

に発症する^{10,19)}。ほとんどの例で後遺症なしに完全に治癒する。

免疫不全状態の人が *B. henselae* に感染した場合、細菌性血管腫 (BA) を起こす^{1, 2, 8, 67, 72)}。BA は上皮様血管腫症 (epitheloid angiomatosis) ともいわれ、血液の充満した囊腫を特徴とした皮膚の血管増殖性疾患で、臨床的にはカボジ肉腫のような紫色や無色の小胞あるいは囊胞性皮膚病変である⁴³⁾。実質臓器に囊腫が波及した場合、細菌性肝臓紫斑病 (bacillary peliosis hepatis), 脾臓性紫斑病 (splenic peliosis) とも呼ばれる。

B. henselae による菌血症も HIV-感染者⁴³⁾、骨髄移植者²⁾、発熱を呈した免疫健全者⁷³⁾ で報告されている。

IV. 動物の臨床症状

B. henselae に感染した猫は通常、臨床症状は示さない^{12, 25, 37, 62)}。猫を実験的に *B. henselae* に感染させた場合、2～3週間で菌血症 (菌量: 3～10⁶FU/ml) に達し、2～3カ月間持続する^{12, 25)}。自然感染した猫では1～2年もの間、菌血症が持続した例も報告されている^{37, 44)}。

Breitschwertら⁷⁾ は、輸血により *B. henselae* を実験的に感染させた2匹の猫に48～72時間の発熱、一過性の神経機能障害が生じたことを報告している。また、O'Reillyら⁶¹⁾ は、自然感染猫から分離した *B. henselae* (LSU株)、LSU株実験感染猫の血液、ならびにLSU株実験感染猫を吸血させたノミの糞をそれぞれ他の猫に皮内投与したところ、いずれの猫も傾眠、発熱、食欲不振などの臨床症状を示したことから、*B. henselae* の株によっては猫に病原性を示すものがあると思われる。

われわれが収容猫を調査したところ、幼猫や成猫からは *B. henselae* は分離されたが、新生猫からは分離されなかったことから、猫では垂直感染は起こらないものと思われる (表5)。

B. clarridgeiae は猫が自然病原巣であるが、猫に対する病原性は確認されていないが、Chomelら¹⁶⁾ は、*B. clarridgeiae* を犬の心内膜炎の病変部から分離し、本菌は犬に対しても病原性を有することを明らかにした。

近年、peliosis hepatis を呈した犬の肝臓から *B.*

表5 わが国の収容猫における *Bartonella henselae* 分離状況

年齢	検体数	陽性数 (%)
新生猫	88	0
子猫～成猫	162	5 (3.1)
不明	12	0
合計	262	5 (1.9)

(丸山ら調査データ)

henselae のDNAが検出され⁴¹⁾、またリンパ節炎、血小板減少症、運動失調、貧血、瘦削を呈した犬の血液から *B. elizabethae* あるいは *B. henselae* のDNAが検出されたことから⁵⁹⁾、これらの *Bartonella* は犬に対しても病原性を有するとともに、犬が猫と同様に病原巣となる可能性が示されている。

V. 診断

これまで、CSDの診断は、猫による外傷後に起きたリンパ節の腫脹、皮膚反応、あるいはバイオプシー検体中に多形性、W-S銀染色陽性、グラム陰性桿菌の存在を顕微鏡学的に確認することで行われてきた。

CSDの診断方法として、Carithers⁹⁾ は、①1カ所あるいは局所リンパ節の腫脹 (1点)、②猫、特に幼弱猫との接触 (2点)、③創傷部の存在 (2点)、④Hanger-Rose抗原を用いた皮膚反応陽性 (2点) の基準を示している。これらのうち、合計5点であれば本症の疑いが強く、7点であれば本症と診断する。なお、鼠径リンパ肉芽腫、化膿性炎、非定型抗酸菌症、結核、ブルセラ症、野兎病、伝染性単核症、コクシジオマイコーシス、ヒストプラズマ症、ホジキン病、サルコイドーシス等のリンパ節が腫脹する他の疾病との類症鑑別が必要である。

Regnery⁶⁴⁾ らによって *B. henselae* 感染を対象とした間接蛍光抗体法 (IFA) が開発され、診断に用いられるようになった。このIFAでは、血清の抗体価が64倍以上、または、ペア血清で4倍以上の抗体価の上昇を示すことと、猫による受傷の有無等に基づいて判定される。

患者血液、リンパ節生検材料から本菌を分離することは非常に難しく、また培養から同定までに時間がかかるため、これらの材料を用いたPCR法により *B. henselae* の遺伝子を検出する方法も診断に有

用である⁵³⁾。

B. henselae の分離には、血液、リンパ節材料が用いられる。本菌を血液から分離する場合、赤血球を溶血させる必要がある。EDTA チューブに採血したものは、一度凍結 (-70 ~ 80°C) させて溶解したもの、あるいは、新鮮血を Lysis Isolator tube (Wampole, NJ, USA) に採取して、溶血させた後、3,700 回転、70 分間遠心する。沈渣に Medium199 を主成分とする分離用液体培地を加え、よく混合したものを 5 ~ 7% ウサギ血液加ハートインフュージョン寒天培地に塗抹し、35 ~ 37°C、5% CO₂ の気相で培養する。

VI. 治療

1. 人

定型的 CSD に対して各種の抗菌性物質による治療が試みられているが、多くの症例でその効果は認められていない。通常、特別な治療なしで 2 ~ 3 週間で自然に治癒する。Holly は³²⁾、シプロフロキサシン 500mg を 5 人の CSD 患者に経口的に 1 日 2 回投与することで、数日で快方に向かったことを報告している。

一方、全身性の CSD を含む BA や BP には、エリスロマイシン、リファンピシン、ゲンタマイシン、ドキシサイクリン、シプロフロキサシン等が有効である。

2. 猫

Koehler⁴²⁾ は、猫に対しドキシサイクリン 25 ~ 50mg を 1 日 2 回、リンコマイシン 100mg を 1 日 2 回、3 週間続けて投与することで菌血症を抑制できたと報告している。また、Greene ら²⁵⁾ もドキシサイクリンやアモキシシリンの経口投与で猫の菌血症を抑制できたと報告しているが、血液中から完全に菌を排除するには至っていない。

VII. 予防

CSD の発症には猫が深く関与しているものの、猫と接したり猫から受傷することで直ちに発症することはない。しかしながら、*B. henselae* の保菌率や

抗体陽性率から推定すると 10 ~ 15% 程度の猫が潜在的な感染源になっているものと思われる。

現在までのところ、本症に対する積極的な予防法はないため、性格のおとなしい猫を飼う、猫の爪を定期的に切る、猫 (特に子猫) との接触後の手指の洗浄、猫による外傷の消毒、ならびに猫ノミの駆除等の一般的な対策で対応する。子供のいる家庭内で猫を飼育する場合、ノミ対策を施された猫や *B. henselae* 菌血症が陰性であることを確認された猫を飼育することも考慮すべきであろう。また、免疫不全状態にある人は、CSD 以外の感染症の可能性も考慮して、猫との接触は避けるべきである。

現在のところ、人、猫の *B. henselae* 感染に対する有効なワクチンはまだ開発されていない。

おわりに

わが国の CSD 患者数は、他の人獣共通感染症に比べても多いにもかかわらず⁷⁰⁾、届け出の義務がないため、その患者の実態は依然として不明の状態である。近年、“猫ひっかき病”とはいうものの、発症に猫が関与していない事例^{77, 78)} や犬が関与した事例なども報告されている^{39, 69, 75)}。さらにその病態もさまざまであることが明らかとなってきた。したがって、猫ひっかき病は *Bartonella* 感染症の病態の 1 つとして位置づけるとともに、その名称についても検討する時期が来ているようにも思われる。

現在、20 種 3 亜種の *Bartonella* 属の菌が報告されているが、いまだ人や動物に対する病原性が不明なものも多い。今後、新種の *Bartonella* 属菌が発見されてくる可能性もあり、それらの病原性ならびに CSD をはじめとする *Bartonella* 感染症の疫学を明らかにしていく必要があると思われる。

なお、本菌の分離・同定と抗体測定に関しては日本大学生物資源科学部、獣医公衆衛生学研究室 (Tel & Fax : 0466-84-3636) までお問い合わせ下さい。

文 献

- 1) Adal K. A. Cockerell C.J. and Petri W.A. Jr.: N Engl J Med. 330: 1509-1515, 1994.
- 2) Ahsan N., Holman M.J., Riley T.R., Abendroth C.S., Langhoff E.G. and Yang H.C.: Transplantation 65: 1000-

- 1003, 1998.
- 3) Allerberger F, Schonbauer M., Zangerle R. and Dierich M.: *Eur J Pediatr.* **154**: 165, 1995.
 - 4) Baneth, G., Kordick, D.L., Hegarty, B.C. and Breitschwerdt, E.B.: *Vet Microbiol.* **50**: 95-103, 1996.
 - 5) Bergmans A.M., Schellekens J.F., van Embden J.D. and Schouls L.M.: *J Clin Microbiol.* **34**: 254-260, 1996.
 - 6) Bergmans A.M., de Jong C.M., van Amerongen G., Schot C.S. and Schouls, L.M.: *J Clin Microbiol.* **35**: 2256-2261, 1997.
 - 7) Breitschwerdt E.B. and Kordick D.L. : *J Am Vet Med Assoc.* **206**: 1928-1931, 1995.
 - 8) Caniza, M.A., Granger, D.L., Wilson, K.H., Washington, M.K., Kordick, D.L., Frush, D.P. and Blitchington, R.B.: *Clin Infect Dis.* **20**: 1505-1511, 1995.
 - 9) Carithers, H.A. : *Am J Dis Child.* **139**: 1124-1133, 1985.
 - 10) Carithers H.A. and Margileth A.M.: *Am J Dis Child.* **145**: 98-101, 1991.
 - 11) Childs J.E., Rooney J.A., Cooper J.L., Olson, J.G. and Regnery R.L.: *J Am Vet Med Assoc.* **204**: 1775-1778, 1994.
 - 12) Chomel B.B., Abbott R.C., Kasten R.W., Floyd-Hawkins K.A., Kass P.H., Glaser C.A., Pedersen N.C. and Koehler J.E. : *J Clin Microbiol.* **33**: 2445-2450, 1995.
 - 13) Chomel B.B., Gurfield A.N., Boulouis H.J., Kasten R.W. and Piemont Y.: *Rec Med Vet.* **171**: 841-845, 1995.
 - 14) Chomel B.B., Kasten R.W., Floyd-Hawkins K., Chi B., Yamamoto K., Roberts-Wilson J., Gurfield A.N., Abbott R.C., Pedersen N.C. and Koehler J.E.: *J Clin Microbiol.* **34**: 1952-1956, 1996.
 - 15) Chomel B.B., Carlos E.T., Kasten R.W., Yamamoto K., Chang C.C., Carlos R.S., Abenes M.V. and Pajares C.M.: *Am J Trop Med Hyg.* **60**: 593-597, 1999.
 - 16) Chomel, B.B., Mac Donald, K.A., Kasten, R.W., Chang, C.C., Wey, A.C., Foley, J.E., Thomas, W.P. and Kittleson, M.D.: *J Clin Microbiol.* **39**: 3548-3554, 2001.
 - 17) Chomel B.B., Boulouis H.J., Petersen H., Kasten R.W., Yamamoto K., Chang C.C., Gandoin C., Bouillin C. and Hew C.M.: *Vet Res.* **33**: 205-213, 2002.
 - 18) Demers D.M., Bass J.W., Vincent J.M., Person D.A., Noyes D.K., Staeger C.M., Samlaska C.P., Lockwood N.H., Regnery R.L. and Anderson B.E.: *J Pediatr.* **127**: 23-26, 1995.
 - 19) Doyle D., Eppes S.C. and Klein J.D.: *South Med J.* **87**: 485-487, 1994.
 - 20) Drancourt M., Birtles R., Chaumentin G., Vandenesch F., Etienne J. and Raoult D.: *Lancet.* **347**: 441-443, 1996.
 - 21) Droz S., Chi B., Horn E., Steigerwalt A.G., Whitney A.M. and Brenner D.J.: *J Clin Microbiol.* **37**: 1117-1122, 1999.
 - 22) Flexman J.P., Lavis N.J., Kay I.D., Watson M., Metcalf C. and Pearman J.W.: *J Infect.* **31**: 241-245, 1995.
 - 23) Glaus T., Hofmann-Lehmann R., Greene C., Glaus B., Wolfensberger C. and Lutz H.: *J Clin Microbiol.* **35**: 2883-2885, 1997.
 - 24) Goldenberger D., Schmidheini T. and Altwegg M.: *Clin Microbiol Infect.* **3**: 240-245, 1997.
 - 25) Greene C.E., McDermott M., Jameson P.H., Atkins C.L. and Marks A.M.: *J Clin Microbiol.* **34**: 1682-1685, 1996.
 - 26) Gurfield A.N., Boulouis H.J., Chomel B.B., Heller R., Kasten R.W., Yamamoto K. and Piemont Y.: *J Clin Microbiol.* **35**: 2120-2123, 1997.
 - 27) 浜口榮祐, 長野和夫: *臨床雑誌* **15**: 672-674, 1953.
 - 28) Hamilton D.H., Zangwill K.M., Hadler J.L. and Cartter M.L.: *J Infect Dis.* **172**: 570-573, 1995.
 - 29) Heller R., Artois M., Xemar V., De Briel D., Gehin H., Jaulhac B., Monteil H. and Piemont Y.: *J Clin Microbiol.* **35**: 1327-1331, 1997.
 - 30) Higgins J.A., Radulovic S., Jaworski D.C. and Azad A.F.: *J Med Entomol.* **33**: 490-495, 1996.
 - 31) Holmes A.H., Greenough T.C., Balady G.J., Regnery R.L., Anderson B.E., O'Keane J.C., Fonger J.D. and McCrone E.L.: *Clin Infect Dis.* **21**: 1004-1007, 1995.
 - 32) Holly-Jr. H.P.: *J. Am Vet Med Assoc.* **265**: 1563-1565, 1991.
 - 33) 石田千鶴, 常岡英弘, 飯野英親, 村上京子, 猪熊壽, 大西堂文, 塚原正人: *感染症誌* **75**: 133-136, 2001.
 - 34) Jackson L.A., Perkins B.A. and Wenger J.D.: *Am J Public Health.* **83**: 1707-1711, 1993.
 - 35) Jameson P., Greene C., Regnery R., Dryden M., Marks A., Brown J., Cooper J., Glaus B. and Greene R.: *J Infect Dis.* **172**: 1145-1149, 1995.
 - 36) Jensen W.A., Fall M.Z., Rooney J., Kordick D.L. and Breitschwerdt E.B.: *J Clin Microbiol.* **38**: 1717-1722, 2000.
 - 37) Kabeya H., Maruyama S., Irei M., Takahashi R. and Yamashita M., Mikami T.: *Vet Microbiol.* **89**: 211, 2002.
 - 38) Kelly P.J., Matthewman L.A., Hayter D., Downey S., Wray K., Bryson N.R. and Raoult D.: *J S Afr Vet Assoc.* **67**: 182-187, 1996.
 - 39) Keret D., Giladi M., Kletter Y. and Wientroub S.: *J Bone Joint Surg Br.* **80**: 766-767, 1998.
 - 40) Kikuchi E., Maruyama S., Sakai T., Tanaka S., Yamaguchi E., Hagiwara T., Katsube Y. and Mikami T.: *Microbiol Immunol.* **46**: 313-316, 2002.
 - 41) Kitchell B.E., Fan T.M., Kordick D.L., Breitschwerdt E.B., Wollenberg G. and Lichtensteiger C.A.: *J Am Vet Med Assoc.* **216**: 519-523, 517, 2000.
 - 42) Koehler J.E., Quinn F.D., Berger T.G., LeBoit P.E. and Tappero J.W.: *New Engl J Med.* **327**: 1625-1631, 1992.
 - 43) Koehler J.E., Glaser C.A. and Tappero J.W.: *J Am Med Assoc.* **271**: 531-535, 1994.
 - 44) Kordick D.L., Wilson K.H., Sexton D.J., Hadfield T.L., Berkhoff H.A. and Breitschwerdt E.B.: *J Clin Microbiol.* **33**: 3245-3251, 1995.
 - 45) Kordick D.L., Hilyard E.J., Hadfield T.L., Wilson K.H., Steigerwalt A.G., Brenner D.J. and Breitschwerdt E.B.: *J Clin Microbiol.* **35**: 1813-1818, 1997.
 - 46) La Scola B. and Raoult D.: *J Clin Microbiol.* **37**: 1899-1905, 1999.
 - 47) Lenoir A.A., Storch G.A., DeSchryver-Keckskemeti K.,

- Shackelford G.D., Rothbaum R.J., Wear D.J. and Rosenblum J.L.: *Lancet*. 1: 1132-1136, 1988.
- 48) Margileth A.M.: *Pediatrics* 42: 803-818, 1968.
- 49) Margileth A.M. and Bachren D.F.: *Clin Infect Dis*. 27: 353-357, 1998.
- 50) Marston E.L., Finkel B., Regnery R.L., Winoto I.L., Graham R.R., Wignall S., Simanjuntak G. and Olson J.G.: *Clin Diagn Lab Immunol*. 6: 41-44, 1999.
- 51) Maruyama S., Nogami S., Inoue I., Namba S., Asanome K. and Katsube Y.: *J Vet Med Sci*. 58: 81-83, 1996.
- 52) Maruyama S., Hiraga S., Yokoyama E., Naoi M., Tsuruoka Y., Ogura Y., Tamura K., Namba S., Kameyama Y., Nakamura S. and Katsube Y.: *J Vet Med Sci*. 60: 997-1000, 1998.
- 53) Maruyama S., Kabeya H., Nogami S., Sakai H., Suzuki J., Suzuki H., Sugita H. and Katsube Y.: *J Vet Med Sci*. 62: 1321-1324, 2000.
- 54) Maruyama S., Nakamura Y., Kabeya H., Tanaka S., Sakai T. and Katsube Y.: *J Vet Med Sci*. 62: 273-279, 2000.
- 55) Maruyama S., Kasten R.W., Boulouis H.J., Gurfield N.A., Katsube Y. and Chomel B.B.: *Vet Microbiol*. 79: 337-349, 2001.
- 56) Maruyama S., Sakai T., Morita Y., Tanaka S., Kabeya H., Boonmar S., Poapolathep A., Chalermchaikit T., Chang C.C., Kasten R.W., Chomel B.B. and Katsube Y.: *Am J Trop Med Hyg*. 65: 783-787, 2001.
- 57) Maruyama S., Kabeya H., Nakao R., Tanaka S., Sakai T., Xuan X., Katsube Y. and Mikami T.: *Microbiol Immunol*. 47: 147-153, 2003.
- 58) Maruyama S., Izumikawa K., Miyashita M., Kabeya H., Mikami T., Yamanouchi H., Sasaki E., Yoshida H. and Izumikawa K.: *Microbiol Immunol*. 48: 103-109, 2004.
- 59) Mexas A.M., Hancock S.I. and Breitschwerdt E.B.: *J Clin Microbiol*. 40: 4670-4674, 2002.
- 60) Murakami K., Tsukahara M., Tsuneoka H., Iino H., Ishida C., Tsujino K., Umeda A., Furuya T., Kawauchi S. and Sasaki K.: *J Infect Chemother*. 8: 349-352, 2002.
- 61) O'Reilly K.L., Bauer R.W., Freeland R.L., Foil L.D., Hughes K.J., Rohde K.R., Roy A.F., Stout R.W. and Triche P.C.: *Infect Immun*. 67: 3066-3072, 1999.
- 62) Regnery R.L., Martin M. and Olson J.: *Lancet*. 340: 557-558, 1992.
- 63) Regnery R.L., Anderson B.E., Clarridge III, Rodriguez-Barradas M.C., Jones D.C. and Carr J.H.: *J Clin Microbiol*. 30: 265-274, 1992.
- 64) Regnery R.L., Olson J.G., Perkins B.A. and Bibb W.: *Lancet* 339: 1443-1445, 1992.
- 65) Sander A., Buhler C., Pelz K., von Cramm E. and Bredt W.: *J Clin Microbiol*. 35: 584-587, 1997.
- 66) Sander A., Ruess M., Bereswill S., Schuppler M. and Steinbrueckner B.: *J Clin Microbiol*. 36: 2973-2981, 1998.
- 67) Slater L.N., Welch D.F. and Min K.W.: *Arch Intern Med*. 152: 602-606, 1992.
- 68) 常岡英弘, 藤井玲子, 山本きよみ, 藤澤桂子, 飯野英親, 塚原正人: *感染症誌* 73: 90-91, 1999.
- 69) Tsukahara M., Tsuneoka H., Iino H., Ohno K. and Murano I.: *Lancet*. 352: 1682, 1998.
- 70) 内田幸憲, 井村俊郎, 竹嶋康弘: *感染症誌* 75: 276-282, 2001.
- 71) Ueno H., Muramatsu Y., Chomel B.B., Hohdatsu T., Koyama H. and Morita C.: *Microbiol Immunol*. 39: 339-341, 1995.
- 72) Welch D.F., Pickett D.A., Slater L.N., Steigerwalt A.G. and Brenner D.J.: *J Clin Microbiol*. 30: 275-280, 1992.
- 73) Welch D.F., Hensel D.M., Pickett D.A., San Joaquin V.H., Robinson A. and Slater L.N.: *J Clin Microbiol*. 31: 2381-2386, 1993.
- 74) Yamamoto K., Chomel B.B., Lowenstine L.J., Kikuchi Y., Phillips L.G., Barr B.C., Swift P.K., Jones K.R., Riley S.P., Kasten R.W., Foley J.E. and Pedersen N.C.: *J Wildl Dis*. 34: 56-63, 1998.
- 75) 山内寛嗣, 泉川欣一, 久松貴, 長永倫子, 佐々木榮祐, 泉川公一, 早川友一郎, 原耕平, 丸山総一, 大谷博, 下川功: *感染症誌* 78(3): 270-273, 2004.
- 76) Yoshida H., Kusaba N., Omachi K., Miyazaki N., Yamawaki M., Tsuji Y., Nakahara K., Sumino M., Noudomi M., Shimokawa Y. and Tanikawa K.: *Microbiol Immunol*. 40: 671-673, 1996.
- 77) 吉田博: <http://www.bayer-pet.jp/pet/zoonosis/saizensen/200207/index.html>
- 78) Zangwill K.M., Hamilton D.H., Perkins B.A., Regnery R.L., Plikaytis B.D., Hadler J.L., Cartter M.L. and Wenger J.D.: *N. Engl J Med*. 329: 8-13, 1993.