

原 著

輸入カニクイザルにおける結核症の集団発生事例

大江紗希^{1)†} 岡村直美¹⁾ 阿久澤義徳¹⁾ 近松絹代²⁾山田博之²⁾ 村瀬良朗²⁾ 御手洗 聡²⁾

1) 農林水産省動物検疫所成田支所 (〒282-0011 成田市三里塚大字天浪字西原 254-1)

2) (公財)結核予防会結核研究所抗酸菌部 (〒204-8533 清瀬市松山 3-1-24)

(2016年10月25日受付・2017年11月29日受理)

要 約

日本に輸入され、動物検疫所において検疫を実施していたカニクイザル 32 例において、ツベルクリン反応検査を実施したところ、9 例が陽性または擬陽性と判定された。結核症が疑われる臨床症状は認められなかったが、病理組織学的に、肺、縦隔リンパ節等の臓器で抗酸菌を伴う結節性病変が認められ、細菌学的に、これらの臓器から *Mycobacterium tuberculosis* (結核菌) が分離された。ツベルクリン反応検査及び病理学的検査の結果から、当該カニクイザル群に結核菌が数カ月以上前に侵入した後、同群内に伝播し拡散した状態にあったものと推察された。さらに、スポリゴタイピングにより遺伝子型別を実施したところ、分離菌の遺伝子型は EAI2_MANILLA と判定された。

——キーワード：カニクイザル, EAI2_MANILLA, 輸入検疫, 結核。

-----日獣会誌 71, 369～375 (2018)

人の結核症では、毎年世界で約 960 万人が新たに感染し、約 150 万人が死亡している。結核菌が体内に侵入すると、多くは好中球及びマクロファージに貪食されるが、一部の結核菌は殺菌されずにマクロファージ内で増殖し、マクロファージは壊死に陥る（滲出性反応期）。壊死巣周囲のマクロファージは類上皮細胞に分化し、一部の類上皮細胞は融合してラングハンス型巨細胞を形成する。類上皮細胞が壊死に陥り、壊死巣が拡大すると、壊死巣の中心部は乾酪化し（繁殖性反応期）、さらに壊死巣周囲に線維が形成される（増殖性反応期）。やがて、乾酪化した壊死巣には石灰化がみられる（硬化性反応期）[1]。

結核菌は人類の進化とともに変異し続けており、世界各地で流行している結核菌の遺伝子型は、それぞれ異なることが明らかにされている [2]。結核菌の遺伝子型別法はいくつかあるが、その一つにスポリゴタイピングがある。結核菌群のゲノム上には、Direct Repeats (DR) 配列という複数の反復配列と、DR 配列に挟まれた 43 種類のスペーサー配列が存在し、この 43 種類のスペーサー配列の有無は、遺伝子型によって異なる。スポリゴ

タイピングとは、この 43 種類のスペーサー配列の有無を比較することにより、遺伝子型別を行う方法である [3]。分離菌の遺伝子型と世界における流行株を比較することで、分離菌の由来を推測できる。

一方で、猿類の輸入は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（平成 10 年法律第 114 号、以下「感染症法」という。）により原則禁止と定められているが、人に病原性を示すエボラ出血熱やマールブルグ病の発生報告がなく、それらの疾病のサーベイランス実施体制等が整っているとして省令で定められている地域由来の猿類に限り、輸入が許可されている。輸入された猿類は、日本に到着後、エボラ出血熱及びマールブルグ病を対象に 30 日間の輸入検疫が実施されている。結核症は、猿類の輸入検疫における対象疾病でないが、輸入者は輸入検疫期間中に自主検査としてツベルクリン反応検査を行っている。

今回、猿類の輸入検疫導入後、初めて輸入検疫中のカニクイザルで結核症の集団発生事例を確認したので、その発生の概要、病理・細菌学的特徴及び遺伝子型別の結果について報告する。なお、検疫対象疾病であるエボラ

† 連絡責任者(現所属)：大江紗希 (農林水産省動物検疫所企画管理部企画調整課)

〒235-0008 横浜市磯子区原町 11-1 ☎045-751-5923 FAX 045-754-1729
E-mail : saki_oe140@maff.go.jp

表1 マイコバクテリウム属菌をターゲットとしたプライマー配列及びターゲット遺伝子の有無

ターゲット	サイズ	プライマー	塩基配列 (5'-3')	Mt	Mb or Mcap	Ma or 他	Mcan
<i>dnaJ</i>	236bp	<i>dnaJ3</i>	GGG TGA CGC GGC ATG GCC CA	○	○	○	○
		<i>dnaJ4</i>	CGG GTT TCG TCG TAC TCC TT				
<i>cfp32</i>	786bp	Rv0577F	ATG CCC AAG AGA AGC GAA TAC AGG CAA	○	○	○	○
		Rv0577R	CTA TTG CTG CGG TGC GGG CTT CAA				
RD9	600bp	Rv2073cF	TCG CCG CTG CCA GAT GAG TC	○			○
		Rv2073cR	TTT GGG AGC CGC CGG TGG TGA TGA				
RD12	404bp	Rv3120F	GTC GGC GAT AGA CCA TGA GTC CGT CTC CAT	○		○	
		Rv3120R	GCG AAA AGT GGG CGG ATG CCA G				

Mt: *M. tuberculosis* Mb: *M. bovis* Mcap: *M. caprae* Ma: *M. africanum* Mcan: *M. canettii*
 他: *M. microti*, *M. pinnipedii*

出血熱及びマールブルグ病は、RT-PCRの結果から、陰性が確認された。

材料及び方法

発生状況及び材料:平成26年に30日間の輸出検疫を経て日本に到着したカニクイザル(以下「サル」という。)32例(2~5歳齢,雄16例,雌16例)について、動物検疫所の検疫施設の2部屋において、サル同士の接触が不可能な個別ケージで輸入検疫を実施した。輸入者が、輸入検疫中に自主検査として、ツベルクリン反応検査を実施したところ、32例中9例が陽性または擬陽性と判定された。陽性または擬陽性と判定された9例が収容されている部屋及びケージの位置には、偏りは認められなかった。当該群のサルは集団として結核に感染していることが考えられ、人への感染源となるおそれがあることから、輸入者は、ケタミン麻酔下でのペントバルビタールナトリウム(ネンプタール)130mg/kgの静脈内急速投与により、全例安楽死させた。ツベルクリン反応検査で陽性または擬陽性となった9例について、検疫施設内で病理解剖を実施し、病変部を含む全身諸臓器、付属リンパ節及び気管拭い液を採取した。なお、輸出国で実施したツベルクリン反応検査は、全例陰性であった。

ツベルクリン反応検査:1.33倍に希釈したツベルクリン液(ツベルクリン、(一助)化学及血清療法研究所、熊本)0.1mlを、輸入検疫開始日に実施した初回検査では右眼瞼皮内に、初回検査の14日後に実施した再検査では左眼瞼皮内に接種し、接種72時間後に重度の発赤及び腫脹が認められたものを陽性、軽度から中等度の発赤及び腫脹が認められたものを擬陽性と判定した。

病理組織学的検査:病理検査材料は10%中性緩衝ホルマリン溶液で固定した後、定法に従ってパラフィン包埋、薄切し、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色標本を作製した。さらに、結節性病変が認められた切片は、

チール石炭酸フクシン溶液(チール・カルボールフクシン液、武藤化学(株)、東京)を用いてチール・ネールゼン(ZN)染色を施した。

結核菌の培養及び同定:剖検または病理組織学的検査で病変が認められた臓器(53検体)及び気管スワブ(9検体)の合計62検体を培養検査に供した。2%水酸化ナトリウム1.45%クエン酸ナトリウム水溶液または抗酸菌前処理キット(BD BBL™ MycoPrep™,日本ベクトン・ディッキンソン(株)、東京)による前処理後、1%小川培地(極東製薬工業(株)、東京)に0.1ml、ミジットサプリメント及びミジットPANTAを添加したMGIT培地(ミジット分離培養剤4ml,日本ベクトン・ディッキンソン(株)、東京)に0.5ml接種して、37℃で好気培養し、毎日観察を行った。MGIT培地の観察は、365nmのUV照射下で、オレンジ色の蛍光の有無を確認した。小川培地上の結核菌が疑われるコロニーは、抗酸菌染色液(TB Stain kits and Reagents,日本ベクトン・ディッキンソン(株)、東京)を用いてZN染色を実施した。小川培地及びMGIT培地で増殖した菌を同定するため、プライマー*dnaJ3*及び*dnaJ4*(表1)を用いて*Mycobacterium*属菌に特異的な領域である*dnaJ*をターゲットとしたPCRを実施した[4]。さらに、*dnaJ*をターゲットとしたPCRで陽性となった小川培地上のコロニーは、ゲノム上の3領域(*cfp32*, RD9及びRD12)に対応する3対のプライマー(表1)を用いてMultiplex PCRを実施した[5]。

スポリゴタイピング:小川培地上のコロニーのうち10検体からDNA抽出キット(ISOPLANT,(株)ニッポン・ジーン、東京)を用いてDNAを抽出し、DR配列をターゲットとしたプライマーDRa(5'-GGT TTT GGG TCT GAC GAC-3')及びDRb(5'-CCG AGA GGG GAC GGA AAC-3')を用いてPCRを実施した[3]。続いて、スパーサー配列に特異的な43種類のピオチンラベル合成オリゴヌクレオチドを固相化させたメンブレン

表2 ツベルクリン反応検査, 病理学的検査及び細菌学的検査結果

個体番号	ツベルクリン反応検査*1		病理解剖検査	病理組織学的検査及び細菌学的検査*2, 3							
	初回検査	再検査	白色結節が認められた臓器	気管	肺	縦隔リンパ節	心臓	横隔膜	脾臓	肝臓	腸間膜リンパ節
①	±	-	肺		X●▲	Z●▲	▲		▲		Z
②	±	-	肝臓, 腎臓, 脾臓			Z	▲				
③	+	±	脾臓		▲	Z●▲			▲		
④	±	-	-						X		Z
⑤	-	+	-								
⑥	±	±	肺			Z					
⑦	+	+	肺, 縦隔リンパ節, 脾臓		Z	Z●					
⑧	±	-	肺, 縦隔リンパ節, 横隔膜, 肝臓, 脾臓		Y▲	Y▲		Y▲	X▲		
⑨	+	+	肺	●	Z						

*1 ツベルクリン反応検査結果は, 陽性を+, 擬陽性を±, 陰性を-と示す.

*2 細菌学的検査の結果, 結核菌が小川培地で分離された検体に●, MGIT培地で分離された検体に▲を示す.

*3 病理組織学的所見により, 下のようにX~Zと分類した.

X: 類上皮細胞±ラングハンス型巨細胞+微小壊死巣

Y: 類上皮細胞±ラングハンス型巨細胞+乾酪壊死±線維化

Z: 類上皮細胞+ラングハンス型巨細胞+乾酪壊死+石灰化±好中球浸潤+線維化

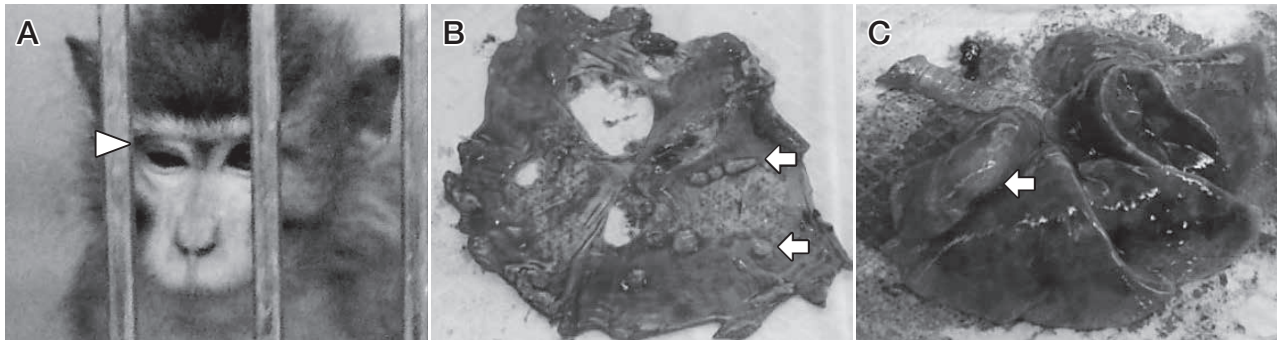


図1 ツベルクリン反応検査及び病理解剖所見

A: 初回のツベルクリン反応検査の結果, 右眼瞼で発赤及び腫脹(矢頭)が認められた.

B: 横隔膜胸腔側. 白色結節(矢印)が認められた.

C: 肺. 白色結節(矢印)が認められた.

上に, PCR産物をハイブリダイズさせ, アルカリフォスファターゼ標識ストレプトアビジンによる発色後, 43種類のスペーサー配列の有無を判定した. この結果を既存のデータベース(SITVIT ONLINE, Institut Pasteur de la Guadeloupe, France)と比較し, 遺伝子型の判定を行った[2].

剖検後のサル及び施設に対する処置: サルの死体は, すべて検疫施設内の焼却炉で焼却処分した. さらに, 検疫施設の清浄化として, 結核菌に汚染されたおそれのある検疫室, 解剖室等を, 結核菌に有効とされている0.5%アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩消毒薬(テゴー51消毒薬, アルフレッサファーマ(株), 大阪)を用いて5回噴霧消毒し, 検疫室についてはホルマリンくん蒸も

実施した.

成 績

ツベルクリン反応検査: 初回のツベルクリン反応検査では, 3例が陽性(図1A矢頭), 5例が擬陽性, 再検査では, 3例が陽性, 2例が擬陽性と判定された(表2).

臨床学的所見: 全例に結核症が疑われる臨床症状は認められなかった.

病理解剖所見: ツベルクリン反応検査で陽性または擬陽性と判定した9例のうち, 7例の肺, 縦隔リンパ節, 横隔膜(胸腔面), 脾臓, 肝臓または腎臓に, 結核症が疑われる直径1mm~1cmの白色結節(図1B, C)が1~数个認められた(表2).

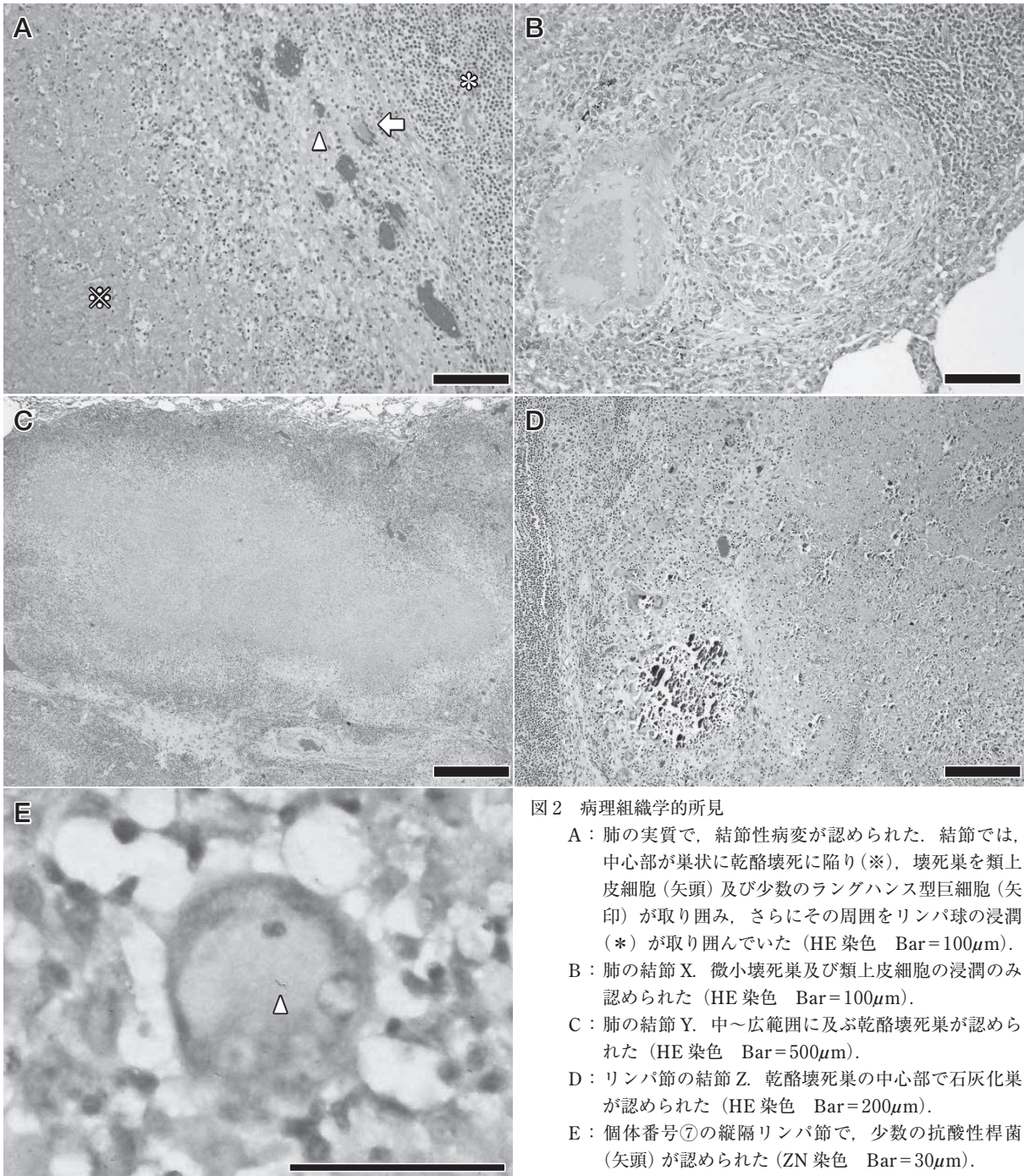


図2 病理組織学的所見

- A：肺の実質で、結節性病変が認められた。結節では、中心部が巣状に乾酪壊死に陥り(※)、壊死巣を類上皮細胞(矢頭)及び少数のランゲハンス型巨細胞(矢印)が取り囲み、さらにその周囲をリンパ球の浸潤(※)が取り囲んでいた(HE染色 Bar=100 μ m)。
- B：肺の結節X。微小壊死巣及び類上皮細胞の浸潤のみ認められた(HE染色 Bar=100 μ m)。
- C：肺の結節Y。中～広範囲に及ぶ乾酪壊死巣が認められた(HE染色 Bar=500 μ m)。
- D：リンパ節の結節Z。乾酪壊死巣の中心部で石灰化巣が認められた(HE染色 Bar=200 μ m)。
- E：個体番号⑦の縦隔リンパ節で、少数の抗酸性桿菌(矢頭)が認められた(ZN染色 Bar=30 μ m)。

病理組織学的所見：当該9例のうち、8例の肺、縦隔リンパ節、横隔膜、脾臓または腸間膜リンパ節に、結節性病変が多中心に認められた(表2)。多くの結節の中心部は巣状に壊死に陥り、壊死巣を類上皮細胞が取り囲み、ときおりランゲハンス型巨細胞が認められた。さらにその周囲は、線維芽細胞及び浸潤したリンパ球により取り囲まれていた(図2A)。これらの結節性病変の現れ方には、個体及び臓器によって、差異が認められた。結節性病変を病理組織学的な特徴によって分類すると、微小壊死巣及び類上皮細胞の浸潤のみで乾酪化病変を欠く

結節X(図2B)、中～広範囲に及ぶ乾酪壊死巣が認められる結節Y(図2C)、乾酪壊死巣の中心部に石灰化がみられる結節Z(図2D)の3種類に分類された。結節性病変のZN染色では、個体番号⑦の縦隔リンパ節でのみ、マクロファージの細胞質内に、少数の陽性桿菌が認められた(図2E)。

結核菌の培養及び同定：小川培地では、培養21日目以降に、62検体中4例に由来する5検体で白色～黄白色コロニーを認め、ZN染色で陽性を示す桿菌であることを確認した。MGIT培地では、培養14日目以降に、

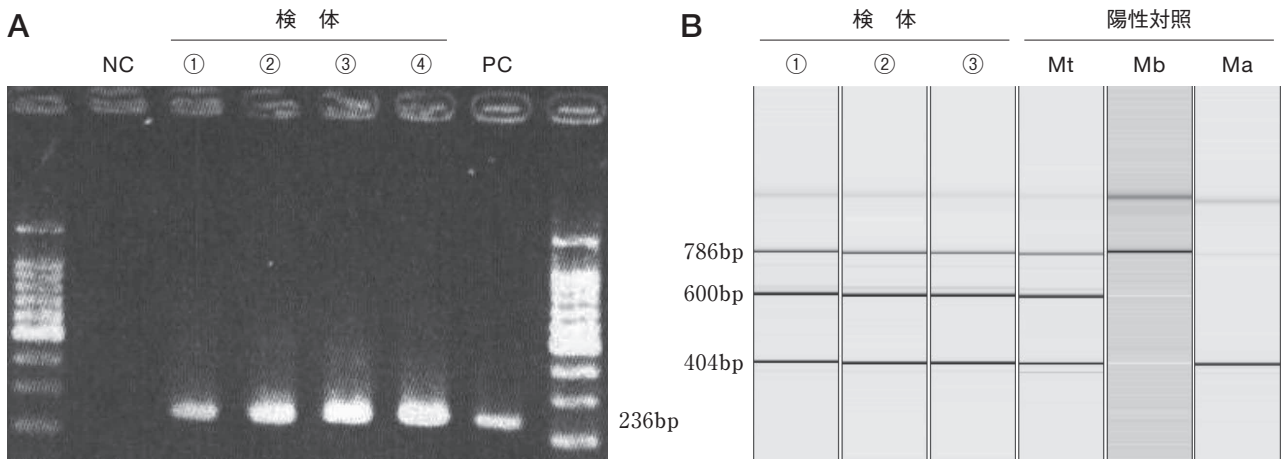


図3 結核菌の同定

A: *dnaJ* 領域をターゲットとした PCR を実施した結果, 236bp に特異的なバンドが認められた (検体①~④)。

B: Multiplex PCR を実施した結果, *cfp32* 領域 (786bp), RD9 領域 (600bp) 及び RD12 領域 (404bp) すべてに特異的なバンドが認められた (検体①~③)。(陽性対照: Mt=*Mycobacterium tuberculosis*, Mb=*Mycobacterium bovis*, Ma=*Mycobacterium africanum*)

62 検体中 4 例に由来する 11 検体で蛍光を確認した。小川培地及び MGIT 培地で増殖した菌は, *dnaJ* 領域をターゲットとした PCR により, *Mycobacterium* 属菌と同定された (図 3A)。さらに, Multiplex PCR の結果, *cfp32*, RD9 及び RD12 領域すべてに特異的なバンドが認められたため, *M. tuberculosis* (結核菌) と同定された (図 3B)。結核菌の分離率は, X が認められた臓器では 66.7% (3 検体中 2 検体), Y が認められた臓器では 100% (3 検体中 3 検体), Z が認められた臓器では 33.3% (9 検体中 3 検体) であった (表 2)。

スポリゴタイピング: 43 種類のスペーサー配列の有無を既存のデータベース (SITVIT ONLINE, Institut Pasteur de la Guadeloupe, France) と比較したところ, 遺伝子型は EAI2_MANILLA (SIT287) と判定された。

考 察

実施した種々の検査の結果から, 当該 9 例を「カニクイザルの結核症」と診断した。

ツベルクリン反応検査は, 遅延型過敏反応により結核菌に対する免疫の有無を判定する検査であり, 結核に感染している猿類に動物用オールドツベルクリンを接種すると, 比較的短時間で反応が現れ, 陽性判定が可能である [6]。本症例の結果から, 結核菌の感染が確認された場合でも, 個体によっては, 擬陽性または陰性となること, 2 回のツベルクリン反応検査結果が一致しないことが判明した。ツベルクリン反応検査が陽性となるまでに, 結核菌に感染後 4~6 週間を要するため, 感染初期には偽陰性となることがある [7]。多臓器に結核結節を形成している感染末期には, ふたたび偽陰性となること

がある [8, 9]。また, 何らかの原因で細胞性免疫が低下した状態でも, アネルギーにより偽陰性となることがある [9]。個体番号⑤はツベルクリン再検査のみ陽性となったが (表 2), これは結核菌感染の比較的初期であったためと考えられた。個体番号①, ④, ⑧は, 複数の臓器に結節性病変が認められたが, ツベルクリン反応検査は擬陽性または陰性であった (表 2)。これは, 感染末期であったためと考えられた。

猿類における結核菌感染では, 感染後早い段階で結核菌が全身の臓器に伝播し, 多くの症例で肺だけでなく肝臓や脾臓, 腸間膜リンパ節等に病巣が認められることがある [6]。本症例では, 病理解剖または病理組織学的検査により結節性病変が認められた 8 例中 6 例で, 肺及び縦隔リンパ節以外の腹腔臓器においても結節性病変が認められた。また, 猿類の結核菌感染では, しばしば結核結節の ZN 染色で陰性となることが報告されており [10], 個体番号⑦の縦隔リンパ節のみで ZN 染色陽性桿菌が少数認められたことと一致した。

病理組織学的には, 結節性病変の現れ方に, 個体及び臓器により差異が認められた。また, 結核菌の分離率に関しても, 結節性病変の所見に従って, 差が認められる傾向にあった。微小壊死巣が認められる結節 X は感染初期, 中~広範囲の乾酪壊死巣が認められる結節 Y は増殖した結核菌を宿主の抵抗力により排除する繁殖性反応期~増殖性反応期, 石灰化がみられる結節 Z は結核菌の感染後, 数カ月が経過したと考えられる硬化性反応期の病理組織像と類同であった。Z と判定された結節性病変は, リンパ節でのみ認められたことから, 比較的感染初期にリンパ節に結核菌が侵入することで形成されたと考えられる [8]。結核菌の分離率は, X または Y が認

められた臓器に比較し、Zが認められた臓器では低い傾向を示したが、その理由として、結節内が嫌気状態となり、結核菌の増殖が阻害され、ほとんどの結核菌が死滅あるいは生菌であるが培養不能となっている可能性が考えられた。

ツベルクリン反応検査及び病理組織学的検査により、結核菌感染後の病期推移の経過を推定することが可能と考えられた。個体番号①～④、⑥、⑦、⑨で石灰化を伴う結節性病変が認められたこと、個体番号①、④、⑧では複数の臓器に結節性病変が認められたにもかかわらずツベルクリン反応再検査が陰性となったことから、感染後数カ月が経過した病変であると考えた。一方で、個体番号⑤はツベルクリン反応再検査でのみ陽性となったが、その他の検査は陰性であったことから、感染後数週間しか経過していないと考えられた。本症例では全例で結核症が疑われる症状は認められなかったが、個体番号⑨の気管拭い液から結核菌が分離されており、活動性結核の状態にあると考えられた。以上のことから、当該サル群は、結核菌が数カ月以上前に侵入した後、群内に伝播し拡大した状態にあったものと推察された。

遺伝子型別の検索では、分離菌の遺伝子型はEAI2_MANILLAと判定された。EAI2_MANILLAのおもな流行地は、フィリピン及びマレーシアである [11]。野生猿の間では結核の感染は一般的ではないが、猿類の飼養施設では、感受性の高い猿類が結核症に感染した人と接触することにより、感染するとされている [12]。飼養管理者等を介して、フィリピン及びマレーシア由来と考えられる結核菌が当該サル群に侵入した可能性が高いと考えた。

猿類の結核症は感染症法に基づく検疫対象疾病ではないが、輸入者と連携して輸入期間中に確実にツベルクリン検査を実施することより、輸入猿類を介した結核症の侵入を未然に防ぐ必要があることを再認識した。

引用文献

- [1] Popescu MR, Călin G, Strâmbu I, Olaru M, Bălăşoiu M, Huplea V, Zdrancotă C, Pleşea RM, Enache SD, Pleşea IE : Lymph node tuberculosis - an attempt of clinico-morphological study and review of the literature, *Romanian Journal of Morphology and embryology*, 55, 553-567 (2014)
- [2] Demay C, Liens B, Burguière T, Hill V, Couvin D, Millet J, Mokrousov I, Sola C, Zozio T, Rastogi N : SITVITWEB — A publicly available international multimer database for studying *Mycobacterium tuberculosis* genetic diversity and molecular epidemiology, 12, 755-766 (2012)
- [3] Kristin K, Annelies B, Leo S, Dick van S, Jan van E : "SPOLIGOTYPING" a PCR-based method to simultaneously detect and type *Mycobacterium complex* bacteria. National Institute of Public Health and the Environment, Bilthoven, Version 4 (2002)
- [4] Takewaki S, Okuzumi K, Ishiko H, Nakahara K, Ohkubo A, Nagai R : Genus-specific polymerase chain reaction for the mycobacterial *dnaJ* gene and species-specific oligonucleotide probes, *J Clin Microbiol*, 31, 446-450 (1993)
- [5] Nakajima C, Rahim Z, Fukushima Y, Sugawara I, van der Zanden AG, Tamaru A, Suzuki Y : Identification of *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates in Bangladesh by a species distinguishable multiplex PCR, *BMC Infect Dis*, 10, 118 (2010)
- [6] 後藤俊二, 鈴木樹里, 空野弥生, 柳井徳磨, 松林伸子, 三輪宣勝, 松林清明 : サル類における結核症の臨床, *日本野生動物医学学会誌*, 8, 35-40 (2003)
- [7] Capuano SV 3rd, Croix DA, Pawar S, Zinovik A, Myers A, Lin PL, Bissel S, Fuhrman C, Klein E, Flynn JL : Experimental *Mycobacterium tuberculosis* infection of cynomolgus macaques closely resembles the various manifestations of human *M. tuberculosis* infection, *Infect and Immun*, 71, 5831-5884 (2003)
- [8] 吉川泰弘 : 結核症, サル類の疾病カラーアトラス, サル類の疾病と病理のための研究会編, 18-19, (社)予防衛生協会, 茨城 (2011)
- [9] Segall L, Covic A : Diagnosis of tuberculosis in dialysis patients: current strategy, *Clin J Am Soc Nephro*, 5, 1114-1122 (2010)
- [10] 柳井徳磨, 後藤俊二, 空野弥生, 平田暁大, 酒井洋樹, 柵木利昭, 吉川泰弘 : サル類における抗酸菌症の病理, *日本野生動物医学学会誌*, 8, 41-48 (2003)
- [11] Brudey K, Driscoll JR, Rigouts L, Prodinger WM, Gori A, Al-Hajj SA, Allix C, Aristimuño L, Arora J, Baumanis V, Binder L, Cafrune P, Cataldi A, Cheong S, Diel R, Ellermeier C, Evans JT, Fauville-Dufaux M, Ferdinand S, Garcia de Viedma D, Garzelli C, Gazzola L, Gomes HM, Guttierrez MC, Hawkey PM, van Helden PD, Kadival GV, Kreiswirth BN, Kremer K, Kubin M, Kulkarni SP, Liens B, Lillebaek T, Ho ml, Martin C, Martin C, Mokrousov I, Narvskaia O, Ngeow YF, Naumann L, Niemann S, Parwati I, Rahim Z, Rasolofon-Razanamparany V, Rasolonavalona T, Rossetti ml, Rüsche-Gerdes S, Sajduda A, Samper S, Shemyakin IG, Singh UB, Somoskovi A, Skuce RA, van Soolingen D, Streicher EM, Suffys PN, Tortoli E, Tracevska T, Vincent V, Victor TC, Warren RM, Yap SF, Zaman K, Portaels F, Rastogi N, Sola C : *Mycobacterium tuberculosis* complex genetic diversity: mining the fourth international spoligotyping database (SpolDB4) for classification, population genetics and epidemiology, *BMC Microbiol*, 6, 1-17 (2006)
- [12] 吉川泰弘 : 人獣共通感染症としての結核, *結核*, 81, 613-621 (2006)

Outbreak of Tuberculosis in Cynomolgus Monkeys (*Macaca fascicularis*)
Imported to Japan

Saki OE^{1)†}, Naomi OKAMURA¹⁾, Yoshinori AKUZAWA¹⁾, Kinuyo CHIKAMATSU²⁾,
Hiroyuki YAMADA²⁾, Yoshiro MURASE²⁾ and Satoshi MITARAI²⁾

1) *Animal Quarantine Service, Narita Branch, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, 254-1 Aza-nishihara, Oaza-tennami, Sanrizuka, Narita, 282-0011, Japan*

2) *Department of Mycobacterium Reference and Research, the Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, 3-1-24 Matsuyama, Kiyose, 204-8533, Japan*

SUMMARY

Thirty-two cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) under import quarantine at the Animal Quarantine Service in Japan were examined for tuberculosis by tuberculin skin test. Nine of the 32 showed positive and/or suspicious reactions. Although they had no apparent symptoms suggestive of tuberculosis, pulmonary multifocal nodular lesions were present with acid-fast positive bacilli on some tissue samples, such as the lungs and lymph nodes. *Mycobacterium tuberculosis* was isolated from some tissue samples. The results of the tuberculin skin test and histopathological findings indicated that *Mycobacterium tuberculosis* might have infected some monkeys more than a few months prior to the test, and expanded in the same colony. The genotype of the isolated *Mycobacterium tuberculosis* was determined as EAI2_MANILLA by spoligotyping.

— Key words : cynomolgus monkeys, EAI2_MANILLA, import quarantine, tuberculosis.

† Correspondence to (Present address) : Saki OE (Planning and Coordination Division, Planning and Management Department, Animal Quarantine Service)

11-1 Hara-machi, Isogo-ku, Yokohama, 235-0008, Japan

TEL 045-751-5923 FAX 045-754-1729 E-mail : saki_oe140@maff.go.jp

— J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 71, 369 ~ 375 (2018)