

—人と動物の共通感染症の最新情報 (XII)—

ペットのラットから感染するハンタウイルス科の
ウイルス感染症

新井 智[†] (国立感染症研究所感染症疫学センター主任研究官)

1 はじめに

ハンタウイルスは2018年に分類が変更され、ブニヤウイルス目 (*Bunyavirales*), ハンタウイルス科 (*Hantaviridae*), ローアンウイルス属 (*Loanvirus*), モーバットウイルス属 (*Mobatvirus*), オルソハンタウイルス属 (*Orthohantavirus*) 及びトッティムウイルス属 (*Thottimvirus*) の4種類の属に分類された。現在, International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) ではウイルスの分類について大規模な変更が加えられており [1, 2], 今後新たに変更が加えられる可能性がある。分類については今後の情報に注意していただきたい。本稿の中の記載は2018年の分類に基づいて記載する。また, 本稿の中ではハンタウイルス科のウイルスを総称してハンタウイルスと表記する。特に人病原性の確認された特定のウイルスの場合はそれぞれのウイルス名を記述する。

ハンタウイルスはほとんどの場合, 特定のウイルスに対して1種類の自然宿主が存在し, 宿主とウイルスの間に1対1の関係が存在する。そのため, 自然宿主の生息域が感染リスクのある地域に相当し, 新世界 (南北アメリカ大陸) 及び旧世界 (ヨーロッパ及びユーラシア大陸) にはそれぞれ異なるウイルスが分布している。このウイルスの違いが臨床症状の違いに影響し, 臨床的にハンタウイルス肺症候群 (Hantavirus Pulmonary Syndrome: HPS) や腎症候性出血熱 (Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: HFRS) と異なる疾患として認識されている。近年, トガリネズミ [3-8], モグラ [9-11], コウモリ [12-20] 等に新しいハンタウイルスが相次いで発見されており, これまで考えられてきた齧歯類のみが典型的な自然宿主という概念は崩れてきている。今後これらの自然宿主に感染するウイルスの知見が蓄積することにより, 新しい発見があるかもしれない。

2 臨 床

本稿では, 特にペットのラットから感染する可能性の

あるハンタウイルス感染症について記述する。原因となるウイルスはおもに, ドブネズミやクマネズミを自然宿主に持つソウルオルソハンタウイルス (Seoul orthohantavirus: SEOV) である。SEOVが感染した齧歯類は外見上まったく症状を示さないため, 人はSEOVに感染した無症状のラットやラットの糞尿に汚染された環境から感染する。感染したラットは尿や糞便, 唾液中にウイルスを排出しているため, これらの体液に汚染された食品等から経口もしくは吸入感染する (図)。人は感染すると通常2~3週間 (4~42日間) の潜伏期間の後に発熱を主体とした症状で発症する。震え, 頭痛, めまい, 筋肉痛等が多くの症例で報告されている。これらの症状は5日程度 (2~10日間, 発熱期: febrile phase) 持続し, 低血圧期 (hypotensive phase, おおよそ1日程度で数時間~3日間), 乏尿期 (oliguric phase, 3~5日程度で1~16日の間), 多尿期 (polyuric phase, 7~14日間程度で数日から数週間の間) を経て回復期

ハンタウイルスの感染サイクル (*Hantaviridae*)

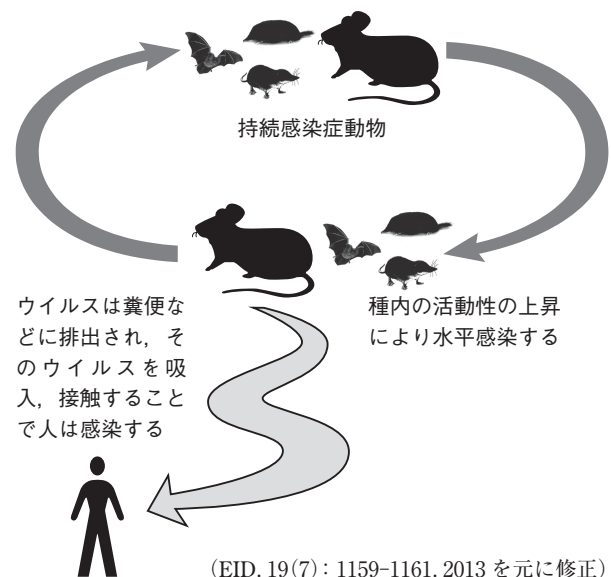


図 ハンタウイルスの感染サイクル

[†] 連絡責任者: 新井 智 (国立感染症研究所感染症疫学センター)

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1 ☎ 03-5285-1111(内2059) FAX 03-5285-1129 E-mail: arais@nih.go.jp

表 ペットのラットを介したハンタウイルス感染症の報告

発生年	性別 (年齢)	国	発生地域	抗体陽性者の数	症例数	予想された原因	文献
1960年代	記載なし	日本	大阪市梅田		63	野生ラット	[32]
2009	記載なし	英国	ヨークシャー及びハンバー	1	1	ラット	[26]
2011	男性	英国	ヨークシャー及びハンバー	1	1	ラット	[26]
2011	男性, 女性	英国	オックスフォードシャー	2	1	ペットのラット	[28, 31]
2012	女性 (28歳)	英国	レクサム	1	1	ペットのラット	[28, 31]
2013	女性2名 (母と娘)	英国	グロスターシャー	3	2	ペットのラット	[31]
2015	男性 (年齢不明)	英国	グラスゴー	1	1	ペットのラット	[31]より転載
2015	男性3名 (23, 26, 56歳)	英国	カーディフ地方及びウェールズ	7	3	ペットのラット, プリーダーのラット	[31]より転載
2016~2017	38歳子及びその母親及びその他	米国及びカナダ	テネシー州ほか	17	8	ペットのラット, プリーダーのラット	[28, 29, 30]

(convalescent phase, 4~8週間程度で3~12週間)に移行する。重篤な場合は低血圧期にショック症状を引き起こし致死的に経過するが、適切な治療が行われる環境では致命率は高くない。

3 発生状況

近年ヨーロッパ [21-28] や米国 [29, 30] でペットのラットやそのペットラットのプリーダー、また、プリーダーから購入したラットを介してハンタウイルスに感染した事例が報告されている (表)。前述のようにラット等の齧歯類では無症状のため、ラットが感染していてもまったく分からない。そのため、ラットから直接もしくは間接的に暴露を受けて感染している。また、自然宿主の齧歯類はハンタウイルスに持続感染するため、免疫を獲得し抗体価が上昇してもウイルスを排出し続ける。人症例においても多くの場合は症状は軽く、血清学的に感染が確認されるだけで原因不明の熱性疾患として処置され回復している事例も多い。実際の事例として報告されているものでも症例以外に無症状もしくは軽度の症状のみで抗体が陽転したケースが確認されている [26, 31]。

国内における発生は1999年 (平成11年) 4月施行の「感染症の予防及び感染症の患者の医療に関する法律 (感染症法)」以降、患者の報告は確認されていない。しかしながら1960年代には大阪市梅田地区の住民における腎症候性出血熱様の患者の発生 [32, 33] や1970年から1984年までに全国の大学、研究機関等で実験動物のラットを介して感染者が報告されている [34-36]。

4 予防対策

感染源は齧歯類の糞尿や体液である。そのため、環境中に感染源となる動物が侵入してくることを防止することが最も重要となる。SEOVを含む腎症候性出血熱の原

因ウイルスでは、ドブネズミやクマネズミを主体としたラット類が最もリスクが高いと推測され、これらの齧歯類の侵入を防止する対策が重要である。獣医師は、ラットやマウスの診療の場合、尿や糞便への暴露の機会が高いと推測される。齧歯類は麻酔や処置により失禁する場合も多い。齧歯類の処置の場合には何らかの感染症を保有している可能性を常に想定し、標準予防策 (standard precaution) を実施することが必要である。

ハンタウイルス科ウイルスによる感染症では、人一人感染は新世界ハンタウイルスの事例でわずかに報告があるものの、基本的には成立しない。自然宿主から直接もしくは間接的に感染する感染ルートを阻止することがきわめて重要である。そのため、住環境に齧歯類が侵入することがないように齧歯類対策を十分措置することが重要である。過去に米国ではHPSのアウトブレイクが発生したが、この時はエルニーニョにより穀物が豊作となり、その穀物の影響でシカシロアシネズミ (*Peromyscus maniculatus*) が増加し、増加したシカシロアシネズミが家屋へ侵入し感染者が発生したと推測されている。

5 おわりに

近年、国内では腎症候性出血熱の発生は確認されておらず過去の感染症となりつつある。しかしながら、宿主である齧歯類は国内にも広く生息しており、いつ患者が発生してもおかしくない。自然宿主は一度感染すると持続感染が成立し長期にウイルスを排出する場合もあり、しかも症状も示さず外見上まったく感染を識別できない。齧歯類のコロニーにウイルスが侵入した場合、何世代にも渡り長期間ウイルスが維持されると推測されている。齧歯類との直接もしくは間接的な接触後に発生する原因不明の熱性疾患が発生した場合には鑑別疾患の一つとして考慮する必要がある。獣医師は健全な動物を取り扱う場合にも標準予防策を徹底し、過度に恐れる必要は

ないが十分注意する必要がある。

参 考 文 献

- [1] Maes P, Adkins S, Alkhovsky SV, Avsic-Zupanc T, Ballinger MJ, Bente DA, Beer M, Bergeron E, Blair CD, Briese T, Buchmeier MJ, Burt FJ, Calisher CH, Charrel RN, Choi IR, Clegg JCS, de la Torre JC, de Lamballerie X, DeRisi JL, Digiaro M, Drebot M, Ebihara H, Elbeaino T, Ergunay K, Fulhorst CF, Garrison AR, Gao GF, Gonzalez JJ, Groschup MH, Gunther S, Haenni AL, Hall RA, Hewson R, Hughes HR, Jain RK, Jonson MG, Junglen S, Klempa B, Klingstrom J, Kormelink R, Lambert AJ, Langevin SA, Lukashevich IS, Marklewitz M, Martelli GP, Mielke-Ehret N, Mirazimi A, Muhlbach HP, Naidu R, Nunes MRT, Palacios G, Papa A, Paweska JT, Peters CJ, Plyusnin A, Radoshitzky SR, Resende RO, Romanowski V, Sall AA, Salvato MS, Sasaya T, Schmaljohn C, Shi X, Shirako Y, Simmonds P, Sironi M, Song JW, Spengler JR, Stenglein MD, Tesh RB, Turina M, Wei T, Whitfield AE, Yeh SD, Zerbini FM, Zhang YZ, Zhou X, Kuhn JH : Taxonomy of the order Bunyavirales: second update 2018, *Arch Virol*, 164, 927–941 (2019)
- [2] Adams MJ, Lefkowitz EJ, King AMQ, Harrach B, Harrison RL, Knowles NJ, Kropinski AM, Krupovic M, Kuhn JH, Mushegian AR, Nibert M, Sabanadzovic S, Sanfacon H, Siddell SG, Simmonds P, Varsani A, Zerbini FM, Gorbalenya AE, Davison AJ : Changes to taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2017), *Arch Virol*, 162, 2505–2538 (2017)
- [3] Arai S, Gu SH, Baek LJ, Tabara K, Bennett SN, Oh HS, Takada N, Kang HJ, Tanaka-Taya K, Morikawa S, Okabe N, Yanagihara R, Song JW : Divergent ancestral lineages of newfound hantaviruses harbored by phylogenetically related crocidurine shrew species in Korea, *Virology*, 424, 99–105 (2012)
- [4] Kang HJ, Arai S, Hope AG, Cook JA, Yanagihara R : Novel hantavirus in the flat-skulled shrew (*Sorex roboratus*), *Vector Borne Zoonotic Dis*, 10, 593–597 (2010)
- [5] Kang HJ, Arai S, Hope AG, Song JW, Cook JA, Yanagihara R : Genetic diversity and phylogeography of Seewis virus in the Eurasian common shrew in Finland and Hungary, *Virology*, 6, 208 (2009)
- [6] Arai S, Bennett SN, Sumibcay L, Cook JA, Song JW, Hope A, Parmenter C, Nerurkar VR, Yates TL, Yanagihara R : Phylogenetically distinct hantaviruses in the masked shrew (*Sorex cinereus*) and dusky shrew (*Sorex monticolus*) in the United States, *Am J Trop Med Hyg*, 78, 348–351 (2008)
- [7] Song JW, Kang HJ, Song KJ, Truong TT, Bennett SN, Arai S, Truong NU, Yanagihara R : Newfound hantavirus in Chinese mole shrew, Vietnam, *Emerg Infect Dis*, 13, 1784–1787 (2007)
- [8] Song JW, Gu SH, Bennett SN, Arai S, Puorger M, Hilbe M, Yanagihara R : Seewis virus, a genetically distinct hantavirus in the Eurasian common shrew (*Sorex araneus*), *Virology*, 4, 114 (2007)
- [9] Kang HJ, Bennett SN, Sumibcay L, Arai S, Hope AG, Mocz G, Song JW, Cook JA, Yanagihara R : Evolutionary insights from a genetically divergent hantavirus harbored by the European common mole (*Talpa europaea*), *PLoS One*, 4, e6149 (2009), (online), (<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0006149>), (accessed 2019-06-01)
- [10] Kang HJ, Bennett SN, Dizney L, Sumibcay L, Arai S, Ruedas LA, Song JW, Yanagihara R : Host switch during evolution of a genetically distinct hantavirus in the American shrew mole (*Neurotrichus gibbsii*), *Virology*, 388, 8–14 (2009)
- [11] Arai S, Ohdachi SD, Asakawa M, Kang HJ, Mocz G, Arikawa J, Okabe N, Yanagihara R : Molecular phylogeny of a newfound hantavirus in the Japanese shrew mole (*Urotrichus talpoides*), *Proc Natl Acad Sci USA*, 105, 16296–16301 (2008)
- [12] Arai S, Kikuchi F, Bawm S, Son NT, Lin KS, Tu VT, Aoki K, Tsuchiya K, Tanaka-Taya K, Morikawa S, Oishi K, Yanagihara R : Molecular Phylogeny of Mobatviruses (*Hantaviridae*) in Myanmar and Vietnam, *Viruses*, 11, 228 (2019)
- [13] Witkowski PT, Drexler JF, Kallies R, Lickova M, Bokorova S, Mananga GD, Szemes T, Leroy EM, Kruger DH, Drosten C, Klempa B : Phylogenetic analysis of a newfound bat-borne hantavirus supports a laurasiatherian host association for ancestral mammalian hantaviruses, *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, 41, 113–119 (2016)
- [14] Arai S, Taniguchi S, Aoki K, Yoshikawa Y, Kyuwa S, Tanaka-Taya K, Masangkay JS, Omatsu T, Puentes-pina R Jr., Watanabe S, Alviola P, Alvarez J, Eres E, Cosico E, Quibod MN, Morikawa S, Yanagihara R, Oishi K : Molecular phylogeny of a genetically divergent hantavirus harbored by the Geoffroy's rousette (*Rousettus amplexicaudatus*), a frugivorous bat species in the Philippines, *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, 45, 26–32 (2016)
- [15] Xu L, Wu J, He B, Qin S, Xia L, Qin M, Li N, Tu C : Novel hantavirus identified in black-bearded tomb bats, China, *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, 31, 158–160 (2015)
- [16] Gu SH, Lim BK, Kadjo B, Arai S, Kim JA, Nicolas V, Lalis A, Denys C, Cook JA, Dominguez SR, Holmes KV, Urushadze L, Sidamonidze K, Putkaradze D, Kuzmin IV, Kosoy MY, Song JW, Yanagihara R : Molecular phylogeny of hantaviruses harbored by insectivorous bats in Cote d'Ivoire and Vietnam, *Viruses*, 6, 1897–1910 (2014)
- [17] Guo WP, Lin XD, Wang W, Tian JH, Cong ML, Zhang HL, Wang MR, Zhou RH, Wang JB, Li MH, Xu J,

- Holmes EC, Zhang YZ : Phylogeny and origins of hantaviruses harbored by bats, insectivores, and rodents, *PLoS pathogens*, 9, e1003159 (2013), (online), (<https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1003159>), (accessed 2019-06-01)
- [18] Arai S, Nguyen ST, Boldgiv B, Fukui D, Araki K, Dang CN, Ohdachi SD, Nguyen NX, Pham TD, Boldbaatar B, Satoh H, Yoshikawa Y, Morikawa S, Tanaka-Taya K, Yanagihara R, Oishi K : Novel bat-borne hantavirus, Vietnam, *Emerg Infect Dis*, 19, 1159-1161 (2013)
- [19] Weiss S, Witkowski PT, Auste B, Nowak K, Weber N, Fahr J, Mombouli JV, Wolfe ND, Drexler JF, Drosten C, Klempa B, Leendertz FH, Kruger DH : Hantavirus in bat, Sierra Leone, *Emerg Infect Dis*, 18, 159-161 (2012)
- [20] Sumibcay L, Kadjo B, Gu SH, Kang HJ, Lim BK, Cook JA, Song JW, Yanagihara R : Divergent lineage of a novel hantavirus in the banana pipistrelle (*Neoromicia nanus*) in Cote d'Ivoire, *Virol J*, 9, 34 (2012)
- [21] Rubin R : Pet Rats Infect Daughter, Mother With Hantavirus, *Jama*, 318, 1969 (2017)
- [22] Duggan JM, Close R, McCann L, Wright D, Keys M, McCarthy N, Mannes T, Walsh A, Charlett A, Brooks TJG : A seroprevalence study to determine the frequency of hantavirus infection in people exposed to wild and pet fancy rats in England, *Epidemiology and infection*, 145, 2458-2465 (2017)
- [23] Vaheri A, Henttonen H, Voutilainen L, Mustonen J, Sironen T, Vapalahti O : Hantavirus infections in Europe and their impact on public health, *Rev Med Virol*, 23, 35-49 (2013)
- [24] Taori SK, Jameson LJ, Campbell A, Drew PJ, McCarthy ND, Hart J, Osborne JC, Sudhanva M, Brooks TJ : UK hantavirus, renal failure, and pet rats, *Lancet*, 381, 1070 (2013)
- [25] Lundkvist A, Verner-Carlsson J, Plyusnina A, Forslund L, Feinstein R, Plyusnin A : Pet rat harbouring Seoul hantavirus in Sweden, June 2013, *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 18 (2013), (online), (<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES2013.18.27.20521>), (accessed 2019-06-01)
- [26] Jameson LJ, Taori SK, Atkinson B, Levick P, Featherstone CA, van der Burgt G, McCarthy N, Hart J, Osborne JC, Walsh AL, Brooks TJ, Hewson R : Pet rats as a source of hantavirus in England and Wales, 2013, *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 18 (2013), (online), (<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/es.18.09.20415-en>), (accessed 2019-06-01)
- [27] Featherstone CA, Wyllie S, Frost AJ, McElhinney L, Fooks AR : Hantavirus and pet rodents, *The Veterinary record*, 172, 370 (2013)
- [28] Jameson LJ, Logue CH, Atkinson B, Baker N, Galbraith SE, Carroll MW, Brooks T, Hewson R : The continued emergence of hantaviruses: isolation of a Seoul virus implicated in human disease, United Kingdom, October 2012, *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 18, 4-7 (2013)
- [29] Kerins JL, Koske SE, Kazmierczak J, Austin C, Gowdy K, Dibernardo A, Seoul Virus Working G, Canadian Seoul Virus Investigation G, Canadian Seoul Virus Investigation G, Contributors : Outbreak of Seoul Virus Among Rats and Rat Owners - United States and Canada, 2017, *MMWR Morbidity and mortality weekly report*, 67, 131-134 (2018)
- [30] Kerins JL, Koske SE, Kazmierczak J, Austin C, Gowdy K, Dibernardo A, Seoul Virus Working G, Canadian Seoul Virus Investigation G, Canadian Seoul Virus Investigation G : Outbreak of Seoul virus among rats and rat owners - United States and Canada, 2017, *Canada communicable disease report = Relevé des maladies transmissibles au Canada*, 44, 71-74 (2018)
- [31] Mc EL, Marston DA, Pounder KC, Goharriz H, Wise EL, Verner-Carlsson J, Jennings D, Johnson N, Civello A, Nunez A, Brooks T, Breed AC, Lawes J, Lundkvist A, Featherstone CA, Fooks AR : High prevalence of Seoul hantavirus in a breeding colony of pet rats, *Epidemiology and infection*, 145, 3115-3124 (2017)
- [32] Tamura M : Occurrence of Epidemic Hemorrhagic Fever in Osaka City: First Cases Found in Japan with Characteristic Feature of Marked Proteinuria, *Biken J*, 7, 79-94 (1964)
- [33] Tamura M : Epidemic Hemorrhagic Fever, *Densenshyogaku Zasshi*, 40, 286-294 (1966)
- [34] Urasawa S, Hayashi TTA, Maekawa S, Nagai H, Endo M, Lee HW : Epidemic Survey of Epidemic Hemorrhagic Fever (Korean Hemorrhagic Fever): With Particular Reference to Mode of Transmission of the Agent, *The Sapporo medical journal*, 51, K33-K42 (1982)
- [35] Suzuki A, Nakamura M, Mori M, Mori T, Yachi A, Matsumoto H, Sakamoto S, Kaneko M, Lee HW : Three clinical cases of Epidemic Hemorrhagic Fever (Korean Hemorrhagic Fever) in Sapporo Medical College, *The Sapporo medical journal*, 51, K7-K15 (1982)
- [36] Hayashi TTA : The Brief Progress Report, *The Sapporo medical journal*, 51, K5-K6 (1982)