

イヌのレプトスピラ症とその対応について

＜大阪府獣医師会開業部会会員向け資料＞

(社) 大阪府獣医師会

災害時における動物救護等対策委員会

委員長 佐伯 潤

はじめに

レプトスピラ症は、*Leptospira interrogans* の各血清型による人と動物の共通感染症であり、多くの動物種に感染する。動物は感染すると急性の感冒様の症状から、黄疸・出血・腎不全を伴う症状を示す動物と感染してもほとんど症状を示さずに菌を排出し続ける動物がある。動物種によっては、数週間から数年にわたって菌を排出する。ヒトでは4類感染症に定められており、動物では一部の血清型が家畜伝染病予防法により届け出義務がある。

本稿では、レプトスピラ症の概要、イヌでの診断・治療・予防及び発生時の届け出等について解説するとともに、ヒトへの感染防止についても解説している。イヌ用およびヒト用のワクチンはあるが、効果は血清型に特異的であるため、地域で発生している血清型を調査しておくことは重要である。そのため、レプトスピラ症と診断あるいは疑われる症例についての情報を蓄積していくことは重要なことと考えており、委員会への情報提供をお願いしたい。

1. 病原菌

レプトスピラ菌は、スピロヘータ目レプトスピラ科に属するグラム陰性細菌で、長さ6～20 μ m、直径0.1 μ mのらせん状の菌で、両端あるいは一端がフック状に曲がっている。病原性の有無、遺伝子型、血清型により分類され、血清型は世界中で250以上が知られている。

生きた菌を暗視野顕微鏡で観察すると活発な回転運動が確認できる。分離培養は難しく、培養には長時間を要する。

微好気あるいは好氣的な環境で生育し、中性あるいは弱アルカリ性の淡水、湿った土壌中では数ヶ月生存可能とされている。

●血清型

顕微鏡下凝集試験法(MAT)により多くの血清群、血清型に分類される。日本国

内では 14 種が報告され、そのうち 7 血清型が家畜伝染病予防法により届け出義務がある。

届け出義務のある血清型は、Pomona、Canicola、Icterohaemorrhagiae、Grippotyphosa、Hardjo、Autumnalis、Australis である。

日本国内のイヌからは、Canicola、Icterohaemorrhagiae、Grippotyphosa、Autumnalis、Australis の検出報告があるほか、届け出になっていない Hebdomadis の検出報告も多く認められる。

イヌでの感染は、Canicola、Icterohaemorrhagiae、Hebdomadis が多いが、発生には地域差が認められる。

2. 感染経路

レプトスピラ菌は、保菌動物の腎臓に定着し、尿へ排出される。動物により異なるが、排出期間は数週間から数ヶ月あるいは一生涯にわたるとされている。保菌動物の尿で汚染された水や土壌との接触、あるいは尿との直接的な接触により経皮的あるいは経口的に感染する。保菌動物として、野生動物を含め様々な動物が考えられる。

尿中での生存期間は短いとされており、多くは水や土壌を介しての感染と考えられる。感染初期には血中にも存在するため、血液、髄液、組織も感染源となり、捕食動物の場合には捕食により感染する可能性も指摘されている。

3. 発生状況

①イヌでの発生状況（動物衛生研究所統計結果の解析）

イヌでの発生状況は、2004 年以降減少しているが、その後も毎年 30 件前後の発生報告がある。しかし、この数字は家畜伝染病予防法により届け出が行われた数字であり、診断に至らなかった例や届け出られなかった例、Hebdomadis による例は含まれておらず、実際の発生はもっと多いものと推測される。地方別では、関東以西での発生が主となっている。

②ヒトでの発生状況

2008 年に全国で 40 件以上発生が報告されているが、その後は減少したが、毎年 20 件前後の発生が報告されている。多くは農作業やアウトドアスポーツ等での感染であるが、都市部でネズミとの接触による感染も増加しているほか、輸入動物取り扱い業者の感染報告もある。

4. 症状

①イヌでの症状

血清型 *Canicola* 及び *Icterohaemorrhagiae* の感染によるものが多いとされているが、*Hebdomadis* の感染による症例報告も多くなってきている。

甚急性または亜急性経過を取るが、不顕性感染や軽度の発熱程度で自然回復する例も多いとされている。血清型によって臨床症状が異なる事が知られている。感染菌数や免疫状況にもよるが、数日から 20 日程度の潜伏期間を経て発症する。

○甚急性型

尿毒症、敗血症、DIC、ショック、死亡

進行が早く腎不全、肝不全が認められる前に死亡することも多い。

多くは発症後 36 時間～4 日で死亡する。

○亜急性型

発熱、食欲不振、脱水、多飲多渴、嘔吐、粘膜うっ血、結膜炎、ブドウ膜炎、点状出血、舌壊死、溶血、血便、血尿、黄疸、肝障害、腎障害、乏尿・無尿、虚脱、急性腎不全、肺出血症候群 (LPS)

※症状が改善した症例でも、慢性間質性腎炎、慢性進行性肝炎、肝不全を引き起こす場合もある。

②臨床検査所見

血小板減少、凝固系検査の異常

白血球減少 (急性)、白血球増多 (亜急性)

BUN・クレアチニン値の上昇、ALT・AST・ALP・CK値の上昇

高ビリルビン血症

低比重尿、濃尿、血尿、ビリルビン尿

肝臓腫大、腎臓腫大

肺の間質および肺胞の異常所見

③ヒトでの症状

急性熱性疾患で、感冒様の軽症型 (犬型：*L. Canicola*) から、黄疸、出血、腎不全を伴う重症型 (ワイル病：*L. Icterohaemorrhagiae*) まで多彩な臨床症状を示す。5～14 日の潜伏期の後に 38～40 度の発熱、悪寒、頭痛、筋肉痛、結膜充血などの初期症状を呈して発病する。重症型のワイル病では、5～8 病日に黄疸や出血等の症状が見られ始め、第 2 病週に症状が強まっていく。

5. 診断

検査結果の評価と診断のためには、稟告、ワクチン接種歴、臨床症状と菌の動態と抗体の推移等も考慮して総合的に行う必要がある。潜伏期間は、数日から20日程度で、感染後1～3週間後に抗体価は最大となる。菌は発症前から間欠的に血中に出現し、抗体価の上昇とともに血中から消失し、尿中に排出される。

①病原体の検出

※生菌の検出は通常困難で、研究機関で実施しなければ困難

○顕微鏡法

感染初期の血液や尿を暗視野顕微鏡で観察し、直接レプトスピラ菌を検出する。早期診断に有用であるが、感度が低くフィブリン等を見誤る場合も多い。

○培養法

コルトフ培地、EMJH培地等に血液を接種し、数日から1ヶ月程度分離培養した後、暗視野顕微鏡により検出する。

培地がない場合には、ヘパリン処理血液を速やかに研究機関へ送付する。

②血清学的診断

顕微鏡下凝集試験法(MAT)によりペア血清による診断が行われるが、临床上は困難な場合も多いため、単一血清の抗体価を参考として臨床症状を含めて総合的に判断する場合もある。その他、主としてスクリーニングを目的としたELISA法によるIgM抗体を測定するキットが使用される場合もある。

血清型の判定は、顕微鏡下凝集試験法(MAT)によるが、交差凝集吸収試験やマウスモノクローナル抗体を用いた方法もあるが、限られた専門機関でのみ実施される。現在も様々な検査法が研究されている。

○顕微鏡下凝集試験法(MAT)

検査材料として、血清または血漿を用いる。血清型の判定が可能。

一部の血清型については、コマーシャルラボにて検査が可能(資料1)。

抗体価の評価を行う際には、検査実施時期、交差反応やワクチン接種の影響も考慮する必要がある。

a. ペア血清

発症直後と発症後10日～14日後の血清を用いる。

4倍以上の抗体価上昇があった場合、確定診断が可能となる。

b. 単一血清

単一血清で評価を行う場合、臨床症状や他の検査結果と合わせて総合的に評価する。800倍以上を陽性とする。

※診断率 22%~67%、特異性 69%~100%との報告がある。

○その他

研究用試薬として、ELISA 法により IgM を検出するキット（アーリアメディカル：Leptospira IgM ELISA）が販売されている。

一部の商業ラボ（資料1）では、IFA 法により IgG 抗体を検出する検査を受託している。これらの検査では、血清型の鑑別はできない。

特異的 IgM 抗体検査は専門機関では実施されている。

③遺伝学的診断

病原体遺伝子を PCR 法（16rRNA 遺伝子又は flaB 遺伝子等）で検出する。

血清型の判定はできない。商業ラボで検査可能（資料1）。

直接病原体遺伝子を検出する検査であるため、その動態を考慮し、検体としては、発症後4日以内では血液、それ以後は尿を用いる。

6. 治療

レプトスピラ罹患犬は、重度の腎障害、肝障害によるショック状態、あるいはDICの状態となって来院する場合も多く、積極的な治療が必要である。

しかし、本疾患は重大な人と動物の共通感染症であり、病院スタッフ、飼い主への感染防止も重視しなければならない。

①対症療法

腎障害、肝障害に対しての治療、消化器症状に対しての治療を実施する。

また、DICに対する処置も必要となる場合も多い。肺出血症候群等により呼吸障害が認められる場合には、酸素吸入等の処置も必要となる。呼吸障害を伴わず、早期の診断と積極的な治療、適切な抗菌剤治療が実施されれば予後は悪くはない。呼吸障害が認められた場合には予後は悪い。

治療が奏功した場合、10日~14日以内にBUN・クレアチニンが低下し始める。血小板数は、抗菌剤による治療が開始されてから1週間以内に改善されてくることが多い。

②病原治療

レプトスピラ菌に対する「最善」の抗菌剤治療は存在しないが、推奨されて

いる抗菌剤治療を記載する。ペニシリン、ドキシサイクリンが治療の基本となる。

第1世代のセフェム系、クロラムフェニコールの有効性は低い。フルオロキノロンの併用には賛否もあるが推奨する文献もある。腎臓からの除菌には、ドキシサイクリンが有効であり、回復後にキャリアーとなることを防ぐためにも必ず投与する。

●初期導入

初期導入期には、消化管からの吸収が十分ではない可能性もあり、経口投与は実施しない。

アンピシリン(20~40mg/kg、静注、1日3~4回)または、ペニシリンG(25,000~40,000IU/kg、筋注、静注、1日2回)の投与を行う。フルオロキノロンを通常量併用することで血中のレプトスピラ菌殺菌に有効とも言われているが、耐性菌出現を助長するため使用するべきではないとの意見もある。

●回復期

食欲が回復するなど回復傾向が認められたら、アモキシシリン(20~40mg/kg、経口、1日2回)を2週間程度投与する。投与終了は、PCR陰性あるいは抗体価の低下を目安とする。その後、腎臓のレプトスピラ菌除菌のためにドキシサイクリン(5~10mg/kg、経口、1日2回)を2週間投与する。ドキシサイクリンを導入期にも使用することを薦める文献もある。

7. 予防

①ヒトへの感染防止

感染が疑われる動物に接する際には、尿、血液、エアロゾル等に直接接触れない事が重要である。手袋は必ず着用し、ゴーグル、アイソレーションガウン等の着用も推奨される。確定診断に至っていない場合でも、疑われる症状があれば、病院スタッフ、飼い主への注意を喚起する必要がある。

ヒト用ワクチンとしては、Autumnalis、Australis、Copenhageni、Hebdomadisの4血清型の不活化全菌体ワクチン「ワイル病秋やみ混合ワクチン」があるが、レプトスピラに対する免疫は血清型に特異的であり、ワクチンに含まれていない血清型に対する予防効果はないとされている。

※Copenhageniは、Icterohaemorrhagiaeと同じ血清群に属しており、高い交差性を示めし、同じと理解して構わない。

②消毒

レプトスピラ菌は、熱（50度10分で死滅）、乾燥、酸（PH6.8以下）に弱く次亜塩素酸ナトリウム、ヨード剤、逆性石けん等で消毒可能である。

③イヌへの予防

複数のメーカーから不活化ワクチンが発売されている。ワクチンは、血清型に特異的で、ワクチンに含まれていない血清型に対する予防効果はないとされている。また、ワクチンにより発症の阻止や重症化は防げるが、腎臓への定着阻止効果の有無については疑問だと言われている。免疫持続期間は、12ヶ月有効であると考えられるが、3ヶ月とする文献もある。ワクチンによる抗体価は、数ヶ月で低下するが野外株による感作で速やかに上昇する。

現在、日本で使用可能なワクチンは、Canicola、Hebdomadis、Copenhageni (Icterohaemorrhagiae) の3血清型であるが、3血清型を含むワクチンは、京都微研から発売されている「キャナイン-8」「キャナイン-9」「キャナイン-9Ⅱ」のみである。イヌおよび野生動物からは、他の血清型の抗体も検出されており、今後、他の血清型のワクチンも必要となる可能性もある。

同居犬が居る場合には、同居犬に対する予防的治療を推奨する文献もある。その場合、ドキシサイクリン（5mg/kg、経口、1日2回）を2週間投与することが推奨されている。

※Copenhageni は、Icterohaemorrhagiae と同じ血清群に属しており、高い交差性を示めし、同じと理解して構わない。

※アメリカでは、Canicola、Icterohaemorrhagiae と Pomona、Grippotyphosa、のワクチンがある。

8. 発生時の届け出

届け出義務のある血清型は、Pomona、Canicola、Icterohaemorrhagiae、Grippotyphosa、Hardjo、Autumnalis 及 Australis である。Hebdomadis は対象にはなっていない。届け出は、家畜保健衛生所へ行い、レプトスピラ症の疑いのある場合には「疑症」として届け出て、確定診断できた場合には「真症」として再度届け出る。届け出の書式は、資料2として添付している。

○大阪府家畜保健衛生所

住所：〒598-0048 大阪府泉佐野市りんくう往来北1-59

TEL：072-458-1151 FAX：072-458-1152

●お願い

レプトスピラは、発生が地域的であり、また、地域により発生血清型に差がある可能性があります。ワクチンの予防効果も血清型に特異的とされています。大阪府内での発生状況を把握し、データーを蓄積していくことは大切だと考えております。レプトスピラ症を疑う症例、診断した症例がございましたら、詳細をご連絡いただけますようお願いいたします。診断や治療のご相談にも応じさせていただきます。ご連絡いただいた情報につきましては、個人情報取り扱いに十分に配慮し、疫学的な調査研究の目的以外には使用致しません。ご協力、お願い申し上げます。

ご連絡は、大阪府獣医師会または佐伯までお願いいたします。

○大阪府獣医師会

〒594-0054 大阪市中央区南本町 2-1-8 創建本町ビル 3階

TEL:06-6263-1014 FAX:06-6263-2223 E-mail: info@osakafuju.or.jp

○佐伯（鶴山台動物病院）

〒594-0003 和泉市太町 565-3 鶴山台ビル 1階

TEL:0725-44-0209 FAX:0725-44-0283 E-mail:jun-vet@mxv.mesh.ne.jp

●資料 1 <利用可能な検査機関>

○顕微鏡下凝集試験法 (MAT) 受託可能な商業検査施設

*アドテック株式会社 (会員制)

<http://www.watanabe-mg.com/adtec/index.html>

〒879-0471 大分県宇佐市大字四日市 1693 番地の 6

TEL:0978-33-5500 FAX:0978-33-5501

E-mail:webmaster@adtec-inc.co.jp

検査可能血清型: Canicola、Hebdomadis、Icterohaemorrhagiae

検査材料: 血清、血漿 保存方法: 冷蔵 所要日数: 3日

検体量: 0.1ml (複数項目の場合 0.2ml)

*三菱化学メディエンス (会員制)

<http://www.medience.co.jp/animal/index.html>

〒174-0051 東京都板橋区小豆沢 4-25-11

TEL:03-5915-5466 FAX:03-5915-5467

検査可能血清型: Canicola、Hebdomadis、Icterohaemorrhagiae

検査材料：血清、血漿 保存方法：冷蔵 所要日数：5～8日
検体量：0.2ml

※ご使用のワクチンメーカーでも検査を実施しているメーカーもあります。
個別にメーカーへお問い合わせください。

○PCR検査受託可能な商業検査施設（血清型は判定できない）

*アドテック株式会社（会員制）

<http://www.watanabe-mg.com/adtec/index.html>
〒879-0471 大分県宇佐市大字四日市 1693 番地の6
TEL:0978-33-5500 FAX:0978-33-5501
E-mail:webmaster@adtec-inc.co.jp

検査材料：尿、全血 保存方法：冷蔵 所要日数：2日
検体量：尿 2ml 全血 0.1ml

*三菱化学メディエンス（会員制）

<http://www.medience.co.jp/animal/index.html>
〒174-0051 東京都板橋区小豆沢 4-25-11
TEL:03-5915-5466 FAX:03-5915-5467

検査材料：尿、全血 保存方法：冷蔵 所要日数：4～7日
検体量：2ml

※発症4日以後は、尿を検査検体とした方が良い。

○IgG抗体検査受託可能な商業検査施設（血清型は判定できない）

*モノリス（検体集荷制度あり）

<http://www.monolis.com/>
〒182-0012 東京都調布市深大寺東町 8-31-6（本社）
TEL:072-730-2650（大阪ラボ） FAX:072-730-2605（大阪ラボ）
E-mail:info@monolis.com

検査材料：血清、血漿 保存方法：冷蔵 所要日数：3日
検体量：0.2ml

●資料 2 <届け出書式例>

家畜の届出伝染病発生届

大阪府府家畜保健衛生所長 殿

家畜伝染病予防法第4条第1項の規定により下記のとおり届け出ます。

届出年月日時： 平成 年 月 日 時

届出事項	記 入 欄
1. 届出者の氏名及び住所	(連絡先 TEL :)
2. 家畜の所有者の氏名 又は名称及び住所	
3. 届出伝染病の種類並びに真症及び疑症の区分	
4. 家畜(死亡した家畜を含む)の種類、性及び年齢	
5. 発生頭羽数	
6. 真症若しくは疑症の家畜又はこれらの死体の所在の場所	
7. 発見の年月日時及び 発見時の状態	
8. 発病の推定年月日	
9. その他参考となるべき事項	

●資料 3 <参考文献>

- ・小泉信夫, 渡辺治雄, ‘レプトスピラ症 (犬)’ , SA Medicine 7, 2005, 42-46.
- ・奥田優. ‘レプトスピラ症の診断法’ , SA Medicine 9, 18-22, 2007.
- ・兼島孝, ‘獣医師からみたレプトスピラ症’ , SA Medicine 9, 71, 2007.
- ・村田桂輝, ‘レプトスピラ症’ , SA Medicine 13, 28-33, 2011.
- ・小泉信夫, 渡辺治雄, ‘レプトスピラ症の最新の知見’ , モダンメディア, 52, 10, 299-306, 2006.
- ・動物衛生研究所病勢鑑定マニュアル第3版, レプトスピラ症 (犬レプトスピラ症)
- ・森研一, 中井豊次, 藤井武, 志気めぐみ, COONROD Paul, 2010, 国内の農場犬および浮浪犬における *Leptosupira interrogans* 血清型 Glyppotyphosa および Pomona の抗体保有状況調査, 家畜衛生学雑誌 35(4), 163-168
- ・Iwamoto E., Wada Y., Fujisaki Y., Umeki S., Jones Y. M., Mizuno T., Itamoto K. Maeda K., Iwata H., Okuda M., j. 2009. National Suevey of *Leptospira* Antibocies in Dogs in Japan: Results from Microscopic Agglutination Tests and Enzyme-Linked Immunosorbent Asey., Med. Sci. 71(9):1191-1199.
- ・VAN DE MAELE I., CLAUS A., HAESEBROUC .F., DAMINET S., 2008. Leptospirosis in dogs :a rewev with emphasis on clinical aspects, the vet. Rec., oct. 4
- ・Sykes J. E., Hatmann K., Lunn K. F., Moore G. E., Stoddard R. A., Goidstein R. E., 2011, 2010 ACVIM Small Animal Consennsus Statement on Leptospirosis: Diagnosis, Epidemiology, Treatment, and Prevention, J. Vet. intern. Med, 25, 1-13