

講演4 カプノサイトファーガ感染症の現状と課題

**動物由来感染症としての
カプノサイトファーガ感染症**

国立感染症研究所 獣医科学部
鈴木 道雄

● *Capnocytophaga*属菌とは

- イヌ・ネコの*Capnocytophaga*属菌保有率
- *Capnocytophaga*感染症の国内発生状況
- *Capnocytophaga*属菌の薬剤感受性

カプノサイトファーガ属菌 (genus *Capnocytophaga*)

自然宿主

菌種名

病原性

ヒト

C. ochracea

C. gingivalis

C. sputigena

C. granulosa

C. haemolytica

C. leadbetteri

歯周病関連
まれに敗血症、
心内膜炎

イヌ・ネコ

C. canimorsus

C. cynodegmi

C. canis (新菌種)

敗血症など

まれに局所感染

敗血症

※感染研では全菌種BSL2

Capnocytophaga イヌ・ネコ保有菌種の性状

C. canimorsus

C. cynodegmi

C. canis

グラム陰性桿菌

コロニー：白色、淡灰白色

滑走性

カタラーゼ陽性

*C. canimorsus*と*C. cynodegmi*
はオキシダーゼ陽性、*C. canis*は
陽性株と陰性株あり

平板培養：5%血液加ハートイ
ンフュージョン寒天培地



- *Capnocytophaga*属菌とは

- イヌ・ネコの*Capnocytophaga*属菌保有率

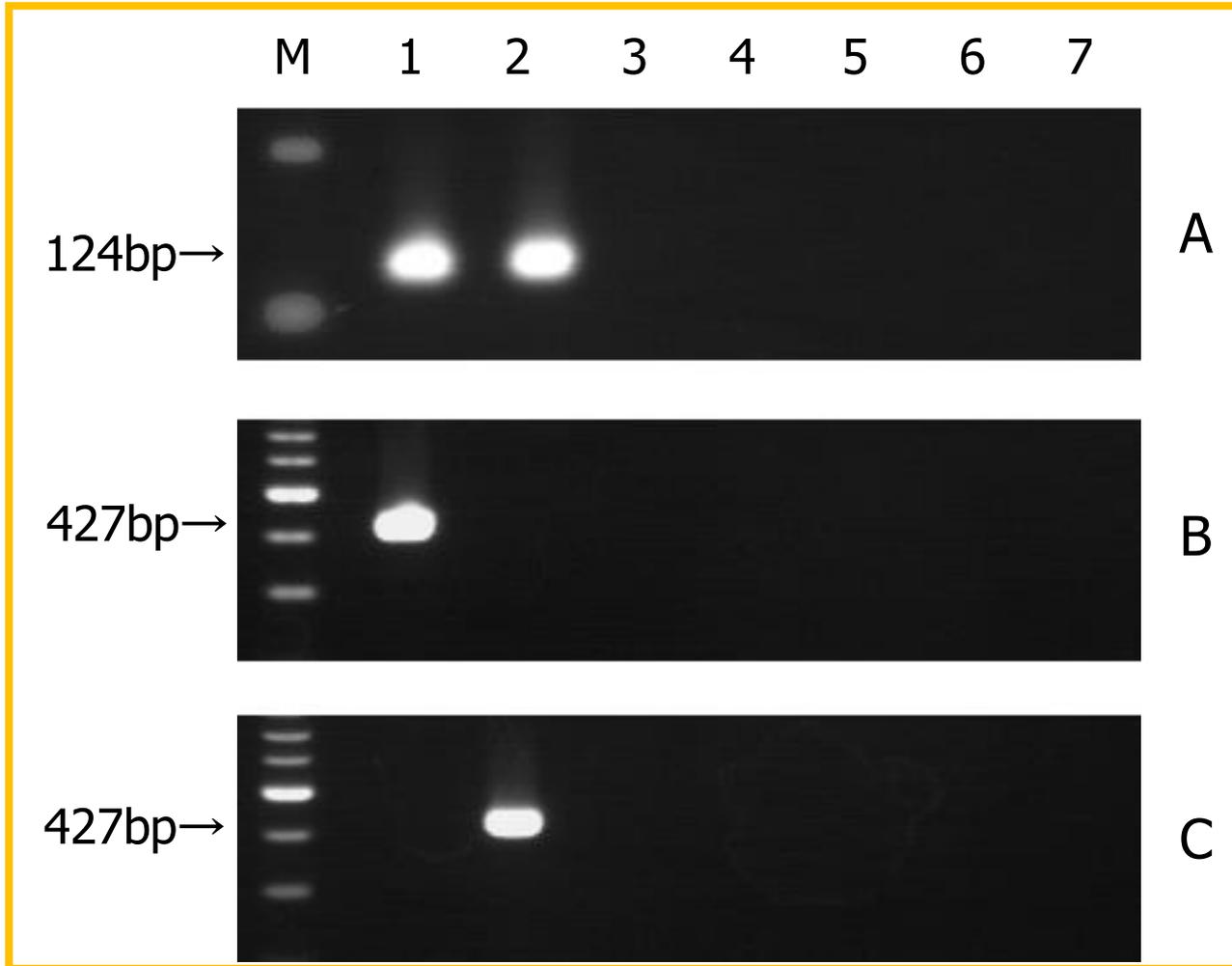
- *Capnocytophaga*感染症の国内発生状況

- *Capnocytophaga*属菌の薬剤感受性

イヌ・ネコの飼育状況

		(人・頭・匹)	世帯 (%)
米国 2018	人	3億2883万	12622万
	イヌ	8970万	6020万
	ネコ	9420万	4710万
	The Humane Society of the United States (http://www.humanesociety.org/) より		
英国 2018	人	6264万	2720万
	イヌ	900万	660万
	ネコ	800万	499万
	Pet Food Manufacturers' association (http://www.pfma.org.uk/) より		
日本 2018	人	1億2806万	5695万
	イヌ	890万	715万
	ネコ	965万	554万
	ペットフード協会 (http://www.petfood.or.jp/) より		

C. canimorsus & *C. cynodegmi* 特異的検出法の確立



プライマーセット
A: caL2-AS1
B: caL2-caR
C: caL2-cyR

サンプル
1: *C.canimorsus*
2: *C.cynodegmi*
3: *C.gingivalis*
4: *C.ochracea*
5: *C.sputigena*
6: *C.granulosa*
7: *C.haemolytica*

イヌ・ネコの保菌状況

C. canimorsus

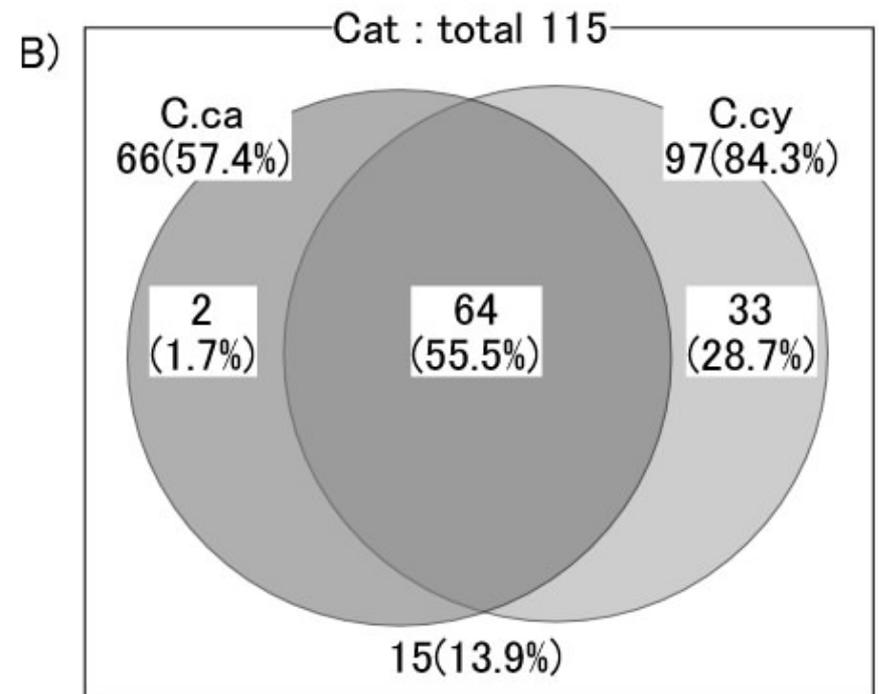
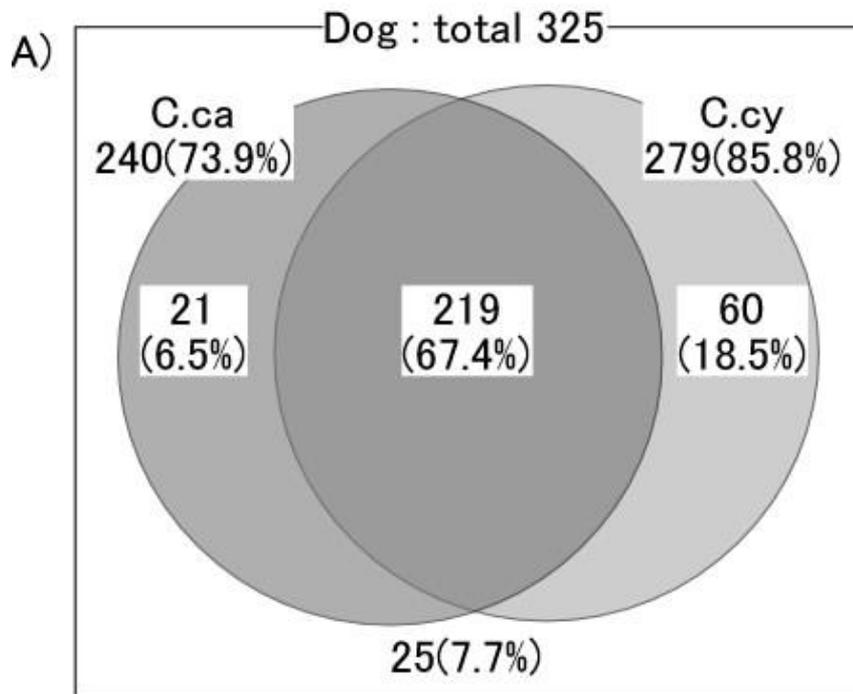
イヌ74%

ネコ57%

C. cynodegmi

イヌ86%

ネコ84%



東京都動物愛護相談センターのネコの *C. canimorsus*保菌率調査

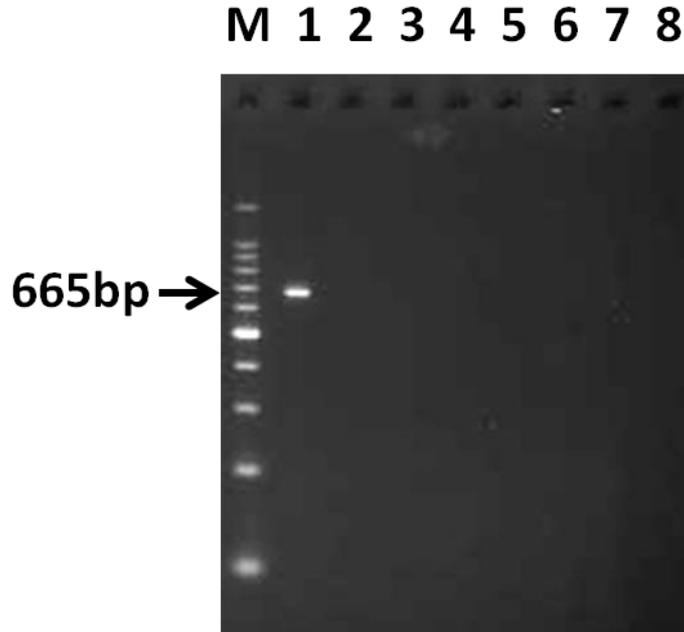
	検体数	PCR陽性数	保菌率(%)
全体	408	168	41.2
1歳以上	204	130	63.7
1歳未満	204	38	18.6
歯あり	294	153	52.0
歯なし	114	15	13.2

歯の萌出とともに菌が定着する傾向
*Capnocytophaga*属菌が好む環境が整う？

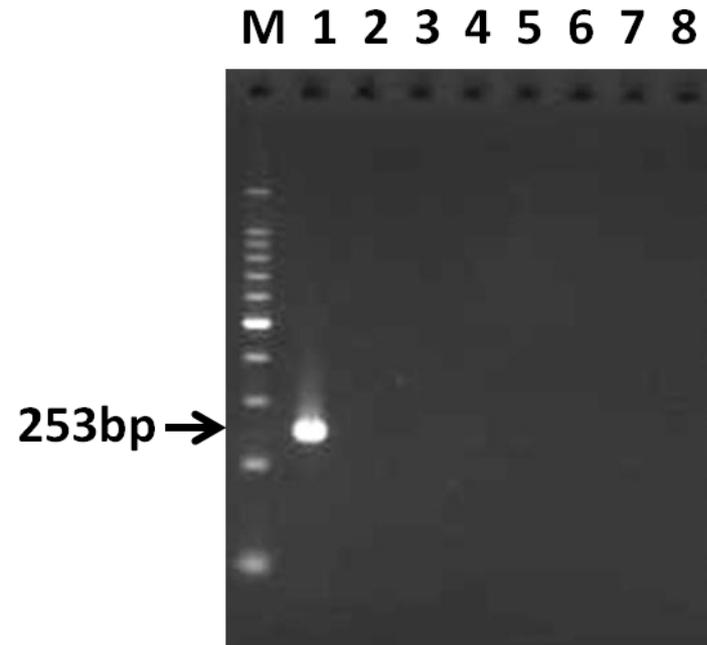
(ヒト歯科領域では歯周病関連菌の位置づけ)

*C. canis*特異的検出法の確立

16S rRNA



gyrB



M: サイズマーカー

1: HP40001

2: *C. canimorsus*

3: *C. cynodegmi*

4: *C. ochracea*

5: *C. gingivalis*

6: *C. sputigena*

7: *C. haemolytica*

8: *C. granulosa*

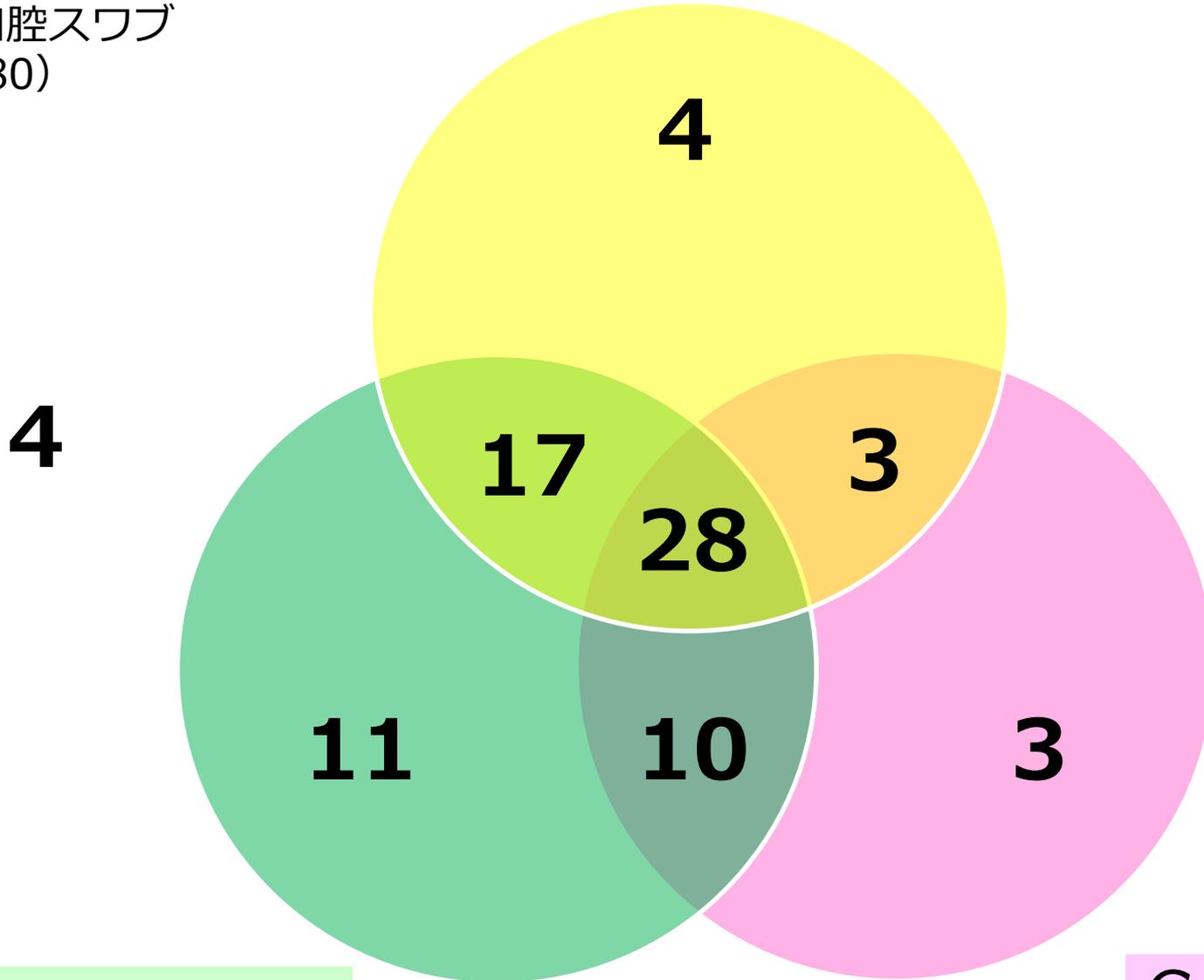
K市動物愛護センターのイヌの *Capnocytophaga* spp.保菌率調査

(1歳以上のみ、n=80)

	PCR陽性数	保菌率(%)
<i>C. canimorsus</i>	52/80	65.0
<i>C. cynodegmi</i>	66/80	82.5
<i>C. canis</i>	44/80	55.0

K市動物愛護センター
イヌ口腔スワブ
(n=80)

C. canimorsus



C. cynodegmi

C. canis

- *Capnocytophaga*属菌とは
- イヌ・ネコの*Capnocytophaga*属菌保有率
- *Capnocytophaga*感染症の国内発生状況
- *Capnocytophaga*属菌の薬剤感受性

犬・猫咬傷事故と感染症

米国では：犬咬傷：470万人 /年
医療機関の受診：80万人
救急診療：33万人
入院：6000人
猫咬傷：40万人/年

感染症への進展：犬咬傷：4~20%
猫咬傷：20~50%

犬・猫由来感染症に関する 5万人に対するアンケート調査

- 犬飼育者20%、猫飼育者10%、両方飼育者3.7%
- 過去5年以内に咬・搔傷事故に遭った人
犬飼育者43%、猫飼育者74%、両方飼育者68%、
非飼育者14% (約1万4千人)
 - ★うち、具合が悪くなった人 13% (1761人)
 - ◎うち、医療機関を受診した人 44% (769人)

769/50000人(約1.5%)が過去5年の間に犬・猫
による咬搔傷事故により医療機関を受診している

日本における
推定数

カブノサイト
フアーガ
感染症患者数

100~1000件/年

イヌ・ネコ由来

1~10万件/年

感染症患者数

イヌ・ネコ

10~100万件/年

咬・搔傷事例数

イヌ・ネコ飼育世帯数

約1300万世帯

カプノサイトファーガ感染症 国内報告患者の発生状況と感染経路

1993	1	
2002		
∫	24	(8)
2010		
2011	8	(1)
2012	5	(1)
2013	10	(1)
2014	12	(5)
2015	12	(2)
2016	7	(1)
2017	14	(0)
計	93	(19)

犬咬傷	51	(9)
犬搔傷	1	(1)
猫咬傷	9	(2)
猫搔傷	11	(3)
接触のみ	18	(3)
不明	3	(1)

()内は死亡数

国内報告症例のプロファイル

年齢(代)	男	女	全体	%
0	0	0	0	0.0
10	0	0	0	0.0
20	1	0	1	1.1
30	1	1	2	2.2
40	6	1	7	7.5
50	18 (5)	5 (1)	23 (6)	24.7
60	23 (8)	3	26 (8)	28.0
70	14 (3)	6	20 (3)	21.5
80	4	9 (1)	13 (1)	14.0
90	0	1 (1)	1 (1)	1.1
計	67 (16)	26 (3)	93 (19)	100

()内は死亡数

患者の男女比は約7:3

主症状	人数 (死亡数)
敗血症	72 (21)
髄膜炎	3
意識障害	2
頭痛・発熱	6
創部膿瘍・腫脹	3

大半が敗血症

基礎疾患	人数 (死亡数)
あり	36 (8)
なし	30 (6)

基礎疾患のない患者も多い

菌種別の症例数

大半を*C. canimorsus*感染例が占める

C. canimorsus 88例 (うち死亡18例)

8割超が敗血症例

C. cynodegmi 2例

比較的軽症

起炎菌同定に至らない、報告されない症例多い？

C. canis 3例 (うち死亡1例)

3例とも敗血症例 (世界初の報告)

質量分析法で同定できないため埋もれている？

カプトサイトファーガ・カニモルサス感染症とは？

- イヌやネコに咬まれたり引っ掻かれたりして感染する
- 原因菌はイヌ、ネコの常在菌である
- ごく小さな傷からでも感染する
- 受傷部位には病変を作らず、全身症状を発症する
- 発症すると進行が早い
- 重症化すると致死的である

*C. canimorsus*感染症

これまで世界で500例ほどが報告されている

感染経路：イヌ咬傷、ネコ咬傷・搔傷
その他、接触（傷口を舐められる等）

潜伏期間：1~14日(2,3日が多い)

症状：初期症状 --- 発熱、頭痛、腹痛、下痢、
倦怠感、手足のしびれ

重症例 --- 敗血症、敗血性ショック
DIC（播種性血管内凝固）
電撃性紫斑病、髄膜炎、意識障害
死亡（敗血症時 --- 30%）

*C. canimorsus*はこんな小さな傷から感染する！



岡村一心堂病院提供
感染症学雑誌. 2017. 91(5); 773-777.

紀南病院提供 IDCases. 2017. doi:10.1016/j.idcr.2017.08.002

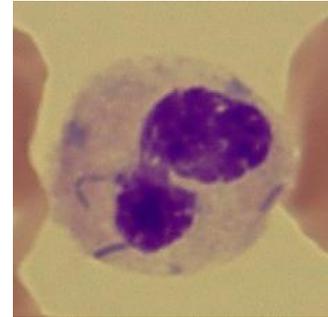
50代 男性：敗血症、DIC、ARDS、死亡

40代 男性：敗血症、DIC、
多発性関節痛、全身性発疹

傷の状態と潜伏期次第で、発症、受診時には傷が治ってしまっている場合もある→稟告が重要

*Canocytophaga*属菌の分離・同定

- 自動培養装置による検出では、
培養期間の延長が有効
→また、血液サンプル・培養液の
塗沫鏡検で菌体を認めることもある



- 臨床検査室での一次的な同定検査には
生化学的簡易同定キットが有用
- **PCR法**は菌種レベルでの同定に最も有用
16S rRNA遺伝子、gyrB遺伝子をターゲット
→分離菌株のみならず、血液サンプルなど
からの特異的遺伝子検出も可能

質量分析法（MALDI-TOF MS）

- 2011年より国内の病院検査室に導入が進む
- データベースを参照して同定する
いわゆる網羅的検出法の一つでコストが安い
- 分離菌株の同定のみならず、
患者血液・髄液等から直接的に原因菌同定を行うことも可能（既にキット化され市販）
- 質量分析装置の普及によって、今後原因菌
が同定できる症例が増えると考えられる

C. canimorsus ATCC35979^T

Rank (Quality)	Matched Pattern	Score Value	NCBI Identifier
1 (++)	Capnocytophaga canimorsus UH_N9165026 UHC	2.28	28188
2 (+)	Capnocytophaga canimorsus DSM 19204T DSM	1.824	28188
3 (-)	Aneurinibacillus aneurinilyticus DSM 5562T DSM	1.244	1391
4 (-)	Lactobacillus zeae DSM 20178T DSM	1.169	57037
5 (-)	Curtobacterium albidum HKI 11500 HKJ	1.167	50728
6 (-)	Pseudomonas mosselii CIP 105259T HAM	1.146	78327
7 (-)	Aneurinibacillus migulanus DSM 2895T DSM	1.14	47500
8 (-)	Lactobacillus helveticus DSM 20075T DSM	1.131	1587
9 (-)	Pannonibacter phragmitetus LMG 5430 HAM	1.129	121719
10 (-)	Brevundimonas nasdae DSM 14572T HAM	1.12	172043

緑は菌種まで確実～ほぼ確実

赤は不一致

黄色は属までほぼ確実

C. canis

Only a subset of *C. canimorsus* strains is dangerous for humans

Francesco Renzi¹, Melanie Dol¹, Alice Raymackers¹, Pablo Manfredi² and Guy Richard Cornelis^{1,2}

Capnocytophaga canimorsus are gram-negative bacteria living as commensals in the mouth of dogs and cats. *C. canimorsus* cause rare but life-threatening generalized infections in humans that have been in contact with a dog or a cat. Over the last years we collected 105 *C. canimorsus* strains from different geographical origins and from severe human infections or healthy dogs. All these strains were analyzed by 16S rDNA sequencing and a phylogenetic tree revealed two main groups of bacteria instead of one with no relation to the geographical origin. This branching was confirmed by the whole-genome sequencing of 10 strains, supporting the evidence of a new *Capnocytophaga* species in dogs. Interestingly, 19 out of 19 *C. canimorsus* strains isolated from human infections belonged to the same species. Furthermore, most strains from this species could grow in heat-inactivated human serum (HIHS) (40/46 tested), deglycosylate IgM (48/66) and were cytochrome-oxidase positive (60/66) while most strains from the other species could not grow in HIHS (22/23 tested), could not deglycosylate IgM (33/34) and were cytochrome-oxidase negative (33/34). Here, we propose to call *Capnocytophaga canis* (Latin: dog) the novel, presumably less virulent dog-hosted *Capnocytophaga* species and to keep the name *C. canimorsus* for the species including human pathogens.

Emerging Microbes and Infections (2015) 4, e48; doi:10.1038/emi.2015.48; published online 19 August 2015

Keywords: ANI; bacterial taxonomy; commensalism; genome comparison; pathogenesis

健康なイヌの口腔内から分離

病原性は低いと推測される

オキシダーゼ陰性 (*C. canimorsus*, *C. cynodegmi*は陽性)

C. canis

国内3例の敗血症患者から分離（全てオキシダーゼ陽性）

Microbiology and Immunology

Microbiol Immunol 2018; 62: 567–573
doi: 10.1111/1348-0421.12642

ORIGINAL ARTICLE

Characterization of three strains of *Capnocytophaga canis* isolated from patients with sepsis

Michio Suzuki ¹, Koichi Imaoka¹, Yumi Haga², Masahiro Mohri³, Ayako Nogami⁴, Yoshio Shimojima⁵, Yoshimi Irie⁶, Satoru Sugimura⁷ and Shigeru Morikawa¹

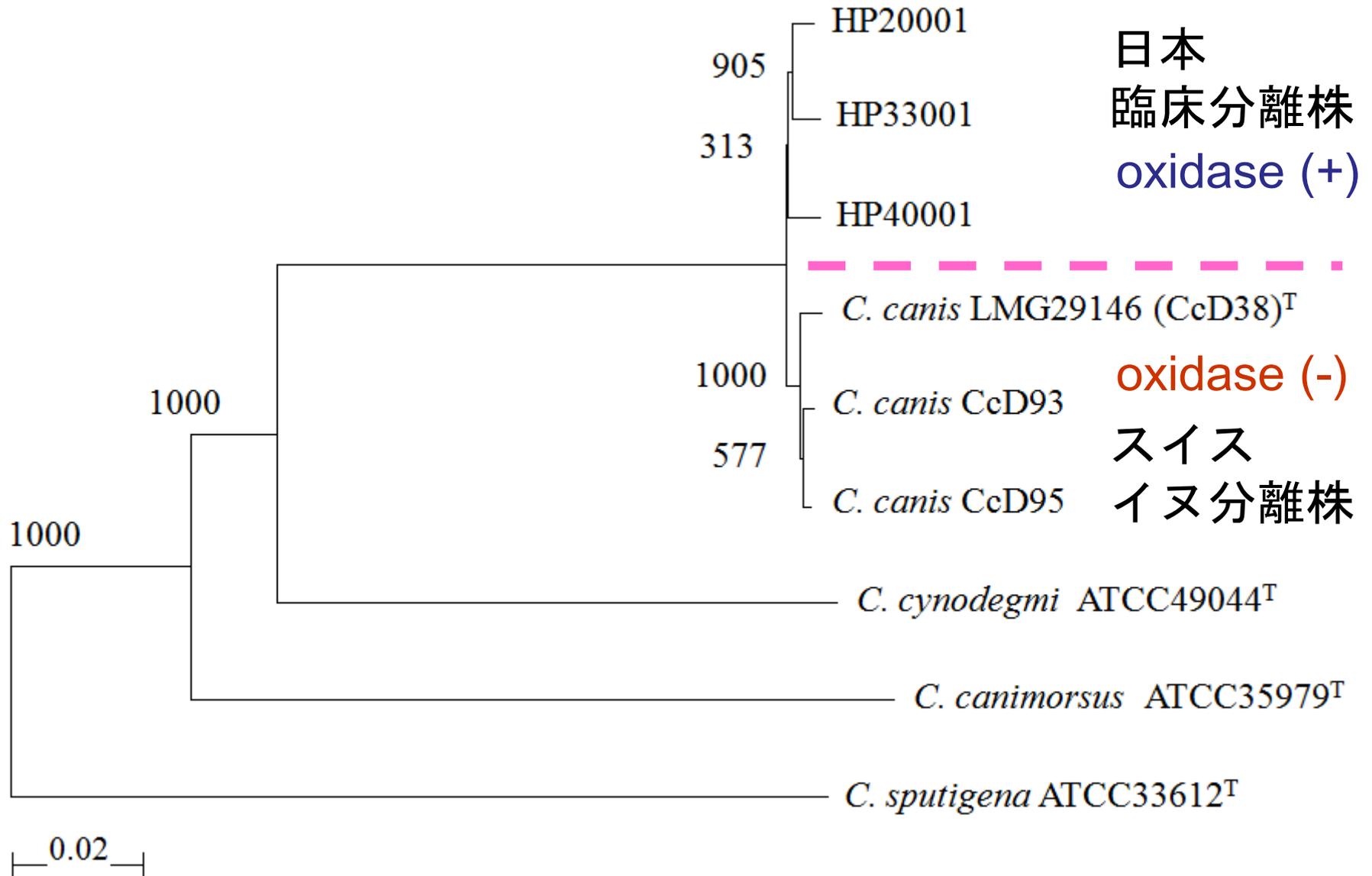
¹Department of Veterinary Science, National Institute of Infectious Diseases, 1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, ²Laboratory of Microbiology, ³Department of Cardiology, Japan Community Healthcare Organization Kyushu Hospital, 1-8-1 Kishinoura, Yahatanishi-ku, Kitakyushu, Fukuoka 806-8501, Japan, ⁴Department of Clinical Laboratory, ⁵Department of Neurology, Iida Municipal Hospital, 438 Yawatacho, Iida, Nagano 395-8502, ⁶Department of Clinical Laboratory, and ⁷Department of Internal Medicine, Okayama Kyoritsu General Hospital, 8-10 Akasaka-honmachi, Naka-ku, Okayama 703-8511, Japan

3症例のプロファイル

2011	福岡	49歳男性	ネコ搔傷	敗血症	回復
2013	長野	67歳女性	ネコ咬傷	敗血症	回復
2014	岡山	82歳女性	イヌ飼育	敗血症	死亡

M. Suzuki *et al.* Microbiol. Immunology. 2018. doi: 10.1111/1348-0421.12642.

MLSA (*dnaJ, fumC, glyA, gyrB, murG, trpB, tuf*)



- *Capnocytophaga*属菌とは
- イヌ・ネコの*Capnocytophaga*属菌保有率
- *Capnocytophaga*感染症の国内発生状況
- *Capnocytophaga*属菌の薬剤感受性

*Capnocytophaga*属菌の薬剤感受性

- ヒト保有菌種(*C. sputigena*など)では多剤耐性菌が国内でもしばしば分離されている
- イヌ・ネコ保有菌種ではヒト保有菌種ほど重大な耐性は認められていないが、ペニシリン系、クリンダマイシン、マクロライド系などに耐性を示す株がある
- イヌ・ネコ由来のカプトサイトファーガ感染症にはβ-ラクタマーゼ阻害剤との合剤であるアモキシシリン/クラブラン酸、アンピシリン/スルバクタムあるいはテトラサイクリン系、ニューキノロン系などの抗菌薬を用いることが望ましい。

カブノサイトファーガ感染症に関するQ&A

ひと、くらし、みらいのために

厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

文字サイズの変更 標準 大

御意見募集

テーマ別に探す | 報道・広報 | 政策について | 厚生労働省について | 統計情報・白書 | 所管の法令等

ホーム > 政策について > 分野別政策一覧 > 健康・医療 > 健康 > 感染症・予防接種情報 > 動物由来感染症 > カブノサイトファーガ感染症について > カブノサイトファーガ感染症に関するQ&A

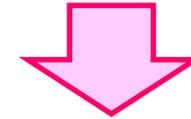
カブノサイトファーガ感染症に関するQ&A

カブノサイトファーガ感染症について、現在判明している状況など正しい情報を提供することで、予防対策等について理解を深めていただきたく、厚生労働省において、Q&Aを作成しました。
今後、カブノサイトファーガ感染症に関する知見の進展等に対応して、逐次、本Q&Aを更新していくこととしています。

目次

- 一般の方向け
 - Q1 イヌネコ由来カブノサイトファーガ感染症とは？
 - Q2 人への感染経路は？
 - Q3 臨床症状は？
 - Q4 国内のイヌやネコの保菌状況は？他の動物の保菌状況は？
 - Q5 飼っているイヌやネコからの感染の心配はないか？
 - Q6 飼っているイヌやネコの保菌状況を検査できるか。また、菌の排除は可能か？
 - Q7 イヌやネコに咬まれたり爪に傷かれたりした時の対処方法は？
 - Q8 どの医療機関を受診しても、本菌の検査は可能か？
 - Q9 日本での発生状況は？
 - Q10 国外での発生状況は？
 - Q11 感染予防のためには？
 - Q12 イヌ用、ネコ用のワクチンはないか？人間のワクチンはないか？
- 専門家の方向け
 - Q13 診断方法は？
 - Q14 具体的に、どのような臨床症状等によって、本感染症を疑うのか？
 - Q15 鑑別診断は？
 - Q16 早期診断が可能な検査方法は？

2010年5月に厚生労働省
ホームページ上で公開



2018年9月に最新の情報を
盛り込んで大幅更新

2010年公開時に14例だった症例数は
更新時には93例（2017年末まで）に

一般の方向け及び専門の方向けに疫学から検査・診断法、
予防・治療法などを概説

<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/capnocytophaga.html>

謝 辞

症例に関する情報提供並びに臨床分離菌株の分与
にご協力いただいた各医療機関の先生方並びに
イヌ・ネコの保菌率調査にご協力いただいた
各自治体の職員の皆様に深謝いたします。