



日本獣医師会学会関係情報



日本産業動物獣医学会・日本小動物獣医学会・日本獣医公衆衛生学会

----- 日本獣医師会学会からのお知らせ -----

平成28年度 日本獣医師会獣医学術学会年次大会（石川）
地区学会長賞受賞講演（関東・東京地区選出演題）

[日本産業動物獣医学会]

産地区—15

肉用牛一貫経営農場における牛白血病対策の取り組み

川西菜穂子¹⁾，石井正人²⁾

1) 茨城県県西家畜保健衛生所，2) 茨城県畜産課

はじめに

牛白血病は全身性の悪性リンパ腫を主徴とする疾病であり，牛白血病ウイルス（BLV）の感染により発症する地方病性牛白血病と原因不明の散発性牛白血病に大別される。

今回，管内の肉用牛一貫経営農場（農場）におけるBLVの浸潤状況及び8年間に渡り実施しているBLV感染伝播阻止対策（BLV対策）の取り組みについて報告する。

農場の概要及びBLV対策

農場は，繁殖牛84頭，育成牛15頭，肥育牛150頭を飼養する肉用牛一貫経営であり，妊娠牛は種付け・妊娠鑑定後，分娩直前まで約7カ月間，水田放牧している。

BLV対策として，BLV抗体検査結果を基に繁殖牛全頭を感染牛と非感染牛に群分け後，識別を容易にするため頭絡に色分けテープを装着し，牛舎内及び放牧場で徹底した分離飼育を行っている。また，分娩時の母牛の隔離，子牛の早期離乳，作業動線の徹底（非感染牛から感染牛），直検手袋や注射針の1頭毎の交換，除角実施時の隔離・器具消毒，自家育成及び定期的なBLV検査を

実施している。

BLV浸潤状況調査結果

繁殖牛の抗体陽性率は平成21年度52.2%，平成24年度47.7%，平成25年度43.0%であり，平成27年度は34.5%まで低下した。平成24年度から平成27年度まで非感染牛55頭（飼養している繁殖牛全頭にあたる）の陽転率は0%であった。

考 察

農場はBLV対策前に高い陽性率を示していたが，畜主のBLV清浄化に向けた強い意志により，当所指導の対策を可能な限り飼養管理に取り入れ8年間継続的にBLV対策を実施してきた。その結果，陽性率の低下，陽転率0%という目に見える効果につながった。今後感染牛の更新を積極的に行い，早期の清浄化を目指している。

今回，感染牛の存在下でも飼養管理の工夫により感染をコントロールすることが可能であることが確認され，今後他の農家を指導する上で大変参考になる成功事例であった。

メガファームでの牛ウイルス性下痢ウイルス (BVDV) 検査方法の検討

濱谷景祐

栃木県県央家畜保健衛生所

はじめに

わが国では、BVDVによる牛ウイルス性下痢・粘膜炎の発生が増加傾向で推移し、全国的なまん延も危惧されていることから、国は平成28年4月に本病の防疫対策ガイドラインを策定したところである。BVDVが妊娠牛に感染すると、胎子は本ウイルスに対して免疫寛容となり、持続感染(PI)牛として出生することがある。PI牛は、生涯ウイルスを排泄し他個体への感染源となることから、PI牛の摘発、とう汰は本病の対策として最も重要である。

メガファーム等、牛の飼養頭数が多くなるほど、BVDVによる経済的損失は多大になることが予想されるが、それに応じて検査に要する時間と経費も莫大となるため、効果的なPI牛の摘発法が求められている。今回、メガファームでのPI牛の摘発を目的として、多検体プール血清を用いたBVDVスクリーニング検査方法について検討したので、その概要を報告する。

材料と方法

【試験1：希釈PI牛血清による検査感度の検証】

平成23～26年に摘発されたPI牛の保存血清14頭分、各血清10 μ lにBVDVフリーの市販牛胎子血清(FBS)950 μ lを加えて希釈し、うち300 μ lについてRNA抽出を行い遺伝子検査に供した。検査はRT-PCR(Vilcekら)と、virotype BVDV RT-PCR Kit(QIAGEN)によるリアルタイムPCR(qPCR)を行い、同時に確認としてMDBK-SY細胞を用いたマイクロプレート簡易ウイルス分離法(以下、簡易法)を実施した。

【試験2：メガファームでの試験】

平成27年に県内メガファームA農場で採材されたサーベイランス残余血清1,233頭分を用いて、14 μ lずつ96頭ごとのプール血清(計13検体)とし、試験1と同様に検査を実施した。

成績

試験1：摘発PI牛の希釈血清からは、RT-PCRでは通常の35サイクルで全ての検体でBVDVに対する特異遺伝子を検出したが、No.4及び5ではバンドが薄く不明瞭であったため、増幅サイクルを35から50サイクルに増やしたところバンドは明瞭となった。また、qPCRでは、PI牛のすべての希釈血清はCt値27.930.4で検出され、検査結果の判定も容易であった。簡易法では、No.4, 11, 13を除く他の検体でウイルスが分離された。

試験2：A農場のプール血清13検体から特異遺伝子は検出されず、簡易法による1,233検体のウイルス分離検査もすべて陰性であった。今回の検査により、現時点でA農場にPI牛はいないことが確認できた。

考察

報告によると、PI牛の血清中に排泄されるBVDVは、 $10^{4.25} \sim 10^{4.5}$ TCID₅₀程度と報告されており、他の報告でも100検体プール血清について遺伝子検査により検出が可能とされている。今回、我々もPI牛の血清中に排泄されるBVDVは、96検体プールと同等の倍率に希釈しても遺伝子検査での検出感度は十分であり、残余血清を用いることで採材に係る労力軽減を図ることができた。ただし、移行抗体を保有した若齢牛(No.4, 11, 13)の場合、プール血清で遺伝子が検出されても、簡易法で個体特定できないことがあるため、改めて個別に遺伝子検査を行うなど、個体特定の際に注意が必要である。また、RT-PCRでは1検体あたり1,200円の経費を要するが、今回の96検体プールによる遺伝子検査と簡易法を併用することで、その経費を約100分の1に抑えることができ、効率的な検査が可能となる。今後、メガファームを対象とした検査には、本法を積極的に用いることで県内のPI牛摘発、とう汰を推進し、清浄化への足掛かりとしたい。

〔参考〕平成28年度 日本産業動物獣医学会(関東・東京地区) 発表演題一覧

- | | | |
|---|--|--|
| 1 | オオカンガルーおよびオグロワラビーの歯科疾患発症傾向の比較
木戸伸英(横浜市緑の協会金沢動物園), 他 | 小菅千恵子(神奈川県県央家畜保健衛生所), 他 |
| 2 | 新生子牛にみられた心臓の粘液腫の一例
小川明宏(千葉県中央家畜保健衛生所), 他 | 4 廃業から経営継続となったオーエスキー病陽性農場の清浄化への取組
馬場未帆(埼玉県熊谷家畜保健衛生所), 他 |
| 3 | 県央現地危機管理対策本部構成機関と連携した高病原性鳥インフルエンザ発生に備えた取り組み | 5 千葉県内酪農家での牛白血病ウイルスの浸潤状況と生産性への影響
田中秀和(千葉県農業共済組合連合会), 他 |

- 6 肉用牛一貫経営農場における牛白血病対策の取り組み 川西菜穂子 (茨城県西家畜保健衛生所), 他
- 7 メガファームでの牛ウイルス性下痢ウイルス (BVDV) 検査方法の検討 濱谷景祐 (栃木県東家畜保健衛生所)
- 8 養豚密集地域における豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) ウイルスに対する免疫安定化対策の1例 矢光 潤 (千葉県農業共済組合連合会), 他
- 9 子豚の急死事例から分離されたゲタウイルスの遺伝子解析および抗体保有状況調査 中原真琴 (群馬県家畜衛生研究所)
- 10 山梨県西部家保管内のヨーネ病発生状況と防疫対応 田村洋次 (山梨県酪農試験場), 他
- 11 管内酪農家で発生した牛サルモネラ症の清浄化への取り組み 松原芳絵 (千葉県南部家畜保健衛生所), 他
- 12 *Bordetella bronchiseptica* 感染症によるコアラ2頭の死亡事例と保菌調査結果について 中井悠華 (埼玉県中央家畜保健衛生所), 他
- 13 ひな白痢平板凝集反応における非特異反応の発生事例 赤間俊輔 (栃木県東家畜保健衛生所), 他
- 14 有機酸製剤の大腸菌感染による子豚の離乳期下痢症に対する有効性の評価 長濱明成 (全国農業協同組合連合会), 他
- 15 *Aspergillus terreus* による牛の真菌性流産 佐藤隆裕 (千葉県中央家畜保健衛生所), 他
- 16 豚の *Entamoeba* 属原虫感染による潰瘍性大腸炎 矢口裕司 (茨城県北家畜保健衛生所), 他
- 17 黒毛和種における優勢卵胞除去後のFSH皮下単回投与による過剰排卵処理法の検討 大島藤太 (栃木県畜産酪農研究センター), 他

[日本小動物獣医学会]

小地区—2

犬腭特異的リパーゼ (Spec-cPL) により診断した 犬の腭炎の予後指標の検討

樋爪裕美, 林 幸太郎, 森川 玲, 岡村 優, 白井活光

ACプラザ荻谷動物病院明治通り病院

はじめに

腭炎は犬の腭外分泌疾患において最も発生頻度が高い疾患である。近年、感度・特異度が共に高い犬腭特異的リパーゼ (Spec-cPL) 測定法が開発され、腭炎の診断は容易になった。予後についても研究されており、ヒトにおいては急性腭炎の入院時と24時間後の尿素窒素 (BUN) 値が院内死亡の予後因子であると報告されている。犬においては、腭壊死がなく、全身的な合併症がない場合は良好であり、重度の腭壊死と多臓器不全がある場合は予後不良と言われているが、他疾患との関連性や臨床病理学的な予後指標など明らかとなっていないことは多い。そこで、腭炎と診断した44例について他疾患との関連性と予後指標について評価・検討し、その概要をここに報告する。

症 例

2013年10月から2016年8月までに消化器症状を主訴にACプラザ荻谷動物病院を来院し、腭炎と診断した犬44例のカルテを評価した。各種検査によりその他の消化器疾患を除外し、Spec-cPLが400 $\mu\text{g/l}$ 以上の症例を対象とした。年齢の中央値は12歳 (3歳6カ月齢～18歳9カ月齢) であり、去勢雄が30例、避妊雌が14例であった。既往歴は心疾患が11例、胆泥症・胆石症が4例、腎疾患が3例、クッシング症候群が3例、肝不

全が1例であった。臨床症状として、嘔吐が28例、食欲低下が24例、元気低下が19例、下痢・軟便が12例、震えが7例、体重減少が1例で認められた。血液検査では、CRPの上昇が38例、血中リパーゼ濃度の上昇が28例、アミラーゼの上昇が24例、アルカリフォスファターゼ (ALP) の上昇が23例、白血球数の上昇が18例、BUNの上昇が18例で認められた。また、Spec-cPLが700 $\mu\text{g/l}$ を上回る値を示したものが34例、400～700 $\mu\text{g/l}$ のものが10例であった。D-ダイマーは10例で測定を行い、内9例で高値を示した。超音波検査では腭臓の低エコー・腫大が15例、コルゲートサインが14例、腭臓の高エコーが9例、混合エコーが3例、腹腔内脂肪の高エコーが2例で観察された。治療は静脈点滴、制酸剤、制吐剤、鎮痛剤を中心に行い、症例により蠕動亢進薬、腭酵素剤、抗凝固剤、ドパミンを使用した。治療の結果、生存症例は34例、死亡症例は10例であった。これらを比較したところ、初診時のBUNが上昇している症例で死亡リスクが高く ($P=0.008$ odds 8.7)、感度は60%、特異度は85%であった。他にも、初診時のCRPが10 mg/dl 以上の症例 ($P=0.12$ odds 6.3) や、Spec-cPLが700 $\mu\text{g/l}$ 以上の症例 ($P=0.41$ odds 3.2) でも比較検討を行ったが、有意な差は認められなかった。さらに、心疾患の有無でも比較したが、こちらにおいても有意な差は認められなかった ($P=1$ odds 0.69)。3～5日後の血液検査では、初診時よりさらにBUNが10 mg/dl

以上の上昇を示した症例では死亡リスクが非常に高く ($P=0.0012$ odds 50), その感度は71%, 特異度は95%であった。また, 治療中にPLTが基準値を下回った症例に関しても死亡リスクが有意に高く ($P=0.0024$ odds 65), 感度は50%, 特異度は100%であった。その他にも, 3~5日後の血液検査を初診時と比較し, ALPの上昇 ($P=0.31$ odds 3.33) や, アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) の上昇 ($P=0.31$ odds 2.75), CRPの上昇 ($P=0.1$ odds 5.57) や, クレアチニン (CREA) の上昇 ($P=0.12$ odds 5) を認めるものでも検討を行ったが, 有意な差は認められなかった。

考 察

Spec-cPLが測定できるようになり, 膵炎の診断は容易になったが, 治療や予後についてはまだ不明な点が多

い。本検討の結果, 犬の膵炎の予後指標にBUNが重要であることが明らかになった。初診時にBUNが上昇している症例は予後が悪い傾向にあるが, 点滴療法等を行っているにもかかわらずBUNが上昇している症例はさらに予後が悪い。これは, 膵炎による重度の炎症で循環動態が変化し, 腎臓の血流量が減少したこと, DICによる多臓器不全が考えられた。また, 血小板数が治療経過中に基準値以下になった症例も予後が悪く, 膵炎はDICを起こしやすい疾患の一つであることから, 血小板数の減少はDICの併発を示唆していると考えられた。そのため, 治療中も上記の値を測定することで予後の推測ができると考えられた。また, 上記の結果が認められた場合には積極的に腎血流量の維持を行うことや早期にDICに対する検査, 治療を行う必要があると考えられる。

小地区—15

犬の肝外性門脈体循環シャントに対する 経皮経静脈的コイル塞栓術の治療成績

石垣久美子, 久楽賢治, 手島健次, 関 真美子, 坂井 学, 浅野和之

日 本 大 学

はじめに

犬の肝外性門脈体循環シャント (PSS) に対する治療法として縫合糸, アメロイドコンストリクター (AC), セロハンを用いたシャント血管閉鎖術が一般的であるものの, これらの術式は開腹下で実施されるため, 手術侵襲が大きい。近年, 肝内性PSSに対して非開腹下の経皮経静脈的コイル塞栓術 (PTCE) が実施され, 良好な治療成績が報告されている。一方, 肝外性PSSに対するPTCEの症例報告は限られており, これまで計8例で実施されたが, 4例はコイルの脱落や門脈圧亢進症などによって死亡しており, 治療成績は決して良好とは言えない。さらに, 肝外性PSSに対するPTCEの手法も確立されていない。しかし, 我々は2000年初頭から肝内性PSSのみならず, 肝外性PSSに対してもPTCEを実施してきた。

目 的

本研究は, 犬の肝外性PSSに対するPTCEの治療成績をまとめ, その最適手法を検討することを目的とする。

方 法

2004年から2016年までに本学附属動物病院に来院した肝外性PSS罹患犬のうち, PTCEを実施した29例を対象とした。確定診断にはCT検査が用いられ, PSSのタイプを分類した。術式として, 奇静脈シャントの場合は右横臥位, それ以外は仰臥位に保定し, 頸静脈に5Fr

シースイントロデューサーを設置後, 5Frマルチパーパス型バルーンカテーテルを挿入し, X線透視ガイド下にて先端をシャント血管内に誘導した。門脈圧を測定後, バルーンを膨張して経皮的逆行性門脈造影 (TRP) を実施し, シャント血管径, 肝内門脈枝の発達程度を評価し, バルーン膨張時の門脈圧を測定した。その後, カテーテルを介して塞栓用コイルを移植した。

PTCE実施症例の医療記録から, シグナルメント, 血清総胆汁酸濃度 (TBA), PSSのタイプ, CT検査所見, TRP所見, 門脈圧, 移植したコイルのサイズ及び数, 予後などについて解析した。

結 果

今回PTCEが実施された症例の年齢は 3.6 ± 2.5 歳で, 体重は 4.5 ± 1.9 kgであった。シャントタイプは左胃—横隔静脈シャントが18例, 左胃—奇静脈シャントが8例, 左胃—後大静脈シャント, 脾—後大静脈シャント及び左結腸—後大静脈シャントが各1例ずつであった。門脈圧はバルーンによる仮遮断前で 5.6 ± 2.6 mmHg, 仮遮断後で 10.9 ± 3.6 mmHgとなり, 仮遮断前後で 2.2 ± 1.0 倍上昇した。シャント血管径は 6.2 ± 1.5 mmであり, 塞栓用コイルは1~5個が移植され, 2個移植例が最も多かった。移植された塞栓用コイルのサイズは5~12mmであり, シャント血管径に対する移植コイル最大径の比率は 1.40 ± 0.27 倍であった。術中X線照射時間は 8.8 ± 5.2 分, PTCE実施時間は 40.6 ± 13.4 分であった。

術後, PTCEに関連した重篤な合併症は見られず, 死

亡例は認められなかった。29例のうち1回のPTCEで経過良好となり、内科管理が必要なくなったものは27例(93.1%)であり、追加手術(外科的結紮もしくはAC設置)が必要となったものは2例(6.9%)であった。1回のPTCEで治療可能であった症例において、絶食時及び食後2時間のTBAは術前 $75.4 \pm 61.0 \mu\text{mol/l}$ 及び $187.6 \pm 122.9 \mu\text{mol/l}$ とそれぞれ高値を示していたが、術後は $6.3 \pm 6.6 \mu\text{mol/l}$ 及び $13.5 \pm 16.5 \mu\text{mol/l}$ とそれぞれ有意な低下を示した。

考 察

本研究において、PTCEは肝内性と同様、肝外性PSSにおいても良好な治療成績が得られ、開腹下での外科的結紮やAC設置、セロハンバンディングなどの従来の外科療法による治療成績とほぼ同等であった。特に、PTCEは切開を行う必要がないため、疼痛が少なく低侵襲であり、PTCE実施時間は平均約40分程度と非常に短く、麻酔時間の短縮が図られた。一方、PTCEは肝外

性PSSのすべてのタイプに実施可能とは限らないため、CTはPSSの確定診断のみならず、シャント血管の形態やサイズの評価に有用であり、PTCEの適応を判断するのにも役立った。また、TRPはコイルのサイズや位置の選択のみならず、門脈圧の上昇程度や肝内門脈枝の発達程度を評価するのに有効であった。

PTCEの欠点として、X線透視ガイド下で実施するため、その被曝が問題となる。しかし、今回術中X線照射時間は平均約9分間と短く抑えることが可能であった。また、PTCEの合併症としてコイルの脱落が報告されているものの、今回はそのような合併症は認められなかった。移植するコイルはシャント血管径の1.4倍程度大きいものを選択することによって、コイルの脱落を防止することができたものと考えられた。

PTCEは犬の肝外性PSSに対し、従来の外科療法と同等の治療効果が得られ、従来の外科療法よりも手術時間を短縮できたことから、新たな低侵襲治療法として今後の発展が期待される。

〔参考〕平成28年度 日本小動物獣医学会（関東・東京地区）発表演題一覧

〔A 会場〕

- 1 高齢犬の体表にできた脂腺上皮腫に対する無麻酔下凍結療法の治療成績
中山 功 (中山動物病院・神奈川県), 他
- 2 犬の脊髄に発生したリンパ腫の2治験例
牧野 仁 (とがさき動物病院・埼玉県), 他
- 3 術前のX線照射が有用であった巨大胸腺腫の猫の一例
徳田 智 (日本動物高度医療センター・川崎市), 他
- 4 腫瘍随伴症候群による重度の皮膚疾患の併発を疑った胸腺腫の犬の1例
杉田祐司 (杉田動物病院・千葉県), 他
- 5 3DCTを用いて確定診断を得、体外循環下欠損孔閉鎖術を行った静脈洞型心房中隔欠損症の犬の一例
水野壮司 (JASMINE どうぶつ循環器病センター・横浜市), 他
- 6 肺動脈狭窄症に卵円孔開存症を併発し多血症を呈した犬の一例 来海博樹 (麻布大学附属動物病院), 他
- 7 右心不全を伴った右心房内腫瘍に対し、減容積手術を行いQOLの改善が認められた犬の1例
俣田和也 (JASMINE どうぶつ循環器病センター・横浜市), 他
- 8 犬の肝外性門脈体循環シャントに対する経皮経静脈的コイル塞栓術の治療成績
石垣久美子 (日本大学動物病院), 他
- 9 異なる経過を辿った会陰部進行型前立腺疾患の犬の2例
木村博充 (木村動物病院・群馬県), 他
- 10 歯周病に起因した頸部皮膚潰瘍のイヌの1例
片野浩二 (かたの動物病院・群馬県), 他
- 11 子宮内膜ポリープを伴う子宮蓄膿症の猫の一例
山下啓吾 (麻の葉動物病院・埼玉県), 他
- 12 レベチラセタムの追加投与が著効したラフォラ病の

- トイ・プードルの1例
桑原孝幸 (桑原動物病院・群馬県), 他
- 13 椎間板ヘルニア グレード5に対する理学療法の有用性の検討
岸 陽子 (DVMs どうぶつ医療センター横浜・横浜市), 他
- 14 3Dナビゲーションシステムを用いて定位脳生検術を実施した4例
柴田光啓 (どうぶつの総合病院・埼玉県), 他
- 15 整形外科手術におけるデキシコ DX3000Vの有用性の検討
伏見寿彦 (伏見動物病院・栃木県), 他
- 16 わが国における犬の膝蓋骨内方脱臼についての疫学的調査
安川慎二 (日本大学獣医外科), 他
- 17 猫の外傷性肘関節脱臼に対しCircumferential suture法にて制動を行った8症例
小林 聡 (DVMs どうぶつ医療センター横浜・横浜市), 他
- 18 小型犬の股関節腹側側脱臼における外転位外施整復法ならびに足枷包帯法の有用性について
森 淳和 (DVMs どうぶつ医療センター横浜・横浜市), 他
- 19 強膜内および眼窩内へのシリコンボール挿入後に全身状態の悪化がみられた犬の1例
村松勇一郎 (日本動物高度医療センター・川崎市), 他
- 20 犬の水晶体亜脱臼に対し縫着カプセルエキスパンダーを用いた5例
福島 潮 (鎌倉山動物病院・神奈川県), 他
- 21 ラブラドル・レトリバーの進行性桿体一錐体変性の遺伝子型調査
鷹栖雅峰 (那須野ヶ原アニマルクリニック・栃木県), 他
- 22 イヌの潰瘍性角膜炎の発症状況

齋藤陽彦 (トライアングル動物
眼科診療室・東京都), 他

【B 会場】

- 1 猫の動脈血栓症診断における塞栓肢・非塞栓肢
静脈血乳酸値比較の意義について

杉浦洋明 (DVMs どうぶつ医療
センター横浜・横浜市), 他

- 2 冠動静脈瘻の犬の1例

上原拓也 (麻布大学外科学第一研究室), 他

- 3 症状を伴う高度房室ブロックの犬にインプレナリン
の長期投与をしている1例

赤塚友一 (いちかわ動物病院・千葉県), 他

- 4 腹膜透析を実施した急性腎障害の猫の1例

原田佳代子 (JASMINE どうぶつ循環
器病センター・横浜市), 他

- 5 犬特異的リパーゼ (Spec-cPL) により診断した
犬の膵炎の43例

樋爪裕美 (AC プラザ荏谷動物病院
明治通り病院・東京都), 他

- 6 プレドニゾロンが奏効した猫消化管好酸球性硬化性
線維増殖症の3例

原田弘美 (日本動物高度医療
センター・川崎市), 他

- 7 リンパ球性神経節炎により重度の消化管拡張を呈し
た犬の1例 長 哲 (ちょう動物病院・栃木県)

- 8 キサンチン尿石症と原発性門脈低形成の猫の1例

福井祐一 (こまち動物病院・茨城県), 他

- 9 犬における TSH 刺激試験および TRH 刺激試験の有
用性の検討

石井聡子 (日本獣医生命科学大学大学院), 他

- 10 動脈血栓症を発症した下垂体性副腎皮質機能亢進症
の犬の1例 岡本拓也 (ドルフィンアニマル
ホスピタル・埼玉県), 他

- 11 後肢の重度屈曲拘縮を呈した非定型型アジソン病の
1例 灰井康佑 (とがさき動物病院・埼玉県), 他

- 12 長期的なプレドニゾロン使用によるミオトニアが疑
われた犬の1例 中島裕子 (DVMs どうぶつ医療
センター・横浜市)

- 13 犬の膀胱移行上皮癌ならびに前立腺癌における
BRAF (V595E) 遺伝子変異の評価

山下傑夫 (日本動物高度医療
センター・川崎市), 他

- 14 犬の膀胱ならびに尿道の腫瘍に対するカテーテル洗
浄・吸引細胞の細胞診と BRAF (V595E) 遺伝子変
異

山崎寛文 (日本動物高度医療
センター・川崎市), 他

- 15 フィロコキシブとゾレドロン酸投与で腫瘍縮小効果
が得られた上顎扁平上皮癌の犬の1例

岡野久美子 (日本動物高度医療
センター・川崎市), 他

- 16 消化管内視鏡検査により診断した高分化型消化器型
リンパ腫の猫27例

林 幸太郎 (AC プラザ荏谷動物病院
明治通り病院・東京都), 他

- 17 活性化Tリンパ球療法により長期生存を得られた胃
噴門部平滑筋肉腫の犬の1例

綾部太郎 (エルムス動物医療
センター・東京都), 他

- 18 QOLスコアを用いた活性化自己リンパ球療法の
QOL評価の有用性

濱田誠太郎 (成城こばやし動物病院・東京都), 他

- 19 テトラサイクリンおよびニコチン酸アミドの混合療
法が有効であった犬の落葉状天疱瘡の3例

平沼宏子 (稲川動物病院・茨城県), 他

- 20 新規分子標的薬オクラシチニブを犬のかゆみ行動に
どのように使うか?

今井昭宏 (どうぶつの総合病院・埼玉県), 他

- 21 行動学的搔破が疑われたイヌの食物有害反応の4例

三木美里 (DVMs どうぶつ医療セ
ンター横浜・横浜市), 他

- 22 コナヒョウヒダニ (Derf2) 特異的アレルゲン免疫
療法が奏功した慢性気管支炎の犬の1例

周藤明美 (浦安中央動物病院・千葉県), 他

- 23 関東・東北豪雨における動物救護対応について

松田智行 (茨城県動物指導センター・茨城県), 他

栃木県内で分離された結核菌の全ゲノム解読を用いた分子疫学的解析

水越文徳¹⁾, 秋山 徹²⁾, 祝 弘樹²⁾, 桐谷礼子¹⁾, 切替照雄²⁾, 船渡川圭次¹⁾

1) 栃木県保健環境センター 微生物部, 2) 国立国際医療研究センター研究所 感染症制御研究部

背 景

結核は現在でも世界で最も多い感染症で、発展途上国を中心に蔓延している。WHOによると、2014年では約960万人が新たに結核を発症し、150万が結核で死亡した。また、結核による死亡の約95%が発展途上国で生じている。日本においても厚生労働省によると、平成26年の日本の結核罹患率（人口10万人対の新登録結核患者数）は、15.4人である。この日本の結核罹患率は、米国（2.8人）の5.5倍、ドイツ（5.1人）の3.0倍と、欧米諸国と比較すると高い値であり、日本は中蔓延国とされている。また、日本における外国出生者の新登録結核患者数は、平成24年から3年連続で1千人を超え、増加傾向が続いている。

目 的

近年の解析で結核は流行型が存在していることが明らかにされ、菌株毎の性状や薬剤耐性、菌株間関係を理解することは以前にも増して重要になっている。しかしながら、結核菌のタイピング法は多数の方法によって実施され、統一がなされていない。これらの解析は遺伝情報に基づいており、全ゲノム情報を解読すれば、一度の解析で迅速に結果を得ることができる。これを可能にしたのは、次世代型シーケンサーによる網羅的遺伝子解析である。ところが、膨大な株数の結核菌を対象とした全ゲノムの分子疫学解析は、これまで殆ど報告されていない。そこで、栃木県内で分離された結核菌の全ゲノムを解読し、その性状を患者の疫学情報、国籍、薬剤耐性などのデータと併せて、詳細に解析した。

材 料 と 方 法

栃木県内で2007年、2013年に分離された結核菌169株（外国人由来の結核菌21株も含む）について次世代型シーケンサーを用いて全ゲノムを解読した。得られた全ゲノム情報は、オンライン解析システムCASTBを利用し、SNPコンカテマーによる菌株間の系統的関係、タイピング（LSPによるlineage解析、北京型など）、薬剤耐性変異を解析した。さらに、感染症サーベイランスシステムから、患者の年齢、性別、国籍、薬剤感受性などの情報を取得し、多角的に詳細な分子疫学的解析を実施した。

結 果

解析した169株は、LSPによるlineage解析及び系統樹解析により4つのlineageに分類された。検出数が多い順に、111株（65.7%）がLineage 2、43株（25.4%）がLineage 4に、13株（7.7%）がLineage 1に、2株（1.2%）がLineage 3に分類された。最も多く検出されたLineage 2の北京型は、本邦の主流であるAncestral型が79株（71.2%）と大半を占め、東アジアで流行しているModern型は32株（28.8%）であった。Ancestral型は、さらに3つのsub-cladesに分類され（それぞれ26、22、31株）、それぞれが独自に進化している可能性が示唆される。年代別のModern型の割合を比較すると、2007年（13/87、14.9%）よりも2013年（19/82、23.2%）の方が高く、増加の傾向が示された。

Lineage 1の殆どが、外国人患者由来の菌株で（9/13；69.2%）、その殆どが東南アジアの出身地であった。Lineage 2では、111株中、外国人患者由来の菌株はわずか4株（3.6%）だった。Lineage 3は2007年では検出されなかったが、2013年で2名の外国人患者から検出された。Lineage 4は43株中6株（14.0%）が外国人患者由来の結核菌で、その半分がLineage 4の流行している南米出身であった。

菌株を分離した時の患者の年齢を比較すると、Lineage 1（平均37.9歳）は、Lineage 2 Ancestral型（平均69.4歳）、Lineage 2 Modern型（平均57.1歳）、Lineage 4型（平均63.3歳）に比べて、有意に低い年齢であった。また、Lineage 2の中でも、Modern型よりもAncestral型の方が有意に高い年齢だった。Lineage 3が分離された2名の外国人患者の平均は、35.1歳であった。

全ゲノム解析より、169株中11株で薬剤耐性遺伝子が検出された。また、NESIDより薬剤耐性試験の結果が得られた86株について、全ゲノム解析のデータと一致した。

考 察

本研究において、外国人患者由来の株が栃木県内の結核菌の遺伝的多様性に影響を与えていることが示唆された。Lineage 1に分類された株の殆どは外国人患者から分離され、Lineage 3に分類された2株についても同様である。近年、外国出生者の新登録結核患者数は1,000人を上回り、増加の傾向が続いている。このように、日

本国内に入国する外国人の増加から、栃木県内でも結核菌のグローバル化が進行していると考えられる。したがって、結核のリスクファクターが外国人である可能性が示唆され、今後もその動向に注意をする必要がある。

従来の薬剤耐性試験は時間を要するが、遺伝子解読では迅速に結果を得ることが可能である。本研究の解析方

法を用いれば臨床へ情報を早急に還元することが可能であり、治療の効率が高まることが期待される。

このようなデータベース構築は、今後の結核菌の疫学研究や臨床治療に有用性が高い。それらの情報を蓄積することで、将来的な結核対策の基盤となるものである。

〔参考〕平成28年度 日本獣医公衆衛生学会（関東・東京地区）発表演題一覧

- | | |
|---|--|
| <p>1 群馬県における牛肉の放射性セシウム汚染について
—検査結果の統計学的検討—
村田純哉（群馬県食肉衛生検査所），他</p> <p>2 テトラサイクリン試験法を応用したペニシリン系及び
テトラサイクリン系抗生物質の同時分析について
井戸田悠作（茨城県西食肉衛生検査所），他</p> <p>3 高度の類骨形成が見られた豚の腎臓原発混合腫瘍
太島勇氣（神奈川県食肉衛生検査所），他</p> <p>4 鶏の全身性腫瘍
高柳恵里香（高崎市食肉衛生検査所），他</p> <p>5 山梨県内の食鳥処理場搬入鶏から分離された <i>Salmonella Agona</i>
の薬剤感受性及び分子疫学的検討
赤塚 唯（山梨県食肉検査所），他</p> <p>6 <i>Salmonella Agona</i> の emerging とその分子疫学的
および病原性の解析 鳥居恭司（東京農業大学），他</p> <p>7 2013年から2015年に当院で分離された菌の薬剤感受性率の
推移状況
福地可奈（中川動物病院・東京都），他</p> <p>8 栃木県内で分離された結核菌の全ゲノム解読を用いた
分子疫学的解析
水越文徳（栃木県保健環境センター），他</p> | <p>9 牛の <i>Sarcocystis</i> 感染実態及び感染診断用エライザ
法の検討
土井りえ（埼玉県食肉衛生検査センター），他</p> <p>10 牛枝肉等の腸管出血性大腸菌拭き取り検査
吉野 学（千葉県東総食肉衛生検査所）</p> <p>11 管内と畜場搬入豚におけるカンピロバクター属菌の
保菌状況調査
仁和岳史（千葉県南総食肉衛生検査所），他</p> <p>12 抗酸菌検査法の検討
近藤理恵（神奈川県食肉衛生検査所）</p> <p>13 BoLA-DRB3 遺伝子型と牛白血病発症との関連性の
検討 阿部萌子（茨城県北食肉衛生検査所），他</p> <p>14 スタンプ標本を用いた牛白血病の免疫組織化学的検
索 岡本 翼（茨城県西食肉衛生検査所），他</p> <p>15 動物業務における GIS の利用と展望 —経時的観測
による地域の猫に係る問題の見える化—
平 悟志（川崎市健康福祉局保健所生活衛生課）</p> <p>16 高齢者のペット飼育に対する川崎市の取組みについ
て
西村大樹（川崎市健康福祉局
保健所生活衛生課），他</p> |
|---|--|