



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

日本国内のイヌおよび野生動物におけるセンコウヒ
ゼンダニによる疥癬についての分子疫学的研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2016-11-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 松山, 亮太 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/54532

学 位 論 文 要 約

氏 名 松 山 亮 太

題 目 日本国内のイヌおよび野生動物におけるセンコウヒゼンダニによる疥癬についての分子疫学的研究

疥癬は、ヒゼンダニ類をはじめとするダニの寄生で生じる接触伝染性の皮膚疾患の総称である。その中でも、センコウヒゼンダニ(*Sarcoptes scabiei*;以下、ダニ)による疥癬は最も一般的であり、ヒトをはじめ伴侶動物、家畜および野生動物に高い病原性を示し、公衆衛生学、動物衛生学および保全生物学の面から重要な疾病とみなされている。しかし、ダニは異なる宿主動物種群に寄生する集団ごとに異なる宿主特異性を示すため、宿主種間におけるダニの交差感染の成立状況が明らかになっておらず、各動物種における疥癬の発症リスクが評価しきれていない。そこで本研究では、各動物種における疥癬の発症リスクの評価にむけた基盤情報の提供を目的に、日本国内の動物種間における伝播の成立状況を分析した。分析手法として、9座位のマイクロサテライト(simple sequence repeat; SSR)マーカーによる遺伝学的解析(以下、SSR解析)をおこなった。

まず、SSR解析を適切に実施するための解析手法とサンプリング手法を明らかにするために、タヌキ個体内および個体群内のダニ集団における遺伝的多様性を評価した。8頭のタヌキの個体内におけるダニ集団(9匹-28匹)は、それぞれハーディ・ワインベルグ平衡(以下、HWE)からの有意な逸脱が認められず、任意交配集団とみなすことができた。また、これらの集団の遺伝的多様性は低く、遺伝的に均一に近かった。一方、タヌキ22頭由来のダニ集団109匹をまとめて解析すると、集団はHWEから有意に逸脱し、各タヌキ由来の集団間で任意交配が成立していないと考えられた。STRUCTURE解析では、これらのダニ集団は少なくとも2つの遺伝的グループに区分されることが明らかになった。これらの集団間では、地理的距離と遺伝的な近縁関係が必ずしも関連しないことも明らかになった。

以上より、SSR解析による解析を適切に実施するには、「集団の定義とHWEとの関係性」および「サンプリング手法」に注意すべきであると考えられた。とくに、複数頭の宿主に由来するダニをまとめて解析する際は、集団がHWEに従うことを前提としない解析手法を用いる必要が生じる可能性が示唆された。サンプリングでは、複数地点の複数頭の宿主を対象とすべきであるが、1頭の宿主からサンプリングするダニの個体数は研究目的によって検討すべきであると考えられた。

続いて、タヌキ-イヌ間におけるダニの伝播の成立状況を明らかにすることを目的に、岐阜県南部のタヌキ22頭とイヌ5頭に由来するダニ130匹についてSSR解析をおこなった。タヌキ-イヌ間では、遺伝子型の類似性が極めて高いダニのペアが観察された。また、STRUCTURE解析では、これらのダニ集団が少なくとも2つの遺伝的グループに区分され、それぞれの遺伝的グループにタヌキ由来およびイヌ由来ダニが含まれた。したがって、タヌキ-イヌ間では宿主種が異なってもダニ間の遺伝子流動が生じており、ダニの伝播が成立していることが強く示唆された。これらのダニ集団の遺伝的多様性は高く、宿主動物の移動にともなうダニの移入があった可能性が推察された。しかし、この現象にはダニの進化過程や行動生態が影響している可能性も否定できないと考えられた。

さらに、日本国内の動物種間におけるダニの伝播の成立状況を推察すること目的に、タヌキ60頭、テン1頭、アライグマ1頭、イノシシ13頭、カモシカ6頭、イヌ11頭に由来

するダニ 92 匹について SSR 解析をおこなった。主成分分析，系統ネットワーク解析および STRUCTURE 解析のすべてで，食肉目イヌ亜目（イヌ，タヌキ，テン，アライグマ；以下，イヌ亜目）に由来するダニ間に遺伝学的な近縁関係を認めた。イヌ亜目の動物種間ではダニの感染実験が成功している事例もあるため，交差感染が成立する可能性があると考えられた。また，イヌ亜目由来のダニ集団と，カモシカ由来のダニ集団との間で，近縁な遺伝学的関係を認めた。カモシカの疥癬については，タヌキの流行に続発していると考えられ，またカモシカの個体間で伝播機会が少ないと推察されることから，イヌ亜目から疥癬の流行が拡大した可能性があることが示唆された。

一方，イヌ亜目およびカモシカに由来するダニ集団と，イノシシに由来するダニ集団との間では遺伝子流動が抑制されており，ダニの伝播が稀であるか，伝播していても交差感染が成立することが稀である（あるいは，ない）と推察された。この推察は，イヌーブタ間でダニの感染実験が成功していない点でも支持されると考えられた。

以上，本研究では，日本国内の一部の動物種間におけるダニの伝播の成立状況を明らかにした。とくにイヌと他のイヌ亜目との間のダニの伝播を予防することは，イヌの健康を守るのみならず，ヒトの動物疥癬への感染リスクを低減するうえでも重要である。また，カモシカなどの孤立個体群に関しては，個体群の健全性を維持するために，カモシカ間での疥癬の流行状況に加え，イヌ亜目との交差感染の成立状況も把握することが重要であると考えられた。

学 位 論 文 要 約

氏 名 MATSUYAMA, Ryota

題 目 Molecular Epidemiology on Populations of *Sarcoptes scabiei* in Domestic Dogs and Wild Animals in Japan
(日本国内のイヌおよび野生動物におけるセンコウヒゼンダニによる疥癬についての分子疫学的研究)

Sarcoptes scabiei (Acari, Sarcoptidae) is a mite species that causes a contagious skin disease termed sarcoptic mange in animals and scabies in humans. The infestation of this mite causes intense pruritus combined with inflammatory, allergy-like skin reaction. In severe cases, symptoms such as hyperkeratosis of the skin, dehydration, secondary infection, and death may occur. Therefore, the risk management of skin disease caused by *S. scabiei* is necessary for public health, animal health, and wildlife conservation. This is compromised by the fact that the transmission pattern of *S. scabiei* among host species is not sufficiently understood. Despite the fact that the ectoparasite is considered as a single species, the existence of several mite varieties with indistinguishable morphology results in different patterns of host specificity. Such host specificities make the risk of infection by *S. scabiei* indeterminable in each mammal species.

To elucidate the relationships among *S. scabiei* derived from multi-host species, genetic analysis using microsatellite (simple sequence repeat, SSR) markers was developed. By using 9 SSR markers, this study aims to determine the transmission patterns of *S. scabiei* in domestic dogs and wild animals in Japan, while providing basic information for the risk assessment of *S. scabiei* infection.

Firstly, an analytical and sampling policy for SSR analysis of the *S. scabiei* population had to be established. To achieve this, the present study focused on the genetic diversity of *S. scabiei* populations in host individuals and among host populations. *S. scabiei* populations from raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*) were used. Each infra-population of *S. scabiei*, ranging from 9 to 28 mites, derived from 8 individual raccoon dogs, and not deviating from the Hardy-Weinberg equilibrium (HWE) were viewed as random mating populations. The average number of alleles in 9 loci in each of the 8 populations was 1.66. Bayesian clustering analysis was used to confirm the homogeneity of the genotype in each infra-population. Interpretation of the data revealed that the genetic diversity was low in these infra-populations. On the other hand, *S. scabiei* populations derived from 22 raccoon dogs (n = 109 mites) significantly deviated from the HWE when combined and analyzed as one population. Thus, it is considered that these mite populations did not mate randomly at the host population level. These populations were separated into at least two genetic clusters and genetic differentiation was confirmed in the 22 populations. Moreover, the

closeness of genetic relationships between each population was not always consistent with geographic closeness.

Considering the above results, for adequate SSR analysis on *S. scabiei* population, the relationship between defined populations and HWE as well as sampling design should be considered. This is particularly the case for mite populations from more than one host that are analyzed as one combined population. In this circumstance, analytical methods that do not assume the HWE in the population should be applied. In the sampling, it is suggested that more than one host from different geographical points should be targeted, but the number of mites sampled is determined by the aim of study.

Secondly, to interpret the transmission of *S. scabiei* between raccoon dogs and domestic dogs, SSR analysis was conducted on *S. scabiei* populations derived from 22 raccoon dogs and 5 domestic dogs. The animals were sourced from the southern area of Gifu Prefecture. In the *S. scabiei* (n = 130) obtained from these host animals, a considerably close genotype was observed between the mites of raccoon dogs and domestic dogs. In the Bayesian clustering analysis, these mite populations were separated into at least two genetic clusters and both raccoon dog- and domestic dog-derived mites were assigned to each cluster. Thus, gene flow between raccoon dog- and domestic dog-derived mite populations was confirmed. This result indicates the high possibility of transmission between the two host species. The coexistence of two genetic clusters in this local *S. scabiei* population also alludes to the introduction of mites associated with host migration. However, for the formulation of this phenomenon, certain occurrences should not be disregarded. This includes the possibility of sympatric differentiation within the mite population and the resulting competition and/or avoidance behavior of a mite's ecology.

Finally, SSR analysis was conducted to investigate the inter-species transmission of 92 *S. scabiei* collected from 5 wild mammals—the raccoon dog (n=60), Japanese marten (1, *Martes melampus melampus*), raccoon (1, *Procyon lotor*), wild boar (13, *Sus scrofa leucomystax*), and Japanese serow (6, *Capricornis crispus*), as well as in domestic dogs (11) in Japan. Genetic relationships among mite populations were analyzed using principle component analysis. In addition, neighbor-net network and Bayesian clustering approaches allowed for further genetic analysis between individual mites. The analytical result showed significantly close genetic relationships among *S. scabiei* from Caniformia species, inclusive of domestic dogs, raccoon dogs, Japanese martens, and raccoons. This result and previous reports on successful experimental transmission between Caniformia species (e. g., red foxes (*Vulpes vulpes*) and coyotes (*Canis latrans*)) support the existence of transmissions among these Caniformia species. Close genetic relationships were also identified between mite populations from Caniformia species and Japanese serow. It is suggested that *S. scabiei* in raccoon dogs has transmitted to Japanese serow. This is supported because of the epidemiological time relation between the epidemic of sarcoptic mange in raccoon dogs and Japanese serow, and the low frequency of transmission due to territorial behavior and high singularity in Japanese serow.

On the other hand, gene flow between *S. scabiei* populations from Caniformia species and Japanese serows and mite populations from wild boar was restricted in all analyses. This result is consistent with the reported failures of experimental transmission

from dogs to pigs (taxonomically the same species as wild boars). It is reasonable to consider that the transmission between Caniformia species with Japanese serows and wild boars is extremely rare or absent.

In the present study, the possibility of inter-species transmission of *S. scabiei* among several mammal species were investigated. The prevention of transmission among domestic dogs and other Caniformia species is crucially important not only to preserve the health of dogs but also to reduce the risk of infection of animal-derived scabies in humans. For efficient management of the remnant populations of Japanese serow, an investigation of the epidemic state on sarcoptic mange is required. Further, such investigations should consider the effect of Caniformia-derived *S. scabiei*.