

2024年3月26日

帝京大学医真菌研究センターの研究グループが 国内動物園におけるコアラ病原菌の保菌状況とその仕組みを解明

<概要>

2024年2月27日（水）、帝京大学医真菌研究センターの研究グループが、国内の動物園で飼育されているすべてのコアラを調べ、コアラ病原菌のクリプトコックスの保菌状況とその仕組みを明らかにしました。

帝京大学大学院医学研究科医真菌学博士後期課程第3学年に在籍する獣医師 大村美紀、帝京大学医真菌研究センター兼担講師 佐藤一朗、博士研究員 田村俊、研究補助員 小森綾、および副センター長・教授 榎村浩一らの研究グループは、コアラ病とも呼ばれるクリプトコックス症^{*1}からコアラを守るため、日本中の動物園で飼育されているコアラのクリプトコックスについて20年以上研究を行ってきました。

今回、日本動物園水族館協会（JAZA）の協力を得て、初の試みとなるコアラのクリプトコックスの一斉調査を行いました。国内の7カ所の動物園（図1）で飼育されているコアラ全頭を対象にクリプトコックスの検査を行い、分離されたクリプトコックスについてこれも国内のコアラでは初の試みとなるMLST（Multi locus sequencing typing）解析^{*2}を行いました。

調査の結果、クリプトコックスの高病原性株は検出されていません。また、クリプトコックスは、コアラから排泄された後に土の中で増殖し、それが空気中に舞い上がって他のコアラが吸い込むことで感染を広げている可能性が示唆されること、クリプトコックスを保菌したコアラが繁殖などのために他園に移動することで持ち込んでしまうことなど、重要な知見を得ました。



調査対象となった国内動物園のコアラ

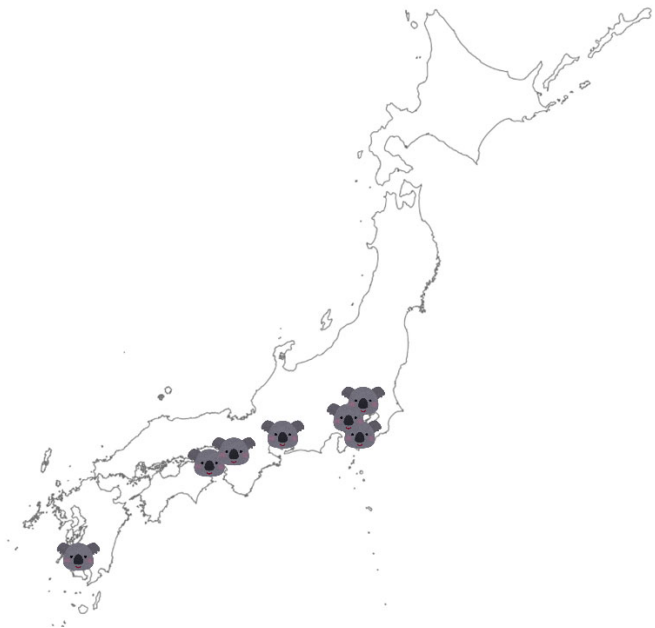


図1 調査に参加した動物園の分布

<研究の背景>

コアラは *Cryptococcus* 属の病原性酵母である *Cryptococcus neoformans* (以下、*C. neoformans*) と *Cryptococcus gattii* (以下、*C. gattii*) が引き起こすクリプトコックス症に罹患しやすいことが知られています。2022年2月に公開された オーストラリア版レッドリストでコアラは「絶滅危惧種」に選定され、コアラの保全が急務となっています。

C. gattii は国内には常在しない輸入真菌症であり、動物園で飼育されているコアラは国内で唯一の保菌動物です。*C. gattii* の高病原性株が北米でアウトブレイクを起こしたことがあり、また、人獣共通感染症でもあることから、国内のコアラが保菌する *C. gattii* がこの高病原性株かどうかを確かめるといふ公衆衛生学上の必要性もありました。

<研究の概要と意義>

国内の動物園で飼育されているコアラ 46 頭を調査対象とし、そのうち 10 頭から *C. gattii* が、3 頭から *C. neoformans* が検出され、コアラ全体の約 30% がいずれかのクリプトコックスを保菌していることがわかりました。またそれぞれの園の飼育環境からは 2 株の *C. gattii* と 2 株の *C. neoformans* が検出されました (表 1)。

これらのクリプトコックスを MLST 解析によって詳細にタイピングしたところ、*C. gattii* からは 2 つのタイプが検出され、そのうち 1 つは新しく発見されたものでした。*C. neoformans* はすべて同じタイプでした。アウトブレイクを起こした高病原性の *C. gattii* のタイプは検出されませんでした。

同じ動物園のコアラと飼育環境からは同じタイプのクリプトコックスが検出される傾向がありました。また、飼育舎の床材を土にしている動物園ではクリプトコックスが多く検出され、コンクリートにして水洗いを行っている動物園ではクリプトコックスが検出されていません。これらのことから、コアラが排泄したクリプトコックスが土の中で増殖し、それが空気中に舞い上がって他のコアラが吸い込むことで感染を広げている可能性が示唆されました。クリプトコックスを保菌したコアラが繁殖などのために他園に移動すると、移動先にクリプトコックスを持ち込んでしまうこともわかりました (表 2)。*C. gattii* はもともと日本には存在しないと考えられていますが、コアラを介して持ち込まれた *C. gattii* が、国内でコアラに感染を広げていくことが確認されました。しかし国内のコアラは厳重に管理されているので、少なくとも 20 年を超える本研究・調査の中でコアラから感染した人のクリプトコックス症は見つかっていません。

今回の研究結果は、コアラにおけるクリプトコックス症の防疫に役立つとともに、人獣共通感染症の原因菌となる本菌の疫学を示すものとなりました。今後も当センターはコアラのクリプトコックス症の調査を通して、ヒトとコアラの健康に寄与していきます。

<特記事項>

本研究は以下の国際雑誌に掲載されました

Omura M, Satoh K, Tamura T, Komori A, Makimura K. Molecular epidemiological investigation of *Cryptococcus* spp. carried by captive koalas (*Phascolarctos cinereus*) in Japan. *Microbiol Spectr.* 2024 Feb 27:e0290323. doi: 10.1128/spectrum.02903-23. Epub ahead of print. PMID: 38411053.

<https://journals.asm.org/doi/10.1128/spectrum.02903-23>

<用語説明>

※1 クリプトコックス症

ヒトのみならず多くの動物に感染する真菌感染症で、動物の中では特にコアラとネコの感染がよく知られています。健康なヒトにも感染する侵襲性真菌感染症であり、肺炎や髄膜脳炎などの症状を引き起こすとされ、WHOは2022年に公開した文書の中で、クリプトコックスを最も優先して研究すべき真菌種に指定しています。

※2 MLST 解析

クリプトコックスの7つの遺伝子を同時に解析することでより詳細な分類（タイピング）を行う手法で、これにより病原性や伝播経路などの情報を得ることができます。

	<i>C. neoformans</i> 陽性		<i>C. gattii</i> 陽性		合計 件数
	件数	%	件数	%	
コアラ	3	6.5	10	22	46
飼育環境	2	4.3	2	4.3	47
飼育員・獣医師	0	0	1	17	6
合計	5		13		99

表1 クリプトコックスの検出状況

動物園	No.	サンプル種	アレルタイプ (AT)							シーケンスタイプ (ST)	分子型	動物園間の移動歴
			<i>CAP59</i>	<i>GPD1</i>	<i>IGS1</i>	<i>LAC1</i>	<i>PLB1</i>	<i>SOD1</i>	<i>URA5</i>			
A	4155	コアラ	16	5	3	5	5	32	12	51	<i>C. gattii</i> VGI	B→A→B→A
	4156	環境	16	5	118☆	5	5	32	12	578☆		—
B	4180	コアラ	16	5	3	5	5	32	12	51		E→B→F→B
	4183	コアラ	16	5	3	5	5	32	12	51		H→B
	4184	コアラ	16	5	3	5	5	32	12	51		E→B
	4186	コアラ	16	5	3	5	5	32	12	51		H→B
	4187	コアラ	16	5	3	5	5	32	12	51		B
	4189	コアラ	16	5	3	5	5	32	12	51		B
	4202	環境	16	5	3	5	5	32	12	51		—
	C	4158	コアラ	16	5	118☆	5	5	32	12		578☆
4159		コアラ	16	5	118☆	5	5	32	12	578☆	C	
4243		コアラ	16	5	118☆	5	5	32	12	578☆	C	
4244		ヒト	16	5	118☆	5	5	32	12	578☆	—	
D	4164	コアラ	7	1	1	2	1	1	2	23	<i>C. neoformans</i> VNI	E→D
	4171	コアラ	7	1	1	2	1	1	2	23		E
E	4173	コアラ	7	1	1	2	1	1	2	23		E
	4174	環境	7	1	1	2	1	1	2	23		—
	4176	環境	7	1	1	2	1	1	2	23		—

☆ 今回新しく検出されたATとST

表2 MLST 解析によりタイピングされたクリプトコックス

【本件に関する問い合わせ先】

帝京大学本部広報課
 〒173-8605 東京都板橋区加賀 2-11-1
 TEL : 03-3964-4162
 FAX : 03-3964-9189
 E-mail : kouhou@teikyo-u.ac.jp