

## —人と動物の共通感染症の最新情報 (VI)—

## ブ ル セ ラ 症

今岡浩一<sup>†</sup> (国立感染症研究所獣医科学部第一室長)

波状熱やマルタ熱として知られるブルセラ症 (Brucellosis) は、ブルセラ属菌 (*Brucella* spp.) による人獣共通感染症である。特に、食料や社会・経済面で動物への依存度が強く、家畜ブルセラ病が発生している国や地域を中心に、現在でも、世界では50万人に上る新規患者が毎年発生している [1-4]。日本でも過去には牛や豚で家畜ブルセラ病 (*B. abortus*, *B. suis* 感染) が流行していたが、家畜のブルセラ病対策が功を奏し、現在では家畜は清浄化している [5-7]。そのため、近年報告される家畜ブルセラ菌 (以下、*B. melitensis*, *B. suis*, *B. abortus* を指す。*B. ovis* は人に感染しないことから本稿では除外) 感染患者は輸入患者に限られている (表1)。一方、犬ブルセラ菌 (*B. canis*) は国内に定着し、犬の3~5%が感染歴を持つことから、国内の犬から感染した患者が報告されている [3, 8, 9]。

なお、人のブルセラ症は、1999年4月1日施行の感染症法 (感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律) に基づく感染症発生動向調査では4類感染症に分類されており、診断した医師は届出基準に基づいて、最寄りの保健所長を経由してただちに都道府県知事に届け出ることが義務づけられている [3]。家畜については、家畜伝染病予防法及び施行令によりブルセラ病 (対象動物: 牛, めん羊, 山羊, 豚, 水牛, シカ, イノシシ) は家畜伝染病に指定されている。ただし、犬のブルセラ病は対象外のため、家畜伝染病予防法上の処置を受けない。

## 1 ブルセラ属菌

19世紀中頃のクリミア戦争時代に英国軍兵士の間で流行したマルタ熱の原因菌として、1887年、Sir David Bruce により *B. melitensis* が分離されて以降、種々のブルセラ属菌が発見された。ブルセラ属菌はグラム陰性、偏性好気性短小桿菌で、芽胞や鞭毛を持たず、細胞内寄生性である。

ブルセラ属菌で人の感染が報告されているおもなもの

は、人に対する病原性の順に *B. melitensis* (自然宿主: 山羊, 羊), *B. suis* (豚), *B. abortus* (牛, 水牛), *B. canis* (犬) の4菌種である。その他、*B. ceti* (クジラ, イルカ), *B. inopinata* (不明) も2, 3例のみだが患者報告がある。患者報告がないものでは、家畜衛生学的に問題となる *B. ovis* や、げっ歯目の *B. neotomae*, *B. microti* などがある (表2) [1-4, 10, 11]。

日本では、*B. melitensis*, *B. suis*, *B. abortus*, *B. canis* は、バイオセーフティーレベル3であり、病原体管理上は三種病原体に指定され、その取扱い・所持が厳密に管理されている。米国では、*B. melitensis*, *B. suis*, *B. abortus* は、人及び家畜への影響の大きさやバイオテロ、アグリテロに用いられ得る病原体であることから、米国保健福祉省 (HHS) と米国農務省 (USDA) によるオーバーラップ・セレクト・エージェントに指定されている [3]。

## 2 疫 学

ブルセラ症が世界的に注目されたのは、19世紀中頃にマルタ熱が流行したことによるが、すでに、紀元前400年頃のヒポクラテス著「Of the Epidemics」にブルセラ症と思われる疾患が記載されており、山羊などの家畜化に伴い古くから流行していたと考えられる。

近年では、中国、西アジア、中東、地中海地域及びアフリカと中南米を中心として、世界中で毎年50万人を超える家畜ブルセラ菌感染患者が新規に発生している。これら流行地は、総じて動物に対するブルセラ症対策が不十分で、家畜で発生が多い地域である [1-4, 12, 13]。中でも中国では東北部を中心として、近年、報告患者が急増し、年間3.5万人を越えている [14]。おもに羊・山羊を感染源とすることから、家畜の出産シーズンの1~2カ月後、すなわち毎年4~8月に *B. melitensis* 感染による新規患者が多くなっている。

国内の家畜は、牛の *B. abortus* 感染は、菌が最初に分離された1916年以降、国内で流行が拡大し問題と

<sup>†</sup> 連絡責任者: 今岡浩一 (国立感染症研究所獣医科学部第一室)

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1 ☎03-4582-2751 FAX 03-5285-1179 E-mail: imaoka@niid.go.jp

表1 日本におけるブルセラ症  
(1999年4月1日～2018年11月30日)

<b>B. melitensis 感染 9例</b>			
年	年齢	推定感染地	
2005	30代	シリア	Travel to
2006	50代	エジプト	Travel to
2009	10代	インド	Visit from
2010	40代	ペルー	Visit from
2011	40代	中国	Homecoming to
2014	40代	中国	Visit from
2015*	60代	フランス	Travel to
2015	50代	カメルーン, スーダン	Visit from
2015	50代	ソマリア	Visit from

\*抗体は *B. canis* のみ陽性だが、症状と地域より推定

<b>B. abortus 感染 4例</b>			
年	年齢	推定感染地	
2006	20代	エジプト	Visit from
2008	60代	ペルー	Visit from
2016	60代	タンザニア	Visit from
2017	40代	中国	Homecoming to

<b>BM or BA 感染 (未同定) 1例</b>			
年	年齢	推定感染地	
2015	40代	マダガスカル	Travel to

<b>B. canis 感染 29例</b>			
年	報告数	年	報告数
2002	1	2012	0
2005	1	2013	1
2006	3	2014	9 (4)
2007	1	2015	2 (1)
2008	3	2016	1
2009	1 (1)	2017	1
2010	1	2018	3
2011	1		

2008年：重症例 2例  
( ) 内は無症状病原体保有者として届出

輸入症例

国内家畜は清浄化

すべて国内感染(日本人)

なった。そこで、家畜衛生対策として摘発・淘汰（抗体検査と殺処分）の徹底（1946～1972年：4,635頭）が行われ、1970年を最後に国内家畜から菌が分離された例はない。豚の *B. suis* 感染も、1940年を最後に報告はなく、*B. melitensis* 感染家畜は、国内では一度も発生報告はない [5]。人の患者については、4類感染症となる以前（～1999年3月31日）は、1933年に西川 [7, 15] が報告した京都での *B. abortus* 感染と思われる女性の症例が最初であった。その後、1962年の鶴見 [7, 16] の報告では、1933～1962年の間に男性34名、女性16名の50例が確認されている。内訳は輸入症例が3例、検査担当者の実験室感染が13例、その他の国内感

表2 ブルセラ属菌の種類

種	宿主動物	人への感染・発症
<b>Classic species</b>		
<i>B. melitensis</i>	山羊, めん羊 ラクダ	あり (最も一般的で重要)
<i>B. abortus</i>	牛, 水牛 エルク	あり (次に重要)
<i>B. suis</i>	豚, イノシシ トナカイ カリブー げっ歯目	あり
<i>B. canis</i>	犬 (イヌ科)	あり (近年, 報告数が増 加傾向)
<i>B. ovis</i>	めん羊	報告なし
<i>B. neotomae</i>	げっ歯目	報告なし
<b>Marine species</b>		
<i>B. ceti</i>	クジラ イルカ	2例の患者報告あり. 実験室感染例も報告あり
<i>B. pinnipedialis</i>	アザラシ アシカ	報告なし
<b>Novel species</b>		
<i>B. microti</i>	ハタネズミ (土壌)	報告なし
<i>B. inopinata</i>	不明	株名 BO1, BO2 の2例 の報告あり
<i>B. papionis</i>	バブーン	報告なし
<i>B. vulpis</i>	アカギツネ	報告なし

染が34例であり、死亡6例は心内膜炎、敗血症、脊椎ブルセラ症などであった。

1999年4月1日、感染症法による感染症発生動向調査で4類感染症に分類され、診断した医師に全数届出が義務付けられた。以降、2018年11月30日までに、ブルセラ症患者は43例が届け出られている [3, 6]。うち14例は家畜ブルセラ菌 (*B. melitensis*, *B. abortus*) 感染、29例は *B. canis* 感染である。現在では、国内の家畜は清浄化していることから、家畜ブルセラ菌感染例はすべて輸入症例である (表1)。近年の特徴として、ブルセラ症流行地域からの訪日者や日本在住の外国人が、ブルセラ症流行地域である母国に帰国した際に感染してくるケースなど、外国人の症例が多い。

犬の *B. canis* 感染については、1970年代に国内で初めて発生が確認されて以降、現在でも3～5%が抗体陽性すなわち感染歴を持っている。そのため、人の *B. canis* 感染もすべて国内感染である (表1) [3, 6, 8, 9]。2014年は、*B. canis* について無症状病原体保有者が多く報告された。その中には、犬の取扱者が健康診断時の抗体検査で陽性となり、届け出られたものも含まれている。ところで、1970年代に実施された人の *B. canis* に対する抗体調査の報告によると、当時の人における抗体保有率は東京都民3.9% (40/1,017)、飼育管理者

30.4% (7/23) であり、その他の報告を含めても 2.0% (69/3,440) が抗体陽性であった [17]。犬の取扱いによる感染として、われわれは過去に、小動物獣医師及び獣医看護師などについて、スクリーニング検査を実施し、4/304 名 (1.3%) の抗体陽性者を見いだした。動物病院にきた感染犬から、気がつかないうちに感染したと考えられ、また、その抗体価の高さ (1:320-1280) は、繰り返し暴露されていることを示唆している。これら 4 名は症状もなく、医療機関の受診でもないため届出はなかったが、届け出られていれば無症状病原体保有者となる。さらに、近年の全国の一般成人を調査したところ、0.6% (6/1,000 人) が抗体陽性であり、依然として国内に潜在的感染者が存在していることが明らかとなった。これら 6 名も届け出られてはいない。B. canis 感染症例の特異な例として、動物専門学校在学中に発症し、繰り返し発熱や倦怠感など 19 年間に及ぶ罹病期間の末、ブルセラ症に対する治療によりようやく軽快した症例が報告された [18]。一般的に症状が軽微とか無症状であるといわれるが、重症例の報告 [19] もあり、B. canis 感染も注意を払うべき感染症の一つであることに変わりはない。

### 3 感染経路

家畜ブルセラ菌は非常に感染しやすく 10~100 個の菌で感染しうる。感染動物の加熱 (殺菌) 不十分な乳・チーズなど乳製品や肉の喫食による経口感染が最も一般的である。家畜が流産した時の汚物・流産仔への直接接触、汚染エアロゾルの吸入によっても感染する [1]。生乳中の菌は 62.7℃ で 30 分または 71.6℃ で 15 秒加熱することにより死滅する。日本、米国、EU などの生乳殺菌基準はこれを満たしており、通常の流通販売ルートを経て入手した生乳・乳製品で感染するリスクは低い。B. canis については、感染犬の流産時の汚物や死流産胎仔中には非常に多く排菌され、主要な感染源となり、特にブリーダーなどペット用の犬の繁殖・流通に関与している者や獣医療関係者は注意が必要である。また、尿や精液中にも排菌され、一般飼育者における感染源にもなり得る。人一人感染は、授乳、性交、臓器移植による事例が報告されているがきわめてまれである [1-3, 6, 20]。

### 4 症状

#### (1) 家畜・犬

いずれの場合も、外見上は明らかな症状が認められないことが多い。症状は主として雌では胎盤炎と死流産、雄では精巣上体炎、精巣炎である (表 3A) [1]。犬でも、雌犬では子宮内胎仔死亡や妊娠 45~55 日目の死流産が、雄犬では精巣上体炎や精巣炎が認められる。また、その他、局所リンパ節腫脹、脾腫、腰椎に多い椎間板脊

表 3 ブルセラ症の症状

A 動物の症状	
菌種	症状・特徴
<i>B. melitensis</i>	胎盤での菌の増殖と胎仔への感染による死流産。 通常、流産は一度。 分娩時に排菌。 乳汁中への持続的排菌。 雄では精巣炎 (不妊をもたらす)。
<i>B. abortus</i>	胎盤で菌が増殖し、壊死性化膿性炎による、妊娠 6~8 カ月での死流産。子宮内膜炎。 流産後の妊娠は、通常、正常。 乳量の減少。
<i>B. suis</i>	雌は子宮炎、胎盤炎と流産。 雄では精巣炎、精巣上体炎。
<i>B. ovis</i>	雄の精巣炎、精巣上体炎と性機能の低下。 雄羊は感受性が強く精液中に排菌を続ける。 雌ではまれに胎盤炎と流産。
<i>B. canis</i>	胎盤で菌が増殖し、壊死性化膿性炎を引き起こすことによる妊娠後期 (45~55 日) での死流産。 雄の精巣上体炎、精巣の萎縮。 その他、脊椎炎、髄膜脳炎、心内膜炎、ブドウ膜炎など。
B 人の症状	
菌種	症状・特徴
家畜ブルセラ菌 ( <i>B. melitensis</i> , <i>B. suis</i> , <i>B. abortus</i> )	軽症では単に風邪様。 筋・骨格系に及ぼす影響が強い。
	急性型 発熱、悪寒、倦怠感、背部痛、関節痛。 時に、脾腫、リンパ節腫脹、肝腫大。
	慢性型 年余にわたる発熱の繰り返し (波状熱)。 熱型：午後・夕方~朝 (間欠熱)。時に 40 度以上。 波状熱：間欠熱 (数週間) 一好転 (1~2 週間) 一 間欠熱 脱力感や慢性的な疲労感。
その他の病型 (Complication)	骨関節症状：最も多い。仙腸骨炎が一般的 心内膜炎：死亡原因の大半を占める その他：肺炎、睪炎、精巣炎、ブドウ膜炎、中枢神経障害など
犬ブルセラ菌 ( <i>B. canis</i> )	発熱、慢性的な疲労感、時に、脾腫、リンパ節腫脹。 まれに、年余にわたり繰り返す不明熱。 感染に気がつかないことも多い (無症状病原体保有者)。

椎炎、ブドウ膜炎、髄膜炎、心内膜炎などが、報告されている (表 3A) [1]。

#### (2) 人

通常、潜伏期は 1~3 週間であるが、時に数カ月、半

年以上になることもある。インフルエンザ様だが、筋肉・骨格系に及ぼす影響が強く、全身的な疼痛、倦怠感を示す。発熱はおもに午後から夕方かけて、時に40度以上となることもあるが、発汗とともに朝には解熱する。このような間欠熱が数週間続いた後、1～2週間の症状の好転、そしてふたたび間欠熱、という波状熱が特徴である。病気の期間は、数週間から数カ月、年余に及ぶこともあり、また、治療が不完全な場合、再発しやすい感染症としても知られる [1-3]。また、臨床症状により、急性型、慢性型に分けられ、その他合併症としてさまざまな局所症状を示すことがある。骨関節症状が最も多く、中でも仙腸骨炎が一般的である。その他、吸入感染による肺炎や経口感染に伴う胃腸症状、ブドウ膜炎、まれに中枢神経障害を示すこともある。男性では精巣炎や副精巣炎が認められる。心内膜炎が死亡原因の大半を占め、未治療時の致死率は5%程度である (表3B) [1-3, 6]。

## 5 検査・診断

臨床症状と感染機会の有無、細菌学的検査、血清学的検査、遺伝子検出を組み合わせて行われる [6, 21]。ただ、ブルセラ症は、潜伏期間が長いことも多く、発症初期 (風邪様症状など) でもすでに抗体を保有していることが多い。また、ブルセラ属菌は細胞内寄生菌であるため、抗体は菌の排除にはあまり役に立たない。つまり抗体が存在するという事は、「菌がどこか (リンパ節など) に潜伏していて、時折、抗原刺激を与えている = 感染が継続している」、と考えることもできる。そのため、抗体保有状況はそのときの感染状況を直接反映すると考えられ、抗体検査の診断的意義は非常に大きい。一方、検体からの菌の分離・培養は困難で、時間を要し、さらに十分量の菌血症が起こっていないと分離されない場合があることから、「培養検査陰性 = 非感染」とは言えない [1-3, 6]。また、血液など検体からの遺伝子検出も分離・培養と同様に、陰性であっても感染は否定できない [21-23]。いずれも一次診断には用いられるべきではない。

人の血清診断では試験管内凝集反応 (SAT) が行われ、家畜ブルセラ菌に対する抗体は、*B. abortus* の死菌体 (農業・食品産業技術総合研究機構)、*B. canis* に対する抗体には、*B. canis* の死菌体 (化学及血清療法研究所) を用いる。野兔病菌、エルシニア菌、コレラ菌などとの交差反応に注意が必要であり、特に *Yersinia enterocolitica* O9 と家畜ブルセラ菌はほぼ100%交差反応する。ごくまれに日和見感染を起こす *Ochrobactrum intermedium* との交差反応も確認された。抗体検査は、民間の臨床検査機関に保険適用で依頼が可能である [1-3, 6, 21]。

犬についても、民間の動物臨床検査ラボで検査に対応しているところがある。犬の場合は、間接蛍光抗体法、ラテックス凝集法などが用いられている。

## 6 検査室・実験室感染リスクとバイオセーフティ

ブルセラ属菌は、安全キャビネットが一般的になるまでは、検査室・実験室内感染が最も多い細菌であった [24]。今日では、ブルセラ属菌であっても、安全キャビネットを使用して、基本的な取扱いを守っている限りにおいては、それほど検査室内感染のリスクは高くない。しかしながら、必ずしもすべての検体で安全キャビネットが使用されているわけでもないため、確定するまでに検査室内感染してしまうリスクは依然高い。通常、血液や関節液など患者検体中の菌量はあまり多くなく、したがって感染リスクも比較的低い。しかし、それら検体の増菌培養 (とりわけ液体培地を用いて) を実施すると、感染リスクは格段に高くなる。ただ、報告されている感染経路については、試験管や血液培養ボトルの破損によるエアロゾルよりも、むしろ、大半は、培養プレートの臭いをかぐ、生菌を安全キャビネットの外で取扱う、個人用防護具 (PPE: personal protective equipment) を使用していない、口でピペット操作をする、など不適切で危険な取扱いをしたことに起因している [24]。

## 7 治療

2剤併用が原則である。単剤での治療や治療期間が不十分な場合には、再発のリスクが非常に高くなる [1-3]。

人では1986年のWHO専門家委員会による、成人に対する推奨療法はドキシサイクリン (DOXY) + リファンピシン (RFP) であった [25]。しかし、RFPは、血中からのDOXYのクリアランスを早めること、他の抗菌薬と比べて耐性菌の報告が多いこと [26]、脊椎炎などの合併症に対してはDOXY + ストレプトマイシン (SM) の方が効果的であったことなど、その使用には注意が必要である。また、SMについては、ゲンタマイシン (GM) よりも治療を中止せざるを得ない副作用が多いといわれている。そこで、現在では、DOXY + GM が第一選択と推奨されている。しかしながら、RFPは経口で使用できることから、その利便性も無視できない。いずれにしても、2剤 (DOXY + GM/RFP) もしくは3剤 (DOXY + GM + RFP) 併用 (より望ましい) が原則である (表3) [1-3, 26]。

ブルセラ属菌の *in vitro* における薬剤抵抗性に関しては、トルコにおけるセフトリアキソン、SM、RFP、クウェートやメキシコでのRFP、ST合剤などいくつかの報告があるが、感性の低下したものの割合は問題となるほどには多くない。ただ、1999～2007年の間にエジブ

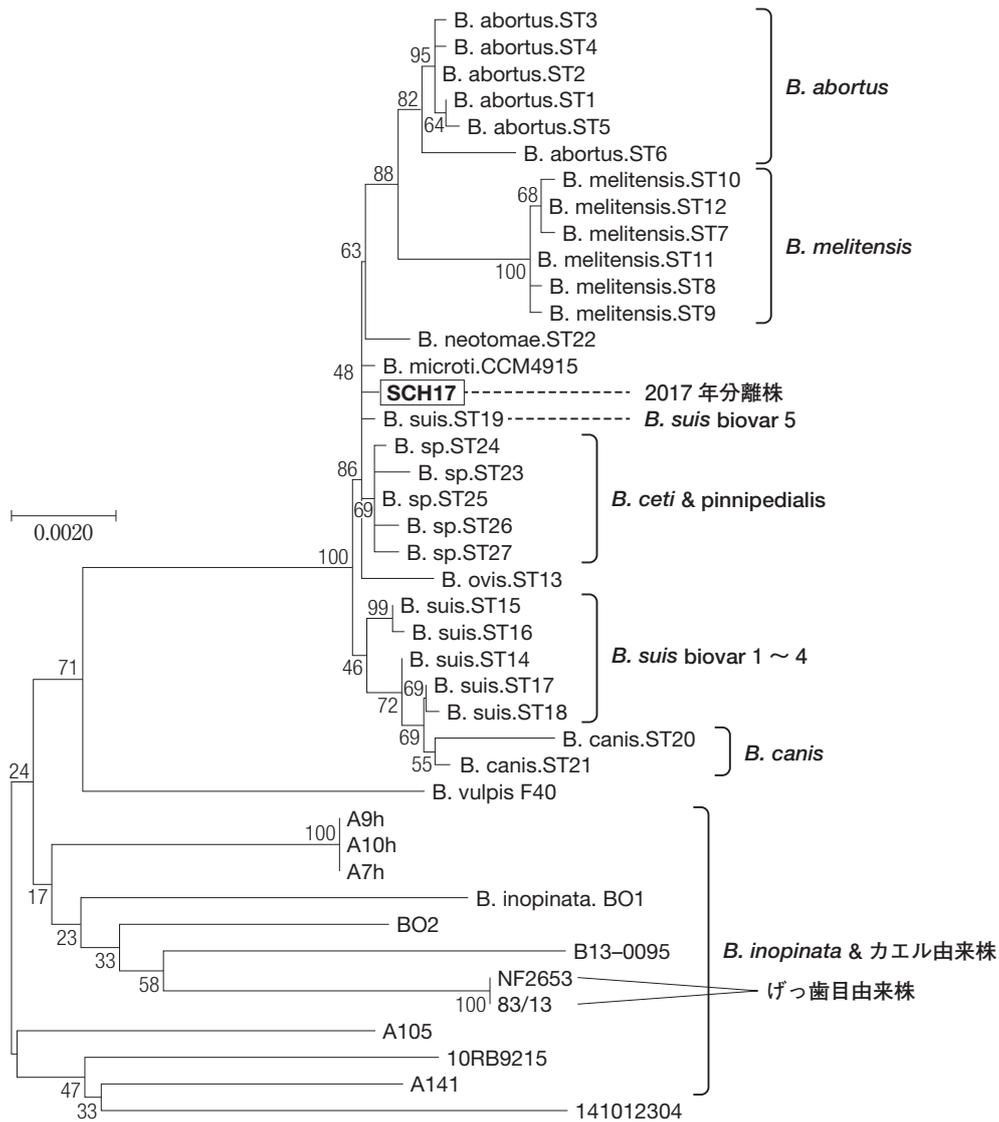


図 9 座連結配列による系統樹解析 (4,396bp) : aroA (565bp), cobQ (422bp), dnaK (470bp), gap (589bp), glk (475bp), gyrB (469bp), int-hyp (430bp), omp25 (490bp), trpE (486bp)  
 系統樹は、MEGA7 を用いて NJ 法により推定. ST1~27 はシーケンスタイピング.  
 SCH17 は 2017 年分離株 (Ref31).

トで分離されたブルセラ属菌 355 株 (主として *B. melitensis*) では、2001 年以降、RFP に対して感性の低下した株が増加していた [27].

家畜については、「摘発・淘汰」であり治療は行われない。弱毒生ワクチン (*B. abortus*, *B. melitensis* 用) があるが、国内では使用されていない [5]。犬では、例えば繁殖施設等で流産が多発した場合は、すべての犬の抗体検査を実施することになるが、通常、その時点で施設の半数前後が感染している可能性が高い。仮に投薬治療とした場合も、すでに慢性化している場合は効果が薄く、治療・観察期間の経済的負担や管理 (隔離・個別飼育など) など困難な点も多い。ゆえに、繁殖施設では、導入前検疫 (事前の抗体検査) による侵入予防対策が最も重要である [9].

## 8 新規ブルセラ

*B. inopinata* は豊胸手術部位の病変から分離された新規ブルセラ属菌として、2008 年に報告され、その後、慢性肺疾患の患者からも近縁の菌が分離・報告された。*B. inopinata* は人に感染しうる菌と考えられているが、その自然宿主や生態は不明である [11]。そのような中、*B. inopinata* に近縁なブルセラ属菌が、2012 年にアフリカ産のムシクイオオクサガエル及びアフリカウシガエルより相次いで分離・報告された [28, 29]。そこで、国内の外国産及び在来種のカエルから、ブルセラ属菌の検出と菌分離を試みたところ、イエアメガエル、デニスフロッグからブルセラ属を分離した。これら国内分離株は、9 座連結による遺伝子解析 (MLSA: Multi-Locus Sequence Analysis) により、家畜ブルセラ菌、犬ブル

セラ菌などとは分子系統的に異なり *B. inopinata* に近縁な、新規ブルセラ属菌であると明らかになった (図) [30]. また, *in vitro* で細胞内動態と増殖能を検討したところ, いずれも人培養細胞に感染し, 約 24 時間後をピークとして増殖した.

また, 2017, 2018 年に長野県内の 2 カ所の医療機関で, 臨床的にブルセラ症類似症状を示す不明熱患者の血液培養より, それぞれグラム陰性短小桿菌が起原因菌として分離された [31, 32]. ブルセラ症が疑われたことから, 感染研にて当該菌株に対し菌種同定 PCR を実施したところ *B. suis* と判定された. また, 血清診断では家畜ブルセラ菌に対する抗体が陽性であった. しかし, どちらの患者にも渡航歴や感染原因と考えられる輸入食品の喫食歴がないこと, 国内家畜では現在 *B. suis* 感染は清浄化していることから, 16S rRNA 遺伝子や 9 座連結配列 (MLSA) による系統樹解析を行ったところ, いずれの菌株も *B. suis* biover 5 に近縁であることが示唆された (図) [31]. *B. suis* biover 5 はコーカサス地方のげっ歯目より分離報告された菌種で, *B. suis* biover 1~4 とは系統樹では別のクラスターに属する [33]. 一方で, 感染経路等を検討するため, 2017 年の患者の自宅周辺よりサンプルを採取したが, ブルセラ属菌及びその遺伝子は検出されず, 感染経路の特定には至らなかった. 現在も, 菌の遺伝子解析, 性状検討や宿主動物含め感染経路の特定につながる調査を継続中である.

## 9 おわりに

家畜ブルセラ菌感染症については, 現在, 日本では家畜衛生対策が功を奏し, 国内の家畜からブルセラ菌に感染することはないと考えて良い. しかしながら, 世界では未だに非常に重要な人獣共通感染症の 1 つであり, 今後も輸入感染症としての注意が必要である. 一方, *B. canis* は国内に依然, 定着しており, 近年の犬の飼育形態 (室内飼育, 接触密度の濃さ) や飼育者の高齢化, また無症状病原体保有者や一般人での抗体保有者の存在などを考えると, さらなる注意が必要であると思われる.

これまで報告されていないブルセラ属菌の問題については, まだ調査・研究が端緒についたばかりではあるが, 近年, 次々と報告される新菌種も合わせて, 不要な懸念や風評被害等を避けるためにも, それぞれの人・家畜等への感染リスクについては慎重に見定める必要がある.

## 参考文献

[1] WHO : Brucellosis in humans and animals, WHO/CDS/EPR/2006.7, WHO HP, (online), ([http://www.who.int/csr/resources/publications/deliberate/WHO\\_CDS\\_EPR\\_2006\\_7/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/deliberate/WHO_CDS_EPR_2006_7/en/))

[2] CDC : Brucellosis (2008), CDC HP, (online), (<http://emergency.cdc.gov/agent/brucellosis/>)

[3] 国立感染症研究所 : ブルセラ症 1999 年 4 月~2012 年 3 月, 病原微生物検出情報, 33, 183-184 (2012)

[4] OIE : Brucellosis (2018), OIE HP, (online), (<http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/animal-diseases/brucellosis/>)

[5] 星野尾歌織 : 国内の家畜ブルセラ病, 病原微生物検出情報, 33, 191-192 (2012)

[6] 今岡浩一 : ブルセラ症の最近の話題, モダンメディア, 55, 76-85 (2009)

[7] 今岡浩一, 木村昌伸 : 日本におけるブルセラ症 — 感染症法施行前 (1999 年 3 月 31 日) まで —, 病原微生物検出情報, 33, 186-187 (2012)

[8] 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)

[9] 今岡浩一 : 犬ブルセラ症の現状と課題, 日獣会誌, 62, 5-12 (2009)

[10] Sears S, Morrow M : Human exposures to marine *Brucella* isolated from a harbor porpoise-Maine, 2012, Morbidity and Mortality Weekly Report, 61, 461-463 (2012)

[11] Pappas G : The changing *Brucella* ecology: novel reservoirs, new threats, Int J Antimicrob Ag, 36 (S1), S8-12 (2010)

[12] Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV : The new global map of human brucellosis, Lancet Infect Dis, 6, 91-99 (2006)

[13] Memish ZA, Balkhy HH : Brucellosis and international travel, J Travel Med, 11, 49-55 (2004)

[14] 国立感染症研究所国際協力室 : 中国のブルセラ症疫学状況, 病原微生物検出情報, 33, 192-193 (2012)

[15] 西川治良兵衛 : 我國に於けるバング氏病の一例, 東京医事新誌, 2843, 23-24 (1933)

[16] 鶴見 等 : ブルセラ症の疫学と臨床, II. 日本における人のブルセラ症, 日本伝染病学会雑誌, 36, 201-204 (1962)

[17] 伊佐山康郎 : 犬のブルセラ症, 獣医畜産新報, 47, 97-101 (1994)

[18] 川上直樹, 齊藤和人, 今岡浩一 : 19 年間におよぶ罹患期間であった慢性ブルセラ症の一例, 第 92 回日本感染症学会総会 (2018)

[19] Nomura A, Imaoka K, Imanishi H, Shimizu H, Nagura F, Maeda K, Tomino T, Fujita Y, Kimura M, Stein G : Human *Brucella canis* infection diagnosed by blood culture, Emerg Infect Dis, 16, 1183-1185 (2010)

[20] Kato Y, Masuda G, Itoda I, Imamura A, Ajisawa A, Negishi M : Brucellosis in a returned traveler and his wife: probable person-to-person transmission of *Brucella melitensis*, J Travel Med, 14, 343-345 (2007)

[21] 今岡浩一, 木村昌伸, 勝川千尋 : ブルセラ症 — ブルセラ症検査マニュアル 2012 一, 病原体検査マニュアル (2012), (online), ([http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/brucellosis\\_2012.pdf](http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/brucellosis_2012.pdf))

[22] Baily GG, Krahn JB, Drasar BS, Stoker NG : Detection of *Brucella melitensis* and *Brucella abortus* by

- DNA amplification, *J Trop Med Hyg*, 95, 271-275 (1992)
- [23] Imaoka K, Kimura M, Suzuki M, Kamiyama T, Yamada A : Simultaneous detection of the genus *Brucella* by combinatorial PCR, *Jpn J Infect Dis*, 60, 137-139 (2007)
- [24] Sewell DL : Laboratory-associated infections and bio-safety, *Clin Microbiol Rev*, 8, 389-405 (1995)
- [25] WHO : Joint FAO/WHO expert committee on brucellosis 6th report (1986), WHO HP, (online) (<http://apps.who.int/iris/handle/10665/40202>)
- [26] Skalsky K, Yahav D, Bishara J, Pitlik S, Leibovici L, Paul M : Treatment of human brucellosis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, *Brit Med J*, 336, 701-704 (2008)
- [27] Abdel-Maksoud M, House B, Wasfy M, Abdel-Rahman B, Pimentel G, Roushdy G, Dueger E : *In vitro* antibiotic susceptibility testing of *Brucella* isolates from Egypt between 1999 and 2007 and evidence of probable rifampin resistance, *Ann Clin Microb Anti*, 11, 24 (2012)
- [28] Fischer D, Lorenz N, Heuser W, Kämpfer P, Scholz HC, Lierz M : Abscesses associated with a *Brucella inopinata*-like bacterium in a big-eyed tree frog (*Lepidochelys olivacea*), *J Zoo Wildlife Med*, 43, 625-628 (2012)
- [29] Eisenberg T, Hamann HP, Kaim U, Schlez K, Seeger H, Schauerte N, Melzer F, Tomaso H, Scholz HC, Koylass MS, Whatmore AM, Zschöck M : Isolation of potentially novel *Brucella* spp. from frogs, *Appl Environ Microb*, 78, 3753-3755 (2012)
- [30] Kimura M, Une Y, Suzuki M, Park ES, Imaoka K, Morikawa S : Isolation of *Brucella inopinata*-like bacteria from White's and Denny's tree frogs, *Vector Borne and Zoonotic Diseases*, 17, 297-302 (2017)
- [31] 仲野 惟, 池添正哉, 岡田邦彦, 嶋崎剛志, 井出京子, 加藤亮介, 上野雅江, 小林広記, 小林良清, 今岡浩一, 木村昌伸, 鈴木道雄 : 新規ブルセラ属菌によるブルセラ症と診断された日本人男性の一例, 病原微生物検出情報, 39, 84-86 (2018)
- [32] 小野寺 翔, 山本智清, 内坂直樹, 寺川偉温, 清水郁枝, 鎌倉明美, 栗田敬子, 今岡浩一, 木村昌伸, 鈴木道雄 : 家族内に複数人の感染者を見た既存のブルセラ属菌とは異なるブルセラ属菌による感染事例, 病原微生物検出情報, 39, 123-124 (2018)
- [33] Zheludkov MM, Tsirelson LE : Reservoirs of *Brucella* infection in nature, *Biology Bulletin*, 37, 709-715 (2010)