

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Akao, N.	Human dirofilariasis in Japan	Kimura E, Rim, H.-J., Dejian, S. & Weerasooriya, M.V.	Filariasis in Asia and Western Pacific Islands.	AAA Committee, The Federation of Asian Parasitologists	Tokyo	2005	145-152
Akao, N.	Critical assessment of existing and novel model systems of toxocariasis	Holland C, Smith H	<i>Toxocara</i> : The Enigmatic Parasite	CABI Publishing	Oxfordshire	2005	74-85

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
赤尾信明, Chu AE.	演者開発による寄生虫抗体迅速検査キット	臨床寄生虫学雑誌	16	11-14	2005
鈴木崇, 上甲武志, 陳光明, 大橋裕一, 赤尾信明	眼トキソカラ症の診断におけるトキソカラチェックの有用性	あたらしい眼科	22	263-266	2005
高橋敏子, 久保雅敏, 鈴木宣夫, 長井章, 松本寿男, 小林洋平, 森田幸雄, 丸山総一	群馬県の猫および犬における <i>Bartonella</i> 保有状況と分離株の遺伝子多型性.	日獣会誌	58	697-702	2005
丸山総一	猫ひっかき病の疫学	獣医疫学雑誌	9	43-49	2005
丸山総一	日本における猫ひっかき病の疫学	日仏獣医学会誌	16	21-23.	2005
丸山総一	猫ひっかき病の検査	日本臨床増刊号		237-240	2005

眼トキソカラ症の診断におけるトキソカラチェックの有用性

鈴木 崇*¹ 上甲武志*¹ 陳 光明*¹ 大橋裕一*¹ 赤尾信明*²

*¹ 愛媛大学医学部眼科学教室 *² 東京医科歯科大学医学部国際環境寄生虫病学

Utility of ToxocaraCHECK in Diagnosis of Ocular Toxocariasis

Takashi Suzuki¹⁾, Takeshi Joukou¹⁾, Koumei Chin¹⁾, Yuichi Ohashi¹⁾ and Nobuaki Akao²⁾

¹⁾ Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine, ²⁾ Department of Medical Zoology, Faculty of Medicine, Tokyo Medical & Dental University

眼トキソカラ症は人畜共通感染症の一つで比較的診断が困難な疾患である。今回眼トキソカラ症が臨床的に疑われた3症例の血清および硝子体液に対して、トキソカラチェック・ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) (イヌ回虫幼虫排泄物抗原を使用) と multiple-dot ELISA を施行し、その有用性を比較検討した。トキソカラチェック・ELISA では3例ともに血清および硝子体液においてイヌ回虫幼虫排泄物抗体が疑陽性もしくは陽性を示したが、multiple-dot ELISA では2例においてイヌ回虫成虫抗体が陰性であった。イヌ回虫幼虫排泄物抗体を簡便に検出するトキソカラチェックは眼トキソカラ症の迅速診断に有用であった。

Ocular toxocariasis is a zoonosis whose diagnosis is difficult. In 3 cases diagnosed as ocular toxocariasis, we performed ToxocaraCHECK and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with the excretory-secretory (ES) antigen of *Toxocara* larva and multiple-dot ELISA with the antigen of *Toxocara canis* against serums and vitreous fluids. Results of ToxocaraCHECK and ELISA were positive in all cases, whereas the results of multiple-dot ELISA were negative in two cases. The immunology tests using ES antigen of *Toxocara* larva are useful for diagnosing ocular toxocariasis, ToxocaraCHECK being especially efficient for rapid diagnosis.

{Atarashii Ganka (Journal of the Eye) 22(2) : 263~266, 2005}

Key words : 眼トキソカラ症, トキソカラチェック, multiple-dot ELISA. ocular toxocariasis, ToxocaraCHECK, multiple-dot ELISA.

はじめに

近年のグルメブームによる生肉の摂取やペットブームによる仔イヌとの接触などにより、眼トキソカラ症が増加している^{1,2)}。眼トキソカラ症の確定診断には病理学的に幼虫を証明することが必要であるが、実際には不可能なことが多い。したがって、腫瘍性病変や硝子体索状物形成などの特徴的な眼所見と血清における陽性反応から本症を疑い、最終的に眼内液に対する免疫学的検査にて診断することとなる³⁾。しかし、これらの免疫学的検査は大学の寄生虫学教室などの限られた機関でしか実施できない点が大きな問題であった。

近年、トキソカラの抗体を簡便に検出できるトキソカラチェックが開発され⁴⁾、その有用性が眼科領域においても報告

されている⁵⁾。一方、外注検査においても寄生虫抗体のスクリーニング検査としての multiple-dot ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)⁶⁾ が、利用可能な検査として期待されている。しかしながら、両者では検出する抗体が異なっており、診断への有用性については不明である。そこで、筆者らは眼トキソカラ症が疑われた3例から得られた血清もしくは硝子体液を対して multiple-dot ELISA およびトキソカラチェックを行い、対照として実施した ELISA との相同性を検討したので報告する。

I 対象および症例

対象は、2000年4月から2001年5月の間に、愛媛大学眼

〔別刷請求先〕 鈴木 崇 : 〒791-0295 愛媛県東温市志津川 愛媛大学医学部眼科学教室

Reprint requests : Takashi Suzuki, M.D., Department of Ophthalmology, Ehime University School of Medicine, Shitsukawa, Toon-shi, Ehime 791-0295, JAPAN

科外来において眼トキソカラ症を疑われた3例3眼である。男性2例2眼，女性1例1眼で，年齢は44～52歳（平均48歳）であった。

以下，各症例について簡単に解説する。

〔症例1〕 52歳，男性。

主訴：左眼の霧視および充血。

生活歴：ウシの生肝臓の摂取歴あり。

現病歴：左眼の霧視および充血を自覚し来院した。

初診時眼科所見：矯正視力は右眼（1.5），左眼（1.2）であった。右眼に特に異常所見は認められなかった。左眼には前房と硝子体中に軽度炎症細胞を認め，眼底周辺部（耳側上方赤道部）の網膜表層に隆起する白色腫瘤を大小数個認めた（図1）。

全身検査所見：白血球は正常範囲内であったが，好酸球は20.8%と増加していた。IgE（免疫グロブリンE）は4,173 mg/dlと著明に上昇していた。

〔症例2〕 48歳，女性。

生活歴：ウシの生肝臓の摂取歴あり。

現病歴：左眼霧視を自覚し来院した。

初診時所見：矯正視力は右眼（1.5），左眼（1.2）であった。右眼に特に異常所見は認められなかった。左眼には前房と硝子体中に軽度炎症細胞を認め，眼底周辺部（耳側）にはテント状の硝子体索状物を認めた（図2）。

全身検査所見：異常は認めなかった。

〔症例3〕 44歳，男性。

生活歴：ウシの生肝臓の摂取歴あり。

現病歴：平成3年より右眼の原因不明の中間部ぶどう膜炎に対して近医にて治療（ステロイド全身・局所）を受け，再発と軽快をくり返していた。平成13年1月再度右眼のぶどう膜炎を認め，治療開始するも4月には硝子体混濁の増強と

黄斑上膜の形成を認めたため，手術目的にて来院。

初診時所見：矯正視力は右眼（0.5）であった。前房・硝子体中に炎症細胞を認め，下方網膜周辺部の広範囲に snow-bank 形成，黄斑部に黄斑上膜を認めた。

全身検査所見：異常は認めなかった。

II 方 法

各症例から採取された血清・硝子体液を用いて，下記の免疫学的検査を施行した。

<各種免疫学的検査の原理と方法>

1. トキソカラチェック

トキソカラチェックは，イヌ回虫幼虫排泄物抗原の抗原抗体反応を利用したイヌ回虫幼虫排泄物抗体の検出法である。ニトロセルロース膜にイヌ回虫幼虫排泄物抗原を吸着させてあり，被検血清中の抗体が抗原と結合し，抗原と結合した抗体が protein A と結合すれば赤いスポットとして肉眼視できる。検体を10倍と50倍に希釈し，それぞれキットに滴下するが，50倍希釈で反応がある場合は陽性，50倍希釈で反応がなく，10倍希釈で反応がある場合は疑陽性，両方とも反応がない場合は陰性と判定する。

2. ELISA

酵素により抗体を標識し，酵素反応の結果生ずる色調の変化を分光光度計にて測定し，抗原に結合した抗体量を測定する。今回は，抗原としてイヌ回虫幼虫排泄物抗原を用い，特異抗体を検出した。

3. Multiple-dot ELISA（寄生虫抗体スクリーニング検査）

12種類の寄生虫（ウエステルマン肺吸虫，宮崎肺吸虫，肝蛭・肝吸虫，マンソン孤虫，有鉤囊虫，イヌフィラリア，イヌ回虫成虫，ブタ回虫成虫，アニサキス，顎口虫，糞線虫）

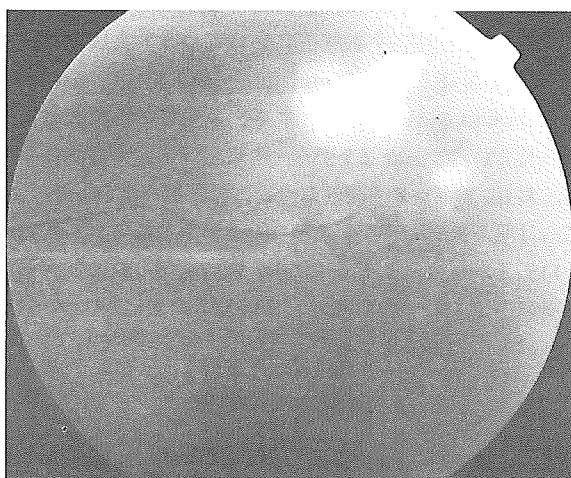


図1 症例1の初診時眼底写真
網膜周辺部に白色腫瘤を数個認める。

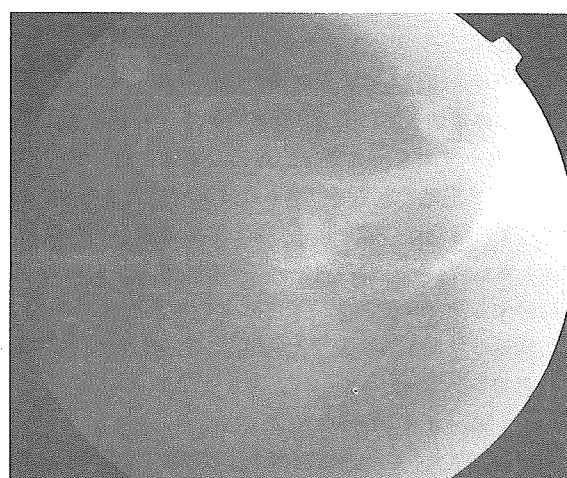


図2 症例2の初診時眼底写真
網膜周辺部に硝子体索状物を認める。

表 1 各症例の血清に対する免疫学的検査の結果

免疫学的検査	トキソカラチェック	ELISA	Multiple-dot ELISA	
			イヌ回虫成虫抗体	他の寄生虫抗体
症例 1	陽 性	強陽性	陰 性	ブタ回虫成虫抗体陽性
症例 2	疑陽性	陽 性	陰 性	イヌ糸状虫, ブタ回虫成虫, アニサキス, 糞線虫, 肝蛭の各抗体疑陽性
症例 3	疑陽性	陽 性	未施行	未施行

について、抗原をニトロセルロース膜に吸着させ、抗体を検出するスクリーニング検査である（外注にて依頼可能）。

III 結 果

各症例の血清・硝子体に対する免疫学的検査の結果を表 1, 2 に示す。

血清に対するトキソカラチェックにおいて症例 1 は陽性、症例 2, 3 では疑陽性を示し、ELISA においては 3 例とも陽性であった。一方、血清に対する multiple-dot ELISA では施行できた 2 症例ともにイヌ回虫成虫抗体は陰性で、他の寄生虫抗体において陽性または疑陽性を呈した。

硝子体液に対するトキソカラチェックおよび ELISA は 3 例とも陽性であった。

IV 考 察

眼トキソカラ症は幼虫移行症の一つで、仔イヌが排泄した虫卵を摂取した場合や幼虫を含む生肉（肝臓）を食した場合にヒトへ感染する。経口摂取された虫卵や幼虫は第 2 期幼虫まで成育した後、消化管壁を破って血管内に侵入し、血行性に種々の組織に移行する。欧米では、小児に好発するぶどう膜炎の一つとして注目されていたが、わが国での報告例はそれほど多くなかった。しかし、近年のグルメブームやペットブームにより、わが国の報告例は次第に増加しているようである^{1,2)}。しかしながら、診断は、白色腫瘍や硝子体索状物などの特徴的眼所見に依存することがほとんどであり、また、特徴的な所見を欠く場合には見過ごされてしまう可能性も高い。

客観的な診断としては病理学的に組織中に幼虫を発見するのが理想的であるが、実際にはきわめて困難であり、補助診断として血清、確定診断として眼内液（前房水・硝子体液）に対する免疫学的検査を行うこととなる³⁾。しかしながら、ELISA や二重寒天ゲル法などの特殊な免疫学的検査は専門機関への依頼が必要であり、結果が得られるまでに時間を要するという難点があった。

近年、迅速検査として開発された⁴⁾ トキソカラチェックは、イヌ回虫幼虫排泄物抗体を検出する検査法で、特異性が高いうえ、手技も簡便で、反応時間は 5 分ときわめて短い。

表 2 各症例の硝子体液に対する免疫学的検査の結果

免疫学的検査	トキソカラチェック	ELISA
症例 1	陽 性	強陽性
症例 2	陽 性	陽 性
症例 3	陽 性	陽 性

また、12 種類の寄生虫感染症のスクリーニング検査として開発された multiple-dot ELISA は、外注にて依頼できるため利用しやすい⁶⁾ が、イヌ回虫成虫抗体を標的とする点が疑問である。

今回の検討によると、ELISA によってトキソカラ症と診断された 3 症例について、トキソカラチェックは高い相関を示した。すなわち、症例 1 においては血清、硝子体液の両方で陽性であり、また、症例 2, 3 においても血清では疑陽性、硝子体では陽性を呈した。血清においては ELISA よりも陽性率が落ちるものの、硝子体液においては ELISA の結果とよく相関しており、本症の診断に非常に有用と思われる。

一方、イヌ回虫成虫に対する抗体検出を目的とした multiple-dot ELISA では、前述の 3 症例の血清では、全例で陰性であり、逆に、他の寄生虫に対する抗体が陽性を示していた。このことは、眼トキソカラ症ではイヌ回虫成虫抗体の上昇はなく、他の寄生虫に対する抗体と交差反応を起こす可能性を示唆している。実際、酒井らは、ブタ回虫抗原により RAST (radioallergosorbent test) 検査が本症の診断に有用であった⁷⁾ と報告している。硝子体液についての検討は行っていないため断言はできないが、multiple-dot ELISA は眼トキソカラ症の診断にはさほど有用ではない可能性が高い。

今回の検討から、眼トキソカラ症の診断にはイヌ回虫幼虫排泄物抗体の検出が有用で、特にトキソカラチェックは迅速検査として優れていると思われる。今後はさらに症例を増加させ、イヌ回虫成虫抗体、イヌ回虫幼虫抗体、イヌ回虫幼虫排泄物抗体などの各種抗体の陽性率を比較し、最適な診断法について検討していく必要がある。

文 献

1) 土方 聡, 藤田浩司, 酒井潤一ほか: 眼トキソカラ症 23 症

- 例の検討. 臨眼 49 : 1211-1214, 1995
- 2) 吉田雅美, 浅井宏志, 白尾 裕ほか : 眼トキソカラ症の35症例. 臨眼 51 : 1455-1459, 1997
 - 3) 横井克俊, 坂井潤一, 臼井正彦ほか : 眼トキソカラ症の診断における特異抗体価測定の評価. 臨眼 53 : 269-272, 1999
 - 4) Akao N, Chu AE, Tsukidate S et al : A rapid and sensitive screening kit for the detection of anti-*Toxocara* larval ES antibodies. *Parasitology International* 46 : 189-195, 1997
 - 5) 田口千香子, 杉田 直, 棚成都子ほか : 眼トキソカラ症における *Toxocara*CHEK の有用性. 臨眼 54 : 841-845, 2000
 - 6) 名和行文, 西村和子, 松本尚志 : 抗寄生虫 IgG 抗体検査の実際. *Medical Technology* 29 : 1191-1196, 2001
 - 7) 酒井理恵子, 川島秀俊, 田邊和子ほか : 眼トキソカラ症4例でのヒト蛔虫 RAST 検査の有用性. 臨眼 52 : 1389-1394, 1998

* * *

群馬県の猫および犬における *Bartonella* 保菌状況と 分離株の遺伝子多型性

高橋敏子^{1)†*} 久保雅敏²⁾ 鈴木宣夫¹⁾ 長井 章³⁾ 松本寿男⁴⁾
小林洋平⁵⁾ 森田幸雄⁶⁾ 丸山総一⁷⁾

- 1) 群馬県中央食肉衛生検査所 (〒370-1103 佐波郡玉村町桶越305-7)
- 2) 前橋保健福祉事務所 (〒371-0033 前橋市国領町2-21-22)
- 3) 群馬県北部食肉衛生検査所 (〒377-0021 渋川市金井2842-33)
- 4) 群馬県動物管理センター (〒378-0078 沼田市佐山町字前久保261-1)
- 5) 群馬県保健・福祉・食品局食品監視課 (〒371-8570 前橋市大手町1-1-1)
- 6) 群馬県新政策課 (〒371-8570 前橋市大手町1-1-1)
- 7) 日本大学生物資源科学部 (〒252-8510 藤沢市亀井野1866)

群馬県の猫および犬における *Bartonella* 保菌状況と 分離株の遺伝子多型性

高橋敏子^{1)†*} 久保雅敏²⁾ 鈴木宣夫¹⁾ 長井 章³⁾ 松本寿男⁴⁾
小林洋平⁵⁾ 森田幸雄⁶⁾ 丸山総一⁷⁾

- 1) 群馬県中央食肉衛生検査所 (〒370-1103 佐波郡玉村町桶越305-7)
- 2) 前橋保健福祉事務所 (〒371-0033 前橋市国領町2-21-22)
- 3) 群馬県北部食肉衛生検査所 (〒377-0021 渋川市金井2842-33)
- 4) 群馬県動物管理センター (〒378-0078 沼田市佐山町字前久保261-1)
- 5) 群馬県保健・福祉・食品局食品監視課 (〒371-8570 前橋市大手町1-1-1)
- 6) 群馬県新政策課 (〒371-8570 前橋市大手町1-1-1)
- 7) 日本大学生物資源科学部 (〒252-8510 藤沢市亀井野1866)

(2005年1月18日受付・2005年5月2日受理)

要 約

群馬県内の動物管理センターに収容されていた猫(収容猫)346頭(新生猫88頭を含む)と飼育猫84頭および収容犬72頭の *Bartonella* 保菌状況を調査した。収容猫のうち新生猫88頭を除く258頭中11頭(4.3%)および飼育猫84頭中3頭(3.6%)から *Bartonella* 属菌が検出されたが、新生猫88頭と収容犬72頭からは検出されなかった。収容猫11頭と飼育猫2頭からは *B. henselae* のみが分離され、飼育猫1頭からは *B. henselae* と *B. clarridgeiae* が分離された。*B. henselae* 分離菌33株の16S rRNA型はすべてI型であった。また、その33株のDNAを制限酵素 *Sma* I および *Not* I で切断後、パルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)パターンの系統樹解析を実施したところ、3クラスター(I, II, III)に類別され、群馬県には多様なゲノム遺伝子を有する菌が分布していることが判明した。また、新生猫からは、*Bartonella* 属菌が分離されなかったことから、猫における本菌の垂直感染の可能性はきわめて少ないと思われた。
——キーワード: *Bartonella*, 猫, 系統樹解析, 犬, PFGE.

日獣会誌 58, 697~702 (2005)

猫ひっかき病(Cat-scratch-disease: CSD)は1950年にフランスで初めて症例報告[3]された人と動物の共通感染症で、猫のひっかき傷や咬傷を受けた後に発症することが多い。おもな症状は受傷部位の付属リンパ節の腫脹や発熱であるが、非定型的な症状として、結膜炎、心内膜炎、脳炎なども報告されている。CSDの病原体は長い間不明であったが、1990年代になり、主要な病原体はグラム陰性、多形性短桿菌の *Bartonella henselae* であることが判明した[2, 4]。

B. henselae の抗体価や本菌の分離率は温暖な地域に生息する猫において高いことが報告されている[5, 8, 12]。また、本菌の猫間の伝播には猫ノミ(*Cteno-*

cephalides felis)の関与が報告されており、前述のような地域差は猫ノミの生息に有利な温暖な地域に感染猫が多いためと考えられている[5, 7]。

CSDはおもに猫から受傷して発症するが、近年、犬が感染源と考えられるCSDの症例やノミの刺咬が原因と思われる事例も報告されている[13]。このように、近年ペットとして人気の高い犬も猫とともに、CSDの重要な感染源となりうる。しかしながら、わが国では、Maruyamaら[5, 8], Uenoら[12], 富田ら[10, 11]により、日本全国の猫や山口県内の猫の *Bartonella* 感染状況についての報告はあるものの、群馬県内における猫や犬の *Bartonella* 感染状況は未解明である。そこで、

† 連絡責任者: 高橋敏子(群馬県中央食肉衛生検査所)

〒370-1103 佐波郡玉村町桶越305-7 ☎0270-65-2135 FAX 0270-65-2869

* 現所属: 高橋敏子(群馬県富岡保健福祉事務所)

〒370-2454 富岡市田島343-1 ☎0274-62-1541 FAX 0274-64-2397

表1 群馬県の猫および犬における*Bartonella*の検出状況

対象	検体数	陽性数 (%)	地域別陽性率 (陽性数/検体数)			
			東 部	西 部	北 部	
収容猫 ¹⁾	3カ月齢以上	258	11 (4.3) ²⁾	7.1 (3/42)	13.3 (4/30) ³⁾	2.2 (4/186) ³⁾
	新生猫 ⁴⁾	88	0 (0)	— ⁵⁾	—	0 (0/88)
飼育猫 ⁶⁾		84	3 (3.6) ²⁾	7.5 (3/40)	0 (0/22)	0 (0/22)
収容犬 ⁷⁾		72	0 (0)	0 (0/24)	0 (0/24)	0 (0/24)

- 1) 群馬県動物管理センターに搬入された猫。
- 2) 飼育猫で東部の1頭から*B. henselae*と*B. clarridgeiae*の2菌種が検出され、その他ではすべて*B. henselae*のみが検出された。
- 3) 西部と北部間で有意差 ($P=0.014$) あり。
- 4) 群馬県動物管理センターに搬入された生後1週間以内の猫。
- 5) 検査対象猫は存在せず。
- 6) 動物病院に来院した3カ月齢以上の猫。
- 7) 群馬県動物管理センターに搬入された3カ月齢以上と推定される犬。

本研究では群馬県内の猫および犬の*Bartonella* 保菌状況を調査するとともに、分離株のゲノム遺伝子性状を解析することによって、本県に分布する*Bartonella* の分子生物学的特徴を明らかにした。

材 料 お よ び 方 法

供試対象動物：平成7年3月～平成14年10月の間に、群馬県動物管理センターに収容された猫と犬および県内4カ所の動物病院に来院した猫を対象とした。収容猫は生後3カ月齢以上と推定される258頭（県東部地域由来42頭、西部由来30頭、北部由来186頭）および生後1週間以内の新生猫88頭（県北部地域由来）ならびに収容犬は生後3カ月齢以上と推定される72頭（東部地域由来24頭、西部由来24頭、北部由来24頭）であった。飼育猫は生後3カ月齢以上の猫84頭（県東部地域由来40頭、西部由来22頭、北部由来22頭）であった。なお、群馬県東部地域は伊勢崎市、太田市、館林市など、西部地域は高崎市、藤岡市、富岡市など、北部地域は渋川市、沼田市などであった。

菌の分離、同定、遺伝子多型性解析：各動物の血液1～2mlを真空採血管^{a)}に無菌的に採血し、菌分離まで-20℃で凍結保存した。菌の分離は凍結保存した血液を室温で解凍後、1,800Gで70分間遠心分離し、その沈渣にメディウム^{b)}を加え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た。これを35℃、5% CO₂条件下で3～4週間培養後、*Bartonella* 属菌が疑われる1～5集落を鈎菌し、7%ウサギ血液加ハートインフュージョン寒天培地で同様に純培養した。グラム染色でグラム陰性多形性桿菌 [7] であることを確認した後、クエン酸合成酵素遺伝子を標的としたPCR法で379bpに遺伝子増幅バンドが認められたものを*Bartonella* 属とした [9]。さらに、このPCR産物を制限酵素 *Taq* I と *Hha* I を用いた制限酵素断片長多型 (Restriction Fragment Length Polymorphism : RFLP) 法で *B.*

henselae と *B. clarridgeiae* を同定した [8]。

分離された*Bartonella* はPCR法により16S rRNA 遺伝子型別 [1] を行い、さらに、分離*B. henselae* は、制限酵素 *Not* I および *Sma* I を用いたパルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE) によりゲノム遺伝子多型性解析を行った。PFGEのマーカークロを用い、泳動条件などはMaruyamaら [6] の方法に従った。各制限酵素で切断後のPFGE像は、PFGE像系統樹解析ソフトウェア^{d)}を用いたUPGMA法により解析した。

統計処理：それぞれの猫および犬からの*Bartonella* の分離率については χ 二乗検定 (Yatesの補正) またはFisherの直接確率法で有意差を求めた ($P < 0.05$)。

成 績

***Bartonella* の分離状況 (表1)：**収容猫のうち、3カ月齢以上の258頭では、西部由来の4頭 (4/30, 13.3%)、東部由来の3頭 (3/42, 7.1%)、北部由来の4頭 (4/186, 2.2%) の合計11頭 (11/258, 4.3%) から*Bartonella* が分離され、すべて*B. henselae* と同定された。飼育猫84頭では3頭 (3.6%) から*Bartonella* が分離され、これらはすべて東部由来 (3/40, 7.5%) であった。そのうち、1頭からは*B. henselae* と *B. clarridgeiae* の2菌種が、残り2頭からは*B. henselae* のみが分離された。動物管理センターに収容されていた新生猫88頭および収容犬72頭から*Bartonella* は分離されなかった。

西部および北部地域の3カ月齢以上の収容猫における保菌率間に有意差 (Fisherの直接確率法の P 値 = 0.014) が認められた。しかし、飼育猫では有意な地域差は認められなかった。調査対象猫のうち、飼育猫はすべて3カ

- a) EDTA-2K, テルモ(株), 東京。
- b) Medium 199, Gibco, U.S.A.
- c) Lambda DNA Ladder, Cambrex, U.S.A
- d) Lane Multi Screener Ver. 3, アトー, 東京。

表2 猫から分離された*B. henselae* 33株の遺伝子学的特徴

地域	対象	個体番号	菌株番号	遺伝子学的特徴			
				16S rRNA型	PFGE系統樹クラスター ¹⁾		
西部	収容猫	W-1	W-1-1	I	III		
			W-1-2	I	III		
			W-1-3	I	III		
	収容猫	W-2	W-2-1	I	III		
			W-3-1	I	III		
			W-3-2	I	III		
	収容猫	W-3	W-3-3	I	III		
			W-3-4	I	III		
			収容猫	E-1	E-1-1	I	I
					E-1-2	I	I
	E-1-3	I			I		
	収容猫	E-2	E-2-1	I	II		
E-2-2			I	II			
E-2-3			I	II			
E-2-4			I	II			
東部	収容猫	E-3	E-3-1	I	II		
			飼育猫	E-11	E-11-1	I	I
					E-11-2	I	I
	E-11-3	I			I		
	E-11-4	I			I		
	飼育猫	E-12	E-12-1	I	II		
			E-12-2	I	II		
			E-12-3	I	II		
			E-12-4	I	II		
			E-12-5	I	II		
	飼育猫	E-13	E-13-1	I	II		
			E-13-2	I	II		
			E-13-3	I	II		
			E-13-4	I	II		
			E-13-5	I	II		
北部	収容猫	N-1	N-1-1	I	I		
			N-1-2	I	I		
			N-1-3	I	I		

1) 制限酵素*Not* I および*Sma* I のPFGE像を系統樹解析ソフトウェア^{e)}を用いたUPGMA法により解析した(図1参照)。

月齢以上であったため、年齢別の差異は収容猫についてのみ検討した。その結果、保菌率の年齢(3カ月齢以上と新生に区分)による差異は認められなかった。3カ月齢以上の猫について収容猫と飼育猫との保菌率を比較したが、有意差はなかった。また、収容猫と収容犬との間の保菌率にも有意差は認められなかった。

***B. henselae*分離株の遺伝子学的特徴(表2, 図1, 図2):** *Bartonella* が分離された収容猫7頭(東部由来3頭, 西部由来3頭, 北部由来1頭)および飼育猫3頭(すべて東部由来)を任意に抽出し、それらの猫から分離された*B. henselae* 33株の16S rRNA型およびPFGEパターンを系統樹解析した。33株の*B. henselae* の16S rRNA型はすべてI型であった。また、分離株は24のPFGEパターンを示し、3つの大きなクラスターに分類

された。東部と北部由来の収容猫および東部由来の飼育猫の分離株はクラスターIとIIに、西部由来の収容猫の分離株はすべてクラスターIIIに分類された。同一個体から分離された株は、遺伝子多型性がみられたものの同じクラスターに分類された。

考 察

本調査によって群馬県の3カ月齢以上の収容猫4.3%(11/258)および飼育猫3.6%(3/84)が主として*B. henselae* を保菌していることが明らかになった。いっぽう、今回の調査では新生猫および収容犬からは*Bartonella* は分離されなかった。わが国では1996年、

e) Lane Multi Screener Ver. 34, アトー, 東京。

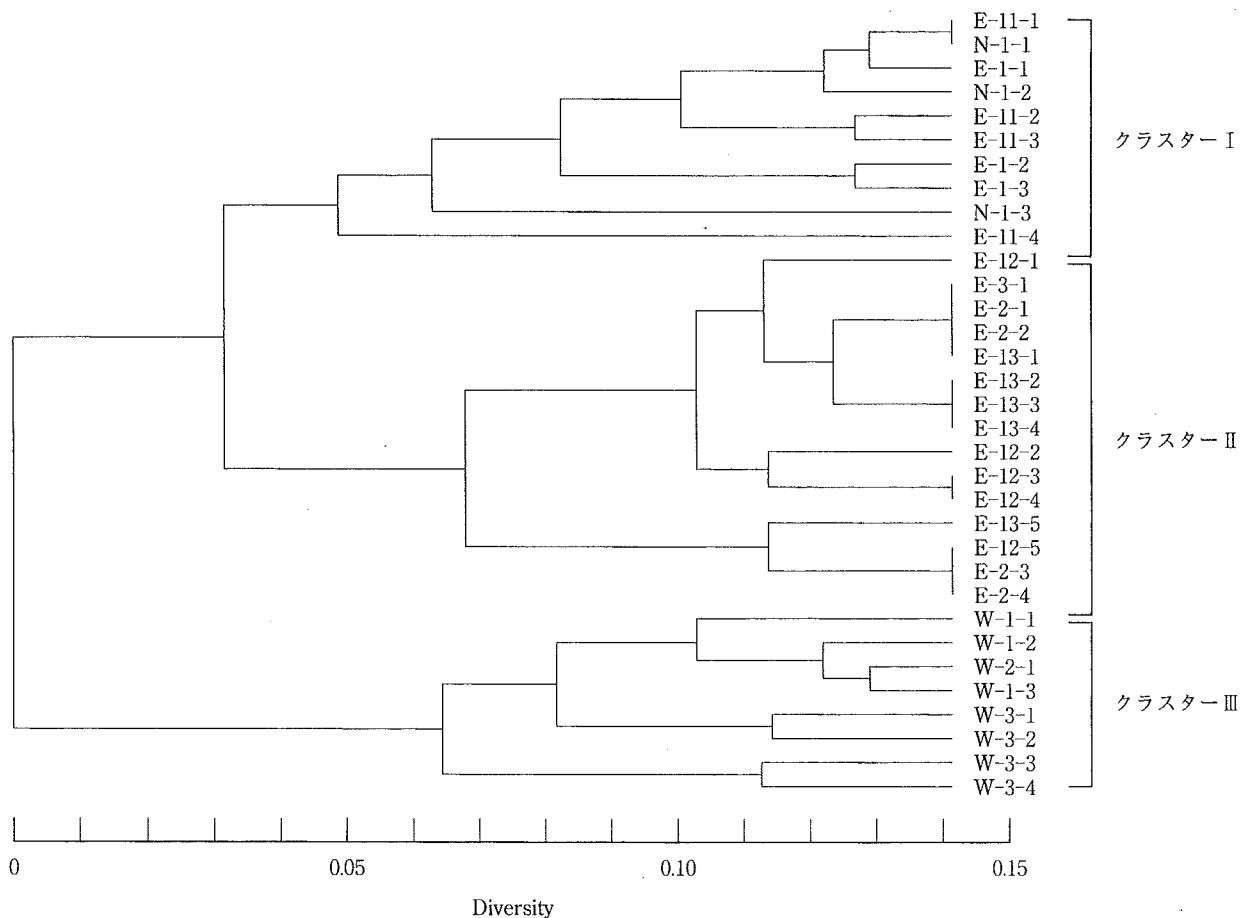


図1 群馬県の猫から分離された *B. henselae* 株の系統樹
制限酵素 *Not* I あるいは *Sma* I により消化したDNAのPFGE電気泳動像をUPGMA法により解析した。

Maruyamaら [7] が、分離率9.1% (3/33) で、飼育猫から初めて *B. henselae* を分離した。後に同著者らの国内各地域の飼育猫を対象とした保菌状況調査 [8] では、調査各地を通しての *B. henselae* の平均検出率は7.2% (50/690) であったが、保菌率には地域差が認められ、北海道 (0% : 0/50) や宮城県 (0% : 0/50) の低温地域では低く、沖縄 (20.0% : 10/50) や鹿児島県 (12.0% : 6/50) の温暖な気候の地域では高い傾向があることが報告された。また、山口県における飼育猫の保菌調査 [10] では、15.8% (6/38) の保菌率であった。今回、群馬県の飼育猫の保菌率 (3.6% , 3/84) は Maruyamaら [8] が報告している神奈川県 (5.3% : 14/266) と新潟県の保菌率 (2.0% : 1/49) の中間であった。このことは、一般的に群馬県は新潟県よりも温暖で神奈川県よりも寒冷な気候であることが原因のひとつと思われた。

これまで、日本における収容猫の保菌率の調査報告はなかったが、今回、3カ月齢以上の収容猫と飼育猫の保菌率の間に有意差は認められず、同様な *B. henselae* 保菌率であることが判明した。また、3カ月齢以上の収容猫では群馬県北部地域の猫の保菌率が西部地域の猫のそ

れと比べて有意に低かったが、その理由として、北部地域は冬季に多くの積雪があり、太平洋側気候である西部や東部地域に比べて年平均気温が2~3℃低いことなどが考えられる。したがって、群馬県における保菌率も気候の差が原因で変化すると推測された。さらに、新生猫から *Bartonella* が検出されなかったことから、本菌が猫において垂直感染する可能性はきわめて少ないと思われた。

本研究では、収容猫と飼育猫からは主として *B. henselae* が分離され、その16S rRNA型はすべてI型であった。また、*B. clarridgeiae* は東部由来の飼育猫1頭から分離されたにすぎず、しかもこの猫は *B. henselae* (16S rRNA型I型) との混合感染であった。過去のわが国の猫保菌率調査 [8, 10] においても、*B. henselae* の16S rRNA型はI型が主流であり、*B. clarridgeiae* の保菌率は0.9% (6/690) ~5.3% (2/38) と低いことが示されている。これらの成績ならびに本研究から、群馬県を含む日本の猫に感染している *B. henselae* は、16S rRNA型I型が主で、*B. clarridgeiae* の感染率は *B. henselae* に比べると低いものと考えられた。

群馬県の猫から分離された *B. henselae* 株のゲノム遺

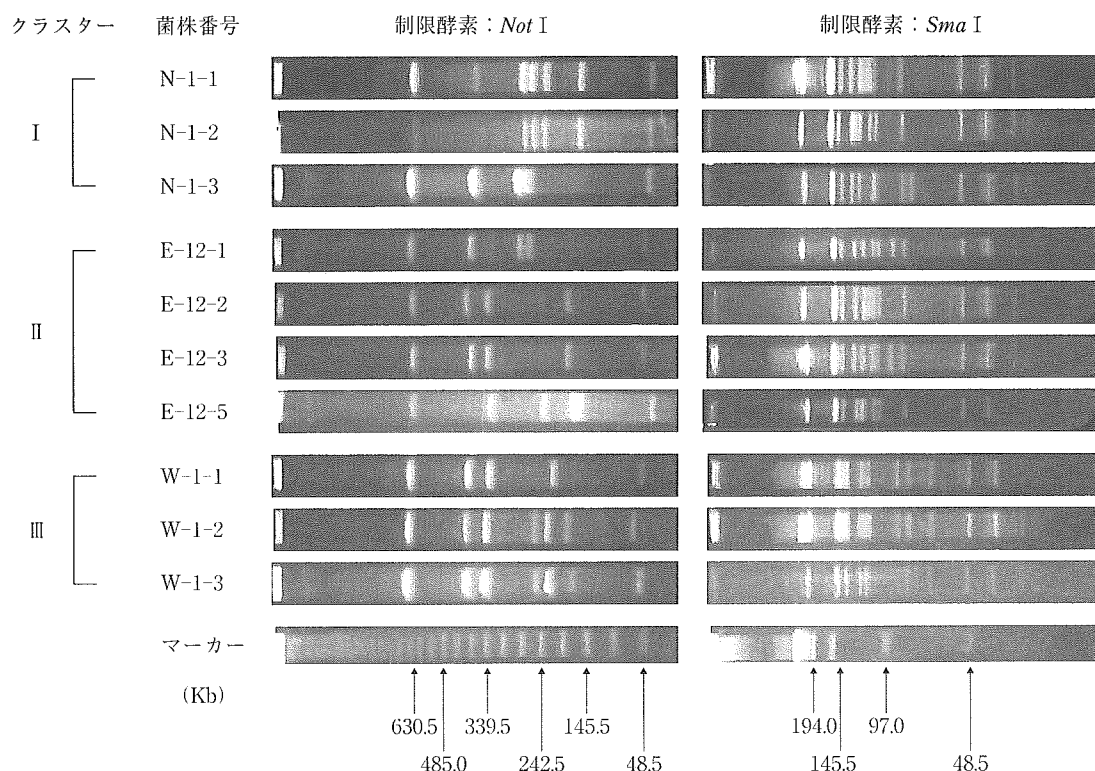


図2 猫から分離された *B. henselae* 10 菌株の PFGE 電気泳動像

クラスター、菌株番号は表2、図1と同じ。同一猫から分離された菌株はすべて同一クラスターに属していたため3頭の猫から分離された菌株の電気泳動像を代表例として示した。同一クラスター内でも泳動パターンに差異があることが読みとれる。

伝子多型性を検討したところ、同一個体にはゲノム遺伝子パターンが異なる複数の株が存在したが、すべて同じクラスターに分類され、異なるクラスターに属する株に感染している個体は存在しなかった。Maruyamaら [6] および富田ら [10] は同一の猫に異なるゲノム遺伝子パターンを有する複数の株が感染していることを報告している。本研究においても、異なるゲノム遺伝子パターンを有する株が同一個体から分離されたが、そのパターンはクラスターを越える大きな変異がないことや、西部由来株のゲノム遺伝子パターンはクラスターⅢに、東部と北部由来株はクラスターⅠおよびⅡに分類され、地域特異性が認められた。これにより、群馬県内では猫が広汎に *B. henselae* に感染していることが明らかになった。なお、流行している菌のゲノム遺伝子は、地域によって異なることが示唆された。また、複数の遺伝子型の菌が混在して流行している地域のあることも明らかになった。

今回の調査で、犬からは *Bartonella* は分離されなかった。CSDはその名称が示すように猫を主要な病原巣としているが、近年、犬を感染源とする症例も報告されている [13]。今後、猫だけでなく、犬も含めた広範な動物の保菌調査や分離株の遺伝学的な性状を検討し、CSDの疫学における動物の役割を解明する必要があると思われる。

本研究を実施するにあたり、検体採取にご協力をいただいた神谷秀樹先生（神谷動物病院）、伊藤利一先生（伊藤動物病院）、木村芳之先生（木村動物病院）および桑原保光先生（桑原動物病院）に深謝する。

引用文献

- [1] Bergmans AMC, Schellekens JFP, Embden JDA, Schouls LM : J Clin Microbiol, 34, 254-260 (1996)
- [2] Brenner DJ, O'Connor SP, Winkler HH, Steigprwalt G : Int J Syst Bacteriol, 43, 777-786 (1993)
- [3] Debre R, Lamy M, Jammet ML, Costil L, Mozziconocci P : Bull Soc Med Hop Paris, 66, 76-79 (1950)
- [4] Dolan MJ, Wong MT, Regnery RL, Jorgensen JH, Garcia M, Peters J, Drehner D : Ann Intern Med, 118, 331-336 (1993)
- [5] Maruyama S, Kabeya H, Nakao R, Tanaka S, Sakai T, Xuan X, Katsube Y, Mikami T : Microbiol Immunol, 47, 147-153 (2003)
- [6] Maruyama S, Kasten RW, Boulouis HJ, Gurfield NA, Katsube Y : Vet Microbiol, 79, 337-349 (2001)
- [7] Maruyama S, Nagami S, Inoue I, Namba S, Asanome K, Katsube Y : J Vet Med Sci, 58, 81-83 (1996)
- [8] Maruyama S, Nakamura Y, Kabeya H, Tanaka S, Sakai T, Katsube Y : J Vet Med Sci, 62, 273-279 (2000)
- [9] Regnery RL, Spruill CL, Plikaytis BD : J Bacteriol, 173, 1576-1589 (1991)
- [10] 富田正章, 矢端順子, 富永 潔, 松村健道 : 日獣会誌,

- 57, 663-666 (2004)
- [11] 富田正章, 矢端順子, 富永 潔, 菅原雅俊, 橋本元秀, 岸本彦生, 福田好博, 網本昭輝, 田村佳子, 片山 淳: 日獣会誌, 57, 257-261 (2004)
- [12] Ueno H, Muramatsu Y, Chomel BB, Hohdatsu T,

- Koyama H, Morita C : Microbiol Immunol, 39, 339-341 (1995)
- [13] 山之内寛嗣, 泉川欣一, 久松 貴, 良永倫子, 佐々木英祐, 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, 270-273 (2004)

Prevalence of *Bartonella* spp. in Cats and Dogs and Genomic Diversity of Isolates
in Gunma Prefecture, Japan

Toshiko TAKAHASHI*[†], Masatoshi KUBO, Nobuo SUZUKI, Akira NAGAI,
Toshio MATSUMOTO, Youhei KOBAYASHI, Yukio MORITA
and Soichi MARUYAMA

* *Tomioka Health and Welfare Office 343-1, Tajima, Tomioka, 370-2454, Japan*

SUMMARY

We investigated the prevalence of *Bartonella* spp. in 346 cats in a compound (sheltered cats, including 88 newborn cats), 84 pet cats in animal clinics and 72 dogs in a compound (sheltered dogs) in Gunma Prefecture. The genomic diversity of *B. henselae* isolates were also examined by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) with *Not* I and *Sma* I restriction enzymes. *Bartonella* spp. were isolated from 4.3% (11/258) of sheltered cats excluding newborn cats and 3.6% (3/84) of pet cats, but not from the sheltered newborn cats and dogs. Of these positive cats, *B. henselae* was detected in 11 sheltered and three pet cats, *B. clarridgeae* was detected in only one *B. henselae*-positive pet cat. All *B. henselae* isolates (33 strains) belonged to the 16S rRNA gene type I and showed genetically diverse genome patterns. Our data suggested that vertical transmission of *Bartonella* spp. may not occur in cats. The cats with positive results in Gunma Prefecture have been co-infected with *B. henselae* type I with various genetic divergences. — Key words : *Bartonella*, cats, dendrogram, dogs, PFGE.

† Correspondence to : Toshiko TAKAHASHI (*Gunma Chuo Meat Inspection Laboratory*)

305-7 Higoshi, Tamamura, Sawa-gun 370-1103, Japan TEL 0270-65-2135 FAX 0270-65-2869

* Present address : Tomioka Health and Welfare Office 343-1, Tajima, Tomioka, 370-2454, Japan

TEL 0274-62-1541 FAX 0274-64-2397

— *J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 58, 697 ~ 702 (2005)

—猫ひっかき病の疫学—

丸山総一*

日本大学生物資源科学部獣医学科獣医公衆衛生学研究室

はじめに

わが国の猫の飼育頭数は現在1,100万頭ともいわれている。この数字が示すように猫は、ペットの中でもヒトと濃密に接触する機会の多い動物種であるため、猫を介して感染する人獣共通感染症の一つである猫ひっかき病 (Cat-scratch disease; CSD) は医学領域でも新興感染症として注目されるようになってきた。CSDは1950年にフランスで報告された当初から、猫が関与する原因不明の疾病として今日まで至ったが、1990年代の初頭に米国において、新種の細菌 *Bartonella henselae* (発見当時はリケッチアに分類) が猫ひっかき病の主要な病原体であることが明らかとなった。これが契機となって、本症に関する疫学研究が世界各国で行われるようになり、種々の事実が明らかとなってきた。本稿ではCSDの疫学を中心に解説する。

病原体

B. henselae がCSDの主要な病原体であるが、*B. clarridgeiae* もまれに人に定型的、非定型的なCSDを起こすことが報告されている^{35,39)}。近年、猫から新種の *B. koehlerae* が分離されたが¹⁷⁾、人に対する病原性は不明である。

B. henselae は小型 ($2 \times 0.5 \sim 0.6 \mu\text{m}$) の微小なグラム陰性、多形性単桿菌の特徴を示す。初代培養では2~3週間で灰白色、表面が隆起したカリフラワー状、非溶血性、直径約0.5~1 mm程度の微小なコロニーを形成する(写真1)。*B. clarridgeiae* の大きさは $1.2 \times 0.5 \mu\text{m}$ で、形態も *B. henselae* に類似するが、叢毛性の鞭毛を保有する。

CSDの発生状況

Jacksonら²⁹⁾によると、1992年の全米のCSD患者は年間約22,000人で、そのうち約2,000人が入院しており、CSDの年間発生率は0.77~0.88/100,000人と見積もられている。米国のコネチカット州では、1992~1993年にかけて246人のCSD患者が報告され、年間発生率は3.7/100,000人となっている²⁹⁾。

わが国では、1953年に浜口ら²²⁾によって本症が初めて報告されて以来、症例は散見されているが、全国的なCSD患者数に関する統計は無い。神戸市と福岡市の医師に行ったアンケート調査において、医師が経験した人獣共通感染症のうちCSDは外科系医師では1位、内科系医師では2位にランクされている⁵⁰⁾。これより、わが国でも相当数のCSD患者が発生しているものと考えられる。

各国のCSD患者の *B. henselae* 抗体陽性率は健常者のそれに比べて、有意に高い値を示している。わが国でもCSDと診断された患者の39~50%が *B. henselae* 抗体陽性

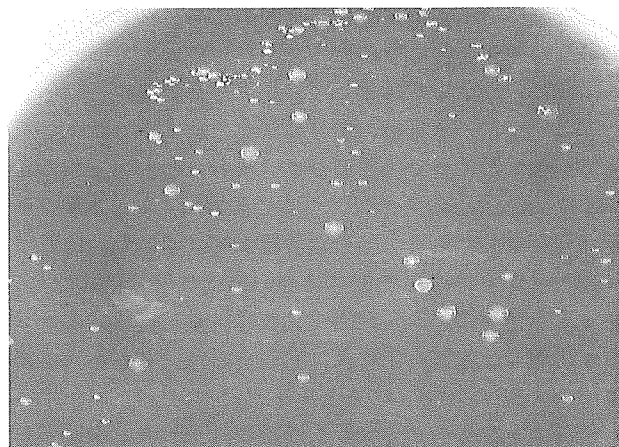


写真1 血液寒天培地上の *Bartonella henselae* のコロニー

連絡先：丸山総一*

日本大学生物資源科学部獣医学科
獣医公衆衛生学研究室
〒252-8510 藤沢市亀井野1866
Tel & Fax : 0466-84-3386

であった^{32, 54, 61)}。また、健常者のうち、猫の飼育・受傷歴のないグループの抗体陽性率は2.3% (4/173)、猫の飼育歴・受傷歴のあるグループでは12.5% (10/80)、CSD患者の同居家族では21.4% (3/14) であることが示されている^{54, 61)}。これらの事実は、猫が本症の重要な感染源であることを示している。

一方、発症に猫が関与していない事例^{62, 63)} や犬が関与した事例なども報告されている^{31, 55, 60)}。

患者の性、年齢

CSD患者は、男性に多発する傾向があることが報告されている^{7, 27)}。一方、吉田らの報告では、わが国のCSD患者の60%以上が女性で、10代と40代の女性に多発する傾向がみられている⁶¹⁾。われわれの血清学的な調査でも、CSD患者の*B. henselae* 抗体陽性率は、男性に比べ女性で優位に高く、また健常な獣医系の学生でも女性に高い傾向が見られている³²⁾。このことは、わが国のCSDの疫学的特徴の一つであると思われる。

CSDは小児から老人まで全年齢層に発生するが、成人より子供の割合が高く、15歳以下の症例が45~50%を占めている^{7, 23, 27, 48)}。

ベクター

CSD患者は、ネコノミ (*Ctenocephalides felis*) が多く寄生した子猫を飼育している人で多発しており³³⁾、また、*B. henselae* 保菌猫に寄生していたネコノミからも本菌が分離されたこと²⁰⁾ や猫から採取したノミの33.3% (12/36) から*B. henselae* のDNAが検出されていること²⁶⁾ から、ネコノミが*B. henselae* のベクターである可能性が示唆された。Chomelら¹¹⁾ は、*B. henselae* 菌血症の猫から採取したノミを5匹のSPF猫に寄生させたところ、SPF猫は数週間後に全て菌血症になったことから、*B. henselae* の猫間の伝播にネコノミが関与していることを実験的に明らかにした。また、感染猫の血液を吸血したノミの糞を他の猫に接種することで、感染が成立することも報告されている⁴⁹⁾。Maruyamaら⁴⁶⁾ は、日本の猫でもノミが本菌の重要なベクターであることを血清疫学的に示した。猫ではグルーミングの際に感染ノミを口腔内に取り込んだり、ノミの糞便中に排泄され猫の体表に付着した菌に歯牙や爪が汚染されることにより、猫間あるいは猫から人へ創傷感染するものと思われる。

現在のところ、ノミから人への*B. henselae* 感染は明らかにされていないが、猫から受傷していないにもかかわらず、ノミから感染したと思われる例が、日本^{47, 62)} やオーストラリア¹⁸⁾ で報告されている。日本の事例⁴⁷⁾ では、飼い猫に寄生していた多数のノミが飼い主に寄生した後

にCSDを発症し、ネコノミからも*B. henselae* のDNAが検出されると共に患者の鼠径リンパ節から本菌が分離されている。ネコノミは広い宿主域を有することから、感染猫の血液を吸血したノミが人へ本菌を伝播する可能性も否定できない。

患者の発生と季節

CSDは一年の後半、7月から12月^{7, 62)}、あるいは秋から冬にかけて多発している^{23, 38)}。この理由として、夏のネコノミの繁殖期に*B. henselae* に感染する猫が増加し、その後、寒い時期になると猫は室内にいることが多くなるため、飼い主が猫から受傷する機会が増えるためではないかと考えられている。

猫の*B. henselae* 感染状況

猫の*B. henselae* 抗体保有率は国、地域、あるいは調査対象の猫等によって様々である (表1)。

米国のコネチカット州では、CSD患者の飼い猫の*B. henselae* 抗体陽性率は81%で、対照群の猫の38%に比べ有意に高いことが示されている⁶³⁾。Childsら¹¹⁾ は、調査した猫の14.7% (87/592) が抗体陽性で、特に、野良猫で44.4%と高いことを示している。カリフォルニア州を中心とした調査では、81% (166/205) の猫が抗体陽性で、高い抗体価を示した猫では菌血症を示す率が高いことも示されている⁹⁾。動物病院に来院した猫を対象とした調査では、21% (109/518) が抗体陽性であった⁶⁾。さらに、米国²⁸⁾ や日本の猫⁴⁶⁾ の調査で、気候が温暖で湿潤な地域では本菌の抗体陽性率が高いのに対し、寒冷な地域で低かったことから、本症はノミを含む節足動物の分布と関係している可能性が示されている。

その他の国では、オーストリア³¹⁾ で33.3% (32/96)、フランス¹⁰⁾ で36% (23/64)、スイス・南ドイツで8.3% (61/728)¹⁹⁾、オランダで56%⁵⁾、ジンバブエで24%、南アフリカ共和国³⁰⁾ で21%、イスラエル⁴¹⁾ で39.5%、インドネシア⁴⁰⁾ で54%の猫がそれぞれ抗体陽性であったことが報告されている。

わが国では、Uenoら⁵⁷⁾ が、調査した猫の15.1%が*B. henselae* 抗体陽性であったことを報告している。Maruyamaら⁴²⁾ は、神奈川県および埼玉県では飼育猫の9.1%が*B. henselae* 抗体陽性であったこと、また、全国の猫では8.8%が抗体陽性であったこと、1~3歳の若い猫、室外飼育の猫やノミの寄生のあった猫で有意に高かったことを明らかにしている⁴⁶⁾。

米国では野生のピューマ、ボブキャットや動物園で飼育されているヒョウやライオンなどの猫科動物からも*B. henselae* 抗体が検出されているが⁵⁹⁾、これらの野生猫科動

表1 各国の猫における *Bartonella henselae* 抗体保有状況

調査地域	陽性率	対象猫	文献
米国 (メリーランド州)	11.8~44.4% (平均14.7%)	不用猫, 飼い猫	8)
米国 (全米)	4~54.6% (平均27.9%)	飼い猫	28)
米国 (カリフォルニア州)	61.6~100% (平均81%)	飼い猫 (61.8%, 86.4%) 不用猫 (85.7%), 野良猫 (100%)	9)
米国 (ハワイ州)	81%	主として子猫	14)
米国 (コネチカット州)	81%, 38%	患者飼育猫, 対照猫	63)
米国 (ノースカロライナ州)	21%	動物病院の病猫	6)
米国 (ノースカロライナ州)	40.4%	飼い猫	4)
イスラエル	39.5%	飼い猫	4)
フランス (パリ)	36%	飼い猫	10)
オランダ	50%	収容猫 (野良猫52%, 飼い猫35%)	5)
ク	56%	飼い猫	5)
スイス・南ドイツ	8.3%	飼い猫 (健康猫, 病猫)	19)
ジンバブエ	24%	飼い猫	30)
南アフリカ共和国	21%	飼い猫	30)
日本	6.3~22.0% (平均15.1%)	飼い猫	57)
日本	9.1%	飼い猫 (神奈川県, 埼玉県)	42)
日本	0~24.0% (平均8.8%)	飼い猫 (北海道~沖縄県)	46)
オーストリア	33.3%	飼い猫 (健康猫)	3)
インドネシア	54%	飼い猫・野良猫	40)

表2 各国の猫における *Bartonella* 属菌分離状況

調査地域	分離率	対象猫, 分離菌種など	文献
米国 (サンフランシスコ)	41%	飼い猫 (41%), 収容猫 (41%)	33)
米国 (カリフォルニア州)	4.4~70.4%	飼い猫 (4.4~47.7%) 収容猫 (53%), 野良猫 (70.4%)	9)
米国 (ハワイ州)	72.4%	主として子猫	14)
米国	89%	CSD患者飼育猫	34)
米国	28%	飼い猫	34)
フランス (パリ)	11%	飼い猫	10)
フランス (ナンシー)	53%	野良猫	24)
ドイツ	13%	飼い猫	52)
オランダ	22%	収容猫 (野良猫65%, 飼い猫16%)	5)
日本	0~20%	飼い猫 (北海道~沖縄県, 平均7.2%) <i>B. henselae</i> (type I, type II), <i>B. clarridgeiae</i>	44)
タイ	12.8~50%	飼い猫, 野良猫 (平均27.6%)	45)
インドネシア	64%	飼い猫, 野良猫 <i>B. henselae</i> , <i>B. clarridgeiae</i>	40)
フィリピン	61%	飼い猫 <i>B. henselae</i> (type I), <i>B. clarridgeiae</i>	12)
デンマーク	22.6%	飼い猫 (18.2%), 野良猫 (26.5%)	13)

物がCSDの疫学においてどのように関与しているのかは不明である。

Regneryら³⁰⁾が1992年に初めて猫の*B. henselae*菌血症を報告し, CSDおよび細菌性血管腫 (Bacillary angiomatosis; BA)の病原巣としての猫の重要性を指摘して以来, 世界各国の猫の保菌状況が報告されている (表2)。

米国のKoehlerら³¹⁾は, BA患者の所有する7頭の猫の

血液から本菌を検出するとともに, サンフランシスコ周辺のペットおよび収容猫の41% (25/61)が菌血症であることを報告した。Chomelら⁹⁾は, 調査した北カリフォルニアの猫の39.5%が菌血症で, 特に, 12ヶ月齢以下の若い猫とノミの感染を受けている猫において菌血症の割合が高いことを示している。また, ハワイ¹⁴⁾では72.4% (21/29), ドイツ⁵²⁾では13% (13/100), オランダ⁵⁾では

表3 日本の猫の *Bartonella* 属菌分離状況

道府県 (市, 郡)	検体数	陽性数 (%)
北海道 (札幌市)	50	0
宮城県 (仙台市)	50	0
新潟県 (上越市)	49	1 (2.0)
神奈川県 (藤沢市)	266	14 (5.3)
京都府 (京都市)	50	8 (16.0)
大阪府 (三島郡)	50	8 (16.0)
兵庫県 (三田市)	50	1 (2.0)
島根県 (簸川郡)	25	2 (8.0)
鹿児島県 (姶良郡)	50	6 (12.0)
沖縄県 (島尻郡)	50	10 (20.0)
計	690	50 (7.2)

(Maruyama, S. et al., J. Vet. Med. Sci, 62, 273-279, 2000より改変)

22%, デンマーク¹³⁾では22.6% (21/93), インドネシア⁴⁰⁾では64% (9/14), タイ⁴⁵⁾では27.6% (76 / 275), フィリピン¹²⁾では61% (19/31)の猫から *Bartonella* が分離されている。

わが国では, 1995年にMaruyamaら⁴¹⁾が初めて猫から *B. henselae* の分離に成功した。その後, 全国の690頭の猫について詳細に調査し, その7.2% (50/690)が *Bartonella* 属菌を保菌していたこと, 3歳以下の猫で保菌率が高いこと, わが国の猫の保菌率は北海道, 宮城県の0%から沖縄県 (島尻郡) の20%で, 南の地方や都市部の猫で高いことを明らかにしている⁵⁴⁾ (表3)。これより, わが国の猫の *Bartonella* 保菌率は, 抗体陽性率と同様にノミの分布あるいは猫の密度に関係している可能性がある。

また, 猫は *B. henselae*, *B. clarridgeiae* に単独, あるいは両菌種に混合感染している例が各国で報告されている^{21, 24, 40, 44, 45)}。

猫ひっかき病の臨床症状

定型的なCSDでは, 猫から受傷後, 3~10日目に受傷部すなわち菌の侵入部位 (通常, 手指や前腕) に虫さされに似た病変が形成され, 丘疹 (写真2) から水疱に, また, 一部では化膿や潰瘍に発展する場合もある。これらの初期病変から1, 2週間後にリンパ節の腫脹が現れる。リンパ節炎は, 一般に一側性で, 鼠径部, 腋下 (写真3) あるいは頸部リンパ節に多く現れる^{35, 43)}。わが国の130名のCSD患者のうち, リンパ節の腫脹を呈した患者は84.6%で, そのうち33%は頸部, 27%が腋窩部, 18%が鼠径部のリンパ節であった⁴⁸⁾。通常, リンパ節の腫脹は疼痛を伴い, 数週から数ヶ月間持続する。多くの症例

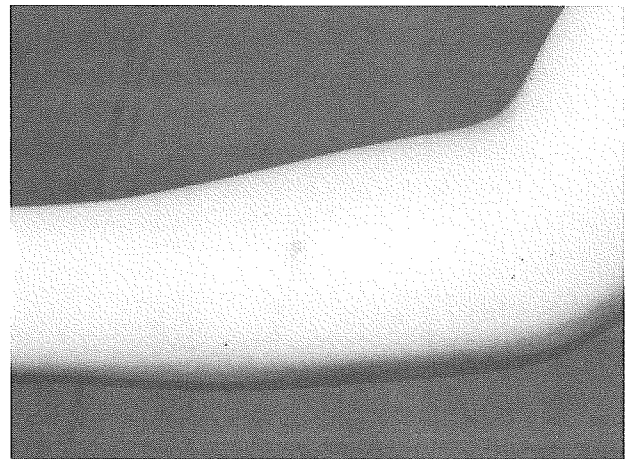


写真2 猫から受傷後2週間目にできた丘疹 (左前腕部) (写真提供: 日本大学生物資源科学部, 丸山絵一)

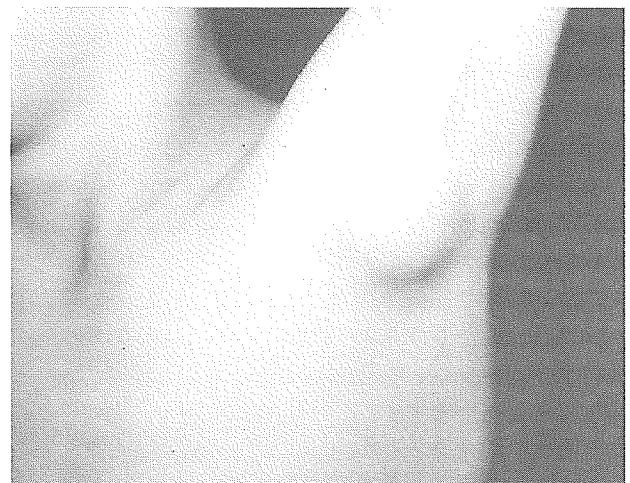


写真3 腋窩リンパ節が鶏卵大に腫脹した例 (6才, 男子) (写真提供: 公立八女総合病院, 吉田博博士)

で, 全身感染の徴候, すなわち, 発熱, 悪寒, 倦怠, 食欲不振, 頭痛等を示すが, 一般に良性で, 自然に治癒する。

CSDの非定型的な症状は5~10%の割合で発生する。症状としては, パリノー症候群 (耳周囲のリンパ節炎, 眼球運動障害等), 脳炎, 骨溶解性の病変, 心内膜炎, 肉芽腫性肝炎, あるいは血小板減少性の紫斑等が報告されている^{7, 37, 38)}。 *B. henselae* の心内膜炎は, 猫ひっかき病の非定型的な症状として認められ, 特に猫との接触がある心臓弁膜症患者に多くみられる^{16, 25, 36)}。脳炎はCSDの最も重篤な合併症の一つで, リンパ節炎を発症してから2~

6 週後に発症する^{7, 15)}。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, 53, 58)}。BA は上皮様血管腫症 (epithelioid 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、臨床的にはカポジ肉腫のような紫色や無色の小胞あるいは嚢胞性皮膚病変である³³⁾。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) とよばれる。

猫の臨床症状

B. henselae に感染した猫は通常、臨床症状は示さない^{9, 20, 29, 50)}。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: 3～10⁶ FU/ml) に達し、2～3 ヶ月間持続する^{9, 20)}。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^{29, 31)}。

Breitschwert⁶⁾ は、輸血により *B. henselae* を実験的に感染させた二匹の猫に 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'Reilly⁴⁹⁾ 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。

B. clarridgeiae の猫に対する病原性は確認されていない。

診 断

CSD を臨床診断する場合、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。

Regnery⁵¹⁾ 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、ベア血清で 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⁴⁹⁾。

治 療

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、特別な治療無しで 2～3 週間で自然に治癒する。

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。

猫ではドキシサイクリン、リンコマイシン、アモキシシリンの連続経口投与で、ある程度菌血症を抑制できるが、完全には除菌できない²⁰⁾。

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。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、ならびにネコ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る。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。

おわりに

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: 0466-84-3386) までお問い合わせください。

引用文献

- 1) Adal, K.A., Cockerell, C.J. and Petri, W.A. Jr.: N. Engl. J. Med., **330**, 1509-1515, 1994.
- 2) Ahsan, N., et al.: Transplantation, **65**, 1000-1003, 1998.
- 3) Allerberger, F., et al.: Eur. J. Pediatr., **154**, 165, 1995.
- 4) Baneth, G., et al.: Vet. Microbiol., **50**, 95-103, 1996.
- 5) Bergmans, A.M., et al.: J. Clin. Microbiol., **35**, 2256-2261, 1997.
- 6) Breitschwerdt, E.B. and Kordick, D.L.: J. Am. Vet. Med. Assoc., **206**, 1928-1931, 1995.
- 7) Carithers, H.A. and Margileth, A.M.: Am. J. Dis.

- Child., 145, 98-101, 1991.
- 8) Childs, J.E., et al.: J. Am. Vet. Med. Assoc., 204, 1775-1778, 1994.
- 9) Chomel, B.B., et al.: J. Clin. Microbiol., 33, 2445-2450, 1995.
- 10) Chomel, B.B., et al.: Rec. Med. Vet., 171, 841-845, 1995.
- 11) Chomel, B.B., et al.: J. Clin. Microbiol., 34, 1952-1956, 1996.
- 12) Chomel, B.B., et al.: Am. J. Trop. Med. Hyg., 60, 593-597, 1999.
- 13) Chomel, B.B., et al.: Vet. Res., 33, 205-213, 2002.
- 14) Demers, D.M., et al.: J. Pediatr., 127, 23-26, 1995.
- 15) Doyle, D., Eppes, S.C. and Klein, J.D.: South Med. J., 87, 485-487, 1994.
- 16) Drancourt, M., et al.: Lancet, 347, 441-443, 1996.
- 17) Droz, S., et al.: J. Clin. Microbiol., 37, 1117-1122, 1999.
- 18) Flexman, J.P., et al.: J. Infect., 31, 241-245, 1995.
- 19) Glaus, T., et al.: J. Clin. Microbiol., 35, 2883-2885, 1997.
- 20) Greene, C.E., et al.: J. Clin. Microbiol., 34, 1682-1685, 1996.
- 21) Gurfield, A.N., et al.: J. Clin. Microbiol., 35, 2120-2123, 1997.
- 22) 浜口栄祐, 長野和夫: 臨床雑誌 15: 672-674, 1953.
- 23) Hamilton, D.H., et al.: J. Infect Dis., 172, 570-573, 1995.
- 24) Heller, R., et al.: J. Clin. Microbiol., 35, 1327-1331, 1997.
- 25) Holmes, A.H., et al.: Clin. Infect. Dis., 21, 1004-1007, 1995.
- 26) 石田千鶴ら: 感染症誌, 75, 133-136, 2001.
- 27) Jackson, L.A., Perkins, B.A. and Wenger, J.D.: Am. J. Public Health, 83, 1707-1711, 1993.
- 28) Jameson, P., et al.: J. Infect. Dis., 172, 1145-1149, 1995.
- 29) Kabeya, H., et al.: Vet. Microbiol., 89, 211, 2002.
- 30) Kelly, P.J., et al.: J. S. Afr. Vet. Assoc., 67, 182-187, 1996.
- 31) Keret, D., et al.: J. Bone Joint Surg. Br., 80, 766-767, 1998.
- 32) Kikuchi, E., et al.: Microbiol. Immunol., 46, 313-316, 2002.
- 33) Koehler, J.E., Glaser, C.A. and Tappero, J.W.: J. Am. Med. Assoc., 271, 531-535, 1994.
- 34) Kordick, D.L., et al.: J. Clin. Microbiol., 33, 3245-3251, 1995.
- 35) Kordick, D.L., et al.: J. Clin. Microbiol., 35, 1813-1818, 1997.
- 36) La Scola, B. and Raoult, D.: J. Clin. Microbiol., 37, 1899-1905, 1999.
- 37) Lenoir, A.A., et al.: Lancet, 1, 1132-1136, 1988.
- 38) Margileth, A.M.: Pediatrics, 42, 803-818, 1968.
- 39) Margileth A.M. and Baehren, D.F.: Clin. Infect. Dis., 27, 353-357, 1998.
- 40) Marston, E.L., et al.: Clin. Diagn. Lab. Immunol., 6, 41-44, 1999.
- 41) Maruyama, S., et al.: J. Vet. Med. Sci., 58, 81-83, 1996.
- 42) Maruyama, S., et al.: J. Vet. Med. Sci., 60, 997-1000, 1998.
- 43) Maruyama, S., et al.: J. Vet. Med. Sci., 62, 1321-1324, 2000.
- 44) Maruyama, S., et al.: J. Vet. Med. Sci., 62, 273-279, 2000.
- 45) Maruyama, S., et al.: Am. J. Trop. Med. Hyg., 65, 783-787, 2001.
- 46) Maruyama, S., et al.: Microbiol. Immunol., 47, 147-153, 2003.
- 47) Maruyama, S., et al.: Microbiol. Immunol., 48, 103-109, 2004.
- 48) Murakami, K., et al.: J. Infect. Chemother., 8, 349-352, 2002.
- 49) O'Reilly, K.L., et al.: Infect. Immun., 67, 3066-3072, 1999.
- 50) Regnery, R.L., Martin, M. and Olson, J.: Lancet, 340, 557-558, 1992.
- 51) Regnery, R.L., et al.: Lancet, 339: 1443-1445, 1992.
- 52) Sander, A., et al.: J. Clin. Microbiol., 35, 584-587, 1997.
- 53) Slater, L.N., Welch, D.F. and Min, K.W.: Arch. Intern. Med., 152, 602-606, 1992.
- 54) 常岡英弘ら: 感染症誌, 73, 90-91, 1999.
- 55) Tsukahara, M., et al.: Lancet, 352, 1682, 1998.
- 56) 内田幸憲, 井村俊郎, 竹嶋康弘: 感染症誌, 75, 276-282, 2001.
- 57) Ueno, H., et al.: Microbiol. Immunol., 39, 339-341, 1995.
- 58) Welch, D.F., et al.: J. Clin. Microbiol., 30, 275-280, 1992.
- 59) Yamamoto, K., et al.: J. Wildl Dis., 34, 56-63, 1998.
- 60) 山内寛嗣ら: 感染症誌, 78, 270-273, 2004.

61) Yoshida, H., et al.: *Microbiol. Immunol.*, **40**, 671-673, 1996.

62) 吉田博：バイエルヘルスケア；ズーノーシス大事典 細菌・真菌感染症（バルトネラ症）

Available at:

<http://www.bayer-pet.jp/pet/zoonosis/jiten/06.html>

(Accessed July 1, 2005)

63) Zangwill, K.M., et al.: *New Engl. J. Med.*, **329**, 8-13, 1993.

日本における猫ひっかき病の疫学

日本大学生物資源科学部獣医学科獣医公衆衛生学研究室

丸山 総一

Epidemiology on cat scratch disease in Japan, Soich Maruyama, Nihon University

1. 病原体

猫ひっかき病 (Cat-scratch disease; CSD) の病原体はグラム陰性、多形性単桿菌の *Bartonella henselae* である。まれに同属の *B. clarridgeiae* も同様に人に定型的、非定形的な CSD を起こす。両菌とも猫の赤血球内に寄生する。

2. 疫学

わが国では、1953年に浜口らによって本症が初めて報告されて以来、症例は散見されるが、全国的な CSD 患者発生数に関する統計は無い。

CSD は全ての年齢層に発生するが、若齢者に多い。わが国の 63 例の CSD の症例を検討した報告では、全患者の 60% 以上が女性で、特に 10 代と 40 代の女性に多く、9 歳以下の子供では、女子より男子に多発する傾向がみられる (表 1)。

CSD は 7 月から 12 月、あるいは秋から冬にかけて多発する。夏の猫ノミの

表 1. 猫ひっかき病患者の年齢・性別

年齢	男	女	計
0~9	6	1	7
10~19	4	8	12
20~29	4	5	9
30~39	0	5	5
40~49	6	10	16
50~59	4	3	7
60~69	1	2	3
70~79	0	3	3
80~89	0	1	1
計(%)	25(39.7)	38(60.3)	63

データ: 公立八女総合病院, 吉田博 博士

繁殖期に本症に感染する猫が増加し、寒い時期になると猫は室内にすることが多くなり、飼い主が猫と接触したり受傷する機会が増えるためと考えられている。

本症の重要な病原巣あるいは感染源は若齢の猫や猫ノミが多く寄生した猫である。猫はグルーミングの際に感染ノミから排泄された *B. henselae* あるいは感染ノミを口腔内に取り込み、人は汚染された猫の歯牙や爪から創傷感染するものと思われる。感染猫の血液を吸血した

表 2. 道府県別にみた猫の *Bartonella* 属菌保菌状況

調査地域	検体数	陽性数	%
北海道(札幌市)	50	0	0
宮城県(仙台市)	50	0	0
新潟県(上越市)	49	1	2.0
神奈川県(藤沢市)	266	14	5.3
京都府(京都市)	50	8	16.0
大阪府(三島郡)	50	8	16.0
兵庫県(三田市)	50	1	2.0
島根県(簸川郡)	25	2	8.0
鹿児島県(始良郡)	50	6	12.0
沖縄県(島尻郡)	50	10	20.0
計	690	50	7.2

Maruyama, S. et al. J. Vet. Med. Sci. 62:273-279, 2000より改変