

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
今岡浩一	犬を飼うときに気をつけたい感染症	チャイルドヘルス	13	567-570	2010
Nomura,A., <u>Imaoka,K.</u> , Imanishi,H., Shimizu,H., Nagura,F., Maeda,K., Tomino,T., Fujita,Y., Kimura,M. and Stein,G.H.	Human <i>Brucella canis</i> infection diagnosed by blood culture	Emerg Inf Dis	16	1183-1185	2010
今岡浩一, 木村昌伸	日本におけるブルセラ症-感染症法施行前(1999年3月31日)まで-	病原微生物検出情報	33	186-187	2012
今岡浩一, 鈴木道雄, 慕蓉蓉	台湾におけるブルセラ症-33年ぶりの患者報告と届出疾患へ-	病原微生物検出情報	33	193-194	2012
今岡浩一, 木村昌伸, 勝川千尋	ブルセラ症-ブルセラ症検査マニュアル-2012	病原体検査マニュアル			2012
麻生さくら, 渡部信栄, 中村望, 細貝みゆき, 今岡浩一, 野本優二, 手塚貴文, 塚田弘樹	血液培養から分離された <i>Brucella melitensis</i> の一症例	医学検査	61	902-907	2012
今岡浩一	ブルセラ症の現状	化学療法の領域	28	138-148	2012
Nakato,G., Hase,K., Suzuki,M., Kimura,M., Ato,M., Hanazato,M., Tobiume,M., Horiuchi,M., Atarashi,R., Nishida,N., Watarai,M., <u>Imaoka,K.</u> and Ohno,H.	Cutting Edge: <i>Brucella abortus</i> exploits a cellular prion protein on intestinal M cells as an invasive receptor	J. Immunol.	189	1540-1544	2012
Hotta, A., <u>Tanabayashi, K.</u> , Yamamoto, Y., Fujita, O., Uda, A., Mizoguchi T., and <u>Yamada, A</u>	Seroprevalence of tularemia in wild bears and hares in Japan.	Zoonoses and Public Health	59	89-95	2012
Sharma, N., Hotta, A., Yamamoto, Y., Fujita, O., Uda, A., Morikawa, S., <u>Yamada, A.</u> , and <u>Tanabayashi, K</u>	Detection of <i>Francisella tularensis</i> -specific antibodies in patients with tularemia by a novel competitive enzyme-linked immunosorbent assay.	Clinical and Vaccine Immunology	20	9-16	2013

Sekizuka T, Yamamoto A, Komiya T, Kenri T, Takeuchi F, Shibayama K, Takahashi M, Kuroda M and Iwaki M	<i>Corynebacterium ulcerans</i> 0102 carries the gene encoding diphtheria toxin on a prophage different from the <i>C. diphtheriae</i> NCTC 13129 prophage	BMC Microbiol	12	72-79	2012
鎌田知子、畑中章生、 田崎彰久、本多圭司、 角田篤信、喜多村健	茨城県で発見されたコリネバク テリウム・ウルセランスの1症例	日本耳鼻咽喉 科学会会報	115	682-686	2012
木全恵子、嶋 智子、 金谷潤一、磯部順子、 嶋 一世、廣田昌幸、 保田信一、綿引正則、 佐多徹太郎	ネコにおけるジフテリア毒素産 生型 <i>Corynebacterium</i> <i>ulcerans</i> および <i>Corynebacterium</i> 属菌保有 状況調査(2010-2011)第2報	富山県衛生研 究所年報	35	139-142	2012
El-Nahass, E., El-Habashi, N., Abdelaziz, A. A., Nayel, M., Kasem, S., Fukushi, H., Tsuji, H., Hirata, A., Sakai, H., Yanai, T	Kinetics and pathogenicity of oral infection by equine herpesvirus-9 in mice and suckling hamsters.	J Com Pathol	146	211-222	2012
Nayel, M., El-Dakhly, K., Aboulaila, M., Elsify, M., Hassan, H., Ibrahim, E., Salama, A., and Yanai, T.	The use of different diagnostic tools for <i>Babesia</i> and <i>Theileria</i> parasites in cattle in Menofia, Egypt.	Parasitol Res	111	1019- 1024	2012
Murai, A., Inoue, M., Sakai, H. and Yanai, T.	Pathological features of <i>Mycobacterium kansasii</i> infection in black bearded Sakis (<i>Chiropotes Satanas</i>)	J Comp Pathol	147	566-569	2012
Hirata, A., Tachikawa, Y., Hashimoto, K., Sakai, H., Kaneko, A., Suzuki, J., Eguchi, E., Shigematsu, K., Nikami, H., Yanai, T.	Spontaneous T/NK-cell lymphoma associated with Simian Lymphocryptovirus in a Japanese Macaque (<i>Macaca fuscata</i>)	J Com Pathol	148	43-46	2013
El-Habashi, N., Kato, Y., EL- Nahass, E., Fukushi, H., Hirata, A., Sakai, H., Kimura, J. and Yanai, Y.	An ocular infection model using suckling hamsters inoculated with equine herpesvirus 9 (EHV-9): kinetics of the virus and time-course pathogenesis of EHV-9-induced encephalitis via the eyes	Vet Pathol	50	56-64	2013
Aboelhadid, S.M., El-Dakhly, K.M., Yanai, T., Fukushi, H., Hassanin, K.M.	Molecular characterization of <i>Echinococcus granulosus</i> in Egyptian donkeys	Vet Parasitol	In press		
岸本寿男、木田浩二	ペットからの感染症 11 Q 熱	小児科	54	73-80	2013

IV. 研究成果の刊行物・別刷

特集

子どもと動物との暮らしを考える

6

犬を飼うときに
気をつけたい感染症
 国立感染症研究所獣医科学部第一室 いま おか こう いち 今岡浩一

はじめに

今、日本では、全世帯数の約19%にあたる943万世帯で、1,310万頭の犬がペットとして飼われています(ペットフード協会、2008年調べ)。他の動物に比べもっとも早く家畜化された犬は、現在では、単に番犬としてではなく、もっとも身近な伴侶動物として、人に心の安らぎや喜びを与え、命の大切さを教えてくれる存在になっています。ただ、つきあいが長いからといって、その習性や病気についてきちんと理解できているのでしょうか。近年の少子高齢化や核家族化、室内飼育犬の増加は、ますます犬と人の距離を縮めています。一般的に、動物から人への病原体の伝播は、その距離が近いほど容易になります。あらためて、犬から感染する可能性のある病気について、知っておく必要があるのではな

いでしょうか。犬から感染することがあるおもな感染症について、表1にまとめました。

**咬傷・搔傷やなめられること
による感染**

動物咬傷の60%が犬によるといわれます。犬にかまれた場合、成人では手足をかまれることが多いのに対して、幼児では頭や首をかまれることが多く、感染症を発症しなくても重篤な外傷を負うこともあります。犬咬傷の4~20%で、傷口から侵入した病原体により感染症を発症するといわれています。もちろん、ブドウ球菌など人の皮膚に常在している菌によることも多いのですが、それ以外の代表的なものとして、犬の口腔内常在菌であるパストツレラ菌感染によるパストツレラ症があります。おもな症状は傷口の発赤、腫脹、痛みですが、皮下に特徴的な蜂窩織

炎や、近くのリンパ節がはれることもあります。症状が出るのが早いことが大きな特徴で、早いときは1時間以内に発症します。傷口や口のまわりをなめられても感染することがあり、注意が必要です。

かまれたときには、傷口を奥の方まで流水でよく洗います。傷が大きいときや深いときは医療機関を受診します。同じく犬の口腔内常在菌であるカプノサイトファーガ菌による感染症もありますが、こちらは40歳代以上に患者が多く、乳幼児では非常にまれです。

名前がよく知られている狂犬病は、世界中で毎年5万人以上も死亡しており、海外では非常に問題になっています。ただ現在、犬を含めて国内に狂犬病に感染している動物はいません。2006年に2名の患者報告がありましたが、どちらもフィリピンで狂犬病の犬にかまれ、国内で

著者プロフィール 1990年東京大学大学院博士課程修了。国立公衆衛生院(現 国立保健医療科学院)を経て、2002年より現職。獣医師。農学博士。専門は人獣共通感染症学。著書は「動物由来感染症—その診断と対策—」(真興交易、2003年)など。

表1 犬から感染することがあるおもな感染症

	病名	病原体	感染経路	おもな症状	備考
細菌	パストレラ症	<i>Pasteurella multocida</i> , <i>P. canis</i> ほか	咬傷, なめられる	局所のはれ, 痛み, 蜂窩織炎	犬咬傷による感染症では 代表的 犬の口腔内常在菌
	カプノサイトファーガ症	<i>Capnocytophaga canimorsus</i> , <i>C. cynodegmi</i>	咬傷, なめられる	敗血症, 髄膜炎など	乳幼児の患者は少ない 犬の口腔内常在菌
	犬ブルセラ症	<i>Brucella canis</i>	流産時の悪露, 血液等への接触	インフルエンザ様, 肝腫, 脾腫	国内の犬の5%程度が感 染歴を持つ
	カンピロバクター症	<i>Campylobacter jejuni</i> , <i>C. coli</i>	糞口感染	倦怠感, 頭痛, 発熱, その後嘔吐, 下痢	下痢症の子犬で多い
	エルシニア症	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Y. pseudotuberculosis</i>	糞口感染	発熱, 下痢, 腹痛	犬は不顕性感染が多い
	レプトスピラ症	<i>Leptospira interrogans</i>	尿, 尿で汚染した物 への接触	発熱, 悪寒, 筋肉痛, 重症時は黄疸, 腎機能 障害	犬からの感染はほとんど みられなくなった 犬用ワクチンあり
ウイルス	狂犬病 (現在, 国内感染 はない)	<i>Rabies virus</i>	咬傷	発症すると100%死亡	国内の犬で感染はみられ ない
真菌	皮膚糸状菌症	<i>Microsporum canis</i> , <i>Trichopyton mentagrophytes</i>	接触	頭部白癬 (円形脱毛, フケ), 体部白癬 (環 状皮疹), ケルスス禿瘡	症状を示さず, 被毛に付 着しているだけの動物も いる
	エキノコックス症	<i>Echinococcus multilocularis</i>	糞口感染	肝臓に寄生, 肝機能障 害, 黄疸	北海道に多いが, 本州で も感染犬の報告
寄生虫	ウリザネ糸虫症	<i>Diphilidium caninum</i>	感染ノミを飲み込 む, 犬になめられる	不機嫌, 食欲不振, 腹痛, 下痢	患者の大半は乳幼児
	犬糸状虫症	<i>Dirofilaria immitis</i>	感染蚊が媒介	咳, 胸痛, 肺栓塞, 皮下腫瘍	犬への予防薬投与が有効
	犬回虫症	<i>Toxocara canis</i>	糞口感染	眼移行型 (ブドウ膜炎, 眼内炎), 内臓移行型 (肝腫瘍, 肺炎)	妊娠中に胎盤を介して子 犬に感染
	東洋眼虫症	<i>Thelazia callipaeda</i>	メマトイが媒介	異物感, 結膜炎症状	乳児や高齢者が多い
	疥癬 <small>かゆいん</small>	<i>Sarcoptes scabiei</i>	接触	丘疹, 皮膚炎, 痂皮, かゆみ	近年は減少

発症したケースです。したがって、もし国内の犬にかまれても狂犬病の危険はありません。

接触による感染

皮膚糸状菌症 (白癬) は, 犬小孢子菌や毛癬菌など真菌類による感染症です。犬では脱毛, 発疹, フケの

付着など皮膚病変が現れる場合と, 単に被毛に真菌が付着している場合があります。これら感染犬とスキンシップをすることで人は感染します。頭部白癬 (しらくも) は子ども

に多く、毛髪に覆われる部分にかゆみをとまなう、フケの付着した円形の脱毛斑がみられます。体部白癬(ゼニタムシ)は、体や四肢、顔面に周辺の盛り上がった、かゆみをとまなう環状の皮疹を示します。まれですが、ひどい場合には頭部深在性白癬としてケルスス禿瘡になることがあります。患者は子どもが多く、発赤、腫脹、痛みをとまなう膿胞が多数出現し、やがて脱毛してかさぶたで覆われます。犬を清潔に保ち、皮膚病の症状がみられたら、動物病院で治療します。感染動物には接触しないこと、接触した場合は手などをさわったところをよく洗うことが重要です。発症した場合はすぐに医療機関を受診します。

排泄物に汚染されたものによる経口感染

カンピロバクター菌やエルシニア菌は、犬も高率に腸内に保菌しており、糞便中に排出されます。そのため、これに汚染した食品の喫食や感染犬に接触して菌が手指に付着し、口や食べ物をさわることで経口的に感染します。発熱、下痢、腹痛を示します。

犬回虫は、妊娠中に母犬の胎盤を通して子犬に感染します。成虫は生後2~3か月の子犬に多くみられます。糞便中に排出され1週間程度経過して、幼虫を中に含んだ回虫卵を経口的に摂取することで人は感染します。感染後、幼虫が眼に移行し、

ブドウ膜炎や眼内炎を起こす場合と、肝臓や肺などに移行し肝腫大や肺炎症状を示すことがあります。排出直後の新鮮卵には感染性はないので、糞便の後始末をすぐに行ない、動物や部屋を清潔に保つことが重要です。犬は定期的に糞便検査を行ない、感染している場合は駆虫薬を使用します。

ベクターを介した感染

感染源動物から病原体を人に運ぶ無脊椎動物をベクターといいます。犬糸状虫症は蚊がベクターとなっています。感染犬の血を吸った蚊が、人を吸血することで感染します。肺に病巣をつくることが多く、咳、胸痛、肺栓塞を起こします。胸部X線検査で肺ガンと間違われて発見されることが多いようです。犬に対して、感染しないように予防薬を使用すること、ベクターである蚊の駆除や、蚊に刺されないようにすることが有効です。

まれですが、ウリザネ条虫症は、とくに“はいはい”を始めた乳幼児で気をつけたい病気です。犬の腸に感染しているウリザネ条虫の卵が糞便と一緒に排出され、これを食べたノミの体内で幼虫になります。手指についたノミを飲み込んだり、ノミや幼虫を口のまわりにつけた犬に、口のまわりをなめられたりして感染します。食欲不振や腹痛、下痢を示します。卵は人への感染力はありません。ベクターであるノミの駆除や

糞便の処理など、飼育環境を清潔に保つことが必要です。

東洋眼虫症は、体長3~4mm程度のハエの一種“メマトイ”がベクターになります。成虫は動物の眼の結膜嚢に感染し、涙液中に子虫を生み出します。メマトイは涙をなめるときに子虫を体内に取り込み、子虫はメマトイの体内で発育し、感染性の幼虫になります。幼虫を持ったメマトイが、人の眼に飛び込んだり、涙をなめたりしたときに感染します。患者は、メマトイを自分で追い払えない乳児や高齢者に多くなっています。感染すると、異物感や結膜炎症状を示し、結膜嚢に成虫がみられます。犬、人ともにメマトイとの接触を避けるようにします。

感染症にならないためには？

犬由来感染症にならないためには、①犬、②感染経路、③人、それぞれに予防対策を考えることができます。

1) 犬

- ・入手するときには信頼のおけるペットショップや動物愛護センターの譲渡犬、知人から入手する。
- ・健康状態が良好な犬を選び、かかりつけの動物病院をつくり、定期的に犬の健康管理を行なう。
- ・衛生的なえさや水を与える(生肉は与えてはいけません)。
- ・性格の穏和な犬を選び、かみぐせや引っかきぐせがつかないようにする(しつけをきちんとする)。

・群れ（家庭内）での順位づけをはっきりさせる（子どものほうが犬よりも上位である）。

・ワクチンや予防薬を使用して、犬の病気を予防する。

2) 感染経路

・トイレのしつけをきちんとし、室内で糞尿をさせない。

・食べ残しのえさ、落ちた犬の毛などはすぐに掃除して、飼育場所を清潔に保つ。

・他の動物やバクテリアが外部から侵入するのを防ぐ。

3) 人

・乳幼児だけを犬と一緒にしない（とくに5～6歳くらいまでは、必ず大人がそばにつきそう）。

・知らない犬、様子のおかしい犬には近づかない、手を出さない。

・犬を驚かせるようなこと、いやがることや、じゃまをしない（えさを食べている、寝ている、子犬の世話をしているときなど）。

・過剰なスキンシップはやめる（口のまわりをなめさせる、口移しの

えさ、食器の共用、一緒に寝る、一緒に入浴するなど）。

・さわった後は、手指をきちんと洗う。

・日頃から自分たちの健康にも気をつけて、感染症に抵抗力のある体をつくる。

以上、犬由来感染症を防ぐためのいくつかのポイントを示しました。

犬を飼育するうえでの基本的なマナーや、その習性を理解したうえで、その接し方を考え、感染症を防ぐことができれば、お互いに幸せに過ごすことができます。

おわりに

近年は、家庭でも簡単にインターネット経由でいろいろな情報を手に入れることができます。犬だけでなく、動物一般からの感染症（動物由来感染症）についてもいろいろな情報が得られます。ただ、なかには誤った情報も見受けられますので、国立感染症研究所 (<http://www.nih.go.jp/niid/index.html>)、検疫所 ([\[www.forth.go.jp/\]\(http://www.forth.go.jp/\)\)、動物衛生研究所 \(<http://niah.naro.affrc.go.jp/index-j.html>\)、米国 CDC \(<http://www.cdc.gov/healthypets/>\) などの公的機関や、その病気について実際に調査・研究している大学や研究所の先生方が書かれたページを参考にされるといいでしょう。](http://</p></div><div data-bbox=)

参考文献

- ・今岡浩一：犬にかまれた！ どうしよう。チャイルドヘルス 10：768-771, 2007
- ・今岡浩一：犬、猫由来細菌感染症。獣医学雑誌 13：65-70, 2009
- ・岸本寿男, 山田章雄（監修）：ズーノーシスハンドブック。メディカルサイエンス, 2009
- ・神山恒夫, 高山直秀（編）：子どもにうつる動物の病気。真興交易, 2005
- ・厚生労働省健康局：愛玩動物の衛生管理の徹底に関するガイドライン 2006. (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/02.html#2>)
- ・環境省自然環境局：人と動物の共通感染症に関するガイドライン。2007 (http://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2_data/pamph.html)

This report demonstrates an apparently paradoxical inverse relationship between a positive RDT result and severity of illness among patients with pandemic (H1N1) 2009. This observation cannot be explained by differences in the time to access to medical care, performance of RDT (7), or prior antiviral therapy. Variants of pandemic (H1N1) 2009 virus may preferentially infect the lower respiratory tract in certain hosts (8). Invasive properties of pandemic (H1N1) 2009 virus and severity of illness may be more closely related to heterogeneity in host immunity than to viral load (9). US Centers for Disease Control and Prevention guidance advises that “hospitalized patients with suspected influenza should receive immediate empiric antiviral treatment... , a negative RIDT or DFA test result does not exclude influenza virus infection...” (10). Moreover, this guidance also recommends that collection of lower respiratory tract specimens may be useful for reverse transcription–PCR testing to improve diagnosis for patients suspected of having severe lower respiratory tract disease caused by pandemic (H1N1) 2009 virus. The current findings strongly support this recommendation, particularly for severely ill patients.

Acknowledgment

We thank Calvin M. Kunin for critically reviewing the manuscript.

Y.-C.C. was supported by grant DOH99-TD-B-111-001 from the Department of Health, Taiwan.

Tsui-Mai Kao, Un-In Wu, and Yee-Chun Chen

Author affiliations: National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan; and National Taiwan University College of Medicine, Taipei

DOI: 10.3201/eid1607.100105

References

1. World Health Organization. New influenza A (H1N1) virus: global epidemiological situation, June 2009. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009;84:249–57.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation of rapid influenza diagnostic tests for detection of novel influenza A (H1N1) virus—United States, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:826–9.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance on case definitions to be used for investigations of novel influenza A (H1N1) cases [cited 2009 May 31]. <http://www.cdc.gov/h1n1flu/casedef.htm>
4. World Health Organization. CDC protocol of real-time RT-PCR for swine influenza A (H1N1) [cited 2010 Jan 20]. http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/CDCrealtimeRTPCRprotocol_20090428.pdf
5. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13:818–29. DOI: 10.1097/00003246-198510000-00009
6. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 2001;286:1754–8. DOI: 10.1001/jama.286.14.1754
7. Cheng PK, Wong KK, Mak GC, Wong AH, Ng AY, Chow SY, et al. Performance of laboratory diagnostics for the detection of influenza A (H1N1) virus as correlated with the time after symptom onset and viral load. *J Clin Virol.* 2010;47:182–5. DOI: 10.1016/j.jcv.2009.11.022
8. Yeh E, Luo RF, Dyer L, Hong DK, Banaei N, Baron EJ, et al. Preferential lower respiratory tract infection in swine-origin 2009 A (H1N1) influenza. *Clin Infect Dis.* 2010;50:391–4. DOI: 10.1086/649875
9. Meunier I, Pillet S, Simonsen JN, von Messling V. Influenza pathogenesis: lessons learned from animal studies with H5N1, H1N1 Spanish, and pandemic H1N1 2009 influenza. *Crit Care Med.* 2010;38(Suppl):e21–9. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181c8b4d5
10. Centers for Disease Control and Prevention. Interim recommendations for clinical use of influenza diagnostic tests during the 2009–10 influenza season [cited 2010 Apr 8]. http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/diagnostic_tests.htm

Address for correspondence: Yee-Chun Chen, Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, No. 7 Chung-Shan South Rd, Taipei 100, Taiwan; email: yeechunchen@gmail.com

Human *Brucella canis* Infections Diagnosed by Blood Culture

To the Editor: Brucellosis is a worldwide zoonosis caused by *Brucella* spp. The 4 species known to infect humans are *B. melitensis*, *B. suis*, *B. abortus*, and *B. canis* (1). Since 1999, 11 cases in Japan have been reported. Although no bacteria were isolated, serum antibody detection indicated that 4 were caused by *B. melitensis* or *B. abortus* acquired abroad and the other 7 by *B. canis* (2). Of these 7 patients, 2 were presumed to have received their infection from dogs, and the sources of infection for the other 5 are unclear. We report 2 cases of *B. canis* infection diagnosed by blood culture.

Patient 1 was a 71-year-old male pet shop manager with hypertension. He came to Chubu Rosai Hospital, Nagoya, Japan, on August 9, 2008, after having fever and fatigue for 3 weeks, which were nonresponsive to third-generation cephalosporins. At the time of admission, his temperature was 37.8°C, but physical examination findings were unremarkable. On day 2, gram-negative coccobacilli were detected in a culture of blood collected at the time of admission. Ceftriaxone (1 g 1×/d) was administered, but fever persisted. On day 5, coccobacilli were growing poorly on culture media. Because the patient's history indicated the possibility of a zoonotic disease, doxycycline (100 mg 2×/d) was administered. Thereafter, the patient's fever and generalized symptoms resolved. The blood specimen and isolated bacteria were sent to the National Institute of Infectious Disease, *B. canis* was identified by combinatorial PCR (3). Serum tube agglutination test indicated an antibody titer against *B. canis* of 1,280 (Table). On day 10, streptomycin (1 g 1×/d) was added to the treatment regimen. On day 33, the patient was discharged; his laboratory

values were almost within reference limits, and he continued taking doxycycline for 6 weeks and streptomycin for 2 weeks.

Patient 2, a previously healthy 44-year-old co-worker of patient 1, exhibited similar signs and symptoms—fever and general fatigue—that started around the same time as for patient 1 (3 weeks before August 9, 2008). Physical examination findings at that time were unremarkable. Blood tests indicated moderate liver dysfunction. Treatment with fosfomycin was not effective. On August 19, the day after the diagnosis of brucellosis was made for patient 1, patient 2 came to Chubu Rosai Hospital, where *B. canis* was identified from blood culture. Serum antibody titer was 320 (Table). This patient was treated with doxycycline (100 mg 2×/d) plus rifampin (600 mg 1×/d) for 6 weeks. All signs, symptoms, and liver dysfunction resolved.

Neither patient had an immune disorder. About 2 months before illness onset they had each handled, without protection, the placenta of an aborted dog fetus. Negative antibody results were obtained for other persons at risk for infection: laboratory workers who were exposed to the patients' specimens, the patients' families, and a veterinarian who had been stuck by a needle when collecting blood from pet shop dogs to examine for antibody against *B. canis*. We prescribed doxycycline plus rifampin for 3 laboratory workers because brucellosis is among the most commonly reported laboratory-acquired bacterial infections and because postexposure prophylaxis is

recommended for persons at high risk for exposure (4).

Several days after identification of *B. canis* for patient 1, the dogs in the pet shop (37 dogs, 23 adults and their 14 puppies) were examined for antibody against *B. canis* by using the microplate agglutination test (5) and for the *B. canis*-specific gene by combinatorial PCR (3). A total of 6 dogs were positive for antibody (titers 320–5,120) and the specific gene; 5 were positive for antibody only (titers 320–5,120), and 4 were positive for the specific gene only. Only adult dogs had positive results. Blood cultures were positive for 6 dogs that were antibody positive. Dogs that were determined by any method to be infected and their puppies (with negative test results) were euthanized. Since January 2008, a total of 8 puppies from the infected dogs had been sold; they were located, tested, and found to not have antibody against *B. canis*. The local government reported this information to the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, and the ministry shared the information with related organizations.

Caution is necessary when basing diagnosis on serum tube agglutination test because *B. canis* has rough surface antigen and does not cross-react with *B. abortus* antigen (smooth *Brucella* spp.), which is usually used to diagnose brucellosis (1). Furthermore, because brucellosis is relatively rare and signs and symptoms are nonspecific, the number of cases reported is thought to be underestimated (6–8). A recent report showed that 2.5% of dogs in Japan have antibody against

B. canis, but adult dogs are rarely seriously ill despite this generalized systemic infection (5,9). Thus, if a febrile person has signs and symptoms of unknown cause and a history of close contact with dogs, brucellosis should be considered and appropriate action to prevent spread of infection should be taken.

**Atsushi Nomura,
Koichi Imaoka, Hajime Imanishi,
Hideaki Shimizu,
Fumiko Nagura, Kayaho Maeda,
Tatsuhito Tomino,
Yoshiro Fujita,
Masanobu Kimura,
and Gerald H. Stein**

Affiliations: Chubu Rosai Hospital, Nagoya, Japan (A. Nomura, H. Imanishi, H. Shimizu, F. Nagura, K. Maeda, T. Tomino); National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan (K. Imaoka, M. Kimura); Toyota Memorial Hospital, Toyota, Japan (Y. Fujita); and University of Florida, Gainesville, Florida, USA (G. Stein)

DOI: 10.3201/eid1607.090209

References

1. World Health Organization. Brucellosis in humans and animals [cited 2010 May 12]. http://www.who.int/csr/resources/publications/deliberate/WHO_CDS_EPR_2006_7/en/
2. Imaoka K. Brucellosis (1999.4–2007.3). Infectious agents surveillance report [in Japanese]. Tokyo: Ministry of Health, Labour and Welfare; and National Institute of Infectious Diseases, 2007;28:227–8.
3. Imaoka K, Kimura M, Suzuki M, Kamiyama T, Yamada A. Simultaneous detection of the genus *Brucella* by combinatorial PCR. *Jpn J Infect Dis*. 2007;60:137–9.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory-acquired brucellosis—Indiana and Minnesota, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008;57:39–42.
5. Kimura M, Imaoka K, Suzuki M, Kamiyama T, Yamada A. Evaluation of microplate agglutination test (MAT) for serological diagnosis of canine brucellosis. *J Vet Med Sci*. 2008;70:707–9. DOI: 10.1292/jvms.70.707
6. Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits HL. Human brucellosis. *Lancet Infect Dis*. 2007;7:775–86. DOI: 10.1016/S1473-3099(07)70286-4

Table. Laboratory data for 2 patients infected with *Brucella canis*, Japan, 2008

Patient no.	Isolation of <i>B. canis</i> by blood culture	<i>B. canis</i> titer (date of sample collection)*	<i>B. abortus</i> titer (date of sample collection)*
1	+	1,280 (Aug 11) 1,280 (Sep 30) 320 (Nov 4)	<40 (Aug 11)
2	+	320 (Aug 19) 320 (Oct 7) 160 (Nov 11)	<40 (Aug 19)

*Titers determined by serum tube agglutination test.

7. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med*. 2005; 352:2325–36.
8. Lucero NE, Escobar GI, Ayala SM, Jacob N. Diagnosis of human brucellosis caused by *Brucella canis*. *J Med Microbiol*. 2005;54:457–61. DOI: 10.1099/jmm.0.45927-0
9. Greene CE, Carmichael EL. Canine brucellosis. In: C.E. Greene, editor. *Infectious diseases of the dog and cat*, 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2006. p. 369–81.

Address for correspondence: Atsushi Nomura, Department of Nephrology, Chubu Rosai Hospital, 1-10-6 Komei, Minato-Ku, Nagoya 455-8530, Japan; email: naotmuusria@yahoo.co.jp

日本におけるブルセラ症 –感染症法施行前（1999年3月31日）まで–

Literature review of brucellosis in Japan since 1933 until enactment of Infectious Diseases Control Law on April 1, 1999

(IASR Vol. 33 p. 186-187: 2012年7月号)

日本で、ブルセラ症が感染症法により届出疾患となる以前（～1999年3月31日）の患者について文献報告を元に調査した。その結果を表1に示す。

国内での最初の症例報告は、1933年に西川が報告した京都での *Brucella abortus* 感染と思われる女性の症例である 1)。その当時、京都府では菌を保有する牛が 20%、また、感染牛を飼育する牧場は 82%にもおよぶ牛ブルセラ病流行地域であった。患者は、牛乳を温めて飲用していたが、殺菌目的の加熱は行っておらず、そのため感染したと考えられた。診断は凝集反応により行い、家畜ブルセラ菌特異的抗体が検出されている。

**B. abortus* 感染症は、1897年に牛の流産胎仔から *B. abortus* を発見した Bang にちなんで、バング氏病と呼ばれていた。また、国内の牛からの最初の菌分離は 1916年であり、国内に蔓延していた。

その後、1962年に鶴見が 1933～1962年までの報告を調査し、まとめて発表している 2)。それによると、上述した症例を含めてこの間に男性 34名、女性 17名の 51例の報告があり、このうち 6例が死亡したとされている。患者の年齢は 20～40歳が多くなっていた。国外感染・発症後帰国が 3例、患者検体の検査等による検査室感染が 13例と非常に多く、その他国内で感染したと推定されるものが 34例である。これら症例のうち *B. melitensis* 感染は、検査室感染を除きすべて輸入症例であった。家畜関係の職業に従事している者に多い傾向があった。症状は、波状熱、全身倦怠感などで、死亡例は心内膜炎、敗血症、脊椎ブルセラ症などであった。

**B. melitensis* は過去から現在まで国内の家畜で感染報告はない。

その後も報告が散見されるが、渡航歴が無く、国内で感染したと考えられる *B. abortus* 感染症例 3-5) もある。

B. melitensis 感染では、海外で感染し、帰国後に国内で発症した輸入症例が報告されてい

る。渡航先はインドとイラクで、いずれもブルセラの常在地域である 6,7)。インドで感染した患者のケース(1980年)では検査担当者が検査室感染を起こし、それぞれ2カ月、4カ月にわたり血液から菌が分離されている(IASR 16: 127, 1995 参照)。抗体価も高値を示したが、菌が分離された期間を過ぎると下降していった 6)。

イラクで感染した患者の場合(1998年)は、夫婦で感染するという特異な感染事例となった 7,8)。夫は、イラク旅行の1カ月後より発症し、発症後3カ月目に検査したところ抗体陽性であったことからブルセラ症と診断された。妻は、夫の発症から約2カ月遅れて発症し、受診時には夫が診断後であったため即時にブルセラ症を疑い確定している。ただ、妻には海外渡航歴が無く、本症例は、非常にまれとされているヒト-ヒト感染であったと推定されている 7,8)。その後、どちらの症例からも菌が検出され、同定されている。

さらに特異な感染事例として、母親が妊娠中にペルーで発症・治療(3週間の投薬)を受けた後、日本国内でその子供が発症するといった症例(1995年)が報告されている 5)。患児は1歳7カ月の時に発症(高熱)し、血液および髄液から *B. abortus* が分離された。27週、916g という早産・低出生体重ではあったが、出生時からそれまでには、持続する発熱など明らかな異常は見られていなかった。先天性のブルセラ症か経乳感染したのかは明らかにはなっていない。凝集反応では患児、母親ともに疑似と判定され、抗体価は高くなかったが、母親の方が若干、高値を示していた。投薬により寛解している。

B. canis 感染については持続的発熱、体重減少、頸部リンパ節腫脹を示し、*B. canis* に対する抗体が陽性となった報告が1例のみ見つかった 9)。しかし、繁殖施設でイヌのブルセラ病の流行が多発した1970年代(表2)に実施された、ヒトの *B. canis* に対する抗体調査の報告によると、ヒトにおける抗体保有率は東京都民 3.9% (40/1,017)、飼育管理者 30% (7/23) であり、その他の報告を含めても 2.0% (69/3,440) となっている 10)。また、報告としては残っていないが、当時は *B. canis* に実験室感染した例も少なからずあったと伝えられている。

**B. canis* は、米国のビーグル犬繁殖施設で流産が多発し、1966年に Carmichael によりその原因菌として分離・報告された。日本でも最初は実験用ビーグルの繁殖施設で流行したが、その後、一般のイヌでも感染が見られるようになっていった。

参考文献

- 1) 西川治良兵衛, 東京医事新誌 2843: 23-24, 1933
- 2) 鶴見等, 日本伝染病学会雑誌 36: 201-204, 1962
- 3) 武田 勇, 他, 病理臨床 23: 486, 1975

- 4)Takahashi H, et al., Internal Med 35: 310-314, 1996
 5)小久保稔, 他, 日本小児科学会雑誌 101: 1067-1070, 1997
 6)伊佐山康郎, 他, 日本細菌学雑誌 37: 336, 1982
 7)寺田一志, 他, 臨床放射線 44: 953-956, 1999
 8)Kato Y, et al., J Travel Med 14: 343-345, 2007
 9)室豊吉, 他, 総合臨床 30: 549-552, 1981
 10)伊佐山康郎, 獣医畜産新報 47: 97-101, 1994

国立感染症研究所獣医科学部第1室 今岡浩一 木村昌伸

表1. 感染症法届出疾患指定以前のブルセラ症事例報告

発生年	性(年齢等)	報告地	推定感染地	推定感染経路	症状	同定(推定)菌種	菌分離等	引用文献
1933	女(32)	京都	渡航歴無し	牛乳?	弛張熱、悪寒	(<i>abortus</i>)	凝集	1
1933 ~ 1962	51例(上記症例を含む) (男34名、女17名、 うち6名死亡)		外地発症後帰国:3名 実験室感染:13名 その他:34名		波状熱、弛張熱、 悪寒、全身倦怠感、 筋肉痛、心内膜炎	<i>melitensis</i> , <i>suis</i> , <i>abortus</i>		2
1974	少女	島根	渡航歴無し	不明	頭痛、嘔吐、髄膜炎	<i>abortus</i>	菌分離	3
1977	男(41)	長崎	-	イヌ	発熱、波状熱、 頸部リンパ節腫脹	(<i>canis</i>)	凝集	9
1980	-	神奈川県	インド出張	不明	発熱、慢性疲労	<i>melitensis</i>	菌分離	6
1981	-(検査従事者)	神奈川県	検査室感染	患者検体	微熱	<i>melitensis</i>	菌分離	6
1993	男(36)	札幌	渡航歴無し	不明	微熱、咳、胸痛	<i>abortus</i>	菌分離、 PCR	4
1995	女児(1歳7ヵ月)	愛知	妊婦ブルーで感染	母(授乳?)	発熱	<i>abortus</i>	菌分離	5
1998	男(64、夫)	東京	イラク	不明	発熱、腰痛、 脊椎炎	<i>melitensis</i>	菌分離、 PCR	7
	女(60、妻)	東京	渡航歴なし	ヒト-ヒト	発熱、腰痛、 胸鎖関節炎	<i>melitensis</i>	菌分離、 PCR	8



表2. 国内のイヌにおけるブルセラ病集団発生の報告
(初報告から1982年まで)

調査期間	地区	飼育場・用途	流産	感染
1971.8 ~73.4	静岡	ビーグル犬 繁殖施設	実験動物 37/220	オス:16 メス:116
1973.3 ~74.1	東京	ビーグル・雑種犬 繁殖施設	実験動物 2/6	16/25
1974.4 ~74.7	東京	イヌ訓練学校		8/63
1977.10 ~77.12	東京	ビーグル犬 繁殖施設	実験動物 7/56	26/85
~1980	関東地方	イヌ繁殖施設	ペット 16/69	36/79

1974.4~1982.10の報告における抗体保有率: 1,385 /15,490 (8.9%)



台湾におけるブルセラ症 —33年ぶりの患者報告と届出疾患へ—

Resurgence of brucellosis in Taiwan—five imported cases reported in 2011 after 33 years of absence

(IASR Vol. 33 p. 193-194: 2012年7月号)

はじめに

台湾では、1978年の実験室感染患者を最後にブルセラ症患者報告がなかった。しかし、2011年、実に33年ぶりに、相次いでブルセラ症患者5例が報告され(表1)、ブルセラ症は2012年には届出疾患となった(表2)。本稿では、台湾CDCウェブページに報告されている情報を中心に、その経緯をまとめた。台湾では日本と同様に、国内の家畜における感染は確認されておらず、いずれのケースも輸入感染症例であった。

第1例

2011年5月17日に、33年ぶりにブルセラ症の患者が確認された。女性(患者)は同年2～3月にかけて、いとこと北アフリカ(モロッコ、アルジェリア)を旅行し、現地でラクダと接触、牛肉やラム肉の生食やチーズ等酪農製品を喫食した。帰国後4月に発熱と肝機能の異常で、いとことともに医療機関を受診し、ブルセラ症疑い2例として台湾CDCに報告された。台湾保健当局は23名の旅行同行者に連絡し、健康状態を確認したが、女性とそのいとこ以外に異常を示す者はいなかった。最終的にいとこの感染は確認されず、女性のみがブルセラ症と確定された。

第2例

確定は2011年5月24日であるが、2010年の感染症例である。患者は2010年2～3月にかけてマレーシアにいる家族を訪れた。その際、ペナンを訪れ、現地のヤギの乳製品を喫食した。4月になって発熱と脊椎痛を訴え医療機関を受診し、背景から疑い例として保健当局に報告され入院治療を受けた。報告を受け、台湾CDCはペナンでの疫学的調査を実施し、農場のヤギの感染と、その農場の乳製品を喫食した現地の住民にも患者が発生していたことを確認した。2011年になりブルセラ症の第1例が確定されるにあたり、本例もブルセラ症例として確定された。

第3・4例

2011年7月5日に3例目が確定された。それを受けて、3例目の患者と一緒に同年3～4月にかけてマレーシア・ペナンの寺院を訪れた人々に対して、地方保健所は疫学的調査を

実施した。その結果、同行者で現地の農場で生産された感染ヤギの乳を飲み、感染したと思われる4例目の患者が見つかり、9月14日に確定された。マレーシア保健当局は同農場のヤギでのブルセラ症の発生を4月に確認・公表し、農場を閉鎖した。

ブルセラ症の届出疾患への追加

2011年10月21日に中国からの輸入感染例も確定され、台湾では33年ぶりに発生したブルセラ症の輸入患者は5例となった。そこで、ブルセラ症の伝染のリスクを低減するためにも本疾患の発生動向を監視する必要があると考え、2012年2月7日にブルセラ症をカテゴリIVの届出疾患とした。医師はブルセラ症の患者を診断もしくは疑ったときには、1週間以内に所管官庁に届出なければならないとされ、違反に対して罰金が課せられることとなった。

*台湾では届出疾患は、カテゴリI～Vまでに分類されている(表2)。カテゴリI～IIIは致死率、発生率、感染の拡大しやすさを基準に分類されている。カテゴリIVはそれらとは異なるが、台湾CDCにより監視する必要があると考えられた疾患が分類されている。

台湾CDCでは、海外に旅行する2～4週間前までに、国際的な流行と目的地の伝染病情報を、旅行者診療所やCDCのウェブサイトですぐ入手するよう推奨し、家畜ブルセラ症の発生国では動物との接触や生肉・非殺菌乳・乳製品の喫食を避けるようアドバイスしている。また、旅行者が旅行中や帰国時に異常を感じた場合は、空港検疫所を訪れるように勧めている。さらに、医療機関に対しては、疑わしい患者の血清を実験室診断のために台湾CDCに提供するよう求めている。

参考文献

- 1)<http://www.cdc.gov.tw/english/info.aspx?treeid=bc2d4e89b154059b&nowtreeid=EE0A2987CFBA3222&tid=125EFC214A377A25>
- 2)<http://www.cdc.gov.tw/english/info.aspx?treeid=bc2d4e89b154059b&nowtreeid=EE0A2987CFBA3222&tid=10EAD851323432C8>
- 3)<http://www.cdc.gov.tw/english/info.aspx?treeid=bc2d4e89b154059b&nowtreeid=EE0A2987CFBA3222&tid=B2E73D60C5C43433>
- 4)<http://www.cdc.gov.tw/english/info.aspx?treeid=bc2d4e89b154059b&nowtreeid=EE0A2987CFBA3222&tid=B683846D89977643>

国立感染症研究所獣医科学部第1室 今岡浩一 鈴木道雄

台湾行政院衛生署疾病管制局研究檢驗中心

腸道及新感染症細菌実験室 慕蓉蓉

Table 1. Imported brucellosis cases in Taiwan after unseen for 33 years

Year	Age	Sex	Disease onset	Symptoms	Confirmed date	Affected region	Infection route
2011	54	F	24-Apr.	fever, abnormal liver function	17-May	Morocco, Algeria	raw meat, dairy products
2011	72	F	April (2010)	fever, spinal pain	24-May	Malaysia	goat's milk
2011	59	F	28-Apr.	fatigue	5-Jul.	Malaysia	goat's milk
2011	28	M	30-Aug.	fever	14-Sep.	Malaysia	goat's milk
2011	58	M	19-Jul.	fever sweating	21-Oct.	China	unknown

by Taiwan CDC



Infectious Agents Surveillance Report

Table 2. Notifiable Infectious Diseases in Taiwan

Classification	Infectious Diseases
Category I	Anthrax Plague SARS H5N1 Influenza Rabies Smallpox
Category II	Acute Flaccid Paralysis and Poliomyelitis Amoebiasis Cholera Dengue Hemorrhagic Fever/Dengue Shock Syndrome Enterohemorrhagic <i>E. coli</i> Infection Hantavirus Pulmonary Syndrome Malaria Meningococcal Meningitis Paratyphoid Fever Rubella Typhoid fever Acute Viral Hepatitis type A Chikungunya Fever Dengue Fever Diphtheria Epidemic Typhus Fever Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome Measles Multi-drug Resistant Tuberculosis Poliomyelitis Shigellosis West Nile Fever
Category III	Acute Viral Hepatitis type B Acute Viral Hepatitis type D Acute Viral Hepatitis untype Congenital Rubella Syndrome Gonorrhea Hansen's Disease Japanese Encephalitis Mumps Pertussis Tetanus Acute Viral Hepatitis type C Acute Viral Hepatitis type E AIDS Enteroviruses Infection with Severe Complications Invasive <i>Haemophilus influenzae</i> Type B Infection HIV Infection Legionellosis Neonatal Tetanus Syphilis Tuberculosis
Category IV	Botulism Cat-scratch Fever Creutzfeldt-Jakob Disease Herpesvirus B Infection Leptospirosis Meloidosis Q Fever Toxoplasmosis Varicella Brucellosis Complicated Influenza Endemic Typhus Fever Invasive Pneumococcal Disease Lyme Disease New Delhi metallo- β -lactamase -1 Enterobacteriaceae Scrub Typhus Tularemia
Category V	Ebola Hemorrhagic Fever Marburg Hemorrhagic Fever Yellow Fever Lassa Fever Rift Valley Fever

Conduct based on the "Communicable Disease Control Act" amended and promulgated on July 18, 2007, and the "Category IV and Category V Communicable Diseases Preventive and Control Measures" announced on October 9, 2007.



Infectious Agents Surveillance Report

血液培養から分離された *Brucella melitensis* の一症例

麻生さくら¹⁾ 渡部 信栄¹⁾ 中村 望¹⁾ 細貝みゆき¹⁾
今岡 浩一²⁾ 野本 優二³⁾ 手塚 貴文⁴⁾ 塚田 弘樹⁵⁾

A case of *Brucella melitensis* isolated from blood culture

Sakura ASO¹⁾ Nobuei WATABE¹⁾ Nozomi NAKAMURA¹⁾ Miyuki HOSOKAI¹⁾
Koichi IMAOKA²⁾ Yuji NOMOTO³⁾ Takafumi TETSUKA⁴⁾ Hiroki TSUKADA⁵⁾

1) Department of Clinical Laboratory, Niigata City General Hospital (463-7, Shumoku, Chuo-ku, Niigata-shi, Niigata, 〒950-1197, Japan)

2) Department of Veterinary Science, National Institute of Infectious Disease 3) Division of General Internal Medicine, Niigata City General Hospital

4) Division of Infectious Disease, Niigata City General Hospital 5) Division of Respiratory Medicine, Niigata City General Hospital

Summary

Here, we report a case in which *Brucella melitensis* was isolated from blood culture. The patient was a 41-year-old woman who received outpatient treatment after presenting with a headache and fever. Four months later, she became sick again and was in serious condition. She was transferred to the life-saving emergency center in our hospital. Four days later, gram-negative coccobacilli were detected on a blood culture smear. These results were reported and Ceftriaxone was prescribed. Two days later, the biochemical profile of the isolate produced by VITEK 2 identification system disclosed *Brucella melitensis*. As such, Doxycycline and Gentamicin were prescribed. The patient recovered gradually and left the hospital after 22 days.

Oral Doxycycline use was discontinued 55 days after the first visit. The bacteria were detected in the early stage and the antibiotic agents were changed appropriately in accordance with the findings of the blood culture extraction. Blood culture extraction proved very helpful in the treatment of this patient who had fever of unknown origin.

キーワード

ブルセラ症 血液培養 人獣共通感染症 *Brucella melitensis*

ブルセラ症はブルセラ属菌によって引き起こされる人獣共通感染症であり、第四類感染症に指定されている。ブルセラ症はわが国での報告例は少ないが、世界中で発生している。ヒトへの感染は保菌動物との接触や動物由来製品の摂取、粉塵等の吸入感染による。ブルセラ属菌は10~100個の菌で感染し、環境・食品中で長期間生残することが知られている¹⁾。主症状は間欠熱、倦怠感、関節痛などで数週間から数か月、時には数年に及ぶこともある。症状に特徴が少ないため症状のみでの診断は困難である。また再発しやすく抗菌薬治療も長期間にわたる。

今回われわれは、中国から帰国後に不明熱の患者

の血液培養から *Brucella melitensis* を分離した症例を経験したので報告する。

I 症 例

患者：41歳，女性(中国国籍で現在日本在住)。

既往歴：慢性腎炎，2型糖尿病。

現病歴：2011年3月中国黒竜江省に帰省し，6月に帰国。この際家畜との直接接触はなかった。7月頃より頭痛，眼痛，間欠熱，食欲低下による体重減少があり，8月当院外来受診。その後全身の関節痛，突如の発汗や四肢の冷感，めまい等も伴ったため鎮痛

1) 新潟市民病院医療技術部臨床検査科 (〒950-1197 新潟県新潟市中央区鐘木 463 番地 7) 2) 国立感染症研究所獣医科学部

3) 新潟市民病院総合診療内科 4) 同感染症内科 5) 同呼吸器内科 (平成 24 年 4 月 4 日受付・平成 24 年 4 月 23 日受理)

表1 髄液検査所見

髄液検査			
白血球	2/3 μ l	蛋白定量	34 mg/dl
リンパ球	2/3 μ l	糖定量	67 mg/dl
好中球	0/3 μ l	クロール	122 mEq/l
単球	0/3 μ l		
好酸球	0/3 μ l		

剤内服等で対処され、外来で経過観察された。

11月中旬から39.0℃の発熱、頸、肩、背中の痛みも出現し、症状悪化のため当院救急外来受診、入院した。来院時体温37.8℃。その後上昇し、血液培養2セット採取した。また頸部造影MRI施行するも異常病変は見当たらず、髄液所見でも異常を認めなかった(表1)。鎮痛剤内服後も痛みと間欠的な発熱は持続していた。

5病日に血液培養からグラム陰性桿菌検出。尿検査で白血球、細菌尿を認めた。尿路感染症疑いでCeftriaxone 1g×2/日を2日間投与。7病日、血液培養で検出されたグラム陰性桿菌は*B. melitensis*と同定された。ブルセラ症と診断されDoxycycline 200 mg, Gentamicin 200 mg 開始。解熱後も局所の疼痛は継続していたため、鎮痛剤、漢方薬の内服が開始された。21病日にMRI検査にて第5, 6頸椎椎体椎間板炎所見が認められた。痛みは徐々に軽減しCRPも改善傾向であった。多臓器感染を示唆するような所見はみられなかったため、同日退院した。Gentamicinは14日間で終了、Doxycyclineは外来で56日間内服の後終了した。

II 検査所見

1. 入院時血液検査

CRPの上昇がみられたが、WBCの上昇はみられず、プロカルシトニンは0.5 ng/ml未満であった(表2)。

III 細菌学的検査所見

1. 培養検査

血液培養は92F好気用レズンボトルと93F嫌気用レズンボトル(日本ベクトン・ディッキンソン)を用いて、BACTEC™FX(日本ベクトン・ディッキンソン)で培養。培養3日目提出された2セットのうち、

表2 入院時血液検査所見

生化学検査		血液検査	
AST	33 IU/l	WBC	6.1 × 10 ³ / μ l
ALT	18 IU/l	RBC	4.21 × 10 ⁶ / μ l
ALP	715 IU/l	Hgb	12.6 g/dl
LDH	225 IU/l	Hct	36.6 %
CPK	19 IU/l	MCV	86.9 fl
T-bil	0.7 mg/dl	MCH	29.9 pg
T・P	7.5 g/dl	MCHC	34.4 %
Alb	4.5 g/dl	PLT	250 × 10 ³ / μ l
S-AMY	56 IU/l	Neut	60.3 %
Na	135 mEq/l	Lymph	31.8 %
K	4.0 mEq/l	Mono	7.4 %
Cl	96 mEq/l	Eosino	0.3 %
BUN	9.2 mg/dl	Baso	0.2 %
Cre	0.58 mg/dl	凝固検査	
CRP	5.53 mg/dl	APTT	32.9 秒
Glu	221 mg/dl	APTT 対照	34.3 秒
		PT	98 %
			12.4 秒
		PT-INR	1.01
免疫学的検査		FDP	3.2 μ g/ml
PCT	<0.5 ng/ml	Dダイマー	1.1 μ g/ml

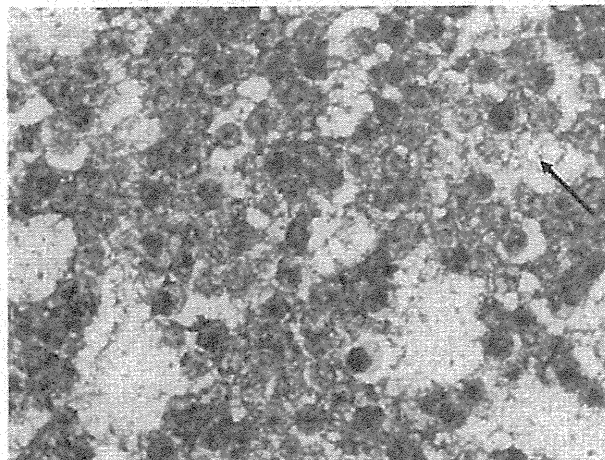


図1 好気ボトルのグラム染色像(×1,000)

好気ボトル2本の陽性が確認され、グラム染色でグラム陰性小桿菌(図1)が認められた。サブカルチャーは5%ヒッジ血液寒天培地(極東製薬工業)、チョコレート寒天培地(栄研化学)で5% CO₂条件下37.0℃で培養、GAM半流動培地、BTB寒天培地(極東製薬工業)で36.0℃好気培養を行った。培養1日目には発育が認められず、2日目に血液寒天培地、チョコレート寒天培地、BTB寒天培地で微小なコロニーの発育を認め、GAM半流動培地では好気部分に発育がみられ

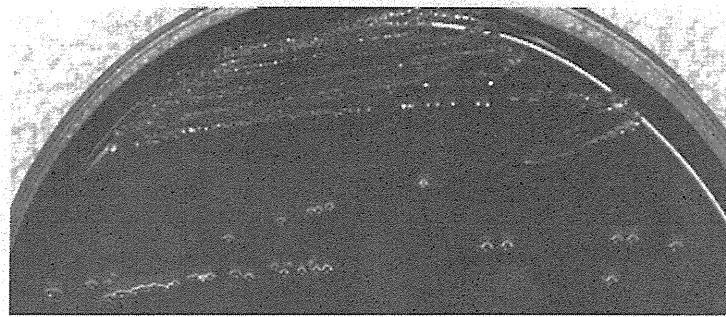


図2 5% ヒツジ血液寒天培地, 3日間培養(37.0°C, CO₂条件下)

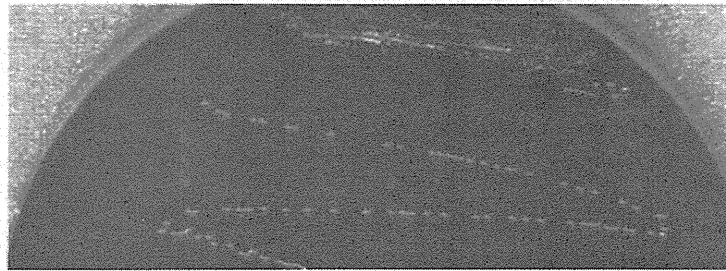


図3 5% ヒツジ血液寒天培地, 2日間培養(37.0°C, 好気培養下)

た. 培養3日目には直径2mm程度の正円形, 灰白色のS型コロニーの発育が認められた(図2, 3).

2. 同定検査

カタラーゼ試験陽性, オキシダーゼ試験陽性, VITEK 2(シスメックス)のGNカードを用いて同定検査を実施した結果, *B. melitensis* (同定確率99%)と同定された(表3). 追加試験としてウレアーゼ試験陽性, VP反応陰性を確認した. またアピ20E(シスメックス・ピオメリュー)では *Brucella* spp. の可能性と注釈されたが, 同定には至らなかった.

分離菌株と患者血清を国立感染症研究所獣医科学部に送付し, 菌株の同定とブルセラ特異的抗体の測定を行政検査として依頼した. 分離菌株の同定は, 4種類のPCR法の増幅パターンの違いにより菌種を同定するブルセラ遺伝子特異的検出法により実施された²⁾. その結果, 分離菌株は *B. melitensis* の増幅パターンを示した(図4). ブルセラ特異的抗体の測定には, ブルセラ病診断用菌液(*B. abortus* 菌液, 農業・生物系特定技術研究機構製)および *B. canis* 凝集反应用菌液(北里研究所)を用いて, それぞれに添付のプロトコルに従い, 試験管内凝集反応を実施した. ここで使用した *B. abortus* 菌液は, *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* に対する抗体に反応する. 結果は, *B. abortus* 菌液に対して1:80と抗体陽性を示した. 以上の結

果から患者は *B. melitensis* に感染していると判定された.

3. 薬剤感受性試験

薬剤感受性試験はドライプレート栄研(栄研化学)DP31を用い, ミューラーヒントンブイヨン(栄研化学)使用, 好気条件下で36.0°Cで培養した. 24時間では菌の発育が悪く判定できなかったため, 48時間培養し微量液体希釈法でMICを測定した(表4). *Brucella* spp. の薬剤感受性試験はサプリメント無ブルセラブロス使用, 好気条件下・48時間培養とあるが(CLSIより), 菌が同定されたため再検査することは不可能であった.

IV 考 察

ブルセラ属菌は細胞内寄生性のグラム陰性偏性好気性小桿菌で, 極染性や多形性を示し, 芽胞を作らず鞭毛ももたない. ヒトに感染を起こす主な菌種は病原性の強い順に *B. melitensis* (自然宿主: ヤギ, ヒツジ), *B. suis* (ブタ), *B. abortus* (ウシ), *B. canis* (イヌ)である³⁾.

ブルセラ症は世界的に発生し, 西アジア, 地中海周囲地域, アフリカ, 中近東, 南アメリカ, アラビア半島などの家畜対策が不十分な地域では, 年間数

表3 同定検査結果(VITEK 2 使用)

バイオンナンバー 0000001300001000

	成分	結果
2	アラニル-フェニルアラニル-プロリル-ジクロロアミノフェノール(APPA)	-
3	アドニトール(ADO)	-
4	p-グルタミル-ジクロロアミノフェノール(PyrA)	-
5	D-アラビトール(IARL)	-
7	D-セロビオース(dCEL)	-
9	p-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラノシド(BGAL)	-
10	チオ硫酸ナトリウム(H ₂ S)	-
11	p-ニトロフェニル-N-アセチル-グルコサミニド(BNAG)	-
12	II-グルタミル-p-ニトロアニリド(AGLTp)	-
13	ブドウ糖(dGLU)	-
14	γ-グルタミル-p-ニトロアニリド(GGT)	-
15	ブドウ糖(OFB)	-
17	p-ニトロフェニル-β-D-グルコピラノシド(BGLU)	-
18	マルトース(dMAL)	-
19	D-マンニトール(dMAN)	-
20	D-マンノース(dMNE)	-
21	p-ニトロフェニル-β-D-キシロピラノシド(BXYL)	-
22	β-アラニル-p-ニトロアニリド(BA ₁ p)	-
23	プロリル-ジクロロアミノフェノール(ProA)	+
26	5-プロモ3-インドキシル ノナン酸(LIP)	-
27	バラチノース(PLE)	-
29	チロシル-ジクロロアミノフェノール(TyrA)	+
31	尿素(URE)	+
32	D-ソルビトール(dSOR)	-
33	白糖(SAC)	-
34	タガトース(dTAG)	-
35	D-トレハロース(dTRE)	-
36	クエン酸ナトリウム(CIT)	-
37	マロン酸ナトリウム(MNT)	-
39	5-ケトグルコン酸(5 KG)	-
40	乳酸(LLATk)	-
41	p-ニトロフェニル-α-D-グルコピラノシド(AGLU)	-
42	コハク酸(SUCT)	-
43	p-ニトロフェニル-N-アセチル-β-D-ガラクトサミニド(NAGA)	-
44	p-ニトロフェニル-α-D-ガラクトピラノシド(AGAL)	-
45	p-ニトロフェニルリン酸ジシクロヘキシルアンモニウム(PHOS)	-
46	グリシル-p-ニトロアニリド(GlyA)	+
47	L-塩酸オルニチン(ODC)	-
48	L-塩酸リジン(LDC)	-
53	L-ヒスチジン(HHISa)	-

56	p-クマル酸(CMT)	-
57	p-ニトロフェニル-β-D-グルクロニド(BGUR)	-
58	2,4-ジアミノ-6,7-ジイソプロピル-プテリジン(O129R)	-
59	グルタリル-グリシル-アルギニル-p-ニトロアニリド(GGAA)	-
61	dl-リンゴ酸(IMLTa)	-
62	5,5'-ジチオビス(2-ニトロベンゾイン酸)(ELLM)	-
64	乳酸(ILATa)	-

表4 薬剤感受性試験結果(36.0℃, 48時間, 好気培養)

薬剤名	MIC(μg/ml)
Piperacillin (PIPC)	16
Cefazolin (CEZ)	>16
Cefotiam (CTM)	4
Cefotaxime (CTX)	32
Ceftazidime (CAZ)	8
Cefepime (CFPM)	4
Flomoxef (FMOX)	4
Cefpodoxime proxetil (CPDX-PR)	2
Subactam/ampicillin (SBT/ABPC)	≤2
Aztreonam (AZT)	>16
Imipenem/cilastatin (IPM/CS)	2
Meropenem (MEPM)	≤0.25
Gentamycin (GM)	1
Amikacin (AMK)	4
Minocycline (MINO)	≤0.25
Fosfomycin (FOM)	>128
Sulfamethoxazole/trimethoprim (ST)	≤10
Levofloxacin (LVFX)	1

百～数千症例のヒト患者が報告されているが、実際の患者数はその10～25倍以上と推定されている³⁾。わが国では、1999年4月1日に感染症法により第四類感染症に指定されて以来、日本の症例数は家畜ブルセラ菌感染7例、イヌブルセラ菌感染11例であり、家畜ブルセラ菌感染のすべてが輸入症例であり、イヌブルセラ菌感染は国内感染例である(国立感染症研究所より)。B. melitensis 感染者は2例報告されており、1例はシリアで羊肉からの経口感染、もう1例はエジプトでの吸入感染疑いである⁴⁾。

本症例は中国黒竜江省出身であった。中国では2001年から2006年にかけて養畜関係者の感染報告が増加しており、2005年には患者は年間2万人を超え、毎年4～8月に多く報告されている⁵⁾。患者は頭痛で当院外来を受診する前月までの約3か月間、中国に帰国していた。中国ではヤギ・イヌ・鶏・鳩等を飼育しており、ヤギの小屋が家屋に近く、2、3年程前に