若 齢 猫 に み ら れ た 犬 糸 状 虫 感 染 症 の 1 例

市川美佳^{1)†} 桑名正博²⁾ 高木千亜季¹⁾ 岡野久美子¹⁾ 二瓶和美¹⁾星 克一郎^{1),3)} 小野憲一郎¹⁾ 平尾秀博¹⁾

1) 日本動物高度医療センター (〒213-0032 川崎市高津区久地 2-5-8)

2) 千葉県 開業 (姉ヶ崎どうぶつ病院: 〒299-0118 市原市椎津 1124-1)

3) 新潟県 開業 (見附動物病院: 〒954-0111 見附市今町 5-35-29)

(2016 年 2 月 16 日受付・2016 年 9 月 30 日受理)

要 約

推定生後約 3 カ月齢時の夏に千葉県内で保護されて以降、完全な室内飼育下にあった 8 カ月齢、去勢雄の雑種猫が呼吸促進のため来院した。好酸球数増多、胸部 X 線像で肺後葉血管の拡大とび慢性間質パターンを認めた。犬糸状虫感染症が疑われたが、心臓超音波検査で虫体は観察されず、また犬糸状虫抗原／抗体いずれも陰性であった。約 2 週間後には磁気共鳴画像 (MRI) 検査と脳脊髄液検査では原因が特定できない強直性の痙攣発作が認められた。さらに 6 週間後には重度の呼吸困難、体表リンパ節腫大並びに播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation: DIC) を発症し、対症療法を行ったが斃死した。病理解剖所見では、右心室と後大静脈に 8 隻の犬糸状虫を認め、リンパ節には重度の肉芽腫性炎症が、脳脊髄には非化膿性髄膜炎が認められた。呼吸器症状を示し、好酸球増多や胸部 X 線像でび慢性間質パターンが認められる猫では、1 歳齢未満の若齢猫であっても、犬糸状虫感染症を疑う必要があると思われた。——キーワード：犬糸状虫感染症、好酸球増多、若齢猫。

-----日獣会誌 70, 109～113 (2017)

猫は犬糸状虫の感受性宿主ではあるものの、終宿主である犬と比較して高い感染抵抗性を示す [1-3]。多くの場合、同一地域で飼育されている猫の感染率は犬と比較して著しく低く、欧米では同じ地域での犬糸状虫予防薬投与を行っていない犬の感染率に対して 5～15% の感染率 [1, 3]、わが国では埼玉県で約 0.8% の感染率と報告されている [2]。そのため、猫に対する犬糸状虫症予防薬の投与は普及していない。しかし、なかには猫フィラリア感染率が犬より高い地域もあり、その原因として犬糸状虫症予防薬の投与をしていないことが指摘されている [4]。犬糸状虫感染猫ではマイクロフィラリア血症が少ないこと、感染虫体数の少ないこと、抗原あるいは抗体検出率が低いこと、虫体死滅率が高いことなど、猫における本症の診断は犬と比べて困難な要因が多い [3, 5, 6]。猫の犬糸状虫感染症の臨床症状は呼吸促拍や発咳などの呼吸器症状、嘔吐などの消化器症状、まれに神経症状を示すが、28% は無症状と報告されている

[3]。その一方で、数隻の成虫寄生でも突然死を示す例も報告されている [3, 7-9]。感染はいずれの年齢の猫でも成立するが、猫における犬糸状虫の生活環に関連して 1 歳齢以上の猫の報告がほとんどである [2, 9, 10]。本稿では、死後の病理解剖で 8 隻の犬糸状虫心臓寄生を認めた推定生後 10 カ月齢の猫に遭遇したので、その概要を報告する。

症 例

症例は、推定生後 3 カ月齢時に千葉県内で保護された雑種猫で、以降は単頭で完全に室内飼育されていた。来院 19 日前より対症療法では改善されない呼吸促進と間欠的な嘔吐を主訴に、日本動物高度医療センターを紹介受診した。

一般身体検査所見：8 カ月齢、体重 3.2kg、体温 39.0℃、心拍数 190 回 / 分、呼吸数 60 回 / 分で、体表リンパ節の腫大は認められなかった。

† 連絡責任者：市川美佳 (日本動物高度医療センター)

〒213-0032 川崎市高津区久地 2-5-8

☎ 044-850-1280 FAX 044-850-8123

E-mail: mika.ichikawa@jarmec.jp

表 血液・血液化学検査所見

	初診時	第58病日		初診時	第58病日		初診時	第58病日
RBC ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	9.69	4.93	Eos	3,270	1,578	T. Bil (mg/dl)	0.1	0.2
PCV (%)	37.6	24.7	Plat ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	248	30	T. Chol(mg/dl)	123	69
Hb (g/dl)	13.9	8	PT (sec)		11	Glu (mg/dl)	125	129
MCV (fl)	38.8	50.1	APTT (sec)		38.5	CK (U/l)	142	
MCHC (g/dl)	37	32.4	Fib (mg/dl)		326.7	NH3 (mg/dl)	39	
WBC (/ μl)	11,680	13,720	TP (g/dl)	6.8	8.4	BUN (mg/dl)	25.6	21.9
Band-N	58	0	Alb (g/dl)	4	2.4	Cre (mg/dl)	1.36	0.97
Seg-N	4,730	8,163	ALT (U/l)	104	36	Na (mEq/l)	152	146
Lym	3,562	3,156	AST (U/l)	38	27	K (mEq/l)	3.8	3.8
Mono	58	823	ALP (U/l)	144	19	Cl (mEq/l)	115	117

図1 初診時の胸部X線背腹像と心超音波像
肺後葉の血管の拡大とその血管を中心にびまん性間質パターンが認められるが (a), 虫体は検出できない (b).

血液検査所見：好酸球数の増加，アラニントランスアミナーゼ (ALT) 活性，カルシウム値，リン値の軽度の上昇を認めた (表)。

画像検査所見：胸部単純X線検査では，肺後葉の血管の拡大とその血管を中心にびまん性間質パターンを認めた (図1-a)。犬糸状虫感染症も考慮し，心臓超音波検査を実施したが，犬糸状虫の虫体寄生を検出することはできなかった (図1-b)。また，犬糸状虫抗原抗体ELISA検査 (アイデックス ラボラトリーズ株，東京) の結果は，抗原・抗体のいずれも陰性であった。

経過と転帰：抗生物質の投与など対症療法で呼吸促進は改善傾向を示し経過観察としたが，犬糸状虫感染症を除外することはできないため，3カ月後の再検査を提示した。しかしながら，第11病日から1日1～2回の強直性痙攣発作が発現し，第23病日に来院した。磁気共鳴画像 (MRI) の撮像及び脳脊髄液検査を行ったが異常

所見は認められず，特発性てんかんを疑いゾニサミド (ゾニサミド錠100mg「アメル」，共和薬品株，大阪) を処方した。さらに第56病日には体表リンパ節の腫大及び貧血が認められ第58病日に再来院した。来院時，症例は開口呼吸を呈し，腹囲の膨満並びに体表リンパ節の顕著な腫大 (長径1.6～3cm) を認め，体温は39.6℃と上昇し，心拍数210回/分，呼吸数54回/分で，心雑音 (Levine 2/6) を聴取した。一般血液検査並びに血液化学検査では好酸球数の増加，貧血，血小板減少，血液凝固時間の延長，血漿の蛋白分画泳動ではポリクロールガンモパシーを認めた (表)。胸部X線像では肺野のX線不透過性の亢進が，腹部超音波検査では腹腔内リンパ節，肝臓，脾臓の腫大と脾臓の蜂巣状病変が認められた。なお，心臓の超音波検査は呼吸状態から実施できなかった。身体検査，画像，浅頸リンパ節の細胞診所見 (青色に濃染細胞質を有し，複数の核クロマチン結

図2 剖検時の心臓
右心室に犬糸状虫が認められる。

節を有する赤血球の2～3倍の大きさのリンパ球) から多中心性B細胞性リンパ腫が疑われたため酸素室内で入院とし、生理食塩水輸液と低分子ヘパリンの持続点滴投与を行いながら水溶性プレドニソロン、セファゾリン、ファモチジン、エンロフロキサシン、ミノマイシンなどの対症療法を実施した。翌第59病日には呼吸状態はさらに悪化し、L-アスパラギナーゼを投与したが改善は認められず、第60病日に斃死した。

病理解剖検査所見：後大静脈に1隻及び右心室に7隻の計8隻の犬糸状虫(性別確認ができたものはすべて雄)が認められた(図2)。病理組織学的所見では、肺動脈内膜の絨毛状増殖と全葉にわたる重度の鬱血や水腫が(図3-a)、全身のリンパ節は一部で形質細胞の増多を認めたものの主病変は重度の反応性組織球増多症で、腫瘍性増殖は認められなかった(図3-b)。また大脳、中脳、小脳の髄膜には、リンパ球、形質細胞、マクロファージの軽度浸潤がび慢性に認められ、軽度の非化膿性髄膜炎と診断された(図3-c)。

考 察

猫の犬糸状虫感染はどの年齢においても成立し、欧米では1歳齢の無症状の猫で抗体陽性例が[10]、わが国では2歳齢の猫に虫体が確認されている[2]。しかしながら、生後10カ月で8隻の成虫寄生を起し斃死した報告例は知る限りない。本症例で認められた初診時の症状は、犬糸状虫随伴呼吸器疾患(heartworm-associated respiratory disease: HARD)[5]に相当すると考えられる。またDillonら[11]は第3期子虫を接種した猫で、接種後75～236日に有意な好酸球増多を報告しており、

図3 肺、体表リンパ節、大脳の病理組織像

肺では肺動脈内膜の絨毛状増殖と全葉に及ぶ重度の鬱血と水腫が(a)、リンパ節には重度の反応性組織球増多が(b)、大脳ではリンパ球、形質細胞やマクロファージの軽度び慢性浸潤を伴う非化膿性髄膜炎が(c)認められる。

初診時の血液検査で認められた好酸球増多と一致している。一方、本症例では犬糸状虫抗体、抗原検査のいずれも陰性であった。抗体検査は、第4期子虫の抗体を検出し第5期子虫(未成熟成虫)は反映せず、かつ暴露抗原量の少ないことや抗体価が低下することもある約20%の感染猫で陰性を示す[1, 3]。また抗原検査は雌

成虫の生殖器関連タンパク質を検出しているため陽性率は低い [3]。胸部単純X線撮像では肺後葉の血管拡大とび慢性の間質パターンが確認された。犬糸状虫感染症に自然感染した例はもちろん、第3期子虫接種後約5カ月にも同様の血管拡大と、び慢性間質パターンが認められている [3, 5, 11, 12]。アレルギー性肺炎や喘息と見誤ることも多いものの、本症例初診時に認められた胸部単純X線検査所見は、本症の診断に有用と思われる。初診時に超音波検査で虫体が検出できなかった原因は、少なくともこの時点では右心房内に成虫が存在しなかったためと考えられる。HARDの徴候を示していたことから、ちょうど第4期子虫が第5期子虫になり、未成熟虫が肺血管に到着し始めていた時期で、超音波検査での虫体検出は非常に困難だったと推測される。

第11病日には原因を特定できない神経症状が認められた。猫における犬糸状虫の異所寄生、迷入あるいは幼虫移行症の発生頻度は犬に比較して著しく高く、中枢神経系、眼球、皮膚、腎臓などに起こり、子虫の迷入に関連した前庭障害、発作や盲目などを示すと報告されている [3, 5, 13]。本例の剖検時（症状発現後約2カ月経過）病理組織学的検査で認められた大脳、中脳、小脳のリンパ球、形質細胞、マクロファージのび慢性浸潤は非化膿性髄膜炎と考えられるが、これは子虫迷入による傷害の修復過程を表しているものと推測される。感染早期のHARDを経過すると感染猫は自然治癒するか、成虫死滅に関連した突然死あるいはPIM（pulmonary intravascular macrophage）抑制が消失する結果引き起こされる重篤な呼吸器症状や血栓塞栓症などの臨床症状を示す [1, 3, 5]。このうち突然死の原因は急性の肺動脈梗塞あるいは死滅虫体による肺の重度炎症や塞栓症が考えられる [1, 3, 5, 7]。本例では第58病日に体表リンパ節の腫大を伴う呼吸困難が観察された。胸部X線像では肺野の不透過性の亢進が、血液検査では好酸球数の増多とDICが認められ、病理組織像では肺動脈内膜の増殖、リンパ節の反応性過形成が認められた。肺動脈内膜の増殖は犬糸状虫感染症の病理組織所見と一致し [1, 3, 5]、リンパ節の反応性過形成はおそらくは過剰な免疫応答の結果を表していると推測される。

猫の本症においても犬と同様に犬糸状虫感染予防薬の投与による予防が最も優れた方法である。本症例はその経過から保護前（8月）に感染したと考えられ、保護の際に犬糸状虫症予防薬を投与していれば発症・斃死に至らなかったと推測される。しかし無症状の猫の約80%が自然治癒するため、猫に対する予防は徹底されていない [5]。したがって呼吸器症状を示し、好酸球増多並びに胸部X線像でび慢性間質パターンを認める猫では、1歳齢未満の若齢猫であっても、犬糸状虫感染症を疑う必要があると思われる。

引用文献

- [1] The Executive Board of the American Heartworm Society: 2005 guidelines for the diagnosis, prevention and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in cats, *Vet Parasitol*, 133, 267-275 (2005)
- [2] Nogami S, Sato T: Prevalence of *Dirofilaria immitis* in cats in Saitama, Japan, *J Vet Med Sci*, 59, 869-871 (1997)
- [3] Lister AL, Atwell RB: Feline heartworm disease: a clinical review, *J Feline Med Surg*, 10, 137-144 (2008)
- [4] Montoya-Alonso JA, Carreton E, Corbera JA, Juste MC, Mellado I: Current prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs, cats and humans from the island of Gran Canaria, Spain, *Vet Parasitol*, 176, 291-294 (2011)
- [5] Lee ACY, Atkins CE: Understanding feline heartworm infection: Disease, diagnosis, and treatment, *Top Companion Anim Med*, 25, 224-230 (2010)
- [6] Nogami S, Murasugi E, Shimazaki K, Maeda R, Hara-sawa R, Nakagaki K: Quantitative analysis of microfilarial periodicity of *Dirofilaria immitis* in cats, *Vet Parasitol*, 92, 227-232 (2000)
- [7] Atkins CE, Arther RG, Ciszewski DK, Davis WL, Ensley SM, Guity PS, Chopade H, Hoss H, Settje TL: Echocardiographic quantification of *Dirofilaria immitis* in experimentally infected cats, *Vet Parasitol*, 158, 164-170 (2008)
- [8] Litster A, Atkins C, Atwell R: Acute death in heartworm-infected cats: Unraveling the puzzle, *Vet Parasitol*, 158, 196-203 (2008)
- [9] Atkins CE, DeFrancesco TC, Coats JR, Sidley JA, Keene BW: Heartworm infection in cats: 50 cases (1985-1997), *J Am Vet Med Ass*, 217, 355-358 (2000)
- [10] Venco L, Genchi C, Genchi M, Grandi G, Kramer LH: Clinical evolution and radiographic findings of feline heartworm infection in asymptomatic cats, *Vet Parasitol*, 158, 232-237 (2008)
- [11] Dillon AR, Tillson DM, Wooldridge A, Cattley R, Hathcock J, Brawner WR, Cole R, Welles B, Christopherson PW, Lee-Fowler T, Bordelon S, Barney S, Sermersheim M, Garbarino R, Wells SZ, Diffie EB, Schachner ER: Effect of pre-cardiac and adult stages of *Dirofilaria immitis* in pulmonary disease of cats: CBC, bronchial reactivity, and histopathology, *Vet Parasitol*, 206, 24-37 (2014)
- [12] Selcer BA, Newell SM, Mansour AE, McCall JW: Radiographic and 2-D echocardiographic findings in eighteen cats experimentally exposed to *D. immitis* via mosquito bites, *Vet Radiol Ultrasound*, 37, 37-44 (1996)
- [13] 古林与志安, 栗倉 毅, 島田章則, 梅村孝司, 八百正明, 佐藤 宏: 好酸球性間質性腎炎の認められた猫の犬糸状虫症の1例, *日獣会誌*, 45, 862-864 (1992)

Case of Juvenile Cat Infected with *Dirofilaria Immitis*

Mika ICHIKAWA^{1)†}, Masahiro KUWANA²⁾, Chiaki TAKAGI¹⁾, Kumiko OKANO¹⁾,
Kazumi NIBE¹⁾, Katsuichiro HOSHI^{1),3)}, Kenichiro ONO¹⁾
and Hidehiro HIRAO¹⁾

1) *Japan Animal Referral Medical Center, 2-5-8 Kuji, Takatsu-ku, Kawasaki-shi, 213-0032, Japan*

2) *Anegasaki Animal Hospital, 1124-1 Shiizu, Ichihara-shi, 299-0118, Japan*

3) *Mitsuke Animal Hospital, 5-35-29 Ima-machi, Mitsuke-shi, 954-0111, Japan*

SUMMARY

An eight month old neutered male domestic shorthair cat, found in the summer, in Chiba Prefecture, with an estimated age of three months, was referred to our Center for tachypnea. Although eosinophilia and diffuse bronchointerstitial parenchymal patterns were observed on the radiographic findings, no worms were detected through echocardiography and the serological test was negative for both antigens and antibodies for *Dirofilaria immitis*. Two weeks later, the cat experienced a seizure of an unknown cause after the examination of magnetic resonance imaging (MRI) and the cerebrospinal fluid findings. The cat died suddenly at 10 months old (one and half weeks later), exhibiting dyspnea, severe lymphadenopathy, and disseminated intravascular coagulation (DIC). Gross- and histo-pathological examinations revealed eight adult worms of *D. immitis* in the right atrium and caudal vena cava, severe granulomatous inflammation in various lymph nodes and meningoencephalitis in the brain and cerebrospinal cord, indicating the migration of *D. immitis*. Therefore, if a juvenile cat younger than one year of age shows clinical respiratory signs with remarkable eosinophilia and bronchointerstitial patterns on radiographic findings, *D. immitis* infection should be a major point for diagnosis.

— Key words : *Dirofilaria immitis* infection, eosinophilia, juvenile cat.

† Correspondence to : Mika ICHIKAWA (*Japan Animal Referral Medical Center*)

2-5-8 Kuji, Takatsu-ku, Kawasaki-shi, 213-0032, Japan

TEL 044-850-1280 FAX 044-850-8123 E-mail : mika.ichikawa@jarmec.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 70, 109 ~ 113 (2017)