

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
ランブル鞭毛虫症	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

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
ランブル鞭毛虫症	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
エキノコックス症	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

©2005 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.

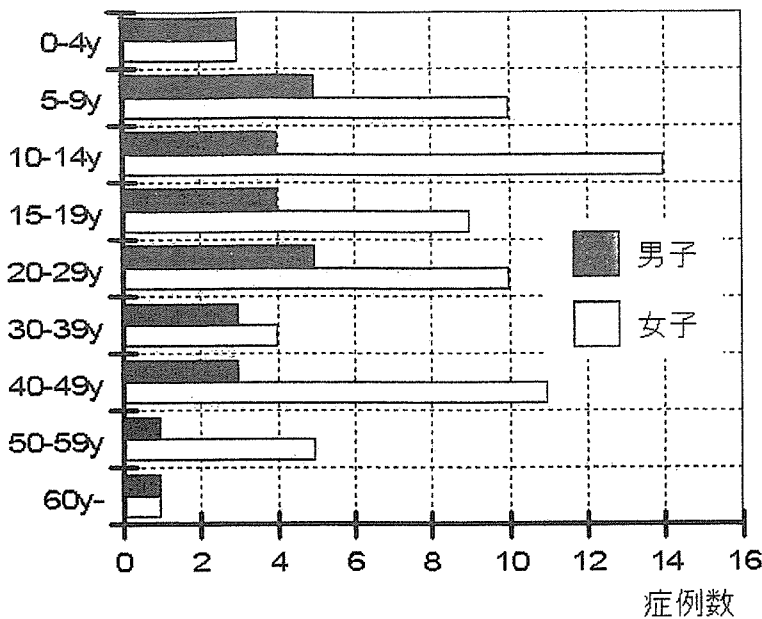


図3. 猫ひっかき病患者の男女別年齢分布 (N=96)

図3.

INDEX

ウイルス

- ┆日本脳炎
- ┆E型肝炎

細菌

- ┆Q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

ぜん虫

- ┆エキノコックス症
- ┆絛線虫症
- ┆トキンカラ症
- ┆肝蛭症

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> 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

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」班

分担研究報告書

都内の地域中核病院における動物による咬傷との関連が考えられた
最近のパスツレラ症の状況

分担研究者 大西健児 東京都立墨東病院感染症科部長

要旨 2000年から2004年までに都立墨東病院を受診した、動物咬傷が原因と考えられるパスツレラ症患者の診療録を分析した。症例数は8例で全例が女性であり、年齢構成は50歳以上が75%を占めていた。感染源動物はイヌが4例、ネコが4例で、イヌ咬傷例のうち3例が他家飼育のイヌ、ネコ咬傷例のうち2例が自家飼育のネコによるものであった。分離された *Pasteurella multocida* のうち、ABPC、PIPC、CCL、CEZ、CTM、CTX、CAZ、CPR、SBT/CPZ、CMZ、FMOX、AZT、IPM、GM、AMK、MINO、FOM、ST、LVFX に耐性を示す菌株は認めなかった。全例が抗菌薬投与あるいは抗菌薬投与に外科的処置を併用した初期治療を受けたが、2例が後日にさらなる外科的処置を必要とした。都市において、パスツレラ症はイヌやネコの咬傷によって発生し、感受性のある抗菌薬を用いた治療後にも症状悪化を示す例があるため、経過観察を必要とする重要な動物由来感染症である。

A.研究目的

パスツレラ症は *Pasteurella multocida* の感染症で、代表的な人畜共通感染症である。*P. multocida* は動物の口腔内に常在し、家畜の肺炎、敗血症などを起こすことが知られており、獣医学の分野では古くから重要視されていた病原体である。本症は人間を対象とする医学の分野においても次第に注目されるようになってきたが、日本国内のパスツレラ症の実態は不明な部分が多い。当院は墨田区にある729症の総合病院で、地域の中核病院となっている。今回は当院を受診した動物咬傷としてのパスツレラ症患者の実態を調べたので報告する。

B.研究方法

動物による咬傷を主訴に、2000年1月1日から2004年12月31日までに東京都立

墨東病院を受診し、咬傷部位あるいはその近傍から *P. multocida* が分離された患者の診療録を解析した。

C.研究結果

患者の性別と年齢を表1に示した。全例が女性で、50歳以上が75%を占めていた。なお、患者の居住地は全例が東京であった。

咬傷の原因となった動物を表2に示した。全例がイヌあるいはネコによるもので、他の動物によるものはなかった。

咬傷部位、患者数、原因動物を表3に示した。咬傷部位は四肢がほとんどであった。なお、1匹の野良ネコにより右第2指と右手背を同時に受傷した患者が1人、別々の2匹の飼育ネコにより同時に右前腕と左上腕を受傷した患者が1人存在した。

分離した *P. multocida* の ABPC、PIPC、

CCL、CEZ、CTM、CTX、CAZ、CPR、SBT/CPZ、CMZ、FMOX、AZT、IPM、GM、AMK、MINO、FOM、ST、LVFX に対する薬剤感受性結果を表 4 に示した。*In vitro* でこれらの抗菌薬に耐性を示す菌株は分離されなかった。

治療方法と患者数を表 5 に示した。当初に抗菌薬投与で、あるいは抗菌薬投与に外科的処置を併用して治療を受けた症例であっても、後日に再度外科的処置を要する症例が 2 例あった。その内訳は 1 人が切開、排膿、1 人が植皮、腱縫合であった。なお、予後は全例良好であった。

D. 考察

東京の東部地域に存在する地域中核病院である当院を、5 年間に 8 人の動物咬傷によるパスツレラ症患者が受診した。このことは大都市の中核病院においても、本症は注意すべき動物由来感染症であることを示している。今回調査した症例は全例イヌあるいはネコによるものであった。イヌとネコは代表的なペットで、一般の家庭で普通に飼育されている動物であるが、今回の結果は都市部においてイヌとネコは、パスツレラ症の重要な媒介動物であることを示している。

患者は中年及び高齢の女性が多かった。このことは、男性や青年女性に比べて、この年代の女性はイヌやネコと接触する機会が多いことを反映していると推測される。また、咬傷部位として四肢が多いことは、イヌやネコにとって噛み付き易い部位が四肢であることの反映であらう。

当院で患者から分離された *P. multocida* は多くの抗菌薬に感受性を示した。しかし、当初に感受性のある抗菌薬が投与されても後日に外科的処置を必要とした例があったことは、初期治療として抗菌薬を投与した例あるいは抗菌薬投与に外科的処置を併用した例であっても、イヌあるいはネコ咬傷例では、その後の経過観察の重要性を示していると考えられる。

謝辞：症例のご提示をいただいた東京都立墨東病院整形外科、皮膚科、形成外科、救命救急センター、および *P. multocida* の薬剤感受性検査を施行していただいた東京都立墨東病院検査科細菌検査室の方々に深謝いたします。

E. 結論

都内居住者にとってパスツレラ症はイヌあるいはネコの咬傷によって発生する重要な動物由来感染症であり、中高年の女性が患者の多くを占めるとの特徴があった。*In vitro* の薬剤感受性検査で、感受性が示された抗菌薬を用いた初期治療後にも症状悪化を示す例があり、経過観察を必要とする疾患である。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

未発表。

H. 知的財産権の出願・登録状況

予定なし。

表 1. 性別、年齢別患者数

性別	男性 0人	女性 8人		
年齢分布	5歳 ≤ ~ < 10歳	20歳 ≤ ~ < 25歳	50歳 ≤ ~ < 55歳	55歳 ≤ ~ < 60歳
患者数	1	1	1	1
年齢分布	60歳 ≤ ~ < 65歳	65歳 ≤ ~ < 70歳	70歳 ≤ ~ < 75歳	
患者数	1	1	2	

表 2. 原因動物と患者数

	イヌ (飼育)	イヌ (非飼育)	イヌ (飼育・非飼育不明)	ネコ (飼育)	ネコ (非飼育)	ネコ (飼育・非飼育不明)
患者数	3*	0	1	2**	1	1

* 3匹ともに他家飼育のイヌである

** 2匹ともに自家飼育のネコである

表 3. 咬傷部位と受傷患者数、原因動物

受傷部位	受傷患者数	原因動物
右第2指	1	ネコ
右手背	2	ネコ、ネコ
右前腕	3	ネコ、イヌ、イヌ
左上腕	1	ネコ
右下腿	2	ネコ、イヌ
口唇	1	イヌ

1人が右第2指と右手背を受傷

1人が右前腕と左上腕を受傷

表 4. 分離された *P. multocida* の薬剤耐性割合 (%)

ABPC	PIPC	CCL	CEZ	CTM
0.0 (0/5)*	0.0 (0/6)	0.0 (0/6)	0.0 (0/6)	0.0 (0/6)
CTX	CAZ	CPR	SBT/CPZ	CMZ
0.0 (0/6)	0.0 (0/6)	0.0 (0/6)	0.0 (0/6)	0.0 (0/6)
FMOX	AZT	IPM	GM	AMK
0.0 (0/6)	0.0 (0/6)	0.0 (0/6)	0.0 (0/6)	0.0 (0/6)
MINO	FOM	ST	LVFX	
0.0 (0/6)	0.0 (0/6)	0.0 (0/6)	0.0 (0/6)	

(耐性菌株数/検査菌株数)*

表 5. 治療方法と患者数

治療方法	患者数
抗菌薬投与のみで治療した例	2
抗菌薬投与以外に外科的処置を要した例	6(2)

() : 後日にさらなる外科的処置を要した例 (再掲)

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」

単包虫症の 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 大久保 貴生（東京都立墨東病院 外科医長）

要旨

単包虫症は世界的に重要な人畜共通感染症であるが、我が国ではその輸入感染例が散発的に報告される程度で臨床医の関心も極めて低い疾患である。腹部 CT 検査で肝に境界明瞭な巨大嚢胞性病変とその内部に複数の球形構造物を多数認め、かつ、流行地のイラン出身であることから肝単包虫症を疑い、手術で切除した病巣の肉眼および顕微鏡所見から肝単包虫症と確定診断した症例を経験した。病変が形成された部位にもよるが、単包虫症には手術を中心とした治療法が存在する。しかし、単包虫症には見逃すと不幸な転帰をとる疾患でもある。肝臓に嚢胞が認められ、かつ流行地と関連する患者に遭遇した場合には、肝単包虫症の可能性も念頭において対応する必要がある。

序文

ヒトの包虫症は単包虫症と多包虫症に大別される。単包虫症は単包条虫の、多包虫症は多包条虫の幼虫感染症である。単包条虫の成虫はイヌ、オオカミなどの腸管に寄生し、幼虫はヒツジ、ウシ、ウマなどの肝臓や肺などに寄生する。ヒトは偶然にこの条虫の虫卵を経口摂取して感染し、多くは肝臓に感染巣を形成するが、肺、脳、腎などにも病巣を形成することがある。肝臓寄生の場合、適切な治療が施されなければ、肝不全で死亡する。我が国では、北海道で多数の多包虫症患者が発生しているが、単包虫症は極めて珍しく日本人臨床医の関心も高くはない。単包虫症はアフリカ、中近東、中央アジア、地中海沿岸、オーストラ

リア、ニュージーランドなど南北両半球の牧畜が盛んな地域に存在し、それらの地域では重要な人畜共通感染症である。今回、腹部の CT 所見と流行地の出身であることから肝単包虫症を強く疑い、手術で摘出した病巣の所見で肝単包虫症と確定診断した症例を経験した。単包虫症は日本人臨床医の関心が薄い疾患であるが、自験例は特異的な CT 所見を示した症例であり、臨床医に注意を喚起するために紹介する。

症例

【患者】イラン人男性、36 歳。

【主訴】右季肋部痛。

【現病歴】1992 年にイランから来日し、以来日本に滞在している。2005 年 5 月から右

季肋部痛があり、次第に悪化するため、7月30日に当院救急外来を受診した。

【既往歴】20歳時に鼠径ヘルニアの既往がある。

【家族歴】詳細不明である。

【救急外来受診時身体異常所見（7月30日）】右季肋部から心窩部に著明な圧痛を認める以外に特記すべき身体異常所見はない。

【救急外来受診時臨床検査成績（7月30日）】血算：WBC 9,800/mm³、RBC 493×10⁴/mm³、Hb 14.9g/dl、Ht 43.6%、Plt 19.7×10⁴/mm³。血液生化学：TP 7.6g/dl、ALB 4.6g/dl、BUN 18mg/dl、Cre 0.9mg/dl、AST 15 U/l、ALT 18 U/l、LDH 166 U/l、ALP 323 U/l、Na 142mEq/l、K 3.9mEq/l、CRP 1.57mg/dl。

【腹部CT検査】図1に救急外来受診時の腹部CT写真を示した。

【経過】腹部CT検査で肝に境界明瞭な巨大嚢胞性病変とその内部に複数の球形構造物を認めたこと、イラン人であることから肝単包虫症と推測した。さらに、7月30日に採取した血清で単包虫抗原に対する特異抗体が検出された（旭川医科大学寄生虫学教室で施行）ことから、肝単包虫症と臨床的に診断した。8月10日に治療目的で当院外科へ入院し、8月26日に病巣を含めた肝の区域切除術を行った。切除した病巣の肉眼および顕微鏡所見から肝の単包虫症と診断した。病巣部は全て切除でき、術後の経過も良好であった。なお、術後にアルベンダゾールなどの抗寄生虫薬の投与は行わなかった。切除した病巣の肉眼所見を図2に、取り出した娘嚢胞を図3に、娘嚢胞の顕微鏡所見を図4に示した。

考察

前述したように腹部CTで肝に辺縁整な壁を有する大きな嚢胞と、その中に辺縁整な薄い壁を有する複数の小嚢胞がみられた。この複数の小嚢胞はそれぞれ娘嚢胞を示すものと考えられる。このようなCT所見が、現在あるいはかつての単包虫症流行地域に居住歴や旅行歴がある受診者で観察された場合には、単包虫症を考えて対応する必要がある。肝単包虫症では肝内の嚢胞が周囲組織を圧迫するように増大し、圧迫による周囲損傷で症状が出現するものと考えられている。そのため症状が出現するには、虫卵の経口感染後数年から10年以上を要すると推測されている。従って、受診患者が現在のみでなく以前の流行地とも関連があるかどうかを聴取することも必要である。

単包虫症では血清診断も重要な補助診断法と考えられる。本症例も遺伝子組み替え単包虫抗原を用いたウエスタンブロット法で特異抗体が検出され、術前診断の一助となった。CTなどの画像検査で単包虫症が疑われた場合、血清の抗体を測定することは診断に直結する有用な検査手段であると思われる。

肝単包虫症の治療では手術が第1選択の治療法である。手術が不可能な症例や手術に危険を伴う症例、あるいは手術拒否例では手術に替わるものとしてpuncture-aspiration-injection-re-aspiration (PAIR 超音波ガイド下に嚢胞を経皮的に穿刺して嚢胞液を吸引し、20%の食塩水か95%のエタノールを注入して15分静置し、その後再吸引する) やアルベンダゾール投与などの薬物療法がある¹⁾。我々の症

例では、肝以外の他の部位に病巣が認められなかったこと、大嚢胞が原因と思われる腹痛が強かったこと、手術に同意したことから、PAIR や薬物療法よりも治療効果が確実な治療法である、病変部を含めた切除術を施行した。

本患者は 1992 年にイランから来日して以来日本に在住していること、イランが単包虫症の流行地であること、病巣の大きさから感染後ある程度の年月を経過していると推測されることから、イランで単包虫に感染したと考えられた。調べ得ることができた範囲内では、我が国では 2000 年から 2005 年までに 5 人の単包虫症患者が報告されているのみで、しかも全例が外国での感染と推測されている^{2⑥}。病変が形成された部位にもよるが、単包虫症患者の大部分は手術を中心とした治療手段があるが、見逃すと不幸な転帰をとる疾患でもある。肝臓に嚢胞がみられ、かつ流行地と関連する患者に遭遇した場合には、肝単包虫症の可能性を念頭において対応する必要がある。

謝辞

単包虫症の血清診断を施行していただいた旭川医科大学寄生虫学教室の山崎 浩先生、伊藤 亮先生に感謝いたします。

参考文献

1. WHO Informal Working Group on Echinococcosis . Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Bulletin of the World Health Organization 74 : 231-242, 1996
2. 小淵岳恒, 他. 肝エキノコッカス単包虫

症の 1 手術例. 日本消化器外科学会雑誌 37 : 1834-1838, 2004

3. 小島 博, 他. 単包虫症の 1 例. Clinical Parasitology 13 : 118-121, 2003
4. 畠山優一, 他. 肝単包虫症の 1 切除例. 手術 56 : 819-823, 2002
5. 有本 明, 他. 肝単包虫症の 1 例. 外科 62 : 479-481, 2000
6. 吉川智宏, 他. 肝単包虫症の 1 例. 日本消化器外科学会雑誌 38 : 1429-1433, 2005

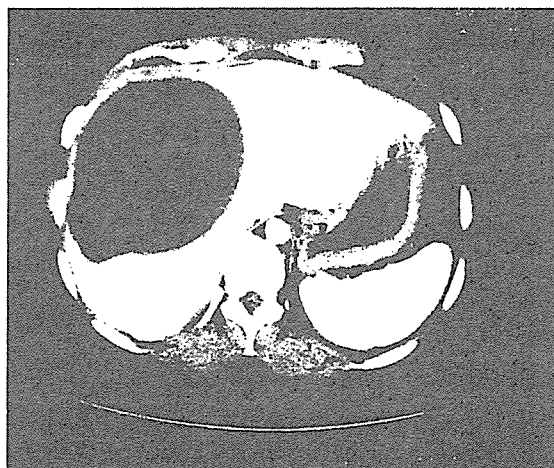


図 1 : 腹部 CT 写真

肝に辺縁が整な壁を有する大きな嚢胞がみられ、さらにその中に辺縁が整である薄い壁を有する複数の小嚢胞がみられる

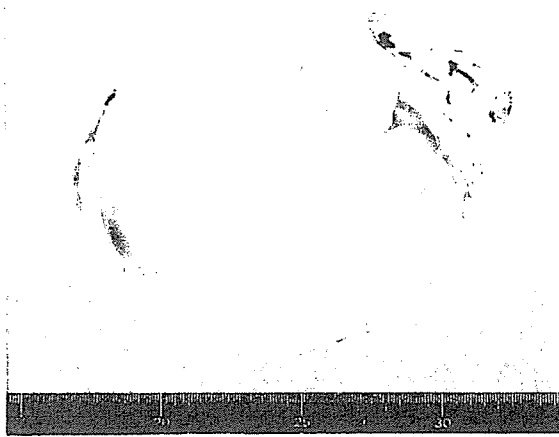


図 2 : 病巣の肉眼所見

大きな嚢胞内にはゼリー状物質、透明の包虫液、複数の娘嚢胞がある。単包虫症に特異的な肉眼所見と考えられる。

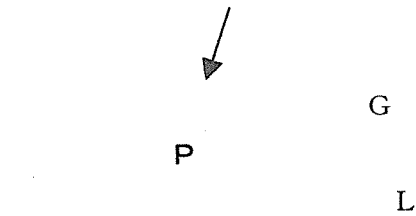


図 4 : 娘嚢胞の顕微鏡所見

Laminated layer(L), 胚層細胞(G), 繁殖胞(矢印)、原頭節(P)がみられる。包虫症に特異的な所見である。

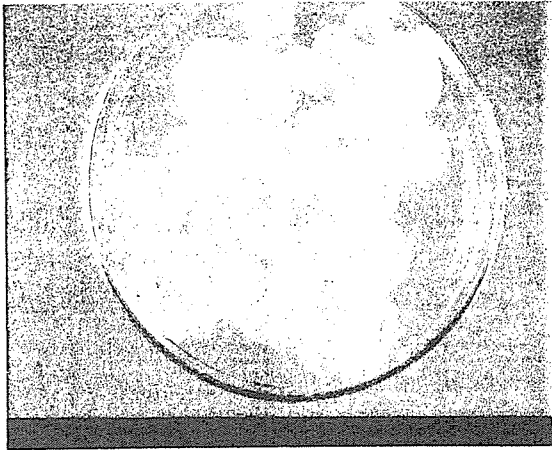


図 3 : 取り出されたいくつかの娘嚢胞

個々の娘嚢胞内は透明な胞虫液で満たされている。

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る、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たった。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AST、ALTの高値を指摘された。2月9日からメロニダゾール、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、膵臓: 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 *Sallmonera* O8 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.	
Seg(%)	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
ALT(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

動物由来寄生虫感染症の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: 動物由来寄生虫感染症の国内における患者発生の実態把握のために、東京医科歯科大学大学院国際環境寄生虫病学分野に検査の依頼のあった症例を解析した。また、動物由来寄生虫感染症の診断システムを確立するために、濾紙採血された血液を用いた検体輸送体制の整備に向けた検討を行った。採血濾紙から抽出された血清と通常の方法で採血分離された血清(あるいは血漿)を検体として、イヌ回虫幼虫排泄物抗原に対する抗体を plate-ELISA と迅速診断キットにより測定した。その結果、1名の患者血液、6名のボランティア血液中の抗体価は plate-ELISA、迅速診断キットともに一致し、全血抽出血清を用いてもトキソカラ抗体の測定には影響はみられなかった。

A. 研究目的

国内における動物由来寄生虫感染症発症の実態は、本疾患の多くが感染症新法における全数把握疾患ではなく、また個々の症例が様々な学会、学術誌に発表されるため国内における発生の動向を的確に把握することさえ困難な状況にある。本研究の目的は、我が国で発症する動物由来寄生虫感染症の発生動向を的確に把握するためのシステムを確立することにある。

B. 研究方法

1. 過去2年間における動物由来寄生虫感染症の発生動向調査

2002年1月から2004年12月までに東京医科歯科大学大学院国際環境寄生虫病学分野

に病原体検査あるいは血清抗体検査の依頼のあった268症例について解析を実施した。

2. 寄生虫抗体検査のための簡便な検体輸送システムの開発

眼トキソカラ症の疑いで血清抗体検査の依頼のあった1例とボランティア6名の血液について、濾紙採血血液から抽出した血清と常法に従って分離・採取した検体を対象に、イヌ回虫幼虫排泄物抗原に対する抗体をplate-ELISAおよびトキソカラ症迅速診断キット(ToxocaraCHEK)を用いて測定した。

C. 研究結果

1. 動物由来寄生虫感染症の発生動向

2002年1月からの2年間の間に検査の依頼のあった268例の検体の内訳は、男性138検

体、女性106検体、不明24検体で、年齢は、男性が71歳から3歳、女性が97歳から9歳と広範囲にわたっていた。

検査の種類別では、トキソカラ症160検体、旋尾線虫幼虫移行症65検体、旋尾線虫幼虫移行症以外の皮膚爬行症6検体、イヌ糸状虫症3検体、赤痢アメーバ症3検体、住血吸虫症3検体、エキノコッカス症2検体、肺吸虫症2検体、アニサキス症1検体、原因不明の好酸球増多症13検体、不明10検体であった。

もともと検査依頼の多かったトキソカラ症では、眼トキソカラ症の依頼が119件と全体の4分の3近くを占めていた。

2. 濾紙採血検体による抗寄生虫抗体測定

plate-ELISA では、ボランティア血清5検体はすべて Index=1。全血由来の検体も Index=1 で、両者の結果は一致した。血清検体で弱陽性 (Index=3) を示した1例のボランティア血清は、全血から調製した検体でも Index=3 であった。また、眼トキソカラ症が疑われて血清診断の依頼のあった臨床検体では、血漿での検査で Index=1、濾紙採血での検体でも Index=1 と両方法とも陰性であり、結果は一致した。迅速診断キットの結果も、血清(血漿)と全血由来検体の結果は一致した。

D. 考察

過去2年間に検体検査の依頼のあった268例中最も多かったのはトキソカラ抗体測定であった。その中でも眼トキソカラ症を疑われ抗体検査を実施した症例は119検体と、75%近くに達しており、眼科医にとって本症が鑑別す

べき疾患として認識されていることが伺われた。

トキソカラ症はイヌやネコに寄生する回虫の幼虫包蔵卵をヒトが誤って摂取することによって感染する寄生虫として重要な疾患である。本症の診断は血清中の特異抗体を検出することでおこなわれてきたが、実施できる機関がきわめて限られており、検査のためには検体を検査機関に送付することが必要であった。臨床検査科のない医院などでは採血後に血清分離までを実施することは困難であることから、抗体検査の依頼はこれまで大学病院や総合病院に限られており、一般の医院に来院した患者に対して実施されることはなかった。そこで、今回濾紙採血用紙によって採血した検体を用いて、常法に従って分離された血清と濾紙採血用紙から抽出した検体でイヌ回虫幼虫排泄物抗原に対する抗体検査結果を比較した。

その結果、濾紙採血で採取された検体を用いても血中の抗体測定は可能で、従来の血清を用いる方法の結果と完全に一致した。血清分離の必要のない濾紙で採血された検体は輸送費用も通常の定形郵便料金であり、検査依頼者にとっては簡便な方法であると思われる。

E. 結論

検査依頼数からみた動物由来寄生虫感染症の中ではトキソカラ症が我が国ではもともと患者数が多かった。トキソカラ症の抗体検査に濾紙採血された用紙から抽出した検体を用いても、従来法と全く同じ結果が得られた。

F. 健康危険情報

該当項目なし

G. 研究論文

1. 論文発表

1. Ayi I, Akao N, Bosompemb KM, Akafo SK, Clarke J, Nyadore L, Apea-Kubi KA, Fujita K. Development of membrane-based tests for the detection of urinary antigens and antibodies in human toxoplasmosis: preliminary studies in Ghanaian patients. *Acta Tropica* 2005; **93**: 151-159.
2. Akao N. Zoonotic filariasis in Japan. In: *Asian Parasitology*. Tokyo: 2005: in press
3. Akao N. Critical assessment of existing and novel model systems of toxocariasis. In: *Toxocara: The Enigmatic Parasite*. 2005: in press
4. Ohnishi K, Kogure H, Kaneko S, Kato Y, Akao N. Strongyloidiasis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2004; **10**:178-180.
4. Sato H, Matsuo K, Osanai A, Kamiya H, Akao N, Owaki S, Furuoka H. Larval migrans by *Baylisascaris transfuga*: Fatal neurological disease in Mongolian jirds, but not in mice. *Journal of Parasitology* 2004; **90**:774-781.
5. Satou T, Akao N, Koike K, Watanabe I, Fujita K, Nikaido T. A new method for identifying potential remedies for larva migrans using crude drug extracts (1). *Natural Medicines* 2003; **57**:7-11.
6. Satou T, Akao N, Koike K, Watanabe I, Fujita K, Nikaido T. A new method for identifying potential remedies for larva migrans using crude drug extracts (2). *Natural Medicines* 2003; **57**:23-26.
7. 赤尾信明 アニサキス症の現況と予防・治療 日本医事新報社, 4168: 113-114.
8. 赤尾信明. アライグマ回虫症. In: 共通感染症ハンドブック. 東京: 日本獣医師会, 2004: 82-83.
9. 赤尾信明. イヌ・ネコ回虫症. In: 共通感染症ハンドブック. 東京: 日本獣医師会, 2004: 88-89.
10. 赤尾信明. イヌからうつる寄生虫症—プライマリ・ケアのための寄生虫および動物媒介疾患—. 治療 2004; **86**:102-106.
11. 嶋田雅暁, 赤尾信明, 石渡賢治, 奥祐三郎, 奥沢英一, 竹内勤, 名和行文, 西山利正, 原樹, 濱田篤郎, 堀尾政博 寄生虫に関する情報システム—プライマリ・ケアのための寄生虫