

エキゾチックアニマル・ワイルドアニマルの感染症のリスクとその対策

－キツネザルの甚球性肺炎桿菌性髄膜脳炎の発生－

研究分担者：宇根有美（麻布大学獣医学部病理学研究室）

研究協力者：常盤俊大（麻布大学獣医学部病理学研究室）

研究要旨 肺炎桿菌は、院内感染症および日和見感染症を引き起こす病原体として、ヒトのみならず動物でも良く知られた病原体である。今回、展示施設で飼育されていたエリマキキツネザル 10 頭のうち幼若個体 4 頭が神経症状を呈し、甚急性の経過で 3 頭が死亡したので概要を報告する。4 頭のうち 3 頭は発症の翌日に死亡し、1 頭は抗生物質の投与で死を免れた。病変は中枢神経と扁桃に観察され、肺炎桿菌の増殖を伴う高度の髄膜脳炎と扁桃炎がみられた。病理像と発症個体の咽頭拭い物から本菌が分離されたことから、扁桃を侵入門戸と考えた。なお、感染源を特定することはできなかった。ヒトにも動物にも病原性を有する本菌が、展示施設で、向神経性の病態を示し流行したことから、公衆衛生上注意すべき事例と考えた。

A. 研究目的

肺炎桿菌 *Klebsiella pneumoniae* はグラム陰性の桿菌で、土壌、水など自然界に幅広く分布しており、動物の腸管、呼吸器の常在菌として知られている。ヒトにおいてしばしば日和見感染症の原因となり、肺炎などの呼吸器感染症や尿路感染症、敗血症、腹膜炎、髄膜炎などを引き起こす。ヒトを除く霊長目においても、本菌の感染による肺炎や敗血症、腎炎、髄膜炎が報告されているが、原猿類での発生はほとんどない。今回、国内の同一施設で飼育されていたシロクロエリマキキツネザル（*Varecia variegata*；以下、キツネザル）4 頭でみられた肺炎桿菌感染症について報告する。

B. 発生状況

2013 年 12 月、キツネザル成体 2 頭を飼育している施設 A に、施設 B より 5 頭（成体 3、同腹子幼若個体 2）が貸与され、同じ飼育棟内の別のケージで数日間飼育された。2014 年 3 月、施設 B 由来の幼若個体（11 ヶ月齢）が突発的な神経症状（後弓反張と正常行動の反復）を呈し、翌日に死亡した。B 由来の残る 4 頭から口腔拭い物を採取のち、貸与元に返却された。同年 4 月 30 日、施設 A の 2 頭成体の間に 3 頭のキツネザルが生まれた。このうち 1 頭の幼若個体（1 ヶ月齢）が同年 5 月 31 日に、眼振、拘縮と後弓反張を反復し、突発的な体温上昇と心拍数増加が観察され、翌日死亡した。さらに、翌 6 月 11 日、施設 A の幼若個体（1.5 ヶ月齢）が発熱、右後肢にわずかに握りしめるような神経症状と軽微な痙攣がみられ

たため、抗生物質と副腎皮質ホルモン製剤を連日投与したところ、回復した。同年 8 月 9 日、施設 B に返却された幼若個体（1 歳 4 ヶ月齢）が、発症、翌日死亡した。死亡した 3 頭は発症の翌日には死亡し甚急性の経過を示した。

C. 材料および方法

死亡個体 3 頭を病理解剖し、全身諸臓器をホルマリン固定し、常法に従いパラフィン切片を作製し、染色して観察した。また、剖検時に病変部新鮮材料を採材し、細菌学的に検索した。併せて、2014 年 3 月に施設 B 由来の 1 頭が発症した際に、同居していた症状のみられないキツネザル 4 頭（成体 3、幼若個体 1）と、施設 A の 2 頭目に発症した幼若個体 1 頭から口腔拭い物を採取し、同様に細菌学的に検査した。

D. 結果

3 頭の病理学的所見は概ね一致し、肉眼的に脳は水腫性に腫脹し、髄膜は混濁、肥厚し、脳回が不明瞭で、全般に点状出血が多発していた。また、扁桃が腫大していた。組織学的には、大脳および小脳で好中球とリンパ球を主体とする髄膜炎が広範にみられ、同炎症部に一致して多数のグラム陰性桿菌が観察された。灰白質に囲管性細胞浸潤および大脳全域に軽度の水腫と神経細胞の変性がみられた。

一部の症例の小脳において髄膜および実質の広範な出血があり、髄膜に桿菌と実質には好中球主体の炎症細胞浸潤が認められた。また、扁桃では皮質に好中球が高度に浸潤し、桿菌がみられた。死亡した 3 頭の脳と発症した 1 頭の口腔スワブより肺炎桿

菌を分離した。肺には高度のうっ血、肺胞壁の高度肥厚および一部断裂などがみられたが、肺炎病巣はみられなかった。11 ヶ月齢のキツネザルの肝臓では、類洞内に桿菌がみられた。

E. 考察

以上の所見より、本 3 例を甚急性肺炎桿菌性髄膜脳炎と診断した。施設 A は多種類かつ多くのサル類を飼育しているが、それらに肺炎桿菌による死亡例はなく、流行に先だってサル類の新規導入もなかった。一方、同施設のキツネザルでは、今回の事例以前にしばしば神経症状を呈する個体が確認されていたが、原因は特定されていなかった。施設 A において、以前から肺炎桿菌症が散発性に発生していたと仮定し、今回、施設 A に搬入された施設 B の 5 頭のうち 1 頭が発症し、同居していた他の 4 頭の口腔拭い物から肺炎桿菌は検出されなかったことを考慮すると施設 A の不顕性感染個体から施設 B の個体に、何らかの方法で伝播したものと考えた。病理発生としては、3 頭すべてで扁桃と中枢神経に本菌と炎症が確認されたこと、回復個体においても発症時の口腔拭い物から本菌が検出されたことから、経口感染し、扁桃局所で増殖し、何らかの経路で中枢神経に達し、致死的髄膜脳炎を生じたと推察した。

肺炎桿菌は、菌体が耐熱性の K 抗原で被覆されており、この莢膜型（86 種類）により病態に相違がみられるとされる。サルにおいては肺炎桿菌の莢膜型 1 および 2 は強い病原性を示し、呼吸器疾患や髄膜炎のみられたサルから分離されたという報告がある。しかし、本例では莢膜型の同定までは

行っていないため、この病態と莢膜型との関連は不明であった。国内では、原猿類の肺炎桿菌性髄膜脳炎の報告はなく、本事例は、国内における原猿類の肺炎桿菌性髄膜脳炎の初の報告となる。

ヒトにも動物にも病原性を有する本菌が、展示施設で、向神経性の病態を示し流行したことから、公衆衛生上注意すべき事例と考えた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表等

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

① 佐々木瑛美,常盤俊大,東由季子,津郷考輔,堀浩,宇根有美. 第14回人と動物の共通感染症研究会学術集会,東京(感染研), 2014年11月

H. 知的財産権の出願・登録状

なし

エキゾチックアニマル・ワイルドアニマルの感染症のリスクとその対策

— 輸入直後のチンチラ集団死事例の病性鑑定 —

研究分担者：宇根有美（麻布大学獣医学部病理学研究室）

研究協力者：前田 健（山口大学共同獣医学部獣医微生物学教室）

常盤俊大（麻布大学獣医学部病理学研究室）

研究要旨：日本には、生きた哺乳類・鳥類が年間約 40 万頭輸入され、その多くはペット用の動物として流通している。これら輸入動物ではときに大量死することから、このような事例の病因究明は、これらの動物を感染源とした人獣共通感染症の流行を阻止するために欠かせない。今回、輸入直後のチンチラ集団死事例の病性鑑定を行ったので概要を報告する。空港到着時にチンチラ 30 匹中 27 匹が死着し、うち 5 匹を病理学のおよび微生物学的に検索した。その結果、すべての個体に重篤な感染症を示唆する所見はなく、優位な細菌は分離されず、ウイルスも確認できなかった。肺と心臓の病理学的所見から、これらは呼吸不全と循環不全で死亡した可能性が高く、輸入過程における熱鬱などのストレスが死因として考えられた。

A. 研究目的

日本には、生きた動物が大量に輸入されており（哺乳類と鳥類のみで 384,958 匹/年、平成 25 年）、その多くはペット用として流通している。過去、海外ではペット用齧歯類を感染源とする牛痘、サル痘、野兎病などの人獣共通感染症が発生し、国内でもレプトスピラ症の発生が報告された。これらの輸入動物では、輸入直後を含む流通過程における大量死もしばしば確認されており、感染症コントロール、特に水際対策を立てるためには、このような事例の迅速かつ適切な公衆衛生上のリスク評価が欠かせない。

今回、カナダより輸入されたチンチラ *Chinchilla lanigera*（ネズミ目チンチラ科

チンチラ属）30 匹のうち 27 匹が空港到着時に死亡していた事例が確認された。本事例の病性鑑定依頼を受け、病因究明を目的として、病理学のおよび微生物学的に検索した。

B. 研究方法

1. 材料

カナダより、空輸で成田空港に輸入されたチンチラ 30 匹中 27 匹の死亡例のうち、5 匹を病理学のおよび微生物学的に検索した。

2. 方法

冷蔵保存されていた 5 匹を病理解剖し、諸臓器をホルマリン固定し、常法に従って

パラフィン切片を作製して、染色、観察した。併せて、病変部を一般細菌検査用およびウイルス検査用に採材した。それぞれの方法によって病原体の検出を行った。

C. 研究結果

2014年11月21日カナダより輸入されたチンチラ 30 匹のうち、成田空港到着時に 27 匹が死亡していた。このうち 5 匹の病性鑑定を行った。

外景検査で、5 匹すべてに下痢、出血、異常な滲出物の存在はなかった。内景検査において、脾腫、多発性出血、リンパ節腫大、実質臓器の変性・壊死などの重篤な感染症を示唆する所見はなかった。主たる変化は、肺の暗赤色化、退縮不全であった。病変の程度に若干の差があったが、いずれの症例にも病理組織学的に高度のうっ血と水腫が確認された。1 匹の動物の肺に限局性の間質性肺炎が観察された。右心房高度拡張と皮下織血管怒張などの循環障害がみられ、種々の程度に心筋変性、一部に心筋壊死が認められた。その他、胸腺は発達し、消化管異常は認められず、特記すべき病理学的所見はなかった。

細菌検査で、5 匹に共通して分離される菌種はなく、さらに、分離菌に高病原性と

ID.No.	Sex	Bacteria
Pr14127-O	♀	<i>α-Streptococcus</i>
Pr14128-O	♂	<i>E. coli</i>
Pr14129-O	♂	<i>E. coli</i>
Pr14130-O	♀	<i>α-Streptococcus</i>
		<i>Enterobacter cloacae</i>
Pr14131-O	♂	<i>E. coli</i>
		<i>Enterobacter cloacae</i>

評価できる細菌はなかった（表 1）。

病変部を各種培養細胞に接種してウイルスの分離を試みたが、ウイルスは分離できなかった。（山口大学前田健先生に依頼）

5 匹すべてに共通する病変として肺うっ血、肺水腫、心筋変性、ときに心筋壊死、うっ血などの循環障害があった。よって、これらは、呼吸不全と循環不全で死亡した可能性が高い。

D. 考察

以上の検索の結果、集団死したチンチラには、直ちに人に影響を与えるであろう感染症は確認できなかった。また、輸送の間という短時間内に 90%の動物が死亡するといった発生状況や病変から、輸送時の何らかのストレスが死に深く関わっているものと推察した。

チンチラは、本来、南米の高山地域に生息し、冷涼環境を好み、熱帯環境を極端に嫌う。飼育下の至適飼育温度は 18～25℃とされ、27℃以上で、容易に熱中症になる。また、湿度が高い場合は、至適温度以下であっても、熱中症に陥ることもある。このため、この種の動物の輸送に際しては、温度管理に細心の注意を払う必要がある。

熱中症の病変として、極型は播種性血管内凝固（DIC）に基づく、出血傾向、実質臓器の壊死、肺うっ血、出血、水腫である。自験例（犬）では、肺水腫、肺うっ血などが目立った（Pathological Findings in Dogs with Fatal Heatstroke. J. Comp. Path. 2009, 140 ; 97–104）。

熱中症の診断は、前述の典型的病理所見の存在と熱中症が起こる環境の確認によって確定される。今回の事例では、肺水腫、

うっ血、心筋変性などの所見は、熱中症の動物にみられる病変ではあるが、輸送環境に関する疫学的情報がなく、病理学的変化のみで熱中症の診断は困難であった。

従って、的確な診断をするためには、輸出業者、輸送会社、輸入業者など、流通過程の関係者からの聞き取り、発見時の動物の状況（収納容器、梱包密度、給餌や給水の状態）を的確に把握することが重要である。そのためには、輸入動物の大量死事例に遭遇した場合の初動の確認事項をマニュアル化する必要がある、さらに、重要なことは、人的被害が想定される感染症の可能性がある場合の感染や汚染の拡大阻止のた

めの準備は欠かせない。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表等

1. 論文発表

なし

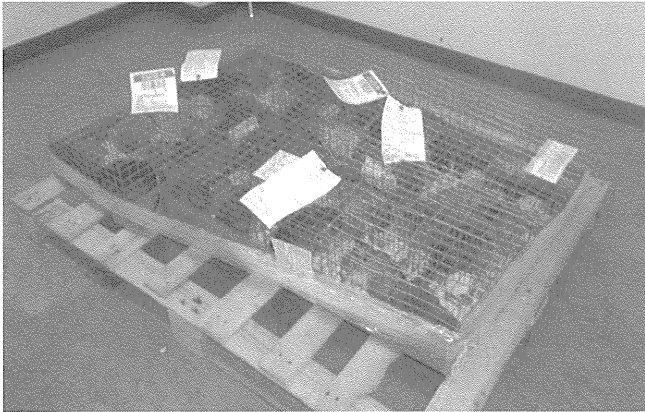
2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状

なし

空港到着時の状況



空港到着時の動物梱包状態
動物は1匹ずつ、金網で仕切られたスペースに収納されていた。給水ピンは設置されていたという。



死亡時の状況
下痢、喀血、吐血、その他出血傾向を示す所見はなかった。

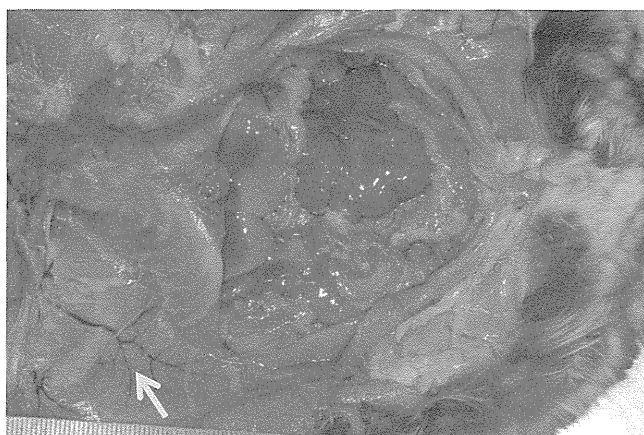


死亡個体を回収した時の状況
30匹輸入されたが、うち27匹の死亡が確認され、2匹が衰弱していた。のちにこの2匹も死亡し、1匹が生き残った。

Pr14127-O



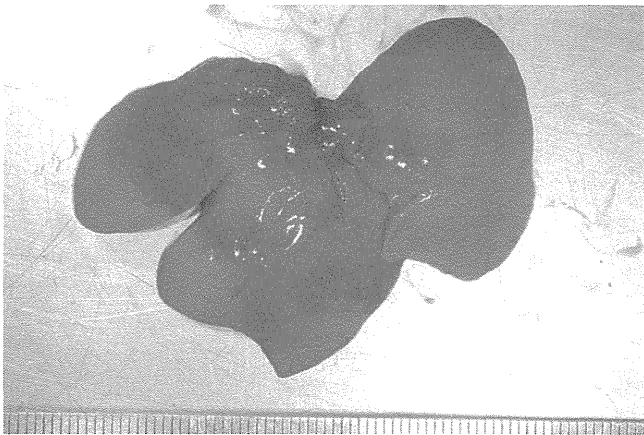
全身像(左側望)



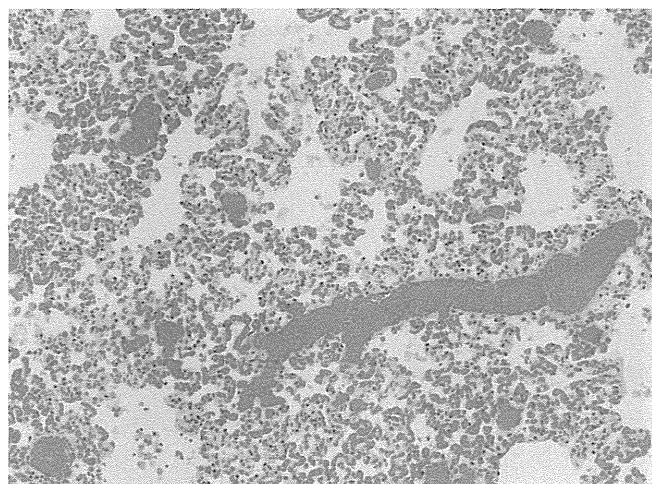
腹腔全景 脾腫、肝腫はなく、多発性出血もない。皮下織の血管怒張(矢印)



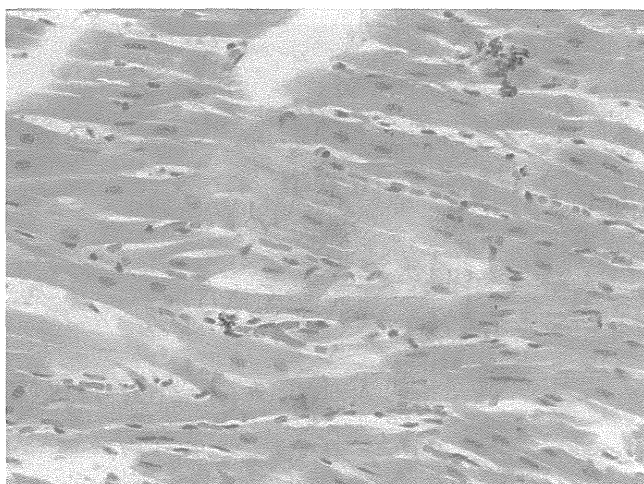
胸腔全景と肝臓、肺退縮不全、心筋褪色、右心房拡張



肝全景 淡褐色化(死後変化)

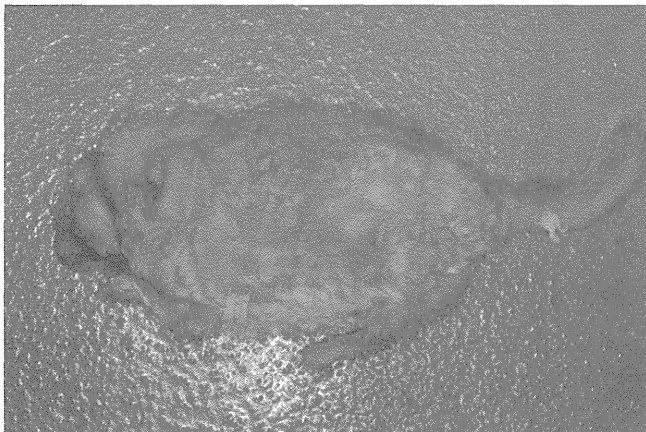


肺うっ血と水腫(高度) HE染色

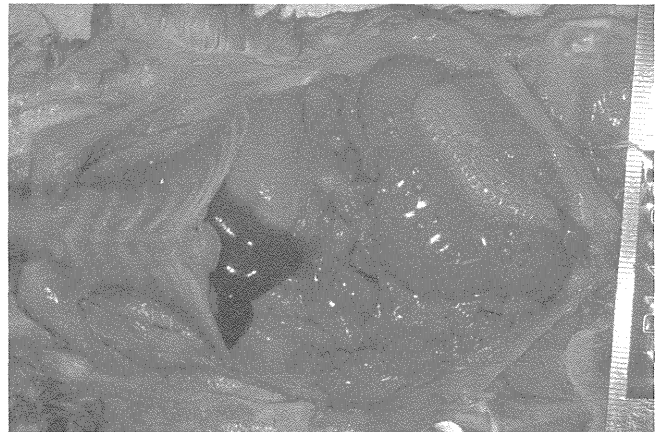


心筋 過収縮帯形成と変性 HE染色

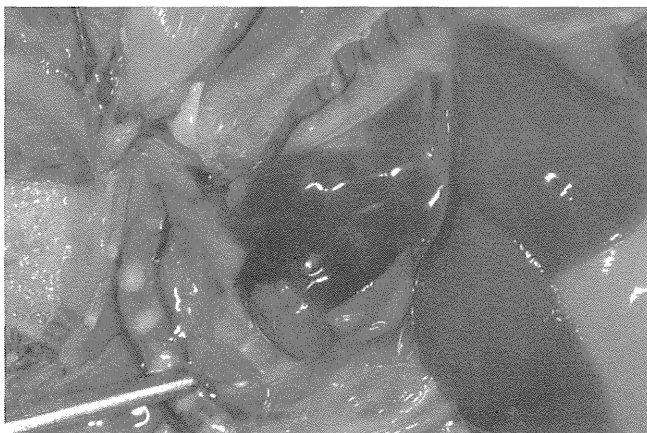
Pr14128—0



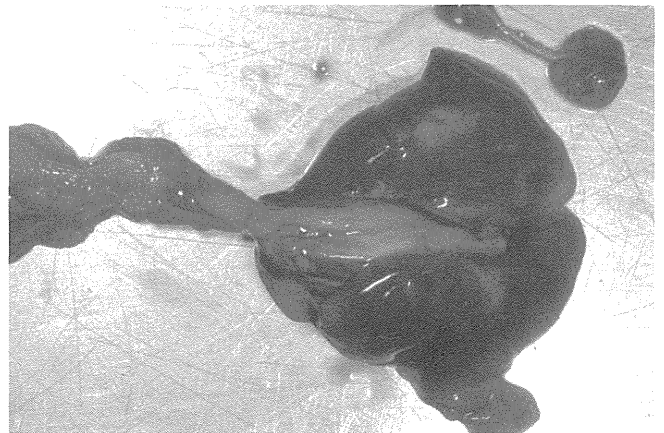
全身像(左側望)



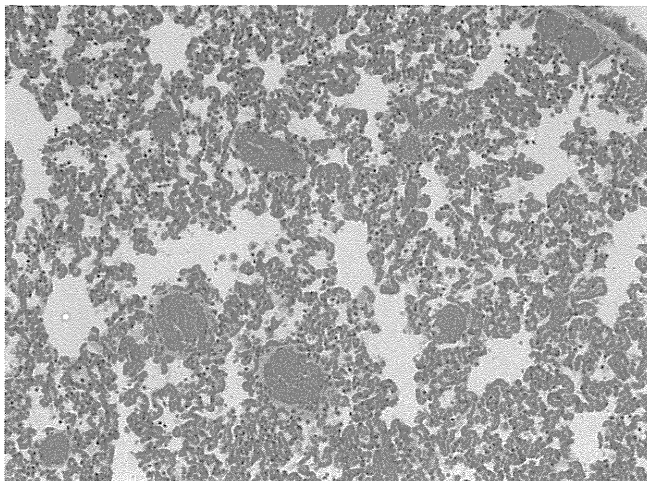
腹腔全景 脾腫、肝腫はなく、多発性出血もない。
消化管はガスを含んで拡張



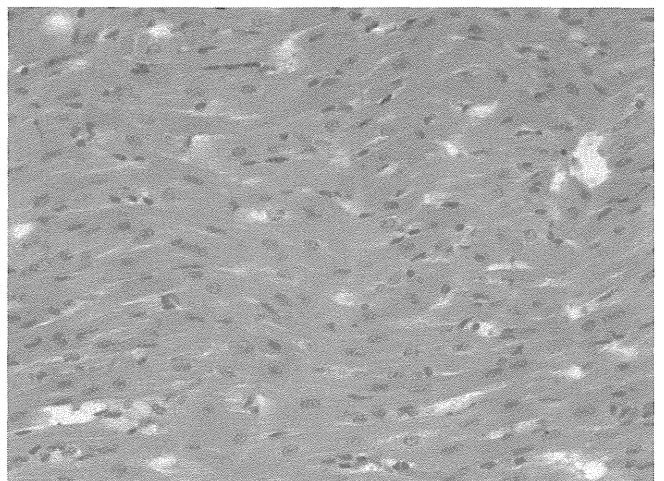
胸腔全景と肝臓 肺退縮不全、地図状の暗赤色部



胸腔臓器全景 肺は暗赤色で高度水腫

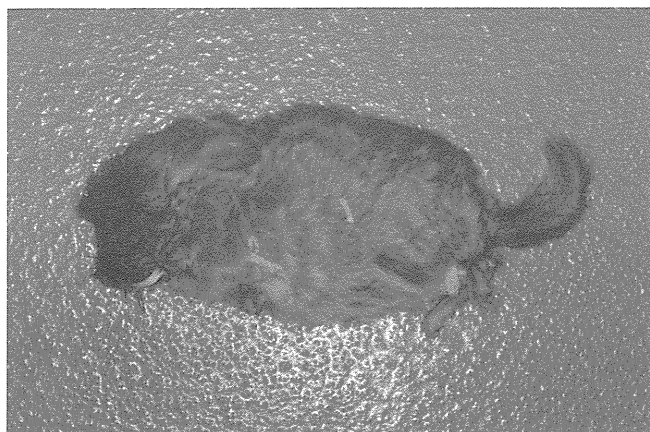


肺うっ血と水腫(高度) HE染色

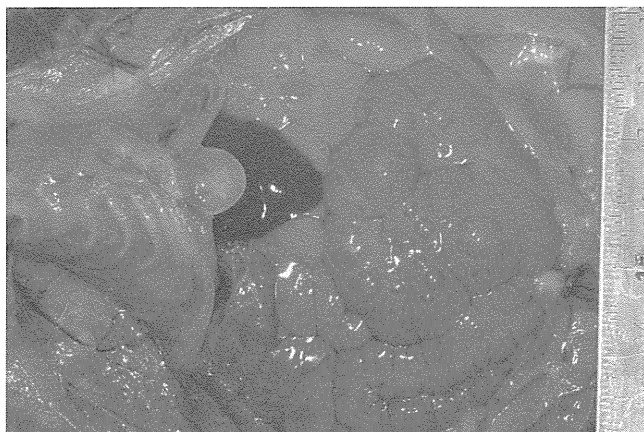


心筋 心筋変性 HE染色

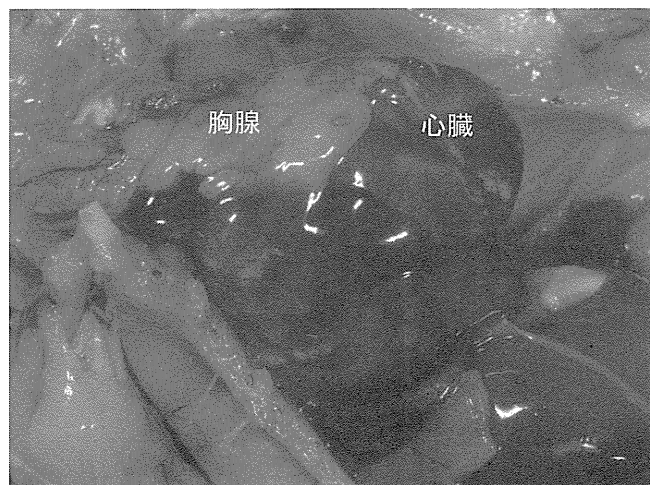
Pr14129—O



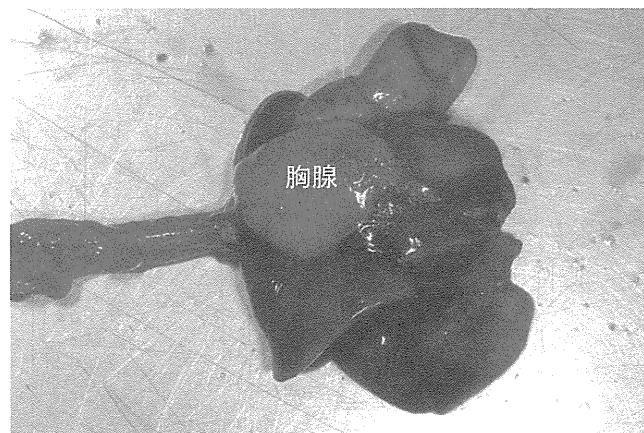
全身像(左側望)



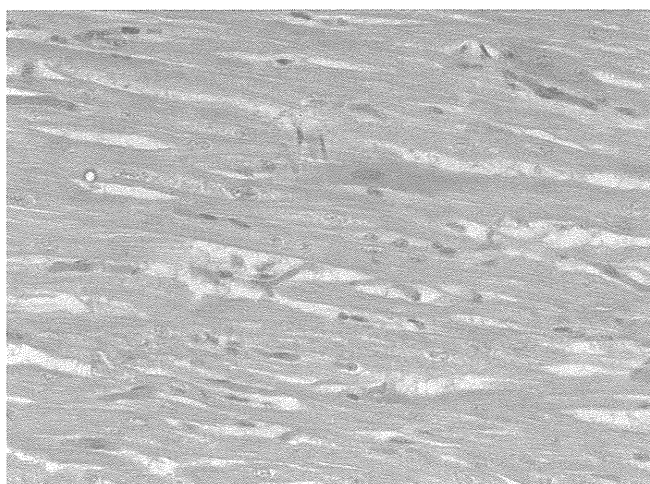
腹腔全景 脾腫、肝腫はなく、多発性出血もない。
消化管はガスを含んで拡張



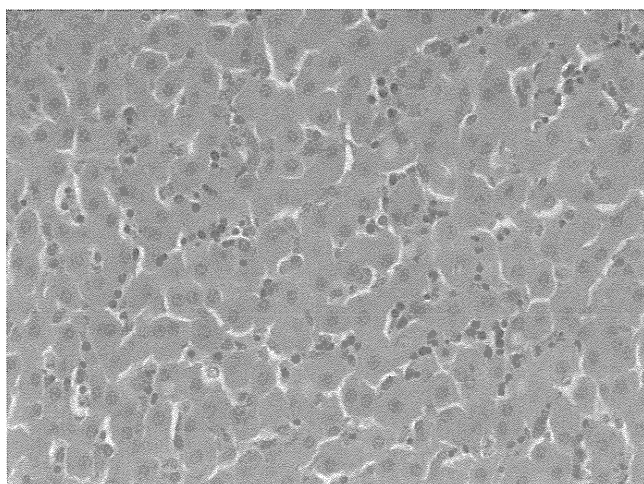
右側胸腔 肺は高度に退縮不全で暗赤色、水腫



胸腔臓器 右心房右心室拡張、右肺の水腫が高度



心筋変性(高度) HE染色



肝臓 造血組織の遺残(若齢のため) HE染色