

結 核

板垣伊織¹, 山田靖子²

¹ 社団法人予防衛生協会

² 国立感染症研究所動物管理室

要 約

結核は現在でも国内、海外を問わず多数のヒトが罹患する感染症であり、また、人獣共通感染症である。2006年に感染症法の一部が改正され、サルの結核が獣医師の届出義務に追加された。届出が開始されてから今までに国内での報告事例はないが、海外では霊長類の結核の発生が報告されている。霊長類は実験用、展示用の用途に限り、許可された国から輸入前検疫、輸入後検疫を経て、国内に導入される。結核は、サルの輸入後検疫の場で国内への侵入を防御すべき重要な感染症である。また、サルからヒトへの感染を防御するのみでなく、実験用霊長類の飼育では、飼育中のサルの間、またヒトからサルへの感染もあわせて防御する必要がある。

1. 感染症法における結核の扱い

結核は国内で年間2万人を越える新規患者が発生し、結核による死亡者は年間2千人を越える「現代」の感染症である(2009年概数, 結核予防会資料)。海外ではその状況はさらに深刻である。また、結核は人獣共通感染症であり、動物からヒトへ、ヒトから動物へ、感染が広がる恐れがある。

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(以下、「感染症法」という)は、生物テロに使用されるおそれのある病原体等の管理を強化することを目的として、1998年に定められた。感染症法第13条では、人獣共通感染症予防の観点から、獣医師が政令で定める動物について、その動物が特定の感染症にかかり、又はかかっている疑いがあると診断したときは、直ちに、最寄りの保健所長を経由して都道府県知事に届け出なければならない、という獣医師の届出義務を課している。2006年12月8日に感染症の一部が改正され、それまで別に定められていた結核予防法が感染症法に統合された。統合に際して、サルの結核があらたに獣医師の届出義務に追加され、2007年4月1日から届出義務が開始された。届出義務開始後5年が経過したが、今までにサルの結核の報告事例はない。

2. 病原体

Mycobacterium 属の中で、結核の病原体として知られている一群の細菌を結核菌群 *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTC) と呼ぶ。*M. tuberculosis* (ヒト型結核菌)、*M. bovis* (ウシ型結核菌)、*M. africanum*、*M. microti* (ネズミ型結核菌) がこれに含まれる。いわゆる結核菌とはこの結核菌群を指し、サル類では前二者が主要な病原体である。

結核の感染経路は空気感染である。気道から咳やくしゃみによって体外に排出された細菌は非常に微細な飛沫中に含まれ、空气中を拡散して感染源となる。また殺菌処理が不十分だった牛乳中のウシ型結核菌が経口感染し、腸結核を引き起こして社会問題になったこともある。

サル類への感染源として、ヒトやウシなど反芻獣が知られている [1]。感染が成立し組織に侵入した結核菌は、感染局所と所属リンパ節に初期病変群を形成する。宿主の感受性はサル種や個体の健康状態によって異なるため、場合によって結核菌はそのまま体内で長期休眠し、免疫能の低下に伴って急激に増殖する。

3. モニタリング

結核のモニタリングには、定期的なツベルクリン皮内反応試験 (Tuberculin Skin Test; TST) が最も効果的である。一般飼育中のサル類を対象とした TST 検査頻度について National Institute of Health (NIH) のガイドライン [2] は、マカク属:3ヶ月ごと、新世界ザル:6ヶ月ごとと記載している。サル類の TST には医療現場で使用されている精製抗原 (Purified Protein Derivative; PPD) ではなく、反応性の点から哺乳類結核菌の培養ろ液である Old Tuberculin (OT) を用いる。

結核に罹患したサルが臨床症状を示すのは病状の末期である。体重や摂餌量の低下を含め、一般的な臨床観察で結核を捉えることは難しい。

4. 診断

代表的なサル類の結核診断法は次の通りである。

【確定診断法】結核菌分離もしくは結核菌遺伝子産物の検出

材料には咽頭ぬぐい液、肺胞洗浄液、胃液、糞便が利用できる。ただし材料中に十分量の結核菌が含まれない場合もあり、検査陰性をもって結核菌フリーと判断することはできない。また結核菌培養には8週間程度を要するため、その間の疾病拡散リスクについても慎重に考慮しておく必要がある。

【補助診断法】上記生体材料塗抹標本の抗酸菌染色、TST の反復再検査、胸部 X 線検査

それぞれ単独では確定診断に至らないが、2回以上の連続した TST 疑陽性、TST 疑陽性1回に加えて胸部 X 線像で肺野に結節性の異常陰影を見る場合は、結核の疑いがかなり強いと考えるべきである。また TST の陽性を示したサルについては速やかに剖検・採材し、確認のための病理組織学的検査と細菌培養に供することが望ましい [3]。

【新しい検査法】Interferon- γ 産生試験、結核菌特異抗体の検出 [4]

前者では PRIMAGAM[®] (Prionics, USA Inc.) が、後者では PrimaTB STAT-PAK[®] (Chembio Diagnostic Systems, Inc.) が海外で市販されている。ただし使用結果に関する情報は少なく、サル種や病期の差異を超えて応用ベースに至っているとはいえない。これら新しい検査法については、TST など既存の項目と組み合わせ、実用に向けて背景データを蓄積する必要がある。

5. 対策

サルの結核が疑われた場合、その後の対応と処置には迅速性が求められる。マカク属の活動性結核はヒトの場合よりもはるかに激甚で急性転機をたどり、同居動物への感染が容易に成立する。前章に示した検査とその結果ごとの対応を組み合わせた結核対策フローチャートを施設ごとに策定しておき、万が一の発生に備えておく必要がある。そして TST 疑陽性を認めたら、直ちにその動物を隔離した上で、この対策フローを機械的に実践する。施設職員と同居サル類の安全を考え、最小の接触機会と最短時間で対応することが肝要である。途中経過に応じて検査を追加したり、次の対応の協議などに時間を費やすことのない様、対策フローは予め万全なものにしておく。

検査に基づき結核と診断され、もしくはその可能性が高いと判断されたサルは、速やかに安楽殺することが望ましい。原則として治療は行わない。治療により一時的に排菌が途絶えたにせよ、わずかでも残存した結核菌はサルの体内に長期とどまり、宿主の状態次第で再び活動を再開する。

6. 輸入検疫の現場から

感染症動向調査結果によると、2007年4月1日に届出義務が開始されてから2012年6月20日時点までに、サル類の結核届出件数は「0」である。従って輸入検疫中の結核事例についても、近年は皆無と推察される。しかし動物検疫所が公表する国別動物輸入検疫数量の統計データが示す通り、ほとんど全てのサル類は中国と東南アジア諸国から輸入されている。これらの地域におけるヒト結核発生状況を鑑みると、いつ保菌サルが輸入されてきても不思議ではない。長時間の輸送と劇的な環境変化により、輸入検疫は動物にとって強いストレスを伴う。換言すれば、検疫は結核を検出するのに最も適した機会ともいえる。検疫中に結核動物を摘発することは、担当者として成功事例との明確な意識を持ち、少しでも疑いのあるサルを施設に導入することのない様に検査にあたるべきである。一方で近年、多剤耐性結核菌が世界的な問題となっている。輸入検疫の現場はこれに曝露される危険を伴うことについて当事者も周囲も理解し、バイオセーフティの面から予め対策を講じておく必要がある。

7. 海外の事例

2008年、中国からアメリカに輸入されたカニクイザル80頭にTSTを行ったところ、一部に反応が見られた。そのうち3頭から *M. bovis* を分離し、別の1頭からPCR検査でMTCの遺伝子産物を検出したと報告されている[5]。またタイにあるアメリカ陸軍関連施設は600頭におよぶアカゲザルのコロニーを有するが、2009年、*M. tuberculosis* 感染による一頭の結核事例が発生した[6]。同報告によるとこの施設では、2000年以降4件の発生を認めている。学術報告ではないが、2007年1月22日付“The Daily Journal of the United States Government”には、アメリカが輸入したサル類において1999年以降、年間1～54例の結核が発生した事実について言及している。この記述が示す通り、公表される事例は実際に発生もしくは検出された事例のほんの一部であると考えられる必要がある。

8. 人獣共通感染症としての結核

結核は人獣共通感染症である。前章まではサルが結核に罹患していた場合の対応について述べてきたが、ヒトから動物への感染も起こりえる。以下にヒトからサルへの感染が疑われる事例を示す。

第18回サル疾病ワークショップでは、過去において天王寺動物園で発生したチンパンジーとニホンザルの事例が紹介された（サル類の疾病と病理のための研究会主催、2009年、相模原市）。動物園の展示飼育は開放的で、不特定多数の観客が動物に接近するため、予防と疾病対策の両面において実験動物施設とはまた異なった困難が伴う。

海外でも動物の結核は深刻な問題となっている。インドネシアでは密猟で孤児となったオランウータンの保護施設において高率に結核が発生した（アジア野生動物医学会2008、ボゴール）。また近年、ネパールのチトワン国立公園内でアジアゾウの結核が多発している（アジア野生動物医学会2010、クアラルンプール、同2011、カトマンズ）。いずれも感染源は特定されていないが、ヒトと動物の間で感染が成立した可能性が疑われている。オランウータン保護施

設にとって観光客の見学料は重要な収入源である一方、動物が不特定多数のヒトと接触することにより感染のリスクが格段に増す。またアジアゾウは上記地域において観光と農作業に使役される家畜であり、毎日ヒトと長時間接触している。

9. おわりに

サル類を実験動物として扱う場合、常に結核の危険性を念頭に入れておく必要がある。もしサル類の結核を発見したら、たとえ疑い例であっても速やかに情報を公開することが重要で、これが施設職員や周辺住民の安全に直結する。またサル類の結核にはいまだ不明な点が多い。事例の公表は科学的知見の蓄積にもつながり、今後の発生防止と検出力の向上のために必要な措置と心得るべきである。

引用文献

1. サル類の疾病と病理のための研究会編. 2011. 結核症. pp. 18–19. *In*: サル類の疾病カラーアトラス (社団法人 予防衛生協会発行), つくば市.
2. National Institute of Health. 2010. Guidelines for the Prevention and Control of Tuberculosis in Nonhuman Primates.
3. Richter, C.B., Lehner, N.D.M., and Henrickson, R.V. 1984. Primates. pp. 297–383. *In*: Laboratory Animal Medicine (Fox, J.G., Cohen, B.J., and Loew, F.M. eds.), Academic Press, Inc., Orland.
4. Lerche, N.W., Yee, J.L., Capuano, S.V., and Flynn, J.L. 2008. New approaches to tuberculosis surveillance in nonhuman primates. *ILAR J.* 49: 170–178.
5. Panarella, M.L. and Bimes, R.S. 2011. A naturally occurring outbreak of tuberculosis in a group of imported cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.* 49: 221–225.
6. Payne, K.S., Novak, J.J., Jongsakul, K., Imerbsin, R., Apisitsawapa, Y., Pavlin, J.A., and Hinds, S.B. 2011. *Mycobacterium tuberculosis* infection in a closed colony of rhesus macaques (*Macaca mulatta*). *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.* 50: 105–108.