Journal of Feline Medicine and Surgery (2009) 11, 538-546
doi:10.1016/j.jfms.2009.05.002

# 猫汎白血球減少症

# 感染症防御および管理に関するABCDガイドライン

Uwe Truyen, Diane Addie, Sándor Belák, Corine Boucraut-Baralon, Herman Egberink, Tadeusz Frymus, Tim Gruffydd-Jones, Katrin Hartmann, Margaret J Hosie, Albert Lloret, Hans Lutz, Fulvio Marsilio, Maria Grazia Pennisi, Alan D Radford, Etienne Thirty and Marian C Horzinek

翻訳：北里大学　高野友美、宝達勉

**概要**

猫汎白血球減少症ウイルス（FPV）はすべてのネコ科動物とアライグマ、ミンク、キツネに感染する。FPVは野外において数カ月間感染性を保持する。また、いくつかの消毒薬に対しては強い抵抗性を示す。

**感染**

FPVは糞口感染によって伝播する。もっとも一般的な伝播経路は間接接触である。FPVは汚染物（靴、衣類）を介して運ばれるので、室内で飼育されている猫も感染するリスクがある。子宮内感染および新生子への感染も起こる。

**症状**

すべての年齢の猫がFPVに感染するが、子猫はもっとも感受性が高い。子猫の致死率は高く、90%を超える。下痢、リンパ球減少症、好中球減少症、血小板減少症、貧血、免疫抑制（成猫では一過性）、小脳性運動失調（子猫のみ）、流産などの臨床症状が認められる。

**診断**

市販のキットで糞便中のFPV抗原を検出する。専門検査機関では全血や糞便を検査材料としてPCRが実施されている。血清学的検査は感染抗体とワクチン抗体の区別が出来ないことから推奨されていない。

**疾患の管理**

支持療法と献身的な介護は生存率を上昇させる。腸炎が認められる場合、広域スペクトラムの抗生物質を非経口的に投与するのが望ましい。次亜塩素酸（漂白剤）、過酢酸、ホルムアルデヒド、水酸化ナトリウムは消毒薬として効果的である。

**ワクチン接種の推奨事項**

室内飼いも含めたすべての猫に対してワクチンを接種するべきである。8〜9週齢、そしてその3〜4週後の計2回の接種、そして1年後に追加接種が推奨される。感染の危険がある環境にいる子猫（猫の保護施設の場合）、またはワクチン接種により高い抗体価が誘導された母猫に由来する子猫（ブリーダー施設の場合）に対しては16〜20週齢に3回目のワクチンを追加接種することが推奨される。これ以降の追加接種は3年またはそれ以上の間隔を空けて行うべきである。妊娠猫または4週齢未満の子猫に弱毒生ワクチンを接種するべきではない。

## ウイルスの特性

猫汎白血球減少症ウイルス（FPV）は食肉目のパルボウイルスである[1]。現在、FPVと犬パルボウイルス（CPV）は分類上1つの集団と見なされているが、本稿ではこのガイドラインの目的に合わせてFPVを猫のパルボウイルスとして取り扱うことにする。猫汎白血球減少症ウイルスはアライグマ、ミンク、キツネはもちろんのこと、ネコ科動物以外にも感染することが知られている[2,3]。犬でのFPV増殖は胸線などのリンパ組織でのみ認められ、腸管での増殖は確認されておらず、ウイルス排泄も確認されていない[4]。

1978年、FPVに非常に近い種のパルボウイルスが犬において発見された[5]。このウイルスは犬パルボウイルス2型と命名され、1970年に犬から分離されたパルボウイルスである犬微小ウイルス（canine minute virus）とは区別されている。犬パルボウイルス2型はFPVのカプシド蛋白質の5ないし6アミノ酸が変異したウイルスで、猫への感染性が消失したパルボウイルスとされていた[6]。しかし、その後、このウイルスは猫への感染能を再び獲得し、また、アミノ酸変異によって犬のウイルスレセプターに結合しやすくなったことで、以前よりもまして犬に順化したウイルスに変化したと考えられている[7]。現在、世界中の犬で蔓延しているパルボウイルスは遺伝子および抗原性に基づきCPV-2a、2b、2cに区分されている。いずれも猫に対して感染性があり、起病性も保有すると考えられる[8-10]。しかし、ヨーロッパでは、CPVがネコに感染するケースは稀であり、猫検査材料において散見されるのみである[9]。抗FPV血清は犬パルボウイルスに対する交差中和性が著しく低い。これはFPVからCPV-2に進化する間に中和にかかわる抗原が変化したためである[11]。

**European Advisory Board on Cat Diseases**

European Advisory Board on Cat Diseases（ABCD）は免疫学、ワクチン学、猫の臨床学などの専門家集団で、猫の健康ならびに福祉への恩恵のためにヨーロッパにおける猫の感染症の防止、管理についてのガイドラインを発行している。ガイドラインは疾患に関連する現行の科学知識や入手可能なワクチンを考慮して作成されている。

**本論説に示されている猫の感染症ガイドラインについての拡張版は、www.abcd-vets.orgで入手可能である。**

**European Advisory Board on Cat Diseases**
**www.abcd-vets.org**
Corresponding author:Uwe Truyen
Email: truyen@vmf.uni-leipzig.de

1098-612X/09/070538+9$34.00/0

©2009 ESFM and AAFP. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

## 疫学

猫汎白血球減少症ウイルスはエンベロープがないウイルスであり、物理的要因や化学物質に対して高い抵抗性を持つ。ウイルスに汚染された環境では数カ月間感染性が維持される[12]。発症した動物は高力価のウイルス(糞便1g当たり最高$10^9$ $TCID_{50}$)を排泄し、保護施設やキャッテリー(ブリーダー施設)においては爆発的に流行する。ウイルスは感染性が強く、建物を完全に消毒した後でも環境から感染する可能性がある。猫を汚染環境に導入する場合、ワクチン接種によって確実に免疫が付与された猫のみを入れることが望ましい。

FPVの流行に関するデータは少ないが、繁殖施設やレスキューシェルターはとくにFPV感染の危険にさらされている[13、14]。

## 病因

FPVは全身感染を引き起こす。ウイルスは糞口感染する。最初に咽頭組織で増殖し、ウイルス血症によって全身の組織に広がる。FPVのゲノムは一本鎖DNA分子である。ウイルスの増殖にはS期の細胞を必要とする。すなわち、増殖は細胞分裂が盛んな組織に限定される。すべてのパルボウイルスは相補的なDNA鎖を合成するために細胞内DNAポリメラーゼを必要とする。これはウイルスDNAの合成の最初の段階であり、増殖に必要な条件でもある。

FPVはリンパ組織の細胞に感染し、リンパ球減少に伴う機能的な免疫抑制を引き起こす。リンパ球減少症は、直接的にはリンパ球の崩壊により、間接的には組織へのリンパ球移行が原因とされる。骨髄もリンパ節と同様の影響を受ける。初期前駆細胞においてウイルスが複製することで、すべての骨髄系細胞が大きく影響を受ける[15]。この現象は、FPV感染猫の特徴である「汎白血球減少症」という言葉を反映している。

## 臨床症状

FPV感染症の典型的な症状は下痢である。下痢は腸上皮細胞の一部または完全な消失によって腸絨毛が短くなることに起因する[17]。FPVが腸陰窩の分裂が盛んな細胞で増殖すると、腸上皮の消失および再生障害を引き起こす(図1および図2)。病変の程度は腸上皮細胞のターンオーバー率と相関する。猫コロナウイルスのような腸管病原性ウイルスの重感染は病気を悪化させる要因となる。妊娠猫が子宮内感染を起こした場合、または周産期において感染した場合では、胎児の中枢神経系に障害を起こす可能性がある。障害を受けた子猫では、小脳性運動失調と意図振戦を引き起こす。小脳プルキンエ細胞でFPVが増殖して細胞が溶解・死滅すると、小脳障害がさらに悪化した猫運動失調症候群(feline ataxia syndrome)が認められる(表1)[18、19]。

あらゆる年齢の猫がFPVに感受性を持ち、とくに子猫がもっとも感受性が高い。子猫の死亡率は高く、90%以上を示す(図3)。

**表1 猫汎白血球減少症:病理学的所見および臨床症状**

| 感染細胞 | 病理学的所見 | 臨床症状 |
|---|---|---|
| 腸陰窩上皮細胞 | 絨毛の脱落、腸炎 | 下痢 |
| リンパ節、胸腺 | 胚中心の消失、リンパ球のアポトーシス、胸腺の萎縮 | リンパ球減少症 |
| 骨髄 | 幹細胞の消失 | 好中球減少症(それに伴う血小板減少症および貧血) |
| 胎子の全細胞 | 胎子死 | 死産 |
| 発達途中の小脳 | 小脳形成不全 | 小脳性運動失調 |

出典:Chandler EA,Gaskell RM,Gsskeii CJ,eds. Feline medicine and therapeutics.3rd edn. Oxford:Blackwell Publishing,2004.

**図1** 猫汎白血球減少症の明確な臨床症状は脱水と嘔吐である
(Diane Addieの好意による)

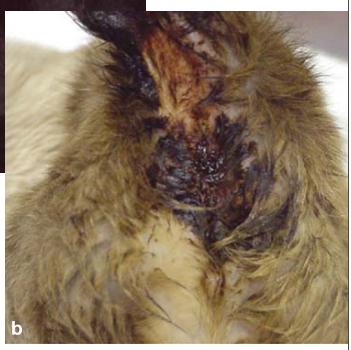

**図2** (a)出血性腸炎は猫汎白血球減少症の典型的な特徴である。出血性下痢の症状が認められる
(a:Marian C Horzinek、b:Albert Lloretの好意による)

**図3　子猫の汎白血球減少症は脱水と高い致死率（最大90%）を特徴とする**
（Tadeusz Frymusの好意による）

## 免疫

### 初乳を介して獲得される受動免疫

移行抗体の生物学的半減期はおよそ10日である[20,22]。移行抗体の血球凝集抑制価（HI価）が40倍を下回ると、FPV感染に対する防御効果が不確実となるが、ワクチンを干渉する可能性は残っている。ほとんどの猫では、移行抗体は生後6～8週まで維持される。ABCDは生後16～20週で3回目のワクチン接種を推奨しているが、この方法（later vaccinations）は有効であることが証明されている（EBMグレードI）[23]。ハイリスクの環境で生活する母猫、とくに汎白血球減少症から回復した母猫は、非常に高い移行抗体価を持つことを念頭に置くべきであり、それらの子猫は生後16週以降に3回目のワクチン接種を受けなければならない。

**子猫における免疫寛容**

胎子感染は免疫寛容を起こす可能性がある。そのような子猫は、出生後しばらくの間、ウイルスを排泄し続ける[20]。妊娠35～45日目に感染した胎子は免疫機能が低下する。FPVに感染した成猫の場合、好中球の著しい減少、循環血・リンパ節・骨髄および胸腺におけるリンパ球の消失など、一過性の免疫機能の低下が認められる[20,21]。

猫の胎盤は内皮絨毛型で、胎子・母体間の体液の交流が制限されている。胎子へのIgGの移行は妊娠後期のみである。この時点で得られるIgGは、子猫が母猫から得る移行抗体全体の10%未満である。したがって、子猫が十分な中和抗体を獲得するためには、母親の初乳を子猫に与える必要がある。初乳中のIgGが最大に吸収される時期は生後8時間前後である。それ以降は子猫の腸の細胞が上皮細胞に覆われるので、初乳中の抗体を吸収することが不可能になる。一般的に、子猫の血清抗体価は母猫の50%くらいとされているが、初乳摂取量に応じて個々に異なる。すなわち、同腹子でも抗体価はさまざまである[24]。移行抗体の力価は生後数週間で失活し子猫の成長における希釈により低下する。FPVに良く似たウイルスであるCPVの例から推察すると、生後8～12週間目ではイミュニティーギャップが起こると想定される。すなわち、その時期の抗体価は感染から宿主を防御するにはかなり低い量であるにもかかわらず、ワクチン効果を十分に干渉する量である（図4）[22,23,25]。

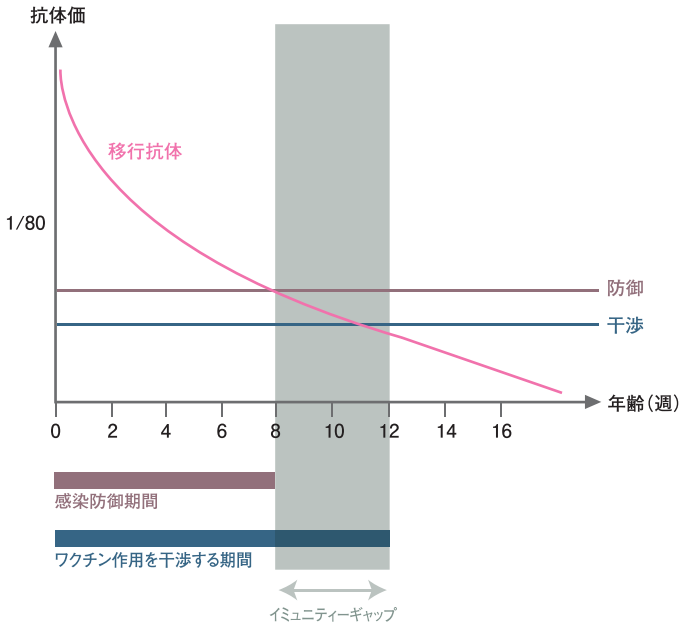


**図4　イミュニティーギャップとは、FPV感染から宿主を防御できないが、ワクチン効果を干渉する移行抗体を保有する時期のことである**
（Thiry E. Clinical virology of the dog and cat. Maisons-Alfort: Editions du Point Vétérinaire, 2006 から引用）

ハイリスクの環境で生活する母猫、とくに汎白血球減少症から回復した母猫は、
非常に高い移行抗体価を持つことを念頭に置くべきであり、
それらの子猫は生後16週齢以降に3回目のワクチン接種を受けなければならない

### 能動免疫

FPVに対する免疫応答のうち、抗体は重要な役割を果たす。移行抗体は致命的な感染症から子猫を防御するのに効果的である。生後に獲得した受動免疫は、ワクチン接種または自然感染によって能動免疫と置き換わる。

能動免疫は安定かつ持続性があり、いずれも不活化ワクチンと弱毒生ワクチンで付与される。抗FPV血清でFPV感染を防御している場合は、ワクチン接種を延期する。移行抗体を維持している子猫の場合でも、ワクチン接種を延長する。

パルボウイルスのカプシドタンパク質(VP2)は、MHCクラスII分子により提示され、$CD4^+$Tリンパ球および$CD8^+$Tリンパ球による細胞性免疫を誘導する。Tリンパ球をCPV-2で刺激すると、細胞性免疫の指標の1つであるインターロイキン2の産生が認められる[28]。

## 診断

CRFK細胞やMYA-1細胞を使用した糞便や血液からのウイルス分離、豚赤血球を使用した赤血球凝集反応は猫汎白血球減少症の診断法として利用可能である[29,30]。しかし、現在では、日常的な診断法としてこれらの方法が実施されることは稀である。

臨床現場においては、市販のラテックス凝集キットやイムノクロマトキットを用いて糞便中のFPV抗原を検出する[13,31]。これらの検査法は、標準的な方法と比較して十分な感度と特異性を示す[32]。糞便中のFPVの検出には、FPVとCPV-2の両方を検出する市販キットも利用できる(EBMグレードI)。

電子顕微鏡による診断は、特異性·迅速性·オートメーション化が求められる現在ではその重要性が失われている。専門検査機関では全血または糞便を対象にしたPCRが行われている[33,34]。下痢の症状が認められない場合、または糞便が回収できなかった場合は全血がサンプルとして推奨される。抗体存在下では、抗体がウイルス抗原と結合して検査キットの抗体(モノクローナル抗体)とFPV抗原との結合を阻害するので、抗原検査の感度が低下すると考えられる[35]。また、FPVに感染して間もない猫のサンプルを用いた場合は偽陰性の結果を導く可能性もある。

抗FPV抗体の検出にはELISAまたは間接蛍光抗体法が用いられる。しかし、これらの方法は感染抗体とワクチン抗体を区別できないので、診断法としては補助的なものとなる[36,37]。抗FPV抗体の存在は、野外環境で猫汎白血球減少症から耐過した証拠といえる[38]。

### 本論説で使用しているEBMランキング(格付け)

科学的根拠に基づいた医療(EBM)は臨床的な意思決定を行う手順で、臨床医が各々の臨床経験や飼い主の希望や患者の要求とともに根拠を発見、評価、統合することができる(論説p529にある特集, doi:10.1016/j.jfms.2009.05.001参照)。

本論説はEBMランキングを用いて、疾患の診断や管理ならびにワクチン接種に関する記述の根拠レベルを位置付けている。記述は下記のようにIからIV段階に格付けられている。

**EBMグレードI**
対象動物(この場合は猫)で適切に計画され、無作為かつ管理された治験から得られた、もっとも優れた根拠および構成データ。

**EBMグレードII**
実験的に設定した状況下で自然発生した疾患を持つ対象動物で、適切に計画され無作為に行われた研究で得られたデータ。

**EBMグレードIII**
無作為ではない治験、複数の症例シリーズ、他の実験研究および管理されていない研究から得られた劇的な結果を基にしたデータ。

**EBMグレードIV**
専門家の意見、ケースレポート、他の動物種での研究、病態生理学的に妥当なもの。どのグレードにも属さない場合、EBMグレードはIVとなる。

**推奨図書**

Roudebush P, Allen TA, Dodd CE, Novotny BJ. Application of evidence-based medicine to veterinary clinical nutrition. *J Am Vet Med Assoc* 2004; **224**: 1765–71.

## 疾患の管理

臨床兆候および検査によって猫汎白血球減少症と確定診断された猫は、隔離しなければならない。

### 支持療法

支持療法と献身的な看護は、猫の死亡率を有意に低下させる。静脈からの点滴による体液、電解質および酸塩基平衡の補正は対症療法としてもっとも重要である(図5)。FPV感染猫では腸管のバリアが破壊されるため、腸内細菌が血流に入ることがある。好中球減少症を呈して免疫不全状態にある猫において菌血症が併発した場合、敗血症を起こす可能性がある。敗血症の予防は重要なことであり、その予防にはグラム陰性細菌および嫌気性細菌に対して有効な広域スペクトラム抗生物質

**図5** 猫汎白血球減少症の罹患猫は集中治療を必要とする
(Albert Lloretの好意による)

が推奨される。例えば、アミノグリコシド系抗生物質、フルオロキノロン系抗菌剤、セファロスポリン系抗生物質とアモキシシリン/クラブラン酸（ペニシリン系）またはピペラシリンの併用、またはピペラシリン/タゾバクタム（ペニシリン系）の単独投与が推奨される。しかし、使用時にはこれらの薬剤の副作用を考慮に入れられなければならない。これらの抗生物質は非経口的に（できれば静脈内に）投与すべきである。

飲水制限および食餌制限は嘔吐が持続する場合のみに行う。給餌はできるだけ長く続けるべきであり、給餌の再開は可能なかぎり早いほうが良い。犬のパルボウイルス感染症では初期の経腸栄養法が有効であったことが報告されている（EBMグレードIV）[39]。消化の良い食餌が望ましいが、猫がそれを受け入れない場合はどのような食餌を与えても良い（何も食べないよりはましである）。嘔吐が持続する場合は制吐剤を考慮すべきである。 チアミン欠乏症を発症することは稀ではあるが、それを予防するためにビタミン剤、とくにビタミンB複合体を与えるのもよい。

低タンパク血症を呈した猫では、コロイド浸透圧を元に戻すことを目的に、血漿輸血または全血輸血が必要となることがある。播種性血管内血液凝固をコントロールしながらアンチトロンビンIIIやほかの重要な血漿タンパク質を補給したい場合、血漿輸血にヘパリンを併用する。食欲不振や重度の嘔吐/下痢を呈した猫、または持続的な低タンパク血症の猫に対しては、中心静脈カテーテルによる非経口的な栄養補給が必要である[40]。

### 抗ウイルス療法

抗FPV抗体を含む免疫血清は、感受性動物への感染防御に使用される。犬ではこの予防法の有効性が実証されており、猫でも有効と考えられる（EBMグレードIV）[41,42]。

組み換え猫インターフェロン-ωは犬のパルボウイルス感染症の治療に効果が認められており、また培養細胞におけるFPV増殖の抑制も確認されている[29,43-45]。これまでのところ、組み換え猫インターフェロン-ωのFPV感染猫に対する有効性は証明されていない。しかし、組み換え猫インターフェロン-ωが猫由来であることを考慮すると、十分な効果が期待される（EBMグレードIV）。

**FPVはいたるところに存在しており、またその感染は深刻な結果をもたらすので、すべての猫に対してワクチン接種が推奨される**

**衛生対策**

FPVは物理化学的に非常に安定性があるので、FPVに汚染されたケージ、トイレ、食器、ボウル、靴そして衣類はFPVの伝播に重要な役割を果たし、そして衛生対策はもっとも重要と言える。FPVはほとんどの消毒剤に対して耐性を示すが、過酢酸、ホルムアルデヒド、次亜塩素酸ナトリウムまたは水酸化ナトリウムを含む消毒薬はFPVを失活させることができる[46]。次亜塩素酸ナトリウム（家庭用漂白剤、1:30希釈）は、トイレのように滑らかで固い表面をもつ容器の消毒に用いられる。部屋の消毒にはホルムアルデヒドガスが用いられる。

### 受身免疫

FPVに対して感受性の高い子猫やワクチン非接種の老齢猫は、免疫が十分に付与されるまではほかの猫と接触させるべきではない。猫汎白血球減少症が突発した場合、ワクチン接種歴に不備のある猫、初乳未接種の子猫、ワクチン非接種の成猫および若齢猫を保護するために受身免疫が用いられる。抗FPV血清は皮下または腹腔内に投与することで、2～4週間の効果が期待できる[47]。馬由来血清を使う場合、アナフィラキシー反応を起こすことがあるので複数回の投与は推奨されない[40]。受身免疫された動物は、免疫後3週間はワクチン接種を受けてはならない。

### ワクチン接種

FPVはいたるところに存在しており、またその感染は深刻な結果をもたらすので、すべての猫に対してワクチン接種が推奨される。FPVワクチンはコアワクチンに分類される（543ページの枠内参照）。FPVは野外では非常に安定であり、汚染物を介してウイルスが媒介される。屋内飼育でも、猫とFPVとの接触を避けることはできない[50,51]。

## 特殊な状況下での疾患の制御

### 保護施設（シェルター）

ワクチン接種歴が不明で由来も不特定な猫の集団、持続的な猫の出入り、感染症に対するハイリスク、これらはいずれも大部分の保護施設の特徴である。予算制約は保護施設の経営においてきわめて重要な側面である。したがって、保護施設ではリスクの高い感染症に対するワクチネーションのみが実施されている。FPVは保護施設およびレスキューホームにいる猫で流行しており、主要な死亡要因となっている。ごくまれな例外を除き、子猫および生後4～6週齢以上のすべての猫は、体調、妊娠の有無または居住状況に関係なくワクチンを接種しなければならない。FPVの流行に直面した際は、子猫は4週齢で、さもなければ6週齢で弱毒生ワクチンを接種すべきである[47,54]。健康状態が明らかでない猫を一緒に収容すべきではない。子猫では、生後16週まで3～4週おきにワクチン接種を行わなければならない。不活化ワクチンではなく弱毒生ワクチンを接種しておけば、FPVの流行時に迅速な免疫応答が期待される。

保護施設にいる猫に対しては受身免疫法を実施するのもよい。もし、FPVが保護施設で流行しても即時に防御効果が得られるので、受身免疫は効果的と言える。

## ワクチン接種に関する推奨事項

### 一般的な考慮事項

猫汎白血球減少症ウイルス(FPV)感染症に対しては、弱毒生(modified live virus:MLV)ワクチンと不活化ワクチンの注射液が市販されており、いずれもFPVに対して強力な免疫を誘導する。健康な猫では、弱毒生ワクチンの方が迅速な防御効果が得られる(EBMグレードⅡ)[47、48]。とはいえ、未感作の猫では、FPV不活化ワクチンの単回接種でも良好な抗体応答が速やかに誘導される[49、50]。不活化ワクチンは臨床現場では一般的でなく、そのほとんどが市場から姿を消した(例えば、ドイツでは外来性のネコ科動物にのみ使用している)。特定ブランドのワクチンの有効性が高いことを示すデータは存在しない。

ワクチンの選定においては以下の点について考慮する。

※弱毒生ワクチンは、ウイルスが胎盤を通過し、胎児、とくに小脳発達に障害を与える危険性があることから、妊娠中の猫に使用してはならない[50、51]。妊娠中の猫への不活化FPVワクチン接種を承認している国もあるが、一般に妊娠中の猫にはワクチンを接種するべきではない。

※同様の理由から、生後4週未満の子猫に弱毒生ワクチンを接種してはならない。新生子の小脳は未発達段階にある[50、51]。

### 初年度接種

免疫を持った母猫から生まれた子猫は、生後数週間は母親からの移行抗体で保護されている。しかし、子猫が感染しやすくなる時期や、あるいはワクチン接種に応答できるようになる時期は不明で、しかもその時期は個体によってかなりばらつきがある。一般に移行抗体の効力は生後8～12週齢頃には減少し、自身の免疫応答が働くレベルにまで下がるので、通常は8～9週齢で初回のワクチン接種を行い、その3～4週後に2回目を接種することが推奨される。ワクチンにはこの移行抗体の影響について勧告するデータシートが添付されているものが多い。しかし、移行抗体の弱い子猫ではより早期から感染しやすい状態(およびワクチン接種に応答しやすい状態)となり、その一方で、12週齢になってもワクチン接種に応答しないほど高力価の移行抗体が残っている子猫もいる。

以上のようなことから、最初の単回接種のみであらゆる状況をカバーすることはできない。猫の疾患に関する欧州諮問委員会(European Advisory Board on Cat Diseases:ABCD)では以下のとおり推奨する。

※すべての子猫にFPVワクチンを接種する。

※少なくとも2回の接種を行う。8～9週齢で初回接種を行い、その3～4週後(12週齢以降に)に2回目の接種を実施する。

※免疫グロブリンの予防的投与が不可能であれば、早期のワクチン接種を検討する。移行抗体が低いことが明確である、もしくは疑われる子猫、もしくは感染リスクの高い状況にある子猫についてはとくに検討を要する(EBMグレードⅠ)。4週齢以下の子猫にワクチンを接種する場合には、不活化ワクチンのみを使用し、12週齢になるまで3～4週間隔で接種を繰り返す。

※12週齢を過ぎても移行抗体が持続していると思われる場合には、16～20週齢で3回目のワクチン接種を検討すべきである。これは、保護施設(シェルター)にいる子猫、もしくは子猫時代を曝露の少ない環境で過ごし、成長してから感染リスクの高い状況に置かれた猫から生まれた子猫に適用される(EBMグレードⅠ)[23]。

※ワクチン接種歴がわからない成猫には弱毒生ワクチンを単回接種し、1年後に追加接種すべきである。

**コア・ワクチン**
ABCDは、FPV感染症に対して防御効果をもたらすワクチンをコア・ワクチンと考える。

### 追加接種

FPVワクチン接種に応答した猫は、追加接種や自然感染がなくても7年(おそらくそれ以上)にわたって強力な免疫を維持することが示されている(EBMグレードⅡ)[51、38]。

とはいえ、ABCDでは以下のワクチン再接種プロトコルを推奨している。

※すべての猫に対して子猫時期の一連のワクチン接種が完了してから12カ月後に追加接種を実施すべきである(これによって初年度接種で十分な応答を得られなかった猫の防御機能を高める)。

※この追加接種後は、特別な事情がないかぎり3年以上の間隔で再接種を行う(EBMグレードⅡ)。

汎白血球減少症の発症例のほとんどはFPV感染によるものであるが、犬パルボウイルス(CPV)の変異株CPV-2a、CPV-2b、およびCPV-2cが本病の原因になっているということが以前から議論されている。現在のFPVワクチンは、これらの新たな変異株に対しても防御効果があると思われる(EBMグレードⅡ)[52、53]。

猫汎白血球減少症の防御を目的とした免疫グロブリンの有効性は、実験室内および野外においておよそ50年前に証明されている。受身免疫の効果は特異抗体の力価、投与量、特定の感染症を制御する血清抗体との相互作用および投与のタイミングに依存する。

ヨーロッパのいくつかの国では、高濃度の免疫グロブリン製剤(馬抗FPV・抗猫ヘルペスウイルス・抗猫カリシウイルス抗体)が利用可能である。この製剤は予防および治療を目的として使用されており、およそ3週間の持続的な効果が認められる。免疫グロブリン製剤を投与している期間は弱毒生ワクチンを受けることができない。なぜなら、免疫グロブリンが弱毒生ワクチンに用いられるような弱毒ウイルスを中和してしまうからである。大量の外来(馬由来)抗原を投与することになるが、

**FPVは保護施設およびレスキューホームにいる猫で流行しており、主要な死亡要因となっている**

アレルギー反応や副作用は稀である。しかし、猫がアナフィラキシー反応を示す可能性があるので、連続投与は避けるべきである(少なくとも1週間以上の間隔を空けること)[40]。

獣医療の現場では、健康なドナー猫(汎白血球減少症から回復した動物群が望ましい)から採血し、抗FPV血清(544ページの枠内参照)を得ることも可能である。ワクチンを繰り返し受けた猫からは高度免疫血清を得ることができる。しかし、これらの血清については抗体量と防御持続期間は明らかではない。

## 免疫血清療法

**血清のドナーについては感染症の有無（とくに猫免疫不全ウイルス、猫白血病ウイルスとバルトネラ属菌）を検査しなければならない。採血、血清の分離・採取および投与は無菌状態を維持しながら慎重に行わなければならない。無菌的に静脈から採血するために、頸静脈付近を剃毛および消毒する。血液は抗凝固剤を加えていない無菌のチューブに回収する（少なくとも必要量の2倍を採取する）。血清は1回投与分に個分けして−20℃に保存する。IgGは安定なので、回収後すぐに凍結すれば、1年間保存可能である（EBMグレードII）[55]。**

通常、血清は皮下に投与する。血清の推奨投与量は2〜4ml/kgである。子猫の場合、腹腔内投与も選択肢の1つである。迅速な効果を得るために静脈内投与が必要とされるケースでは、（血清の代わりに）血漿を投与する。

### ブリーダーの猫舎

多くのブリーダー施設では、飼い猫で用いられているワクチネーションスケジュールが適用される。子猫への移行抗体の供給を最大限にするため、母猫は追加接種を受けることがある[56]。そのような母猫から生まれた子猫は、生後16〜20週に3回目のワクチン接種が必要と考えられる（EBMグレードI）。

通常、妊娠した猫はワクチン接種を受けてはいけない。

授乳が猫の免疫応答に干渉するか否かについては不明であるが、いかなるワクチン接種でも母猫にとってはストレスであり、母性本能と泌乳量の一時的な低下につながるかもしれない。それゆえ、授乳中の母猫にワクチンを接種することは避けるべきである。

### 免疫不全の猫

栄養不良、遺伝性・後天性免疫不全、全身性疾患、免疫抑制剤または細胞増殖抑制剤の併用時、そして環境的ストレスの負荷を受けている場合など、免疫不全の猫に対しては、ワクチンによる免疫を期待できない。このような猫は病原体から隔離する努力をするべきである。しかし、これができない場合はワクチン接種を受けなければならない。免疫不全の症状から回復した場合、ワクチンの追加接種を受ける。

猫汎白血球減少症の弱毒生ワクチンを免疫不全の動物に用いる場合は注意するべきである。ウイルス増殖のコントロールに失敗した場合は何らかの臨床症状を呈するようになる。

#### ※コルチコステロイドの治療を受けている猫

コルチコステロイドの治療を受けている猫に対するワクチン接種は慎重に行うべきである。コルチコステロイドは免疫（とくに細胞性免疫）機能を低下させる。犬では、適量かつ短期間のコルチコステロイド投与は免疫を抑制しない（EBMグレードIV）[57]。しかしながら、ワクチン接種時におけるコルチコステロイドの使用は避けるべきである。

#### ※慢性疾患の猫

慢性疾患の猫において、ときにワクチン接種が必要なことがある。製造元は健康な動物を用いてワクチンの安全性と有効性を評価し、それらを基準にしてワクチンを販売している。しかしながら、腎臓病、真性糖尿病または甲状腺機能亢進症のような慢性疾患を持病とする猫に対しても、やはり健康な猫と同様にワクチンを受けるべきである。一方、急性疾患に罹患した猫、虚弱な猫または発熱が認められる猫は予防接種を受けるべきではない。

#### ※猫白血病ウイルス陽性猫

ほかの猫への感染の機会を減らすため、そしてほかの病原体の感染を妨げるため、猫白血病ウイルス（FeLV）や猫免疫不全ウイルス（FIV）に感染した猫は室内で飼育するべきである。FeLV感染猫はFPVに対するワクチンを接種すべきである。弱毒生ワクチンを接種することで病気のリスクが増加したという証拠はないが、不活化ワクチンを接種するのが望ましい。FeLV感染猫では狂犬病ワクチンやほかのワクチンに対する免疫反応が不十分であると考えられるので、頻回のワクチン接種を考慮しなければならない。

#### ※猫免疫不全ウイルス陽性猫

健康なFIV感染猫では投与された抗原に対する免疫応答が認められる（FIV感染後期を除く）。しかし、初期の免疫応答は遅延または減弱する可能性がある（EBMグレードIII）[58-60]。実験的にFIVを感染させた猫に弱毒生ワクチンを投与した場合、汎白血球減少症が認められたとの報告がある（EBMグレードIII）[61]。*In vitro*において、FIVに感染したリンパ球を刺激するとFIV産生量が増加する。また、FIVに慢性感染した猫に対して合成ペプチドで免疫刺激したところ、CD4+/CD8+比の減少が認められたとの報告がある[62,59]。すなわち、FPVワクチンをFIV感染猫に接種した場合、汎白血球減少症の発症を予防する免疫応答を誘導するが、それと同時にFIVの増殖も促すため、FIV感染猫の病態を悪化させる可能性が示唆される（EBMグレードIII）。このことは、FIV抗体陽性猫のうち、FPVに高頻度で暴露される危険性のある猫にのみワクチン接種をするべきであるということを意味する。ワクチンとしては不活化ワクチンを使うべきである。

## 謝辞

The European Advisory Board on Cat Diseases（ABCD）はこの特別な刊行を企画するにあたり、Dr. Karin de Langeに謝意を表します。彼女の賢明な援助、親身に締め切りを守ってくれたことに対し感謝します。またChristina Espert-Sanchezの大変な編集協力に対して感謝します。そして、本ガイドラインのシリーズの基礎はメリアルの資金援助なくしては築くことが難しかったと思われます。ABCDは、とくにチームの主張を科学的に中立な立場で評価して下さったDr. Jean-Christophe Thibaultに敬意を表します。

## キーポイント

- 猫汎白血球減少症ウイルス（FPV）はすべてのネコ科動物、アライグマ、ミンク、キツネに感染する。
- FPVは野外において数カ月間感染性を持続する可能性がある。
- 間接接触による伝播がもっとも一般的な伝播経路である。
- FPVはすべての猫に感染するが、子猫がもっとも影響を受けやすい。
- 糞便中のFPV抗原は市販の抗原検出キットで検出する。専門検査機関では全血または糞便をサンプルとしたPCRが行われている。
- 支持療法と献身的な介護により致死率は有意に減少する。
- 腸炎を呈した場合、広域スペクトラムの抗生物質を非経口的に投与するのが望ましい。
- 消毒剤として次亜塩素酸（漂白剤）、過酢酸、ホルムアルデヒドが効果的である。
- 室内飼いを含むすべての猫にワクチンを接種するべきである。
- 子猫には8～9週齢とその3～4週後の計2回、ワクチンを接種し、1年後に追加接種をすることが望ましい。
- 感染する可能性が高い環境の子猫、またはワクチンによって高い抗体価が誘導された母猫に由来する子猫の場合、16～20週齢において3回目のワクチン接種をすることが望ましい。
- 2回目以降の追加接種は3年以上間隔を置く。
- 弱毒生ワクチンは迅速な免疫誘導が可能であるが、妊娠猫および4週齢未満の子猫には接種すべきではない。

## 参考文献

1 Parrish CR. Emergence, natural history and variation of canine, mink and feline parvoviruses. *Adv Virus Res* 1990; **38**: 403–50.
2 Tattersall P. The evolution of parvovirus taxonomy. In: Kerr J, Cotmore SF, Bloom ME, Linden RM, Parrish CR, eds. Parvoviruses. New York: Oxford University Press, 2006: 5–14.
3 Steinel A, Parrish CR, Bloom ME, Truyen U. Parvovirus infections in wild carnivores. *J Wildl Dis* 2001; **37**: 594–607.
4 Truyen U, Parrish CR. Canine and feline host ranges of canine parvo - virus and feline panleukopenia virus. Distinct host cell tropisms of each virus in vitro and in vivo. *J Virol* 1992; **66**: 5399–408.
5 Carmichael LE. An annotated historical account of canine parvovirus. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 2005; **52**: 303–11.
6 Truyen U. Emergence and recent evolution of canine parvovirus. *Vet Microbiol* 1999; **69**: 47–50.
7 Hueffer K, Parrish CR. Parvovirus host range, cell tropism and evolution. *Curr Opin Microbiol* 2003; **6**: 392–98.
8 Truyen U, Gruenberg A, Chang SF, Veijalainen P, Obermaier B, Parrish CR. Evolution of the feline subgroup parvoviruses and the control of canine host range. *J Virol* 1995, **69**: 4702–10.
9 Truyen U, Evermann JF, Vieler E, Parrish CR. Evolution of canine parvovirus involved loss and gain of the feline host range. *Virology* 1995; **215**: 186–89.
10 Mochizuki M, Horiuchi M, Hiragi H, San Gabriel MC, Yasuda N, Uno T. Isolation of canine parvovirus from a cat manifesting clinical signs of feline panleukopenia. *J Clin Microbiol* 1996; **34**: 2101–5.
11 Truyen U. Canine parvoviren in Deutschland: ein update. Proceedings of the 22nd Congress of the German Veterinary Society (DVG), 1997: 204–8.
12 Uttenthal A, Lund E, Hansen M. Mink enteritis parvovirus. Stability of virus kept under outdoor conditions. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1999; **107**: 353–58.
13 Addie DD, Toth S, Thompson H, Jarrett JO, Greenwood N. Detection of feline parvovirus in dying pedigree kittens. *Vet Rec* 1998; **142**: 353–56.
14 Cave TA, Thompson H, Reid SW, Hodgson DR. Kitten mortality in the United Kingdom: a retrospective analysis of 274 histopathological examinations (1986 to 2000). *Vet Rec* 2002; **151**: 497–501.
15 Parrish CR. Pathogenesis of feline panleukopenia virus and canine parvovirus. *Baillieres Clin Haematol* 1995; **8**: 57–71.
16 Truyen U, Parrish CR. Epidemiology and pathology of autonomous parvoviruses. In: Faisst S, Rommelaere J, eds. Contributions to microbiology: parvoviruses. Vol 4. Basel: Karger AG, 2000: 149–62.
17 Parrish CR. Pathogenesis of feline panleukopenia virus and canine parvovirus. In: Kerr J, Cotmore SF, Bloom ME, Linden RM, Parrish CR, eds. Parvoviruses. New York: Oxford University Press, 2006: 429–34.
18 Csiza CK, De Lahunta A, Scott FW, Gillespie JH. Pathogenesis of feline panleukopenia virus in susceptible newborn kittens II. Pathology and immunofluorescence. *Infect Immun* 1971; **3**: 838–46.
19 Kilham L, Margolis G, Colby ED. Cerebellar ataxia and its congenital transmission in cats by feline panleukopenia virus. *J Am Vet Med Assoc* 1971; **158**: 888–901.
20 Pedersen NC. Feline panleukopenia virus. In: Appel MJ, ed. Virus infections of carnivores. Amsterdam: Elsevier, 1987: 247–54.
21 Ikeda Y, Shinozuka J, Miyazawa T, et al. Apoptosis in feline panleukopenia virus-infected lymphocytes. *J Virol* 1998; **72**: 6932–36.
22 Scott F, Csiza CK, Gillespie JH. Maternally derived immunity to feline panleukopenia. *J Am Vet Med Assoc* 1970; **156**: 439–53.
23 Dawson S, Willoughby K, Gaskell RM, Wood G, Chalmers WSK. A field trial to assess the effect of vaccination against feline herpesvirus, feline calicivirus and feline panleucopenia virus in 6-week-old kittens. *J Feline Med Surg* 2001; **3**: 17–22.

24 Casseleux G, Fontaine E. Gestion de la parvovirose en élevage canin. *Point Vet* 2006; **37**: 42–6.
25 Thiry E. Canine parvovirus infection. In: Clinical virology of the dog and cat. Maisons-Alfort: Editions du Point Vétérinaire, 2006: 29–41.
26 Thiry E. Feline panleukopenia – feline infectious enteritis. In: Clinical virology of the dog and cat. Maisons-Alfort: Editions du Point Vétérinaire, 2006:137–42.
27 Barlough JE, Barr M, Scott FW, Richards JR. Viral diseases. In: Siegal M, ed. The Cornell book of cats. 2nd edn. New York: Random House Publishing Group, 1997: 278–93.
28 Rimmelzwaan GF, van der Heijden RW, Tijhaar E, et al. Establishment and characterization of canine parvovirus-specific murine CD4+ T cell clones and their use for the delineation of T cell epitopes. *J Gen Virol* 1990; **71**: 1095–102.
29 Miyazawa T, Ikeda Y, Nakamura K, et al. Isolation of feline parvovirus from peripheral blood mononuclear cells of cats in northern Vietnam. *Microbiol Immunol* 1999; **43**: 609–12.
30 Goto H. Feline panleukopenia in Japan. II. Hemagglutinability of the isolated virus. *Nippon Juigaku Zasshi* 1975; **37**: 239–45.
31 Veijalainen PM, Neuvonen E, Niskanen A, Juokslahti T. Latex agglutination test for detecting feline panleukopenia virus, canine parvovirus and parvoviruses of fur animals. *J Clin Microbiol* 1986; **23**: 556–59.
32 Neuerer FF, Horlacher K, Truyen U, Hartmann K. Comparison of different in-house test systems to detect parvovirus in faeces of cats. *J Feline Med Surg* 2008; **10**: 247–51.
33 Schunck B, Kraft W, Truyen U. A simple touch-down polymerase chain reaction for the detection of canine parvovirus and feline panleukopenia virus in feces. *J Virol Methods* 1995; **55**: 427–33.
34 Ryser-Degiorgis MP, Hofmann-Lehmann R, Leutenegger CM, et al. Epizootiologic investigations of selected infectious disease agents in free-ranging Eurasian lynx from Sweden. *J Wildl Dis* 2005; **41**: 58–66.
35 Lutz H, Castelli I, Ehrensperger F, et al. Panleukopenia-like syndrome of FeLV caused by co-infection with FeLV and feline panleukopenia virus. *Vet Immunol Immunopathol* 1995; **46**: 21–33.
36 Fiscus SA, Mildbrand MM, Gordon JC, Teramoto YA, Winston S. Rapid enzyme-linked immunosorbent assay for detecting antibodies to canine parvovirus. *Am J Vet Res* 1985; **46**: 859–63.
37 Hofmann-Lehmann R, Fehr D, Grob M, et al. Prevalence of antibodies to feline parvovirus, calicivirus, herpesvirus, coronavirus and immunodeficiency virus and of feline leukemia virus antigen and the interrelationship of these viral infections in free-ranging lions in east Africa. *Clin Diagn Lab Immunol* 1996; **3**: 554–62.
38 Lappin MR, Andrews J, Simpson D, Jensen WA. Use of serologic tests to predict resistance to feline herpesvirus 1, feline calicivirus and feline parvovirus infection in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2002; **220**: 38–42.
39 Mohr AJ, Leisewitz AL, Jacobson LS, Steiner JM, Ruaux CG, Williams DA. Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability, intestinal protein loss and outcome in dogs with severe parvoviral enteritis. *J Vet Intern Med* 2003; **17**: 791–98.
40 Hartmann K, Hein J. Feline panleukopenie. Praxisrelevante fragen anhand eines fallbeispiels. *Tierarztl Prax* 2002; **30**: 393–99.
41 Meunier PC, Cooper BJ, Appel MJ, Lanieu MF, Slauson DO. Pathogenesis of canine parvovirus enteritis: sequential virus distribution and passive immunization studies. *Vet Pathol* 1998; **22**: 617–24.
42 Macintire DK, Smith-Carr S, Jones R, Swango L. Treatment of dogs naturally infected with canine parvovirus with lyophilized canine IgG. Proceedings of the 17th Annual Conference of the American College of Veterinary Internal Medicine. June 10–13, 1999, abstract 118, 1999: 721.
43 Martin V, Najbar W, Gueguen S, et al. Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon-omega in a placebo-controlled challenge trial. *Vet Microbiol* 2002; **89**: 115–27.
44 De Mari K, Maynard L, Eun HM, Lebreux B. Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon-omega in a placebo-controlled field trial. *Vet Rec* 2003; **152**: 105–8.
45 Mochizuki M, Nakatani H, Yoshida M. Inhibitory effects of recombinant feline interferon on the replication of feline enteropathogenic viruses in vitro. *Vet Microbiol* 1994; **39**: 145–52.
46 Köhler C. Untersuchungen zur änderung der DVG-desinfektionsmittelrichtlinien (viruzidie). Thesis Dr. med. vet. Veterinary Faculty, University of Leipzig, 2006.
47 Greene CE, Addie DD. Feline panleukopenia. In: Greene CE, ed. Infectious diseases of the dog and cat, Philadelphia: WB Saunders Company, 2005: 78–88.
48 Levy JK, Patterson EV, Reese MJ, Tucker SJ. Impact of vaccination on parvovirus testing in kittens. *J Vet Intern Med* 2006; **20**: 711.
49 Levy JK, Fisher SM, Quest CM, Tucker SJ. Serological responses of feral cats to vaccination in trap-neuter-return programs. *J Vet Intern Med* 2006; **20**: 711.
50 Pollock RVH, Postorino NC. Feline panleukopenia and other enteric viral diseases. In: Sherding RG, ed. The cat: diseases and clinical management. 2nd edn. New York: Churchill Livingstone, 1994: 479–87.
51 Scott FW, Geissinger CM. Long-term immunity in cats vaccinated with an inactivated trivalent vaccine. *Am J Vet Res* 1999; **60**: 652–58.
52 Chalmers WSK, Truyen U, Greenwood NM, Baxendale W. Efficacy of feline panleucopenia vaccine to prevent infection with an isolate of CPV2b obtained from a cat. *Vet Microbiol* 1999; **69**: 41–5.
53 Nakamura K, Ikeda Y, Miyazawa T, Tohya Y, Takahashi E, Mochizuki M. Characterisation of cross-reactivity of virus neutralising antibodies induced by feline panleukopenia virus and canine parvoviruses. *Res Vet Sci* 2001; **71**: 219–22.
54 Greene CE, Schulz RD. Immunoprophylaxis and immunotherapy. In: Greene CE, ed. Infectious diseases of the dog and cat. Philadelphia: WB Saunders Company, 2005: 1069–119.
55 Levy JK, Crawford PC. Failure of passive transfer in neonatal kittens: correction by administration of adult cat serum. *J Vet Intern Med* 2000; **14**: 362.
56 Lawler DH, Evans RH. Strategies for controlling viral infections in feline populations. In: August JR, ed. Consultations in feline internal medicine 3. Philadelphia: WB Saunders Company, 1997: 603–10.
57 Nara PL, Krakowka S, Powers TE. Effects of prednisolone on the development of immune response to canine distemper virus in beagle pups. *Am J Vet Res* 1979; **40**: 1742–47.
58 Dawson S, Smyth NR, Bennett M, et al. Effect of primary-stage feline immunnodeficiency virus infection on subsequent feline calicivirus vaccination and challenge in cats. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1991; **5**: 747–50.
59 Reubel GH, Dean GA, George JW, Barlough JE, Pedersen NC. Effects of incidental infections and immune activation on disease progression in experimentally feline immunodeficiency virus-infected cats. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1994; **7**: 1003–15.
60 Foley JE, Leutenegger CM, Dumler JS, Pedersen NC, Madigan JE. Evidence for modulated immune response to Anaplasma phagocytophila sensu lato in cats with FIV-induced immunosuppression. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2003; **26**: 103–13.
61 Buonavoglia C, Marsilio F, Tempesta M, et al. Use of a feline panleukopenia modified-live virus vaccine in cats in the primary stage of feline immunodeficiency virus-infection. *Zentralbl Veterinarmed B* 1993; **40**: 343–46.
62 Lehman R, von Beust B, Niederer E, et al. Immunization-induced decrease of the CDA+:CD8+ ratio in cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus. *Vet Immunol Immunopathol* 1992; **35**: 199–14.



ScienceDirect
Available online at www.sciencedirect.com