

平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症研究事業
(H 1 6—新興—8)

国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握
及び今後の患者症例報告収集と検索システムの開発
に関する研究

総括・分担研究報告書

平成 19 年 3 月

主任研究者 高山 直秀
(東京都立駒込病院小児科部長)

目次

I. 総括研究報告	
国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握及び今後の患者症例報告収集と検索システムの開発に関する研究 高山直秀	1
II. 分担研究報告	
1. 国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握に関する研究： III. 報告された症例の分析結果及び報告文献の CD-ROM 化 高山直秀	14
2. ブルセラ症の 1 例 大西健児	23
3. 動物由来回虫感染症の国内における実態把握に関する研究 赤尾信明	26
6. 動物由来ウイルス・クラミジア・リケッチア感染症の症例収集と分析 福士秀人	32
7. 動物由来細菌感染症の症例収集と分析及び諸検査 丸山総一	39
8. 医師と獣医師の連携システムの構築に関する検討 内田幸憲，井村俊郎，鎌倉和政，藤尾昭信，山口悟郎	44
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	59
IV. 研究成果の刊行物・別刷	62

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
総括研究報告書

国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握及び
今後の患者症例報告収集と検索システムの開発に関する研究

主任研究者 高山 直秀 東京都立駒込病院小児科部長

研究要旨 わが国において動物由来感染症は医学教育と獣医学教育の狭間にあつて医師と獣医師の連携が不十分で、動物由来感染症の診療および診断に必要な検査体制の確立が立ち後れているばかりか、動物由来感染症の実態把握も不十分である。こうした事態を打開するために以下のような研究調査を行った。1) 国内で発表された症例報告から日本における動物由来感染症の実態を知る目的で文献データベースを利用して、1995年1月から2004年11月の間に公表された動物由来感染症の症例報告を、39疾患をキーワードとして検索した。検索された文献から総論、国内の英文誌に掲載された外国からの症例報告、日本人輸入例の症例報告を除外した結果、24疾患に関する502件の文献が抽出された。これらの報告に記された症例の年齢、性別、主訴、初診時の主要症状、検査法、診断、治療、病原体、予後、感染経路、発生地などを調査し、集計した。集計結果、抽出された症例報告すべての抄録、著作権者の承認が得られた文献については全文をPDFファイルに変換してCD-ROMに収録し、完成したCD-ROMを医師会、獣医師会、各自治体の関係部署に配布した。2) 動物由来感染症の診断を行ううえで濾紙採血検体を用いた抗体検査の有用性をトキソカラ症、トキソプラズマ症、猫ひっかき病、オウム病について検討した。トキソカラ症に関しては医療現場から62検体が送付され、うち1例が陽性、3例が擬陽性であった。トキソプラズマ症では送付された96検体中6例が陽性、猫ひっかき病では81検体中7例が陽性、オウム病では48検体中5例が陽性であった。トキソプラズマ症、猫ひっかき病において抗体陽性者は女性に多かった。3) 動物由来感染症を診療するうえで、医師と獣医師との診療連携の欠如が問題点として指摘されているため、連携システムについて一部地域で医師会と獣医師会レベルでの診療連携の構築を進めた。この過程で、検査実施機関や法制上に解決すべき点が少なくないことが判明した。文献検索により抽出した症例報告から動物由来感染症の発生動向を知るという手法には、発生した症例の一部しか把握できないという欠陥はあるが、通常の発生動向調査では得られない感染経路、診断法などに関する情報も入手することが可能であり、得られた情報を診療現場に還元すれば動物由来感染症診療上の助けとなる。また、濾紙採血検体による抗体検査は、これを継続することによって、わが国における動物由来感染症の発生動向を把握する上で有用な情報を得られるものと考えられた。また、本検査法の普及によって動物由来感染症の診断が容易になり、早期診断・治療が可能になるものと期待される。今後は、医師と獣医師が動物由来感染症に関して情報交換し、相互に診療依頼ができる体制を早期に確立する必要がある。

分担研究者

内田幸憲（厚生労働省神戸検疫所）
道永真理（東京都医師会）
川島龍一（神戸市医師会）
大西健児（東京都立墨東病院感染症科）
赤尾信明（東京医科歯科大学大学院国際
環境寄生虫病学分野）
福士秀人（岐阜大学応用生物科学部）
丸山総一（日本大学生物資源科学部）

研究協力者

中村ふくみ（東京都立墨東病院感染症科）
古宮伸洋（東京都立墨東病院感染症科）
片山友子（厚生労働省神戸検疫所）
鎌倉和政（厚生労働省神戸検疫所）
後藤郁夫（厚生労働省神戸検疫所）
本庄 昭（神戸市医師会）
中神一人（神戸市医師会）
市田成勝（神戸市獣医師会）
中島克元（神戸市獣医師会）
澤嶋 効（神戸市獣医師会）
河上靖登（神戸市）
竹谷清志（神戸市）
伊藤正寛（神戸市）
山口悟郎（徳島県保健福祉部）
西條和芳（徳島県保健福祉部）

A. 研究目的

わが国において動物由来感染症は長く注目されることがなかったが、伝染病予防法に代わり、1999年に「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」（感染症法）が施行されたことに伴い、一部の動物由来感染症が発生動向調査の対象疾患に指定された。このことにより、医療及び獣医療関係者の間に動物由来感染症の重要性が認識されるようになった。また、ウシ海綿状脳症（BSE）の発生、マレーシアにおけるニパウイルス感染症の発生、米国における西ナイル熱の流行拡大、さらに

重症急性呼吸器症候群（SARS）の流行が発生して、動物由来感染症に関する一般国民の認識も高まってきた。

しかし、すでに指摘したように、わが国において動物由来感染症は医学教育と獣医学教育の狭間にあつて教育面で重視されることがなかったばかりでなく、医学会及び獣医学会の連携が不十分で、医師と獣医師が協同で討議する場も少なかったために、動物由来感染症の診療および診断に必要な検査体制の確立が立ち後れているばかりか、動物由来感染症の実態把握も不十分である。これと同時に動物由来感染症の症例を医療者側の見地から収集・分析する研究も未だ体系的に実施されていない。

感染症法により動物由来感染症の届出制度は整備されたとはいえ、届出はあくまでも医師が動物由来感染症を正しく診断できること、ないし適切に鑑別診断として考えられることが前提となっている。法は整備されても、卒前教育においても卒後教育においても動物由来感染症について学ぶ機会をほとんどもたなかった現場の医師にとって動物由来感染症の症例を正しく診断することにはかなりの困難があるものと推測される。さらに動物由来感染症の診断に必要な微生物学的、血清学的、遺伝子的検査が実施できる機関が限定されているばかりか、検査可能研究施設に関する情報も限られていることが問題を一層困難にしている。

こうした事態を打開するためには、わが国においてこれまで発表された動物由来感染症の症例を可能な限り多数例収集し、これを医療者側の立場で分析してわが国における動物由来感染症の実態を明らかにするとともに、そのデータを診療現場の医師や獣医師に提供して動物由来感染症の診断の助けとして利用できるようにし、さらに動物由来感染症が疑われる症例に関しては必

要な検査を実施できる研究機関を紹介するなどの診断上の援助を可能にする体制が必要である。一方、診療現場の医師や獣医師に動物由来感染症に関する情報や検査手段を提供し、動物由来感染症の診断を援助することができれば、この診療現場からの検査依頼あるいは症例に関する相談などを通して新たな動物由来感染症の症例を効率よく収集できるものと期待できる。

2006 度は、① 1995 年～2004 年 11 月までに公刊された動物由来感染症症例の文献検索結果と合わせて、収集された文献に記載された動物由来感染症症例の分析を行い、② 2005 度に引き続き、トキソカラ症、トキソプラズマ症、猫ひっかき病、オウム病の 4 疾患について、診療現場における有志医師の協力を得て、濾紙採血検体による抗体検査を実施してその有用性を調査し、③ 医師会員および獣医師会員へのアンケート調査によって、動物由来感染症診療において医師と獣医師との連携がきわめて不十分であることが指摘されたため、医師と獣医師との連携を促進するシステムの構築について検討した。

B. 研究方法

動物由来感染症関連の症例報告文献の収集は、独立行政法人科学技術振興機構所蔵の文献データベースを利用して 1995 年から 2004 年までに公刊された動物由来感染症症例を 39 疾患をキーワードとして検索した。さらに、抽出された文献の抄録を資料として、診断法、検査法を述べた総説、外国で発生した症例、日本人の輸入例など不適切な文献を除外したのち、得られた文献に記載された動物由来感染症症例に関して、患者の年齢、性別、主訴、初診時の主要症状、検査法、診断、治療、病原体、予後、感染経路、発生地などについて調査し、集計した。集計結果、抽出された症例報告

すべての抄録、著作権者の承認が得られた文献については全文を PDF ファイルに変換して、CD-ROM に収録した。

医療現場での動物由来感染症患者の実態を知るために、2004、2005 年度に引き続き、2006 年度も東京都立墨東病院を受診した動物由来寄生虫感染症患者について調査した。

濾紙採血検体の有用性に関する調査には、東京都医師会会員および神戸市医師会会員の一部有志の方々に、調査対象となるトキソカラ症、トキソプラズマ症、猫ひっかき病、オウム病の 4 疾患につき、それぞれの検査適応となる症例の基準及び濾紙採血の実施法と送付法を具体的に説明し、該当する症例での検体採取を依頼した。なお、採血用濾紙は、吸血部と拡散部から成るストリップ型 (I 型) (東洋濾紙) を用いた。

トキソカラ抗体検査は東京医科歯科大学大学院国際環境寄生虫病学分野において、トキソプラズマ症と猫ひっかき病抗体の検査は日本大学生物資源科学部獣医公衆衛生学研究室において、オウム病の抗体検査は岐阜大学応用生物学科学部獣医微生物学教室において、2004 年度報告した方法によって測定した。

倫理上の配慮

動物由来感染症症例の収集・分析においては、個々の症例の特定を可能にするようなデータを除外した上で実施するため、倫理上の問題が発生する恐れはないと考える。

C. 研究結果

1. 報告された症例の分析結果及び報告文献の CD-ROM 化

1-1. CD-ROM の収録内容

CD-ROM に収録する事項としては前年度までに行った症例報告の収集経過及び収

集された症例報告の分析結果と抽出できた症例報告とした。症例報告に関しては、症例報告の表題、雑誌名、頁、発表年及び抄録をすべての報告について、著作権者の承認が得られた文献については症例報告の全文を PDF ファイルに変換して収録することとした。

1-2. CD-ROM のシステム

CD-ROM の内容は Internet Explorer を利用して閲覧する方式をとった。CD-ROM を立ち上げると図 1 に示す画面が現れる。内容は「はじめに」、「資料」、「症例一覧」に分け、「使用上の注意」を加えた。前年度の研究報告書に記載した研究目的及び内容に若干の修正を加えた研究結果を、それぞれ「はじめに」及び「資料」の欄に収録した（図 2）。文中の（表）や（図）をクリックすると対応する図や表が別画面に現れる（図 3）構造とした。1995～2004 年に 1 篇以上の文献が公表されていた 24 種の動物由来感染症については「症例一覧」の項に収録し、疾患名をクリックすると症例報告の抄録が閲覧できるように構成した（図 4）。さらに、著作権者から承認が得られた論文に関しては、症例報告の全文を PDF ファイルとして収録し、抄録の欄にある PDF のマークをクリックすれば、全文が読めるように CD-ROM のシステムを構築した。著作権者の承認が得られて CD-ROM に収録できた症例報告は全部で 390 篇あったが、承認が得られなかったものも 115 篇あった（表 1）

CD-ROM 製作中に症例報告の見直しをした結果新たに収録すべき報告が見つかり、文献数と症例報告数の集計数が変わった。この変更を製作中の CD-ROM に反映できなかったため、CD-ROM 中の集計数と収録論文数が研究報告書の記載と不一致が生じた。

1-3. 収録した症例報告の掲載誌

CD-ROM 上で閲覧できる症例報告は、感染症学会などの関連学会誌に発表されたものが 390 篇中 158 篇で最も多かったが、「〇〇病院紀要」、「〇〇病院医学雑誌」といった地域中核病院の紀要や地域医師会誌など入手しにくい雑誌に発表された症例報告もそれぞれ 71 篇、39 篇あった（表 2）。

1-4. CD-ROM の配布

作成した CD-ROM は、当研究班の関係者のみならず、動物由来感染症の診療及び動物由来感染症対策に活用できるように、日本医師会及び日本獣医師会を通じて全国都道府県及び政令指定都市の医師会、獣医師会に、また厚生労働省を通じて、全国都道府県及び政令指定都市の衛生部に配布した。

2. 中核医療機関を受診した動物由来寄生虫感染症患者の臨床的調査

エジプトで橋の建設に従事していた 50 歳代の男性が、現地の病院で診断できなかった不明熱の原因究明目的で帰国して入院した。血液、便などの細菌検査を繰り返した結果、血液から *Brucella melitensis* が分離され、血中抗体も上昇していたため、ブルセラ症と診断された。この男性はエジプトにおいて家畜との直接的接触はなく、感染源は特定できなかったが、環境中のブルセラ菌の吸入による感染が疑われた。

本症例は流行地で感染して発症し、わが国で診断された、いわゆる輸入例といえる症例であった。ブルセラ症は国内での報告はきわめてまれであるが、国際間の交流が盛んになるにつれ、今後このような輸入例も増加するものと予測されるので、診療現場への情報提供が必要であろう。

3. 濾紙採血検体による動物由来感染症抗体検査

2004 年度中にトキソカラ症、トキソプ

ラズマ症，猫ひっかき病，オウム病の4疾患について，濾紙に染みこませた血液を使用して抗体を測定する方法の基礎的検討を済ませたので，2005年度に上記4疾患に関する濾紙検体検査法の有用性を，東京都医師会及び神戸市医師会の有志の協力を得て調査を開始し，2006年度も調査を継続した。

3-1. トキソカラ症検査

2005年度と2006年度に送付された濾紙検体は，それぞれ29検体，33検体，合計62検体であった。うち1例が25倍希釈液でもトキソカラ迅速診断キット（Toxocara CHEK）で陽性反応を示した。また，25倍希釈液では陰性であったが，5倍希釈液では陽性で，擬陽性と判定された検体が3検体あった（表3）。陽性者は顔面と両手にイヌ咬傷を受けた，50歳代の女性であった。

これとは別に，トキソカラ症診断のために血液検体が送付された症例の年齢分布を調査した。12年間に検査依頼のあった475症例を，その臨床症状により内臓型トキソカラ症と眼型トキソカラ症に分類して集計した。その結果，79例の内臓型トキソカラ症患者では，10歳未満の幼小児群と40～49歳群の2群にピークを持つ分布を示したが，眼トキソカラ症患者396名の集計では30歳から69歳までの群にピークを持つ分布を示した。

3-2. トキソプラズマ症検査

医療機関からトキソプラズマ抗体検査のため送付された濾紙検体数は，2005年度に40検体，2006年度に56検体あった。これらについて，ラテックス凝集反応（トキソチェック-MT，栄研）を用いてトキソプラズマ抗体を測定した。うち，2005年度に2例，2006年度に4例が陽性であった。残る90例はいずれも陰性であった（表4）。陽性例は性別不明の1例を除き，す

べて女性であった。

3-3. 猫ひっかき病検査

猫ひっかき病の検査目的で医療機関から送付された濾紙採血検体は2005年度に33検体，2006年度に48検体あった。これらの検体について間接蛍光抗体法で*B. henselae*抗体を測定した。2005年度は33検体中5例が，2006年度には48検体中2例が抗体陽性であった（表5）。ネコとの接触歴が明らかであった75例中では7例が抗体が陽性（9.3%）であり，ネコとの接触歴がなかった6例では抗体陽性者はいなかった。また，抗体陽性の7例はすべて女性であり，女性での抗体陽性率は約11%であった。

*B. henselae*抗体陽性の人血清（IFA抗体価128倍～256倍）を採血用濾紙に滴下し，乾燥させた後，その*B. henselae*抗体価の経時的推移を検討したところ，抗体価128倍の血清5検体のうち，1検体は10日間に渡り抗体価128倍を維持したが，3検体が保存3日目に64倍に，10日目には64～32倍となった。抗体価256倍の血清4検体のうち，3検体が保存3日目に抗体価128～64倍に，10日目には64～32倍以下となった。

3-4. オウム病検査

オウム病検査のため医療機関から送付された濾紙採血検体は2005年度に14検体，2006年度には34検体あった。これらの検体についてオウム病抗体を間接蛍光抗体法で測定した。2005年度の14検体中，抗体価50倍以上の例が5例あり，うち1例は200倍であった。検査依頼を受けた14例中，トリとの接触歴が明らかであった例は2例にすぎず，オウム病の臨床症状がみられた例はなかった。2006年度は34例について検索したが，3例が10倍であったが，残る31検体は抗体価が10倍未満であった。

4. 動物由来感染症対策における医師と獣

医師の連携

1999年に「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」（感染症法）が施行されたことに伴い、一部の動物由来感染症が発生動向調査の対象疾患に指定され、動物由来感染症対策の法的整備が進んでいる。このことにより、医療及び獣医療関係者の間に動物由来感染症の重要性が認識されるようになった。しかし、臨床現場では、医師と獣医師の連携システムが欠如しているため、対策を十分に機能する上で、不確定な要因が多くみられる。そこで神戸市において医師会、獣医師会、神戸市担当行政部門及び研究機関の参画のもとに医師と獣医師の連携のあり方について検討を行った。その結果、連携を行うための診断根拠となる検査能力において、行政機関では対応可能であっても、臨床現場で求められる民間検査機関における動物由来感染症の検査能力に限界があることが判明した。この点からは、医療及び獣医療現場から求められる確定診断のための検査が行政機関を活用できる体制の整備が望まれた。

また、動物関連の各種法律の中で医師と獣医師の連携についての言及がないこと、動物への対応機関の縦割り行政の問題など行政面での改善も多数望まれることも明らかとなった。神戸市において、医師会及び獣医師会は問題をかかえつつも、今後も互いの連携を継続し、出来ることから共同作業を開始することを確認し、研究班の終了後も臨床現場での連携システム確立に向けた活動を継続発展させることが了解している。

D. 考察

前年度までに、発生動向が十分には知られていない動物由来感染症のわが国における発生状況を知る目的で、動物由来感染症症例報告文献を検索して検出できた症例に

ついて年別報告文献数、症例数、男女別患者年齢分布、患者の主訴、初診時の主要症状、検査法、治療、病原体、予後、感染機会、動物飼育歴、食物嗜好などを分析した。その結果、これまで一般に知られていなかった新しい情報を得ることができた。これらの結果を診療現場に還元して、動物由来感染症診療の参考としようように、症例報告の分析結果と症例報告の抄録、承認が得られた論文については症例報告の全文を収録したCD-ROMを作成した。CD-ROMに収録された症例報告の中には地域中核病院の紀要や地域医師会雑誌に発表されたため入手しにくい論文も含まれており、これらの論文を容易に読めることは動物由来感染症診療を行う医療現場にとって有益であると考えられた。

文献のデータベースを利用して動物由来感染症の発生動向を知るという手法には、学術誌に掲載される症例は、発生した全症例の一部にすぎないため、全症例の一部しか把握できないという重大な欠陥はある。しかし、その時々注目された疾患ないしきわめてまれな疾患は症例報告として記録されていると考えられるので、個々の症例報告を検討することにより、特定の動物由来感染症が国内のどの地域で多発するか、一般的なあるいはまれな感染経路はどのようなものか、確定診断するうえで何が有用な検査法であるかなど、通常の発生動向調査では得られない情報をも入手することが可能である。

二度の感染症法の改正を経て、届出対象となる動物由来感染症の種類は数を増してきた。しかし、猫ひっかき病、パストレラ症、トキソカラ症など未だ届出の対象となっていない動物由来感染症に関しては文献検索による以外に発生状況を知る手段がない。また、届出対象の疾患であっても、患者数や発生地域は把握できるものの、診断

法や治療法に関してはまったく情報が得られない。したがって、動物由来感染症症例の詳細を知る手段として、文献検索による手法は今後もその意義を失うことはないと考えられる。

動物由来感染症を診療する上で、確定診断のための検査を依頼できる検査機関が不明であるという臨床現場からの声に応えるため、濾紙採血検体を研究機関に郵送して、トキソカラ症、トキソプラズマ症、猫ひっかき病、オウム病の検査を行う試みを2005年度と2006年度に医師会員に協力を得て実施した。研究機関に送付された検体数は十分なものではなかったが、抗体陽性例を把握することができた。また、トキソプラズマ症、猫ひっかき病において抗体陽性者は女性に多いことも判明した。別に、トキソカラ症診断のために送付された血液検体のうち抗体陽性者の年齢を12年間にわたって調査した結果、抗体陽性者の年齢分布から、これまで幼児に多いと言われていたトキソカラ症が30-60歳代に多いことも判明した。この結果は文献検索による結果と一致しており、濾紙検体による検査を継続することによって、わが国における動物由来感染症の発生動向を把握する上で有用な情報を得られるものと考えられた。また、本検査法の普及によって動物由来感染症の診断が容易になるものと期待される。

ただし、採血用濾紙に *B. henselae* 抗体陽性人血清を滴下、乾燥させて抗体価への影響をみたところ、保存3日目に9検体中6検体の抗体価が1/2以下に低下したことから、今後保存・輸送条件についてさらに検討する必要があると考えられた。

動物由来感染症診療における医師と獣医師の連携は、アンケート調査ではその必要性を認める者が多いものの、医師会及び獣医師会を通しての診療現場における両者の連携は未だ始動していない。その原因の一

つに確定診断に必要な検査を依頼できる機関がほとんどないということがある。濾紙採血検体による検査法が普及すれば、早期診断・治療が可能になり、医師と獣医師が相互に診療依頼する診療連携の実践も徐々に進むものと期待される。

行政レベルでも一部の自治体で動物由来感染症に関する医師と獣医師との連携システムの構築が検討されているが、法制上未解決の分野もあり、まだ実現には至っていない。今後さらに法改正も含めた検討が必要になると考えられる。

E. 結論

文献のデータベースを利用して動物由来感染症の発生動向を知るという手法には、欠陥はあるものの、通常の発生動向調査では得られない情報、つまり感染経路、診断法などに関する情報も入手することが可能であり、こうした情報を集積・分析することにより国内における動物由来感染症の実態を明らかにすることが可能である。さらに、その結果を診療現場に提供することにより、動物由来感染症の診断や診療を容易にする手段を提供できる。また、行政関係者にとっては上記分析結果が動物由来感染症対策策定の一助となるであろう。また、濾紙採血検体による検査を継続することによって、わが国における動物由来感染症の発生動向を把握する上で有用な情報を得られるものと考えられた。また、行政面での医師と獣医師との連携システムの構築については今後さらに検討を要すると考える。

F. 健康危険情報

特記すべきものなし

G. 研究発表

高山直秀 国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握 (1) 東獣ジャ

- ーナル 2006, No.483, 24-29.
- 高山直秀 国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握 (2) 東獣ジャーナル 2006, No.484, 16-23.
- 高山直秀 国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握 (3) 東獣ジャーナル 2006, No.485, 24-30.
- 高山直秀 国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握 (4) 東獣ジャーナル 2007, No.486, 16-20.
- 高山直秀 国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握 (5) 東獣ジャーナル 2007, No.487, 18-23.
- Nakamura-Uchiyama F, Tokunaga Y, Suzuki A, Akao N, Hiromatsu K, Shigemi H, Nawa Y A case of *Ascaris suum* visceral larva migrans diagnosed by using *A. suum* larval excretory-secretory (ES) antigen. *Scan J Inf Dis* 2006 ; 38 : 221-224
- Morimatsu Y, Akao N, Akiyoshi H, Kawazu T, Okabe Y, Aizawa H Case Reports: A familial case of visceral larva migrans after ingestion of raw chicken livers: The specific antibody in bronchoalveolar lavage fluid. *Am J Trop Med Hyg* 2006 ; 75 : 303-306
- 赤尾信明 寄生虫症 小児内科—小児疾患の診断治療基準 2006;38: 862-864
- Cho S, Egami M, Ohnuki H, Saito Y, Chinone S, Shichinohe K, Sukanuma M, Akao N Migration behaviour and pathogenesis of five ascarid nematode species in the Mongolian gerbil *Meriones unguiculatus*. *J Helminthol* 2007 ; 81 : 43-47
- Akao N, Ohta N Toxocariasis in Japan *Parasitol Intern* 2007 ; 56 : 87-93
- Chahota, R., Ogawa, H., Mitsuhashi, Y., Ohya, K., Yamaguchi, T., Fukushi, H. Genetic diversity and epizootiology of *Chlamydophila psittaci* prevalent among the captive and feral avian species based on VD2 region of ompA gene. *Microbiol Immunol.* 50:663-678, 2006.
- Kabeya, H., Yamasaki, A., Ikariya, M., Negishi, R., Chomel, B. B., and Maruyama, S. . Characterization of Th1 activation by *Bartonella henselae* stimulation in BALB/c mice: Inhibitory activities of interleukin-10 for the production of interferon- γ in spleen cells. *Vet. Microbiol.* 2007 ; 119 : 290-296.
- Li, W., Chomel, B., Maruyama, S., Guptil, L., Sander, A., Raoult, D. and Fournier, P-E. Multi-spacer typing to study the genotypic distribution of *Bartonella henselae* populations. *J. Clin. Microbiol.* 2006 ; 44 (7):2499-2506.
- Jittapalapong, S., Nimsupan, B., Pinyopanuwat, N., Chimnoi, W., Kabeya, H., and Maruyama, S. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in stray cats and dogs in the Bangkok metropolitan area, Thailand. *Vet. Parasitol.* 2007 ; 145:138-141.
- 丸山総一, 猫ひっかき病 動物の感染症<第二版> p245, 近代出版(東京), 2006.
- 丸山総一, ベクター介在性疾患(動物と人のつながりと感染症)「猫ひっかき病」, *Avant* 2006 : 4 : 13-16,
- H. 知的財産権の出願・登録状況
該当するものなし

表 1. 疾患別症例報告収載可不可数

疾患名	収載可	収載不可
バルトネラ症	53	13
エルシニア症	31	8
つつが虫病	30	10
パスツレラ症	24	10
トキソカラ症	21	10
リステリア症	30	4
トキソプラズマ症	24	12
オウム病	23	4
糞線虫症	30	4
ライム病	17	9
Q熱	18	0
E型肝炎	9	2
日本紅斑熱	10	7
エキノкокクス症	11	4
肝蛭症	10	2
クリプトコッカス症	16	6
真菌症	8	2
レプトスピラ症	11	4
クリプトスポリジウム症	3	2
ラブド鞭毛虫症	3	2
日本脳炎	4	0
炭疽	2	0
鼠咬症	1	0
ブルセラ症	1	0
合計	390	115

表2. 疾患別症例報告掲載誌の種類

疾患名	収載数	全国的 学会誌	全国的 商業誌	地方医師会 地方学会誌	病院・大学 紀要他
バルトネラ症	53	16	22	4	11
エルシニア症	31	10	10	3	8
つつが虫病	30	10	7	4	9
パスツレラ症	24	4	8	5	7
トキソカラ症	21	11	9	0	1
リステリア症	30	11	8	4	7
トキソプラズマ症	24	8	13	1	2
オウム病	23	9	11	2	1
糞線虫症	30	18	2	4	6
ライム病	17	7	5	2	3
Q熱	18	7	9	0	2
E型肝炎	9	6	3	0	0
日本紅斑熱	10	6	3	0	1
エキノкокクス症	11	7	1	1	2
肝蛭症	10	5	0	3	2
クリプトコッカス症	16	6	2	3	5
真菌症	8	2	5	1	0
レプトスピラ症	11	6	3	1	1
クリプトスポリジウム症	3	3	0	0	0
ランブル鞭毛虫症	3	1	0	1	1
日本脳炎	4	3	1	0	0
炭疽	2	1	0	0	1
鼠咬症	1	0	0	0	1
ブルセラ症	1	1	0	0	0
合計	390	158	122	39	71

表 3. 2005～2006年度に依頼のあった検体のトキソカラ抗体検査結果

年度	検査人数	性別	陽性	疑陽性	陰性
2005	30	男性6	0	0	6
		女性24	1	0	23
2006	36	男性4	0	0	4
		女性32	0	3	29
合計	66		1	3	62

表 4. 2005～2006年度に依頼のあった検体のトキソプラズマ抗体検査結果

年度	検査人数	性別	陽性	陰性	陽性率
2005	40	男性9	0	9	0%
		女性31	2	29	6.5%
2006	56	男性11	0	11	0%
		女性43	3	40	7%
		不明 2	1	1	50%
合計	96		6	90	6.3%

表 5. 2005～2006年度に依頼のあった検体のバルトネラ抗体検査結果

年度	検査人数	性別	陽性	陰性	陽性率
2005	33	男性5	0	5	0%
		女性28	5	23	17.9%
2006	48	男性11	0	11	0%
		女性36	2	34	5.6%
		不明 1	0	1	0%
合計	81		7	74	8.6%

動物由来感染症 症例報告 1995-2004



製作：
厚生労働科学研究費補助
新興・再興感染症研究事業（H16-新興-8）
国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握
及び今後の患者症例報告収集と検索システムの開発に関する研究
主任研究者 高山直秀（東京都立駒込病院小児科部長）
著作：厚生労働省 健康保険局 結核感染症課

©2006 Ministry of Health, Labour and Welfare. All Rights Reserved.

図 1.

キ) 治療及び予後

治療では、抗菌薬投与のみにて治療した例が27例、抗菌薬にステロイド剤を併用した例が18例、抗菌薬を投与したが無効と判断して中止した例が6例、外科的処置によった例が10例みられた(表3)。

ク) 動物飼育歴ないし接触歴

動物飼育歴や接触歴に関する記載があった90例のうち、ネコの飼育歴があった例が57例、ネコとの接触歴があった例が19例、イヌとの接触歴があった例が1例、不明が2例であった。一方、ネコとの接触歴を否定した患者は2例であった(表3)。

ケ) 発生上の特徴

患者報告が多かった地域としては、東京都が12例、大阪府、福岡県が各9例、高知県が7例であったが、地方別にみると、沖縄県を除く九州地方が24例ともっとも多く、関東地方20例、中国地方、四国地方が各13例と続いた。北海道、北陸地方からの報告はなく、東北地方からも2例に過ぎず、寒冷ないし多雪地方からの報告が少なかった(表2)。ネコでのバルトネラ菌感染が北より南で多いことが知られているが、ヒトでも同様の傾向があることが判明した。

4-2. エルシニア症

ア)エルシニア症の概観

病原体: *Yersinia enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*

図 2.

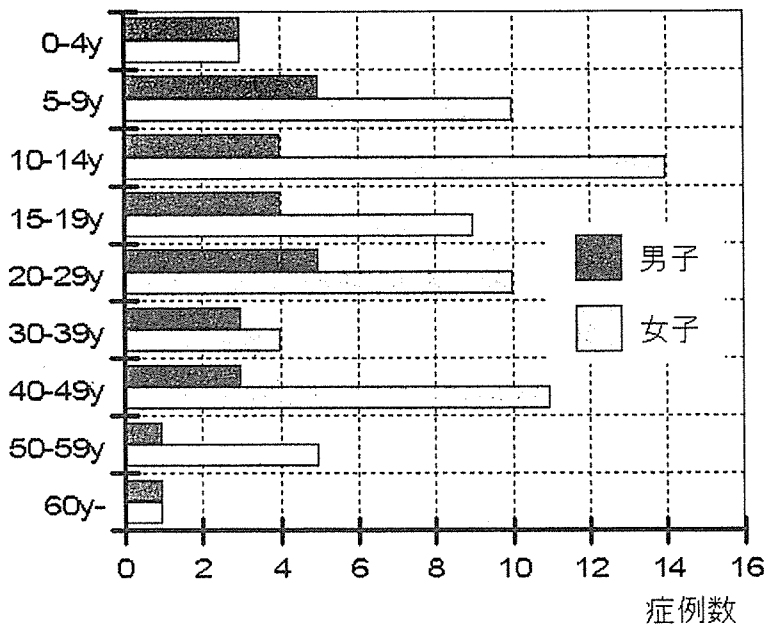


図3. 猫ひっかき病患者の男女別年齢分布 (N=96)

図 3.

INDEX

ウイルス

- └日本脳炎
- └E型肝炎

細菌

- └Q熱
- └オウム病
- └ブルセラ病
- └ライム病
- └風こら症
- └リステリア症
- └炭疽
- └つつが虫病
- └パスツレラ症
- └猫ひっかき病
- └エルシニア症
- └レプトスピラ症
- └日本紅斑熱

真菌

- └クリプトコッカス症
- └真菌症

原虫

- └クリプトスポリジウム症
- └ジアルジア症
- └トキソプラズマ症

寄生虫

- └エキノコックス症
- └糞線虫症
- └トキソカラ症
- └肝蛭症

図 4.

動物由来感染症 症例報告

パスツレラ症

表題	ネコ咬傷後、 <i>Pasteurella multocida</i> <i>susp. multocida</i> による敗血症を認め た肝硬変患者の1例
資料名	感染症学雑誌
著者名	清水健, 長谷川潔, 三橋容子, 小島真二, 石川賀代, 林直諒, (東 京女医大) 沢田拓士, (日本獣医畜産大)
発行年	1995/11
抄録	症例は60歳の男性で、非代償性肝硬変患者であった。発熱、悪寒戦 りつ、右側胸部痛を認め入院となり、標記菌の感染による敗血症、胸 膜炎と診断した。抗生剤の多剤併用療法後、アンピシリン2g/日の単 独投与を行ったところ軽快した。 <i>P. multocida</i> 感染症を疑う場合は、直 ちに抗生剤の経静脈的投与を開始するべきである。

表題	猫由来の人畜共通感染症と考えられた <i>Pasteurella multocida</i> 感染の 一例
資料名	名古屋市立病院紀要
著者名	柿原秀敏, 難波大夫, 谷口正仁, 小出常雄, 溝口直人, 鈴木伸, 石 原克哉, 長江雄二, (名古屋市城北病院)
発行年	1996

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
「国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握及び
今後の患者症例報告収集と検索システムの開発に関する研究」
分担研究報告書

症例報告による

国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握に関する研究：

III. 報告された症例の分析結果及び報告文献の CD-ROM 化

主任研究者 高山直秀 東京都立駒込病院小児科部長

研究要旨：これまで、国内で発表された症例報告から日本における動物由来感染症の実態を知る目的で文献データベースを利用して、1995年1月から2004年11月の間に公表された動物由来感染症の症例報告を検索した。39疾患をキーワードとして検索し、24疾患に関する502件の症例報告を抽出した。これらの症例につき、発病年齢、性別、主訴、初診時の症状、検査法、治療法、発生地などを調査して、患者の年齢分布、男女比、感染機会、発生地などに関しては、一部の疾患で新しい情報を得ることができた。今年度は分析結果、抽出した症例報告すべての抄録、さらに著作権者の承認が得られた症例報告の全文を収録した CD-ROM を作成して関係部署、全国都道府県及び政令指定都市の医師会及び獣医師会に配布した。文献検索により抽出した症例報告から動物由来感染症の発生動向を知るという手法には、実際に発生した症例の一部しか把握できず、報告が実際の発生時期から、少なくとも、1年前後の遅れが出るという欠点はあるが、通常の発生動向調査では得られない感染経路、診断法などに関する情報も入手することが可能であり、動物由来感染症の実態を明らかにするために有用な方法である。また、得られた情報を診療現場や動物由来感染症対策担当者に提供することにより、動物由来感染症の診断や診療を行う上で、また動物由来感染症対策を策定する上での有益な資料となるであろう。

A. 研究目的

国内で発表された症例報告から日本における動物由来感染症の実態を知る目的で文献データベースを利用して、1995年1月から2004年11月の間に公表された動物由来感染症の症例報告を検索した。39疾患をキーワードとして検索し、検出された文献から総論、治療法、検査法などに関する文献、国内の英文誌に掲載された外国で発

生した外国人の症例報告、外国で感染した日本人輸入例の症例報告を除外した結果502件が抽出された。上記期間に1件以上の症例報告が掲載された疾患は24疾患であり、疾患別ではバルトネラ菌症が65件、症例数96例で最も多く、つつが虫病が41件、57症例、エルシニア症が38件、58例、糞線虫症が35件、38症例と続いた。検査法、病原体、治療法などはこれまで成書に

記載された内容と大差のない結果であったが、患者の年齢分布、男女比、感染機会、発生地などに関しては、猫ひっかき病、パスツレラ症、トキソプラズマ症では女性患者が多く、E型肝炎、レプトスピラ症では男性患者が圧倒的に多いこと、猫ひっかき病では従来言われているより中高年の患者が多いこと、猫ひっかき病の発生が北海道、東北、北陸地方に少ないこと、先天性トキソプラズマ症患者の中に母親が妊娠中に獣肉を生食したことが感染源と考えられる例があったことなど、新しい情報を得ることができた。文献検索により抽出した症例報告から動物由来感染症の発生動向を知るという手法には、届出患者数が多い疾患では1%前後、届出患者数が少ない疾患でも30%程度しか把握できず、実際の症例が発生した時期から症例が文献上に報告されるまで少なくとも1年程度の時間がかかるという欠点はあるが、通常の発生動向調査では得られない感染経路、診断法などに関する情報も入手することが可能であり、動物由来感染症の実態を明らかにするために有用な方法であることが判明した。今年度は、2年間の調査で得られた情報を診療現場に還元して動物由来感染症対策及び診療上の参考として利用できるようにCD-ROMに症例の分析結果及び症例報告を収録し、検索システムを加えて、各地の関係者に配布することを目指した。

B. 研究方法

動物由来感染症症例報告の収集は過去20年間を最終目標としたが、初年度は1998年1月から2004年12月までの症例報告文献をデータベースを利用して収集し、2年度に1995年から1997年までの文献を追加収集した。

データベースとしては、独立行政法人科学技術振興機構（旧日本科学技術情報セン

ター）所蔵のものを用い、下記の39の疾患名（日本語及び英語）をキーワードとして検索した。

検索対象感染症として、Bウイルス感染症、リンパ球性脈絡髄膜炎、狂犬病、狂犬病関連リッサウイルス感染症、日本脳炎、サル痘、E型肝炎、腎症候性出血熱、Q熱、オウム病、ブルセラ症、ライム病、鼠咬症、リステリア症、炭疽、ペスト、つつが虫病、パスツレラ症、類丹毒、仮性結核、発疹チフス、野兔病、猫ひっかき病（バルトネラ菌症）、エルシニア症、秋やみ、発疹熱、紅斑熱、回帰熱、クリプトコッカス症、真菌症（糸状菌症）、クリプトスポリジウム症、ジアルジア症、トリパノソーマ症、トキソプラズマ症、エキノコックス症、糞線虫症、トキソカラ症、アライグマ回虫症、肝蛭を選択した。

倫理上の配慮

動物由来感染症症例の収集・分析においては、個々の症例の特定を可能にするようなデータを除外した上で実施するため、倫理上の問題が発生する恐れはないと考える。

C. 研究結果

1. CD-ROMの収録内容

CD-ROMに収録する事項としては前年度までに行った症例報告の収集経過及び収集された症例報告の分析結果と抽出できた症例報告とした。症例報告に関しては、症例報告の表題、雑誌名、頁、発表年及び抄録をすべての報告について、著作権者の承認が得られた文献については症例報告の全文をPDFファイルで収録することとした。

2. CD-ROMのシステム

CD-ROMの内容はInternet Explorerを利用して閲覧する方式をとった。CD-ROMを立ち上げると図1に示す画面が現れる。

内容は「はじめに」、「資料」、「症例一覧」に分け、「使用上の注意」を加えた。前年度の研究報告書に記載した研究目的及び内容に若干の修正を加えた研究結果を、それぞれ「はじめに」及び「資料」の欄に収載した(図2)。文中の(表)や(図)をクリックすると対応する図や表が別画面で現れる(図3)構造とした。1995～2004年に1篇以上の文献が公表されていた24種の動物由来感染症については「症例一覧」の項に収載し、疾患名をクリックすると症例報告の抄録が閲覧できるように構成した(図4)。さらに、著作権者から承認が得られた論文に関しては、症例報告の全文をPDFファイルとして収録し、抄録の欄にあるPDFのマークをクリックすれば、全文が読めるようにCD-ROMのシステムを構築した。著作権者の承認が得られてCD-ROMに収録できた症例報告は全部で390篇あったが、承認が得られなかったものも115篇あった(表1)

CD-ROM製作中に症例報告の見直しをした結果新たに収載すべき報告が見つかり、文献数と症例報告数の集計数が変わった(表2)。この変更を製作中のCD-ROMに反映できなかったため、CD-ROM中の集計数と収録論文数が研究報告書の記載と不一致が生じた。

3. 収録した症例報告の掲載誌

CD-ROM上で閲覧できる症例報告は、感染症学会などの関連学会誌に発表されたものが390篇中158篇で最も多かったが、「〇〇病院紀要」、「〇〇病院医学雑誌」といった地域中核病院の紀要や地域医師会誌など入手しにくい雑誌に発表された症例報告もそれぞれ71篇、39篇あった(表3)。

4. CD-ROMの配布

作成したCD-ROMは、当研究班の関係者のみならず、動物由来感染症の診療及び動物由来感染症対策に活用できるように、

日本医師会及び日本獣医師会を通じて全国都道府県及び政令指定都市の医師会、獣医師会に、また厚生労働省を通じて、全国都道府県及び政令指定都市の衛生部に配布した。

D. 考察

前年度までに、発生動向が十分には知られていない動物由来感染症のわが国における発生状況を知る目的で、動物由来感染症症例報告文献を検索して検出できた症例について年別報告文献数、症例数、男女別患者年齢分布、患者の主訴、初診時の主要症状、検査法、治療、病原体、予後、感染機会、動物飼育歴、食物嗜好などを分析した。その結果、患者の年齢分布、男女比、感染機会、発生地などに関しては、猫ひっかき病、パスツレラ症、トキソプラズマ症では女性患者が多く、E型肝炎、レプトスピラ症では男性患者が圧倒的に多いこと、猫ひっかき病では従来言われているより中高年の患者が多いこと、猫ひっかき病の発生が北海道、東北、北陸地方に少ないこと、先天性トキソプラズマ症患者の中に母親が妊娠中に獣肉を生食したことが感染源と考えられる例があったことなど、新しい情報を得ることができた。

これらの結果を診療現場に還元して、動物由来感染症診療の参考としようように、症例報告の分析結果と症例報告の抄録、承認が得られた論文については症例報告の全文を収録したCD-ROMを作成した。CD-ROMに収録された症例報告の中には地域中核病院の紀要や地域医師会雑誌に発表されたため入手しにくい論文も含まれており、これらの論文を容易に読めることは動物由来感染症診療を行う医療現場にとって有益であると考えられた。

文献のデータベースを利用して動物由来感染症の発生動向を知るという手法には、

学術誌に掲載される症例は、発生した全症例の一部にすぎないため、全症例の一部しか把握できないという重大な欠陥はある。しかし、その時々注目された疾患ないしきわめてまれな疾患は症例報告として記録されていると考えられるので、個々の症例報告を検討することにより、特定の動物由来感染症が国内のどの地域で多発するか、一般的なあるいはまれな感染経路はどのようなものか、確定診断するうえで何が有用な検査法であるかなど、通常の発生動向調査では得られない情報をも入手することが可能である。

感染症法が改正されて、届出対象となる動物由来感染症の種類は増えつつある。しかし、猫ひっかき病、パストレラ症、トキソカラ症など未だ届出の対象となっていない動物由来感染症に関しては文献検索の手法による以外に発生状況を知る手段がない。また、届出対象の疾患であっても、患者数や発生地域は把握できるものの、診断法や治療法に関してはまったく情報が得られない。したがって、動物由来感染症症例の詳細を知る手段として、文献検索による手法は今後もその意義を失うことはないと考えられる。

E. 結論

文献のデータベースを利用して動物由来感染症の発生動向を知るという手法には、欠陥はあるものの、通常の発生動向調査では得られない情報、つまり感染経路、診断

法などに関する情報も入手することが可能であり、こうした情報を集積・分析することにより国内における動物由来感染症の実態を明らかにすることが可能である。さらに、その結果を診療現場に提供することにより、動物由来感染症の診断や診療を容易にする手段を提供できる。また、行政関係者にとっては上記分析結果が動物由来感染症対策策定の一助となるであろう。

F. 健康危険情報

特記すべきものなし。

G. 研究発表

高山直秀 国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握 (1) 東獣ジャーナル 2006, No.483, 24-29.

高山直秀 国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握 (2) 東獣ジャーナル 2006, No.484, 16-23.

高山直秀 国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握 (3) 東獣ジャーナル 2006, No.485, 24-30.

高山直秀 国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握 (4) 東獣ジャーナル 2007, No.486, 16-20.

高山直秀 国内の患者症例報告に基づく動物由来感染症の実態把握 (5) 東獣ジャーナル 2007, No.487, 18-23.

H. 知的財産権の出願・登録状況

予定なし。

表 1. 疾患別症例報告収載可不可数

疾患名	収載可	収載不可
バルトネラ症	53	13
エルシニア症	31	8
つつが虫病	30	10
パスツレラ症	24	10
トキソカラ症	21	10
リステリア症	30	4
トキソプラズマ症	24	12
オウム病	23	4
糞線虫症	30	4
ライム病	17	9
Q熱	18	0
E型肝炎	9	2
日本紅斑熱	10	7
エキノкокクス症	11	4
肝蛭症	10	2
クリプトコッカス症	16	6
真菌症	8	2
レプトスピラ症	11	4
クリプトスポリジウム症	3	2
ラングル鞭毛虫症	3	2
日本脳炎	4	0
炭疽	2	0
鼠咬症	1	0
ブルセラ症	1	0
合計	390	115