

NIBS LETTER 2011 MARCH  
No. 567

# 日生研おより

2011年(平成23年)3月号 第57巻第2号(通巻567号)

## 挨拶・巻頭言

生物遺伝資源

.....布谷鉄夫(2)

## 獣医病理学研修会

第49回 No. 978 ネコの肝臓腫瘍

.....摂南大学薬学部病理学研究室(3)

第50回 No. 999 モルモットの肺

.....大阪府立大学獣医病理学教室(4)

第50回 No. 1010 ウサギの精巣腫瘍

.....住化テクノサービス(株)(5)

第50回 No. 1019 イヌの肛門周囲腫瘍

.....東京農工大学獣医病理学教室(6)

## レビュー

爬虫類と両生類の感染症の病理

.....宇根有美(7)

## 学会参加記

9<sup>th</sup> International Veterinary Immunology  
Symposium (IVIS).....竹山夏実(15)

## お知らせ

編集後記.....(16)



NIBS

財団法人 日本生物科学研究所

NIPPON INSTITUTE FOR BIOLOGICAL SCIENCE

<http://nibs.lin.gr.jp/>

## 生物遺伝資源

布谷 鉄夫

昨年の酷暑に続き、今冬は各地で記録的な大雪に見舞われるなど、このところ変動の激しい時節となっている。これに関連があるのかどうか、昨秋から全国各地の野鳥飛来地や養鶏場で高病原性鳥インフルエンザが嘗てない頻度で発生し、養鶏産業に大きな被害が出ている。いずれも渡り鳥説が有力であるが、発生パターンやウイルス遺伝子の分析などから今回のルートはこれまでとは異なりシベリア地域から直接飛来した渡り鳥によって各地に持ち込まれた可能性が示唆されている。我が国には年間を通して野鳥が往来するといわれ、今後も汚染地域からウイルスが繰返し運ばれる可能性が高く、さらなる感染拡大が危惧されている。もはや国内対策のみでは不可能のように思われるが、先日、本病の多発国である中国や韓国などと連携した政府間での情報ネットワーク構築の方針が明らかにされていた。今後、汚染地での本病根絶に向けた施策も念頭に国際協力が効を奏していくことを期待したい。

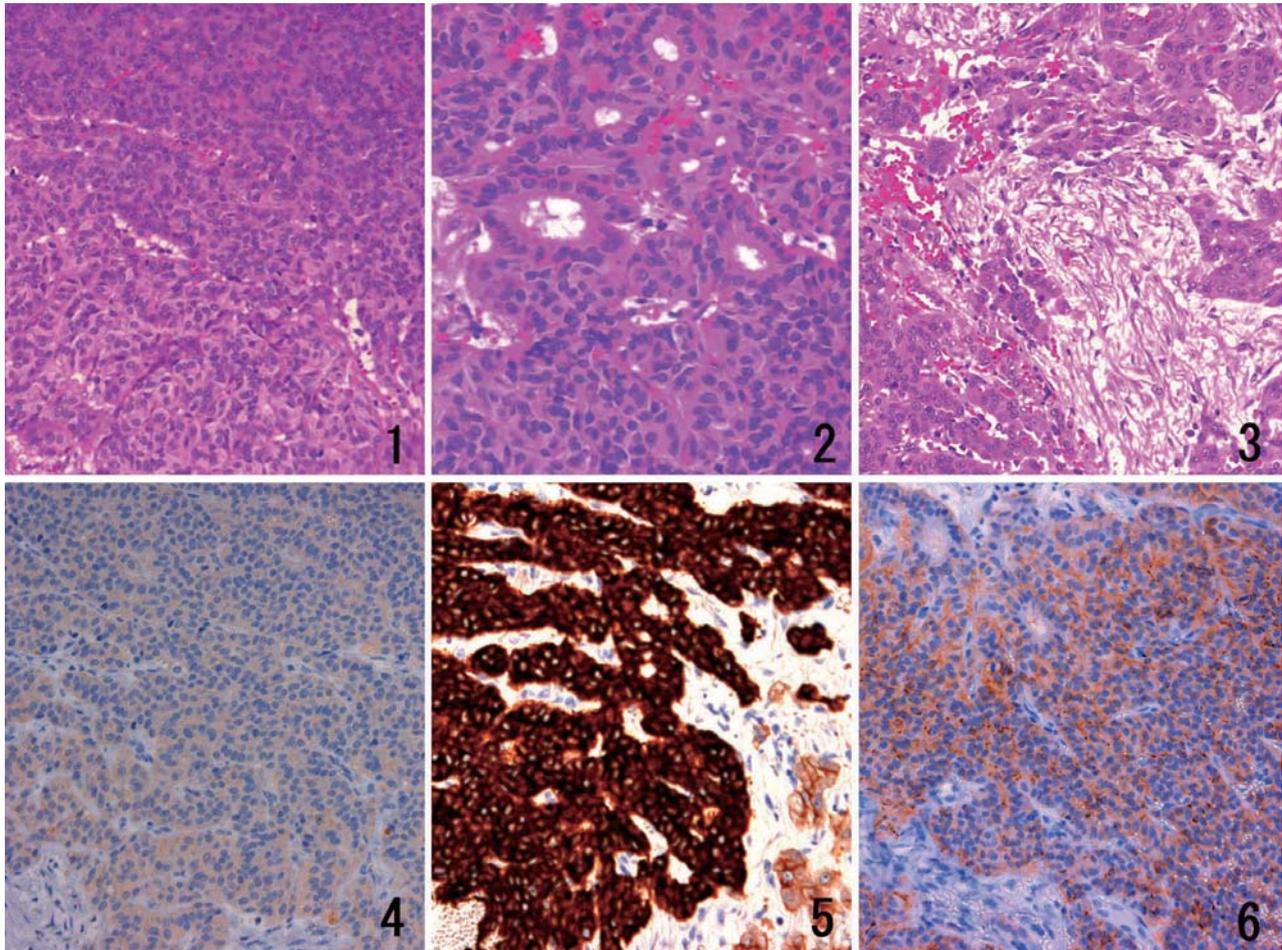
ところで、昨年は国連生物多様性条約第10回締約国会議（COP10）が我が国で開催され、動植物や微生物資源の利用性についての現状を再認識する機会となった。この会議は条約に加盟する193カ国・地域により2年ごとに開催され、政府、市民団体、企業の関係者ら1万人以上が参加して生態系の保全や生物資源の絶滅防止、持続可能な有効利用、生物遺伝資源から得られた利益の均等配分などが議論されたと云う。このCOP10の主要議題の一つで最大の関心事は遺伝資源の利用から生じる利益の公正かつ衡平な配分に関するABS（Access and Benefit-Sharing）議定書の採択であった。医薬品などの元となる微生物や動植物の遺伝資源は途上国に多いとされ、嘗て先進国はそれらを無断で採取して持ち帰り、製品開発などに流用して特許化を図り、巨額の利益を上げてきたと云われる。この“バイオパイラシー（生物資源の海賊行為）”と批判された歴史的背景の反省から、今回のABS議定書の採択により、その実効性はともかく、「締結国は遺伝資源の入手に当たり提供国から事前に同意を得る」、「利用による衡平な利益配分は相互の合意による」、「利用国は遺伝資源の不正利用を監視する機関を設ける」、「ワクチン開発につながるウイルスなどの病原体は公衆衛生上の観点から手続きを簡略化し迅速な利用を認めるが途上国の意向に沿って利益還元する」などを条件に先進国側と途上国側の間で折り合いが付けられたようである。

遺伝資源の取り扱いに関して、2007年、高病原性鳥インフルエンザの発生で多くの死亡者を出していたインドネシアがWHOへのウイルス検体の提供を拒否した問題が知られている。提供したウイルスが先進国の製薬企業の利潤追求に利用され、提供国の国民がそれにより開発された薬やワクチンを高額で入手しなければならないのは不衡平であると言う、遺伝資源に対する「主権的権利」の主張である（森岡 一著「生物遺伝資源のゆくえ」）。しかしもしこのようなことが頻繁に起これば、危険性の高い感染症の予防対策にブレーキがかかり、発生国のみならず世界的な大流行を起こす恐れがある。ウイルス等の所有権に関する類似の問題は、研究者や研究機関レベルでも起こり得ることで、感染経路の究明や診断・予防法の確立など急を要する研究に障害が起きかねない。口蹄疫や鳥インフルエンザをはじめ、国の経済に大きな打撃を与える越境性感染症のほとんどは多発地域からの侵入である。また新興感染症の場合、国内で感染が確認され始めるころには“輸出国”でその遺伝資源の権利化が既に進んでおり、自国内での予防対策に必要なワクチンや診断法の開発が容易でないことに多々遭遇する。前述の鳥インフルエンザウイルス提供拒否問題では、自国によるワクチンの開発能力が乏しく困難であることに対し、提供を受けた先進国ではワクチン開発に必要な遺伝子工学や細胞工学のようなりサーチツールによる発明の権利と開発に費やした費用の主張が対立の根底にあるといわれる。人獣を問わず、その国の経済活動に大きな影響を与えるような微生物やそれを用いた疾病予防診断に関する研究に必要なサーチツール、発明などに関する特許は、少なくとも多発国においては自由に使えるような制度にしていくことが必要かもしれない。また、同じ病原体が隣国を巻き込むような場合には、多発地域内の関係国間で病原体を共有するなど予防対策研究についての広い視点に立った国際協力が必要であり、それが互いの利益に繋がるように感じる。

(所長)

## ネコの肝臓腫瘍

摂南大学薬学部病理学研究室 第49回獣医病理学研修会 No. 978



動物：ネコ，アビシニアン，避妊雌，8歳3ヶ月齢。

臨床事項：嘔吐，食欲不振を主訴に動物病院に来院し，エコー検査では肝臓広域に胆管の拡張が認められた。肝支持療法が実施されたが，改善はなく，肝生検が行われた。

肉眼初見：標本の一部に，周囲肝組織よりやや白色調の径約8mm大腫瘍が観察された。

組織所見：肝細胞に類似しているものの，細胞質がやや乏しく小型の類円形～短紡錘形細胞が，繊細な血管結合組織で分画されつつ，索状～シート状に増殖していた(図1)。増殖細胞の細胞境界は不明瞭なものが多く，核は概ね類円形で，顕著な異型はなかった。核分裂像は少数であった。一部では，ロゼットや胆管様の構造を形成しており(図2)，腫瘍辺縁などでは膠原線維を伴う紡錘形細胞が増生していた(図3)。免疫染色では，腫瘍細胞は肝細胞マーカーの alpha-fetoprotein(図4)に弱陽性であった。一方，胆管上皮細胞マーカーである cytokeratin7(図5)，8/18 および CAM 5.2 に陽性を示した。一方，また，神経系マーカーの PGP 9.5, CD56(図6)に陽性を示したが，クロモグラニンとグリメリウス染色は陰性であった。

診断：猫の肝芽腫(hepatoblastoma)

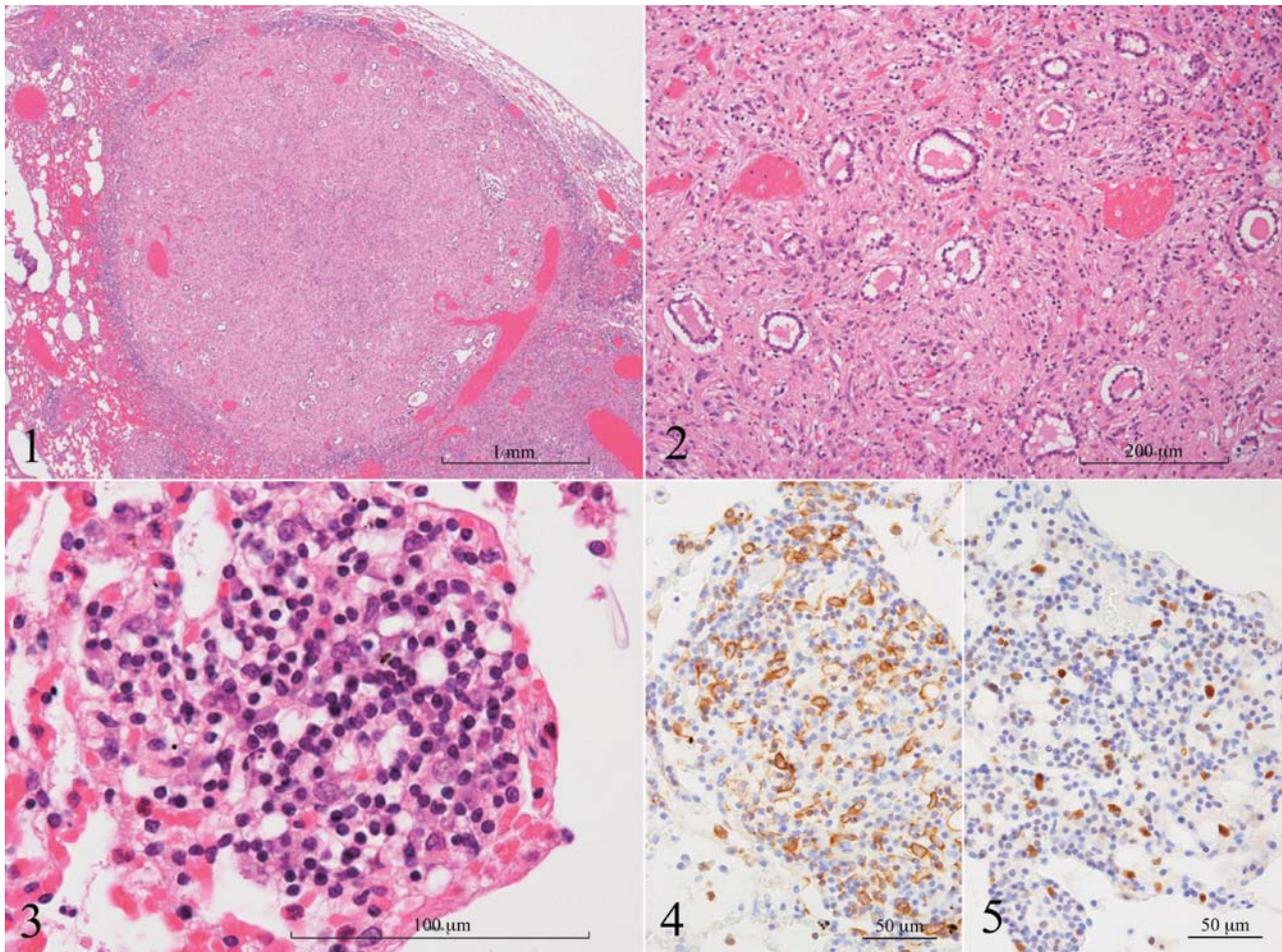
考察：肝芽腫は胎児性又は胚芽性肝細胞が増殖する腫瘍とされ，動物での発生は稀である。マウスでは，短紡錘形細胞がロゼット構造や organoid structure を形成することを特徴とする。ヒトでは，免疫組織化学染色で特異的なマーカーが存在せず，肝細胞，胆管，神経系マーカーに様々な染色態度を示す。組織所見よりカルチノイドの可能性も考えられたが，グリメリウス染色と免疫染色の結果より否定された。また，免疫染色では，胆管と肝細胞への分化が証明され，神経への分化も示唆された。これまで猫に肝芽腫の報告はないが，組織学的形態と免疫染色結果より，本症例は肝芽腫に相当すると考えられた。(阿野直子)

参考文献：

1. Head, K. W. and Else, R. W. 2002. Tumors in Domestic Animals. pp. 492. 4th ed. (Menten D. J. ed.), Iowa State Press, Ames, Iowa.
2. Nonoyama, T., Fullerton, F., Reznik, G., Bucci, T. J. and Ward, J. M. 1988. *Vet. Pathol.* **25**: 286-296.
3. Ramsay, A. D., Bates, A. W., Williams, S. and Sebire, N. J. 2008. *Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol.* **16**: 140-147.

## モルモットの肺

大阪府立大学獣医病理学教室 第50回獣医病理学研修会 No. 999



動物：モルモット，雄，4歳。

臨床事項：動物園で飼育。体重減少が認められ，ビタミン剤が投与されていたが，削瘦が進行し，約2ヶ月後に死亡した。

剖検所見：肺全葉にわたって直径5 mmに至る小結節が多数認められた。腎臓は両側性に腫大し，表面は粗造であった。胃および結腸の漿膜面に石灰沈着が認められた。細菌検査により，肺から *Acinetobacter baumannii*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus viridans* Group が検出された。

組織所見：肺の多発性結節は，主にクロマチンの乏しい類円核形と弱好酸性淡明な細胞質を有する間葉系細胞で構成され（図1, 2），比較的大型の結節では単層線毛円柱上皮で内張りされる腺腔構造が多数観察された（図2）。結節周囲には多くのリンパ球浸潤が認められた。肺胞壁において，リンパ球・形質細胞の集簇および結節部と同様の間葉系細胞から成る小病巣が散見された（図3）。この間葉系細胞は，vimentin（図4），PCNA（図5）およびKi-67に陽性， $\alpha$ -SMAおよびdesminに陰性を示し，アザン染色で軽度の膠原線維産生が認められた。大型結節内の上皮細胞は，一部がPCNAに弱陽性，Ki-67は陰性であった。結節周囲および肺胞壁の小病巣では，CD3陽性T細胞とCD20陽性B細胞が混在していた。細気管支と気管支の上皮細胞および平滑筋に石灰沈着が認められた。細菌染色およびPAS染色を行ったが，肺に病

原体は認められなかった。他臓器では，重度の慢性腎症，胃の筋層および腸の粘膜から筋層において，重篤な石灰沈着が観察された。

診断：肺における線維芽細胞の多結節性増生

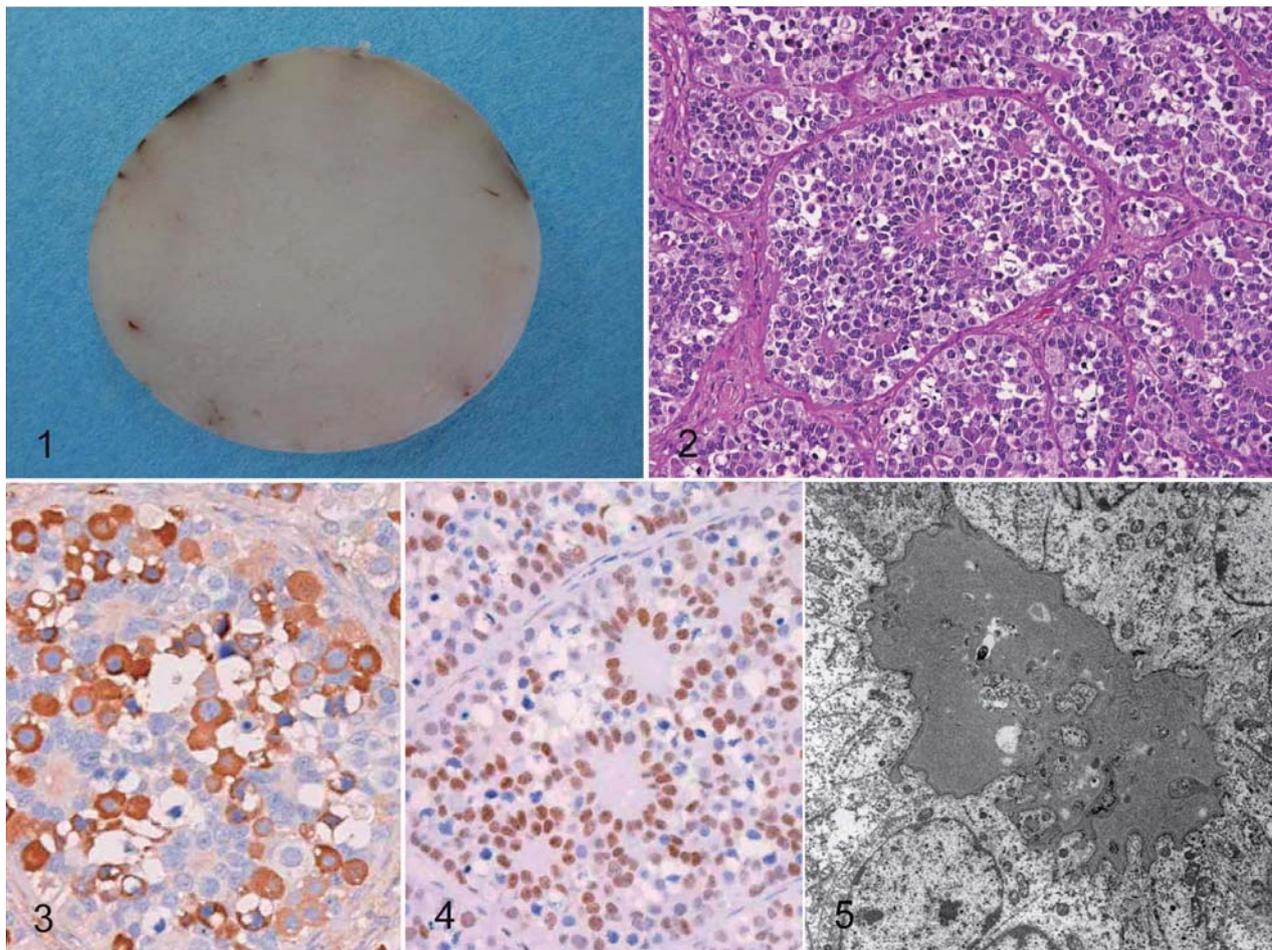
考察：肺の結節病変は線維芽細胞の増殖を主体とし，増生細胞には異型性が認められず，上皮細胞増殖や炎症細胞浸潤を伴っていることから，非腫瘍性病変と考えられた。しかしながら，病因を特定できず，本症例と一致する肺疾患の報告が見当たらないことから，上記の診断名とした。結節内の上皮細胞は形態学的に細気管支上皮であり，多数の腺腔が認められることから，肺胞上皮の化生による可能性が考えられた。肺や消化管にみられた石灰沈着は，中高齢のモルモットに好発する転移性石灰沈着症と判断した。（井澤武史・桑村 充）

参考文献：

1. Caswell, J. L. and Williams, K. J. 2007. Specific non-infectious interstitial pneumonitis. pp. 568-575. *In*: Pathology of Domestic Animals, 5th ed. (Maxie, M. G. ed), Saunders, Philadelphia.
2. Percy, D. H. and Barthold, S. W. 2007. The guinea pig. Nutritional, metabolic, and other disorders. pp. 238-245. *In*: Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits, 3rd ed. (Percy, D. H. and Barthold, S. W. eds), Wiley-Blackwell, Iowa.

## ウサギの精巣腫瘍

住化テクノサービス(株) 第50回獣医病理学研修会 No. 1010



動物：ウサギ，系統不明，雄，6歳。

臨床事項：左側精巣の腫大を主訴に某動物病院を受診。この際，右側精巣の萎縮も確認された。左側の精巣腫瘍が疑われ，左右精巣が外科的に切除された。その他，臨床的に異常は認められなかった。

剖検所見：左側精巣は直径 1.7 cm の球状となっていた。剖面は乳白色を呈し，精巣実質は腫瘍で完全に置換されていた（図1）。右側精巣は 1.5 × 0.5 × 0.5 cm。精巣実質は高度に萎縮していた。

組織所見：左側精巣では膠原線維によって区画された精細管様の管構造が多数認められた（図2）。管内には形態の異なる2つの腫瘍細胞が観察された。1つは大型円形細胞で，明瞭な核小体を有する大型円形の核と豊富な細胞質からなっていた。核分裂像はしばしば観察された。もう1つは小型紡錘形細胞であり，核は長楕円形，細胞質は乏しかった。核分裂像はほとんど認められなかった。紡錘形腫瘍細胞は管内を内張りするように柵状に配列するとともに，管腔の中央付近では好酸性の球状物質（Call-Exner body）を中心にして放射状に配列する像も形成していた。管周囲の線維性間質内にはしばしば非腫瘍性のLeydig cellによる小集簇が認められた。免疫染色において，大型円形細胞は Germ cell マーカーの c-

kit（図3）と PLAP に陽性となり，小型紡錘形細胞は Sertoli cell マーカーである vimentin と WT-1（図4）に陽性を示した。好酸性の球状物質（Call-Exner body）は PAS 反応において陽性であり，電顕では基底板が重層化し渦巻き様構造となっていた（図5）。

診断：ウサギの精巣性腺芽腫

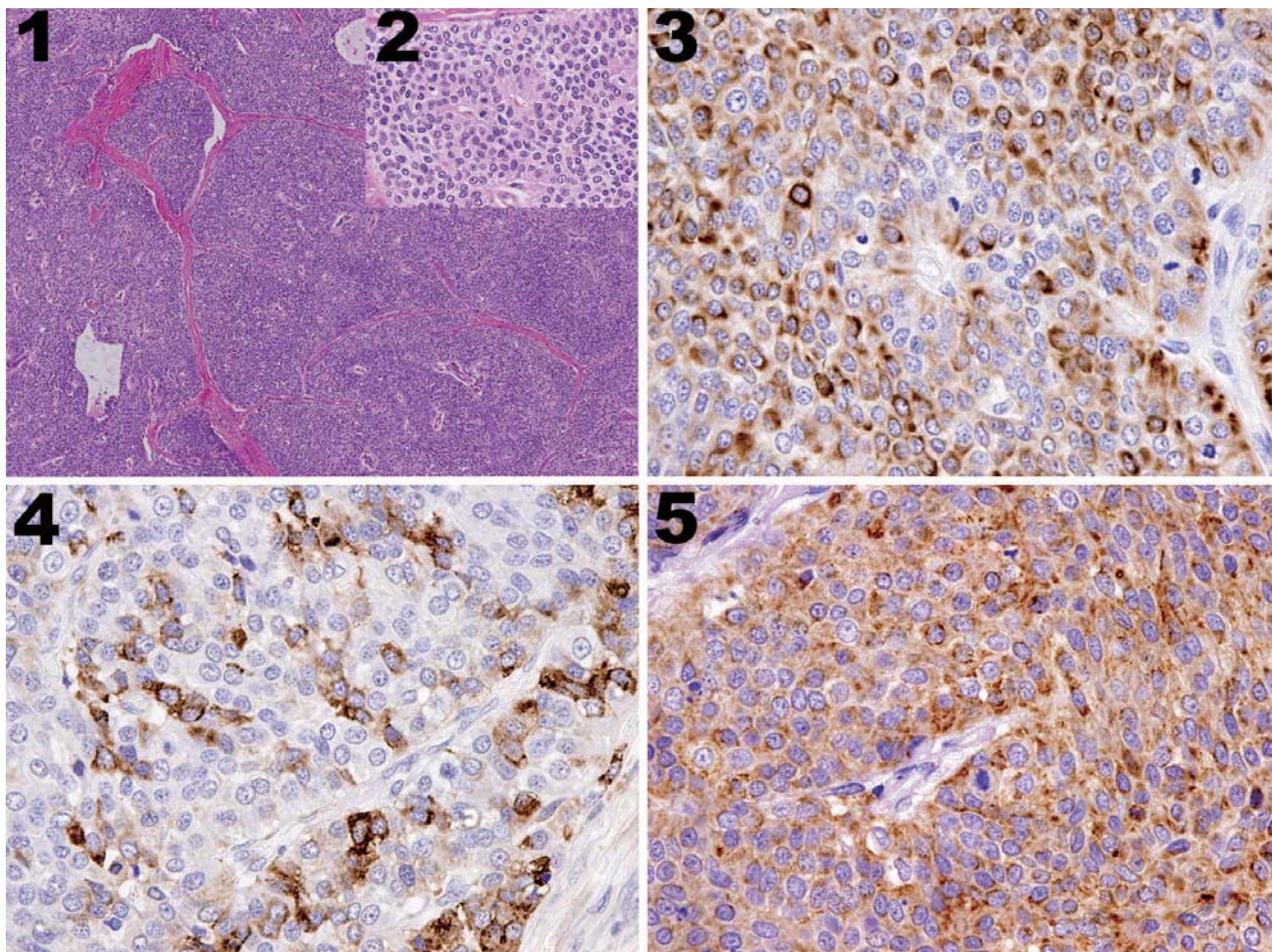
考察：左側精巣はヒトの精巣腫瘍分類にある精巣性腺芽腫の所見と一致していた。鑑別診断として Mixed germ cell-sex cord-stromal tumor (MGSST) が挙げられる。MGSST では本例にみられたような多数の精細管様構造はみられず，Sertoli cell 成分の腫瘍細胞は核分裂像が多く増殖活性が高いとされている。動物の精巣性腺芽腫は，過去に犬で2例の報告があるのみでウサギでの報告は初めてである。（鈴木 学）

参考文献：

1. Reis-Filho, J. S., Ricardo, S., Gartner, F. and Schmitt, F. C. 2004. Bilateral gonadoblastomas in a dog with mixed gonadal dysgenesis. *J. Comp. Pathol.* **130**: 229-33.
2. Talerman, A. and Roth, L. M. 2007. Recent advances in the pathology and classification of gonadal neoplasms composed of germ cells and sex cord derivatives. *Int. J. Gynecol. Pathol.* **26**: 313-21.

## イヌの肛門周囲腫瘍

東京農工大学獣医病理学教室 第50回獣医病理学研修会 No. 1019



動物：イヌ，雑種，雄（去勢），8歳。

臨床事項：2008年10月末に嘔吐，食欲不振を主訴に来院し，肛門右側皮下に $8 \times 8 \times 4$  cmの腫瘍を認めた。抗生剤・制吐剤の投与により嘔吐は改善した。その約3週間後に腫瘍を摘出し，その後は一時的に回復したが，翌年1月に再び嘔吐，食欲不振になり，死亡した。畜主の希望により剖検は行わなかった。摘出した腫瘍がホルマリン固定後，当方に送付された。

肉眼所見：腫瘍は肛門右側（臀部）の皮下に存在し，直腸とのつながりは認められなかった。断面は灰白色・充実性で，結合組織によって胞巣状に仕切られていた。

参考所見：腫瘍摘出前の血中カルシウム濃度は $8.4$  mg/dlであった。

組織所見：腫瘍は間質結合組織によって胞巣状に区切られており，比較的豊富な細胞質と類円形の核を有する腫瘍細胞が充実性かつ浸潤性に増殖し（図1），シート状配列やvascular pseudo-rosette（図2）配列を特徴としている。免疫染色により，腫瘍細胞はサイトケラチン8を認識するcytokeratin CAM 5.2に陽性を示し（図3），神経内分泌系のマーカーであるchromogranin A（図4），synaptophysin（図5），neuron-specific enolase，vasoactive intestinal peptideに陽性を示した。vimentin，smooth muscle actinには陰性であった。また腺癌のマーカーであるcarcinoembryonic antigenや，大腸カルチノイドで陽性となること多いserotonin，somatostatinにも陰性であった。肛門嚢アポクリン腺癌で陽性となることが報告されているparathyroid-related peptide (PTHrP)にも本症例は陰性であった。一方で，正常ビーグル犬の既存の肛門嚢アポクリン腺に隣接してchromogranin A陽性細胞が分布していることが確認されたため，本腫瘍は

アポクリン腺に分布する神経内分泌細胞由来の腫瘍であると考えられた。

診断：肛門嚢悪性神経内分泌腫瘍

考察：ヒトの神経内分泌腫瘍の診断には，腫瘍を構成する30%以上の細胞が神経内分泌マーカーに陽性であることが求められるが，本症例においてもその大半の細胞がchromogranin Aに陽性であり，CEAには全て陰性であったことから，神経内分泌系への分化を示す腺癌ではなく悪性神経内分泌腫瘍と診断した。家畜の皮膚腫瘍のWHO分類に従えば，肛門嚢アポクリン腺癌（充実型）と診断されていた症例であるが，このような組織型を示す腫瘍の中に，神経内分泌腫瘍の性格を示すものが存在する可能性が示唆された。一方，肛門嚢アポクリン腺癌の症例は，高カルシウム血症を示して腫瘍内でPTHrPを合成・分泌するという報告があるので，今後は広く肛門嚢腫瘍の症例を増やして，PTHrP産生腫瘍と神経内分泌腫瘍の組織型の相違の有無を検討し，由来と診断名を整理してゆきたい。（小川文一朗・渋谷 淳）

参考文献：

1. Vos, J. H., van den Ingh, T. S. G. A. M., Ramaekers, F. C. S., Molenbeek, R. F., de Neijls, M., van Mil, F. N. and Ivanyi, D. 1993. The expression of keratins, vimentin, neurofilament proteins, smooth muscle actin, neuron-specific enolase, and synaptophysin in tumors of the specific glands in the canine anal region. *Vet. Pathol.* 30: 352-361.
2. Grone, A., Werkmeister, J. R., Steinmeyer, C. L., Capen, C. C. and Rosol, T. J. 1994. Parathyroid hormone-related protein in normal and neoplastic canine tissues: Immunohistochemical localization and biochemical extraction. *Vet. Pathol.* 31: 308-315.

## 爬虫類と両生類の感染症の病理

宇根 有美 (麻布大学獣医学部獣医学科病理学研究室)

### 1. はじめに

日本には、毎年、生きた哺乳類、鳥類および爬虫類が約 100 万頭輸入されており、このうち、爬虫類は約 50% を占めている。ワシントン条約と外来生物法を除けば、爬虫類の流通を制限する法的措置がないため、世界中から、野生捕獲あるいは人工繁殖に関わらず、多種多様でかつ莫大な数の動物がフリーパスで輸入される。爬虫類は、ご存知のとおり、変温動物で、環境の影響を受け易く、環境順応能力も他の動物種より低い。このため、捕獲された時点からペットとして一般家庭にたどり着くまでに、かなりのストレスを受ける。また、イヌやネコのように馴化、飼養方法が確立された種類ばかりでなく、飼育方法はもとより生態さえもよくわからない種類までも輸入され、飼養失宜も多い。さらに、産地を無視した混飼 (同居) も日常茶飯事のごとく行なわれている。このため、感染症などの疾病の流行が起り易く、さらに、大量死や致死率の高い流行に発展し易い。

実際、国内で、多くの感染症が流行しており、リクガメでは、ヘルペスウイルス感染症、核内コクシジウム症、トカゲ類では、ヘルペスウイルス感染症 (壊死性口炎)、アデノウイルス感染症 (劇症肝炎)、ヘビでは、ボア科ヘビの封入体病 (レトロウイルス)、パラミクソウイルス感染症、レオウイルス感染症などを経験しており、トカゲとヘビのクリプトスポリジウム症、ヘビとリクガメのアメーバ症、トカゲとヘビの真菌症などの流行も起きている。そこで、ここでは、各種爬虫類の代表的ウイルス感染症を紹介するとともに、2008 年 5 月、OIE の監視すべき重要な野生動物の病原体としてリストアップされた、両生類のカエルツボカビとラナウイルスについて、日本の現状を含めて紹介する。

### 2. 爬虫類のウイルス感染症<sup>[1]</sup>

カメ、トカゲ (ヘビを含む) およびワニなどの爬虫類には、今までに約 16 種類のウイルスが確認されているが、哺乳類や鳥類ほど診断技術が確立していないため、発生状況および病理学的所見などからウイルス感染が疑われても、確定に至らないことが多く、他の脊椎動物のウイルスに比較すると確認さ

れたウイルスの種類は少ないが、実際は多くのウイルス感染症が存在するものと予測される [2]。

#### 1) リクガメのヘルペスウイルス感染症<sup>[3]</sup>

ヘルペスウイルス感染症は、感染性および致死率も高く、陸棲カメ (リクガメ科) および水棲カメ (ヌマガメ科、ウミガメ科) それぞれで確認されている。リクガメのヘルペスウイルスは、しばしば、輸入された動物の大量死の原因になり、近年、毎年のように発生している。

##### ①種類

ギリシャリクガメ Greek tortoises (*Testudo graeca*)、ヨツユビリクガメ、別名ホルスフィールドリクガメ (*Testudo horsfieldii*)、ヘルマンリクガメ Herman tortoises (*Testudo hermanni*)、ヒョウモンリクガメ (*Testudo pardalis*)、フチゾリリクガメ、別名マルギナータリクガメ (*Testudo marginatei*)、アカアシリクガメ (*Geochelone carbonaria*)、チャコリクガメ Argentine tortoises (*Geochelone chilensis*)、サバクゴファーリクガメ desert turtles (*Gopherus agassizii*) などのリクガメで報告されている。

日本では 1999 年に初めてその存在が、ホルスフィールドリクガメとパンケーキリクガメで確認され [4-6]、その後、インドホシガメ、ギリシャリクガメでも発生している。リクガメのヘルペスウイルス感染症では、“マウスロット” (壊死性口炎) と称せられる症状を呈するが、このような症状は、1999 年以前よりリクガメを取り扱う専門家や飼育者らが経験しており、この中にヘルペスウイルス感染症が含まれていたものと考えられる。また、ここ数年に渡って、輸入されたギリシャリクガメやホルスフィールドリクガメに流行が起きており、さらに、飼育下のパンケーキリクガメが全滅するといった集団発生も経験している。

##### ②臨床症状

リクガメでは、壊死性口炎 (マウスロット) などの口腔病変が必発し、食道などの消化管や上部気道が侵されるため、元気消失、食欲不振～廃絶、流涎、開口、鼻汁の滲出、眼瞼の腫脹、閉眼、努力性呼吸、頸の伸長、呼吸異常、眼漏、口粘膜の充出血、偽膜形成、削瘦などが認められ、ときに「ピューピュー」という呼吸音も聴取される。口腔内の観察が不十分のため (開口困難なカメもいる)、口腔病

変に気がつかず、あるいは、充血程度の変化で、単に元気消失、食欲不振といった経過中での斃死あるいは急死事例もある。経験的には、チチュウカイリクガメの幼体と年齢に関わらずパンケーキリクガメでは、経過が早く、マウスロットなどの特徴的な肉眼所見に乏しい。なお、マウスロット自体は、細菌あるいは真菌の単独あるいは重感染によっても生じるため、類症鑑別が必要である。

### ③病理学的所見

口腔を中心として、口粘膜および舌の充血や舌苔、偽膜の形成、潰瘍、膿性滲出物の貯留が認められ、下部消化管内に、口腔内に存在したと同様の大量の滲出物を容れることもある。ときに、偽膜性胃炎、肝の褪色、腫大や斑状出血が観察される。組織学的には、各種臓器・組織の封入体形成を伴う壊死性炎が共通の所見として観察される。

主病変は、口腔を始めとする上部消化管にみられ、とくに咽喉頭部粘膜で広範かつ高度である。病変部では、壊死組織、炎症細胞および線維素よりなる偽膜が付着した粘膜の壊死が目立ち、粘膜下組織まで壊死に陥っていることもある。壊死部周囲の粘膜上皮細胞には、核内に種々の形態の封入体が観察される(図1)。封入体は、核内充満型や bird's-eye (bull-eye) タイプの境界明瞭なものなど様々な形態をとり、好酸性から両染性を呈し、核膜濃染を示すものも多い。病変の高度な部位では周囲の血管内皮にも壊死や封入体形成が認められる。実質臓器では実質細胞の壊死性変化が強く、通常、炎症細胞反応に乏しい。病変は口腔以外に、肝臓、腎臓(糸球体も)、副腎、脾臓、膵臓、気管、肺、食道、胃、大・小腸など広範にみられる。しかし、カメの種類によって、あるいは病期によって病変の分布は異なるようで、自験例では、ホルスフィールドリクガメよりパンケーキリクガメの病変分布は広範かつ高度で

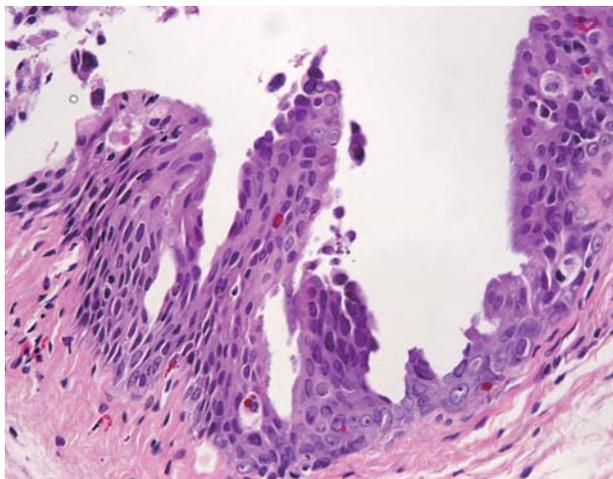


図1 リクガメのヘルペスウイルス感染症。  
ギリシャリクガメ *Testudo graeca*, 口粘膜。

あった。

### ④感染経路

カメのヘルペスウイルスがどのような伝播形式をとるのか、明らかになっていない。しかし、リクガメでは、口腔を中心に消化管に病変が形成されること、腎臓にもウイルスの増殖が確認されることから、鼻汁、よだれ(滲出物)、尿や糞が汚染源となり、水平感染する可能性が高いと考えられる。

感染時期、感染場所について、国内外でリクガメにヘルペスウイルス感染症が発生していることから、国内に輸入される前の係留地、輸入後の飼育施設内、ペットショップ内のどの段階でも感染が成立している可能性があった。また、ホルスフィールドリクガメやパンケーキリクガメが発症した施設内で飼育されていたケヅメリクガメなど、他の種類のカメには発生がみられなかったこと、チャコリクガメとアカアシガメの同時輸入で、チャコリクガメのみが発症したという事例、見かけ上、健康なカメを導入後、他のカメが発症することからも、カメの種類によって感受性がかなり異なり、キャリアー、不顕性感染が存在すると考えられ、これらが、輸送および環境の変化により発症、あるいは、混飼することによって、subclinical virus infectionの状態の他のカメより感染・発症するものと思われる。このため、経験豊かなスイスの動物園では、新規動物の導入時の検疫強化や、異なる種類のカメの混飼には十分注意するなどを進言している。

## 2) フトアゴヒゲトカゲのアデノウイルス感染症

フトアゴヒゲトカゲ (*Pogona vitticeps*) と Rankin's dragon (*Pogona henrylawsoni*) のアデノウイルス感染症が良く知られている [7, 8]。1985年に初めて1匹のフトアゴヒゲトカゲで確認されて以降、日本を始め、数カ国で集団発生が報告されている。国内では2000年に筆者らが初めて確認した。発見の経緯は、愛玩用トカゲとして、飼いやすく、繁殖もしやすいとされるフトアゴヒゲトカゲにおいて、最近、孵化した仔トカゲの生存率が異常に低かったり、また、繁殖のため、ペアリングすると繁殖用トカゲが体調を崩すとの情報に基づいて、調査を開始した。

### ①発生状況

数カ所の繁殖コロニーで、1999～2000年の2回の繁殖シーズンに60匹以上のトカゲが斃死した。ほとんどが孵化直後から4カ月齢の個体で、2000年の孵化個体の死亡率は50%を越えていた。これらは5組以上の繁殖ペアの仔であった。検査した50匹中36匹が4カ月齢以下のトカゲで、種々の程度の発育遅延と削瘦があり、高度のものでは4カ月齢になっても孵化時の大きさで、徐々に衰弱して

死に至った。また、ほとんど無症状で突然死するもの、あるいは短期の食欲不振を示して死ぬものもあった。

### ②病理学的所見

同腹仔であっても、発育に大きな差があり、肝臓は著変のないものから萎縮や褪色が明らかなものまで様々で、白色、黄色、赤褐色、帯緑色など多彩な色調を示し、脆弱であった。肝臓以外の臓器に肉眼的に著変を認めなかった。組織学的には、幼若個体では、病変は主に肝臓に観察され、核内封入体形成を伴う肝細胞と胆管上皮の変性～壊死が認められ、軽度にリンパ球が浸潤していた。封入体の多くは核内充満型で、好塩基性、ときに好酸性で、ハローを持つ Cowdry A type、顆粒状など様々な形態を示し、一部に細胞質内封入体も観察された（アデノウイルス感染に関連するものか不明）。封入体形成や炎症が高度な例では、肝細胞の索状構造が完全に崩壊していた。その他核内封入体は小腸上皮細胞や尿管上皮にも稀に存在した。繁殖雌親と垂成体の個体には、肝病変はなく、腸上皮にのみ封入体が認められた。なお、一部の個体には、アデノウイルス感染以外に、ミクロスポーラ原虫（微胞子虫）やコクシジウムが感染していた。電顕では、肝細胞と胆管上皮に結晶状に配列する直径 65～70 nm のアデノウイルス様粒子が認められ、一部の症例には直径 18～28 nm のディペンドウイルス様粒子も観察された。

### ③感染経路

感染経路は不明である。海外では 1985 年に発見されているが、国内では 1999 年に死亡した個体で初めて確認された。調査のきっかけになった状況から、おそらく、1995 年以降にアデノウイルスに不顕性感染した個体が流行国から国内に持ち込まれたものと思われる。本トカゲの繁殖形態（孵化方法）と、繁殖用個体では、小数ながらも封入体が腸上皮や尿管上皮に観察されることから、アデノウイルスは親から仔に直接感染するのではなく、卵がクロアカなどを通過する際にウイルスに汚染され、孵化時に仔が感染する、といった介卵感染により成立するものと考えられた。また、仔と仔の間や交尾など他個体との接触によって、水平感染する可能性もあった。

### 3) ボア科ヘビの封入体病 Inclusion body disease: IBD<sup>[9]</sup>

レトロウイルスによる感染症で、動物園や愛好家が飼育するボア科（原始的なヘビの種類）のボア、パイソンなどのヘビの疾患として従来から良く知られている。最近、他の種類のヘビでも確認されており、ヘビのコレクションを荒廃させる厄介な感染症である。以前から何らかの伝染病として捉えられていたが、最近になって、1つの疾患として認識され

るようになった。夜空の星を眺めるような仕草をする（虚空を凝視する）といった特徴的な臨床症状から、star gazing syndrome とも呼ばれている。

### ①臨床症状

全ての年齢のヘビが冒される。初期に食欲不振、吐き戻しなどがみられ、症状は進行性で、神経症状（錯乱、方向感覚の喪失、頭部振戦、片側性無力化、強直発作、後弓反張、運動協調不能、攻撃性増加）を発現する。慢性経過をとるものは、削瘦、口腔糜爛、肺炎などがみられる。遡及的にボア 70 匹、パイソン 34 匹を研究した報告では、最初の臨床症状は吐き戻しが多いが、ときには神経症状のみの場合もあり、パイソンの方がより神経症状が高度で、吐き戻しなどはないとされている。発症すると種類に関わらず最終的に死亡する。なお、数は多くないが、自験例では、既報に記されているような神経症状を呈する個体は 1 匹しかなく、1 匹に高度な虚脱があったのみで、神経症状はほとんどなかった。また、高率に認められた症状は、突然、悪臭を放つ黒色便を排泄して急死するといったものであった。その他、吐き戻し、食欲不振～廃絶などがあり、IBD に関連する壊死性膀胱炎が腹部腫瘤（胡桃大）として 1 匹で観察されている。

### ②病理学的所見

肉眼的には、肝臓の褪色や腫大が報告されているが、著変がないことが多い。IBD の重篤な例や進行した例では、リンパ球の枯渇が認められ、これが細菌や真菌の二次感染による肺炎、口内炎、潰瘍性胃炎、腸炎、皮膚炎等を引き起こし、肉眼的にはこの種の病変に目を奪われる。実際、これらの病変は死に関わる高度の病変として捉えられる。組織学的には、疾患の名称となった封入体形成が特徴である。血球を含めた内臓諸臓器の上皮細胞（膀胱、肝臓、腎臓、気管支上皮、腸上皮、脾臓のマクロファージ）、血管内皮、筋細胞と中枢神経系の神経細胞など、ありとあらゆる細胞に封入体形成がみられる。封入体は、2～5 μm、ときに核より大きく、好酸性で細胞質内に形成される（図 2）。炎症細胞反応を伴わないことがほとんどで、封入体を有する細胞の変性・壊死が主体である（脳炎がみられるとの記載もあり）。封入体形成部位は、ボアでは、腎臓、膀胱、肝臓に頻繁に認められるのに対して、パイソンでは中枢神経で頻繁にみられる。

なお、自験例のうち諸臓器に封入体形成のみられた例では、生きている皮膚は元より、脱皮不全の皮膚や、脱皮した皮膚の扁平上皮細胞内にも封入体が観察された。

### ③感染経路

詳細は不明であるが、ヘビ同士の直接接触や交尾

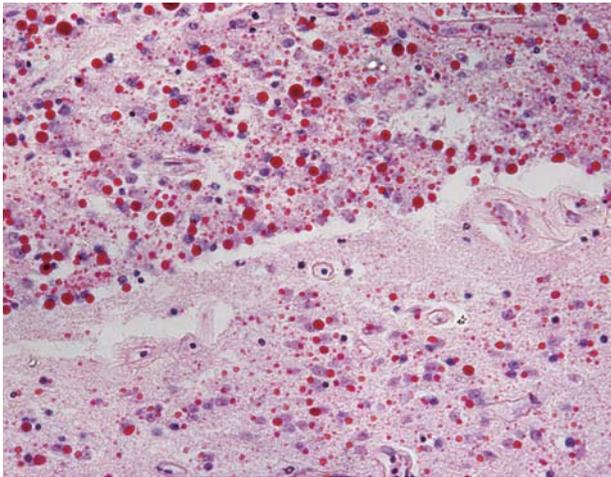


図2 ボア科ヘビの封入体病。  
ボアコンストリクター *Boa constrictor*, 脳。

伝播、汚染したケージや糞尿との接触により感染すると考えられている。また、IBDが多く発生する施設では、ダニ (*Ophionyssus natricis*) が多いこと、ダニが大量に発生した後にIBDが流行することもあることから、ダニの吸血でも感染すると推察されている。なお、ボア (Red-tailed boas) が自然宿主 (保菌者) とする説がある。潜伏期間は不明で、感染したヘビが14カ月間も無症状であった例もあり、また、多くのヘビが不顕性感染の状態になると考えられており、発症にはストレスなどが関与するといわれている。実際、組織学的に封入体が観察される症例であっても、臨床上異常を示さないものもある。

#### 4) ヘビのパラミクソウイルス感染症<sup>10)</sup>

パラミクソウイルスは、ヘビのウイルスとして最も多くの報告があり、1976年クサリヘビの流行性呼吸器疾患としてFer-de-lance (毒蛇) で初めて報告された。その後、スイスの1繁殖場で *Bothrops moojeni* にも認められた。死亡したヘビの呼吸器からシュードモナスやアエロモナス属細菌が分離されたが、電子顕微鏡によってパラミクソウイルスに類似するウイルス Fer-de-Lance virus: FDLV が見出された。1980年には、アメリカで神経症状を示し死亡したイワガラガラヘビ *Crotalus lepidus* の大量死事例でも発見され、パラミクソウイルスと同定された。また、ルイジアナの動物園で飼育されていた全クサリヘビの8%が、2~3ヶ月間にパラミクソウイルス感染により死亡している。アメリカでは、個人および動物園のコレクションで、様々な種類のヘビに多くの集団発生が報告されている。また、ドイツ、カナリア諸島およびブラジルでも確認されている。

現在では、クサリヘビは元よりクサリヘビ以外の種類のヘビにも発生している。このため、全ての種

類のヘビがこのウイルスに感受性を有していると考えられており、今までに、Boidae, Elapidae, Colubridae, Crotalidae, Viperidae などの種類のヘビに発生している。

#### ①臨床症状

主たる症状は呼吸器症状で、鼻汁の排泄、開口呼吸、口腔内に乾酪化した滲出物の貯留や、呼吸音などが最もよく観察される。出血はたびたび観察され、ケージ内に血液が飛び散っていることもある。また、パラミクソウイルスは、しばしば神経組織に感染し、頭部の振戦や後弓反張 (強直性発作) などの神経症状を引き起こす。

国内で初めて確認されたパラミクソウイルス感染症事例を紹介する。ジャングルカーペットパイソン *Morelia spilota cheynei* などを複数飼育する施設で、1匹が呼吸困難で死亡した。ほぼ同時期に同居していた3歳の繁殖個体が食欲低下、流涎、喘鳴や異常呼吸音を発するようになった。このような症状が10日間続いた後、動物病院を受診したが、すでに虚脱状態で、呼吸時に泡がはじけるような「ごぼごぼ」という異常呼吸音が聴取された。酸素吸入、肺洗浄を行ったが翌朝死亡した。その後、同居のパイソン1歳が発症して4日後に死亡した。結果的には、飼育個体すべてが死亡した。

#### ②病理学的所見

パラミクソウイルスの標的組織は呼吸器系と考えられており、肉眼的に、主たる変化が呼吸器にみられる。鼻道~気管、気嚢内にチーズ状 (乾酪化) 滲出物が充満し、しばしば、肺には水腫と出血がみられ、肺の中隔が肥厚する。細菌の二次感染により気道と同様な滲出物が観察される。組織学的には、全ての症例の肺の気道内に多量の細胞崩壊物が存在し、多数の細菌塊 (ほとんどがグラム陰性菌) を伴う間質の肥厚や、いろいろな種類の炎症細胞浸潤がみられる。特徴的な所見として、肺胞上皮の腫大や過形成がみられる。過形成性の肺胞上皮細胞は、通常、原始的な肺胞表面の毛細血管床上を完全に覆うように増殖する。過形成性肺胞上皮の好酸性細胞質内封入体や多核巨細胞が稀に観察される (出血性~増殖性、間質性肺炎)。その他、いくつかの症例で、肺の変化に加えて脾炎や脾臓壊死がみられたという報告がある。神経組織にはグリオーシス、グリア結節、囲管性細胞浸潤、空胞変性、脱髄、軸索変性などが観察され、急性の神経症状を示したヘビでは、非化膿性髄膜脳炎が認められ、ときに好酸性の細胞質内封入体がグリア細胞にみられる。

#### ③感染経路

呼吸器からのウイルスに汚染された分泌物/滲出物との接触による。パラミクソウイルス感染症の

集団発生が疑われる時には、ウイルスの拡散を防ぐために、有症個体の隔離と厳密な衛生管理が重要で、新規に動物を導入する際には、少なくとも3カ月の検疫期間が必要である。ワクチン生産が検討されたが、抗体産生に大変なバラツキがあり、安定した抗体価が得られなかった。

### 3. 両生類の新興感染症

#### 世界における両生類の現状

世界には約6,000種類の両生類があり、そのうち32.4%が絶滅あるいは絶滅に瀕しているとされている(国際自然保護連合2008年発表)。両生類の個体数を減少させる原因としては、生息域の破壊がもっとも重要で、次に環境汚染、森林火災、外来種圧、感染症などが続く。このうち、感染症は1980年代以降、世界各地で確認された劇的な両生類の個体数減少に関わっているとされる。このため、世界動物保健機関は、生態系および生物多様性を脅かす感染症として、初めて、両生類の疾患であるカエルツボカビとイリドウイルスを監視すべき重要な野生動物の感染症のリストに加えた(2008年5月)。カエルツボカビは、1999年に1属1種の新種のツボカビとして登録され、イリドウイルス科ラナウイルスによる両生類の感染症は、1968年にオタマジャクシ浮腫病として報告されているが、1990年後半から世界各地での流行が報告されるようになったことから、ともに両生類の新興感染症として捉えられている。

#### 1) ツボカビ症<sup>[11]</sup>

カエルツボカビ *Batrachochytrium dendrobatidis* (学名の由来:コバルトヤドクガエルのつぼ型を呈するカビの意味)を原因とする。1998年パナマとオーストラリアで大量死したカエルから初めて発見された。カエルツボカビは、原始的なカビのグループであるツボカビ類に属する。この種のカビのほとんどが、自然界では、腐生菌あるいは分解菌として、土壌や淡水中に生息し、キチン、セルロース、ケラチンといった分解しにくい物質を栄養源としているが、カエルツボカビは唯一、脊椎動物である両生類の皮膚に感染し、ケラチンを利用して発育する。両生類のツボカビ症は、致死率が高く(90%以上)、感染性も高いために、世界中で流行し、200種類以上の両生類に感染、12科38種で発症、死亡例が確認されている。このため、カエルツボカビは世界的な監視が必要とされる危険な病原体として、IUCN(国際自然保護連合)による外来生物ワースト100にリストアップされている。しかしながら、アジア地域では、流行はもとよりその存在さえも確認され

ていなかった。筆者は2006年12月、アジアで初めて、愛玩用のカエルにツボカビ症の集団発生を発見し[12]、その後の調査により、飼育下両生類において、日本各地で、少なくとも15事例以上の流行が起きていることを確認した。

#### ①形態と生活環

カエルツボカビの生活環は非常に単純で、遊走子と遊走子嚢の2形態からなっている。遊走子は、精子のように1本の鞭毛を有しており、水中を遊泳し、両生類の皮膚に到達、侵入することで、感染が成立する(感染は100個程度の遊走子により成立し、種類によって、致命的)。表皮の角質層内に侵入した遊走子は分裂、成長するとともに、遊走子嚢を形成する。成熟した遊走子は、皮膚表面に開口する遊走子嚢の放出管より水中に放出される。また、カエルツボカビは一般的なカビとは異なり菌糸を形成しない。発育至適温度は17~25℃で、23℃が最も適しているとされている。ある報告によると高温には弱く、28℃で発育が止まり、30℃以上になると死滅する。

#### ②臨床症状

種によって様ではないが、少なくとも元々の宿主と考えられているアフリカツメガエルは無症状で、また、アメリカウシガエルでは抵抗性があるといわれている。これらの種は、感染してもほとんど症状があらわれないか無症状で、体表から病原体が検出される状態で経過する。しかし、その他の多くの種では、感染すると様々な症状があらわれる。通常、食欲不振、沈鬱などの非特異的な症状で始まり、症状が進行するにつれて、縮腫、筋協調不能、縮こまった独特な姿勢、立ち直り反射の消失、開口、皮膚の発赤、広範な皮膚の脱落、脱皮の亢進などがあらわれ、発症してから2~5週で死亡するとされている。ただし、全てのカエルが同じような症状を示すわけではない。

ツノガエルとバジェットガエルの自験例では、脱皮の亢進(飼育水の混濁、多量の脱皮の浮遊)、皮膚の乾燥感、体色のくすみ、体軀や四肢の硬直、神経症状(運動失調、縮腫など)が観察された。また、ナンベイウシガエルでは経過が長く、刺激に対する反応の鈍化のみが目立ち、内股部で皮膚の充血がみられた程度で、皮膚には著変がみられなかった。いずれにしても、種によって症状も異なり、進行の速さも異なることから、感染初期での臨床診断は非常に困難である。このことから、何らかの異常がみられる、いかなるカエルでも、最初にカエルツボカビ感染の可能性を考える必要がある。

#### ③病理学的所見

カエルツボカビは、ケラチンが分布している皮膚

のみに感染する。両生類の種類によって、感染部位および病変が異なり、カエルツボカビの自然宿主とされるアフリカツメガエルでは、通常、後肢の3つの有爪の指端、角化層内に限局して感染しているが、ツボカビ症で死亡した両生類では、腹面を中心に広範な感染が観察される。ツノガエルでは、表皮における角化亢進と表皮細胞の過形成によって特徴付けられる。角質層は、多数の遊走子嚢を含んで不規則に肥厚し、表皮細胞の過形成、腫大、変性や弧在性の壊死などが観察される(図3)。カエルの角質層の標準的な厚さは2~5 $\mu\text{m}$ であるが、カエルツボカビの重度の感染では、厚さが最大60 $\mu\text{m}$ にまで達する。病巣部下層に炎症細胞浸潤がみられることがあるが、概して軽度である。内臓にはツボカビ症に随伴した敗血症性変化などがみられることがあるが、ツボカビ症特異的病変は認められない。なお、オタマジャクシでは、口器のみにケラチンが分布しているため、カエルツボカビが感染してもほとんど症状がみられない。このため、保菌動物として重要である。

#### ④感染経路

角化層内の遊走子嚢の放出管により水中に放出された遊走子は、鞭毛を有し、水中を遊泳して宿主に感染する。

#### ⑤日本におけるカエルツボカビの現状

環境省の呼びかけにより2007年7月より全国都道府県の関係機関、関係者による野生両生類のカエルツボカビ実態調査が実施され、約1,000箇所から、約5,000検体が収集され、国立環境研究所五箇公一博士のグループによりNested-PCR法を用いて検査された。その結果、外来種であるウシガエルとアフリカツメガエルを含む8種類の野生の両生類からカエルツボカビが検出された。検出率は、天然記念物のオオサンショウウオとシリケンイモリがそれぞれ

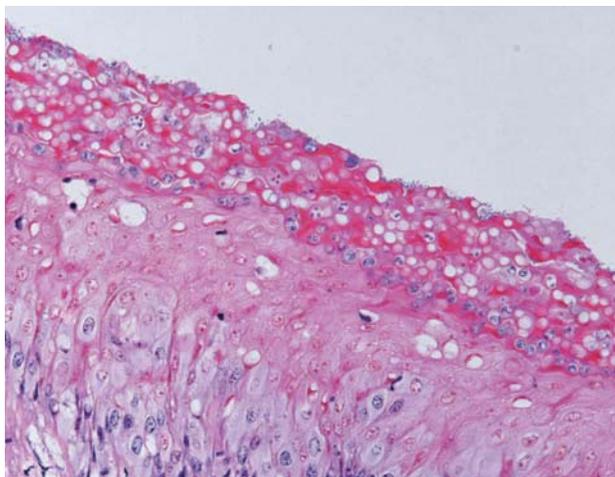


図3 ツボカビ症。

マルメタピオカガエル *Lepidobatrachus laevis*, 皮膚。

50%と37%と非常に高率で、次にツメガエル、ウシガエルと続き、在来種であるヌマガエル、ツチガエル、トノサマガエル、ニホンアマガエルでは0.5~1.7%と低率であった。しかも、陽性個体が集中して見つかる特定の場所はなく、陽性個体が発見された場所であっても両生類の個体数の減少は確認されていない。さらに、筆者は、2007年以降、野外の両生類の大量死、不審死35事例以上の病性鑑定を実施したが、ツボカビ症を原因とする事例はなかった。

また、国内の両生類から検出されたカエルツボカビのITS-1領域の塩基配列を解析したところ、現時点でおよそ50のハプロタイプが確認された。一方で、ツボカビ症のパンデミックが起きているパナマやオーストラリアでは、ほぼ1種類のハプロタイプしか確認されておらず、日本を除く各国で確認されたハプロタイプを加えても17しかない[13]。

現在、カエルツボカビの起源に関する仮説として、南アフリカのアフリカツメガエルを起源とする新興感染症説と常在病原体説が提唱されているが、今回、我々が明らかにしたカエルツボカビ国内状況、すなわち、カエルツボカビの多様性と在来両生類のカエルツボカビへの抵抗性の存在は、新たなるカエルツボカビ起源を提唱する研究成果と考えている。

## 2) ラナウイルス感染症<sup>[14, 15]</sup>

2008年10月に筆者は、日本で初めて両生類のラナウイルス感染症を確認した[16]。ラナウイルスは、5属からなるイリドウイルス科に属する大型の正二十面体のDNAウイルスで、宿主域は広く、両生類のみならず、魚類、爬虫類にも感染する種類がある。野生下および養殖両生類で流行が確認されている。

### ①臨床症状と発生状況

成体より幼体の方が3倍以上感受性が高いとされ、変態途中あるいは変態直後の動物の大量死として発見されることが多い。甚急性では全身性出血性病変を主徴とし、経過が長くなると、皮膚潰瘍、四肢・尾の壊死、全身水腫、体腔水腫などが観察される。ときに二次感染を伴って赤字病のような症状を呈する。

国内初のラナウイルス感染症は、2008年9月にウシガエルの幼生の大量死として発見された。この池では、2008年9月10日頃から、変態途中あるいは変態直後のウシガエルの死体が、1日に数千匹の単位で観察された。同じ池に生息する雑魚には著変がなく、成体の死体も発見されなかった。臨床症状としては、沈鬱、不活発、半眼、眼瞼の充血、腹部の膨隆(水腫)、皮膚の紅斑、点状出血、削瘦、指端の欠損、尾の脱落などが認められた。その後、

2009年に新たに3箇所、2010年に1箇所、ウシガエルの幼生・幼体の大量死が起きている。さらに、ある施設で、採取・保護中のカシミサンショウウオが、ほぼ2週間で、成体、幼体関わりなく、ラナウイルスにより全滅したという事例も経験した。

## ②病理学的所見

ラナウイルスは一般に造血細胞を標的にするといわれているが、発症個体では骨格筋などの筋組織を除く全身諸臓器から分離される。また、ウイルスの種類や株、宿主の種類と年齢などによって病変が異なるが、概して壊死性変化が顕著である。

国内で発見されたウシガエルウイルス (RCV-JP) 感染症では、肉眼所見として、前述した臨床症状の他に、皮下水腫、体腔水腫、肝臓の腫大が観察され、北米で確認されているラナウイルス感染症に類似していた。組織学的には、尿細管の硝子滴変性を伴う高度の糸球体壊死が特徴的で、様々な程度の肝細胞変性と壊死が認められた。また、腎尿細管上皮内と肝細胞内に、好塩基性細胞質内封入体が観察された。電顕的には、糸球体の血管内皮と思われる細胞の細胞質内に、少数の正二十面体の直径130 nmのラナウイルス様構造物を認めた。カシミサンショウウオのラナウイルス (HNV) 感染症では、体腔水腫はほとんどなく、皮膚病変が目立つといった若干の差があったが、組織学的には、RCV-JPとほぼ同様の所見が観察された。また、電顕でウイルス粒子は尿細管間質の細胞に認められた。

2008年～2010年に確認した大量死事例のうち、検体が入手できなかった1事例を除いたすべての事例から、ラナウイルスの主要カプシド・タンパク質 (MCP) 遺伝子を標的としたPCR法により、ラナウイルスに特異的とされる139 bpのバンドを検出した。さらに、そのPCR産物の塩基配列解析を行ったところ、RCV-JPは、台湾で2008年9月に遺伝子登録されたTW07 (GenBank accession no. FJ207464) と高い相同性を示した。しかし、ウシガエルに死をもたらすラナウイルスとされる tadpole edema virus, *Rana catesbeiana* virus Z (RCV-Z) などとは塩基配列が異なっていた。また、HNVの塩基配列は、既報のラナウイルスに一致するものはなかった。

## ③感染経路

感染は、直接接合、オタマジャクシなどの共食い、汚染水などを介した間接接合によって水平感染する。なお、一部に種特異性の高いラナウイルスがいるものの、一般的に宿主特異性が低いため、ほとんどの種類の両生類に感染すると考えられている。実際、RCV-JPは有尾目6種 (カシミサンショウウオ、トウホクサンショウウオ、クロサンショウウオ、トウ

キョウサンショウウオ、シリケンイモリ、アカハライモリ) と無尾目5種 (ヒメアマガエル、トウキョウダルマガエル、ヌマガエル、ミヤコヒキガエル、アズマヒキガエル) に致死的に感染した。

今回、ウシガエルのラナウイルス感染症が流行した池では、毎年、野生のウシガエルが産卵していたが、未だかつて、このような大量死は確認されていない。なぜ、2008年9月に突然流行し、さらに、翌年以降、他の地域でも流行が起きたのか、また、今回分離されたウイルスの起源はどこなのかは不明なままである。

両生類におけるラナウイルス感染症は、現在、5つの大陸、すべての緯度と様々な海拔の地域で確認されており、Ranidae, Hylidae, Bufonidae, Leptodactylidae, Dendrobatidae, Discoglossidae, Rhacophoridae, Myobatrachidae, Ambystomatidae, Salamandridae, Hynobiidae などの11の科の両生類に感染することがわかっている。北米では、Amphibian Research and Monitoring Initiative が調査しており、2006年時点で、34の州の110例の両生類の病性鑑定で43%がラナウイルスにより死亡したと判定された。現時点ですでに30以上の州で、20種類の両生類で確認されている。オーストラリアでは、1992年に変態直後に死亡した ornate burrowing frog (*Lymnodynastes ornatus*) からボーレイリドウイルス (BIV) が分離され、その後、クイーンズランドにおける疫学調査で、両生類14種の急激な減少にBIVが関与していることが示唆されている。イギリスでは、1985年以降、ヨーロッパアカガエル (*Rana temporaria*) の大規模な個体数の減少が報告され、FV3に類似したラナウイルスが分離されている。スペインでは、サンバガエル (*Alytes obstetricans*) のオタマジャクシから common midwife toad virus (CMTV) が2007年に分離され、さらにCMTVによるアルプスイモリ (*Mesotriton alpestris cyreni*) の大量死が確認されている。アジアでは、1995年に中国で養殖されていたブタゴエガエル (*Rana grylio*) に、FV3に類似するラナウイルス *Rana grylio* virus (RGV) による大量死が起きており、さらに、2001年には養殖されていた tiger frog (*Rana tigrina rugulosa*) に、tiger frog virus (TFV) 感染症が流行している。国内外を問わず、どうしてこのように、近年、世界各地でラナウイルス感染症が流行するのか、そのメカニズムは明らかにされていない。

## 最後に

トラフィックイーストアジア日本の最新情報

によると、日本は2007年にワシントン条約掲載種の生きた動物を、400種、12万頭以上輸入している。そのうち、附属書Ⅱに掲載されている動物が102,034頭輸入され、その約22%をカメ目が占めており、さらに、附属書Ⅲに該当する動物は6,368頭輸入されており、その99%以上が淡水ガメ・リクガメである[17]。これらの稀少な爬虫類には、野生捕獲個体が含まれており、このような流通が海外に生息する動物に与える採取圧は計り知れない。さらに、輸入先の日本ではしばしば感染症が流行し、それにより動物が浪費されている。損耗率が高ければ、需要に応じて、さらに、多くの動物が採取、輸入されることになり、このことが稀少種の種数や個体数の減少に拍車をかけることになる。

併せて、生きて輸入される動物が潜在的に保有している寄生生物の日本在来種への影響を検討する必要がある。すなわち、日本には、多くの在来種が生息していて、その固有性も高い。両生類を例に挙げると、日本産58種5亜種のうち48種5亜種(84.1%)が日本固有種で、この固有性の高さはある意味、日本という国の財産であるといえる。また、爬虫類や両生類のような生態系ピラミッドの基礎部分を支える動物は、その維持において重要な役割を担っており、感染爆発などによる、この部分の崩壊は生物界全体に大きな影響を及ぼすといえるだろう。このため両生類や爬虫類を対象とした感染症の研究は意義深く、種の保存、生態系・生物多様性の保全に貢献する重要な研究であるといえる。

## 参考文献

- Jacobson, E. R. 2007. Viruses and viral diseases of reptiles. pp. 395–460. *In*: Infectious diseases and pathology of reptiles. (Jacobson E. R. ed.), Taylor and Francis group, Boca Raton.
- Hernandez-divers, S. J. 2006. Appendix A. Reptile viral diseases summary table. pp. 1145–1158. *In*: Reptile medicine and surgery. (Mader D. R. ed.), Elsevier Inc., Canada.
- Origi, F. C. 2006. Herpesvirus in tortoises. pp. 814–821. *In*: Reptile medicine and surgery. (Mader D. R. ed.), Elsevier Inc., Canada.
- Murakami, M., Matsuba, C., Une, Y., Nomura, Y. and Fujitani, H. 2001. Development of species-specific PCR techniques for the detection of tortoise herpesvirus. *J. Vet. Diagn. Invest.* **13**: 513–516.
- Une, Y., Murakami, M., Uemura, K., Fujitani, H., Ishibashi, T. and Nomura, Y. 2000. Polymerase chain reaction (PCR) for the detection of herpesvirus in tortoises. *J. Vet. Med. Sci.* **62**: 905–907.
- Une, Y., Uemura, K., Nakano, Y., Kamiie, J., Ishibashi, T. and Nomura, Y. 1999. Herpesvirus infection in tortoises (*Malacochersus tornieri* and *Testudo horsfieldii*). *Vet. Pathol.* **36**: 624–627.
- Jacobson, E. R., Kopit, W., Kennedy, F. A. and Funk, R. S. 1996. Coinfection of a bearded dragon, *Pogona vitticeps*, with adenovirus- and dependovirus-like viruses. *Vet. Pathol.* **33**: 343–346.
- Kim, D. Y., Mitchell, M. A., Bauer, R. W., Poston, R. and Cho, D-Y. 2002. An outbreak of adenoviral infection in inland bearded dragons (*Pogona vitticeps*) coinfecting with dependovirus and coccidial protozoa (*Isospora* sp.). *J. Vet. Diagn. Invest.* **14**: 332–334.
- Schumacher, J. S. 2006. Inclusion body disease virus. pp. 836–840. *In*: Reptile medicine and surgery. (Mader D. R. ed.), Elsevier Inc., Canada.
- Bronson, E., Cranfield, M. R. 2006. Paramyxovirus. pp. 858–861. *In*: Reptile medicine and surgery. (Mader D. R. ed.), Elsevier Inc., Canada.
- 黒木俊郎, 宇根有美. 2007. 両生類のツボカビ症. 爬虫両棲類学会報. **1**: 20–31.
- Une, Y., Kadekaru, S., Tamukai, K., Goka, K. and Kuroki, T. 2008. First report of spontaneous chytridiomycosis in frogs in Asia. *Dis. Aquat. Org.* **82**: 157–160.
- Goka, K., Yokoyama, J., Une, Y., Kuroki, T., Suzuki, K., Nakahara, M., Kobayashi, A., Inaba, S., Mizutani, T. and Hyatt A. D. 2009. Amphibian chytridiomycosis in Japan: distribution, haplotypes and possible route of entry into Japan. *Mol. Ecol.* **18**: 4757–4774.
- Gray, M. J., Miller, D. L. and Hoverman, J. T. 2009. Ecology and pathology of amphibian ranaviruses. *Dis. Aquat. Organ.* **87**: 243–66.
- 宇根有美. 2009. 両生類のラノウイルス感染症. モダンメディア. **55**: 11–19.
- Une, Y., Sakuma, A., Matsueda, H., Nakai, K. and Murakami, M. 2009. Ranavirus outbreak in North American bullfrogs (*Rana catesbeiana*), Japan, 2008. *Emerg. Infect. Dis.* **15**: 1146–147.
- 石原明子, 金成かほる, 齋藤つぐみ, 高橋そよ. 私たちの暮らしを支える世界の生物多様性, 日本の野生生物取引のいま. トラフィックイーストアジアジャパン.

## 学会参加記

9<sup>th</sup> International Veterinary Immunology Symposium (IVIS)

場所：船堀タワーホール、東京

期間：平成 22 年 8 月 16 日～ 20 日

竹山夏実

本学会は、世界各国の獣医免疫学会・研究会が集結し、数年毎に開催されている国際学会です。前号で紹介した International pig veterinary society 学会が畜産（豚）臨床に主軸を置いた学会であったのに対し、この IVIS は、畜産動物の感染症を免疫という側面から捉えた学会と言えるでしょう。反面、本学会の 2 日後から神戸ポートアイランドで開催された国際免疫学会ともまた、分野を異にした学会であったようです。免疫学会は、*in vitro* や実験小動物の試験データを基にした発表で、免疫機構の根本を解明することに尽力していると思われます。IVIS は免疫の基礎知見と畜産臨床を繋げる、いわば架け橋のような意味を持つ学会なのではないでしょうか。

本学会への参加人数は全体で 360 名程度、小規模な学会でしたが、参加者・発表者の結びつきが強く、前回の IVIS からの再会や、共同研究相手との顔合わせを喜ぶ声が聞こえてきました。また、4 月の発生以降、全国を挙げて対策に追われた口蹄疫が終息の兆しを見せた時期であり、国内から参加した獣医関係者の間には、少し安堵の雰囲気も流れる学会でした。

全体において興味深い演題はいくつもありましたが、本報告では特に 2 つの項目に焦点をあて、簡単にご紹介いたします。

## 1) 豚サイトカイン定量法

組織あるいは血中サイトカインの発現量を定量す

ることは、試験個体の免疫応答を類推する指標になります。例えば、Th1 応答では IFN $\gamma$  や IL-12 等が T 細胞あるいは抗原提示細胞から優勢に産生され、Th2 応答では IL-4 等が主に働くことが知られています。マウスなどの実験動物のサイトカインに対しては市販抗体が充実しており、ELISA や flow cytometry による測定方法が数多く報告されています。しかし、必要とする研究者の少なさから、畜産動物のサイトカインに対する抗体は充実しておらず、多種のサイトカイン測定を同時に行う場合、real time PCR による mRNA 測定で対応する段階にあります。現状を改善しようと、アメリカ農務省 (USDA) 研究所のグループが、豚に使えるサイトカイン検出モノクローナル抗体拡充を目指し、その中途段階にあることを報告していました。既に、IL-1 $\beta$ 、IL-4、IL-8、IL-10、IL-12、IFN $\alpha$ 、IFN $\gamma$ 、TNF $\alpha$  を検出できる抗体を揃えていました（感度の良いものはサイトカインを 2 pg/mL までの検出限界を持つようです）。

また、これらのモノクローナル抗体を用いた Luminex assay system を採用し、単一サンプル（血清など）から、複数の豚サイトカインを同時検出する手法を構築していました。2010 年 8 月に、この系を利用した PRRSV 感染豚のサイトカインアッセイの結果を論文公表しています（参考文献）。写真 2 は、IVIS において上記の発表をされた USDA の Dr. Joan K. Lunney（左の女性）です。ポスターの



写真 1 学会の案内看板

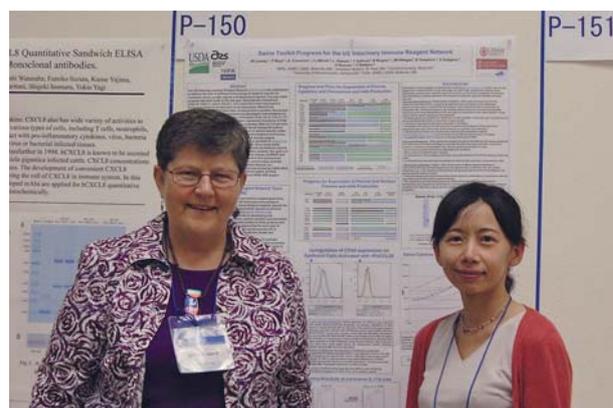


写真 2 Dr. Joan K. Lunney と筆者

前で直接彼女へ質問を投げかける機会がありましたが、有用な抗体の必要性について熱弁しており、「これからは若い研究者を育ててゆくことも私の役割なのよ」と朗らかにおっしゃっていました。

## 2) 遺伝子の量的形質

Quantitative trait は「量的形質」と訳され、遺伝子の形質を表す言葉です。これは、「質的形質」と相対するもので、形質の決定が1つの遺伝子によらず、複数の遺伝子に制御されるという考え方です。例えば、「太りやすい」体質はいくつかの消化酵素発現量、肝機能などの影響を受けて形作られるものです。1つの形質に関わる遺伝子の、転写制御にも関連する非翻訳領域を含めた部位は、量的形質遺伝子座 (quantitative trait locus: QTL) と定義されています。ちなみに、メンデルの法則に従うような「ABO 式血液型」の遺伝子領域は、質的形質遺伝子座になります。

この量的形質が畜産育種にとって、大変重要な意味合いを持ちます。「病気に対する抵抗性が強い」「肉付きが豊かな」という量的形質で個体を選別してゆけば、より優良品種の作出につながります。QTL に関わる発表がいくつかありましたが、QTL の連鎖解析法には複数の要因による、かなり複雑化したプログラミングが必要のようでした。ただ、近年では量的形質を担う一連の遺伝子が既知の場合については、マイクロアレイ解析などで目的遺伝子の

発現量を調べる方法でも形質に対する関連性を数値化することができるようです。日本ハム中央研究所の高萩氏の発表に、抗体産生能力が高く、補体副経路の活性が高いなどの指標で母豚を選別して世代を重ねる事で (発表では4世代まで)、死廃頭数が対照群と比較して少ない群を作出することに成功した成果が示されていました。いつの日か、スーパービッグなる品種が確立される日が来るのかもしれませんが。

当研究所からは、私を含め2演題を口頭で発表しました (日生研たより平成22年11月号に発表演題掲載)。会場の外は、荒川に隣接した下町情緒ある船堀、対して中では英語による発表質疑。頭の切り替えに悩まされましたが、座長を含め、質問を投げかけてくる参加者も大変親密で、緊張することなく良い発表の場を持てたのではないかと思います。

## 参考文献

Lawson, S., Lunney, J., Zuckermann, F., Osorio, F., Nelson, E., Welbon, C., Clement, T., Fang, Y., Wong, S., Kulas, K. and Christopher-Hennings, J. 2010. Development of an 8-plex Luminex assay to detect swine cytokines for vaccine development: Assessment of immunity after porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) vaccination. *Vaccine* 28: 5356-53.

## 編集後記

ようやく春めいてまいりましたが、皆様におかれましてはいかがお過ごしでしょうか。さて今年度の編集委員で行ってまいりました編集作業は、今号をもって終了させて頂く事になりました。不慣れな点から行き届かない部分が多々ありました事をこの場をお借りし深くお詫び申し上げます。次年度は、平修、堤信幸、黒田丹が編集を担当致します。

読者の皆様におかれましては、季節柄どうぞご自愛下さい。今後とも、引き続き日生研たよりを御愛読賜りますよう、宜しくお願い申し上げます。

日生研たより 昭和30年9月1日創刊(隔月1回発行)  
(通巻567号) 平成23年2月25日印刷 平成23年3月1日発行(第57巻第2号)  
発行所 財団法人日本生物科学研究所  
〒198-0024 東京都青梅市新町9丁目2221番地の1  
TEL: 0428(33)1056(企画学術部) FAX: 0428(33)1036  
発行人 林志鋒

編集室 委員/黒田丹(委員長)、竹山夏実、鈴木敬之  
事務/企画学術部  
印刷所 株式会社 精興社  
(無断転載を禁ず)



—— テーマは「生命の連鎖」——  
生命の「共生・調和」を理念とし、生命体の豊かな明日と、研究の永続性を願う気持ちを快いリズムに整え、視覚化したものです。カラーは生命の源、水を表す「青」としています。

表紙題字は故中村稔治博士の揮毫