

Real-time PCR 法を開発した。Light-Cycler では、増幅領域内に 2 種類のハイブリダイゼーションプローブを用いるため、通常の PCR やプローブを 1 種類しか使わない TaqMan 法よりもその特異性は高いと考えられる。事実、ブルセラ属菌以外の菌とは反応せず、4 種のブルセラ属菌のみが、それぞれ特徴的な LC での反応パターンを示し、その違いをもとにブルセラ属菌のうちヒトに感染しうる主要 4 菌種を同定することが可能であった。具体的にはその反応性の違いは、昨年度報告での PCR に見られた反応性と同様であった。しかしながら、LC ではその検出に要する時間が約 40 分と短く、感度も陽性対照プラスミドを用いた検討によると約 10 コピーと、PCR よりも高感度・迅速であった。ブルセラ属菌は、その分離・増殖に時間がかかるので、高感度・迅速診断法である LC は、ブルセラの診断に有用であると考えられる。

#### E. 結論

ブルセラ属菌の菌種を同定するための Light-Cycler (Roche) を用いた Real-time PCR 法を開発した。反応の特異性は高く、また、感度も PCR の約 100 倍で、反応に要する時間も 40 分程度であった。ブルセラ属菌のうちヒトに感染しうる主要 4 菌種を迅速・高感度に同定することが可能となった。

#### F. 健康危害情報

なし。

#### G. 研究発表等

1. 今岡浩一. ブルセラ症. in: 感染症の事典 (国立感染症研究所学友会 編), 朝倉書店, pp. 222-223, 2004
2. 今岡浩一. ブルセラ病 (ブルセラ症)

in: 共通感染症ハンドブック (共通感染症対策検討委員会 編), 日本獣医師会, pp. 202-203, 2004

3. 今岡浩一, 木村昌伸, 神山恒夫, 山田章雄. ブルセラ属菌の菌種同定のための特異的 PCR 法の開発. 第 137 回日本獣医学会学術集会, 藤沢, 2004 年 4 月

4. 木村昌伸, 今岡浩一, 山田章雄, 神山恒夫. イヌの *Brucella canis* に対する抗体保有状況の調査. 第 137 回日本獣医学会学術集会, 藤沢, 2004 年 4 月

5. 今岡浩一. 愛玩動物由来感染症とは. 平成 15 年度第 3 回国立感染症研究所学友会公開シンポジウム「愛玩動物由来感染症」, 東京, 2004 年 3 月

6. 今岡浩一. ブルセラ症. 平成 15 年度希少感染症診断技術研修会, 東京, 2004 年 2 月

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Fig 1) Light-Cycler の特異性 (BCSP31)

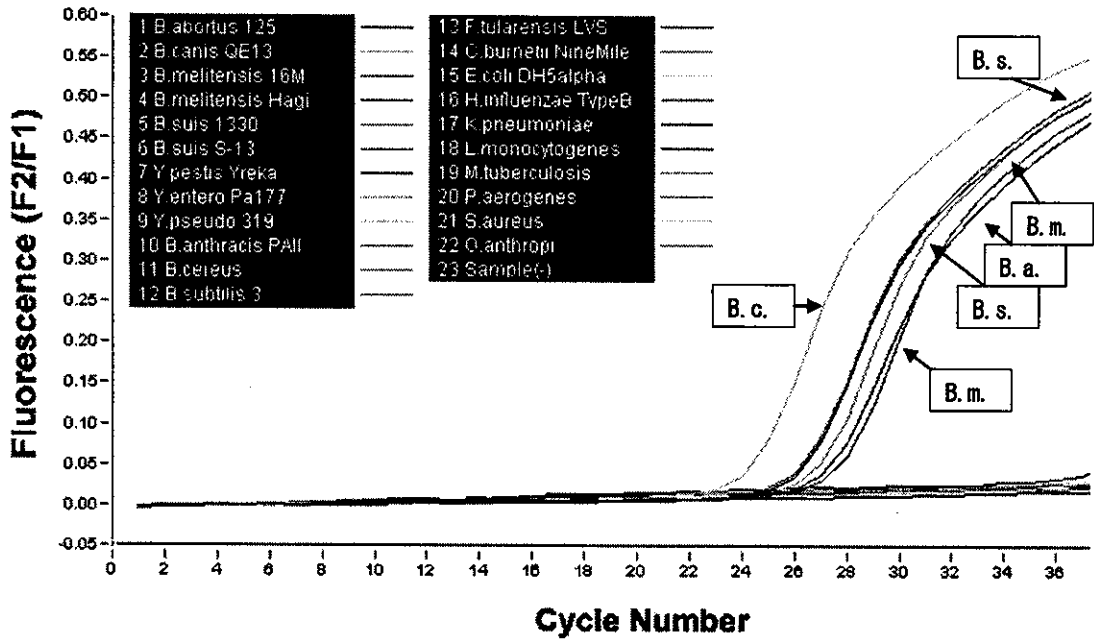


Fig 2) Light-Cycler の特異性 (OMP2ab)

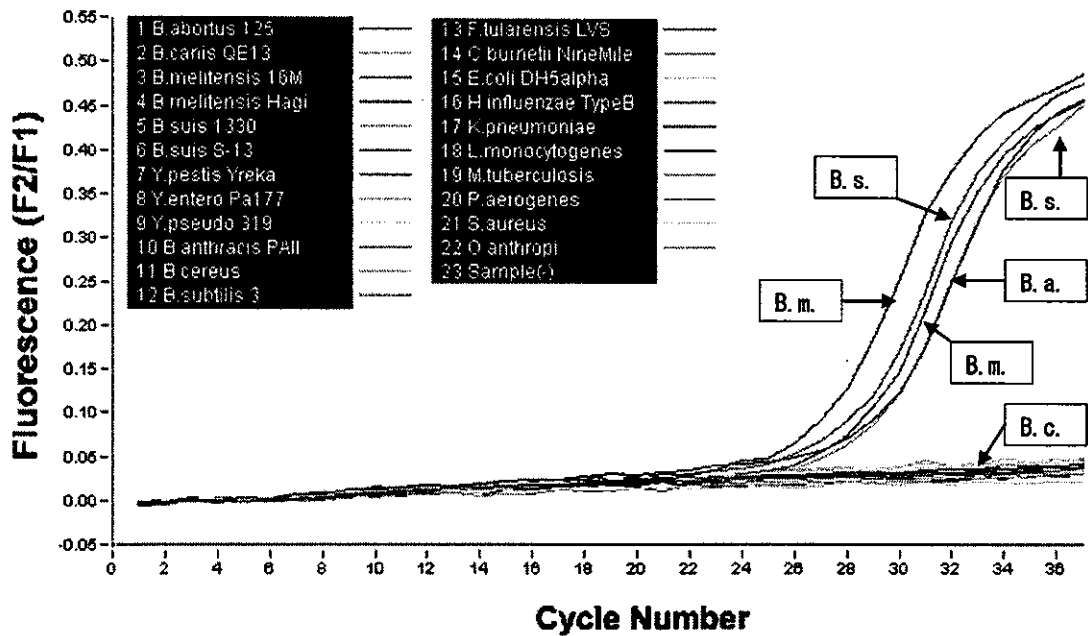


Fig 3) Light-Cycler の特異性 (OMP2ca)

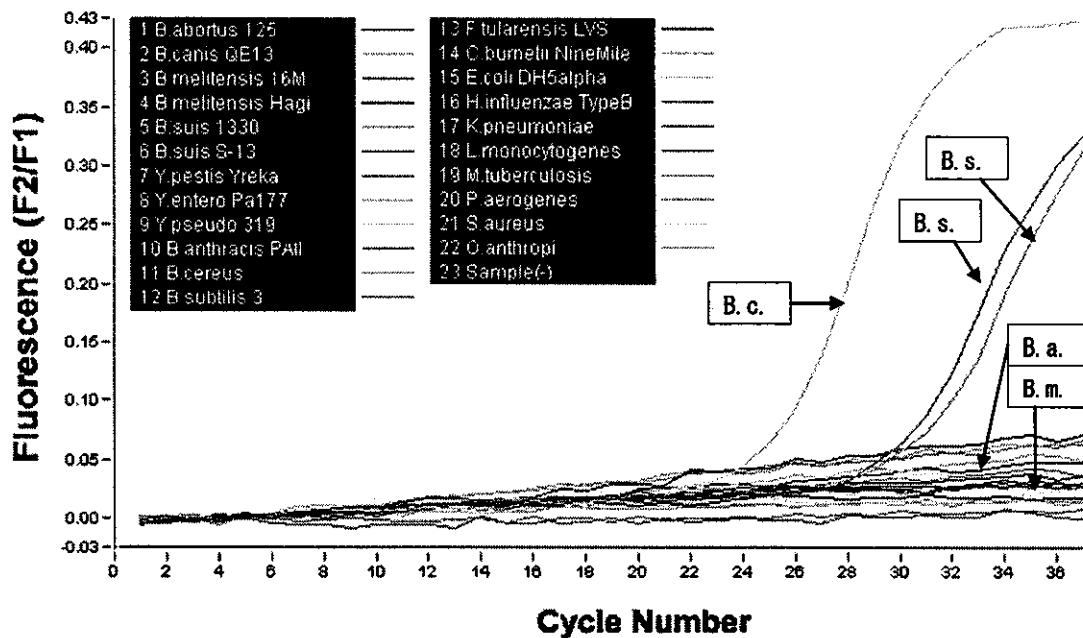


Fig 4) Light-Cycler の特異性 (OMP31)

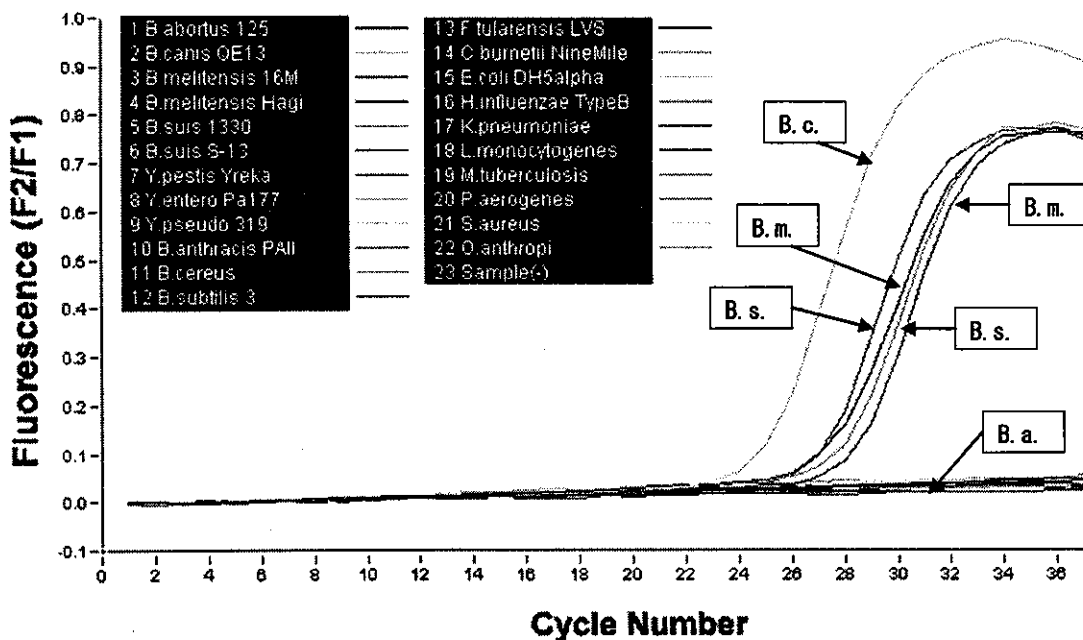
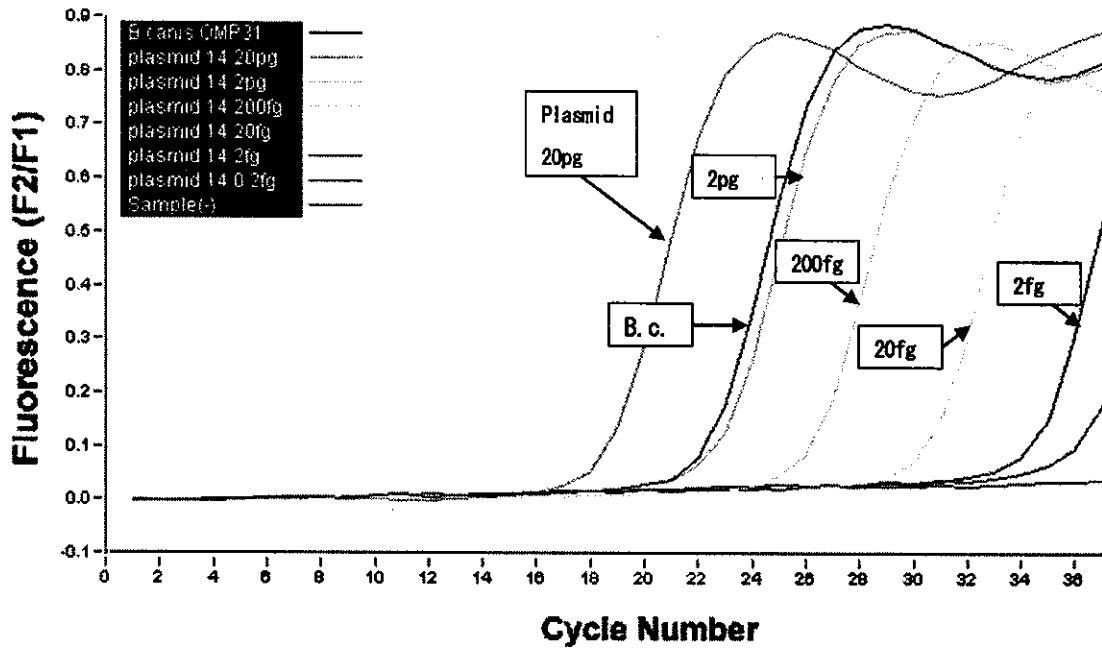


Fig 5) 陽性対照プラスミドの反応性 (OMP31)



## イヌブルセラ病の疫学的調査・研究

分担研究者	今岡 浩一	国立感染症研究所	獣医科学部	主任研究官
協力研究者	木村 昌伸	国立感染症研究所	獣医科学部	第1室研究員
協力研究者	鈴木 道雄	国立感染症研究所	獣医科学部	第1室研究員

研究要旨:ブルセラ属菌のうち *Brucella canis* はイヌを自然宿主とし、イヌにおける流産や不妊等の原因となることが知られている。また、ヒトにも感染することがある。そこで現在のイヌの感染状況を知るために *B. canis* に対する抗体検査をおこなった。イヌ血液は K 市動物愛護センターより入手した。平成 15 年度は 102 頭中 3 頭 (2.9%)、16 年度は 115 頭中 6 頭 (5.2%) が陽性であった。現在も *B. canis* 感染が、国内のイヌに常在していることが確認された。今回の陽性例のうち 5 頭は明らかにペットとして飼育されていた。健康な人では発症しないか、軽症のため感染に気づかない可能性もある。イヌだけではなく、ヒトにおける抗体調査も必要だと考えられる。

### A. 研究目的

日本では、家畜におけるブルセラ病は、家畜伝染病予防法に基づき、検査・淘汰が行われ、過去の流行は沈静化し、今では *B. abortus* 感染例がごく稀に報告される程度で、ほぼ清浄化していると考えられる。

しかし、イヌは家畜伝染病予防法の対象外であり、したがってイヌを自然宿主とする *B. canis* 感染についての対策はほとんど講じられていない。日本では 1971 年に輸入ビーグル犬によると思われる繁殖コロニーでの集団発生があり、その後、全国に波及し、現在でも国内のイヌの数%が感染していると考えられている。*B. canis* はイヌにおける流産や不妊等の原因となることが知られているが、稀にヒトに感染することもある。

近年、日本でも数例の報告があるが、比較的軽症であり感染に気づかない場合もあると考えられ、実際の感染者数は定かでない。

そこで、現在のイヌにおける *B. canis* 感染状況を把握するため、イヌ血液を K 市動物愛護センターより入手し、*B. canis* の検査を実施した。

### B. 研究方法

イヌサンプル: 平成 15 および 16 年度に K 市動物愛護センターより、同施設に収容されたイヌの血液サンプルの提供を受けた。平成 15 年度は 105 検体、16 年度は (平成 17 年 2 月 10 日まで) 119 検体であった。

*B. canis* 特異的抗体の検出: 定法通り血

清を分離し、血清中の特異的抗体を *B. canis* 凝集反应用菌液（北里研究所）を用いプロトコールに従い試験管内凝集反応を実施した。すなわち血清を 20 倍から 2 倍段階希釈し、凝集反应用菌液を加え、50°C で 24 時間感作後、凝集反応を判定した。血清の最終希釈倍数 160 倍以上で 50% 以上の凝集を示すものを陽性と判定した。

*B. canis* 特異的遺伝子の検出： FlexiGene DNA Kit（Qiagen）を用いて血液より DNA を分離した。ブルセラ属菌特異的細胞表面タンパク（BCSP31）および外膜タンパク（OMP）のうち、OMP2 ならびに OMP31 を標的として、特異的プライマーを作成し、昨年度に報告した PCR による *B. canis* 特異的遺伝子の検出を実施した。

*B. canis* の分離： 血液サンプルの一部をブレインハートインフュージョンブロスに入れて 37°C で好気培養し、随時、羊血液寒天培地等を用いて、菌の分離を試みた。

### C. 研究結果

1) サンプルプロファイル： 血液ならびに血清を入手したイヌのプロファイルを Table 1 に示した。性別は、平成 15 年度はオス 76、メス 28、16 年度はオス 79、メス 39、不明 1 であった。年令は、両年度ともに 5-10 才および 10 才以上が多くなっていた。イヌの大きさは、中型犬が多くなっていた。K 市動物愛護センターでは、イヌを何らかの事情で手放すための持ち込みへの対応および路上などでの保護・収容をしているが、持ち込みが約 60% を占めていた。

2) *B. canis* 特異的抗体の保有状況： *B. canis* 特異的抗体を試験管内凝集反応により検討したところ、平成 15 年度は 3 頭、16 年

度は 6 頭から抗体が検出され、その陽性率は、それぞれ 2.9%、5.2% であった (Table 2)。抗体陽性イヌにおける抗体価は、1:160 が 6 頭、1:320 が 3 頭であった。また、そのプロファイルは、持ち込みが 5 頭、保護・収容が 4 頭であり、オス 7 頭、メス 2 頭となっていた (Table 2)。

3) *B. canis* 特異的遺伝子の検出および菌の分離： *B. canis* の分離および *B. canis* 特異的遺伝子検出を実施したが、いずれの検体からも分離や検出はされなかった (Table 2)。

### D. 考察

平成 14 年に東京で、イヌからによると思われるヒトの *B. canis* 感染が報告されたが、ブルセラ属菌は非常に感染しやすく、10-100 個の菌数で感染しうるため、今後、輸入・在来両方のイヌもしくは野生動物からヒトへの *B. canis* 感染が起きるのではないかと考えられる。事実、今回の検討では、1970 年代にイヌの *B. canis* 感染が問題になった当時の抗体保有率（平均 8%）より若干低い値を示したものの、依然、イヌの間に感染が認められることが明らかとなった。さらに、昨年度に報告したようにイヌの繁殖施設における *B. canis* の大規模な感染流行も発生していた。幸い昨年度の事例では関係した人での感染は認められなかったが、ブリーダーにおける感染流行は、小規模なものも含めて、いくつか報告されているので、潜在的感染流行を含めて、新たな感染イヌの市場への供給も懸念される。また、今回、陽性を示したイヌのうち 5 頭は一般家庭で飼育されていたものであった。残りの 4 頭も保護・収容ではあるが、現在、いわゆる本当の野良イヌ（自然繁殖しているもの）が少なくなっているの

で、これらもかつて飼育されていた可能性が強い。*B. canis* 感染のヒトでの症状が比較的軽症であることから感染に気づかない飼育者の存在も疑われる。昨今、イヌとヒトとの関わり合いが密になっている状況で、いわゆる高齢者や免疫抑制状態にある者での感染・発症も懸念される。そこで、イヌでの検討のみならず、一般人またハイリスクグループとして動物病院勤務者について検討し、潜在的感染者を把握する必要があるのではないかと思われた。

また、今回、試験管内凝集反応で特異的抗体検索を実施したが、凝集反応はその感度、検出までの時間、煩雑さなどに問題があると考えられるので、より簡便で高感度なELISA法を開発する必要があると考えられた。

#### E. 結論

イヌにおけるブルセラ感染が継続していることが示された。ヒトでの病原性は低いものの、感染例も報告されていることから、今後もイヌの調査は必要であると思われる。

#### F. 健康危害情報

なし。

#### G. 研究発表等

1. 今岡浩一. ブルセラ症. in: 感染症の事典 (国立感染症研究所学友会 編), 朝倉書店, pp. 222-223, 2004
2. 今岡浩一. ブルセラ病 (ブルセラ症). in: 共通感染症ハンドブック (共通感染症対策検討委員会 編), 日本獣医師会, pp. 202-203, 2004
3. 今岡浩一, 木村昌伸, 神山恒夫, 山田章雄. ブルセラ属菌の菌種同定のための特異的PCR法の開発. 第137回日本獣医学会学術

集会, 藤沢, 2004年4月

4. 木村昌伸, 今岡浩一, 山田章雄, 神山恒夫. イヌの *Brucella canis* に対する抗体保有状況の調査. 第137回日本獣医学会学術集会, 藤沢, 2004年4月

5. 今岡浩一. 愛玩動物由来感染症とは. 平成15年度第3回国立感染症研究所学友会公開シンポジウム「愛玩動物由来感染症」, 東京, 2004年3月

6. 今岡浩一. ブルセラ症. 平成15年度希少感染症診断技術研修会, 東京, 2004年2月

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

Table 1) 検体のプロフィール

a) 性別

性別	頭数	
	H15年度	H16年度
雄	76	79
雌	28	39
不明	1	1
合計	105	119

b) 年齢

年齢	頭数	
	H15年度	H16年度
0-2	8	7
2-5	22	26
5-10	40	40
10以上	35	45
不明	0	1
合計	105	119

c) 大きさ

大きさ	頭数	
	H15年度	H16年度
小 (10kg未満)	25	39
中 (10-20kg)	60	71
大 (20kg以上)	19	9
不明	1	0
合計	105	119

d) 来所履歴

方法	頭数	
	H15年度	H16年度
持ち込み	67	65
保護・収容	36	54
不明	2	0
合計	105	119

Table 2) 陽性検体のプロフィール

a) 平成15年度(陽性率:3/105, 2.9%)

犬種	抗体価	性別	年齢	健康状態	履歴
秋田	1:160	雌	5-10	良	持ち込み
パピヨン	1:160	雄	5-10	不良	持ち込み
柴	1:320	雄	2-5	良	持ち込み

b) 平成16年度(陽性率:6/115, 5.2%、4頭は溶血による判定不能のため除外)

犬種	抗体価	性別	年齢	健康状態	履歴
雑種	1:160	雄	5-10	不良	保護・収容
雑種	1:160	雄	10<	良	保護・収容
オールドイングリッシュ	1:320	雌	2-5	良	持ち込み
雑種	1:160	雄	2-5	良	保護・収容
シーズー	1:320	雄	2-5	不良	持ち込み
雑種	1:160	雄	5-10	良	保護・収容



カプノサイトファーガ属菌に関する疫学的調査・研究

分担研究者	今岡 浩一	国立感染症研究所	獣医科学部	主任研究官
協力研究者	鈴木 道雄	国立感染症研究所	獣医科学部	第一室研究員
協力研究者	木村 昌伸	国立感染症研究所	獣医科学部	第一室研究員

研究要旨：カプノサイトファーガ属菌はイヌの口腔内に常在するグラム陰性桿菌である。ヒトがイヌに咬まれた際に傷口から感染し、種々の症状を呈することがあり、症例数は多くないものの、発症した場合の死亡率は 30%程度と比較的高い。日本国内におけるカプノサイトファーガ属菌のイヌでの保有状況については詳細な報告がないことから、今回 K 市動物愛護センターより口腔内拭い液を入手し、遺伝子検査および菌分離を行った。平成 17 年 2 月までの調査の結果、44 検体中 37 検体が遺伝子検査陽性であり、国内のイヌが同菌を高率に保有していることが明らかとなった。

A. 研究目的

カプノサイトファーガ属菌 (*Capnocytophaga* spp.) はヒトや動物の口腔内に常在するグラム陰性桿菌で、現在 7 種が知られている。ヒトの口腔内細菌としては *C. ochracea* を始めとする 5 種があり、歯周病に関係するほか、時に日和見的に全身感染して心内膜炎、敗血症などを起こすことがある。一方、イヌは *C. canimorsus*、*C. cynodegmi* の 2 種を保有しており、ヒトがイヌに咬傷を受けた際に受傷部位から感染するほか、非咬傷性の接触感染もある。症状としては発熱のほか、敗血症、腎不全、髄膜炎や播種性血管内凝固症候群 (DIC) などを起こし死に至る例もある。これまで世界的に患者の報告は多くな

いが、重篤な転帰を辿ることが比較的多く、発症した場合の死亡率は約 30%とされている。

*Capnocytophaga* spp. の細菌学的特徴の一つが好二酸化炭素性であり、増殖には 5%以上の CO<sub>2</sub>が必要である。また、*C. canimorsus* は細胞毒性物質を産生することが知られている。

海外においてもイヌの保有状況に関する報告は少ないが、16～24%のイヌが保有しているという報告がある。日本においては、イヌにおける保有率調査やヒトでの臨床症例報告がほとんどなく、その実態には不明な点が多い。

そこでイヌの *Capnocytophaga* spp. 保有状況を調査するため、イヌ口腔内スワブ（拭い液）を K 市動物愛護センターより入手し、検査を実施した。

## B. 研究方法

研究サンプル： K市動物愛護センターより同施設に収容されたイヌの口腔内スワブサンプルの提供を受けた。平成16年10月から平成17年2月までに提供された計44検体について下記の検索を行った。

Capnocytophaga spp. 特異的遺伝子の検出： 口腔内スワブをハートインフュージョン液体培地で24時間培養し、遠心後に沈渣を蒸留水で溶解し、熱変成させてDNAを抽出した。*C. canimorsus* および *C. cynodegmi* の16s rRNA 遺伝子に対する特異的プライマーを作成し、PCR法による遺伝子検出を行った。また、一部の陽性サンプルについて、シーケンサーを用いてPCR増幅産物の塩基配列の解析を行い、データベースと照合した。

Capnocytophaga spp. の分離： 口腔内スワブサンプルをハートインフュージョン液体培地に溶出させた後、5%ウサギ脱繊維血液加ハートインフュージョン寒天培地で嫌氣的に培養し（35℃、3～6日間）、菌の分離を試みた。

## C. 研究結果

1) *Capnocytophaga* spp. 特異的遺伝子の検出率： PCR検査に供した計44検体のうち37検体で *C. canimorsus*・*C. cynodegmi* 特異的遺伝子が検出され、検出率は約84%であった。この内3検体について塩基配列の解析を行った結果、いずれも *C. canimorsus* と同定された。

2) *Capnocytophaga* spp. の分離： 4検体から、*Capnocytophaga* spp. を分離した。生化学的性状から菌種を同定し、その内訳は *C. canimorsus* 2株、*C. cynodegmi* 2株であった。

## D. 考察

*Capnocytophaga* spp. はイヌの口腔内常在菌であり、ヒトがイヌに咬まれた際に傷口から侵入し、局所感染あるいは全身感染を引き起こす、いわゆるイヌ咬傷関連菌として位置づけられる。

ヒトにおける症例の報告は多くないが、慢性疾患に罹患していたり、脾臓摘出手術を受けた人など、免疫力が低下している人の症例が多く、これらのいわゆる易感染性の人イヌと接する際には注意が必要であると考えられる。

また、臨床現場での認知度の低さや菌の増殖が遅いことによる同定の困難さなどの要因から、確定診断に至っていない症例が存在することも考えられ、実際の症例数は現状把握されているよりも多い可能性がある。

今後も調査を継続し、カプノサイトファーガ属菌感染症の実態についてより詳細に明らかにしていくことが公衆衛生上重要であると考えられる。

## E. 結論

イヌの口腔内には、*Capnocytophaga* spp. が高率に存在することが確認された。これまでヒトの症例の報告は多くないものの、発症した場合の死亡率は比較的高く、また症例について十分な把握ができていないことも考えられることから、今後も国内における調査を継続し、実態を明らかにしていく必要

があると考えられる。

**F. 健康危害情報**

なし。

**G. 研究発表等**

なし。

**H. 知的財産権の出願・登録状況**

なし。

Table 1) 口腔内スワブからの *C. canimorsus*, *C. cynodegmi* 特異的遺伝子検出率

総検体数	陽性検体数	陽性率
35	41	85%

Table 2) 生化学的性状による *C. canimorsus* と *C. cynodegmi* の鑑別点

	<i>C. canimorsus</i>	<i>C. cynodegmi</i>
Oxidase	+	+
ESC	(+)	+
ONPG	+	+
Raffinose	-	+
Sucrose	-	+

ESC: Esculin hydrolysis, ONPG: ornithine decarboxyrase

(+): 一部で陽性

Table 3) 陽性対照株および分離株の生化学的性状

	ATCC35979	ATCC49044	KS107CA	KS110CA	KS112CY	KS116CY
Oxidase	+	+	+	+	+	+
ESC	+	+	+	-	+	+
ONPG	+	+	+	+	+	+
Raffinose	-	+	-	-	+	+
Sucrose	-	+	-	-	+	+

ATCC35979: *C. canimorsus* type strain, ATCC49044: *C. cynodegmi* type strain

エキゾチックペット由来感染症の  
発生状況の調査と予防・診断法の開発

分担研究者 宇根 有美 麻布大学獣医学部 病理学研究室 助教授

研究要旨：各種愛玩動物に発生しやすい疾患やその発生状況を把握し、疾病コントロールに寄与するために、麻布大学に病性鑑定のために持ち込まれる愛玩動物等を病理学的に検索した。2004年1月から12月にかけて総数334頭（内訳は剖検161件、組織検査172件、うちエキゾチックアニマル118件）の病性鑑定を行った。その結果、公衆衛生上問題のある疾患として、昨年に引き続き展示施設におけるエルシニア症の集団あるいは散発的発生をサル類やオオハシで経験した。また、展示用モルモットでヒトに中耳炎や髄膜炎を起こす肺炎双球菌による肺炎の集団発生をみた。さらに、開放結核患者を感染源とする犬の人型結核菌感染症の1例を微生物学および病理学的に検索した。

#### A. 研究目的

近年、愛玩動物への嗜好の変化から、エキゾチックアニマルの輸入数および飼育数が増加している。これらの動物の中には、野生捕獲種も多く含まれており、動物由来感染症の感染源になり得るものもある。そこで、愛玩動物の病性鑑定を通して、これらの動物に発生する疾病の動態を捉え、疾病コントロールに寄与することを目的とした。

#### B. 研究方法（材料と方法）

病性鑑定した動物：2004年1月から12月にかけて病性鑑定したエキゾチックアニマルあるいは野生動物の総数は118頭で（犬とネコを含む家畜は除く）、その内

訳は、霊長類31頭（リスザル、ワオキツネザル、オマキザル、クモザル、ブラッザモンキー、タマリン、グエノン、コロブス、チンパンジー、ニホンザル）、他ほ乳類25頭（モルモット、ウサギ、プレーリードッグ、ミーアキャット、ビーバー、フェレット、アライグマ）、鳥類15羽、爬虫類・両生類23匹（カメ、トカゲ、ヤモリ、ヘビ、ワニ、カエル）であった。

検査方法：病理解剖後、ホルマリン固定、常法に従いパラフィン切片を作製して、HE染色と特殊染色を行った。また、必要に応じて、微生物学的検査（麻布大学獣医学部公衆衛生第2研究室、東京農工大学獣医衛生学研究室に依頼）を実施した。

## C & D. 研究結果と考察

1) エルシニア症: 2005年2月までに、当研究室が扱ったエルシニア症事例は、10のリズガル飼育施設、その他のサル(オランウータン、マンドリル、マントヒヒ、アジルテナガザル、チンパンジー)4施設、計14施設で、これらの施設で単発あるいは反復して発生していた。サル以外の動物としては、サンショクキムネオオハシやクリハシオオハシなどの鳥類でも発生がみられた。エルシニア症の詳細については、他の研究班で成果報告する予定であるが、動物由来感染症の1つであるエルシニア症が、ふれあい方式で展示することの多い動物で数多く発生していることは、公衆衛生上問題が多い。

2) モルモットの肺炎双球菌による肺炎:

【発生状況】100匹ほどのモルモットを飼育展示する施設で2004年秋口からモルモットが散発的に死亡するようになり、2004年末には19匹が死亡した。例年、同様の時期に数匹のモルモットが死亡することがあったが、このように多くの動物が死ぬことはなかった。このため、飼育施設では、何らかの感染症の流行を疑い、麻布大学に病性鑑定を依頼してきた。

【症例】Pr05007-0、Pr05008-0、Pr05016-0、Pr05019-0の計4匹で内訳は、雌2匹、雄2匹、1歳1カ月～2歳9カ月、平均23カ月齢であった。

【臨床症状】突然死1匹、眼球陥没、活力消失1匹、努力呼吸1匹、鼻漏1匹で、さらに、後軀麻痺、斜頸、振戦などの神経症状も観察された。現在も他に活力消失、食欲不振を示す動物がいる。

【病理学的所見】4匹の動物に共通して肺病変が観察された。肺病変は1肺葉単位一片側大葉性と症例によって差があっ

たが、肝変化が認められた。その他、種々の程度の退縮不全、水腫などもみられた。組織学的には、膿瘍形成、肺胞内泡沫細胞の浸潤、肺胞壁肥厚、水腫や線維素析出が認められた。グラム染色で、菌体周囲に明帯(莢膜)を有する単連鎖グラム陽性球菌の増殖を観察した。同様の菌は髄膜炎病巣にも多数増殖していた。また、全身性にアミロイドが沈着しており、特に脾臓で高度であった。

【微生物学的所見】Pr05016-0 肺: *Streptococcus pneumoniae*、*Bordetella pertussis*、肝臓: *Streptococcus pneumoniae*、*Microbacterium sp* が分離同定された。

【まとめ】肺炎連鎖球菌あるいは双球菌 *Streptococcus pneumoniae* は、高齢者や年少者に肺炎を起こす最も重要な細菌である。ウイルス感染などによる上気道粘膜傷害があると感染しやすくなり、特にインフルエンザ感染後に引き続いて発症することを特徴としている。また、分子生物学的研究の対象とされ、多くの報告がある。

本菌は肺炎以外に、中耳炎にも関わっている。また、敗血症や髄膜炎の原因となる(死亡率14%、難聴などの後遺症を残す)。ヒトからヒトへも伝播し、65歳以上、2歳未満のヒトが高感受性である。

本菌は、莢膜を有し、その構成成分である莢膜多糖体が病原因子として重要で、莢膜多糖体の構造は株で多様である。莢膜は抗食作用をもつが、抗原性があるため、一旦抗体ができると食作用を受けるようになる。このため、肺炎連鎖球菌莢膜多糖体多価ワクチンが開発されている。このワクチンの導入で、発病率は劇的に減少しており、2002年 conjugate vaccine 導入後は年間60,000人の菌血症(髄膜炎3,300人)が、人口10万人当たり13例と

激滅したといわれているが、展示施設において、このような病原体がはびこり、展示動物が死亡していることは、公衆衛生上、重要な問題である。

3) 人型結核菌による犬の結核症の 1 例 : 人型結核菌による動物の感染症は inverse zoonosis として捉えられる危険な疾患である。今回、生前に診断され、さらに感染源と考えられるヒトと犬から同一の人型結核菌が分離された希有な犬の結核症を報告する。

【症例】ミニチュアダックスフンド、雄、3 歳、体重 4.5kg。1 ヶ月前から咳をするようになったとのことで、2003 年 12 月上診。X 線検査で胸腔内に腫瘤陰影が確認されたが、バイオプシーで腫瘍が否定されたこと、治療に反応しないこと、飼育者宅に結核治療歴を有する家人 (2003 年 4 月入院、7 月退院) がいることから、咽喉頭スワブと気管洗浄液を微生物学的に検査した。その結果、*Mycobacterium tuberculosis complex* が分離された。このため、ヒトへの感染の危険を考え安楽死の処置がとられた。

【病理学的所見】栄養状態普通で鼻漏なし。主たる変化は胸腔内に観察された。左右の気管支リンパ節は小指頭大  $\phi$  4cm に腫大、硬化していた。肺には、硬固あるいは質軟の結節や、境界不明瞭で不整形の斑状病変が散在していた。心臓、胸膜、縦隔と横隔膜 (両面) には針頭大 - 小豆大の白色結節が密発しており、一部癒合し拇指頭面大となっていた。同様の結節は食道と肝臓表面にも観察され、肝臓には  $\phi$  1.6cm と  $\phi$  0.4cm の結節および断面に針頭大結節が散在していた。その他、右大動脈腰や腸間膜リンパ節が腫大していたが、脾腫はなかった。組織学的には、非常に小さな病変を除いて、石

灰化を伴わない乾酪壊死が高度で、結節の大半が壊死に陥っていた。結節辺縁部に類上皮細胞の浸潤が層状に観察されたが、Langhans 型巨細胞は見当たらなかった。チールネルゼン染色で、壊死部と類上皮細胞内にごく少数の陽性菌が観察された。

【微生物学的所見】剖検時に採材した肺、リンパ節および肝臓より抗酸菌が分離され、これらの菌はナイアシン試験陽性、硝酸銀還元試験陽性およびキャピリア TB で TB と判定されたことから *M. tuberculosis* と同定された。また、家人より分離された *M. tuberculosis* と IS6110 RFLP 分析によるタイピングを行ったところ同一パターンを示した。

【まとめ】自然界における結核菌のレゼルボアはヒトであることから、犬の結核症のほとんどが、ヒトの結核症から伝播するものと考えられている。これを裏付けるように犬の結核症は欧米では 1880 年代から報告されているが、近年、先進国での結核患者数の減少により、現在その報告はほとんどない。犬の結核症の生前診断は、特徴的な臨床症状を示さないことから非常に困難とされている。現実には、欧米の症例の全てが剖検による診断であり、本例は生前に確定診断のできた希有な症例である。さらに、犬の結核症に関連したと思われるヒトを特定することや、菌の確保が困難なこともあって、同一の *M. tuberculosis* が接触のあった犬とヒトから分離された症例はほとんどない。今回、ヒトと犬から同一の *M. tuberculosis* が分離されたが、どちらから伝播したかの特定は出来なかった。しかし、犬の発症以前にヒトが発症していること、諸外国では、犬の結核症から 75% の割合で *M. tuberculosis* が分離され、その 88% 以上の犬が活動性結核症のヒト

との接触があること、また、犬から犬への伝播は非常に稀なことなどから、本例においてもヒトから犬へ *M. tuberculosis* が感染したものと考えられた。

犬の結核症の報告は、我が国では50年前に4例の報告があるのみで稀ではあるが、近年、ヒトの犬や猫などの愛玩動物との接し方が緊密になっていること、また、日本は先進国の中で唯一結核中蔓延国であることなどから、今後、動物の診療、動物材料の取り扱い、剖検などに際して、動物に人型結核菌感染症が存在するという観点で、十分注意する必要がある。

研究協力者：内藤晴道（愛知県開業）、芳賀伸治、山崎利雄（国立感染症研究所細菌第1部）、鹿住裕子、高橋光良（結核研究所結核菌情報科）。

## E. 結論

各種動物の病性鑑定を継続することによって、公衆衛生上、問題となる感染症が見出された。動物、特に愛玩用動物を介した動物由来感染症のコントロールのためには、今後もこのようなモニタリングを継続する必要がある、このような調査により得られた情報を適切な方法で配信することが重要である。

## F. 健康危害情報

サル、鳥類、モルモットなど、ふれあい方式で飼育されることが多い動物で、このような人獣共通感染症が数多く発生していることは、公衆衛生上問題が多い。また、ヒトから犬へ *M. tuberculosis* の感染が示唆されたことは、今後、動物の

診療、動物材料の取り扱い、剖検などに際して、動物に人型結核菌感染症が存在するという観点で、十分注意する必要がある。

## G. 研究発表等

### （1）論文発表

1. 林谷秀樹、岩田剛敏、宇根有美、Alexandre Tomomitsu OKATANI、金子誠一、生井聡、吉田信一郎、堀坂知子、堀北哲也、中臺文. 飼育下のサルで観察された *Yersinia enterocolitica* 0:8 感染症. 獣医畜産新報. 57(8): 665-666. 2004.

### （2）学会発表

1. 鶴殿俊史、江見美子、田上哲也、早坂郁夫、宇根有美、林谷秀樹、柳井徳磨、吉川泰弘. チンパンジー飼育施設で発生した *Yersinia pseudotuberculosis* 感染症. 第137回日本獣医学会. 日本大学. 2004年4月2~4日.

2. 馬場智成、宇根有美、林谷秀樹、野村靖夫. ボルネオオランウータン (*Pongo pygmaeus*) にみられた *Yersinia pseudotuberculosis* 感染症. 第137回日本獣医学会. 日本大学. 2004年4月2~4日.

3. 中村進一、宇根有美、馬場智成、金子誠一、生井聡、林谷秀樹、野村靖夫. アジルテナガザル (*Hylobates agilis*) の *Yersinia enterocolitica* 08 感染症の1例. 第137回日本獣医学会. 日本大学. 2004年4月2~4日.

4. 宇根有美、金本英之、内藤晴道、芳賀伸治、山崎利雄、鹿住裕子、高橋光良. 人型結核菌による犬の結核症の一例. 第4回人と動物の共通感染症研究学会学術集会. 東京大学. 2004年7月.

5. 山崎利雄、芳賀伸治、鹿住祐子、高橋



光良. 人犬感染が疑われた結核症の一例.  
第 145 回日本結核病学会関東支部学会.  
エーザイホール. 2004 年 5 月. (共同研  
究者発表:宇根は会員でないため、抄録中  
に共同研究者として記載されている).

6. 内藤晴道、宇根有美. 人型結核菌によ  
る犬の結核症の 1 例. 平成 16 年度日本獣  
医師会学会. 新潟. 2005 年 2 月.

7. 山崎利雄、芳賀伸治、関谷幸江、鹿住  
祐子、高橋光良. 感染源が特定された飼  
い犬の結核例. 第 80 回日本結核病学会.  
大宮ソニックシティ. 2005 年 5 月. (共  
同研究者発表:宇根は会員でないため、抄  
録中に共同研究者として記載されてい  
る).

#### 結核症に関する文献:

1. Foster, E.S., Scavelli, T.D.,  
Greenlee, P. G. & Gilbertson, S.  
R. (1986) : *J. Am. Vet. Med. Assoc.*  
15(188), 1188-1190.

2. Green, C. E. & Gunn-Moore, D. A.  
(1998); 50 Tuberculous Mycobacterial  
Infections. In: Infectious diseases  
of the dog and cat, 2nd. ed., (Green,  
C. E. ed.), 313-320, W.B. SAUNDERS  
COMPANY, Philadelphia.

3. Hackendahl, N. C., Mawby, D. I.,  
Bemis, D. A. & Beazley, S. L. (2004):*J.*  
*Am. Vet. Med. Assoc.* 15(225),  
1573-1577, 1548.

4. Liu, S., Weitzman, I. & Johnson,  
G.G. (1980); *J. Am. Vet. Med. Assoc.*  
15(177), 164-167.

5. Saxegaard, F. & Svenkerud, R.  
(1982) ; *Acta. Vet. Scand.* 23, 309-311.

6. Trujillo-Rojas, R. A. (1967);  
*Am. Rev. Respir. Dis.* 95, 674-675.

7. 山本侑太郎, 石田葵一, 藤原公策, 佐  
藤昭夫 (1954); 日獣誌 16, 187-196.

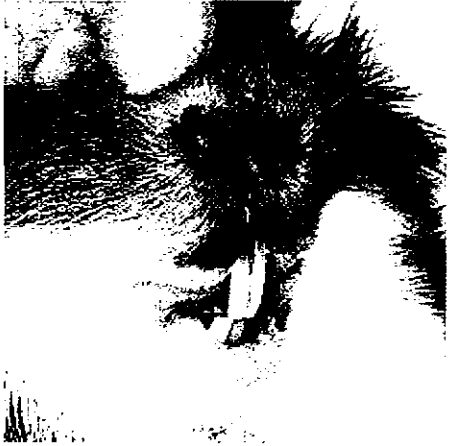


図-1 漿液性鼻汁 (Pr05008-O)

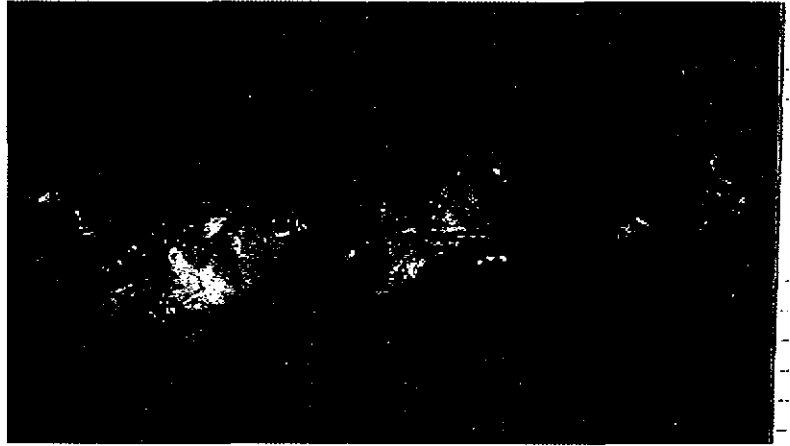


図-2 肺 (Pr05007-O)

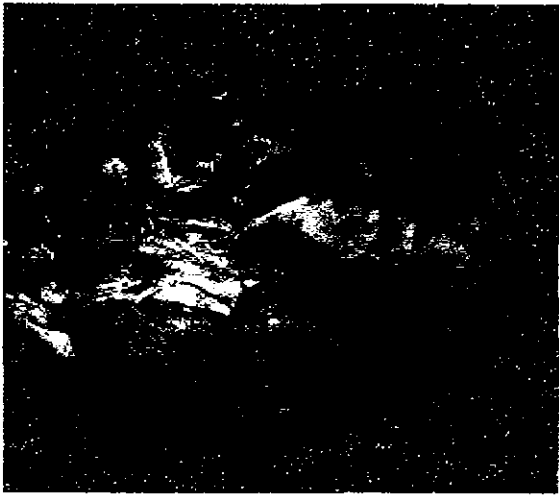


図-3 肺 (Pr05008-O)

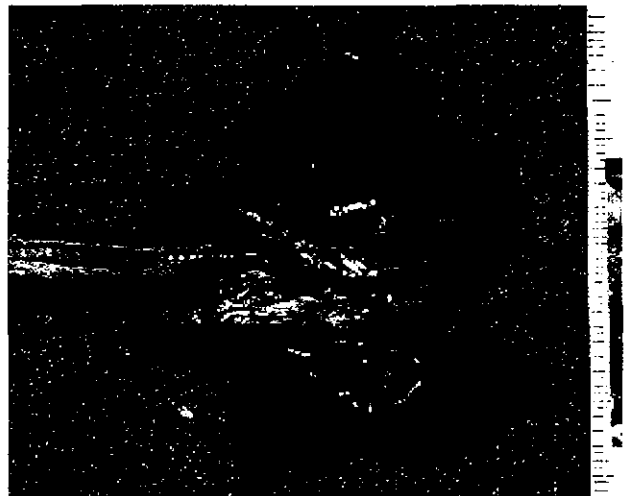


図-4 肺 (Pr05019-O)



図-5 肺 (Pr05016-O)



図-6 肺。図5の拡大。(Pr05016-O)

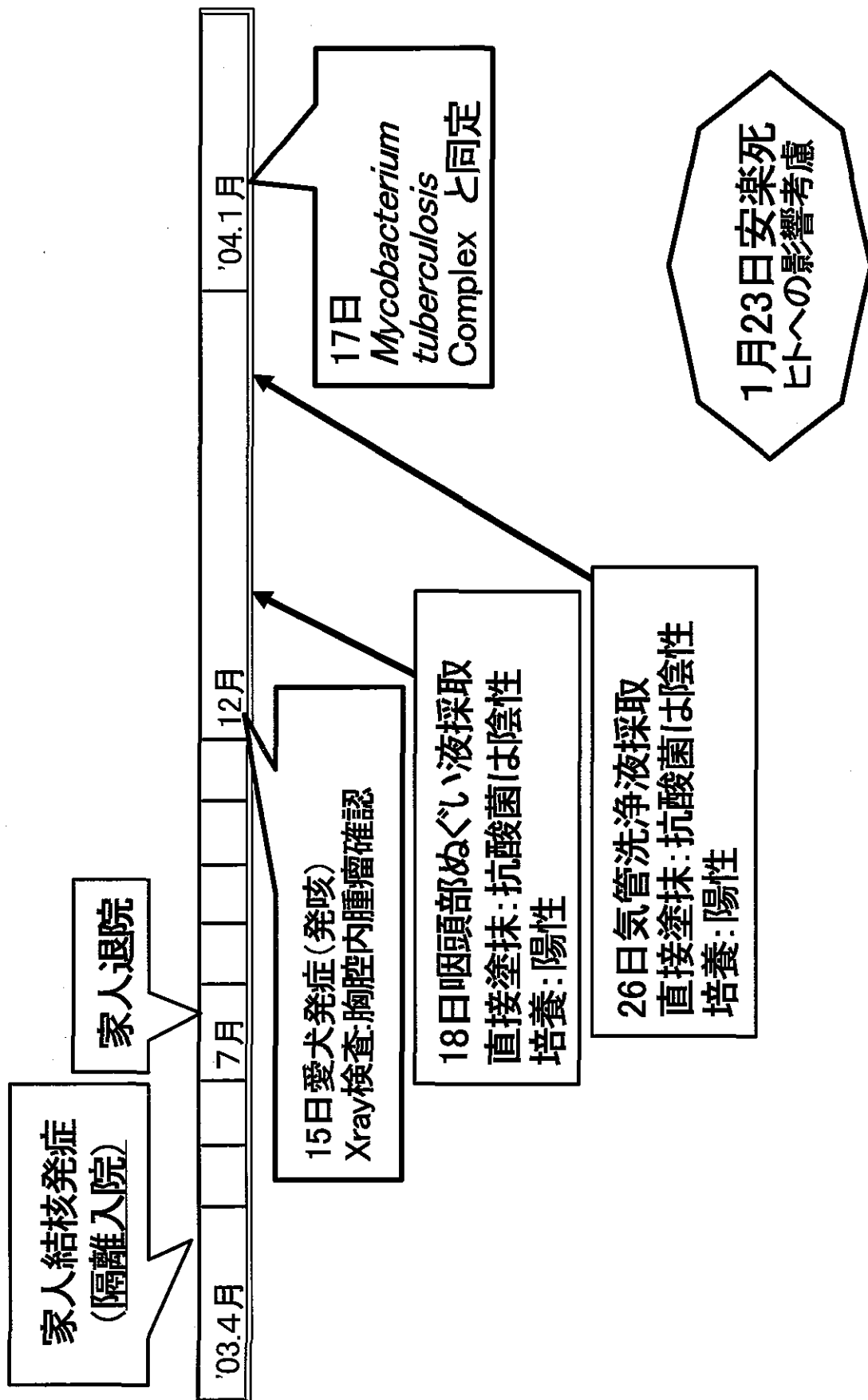


図-7 臨床経過

IS6110  
RFLP分析パターンが同一

Lane1; 飼い主  
Lane2; 犬気道分離菌(洗浄液)  
Lane3; 犬肺  
Lane4; 犬肝臓  
Lane5; 犬上気道

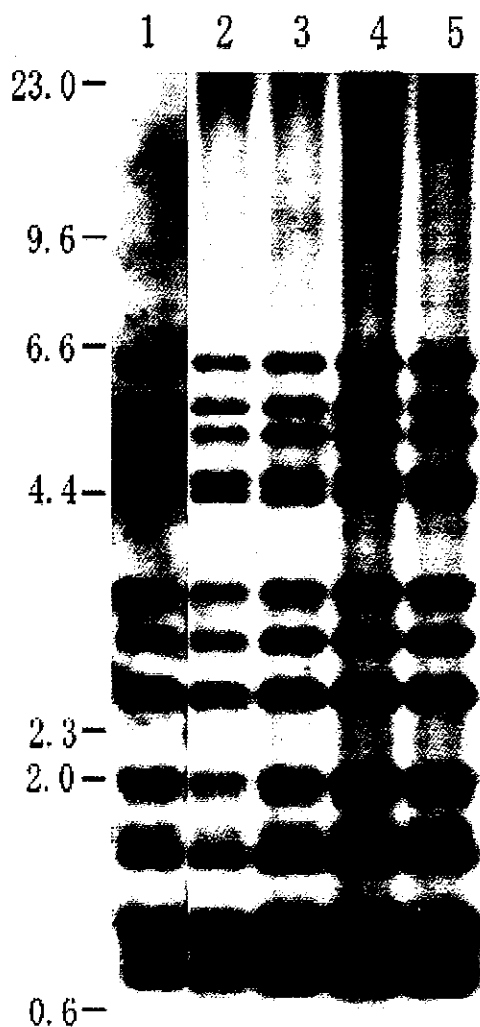


図-8 PCRによる結核菌同定

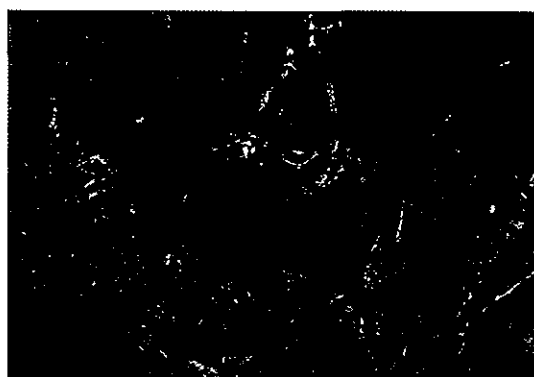


図-9 左側胸腔全景。前後縦隔に粟粒大から小豆大の小結節が密発(漿膜結核)。



図-10 左肺。前葉は全体に暗赤色を呈し、辺縁に帯赤白色、不整形の結節存在。右下は結節の剖面。白色硬固感あり。