

2009 31010A

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金  
新型インフルエンザ等  
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 22 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	42
3. 感染症法に基づく獣医届出症感染症の報告状況検討 多田有希，佐藤 弘	54
4. 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	56
5. 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	66
6. 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	71
7. 0-1-6 ヲ月皮内接種方式による狂犬病抗体価の検討 高山直秀，柳澤如樹	74
8. WHO 接種スケジュールに従った国産狂犬病ワクチン皮内接種方式の検討 高山直秀，柳澤如樹	78
9. ヒト狂犬病の治療に関する研究：2009 年度改訂版 菅沼明彦，高山直秀，柳澤如樹	81
10. 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	93
11. 我が国で狂犬病が流行していた時代の文献による イヌ狂犬病臨床症状の比較検討 佐藤 克	97
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	142
IV. 研究成果の刊行物・別刷	144

厚生科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・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。

#### 研究分担者

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）

佐藤 弘（国立感染症研究所感染症情報セ  
ンター）

Katarana Macuhova（東京医科歯科大学大学  
院国際環境寄生虫病学分野）

藤波裕士（同上）

佐原啓二（静岡県東部食肉衛生検査所）

大屋賢司（岐阜大学応用生物科学部）

#### 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。

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。

この目的に沿って、下記の事項について調査研究を計画した。

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、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。

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、ヒト狂犬病症例集を作成する。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して、狂犬病患者治療指針を作成する。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、記述されたイヌ狂犬病の症状をまとめる。

## 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7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、エキノコックス症、日本脳炎）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、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、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 284 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 38 件、つつが虫病が 26 件、パスツレラ症が 22 件、E 型肝炎が 21 件、トキソカラ症とエルシニア症が各 15 件、エキノコックス症が 13 件、糞線虫症 11 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 343 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 24 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 20 例であった。

#### 2) 疾患ごとの分析

猫ひっかき病（バルトネラ菌症）、E 型肝炎、トキソプラズマ症、レプトスピラ症に関しては昨年度の研究報告書に記載した。今年度は残る 17 疾患についての集計検討結果を分担研究報告書としてまとめた。

つつが虫病の報告では、症例は 50 歳～70 歳代に比較的多く、男女比は 18 : 13 であった。主訴は、発熱、皮疹・紅斑が多く、ダニの刺痕は 31 例中 29 例で認められた。全例で抗体検査が実施され、25 例は合併症なく、抗菌薬のみの投与で治癒した。

パスツレラ症の報告では、症例は 50 歳代に多かったが、10 歳代から 80 歳代まで幅広い年齢で発生がみられ、男女比は 7 : 17 と女性に多かった。主訴は受傷部位の発赤腫脹が最も多かったが、意識障害を主訴とした症例が 24 例中 3 例あった。全例で起因菌の分離同定がなされていた。24 例中 22 例は、抗菌薬により後遺症なく治癒した。

トキソカラ症の報告では、症例は 50 歳代で多かったが、10 歳未満から 70 歳代まで広い年齢層で発生がみられた。男女比は 14 : 6 で男性に多かった。主訴は視力低下、霧視などの眼症状のほか、発熱、下痢もみられた。多くの例で抗体検査がなされており、CT、MRI などの画像診断も一部の例でなされていた。抗寄生虫薬での治療のほか、眼科的手術を受けた例もあった。感

染機会として、イヌやネコとの接触のほか、牛レバ刺し摂取と記載された例もあった。

エルシニア症の報告では、10歳未満の症例が最も多く、男女比は7:11であった。主訴は発熱が最も多く、腹痛、下痢なども比較的多かったが、ショック、興奮不穏、腎不全なども見られた。便培養を始め、生検検体、血液などの細菌検査が実施され、*Yersinia pseudotuberculosis* が5例、*Y. enterocolitica* が10例で分離された。抗菌薬の投与のみで11例が回復したが、開腹手術や血液濾過を受けた例もあり、1例の死亡が報告された。

エキノコックス症の報告では、中高年に症例が多かったが、10歳代、30歳代の症例もあった。男女比は6:14で女性に多かった。明かな症状を訴えて受診した者よりも検診で腫瘍が発見されて精査のため受診した例が多く、20例中12例では初診時に明かな症状を認めなかった。18例は抗体検査により、2例は生検により診断が確定され、治療法の記載があった15例は全例が外科的処置を受けていた。死亡例の報告はなく、北海道での発生が17例、道外が3例であった。

Q熱の報告では、70歳代の症例が17例中7例と多かったが、0-4歳の症例も3例あった。男女比は9:8であった。主訴は発熱が最も多く、他に咳嗽、呼吸困難、喀痰などがあった。抗体検査が13例でなされ、PCR検査が2例で行われていた。抗菌薬の投与により、以前からの換気障害が憎悪した1例を除いて、後遺症なく回復した。

日本紅斑熱の報告では、50歳以上に発生が見られ、男女比は5:7であった。主訴は、発熱と発疹・紅斑が多かった。全例で抗体検査が実施され、抗菌薬治療がなされていた。抗菌薬としては、ミノサイクリンが12例中11例で投与された。死亡例の報告はなかったが、DICを合併した1例は

歩行障害を残した。

リステリア症の報告では、9症例中、70歳代が4例、0-4歳が3例で、高齢と幼年に分かれた。男女比は7:2であった。主訴は、発熱が最も多かったが、下痢、痙攣、意識障害、項部硬直などもみられた。9例全例で、髄液、血液、血栓などの細菌培養がなされ、*Listeria monocytogenes* が分離された。髄膜(脳)炎を診断された70歳代の2症例が死亡した。

オウム病の報告では、50歳～60歳代の症例が多く、男女比は5:5であった。主訴は、発熱と呼吸困難が多く、意識障害、ショックも各1例みられた。胸部の画像診断と抗体検査が全例で実施され、全例がミノサイクリンやマクロライド系抗菌薬の治療を受けた。70歳代の1例が死亡した。感染源が飼育していたインコと考えられる症例が7例、仕事でペットの鳥を運んだ症例が1例あった。

ライム病の報告では、30歳代～60歳代に症例がみられ、男女比は3:2であった。主訴は、全例が紅斑ないし皮疹であり、抗体検査、皮膚生検、PCR検査などが実施されていた。全例がミノサイクリン、ドキシサイクリン、テトラサイクリンなどの投与を受け、治癒した。

糞線虫症の報告では、40歳～80歳代まで発生がみられ、男女比は7:4であった。主訴は、嘔吐、下痢、下血など消化器症状が多く、他に呼吸困難、血痰、意識障害などがみられた。イベルメクチン、チオベンダゾールの投与により7例は軽快したが、1例は化膿性髄膜炎を合併し、3例が死亡した。糞線虫症発症の要因として、11例中7例は、抗HTLV-1抗体陽性、ステロイド治療中、糖尿病が各3例、白血病、胃癌が各1例で考えられた。また、沖縄出身者が4例、奄美大島出身者が1例いた。

クリプトコッカス症の報告では、60歳

代の症例が最も多く、70歳代、50歳代と続いた。男女比は42:26で男性に多かった。何らかの基礎疾患を有する症例が41例いたが、基礎疾患がない健常な症例も27例みられた。病型は、肺クリプトコッカス症、皮膚クリプトコッカス症、髄膜(脳)炎、その他に分かれた。中でも肺クリプトコッカス症が38例と最も多く、皮膚クリプトコッカス症(蜂窩織炎を含む)が12例でこれに次いだ。健常者だけをみると、肺クリプトコッカス症が20例、髄膜(脳)炎が4例、皮膚クリプトコッカス症が2例であった。主訴は、自覚症状がなく、検診や基礎疾患などの経過観察中に発見された肺の異常陰影が最も多かった。自覚症状としては、発熱、皮膚の腫瘍などが多かったが、意識障害、難聴、複視などの訴えもあった。髄膜脳炎では髄液検査で診断された例が多かったが、肺や皮膚のクリプトコッカス症では生検や切除組織の病理学的検査で診断された例が多く見られた。多くは抗真菌薬の投与で改善したが、6例がクリプトコッカス症のため死亡し、他の2例が続発症のため死亡した。感染機会が記載された報告は少なかったが、家の庭や近隣に鳩が多数飛来するとの記載が7症例でみられた。

その他、日本脳炎と肝蛭が3症例、ランブル鞭毛虫症が2症例、野兎病と類丹毒が各1例報告されていた。

## 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、感染症法に発生の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、エキノコックス症、日本脳炎の7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、2008年1月～2008年12月に診断され、2009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44例、オウム病は9例、日本紅斑熱は135例、ライム病は5例、レプトスピラ症は42例、エキノコックス症は23例、日本脳炎は3例の届出があった。

E型肝炎の届出症例では、10歳代の1例を除き、30歳～70歳代で、50歳代が最も多く、男女比は39:5で男性が圧倒的に多かった。症状では、全身倦怠感が28例で最も多く、肝機能異常、黄疸、食欲不振がそれぞれ27例、24例、21例と続いた。診断に要した検査では、PCR法単独が19例、IgM抗体検査が16例、両者の併用が8例であった。感染原因ないし機会では、ブタやイノシシ(肉、レバー)、ヤギ肉、クマ肉などの摂食による経口感染との記載がみられた。国内感染が34例、国外感染が12例であった。国内感染例では、北海道が17例と半数を占めた。死亡例の報告はなかった。

オウム病の届出症例では、70歳代が4例と最も多かったが、30歳代、50歳、60歳、80歳代の届出症例もあった。症状では、発熱と肺炎が全例にみられた。呼吸困難、筋肉痛、関節痛、意識障害、DICを認めた例もあった。感染源として、インコ飼育が5例、ハト飼育が2例、オウム飼育が1例、インコとオウムを飼育が1例あった。死亡例の報告が1例あった。

日本紅斑熱の届出症例では、70歳代が最も多く、60歳代、50歳代、80歳代の順で続いた。10歳未満の症例も5例報告された。男女比は70:65であった。症状では、発熱が133例、発疹が126例、肝機能異常が104例で、刺し口が83例、頭痛が48例、DICが22例で報告された。病原体が分離同定された例は8例で、PCR法による



診断が 49 例でなされ、他に間接蛍光抗体法による検査が 95 例で実施されていた。感染機会として、農作業・山林作業が 16 例で記載され、職業として農業、林業、養鶏業の記載が 25 例みられた。死亡例の報告が 1 例あった。

ライム病の届出症例は、60 歳代が 4 例、20 歳代が 1 例、合計 5 例で、男女比は 2 : 3 であった。症状では、遊走性紅斑が 4 例、発熱が 3 例であり、他に関節痛、筋肉痛、筋肉炎がみられた。検査法では 4 例がウエスタンブロット法で診断され、紅斑部から病原体が分離された例が 1 例あった。全例が国内感染例であり、死亡例の報告はなかった。

レプトスピラ症の届出症例では、20 歳代が 11 例で最も多く、50 歳代と 30 歳代がそれぞれ 8 例、7 例であったが、10 歳未満から 70 歳代まで広い年齢層で患者が発生していた。男女比は 36 : 6 で圧倒的に男性に多かった。症状では、発熱が 40 例で最も多く、筋肉痛が 26 例、結膜充血が 22 例、黄疸とタンパク尿が各 15 例、腎不全が 14 例、出血症状が 5 例、他に肝機能障害、頭痛などもみられた。病原体の分離同定が 18 例で、PCR 法が 3 例でなされており、顕微鏡下凝集試験が 35 例で実施されていた。感染原因では、水系感染が 33 例、ネズミなどの動物に関連するものが 6 例であった。感染地域は国内が 42 例、国外が 1 例であり、死亡例の報告はなかった。

エキノコックス症の届出症例では、20 歳代から 80 歳代までの症例発生があり、70 歳代が 6 例で最も多かった。男女比は 12 : 11 で男女差はなかった。症状では、記載があった 20 例中 14 例が、自覚症状がなく、検診で肝臓の画像異常所見を指摘された例であった。診断に要した検査法としては、包虫の検出が 10 例、ウエスタンブロット法による抗体検査が 18 例、エライザ

法による抗体検査が 13 例であった。感染地域は北海道が 22 例、英国が 1 例であった。死亡例の報告はなかった。

日本脳炎の届出症例は、3 例で 50-60 歳代の男性であった。症状は、発熱と意識障害が 3 例ともみられ、他に筋硬直、頭痛、嘔吐、項部硬直、痙攣などがみられた。診断に要した検査法は HI 抗体ないし中和抗体測定であった。感染地域は、茨城県が 2 例、奈良県が 1 例であり、死亡例の報告はなかった。

### 3. 感染症法に基づく獣医師届出感染症の報告状況

感染症法に基づく獣医師届出感染症について、2005～2009 年の報告状況をまとめた。5 年間で 224 例が報告され、細菌性赤痢のサルが 204 例と最も多く、鳥インフルエンザ (H5N1) の鳥類は 10 例、エキノコックス症の犬は 10 例であった。それ以外の感染症の報告例はなかった。細菌性赤痢のサルのほとんどは、サルを輸入する業者による検疫中の検出であり、これまでにこれらのサルからヒトへの感染は確認されていない。獣医師による感染動物の届け出は、動物由来感染症対策の一環として重要であるが、届出に関する見直しや周知の徹底に加えて、動物における感染症サーベイランス側との連携も今後は必要と考えられる。

### 4. 濾紙採血検体による動物由来感染症抗体検査及び検査法の開発

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。2009年度は新型インフルエンザの流行があり、医療現場は多忙であったためか、検査のため送付された濾紙検体数は全体に少なかった。

#### 1) トキソカラ症検査

イヌ・ネコ回虫症の感染源として重要な砂場における回虫汚染状況の実態調査を行うと共に、砂場を汚染する動物回虫類虫卵の虫種同定方法に関する特異的検査方法の確立と、その汚染度を把握するための効率的な砂の採取方法について検討した。その結果、砂場に分布する虫卵は表層から多く回収されることが明らかになり、砂のサンプリングには表層のみを対象に行えばよいことが判明した。

今回、砂場から回収された虫卵はそのほとんどが幼虫包蔵卵であったため、虫卵の感染力をマウスを用いて検討したところ、砂場由来回虫卵を投与したマウスでは好酸球増加、血清抗体上昇が確認され、砂場に散布された虫卵の感染性が確認された。

トキソカラ症の感染源としては、待機宿主となるニワトリやウシの生肉、生肝の生食も重要である。このため、肝臓病変を有するウシの血清疫学調査と共に、肝臓からの効率的な虫体あるいは虫体 DNA 検出方法の基礎的検討を行い、LAMP 法を用いて肝臓 5 g あたり 1 隻の幼虫の混入でも確実に検出できることが判明した。

国内医療機関から依頼されたトキソカラ抗体検査を実施した。濾紙採血用紙で採取された 9 検体のうち、イヌ回虫幼虫排泄物抗原に対する抗体が陽性ないし疑陽性であった検体はなく、すべて陰性であった。

また、ヒトに好酸球性髄膜脳炎を惹起する広東住血線虫症の疫学調査を継続して実施し、国内に分布する広東住血線虫の由来

・種内変異について検討した。その結果、由来の異なる 3 系統の種内変異のあることが分子系統解析により明らかになった。

#### 2) オウム病、Q 熱及び E 型肝炎検査

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 7 検体であり、すべて陰性であった。Q 熱コクシエラ抗体検査依頼 12 検体あったが、いずれの検体も陰性であった。E 型肝炎抗体の検査依頼は 1 件あったが、陰性であった。

(1) クラミジア診断用の抗原を検索し、大腸菌を用いて *pmp* 遺伝子の組み換え蛋白質を作製し、ウエスタンブロット法、ELISA 法により、その抗原性を検査したところ、オウム病クラミジア感染マウス血清及びオウム病クラミジア免疫ウサギ血清での反応がみられた。

(2) *Coxiella burnetii* 外膜蛋白質 (Com1) を抗原とした ELISA の系を樹立したが、本法は間接蛍光抗体法よりも感度が低かった。

(3) オウム病クラミジア *Chlamydophila psittaci* を定量的に検出するため、リアルタイム PCR 法による検出系を樹立した。本法で検査したところ、従来の検査法で陰性であったトリ糞便 14 検体中 5 検体で陽性であり、コピー数はいずれも 10 コピー未満であった。

#### 3) 猫ひっかき病及びトキソプラズマ検査

2009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。送付された11検体の *B. henselae* 抗体はいずれも陰性であった。トキソプラズマ抗体検査のために送付された濾紙検体はなかった。

猫ひっかき病 (Cat-Scratch Disease ; CSD) の新たな血清診断法として、組換蛋白を用いた ELISA について検討した。ウエスタンブロット (WB) 解析により判明した、CSD 患者血清において有意に高率で反応する抗原蛋白について、二次元電気泳動法、質量分析法により解析したところ、熱ショック蛋白 (GroEL)、セリンプロテアーゼ (SP)、および外膜蛋白 43 (OMP43) であることが明らかとなった。本研究では、各蛋白を大腸菌を用いて発現し、*B. henselae* サルコシン可溶化抗原 (Whole) を含め、それぞれ抗原として用いた ELISA を実施した。Whole 抗原を用いた ELISA の感度は IFA に対し 95.0 % で、特異度は 95.3 % であった。組換え GroEL、および SP を抗原とした ELISA 法の感度はそれぞれ 10 %、85 % となり、特異度は 100 %、97.7 % となった。また、組換え GroEL、SP の判定成績を組み合わせると、感度 90 %、特異度 97.7 % となった。今後、OMP43 を加え、より感度および特異度の高い ELISA 用診断抗原の組み合わせについて検討する必要がある。

#### 4. 狂犬病及び狂犬病ワクチンに関する調査・研究

##### 1) 0-1-6 カ月皮内接種方式による狂犬病抗体価の検討

2006年11月に国内で相次い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った。狂犬病曝露後免疫を確実にするうえで、狂犬病曝露前免疫を受けておくことは重要である。狂犬病常在地であるタイでは、一人当たりの狂犬病ワクチン接種量を減量し

た皮内接種法(タイ赤十字方式)が広く用いられている。今年度、我々は国産の狂犬病ワクチンを用いて、同意を得た健康成人9名に対し、日本の標準法に従い0, 1, 6ヵ月目に狂犬病ワクチン0.1mLを左右前腕に皮内接種した。2回目接種後の抗体価の幾何平均は2.6 EU/mLであった。3回目接種直前の抗体価は、7例で0.5 EU/mL未満と低下を認めたが、3回目接種後の抗体価の幾何平均は3.6 EU/mL と上昇を認めた。皮下接種法と同様に、2回目接種後時間経過とともに抗体価の低下は認められたが、十分な追加免疫効果がみられたので、皮内接種法の有効性に問題はないと考えられた。

##### 2) WHO接種スケジュールに従った国産狂犬病ワクチン皮内接種方式の検討

WHOは狂犬病ワクチンが不足する地域では、皮内接種法を採用して、ワクチン液を節約することを勧めている。昨年度は国産狂犬病ワクチンをWHO接種スケジュールに従い、0.1mLを2か所皮内接種することで、狂犬病抗体価が上昇することを報告した。今年度は、この方式をより多くの被接種者を対象として検討したことに加え、同スケジュールで0.1mLを1か所皮内接種する方式を合わせて検討した。国産狂犬病ワクチン0.1mL1か所皮内接種することに同意を得た11例(A群)および、0.1mLを2か所皮内接種することに同意を得た22例(B群)を対象とした。ワクチンは0, 7, 28日に接種し、採血を7, 28, 42日目に施行し、狂犬病抗体価を測定した。A群では、42日目には、全例抗体価が0.5 EU/mL以上となり、幾何平均値は3.5 EU/mLであった。B群では42日目には、全例抗体価が0.5 EU/mL以上となり、幾何平均値は2.9 EU/mLであった。小規模な接種試験ではあるが、狂犬病ワクチン0.1mLを1か所皮内接種する方式は、0.1mLを2か所皮内接種する方式と同等の効果があると考えられた。

### 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。2007年度に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、2008-2009年度には新たな文献に基づき改定を加えた。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。一方で、上記の治療法によっても救命できなかったとの報告もなされている。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の方針は変更されていない。

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) ヒト狂犬病症例の収集、翻訳及び症例

### 集の作成

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、97症例分の原文を入手した。

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、これらを翻訳した。収集した症例の中には、臓器移植を介してヒトからヒトに狂犬病が感染した例が8例、2年以上の長い潜伏期の症例が3例、狂犬病曝露後発病予防を受けたが、狂犬病を発病して死亡した症例が7例、曝露前免疫を受けていたが、狂犬病を発病して死亡した症例が3例含まれていた。輸入狂犬病症例は、米国での発症例が10例、英国が4例、オランダ、ドイツ、オーストラリア、タイで各1例あり、他にメキシコで発症してフランスに帰国後死亡した症例が1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。

### 5) 国内の狂犬病関連文献によるイヌ狂犬病臨床症状の比較検討

我が国で狂犬病が撲滅されて約半世紀が経過し、イヌ狂犬病の臨床診断が困難になっている。このため、我が国でかつて狂犬病が流行していた時代において、国内での狂犬病流行状況を記述した文献を収集し、そこに述べられた狂犬病の臨床像を抽出し、イヌ狂犬病の臨床症状を比較検討した。用いた資料は、昨年度までに収集してデジタル化した下記の4文献と新たに入手し

た、日本陸軍発行の『狂犬病説』(明治 12 年)である。

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)

イヌ狂犬病は、初期(前駆期)には特に飼い主に対して従順でなくなったり、馴れていたはずの人を避ける等の行動や性格の異常からはじまり、中期(狂躁期)には音声が変わり、目の前のものに対して咬みつきを示したり、下顎や舌麻痺により、飲水が困難になる等の麻痺も見られるようになる。末期(麻痺期)には後躯麻痺、流涎が見られ横臥してすみやかに死亡するという経過をとるものと推定された。

#### 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、症例の検討を行った。クリプトコッカス症では、免疫不全のない健常者の症例報告が 1/3 以上を占めた。エキノコックス症では自覚症状がない時期に画像診断で異常を指摘された症例報告が多かった点が目立った。

感染症法に基づいて届出された 7 疾患の症例数は 2008 年 1 月～2008 年 12 月の間に、輸入例が含まれるものの、最少の日本脳炎 3 例から最多の日本紅斑熱 135 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。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確認された。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、パストツレラ症、トキソカラ症、エルシニア症、リステリア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、新型インフルエンザが流行した本年度は診療現場が多忙であったためか、検査数が非常に少なく、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。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、簡便で有益な方法と考えられたが、研究ベースでは同意書を作成する必要がある、多忙な診療現場の協力を得ることが難しい。

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こ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 回の皮内接種で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。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、ワクチン接種量を儉約できる皮内接種法のさらなる検討を行うべきである。

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、関連部署に配布した。記載された狂犬病症例の検討により、医療関係者が狂犬病症例を疑似体験できると考えられる。

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から、イヌ狂犬病の臨床症状を抜き出して比較した。これにより、イヌ狂犬病の臨床経験がない日本の獣医師がイヌ狂犬病を診断するうえで、有益な感染が得られた。今後はイヌ狂犬病の映像を入手して検討することが必要になる。

#### 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、簡便で有益な方法と考えられたが、研究ベースでは同意書を作成する必要があり、多忙な診療現場の協力を得ることが難しい。

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はある。また、国内医療関係者用治療指針の作成も必要となる。

#### 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, 中山栄一, 万年和明, 菅沼明彦 0, 1, 6 ヶ月皮内接種方式による狂犬病抗体価の検討 *Progress in Medicine* 2009 ; 29 ; 2727-2730.

2) Yanagisawa N, Takayama N, Nakayama E, Mannen K, Suganuma A Pre-exposure immunization against rabies using Japanese rabies vaccine following the WHO recommended schedule *J Infect Chemother* 2009 ; 16 : 38-41.

3) 高山直秀 我が国における動物由来感染症の実態把握 *小児科臨床* 2009 ; 62 : 667-673.

4) 高山直秀 我が国における動物由来感染症診療の問題点 *小児科臨床* 2009 ; 62 : 691-696.

5) 赤尾信明 小児のイヌ・ネコ回虫症(トキソカラ症) *小児科臨床* 2009;62:697-702.

6) 大友弘士, 赤尾信明 抗微生物薬の治療効果の判定 2. マラリア 検査と技術 2009;37:977-982.

7) 赤尾信明 イヌ回虫症(トキソカラ症) 岸本寿男, 山田章雄編 *ズーノーシスハンドブック* メディカルサイエンス社 東京 83-85, 2009

8) Koizumi N, Muto M, Tanikawa T, Mizutani H, Somura Y, Hayashi E, Akao N, Hoshino M, Kawabata H, Watanabe H Human leptospirosis cases and the prevalence of rats barbouring *Leptospira interrogans* in urban areas of Tokyo, Japan. *Journal of Medical Microbiology* 2009 ; 58 : 1227-1230.

- 9) 赤尾信明, 太田伸生, 吉川正英, 丸山治彦, 名和行文 臨床寄生虫学雑誌データベースの構築とその利用 臨床寄生虫学雑誌 2008 ; 19 : 99-102.
- 10) 福士秀人, 井上和幸, 西藤琳, 大屋賢司, 指原信廣, 山口剛士, 飛来克哉 Q熱コクシエラのマヨネーズおよびその構成成分中における生残性 日本獣医師会雑誌 2009 ; 62 : 481-484.
- 11) 大屋賢司, 岸本寿男, 福士秀人 オウム病 岸本寿男, 山田章雄編 ズーノーシスハンドブック メディカルサイエンス社、東京 121-122, 2009
- 12) Ohya K, Takahara Y, Kuroda E, Koyasu S, Hagiwara S, Sakamoto M, Hisaka M, Morizane K, Ishiguro S, Yamaguchi T, Fukushi H. *Chlamydophila felis* CF0218 is a novel TMH-family protein with potential as a diagnostic antigen for diagnosis of *C. felis* 2008 ; 15 : 1606-1615
- 13) 杉浦尚子、大屋賢司、山口剛士、福士秀人 新たなオウム病診断用抗原の探索 獣医畜産新報、2008 ; 61 : 202-203
- 14) 福士秀人 オウム病 小児科臨床 2009 ; 62 : 709-716.
- 15) 丸山総一 猫ひっかき病 小児科臨床 2009;62:703-708.
- 16) 丸山総一 トキソプラズマ症 小児科臨床 2009;62:717-720.
- 17) 丸山総一 猫ひっかき病 岸本寿男, 山田章雄編 ズーノーシスハンドブック メディカルサイエンス社 東京 138-140, 2009
- 18) 丸山総一 全身性細菌感染症 長谷川篤彦監訳 サウンダース小動物臨床マニュアル 第3版 文永堂出版 東京 191-203, 2009.
- 19) 菅沼明彦 狂犬病 小児科臨床 2009 ; 62 : 757-763.
- 20) 柳澤如樹 サルモネラ症と爬虫類 小児科臨床 2009 ; 62 : 765-770.
- 21) 佐藤克 飼育動物と健康に暮らすために 小児科臨床 2009 ; 62 : 771-778.
- 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（新型インフルエンザ等新興・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報告

研究分担者 高山直秀 東京都立駒込病院小児科

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284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58件で最も多く、バルトネラ症が38件、つつが虫病が26件、パスツレラ症が22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。

倫理面への配慮

本研究で用いた文献には個人情報が含まれていないため、倫理面での問題はないと考える。

## 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

ツ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、クリプトツカス症が 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. つつが虫病

###### ア) 年別文献数及び報告症例数

2004 ～ 2007 年までに 26 件の文献が検索され、合計 31 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 4 件、2005 年が 6 件、2006 年が 9 件、2007 年が 7 件であった。報告された症例数は、2004 から 2007 年まで、それぞれ 4 例、9 例、9 例、9 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、50 歳未満には症例が少なく、60 歳～70 歳代に患者が比較的多くみられた。最年少の患者は 9 歳児で、最高齢者は 81 歳であった。男女比は 18 : 13 で、男性患者が女性患者よりやや多かった（表 3）。

###### ウ) 主訴及び初診時の所見

患者の主訴では、発熱、皮疹・紅斑がそれぞれ 25 例、19 例と多かったが、倦怠感、頭痛、咽頭痛を訴えた例もそれぞれ、7 例、5 例、4 例みられた。初診時の主要症状では、皮疹・紅斑が 21 例で最も多く、痂皮、発熱がそれぞれ 15 例、11 例と続いた。項部

硬直、意識障害を認めた例が各 1 例あった（表 4）。

また、ダニの刺痕が認められた例は 29 例あり、部位は上肢が 6 例、下肢が 8 例、腋窩が 3 例、体幹部が 7 例、腰臀部が 2 例、陰部が 2 例、頸部が 1 例であった。

###### エ) 診断に要した主な検査

実施された検査法の中では、抗体検査が全 31 例で実施されていたが、IgM、IgG 抗体と記された症例が 19 例、間接蛍光抗体法が 5 例、ペルオキシダーゼ法が 3 例であった。PCR 法を実施した症例が 5 例、Weil-Felix 反応を行った症例が 4 例みられた（表 5）。

###### オ) 病原体

病原体に関する記載があった 30 例はすべて *Orientalis tsutsugamushi* であった。残る 1 例では病原体が確認できなかった。

###### カ) 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 25 例、DIC や敗血症性ショックを併発して、蛋白分解酵素阻害剤やステロイド剤を併用した例が 5 例、胆嚢摘出術を受けた例が 1 例みられた（表 5）。

###### キ) 感染機会

感染機会としては、山菜とりなどのために山林に入ったことが 9 例、農業関連が 7 例、自宅が山林のそばが 3 例、イヌの散歩などのために草むらに入った者が 3 例あった。

###### ク) 発生上の特徴

地方別に発生例数をみると、九州地方が 7 例、東北地方が 6 例、中国四国地方が 4 例、関東甲信越地方が 8 例、中部、北陸地方が各 2 例、近畿地方 1 例であり、北海道からの報告はなかった。

##### 4-2. パスツレラ症

###### ア) 年別文献数及び報告症例数

パスツレラ症患者の症例報告文献数は 4

年間で 22 件、報告症例数は 24 例検索できた。報告年は 2004 年に 6 件、7 症例、2005 年に 4 文献、4 症例、2006 年には 3 文献、4 症例、2007 年には 9 文献、9 症例の報告があった（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 歳代が 8 例で最も多かったが、10 歳代から 80 歳代まで広い年齢層に発生がみられた。患者の男女比は 7:17 で、女性が男性の約 2.4 倍多かった（表 7）。

#### ウ) 主訴及び初診時の所見

主訴では、受傷部位の発赤・腫脹が最も多く 24 例中 14 例が訴えた。次いで疼痛が 10 例、発熱が 9 例であった。意識障害が 3 例みられた。初診時の主要所見では、受傷部位の発赤・腫脹が 15 例で最多で、受傷部位からの排膿が 7 例でみられた（表 8）。また、意識障害を認めた例が 4 例あった。

#### エ) 診断に要した主な検査

パストレラ症の診断には原因菌の分離同定が不可欠であるため、全例で培養検査が実施されていたが、材料としては、膿が 15 例で最も多く、血液が 4 例、喀痰、生検検体が各 3 例あった（表 9）。24 例中 23 例からは *Pasteurella multocida* が分離され、1 例からは *Pasteurella haemolytica* が分離された。

#### カ) 治療及び予後

病型としては、蜂窩織炎が 13 例で最も多かったが、敗血症が 4 例、肺炎が 3 例の他、髄膜炎を発症した例も 1 例あった（表 9）。

多くは抗菌剤の投与により改善したが、DIC を合併した症例では蛋白分解酵素阻害剤も投与された。慢性閉塞性肺疾患で在宅酸素療法中の患者は肺炎を発症して人口換気が必要となった。24 例中 22 例は後遺症なく回復したが、1 例は感染が動脈瘤に及んで動脈瘤破裂を来し、腱鞘炎を起こした 1 例では軽度の関節拘縮を残した。

#### キ) 感染機会

感染機会としては、咬傷が 12 例、ひっかけ傷が 4 例あり、ペットとの濃厚接触が 5 例あった（表 9）。感染源となった動物種としては、ネコが 15 例と最も多く、次いでイヌが 7 例であった。

感染源と考えられたイヌ、ネコの検査を行い、*Pasteurella multocida* が分離された報告が 3 件あった。

#### ク) 発生上の特徴

報告された症例 24 例中 6 例が愛知県で、大阪府と高知県で各 3 例、北海道で 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、特定地方への集積傾向は見られなかった（表 9）。

### 4-3. トキソカラ症

#### ア) 年別文献数及び報告症例数

2004 ~ 2007 年に 15 件の文献が検索され、合計 20 例の症例が記されていた。年別では、2004 年に 7 文献、7 症例、2005 年に 2 文献、2 症例、2006 年には 5 文献、1 症例、2007 年に 1 文献、1 症例の報告があった（表 10）。

#### イ) 患者の男女別年齢分布

患者の年齢分布では、50 歳代の者が 6 例で最も多かったが、患者年齢は 4 歳以下から 70 歳代まで広く分布していた。患者の男女比は 14:6 で男性に多かった（表 11）。

#### ウ) 主訴及び初診時の所見

主訴は視力低下、霧視、飛蚊症、視野異常などの眼症状のほかに、発熱、下痢などの症状もみられた（表 12）。主要症状でも、主訴と同様に眼底異常所見、硝子体異常、網膜剥離、ぶどう膜炎などの眼症状が多く、他に四肢麻痺、温痛覚異常、関節痛などが少数例みられた（表 12）。

#### エ) 診断に要した主な検査

主な検査法としては、血中トキソカラ関

連抗体の測定が実施されていたが、ELISA 抗体と記された報告が 13 例、トキソカラ抗体との記載が 5 例に見られた。他に腹部 CT 検査が 3 例、胸部 CT 検査が 1 例、腹部超音波検査、脊髄 MRI 検査が各 1 例で記載されていた（表 13）。

病原体として、*Toxocara canis* が 11 例で、*Toxocara* のみが 8 例で記載されており、1 例では病原体が特定されていなかった。

#### わ) 治療及び予後

投薬された抗寄生虫剤としては、アベンダゾールが 5 例、ジエチルカルバマジン、チアベンダゾールが各 1 例で使用され、ステロイド剤として、プレドニゾロンが 8 例、トリアムシノロンが 3 例で投与されていた。眼科的処置として、硝子体手術が 5 例、光凝固が 1 例で報告されていた（表 13）。全例が回復ないし改善しており、死亡例の報告はなかった。

#### か) 感染経路及び感染機会

感染源ないし感染機会に関しては、牛レバ刺しが 4 例、牛生食が 2 例、イヌが 6 例、ネコが 3 例報告されていた。（表 13）。

#### き) 発生上の特徴

患者の報告地は岐阜県が 7 例と最も多く、大阪府が 3 例、東京都が 2 例であったが、愛知県、大分県、福岡県、長崎県、愛媛県、青森県、千葉県、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. エルシニア症

#### ア) 年別文献数及び報告症例数

調査期間内に 15 件の報告文献が検索され、18 症例が記載されていた。2004 年に 4 文献、4 症例、2005 年に 6 文献、6 症例、2006 年には報告がなく、2007 年には 5 文献、8 症例の報告がなされていた（表 14）。

#### イ) 患者の男女別年齢分布

患者の年齢分布では、10 歳未満の患者

が 6 名と多く、60 歳代が 4 例、10 歳代と 50 歳代の患者が 3 例、40 歳代と 70 歳代が各 1 例であった。症例の男女比は、7:11 で女性が若干多かった（表 15）。

#### 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、続いて腹痛が 8 例、下痢が 7 例、嘔吐が 4 例と消化器症状が多かったが、皮疹も 3 例で訴えられていた。初診時の症状では、発熱が 5 例、下痢が 4 例、右下腹部痛が 3 例、腹部圧痛が 2 例、右下腹腫瘍、腹部膨満、腸重積、腸触知が各 1 例みられた他、皮疹 3 例、咽頭発赤 2 例、莓舌 1 例が報告されていた。また、ショック、腎不全、興奮不穏、心窩部痛、胸部浸潤影が各 1 例あった（表 16）。

#### エ) 診断に要した主な検査

病原体検査としては、便培養の 8 例を始め、生検検体培養、咽頭培養、血液培養などが行われていた。また、溶血性レンサ球菌抗原検査が 2 例、エルシニア抗体検査、PCR 検査が各 1 例でなされていた。他に、腹部 CT が 5 例、大腸内視鏡検査が 4 例、注腸造影が 3 例、胃内視鏡検査と開腹手術が各 1 例で行われていた（表 16）。

#### オ) 病原体

原因菌が *Yersinia pseudotuberculosis* と同定された例が 5 例、*Yersinia enterocolitica* と同定された例が 10 例、培養陰性が 1 例、菌分離を実施しなかった例が 2 例あった（表 17）。

#### カ) 治療、予後

抗菌剤の投与のみで改善した症例が 11 例あり、抗菌剤に γ グロブリン製剤を併用した症例が 1 例、開腹手術を受けた症例が 2 例、腎不全を来して血液濾過を受けた症例が 1 例あった。*Yersinia enterocolitica* の感染を受けた 1 例の死亡が報告された（表 17）。

#### キ) 感染機会

湧き水や井戸水を飲用していた者が 5