チンチラの黄色ブドウ球菌性角膜炎および脚部脱毛症とその治療

川角 浩^{1)†}宍戸真央²⁾天尾弘実¹⁾

1) 日本獣医生命科学大学応用生命科学部 (〒180-8602 武蔵野市境南町1-7-1)

2) (株)メルシャンクリンテック (〒251-0057 藤沢市城南4-9-1)

(2009年1月27日受付・2009年6月12日受理)

要 約

17匹のチンチラ (*Chinchilla laniger*) を飼育している施設において、同時期に角膜炎、および脚部脱毛症が各1匹自然発生し、病変部より黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) が純培養状に分離された。薬剤感受性試験の結果をふまえ角膜炎の個体は、ニューキノロン系抗生物質と角膜潰瘍改善薬を1日5回5日間点眼後、ビタミンB₂点眼剤と角膜潰瘍改善薬を1日2回34日間投与することで、また脱毛症の個体はニューキノロン系抗菌塗布薬を1日1回4日間用いることにより、病変は完全に治癒し *S. aureus* も検出されなくなった。以上のことより、チンチラにおいて *S. aureus* 関与による角膜炎および脚部脱毛の自然発生が確認され、薬剤感受性試験結果をふまえての今回の治療は有効であることが示された。——キーワード：チンチラ、黄色ブドウ球菌。

----- 日獣会誌 62, 886～889 (2009)

チンチラ (*Chinchilla laniger*) は南米原産のヤマアラシ亜目チンチラ科げっ歯類に属するモルモットと近縁関係にある動物である。20世紀はじめ、毛被獣あるいはペットとして繁殖され、日本には1961年に搬入された [1]。チンチラはその容姿と被毛、人への慣れ易さ、体臭や糞臭の少なさなどからペットとして人気の高い動物である。また実験動物としても、肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) や緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) などの細菌感染実験による中耳炎の研究に用いられているが [2-5]、細菌の自然感染例の報告は少ない [6]。今回、われわれはチンチラを17匹飼育している実験動物施設において、角膜炎および脱毛の2症例に遭遇し、その病変部から黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* が分離され、抗生物質および抗潰瘍剤等による治療により良好な結果を得たので報告する。

飼育環境：温度20～25℃、湿度30～70%、12時間照明で、市販のチンチラ用固形飼料 (株)フナバシファーム、千葉) と井戸水を自由摂取できる条件下で飼育されている15匹のチンチラ (2カ月1匹、3カ月4匹、3歳1匹、4歳2匹、6歳1匹、8歳1匹、9歳2匹、14歳1匹、年齢不詳2匹) とともに飼育されている2匹より下記の2症例を認めた。

症例1：雄4歳。右眼角膜全体の白濁化 (図1)。

症例2：雌3歳。初産で3匹の子を哺育中。右足踵か

ら爪先までの脱毛を認めた (図2)。

細菌検査：滅菌生理食塩水で湿めらせた滅菌綿棒を用いて病変部をスワブし、ハートインフュージョン寒天培地 (栄研化学(株)、東京) を基礎培地とする馬血液寒天培地に直接塗抹後、37℃、24～48時間培養した。症例2では真菌感染も疑い、脱毛部周辺の被毛をポテトデキストロース寒天培地 (栄研化学(株)、東京) にて常温で1週間培養した。なお、症例1については、正常眼 (左眼) についても同様にスワブし、培養した。さらにグラム染色、カタラーゼ試験およびマンニット食塩培地を用いたマンニット分解能試験、簡易同定用キット (N-ID test SP-18, 日水製薬(株)、東京) による生化学的性状検査、PSラテックス (栄研化学(株)、東京) によるプロテインAおよび結合コアグララーゼの産生能試験、ウサギプラズマ (栄研化学(株)、東京) を用いた遊離コアグララーゼ試験を定法通りに行った。 *S. aureus* と同定された菌株については抗血清 (ブドウ球菌コアグララーゼ型別用免疫血清「生研」、デンカ生研(株)、東京) によりコアグララーゼ型別を行った。また馬、ウサギ、および羊血液寒天培地上での溶血能の有無を確認した。さらにベンジルペニシリン (SNディスク、日水製薬(株)、東京)、トブラマイシン (SNディスク、日水製薬(株)、東京)、クラリスロマイシン (SNディスク、日水製薬(株)、東京)、オフロキサシン (SNディスク、日水製薬(株)、東京) に対する薬剤感受性

† 連絡責任者：川角 浩 (日本獣医生命科学大学応用生命科学部動物科学科実験動物学教室)

〒180-8602 武蔵野市境南町1-7-1 ☎0422-31-4151 FAX 0422-33-2094 E-mail : kawasumi224@nvlu.ac.jp

図1 症例1

図2 症例2

図3 症例2のグラム染色像

試験をKirby-Bauer 法にて行った。

成 績

症例1, 2の各病変部より, 培養24時間後, 寒天培地上に形態的に類似した溶血性のコロニーがほぼ純培養状に十数個認められた中から数コロニーを分離培養し, グラム染色した結果, すべてブドウの房状のグラム陽性球菌を認めた(図3)。分離された2株はカタラーゼ陽性, マンニト分解, III型コアグララーゼ産生, プロテインA産生を示し, また簡易同定用キットによる生化学的性状結果から *S. aureus* と同定された(表1)。なお, 症例1では, 角膜炎が認められなかった左眼も同様に培養を試みたが, 血液寒天培地上に細菌のコロニーは検出されなかった。また2株は羊, ウサギの血液寒天培地にて溶血性を示した。薬剤感受性試験の結果, 前述のすべての抗菌剤に感受性を認めた。そこで両症例の治療には, げっ歯目に対し安全性が高く広い抗菌スペクトルを持つ [7] ニューキノロン系の抗菌剤を点眼剤あるいは塗布剤として選択した。症例2において脱毛部周辺の被毛からは真菌は検出されなかった。

表1 分離された *Staphylococcus aureus* 2株の性状

	症例1	症例2
ヒツジ赤血球の溶血性	+	+
ウサギ赤血球の溶血性	+	+
クランピングファクター	+	+
遊離コアグララーゼ	+	+
コアグララーゼ型	III型	III型
マンノース	+	+
ラクトース	+	+
トレハロース	+	+
マルトース	+	+
スクロース	+	+
ラフィノース	-	-
D-キシロース	-	-
ツラノース	+	+
N-アセチルグルコサミン	+	+
リボース	-	-
マンニト	+	+
フルクトース	+	+
ホスファターゼ	+	+
VP	+	+
硝酸塩還元	+	+
尿 素	+	+
アルギニン	+	+
β -グルコシダーゼ	+	+

症例1の治療では, 塩酸ロメフロキサシン点眼液(ロメワン, 千寿製薬㈱, 大阪)と角膜潰瘍改善薬(パピテイン, 千寿製薬㈱, 大阪)を1日5回5日間連続点眼後, ロメワンの点眼を中止し, 抗潰瘍性補酵素型ビタミンB₂点眼剤, FAD点眼液(サンテン, 参天製薬㈱, 大阪)とパピテインを1日2回34日間連続点眼した。その結果, 角膜の白濁は徐々に小さくなっていき, 点眼10日後には角膜の中央に1mm程度の大きさとなった。白濁は数週間みられたが点眼約1カ月半後には完全に消失した(図4)。症例2では, オルビフロキサシン, 硝酸ミコナゾール, トリアムシノンアセトニドを主成分とするニューキノロン系抗菌塗布薬(ビクタスS MTクリーム,

図4 症例1の治療後

図5 症例2の治療後

東興薬品工業(株, 大阪) を1日1回4日間連続で塗布した結果, 塗布約半月後に被毛は完全に回復した(写真5)。両症例ともに, 完治後は, 完治部位より *S. aureus* はまったく検出されなくなった。

以上のように2症例において角膜炎, 脱毛部より細菌分離を試みた結果, ともに *S. aureus* が純培養状に分離され, 症例1において症状が見られない反対の眼からはまったく細菌は培養されなかったこと, および抗菌物質による完治後にはまったく検出されなくなったことから, 今回の2症例の発症に *S. aureus* が関与していると考えられる。

他の誘因として年齢, 免疫状態, 飼育環境等が, 今回の2症例の発症に関与することが示唆される。しかしながら, 同一飼育環境にて, 生後2カ月から14歳までのチンチラが個別に飼育されており, 症例1と2のチンチラは4歳と3歳であるため, 年齢がそれぞれの発症と関係しているとは考えにくい。また両症例では, 発症以前に摂餌量および体重の顕著な減少はなく, 特に動物全体の免疫力が低下している可能性は低い。

分離2株は, ウサギと羊の血液寒天培地にて培養24時間以内に溶血環を認め, α 毒素あるいは γ 毒素, あるいはその両方の産生の可能性が示唆される [8]。Harshmanら [9] は *S. aureus* 産生の α 毒素が, 哺乳動物の細胞膜に浸入し, ポア形成を起こすことを報告し, さらにGirgisら [10] はマウス実験モデルにおいて α 毒素による角膜炎の発症を報告していることから, 今回, 溶血毒素が2症例の発症に関与した可能性が推測される。今後, 分離株の毒素型を確定し, 健常体由来の *S. aureus* と比較検討することが必要と思われる。

今回の2個体は点眼または塗布の期間中, 著しい体重減少や下痢などは認められなかった。ニューキノロン系抗生剤は安全性, 効果の持続性に優れ, 適用可能な抗生物質の少ないげっ歯目において有効な抗菌剤であり [8], 点眼剤または外用軟膏として応用されている。またペニ

シリン系抗生物質によるクロストリジウム性腸毒血症 [11] の発症の危険性を鑑みると, 薬剤感受性試験結果によるニューキノロン系の抗菌剤の選択は妥当であったと考察する。しかしながら, 症例1では, 抗生剤投与後に抗潰瘍性補酵素型ビタミンB₂点眼剤, FAD点眼液と角膜炎改善薬を1日2回34日間白濁が消失するまで点眼した。点眼10日後には白濁はすでに1mm程度にまで回復していることから, それ以降の投与は必要がなかったのかもしれない。症例2の脱毛においては, ピクタスを1日1回4日間, 連続で塗布することにより, 塗布約半月後には被毛は完全に回復した。本症例では真菌は分離されなかった。ラット, スナネズミなどでは *S. aureus* が脱毛に関与する [12-14] ことからチンチラにおいても同様の可能性が示唆される。

今回病変発見から完治までまったく体重ならびに餌の摂取量に変化が見られなかった2匹のチンチラにおいてはじめて *S. aureus* による白濁化を呈する角膜炎あるいは脱毛症の自然発生例を認めた。角膜炎ではニューキノロン系抗生物質および角膜炎改善薬を点眼により, また脱毛症では本抗生剤の塗布により完全に治癒することができた。

稿を終えるにあたりチンチラの治療にご助言いただいた日本医科大学実験動物管理室寺田 節博士に深謝する。

引用文献

- [1] 霍野晋吉: チンチラの分類, エキゾチックアニマルの診療指針 vol. 1 診療に必要な生態, 解剖, 飼育, 疾病の知識, 第1版, 156-169, インターブー, 東京 (1998)
- [2] Anderson KW, Kingsley LA, Aul JJ, Wadowsky RM, Post JC, Doyle WJ, Ehrlich GD: Comparative evaluation of culture and PCR for the detection and determination of persistence of bacterial strains and DNAs in the Chinchilla laniger model of otitis media, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 107, 508-513 (1998)
- [3] Fulghum RS, Brinn JE, Smith AM: Experimental otitis media in gerbils and chinchillas with *Streptococ-*

- cus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and other aerobic and anaerobic bacteria, *Infect Immune*, 36, 802-810 (1982)
- [4] Spector BC, Reinisch L, Smith D, Werkhaven JA : Noninvasive fluorescent identification of bacteria causing acute otitis media in a chinchilla model, *Laryngoscope*, 110, 1119-1123 (2000)
- [5] Wideman WL : *Pseudomonas aeruginosa* otitis media and interna in a chinchilla ranch. *Can Vet J*, 47, 799-800 (2006)
- [6] Doerning BJ, Brammer DW, Rush HG : *Pseudomonas aeruginosa* infection in a *Chinchilla lanigera*, *Lab Anim*, 27, 131-133 (1993)
- [7] Stoffregen DA, Wooster GA, Bustos PS, Bowser PR, Babish JG : Multiple route and dose pharmacokinetics of enrofloxacin in juvenile atlantic salmon, *J Vet Pharmacol Ther*, 20, 111-123 (1997)
- [8] Quinn PJ, : *Staphylococcus species*, *Clinical Veterinary Microbiology*, Carter ME, et al eds, 1 st, 118-126, WOLFE, Virginia (1994)
- [9] Harshman S, Boquet P, Dufloet E, Alouf JE, Montecucco C, Papini E. : Staphylococcal alpha-toxin : a study of membrane penetration and pore formation. *J. Biol Chem*, 264, 14978-14984 (1989)
- [10] Girgis DO, Sloop GD, Reed JM, O'Callaghan RJ : Effects of toxin production in a murine model of *Staphylococcus aureus* keratitis, *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 46, 2064-2070 (2005)
- [11] Carpenter JW : げっ歯類に使用される抗菌剤／抗真菌剤, *Exotic Animal Formulary-エキゾチックアニマルの薬用量マニュアル*, 成島悦雄訳, Mashima TY, Rupiper DJ 第1版, 344-350, インターズー, 東京 (2003)
- [12] Bresnahan JF, Smith GD, Lentsch RH : Nasal dermatitis in the mongolian gerbil, *Lab Anim Sci*, 33, 258-263 (1983)
- [13] Ozaki K, Nishikawa T, Nishimura M, Narama I : Spontaneous skin lesions in beige rats (Chediak-Higashi syndrome of rats), *J Vet Med Sci*, 59, 651-655 (1997)
- [14] 秋元敏雄, 川角 浩, 天尾弘実, 仲間一雅, 竹内良夫 : Hypotrichotic ratの皮膚炎発症に関する研究—細菌学的検討—, *実験動物*, 43, 85-93 (1994)

Spontaneous *Staphylococcus aureus* Infection with Keratitis and Leg Alopecia in *Chinchilla laniger* and Their Treatment

Koh KAWASUMI^{*†}, Mao SHISHIDO and Hiromi AMAO

^{*} *Laboratory of Experimental Animal Science, Nippon Veterinary and Life Science University, 1-7-1 Kyonan-cho Musashino-shi, 180-8602, Japan*

SUMMARY

Spontaneous keratitis and alopecia were detected respectively in 2 of 17 chinchillas (*Chinchilla laniger*) that had been bred in our laboratory. *Staphylococcus aureus* was isolated as a pure culture from each lesion. The isolates were sensitive to ofloxacin. After instillation of a new quinolone and a drug for the treatment of cornea ulcers five times per day for five days, followed by administration of vitamin B₂ and the cornea ulcer drug twice daily for 34 days, one chinchilla, which exhibited keratitis, was completely cured. The other chinchilla, which had alopecia on the leg, was completely cured by treatment with a liniment of the new quinolone once a day for four days. *S. aureus* was not detected in any of the cured lesions. The data demonstrated that keratitis and alopecia on the leg can be caused by spontaneous *S. aureus* infection in the chinchilla, and that the treatment described here is effective against this bacterium. — Key words : *Chinchilla laniger*, *Staphylococcus aureus*.

[†] *Correspondence to : Koh KAWASUMI (Laboratory of Experimental Animal Science, Nippon Veterinary and Life Science University)*

1-7-1 Kyonan-cho Musashino-shi, 180-8602, Japan

TEL 0422-31-4151 FAX 0422-33-2094 E-mail : kawasumi224@nvl.ac.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 62, 886 ~ 889 (2009)