

## 犬ブルセラ症が発生した犬繁殖場における 抗菌剤投与による抗体価の変動

相馬武久<sup>1)†</sup>      河口雅登<sup>1)</sup>      勝川千尋<sup>2)</sup>

1) マルピー・ライフテック(株)臨床検査部 (〒563-0011 池田市伏尾町103)

2) 大阪府立公衆衛生研究所感染症部 (〒537-0025 大阪市東成区中道1-3-69)

(2012年7月26日受付・2012年9月18日受理)

### 要 約

犬ブルセラ症が発生した犬繁殖場においてマイクロタイター凝集反応 (MA) と ELISA により抗 *Brucella canis* 抗体が検出された 14 頭を抗体陰性犬と隔離した上で塩酸ドキシサイクリンとマルボフロキサシンを投与したところ、両抗体の陽性率は投薬開始後 8 週間目まで低下したが、16 週間目には MA, ELISA それぞれ 27.3%, 63.6% に上昇した。この成績は本症の治療効果監視のための抗体検査の有用性並びに ELISA の高い検出感度を示すものである。一方、抗体陰性犬 66 頭について塩酸ドキシサイクリンを単剤投与したが、観察期間の 32 週間に両抗体ともに陰性に推移した。このことから感染犬の隔離や施設内の消毒など適切な対応をすれば、抗体陰性犬に対してテトラサイクリン系の単剤投与であっても十分な予防効果が得られると考えられた。

——キーワード：抗菌剤, 抗体, 犬繁殖施設, 犬ブルセラ症, PCR.

----- 日獣会誌 66, 115~120 (2013)

犬ブルセラ症はグラム陰性の小型短桿菌である犬流産菌 (*Brucella canis*) の感染に起因する犬の代表的な生殖器感染症で、雌での流産と雄での精巣炎や不妊症を主徴とする。本菌は 1960 年代後半に米国で増加した繁殖障害の犬から証明され [1], わが国では 1972 年に静岡県県のビーグル犬からはじめて認められている [2]。本症は近年でも全国各地で集団発生が見られており [3, 4], わが国の繁殖施設における最も重要な感染症の一つとして認識されている。また、本症は人獣共通感染症の一つでもあり、人での症状は一般的に軽度であるものの主に実験従事者, 獣医師及び飼育管理者で散発的に発生が報告されている [5-7]。

わが国における *B. canis* の感染率は一般家庭で個人的に飼育されている犬では 1% 未満ときわめて低いが [8, 9], 繁殖施設, 愛護センターなど多頭数を飼育する所に本菌の侵入があった場合, 犬でのその感染率は大幅に増加する [3, 10]。このため, 本菌の侵入を許した施設では臨床的及び経済的被害は無論のこと, 公衆衛生的にも早急な衛生対応が要求される。

*B. canis* が侵入した施設での対策として感染犬の隔離, 排除や施設内の消毒に加えて抗菌剤の投与が推奨されている [3, 11]。しかし, 投薬の効果は限定的で, 必ずしも感染を終結させるものではないことから [5, 11], 治療後の感染状況を監視することが好ましいと考えられる。

*B. canis* 感染の診断のために抗体検査, PCR などの遺伝子検査及び菌分離があげられるが [5], 臨床的には迅速性やコストの面で抗体検査が最も頻繁に利用されている。これまで本症の診断や *B. canis* 感染犬の疫学調査のために本菌に対する抗体検査を利用した成績は多く見られるが, 筆者らの知り得るかぎり治療効果の確認のために抗体検査を供した成績はほとんど報告されていない。

今回, われわれは犬繁殖施設においてブルセラ症の突然発生に遭遇した。そこで, 本研究では *B. canis* 感染に対する抗菌剤の効果のモニタリングとしての本菌に対する抗体検査の有用性を知るために, 本施設の飼育犬に対して抗菌剤を投与し, その後の抗体価の変動を検討し

† 連絡責任者：相馬武久 (マルピー・ライフテック(株)臨床検査部)

〒563-0011 池田市伏尾町103 ☎072-753-0335 FAX 072-754-2208

E-mail : takehisa-soma@ds-pharma.co.jp

た。

近年 *B. canis* 感染犬の治療剤としてフルオロキノロン系抗菌剤が効果的であることが報告されているが [5, 12, 13], *in vivo* での成績はいまだデータは不足している。そこで、本研究では本系抗菌剤の一つで、近年小動物への処方が増えているマルボフロキサシンを抗 *B. canis* 抗体陽性犬に投与し、その効果も合わせて検討した。

## 材料及び方法

**症例及び検査材料：**2010年3月に京都府の愛玩犬繁殖施設で繁殖用犬の雄27頭中3頭で精巣炎、雌53頭中2頭で死産が観察された。このため、これら5頭を含む本施設の繁殖犬全80頭から血清及びEDTA-2K処理抗凝固全血材料を採取し、それぞれを供試してマイクロタイター凝集反応 (MA) と ELISA による抗 *B. canis* 抗体測定及びPCRによる *B. canis* 遺伝子の検出を実施した (検査方法の詳細については後述する)。抗体陽性例 (雄5頭、雌9頭、合計14頭) に対して去勢または避妊処置を施すとともに、抗体陰性例とは隔離管理し、全頭に対して抗菌剤投与を実施した。まず全頭に塩酸ドキシサイクリン (ファイザー (株), 東京) 10~15mg/kg, SID (1日1回) で2週間、さらに BID (1日2回) で2週間経口投与した。引き続き抗体陰性犬に対しては本剤 10~15mg/kg, BID で4週間経口投与した。一方、抗体陽性犬に対して本剤 10~15mg/kg, BID に加えてマルボフロキサシン (ファイザー (株), 東京) を 3~5mg/kg, SID で4週間経口投与した。さらに投薬後に抗体の再上昇が認められた例に対して再度、塩酸ドキシサイクリン及びマルボフロキサシンを上記と同じ用法、容量で6週間経口投与した。抗菌剤投与開始後4, 8, 16及び32週目に血清材料を採取し、抗体検査を実施した。また、中性電解水 (アサヒプリテック (株), 神戸) で本施設内及び隔離施設内の消毒を治療開始から16週間毎日実施した。

**抗体検査：**MAとELISAにより血清中の抗 *B. canis* 抗体を測定した。MAは既報 [14, 15] に従って実施した。すなわち、96ウエルU字プレートにてリン酸緩衝食塩液 (PBS) で1:10から2倍段階希釈した血清50 $\mu$ lに *B. canis* QE-13B株加熱不活化菌液 (北里研究所, 埼玉) を等量加え、混和後50 $^{\circ}$ Cで一晩静置した。その後、プレートを観察し、凝集を示す最高の血清希釈倍率を凝集価 (MA価) とし、1:160以上を抗体陽性と判定した。ELISAは加熱抽出抗原を用いて実施した [16]。すなわち、*B. canis* 加熱不活化菌液 (同上) を PBS で3回洗浄し、その沈渣を PBS に懸濁し、120 $^{\circ}$ C, 20分間加熱処理した。その後、3,500g, 10分間遠心した上清液を抗原とした。10mM 炭酸緩衝液 (pH9.7) で調整した抗原

液を96ウエルELISA用プレートに50 $\mu$ l/ウエル分注した。37 $^{\circ}$ Cで1時間吸着後、ブロッキング溶液 (ブロッケーアス, DSファーマバイオメディカル (株), 大阪) を分注し、37 $^{\circ}$ Cで1時間放置した。この固相化プレートに1%牛血清アルブミン加PBSで1:1,000に希釈された血清を50 $\mu$ l/ウエル分注した。37 $^{\circ}$ C 1時間反応後、Tween 20加PBS (PBST) で3回洗浄、ペルオキシダーゼ標識ヤギ抗犬IgG抗体 (H+L) (Jackson Immuno Research, U.S.A.) を50 $\mu$ l/ウエル分注し、37 $^{\circ}$ C 1時間反応させた。PBSTで3回洗浄後、0.2M ABTS加クエン酸緩衝液を100 $\mu$ l/ウエル分注した。37 $^{\circ}$ C 15分間反応後、405nmで吸光度 (ELISA価) を測定した。カットオフ値の設定は既報 [17] を採用した。すなわち、非免疫SPFビーグル犬119頭のELISA価 (平均値 $\pm$ 標準偏差 = 0.102  $\pm$  0.046) で得られた最高値 (0.232) の1.5倍 (0.348) に設定し、この値以上を抗体陽性と判定した。

**PCR：***Brucella* spp. の *virB2* 遺伝子を検出するプライマーペアを用いてNested PCR [18] で実施した。すなわち、抗凝固処理全血からDNA精製キット (株キアゲン, 東京) を用いてDNAを精製した。この精製物をB2F-B2Rプライマーペア各0.4 $\mu$ M, 0.2mM dNTPs, 1.5U DNAポリメラーゼ (Applied Biosystems, U.S.A.) を含む混合液に加え、95 $^{\circ}$ C 5分間反応後、変性94 $^{\circ}$ C 1分間、アニーリング52 $^{\circ}$ C 1分間、伸張72 $^{\circ}$ C 1分間の反応を40サイクル行い、最後に72 $^{\circ}$ C 5分間反応させた。この反応液をB2N-1-B2N-2プライマーペアを含む混合液 (組成はB2F-B2Rプライマーペアと同じ) に加え、同条件で反応させた。PCR産物にローディングバッファーを加え、2%アガロースゲルにアプライし、100Vで約30分間泳動した。DNAバンドを可視化するためにゲルをエチジウムブロミド溶液に浸漬し、紫外線下で280bpの産物を観察した。

## 成 績

表に示すように14頭、14頭、2頭でそれぞれMA抗体、ELISA抗体、PCRが陽性と判定された。このことは本施設への *B. canis* の浸潤を示すもので、有症犬が犬ブルセラ症に罹患していたものと思われた。なお、MA抗体陽性例とELISA抗体陽性例は同一個体であった。全80頭中2頭 (2.5%) が陽性であったPCRの結果は抗体検査 (14/80; 17.5%) と比較すると有意に低い値であった ( $\chi^2 = 10.00$ ,  $P = 0.0016$ )。PCR陽性の2頭はともに臨床症状は観察されておらず、このうちの1頭は抗体陰性であった。その後の32週間の観察期間中にMA抗体、ELISA抗体ともに陽転することはなく、臨床症状の発現も観察されなかった。

そこで、14頭の抗体陽性例について投薬開始後のMA

表 抗 *Brucella canis* 抗体検査と PCR の比較

		抗体検査	
		+	-
PCR	+	1	1
	-	13	65

投薬前の80頭での成績を示す。  
抗体検査はMA価, ELISA価それぞれ1:160以上,  
0.348以上を陽性と判定した。

抗体及びELISA抗体の陽性率の経時変化を検討したところ(投薬開始後4, 8, 16週間目それぞれ14, 14, 11頭), 図1に示すように投薬開始後両者とも低下したが, 16週間目にかけて陽性率が上昇を示した。そして, 有意差は示されなかったものの( $P > 0.05$ ), ELISA抗体の陽性率(7/11; 63.6%)はMA抗体(3/11; 27.3%)に比べて上昇傾向にあった。なお, 投薬開始後8, 16週間目ではMA抗体陰性でELISA抗体陽性の例がそれぞれ3頭(21.4%), 4頭(36.4%)観察されたが, MA抗体陽性でELISA抗体陰性の例は検出されなかった。一方, 投薬前に抗体陰性であった例について検討したところ(投薬開始後4, 8, 16, 32週間目それぞれ66, 62, 61, 51頭), PCR陽性であった1頭を含む全頭で32週間の観察期間中MA抗体, ELISA抗体ともに陰性のレベルで推移した(データ示さず)。

さらに, 投薬前に抗体陽性であった例について投薬開始後のMA価とELISA価の変動を検討したところ, 図2に示すように両価ともに平均値で投薬開始後8週間目まで低下を示した。その後MA価は16週間目にかけてほぼ同じレベルで推移したのに対してELISA価は上昇傾向に転じた。そこで, 個体ごとに変動を見たところ(図3), 3頭が16週間目にMA価, ELISA価ともに上昇を示した( $t$ 検定により8と16週間目のELISA価の間に有意差あり;  $P = 0.0362$ )。なお, 他の2頭においてELISA価のみが若干の上昇傾向を示した(データ示さず)。このため, 前者の3頭に対して抗菌剤の再投与を実施したが, 3頭ともに再投与の16週間後(初回投薬開始後32週間目)の検査では両抗体価の低下が認められた(図3)( $t$ 検定により16と32週間目のMA価の間に有意差あり;  $P = 0.0198$ )。なお, 後者の2頭については再投与を実施しなかった。

### 考 察

抗 *B. canis* 抗体陽性犬のMAとELISAの抗体価並び抗体陽性率はともに投薬開始後速やかに低下を示した。この抗体価の変動は既報[12]ともほぼ一致している。しかしながら, *B. canis*は細胞内寄生性のため治療の効果が限定的で, 菌血症終結に伴い抗体が陰転しても組織内で生存している場合があることから, 抗菌剤の投与終

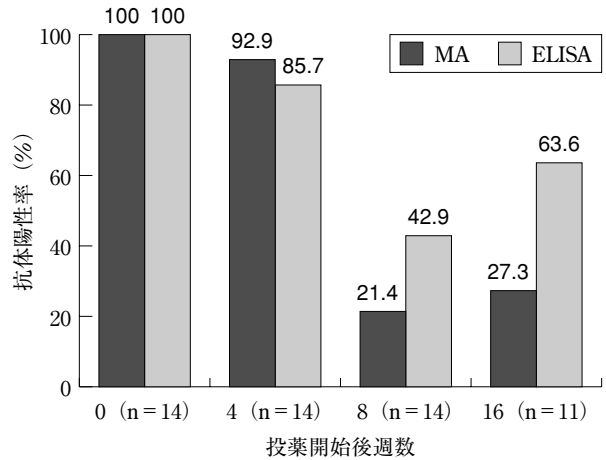


図1 抗 *Brucella canis* 抗体陽性例での投薬開始後の抗体陽性率の変動  
■, □の棒グラフはそれぞれMA抗体, ELISA抗体の陽性率を示す。投薬前(0週)及び開始後4, 8, 16週間目それぞれ14, 14, 14, 11頭の血清を供試した。

了後に感染が再燃することが比較的頻繁に起こるといわれている[11, 19]。本研究においても投薬開始後一旦低下した抗体価が16週間目(投薬終了10週間後)にはMA価, ELISA価がそれぞれ3頭(27.3%), 5頭(45.5%)で上昇に転じ, 本感染の再燃が強く疑われた。そこで, MA価, ELISA価がともに上昇した3頭について抗菌剤の再投与を行ったところ, 3頭とも両価が再度低下を示した。以上の成績から *B. canis* 感染に対する治療効果監視のために抗体検査が有用であるとともに, 塩酸ドキシサイクリンとマルボフロキサシンの併用による本感染症に対する一定の効果が認められた。

本研究において投薬前の検査ではMAとELISAの定性的な結果は一致したが, 投薬開始後8及び16週間目にはそれぞれ3頭, 4頭がMA抗体陰性にもかかわらずELISA抗体陽性と, ELISAがMAに比べて高感度に抗体を検出する傾向がみられた。この要因としてMAなど凝集反応はおもに菌体のリポ多糖体に対する抗体を検出するのに対して今回採用した加熱抽出抗原を用いたELISAはリポ多糖体だけでなく, その他の菌体外膜に対する抗体にも反応すること[20, 21], さらに慢性期や再感染におけるIgMの減少や非凝集抗体の存在[22, 23]が考えられる。このことから特に慢性期や治療効果確認のための抗体検査として凝集反応だけでなくELISAなどより高感度の検査を併用する必要があるものと考えられる。

一方, 投薬前に抗体陰性であった例はその後検査できた全頭で32週間の観察期間中にMA抗体, ELISA抗体とも陰性のレベルで推移し, 感染を防御できたものと推測する。また, 抗体陰性犬の1頭でPCRにより血中から *B. canis* 遺伝子が検出されたにもかかわらず, 32週

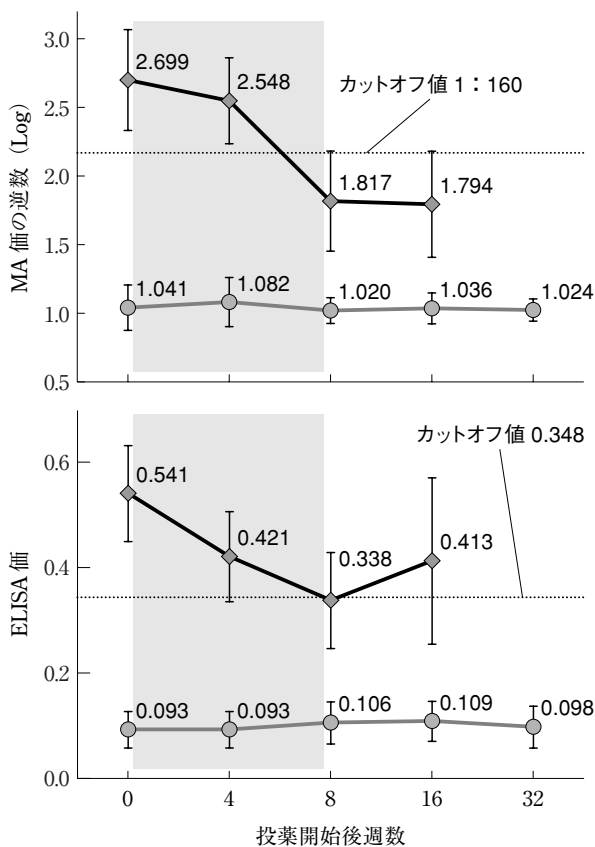


図2 抗菌剤投与による抗*Brucella canis*抗体価の変動  
 上図, 下図はそれぞれMA価, ELISA価を示す。MAについてはMA価の逆数の対数値を検討した。また, 検出の下限(1:20)未満については便宜上1:10とした。◆印, ●印はそれぞれ投薬前に抗体陽性, 陰性であった例の平均値, 縦棒は標準偏差を示す。■部分(8週間)は抗菌剤の投与期間を示す。投薬前に抗体陽性であった例は投薬開始前, 開始後4, 8, 16週間目それぞれ14, 14, 14, 11頭の血清を, 抗体陰性であった例は投薬開始後4, 8, 16, 32週間目にそれぞれ66, 62, 61, 51頭の血清を供試した。投薬開始後16週間目にMA, ELISA両抗体価の上昇を示した初回抗体陽性例3頭について抗菌剤の再投与を実施し, 32週間目に抗体検査を実施した。

間の観察期間中に抗体価の上昇が示されなかった。この犬は隔離飼育されることなく, 他の抗体陰性犬と同じ部屋で飼育されていた。しかし, 本研究の成績を見るかぎり同居犬への感染の伝播についても認められていない。おそらく, この犬は感染の初期段階であったため, 持続感染が成立しやすい生殖組織 [5, 19] に感染する前に抗菌剤投与により効果的に本菌を排除することができたと考えられる。そして, 今回の成績で*B. canis*の感染に対して抗体検査に比べてPCRの検出感度が著しく低かったことを考慮すると, この犬以外にも感染初期で抗体が検出されなかったものが存在し, 同様に抗菌剤の投与により本菌が排除されていたことが予想される。以上のことから, 抗体検査は感染初期(感染後2~4週間)

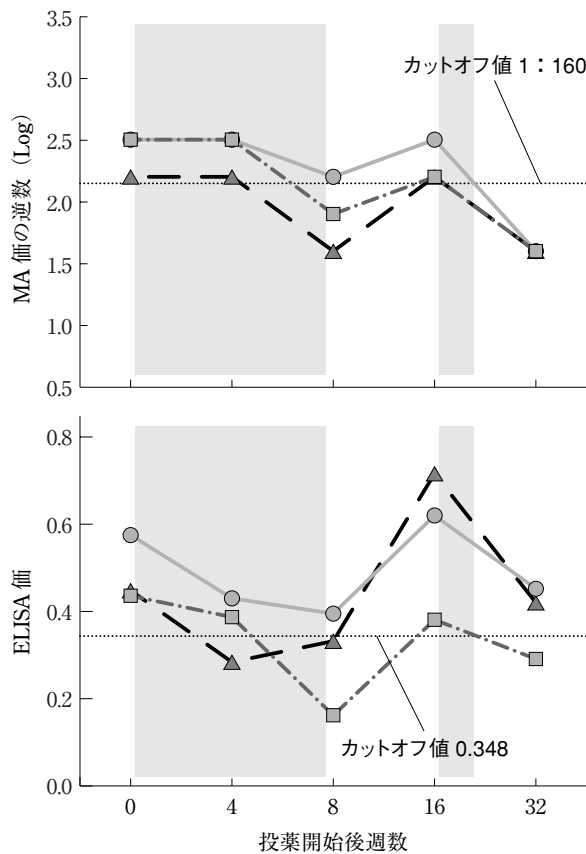


図3 抗*Brucella canis*抗体価が再上昇した例での抗体価の変動  
 投薬開始後16週間目にMA, ELISA両抗体価の上昇を示した初回抗体陽性例3頭について抗菌剤の再投与を実施し, 32週間目に抗体検査を実施した。上図, 下図はそれぞれMA価, ELISA価を示す。16週間目にMA, ELISA両価が上昇した3頭に抗菌剤を再投与し, 32週間目に抗体検査を実施した。MAについてはMA価の逆数の対数値を検討した。■部分(前半, 後半それぞれ8, 6週間)は抗菌剤の投与期間を示す。

[5, 11, 24]では偽陰性の結果となる可能性があるものの, 陽性犬が確認された場合に全頭への速やかな予防的投薬を実施するのであれば, 定期的な抗体検査は繁殖施設における本症の防疫のために有効な手段の一つであると思われる。

犬ブルセラ症の治療に対して一般的には単剤投与は効果的ではないと認識されている [5, 11, 19]。今回, 抗体陽性犬に対しては2剤の併用であっても必ずしも完全な治療効果は得られなかったが, 抗体陰性犬に対しては塩酸ドキシサイクリンの単剤投与で感染を阻止することができた。これまでにミノサイクリンの単剤投与でも本感染に対する効果が示唆されており [4], これらのことから判断すると感染犬の速やかな排除と施設内の消毒など適切な対応を実施すれば, 少なくとも抗体陰性犬に対して安価で経口投与が可能であるテトラサイクリン系の単剤投与であっても十分な予防的な効果が期待できるも

のと思われる。

今回のような商業施設の犬に対しては家庭犬に比べると獣医療に関しても経済性が強く要求される。このため、犬ブルセラ症並びに *B. canis* 感染に対してもより効率的な防疫プログラムを構築する必要がある、その中で検査と薬剤の選択については経営上特に重要であると考え。この点に関して今後検討を継続するとともに、新たな知見が報告されることに期待したい。

検査材料並びに情報の提供にご協力いただいた担当獣医師並びに施設のスタッフの方々に深謝する。

### 引用文献

- [1] Carmichael LE : Abortions in 200 beagles, J Am Vet Med Assoc, 149, 1126 (1966)
- [2] Yamauchi G, Suzuki T, Nomura T, Kukita Y, Iwaki T, Kazuno Y, Ghoda A : Canine brucellosis in a beagle breeding colony, Jpn J Vet Sci, 36, 175-182 (1974)
- [3] 今岡浩一 : 犬ブルセラ症の現状と課題, 日獣会誌, 62, 5-12 (2009)
- [4] 又吉正直, 屋富祖昇, 高木和歌子, 工藤俊一 : 沖縄県で発生した *Brucella canis* による犬の集団流産例, 日獣会誌, 61, 59-63 (2008)
- [5] Greene CE, Carmichael LE : Canine brucellosis, Infectious diseases of the dog and cat, Greene CE, ed, 3rd ed, 369-381, Saunders Elsevier, St. Louis (2006)
- [6] 片岡 康 : 犬ブルセラ病の現状と清浄化に向けた課題, 日獣会誌, 63, 740-744 (2010)
- [7] Scheftel J : *Brucella canis* : potential for zoonotic transmission, Compend Contin Educ Pract Vet, 25, 846-853 (2003)
- [8] 今本成樹, 岩崎 隆, 三好紀彰, 三好喜久雄, 増田国充, 二本松昭宏, 渡辺修一郎, 山下洋平, 射場 満, 今本三香子, 難波信一, 吉田留理子, 相馬武久 : 一般病院での1,104頭の犬と繁殖場での120頭の犬における抗 *Brucella canis* 抗体の保有状況, 動物臨床医学, 3, 96-102 (2012)
- [9] Wada T, Handa S, Mohri S : Serological survey on agglutinins to *Brucella canis* in dogs of the Kyushu district, Jpn J Vet Sci, 41, 339-341 (1979)
- [10] Saegusa J, Ueda K, Goto Y, Fujiwara K : A survey of *Brucella canis* infection in dogs from Tokyo area, Jpn J Vet Sci, 40, 75-80 (1978)
- [11] Wanke MM : Canine brucellosis, Anim Reprod Sci, 82-83, 195-207 (2004)
- [12] Wanke MM, Delpino MV, Baldi PC : Use of enrofloxacin in the treatment of canine brucellosis in a dog kennel (clinical trial), Theriogenology, 66, 1573-1578 (2006)
- [13] Mateu-de-Antonio EM, Martin M : In vitro efficacy of several antimicrobial combinations against *Brucella canis* and *Brucella melitensis* strains isolated from dogs, Vet Microbiol, 45, 1-10 (1995)
- [14] 河口雅登, 斎藤奈美子, 勝川千尋, 相馬武久 : マイクロタイター法による抗ブルセラカニス凝集抗体の検出並びに, 溶血による影響の検討, 日獣会誌 64, 957-961 (2011)
- [15] Kimura M, Imaoka K, Suzuki M, Kamiyama T, Yamada A : Evaluation of a microplate agglutination test (MAT) for serological diagnosis of canine brucellosis, J Vet Med Sci, 70, 707-709 (2008)
- [16] de Oliveira MZD, Vale V, Keid L, Freire SM, Meyer R, Portela RW, Barrouin-Melo SM : Validation of an ELISA method for the serological diagnosis of canine brucellosis due to *Brucella canis*, Res Vet Sci, 90, 425-431 (2011)
- [17] Blixenkrone-Moller M, Pedersen IR, Appel MJ, Griot C : Detection of IgM antibodies against canine distemper virus in dog and mink sera employing enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), J Vet Diagn Invest 3, 3-9 (1991)
- [18] Kim S, Lee DS, Suzuki H, Watarai M : Detection of *Brucella canis* and *Leptospira interrogans* in canine semen by multiplex nested PCR, J Vet Med Sci, 68, 615-618 (2006)
- [19] Hollett RB : Canine brucellosis : outbreaks and compliance, Theriogenology, 66, 575-587 (2006)
- [20] Wanke MM, Delpino MV, Baldi PC : Comparative performance of tests using cytosolic or outer membrane antigens of *Brucella* for the serodiagnosis of canine brucellosis, Vet Microbiol, 88, 367-375 (2002)
- [21] Riezu-Boj JI, Moriyon I, Blasco JM, Marin CM, Diaz R : Comparison of lipopolysaccharide and outer membrane protein-lipopolysaccharide extracts in an enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of *Brucella ovis* infection, J Clin Microbiol, 23, 938-942 (1986)
- [22] Araj GF : Update on laboratory diagnosis of human brucellosis, Int J Antimicrob Agents, 36 Suppl 1, S12-S17 (2010)
- [23] Parma AE, Santisteban G : Analysis and in vivo assay of *B. abortus* agglutinating and non-agglutinating antibodies, Vet Microbiol, 9, 391-398 (1984)
- [24] Flores-Castro R, Carmichael LE : VI. Canine brucellosis; current status of methods for diagnosis, Cornell Vet, 68 Suppl 7, 76-88 (1978)

Course of Antibody Titers After Administration of Antibacterial Agents  
in a Breeding Kennel with an Outbreak of Canine Brucellosis

Takehisa SOMA<sup>\*†</sup>, Masato KAWAGUCHI and Chihiro KATSUKAWA

*\* Veterinary Diagnostic Laboratory, Marupi Lifetech Co., Ltd., 103 Fushiocho, Ikeda, 563-0011, Japan*

**SUMMARY**

Fourteen dogs reared in a breeding kennel where an outbreak of canine brucellosis was identified were shown to be positive for anti-*Brucella canis* antibodies by microtiter agglutination (MA) and ELISA. After being isolated from antibody-negative dogs, they were administered doxycycline hydrochloride and marbofloxacin. The positive rates of both tests declined until 8 weeks after the start of administration, after which they elevated again to 27.3% in the MA and 63.6% in the ELISA at week 16. These results demonstrate the usefulness of antibody tests for monitoring therapeutic efficacy and also suggest ELISA has high sensitivity in antibody detection. Meanwhile, 66 dogs at the same kennel found to be negative were treated with single-agent administrations of doxycycline hydrochloride, and both antibodies remained negative during the 32-week observation period. On the basis of these results, we concluded that tetracycline monotherapy can provide sufficient prevention of infection in antibody-negative dogs when other appropriate measures are immediately taken, such as isolation of infected dogs and disinfection of the facility.

— Key words : Antibacterial agent, Antibody, Breeding Kennel, Canine brucellosis, PCR.

† Correspondence to : Takehisa SOMA (Veterinary Diagnostic Laboratory, Marupi Lifetech Co., Ltd.)

103 Fushiocho, Ikeda, 563-0011, Japan

TEL 072-753-0335 FAX 072-754-2208 E-mail : takehisa-soma@ds-pharma.co.jp

— J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 66, 115 ~ 120 (2013) —