

ネコの *Filobacterium* 症 (CAR バチルス感染症)

—症例報告の紹介—

志賀崇徳

麻布大学 獣医学部 病理学研究室

要 約

2年間にわたる間欠的な乾性咳を呈し、暫定名 *Filobacterium felis* (*F. felis*) の感染を認めた7歳6ヶ月のネコの症例について紹介する。他動物種の CAR バチルス感染症あるいは *Filobacterium* 症と同様に、気道周囲のリンパ球集簇を伴う気管支炎および細気管支炎が認められたが、本症例では気道上皮内に globule leukocyte 浸潤が観察される点が特徴的であった。ネコの *F. felis* 関連気管支炎の病理発生機序は不明な点が多く、今後さらなる症例の蓄積が必要である。

(実験動物ニュース 2025 Vol. 74 No. 4, p. 132-135.)

はじめに

CAR バチルス (Cilia-Associated Respiratory bacillus) は、主に気道の線毛上皮に感染するグラム陰性のフィラメント状細菌である [9]。CAR バチルスはラットやマウスの慢性呼吸器疾患の一因となることから、発見当初から実験動物分野において数多くの研究がなされてきた [4, 5, 14]。培養困難菌であったことから長らく学名がつけられていなかったが [10]、2016年に国内の研究グループにより齧歯類分離の CAR バチルスが *Filobacterium rodentium* と命名された [8]。

これまでに CAR バチルスあるいは *Filobacterium* 属菌は、齧歯類を含む多くの動物種で検出されており [1, 2, 4-7, 14, 16, 17]、種特異性が高いと考えられている [11]。ネコにおいては、2002年に CAR バチルス様の細菌の感染を伴う気管支炎と細気管支炎を呈したネコの症例報告があるが [18]、この細菌は形態的特徴から同定されており、遺伝子解析は行われなかった。その後2021年に、ネコの *Filobacterium* 属菌 (暫定名 *F. felis*) が気道下部の菌叢を構成し、菌量が増加すると慢性気管支炎に関与することが報告された [15]。一方で、ネコでは *Filobacterium* 属菌は肺疾患の一次的な原因ではなく、気道内菌叢の異常の結果として増加する可能性も指摘されている [20]。これらの報告から、伴侶動物分野においても *Filobacterium* 症はにわかには注目を集めている。

著者らは、慢性気管支炎と細気管支炎を呈するネコの1症例に対して肺生検を実施し、病変内に *F. felis* の感染を伴うことを証明した [19] ので、その概要を紹介する。

症例および臨床事項

症例は7歳6ヶ月の雑種ネコ、去勢雄。3年前に沖縄で保護されて以来、東京で完全室内飼育されていた。2年前から間欠的に乾性咳が認められ、来院前より咳の頻度が増加した。近医での胸部レントゲン検査では、肺野に多発性の結節影が認められた (図1)。



図1 ネコの胸部レントゲン写真 (DV [仰向け] 像) 肺野に多発性の結節影が認められる。

抗生物質（エンロフロキサシン）およびステロイド薬（プレドニゾロン）の投与により一時的に症状は改善したが、休薬後に再発が認められ、麻布大学附属動物病院に紹介された。Computed tomography 検査では、すべての肺葉に気管支壁の肥厚、粘液栓、多発性の結節影を認めた。慢性気管支肺炎として治療を継続し、エンロフロキサシンおよびプレドニゾロンの投与、さらにエンロフロキサシンからアジスロマイシンへの切り替えも試みられたが、改善と再発を繰り返した。原因精査のため、左肺前葉前部の一部を切除する肺生検を実施した。開胸時、肺表面には無気肺部や硬結感のある白色結節が多発していた（図2）。

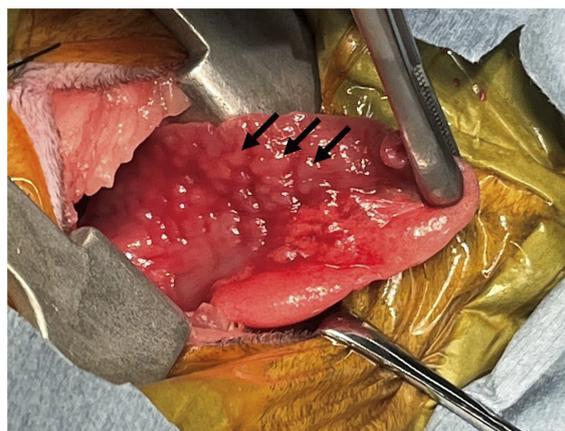


図2 ネコの肺の肉眼写真（開胸時）
炎症を起こした気道に対応するような、硬結感のある白色結節（矢印）が肺葉全体に多発している。また、肺表面辺縁には無気肺部が認められる。

病理組織学的所見

組織学的には、気管支壁および細気管支壁の重度の肥厚が認められ、気道周囲のリンパ球集簇および気道内腔への上皮脱落や炎症細胞の貯留、肺胞実質の虚脱による無気肺部が観察された（図3A）。また、

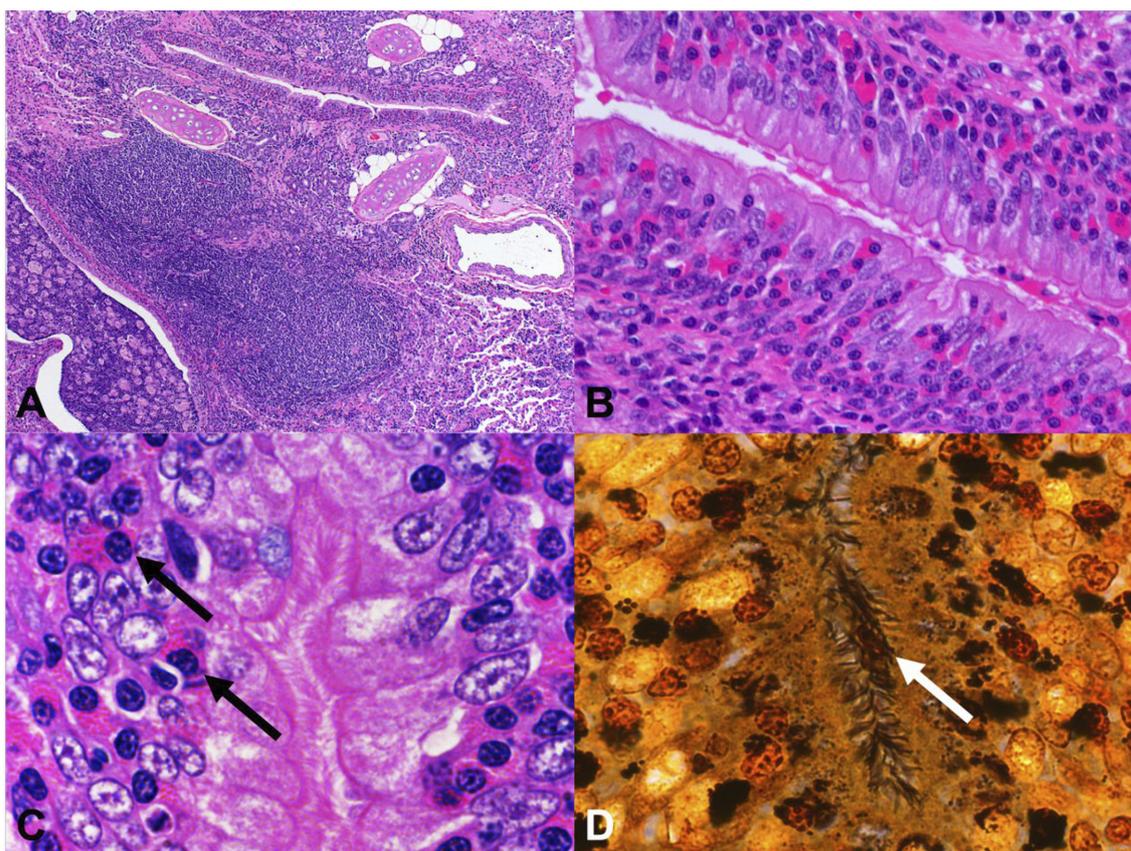


図3 ネコの気管支炎、細気管支炎の組織写真
(A) 肥厚した気管支周囲にリンパ球の集簇巣が認められる。ヘマトキシリン・エオジン（HE）染色。(B) 気管支粘膜上皮の過形成および肥大が認められ、粘膜上皮内に globule leukocyte が多数浸潤している。HE 染色。(C, D) 細気管支の内腔表面の強拡大像。(C) 細菌と線毛の区別は困難である。粘膜上皮内に多量の好酸性顆粒を有する globule leukocyte（矢印）の浸潤が認められる。HE 染色。(D) 好銀性、フィラメント状の細菌（矢印）が線毛と並行して集簇している。ワルチン・スターリー染色。

気道上皮の過形成および肥大が認められ、上皮内には globule leukocyte の顕著な浸潤がみられた (図 3B)。ヘマトキシリン・エオジン染色では菌体は明瞭でなかったが、ワルチン・スターリー染色では、気管支、細気管支、終末細気管支の気道上皮の線毛に付着する好銀性のフィラメント状細菌が観察された (図 3C, D)。

気管支、細気管支の粘膜固有層、粘膜下組織では、多数のリンパ球に加えて、形質細胞およびモット細胞、好中球が浸潤していた。これらの炎症細胞浸潤は、終末細気管支および呼吸細気管支、肺胞管周囲にまで及んでおり、肺胞実質では肺胞壁の肥厚および II 型肺胞上皮細胞の過形成が認められた。免疫組織化学的検索では、気道上皮内の globule leukocyte は granzyme B に陽性、CD3 および CD20 に陰性であった。

超微形態学的所見および遺伝子解析結果

透過電子顕微鏡観察下では、気道上皮の線毛に隣接して細菌が観察された。細菌は三層の膜構造を有し、線毛とは異なる内部構造を有していた。肺のパラフィン切片および上述の論文 [15] で報告されたプライマーを用いたリアルタイム PCR では、*F. felis* 陽性であった (Ct 値 30.7)。

考 察

本症例の臨床事項、細菌の形態学および超微形態学的特徴ならびに病理組織学的所見は、過去の研究における CAR バチルス様細菌の感染を伴うネコまたは *F. felis* 陽性のネコの所見と概ね一致していた [15, 18]。本症例では、気道末端部 (終末細気管支) にも細菌感染と globule leukocyte 浸潤が認められ、肺胞領域の炎症細胞浸潤と II 型肺胞上皮細胞の過形成が観察されたことから、過去の症例と比べてより慢性的な病変が形成されていたと考えられる。なお、本症例は複数回の抗生物質投与を受けており、*F. felis* が上述の組織病変を引き起こした唯一の病原体ではなかった可能性がある点は注意が必要である。

ラット、マウス、ウサギ、ヤギなどの他の動物種においても、CAR バチルスあるいは *Filobacterium* 属菌の感染により、リンパ球、形質細胞の集簇を伴う慢性気管支炎または細気管支炎を発症する点は、ネコと共通している [2, 5, 7, 13, 17]。しかし、他の動物種では globule leukocyte の浸潤は報告されておらず、ネコにのみ認められる特徴的な炎症反応と考えられる。

ネコの正常な消化管において globule leukocyte が観察されることがあるが [12]、CAR バチルス様細菌感染の報告 [18] および本報告を除いて、正常肺または肺疾患で観察されたという報告はない。本症例の免疫組織化学的所見と過去の報告 [3, 12, 18] を合わせると、globule leukocyte はナチュラルキラー細胞に由来する可能性が示唆されるが、肥満細胞の一

種であるとする報告 [13, 21] もあることから、その細胞系譜については未だ謎が多い。

おわりに

ネコの *F. felis* 関連気管支炎の病理発生機序は不明な点が多く、著者らの知る限り、globule leukocyte の浸潤を伴う下気道疾患は、他の動物種では報告されていない。現時点において、*F. felis* がネコの肺疾患の一次的原因となりうるかについて結論を下すことは困難である。*F. felis* の病原性およびネコの気道における globule leukocyte 浸潤のメカニズムについて、今後さらなる研究が必要である。

謝 辞

本稿を作成するにあたり、ご助言を頂きました国立研究開発法人理化学研究所バイオリソース研究センター統合発生工学研究開発室の池 郁生先生に感謝いたします。

引用文献

1. Bergottini R, Mattiello S, Crippa L, Scanziani E. Cilia-associated respiratory (CAR) bacillus infection in adult red deer, chamois, and roe deer. *J Wildl Dis.* 2005; 41(2): 459–462.
2. Caniatti M, Crippa L, Giusti M, et al. Cilia-associated respiratory (CAR) bacillus infection in conventionally reared rabbits. *Zentralbl Veterinarmed B.* 1998;45(6):363–371.
3. Esteves MI, Schrenzel MD, Marini RP, et al. *Helicobacter pylori* gastritis in cats with long-term natural infection as a model of human disease. *Am J Pathol.* 2000; 156(2): 709–721.
4. Ganaway JR, Spencer TH, Moore TD, Allen AM. Isolation, propagation, and characterization of a newly recognized pathogen, cilia-associated respiratory bacillus of rats, an etiological agent of chronic respiratory disease. *Infect Immun.* 1985; 47(2): 472–479.
5. Goto K, Nozu R, Takakura A, Matsushita S, Itoh T. Detection of cilia-associated respiratory bacillus in experimentally and naturally infected mice and rats by the polymerase chain reaction. *Exp Anim.* 1995; 44(4): 333–336.
6. Griffith JW, White WJ, Danneman PJ, Lang CM. Cilia-associated respiratory (CAR) bacillus infection of obese mice. *Vet Pathol.* 1988; 25(1): 72–76.
7. Hastie AT, Evans LP, Allen AM. Two types of bacteria adherent to bovine respiratory tract ciliated epithelium. *Vet Pathol.* 1993; 30(1): 12–19.
8. Ike F, Sakamoto M, Ohkuma M, Kajita A, Matsushita S, Kokubo T. *Filobacterium rodentium* gen. nov., sp. nov., a member of *Filobacteriaceae* fam. nov. wi-

- thin the phylum *Bacteroidetes*; includes a microaerobic filamentous bacterium isolated from specimens from diseased rodent respiratory tracts. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2016; 66(1): 150–157.
9. 池 郁生: CAR バチルス感染症. 実験動物ニュース 63(3): 50–55, 2014. www.jalas.jp/files/infection/kan_63-3.pdf
 10. 池 郁生: 齧歯類分離 CAR バチルスの新学名, *Filobacterium rodentium* について. 実験動物ニュース 65(4): 65–68, 2016. www.jalas.jp/files/infection/kan_65-4.pdf
 11. 池 郁生: *Filobacterium* 症. 実験動物ニュース 72(1): 5–12, 2023. www.jalas.jp/files/infection/kan_72-1.pdf
 12. Konno A, Hashimoto Y, Kon Y, Sugimura M. Perforin-like immunoreactivity in feline globule leukocytes and their distribution. *J Vet Med Sci.* 1994; 56(6): 1101–1105.
 13. Lucyshyn DR, Vernau W, Maggs DJ, Murphy CJ, Leonard BC. Correlations between clinical signs and corneal cytology in feline eosinophilic keratoconjunctivitis. *Vet Ophthalmol.* 2021; 24(6): 620–626.
 14. MacKenzie WF, Magill LS, Hulse M. A filamentous bacterium associated with respiratory disease in wild rats. *Vet Pathol.* 1981; 18(6): 836–839.
 15. Načeradská M, Pekova S, Danesi P, et al. A novel *Filobacterium* sp can cause chronic bronchitis in cats. *PLoS One.* 2021; 16(6): e0251968.
 16. Nietfeld JC, Franklin CL, Riley LK, Zeman DH, Groff BT. Colonization of the tracheal epithelium of pigs by filamentous bacteria resembling cilia-associated respiratory bacillus. *J Vet Diagn Invest.* 1995; 7(3): 338–342.
 17. Orós J, Fernández A, Rodríguez JL, Franklin CL, Matsushita S, Poveda JB. Association of cilia-associated respiratory (CAR) bacillus with natural chronic tracheitis in goats. *J Comp Pathol.* 1997; 117(3): 289–294.
 18. Ramos-Vara JA, Franklin C, Miller MA. Bronchitis and bronchiolitis in a cat with cilia-associated respiratory bacillus-like organisms. *Vet Pathol.* 2002; 39(4): 501–504.
 19. Shiga T, Kakinuma Y, Takada M, et al. Chronic bronchitis and bronchiolitis with prominent globule leukocyte infiltration in a cat with *Filobacterium felis*. *Vet Pathol.* 2025. Epub ahead of print.
 20. Vientós-Plotts AI, Ericsson AC, McAdams ZL, Rindt H, Reinero CR. Respiratory dysbiosis in cats with spontaneous allergic asthma. *Front Vet Sci.* 2022;9:930385.
 21. Vogel P, Janke L, Gravano DM, et al. Globule leukocytes and other mast cells in the mouse intestine. *Vet Pathol.* 2018; 55(1): 76–97.