

厚生労働行政推進調査事業費補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

愛玩動物由来感染症制御のための、感染症発生状況、原因病原体及び宿主動物
の解析に基づくリスク評価と啓発に関する研究（21HA2001）

令和4（2022）年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 今岡 浩一

令和5（2023）年 5月

目 次

I. 総括研究報告

愛玩動物由来感染症制御のための、感染症発生状況、原因病原体及び 宿主動物の解析に基づくリスク評価と啓発に関する研究 国立感染症研究所／今岡浩一	1
---	---

II. 分担研究報告

1. イヌ・ネコ由来感染症（カプノサイトファーガ等咬搔傷由来感染症）に 関する調査研究 国立感染症研究所／鈴木道雄	9
2. イヌのエキノコックス症の発生状況とコントロールに関する研究 国立感染症研究所／森嶋康之	14
3. 愛玩鳥を始めとした動物におけるクラミジア感染症の調査研究 岐阜大学／福士秀人	16
4. エキゾチックアニマルの疾病解析と病理学的検索に関する研究 岡山理科大学／宇根有美	18
5. 愛玩動物における薬剤耐性菌に関する調査研究 岡山理科大学／小野文子	27

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	30
---------------------	----

IV. 倫理審査等報告書の写し	31
-----------------	----

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
総括研究報告書

愛玩動物由来感染症制御のための、感染症発生状況、原因病原体及び
宿主動物の解析に基づくリスク評価と啓発に関する研究

研究代表者 今岡浩一 国立感染症研究所 獣医科学部 室長

研究要旨： 各研究分担者の担当項目については、COVID-19の影響もある中、屋外調査の見合わせもあったが、ほぼ順調に研究が進んでいる。1) イヌ・ネコ由来感染症であるカプノサイトファーガ感染症では新たに10例（うち死亡2例）を把握した。コアパンゲノム解析により莢膜型A～Cの菌株に共有されるCDSの中に高病原性関連遺伝子が含まれる可能性を、また、クラスD β-ラクタマーゼを保有株は莢膜型Bであり、薬剤耐性と特定の莢膜型の関連を見いだした。感染源の飼育犬から、患者分離株と同じ莢膜型の菌株を分離した。2) エキノコックス症では、北海道でイヌや飼い主の行動の関係について前向き追跡観察を行ったが、観察集団からの脱落が多く修正が必要であった。愛知県では知多半島の野犬でエキノコックス症調査を行い、陽性率は3.7%であった。さらに、ベイト散布候補地点の選定や関係自治体、地権者との協議を行い同意が得られた地点でベイト散布を開始した。3) 輸入愛玩鳥でオウム病クラミジアの保有状況を調べたところ、全て陰性であった。一方、野生化したワカケホンセイインコからオウム病クラミジア遺伝子を検出し、さらにオウム病クラミジアを分離した。動物園では、調査した1/2施設の飼育鳥類からオウム病クラミジアを検出し、化学療法を実施後、陰性を確認した。4) 愛玩用エキゾチックアニマルについて、繁殖施設からユーザーまでの流通過程での異常死、集団死、大量死事例を病理学的に検索して、死因、流行の機序を解明し、さらに対策のための情報を提供した。また、展示動物では、飼育下ニホンザルにおけるトキソプラズマ症の流行、キツネザルの中枢神経幼虫移行症（広東住血線虫を疑う）、小型反芻獣のシマウマ由来馬ヘルペスウイルスI型ウイルス感染症、アザラシの鼻部非結核性抗酸菌症などを見出し、公衆衛生上のリスク評価を行った。5) AMRでは、地域猫・臨床例から分離した大腸菌について薬剤感受性試験を実施した。また、耐性遺伝子を検出するため関連遺伝子プライマーを作成した。離島に生息する地域猫のAMR保有率は3%と家庭猫、他広域に生息する地域猫に比較して低く、検出される薬剤は限定されていた。6) ブルセラ症疑い患者等の抗体検査（行政検査）では、感染研のみが検査対応可能となった2020.10以降、2023.3までに45件の依頼があり、*B. canis*抗体陽性（患者）4名を診断した。また、2023年には2017、2018年に患者報告・菌分離された*B. suis* biovar 5の感染者が新たに見いだされた。民間検査機関との共同研究として、国内分離の*Brucella*属菌について、近年、検査診断に広く用いられるTOF-MSの代表的な2機種を用いて検査を実施し、その結果を比較検討した。結果については、公表に関して相手方との調整を行いR5年度中に学会や論文として報告する予定である。鼠咬症については2023.3に検査依頼があり*S. notomys*感染症を診断した。7) 上記のような、研究班の成果を踏まえたアウトプットとして、Webコンテンツや各種雑誌等への掲載を行った。

研究分担者： 鈴木道雄（国立感染症研究所・主任研究官）、森嶋康之（国立感染症研究所・主任研究官）、福士秀人（岐阜大学・教授）、宇根有美（岡山理科大学・教授）、小野文子（岡山理科大学・准教授）

行、西阪祐希（岡山理科大学獣医学部）、下田宙（山口大学共同獣医学部）、金城輝雄（公財沖縄こどもの国）、木村藍、秋山多江（甲府市遊亀公園附属動物園）、徳田昭彦、大川恵子（竜之介動物病院）、須田拓翔（有限会社バーデン）

研究協力者： 杉山広（国立感染症研究所寄生動物部）、塚田英晴（麻布大学獣医学部）、八木欣平（北海道大学大学院獣医学研究院）、オブライエン悠木子（東京農工大学農学研究院動物生命科学部門）、嘉手苅将、新見日向、原田峻輔、林慶、畑明寿、藤谷登、渡辺俊平、藤井ひかる、小菊洋

A. 研究目的

従来からの愛玩動物飼育者の増加に、COVID-19流行で拍車がかかり、飼育形態や関係性の変化により近くなっていた人と愛玩動物の距離も、巣ごもりでさらに近く、ひいては感染リスクも増大している。愛玩動物の飼育は、実はいろいろなり

スク（感染症、アレルギー、咬傷事故など）を背負うことに他ならないが、関係者に十分認識されているとはいえない。これまでイヌ・ネコ由来感染症（カプノサイトファーガ等）、野生動物からイヌ・ネコを介してヒトに感染する感染症（エキノコックス症等）、愛玩鳥類由来感染症（オウム病等クラミジア感染症）、エキゾチックペット及び輸入愛玩動物由来感染症、愛玩動物の耐性菌（AMR）について検討を加え、Q&Aやハンドブックなどで情報発信を行ってきた。本研究班では、研究実施期間を通じて公開情報を精査し、網羅的に愛玩動物由来感染症の現状を把握するとともに、さらに各研究を進展させ、1) カプノサイトファーガ感染症では、病原因子等の解析によるハイリスクグループの明確化。2) エキノコックス症では、愛知県の限局した流行への対応によるモデルケースの確立や北海道の犬のリスク解析。3) オウム病の介護施設における集団発生や鳥との接触不明な事例など、新たな事例への検査対応や対策の検討。4) 輸入動物、エキゾチックアニマルや展示動物における異常死事例などの実態解明による、そのリスクへの対処法の検討と健康被害の抑制。5) AMRでは、動物だけでなく、飼い主の在宅医療・抗生物質使用の調査による、動物とヒト相互のリスク評価。6) ブルセラ症や鼠咬症の実態解明とリスク評価。などを行う。また、社会全体で愛玩動物由来感染症のリスクを低減するには、広く愛玩動物に関わる者全てが、その正しい知識（現状、病原体、感染経路、予防法など）を持つ必要があるため、国内における問題点の明確化とともに、広く認知されることを目的としている。

具体的には、2021年度には、研究成果の学会・論文等への報告とその成果を元に厚労省ハンドブックの更新（これらは2年目以降も実施）や一般向けのWeb・月刊誌などへの情報発信を行った。2022年度は、1) カプノサイトファーガ感染症ではゲノムデータからの病原遺伝子の探索、2) エキノコックス症では抑制策による介入継続と陽性率に基づく問題点の検証と改善、3) 輸入愛玩鳥やドバトのクラミジア等の継続調査、4) 輸入動物では摘発した疾患のうち、公衆衛生上のリスクが高いと評価された疾患について、保有動物の検出と浸淫調査、5) 地域ネコや飼育ネコのAMRの保有状況を調査とリスク評価を行う。6) また継続して、犬ブルセラ症の検査システムの維持とヒトブルセラ症の検査診断の実施。国内の鼠咬症の検査診断と原因病原体の遺伝子的解析の実施。さらに、民間検査機関との共同研究として、国内分離の*Brucella*属菌について、近年、検査診断に広く用いられるTOF-MSについて代表的な2機種を用いて検査を実施し、臨床現場に寄与する有用な知見を得る。その他、公開されている疾病情報（医中誌、各種学会抄録、その他文献等）等について継続して精

査し、網羅的に愛玩動物由来感染症の現状を把握し、愛玩動物由来感染症の総論及び各研究成果をふまえた各論について公開用Web動画の作成準備を行う。最終（2023）年度には、本研究班において集積した基礎データや成果を踏まえた啓発用動画の作成・公開、感染症対策・衛生管理に重点を置いた愛玩動物適正飼育マニュアル（ガイドブック）を作成する。

B. 研究方法

1. 各種愛玩動物由来感染症の発生状況等： 1999年4月1日施行の感染症法に基づく感染症発生動向調査で1～5類感染症に指定されている感染症のうち、広義の動物由来感染症と考えられる疾病について、感染症発生動向調査週報（IDWR）より、その患者報告数を調査した。愛玩動物飼育状況等に関するデータは日本ペットフード協会HPを参照した。

2. カプノサイトファーガ感染症等に関する調査研究： 医療機関と連携して発生状況の調査、臨床分離株の収集を行い、また、それら患者由来の臨床分離株について遺伝子解析（菌株における膜型の比較ゲノム解析）、感染患者飼育犬の*C. canis morsus*高病原性株の保有状況調査を行った。

3. イヌのエキノコックス症に関する発生状況調査と感染予防に関する研究： 北海道は東部の農村部で、飼育犬のエキノコックス感染リスクを上昇させる飼育管理方法やイヌ自身の行動を数値化するための前向き観察を実施した。愛知県疫学調査では、野犬等の生態調査結果に基づきベイト散布候補地点を選定し、「エキノコックス症対策に係る連絡調整会議」において県と関係市町とベイト散布の進め方について協議を行った。

4. 愛玩鳥を始めとした動物におけるクラミジア感染症の調査研究： 輸入業者より輸入愛玩鳥検体の提供を受け、クラミジアの検査を行なった。野生化ワカケホンセイインコ、動物園飼育鳥類について、PCRによりオウム病クラミジアDNAの検出を行なった。なお、増幅産物の塩基配列の解読により同定した。

5. エキゾチックアニマルの疾病解析と病理学的検索： ペット用動物の流過程や展示施設における動物の異常死、集団死、大量死事例を検索し原因、流行の機序を解明し、さらに対策のための情報を提供した。飼育下ニホンザルにおけるトキソプラズマ症の流行情報では、病理学的・分子生物学的検索を行った。展示動物では、キツネザルの中枢神経幼虫移行症、小型反芻獣のシマウマ由来ウマヘルペスウイルスI型ウイルス感染症、アザラシの鼻部非結核性抗酸菌症、コアリクイ、カワウソ、レッサーパンダなどの原因不明の劇症肝炎、肝性脳症を見出し、病理学的検討を加えることで、公衆衛生上のリスク評価を行った。

6. 愛玩動物における薬剤耐性菌に関する調査研究： 地域猫・臨床例から分離した大腸菌について薬剤感受性試験を実施した。また、耐性遺伝子を検出する目的で関連遺伝子プライマーを作成し遺伝子検索を開始した。さらに、離島に生息する地域猫において、個体アセスメント、検体採取、マイクロチップ挿入の実施とAMRの調査としてディスク法による感受性試験を実施した。

7. その他： ブルセラ症については一昨年度（2020年10月26日以降）より、感染研において*B. canis*検査用抗原を作成し、行政検査として試験管凝集反応によるブルセラ症疑い患者等の抗体検査（検査診断）を開始しているが、そのための新ロットの抗原作成とSOPの作成を行った。TOF-MSに関する調査研究では民間検査機関と共同研究契約書を締結し、国内分離の*Brucella*属菌について検査用検体を作成し、これを代表的な2機種で解析を実施し、結果の比較検討を行った。鼠咬症については、原因菌の全ゲノム解析を実施し、また、依頼検査への対応とTOF-MSによる解析を実施した。

C. 研究結果

1. 各種愛玩動物由来感染症の発生状況調査： 表1)に示すように、日本は世界でも例外的に動物由来感染症の発生が少ない国である事がわかる。ここ2年は特に、COVID-19の流行により海外渡航が自粛されている関係で、細菌性赤痢やデング熱など輸入感染症の患者が大きく減少している。一方、国内感染が主と考えられる感染症では余り影響を受けている様子はない。表2)に国内で起こりうる愛玩動物由来感染症のうち、感染症法指定疾病外のものを示した。非常に多くの感染症があり、実は、感染症法指定疾病外疾患の方が患者数は多いと思われる。また、細菌や寄生虫感染症が多く、ウイルス感染症が少ない。ウイルス感染症では、感染症法指定疾病であるマールブルグ病、ラッサ熱、サル痘、ハンタウイルス肺症候群、狂犬病など、重篤なものが知られているが、現在、日本では感染源動物は、輸入検疫、輸入禁止、輸入届出制度の対象になっており、国内での発生はないからである。現在、問題となるのは、実際にイヌ・ネコの感染やヒトへの感染源となった例が確認されているSFTSVくらいと考えられる。SARS-CoV-2もネコを含め動物での感染報告はあるが、ミンクなど一部を除いてはヒトへの感染源としてのリスクは少ない。ただ、他の感染症に関しては、動物から人への病原体の伝播は距離が近いほど容易になるが、特に、COVID-19の流行により、さらに距離が近くなっており、古くから関係が親密なイヌ・ネコもますます注意が必要な動物となっている。

2. カプノサイトファーガ感染症等に関する調査

研究： 依頼検査あるいは文献的情報収集によって新たに10例（うち死亡2例）の*C. canimorsus*感染例を把握した。莢膜型A～Eの*C. canimorsus*菌株とNon-typableのコア/パンゲノム解析により莢膜型A～Cの菌株に共有されるCDSの中に高病原性関連遺伝子が含まれる可能性が示唆された。さらにクラスD β-ラクタマーゼである $bla_{oxA-347}$ やYbxIを保有する菌株は莢膜型Bであり、薬剤耐性と莢膜型との関連も示唆された。感染源である飼育犬の口腔スワブから、当該患者分離株と同じ莢膜型遺伝子を検出し、さらに当該莢膜型の菌株を分離することに成功した。

3. イヌのエキノコックス症に関する発生状況調査と感染予防に関する研究： 北海道でエキノコックス感染リスクとイヌや飼い主の行動の関係について前向き追跡観察を行ったが、観察集団からの脱落が多く長期観察ができず必要なデータが得られず、計画の修正が必要であった。愛知県では知多半島の野犬とその個体群でのエキノコックス症流行に関する調査を行い、陽性率は3.7%であった。犬科動物の生息状況調査に基づき、ベイト散布候補地点の選定や関係自治体との協議を行い、地権者への説明によりベイト散布の同意を得られた地点についてベイト散布を開始した。

4. 愛玩鳥を始めとした動物におけるクラミジア感染症の調査研究： 輸入愛玩鳥でオウム病クラミジアの保有状況を調べたが、全て陰性であった。一方、野生化したワカケホンセイインコ3/66検体からオウム病クラミジア遺伝子を検出し、さらにオウム病クラミジアを分離した。動物園では、調査した1/2施設の飼育鳥類からオウム病クラミジアを検出し、感染鳥に対して化学療法を実施後、陰性を確認した。

5. エキゾチックアニマルの疾病解析と病理学的検索： 飼育下ニホンザルにおけるトキソプラズマ症の流行では、約1ヵ月間に同居していた1群16頭中6頭が発症、4頭が死亡した。間質性肺炎や多発性巣状壊死（心筋、肝臓、脳など）が認められ、*T. gondii*を検出した。死亡したサル組織をマウスに接種したところ、発症し、組織から*T. gondii*が回収できた。一展示施設において、ブラックバックが異常行動（旋回、興奮、振戦など）を呈して起立困難となり安楽殺されたが、同じ飼育場のブラックバックやシマウマで同様の症状が認められ、神経組織からヘルペスウイルス特異的遺伝子およびEHV-1特異遺伝子の増幅が認められた。ワオキツネザルで不全麻痺が進行し死亡した。病理解剖の結果、小脳に出血巣が散在し、寄生虫が目視できた。中枢神経幼虫移行症（広東住血線虫を疑い）と診断された。

6. 愛玩動物における薬剤耐性菌に関する調査研究： 熊本県で例年集中的に実施されるTNR活動（地域猫去勢避妊活動）が中止となり、地域猫お

よび臨床例については、従来採取し保存した検体について薬剤感受性試験を行った。臨床猫検体および地域猫検体よりESBL産生菌が検出されたことから、耐性遺伝子検索として対象となる耐性遺伝子に対するプライマーを作成し、遺伝子検査を開始した。さらに、愛媛県青島に生息する地域猫へのマイクロチップ挿入が完了し、ほぼ全頭に相当する101頭の個体管理が可能となった。ヘモプラズマ感染による貧血、黄疸症状が多くの個体で認められることから、動物病院での処置および定期検査時において、感染が疑われる個体への抗生物質投与を開始した。これら個体については、抗生物質投与とAMRの推移について経過観察を実施する予定である。また、輸入愛玩鳥の薬剤耐性菌保有状況調査として、ペニコンゴウインコの糞便から分離した腸内細菌を検討したところ、大腸菌ではセファリゾン、キノロン系、テトラサイクリンに対し耐性が認められた菌株が検出された。*Pseudomonas*属では、全ての菌株が多剤耐性菌であった。

7. その他： 感染研のみが検査対応可能となった2020.10以降、2023.3までに45件の依頼があり、*B. canis*抗体陽性（患者）4名を診断した。また、2023年3月には2017、2018年に患者報告・菌分離された*B. suis* biovar 5の感染者が新たに見いだされた。民間検査機関との共同研究として、国内分離の*Brucella*属菌について、近年、検査診断に広く用いられるTOF-MSについて代表的な2機種を用いて検査を実施し、その結果を比較検討し、臨床検査現場で有用な知見を得ることができた。本結果については、公表に関して相手方との調整を行いR5年度中に学会や論文として報告する予定である。鼠咬症については、手持ちの*Streptobacillus*属菌について、全ゲノム解析を終了し、現在、系統樹解析など解析を実施中である。また、*Brucella*属菌と同様にTOF-MSを用いて解析を行った。検査診断については、2023年3月に検査依頼があり、皮膚生検からDNAを抽出し、種特異的PCRにより*S. notomys*感染症と診断した。

上記のような、研究班の成果を踏まえたアウトプットとして、Webコンテンツや各種雑誌等への掲載を行った。雑誌・新聞等への取材対応時に、内容に関しては本研究班の成果を踏まえ、また情報提供に当たっては厚労省及び研究班名の明示に務めた。

D. 考察

1. 各種愛玩動物由来感染症の発生状況調査： 動物から人への病原体の伝播は距離が近いほど容易になるので、古くから関係が親密な犬、猫も、実は注意が必要な動物であり、多くの感染症の感染源となりうる。また、国内繁殖が多くなったとはいえ、元来、野生動物であったエキゾチックペ

ットや展示動物については、付き合いも浅く、その習性或病気も十分知っているとはいえ、やはり健康危害を加えうるものとして注意が必要であると考えられた。愛玩動物由来感染症対策を考える上で、現実的には感染症法対象外の疾病が多く、それら感染症では患者発生状況の把握も困難となっている。飼育者・動物取扱業に携わる者1人1人の知識と自覚を促すことが必要であり、情報発信等による啓発を今後も継続していくことが重要である。

2. カプノサイトファーガ感染症等に関する調査研究： 国内症例数は累計で132例となったが、大半が敗血症を呈した重症例であり、致死率は依然として約20%という高さである。感染症法による届出の義務のない本感染症の症例数把握は難しく、全体像の解明のために軽症例を含めたさらなる症例情報の集積が今後の課題である。

国内で初めて莢膜型Eの*C. canimorsus*菌株が患者から分離されたことにより、現在遺伝子検出法で決定できる莢膜型A～Eの全てが国内の患者から分離されたことになる。クラスDのβ-ラクタマーゼ保有株はいずれも莢膜型Bであることが明らかとなり、薬剤耐性株が特定の莢膜型に偏っている可能性が示唆されたことは、薬剤耐性の獲得状況の把握において重要な知見である。

患者分離株と同じ莢膜型の高病原性の菌株を、感染源と考えられる飼育犬より分離出来たことは、今後犬・猫の高病原性株の保有状況の調査を行う方法を確立する上で、極めて貴重な経験・知見が得られた。

3. イヌのエキノコックス症に関する発生状況調査と感染予防に関する研究： 愛知県の野犬では、2015年から継続のモニタリングでは、知多半島5市5町のうち継続的に検出されるのは阿久比町・常滑市・半田市にとどまっている。残る1市3町は単発例で、コアエリアからの移動個体を摘発したものであろう。第一にコアエリアのコントロールの推進は無論であるが、移動個体による汚染拡大を未然に防ぐための伝播エリア内におけるベイト散布も必要と考えられる。

北海道における、飼育犬と飼育者の行動に関する前向き観察では観察集団からの脱落が依然続出した。一つの原因は、2ヶ月単位で参加自体が忘れられたことも指摘されるが、アンケート結果では、継続参加者には放縦な飼育管理行為が認められないことから、脱落者については飼育管理が不十分なのではないかと推測される。

4. 愛玩鳥を始めとした動物におけるクラミジア感染症の調査研究： 今年度も輸入愛玩鳥からクラミジア遺伝子が検出されず、検査検体数は少ないがクラミジア保有率は高くないことが推察された。一方、国内では野生化ワカケホンセイインコからオウム病クラミジアが検出・分離され、感

染源としてのリスクが確認された。市民への情報提供や継続した調査が必要であると考えられる。

動物園飼育鳥類からはほとんどオウム病クラミジアは検出されず、適切な管理が行われている。今回、一部の施設でオウム病クラミジア感染が確認されたが、野外から何らかの伝播経路により侵入したと考えられた。オウム病の発生は年間10例前後で推移しているが、時折、事業所などで集団発生が起きている。今後も、継続した保有状況調査と市民への情報提供により、オウム病の予防に務める必要がある。

5. エキゾチックアニマルの疾病解析と病理学的検索：旧世界ザルは、一般的に*T. gondii*への感受性が低いとされており、今まで、自然発生のトキソプラズマ症の報告はない。今回、流行が生じた機序として、1) 原虫の大量曝露、2) 原虫の病原性の強さ、3) 発症したサル免疫低下などが考えられた。感染源として、猫（オーシストを含む糞便）との接触が考えられ、実際、動物園内への猫の侵入、徘徊が確認されていた。動物園という公共性の高い施設を利用する一般人および、動物園従業員の公衆衛生上のリスク軽減を目的とする対策が欠かせない。

シマウマ由来EHV-1とEHV-9は、各種動物に致死性感染症を引き起こすと報告されている。これらの宿主域は比較的広く、シマウマ以外の動物では、神経向性の致死性感染を起こすことが知られている。今回は、EHV-1であったが、EHV-9はマーモセットといったサル類にも感染し、病変性も強いことから注意すべきヘルペスウイルスとして捉えられている。

今回、キツネザルの中樞神経に観察された幼虫の形態は、住血線虫 (*Angiostrongylus*) 属寄生虫に一致した。広東住血線虫を含む住血線虫は、感染型仔虫の摂食で感染するため、中間宿主であるカタツムリやナメクジおよびその排泄物を経口摂取したと考えられ、飼育状況から汚染野菜などの摂取が推察された。本例のような原因不明の進行性の神経症状が継続した場合、鑑別診断として線虫移行症も念頭に置く必要があると考えられた。

6. 愛玩動物における薬剤耐性菌に関する調査研究：昨年度より離島という閉鎖的かつ濃厚なコミュニティの地域猫について調査を開始したが、JAVMAおよび本研究で行った家庭動物（疾患動物、健常動物）に比べ耐性菌保有率は低く、これまで本研究で実施してきた地域猫に比べても低い耐性菌保有率であった。また、当該地域猫に対し、マイクロチップ挿入により継続調査を可能とした。猫へモプラズマ感染症の集団感染が認められたことから、感染個体を対象にマクロライド系抗生物質を投与しAMR継続調査を実施したところ、βラクタム系への耐性菌の増加傾向が認められた。一般的には互いに薬剤耐性を生じさせるこ

とはないとされているが、薬剤耐性のメカニズムは多岐にわたることから、継続的なサーベイランスとともに、発生機序について検討を進める必要がある。

また、輸入愛玩鳥から多剤耐性菌が分離された。分離された菌株のうち、飼育環境中に存在すると考えられる*Pseudomonas*属菌株に多剤耐性菌が検出されたことから、今後輸入される動物の調査では、繫留検疫期間中の変動についても調査を開始した。

7. その他： *B. canis*抗体陽性（患者）4名のうち3名はブリーダーや獣医療関係者と、職業的にイヌと接する者であった。国内のイヌでは、以前よりも低下してきたとはいえ、未だに3%程度が*B. canis*抗体陽性、すなわち感染歴を持っている。感染者が職業的にイヌと接する者である事実、特に2名がブリーダーであったことは、*B. canis*の清浄化に対する努力だけでなく*B. canis*そのものの認知が不十分であることが推測される。啓発が必要である。

また、2023年3月には2017、2018年に患者報告・菌分離された*B. suis* biovar 5の感染者が新たに見いだされた。2018年と同一地域における患者であり、同地域に病原体が土着していることが強く示唆された。また、*B. suis* biovar 5は、げっ歯目より最初に分離されたが、感染者が報告されているノボシビルスクのケースでは猫が感染源と推測されている。今回も、2017、2018年と同じく猫を飼育しており、猫の関連も調査していく必要があると思われる。

本研究班の成果を元にした、動物に業として携わる者だけでなく、一般市民を対象とした啓発については、R5年度に愛玩動物由来感染症に関するガイドラインを作成することにしており、広く認知されるような工夫が必要である。

E. 結論

愛玩動物の飼育にとまなう、感染症を含め種々の問題を考える上でリスク「0」はあり得ない。すなわち、愛玩動物を飼育するに当たっては、飼う・飼わないの決定段階から、常にリスクを「0」に近づける努力や注意、そのための知識の習得が必要である。したがって、一般飼育者、介在動物関係者、愛玩動物に業として携わる者など、より広く愛玩動物に関わる者全てに対して、適切な情報を提示し、どのようなリスクが存在するのか、どうすればリスク低減が可能となるのかなどについて、理解してもらうよう務めることが必要である。

本研究班は愛玩動物由来感染症について総合的な視点でそのリスクを評価し、これを低減させる取り組みを科学的な根拠に基づいて提案できる研究班として位置付けられるものである。その成果の一環として発信される愛玩動物由来感染

症の知識（現状、病原体、感染経路、予防法など）に関する情報は、愛玩動物に関わりを持つ者には啓発となり、愛玩動物由来感染症対策を講じる行政関係者等に対しては知見と方策を提供し、これらの者にそれぞれの立場でリスクを低減する取り組みを実践するための一助となることを期待できる。

最終年に向けて、愛玩動物由来感染症の総論及び各論について、本研究班において集積した基礎データや成果の精査を行い、これらを踏まえて、公開用Web動画の作成、感染症対策・衛生管理に重点を置いた愛玩動物適正飼育マニュアル（ガイドブック）を作成していくこととなる。

F. 健康危険情報

イヌ・ネコ由来のカプノサイトファーガ感染症は、把握される症例数は比較的少ないものの、致死率が高く、また治癒しても後遺症が残るケースも多く、さらには診断に至っていない症例も未だ相当数あると考えられる。*C. canimorsus*高病原性株の検査法の開発や本感染症の発症メカニズムの解明を進めると共に、情報提供を積極的に実施し認知度向上をはかる必要がある。

元来は愛玩鳥であったにもかかわらず、野生化し生息数が著増しているワカケホンセイインコがオウム病の感染源となりうる事が明らかとなったことから、周辺住民等の健康への配慮が必要と考えられる。

輸入動物や展示動物に関して、その異常死における病性鑑定の結果、いくつかのケースで人獣共通感染症病原体による事が明らかになったため、関係者（動物取扱業者、施設従業員等）に対して、衛生管理の徹底と感染防御対策についてアドバイスを実施する必要がある。

地域猫および家庭猫において薬剤耐性菌が検出された。このことは、愛玩動物とそれに関係する者（飼育者、小動物獣医師など）相互に感染リスクがあることを示しており、注意が必要である。

B. suis biovar 5が国内に土着していることが明らかになった。2018年の例では、患者の家族で単にインフルエンザ様として見過ごされていた例もあることから、同地域で不明熱またはインフルエンザ様を呈し、特に猫の飼育等がある際には、本感染症も念頭に置いて注意が必要である。

G. 研究発表等

1. 論文発表等

(1) 宮原雅澄, 大崎慶子, 今岡浩一. 遷延する発疹と発熱を呈し血液から*Brucella canis* が分離されたブルセラ症. 日本小児科学会雑誌, 126(5):808-813, 2022 (Abstract in English)

(2) Shinohara K, Tsuchido Y, Suzuki M, Yamamoto K, Okuzawa Y, Imaoka K, Shimizu T. Putative novel species of genus *Capnocytophaga*, *Capnocytophaga stomatis*

stomatis bacteremia in a patient with multiple myeloma after direct contact with a cat: a case report. Internal Medicine, doi: 10.2169/intermalmedicine.7947-21, 61(14):2233-2237, 2022

(3) 今岡浩一. 身近なペットによる感染症ーリスクから予防まで. in: 日本医事新報社 Webオリジナルコンテンツ, 2022, [https://jmedj.net/items/63646c21f3de5c3abdc29321]

(4) 今岡浩一. 愛玩動物由来感染症. in: 日本の感染症ー明らかにされたこと、のこされた課題 (菅又昌実 編), 南山堂, pp.201-206, 2022

(5) 加藤亮介, 今岡浩一. この病原体, 備えておくべき微生物検査:ブルセラ. in: 臨床と微生物, 近代出版, 49(5): 404-408, 2022

(6) M.Suzuki, K.Imaoka, M.Kimura, S.Morikawa and K.Maeda. *Capnocytophaga catalasegens* sp. nov., isolated from feline oral cavities. Int J Syst Evol Microbiol 2023, 73(3): 005731. DOI 10.1099/ijsem.0.005731

(7) Kuroki K, Morishima Y, Dorr L & Cook C R. 2022. Alveolar echinococcosis in a dog in Missouri, USA. J Vet Diagn Invest 34, 746-751.

(8) Sassa-O'Brien, Y., Ohya, K., Yasuda-Koga, S., Chahota, R., Suganuma, S., Inoue-Murayama, M., Fukushi, H., Kayang, B., Owusu, E.H., Takashima, Y. Chlamydial species among wild birds and livestock in the foothills of Mt. Afadjato, Ghana. J. Vet. Med. Sci. 84(6): 817-823, 2022

2. 学会発表等

(1) 鈴木大介, 中西幸音, 杉浦康行, 今岡浩一, 三嶋廣茂, 原徹. MALDI-TOF MSにて*Ochrobactrum anthropi*と誤同定された*Brucella canis*菌血症. 第34回日本臨床微生物学会総会・学術集会会, 横浜, 2023年2月

(2) 今岡浩一. ブルセラ症について. 令和4年度地域保健総合推進事業に係る関東甲信静ブロック地域専門家会議, 千葉(Web), 2022年11月

(3) 今岡浩一. ブルセラ症とバイオセーフティ. 第9回バイオセーフティシンポジウム, つくば(Web), 2022年9月

(4) 今岡浩一. 人獣共通感染症の動向とリスク評価について. 令和4年度中央畜産技術研修会(畜産物安全行政), 白河, 2022年6月

(5) 今岡浩一, 鈴木道雄, 岡田邦彦, 嶋崎剛志, 前田健. 国内患者より分離された新規ブルセラ属菌の解析. 第96回日本感染症学会総会・学術講演会, 川越(Web), 2022年4月

(6) 梅田薫, 鈴木道雄, 河原隆二, 今岡浩一. 犬・猫由来の*Capnocytophaga*属菌における薬剤耐性遺伝子の分布と新規β-ラクタマーゼの同定. 第34回日本臨床微生物学会総会・学術集会会, 横浜, 2023年2月

(7) 鈴木道雄, 亀山光輝, 梅田薫, 今岡浩一, 前田健. *Capnocytophaga canimorsus*国内分離株の英

膜型の解析. 第22回 人と動物の共通感染症研究会学術集会, 東京(Web), 2022年10月

(8) 鈴木道雄, 今岡浩一, 前田健. *Capnocytophaga canimorsus*国内ヒト患者由来株の莢膜遺伝子型の解析. 第165回日本獣医学会学術集会, 相模原(Web), 2022年9月

(9) オブライエン悠木子, 松永 聡美, 大屋 賢司, 福士 法子, 福士 秀人. 野生化したワカケホンセイインコの群における*Chlamydia psittaci*の検出と分離. 第39回日本クラミジア研究会 2023年2月25日, WEB開催

(10) 宇根有美. 第10回アジア獣医病理学会学術集会/第10回日本獣医病理専門家協会学術集会

合同学会2023年3月、東京

(11) 宇根有美. 2022年度動物園水族館獣医師臨床研究会学術集会 2023年2月

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

図1) 犬・猫の年別飼育頭数の推移(2017~2021年)及び飼育者年代別飼育率(2021年)
(一般社団法人ペットフード協会調べより)

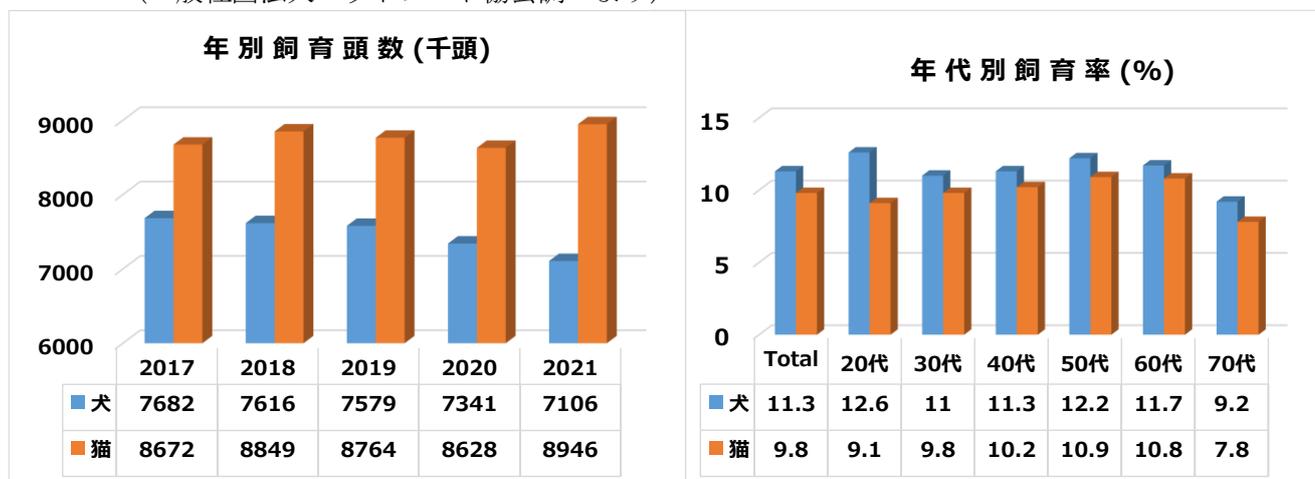


表1) 日本における人獣共通感染症患者報告数(感染症法指定疾病、2022, 23年は速報値)

感 染 症	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年	主な病原菌・感染源動物			
	('12.12.31 ~ '13.12.29)	('13.12.30 ~ '14.12.28)	('14.12.29 ~'16.1.3)	('16.1.4 ~'17.1.1)	('17.1.2 ~ '17.12.31)	('18.1.1 ~ '18.12.30)	('18.12.31 ~ '19.12.29)	('19.12.30 ~ '21.1.3)	('21.1.4 ~ '22.1.2)	('22.1.3 ~ '23.1.1)	('23.1.2 ~ '23.4.9)	ハット	野生動物	家畜	
2類	結核@	27,052	26,629	24,520	24,669	23,427	22,448	21,672	17,786	16,299	14,530	3,274	○		○
3類	細菌性赤痢@	143	158	156	121	141	268	140	87	7	16	7		○	
	腸管出血性大腸菌感染症@	4,044	4,151	3,573	3,647	3,904	3,854	3,744	3,094	3,243	3,352	259			○
4類	E型肝炎	127	154	213	356	305	446	493	454	460	428	155		○	○
	エキノコックス症	20	28	27	27	30	19	28	24	35	26	3		○	
	オウム病	6	8	5	6	13	6	13	7	9	12	2	○	○	
	Q熱	6	1	0	0	0	3	2	0	1	0	0	○	○	○
	狂犬病	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	○	○	
	サル痘	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	98	○	○	
	ジカウイルス感染症@###	—	—	—	12	5	0	3	1	0	0	0		○	
	重症熱性血小板減少症候群#	48	61	60	60	90	77	101	78	110	118	17	○	○	○
	ダニ媒介脳炎	0	0	0	1	2	1	0	0	0	0	0	○	○	○
	チクングニア熱@	14	16	17	14	5	4	49	3	0	6	1		○	
	デング熱@	249	341	293	342	245	201	461	45	8	99	16		○	
	日本紅斑熱	175	241	215	277	337	305	318	422	490	460	9	○	○	
	日本脳炎	9	2	2	11	3	0	9	5	3	5	0			○
	Bウイルス病	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0		○	
	ブルセラ症	2	10	5	2	2	3	2	2	1	1	0	○		○
	野兔病	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0		○	
ライム病	20	17	9	8	19	18	17	27	28	14	0		○		
類鼻疽@	4	0	1	0	1	2	2	1	0	2	0			○	
レプトスピラ症	29	48	33	76	46	32	32	17	34	37	2	○	○	○	
5類	ア메ーバ赤痢@	1,047	1,134	1,109	1,151	1,089	843	844	611	537	529	138		○	
	クリプトスポリジウム症@	25	98	15	14	19	25	19	6	5	7	2		○	
	ジアルシア症@	82	68	81	71	60	68	53	28	32	32	13		○	
	播種性クリプトコックス症##	—	37	120	137	137	182	155	152	163	153	46	○	○	

(感染症発生動向調査・感染症週報、国立感染症研究所による)

@ 結核、細菌性赤痢、腸管出血性大腸菌症、黄熱、ジカウイルス感染症、チクングニア熱、ツツガムシ病、デング熱、類鼻疽、アメーバ赤痢、クリプトスポリジウム症、ジアルシア症に関しては、報告の大部分が動物由来以外の感染と思われる。
 # 2013.3.4～、## 2014.9.19～、### 2016.2.15～、
 * 表中に記載されていない疾患については、この期間中の報告はない。

表2) 感染症法指定疾病外の主な愛玩動物由来感染症

細菌	パスツレラ症、猫ひっかき病、カプノサイトファーガ症、コリネバクテリウム・ウルセランス感染症、サルモネラ症、エルシニア症、カンピロバクター症、鼠咬症、非結核性抗酸菌
真菌	クリプトコックス症、皮膚糸状菌症、スポロトリコーシス症
原虫・寄生虫	トキソプラズマ症、ウリザネ条虫症、犬糸状虫症、犬・猫回虫症、犬・猫鉤虫症、東洋眼虫症、疥癬

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

イヌ・ネコ由来感染症（カプノサイトファーガ等咬搔傷由来感染症）に関する研究

研究分担者 鈴木 道雄 国立感染症研究所 獣医科学部 主任研究官

研究要旨： イヌ・ネコ由来感染症であるカプノサイトファーガ感染症について、国内における発生状況を把握するとともに、病原性や薬剤感受性の解析を行った。依頼検査あるいは文献的情報収集によって新たに10例（うち死亡2例）の*C. canimorsus*感染例を把握した。ゲノムデータベース上に登録されている莢膜型A～Eの*C. canimorsus*菌株および国内で分離されたNon-typableの*C. canimorsus*菌株3株のコア/パンゲノム解析を行った結果、8株に共有されるCore CDS (coding sequence)は各菌株の66～76%であり、各菌株に独特なStrain specific CDSは4～14%であった。高病原性を有すると考えられる莢膜型A～Cの菌株に共有されるCDSの中に、病原性を高める遺伝子が含まれている可能性がある。また、クラスD β-ラクタマーゼである*bla*_{OXA-347}あるいは*YbxI*を保有する菌株計7株は、いずれも莢膜型Bであり、一部の薬剤耐性が特定の莢膜型に偏って認められることが明らかとなった。患者の感染源となった飼育犬の口腔スワブから、患者分離株の莢膜型に特異的な遺伝子の検出および同じ莢膜型の菌株の分離に成功した。

A. 研究目的

Capnocytophaga canimorsus、*C. cynodegmi*、*C. canis*及び*C. felis*は、犬・猫の口腔内常在菌であり、このうち臨床的に重要な*C. canimorsus*は、主に咬傷・搔傷によってヒトに感染し、致死率約26%と重篤な敗血症を引き起こす。これまで世界で500例以上が文献的に報告されており、国内でも100例を超える*C. canimorsus*感染症例（致死率約20%）を把握してきた。さらに、2016年に新菌種として認められた*C. canis*の感染による敗血症例3例（うち死亡1例）の国内発生が把握されたほか、*C. canimorsus*の国内臨床分離株の約97%が特定の莢膜型（A～C）に偏っていることが明らかとなった。これは莢膜型が病原性に関与している可能性を示唆した海外既報と同様の結果であった。薬剤耐性に関しては、*C. canimorsus*の国内臨床分離株から世界で初めてクラスD β-ラクタマーゼを検出しており、今後も継続的に耐性の獲得状況を注視していく必要がある。これらの背景を踏まえ、犬・猫由来カプノサイトファーガ感染症の発生状況を継続的に調査するとともに、臨床分離株や犬・猫分離株のゲノム解析、薬剤耐性試験及び病原性遺伝子タイピング法の開発等を行い、本感染症の感染・発症メカニズムの解明によりそのリスク評価を行うとともに、検査・診断法の改良及び抗菌薬の適正使用に寄与することを本研究の目的とする。

犬・猫に常在する菌種によって引き起こされる

カプノサイトファーガ感染症について、今年度は、以下の研究を進めた。

1. カプノサイトファーガ感染症患者発生状況の調査、臨床分離株の収集
2. *C. canimorsus*各莢膜型菌株の比較ゲノム解析
3. *C. canimorsus*感染患者飼育犬の*C. canimorsus*高病原性株の保有状況調査

B. 研究方法

1. カプノサイトファーガ感染症患者発生状況の調査、臨床分離株の収集： 医療機関から検査依頼や情報提供のあった症例に加えて、その他の国内症例報告を医中誌、各種学会抄録集、ウェブサイトを検索して集めた。また収集した分離菌株の解析を実施した。
 2. *C. canimorsus*各莢膜型菌株の比較ゲノム解析： 莢膜型A～EおよびNon-typableの菌株についてコア/パンゲノム解析を行い、各莢膜型に共通する遺伝子および各莢膜型に固有の遺伝子を探索した。
 3. *C. canimorsus*感染患者飼育犬の*C. canimorsus*高病原性株の保有状況調査： *C. canimorsus*に感染した患者の感染源となった飼育犬から口腔スワブを採取し、患者分離株と同じ莢膜型の*C. canimorsus*を検出することが可能か、菌分離による細菌学的検査およびPCR法による遺伝子検出を実施した。
- （倫理面への配慮）飼育犬からの口腔スワブ採取は、患者が入院していた病院の主治医により、患者のインフォームドコンセントを得た上で実施

された。サンプルの採取作業およびその解析は、国立感染症研究所において動物実験計画の承認を得る必要のある実験には該当しない。

C. 研究結果

1. カプノサイトファーガ感染症患者発生状況の調査、臨床分離株の収集：カプノサイトファーガ感染症について、依頼検査あるいは文献の情報収集によって新たに10例（うち死亡2例）を把握した。いずれも原因菌は*C. canimorsus*であった。1993年に最初の患者が報告されて以来、2022年末までに、計132例（犬咬搔傷79例、猫咬搔傷26例、動物との接触歴のみ24例、不明3例）を把握し、うち26例が死亡症例（犬咬搔傷14例、猫咬搔傷6例、動物との接触歴のみ5例、不明1例）であった（致死率19.7%）（表1）。患者の年齢は20～90代で、40代以上が97%を占め、平均年齢は約65歳であった。また、性別は男性97例、女性35例で男性が約73%を占めた。症状は敗血症が80%超を占め、報告されている患者の大半が重症例であった。今年度は新たに6株の*C. canimorsus*臨床分離株を収集し、解析した結果、国内で初めて莢膜型Eの株が検出されたほか（表2）、ペニシリンおよびクリンダマイシンに耐性を示す株が1株検出された。累計では*C. canimorsus*国内臨床分離株のβ-ラクタマーゼ遺伝子保有率は7/76株、9.2%となった。

2. *C. canimorsus*各莢膜型菌株の比較ゲノム解析：ゲノムデータベース上に登録されている莢膜型A～Eの*C. canimorsus*菌株および国内で分離されたNon-typableの*C. canimorsus*菌株3株のコア/パンゲノム解析を行った（図1、表3）。8株に共有されるCore CDS (coding sequence)は各菌株の66～76%であり、各菌株に独特なStrain specific CDSは4～14%であった。Non-typableの*C. canimorsus*が最もStrain specific CDSの比率が高く、他の菌株とは保有する遺伝子が比較的大きく異なっていた。また、CDSはNon-typableの株同士でも比較的大きく異なっており、Non-typableの菌株の多様性が示唆された。Non-typableの菌株は保有せず、高病原性を有すると考えられる莢膜型A～Cの菌株のみに共有されるCDSが177あり、これらのCDSの中に病原性に重要な役割を果たしている遺伝子が含まれている可能性がある。また、ペニシリン耐性株として検出された、クラスD β-ラクタマーゼであるblaOXA-347あるいはYbxIを保有する菌株計7株は、いずれも犬から感染した患者から分離された莢膜型Bの菌株であり、薬剤耐性と特定の莢膜型との間に連関があることが示唆された。

3. *C. canimorsus*感染患者飼育犬の*C. canimorsus*高病原性株の保有状況調査：過去に患者の感染源となった飼育犬から採取された口腔スワブから抽出し、保存されていたDNAから、患者分離株と同じ莢膜型Bの遺伝子がPCR法によって検出さ

れた（図2）。さらに直近の患者の感染源となった飼育犬から口腔スワブを採取し、菌分離を行った結果、患者からの分離株と同じ莢膜型Cの菌株が分離された。16S rRNAおよびgyrB遺伝子の塩基配列は患者分離株と飼育犬分離株で100%一致した。さらに全ゲノム解析を実施中である。なお、この飼育犬の口腔スワブからは莢膜型Cの*C. canimorsus*とともに、*Capnocytophaga*属菌としてはNon-typableの*C. canimorsus*、*C. cynodegmi*および2023年に新菌種提唱論文が受理された*C. catalasegens*が分離され、1頭の犬の口腔内に*Capnocytophaga*属菌の多くの菌種、また複数の莢膜型を示す*C. canimorsus*菌株が共存していることが示された。

D. 考察

本年度は新たに10例の*C. canimorsus*感染症例を把握した。国内症例数は累計で132例となったが、大半が敗血症を呈した重症例であり、致死率は依然として約20%という高さである。質量分析装置 (MALDI-TOF MS) の普及により、菌種レベルでの同定が各病院の検査室あるいは受託検査会社で可能になるにつれて、感染症法による届出の義務のない本感染症の症例数把握は難しくなっている面もある。全体像の解明のために、軽症例を含めたさらなる症例情報の集積に努め、その疫学的プロファイルをより広く、深く明らかにしていくことが今後の課題である。国内で初めて莢膜型Eの*C. canimorsus*菌株が患者から分離されたことにより、現在遺伝子検出法で決定できる莢膜型A～Eの全てが国内の患者から分離されたことになる。まだ十分な菌株数が調査されておらず、さらに調査を継続していく必要があるが、海外分離株と比較して、検出される莢膜型には極端な地域差はないことが推測される。また、クラスDのβ-ラクタマーゼ保有株はいずれも莢膜型Bであることが明らかとなり、薬剤耐性株が特定の莢膜型に偏っている可能性が示唆されたことは、薬剤耐性の獲得状況の把握において重要な知見である。さらに、患者を咬んだことで*C. canimorsus*感染の原因となった飼育犬の検査を行い、患者分離株と同じ莢膜型の高病原性の菌株を分離出来たことは、今後犬・猫の高病原性株の保有状況の調査を行う方法を確立する上で、技術的にも研究データとしても極めて貴重な経験・知見が得られた。今後は、犬・猫の高病原性株および薬剤耐性株の保有状況の調査を進めることが課題となる。。

E. 結論

犬・猫由来のカプノサイトファーガ感染症は、把握される症例数は比較的小さいものの、致死率が高く、また治癒しても後遺症が残るケースも多く、さらには診断に至っていない症例も未だ相当数あると考えられる。本感染症の発症メカニズム

の解明を進め、予防・治療法の開発に貢献すると共に、我々の研究成果の学術論文・学会報告や、雑誌、新聞への掲載あるいは研究所HP等での広報活動など情報提供を積極的に実施し、さらに認知度向上をはかる必要があると思われる。

F. 健康機器情報

犬・猫由来のカプノサイトファーガ感染症は、把握される症例数は比較的少ないものの、致死率が高く、また救命できても後遺症が残るケースも多く、さらには診断に至っていない症例も未だ相当数あると考えられる。*C. canimorsus*高病原性株の検査法の開発とともに、本感染症の発症メカニズムの解明を進め、予防・治療法の開発に貢献すると共に、我々の研究成果の学術論文・学会報告や、雑誌、新聞への掲載あるいは研究所HP等での広報活動など情報提供を積極的に実施し、さらに認知度向上をはかる必要がある。

G. 研究発表等

1. 論文発表等

(1) M.Suzuki, K.Imaoka, M.Kimura, S.Morikawa and K.Maeda. *Capnocytophaga catalasegens* sp. nov., isolated from feline oral cavities. *Int J Syst Evol Microbiol* 2023, 73(3): 005731. DOI 10.1099

/ijsem.0.005731.

2. 学会発表等

(1) 鈴木道雄, 今岡浩一, 前田健. *Capnocytophaga canimorsus*国内ヒト患者由来株の莢膜遺伝子型の解析. 第165回日本獣医学会学術集会, オンライン, 2022年9月

(2) 鈴木道雄, 亀山光博, 梅田薫, 今岡浩一, 前田健. *Capnocytophaga canimorsus*国内分離株の莢膜型の解析. 第22回人と動物の共通感染症研究会, オンライン, 2022年10月

(3) 梅田 薫, 鈴木 道雄, 河原 隆二, 今岡 浩一. 犬・猫由来の*Capnocytophaga*属菌における薬剤耐性遺伝子の分布と新規β-ラクタマーゼの同定. 第34回日本臨床微生物学会学術集会, 横浜, 2023年2月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

なし

表1 動物由来カプノサイトファーガ感染症の感染経路

感染経路	人数 (死亡数)
イヌ咬・搔傷	79 (14)
ネコ咬傷	26 (6)
動物との接触	24 (5)
不明	3 (1)

表2 *Capnocytophaga canimorsus*国内臨床分離株の莢膜型遺伝子タイピング

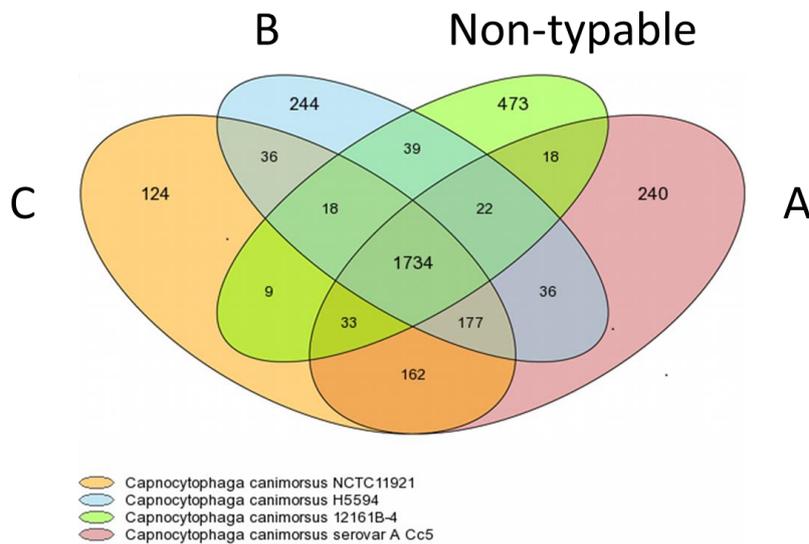
分離株の由来	株数	莢膜型					
		A	B	C	D	E	NT
イヌからの感染例	59	10	35	10	3	1	0
ネコからの感染例	16	0	0	16	0	0	0
感染源不明	1	0	0	0	0	0	1
計	76	10	35	26	3	1	1

表3 *C. canimorsus*各莢膜型菌株のコア/パンゲノム解析

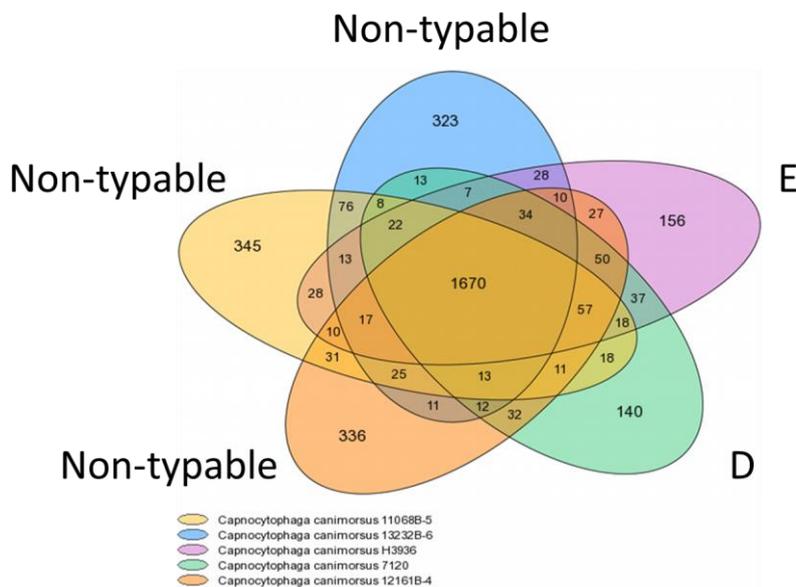
Organism	Capsular type	CDS	Core CDS	Var CDS	Strain specific CDS	Core CDS (%)	Var CDS (%)	Strain spe. CDS (%)
<i>C. canimorsus</i> Cc5	A	2506	1663	843	202	66.4	33.6	8.1
<i>C. canimorsus</i> H5594	B	2389	1664	725	164	69.7	30.3	6.9
<i>C. canimorsus</i> NCTC11921	C	2369	1659	710	85	70.0	30.0	3.6
<i>C. canimorsus</i> 7120	D	2182	1656	526	95	75.9	24.1	4.4
<i>C. canimorsus</i> H3936	E	2238	1657	581	143	74.0	26.0	6.4
<i>C. canimorsus</i> 11068B-5	Non-typable	2403	1654	749	297	68.8	31.2	12.4
<i>C. canimorsus</i> 12161B-4	Non-typable	2378	1643	735	330	69.1	30.9	13.9
<i>C. canimorsus</i> 13232B-6	Non-typable	2330	1654	676	222	71.0	29.0	9.5

図1. *C. canimorsus* 各莢膜型菌株のパン/コアゲノム解析

a. 莢膜型 A-C および Non-typable を比較したベン図

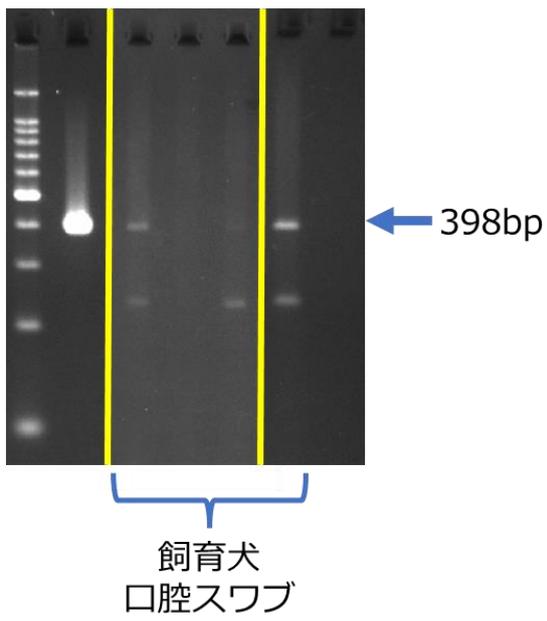


b. 莢膜型 D,E および Non-typable 3 株を比較したベン図



※ベン図を作成できるのが5株までのため、分割して図示

図2. 患者の感染源となった飼育犬からの莢膜型特異的遺伝子検出



イヌのエキノコックス症の発生状況とコントロールに関する研究

研究分担者 森嶋 康之 国立感染症研究所 寄生動物部 主任研究官
研究協力者 杉山 広 国立感染症研究所 寄生動物部
研究協力者 塚田 英晴 麻布大学 獣医学部
研究協力者 八木 欣平 北海道立衛生研究所 感染症部 医動物グループ

研究要旨： エキノコックス（多包条虫）症は野生動物間に主たる流行巣が形成されるため、イヌはヒトへの感染源となりうるにもかかわらず、注意が向けてこられなかった。しかし、新規流行地の愛知県では野犬を終宿主とした生活環が維持され、既知流行地の北海道では従来の認識と異なる飼育犬の感染率が見いだされている。そこで本研究では新旧流行地におけるリスク管理に係る調査研究を実施した。愛知県では野犬から陽性例を継続して検出し、そのコントロールを目的とした駆虫薬入りベイトの散布を検討した。北海道では農村部飼育犬におけるエキノコックス感染リスクを定量的に評価することを目的に、健康な母集団に基づく前向き観察研究を実施した。

A. 研究目的

2014年3月、愛知県阿久比町において捕獲されたイヌ1頭にエキノコックス（多包条虫）感染が発見された。北海道以外の都府県からは第二例目となる「犬のエキノコックス症」として届出がなされたが、その後も同町が所在する知多半島に発生する野犬から継続して陽性例が発見され、半島の一定範囲内にエキノコックスが定着していることを示唆する結果が得られている。我々はこれまでの継続監視から野犬におけるエキノコックス感染がコアエリア（陽性例が継続検出＝生活環が定着）と伝播エリア（陽性検出は単発＝コアエリアからの移動個体を捕捉）に区別することができることを見出した。コアエリアは現時点において限局的であり、その生活環に人為的介入ができれば流行巣を根絶できるかもしれない。本研究では、このコアエリア内の生活環を遮断する方法を検討する。

また、北海道農村部で実施した飼育犬調査において従来の認識と異なる高い陽性率が確認された。これは野生動物間で維持されている高度流行が飼育犬の感染リスクを押し上げた結果と考えられたが、病院受診個体を対象とした調査であるため、なんらかのバイアスの存在も考えられた。そこで観察開始時点において健康な集団を設定し、前向き観察手法を用いた、より正確な感染リスクの定量的評価を試みる。

B. 研究方法

1. 愛知県： 知多半島の野犬を対象として流行監視を行った。2022年は夏・冬の2回、野犬の糞便検体を採取した。採集した糞便はMGL変法（ホルマリン酢酸エチル遠心沈殿法）による虫卵検査ならびにcoproPCR法による遺伝子検査を行った（ミ

トコンドリア12SリボソームRNA領域およびcox1領域）。また、駆虫薬入りベイトの散布によるコントロール法を検討するため、野犬等の生態調査結果に基づきベイト散布候補地点を選定した。選定結果は「エキノコックス症対策に係る連絡調整会議」において県と関係市町に諮り、ベイト散布の進め方について協議を行った。

2. 北海道： 東部の農村部において、飼育犬のエキノコックス感染リスクを上昇させる飼育管理方法やイヌ自身の行動を数値化するための前向き観察を実施した。すなわち、プログラム参加犬は2ヶ月ごとにプラジクアンテル投与後採材する診断的駆虫を行い、エキノコックス感染診断を行うとともに、飼い主に対しては投与前2ヶ月間の飼育管理やイヌの行動に関するアンケート調査を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は実験動物を用いた研究でなく、倫理面への配慮を必要とする点はない。

C. 研究結果

1. 愛知県： 2022年度調査では調査対象区内にて採取した野犬糞便136検体中5検体（3.7%）から陽性が検出された。陽性が確認されたのは半田市1検体、阿久比町および常滑市各2検体で、いずれもコアエリアとみなされる地域であった。コントロールを目的とするベイト散布は、コアエリアだけでなく、陽性例が発生した伝播エリアも包含するよう設定し、合計145地点が選定された。この結果に基づくベイト散布を「エキノコックス症対策に係る連絡調整会議」において協議したところ、自治体側から動物用医薬品を含むベイトは散布地点の地権者の同意を得ることが望ましいとの意見があり、地権者に対してベイト散布の目的を

説明するとともに、その承諾を求める伺い書を発送した。承諾(条件付き含む)は104地点で得られ、2023年1月より知多半島7市町(半田市・大府市・知多市・東浦町・阿久比町・南知多町・武豊町)でベイト散布を開始した(美浜町は同2月より開始。常滑市は2023年4月から開始の予定。東海市は散布対象外)。

2. 北海道: 2023年3月末に第6回目の診断的駆虫・検査を終了したが、エキノコックス陽性例は検出されなかった。

D. 考察

1. 愛知県: 知多半島の野犬におけるエキノコックス症は、2015年以降、5市5町のうち3市4町から陽性例が確認されているが(年次陽性率0.7~4.2%)、継続的に検出されるのは阿久比町・常滑市・半田市にとどまっている。残る1市3町は単発例で、コアエリアからの移動個体を摘発したものであろう。したがって、第一にコアエリアのコントロールの推進は無論であるが、移動個体による汚染拡大を未然に防ぐための伝播エリア内におけるベイト散布も必要と考えられる。なお、現在のベイト散布は104地点で、現地調査結果に基づくものであるが、必ずしも野犬等の終宿主動物をすべてカバーしているとはいえない。今後さらに生息調査を行うことでカバー率を上げ、介入効果を高める工夫が必要である。

2. 北海道: この前向き観察では観察集団からの脱落が依然続出した。一つの原因は、2ヶ月単位で参加自体が忘れられたことも指摘されるが、検査前のリマインドを行っても辞退者は発生した。参加継続者からの回収されたアンケート結果を集計すると、継続参加者には放縦な飼育管理行為

が認められない(すなわち、飼育犬はエキノコックスに感染しない)のに対し、脱落者の飼育管理は追跡できないものの、厳格な飼育管理を放棄し、放し飼い等を再開したことによる感染摘発を恐れ、観察集団から離脱していることが推察された。

E. 結論

エキノコックス症の新規定着地である愛知県知多半島において、野犬の陽性例を継続検出し、同地域におけるコントロール対策として駆虫薬散布を検討した。野犬等の生息状況を考慮して散布地点を設定した上で、散布を開始した。北海道では、飼育犬のエキノコックス感染に関わる飼育管理方法や行動をより正確に評価するための前向き観察研究を行ったが、陽性例は検出されなかった。

G. 研究発表等

1. 論文発表等

(1) Kuroki K, Morishima Y, Dorr L & Cook C R. 2022. Alveolar echinococcosis in a dog in Missouri, USA. J Vet Diagn Invest 34, 746-751

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

2. 実用新案登録

3. その他

なし

愛玩鳥を始めとした動物におけるクラミジア感染症の調査研究

研究分担者 福士 秀人 岐阜大学 応用生物科学部
研究協力者 オブライエン 悠木子 東京農工大学 農学研究院 動物生命科学部門
研究協力者 宇根 有美 岡山理科大学 獣医学部
研究協力者 小野 文子 岡山理科大学 獣医学部

研究要旨： 愛玩鳥を含め動物におけるクラミジアの保有状況を調査した。輸入鳥類の糞便からクラミジア遺伝子は検出されなかった。野外の鳥類では野生化したワカケホンセイインコからオウム病クラミジア遺伝子を検出し、培養細胞を用いてオウム病クラミジアも分離できた。動物園飼育鳥類では、1/2の動物園で陽性例が見いだされたが、化学療法の実施により陰性化が確認された。引き続き保有状況を調査し、オウム病予防に向けた注意喚起を行う必要がある。

A. 研究目的

これまでの調査研究により、愛玩鳥及び愛玩動物（ネコ）におけるクラミジア感染症のリスクは継続していることが明らかとなった。このリスクの認識に基づいた対策を行い、その効果を検証するために、愛玩鳥、伴侶動物及び野鳥における病原性クラミジアの保有状況を継続的に調査し、動物飼育者におけるリスク評価を行う。併せて、オウム病クラミジアの検出やオウム病の診断における問題も明らかになったことから、迅速簡易診断法及び予防法に関する基礎的研究を行い、愛玩動物飼育におけるリスク低減に向けた取り組みの基盤形成を行う。

B. 研究方法

1. 愛玩鳥、野鳥および動物園飼育鳥類におけるオウム病クラミジアの保有状況調査： 輸入鳥糞（アルゼンチン由来鳥3検体、タンザニア由来鳥1検体、ペルー由来鳥2検体）、ハト糞6検体、野生化ワカケホンセイインコ66検体、動物園飼育鳥類（施設A 99検体、施設B 48検体）からDNAを抽出した。PCRによりオウム病クラミジアDNAの検出を行なった。増幅産物の塩基配列を解読し、同定した。

（倫理面への配慮）

鳥類の糞便採取において侵襲はなく、適切な採取を行った。

C. 研究結果

1. 愛玩鳥、野鳥および動物園飼育鳥類におけるオウム病クラミジアの保有状況調査： （1）輸入愛玩鳥についてオウム病クラミジアの保有状況を調べたところ、全て陰性であった。（2）野外の鳥類におけるオウム病クラミジアの保有状況を調べたところ、野生化したワカケホンセイインコ66検体中3検体からオウム病クラミジアが検出され、培養細胞を用いてオウム病クラミジアを分離することができた。（3）動物園飼育鳥類に

おけるオウム病クラミジア保有状況を調べたところ、施設Aの99検体は全て陰性であったが、施設Bでは48検体中2検体からオウム病クラミジアが検出された。オウム病クラミジアが検出された個体は化学療法が施され、追跡検査において陰性が確認された（4）迅速簡易診断法及びオウム病クラミジア予防のための基礎的研究として野外分離株の培養を行なった。

D. 考察

昨年度と同様に、今年度も輸入愛玩鳥からクラミジア遺伝子が検出されず、検査検体数は少ないがクラミジア保有率は高くないことが推察された。

野生化したワカケホンセイインコからオウム病クラミジアが検出、分離されたことから、感染源としてのリスクが考えられた。市民への情報提供や継続した調査が必要であると考えられた。

動物園飼育鳥類からはほとんどオウム病クラミジアは検出されず、適切な管理が行われている。一部の施設ではオウム病クラミジア感染が検出されたが、野外から何らかの伝播経路により侵入したと考えられた。オウム病クラミジア検出後、適切な治療により陰性となった。また、飼育者の健康にも問題はなかった。定期的な健康診断の成果であると言える。

オウム病の発生は年間10例前後で推移しており、必ずしも大きな問題とはなっていないが、時折、事業所などで集団発生が起きている。今後も継続した保有状況調査を行い、市民へ情報提供することにより、オウム病の予防に務める必要がある。

E. 結論

輸入愛玩鳥からクラミジアは検出されなかったが、国内の野生化した鳥類や動物園飼育施設の鳥類からオウム病クラミジアが検出された。引き続き保有状況を調査し、オウム病予防に向けた注意喚起を行う必要がある。

G. 研究発表等

1. 論文発表等

(1) Sassa-O'Brien, Y., Ohya, K., Yasuda-Koga, S., Chahota, R., Suganuma, S., Inoue-Murayama, M., Fukushi, H., Kayang, B., Owusu, E.H., Takashima, Y. Chlamydial species among wild birds and livestock in the foothills of Mt. Afadjato, Ghane. *J. Vet. Med. Sci.* 84(6) : 817-823, 2022

2. 学会発表等

(1) オブライエン悠木子、松永聡美、大屋賢司、

福士法子、福士秀人. 野生化したワカケホンセイインコの群における*Chlamydia psittaci*の検出と分離. 第39回日本クラミジア研究会 2023年2月25日, WEB開催

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他
なし

エキゾチックアニマルの疾病解析と病理学的検索に関する研究

研究分担者 宇根 有美 岡山理科大学 獣医学部 教授

1. 飼育下ニホンザル *Macaca fuscata yakui* におけるトキソプラズマ症の流行

研究協力者 嘉手苺 将 岡山理科大学 獣医学部 病理学研究室
研究協力者 下田 宙 山口大学 共同獣医学部 獣医微生物学研究室
研究協力者 金城 輝雄 (公財) 沖縄こどもの国

研究要旨： 温血動物に広く感染する *Toxoplasma gondii* (以下 *T. gondii*) は、ヒトにも感染し、国内では毎年1,200件の先天性トキソプラズマ症が発生していると推定されている。*T. gondii* に対する感受性は動物種によって異なり、一般に高感受性動物で致死の流行を起こすことがある。サル類における *T. gondii* への感受性は種によって異なり、一般的に新世界ザルは高感受性で、類人猿、旧世界ザルは低いとされている。今回、1展示施設においてニホンザル16頭中6頭がトキソプラズマ症を発症するという流行例を経験したので報告する。ニホンザルは性別および年齢に関わりなく発症してうち4頭が死亡し、最も顕著な臨床症状は呼吸器障害であった。病理学的には急性トキソプラズマ症の所見を示し、肉眼所見としては肺水腫、組織学的には間質性肺炎で、原虫は全身諸臓器に観察され、これらは2種類の抗 *T. gondii* 抗体で陽性となった。また、分子生物学的に *T. gondii* 特異遺伝子を検出し、マウス接種実験で *T. gondii* の回収に成功した。トキソプラズマ症の流行は展示施設の従業員や来園者への健康被害にもかかわることから、速やかに飼育施設の消毒（薬剤散布）と発症したサルおよび無症状のサルにも投薬を行い、2頭は回復し、その後の発生はない。以上、早急な感染対策と注意喚起が必須の事例であった。なお、本報告は、世界初の旧世界ザルにおける自然発生性致死のトキソプラズマ症の報告となった。

A. 研究目的

Toxoplasma gondii (以下 *T. gondii*) は、猫科動物を終宿主とするコクシジウム目の原虫で、中間宿主となる動物種は多く、鳥類から哺乳類まで温血動物に広く感染する。しかしながら、動物種によって感受性に差があり、多くの動物は不顕性感染状態になる。発症には、動物の感受性の高さや宿主の免疫状態に深く関連する。展示動物としては、新世界ザルと有袋類は特に感受性が高いことが知られており、致死の感染や流行が報告されている。しかしながら、旧世界ザルにおける流行の報告は見当たらない。この研究では、旧世界ザルにおいても致死のトキソプラズマ症が発生し、かつ流行することを報告し、公衆衛生上のリスクとなることを周知するために、また、確実に診断するための情報と、動物およびヒトへの感染拡大の阻止および衛生管理対策に関する情報の発信を目的とした。

B. 研究方法

1. 病理学的検索： 死亡した4頭は、すべて動物園の管理獣医師により病理解剖され、病理学的検査材料（症例2は肺、症例1は脳を除く諸臓器）、分子生物学的および寄生虫学的検査材料（肺、大脳、小脳）が採取された。

病理学的検査では、諸臓器を常法に従いホルマ

リン固定、パラフィン包埋し、病理組織標本を作製、HE染色および免疫組織化学的検索を行った。

免疫組織化学的検索には、帯広畜産大学五十嵐慎先生より分与された抗Tg 表面抗原抗体 (SAG1) および抗Tg brandyzoite抗体 (BAG1) を用いた。また、II型肺胞上皮の変化を確認するために、抗Cytokeratin AE1/AE3抗体を用いた。

2. 分子生物学的検索： 分子生物学的に病原体検索を実施した。(1) *T. gondii* 特異遺伝子の検出と遺伝子型の決定： 死亡した4頭のサルの肺、大脳および小脳より、DNAを抽出し、W35 primerを用いて *T. gondii* 特異遺伝子を増幅した。遺伝子産物をRFLP解析により、検出Tgの10領域の遺伝子型を解析、型別した。(2) その他の病原体検索： 肺病変を惹起する可能性のある病原体の有無を分子生物学的に検索した。ヘルペスウイルス、アデノウイルスおよびコロナウイルスそれぞれに対するコンセンサスプライマーおよびSARSコロナウイルス2型 (以下SARS-CoV2) および重症熱性血小板減少症候群ウイルス (以下SFTS-V) のそれぞれ特異プライマーを用いて、特異的遺伝子の増幅を行った。

3. 寄生虫学的検索： サルの新鮮組織をマウスに接種し、*T. gondii* の分離を試み、また、マウスの発症の有無を確認した。

C. 研究結果

(1) 臨床経過

約1ヵ月間に同居していた1群16頭中6頭が発症、4頭（雌3と雄1、成体2、亜成体1、幼体1頭）が死亡した（表1）。発症期間は6日（症例1、2）、9日（症例3）および14日（症例4）で、発症した順に症例1～症例6とした。症状はほぼ同様に、活力低下、沈鬱、嗜眠、振戦、発熱（2頭）、チアノーゼ（2頭）、末期に高度の呼吸困難を呈し、X線検査を行った3頭に肺野の透過性の低下を確認した。流行の初めに発症・死亡したサルは病性鑑定によりトキソプラズマ症と診断されたことから、その時点で発症個体および同居個体に抗原虫薬を投与したところ、流行の後半に発症した症例5と6は回復し、それ以降、新たな発症はみられなかった。

(2) 肉眼所見

死亡したサルに共通して、肺は重量を増し、高度退縮不全で暗赤色を呈し、水腫、出血、ときおり、白色斑を認めた。

その他、脾臓の軽度の腫大以外に、目立った変化は認められなかった。

(3) 病理組織学的所見

間質性肺炎（3頭）、多発性巣状壊死を心筋（3頭）、肝臓（4頭）、脳（3頭）、副腎、膵臓および精巣（各1頭）に認めた。

肺病変は個体によってやや異なり、基本的に間質性肺炎であったが、症例1と3では壊死、出血が主であったのに対し、症例4ではⅡ型肺胞上皮の過形成が顕著であった。

*T. gondii*は4頭すべてに観察された。免疫染色において、肺と脳でSAG1およびBAG1陽性*T. gondii*を観察し、肝臓にSAG1陽性*T. gondii*を認めたが、心臓、脾臓および腎臓にはSAG1、BAG1ともに陽性像は観察されなかった。

(4) 分子生物学的検索結果

*T. gondii*の感染を分子生物学的検索したところ、発症個体すべてから*T. gondii*特異遺伝子を検出した。

RFLP解析では、検出*T. gondii*は、L358およびPK1がそれぞれⅢ型を示す変異株であった（表2）。

ヘルペスウイルス、アデノウイルス、コロナウイルス、SARS-CoV2ウイルス、SFTSの特異遺伝子は増幅されなかった。

(5) 寄生虫学的検索（マウス接種による*T. gondii*分離試験）結果

死亡したサルの組織をマウスに接種したところ、発症し、組織から*T. gondii*が回収できた。

D. 考察

以上の所見から、死亡サルを致死性的トキソプラズマ症と診断し、本事例をニホンザル群におけるトキソプラズマ症の流行として捉えた。そして、旧世界ザルでは実験例を除いてトキソプラズマ

症の報告はなく、本報告は自然発生の致死性的トキソプラズマ症の世界初の報告となった。

旧世界ザルは、一般的に*T. gondii*への感受性が低いとされており、今まで、自然発生のトキソプラズマ症の報告はない。今回、16頭中6頭のサルが発症し、4頭が死亡するといった流行が生じた機序として、1) トキソプラズマ原虫の大量曝露、2) トキソプラズマ原虫の病原性の強さ、3) 発症したサルの免疫低下などが考えられた。サルの免疫低下に関しては、あらゆる年齢層のサルが比較的短期間に集中して発症していること、病理組織学的に免疫能の低下を示唆する所見がみられないこと、流行の後期に発症し、早期治療が可能であった2頭が回復していることを考慮すると宿主側の要因は低いと考えた。1) と2) に関しては、今回、流行がみられた県は、日本国内で、唯一毎年、と畜検査でトキソプラズマ症による豚の全部廃棄が計上される地域であること（感染源となる猫と豚と接触しやすい環境がある）、そして、病原性との関連が明らかにされていないが、今回検出された*T. gondii*の遺伝子型が新規の遺伝子型であったことから、病原体側の要因が関連している可能性が高かった。なお、本事例の感染源として、猫（オーシストを含む糞便）との接触が考えられ、実際、動物園内への猫の侵入、徘徊が確認されていた。

以上の状況から、*T. gondii*オーシストによる環境汚染などが危惧されたため、サルの展示施設は、ゼクトンなどを用いた土壌消毒を実施し、放し飼い猫の動物園内侵入阻止の対策を検討した。そして、同居サルに対して、発症阻止を目的に抗原虫薬の投与が実施された。

旧世界ザルであっても、トキソプラズマ症の流行が起き得る状況を見ると、動物園という公共性の高い施設を利用する一般人および、動物園従業員の上の公衆衛生上のリスク軽減を目的とする対策が欠かせない。

なお、本事例を注意喚起のための情報として、サル類の疾病と病理のための研究会 第29回サル疾病ワークショップで発表した。発表後、さらに詳細な検索を実施した結果を含めて、本助成事業の成果報告としてここに記述した。

E. 結論

旧世界ザルであるニホンザルにおいても自然発生の致死性的トキソプラズマ症の流行がおきることから、公衆衛生上のリスク軽減の措置が必要である。

F. 健康危険情報

病性鑑定の結果を動物園に連絡するとともに、トキソプラズマ対策に関してアドバイスをを行った。

G. 研究発表等

1. 論文発表等
なし

2. 学会発表等

(1) サル類の疾病と病理のための研究会 第29
回サル疾病ワークショップ、2021年7月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他
なし

表1 症例のプロフィール

番号	性別	年齢	体重	発症期間	症状	X線検査
症例1	メス	1ヶ月	531 g	6日	脱水、呼吸促迫・漿液性鼻汁、 体温低下、下痢	透過性低下
症例2	オス	4歳3ヶ月	7.1kg	6日	沈鬱・動作緩慢、努力呼吸・鼻 汁、発熱、意識混濁	透過性低下
症例3	メス	7-8歳	7.6kg	9日	体重減少、呼吸促迫・異常呼吸 音、沈鬱、可視粘膜蒼白	透過性低下
症例4	メス	2歳2ヶ月	3.6kg	14日	嗜眠・沈鬱、振戦、発熱、チア ノーゼ	未実施

表2 遺伝子型の解析結果

Genetic markers	SAG1	Alt. SAG2	SAG3	BTUB	GRA6
Type	I	I	I	I	I

Genetic markers	C22-8	C29-2	L358	PK1	Apico
Type	I	I	III	III	I

2. ブラックバック(*Antelope cervicapra*)におけるシマウマ由来馬ヘルペスウイルスI型感染症の散発的発生

研究協力者 新見 日向 岡山理科大学 獣医学部 病理学研究室
 研究協力者 下田 宙 山口大学 共同獣医学部 獣医微生物学研究室
 研究協力者 福士 秀人 岐阜大学 応用生物科学部

研究要旨： 馬を自然宿主とする馬ヘルペスウイルスI型 (EHV-1) は、主として死流産や呼吸器疾患を起こすことから、馬生産現場へ多大な経済的被害を及ぼすウイルスとされる。一方、シマウマ由来EHV-1は、神経向性が強く、他の動物に致死感染をおこすとされるが、国内では確認されていなかった。今回、一展示施設で、2週間の間に同一の神経症状を呈して2頭のブラックバック(*Antelope cervicapra*)が死亡し、さらに1年後に、同じく神経症状を呈して、さらに1頭が死亡した。そのうちの2頭(症例2と3)を検索してシマウマ由来EHV-1感染症と診断したので報告する。3頭(症例1~3)に共通して旋回運動、興奮、歯ぎしり、振戦、痙攣などの神経症状がみられ、4日~8日の経過で死亡した。2頭の脳病変は限局的で、症例2では橋部と延髄部、症例3では梨状葉に変性・壊死性変化がみられた。症例2では核内封入体形成を伴う神経細胞壊死がみられた。ウイルス抗原は神経細胞に観察された。ヘルペスウイルス特異プライマーを用いたPCR検査により、ヘルペス特異遺伝子が増幅され、その産物の塩基配列はシマウマ由来EHV-1に最も近縁(99.5%)であった。本事例は、シマウマ由来EHV-1による自然発生性致死感染の国内初の報告となり、ブラックバックにおける初報告である。

A. 研究目的

馬ヘルペスウイルスI型 (EHV-1) およびシマウマ由来EHV-1は α ヘルペス科に分類されるウイルスで、この科に属するヘルペスウイルスは自然宿主以外の動物に感染すると、しばしば激的な病態を惹起するとされ、その例として豚ヘルペスウイルスI型ウイルスによるオーエスキー病(仮性狂犬病)や、サルBウイルス感染症が挙げられる。シマウマ由来EHV-1のヒトを含む霊長類への病原性は明らかではないが、本ウイルスと非常に近縁で、血清学的にも交差性のあるEHV-9はサル類にも致死感染を起こすことが知られている。今回、一展示施設で、高度の神経症状を呈して3頭のブラックバック(*Antelope cervicapra*)が死亡し、検査できた2頭がシマウマ由来EHV-1感染症と診断されたことから、他の神経疾患と鑑別が必要となる、注意すべき事例として、その病理学的特徴を明らかにすることを目的として、ここに報告する。

B. 研究方法

1. 材料と方法： 症例はいずれも死亡後、展示施設で剖検され、症例2と3、シマウマ雌と胎児の全身諸臓器の1部が当研究室に送付された(症例3は脊髄、鼻粘膜、三叉神経を含む)。
2. 病理組織化学的検索： 10%ホルマリン固定材料から常法に従ってパラフィン標本を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色(HE染色)および特殊染色としてクリューバーバレー染色を実施し、脳における病変の特徴・分布を検討した。
3. 免疫組織化学的検索： ウイルス抗原分布を検討するため、EHV-1抗原と交差性のあるウマヘルペスウイルス9型(EHV-9)抗体(岐阜大学福士秀人先生提供、ポリクローナル抗体)を一次抗体として用いた。二次抗体は、ヒストファインシンプルステインキット(シンプルステインMAX-PO, (株)ニチレイ, 東京)を用い、反応の可視化のためにジアミノベンチジン(DAB)を使用した。抗原賦活化の前処理は行わなかった。
4. 分子生物学的検索(ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)における病原体の検索)： 検体(肝、腎、肺、心、脾、脊髄7部位、右大脳表面、右梨状葉、右嗅球)計15サンプルを対象として、DNAeasy Blood & Tissue Kitを用いて、DNAを抽出し、TaKaRa Ex Taqとヘルペスウイルス共通プライマー(D R VanDevanter et al., *Journal of Clinical Microbiology*, 1996)を用いてヘルペスウイルス特異遺伝子を増幅した。併せて、EHV-1特異的プライマーで、EHV-1特異遺伝子を増幅した。そして、増幅産物のヘルペスウイルス糖蛋白質B(gB)とDNAポリメラーゼ(Dpol)部分の全塩基配列を決定した。
5. 画像診断： ブラックバック症例3の頭部を、死後CT検査及びMRI検査を実施した。(倫理面への配慮)

動物(死体)の一部臓器の検索のため、倫理面で配慮すべき事項はない。

C. 研究結果

【臨床経過】表1

一展示施設において、2021年11月29日に、ブラックバック(症例1)1頭が旋回、興奮、振戦などの異常行動を呈して起立困難となり、予後不良と判断されて12月6日に安楽殺された。症例1は妊娠していて、流産と失明の疑いがあった。翌日12月7日に症例1と同居していた症例2に神経症状が発現した。症例2は8ヵ月齢の雄であった。発症時、起立はしていたが、逃避行動を行わず、食欲廃絶、次第に、旋回運動、歯ぎしり、痙攣および振戦を繰り返し、後肢を開脚して、最終的には起立困難となり、衰弱し、第4病日に死亡した。同じ飼育場でシマウマ、キリン、エランド、ラマ、ラクダが飼育されていた。2022年2月15日 ブラックバックと同一飼育場で飼育されていたシマウマ(雌、4歳8ヵ月齢)に振戦と鼻出血が認められ、翌日16日死亡した。このシマウマは2018年3月にアメリカより輸入され、2021年5月より頭部から頸部に間歇的振戦がみられていて、死亡時には妊娠していた。2022年11月26日から、新たにブラックバック(症例3、5ヵ月齢、雄)が発症した。発病初期は沈鬱、11月28日から発熱(一時的に回復)、振戦、チック様症状、食欲不振、旋回の症状を呈し、徐々に衰弱し、12月4日に死亡した。

【病理学的所見】

肉眼的に、症例2には、特記すべき変化はなかったが、症例3には、左脳を中心に淡褐色の変色部分が観察された

病理組織学的に、症例2では、病変は橋と延髄部の腹側辺縁部分に限局しており、延髄では神経網の水腫と軟化および囲管性細胞浸潤、橋では橋核の神経細胞は、散発性に壊死に陥り、好酸性から両染色性の核内封入体形成を伴う神経細胞がごく少数認められた(図1、2)。免疫染色では、橋の病変部に一致してウイルス抗原が検出された(図3)。症例3では、病変は症例2よりも広範囲に認められ、特に大脳皮質で高度で、梨状葉部位の大脳皮質では神経細胞壊死および脱落、神経網の水腫がみられたが、明らかな核内封入体は観察されなかった。また、軟化が高度な部位には、多数の小膠細胞が浸潤していた。その他、大脳皮質、視床、延髄、橋、小脳における重度から軽度の神経細胞の変性、グリア結節、囲管性細胞浸潤、神経網の水腫、うっ血の所見を認めた。

その他、No.2とNo.3に共通の所見として、全身性のうっ血と肺水腫があり、膀胱尿は褐色で、血様腹水の貯留があったが、血管炎や内皮細胞の変性は認められなかった。

【分子生物学的検査結果】

症例2および3の神経組織からヘルペスウイルス特異的遺伝子およびEHV-1特異遺伝子の増幅がみられ、EHV-1のgBとDpol部分の全塩基配列を決定した結果、過去にアメリカでアジアノロバから分離されたEHV-1と最も近縁(gB:100%、Dpol:99.97%)であった。なお、他の組織からヘルペスウイルス関連遺伝子は検出されなかった。

【画像診断】

症例3のMRI検査では、大脳皮質および視床においてT2強調画像の高信号を認め、病理組織学的な病変分布と一致した。

【シマウマ】

成体のシマウマでは、大脳皮質における神経細胞の軽度の変性及び水腫が認められた。胎仔はウイルスヨウロバン腔の拡大が認められたが、その他、著変はなく、免疫染色によってもEHV抗原は観察されなかった。また、成体および胎仔のシマウマの脳を用いてPCR検査を実施したが、EHV-1は検出されなかった。

D. 考察

近年、各種動物に致死性感染症を引き起こすヘルペスウイルスとして、シマウマ由来EHV-1とEHV-9が報告されている。この2種のウイルスの宿主域は比較的広く、シマウマ以外の動物では、神経向性の致死性感染を起こすことが知られている。特に、EHV-9はマーモセットといったサル類にも感染し(Kodama A,2007)、病変性も強いとされることから(Saleh AG,2020)、注意すべきヘルペスウイルスとして捉えられており(Schrenzel MD,2008)、両者を識別する必要がある。しかしながら、EHV-9がトムソングゼル(Thomson's gazelle)の流行事例から検出された当時、EHV-1とされるほど、近縁で、血清学的にも交差性があり、病理学的所見によって両ウイルスを識別できないとされている(Saleh AG,2020)。今回、検出ヘルペスウイルスのgBおよびDpol部分を解析することによって、ブラックバックのシマウマ由来EHV-1感染症と診断した。

シマウマ由来EHV-1の自然宿主はシマウマで、他の種類の動物への感染源になるとされている(Schrenzel MD,2008)。今回のブラックバックは、シマウマと同居しており、さらに妊娠していたことから、感染源として最も可能性が高かったが、胎仔ともに、ウイルス感染に関連する病変は観察されず、免疫染色でも、分子生物学的にもEHV-1を検出できなかった。よって、感染源を特定することはできなかった。馬由来EHV-1の感染は、呼吸上皮や血管内皮に感染して、ウイルス血症を招来して中枢神経に到達される。しかしながら、シマウマ由来EHV-1の脳への侵入経路として、ハムスターを用いた感染実験(Abas OM,2019)では、神経向性に脳に到達したと考察されている。そして、ブラックバックにおいても、ウイルス抗原は、脳

以外の臓器では観察されず、さらに抗原と病変の分布は限局的であったことから、シマウマ由来EHV-1は神経向性に脳に到達したと考えられた(表2)。国内では、過去、シマウマ由来EHV-1の発症事例の報告はなく、さらに、ブラックバックにおける流行事例もなく、本報告がシマウマ由来神経向性EHV-1感染症の初の事例となる。

参考文献：

- (1) Abas OM, Anwar S, Badr Y, Abd-Ellatieff H, Saleh AG, Nayel M, Rahman AA, Fukushi H, Yanai T. Comparative Neuropathogenesis of Equine Herpesvirus 9 and its Mutant Clone (SP21) Inoculated Intranasally in a Hamster Model. *J Comp Pathol.* 2019 Jul; 170:91-100. doi: 10.1016/j.jcpa.2019.06.002. Epub 2019 Jul 13. PMID: 31375165.
- (2) Kodama A, Yanai T, Yomemaru K, Sakai H, Masegi T, Yamada S, Fukushi H, Kuraiishi T, Hattori S, Kai C. Acute neuropathogenicity with experimental infection of equine herpesvirus 9 in common marmosets (*Callithrix jacchus*). *J Med Primatol.* 2007 Dec;36(6):335-42. doi: 10.1111/j.1600-0684.2007.00220.x.PMID: 17976037.
- (3) Sakaguchi K, Kim K, Langohr I, Wise AG, Maes RK, Pirie G, Yanai T, Haridy M, Gaschen L, Del Piero F. Zebra-borne neurotropic equid herpesvirus 1 meningoencephalitis in a Thomson's gazelle (*Eudorcas thomsonii*). *J Vet Diagn Invest.* 2017 Jul;29(4):548-556. doi: 10.1177/1040638717707000. Epub 2017 Apr 20. PMID: 28425387.
- (4) Saleh AG, El-Habashi N, Abd-Ellatieff HA, Abas OM, Anwar S, Fukushi H, Yanai T. Comparative Study of the Pathogenesis of Rhinopneumonitis Induced by Intranasal Inoculation of Hamsters with Equine Herpesvirus-9, Equine Herpesvirus-1 strain Ab4p and Zebra-borne Equine Herpesvirus-1. *J Comp Pathol.* 2020 Oct; 180:35-45. doi: 10.1016/j.jcpa.2020.08.002. Epub 2020 Sep 13. PMID: 33222872.
- (5) Schrenzel MD, Tucker TA, Donovan TA, Busch MD, Wise AG, Maes RK, et al. New Hosts for Equine Herpesvirus 9. *Emerg Infect Dis.* 2008; 14(10):1616-1619. <https://doi.org/10.3201/eid1410.080703>

E. 結論

ブラックバックにおけるシマウマ由来神経向性EHV-1感染症の初の報告である。

G. 研究発表等

1. 論文発表等

なし

2. 学会発表等

(1) 第10回アジア獣医病理学会学術集会/第10回日本獣医病理専門家協会学術集会 合同学会2023年3月、東京

(Pathological examination of equine herpesvirus type I infection in Blackbuck (*Antilope cervicapra*))

Hinata Niimi, Hironori Shimoda, Sho Kadekaru, Shinichi Nakamura, Hideto Fukushi, Yumi Une)

- 2. 実用新案登録
- 3. その他
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1. 特許取得

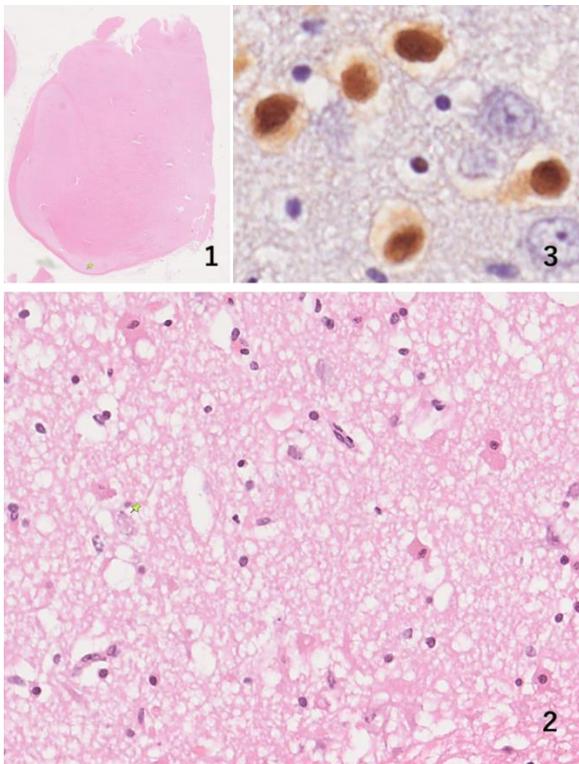


Table 1: Case profiles

Case 1: Ac	Female (pregnant)
Nov 29, 2021	Convolution, excitation, tremor. House and treat Ac→ dysstasia.
Dec 6	Euthanasia due to poor prognosis. (Only necropsy)
Case 2: Ac	Male/8 month s old /BW19.62 kg
Dec 7	Disappear escape behavior. Anorexia, convolution, bruxism, and cramps.
Dec 8, 9	Dysstasia with anesthesia in hind limbs and bruxism. Continuous anorexia.
Dec 10	Died.
Grant's zebra	Female (pregnant) /4 years and 8 months//BW 204.8 kg
Jan 5	Tremor from head to cervical region.
Jan 7	Tremor improves but continues.
Feb 15, 2022	Tremor recurs. Rhinorrhagia.
Feb 16	Died.
Case 3: Ac	Male/5 months old/ BW 13.64 k g
Nov 26, 2022	Tendency to leave the herd. Sitting down a lot→anorexia
Nov 28	Tremor, tic-like symptoms, pyrexia→Continues until death
Dec 4	Died.

Table 2: Differences in clinical presentation, route of infection, and pathologic findings between equine EHV-1 and non-horse EHV-1

	EHV-1 in horses	EHV-1 in non-equid species
Clinical signs	abortion, respiratory disease, neurological symptoms and dysstasia in neuropathogenic strain	abortion, seizure, neurological symptoms, death
Route of infection	1. Vascular endothelial cells in nasal mucosa 2. Spread hematogenously 3. Viremia→CNS	1. Epithelial cell in nasal mucosa 2. Transsynaptically propagation to neurotropically→CNS
Pathological findings	1. Vascular endothelial cell necrosis 2. Nuclear inclusion body 3. Vasculitis, hemorrhage, and thrombus 4. Ischemic degeneration of neurons and perivascular cuffing	1. Nonsuppurative encephalitis (perivascular cuffing and gliosis) 2. Nuclear inclusion body 3. Degeneration and necrosis of neurons

3. ワオキツネザルの中樞神経幼虫移行症の1例

研究協力者 原田 峻輔 岡山理科大学 獣医学部 病理学研究室
 研究協力者 木村 藍 甲府市遊亀公園附属動物園
 研究協力者 秋山 多江 甲府市遊亀公園附属動物園
 研究協力者 林 慶 岡山理科大学獣医学部医動物学研究室

研究要旨： 中樞神経幼虫移行症とは、線虫の幼虫が固有宿主以外の動物に感染、全身に移行し、致命的な中樞神経傷害を起こす病態をいい、代表的な寄生虫として、アライグマ回虫や広東住血線虫が挙げられる。今回、展示施設で飼育されていた1頭のワオキツネザル(*Lemur catta*)が中樞神経幼虫移行症で死亡し、広東住血線虫感染が疑われたことから注意喚起を目的にその概要を報告する。

A. 研究目的

1 動物園で飼育されていたワオキツネザル(*Lemur catta*) 1頭が中樞神経幼虫移行症により死亡した。病理学的に検索したところ、小脳を中心に線虫が観察され、その形態から住血線虫と推定され、さらに広東住血線虫症が疑われた。本寄生虫の国内人体感染例が報告されており、キツネザル飼育環境および飼養方法に感染機会があったと想定されることから、本研究は注意喚起を目的として、症例の臨床経過および病理学的特徴について報告する。

B. 研究方法

高度の神経症状を呈して死亡したワオキツネザルを完全解剖し、病理組織学的に検索するとともに、ホルマリン固定パラフィン切片を用いて分子生物学的に寄生虫の同定を試みた。

(倫理面への配慮)

自然死した動物を対象としたことから、特段の配慮はしなかった

C. 研究結果

1. 症例: ワオキツネザル *Ailurus fulgens* 雌、6歳で、体重2,900gであった。左後肢の跛行から始まり、徐々に不全麻痺が進行して、死亡の1週間前から寝たきりの状態が継続し、血液検査とレントゲン検査を実施したが、原因の特定に繋がらず、6歳と若齢でもあったことから、感染症が疑われた。その詳細な経過は、第1病日(2022年9月18日)に食欲不振を認めた。皮下補液などの治療により食欲はやや改善したものの、採餌不良が継続し、第3病日の血液検査ではヘマトクリット、肝酵素、クレアチンキナーゼが上昇していたため強肝剤の投与を開始した。第10病日に軽度のふらつき、右後肢跛行を認めたため、神経炎を疑い、上記の投薬に追加してNSAIDsの投与を行なったが改善しなかった。第12病日には両後肢不全麻痺が発現し、ステロイド(プレドニゾロン)を投与したが改善せず、第13病日には朝から姿勢維持困難、振戦がみられた。第14病日に左後肢の痛覚反射低下、膀胱麻痺が発現したためレントゲン検査を実施したが、異常は認められなかった。感染性の神経炎を疑い、抗生剤(バイトリル)、抗真菌薬(イ

トラコナゾール)を追加し以降継続した。第17病日水平眼振、振戦があり、第18病日より、低体温(35.8度)となり、保温を開始するも回復せず、翌日死亡した(10月6日)。

2. 病理学的所見: 肉眼的には、小脳表面に出血巣が散在し、蛇行する細い寄生虫が数隻目視できた。組織学的には、大・小脳の脳溝を中心に高度の脳軟化、出血を伴う寄生虫寄生が認められた。虫体の幅が100~150 μm で、非細胞性の外皮、外皮表面には微細なトゲ状の突起が一部で密集していた。外皮内側には筋層が発達していて、偽体腔を有していた。寄生虫周囲には、一部でマクロファージによる被包化、石灰沈着、顆粒球の浸潤、線維素の析出などが観察された。なお、分子生物学的検索では、寄生虫同定のためのPCR検査に十分量のDNAを確保できなかった。

D. 考察

病理組織標本中の蠕虫は、宿主動物種、寄生部位、寄生虫の大きさ、および蠕虫の構造上の違いによって蠕虫種をある程度、推察することができる(表1)。すなわち、擬体腔、消化管や生殖腺の有無と形状、外皮(クチクラ)の構造 厚さと層構造、表面および内部の構造物(突起など)、筋組織の発達程度と構造、虫卵(含仔虫卵)、石灰小体、柔組織などの有無や形状が鑑別のポイントとなる。また、中枢神経幼虫移行症をおこす線虫として、アライグマ回虫、イヌ回虫、ネコ回虫(トキソカラ症)、広東住血線虫がある。

今回、キツネザルの中中枢神経組織に観察された寄生虫は線虫に分類された。体内移行症を引き起こす幼虫の大きさは、イヌ・ネコ回虫では0.5mm以下であるのに対してアライグマ回虫では2.0mm近くまで急速に発育するとされる。また、組織標本上の幼虫の直径は、イヌ回虫で18~21 μm 、ネコ回虫はそれより小さいとされる。アライグマ回虫の直径は約65~75 μm 、文献によっては直径50 μm 、外皮の厚さは5 μm とされる。今回、キツネザルの中枢神経に観察された幼虫の形態は、住血線虫(*Angiostrongylus*)属寄生虫に一致した。

Angiostrongylus 属線虫には、約20種あるが、国内では、1) 広東住血線虫 *Angiostrongylus cantonensis*、2) マレー住血線虫 *A. malaysiensis* ドブネズミ、3) *A. ten* テンの3種が確認されているが、後者の2種に関しては報告が少なく、流行状況が定かではない。しかしながら、広東住血線虫に関しては、国内では平成9年までに35例の人体感染例が、沖縄を中心に全国各地で報告されている。さらに、最近、アメリカのアカエリマ

キツネザルにおいて、広東住血線虫による好酸性髄膜脳炎の症例が報告され、今回の症例と臨床症状と病理組織学的所見が類似していた。寄生虫として、広東住血線虫*Angiostrongylus cantonensis*を強く疑った。

*Angiostrongylus cantonensis*は、神経向性幼虫期を持ち、東南アジアと太平洋諸島全体に固有の線虫で、齧歯類(*Rattus* spp.)が主な自然(終)宿主で、さまざまな腹足類が中間宿主としている。齧歯類では、脳の損傷を引き起こさず、重度の感染症では一部の肺疾患のみを生じる。しかし、ヒトおよび非ヒト霊長類を含む非好適宿主では、幼虫は重度の好酸性髄膜脳炎を引き起こす。臨床徴候は、幼虫の移動と死んだまたは死にかけている線虫に対する免疫応答に関連してする。治療法としては、特効的な治療法はなく、治療の主体は対症療法である。よって、予防的措置が優先される。広東住血線虫を含む住血線虫は、感染型仔虫の摂食によって感染するため、中間宿主であるカタツムリやナメクジおよびその排泄物を経口摂取したものと考えられ、飼育状況から汚染野菜などの摂取が推察された。そのため、野菜の念入りな水洗、ネズミなどの終宿主の駆除などの対策をとった。併せて、本例のような原因不明の進行性の神経症状が継続した場合、鑑別診断として線虫移行症も念頭に置く必要があると考えた。

E. 結論

国内初の非ヒト霊長類における住血線虫による中枢神経幼虫移行症を発見し、対策をとった。

F. 健康危険情報

当該動物園に本疾患の概要を説明し、早急な予防対策を勧めるとともに、当該動物園が動物園水族館獣医師臨床研究会学術集会で発表して、注意喚起を行った

G. 研究発表等

1. 論文発表等
なし
2. 学会発表等
(1) 2022年度動物園水族館獣医師臨床研究会学術集会 2023年2月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他
なし

図1 キツネザルの中樞神経幼虫移行症（広東住血線虫を疑う）



表1 蠕虫の形態の比較

種類		線虫	条虫	吸虫
性		雌雄異体 雄<雌	雌雄同体	雌雄同体(※)
卵形態		一般に卵生（旋毛虫、糸状虫は卵胎生#）	卵生	卵生
擬体腔		あり	なし	なし
体壁	外皮 クチクラcuticle	縞状構造、非細胞性	外皮	外皮 厚く、棘（きよく）
	外皮下層 hydrodermis	幼虫では比較的明瞭	外皮下細胞 外皮微小毛（突起）	—
	筋肉層	筋細胞が配列	柔組織（じゅうそしき） 小筋束、石灰小体	筋層 柔組織、スポンジ状
消化管		あり	なし	あり、消化管盲端
生殖器		あり	幼虫未発達	あり（精巢、子宮）

愛玩動物における薬剤耐性菌に関する調査研究

研究分担者	小野 文子	岡山理科大学	獣医学部	准教授
研究協力者	宇根 有美	岡山理科大学	獣医学部	
研究協力者	畑 明寿	岡山理科大学	獣医学部	
研究協力者	藤谷 登	岡山理科大学	獣医学部	
研究協力者	渡辺 俊平	岡山理科大学	獣医学部	
研究協力者	藤井 ひかる	岡山理科大学	獣医学部	
研究協力者	嘉手苺 将	岡山理科大学	獣医学部	
研究協力者	小菊 洋行	岡山理科大学	獣医学部	
研究協力者	西阪 祐希	岡山理科大学	獣医学部	
研究協力者	徳田 昭彦	竜之介動物病院		
研究協力者	大川 恵子	竜之介動物病院		
研究協力者	須田 拓翔	有限会社バーデン		

研究要旨： 家庭環境内での人と動物のAMR相互感染のリスクについての評価を行う目的で、野外で生活している地域猫のAMR保有状況の継続的調査を実施し、動物病院に来院する家庭動物（疾患治療および健康診断や避妊処置等を目的として来院した健常猫）のAMR保有状況と比較解析を行った。本年度は、離島という限定地域で生息している地域猫を対象としてマイクロチップを装着し、継続的な健康状態のアセスメントとAMRモニタリングを開始した。離島に生息する地域猫のAMR保有率は3%と家庭猫、他広域に生息する地域猫に比較して低く、検出される薬剤は限定されていた。健康調査により、ヘモプラズマ集団感染が認められたことから、感染と診断された個体のみを対象としてマクロライド系抗生物質の治療を行い、AMRのフォローアップ調査を開始した。また、輸入直後の愛玩鳥より、多剤耐性菌が検出された。

A. 研究目的

少子高齢化社会において、愛玩動物に対する依存は増大し、ペットと飼育者の関係に変化が生じている。また、人のみでなく動物における高度医療によるAMRのリスク危機マネジメントが重要な課題となっている。AMR感染症の抑圧は喫緊の課題として、医療、農畜水産、食品安全の各分野においてAMRの監視、抗菌薬の適正使用にむけワンヘルスサーベイランスのアプローチが推進されている。本研究では人生活圏内で生息する地域猫が保有するAMRについて調査研究を行い、適切な飼養管理について啓発普及を行うことを目的として実施した。また、愛玩動物の多様化により、輸入動物と触れ合う機会が増えている。本研究では、海外の繁殖施設から適切な手続きを行い輸入された愛玩鳥の調査を開始し、海外からのAMR蔓延リスク評価を行うことを目的とした。

B. 研究方法

1. 対象動物

1) 離島に生息する地域猫の継続的健康調査と薬剤耐性菌保有状況： 愛媛県離島（大洲市青島）に生息する地域猫の健康状態のアセスメントおよび、検体採取を実施した。2021年度に、島内に約100頭生息する地域猫のうち71頭について一斉

調査を行った後、本年度は、3回の継続調査を実施した。2021年度の一斉調査では麻酔下で行ったが、継続調査においては、動物を捕獲後、ネットで保定し、マイクロチップによるID確認、体重測定、全身、口腔内アセスメントを行い、採血、咽頭スワブ、直腸スワブの採取、爪切り、外部寄生虫用駆虫薬投与等、グルーミング処置を実施し、マイクロチップ未挿入の個体にはあらたにマイクロチップ挿入を実施した。

2) 輸入愛玩鳥の薬剤耐性菌保有状況： 民間の動物輸入・検疫施設において、2017年に導入された7羽のベニコンゴウインコより、輸入直後にクロアカより採取し分離保存した菌株を用いて検索を実施した。また、当該施設で飼育されている輸入愛玩鳥より、ケージ内に落下した新鮮便を採取し、分離を行った。

2. 血液検査

内在伏在静脈より採材した血液は、プレイン管およびEDTA管に分注した。EDTA管に採取した血液は、自動血球計算装置（日本光電）により全血球計算を行うとともに、血液塗抹標本を作製しメタノール固定を行った。プレイン管に採取した血液は血清分離後、ドライケム（NX7000、富士フィルム）で血清生化学検査を行った。血液塗抹標本はメイ・ギムザ染色後、バーチャルスライドスキ

ヤナNanozoomerに取り込み、白血球百分率の計測と血球の観察を行った。

3. 腸内細菌分離同定

糞便のサンプリングにはシードスワブ1号を用いて採取した。地域猫は大腸菌を対象とし、輸入愛玩鳥は腸内細菌を対象として分離同定を行った。XM-G寒天培地(日水製薬)またはDHL寒天培地に塗抹し、35°Cで24-36時間、好气的条件で培養した。XM-G寒天培地上で大腸菌の特徴であるβ-グルコニダーゼ陽性の青色コロニー、またはDHL寒天培地では腸内細菌を対象とし、同一の選択培地に塗抹しシングルコロニーを採取し、NA寒天培地に塗布し、再度シングルコロニーを採取した。採取したコロニーをNA寒天培地で増菌し、マイクロバンクに採取し凍結保存するとともに、Prepman (Thermo Fisher scientific) に菌株を浮遊させた後98°C10分加熱後、10000rpm 2分遠心分離し、上清を採取した。採取した上清を用いてPCR法により大腸菌の同定を実施した。*E.coli* 検出用プライマーは、ECO-1 : GACCTCGGTTTAGTTCACAGA、ECO-2 : CACACGCTGACGCTGACCAを合成し用いた。増幅条件は94°C15分加熱後、94°C35秒、50°C10秒、74°C35秒を35回繰り返したのち、45°C2分保温後4°Cで維持した。陽性コントロールとして大腸菌標準株DNAを用いて電気泳動を行い、585bpの増幅産物を確認したものを大腸菌と同定した(RONG-FU WANG et.al., PCR Detection and Quantitation of Predominant Anaerobic Bacteria in Human and Animal Fecal Samples. *Appl Environ Microbiol*, 1242-1247, 1996)。大腸菌以外の菌株はBacterial 16S rDNA PCR Kit Fast (タカラバイオ株式会社)を用いて16S ribosomal DNA (rDNA) 領域内の特定領域(約0.8 kb)を増幅し塩基配列により、菌種の同定を行った。

3. 薬剤感受性試験(ディスク法) : 1頭の動物より大腸菌が検出された場合、各2株の大腸菌株を分離保存し、薬剤耐性菌検索の供試株は、1検体あたり1株についてディスク法により薬剤感受性試験を実施した。試験はCLSI(臨床検査標準協会)に準拠して実施した。ディスク法の供試薬剤は、JVARMと厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)の対象薬剤を考慮した20種とし、BDセンシ・ディスク(日本ベクトン・ディッキンソン)を用いた。なお、耐性限界値は、CLSI M100-S24に記載のものについてはその値とし、規定されていない薬剤については評価しなかった。精度管理株には、CLSIで規定されている*Escherichia coli* (ATCC 25922、ATCC 35218)、*Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853)を用いた。感受性試験を行う際の菌液調整はプロンプトキット(BD)を用いて行った。凍結保存菌株をNA培地で35°C24時間培養後、プロンプト接種棒で5コロニーを採取後プロンプト接種チューブ内に懸

濁した溶液を用いてミューラーヒントン寒天培地に調整した菌液を塗布し、ディスクを配置した。ミューラーヒントン寒天培地は35°Cで培養し、24時間以内に阻止円計測により判定を行った。

4. 薬剤耐性遺伝子の検出

薬剤耐性を示した大腸菌菌株について遺伝子検索を行う目的で下記遺伝子のプライマーを作成した。blaTEM、blaSHV、AmpC(bla CMY/MOX、bla CMY/LAT、bla DHA、bla ACC、bla ACT-1/MIR-1、bla FOX)、CTX-M遺伝子(bla CTX-M-1群、bla CTX-M-2群、blaCTX-M-8群、およびbla CTX-M-9群)、カルバペネマーゼ遺伝子(bla IMP-1、bla IMP-2、bla VIM-2、bla KPC-2、bla GES、bla NDM-1)31-35.アミノグリコシド耐性16S rRNAメチラーゼ遺伝子(armA、rmtB)、アミノグリコシド修飾酵素遺伝子(Aac(6)-Ib、Ant(3'')-Ia、Aph(3')-Ia、Aac(3)-II、キノロン耐性遺伝子(qnrA、qnrB、qnrC、qnrD、qnrS、qepA、oqxAB、aac(6)-Ib-cr)について増幅条件の検討を行った。

(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、採血および直腸スワブ採取は動物が十分に麻酔されている時間に実施した。また、材料採取後に抗生物質を投与し、術後感染防御につとめた。動物からの採材については岡山理科大学動物実験委員会の承認を得て実施した。臨床検体については動物病院への協力要請とともに、飼育者へのインフォームドコンセントを行い、直腸スワブを採取するとともに、アンケート調査を実施した。調査は岡山理科大学倫理審査委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

1) 離島に生息する地域猫の継続的健康調査と薬剤耐性菌保有状況

2021年に実施した一斉調査に引き続き、2022年6月に21頭、10月に40頭、3月に37頭を対象とし、健康調査を実施した。6月には16頭、10月に4頭、3月に4頭にマイクロチップを挿入するとともに、動物病院に入院した6頭へのマイクロチップ挿入を行っていただき、島内ほぼ全頭に相当する計101頭について個体管理が可能となった。

健康状態アセスメントでは、2021年に実施した71頭の一般状態の所見として、ボディコンディションスコア(BCS)2以下の個体が12頭、歯肉炎8頭、眼や全身に重度黄疸のある個体が5頭確認された。また、毛並み不良や流涙、眼脂、眼球白濁などの眼症状、鼻汁等が確認された。健康調査の際、脱水重度などの症状があった個体10頭に関しては、輸液処置を行い、加療が必要と考えられた3頭は大洲市の動物病院へ入院させた。全血球計算は61検体で実施した。白血球数の平均値は基準値内であったが、28%で基準値を逸脱し高値を示

した。ヘモグロビン値の平均は基準値内であったが、30%で基準値を逸脱し低値を示した。血液塗抹標本では、ヘモプラズマ感染症と考えられる赤血球表面の好塩基性の球菌様寄生体が35検体で確認された。血清生化学検査は60検体で実施した。ASTとTPは60%以上の個体で高値を示し、平均値が基準値を超えた。T-BILは12%の個体で逸脱し、3.1mg/dlと顕著に高値を示す個体がいた。血液学的検査は71検体中60検体について実施し、12検体(20%)で白血球増多が認められ、7検体で赤血球数、ヘモグロビン値とも貧血傾向が認められた。ヘモプラズマ感染による貧血、黄疸症状が多くの個体で認められることから、動物病院での処置および定期検査時において、感染が疑われる個体への抗生物質投与を開始した。抗生物質は長時間作用型マクロライド系ツラスロマイシン（ドラクシンゾエティス・ジャパン株式会社）を、2022年10月に40頭中11頭、2023年3月に37頭中4頭に投与した。

2021年の初回感受性試験の結果63検体中2検体でアンピシリンおよびセファゾリンに対して耐性が認められた。2023年3月の検査では37検体中6検体でアンピシリンおよびセファゾリンに対して耐性が認められた。そのうち10月にツラスロマイシンを投与した個体は2例であった。

2) 輸入愛玩鳥の薬剤耐性菌保有状況

7羽のベニコングウインコの糞便から分離した腸内細菌は、6羽のベニコングウインコから14株の大腸菌 (*Escherichia coli*)、4羽から5株の *Pseudomonas putida*、1株の *Pseudomonas fulva*、1羽から1株の *Lactococcus lactis* と高い相同性が認められた。薬剤耐性は、分離された14株の大腸菌ではセファリゾン、キノロン系、テトラサイクリンに対し耐性が認められた菌株が検出された。 *Pseudomonas* 属では、全ての菌株が多剤耐性菌で、ペニシリン系、β-ラクタム系、セファム系、キノロン系、クロラムフェニコール系と8種以上の抗生物質に対し耐性が認められる菌株が検出された。

D. 考察

愛玩動物由来感染症の中でもAMRは継続的な調査とその結果を集約し対策を早急に講じるべき公衆衛生上の問題であると考えられる。本研究では、縦断的に地域ネコの薬剤耐性菌保有率について調査を行い、野外環境からの感染リスクを評価し、家庭猫における、獣医療および家庭内での人からの感染リスク、薬剤耐性獲得について疫学的検証を進めていく。昨年度より離島という閉鎖的かつ濃厚なコミュニティの地域猫について調査を開始し、JAVMAおよび本研究で行った家庭動物（疾患動物、健常動物）に比べ耐性菌保有率は低く、これまで本研究で実施してきた地域猫に比べても低い耐性菌保有率であった。また、当該

地域猫に対し、マイクロチップ挿入により継続調査を可能とし、血液検査、保定検診等継続調査を開始した。赤血球内感染により、貧血、黄疸をもたらすマイコプラズマによる猫ヘモプラズマ感染症の集団感染が認められたことから、感染の診断を行った個体を対象に抗生物質投与を開始するとともに、AMR継続調査を実施したところ、βラクタム系への耐性菌の増加傾向が認められた。マクロライド系抗生物質とβラクタム系やセファム系の抗生物質は、異なる薬理作用を持つため、一般的には互いに薬剤耐性を生じさせることはない。しかし、薬剤耐性のメカニズムは多岐にわたることから、継続的なサーベイランスとともに、発生機序について検討を進める。また、輸入愛玩鳥から多剤耐性菌が分離された。分離された菌株のうち、腸内常在菌である大腸菌に比べ、飼育環境中に存在すると考えられる *Pseudomonas* 属菌株に多剤耐性菌が検出されたことから、繫留検疫期間中の排除の可能性について検討が必要であることから、今後輸入される動物の調査とともに、繫留検疫期間中の変動について調査を開始した。

E. 結論

離島の地域猫について薬剤感受性検査を実施したところ、JAVMAおよび本研究で行った家庭動物（疾患動物、健常動物）に比べ耐性菌保有率は低く、これまで本研究で実施してきた地域猫に比べても低い耐性菌保有率であった。離島という内集団の濃厚コミュニティを形成している群であり、薬剤耐性を獲得した場合、集団内への蔓延リスクについて個体特定が可能な地域猫の継続調査により、AMR蔓延リスク評価に有用な情報となる。また、海外繁殖施設からの輸入愛玩鳥より多剤耐性菌が検出されたことから、輸入動物が保有するAMRリスクについて解析が必要と考えられた。

F. 健康危険情報

地域猫および家庭猫において薬剤耐性菌が検出されたことから、愛玩動物と人相互感染のリスクが考えられる。

G. 研究発表等

1. 論文発表等
 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
 2. 実用新案登録
 3. その他
- なし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
今岡浩一	身近なペットによる感染症ーリスクから予防まで		Webオリジナルコンテンツ	日本医事新報社	東京	2022	https://jmedj.net/items/63646c21f3de5c3abdc29321
今岡浩一	愛玩動物由来感染症	菅又昌実	日本の感染症ー明らかにされたこと、のこされた課題	南山堂	東京	2022	201-206

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
宮原雅澄, 大崎慶子, 今岡浩一	遷延する発疹と発熱を呈し血液から <i>Brucella canis</i> が分離されたブルセラ症	日本小児科学会雑誌	126(5)	808-813	2022
加藤亮介, 今岡浩一	この病原体, 備えておくべき微生物検査: ブルセラ	臨床と微生物	49(5)	404-408	2022
Shinohara K, Tsuchido Y, Suzuki M, Yamamoto K, Okuzawa Y, Imaoka K, Shimizu T	Putative Novel Species of Genus <i>Capnocytophaga</i> , <i>Capnocytophaga stomatis</i> Bacteremia in a Patient with Multiple Myeloma after Direct Contact with a Cat: A Case Report	Int Med	61(14)	2233-2237	2022
Suzuki M, Imaoka K, Kimura M, Morikawa S, Maeda K	<i>Capnocytophaga catalasegens</i> sp. nov., isolated from feline oral cavities	Int J Syst Evol Microbiol	73(3)	DOI 10.1099/ijsem.0.005731	2023
Kuroki K, Morishima Y, Dorr L, Cook CR	Alveolar echinococcosis in a dog in Missouri, USA	J Vet Diagn Invest	34	746-751	2022
Sassa-O'Brien, Y., Ohya, K., Yasuda-Koga, S., Chahota, R., Suganuma, S., Inoue-Murayama, M., Fukushi, H., Kayanuma, B., Owusu, E.H., Takashima, Y	Chlamydial species among wild birds and livestock in the foothills of Mt. Afadjato, Ghana	J. Vet. Med. Sci.	84(6)	817-823	2022

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 愛玩動物由来感染症制御のための、感染症発生状況、原因病原体及び宿主動物の解析に基づく評価と啓発に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 獣医科学部・室長

(氏名・フリガナ) 今岡 浩一 (イマオカ コウイチ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 愛玩動物由来感染症制御のための、感染症発生状況、原因病原体及び宿主動物の解析に基づく評価と啓発に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 獣医科学部・主任研究官
(氏名・フリガナ) 鈴木 道雄・スズキ ミチオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年4月3日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 愛玩動物由来感染症制御のための、感染症発生状況、原因病原体及び宿主動物の解析に基づくリスク評価と啓発に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 寄生動物部・主任研究官

(氏名・フリガナ) 森嶋 康之・モリシマ ヤスユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣

機関名 国立大学法人東海国立大学機構
岐阜大学

所属研究機関長 職名 機構長

氏名 松尾 清一

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 振興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 愛玩動物由来感染症制御のための、感染症発生状況、原因病原体及び宿主動物の解析に基づくリスク評価と啓発に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 応用生物科学部・教授
(氏名・フリガナ) 福士 秀人・フクシ ヒデト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 岡山理科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 平野 博之

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究）
2. 研究課題名 愛玩動物由来感染症制御のための、感染症発生状況、原因病原体および宿主動物の解析に基づくリスク評価と啓発に関する研究(21HA2001)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 獣医学部・教授
(氏名・フリガナ) 宇根 有美・ウネ ユミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 岡山理科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 平野 博之

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究）
2. 研究課題名 愛玩動物由来感染症制御のための、感染症発生状況、原因病原体および宿主動物の解析に基づくリスク評価と啓発に関する研究
3. 研究者名（所属部署・職名） 獣医学部・准教授
（氏名・フリガナ） 小野 文子・オノ フミコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。