

表3. 抽出された文献数と症例数（修正後）

疾患名	文献数	症例数
バルトネラ症	65	96
エルシニア症	38	58
ツツガムシ病	41	57
パスツレラ症	34	50
トキソカラ症	31	42
リステリア症	34	40
トキソプラズマ症	33	39
オウム病	27	39
糞線虫症	35	38
ライム病	26	34
Q熱	18	30
E型肝炎	11	30
日本紅斑熱	17	28
エキノкокクス症	15	26
肝蛭症	12	22
クリプトコッカス症	22	22
真菌症	10	18
レプトスピラ症	15	18
クリプトスポリジウム症	5	8
ラブール鞭毛虫症	5	5
日本脳炎	4	4
炭疽	2	2
鼠咬症	1	1
ブルセラ症	1	1
合計	502	708

表3. 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

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 Right 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.

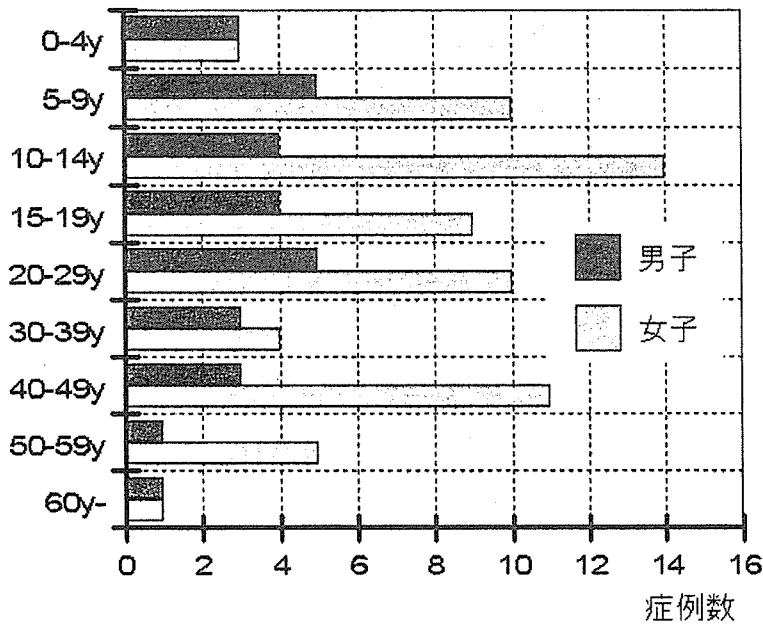


図3. 猫ひっかき病患者の男女別年齢分布 (N=96)

図 3.

INDEX

ウイルス

- └日本脳炎
- └E型肝炎

細菌

- └O₁₅₇ 熱
- └オウム病
- └ブルセラ症
- └ライム病
- └風こう症
- └リステリア症
- └炭 疽
- └つつが虫病
- └パストツラ症
- └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

ぜん虫

- └エキノコックス症
- └蕪線虫症
- └トキソカラ症
- └肝癭症

動物由来感染症 症例報告

パストツラ症

表題	ネコ咬傷後、 <i>Pasteurella multocida</i> susp. <i>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
抄録	症例は60歳女性で、胸部痛を訴えた。胸部X線、胸部CTから右中

図 4.

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」

ブルセラ症の1例

分担研究者 大西 健児（東京都立墨東病院 感染症科部長）

研究協力者 中村（内山） ふくみ、古宮 伸洋（東京都立墨東病院 感染症科）

要旨

エジプトから帰国した57歳の日本人男性が発熱の精査、治療目的で入院した。血液培養検査で*Brucella melitensis*が検出されたことからブルセラ症と確定診断した。MINOとRFPを投与したところ良好な経過であった。本患者はエジプト滞在中に感染したと考えられたが、感染経路は特定できなかった。ブルセラ症は我が国ではまれに散発的な報告がなされるに過ぎないが、世界的な見地に立てば重要な動物由来感染症である。海外から帰国した発熱患者では、ブルセラ症も考慮して対応する必要があり、血液培養検査を繰り返すことが重要である。

序文

ブルセラ症は代表的な動物由来感染症で、発熱を主症状とする。世界的に分布するが、動物との接点が多い地域で発生件数が多い疾患である。わが国ではまれに少数の感染者が報告されるにすぎず、日本人臨床医の関心も低い状況にある。その診断は臨床所見と血清学的診断によることが多いが、血液培養から菌を分離した症例を経験したので、ブルセラ症の症例蓄積と臨床医に注意を喚起する目的で報告する。

症例 日本人男性、57歳。

【主訴】 発熱。

【現病歴】 2004年11月上旬にエジプトへ赴任し、カイロ近郊で橋脚の建設指導にあっていた。途中、数回の一時帰国がある。2006年2月6日から発熱・頭痛があり、連日38℃台の発熱が出現するようになった。最高体温は39.7℃であった。2006年2月9日に現地の医療機関を受診したところ、血清AS

T、ALTの高値を指摘された。2月9日からメトロニダゾール、シプロフロキサシン、内容不明の解熱鎮痛剤の投与を受け、さらに2月13日からアモキシシリンの追加投与を受けた。マラリア、ウイルス肝炎、腸チフスの検査を受けたがいずれも陰性で、原因不明であった。発熱は改善せず、日本での精査、治療を希望して2006年2月15日に帰国し、成田空港から当院へ直行し入院した。入院までに腹痛や下痢はない。

【既往歴】 特記事項なし。

【家族歴】 特記事項なし。

【入院時身体所見】 身長169cm、体重60kg、血圧118/78mmHg、脈拍 93/分、体温 38.3℃、意識清明。結膜：黄疸なく貧血なし。口腔：左扁桃腺に白苔付着あり。頸部：甲状腺触知せず、リンパ節触知せず。胸部：呼吸音異常なし、心雑音なし。腹部：軟、圧痛なし、腸雑音正常。四肢：麻痺なし。皮膚：発疹なし、水疱なし。

【入院時臨床検査成績】 Table 1に入院時

(Feb. 15)、入院中(Feb. 22)および外来時(Mar. 6)の血液検査成績を示した。

【入院時マラリア検査】 血液薄層塗抹標本で陰性であり、迅速診断キット (OptiMAL[®]) でも陰性であった。

【入院時胸部レントゲン検査】 異常所見なし。

【入院時腹部超音波検査】 肝臓：S7に6mmの石灰化を認める以外に異常所見なし、胆嚢：異常所見なし、胆管：異常所見なし、脾臓：異常所見なし、脾臓：112×53mmと軽度の腫大を認める、腎臓：異常所見なし、リンパ節：腹腔内リンパ節の腫大なし、腹水；なし。

【入院後経過】 入院後はすべての薬剤投与を中止して経過を観察した。入院後も38℃台の発熱が持続し、発熱時の心拍数は70/分台と比較的徐脈の状態であった。2月15日から17日にかけて5回の血液培養検査を行い、さらに、3回の便培養、1回の尿培養検査を行った。下痢はなかったが、便の培養検査を行った3検体のうち2検体から *Salmonera* 08が検出された。その時点で血液培養の結果は陰性であったが、サルモネラ菌血症を考え2月18日からセフトリアキソン (CTRX) 2g/日の経静脈点滴投与を開始した。

2月15日の2回目に採取した血液の細菌培養検査が、2月21日に陽性と判明した。検出された菌はグラム陰性小桿菌で、発育が遅く、Api20NE同定キットを用いて判定した生化学的性状 (オキシダーゼ・カタラーゼテスト陽性、ウレアーゼテスト陽性) からブルセラ菌が疑わしいとの教示が細菌検査室からあった。直ちに菌株と血清を東京都健康安全研究センターへ送付し、より詳細な検査を依頼したところ、検出された菌はPCR法にて *Brucella melitensis* と同定された。同菌に対する血清凝集反応力価は160倍と陽性であった。ブルセラ菌が疑わし

いとの連絡を受けた、2月21日からミノサイクリン (MINO) 200mg/日の点滴投与を開始し、CTRXは2月23日に中止した。2月23日からリファンピシン (RFP) 600mg/日の経口投与を追加し、2月24日からMINOも経口投与に変更した。2月25日に解熱し、経過は良好で、2月28日に退院した。MINOとRFP内服は合計6週間継続とした。3月6日の外来受診時の血液検査ではALPの軽度高値が認められる以外に異常値はなかった (Table 1)。

考察

ブルセラ症は世界各地、特に地中海周辺地域、アラビア湾周辺地域、インド、中央および南アメリカに分布が見られ、牧畜の盛んな地帯で多い傾向がある。ヒトに感染する主な菌は *B. melitensis*、*B. suis*、*B. abortus*、*B. canis* で、本来はそれぞれヤギ・ヒツジ、ブタ、ウシ、イヌに感染し、動物の流産や不妊の原因となっている。世界的視野に立てばブルセラ症は重要な動物由来感染症であるが、日本では患者数が少ないこともあり、注目されることのない感染症である。

ヒトへの感染は感染動物との接触、家畜の非加熱乳製品の摂取、汚染エアロゾルの吸入が考えられる。ブルセラ症と診断後に、本症例患者に、改めてエジプトでの生活環境を尋ねたところ、勤務地はカイロ近郊の町で比較的乾燥した土地であること、毎週日曜日には路上でマーケットが開催され、そこでは生きた家畜や家禽が取り引きされていたが、患者は日常的にこれらの動物と接触するような状況ではなかったこと、現地でヤギやヒツジの乳製品を摂取したことはないこと、橋脚建設に関連する日本人は施設に入居し、食事は現地の料理人が現地の材料を調達して日本風に調理しているとのこと、同様の症状を発症した仲間

はいないとのことであった。本症例患者では、問診内容から感染経路の特定はできなかったが、環境中のブルセラ菌吸入による感染が疑わしいと推測された。

ブルセラ症に特異的な症状はなく、数週間の潜伏期の後に発熱で発症する患者が多い。ただし、不顕性感染も多いと考えられている。主症状が発熱であるため、他の感染症、悪性腫瘍、膠原病などとの鑑別が必要となる。特に海外と関連した症例では、熱帯、亜熱帯地域の感染症であるマラリア、腸チフス、パラチフスなどとの鑑別が重要となる。ブルセラ症は日本国内では非常にまれな疾患であるが、海外渡航歴のある発熱患者では常に鑑別診断の対象となることを念頭におく必要がある。さらに、ブルセラ症の診断には、血清を用いたブルセラ凝集反応を行う以外に、血液培養を繰り返して原因菌の検出に努めることが望ましく、かつ、発育が非常に遅い菌であるので通常の血液培養よりも観察を長くすること（～6週間）と細菌検査室にブルセラ菌が検出される可能性があることを連絡することが重要である。

ブルセラ症には有効な抗菌薬がある。速やかに診断し有効な薬剤を早期に使用すれば、一般的には予後のよい疾患であると考えられる。感染者の早期発見が重要である。

Table 1. Laboratory data

	Feb 15	Feb. 20	Mar. 6
Peripheral blood			
WBC (/mm ³)	7,400	5,100	5,700
Stab (%)	1	n. d.	
S eg (%)	62	n. d.	58
Lymp (%)	31	n. d.	39
Mono (%)	6	n. d.	1
RBC (×10 ⁴ /mm ³)	466	396	465
Hb (g/dl)	14.3	12.3	14.0
Ht (%)	41.9	35.2	43.4
Plt (×10 ⁴ /mm ³)	13.9	17.7	28.2
Coagulation test			
PT (%)	106.8	n. d.	n. d.
APTT (sec)	30.8	n. d.	n. d.
D-dimer (μg/ml)	2.6	n. d.	n. d.
FDP (μg/ml)	6.8	n. d.	n. d.
Blood chemistry			
Alb (g/dl)	3.9	3.2	3.7
BUN (mg/dl)	11	11	17
Cre (mg/dl)	0.9	0.7	0.6
T-Bil (mg/dl)	0.5	0.4	0.5
Na (mEq/l)	130	136	138
K (mEq/l)	3.6	3.9	4.6
CK (U/l)	100	29	39
AST (U/l)	222	65	30
A L T (U/l)	241	117	53
LDH (U/l)	669	369	195
ALP (U/l)	750	784	479
Serological test			
CRP (mg/dl)	4.47	3.85	0.17

n. d. :not done

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)
分担研究報告書

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

分担研究者 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

研究要旨: 動物由来回虫感染症の国内発生の実態把握のために、平成 16 年から 3 年間にわたって、新たに開発した迅速抗体検査法を用いて調査した。その結果、濾紙採血用紙で採取された検体は 66 検体で、そのうち 1 検体がイヌ回虫幼虫排泄物抗原に対する抗体が陽性、3 検体は疑陽性と判定された。また、眼型トキソカラ症患者血清中の抗原特異的 IgE 抗体を測定することにより偽陰性率が低下し、血清診断の精度が向上することが示唆された。また、plate-ELISA で IgE 抗体のみ陽性の 3 検体を用いてイヌ回虫幼虫排泄物抗原の IgE 反応抗原分画を検討したところ、これら 3 検体はいずれも 29KDa 分画を強く認識していた。

A. 研究目的

動物由来回虫感染症は人獣共通寄生虫感染症のひとつで、動物に寄生する回虫の幼虫が、ヒトを含む非好適宿主内に侵入して起きる疾患である。中でもイヌやネコの腸管に寄生する回虫によって起きるイヌ・ネコ回虫症(トキソカラ症)は、我々の身近に暮らす動物から感染する寄生虫疾患として、数多くの臨床例が報告されてきた。診断は、イヌやネコとの密接な接触歴や公園の砂場での砂の誤飲、あるいはこれらの回虫幼虫が潜んでいる偶発中間宿主(ニワトリやウシ)の肝臓や生肉の生食歴などと好酸球増多症や持続する発熱、ぶどう膜炎などの臨床症状に加え、血清中の特異抗体検査によっておこなわれてきた。しかし、イヌ・ネコ回虫幼虫に対する抗体検査はこれまで、plate-ELISA 法や dot-ELISA 法によりおこなわれ、特異抗原のみならず各種の試薬や機器を必要とし、さらに結果を得るまでに数時間を要するなど、必ずしも容易に実施できるものではなかった。また、トキソカラ症を疑った医師が抗

体検査を依頼する場合にも、検体の採取や送付に困難が伴い、国内で発症するトキソカラ症の実態を正確に把握することは困難であった、

本研究では、トキソカラ症の血清診断のための検体採取とその輸送、検体検査法を簡便化し、容易にトキソカラ抗体検査が実施できるシステムを構築することを目指した。

B. 研究方法

1. 濾紙採血検体と簡易迅速抗体検査キット(ToxocaraCHEK)を用いたトキソカラ抗体検査
ストリップ型採血用濾紙(東洋濾紙)を用いて患者から採血された検体は十分乾燥させた後、小さなビニール袋に入れて通常の封筒に入れて郵送された。到着後、直ちに血液が吸着した部分を細切し、容量 0.5mL のエッペンドルフチューブに入れた。このチューブの底に小さな穴を開け、パラフィルムでシールしたあと、リン酸緩衝液(pH7.2)0.2mLを加え室温で1時間放置して血清成分を抽出した。その後、容量 1.5mL の中部にこの症チューブを挿入して

7500rpm5 分間遠心して外側のチューブに回収される血清成分を回収し、1:5 希釈血清として検査に用いた。

抗体検査は、我々が開発したイヌ回虫幼虫排泄物を抗原とした迅速抗体検出キット (ToxocaraCHEK) を用いて実施した(1, 2)。検査は 1:5 希釈血清と 1:25 希釈血清について行い、1:25 希釈血清で陽性反応が見られたものを抗体陽性、1:5 希釈では陽性であるが 1:25 では陰性であったものを疑陽性と判定した。

検査した検体は平成 16 年度 30 検体、平成 17 年度 36 検体の合計 66 検体である。

2. 全国の医療機関から検査依頼のあった症例

平成 6 年から平成 17 年 12 月までに東京医科大学国際環境寄生虫病学分野にトキソカラ症が疑われ抗体検査の依頼のあった 475 検体について、検査依頼時に提供された患者情報を基にその年齢分布を調査し、トキソカラ症の好発年齢について検討した。

3. トキソカラ症患者血清中の幼虫排泄物特異的 IgE 抗体の検出

臨床的に眼トキソカラ症と診断された患者 105 名の血清を用いて、血清中の幼虫排泄物 (LES) 特異的 IgE 抗体をアビチン結合抗ヒト IgE・ビオチンシステムで検出した。抗原特異的 IgG 抗体はペルオキシダーゼ結合抗ヒト IgG 抗体を用いて検査した。同時に臨床的に健康な 30 名の成人女性の血清を対照として用い、これらの血清が示す吸光度の平均+3 標準偏差以上を陽性吸光度と判定した。

また、眼トキソカラ症患者のうち、経時的に血清の採取できた 25 例について IgG 抗体と IgE 抗体の消長を追跡した。

C. 研究結果

1. 濾紙採血用紙を用いたトキソカラ抗体保有状況

平成 16 年度と 17 年度に依頼のあった合計 66 検体の年度別男女別のトキソカラ抗体検査結果を表 1 に示す。2 年間に感作した検体は代男性 10 検体、女性 56 検体で、平均年齢は男性 59.0(範囲 16-76)、女性 42.1(範囲 0-79 歳)であった。

表 1 平成 16～17 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
16	30	男性 6	0	0	6
		女性 24	1	0	23
17	36	男性 4	0	0	4
		女性 32	0	3	29
	66		1	3	62

66 検体中、平成 16 年度に検査した 1 検体が、1:25 希釈血清でも陽性反応を認めた。患者は

兵庫県在住の51歳女性で、顔面および両手に咬傷を認めた例であった。また、現在イヌ1頭を飼育していた。さらに詳しい検査を希望する場合には血清を送るよう依頼したが以後連

絡はなかった。また、1:25 倍希釈血清では陰性で、1:5 希釈血清で陽性であったものが3検体みられた。

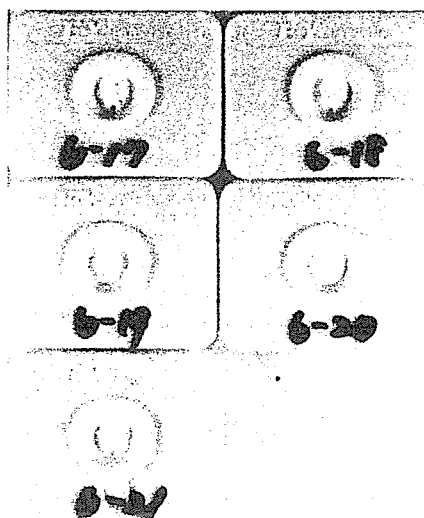


図 1 1 : 25 希釈血清で陽性反応を認めた例 (6-18) と陰性例 (6-17, 6-19~21)

2. 全国の医療機関からトキソカラ抗体検査依頼のあった症例の集計

トキソカラ症が疑われ、東京医科歯科大学医歯学総合研究科国際環境寄生虫病学分野に依頼のあった症例を平成 6 年から平成 17 年度にわたり集計し、その年齢構成を調査した。調査機関の 12 年間に検査依頼のあった件数は 475 症例(再検査を含まず)で、その臨床症状により内臓型トキソカラ症(図 2a)と眼型トキソカラ症(図 2b)に分類して集計した。

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 群にピークを持ち分布を示したが、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。これは今まで、内臓型や眼型を問わず、トキソカラ症は幼小児

に多く発症する感染症であるという従来の定説を覆すものであった。内臓型トキソカラ症 79 例のトキソカラ抗体検査結果を表 2 に示す。臨床的に内臓型トキソカラ症が疑われた患者の抗体陽性率は約 23%とであった。また、抗体陽性率には男女間の性差はみられなかった。一方、臨床的に眼型トキソカラ症と診断された 105 名の血清抗体結果を表 3 に示す。これらの成人例の多くで、ウシやニワトリ肝臓の生食、生肉の生食歴があり、これらの食品を介した感染がトキソカラ症を惹起していると考えられた(3, 4)。

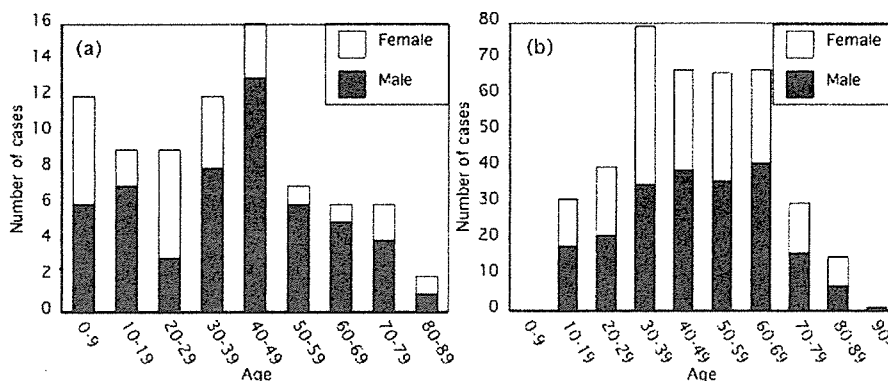


図 2 過去 12 年間に東京医科歯科大学に検査依頼のあった内臓型トキソカラ症(a)と眼型トキソカラ症(b)患者の年齢分布

表 2 臨床的に内臓型トキソカラ症が疑われた 79 名の抗体検査結果

	女性 (26 検体)	男性 (53 検体)	合計 (79 検体)
抗体陽性者	6 (23.0%)	12 (22.6%)	18 (22.8%)
抗体陰性者	20	41	61

表 3 臨床的に眼型トキソカラ症と診断された 105 名の特異 IgG, IgE 抗体検査結果

どちらも陰性	どちらかが陽性	IgG 抗体のみ陽性	IgE 抗体のみ陽性	どちらも陽性
82 (78.1%)	23 (21.9%)	12 (11.4%)	3 (2.9%)	8 (7.6%)

イヌ回虫幼虫排泄物抗原特異的 IgE 抗体を IgG 抗体と同時に測定した場合、新たに 3 症例が陽性と判定され、わずかではあるが抗体陽性率が向上した。

3. イヌ回虫幼虫排泄物抗原特異的 IgE 抗体分画の同定

表 3 で、特異 IgE 抗体のみが検出された 3 検体を用いて、イヌ回虫幼虫排泄物抗原特異的 IgE 分画を同定した(図3)。IgE 抗体のみと反応した 3 検体はいずれもイヌ回虫幼虫排泄物抗原分画中の 29KDa 分画を強く認識していた。

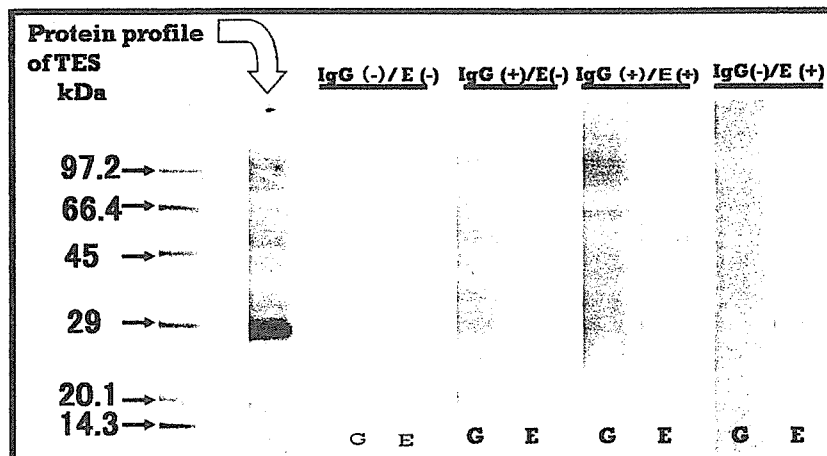


図3 患者血清中のIgE抗体と特異的に反応するイヌ回虫幼虫排泄物抗原分画の同定(左端は分子量マーカー)

D. 考察

採血用濾紙で採取され、乾燥ののち郵送された検体を用いることによって、遠心分離器などの特殊な装置を用いることなく、かつ輸送コストも低額に抑えることが出来、いつでも誰でもが利用できる抗体検査システムを導入することが出来た。このシステムを過去2年間にわたり実施したところ、66検体中1検体(1.5%)でトキソカラ抗体陽性者を見いだすことが出来た。疑陽性者(3検体)を含めると抗体陽性率は6%となり、これまで報告されている潜在的な抗体陽性者率とほぼ同じ値が得られた(5)。

またこれまで我々が過去12年間にわたって実施してきたトキソカラ抗体検査成績から、トキソカラ症患者はこれまで報告されてきたように、幼小児に多くみられる寄生虫症ではなく、成人にも多く発症するものであることが明らかになった。特に、ウシやニワトリの肝臓や生肉(刺身)からの感染が疑われる症例の増加していることが明らかになった。今後とも、『食品由来寄生虫症』としてのトキソカラ症に注意する必要があると考えられた。

トキソカラ症は臨床症状から内臓型と眼型に

分けることが出来る。内臓型の場合、末梢血中の好酸球増多と血清中のIgG抗体は著明に上昇し、診断は用意であるが、眼型の場合では臨床的にはぶどう膜炎などの特殊な症状を認めるが、好酸球増多や血清抗体の上昇は必ずしも認めない場合が多かった。そこで、IgG抗体に加えIgE抗体についても測定したところ、66症例中3症例は血清中にIgE抗体のみが検出された。これらの3症例は通常のIgG抗体のみの検査では陰性と判定されるものであったことを勘案すると、IgE抗体も同時に測定することによって、偽陰性率が3%程度改善することを示していた。IgE抗体の測定にはこれまでと同様3時間程度の時間を必要とし、3分間で結果が得られる迅速診断キットに比べ時間を要することから、IgE抗体検査をルーティンに実施するには今後、より簡便なIgE抗体検査システムの開発が必要であろう。

E. 結論

濾紙採血法により、過去2年間に66検体をトキソカラ抗体迅速診断キットで検査したところ1検体が陽性、3検体が疑陽性と判定された。ま

た、患者血清中の IgE 抗体を測定することにより血清反応による抗体陽性率が向上することが期待された。

F. 健康危険情報

該当項目なし

G. 研究文献

(1) Akao N, Chu AE, Tsukidate S, Fujita K. A rapid and sensitive screening test for the detection of anti-*Toxocara* larval ES antigens. *Parasitol. Int.* 1997;46(3):189-195.

Parasitol. Int. 1997;46(3):189-195.

(2) Dubinsky P, Akao N, Reiterova K, Konakova G. Comparison of the sensitive screening kit with two ELISA sets for detection of anti-*Toxocara* antibodies. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2000;31(2):394-8.

(3) Morimatsu Y, Akao N, Akiyoshi H, Kawazu T, Okabe Y, Aizawa H. A familial case of visceral larva migrans after ingestion of raw chicken livers: appearance of specific antibody in bronchoalveolar lavage fluid of the patients. *Am J Trop Med Hyg* 2006;75(2):303-6.

(4) Aragane K, Akao N, Matsuyama T, Sugita M, Natsuaki M, Kitada O. Fever, cough, and nodules on ankles. *Lancet* 1999;354(9193):1872.

(5) 近藤力王至, 赤尾信明, 大山卓昭. 環境と寄生虫 トキソカラ症の感染の背景から. *予防医学* 1993;35:35-45.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当項目なし

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）

国内の患者発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

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

分担研究者 福士 秀人 岐阜大学応用生物科学部獣医学講座教授

研究要旨：ウイルス，クラミジアおよびリケッチアを病因とする動物由来感染症の実態把握を目的として調査研究を行った。抗体検査法を改良するために，濾紙採血法を検討した。既知の抗血清およびヒト血液を用い，基礎的な実験を行い，濾紙採血法の有用性を確認した。クラミジアの検出では，健康鳥491検体，感染症の疑いの鳥71検体について調べ，健康鳥の5.4%，感染症の疑いの鳥の7.6%からオウム病クラミジアが検出された。ろ紙採血法による抗体検査では，2005年に14検体について検索し，抗体価50倍以上の検体が5例みられた。これらの検体について鳥との接触が明記されていた検体は2例であった。2006年においてはオウム病抗体測定では抗体価10倍が3例，10倍未満が31例であった。Q熱抗体測定ではいずれの検体もIgGが20倍未満，IgMが10倍未満であった。クラミジアおよびその抗体検出，さらにQ熱抗体の検出において検査方法を確立することができた。

A. 研究目的

オウム病は古くから知られる人獣共通感染症である。1999年4月より第4類に指定され，人の発生状況が把握できるようになった。しかし，感染源である鳥類に関しては，ほとんどデータがない。1980年代に疫学的な報告がなされたが，その後はなく，現状は不明である。近年，オウム病の届け出数は増加している。これが，オウム病の実際の発生が増加しているためかどうかは必ずしも明確ではない。一方，リケッチア性人獣感染症の一つにQ熱コク

シエラ感染症がある。Q熱は我が国においても近年，患者が報告されるようになったが，その実態は未だに不明である。特に抗体保有率については報告者により大きな差がある。

そこで，そこで，我が国における鳥類のオウム病クラミジア保有状況を把握するため，2003年4月より2004年1月において鳥類のクラミジア保有状況を調べた。さらに臨床現場からの検体輸送を改良する目的で，濾紙採血法を検討し抗体検出を行った。

B. 研究方法

クラミジア検出：輸入卸売りおよび小売り業者からの依頼検体，動物病院からの依頼検体および展示施設からの依頼検体を材料とした。生鳥は糞便ないしクロアカの拭い液を検査材料とした。死亡鳥は脾臓ないし肝臓を検査材料とした。これらの検体約0.1gからセパジーン（三光純薬）によりDNAを抽出した。クラミジアの検索は主要外膜タンパク質遺伝子（MOMP）を標的とするPCRによった（Rajeshら，2006）。

ろ紙採血法：既知の抗血清およびヒト血液を用い，濾紙採血血清との抗体価を比較した。ウサギ高度免疫血清として抗6BC血清および抗Ca110血清を，ヒト血液として抗体陽性患者血液，血清および健康者血液，血清を用いた。検体希釈液にはPBS-0.5%BSAを用いた。FITC標識抗ウサギ抗体およびFITC標識抗ヒトIgG（Fab'）2抗体を2次抗体として用いた。

血清ないし血液を濾紙に吸収させ，乾燥後，1mlの希釈液で溶出した。この溶出液を1:10溶液とした。（濾紙はおおよそ100 μ lが吸収されるとされているため）。1:10溶出液を段階希釈し，明らかな蛍光を示す最高希釈倍数の逆数を抗体価とした。

クラミジア感染細胞抗原は *Chlamydomonas psittaci* Ca110 感染HeLa細胞および *Chlamydomonas pneumoniae* TW183感染HeLa細胞をメタノール固定し，抗原とした。また，精製基本小体を抗原と

して微量間接蛍光抗体法（MIF）によりオウム病抗体測定およびコクシエラ感染細胞を抗原とした間接蛍光抗体法によりQ熱抗体価を測定した。

C. 研究結果

1. 我が国の鳥類におけるクラミジア保有率：健康鳥ないし感染症が疑われた病鳥，491および71検体について検索したところ，それぞれ25検体（5.4%）および5検体（7.6%）からクラミジアが検出された（図1）。施設別にみると動物病院7.9%，動物販売業者5.6%および展示施設3.1%であった（図2）。斃死鳥では感染症が疑われた59検体中13検体（28.3%）からクラミジアが検出されたが，他の原因が疑われ，剖検を依頼された27検体ではクラミジアは検出されなかった（図3）。クラミジアが検出された鳥種は様々であったが，オカメインコ，セキセイインコおよびゴシキセイガイインコからの検出数ならびに検出率が高かった（表1）。

2. ろ紙採血法

2-1. 既知の抗血清および血液を用いた濾紙法における抗体価変動の検討

ろ紙採血法がオウム病クラミジア抗体検査に使用可能かどうかを検討した（表2）。高度免疫血清の場合には濾紙吸収による抗体価の低下はみられなかったが，ヒト検体では512倍の抗体価が濾紙吸収-乾燥-溶出操作により400倍となり，やや低下した。また，同じ個人の血液について濾紙

吸収-乾燥-溶出操作を行ったところ抗体価は50倍と判定され、ほぼ1/10となった。この結果から、抗体価が減少する可能性はあるが、おおむね使用可能であると判断した。

2-2. ヒト血液検査結果

濾紙採血法で採取され郵送された検体についてオウム病抗体価を測定した。

2005年度は14検体について検索したところ、抗体価50倍以上の検体は5検体で、うち1検体は200倍以上であった(表3)。鳥との接触歴が見られた検体は2検体であったが、これらの血液の提供者にオウム病の症状は記載されていなかった。2006年度は34例について検索したが、3例が10倍で他の31例は10倍未満であった。

2006年度はオウム病に加え、Q熱抗体も検索した。その結果、34検体いずれも20倍未満(IgG)および10倍未満(IgM)であった。

D. 考察

これらの結果から、我が国における鳥類のクラミジア保有率は約6%であることがわかった。今回検索した動物販売業者からの依頼検体の多くは輸入個体であるが、陽性率は5.6%と、従来の比率とほぼ同様であった。

現在の日本への輸入鳥数および国内での生産数は約20万羽であり、10数年前に比較し、10分の1以下になっている。クラミジア保有率に変化はないことから、市販さ

れている鳥におけるクラミジア保有鳥の絶対数は減少していると考えられる。

一方、人のオウム病の届け出数は年々増加している。これはオウム病の発生が増加しているというよりも、医師のオウム病に対する認識が広がっているためであると考えるのが妥当であろう。しかしながら、展示施設では鳥類のオウム病は未だに発生がみられることから、予防および発生時の迅速な対応が必要である。オウム病の感染源としては野外のドバトも重要な保菌動物であることが知られている。したがって、展示鳥類および野生鳥類については引き続き調査が必要である。

このような調査を現場で対応するために、信頼性の高い病原体検出のための簡易診断法が必要である。今後さらに人における症例の収集を含めた調査を継続し、我が国におけるオウム病について常に状況を把握し、その結果を公表していくことにより、医師および獣医師の認識を広めることが発生予防および発生時の治療を迅速に行うためにも必要である。

濾紙採血法で採取した検体において通常の血清や血液とほぼ同様の抗体検出感度および特異性であることが示された。しかしながら、今回は採血後できるだけ迅速に抗体測定を実施したため、保存性については検討しなかった。また、実際のオウム病患者に由来する検体を得ることができなかったため、診断における有用性につ

いても検討はできなかった。

今年度の調査ではオウム病およびQ熱抗体を検出することはできなかったが、ろ紙採血法により検査ができる可能性は示された。オウム病抗体では10倍例が見受けられたが、トリとの接触をもつ患者は1例のみで、一般状態は健康であった。抗体価10倍については陽性とみなすのは困難である。いずれかの疑い例2例についても今回は陰性であった。オウム病抗体についてはおおむね5%の保有率であることがわかっている。また、以前のコクシエラ抗体調査報告では0.8から3.3%であるとされており、今回の検体数ではいずれも検出できなかったことが考えられた。今後さらに例数を増やし調査することが必要である。

本研究の実施中に神戸市花鳥園で開園を目前にして従業員3名を患者とするオウム病の集団発生があった。発生原因としては鳥の導入における検疫の不備および鳥ならびに従業員におけるオウム病対策の欠如があげられている。このような集団発生では迅速な診断が拡大防止に必要であり、本研究成果も今後のオウム病発生時における対策の一環として有用であると考えられた。

E. 結論

我が国の愛玩鳥におけるオウム病クラミジア保有率は約6%であり、従来の比率とほぼ同様であった。今後、さらに人の症例もふくめた調査を継続するとともに、信頼

性の高い簡易診断法の開発が必要である。

オウム病抗体測定における濾紙採血法の有用性が示された。今後、さらに野外検体数を増やし、有用性の確認を行う必要がある。

オウム病抗体およびコクシエラ抗体の測定にろ紙採血法が使える可能性が示されたが、今後さらに例数を増やして調査を進める必要がある。

E. 研究発表

1. 論文発表

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.

表1. 鳥種別クラミジア保有率

鳥種	検査羽数	陽性数	陽性率 (%)
オカメインコ	44	7	16
セキセイインコ	30	4	13
ゴシキセイガイインコ	37	4	11
チャガシラハネナガ	22	1	5
コバタン	24	1	4
ネズミガシラハネナガ	38	1	3
ヨウム	103	2	2

表2. ろ紙採血法における予備試験結果

検体		C. psittaci抗原	C. pneumoniae抗原
抗6BC*	血清	10000	<1000
	ろ紙溶出液	10000	<1000
抗Cal10*	血清	10000	<1000
	ろ紙溶出液	10000	<1000
検体1 (ヒトA)	血清	512	
	ろ紙溶出液	400	
	ろ紙溶出液(全血)	50	
検体2 (ヒトA)	血清	128	<32
	ろ紙溶出液	100	<10
検体3 (ヒトB)	血清	<100	
	ろ紙溶出液	<100	

*C. psittaci 6BCおよびCal10株に対するウサギ免疫血清. ろ紙溶出液は血清をろ紙にしみ込ませ, 乾燥後に溶出. ヒトAの検体1については全血をしみ込ませたろ紙からの溶出液も調べた.

表3. 2005年度における濾紙抽出法によるオウム病抗体検査結果

検体番号	年齢	ペットの飼育(飼育数)		鳥との接触	主要症状	抗体価
		現在	過去			
1	41	犬(1), 猫(1), 鳥(3)	犬, 猫, 鳥	文鳥, カナリア	なし	<10
2	25	なし	なし	なし	なし	10
3	31	なし	犬(1), 猫(1)	なし	なし	10
4	25	なし	犬(1)	なし	なし	50
5	26	なし	犬(1)	なし	なし	<10
6	30	犬(1)	猫(1)	なし	なし	50
7	29	なし	猫(2), うさぎ(10以上)	なし	腹部発疹	200<
8	33	なし	犬(1)	カナリア	なし	50
9	30			文鳥(2)		50
10	26	ハムスター(1)	なし	なし	なし	50
11	36	猫(1)	ハムスター(1)	文鳥	なし	<10
12	32	なし	犬(1)	インコ(健康状態良好)	なし	<10
13	38					10
14	32					<10

空欄はデータなし. いずれも女性.

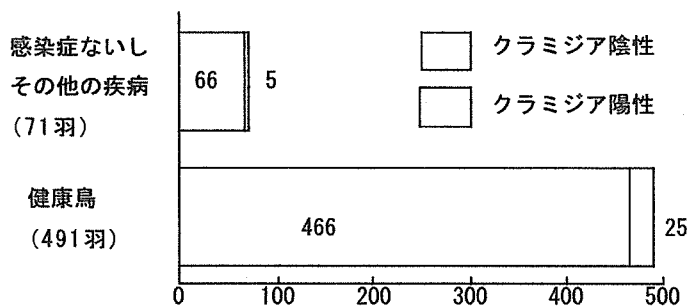


図 1. 感染症ないしその他の疾病が疑われた鳥および健康鳥におけるオウム病クラミジア保有状況. 数字は羽数.

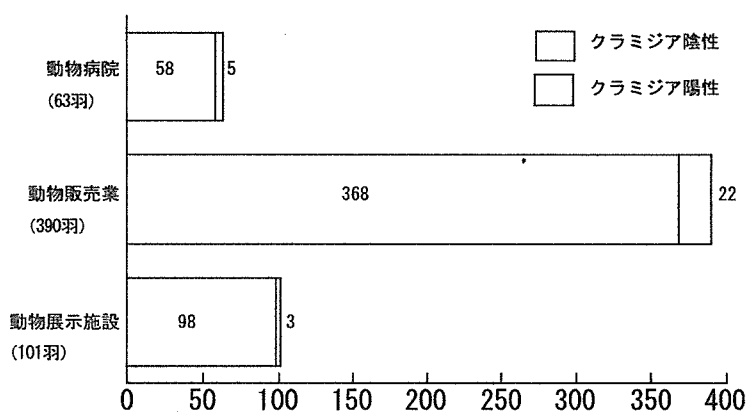


図 2. 依頼施設別のクラミジア陽性数. 数字は羽数.

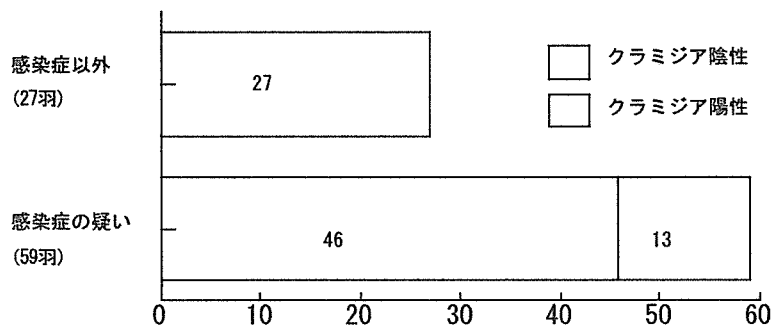


図 3. 被検体の健康状態別クラミジア陽性数. 数字は羽数.