

## エキゾチックアニマルの疾病解析と病理学的検索

研究分担者 宇根 有美 岡山理科大学 獣医学部 教授

### 1. 熊本におけるTrap Neuter Return事業対象野良猫における病原体保有調査（2019年度）

研究協力者 松本 一俊 熊本県保健環境科学研究所  
研究協力者 立本 完吾 山口大学大学院 共同獣医学研究科  
研究協力者 前田 健 国立感染症研究所 獣医科学部  
研究協力者 徳田 昭彦 竜之介動物病院  
研究協力者 小野 文子 岡山理科大学 獣医学部  
研究協力者 福士 秀人 岐阜大学応用生物科学部 共同獣医学科

**研究要旨：** 近年、野良猫を感染源とする人獣共通感染症による発症・死亡例が報告されている。そこで、野良猫における病原体保有状況を明らかにするため、熊本市竜之介動物病院で例年実施されているTNR事業に参加して、2017年（199頭）2018年（253頭）に引き続き、2019年も病原体保有調査を行った。その結果、2019年269頭を検査したところ、重症熱性血小板減少症候群ウイルス抗体を有する猫は見つからなかった（0/267）。コリネバクテリウム・ウルセランスは4/100検体から分離同定され、いずれもジフテリア毒素遺伝子を有していた（福岡県1件、熊本県3件）。以上、野良猫が、低率ながら人獣共通病原体を保有していることを明らかにした。野良猫とかかわりのある活動をする場合（TNR事業、愛護ボランティアなど）には、感染症に対する防御対策が必要である。

#### A. 研究目的

野良猫には糞尿による環境汚染、鳴き声がうるさい、テリトリーをめぐる闘争、繁殖力が強く数が増えるなどの問題がある。そこで、野良猫の生命を温存し、問題を解決する方法としてTNR（Trap:捕える、Neuter:不妊手術をする、Return:戻す）の方法が考えられた。一方、野良猫は野生動物とヒトの間の病原体を運搬する動物あるいは病原体のレゼルポアとして捉えられる。そこで、本研究では、野良猫における病原体保有状況を明らかにするため、熊本市竜之介動物病院で例年実施されているTNR事業に参加して病原体保有調査を行った。

#### B. 研究方法

竜之介動物病院（熊本市）で2019年11月22日～28日の7日間に実施されたTNR事業のうち25日～26日の2日間に処置された猫より無作為に269頭を選び、重症熱性血小板減少症候群ウイルス（SF TSV）検査のために採血し、うち100頭からコリネバクテリウム・ウルセランス検査のために咽喉頭スワブを採取した。併せて、クラミジア検査として198頭から咽喉頭および結膜スワブ、162頭から薬剤耐性菌検査用に直腸スワブを採取した。後2つについては担当者（小野文子研究分担者、福士秀人研究分担者）がそれぞれ報告する。

抗SF TSV抗体は発症後1週間で検出可能となる

こと、IgM抗体は感染後4カ月間、IgG抗体は5年間保有することから、十分量の血清が確保できた267頭の抗体の有無をELISA法で測定した。

定法#1に従って、咽喉頭スワブでコリネバクテリウム・ウルセランス（C.u）の検出を試みた。

#1：咽喉頭スワブを5%ヒツジ血液寒天培地に塗布して、37℃、24時間好気培養した。そして、直径1～2 mmの乳白色の辺縁平滑でクリーミーな集落を形成し、弱い溶血を示す細菌を釣菌、培養して硝酸塩還元、ピラジナミダーゼ陰性で、ウレアーゼ、アルカリフォスファターゼが陽性、グルコースとマルトースを発酵的に分解する生化学的性状を有する細菌を選択し、API Coryne（API Coryne）で同定し、ジフテリア毒素関連遺伝子の有無を検索した。

（倫理面への配慮）

去勢および避妊手術は麻酔下で実施され、病原体保有調査のための採材は、動物が十分に麻酔されている時間に実施された。

#### C. 研究結果

2019年本研究で対象とした猫269頭の内訳は熊本県175頭、福岡県90頭、長崎県4頭であった。SF TSV抗体を保有する猫はみられなかったが、100頭中4頭の猫からC.uが分離同定され、ジフテリア毒素遺伝子も確認された。4頭の猫（雄1頭、雌3

頭)は熊本県熊本市西区2、南区1および福岡県福岡市由来で、西区の猫は連番であった。これらの猫の臨床症状については確認できなかったが、対象とした他の猫の中には削瘦や眼漏など何らかの感染症に罹患していると推定される動物もみられた。

#### D. 考察

C.uは様々な動物から分離されているが、野良猫および集団飼育されている猫で保菌率が高く、猫はヒトへのC.u感染源として、最も多い動物とされている。今回、3年連続してCuを保菌している猫を確認したが、野良猫を対象とした他の地域の保菌率とほぼ同じであった。しかしながら、2018年、2019年の調査では同一エリアから5頭中4頭、4頭中2頭の保菌猫が確認され、この猫群ではCuが蔓延している可能性が高く、猫との接触には十分な注意が必要である。また、SFTS患者数は、2018年は77人、2019年102人と2013年にSFTSが国内で初めて発見されて以来、最も多い患者数で、かつ同地域で2018年に実施した調査で3頭のSFTSV-IgG陽性ネコを確認しているにもかかわらず、今回の調査では感染歴を有するネコは確認できなかった。これはネコのSFST症における死亡率は60%以上であること、すなわち、ネコは感染成立とともに致死に至るとされる病態に関連していると考えられた。

結果の解析に際して、TNR事業中、宮崎県を含めて多くの県から猫が搬入されていたが、我々が採取を実施した期間は熊本県と福岡県から搬入が主体であったことも考慮しなければならない。

なお、このTNR事業は竜之介動物病院のボランティア活動として実施されており、本来は熊本市、ないしは熊本県に生活する猫を対象としていたが、他県から多数の猫が持ち込まれ、地元の猫の処置に支障を来したことから、受け入れ態勢が変更されたことや、熊本県では、処置される猫の低

年齢化の傾向がみられることも、病原体保有状況の推移を解析するときに考慮すべき点かもしれない。

低率であっても人獣共通病原体の保有が確認されたことから、TNR事業にかかわる獣医師、愛護団体およびボランティアのリスク軽減のためにも、積極的な調査が必要である。

#### E. 結論

感染症コントロールの面から、野良猫は野生動物とヒトとの距離を縮める存在で、この種の動物との接触には十分注意する必要がある。

#### F. 健康危険情報

熊本県保健環境科学研究所および各関係機関と情報を共有し、調査地である熊本県保健環境科学研究所および動物病院には、注意喚起を行った。また、コロナバクテリウム・ウルセランス検出時には、検出した試験機関が国立感染症研究所に報告することになっており、国の機関には、それぞれの地方研究機関から、検出状況が報告された。

#### G. 研究発表等

1. 論文発表等  
なし
2. 学会発表等  
なし

#### 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

表1 抗抗SFTSV-IgG抗体陽性

年度	2019	2018	合計
検体数	267	253	520
陽性数	0	3	3

表2 抗SFTSV-IgM抗体陽性

年度	2019	2018	合計
検体数	267	253	520
陽性数	0	0	0

## 2. シリアンハムスターの甚急性サルモネラ症による大量死に関する研究

研究協力者 泉谷 秀昌 国立感染症研究所 細菌第一部  
研究協力者 小野 文子 岡山理科大学 獣医学部

**研究要旨：** ペット用のシリアンハムスター (*Mesocricetus auratus*) 約620匹が20日間に多剤耐性 *Salmonella enterica* serovar Typhimurium により甚急性サルモネラ症を発症して死亡したことから、公衆衛生上の注意喚起を行う。

### A. 研究目的

ペット用の齧歯類 (ハムスター、スナネズミ、ラット、マウス、モルモットなど) は健康上問題なくとも、人獣共通病原体のリザーバーとなることがある。実際、2003年から2004年に北米でペット用の齧歯類 (ハムスターあるいはラット、マウス) が感染源として疑われるヒトのサルモネラ症の流行が報告された。そのため、これらの動物はサルモネラ症の潜在的な原因であるとCDCは報告し、ペット用齧歯類またはケージなどの飼育容器を扱った後は十分に手を洗うよう警告している。今回、日本において、多剤耐性 *Salmonella enterica* serovar Typhimurium によるシリアンハムスター (*Mesocricetus auratus*) の大量死事例を経験し、ペット齧歯類がヒトのサルモネラ症の感染源として、改めて、重要であることをここに報告する。

### B. 研究方法

死亡個体35匹および生き残ったシリアンハムスター5匹を、定法に従って病理学的に検索するとともに、各種臓器および糞便を細菌学的に検索した。同一施設で飼育されていたドワーフハムスター (*Phodopus sungorus*) の糞便の細菌学的検査を行った。

(倫理面への配慮)

死亡したおよび生き残ったシリアンハムスターを対象とした。生き残った動物については、多剤耐性 *Salmonella enterica* serovar Typhimurium が大量死の原因として特定されたことから、動物実験指針に従って安楽死した。

### C. 研究結果

1. 発生状況： 日本の1動物輸入会社で、2019年11月12日より12月2日までに約620匹のシリアンハムスターが、5匹を残して死亡した。その具体的な経過は、11月4日台湾より490匹のシリアンハムスターを輸入し、以前より飼育していた国内産シリアンハムスター約130匹と混ぜて飼育した。11月12日にハムスターが予期せず死亡した。12日から14日までに1日当たり約10匹、15日より29日までの15日間は、1日約30匹死亡した。さらに11月30日と12月1日の2日間に各70匹死亡し、12月2日に10匹死亡したため、生き残りの5匹を安楽死

した。その結果、この施設で飼育されていたシリアンハムスターはいなくなった。死亡したシリアンハムスターには下痢は認められず、目立った臨床症状はなく、見かけ上健康を確認した翌日には死亡するといった短い経過で死亡した。なお、シリアンハムスターと同じ飛行機で輸入されたドワーフハムスター約600匹、フクロモモンガ、アフリカヤマネ、モルモットおよび、この施設で、同時期に飼育されていた他のドワーフハムスターに異常はみられなかった。死亡したシリアンハムスター35匹、生き残りのシリアンハムスター5匹を病理学および微生物学的検査の対象とした。また、同所的に飼育されていたドワーフハムスター10匹の糞便を細菌検査した。

2. 肉眼的所見と組織学的所見： 死亡個体35匹の栄養状態は良好で、すべての個体に口粘膜のチアノーゼが認められた。肛門付近に乾燥した少数の糞塊が付着する個体が20%の割合でみられたが、下痢は観察されなかった。病理組織学的に検査した死亡個体10匹すべてに共通して高度の肝臓の腫大と褪色、肺水腫があり、軽度の肺出血を伴っていた。脾臓の腫大は目立たなかった。一部出血を伴う腸間膜リンパ節の腫大がみられ、パイエル板の腫脹もみられた。生き残ったシリアンハムスター5匹のうち1匹に肝臓の腫大、混濁と多発性癒痕が観察された。

3. 細菌学的検査： 死亡したシリアンハムスター20匹 (肝臓、肺あるいは糞便) すべてから *Salmonella enterica* serovar Typhimurium が分離された。生き残ったシリアンハムスター4匹のうちの1匹の糞便から *S. Typhimurium* が分離されたが、同所的に飼育されていたドワーフハムスター10匹の糞便からは分離されなかった。分離された *S. Typhimurium* は、多剤耐性を示した。 *S. Typhimurium* 12株の *XbaI* および *NotI* の PFGE パターンは、 *XbaI* で1株プラスミドと思われるバンドの違いがあったが (SL190645)、他はすべて一致した。なお、これらのパターンは、国立感染症研究所の PFGE データベース (2011年以降のデータ) に一致するものはなかった。

ハムスターの死亡が相次いでいる期間およびその後、この施設の従業員や動物を取り扱った人に下痢などの症状は見られていない。

## D．考察

サルモネラ属菌は、腸内細菌科に属する経口感染する人獣共通病原体で、OIEは下痢などの腸管感染症および全身性感染症を起こす一方で、しばしば無症候性感染症を引き起こし、臨床例および保菌動物の糞便中に大量に排出され、環境の汚染を引き起こす可能性があるとしている。

サルモネラ菌は広い宿主域を有する。通常、齧歯類はサルモネラ症に発展することは少ないとされている。しかし、その病態は菌の種類、血清型と動物(宿主)の種類によって異なる。また、症状の重篤化は、動物の年齢や免疫能の状態、用量依存性(感染量)によっても異なる。特に、サルモネラ症発症の重要な要因は、通常、摂取菌量で、発症した動物の糞中には多量の菌が含まれるとされ、感染源として、キャリア動物よりリスクが非常に高いと考えられる。特に、短期間に600匹以上の動物が死亡するといった*S. Typhimurium*の高度汚染が想定される状況があることから、ペット用齧歯類の公衆衛生上のリスクについて注意を喚起する。

今回、発症時期と死亡数の推移から、ハムスターは下痢をしていなかったが、糞中に排菌されていることから、経口的に摂取され、施設内で水平感染が起きていたと推定された。

サルモネラ属細菌がハムスターに感染した時期や場所は特定できなかったが、PFGEパターンは過去、国内で確認されていないパターンであること、2005年アメリカの動物施設で流行したヒトと猫の発症例から分離された*S. Typhimurium*のPFGEパターンと酷似していたことから、日本以外の国を由来とする*S. Typhimurium*の可能性があった。日本において、サルモネラ症は食中毒の1つとして捉えられ、H30年18事例640人の患者の報告があった。そのうち、*S. Typhimurium*を原因とするものは5.3%と多くはないが、*S. Typhimurium*によるサルモネラ症において原因食品が特定されない場合は、動物との接触状況を調べる必要がある。

## E．結論

輸入ペット用ハムスター約620匹が甚急性サルモネラ症で死亡した。原因は多剤耐性*S. Typhimurium*と特定されたことから、ペット用齧歯類の公衆衛生上のリスクについて、注意を喚起する。

## F．健康危険情報

動物取扱業者に対して、飼育施設の衛生管理を徹底すること、従業員への感染防御の対策についてアドバイスした。

## G．研究発表等

- 1．論文発表等

なし

- 2．学会発表等

なし

## 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