

# 犬の *Neospora caninum* 感染症に関する臨床学的研究

*A clinical study of Neospora caninum infection in dogs*

並河和彦<sup>1</sup>, 齋藤弥代子<sup>2</sup>, 須永藤子<sup>1</sup>, 久末正晴<sup>3</sup>

<sup>1</sup>麻布大学獣医学部伝染病学研究室, <sup>2</sup>麻布大学獣医学部外科学第2研究室, <sup>3</sup>麻布大学獣医学部内科学第2研究室

Kazuhiko Namikawa<sup>1</sup>, Miyoko Saito<sup>2</sup>, Fujiko Sunaga<sup>1</sup>, Masaharu Hisasue<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Infectious Diseases,

<sup>2</sup> laboratory of Surgery II,

<sup>3</sup> laboratory of Internal Medicine II

School of Veterinary Medicine, Azabu University

**Abstract.** *Neospora caninum* (NC) is an emerging protozoa. The primary objective of the study reported here is to establish how often the true incidence of this infection in dogs is related to signs of myopathy and peripheral and central nervous system disorder. 28 cerebrospinal fluid (CSF) samples and 22 sera taken from dogs that had been presented for nervous system and/or muscle failure at the Veterinary Teaching Hospital of Azabu University between 2004 July and 2005 April were evaluated by the indirect fluorescent antibody test to provide a diagnosis of NC. In addition, these samples were evaluated for anti-*Babesia gibsoni* (BG) and anti-*Toxoplasma gondii* (TG) because of the serologic cross reaction of these infections with NC.

The findings in these tests indicated that all of the CSF samples were negative (< 1:50). However, 4 samples of sera were slightly fluorescent (1:50) compared with the positive control. The tests for BG and TG were negative.

## 1 目 的

*Neospora caninum* (NC) は、末梢・中枢神経や筋疾患の原因となる新興原虫感染症である。世界各地で様々な哺乳類での感染が確認され、牛の流産の主要原因であることが分かっている。しかし終宿主である犬<sup>2)</sup> に対する影響の実態は、日本を始め世界においても把握されていない。日本における犬の血清抗体陽性率は諸外国と比較しても高く(最高30%)<sup>4)</sup>、また牛からは原虫が分離されている<sup>5)</sup> ので、本邦においても注目すべき感染症であることは明らかである。しかし小動物臨床において、この疾患の認知度は低く、臨床レベルでの診断検査はほとんど行われていない。本症を始めとした神経疾患の診断は、血

液・脳関門の存在のため血清学的診断のみでは不十分であり、脳脊髄液(CSF)における抗体価測定に加え、画像検査・電気生理学的検査など特殊診断技術が必須となる。

そこで今回我々はこれらの手法を用いて、神経や筋疾患の症状を示す犬におけるNC感染関与を正確に把握することを目的として本研究を計画した。

## 2 方 法

2004年7月から2005年4月の間に、本学獣医学部附属動物病院に来院した神経や筋症状を示す犬において、症例に応じた临床上必要な神経学的検査、CSF分析、中枢神経症状の場合はMRI検査、末梢神経・筋症状の場合は電気生理学的検査を行い、CSF

を採取した28頭に対し、間接蛍光抗体法 (IFAT) により血清とCSFにおけるNCの抗体価 (IgG) を測定した。また、NCと交差反応する可能性のある *Babesia gibsoni* (BG)<sup>1)</sup>、臨床鑑別上重要な *Toxoplasma gondii* (TG)<sup>3)</sup> の抗体検査を行い、さらに他の神経・筋感染症の可能性がある場合は、症例ごとに抗体検査と抗原検査を行った。また临床上必要と思われる場合は、症例に応じたその他の各種診断検査も行った。

電気生理学的検査は、末梢神経・筋症状を示している症例で行った検査で、異常部位を絞り込み、その部分の神経・筋生検と病理組織検査を行うことによって、他の疾患をルールアウトするとともに、NC病原体の分離を試みた。また脳脊髄液とPCRによりNCのDNA検出を試みた。

### 3 結果と考察

NCのCSFにおける抗体価は28例中すべてにおいて陰性 (<1:50) であった。血清におけるNC抗体価測定は22例で行い、そのうち4例では、陽性コントロールと比較してやや弱いながらも低倍率希釈 (1:50) にて明らかに蛍光を発した。BG, TGの抗体価は全て陰性であった。神経・筋生検を行った症例において、NC感染を疑わせる病理組織所見は認められなかった。

IFATにおけるNC検査は感受性・特異性共に非常に高く、BG以外の交叉反応は報告されていない。今回CSFでは陰性であったにもかかわらず、血清のみに反応が認められた例があったが、それらにおいてもBG抗体価は陰性であり、BGにおける交叉反応の可能性は否定された。

中枢神経症状を示す個体におけるCSF中の抗体の存在は、その病原体が現疾患の原因である可能性が高いことを示す。それに対し、血清中の抗体の存在は過去の病原体への暴露を示すのみで、現症状の原因となっているとは限らず、今回の結果はそれを反映したものかもしれない。ただし、血清においてNCのIFATに反応が見られた4例中2例は原因不確定の脳炎と診断されており、現時点ではNCの関与がまったく否定されたわけではない。また、NCと

交叉反応する未知のorganismに暴露されたことも考えられる。

一般的にCSFにおける抗体価は血清よりかなり低い場合があるので、今後の症例におい

ては、CSFにおけるNC抗体価測定を更なる低希釈倍率にて行う予定である。また、NC感染の有無については、NCのDNA検出による検証を現在進めている。今年度更に症例数を増やし、症例ごとの解析を行い、神経や筋疾患をもつ犬におけるNCの感染関与の検討を行う。

### 4 要約

末梢・中枢神経や筋疾患の原因となる新興原虫感染症である *Neospora caninum* (NC) 感染症の、犬に対する影響の実態を把握する目的で、2004年7月から2005年4月の間に、本学獣医学部附属動物病院に来院した神経や筋症状を示す犬のうち、CSFを採取した28頭に対し、血清とCSFにおけるNCの抗体価 (IFAT) (IgG) と、NCと交差反応する可能性のあるBG, TGの抗体検査を行った。

その結果、NCのCSFにおける抗体価は28例中すべてにおいて陰性 (<1:50) であった。また、血清におけるNC抗体価は22例で測定し、そのうち4例では陽性コントロールと比較して、やや弱いながらも低倍率希釈 (1:50) にて明らかに蛍光を発した。BG, TGの抗体価は全て陰性であった。

### 文 献

- 1) Barber, J.S., Ham, L.V., Polis, I. and Trees, A.J. J. Small Anim. Prac. 38; 15-16. (1997)
- 2) McAllister, M.M., Dubey, J.P., Lindsay, D.S., Jolley, W.R., Wills, R.A. and McGuire, A.M. International J. Parasit. 28; 1473-1478. (1998)
- 3) Mehlhorn, H. and Heydorn, A.O. Parasitol. Res. 86; 169-178. (2000)
- 4) Sawada, M., Park, C.H., Kondo, H., Morita, T., Shimada, A., Yamane, I. and Umemura, T. J. Vet. Med. Sci. 60; 853-854. (1998)
- 5) Sawada, M., Kondo, H., Tomioka, Y., Park, C.H., Morita, T., Shimada, A. and Umemura, T. Vet. Parasitol. 90; 247-252. (2000)