

◆腸チフス・パラチフス

腸チフス・パラチフスは一般のサルモネラ感染症とは区別され、チフス性疾患と総称される。腸チフス・パラチフスは、チフス菌・パラチフス A 菌の網内系マクロファージ内増殖に伴う菌血症と、腸管の局所の病変を特徴とする疾患である。

1999 年 4 月から施行された感染症法では、腸チフス・パラチフスは 2 類感染症に指定され、患者、疑似症患者および無症状病原体保有者(保菌者)を診断した医師は、直ちに保健所長を通じて都道府県知事に届け出るように決められている。腸チフス・パラチフス患者、疑似症患者は第 2 種感染症指定医療機関への入院勧告、または入院措置の対象となる。しかし、無症状病原体保有者(保菌者)は入院勧告・入院措置の対象にはならず、外来通院治療を選択することができる。入院勧告・入院措置による入院は 72 時間までで、それ以後の入院については、保健所に設置された感染症の審査に関する協議会で入院の必要性を検討し、10 日以内の期間を定めて、入院の期間を延長することができる。その後は、延長された入院の期間の経過後、協議会で入院の必要性が再検討される。

わが国の法律上の起病菌はそれぞれ腸チフスは *Salmonella Typhi*, パラチフスは *Salmonella Paratyphi A* である。パラチフス B 菌 (*Salmonella Paratyphi B*) は、*S. Java* との鑑別が困難な点から 1985 年以降パラチフスの原因菌から除外され、サルモネラ症として扱われるようになった。また、チフス菌、パラチフス A 菌以外にもヒトにチフス症を起こすサルモネラ属菌 (*S. Sendai*, *S. Paratyphi B*, *S. Paratyphi C*) もあるが、これらはサルモネラ症として扱われる。

疫学

腸チフス・パラチフスは現在でも、日本を除く東アジア、東南アジア、インド亜大陸、中東、東欧、中南米、アフリカなどに蔓延し、流行を繰り返している。わが国でも昭和初期から終戦直後までは腸チフスが年間約 4 万人、パラチフスが約 5,000 人の発生がみられていた。そして、1970 年代までには環境衛生状態の改善によって、年間約 300 例の発生まで減少した。その後さらに減少し、1990 年代に入ってから腸チフス・パラチフスを併せて年間約 100 例程度で推移している。そのほとんどは海外からの輸入事例で、海外旅行が日常化したことにより増加傾向にある(図 1)。

腸チフス・パラチフスの集団発生としては、1993 年に首都圏で 50 名の腸チフス患者、1994 年には近畿地方で 34 名のパラチフス患者、1998 年には関東地方で約 20 名のパラチフス患者がみられている。

わが国では腸チフス、パラチフスの疫学調査のために、チフス菌・パラチフス A 菌の分離菌株は地方衛生研究所を通じて国立感染症研究所に集められ、ファージ型別を行っている。

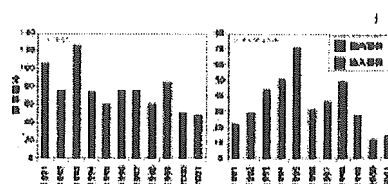


図1. 腸チフス、パラチフスの発生数 (1981年～2001年)

ファージ型は感染経路の追求に非常に有効な方法であり、集団発生の際にはそれにより感染経路の追求が行われる。現在、チフス菌は 106 型、パラチフス A 菌は 6 型のファージ型に分類されている。

病原体

チフス菌、パラチフス A 菌はグラム陰性桿菌で周毛性鞭毛を持ち、運動性がある(図 2)。両菌は宿主特異性があり、ヒトにのみ感染し病気を起こす。ヒトの糞便で汚染された食物や水が疾患を媒介する。感染源がヒトに限られているため、衛生水準の向上とともに減少している。



図 2. *Salmonella Typhi* の電子顕微鏡写真
パラジウムによるシャドウイング法、25,000 倍。

臨床症状

腸チフスとパラチフスの臨床症状はほとんど同じであるが、パラチフスは腸チフスと比較して一般的に症状は軽い。通常 10～14 日の潜伏期の後に発熱で発症する。第 1 病期には段階的に体温が上昇し、39～40℃に達する。3 主徴である比較的徐脈、バラ疹、脾腫が出現する。第 2 病期は極期であり、40℃代の稽留熱、下痢または便秘を呈する。重症な場合には意識障害も引き起こす。第 3 病期には徐々に解熱し、弛張熱、腸出血をきたす。腸出血に引き続いて、2～3%の患者に腸穿孔を起こす。第 4 病期には解熱し、回復に向かう(表 1)。生化学的検査では、急性期には白血球は軽度に減少し、3,000/mm³ 近くまで低下する。GOT, GPT は軽度上昇する(200 IU/l 程度)。LDH も中程度に上昇し、1,000 IU/l 以上となることもある。

表 1. 腸チフスの臨床経過と腸管の病理像の変化

病 週	臨床症状	腸管の病理像
第 1 病週	段階的体温上昇(39～40℃) 比較的徐脈・バラ疹・肝脾腫	腸管リンパ組織内で菌の増殖、 腸粘膜リンパ節腫脹
第 2 病週	稽留熱(40℃) チフス性顔貌、意識障害	リンパ組織が壊死を起こし、 痂皮を形成
第 3 病週	弛張熱、腸出血、腸穿孔	痂皮がはがれ落ち潰瘍形成し、 出血を起こす
第 4 病週	解熱、回復	組織破壊が修復される

病原診断

臨床診断は臨床症状の他に、過去 1 カ月以内の発展途上国などへの海外渡航歴も参考にする。確定診断は、細菌学的検査によるチフス菌・パラチフス A 菌の検出である。細菌の検出には、血液培養に加えて糞便、胆汁の培養を行う。有熱期に血液培養を行えば、検出率は高い。保菌者、無症状者では糞便培養、胆汁培養を行う。

治療・予防

腸チフス、パラチフスには抗菌薬の投与による治療が行われる。現在ではニューキノロン系抗菌薬が第一選択薬として使われている。チフス菌・パラチフス A 菌の海外からの輸入事例では薬剤耐性菌が分離されている(表 2)。とくに、インド亜大陸の渡航者から薬剤耐性菌が多く分離される。多剤耐性チフス菌・パラチフス A 菌は、アンピシリン、クロラムフェニコール、テトラサイクリン(TC)、ストレプトマイシン(SM)、ST 合剤(S×T)の 5 剤に耐性を持つものが多い。現在でも、多剤耐性チフス菌はインド亜大陸、中央アジア、東南アジアで流行し、集団発生が生じることもある。

現在までの疫学調査から、多剤耐性チフス菌のファージ型は E1 が多いことが解っている。多剤耐性チフス菌・パラチフス A 菌の他に、現在はニューキノロン低感受性チフス菌・パラチフス A 菌が問題となっている。これらはニューキノロン系薬に耐性ではないが、ニューキノロン系薬に対する MIC が感性株の約 10 倍またはそれ以上高い(表 2)。

表 2 ニューキノロン低感受性菌の各種抗菌薬に対する MIC

Serovar	ファージ型	Source	CP	AP	SM	TMP/SMX	NA	CPFX	NPLX	OFLX	CTXM	CFX	AZM	IPM
Typist	E1	India	>256	>256	>256	384	>256	0.5	1	1	0.032	0.064	4	0.8
Typist	E1	India	>256	>256	>256	>256	>256	0.5	1	1	0.064	0.064	4	0.5
Typist	E1	India	>256	>256	>256	>256	>256	0.5	2	1	0.064	0.064	1	0.5
Typist	E1	India	>256	>256	>256	>256	>256	0.5	2	0.5	0.032	0.064	1	0.25
Typist	IC1	India	6	0.4	16	1	>256	0.25	1	0.5	0.032	0.064	1	0.5
Typist	384	Myanmar	0	0.25	16	1	>256	0.25	0.5	0.5	0.064	0.064	1	0.5
ParaA	1	India	0	2	32	1	>256	1	4	4	0.064	0.064	4	0.5
ParaA	1	India	0	2	32	1	>256	2	4	4	0.064	0.125	1	1
Typist*	384	domestic	6	0.5	32	1	0	0.016	0.064	0.064	0.032	0.064	1	0.25

CP: chloramphenicol, AP: ampicillin, SM: streptomycin, TMP/SMX: trimethoprim-sulfamethoxazole, NA: nalidixic acid, CPFX: ciprofloxacin, NPLX: norfloxacin, OFLX: ofloxacin, CTXM: ceftriaxone, CFX: cefixime, AZM: azithromycin, IPM: imipenem.

*: ニューキノロン低感受性株

表 2. ニューキノロン低感受性菌の各種抗菌薬に対する MIC

また、ナリジクス酸に耐性で、第 3 世代セフェム系抗菌薬には感性である。ニューキノロン低感受性菌による腸チフス・パラチフスでは、ニューキノロン系薬による治療が困難である。現在までにニューキノロン系薬による治療が奏功しなかった症例も多く報告されている。ニューキノロン系薬の効果が望めない症例では第 3 世代セフェム系抗菌薬が使用される。現在のところ、第 3 世代セフェム系抗菌薬に耐性をもつチフス菌・パラチフス A 菌は報告されていない。このようなニューキノロン低感受性株は 1998 年より急激に増加している。2000 年では、日本で分離されるチフス菌の約 50%、パラチフス A 菌の約 30%が、2001 年では、チフス菌の約 30%、パラチフス A 菌の約 50%がニューキノロン低感受性であった(図 3)。

今後、腸チフスの治療には直ちにニューキノロン系の薬剤を投与するのではなく、分離菌株の薬剤感受性試験を行ってから治療を始める姿勢が必要となってきている。

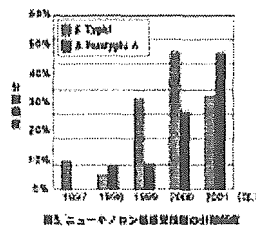


図 3. ニューキノロン低感受性菌の分離頻度

感染症法における取り扱い

腸チフス、パラチフスは 2 類感染症であり、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る。報告のための基準は以下の通りである。

<腸チフス>

○診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下の方法によって病原体診断がなされたもの。

(材料)末梢血、骨髄液、便、尿、胆汁等

・病原体の検出

チフス菌の分離・培養

○疑似症の診断

臨床所見、腸チフス流行地への渡航歴、集団発生の状況などにより判断する。

(鑑別診断)マラリア、デング熱、A 型肝炎、つつが虫病など

<パラチフス>

○診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下の方法によって病原体診断がなされたもの。

(材料)末梢血、骨髄液、便、尿、胆汁等

・病原体の検出

Salmonella serovar Paratyphi A の分離・培養

(*Salmonella* Paratyphi B、C はサルモネラ症として取り扱う)

○疑似症の診断

臨床所見、パラチフス流行地への渡航歴、集団発生の状況などにより判断する。

(鑑別診断)マラリア、デング熱、A 型肝炎、つつが虫病など

学校保健法での取り扱い

本疾患は学校保健法上第一種の伝染病に分類されているが、感染症法にて 2 類感染症に指定されていることより、原則として患者は指定医療機関に入院するので、治癒するまで出席停止となっている。

(国立感染症研究所細菌部 広瀬健二 渡辺治雄)

http://www.idsc.nih.go.jp/kansen/k02_g1/k01_05/k02_05.html

◆コレラ

コレラは代表的な経口感染症の 1 つで、コレラ菌 (*Vibrio cholerae* O1 および O139 のうちコレラ毒素産生性の菌) で汚染された水や食物を摂取することによって感染する。経口摂取後、胃の酸性環境で死滅しなかった菌が、小腸下部に達し、定着・増殖し、感染局所で菌が産生したコレラ毒素が細胞内に侵入して病態を引き起こす。

疫学

現在までにコレラの世界的流行は 7 回にわたって記録されている。1817 年に始まった第 1 次世界流行以来、1899 年からの第 6 次世界大流行までは、すべてインドのベンガル地方から世界中に広がり、原因菌は O1 血清型の古典コレラ菌であったと考えられる。しかし、1961 年にインドネシアのセレベス島(現スラワシ島)に端を発した第 7 次世界大流行は、O1 血清型のエルトールコレラ菌である。この流行が現在も世界中に広がっていて、終息する気配が無い。WHO に報告されている世界の患者総数は、ここ数年 20 ～ 30 万人であるが、実数はこれを上回っていると推察できる。

一方、O139 コレラ菌によるコレラは、新興感染症の 1 つで、1992 年インド南部のマドラス(現チェンナイ)で発生し、またたく間にインド亜大陸に広がった。現在もインドおよびバングラデシュにおいて O1 エルトールコレラ菌と交互に、あるいは同時に流行を繰り返している。インド亜大陸の近隣諸国においても O139 コレラの散発発生報告はあるが、流行はまだ報告されていない。

わが国におけるコレラは、最近ほとんどが輸入感染症として発見される。すなわち熱帯・亜熱帯のコレラ流行地域への旅行者の現地での感染例である。国内での感染例の報告もあるが、輸入魚介類などの汚染が原因であろうと推定されていて、二次感染例と思われる例はほとんど無い。流行もここ数年は報告されていない。輸入感染症例としては、O1 エルトールコレラ菌による症例がほとんどであるが、O139 コレラ菌によるコレラも稀に発見されている。

病原体

コレラ菌の学名は *Vibrio cholerae* である。分類学的に *V.cholerae* は菌体表面の O 抗原(リポ多糖体)の違いによって、現在 205 種類(11 種類は未発表)に分類されている。このうち、コレラを起こすのは O1 および O139 血清型のみである。コレラの典型的な臨床症状を起こすのはコレラ毒素であることがわかっているので、厳密にいうと、コレラの原因菌はコレラ毒素を産生する *V.cholerae* O1 および O139 である。

臨床症状

通常 1 日以内の潜伏期の後、下痢を主症状として発症する。一般に軽症の場合には軟便の場合が多く、下痢が起こっても回数が 1 日数回程度で、下痢便の量も 1 日 1 リットル以下である。しかし重症の場合には、腹部の不快感と不安感に続いて、突然下痢と嘔吐が始まり、ショックに陥る。下痢便の性状は“米のとぎ汁様(rice water stool)”と形

容され、白色ないし灰白色の水様便(写真 1)で、多少の粘液が混じり、特有の甘くて生臭い臭いがある。下痢便の量は 1 日 10 リットルないし数十リットルに及ぶことがあり、病期中の下痢便の総量が体重の 2 倍になることも珍しくない。

大量の下痢便の排泄に伴い高度の脱水状態となり、収縮期血圧の下降、皮膚の乾燥と弾力の消失、意識消失、嘔声あるいは失声、乏尿または無尿などの症状が現れる。低カリウム血症による痙攣が認められることもある(写真 2)。この時期の特徴として、眼が落ち込み頬がくぼむいわゆる“コレラ顔貌”を呈し、指先の皮膚にしわが寄る“洗濯婦の手(washwoman's hand)”、腹壁の皮膚をつまみ上げると元にもどらない“スキン・テント(skin tenting)”(写真 3A)などが認められる。通常発熱と腹痛は伴わない。

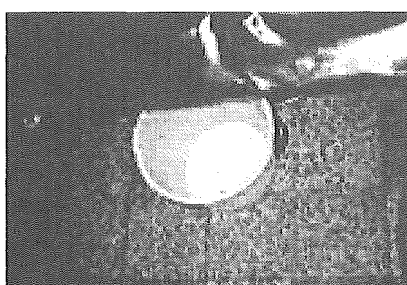


写真1 . 典型的な米のとぎ汁様の下痢便

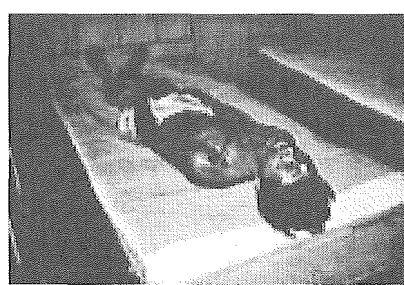


写真2 . 重症コレラ患者の痙攣

各画像をクリックすると拡大図が見られます。

病原診断

患者便からコレラ毒素を産生する O1 または O139 血清型のコレラ菌を検出することによって診断する。検査材料としては新鮮な下痢便を用いる。コレラ毒素を検出する方法としては、逆受身ラテックス凝集反応(RPLA)や ELISA 法などの免疫学的な方法と、コレラ毒素遺伝子を検出する DNA プローブ法や PCR 法が用いられる。

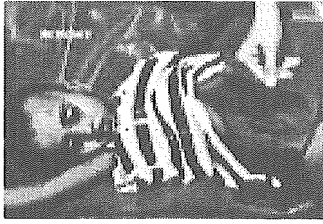
治療と予防

治療は大量に喪失した水分と電解質の補給が中心で、GES (glucose-electrolytes-solution) の経口投与や静脈内点滴注入を行う。WHO は塩化ナトリウム 3.5g、塩化カリウム 1.5g、グルコース 20g、重炭酸ナトリウム 2.5 g を 1 リットルの水に溶かした経口輸液(Oral Rehydration Solution, ORS)の投与を推奨している。ORS の投与は特に開発途上国の現場では、滅菌不要、大量に運搬可能、安価などの利点が多く、しかも治療効果も良く極めて有効な治療法である。写真 3 は ORS によって重症コレラ患者が短期間に回復することを示した写真で、入院した乳児が 2 日後には元気に退院していることが示されている。

重症患者の場合には抗生物質の使用が推奨されている。その利点として、下痢の期間の短縮や菌の排泄期間が短くなることがあげられる。第一選択薬としては、ニューキノロン系薬剤、テトラサイクリンやドキシサイクリンがある。もし菌がこれらの薬剤に耐性の場合には、エリスロマイシン、トリメトプリム・スルファメトキサゾール合剤やノルフロキサシンなどが有効である。

予防としては、流行地で生水、生食品を喫食しないことが肝要である。経口ワクチンの開発が試みられているが、現在のところ実用化されていない。

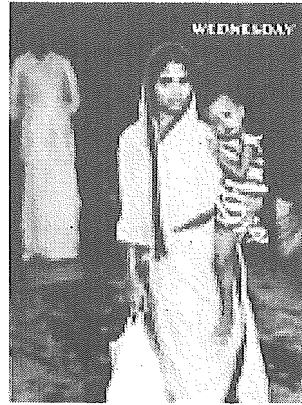
写真3 ORS の治療効果(バングラデシュ国際下痢疾患研究所 提供)



A.月曜日に高度の脱水症状を呈して入院(眼窩がくぼみ、スキントテンテイングが著明)



B.ORS を投与中



C.母親が抱いて退院(臨床症状は軽快しているが、患者はコレラ菌を1~2週間は排菌する)

感染症新法の中でのコレラの実行

コレラは感染症新法第2類感染症に属しており、コレラ、もしくは病原体保有者であると診断した医師は、直ちに最寄りの保健所長を経由して都道府県知事に届け出なくてはならない。患者は第二種感染症指定医療機関に原則として入院となるが、無症状者は入院の対象とはならない。報告のための基準は、以下の通りとなっている。

○診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下のいずれかの方法によって病原体診断がなされたもの

(材料)便など

・病原体の検出

V.cholerae O1 または O139 を分離・同定し、かつ、コレラ毒素産生性あるいはコレラ毒素遺伝子の保有が確認された場合

○疑似症の診断

臨床所見、コレラ流行地への渡航歴、集団発生の状況などにより判断する

(鑑別診断)食中毒、その他の感染性腸炎等

《備考》

・法による入院の勧告は、無症状のものは対象とならない。

学校保健法の中でのコレラの実行

コレラは学校において予防すべき伝染病第1種に定められており、治癒するまで出席停止となる。

(国立感染症研究所 所長 竹田美文)

http://www.idsc.nih.go.jp/kansen/k00-g15/k00_01/k00_01.html

◆細菌性赤痢

細菌性赤痢は 2 類感染症である。わが国の赤痢患者数は、戦後しばらくは 10 万人を超え、2 万人近くもの死者をみたが、1965 年半ば頃から激減し、1974 年には 2,000 人を割り、以降 1,000 人前後で推移している。

最近では、主にアジア地域からの輸入例が半数以上を占めている。しかしここ数年、保育園、ホテル、施設での国内集団事例がみられ、また、1998 年には長崎市の大学および附属高校で、患者数 821 名をみた井戸水を原因とする大規模事例が発生している。2001 年末には、カキ喫食が原因とみられる全国規模での散在的集団発生 (diffuse outbreak) で多数の患者が報告された。

疫学

細菌性赤痢の主な感染源はヒトであり、患者や保菌者の糞便、それらに汚染された手指、食品、水、ハエ、器物を介して直接、あるいは間接的に感染する。水系感染は大規模な集団発生を起こす。感染源がヒトであるので、衛生水準の向上と共にその発生は減少する。サルも細菌性赤痢に罹患し、輸入ザルが感染源になった事例もある。

感染菌量は 10 ～100 個と極めて少なく、家族内での二次感染は 40%もみられる。世界的にみれば患者の約 80%が 10 歳未満の小児である。わが国でも大戦後まもなくは同様の状況であったが、1970 年代後半から患者数が激減し、現在では国外感染事例が 70 ～80%を占めており、推定感染地としてインド、インドネシア、タイなどのアジア地域が多い。また、近年の患者の 70 ～80%は青年層である。

2000 年に指定感染症医療機関で分離された *Shigella* の薬剤感受性試験成績によると、国内例、輸入例とも 84%以上が ST 合剤、およびテトラサイクリン(TC)に耐性であった。ホスホマイシン(FOM)耐性株は国内例、輸入例ともに検出されており(表 1)、今後増加することが危惧される。1998 年の集計で見られたニューキノロン薬のオフロキサシン(OFLX)に耐性を示す株は、2000 年の集計では認められていないが、検査件数が大幅に減少しているため耐性菌の増減をはっきりと言うことはできない。

疫学マーカーとしては、パルスフィールドゲル電気泳動法(PFGE)による遺伝子解析が一般的に行われている。

薬剤	国内例	輸入例	合計
ST	84	75	159
TC	78	62	140
AM	31	28	59
ABPC	21	11	32
SM	1	1	2
CL	1	1	2
PT	1	1	2
FM	1	1	2
CEC	1	1	2
Qm	1	1	2
FLU	1	1	2
OFX	1	1	2
CPD	1	1	2
AMP	1	1	2

表 1. 赤痢菌の主な薬剤に対する耐性頻度(指定感染症医療機関, 2000 年)

病原体

細菌性赤痢の原因菌は赤痢菌 (*Shigella*) である。*Shigella* 属には 4 菌種 (*S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*) が含まれる。さらに、各菌種は血清型に細分される。短桿菌で、鞭毛はない。経口摂取された赤痢菌は大腸上皮細胞に侵入した後、隣接細胞へと再侵入を繰り返し、上皮細胞の壊死、脱落が起こり、血性下痢の症状となる。培養細胞を用いた細胞侵入像を写真 1 に示す。

国内発生例は *S. sonnei* が 70 ~80% を占めている。

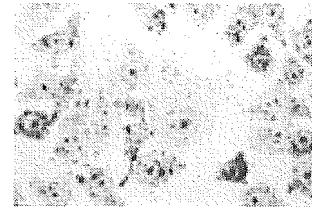
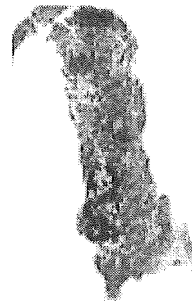


写真 1. 培養細胞を用いた赤痢菌の細胞侵入像。HeLa 細胞に侵入した *S. flexneri* が細胞質内で増殖し、その一部は隣接細胞へと移行しようとしている。

臨床症状

通常、潜伏期 1 ~3 日で発症し、全身の倦怠感、悪寒を伴う急激な発熱、水様性下痢を呈する。発熱は 1~2 日続き、腹痛、しぶり腹(テネスマス)、膿粘血便などの赤痢症状をみる(写真 2)。近年では重症例は少なく、数回の下痢や軽度の発熱で経過する事例が多い。通常、*S. dysenteriae* や *S. flexneri* は典型的な症状を起こす事が多いが、*S. sonnei* の場合は軽度な下痢、あるいは無症状に経過することが多い。

写真 2. 典型的な細菌性赤痢の膿粘血便



病原診断

確定診断は糞便からの赤痢菌の検出による。大便からは、DHL 寒天培地やマッコンキー寒天培地で分離する。*Shigella* は DHL 寒天培地やマッコンキー寒天培地上で、37°C 1 夜培養後、直径約 1~2mm の無色、半透明、湿潤な集落を形成する。DHL 寒天培地上の *Shigella* の集落を写真 3 に示す。

Shigella の迅速診断法として遺伝子診断がある。これは腸管侵入性に必須な大型プラスミド上の侵入性関連遺伝子群を、DNA プローブ法やそれらを標的とした PCR 法で検出する方法である。PCR 法は DNA プローブよりも 100 倍も感度が高く、検体中(大便を含む)に 10 個の *Shigella* が存在すれば増菌なしでも検出できると言われている。



写真 3. 1 個の赤痢菌は DHL 寒天培地上で 1 夜たつと、直径約 1 ~2mm の無色の集落を形成する。なお、同じ培地上にみられる赤色集落は大腸菌、黒色集落はサルモネラである。

治療・予防

治療には対症療法と抗菌薬療法がある。

対症療法としては、強力な止瀉薬は使用せずに、乳酸菌、ビフィズス菌などの生菌整腸薬を併用する。解熱剤は脱水を増悪させることがあり、またニューキノロン薬と併用できない薬剤が多いので慎重に選択する。脱水が強い場合には、静脈内あるいは経口輸液(スポーツ飲料でよい)を行う。

抗菌薬療法としては、成人ではニューキノロン薬、適用のある小児にはノルフロキサシン(NLFX)、適応のない5歳未満の小児にはFOMを選択し、常用量5日間の内服投与を行う。治療終了後48時間以降に、24時間以上の間隔で2～3回糞便の培養検査をし、2回連続で陰性であれば除菌されたとみなす。

予防の基本は感染経路を遮断することにある。上下水道の整備と個人の衛生観念の向上(特に手洗いの励行)は、経口感染症の予防の原点である。輸入例が大半を占めることから、汚染地域と考えられる国では生もの、生水、氷などは飲食しない事が重要である。国内では、小児や高齢者などの易感染者への感染を防ぐことが大切である。

感染症法における取り扱い

細菌性赤痢は2類感染症であり、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る。報告のための基準は以下の通りである。

○診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下の方法によって病原体診断がなされたもの。

(材料)便など

・病原体の検出

赤痢菌の分離・培養

○疑似症の診断

臨床所見、赤痢流行地への渡航歴、集団発生の状況などにより判断する。

(鑑別診断)カンピロバクター、赤痢アメーバ、腸管出血性大腸菌等による他の感染性腸炎等

食品衛生法での取り扱い

感染症法の施行にともない、平成11年12月28日食品衛生法施行規則の一部が改正され、飲食に起因する健康被害(foodborne disease)は食中毒であることを明確にするため、食中毒事件票の病因物質として赤痢菌等が追加された(http://www1.mhlw.go.jp/topics/syokueihou/tp1228-1_13.html 参照)。

学校保健法での取り扱い

本疾患は学校保健法上、第一種の伝染病に分類されているが、感染症法にて2類感染症に指定されていることより、原則として患者は指定医療機関に入院するので、治癒するまで出席停止となっている。

(国立感染症研究所細菌部 荒川英二)

http://www.idsc.nih.gov/kansen/k02_g1/k02_08/k02_08.html

◆腸管出血性大腸菌感染症

疫学

1982 年に米国でハンバーガーを原因とする出血性大腸炎が集団発生した事例において、大腸菌 O157 が下痢の原因菌として分離された。その後北米、欧州、オーストラリアなどでも集団発生が相次いで発生している。我が国では、1990 年埼玉県浦和市の幼稚園における井戸水を原因とした O157 集団発生事件で、園児 2 名が死亡して注目された。その後、1996 年に入り爆発的な患者数の増加をみた。この年の 5 月岡山県に始まった集団発生から、7 月には大阪府堺市での患者 5,591 名に上る集団発生事件へと進展、その主な原因は給食あるいは仕出し弁当であった。1997 年以降、集団事例の報告数は減ったものの、散発事例における患者数はほぼ横ばい状態で年間千数百人の患者が発生している。

また、現在の複雑な流通事情を反映して、同一汚染食品が広範囲に流通した結果、一見散発事例と思われる同時多発的な集団事例(diffuse outbreak)が発生しており、1998 年には北海道産のイクラを原因食品として 7 都府県で患者 49 名が発生した事例が報告されている。さらに、2001 年には輸入牛肉を原材料とした「牛タタキ」を汚染源とし、7 都府県で 240 名の患者が発生する事例も報告された。一方、本症では家族内発生と二次感染が多いことも特徴である。発生時期は、夏季に多いが冬季にもみられる(図 1)。

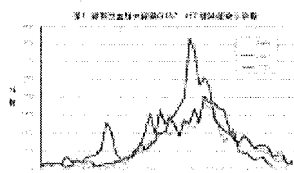


図 1. 腸管出血性大腸菌 O157 :H7 感染症発生件数

病原体

腸管出血性大腸菌感染症の原因菌は、ベロ毒素 (Verotoxin=VT, または Shigatoxin=Stx と呼ばれている) を産生する大腸菌である(図 2)。ベロ毒素は、培養細胞の一種であるベロ細胞に対して致死的に作用することから、この名前が付けられている。ヒトを発症させる菌数はわずか 50 個程度と考えられており、二次感染が起きやすいのも少数の菌で感染が成立するためである。また、この菌は強い酸抵抗性を示し、胃酸の中でも生残する。

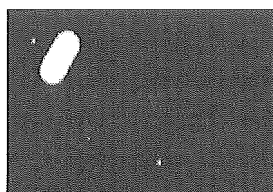


図 2. 腸管出血性大腸菌 O157 :H7 の電子顕微鏡写真(15,000 倍)
菌体の長さ約 2.5 マイクロメートル、幅約 1 マイクロメートルで、周囲には鞭毛がみられる。

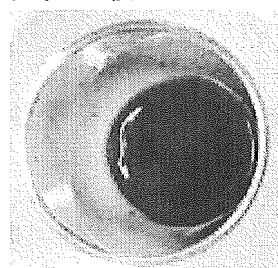
知られている主な病原因子は、定着因子として attaching and effacing 病変を形成する Intimin と、ベロ毒素(抗原性の違いにより Stx1 と Stx2 がある)である。我が国においては、患者及び保菌者から検出される腸管出血性大腸菌の O 抗原による血清型は、

O157 がもっとも多く、O26 と O111 がそれに次ぐ。分離培地上での O157 はそれ以外の血清型や一般の大腸菌などと異なり、ソルビトールを非分解であり、また、 β -D-glucuronidase (MUG テスト) が陰性である。

臨床症状

腸管出血性大腸菌感染症は、O157 をはじめとするベロ毒素産生性の腸管出血性大腸菌 (*Enterohemorrhagic E. coli*, EHEC) で汚染された食物などを経口摂取することによっておこる腸管感染が主体である。また、ヒトからヒトへの二次感染も問題となる。その症状は、無症候性から軽度の下痢、激しい腹痛、頻回の水様便、さらに、著しい血便とともに重篤な合併症を起こし死に至るものまで、様々である。

図 3. 腸管出血性大腸菌 O157:H7 感染時の血便



多くの場合、3～5 日の潜伏期をおいて、激しい腹痛をともなう頻回の水様便の後に、血便となる(出血性大腸炎)。発熱は軽度で、多くは 37℃ 台である。血便の初期には血液の混入は少量であるが次第に増加し、典型例では便成分の少ない血液そのものという状態になる(図 3)。有症者の 6～7% において、下痢などの初発症状発現の数日から 2 週間以内に、溶血性尿毒症症候群 (Hemolytic Uremic Syndrome, HUS)、または脳症などの重症な合併症が発症する。HUS を発症した患者の致死率は 1～5% とされている。

病原診断

確定診断は、糞便からの病原体分離とベロ毒素の検出によってなされる。それには、便培養による菌の分離、および生化学的同定、血清型別、ベロ毒素試験等を行うことが必要となる。患者の便はそのまま、あるいは 100 倍に希釈して直接分離培地に塗抹し、37℃ で 18～24 時間培養する。

腸管出血性大腸菌 O157 の分離には、ソルビトール・マッコンギー培地 (CT-SMAC がよい) 上で灰白色半透明のソルビトール非分解集落を 10 個程度釣菌後、確認同定する。O157 以外の血清型の腸管出血性大腸菌の分離のために、ソルビトール分解集落 (桃色、赤色) も同様に釣菌後、確認同定する。スライド凝集反応は、ソルビトール非分解集落からの菌苔については O157 抗血清を、ソルビトール分解集落からの菌苔については、O26、O111、O128 など腸管出血性大腸菌の血清型として報告のある抗血清を用いて行うのがよい。

患者に血便、HUS の症状がみられるのに、分離株が市販の病原性大腸菌免疫血清に凝集しない場合には、典型的な血清型以外の腸管出血性大腸菌の可能性があるので、分離大腸菌株すべてについて毒素産生試験を行うことが望ましい。腸管出血性大腸菌の毒素産生性試験に関しては、免疫学的検査 (酵素抗体法等) 及び PCR 法を用いた遺伝子検査がある。

治療・予防

治療については、「一次、二次医療機関のための腸管出血性大腸菌 (O157 等) 感染症治療の手引き (改訂版)」 (<http://www1.mhlw.go.jp/o-157/manual.html>) が、厚生省、(現厚生労働省) の研究班により作成されている。予防対策としては、汚染食品からの感染が主体であることに留意して、食品を十分加熱したり、調理後の食品はなるべく食

べき等の注意が大切である。とくに若齢者、高齢者及び抵抗力が弱いハイリスク・グループに対しては、重症事例の発生を防止する観点から、生肉又は加熱不十分な食肉を食べさせないよう、医療関係者や公衆衛生関係者から販売者、消費者等への注意喚起が必要である。

ヒトからヒトへの二次感染に対しては、糞口感染であることから、手洗いの徹底等により予防することが可能である。

感染症法における取り扱い

腸管出血性大腸菌感染症は3類感染症に分類され、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る。報告のための基準は以下の通りである。

○診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下の方法によって病原体診断がなされたもの。

(材料)患者便等

・病原体の検出

腸管出血性大腸菌を分離・同定し、かつ、分離された菌のベロ毒素産生性試験陽性またはベロ毒素遺伝子の確認(PCR法など)もしくは便中のベロ毒素の検出

学校保健法での取り扱い

腸管出血性大腸菌感染症は第三種の伝染病に指定されており、有症状者の場合には、医師によって伝染のおそれがないと認められるまで出席停止となっている。無症状病原体保有者の場合には出席停止の必要はなく、手洗いの励行等の一般的な予防方法の励行で二次感染は防止できるとされている。

(国立感染症研究所細菌部 寺嶋 淳)

◆ペスト

ペストは、腸内細菌科に属する通性嫌気性のグラム陰性桿菌 *Yersinia pestis* に起因する全身性の侵襲性感染症で、ノミやエアロゾルを介して伝播する。感染ルートや臨床像によって腺ペスト、肺ペスト、および敗血症型ペストに分けられる。

臨床症状

1) 腺ペスト

腺ペストはヒトペストの80~90%を占め、ペスト菌含有ノミの咬傷や、稀に、感染したヒトあるいは動物への接触により、傷口や粘膜から感染する。侵入部位にほとんど変化を起こすことなく、近くの局所リンパ節に伝播する。リンパ節は壊死、膿瘍を形成し、クルミないしアヒルの卵大に腫大する。その後、リンパ流、血流を介して脾臓、肝臓、骨髄を経て、心臓、肺臓など全身に伝播して敗血症を起こす。

臨床症状としては、通例3~7日の潜伏期の後、40℃前後の突然の発熱に見舞われ、頭痛、悪寒、倦怠感、不快感、食欲不振、嘔吐、筋肉痛、疲労衰弱や精神混濁などの強い全身性の症状が現れる。通例、発症後3~4日経過後に敗血症を起こし、その後2~3日以内に死亡する。なお、稀に、ノミの刺咬部位の皮膚、または眼に化膿性潰瘍や出血性炎症を形成する場合がある。その場合は特に皮膚ペスト、眼ペストと呼ぶこともある。

2) 敗血症型ペスト

ヒトペスト全体の約10%を占め、局所症状がないまま全身に伝播して敗血症を引き起こす。臨床症状としては急激なショック症状、および昏睡、手足の壊死、紫斑などが現れ、その後、通例2~3日以内に死亡する。

3) 肺ペスト

非常に稀な事例ではあるが、最も危険なタイプである。腺ペスト末期や敗血症型ペストの経過中に肺に菌が侵入して肺炎を続発し、肺胞が壊れて、痰やペスト菌エアロゾルを排出するようになると、この患者が感染源になってヒトからヒトへと素早く伝播する肺ペストが発症する。潜伏期間は通例2~3日であるが、最短12~15時間という報告例もある。発病後12~24時間(発病後5時間の例も記載あり)で死亡すると言われている。臨床症状としては、強烈な頭痛、嘔吐、39~41℃の発熱、急激な呼吸困難、鮮紅色の泡立った血痰を伴う重篤な肺炎像を示す。

疫学

1) 世界の状況

ペストは本来、森林原野のペスト菌常在地域に生息する齧歯類の感染症である。ペスト菌常在地域に近づいたハンターやきこりがノミを介して罹ったり、時には、地震や水害などによる環境の悪化に伴い、森林原野の野ネズミが田畑や人居地域まで下りてきて、家ネズミやヒトにまでペストを伝播する。悪条件が重なると大きな流行も起こ

る。また、少数ではあるが、これらの地域のネコ、イヌ、クマ、ラクダ、ブタ、ヒツジなどへのペスト感染事例や、これらのペットや家畜からヒトへの感染事例も報告されている。

人間に対して感染力が高いノミはケオピス、セラトフィルス、ノソフィルスなどで、いずれも家住性ネズミに寄生するノミである。その中でもケオピスは貪食で頻繁に吸血し、人間を好んで吸血するため、ヒトペストに大きく関わっている。

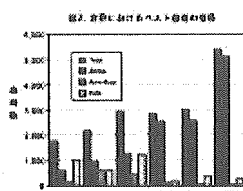


図1. 世界におけるペスト患者の推移



図2. 世界におけるヒトペスト、動物ペストの発生地
域(1998年)

近年、ペスト菌常在地域にも文明化が押し寄せ、人間とペスト菌が直接的、間接的に接触する機会が増えてきた。WHOの報告(図1)では、1991年を期にヒトペストは増加の一途をたどり、1997年には患者5,419(死者274)で、1996年の患者3,017(死者205)より大幅に増加している。特に、アフリカ大陸で顕著な増加が見られる。図2に1970～1998年の患者発生国24カ国と、現在、危険なペスト特別地域を示した。それらは、

(1)アフリカの山岳地帯および密林地帯、(2)東南アジアのヒマラヤ山脈周辺ならびに熱帯森林地帯、(3)中国、モンゴルの亜熱帯草原地域、(4)アラビアからカスピ海西北部、(5)北米南西部ロッキー山脈周辺、(6)南米北西部のアンデス山脈周辺ならびに密林地帯、などである。

2)日本の状況

1899年にペストが日本に輸入されてから27年間に大小の流行が起こり、ペスト患者2,905人(死者2,420)が発生した。しかし、日本がペストの根絶に成功したのは、ペスト菌の発見者である北里柴三郎や、彼の指導下でダイナミックに動いた当時の日本政府のペスト防御対策(特に、ペストネズミの撲滅作戦)にある。お陰で、ペストが、家住性ネズミから撲滅不可能な山野の齧歯類に伝播するのを阻止できた。その結果、1926年(大正15年)を期に、今日までペスト患者は出ていない。

しかし、昨今事情が変わり、海外との交流が盛んになるにつれ、開拓が進んだペスト菌常在地域を訪れる日本人観光客、商社マンなどが年々増えている。また同時に、日本市場の自由化に伴い、ペスト菌常在地域からの資材や食物だけでなく、ペットの輸入も顕著に増加している。アメリカのCDCは、輸出予定のプレリードッグがペストに感染して多量に死亡した事実から危険性を察知して、プレリードッグの輸出入および売買を禁止するよう指導しているが、日本にも多くのアメリカ産プレリードッグが輸入されていることが明らかになった。過去には年間3～5万頭との推定もある。厚生労働省は直ちに研究班を作り、実態調査を行った。幸いにして、検査した結果は全て陰性であったが、注意を怠らないようにする必要がある。

病原体

全ゲノム配列の解析から、*Yersinia pestis* は1,500～2万年前に *Yersinia*

pseudotuberculosis serotype O:1b から進化した菌で、ゲノム内では多数の他の細菌やウイルス遺伝子の組み替えが頻りに繰り返された痕跡や、不必要な腸病原菌生活時代の遺伝子(約 150 個)の不活化が示されたことなど、ゲノムの大規模な変動を経て、極めて毒性の強い菌に進化したことが明らかになった。ペスト菌は約 4.65Mb の染色体遺伝子と、96.2kb,70kb,9.6kb の 3 種類のヴィルレンスプラスミドから構成されている。9.6kb プラスミドにはプラスミノージェンアクチベーター、ペスチシン 1、コアグラゼが、70kbp プラスミドには *Yersinia* の外膜蛋白(Yops)が、96.2kb プラスミドには莢膜抗原(Fraction 1)、murine toxin がコードされている。

ペスト菌は非運動性のグラム陰性の多形形態を示すが、組織内および培養菌などの新鮮な菌では、約 $1.5 \times 0.7 \mu\text{m}$ の両端の丸い楕円形の短桿菌で、単染色法では特徴ある明瞭な極小体が観察される。発育適温は $28 \sim 30^\circ\text{C}$ で、 $1 \sim 45^\circ\text{C}$ で発育する。ペスト菌の特徴ある形態学的性質(莢膜抗原)の発現には 37°C が適している。その発育は他の一般的な菌よりも遅く、血液寒天でさえ集落が明らかに認められるのは 48 時間培養後で、また溶血像は見られない。液体培養では沈殿発育する。

病原診断

ペストの判断基準

1) 疑似患者

(1) ペスト流行地への渡航歴や、バイオテロに巻き込まれた可能性がある場合で、ペストの臨床症状を示し、さらに、臨床材料からグラム陰性で両端染色性を示す桿菌や、診断用抗原(莢膜抗原)に対する抗体、蛍光抗体に対して陽性を示す菌が検出された場合

(2) ペスト菌に特異的なプライマーを用いた PCR 法で、特異的なバンドが検出された場合

(3) 患者血清中の抗 Fraction 1 抗体価が、passive haemagglutination test で 16 倍以上を示した場合

2) 確定患者

(1) 臨床材料から分離した菌が、顕微鏡所見で明らかな極小体を示すグラム陰性桿菌で、莢膜抗原に対する抗体、蛍光抗体に陽性を示し、ペスト菌に特異的なプライマーを用いた PCR 法で陽性を示し、ペスト菌特異ファージに対して感受性を示し、生化学的性状がペスト菌の性状と一致することなどから総合的に判断し、ペスト菌 (*Yersinia pestis*) と同定された場合

(2) Passive haemagglutination test で、診断用抗原に対する回復期の抗体価が、感染初期の抗体価の 4 倍以上上昇している場合

治療

ペストの治療には抗菌薬が非常に良く効くため、早く治療さえすればもう昔のように怖い病気ではない。予後は良好で、後遺症は殆ど残らない。肺ペストの場合は病気の進行が極めて速いので、特に抗菌薬の早期の投与が必須である。

日本でペストの治療薬として保険が適用されているのは、ストレプトマイシンだけである。ストレプトマイシンはペストに最も効果があるが、副作用があるので過度の投与

は避けたほうが良い。

新生児、未熟児、乳児、小児に対する安全性はまだ確立されていない。その他に、アメリカの CDC、WHO によって推奨されている抗ペスト薬があるので、以下にそれらの薬剤を記述した。なお、日本人は体格的にも人種的にも欧米人とは異なるため、用量は「今日の治療薬(南江堂)」を参考にして戴きたい。治療期間はすべての抗菌薬において 10 日を超えないこと。

1) アミノ配糖体

ストレプトマイシン、ゲンタマイシンは全てのペストに最も効果がある。

2) テトラサイクリン系

テトラサイクリン、ドキシサイクリンは腺ペストおよび肺ペストの治療に、アミノ配糖体と適宜に併用して使用する。

3) クロラムフェニコール

ペストによる髄膜炎、胸膜炎、内眼球炎などの治療に用いる。腺ペストまたは敗血症型ペストの治療には、アミノ配糖体と適宜に併用して使用する。

4) ニューキノロン系

ニューキノロン系の抗菌薬は全般的にペストに対して優れた効力を示し、その中でも特にレボフロキサシン、スパルフロキサシンが優れているので、副作用(腎障害、聴力障害)の強いアミノグリコシド系よりペストの治療に期待が持てる。

予 防

1) 抗菌薬の予防投与

患者と直接接触した人や肺ペスト患者に接近した人など、発病する可能性の高い人や、流行地への旅行者などのように短期間ペストの暴露を受ける可能性がある人に対して、予防のために WHO、CDC は抗菌薬(テトラサイクリン、ドキシサイクリン、ST 合剤)の予防投与を勧めている。投与量は、治療で用いる量の 1/2 ~ 同量を経口投与する。

2) ワクチンの接種

長期に渡ってペスト菌常在地域にいる人で、ペスト菌に濃厚に暴露される可能性が高い人は、ワクチンの接種を受けることが勧められている。例えば、ペスト患者に接する医療従事者、ペスト流行を制圧するために派遣された JICA や WHO の専門家など、ならびにペストネズミやノミに曝される危険性のある海外協力隊員や自衛隊員などの野外作業員、また時には流行地に赴任したジャーナリスト、商社マンなども対象になる。ペストワクチンは厚生労働省の依頼で国立感染症研究所で製造し、検疫所で入手可能である。

感染症法における取り扱い

ペストは 1 類感染症であり、診断した医師は最寄りの保健所に直ちに届け出る。報告のための基準は以下の通りである。

○診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下のいずれかの方法によって病原体診断がなされたもの

(材料)臨床材料(血液、リンパ節腫吸引物、痰、組織等)

・病原体の検出

例、ペスト菌 (*Yersinia pestis*) の分離・同定 (染色後塗抹標本の鏡検も参考となる) など

・抗原の検出

例、エンベロープ (Fraction I 抗原) 抗原に対する蛍光抗体法など

・病原体の遺伝子の検出

例、ペスト菌特異的遺伝子の PCR 法による検出など

○当該疾患を疑う症状や所見はないが、病原体か抗原が検出されたもの (病原体や抗原は検出されず、遺伝子のみが検出されたものを含まない)

○疑似症の診断

・臨床所見、ペスト流行地への渡航歴、齧歯類に寄生しているノミによる咬傷の有無を参考に診断し、また、以下の鑑別診断がなされたもの

(鑑別診断)

Burkholderia pseudomallei (臨床症状が肺ペストと類似)

野兔病 (臨床症状が腺ペストに類似し、かつ共通抗原決定基を持つ) など

なお、血清抗体価については診断の参考として用いることができる (抗 Fraction 1 抗体価が passive haemagglutination test (PHA) で 10 倍以上が目安)

《備考》

当該疾患を疑う症状や所見はないが、病原体や抗原は検出されず、遺伝子や抗体のみが検出されたものについては、法による報告は要しないが、確認のため保健所に相談することが必要である。

学校保健法における取り扱い

ペストは第一種の伝染病であり、出席停止期間の基準としては「治癒するまで」と規定されている。

(国立感染症研究所細菌部 塚野尋子)

http://www.idsc.nih.go.jp/kansen/k01_g3/k01_51/k01_51.html

◆クリプトスポリジウム症

従来、クリプトスポリジウム (*Cryptosporidium*) はウシ、ブタ、イヌ、ネコ、ネズミなどの腸管寄生原虫として知られてきたものであるが、ヒトでの感染は 1976 年にはじめて報告された。1980 年代に入ってからでは後天性免疫不全症候群 (AIDS) での致死性下痢症の病原体として注目され、その後ほどなく、健常者においても水様下痢症の原因となることが明らかとなった。



図 1. *Cryptosporidium* 感染マウス腸管の走査電子顕微鏡像

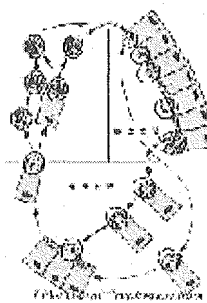


図 2. *Cryptosporidium* の生活史

英米両国では、1980 年代中頃から頻りに水系汚染に伴う集団発生が報告されるようになってきている。その中で、1993 年の米国ウイコンシン州ミルウォーキー市では、40 万人を超える住民が本症に罹患する未曾有の集団感染が起きている。わが国では、1994 年に神奈川県平塚市の雑居ビルで 460 人余の患者が発生し、1996 年には埼玉県越生町で町営水道水を汚染源とする集団感染が発生し、8,800 人におよぶ町民が被害を被った。したがって、本症に関しては散発例よりもむしろ水道水や食品を介した集団発生が重要となる。

疫学

ヒトおよび家畜における感染状況は国により異なるものの、世界中で感染が認められる。1997 年にまとめられた文献調査によると、健常者の下痢症については、発展途上国では 6.1%、先進国では 2.1% が本原虫の感染に起因していた。一方 HIV 陽性者の下痢症の場合、それぞれ 24% および 14% が本原虫によるものであった。一方、ウシを中心とした調査では、患畜を含めると非常に高い感染率が示されている。わが国でも幼若令のウシやブタから頻りに検出されており、畜産の分野では必ずしもまれな病気ではない。また、イヌ、ネコなどからの検出の報告もある。

ちなみに、上述の集団感染事例を除いたわが国での散発例はきわめて少なく、ある集計によると 1986 年から 1997 年 1 月までの全症例数は 37 名で、海外旅行者 13 名、エイズ患者 12 名、獣医学関係学生 (感染牛との接触) 9 名となっている。また、1999 年 4 月の感染症法施行から 2001 年 12 月までに届けられたクリプトスポリジウム症患者数は、18 件にとどまっている。これらの数値の示すところが、本症への関心の低さに原因していなければ幸いである。

病原体

クリプトスポリジウムは孢子虫類に属する原虫で、人への感染は主に *C. parvum* とされるが、DNA 解析によってヒト型、ウシ型、トリ型、その他の遺伝子多型を示すことが明らかとなっている。AIDS 患者ではさらに *C. baileyi* など異種の感染も否定できない。

クリプトスポリジウムは宿主の腸管上皮細胞の微絨毛に侵入して寄生体胞を形成し、無性生殖によりメロゾイト形成を行う。宿主細胞から遊離したメロゾイトは再び微絨毛へ侵入することで著しく数を増す。やがて有性生殖の過程へ移行し、直径 4 ~ 5 μm 程度のほぼ球形のオーシストが

形成される。オーシスト内には 4 個のスポロゾイトが発育し、この時点で感染性を有するようになる。微絨毛から脱離したオーシストはその場でスポロゾイトを放出して自家感染を繰り返すか、糞便とともに外界へ排泄されて、水や食品に混じって新たな感染を起こす。感染者一人が排出するオーシストは 10^{10} 個にのぼると言われている。

臨床症状

健常者：免疫の正常な人が罹患した場合の臨床症状は、下痢（主に水様下痢）、腹痛、倦怠感、食欲低下、悪心などが挙げられ、軽度の発熱を伴う例もある。下痢は一日数回程度から 20 回以上の激しいものまで多様で、数日から 2 ~ 3 週間持続する。抗菌薬は無効であるが、自然治癒する。原因微生物が検出されない旅行者下痢症、あるいは既知の腸管系病原体を検出した症例であっても不可解な腹部症状が持続する場合には、ジアルジアとともに本症を考えるべきであろう。また、集団下痢症が発生した際に通常の病原体が検出されない場合には、本症の可能性を念頭において検査を進める必要がある。

AIDS：本原虫は免疫不全宿主に重症・難治性・再発性・致死性下痢症を発症させる。下痢は非血性であり、その程度は軟便・泥状から水様便までさまざまであるが、免疫不全の進行とともに重症化する傾向がある。重症例では、コレラに見られるような大量の水様便や失禁を伴うことが報告され、このような例では本感染症が直接死因となることが多い。治療にあたってはいくつかの薬剤が使用されるが、効果は一過性であり、多くの場合に再発、再燃する。また、免疫不全の進行や投薬の中止とともに症状が増悪する。健常者での感染部位は小腸付近に限られるが、AIDS では胆嚢、胆管や呼吸器系への感染も報告されている。

病原診断

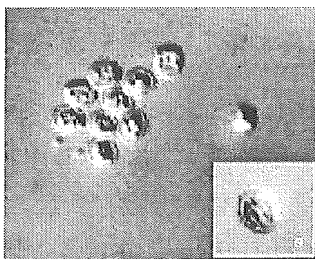


図 3. *C. parvum* オーシストの微分干渉像



図 4. *C. parvum* オーシストの蛍光抗体染色像