

学 位 論 文 要 旨

氏名 小泉 伊織

題 目 : Surveillance of virus infection among captive African pygmy hedgehogs in Japan
(日本における飼育下ヨツユビハリネズミに感染するウイルスの調査)

論文要旨 :

エキゾチックアニマルとは犬と猫以外の伴侶動物を示す用語である。日本では以前から多様なエキゾチックアニマルが飼育されているが、中でもヨツユビハリネズミは近年一般的に飼育されている動物種である。ヨツユビハリネズミに発生する疾患の多くはその本質的な病因が詳しく明らかにされていない。本研究は全 2 章からなり、第 1 章ではヨツユビハリネズミの疾患とウイルス感染の関係性を明らかにすることを目的としている。第 2 章では、第 1 章の研究過程で明らかになった飼育下ヨツユビハリネズミにおける African pygmy hedgehog adenovirus 1 感染に関して、日本で飼育される様々なエキゾチックアニマルにおけるその蔓延を明らかにすることを通じて、本ウイルスの生態を解析することを目的としている。

第 1 章 日本における飼育下ヨツユビハリネズミのウイルス感染に関する網羅的調査

ヨツユビハリネズミにおけるアデノウイルス、ヘルペスウイルスおよびコロナウイルスの感染に関して調査し、その疾患との関連性を評価した。

動物病院に来院したヨツユビハリネズミから口腔スワブを計 150 例採取し、そのうち 50 例についてユニバーサルプライマーを用いて各ウイルスゲノムを検出した。その結果、新規のベータヘルペスウイルスが 50 例中 2 例 (4%) で検出され、Atelerix albiventris herpesvirus 1 (AAHeV) と命名された。また、既報である African pygmy hedgehog adenovirus 1 (AhAdV-1) が 50 例中 2 例 (4%) で検出された。これらのウイルスに対する特異的なプライマーを用いた nested PCR の結果、AAHeV 感染は 150 例中 14 例 (9.3%) で認められ、AhAdV-1 感染は 150 例中 3 例 (2.0%) で認められた。

これらのウイルスと疾患の関連性を探索したところ、神経学的異常を呈するヨツユビハリネズミでは AAHeV 感染率が有意に高かった ($p=0.016$)。ヨツユビハリネズミにおいて、wobbly hedgehog syndrome を含む神経学的疾患は一般的に認められるが、その明確な発生原因はわかっていない。本研究結果から、AAHeV 感染はヨツユビハリネズミの神経学的疾患発生における重要な因子である可能性が考えられた。また、AAHeV に感染した個体において、腫瘍性疾患の発生および既往が認められず、AAHeV 感染群では有意にその発生率が低かった ($p=0.006$)。腫瘍性疾患はヨツユビハリネズミに非常に好発し、そのほとんどが悪性であることからヨツユビハリネズミの最も一般的な死因である。AAHeV 感染はヨツユビハリネズミの腫瘍発生に対して抑制的に作用する可能性が示唆された。

AhAdV-1 感染が認められた 3 例のうち、2 例では不顕性感染を呈していた。これまでに、呼

吸器症状を主体とする AhAdV-1 感染症が非常に広範な種において報告されてきたが、本研究結果は日本の飼育動物における AhAdV-1 の水面下での伝播を評価する必要性を喚起するものであった。

第 2 章 日本飼育下エキゾチックアニマルにおける AhAdV-1 抗体保有状況調査

AhAdV-1 感染症は、重度の気管支肺炎によって斃死したヨツユビハリネズミから本邦で分離された新規アデノウイルスによる新興感染症である。本ウイルスは、食肉目、霊長目および齧歯目から分離されており、目を越えた非常に広範な種でその蔓延が危惧されているが、日本の伴侶動物における大規模な疫学的調査はなされていない。

一般開業病院（福岡県）に来院した計 17 種のエキゾチックアニマルから採取した計 446 症例の血清を用いて、プラーク減数ウイルス中和試験によって AhAdV-1 抗体保有状況調査を実施した。AhAdV-1 抗体は計 9 種の動物種でその保有が確認されたが、そのうち保有率が特に高かった動物種はミーアキャット、フェレットおよびヨツユビハリネズミであり、それぞれ 17 例中 7 例（41%）、73 例中 45 例（62%）および 103 例中 65 例（63%）であった。これらの動物の抗体保有率および抗体価はそのほかの動物種に比べて有意に高かった。フェレットとヨツユビハリネズミにおいては、呼吸器症状の既往がある群では AhAdV-1 抗体保有率が有意に高かったことから、AhAdV-1 感染はこれら 2 種において呼吸器病原性を呈する可能性が示唆された。

AhAdV-1 抗体陽性であった動物の飼育環境や同居動物を調査したところ、AhAdV-1 抗体陽性個体と陰性個体が同居していた家庭が 50%を占めていたことから、同一家庭内で飼育されている伴侶動物同士の接触は AhAdV-1 感染の主経路ではない可能性が考えられた。AhAdV-1 抗体保有率が特に高かったミーアキャット、フェレットおよびヨツユビハリネズミは海外繁殖された個体が日本国内に輸入されており、一方で抗体保有率が低かったそのほかの動物種は日本国内で繁殖されていることから、海外の繁殖施設における AhAdV-1 感染が主たる感染経路だと推測された。

本研究から、日本国内飼育エキゾチックアニマルにおける AhAdV-1 の蔓延が示唆され、フェレットとヨツユビハリネズミでの呼吸器疾患を主体とした健康被害が懸念された。AhAdV-1 の宿主域とそれぞれの動物における病原性に関して、レセプター親和性の種差に着目したさらなる分子生物学的研究が必要であり、潜在的なズーノーシスとしてのリスクを評価することが今後の課題である。

学位論文審査の結果の要旨

氏 名	小泉 伊織
審 査 委 員	主 査：山口大学 教授 早坂 大輔
	副 査：鹿児島大学 教授 小原 恭子
	副 査：山口大学 教授 佐藤 宏
	副 査：山口大学 教授 高野 愛
	副 査：山口大学 准教授 下田 宙
題 目	Surveillance of virus infection among captive African pygmy hedgehogs in Japan (日本における飼育下ヨツユビハリネズミに感染するウイルスの調査)
審査結果の要旨： エキゾチックアニマルとは犬と猫以外の伴侶動物を示す用語である。日本では以前から多様なエキゾチックアニマルが飼育されているが、中でもヨツユビハリネズミは近年一般的に飼育されている動物種である。ヨツユビハリネズミに発生する疾患の多くはその本質的な病因が詳しく明らかにされていない。本研究は全 2 章からなり、第 1 章ではヨツユビハリネズミの疾患とウイルス感染の関係性を明らかにすることを目的としている。第 2 章では、第 1 章の研究過程で明らかになった飼育下ヨツユビハリネズミにおける African pygmy hedgehog adenovirus 1 感染に関して、日本で飼育される様々なエキゾチックアニマルにおけるその蔓延を明らかにすることを通じて、本ウイルスの生態を解析することを目的としている。 第 1 章 日本における飼育下ヨツユビハリネズミのウイルス感染に関する網羅的調査 ヨツユビハリネズミにおけるアデノウイルス、ヘルペスウイルスおよびコロナウイルスの感染に関して調査し、その疾患との関連性を評価した。 動物病院に来院したヨツユビハリネズミから口腔スワブを計 150 例採取し、そのうち 50 例についてユニバーサルプライマーを用いて各ウイルスゲノムを検出した。その結果、新規のベータヘルペスウイルスが 50 例中 2 例 (4%) で検出され、Atelerix albiventris herpesvirus 1 (AAHeV) と命名された。また、既報である African pygmy hedgehog adenovirus 1 (AhAdV-1) が 50 例中 2 例 (4%) で検出された。これらのウイルスに対する特異的なプライマーを用いた nested PCR の結果、AAHeV 感染は 150 例中 14 例 (9.3%) で認められ、AhAdV-1 感染は 150 例中 3 例 (2.0%) で認められた。	

これらのウイルスと疾患の関連性を探索したところ、神経学的異常を呈するヨツユビハリネズミでは AAHeV 感染率が有位に高かった ($p=0.016$)。ヨツユビハリネズミにおいて、wobbly hedgehog syndrome を含む神経学的疾患は一般的に認められるが、その明確な発生原因はわかっていない。本研究結果から、AAHeV 感染はヨツユビハリネズミの神経学的疾患発生における重要な因子である可能性が考えられた。また、AAHeV に感染した個体において、腫瘍性疾患の発生および既往が認められず、AAHeV 感染群では有位にその発生率が低かった ($p=0.006$)。腫瘍性疾患はヨツユビハリネズミに非常に好発し、そのほとんどが悪性であることからヨツユビハリネズミの最も一般的な死因である。AAHeV 感染はヨツユビハリネズミの腫瘍発生に対して抑制的に作用する可能性が示唆された。

AhAdV-1 感染が認められた 3 例のうち、2 例では不顕性感染を呈していた。これまでに、呼吸器症状を主体とする AhAdV-1 感染症が非常に広範な種において報告されてきたが、本研究結果は日本の飼育動物における AhAdV-1 の水面下での伝播を評価する必要性を喚起するものであった。

第 2 章 日本飼育下エキゾチックアニマルにおける AhAdV-1 抗体保有状況調査

AhAdV-1 感染症は、重度の気管支肺炎によって死亡したヨツユビハリネズミから本邦で分離された新規アデノウイルスによる新興感染症である。本ウイルスは、食肉目、霊長目および齧歯目から分離されており、目を越えた非常に広範な種でその蔓延が危惧されているが、日本の伴侶動物における大規模な疫学的調査はなされていない。

一般開業病院（福岡県）に来院した計 17 種のエキゾチックアニマルから採取した計 446 症例の血清を用いて、プラーク減数ウイルス中和試験によって AhAdV-1 抗体保有状況調査を実施した。AhAdV-1 抗体は計 9 種の動物種でその保有が確認されたが、そのうち保有率が特に高かった動物種はミニアキアット、フェレット、ヨツユビハリネズミであり、それぞれ 17 例中 7 例 (41%)、73 例中 45 例 (62%)、103 例中 65 例 (63%) であった。これらの動物の抗体保有率および抗体価はそのほかの動物種に比べて有意に高かった。フェレットとヨツユビハリネズミにおいては、呼吸器症状の既往がある群では AhAdV-1 抗体保有率が優位に高かったことから、AhAdV-1 感染はこれら 2 種において呼吸器病原性を呈する可能性が示唆された。

AhAdV-1 抗体陽性であった動物の飼育環境や同居動物を調査したところ、AhAdV-1 抗体陽性個体と陰性個体が同居していた家庭が 50%を占めていたことから、同一家庭内で飼育されている伴侶動物同士の接触は AhAdV-1 感染の主経路ではない可能性が考えられた。AhAdV-1 抗体保有率が特に高かったミニアキアット、フェレット、ヨツユビハリネズミは海外繁殖された個体が日本国内に輸入されており、一方で抗体保有率が低かったそのほかの動物種は日本国内で繁殖されていることから、海外の繁殖施設における AhAdV-1 感染が主たる感染経路として推測された。

以上の研究から、日本国内飼育エキゾチックアニマルにおける AhAdV-1 の蔓延が示唆され、フェレットとヨツユビハリネズミは呼吸器疾患を主体とした健康被害が懸念された。また、AAhAdV-1 の宿主域とそれぞれの動物における病原性に関連して、潜在的なズーノーシスとしてのリスクが示唆され、その評価において有用な基礎データを提供する研究と考えられた。

以上により、本論文は博士（獣医学）の論文として、妥当なものであると判断された。