

動物園動物の感染症、病理学、
臨床処置および基礎生物学に
関する研究

(Studies on Infectious Disease, Pathology, Clinical
Workup and Basic Biology of Zoo Animals)

学位論文の内容の要約

獣医生命科学研究科獣医学専攻博士課程平成 28 年入学

植田 美弥

(指導教授：和田新平)

横浜市立よこはま動物園（愛称ズーラシア・以下ズーラシア）は公益財団法人横浜市緑の協会が運営を任されて、1999年開園した。総面積53.3ha、園内は8つのエリアに別れており、現在飼育動物は100種750点、希少動物も多くIUCNのレッドリストに掲載されている動物を87種飼育している。

動物病院は非公開施設であり、総面積約2,000m²、解剖室、薬品室、検査室、手術室、診療室、そして入院施設を備えている。獣医師は4名で診療、検査、解剖等を行っており、病理組織学的検査を始め、外部の検査機関にも検査を依頼している。

著者は1997年の開園準備からズーラシアで勤務している。本論文はズーラシアの飼育動物においてこれまで経験した疾病およびその病態に関する研究を中心にまとめたものである。本論文の第2章はキタベニハチクイにみられた非結核性抗酸菌症について述べ、次にズーラシアで飼育されていた哺乳類にみられた腫瘍性疾患（第3章）、メガネグマに発症した免疫介在性疾患（第4章）、およびテングザルの細胞を用いたEBウイルス感受性に関する研究（第5章）の順に記し、第6章は総括とした。

第2章ではキタベニハチクイにみられた非結核性抗酸菌症について述べた。鳥類の非結核性抗酸菌症は鳥類における慢性の感染症であり、臨床症状は非特異的である。屋内の同じ展示場内で飼育していたキタベニハチクイ4羽が相次いで死亡し、病理組織検査を行った3羽は全身性の抗酸菌症であると診断された。また、病理組織検査を行わなかった個体も消化管内容物より抗酸菌が検出されたことから、同様の病変を有していた可能性が高いと判断された。組織抽出DNAを用いた16S rRNA遺伝子およびhsp65遺伝子のシーケンス解析の結果、得られた塩基配列は非結核性抗酸菌の一種である*Mycobacterium genavense*と100%の相同性を示した。

4羽が飼育されていた屋内展示場は半分以上を擬岩が占めていたが、擬岩の防水処理がされておらず、水洗ができない状態であった。最初に発症した個体の原因菌への暴露経路や感染源についての詳細は不明であったが、発症後大量の*M. genavense*を糞中に排泄し、それが改修前の展示場に残されていた土壌や餌料、飲水等を汚染して、あるいはエアロゾル化して、経口のおよび経気道的に何らかの原因で免疫状態が低下した残り3羽へと感染したものと思われる。展示場改修後の発症は見られていない。

第3章では、開園以来飼育してきた哺乳類にみられた腫瘍性疾患について述べ

た。ズーラシアが開園した 1999 年から 2017 年までに診断された哺乳類における腫瘍性疾患は、24 動物種において 45 頭確認された。ほとんどの例は死亡後の剖検時に発見されたが、23 例では生検を実施した。生検は用手保定もしくは麻酔下で行った。剖検した臓器や切除した患部組織は 10%リン酸緩衝ホルマリン液に保存しパラフィン切片を作成し、ヘマトキシリン・エオジン染色を施し、また一部には免疫組織化学染色も施して、光学顕微鏡観察に供した。

腫瘍性疾患を発症した動物種は食肉目が圧倒的に多かったがそれは飼育頭数の多さが要因の一つと考えられた。また、のべ飼育頭数に占める腫瘍性疾患の発症率をみると食肉目が 9.2%と最も多く、これまでの報告と一致していた。

霊長目と双前歯目において扁平上皮癌が多くみられ、霊長目については、マカク類に多いというこれまでの報告とは一致しなかった。双前歯目についてはアカカンガルーについては報告がみられたが、セスジキノボリカンガルーについての報告はなく、双前歯目についても扁平上皮癌の好発傾向が存在する可能性が示唆された。

第 4 章ではメガネグマにみられた免疫介在性疾患および臨床的処置について述べた。5 歳の雌のメガネグマが全身に掻痒を伴う湿疹を発症し、主な症状は全身の掻痒、湿疹、脱毛であり、流涙、眼瞼腫脹、くしゃみも認められた。血液検査では白血球、好酸球、LDH の上昇がみられた。抗ヒスタミン剤の投与で改善されず、プレドニゾロンの内服により症状はほぼ緩解した。季節性の変動、著しい掻痒、好酸球の増多、副腎皮質ステロイド剤の奏功、転地による症状の消失がみられた事から、本例の皮膚炎はアトピー性皮膚炎と診断された。近年、メガネグマの雌には「メガネグマ脱毛症候群 (Andean bear alopecia syndrome, ABAS)」と呼称される特有の皮膚疾患の存在が提唱されており、本章で述べた症例はその臨床症状、血液生化学性状より ABAS であった可能性が示唆された。

第 5 章ではテングザル細胞の Epstein-Barr ウイルス (EBV) 感受性について述べた。ヒトヘルペスウイルスの 1 つ、Epstein-Barr ウイルス (EBV)

(HHV 4) は、ヒトを自然宿主とするが、他の霊長類にも感染性を示し、類人猿・新世界ザルの B 細胞に感染し細胞を不死化することが以前から知られていた。一方 1980 年代、EBV 感受性は旧世界ザルでも、コロブス亜科のコロブス属とリーフモンキー属で確認され、感受性の有無と宿主の系統関係に興味を持たれている。しかし、コロブス亜科のシシバナザル・テングザル属に関しては報告がなされていなかった。

テングザル細胞の EBV 感受性について検討するため、よこはま動物園にて飼育中の 4 頭（雄 2 頭，雌 2 頭）について，得られた末梢リンパ球に EBV を *in vitro* で作用させた結果、感作後リンパ球のブラスト化が見られ，1 ヶ月程で安定増殖状態に移行した。増殖細胞中に EBV 関連タンパクの発現，ウイルスの存在を認め，テングザルの EBV 感受性を確認した。

テングザルが EBV 感受性を示したことは，EBV 受容体である CD21 の受容体モチーフがコロブス亜科で普遍的に保存されていることを示唆した。