



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

犬 Babesia gibsoni
感染症の治療と予防に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2019-06-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 白永, 伸行 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/77963

氏名(本(国)籍)	白 永 伸 行 (山口県)
主指導教員氏名	帯広畜産大学 教授 猪 熊 壽
学位の種類	博士(獣医学)
学位記番号	獣医博甲第532号
学位授与年月日	平成31年3月13日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科及び専攻	連合獣医学研究科 獣医学専攻
研究指導を受けた大学	帯広畜産大学
学位論文題目	犬 <i>Babesia gibsoni</i> 感染症の治療と予防に関する研究
審査委員	主査 帯広畜産大学 教授 横山直明 副査 帯広畜産大学 教授 猪熊 壽 副査 岩手大学 教授 山崎真大 副査 東京農工大学 教授 竹原一明 副査 岐阜大学 教授 鬼頭克也

学位論文の内容の要旨

犬 *Babesia gibsoni* 感染症罹患犬では溶血性貧血を中心とした重篤な症状が発現する。我が国で犬 *B. gibsoni* 感染症の治療に用いられるジミナゼンは、その副作用を避けるため、低用量ジミナゼン療法として広く経験的に用いられているが、その有効性と副作用は体系的に評価されていない。また、本感染症の再発防止を目的にジミナゼンと各種抗菌薬の組み合わせ療法も試行されているが、その臨床的評価も行われていない。さらに、*B. gibsoni* 不顕性感染状況と感染リスクファクターは本症予防上の重要な項目であるが、不明な点が多い。そこで本論文では、犬 *B. gibsoni* 感染症の低用量ジミナゼン療法の有効性と副作用、及び抗菌薬との組み合わせ療法の再発防止効果を明らかにするとともに、流行地の不顕性感染状況と感染リスクファクターの解明を目的として研究を行った。

まず、第1章では、急性犬 *B. gibsoni* 感染症 242 症例を対象に低用量ジミナゼン療法の第8病日までの効果を評価した。初診時の臨床所見は従来の報告と同様、食欲不振、元気消失、発熱、褐色尿、貧血及び血小板減少であった。うち 222 症例では第8病日目までに臨床症状の改善が認められ、その有効性は 91.7% と算出されたが、残りの 20 症例は治療に反応せず、死亡または輸血を必要とした。また、副作用として 9 症例 (3.7%) に注射部位の硬結や疼痛がみられたが、神経症状等の重篤な副作用は確認されず、低用量ジミナゼン療法の安全性が確認された。

第2章では、急性犬 *B. gibsoni* 感染症に対する低用量ジミナゼン療法後のクリンダマイシン経口投与の再発防止効果を検証した。第8から29病日までクリンダマイシンを投与した群での再発は 16.3% (13/80) であり、対照群の再発 29.6% (42/142) に比べて有意に低かった。さらに、アジスロマイシンとドキシサイクリンについても、低用量ジミナゼン

療法後の投与による再発防止効果を検討したが、第 29 病日までの再発率はアジスロマイシン 63%、ドキシサイクリン 50%であった。さらに、投与を第 85 病日まで延長して、クリンダマイシンとも比較したところ、再発率はアジスロマイシン 80%、ドキシサイクリン 46%、クリンダマイシン 16%であった。低用量ジミナゼン療法後の再発防止にはクリンダマイシン長期投与が有効であることが明らかとなった。

第 3 章では犬 *B. gibsoni* 感染症流行地において、臨床上健康な犬 500 頭の *B. gibsoni* 不顕性感染状況を調査した。*B. gibsoni* 特異的 PCR 陽性犬を不顕性感染犬としたところ、38 頭 (7.6%) が該当した。不顕性感染犬の平均年齢 (9.2 歳) は、PCR 陰性かつ *B. gibsoni* 感染症既往歴の無い犬の平均年齢 (7.4 歳) に比べて高く、また不顕性感染犬では外出する犬の割合が高かった (97.4%)。*B. gibsoni* 感染症既往歴のない犬で外出することのある 275 頭のうち、前年度にマダニ予防薬を毎月適切に使用した犬の割合は、不顕性感染犬では 6.3% (1/13) であり、非感染犬の 44.8% (116/259) に比べて有意に低かった。犬 *B. gibsoni* 感染症流行地における外出行動とマダニ予防の不徹底は *B. gibsoni* 感染リスクを高めることがわかった。さらに、血液性状を解析したところ、不顕性感染犬及び *B. gibsoni* 感染症既往歴のある犬の赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値及び血小板数は、非感染犬より低値を示しており、*B. gibsoni* 不顕性感染及び *B. gibsoni* 既往歴は貧血及び血小板減少症のリスク要因であると思われた。

以上、本研究では、急性犬 *B. gibsoni* 感染症に対する低用量ジミナゼン療法の有効性及び低用量ジミナゼン療法とクリンダマイシン長期投与の組み合わせが *B. gibsoni* 感染症の再発防止に有効であることが明らかにされた。また、犬 *B. gibsoni* 感染症流行地においては犬の外出とマダニ予防の不徹底が *B. gibsoni* 感染リスクを高めることが明らかにされた。さらに、*B. gibsoni* 不顕性感染は臨床症状がみられない場合でも犬の健康状態に影響を及ぼしていることが解明された。

審 査 結 果 の 要 旨

犬 *Babesia gibsoni* 感染症は罹患犬に重篤な貧血等を引起す疾患である。本症の治療としては、低用量ジミナゼン療法が経験的に用いられているが、その有効性と副作用、及び再発防止のための抗菌薬との組み合わせ療法に関する臨床的評価が体系的に行われていない。また、本症の予防上重要な *B. gibsoni* 不顕性感染状況と感染のリスクファクターにも不明な点が多い。そこで本研究では、犬 *B. gibsoni* 感染症の低用量ジミナゼン療法の有効性と副作用、及び抗菌薬との組み合わせ療法の再発防止効果を明らかにするとともに、流行地の不顕性感染状況と感染リスクファクターを解明することを目的として研究を行った。

まず、第 1 章では急性犬 *B. gibsoni* 感染症 242 症例を対象に低用量ジミナゼン療法の第 8 病日までの効果を解析した。20 症例は治療に反応せず死亡または輸血を必要としたが、それ以外の 222 症例 (91.7%) では臨床症状の改善が認められた。副作用として 9 症例 (3.7%) に注射部位の硬結や疼痛がみられたが、神経症状等の重篤な反応は確認されなかった。

次に、第 2 章では低用量ジミナゼンとクリンダマイシンの組み合わせ療法の犬 *B. gibsoni* 感染症再発防止効果を検討した。第 8 から第 29 病日までクリンダマイシンを投与した群の

再発は 80 症例中 13 症例 (16.3%) で、無投薬群 142 症例中再発 42 症例 (29.6%) に比べて有意に低かった。低用量ジミナゼン療法後の犬 *B. gibsoni* 感染症再発防止にクリンダマイシン投与が有効であることが明らかとなった。

さらに、第 3 章では犬 *B. gibsoni* 感染症流行地において、臨床上健康な犬 500 頭の *B. gibsoni* 不顕性感染状況について特異的 PCR を用いて調査した。38 頭 (7.6%) が不顕性感染犬であり、外出する犬の割合が高かった (97.4%)。外出する犬 275 頭のうちマダニ予防薬を前年度適切に使用した犬の割合は、不顕性感染犬 6.3% (1/13) では非感染犬 44.8% (116/259) に比べて有意に低かった。犬 *B. gibsoni* 感染症流行地においては、外出とマダニ予防の不徹底は *B. gibsoni* 感染リスクを高めることが明らかとなった。

これらの研究の成果は、小動物の臨床獣医学上、これまで経験的に実施されていた犬 *B. gibsoni* 感染症の治療と予防に対して学術的な根拠を与える有用なものである。

以上について、審査委員全員一致で本論文が岐阜大学大学院連合獣医学研究科の学位論文として十分な価値があると認めた。

基礎となる学術論文

1) 題 目 : Effects of low-dose diminazene aceturate injection followed by clindamycin administration for treating canine *Babesia gibsoni* infection

著 者 名 : Shiranaga, N. and Inokuma, H.

学術雑誌名 : The Japanese Journal of Veterinary Research

巻・号・頁・発行年 : 66 (3) : 221-225, 2018

2) 題 目 : 犬バベシア症流行地における犬の *Babesia gibsoni* 不顕性感染状況

著 者 名 : 白永伸行, 羽迫広人, 相津康宏, 山本健人, 佐藤立人, 白永純子,
猪熊 壽

学術雑誌名 : 日本獣医師会雑誌

巻・号・頁・発行年 : 印刷中