

## 実験動物感染症の現状

## ペットおよび野生動物からの実験動物感染症リスクと対策

國田 智

自治医科大学実験医学センター

## 要 約

動物実験施設に感染症が入り込む原因として最も注意すべきは、病原体を保有する動物を気付かずに導入することである。また、実験動物への接種用生物材料や実験器材と共に感染動物由来の病原体が持ち込まれた事例も多い。これらと比べ、リスクが顕在化する確率は低いものの、ペットや野生のげっ歯類は実験用 SPF マウス・ラットで統御対象とされる多くの病原体で汚染されていることから、ペット等に由来する病原体を人が媒介する可能性や、病原体を保有する野生動物が侵入して施設内や資材を汚染させる危険性にも注意を払う必要がある。その予防策として、害獣対策を含むバイオセキュリティの確保や日常的な衛生管理に加え、愛玩用げっ歯類やエキゾチックペットを飼育している者の入室制限等も有効と考えられる。近年、ペット由来の人獣共通感染症が社会的にも問題となっており、実験動物関係者はその実態とリスクを十分に理解しておくべきである。

## 1. はじめに

動物実験施設での感染症対策として、病原体の侵入防止、病原体の増殖防止、病原体の拡散防止が基本である。病原体の侵入を防止するには、導入動物の検疫や搬入資材の滅菌・消毒のほか、人や野生動物を介した病原体の持ち込み防止策を含むバイオセキュリティに配慮する必要がある。人が病原体を媒介する要因としては、感染動物との接触が考えられ、感染動物としては他施設の実験動物やペット、家畜、野生動物が想定される。また、野生動物が施設に侵入した場合には、さらに媒介の危険性は高まる。実験動物として最も多用されているげっ歯類を中心に考えると、げっ歯類ペットや野生げっ歯類の病原体保有状況を把握し、そのリスクを適正に評価した上で、接触・侵入を避ける対策を講じることが重要である。本稿では、近年報告されたペットや野生のマウス・ラットにおける病原体保有調査の結果や動物由来感染症患者の発生事例を紹介し、リスク評価や対策を講じる上での一助としたい。

## 2. ペット店マウスの病原体保有状況

ペット店で販売されているマウスを対象とした病原体保有状況の調査結果が、世界各国から報告されている。日本においては、林元らが神奈川県と東京都の5つのペットショップに由来する28匹のマウスを検査した結果を2015年に報告しており、ウイルス

ではマウスノロウイルス (60.7%)、マウス脳脊髄炎ウイルス (46.4%)、マウス肝炎ウイルス (42.8%) の陽性例が多かった。細菌・真菌では肺パストレラ *Pasteurella pneumotropica* (35.7%)、*Helicobacter ganmani* (28.5%)、ニューモシスティス *Pneumocystis murina* (28.5%)、寄生虫ではトリコモナス (67.8%)、スピロスクレウス (46.4%)、ネズミ盲腸蟯虫 (28.5%)、ネズミ大腸蟯虫 (28.5%) の陽性例が多かった。また、人獣共通感染症の病原体として小型条虫 (25%) が検出されたが、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスやハンタウイルスは全例陰性であった [1]。ドイツにおいては、Dammann らが6つのペットショップに由来する28匹のマウスを検査し、ウイルスではマウスパルボウイルス (89.3%)、マウス肝炎ウイルス (82.7%)、マウス脳脊髄炎ウイルス (39.3%)、マウスアデノウイルス (39.3%)、細菌では *Helicobacter* 属菌 (92.9%)、肺パストレラ *Pasteurella pneumotropica* (71.4%)、寄生虫では蟯虫 (57.1%)、トリコモナス (39.3%) の陽性率が高いことを2011年に報告している。同報でも、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス、ハンタウイルス、鼠咬症 *Streptobacillus moniliformis* といった人獣共通感染症の病原体は全例陰性であった [2]。米国では、Roble らがニューヨーク市内の6つのペットショップに由来する18匹のマウスを調査し、陽性例の多いウイルスはマウス肝炎ウイルス (100%)、マウスパルボウイルス (77.8%)、マウス幼仔下痢症ウイルス (44.4%)、細菌は肺パストレラ *Pasteurella pneumotropica* (27.8%)、寄生虫は蟯虫 (44.4%)、小

型条虫 (50%) であるとの検査結果を 2012 年に報告している。同報でも、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス、ハンタウイルス、鼠咬症 *Streptobacillus moniliformis* といった人獣共通感染症の病原体は全例陰性であった [3]。2016 年の Beura らの報告では、米国ミネソタ州内のペットショップに由来するマウス 15 匹を調べ、マウス肝炎ウイルス (93.3%)、マウスノロウイルス (60%)、マウスパルボウイルス (53.3%)、マウス脳脊髄炎ウイルス (60%)、センダイウイルス (66.7%)、マウス肺炎ウイルス (53.3%)、肺マイコプラズマ *Mycoplasma pulmonis* (73.3%)、ティザー菌 *Clostridium piliforme* (26.7%)、蟯虫 (100%) の陽性例が多く、人獣共通感染症の原因ウイルスであるリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスの陽性例も少なからず (6.7%) 認められることを報告している [4]。

### 3. ペット由来の感染への対策

上述のように、ペット店で販売されているマウスは、実験用 SPF マウス・ラットで統御対象とされる多くの病原体で汚染されている可能性が高い。特に、動物実験施設において現在ほとんど検出されないことのない病原体で高率に汚染されていることには警戒を要する。マウス自体をペットとして飼育することは少ないであろうが、エキゾチックペットや猛禽類の餌としてマウス生体や冷凍マウスが販売されており、これらのマウスと接触するペットオーナーが実験用マウス・ラットの病原体を媒介する危険性があることに注意を払うべきである。また、ペット店で販売されているハムスター等のげっ歯類も、マウスと同様の病原体で汚染されている可能性が高いので注意が必要である。

一方、ペット店のマウスが人獣共通感染症の病原体を保有している割合は高くはないが、上述したリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスや小型条虫の例もあるので、公衆衛生上のリスクとしては考慮する必要があるだろう。米国での事例ではあるが、2012 年 4 月、米国インディアナ州の動物施設でリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスの感染患者が発生した。従業員 52 名中 16 人が感染し、このうち 9 人がインフルエンザ様あるいは髄膜炎の症状を示したが、死者はなく全員が回復した。この人獣共通感染症の集団発生は、爬虫類等への餌として販売するためにマウス・ラットを飼育・生産している施設において起こった事故であり、施設内のマウスでも原因ウイルスの感染が確認され、すべてのマウスは安楽死処分された。同施設内のラットからは同ウイルスの RNA や抗体は検出されなかったという [5]。また、エキゾチックペットに関して言及すれば、そのほとんどは自然界から捕獲した野生動物であり、外見上健康に見えても病原体の保有状況は調べられていない。したがって、エキ

ゾチックペットからの感染を予防するためには、これらの動物を愛玩目的で飼育しないことが最も有効である。

ラットを感染源とする類似の人獣共通感染症の発生も最近報告されている。2017 年 1 月、米国疾病管理予防センター CDC は、発熱、白血球減少、トランスアミナーゼ上昇、およびタンパク尿の症状を示す 2 名のハンタウイルス (ソウルウイルス) 感染患者を確認した。患者 2 名は家庭内で主にペットとして約 100 匹のラットを繁殖飼育していた。さらなる感染を防ぐための調査が行われ、米国内 11 州の 31 施設で人またはラットのソウルウイルス感染が確認された。このうち 6 施設ではカナダの施設との間でラットの交換を行っていたことから、米国およびカナダの 183 名を対象に抗体検査を実施し、24 名をソウルウイルス感染者として特定した。感染者のうち 3 名が入院したが、全員が回復した (Kerins ら, 2018 年)。CDC は、ラットの飼い主に対し、咬傷や搔傷の予防、ラット取扱い時や飼育環境清掃時のマスクや手袋の着用、外傷部の保護、作業後の手指洗浄・消毒、排泄物の飛散・接触防止、飼育器材の定期的な消毒など、安全な取り扱いについて注意喚起している [6]。動物実験施設で日常的に行われている作業手順が感染や伝播の防止のためにも有効といえる。

### 4. 野生マウスの病原体保有状況

英国北西部で 2004 年に捕獲された野生マウスでのウイルス抗体調査では、マウス肝炎ウイルス (86%) やマウスサイトメガロウイルス (79%)、マウス胸腺ウイルス (78%)、マウスアデノウイルス (68%)、マウスパルボウイルス (59%) の陽性率が高く、エクトロメリアウイルス (13%) やレオウイルス 3 型 (11%) などの陽性率は低く、センダイウイルスやマウス肺炎ウイルスの陽性例は検出されなかった (Becker ら, 2006 年)。同報では、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスの陽性例が少数ながら (4%) 検出されている [7]。一方、米国フィラデルフィアのペンシルベニア大学周辺で 2005 ~ 2007 年にかけて捕獲された野生マウスの調査によれば、マウス幼仔下痢症ウイルス (21%)、マウスサイトメガロウイルス (17%)、マウスパルボウイルス (12%)、*Helicobacter hepaticus* (59%) の陽性例が比較的多いが、マウス肝炎ウイルス (3.6%) やマウスノロウイルス (6.5%)、トリコモナス (1.8%) および蟯虫 (1.8%) の感染率は実験用マウスとは異なり極めて低く、センダイウイルスや肺マイコプラズマ *Mycoplasma pulmonis*、ティザー菌 *Clostridium piliforme* およびリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスの感染例は検出されないとの結果が報告されている (Parker ら, 2009 年) [8]。また、ニューヨーク市内の住居ビル地下ゴミ捨て場で 2014 ~ 2015 年に捕獲

された416匹の野生マウスを対象にした糞便中ウイルスのメタゲノム解析では、マウスアデノウイルス、マウスパルボウイルス、マウス脳脊髄炎ウイルスを含む29種のウイルスゲノムが検出された。このうち、15種類のウイルスについて肛門スミアからのPCRで調べたところ、マウスアストロウイルス-2 (38.7%)、マウスアストロウイルス-1 (28.6%)、乳酸脱水素酵素上昇ウイルス (13%)、マウスノロウイルス (11.8%)、マウス肝炎ウイルス (8.2%)、マウスロタウイルス (3.1%) の陽性率が高かったが、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスの感染例は検出されなかった (Williamsら, 2018年) [9]。日本国内における野生マウスの調査では、1990年4月に大阪港で捕獲した35匹中18匹がリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスの抗体を保有しており、これら35例中14例よりリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスが分離されたことが報告されている (森田ら, 1991年) [10]。

#### 5. 野生動物由来の感染への対策

野生マウスにおける病原体の保有状況は、世界規模での地理的要因や都市部・農村部といった生息環境によって大きく異なることが予想されるものの、野生マウスが実験動物から排除すべき強い病原性の感染症や人獣共通感染症の感染源になり得ることは明らかである。動物施設への野鼠の侵入防止対策や飼料・資材の汚染防止対策が、実験動物の感染対策において重要と考えられる。また、野生由来マウスを捕獲し飼育繁殖したコロニーでは、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスが効率よく伝搬することが実験的および経験的に実証されている (Beckerら, 2006年および池ら, 2007年) [7, 11]。リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスの感染サイクルを考慮すると、宿主におけるウイルスの持続性や垂直感染が、捕獲後の感染の維持・拡大に寄与する重要因子であると推察される。

#### 6. おわりに

近年、エキゾチックペットを含むペット由来の人獣共通感染症が社会的にも問題となっている。また、前述のように、げっ歯類ペットを感染源とするリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスやハンタウイルスといった人獣共通感染症の発生報告が最近相次いでいる。このような品質管理とは無縁の動物であれば期待すべくもないが、実際にペット店や野生のげっ歯類は、実験用SPFマウス・ラットで統御対象とされる多くの病原体で汚染されている。この実態は実験動物関係者にとって身近に迫る脅威にも感じられるが、正確な実態把握に基づいてリスク評価し、予防策を講

じることが可能である。適切なバイオセキュリティ対策と日常的な衛生管理、入室や資材搬入のルールを守れば、リスクが顕在化する確率は極めて低いと考えられる。

#### 参考文献

- Hayashimoto N, Morita H, Ishida T, *et al.* 2015. Microbiological survey of mice (*Mus musculus*) purchased from commercial pet shops in Kanagawa and Tokyo, Japan. *Exp Anim.* 64: 155–160.
- Dammann P, Hilken G, Hueber B, *et al.* 2011. Infectious microorganisms in mice (*Mus musculus*) purchased from commercial pet shops in Germany. *Lab. Anim.* 45: 271–275.
- Roble GS, Gillespie V, Lipman NS. 2012. Infectious disease survey of *Mus musculus* from pet stores in New York City. *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.* 51: 37–41.
- Beura LK, Hamilton SE, Bi K, *et al.* 2016. Recapitulating adult human immune traits in laboratory mice by normalizing environment. *Nature.* 532: 512–516.
- Knust B, Ströher U, Edison L, *et al.* 2014. Lymphocytic Choriomeningitis Virus in Employees and Mice at Multipremises Feeder-Rodent Operation, United States, 2012. *Emerg Infect Dis.* 20: 240–247.
- Kerins JL, Koske SE, Kazmierczak J, *et al.* 2018. Outbreak of Seoul Virus Among Rats and Rat Owners — United States and Canada, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 67: 131–134.
- Becker SD, Bennett M, Stewart JP, *et al.* 2007. Serological survey of virus infection among wild house mice (*Mus domesticus*) in the UK. *Lab. Anim.* 41: 229–238.
- Parker SE, Malone S, Bunte RM, *et al.* 2009. Infectious Diseases in Wild Mice (*Mus musculus*) Collected on and around the University of Pennsylvania (Philadelphia) Campus. *Comp Med.* 59: 424–430.
- Williams SH, Che X, Garcia JA, *et al.* 2018. Viral Diversity of House Mice in New York City. *mBio.* 9: e01354–17.
- Morita C, Matsuura Y, Fujii H, *et al.* 1991. Isolation of lymphocytic choriomeningitis virus from wild house mice (*Mus musculus*) in Osaka Port, Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 53: 889–892.
- Ike F, Bourgade F, Ohsawa K, *et al.* 2007. Lymphocytic choriomeningitis infection undetected by dirty-bedding sentinel monitoring and revealed after embryo transfer of an inbred strain derived from wild mice. *Comp. Med.* 57: 272–281.