

話題の感染症

オウム病の最近の知見

Advances on psittacosis

ふく し ひで と
福 士 秀 人
Hideto Fukushi

要 旨

オウム病の原因はクラミジアと呼ばれる偏性細胞内寄生体である。古くから知られている人獣共通感染症である。従来は小鳥の愛好家や野外でハトと接した人に散発発生していたが、2001年に動物園と鳥の展示施設の2カ所で集団発生がみられ、動物展示施設における人獣共通感染症対策を見直すきっかけとなった。感染症法において第4類の全数届出疾患に指定されており、現在も発生が続いている。愛玩鳥はコンパニオンバードとして犬、猫と並ぶ重要な伴侶動物になっている。安心して鳥と暮らすためにもオウム病に対する理解が必要である。

はじめに

はじめにオウム病の病原体が人類に認められた歴史を簡単に振り返りたい¹⁾。オウム病は比較的古くから知られた感染症である。スイスの医師 Ritter はトリを飼育していた患者にみられた非定型肺炎7例を1879年に報告した。その後、パリの Morange は1895年に感染源がオウムインコ類であることを同定し、ギリシャ語でオウムを意味する言葉「*psittakos*」に因み、この感染症に「オウム病 *psittacosis*」という呼称を与えた。1929～1930年にアルゼンチンからヨーロッパおよび北米に輸出されたオウムインコ類（ボウシインコと思われる）によるオウム病の流行が発生した。被害は12カ国約800人に及ん

だ。1930年に数人の研究者が独立に、また、同時に、オウムインコ類とヒトのオウム病に付随するろ過性の偏性細胞内寄生体を記述した。同年に同様の病原体が人の性病の1つであるリンパ肉芽腫症から分離された。これらの病原体はウイルスと考えられ、*psittacosis-lymphogranuloma agent* (PL因子)と呼ばれた。その後、ハト、ニワトリ、ガチョウ、シチメンチョウなどオウムインコ類以外の鳥類からもPL因子（現在のクラミジア）が多数分離され、これらの感染症は「鳥病 *ornithosis*」と呼ばれた。1963年に至ってわが国の Tamura and Higashi によりPL因子はDNAおよびRNAの両方の核酸を有していることが化学的に証明され、PL因子はウイルスではなくむしろ細菌の一種であることが明らかになった。この間、さまざまな分類が提案されたが、1966年にPageが「*Chlamydia*」の名前を提案し、オウム病の病原体は *Chlamydia psittaci* とされ、近代的な分類が確立された。

日本におけるオウム病の発生についてみると、1930年にキューバから横浜へ帰港した船員が、上陸後、肺炎で死亡しており、航海中船室で飼っていたオウムが死亡していたことから、わが国では最初のオウム病と診断された。国内での初発例は1957年である。その後、発生が相次いでいたが旧伝染病予防法では届け出義務はなかった。現在の感染症法では第四類の全数届け出疾患に指定され、1999年4月以降は発生状況が把握されている。

世界的にはオウム病クラミジア以外にも羊流行性流産の原因クラミジア (*C. abortus*) および猫結膜炎

岐阜大学応用生物科学部
獣医学講座応用獣医学系獣医微生物学感染症学 教授
人獣感染防御研究センター
野生動物感染症研究部門 教授 (兼担)
☎ 501-1193 岐阜県岐阜市柳戸1-1

Laboratory of Veterinary Microbiology and Infectious Diseases
Department of Veterinary Medicine
Faculty of Applied Biological Sciences
Gifu University
(1-1, Yanagido, Gifu-city, Gifu)

の原因クラミジア (*C. felis*) がヒトに伝播し、それぞれ流産や結膜炎を引き起こすことが明らかになってきた^{2, 3)}。この他の動物のクラミジアもヒトへの病原性を有している可能性が示唆されている。

ヒトが飼育する動物は以前と異なり多岐にわたり、また、親密度も増している。このような状況では、これまでに知られていなかったようなクラミジアによる人獣共通感染が起こるかもしれない。

I. 病 因

オウム病の原因菌、*Chlamydoiphila (Chlamydia) psittaci* はクラミジア科の偏性細胞内寄生性原核生物である。細菌培養用の培地では増殖しない。ウイルスと同じように培養細胞や孵化鶏卵に接種し培養する。培養細胞馴化株では接種後2～3日で細胞変性がみられる。感染細胞内に封入体が、培養上清に基本小体が観察される (図1)。

C. psittaci は以前には *Chlamydia* 属に分類されていたが、Chlamydiales 目内の再編成により、新属 *Chlamydoiphila* に再分類された (表1)⁴⁾。Chlamydi-

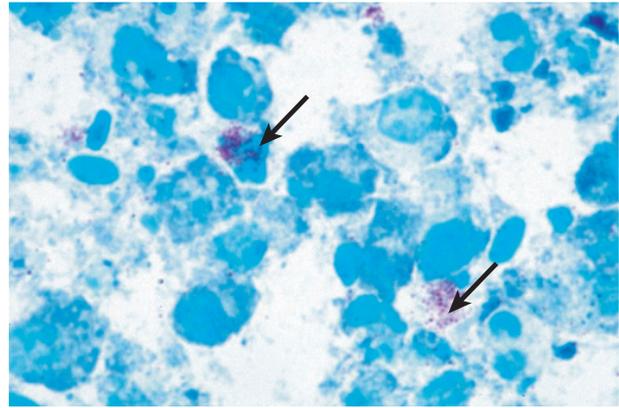


図1 卵黄囊塗抹 Gimenez 染色標本におけるクラミジア基本小体
青緑色に染色された細胞を背景に基本小体が赤紫色の小粒子 (矢印) として観察される。

aceae 科の菌は科特異的 (以前は属特異的といわれた) なエピトープを有するリボ多糖体を外膜に持つ。属および種の鑑別は遺伝子および抗原解析による。生物学的性状で菌種の分類上有用な性状はほとんどない。クラミジアの系統樹を図2に示す。

クラミジアは形態学的変化を伴う増殖環を有する (図3)。感染性粒子は基本小体 (elementary body :

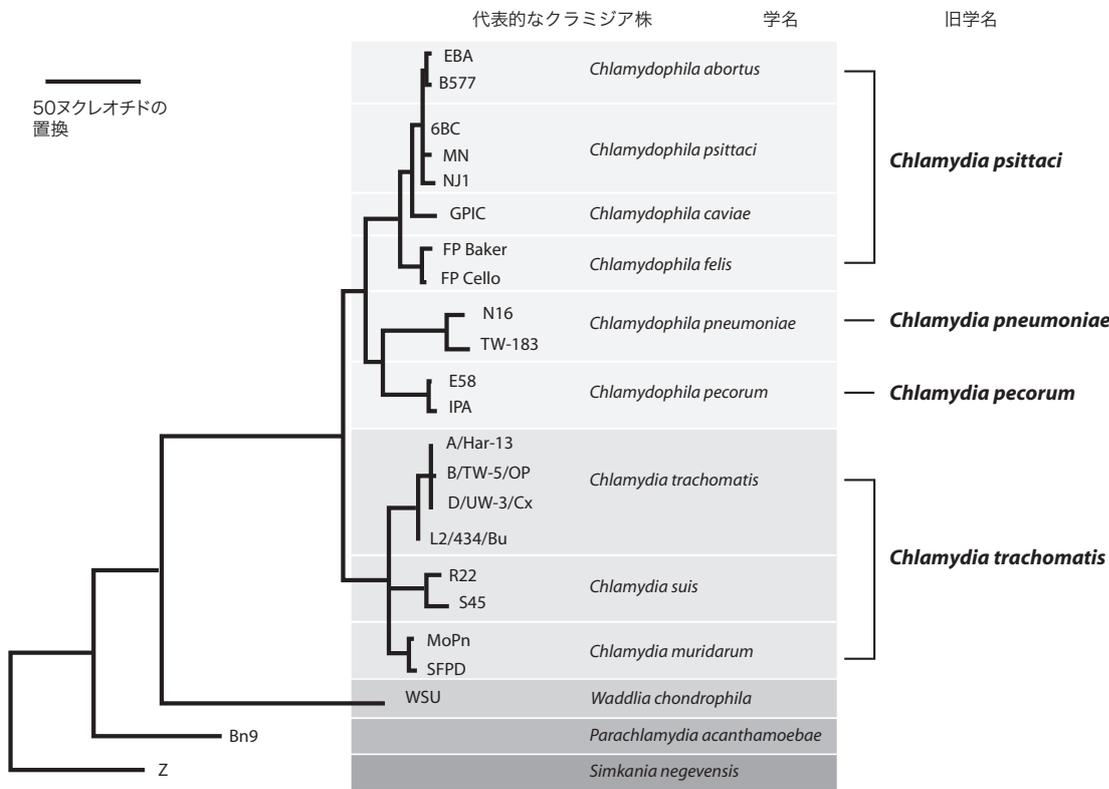


図2 クラミジアの系統樹
16 SrRNA 遺伝子塩基配列をもとにしたクラミジアの系統樹を現在の学名と旧学名とともに示す。

表1 クラミジアの分類と特徴

目 order	科 family	属	種	宿主域	ゲノム塩基配列	概要
Chlamydiales	Chlamydiaceae*	<i>Chlamydia</i>	<i>trachomatis</i>	ヒト	1042 kb	粗でグリーコーゲン陽性の封入体, サルファ剤感受性, trachoma (14の血清型) および lymphogranuloma venereum (4の血清型) 生物型からなる, STD および眼疾患, 肺炎の原因菌, 完全なゲノム塩基配列が知られている。
			<i>suis</i>	ブタ	未解読	粗でグリーコーゲン陽性の封入体, ほとんどがサルファ剤感受性だが, 耐性株もある, <i>C. trachomatis</i> MOMP と交差抗原性を示す。
			<i>muridarum</i>	マウスおよびハムスター	1069 kb	粗でグリーコーゲン陽性の封入体, サルファ剤感受性, MoPn (マウス) および SFPP (ハムスター) の2株のみが知られる, MoPn 株の完全なゲノム塩基配列が知られている, <i>C. trachomatis</i> と交差抗原性を示す。
			<i>psittaci</i>	鳥類, ほ乳類	未解読	ほとんどすべての鳥類に感染し, 不顕性感染, 幼鳥や時として成鳥に致死性の全身感染, 血清型がある, ヒトは偶発宿主, ヒトの <i>C. psittaci</i> 感染症は古くからオウム病として知られる。
			<i>abortus</i>	鳥類およびほ乳動物	1144 kb	<i>C. psittaci</i> に非常に近縁, 病原性も類似するが, ヒツジ, ウシおよびヤギならびにウマ, ウサギ, モルモット, マウスおよびブタに流産を引き起こす。
			<i>felis</i>	ネコ	1166 kb	ネコに結膜炎および上部気道炎を引き起こす, 感染猫の全身の臓器から分離される, 血清型はない, ヒトへの感染例がある, 血清疫学的にもズーノーシスが疑われている。
			<i>caviae</i>	モルモット	1173 kb	封入体結膜炎の起原因菌, これまでに分離された菌はすべて同一の ompA 遺伝子を有する。
			<i>pneumoniae</i>	ヒト, コアラ, モルモット	1226 kb	<i>C. psittaci</i> TWARD として報告された, 完全なゲノム塩基配列が知られる, ヒトに呼吸器疾患および循環器疾患を引き起こす, コアラには眼疾患および泌尿生殖器疾患を引き起こす, ウマからの分離株は一株で呼吸器から分離された。
			<i>pecorum</i>	ほ乳類およびコアラ	未解読	多様な病原性を示す, 反すう動物では不顕性感染が一般的, コアラでは <i>C. pneumoniae</i> と同様に眼疾患および泌尿生殖器疾患を引き起こす。
			<i>chondrophila</i>	ウシ (?)	未解読	ウシの流産胎児から未知のリケッチアとして 1986年に分離, 16S rDNA 塩基配列からクラミジア科に分類。
			<i>acanthamoebae</i>	原生動物 (アメーバ)	未解読	Acanthamoeba や Hartmannella に感染, 環境中の水から検出される, 疾病との関連性は不明。
			<i>hartmannellae</i>		未解読	
			<i>negevensis</i>	不明	未解読	培養細胞への混入微生物として分離, 血清疫学的にはヒトの肺炎との関連性がいわれているが, 実際には不明。

* グラム陰性, 科特異的リボ多糖体エピソード α Kdo- (2-8) - α Kdo- (2-4) - α Kdo (以前の属特異的抗原エピソード) を持つ, Chlamydiaceae EB の剛性は 40 kDa 主要外膜タンパク質, 親水性システイン・リッチタンパク質および低分子システイン・リッチリポタンパク質を含むジスルフィド結合エンペロタンパク質による。

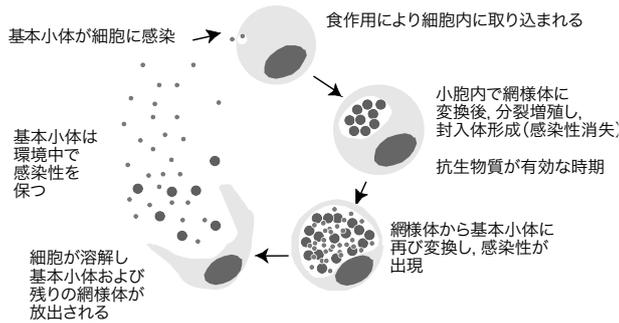


図3 クラミジアの増殖環

感染性を有する基本小体が感受性細胞に吸着し、食作用により取り込まれる。小胞内で基本小体は大きさをまし、2分裂増殖を開始する。6～7回くらいの分裂を繰り返した後、中間体を経て基本小体となる。細胞が破壊されるとともに基本小体が細胞外に放出され、増殖環が完結する。

EB) と呼ばれる直径約 300 nm の小型球型粒子である (図4)⁵⁾。基本小体は食作用により宿主細胞内に取り込まれる。この基本小体を含む食胞はリゾソームと融合しないことが知られている。食胞内において網様体 (reticulate body: RB) と呼ばれる直径約 500～1500 nm の大型粒子に変化し、2分裂増殖を開始する。網様体は数回の2分裂増殖を繰り返した後、中間体 (intermediate body: IB) と呼ばれる形態を経て再び基本小体となり、宿主細胞の溶解とともに細胞外へ放出される。

基本小体は偏在した電子密度の高い核様体 (ヌクレオイド) と散在するリボゾーム顆粒が細胞質膜およびグラム陰性菌に類似した外膜からなる被膜 (エンベロップ) により包まれており、感染性を有する (図4)。被膜の構造はグラム陰性菌に類似し、外膜にリポ多糖体が存在するが、ジアミノピペリン酸やムラミン酸などは検出されていない⁶⁾。外膜の主要な構成タンパク質は主要外膜タンパク質 (a major outer membrane protein: MOMP) と呼ばれる分子量約 40kDa の膜タンパク質である MOMP は基本小体外膜の 60% を占めるとともに型特異抗原としても知られている。他の細菌のポーリンに類似し、3量体を形成していると考えられている。他の外膜タンパク質としてシステイン富含タンパク質 (Cystein-rich protein: CRP) が知られている。CRP は分子量の異なる2種があり、15kDa は OMP2、60kDa は OMP3 と呼ばれている。これらの外膜タ

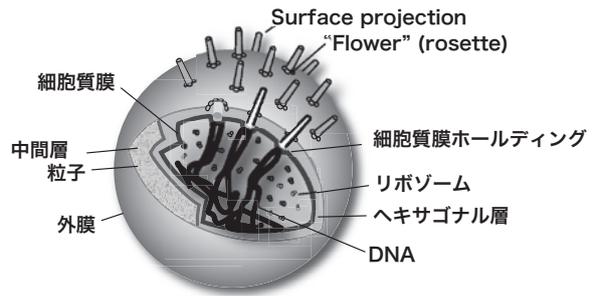


図4 基本小体の模式図

球形の粒子のある部分に Surface projection が存在する。グラム陰性菌に類似した膜構造がみられる。

ンパク質は互いに S-S 結合をし、外膜の剛性と不透過性に寄与していると考えられている。また、特徴的な構造として表面突起 (surface projection) が存在している⁵⁾。この突起の EB あたりの突起数は種や株によって異なり、*C. psittaci* Cal10 株では平均 18.5 本、*C. psittaci* Izawa-1 株で 22 本である。*C. trachomatis* D-9-3 株では 70 本以上存在している。この構造体の機能は明確にされていない。

網様体は脆弱な粒子であるが、網様体の外膜は物質透過性に富む⁵⁾。網様体の構造には種による特徴はなく、細胞質には DNA とリボゾームが混在している。網様体外膜のタンパク質構成は明らかでない。増殖の時期により内部形態に差がみられる。盛んに分裂している網様体の内部は均一で、しばしば垂鈴様の2分裂像がみられる。EB への成熟変換期に近づくにつれてリボゾームは辺縁部に集積し、中心部が粗になる。次いで中心部に DNA が凝集し、中間体の特徴である中心核が形成され、EB の偏在性核形成に至る。DNA の凝集はクラミジアの持つヒストン様タンパク質によることがわかっている。

網様体にも表面突起が存在する⁷⁾。この突起はしばしば封入体膜を貫いて宿主細胞質に突出している。突起構造が type III 分泌装置の構造に類似していることから、クラミジアは他の細胞内寄生性細菌と同様に type III 分泌タンパク質を宿主細胞に注入しクラミジア自身の増殖に有利な宿主細胞内環境を整えているものと考えられる⁸⁾。これらの分泌装置

および分泌タンパク質に関わる遺伝子群は染色体上のいくつかの領域に存在していることが他のクラミジアのゲノム解析により判明しているが、オウム病クラミジアについてはゲノム解析が進んでおらず未解明となっている。

網様体そのものはさまざまな代謝活性を有する。オウム病クラミジアに関する解析はまだなされていないが、*C. trachomatis* や *C. pneumoniae* などのゲノム解析からアミノ酸合成系をはじめさまざまな代謝酵素遺伝子が見いだされている⁹⁾。クラミジアはATP合成能を欠き宿主細胞から得ていると考えられていたが、ゲノム解析により宿主からのATP取り込みを行っているATP/ADP translocaseが見いだされた¹⁰⁾。また、ATPだけでなく他のヌクレオチド取り込み系がみられている。さらにこれまでのエネルギー寄生体との見方に反するような、クラミジア自身のATP合成に関与する可能性のある多数の遺伝子が見いだされた。特に解糖系は完全に保持されている。不完全なTCA回路が見いだされている。他の知見も含め、クラミジア自身がATPを合成している可能性が示唆されているが、量としては少ないであろう。また、低分子代謝中間体やアミノ酸などを宿主細胞から取り込みクラミジアに特異的な代謝および高分子合成を行っている。宿主体内で不顕性感染をしている状態での代謝や形態は不明である。

クラミジアゲノムは1,000～1,200kbpであり、*C. caviae*¹¹⁾、*C. trachomatis*¹²⁾、*C. pneumoniae*^{13, 14)}、*C. muridarum*¹⁵⁾、*C. abortus*¹⁶⁾の全ゲノム塩基配列が報告されている。しかしながら、これまでのところ*C. psittaci*のゲノム解析に関する報告はない。クラミジア自体に遺伝子工学的手法を現在までに応用することができずにいるため、病原性発現に関与する

遺伝子群についてはほとんど明らかにされていない。リポ多糖体を有するが、リポ多糖体自体の毒性は低いと考えられている。ゲノム情報の解析により代謝および構成タンパク質について興味深い知見が得られてきている。今後、オウム病クラミジアについてもゲノム塩基配列が解読されることにより、遺伝子レベルでの解析が進展すると期待される。

Ⅱ. 発生状況

環境省が実施し平成15年3月に公表したペット動物流通販売実態調査報告書¹⁷⁾によれば、平成14年度における鳥類の国内生産数は84,500羽、輸入数は115,000羽であったとされている。輸入鳥のうちどれくらいが野生の捕獲鳥で、どれくらいが海外で繁殖されたトリかはわからないが、繁殖鳥の割合が増加しているようである。これらのトリの総数は以前に比較し、かなり減少しているようであるが以前の確実な統計がなく不明である。現在は、少なくともこれら20万羽のトリが1年間に消費者に販売されていることになる。

2003年、1年間におけるわれわれの調査（論文発表準備中）では健康診断依頼検体491例中25例（5.4%）、および何らかの疾病が疑われた検体71例中5例（7.6%）にクラミジアが検出された。斃死鳥では感染症が疑われた59例中13例（28.3%）からクラミジアが検出された。鳥種別にみると、クラミジア保有率はオカメインコ（保有率16%）、セキセイインコ（13%）、ゴシキセイガイインコ（11%）、チャガシラハネナガ（5%）などであった。検出率は施設やロットにより異なっていた（図5）。

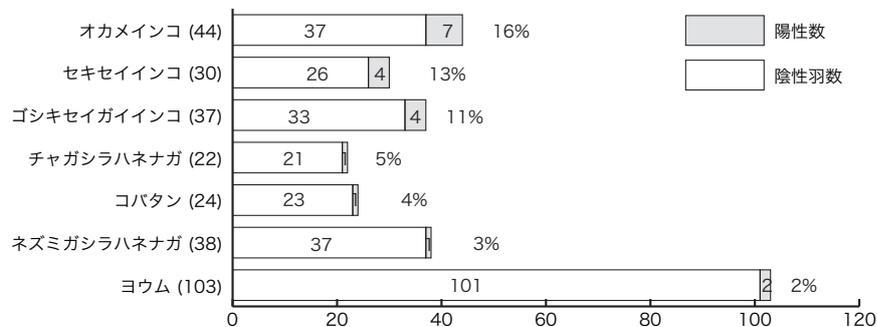


図5 岐阜大学獣医微生物学研究室で調べた鳥種別クラミジア保有状況
オカメインコの保有率が最も高く、次いでセキセイインコ、ゴシキセイガイインコであった。ヨウムの保有率は最も低かった。

1999年4月～2005年6月までのオウム病届け出数

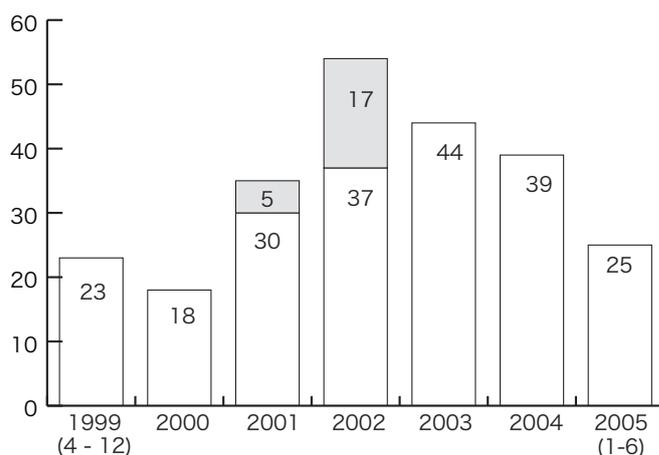


図6 感染症週報にもとづくオウム病の届け出数の年次推移
1999年4月に届出制度が始まって以来、毎年30から40件の届け出がある。また、2002年の17例における実際の発生は2001年の11月から12月であった。

わが国におけるヒトのオウム病の発生状況についてみると、1999年4月の感染症法施行以前は異型肺炎の中に含まれ、市中肺炎の2～3%と推測されていた。届け出が始まった1999年4月以降は、1999年（4～12月）に23件、2000年に18件、2001年に35件、2002年に54件、2003年に44件、2004年に39件の届け出があり（図6）、2005年は6月までに25件の届け出がなされている¹⁸⁾。月別の発生数を見ると5～6月が多い。年代別では50代をピークとし、幅広い年齢で見られる。成人に多く、小児は少ない。ほとんどの症例が鳥類を感染源としている。推定感染源ではインコ類が多く、届け出例の約60%である。感染源が不明だったり、記入がない例が約20%あった。ヒトからヒトへの伝搬はないわけではないが、極めて少ない。家族発生の場合でも、同一の感染源からの感染による。感染源となったトリも発症している場合が多い。まれに鳥との接触や関わりを見いだせない症例が報告されているが、過去の事例であり *C. pneumoniae* 感染症との鑑別が必要であろう。

動物の展示施設で罹患したと考えられるオウム病の症例としては、1996年に姫路のサファリパークを訪問したことによるオウム病の単発例が報告されている¹⁹⁾。2001年の6月に発生した動物園獣医師および飼育員におけるオウム病は予想外の発生であった。この動物園における感染様式は不明であ

る。2001年の11～12月に発生した事例では、患者数17名と報告例としては最大規模の集団発生であった²⁰⁾。しかし、動物の展示施設の訪問者は地理的に分散しているため、集団発生があったとしても把握しにくいと考えられる。したがって、姫路の例においても、実際は集団発生があった可能性は否定できない。

Ⅲ. 宿主域、感染経路、症状²¹⁾

C. psittaci の宿主域は広い。鳥類ではオウム目を含む18目145種から報告されている。特に、オウム、スズメ、チドリおよびガンカモ目の鳥種が多いようである。野生のオウム・インコ類におけるクラミジアの保有率は約5%といわれている。一般に愛玩鳥として飼育されている飼育鳥はオウム目およびスズメ目が大多数である。これらの愛玩鳥はいずれもクラミジアに感受性である。

オウム病クラミジアの病原性発現のメカニズムは不明である。宿主細胞側のレセプターおよびクラミジア側のリガンドも候補はあるが、確定的ではない。感染動物内ではクラミジア感染マクロファージにより体内各所に播種されると考えられている。

鳥類のクラミジア感染症はほとんどが不顕性感染である。ひな鳥の初感染では一部の感染ひな鳥は発症し死亡する。他は保菌鳥となる。保菌鳥は輸送、

密飼いなどのストレス、栄養不良などの要因が引き金となり発症する。発症鳥の症状は鳥種、日齢により異なり、軽症から重症までさまざまであり、時として死亡する。通常、元気消失、食欲減退、鼻腔からの漿液性ないし化膿性鼻漏がある。緑灰色下痢便、粘液便がみられることもある。急性例では症状に気付かないまま死亡することもある。鳥類では早期に治療されれば回復するが、時期を逸すると多くの場合、死の転帰をとる。

発病期のオウム・インコ類は糞便1g当たり $10^4 \sim 10^8$ の病原体を排泄する。回復しキャリアーとなったトリあるいは不顕性感染鳥は長期間にわたり排泄物中に病原体を連続的ないし間欠的に排泄し、糞便には $10^3 \sim 10^6/g$ 、鼻分泌液には $10^2 \sim 10^5/g$ のクラミジアが存在する。このように持続感染が成立しレゼルボアとなる。持続感染はクラミジアの生存と伝播に大きな役割を果たしている。持続感染しているクラミジアの再活性化の要因として飼育環境の諸条件の悪化や宿主側の障害が考えられている。

鳥類間におけるクラミジアの伝播様式は接触、吸入、経口による水平伝播である。感染源は病鳥および保菌鳥の排泄物、分泌物、羽毛などの飛沫、汚染された給餌器や飼料・水、病原体を含む排泄物が乾燥した塵などであり、これらのエアロゾルの吸入や、トリ同士のつつき合いなどによる傷口から感染すると考えられている。クラミジア感染症がインコ類の集団飼育場に散在している場合は、幼弱鳥の発

病率と死亡率は低く10～20%である。しかし、清浄群内に侵入した場合にはトリの日齢にかかわらず発病・死亡し、侵入後数週間以内に死亡率が90%に達する場合もあるとされている。

東南アジア、オセアニア、南アフリカなどの森林に生息する野生のオウム・インコ類におけるクラミジアの保有率は4～5%であるとされている。これらのトリが捕獲され、集められ、高密度の集団として短時日に輸送される。この輸送中に水平感染が起き、また、ストレスの影響や他の微生物による混合感染により、輸入後まもなく顕性発症したり、不顕性感染キャリアーが増加すると考えられている。

ヒトへの感染鳥からの伝播は気道感染である(図7)。感染鳥は排泄物に多量の病原体を排出する。排泄物が乾燥すると塵埃となり、この病原体を大量に含む塵埃の吸入により感染すると考えられている。感染源はほとんどが鳥類であり、インコ、セキセイインコなどである。ヒトの臨床症状についてみると、7～14日の潜伏期の後に悪寒を伴う高熱で突然発症し、1～2週間持続する。頭痛、羞明、上部ないし下部呼吸器疾患および筋肉痛などのインフルエンザ様症状を主徴とする。悪心、嘔吐を伴う場合もある。呼吸器症状としては、頑固な乾性咳嗽ないし粘液痰を伴う咳がみられ、時に血痰を認めることもある。重症例では呼吸困難やチアノーゼがみられる。未治療の場合、発熱は2カ月以上にわたって継続することもあるが、通常2週目より徐々に解熱

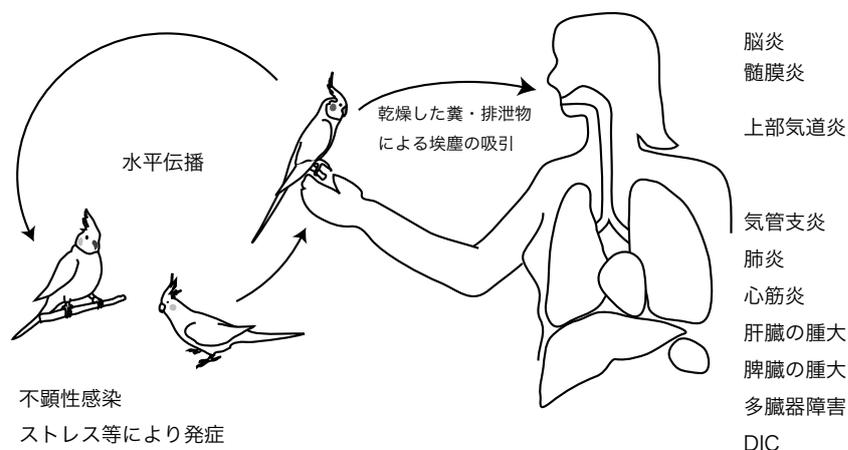


図7 オウム病の感染経路

鳥の間では水平感染し、通常は不顕性感染している。ストレスなどにより顕性発症する。人へは不顕性感染排菌鳥の排泄物などが乾燥し、クラミジアを含むエアロゾルが発生すると吸引により感染する。

する。オウム病に特徴的な検査所見はない。白血球数は正常範囲内か軽度の減少が多い。まれに貧血がみられ、線溶凝固異常の報告もある。急性期の有熱時にはしばしばタンパク尿が認められるという。

IV. 病理, 診断

オウム病に罹患したトリの剖検所見では、オウム・インコ類は脾臓が2～10倍に腫大する。トリの剖検所見で脾腫や肝臓の腫大がみられた場合、必ずオウム病を疑い、その後の作業は安全キャビネット（クリーンベンチでない）で行うか、剖検を中止し、大学や研究所に病理解剖を依頼する。これは実験室内感染がたびたびみられるためである。腫大した脾臓の直接塗沫標本ではクラミジア基本小体が観察される。しかしながら、カナリア、ブンチョウ、ジュウシマツなどのフィンチ類は脾腫を欠くことが多い。肝臓の腫大はいずれの鳥種でも認められる。肝臓は脆弱、黄白色に変化し、時として灰白色の小壊死巣が多数みられる。心臓は腫大し、心外膜の肥厚や線維素性滲出物がみられる。気嚢は軽度の混濁や線維素性滲出物および肥厚がみられる。不顕性感染ないし慢性感染では脾腫がみられる程度である。組織学的には肝・脾臓の壊死性病変を特徴とする。免疫化学染色により病原体が証明される。

鳥類の生前診断は臨床症状および排泄物からの病原体検出により行う。斃死した場合は臨床症状および剖検所見からオウム病を疑う。いずれも確定診断は病原体の分離ないし検出である。オウム病が疑われたトリはみだりに剖検するべきではない。前述のようにオウム病が疑われた場合は、安全キャビネット内で以降の作業を行うか、剖検を中止し検査機関に連絡をとり、検査を依頼する。

鳥類における病原体検索およびクラミジア遺伝子検査は生前では糞やクロアカの拭物を材料とする。抗生物質の治療前に採剤しないと検出は困難であるが、投薬後7～10日間は遺伝子を検出できる場合もある。また、不顕性感染では間欠的に病原体を排出しているので、数週間おきに数回検査をする必要がある。斃死した場合は脾臓および肝臓を材料とする。病原体検索には6ないし7日孵化鶏卵卵黄嚢内接種またはL細胞やHeLa細胞等の培養細胞が用いられる。微生物汚染がひどい材料は培養細胞に

よる分離は困難である。遺伝子検出にはPCR法が用いられる。糞便はPCR法の阻害物質の混入により検出感度が落ちることがあるが抽出法により感度を上げることができる。免疫クロマト法であるClearViewは偽陰性は比較的少ないが擬陽性が多く、そのままでは鳥類材料には必ずしも適さない。

ヒトでの感染は呼吸器細気管支から始まる（図8）²¹⁾。ついで、隣接肺胞へ進展する。主として単核球浸潤が肺胞・間質に認められる。特徴的所見として著明な細胞浸潤と肺胞被覆細胞の脱落が挙げられている。肺外病変としては肝臓・脾臓の非特異的炎症性病変や、心筋の細胞浸潤、浮腫、脂肪変性などを認める場合がある。

ヒトのオウム病の診断における分離材料の採取は化学療法開始前に行う。患者の喀痰、咽頭拭い液、血液、死亡例では肺などの臓器を用いる。しかし、分離は一般検査室では困難であり、特定の研究室ないし検査機関に依頼する必要がある。遺伝子および抗原検出はオウム病の抗原検出キットとして市販されているのは直接蛍光抗体法用抗体で、標的抗原は科特異的リポ多糖体である。FITC標識単クローン性抗体溶液である。各種分泌液や病変部の塗沫標本におけるクラミジア基本小体を検出する。主に*C. trachomatis*抗原の検出に用いられているIDEIA Chlamydiaはクラミジア科特異抗原を検出する検査法であることから原理的にはある程度、*C. psittaci*の検出に適用可能である。また、ClearViewもヒトの材料には使用できるようである。遺伝子診断は喀痰・咽頭スワブなどの呼吸器材料からDNAを抽出し、PCR法により行う。

オウムインコ類では通常の補体結合反応により抗体価の測定が可能である。ある程度の血清量が必要とされるので、中型から大型のオウムインコ類に使えるであろう。ヒトの血清学的診断は従来は補体結合反応により抗体の上昇ないし、ワンポイントでの補体結合抗体価から診断がなされていた。しかし、補体結合反応では科特異抗原（以前の属特異抗原）に対する抗体を検出するため、*C. trachomatis*や*C. pneumoniae*による感染でも陽性となる。したがって、種の特異性が可能なmicro-IF法などを用いるべきである。原則としてペア血清で4倍以上の抗体上昇が認められた場合、確定診断とする。

V. 予防, 治療

ワクチンはない。鳥類におけるオウム病の発生を予防するには飼育環境の衛生および不顕性感染鳥の摘発および治療により拡大・伝播を防ぐ。外部から新しいトリを導入する場合は数週間の検疫および病原体检査を行うべきである。

ヒトにおいては鳥類がオウム病の病原体を保有している場合があることを認識し、接触到に気をつける、飼育鳥の健康管理を適切に行うなど、飼育者への啓蒙が重要である。特にトリとの濃厚接触を避ける。飼育鳥の元気がなくなったり、排菌が疑われる場合は、できるだけ早期に獣医師による治療を受けさせる必要がある。

鳥類の治療にはドキシサイクリン、クロルテトラサイクリンおよびエンロフロキサシンが用いられる。 β ラクタム系抗生物質は増殖を抑えるが、静菌作用しかなく、投与を中止すると再びクラミジアの

増殖が始まるので、使うべきではない。アミノグリコシド系抗生物質には感受性がない。現在までに耐性菌は見いだされていない。鳥種により投薬方法が異なる(表2)²²⁾。現在のところ、ドキシサイクリンの飲水ないし食餌への混合投与が最も有効であるとされている。罹患鳥には45日間の連続投与が推奨されているが、投与期間中は鳥の健康状態を常に監視し、場合によっては強肝剤やプロバイオティックを投与する。

ヒトにおいては血清診断の結果が出ていなくても、明らかにトリとの接触歴がある場合には、オウム病を第一に考え、できるだけ早く治療を開始する⁸⁾。第一選択薬はミノマイシンをはじめとするテトラサイクリン系薬である。ついでエリスロマイシンなどのマクロライド、さらにニューキノロン系薬が選択される。妊婦や小児ではマクロライド系を第1選択薬とする。 β ラクタム系は無効ないし使ってはいけない。アミノ配糖体も効果はない。

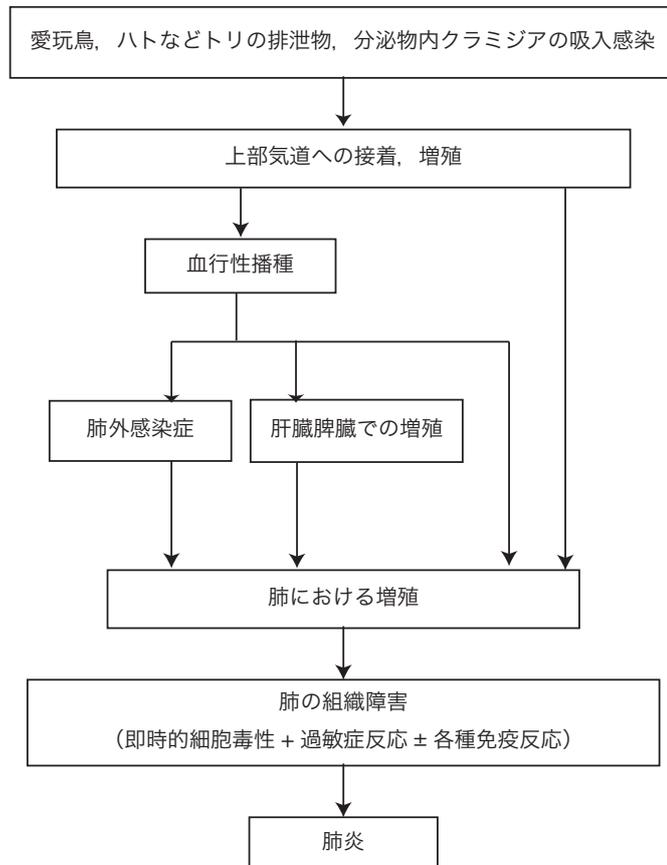


図8 人における発病病理

吸入感染後、上部気道での増殖後、血行性播種により感受性臓器に到達し、増殖する。肺で増殖することにより肺炎が引き起こされる。

表2 鳥種別ドキシサイクリン投薬方法の例

適応鳥種	薬用量	投与期間	投与経路	備考
全鳥種	100mg/100mL	45-60日	飲水	なし
オウム類	1g/kg	45-60日	食餌	ソフトフード
ヒインコ	10g/kg	45-60日	食餌	シード
小型インコ・カナリア	1g/kg	45-60日	食餌	ソフトフード
ゴシキセイガイインコ	16mg/kg	45-60日	ネクター	なし
水鳥類	100mg/L	45-60日	飲水	なし
水鳥類	240ppm	45日	食餌	なし
水鳥類	100mg/kg (bw)	45日	経口	なし

おわりに

オウム病の感染源としてオウムインコ類をはじめとする愛玩鳥に次ぐのは野外のハト（ドバト）である。ドバトは神社仏閣、公園、住宅街など広く生息している。これらドバトからの感染は予防できないため、対策としては市民に感染の危険性があることを啓蒙することであろう。

これまでのオウム病は孤発例がほとんどであるが、届け出をみると周辺に類似症状を示した場合も多々ある。先にも指摘したように、現在の監視体制では集団発生が見過ごされる可能性もある。集団発生では医療費だけでなく感染源対策や患者への慰謝料など経済的な負担は軽いとはいえない。

BSEや鳥インフルエンザに対する大衆の反応をみると、ドバトを感染源としてオウム病の集団発生が起きた場合、大きな問題となりかねないことが危惧される。

オウム病はテトラサイクリン系薬剤に高感受性であり、的確な診断・治療により対応できる感染症である。しかし、診断が遅れたり、誤診をすると死に至る場合もある。少なくとも中等度から重度の肺炎患者については、鳥類との接触歴をはじめ、感染状況の把握が重要であろう。発生した場合には、医師および獣医師の協力が大切である。

文 献

1) 福士秀人：クラミジアの命名と分類の変遷，実地医家のためのクラミジア・ニューモニエ感染症（副島林造，

松島敏春 編）。医薬ジャーナル社。13-25,2002.

- 2) 福士秀人：封入体結膜炎（ネコクラミジア結膜炎），人獣共通感染症（木村哲，喜田宏 編）。医薬ジャーナル社。281-285,2004.
- 3) Longbottom D., Coulter, L. J.: Animal chlamydioses and zoonotic implications. *J Comp Pathol.* **128**: 217-244, 2003.
- 4) Everett K. D. E., Bush R. M., Andersen A. A.: Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydiaceae fam. nov. and Simkaniaceae fam. nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. *Int J System Bacteriol.* **49**: 415-440, 1999.
- 5) Matsumoto A.: Structural characteristics of chlamydial bodies. In *Microbiology of Chlamydia*. Barron A. L. ed. CRC press. Inc. Florida, 21-45, 1988.
- 6) Everett K. D., Hatch T. P.: Architecture of the cell envelope of *Chlamydia psittaci* 6BC. *J Bacteriol* **177**: 877-882, 1995.
- 7) Matsumoto A.: Electron microscopic observations of surface projections on *Chlamydia psittaci* reticulate bodies. *J Bacteriol* **150**: 358-364, 1982.
- 8) Bavoil P. M., Hsia R.-c.: Type III secretion in *Chlamydia*: a case of déjà vu? *Mol Microbiol.* **28**: 860-862, 1998.
- 9) 三浦公志郎，藤英博，白井睦訓：クラミジア・ニューモニエの細菌学的特徴—ゲノム解析からわかったこと—。実地医家のためのクラミジア・ニューモニエ感染症（副島林造，松島敏春 編）。医薬ジャーナル社。40-51,2002.
- 10) Tjaden J., Winkler H. H., Schwoppe C., Van Der Laan M., Mohlmann T., Neuhaus H. E.: Two nucleotide transport proteins in *Chlamydia trachomatis*, one for net nucleoside triphosphate uptake and the other for transport of energy. *J Bacteriol.* **181**: 1196-1202, 1999.
- 11) Read T. D., Myers G. S. A., Brunham R. C., Nelson W. C., Paulsen I. T., Hedelberg J., Holtzapple E., Khouri H., Fedorova N. B., Carty H. A., Umayam L. A., Haft D. H., Peterson J., Beanan M. J., White O., Salzberg S. L., Hsia R.-c., McClarty G., Rank R. G., Bavoil P. M., Fraser C. M.: Ge-

- nome sequence of *Chlamydophila caviae* (*Chlamydia psittaci* GPIC) : examining the role of niche-specific genes in the evolution of the Chlamydiaceae. *Nuc Acids Res* **31**: 2134-2147, 2003.
- 12) Stephens R. S., Kalman S., Lammel C., Fan J., Marathe R., Aravind L., Mitchell W., Olinger L., Tatusov R. L., Zhao Q., Koonin E. V., Davis R. W.: Genome sequence of an obligate intracellular pathogen of humans: *Chlamydia trachomatis*. *Science* **282**: 754-759.
 - 13) Kalman S., Mitchell W., Marathe R., Lammel C., Fan L., Hyman R. W., Olinger L., Grimwood L., Davis R. W., Stephens R. S.: Comparative genomes of *Chlamydia pneumoniae* and *C. trachomatis*. *Nat Genet.* **21**: 385-389, 1999.
 - 14) Shirai M., Hirakawa H., Kimoto M., Tabuchi M., Kishi F., Ouchi K., Shiba T., Ishii K., Hattori M., Kuhara S., Nakazawa T.: Comparison of whole genome sequences of *Chlamydia pneumoniae* J138 from Japan and CWL029 from USA. *Nucleic Acids Res.* **28**: 2311-2314, 2000.
 - 15) Read T. D., Brunham R. C., Shen C., Gill S. R., Heidelberg J. F., White O., Hickey E. K., Peterson J., Utterback T., Berry K., Bass S., Linher K., Weidman J., Khouri H., Craven B., Bowman C., Dodson R., Gwinn M., Nelson W., DeBoy R., Kolonay J., McClarty G., Salzberg S. L., Eisen J., Fraser C. M.: Genome sequences of *Chlamydia trachomatis* MoPn and *Chlamydia pneumoniae* AR39. *Nucleic Acids Res.* **28**(6): 1397-1406, 2000.
 - 16) Thomson N. R., Yeats C., Bell K., Holden M. T., Bentley S. D., Livingstone M., Cerdeno-Tarraga A. M., Harris B., Doggett J., Ormond D., Mungall K., Clarke K., Feltwell T., Hance Z., Sanders M., Quail M. A., Price C., Barrell B. G., Parkhill J., Longbottom D.: The *Chlamydophila abortus* genome sequence reveals an array of variable proteins that contribute to interspecies variation. *Genome Res.* **15**: 629-640, 2005.
 - 17) 環境省：ペット動物流通販売実態調査報告書（平成15年3月）
(http://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/pamf_rep/pet/pet_14.html)
 - 18) 厚生労働省／国立感染症研究所．感染症週報 (<http://idsc.nih.gov.jp/idwr/index.html>)
 - 19) 岸本伸人, 橋詰俊二, 丹生谷通, 山崎保寛, 星島康男, 栗永篤信, 渋谷和彦, 福田福平, 栗生陽次郎：サファリパークから感染したと考えられたオウム病の1例. *香川県内科医会誌* **32**: 93-96, 1996.
 - 20) 松江フォーゲルパークオウム病調査委員会：松江フォーゲルパークで発生したオウム病調査報告書. 2003.
 - 21) 福士秀人：オウム病. 人獣共通感染症（木村哲, 喜田宏編）, 医薬ジャーナル社, 大阪, 269-280, 2004.
 - 22) Smith K. A., Bradley K. K., Stobierski M. G., Tengelsen L. A.: Compendium of measures to control *Chlamydophila psittaci* (formerly *Chlamydia psittaci*) infection among humans (psittacosis) and pet birds, 2005. *JAVMA* **226**: 532-539, 2005.