

200829025A

平成 20 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 9 — 新興 — 一般 — 0 1 0)

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 21 年 3 月

研究代表者 多田 有希

(国立感染症研究所感染症情報センター室長)

## 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 多田有希	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： 第2次症例収集と症例分析の中間報告 高山直秀	14
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	26
3. 動物由来寄生虫感染症の実態把握に関する研究 赤尾信明	38
4. 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 富士秀人	45
5. 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	50
6. 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：第2報 高山直秀，菅沼明彦，柳澤如樹	56
7. 国産狂犬病ワクチンの0-7-28日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	59
8. ヒト狂犬病の治療に関する研究：2008年度改訂版 菅沼明彦，高山直秀，柳澤如樹	63
9. 外国文献からのヒト狂犬病症例の収集と翻訳 高山直秀，柳澤如樹	75
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	133
IV. 研究成果の刊行物・別刷	

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

研究代表者 多田 有希 国立感染症研究所 感染症情報センター室長

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」班での調査に引き続き2004～2007年に公表された症例を検索した。さらに、「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）に基づく届出症例をも調査対象とした。②動物由来感染症を診療する上で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て一部を翻訳し、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。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、関係部署に配布した。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、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ること；輸入狂犬病に対処できるよう、国内医療関係者用治療指針をも作成すべきであ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）

高山直秀（東京都立駒込病院小児科）

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）

協力研究者

万年和明（大分大学総合科学研究支援  
センター）

柳澤如樹（東京都立駒込病院感染症科）

#### 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。

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」班での調査に引き続き2004～2007年に公表された症例を検索する。さらに、「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）に基づく届出症例をも調査対象とする。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する。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有効性と安全性を検討する。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て一部を翻訳し、狂犬病患者治療指針を作成することを目標として、昨年度に引き続き、海外で報告されたヒト狂犬病患者の治療法について検討する。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て、関係部署に配布する。

## B. 研究方法

我が国において発表された動物由来感染症関連の症例報告を、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、39疾患をキーワードとして検索した。抽出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(1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。

## 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. 検索された動物由来感染症関連症例報告の分析

#### 1) 動物由来感染症症例報告の抽出

動物由来感染症の実態を明らかにするために、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、39 疾患をキーワードとして、2004 年から 2007 年までに報告された動物由来感染症の症例報告を、検索した（一次文献調査）。一次文献検索では合計 598 件の文献が検出された。これらの文献の中から、抄録を参照して診断法、検査法の述べた総説、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（二次文献調査）。これにより抽出文献数 328 件となった。

二次調査で国内発動物由来感染症症例と判断された報告のコピーを入手して、さらに検討した。抄録では判断できなかった輸入例、その他後天性、医原性免疫抑制状態にある患者の合併症として発生した事例の一部を除外した。また、二次集計では、秋やみをレプトスピラ症として、仮性結核をエルシニア症として集計した。その結果、上記期間内に 1 例以上の症例が報告された疾患は 21 疾患、文献数は合計 290 件となった。

文献件数の多少を感染症ごとにみると、クリプトコッカス症が 58 件で最も多く、猫ひっかき病（バルトネラ菌症）が 39 件、つつが虫病が 26 件、パスツレラ症が 25 件、E 型肝炎が 19 件、トキソカラ症が 17 件、エルシニア症が 15 件、エキノコックス症が 14 件、糞線虫症 12 件と続いた。

文献から、報告されている症例数を調査したところ、21 種の動物由来感染症全体で報告症例数は 351 例であった。疾患別では、クリプトコッカス症が 68 件で最も多く、猫ひっかき病（バルトネラ菌症）が 47 例、つつが虫病が 31 例、パスツレラ症が 27 例、E 型肝炎が 23 例、トキソカラ症とエキノコックス症がそれぞれ 22 例であった。

## 2) 疾患ごとの分析

### (1) 猫ひっかき病（バルトネラ菌症）

#### ア) 患者の男女別年齢分布

報告された症例の年齢分布をみると、幼児から中高年者まで幅広く分布していたが、14 歳以下と 50 歳代に患者が比較的多く、15 歳未満の小児患者は約 45% (21/47) であった。最年少の患者は 1 歳児で、最高齢者は 67 歳であった。男女比は 21:26 で、女性患者が男性患者よりやや多かった。

#### イ) 主訴及び初診時の所見

患者の主訴では、皮下腫瘍や腫脹、発熱、視力障害がそれぞれ 27 例、12 例、8 例と多かったが、痙攣と意識障害を来した例が 1 例みられた。初診時の主要症状では、皮下腫瘍・腫脹、リンパ節腫脹、発熱、視力障害がそれぞれ 24 例、8 例、8 例であった。症状として、発熱のみの患者が 1 例、視力障害のみの患者が 2 例あった。

#### ウ) 診断に要した主な検査

実施された検査法の中では、抗体検査が 28 例、CT や MRI 検査が 26 件あり、生検ないし切除が 12 件、眼底検査が 9 件、超音波検査が 4 件などであった。

#### エ) 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 32 例、抗菌薬にステロイド剤を併用した例が 5 例、ステロイドのみ投与した例が 1 例、外科的処置によった例が 16 例みられた。

#### オ) 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 38 例のうち、ネコの飼育歴があった例が 25 例、ネコとの接触歴があった例が 6 例、イヌ飼育歴または接触歴があった例が 8 例であった（イヌとネコの飼育歴 2 例あり）。一方、ネコとの接触歴を否定した患者は 2 例であった。

#### カ) 発生上の特徴

地方別に発生例数をみると、関東地方が 16 例、近畿地方が 7 例、九州地方が 6 例

中国地方が2例、四国、東北、北陸地方が各1例であり、北海道からの報告はなかった。

## (2) E型肝炎

### ア) 患者の男女別年齢分布

報告された患者の年齢分布では50歳代以上が16例で全体の約70%を占め、若年者に患者が少なく、中高年者の患者が多く診られた。患者の男女比は20:3で、男性が女性の約7倍多かった。

### イ) 主訴及び初診時の所見

主訴では倦怠感が最も多く23例中12例が訴えた。次いで発熱が9例、黄疸が5例であった。初診時の主要所見では黄疸と全身倦怠感が11例で最多であった。

### ウ) 診断に要した主な検査

E型肝炎の診断にはIgM抗体測定とウイルス遺伝子の証明がそれぞれ21例、22例で用いられていた。

### エ) 治療及び予後

劇症肝炎の経過をとった例が3例、重症化した例が1例報告されていた。23例中20例が回復ないし改善したが、死亡例が3例あった。

### オ) 感染機会

E型肝炎の推定感染機会としては、獣肉摂食歴のあった患者が13例あり、輸血歴のあった例が1例みられた。残る9例の感染機会は不明であった。

## (3) トキソプラズマ症

### ア) 患者の男女別年齢分布

患者の年齢分布では、14歳以下の症例はなく、10代後半と20代が2例ずつ、40代が1例、60歳以上が3例であった。男女比は1:3で女性に多かった。

### イ) 主訴及び初診時の所見

主訴は霧視、飛蚊症、視野異常などの眼症状、浮腫性紅斑、腫瘍・腫脹など皮膚症

状に分かれた。主要症状でも、主訴と同様に眼症状と皮膚症状がみられたが、歯痛や筋力低下も記載されていた。

### ウ) 診断に要した主な検査

主な検査法としては、血中IgG、IgM抗体の測定が8例、眼底検査が4例、CT検査が1例であった。

### エ) 治療及び予後

8例中、投薬を受けなかった例が1例あったが、それ以外の7例は何らかの薬物治療を受けていた。投与された薬剤としては、アセチルスピラマイシンが21例(単独投与2例、併用4例)、ST合剤が1例であった。予後は改善が3例、変化なしと再燃が各2例、不明が1例であった。

### オ) 感染経路及び感染機会

胎内感染を受けたと考えられる症例が1例、後天性感染と判断される例が7例あった。後天性感染者での推定感染機会としては、ネコ飼育が3例、フェレット飼育が1例であった。

## (4) レプトスピラ症

### ア) 患者の男女別年齢分布

患者の年齢分布では、10-14歳の患者が6例、15-19歳が1例、20歳代が1例、50歳代と70歳以上の症例が各2例あった。症例はすべて男性であった。

### イ) 主訴及び初診時の所見

主訴は発熱が11例で最多であり、続いて頭痛が6例、筋肉痛、下痢、下肢痛が各1例であった。初診時の症状では、発熱が11例、下痢・嘔吐が6例、筋肉痛、下肢痛、腎不全が各2例であった。

### ウ) 診断に要した主な検査

病原体検査としては、抗体検査が12例で最も多く、培養が9例、PCRが8例で行われていた。

### エ) 病原体

原因菌が *Leptospira interrogans* と同定さ

れた例が11例、*Leptospira kirschneri*と同等とされた例が1例であった。

#### わ) 治療、予後

補液のみで改善した症例が1例あったが、残る症例は抗菌薬の投与を受けていた。12例とも回復し、死亡例はなかった。

#### か) 感染機会

ネズミと接触した者が2例、沖縄県の河川で遊んだ例が7例、河川の浄水槽を清掃した例が1例あった。

#### こ) 発生上の特徴

患者発生地は沖縄県が9例、長崎県、新潟県、愛知県が各1例であった。

## 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)である、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。解析の対象とした症例は、2006年4月～2007年12月に診断され、2008年12月までに感染症法に基づき報告されたものである。

上記期間にE型肝炎は102例、オウム病は45例、日本紅斑熱147例、ライム病23例、レプトスピラ症59例の届出があった。

### (1) E型肝炎

#### ア) 男女別年齢分布

102例の報告があり、男性74例、女性28例(男性:女性=2.6:1)と男性に多かった。年齢分布では男女ともに20～80代の成人の幅広い年齢層に認められ、男女ともに50代が最も多かった。

#### イ) 症状

肝機能異常79例(77%)、全身倦怠感76例

(75%)、黄疸62例(61%)、食欲不振53例(52%)、発熱46例(45%)、肝腫大18例(18%)、その他の症状として、褐色尿(赤色尿、尿濃染)5例、悪心・嘔気2例、頭痛、心窩部痛、上腹部違和感、下痢、咽頭痛、右季肋部痛、腹痛、眠気 各1例が報告された。

#### ウ) 診断に要した検査

PCR法およびIgM抗体18例、PCR法13例、IgM抗体の検出71例であった。

また、遺伝子型が9例(G1 1例、G3 3例、G4 5例)で報告された。G1はインドでの感染によるもので、G3、G4はいずれも日本国内の感染例であった。

#### エ) 感染原因・感染機会

経口感染と報告されたものは74例で、そのうち感染源の動物種が記載されていたものは31例あり、豚に関連するもの(肉、生肉、レバー、生レバー、ホルモン)が最も多く16例、猪(肉、レバー、内臓)10例、鹿(肉、生肉)5例、羊(肉)1例、馬(生肉)1例、牛(肉)1例、鶏(肉)1例であった(重複あり)。

#### オ) 感染地域

国内が77例、国外が14例、いずれか不明が1例であった。国内では18都道府県が報告され、北海道が26例と最も多く3分の1を占めた。明らかな集団発生は認められなかった(2003年に兵庫県で冷凍シカ生肉を食したで5家族8名中4名の発症、2004年に北海道で同一飲食店で食事をした2グループ23名中4名の発症、うち1名が劇症肝炎で死亡した集団発生が報告された。1))。国外では、中国10例、バングラデシュ4例、インド3例、ネパール3例、タイ1例、ベトナム1例、インド/タイ1例、香港/フランス1例が報告された。

### (2) オウム病

#### ア) 男女別年齢分布

45例の届出があり、男性25例、女性20例(男性:女性=1.3:1)であった。年齢分布では男性では10～90代、女性では9歳～80代と



小児から高齢者の幅広い年齢層に認められた。

#### イ) 症状

発熱44例(98%)、肺炎29例(64%)、咳27例(60%)、呼吸困難10例(22%)、関節痛8例(18%)、頭痛7例(16%)、筋肉痛7例(16%)、粘液性痰3例(7%)、意識障害3例(7%)、その他の症状として、肝機能障害/肝炎5例、咽頭痛1例、腎障害・血尿・蛋白尿1例、食欲不振1例、多量発汗1例、歩行障害1例が報告された。

#### ウ) 診断に要した検査

病原体の分離同定1例、PCR法2例、間接蛍光抗体法43例であった。間接蛍光抗体法による計43例では、IgMの検出が12例、IgG256倍以上が7例、ペア血清での抗体の陽転が12例、ペア血清での抗体価の有意上昇が18例で認められていた(重複計上)。

#### エ) 感染原因・感染機会

感染源として報告されたものは、インコ25例、はと7例、オウム他鳥類1例、ツバメ1例、ハト/ニワトリ1例、鳥類、動物などが4例、不明6例であった。ペットショップ勤務者が2例あった。同一家族内での発症例も認められた。

#### オ) 感染地域

国内が43例、国外が1例(タイ)、いずれか不明が1例であった。国内では、25都道府県から報告された。

### (3) 日本紅斑熱

対象報告数:147例

#### ア) 男女別年齢分布

147例の届出があり、男性61例、女86例(男性:女性=1:1.4)で女性にやや多かった。年齢分布では、男性では10代以下の4例を除き40~90代に、女性では20代の2例を除き40~80代に分布し、男女ともに中高年に多く、特に70代女性が33例と特に多かった。

#### イ) 症状

発熱145例(99%)、発疹(その他の症状として

報告された「紅斑」を含む)139例(95%)、肝機能異常110例(75%)、刺し口109例(74%)、頭痛48例(33%)、DIC 27例(18%)、その他の症状として、倦怠感7例、リンパ節腫脹5例、意識障害3例、ショック2例、筋肉痛2例、関節痛2例、蛋白尿2例、食欲不振2例、けいれん、ふらつき、下肢脱力、血球貧食症候群、血小板減少、異型リンパ球、脾腫、嘔気、腹痛・下痢、腰痛、悪寒各1例が報告された。

#### ウ) 診断に要した検査

病原体の分離同定5例、PCR法16例、血清抗体検査133例、その他の方法として皮膚免疫染色法4例であった(複数報告あり)。血清抗体検査による133例では、IgMの検出が55例、ペア血清による抗体の陽転が60例、ペア血清による抗体価の有意上昇が65例で認められた(複数報告あり)。

#### エ) 感染原因・感染機会

感染機会として農作業・山林作業の記載があったもの、職業として農業・林業の記載があったものを合わせて29例あった。

#### オ) 感染地域

すべて国内であり、鹿児島県29例、三重県27例、和歌山県23例、熊本県13例、島根県13例、愛媛県12例、広島県6例、宮崎県5例、兵庫県5例、高知県4例、長崎県4例、徳島県3例、青森県1例、千葉県1例、鳥取県1例であった。

カ) 死亡例の報告が1例あった(60代)。

### (4) ライム病

#### ア) 男女別年齢分布

23例の届出があり、男性14例、女性9例(男性:女性=1.6:1)であった。年齢分布では、男女ともに30~60代の中高年者がほとんどだが、10代以下の男性3例が報告された。

#### イ) 症状

遊走性紅斑15例(65%)、発熱9例(39%)、筋肉痛8例(35%)、神経症状6例(26%)、関節炎3例(13%)、その他の症状として、慢性

疲労症候群1例、頭痛1例が報告された。

マダニの虫体の一部が確認された例が1例あった。また、刺し跡が確認されていると判断できる記載が6例(下腿2、手首1、ソケイ部1、下腹部1、耳介1例)あった。

#### ウ) 診断に要した検査

病原体の分離同定1例、ウエスタンブロット法21例、ドットブロット法1例であった。

#### エ) 感染原因・感染機会

感染の機会としてハイキング、植生調査、登山、犬の室内飼育の記載が各1例あった。

#### オ) 感染地域

国内が17例、国外が6例(米国4例、ドイツ2例)であった。国内では、北海道9例最も多く過半数を占め、長野県2例、神奈川県、新潟県、岐阜県、三重県、福岡県、鹿児島県各1例であった。

### 5. レプトスピラ症

対象報告数:59例

#### ア) 男女別年齢分布

59例の届出があり、男性52例、女性7例(男性:女性=7.4:1)と男性に多かった。年齢分布では、男性では10~70代、女性では20~70代と幅広い年齢層に見られた。

#### イ) 症状

発熱58例(98%)、筋肉痛37例(63%)、結膜充血35例(59%)、黄疸30例(51%)、腎不全27例(46%)、蛋白尿22例(37%)、出血症状8例(14%)、その他の症状として、意識障害6例、頭痛5例、嘔気・嘔吐3例、ショック2例、下痢2例、髄膜炎、肺炎、関節痛、肝機能異常、厳格、血小板減少、下肢筋力低下、感覚障害、低血圧、皮疹、食欲不振・胃痛各1例が報告された。

#### ウ) 診断に要した検査

病原体の分離同定14例、PCR法4例、顕微鏡下凝集試験法(MAT法)56例、Dipstick法1例であった(複数報告あり)。MAT法による56例では、ペア血清による抗体の陽転が10例、

ペア血清による抗体価の有意上昇が36例で認められていた(複数報告あり。詳細不明13例あり。)

#### エ) 感染原因・感染経路

感染源、感染の機会として、農作業18例(うち7例で水田の記載)、河川に関連するもの(遊泳、作業など)13例、ネズミに関連するもの13例(接触、目撃、捕獲調査など)、滝で遊泳4例、下水作業2例、高原周辺での作業2例(同一集団)、清掃作業2例、ダムでの植物採集、ヤギ等の動物との接触、自宅の溝、沢の水、淡水曝露、納屋の雨水、農業用水、畑が各1例報告された(複数報告あり)。また不明が1例あった。

#### オ) 感染地域

国内が56例、国外が3例(マレーシアボルネオ島2例、フィジー1例)であった。国内では、沖縄県27例、宮崎県12例、東京都6例、新潟県3例、宮城県、埼玉県、和歌山県、佐賀県、熊本県各1例であった。

カ) 死亡例の報告は2例あった。

### 3. 濾紙採血検体による動物由来感染症抗体検査

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昨年度に続いて調査した。

#### 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2008年度においても継続して実施した。濾紙採血用紙で採取された19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3検体が疑陽性と判定された。陽性と判定された症例は獣医師であり、陽性例の父（獣医師）であり、また動物看護師とその配偶者も疑陽性であり、精査が必要と判断された。

## 2) 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。

オウム病抗体検査を依頼された濾紙採血検体は10検体であり、うち2検体が20倍で陽性、4検体が10倍で疑陽性であった。Q熱コクシエラ抗体検査依頼11検体あったが、いずれの検体も陰性であった。E型肝炎抗体については、昨年度検査できなかった検体も含めて検査を行った。両年度併せて22検体の依頼があったが、いずれも陰性であった。また、抗体検出を改良するためにQ熱コクシエラ膜蛋白質com1を抗原としたELISA法の開発を行っているが、まだ確立するにいたっていない。

## 3) 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* 抗体陽性は29検体中4検体であった。陽性4検体のうち3検体はイヌやネコの飼育歴ないし受傷歴がある患者から採取したものであったが、残る1検体は飼育歴も受傷歴もない者から

の検体であった。トキソプラズマ抗体検査では、28検体のうち3検体が陽性であった。陽性検体のうち、眼疾患患者と妊婦からの検体が1検体ずつあった。

また、本年度は *Bartonella* 属菌の検出を容易にするため、Loop-mediated Isothermal Amplification (LAMP) 法について検討し、LAMP 法により、特異的に *Bartonella vinsonii subsp. berkhoffii*, *B. henselae*, *B. koehlerae*, *B. clarridgeiae* の4菌種を検出できることを確認した。

## 4. 狂犬病及び狂犬病ワクチンに関する調査・研究

### 1) 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カ月の期間を要する。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）。昨年度は、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、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ことを確認できたが、今年度も引き続き、健康な獣医師25名を対象に国産狂犬病ワクチンを0、7、28日に接種して、3回接種14日後には十分な抗体産生がみられること、局所の発赤・腫脹が主な副反応であり、全身的副反応はみられないことを確認した。

### 2) 国産狂犬病ワクチンの0-7-28日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。

昨年度は、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 ヶ所に 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、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ことが示された。

今年度は皮内接種のスケジュールを 0, 7, 28 日に変更して接種試験を行った。接種対象者が 8 名と少人数であったが、2 回目接種 21 日後には 7 名の抗体価が 0.5EU/ml を超え、3 回目接種 14 日後には全員が 1.9EU/ml 以上となった。接種部位の発赤、かゆみ以外の副反応はみられなかった。したがって、国産狂犬病ワクチンは 0, 7, 28 日の皮内接種を行っても安全かつ有効であることが判明した。

### 3) 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、新たな治療法を摸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。昨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が 2 例あるとの報告がなされたが、その詳細はまだ公表されておらず、適切な評価はできない。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する WHO の方針を変えるものではない。

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。

### 4-5. 外国文献からの狂犬病症例報告の収集と翻訳

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たので、原文を入手できた論文のうち 23 件を翻訳した。23 件の論文には 32 例の狂犬病症例が記載されていた。イヌから感染したと考えられた症例は 6 例、アライグマから感染したと思われる症例が 1 例、コウモリから感染したと考えられる例が 21 例あった。また、臓器移植を

介して感染したと判断された症例が4例あった。これらの狂犬病症例は、診療経験が不足している日本の臨床医にとって有用な情報を含むばかりでなく、臓器移植を介する感染の危険性をも警告するものである。

#### 4) 国内の狂犬病関連資料のデジタル化

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；唐仁原景昭氏蔵）

作成したCD-ROMは昨年度の報告書に添付し、今年度に関係部署に配布した。

#### 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、2004～2007年に公表された動物由来感染症の症例報告を検索し、文献のコピーを入手して、一部の疾患に関して症例の検討を行った。次年度には残された疾患に関する症例についても集計・分析を行い、症例集を作成したい。

感染症法に基づいて届出された5疾患の症例数は2006年4月～2007年12月の間

に、輸入例が含まれるものの、最少のオウム病23例から最多の日本紅斑熱147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。昨年度と同様に、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、トキシ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、症例報告文献を集めるなど、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、治療法や予後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、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

チン接種量を節約できる皮内接種法のさらなる検討を行うべきであろう。

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、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。また、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ると思われるため、その一部を翻訳した。次年度には症例集翻訳版の作成を予定している。

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と考え、関係部署に配布した。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必要があり、国内医療関係者用治療指針の作成も必要となる。

#### 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を用いたWHO方式による狂犬病曝露前免疫の検討 感染症学雑誌 2008;82:441-444.
- 2) 赤尾信明, 太田伸生. 動物由来回虫症. SA Medicine. 2008;10(5):64-9.
- 3) 赤尾信明. イヌ回虫症. 化学療法の領域. 2008;24(9):1351-7.
- 4) 赤尾信明. ヒトのトキソカラ症と新しい動物モデル. 獣医寄生虫学雑誌. 2008;7(1):7-12.
- 5) Yoshikawa M, Ouji Y, Nishiofuku M, Moriya K, Kasahara K, Mikasa K-i, Mizuno Y, Ogawa S, Akao N. Visceral toxocarosis from regular consumption of raw cow liver. Internal Medicine. 2008;47:1289-90.
- 6) Yoshikawa M, Nishiofuku M, Moriya K, Ouji Y, Ishizaka S, Kasahara K, Mikasa K, Hirai T, Mizuno Y, Ogawa S, Maruyama H, Akao N. A familial case of visceral toxocarosis due to consumption of raw bovine liver.

Parasitology International. 2008;57(4):525-9.

7) Maeda T, Yamada H, Akao N, Iga M, Endo T, Koibuchi T, Odawara T, Iwamoto A, Fujii T. Unusual radiological findings of Fasciola hepatica infection with a huge cystic and multilocular lesions. Internal Medicine. 2008;47:449-52.

8) Jin ZF, Akao N, Nobuta T, Ohta N. An improved method for recovery of muscle-stage larvae from mice infected with *Toxocara canis*. Journal of Parasitology. 2008;94(5):1164-5.

9) Jin Z, Akao N, Ohta N. Prolactin evokes lactational transmission of larvae in mice infected with *Toxocara canis*. Parasitology International. 2008;57(4):495-8.

10) Sakano C, Morita Y, Shiono M, Yokota Y, Mokudai T, Sato-Motoi Y, Noda A, Nobusawa

T, Sakaniwa H, Nagai A, Kabeya H, Maruyama S, Yamamoto S, Sato H, Kimura H. Prevalence of hepatitis E virus (HEV) infection in wild boars (*Sus scrofa leucomystax*) and pigs in Gunma prefecture, Japan. J Vet Med Sci 2009;71:21-25

11) 丸山総一 日本のを科学する(酒井健夫, 上野川修一監修), III 食と安全, 9. 食中毒とその予防 p77-88, 朝倉書店(東京) 2008

12) 丸山総一 人と動物の共通感染症とその予防, ライフステージから見た犬と猫の健康管理(猪熊壽編) p109-131, IBS 出版(東京) 2008.

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）  
「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」  
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：  
第2次症例収集と症例分析の中間報告

研究分担者 高山直秀 東京都立駒込病院小児科部長

研究要旨：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、2004年末から2007年末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、598件の文献を抽出した。このうち総論、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289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21疾患であり、疾患別ではクリプトコッカス症が57件で最も多く、バルトネラ症が39件、つづが虫病が26件、パスツレラ症が25件であった。

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るため、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と言える。

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。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が前提となっている。卒前及び卒後教育において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診療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。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、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、「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」班では、(1)過去に公表された人獣共通感染症関連



の症例報告を可能なかぎり収集し、(2)収集した症例を疾患ごとに医療者側の見地から整理して、症例集を作成し、(3)作成した症例集に記載された実際の症例に基づき個々の疾患の実態を記述し、(4)症例集および個々の疾患の記述を CD-ROM にまとめて臨床現場に配布した。本研究班ではさらに動物由来感染症症例の把握数を増すために、2004 年末から 2007 年末までに公表された動物由来感染症症例を検索し、症例の分析を行い、その結果を臨床現場に還元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、全研究班で実施した文献検索に引き続き、2004 年末から 2007 年末までの症例報告文献をデータベースを利用して収集した。

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、野兎病、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。

## C. 研究結果

### 1. 一次調査

上記の疾患をキーワードとして検索した結果、合計 598 件の文献が検出された。

### 2. 二次調査

一次調査で検出した文献の抄録を検討して、総論、治療法、検査法など症例報告以外の文献を削除した。また、日本の学会誌に掲載された外国人の症例報告は除外し、日本人症例であっても外国で感染したと考えられる、いわゆる輸入例も集計対象外とした。その結果、該当文献数は 328 件となった。

### 3. 三次調査

二次調査で国内発生動物由来感染症症例と判断された報告のコピーを入手して、さらに検討した。抄録では判断できなかった輸入例、別の雑誌に発表されているものの同一の症例などを除外した。また、2 次集計では、秋やみをレプトスピラ症として、仮性結核をエルシニア症として集計した。その結果、上記期間内に 1 例以上の症例が報告された疾患は 21 疾患、文献数は合計 290 件となった。

文献件数の多少を感染症ごとにみると、クリプトコッカス症が 58 件で全体の 20 % を占めた。次いで、猫ひっかき病（バルトネラ菌症）が 39 件、つつが虫病が 26 件、パスツレラ症が 25 件、E 型肝炎が 19 件、トキソカラ症が 17 件、エルシニア症が 15 件、エキノコックス症が 14 件、糞線虫症が 12 件と続いた（表 1）。前回の調査時にはクリプトコッカス症症例報告文献は 29 件検索され、免疫抑制状態にあると推定された症例報告を除いて 22 件となった。今回の調査では、基礎疾患のないクリプトコッカス症症例報告文献は 24 件であり、残る 34 件の報告症例には基礎疾患があり、原疾患のため、または治療のため免疫抑制状態にあると推定された症例であった。これらの症例も今回は除外せず、分析に含め

ることとした。

文献から、報告されている症例数を調査したところ、21種の感染症全体で報告症例数は351例であった(表1)。疾患別では、クリプトコッカス症が68例で全体の19.4%を占めた。猫ひっかき病(バルトネラ菌症)が47例で、つつが虫病が31例、パスツレラ症が27例、トキソカラ症とエキノコックス症が22例、エルシニア症が18例と続いた(表1)。

#### 4. 疾患ごとの調査結果

##### 4-1. 猫ひっかき病(バルトネラ症)

###### ア) 年別文献数及び報告症例数

2004～2007年までに38件の文献が検索され、合計47例の症例が記載されていた。年別に公表された文献数をみると、2004年が12件、2005年が10件、2006年が7件、2007年が9件であった。報告された症例数は、2004年から2007年まで、それぞれ17例、12例、7例、11例であった(表2)。

###### イ) 患者の男女別年齢分布

報告された症例の年齢分布をみると、幼児から中高年者まで幅広く分布していたが、14歳以下と50歳代に患者が比較的多く、15歳未満の小児患者は約45%(21/47)であった。最年少の患者は1歳児で、最高齢者は67歳であった。男女比は21:26で、女性患者が男性患者よりやや多かった(表3)。

###### ロ) 主訴及び初診時の所見

患者の主訴では、皮下腫瘍や腫脹、発熱、視力障害がそれぞれ27例、12例、8例と多かったが、痙攣と意識障害を来した例が1例みられた。初診時の主要症状では、皮下腫瘍・腫脹、リンパ節腫脹、発熱、視力障害がそれぞれ24例、8例、8例であった。症状として、発熱のみの患者が1例、視力障害のみの患者が2例あった(表4)。

###### エ) 診断に要した主な検査

実施された検査法の中では、抗体検査が

28例、CTやMRI検査が26件あり、生検ないし切除が12件、眼底検査が9件、超音波検査が4件などであった(表5)。

###### カ) 病原体

病原体に関する記載があった44例のうち、9例では病原体が確定できなかったが、残る35例では*Bartonella henselae*であった。

###### 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32例、抗菌薬にステロイド剤を併用した例が5例、ステロイドのみ投与した例が1例、外科的処置によった例が16例みられた(表5)。

###### 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38例のうち、ネコの飼育歴があった例が25例、ネコとの接触歴があった例が6例、イヌ飼育歴または接触歴があった例が8例であった(イヌとネコの飼育歴2例あり)。一方、ネコとの接触歴を否定した患者は2例であった(表5)。

###### ケ) 発生上の特徴

地方別に発生例数をみると、関東地方が16例、近畿地方が7例、九州地方が6例、中国地方が2例、四国、東北、北陸地方が各1例であり、北海道からの報告はなかった(表4)。

#### 4-2. E型肝炎

##### ア) 年別文献数及び報告症例数

E型肝炎患者の症例報告文献数は4年間で21件、報告症例数は23例検索できた。報告年は2004年に4件、4症例、2005年に6文献、6症例、2006年には6文献、8症例、2007年には5文献、5症例の報告があった。特に、(表6)。

##### イ) 患者の男女別年齢分布

報告された患者の年齢分布では50歳代以上が16例で全体の約70%を占め、若年者に患者が少なく、中高年者の患者が多く

診られた。患者の男女比は 20:3 で、男性が女性の約 7 倍多かった (表 7)。

#### g) 主訴及び初診時の所見

主訴では倦怠感が最も多く 23 例中 12 例が訴えた。次いで発熱が 9 例、黄疸が 5 例であった。初診時の主要所見では黄疸と全身倦怠感が 11 例で最多であった (表 8)。

#### e) 診断に要した主な検査

E 型肝炎の診断には IgM 抗体測定とウイルス遺伝子の証明がそれぞれ 21 例、22 例で用いられていた (表 9)。

#### h) 治療及び予後

劇症肝炎の経過をとった例が 3 例、重症化した例が 1 例報告されていた。23 例中 20 例が回復ないし改善したが、死亡例が 3 例あった (表 10)。

#### g) 感染機会

E 型肝炎の推定感染機会としては、獣肉摂食歴のあった患者が 13 例あり、輸血歴のあった例が 1 例みられた。残る 9 例の感染機会は不明であった (表 10)。

#### h) 発生上の特徴

報告された症例 23 例中 4 例が愛知県で、東京都と北海道で各 3 例、宮城県で 2 例発生していたが、1 例発生した地域が全国に分布しており、症例の集積傾向は見られなかった (表 11)。

### 4-3. トキソプラズマ症

#### 7) 年別文献数及び報告症例数

2004～2007 年に 7 件の文献が検索され、合計 8 例の症例が記されていた。年別では、2004 年に 2 文献、2 症例、2005 年と 2006 年には 1 文献、1 症例ずつ。2007 年には 3 文献、4 症例の報告があった (表 12)。

#### h) 患者の男女別年齢分布

患者の年齢分布では、14 歳以下の症例はなく、10 代後半と 20 代が 2 例ずつ、40 代が 1 例、60 歳以上が 3 例であった。男女比は 1:3 で女性に多かった (表 13)。

#### g) 主訴及び初診時の所見

主訴は霧視、飛蚊症、視野異常などの眼症状、浮腫性紅斑、腫瘍・腫脹など皮膚症状に分かれた (表 14)。主要症状でも、主訴と同様に眼症状と皮膚症状がみられたが、歯痛や筋力低下も記載されていた (表 15)。

#### e) 診断に要した主な検査

主な検査法としては、血中 IgG、IgM 抗体の測定が 8 例、眼底検査が 4 例、CT 検査が 1 例であった (表 14)。

#### h) 治療及び予後

8 例中、投薬を受けなかった例が 1 例あったが、それ以外の 7 例は何らかの薬物治療を受けていた。投与された薬剤としては、アセチルスピラマイシンが 21 例 (単独投与 2 例、併用 4 例)、ST 合剤が 1 例であった (表 14)。予後は改善が 3 例、変化なしと再燃が各 2 例、不明が 1 例であった (表 14)。

#### g) 感染経路及び感染機会

胎内感染を受けたと考えられる症例が 1 例、後天性感染と判断される例が 7 例あった。後天性感染者での推定感染機会としては、ネコ飼育が 3 例、フェレット飼育が 1 例であった (表 15)。

#### h) 発生上の特徴

患者の報告地は東京都が 2 例、兵庫県、岐阜県、石川県、埼玉県、神奈川県が各 1 例で、特定の地域に集積する傾向はなかった (表 14)。

### 4-4. レプトスピラ症

#### 7) 年別文献数及び報告症例数

調査期間内に 7 件の報告文献が検索され、12 症例が記載されていた。2004、2005、2006 年は各 2 件、2007 年には 1 件の文献があり、2004 年と 2006 年に 2 例、2005 年に 7 例、2007 年に 1 例の症例が報告されていた (表 16)。

#### イ) 患者の男女別年齢分布

患者の年齢分布では、10-14歳の患者が6例、15-19歳が1例、20歳代が1例、50歳代と70歳以上の症例が各2例あった。症例はすべて男性であり、男女比は12:0であった(表17)。

#### ウ) 主訴及び初診時の所見

主訴は発熱が11例で最多であり、続いて頭痛が6例、筋肉痛、下痢、下肢痛が各1例であった。初診時の症状では、発熱が11例、下痢・嘔吐が6例、筋肉痛、下肢痛、腎不全が各2例であった(表18)。

#### エ) 診断に要した主な検査

病原体検査としては、抗体検査が12例で最も多く、培養が9例、PCRが8例で行われていた(表19)。

#### カ) 病原体

原因菌が *Leptospira interrogans* と同定された例が11例、*Leptospira kirschneri* と同定された例が1例であった(表18)。

#### キ) 治療、予後

補液のみで改善した症例が1例あったが、残る症例は抗菌薬の投与を受けていた。12例とも回復し、死亡例はなかった。

#### ク) 感染機会

ネズミと接触した者が2例、沖縄県の河川で遊んだ例が7例、河川の浄水槽を清掃した例が1例あった。

#### ク) 発生上の特徴

患者発生地は沖縄県が9例、長崎県、新潟県、愛知県が各1例であった(表18)。

### D. 考察

今回は文献データベースを利用して2004年から2007年に報告された動物由来感染症症例を検索し、290件の文献と351例の症例を抽出できた。今年度ではこれらの文献のうち、猫ひっかき病(バルトネラ

症)、E型肝炎、トキソプラズマ、レプトスピラの症例報告について本文を検討し、重複して報告された症例を除外し、発生地域、感染経路、症例の年齢分布、診断法、予後などに関する情報を集計した。同じデータベースを用い、同じキーワードで検索したが、疾患別の抽出文献数には58件から0件までの差があり、抽出数の多少は必ずしも前回調査のときと同様ではなかった。レプトスピラの集計結果は前回より軽症に偏っていたが、これは報告件数が少なく、症例に偏りがあったためと考えられる。

最終年度には全症例報告について分析・集計作業を終了し、動物由来感染症症例報告集を作成し、関係部署に配布する予定である。

### 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とともに、さらには動物由来感染症の診断を容易にする手段を提供できる。

### F. 健康危険情報

特記すべきものなし。

### 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。