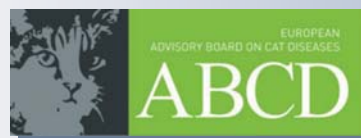


猫のヘルペスウイルス感染症 感染防御および管理に関する ABCDガイドライン

Etenne Thiry, Diane Addie, Sandor Belak, Corine Boucraut-Baralon,
Herman Egberink, Tadeusz Frymus, Tim Gruffyd-Jones, Katrin Hartmann,
Margaret J Hosie, Albert Lloret, Hans Lutz, Fulvio Marsilio,
Maria Grazia Pennise, Alan D Radford, Use Truyen and Marian C Horzinek

翻訳: 日本獣医生命科学大学 余戸 拓也



ウイルスの特性

猫ヘルペスウイルス (FHV) は猫のウイルス性鼻気管炎の原因である。世界中に分布しており、毒性はウイルス株によって異なる。現在のところ、血清型は1つのみ知られている¹⁾。ウイルスDNAを制限酵素を用いて分析することでウイルス株の違いが示される。猫では、結膜や上部気道の上皮細胞そして神経で、FHVが複製される。初期感染後、神経に感染したウイルスは生涯にわたり潜伏する。FHVは抗原的に犬ヘルペスウイルスやアザラシヘルペスウイルス1型、2型と同類であるが、異種間の伝達は知られていない^{1, 2)}。

ウイルスは市販されている多くの消毒薬や防腐剤、洗剤に感受性である。37°Cであれば3時間以内に失活し、56°Cでは5分で失活する。4°Cの場合、最低でも5カ月間は感染力を維持し、25°Cであれば1カ月間感染力が持続する³⁾。

疫学

イエネコがFHVのおもな宿主であるが、チーター、ライオンなどからもウイルスは分離されており、ピューマからは抗体が検出されている。ヒトに対する感染の根拠は見つかっていない。

典型的な急性FHV感染は最終的に慢性潜伏感染となり、ウイルスの再活性化により口鼻や結膜からの分泌物内にウイルスが間欠的に排泄される。ブリーダーなどの猫舎では、環境汚染が主要な伝達源であるが、これは例外的である。

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的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: Etienne Thiry
Email: Etienne.thiry@ulg.ac.be



概要

猫ヘルペスウイルス (FHV) によって生じる猫のウイルス性鼻気管炎は、上部気道疾患で、しばしば猫カリシウイルスや細菌感染を伴う。多くの猫は回復後、FHVが潜伏し、生涯ウイルスキャリアとなる。ストレスやコルチコステロイド療法はウイルスを再活性化し、口鼻や結膜からの分泌物内にウイルスを排泄する。

感染

病猫は口鼻や結膜の分泌物内にFHVを排泄し3週間持続する。感染には、ウイルスを排泄している猫と直接接触する必要がある。

症状

FHV感染症は、急性鼻炎や結膜炎を生じ、通常、発熱、沈鬱、食欲不振を生じる。罹患猫は典型的な潰瘍性樹枝状角膜炎も生じることがある。

診断

検体は、結膜、角膜、口腔咽頭のスワブ、角膜搔爬、バイオプシーなどを用いる。弱毒生ワクチン接種後の猫からの検体は動められない。PCR法による陽性結果は、低量のウイルス排泄あるいはウイルス潜伏の可能性があるので、注意深く解釈するべきである。

疾患の管理

飼い主による“優しく思いやりのある世話”、支持療法、良質な看護が必須である。食欲不振の猫は、嗜好性の高い食物を細かくして与え、必要であれば温める。粘液溶解剤 (例、プロムヘキシン) や生理食塩水を用いたネブライザーにより、症状が軽減される。細菌の二次感染を防止するため、広域スペクトル抗生物質を投与する。急性FHV眼疾患に対しては、抗ウイルス薬を局所投与しても良い。ウイルスは不安定で、ほとんどの消毒薬や洗剤に対して感受性である。

ワクチンの推奨事項

9週齢と12週齢でワクチンを2回接種し、1年後に1回目のブースター接種が推奨される。感染の危険性のある猫は、毎年ブースターワクチン接種を行う。感染の危険性が少ない猫 (例、室内飼いのみの猫) は、3年おきの接種で十分である。FHV関連疾患から回復した猫でも生涯FHVに対する免疫を保有しつづけるわけではないので、ワクチン接種が推奨される。

慢性潜伏感染は急性FHV感染の典型的な結果であり、 間欠的にウイルスが再活性化し、口鼻や結膜分泌物内に排泄される

一般的には急性感染した猫とウイルスの再活性化を経験した潜伏感染の猫から排泄されたウイルスが2つのおもな感染源である⁴⁾。野外では、経胎盤感染が認められている。一般的に潜伏感染した雌猫は分娩や授乳がストレスを誘発し、ウイルスの再活性化や排泄を促し、FHVを子猫に伝達する可能性がある。したがって、子猫はかなり早期にウイルスの曝露を受ける。病気の発症は、所有する移行抗体(MDA)量に依存する。移行抗体が高値であれば、子猫の発症は抑えられるものの、不顕性感染となり潜伏感染へ移行する。十分な移行抗体が存在しない場合は、臨床症状を発現する⁴⁾。

飼育頭数が少なく、猫が健康な場合、ウイルス排泄率は1%以下である。飼育頭数が多く、さらに臨床症状が認められる場合、ウイルス排泄率は20%に到達する^{5~7)}。ウイルス排泄率が低いということは、潜伏期間中のウイルス排泄が間欠的であるという特性を反映している。保護施設(シェルター)でのリスクはより高く、シェルターに入っている猫の4%がウイルスを排泄していると、その1週間後には50%の猫がウイルスを排泄するようになる。

病因

ウイルスは鼻、口、結膜を経て猫の体内に侵入する。鼻粘膜上皮の細胞融解性感染を生じ、結膜、咽頭、気管、気管支、細気管支へと感染が広がる。病巣は好中球の浸潤および炎症を伴う多病巣性上皮壊死が特徴である。FHVの複製は低い温度で優位に行われるため、新生子や低体温症の子猫では、単核細胞を伴う一過性のウイルス血症が例外的に認められる²⁾。

ウイルス排泄は感染後24時間から始まり、1~3週間続く。急性疾患は10~14日以内に回復する。なかには上部気道および眼組織に慢性病巣を形成する動物もみられる。

ウイルスは知覚神経に沿って広がり、神経、とくに、おもな潜伏場所である三叉神経節に到達する。感染した猫のほとんどすべては終生キャリアとなる。潜伏しているかを確認するための簡単な診断法は存在しない。なぜならウイルスは複製することなく、感染した神経の核内にウイルスのゲノムとして存続できるためである。再活性化によるウイルス排泄は、実験的にはグルココルチコイドの投与により約70%の猫に誘発された。その他に再活性化のストレス要因には授乳(40%)、新しい環境への移動(18%)が含まれる^{4,8,9)}。

成猫のなかにはウイルスの再活性化時に病巣が発達するものもある。再活性化の結果生じる病巣は「再燃」と言われる。

結膜炎は角膜潰瘍を伴い、慢性の角膜分離症となる。実質性角膜炎は上皮あるいは実質内にウイルスが存在することに対する免疫介在性反応に続発する。猫によっては、急性感染時の鼻甲介の損傷のため、慢性鼻炎に罹患しやすくなっている²⁾。

免疫

初乳からの受動免疫

生後1週間の期間、子猫は母猫からの移行抗体により疾患から守られるが、FHV感染に対する抗体は一般的に低い。いくつかの研究結果によると、移行抗体は生後10週間まで持続するが、わずか生後6週間で約25%の子猫の移行抗体が陰性となる^{10,11)}。

能動免疫

野外でのFHV感染では、猫汎白血球減少症ウイルス感染時のような強固な免疫は確立しない。一般に、免疫反応は病気を防御するために反応するが、感染に対してではなく、軽度の臨床症状が観察されるに留まる。また、初期感染後わずか150日で再感染する。ウイルス中和抗体(VNA)価は低く、ゆっくりと上昇することが多い。感染後40日でもまだ存在しない場合もある¹²⁾。VNAは急性感染時に侵入したウイルスを中和する傾向にあり、抗体依存性細胞性細胞毒性および抗体誘導性補体溶菌に寄与する¹³⁾。

その他の α -ヘルペスウイルス同様、細胞介在性免疫は防御において大変重要な働きを持つ。そのためワクチンを接種した猫では、抗体が検出されなくてもかならずしも疾患に感受性があるとは限らない。対照的にFHV有毒株の接種に対して、防御に相関して抗体が出現する(抗体陽転)¹⁴⁾。これらの症例では、Tリンパ球がBリンパ球維持のために必要なため、抗体が細胞性免疫反応の指標となりうる。FHVは気道疾患の病因であるため、粘膜細胞性および液性応答が重要である¹⁵⁾。

FHV抗体と臨床症状に対する防御との間には相関が認められるが、個々の猫における防御を予測できる試験は存在しない。



一般に免疫反応は疾病を防御するが
感染を防ぐわけではない
初期感染後わずか150日で再感染し、
それに続いて軽度の臨床症状が観察される

臨床症状

FHV感染は一般的に急性上部気道および眼疾患を生じ(表1)、とくに若い子猫で重症となる。糜爛、粘膜表面の潰瘍、鼻炎および結膜炎がよくみられ、ときには病徴的と考えられる樹枝状角膜潰瘍が認められる(図1)¹⁶⁾。

典型的な臨床症状は発熱、沈鬱、食欲不振そして眼や鼻からの漿液性あるいは漿液血液性分泌物、結膜充血、くしゃみで、時折、流涎や咳(図2)が認められる。細菌感染が続発することが多く、分泌物は膿性に変化する(図3)。とくに感受性の高い子猫では、原発性の肺炎およびウイルス血症から全身症状を引き起こし、最終的には死をもたらす(図4)¹⁾。

頻度は低いが、口腔および皮膚の潰瘍、皮膚炎、神経学的兆候が観察される^{1,17)}。他のヘルペスウイルス感染とは対照的に流産はまれであり、ウイルスの複製は直接関与しない。

ウイルスの再活性化ならびに再燃後、上述のような急性細胞融解性疾患を示す猫もいるが、その他の猫は慢性免疫介在性眼疾患に移行する。角膜浮腫を伴う実質性角膜炎、炎症性細胞浸潤、血管新生、最終的に盲目を生じるといふ発病メカニズムが実験上のデータから示唆される¹⁶⁾。

角膜分離症および好酸球性角膜炎は、角膜内および血液中にFHVが存在することに関連しているが、罹患した猫のなかにはウイルス陰性のももみつがっている¹⁸⁾。健康な猫と比較して、ぶどう膜炎に罹患した多くの猫の眼房水からウイルスDNAが検出されており、FHVがぶどう膜の炎症の原因である可能性が示唆される¹⁹⁾。

くしゃみや鼻汁を生じる慢性副鼻腔炎(鼻洞炎)は、FHV感染に併発していることが多い。ウイルスDNAは罹患した何頭かの猫から検出されているが、コントロールの猫からもみつがっている²⁰⁾。ウイルスが複製しないということから、慢性副鼻腔炎はFHVの感染により始まった免疫介在性のメカニズムにより持続されていると考えられる。その後、炎症および再構築により鼻甲介および鼻骨が永久的に破壊され、続発性細菌感染症が併発する²¹⁾。

疾患の型	結果	おもな臨床症状
古典的急性疾患 (細胞融解性)	鼻炎 結膜炎 表層および 深層角膜潰瘍、 とくに樹枝状潰瘍	くしゃみ 鼻汁 結膜充血および 漿液性分泌物
非定型的急性疾患	皮膚疾患 ウイルス血症 肺炎	鼻および顔の 潰瘍性痂皮病変 重度の全身症状 (沈鬱、発熱、食欲不振) 咳 死(子猫の急性死、 「子猫の進行性衰弱症候群」)
慢性疾患 (免疫介在性疾患)	実質性角膜炎 慢性副鼻腔炎	角膜浮腫 血管新生 失明 慢性的なくしゃみおよび 鼻からの分泌物
FHV関連疾患で 決定的な因果関係を 伴わないもの	角膜分離症 好酸球性角膜炎 神経疾患 ぶどう膜炎	

注釈:慢性鼻炎は他の因子との混合感染によって生じる

ウイルスが複製しないということから、慢性副鼻腔炎はFHVにより始まった免疫介在性のメカニズムが持続していると考えられる

FHV感染症は、猫カリシウイルス(FCV)や*Chlamydomydia felis*、*Bordetella bronchiseptica*、*Mycoplasma*属、*Staphylococcus*属、*Escherichia coli*感染症などが合併することが多く、多因子性呼吸器症候群(Multi-agent respiratory syndrome)を生じる¹⁾。

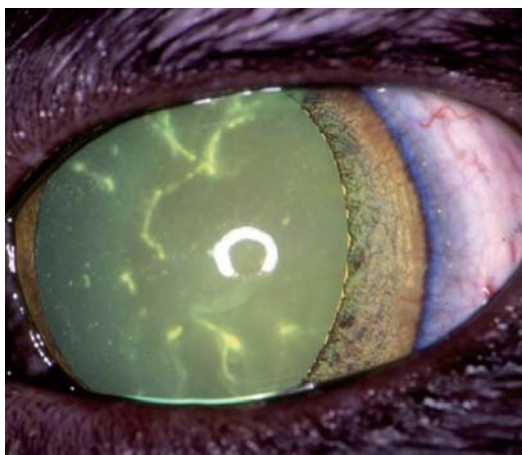


図1 急性ヘルペスウイルス感染症では樹枝状角膜潰瘍がみられる。FHV眼感染症に特有な症状である(Eric Deanの好意による)



図2 FHV感染症は急性鼻炎および結膜炎を生じ、通常発熱、沈鬱、食欲不振を伴う(The Feline Centre, Bristol, UKの好意による)



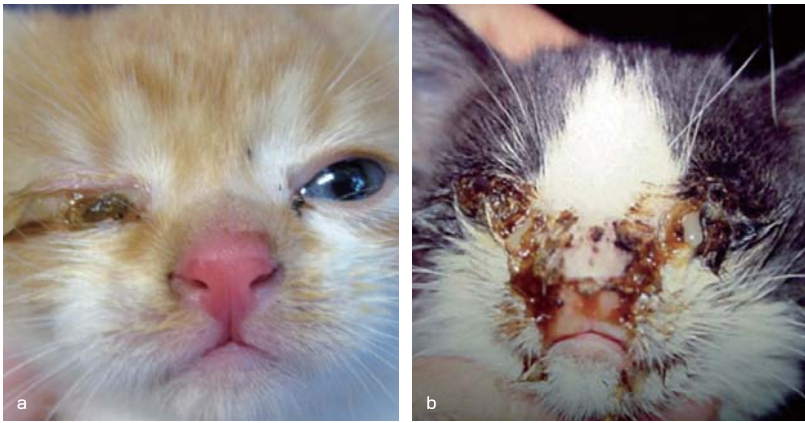


図3 FHV感染症の子猫では、呼吸器および眼の病変がとくに重度で、二次的な細菌感染を伴う角膜分離症がみられることが多い
(a: Faculty of Veterinary Medicine, University of Glasgow, UK, b: Albert Lloret の好意による)

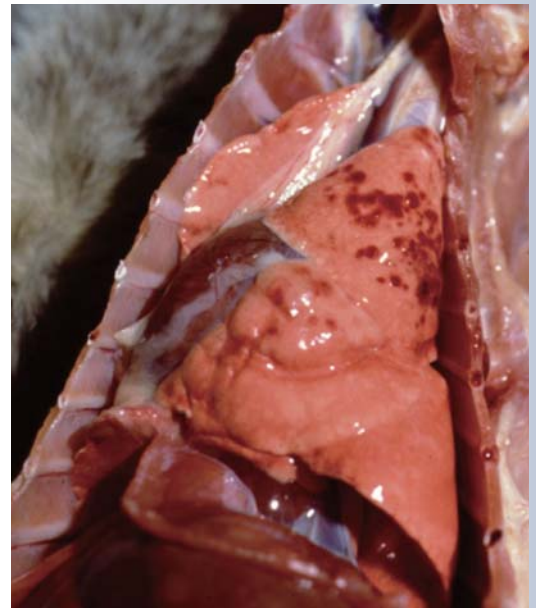


図4 肺炎を伴うFHVによる致死例。出血性炎症性病変が肺尖部に認められる
(メリアルの好意による)

診断

ウイルスおよび抗原の検出

ウイルスの検出によく使われる手法はPCRである。ウイルスの分離は感染性FHVの検出法としては依然として有効であるが、より時間を要する方法である。試験法の感度および特異度は統一された基準がないため検査室によって異なる。

核酸の検出

現在、FHVのDNA検出には、伝統的なPCR法、nested PCR法、リアルタイムPCR法が日常的にFHVの診断を行っている検査室で用いられており、検体は結膜、角膜あるいは口腔咽頭スワブ、角膜掻爬、眼房水、角膜分離症、血液あるいはバイオプシーなどが使用されている²²⁻²⁴。ほとんどのプライマーは保存性の高いチミジンキナーゼ遺伝子を基にしている。

PCR法などの分子生物学的手法は、ウイルス分離や間接的免疫蛍光検査法よりも感度が良いようである (EBM グレード I)^{22, 25}。

PCR法では、微量のウイルス核酸を検出することができるが、検出されたからといって疾患に関連しているとは限らない。したがって、試験結果が陽性の場合、注意深く解釈する必要がある。PCR法では角膜や扁桃などにみられる非生産性感染症を掻爬した検体からもウイルスDNAを検出することが可能である¹⁹。その結果として、その診断価値は低くなり、分析する検体 (角膜の掻爬やバイオプシーは結膜のそれよりも陽性の頻度が高い) や試験を行った母集団の数 (保護施設の猫は家庭で飼われている猫よりも陽性の傾向がある) によってその診断価値は異なる。

PCR法によるFHV陽性結果は、
低量のウイルス排泄あるいは潜伏感染の可能性を示し、
将来的な再発を予測する可能性はあるが、
かならずしも観察される臨床症状とFHVを結びつけるものではない

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づけている。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



さらにPCR法では、弱毒生ワクチン内のFHV-DNAも検出されてしまうため、最近ワクチン接種した動物からワクチン株が検出されているのか感染によるものかどうかは不明である。もし仮にワクチン株によるものであったとしても、それがどの程度の期間検出されるのかは不明である²⁶⁾。

PCR法の結果が陽性的の場合、低レベルのウイルス排泄あるいはウイルスの潜伏を示し、かならずしも観察される臨床症状とFHVを結びつけるものではなく、将来的な再発の症状を予測する程度である。しかし、定量的リアルタイムPCR法を使用すれば、測定されたウイルス濃度はさらなる情報を提供する。鼻分泌物や涙液中に高濃度のウイルスが認められた場合は、活動的な複製およびFHVの臨床症状への関与が示唆される(EBM グレードII)²³⁾。角膜搔爬内のウイルス複製数が低い場合は、潜伏感染を示す。

ウイルスの分離

ウイルスの分離、つまり細胞内でFHVを培養するというPCR法の代替法となる古典的な手法である。PCR法よりも感度は低いが、ウイルスのDNAだけでなく、生きたウイルスを確認することができる。また、同時にFCVを検出することも可能である。

原発性FHV感染では、結膜、鼻および咽頭スワブあるいは搔爬から、あるいは死後の肺検体よりウイルスは難なく分離できる。慢性感染時に病因を突き止めるためにウイルスを分離するほうがより困難である。

無症候性キャリアは、ウイルス分離により検知できるが、ウイルス分離の陽性および陰性の両者においてその予測値は低い^{9, 19)}。検体はフルオレセインやローズベンガルで染色を行う前に採取しなければならない²⁷⁾。検体は迅速かつ冷蔵で検査室へ送付しなければならない。急性疾患の場合の感度が良いにもかかわらず、これら運搬上の理由により、ウイルス分離はFHV感染症の診断に日常的に使用されない。

免疫蛍光抗体法

結膜や角膜スミアあるいはバイオプシー上のFHV-特殊蛋白質は免疫蛍光抗体(IFA)により検出することができる。ウイルス分離同様、擬陽性的の原因となりうるため、フルオレセインの点眼は検体の採取前には行わない。慢性感染症ではとくに、IFA法はウイルス分離やPCR法に比べて感度が低い。

臨床家にとっては、フルオレセインを使用することができ、かつ室温で郵送することが可能なPCR法による診断がより都合が良い¹⁶⁾。さらに猫の呼吸器および眼疾患の病因、とくに*C. felis*として信頼性は低いが、FCVも同時に検出可能である^{24, 28)}。

抗体の検出

FHVに対する抗体は血清、眼房水、脳脊髄液内から血清中和試験やELISAにより検出することができる^{11, 19)}。自然感染およびワクチン接種に伴い、猫における抗体陽性率は高く、また抗体の存在は疾患や急性感染症に相関するわけではない(EBM グレードI)¹⁹⁾。

さらに血清学上、感染した動物とワクチン接種した動物を区別することは難しい。中和抗体は初期感染後20~30日で出現し、その力価は急性および慢性疾患の両者において低いことがある。したがって、血清学はFHV感染の診断においてはその価値は限られている¹⁶⁾。

疾患の管理

支持療法

体液、電解質および酸-塩基平衡(例、流涎および食物摂取減少に伴うカリウムおよび重炭酸塩の損失の置換)の補正、おそらく、静脈内投与が重度の臨床症状を示した猫では必要である。食物摂取はきわめて重要である。多くの猫は、嗅覚の損失や口腔内潰瘍のため食事をとらない。食物は嗜好性が高いものにし、風味が良くなるように粉碎し、温めるべきである。食欲増進剤(例、シプロヘプタジン)を使用しても良い。3日以上食事をとらないようであればフィーディング・チューブを設置するべきである。

細菌の二次感染を防ぐため、気道へ到達しやすい広域スペクトルの抗生物質をすべての急性症例で投与すべきである。

鼻からの分泌物は軟膏や生理食塩水を用いて拭き取る。粘液溶解剤(例、プロムヘキシン)はおそらく有効である。点眼あるいは眼軟膏は1日数回投与する。生理食塩水を用いたネブライザーは気道の脱水に対して有用である。ビタミンを投与することの有用性は不明である。

抗ウイルス療法

抗ウイルス薬が急性FHV眼疾患の治療に推奨されており、表2に列挙してある。他の薬剤はFHV眼感染症の治療として提案されており、プロモビニリデオキシウリジン、シドフォビル、ファミシクロビル、HPMA(N〔2-ヒドロキシプロピル〕メタクリルアミド)、ペンシクロビル、リバビリン、パラシクロビル、ピダラピン、ホスカルネット、ラクトフェリンなどがある。これら薬剤の有効性は公のデータとしては発表されていないが、原発性眼FHVに対するシドフォビルの眼への局所投与の有効性が最近のデータとして示されている²⁹⁾。

ワクチン接種

FHV感染症はよくみられ、重度かつときには死に至る疾患を誘発する。したがって、ABCDではFHVはコアワクチンであると考え、すべての猫に接種するように推奨している(次々ページ枠内参照)。



表2 FHVの急性眼疾患治療に推奨される抗ウイルス薬
優先順位の高い順に薬剤を列挙した

薬 剤	薬剤の種類	投与経路	<i>in vitro</i> での効果	<i>in vivo</i> での効果	公表されている <i>in vivo</i> での比較試験	コメント
Trifluridene	ヌクレオチド類似物	局所 第1日目は毎時間、その後4時間おき ³¹⁾	非常に良好	ND	なし	猫のFHV眼症状に対する局所療法を選択肢猫によっては点眼をいやがるので注意 全身投与は毒性あり ³¹⁾
ネコIFN- ω	インターフェロン	全身: 1MU/kg SC sid あるいはeod 経口: 1日50,000 ~100,000単位 局所: 1バイアル10MUを 19mL0.9mLNaCl で希釈し、1日5回2 滴点眼を10日間 ³²⁾	よい	ND	なし	猫で承認されており、安全である 現時点でFHV製品を用いた <i>in vivo</i> での研究は公表されていない 慢性感染ではL-リジンとともに使用
ヒトIFN- α	インターフェロン	SC高用量 PO低用量 1日5~35単位	よい よい	よい よい	ある ある	猫用インターフェロンよりも対生物作用は少ない 1日5~35単位で臨床症状が軽減されるが、FHVの排泄は除く L-リジンを慢性感染時に併用
L-リジン	アミノ酸	経口 250mg bidあるいは 400mg sid	よい	よい	ある	安全 潜伏感染で眼からのウイルス排泄を減少する ^{31, 33)}
Idoxuridine	ヌクレオチド類似物	局所 初め、24時間おき ³¹⁾	大変良好	ND	なし	眼FHVの局所療法 入手困難 薬剤師が0.1%点眼液を調剤 全身投与は毒性あり
ガンシクロビル	ヌクレオチド類似物	局所	大変良好	ND	ND	眼FHVの局所治療 FHVに対する <i>in vitro</i> 活性がよい ³⁴⁾
アシクロビル	ヌクレオチド類似物	局所および経口	不良 (ウイルス耐性を克服するために高用量が必要)	ある程度	ある	すべての抗ヘルペスウイルス薬のなかで <i>in vitro</i> の効果は最小限。 <i>in vivo</i> 効果は中程度 ^{34, 35)} ヒトIFN- α との組み合わせで顕著な相乗効果 ³⁶⁾ 全身投与は毒性あり ³¹⁾

本表内のすべての治療推奨事項はEBM グレードIII (p.550の表参照)。ND=確立していない、SC=皮下投与、sid=1日1回、bid=1日2回、eod=1日おき

特殊な状況下での疾患の制御

保護施設(シェルター)

FHVは保護施設に特有の問題で、ワクチン接種と同じように感染防御や管理が重要である。新しく入ってきた猫を現在入居中の猫と一緒にすると感染率が高くなる。したがって、新しく入る猫が同じ家からの猫でなければ、2週間の検疫期間中は個別に飼育することがルールである。保護施設のデザインおよび管理は二次汚染を防げるよう設計し、新しい猫は可能なかぎりただちにワクチンを接種する。とくに高いリスクがある場合は(例、最近、鼻気管炎にかかった病歴がある)、早期に防御を提供することができる弱毒生ワクチンを接種することが好ましい。急性呼吸器疾患が際だつ場合は、検査室でFHVとFCVを識別し、適切な予防を行う。

ブリーダーの猫舎

ブリーダーの猫舎では、FHVは主要な問題の原因となる。感染は移行抗体が低下する離乳前に多く、一般的に4~8週齢の若い猫で表面化する。ウイルス源は多くの場合、潜伏感染の母猫(キャリア状態)で、子育てや授乳のストレスによりウイルスが再活性化することに起因する。

臨床症状は重度で多くの場合、同腹のすべての子猫が感染する。致命的なこともあるが、慢性鼻炎を残したまま回復する子猫もいる。雌猫にワクチン接種することではキャリアになることは防げず、この問題は解決することができない。しかし、抗体価が高い場合、生後数週間は初乳中の移行抗体により防御される。

ブリーダーの猫舎では、ウイルス源は子育てや授乳のストレスによりウイルスが再活性化された不顕性感染(キャリア状態)にある母猫であることが多い

したがって、雄猫との交配前に雌猫にブースターのための追加接種が支持される。妊娠中のワクチン接種は例外的な場合にのみ考慮される。FHVワクチンは妊娠猫への使用を認可されておらず、妊娠している場合は不活化ワクチンのほうが好ましい。

猫舎でのFHV管理では非常に重要な役割となるのは交配管理である。雌猫は隔離し、同腹の子猫たちはワクチン接種が完了するまでは他の猫とは同居させない。以前に感染した子どもを産出した

ことのある母猫から生まれた子猫たちは、早期のワクチン接種が望ましい。FHVワクチン接種が認可されているもっとも早い年齢は生後6週間であるが、生後4週間頃からの接種が考慮され(子猫はこの週齢ですでに免疫ができる)、通常の初年度ワクチン接種プログラムを開始するまでは、2週間ごとに繰り返し接種することを考えなければならない。

ワクチンの推奨事項

全般的な考慮事項

FHVワクチンは、抗体および細胞性免疫の両方を誘導することにより作用する。他の限局性呼吸器感染症と共通で、臨床症状の発現を完全に防御するわけではない(実験的攻撃におけるワクチン接種直後の臨床的スコアは90%が減少する)²⁾。極度の攻撃や免疫抑制状態では防御効果が低くなると推測される。ワクチンにより防御できないようなFHV変異株は認められていない。

ワクチンは感染症の発症を防御するが、感染自体をかならずしも防ぐわけではない。しかし、感染によるウイルス排泄を減少することは可能である²⁾。

現在、市販のFHVワクチンは一部の国ではFCV成分を含む2価製剤であるが、一般的に他の抗原も含んだ混合ワクチンである。弱毒生ワクチンと非経口不活化ワクチンの両者が市販されているが、サブユニットFHVワクチンや弱毒生鼻腔内ワクチンはヨーロッパではすでに市販されていない。

FHVワクチンは、すべて単一血清型でできているので、定期ワクチン接種ではどのワクチンを選択するか迷う必要はない。弱毒生ワクチンはある程度病原性が残っているため、不適切に接種された場合(例、事故的なエアロゾル化、皮膚へこぼしてしまったりすること)には臨床症状が誘発される可能性がある。

ワクチン接種後の血清学的検査で防御効果を予測することには限界がある。抗体価の比較は困難であるうえ、抗体陽転していない猫でも防御されることがわかっている^{14,30)}。野外株への曝露後にワクチン接種した猫では通常、即往反応を示す。

初年度ワクチン接種プログラム

ABCDではすべての子猫に対しFHVのワクチン接種を推奨している。初年度ワクチン接種プログラムは母猫からの移行抗体がワクチンによる免疫反応と干渉するため、通常、約9週齢で初回接種を始める。より早い週齢でのワクチン接種が認可されているものもある。2回目の接種は2~4週間後、12週齢頃に行うべきである。本プロトコルは最適な防御反応が確実に得られるように作成されている。

ワクチンの接種歴が不明な成猫あるいは若猫も、ワクチンの種類にかかわらず2~4週間の間隔で2回FHVワクチンを接種すべきである。これが、成猫には

単回接種で十分とされる他の特定のウイルス感染症(例、猫汎白血球減少症など)と大きく異なる点である。

ブースターワクチン接種

ABCDは現在得られている科学的エビデンスを評価したうえで、FHV野外感染から個々の猫を防御するためには、1年ごとのブースター接種が必要であると考えている。十分な情報に基づきリスクと利点の分析を行い、ワクチン接種を実行するか決定する。リスクの高い状況下あるいは環境下にいる猫には毎年のブースター接種はとくに重要である。しかし、リスクの低い状況下(例、ほかの猫との接触のない室内飼いのみの猫)では、3年ごとの追加接種が推奨される。

実験および野外調査で得た血清学的データによると、ワクチンを接種したほとんどの猫で、抗FHV抗体は1年ほど持続することが示された(EBMグレードII)³⁸⁾。しかし、多くの猫で当てはまらない。

野外調査では、ほとんどの猫でFCVとFPVの抗体が確認されたがブースター接種後の既往反応がみられたが、猫全体の30%は抗FHV抗体が検出されず、約20%はブースターワクチン後も既往反応がみられなかった^{14,30)}。免疫持続期間の評価は複雑である。ワクチン接種後間もない時期であっても完全に感染を防ぐものではないし、防御効果の程度は時間とともに低下するものである。

ブースター接種が途切れた場合は、最終接種から3年以内であれば単回接種で十分であるが、3年以上経過している場合は2回接種を推奨する。

ブースター接種では、初期ワクチン接種時に使用した製造元以外のFHVワクチンを用いてもよい。

ウイルス性鼻気管炎から回復した猫でも今後新たな感染症から防御されるわけではない。臨床症状の原因は解明されないかもしれないし、また、他の呼吸器疾患の病原体に感染する可能性もある。これが、回復した猫に対してもワクチン接種を推奨する理由である。



免疫不全の猫

全身性疾患、ウイルス誘発性免疫不全、栄養不良あるいは遺伝性免疫不全、免疫抑制剤による治療、長期にわたりストレスを受けている場合など、免疫不全の動物に対してはワクチンで免疫を得ることはできない。このような患者では病原体から隔離するのが好ましいが、これは困難であるため、ワクチン接種が考慮される。安全性を考え、このような状況下では不活化ワクチンが推奨される。

※猫白血病ウイルス (FeLV) あるいは猫免疫不全ウイルス (FIV) 陽性猫

一見、健康なFeLVあるいはFIV陽性猫は鼻気管炎から守るべきである。室内に閉じ込めて飼育することが不可能な場合が多いため、ワクチンが必要となる。ワクチン接種がFIVの病態進行に寄与することより、上部気道疾患に対する防御の有益性が大きい。もちろん、他の感染症もFIVの進行に寄与する。次の場合、ワクチン接種を考慮する。

FIV抗体陽性猫で呼吸器疾患の既往歴があり、動物の状態が安定している場合は、ワクチンを接種する方向で検討する。FIV関連疾患に伴う病猫では、他の全身疾患を持つ病猫同様にワクチン接種は勧められない。

※慢性疾患の猫

甲状腺機能亢進症や腎疾患など慢性疾患を持つが安定している（高齢猫が多い）猫では、ブースターのためのワクチン接種を続ける。

※コルチコステロイドや他の免疫抑制剤の治療を受けている猫

治療に使用される薬剤量や投与期間によって異なる。

コルチコステロイドは免疫抑制を生じるため、ワクチン接種と同時にコルチコステロイドを使用することは避ける。

FIV抗体陽性の猫で、呼吸器疾患の既往歴があり、動物の状態が安定している場合、ワクチン接種を考えるべきである

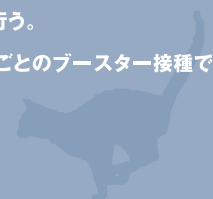


謝辞

The European Advisory Board on Cat Disease (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る。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くださったDr. Jean-Christophe Thibaultに敬意を表します。

キーポイント

- ※猫のウイルス性鼻気管炎は猫ヘルペスウイルス (FHV) によって生じる。
- ※多くの猫で回復後もFHVが潜伏し、生涯にわたりウイルスキャリアとなる。
- ※高い感染力を持つというFHVの特性から、猫の里子施設、保護施設やブリーダーの猫舎など、多頭飼育状況下で一般的にみられる感染症および疾患である。
- ※FHV感染症は急性鼻炎、結膜炎を生じ、通常発熱、沈鬱、食欲不振を伴う。
- ※罹患猫は局所的な角膜潰瘍や樹枝状角膜炎も生じる。
- ※PCR法の陽性結果は注意深く解釈し、低量のウイルス排泄かウイルスの潜伏の可能性を考慮する。
- ※支持療法および献身的な看護は必須である。
- ※広域スペクトルの抗生物質を細菌感染の続発を防ぐために使用する。
- ※局所抗ウイルス薬は急性FHV眼疾患に使用する。
- ※9および12週齢で2回のワクチン接種、1年後に第1回目のブースター接種が推奨される。
- ※ワクチン接種状況が不明な成猫も2~4週間の間隔で2回接種する。
- ※リスクの高い猫は毎年ブースター接種を行う。
- ※リスクの低い猫（室内飼いのみ）は、3年ごとのブースター接種で十分である。



参考文献

- 1) Gaskell R, Dawson S, Radford A. Feline respiratory disease. In: Greene CE, ed. Infectious disease of the dog and cat. Missouri: WB Saunders, 2006: 145-54.
- 2) Gaskell R, Dawson S, Radford A, Thiry E. Feline herpesvirus. *Vet Res* 2007; **38**: 337-54.
- 3) Pedersen NC. Feline herpesvirus type 1 (feline rhinotracheitis virus). In: Appel MJ, ed. Virus infections of carnivores. Amsterdam: Elsevier, 1987: 227-37.
- 4) Gaskell RM, Povey RC. Transmission of feline viral rhinotracheitis. *Vet Rec* 1982; **111**: 359-62.
- 5) Coutts AJ, Dawson S, Willoughby K, Gaskell RM. Isolation of feline respiratory viruses from clinically healthy cats at UK cat shows. *Vet Rec* 1994; **135**: 555-56.
- 6) Binns SH, Dawson S, Speakman AJ, et al. A study of feline upper respiratory tract disease with reference to prevalence and risk factors for infection with feline calicivirus and feline herpesvirus. *J Feline Med Surg* 2000; **2**: 123-33.
- 7) Helps CR, Lait P, Damhuis A, et al. Factors associated with upper respiratory tract disease caused by feline herpesvirus, feline calicivirus, *Chlamydomphila felis* and *Bordetella bronchiseptica* in cats: experience from 218 European catteries. *Vet Rec* 2005; **159**: 669-73.
- 8) Pedersen NC, Satop R, Foley JE, Poland AM. Common virus infections in cats, before and after being placed in shelters, with emphasis on feline enteric coronavirus. *J Feline Med Surg* 2004; **6**: 83-8.
- 9) Gaskell RM, Povey RC. Experimental induction of feline viral rhinotracheitis (FVR) virus re-excretion in FVR-recovered cats. *Vet Rec* 1977; **100**: 128-33.
- 10) Johnson RP, Povey RC. Vaccination against feline viral rhinotracheitis in kittens with maternally derived feline viral rhinotracheitis antibodies. *J Am Vet Med Assoc* 1985; **186**: 149-52.
- 11) Dawson DA, Carman J, Collins J, Hill S, Lappin MR. Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of feline herpesvirus 1 IgG in serum, aqueous humour, and cerebrospinal fluid. *J Vet Diagn Invest* 1998; **10**: 315-19.
- 12) Gaskell RM, Povey RC. The dose response of cats to experimental infection with feline viral rhinotracheitis virus. *J Comp Pathol* 1979; **89**: 179-91.
- 13) Wardley RC, Rouse BT, Babiuk LA. Observations on recovery mechanisms from feline viral rhinotracheitis. *Can J Comp Med* 1976; **40**: 257-64.
- 14) 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.
- 15) Lappin MR, Sebring RW, Porter M, Radecki SJ, Veir J. Effects of a single dose of an intranasal feline herpesvirus 1, calicivirus, and panleukopenia vaccine on clinical signs and virus shedding after challenge with virulent feline herpesvirus 1. *J Feline Med Surg* 2006; **8**: 158-63.
- 16) Maggs DJ. Update on pathogenesis, diagnosis, and treatment of feline herpesvirus type 1. *Clin Tech Small Anim Pract* 2005; **20**: 94-101.
- 17) Hargis AM, Ginn PE. Ulcerative facial and nasal dermatitis and stomatitis in cats associated with feline herpesvirus-1. *Vet Dermatol* 1999; **10**: 267-74.
- 18) Nasisse MP, Glover TL, Moore CP, Weigler BJ. Detection of feline herpesvirus 1 DNA in corneas of cats with eosinophilic keratitis or corneal sequestration. *Am J Vet Res* 1998; **59**: 856-58.
- 19) Maggs DJ, Lappin MR, Reif JS, et al. Evaluation of serologic and viral detection methods for diagnosing feline herpesvirus- 1 infection in cats with acute respiratory tract or chronic ocular disease. *J Am Vet Med Assoc* 1999; **214**: 502-7.
- 20) Henderson SM, Bradley K, Day MJ, et al. Investigation of nasal disease in the cat - a retrospective study of 77 cases. *J Feline Med Surg* 2004; **6**: 245-57.
- 21) Johnson LR, Foley JE, De Cock HE, Clarke HE, Maggs DJ. Assessment of infectious organisms associated with chronic rhinosinusitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2005; **227**: 579-85.
- 22) Weigler BJ, Babineau A, Sherry B, Nasisse MP. Highsensitivity polymerase chain reaction assay for active and latent feline herpesvirus-1 infections in domestic cats. *Vet Rec* 1997; **140**: 335-38.
- 23) Vöggtlin A, Fraefel C, Albini S, et al. Quantification of feline herpesvirus 1 DNA in ocular fluid samples of clinically diseased cats by real-time TaqMan PCR. *J Clin Microbiol* 2002; **40**: 519-23.
- 24) Marsilio F, Di Martino B, Aguzzi I, Meridiani I. Duplex polymerase chain reaction assay to screen for feline herpesvirus- 1 and *Chlamydomphila* spp. in mucosal swabs from cats. *Vet Res Commun* 2004; **28**: 295-98.
- 25) Burgess KM, Hotaling S, Schiebel A, Ashbaugh SE, Roberts SM, Collins JK. Comparison of PCR, virus isolation, and indirect fluorescent antibody staining in the detection of naturally occurring feline herpesvirus infections. *J Vet Diagn Invest* 1999; **11**: 122-26.
- 26) Maggs DJ, Clarke HE. Relative sensitivity of polymerase chain reaction assays used for detection of feline herpesvirus type 1 DNA in clinical samples and commercial vaccines. *Am J Vet Res* 2005; **66**: 1550-55.
- 27) Storey ES, Gerding PA, Scherba G, Schaeffer DJ. Survival of equine herpesvirus-4, feline herpesvirus-1, and feline calicivirus in multidose ophthalmic solutions. *Vet Ophthalmol* 2002; **5**: 263-67.
- 28) Helps C, Reeves N, Egan K, Howard P, Harbour D. Detection of *Chlamydomphila felis* and feline herpes virus by multiplex real-time PCR analysis. *J Clin Microbiol* 2003; **41**: 2734-36.
- 29) Fontenelle JP, Powell CC, Veir JK, Radecki SV, Lappin MR. Effect of topical ophthalmic application of cidofovir on experimentally induced primary ocular feline herpesvirus- 1 infection in cats. *Am J Vet Res* 2008; **69**: 289-93.
- 30) Mouzin DE, Lorenzen MJ, Haworth JD, King VL. Duration of serologic response to three viral antigens in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2004; **224**: 61-6.
- 31) Maggs DJ. Update on the diagnosis and management of feline herpesvirus-1 infection. In: August JR, ed. Consultations in feline internal medicine. Vol 4. Philadelphia: WB Saunders, 2001: 51-61.
- 32) Jongh O. A cat with herpetic keratitis (primary stage of infection) treated with feline omega interferon. In: de Mari K, ed. Veterinary interferon handbook. Carros: Virbac, 2004: 138-47.
- 33) Maggs DJ, Nasisse MP, Kass PH. Efficacy of oral supplementation with L-lysine in cats latently infected with feline herpesvirus. *Am J Vet Res* 2003; **64**: 37-42.
- 34) Van der Meulen K, Garre B, Croubels S, Nauwynck H. In vitro comparison of antiviral drugs against feline herpesvirus 1. *BMC Vet Res* 2006; **26**: 13.
- 35) Williams DL, Robinson JC, Lay E, Field H. Efficacy of topical aciclovir for the treatment of feline herpetic keratitis: results of a prospective clinical trial and data from in vitro investigations. *Vet Rec* 2005; **157**: 254-57.
- 36) Weiss RC. Synergistic antiviral activities of acyclovir and recombinant human leukocyte (alpha) interferon on feline herpesvirus replication. *Am J Vet Res* 1989; **50**: 1672-77.
- 37) Malik R, Lessels NS, Webb S, et al. Treatment of feline herpesvirus-1 associated disease in cats with famciclovir and related drugs. *J Feline Med Surg* 2009; **11**: 40-8.
- 38) Scott FW, Geissinger CM. Long-term immunity in cats vaccinated with an inactivated trivalent vaccine. *Am J Vet Res* 1999; **60**: 652-58.