

1999-2007年の日本における抗犬ジステンパーウイルスIgM 抗体の陽性率

誌名	環境と病気 : journal of environment and disease
ISSN	13409476
著者名	相馬,武久 齋藤,奈美子 河口,雅登 川嶋,舟 長田,博
発行元	環境と病気学会
巻/号	20巻1-2号
掲載ページ	p. 1-6
発行年月	2011年10月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



1999～2007年の日本における抗犬ジステンパーウイルス IgM抗体の陽性率

相馬武久¹⁾、齋藤奈美子¹⁾、河口雅登¹⁾、川嶋舟²⁾、長田博³⁾

1) マルピー・ライフテック (株) 臨床検査センター (〒563-0011 大阪府池田市伏尾103)

2) 東京農業大学農学部 (〒243-0034 神奈川県厚木市船子1737)

3) 横浜薬科大学 (〒245-0066 神奈川県横浜市戸塚区俣野町601)

(受付：2010, 1、受理：2010, 8)

Keywords: Antibody, *Canine distemper virus*, IgM, Japan, Prevalence

J. Enviro. Dis. Vol.20, No.1, 1-6, 2011

要 約

日本における犬ジステンパーウイルス (CDV) の感染状況を検討するために1999年7月～2007年12月に実施した犬13,929頭の抗CDV IgM抗体検査の結果を解析した。抗体検査はELISAで実施し、抗体価1:400以上を陽性と判定した。その結果、年別の検討において本検討期間中 (8年6ヶ月間) に陽性率の上昇を示す5つのピークが観察され、近年日本においてCDVが2～3年周期で流行していることが示された。また、品種別では純血種 (12.4%) が雑種 (8.0%) に比べて、年齢別では1歳未満 (17.2%) が1歳以上 (4.1%) に比べ有意に高い陽性率を示した ($p < 0.0001$)。さらに、1歳未満の純血種について月齢別に検討したところ、2および3ヶ月齢が他の月齢に比べ極めて高い陽性率を示した (それぞれ20.3%、21.6%)。季節別検討では、品種別および年齢別に季節変動を見たところ雑種および1歳以上が屋外での活動機会が減少する冬季に有意に低い陽性率 (それぞれ3.8%、2.5%) を示したが (それぞれ $p = 0.0058$, 0.0034)、純血種および1歳未満では各季節間に有意差は示されなかった ($p > 0.05$)。このことは1歳未満の純血種の感染場所は主に室内であることを示すものである。以上の成績から日本ではペットショップやブリーダーなど、室内で幼齢犬を多頭数飼育している環境においてCDVに感染する機会が多いことが推測された。

はじめに

犬ジステンパーは犬ジステンパーウイルス (CDV) の感染に起因する急性の全身性感染症で、犬パルボウイルス (CPV) 感染症、犬伝染性肝炎、狂犬病とともに犬のコアウイルス感染症の一つに位置付けられている。本病は呼吸器および消化器の症状とその後に発生する神経症状の発現が特徴であり、特に神経症状を呈した例では一般的に予後が悪い¹⁾。また、CDVは免疫抑制因子として様々な日和見感染症の要因ともなっている^{4,11)}。本病の歴史は古く、1920年代後半にすでに病原性や伝播様式など全容が明らかにされ⁵⁾、1950年代には効果的なワクチンが開発されている²⁾。しかし

ながら、今日でも散発的であるが発生が後を絶つことはない。そして、日本では1980年代以降CDV感染例が増加傾向にあることが報告されており⁹⁾、本感染症に対して早急に適切な対策を講じる必要があると考える。そのためには本ウイルスの感染状況を把握することが必要であるが、日本ではこれまでCDVの疫学的調査は十分実施されているとは言い難い。

そこで今回、日本で飼育されている犬におけるCDVの感染状況を検討する目的で、これまでに小動物臨床検査センターに蓄積されたCDV IgM抗体検査のデータについて解析を行った。

材料および方法

犬血清サンプル

1999年7月から2007年12月までに小動物臨床検査センター（マルピー・ライフテック，大阪）で実施した血清中CDV IgM抗体検査の結果のうち、実験犬のサンプルを除いた13,929頭の血清サンプルについて抗体陽性率を解析した。

IgM抗体検査

既報^{14,19)}に準じて実施した。すなわち、CDV Onderstepoort株（ワクチン由来）を感染させたVero細胞をリン酸緩衝食塩液（PBS）に浮遊させたものを凍結融解および超音波処理し、その遠心上清を抗原（陽性抗原）とした。陰性対照抗原は非感染Vero細胞を同様の方法で処理したものを陰性抗原とした。陽性および陰性抗原を固相化した96ウェルELISAプレートに1:25から2倍段階希釈した被検血清を分注し、37℃で1時間反応させた。Tween20加PBS（PBST）で洗浄後、ホースラディッシュペルオキシダーゼ標識抗犬IgM（ μ 鎖特異的）（ICN Pharmaceuticals, Costa Mesa, CA, USA）を分注、37℃で1時間反応させた。PBSTで洗浄後、2,2'-Aminobis（3-thylbenzo-thiazoline-6-sulfonic Acid）Diammonium Salt（Sigma

Chemical, St.Louis, MO, USA）加クエン酸緩衝液を分注、37℃で30分間反応後、プレートリーダーにて吸光度（405nm）を測定した。

陽性抗原ウェルと陰性抗原ウェルの吸光度の差が0.100以上を示す最高の血清希釈倍率を抗体価とし、既報¹⁸⁾に従い1:400以上を示すものをCDV野外感染陽性と判定した。

統計解析

統計解析用ソフトウェア（StatView Ver.5, SAS Institute, Cary, NC, USA）を用いてカイ2乗検定により2群間の陽性率を比較し、p値0.05未満を有意差ありと判定した。

成績

年別にみた陽性率

図1に示すように本検討期間（8年6ヶ月間）中に1～3年間隔で5つの陽性率の上昇を示すピーク（楕円で示す）が観察された。なお、このグラフは2ヶ月毎の陽性率の変動を示している。

性別にみた陽性率

オスとメスの陽性率はそれぞれ12.6%（988/7,830）、11.0%（673/6,099）で両者に有意差は示されなかった。

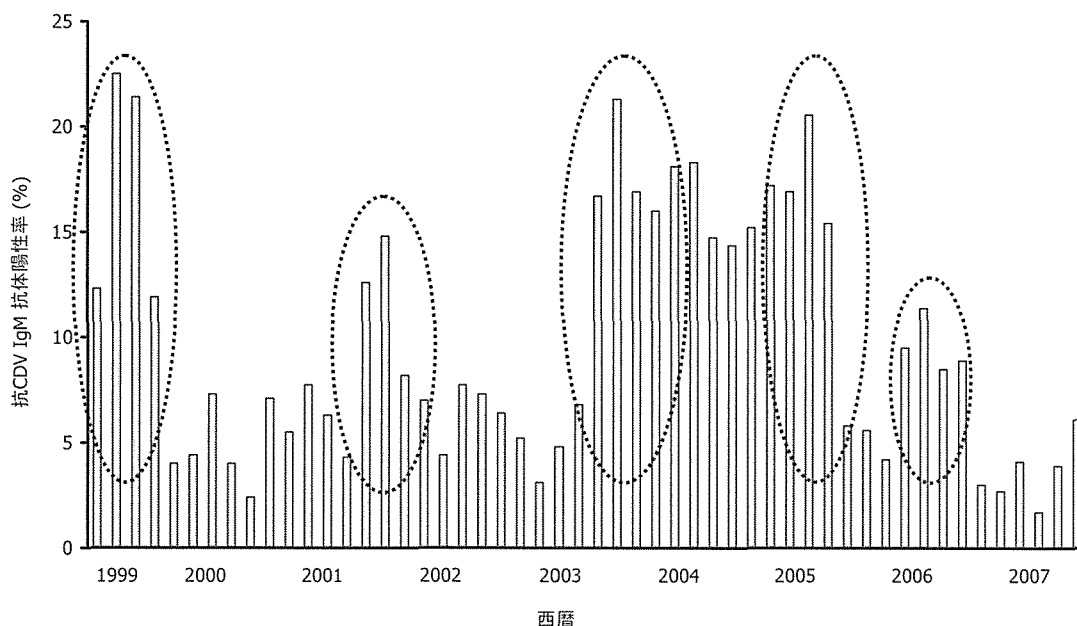


図1. 1999～2007年におけるわが国の抗CDV IgM抗体陽性率の年次変動。抗体価1:400以上を抗体陽性とした。グラフは2ヶ月毎の成績を示す。

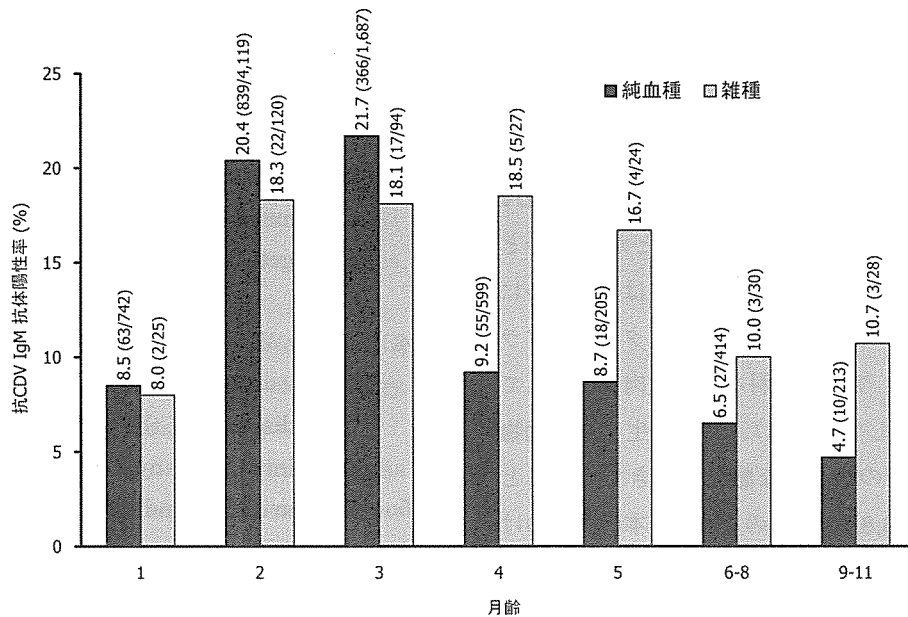


図2. 月齢別（1歳未満）に見た抗CDV IgM抗体陽性率の推移。黒色グラフ、灰色グラフはそれぞれ純血種、雑種での陽性率を示す。抗体価1:400以上を抗体陽性とした。

品種別にみた陽性率

雑種と純血種の陽性率はそれぞれ8.0% (126/1,583)、12.4% (1,535/12,346) で、両者の間に有意差が示された ($p < 0.0001$, $\chi^2 = 26.7$)。

齢別にみた陽性率

1歳未満と1歳以上の陽性率はそれぞれ17.2% (1,434/8,327)、4.0% (227/5,602) で、両者の間に有意差が示された ($p < 0.0001$, $\chi^2 = 553$)。次に、1歳未満について雑種と純血種の陽性率を月齢別に検討したところ、図2に示すように雑種における陽性率は2ヶ月齢から5ヶ月齢あたりまで続く比較的なだらかな上昇を示したのに対し、純血種では2~3ヶ月齢の短期間に鋭い陽性率のピークが観察された。

季節別にみた陽性率

春、夏、秋、冬における陽性率はそれぞれ11.5% (379/3,294)、11.8% (416/3,526)、13.1% (508/3,878)、11.1% (358/3,231) で各季節間に有意差は示されなかった (カッコ内の分数は陽性数/検査数を示す)。しかしながら、表1、2に示すように品種別 (雑種と純血種) および齢別 (1歳未満と1歳以上) に季節変動を検討したところ、雑種と1歳以上では冬季での陽性率が他の季節に比べ有意に低い値であった (それぞれ $p = 0.0058$, $\chi^2 = 7.6$, $p = 0.0034$, $\chi^2 = 8.6$)。これに対して、純血種と1歳未満では各季節間に有意差は示さ

表1. 季節別にみた雑種と純血種の抗CDV IgM抗体陽性率の比較

	雑種	純血種
春 (3~5月)	9.2% (35/380)	11.8% (344/2,914)
夏 (6~8月)	9.4% (35/373)	12.1% (381/3,153)
秋 (9~11月)	9.1% (42/464)	13.6% (466/3,414)
冬 (12~2月)	3.8% (14/366)*	12.0% (344/2,865)
平均	8.0% (126/1,583)	12.4% (1,535/12,346)

*冬季における雑種の陽性率 (3.8%) は雑種の平均値 (8.0%) に比べて有意に高い値であった ($p = 0.0058$, $\chi^2 = 7.6$)。カッコ内の分数は陽性数/検査数を示す。

表2. 季節別にみた1歳未満と1歳以上の抗CDV IgM抗体陽性率の比較

	1歳未満	1歳以上
春 (3~5月)	16.0% (319/1,998)	4.6% (60/1,296)
夏 (6~8月)	16.6% (359/2,169)	4.2% (57/1,357)
秋 (9~11月)	18.4% (432/2,344)	5.0% (76/1,534)
冬 (12~2月)	17.8% (324/1,816)	2.4% (34/1,415)#
平均	17.2% (1,434/8,327)	4.1% (227/5,602)

#冬季における1歳以上の陽性率 (2.4%) は1歳以上の平均値 (4.1%) に比べて有意に高い値であった ($p = 0.0034$, $\chi^2 = 8.6$)。カッコ内の分数は陽性数/検査数を示している。

れなかった。

考 察

CDVに近縁の麻疹ウイルスは人において1~5年周期での流行していることが報告されている^{12,15,20)}。CDVについては海外の犬および野生イヌ科動物にお

いて数年周期で流行する傾向が示唆されているが^{1,17)}、筆者らの知りえる範囲ではこれまで日本におけるCDVの流行の周期についての報告はない。本研究において8年6ヶ月間の検討期間中に5つの陽性率の上昇を示すピークが観察され、近年の日本の犬におけるCDVの流行が2~3年周期で起きていることが明らかとなった。自然界での麻疹ウイルスの宿主は人、サルに限定するのに対して、CDVはイヌ科、イタチ科、アライグマ科、ネコ科、アザラシ科などの食肉目に対して広い宿主域を保有しており¹¹⁾、特に野生イヌ科動物と犬との間でCDVの相互的な感染が起きていることが報告されている^{3,8,10)}。このため、日本の犬におけるCDVの流行の周期を考える上でこのような野生イヌ科動物、特に犬と接触の可能性の高い都市近郊のタヌキ、キツネ、ハクビシンなどについて詳細な疫学調査が必要であると思われる。

本研究において屋外での活動が不活発となる冬季において雑種と1歳以上の陽性率が有意に低かったのに対して、純粋種と1歳未満では各季節間に有意差は示されなかった。この成績は幼齢の純血種の主な感染場所が室内であることを示すものである。さらに、月齢別検討において抗体陽性例のほとんどが室内で飼育されている2~3ヶ月齢の純血種であることが示されたことからペットショップやブリーダーといった幼齢犬を多頭数飼育している所でCDVの感染例が多発していることが容易に推測される。事実、このような多頭数を飼育する環境では家庭に比べ感染率が著しく高まることはこれまで他の犬ウイルスでも確認されている^{6,7,13,16)}。このため、本ウイルス感染症の抑圧のためにはこのような環境における感染状況の精査はもとより、ワクチン接種状況、免疫状態、衛生状態や飼育環境などが近年どのように変化しているか調査することが必要であると思われる。

引用文献

1. Alexander KA, Appel MJG: African wild dogs (*Lycaon pictus*) endangered by a canine distemper epizootic among domestic dogs near the Masai Mara National Reserve, Kenya. *J.Wildl.Dis.* 30, 481-485, 1994.
2. Cabasso VJ, Kiser K, Stebbins MR, Cooper HK:

- Canine distemper vaccine of tissue culture origin. *Am.J.Vet.Res.* 23, 394-402, 1962.
3. Cleaveland S, Appel MGJ, Chalmers WSK, Chillingworth C, Kaare M, Dye C: serological and demographic evidence for domestic dogs as a source of canine distemper virus infection for Serengeti wildlife. *Vet.Microbiol.* 72, 217-227, 2000.
4. Dubey JP, Lappin MR: 1998. Toxoplasmosis and neosporosis. In: C.E. Greene (ed), *Infectious diseases of the dog and cat*, 2nd ed, (WB Saunders Company, Philadelphia), 493-509.
5. Dunkin GW, Laudlaw PP: Studies in dog distemper. *Experimental distemper in the dog. J.Comp.Pathol.Ther.* 39, 213-221, 1926.
6. Engel M, Mayr-Bibrack B, Ruckstuhl B, Metzler A, Wyler R: The sero-epizootiology of canine herpes virus infections in Switzerland and preliminary studies with a vaccine. *Zbl.Vet.Med.B.* 27, 257-267, 1980.
7. Erles K, Brownlie J: Investigation into the causes of canine infectious respiratory diseases: antibody responses to canine respiratory coronavirus and canine herpesvirus in two kennel dog populations. *Arch.Virol.* 150, 1493-1504, 2005.
8. Frolich K, Czupalla O, Haas L, Hentschke J, Dedek J, Fickel J: Epizootiological investigations of canine distemper virus in free-ranging carnivores from Germany. *Vet.Microbiol.* 74, 283-292, 2000.
9. Gemma T, Watari T, Akiyama K, Miyashita N, Shin YS, Iwatsuki K, Kai C, Mikami T: Epidemiological observations on recent outbreaks of canine distemper in Tokyo. *J.Vet.Med.Sci.* 58, 547-550, 1996.
10. Gorham JR: The epizootiology of distemper. *J.Am.Vet.Med.Assoc.* 149, 610-618, 1966.
11. Greene CE, Appel MJ: 2006. Canine distemper. In: C.E. Greene (ed), *Infectious diseases of the dog and cat*, 3rd ed, (WB Saunders Company, Philadelphia), 25-41.
12. Imagawa DT: Relationships among measles, canine distemper and rinderpest viruses. *Prog.Med.Virol.* 10, 160-193, 1968.

13. Naylor MJ, Monckton RP, Lehrbach PR, Deane EM: Canine coronavirus in Australian dogs. *Aust.Vet.J.* 79, 116-116, 2001.
14. Noon KF, Rogul M, Binn LN, Kneefe TJ, Marchwicki RH, Appel MJ: Enzyme-linked immunosorbent assay for evaluation of antibody to canine distemper virus. *Am.J.Vet.Res.* 41, 605-609, 1980.
15. Orvell C: 1994. Measles virus. In: Webster RG, Gramoff A (eds), *Encyclopedia of virology*, (Academic Press, New York), 838-847.
16. Osterhaus ADME, Drost GA, Wirahadiredja RMS, van den Ingh TSGAM: Canine viral enteritis: prevalence of parvo-, corona- and rotavirus infections in dogs in the Netherlands. *Vet.Q.* 2, 181-190, 1980.
17. Roscoe DE: Epizootiology of canine distemper in New Jersey raccoons. *J.Wildl.Dis.* 29, 390-395, 1995.
18. 相馬武久: イヌジステンパーウイルス感染をIgM抗体検査で診断するために. *VMA News* 38, 55-59, 1999.
19. Soma T, Ishii H, Hara M, Ohe K, Hagimori I, Ishikawa Y, Taneno A: Detection of canine distemper virus antigen in canine serum and its application to diagnosis. *Vet.Rec.* 153, 499-501, 2003.
20. Tulchinsky TH: Prevention of measles in Israel: short- and long-term intervention strategies. *Isr.J.Med.Sci.* 27, 22-29, 1991.

Prevalence of Anti-Canine Distemper Virus IgM Antibodies during 1997 to 2007 in Japan

Takehisa SOMA¹⁾, Namiko Saito¹⁾, Masato Kawaguchi¹⁾,
Schu KAWASHIMA²⁾ and Hirosi OSADA³⁾

1) Diagnostic Laboratory, Marupi Lifetech Co.,LTD.,(103 Fushicho, Ikeda, Osaka, 563-0011, Japan)

2) Faculty of Agriculture, Tokyo University of Agriculture (1737, Funako, Atsugishi, Kanagawaken , Japan)

3) Yokohama College of Pharmacy (601, Matanocho, Totsuka, Yokohama, kanagawaken, 245-0066, Japan)

Keywords: CDV, Dog, IgM, Japan, Prevalence

J. Enviro. Dis. Vol.20, No.1, 1- 6, 2011

Abstract

To investigate the prevalence of canine distemper virus (CDV) infection in Japan, we analyzed IgM antibody test results of 13,929 canine serum samples in the period from July 1999 to December 2007. Serum samples were examined by ELISA, and the sample showing titer of 1:400 or more was judged to be positive for anti-CDV IgM antibody. On analysis by yearly investigation, five peaks of the positivity rates were observed during a period of this study (for 8 years and 6 months), showing that CDV infection was epidemic at a few year interval in recent years in Japan. Grouped by breed, the positivity rate was significantly higher in purebreds (12.4%) than in mongrels (8.1%) ($p < 0.0001$). By age, dogs aged two and three months showed extremely high positivity rates compared with those aged other month in the purebreds. By seasonal investigation, in mongrels and dogs aged a year or more, the positivity rates were significantly lower (3.8% and 2.5%, respectively) in winter when their outdoor activity was reduced than in other seasons ($p = 0.0058$ and 0.0034 , respectively). On the other hand, while no significant seasonal differences were observed in purebreds and dogs aged under a year ($p > 0.05$), indicating that they were infected with CDV mainly indoors. From above findings, we speculated that CDV infection occurred at a high frequency in kenneled immature dogs such as pet shops and breeding kennels in Japan.