

厚生労働科学研究費補助金
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)
分担総合研究報告書

病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究(H24-新興-一般-013)

新興寄生虫ならびに関連病原体の管理および評価に関する研究

研究分担者	野崎 智義	国立感染症研究所寄生動物部・部長
研究協力者	八木田健司	国立感染症研究所寄生動物部・主任研究官

研究要旨:近年,寄生虫・原虫,あるいはそれらに寄生する共生体が,新興病原体としてヒトの健康問題の原因となることが明らかとなってきた.魚,食肉の生食を介した食中毒あるいは健康被害には,現在は特定の種類ではあるが,クドア属およびサルコシスティス属が原因として関与し,またAAMsと称される自由生活性アメーバの共生体の一部が,呼吸器疾患等ヒトの健康被害に関連している.本研究では,これらの新興病原体に関する情報を収集,整理し,それらの取扱いにおける安全管理のあり方をまとめた.

A. 研究目的

2000年頃より生鮮食品の生食によりこれまでになかった新規の寄生虫による食中毒問題が発生した.その病因物質としてヒラメに寄生する *Kudoa septempunctata*, 馬肉に寄生する *Sarcocystis fayeri* が病因物質として特定された.しかし,実際にはさらに別の種類も健康被害に関与していることが最近明らかとなってきた.

一方,環境に生息する自由生活性アメーバに見られる共生体 (Amoeba-Associated Microorganisms: AAMs), *Legionella* 属菌はその代表であるが,その他のAAMsに関してもヒトの健康に影響を及ぼす可能性,新興感染症との関連性が指摘されている.

これらの病原体は,病原性などが不明な部分も多いが,現状把握できる情報の中で病原体管

理対応が必要と考えられ,その管理のあり方,および評価に関する研究を行った.

B. 研究方法

寄生虫としてはクドア属,サルコシスティス属を対象とし,AAMsは現在に関するヒト健康影響の知られるものを対象とし,これらの全般的な生物学的情報に関する文献等,情報収集を行い,項目別に内容を整理した.

(倫理面からの配慮について)

ヒトの個人情報等に関する情報は取り扱わないことから,倫理面からの配慮は行われていない.

C. 研究結果

1) 病原体名

クダア属: *K.septempunctata*, 和名ナナホシクダア, *K. hexapunctata* 和名ムツホシクダアならびに *K.iwatai*

サルコシステイス属: *S. fayeri*, *S.sybillensis*, *S.wapipi*, ならびに *S.hafmanni*

AAMs: *Parachlamydia*, Mimivirus ならびに Megavirus

2) 分類(科, 属等)

クダア属: ミクソゾア門 Mixozoa, 粘液胞子虫綱 Mixosporia, 多殻目 [Multivalvulida](#), クダア属 *Kudoa* に分類される。

サルコシステイス属: [アピコンプレックス門 Apicomplexa](#), [コクシジウム目 Eucoccidiorida](#), [住肉胞子虫科 Sarcocystidae](#), 肉胞子虫属 [Sarcocystis](#) に分類される。

Parachlamydia 属は, クラミジア目 [Chlamydiales](#) パラクラミジア科 Parachlamydiaceae に属する。Mimivirus および Megavirus は Nucleocytoplasmic large DNA viruses (Group1) に分類され, それぞれミミウイルス科 *Mimiviridae*, メガウイルス科 *Megaviridae* に含まれる。

3) ヒトへの感染性

当該のクダア種ならびにサルコシステイス種はヒトへの感染を示唆する証拠がえられていない。

Parachlamydia ならびに Mimivirus は血清抗体価の調査などからヒトへの感染性が示唆されている。*P.acanthamoebae* は市中肺炎患者において抗体陽性率は 2~6%, また院内肺炎(VAP)で 10%。Mimivirus の抗体陽性率は市中肺炎患者において 9.7%, 健常者 2.3%, また院内肺炎患者より DNA 検出例がある。Megavirus のヒトでの抗体陽性率は不明である。

4) 宿主

クダア属は海産魚類とさらに魚類以外の水生

生物(環形動物が想定される)の2つの宿主生物がその生活環に関わると考えられている。*K.septempunctata* はヒラメ, *K. hexapunctata* はメジマグロ, *K.iwatai* はクロダイ, スズキ, プリなどが宿主として重要である。

サルコシステイス属は, 主に草食動物(中間宿主)とその捕食動物(終宿主)の2つの宿主を必要とする。*S. fayeri* の中間宿主はウマ, *S.sybillensis*, *S.wapipi*, および *S.hafmanni* ではジカが中間宿主である。

AAMs は *Acanthamoeba*(アカントアメーバ属)が主な宿主となる。アカントアメーバは水や土壌など環境中に生息する自由生活性アメーバ類として極めて一般的なアメーバであり, 浴槽やハウダストなど生活環境からも高率に検出される。

5) ヒトへの感染経路

クダア属ならびにサルコシステイス属の場合, 宿主筋肉内に形成された多量の虫体を内包するシスト/サルコシストを取込むことにより, 消化管内で上皮細胞に対しなんらかの機能障害を引き起こすものと考えられている

AAMs は呼吸器系疾患との関連性があることから経気道感染が想定される。*Parachlamydia* は動物で経胎盤感染例が知られる。ヒトにおいてもその可能性がある。

6) 分布

クダア属ならびにサルコシステイス属は国内外に分布する。種によりその宿主動物の生息範囲が実際の分布域となる。当該クダア種については国内近海, 沿岸部に, 当該サルコシステイス種は国内の牧場あるいは自然環境に分布すると考えられる。AAMs の場合は, 宿主のアカントアメーバが生息可能な分布がその分布域となり, 自然環境のみならず身近な生活環境にも分布する。

7) 臨床像

当該のクドア種ならびにサルコシスティス種は一過性の激しい消化器症状を引き起こすが予後は良い。AAMs の臨床像は呼吸器疾患(肺炎), 流産(家畜等動物)である。

8) 致死率

死亡例なし

9) ワクチンの有無

ワクチンなし

10) 有効な薬剤の有無

食中毒では, 薬物による治療は基本的に行われない。AAMs の場合は不明。

11) 実験室感染の有無

なし

12) 院内感染の有無

なし

13) 培養の可否

クドア属ならびにサルコシスティス属に関しては培養不能。AAMs は可能。

14) 培養方法

AAMs の選択的増殖培地はない。宿主となるアカントアメーバとの共培養を行う。

15) 病原体の保管方法

クドア属ならびにサルコシスティス属は宿主に寄生させた形で維持することは可能と考えられる。AAMs はアメーバとの共生状態で維持する, あるいは凍結で保存可能。

16) 感染実験を実施する場合に用いられ動物

嘔吐モデル動物としてスンクス(*Suncus murinus*, 食虫目トガリネズミ科ジネズミ亜科ジャコウネズ

ミ属), 下痢症モデル動物として乳のみマウス。 *P. acanthamoebae* はマウスで実験的に肺炎症状を引き起こす。

17) 感受性動物間における感染リスク

動物間の感染は起こらないのでリスクはない。

D. 考察

本研究で対象とした新興の病原体においては, その毒性, 病原性が不明な点があり, 安全性管理のための情報は主として疫学的な調査結果に限定される。

対象としたクドア種ならびにサルコシスティス種は, 食中毒としての原因, あるいはその可能性があること, また今後, 新たな種類が関与する可能性も想定すると, 現状としては包括的に, クリプトスポリジウム等現行の BSL2 管理対象となっている原虫類と同等の取り扱いが適切と考えられる。

AAMs では *Parachlamydia* ならびに *Mimivirus* の呼吸器疾患との関連が重視される。これらの病原体に関する診断法が確立してはいないので, 重症例との関連性がある可能性もある。これらの安全管理を考える上では, AAMs として最も重要な重症肺炎を引き起こす *Legionella* 属菌が判断基準となること, また

AAMs の特性としてアメーバ内での増殖などの実験的作業が想定され, その場合は宿主アメーバであるアカントアメーバの BSL2 レベル管理という規定が優先されること, 以上を総括的に考えると, BSL2 レベルの管理対象とすることが適切と考えられる。

E. 結論

これまでヒトの健康面で問題とならなかったクドア種, ならびにサルコシスティス種が, 食中毒リスク要因になることが明らかとなっている。また AAMs としてクラミジア, ウイルスの一部がヒトの健康に影響を及ぼす可能性が示唆されている。

これらの新興病原体は、毒性、病原性の面で不明な点も多く、現状で情報は限定されるが、感染性病原体としての取扱いに基づき、実験、その他の面で安全性を管理することが適切と考えられる。

F. 健康危険情報

K. septempunctata ならびに *S. fayeri* は食中毒の病因物質に特定されている。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Sampo A, Matsuo J, Yamane C, Yagita K, Nakamura S, Shouji N, Hayashi Y, Yamazaki T, Yoshida M, Kobayashi M, Ishida K and Yamaguchi H. High-temperature adapted primitive Protochlamydia found in *Acanthamoeba* isolated from a hot spring can grow in immortalized human epithelial HEp-2 cells. Environ. Microbiol., 16(2):486-497, 2014

2. 学会発表

1) 八木田健司, 井上幸次. 角膜炎症例より分離された Megavirus 感染アcantアメーバ. 第46回原生動物学会大会, 広島, (2013.11)

2) 八木田健司, 内田雄治. 国産重種馬における *Sarcocystis fayeri* 汚染実態調査. 第82回日本寄生虫学会大会, 東京, (2013.3)

3) 八木田健司. 国内と畜馬肉および輸入馬肉中における *Sarcocystis* 汚染実態調査. 第45回原生動物学会大会, 兵庫, (2012.11)

H. 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