

話題の感染症

イヌ・ネコ咬傷・搔傷と
Capnocytophaga canimorsus 感染症*Capnocytophaga canimorsus* infection caused by dog/cat-bites/scratchesすず き みち お
鈴木 道雄
Michio SUZUKI

要 旨

Capnocytophaga canimorsus 感染症は、イヌ・ネコ咬傷・搔傷感染症の1つであり、これまでに世界で約200例の報告がある。原因菌の *C. canimorsus* はイヌ・ネコの口腔内に常在しており、国内のイヌ・ネコも高率に保菌している。本感染症の発症は極めてまれであるが、発症した場合は急激に敗血症に至ることが多く、致死率は約30%にもなる。近年、国内でも死亡例を含む症例報告が増えている。*C. canimorsus* 感染症についての正しい知識を持ち、そのリスクに注意することを医療関係者や一般の人々に対して啓発していくことが重要である。

はじめに

Capnocytophaga canimorsus 感染症は、初めて文献的に報告されてからまだ30年ほどしか経っていない、比較的最近になって知られるようになった感染症である。本感染症の特徴としては、原因菌が一般家庭で多く飼育されているイヌ・ネコの常在菌であること、そして発症が極めてまれである一方で、発症した患者の致死率が比較的高いことがあげられる。世界中で約200人の患者報告がある中で、日本においては患者の発生状況、またイヌ・ネコにおける保菌率が明らかではなかった。近年、われわれは国内のイヌ・ネコの保菌率調査を行い、ヒトの症例報告についての情報を集めてきた。その結果、この感染症が欧米におけるのと同様に、国内においても発生は稀ではあるが、患者の症状の重篤度、致死率などの点から注意を要するものであることが明らかに

なってきた。本稿では、*C. canimorsus* 感染症について概説するとともに、国内での状況について述べる。

I. イヌ・ネコ咬傷・搔傷と感染症

動物咬傷に関する統計データの比較的豊富な米国の報告によると、アメリカ人の2人に1人が生涯のうちに動物による咬傷を負うとされている。そして、その咬傷事故のおよそ90%がイヌ・ネコによるものである。米国では1年間に約470万件のイヌ咬傷事故があり、うち約80万人が医療機関を受診し、さらにそのうち約6,000人が入院するという報告がある¹⁾。日本国内のイヌ咬傷事故件数については、環境省による年間約6,300件というデータがあるが²⁾、この件数は行政機関に届け出のあった数であり、これは氷山の一角に過ぎず、実際にはこれを相当数上回る事例があると考えられる。

イヌに咬まれて感染する病気といえば、まず狂犬病を思い浮かべることが多いと思われる。世界で年間約5万人が狂犬病により死亡しているが、国内においては1957年以来、海外で感染して帰国後に発症した3例を除いて、ヒト、イヌともに発症例はない²⁾。すなわち、現在、国内のイヌは狂犬病の感染源としては脅威となっていないと考えられる。狂犬病はウイルスによる感染症であるが、イヌに咬まれて感染する病気には他にも種々の細菌によるものがある。この中では *Pasteurella* 属菌 (中でも *P. multocida* が多い) 感染によるパストレラ症が比較的よく知られている^{2,3)}。パストレラ症では、咬傷部位の疼痛・腫脹や、時には敗血症など全身性の症状を起こすこともあるが、死に至ることは極めてまれである。その他にもグラム陽性菌である *Staphylococcus*

属菌、*Streptococcus* 属菌や嫌気性菌である *Fusobacterium* 属菌などもイヌ咬傷に伴う感染症の原因となることがある⁴⁾。ネコ咬傷もイヌと同様に感染の原因となることがあるが、ネコの場合は、さらに、鋭い爪による搔傷感染も多い。ネコ搔傷に伴う感染症としてはパスツレラ症のほか、*Bartonella* 属菌感染による猫ひっかき病がよく知られている⁵⁾。本稿で述べる *C. canimorsus* 感染症もこれらのイヌ・ネコ咬傷・搔傷感染症の1つである。

II. *Capnocytophaga canimorsus* 感染症とは

C. canimorsus 感染症が文献的に登場した歴史は浅い。まだ *C. canimorsus* という菌種名が付けられる以前の1976年に報告された敗血症・髄膜炎例が、最初の文献報告とされている⁶⁾。実際にはそれ以前から症例はあったと思われるが、当時は原因菌が細菌学的に見出されておらず、その実態は明らかでない。1976年以後30余年の間に、世界中で約200例の症例が報告されている^{7,8)}。感染源はイヌ・ネコであり、咬傷・搔傷部位から感染することが多い^{2,9~12)}。しかしながら、もともと皮膚・粘膜に傷や潰瘍などがあった場合に、そこを舐められることによって感染した症例もあり^{10,11)}、また動物との接触歴がない(はっきりしない)症例もあるため^{9~13)}、感染の機会咬傷・搔傷のみに限らないと考えられている。

III. *Capnocytophaga* 属菌の種類・特徴

属名の *Capnocytophaga* はギリシャ語で「二酸化炭素を同化・吸収する者」を意味する。*Capnocytophaga* 属菌は、ヒトやイヌ・ネコの口腔内に常在する通性嫌気性のグラム陰性桿菌で、1979年に新しい属として確立し¹⁴⁾、現在7種が知られている(表1)。

C. ochracea など5種はヒトの口腔内に常在し、歯周病の病巣から検出されることが多い。そのため、歯科学領域で歯周病関連菌として位置づけられているが、歯周病の病因に関連した役割ははっきりしていない¹⁵⁾。これらのヒトが有する *Capnocytophaga* 属菌は、まれに日和見的に全身感染を起こし、電撃性紫斑病、心内膜炎など重篤な症状をもたらすことがある^{16,17)}。

一方、イヌ・ネコは *C. canimorsus* と *C. cynodegmi* の2種を保有している。以前は、前者がDF-2 (Dysgonic Fermenter-2)、後者がDF-2-likeと呼ばれていたが、1989年に現在の分類が確立し、それぞれに菌種名が付けられた¹⁸⁾。*canimorsus* と *cynodegmi* は、前者がラテン語、後者がギリシャ語で、いずれも「イヌ咬傷」の意味である。したがってこれらの名称は「イヌに咬まれて感染する二酸化炭素要求性の細菌」を意味している。その後、本菌はイヌのほかヒトの口腔内にも常在しており、ネコ咬傷・搔傷感染の原因菌となることが明らかになった^{19~21)}。また、ヒツジやウシの口腔内からも分離されたという報告もある²¹⁾。*C. canimorsus* と *C. cynodegmi* のいずれも、イヌ・ネコによる咬傷・搔傷に伴う感染症の原因菌となるが、重篤例、死亡例の大半は *C. canimorsus* 感染による。*Capnocytophaga* 属菌はいずれもバイオセーフティレベル2の実験室で取り扱われる。

Capnocytophaga 属菌の特徴は二酸化炭素要求性のほか、鞭毛を持たないが寒天培地上で滑走能を示すこと、栄養要求が厳しく、増殖が遅いことがあげられる。グラム染色による鏡検では糸状のグラム陰性桿菌として認められる(写真1)。生化学的にはヒトの保有する5菌種はオキシダーゼ、カタラーゼともに陰性であるが、イヌ・ネコの保有する2菌種はオキシダーゼ、カタラーゼともに陽性である¹⁸⁾。

C. canimorsus と *C. cynodegmi* のコロニーは淡黄白色、淡灰白色あるいは淡桃白色で、コロニーが成

表1 *Capnocytophaga* 属菌の自然宿主、性状、病原性

| 菌種名 | 常在する宿主 | カタラーゼ | オキシダーゼ | 病原性 |
|-----------------------|--------|-------|--------|-----------------------|
| <i>C. ochracea</i> | | | | |
| <i>C. gingivalis</i> | | | | |
| <i>C. sputigena</i> | ヒト | 陰性 | 陰性 | 歯周病、時に心内膜炎など |
| <i>C. haemolytica</i> | | | | |
| <i>C. granulosa</i> | | | | |
| <i>C. canimorsus</i> | イヌ・ネコ | 陽性 | 陽性 | 敗血症、DIC、発症は稀だが重篤度高い |
| <i>C. cynodegmi</i> | | | | 稀に局所感染、全身感染の報告例はごくわずか |

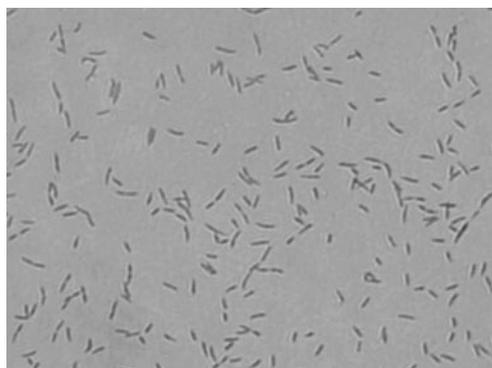


写真1 *C. canimorsus* のグラム染色像

長すると辺縁の不規則な拡がり認められる。これは菌の滑走能による特徴的な形態であるが、菌株や培養条件によって滑走によるコロニーの拡がり方には差異がある(写真2)。培養条件は35～37℃、5%CO₂培養あるいは嫌気培養、培地はブルセラHK寒天培地などの血液寒天培地で生育するが、中でも5%ウサギ(ウマ)血液加ハートインフュージョン寒天培地での発育が良好である。

C. canimorsus と *C. cynodegmi* は遺伝学的にかなり近く、性状も似ているため、コロニー形状や生化学的性状によって鑑別することは難しい。両種の鑑別には菌種特異的PCR法を用いた遺伝子検査が有用である^{20,26)}。

IV. 感染源としてのイヌ・ネコ

感染源がイヌ・ネコであることの問題点は、これらの動物が一般家庭で多数飼育されていることである。国内ではイヌ1300万頭、ネコ1400万頭が飼育されていると推計されている²²⁾。さらに *C. canimorsus* と *C. cynodegmi* は、ともにイヌ・ネコの口腔内常在菌であり、われわれが2004年から2007年にかけて行った調査の結果では、*C. canimorsus* はイヌ74%、ネコ57%が保有し、また *C. cynodegmi* はイヌ86%、ネコ84%が保有していた。2菌種の両方あるいはいずれかを保有する割合はイヌ92%、ネコ86%である²⁰⁾(表2)。したがって感染源となりうる動物は私たちの日常生活の中で、ごく身近な存在である。

V. *C. canimorsus* 感染症例の疫学

世界中で多くのイヌ・ネコが飼育され、咬傷・搔

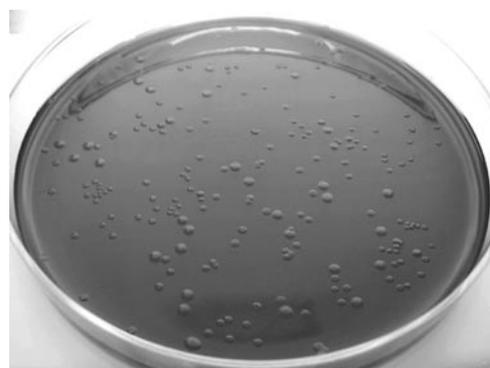


写真2 血液寒天培地上の *C. canimorsus* のコロニー

傷事故も頻繁に起きているが、*C. canimorsus* 感染症の症例はこれまで約200例という限られた数しか報告されていない^{7,8)}。一方で、原因菌が同定されても報告されない症例や、原因が特定できなかった症例がどの程度あるかは推測が難しく、世界、あるいは国内の実際の患者数を正確に把握するための情報は十分でない。いずれにしてもパステラ症や猫ひっかき病に比べると報告される症例数も少なく、感染機会の多さに比べて感染成立率は低く、たとえ感染しても発症することは非常に稀であると考えられる。しかしながら、発症すると全身症状が急激に悪化し、敗血症に至る場合が多い。

C. canimorsus 感染症のこれまでの症例を分析すると、免疫機能の低下した人、いわゆる immunocompromised host の患者が多いことがわかる。患者の基礎疾患としては、糖尿病、アルコール依存症など慢性疾患の罹患者、脾臓の摘出手術を受けた人、高齢者などがあげられている^{7,10,11)}。しかしながら、特に基礎疾患のない若年・壮年の患者も、割合的には少ないが存在する^{7,9,23)}。これまでの報告によれば

表2

1. イヌの *Capnocytophaga* 属菌保有率

| | 保有率 (%) |
|----------------------------------|---------|
| <i>C. canimorsus</i> | 74 |
| <i>C. cynodegmi</i> | 86 |
| <i>C. ca</i> and/or <i>C. cy</i> | 92 |

2. ネコの *Capnocytophaga* 属菌保有率

| | 保有率 (%) |
|----------------------------------|---------|
| <i>C. canimorsus</i> | 57 |
| <i>C. cynodegmi</i> | 84 |
| <i>C. ca</i> and/or <i>C. cy</i> | 86 |

※ *C. ca*: *C. canimorsus*, *C. cy*: *C. cynodegmi*

患者の年齢分布は0～99歳までと幅広いが、大半の症例が40歳以上である^{7,9)}。感染の原因は咬傷・搔傷、あるいは動物との密接・濃厚な接触歴のある症例が約90%と大半を占めるが、動物との接触歴が明らかでない症例もある^{7,9)}(表3-1)。通常、ヒト-ヒト感染はしないと考えられている。

患者は発熱、悪寒、吐き気、筋肉痛、腹痛、意識混濁などの症状を示す^{7,11)}(表3-2)。入院患者では、入院時にすでに敗血症の症候がみられることが多く、播種性血管内凝固症候群(DIC)や敗血症性ショック、多臓器不全が進行すると命にかかわる。これまで報告された症例の致死率は約30%と高い^{7,10～12)}(表3-3)。このうち、病巣が髄膜炎のみの症例は、予後が比較的良好で、致死率は約5%である²⁴⁾。

獣医師、獣医療補助者や動物取扱者は日常的に動物と密接に関わるため、ハイリスクグループと見なされている。仕事に際して一般の人よりも咬傷・搔傷を受けることが多い上、とくに獣医師は治療行為における、通常の動物との接し方とは異なる特殊な接触が感染機会となることが稀にある。海外の報告では獣医歯科的な治療において、抜歯の際に歯の破片が目に入り、*C. canimorsus*を起炎菌とする角膜炎が起きた症例が報告されている²⁵⁾。

現状では*C. canimorsus*感染症の感染・発症メカニズムに未解明の点が多いこと、また、これまでに報告された症例数も限られていることから、感染・発症のリスク因子については、今後さらに明らかにしていく必要がある。

VI. 国内の症例報告

国内での患者発生状況については情報が乏しかったが、近年、症例報告等を通じて国内症例についての知見も徐々に集まってきた。2002年にネコから感染した95歳の女性が死亡した症例が文献的に報告された国内初の症例であり²⁶⁾、以後これまでに5例の死亡例を含む14例が報告されている^{13, 23, 26～34)}(表4)。患者の年齢は44～95歳で、14例の平均は約65歳である。患者のほとんどは自らの家庭で飼育するイヌ・ネコから感染しているが、新聞配達先でイヌに咬まれて発症した症例も報告されている²⁷⁾。臨床経過の特徴では、咬傷時の傷が小さかったため自分で消毒などを行い、受傷直後には医

表3 *C. canimorsus* 感染患者の臨床的特徴

1. 感染原因 (n=98)

| 原因 | 患者数 | % |
|----------|-----|----|
| イヌ咬傷 | 57 | 58 |
| 動物との密な接触 | 16 | 16 |
| ネコ咬傷・搔傷 | 8 | 8 |
| 不明 | 17 | 17 |

2. 入院時診断 (n=70)

| 症状 | 患者数 | % |
|----------|-----|----|
| 敗血症 | 29 | 41 |
| 不明熱 | 7 | 10 |
| 髄膜炎 | 7 | 10 |
| 蜂窩織炎 | 6 | 9 |
| 敗血症性ショック | 5 | 7 |
| 気道感染 | 4 | 6 |
| その他 | 12 | 17 |

3. 転帰 (n=99)

| | 患者数 | % |
|----|-----|----|
| 回復 | 65 | 66 |
| 死亡 | 34 | 34 |

4. 菌分離の材料 (n=81)

| 培養材料 | 患者数 | % |
|---------|-----|----|
| 血液 | 68 | 84 |
| 脳脊髄液 | 4 | 5 |
| 血液と脳脊髄液 | 4 | 5 |
| 受傷部位 | 2 | 2 |
| 血液と受傷部位 | 1 | 1 |
| 気道 | 1 | 1 |
| その他 | 1 | 1 |

※文献9～13, 23, 26～34から集計

療機関を受診しなかったケースが多い。受傷から2～7日程度を経過した後に全身症状が現われ、かつ急激に悪化したために医療機関を受診、大半の症例で集中治療室(ICU)における治療を受けている。致死例においては、ICUに入ってから一両日中に死に至ったケースが多い^{28, 33)}。

VII. 発症予防・診断・治療

イヌ・ネコ咬傷・搔傷時に、感染・発症を予防するため抗菌剤の予防投与が行われることもある。発症予防であるから、この段階では*C. canimorsus*以外にもさまざまな細菌が起炎菌となる可能性を考えて、種々の菌に対して網羅的に効果を有する抗菌スペクトルの広い抗菌剤を投与することになる。英国の文献ではアモキシシリン/クラバン酸(オーグメンチン)の経口投与が推奨されている³⁵⁾。これとと

表4 *C. canimorsus* 感染症国内報告症例

| 発生年 | 年齢 | 感染源 | 感染経路 | 主な臨床症状 | 予後 | 文献No. |
|-------|-----|------|-------|-----------|----|-------|
| 2002 | 90代 | ネコ | 咬傷・搔傷 | 意識障害 | 死亡 | 26 |
| 2004 | 60代 | ネコ | 搔傷 | 敗血症 | 死亡 | 29 |
| 2005* | 40代 | ネコ | 咬傷 | 敗血症 | 不詳 | 30 |
| 2006 | 70代 | イヌ | 咬傷 | 敗血症・DIC | 回復 | 32 |
| 2006 | 60代 | 不明 | 不明 | 敗血症 | 死亡 | 13 |
| 2007 | 70代 | イヌ | 咬傷 | 敗血症・髄膜炎 | 回復 | 34 |
| 2007 | 50代 | ネコ | 搔傷 | 敗血症・嘔吐 | 死亡 | 33 |
| 2008 | 60代 | イヌ | 咬傷 | 敗血症・DIC | 死亡 | 28 |
| 2008 | 50代 | イヌ | 咬傷 | 敗血症・DIC | 回復 | 27 |
| 2008 | 40代 | イヌ | 咬傷 | 敗血症・DIC | 回復 | 23 |
| 2008 | 70代 | イヌ | 咬傷 | 発熱・創部発赤 | 回復 | 33 |
| 2008 | 70代 | 野良ネコ | 搔傷 | 敗血症 | 死亡 | 33 |
| 2008 | 70代 | ネコ | 搔傷 | 敗血症・DIC | 回復 | 33 |
| 2009* | 50代 | イヌ? | 不明 | 電撃性紫斑・DIC | 回復 | 31 |

※発生年欄で*のあるものは報告年

もに傷口からの破傷風感染防止のため破傷風トキソイドの接種を行うことも奨められている³⁵⁾。とくに、高齢者や慢性疾患に罹患している人など、immuno-compromised hostと考えられる人は積極的に医療機関を受診し、事故の状況を伝えて医師の判断を仰ぐことが重要と考えられる。咬傷・搔傷事故は、さまざまな場面でしばしば起きていると考えられ、予防投薬が推奨される対象にどの程度の範囲を含めるかは、リスクコントロールの点から慎重な検討を要するところである。また、*C. canimorsus* 以外の起炎菌の感染と併せてその対策が総合的に検討されなければならない。

C. canimorsus の分離同定による診断は、一般的に血液や脳脊髄液を培養して菌分離を試みる。傷口から菌が分離されることもある(表3-4)。本菌は生育が遅いため、イヌ・ネコ咬傷・搔傷などの履歴がある場合はその旨を検査室に伝え、培養の期間を延長することが検出率を上げるために有効である。また、*C. canimorsus* 感染が疑われる際には自動培養装置による検出のみでなく、さまざまな方法で積極的に菌の検出を試みるのが重要である。血液培養サンプルのグラム染色による鏡検によって、血中や好中球内に糸状のグラム陰性桿菌が認められることもあり^{23, 27, 28)}、またPCR法を用いた培養サンプルからの直接的な遺伝子検出も有効である^{20, 23)}。PCR法には特異的プライマーが利用できるほか^{20, 26)}、16S rRNA 遺伝子をユニバーサルプライマーで増幅した後、塩基配列を解析する方法などがある²³⁾。

実際には *C. canimorsus* 感染症例は、すでに敗血

症を含め全身症状を発症している段階での受診となり、起炎菌の同定を待たずに迅速な救命治療が必要とされることが多い。治療法としては抗菌薬の投与のほか、敗血症に対して血漿交換療法などさまざまな対症療法が実施される。われわれは、これまで国内症例から分離された分離株8株を含む20株について、薬剤感受性の検討を行った。その結果、*C. canimorsus* はペニシリン系など多くの抗生物質に感性であったが、ゲンタマイシンなどアミノグリコシド系には耐性であった。 β ラクタマーゼを産生する菌株もあり、ペニシリン系の抗生物質を用いる際には β ラクタマーゼ阻害剤との合剤であるアモキシシリン/クラブラン酸(オーグメンチン)やアンピシリン/スルバクタム(ユナシン)を用いることが望ましい。また、テトラサイクリン系、カルバペネム系などにも感性である。クリンダマイシンやエリスロマイシンに対しては一部耐性株があった³⁶⁾(表5)。

おわりに

数年間の調査・研究を経て、国内における *C. canimorsus* 感染症に関する状況が少しずつ明らかになってきた。ただ、本感染症の感染・発症機序、あるいは疫学については依然として未知の部分が多い。

とくに *C. canimorsus* の発症が極めてまれである一方で重症例・死亡例が多いことについては、菌株によって病原性の強さが異なる可能性、あるいは感染したヒトが体質的に免疫反応に違いがある可能性などが考えられるが、現状ではその理由は明らかに

- 18) Brenner D.J., Hollis D.G., Fanning, G.R., et al.: *Capnocytophaga canimorsus* sp. nov. (Formerly CDC Group DF-2), a cause of localized wound infection following dog bite. J. Clin. Microbiol. **27** : 231-235, 1989.
- 19) Blanche P., Bloch E., Sicard D.: *Capnocytophaga canimorsus* in the oral flora of dogs and cats. J. Infect. **36** : 134, 1998.
- 20) Suzuki M., Kimura M., Imaoka K., et al : Prevalence of *Capnocytophaga canimorsus* and *Capnocytophaga cynodegmi* in dogs and cats determined by using a newly established species-specific PCR. Vet. Microbiol. doi10.1016/j.vetmic.2010.01.001, 2010.
- 21) Westwell A.J., Kerr K., Spencer M.B., et al.: DF-2 infection. BMJ, **298** (6666): 116-117, 1989.
- 22) 一般社団法人ペットフード協会ウェブサイト：
<http://www.petfood.or.jp/data/chart2008/>
- 23) 古谷明子, 吉田里美, 久保綾ほか：血液培養で陽性シグナルを呈しなかった *Capnocytophaga canimorsus* による敗血症の1例. 日臨微生物誌、**19** (4): 148, 2009.
- 24) Moal G.L., Landron C., Grollier G., et al.: Meningitis due to *Capnocytophaga canimorsus* after receipt of a dog bite : case report and review of the literature. Clin. Infect. Dis. **36** (3): e42-46, 2003.
- 25) de Smet M.D., Chan C.C., Nussenblatt R.B., et al.: *Capnocytophaga canimorsus* as the cause of a chronic corneal infection. Am. J. Ophthalmol. **109** (2): 240-242, 1990.
- 26) 菊池一美、江原和志、宮坂淳子ほか： *Capnocytophaga canimorsus* による菌血症の1症例. 日臨微生物誌、**15** (1): 9-14, 2005.
- 27) 稲角麻衣、細川直登、大路剛ほか：紫斑とショックで来院し病歴から推定された病原微生物が血液培養から検出された一例. 感染症誌、**83** (2): 167, 2009.
- 28) 太田球磨, 加澤敏広, 津畑千佳子ほか： *Capnocytophaga canimorsus* による敗血症の1剖検例. 感染症誌, **83** : 661-664, 2009
- 29) 川端邦裕、志水英明、高橋亮ほか：劇症的に経過した *Capnocytophaga canimorsus* 感染症の1例. 日内会誌、**94** : S263, 2005.
- 30) 眞田功：猫咬傷と予防接種後に発症した *Canocytophaga canimorsus* とHPVB19感染によるHPSを伴う赤芽球癆. 臨血、**46** (8): 910, 2005.
- 31) 関井肇、清田和也、清水敬樹ほか：グラム陰性桿菌 (*Capnocytophaga canimorsus*) による電撃性紫斑の1例. 日集中医誌、**16** : 290, 2009.
- 32) 高橋春樹、出口義純、阿部勝ほか： *Capnocytophaga canimorsus* による敗血症・多臓器不全の1救命例. 日救急医学会誌、**20** : 226-231, 2009.
- 33) 竹川啓史、江藤正明、三木寛二ほか： *Capnocytophaga canimorsus* による敗血症4例の検討. 日臨微生物誌、**18** (4): 148, 2008.
- 34) 山内悠子、竹下望、上原由紀ほか： *Capnocytophaga canimorsus* による髄膜炎、敗血症の1例. 感染症誌、**82** : S417, 2008.
- 35) Morgan M. and Palmer J.: Dog bites. BMJ. **334** (7590): 413-417. 2007.
- 36) 鈴木道雄、木村昌伸、今岡浩一ほか： *Capnocytophaga canimorsus* 感染症. 獣医畜新報 (JVM)、**63** (3): 217-218. 2010.