

資 料

猫の犬糸状虫症

早崎 峯夫*

1994年6月、サンフランシスコにおいて世界の犬糸状虫研究の専門家が集まって、近年感染の拡大が懸念されている猫の犬糸状虫感染症について、その正しい理解のために最新の知見を整理して、猫の犬糸状虫症の診療指針づくりが行われた。その後1年半の検討期間をへて、このたび完成し、1996年4月に出版される米国犬糸状虫学会(The American Heartworm Society)の機関誌(Proceedings of the '95 Heartworm Symposium)に掲載されることとなった。そこで、猫の犬糸状虫症のよりよき理解のために、このガイドラインを紹介する。

猫における犬糸状虫(Dirofilaria immitis)感染の 診断, 治療, および予防についてのガイドライン1995

国際「猫の犬糸状虫症」協議委員会

Dr. Clarke E. Atkins ノースカロライナ州立
大学, ノースカロライナ, 米国Dr. Rick B. Atwell クイーンズランド大学,
クイーンズランド, オーストラリアDr. Ray Dillon
オーバーン大学, アラバマ, 米国Dr. Claud Genchi
ミラノ大学, ミラノ, イタリアDr. Mineo Hayasaki
東京農工大学, 東京, 日本Dr. Robert A. Holmes
ルイジアナ州立大学, ルイジアナ, 米国Dr. David H. Knight
ペンシルベニア大学, ペンシルベニア, 米国Dr. David K. Lukof ハーレースビル獣医科
病院, ペンシルベニア, 米国Dr. John W. McCall
ジョージア大学, ジョージア, 米国Dr. J. Owen D. Slocombe
ゲルフ大学, オンタリオ, カナダ

は じ め に

猫の診療において、症例が犬糸状虫症と診断されることが珍しくなくなってきた。各地域における猫への犬糸状虫症の蔓延度は低率ではあるが、犬への蔓延度に相関している。猫への犬糸状虫感染は、臨床上的の問題というよりはむしろ基礎医学的興味の方が高いと考えられていたが、猫への感染例が増えるに従い、人々の考え方が変わってきた。猫への犬糸状虫感染の臨床的重要点はたとえ感染虫体数が少数であっても症状は重篤となり、その結果生命をも危険にさらされることになるという点である。猫の犬糸状虫症は、寄生虫に対する宿主反応、病態発生機序、診断法の有用性、および治療法と治療効果などの点において、犬の犬糸状虫症とかなり異なることはあまり知られていない。猫の犬糸状虫症に対するこのような理解不足が、しばしば診療において本症の解釈に誤解を招く原因となっている。このガイドラインは、猫の犬糸状虫症のよりよき理解のために診断、治療、予防について解説したものである。

* 東京農工大学農学部 (〒183 東京都府中市幸町3-5-8)

猫の犬糸状虫感染の生物学

猫には、犬に比較して低率ではあるが、犬糸状虫感染が成立する。これまでの報告によれば、猫1頭あたりの感染虫体数は6匹以下である。多数の虫体が感染する可能性はあり得るが、通常は猫1頭あたり1～2匹である。猫は体格が小さいので、少数感染であっても虫体は相対的に大きな塊となるので、犬の場合の多数感染に相当することになる。雄猫は雌猫よりも感受性が高く、通常、寄生虫体数が多数となる。雄は雌よりも感受性が高いことは、自然感染例でも実験感染例でも知られているが、この現象が、蚊が雄を好んで吸血する傾向でもあるのか雄の行動様式に関連しているものなのか解っていない。しかし、媒介昆虫のいくつかは犬を好んで吸血するが猫も吸血し、猫への感染にも低率ながら関与していることは確かである。猫への犬糸状虫の蔓延は、感染に対する自然抵抗性と感染による病死の両方のバランスの上にある。感染猫から血中マイクロフィラリアが検出されることはまれである。しかし、感染実験によれば、マイクロフィラリアの検出は早くとも感染後195日(6.5カ月)である。以後、血中マイクロフィラリアは約1カ月間観察されるが、遅くとも感染後228日(7.5カ月)までで、それ以降は宿主の免疫応答の関与によりマイクロフィラリアが殺滅され、オカルト感染になる。

なお、猫が犬糸状虫の固有宿主とはなり得ないとする報告もあることはある。ところで、猫では犬の場合以上に体内移行中の第4期幼虫の迷入が起りやすい。もっともまれにしか発生しないが、それでも発生したときは体腔内や中枢神経系に多くみられる。猫の体内での犬糸状虫の生存期間は短く、1～2年である。これでも猫の犬糸状虫症が発現するには十分な期間である。

犬糸状虫症の病態生理学

猫への感染に年齢差はみられず、感染の成立に免疫抑制剤処置は必要としない。通常、犬糸状虫寄生は肺動脈障害をもたらすが、感染猫によって臨床症状が全く発現しない。猫にみられる最も重篤な臨床症状は、肺動脈塞栓症である。すなわち、感染後5～6カ月を経て肺動脈に到達した第5期

虫が、たとえ1匹でも死ねば、発現する可能性がある。犬では大静脈症候群(犬糸状虫性血色素尿症)の発生原因の一つに多数の犬糸状虫の三尖弁てん絡が挙げられる。この大静脈症候群がまれに猫にもみられるが、犬の場合に比較して虫体数は少ない。犬糸状虫寄生犬にみられる肺動脈の炎症性変化に類似した肺動脈内膜の増殖性変化が、寄生猫の肺動脈主幹部や末梢部にみられる。しかし、右心室肥大や右心系不全に原因する肺高血圧症はまれである。しかも、たとえ死虫に原因する肺動脈塞栓症により肺動脈に激しい組織変化が発現したとしても肺循環障害による肺梗塞がみられることはまず、ない。

犬と同様に、犬糸状虫感染猫は間質性肺障害を起こす。この場合、猫では肺胞内におけるII型の細胞増殖が特徴的である。これらの増殖性変化は急性呼吸不全を引き起こす大きな原因となる。このような変化は、多くの場合感染後4～9カ月にみられる。その結果、臨床的にはしばしば喘息として診断されることになる。症例によっては、症状は軽快し、実際に治癒するものもある。しかし、肺動脈に栓塞した虫体に原因して突然死することもある。

診 断

臨床症状と身体検査所見：犬糸状虫の感染を疑わせる一過性の症状や非特異的の症状がしばしばみられる。もっとも頻繁にみられる持続的の症状は呼吸困難と咳嗽である。心雑音が聴取されることはまれであるが、肺雑音は聴取される。食餌と関連のない嘔吐が間欠的に発現することもよくみられる症状であるので、何日間にもわたって原因不明の嘔吐がみられたときは犬糸状虫症を疑ってみるべきである。慢性的犬糸状虫感染猫では急性呼吸困難、歩行困難、元気消沈、てんかん発作、咯血、それに突然死などの症状が単発あるいは併発して、前兆なしに、甚急性に発症することがある。

診断検査法

猫の犬糸状虫感染の診断は犬に比較して困難で、犬に用いられている診断法は猫では信頼性が低い。現在は、犬糸状虫感染の疑いのある症例に対して、寄生虫学的検査、血清学的検査、胸部X線検査

が確定診断法というよりはむしろ確認のための検査として用いられている。

マイクロフィラリア検査：犬糸状虫が寄生していてもマイクロフィラリアが血中に検出されることはまれであることから、血中マイクロフィラリアが陰性であっても感染を否定することにはならない。しかし、集中法やフィルター法で陽性であったときは犬糸状虫が感染しているものとして仮の診断を下すことはできる。血中マイクロフィラリアの検出には集中法を用いるのがよい。

血清学的検査：ELISA の改良の試みが行われているが、自然感染例のほとんどが抗原検査は陰性におわる。このような低い成績におわる原因は、寄生虫に対する宿主免疫応答の特性によるものかあるいはあまりにも雌成虫数が少ないために検出されるほどの流血抗原量が放出されていないことによるものと考えられる。実験感染では、感染後168日(5.5ヵ月)までは流血抗原は検出されない。感染後8ヵ月になると、雌成虫が1匹以上寄生していれば、多くの場合、検査は陽性となる。しかし、雄成虫のみの感染の場合、検査結果は陰性となる。研究室検査成績や野外検査成績では、ELISA 抗原検査の正確性はほぼ100%である。しかし、抗原検査が陽性であることが確認される前に、感染を示す直接の証拠を見出すことが望ましい。犬糸状虫症の発症もみられず、また感染を示す直接の証拠も得られない場合は、犬糸状虫感染が疑われたとしても仮の診断を下さずに、抗原検査を時期をおいて繰り返してみることが望ましい。

ELISA 抗体検査は反応感度は高いが虫種特異性に欠ける。宿主の産生する抗体は、感染後の幼虫の体内移行期には早くも検出される。ただし、虫体の生存を直接示す証拠にはならない。したがって、抗体検査が陽性のときは、他の検査法と併せて確認しておくべきである。しかし、抗体検査陰性の場合、現在、犬糸状虫の感染はないことを強く示すものとなる。

胸部X線撮影：この検査は、血清検査と違って、猫の犬糸状虫症の検査の中心的役割を果たす検査であり、病勢の重篤度判定と予後判定に有用である。犬糸状虫感染の特徴的X線所見は、肺動脈の主幹部や末梢部における血管拡張で、正常血管にみられるような末梢部に向かって徐々に細

くなる形態を示していなかったり、局所的に曲折したり、時に中断している所見がみられる。これらの異常X線像は、右肺後葉に集中してみられることが多く、これは虫体が通常右肺後葉に偏在していることが多いことによる。猫では、右心肥大はまれにみられるにすぎず、むしろ肺動脈主幹部の拡張が多いのであるが、心臓の影像と重なって分かりにくい。

X線撮影は日常的検査というわけにはいかないが、犬糸状虫感染の疑いのある症例で上述の特徴的血管像や肺間質部の変化がみられたときは、本症を強く示唆するものである。

血管造影法：血管造影像は肺動脈全体を細部にわたって描出してくれて、かつ、時に陽性に造影された肺動脈内に、虫体が薄くぼんやりとした陰影像として描出されることもある。しかし、本法は犬糸状虫の感染診断には日常的に行うものではない。

エコー診断法：超音波診断法は心臓を詳細に検査することができるが、犬糸状虫の好んで存在する肺動脈の奥までは描出することは難しい。犬糸状虫自体を描出することは、確定診断となり得るが、実際には日常的なスクリーニング検査として用いるよりもむしろ疑わしい症例について感染の有無を確認する目的で用いるのがよい。

気管・肺胞洗浄法とその他の検査室検査：感染後4～7ヵ月の期間、気管支洗浄による細胞診を行うと多数の好酸球が検出される。しかし、慢性感染症例猫では、洗浄液中に好酸球が検出されないこともあり、洗浄液中の好酸球が陰性であったからといって必ずしも犬糸状虫感染を否定することにはならない。血液学および血液化学的検査は、病勢を判定する非特異的指標にはなり得るが、犬糸状虫感染を示す特異的指標にはならない。

剖検：犬糸状虫感染は生前診断を下すことが難しいので、死亡例で犬糸状虫感染の疑われた場合や死亡の原因の説明がつかなかった場合は剖検を試みるとよい。寄生虫体数が1～2匹のとき、特に虫体がすでに死んでいるときや器質化が進んで虫体が分断されているとき、あるいは虫体が肺動脈の先端部に存在するときは、簡単に見逃してしまうことがあり、しかも犬糸状虫は時々全身の動脈内の各所や体腔内あるいはその他の部位に迷入

することがあるので、全身の静脈、右心室、肺動脈の詳細な検索を行う。また、もし神経症状が発現しているときは中枢神経系を精査することが必要である。

治 療

血中マイクロフィラリア検査陽性、抗原検査陽性あるいは抗体検査陽性であるからといって、直ちに犬糸状虫駆虫薬を投与するべきではない。もし、犬糸状虫感染による肺血管病変がX線撮影像にみられていてもはっきりとした臨床症状が発現していない場合は、自然治癒の可能性もあるので慎重に判断するべきである。このような無症の症例は6～12カ月ごとに胸部X線検査を行って、定期的に観察することが望ましい。

有症であっても無症であっても、X線検査で肺間質の病変が認められた症例には、通常、低用量のプレドニゾロンを投与することが望ましい。経験的にはプレドニゾロン2 mg/kg/日を経口投与し、以後2週間かけて0.5mg/kg/日を1日置きに投与する量まで減量し、さらに2週間後に投与終了とする。この時点で、X線検査により治療効果を判定する。この治療法は呼吸症状が再発するたびに繰り返すとよい。

急性発症例は、適切な対症療法で病状を安定させることが必要である。嘔吐を発症している症例には中等度量の補液を行う。

成虫駆虫治療は、通常、症状が安定するまで行わないでおくべきであるが、経験的治療法で病状を安定させることができないときは、実施する。治療にあたって重要な点は次のごとくである。

1. 重篤な肺動脈の血栓塞栓症が認められるときは、治療に危険が伴う。猫では、1匹の成虫であっても大きな塞栓塊となり、肺動脈塞栓症は駆虫処置実施例の約1/3に発現する。犬で経験するときと同様に、抗原検査が強陽性のときは相対的に多数虫体が寄生していることを示すものであり、駆虫後の肺動脈塞栓症は重篤となりやすい。

2. これまでサイアセタルサマイド中毒症が猫にみられたという報告はない。駆虫法は、本剤の2.2 mg/kgを1日1回、2日連続で静注する方法で、犬と同様である。駆虫剤投与後は、最初の3～4週間はケージ内にて飼育し、身近かにおいてよく

観察する。アスピリン投与は犬糸状虫感染猫では禁忌である。

3. 新しい成虫駆虫剤であるメラルソミン；RM 340の猫への有効性と安全性は現在研究中である。本剤の猫への使用は研究の結果が出るまで待つべきである。

4. 犬糸状虫感染猫の大静脈症候群の発現はまれであるが、アリゲーター鉗子などの外科器具により虫体の吊り出しを行う。しかし、吊り出し法の実施はエコー診断法で三尖弁弁口部や右心房内に犬糸状虫が検出されたときのみ行うべきである。

犬糸状虫寄生予防法

予防剤は猫に対して安全に、効果的に用いることができる。

予防剤：猫へのイベルメクチン投与法は、24 μg/kgの毎月1回投与であり、犬への推奨量の4倍である。猫の感染実験によれば感染後30日以内の1回投与により犬糸状虫の寄生を完全に予防できる。ミルベマイシンオキシムを用いて同様の効果を得るには犬での最小推奨量である500 μ/kgを2日間連続投与することが必要である。しかし、どちらの薬剤も猫の犬糸状虫予防剤としてまだ登録されていないが、イベルメクチンのFDAへの承認は現在手続き中である。ジエチルカルバマジン剤の猫への効果は検討されていない。

検査：猫の犬糸状虫感染に対する抗原検査の感度は相対的に低いではあるが、もし感染の機会があつてから8カ月間が過ぎている症例ならば、犬糸状虫予防剤投与を開始する前の検査としては、抗原検査法は、現在でも有効な検査法である。すでに犬糸状虫の寄生している猫にこれらの予防剤を投与したとき、副作用が発現したとの報告はない。これは、通常、猫では血中マイクロフィラリア数が少ないか、あるいはマイクロフィラリア陰性であることによるものではないかと考えられている。しかし、もし予防剤投与後に抗原検査が陽性となったならば、それは犬糸状虫の寄生が成立したことを示すものである。したがって、予防剤投与開始前に行った検査成績から、犬糸状虫の感染がどのような状況下にあるのか精確に解釈しておくことが重要である。なお、予防剤を投与されている猫はどのくらいの頻度で検査を繰り返すべきなのか

についての共通したコンセンサスは、現在得られていない。

ここに示した指針は、最新知見に基づいて作成されたものであり、今後猫の犬糸状虫感染症の理解が深まれば、この指針の内容も質的量的に変化していくことが期待されるものである。

以上が、「ガイドライン'95」の全訳である。各委員が持ち寄ったデータや資料はかなりの量になるが、これらの最新知見に基づいて作成したものであるから、今後、小さな追加はあっても、大きな変更はないものと思われるので、このガイドラインが猫の犬糸状虫症の診療指針のスタンダードとなるであろう。

小動物用

英国ゴーランド社製

ハロゲン眼耳鼻咽喉



診断セット
No.64425

臨床家必携

輸入
発売元



日英貿易株式会社

〒331 埼玉県大宮市プラザ48-1
☎048-624-6291 FAX048-623-7057