

「ニホンザルの出血症（仮称）」について

このたび厚生労働省健康局結核感染症課から、平成22年7月15日付け事務連絡をもって、京都大学霊長類研究所で飼育されているニホンザルが、2001年以降、原因不明の死亡事故が発生している旨の報道に関連し、輸入サル飼育施設管理者に対して同様の事例確認の際の情報提供の協力を依頼したことについて、本会あて報告があったので次のとおり紹介する。

事務連絡
平成22年7月15日

社団法人 日本獣医師会 御中

厚生労働省健康局結核感染症課

「ニホンザルの出血症（仮称）」について

日頃から動物由来感染症対策に御協力いただき、ありがとうございます。

今般、京都大学霊長類研究所で飼育されるニホンザルについて、2001年以降、原因不明の死亡事例が発生していることの報道があったことに関連し、別添のとおり、輸入サル飼育施設管理者に対し、同様の事例が確認された場合に情報提供いただくよう協力依頼しましたのでご了解願います。

【別 添】

事務連絡
平成22年7月15日

輸入サル飼育施設管理担当者 殿

厚生労働省健康局結核感染症課
農林水産省消費・安全局動物衛生課

「ニホンザルの出血症（仮称）」について

日頃から動物由来感染症対策に御協力いただき、ありがとうございます。

今般、京都大学霊長類研究所で飼育されるニホンザルについて、別紙のように2001年以降、原因不明の死亡事例が発生していることの報道がありました。京都大学霊長類研究所においては疾病対策委員会を組織し、原因究明等が行われているとのことですが、貴施設において飼育されるサル類について、同様の症例を確認された場合には、情報提供いただきますよう御協力をお願いします。

【別 紙】

ニホンザルの出血症（仮称）について

京都大学霊長類研究所疾病対策委員会

はじめに

ニホンザルに特異的に起こる出血症が、近年京都大学霊長類研究所において発生している。出血症といっても感染症法1類に指定される、ヒトにとって危険性がきわめて高いエボラ出血熱のような感染症とは大きく異なっており、今までのところニホンザル以外のサル類やヒトでは発症は見られていない。

ただし、発症したニホンザルは高い確率で死にいたる。今までの調査では原因は特定できていないが、経過観察からは何らかの感染症が疑われる。原因が不明で治療法も見つかっていないけれども、日本固有種であるニホンザルの特異的な疾病であることに鑑み、ここにこれまでの経過を含め、情報提供として本疾患の現況を簡潔に記したい。

経過と現状

本疾患が最初に観察されたのは2001年のことである。2001年に2頭、引き続き2002年に5頭が発症しうち6頭が死亡したが、2002年7月31日に発症した個体を最後に発生がおさまった。この最後に発症した個体は現在も生存中である。その後、6年間発生は見られなかったが、2008年3月に第1期の疾患と酷似する貧血症状を示す個体が発見された。現在（2010年4月30日）までのところ、出血症と明確に判断できなかった個体も含めて39例の発症が認められ、38例が死亡している。

第1期の発生にともなって、霊長類研究所内にニホンザル出血症対策アドホック委員会を組織し、原因究明と拡大防止の対策にあたった。原因究明の取り組みとしては、血液ならびに血液生化学的分析、感染症（細菌およびウイルス）検査、および薬物・毒物の検査を中心に行った。検査等の実施と並行した拡大防止対策としては、発症個体と同じ飼育室に飼育されていた個体をすべて隔離し経過観察を行った。最後の発症から10カ月以上を経過した時点で、新たな発症個体は見られなかったため、発生は終息したと判断し、隔離中の経過観察個体をのぞいて通常の飼育形態に戻した。

第2期の発生は、上述したように、6年後の2008年3月である。発症個体は、現在のところ、官林キャンパスの飼育室内の個別ケージ飼育個体と、屋外のグループケージおよび放飼場飼育個体のそれぞれ1群に確認されたが、その他の官林キャンパス放飼場群およびグループケージ群においては認められていない。また、直線距離にして約1キロメートル離れた小野洞キャンパスに設置されている放飼場群、ならびにグループケージ群での発症は見られていない。第1期と同じく「ニホンザル出血症対策アドホック委員会（委員長：明里宏文）」を平成21年7月に組織し鋭意原因究明に努めてきた。さらにヒトとサル類の包括的な疾病対策・安全管理を講じるため、これを恒常的な委員会として「疾病対策委員会（委員長：平井啓久）」を平成22年4月に発足させている。

臨床所見

これまで発症した個体の臨床所見は食欲低下、横臥、顔面蒼白、鼻粘膜からの出血、口唇部血液付着、皮下出血斑、暗褐色の泥状便などが主なものである。本症の特徴は、すべてニホンザルに限られること、発症すると高い確率で死亡することである。

血液所見

血小板数の激減、それに続く赤血球ならびに白血球（特に顆粒球）の低下が発症個体全頭に共通して見られる。死亡時には血小板数が0になるケースがほとんどであり、これが本疾患のもっとも大きな特徴となっている。例にあげた図1は死亡したニホンザル1個体の血液性状を、1年半継時的に測定したものである。血小板数は健常時の210,000/ μl から0/ μl に急激に変化している。

感染症検査

第1期の発生時に、一部の個体について細菌検査およびウイルス検査を実施した。細菌検査は便、血液、および死亡個体の各組織サンプルにおいて6種を検査した。数種において陽性が認められたが、感染が普遍的でないことや、菌種が常在菌であることから個体の病状悪化にともなう二次的感染であると判断した。ウイルス検査は、血液所見から推測される骨髄造血抑制に関わる感染が疑われるウイルスを中心に、16種を検査対象とした。いずれの検査も陰性であり、抗原あるいは抗体検査で病気との関連を示すウイルスは検出されなかった。検査項目等の詳細は他の報告に譲る。

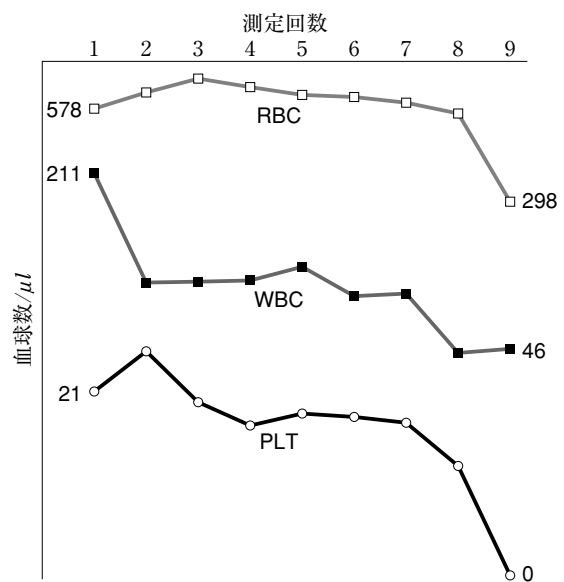


図1 出血症に罹患し死亡したニホンザルの血小板数（PLT）、白血球数（WBC）、および赤血球数（RBC）の継時的変化。血液検査は1年半の間9回おこなった。死亡した時点で血小板数は0になっていた。測定8回目から9回目の間隔は2週間。RBCおよびPLTの単位は $\times 10^4/\mu\text{l}$ 。WBCは $\times 10^2/\mu\text{l}$ 。

病 因

発症した個体は、いずれも血小板、白血球、赤血球数に著しい減少が見られ、極度の貧血状態となっている。血液検査を経時的におこなった例では、血小板および白血球数が、赤血球の減少に先行して起っている。この時間差はそれぞれの細胞の寿命とよく対合する。血小板などの寿命から推測して、骨髓等の機能障害が死亡前1カ月以内に急性に起った可能性が考えられる。これらの所見から、既知の原因／要因として、ウイルス、抗がん剤、ステロイドホルモン様物質、一過性自己免疫などが考えられる。

ウイルスおよび細菌検査では、検査した範囲内では出血によって死にいたるような原因病原体は検出されなかった。しかし、検査方法等の改善を検討する必要もあることや、発症個体と物理的に近い関係にあった複数個体が短期間に同様の発症を示したこと、実験操作や薬物・毒物による要因は考えにくいことなどを考慮すると、不明な点も多いものの未知の病原体による感染症の可能性が極めて高いと判断せざるを得ない。

現在の対応

霊長類研究所では、発症したが生き残った個体ならびに発症個体と同室だった個体等、本疾患に何らかの関連をもったと思われる飼育ニホンザルについては、隔離舎や個別飼育室において隔離状態で経過観察をおこなっている。

ヒトが病原体を拡散することを防御するために、飼育室への入退室時に手袋、長靴などの次亜鉛素酸系消毒薬（ビルコン）による消毒や飼育・実験棟間の移動（ヒト・サル両者）の制限をおこなっている。また、ヒトへの感染予防対策としては、作業時は素肌が露出しないような服装、手袋、マスク、フェイスシールド等の装着を義務付け、使用後は消毒またはオートクレーブ滅菌をおこなうことを徹底している。

今のところ、病因が不明なため明確な予防や治療対策はとれないが、上述のバイオセーフティー対策によって疾病の拡大防止を図っている。

おわりに

未知の病原体を探索するために、各種ウイルスの検出方法の確立や、網羅的なゲノム解析等を考案し、独自の病因特定を鋭意進めるとともに、所外の研究機関との連携も図り、可及的速やかな出血症発症機序の解明をめざしている。また本疾患の研究所からの排除のために、潜在感染個体や潜伏期にある個体に対する検査法を確立し、ニホンザル全頭のスクリーニングを推し進める計画である。

なお本稿は、疾病対策委員会の明里宏文、鈴木樹理、渡邊朗野、平井啓久らが中心となって、人類進化モデル研究センターの協力を得て第1期、第2期委員会の資料をまとめたものである。

（霊長類研究 Primate Res.26 : 69-71, 2010）