宮崎県下で確認された犬の *Hepatozoon canis* 感染症 3 例牧村 進¹⁾ 金城秀敏¹⁾ JAYRO AMOS MATOVELO¹⁾ 小川博之¹⁾山口良二¹⁾ 立山 晋¹⁾ 山崎浩二²⁾ 松山公大²⁾ 薄井萬平¹⁾

1) 宮崎大学農学部 (宮崎市学園木花台西 1, 〒889-21)

2) 松山獣医科病院 (宮崎市大塚祝子前 1781, 〒880)

(平成 2 年 12 月 6 日受付・平成 3 年 4 月 19 日受理)

Three Cases of *Hepatozoon canis* Infection of Dogs in Miyazaki Prefecture
 SUSUMU MAKIMURA*, HIDETOSHI KINJO, JAYRO AMOS MATOVELO, HIROYUKI OGAWA, KOHJI
 YAMASAKI, KIMIHIRO MATSUYAMA, SUSUMU TATEYAMA and MAMPEI USUI (* Faculty of
 Agriculture Miyazaki University, Miyazaki 889-21)

SUMMARY

Three cases of *Hepatozoon canis* (*H. canis*) infection in dogs, which has never been reported in Japan recently, were found from October 1989 to September 1990 in Miyazaki Prefecture. Case 1: a 3-year-old female beagle was presented to our clinic with anorexia, depression, weight loss, pain in the lumber region, and incurable suppurative traumas in the left hip bone and the left elbow. This dog died 14 days later, although it was treated with tetracycline. Case 2: a 3-year-old male Shetland sheepdog, was presented to our clinic with anorexia, depression, and anemia. This dog was diagnosed as *Babesia gibsoni* infection. Although it was treated with diminazene diaceturate, the clinical signs associated with babesiosis recurred 5 times during 4 months. After the combined treatments with diminazene diaceturate and tetracycline, it recovered from the severe illness. Case 3: a 5-month-old male beagle, was presented to our clinic with anorexia, depression, vomiting and jaundice with leptospirosis being suspected. Although treated with fluid therapy and tylosin, it died 4 days later. In these three dogs gametocytes (or gamonts) of *H. canis* were found in the leukocytes in the Wright-Giemsa stained peripheral blood smears. The parasitic rate of leukocytes in cases 1, 2 and 3 were about 10%, 0.8%, and 2.2%, respectively. Schizonts (or meronts) were found in the bone marrow and spleen of cases 2 and 3. The persistent and relatively high level of serum creatinine phosphokinase in case 2 during the 4 months observation period might be due to stimuli by the schizonts in the muscle. These cases were diagnosed as *H. canis* infection complicated with another underlying disease.

—Key Words : dogs, *Hepatozoon canis* infection, gametocytes, schizontes.

-----J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 44, 928~932 (1991)

要 約

犬の *Hepatozoon canis* (*H. canis*) 感染症については本邦での発症例は報告されていないが、1989 年 10 月から 1990 年 9 月にかけて宮崎県内で 3 例が確認された。症例 1 は雌の 5 歳のビーグル犬で、食欲不振、消瘦、腰部の疼痛、左の腰角と左前肢の肘の化膿巣が治癒しにくいとのことで来診した。Tetracycline 治療を試みたが、来診後 2 週目に死亡した。症例 2 は雄の 3 歳のシェットランドシープドッグで、食欲不振、元気消失、貧血で来診した。*Babesia gibsoni* 感染症と診断し Diminazene diaceturate (ガナゼック) で治療したが、45 日後に再発来院し、その際血液塗抹にガメトサイトを確認した。本患者は短い周期で 4 カ月間に 5 回も再発をくりかえしたが、Diminazene diaceturate の頻回投与と Tetracycline 投与によって症状は回復した。症例 3 は雄の 5 カ月齢のビーグルで、元気消失、食欲不振、嘔吐、黄疸で来診した。レプトスピラ感染症の疑いで補液と抗生物質で治療したが、来診後 4 日目に死亡した。これら 3 例は単球増多症が共通して認められ、いずれもライトギムザ染色の末梢血液塗抹の観察により多形核白血球内に *H. canis* の典型的なガメトサイト (gametocytes) が確認された。寄生率は、症例 1, 2, 3 でそれぞれ全多形核白血球中 10%, 0.8%, 2.2% であった。また、症例 2 と 3 の骨髓と脾臓の細胞中にもシズント

(schizonts) が確認された。症例 2 で 5 カ月間の経過観察中血清 Creatinine phosphokinase (CPK) 値が高値を持続したことは、筋肉内のシズントの持続的刺激に基づくものと推察された。これら 3 症例は基礎疾患の存在する *H. canis* 感染症と診断した。——キーワード：犬, *Hepatozoon canis*, 白血球, ガメトサイト, シズント。

犬の *Hepatozoon canis* (*H. canis*) 感染症はインドで発見されて後、アジア、アフリカ、中東、ヨーロッパ、アメリカ等で報告されている。^{1-4, 10, 12, 13)} 日本では、1982 年前出ら⁷⁾が北海道内の野生の狐で *Hepatozoon* 種を認めているが、犬での本症の発生例は報告されていなかったが、1989 年から 1990 年にかけて、宮崎（今回の症例 1）⁸⁾、鹿児島¹⁷⁾、山口⁹⁾、奈良¹¹⁾、三重¹⁶⁾の西日本各県から発生例が報告された。今回報告する 3 例では共通して元気消失・食欲不振があり、単球増多症が認められた。また、全例でライトギムザ染色による末梢血液塗抹標本の白血球内に *H. canis* のガメトサイト、および症例 2、3 の骨髓、脾臓にシズントを確認し、*H. canis* 感染症と診断した。

症 例 1

患 犬

ビーグル、5 歳、雌、体重 9.5 Kg（宮崎県山之口町）。

病 歴

約 3 カ月前（1989 年 7 月）、宮崎県山之口町の自宅付近の山に連れて行ったところ、身体所々が蜂に刺されたように腫脹し、脱毛、膿瘍を形成したため某獣医にて治療し、徐々に軽快してきたが、元気回復せず、食欲不振、痩せてきたとのことで、1989 年 10 月 21 日に宮崎大学附属家畜病院に来診した。

現症および臨床経過

体温 (B.T.) 38.8℃、心拍数 (H.R.) 108、呼吸数 (R.R.)

32。著明な消瘦、腹部の膨満・緊張、可視粘膜の充血、

表 1 症例 1, 2, 3 の臨床症状および血液検査所見

項 目	症 例 1	症 例 2				症 例 3
	1989/10/21	1990/7/26	8/13	10/29	12/12	1990/8/31
共通症状	元気消失・食欲不振	元気消失・食欲不振				元気消失・食欲不振
特異症状	治癒しにくい化膿果	貧 血				黄疸・嘔吐 ⁵⁾
RBC ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	438	273	166	428	626	NT ⁵⁾
Hb (g/dl)	12.2	7.6	5.1	11	15	NT
PCV (%)	36	22	14	33	43	39
WBC (/ μl)	10,800	13,500	12,700	7,500	10,800	18,000
<i>B. gibsoni</i> 寄生率 (%)	ND ⁴⁾	4.1	5.7	0.5	0.1	ND
Eosinophils (%)	0	4	2	7	10	2
Neutrophils (%)	73	56	69	47	45	39
{ Band (%)	1	3	9	0	0	1
{ Seg (%)	72	53	60	47	45	38
Lymphocytes (%)	7	29	7	36	24	31
Monocytes (%)	20	11	22	10	21	28
<i>H. canis</i> 寄生率 (%) ¹⁾	10	0.8	0.9	0.1	ND	2.2
総蛋白 (g/dl)	7.6	7.0	7.2	NT	8.5	7.4
Albumin (%)	30	55	NT	NT	NT	NT
α_1 -globulin (%)	8	4.0	NT	NT	NT	NT
α_2 -globulin (%)	26	8.3	NT	NT	NT	NT
β -globulin (%)	27	23.4	NT	NT	NT	NT
γ -globulin (%)	10	9.8	NT	NT	NT	NT
黄疸指数 (U)	<5	<5	<5	<5	<5	30
血液尿素窒素 (mg/dl)	16.4	8	7	13	NT	>156
クレアチニン (mg/dl)	0.68	0.7	NT	NT	1.5	12
グルコース (mg/dl)	63	NT	NT	NT	NT	NT
コレステロール (mg/dl)	282	NT	NT	NT	NT	NT
GOT (KU)	45.6	10	<17	NT	11	NT
GPT (KU)	27.7	23	42	NT	165	NT
ALP (KAU) ²⁾	32.7	8.4	232	NT	132	NT
CPK ³⁾ (IU)	799	332	152	NT	152	NT

1) 多形核白血球中の *H. canis* のガメトサイト寄生率 2) Alkaline phosphatase 3) Creatinine phosphokinase 4) 検出されず 5) 未測定

腰部の疼痛、および左腰角と左前肢の肘外側の化膿巣を認めた。体表リンパ節は正常であった。初診時の血液検査結果は表1に示したが、単球増多と化膿巣に伴う血清 α_2 -globulin 分画の増加以外は異常を示さなかった。ライトギムザ染色による末梢血液塗抹上で白血球内に長楕円形のカプセルに1つの核を有する封入体（平均 $5.74 \times 9.84 \mu\text{m}$ ）、すなわち *H. canis* のガメトサイトを認めた（図1）。寄生率は全多形核白血球中約10%であった。初診から4日後に再来院したが、その時は食欲低下し呼吸が比較的大きく、化膿巣の悪化と白血球数の増加（WBC; 22,550）を認めた。Tetracycline（アクロマイシン錠）50 mg、1日3回、5日間の経口投与の処方をして帰宅させたが、その後の連絡で初診より10日後の朝に死亡していたことがわかった。死亡3日後の剖検では死後融解のため詳細な所見は得られなかったが、肉眼的に盲腸破裂、右心房のうっ血による拡張、うっ血肺等を認めた。組織学的検索でもシズントは検出不可能であった。

症 例 2

患 犬

シェットランドシープドッグ、3歳、雄、体重22 Kg（宮崎市加江田）。

病 歴

4～5日前から食欲不振で濃黄色の尿、黄色の便をするとのことで、1990年6月11日、本学附属家畜病院に来院した。

現症および臨床経過

B.T. 39.2℃、H.R. 102、多呼吸、中程度に肥満し、元気がなく貧血、脾腫を確認した。*Babesia gibsoni* (*B. gibsoni*) 感染症と診断し、Diminazene diacetateで治療し一旦回復したが、45日後（1990/7/26）に再度貧血し来院した。その時に血液塗抹にバベシア原虫とともに *H. canis* のガメトサイトを確認した（寄生率は約

0.8%）。更に腸骨骨髓採取し、塗抹標本（ライトギムザ染色）でシズントを確認した。（図2）。最初の再発時およびその後の経過における血液検査結果は表1に示した。最初の再発時は中程度の再生性貧血を呈し、単球増多症、血清 Creatinine phosphokinase (CPK) の中程度の増加が認められた。45日後のパベシア症再発時ではCPKとAlkaline phosphatase (ALP) の中程度の高値を示した。本患犬は6月11日から9月21日までの間に5回もの入退院を繰り返し、その都度 Diminazene diacetate を投与し、輸血も2回行った。抗生物質は8月25日から6日間 Tetracycline (100 mg/day, 筋注) を投与した。10月29日の時点で貧血はかなり改善されたが、低寄生率ながら *B. gibsoni* (0.5%) と *H. canis* (0.1%) の寄生を認めた。12月13日現在、元気・食欲もあり貧血は回復し、血液塗抹にわずかの *B. gibsoni* (0.1%) を認めたが、*H. canis* の寄生は認められなかった。しかし、依然として単球増多症がみられ、血清 CPK は 152 IU, ALP は 132 KAU と中程度の高値を示していた。

症 例 3

患 犬

ビーグル、5カ月、雄、体重9.9 Kg（宮崎市細江町）。

病 歴

3～4日前から食欲不振および黄色い液を嘔吐するとのことで、1990年8月31日、宮崎市内松山獣医科病院に来院した。

現症および臨床経過

B.T. 38.2℃、角膜の黄疸、血液検査は表1に示した。軽微な貧血（PCV 38.7%）、軽度の白血球増多（18,000）と顕著な単球増多（28%）を呈し、更に血清検査ではクレアチニン 11.7 mg/dl, BUN > 156 mg/dl, GOT 226 KU, 黄疸指数; 30等の異常値を示した。血液塗抹上で白血球内に *H. canis* のガメトサイトを確認した（寄生率は約2.2%）。また、糞便検査では鉤虫卵と鞭虫卵を確

図1 症例1の末梢血液塗抹中の白血球内に認められた gametocyte（ライトギムザ染色 ×1,000）

図2 症例2の骨髓生検の塗抹に認められた schizont（矢印）（ライトギムザ染色 ×1,000）

図3 症例3の骨髓組織切片に認められたschizont (矢印) (HE染色 ×1,000)

図4 症例3の脾臓組織切片に認められたschizont (矢印) (HE染色 ×1,000)

認した。稟告、症状および血液検査所見からレプトスピラ感染症を疑い、輸液（生食水、50% グルコース、複合ビタミン剤）と抗生物質（Tylosin: 200 mg, 皮下注）により治療したが、4日目の朝死亡していた。

病理組織学的には腎臓でのレプトスピラ菌体は確認できなかったが、間質結合組織増生等の変化が観察された。また、脾臓、骨髓の病理組織標本（ヘマトキシリン・エオジン染色）で *H. canis* のシズントが確認された（図3, 4）。

考 察

H. canis 症は、食欲不振、発熱、リンパ節腫大、疼痛、体重減少、歩様失調、目鼻の分泌物、出血性下痢等の臨床症状を示す慢性の衰弱疾病といわれている^{1-5, 10, 12}。今回の3症例のうち、症例1は上記の症状と比較的合致していた。GRAIG^ら¹⁾はTexas株では末梢血中での寄生率は1～60%の範囲としているが、他の多くの報告^{2, 3, 10, 15)}では通常0.1～0.2%以下のことが多く、検出は非常に困難とされている。症例1は寄生率が約10%と他の報告に比べて高く、詳細な組織学的検査は不可能であったが、各組織での種々の段階のシズント形成が形成されていたものと推察された。症例2, 3は他の基礎疾患の症状が主に現れ、*H. canis* 感染による症状は明らかでないものと思われる。1990年12月現在生存する症例2の経過の観察では、*B. gibsoni* の出現に伴って貧血が進み状態が悪化するが、その症状はバベシア単独感染の症状と同じであった。本症例ではDiminazene diacetateの投与に反応して*B. gibsoni*の末梢血中寄生率が低下し、症状が回復してもまもなく再発し、約4カ月間に5回も再発をくりかえした。症例3でも基礎疾患が悪化したため、*H. canis* 感染が顕在化したものと推測された。*H. canis* 単独感染では発症しないという説と発症するという説があるが⁵⁾、今回の3例をみた限りでは重度寄生でない限り *H. canis* 単独

では上記の症状にはなり難く、他の疾患との併発時に重篤度が増幅されるものと思われる。これまで報告されている *H. canis* 感染時の症状および検査所見がきわめて多様なのは^{3, 15)}、*H. canis* 感染に合併した他の疾患の症状ならびに検査所見によるためと思われる。今回の3症例においても、他の報告³⁾でも指摘しているように食欲不振、元気消失、単球増多症という共通所見を除けば、症状および検査所見はそれぞれ異なっていた。症例2で血清CPK値が初診時から5カ月後まで一貫して比較的高い値を持続したことは、筋肉中のシズントの持続的存在に基づくものと推察された。他の合併感染症の病勢が重篤化するとともに *H. canis* 感染自体の病勢も進行し、本原虫感染特有の症状、例えば骨膜新生²⁾に伴う疼痛や歩様失調等も出現するのではないと思われる。

治療に関しては文献上、Imidocarb dipropionateの単独¹³⁾、または他の化学療法剤との併用¹⁾、Diminazene aceturate単独²⁾、またはTetracyclineとの併用¹⁾、Primaquine単独³⁾、またはOxytetracyclineとの併用³⁾、ImidocarbとKanamycinとの併用⁵⁾等により症状の改善と血中からの原虫の消失に効果があったと報告されている。いっぽう、症状の改善にはアスピリンやフェニルブタゾンのような非ステロイド系抗炎症剤が有効とされている³⁾。今回、症例2の治療において、Diminazene diacetateの頻回投与とTetracyclineの投与はバベシア感染症のみならず、*H. canis* 感染症にも有効であったとも考えられる。しかし、末梢血中にはなお低寄生率ながら *B. gibsoni* と *H. canis* が検出され、症状が回復後も体内から原虫を完全に消失させるのは困難であると思われる。*H. canis* 症では症状回復後も数年間は原虫が組織内に存在し続け、末梢血中出现し続けるといわれている^{1, 2)}ことを考慮すると、本症罹患犬は症状回復後も長期間キャリアーとして他の犬への感染源となる危険性を有する。

H. canis の犬体内での生活環は、ダニを用いた犬へ

の伝搬試験によってある程度明らかにされている^{3,10)}。ガメトサイトを含む白血球を媒介ダニであるクリイロコイタマダニ (*Rhipicephalus sanguineus*) が摂取し、ダニ体内でスポロゾイト (Sporozoite) になる。このダニを犬が経口摂取した後、スポロゾイトは犬の消化管壁を貫通し、血液とリンパ液によって脾臓、骨髄、肝臓、筋肉へ達し、単核食細胞または内皮細胞内でシソゴニー (Schizogony) を起こし、シゾン特を形成する。シゾン特にはマクロシゾン特とミクロシゾン特があり、前者はマクロメロゾイトを経て再びマクロシゾン特になり、後者はミクロメロゾイトを経て白血球内に入りガメトサイトになるとされている。寄生白血球は好中球および単球とされているが³⁾、本症例でのガメトサイト寄生白血球はいずれも核が分葉している点で好中球に類似していたが、正常好中球に比べ細胞は大きく、太く、染色性の薄い核と青味のある細胞質を有することから好中球ではないと考えられた。しかし、今回はその細胞の同定は困難であったので多形核白血球とし、好酸球を除いた全多形核白血球中の寄生率を算出した。なお、ガメトサイト寄生白血球の同定については現在検討中である。今回の症例では、症例2では骨髓塗抹、症例3では骨髓と脾臓の組織切片でシゾン特が検出された。これらはミクロシゾン特と思われたが、小さなものから (図2, 3), 比較的大きなものまで認められた (図4)。

H. canis の感染の媒介ダニであるクリイロコイタマダニは九州地域にもわずかながら常在しているとの記載⁶⁾もあり、今回の症例がこのダニによって媒介された可能性もあるが、いっぽう、今回の症例の患犬はいずれも体表に九州地域に最も一般的なフタトゲチマダニが多数寄生していたこともあり、本感染が、クリイロコイタマダニ以外のダニまたは吸血外部寄生虫 (蚊、ノミ、ハエ等) の媒介による可能性¹⁰⁻¹²⁾も否定できない。これらの3例の患犬が東南アジア等の流行地から持ち込まれたのではないので宮崎県内で自然感染したものと推察され、

すでに本県内に *H. canis* が潜在していると考えられた。

引用文献

- 1) BARTON C. L., RUSSO E. A., CRAIG T. M., et al.: *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 21, 125~134 (1985).
- 2) CRAIG T. M., SMALLWOOD J. E., KNAUER K. W., et al.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 173, 967~972 (1978).
- 3) CRAIG T. M.: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, Craig E. G. ed., 778~785, Saunders, New York (1990).
- 4) ELIAS E. and HOMANS S. A.: *J. Small Anim. Pract.*, 24, 455~460 (1988).
- 5) EZEKOLI C. D., OGUNKOYA A. B., ABDULLHI R., et al.: *J. Small Anim. Pract.*, 24, 455~460 (1983).
- 6) 板垣 博, 今井壮一, 大塩幸夫: 獣医衛生動物学ノート, 89, 講談社サイエンティフィック, 講談社, 東京 (1989).
- 7) MAEDE Y. and OHSUGI T.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 44, 137~142 (1982).
- 8) 牧村 進, 金城秀敏, 江藤 毅, ほか: 第110回日本獣医学会講演要旨, 135 (1990).
- 9) 村田智昭, 白水完治, 原 行雄, ほか: 第35回中国地区連合獣医師大会講演要旨, 80 (1990).
- 10) MURTAUGH R. J.: *Handbook of Small Animal Practice*, Morgan R. V. ed., 1009~1028, Churchill Livingstone, New York (1988).
- 11) 中山正成, 角 明美, 橋本博司, ほか: 平成2年度日本小動物獣医学会年次大会講演要旨, 247 (1991).
- 12) NORDGREN R. M. and CRAIG T. M.: *Vet. Parasitol.*, 16, 207~214 (1984).
- 13) NOVILLA M. N., KWAPIEN R. P. and PENEYRA R. S.: *Proc. Helm. Soc. Wash.*, 44, 98~101 (1977).
- 14) OGUNKOYA A. B., ADEYANJU J. B. and ALIU Y. O.: *Small Anim. Pract.*, 22, 775~777 (1981).
- 15) RAJMANICKAN C., WIESENHUTTER E., ZIN F. M. D., et al.: *Vet. Parasitol.*, 17, 151~157 (1984/85).
- 16) 関口弘之: 私信 (1990).
- 17) 新屋拓郎, 岡田希子, 石津彰博, ほか: 第110回日本獣医学会講演要旨, 91 (1990).