

## ネコひっかき病の臨床的検討

<sup>1)</sup> 公立八女総合病院内科, <sup>2)</sup> くさば内科クリニック, <sup>3)</sup> 久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門

吉田 博<sup>1)</sup> 草場 信秀<sup>2)</sup> 佐田 通夫<sup>3)</sup>

(平成 21 年 8 月 10 日受付)

(平成 22 年 3 月 16 日受理)

Key words: cat scratch disease, *Bartonella henselae*, clinical analysis

## 要 旨

血清学的に *Bartonella henselae* の感染が確認されたネコひっかき病 (CSD) 63 例の臨床症状, 検査所見, 治療経過について検討した. CSD 患者の年齢は 0 歳から 83 歳に分布し, 平均年齢は 35.0 歳であり, 男女比は 1:1.2 で, 女性に多かった. CSD の発生には季節性がみられ, 夏から秋に多く, 10 月がピークであった. CSD の感染源は 61 例 (96.8%) がネコであり, そのなかで 39 例 (61.9%) が 1 歳未満の仔ネコであった. 感染経路は約 49.2% がひっかき傷であり, 3.2% は咬傷, 3.2% はネコ蚤刺傷であった. 受傷部位の皮膚に硬結や膿胞などの皮膚病巣が観察できたのは 27 例 (42.9%) であり, 受傷部位は上肢に多かった. リンパ節腫大は 60 例 (95.2%) に認められ, 腋窩部が最も多く (51.7%), 次いで鼠径部 (31.7%), 頸部 (21.7%), 肘関節 (16.7%) の順に多かった. 潜伏期の平均は 18.9 日であり, 治療開始からリンパ節腫大が消失するまでの期間の平均は 44.2 日であった. 白血球の平均は 8,130/ $\mu$ L であり, CRP の平均は 2.83mg/dL であった.

[感染症誌 84:292~295, 2010]

## 序 文

ネコひっかき病 (cat scratch disease: CSD) はネコのひっかき傷や咬傷が原因となり, 受傷部位の所属リンパ節腫大や発熱を主徴とする感染症であるが, 1992 年にグラム陰性桿菌である *Bartonella henselae* が病原体であることが明らかになった<sup>1)~4)</sup>. *B. henselae* に対する抗体測定法は間接蛍光抗体法 (IFA)<sup>1)5)6)</sup> と酵素抗体法 (EIA)<sup>7)~9)</sup> が開発され, CSD と *B. henselae* に関する病態解明も進んでいる. 我々は当院で経験した CSD 患者の *B. henselae* に対する抗体を IFA<sup>10)11)</sup> と EIA<sup>12)</sup> で測定し, その意義について報告してきた. 今回, これらの抗体測定検査で *B. henselae* の急性感染が確認された CSD の臨床症状と検査所見ならびに治療経過について検討したので報告する.

## 対象と方法

対象は 1996 年 9 月から 2006 年 12 月までに公立八女総合病院で CSD と診断した症例である. CSD の診断は, ネコまたはイヌによるひっかき傷や咬傷などの接触歴があり, 所属リンパ節の疼痛性腫大や発熱を認め, CRP や白血球の増加が認められた症例を CSD の疑い例とした. CSD の確定診断は *B. henselae* に対する

抗体測定を行い *B. henselae* の急性感染が証明された症例を CSD の確定例とした. *B. henselae* の急性感染の診断基準は以下の基準で診断した. IFA では, 単一血清で, IgG 抗体が 512 倍以上または IgM 抗体が 20 倍以上, ペア血清では, IgG 抗体が 4 倍 (2 管) 以上の変動 (上昇または下降) が確認できた症例を *B. henselae* の急性感染が証明された CSD の確定診断例とした<sup>11)13)</sup>. EIA では, IgG または IgM 抗体が 12EIA unit 以上の症例を *B. henselae* の急性感染が証明された CSD の確定診断例とした<sup>12)</sup>. 何れの症例に対しても血清抗体を測定する旨を説明し, 全例からインフォームドコンセントを得た. 抗体測定は Microbiology Reference Laboratory (Cypress, Calif. USA) へ依頼し, IFA による抗体測定は Regenery ら<sup>1)</sup> の方法で測定し, EIA による抗体測定は Barka ら<sup>7)</sup> の方法で測定した.

また, 血清学的検査で EB ウイルス, サイトメガロウイルスやトキソプラズマ感染を否定し, CT スキャン, 超音波検査やリンパ節生検で悪性リンパ腫などの悪性腫瘍を否定できた症例を解析した.

## 成 績

## 1. 抗体測定による CSD の確定診断

CSD の疑い例 97 例中, EIA により抗体を測定した 17 例中 10 例 (58.8%) に有意の抗体上昇が確認でき,

別刷請求先: (〒834-0034) 福岡県八女市高塚 540-2

公立八女総合病院内科

吉田 博

Fig. 1 Monthly distribution of cases with cat scratch disease.

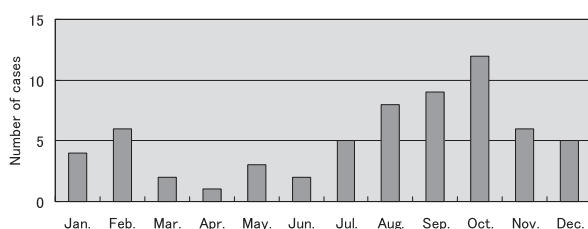
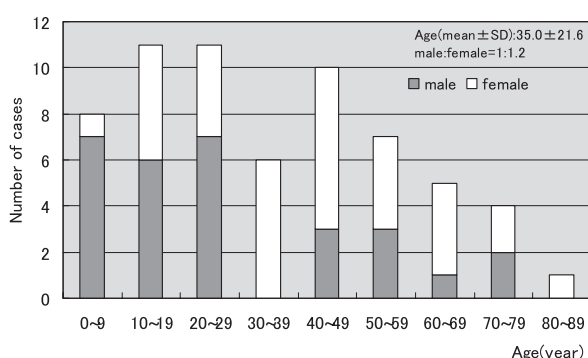


Fig. 2 Age distribution of the cases with cat scratch disease.



IFAにより抗体を測定した80例中53例(66.3%)に有意の抗体上昇を確認できた。合計では、97例中63例(64.9%)に有意の*B. henselae*抗体上昇を確認し、CSD確定例と診断した。

## 2. 患者発生状況

1996年9月から2006年12月までの10年3カ月間の月別のCSD患者の発生数をみると、7月から発生数が増加し、10月がピークであり、12月から減少傾向を示した(Fig. 1)。年齢は0歳から83歳に広く分布し、男女比は1:1.2で女性に多かった。女性は40歳代が最も多く、男性は30歳未満が多かった(Fig. 2)。年齢の平均及び標準偏差は35.0±21.6歳であった。

## 3. 感染源および感染経路

CSD63例の感染源は61例(96.8%)がネコであり、そのなかで39例(63.9%)が1歳未満の仔ネコであった。イヌが原因のCSDは2例(3.2%)であった(Table 1)。ネコに関連した感染の原因は31例(49.2%)がひっかき傷であり、咬傷が2例(3.2%)、ネコ蚤刺傷が2例(3.2%)、残りの26例(41.2%)は明らかなひっかき傷や咬傷の既往がなく、単なる接触で感染したと思われる症例であった。ひっかき傷や咬傷が確認できた35例の受傷部位は27例(77.1%)が手指や手首などの上肢であり、5例(14.3%)が足背などの下肢、2例(5.7%)は胸部、1例(2.9%)が頭部であった。受傷部位は18例(51.4%)が体の右側であり、16例(45.7%)が左側であり、1例(2.9%)が両側であった。

Table 1 Etiology of 63 patients with cat scratch disease

Etiology	n	(%)
Cat contact	61	(96.8)
cat scratch	31	(49.2)
cat bite	2	(3.2)
cat flea bite	2	(3.2)
contact only	28	(41.2)
Dog contact	2	(3.2)

Table 2 Symptoms and signs of 63 patients with cat scratch disease

Symptoms and signs	n	(%)
Lymphadenopathy	60	(95.2)
Skin lesion at site of scratch	27	(42.9)
Fever	23	(36.5)
Malaise	18	(28.6)
Headache	9	(14.3)
Rash	8	(3.2)
Splenomegaly	5	(7.9)
Loss of vision	1	(1.6)

## 4. 臨床症状

CSDの主症状であるリンパ節腫脹は60例(95.2%)に認められた(Table 2)。38℃以上の発熱を認めた症例は23例(36.5%)であった。受傷部位の皮膚に硬結や膿疱などの皮膚病巣が観察できたのは27例(42.9%)であり、全身倦怠感は18例(28.6%)、頭痛は9例(14.3%)、皮疹は8例(12.7%)、腹部超音波検査で脾臓の腫大が観察されたのは5例(7.9%)であった。網膜炎による視力障害は1例(1.6%)のみであった。

リンパ節腫大が認められた60例のなかで、40例(66.7%)は1カ所のリンパ節腫大であり、残りの20例(33.3%)は2~4カ所のリンパ節腫大が観察された。リンパ節腫大は体の右側のみが28例(46.7%)、左側のみが25例(41.7%)、両側が5例(8.3%)、正中部は1例(1.3%)で頤下リンパ節が腫大した症例であった。リンパ節腫大が観察された60例では、腋窩部が最も多く31カ所(51.7%)、次いで鼠径部が19カ所(31.7%)、頸部が13カ所(21.7%)、肘関節が10カ所(16.7%)、鎖骨上が3カ所(5.0%)、その他が2カ所(3.3%)であった(Table 3)。

## 5. 臨床検査成績と治療経過

CSD63例のなかでネコからの受傷日と発熱やリンパ節腫大の確認によってCSDの発症日が特定でき、潜伏期が明確な症例は25例であり、潜伏期の平均と標準偏差は18.9±13.2日であった。潜伏期は最短で4日、最長で50日であった。

CSD63例の初診時の白血球の平均及び標準偏差は

Table 3 Site of lymphadenopathy of 60 cases with cat scratch disease

Site of lymphadenopathy	n	(%)
Axilla	31	(51.7)
Groin	19	(31.7)
Neck	13	(21.7)
Elbow	10	(16.7)
Supraclavicular	3	(5.0)
Others	2	(3.3)

8,130±3,629/μL であり、最高値は 20,900/μL、最低値は 3,700/μL であった。CRP の平均及び標準偏差は 2.83±4.51mg/dL であり、最高値は 23.2mg/dL、最低値は 0.1mg/dL であった (Table 4)。

全ての 63 症例に対しアジスロマイシンやクラリスロマイシン、シプロフロキサシン、セフジニルなどの抗菌薬で治療し、リンパ節腫大が消失した日が確認できた 50 例のリンパ節腫大の期間の平均及び標準偏差は 44.2±34.3 日であり、最短で 7 日、最長で 180 日であった。特に、アジスロマイシンは 3 日間の投与のみで完治する症例もみられた。

### 考 察

CSD は 1950 年に疾患単位として報告されたが、病原微生物は不明であった。1992 年に *B. henselae* が病原体であることが特定され<sup>1)~4)</sup>、IFA<sup>1)5)6)</sup> と EIA<sup>7)~9)</sup> による *B. henselae* に対する抗体測定が可能になり、CSD の病態も明らかになりつつある。わが国でも CSD の報告は増加しているが、詳細な臨床症状や治療経過および臨床検査に関する報告はない。今回、ネコやイヌと接触があり、リンパ節腫大や発熱を認めた症例で、血清学的に *B. henselae* の急性感染が証明された CSD の確定例 63 例の今回の検討では、CSD の発生には米国からの報告<sup>14)</sup> と同様の季節性がみられ、7 月から増加し、10 月がピークで、12 月から減少傾向を示した。この季節性は夏のネコ蚤の繁殖期を経て、秋の仔ネコの増加と関連していると考えられる。男女比はやや女性に多く、男性は 30 歳未満に多く、女性は 40 歳代にピークがみられた。特に飼い猫と接触の機会が多い家庭の主婦に多い傾向があると推察された。欧米では、CSD は小児に多い疾患と考えられているが<sup>14)</sup>、われわれが経験した CSD は若年者に多いものの、全年齢に発生しており、欧米との相違点である可能性もある。CSD の原因動物は多くがネコであり、1 歳未満の仔ネコが多かったが、イヌが原因の CSD も少数ながらみられた。感染経路はひっかき傷が最も多く、次いで咬傷であった。受傷部位は上肢に多かったが、受傷歴が確認できない症例も多く、接触のみで感染する可能性が示唆された。CSD の報告は西日本に多く、北海道や東北地方からの報告は稀である。これはネコの *B. hense-*

Table 4 Clinical features and laboratory data of cases with cat scratch disease

	n	mean ± SD	(range)
Incubation period	25	18.9 ± 13.2	(4–50)
WBC (/μL)	63	8,130 ± 3,629	(3,700–20,900)
CRP (mg/dL)	63	2.83 ± 4.51	(0.1–23.2)
Duration of lymphadenopathy	50	44.2 ± 34.3	(7–180)

*lae* の保菌率が西日本に高く、東日本に低いことと関連していると考えられる<sup>15)</sup>。

リンパ節腫大は従来の報告<sup>5)</sup> と同様に腋窩部に最も多く、次いで鼠径部、頸部、肘関節の順であった。潜伏期の平均は 18.9 日であり、2~3 週間のことが多かった。CRP と白血球数は発熱があり、リンパ節腫大が大きい症例が高値である傾向がみられたが、前医で抗菌薬の投与を受け、低下している症例もみられた。CSD に対しアジスロマイシンを投与することにより腫脹したリンパ節の縮小効果が確認されているが<sup>16)</sup>、われわれの症例でも良好な治療結果が得られた症例も少なくない。抗菌薬で治療しリンパ節縮小までの期間は平均 44.2 日で、早期に治療を開始するほど治療期間は短い傾向であった。本邦でも、CSD 患者のリンパ節から *B. henselae* が分離され<sup>17)</sup>、血清学的診断のための新しい抗体検査の開発も行われており、より確実な *B. henselae* 感染症の診断の実現と普及が期待される。わが国では、欧米に比して、動物由来感染症に対する認識が薄く、医師が正確に診断できないことも少なくない。CSD を診断するために最も大切なことは、本症ではないかと疑うことであり、逆に念頭にないと診断できない感染症診断のピットフォールである。

### 文 献

- 1) Regnery RL, Olson JG, Perkins BA, Bibb W : Serological response to *Rochalimaea henselae* antigen in suspected cat-scratch disease. *Lancet* 1992 ; 339 : 1443–5.
- 2) Dolan MJ, Wong MT, Regnery RL, Jorgensen JH, Garsia M, Peters J, *et al.* : Syndrome of *Rochalimaea henselae* adenitis suggesting cat scratch disease. *Ann Int Med* 1993 ; 118 : 331–6.
- 3) Adal KA, Cockerell CJ, Petri WA : Cat scratch disease, Bacillary angiomatosis, and other infection due to *Rochalimaea*. *N Engl J Med* 1994 ; 330 : 1509–15.
- 4) Anderson B, Sims K, Regnery R, Robinson L, Schmidt MJ, Goral S, *et al.* : Detection of *Rochalimaea henselae* DNA in specimens from cat scratch disease patients by PCR. *J Clin Microbiol* 1994 ; 32 : 942–8.
- 5) Zangwill KM, Hamilton DH, Perkins BA, Regnery RL, Plikarytis BD, Hardler JL, *et al.* : Cat

- scaratch disease in connecticut .Epidemiology, risk factors, and evaluation of a new diagnostic test. N Engl J Med 1993 ; 329 : 8—13.
- 6) Dalton MJ, Robinson LE, Cooper J, Regnery RL, Olson JG, Childs JE : Use of Bartonella antigens for serologic diagnosis of cat-scratch disease at national referral center. Arch Intern Med 1995 ; 155 : 1570—6.
  - 7) Barka NE, Hadfield T, Patnaik M, Schwartzman WA, Peter JB : EIA for detection of *Rochalimaea henselae*-reactive IgG, IgM , and IgA antibodies in patients with suspected cat-scratch disease. J Infect Dis 1993 ; 167 : 1503—4.
  - 8) Szelc-kelly CM, Goral S, Perez-Perez GI, Perkins BA, Regnery RL, Edwards KM : Serological responses to *Bartonella* and *Afipia* antigens in patients with cat scratch disease. Pediatrics 1995 ; 96 : 1137—42.
  - 9) Scott MA, McCurley TL, Vnencak-Jones CL, Hager C, McCoy JA, Anderson B, et al. : Cat scratch disease Detection of Bartonella henselae DNA in archival biopsies from patients with clinically, serologically, and histologically defined disease. Am J Pathol 1996 ; 149 : 2161—7.
  - 10) Yoshida H, Kusaba N, Omachi K, Miyazaki N, Yamayaki M, Tsuji Y, et al. : Serological study of *Bartonella henselae* in cat scratch disease in Japan. Microbiol Immunol 1996 ; 40 : 671—3.
  - 11) 草場信秀, 吉田 博, 角野通弘, 佐田通夫 : 猫ひっかき病における *Bartonella henselae*抗体の経時的測定 of 臨床的意義—間接蛍光抗体による検討—. 感染症誌 2001 ; 75 : 557—61.
  - 12) 吉田 博, 草場信秀, 角野通弘, 佐田通夫 : 猫ひっかき病における酵素抗体法 (EIA) による *Bartonella henselae*抗体測定. 感染症誌 2000 ; 74 : 563—6.
  - 13) Nadal D, Zbinden R : Serology to *Bartonella (Rochalimaea) henselae* may replace traditional diagnostic criteria for cat-scratch disease. Eur J Pediatr 1995 ; 154 : 906—8.
  - 14) Bass JW, Vincent JM, Person DA : The expanding spectrum of *Bartonella* infections: II. cat scratch disease. Pediatric Infect Dis J 1997 ; 16 : 163—79.
  - 15) Maruyama S, Nakamura Y, Kabeya H, Tanaka S, Sakai T, et al. : Prevalence of *Bartonella henselae*, *Bartonella clarrigeiae* and the 16S rRNA Gene Types of *Bartonella henselae* among Pet Cats in Japan. J Vet Med Sci 2000 ; 62 : 273—9.
  - 16) Bass JW, Freitas BC, Freitas AD, Sisler CL, Chan DS, Vincent JM, et al. : Prospective randomized evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease. Pediatric Infect Dis 1998 ; 17 : 447—52.
  - 17) Maruyama S, Izumikawa K, Miyasita H, Kabeya H, Mikami T, Yamanouchi H, et al. : First isolation of *Bartonella henselae* type I from a Cat-scratch disease patient in Japan and its molecular analysis. Microbiol Immunol 2004 ; 48 : 103—9.

### Clinical Analysis of Cat Scratch Disease

Hiroshi YOSHIDA<sup>1)</sup>, Nobuhide KUSABA<sup>2)</sup> & Michio SATA<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Internal Medicine, Yame Municipal General Hospital, <sup>2)</sup>Kusaba Naika Clinic,

<sup>3)</sup>Department of Gastroenterology, Kurume University School of Medicine

We analyzed the clinical background of 63 patients with serologically confirmed cat scratch disease (CSD). Age range of the patients was 0 to 83 years old and mean age was 35.0 years old. Seasonal patterns of cases was observed. A number of patients with CSD was increased during the summer and fall. The peak incidence of CSD occurred in October. Infection followed direct cat or dog contact. Cat contact occurred in 61 cases (96.8%) and dog contact in 2 cases (3.2%). A specific contact with kittens occurred in 39 cases (61.9%). About 49.2% of patients had a cat scratch, 3.2% had a cat bite, 3.2% had a cat flea bite, 41.2% had no history of animal bite. The papule of inoculation site were seen in 27 cases (42.9%) of CSD. The upper extremities were the most likely locations for scratches. Sixty cases (95.2%) of CSD developed lymphadenopathy, 51.7% of the involved nodes were in the axillary, 31.7% were in the inguinal, 21.7% were in the cervical, 16.7% were in the elbow. The mean incubation period of patients with CSD was 18.9 days. The mean duration of lymphadenopathy after the treatment of antibiotics was 44.2 days. The mean value of white blood cell counts was 8130/ $\mu$ L. The mean value of C-reactive protein level was 2.83mg/dL.