

ISSN 0388-9335

# 山口獣医学雑誌

第 39 号  
2012年12月

山口県獣医学会

---

## THE YAMAGUCHI JOURNAL OF VETERINARY MEDICINE

No. 39

December 2012

THE  
YAMAGUCHI PREFECTURAL ASSOCIATION  
OF  
VETERINARY MEDICINE

# 山 口 県 獣 医 学 会

## 編 集 委 員 会

網本 昭輝 大江 正人 富田 正章  
中市 統三\* 藤井 陽一 山縣 宏

(A B C 順 : \*編集委員長)

## 寄 稿 者 へ

山口獣医学雑誌は、山口県獣医学会の機関誌として、毎年1回発刊される。雑誌は、獣医学と関連領域のすべての問題について、原著、総説、短報、記録および資料、等々を登載する。

原稿は、正確に書かれた日本文、英文のいずれでも受理するが、この場合、日本文原稿には英文要約を、英文原稿には日本文要約を添付すること。

原稿は、郵便番号 754-0002 山口県山口市小郡下郷1080-3, 山口県獣医師会館内, 山口県獣医学会事務局あてに送付すること。

## THE YAMAGUCHI PREFECTURAL ASSOCIATION OF VETERINARY MEDICINE

### EDITORIAL COMMITTEE

Akiteru AMIMOTO Masato OE Masaaki TOMITA  
Munekazu NAKAICHI\* Yoichi FUJII Hiroshi YAMAGATA

( in alphabetical order : \*Editor in chief )

*The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine* is published annually by the Yamaguchi Prefectural Association of Veterinary Medicine. The Journal provides original articles, reviews, notes, reports, and materials, which deal with all aspects of veterinary medicine and related fields. *The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine* assumes no responsibility for statements made by authors or other contributors.

### NOTES TO CONTRIBUTORS

Manuscripts written in Japanese or English are accepted. The manuscripts in Japanese should be accompanied by summaries in English. All the manuscripts should be sent to the Editorial Office : *The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine*, The Yamaguchi Prefectural Association of Veterinary Medicine, 1080 - 3, Shimogo, Ogori, Yamaguchi - shi, Yamaguchi - ken 754 - 0002, Japan

# 山口獣医学雑誌 第39号 2012年

The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine No.39 December 2012

## 目 次

### 総 説

イヌジステンパーウイルスの最近の流行

鈴木絢子・秋山今日子・西尾陽平・田丸精治・亀尾由紀・中野仁志

野口慧多・寺田 豊・下田 宙・鈴木和男・渡部 孝・吉澤未来

後藤 慈・佐藤 梓・池辺祐介・佐藤 宏・前田 健…………… 1～12

### 原 著

犬猫における臨床材料からの基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌と

メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌の検出状況と薬剤感受性

宮本 忠・嶋田恵理子……………13～20

### 症 例

輸入ストローによる牛のエンドファイト中毒

山下太郎・小川賀雄……………21～24

肉用子牛にみられた白筋症と同居牛における血中セレン濃度

横山明宏・中谷英嗣・入部 忠・大谷研文・村田風夕子・山下太郎 ……25～32

腰背部穿刺創から気胸および胸腔内出血を生じたチワワの1例

大黒屋勉・大黒屋有美・羽迫広人・本山祥子・白永純子・白永伸行……………33～36

### 附 録

山口獣医学雑誌投稿規程……………37

山口獣医学雑誌編集内規……………38

*The table of contents in English may be found on the back cover.*



## 総 説

# イヌジステンパーウイルスの最近の流行

鈴木絢子<sup>1)</sup>・秋山今日子<sup>1)</sup>・西尾陽平<sup>1)</sup>・田丸精治<sup>1)</sup>・亀尾由紀<sup>1)</sup>  
中野仁志<sup>1)</sup>・野口慧多<sup>1)</sup>・寺田 豊<sup>1)</sup>・下田 宙<sup>1)</sup>・鈴木和男<sup>2)</sup>  
渡部 孝<sup>3)</sup>・吉澤未来<sup>3)</sup>・後藤 慈<sup>4)</sup>・佐藤 梓<sup>4)</sup>  
池辺祐介<sup>4)</sup>・佐藤 宏<sup>5)</sup>・前田 健<sup>1)\*</sup>

[ 2012年12月20日受付・2013年2月25日受理 ]

## REVIEW

### RECENT ENDEMIC OF CANINE DISTEMPER VIRUS

Junko SUZUKI<sup>1)</sup>, Kyoko AKIYAMA<sup>1)</sup>, Yohei NISHIO<sup>1)</sup>, Seiji TAMARU<sup>1)</sup>, Yuki KAMEO<sup>1)</sup>,  
Hitoshi NAKANO<sup>1)</sup>, Keita NOGUCHI<sup>1)</sup>, Yutaka TERADA<sup>1)</sup>, Hiroshi SHIMODA<sup>1)</sup>, Kazuo SUZUKI<sup>2)</sup>,  
Takashi WATABE<sup>3)</sup>, Miki YOSHIKAWA<sup>3)</sup>, Megumi GOTO<sup>4)</sup>, Azusa SATO<sup>4)</sup>,  
Yusuke IKEBE<sup>4)</sup>, Hiroshi SATO<sup>5)</sup>, Ken MAEDA<sup>1)\*</sup>

1) *Laboratories of Veterinary Microbiology, Joint Faculty of Veterinary Medicine,  
Yamaguchi University, 1677-1 Yoshida, Yamaguchi 753-8515, Japan*

2) *Hikiwa Park Center, 1629 Inari-cho, Tanabe 646-0051, Japan*

3) *Wanpark Kochi Animal Land, 6-9-1 Sanbashidori, Kochi 780-8010, Japan*

4) *Akiyoshidai Safari Land, 1212 Aka, Mito, Mine, Yamaguchi 754-0302, Japan*

5) *Laboratory of Veterinary Parasitology, Joint Faculty of Veterinary Medicine,  
Yamaguchi University, 1677-1 Yoshida, Yamaguchi 753-8515, Japan*

Canine distemper virus (CDV) causes lethal diseases of carnivores. In dogs, the number of CD cases has decreased because of vaccination, but the endemic occurrence of CDV among wild animals seems to have increased all over the world. Furthermore, CDV has caused a large endemic disease in non-human primates in China, leading to many fatalities among monkeys. In Japanese quarantine facilities, many monkeys imported from China have died because of CDV infection. In this review, we describe the recent CDV endemic among wild animals in Japan.

## 要 約

イヌジステンパーウイルス (Canine distemper virus; CDV) は食肉目動物に致死的な感染を引き起こす。イヌでの致死的な感染はワクチン接種により減少しているが、野生動物での流行は拡大している傾向さえ見受けられる。更には、中国ではヒトと同じ霊長類であるサルに流行し、多くのサルが犠牲となったばかりか、国内の検疫所でも見つかっている。本項では最近国内の野生動物で発生した事例を中心に紹介する。

1) 山口大学共同獣医学部獣医微生物学研究室

2) 田辺市ふるさと自然公園センター

3) わんぱく高知アニマルランド

4) 秋吉台サファリランド

5) 山口大学共同獣医学部獣医寄生虫病研究室

\* 責任著者・前田 健

## 1. イヌジステンパーウイルス (CDV) について

### 1. 1. 分類 (Fig. 1)

イヌジステンパーウイルス Canine distemper virus (CDV) はモノネガウイルス目 *Mononegavirales*, パラミクソウイルス科 *Paramyxoviridae*, パラミクソウイルス亜科 *Paramyxovirinae*, モルビリウイルス属 *Morbillivirus* に属する。モルビリウイルス属には麻疹ウイルス Measles virus (MV), 牛痘ウイルス Rinderpest virus (RV), 小反芻獣疫ウイルス Peste-des-petits ruminants virus (PPRV) なども属している。MVは主にヒトに感染するが、ワクチン接種の推奨によりその発生は激減している。また、RVは和牛や朝鮮牛には病原性が強く、かつては国内での流行を起こしていたが、国際的な撲滅キャンペーンにより2011年に世界中から撲滅された。一方、イルカモルビリウイルス<sup>8)</sup>, アシカモルビリウイルス<sup>9),10)</sup>, ネコモルビリウイルス<sup>20)</sup>, コウモリモルビリウイルス<sup>4)</sup>など新しいウイルスが報告されている。

### 1. 2. 遺伝子 (Fig. 2)

ウイルス遺伝子はマイナス鎖一本鎖RNAウイルスで、全ゲノム遺伝子は約16kbである。ウイルスゲノム上にコードされる遺伝子はNucleocapsid (N), Phosphoprotein (P), Matrix (M), Fusion (F), Hemagglutinin (H), Large (L) からなるが、P遺伝子の転写の途中でフレームシフトして生じるV蛋白、P遺伝子と異なるフレームより生じるC蛋白もある。

### 1. 3. ウイルス粒子 (Fig. 2)

ウイルス粒子は脂質二重膜からなるエンベロープを有しており、エンベロープ上にはH蛋白とF蛋白が存在している。エンベロープの内側ではM蛋白が構造維持を行っている。粒子内にはゲノムRNAとN, P, Lの3種類の蛋白が構成するヌクレオカプシドが存在する (Fig. 2)。

### 1. 4. 細胞への感染

H蛋白が細胞膜上のレセプターと結合した後、立体構造が変化し、F蛋白が細胞膜との融合を引き起こす。

細胞側のレセプターとしては樹状細胞や活性化リンパ球に発現している signaling lymphocyte activation molecule (SLAM; CD150)<sup>1),20)</sup> や上皮細胞に発現している Nectin-4<sup>19)</sup> などが知られている。

### 1. 5. イヌでの疫学

CDVの飼いイヌでの発症は少なくなっているといわれているが、現状を詳細に調査した報告はない。しかし、硬趾症 (Hard pad disease) や脳炎などの症状を見ることは少なくなっているようである。では、CDVはイヌではあまり感染しなくなったのであろうか? 我々の野生動物でのCDV流行地における犬の調査では、ワクチン未接種犬でも70%近くがCDV感染歴を有していることが分かっている。ワクチン未接種犬にこれほど感染しているにも関わらず、以前のような典型的なCDVの症状は認められていないようである。CDVはイヌで弱毒化しているのかもしれない。

### 1. 6. イヌでの症状

イヌでは呼吸器症状、消化器症状、神経症状、皮膚症状などの様々な病態を引き起こし、時に死に至る。その中でも、特徴的な症状として二峰性の発熱、リンパ球の減少症、皮膚の角化亢進、老犬性脳炎 (Old dog encephalitis) などがある<sup>3)</sup>。特にリンパ球減少症は一過性の免疫不全を引き起こすため、細菌などの二次感染の発生の原因となる。

### 1. 7. イヌでの予防

イヌのコアワクチンとして、パルボウイルス感染症、伝染性肝炎・伝染性喉頭気管炎とともにワクチン接種されている。ワクチンとしては、鶏卵馴化生ワクチン、培養細胞馴化生ワクチンなどが使用されている。現在までのところ、異なる血清型などは存在せず、ワクチンが有効であるといわれているが、最近流行株は遺伝子的にもワクチン株とはかなり異なっており、今後もワクチンの効果には注意が必要である。

## 2. CDVの流行について

CDVは以前から国内の野生動物での発生は報告されている。2007年以降我々が調査してきたCDVの国内流行事例について紹介する。野生動物における死亡例が発見されるケースは少ないため、集団発生が認められるということは、その近隣で人知れず死亡している動物はその数倍~数十倍に及ぶものと考えている (Table 1, Fig. 3)。

### 2. 1. 和歌山県田辺市での集団発生<sup>7)</sup>

#### 2. 1. 1. 発生状況 (Fig. 4, Table 2)

2007年4月に衰弱したタヌキが多発するとの情報を得て、調査を開始した。発生場所は、ナショナルトラストが保護する和歌山県田辺市天神崎を中心に多発した (Fig. 4)。この地域は、釣り人や散歩をするヒトが多く、衰弱したタヌキが発見されやすかったと推測される。衰弱したタヌキは、日中であるにもかかわらず

道端や側溝にうずくまっており、容易に保護された (Fig. 4)。保護されたタヌキの多くは、当日あるいは数日以内に死亡した。和歌山県田辺市でのタヌキの症状として典型的なものは、下痢による肛門周囲の汚れである (Fig. 4)。また、アドテック社のチェックマンCDVを用いた簡易診断でも陽性となっている (Fig. 4)。それ以前の情報を集めたところ、2007年3月20日より同様の症状を呈するタヌキが保護されていた。最初にCDV感染が証明された例は2007年4月16日に保護されたNo. 729のタヌキであった。その後、7例のタヌキと1例のイタチよりCDV感染が証明された (Table 2)。5月16日を最後に衰弱死の報告はなくなったが、2008年1月31日にCDV感染によるタヌキの死亡も確認されている。それ以後、ウイルスが分離されることはなかったが、散発的に死亡したキツネやタヌキからウイルス遺伝子が検出されている。また、2012年には同地域で衰弱死したタヌキよりウイルス分離に成功している。

#### 2. 1. 2. 病理所見 (Fig. 5, Table 3)

肉眼解剖所見として我々の経験からCDV発症動物は、腹腔臓器が非常にきれいであり、腸壁が菲薄化しているものもあったが腸の内容物がほとんど認められなかった。一方、個体差はあるが、胸部の肉眼所見においては、肺の出血や肝変化などが認められた。

組織所見としては、完全に個体差があった。しかし、全ての個体が免疫染色によるCDV抗原陽性であり、また、封入体も細胞質や核内で観察された。

2008年に発症したタヌキ (No. 812) においては、調べたすべての臓器でCDV抗原が検出されたのに対して、No. 734のイタチは腸からはCDV抗原が検出されず、No. 739は肺にのみCDV抗原が検出され、No. 742と744は腸管にのみCDV抗原が検出され、No. 743は中枢神経以外のほぼすべてよりCDV抗原が検出された。同じ時期に感染・発症したタヌキにおいても、抗原の分布が全く異なることが示され、CDVは様々な臨床症状を野生動物に引き起こし、死に至らしめることが判明した。またウイルス抗原の分布は、ウイルス分離の結果と一致していた。更には、気管ぬぐい液と肛門ぬぐい液をセットで行ったチェックマンCDVでは全て検出できたことは、CDVを確実に検査するには気管と肛門ぬぐい液をセットで検査する必要があることを示している。

#### 2. 1. 3. 感染状況の血清学的調査 (Table 4, Fig. 6)

流行発生直後より、周辺で有害鳥獣として捕獲されるアライグマ、交通事故で確保された動物、狩猟期に捕獲されたイノシシ、シカの血清を回収してCDVに対する抗体保有状況を調査した。その結果、アライグマでは約半数がCDVに対する抗体陽性であった。タ

ヌキも21%が陽性であった。その他、調べたほぼすべての食肉目の動物がCDV抗体陽性となった。タヌキやイタチはCDV高感受性のためほぼすべての感染動物が死亡したと当初予測されていたが、抗体を保有しているということは生残した個体がいることを示している。驚くべきことは、イノシシにも26%の抗体保有個体が存在したことである。アメリカでは野生のイノシシであるベッカリーのCDV感染死が報告されているが<sup>3)</sup>、偶蹄類にも感染することが再確認された。更には、検査頭数は少ないもののシカにも陽性個体が存在した。イノシシなどは雑食のため、CDV感染死した個体などを食べたり、食肉目と生活圏が似ていたりすることから、感染の可能性も納得できるが、草食動物であるシカへの感染は非常に興味深いと考えている。感染経路については更なる調査の必要があるが、この結果は、田辺市周辺で非常に大きなCDVの流行があったことを意味している。

2007年以降の血清を用いてCDV抗体保有率を調査した結果、2007年に田辺市で捕獲されたアライグマは約70%がCDV抗体を保有していたのに対して、2008年は約30%、2009年は約15%と抗体保有率は激減した。アライグマにおけるCDV抗体の持続期間は不明であるが、2007年に感染した個体が、2008年や2009年に捕獲された可能性があることを考慮すると、2007年以降アライグマにはCDV感染がほとんど起こらなかったと推測される。イノシシも同様に、抗体保有率は減少したが、2009年には陽性個体がいなくなったことから、イノシシはCDVに感染しにくいことが示された。また、同様に2009年にはCDVがイノシシの周辺からなくなったと考えられる。

#### 2. 1. 4. 分離ウイルスの遺伝子解析 (Fig. 7)

分離されたウイルスについて遺伝子解析を実施した。検査対象としては、ウイルスエンベロープ上に存在するH蛋白 (607アミノ酸残基) をコードする遺伝子 (2024塩基) を調べた。また、分離株間の比較は、その一部の配列 (1068塩基) で実施した。和歌山県田辺市から分離された株間を比較した結果、イタチ由来のNo. 734には一塩基の違いが認められたが、2007年分離株4株 (No. 729, 731, 743, 744) は調べた1068塩基全てが同一であった。このことから、2007年の流行は同一株によるものであることが確認された。2007年最初に分離された729株と2008年に分離された812株のH蛋白質をコードする全塩基配列2024塩基を決定し、これまで報告のあるCDVと系統樹を作成した結果、両株は非常に近縁であることが示され、2008年に分離された株は2007年に流行したウイルスが野生動物で維持されていた結果、生じたものであることが示された。またこれらは、国内で主に流行している遺伝子型Asia-1に属しており、後に紹介する高知県由来株、

山口県由来株とは異なる由来であることが確認されている。ウイルス中和活性の誘導に重要な役割を担っているH蛋白質をワクチン株であるOnderstepoort株のものと比較した結果、約90%の相同性まで低下しており、これらの株に対するワクチンの有効性も懸念される。

## 2. 2. 高知県での野生動物間での流行 (Fig. 8, 9)

我々が調査を開始する以前より、2005年以降高知県では高知市を中心に野生動物のタヌキ、ハクビシン、アナグマでのCDVの流行が報告されていた。簡単に概要を紹介すると、最初、高知県高知市の桂浜のタヌキがCDVで集団死した。CDV抗血清を用いた免疫染色とチェックマンCDVを用いて、CDV感染が確認されており、35頭以上の野生動物のCDV感染が報告されている<sup>26), 27)</sup>。我々は、2008年より調査に参加させていただき、病気のハクビシンから最初のウイルスKochiO1Aの分離に成功した。このハクビシンには、和歌山県で保護されたタヌキやイタチには認められない鼻汁および眼やになどが認められている。その後、タヌキから分離された2株を加え計3株が分離されていたが、2009年10月から2010年1月にかけて多くの死亡例が搬入され、ウイルスの初期ほどの流行ではないにせよ再流行が観察された。重要な点は、ハクビシン、アナグマ、タヌキという異なる動物種から分離されているウイルスが一致していること、2009年から2011年にかけて分離されているウイルスが一致していることであり、高知市周辺では多種類の野生動物間で共通のCDVが蔓延しており、それが維持されていることが証明された。また、2005年から4年後の2009年に小規模の再流行があったのは、イヌでのCDV、ヒトでのMVの流行の周期と一致している。

高知県分離株のH蛋白質はワクチン株のものとの相同性が90%以下にまで低下していることは注目に値すると考えている。

## 2. 3. 滋賀県からの分離株 (Fig. 10)

2009年滋賀県の犬山市の開業獣医師の方から、イヌ

がジステンパーを発症したとの相談を受けた。その状況を伺うと、飼い主が来院10日前に衰弱したハクビシンを保護し、そのハクビシンと濃厚に接触していたとのことであった。また、その近辺では野生動物の死亡が結構認められているとのことであった。そこで、獣医師会にお願いし、死亡した野生動物からウイルス分離を試みた結果、タヌキから二株のCDVが分離された。その遺伝子解析を行った結果、なんと和歌山県で分離されたウイルスと非常に近縁であることが判明した。このことは、和歌山県と滋賀県の野生動物には共通のCDVが蔓延していることを意味する。CDVが広域に流行している代表例である。

## 2. 4. 山口県での流行<sup>10)</sup> (Fig. 11, 12, Table 5, 6)

2009年11月から山口県の動物展示施設内とその周辺で、衰弱および死亡したタヌキが立て続けに発見された。獣医師の的確な判断により、CDVが疑われたため、本学に検査依頼がきた。調べた結果、CDVが分離された。獣医師および飼育者は施設の消毒を徹底したが、残念ながら2010年施設内の12頭のトラが下痢、胃痛、発咳などの症状を呈した。採取された下痢便からCDV遺伝子の検出を試みた結果、検査した全ての個体からCDV遺伝子が検出された。この間、2頭が原因不明で死亡している。残りの10頭の症状は回復したように思われたが、3月になり、そのうちの1頭が神経症状を呈し死亡した。この個体からはCDVが分離された。タヌキ由来のCDVとトラ由来のCDVの遺伝子を比較した結果、ほぼ同一のウイルスであることが確認された。発生時期などを考慮すると、野生動物で流行していたCDVが何らかの方法でトラに感染したと考えられた。これは、国内での大型ネコ科動物でのCDV流行とその死亡例の初めての報告となった。さらに施設内のライオンの採血を実施したところ3頭中1頭が、山口県内で保護されたツキノワグマ9頭中1頭がCDVに対する抗体が陽性となった。山口県の野生動物に大規模なCDVの流行があったことが伺える。

## 3. CDVの血清調査から (アライグマを調査する重要性)<sup>11), 12)</sup> (Fig. 13, 14)

我々は、和歌山県や高知県での流行に遭遇する以前、2地域のアライグマの血清を提供していただき、CDV抗体保有状況を調査していた。アライグマを調べた理由は、

1) 北米ではアライグマは狂犬病ウイルスとともにイヌジステンパーウイルスの媒介動物として恐れられているからである。北米のある動物園ではジステンパーで死亡したアライグマが動物園で発見され、それ以降、次々に園内のイヌ科動物がCDVで死亡したことが報告されている。事実、和歌山県の流行地

では70%のアライグマがCDV感染し、生残している。和歌山県での流行でアライグマがどれほど死亡したかは不明であるが、少なくとも感染率は非常に高く、生残した個体も多いことは事実である。感染・耐過したアライグマがウイルスを拡大させていると考えている。

2) アライグマは特定外来種として指定されているが、その生息数は急増し、生息域も拡大している。その対策として、一年中有害鳥獣として捕獲されているため、血清調査が容易である点も重要な要素である。



- 3) これまで国内では食肉目動物としてタヌキ・キツネ・イタチ・アナグマなどが野生動物として存在しており、これらの動物での感染症はある程度安定した状態であった。しかし、アライグマやハクビシンなどの急増により、国内の動物の生態系のみならず、感染症の生態も攪乱されるのではないかと危惧している。すなわち、アライグマが感染症を媒介することで、新たな感染環が確立される可能性が高いと考えている。ちなみに我々の調査ではレプトスピラにアライグマは高率に感染しており、高病原性鳥インフルエンザにも感染既応があった<sup>6),20)</sup>。
- 4) イヌがジステンパーの自然宿主であることは間違いないが、飼い犬はワクチン接種されており、CDVの自然感染を評価することが難しい。そこで、ワ

クチンを接種せず、比較的血清入手が容易で、ジステンパーに高感受性のアライグマに注目した。

上記の理由により、アライグマのCDV抗体保有状況を調査した。その結果、調査した2地域とも約30%のアライグマが抗体を保有していることが判明した。これは予想外であった。当時すでに国内の多くのアライグマがCDV感染していたことを意味している。更に、地域RKでは国内流行株であるAsia-1型に対して高い中和抗体を保有していることから、Asia-1型が、それも最近流行したことが推測された。アライグマは木登りも得意で、どんなところにも出現する。CDVを保有したアライグマが近所を徘徊していると考え、CDVの蔓延を防ぐには、予防接種と徹底した消毒しかないと思えてくる。

#### 4. 新規遺伝子型の出現 (Fig. 15, 16)

2011年6月16日に山口市内の小学校のそばの側溝で衰弱しているアナグマが保護された。神経症状、呼吸器症状、下痢を呈しており、保護の翌日に死亡した。このアナグマの脳からもCDVが分離された。2009年から山口県で流行している株と同じであると当初予測されていたが、なんと、これまでの日本の流行株であるAsia-1型、Asia-2型と全く異なる新規の遺伝子型であることが判明した。Asia-3型になると考えている。

国内の在来種から分離されたことから、第3のCDVが国内に蔓延していることを示唆している。ウイルスが蔓延するということは、それだけ変異したウイルスが出現する可能性が高くなるとともに、異なるウイルスが同時感染するようになると、組換えを起こす可能性も否めない。山口県を中心として第3のウイルスの調査が必要であると考えている。

#### 5. サルへの感染

2008年末に国内の検疫所で輸入ザルでのCDV感染が報告された<sup>9),18)</sup>。このサルは中国から輸入されたものであった。更に、2011年の中国からの報告によると、2006年から中国のサルの繁殖施設でCDVの流行があり、10000頭が感染し、25-60%が発症し、5-30%のサルが死亡したと報告された<sup>19)</sup>。これまでサルでのCDV感染の報告は一報あったが<sup>20)</sup>、ここまで大量のCDV感染死の報告は驚きであった。この輸入ザルから分離されたCDVをイヌに接種した結果、典型的なCDV症状を呈した。すなわち、サルは典型的なCDVに感染し、

症状を起こしていた。ヒトもCDVに感染する可能性が示唆されているが、発症例はこれまでにない。CDVは霊長類で流行し、症状を引き起こすことが判明した。ちなみに、国内のサルのCDVに対する抗体を調べた結果、一頭抗体を保有していた。これが本当にCDV感染によるものなのかは現在詳細に解析中である。ヒトへの感染・発症についても今後冷静に調査すべきであると考えている。但し、ヒトは麻疹の予防接種を受けており、麻疹に対する免疫はCDVを防御できるといわれている。

#### 6. 今後の対策について

- 1) イヌにはワクチンの徹底が求められる。
- 2) 我々のデータによるとほぼ日本国中の野生動物にCDVは拡がっていると考えてよい。アライグマを含む野生動物の侵入あるいは接触防止対策は重要である。
- 3) 展示施設で飼育されている食肉目の動物に関しては、CDV感染が認められる地域ではワクチン接種も選択肢の一つとして考えられる。しかし、ワクチンが生ワクチンであることを忘れてはいけない。一

部のワクチンはフェレットで発症する。また、レッサーパンダにもワクチン株が致死の症状を引き起こす。動物種で感受性が異なるので注意が必要である。海外では組換えカナリアボックスを利用したCDVワクチンが市販されており、これらを接種することが推奨されている。残念ながら国内では市販されておらず、かつ組換えウイルスなので、容易に接種できないのが現状である。

- 4) 最近CDVに対するワクチンが効かない可能性も

指摘されつつある。これまで、CDVワクチンを評価する実験感染モデルが存在していなかった。我々は、典型的なCDV発症を誘導するイヌを用いた実験感染系の樹立に成功した (Fig. 17)。典型的な二峰性発熱やリンパ球減少症を呈し、重篤になるイヌもいた。これを用いることにより、ワクチンの評価が可能になると考えている。

5) これまで抗ジステンパーイヌ血清が市販されていた。ジステンパーに対して若干の効果はあったと聞いている。しかし、これも現在は市販されていない。ジステンパーを発症した個体に対して治療を可能にするため、抗体療法なども再度検討するのに値すると考えている。

## 7. 最後に

牛疫が撲滅され、麻疹も撲滅キャンペーンが推進されている中、ジステンパーはかなり感染地域や宿主域を拡大していると考えている。ある研究では、麻疹ウイルスは11世紀の牛疫の流行の際にヒトに感染するよ

うに変異して生じたと報告されている<sup>5)</sup>。ジステンパーがそうならないように、監視を続けていく必要があると考えている。また、感染する動物に対しても何らかの治療・予防ができるように貢献していきたい。

## 謝 辞

本研究は多く研究者、野生動物捕獲に関する関係者のご協力によって行われました。また、本内容は、文部科学省の科学研究費により実施されました。

## 参考文献

- 1) Adombi, C. M., Lelenta, M., Lamien, C. E., Shamaki, D., Koffi, Y. M., Traoré, A., Silber, R., Couacy-Hymann, E., Bodjo, S. C., Djaman J. A., Luckins A. G., Diallo A.: Monkey CV 1 cell line expressing the sheep-goat SLAM protein: a highly sensitive cell line for the isolation of peste des petits ruminants virus from pathological specimens. *J. Virol. Methods*, 173: 306~313. 2011.
- 2) Appel, M. J.: Pathogenesis of canine distemper. *Am. J. Vet. Res.*, 30: 1167~1182. 1969.
- 3) Appel, M. J., Reggiardo, C., Summers, B. A., Pearce-Kelling, S., Maré, C. J., Noon, T. H., Reed, R. E., Shively, J. N., Örvell, C.: Canine distemper virus infection and encephalitis in javelinas (collared peccaries). *Arch. Virol.*, 119: 147~152. 1991.
- 4) Drexler, J. F., Corman, V. M., Muller, M. A., Maganga, G. D., Vallo, P., Binger, T., Gloza-Rausch, F., Rasche, A., Yordanov, S., Seebens, A., Oppong, S., Adu Sarkodie, Y., Pongombo, C., Lukashev, A. N., Schmidt-Chanasit, J., Stöcker, A., Carneiro, A. J., Erbar, S., Maisner, A., Fronhoffs, F., Buettner, R., Kalko, E. K., Kruppa, T., Franke, C. R., Kallies, R., Yandoko, E. R., Herrler, G., Reusken, C., Hassanin, A., Kruger, D. H., Matthee, S., Ulrich, R. G., Leroy, E. M., Drosten, C.: Bats host major mammalian paramyxoviruses. *Nat. Commun.*, 3: 796. 2012.
- 5) Furuse, Y., Suzuki, A., Oshitani, H.: Origin of measles virus: divergence from rinderpest virus between the 11th and 12th centuries. *Viol. J.*, 7: 52. 2010.
- 6) Horimoto, T., Murakami, S., Kiso, M., Iwatsuki-Horimoto, K., Ito, T., Suzuki, K., Yokoyama, M., Maeda, K., Kawaoka, Y.: Serological Highly pathogenic avian influenza virus infection in feral raccoons, Japan. *Emerg. Infect. Dis.*, 17: 714~717. 2011.
- 7) Kameo, Y., Nagao, Y., Nishio, Y., Shimoda, H., Nakano, H., Suzuki, K., Une, Y., Sato, H., Shimojima, M., Maeda, K.: Epizootic canine distemper virus infection among wild mammals. *Vet. Microbiol.*, 154: 222~229. 2011.
- 8) Lipscomb, T. P., Schulman, F. Y., Moffett, D., Kennedy, S.: Morbilliviral disease in Atlantic bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from the 1987-1988 epizootic. *J. Wildl. Dis.*, 30: 567~571. 1994.
- 9) Morikawa, S.: Outbreak of deadly canine distemper virus infection among imported cynomolgus (crab-eating) monkeys. *Infectious Agents Surveillance Report*, 29: 315. 2008.
- 10) Nagao, Y., Nishio, Y., Shimoda, H., Tamaru, S., Shimojima, M., Goto, M., Une, Y., Sato, A., Ikebe, Y., Maeda, K.: An outbreak of canine distemper virus in tigers (*Panthera tigris*): Possible transmission from wild animals

- to zoo animals. *J. Vet. Med. Sci.*, 74 : 699~705. 2012.
- 11) Nakano, H., Kameo, Y., Andoh, K., Ohno, Y., Mochizuki, M., Maeda, K. : Establishment of canine and feline cells expressing canine signaling lymphocyte activation molecule for canine distemper virus study. *Vet. Microbiol.*, 133 : 179~183. 2008.
  - 12) Nakano, H., Kameo, Y., Sato, H., Mochizuki, M., Yokoyama, M., Uni, S., Shibasaki, T., Maeda, K. : Detection of antibody to canine distemper virus in wild raccoons (*Procyon lotor*) in Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, 71 : 1661~1663. 2009.
  - 13) Osterhaus, A. D. M. E. : Seal death *Nature*, 334 : 301~302. 1988.
  - 14) Osterhaus, A. D. M. E., Vedder, E. J. : Identification of virus causing recent seal deaths. *Nature*, 335 : 20. 1988.
  - 15) Pratakpiriya, W., Seki, F., Otsuki, N., Sakai, K., Fukuhara, H., Katamoto, H., Hirai, T., Maenaka, K., Techangamsuwan, S., Lan, N. T., Takeda, M., Yamaguchi, R. : Nectin 4 is an epithelial cell receptor for canine distemper virus and involved in neurovirulence. *J. Virol.*, 86 : 10207~10210. 2012.
  - 16) Qiu, W., Zheng, Y., Zhang, S., Fan, Q., Liu, H., Zhang, F., Wang, W., Liao, G., Hu, R. : Canine distemper outbreak in rhesus monkeys, China. *Emerg. Infect. Dis.*, 17 : 1541~1543. 2011.
  - 17) Roelke-Parker, M. E., Munson, L., Packer, C., Kock, R., Cleaveland, S., Carpenter, M., O'Brien, S. J., Pospischil, A., Hofmann-Lehmann, R., Lutz, H. : A canine distemper virus epidemic in Serengeti lions (*Panthera leo*). *Nature*, 379 : 441~445. 1996.
  - 18) Sakai, K., Nagata, N., Ami, Y., Seki, F., Suzuki, Y., Iwata-Yoshikawa, N., Suzuki, T., Fukushi, S., Mizutani, T., Yoshikawa, T., Otsuki, N., Kurane, I., Komase, K., Yamaguchi, R., Hasegawa, H., Saijo, M., Takeda, M., Morikawa, S. : Lethal Canine Distemper Virus Outbreak in Cynomolgus Monkeys in Japan in 2008. *J. Virol.*, 87 : 1105~1114. 2013.
  - 19) Sun, Z., Li, A., Ye, H., Shi, Y., Hu, Z., Zeng, L. : Natural infection with canine distemper virus in hand-feeding Rhesus monkeys in China. *Vet. Microbiol.*, 141 : 374-378. 2010.
  - 20) Tatsuo, H., Ono, N., Yanagi, Y. : Morbilliviruses use signaling lymphocyte activation molecules (CD150) as cellular receptors. *J. Virol.*, 75 : 5842~5850. 2001.
  - 21) Timm, S. F., Munson, L., Summers, B. A., Terio, K. A., Dubovi, E. J., Rupprecht, C. E., Kapil, S., Garcelon, D. K. : A suspected canine distemper epidemic as the cause of a catastrophic decline in Santa Catalina Island foxes (*Urocyon littoralis catalinae*). *J. Wildl. Dis.*, 45 : 333~343. 2009.
  - 22) van de Bildt, M. W., Kuiken, T., Visee, A. M., Lema, S., Fitzjohn, T. R., Osterhaus, A. D. : Distemper outbreak and its effect on African wild dog conservation. *Emerg. Infect. Dis.*, 8 : 211~213. 2002.
  - 23) 和田優子、藤崎由香、前田 健、佐藤 宏、横山真弓、宇仁茂彦、水野拓也、奥田 優「大阪府および兵庫県  
の2地域における野生アライグマと犬のレプトスピラ抗体保有状況調査」日獣会誌, 63 : 707~710. 2010.
  - 24) Watabe, T., Yoshizawa, M. : The outbreak of death frequent occurrence of the wild raccoon dog by canine distemper. *J. Enviro. Dis.*, 15 : 11~14. 2006. (In Japanese)
  - 25) Woo, P. C., Lau, S. K., Wong, B. H., Fan, R. Y., Wong, A. Y., Zhang, A. J., Wu, Y., Choi, G. K., Li, K. S., Hui, J., Wang, M., Zheng, B. J., Chan, K. H., Yuen, K. Y. : Feline morbillivirus, a previously undescribed paramyxovirus associated with tubulointerstitial nephritis in domestic cats. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 109 : 5435~5440. 2012.
  - 26) Yoshikawa, Y., Ochikubo, F., Matsubara, Y., Tsuruoka, H., Ishii, M., Shirota, K., Nomura, Y., Sugiyama, M., Yamanouchi, K. : Natural infection with canine distemper virus in a Japanese monkey (*Macaca fuscata*). *Vet. Microbiol.*, 20 : 193~205. 1989.
  - 27) Yoshizawa, M., Watabe, T. : The canine distemper outbreak situation of mammals in Kochi City and the outskirts. (高知市とその周辺における哺乳類の犬ジステンパーの発生状況) *Kagawa Seibutsu*, 34 : 63~67. 2007. (In Japanese)

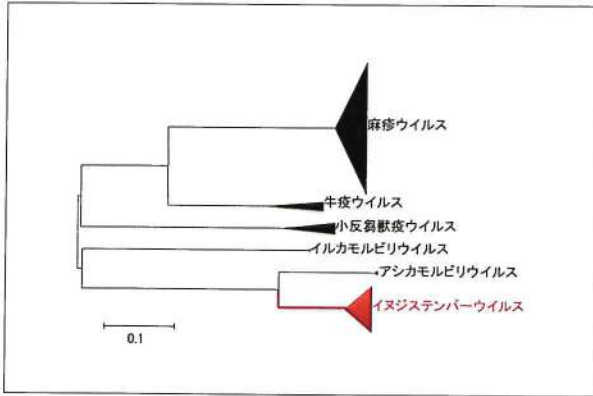


Fig. 1 パラミクソウイルス科パラミクソウイルス亜科モルビリウイルス属の系統樹

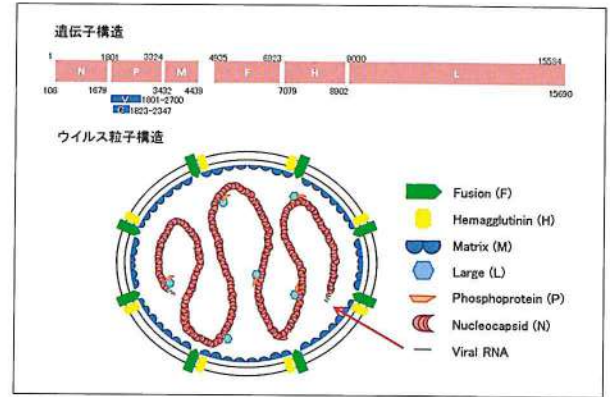


Fig. 2 イヌジステンパーウイルスの遺伝子構造とウイルス粒子の模式図

Table 1. 野生動物におけるイヌジステンパーの大規模な発生事例

動物	死亡数	年	場所	文献
ライオン	3000頭中 1000頭死亡	1993-1994	セレンゲティ国立公園	17)
リカオン	52頭中49頭死亡	2000	タンザニア	22)
シマハイロギツネ	1340頭から150頭にまで減少	1999	カリフォルニア州	21)
タヌキ ハクビシン アナグマ	35頭以上死亡	Oct. 2005-	高知県	26) 27)
タヌキ イタチ	9頭死亡	Mar. 2007-	和歌山県	7)
サル	10000頭	2006-	中国	16) 19)
カニクイサル	30頭以上死亡	2008	国内動物検疫所	9) 18)

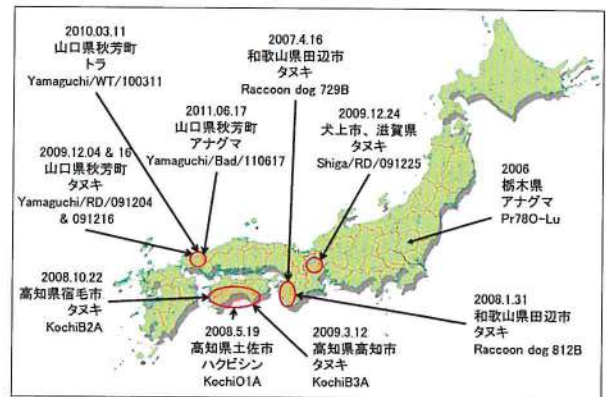


Fig. 3 当研究室で分離された主な分離株

Table 2. 衰弱野生動物からのウイルス検出



Fig. 4 和歌山県におけるCDVの流行

No.	動物種	死亡日 (yr/m/d)	性別	体重(kg)	ウイルス分離	CDV抗原 (チェックマンCDV)
729	タヌキ	2007/4/16	♂	2.35	脳, 尿	N.D. <sup>a</sup>
731	タヌキ	2007/4/20	♀	2.80	糞	+
734	イタチ	2007/4/25	♂	0.50	脳	+
739	タヌキ	2007/5/11	♀	3.05	-	+
741	タヌキ	2007/5/15	♀	3.00	糞	+
742	タヌキ	2007/5/15	♀	3.30	-	+
743	タヌキ	2007/5/15	♀	2.25	尿, 糞	+
744	タヌキ	2007/5/16	♂	2.20	尿, 糞	+
812	タヌキ	2008/1/31	♀	2.35	脳, 尿, 糞, 血清	+

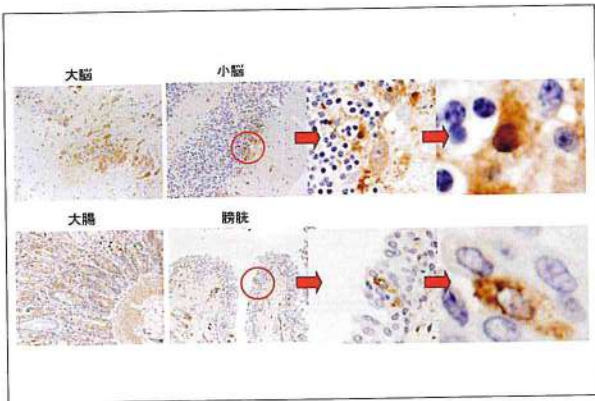


Fig. 5 CDV免疫染色 (No. 812)

Table 3. ウイルス抗原と封入体の分布

No.	気管支	肺胞	舌	食道	胃	小腸	大腸	腎盂	膀胱	リンパ節	大脳	小脳
734	++	-	-	+	++	-	-	-	-	++	++	-
739	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
741	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
742	-	-	-	-	-	++	++	-	-	++	-	-
743	++	+	-	-	+	++	++	++	++	++	-	-
744	-	-	-	-	-	+	+	-	++	-	-	-
812	++	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++

+: ウイルス抗原陽性  
 ++: ウイルス抗原と封入体陽性  
 -: ウイルス抗原陰性

Table 4. 田辺市およびその周辺の野生動物におけるCDV抗体保有状況

動物種	検査頭数	CDV陽性率(%)
アライグマ	104	52
タヌキ	19	21
アナグマ	2	50
イタチ	1	0
テン	1	100
チョウセンイタチ	1	100
キツネ	1	0
シカ	5	40
イノシシ	41	26

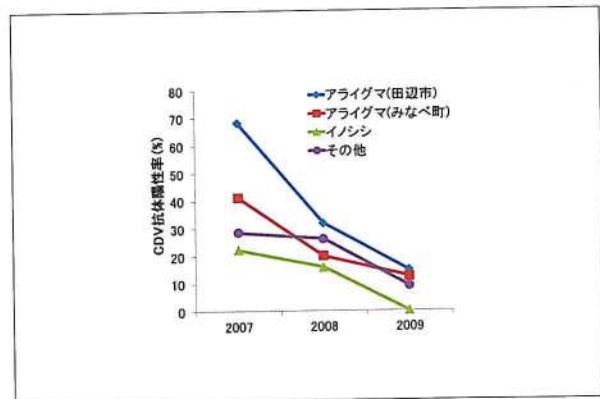


Fig. 6 和歌山県におけるCDV抗体陽性率

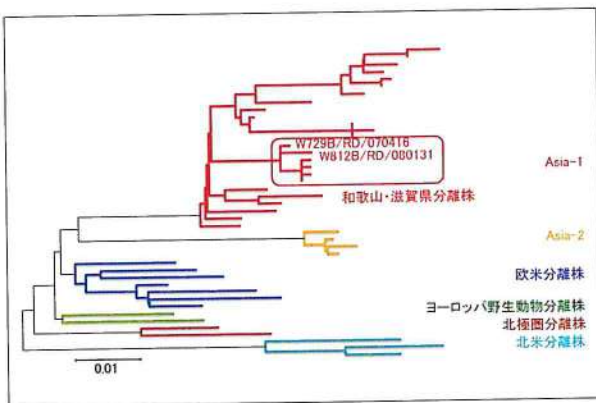


Fig. 7 和歌山県流行株のH蛋白に基づくCDVの系統樹

- 2005年以降高知県を中心に野生動物(タヌキ・ハクビシン・アナグマでの流行)<sup>26)27)</sup>

調査開始

- 2008年5月19日、ハクビシン → KochiO1A分離
- 2008年10月22日、タヌキ → KochiB2A分離
- 2009年3月12日、タヌキ → KochiB3A分離

KochiO1Aが分離されたハクビシン

↓

2009-2010年にCDVが再流行

- 2009年10月9日、ハクビシン → Kochi/MPC/091009分離
- 2009年11月4日、アナグマ → Kochi/Bad/091104分離
- 2010年1月21日、タヌキ → Kochi/RD/100121分離
- 2011年5月6日、タヌキ → Kochi/RD/110508分離

Fig. 8 高知県におけるCDVの再流行

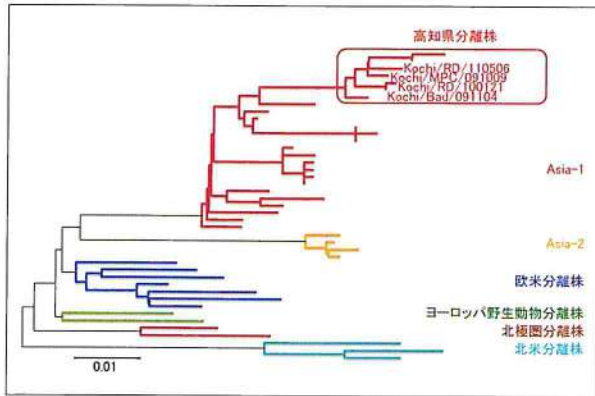


Fig. 9 高知県再流行株のH蛋白に基づくCDVの系統樹

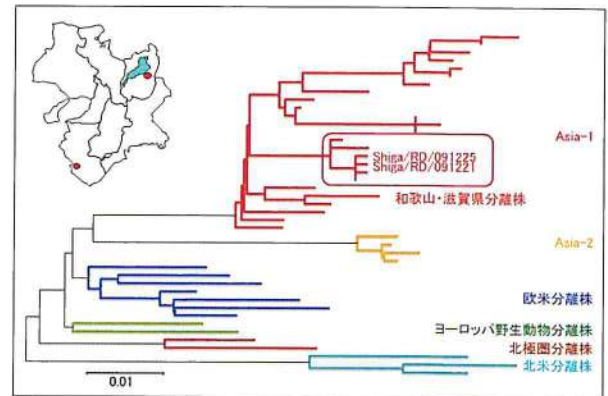


Fig. 10 滋賀県流行株のH蛋白に基づくCDVの系統樹

2009年11月より

- 動物展示施設内およびその周辺で野生タヌキにCDV(4株分離)

2010年1月より

- 動物展示施設の12頭のトラが下痢・胃痛・発咳(下痢便よりCDV遺伝子検出)その間2頭原因不明で死亡(検査できず)10頭は回復

2010年3月11日

- 神経症状を呈し、呼吸不全で1頭のトラが死亡(CDV分離)

Fig. 11 山口県での流行

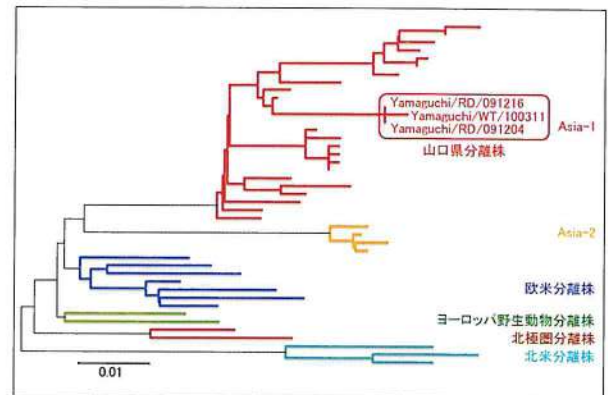


Fig. 12 山口県流行株のH蛋白に基づくCDVの系統樹

Table 5. 下痢を呈したトラの糞便からCDV遺伝子の検出

ID	性別	年齢	採取日	PCR	
				F 遺伝子	N遺伝子
M	♂	5歳	2010/2/11	+	N.D.*
			2020/2/12	+	N.D.
K	♂	5歳	2010/2/21	+	N.D.
H	♂	12歳	2010/2/22	+	+
S	♀	6歳	2010/2/13	+	+
			2010/2/14	+	N.D.
O	♀	6歳	2010/2/16	+	+
U	♀	5歳	2010/2/20	-	+
			2010/2/22	-	-
T	♂	1歳	2010/2/22	+	N.D.

\*N.D.: 未実施  
-: 陰性  
+: 陽性

Table 6. 動物園内のライオンや周辺のツキノワグマにおけるCDV抗体保有状況

ライオン			ツキノワグマ	
ID	性別	ウイルス中和抗体価	ID	ウイルス中和抗体価
S	♀	<1:10	100904	<1:10
M	♀	<1:10	100912	1:40
H	♂	1:320	100914-1	<1:10
			100914-2	<1:10
			101022	<1:10
			101024	<1:10
			101028-1	<1:10
			101028-2	<1:10
			101029	<1:10

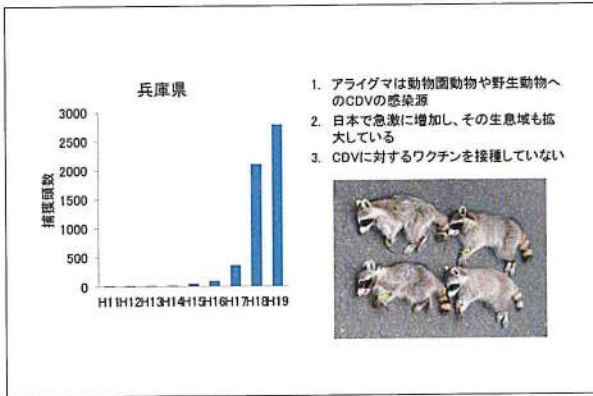


Fig. 13 アライグマにおけるCDV感染を調べた理由

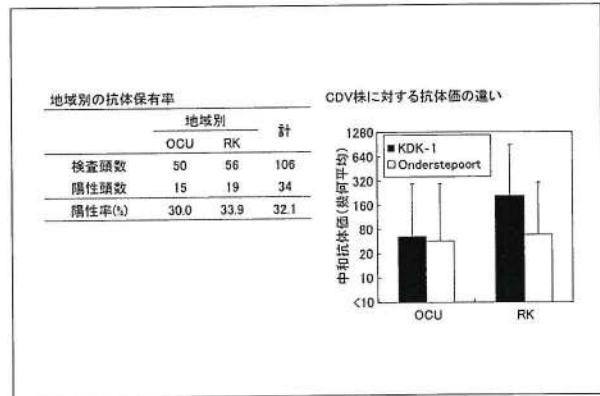


Fig. 14 アライグマにおけるCDV中和抗体保有状況



Fig. 15 山口市のアナグマから新規CDV

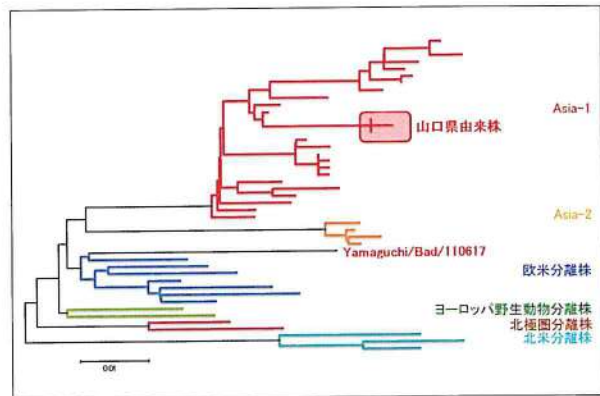


Fig. 16 山口県由来アナグマより分離された新規遺伝子型CDV

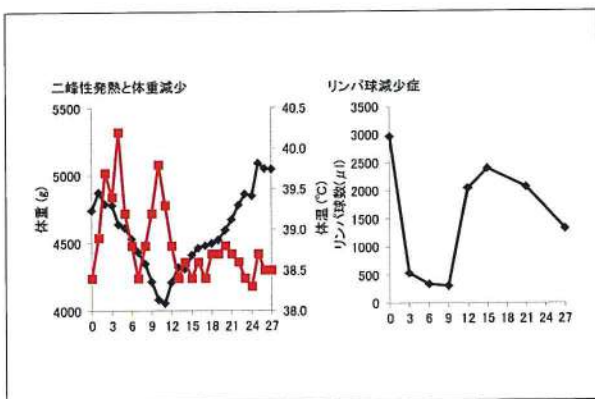


Fig. 17 CDV感染実験犬における臨床症状の再現に成功





原 著

犬猫における臨床材料からの基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌と  
メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌の検出状況と薬剤感受性

宮本 忠<sup>1)\*</sup>・嶋田恵理子<sup>1)</sup>

〔2012年12月13日受付・2013年2月25日受理〕

ORIGINAL ARTICLE

PREVALENCE AND ANTIMICROBIAL DRUG SUSCEPTIBILITY OF EXTENDED - SPECTRUM  
 $\beta$  - LACTAMASE - OR METALLO -  $\beta$  - LACTAMASE - PRODUCING BACTERIA  
FROM CLINICAL SPECIMENS OF DOGS AND CATS

Tadashi MIYAMOTO<sup>1)\*</sup> and Eriko SHIMADA<sup>1)</sup>

1) Miyamoto animal hospital, 2265 - 8 Kurokawa,  
Yamaguchi, 753 - 0851, Japan

Twelve strains of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli*, a strain of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae*, and six strains of metallo- $\beta$ -lactamase (MBL)-producing *Acinetobacter lwoffii* were isolated from dogs and cats admitted to an animal hospital between April, 2011 and November, 2012. The ESBL-producing *E. coli* isolates were resistant to  $\beta$ -lactams except for latamoxef (LMOX), meropenem (MEPM), amoxicillin-clavulanic acid, and cefmetazole (CMZ), and were susceptible to amikacin (AMK) and fosfomycin. The ESBL-producing *K. pneumoniae* isolate was resistant to  $\beta$ -lactams except for CMZ, LMOX, and MEPM, and was susceptible to gentamicin, AMK, and trimethoprim - sulfamethoxazole. The MBL-producing *A. lwoffii* isolates were resistant to all  $\beta$ -lactams and susceptible to minocycline and AMK. All cases infected with these  $\beta$ -lactamase-producing bacteria were resolved after administrations of antimicrobial drugs shown to be effective against the bacteria. Recognition of  $\beta$ -lactamase-producing bacteria in dogs and cats is also important for public health issues, and attention needs to be paid to the existence of  $\beta$ -lactamase-producing bacteria in animal hospitals.

**Key words :** *Acinetobacter lwoffii*, Antimicrobial drug susceptibility,  
 $\beta$ -lactamase, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*.

1) みやもと動物病院

\* 連絡責任者・宮本 忠 (みやもと動物病院)

〒753-0851 山口市黒川2265-8 TEL・FAX 083-932-4622 E-mail:miya629@c-able.ne.jp

## 要 約

2011年4月から2012年11月の間に来院した犬と猫から、基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ (ESBL) 産生 *Escherichia coli* が12株, ESBL産生 *Klebsiella pneumoniae* が1株, およびメタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ (MBL) 産生 *Acinetobacter lwoffii* が6株分離された. ESBL産生 *E. coli* は, ラタモキシセフ (LMOX), メロペネム (MEPM), クラブラン酸・アモキシシリン, セフメタゾール (CMZ) を除く $\beta$ -ラクタム系に耐性であり, アミカシン (AMK) とホスホマイシンに高い感受性を示した. ESBL産生 *K. pneumoniae* は, CMZ, LMOX, MEPM を除く $\beta$ -ラクタム系に耐性であり, ゲンタマシリン, AMK, スルファメトキサゾール・トリメトプリムに感受性を示した. MBL産生 *A. lwoffii* はすべての $\beta$ -ラクタム系に耐性を示したが, ミノサイクリンとAMKに感受性を示した. これら $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌感染症のすべての症例は, 感受性を示した抗菌薬を投与することにより治癒した. 犬猫における $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌の認識は公衆衛生上も重要であり, 動物病院において $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌の存在に留意する必要があると考えられる.

キーワード: *Acinetobacter lwoffii*, 薬剤感受性,  $\beta$ -ラクタマーゼ, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*.

## 緒 言

ペニシリン系, 第一～第四世代セファロsporin系, モノバクタム系, セファマイシン系, オキサセフェム系, カルバペネム系などの $\beta$ -ラクタム系薬は, 殺菌的に作用する抗菌薬であり, 臨床における治療域が広く, その一方で副作用が少ないことから小動物臨床において最も汎用される抗菌薬である<sup>10)</sup>. そのため,  $\beta$ -ラクタム系薬に耐性を示す病原菌は, 抗菌薬治療へ大きな影響を与えることになる. 近年, 人医領域において $\beta$ -ラクタム系薬に耐性を示す病原菌が増えてきており, この $\beta$ -ラクタム耐性機序の中で最も重要なのは $\beta$ -ラクタマーゼの産生である<sup>8, 13, 23)</sup>.  $\beta$ -ラクタマーゼは $\beta$ -ラクタム系薬に存在する $\beta$ -ラクタム環のペプチド結合を切断する酵素で, そのアミノ酸一次配列をもとに4クラス (A, B, C, D) に分類される (Ambler分類)<sup>13, 19)</sup>.

基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ (ESBL) は, ペニシリナーゼの構造遺伝子が変異を起こし, ペニシリン系, 第四世代を含むすべてのセファロsporin系薬やモノバクタム系薬をも加水分解するクラスAまたはクラスDに属する $\beta$ -ラクタマーゼであり<sup>23)</sup>, クラブラン酸のような $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤によって阻害されるのが特徴である<sup>8)</sup>. 人においては, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*などで多く分離され, 国内では2000年ごろから急増している<sup>8, 13, 14, 23)</sup>. 近年, 犬猫においてもESBL産生菌の分離が報告されるようになってきている<sup>2, 10, 11, 15, 20)</sup>が, 国内での分離報告例は少ない<sup>5)</sup>.

メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ (MBL) は, 活性中心に金属である亜鉛イオンを有するクラスBに属する $\beta$ -ラクタマーゼで, カルバペネム系薬のみならず, 他の $\beta$ -ラクタム系薬も広域に分解することが特徴である<sup>9)</sup>. 人の医療機関ではMBL産生菌が1990年代以降に, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *K. pneumoniae*などで分離されている<sup>7, 9, 12, 19)</sup>が, 犬猫においては, これまで世界中で我々の報告のみである<sup>15)</sup>.

今回, 当院における犬猫からのESBL産生菌とMBL産生菌の検出状況と薬剤感受性を調べ, さらに, 当該動物の臨床経過の観察を行ったのでこれを報告する.

## 材料および方法

2011年4月から2012年11月の間に細菌感染症で当院に来院した犬と猫から材料を採取した. 採取した材料からの細菌の分離・同定, およびその薬剤感受性検査は日本医学臨床検査研究所にて実施した. 細菌の検出は, 羊血液寒天培地 ((株) 日研生物医学研究所, 京都), BTB寒天培地 ((株) 日研生物医学研究所, 京都) の分離培地を用いて, 35°C, 24時間好気培養を行った. 分離株がグラム陰性桿菌であることを確認後, VITEK 2 GN同定カード (bio Mérieux S. A., France) を用いて菌種の同定を行った. また, 同時に, オキシダーゼテストとTSI確認培地 ((株) 日研生物医学研

究所, 京都) を用いてブドウ糖発酵菌か非発酵菌であるかを確認した.

薬剤感受性検査は, *E. coli* と *K. pneumoniae* においては, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) のドキュメントの基準 (M100-S19) に準拠した微量液体希釈法により, 最小発育阻止濃度 (MIC) をVITEK 2 オリジナル感受性カード (AST-N173) (bio Mérieux S. A., France) で測定した. 供試薬剤としてアンピシリン (ABPC), ピペラシリン (PIPC), クラブラン酸・アモキシシリン (C/AMP), セファゾリン (CEZ), セフォチアム (CTM), セフ

タジジム (CAZ), セフトリアキソン (CTRX), セフェピム (CFPM), アズトレオナム (AZT), セフメゾール (CMZ), ラタモキシフ (LMOX), メロペネム (MEPM), ミノサイクリン (MINO), ゲンタマイシン (GM), アミカシン (AMK), レボフロキサシン (LVFX), ホスホマイシン (FOM), およびスルファメトキサゾール・トリメトプリム (ST)を使用した。

*Acinetobacter lwoffii*においては、CLSIドキュメントの基準 (M100 - S18) に準拠し、センシディスク (株) 日本ベクトン・ディッキンソン, 東京) を使いディスク法で実施した。薬剤感受性試験の供試薬剤として ABPC, PIPC, C/AMP, CEZ, CTM, CTRX, CFPM, LMOX, イミペネム (IPM), MINO, AMK, および LVFXを用いた。

ESBLのスクリーニングは、CLSIのドキュメントの基準 (M100 - S19) に従い、CAZ, CTRX, AZTのうちいずれかひとつ以上の抗菌薬のMICが $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ を示した菌株をESBL確認試験の対象とした。ESBLの確認試験はCLSIに準拠したディスク拡散法により行った。確認試験は、ESBL - セフポドキシム (CPX) / CVA '栄研' ((株) 栄研化学, 東京) とCPX (センシ

ディスク, (株) 日本ベクトン・ディッキンソン, 東京), ESBL - CAZ/CVA '栄研' とCAZ (センシディスク), ESBL - セフォタキシム (CTX) /CVA '栄研' とCTX (センシディスク) のディスクを用いて感受性検査を行い、いずれかの薬剤でクラブラン酸添加により阻止円の直径が5 mm以上大きくなった場合、ESBL産生菌と判定した<sup>8)</sup>。

MBL産生菌の検出は、Shibataら<sup>17)</sup>によるメルカプト酢酸ナトリウム (SMA) による阻害試験に準じて行った。IPMもしくはCAZを含有するディスク周辺に形成された阻止円よりもSMAディスク ((株) 栄研化学, 東京) に隣接したIPMもしくはCAZの阻止円が、SMAとIPMもしくはCAZのディスクの中心を繋いだ軸方向に対して垂直方向に5 mm以上の拡大を示した場合、その菌株をMBL産生菌とした。

なおCLSIでは、ESBL産生菌と判定された場合、ペニシリン系、第一～第四世代セファロsporin系、およびモノバクタム系の臨床効果は低く、MIC値の実測値如何にかかわらず、「耐性」と報告するとされているため、今回の研究でもこれに従った。

## 成 績

ESBL産生菌が*E. coli*から12株 (犬11株, 猫1株) と*K. pneumoniae*から1株 (犬), MBL産生菌が*A. lwoffii*から6株 (犬4株, 猫2株) 分離された (Table 1, 2)。ESBL非産生*E. coli*は膣・子宮感染症から21株, 膀胱炎から10株, 膿皮症から3株, 肛門嚢炎から2株, 皮下膿瘍から1株, および外耳炎から1株 (合計で38株) 分離され, ESBL産生*E. coli*は膀胱炎から5株, 膿皮症から2株, 肛門嚢炎から2株, 膣・子宮感染症から1株, 皮下膿瘍から1株, および手術部位感染から1株 (合計で12株) 分離された。分離された*E. coli*株中のESBL産生*E. coli*株の占める割合は24% (50株中12株) であった。ESBL非産生*K. pneumoniae*は膣・子宮感染症から3株, 膀胱炎から2株, 膿皮症から1株, 皮下膿瘍から1株, および肛門嚢炎から1株 (合計で8株) 分離され, ESBL産生*K. pneumoniae*は膀胱炎から1株分離された。分離された*K. pneumoniae*株中のESBL産生*K. pneumoniae*株の占める割合は11% (9株中1株) であった。MBL非産生*A. lwoffii*は膿皮症から9株, 皮下膿瘍から1株, および歯周炎から1株 (合計で11株) 分離され, MBL産生*A. lwoffii*は膿皮症から3株, 膀胱炎から2株, および皮下膿瘍から1株 (合計で6株) 分離された。分離された*A. lwoffii*株中のMBL産生*A. lwoffii*株の占める割合は35% (17株中6株) であった。

ESBL産生*E. coli*が分離された12例中8例はアトピー性皮膚炎などの基礎疾患あるいは合併症を持ち, 10例

は過去6ヵ月以内に抗菌薬を投与されていた。手術歴は2例があり, 入院歴は4例であった。ESBL産生*K. pneumoniae*が分離された1例は膀胱結石があり, その治療のため抗菌薬の投与, 手術, および入院歴があった。MBL産生*A. lwoffii*が分離されたすべての症例はアトピー性皮膚炎などの基礎疾患あるいは合併症を持ち, 5例は過去6ヵ月以内に抗菌薬が, 4例はステロイド剤が投与されていた。すべての症例で手術歴はなく, 入院歴は1例であった。

今回分離されたESBL非産生*E. coli*は, ほとんどの抗菌薬に感受性であり, とくにペニシリン系以外の抗菌薬は感受性率が90%以上であった (Table 3)。一方, ESBL産生*E. coli*は,  $\beta$ -ラクタム系ではLOMXとMEPMにすべてが感受性で, C/AMPに42%とCMZに58%が感受性であったが, これ以外の $\beta$ -ラクタム系にはすべて耐性であった。 $\beta$ -ラクタム系以外では, AMKとFOMに高い感受性を示した。ESBL非産生*K. pneumoniae*は, ABPC, PIPC, FOMを除いた抗菌薬に高い感受性を示した。一方, ESBL産生*K. pneumoniae*は1株のみであったが, CMZ, LMOX, MEPM, GM, AMK, STに感受性であり, その他の抗菌薬には耐性であった。MBL非産生*A. lwoffii*はPIPC, CFPM, IPM, MINO, AMK, LVFXに73%以上が感受性を示した。一方, MBL産生*A. lwoffii*はすべての $\beta$ -ラクタム系に耐性を示したが, MINOとAMKにすべてが感受性で, LVFXに33%が感受性を示した。

Table 1. 基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生菌が分離された症例の概要

分離菌	症例	分離日	動物種	年齢	性別	採取材料	病名	合併症	基礎疾患または過去6ヶ月以内の治療歴	入院歴	治療	治療経過
<i>Escherichia coli</i>	No. 1	2011年 4月2日	犬	1歳齢	避妊メス	尿	膀胱炎	なし	なし	無	オフロキサシン内服	2週間後に治癒
	No. 2	2011年 4月25日	犬	3ヶ月齢	去勢オス	皮下	手術部位 感染	下痢、直腸脱。	メトロニダゾール内服	有	ホスホマイシン内服	2週間後に治癒
	No. 3	2011年 7月1日	犬	8歳齢	去勢オス	皮下	皮下膿瘍	アトピー性皮膚炎	セフジニル内服、プレドニゾン内服、クロルヘキシジン外用	無	ホスホマイシン内服	2週間後に治癒
	No. 4	2011年 7月26日	犬	10歳齢	メス	肛門囊	肛門囊炎	アトピー性皮膚炎	ホスホマイシン内服、プレドニゾン内服	無	ホスホマイシン内服、 ジン外用	3週間後に治癒
	No. 5	2011年 8月16日	犬	8歳齢	避妊メス	皮膚	膿皮症	アトピー性皮膚炎	セフジニル内服、プレドニゾン内服	無	ドキシサイクリン内服、 ゲンタマイシン外用	3週間後に治癒
	No. 6	2011年 10月11日	犬	4歳齢	オス	皮膚	膿皮症	アトピー性皮膚炎	オフロキサシン内服、 プレドニゾン内服	無	ゲンタマイシン外用	2週間後に治癒
	No. 7	2011年 10月17日	犬	2歳齢	避妊メス	尿	膀胱炎	なし	オフロキサシン内服	無	オフロキサシン内服	2週間後に治癒
	No. 8	2012年 1月21日	猫	不明	去勢オス	尿	膀胱炎	尿道閉塞	なし	有	輸液、アミカシン注射、 ドキシサイクリン内服	2週間後に治癒
	No. 9	2012年 4月20日	犬	9歳齢	避妊メス	尿	膀胱炎	脊髄損傷	ドキシサイクリン内服	有	アミカシン注射、 ドキシサイクリン、 ホスホマイシン内服	4週間後に治癒
	No. 10	2012年 5月15日	犬	不明	避妊メス	肛門囊	肛門囊炎	なし	セフジニル内服	無	ホスホマイシン、 クラブラン酸・アモキシシリン内服	4週間後に治癒
	No. 11	2012年 9月21日	犬	4歳齢	メス	子宮	子宮蓄膿症	なし	セフポドキシム内服	有	セフアゾリン注射、 オフロキサシン内服	4週間後に治癒
	No. 12	2012年 10月28日	犬	12歳齢	避妊メス	尿	膀胱炎	膀胱腫瘍	オフロキサシン内服	無	ドキシサイクリン内服	3週間後に治癒
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	No. 13	2011年 7月6日	犬	10歳齢	オス	尿	膀胱炎	膀胱結石、手術	ホスホマイシン内服	有	アミカシン注射、 クラブラン酸・アモキシシリン、 スルファメトキサゾール・ トリメトプリム、 フロロペネム内服	5ヶ月後に治癒 (フロロペネム投 与後4週間で治癒)

Table 2. メタロ-β-ラクタマーゼ産生 *Acinetobacter Iwoffii* が分離された症例の概要

症例	分離日	動物種	年齢	性別	採取材料	病名	基礎疾患または合併症	過去6ヶ月以内の治療歴	入院歴	治療	治療経過
No. 14	2011年5月20日	猫	5歳齢	去勢オス	尿	膀胱炎	尿道閉塞、腎後性腎不全	オフロキサシン内服	有	輸液、ドキシサイクリン内服	2週間後に治癒
No. 15	2011年7月11日	犬	1歳齢	オス	皮膚	膿皮症	アトピー性皮膚炎	ブレドニゾン内服	無	ドキシサイクリン内服、クロルヘキシジン外用	4週間後に治癒
No. 16	2011年7月24日	犬	9歳齢	メス	皮下	皮下膿瘍	アトピー性皮膚炎	セフジニル内服、ブレドニゾン内服、クロルヘキシジン外用	無	オフロキサシン内服	3週間後に治癒
No. 17	2011年8月29日	犬	7歳齢	オス	皮膚	膿皮症	アトピー性皮膚炎	セフジニル内服、ブレドニゾン内服、クロルヘキシジン外用	無	ドキシサイクリン内服	2週間後に治癒
No. 18	2012年11月10日	犬	6歳齢	オス	尿	膀胱炎	膀胱結石、肝障害	ドキシサイクリン内服	無	オフロキサシン内服	2週間後に治癒
No. 19	2012年11月26日	猫	1歳齢	去勢オス	皮膚	膿皮症	アトピー性皮膚炎	セフアレキシニン内服、ブレドニゾン内服	無	ドキシサイクリン内服	2週間後に治癒

Table 3. 分離された *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter Iwoffii* の薬剤感受性率 (%)

系統	抗菌薬名	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	
		ESBL <sup>1)</sup> 非産生 (n=38)	ESBL産生 (n=12)	ESBL非産生 (n=8)	ESBL産生 (n=1)	MBL <sup>2)</sup> 非産生 (n=11)	MBL産生 (n=6)
β-ラクタム系							
ペニシリン系	アンピシリン (ABPC)	68	0	0	0	0	0
ペニシリン系	ピペラシリン (PIPC)	74	0	50	0	73	0
ペニシリン系	クラブラン酸・アモキシシリン (C/AMP)	82	42	100	0	0	0
第1世代セファロスポリン系	セフトラキソン (CEZ)	90	0	100	0	0	0
第2世代セファロスポリン系	セフトリアキソン (CTM)	95	0	100	0	0	0
第3世代セファロスポリン系	セフトアジジム (CAZ)	100	0	100	0	NT	NT
第3世代セファロスポリン系	セフトリアキソン (CTRX)	100	0	100	0	45	0
第4世代セファロスポリン系	セフトエビム (CFPM)	100	0	100	0	100	17
モノバクタム系	アズトレオナム (AZT)	100	0	100	0	NT	NT
セフトリアキソン系	セフトメタゾール (CMZ)	95	58	100	100	NT	NT
オキサセフェム系	ラタモキセフ (LMOX)	100	100	100	100	27	0
カルバペネム系	メロペネム (MEPM)	100	100	100	100	NT	NT
カルバペネム系	イミペネム (IPM)	NT <sup>3)</sup>	NT	NT	NT	91	0
テトラサイクリン系	ミノサイクリン (MINO)	90	50	88	0	91	100
アミノグリコシド系	ゲンタマイシン (GM)	90	67	88	100	NT	NT
アミノグリコシド系	アマカシン (AMK)	100	100	100	100	100	100
フルオロキノロン系	レボフロキサシン (LVFX)	92	25	88	0	91	33
ホスホマイシン系	ホスホマイシン (FOM)	95	92	0	0	NT	NT
ST合剂	スルファメトキサゾール・トリメトプリム (ST)	95	67	100	100	NT	NT

1) ESBL: 基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ  
 2) MBL: メタロ-β-ラクタマーゼ  
 3) NT: 検査せず

ESBL産生*E. coli*が分離された症例は、薬剤感受性試験の結果が得られるまでの期間、セフジニルやオフロキサシンなどの抗菌薬で治療を行ったが、分離された株はこれら抗菌薬に耐性を示し、治療効果は認められなかった。その後、薬剤感受性試験の結果から、治療薬をFOMなどに変更したところ、すべての症例が

治癒した。ESBL産生*K. pneumoniae*が分離され症例は、C/AMP, ST, AMKの投与では治癒せず、ペネム系のファロペネムの投与後に治癒した。MBL産生*A. lwoffii*が分離された症例はドキシサイクリンやオフロキサシンの内服により治癒した。

## 考 察

ESBLの検査法としては、クラブラン酸による活性阻害を指標とする表現型を基にする方法と、PCRとシーケンス解析を組み合わせた遺伝子学的な方法が用いられている<sup>8)</sup>。ESBLはCLSIが推奨するスクリーニング試験および確認試験、ESBL検出用Etestまたはdouble disk synergy testで検出が可能であるとされている<sup>8)</sup>。CLSI法によるESBLの検出は、感度と特異度は94%、98%以上と信頼度が高く、現在最も広く利用されている<sup>6, 8, 13, 10)</sup>。本研究で分離された12株の*E. coli*と1株の*K. pneumoniae*はCLSI法によるESBLの表現型の検査から、ESBL産生菌であることが示唆された。しかしながら、ESBLは通常、セファマイシン系、カルバペネム系薬に対しては活性を有さず、クラブラン酸などのβ-ラクタマーゼ阻害剤により活性が阻害される<sup>10)</sup>が、今回分離されたESBL産生*E. coli*株の58%がC/AMPに耐性で、セファマイシン系のCMZに42%が耐性であった。クラスCに属するセファロsporinナーゼ(AmpC)型β-ラクタマーゼはC/AMPとセファマイシン系に耐性であり、近年、プラスミド性のAmpC型β-ラクタマーゼとESBL同時産生菌が増加しつつあることが報告されている<sup>14, 10)</sup>。したがって、これらの株は複数酵素同時産生菌である可能性が考えられたが、今回、AmpC型β-ラクタマーゼの確認を行っていないため、本研究では証明することはできなかった。

ESBL産生菌は人においてICU患者や長期入院患者から多く分離され、院内感染の原因菌として知られている<sup>20)</sup>。本研究において、ESBL産生菌が分離された12例のうち入院歴があったのは2例であり、手術歴があったのは4例であった。また、ESBL産生菌が分離された12例中10例は基礎疾患または合併症の治療のために過去に抗菌薬の投与を受けており、抗菌薬の選択圧がESBL産生菌の分離に関係していた可能性も考えられた。近年、人ではESBL産生*E. coli*は院内感染のみならず、市中感染の原因菌としても分離されるようになり、院内への持ち込み例も増加していると報告されている<sup>20)</sup>。したがって今後、動物病院で分離されるESBL産生菌の感染源や感染経路について詳細に検討する必要があると考える。

ESBL産生菌に対して*in vitro*で感受性となることが多い薬剤は、β-ラクタム系薬/β-ラクタマーゼ阻害薬、セファマイシン系薬、第四世代セファロsporin系薬、カルバペネム系薬とされている<sup>20)</sup>。しかし、人由来のESBL産生菌に対しては、β-ラクタム系薬/β-ラクタマーゼ阻害薬は有効例の報告は少なく、セファマイシン系薬は無効となることが多く、また第四世代セファロsporin系薬はカルバペネム系薬に比べ肺炎治療で有効率が劣るとの報告がある。以上のことから、カルバペネム系薬が最も信頼のおける有効な薬剤であると考えられている<sup>20)</sup>。一方、カルバペネム系抗菌薬の過剰使用は、今後さらなる耐性菌の出現を促す可能性があり、注意すべきであるとされている<sup>20)</sup>。本研究において、ESBL産生*E. coli*の92%の株がFOMに感受性を示し、さらにESBL産生*E. coli*が分離された5症例がFOMの投与後に治癒したことから、ESBL産生*E. coli*感染症の治療にFOMは有効であると考えられた。一方、*K. pneumoniae*のすべての株はFOMに耐性であり、ESBL産生*K. pneumoniae*感染症はESBL産生*E. coli*感染症よりもさらに治療が困難になりうると考えられたが、ペネム系抗菌薬であるファロペネムの投与が有効である可能性が示唆された。

*Acinetobacter* spp.は、通常は弱毒菌で日和見感染を起こし、人において、肺炎、カテーテル等を介した血流感染、術創感染、髄膜炎や尿路感染の原因菌となり、犬や猫においても*A. baumannii*による院内感染が報告されている<sup>4)</sup>。本研究において、MBL産生*A. lwoffii*が分離されたすべての症例が基礎疾患あるいは合併症を有しており、このうち4例は治療のため副腎皮質ステロイド剤を投与されていた。したがって、本菌の感染に免疫能の低下が関係していた可能性があると考えられた。

人においては、カルバペネム系薬の使用増加に伴い、欧米を中心にカルバペネム耐性*Acinetobacter* spp.の増加が問題になっており、特に耐性機序としてMBLが注目されている<sup>7, 12, 10)</sup>。一方、当院においては、カルバペネム系薬はすべての症例においてこれまで一度も使用したことがないため、当院におけるMBL産生*A. lwoffii*の分離にはカルバペネム系抗菌薬の使用による選択圧は関係していないと考えられた。したがって、当院で分離されたMBL産生*A. lwoffii*の感染経路は不明であった。

*Acinetobacter*感染症は抗菌薬による治療が困難である<sup>3)</sup>。*Acinetobacter* spp.の耐性機序として、外膜の透過性が

極端に低いこと、薬剤排出ポンプ (efflux pumps) による抗菌薬の菌体外への排出、 $\beta$ -ラクタマーゼなどの抗菌薬不活化酵素による抗菌薬の失活、および抗菌薬の作用部位への親和性の低下が報告されている<sup>1)</sup>。このため一般的には、*Acinetobacter* spp. は、ペニシリン系や第一、二世世代セファロスポリン系薬に耐性を示す<sup>10)</sup>。さらに菌体外に存在するDNA断片を取り込んで自己の染色体DNAなどに組み込む機構を持つため、容易に種々の抗菌薬に耐性化し得ると報告されている<sup>11)</sup>。本研究で分離された*A. lwoffii*はテトラサイクリン系のMINO、アミノグリコシド系のAMK、およびフルオロキノロン系のLVFXに感受性が高かったが、これは人由来株の薬剤感受性と似ていた<sup>21)</sup>。本研究において、*A. lwoffii*の分離株が感受性を示した抗菌薬の投与後すべての症例が治癒し、治療が困難となった症例はなかった。

ESBL遺伝子やMBL遺伝子は、その多くが伝達性プラスミド上に存在することが明らかになっており、グラム陰性桿菌の間で拡散・伝播している<sup>7, 9, 23)</sup>。したがって、ESBL遺伝子やMBL遺伝子はグラム陰性桿菌であれば菌種を越えて伝達する可能性があるため、その動向を監視し、菌種に限定しない対応が必要であると考えられる。

これまで犬猫から $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌が分離されたという報告は少ない。しかしながら、 $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌は通常の薬剤感受性検査のみでは判別ができないために犬猫においても常在しているがこれまで認識されていなかった可能性がある。したがって、検出された細菌が、第三世代セファロスポリン系薬に耐性を示す場合はESBL産生菌の出現が疑われるためESBLの確認試験を行い、またカルバペネム系薬に耐性を示す場合はMBL産生菌の出現が疑われるためMBLの確認試験を行うべきと考える。以上のような方法を用いて、動物病院において $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌を早期に発見し、 $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌が広がらないように対策を行う必要があると考えられた。さらに、不適切な抗菌薬の投与は $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌を増やしてしまう可能性があるため、動物病院における抗菌薬の使用法や使用量を見直す必要があると考える。

#### 引用文献

- 1) 遠藤史郎・平瀧洋一：耐性ブドウ糖非発酵菌：*A. baumannii*, *B. cepacia*, *S. maltophilia*, 感染症診療の基礎と臨床～耐性菌の制御に向けて～, 飯沼由嗣・館田一博編, 第1版:49～55. 医薬ジャーナル社, 大阪. 2010.
- 2) Ewers, C., Grobbel, M., Stamm, I., Kopp, P. A., Diehl, I., Semmler, T., Fruth, A., Beutlich, J., Guerra, B., Wieler, L. H., Guenther, S.: Emergence of human pandemic O25:H4-ST131 CTX-M-15 extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* among companion animals. *J. Antimicrob. Chemother.*, 65: 651～660. 2010.
- 3) Fishbain, J., Peleg, A. Y.: Treatment of *Acinetobacter* infections. *Clin. Infect. Dis.*, 51: 79～84. 2010.
- 4) Francey, T., Gaschen, F., Nicolet, J., Burnens, A. P.: The role of *Acinetobacter baumannii* as a nosocomial pathogen for dogs and cats in an intensive care unit. *J. Vet. Intern. Med.*, 14: 177～183. 2000.
- 5) Harada, K., Morimoto, E., Kataoka, Y., Takahashi, T.: Clonal spread of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* isolates among pups in two kennels. *Acta. Vet. Scand.*, 53: 11. 2011.
- 6) Ho, P. L., Chow, K. H., Yuen, K. Y., Ng, W. S., Chau, P. Y.: Comparison of a novel, inhibitor-potentiated disc-diffusion test with other methods for the detection of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *J. Antimicrob. Chemother.*, 42: 49～54. 1998.
- 7) 井田孝志：緑膿菌におけるメタロ- $\beta$ -ラクタマーゼの最近の動向. 化学療法の領域, 23: 227～234. 2007.
- 8) 石井良和：基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌, AmpC型 $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌, メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌. 臨床と微生物, 36: 615～622. 2009.
- 9) 草野展周：メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ (MBL) 産生菌. 最新医学, 64: 426～430. 2009.
- 10) Li, X. Z., Mehrotra, M., Ghimire, S., Adewoye, L.:  $\beta$ -lactam resistance and  $\beta$ -lactamases in bacteria of animal origin. *Vet. Microbiol.*, 121: 197～214. 2007.
- 11) Ma, J., Zeng, Z., Chen, Z., Xu, X., Wang, X., Deng, Y., Lü, D., Huang, L., Zhang, Y., Liu, J., Wang, M.: High prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants *qnr*, *aac(6')*-*Ib-cr*, and *qepA* among ceftiofur-resistant *Enterobacteriaceae* isolates from companion and food-producing animals. *Antimicrob. Agents. Chemother.*, 53: 519～524. 2009.
- 12) 三沢成毅・小栗豊子・中村文子・田部陽子・近藤成美・三宅一徳・三宅紀子・猪狩淳・大坂顕通：臨床材料からのメタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌の検出状況と薬剤感受性. 日本化学療法学会雑誌, 55: 211～219. 2007.
- 13) 村谷哲郎：基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌. 最新医学, 64: 416～425. 2009.

- 14) 長野則之・長野由紀子：わが国の医療機関における臨床分離細菌の多剤耐性化の現状とその対応(1)多剤耐性アシネトバクターやESBL産生菌の検出について. 化学療法の領域, 27: 1592~1601. 2011.
- 15) O'Keefe, A., Hutton, T. A., Schifferli, D. M., Rankin, S. C.: First detection of CTX - M and SHV extended - spectrum  $\beta$  - lactamases in *Escherichia coli* urinary tract isolates from dogs and cats in the United States. *Antimicrob. Agents. Chemother.*, 54: 3489~3492. 2010.
- 16) Robberts, F. J., Kohner, P. C., Patel, R.: Unreliable extended - spectrum  $\beta$  - lactamase detection in the presence of plasmid - mediated AmpC in *Escherichia coli* clinical isolates. *J. Clin. Microbiol.*, 47: 358~361. 2009.
- 17) Shibata, N., Doi, Y., Yamane, K., Yagi, T., Kurokawa, H., Shibayama, K., Kato, H., Kai, K., Arakawa, Y.: PCR typing of genetic determinants for metallo -  $\beta$  - lactamases and integrases carried by gram - negative bacteria isolated in Japan, with focus on the class 3 integron. *J. Clin. Microbiol.*, 41: 5407~5413. 2003.
- 18) 嶋田恵理子・宮本 忠・鳩谷晋吾：メタロ -  $\beta$  - ラクタマーゼ産生 *Acinetobacter lwoffii* が分離された犬猫の4例. 日獣会誌, 65: 365~369. 2012.
- 19) 館田一博：最近話題の耐性菌による呼吸器感染症のトピックス. 化学療法の領域, 27: 601~793. 2011.
- 20) Timofte, D., Dandrieux, J., Wattret, A., Fick, J., Williams, N. J.: Detection of extended - spectrum  $\beta$  - lactamase - positive *Escherichia coli* in bile isolates from two dogs with bacterial cholangiohepatitis. *J. Clin. Microbiol.*, 49: 3411~3414. 2011.
- 21) 渡部理恵・本田孝行・蜂谷 勤・佐野健司・上原 剛：信州大学医学部附属病院にて検出された *Acinetobacter* 属および *Stenotrophomonas maltophilia* の薬剤感受性. 信州医学雑誌, 52: 171~179. 2004.
- 22) 八木哲也：腸内細菌科, 感染症診療の基礎と臨床~耐性菌の制御に向けて~飯沼由嗣・館田一博編, 第1版: 324~327. 医薬ジャーナル社, 大阪. 2010.
- 23) 矢野寿一：わが国の大学(教育)病院における感染症への対応(1)ESBLを中心に. 化学療法の領域, 27: 1633~1638. 2011.



## 症 例

# 輸入ストローによる牛のエンドファイト中毒

山下太郎<sup>1)\*</sup>・小川賀雄<sup>1)</sup>

〔2013年1月11日受付・2013年2月25日受理〕

## CLINICAL CASE

### ENDOPHYTIC POISONING OF CALVES CAUSED BY IMPORTED STRAW

Taro YAMASHITA<sup>1)\*</sup> and Yoshio OGAWA<sup>1)</sup>

*Yamaguchi Prefectural Chubu Livestock Hygiene Service Center,  
671-5 Kagawa, Yamaguchi-shi, Yamaguchi, 754-0897, Japan*

In Yamaguchi Prefecture in April 2012, astasia was observed in five Holstein calves that had been fed perennial ryegrass straw imported from U.S.A as Italian straw. The calves that had ceased feeding on the straw recovered within two weeks. Microscopic examination of the straw showed endophyte hyphae. Moreover, high concentrations of lolitrem B (1,800 ppb) and ergovaline (550 ppb) were detected in the feeding straw. Based on the clinical symptoms and examination of the straw, these cases were diagnosed as endophytic poisoning caused by imported ryegrass straw.

**Key words :** endophytic poisoning, Holstein calves, perennial ryegrass

## 要 約

平成24年4月、山口県内農場においてイタリアンストローとして購入したアメリカ産輸入ペレニアルライグラスを給与されていたホルスタイン種育成牛5頭に、起立不能が認められた。症状は輸入乾草の給与中止により、2週間以内に全頭回復した。また、発症牛の給与乾草を検査した結果、エンドファイト菌糸が確認され、エンドファイト毒素であるロリトレムB (1,800ppb)、エルゴバリン (550ppb) は高値を示した。臨床症状と検査結果より、本症例は輸入ストローによるエンドファイト中毒と診断された。

キーワード：ペレニアルライグラス、エンドファイト中毒、ホルスタイン種育成牛。

## 緒 言

エンドファイトとは、イネ科植物に感染する細菌・真菌の総称である<sup>3)</sup>。エンドファイトに感染した植物は、エンドファイトが産生する生理活性物質の作用により、病害虫に対する抵抗性や環境ストレス耐性を獲得することが知られている<sup>5)</sup>。アメリカでは芝草に意図的にエンドファイトを感染させることで害虫防除効果の向上を図り、商品価値を高めているが、芝草の種子を採取後のストローは安価である等の理由から、家畜用飼料として日本国内で流通している<sup>5)</sup>。

1) 山口県中部家畜保健衛生所

\* 連絡責任者・山下太郎 (山口県中部家畜保健衛生所)

〒754-0897 山口市嘉川671-5 TEL・FAX 083-989-2517 / 2518 E-mail:yamashita.tarou@pref.yamaguchi.lg.jp

エンドファイトの一種である *Neotyphodium lolii* と *N. coenophialum* の2種類は、それぞれペレニアルライグラスとトールフェスクに感染する。そのうち *N. lolii* が産生するロリトレムBは牛に歩様異常、起立不能、痙攣を引き起こし、ライグラススタッガーと呼ばれ、また *N. lolii* と *N. coenophialum* が産生するエルゴバリンは体温の上昇、四肢の末端壊死などを引き起こし、フェスクトキシコーシスと呼ばれている<sup>6)</sup>。今回、ホルスタイン種育成牛において輸入乾草によるエンドファイト中毒（ライグラススタッガー）が発生したので報告する。

## 概 要

### 1. 発生状況

平成24年4月11日に乳用牛250頭、肉用牛26頭を飼養する農場において、8～9ヵ月齢、体重216±3kg（平成24年3月12日測定）の育成牛4頭、翌12日に同月齢の育成牛1頭が起立不能を呈した。本農場では例年、自家産乾草を給与していたが、前年の長雨の影響によりその収量が減少したため、イタリアンストローとして販売されていた輸入乾草を購入し、育成牛に給与していた。発症牛には、平成23年12月から平成24年3月初旬までの3ヵ月間、自家産乾草を混ぜて輸入乾草を給与し、また3月初旬から発症日までの1ヵ月間は輸入乾草のみを給与していた（1日あたり給与量：約4kg/頭）。

発症当日からエンドファイト中毒やビタミンB<sub>1</sub>欠乏症を疑い、輸入乾草の給与を中止し、強肝剤やチアミン製剤投与の治療が行われ、発症5～13日後までに全頭回復した。なお、輸入乾草はアメリカ産であったが、詳しい産地や輸入業者は不明であった。また、県内他農場での同様の発生は確認されなかった。

### 2. 材料および方法

平成24年4月11日の治療前に採血した発症牛4頭の血液について、血液生化学検査、血清中マグネシウムおよびビタミンB<sub>1</sub>の定量を実施した。発症牛に給与されていた輸入乾草1検体については、草種同定、種子および茎のローズベンガル染色、エンドファイト毒素であるロリトレムBとエルゴバリンの濃度（農林水産消費安全センターに依頼）および、硝酸態窒素濃度の測定を行った。

### 3. 結 果

血液生化学検査の結果、筋障害の指標となる血清中AST、LDH、CPKがそれぞれ154±59IU/L、1552IU/L ≤、962IU/L ≤と高値を示した<sup>2)</sup>（Table 1）。血清マグネシウム値、および血中ビタミンB<sub>1</sub>濃度は、それぞれ2.1±0.1mg/dl、16.9±2ng/mlであり、両者とも基準値の範囲内であった<sup>2,6)</sup>。

輸入乾草の検査では、小穂に芒を認めず、穂の間隔が広いことからペレニアルライグラスと同定された<sup>8)</sup>（Fig. 1）。また種子の糊粉層および茎においてローズベンガル染色によって赤色に染色された糸状のエンドファイト菌糸が確認された（Fig. 2）。ロリトレムB濃度、エルゴバリン濃度はそれぞれ1,800ppb、550ppbと高濃度であった（Table 2）。硝酸態窒素濃度は249ppmであり、粗飼料品質評価ガイドラインの安全値<sup>1)</sup>であった（Table 3）。

Table 1. 血液生化学検査・ビタミン検査結果

項目	No1	No2	No3	No4	基準値 <sup>2,6)</sup>
TP (g/dl)	6.6	6.9	7.1	7.5	6.7~7.5
ALB (g/dl)	3.7	3.8	3.8	3.9	3.0~3.6
BUN (mg/dl)	9.2	<5.0	9.3	6.9	20~30
CRE (mg/dl)	0.7	0.9	0.8	0.7	1.0~2.0
TCHO (mg/dl)	78	88	116	102	80~120
Ca (mg/dl)	10.2	9.7	9.7	11.2	9.7~12.4
Mg (mg/dl)	2.0	2.0	2.2	2.0	1.8~2.3
IP (mg/dl)	6.2	6.6	8.3	4.9	5.6~6.5
AST (IU/L)	95	178	111	213	78~132
LDH (IU/L)	1,710	3,600 <	1,552	3,600 <	692~1,445
GGT (IU/L)	39	44	41	30	6.1~17.4
CPK (IU/L)	962	2,000 <	983	2,000 <	4.8~12.1
T-BIL (mg/dl)	0.7	0.7	0.5	0.6	0.01~0.5
VB1 (ng/ml)	14.9	18.8	17.8	16.7	13~

※獣医臨床生化学第4版  
病性鑑定マニュアル第3版

### 4. 考察およびまとめ

本事例はCraigらの報告<sup>1)</sup>で危険とされる高濃度のロリトレムBおよびエルゴバリンを含むペレニアルライグラスが給与されていたこと、臨床症状として起立不能のみが認められ、フェスクトキシコーシスに特徴的な体温上昇や四肢の末端壊死が認められなかったこと、給与中止により症状が改善したこと、さらに類症疾病である低マグネシウム血症、ビタミンB<sub>1</sub>欠乏症、硝酸塩中毒が否定されたことから、エンドファイト中毒（ライグラススタッガー）と診断された。

エンドファイト中毒は給与飼料の変更が遅れた場合、症状が回復せず死亡や予後不良となるケースがあるが<sup>7)</sup>、本事例では早期に飼料の変更と適切な治療を行ったため、発症牛5頭はいずれも回復したと考えられた。また、発症牛の同居牛においても、同一飼料を給与していたにもかかわらず未発症であった。この原因として個体による感受性の違い、飼料中毒素含有量のばらつきや採食量の差などが考えられたが、その詳細は不明であった。

エンドファイトに感染したペレニアルライグラスはイタリアンストローとして市場に流通している実態があるこ



Fig. 1 給与していた輸入乾草の小穂  
芒を認めないことからペレニアルライグラスと同定。

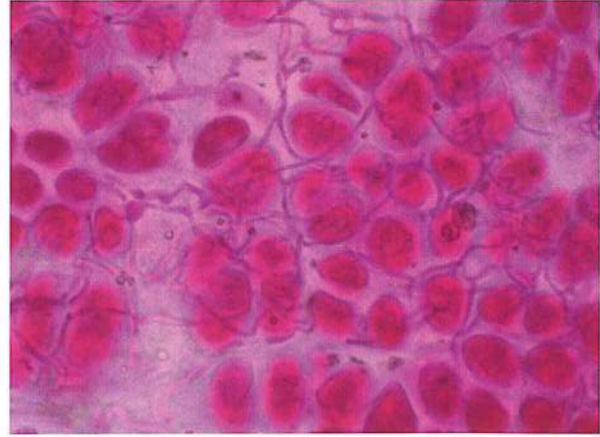


Fig. 2 種子のローズベンガル染色  
澱粉層に糸状のエンドファイト菌糸を認める。

Table 2. エンドファイト毒素の飼料中濃度

項目	測定値	危険値 <sup>1)</sup>
ロリトレムB	1,800	1,800 ≤
エルゴバリン	550	500 ≤

※Craigら

Table 3. 硝酸態窒素の飼料中濃度

項目	測定値	基準値	硝酸塩中毒の危険の有無 <sup>2)</sup>
硝酸態窒素	249	0~1,000	安全
		1,000~4,000	制限給与
		4,000 ≤	給与不適

※粗飼料品質評価ガイドブック

とを農家へ周知し、輸入ペレニアルライグラスの単独給与を控えるよう引き続き指導を行っていくことが大切であると考えられた。

参考文献

- 1) Craig, M. A and Hovermale, T.E. : Correlation of ergovaline and lolitrem B levels in endophyteinfected perennial ryegrass (*Lolium perenne*). *J. Vet. Diagn. Invest.*, 13 : 323~327. 2001.
- 2) 久保周一郎 : 獣医臨床生化学: 884~888. 近代出版, 東京 1991.
- 3) 前出吉光, 小岩政照 : 牛の臨床: 485~486. デーリィマン社, 北海道 2002.
- 4) 宮崎茂 : 粗飼料の品質評価ガイドブック : 142. 日本草地畜産種子協会, 東京 2001.
- 5) 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所: エンドファイト中毒 : [http://www.naro.affrc.go.jp/org/niah/disease\\_poisoning/endophyte.html](http://www.naro.affrc.go.jp/org/niah/disease_poisoning/endophyte.html), 2008.
- 6) 農林水産省・消費安全局 : 病性鑑定マニュアル: 493. 全国家畜衛生委員会, 2008.
- 7) 坂口善二郎 : 平成23年鹿児島県業績発表抄録 : 18. 鹿児島県農政部畜産課, 2011.
- 8) 武石悟郎 (編集委員長), 石黒瑛一, 小林亮英, 小楨陽介, 宍戸義弘, 茅野拓也, 辻美喜男, 西村卓也, 野口 敦, 羽川義人, 三輪達雄, 山時丈昌 : 輸入乾牧草図鑑 : 11~12. 芝光社, 1998.



## 症 例

# 肉用子牛にみられた白筋症と同居牛における血中セレン濃度

横山明宏<sup>1)\*</sup>・中谷英嗣<sup>1)</sup>・入部 忠<sup>2)</sup>・大谷研文<sup>2)</sup>・村田風夕子<sup>2)</sup>・山下太郎<sup>2)</sup>

〔2013年1月28日受付・2013年2月25日受理〕

## CLINICAL CASE

### WHITE MUSCLE DISEASE AND SERUM SELENIUM LEVELS OF CALVES AND COWS KEPT IN THE SAME BARN

Akihiro YOKOYAMA<sup>1)\*</sup>, Hidetsugu NAKATANI<sup>1)</sup>, Tadashi IRIBE<sup>2)</sup>, Akifumi OTANI<sup>2)</sup>,  
Fuyuko MURATA<sup>2)</sup>, and Taro YAMASHITA<sup>2)</sup>

1) Yamaguchi-ken Seibu Livestock Hygiene Service Center 1892 Tonoshiki,  
Shimonoseki-shi, Yamaguchi 750-0421, Japan

2) Yamaguchi-ken Chubu Livestock Hygiene Service Center 671-5 Kagawa,  
Yamaguchi-shi, Yamaguchi 754-0897, Japan

In April 2012, a 4-day-old Japanese black calf was observed with astasia. The calf was euthanized, and in the postmortem examination, white pale striations were detected on the skeletal muscle on gross observation. Histopathological examination yielded hyaline degeneration of the muscle tissue. In serum biochemical tests, a decreased level of selenium (Se) was observed (26.9 ng/ml), while the level of vitamin E remained within the normal range. Based on these findings, this case was diagnosed as having white muscle disease. All the calves and more than half of the cows (including the parent of this case) kept in the same barn showed depressed levels of serum Se (less than 50 ng/ml); in particular, all the calves were Se deficient (below 30 ng/ml). However, all the calves and cows showed sufficient levels of vitamin E. In addition, depressed levels of Se were observed in the feedstuff and in the soil in which it had been cultivated. After the diagnosis, constant feeding with mineral salt containing Se resulted in successful improvements in the serum Se levels within two months.

**Key words :** calf, selenium, white muscle disease.

## 要 約

2012年4月、山口県内の黒毛和種繁殖農家において、4日齢の肉用子牛が起立不能を呈し、剖検により骨格筋の褪色が認められた。病理組織学的検査では、骨格筋の硝子様変性がみられた。血液生化学的検査では、血中ビタミンE濃度は充足していた一方で、血中セレン濃度は欠乏(26.9ng/ml)していた。本症例は、総合的に判断した結果、白筋症と診断された。また、発生当時の同居牛の血中ビタミンE濃度は全頭で充足していたが、血中セレン濃度は子牛では欠乏値を示し、当該子牛の母牛を含む半数以上の繁殖牛で不足していた。加えて発生当時の給与飼料、

1) 山口県西部家畜保健衛生所

2) 山口県中部家畜保健衛生所

\* 連絡責任者・横山明宏(山口県西部家畜保健衛生所)

およびその作付けほ場のセレン含有量を測定したところ、いずれも低値を示したため、セレン含有鉱塩（成分含有量、セレン15ppm）の不断給餌を開始したところ、2ヵ月後の血中セレン濃度は充足し改善がみられた。

キーワード：子牛、セレン、白筋症。

## 緒 言

白筋症はセレンやビタミンEの欠乏により起こる代謝性疾患であり、心筋型、骨格筋型、遅延型に分類される。牛での発生は10～100日齢に多く、冬から春にかけて同一舎内で集団的に発症するとされている。<sup>11, 12, 16)</sup>

セレンは胎子に移行しやすいため、新生子牛のセレン欠乏は胎子期の胎盤移行不全により発生する。ビタミンEは経胎盤移行が起こりにくく、初乳により補給されるため、初乳の摂取不足のためにビタミンE欠乏が生じる<sup>10)</sup>。

これまで、日本における白筋症の発生報告は数多くあるが<sup>4, 13, 10)</sup>、発生農場における飼料と土壌を分析した報告はほとんど無い<sup>3)</sup>。今回、山口県西部地域において4日齢の黒毛和種子牛に白筋症が発生し、飼料および土壌のセレン含有量の測定を実施したので、その概要を報告する。

## 発生状況

発生農家は黒毛和種繁殖農家で、当時繁殖牛5頭、子牛3頭を飼養していた（Table 1）。自家産粗飼料（イタリアンライグラス、ソルガム）の生草給与を主体とし、濃厚飼料は分娩前後のみ給与していた（Fig. 1）。また過去に白筋症の発生はなかった。

当該子牛は2012年4月7日生まれの雌で、娩出時より後肢の麻痺と起立不能を呈していた。抗生物質や副腎皮質ホルモン剤による治療に反応しないことから予後不良と診断され、第4病日に病性鑑定を実施した。

Table 1 当該農家の飼養牛

No.		生年月日
1	当該子牛	2012/ 4/ 7
2	当該子牛の母牛	2003/11/28
3	繁殖牛	2003/ 5/12
4	繁殖牛	1999/ 7/26
5	繁殖牛	2002/ 9/25
6	繁殖牛	2004/ 3/ 5
7	3の子	2012/ 3/13
8	4の子	2012/ 3/14

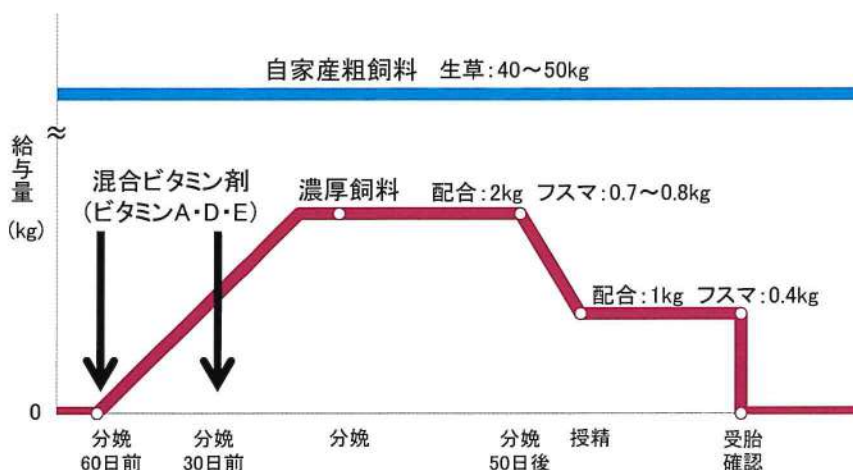


Fig. 1 飼料給与プログラム

分娩前後5ヶ月を示す 分娩前60日から次の受胎確認まで濃厚飼料の給与を行っていた

## 材料と方法

本症例の主要臓器、骨格筋、血液および血清と、発生時の当該子牛の母牛を含む同居牛の血清、濃厚飼料、自家産粗飼料、およびその作付けほ場の土壌、さらにセレン含有鉱塩（鉱塩）給与2ヵ月後の同居牛の血清を用いた。

HE染色、リンタングステン酸ヘマトキシリン（PTAH）染色およびコッサ染色による病理組織学的検査、牛腎臓由来株化（MDBK-SY）細胞を用いたウイルス分離、牛ウイルス性下痢ウイルスについてRT-

PCR法による遺伝子検査<sup>15)</sup>、血液生化学的検査として高速液体クロマトグラフィー法および蛍光プレートリーダー法による血中ビタミンE、セレン濃度の測定、ドライケミストリー法によるCPK、AST、LDHの測定を常法に従い実施した。

飼料はマイクロウェーブを用いた湿式酸化法による前処理後、還元気化ICP発光分析法により、また土壌は風乾後に塩酸を溶媒として抽出した後、水素化合物発生原子吸光法によりセレン含有量の測定を実施した。

## 検査成績

## 1) 当該牛

病理解剖時には肉眼的に骨格筋の褪色（Fig. 2）、脳脊髄液の増量、および腸間膜リンパ節の出血がみられた。病理組織学的検査では、骨格筋において筋線維の横紋消失、好酸性均質化、塊状崩壊、融解および細顆粒状の変性、筋線維の大小不同、筋間質における線維性組織の増生、およびマクロファージの軽度浸潤が認められた（Fig. 3）。その他、カタル性気管炎、小腸パイエル板におけるリンパ球の脱落・壊死がみられた。血液生化学的検査では、血中ビタミンE濃度は充足していたが、血中セレン濃度は欠乏値であった（Table 2）。血液生化学的検査では、CPK、AST、LDHが高値を示した（Table 3）。なお、ウイルス分離、遺伝子検査の結果は陰性であった。

## 2) 同居牛

血中ビタミンE濃度は発生時、および鉱塩給与後とともに全頭で充足していた（Table 4）。血中セレン濃度については、発生時の2頭の子牛が30ng/mlを下回る欠乏値を示し、繁殖牛では当該子牛の母牛を含む半数以上（3/5頭）において、欠乏値は上回ったものの正常値とされる50ng/ml以下を示した。一方、鉱塩給与後では7頭中5頭で血中セレン濃度の上昇が認められ、欠乏値を示すものは認められなかった（Table 5）。なお、発生時の同居牛においてCPK、AST、LDHに著変はみられなかった（Table 6）。

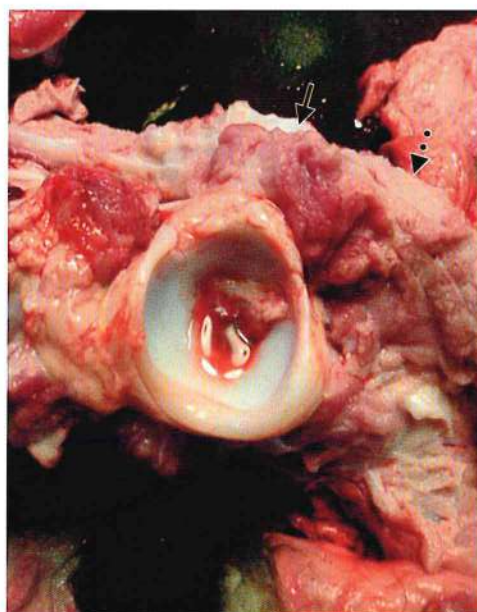


Fig. 2 寛骨臼周辺の骨格筋  
（正常部位→、褪色部位●●▶）  
寛骨臼の周りでは正常な筋肉と褪色した筋肉が混在していた

## 3) 飼料および土壌

フスマおよび自家産粗飼料のセレン含有量は、日本標準飼料成分表(2009年版)<sup>2)</sup>の数値を下回った(Table 7).

また、土壌のセレン含有量は、全てのほ場で基準値(>0.003mg/l)を下回る値であった(Table 8).

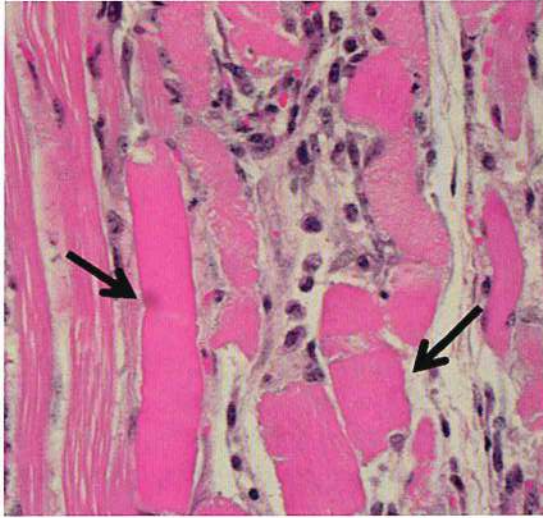


Fig. 3-1

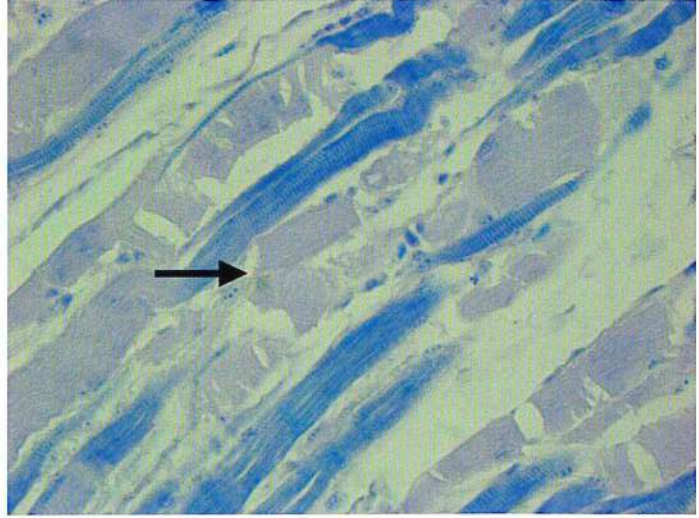


Fig. 3-2

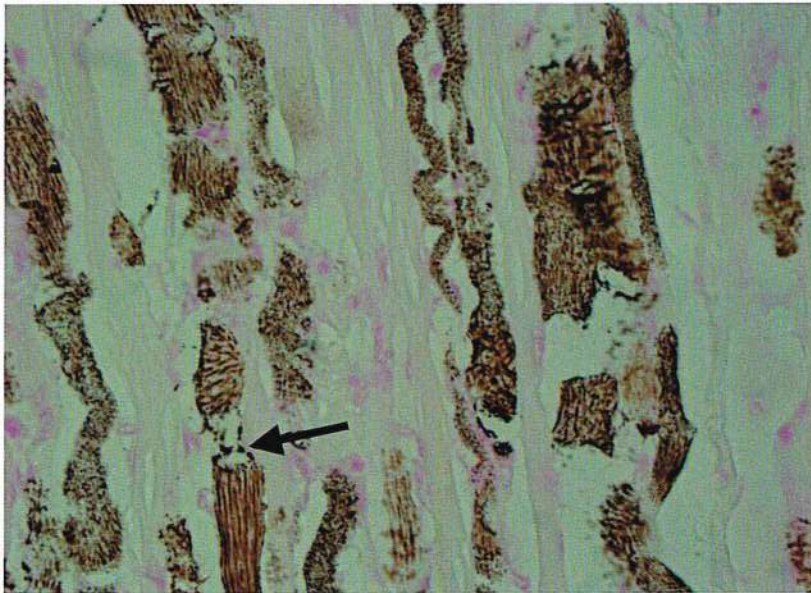


Fig. 3-3

Fig. 3 大腿四頭筋の病理組織学的検査の所見

3-1: 筋線維の硝子様変性 (→) (HE染色)

3-2: 骨格筋の横紋の消失 (→) (PTAH染色)

3-3: 異栄養性石灰沈着 (→) (コッサ染色)



Table 2 当該牛と母牛の血中ビタミンE・セレン濃度

	ビタミンE( $\mu$ g/dl)	セレン(ng/ml)
1	212	26.9
2	500	37.7
	欠乏値: $\leq 70$ 基準値:成牛 150 子牛 100 <sup>8,11)</sup>	欠乏値: $< 30$ 正常値: $> 50$ <sup>14)</sup>

Table 3 当該牛の一般生化学的検査

	CPK(U/l)	GOT(U/l)	LDH(U/l)
1	>2000	>1000	>3600
正常値 <sup>7)</sup>	15.6~90.2	41.3~68.1	1500~2500

Table 4 同居牛の血中ビタミンE濃度

	2	3	4	5	6	7	8
発生時( $\mu$ g/dl)	500	523	450	529	602	196	NT
改善指導2ヵ月後( $\mu$ g/dl)	458	444	415	417	620	87	70
	欠乏値: $\leq 70 \mu$ g/dl、基準値:成牛 150 $\mu$ g/dl 子牛 100 $\mu$ g/dl						

Table 5 同居牛の血中セレン濃度

	2	3	4	5	6	7	8
発生時(ng/ml)	37.7	56.1	63.4	41.2	45.5	18.6	23.9
改善指導2ヵ月後(ng/ml)	44.7	52.6	56.3	62.2	85.3	43.8	48.6
	セレン 欠乏値: $< 30$ ng/ml、正常値: $> 50$ ng/ml						

Table 6 同居牛の一般生化学的検査

	2	3	4	5	6	7	8	参考正常値
CPK(U/l)	NT	74	72	72	61	82	79	15.6~90.2
GOT(U/l)	NT	79	67	72	71	45	52	41.3~68.1
LDH(U/l)	NT	622	868	688	704	846	1072	1500~2500

Table 7 飼料のセレン含有量

	配合	フスマ	粗飼料
セレン含有量(mg/kg)	0.11	0.38	<0.01
(日本標準飼料成分表) <sup>2)</sup>	ND	0.71	0.04

検出限界値: 0.01mg/kg

Table 8 土壌のセレン含有量

	ほ場 1	ほ場 2	ほ場 3	ほ場 4
セレン含有量(mg/l) <sup>1)</sup>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

基準値: &gt; 0.003mg/l

検出限界値: 0.001mg/l

### 考 察

今回、起立不能を呈した新生子牛の病性鑑定を実施し、病理学的検査では骨格筋の褪色、硝子様変性が見られ、血液生化学的検査では筋肉障害と血中セレン濃度の欠乏が確認された。さらに同居牛検査では、発生時血中ビタミンE濃度は充足していた一方で、血中セレン濃度は半数以上で正常値未満となった。加えて給与飼料とその作付けほ場を分析した結果、いずれもセレン含有量が不足していたことが判明した。以上のことから、総合的に本症例をセレン欠乏による白筋症と診断した。

白筋症発症牛では、セレンやビタミンEの不足により筋肉障害が引き起こされ、起立不能となり、それに伴いCPK、AST、LDHが上昇するといわれており<sup>5, 11, 16)</sup>、当該牛も同様の結果であった。これは発生が多いとされる骨格筋型の白筋症の病型に類似する。しかし、本症例では発症前2～3日間によくみられるとされる下痢は認めなかった<sup>10)</sup>。したがって本症例は下痢によるセレンの喪失が原因ではなく、セレンの経胎盤性移行が不足した結果、出生直後にすでに発症していたことが示唆された。加えて、娩出前後の母牛の血中セレン濃度が子牛に影響すると報告されており<sup>6, 9)</sup>、本症例においても、母牛の血中ビタミンE濃度は充足していた一方、血中セレン濃度は正常値を下回り、母牛のセレン不足が新生子牛の白筋症の原因となったと考えられる。

白筋症の発生農場における同居牛は、発症牛と同様にCPKが上昇し、白筋症を発症する可能性があるといわれているが<sup>10, 12)</sup>、今回、同居牛の血液生化学的検査において骨格筋の障害はみられなかった。また、発生時の同居牛における血中セレン濃度においては、7頭中5頭で正常値を下回り、特に子牛は2頭ともに発症子牛の値をさらに下回る欠乏値を示したが白筋症を発症しなかった。ビタミンEが充足している場合において、セレンの欠乏のみでは白筋症は発生しないと報告もあり<sup>9)</sup>、白筋症の発生には血中セレン濃度の低下に加え何らかの要因があるものと考えられた。

日本では、大部分の地域において土壌中の総セレン濃度は比較的豊富である一方、植物への可給態と考えられている水溶性セレン含有量は低く、特に北海道や中国・四国地方は土壌のセレン含有量が低い地域として知られている<sup>1)</sup>。今回の発生農場においても土壌のセレン含有量が0.001mg/l未満と低く、結果として0.01mg/kg未満という低いセレン含有量の粗飼料が生産されたものと考えられた。

自家産粗飼料を中心とした当該農家の飼養形態では繁殖牛への十分なセレン供給がなされないことが分かり、血中セレン濃度の改善のため鉍塩給与を開始したところ、当初正常値以下であった全ての牛で給与2ヵ月後には上昇がみられ、欠乏値を示すものはいなくなった。今回の結果から、山口県西部地域など土壌中のセレン含有量が低い地域では、鉍塩の給与は血中セレン濃度の低下と白筋症を予防する効果的な方法であると考えられた。

## 引用文献

- 1) 浅川征男・串崎光男・石塚潤爾：草地におけるセレンの分布と動態に関する研究. 第2報. 日本土壤肥料学雑誌, 48: 293~296. 1977.
- 2) 独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構：日本標準飼料成分表 (2009年版)：228~229. 中央畜産会, 東京. 2010.
- 3) 廣嶋精哉・栗崎進一：白筋症の疑われた肉用子牛の突然死について. 熊本県家畜保健衛生業績発表会集録, 58~63. 1990.
- 4) Hoshino, Y., Ichijo, S., Osame, S. and Takahashi, E. : Studies on Serum Tocopherol, Selenium Levels and Blood Glutathione Peroxidase Activities in Calves with White Muscle Disease. *Jap. J. Vet. Sci.* 51: 741~748. 1989.
- 5) 一条 茂・稲田一郎・納 敏・内田英二・更科孝夫・村瀬武義・内杉春生・宮越 誠・府川幸雄・田中一郎：子牛の白筋症に関する臨床ならびに臨床病理学的所見Ⅱ. 日本獣医師会雑誌, 37: 145~150. 1984.
- 6) 鎌田八郎・野中最子・榎木茂彦・高山嘉晴・甘利雅弘・竹沢武春・生雲晴久・小原嘉昭：乳用種未経産牛に対する妊娠期間中の無機セレンの投与が繁殖成績および体液性状に及ぼす影響. 日本畜産学会報, 74: 363~368. 2003.
- 7) 前出吉光・小岩政照：新版 主要症状を基礎にした牛の臨床：741. デーリイマン社, 北海道. 2002.
- 8) 松本拓也：子牛の白筋症疑い事例とビタミンE・セレン血中濃度調査. 畜産技術ひょうご, 106: 5. 2012
- 9) 大庭千早・一条 茂・納 敏：肉牛の流早産胎子と死亡新生子牛におけるセレンウムおよびトコフェロール値. 日本獣医師会雑誌, 45: 476~479. 1992.
- 10) 納 敏・一条 茂・三宅拓夫：心筋型白筋症発生農家の同居子牛の臨床病理学的観察. 日本獣医師会雑誌, 42: 531~536. 1989.
- 11) 清水高正・稲葉右二・小沼 操・金川弘司・藤永 徹・本好茂一：牛病学, 第二版：575~576. 近代出版, 東京. 1988.
- 12) 高橋英二・一条 茂・納 敏・星野順彦・山口啓郎：白筋症発生牛舎における同居牛の血清トコフェロール, セレンウム, 血液グルタチオンペルオキシダーゼ活性. 日本獣医師会雑誌, 43: 99~103. 1990
- 13) 高橋良平・一色貞之・林 昌利・三保玄城・中川 浩・武隈俊和・佐藤勝典：黒毛和種子牛における白筋症の発生例. 日本獣医師会雑誌, 37: 779~783. 1984.
- 14) 田中真理子・橋之口哲・山下 保・下市寿史・楠田絵梨子・米重隆一・田村厚規・山下和徳：黒毛和種若齢期子牛の疾病予防プログラムの検討~母牛あるいは子牛へのセレン製剤の活用を中心として~. 日本家畜臨床感染症研究会誌, 5: 93~102. 2010.
- 15) Vicek, S., Herring, A. J., Herring, J. A., Nettleton, P. F., Lowings, J. P., Paton, D. J. : Pestiviruses isolated from pigs, cattle and sheep can be allocated into at least three genogroups using polymerase chain reaction and restriction endonuclease analysis. *Arch Virol.*, 136: 309~323. 1994.
- 16) 全国家畜衛生職員会：病性鑑定マニュアル, 第3版：498~499. 全国家畜衛生職員会研修会, 東京. 2008.



## 症 例

### 腰背部穿刺創から気胸および胸腔内出血を生じたチワワの1例

大黒屋勉<sup>1)\*</sup>・大黒屋有美<sup>1)</sup>・羽迫広人<sup>2)</sup>・本山祥子<sup>2)</sup>・白永純子<sup>2)</sup>・白永伸行<sup>2)</sup>

[ 2012年12月22日受付・2013年2月25日受理 ]

## CLINICAL CASE

### A CASE OF PNEUMOTHORAX AND HEMOTHORAX CAUSED BY A LUMBAR STAB WOUND IN A CHIHUAHUA

Tsutomu DAIKOKUYA<sup>1)\*</sup>, Yumi DAIKOKUYA<sup>1)</sup>, Hiroto HASAKO<sup>2)</sup>, Syouko MOTOYAMA<sup>2)</sup>,  
Jyunko SHIRANAGA<sup>2)</sup>, and Nobuyuki SHIRANAGA<sup>2)</sup>

1) *Misao Animal Hospital*

2) *Shiranaga Animal Hospital*

A male 7-year-old castrated Chihuahua presented with a stab wound on the back caused by a knife accidentally dropped by the owner. At the first admission, the knife had been removed and 13 hours had passed. The Chihuahua was conscious but depressed and a 2-cm stab wound was found on the left side of the 2<sup>nd</sup> lumbar vertebra. Thoracic radiographs revealed pleural effusion and blood was aspirated by thoracentesis. Systemic blood examination suggested hepatic injury, acute hemorrhage and bacterial infection. Since an extensive wound involving the abdominal and thoracic cavities was suspected, experimental laparotomy was performed. Lesions were detected on the abdominal wall cranial to the left kidney and on the left side of the central tendon of the diaphragm. A large clot was found in the thoracic space and removed by median sternotomy. The lobe adhering to the diaphragm was resected. A thoracostomy tube was inserted before the thoracic space was closed. During the suture of the lesion on the abdominal wall, a large amount of fresh air was removed from the thoracostomy tube. Therefore, the lesion of the abdominal wall was proven to be connected to the left crus of the diaphragm. Nevertheless, no clinical symptoms of pneumothorax were observed before the operation, and were only observed during it. The large blood clot that formed in the thoracic cavity might have covered the lesions.

**Key words :** lumber stab wound. pneumothorax, operation

## 要 約

チワワ、7歳齢、未去勢オス。前夜に調理中の飼主が誤って柳刃包丁を落とし、真下にいた本症例の背中に突き刺さったとのこと。来院時受傷後13時間が経過しており、刃物は抜去されていた。意識はあるものの沈鬱な様子であった。第2腰椎左側に、幅約2cmの穿刺創が認められた。X線検査において、胸腔内液体貯留が疑われ、穿刺により血液が抜去された。血液検査より肝損傷、急性出血、および感染が示唆された。これらより、刃物は、腹壁を

1) みさお動物病院 (山口県), 2) シラナガ動物病院 (山口県)

\* 連絡責任者・大黒屋勉 (みさお動物病院)

貫通し、肝臓を損傷したのち、横隔膜を穿孔して胸腔内に達したものと考えられた。外科手術を行ったところ、横隔膜腱中心の左側と、左腎頭側の腹壁に創が認められた。胸腔内には肝葉様の血餅が認められたため、除去した。損傷し横隔膜に癒着した肝臓の一部を切除し、胸腔ドレーンを設置して閉胸した。腹壁の創を縫合する際に、SpO<sub>2</sub>値の低下が認められ、胸腔ドレーンより新たな空気が多量に抜去された。これにより、腹壁の創は、横隔膜脚部と連続していることが判明した。本症例において、術前に気胸の症状は認められず、術中に緊張性気胸が認められた。これは、胸腔内に生じた血餅が、創に蓋をしたためではないかと考えられた。

キーワード：腰背部穿刺創、気胸、外科手術

### 1. はじめに：

気胸は、皮膚から胸腔へ空気が漏れこむ開放性気胸と、食道または肺から胸腔に漏れる閉塞性気胸に分類される。開放性気胸の原因としては、胸壁の貫通性外傷が最も一般的である<sup>3,4,6,7)</sup>。外傷性気胸の管理は、その原因と胸腔に入る気体の流れによって異なるが、気体の流入を塞ぎ、胸腔内の気体を吸引することで肺の拡張を維持することが重要である。したがって、呼吸困難を伴わない症例に対しては保存療法が適用されることが多く、創の修復は一般に症例の安定を待ってから行われる<sup>3,4,6,7)</sup>。今回、包丁の落下事故により腰背部に穿刺創を受け、外傷性気胸および胸腔内出血を生じたチワワに遭遇し、探査的な開胸術および外科治療を行う機会が得られ、良好な経過が認められたため、その概要を報告する。

### 2. 症例および経過：

症例はチワワ、7歳齢、未去勢オス、体重2.85kgであり、予防歴なく、稟告として前夜に飼主が誤って柳刃包丁を落とし、ちょうど真下にいた本症例の腰背部に突き刺さったとのことであった。来院時には、刃物はすでに抜去されており、受傷から13時間が経過していた。身体検査において、直腸温36.7℃、可視粘膜色は薄いピンク、心拍数180回/分、CRT<2秒、脈圧は触知可能であった。動物は意識はあるものの沈鬱な様子で、呼吸はやや浅速であった。第2腰椎左側、第13肋骨の尾側に、横幅2cm縦幅1cmの穿刺創が認められた (Fig. 1)。創からの出血はすでに止まっていたが、筋層を超えて深く体腔内に貫通しているものと考えられた。胸部単純X線検査においては、肺の葉間裂および辺縁の明瞭化に加えて、心陰影のシルエット所見<sup>5)</sup>が認められ、胸腔内における液体貯留が疑われた。側面像の第6、7肋間 (Fig. 2)、背腹像の左第9、10肋間に陰影度の高い病変が認められた (Fig. 3)。病変の腹外側には、肺の血管陰影が消失した病変が認められ、肺葉の虚脱または軽度の気胸が疑われた。腹部単純X線検査においては、側面像の第1腰椎腹側、胃の尾側に腹腔内遊離ガス陰影が認められたため、外傷による気腹または消化管穿孔が疑われた。血液検査では、肝酵素値および血清尿素窒素値の上昇、血清総蛋白値およびヘマトクリット値の低下、好中球増多症が認められた (Table 1)。以上の結果より、腰背部より刺入した包丁は、腹壁を貫通し、肝臓を損傷した後、横隔膜を穿孔して胸腔内に達し、出血を生じたものと考えられた。パルスオキシメトリーにて動脈酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) 値を測定したところ、92%と低値であった



Fig. 1 腰背部の穿孔創



Fig. 2 胸部X線側面像

め、緊急処置として、100%酸素の吸入と静脈輸液を開始した。次に超音波下で胸腔穿刺を行ったところ、Ht値が40%の血様胸水が抜去された。このため、血液交差適合試験を行った後、50mlの全血輸血を行った。腰背部の創にはドレッシングを施し、抗生物質としてセファゾリンナトリウム20mg/kg, iv, BID, エンロフロキサシン5 mg/kg, sc, SIDおよび鎮痛剤として

塩酸ブプレノルフィン2 mg/kg, sc, BIDを投与した。第2病日、胸部X線検査において、胸腔内の病変に著変は認められなかった。しかし、症例は沈鬱ながら強い痛みを示し、腰背部の創には化膿が認められた。このため、体腔内の損傷の精査および洗浄と整復を目的に、外科手術を行うこととした。

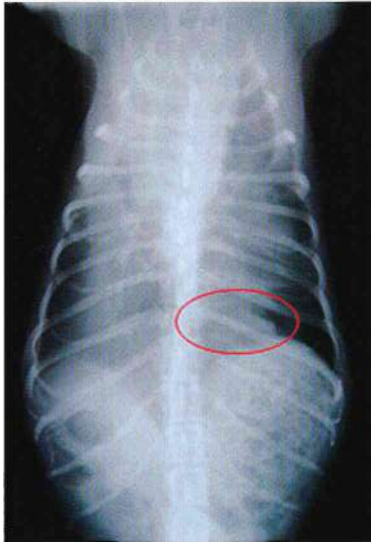


Fig. 3 胸部X線背腹像

Table 1. 血液検査結果

RBC	484 × 10 <sup>4</sup> /μl	ALB	2.5 g/dl
PCV	31.5 %	AST	788 U/l
Hb	10.8 g/dl	ALT	907 U/l
MCV	65.1	ALP	177 U/l
MCHC	34.3 %	T-cho	148 mg/dl
TP	5.2	T-Bill	< 0.1 mg/dl
WBC	317 × 10 <sup>3</sup> /μl	Glu	132 mg/dl
Band	0 /μl	BUN	53 mg/dl
Seg	29200 μl	Cre	1.0 mg/dl
Lym	1300 μl	Na	153 mmol/dl
Mon	1300 μl	K	4.7 mmol/dl
Eos	0 μl	Cl	123 mmol/dl
Plat	177 × 10 <sup>4</sup> /μl	Ca	8.6 mg/dl

### 3. 外科手術および経過:

手術は第3病日に実施した。腹部正中切開を行ったところ、横隔膜腱中心のやや左側と、左腎頭側の腹壁に、穿孔創が認められた。腹腔内に目立った出血は認められなかった。肝葉の一部が横隔膜の創より胸腔内に脱出しているように見え、牽引では整復できなかったため、創を拡大し胸骨正中切開により開胸を行った。胸部X線写真において、左胸腔内に認められた陰影度の高い胸腺様の病変は、肝葉ほどの大きさの血餅であった (Fig. 4)。また、肝葉の一部は胸腔内に陥頓しているように見えたが、実際には損傷部位が横隔膜に癒着していた。このため、癒着部を剥離した後、損傷部位を超音波メスにて切除した (Fig. 5)。胸腔内を洗浄した後、胸腔ドレーンを設置して閉胸した。続いて左腎頭側の創の縫合に移ったところ、SpO<sub>2</sub>値の低下が認められ、胸腔ドレーンより新たな空気が多量に抜去さ

れた。これにより、創は横隔膜脚部と連続していることが判明した (Fig. 6)。胸腔の閉鎖を確認しながら閉創したのちに閉腹した。次に体位を腹臥位に変え、腰背部の創の閉鎖に移った。この際、再度SpO<sub>2</sub>値が低下し、胸腔ドレーンより空気が抜去された。これにより腰背部の創からも気胸が確認された。患部を洗浄し、デブリードマンを行ったのち、胸腔の閉鎖を確認しながら閉創したところ、胸腔ドレーンは陰圧となったため、全方位から気胸は整復されたものと判断し手術を終了した。術後の経過は順調であり、第7病日 (術後4日目) に胸腔ドレーンを抜去し、第8病日に退院とした。第15病日の胸部X線検査において、異常所見は認められなかった。第21病日 (術後18日目) の抜糸時には、症例の元気、食欲ともに回復しており、治療終了とした。

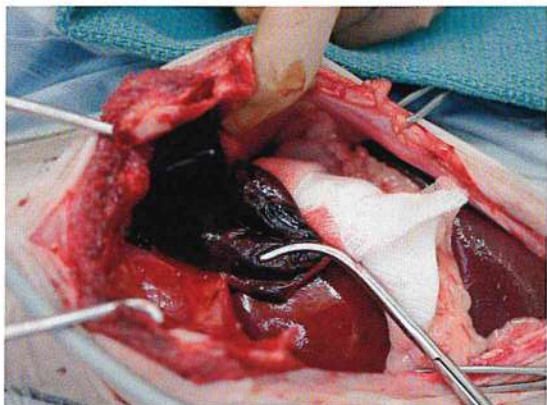


Fig. 4 胸腔内の血餅

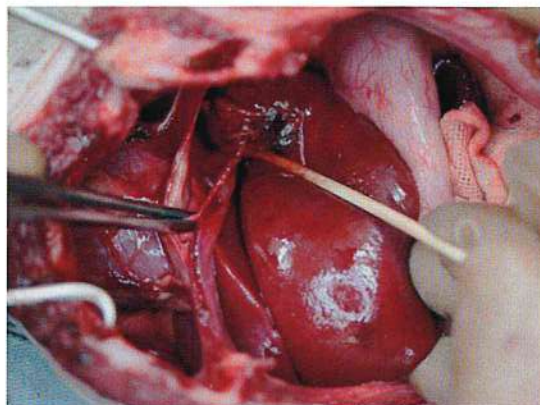


Fig. 5 癒着した肝臓の剥離

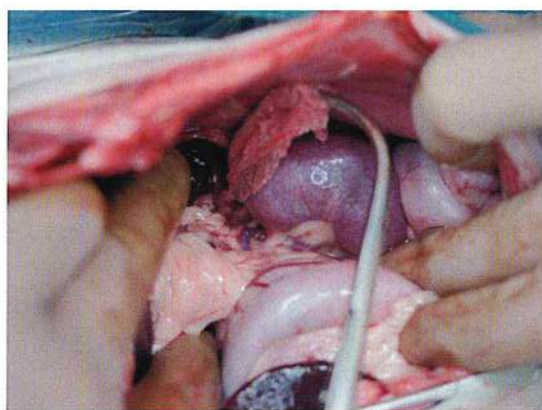


Fig. 6 左腎頭側の創

#### 4. 考察：

本症例においては、腰背部の穿刺創が胸腔に達し、気胸および胸腔内出血が生じていた。イヌの横隔膜腰椎部は、第3、4腰椎の椎体の腹側より腱として起こり、右脚と左脚に分かれる<sup>1,2,5)</sup>。本症例の穿刺創は、左第13肋骨の尾側に位置していた。刃物は皮膚から刺入し、胸腰筋膜、胸腰筋、腹横筋<sup>1)</sup>を貫通し、胸腔に達した後に横隔膜左脚を貫通して腹腔内に刺入したものと考えられた。このため腰背部の創から気胸が発生したものと考えられるが、本症例においては、術前に緊張性気胸を生じず、術中に気胸の症状を呈した。これは胸腔内に生じた血餅の一部が、結果として創に蓋をした状態となっていたため、これを除去した後に症状が発現したものと考えられた。刃物が大血管を損傷しなかったことは、動物の生存につながった大きな要因であるが、穿刺創からの気胸や感染のリスクを考慮しても、外科手術によって患部の状態の確認、汚染された血餅の除去、損傷した臓器の修復を行えたことは、症例の回復に効果的であったと考えられた。

#### 参考文献

- 1) Done S.H.: 腹部；6.3~6.62, ベテリナリー・アトミー, インターズー, 東京. 2003
- 2) 神谷新司: 横隔膜の発生過程と解剖学的特徴; プレミアムサーजन軟部外科 I, 多川正弘ら, 244~264, インターズー, 東京. 2005
- 3) Nelson R.W.: 胸腔と縦隔疾患の臨床徴候; スモールアニマルインターナルメディスン第3版, 326~330, インターズー, 東京. 2005
- 4) Orton E.C.: 気胸; 小動物の胸部外科, 107~109. LLLセミナー, 鹿児島. 1996
- 5) Thrall E.D.: The diaphragm; Textbook of veterinary diagnostic radiology 4th edition, 359~375. Saunders, Philadelphia. 2002
- 6) Tilley L.P.: 気胸; 小動物臨床のための5分間コンサルト第3版, 574~575, インターズー, 東京. 2006
- 7) 竹中雅彦: 気胸の治療法; プレミアムサーजन軟部外科 I, 332~335, インターズー, 東京. 2005



## 山口獣医学雑誌 投稿規程

1. 山口獣医学雑誌（以下、雑誌という）に関する原稿の取り扱い、この規程による。
  2. 原稿は2部（正本1部、コピー1部）を学会事務局あて送付する。
  3. 原稿は、編集委員会において審査し、原稿の採否及び掲載の順位は、編集委員会が決定する。  
但し、編集委員会は、内容に応じて専門家に原稿の審査を依頼することができる。また、審査の過程で著者への修正を求め、再審査を行うことがある。
  4. 審査の結果、採用と認められた原稿は、雑誌の印刷発刊後においても、原則として著者へ返却しない。
  5. 審査の結果、不採用と認められた原稿は、原則として、受付3か月以内に返却する。但し、この場合、不採用の理由を明らかにする義務を負わない。
  6. 原稿は、原則として、刷り上がり6ページ（1ページ約2,400字）以内とし、A4版の用紙を用い、1ページ24字×25行とする。  
なお、制限紙数には、論文表題、著者名、所属機関名、図表、文献、写真など一切を含む。抄録は和文・英文のいずれにおいても、制限紙数に含まれる。制限紙数を超過した分およびカラー写真については、著者実費負担とすることがある。但し、編集委員会の依頼による総説論文の原稿は、この限りではない。
  7. 和文原稿は、現代かなづかい、平仮名、横書き、楷書で記述し、英文抄録は刷り上がり1ページ以内とする。英文原稿は、A4判の用紙にダブルスペースで印字するとともに、別に簡潔に要約した和文抄録（刷り上がり1ページ以内）を添付する。  
なお、要約の最下段には、原著で5語以内、短報では3語以内のキーワードを記載する。
  8. 図表並びに写真は、まとめて原稿の最後につけ、論文中に、それらを置く位置を明確に指定する。写真は原則として「手札判」以上の大きさとし、番号をつける場合は直接写真に記入せず台紙に位置と番号を記入する。必要に応じて、天地左右を指定する。
  9. 表の天とじ登載を必要とする場合は、その旨原稿に明記する。
  10. カラー写真をトリミングする場合はコピー（白黒で可）について記入指定する。
  11. 凸版の原図は、黒インク等でA4版の青色方眼紙または白紙に明記する。原図および写真の送付にあたっては、折・汚損に留意し、台紙に仮付する。
  12. 引用文献は、本誌、本文に引用したものに限り、著者名、論文表題、掲載誌、巻（号）、始頁～終頁、西暦年を明記し、原則としてアルファベット順に配列し、番号をつけ、下記の様式で記載する。特に句読点に注意し、イタリック字体は赤線のアンダーラインで指定する。
- 例 雑 誌
- 和 文： 5) 松本正弘・中村一夫：人および動物血液中の日本脳炎ウイルス中和抗体の分布と推移について。熱帯医学, 15 ( 6 ) : 272 ~ 285. 1975.
- 英 文： 18) Lawrence J. E. and Clark, D. H. : The Lysis of Leptospire by Antiserum. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 24 ( 2 ) : 250 ~ 260. 1975.
- 単行本
- 和 文： 7) 山村雄一・石坂公成：免疫化学概論, 2版：15～18. 朝倉書店, 東京. 1973.
- 英 文： 15) Smith, H. A., Jones, T. C. and Hunt, R. D. : Veterinary Pathology. 4th ed. Lea & Febiger Pub., Philadelphia. U.S.A. 1972.
13. 外国人名、地名などは、原語のまま記述し、数字は算用数字、度量衡はメートル法による。
  14. 印刷の校正は編集委員が行う。但し、初校は著者も行うものとし、この場合、原則として、内容の訂正は認めない。
  15. 別刷は、100部まで無償で贈呈する。それ以上の部数については、著者実費負担とする。必要部数については、初校（著者校正）のとき、原稿の右上端に朱書すること。
  16. 掲載論文の著作権及び電子的形態による利用も含めた包括的な著作権は、公益社団法人山口県獣医師会に帰属する。
  17. この規程の改廃は、編集委員会の議を経て、理事会で決定する。

## 附 則

1. この規程は、平成24年12月13日から施行する。（3項、16項、17項改正）

## 山口獣医学雑誌編集内規

第1条 雑誌は、原則として毎年12月に定期刊行する。

第2条 編集は家畜衛生、小動物医療、獣医公衆衛生及び関連領域の総説、原著、短報、資料等で会員等の寄稿原稿及び学会の依頼原稿について行う。

但し、会員外の者が筆頭著者の場合は、投稿料20,000円を徴収する。

第3条 学会長は、学会運営委員の中から編集委員若干名を委嘱し、委員会を設置する。

第4条 学会長は、学会事務局に発刊、配付、寄贈、交換、広告取得等の事務を担当させる。

第5条 委員の任期は2年とする。ただし、再任を妨げない。

第6条 編集委員会

- (1) 委員会は、学会長が必要に応じて招集する。
- (2) 委員長並びに副委員長は、委員の互選による。
- (3) 委員会は、寄稿原稿の採否について審査する。
- (4) 委員会は、発行部数を決定する。

第7条 内規に定めない事項は、編集委員会において決定する。

第8条 内規の改廃については編集委員会の議を経て、理事会で決定する。

## 附 則

1. この内規は、昭和54年（1979年）10月13日から実施する。
2. 平成22年11月18日一部改正（第1条、2条、8条）
3. 平成24年12月13日一部改正（第2条、3条、6条、8条）

---

山口獣医学雑誌

第39号

2012年12月発行

編集委員長 中市統三      編集委員 網本昭輝  
副編集委員長 富田正章      大江正人  
藤井陽一  
山縣 宏

発行責任者 公益社団法人 山口県獣医師会  
会長理事 柴田 浩  
〒754-0002  
山口県山口市小郡下郷1080番地3  
TEL (083) 972-1174  
FAX (083) 972-1554  
E-mail yama-vet@abeam.ocn.ne.jp  
<http://www.yamaguchi-vet.or.jp>

印刷所 コロニー印刷  
山口県防府市台道長沢522番地

---

# THE YAMAGUCHI JOURNAL OF VETERINARY MEDICINE

No. 39

DECEMBER

2012

---

## CONTENTS

### REVIEW

Recent endemic of canine distemper virus.

Junko SUZUKI, Kyoko AKIYAMA, Yohei NISHIO, Seiji TAMARU, Yuki KAMEO,

Hitoshi NAKANO, Keita NOGUCHI, Yutaka TERADA, Hiroshi SHIMODA,

Kazuo SUZUKI, Takashi WATABE, Miki YOSHIKAWA, Megumi GOTO,

Azusa SATO, Yusuke IKEBE, Hiroshi SATO, Ken MAEDA..... 1 ~ 12

### ORIGINAL ARTICLES

Prevalence and antimicrobial drug susceptibility of extended - spectrum  $\beta$  - lactamase - or metallo -  $\beta$  - lactamase - producing bacteria from clinical specimens of dogs and cats.

Tadashi MIYAMOTO, Eriko SHIMADA.....13 ~ 20

### CLINICAL CASE

Endophytic poisoning of calves caused by imported straw.

Taro YAMASHITA and Yoshio OGAWA .....21 ~ 24

White muscle disease and serum selenium levels of calves and cows kept in the same barns.

Akihiro YOKOYAMA, Hidetsugu NAKATANI, Tadashi IRIBE,

Akifumi OTANI, Fuyuko MURATA, and Taro YAMASHITA .....25 ~ 32

A case of pneumothorax and hemothorax caused by a lumbar stab wound in a chihuahua

Tsutomu DAIKOKUYA, Yumi DAIKOKUYA, Hiroto HASAKO, Syouko MOTOYAMA,

Jyunko SHIRANAGA, Nobuyuki SHIRANAGA .....33 ~ 36

### ADDENDA

Rules of Contribution to the Official Journal.....37

Bylaw for the Arrangement of the Official Journal.....38