

野兎病  
検査マニュアル  
(第2版)

(平成27年4月)

## 目次

(1) 野兔病の概説	3
(2) 検査に関する一般的注意	5
1. 検査材料の採取	
2. 検査材料の輸送	
3. 検査の進め方	
4. 検査の判定	
(3) 検査方法	7
1. 細菌学的検査	
2. 血清学的検査	
3. 遺伝子学的検査	
(4) 参考文献	15
(5) 連絡先	17
(6) 執筆者一覧	17
(7) 参考図表	18
表 1. 野兔病菌の性状	
表 2. 野兔病の臨床病型	
図 1. 野兔病の分布	
図 2. 野兔病菌の培地上のコロニーとグラム染色像	
図 3. 微量凝集反応像	
図 4. 野兔病菌遺伝子増幅産物の確認	

## (1) 野兎病の概説

野兎病は野兎病菌 *Francisella tularensis* 感染による急性熱性疾患で、感染したノウサギやげっ歯類などとの接触や、ダニ・アブなどの（吸血性）節足動物の刺咬により感染する動物由来感染症である。本菌による感染は極めて少ない菌数（10-50 個）でも成立するとされている。本疾病は国内では東北および関東地方で多数の感染例が報告されているが、近年は極めて稀である。米国、欧州では毎年発生があり、時に多数の患者が報告されている。感染症法の四類感染症で、全数届け出対象である。また、*F. tularensis* は特定病原体（二種）に指定されている。

【病原体】グラム陰性の短桿菌（ $0.2 \times 0.3 \sim 0.7 \mu\text{m}$ ）で多形性で、好氣的に増殖する細胞内寄生菌である。非運動性で芽胞は無い。血清型は 1 種で、生化学的性状、病原性、分布などの相異から 3 つの亜種（subspecies）に分類されている。ヒトへの感染は主に *ssp. tularensis* (Type A)、*ssp. holarctica* (Type B) の 2 亜種による。Type A は北米にのみ分布し、強毒である。近年のゲノム解析の進展により、さらに A1a、A1b、A2a、A2b などに区別され病原性や米国内の分布が異なることが明らかになってきた。Type B は北緯 30 度以北に広く分布し、比較的病原性が弱い。またエリスロマイシン感受性や分離地などから生物型(biovar) 1、2、*japonica* に分類される。日本分離株は biovar *japonica* に属す。*ssp. mediasiatica* は中央アジアに分布するが、ヒトへの感染例はない。他の *Francisella* 属菌、*Francisella novicida* および *Francisella philomiragia* は非常にまれにヒトに感染することがある。*F. novicida* は *F. tularensis* の第 4 の *ssp.*として一部の研究者に提唱されているが、国際細菌命名委員会では認定されていない（表 1）。

【疫学】野兎病は北米や北欧を主とする北緯 30 度以北で多数発生している（図 1）。近年、その症例数は過去と比較して少なくなっているが、東欧や中欧などでは、ときおり大きな流行が確認されている。日本では戦後から 1960 年代まで多数の症例が報告されていた。特に東北地方各県および千葉県で多く、病原体も分離されている。その他の地域においては数例の患者が報告されているが、病原体分離はこれまで確認されていない。近年では 2008 年に青森県、福島県、千葉県および和歌山県にて 5 例、2014 年に兵庫県で 1 例が報告され、2008 年および 2009 年に東北地方生息ノウサギから病原体が分離されている。

【感染経路】日本の野兎病患者の約 93%が剥皮や調理などの野兎との直接接触が原因とさえている。稀にネコ、クマ、リスとの接触、ダニの刺咬などによる感染例もある。海外ではその他に、汚染された飲料水、河川での水系感染や汚染された塵芥の吸引による呼吸器感染、蚊やアブによる吸血による感染が報告されている。これまでヒトからヒトへの感染報告はない。

【臨床症状】潜伏期間は3日を中心に7日以内が主で、稀に2週間におよぶことがある。インフルエンザ様の全身症状ではじまり、発熱、頭痛、悪寒戦慄、筋肉痛、関節痛が認められ、その後、弛緩熱として長期化する。多くの場合、所属リンパ節の腫脹、潰瘍または腫瘍化する。臨床的病型は表2の様に分類されている。日本では90%以上がリンパ節腫脹を伴う例であり、そのうち60%がリンパ節型、20%が潰瘍リンパ節型で、米国では潰瘍リンパ節型が多い。他の型は稀である。不顕性感染は本邦で約2.5%に認められている。

【治療・予防】治療にはゲンタマイシンやストレプトマイシン、テトラサイクリンが有効で、ペニシリンやセファロsporin系抗生物質は無効である。旧ソ連の一部や米国においては実験室感染予防のために弱毒生ワクチンが限定的に使用されるが、一般に使用されるワクチンはない。一般的な予防法として、斃死または瀕死状態の野生動物と接触しない、また、それらを扱う場合、マスクおよびゴム手袋を装着することが望まれる。野外活動時にはダニの刺咬を避けるため、長ズボンや長袖シャツなど肌を露出しない服装、防虫剤や忌避剤などを使用する。

【法律上の取り扱い】ヒトの野兔病は感染症法(感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律)で、四類感染症に指定されている。診断した医師は届出基準に基づき、直ちに最寄りの保健所長を經由し都道府県知事に届け出なければならない(法第十二条)。家畜の野兔病は家畜伝染病予防法で届出伝染病に指定されている。対象家畜は馬、めん羊、豚、いのししおよびうさぎである。また、野兔病菌は感染症法及び施行令(法第六条第二十一項政令第五条)により、特定二種病原体に指定されている。このため本菌の所持・保管は厚生労働大臣へ届出が必要である。病院や検査機関が、業務に伴い二種病原体を滅菌譲渡をするまで所持することになった場合、検出後1日以内に届出し、検出後3日以内に滅菌等を実施する。

## (2) 検査に関する一般的注意

野兔病の検査は、細菌学的検査、血清学的検査ならびに遺伝子学的検査により進められる。現在、国内では検査キット等は一般に販売されていない。また、日本では稀な感染症であることから検査法や試薬などは普及しておらず、今後、検査法および試薬、精度管理などを整備していく必要がある。検査に必要な試薬等については下記連絡先に問合せされたい。本マニュアルでは病原体の分離・同定法、微量凝集反応法による特異抗体の検出および PCR 法による野兔病菌特異的遺伝子の検出法について記述する。野兔病菌は国立感染症研究所においてレベル3 病原体に分類されており、生菌の取り扱いは、Biosafety Level 3 (BSL3) 施設で実施することになっている。野兔病が疑われる臨床検体の取り扱いは BSL2 内安全キャビネット内で取り扱う。本菌が確認もしくは非常に強く疑われる場合は BSL3 実験室で作業を実施する。

### 1. 検査材料の採取

細菌学的検査および遺伝子学的検査は、摘出リンパ節、リンパ節穿刺液、原発病巣部ぬぐい液などが対象となる。採材は適切な抗生物質投与前が望ましい。血清学的検査には、少なくとも1週以上の間隔で採血した急性期と回復期のペア血清が望ましい。感染源として疑われる動物の材料が得られる場合、血液、肝臓、脾臓、病変部や、動物体表に付着したダニなどを採取する。

### 2. 検査材料の輸送

検査材料は凍結を避け、速やかに冷蔵で搬送する。感染性の材料については郵政省告示 832 号（平成 12 年 12 月 22 日号外）に基づき梱包郵送する。持参の場合、国立感染症研究所「感染性材料（病原体等及び診断用のヒトあるいは動物の検体）の輸送に関するマニュアル（持参の場合）」による（問合せ先：国立感染症研究所 総務部 業務課）。

### 3. 検査の進め方

問診により得られる情報が重要となる。患者の症状、国内外の野兔病発生地における野外活動歴および動物接触歴などから野兔病の可能性を考慮し、検査を実施する。確定診断は患者病変部からの野兔病菌分離であるが、バイオハザードや法律上の問題等から一般的ではない。野兔病は抗生物質治療が有効であることから、ペア血清を用いた血清学的検査は診断の確認として実施することが多い。生物兵器の可能性のある物質や感染源の確認など、早急性や高感度性を要する場合は遺伝子学的検査が有効である。

### 4. 検査の判定

1) 患者から野兔病菌が分離同定された場合、確定診断となる。本菌は特定二種病原体であるため、その所

持・保管は厚生労働省への届出が必要となる。近年、自動細菌同定機器による誤判定が散見されている。対象菌の基本性状を精査したうえで菌種の判定を進めることが望まれる。

- 2) 血清学的検査では急性期から回復期にかけての 4 倍以上の抗体価上昇を認めた場合を陽性とする。単一血清では抗体価 80 倍以上の場合、陽性を疑う。ブルセラ属菌やエルシニア属菌などとの交差反応があることが知られている。
- 3) 遺伝子学的検査は、迅速な遺伝子検出、分離菌同定の指標として有効である。コンタミネーションの可能性に注意する必要がある。
- 4) 鑑別診断を要する疾患には、ツツガムシ病、日本紅斑熱、猫ひっかき病、ブルセラ症、結核、ペストなどがある。

### (3) 検査方法

#### 1. 細菌学的検査

病変部からの野兔病菌分離を目的とする。一般的に抗生物質投与された患者からの分離は困難である。分離にはグルコース、システインおよび鉄分を含む寒天培地が用いられる。Eugon 寒天培地は容易に調製できる有効な培地である。市販の平板寒天培地としてはチョコレート(II)寒天培地 (Becton, Dickinson and Company) が有効である。雑菌の混入が懸念される場合、ペニシリンを添加し培養する。

#### 1) 検体の採取および培養までの保存

検体は野兔病菌に有効な抗生物質の投与前に無菌的に採取し、直ちに培地に塗抹、培養が望ましい。野兔病菌は増殖が遅く、雑菌の混入は本菌のコロニー形成を著しく阻害するため、採材後の即時の培養が困難な場合は一時的に検体を 4℃に保存し、速やかに培養の準備をする。

#### 2) Eugon(血液またはチョコレート) 寒天培地の作製

##### ①試薬および器具

- ・ Eugon agar (Difco cat. No 258910)
- ・ 緬羊脱繊維血 (日本バイオテストなど)
- ・ 蒸留水
- ・ オートクレーブ
- ・ 恒温槽
- ・ 三角コルベン (500 ml)
- ・ メスシリンダー
- ・ 計量天秤
- ・ ピペット
- ・ シャーレ

##### ②作製方法 (シャーレ 10 枚分)

- ・ 三角フラスコ内にて 200ml の蒸留水に Eugon agar 9.08 g を加温溶解させ、オートクレーブにて 121℃ 15 分間滅菌する。
- ・ 50℃程度まで冷却後、保温した脱繊維血 16 ml を無菌的に混合し、緩やかに攪拌する。チョコレート寒天作製の場合、培地をチョコレート色を呈すまで 60℃程度に 30 分程保温する。
- ・ シャーレに 20ml ずつ入れ、固まるまで放置する。
- ・ 使用まで 4℃に保存する。

\* 抗生物質添加培地作製の場合、培地の温度が冷め、シャーレに分注する直前にペニシリンを添加する。

### 3) 検体の接種および培養

#### ①接種

摘出リンパ節などの場合、断面を直接培地に塗布、または生理食塩水にて 10%乳剤を作製し、静置後の乳剤上清を塗布する。穿刺液やぬぐい液の場合は直接培地に塗布する。雑菌の増殖抑制のためにはペニシリンを 500U/ml 程に添加する。

#### ②培養

33~37℃で好氣的に培養する。バイオハザードを考慮し培地を密閉容器に入れる場合はパッキンを半分程緩めた状態で培養する。

\* コロニーは通常培養 4 日以内で観察されるが 7 日目まで観察する事が望ましい。抗生物質を使用した場合は増殖が遅延する事がある。CO<sub>2</sub>濃度は本菌の増殖に関与しないとされている。

### 4) 判定

#### ①コロニー性状

使用培地や菌株で若干異なるが、多くは、白色から灰白色の 1 から 3mm 径 (図 2A) のコロニーを形成する。コロニーは露滴状、湿潤性、光沢があり、粘稠性が高い。疑わしいコロニーについては以下の検査の結果を菌同定の判断材料とする。

#### ②染色像

グラム染色により薄いピンク色に観察される (図 2B)。小桿菌だが、長時間の培養にて球菌状、長桿菌状など多形性を示す。また蒸留水への懸濁により球形を呈す。芽胞は形成せず、鞭毛は保有しない。

#### ③生化学的試験

カタラーゼ弱陽性、オキシダーゼ陰性である。糖分解能、エリスロマイシン感受性が ssp.や biovar 間で異なる (表 1)。しかしこれらの試験は煩雑であるため推奨されない。近年は野兔病菌遺伝子の ISFtu2 領域および RD1 領域の解析により簡易的に ssp.や biovar を判別している。詳細は国立感染症研究所獣医科学部に問い合わせされたい。

#### ④血清学的試験

スライドグラス上にて菌懸濁液と野兔病菌抗血清を混合し、その凝集像から判定するスライド凝集反応が簡便である。3 分以内に混合液が凝集した場合、分離菌が野兔病菌である事を疑う。使用培地によっては培養菌が自家凝集しやすくなることがあるため、供試前に菌を PBS や生理食塩水などで洗浄する。

#### ⑤免疫学的試験

抗野兔病菌特異的抗体による蛍光抗体法が一般的である。蛍光標識抗体と蛍光顕微鏡が要すが、比較的短時



間で結果が得られる。本試験は採材検体のスタンプ標本からの菌体検出にも適用可能である。

#### ⑥遺伝子学的試験

PCR 法にて野兔病菌特異遺伝子を検出する。高感度のため日常的に野兔病菌扱う場所ではコンタミネーションに注意する。詳細は後述する。

## 2. 血清学的検査

野兔病菌に対する抗体価は発症後 1～2 週後から上昇し、長期にわたり維持される。抗体価の測定は操作が簡便な凝集反応（試験管法または微量凝集反応法）が一般的である。他に間接赤血球凝集反応、ラッセクス凝集反応、ELISA、ウェスタンブロット法でも検査可能である。本マニュアルでは凝集反応のうち感度が良く、少量の血清および抗原が試験可能な微量凝集反応（マイクロプレート法）について記載する。

### 1) 検体

急性期（発症直後）および回復期（発症 2 週目以降）のペア血清の同時測定が望ましい。ペア血清は少なくとも 1 週間以上間隔をあけて採血する。

### 2) 微量凝集反応法

#### ①試薬および器具

- ・ホルマリン不活化菌液（②参照）
- ・生理食塩水
- ・0.5%ホルマリン加生理食塩水
- ・サフラニン溶液<sup>1)</sup>
- ・U底 96 穴プレート<sup>2)</sup>
- ・インキュベーター
- ・プレート振盪機
- ・陽性（強および弱）<sup>3)</sup>ならびに陰性対照用血清
- ・マイクロチューブ、ピペット類

<sup>1)</sup> 国立感染症研究所では日水製薬株式会社「フェイバーG」を使用している。凝集像の目視確認を容易にするための菌の着色が目的であるため、1%Tetrazolium-blue や 0.1%クリスタルバイオレットでも可。

<sup>2)</sup> 国立感染症研究所にて IWAKI 3870-096、FALCON 351177、Nunclon™ MPC treatment、WATSON 4846-96US の 4 種のプレートで適用性を確認している。

<sup>3)</sup> 弱陽性は強陽性を陰性対照用血清で 8 倍希釈して調整する。

#### ②ホルマリン不活化菌液の調整

- ・新鮮培養菌<sup>4)</sup>を 0.5%ホルマリン加生理食塩水に懸濁し、37℃に一晩保温する。
- ・菌の不活化を確認する。<sup>5)</sup>
- ・生理食塩水にて 2 回以上（3,500rpm 20 分）洗浄する。
- ・調製した菌が自家凝集しない事をアクリフラビン反応<sup>6)</sup>にて確認する。
- ・0.5%ホルマリン加生理食塩水に再浮遊させ、4℃に保存する。

- ・ 生理食塩水にて OD560 値を 1.0 に調整する。
- ・ 菌液にサフラニン溶液を加え、最終濃度 0.005%にする。
- 4) 自家凝集しない菌株を使用する。国立感染症研究所では 3 日培養の Yama 株を使用している。
- 5) 菌の不活化は菌液の一部を 5,000 rpm 10 分遠心後、再浮遊した沈殿を 7 日培養し、コロニー形成が無いことを確認する。
- 6) 0.1%アクリフラビン水溶液と菌液を 1 滴ずつ混和し、3 分後に凝集しないことを確認する。

### ③反応手順

- ・ 血清を 56°C30 分間にて非働化处理する。
- ・ 陽性（強および弱）ならびに陰性対照血清とともに被験血清を 2 列ずつ生理食塩水にて 5 から 640 倍まで 2 倍段階で希釈する。
- ・ 血清希釈液は U 底 96 穴プレートの 1 ウェルあたり 25 $\mu$ l とする。
- ・ 抗原液を 25 $\mu$ l ずつ分注する。
- ・ プレートを 20 秒程振盪し、反応液を混和する。
- ・ プレートをビニールフィルム等で包み乾燥しないよう、37°Cにて 16 時間以上感作させる。

### ④判定

- ・ 菌体が沈殿したものを陰性像、分散したものを陽性像とする。トレース台上で観察すると判定しやすい。  
(図 3)
- ・ 凝集力価は、陽性凝集像を示す血清の最高希釈倍数で表す。（血清と抗原液を等量混合しているため 10 倍からとなる）
- ・ 陽性対照の強と弱の凝集力価に 8 倍の差があることを確認する。
- ・ 回復期血清の凝集価が急性期血清の凝集価から 4 倍以上上昇した場合を陽性とする。単一血清では凝集抗体価 80 倍以上の場合、陽性を疑う。
- \* ブルセラ属菌との交差反応が知られているため、必要に応じて（特に犬との関連がある検体）ブルセラ属菌に対する抗体測定を行う（検査マニュアル「ブルセラ症」参照）

### 3. 遺伝子学的検査

野兎病菌の培養による検出は日数を要し困難な場合が多い。野兎病菌特異的遺伝子断片を PCR 法にて増幅し検出する方法は迅速な病原体検出法、分離菌の同定の指標として有用である。ここでは野兎病菌の 16S リボソーム RNA 遺伝子 (16S rRNA)、2 種の外膜蛋白質遺伝子 [Outer Membrane Protein (*fopA*) および Major Membrane Protein (*tul4*)] を標的とした PCR 法について記載する。

菌が分離または遺伝子が検出された場合、さらに菌の亜種や由来地域を推定するため、野兎病菌遺伝子の IS*Ftu2* 領域および RD1 領域を解析する。その詳細については国立感染症研究所獣医科学部に問い合わせたい。

#### 1) 必要な試薬・器具・機材

- DNA 抽出キット ; SepaGene (#SG0010; エーディア) など
- DEPC-H<sub>2</sub>O
- TE buffer (pH 8.0) (10 mM Tris (pH 8.0), 1 mM EDTA)
- 増幅用プライマーセット

標的遺伝子	プライマー名 配列	参照
16S rRNA	F5 5'-CCTTTTTgAgTTTCgCTCC-3'	12
	F11 5'-TACCAgTTggAAACgACTgT-3'	
<i>fopA</i>	MS1 5'-CAgCTACTACACAAAgCAgTgg-3'	13
	MAI 5'-CACCATTTACTgTATAgCACgC-3'	
<i>tul4</i>	TUL4-435 5'-gCTgTATCATCATTTAATAAACTgCTg-3'	14
	TUL4-863 5'-TTgggAAgCTTgTATCATggCACT-3'	

- PCR キット (TOYOBO Blend Taq #BTQ-101 など)
- サーマルサイクラー
- エチジウムブロマイド
- アガロース
- TAE buffer
- 電気泳動装置
- UV トランスイルミネーター
- 撮影装置
- その他ピペット、チップ、チューブ類

## 2) DNA の抽出

- ・ 血液や生検材料や、分離培養した菌コロニーから直接市販の DNA 抽出キット等を用いてプロトコールに従い抽出精製し、DEPC-H<sub>2</sub>O あるいは TE buffer (pH 8.0) に溶解する。
- ・ 菌コロニーの場合は、マイクロチューブ (スクリューキャップ付) に入れた 0.1 ml の TE buffer に菌を浮遊させ 95°C 10 分間加熱後の遠心上清が供試可能である。

## 3) PCR 反応

### ① 反応溶液組成

TOYOBO Blend Taq Taq (2.5 unit/μl)	0.25 μl
10x Ex Taq Buffer	2.5 μl
dNTPs (2 mM each)	2 μl
Sample DNA	2.5 μl
Sense Primer (10 μM)	1 μl
Antisense Primer (10 μM)	1 μl
DEPC-H <sub>2</sub> O	15.75 μl
総量	25 μl

### ② PCR 反応条件

94°C 5 min

-----  
94°C 30 sec

58°C 30 sec      35 cycles

72°C 30 sec

-----  
72°C 7 min

4°Cに冷却

### ③ 操作手順

- ・ PCR 用反応マイクロチューブに①の組成の反応液を加える。
- ・ サーマルサイクラーにセットし、②の条件で反応させる。
- ・ PCR サンプルの 5 μl を 1.3%アガロースゲル (1x TAE buffer) で電気泳動する。
- ・ エチジウムブロマイド染色

- ・ バンドをUV トランスイルミネーターにて観察する。
- ④ 野兎病菌遺伝子増幅産物の確認 (図 4)
- ・ 16S rRNA : 全ての *Francisella* 属菌で 1,142 bp の遺伝子断片が増幅される。
  - ・ *fopA* : *F. tularensis* および *F. novicida* で 707 bp の遺伝子断片が増幅され、*F. phiromiragia* では増幅されない。
  - ・ *tul4* : *F. tularensis* および *F. novicida* で 407 bp の遺伝子断片が増幅され、*F. phiromiragia* では増幅されない。

#### (4) 参考文献

##### 概説

1. Ellis J, Oyston PCF, Green M and Titball RW (2002) Tularemia. *Clinical Microbiology Reviews* 15:631-646.
2. 藤田博己 (2002) 野兔病菌. 「細菌学」竹田美文、林英夫編 : 245-250 朝倉書店.
3. 大原義朗 (2003) 野兔病. 「動物由来感染症その診断と対策」神山恒夫、山田章雄編 : 209-213 真興交易.
4. Petersen JM and Molins CR (2010) Subpopulations of *Francisella tularensis* ssp. *tularensis* and *holarctica*: identification and associated epidemiology. *Future Microbiol.* 5:649-661.
5. WHO Guidelines on Tularemia (WHO 2007)
6. 棚林清 (2004) 野兔病. 「感染症の事典」国立感染症研究所 学友会編 : 249-250 朝倉書店.

##### 細菌学的検査

7. 佐藤 侑、藤田博己、渡辺百合子、大原義朗、本間守男 (1992) 大原研究所における野兔病の検査法. *大原年報* 35: 1-10.
8. Chu MC and Weyant RS (2003) *Francisella* and *Brucella*. "Manual of Clinical Microbiology" 8th ed., P. R. Murray Ed.: pp. 789-808. ASM Press, Washington D. C.
9. 大原菅一郎、桜井信夫 (1987) 野兔病菌. 「微生物検査必携、細菌・真菌検査第3版」I各論6人畜共通感染症 : pp. I 28-I 39 日本公衆衛生協会.

##### 血清学的検査

10. Sato T, Fujita H, Ohara Y and Homma M (1990) Microagglutination test for early and specific serodiagnosis of Tularemia. *J. Clin. Microbiol.* 28:2372-2374.
11. Sharma N, Hotta A, Yamamoto Y, Fujita O, Uda A, Morikawa S, Yamada A, Tanabayashi K.(2013) Detection of *Francisella tularensis*-Specific Antibodies in Patients with Tularemia by a Novel Competitive Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. *Clin. Vaccine Immunol.* 20:9-16.

##### 遺伝子学的検査

12. Forsman M, Sandström G and Sjöstedt A (1994) Analysis of 16S ribosomal DNA sequences of *Francisella tularensis* strains and utilization for determination of the phylogeny of the genus and for identification of strains by PCR. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 44:38-46.

13. Higgins JA, Hubalek Z, Halouzka J, Elkins KL, Sjöstedt A, Shipley M and Ibrahim S (2000) Detection of *Francisella tularensis* in infected mammals and vectors using a probe-based polymerase chain reaction. Am. J. Trop. Med. Hyg. 62:310-318.
14. Sjöstedt A, Eriksson U, Berglund L and Tärnvik A (1997) Detection of *Francisella tularensis* in ulcers of patients with tularemia by PCR. J. Clin. Microbiol. 35:1045-1048.



## (5) 連絡先

国立感染症研究所 獣医科学部

森川 茂

電話 : 03-5285-1111

ファックス : 03-5285-1179

## (6) 執筆者一覧

堀田明豊 : 国立感染症研究所 獣医科学部

藤田 修 : 国立感染症研究所 獣医科学部

## (7) 参考図表

表1: *Francisella* の分類、性状、分布

	<i>Francisella tularensis</i>					<i>Francisella novicida</i>
	<i>tularensis</i>	<i>holarctica</i>			<i>mediasiatica</i>	
		biovar I	biovar II	biovar <i>japonica</i>		
エリスロマイシン感受性	+	+	-	+	+	+
家兎に対する病原性	強	弱	弱	弱	弱	弱
主な分布	北米	北米 ユーラシア	ユーラシア	日本	中央アジア	北米

表2: 野兎病の臨床型

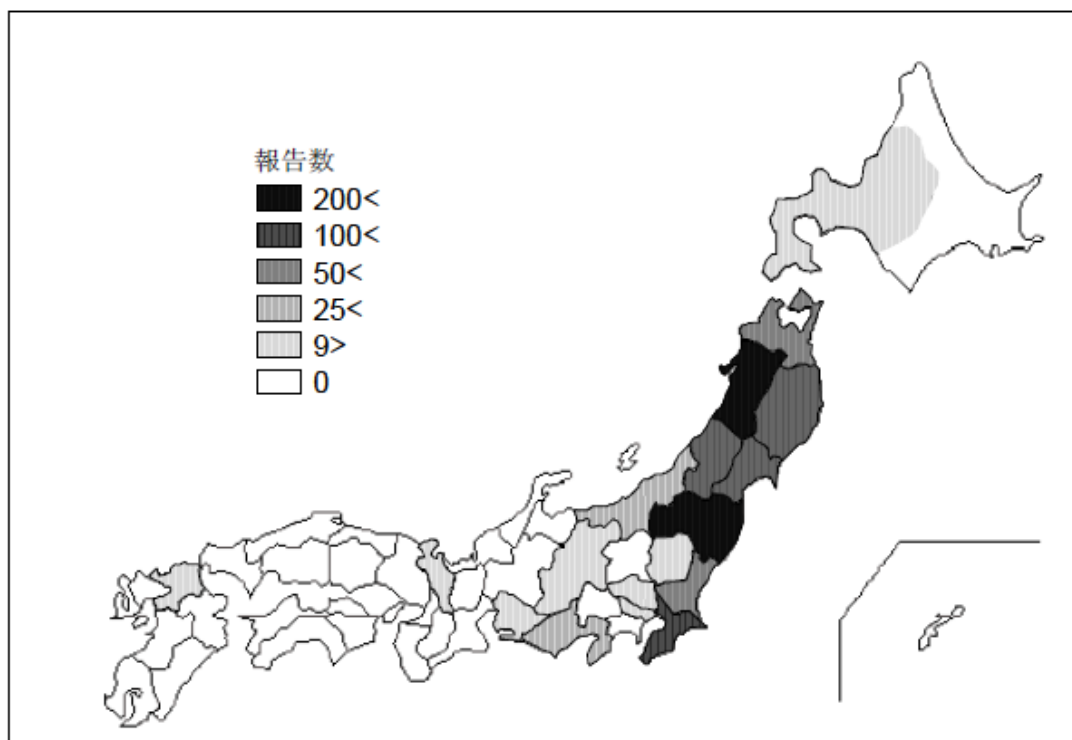
### リンパ節腫脹を伴うもの

- ・潰瘍リンパ節型：感染部位の潰瘍壊死、所属リンパ節の腫脹化膿潰瘍
- ・リンパ節型：潰瘍を欠き、所属リンパ節の腫脹のみ
- ・扁桃リンパ節型：口腔及び扁桃の潰瘍、下顎頸部リンパ節の腫脹
- ・眼リンパ節型：羞明、流涙、眼瞼浮腫、小潰瘍を伴う結膜炎
- ・鼻リンパ節型：鼻ジフテリア様痂皮、下顎頸部リンパ節の腫脹

### リンパ節腫脹を伴わないもの

- ・チフス型：悪寒、戦慄を伴う発熱、頭痛、髄膜刺激症状
- ・肺炎型：発熱、咳、胸痛、肺炎症状
- ・胃型：急性腹症

図1 野兎病の発生地域

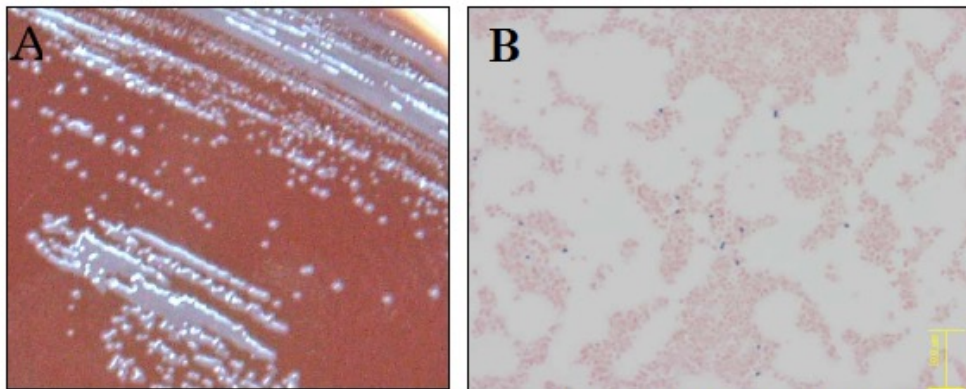


日本での発生状況（参考文献3より改変）



海外での発生状況（GIDEON2002より）

図2：培地上のコロニーとグラム染色像



ピンク：野兎病菌,青：リステリア菌

図3：微量凝集反応像

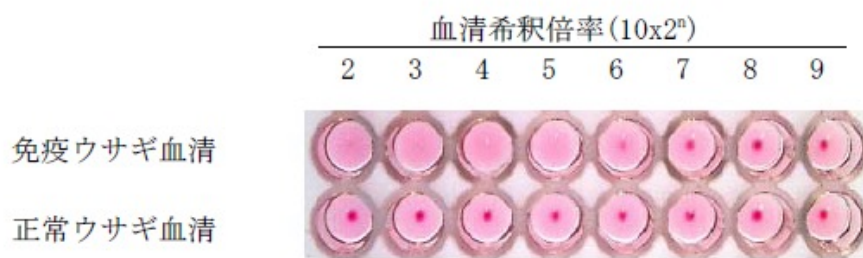
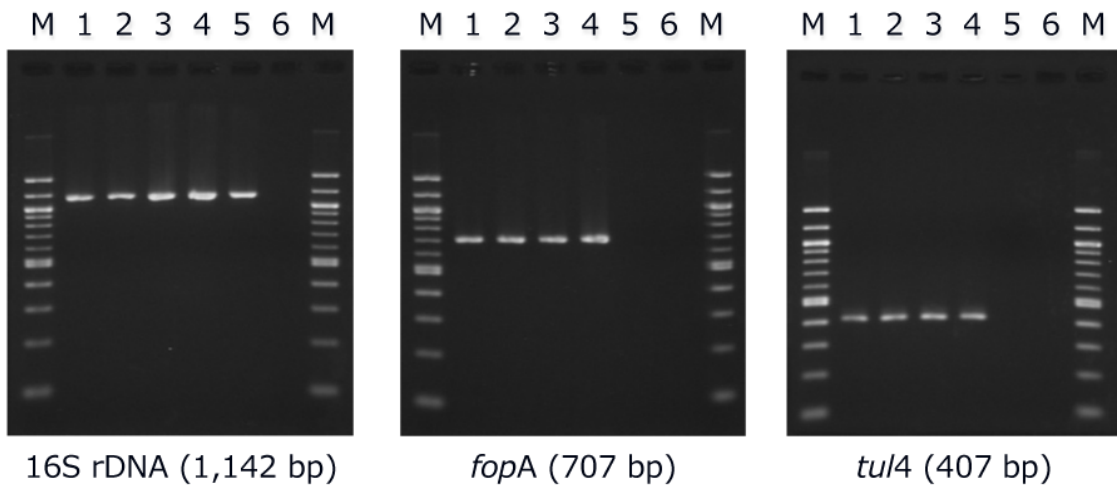


図4：野兔病菌遺伝子増幅産物の確認



- 1: *F. tularensis* subsp. *holarctica* (LVS株)
- 2: *F. tularensis* subsp. *holarctica* (Yama株)
- 3: *F. tularensis* subsp. *tularensis* (Schu株)
- 4: *F. novicida* (U112株)
- 5: *F. philomiragia* (029株)
- 6: DW
- M: サイズマーカー