

## 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. 国内ウサギコロニーにおける兎出血病ウイルス2型による兎出血病の流行

研究協力者 嘉手苺 将 岡山理科大学 獣医学部

研究協力者 福井 啓人 岡山理科大学 獣医学部

研究協力者 下田 宙 山口大学 共同獣医学部

**研究要旨：** 動物園などの展示施設には、不特定多数の人が出入りし、成人に比較して病原体に対して易感染性の子供などが来園することが多いため、飼育動物が連続死ないしは大量死した場合、動物由来感染症の可能性を考慮して迅速に診断、対策をとる必要がある。今回、検査の結果、動物由来感染症ではなかったが、除外診断すべき事例として紹介する。2020年3月千葉県の一展示施設で飼育されていた42匹のアナウサギのうち23匹が急死した（死亡率55%）。経過は非常に急性であり、目立った出血はなく予兆なく死亡した。剖検により、肝腫大、変色、混濁と脆弱性、および肺水腫が明らかになった。組織学的には、重度の肝細胞壊死（主に周辺性）および播種性血管内凝固が観察された。分子生物学的検査で兎出血病ウイルスが検出され、塩基配列解析によってRHDV-2と同定され、ドイツ分離株と99.42%の相同性を示した。本疾患はウサギに高度の病原性を示すカリシウイルスの1種による疾患で、ヒトには感染しないが、パストレラ症などの動物由来感染症などとの鑑別を有する疾患であり、しばしば大規模な流行を起こすこと、国内では本事例発生の後、各地で7事例の発生があったことから、本感染症の存在を知っておく必要がある。

#### A. 研究目的

動物園などの展示施設は、公共性の高い施設で、成人に比較して病原体に対して易感染性の子供などを含む多くの人々が訪問する施設であることから、動物由来感染症の流行には細心の注意をもって対応する必要があり、飼育動物が連続死ないしは大量死した場合、迅速に診断して、対策をとる必要がある。本研究では、しばしばウサギに集団死を起こす兎出血病の発生を報告し、他の動物由来感染症との鑑別点を明らかにすることを目的とする。

兎ウイルス性出血病（RHD）は、Lagovirus属、Caliciviridae科に属す兎出血病ウイルス（RHDV）によって引き起こされる。RHDVは、野生および家畜のヨーロッパのウサギ（*Oryctolagus cuniculus*）に、伝染性が高く、急性で、致命的な肝炎を引き起こす。日本では、RHDは、家畜伝染病予防法によって監視感染症に指定されている。Lagovirusには、遺伝子型に細分化できる2つの遺伝子グループが含まれており、さらにバリエーションに細分化される。遺伝子型GL1（「古典的RHDV」）と2010年にフランスで最初に分離されたGL2（RHDV-2）に分類される。RHDV-2はヨーロッパ中に広がり、ほとんどのヨーロッパ諸国で「古典的なRHDV」株に取って替わった。また、RHDV-2の流行は米国で頻繁に、豪州でも報告されている。

#### B. 研究方法

1. 疫学的検査：ウサギ飼育施設の獣医師より飼育環境、発生状況など聴取した。
2. 病理学的検査：死亡した23匹のうち3匹を病理解剖して、全身諸臓器をホルマリンで固定して、定法に従ってパラフィン切片を作成して、HE染色、特殊染色を行い病理組織学的に検索した。
3. 分子生物学的検査：QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN, Inc., Valencia, CA, USA) を製造元の指示に従って使用して、3匹のウサギのそれぞれの各サンプル（肝臓、肺、脾臓、腎臓）から全RNAを抽出した。VP60（カプシド）遺伝子の398 bp領域は、最初にRHDV特異的プライマーを使用して標的化された。逆転写ポリメラーゼ連鎖反応（RT-PCR）は、ワンステップRT-PCRキット（QIAGEN）を使用して、forward, 5'-GTT ACG ACT GTG CAG GCC TAT GAG TT-3'; and reverse, 5'-TTG TTG AGC AGT CCA ATT G TC ACT G-3'を用いて実施した。
4. ウイルス学的検査：死亡個体の臓器を各種の細胞株（Vero, BHK, fcwf-4, CRFK, MDCK, rabbit kidney-derived LCC-RK1 (JCRB9034)) に接種した。

（倫理面への配慮）

死亡個体の検査を行っているため、特段の倫理面での配慮はない。

## C. 研究結果

1. 発生状況： 2020年3月、千葉県動物園で4匹中23匹が1ヶ月で死亡した（死亡率55%）。臨床経過は非常に急性であり、死や出血の明らかな兆候はなかった。生き残ったウサギの年齢は様々で、2か月未満の動物は含まれていなかった。これらのウサギは、ふれあい広場で飼育されていたため、多くの来園者と接触していた。ウサギには主に市販のペレットやニンジンなどの野菜、そして時には野草が与えられていた。彼らは他の草食動物と牧場を共有していたため、市販の牧草を自ら食していたことがあった。なお、2018年2月25日に3匹のウサギが導入された以来、新しいウサギは導入されていなかったが、RHDの流行前に牧場を拡張するための建設工事が行われていた。展示施設からの病性鑑定依頼により、死亡した3匹のウサギが検索された。

2. 病理学的検査： ウサギNo.1は雄、亜成体、体重1,850g。ウサギNo.2は雌、亜成体、体重975g。ウサギNo.3は、体重1,766gの授乳中の雌。3匹の体脂肪は発達し、胃が食渣で充満しており、健康状態が良好であることを示す外観が明らかであった。口粘膜のチアノーゼはすべてのウサギで観察された。さらに、ウサギNo.1と3は、肝臓が高度に腫大して、退職混濁して非常に脆弱であった。3匹のウサギには様々な程度の肺水腫がみられた。顕著な脾腫は観察されず、濾胞および脾材は目立たなかった。リンパ節の腫れはなく、明らかな出血は観察されなかった。組織病理学的には、3匹の個々のウサギで観察された病変の質と分布に明らかな違いはなかった。肝臓に著しい変性と壊死が見られた。肝壊死は門脈周囲領域で重度であり、広範囲の、時には帯状の壊死を伴った。重症例（ウサギNo.1および3）では、壊死が肝小葉全体に広がり、非壊死性肝細胞はほとんど観察されなかった。アポトーシス細胞およびアポトーシス小体が見られ、ウサギNo.1の重度の変性を伴う部分では、バルーンのような腫れた肝細胞で、時には結晶構造を持つさまざまな形態の好酸球性物質の凝集体が観察された。全体として炎症細胞反応は乏しく、すべてのウサギの腎臓に播種性血管内凝固がみられた。

3. 分子生物学的検査： すべてのサンプルからRHDVカプシド特異的PCR増幅産物が得られた。すべての肝臓サンプルからのPCR産物の344bp（ヌクレオチド位置：6429-6772）を使用したヌクレオチド配列分析により、ドイツ株（LR899153）と99.42%の高い相同性を共有するRHDVタイプ2ウイルスの存在が明らかにされた。Vero、BHK、f cwf-4、CRFK、MDCK、およびウサギ腎臓由来LC

C-RK1（JCRB9034）細胞培養を使用してウイルスの分離を試みたが、成功しなかった。

なお、パストレラ症の観察されるスナッフ、鼻炎、結膜炎、耳道炎および肺炎は観察されず、組織学的に細菌感染はみられなかった。また、微生物、原虫などの感染もみられなかった。

## D. 考察

以上より、本事例をRHDV2型によるRHDと診断した。RHDV2型は2010年にフランスで発見後、欧州でClassic RHDVにとってかわったウイルス型で、北米でも流行している。RHDV2型の病態はClassic RHDV（急性経過をとり、死亡率ほぼ100%、 $\leq 6\sim 8$ 週齢は無症状）とは異なり、慢性型、死亡率5~70%、感受性を示す日齢は様々である。そして、今回のようにRHDの特徴所見とされる出血が目立たなくても、短期間に急死が続く場合、本症を疑う必要があった。流行に先立ち、新規個体の導入がないことから、ヒトあるいは物品を介した感染源との間接的接触が疑われた。なお、本事例発生以降、関東、東北の5県6戸20羽にRHDが発生していることから、特段の監視が必要で、病理発生の解明、感染源の特定が急務と考えられる。併せて、展示施設における集団死、連続死、不審死事例に関しては、可及的速やかに診断して、動物間での拡散阻止、動物由来感染症であればヒトへの感染阻止、衛生対策を迅速に行う必要があった。

## E. 結論

展示施設における集団死、連続死、不審死事例に関しては、可及的速やかに診断して、動物間での拡散阻止、動物由来感染症であればヒトへの感染阻止、衛生対策を迅速に行う必要があった。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表等

### 1. 論文発表等

(1) Fukui H, Shimoda H, Kadokaru S, Henmi C, Une Y. Rabbit hemorrhagic disease virus type 2 epidemic in a rabbit colony in Japan. *J. Vet. Med. Sci.* <https://doi.org/10.1292/jvms.21-0007>

### 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

## 2. ニホンザルにおける自然発生性致死性的トキソプラズマ症の流行

研究協力者 下田 宙 山口大学 共同獣医学部  
研究協力者 嘉手苺 将 岡山理科大学 獣医学部

**研究要旨：** 温血動物に広く感染する*Toxoplasma 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、旧世界ザルは一般に抵抗性が高く、自然発生性の発症は報告されていない。今回、1展示施設で、1か月間に16頭中6頭が発症、4頭が急性トキソプラズマ症で死亡した事例を見出した。原因は遺伝子型変異株*T. gondii*で、重度な間質性肺炎によって死亡した。この展示施設はしばしば豚のトキソプラズマ症が検出される地域に位置しており、猫との間接的接触が感染源と推定された。よって、施設内への猫の侵入を防ぎ、飼育施設内への感染源の持ち込み阻止と土壌の消毒などの対策を行い、6頭が発症で終息した。従来から抵抗性を有しているとされる旧世界ザルにおける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関連することから、注意喚起と早急な感染対策が必須の事例であった。

### A. 研究目的

*Toxoplasma gondii*は、唯一、猫科動物を終宿主とするコクシジウム目の原虫であるが、中間宿主とする動物種は多く、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、動物種によって感染性に差があり、多くの動物は不顕性感染状態である。発症には、動物の感受性の高さと宿主の免疫状態が深く関連する。サルにおいてはリスザルやタマリンなどの新世界ザルと原猿類において多くの自然発生報告がある。しかしながら、旧世界ザルでは、実験感染に関する報告が数例あるのみで、自然発生性の致死性的トキソプラズマ症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性的トキソプラズマ症が発生し、公衆衛生上のリスクが高いことを周知するために、また、確実に診断するための情報発信と、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を目的とした。

### B. 研究方法

1. 疫学的調査： ニホンザル飼育施設の獣医師より飼育環境、発生状況および治療などについて聴取した。  
2. 病理学的検査： 死亡した4頭のニホンザルは、展示施設獣医師により剖検され、10%中性緩衝ホルマリンで固定された全身諸臓器が送付され、これを病理組織学的に検索した。すなわち、定法に従ってパラフィン切片を作成して、HE染色、特殊染色、*T. gondii*抗体を用いて免疫染色を行った。  
3. 分子生物学的検査： *T. gondii*特異的プライマーW35を用いてPCR検査を行った。また、RFLP解析により、*T. gondii*遺伝子型を型別した。Herpesvirus、Adenovirus、Coronavirusのコンセンサスプライマーを用いて、SARS-Co-V2 (COVID-19)、

SFTS (severe fever with thrombocytopenia syndrome)の特異的プライマーを用いてウイルス特異遺伝子の検出を試みた。

4. 原虫学的検査： 臓器乳剤をマウスに接種し、分離を試みた。

(倫理面への配慮)

特段配慮することはない。*T. gondii*分離株作成のためにマウス接種に関しては、山口大学共同獣医学部動物実験委員会の承認を得て実施した。

### C. 研究結果

1. 発生状況： 1動物園で集団飼育されていた16頭のニホンザルのうち、6頭が約1か月間に発症した。症状は、活力低下、沈鬱、嗜眠、振戦、発熱(死亡例2頭)、チアノーゼ(死亡例2頭)で、末期に高度の呼吸困難を示して、4頭が死亡した。その内訳は、雌2と雄1、成体3頭、幼齢1頭であった。発症から死亡までの期間は約1週間であった。5頭目以降、2頭が発症サルに抗トキソプラズマ薬を投薬したところ、回復した。  
2. 病理学的検査： 死亡したサルに共通して、肺は重量を増し、高度に退縮不全で暗赤色を呈し、時折、白色斑を認めた。その他、脾臓の軽度の腫大以外に、目立った変化はなかった。病理組織学的には、肺の高度の間質性肺炎、肺水腫、線維素析出(硝子膜形成)、マクロファージの遊走、2型肺胞上皮の過形成があり、幼若例のサルの肺には多数の原虫を観察した。肺の検索ができた成体2頭では、原虫を確認することは大変困難で、ごく少数の原虫を認めた。肝臓、心臓および脳に多発性巣状壊死または非化膿性炎症を認めた。なお、検索した脳組織にはしばしば原虫のシストが観察された。免疫染色では、諸臓器に陽性の構造物が観察された。

リンパ装置などの発達に著変はなく、細菌感染、他の感染症を疑うような病理学的所見はみられなかった。

3. 分子生物学的検査： *T. gondii*特異プライマーで、予想された位置に遺伝子の増幅を認めた。RFLP 解析では、10の遺伝子座のうち8つがI型で、2つがIII型で、変異株とされた（表1）。サイトメガロウイルスを含めて、各ウイルス特異的遺伝子の増幅はなかった。

4. 寄生虫学的検査： マウスに組織乳剤を接種したところ、腹水の貯留が認められ、*T. gondii*特異遺伝子がPCR検査で確認された。

5. 対策： ニホンザルの死因が急性トキソプラズマ症と診断されたことから、展示施設担当者に、飼育環境、発症に至るまでの経過を確認したところ、サル飼育施設内に猫が侵入することはないが、展示施設と周囲の敷地との間に猫の侵入を防ぐようなフェンスはなく、展示施設内では猫が目撃されていた。よって、感染性のある*T. gondii*のオーシストが何らかの方法でサル飼育施設に運び込まれたと判断して、サル飼育施設内への汚染物の持ち込みを防ぐ対策（踏み込み槽などの設置と消毒薬交換の回数を増やすなど）、リスザルのトキソプラズマ症では動物間で水平感染が生じていることから、発症したサルを隔離すること、サルの治療の際には十分に感染防御すること、見学者への飛沫感染を防ぐため、見学通路の一時閉鎖を行った。また、サル飼育施設内の土壤の汚染が考えられたことから、土壤の入れ替えを検討したが、今回は、コクシジウムのための土壤消毒薬を用いた（消毒薬；展示場はゼクトン®（オルジクロロベンゼン・キノメチオネート）、寝室はパンボックス®（塩化ジデシルジメチルアンモニウム）。

#### D. 考察

以上の、臨床症状、病理学的、分子生物学的および寄生虫学的検査の結果より、4頭のサルは急性トキソプラズマ症で死亡したと診断した。また、発症時期、臨床症状およびトキソプラズマ症治療をした2頭のサルが回復したことから、16頭中6頭に発生したニホンザルの急性トキソプラズマ症の流行とした。一般に、旧世界ザルは、*T. gondii*に対して抵抗性があるとされ、自然発生のトキソプラズマ症の報告は見当たらない。*T. gondii*は、宿主域が非常に広い人獣共通病原体で、感染後体内に残り、免疫能の低下などによって発症することがあり、非常に管理しにくい病原体である。感染経路のほとんどは猫から排泄されるオーシスト、中間宿主の経口摂取であるが、タキゾイトの粘膜感染、創傷感染も起こりうる。よって、サル間の感染のみならず、サル飼育施設を利用する人、サルを飼育・治療する従事者の健康被害が危惧される。そして、もっと注意すべきはニホンザルが

感染・発症する環境があることで、飼育施設従事者に関しては十分な感染防御対策が必要と考えた。

発症には、*T. gondii*への動物種の感受性の違いと免疫能の状態が深く関わっているとされる。発症したサルの栄養状態は良好で、病理学的にトキソプラズマ症発症の誘因になるような病的状態（基礎疾患や他病原体の一次感染）はなかった。飼育環境の変化として飼育施設全面改修のため、1年間比較的狭い飼育施設で飼育されていたが、病理学的には免疫抑制を示唆する変化はなかった。そして、1カ月という短い間に年齢、性別に関わりなく6頭ものニホンザルが発症したことから、*T. gondii*の高濃度暴露や、株の違いになどが考えられた。なお、今回、確認された*T. gondii*は、変異株とされるが、その病原性については検証されていない。

展示施設内で、しばしば野良猫が目撃されていることから、最も可能性の高い感染源として、オーシストが挙げられ、これによって汚染された水や餌などの経口摂取により感染・発症したと推察した。以上のことを踏まえて、迅速な感染症対策を行った。

#### E. 結論

旧世界ザルにも致死性的トキソプラズマ症が流行することを認識し、動物由来病原体の展示施設内への侵入に阻止して、流行時には、展示施設従事者や来園者への感染対策が必要である。

#### F. 健康危険情報

*T. gondii*に対して抵抗性を有し、自然発症しないとされていた旧世界ザルにトキソプラズマ症が流行したことから、展示施設から所轄の家畜衛生保健所に発生が通知された。

#### G. 研究発表等

1. 論文発表等  
なし
2. 学会発表等  
(1) 第8回日本獣医病理専門家協会学術集会で発表

#### 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) RFLP 解析

Genetic markers	SAG1	Alt. SAG2	SAG3	BTUB	GRA6	C22-8	C29-2	L358	PK1	Apico
Type	I	I	I	I	I	I	I	III	III	I

### 3. 空港における輸入フェレットの死着事例の解析

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 嘉手苺 将 岡山理科大学 獣医学部

**研究要旨：** 海外から輸入される動物の死亡事例については、危険な病原体を死因とする可能性もあるため、十分に注意して、適切に取り扱うことが要求される。そのため、死亡例の病性鑑定は欠かせない。本研究では、国内の空港で確認されたフェレット死着事例の原因を明らかにすることを目的として、死亡したフェレットを疫学的、病理学およびウイルス学的に検索した。発生状況はアメリカから輸入されたフェレット50匹（5ケース、10匹/ケース）すべてが死亡した。フェレットと近縁のミンクがCOVID-19に感染しかつ、ヒトへの感染源にもなるため、慎重に検査したところ、感染症の可能性は否定され、発生状況、病理学的所見および動物の生物学的特性を鑑みて熱中症により死亡したものと推察した。

#### A. 研究目的

主として愛玩用として、多数の生きた動物が、2020年1年間に哺乳類と鳥類合わせて約300,000頭輸入されており、そのうち、フェレットの輸入数は年間9,500頭前後を推移しており、輸入される食肉目の動物の88.6%を占めるポピュラーなペットである（厚労省動物の輸入届出制度、統計情報<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000722545.pdf>）。このように輸入される動物は到着した空港や港において、いくつかの輸入手続きをしたのちに、市場に流通するが、ときに国内到着時にすでに死亡している事例(死着)がある。海外から輸入される動物の死亡事例については、危険な病原体を死因とする可能性もあるため、十分に注意して、適切に取り扱うことが要求され、海外から持ち込まれる病原体の侵入を阻止し、動物を介したヒトおよび動物への被害をなくさなければならない。本研究では、国内の空港で確認されたフェレット死着事例の原因を明らかにすることを目的とした。

#### B. 研究方法

死亡時の状況を把握したのちに、死亡したフェレットを病理解剖し、定法に従って病理組織学的に検索するとともに、微生物学的検査として、ウイルス検査を国立感染症研究所前田健先生に依頼した。

(倫理面への配慮)

死亡した動物を扱っていることもあり特段の配慮はない。

#### C. 研究結果

動物は米国よりペット用として輸出されたフ

ェレット50匹である。

1. 輸送行程（時間はすべて現地時間）：

2020/11/28（土）18時45分発 ジョン・F・ケネディ国際空港 22時48分着 テッド・スティーブンス・アンカレッジ国際空港 所要時間08時間03分  
 2020/11/29（日）00時16分発 テッド・スティーブンス・アンカレッジ国際空港 03時53分 (+1) 着 台湾桃園国際空港 所要時間10時間37分

2020/11/30（月）09時05分発 台湾桃園国際空港 12時27分着 XX国際空港 所要時間02時間22分  
 ・ニューヨーク出発時には貨物に異常はなかった。  
 2. ニューヨーク・台湾間で一度アンカレッジに降りた理由等： 給油（当初から予定）のために約1時間停泊した。給油中はエンジンを切っていることから多少空調は弱まるものの、機長等はコックピット内待機しており、電気はついた状態であり、空調が完全停止する状態ではなかった。貨物部分の開け閉めは行っていない。

・アンカレッジでは20-25度設定で空調が動いていた。

3. 台湾でのトランジット時間内の動物の保管状況及びその時の動物の様子： 全体として、取扱い・環境面において通常フェレットの取扱いと異なるところはなかった。

・台湾到着時において、機内から貨物を下ろす時点で、今回に限り動物が動いている気配がない状況であった（通常、フェレットを運ぶ際は動く気配がある）。カゴ内を穴から覗いてみたがよく見えず、寝ているのかと思ったとのこと。この時点で、荷主や輸入者に連絡はしていない。

・台湾到着後、XXへの出発までの間、動物用保管室に保管し、空調はいつもと変わらず稼働して

いた。

4. 航空機内でのフェレット収容コンテナの置き方、カバーなどによる覆いの使用について：パレットの上にビニールを敷き、その上に貨物を載せ、その上にネットをかけて貨物室に積み込んでいた。

5. XX空港到着後の状況：動物専用保管室（室温）に移動した際に、輸入された50匹すべてが死亡しているのが発見された。梱包は5個口、総重量45Kgで、10匹／箱であった。

・プラスチックコンテナの上部は段ボールで完全に覆われ、サイド部分は格子状になっている（図1）。水は給水ビン形式で自由飲水ができるようになっていて、給水ビンには空のものもあったが、半分以上水が残っているものもあった（図2）。ペレット状の餌はコンテナ内にあり、残餌があった（図3）

6. 病理学的検査用採材：すべての個体から、次のとおり採材し、ホルマリン固定し定法に従ってパラフィン切片を作成、染色した。

主要臓器：胸腔臓器（肺、心臓、胸腺）、肝臓、脾臓、腎臓と副腎

7. ウイルス検査用採材：すべての個体から、次のとおり採材した。検体は冷凍保存して、国立感染症研究所前田健先生にウイルス検査を依頼した。①口腔スワブ ②直腸スワブ ③肺 ④脾臓。

8. 【肉眼所見】：腐敗のため、可視粘膜の観察は不十分であるが、空港で撮影した死体の写真では、耳介の蒼白と、すでに一部個体に腹囲膨満があったと判断した（図3と4）。

すべての症例で死後変化が高度に進行しており、高度の腐敗臭、死体を入れた袋には腐敗液（不潔、褐赤色）がみられた。いずれの個体にも硫化水素による腹部を中心に皮膚・腹壁の緑変がみられた。皮膚は牽引によって容易に剥離、裂けた。口粘膜はチアノーゼと口腔内に混濁した液体がみられた（嘔吐ないしは腐敗液）。肛門部に糞が付着する個体もあったが、下痢は観察されなかった。腐敗ガスによる腹囲膨満の程度は個体によって異なっていたが、胃腸管はガスを大量に含んで拡張していた（図5）。すべての症例で胸腺が発達していて、2匹には腸間膜リンパ節の腫大もあった。脾腫はみられなかった。肝臓にうっ血がみられる個体があった。両心室の高度拡張がみられた。

主たる変化は、肺にみられた。肺はいずれも高度に退縮不全で、暗赤色で重量を増し、水腫性であった。2匹の肺の一部には点状から斑状の出血がみられた。気気管内も赤色の液体が観察された（図6、7）。

9. 【病理組織学的所見】：死後変化が高度であった（各細胞・組織の無染性、長桿菌の増殖、溶血）。かろうじて観察できたのは心臓と肺の一部であった。肺には、高度の肺水腫とうっ血がみられたが、肺胞壁の肥厚（間質性肺炎）、炎症細胞浸潤はみられなかった。心筋細胞間に長桿菌の増殖がみられる症例があった。また、観察可能な肝の一部にはうっ血がみられた。リンパ節および胸腺には多数の細胞屑（崩壊産物として）が観察された。

10. 【ウイルス学的検査】：スワブを用いてCOVID-19、インフルエンザウイルス、犬ジステンパーウイルスについて遺伝子検査を実施したところ、いずれの遺伝子も増幅されなかった。現在、ウイルス分離を試みているが、現在のところウイルスの増殖は確認されていない。

#### D. 考察

腐敗高度で、正確な病変把握ができないが、5匹に共通して、主たる変化は肺にあり、肺のうっ血性肺水腫が高度で、死因として最も強く疑われた。また、両心室拡張があり急性の循環障害が起きていた可能性があった。パルボウイルスや犬ジステンパーウイルスなどのウイルスでは、しばしばリンパ装置の萎縮を生じるが今回の症例には、肉眼的にも組織学的にもリンパ装置に異常を示唆する所見はなかった。

現在、世界的規模でCOVID-19が流行し、欧州ではミンクに感染が拡散し、ミンクにおける発症例も報告されている。COVID-19発症ミンクには、肺以外に病変は観察されず、肉眼的に肺は暗赤色から赤褐色で、湿潤（水腫性）で、組織学的には、うっ血、硝子膜形成、間質性肺炎（肺胞上皮に変性、壊死、合胞体性肺胞上皮の出現）、気管支上皮の脱落が観察される（*Veterinary Pathology* 2020, 57(5) 653-657）。ミンクとフェレットは近縁で、実験的にCOVID-19はフェレットに感染することから（*Nature* 2020, 586, 509-515）、フェレットに異常死がみられた場合、十分に注意して取り扱う必要がある。今回の検索では、肺の肉眼像は類似しているものの、ウイルス遺伝子検査でウイルスが検出されないことからCOVID-19感染症は否定できる。また、死後変化のため、不十分な病理学的検索ではなかったが、少なくとも、典型的な間質性肺炎がみられないこと、死亡状況（短時間に、全頭死亡）はこの結果を裏付ける所見になると考えている。

今回の事例は、2018年に病性鑑定したフェレット死着事例と類似する肉眼像がみられた。2018年の検索においても死後変化が高度でかつ冷凍されていたため、確定診断に至らなかったが、状況から熱中症が疑われた。

今回の事例では、季節的には、熱中症が発生しにくい状況であるが、台湾でのトランジット時に、すでに動物が死亡していた可能性があり、すなわちアメリカから台湾までの24時間以内にうっ血性肺水腫、急性循環障害を生じる原因があったと推察される。なお、熱中症の場合、通常より早くかつ高度の死後変化があらわれる。耳介の蒼白はショックなど時にもみられる。

### E. 結論

輸入直後の動物の死亡事例は、病原体国内侵入阻止のためにも慎重に取り扱い、調査する必要がある。

### F. 健康危険情報

感染症が否定されたことを関係機関に報告し、

特段の感染症対策は必要ないことを伝えた。

### 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) 症例のまとめ

検体番号	Pr20051-O	Pr20052-O	Pr20053-O	Pr20054-O	Pr20055-O
性別 (中性化)	雌	雌	雄	雄	雄
体重 (g)	376	492	567	494	455
皮膚脆弱	+	+	+	+	+
口腔粘膜	チアノーゼ	チアノーゼ	チアノーゼ	チアノーゼ	チアノーゼ・出血(?)
皮下織～筋層の緑変	腹部、皮膚・皮下織～筋層	腹部、皮膚・皮下織～筋層	体幹部全体	体幹部全体	体幹部全体
肺 (全頭退縮不全、暗赤色)	水腫	鬱血水腫・右前葉出血	水腫・出血	水腫	水腫
胸壁血性浸染 (出血?)	+	++	+	+	+
腹囲膨満・消化管ガス貯留	+	++	++	+	+
胸腺発達	+	+, 出血	+	+	+
腸間膜リンパ節の腫大	-	+	+	-	-
その他	-	肛門周囲に糞便付着	肝臓泡沫臓器化	-	-

図1 動物収納容器



図2 水の残っている給水ビン

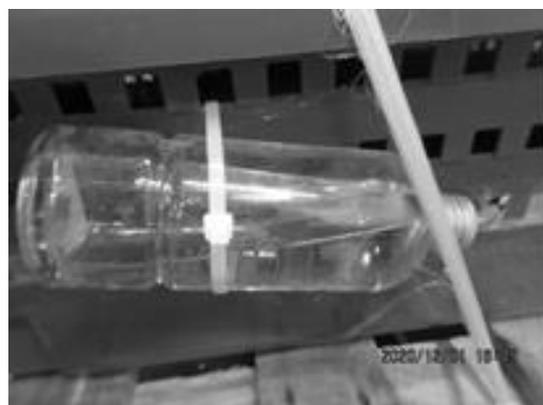


図3 発見時の様子1



図4 発見時の様子2



図5 開胸・開腹全景



図6 肺全景 (5匹、左上端からPr20051-O, 右下端 Pr20055-O)

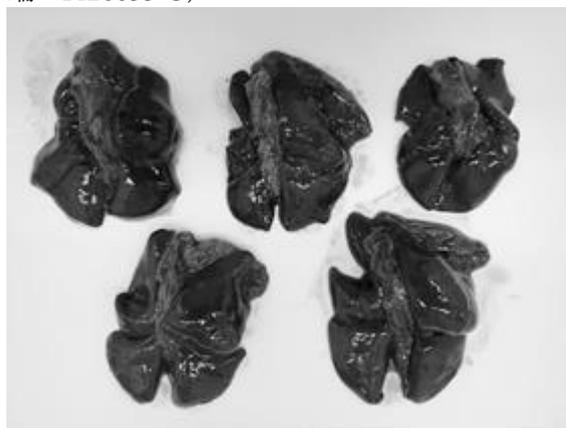


図7 肺全景 Pr20054-O (肺は高度退縮不全で、全体的に暗赤色で水腫が高度)

