

およびネコノミに対するフィプロニルを有効成分とする2種の滴下投与用液剤の駆除効果—賦形剤の違いは効果に影響を及ぼすか?—。第30回動物臨床医学会年次大会、大阪、2009

- (10) 町田未来、町田いづみ、深瀬 徹。犬の飼い主による犬糸状虫症予防薬の適切な投与を阻害するリスク要因の抽出。第30回動物臨床医学会年次大会、大阪、2009
- (11) 深瀬 徹。マイフリーガードによる効果的なノミの駆除。共立製薬株式会社、東京、2010

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1 特許取得
なし
- 2 その他
なし

参考資料

1. 深瀬 徹。JVM あんなペット・こんなペット (158) コタケネズミ。獣医畜産新報、63、160-161、2010

2. 町田未来、町田いづみ、深瀬 徹。犬の飼い主による犬糸状虫症予防薬の適切な投与を阻害するリスク要因の抽出。第30回動物臨床医学会年次大会 発表資料
3. 深瀬 徹。動物用多項目自動血球計数装置 pocH-100iV Diffによるゴールデンハムスターの血液学的検査。第30回動物臨床医学会年次大会 発表資料
4. 深瀬 徹、直江あゆみ、柳 恵、鬼頭祐貴、梅村隆之、小池康博、高原良之。動物用全自動血球計数器 MEK-6450 セルタックαによるマウスの血液学的検査の信頼性。第43回日本実験動物技術者協会総会 発表資料
5. 深瀬 徹、及川明人、島田結花、大久保綾美、須藤 遥、小池康博、高原良之。動物用全自動血球計数器 MEK-6450 セルタックαによるラットの血液学的検査の信頼性。第43回日本実験動物技術者協会総会 発表資料
6. 深瀬 徹。犬と猫に寄生するイヌノミおよびネコノミに対するフィプロニルを有効成分とする2種の滴下投与用液剤の駆除効果—賦形剤の違いは効果に影響を及ぼすか?—。小動物臨床、29、29-37、2010

5. 侵入・不許可動物等の生態学的リスク評価と管理に関する研究

研究分担者	浦口宏二	北海道立衛生研究所・生物科学部衛生動物科、 研究主査
研究協力者	井上 智	国立感染症研究所・獣医科学部、室長
	深瀬 徹	明治薬科大学・薬学教育研究センター・基礎生物学部、 准教授
	佐藤 克	狂犬病臨床研究会、会長（佐藤獣医科病院・院長、 国立感染症研究所・獣医科学部、客員研究員）
	野口 章	国立感染症研究所・獣医科学部 主任研究官
	村山悠子	さいたま市動物愛護ふれあいセンター 愛護指導係
	横山敦志	北海道保健福祉部保健医療局・健康安全室、主幹
	関谷紀幸	宗谷保健福祉事務所保健福祉部・生活衛生課、主査
	竹下日出夫	網走保健福祉事務所紋別地域保健部・生活衛生課、 主査
	児玉晋治	網走保健福祉事務所保健福祉部・生活衛生課、主査
	梅澤めぐみ	根室保健福祉事務所保健福祉部・生活衛生課、主査

研究要旨 本分担研究では、不法上陸犬や輸入コンテナ貨物等に迷入した動物による感染症リスクについて、動物生態学的視点から解析を行い、その結果に基づいて特に注意すべき感染症を想定した動物への対応について提言を行うことが目的である。平成21年度は狂犬病をモデル感染症とした。海外から我が国に狂犬病に感染した動物が持ち込まれる可能性が繰り返し指摘されているが、特に北海道においては、寄港したロシア船から不法に上陸するイヌが懸念されている。今回は、これらのイヌから野生動物であるキツネに狂犬病が広がる可能性を検討するため、基礎的データの収集と解析を行った。まず北海道と本州以南の地域とでキツネの相対的密度を3つの指標で比較したところ、北海道には明らかに多数のキツネが生息していることが示された。北海道全体のキツネの生息数は不明であるが、ロシア船寄港数の多い根室半島で行われたキツネの生態調査からは、多い年には0.85頭/km²という密度が算出された。次に、ロシア船が多く寄港する北海道の稚内港、紋別港、網走港、根室港で港湾部周辺環境調査を行ったところ、程度の差はあるが、いずれの港にもキツネが容易に侵入しうるということが明らかになり、一部では埠頭でのキツネの目撃情報も得られた。これらの港には、現在でもイヌを乗せた外国船が多数寄港しており、イヌの不法上陸も続いている。今後、キツネでの狂犬病流行の可能性を判断するため、キツネの個体数調査法の検討と、万一キツネに狂犬病が発生した場合の拡散速度や対策範囲の決定のため、ヨーロッパの事例などを参考にしたシミュレーションが必要になると思われる。

A. 研究目的

本分担研究では、不法上陸犬や輸入コンテナ貨物等に迷入した動物による感染症リスクについて、動物生態学的視点から解析を行い、その結果に基づいて特に注意すべき感染症を想定した動物への対応について提言を行うことが目的である。

平成 21 年度は狂犬病をモデル感染症とした。狂犬病は、我が国の動物では 50 年以上も発生がないが、日本、ニュージーランド、北欧諸国などごく一部の国を除けば、現在も世界中で発生し続けている。この流行状況から、近年の流通の国際化によって、海外から我が国に狂犬病に感染した動物が持ち込まれる可能性が繰り返し指摘されてきた。特に北海道には、年間 4000-9000 隻以上のロシア船が寄港しており、その約 6 割にイヌが乗せられているという報告もある。これらのイヌが無検疫のまま港に上陸する事例がしばしば報告されており、万一、このような不法上陸犬が狂犬病に感染して日本の人や動物を咬めば、我が国に狂犬病が再度発生することもありうる。

世界的に見ると、狂犬病には 2 つの流行パターンがあり、アジアに広く見られる「都市型流行」ではイヌが主な感染動物であるのに対し、欧米などの「森林型流行」では感染動物は主に野生動物である。北アメリカではアライグマ、スカンク、コウモリ、ヨーロッパではキツネが主要な感染動物となっている。我が国のかつての流行は都市型であり、現在の日本の狂犬病対策もイヌでの流行阻止を主眼としているが、北海道にはヨーロッパでもっとも主要な感染動物であるキツネが多数生息しているという特徴がある。そこで本分担研究では、初年度、北海道のキツネにおける狂犬病流行のリスクを検討するため、基礎的データの収集・解析を行った。

B. 研究方法

(1) キツネの相対密度比較

狂犬病が流行するためには、感染対象となる動物に一定以上の生息密度が必要である。したがって、キツネにおける狂犬病流行のリスクを検討するためには、キツネの個体数を知る必要があるが、現状では大半の野生動物で個体数推定法が確立しておらず、我が国のキツネの生息数も不明である。そこで現在できることとして、ロシア船のイヌが問題視されている北海道と本州以南の地域で、キツネの相対的な密度差を知ることが、リスクの認識のために重要と思われる。今回は、狩猟統計から、北海道、本州、四国、九州の面積あたりキツネ狩猟頭数とハンターあたりの狩猟頭数、さらに既存の資料から国内各高速道路における道路延長 1km あたりの年間事故死体数を用いてキツネの相対密度の比較を試みた。

(2) キツネの個体数推定

北海道全体のキツネの生息数は不明であるが、一部地域でも実数を把握できれば、全数推定のパラメータとなりうる。そこでロシア船の寄港数が多く、かつエキノコックス症の調査研究のため長年にわたってキツネの生態調査が行なわれてきた北海道根室半島において、面積当たりの繁殖ファミリー数から絶対密度の推定を試みた。

調査地（図 1, 2）は根室半島中央部で、面積は 73km²。1986 年からの調査により、この範囲内に約 150 カ所の巣穴が発見されている。これらすべての巣穴を 2009 年 5 月に見回り、仔ギツネを目撃したり、出入り口の踏み跡や小型のフン等、仔ギツネの存在を示す痕跡のあった巣を繁殖巣とした。キツネのファミリーは、

行動圏の中に複数の巣穴を持ち、春から秋の育児期間中、利用巣穴を数回替えることが知られている。したがって、近接した2つの巣穴に仔ギツネの痕跡があっても、それが2ファミリーのものとは限らない。そこで、過去の記号放逐調査等の結果から、育児期間中に巣穴を移動する距離はおおむね500m以内というデータを得て、春に発見された繁殖巣のうち、500m以上離れているものを別ファミリーとしてカウントした。ギツネのファミリーは、基本的にオス・メス2頭の成獣とその年生まれの幼獣からなり、根室半島では5月時点の平均幼獣数は4頭である。これらの頭数を繁殖巣数（ファミリー数）にかけることで、調査地内のギツネの個体数を推定することができる。

(3) 北海道内港湾調査

北海道にある港湾の中でもロシア船の寄港数の多い稚内、紋別、網走、根室の各港（図1）とその周辺環境を踏査し、ギツネの生息可能性と港湾部への侵入可能性について考察した。ギツネの生息可能性は、林やブッシュなどの遮蔽物と巣穴を掘りやすい小傾斜地の有無、ヒトやイヌによるディスターブの可能性などから判断した。また、港湾部への侵入可能性は、ギツネの生息可能性の高い地域から港湾部までの距離および移動経路の有無から判断した。さらに、港湾関係者に聞き取りを行い、港湾周辺でのギツネの目撃について情報収集を行った。

(4) ロシア船関係情報

稚内市と根室市で開催された外国犬不法上陸防止対策連絡会議に出席し、稚内港と根室港におけるロシア船の犬係留状況

および上陸の事例について情報収集を行った。また、紋別港と網走港について、保健所の監視結果の聞き取り等から同様の情報を得た。

C. 研究結果

(1) キツネの相対密度比較

我が国のギツネ狩猟頭数は、図2に示すように年代によって大きく変化しているが、増減のトレンドは北海道とそれ以外の地域でほとんど変わらなかった。

北海道、本州、四国、九州のギツネの相対密度を比較するため、我が国において過去もっともギツネの狩猟頭数の多かった1981年度のデータを用いて、各地域の面積100km²あたりの狩猟頭数とハンター100人あたりの狩猟頭数を算出したものが表1である。また、日本全国の高速度道路で、道路延長1kmあたり1年間（1993年）に交通事故にあったギツネの頭数は図4の通りである。

(2) キツネの個体数推定

根室半島で2009年5月に調査したところ、調査地内には、それぞれ500m以上離れた繁殖巣が11個カウントされた。このことから、2009年度のファミリー数は11と判断した。11ファミリーの個体数は、成獣をオス・メス2頭として、出産前の最少値で22頭になり、1km²あたり0.30頭という密度になった。

根室半島では1990年代の終わりからギツネの疥癬が流行しており、ギツネの個体数は2000年代はじめに急激に減少していた。このため、疥癬流行前でもっとも繁殖巣の多かった年を見ると、同じ

調査地内に 31 のファミリーがカウントされており、そこから推定される密度は、最少時でも 0.85 になった。

(3) 北海道内港湾調査

稚内港（図 5）：港湾部は 3 つの埠頭からなり、外国船はこのいずれかに停泊する。すべての埠頭の基部に SOLAS 条約に基づくフェンス（図 6）とゲート（図 7）が設けられているが、これは人の出入りの制限が主目的で、ゲート下の隙間（図 8）などから見て、キツネの出入りは可能と思われた。また、ゲート監視員への聞き取りで「すべての埠頭のゲート周辺でキツネを目撃したことがある」「監視ビデオの映像でゲート下をくぐるキツネの姿を見たことがある」との証言が得られた。

港湾部周辺の環境調査からは、キツネの営巣が十分可能な樹林・丘陵地帯から港湾区域まで最短で 500m ほどしかなく、2～8km² の行動範囲を持つキツネであれば、営巣地から港湾区域へのアクセスは極めて容易と考えられた。

紋別港（図 9）：稚内港と異なり、通常ロシア船が停泊する区域にフェンスは設けられていない。埠頭の一部は SOLAS 用のフェンスとゲートで囲われているが、キツネの出入りは可能と思われた。

紋別港の場合、キツネの営巣等に好適な環境と港湾部との間に、幅 1～2km の市街地があるが、その中に森林公園や運動公園、学校敷地などキツネにとってコリドー（回廊）となる環境が散在しているため、後背地の樹林・丘陵地帯から港湾区域へのアクセスは容易と思われた。

網走港（図 10）：通常ロシア船が停泊する区域にフェンスは設けられていない。

埠頭の一部は SOLAS 用のフェンスとゲートで囲われているが、キツネの出入りは可能と思われた。

網走港は港湾部の背部に段丘斜面があり、段丘上部には住宅地域が広がっている。港湾部から 1～2km の範囲内にキツネの営巣等が可能な環境はあるが、そこから港湾区域までの間は比較的交通量の多い道路や住宅地となっており、キツネにとってのアクセスは今回調査した他の港よりも容易でないと思われた。港湾区域に近接する段丘斜面と段丘上部が森林公園となっている場所では、キツネの営巣も可能と思われたが、好適な生息環境は広くなく、多数のファミリーが営巣するのは困難と考えられた。

花咲港（根室市）（図 11）：根室市はオホーツク海側（根室半島北岸）に根室港、太平洋側（根室半島南岸）に花咲港を持つが、ロシア船の停泊は花咲港に限定されている。花咲港で通常ロシア船が停泊する区域にフェンスは設けられていなかった。埠頭の一部は SOLAS 用のフェンスとゲートで囲われているが、キツネの出入りは可能と思われた。

花咲港では、ロシア船停泊区画の周囲に一般住宅がなく、埠頭から 100～200m の背部はそのままキツネの生息環境となっていた。根室半島は北海道内でもキツネの生息密度の高い地域であるため、港湾部へも恒常的にキツネが出没している可能性が高い。また、住宅が少ないことから、仮にロシア船からイヌが逃走しても、人に見つかることなくキツネが生息する後背地に逃げ込むことが容易と思われた。

(4) ロシア船関係情報

2009年7月24日に稚内市で、2009年11月11日に根室市で、それぞれ開催された外国犬不法上陸防止対策連絡会議に出席し、入手した稚内港および根室港における外国船（ロシア船）のイヌ係留状況の調査結果は表2、表3の通りである。

紋別保健所および網走保健所で聞き取り等により入手した港湾監視の結果は表4、表5の通りである。

D. 考察

(1) キツネの相対密度比較

表1から読み取れるように、北海道では本州、四国、九州の数倍から数十倍以上の数のキツネが狩猟されていた。狩猟頭数には、その地域におけるハンターの動機や毛皮価格の違いなどが影響する可能性があり、これを生息数の指標に用いる場合は注意が必要である。しかし今回、面積あたりの比較でもハンター数あたりの比較でも、北海道の数値が圧倒的に高く、また交通事故という人間側の動機が影響しない指標でも北海道が圧倒的に高いことは、北海道におけるキツネ個体数が、日本の他の地域よりも明かに多いことを示していると言えよう。

北海道では、自然環境下のみならず市街地周辺にもキツネが生息しており、本州以南に比べ比較的容易に目撃されることから、生息数が多いことは予想されていたが、今回のような指標の比較によって、相対的ではあるが北海道のキツネの生息数の多さを客観的に示すことができた。

(2) キツネの個体数推定

根室半島の調査地において、出産前の最少値で1km²あたり0.30頭という密度が得られた。狂犬病が非流行地域に侵入したとき、そこに定着拡大できるか否かには「侵入の臨界寄主密度」があるといわれる。ヨーロッパにおける狂犬病流行のダイナミクスに関する理論的研究では、実際に狂犬病が流行した地域のキツネの環境収容密度 K 、つまり「単位面積内に作りうるテリトリーの数」×「テリトリー内の個体数（通常2頭）」は、ほとんどの場合1頭/km²以上であったとされる。北海道にもこの数値が当てはまるとすれば、北海道のキツネの間に狂犬病が広がるかどうかは、彼らの頭数が1km²あたり1頭以上あるかどうかにかかっている。2009年の根室の個体数はこれを下回るものだった。しかし、過去には1km²あたり1頭に近い数値が得られており、北海道においてもキツネに狂犬病が流行する可能性は否定できない。

野生動物の個体数推定は通常極めて困難である。今回は、根室半島での長期間にわたる調査から具体的な生息数の推定が可能になった。これと同じことを北海道全域あるいは全国において行うのは現実的でない。今後は、根室半島での調査を継続し推定精度を上げつつ、別の相対指標を開発して根室半島と他の地域を比較し、他の地域の個体数を算出していく手法が必要になると思われる。

(3) 北海道内港湾調査

キツネの生息数が多い北海道でも、港湾地域は極めて人為的な環境であり、このような地域にキツネが侵入することは通常想定されにくい。しかし、今回の調査結果は、ロシア船が多く寄港する港湾に

においても、キツネの侵入が比較的容易であり、また現実に侵入が起きていることも示した。今後は、目撃例のない港湾においても足跡調査や自動撮影装置を用いた調査などから、キツネが港湾部に侵入すること、さらにその頻度などを明らかにして、港湾管理者などに情報提供していく必要があると思われる。また、稚内港のようにすべての埠頭にフェンスとゲートが設けられていても、イヌやキツネの出入り阻止には不十分であることから、これらのフェンスを狂犬病対策にも応用するための改善点を提言していくことが必要と思われた。

(4) ロシア船関係情報

道内港湾部での調査結果情報から、外国船にイヌが乗っている事例が少なくなく、それらが検疫を受けないまま我が国の埠頭に上陸する事例も、いまだに発生していることが明らかになった。港湾を管理する自治体や保健所はこれらの監視を行い、発見した場合は船員への指導・啓蒙をするなどの努力を続けているが、散発的に起こる不法上陸を完全に防止することは困難である。今後は、外国犬の不法上陸は起こりうるとの前提のもとに狂犬病対策を立案することが必要になると思われる。

E. 結論

平成 21 年度の研究から、北海道に本州以南に較べて明らかに高い密度のキツネが生息し、これらがロシア船の寄港する港湾区域にも侵入している可能性が示された。ロシア船からは、不法に上陸するイヌの事例がなくなっておらず、これらの

イヌが狂犬病に感染していた場合、北海道の野生動物であるキツネに狂犬病が広まる可能性も否定できないと考えられた。ただ、流行が本当に起こるか否かにはキツネの個体数が重要であり、北海道におけるキツネの個体数推定の必要性が強調された。また、もしキツネで狂犬病の流行が起こった場合、どのような速度で拡散するのか、どのような対策をどの範囲で行えば早期の撲滅に有効なのかなど、北海道の港湾の位置や周辺的环境情報、キツネの個体数密度情報も含めたシミュレーションが必要になると思われる。このため、同志社大学文化情報学部の川崎廣吉学部長と重定南奈子教授の協力を得て、今後上記のようなシミュレーションの試行を行うことを計画している。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

1 図書発表

- (1) Uraguchi, K. 2009. *Vulpes vulpes*. In: *The Wild Mammals of Japan* (Ohdachi S. D. *et al.* eds) SHOKADOH, Kyoto.

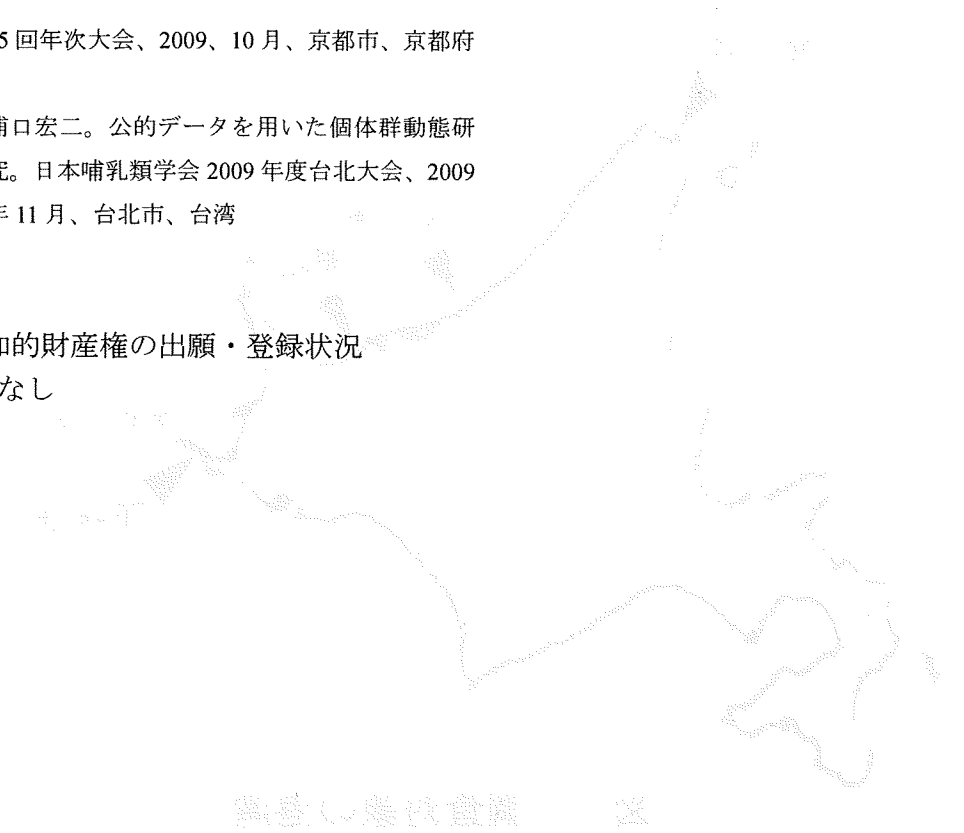
2 口頭発表

- (1) Uraguchi, K., Hirakawa, H. and Takahashi, K. Evaluation of spotlight counts to monitor population of red foxes (*Vulpes vulpes*). 10th International Mammalogical Congress. 9-14 August, 2009. Mendoza, Argentina.
- (2) 浦口宏二、上野真由美、齊藤 隆。疥癬がキツネ個体群に与える影響—コホート解析による自然死亡率の推定—。個体群生態学会第

25 回年次大会、2009、10 月、京都市、京都府

- (3) 浦口宏二。公的データを用いた個体群動態研究。日本哺乳類学会 2009 年度台北大会、2009 年 11 月、台北市、台湾

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし



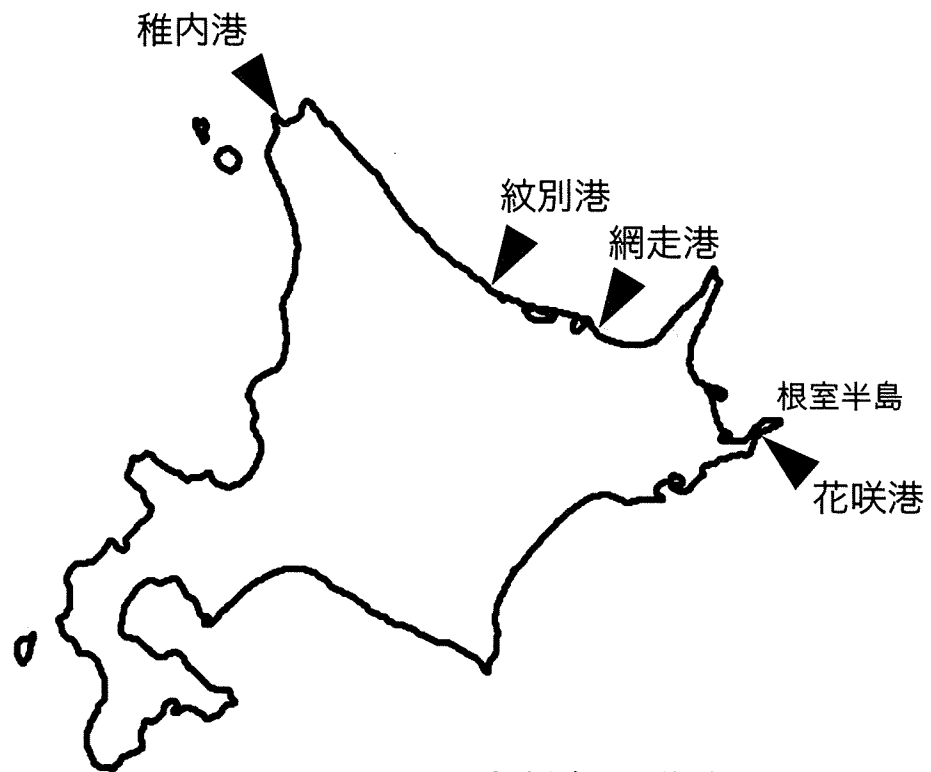


図1. 調査対象の港湾

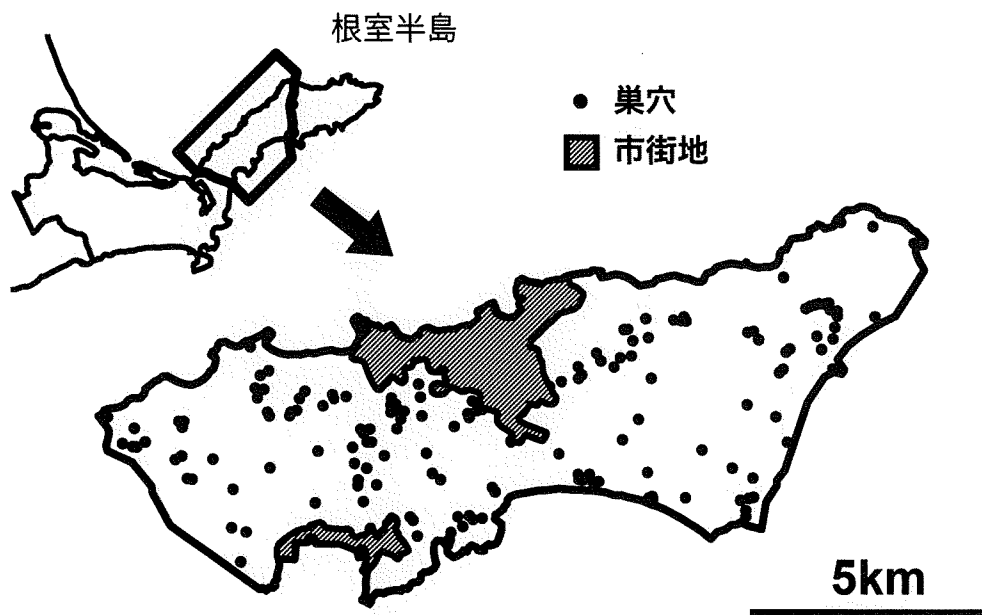


図2. 根室半島の調査地と巣穴の分布

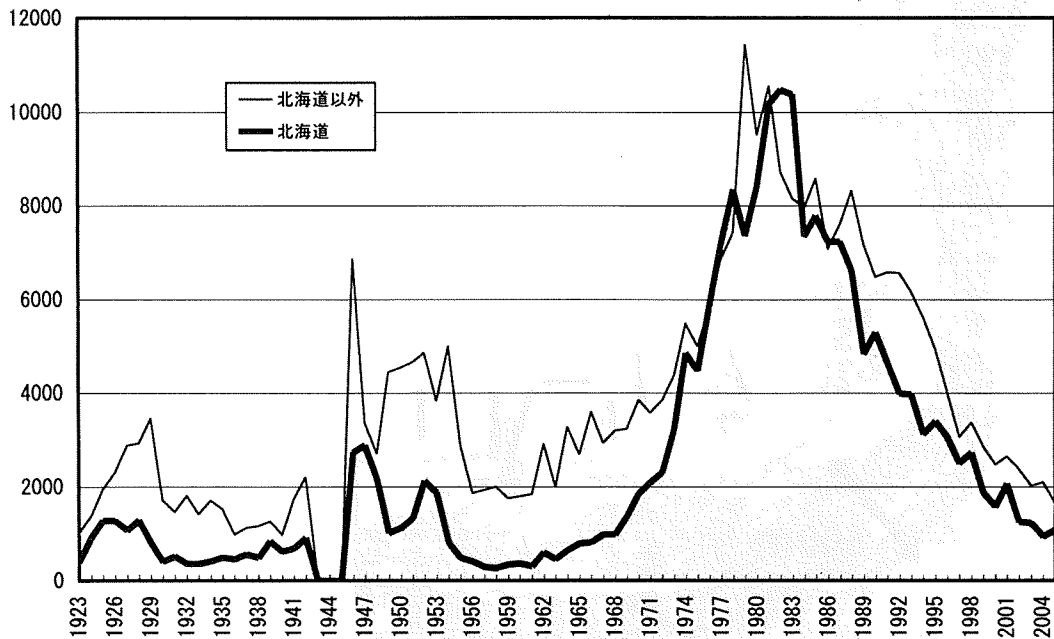


図3. 我が国におけるキツネの狩猟頭数

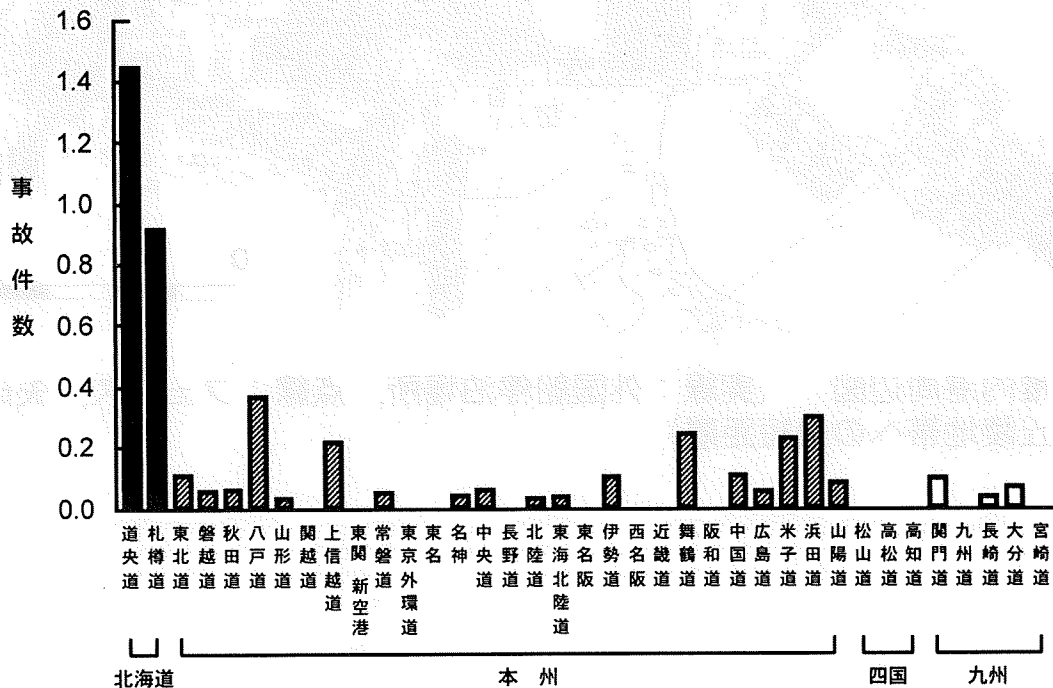


図4. キツネの高速道路別事故発生件数 (件数/km、1993年)
 (大泰司・井部・増田 1998より改変)

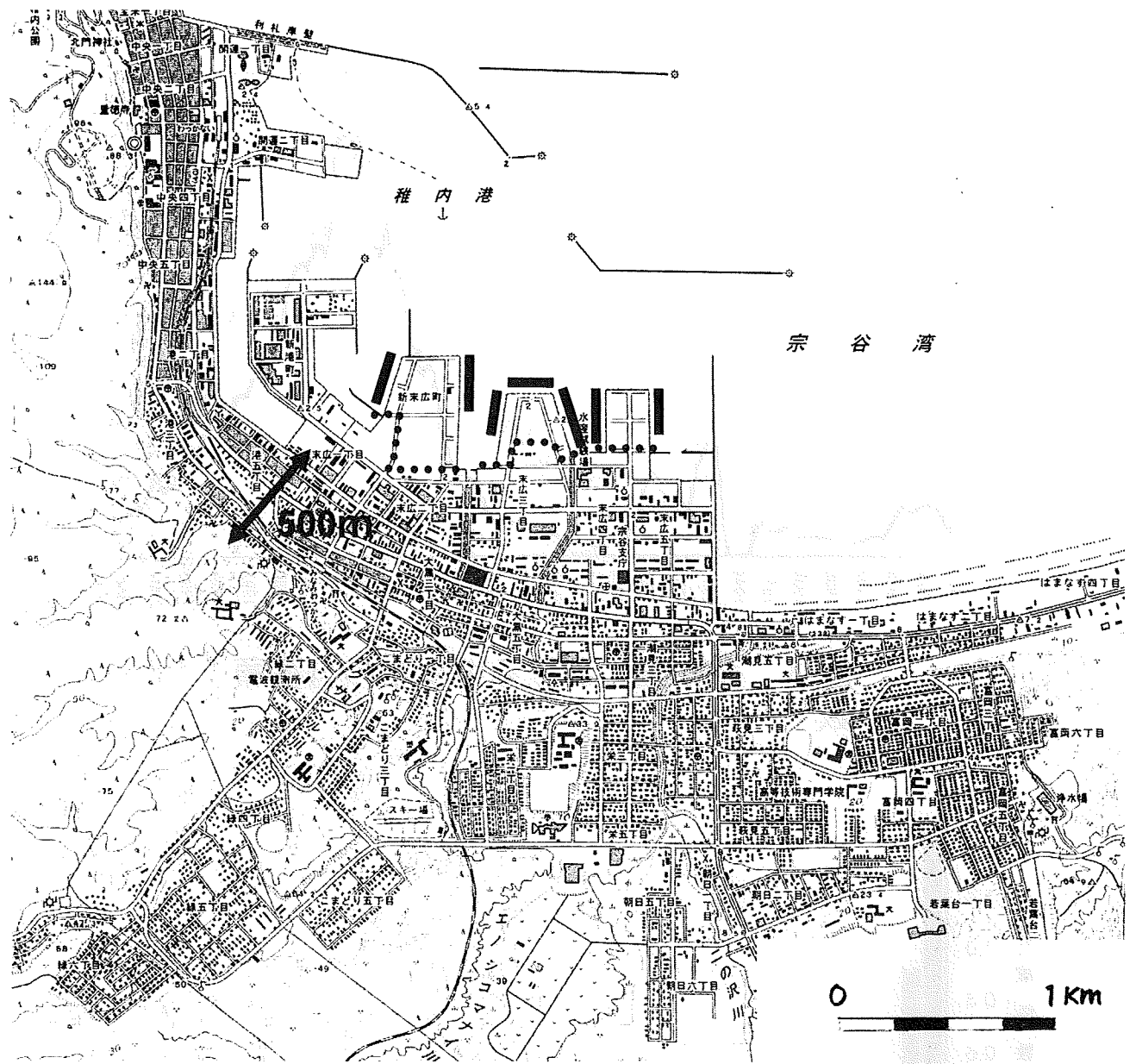


図5. 稚内港周辺図 (実線：外国船停泊場所, 点線：フェンス, 矢印：樹林・丘陵地帯への最短距離)

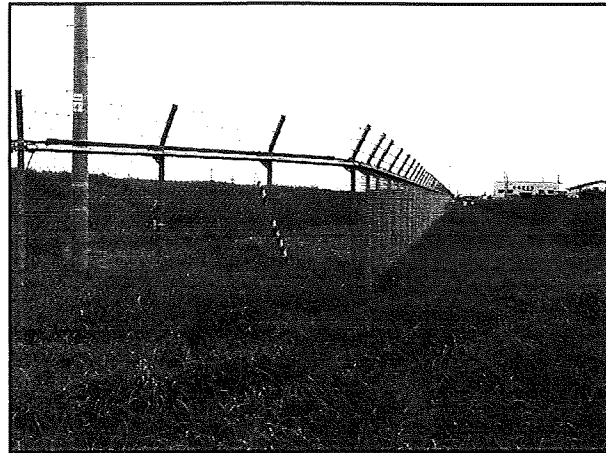


図6. 網走港の埠頭のフェンス

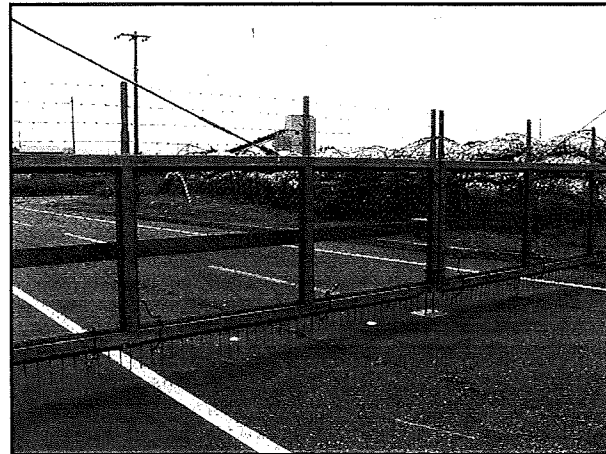


図7. 網走港のフェンスの
ゲート

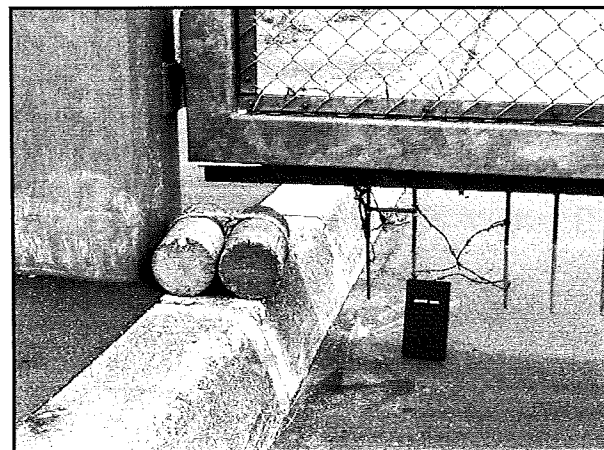


図8. ゲート下の隙間（野帳のサイズは縦16.5cm、横9.5cm）

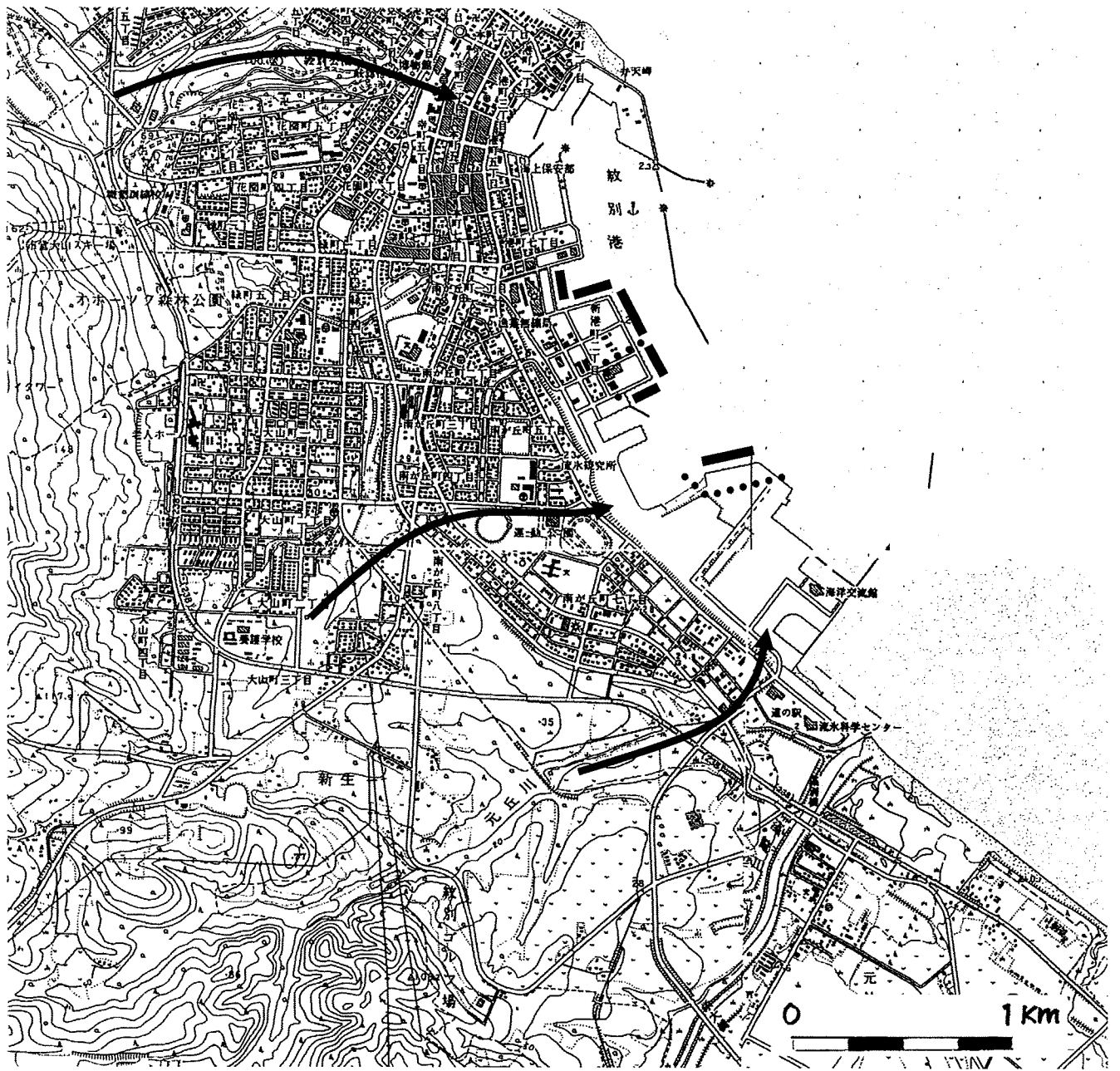


図9. 紋別港周辺図 (実線：外国船停泊場所, 点線：フェンス,
 矢印：キツネが侵入可能な経路)

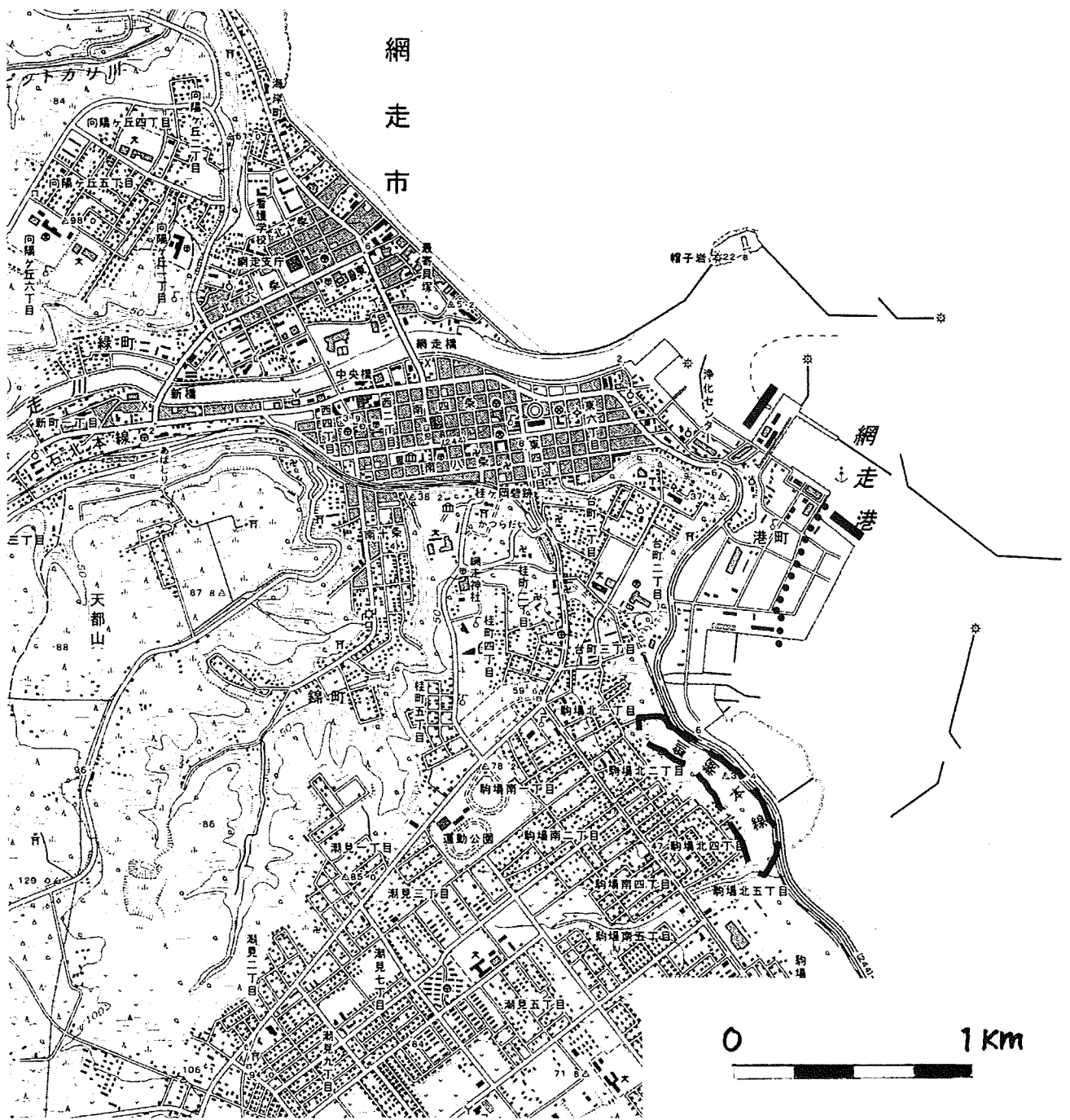


図10. 網走港周辺図 (実線：外国船停泊場所, 点線：
フェンス,
破線：キツネの営巣可能地域)

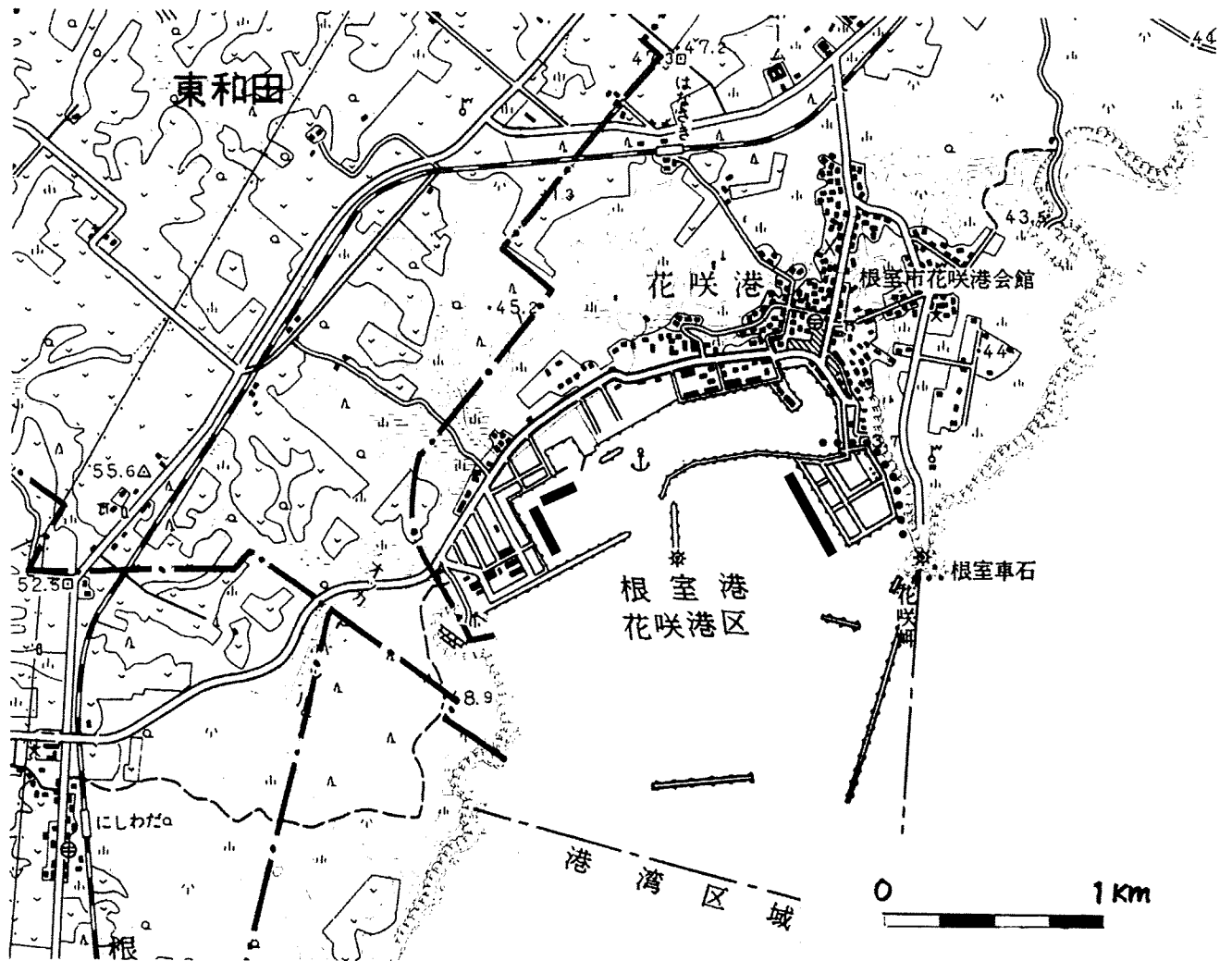


図11. 花咲港周辺図 (実線：外国船停泊場所, 点線：フェンス)

表 1. 我が国におけるキツネ捕獲数指標 (1981年度)

	狩猟頭数	面積(km ²)	捕獲数/100km ²	狩猟者数	捕獲数/100人
北海道	10177	78479	12.97	16775	60.67
本 州	9974	231120	4.32	298012	3.35
四 国	5	18802	0.03	29351	0.02
九 州	574	44437	1.29	62580	0.92
全 国	20730	372838	5.56	406718	5.10

表2. 稚内港監視結果（稚内保健所）

	H15年度	H16年度	H17年度	H18年度	H19年度	H20年度	H21年度(6月30日現在)
監視回数	—	—	—	83	83	86	25
ロシア船確認数	—	—	—	—	—	—	—
外国犬確認頭数 (延べ数)	船上	—	—	335	241	243	58
	上陸	—	—	17	9	8	1
外国犬による咬傷事故	1	2	4	1	0	0	0

表3. 花咲港監視結果（根室保健所）

	H15年度	H16年度	H17年度	H18年度	H19年度	H20年度	H21年度(11月11日現在)
監視回数	—	43	60	55	56	65	24
ロシア船確認数	—	287	471	427	595	690	221
外国犬確認頭数 (延べ数)	船上	—	24	35	27	9	6
	上陸	—	4	0	2	0	0
外国犬による咬傷事故	—	—	—	—	—	—	—

表4. 紋別港監視結果（紋別保健所）

	H15年度	H16年度	H17年度	H18年度	H19年度	H20年度	H21年度(2月1日現在)
監視回数	5	4	2	—	—	39	38
ロシア船確認数	—	—	—	—	—	291	319
外国犬確認頭数 (延べ数)	船上	—	—	—	—	58	72
	上陸	7	4	2	—	1	0
外国犬による咬傷事故	0	0	0	—	—	1	0

表5. 網走港監視結果（網走保健所）

	H15年度	H16年度	H17年度	H18年度	H19年度	H20年度	H21年度(11月1日現在)
監視回数	49	53	33	29	16	18	9
ロシア船確認数	138	121	64	43	29	62	29
外国犬確認頭数 (延べ数)	船上	24	22	13	12	8	1
	上陸	6	3	3	0	1	0
外国犬による咬傷事故	—	—	—	—	—	—	—

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

6. カプノサイトファーガ属菌に関する疫学的調査・研究

研究分担者	今岡 浩一	国立感染症研究所	獣医科学部	第一室長
研究協力者	鈴木 道雄	国立感染症研究所	獣医科学部	第一室研究員
研究協力者	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やネコの口腔内に常在するグラム陰性桿菌であり、特に *Capnocytophaga canimorsus* が臨床的に重要で、ヒトがイヌやネコに咬傷、搔傷を受けた際に傷口から感染する。国内症例報告を医中誌、各種学会抄録集などを検索し調査したところ、2002 年以降、13 例が報告されており、うち 5 例が死亡症例(イヌ咬傷 1 例、ネコ搔傷 4 例)であった。また、イヌ・ネコの同属菌保有率について特異性の高いプライマーを新たに作製し PCR で解析を行ったところ、イヌの 74%、ネコの 57% が *C. canimorsus* 陽性であった。収集した臨床分離株、イヌ・ネコからの分離株、ATCC 株の生化学的性状解析を行った結果、生化学的性状には糖の分解能以外に大きな違いは見られなかった。また、16S rRNA 遺伝子のシーケンス比較を行った結果、大きく 2 つのグループに分けられる他、ところどころに変異も認められた。

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あり、現在 7 種が知られている。イヌ・ネコは *C. canimorsus*、*C. cynodegmi* の 2 種を保有しており、*C. canimorsus* 感染の方が臨床的に重要である。ヒトがイヌやネコに咬傷、搔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、局所症状よりも強い全身症状を示すことが多い。世界中で 200 例ほどの患者が報告されてい

るまれな疾患であるが、敗血症を発症したときの死亡率は 30% と、非常に危険な感染症である。

日本では、動物における *Capnocytophaga* spp. の保有率やヒトの感染状況が不明であったが、我々のこれまでの調査によって、国内のイヌ・ネコが *Capnocytophaga* spp. を高率に保有していること、国内でも散発的にヒトの感染例が報告されていることが明らかとなった。今回、臨床症例についての情報収集と、イヌ・ネコの同属菌保有率について、より特異性の高い PCR 法を開発し、改めて解析を行った。また、国内ヒト症例から分離された菌株を含めて *C. canimorsus* の 16S rRNA 遺伝子シーケンス

の解析を行った。

B. 研究方法

1. カプノサイトファーガ感染症例の調査：国内症例報告を医中誌、各種学会抄録集、ウェブサイトを検索して集めた。

2. *Capnocytophaga canimorsus* および *Capnocytophaga cynodegmi* 特異的遺伝子の検出： K市動物愛護センターより平成16～19年度に提供を受けた口腔内スワブサンプルを用いた。内訳はイヌ325検体、ネコ115検体の計440検体。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* の各16S rRNA 遺伝子に対してより特異性を高めた新規プライマーを用いて、PCR法による遺伝子検出を行った。

3. *C. canimorsus* 分離株の生化学的性状の解析： ヒト患者からの分離株8株、イヌ・ネコからの分離株11株と対照としてATCC35979株の計20株および *C. cynodegmi* ATCC49044株について各種の生化学的性状検査を行った。検査には日水製薬のIDテスト(EB-20およびNH-20)を用い、さらにオキシダーゼ試験とカタラーゼ試験を行った。

4. *C. canimorsus* 分離株16S rRNA 遺伝子のシーケンス解析： 上述の21菌株について、ユニバーサルプライマーを用いて16S rRNA 遺伝子のほぼ全長(約1400塩基対)のシーケンス解析を行った。

C. 研究結果

1. カプノサイトファーガ感染症例の調査：国内の *C. canimorsus* 感染患者13例を表1に示した。患者の年齢は40歳～90歳代で、犬咬傷6例、猫搔傷5例、不明2例であった。受傷後2～7日で発症しており、医療機関で傷の治療を受けず発症まで放置していたケースが多かった。このうち犬咬傷1例、猫搔傷4例の患者が死亡しており、そのうち4例が救急外来到着後1両日中に死亡していた。また、これらの患者には特記すべき基礎疾患のない者も含まれていた。舐める事により、猫の手爪に菌が付着し感染源になると考えられるが、なぜ猫搔傷による死亡者が多いのかは不明である。近年の報告が多いのは、臨床現場で認知されてきているためと思われるが、患者増加の可能性も否定できない。

2. *C. canimorsus* および *C. cynodegmi* 特異的遺伝子の検出率： PCR検査に供したイヌ325検体のうち、74%(240検体)が *C. canimorsus* 陽性、86%(279検体)が *C. cynodegmi* 陽性であった。同様にネコでは57%(66検体)が *C. canimorsus* 陽性、84%(97検体)が *C. cynodegmi* 陽性であった(表2A・B)。イヌ・ネコともに高率に保菌していることが明らかとなった。

3. *C. canimorsus* 分離株の生化学的性状の解析： 菌株間でバリエーションのあった項目は主にエスクリン加水分解能および各種の糖分解能の有無であった。オキシダーゼ、カタラーゼ、ONPGは全ての株で陽性を示した。一方、インドール産生、硝酸還元、ウレアーゼなどは全ての株で陰性であった(表3)。

4. *C. canimorsus* 分離株16S rRNA 遺伝子のシーケンス解析： *C. canimorsus* は16S rRNA 遺伝子の塩基配列によって大きく2

つのグループに分けられるほか、変異が各所に認められ、シーケンスには様々なバリエーションが認められた。特にネコからの分離株では *C. canimorsus* の基準株 ATCC35979 株との塩基配列一致率が低い傾向があった。ATCC35979 株および *C. cynodegmi* の基準株 ATCC49044 株との塩基配列一致率を表 4 に示した。ATCC35979 株と ATCC49044 株の 16S rRNA 遺伝子の塩基配列一致率は約 98.6% と近いが、PCR 法による鑑別で *C. canimorsus* と判定された菌株の中には、塩基配列一致率では *C. cynodegmi* とも極めて近い菌株も存在した。今回解析した菌株の系統樹を図 1 に示した。

D. 考察

カプノサイトファーガ属菌はイヌ・ネコの口腔内常在菌であり、ヒトがイヌ・ネコから咬傷・搔傷を受け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・ネコ咬傷感染症の原因菌の一つと位置づけられる。ヒトにおける症例の報告はそれほど多くないが、慢性疾患に罹患している人、脾臓摘出手術を受けた人あるいは高齢者など、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々がイヌ・ネコと接する際には特に注意が必要であると考えられる。

ヒトの重篤感染例・死亡例はほとんど *C. canimorsus* 感染によるが、今回の生化学的性状検査、16S rRNA 遺伝子のシーケンス解析結果からは、イヌ・ネコの口腔内から分離した菌株と比較して臨床分離株に特徴的な性質は見い出せなかった。分離株のバリエーションについては、今後も引き続き病原性に関わる因子を含めて検討していくことが重要と考えられる。現在、病原性因子や感染・発症メカニズムの解析を目的とした動物実験も開始している。

カプノサイトファーガ感染症は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。現在、臨床検査の現場では、血液培養検査数を増やす方向にあり、その結果として今後カプノサイトファーガ属菌の検出報告が増えるのではないかと推定される。また次年度、潜在的な症例のアクティブ・サーベイランスを実施する予定である。

E. 結論

国内でも *C. canimorsus* の感染・発症例が一定数存在することが明らかになってきた。死亡例では医療機関を受診してから死亡までの時間が極めて短いことから、原因菌の同定に十分な時間がない。敗血症に対しては迅速な救命医療を行う必要があり、そのためには医療従事者におけるイヌ・ネコ咬傷・搔傷感染症への理解が求められる。また動物と接する飼い主その他の人々に対しても、咬傷・搔傷を受けた際のリスクについて啓発していく必要があると考えられる。

そのために、今後も継続して症例の情報収集に努め、薬剤感受性や各臨床症例における特徴的な所見など情報を蓄積していくことが大切であると考えられる。また、明らかになっていないカプノサイトファーガ属菌の病原性因子や感染・発症メカニズムについての解明も行う必要がある。

F. 健康危害情報

なし。

G. 研究発表等