

ば、やがて呼吸不全、ショック状態を起こし、死に至る危険もある。

表3. 野兎病の病型

1. リンパ節型
四肢の感染に伴う腋窩のリンパ節腫脹が多い 菌侵入部位の潰瘍は認めない
2. 潰瘍リンパ節型
所属リンパ節の腫脹、化膿、潰瘍に加え、 菌侵入部位の壊死や潰瘍を認める
3. 眼リンパ節型
激しい結膜炎症状（流涙、眼瞼浮腫）を訴える 耳前部や頸部のリンパ節腫脹を伴う
4. 鼻リンパ節型
鼻粘膜のジフテリア様の痂皮形成 頸下、頸部リンパ節のリンパ節腫脹を伴う
5. 扁桃リンパ節型
膿苔、膿疱を伴った扁桃腫脹 頸下、頸部リンパ節の腫脹を伴う
6. 肺炎型
日本では今まで報告はない 胸痛を伴う肺炎症状を認める
7. チフス型
発熱、意識障害、髄膜刺激症状 リンパ節腫脹は認めない

3. 臨床検査所見

a. 血液生化学検査

臨床検査所見としては、白血球增多、血沈亢進、CRP の上昇がみられ、一過性に GOT、GPT 値の上昇、尿蛋白陽性を示す。

b. 画像検査その他

肺炎型の野兎病では胸部X線にて気管支肺炎の陰影が1つまたは複数の肺葉に認められ、しばしば胸水や肺門部リンパ節の腫大を認める。この陰影はβ-ラクタムを投与しても改善が認められないために異型肺炎との鑑別が重要と言われている。

4. 確定診断(病原体診断)

最も確実な診断方法は菌の分離である。その他、患者血清による凝集反応や病理組織検査などにより確定診断を行う。

a. 検体の採取、輸送、保存など:

最も確実な診断方法は菌の分離である。その他、患者血清による凝集反応や病理組織検査などにより確定診断を行う。

1) 検体の採取 :

- ① 血液：血液からの分離は非常に難しいが、最低3.0 mlは採取しておく。
- ② 膿庖：周囲を70%エタノールで消毒した後、滅菌スパーテルで尖刺して膿汁を滅菌チューブに採取する。
- ③ 眼結膜：滅菌スワップで軽くこすり、粘液を採取する。
- ④ 咽頭洗浄液：15 mlの普通ブイヨンでうがいをしてもらい、滅菌ボトルに回収する。
- ⑤ 呼吸器感染の場合：上記以外に、喀痰、胸腔渗出液、気管支分泌液を採取する。
- ⑥ 腸管感染の場合：胃洗浄液を採取する。

2) 検体の輸送 :

検体採取後は直ちに検査するのが望ましいが、検体を輸送する場合は10°C以下で行う。凍結したサンプルを輸送する場合は、ドライアイスで梱包し細菌学会等が定めたガイドラインに従って郵送する。

3) 検体の保存 :

いずれのサンプルも、検査までは10°C以下で保存する。更に、検体の半分を採取直後に0.5 mlの普通ブイヨンに懸濁し、直ちに-30°Cあるいは-70°Cに保存しておく。凍結サンプルを使用する場合は、37°Cで急速に溶解する。このため、保存容器はできるだけ小型にする。

b. 微生物学的検査法

- ① 顕微鏡検査：検体あるいは病理組織に対する検査では、FITC標識抗体を用いた蛍光抗体法が簡便、迅速かつ特異的である。
- ② 培地：市販のユーゴン寒天培地に8%の全血（人または各種動物）を加えたユーゴン血液寒天培地、IsoVitaleXを添加したチヨコレート寒天、サイアミンを添加したグルコース・システイン寒天やシステイン・ハート寒天に血液（家兎あるいは人）を加えた培地を用いる。発育には数日かかる。

ら 1 週間以上かかる。

- ③ 培養：35–37°C で静置培養する。
- ④ マウス接種：培地で分離が出来ない場合、試料をマウスに腹腔投与する。1–5 個の生菌が試料中に存在すれば、5–10 日でマウスは死亡するので、心血、脾臓および肝臓から菌の分離を行う。しかし、この方法は P3 実験動物施設のある研究機関に限定される。
- ⑤ 同定：菌の生化学的性状による同定は行わない。グラム染色やギムザ染色では極めて染色性を示す短桿菌で、鞭毛はなく、莢膜はまれで芽胞も形成しない。これらの形態学的特徴は参考程度であり、最終的には菌体特異抗血清を用いたスライド凝集反応により同定する。

5. 治療

a. 薬物療法(抗菌薬療法)

大規模発生時には静脈内投与は選択されず、経口投与が推奨されるべきである。その他の場合には患者の状態が改善された時に経口投与に変更すべきである。さらに、体内移行が優れている薬剤 (ciprofloxacin, doxycycline) は初回から経口投与を選択可能である。(資料参照)

b. その他治療上の留意点

北アメリカに分布する強毒性の野兎病菌亞種に感染すると、肺炎を伴う全身感染に進展しやすく、適切な抗菌薬治療を受けないと致死的になることがある。野兎病菌は β-ラクタム系抗菌薬には耐性を示すが、アミノグリコシド、テトラサイクリン、クロラムフェニコール、マクロライドに感受性を示す。

通常の野兎病の治療にはストレプトマイシンあるいはゲンタマイシンが第 1 選択薬とされ、時に他の抗菌薬が選択される。テトラサイクリン系とクロラムフェニコールは静菌的に作用し、再発を起こし易いため、14 日間を超える投与は勧められない。

バイオテロによって野兎病菌に曝露された可能性がある場合には、抗菌薬の予防内服が必要である。

6. 予防(ワクチン)

弱毒生菌 (LVS 株) ワクチンがあるが、米国で治験中、3 週間–2 ヶ月で免疫を獲得する。有効期間は接種後 3 週間から数ヶ月有効、重大な副作用はない。

7. 患者の隔離や汚染器材等の管理

野兎病は通常、ヒトからヒトへの感染はみられないが、保菌動物や病死動物からの感染、あるいは実験室内感染の危険性があり、野兎病が疑われる患者検体の取り扱いについては十分な注意が必要である。野兎病菌は感染力が強いことから、野兎病が疑われる検査材料はバイオセーフティ・レベル 2 の取り扱いが望ましく、また野兎病菌の培養にはレベル 3 が要求される。しかし、ヒトからヒトへの感染はないので患者の隔離は必ずしも必要ではない。

汚染材料は焼却あるいはオートクレーブ滅菌する。器具類はオートクレーブか煮沸消毒し、オートクレーブが困難な器材や院内の環境などは 0.5% 次亜塩素酸ナトリウムを用いたり、70% アルコールの噴霧で消毒を行う。

参考文献

1. 木村 哲・喜田 宏編、人獣共通感染症、医薬ジャーナル社、2003.
2. 天児和暢・南嶋洋一編、戸田細菌学、南山堂、1997.
3. 篠田純男・吉田真一編、病原細菌に関するバイオセーフティ指針、日本細菌学会、2002.
4. S. S. Rowland, S. R. Walsh, L. D. Teel, A.M. Carnahan (eds.), Pathogenic and Clinical Microbiology: A Laboratory Manual, Little, Brown and Company, 1994.
5. E. H. Lennette, A. Balows, W. J. Hausler JR., H. J. Shadomy, American Society for Microbiology, 1985.

(補)日本人に対する抗菌薬投与量について

我が国では下記のように指定されている。

1. ニューキノロン（フルオロキノロン）薬

Ciprofloxacin

炭疽に対しては成人 1 回 400mg を 1 日 2 回
経口投与する。ペスト、野兎病、鼻疽、類
鼻疽には適応はないが、第 2 選択薬として
同量使用することは可能と思われる。
注射薬は 1 回 300mg を 1 日 2 回点滴静注す
る。

Levofloxacin

炭疽菌、ペスト菌、野兎病菌に対しては 1
回 200mg を 1 日 2~3 回経口投与する。
注射薬はない。

Ofloxacin

国内ではもっぱら Levofloxacin が使用され
ている。

その他のニューキノロン薬

Tosufloxacin, Sparfloxacin, Norfloxacin が
適応をもっている。

2. テトラサイクリン薬

欧米では Doxycycline が使用されているが、
国内では経口薬のみで注射薬がないため、
Minocycline が使用可能と考えられる。用
法・用量は欧米と同じである。

3. アミノ配糖体

Gentamicin

成人量は 80~120mg/日を分 2~3 で筋肉
注射または点滴静注する。

小児に対しては 1 回 0.4~0.8mg/kg を 1 日 2
~3 回筋肉注射する。

Streptomycin

1~2g/日を分 1~2 で筋肉注射する。

4. ペニシリン薬

Penicillin G は欧米と同量使用可能である。
Amoxicillin は注射薬ではなく、経口薬は同量
使用可能である。

5. カルバペネム薬、第 3 世代セフェム薬、ST 合剤

重症例に準じて欧米量を使用可能と思われ
る。

6. 抗ウイルス薬

Ribavirin は C 型肝炎に対して認可されてい
るが、用量は少ない。

平成16年度 総括・分担研究報告書（II）
生物テロ関連疾患の診断・検査・治療マニュアル2005

2005年3月31日 発行

発行者 島田 韶

発行所 旧東京専売病院（国立感染症研究所感染病理部）

印 刷 瑞穂印刷株式会社

無断転載禁ず