

200726039A (CDあり)

平成19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
(H19 — 新興 — 一般 — 010)

我が国における動物由来感染症の感染実態把握
に資する研究

総括・分担研究報告書

平成20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	
我が国における動物由来感染症の感染実態把握に資する研究 高山直秀	1
II. 分担研究報告	
1. 国内の感染症関連学会で報告された動物由来感染症症例の検索 高山直秀, 村松崇	10
2. 感染症発生動向調査における動物由来感染症の検討 多田有希	19
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	30
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	34
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	36
8. 当院ワクチン外来受診者に対する輸入狂犬病発生の影響に関する研究 高山直秀, 菅沼明彦, 柳澤如樹	40
9. 狂犬病曝露前免疫の効果に関する研究 高山直秀, 菅沼明彦, 柳澤如樹, 西村昌晃	44
10. 国産狂犬病ワクチンを用いた WHO 方式による狂犬病曝露前免疫の検討 高山直秀, 菅沼明彦, 柳澤如樹, 万年和明	48
11. 国産狂犬病ワクチンの皮内接種によるヒト狂犬病曝露前免疫の検討 高山直秀, 菅沼明彦, 柳澤如樹	51
12. 外国文献からの狂犬病症例報告の収集 高山直秀, 菅沼明彦, 柳澤如樹	54
13. ヒト狂犬病の治療に関する研究 高山直秀, 菅沼明彦, 柳澤如樹	61
14. WHO 狂犬病専門家会議第 1 回報告書 高山直秀, 柳澤如樹	72
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	145
IV. 研究成果の刊行物・別刷	147
V. 狂犬病資料収録 CD-ROM	巻末に添付

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

我が国における動物由来感染症の感染実態把握に資する研究

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おい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動物由来感染症症例の収集は、2004年度から厚生労働科学研究費補助新興・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」班での調査を、さらに症例収集の範囲を感染症関係学会での発表及び「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）に基づく届出症例に拡大して実施した。②動物由来感染症を診療する上での問題点の一つとして、動物由来感染症に関する検査の実施が困難であることが、医師会員ならびに獣医師会員へのアンケート調査であげられているため、トキソカラ症、トキソプラズマ症、猫ひっかき病、オウム病、Q熱、E型肝炎の6疾患について、濾紙採血検体による抗体検査を実用化し、さらに有志の診療現場医師の協力を得て、濾紙採血検体による検査法の有用性を調査した。③36年ぶりに輸入狂犬病が2例発生した後に狂犬病ワクチンへの需要が急増し、狂犬病ワクチンが品不足になったことから、今後の対応について、新しい狂犬病ワクチン接種方式の導入も含めて検討した。狂犬病の診療経験がほとんどない我が国の医師ならびに獣医師の診療に資するために、ヒト狂犬病症例を国外から収集し、これまでに海外で報告されたヒト狂犬病患者の治療法についてまとめた。また、WHO 狂犬病専門家会議の第1回報告書を翻訳して関係部署に配布した。動物狂犬病対策に資するため、我が国において狂犬病が流行していた時代に発行された、狂犬病流行及び予防対策の記録を収集してデジタル化した。以上の調査・研究から、感染症法に基づく届出症例の集計・分析は動物由来感染症の実態把握に有用な手段となるとともに、集計・分析結果を医療現場に還元することにより、第一線の医療関係者に動物由来感染症診断に有益な情報を提供できること；濾紙採血検体による抗体検査は、検査法の改善も進められており、今後さらに診療現場の協力を得て、継続する必要があること；狂犬病ワクチンへの需要が急増してワクチンが不足する事態になった場合に、皮内接種法による曝露前免疫の導入は有用な対策となりうること；我が国ではヒト狂犬病の診断・治療の経験が集積されていないので、海外から症例報告を集め、諸外国での症例報告や治療経験を参考にすることが必要であり、国内医療関係者用治療指針をも作成すべきこと；WHO 狂犬病専門家会議の報告書は医療関係者や動物狂犬病対策関係者にとって有用な情報源となりうることなどの結論が得られた。

分担研究者

道永真理（東京都医師会）

川島龍一（神戸市医師会）

多田有希（国立感染症研究所感染症情報センター）

菅沼明彦（東京都立駒込病院感染症科）

佐藤 克（佐藤獣医科）

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

万年和明（大分大学総合科学研究支援センター）

西村昌晃（畜産生物化学安全研究所）

柳澤如樹（東京都立駒込病院感染症科）

村松 崇（東京都立駒込病院内科）

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。

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、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。

①動物由来感染症症例の収集は、2004年度から厚生労働科学研究費補助新興・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」班での調査を、さらに症例収集の範囲を感染症関係学会での発表及び感染症法に基づく届出症例に拡大して実施した。②動物由来感染症を診療する上での問題点の一つとして、動物由来感染症に関する検査の実施が困難であることが、医師会員ならびに獣医師会員へのアンケート調査であげられているため、トキソカラ症、

トキソプラズマ症、猫ひっかき病、オウム病、Q熱、E型肝炎の6疾患について、濾紙採血検体による抗体検査を実用化し、さらに有志の診療現場医師の協力を得て、濾紙採血検体による検査法の有用性を調査した。③ 36年ぶりに輸入狂犬病が2例発生した後に狂犬病ワクチンへの需要が急増し、狂犬病ワクチンが品不足になったことから、今後の対応について、新しい狂犬病ワクチン接種方式の導入も含めて検討した。狂犬病の診療経験がほとんどない我が国の医師ならびに獣医師の診療に資するために、ヒト狂犬病症例を国外から収集し、これまでに海外で報告されたヒト狂犬病患者の治療法についてまとめ、またWHO狂犬病専門家会議の第1回報告書を翻訳して関係部署に配布した。動物狂犬病対策に資するため、我が国において狂犬病が流行していた時代に発行された、狂犬病流行及び予防対策の記録を収集してデジタル化した。

B. 研究方法

我が国における感染症関係の学会で発表された動物由来感染症関連の症例報告を学会抄録を基に収集した。収集された症例から輸入例や調査集計報告などを除外して集計した。また、感染症法により発生の届出が義務づけられている5種の動物由来感染症(E型肝炎、オウム病、日本紅斑熱、ライム病、レプトスピラ症)について、その届出内容を集計・解析した。

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、Q熱、E型肝炎の6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、Q熱、E型肝炎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測定した。

新しい狂犬病ワクチンの接種法は、当該接種方式による接種を承諾した狂犬病ワクチン希望の健康成人を対象にして、接種後の抗体検査及び副反応を調査して、その有効性と安全性を検討した。

諸外国におけるヒト狂犬病症例の収集はインターネットなどを利用して行った。ヒト狂犬病の治療については、関連の文献を収集して、中立的立場で分析した。WHO狂犬病専門家会議の第1回報告書は、WHOの承認を得て、翻訳し、日本語版を制作した。

倫理上の配慮

本研究を実施するに当たっては、東京都立駒込病院に設置された倫理委員会に計画書を提出して審議を依頼し、その了承を得た。濾紙採血及び狂犬病抗体検査用採血を行う際には口頭および書面による説明を行い、被験者の同意を得た。また、濾紙採血結果及びワクチン接種後の抗体検査結果を集計するに当たってはすべての個人情報排除して行った。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したため、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. 国内の感染症関連学会で報告された動

動物由来感染症症例の検索

多くの症例を把握できることを期待して感染症関連学会で発表された動物由来感染症症例を学会抄録などから検索した。今年度は日本感染症学会、日本小児感染症学会、日本神経感染症学会の抄録から動物由来感染症関連の症例を抽出した。学会抄録を入手すること自体に困難があり、調査が制限された。日本感染症学会総会では 2004、2006、2007 年の 3 年間に 940 題の一般演題が発表されたが、その中で動物由来感染症症例の報告は 16 題 (1.7%) に過ぎなかった。日本小児感染症学会では、2002 ~ 2006 年の 5 年間に発表された 824 題中動物由来感染症関連の報告は 15 例 (1.8%)、日本神経感染症学会では、2002 年 ~ 2006 年の 5 年間に報告された動物由来感染症症例は全発表演題 494 例中 30 題 (6.1%) であった。また、報告された動物由来感染症の種類は、日本感染症学会では多種の疾患に分散していたが、日本小児感染症学会では猫ひっかき病が多く、日本神経感染症学会ではクリプトコッカス症の報告が多く、疾患に偏りがみられた。

2. 感染症発生動向調査における動物由来感染症の検討

診療現場における動物由来感染症の診療に役立てることを目的として、感染症法に発生届出が義務づけられている動物由来感染症のうち、E型肝炎、オウム病、日本紅斑熱、ライム病、レプトスピラ症の5疾患について、その届出内容(項目)には、性、年齢、症状、診断方法、感染原因・感染経路、感染地域などを集計・解析した。

2006 年 4 月 ~ 12 月の間に E 型肝炎は 46 例、オウム病は 16 例、日本紅斑熱 49 例、ライム病 12 例、レプトスピラ症 24 例の届出があった。

E 型肝炎の感染地域は国内 36 例、国外 9

例、不明 1 例であり、感染機会としては経口感染が 36 例と多く、豚(肉、生肉、レバー、生レバー、もつ)からの感染症例が 11 例、猪(肉、レバー、内臓) 4 例、鹿(肉、生肉) 3 例、羊(肉) 1 例、馬(生肉) 1 例、牛(肉) 1 例、鳥(肉) 1 例があった(重複あり)。症状では、肝機能異常が 70% に、全身倦怠感が 65% に、黄疸が 61% に、食欲不振が 50% に、発熱が 48% にみられた。

オウム病の感染地域は国内 15 例、国外 1 例(タイ)で、家族 3 名の集団発生が 1 件含まれていた。報告された感染源としては、インコ 10 例、ツバメ 1 例、ハト 1 例、オウム他鳥類 1 例、不明 3 例であった。また、ペット店勤務者が 2 名含まれていた。症状では、発熱が 100% に、呼吸困難が 69% に、粘液性喀痰が 50% に、頭痛、筋肉痛、意識障害が 25% にみられた。

日本紅斑熱の感染地域はすべて国内で、九州、四国・中国地方で発生が多く、患者の男女比では 12 対 37 で女性が多かった。症状としては発疹、発熱がともに 98% にみられた。DIC を合併した例が 10 例、死亡例が 1 例あった。

ライム病の感染地域は国内が 9 例、国外が 3 例であった。マダニの虫体が確認できた例は 1 例、刺し口が確認されたとと思われる例は 4 例であった。症状では、発熱、遊走性紅斑、筋肉痛が 50% みられた。

レプトスピラ症の感染地域は国内が 23 例、国外 1 例であり、感染機会は農作業 9 例、ネズミ 9 例が多かった。患者の男女比は 21 対 3 で男性に多かった。症状では、発熱が 100% に、筋肉痛、黄疸が 54% に、結膜充血、腎不全が 54% にみられた。

これらの集計・分析結果は臨床現場において動物由来感染症の診断上で有用な情報であると思われる。

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を開発し，2005-2006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行った。2007年度はさらにQ熱，E型肝炎の検査も加えて調査を続けた。

3-1. トキソカラ症検査

動物由来回虫感染症の国内発生の実態把握のために、2005年から開始した濾紙採血検体を用いた迅速抗体検査法によるトキソカラ抗体検査を2007年度においても継続して実施した。その結果、濾紙採血用紙で採取された14検体のうち1検体でイヌ回虫幼虫排泄物抗原に対する抗体が陽性、また1検体が疑陽性と判定された。埼玉県下で保護された2ヶ月齢の子イヌの糞便を用いて、トキソカラ症の感染源となるイヌ回虫感染率を調査したところ、67%の仔犬の糞便からイヌ回虫卵が検出され、依然として高いイヌ回虫保有率を示していた。

3-2. 猫ひっかき病及びトキソプラズマ検査

2007年度に、医療現場において採材された血液採取用濾紙検体について、間接蛍光抗体法を用いて *Bartonella henselae* 抗体を、また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。その結果、*B. henselae* 抗体陽性率は10%（1/10），*T. gondii* 抗体陽性率は15.4%（2/13）であった。

また、本年度はCSDの簡易血清診断法であるELISA法と新たな*B. henselae*特異抗原について検討した。その結果、菌体抗原を用いたELISA法では、IFA法との間に相関

性が認められたこと、非特異反応をもたらす抗原を除去できたこと、さらにOD値による客観的な判定が可能であったことから、本ELISA法は有用なCSD血清診断法であると思われた。特に、*B. henselae*のセリンプロテアーゼ，GroEL，OMP43，ならびに約50kDaの蛋白がCSD診断抗原として有用である可能性が示唆された。

3-3. オウム病及びQ熱検査

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抗体検索を行った。濾紙採血検体を用い、オウム病抗体及びQ熱コクシエラ抗体は感染培養細胞を抗原とした間接蛍光抗体法により検索した。オウム病抗体検査依頼11検体，Q熱コクシエラ抗体検査依頼14検体であった。いずれの検体からも、オウム病抗体，Q熱コクシエラ抗体は検出されなかった。また、抗体検出を改良するためにオウム病クラミジアの新規抗原の検索ならびにQ熱コクシエラ膜蛋白質の抗原としての有用性を検討した。

4. 狂犬病及び狂犬病ワクチンに関する調査・研究

4-1. 当院ワクチン外来受診者に対する輸入狂犬病発生の影響に関する研究

2006年11月の2例の輸入狂犬病発生報道が当院の狂犬病曝露後免疫実施者に対して及ぼした影響を調査した。曝露後免疫実施者は、報道前の月平均6.8例から報道後の2006年11月～2007年4月は、112例（月平均18.7例）に急増し、特に現地で適切な処置を受けなかった者の増加が顕著であった。曝露後免疫実施者は、2007年5月以降も引き続き増加傾向にあり、狂犬病ワクチンの需要の高まりを示していた。

4-2. 狂犬病曝露前免疫の効果に関する研

究

我が国における狂犬病曝露前免疫は、狂犬病ワクチンを1ヵ月間隔で2回接種し、6-12ヵ月後に3回目を接種して基礎免疫を完了するように指示されている。しかし、多くの渡航者は渡航決定から出発までの時間が1-2ヵ月しかなく、上記の間隔で3回の狂犬病ワクチン接種を実施することができない。一部には狂犬病ワクチン2回接種のみの曝露前免疫の効果を疑問視する意見がある。渡航前に曝露前免疫として狂犬病ワクチンを2回あるいは、3回接種した者のうち海外で動物咬傷を受けた者で曝露後免疫の効果を検討した。対象となった5症例はいずれも曝露後免疫あるいは追加接種により非常に高い抗体価を示した。

狂犬病曝露前免疫の目的は、狂犬病曝露後発症予防の効果を確実にかつ速やかに得ることにある。したがって、たとえ2回の接種でも曝露前免疫を実施すべきである。

4-3. 国産狂犬病ワクチンを用いた WHO 方式による狂犬病曝露前免疫の検討

我が国の狂犬病曝露前免疫の方式では、3回の基礎免疫を完了するために約6ヵ月の期間を要する。一方、WHOでは曝露前免疫を行う方法として、初回接種日を0日として、0, 7, 28日に狂犬病ワクチンを接種すること推奨している（WHO方式）。同意を得た健康成人26名を対象に、国産の狂犬病ワクチンをWHO方式で接種した。3回目接種2週間後には全員の抗体価が1.6 IU/ml以上であった。重篤な有害事象は認めなかった。

国産狂犬病ワクチンはWHO方式で接種しても安全かつ有効であるといえる。

4-4. 国産狂犬病ワクチンの皮内接種によるヒト狂犬病曝露前免疫の検討

2006年11月に国内で輸入狂犬病患者が

発生したのち、狂犬病ワクチンの需要が急増し、全国的に狂犬病ワクチンが品不足に陥り、狂犬病曝露前免疫が制限された。しかし、曝露後免疫の効果を確実にするうえで、狂犬病曝露前免疫を行っておくことが重要である。タイでは、狂犬病ワクチン接種量を減量するために、皮内接種法（タイ赤十字方式）が広く用いられ、効果を上げている。国産狂犬病ワクチンによる皮内接種法の可否を知るため、同意を得た健康成人に、ワクチンを皮内接種した。ワクチン0.1mlを2ヵ所に2回皮内接種した2週間後には、17例全例で、抗体価が0.5 EU/ml以上に上昇した。

すなわち、国産狂犬病ワクチンは皮内に接種しても安全かつ有効であると考えられる。

4-5. 外国文献からの狂犬病症例報告の収集

2006年に2例の輸入ヒト狂犬病が発生したが、臨床経験の蓄積がないため、担当医は診断・治療・院内感染予防などの面で多くの困難に直面した。我が国で再び輸入狂犬病が発生した際の診療・感染予防などに資するため、インターネットを利用して、1981年以降の27年間に英文で発表されたヒト狂犬病症例報告を検索して、78件の報告を抽出した。報告件数は年平均2.9件であった。78件中44件はMMWR誌上に公表された症例報告であった。

これらには国内では症例発生を見ない日本の臨床医にとって有益な情報が多く含まれていると思われる。次年度は収集できた症例報告を翻訳して、輸入狂犬病再発時における診療に備えとしたい。

4-6. ヒト狂犬病の治療に関する研究

狂犬病は、致死的な脳炎をきたす人獣共通感染症であり、発病するとほぼ全例が死

に至る。発病後の治療は未だに確立されていないが、近年、新たな治療法を模索する動きがみられる。輸入狂犬病発生の際に、日本国内には、狂犬病の治療、院内感染対策に関する資料が非常に乏しいことが明らかとなった。今年度は狂犬病治療を考える基礎資料として、海外から報告された文献に基づき、狂犬病救命例、治療法、院内感染対策について暫定的にまとめた。これまでに報告された狂犬病発症後の救命例は6例に過ぎない。このうち1例は狂犬病ワクチンや抗狂犬病免疫グロブリン（RIG）の投与を受けず、人工呼吸管理及びケタミン、ミダゾラムなどの投与による強力な鎮静処置を受けた後救命され、社会復帰できた。その後、同様の治療を受けて救命された例はまだない。WHOは狂犬病と確定診断できた患者に対しては苦痛を軽減する処置を中心とした緩和治療を推奨しており、人工呼吸管理などの延命措置はすべきでないとしている。

院内感染予防策として、狂犬病ウイルスは、他の多くの細菌やウイルスと比べて、感染の危険は高くないが、医療職員は、ガウン、ゴーグル、マスク、手袋を着用すべきである。感染の危険が高いと考えられる医療職員には狂犬病曝露前免疫も考慮する。

4-7. WHO 狂犬病専門家会議第1回報告書の日本語版制作および国内の狂犬病関連資料の収集とデジタル化

我が国で狂犬病が撲滅されて約半世紀が経過し、狂犬病が流行していた時期の事情を知る関係者はほとんどいなくなった。当時の事情を知り、今後の狂犬病対策の参考とするため、現在では入手困難となっている下記の6点を、所有者の協力を得てデジタル化し、CD-ROMに収録した。

京都府著『京都府狂犬病流行誌』（大正 5

年 3 月刊；京都府保健環境研究所所蔵）
志賀潔校閲，田中丸治平著『狂犬病論』（大正 6 年 4 月刊；同上）

警視庁衛生部著『東京府下狂犬病流行誌』（昭和 13 年 3 月刊；同上）

近藤正一監修，原田雪松著『狂犬病予防読本』（昭和 26 年 5 月刊；厚生労働省結核感染症課所蔵）

埼玉県公衆衛生課著『埼玉県狂犬病流行史』（昭和 28 年 4 月刊；佐藤克氏所蔵）

中島覚著『神奈川県狂犬病予防概史』（昭和 48 年 8 月刊；唐仁原景昭氏所蔵）

（資料収録 CD-ROM は巻末に添付した）

D. 考察

把握できる動物由来感染症症例数を増やす目的で、感染症関連学会で発表された書例を収集したが、症例数は発表演題に比べて1%未満から数%と多くなく、学会により報告される疾患に偏りがあった。一方、感染症法に基づいて届出された5疾患の症例数は4～12月の8ヶ月間に、輸入例が含まれる者の、16例から49例が収集でき、その感染源、感染経路、症状などについて有用な情報が得られた。これにより届出症例の分析が動物由来感染症の実態を把握するうえで有用であることが判明した。届出対象となる動物由来感染症の種類は、感染症法が改正されて増えつつあるが、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の実態把握は、学会発表症例を集めるなど、別の方法が必要になる。また、届出対象の疾患であっても、提出された届出用紙からは、診断法や治療法に関する情報が得られないことも今後の検討課題となろう。

濾紙採血法による動物由来感染症の診断に関しては、臨床現場の医師からの提出検体中に陽性例が散見されるが、検査数が多

くなく、動物由来感染症の実態を把握するまでには至っていない。臨床現場で動物由来感染症を疑う症例そのものに出会う頻度が低いものと推定される。一方で、濾紙採血検体を用いた抗体測定法に関して技術的な改善も進められているため、今後の検体数の増加と陽性率の上昇を待ちたい。

2006年に2例の輸入狂犬病が発生したことに伴い、狂犬病ワクチンへの需要が急増し、曝露前免疫が制限される事態となった。今後も狂犬病ワクチンの需用が急増する事態が起り得ると推定される。そのため、需要急増への対応について総合的に検討する必要がある。

国産の狂犬病ワクチンに関する検討により、曝露前2回のワクチン接種でも、狂犬病常在地で動物咬傷を受けたあとの曝露後発病予防では迅速に高い抗体価が得られることが判明した。また、WHO方式に準じて1ヶ月間で3回の基礎免疫を完了する方式も有効であることが実証された。タイで広く採用されている皮内接種法でも十分な抗体産生が得られたことから、狂犬病ワクチンへの需要が高まり、ワクチンが不足した場合には、ワクチン接種量を俟約できる皮内接種法の採用を検討すべきであろう。

2006年の輸入ヒト狂犬病発生に際して、我が国には臨床経験の蓄積がないため、担当医が診断・治療・院内感染予防などの面で困難に直面したことに鑑み、海外でのヒト狂犬病症例を収集した。これらの症例を診療現場で役立てるためには、症例を翻訳した症例集を作成して、関連部署に配布することが必要となろう。症例集翻訳版の作成を次年度に予定している。

ヒト狂犬病の治療に関する現在までの知見と院内感染予防対策をまとめた。今後さらに各方面の意見を聞いて、治療や感染予防の指針を更新する予定である。

我が国における狂犬病治療や予防対策に資するため、WHO狂犬病専門家会議の第1回報告書を翻訳して関係部署に配布した。本報告書は、狂犬病常在地での対策を主眼に書かれたものであるため、日本の実情に合わない点もあるが、狂犬病曝露後発病予防をはじめとして、狂犬病対策全般にわたり述べられているので、医療関係者や動物狂犬病対策関係者の活動に役立つであろう。

我が国で狂犬病が流行していた時代の流行状況、発生予防対策などを記した書籍6点をデジタル化してCD-ROMに収録した。上記6点の資料は、直接的ではないにしろ、狂犬病対策の参考となるはずである。今後もこの種の資料の発掘とデジタル化による保存を続ける予定である。

E. 結論

感染症法に基づく届出症例の集計・分析は動物由来感染症の実態把握に有用な手段となる。集計・分析結果を医療現場に還元することにより、第一線の医療関係者に動物由来感染症診断に有益な情報を提供できる。

濾紙採血検体による抗体検査は、検査法の改善も進められており、今後さらに診療現場の協力を得て、継続する必要がある。

狂犬病ワクチンへの需要が急増してワクチンが不足する事態になった場合に、皮内接種法による曝露前免疫の導入は有用な対策となりうる。

我が国ではヒト狂犬病の診断・治療の経験が集積されていないので、海外から症例報告を集め、諸外国での症例報告や治療経験を参考にすることが必要であり、国内医療関係者用治療指針の作成も必要となる。

WHO狂犬病専門家会議の報告書は医療関係者や動物狂犬病対策関係者にとって有用な情報源となりうる。

謝辞

貴重な書籍をデジタル化のために貸出してくださった所有者の方々に深謝いたします。

F. 健康危険情報

2006年11月、国内で36年ぶりに相次いで輸入狂犬病患者が発生した。交通手段の発達により、日本から数時間で狂犬病常在地に渡航できることを考えると、今後も輸入狂犬病患者が発生する可能性はある。

G. 研究発表

- 1) 柳澤如樹, 高山直秀, 菅沼明彦 国産狂犬病ワクチンの皮内接種によるヒトへの狂犬病曝露後前免疫の検討 *Progress in Medicine* 2007; 27: 2937-2939.
- 2) Naohide Takayama Rabies: a preventable but incurable disease *J Infect Chemother* 2008; 14: 8-14.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当するものなし

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

我が国における動物由来感染症の感染実態把握に資する研究

国内の感染症関連学会で報告された動物由来感染症症例の検索

主任研究者 高山 直秀（東京都立駒込病院小児科）
研究協力者 村松 崇（東京都立駒込病院内科）

研究要旨 我が国における動物由来感染症の実態は十分把握されていない。これまで学術誌に発表された動物由来感染症症例を検索し、症例の分析を行ったが、発表例数が少なかった。多くの症例を把握できることを期待して感染症関連学会で発表された動物由来感染症症例を学会抄録などから検索した。今年度は日本感染症学会、日本小児感染症学会、日本神経感染症学会の抄録から動物由来感染症関連の症例を抽出した。学会抄録を入手すること自体に困難があり、調査が制限された。検索できた動物由来感染症症例は全発表演題の0.5%～7%にすぎなかった。報告された動物由来感染症の種類は、日本感染症学会では他種類に分散していたが、日本小児感染症学会では猫ひっかき病が多く、日本神経感染症学会ではクリプトコッカス症の報告が多く、疾患に偏りがみられた。

A. 研究目的

我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次第に認識されるようになった。

しかし、現状では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。この事態を打開するために、昨年度までは学術誌に発表された動物由来感染症症例を検索・抽出して、報告された症例を分析することにより、動

物由来感染症の実態把握に努めた。今年度は動物由来感染症関連の報告をより多く把握する目的で、感染症関連学会で発表された動物由来感染症症例の収集及び分析を試みた。

B. 研究方法

最近6年以内に開催された感染症関連学会の学会抄録ないしそのコピーを入手して、発表演題の中から動物由来感染症症例に関する発表を抽出した。今年度は日本感染症学会、日本小児感染症学会、日本神経感染症学会を調査の対象とした。

C. 研究結果

2007年に日本感染症学会総会で発表された一般演題284題中動物由来感染症関連の報告は4題あったが、うち2例は狂犬病

輸入例の報告であり、国内発生例は2例(0.7%)であった(表1, 2)。同様に2006年の総会では一般演題367例中動物由来感染症症例報告は7例あったが、うち1例は輸入例であり、国内発生例は6例(1.6%)であった(表3, 4)。2004年の総会では、289題の一般演題のうち動物由来感染症関連の演題が10例あったが、1例は輸入例、他の1例は調査結果報告であり、国内発生症例報告は8例(2.8%)であった(表5, 6)。

日本小児感染症学会総会における発表について動物由来感染症関連の報告をみると、2006年の総会では一般演題235題中、動物由来感染症症例報告は3例(1.2%)であった(表7, 8)。同様に、2005年の総会では、一般演題211例中2例(0.9%)、2004年の総会では、一般演題とポスター196例中2例(1.0%)、2003年の総会では一般演題とポスター191例中1例(0.5%)、2002年の総会では一般演題182例中7例(3.8%)が動物由来感染症症例の報告であった(表7-16)。

日本神経感染症学会の抄録の中から動物由来感染症関連の報告を抽出すると、2007年の総会では123演題中9題(7.3%)が動物由来感染症関連の症例報告であった。2006年の総会では、85演題中6題(7.1%)が、2005年の総会では100演題中5題(5.0%)が動物由来感染症関連症例であった。2004年、2003年、2002年の総会では、それぞれ61演題中3題(4.9%)、68演題中4題(5.9%)、57演題中3題(5.3%)が動物由来感染症関連の症例報告であった(表16-22)。

演題から報告された動物由来感染症の種類をみると、日本感染症学会総会で発表されて国内感染動物由来感染症症例と考えられる16件の報告中、オウム病とクリプトコッカス症の発表が各3件、イヌ回虫症と

Q熱の報告が各2件あり、猫ひっかき病、E型肝炎、パストツレラ症、サルモネラ症、レプトスピラ症、日本紅斑熱の症例報告が各1件であった。

日本小児感染症学会で発表された国内感染動物由来感染症症例と考えられた15例では、猫ひっかき病の報告が10件ときわだつて多く、クリプトコッカス症、サルモネラ症、トキソプラズマ症、エルシニア症、瓜実条虫症、イヌ回虫(猫ひっかき病との重複感染例)の報告が各1件であった。

日本神経感染症学会で発表された国内感染動物由来感染症症例と考えられた30例では、クリプトコッカス症関連の発表が17件と多く、トキソプラズマ症とリステリア症の報告が各3件、イヌ回虫症、日本脳炎、ブタ連鎖球菌症、有鉤条虫症の発表が各1件であった。

D. 考察

今年度は代表的な感染症関連の3学会の発表演題を検討したが、全演題中に占める動物由来感染症関連の症例報告は、演題数が100題前後ないし90題未満の学会では5-7%であったが、演題数が200-300題となった学会では、0.5-4%を占めたにすぎなかった。報告された動物由来感染症の種類は、日本感染症学会では他種類に分散していたが、日本小児感染症学会では猫ひっかき病が多く、日本神経感染症学会ではクリプトコッカス症の報告が多く、疾患に偏りがみられた。

今年度の調査では学会抄録の入手が予想外に困難であった。それは各種学会の抄録は学会誌と異なり、長期に保存されることがないためであった。来年度は検索対象を他の学会にも広げ、また入手できた学会抄録から、発表された動物由来感染症症例の分析を行う予定である。

G. 研究発表

なし

表 1. 2007 年日本感染症学会総会発表演題数

区分	小区分	演題数	動物由来感染症	症例数
特別講演	ナシ	6	0	0
シンポジウム	6	25	1	0
教育講演	ナシ	19	1	0
ワークショップ	29	124	0	0
ランチョンセミナー	ナシ	10	0	0
イブニングセミナー	ナシ	3	0	0
ポスター	53	284	6	4

表 2. 2007 年日本感染症学会総会で発表された動物由来感染症症例

発表者	演題
前田基, 野村秀幸, 名和行分	短期間に移動した肺陰影の一例 (イヌ回虫による幼虫移行症)
増田慶太, 小野宏, 上原由紀, 古川恵一	東京都内で感染した重症レプトスピラ症 (ワイル病) の一症例
山本舜悟, 岩崎千尋, 大野博司, 倉根一郎, 山田章雄, 佐多徹太, 二宮清	本邦 36 年ぶりの狂犬病輸入症例の報告
高橋華子, 相楽裕子, 井上智, 佐多徹太郎	36 年ぶりに国内で相次いで発生した狂犬病 —横浜市—

表 3. 2006 年日本感染症学会総会発表演題数

区分	小区分	演題数	動物由来感染症	症例数
特別講演	ナシ	2	0	0
招請講演	ナシ	2	0	0
記念企画	3	18	1	0
教育講演	ナシ	9	1	0
シンポジウム	13	68	3	0
パネルディスカッション	ナシ	6	0	0
クリニカルファイル	ナシ	6	1	1
イブニングセミナー	ナシ	5	0	0
教育セミナー	ナシ	17	0	0
一般演題	98	367	8	7

表 4. 2006 年日本感染症学会で発表された動物由来感染症症例

発表者	演題
菊池賢, 安並毅, 藤純一郎, 平井由児, 井戸田一朗, 山浦常, 戸塚恭一, 鶴澤豊, 後藤亜江子	シリアで感染したブルセラ症の一例
森松嘉孝, 赤尾信明, 秋吉裕也, 相澤久道	名古屋コーチン生肝節食による犬回虫幼虫内臓幼虫移行症を発症した親子症例と, その BALF 中における抗寄生虫抗体価測定 of 臨床的意義
坂部茂俊, 辻幸太, 小宮知義	コクシエラ感染による心内膜炎の 1 例
岸澤有華, 渡部直己, 小熊豊, 安藤秀二, 岸本寿男, 三好正浩	非常に高力価の血清抗体価を呈し肝生検が診断の契機となった急性 Q 熱症例
外山雅美, 斉藤優子, 諏訪直生, 長野則之, 長野由紀子, 荒川宜親	ミシシッピーアカミミガメ(ミドリガメ)との関連が強く疑われた小児重症サルモネラ感染症の 2 症例
小田智三, 松島秀和, 長谷島伸親, 竹澤信治	クリプトコックス胸膜炎の 1 例

表 5. 2004 年日本感染症学会総会発表演題数

区分	小区分	演題数	動物由来感染症	症例数
特別講演	ナシ	2	0	0
招請講演	ナシ	1	0	0
教育講演	ナシ	3	0	0
シンポジウム	3	3	0	0
インタラクティブカンファレンス	ナシ	1	0	0
日本学術会議提供講演会	ナシ	1	0	0
サテライトセミナー	ナシ	1	0	0
ランチョンセミナー	8	8	0	0
一般演題	53	289	9	9

表 6. 2004 年日本感染症学会総会で発表された動物由来感染症症例

発表者	演題
中村哲也, 三浦聡之, 中岡隆志, 長野功, 高橋勇三, 岩本愛吉	自然経過で軽快した輸入旋毛虫症の 1 例
笹原武志, 中村健, 佐藤義則, 関口朋子, 菊野理津子, 青木正人, 高山陽子, 北里英郎, 井上松久	貝類にみる <i>Cryptosporidium parvum</i> オーシストの汚染状況 第 2 報
大島美恵, 石田千鶴, 常岡英弘, 梅田昭子, 塚原正人	猫ノミ刺傷による <i>Bartonella henselae</i> 感染症の一例
山路浩三郎, 古庄憲浩, 久保徳彦	国内における E 型肝炎ウイルス感染の調査

柏木謙一郎, 中嶋寿, 前田尚康, 鄭湧, 鍋島茂樹, 岸原康浩, 江藤義隆, 林純	
道津安正, 高谷洋, 石松祐二, 平瀉洋一, 宮崎義継, 河野茂	肺クリプトコックス症 15 例の臨床的検討ー血清 クリプトコックス抗原価の推移に着目してー
鈴木直仁, 小川忠平, 佐野靖之 塚田弘樹, 下条文武	肺野にび慢性の多発小嚢胞性病変を形成した クリプトコックス症の一例
手塚貴文, 西堀武明, 櫛谷幸嗣, 塚田弘樹, 下条文武	当院にて最近経験したクリプトコックス症 11 例の 臨床的検討
小川基彦, 岸本寿男, 佐藤梢, 志賀定詞, 蔡燕, Agus Setiyono, 多田有希	オウム病集団発生の原因となったヘラジカ由来 C.psittaci の遺伝子学的解釈とその感染源に 関する調査
福田直純, 光谷純郁, 荒島康友	全身性エリテマトーデスに生じた <i>Pasteurella</i> 感染症
川村昌史, 千屋誠造	日本紅斑熱とオウム病の重複感染と考えられた 1 例

表 7. 2006 年日本小児感染症学会総会発表演題数

区分	演題数	動物由来感染症	症例数
特別講演	2	0	
教育講演	4	0	
シンポジウム	19	0	
教育セミナー①	12	0	
教育セミナー②	3	0	
ミート・ザ・エキスパート	2	0	
要望演題	7	0	
提言	3	0	
一般演題	235	3	3

表 8. 2006 年日本小児感染症学会で発表された動物由来感染症症例

発表者	演題
向山弘展	リンパ節腫脹を認めない猫ひっかき病の 1 例
西屋克己	不明熱と眼底異常で発見し得たネコ ひっかき病の一例
児玉祐一	多発性骨髄炎をきたした <i>B.henselae</i> 感染症の 1 例

表 9. 2005 年日本小児感染症学会発表演題数

区分	演題数	動物由来感染症	症例数
会長講演	1	0	
特別講演	3	0	
教育講演	3	0	
シンポジウム	18	0	
教育セミナー	11	0	
イブニングセミナ	3	0	
ミート・ザ・エキスパート	1	0	
優秀演題	3	0	
一般演題	208	2	2

表 10. 2005 年日本小児感染症学会で発表された動物由来感染症症例

発表者	演題
小田望	開腹術となったエルシニア感染症による腸間膜リンパ節炎の 1 例
植木英亮	<i>Toxocara canis</i> 及び <i>Bartonella henselae</i> の重感染と考えられた 1 例

表 11. 2004 年日本小児感染症学会発表演題数

区分	演題数	動物由来感染症	症例数
特別講演	3	0	
教育講演	5	0	
シンポジウム	8	0	
ワークショップ	9	0	
ランチョンセミナ	8	0	
イブニングセミナ	7	0	
一般演題	139	1	2
ポスター発表	57	2	2

表 12. 2004 年日本小児感染症学会で発表された動物由来感染症症例

発表者	演題
高橋義博	ペットのカメから感染したと考えられる <i>Salmonella Saintpaul</i> 胃腸炎の 2 乳幼児例
南希成	不明熱を来たしたバルトネラ感染症 (猫ひっかき病) の 1 例
伊藤雄伍	化学療法中に <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> (ブタ丹毒菌) による敗血症をきたした ALL の 1 例

表 13. 2003 年日本小児感染症学会発表演題数

区分	演題数	動物由来感染症	症例数
招請講演	2	0	
特別講演	1	0	
教育講演	2	0	
シンポジウム	5	0	
ランチョンセミナー	6	0	
イブニングセミナー	5	0	
市民公開講座	5	0	
優秀演題	11	0	
一般演題	74	0	
ポスター演題	106	1	1

表 14. 2003 年日本小児感染症学会で発表された動物由来感染症症例

発表者	演題
菱木はるか	頭部 CT で偶然発見された石灰化像より 先天性トキソプラズマ症が考えられた 2 歳男児例

表 15. 2002 年日本小児感染症学会発表演題数

区分	演題数	動物由来感染症	症例数
会長講演	1	0	
特別講演	2	0	
教育講演	4	0	
シンポジウム	6	0	
ランチョンセミナー	8	1	0
一般演題	182	7	7

表 16. 2002 年日本小児感染症学会で発表された動物由来感染症症例

発表者	演題
尾内一信	クラミジア感染症 最近の話題 -急性感染と慢性感染-
坂本泉	小児期リンパ節腫脹と猫ひっかき病
西原秀宏	髄液中に <i>B.henselae</i> DNA を検出した systemic cat scratch disease の 1 例
市村昇悦	治療に苦慮した全身播種型猫ひっかき病の一例
小松弘明	エコーにて経過観察を継続し、約 6 ヶ月後に病変の消失を確認した肝臓脾臓型猫ひっかき病の 2 例
佐々木由佳	<i>Bartonella henselae</i> 抗体価の上昇がみられた 多発性脾膿瘍の 1 乳児例
南希成	原発性肺クリプトコッカス症の 1 例
大津寧	瓜実条虫症の 1 幼児例

表 17. 2007 年日本神経感染症学会

一般演題	123 演題
岡本定久	重症クリプトコッカス髄膜脳炎に対する Ommaya reservoir を使用した治療法の検討
武井崇展	多発性脳梗塞像を呈したクリプトコッカス髄膜脳炎の 1 例
喜多也寸志	脳肥厚性硬膜軟膜炎を合併し、副腎皮質ステロイド剤が有効であったクリプトコッカス髄膜脳炎の 1 例
榎本由華	HTLV-1 陽性+長期糖尿病例に発症した限局性脳クリプトコッカス症
加藤大貴	クリプトコッカス髄膜脳炎を併発した HIV 感染の 35 歳男性例
藤田行雄	3 年間にわたって経過を追ったクリプトコッカス髄膜脳炎の 1 例
黒田 宙	クリプトコッカス髄膜脳炎に血球貪食症候群を合併し、治療抵抗性の汎血球減少症をきたした一例
中西恵美	免疫学的に follow up し得たイヌ回虫関連脊髄炎の一例
稲次洋平	SLE 患者が、微細な神経症状を来し画像上は著明な脳浮腫病変が散在したトキソプラズマ脳症の 1 例

表 18. 2006 年日本神経感染症学会

一般演題	85 演題
関根鉄朗	イヌ糸状虫抗体価上昇を認めた好酸球性髄膜炎の一例
佐藤滋	亜急性の経過で進行し、水頭症と多発性脳梗塞を呈した <i>Listeria monocytogenes</i> による細菌性髄膜炎の一例
喜多也寸志	リステリア髄膜脳炎の一例
鈴木秀和	髄液灌流術により救命し得たリステリア髄膜脳炎の一例
布村仁一	病初期より画像上辺縁系脳炎の像を呈したクリプトコッカス髄膜脳炎の一例
小阪崇幸	音楽性幻聴をきたしたクリプトコッカス髄膜脳炎の一例

表 19. 2005 年日本神経感染症学会

一般演題	100 演題
細川隆史	髄液から日本脳炎ウイルスが検出された無菌性髄膜炎の 1 例
京楽 格	当科における犬回虫幼虫関連脊髄炎の 2 症例の検討
井内盛遠	Idiopathic CD4+ lymphocytopenia (ICL) に伴い著明な脳実質病変を呈したクリプトコッカス脳髄膜炎の 1 例
渡邊雅彦	フォスフルコナゾール単独療法により完治したクリプトコッカス髄膜炎の 1 例
井出俊光	特発性 CD4 陽性 T リンパ球減少症に合併したクリプトコッカス髄膜脳炎の 1 例

表 20. 2004 年日本神経感染症学会

一般演題	61 演題
梅田麻衣子	食肉加工業者に発症したブタ連鎖球菌による細菌性髄膜脳炎の 2 例
栗津由実	amphotericinB 髄腔内投与、flucytosine 経口投与の併用が有効だったクリプトコッカス髄膜炎の 1 例
長坂高村	フルコナゾール、アンホテリシン B 併用療法が奏功したクリプトコッカス髄膜脳炎の 1 例

表 21. 2003 年日本神経感染症学会

一般演題	68 演題
山本克哉	特異な経過をとったクリプトコッカス髄膜炎の 2 小児例 -ADEM を合併した幼児例と精神症状で急性発症した年長児例
田中優司	髄液中 ADA 高値を示し、経過観察に有効であったクリプトコッカス髄膜脳炎の 1 例-中枢神経感染症における髄液中 ADA 値の検討
大石知瑞子	脳有鉤囊虫症の治療 8 年後、血清免疫学的に再発徴候を認めず MRI で脳浮腫が出現し自然治癒した一例
石神 崇	MRI で特異な所見を呈したトキソプラズマ脳脊髄炎の一例

表 22. 2002 年日本神経感染症学会

一般演題	57 演題
中村正史	ベーチェット病に対する免疫抑制療法施行中にトキソプラズマ脳炎を合併した一例
徳永秀明	下肢脱力、排尿障害を主症状としたクリプトコッカス髄膜炎の一部検例
中尾栄男	リステリア脳幹脳炎と分離株のゲノム解析