

猫の飼育環境が猫ひっかき病の病原体保有に及ぼす影響の検討

The effect of individual attributes on the prevalence of
Bartonella henselae and *Bartonella clarridgeiae* among cats.

地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所 梅田 薫
Kaoru Umeda, Osaka Institute of Public Health

キーワード： 猫ひっかき病、飼育環境、バルトネラ属菌、遺伝子型別.

keywords : cat-scratch disease, individual attributes, *Bartonella* spp. (*Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae*), genotyping.

1. 背景と目的

近年、人と猫との関わりは、ペットとしての飼育のほか、無秩序な飼育頭数の増大等による濃厚接触の増加や、地域猫活動等による所有者不明猫との接触機会の増加などにより多様化し、猫を介して人に感染する動物由来感染症はより身近な問題となっている¹⁾。中でも、猫の咬傷・搔傷から感染する「猫ひっかき病」は国内では最もよく見られる動物由来感染症の1つである。本症はリンパ節腫脹、発熱等を主症状とし、まれに血管腫や心内膜炎に至ることもある病気で、国内発生は年間1万件以上にもなるとされている²⁾。

猫ひっかき病の病原体は、猫を自然宿主とする *Bartonella* 属菌 (主に *Bartonella henselae*、まれに *Bartonella clarridgeiae*) である³⁾。猫自身には多くの場合無症状で、感染ノミの糞中に排出された菌をグルーミングや猫同志の喧嘩などから取り込み、血液中に数カ月～数年間保菌し続けると考えられている^{3, 4)}。また、まれにノミを介して犬へも感染し、人への感染源となることが知られている³⁾。

これまでの国内調査では、猫の *Bartonella* 属菌保有率はおよそ0%～20%であり、一般的に、野外猫に保菌率が高い傾向があることや、温暖な地方での保菌率が高いことが報告されてきた^{3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)}。一方で、保菌率の地域差の有無や、猫の飼育環境やノミの寄生が保菌に及ぼす影響、分離された菌の遺伝学的性状など、その分布や疫学には未解明な点が多い。

本研究では、地域における猫の *Bartonella*

属菌の保有状況を明らかにするため、様々な飼育環境や生活背景を持つ猫を対象とした調査を実施した。また、分離した *Bartonella* 属菌の遺伝子型別を行い、既報の患者分離株の遺伝子型と比較することで地域住民への感染リスクを検討した。さらに得られたデータを活用して、動物由来感染症の予防対策や、家庭動物の適正飼養管理についての普及啓発活動を行った。

2. 材料と方法

2.1. 調査材料

平成31年1月から令和2年1月の間に大阪市動物管理センターに収容された猫42頭の血液 (EDTA 処理済み)、猫に付着したノミ1検体を調査材料とした。検査に供するまでの間、動物管理センターでは-20℃、大阪健康安全基盤研究所では-80℃の冷凍状態にて保管した。調査個体情報として、性別、年齢層、栄養状態、健康状態、所有者の有無、飼育環境、ノミ・ダニ寄生等を記録した。

2.2. *Bartonella* 属菌 (*B. henselae* および *B. clarridgeiae*) の遺伝子検査

遺伝子検査法は、従来の分離培養法、抗体検出法と比較して、感度や迅速性に優れると考えられている⁹⁾。-80℃で保管した血液200μlおよびノミから、DNeasy Blood and Tissue Kit (QIAGEN) を用いて、DNA抽出 (最終DNA溶液量100μl) を行った。*Bartonella* 属菌遺伝子検出には、既報2種類のPCR法^{10, 11)}を用いた。各菌種に特異的なサイズの増幅産物が検出されるか、あるいは増幅産物のダイレクトシーケンスと

Blast 検索によって上記2菌種の *Bartonella* 属菌遺伝子塩基配列が確認された場合を菌陽性とした。

2.3. 統計解析

猫の保菌率と個体情報（性別、年齢層、栄養状態、健康状態、所有者の有無）との関連性は、フィッシャーの直接確率検定法およびオッズ比により検討した。フィッシャーの直接確率検定法では $P < 0.05$ の場合を統計学的に有意と判定した。

2.4. 分離菌の遺伝子型別

本研究および先行研究において、遺伝子陽性猫の血液から分離された *B. henselae* 菌株7株を供試した。InstaGene Matrix (BioRad) を用いてDNAを抽出し、PCR法の鋳型とした。MLST法は、既報のプライマー^{1,2)}を用いて8つの遺伝子をPCR増幅し、その塩基配列をダイレクトシーケンス法により決定した。決定した配列をデータベース (<https://pubmlst.org/bhenselae/>) で検索し、各遺伝の Allele number および MLST 型 (ST) を決定した。*B. henselae* の 16SrRNA 型別 (type I, type II) は、既報のプライマー^{1,3)}を用いたPCR法により実施した。

3. 調査結果

3.1. *Bartonella* 属菌の保有状況

猫42頭のうち、3頭(7.1%)の血液から *Bartonella* 属菌の遺伝子が検出された (Table 1)。また、ネコに付着したノミ1検体中1検体から *B. clarridgeiae* の遺伝子が検出された。保菌率と猫の個体情報との関連性について統計学的検討 (フィッシャーの直接確率検定およびオッズ比) を行ったが、どの項目においても、有意差は認められなかった。

Table 1. *Bartonella* 属菌 (*B. henselae*, *B. clarridgeiae*) 保有状況

個体情報		検体数	陽性数 (%)
性別	オス	19	2 (10.5)
	メス	23	1 (4.3)
年齢層	仔猫	39	2 (5.1)
	若、成、老猫	3	1 (33.3)
栄養状態	削瘦	0	0
	普通	42	3 (7.1)
	肥満	0	0
健康状態	普通	12	1 (8.3)
	風様症状	8	0
	衰弱・負傷	22	2 (9.1)
所有者	有り	6	1 (16.7)
	不明	36	2 (5.6)

他に、ネコノミ1検体から *B. clarridgeiae* が検出された

3.2. *Bartonella* 属菌を保菌する猫の個体情報

Bartonella 属菌が検出された猫および、ノミが付着していた猫の個体情報を Table 2 にまとめた。*B. henselae* は猫1頭、*B. clarridgeiae* は猫2頭から検出された。オスが2頭、メスが1頭、年齢層は仔猫が2頭、成猫が1頭、栄養状態は3頭すべて普通、1頭が所有者有り、2頭が所有者不明であった。健康状態は衰弱・負傷した猫が2頭、1頭は普通であった。収容時期は、令和元年6月～令和2年1月の期間であった。ノミが付着していた猫は仔猫、衰弱・負傷しており、所有者不明であった。

Table 2. *Bartonella* 属菌陽性猫の個体情報

検体I.D.	菌種	年齢層	健康状態	所有者
ネコ 31-8	<i>B. clarridgeiae</i>	仔	普通	不明
ネコ 31-37	<i>B. henselae</i>	仔	衰弱・負傷	不明
ネコ 31-64	<i>B. clarridgeiae</i>	成	衰弱・負傷	有り
ネコノミ 31-615	<i>B. clarridgeiae</i>	仔	衰弱・負傷	不明

3.3 分離された *B. henselae* の遺伝子型別

猫7頭由来の *B. henselae* 菌株7株の 16SrRNA 型および

MLST 型を

Table 3. *B. henselae* の遺伝子型別

Table 3 にまとめた。7株すべて、16SrRNA 型は type I、MLST 型は ST1 に型別された。

菌株I.D.	16SrRNA型	MLST型
Bh60	type I	ST1
Bh63	type I	ST1
Bh76	type I	ST1
Bh77	type I	ST1
Bh78	type I	ST1
Bh79	type I	ST1
Bh80	type I	ST1

4. 普及啓発活動

大阪健康安全基盤研究所ホームページ上で、猫ひっかき病を含む動物由来感染症に関する情報提供を行った;「知って予防しよう! 動物由来感染症—猫ひっかき病—」

(<http://www.iph.osaka.jp/s009/20191011134354.html>、<http://www.iph.osaka.jp/s009/20200107104149.html>)。



写真1. イベントでの普及啓発活動

本研究で実施した調査結果から考察された効果的な予防方法や留意すべきポイントについて、情報提供や注意喚起を行った。

2019年10月に大阪市天王寺区で行われた地域住民向けイベント「天王寺区健康展」において、猫ひっかき病を含む動物由来感染症に関するパネル等の展示や地域住民への説明・質疑応答を行った(写真1)。

5. 考察

本調査結果より、大阪市内において様々な飼育環境や生活背景を持つ収容猫の42頭中3頭(7.1%)が *Bartonella* 属菌を保菌していることが分かった。猫ひっかき病の主要な病原体である *B. henselae* に限ると、猫1頭(2.4%)が保菌していた(Table 1, 2)。先行研究で実施した、過去2年間の *Bartonella* 属菌保菌状況は、平成29年度が猫69頭中11頭(15.9%)、平成30年度が猫82頭中17頭(20.7%)であった(データ未発表)。これらのデータと比較して、今年度は保菌率が低いと考えられた。

菌保有と個体情報との関連では、陽性個体数が少ないことや、検体数の偏り(仔猫、所有者不明猫の検体数が多い)の影響もあり、有意差は検出されなかったが、菌陽性猫の個体情報(Table 2)から、仔猫、衰弱・負傷猫、所有者不明猫に陽性が多い傾向が認められた。

Bartonella 属菌の保菌とノミ寄生との関連性については、猫に寄生していたノミ1検体から *B. clarridgeiae* が検出された。この猫の血液検体は採取できなかったが、*Bartonella* 属菌陽性猫に多く見られる個体情報(仔猫、衰弱・負傷猫、所有者不明)を示した(Table 2)。猫の *Bartonella* 属菌の保菌にノミが関連することは既報においても指摘されていたが³⁾、ノミからの *B. clarridgeiae* 検出例は全国的にもまれである。これは *Bartonella* 属菌の保菌とノミ寄生との関連性を直接的に結びつける根拠になると考えられる。

国内の既報では、調査方法は様々だが、Maruyamaらは分離培養法を用いて各地の猫の保菌状況を調査した結果、7.2%が *Bartonella* 属菌を保菌していたことを報告している⁶⁾。Uenoらは血清中抗体検出法を用いた調査結果で、猫の抗 *B. henselae* 抗体保有率が15.1%であること⁵⁾、富田らは同じく血清中抗体検出法を用いた調査結果で、猫の抗 *B. henselae* 抗体保有率は、IgG抗体が18.3%、IgM抗体が0.8%

であることを報告している⁷⁾。池上らは遺伝子検出法を用いた調査結果で、広島県の成猫の *B. henselae* 保菌率が10.7%であることを報告している⁸⁾。Satoらは遺伝子検出法により、各地でペットとして飼育されている猫の *Bartonella* 属菌が4.6%であることを報告している⁹⁾。

これらの報告と比較して、大阪市内における猫の保菌状況は、国内他地域とほぼ同程度であると考えられた。一般的に、温暖な地方では猫の保菌率が高いとされているが、これは *Bartonella* 属菌の感染媒体であるノミが温暖な地方に多いことに由来するとされている^{3, 4)}。そして猫ひっかき病の発生数も西日本の方が多い²⁾。

猫7頭由来の *B. henselae* 7株の遺伝子型別(16SrRNA型別およびMLST型別)を実施した結果、7株ともに16SrRNA type Iかつ、MLST型 ST1に分類された(Table 3)。16SrRNA型はtype Iとtype IIの2種類に分類され、国内の患者分離株や猫分離株にはtype Iが多いことが報告されている^{6, 14)}。MLST型はこれまでにST1~ST15の15種類が報告され、国内の患者分離株の大部分がST1に分類されることが報告されている¹⁵⁾。よって、大阪市内の猫には、国内他地域での猫分離株や国内の患者分離株と同遺伝子型の菌が分布していることが分かった。これは、猫が持つ菌が人に移行した際に、猫ひっかき病を発症する可能性があることを示している。

本研究の成果を総括すると、大阪市内の猫の7.1%が猫ひっかき病起因菌である *Bartonella* 属菌 (*B. henselae*, *B. clarridgeiae*) を保菌していることが分かった。特に仔猫や野外猫、健康状態の良くない猫に保菌が多い傾向が見られ、ノミの寄生と関連も示唆された。また、猫分離菌の遺伝子型別より、猫を介した地域住民への猫ひっかき病感染リスクが示唆された。

感染予防には、一般的な動物由来感染症の予防対策(手洗い励行、濃厚接触を避ける、衛生管理等)の遵守が基本である。特に重要なポイントは、猫がノミを移されたり猫同志の喧嘩から感染することを防ぐための室内飼い励行、こまめな爪切り、野良の仔猫を飼い始める際には獣医師に相談し、ノミ駆除等の衛生管理を行うことなどが挙げられる。人においては受傷後の適切な消毒等の処置が重要である。特に症例数の多い子供(15歳以下)の感染予防には、周りの大人が動物との適切な関わり方を指導することが望まれる。

普及啓発活動においては、あらゆる年代の地域住民に分かりやすく伝える工夫が必要であることを実感した。今後、本研究で得られたデータを用いて、様々なツールを利用した普及啓発活動をさらに展開していきたい。

6. 参考文献

- (1) 日本愛玩動物協会. 知っておきたい「人と動物の共通感染症」. with PETs. (2016)
- (2) 吉田博. 猫ひっかき病の臨床～猫ひっかき病を見逃さないために～." Zoonosis協会. zoonosis.jp/docs/oh_08.pdf.
- (3) 丸山総一. 猫ひっかき病. モダンメディア. 50: 203-211. (2004)
- (4) 丸山総一. ズーノーシスハンドブック. メディカルサイエンス社「ネコひっかき病」138-140. (2009)
- (5) Ueno H., et al. Seroepidemiological survey of *Bartonella (Rochalimaea) henselae* in Domestic cats in Japan. Microbiol. Immunol. 39: 339-341. (1995)
- (6) Maruyama S., et al. Prevalence of *Bartonella henselae*, *Bartonella clarridgeiae* and the 16S rRNA gene types of *Bartonella henselae* among pet cats in Japan. J. Vet. Med. Sci. 62: 273-279. (2000)
- (7) 富田正章ら. 山口県内の猫と犬における *Bartonella henselae* の血清疫学調査. 日獣会誌. 57: 257-261. (2004)
- (8) 池上絵理子ら. 広島県における猫感染症の病原体保有状況及びその感染予防への取組. 広島県獣医学会雑誌. 32: 103-107. (2017).
- (9) Sato S., et al. Molecular survey of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in pet cats across Japan by species-specific nested-PCR. Epidemiol. Infect. 145: 2694-2700. (2017).
- (10) Jensen W. A., et al. Rapid identification and differentiation of *Bartonella* species using a single-step PCR assay. J. Clin. Microbiol. 38: 1717-1722. (2000).
- (11) Zouari S., et al. First molecular detection and characterization of zoonotic *Bartonella* species in fleas infesting domestic animals in Tunisia. Parasites&Vectors. 10: 436. (2017).
- (12) Iredell J., et al. Characterization of the natural population of *Bartonella henselae* by multilocus sequence typing. J. Clin. Microbiol. 41: 5071-5079. (2003).
- (13) Bergmans, A.M., et al. Predominance of two *Bartonella henselae* variants among cat-scratch disease patients in the Netherland. J. Clin Microbiol. 34: 254-260. (1996).
- (14) Maruyama S., et al. First isolation of *Bartonella henselae* type I from a cat-scratch disease patient in Japan and Its molecular analysis. Microbiol. Immunol. 48: 103-109. (2004).
- (15) Yanagihara M., et al. Molecular typing of *Bartonella henselae* DNA extracted from human clinical specimens and cat isolates in Japan. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 60: 44-48. (2010).