

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
分担研究報告書

カブノサイトファーガ感染症等に関する調査研究

研究分担者 鈴木 道雄 国立感染症研究所 獣医科学部 主任研究官

**研究要旨：** イヌ・ネコ由来感染症であるカブノサイトファーガ感染症について、国内における発生状況を把握するとともに、病原性や薬剤感受性の解析を行った。依頼検査あるいは文献的情報収集によって新たに11例（うち死亡3例）の症例を把握した。いずれも原因菌は*C. canimorsus*であった。*C. canimorsus*国内臨床分離株計61株について莢膜型遺伝子タイピングを行った結果、海外の報告と同様に莢膜型A～Cが90%超を占めることが明らかとなった。薬剤感受性試験では、21株中3株の*C. canimorsus*がペニシリンGに対して高いMICを示した。また、第3世代セフェムであるセフトリアキソンに対しても比較的高いMICを示した株が4株あった。

### A. 研究目的

カブノサイトファーガ属菌はヒトや動物の口腔内に常在するグラム陰性桿菌である。イヌ・ネコは*C. canimorsus*、*C. cynodegmi*の2種に加えて、2016年に新菌種として認められた*C. canis*を保菌している。公衆衛生の観点からは*C. canimorsus*が最も重要であるほか、*C. canis*による敗血症例も報告されている。ヒトがイヌやネコに咬傷・搔傷（以下、咬搔傷）を受けた際に感染するほか、傷口をなめられるなど非咬搔傷性の接触感染もある。発熱のほか、敗血症、多臓器不全、髄膜炎や播種性血管内凝固症候群（DIC）など、局所症状がみられないまま、急激に重篤な全身症状が現れることが多いのが特徴である。文献的には世界で50例ほどの患者が報告されており、敗血症を発症したときの致死率は約30%と、非常に危険な感染症である。上記の3菌種の感染によるイヌ・ネコ由来感染症であるカブノサイトファーガ感染症について、今年度は、以下の研究を進めた。

1. カブノサイトファーガ感染症発生状況の調査、臨床分離株の収集
2. 臨床分離株の遺伝子解析（莢膜型遺伝子タイピング）
3. 臨床分離株の薬剤感受性試験

### B. 研究方法

1. カブノサイトファーガ感染症発生状況の調査、臨床分離株の収集： 医療機関から検査依頼や情報提供のあった症例に加えて、その他の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. 臨床分離株の遺伝子解析（莢膜型遺伝子タイピング）：*C. canimorsus*国内臨床分離株計61株（イヌからの感染47株、ネコからの感染13株、感染源不明1株）について、PCR法を用いた莢膜型遺伝子タイピング（莢膜型A～E）を実施した。
3. *C. canimorsus*および*C. cynodegmi*臨床分離株の薬剤感受性試験： 計7剤に関して、Etestを用いてMICを測定し、各薬剤のMIC90を算出した。

### C. 研究結果

1. カブノサイトファーガ感染症発生状況の調査： カブノサイトファーガ感染症について、依頼検査あるいは文献的情報収集によって11例（うち死亡3例）を把握した。いずれも原因菌は*C. ca*

*nimorsus*であった。1993年に最初の患者が報告されて以来、2018年末までに、計104例（イヌ咬搔傷60例、ネコ咬搔傷20例、動物との接触歴のみ20例、不明4例）を把握し、うち21例が死亡症例（イヌ咬傷11例、ネコ咬搔傷5例、動物との接触歴のみ4例、不明1例）であった（致死率20.2%）（表1）。患者の年齢は20～90代で、40代以上が96%を占め、平均年齢は約64歳であった（表2）。また、性別は男性76例、女性28例で男性が73%を占めた。症状は敗血症が80%超を占め、報告されている患者のほとんどが重症例であった。

2. *C. canimorsus*の莢膜型遺伝子タイピング： PCR法を用いて莢膜型の解析を行った。イヌからの感染例からの分離株（計47株）ではA型15%、B型62%、C型19%、D型2%、Non-type2%、ネコからの感染例からの分離株（計13株）ではC型92%、Non-type8%となった。感染源不明の症例からの1株はNon-typeであった。61株中にE型はなかった。
3. *C. canimorsus*の薬剤感受性： *C. canimorsus*の国内臨床分離株について、7種の抗菌薬のMIC値を表3に示した。*C. canimorsus*（計21株）のMIC（ $\mu$ g/ml）の範囲はそれぞれ、ペニシリン0.094->256（MIC90: 8）、オーグメンチン0.125-0.5（MIC90: 0.25）、セフトリアキソン0.38-4.0（MIC90: 3.0）、イミペネム0.19-0.5（MIC90: 0.38）、ゲンタマイシン8.0->256（MIC90: >256）、ミノサイクリン<0.16-0.75（MIC90: 0.094）、シプロフロキサシン0.23-1.5（MIC90: 0.5）であった。3株でペニシリン系のMICが8以上を示したが、いずれも $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤との合剤のアモキシシリン/クラバン酸に対しては0.5以下の値を示した。

### D. 考察

本年度は新たに11例の*C. canimorsus*感染症例を把握し、イヌ・ネコ由来のカブノサイトファーガ感染症の国内症例は累計で100例を超えた。質量分析装置（MALDI-TOF MS）の普及により、イヌ・ネコ由来の*Capnocytophaga*属菌の検出は増加傾向にあるが、症例の大半を、敗血症を呈した重症例が占めており、致死率は依然として約20%となっている。本感染症の全体像の解明のために、軽症例を含めたさらなる症例情報の集積に努めることが重要である。

海外での調査結果として、*C. canimorsus*のイヌ口腔内分離株では約8%（4/52株）を占めるに過ぎない莢膜型A～Cが、ヒトの臨床分離株では約90%（8

9/98株)を占めることが報告されたが、国内臨床分離株について莢膜型遺伝子タイピングを行った結果、国内臨床分離株でも海外臨床分離株同様に莢膜型A~Cの3タイプが90%超(57/61株)を占めることが明らかとなった。とくにネコにおいては、1株を除く全てが莢膜型Cであり、ヒトに感染する菌株は特定の遺伝的背景を有する菌株群に偏っていることが示唆された。今後国内のイヌ・ネコ口腔内分離株の解析結果との比較を行いたい。薬剤感受性試験では、比較的低率ではあるが、 $\beta$ -ラクタマーゼ産生株が検出された。今後、耐性遺伝子の探索・同定を行い、イヌ・ネコが保有する*Capnocytophaga*属菌の薬剤耐性のメカニズムを明らかにしていきたい。

本感染症は、患者の平均年齢が高く、中高年齢者がハイリスクグループである。今後の高齢化社会を見込むと、今後、ますます注意が必要な感染症である。また、本症に対する認知度は少しずつ上がってはきているものの、未だ十分であるとは言えない。今後、医療関係者や日常動物と接する飼い主、獣医療関係者、ペット動物関連業の従事者を中心に、咬搔傷事故に伴う感染症のリスクについて、幅広く啓発していく必要があると考えられる。

## E. 結論

イヌ・ネコ由来のカプノサイトファーガ感染症は、把握される症例数は比較的少ないものの、致死率が高く、また治癒しても後遺症が残るケースも多く、さらには診断に至っていない症例も未だ相当数あると考えられる。我々の研究成果の学術論文・学会報告や、雑誌、新聞への掲載あるいは研究所HP等での広報活動など情報提供を積極的に実施し、さらに認知度向上をはかる必要があると思われる。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表等

### 1. 論文発表等

(1) Suzuki, M., Imaoka, K., Haga, Y., Mohri, M., Nogami, A., Shimojima, Y., Irie, Y., Sugiura, S., Morikawa, S. Characterization of three strains of *Capnocytophaga canis* isolated from patients with sepsis. *Microbiology and Immunology*, 62(9):567-573, 2018

(2) Tsutsumi, R., Yoshida, Y., Suzuki, M., Imaoka, K., Yamamoto, O. Image Gallery: Annular erythema related to *Capnocytophaga canimorsus* bacteraemia after a dog bite. *British Journal of Dermatology*, 179(5):e196, 2018

(3) 田中智奈美, 鈴木道雄, 今岡浩一. 東京都内で収容された猫の*Capnocytophaga canimorsus*保有状況. 獣医畜産新報, 71(7):499-503, 2018 (Abstract in English)

### 2. 学会発表等

(1) 鈴木道雄, 今岡浩一. *Capnocytophaga canimorsus*国内臨床分離株の莢膜型遺伝子タイピング. 第30回日本臨床微生物学会総会, 東京, 2019年2月

(2) 鈴木道雄, 今岡浩一, 森川茂. *Capnocytophaga canis*のイヌにおける保有状況. 第161回日本獣医学会学術集会, つくば, 2018年9月

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

表1 感染経路

感染経路	人数 (死亡数)
イヌ咬・搔傷	60 (11)
ネコ咬傷	20 (5)
動物との接触	20 (4)
不明	4 (1)

表2 患者の性別・年齢分布

年齢(代)	男	女	全体	%
0	0	0	0	0.0
10	0	0	0	0.0
20	1	0	1	1.0
30	2 (1)	1	3 (1)	2.9
40	6	1	7	6.7
50	21 (5)	6 (1)	27 (6)	26.0
60	27 (9)	3	30 (9)	28.8
70	15 (3)	7	22 (3)	21.2
80	4	9 (1)	13 (1)	12.5
90	0	1 (1)	1 (1)	1.0
計	76 (18)	28 (3)	104 (21)	100

表3 Etestを用いた*C. canimorsus*の薬剤感受性 (μg/ml)

分類	一般名	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
ペニシリン系	ペニシリン	0.38	0.19	0.125	0.19	0.094	0.094	0.19	12	0.5	0.094	0.125
	オーグメンチン	0.19	0.25	0.125	0.19	0.125	0.125	0.19	0.25	0.25	0.094	0.19
セフェム系	セフトリアキソン	1.5	1.5	1.0	1.0	0.38	0.38	1.0	2.0	4.0	1.0	0.5
カルバペネム系	イミペネム	0.38	0.38	0.38	0.25	0.25	0.25	0.25	0.5	0.19	0.19	0.25
アミノグリコシド系	ゲンタマイシン	96	>256	>256	>256	>256	>256	8.0	32	>256	>256	>256
テトラサイクリン系	ミノサイクリン	0.75	0.047	0.047	0.032	0.032	0.032	0.047	0.5	0.032	0.032	<0.016
ニューキノロン系	シプロフロキサシン	0.38	0.38	0.38	0.032	0.032	0.032	0.5	1.5	0.064	0.023	0.032

分類	一般名	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	MIC <sub>90</sub>
ペニシリン系	ペニシリン	0.19	0.094	0.25	0.19	0.125	0.25	0.125	8	24	0.19	8
	オーグメンチン	0.19	0.125	0.19	0.094	0.125	0.19	0.19	0.19	0.5	0.25	0.25
セフェム系	セフトリアキソン	1.0	1.5	3.0	0.75	1.5	1.5	1.0	0.75	2.0	3.0	3.0
カルバペネム系	イミペネム	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.19	0.25	0.38
アミノグリコシド系	ゲンタマイシン	>256	>256	>256	>256	>256	>256	192	>256	>256	>256	>256
テトラサイクリン系	ミノサイクリン	0.032	0.023	0.032	0.016	0.023	0.032	0.032	0.047	0.094	0.016	0.094
ニューキノロン系	シプロフロキサシン	0.032	0.032	0.38	0.5	0.032	0.5	0.032	0.032	0.047	0.5	0.5