

第10回岐阜大学教育セミナー 教育講演

期日：2008年1月24日（木）21:00～23:00

場所：岐阜大学応用生物科学部1階・第101講義室

小動物臨床における感染症による貧血

—バベシア症・ヘモプラズマ（ヘモバルトネラ）症の検査法，その利点と限界—

高島 康弘

岐阜大学臨床獣医学系獣医寄生虫病学分野

はじめに

本稿では，犬と猫の貧血の原因となる感染症であるバベシア症およびヘモプラズマ（旧学名ヘモバルトネラ，本稿では以下ヘモプラズマとする）症の検査法を紹介したい。いうまでもなく前者は犬の，後者は猫の貧血の原因として問題になっており，いずれも宿主の赤血球に寄生することで貧血を主徴とする症状を引き起こす。実はバベシアは真核生物に属する原虫であり，ヘモプラズマはマイコプラズマ（リケッチアとされていた時代もある）であるので，両者は生物学的にまったく別の生きものである。ゆえに，これらの病原体をあわせて論じることには違和感をもたれる読者もあらうかと思う。しかし，この2種の感染症は感染部位や臨床症状が類似していること，また，確定診断のためには血液中の病原体を検出することが求められるが，これが必ずしも容易ではないことなど，診断においても共通した問題を抱えている。したがって，検査法について臨床的な側面から論じる本稿においてはまとめて説明できる部分が多いと考えた。病原体の生物学的な分類や臨床症状の詳細あるいは治療法などは他書に譲り，本稿ではこれら病原体の検出方法に限定して著者の考えを述べることにするので，この点についてまずご了承ください。

なお，本稿ではいくつかの検査法を以下の3項目に大別し，それぞれの手法の利点と限界点について著者の考えを述べる。

1 顕微鏡下での病原体の検出

2 分子生物学的な手法による病原体の遺伝子の検出

3 病原体に対して産生された特異抗体の検出

また，**2** 分子生物学的な手法による病原体の遺伝子の検出では，貧血を呈した猫をヘモプラズマ感染症と診断し，治療経過をモニタリングした事例を紹介する。

バベシア症およびヘモプラズマ症の病原体

犬のバベシア症：病原体の形状

本邦においては圧倒的に *Babesia gibsoni* 感染症が多い。原虫の大きさは $1\mu\text{m} \times 3\mu\text{m}$ （犬の赤血球は直径 $7\sim 8\mu\text{m}$ ）であり，かなり小型の原虫である。虫体の形は，一般に卵型，コンマ状，環状などと表現されるが，必ずしも教科書にあるような典型的な形の虫体が観察されるばかりではない。円形や楕円形にみえることも多いため（**図1a**），基本的には多形性であると考えるべきであろう。虫体のサイズが小さいこともあり，原虫の形で同定するには相当の熟練が必要になる。正直なところ，著者にも虫体の形だけで本感染症であると確定診断を下せる自信はない。

一方で，その分布には一定の規則がある。すなわち，1個の赤血球に複数の原虫が寄生している像はあまりみられず，基本的に単独寄生するという点である（もちろん複数寄生がまったくみられないわけではない）。この点はほかの微生物や赤血球内の構造物と区別するときの

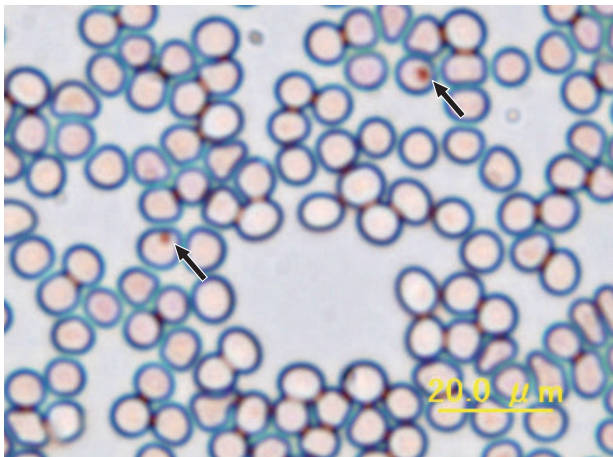
図1 *Babesia gibsoni*に感染した犬の血液

図1a 薄層血液塗抹をギムザ染色したもの。矢印が虫体。

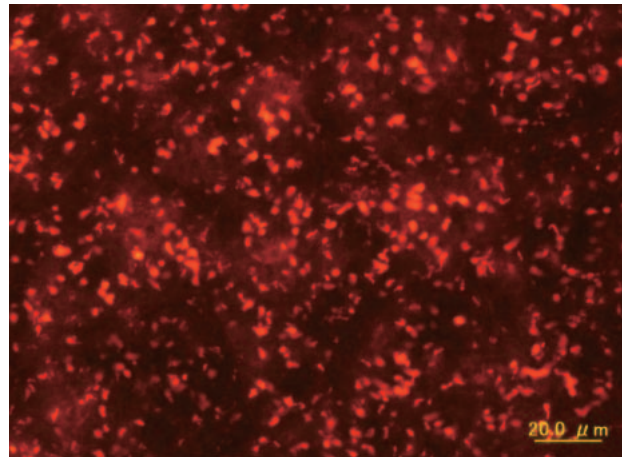


図1b 赤血球の感染率が図1aとほぼ同じ血液を厚層血液塗抹にし、蛍光抗体法にて原虫を発光させたもの。赤く光る点状構造物がすべて原虫である。

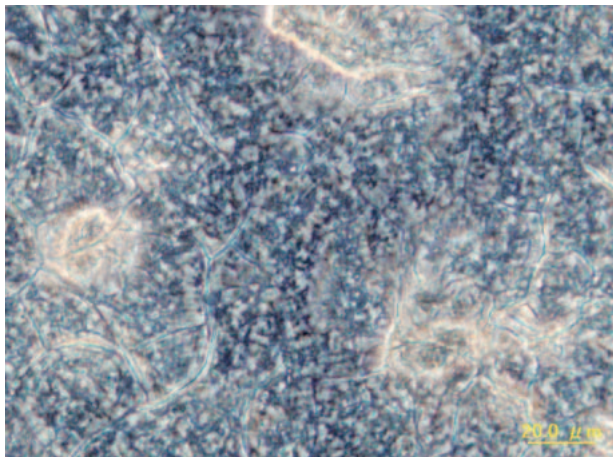


図1c 厚層血液塗抹の顕微鏡像。赤血球が重なってつぶれたり変形したりしており、形態的観察が行えるレベルではない。

指標となりうる。赤血球内にみられる小型の原虫を顕微鏡下で検出することが診断の決め手となるが、赤血球の感染率がとくに低い場合にはそう簡単な作業ではない。

沖縄県や九州南部では *B. canis* 感染による発生も報告されている。この原虫は4～5 μmと比較的大型であり、1つの赤血球内に寄生する原虫の数も複数であることが多いので（16個に達することもある）、*B. gibsoni* に比べて検出しやすい。本原虫は赤血球以外に単核食細胞系の細胞内にもみられることがあるらしいが、診断においてこのような感染像を探す意義はほとんどないと考えられる。

猫のヘモプラズマ症：病原体の形状

猫に病原性を示すのは *Mycoplasma haemofelis* と、*M. haemominutum* である。病原体は大きさが0.2～

0.6 μmであり、赤血球の内部ではなく赤血球表面に複数寄生し、列をなすように付着するとされる。血漿中に遊離している例はほとんどみられない。このように、小型ながらきわめて特異な形態で観察される（とされている）ので、典型的な感染像を呈する症例の場合には比較的判断がつきやすい。しかしながら、図2bに示すように必ずしも「列をなして」感染している症例ばかりではなく、赤血球上に少数の点状構造物のみみられるだけということも多い。このような場合は判断がなかなか難しい。

また、ヘモプラズマは約3日周期で末梢血における消失と出現を繰り返すので注意が必要である。本症を疑い、血液塗抹の観察のみで確定診断を下そうとするならば、一度陰性の結果を得ても、この周期を念頭におき、数回採血する必要がある。

1 顕微鏡下での病原体の検出

ギムザ染色による病原体の検出

診察室で採血した血液サンプルから薄層血液塗抹を作成し、これをギムザ染色して顕微鏡で観察することにより血液中の病原体を検出する。利点としては、なによりも簡単に実施できるという点が第一にあげられる。したがって、日常の診療業務の一環として実施可能である。ただし、臨床現場でよく用いられる簡易染色（Diff-Quik stain™ など）の場合はバベシア原虫がうまく染まらず、検出が大変難しかったことを経験している（ヘモプラズマについては著者自身は染色を試みた経験がない）。日常の診療活動のなかで簡易染色法の利便性を積極的に活用することはなんら問題はないのであるが、バベシアや