯類から様々な病原体が検出され、動物を取り扱う際のリスクの高さが明らかになった[1,2,3,4]。

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、実質的に野生げっ歯類の輸入ができなくなり、この種の動物の公衆衛生上のリスクは軽減されたが、法整備後のフォローアップとして、実施した調査結果では（表2）、低率ではあるがレプトスピラを保菌している動物や、高率にサルモネラを保菌している動物がいることがわかった。

げっ歯類は、レプトスピラのレゼルボア（病原巣）とされ、終生にわたって保菌し、断続的に排菌し続けること、抗体検査など生前検査が困難なこと、仮に除菌してもその効果判定法が確立されていないため、取扱いが難しい。また、サルモネラに関しては、繁殖施設の汚染を反映するとともに、輸送中での水平感染もあり、さらに、シマリスの場合、季節により検出率が異なったことから、同一ロットでの高率な発症でもない限り、高リスク群の予見が難しい。

動物種	腸管寄生虫		Leptospira	皮膚			Salmonella
	Rodentolepis nana	pinworms		S.aureus	A.flavus	AF	
テグー#	-	-	-	9/10	-	-	-
フトオアレチネズミ	-	-	-	-	1/10	AF(+)	-
ジャンガリアンハムスター*	6/10	9/10	-	-	1/10	AF(+)	1/10 Salmonella Enteritidis
	7/10	9/10	-	-	-	-	-
	-	10/10	-	-	1/10	-	-
ステップレミング	-	-	1/10 ++	-	3/10	AF(+)	-
シマリス*	-	5/10	-	-	-	-	7/10 Salmonella Enteritidis
	-	-	-	-	-	-	3/10 Salmonella Enteritidis
	-	-	-	2/10	-	-	-
ピグミージェルボア	-	-	-	8/10	3/10	AF(+)	-
ゴールデンハムスター#	5/10	10/10	-	-	-	-	-
	5/10	9/10	-	-	2/10	-	-
ロボロフスキーハムスター	-	5/10	-	1/10	-	-	-
#10匹/回、2回調査 *10匹/回、3回調査				AR(+):アフマトキシン産生			

表2. 輸入げっ歯類の病原体保有状況（平成18年度）

3. 輸入げっ歯類を感染源とするレプトスピラ症

先に述べたげっ歯類病原体保有調査の最中、調査対象動物を取り扱った動物輸入業者施設でレプトスピラ症患者が発生した。

発生状況：某年3月に輸入業者が北米より約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日に麻布大学に10匹が納品された。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。自覚症状はともに発熱と関節痛で、発症後2日前後で血尿、乏尿が発現し、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、長袖で最低限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分離によってなされた。結果的には、血清学的所見および、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、疫学的所見を併せて、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。

今回、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が、不幸な実例をもって証明された。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[5,6,7,8]。

4. 輸入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、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。免疫システムが未熟/低下した動物で重篤化する。サルモネラは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る。*Salmonella Typhimurium*や*Salmonella Enteritidis* (*S. 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12,000匹のリスがペットとして輸入されており(平成23年度)、このうち、シマリスは輸入数が多く、保有する病原体の種類やその割合如何によっては、高リスクな動物になるかもしれない。筆者は、そのシマリスにおいて、肺炎を主徴とするサルモネラ症の流行に遭遇したので紹介する。

発生状況：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、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認められなかった。その後に輸入された個体群にも同様の症状がみられたため、発症した個体の病性鑑定を行なった。その結果、肺炎と脾腫が観察され、肺、脾臓、肝臓から*S. Enteritidis*が高率に分離された。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いたが、その一因として野生個体の捕獲の際に、巣穴を燻すことが考えられていた。しかし、診察に際しては、本事例のような呼吸器症状を主徴とする感染症の存在も念頭に入れる必要がある。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]。

5. 輸入ハムスターの甚急性パストツレラ症の集団発生

パストツレラ症はパスト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* (*P. 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、これらの動物による咬傷や引っ掻き傷がヒトにパストツレラ症を起こす。

ハムスターは平成23年度約36万頭輸入され、輸入げっ歯類の88%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、ハムスターのパストツレラ症としては、シリアンハムスターの*P.pneumotropica*感染症の報告があるのみで、これまで、*P.multocida*によるパストツレラ症、さらに分離報告もない。

筆者は、輸入直後のジャンガリアンハムスターの致死のパスト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*を分離したので、その概要を紹介する。

発生状況：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約1,000匹（4週齢、20箱分梱）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、純培養状に*P.multocida*が分離された。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。

この研究は、麻布大学公衆衛生第二研究室の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]。

6. ドイツとフランスで同時期に発生したペット用ラットに起因する牛痘の流行

この事例は、2008年から2009年にかけて、ドイツとフランスでほぼ同時期に発生した牛痘の流行例である。本事例では、ペット用のげっ歯類が感染源となっている。

牛痘は天然痘ウイルスに近縁であるオルソポックスウイルス属の牛痘ウイルスを原因とする。また、エドワード・ジェンナーが天然痘に対するワクチンとして使用したことでよく知られている（種痘）。牛痘の真の宿主はげっ歯類で、ヨーロッパ、ロシア、旧ソビエトの西部とソビエトに接する北方および中央アジアに生息するネズミが自然宿主（レゼルボア）とされている。ネコ科動物、ヒト、牛、動物園動物など種々の動物に感染するが、特にネコ科動物の感受性が高く、ネコはネズミを食べることで感染し、そのネコがヒトへの感染源になっている。しかし、ヒトへの感染は稀で、通常は限局性皮膚病変にとどまる。ヨーロッパでは、レゼルボアであるげっ歯類からの感染報告が2002年に野生ラット、2005年、2008年にはペット用のラットで報告されている。

ドイツの事例：チェコ共和国に繁殖コロニーを所有するバイエルンのラット繁殖家からミュンヘンのペットショップが同腹仔8匹のラットを購入し、7家族に販売した。そのうちの2家族でそれぞれ2008年12月15日から、同17日から合わせて5人の患者が発生、感染源のラットも死亡した。ヒトでは、うなじ部分の皮膚に中心部が壊死し、周縁に充血・炎症を伴う直径1.5cmほどの円形結節がみられた。潜伏期間は7日以上でワクシニアワクチンの接種の有無で発症時期と症状が異なり、未接種の患者では、胸部から腹部まで病変が形成され、リンパ

節の腫大もみられた。

フランスの事例：チェコ共和国のラット繁殖家よりペットショップがラットを購入し、2008年の12月から1月にかけて4家族に販売した。いずれの家庭でも購入したラットは死亡し、うち3家族から3人の患者が発生した。また、患者が発生しなかった家庭では、訪ねてきた友人がラットに引っ掻かれ発症した。4人の患者の発症部位は、頸の付け根、肩や腕で、リンパ節腫脹もみられた。ヨーロッパでは、近年、牛痘患者数が増加傾向にあるとされているが、これは、ワクシニアウイルス未接種の人

口が増えていることが一因と考察されていた[11,12]。

以上、小型げっ歯類に関連する流行事例を紹介した。日本では、平成17年9月より輸入動物届け出制度が施行され、輸入動物の実態が明らかになり、トレサビリテイも行きやすくなり、人工的に管理された動物種が流通するようになった。とはいえ、人工飼育下であるがゆえに流行する疾患も存在し、衛生管理自体が繁殖施設にゆだねられているため、今後も、感染症・病原体の動向には注意を払う必要がある。

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	両性・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			●		
	ボ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	●	●			
	ベスト	●				
	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	●	●			
	パラチジウム症		●			
蠕虫	肝吸虫症	●				
	小形条虫症	●				
	住血線虫症	●				
	マレー系状症		●			
	毛細虫症			●	●	

資料「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(主に国外出の感染例)」

「子どもに移る動物の病気」 神山恒夫、高山直秀編著 から引用

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.
11. Campe H, Zimmermann P, Glos K, Bayer M, Bergemann H, Dreweck C, Graf P, Weber BK, Meyer H, Büttner M, Busch U, Sing A. 2009 Cowpox Virus Transmission from Pet Rats to Humans, Germany. Emerg. Infect. Dis. 15:777-780.
12. Ninove L, Domart Y, Vervel C, Voinot C, Salez N, Raoult D, Meyer H, Capek I, Zandotti C, Charrel RN. 2009 Cowpox Virus Transmission from Pet Rats to Humans, France. Emerg. Infect. Dis. 15:781-784.

参考図書：「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）