

コウモリ由来感染症について

大松 勉[†] (東京農工大学 農学部附属感染症未来疫学研究センター)



1 コウモリとは

コウモリとは「翼手目 (Order Chiroptera)」に属する動物の総称である。コウモリは地球上に生息する哺乳類約 4,000 種のうち、約 1,100 種とその 4 分の 1 近くを占めており、げっ歯目に次ぐ多様性を持っている。コウモリは自力

飛翔を行う唯一の哺乳動物であり、大陸北限及び南極を除く世界中に広く分布している。

コウモリは多様な生物学的特徴を有することが知られている。オオコウモリは餌などの位置の把握方法 (定位) を主に視覚を用いて行うのに対して、ココウモリは超音波を使ったエコーロケーションによる定位を行う。食性は幅広く、昆虫食を行う種が多いが、中にはカエル (カエルクイコウモリ)、魚 (ウオクイコウモリ)、血 (チスイコウモリ)、果物や花 (オオコウモリ)、さまざまなものを餌とする種が知られている。また、オオコウモリを除く多くの種ではトーパー (休眠状態) と呼ばれる非活動時間帯の消費エネルギーを低下する状態が非常に発達している。コウモリの大きさは体重 1.5 kg、翼長 2 m (ジャワオオコウモリ) ~ 体重 1.5 g、翼長 22 cm (キティババナコウモリ) と幅広く、コロニーサイズも単数 (ミミナガホウヒゲコウモリ) ~ 数百万頭 (メキシコオヒキコウモリ) と非常に幅広く、洞窟などに生息するコウモリが夕暮れ時に捕食のために出てくる様子を何時間も観察することができる場所もある。繁殖形態は雌雄単数、一夫一妻、一妻多夫、雌集団、一夫多妻、多夫多妻とさまざまである。食性については上述のとおり幅広く、特にココウモリは昆虫、果物、花蜜、小型哺乳類、魚、血液などの多様性を持っている。コウモリの寿命については 5 ~ 15 年といわれているが、トビイロホオヒゲコウモリが 34 年間生存していたことが報告されており [1]、トーパーが発達しているココウモリの中には非

常に長い寿命を持つ種も存在している。このような多様な特徴を有するコウモリは、現在、分子生物学的手法を用いた分類により *Yinpterochiroptera* 亜目と *Yangochiroptera* 亜目に分けられている [2]。

2 感染症の宿主としてのコウモリ

コウモリは、これまでに社会的に注目されたさまざまな感染症、特にウイルス性感染症の自然宿主だと考えられている。ここでは、コウモリが自然宿主であると考えられている人や動物で問題となった感染症について、主要なものをウイルス科ごとに分けて紹介する [3]。

まずは、コロナウイルス科のウイルスについて紹介する [4, 5]。

コウモリを由来とすると考えられるコロナウイルス感染症としては 2002 年に中国で感染者が報告され、その後アジアを中心に流行し終息した重症急性呼吸症候群 (SARS) が世界的な注目を集めた。その後、2012 年にサウジアラビアで初めて確認され、中東を中心に現在も感染者が報告されている中東呼吸器症候群 (MERS)、2020 年に感染者が確認され世界中に感染が拡大した COVID-19 など、人に呼吸器疾患を中心とした疾患を引き起こすものがある。また、人以外では、2017 年に中国で 2 万頭を超える豚が死亡した急性下痢症候群 (SADS) が知られている。これらの感染症の原因となったコロナウイルスはキクガシラコウモリなどが自然宿主であると考えられている。

次に、フィロウイルス科のウイルスについて紹介する。フィロウイルス感染症としてはエボラ出血熱やマールブルグ病がコウモリ由来感染症と考えられている。エボラ出血熱は 1976 年にスーダンとコンゴ民主共和国で初めて発生が確認されて以降、アフリカで多数のアウトブレイクが確認されている [6]。特に、2014 年の流行はギニアから始まりナイジェリアやセネガルなどに拡大した結果、感染者は 2.8 万人を超え、1.1 万人以上の死者

[†] 連絡責任者：大松 勉 (東京農工大学 農学部附属感染症未来疫学研究センター)

〒183-8509 府中市幸町 3-5-8 東京農工大学農学部新 4 号館 IV-453

☎ FAX 042-367-5744 E-mail : tomatsu@cc.tuat.ac.jp

が確認された [7]. エボラウイルス属はザイール, スーダン, プンティブギョ, タイフォレスト, レストンの5つの亜属に分けられるが, このうちレストンエボラウイルスは人への感染例は報告されているものの死亡例は報告されておらず, 人以外の霊長類で病原性を示すことが報告されている [8]. 豚も感染することが確認されているが人と同様, 発症は確認されていない. マールブルグ病もアフリカで流行が起きており, とともに高い致死率を示すことが知られている. これらフィロウイルスはウマヅラコウモリやルーセットオオコウモリなどのオオコウモリが自然宿主であると考えられている [9].

パラミクソウイルス科のウイルスにはニパウイルス感染症とヘンドラウイルス感染症があげられる. ニパウイルス感染症は人や豚への感染が確認されており, 人に脳炎様症状を示すが豚では呼吸器系症状が主であり, 神経症状はまれである. 1998年にマレーシアで初めて流行が確認され, 105名の死亡が確認されると共に100万頭を超える豚の殺処分が行われた [10]. また, 2001年以降はバングラデシュ, インド, フィリピンなどで断続的に患者が報告されている. ヘンドラウイルス感染症は馬を介して人に感染する [11]. 人にはインフルエンザ様症状から肺炎, さらに脳炎など幅広い疾患を引き起こす. 馬では急性呼吸器疾患または神経症状を呈した後死亡する例が多く報告されている. 1994年に初めて患者が報告されており, 馬での発生は2006年以降毎年報告されている. これらのパラミクソウイルス感染症の自然宿主としてはジャワオオコウモリやヒメオオコウモリ, クロオオコウモリなどのオオコウモリであると考えられている.

ラプトウイルス科のウイルスによる感染症としては狂犬病ウイルスが1930年代にチスイコウモリから検出されて以降, ラゴスコウモリウイルス, ドゥベンヘイグウイルス, ヨーロッパコウモリリッサウイルス1及び2, オーストラリアコウモリリッサウイルスがコウモリから検出されており, 人への感染・死亡例も報告されている [12].

このように, コウモリからは新興再興感染症として注目される多くの感染症の原因となるウイルスが検出されている. しかし, その他のウイルス科のウイルスが保有しているのかどうか, ということについてはあまり認識されていない. ZOVER: the database of zoonotic and vector-borne viruses, (<http://www.mgc.ac.cn/cgi-bin/ZOVER/main.cgi>), (accessed 2024-3-10) というデータベースには, コウモリから検出されたウイルスの情報が, 検出された地域, コウモリ種, ウイルス種, 報告年と共に登録されており, その登録数は2023年1月16日時点で21,347個となっており, コロナウイルス科の登録数は9,927個, フィロウイルス科が141個, パラ

表 データベースに登録されているコウモリから検出されたウイルス科ごとのゲノム数

ウイルス科	遺伝子登録数
レトロウイルス	
ヘパドナウイルス科	111
レトロウイルス科	26
二本鎖 DNA ウイルス	
アデノウイルス科	570
ヘルペスウイルス科	387
パピローマウイルス科	64
ポリオーマウイルス科	317
ポックスウイルス科	12
二本鎖 RNA ウイルス	
ピコビルナウイルス科	46
レオウイルス科	379
一本鎖 DNA ウイルス	
アネロウイルス科	23
シクロウイルス科	321
ゲノモウイルス科	30
バルボウイルス科	195
スマコウイルス科	3
-鎖 RNA ウイルス	
アレナウイルス科	11
ボルナウイルス科	4
フィロウイルス科	141
ハンタウイルス科	75
ナイロウイルス科	27
オルソミクソウイルス科	12
パラミクソウイルス科	1397
ペリプニヤウイルス科	31
フェヌイウイルス科	10
ラプトウイルス科	3123
+鎖 RNA ウイルス	
アストロウイルス科	948
カリシウイルス科	66
コロナウイルス科	9927
フラビウイルス科	254
ヘペウイルス科	20
ピコルナウイルス科	335
トガウイルス科	21

ミクソウイルス科が1,397個, ラプトウイルス科が3,123個となっている (表). このデータベースからは, ほぼ全てのウイルス科のウイルスがコウモリから検出されていることがわかる.

コウモリから検出される病原体はウイルスだけではなく, キンピロバクターなどの細菌やヒストプラズマなどの真菌, クリプトスポリジウムなどの原虫も検出されている [13-15]. これらは, コウモリはウイルスのみならず細菌や原虫など人や動物に病気を起こす可能性があるさまざまな病原体を保有していることがわかり, ウイルス以外の病原体の媒介リスクについても考慮しておく必要がある.



図1 コウモリを捕獲するために使用する霧網（左）とハープトラップ（右）

コウモリ生態学の専門家の協力により、コウモリの飛行ルートを想定して設置することで、コウモリを捕獲することが可能になる。

3 コウモリと人や動物との接触

われわれがコウモリの存在を認識する機会は非常に少ない。それは、コウモリはわれわれが外で活動する機会が少ない夜に餌を捕るために飛び回り、われわれが活動する昼間はねぐらに潜んでいることも一因である。ココウモリのねぐらは洞窟や樹洞、廃坑やトンネル、家屋の軒先などであり、オオコウモリは、洞窟に生息するルーセットオオコウモリを除き、木にぶら下がって休息する。ねぐらの下にはコウモリの糞が落ちていることから、コウモリのねぐらの有無はコウモリの糞の有無で確認することができる。日本でもさまざまな場所で空を飛んでいるコウモリを確認することはできる。山間部のみではなく、都市部でも公園や河川敷などで昆虫などの餌を捕獲するためにコウモリは飛んでいる。夜行性かつ自力飛翔を行う動物であることから、非常に認知しにくい動物である。また、コウモリはさまざまな形でわれわれの身近なところに存在している。バットグアノは洞窟内に生息しているコウモリの糞や体毛などの堆積物を基に作られた有機肥料で、東南アジアなどから日本にも輸入され、市販されている。アジア、オセアニア、アフリカなどの国の中にはオオコウモリを高級食材として扱っている地域もあり、スープや串焼きなどに調理されて人々の食卓に供されている。また中国ではココウモリの糞を原材料としている漢方もある。このように、世界に目を向けるとコウモリは思った以上に身近な存在であるともいえる。

4 コウモリの疫学調査について

コウモリ由来感染症のリスクを明らかにするためには、対象地域に生息するコウモリを捕獲し、病原体の遺伝子や病原体に対する抗体の保有状況について除法を収集蓄積していく必要がある。われわれは長年にわたり

フィリピン大学ロスバニョス校獣医学部、生物科学研究所、及び自然史博物館の研究者らと共同でフィリピンに生息するコウモリを対象とした疫学調査を実施している。ここでは、実際の捕獲方法や調査の結果について簡単に紹介する。なお、捕獲は、フィリピン環境天然資源省の許可を得て行った。

まずは、コウモリの捕獲方法について説明する。コウモリの捕獲は主に夕方から朝方にかけて行う。飛翔するコウモリを捕獲するためには霧網 (mist net) やハープトラップと呼ばれる網のようなもので捕獲する。霧網では主にオオコウモリが捕獲される。ハープトラップはココウモリの捕獲に用いる。捕獲は主に日没から夜明けまでの夜間に実施する。水辺やマンゴーやバナナ、ヤシなどの果樹の位置を確認したうえでその周辺でコウモリの飛行経路と予測される地点に霧網やハープトラップを設置する (図1)。河川などの少し開けた箇所ではスリングショットを使って高い2本の木の枝にロープを架け、その間に霧網を張る、通称スカイネットという梁型で上空を飛行するコウモリを捕獲する。また、コウモリは昼間、洞窟や家屋の軒先、軒下など、さまざまな場所をねぐらとして休息している。日没前後は餌の採取のためにねぐらを飛び立つコウモリを捕獲する。その際、ねぐらとしていた洞窟や軒先などの前に捕獲用のミストネットをセットしねぐらから出てくる個体を捕獲する。コウモリを効率的に捕獲するためには霧網やハープトラップをどこにどのように設置するのが非常に重要である (図2)。そのためにもコウモリの生態を熟知していることが欠かせない。われわれの研究プロジェクトでは先に述べたようにフィリピン大学ロスバニョス校の生物科学研究所や自然史博物館のコウモリの生態に熟知した研究員と共同でプロジェクトを進めることでコウモリの捕獲を効率的に進めることが可能になっている。コウモ



図2 コウモリの捕獲方法

家屋の軒先に霞網をセットして夕暮れ時に捕食のために巣から出てくるコウモリを捕獲する（左）。上空を飛行する大型のオオコウモリを捕獲する際には木の枝を利用して霞網を上空にセットする“スカイネット”を設置して捕獲する（右）。

りを含め、野生動物由来感染症の疫学調査では、対象とする野生動物の生態に熟知した生態学者との密接な連携が非常に重要である。

捕獲したコウモリからは、血清や肛門スワブ、口腔スワブ、脾臓や肝臓といった各種臓器を採取し、PCRや次世代シーケンサーを用いた病原体遺伝子の検出を行うとともに、ELISAや中和抗体法などを用いて病原体特異的抗体の検出を行い、コウモリがどのような病原体を保有、もしくは暴露を受けたのかを明らかにしてきた。これまでにフィリピンのコウモリを対象とした疫学調査では、コロナウイルスやヘルペスウイルス、オルソレオウイルスなどの遺伝子を検出したほか、フィリピンのオオコウモリがレストンエボラウイルスに対する特異抗体を保有していることを明らかにし、これらのウイルスの感染環に関与していることを明らかにした [16-19]。また、ウイルス以外にも *Campylobacter jejuni* などの細菌や *Eimeria* といった寄生虫の遺伝子も検出されており、コウモリがウイルス以外の病原体のキャリアとなっていることが確認されている。

近年の温暖化の影響により、蚊の生息域の北限の北上をはじめとして動植物の生息域の変化が確認されている。コウモリの餌となる動植物の生息域の変化に伴い、コウモリの生息域も変化することが予想され、コウモリ由来感染症の浸潤地域の拡大も懸念される。コウモリを含む野生動物由来感染症は One Health の概念の中でも非常に理解しやすい分野であり、かつ、獣医学領域が重要な役割を占める分野の一つである。コウモリからは SADS やニパウイルス感染症のように人だけではなく畜産動物に甚大な被害を引き起こす病原体が時に検出されることから、One Health という概念を踏まえて研究を進めることが重要であると考えられる。

参 考 文 献

- [1] Anja K. Brunet-Rossinni : Reduced free-radical production and extreme longevity in the little brown bat (*Myotis lucifugus*) versus two non-flying mammals, *Mech Ageing Dev*, 125, 11-20 (2004)
- [2] Tsagkogeorga G, Parker J, Stupka E, Cotton JA, Rossiter SJ : Phylogenomic analyses elucidate the evolutionary relationships of bats, *Curr Biol*, 23, 2262-2267 (2013)
- [3] Tian J, Sun J, Li D, Wang N, Wang L, Zhang C, Meng X, Ji X, Suchard MA, Zhang X, Lai A, Su S, Veit M : Emerging viruses: Cross-species transmission of coronaviruses, filoviruses, henipaviruses, and rotaviruses from bats, *Cell Rep*, 39:110969 (2022)
- [4] Zhou P, Fan H, Lan T, Yang XL, Shi WF, Zhang W, Zhu Y, Zhang YW, Xie QM, Mani S, Zheng XS, Li B, Li JM, Guo H, Pei GQ, An XP, Chen JW, Zhou L, Mai KJ, Wu ZX, Li D, Anderson DE, Zhang LB, Li SY, Mi ZQ, He TT, Cong F, Guo PJ, Huang R, Luo Y, Liu XL, Chen J, Huang Y, Sun Q, Zhang XLL, Wang YY, Xing SZ, Chen YS, Sun Y, Li J, Daszak P, Wang LF, Shi ZL, Tong YG, Ma JY : Fatal swine acute diarrhoea syndrome caused by an HKU2-related coronavirus of bat origin, *Nature*, 556, 255-258 (2018)
- [5] Wong ACP, Lau SKP, Woo PCY : Interspecies Jumping of Bat Coronaviruses, *Viruses*, 13:2188 (2021)
- [6] CDC : History of Ebola Disease Outbreaks, <https://www.cdc.gov/vhf/ebola/history/chronology.html>, (accessed 2024-3-10)
- [7] Ajelli M, Parlamento S, Bome D, Kebbi A, Atzori A, Frasson C, Putoto G, Carraro D, Merler S : The 2014 Ebola virus disease outbreak in Pujehun, Sierra Leone: epidemiology and impact of interventions, *BMC Med*, 13:281 (2015)
- [8] Miranda MEG, Miranda NLJ : *Reston ebolavirus* in Humans and Animals in the Philippines: A Review, *J Infect Dis*, 204, S757-S760 (2011)

- [9] Gonzalez JP, Pourrut X, Leroy EM : Ebolavirus and Other Filoviruses, CTMI, 315, 363-388 (2007)
- [10] Hauser N, Gushiken AC, Narayanan S, Kottlilil S, Chua JV : Evolution of Nipah Virus Infection : Past, Present, and Future Considerations Trop Med Infect Dis, 6:24 (2021)
- [11] Hazelton B, Alawi FB, Kok J, Dwyer DE : Hendra virus a one health tale of flying foxes, horses and humans, Future Microbiol, 8, 461-474 (2013)
- [12] Banyard AC, Evans JS, Luo TR, Fooks AR : Lyssaviruses and Bats:Emergence and zoonotic Theal, Viruses, 6, 2974-2990 (2014)
- [13] Hatta Y, Omatsu T, Tsuchiaka S, Katayama Y, Taniguchi S, Masangkay JS, Puentespina Jr R, Eres E, Cosico E, Une Y, Yoshikawa Y, Maeda K, Kyuwa S, Mizutani T : Detection of *Campylobacter jejuni* in rectal swab samples from *Rousettus amplexicaudatus* in the Philippines, J Vet Med Sci, 78, 1347-1350 (2016)
- [14] Murakoshi F, Recuenco F, Omatsu T, Sano K, Taniguchi S, Masangkay JS, Alviola P, Eres E, Cosico E, Alvarez J, Une Y, Kyuwa S, Sugiura Y, Kato K : Detection and molecular characterization of *Cryptosporidium* and *Eimeria* species in Philippine bats, Parasitol Res, 115, 1863-1869 (2016)
- [15] da Silva JA, Scofield A, Barros FN, de Farias DM, Riet-Correa G, Bezerra Júnior PS, Santos TFS, Tavares GSF, Trevelin LC, da Paz GS, Cerqueira VD : Molecular detection of *Histoplasma capsulatum* in bats of the Amazon biome in Pará state, Brazil, Trans-bound Emerg Dis., 68, 758-766 (2021)
- [16] Watanabe S, Masangkay JS, Nagata N, Morikawa S, Mizutani T, Fukushi S, Alviola P, Omatsu T, Ueda N, Iha K, Taniguchi S, Fujii H, Tsuda S, Endoh M, Kato K, Tohya Y, Kyuwa S, Yoshikawa Y, Akashi H : Bat coronaviruses and experimental infection of bats, the Philippines, Emerg Infect Dis, 16, 1217-1223 (2010)
- [17] Tsuda S, Watanabe S, Masangkay JS, Mizutani T, Alviola P, Ueda N, Iha K, Taniguchi S, Fujii H, Kato K, Horimoto T, Kyuwa S, Yoshikawa Y, Akashi H : Genomic and serological detection of bat coronavirus from bats in the Philippines, Arch Virol, 157, 2349-2355 (2012)
- [18] Sano K, Okazaki S, Taniguchi S, Masangkay JS, Puentespina R Jr, Eres E, Cosico E, Quibod N, Kondo T, Shimoda H, Hatta Y, Mitomo S, Oba M, Katayama Y, Sassa Y, Furuya T, Nagai M, Une Y, Maeda K, Kyuwa S, Yoshikawa Y, Akashi H, Omatsu T, Mizutani T : Detection of a novel herpesvirus from bats in the Philippines, Virus Genes, 51, 136-139 (2015)
- [19] Taniguchi S, Maeda K, Horimoto T, Masangkay JS, Puentespina R Jr, Alvarez J, Eres E, Cosico E, Nagata N, Egawa K, Singh H, Fukuma A, Yoshikawa T, Tani H, Fukushi S, Tsuchiaka S, Omatsu T, Mizutani T, Une Y, Yoshikawa Y, Shimojima M, Saijo M, Kyuwa S : First isolation and characterization of pteropine orthoreoviruses in fruit bats in the Philippines, Arch Virol, 162, 1529-1539 (2017)