



— Zoonosis 各論 —

II. 不明熱を呈する Zoonosis

各論 1. 猫ひっかき病

【Cat Scratch Disease (CSD)】

石和田稔彦 千葉大学医学部附属病院 感染症管理治療部

はじめに

猫ひっかき病 (Cat Scratch Disease : CSD) は、小児の不明熱の原因として忘れてはならない感染症であるが、疑わなければ診断ができず、しばしば確定診断までに時間を要する。本稿では自験例を紹介し、CSD について診断のポイントを含め概説したい。

I. 自験例の紹介¹⁾**症例** 2歳男児**主訴** 発熱、胸水貯留、発疹。**家族歴** 千葉県南部在住。ペット飼育歴なし。隣家で犬を飼っており、時折遊んでいた。**既往歴** 特記すべきことなし。**現病歴** 200X年7月23日、体幹に発疹出現、翌日より発熱を認めた。近医にてアモキシシリンを処方されたが発熱が続き、7月28日前医入院となった。入院時、発熱、発疹、咽頭発赤以外、気道症状や消化器症状は認めなかった。アンピシリン、アジスロマイシンの投与を行ったが解熱せず、川崎病を疑い、8月1日(第9病日)γグロブリン製剤を投与し、アスピリンの内服を開始した。しかしその後も発熱が続き、胸部X線上、胸水貯留を認めたため、8月4日(第12病日)当院へ転院となった。**入院時身体所見** 体温 38.8℃、SpO₂ 95%、呼吸数 48回/分。意識清明。ぐったりして元気なし。咽頭は軽度発赤しており、頸部に直径7~10mmの孤



立性リンパ節を数個触知した。胸部では心音・呼吸音ともに整。腹部は平坦で腫瘤は触知せず、肝臓は2cm触知、脾臓は触知しなかった。顔、四肢、体幹に直径1~5cmの淡い紅斑²⁾(写真1)を認めたが、ダニの刺し口や動物による搔破痕は認めなかった。

入院時検査所見(表1) 血算では好中球優位の白血球数増多あり、CRPは14.7mg/dLと高値を示した。生化学検査では異常は認められなかった。胸部X線では、心拡大と右胸水を認めた。心臓超音波検査では、軽度の心嚢液貯留、軽度の僧帽弁逆流を認めた。**入院後経過(図1)** 8月5日に胸腔穿刺を施行し、血性胸水を約10mL吸引した。胸腔穿刺後、多呼吸は消失し、SpO₂も正常化した。細胞診では悪性細胞は認められなかった。治療薬としてクリンダマイシンを開始したが、症状の改善を認めず、8月8日抗菌薬をミノサイクリンに変更した。抗菌薬変更後、徐々に解熱、発疹も消失し、検査所見も改善した。

写真1 当院入院時に認められた皮膚症状

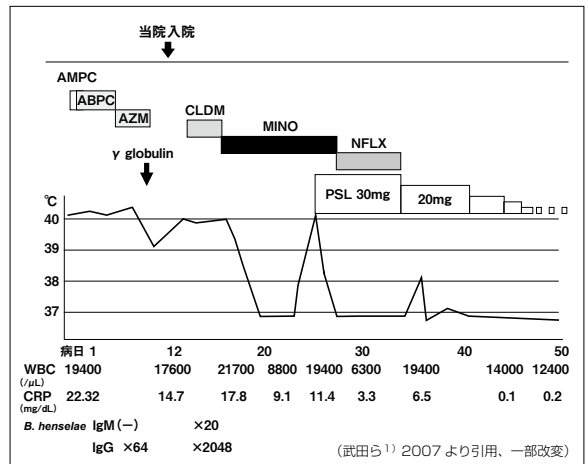


表 1 入院時検査・画像所見

血算	生化学	胸部X線
WBC 17600/ μ L (seg 3%, band 75%, baso +, eos +, mono 6%, lymph18%)	AST 39 U/L	
RBC 489万/ μ L	ALT 38 U/L	
Hb 12.8 g/dL	LDH 324 U/L	
PLT 53.8万/ μ L	T-bil 0.3 mg/dL	
免疫血清	BUN 3 mg/dL	
IgG 2850 mg/dL*	UA 2.3 mg/dL	
IgA 268 mg/dL	Cre 0.22 mg/dL	
IgM 214 mg/dL	TP 7.9 g/dL	
C3 162 mg/dL	Alb 3.1 g/dL	
C4 13 mg/dL	Na 134 mEq/L	
CH50 56.4 U/mL	K 4.7 mEq/L	
	Cl 97 mEq/L	
	CK 14 U/L	
	CRP 14.7 mg/dL	

*: γ グロブリン補充後 (武田ら¹⁾ 2007 より引用、一部改変)

図 1 臨床経過



しかし8月14日より再び発熱、発疹、心嚢液・胸水貯留の増加が認められた。前医で咽頭からA群溶連菌が分離されており、心炎と輪状紅斑の2主要症状からリウマチ熱の可能性が否定できないため、8月17日よりプレドニゾロン投与を開始した。また、抗菌薬をノルフロキサシンに変更した。その後徐々に解熱し、心嚢液、胸水も減少し、プレドニゾロンを漸減した。血液検査所見は正常化し、大きな後遺症を残さず9月17日退院となった。なお、入院時の血液培養は陰性、咽頭、便、尿培養で病原菌は認めなかった。胸水培養も陰性であった。マイコプラズマ抗体価、ASO、ASK、Epstein-Barr ウイルス (EBV) 抗体価の上昇も認めなかった。しかし病歴からCSDを疑い、*Bartonella henselae* の血清 IgM、IgG 抗体価を調べたところ、7月29日(第6病日)のIgM抗体は陰性、IgG抗体は64倍であったが、8月7日(第15病日)のIgM抗体は20倍、IgG抗体は2,048倍と上昇が認められた。第9病日に投与した γ グロブリン中の*B.henselae* IgG抗体価は64倍であることを確認し、*B.henselae*抗体価の上昇は感染を示唆するものと考えた。以上より本症例をCSDと診断した。

II. 疾患の一般的な説明³⁾

CSDはグラム陰性桿菌である*B.henselae*によるZoonosisである。本症は、局所リンパ節腫大のみを呈し良性に経過する定型例から、全身性の感染を示す非定型例まで多彩な臨床像を呈する(表2)。CSD

は間接蛍光抗体(indirect immunofluorescence antibody: IFA)法を用いた血清学的診断が可能となつてから、非定型例が多く報告されるようになり、小児例の約16.5%が非定型例とされる⁴⁾。そして、リンパ節腫脹を欠く非定型症例ほど全身性の合併症を認め、有熱期間が長い。小児の不明熱の原因として猫ひっかき病はEBV感染、骨髄炎に次いで第3位を占めるとする報告もある⁵⁾。発熱が遷延する理由として、領域リンパ節が*B.henselae*の侵入に対応することができず、全身感染を惹起してしまうことや、口腔咽頭や鼻咽腔より*B.henselae*が侵入し、全身感染を引き起こすことなどが考えられている⁴⁾。診断に関しては、分離培養が困難な細菌であることから、血清診断が主体となる。IFA法を用いた抗体価測定によるCSDの診断基準は、①急性期IgM抗体が陽性、②IgG抗体が256倍以上、③急性期・回復期ペア血清でIgG抗体が4倍以上上昇の

表 2 猫ひっかき病の臨床病型

1. 定型例	局所リンパ節腫脹、微熱、全身倦怠感、悪心、嘔吐、頭痛、食思不振、体重減少など
2. 非定型例	急性脳症(炎)、敗血症、多発性肝・脾肉芽腫、多発性肝・脾膿瘍視神経網膜炎、骨髄炎、関節炎、関節リウマチ、心内膜炎、心外膜炎、肺炎、肺膿瘍、末梢神経炎、結節性紅斑、血小板減少性紫斑病、パリーノー眼腺症候群、慢性疲労症候群

(塚原³⁾ 2006より引用、一部改変)

いずれかを認める場合とする⁶⁾。なお、CSD の抗体はさまざまな感染症の抗体と交差反応することが知られている。今回提示した症例では、日本紅斑熱の原因である *Rickettsia japonica* の抗体価も同時に上昇しており、吸収試験で *B.henselae* 感染症により交差反応で *R.japonica* の抗体価が上昇したことを証明した¹⁾。この他に *B.henselae* は、*Bartonella quintana* や *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Coxiella burnetii* などとも交差反応を指摘する報告がなされており^{7), 8)}、診断にあたっては注意を要する。

治療に関して、CSD は抗菌薬を使用しなくても自然治癒する一般的に予後良好な疾患であるが、抗菌薬の使用により症状の軽減と病期短縮が可能となる。抗菌薬として有効なのは、アジスロマイシン、ゲンタマイシン、リファンピシン、テトラサイクリン、シプロフロキサシンとされる⁹⁾。なお、今回提示した症例ではステロイド投与が有効な印象を受けたが、CSD には従来ステロイドの投与は推奨されおらず、その適応については今後検討が必要と思われる。

Ⅲ. 著者が診断に至るまでに苦慮したこと ワンポイントアドバイス

1. 不明熱の鑑別に必ず CSD を入れる

CSD は、不明熱の原因として多く、多彩な合併症を呈する。また、頸部リンパ節腫脹を伴わない非定型例も多く、非定型例ほど有熱期間が長い。今回提示した症例では明らかになリンパ節腫脹を伴わず、肺炎、胸水貯留、心外膜炎といった CSD でも比較的多い合併症のみ伴っていたため、診断に苦慮した。本疾患は、一般細菌培養検査などでの診断は困難であり、特徴的な血液検査データの異常もない。すなわち、CSD を疑わなければ診断することができない。従って、長引く発熱症例をみた場合には、CSD を必ず鑑別診断の一つに入れておくべきである。

2. 犬や猫との接触歴を詳細に聴取する

B.henselae は、猫、犬の口腔内、眼脂、寄生ノミ

に存在するので、猫だけでなく犬からでも感染する¹⁰⁾。また、犬、猫による受傷歴がなくても接触歴があれば感染する。自験例も、自宅では猫を飼っておらず、受傷した痕もなかったが、病歴をよく聴取したところ、隣の家で飼っている犬との接触歴が判明した。詳細に犬、猫との接触歴を聴取することが、診断に至る過程として重要である。

3. 眼底検査を実施する

CSD は、視神経網膜炎を伴うことがあり、不明熱で診断に苦慮する場合には、CSD を念頭に置き、眼底検査を実施することが望ましい。

4. 急性期、回復期の血清は必ず保存する

入院後時間が経過してから CSD を疑ったものの、血清が保存されていなかったために確定診断できない場合がある。不明熱の症例では経時的に残血清を、できれば -20℃ で保存する習慣をつけておくことが大切である。

文献

- 1) 武田紳江、石和田稔彦、深沢千絵ほか： *Rickettsia japonica* と交差反応を認めた非定型猫ひっかき病の 1 小児例、感染症誌 81：206-209, 2007
- 2) 石和田稔彦：感染症 Spot Diagnosis：皮疹・発疹を中心に、感染症誌 81：127-132, 2007
- 3) 塚原正人：バルトネラ（ネコひっかき病）、日本小児感染症学会編：日常診療に役立つ小児感染症マニュアル 2007 改訂第 2 版、東京医学社、225-232, 2006
- 4) Tsujino K, Tsukahara M, Tsuneoka H et al.: Clinical implication of prolonged fever in children with cat scratch disease. J Infect Chemother 10: 227-233, 2004
- 5) Jacobs RF, Schutze GE: *Bartonella henselae* as a cause of prolonged fever and fever of unknown origin in children. Clin Infect Dis 26: 80-84, 1998
- 6) 常岡英弘、藤井玲子、藤沢桂子ほか： *Bartonella* 感染診断キットの臨床的有用性、感染症誌 74：387-391, 2000
- 7) Scola BL, Raolt D.: Serological cross-reactions between *Bartonella quintana*, *Bartonella henselae*, and *Coxiella burnetii*. J Clin Microbiol 34: 2270-2274, 1996
- 8) Maurin M, Eb F, Etienne J et al.: Serological cross-reactions between *Bartonella* and *Chlamydia* species: Implication for diagnosis. J Clin Microbiol 35: 2283-2287, 1997
- 9) Margileth AM: Antibiotic therapy for cat scratch disease: clinical study of therapeutic outcome in 268 patients and a review of the literature. Pediatr Infect Dis J: 11: 474-478, 1992
- 10) Tsukahara M, Tsuneoka H, Iino H et al.: *Bartonella henselae* infection from a dog. Lancet 352: 1682, 1998