

エールリヒア症だった、バリ島から来た犬の1例

今西 貴久 Takahisa IMANISHI¹⁾、今西 奈穂子 Naoko IMANISHI¹⁾

バリ島で10年間過ごした犬が健康診断で来院した。各種検査の結果、リンパ球数の増加、単クローン性高ガンマグロブリン血症を認めた。多発性骨髄腫、慢性リンパ性白血病を疑ったが、PCR検査の結果エールリヒア症の慢性期と診断した。ドキシサイクリンの投与を行ったが、治療反応は一進一退を繰り返し、第607病日に死亡した。

Key Words : 犬、エールリヒア症、高ガンマグロブリン血症

はじめに

エールリヒア症はマダニ媒介性のリケッチア感染症で、特に *Ehrlichia canis* が世界各国の犬で最も普通に認められている。*E. canis* はベクターであるクリイロコイタマダニが吸血する際に宿主体内に侵入する。その後リンパ節、脾臓、肝臓内の食細胞系および骨髄内の単核球細胞質内で増殖し、これら臓器の腫大と骨髄抑制を生じる^{2,3)}。臨床徴候には急性期と慢性期があり、急性期には発熱、食欲不振、血小板減少、白血球減少、非再生性貧血を認める。その後数ヵ月から数年の無症状期を経て慢性期に移行し、同様の症状や単球、リンパ球増加、高Glob血症、低Alb血症、多クローン性または単クローン性高ガンマグロブリン血症、骨髄低形成などを認める。日本での犬の報告は少なく、海外で感染後無症状期に帰国し、慢性期として国内で発症した輸入症例がいくつか報告されている²⁾。今回、バリ島から来た犬において、PCR検査にて *E. canis* 抗原を認め、エールリヒア症と診断し治療する機会を得たのでその概要を報告する。

症 例

バリ犬(バリ島の雑種犬)、未去勢雄、10歳、体重16.3kg。2日前に日本に入国したので、健康診断をして欲しいとのことで来院した。

既往歴および経過：症例はバリ島で生まれ、10年間を現地で過ごす。2ヵ月齢時に交通事故に遭い、それ以来後肢の外反変形および跛行が残る。狂犬病、レプトスピラの検査済み、マイクロチップ装着済み。検査中はノミ、マダニ駆除剤投与済み。

身体検査所見：体温、心拍、呼吸数正常。体表リンパ正常。可視粘膜正常。起立および歩行は可能だが、股関節をくばうような起立位をとる。

各種検査および鑑別診断：血液検査では、リンパ球数の

増加、TPおよびGlobの高値を認めた(表1)。帰国間もないこと、長期間ゲージにて検疫されていたこと、食欲元気はあることを踏まえ、30日後再検査を実施した(第30病日)。再検査ではリンパ球数8070 / μ l、TP11.5 g/dlおよびGlob 8.7g/dlとさらに高値を示した。電気泳動による血清蛋白分画では、顕著な単クローン性高ガンマグロブリン血症を認めた(図1)。鑑別診断として、多発性骨髄腫、慢性リンパ性白血病、エールリヒア症を考えた。多発性骨髄腫を診断するため、X線検査および尿中ベンスジョーンズ蛋白を測定した。X線検査では骨の融解像を認めず、ベンスジョーンズ蛋白も陰性だった。そこで、エールリヒア症の抗体検査およびPCR検査を依頼し、その結果 *E. canis* の抗体価は25倍未満と低値だったが、末梢血PCR検査では *E. canis* 陽性であった。以上の結果より、本症例を *E. canis* によるエールリヒア症の慢性期と診断した。

治療経過：診断確定後(第36病日)、ドキシサイクリン(以下DOXY)10 mg/kg SIDで開始した。一時、クレアチニンの増加や、食欲不振を認めたが、第68病日の血液検査では、Glob 5.8 g/dlと初診時より低下し、リンパ球数3060 / μ lと正常となった。第73病日の末梢血PCR検査では陰性を確認し、DOXYの投与を終了した。その後は良好であったが、第124病日に食欲不振で来院した。血液検査ではリンパ球数は正常だったが総白血球数および好中球数の低下、肝酵素の増加を認め、またGlob 6.1 g/dlとやや増加していた。再燃を疑いDOXYを再開し経過観察とした。第176病日にはGlob 4.8 g/dlとなり食欲も回復し体重も増加していた。念のため第196病日迄内服を続け休薬した。しかし第235病日、定期検診で再度Glob 5.4 g/dlと増加していた。また白血球数が4170 / μ lと低値だった。その後内服をエンロフロキサシンに変更したり、DOXYに戻したりしたが数値は一進一退を繰り返した。食欲は低下していたが、手作り食に変更したら食べるようになった。第333病日、Glob 5.7 g/dlだったがALT 552 U/Lに増加したのでDOXYを休

¹⁾ 菜の花動物病院：〒519-0165 三重県亀山市野村4-1-2

薬した。すると第364病日Glb 4.3 g/dlと正常範囲となり白血球数も5930 / μ lと自然回復したのでこのまま休薬を続けた。その後来院が無く、第544病日の検診ではGlb 4.4 g/dlだったが肝酵素のさらなる上昇を認めた。強肝剤、輸液等で加療するも、徐々に食欲が低下し黄疸も認められるようになり、第607病日自宅にて死亡した。

考 察

エールリヒア症は全身性リケッチア病であり、主として獣医学領域で重要な感染症と考えられていた。その後1990年代になってヒトに感染するものも含めて次々と新しいエールリヒア病原体が分離され、人獣両者にとって重要な新興再興感染症のひとつとして注目されるようになった²⁾。エールリヒア症は、国内ではあまり知られている病気ではないが、欧米では多くの人エールリヒア症患者が報告されており、獣医学領域でも犬の*E. canis*感染症は重要かつ日常的に遭遇する重要な疾病として教科書に記載されている²⁾。

*E. canis*感染症は世界中の犬で発生報告があり、ベクターであるクリイロコイタマダニは熱帯から亜熱帯、さらに温帯の一部まで世界中に広く分布している。日本でも沖縄県の犬に最も優勢に寄生する種であるが、本州でも散見されている²⁾。

エールリヒア症の臨床病理所見は多発性骨髄腫や慢性リンパ性白血病に類似するため、診断には病原体の検出または血清学的診断が必要である^{1,2,3)}。本症例でも当初は多発性骨髄腫や慢性リンパ性白血病を疑ったが、熱帯で生活していたことから鑑別診断につなげることができた。

診断では、末梢血のPCR検査が感度、特異性共に高く^{2,3)}、本症例でも確定診断の一助となった。抗体価検査では非常に高い抗体価の持続があれば診断的意義があるが、

低い場合は診断が困難である。本症例において低抗体価となった原因としては、検疫で外部と長期間隔離されていたことが要因と考えているが、詳しくは分からなかった。

治療は、DOXYの投与(10 mg/kg SID少なくとも28日間)が基本的治療法となっている³⁾。この治療により急性期の予後は良好であるが、慢性期は重症化することもあり、白血球数減少や重度の貧血は重大な予後の前触れとされている¹⁾。治療に対する反応のモニターとしては、血小板減少症と高Glb血症の程度を観察することが有用である³⁾。また、感染が一掃されたことを証明するには、治療終了から2～4週後に末梢血、骨髓穿刺液、そしてより重要な脾臓穿刺液にてPCR検査で陰性を確認することとされている¹⁾。本症例では、治療開始30日後にはリンパ球数は正常となり、Glb値も低下し末梢血PCR検査では陰性になった。ところが休薬したところGlb値が再度上昇し、白血球数の低下も見られ再燃が疑われた。この時脾臓穿刺液でのPCR検査なら陽性だったのかもしれない。その後のGlb値は一進一退を繰り返し、正常となるのに1年程度かかった。今回の治療経過が良かったのか、今後の検討課題と思われる。

エールリヒア症は日本では非流行地となっているが、温暖化によるクリイロコイタマダニの生息地域の拡大や、海外からの病原体の侵入が今後ないとも言えない。疑わしい症例があった場合は、鑑別診断リストに本感染症を入れる必要があると思われる。

参 考 文 献

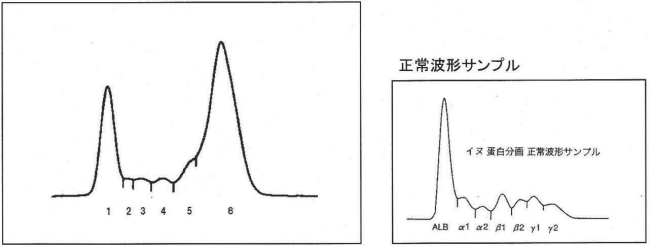
1) Day MJ, Kohn B(2015): BSAVA 犬と猫の血液学と輸血医療マニュアル第2版 (太田一美訳)、201-209, NEW LLL PUBLISHER
2) 猪熊壽(2005): Small Animal Clinic(139), 4-10
3) 猪熊壽(2010): SA Medicine(65), 29-30

CBC			
項目 (単位)		項目 (単位)	
RBC($\times 10^6/\mu$ l)	6.45	WBC(μ l)	9870
Hb(g/dl)	13.5	Band-N	0
Ht(%)	36.4	Seg-N	2270
MCV(fl)	56.4	Lym	6670
MCH(pg)	20.9	Mon	450
MCHC(g/dl)	37.1	Eos	420
PLT($\times 10^6/\mu$ l)	0.159	Bas	60

Blood Chemistry			
項目 (単位)		項目 (単位)	
TP(g/dl)	10.6	Glu(mg/dl)	108
Alb(g/dl)	2.8	T-Bil(mg/dl)	0.4
Glb(g/dl)	7.8	GGT(U/l)	5
ALT(U/l)	77	P(mg/dl)	4.5
ALP(U/l)	110	Ca(mg/dl)	9.4
BUN(mg/dl)	10	T-Chol(mg/dl)	153
Cre(mg/dl)	1.8		

表 1 初診時血液検査所見

(図 1) 血清蛋白分画所見



検査項目	測定結果		基準値
1. アルブミン	22.8	%	アルブミン 41.7～56.5 %
2. α 1-グロブリン	2.0	%	α 1-グロブリン 4.4～9.8 %
3. α 2-グロブリン	3.5	%	α 2-グロブリン 3.0～6.4 %
4. β 1-グロブリン	4.2	%	β 1-グロブリン 4.5～13.3 %
5. β 2-グロブリン	7.1	%	β 2-グロブリン 4.6～13.8 %
6. γ -グロブリン	60.4	%	γ 1-グロブリン 8.5～15.7 %
7.		%	γ 2-グロブリン 4.9～12.9 %
8.			
A/G比	0.29		A/G比 0.72～1.24
TP	11.0	g/dl	TP 5.9～8.1 g/dl

図 1 血清蛋白分画所見