

表 40. 糞線虫症の主訴, 主要症状, 検査

主訴	例数	主要症状	例数	検査法	例数
嘔吐	3	呼吸不全	3	内視鏡検査	7
発熱	3	眼結膜貧血	2	胸, 腹部 CT	3
下痢	2	るいそう	2	BAL	1
呼吸困難	2	麻痺性イレウス	2	髄液培養	1
食欲不振	2	発熱	1	血液培養	1
吐血	1	吐血	1	肺生検	1
下血	1	ショック	1	ホルモン検査	1
意識障害	1	眼結膜黄疸	1		
ショック	1	項部硬直	1		
腹痛	1	皮膚乾燥	1		
心窩部痛	1	腹部膨満	1		
血痰	1	腹部圧痛	1		

表 41. 糞線虫症の要因, 予後, 発生地

要因	例数	予後	例数	発生地	例数
抗 HTLV-1 抗体陽性	7	軽快, 治癒	7	沖縄県	2
ステロイド治療中	3	死亡	3	神奈川県	2
糖尿病	3	後遺症あり	1	福島県	1
白血病	1			愛知県	1
胃癌	1			三重県	1
沖縄県出身	4			福岡県	1
奄美大島出身	1			大分県	1
				宮崎県	1

表 42. クリプトコックス症症例の年別論文数  
及び症例数

年	論文数	症例数
2004	24	28
2005	16	19
2006	8	10
2007	10	11
合計	58	68

表 43. クリプトコックス症の男女別年齢分布

年齢	男子	女子	症例数
0-4y	0	0	0
5-9y	0	0	0
10-19y	2	0	2
20-29y	2	2	4
30-39y	5	1	6
40-49y	7	2	9
50-59y	6	5	11
60-69y	10	10	20
70-79y	10	4	14
80y-	0	2	2
合計	42	26	68

表 44. クリプトコッカス症症例における基礎疾患の有無

診断名	健常者	基礎疾患	合計
肺クリプトコッカス症	20	18	38
皮膚クリプトコッカス症	2	8	10
髄膜炎	2	6	8
脳髄膜炎	2	3	5
蜂窩織炎	0	2	2
虫垂嚢胞粘液水腫	1	0	1
全身性クリプトコッカス症	0	1	1
脳膿瘍	0	1	1
壊死性筋膜炎	0	1	1
中枢性クリプトコッカス症	0	1	1
化膿性脊椎炎	0	1	1
アジソン病	0	1	1
合計	27	43	70

肺+皮膚クリプトコッカス症 1例, 蜂窩織炎+全身クリプトコッカス症 1例

表 45. クリプトコッカス症例の動物との接触歴および予後

動物との接触	例数	予後	例数
近所に鳩	7	回復・改善	57
肺クリプトコッカス症	4	死亡	8
髄膜炎	2	不変	1
皮膚クリプトコッカス症	1	記載なし	2
イヌ飼育	1		
インコ飼育	1		
ニワトリ飼育	1		

表 46. クリプトコッカス症の主訴, 投薬, 検査

主訴	例数
肺の異常陰影	22
検診で	15
経過観察中	4
他院で	1
不明	2
発熱	11
皮膚の硬結, 腫瘤	6
皮膚の発赤, 腫脹	4
皮膚の潰瘍	3
紅斑, 皮疹	2
頭痛	4
意識障害	4
咳嗽	4
呼吸困難	3
喀痰	3
嘔吐	3
全身倦怠感	3
筋力低下	3
食欲不振	2
背部痛	2
腰痛	2
記銘力低下	1
痙攣	1
やせ	1
不全麻痺	1
複視	1
難聴	1
胸痛	1
筋肉痛	1
歩行障害	1
尿失禁	1
妊娠糖尿病	1

投薬	例数
皮膚クリプトコッカス症	10
イトラコナゾール	3
フルコナゾール	6
アムホテリシン B+フルコナゾール	1
肺クリプトコッカス症	37
イトラコナゾール	9
フルコナゾール	20
イトラコナゾール+フルコナゾール	1
フルシトシン	1
投薬なし	1
記載なし	5
髄膜(脳)炎	13
フルコナゾール	6
アムホテリシン B	1
ボリコナゾール	1
ホスフルコナゾール	2
フルシトシン+フルコナゾール	1
アムホテリシン B+フルシトシン	1
記載なし	1

検査	例数
肺クリプトコッカス症	37
肺生検	15
気管支鏡	14
肺切除	3
抗原検査	8
喀痰培養	2
髄膜(脳)炎	13
髄液検査	12
抗原検査	1
病理組織	1
皮膚クリプトコッカス症	10
病理組織検査	9
生検, 組織片培養	7
膿培養	2

厚生労働科学研究費補助金(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」  
研究報告書

感染症発生動向調査における動物由来感染症の検討

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第二室室長  
分担研究者 高山直秀 東京都立駒込病院小児科

研究要旨: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」により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, レプトスピラ症の5疾患については, 昨年度に引き続き, エキノコックス症と日本脳炎については今年度はじめて, その届出内容を集計・解析した。E型肝炎, レプトスピラ症では男性患者が圧倒的に多く, エキノコックス症の国内発生例は北海道に限られており, E型肝炎, ライム病の発生も北海道に多くみられた。日本紅斑熱, オウム病の症例の中にはDICを来した者, レプトスピラ症の中には意識障害をみた者があり, いずれも重症化の可能性を念頭に置く必要性を示唆している。得られた情報は, 日常診療では遭遇する機会が比較的稀な動物由来感染症診断の一助になるものと考えられた。

A. 研究目的

我が国において動物由来感染症は医療と獣医療の挟間にあって, 永年にわたり注目されなかった。1999年4月に, 1897(明治30)年に制定された伝染病予防法に代わり, 我が国における感染症に関する法律として「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」(以下, 感染症法)が施行された。これにより, 一部の動物由来感染症が感染症法の対象疾患に位置づけられ, 同時に発生動向調査(サーベイランス)の対象疾病として届け出られることとなった。

対象疾患は, 当初, 一～四類感染症, 指定感染症, 新感染症に分類されたが, 2003年のSARS発生を機に法改正が行われた。これにより, 当初の四類感染症は, 四類(動物や食品に対する措置や, 消毒等の行政措置が

適用される)と五類(国民や医療関係者への情報提供を主な目的とする)に分けられた。また, 動物の輸入届出制度の創設なども加えられ, 動物由来感染症対策が強化された。

一方, 日常診療の現場において, 動物由来感染症に遭遇する機会は決して多くはなく, また医学教育においてもほとんど取り上げられなかったため, 診療現場の医師が有する動物由来感染症の疫学, 臨床症状・検査方法に関する知識は十分であるとは考えられず, 動物由来感染症を的確に診断することには, 困難な点が少くないと推察される。さらに, 動物由来感染症を扱う医学書は少なく, その記載は必ずしも我が国における動物由来感染症の発生状況を反映しているとは考えにくい。したがって, 届出制度に基づき届け出られた症例を検討し, 我が国で発生してい

る症例の特徴を知ることは、日常診療を行ううえできわめて有用であると考えられる。

以上より、本研究では、動物由来感染症の適切な診療に役立てることを目的に、感染症法に基づいて報告された症例の届出内容を集計・解析することとした。

## B. 研究方法

感染症法の対象疾患は、全数把握疾患（当該感染症を診断したすべて医師に、届出が義務付けられている）と定点把握疾患（都道府県知事により指定された医療機関の長のみが届出義務がある）に分けて、その発生状況が収集されている。このうち、全数把握疾患は、法および省令に規定された項目について、個々の症例の詳細が届け出られる。届出はいずれも管轄（最寄り）の保健所へ行われ、保健所が届出内容をコンピュータシステムに入力することにより、保健所、地方感染症情報センター（各県・政令指定都市単位に設置）、中央感染症情報センター（国立感染症研究所に設置）、地方衛生研究所、厚生労働省、検疫所等の関係部署と、それぞれの立場・権限の範囲で、届け出られた内容（データ）を共有している。

本研究では、感染症発生動向調査で収集されたデータから、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、2008年1月～2008年12月に診断・報告された症例を対象に、性、年齢、症状、診断方法、感染経路、感染地域及び死亡報告の有無について集計・解析する。なお、治療に関する情報は届出項目に含まれていない。

感染経路と感染地域は、確定・推定のいずれかに区別して届け出られこととなっているが、その判断の基準は示されておらず、届出医の判断に任されている。また死亡については、感染症法上の届出は原則初回のみであり、届出後の死亡の追加報告は法に規定され

てはいない。そのため、原則として、診断時（あるいは診断後から届出までに期間）の死亡報告である。

届出様式は、当初、一～三類感染症が一様式、四・五類感染症（クロイツフェルト・ヤコブ病、後天性免疫不全症候群、先天性風疹症候群を除く）が一様式にまとめられていたが、2006年4月に届出基準・届出様式（届出用紙）の変更があり、一疾患一様式となった。これに伴い、①症状が自由記載から、選択式に変更（各感染症の主な症状があらかじめ記載されている）。②診断方法の詳細が自由記載から選択方式に変更（届出基準に示されている診断方法（検査方法）があらかじめ記載されている）。③感染地域は国名までの届出から、国内では都道府県名まで、また国内・国外ともに、さらに詳細な地域までも記載可能に変更された。この変更により、2006年3月以前に比べて、詳細かつ確実に報告されるようになったものと考えられる。

なお、注意すべき点として、感染症法上の届出対象は、個々の疾患毎に届出基準が示されており、その基準は必ずしも臨床現場における診断の基準と一致しないことがある。ほとんど全ての全数届出疾患で検査診断が求められ、検査方法が示されており、原則としてそれ以外の方法によって診断されたものは届出対象とならない。示されている検査方法は、厚生労働科学審議会感染症予防部会において、各感染症専門家により審議された結果、適切な診断方法として決められたものである。

## 倫理上の配慮

本研究のもととなる、感染症発生動向調査のデータには一部の個人情報が含まれているが、個人を特定できる情報を除外した上で研究を実施するため、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

以下の解析対象は、2007年12月30日～2008年12月28日に診断され、2009年12月24日までに感染症法に基づき報告されたものである。

## 1. E型肝炎

対象報告数は44例であった。

### ア) 男女別年齢分布

性別では男性39例、女性5例(男性:女性=7.8:1)と圧倒的に男性に多かった。年齢分布では、10歳代の1名を除き、男女ともに30～70歳代の成人年齢の患者で占められ、50歳代の患者が最も多く、40歳代がこれに次いだ(表1)。

### イ) 症状

全身倦怠感が28例で最も多く、肝機能異常が27例、黄疸が24例、食欲不振が21例、発熱が11例、肝腫大が9例あり、その他の症状として、頭重感が1例報告された(表2)。

### ウ) 診断に要した検査

PCR法とIgM抗体検出が8例、PCR法単独が19例、IgM抗体検出単独が16例であった。

また、遺伝子型が11例で報告されており、G1、G2の報告はなく、G3が5例、G4が6例であった。また、推定感染地は、G3はすべて日本国内であり、G4は6例中4例は国内、2例は中国であった。

### エ) 感染原因・感染機会

経口感染と報告されたものは37例あり、そのうち推定感染源の食品種が記載されていたものは22例あり、ブタに関連するもの(肉、レバー)が最も多く12例、イノシシ(肉、レバー、)が3例、シカ肉が3例、ヤギ肉、鶏肉、馬肉、クマ肉が各1例であった(表3)。

### オ) 感染地域

国内感染が34例、国外が12例あり、うち1例は青森県ないしグアム、他の1例は中国ないしタイでの感染と報告されていた。国内感染例の中では北海道が17例と半数を占め、東京都が3例、青森県、千葉県、静岡県が各2

例、宮城県、群馬県、石川県、長野県、愛知県、長崎県が各1例であった。また、明らかな集団発生は認められなかった。国外では、中国が5例、インドとタイが各2例、ネパール、グアムが各1例、他にアジアではあるが、国を特定できない例が1例あった。

### カ) 死亡報告例の有無

死亡例の報告はなかった。

## 2. オウム病

対象報告数例は9例であった。

### ア) 男女別年齢分布

報告された患者の性別は、男性3例、女性6例であった。年齢分布では、男性は70歳代の3例、女性は30歳代が2例、50、60、70、80歳代が各1例であった。症例数が少ないため年齢分布の特徴は評価できなかった。

### イ) 症状

発熱及び肺炎が9例すべてに認められた。咳が8例、呼吸困難が4例、筋肉痛、関節痛、意識障害、DICが各3例、粘液性痰が2例、頭痛が1例あり、その他の症状として、重症呼吸不全と肝機能障害が1例報告された(表4)。

### ウ) 診断に要した検査

間接蛍光抗体法によった例が9例、IgM抗体の検出が2例、IgG256倍以上による診断が1例、ペア血清での抗体の陽転が2例、ペア血清での抗体価の有意上昇が6例であった(複数の検出法を用いた症例あり、重複計上)が、病原体の分離同定、PCR法、あるいは両方法の併用例はなかった(表5)。また、その他の方法が1例あったが、詳細は記載がなく不明であった。

### エ) 感染原因・感染機会

感染源として報告されたものは、インコ飼育が5例、ハトが2例、オウムが1例であり、記載のない症例が2例あった。またインコとオウムの重複例が1例報告された。

### オ) 感染地域

9例全例が国内感染であり、感染地は、宮

城県が2例、北海道、福島県、山形県、神奈川県、三重県、和歌山県が各1例であった。

#### カ) 死亡報告例の有無

死亡例の報告が1例あった(60歳代, 女性)。

### 3. 日本紅斑熱(図表3)

対象報告数は135例であった。

#### ア) 男女別年齢分布

性別では男性70例, 女65例(男性:女性=1:1.08)で大きな差はなかった。年齢分布では, 男性, 女性ともに70歳代が, それぞれ26例, 22例と最も多く, 60歳代がそれぞれ22例, 15例で, これに次いだ(表6)。

#### イ) 症状

発熱が133例(99%), 発疹(その他の症状として報告された「紅斑」を含む)が126例(93%), 肝機能異常が104例(77%), 刺し口が83例(61%), 頭痛が48例(36%), DICが22例(16%)報告され, その他の症状として, 倦怠感5例, 血小板減少5例, リンパ節腫脹5例, 筋肉痛・関節痛が3例, 低Na血症, リンパ節腫脹, 食欲不振, 腎機能障害/腎不全が各2例, 低酸素血症, 性格変化, 咽頭痛, めまい, 嘔吐, 腹痛, 眼球充血, 血尿・タンパク尿, 髄膜刺激症状, 脳髄膜炎, 筋力低下, 下痢, 皮下出血, 多臓器不全, 大腿部網状皮斑, 横紋筋融解などが各1例報告された(表7)。

#### ウ) 診断に要した検査

病原体の分離同定が8例, PCR法が49例あり, PCR検査の検体としては, 血液が33例, 皮膚生検が20例, 痂皮が9例, 記載なしが1例であった。血清抗体検査としては, 間接蛍光抗体法による診断が95例, 間接免疫ペルオキシダーゼ法が1例, IgM抗体の検出が41例, ペア血清による抗体の陽転が41例, ペア血清による抗体価の有意上昇が45例であった。(表8)。

#### 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

あったものが16例, 職業として農業・林業・養鶏業の記載があったものが25例あった。また, ダニないしマダニとの記載が32例あり, イヌが1例あった。

#### オ) 感染地域

すべて国内であり, 16県から報告された。県別では, 三重県が34例, 熊本県18例, 和歌山県16例, 島根県13例, 鹿児島県11例, 宮崎県8例, 千葉県, 高知県が各7例, 愛媛県5例, 広島県, 兵庫県が各4例, 鳥取県, 徳島県, 長崎県が各2例, 宮城県, 神奈川県が各1例であった(表9)。

#### カ) 死亡報告例の有無

死亡例の報告が1例あった(70歳代, 女性)。

### 4. ライム病

対象報告数は5例であった。

#### ア) 男女別年齢分布

性別では男性2例, 女性3例(男性:女性=1:1.5)であった。年齢分布では, 20歳代が1例, 60歳代が4例が報告された(表10)。

#### イ) 症状

遊走性紅斑が4例, 発熱が3例, 筋肉痛と関節炎が各2例, 筋肉炎が1例あり, その他の症状が記載された例はなかった(表11)。神経症状, 循環器症状, 眼症状, 筋肉痛, 慢性萎縮性肢端皮膚炎, 慢性脳脊髄炎も届出様式に症状の選択項目にあるが, 報告はなかった。

#### ウ) 診断に要した検査

病原体が紅斑部の皮膚より分離同定された例が1例あり, ウエスタンプロット法が4例であった。

#### エ) 感染原因・感染機会

感染原因として動物・蚊・昆虫との記載が4例(うち1例では虫が肩に付着していることが確認されている), 不明が1例見られた。

#### オ) 感染地域

5例すべてが国内感染例であった。内訳は, 北海道, 茨城県, 神奈川県, 長野県, 福

岡山が各1例であった。

カ) 死亡例の報告の有無

死亡例の報告はなかった。

## 5. レプトスピラ症

対象報告数は42例であった。

ア) 男女別年齢分布

性別では男性36例、女性6例(男性:女性=6:1)と圧倒的に男性に多かった。年齢分布では、男性では20歳代が9例、50歳代が8例、30歳代が7例、10歳代、40歳代が各4例、60歳代が3例、10歳未満が1例であり、女性は20歳代が2例、10、60、70、80歳代が各1例であった(表12)。

イ) 症状

発熱が40例(95%)、筋肉痛が26例(62%)、結膜充血が22例(52%)、黄疸と蛋白尿が15例(36%)、腎不全が14例(33%)、出血症状が5例(12%)、その他の症状として、肝機能障害が5例、頭痛が4例、関節痛、下痢、悪心・嘔吐が各2例、ショック、肝脾腫、血小板減少、血尿、髄膜炎、喀血などが各1例報告された(表13)。

ウ) 診断に要した検査

病原体の分離同定が18例あり、検体は18例とも血液であった。PCR法は3例あり、検体はすべて血液であった。顕微鏡下凝集試験法(MAT法)は35例であった(複数報告あり)。MAT法による35例では、ペア血清による抗体の陽転が5例、ペア血清による抗体価の有意上昇が27例で認められていた(複数報告あり。)

エ) 感染原因・感染経路

感染源、感染の機会として、河川や水田に関連する水系感染(遊泳、作業など)が33例、動物などに関連するもの6例(ネズミが2例、イヌが1例、記載なしが3例)が報告された。

オ) 感染地域

国内が41例、国外が1例(タイ)であった。国内では8都県が報告され、内訳では、沖縄県

が30例、東京都が4例、鹿児島県が各3例、秋田県、新潟県、静岡県、宮崎県が各1例であった。

カ) 死亡例の報告の有無

死亡例の報告はなかった。

## 6. エキノコックス症

対象報告数は23例であった。

ア) 男女別年齢分布

性別では男性12例、女性11例で男女はほぼ同数であった。年齢分布では、70歳代が6例、20歳、50歳、80歳代が各4例、60歳代が3例、30歳、40歳代が各1例であった(表14)。

イ) 症状

肝腫大が2例、腹痛が2例あり、その他の症状として、臀部大腿部痛、倦怠感、咳・胸部痛が各1例報告され、肝臓画像異常が14例で見られた(表15)。黄疸、貧血、発熱、腹水、るいそうなどの症状は認められなかった。また、「症状なし」が6例あった。

ウ) 診断に要した検査

包虫の検出が10例あり、検体は肝臓の摘出ないし切除が8例、肝生検と骨病変が各1例であった。ELISA抗体の検出が13例、ウエスタンブロット法による抗体検出が18例であった。

エ) 感染原因・感染機会

感染原因として経口感染と記された例が16例、農業従事者が1例、不明が6例であった。感染機会として井戸水・わき水の記載が7例に見られた。

オ) 感染地域

北海道が22例、英国が1例であり、北海道での感染者は全員が多包虫症であり、英国での感染者は単包虫症であった。

カ) 死亡報告例の有無

死亡例の報告はなかった。

## 7. 日本脳炎

対象報告数は3例であった。

ア) 男女別年齢分布



報告3例はいずれも男性であり、50歳代が2例、60歳代が1例であった(表17)。

#### イ) 症状

発熱と意識障害が3例すべてに見られ、筋硬直が2例、頭痛、嘔吐、項部硬直、痙攣が各1例に見られた。その他の症状として、呼吸筋麻痺が1例に記載されていた(表18)。

#### ウ) 診断に要した検査

病原体の分離同定、PCR法によって診断した例はなく、ペア血清でHI抗体を検出した例、ペア血清で中和抗体の陽転認められた例が各3例であった(複数報告あり)。

#### エ) 感染原因・感染機会

蚊と記された例が2例、不明が1例であった。

#### オ) 感染地域

感染地域は、茨城県が2例、奈良県が1例であった。

#### カ) 死亡報告例の有無

死亡例の報告はなかった。

### D. 考察

感染症法に基づき、2008年の1年間に診断・報告された症例を対象として、疫学情報、症状、診断方法などについて集計・解析した。

E型肝炎の届出症例では、成人男性患者が大多数を占めた。かつては輸入感染症と考えられていたが、1999年の感染症法のもとで、1999年以降に報告された症例の大半は国内感染例であり、今回の調査期間においても国内感染が約3/4を占め、特に北海道での感染例が多かった。症状は、成書の記載の通り、他のウイルス性急性肝炎と相違がなかった。検査診断は、主に、IgM抗体検査又はPCR法、あるいは両者の併用により実施されていた。

また、感染原因として、ブタ、イノシシ、シカの肉や内臓の喫食が考えられる(喫食歴がある)例が41%を占めた。我が国ではブタ、イノシシ、シカ、イヌ、ネコ、サルにおいてE型肝炎

抗体が検出されている。中でも、ブタとイノシシの抗体保有率が高く、これらの動物が保有しているE型肝炎ウイルス(HEV)とヒト由来のHEVが遺伝学的に極めて似ていることから、これらがHEVの保有宿主と考えられている。一方、シカ肉を食したことによる感染事例はあるものの、シカでのE型肝炎抗体保有率はきわめて低く、わが国のHEVの主たる保有宿主とは考えにくいことが報告されている。

オウム病については、届け出患者数が少なく年齢分布の特徴は把握できなかったが、70歳男性がもっとも多かった。また、多くの症例で鳥との接触(飼育)が確認されていた。肺炎や呼吸器症状を伴う発熱の診療に際しては、鳥の飼育など鳥との接触の有無、鳥の状態を把握することも必要であろう。医師の問診とその後の保健所等による調査等によって感染拡大防止にもつながるはずである。本症の検査方法としては、従来から補体結合反応によるオウム病抗体がよく用いられている。しかし、これはクラミジア属特異的検査であり、オウム病クラミジア感染の確定診断はできないことに注意が必要である。

日本紅斑熱については、男女ともに50歳代以降が中心で、70歳代に症例が多かった。感染地域としては近畿地方以南が多かったが、千葉県からも7例の報告があった。また、発熱、発疹の他に、DICが135例中22例(16%)に見られ、重症化に注意すべきことが確認された。検査診断は、間接蛍光抗体法が最も多く、次いでPCRが多く実施されていた。好発地域においては、検査体制も含めて、診断は比較的容易と考えられる。しかし近年、中部地方、関東地方からも発症が報告されており、他に明らかな原因のない、発熱と発疹のみられる患者では、本症を疑って行動歴や職業を確認し、刺し口を丹念に捜すことが重要と考えられる。

ライム病については、報告数が少なく、性差や年齢分布の特徴を解析できないが、5例中

4例が60歳代であった。感染地域は、5例とも国内感染であり、北海道から福岡県まで散発していた。遊走性紅斑は5例中4例で認められた。

レプトスピラ症については、男性に圧倒的に多く、10歳未満～60歳代の幅広い年齢層に見られたことは、昨年度の報告と一致していた。感染地域は国外は1例のみで、残る41例は国内感染であった。従来報告が多かった沖縄県が30例と約75%を占めた。しかし、本症は、いかなる地域でも発生し得る疾患であり、診断が遅れば重症化し、不幸の転機をとる可能性もあるため、発熱に加え、筋肉痛、黄疸、結膜充血、腎不全などの認められる患者では、農作業、下水道作業・清掃作業などの経験に注意して問診することが重要と考えられた。

エキノコックス症は、23例の報告があり、英国での感染例1例を除いて、すべて北海道での感染例であった。また、英国で感染した症例は単包条虫症、北海道での感染例はすべて多包条虫症であった。患者の年齢層は50歳代～80歳代が多かったが、20歳代の発生報告が4例あった。症状として、肝臓画像異常が14例記載されていた一方で、腹水や黄疸を示した報告例がなかったことから、エキノコックス症は早期に診断されているものと推測された。確定診断は、血清学的診断の他に、切除ないし摘出組織からの包虫の検出が23例中10例(43%)でなされていた点が注目された。

日本脳炎患者の届出は3例に過ぎなかったが、従来発生が多い地域とはみなされていない茨城県での感染例が2例報告されていたので、今後の発生動向に注意する必要がある。

従来から言われていることではあるが、前回および今回の届出疾患の集計・解析からも、感染症の診断においては、主訴、主要症状に加え、職業、渡航歴・旅行歴などを聴取す

ることの重要性が再確認された。十分な問診から疑われた感染症について、適切な検査方法により診断を行うことが必要である。届出様式には診断確定に適した検査方法が記載されているので、届出基準の確認が、適切な検査診断につながることも期待できる。

一方、確定診断するための検査方法の中には、日常診療では用いられない特殊な検査法も多くあるため、実施体制の整備が不可欠であり、検査実施可能な機関を診療現場に周知することが届出を促進するための必要条件になると考えられる。

また、届出症例の集計・解析から、発生状況、症状などに関して、従来とは異なる知見が得られる可能性もある。このため、注意深く継続してデータを見ていく必要があると考えられる。届出症例の集計・解析から有用な情報を得るためには、実際に診断されながら、なんらかの理由で届出されない症例を減少させて届出数を増加させる必要がある。発生動向調査のデータは、すべて診断した医師からの届出によるものである。日常診療の多忙な時間を割いて届出ることが、診療現場に有用な情報となってフィードバックされなければ、届出の動機が失われるであろう。診療現場に有益な情報を還元し、公衆衛生上の感染症対策につながる情報を提供できるよう、さらに対象感染症を増やし、長期に集計・解析を続ける必要がある。

#### E. 結論

感染症発生動向調査で報告されているデータの集計・解析により得られる情報は、臨床現場での動物由来感染症の診断に役立つものと考えられた。

#### F. 健康危険情報

特記事項なし

#### G. 研究発表

未発表

G. 研究発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

予定なし

表 1. E 型肝炎患者の男女別年齢分布

年齢	男	女	合計
0-9y	0	0	0
10-19y	1	0	1
20-29y	0	0	0
30-39y	6	2	8
40-49y	10	0	10
50-59y	12	2	14
60-69y	8	1	9
70-79y	2	0	2
80-89y	0	0	0
90y-	0	0	0
合計	39	5	44

表 2. E 型肝炎患者の症状

症状	例数
全身倦怠感	28
肝機能異常	27
黄疸	24
食欲不振	21
発熱	11
肝腫大	9
その他	1

表 3. 推定感染原因食品

推定原因食品	例数
ブタ肉	11
イノシシ肉	2
シカ肉	3
ヤギ肉	1
トリ肉	1
ウマ肉	1
クマ肉	1
ブタ肝	1
イノシシ肝	1
焼肉（肉種類不明）	2
詳細不明	7
記載なし	7
複数種の肉	1

表 4. オウム病患者の症状

症状	例数
発熱	9
肺炎	9
咳	8
呼吸困難	4
筋肉痛	3
関節痛	3
意識障害	3
DIC	3
粘液性痰	2
頭痛	1
その他	1

表 5. 診断方法

診断方法	例数
IF	9
ペア有意上昇	6
IgM 抗体	2
ペアで陽転	2
IgG 抗体>256	1
分離同定	0
PCR+IF	0
PCR	0
その他の方法	1

表 6. 日本紅斑熱患者の男女別年齢分布

年齢	男	女	合計
0-9y	3	2	5
10-19y	0	1	1
20-29y	2	2	4
30-39y	2	0	2
40-49y	5	2	7
50-59y	12	8	20
60-69y	13	15	28
70-79y	26	22	48
80-89y	6	12	18
90y-	1	1	2
合計	70	65	135

表 7. 日本紅斑熱患者の症状

症状	例数
発熱	133
頭痛	48
刺し口	83
発疹	126
DIC	22
肝機能異常	104
その他	29

その他の症状	例数
全身倦怠感	5
血小板減少症	5
筋肉痛&/or関節痛	3
低Na血症	2
リンパ節腫脹	2
食欲不振	2
腎機能障害, 腎不全	2
低酸素症	1
性格変化	1
咽頭痛	1
めまい	1
嘔吐	1
腹痛	1
眼球充血	1
血尿, タンパク尿	1
髄膜刺激症状	1
筋力低下	1
下痢	1
皮下出血	1
多臓器不全	1
大腿部網状皮斑	1
脳髄膜炎	1
横紋筋融解	1

表 8. 日本紅斑熱患者の診断法

診断方法	例数
分離同定	8
PCR	49
pcr血液	33
pcr皮膚生検	20
pcr痂皮	9
pcr記載なし	1
IF	95
IgM抗体+	41
ペアで陽転	41
ペアで有意上昇	45
その他	3

表 9. 日本紅斑熱患者の感染地

感染地域	例数
三重県	34
熊本県	18
和歌山県	16
島根県	13
鹿児島県	11
宮崎県	8
高知県	7
千葉県	7
愛媛県	5
広島県	4
兵庫県	4
長崎県	2
鳥取県	2
徳島県	2
宮城県	1
神奈川県	1
合計	135

表 10. ライム病患者の男女別年齢分布

年齢	男	女	合計
0-9y	0	0	0
10-19y	0	0	0
20-29y	1	0	0
30-39y	0	0	0
40-49y	0	0	0
50-59y	0	0	0
60-69y	1	3	4
70-79y	0	0	0
80-89y	0	0	0
90y-	0	0	0
合計	2	3	5

表 11. ライム病患者の症状

症状	例数
遊走性紅斑	4
筋肉痛	2
発熱	3
神経症状	0
循環器症状	0
眼症状	0
関節炎	2
筋肉炎	1
慢性萎縮性肢端皮膚炎	0
慢性脳脊髄炎	0
その他	0

表 12. レプトスピラ症男女別年齢分布

年齢	男	女	合計
0-9y	1	0	1
10-19y	4	1	5
20-29y	9	2	11
30-39y	7	0	7
40-49y	4	0	4
50-59y	8	0	8
60-69y	3	1	4
70-79y	0	1	1
80-89y	0	1	1
90y-	0	0	0
合計	36	6	42

表 13. レプトスピラ症の症状

症状	例数
発熱	40
筋肉痛	26
結膜充血	22
黄疸	15
出血症状	5
タンパク尿	15
腎不全	14
その他	16

その他	件数
肝機能障害	5
頭痛	4
関節痛	2
下痢	2
悪心, 嘔吐	2
ショック	1
肝脾腫	1
血小板減少	1
血尿	1
髄膜炎	1
喀血	1

表 14. エキノコックス症の男女別年齢分布

年齢	男	女	合計
0-9y	0	0	0
10-19y	0	0	0
20-29y	3	1	4
30-39y	0	1	1
40-49y	0	1	1
50-59y	2	2	4
60-69y	1	2	3
70-79y	4	2	6
80-89y	2	2	4
90y-	0	0	0
合計	12	11	23

表 15. エキノコックス症の症状

症状	例数
肝腫大	2
腹痛	1
黄疸	0
貧血	0
発熱	0
腹水	0
るいそう	0
肝臓画像異常	14
その他	3

表 16. エキノコックス症の診断方法

診断方法	例数
包虫の検出	10
検体：肝臓摘出・切除	8
検体：肝臓生検	1
検体：他 骨病変	1
ELISA抗体	13
Western blot抗体	18
その他	0

表 17. 日本脳炎患者の男女別年齢分布

年齢	男	女	合計
0-9y	0	0	0
10-19y	0	0	0
20-29y	0	0	0
30-39y	0	0	0
40-49y	0	0	0
50-59y	2	0	2
60-69y	1	0	1
70-79y	0	0	0
80-89y	0	0	0
90y-	0	0	0
合計	3	0	3

表 18. 日本脳炎患者の症状

症状	例数
発熱	3
意識障害	3
筋硬直	2
頭痛	1
嘔吐	1
項部硬直	1
痙攣	1
易興奮性	0
脳神経麻痺	0
不随意運動	0
運動失調	0
その他	1

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）  
「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

「感染症法に基づく獣医師届出感染症の報告状況」

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）  
研究協力者 佐藤 弘（国立感染症研究所 感染症情報センター）

研究要旨 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、これまでにそ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。

A. 研究目的

我が国における人の感染症患者の報告は、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）に基づく感染症発生動向調査事業として実施されているが、1999年の法制定および2003年の法改正にともない、一部の動物由来感染症に関して、該当する感染症と診断された対象動物についても獣医師による報告が義務付けられている。

現在、報告対象となる感染症および対象動物は、エボラ出血熱のサル、マールブルグ病のサル、ペストのプレーリードッグ、重症急性呼吸器症候群（SARS）のイタチアナグマ・タヌキ・ハクビシン、結核のサル、鳥インフルエンザ（H5N1）の鳥類、細菌性赤痢のサル、ウエストナイル熱の鳥類、エキノコックス症の犬であり、これらの感染症の発生状況について報告する。

B. 研究方法

2005年1月から2009年12月までに感染症発生動向調査により報告がなされた獣医師届出感染症について集計を行った（2004年以前は、いずれの感染症も報告なし）。

（倫理面の配慮）

本研究において、個人等を特定しうる情報は削除した上で集計を行っているため、倫理面で問題はないと考える。

C. 研究結果

2005年1月から2009年12月までの5年間における報告状況（2010年1月31日現在）を表1に示した。エボラ出血熱のサル、マールブルグ病のサル、ペストのプレーリードッグ、重症急性呼吸器症候群（SARS）のイタチアナグマ・タヌキ・ハクビシン、結核のサル、ウエストナイル熱の鳥類については、いずれも報告はなかった。鳥イン



フルエンザ (H5N1) の鳥類については、2007年に宮崎県の養鶏3例、岡山県の養鶏1例、熊本県の野鳥1例の報告があり、2008年に秋田県の野鳥1例、北海道の野鳥2例、青森県の野鳥2例の報告があった（※養鶏のように1箇所複数同時に発生した場合は、まとめて1例としている）。また、細菌性赤痢のサルについては、2005年に45例、2006年に45例、2007年に51例、2008年に29例、2009年に34例の報告があり、エキノコックス症の犬については、2005年に5例、2006年に2例、2007～2009年に各1例の報告があった。

報告例が多かった細菌性赤痢のサルについて、分離された赤痢菌の菌種別の内訳を図1に示した。最も多かった菌種は *Shigella flexneri* (96.6%) であり、それ以外の菌種はごく少数であった。また、赤痢菌が分離されたサルの輸入元の国別では、中国が136頭と最も多く、次いでフィリピン38頭、ベトナム22頭、インドネシア4頭、不明4頭であり、サルの種別では、カニクイザル189頭、アカゲザル15頭であった。

#### D. 考察

サルの輸入は2005年7月1日以降、試験・研究や展示の用途以外では全面禁止となり、また、輸入可能な地域や繁殖施設は限定されている。現在までに報告があった細菌性赤痢のサルのほとんどは、届け出た獣医師が所属する施設名等の情報から、サルを輸入した業者による検疫中に赤痢菌が検出されており、感染したサルと接触機会を有する者は、検疫に係わる特定少数に限

られている。これまでのところ、それらの者の感染は確認されていないが、赤痢菌に感染したサルは無症状保菌個体であることが多いことから、ガイドラインの遵守等、感染拡大防止対策が非常に重要である。

動物由来感染症対策の一環として、獣医師による感染動物の届け出は、今後も継続すべきであるが、対象疾病および届出事項等に関する見直しや周知の徹底、さらに、動物における感染症サーベイランスと情報共有等の連携も必要と考えられる。

#### E. 結論

2005～2009年の5年間における感染症法に基づく獣医師届出感染症の報告は、多くが細菌性赤痢のサルであり、そのほとんどは輸入検疫施設からの報告であった。動物由来感染症対策として、獣医師による届出は今後も必要であるが、動物における感染症サーベイランスとの連携も重要と考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表（著書を含む）

1) 病原微生物検出情報 月報, 30 (12) : 317-319, 2009.

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

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

動物由来寄生虫感染症の実態把握

研究分担者 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  
協力研究者 Katarina Macuhova 同上  
協力研究者 藤浪裕士 同上  
協力研究者 佐原啓二 静岡県東部食肉衛生検査所

研究要旨 伴侶動物由来寄生虫症の中でも症例報告数の多いトキソカラ症の国内発生状況を把握するために、一般臨床医がアクセス可能な血清抗体検査体制の確立と、感染源たる砂場や待機宿主の汚染状況を的確に把握するための検査手技開発を目指し研究を実施した。その結果、濾紙採血血液を用いた迅速抗体検査キットを開発し、実用に供することが出来ることを確認した。また、LAMP法によって砂場や待機宿主からイヌ回虫あるいはネコ回虫特異的DNAを検出するための検査方法を確立した。これらの成果はトキソカラ症の臨床疫学を理解する上で有用な手法となると期待される。

A. 研究目的

平成19年度から開始した、動物由来感染症の実態把握に資する研究班の研究において、一般開業医からのアクセス可能な抗体検査システムの構築を確立してきた。最終年度の平成21年度においては、動物由来寄生虫感染症、就中、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。また、待機宿主を介したヒトへの感染源として注目されている、ウシについて、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すると共に、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を行った。

B. 研究方法

1. 砂場におけるトキソカラ属虫卵の汚染状況調査

1) 調査方法

昨年度の本研究事業において、東京都内及びその近郊にある19公園の砂場33カ所から砂を採取し、トキソカラ属虫卵の汚染状況を調査した。その結果を元に、本年度は、昨年度に調査した公園砂場から2カ所を選択し、砂のサンプリング方法とサンプル数による虫卵検出効率を検討した。対象とした砂場は、昨年度の調査で、多数の虫卵を検出したA砂場と中程度の虫卵汚染と判定したB砂場である（図1）。対

象砂場を水平方向には 13 ヶ所に区分し、垂直方向には表層 (0 - 1cm)、浅層 (2 - 4cm)、中層 (5 - 10cm)、深層 (10cm 以下) の 4 区画を設定してそれぞれから砂を採取した。

採取した砂はよく攪拌し、そこから 200g を量りとり、室温で一晩乾燥させた。充分乾燥させた砂を直径 1mm の金属メッシュのふるいにかけて、得られた細砂を更に 150・m のメッシュにかけて微細砂を得た。こうして得られた砂を約 2g ずつ試験管に入れ、0.05 % Tween20 水 (水道水 500mL + Tween20 250・L) を試験管の 1/3 まで加え、パラフィルムで蓋をして 1 分間攪拌した後、試験管の上端から 3mm まで 0.05 % Tween20 加蒸留水を追注した後、80 × g で 10 分間遠心し、上清を吸引除去した。次に試験管に比重 1.200 のシヨ糖液 (蒸留水 550ml + スクロース 500g) を加え攪拌し、さらにシヨ糖液を加え、190 × g で 10 分間遠心し、シヨ糖液を管口まで満たし、気泡が入らないように注意しながら管口をカバーガラスで覆い一晩放置した。翌日、光学顕微鏡 (× 40 倍) で虫卵の有無を観察した。

#### h) 感染力検定

浮遊法で得られた虫卵は、0.5 % ホルマリンで保存した後、3000rpm、5 分で遠心し、上清を捨て、50 % 次亜塩素酸を入れた試験管に移した後、蒸留水を重層し、5 分間放置し、3000rpm で 5 分間遠心した。その後、蒸留水と次亜塩素酸の境界目に集まった虫卵を新しい試験管に移しとり、蒸留水で 7 回洗浄した。こうして得られた卵殻周囲の蛋白を除去した虫卵を 300 個ずつ 3 匹のマウス (ICR, 日本クレア) にそれぞれ経口投与した。マウスは 3 週間飼育した後、感染の成立の有無を脳の圧平標本と人工消化液 (水道水 11 + ペプシン 5g + 塩酸 7ml) で消化した筋肉・肝臓・心臓・肺

臓における幼虫の存在、ELISA 法による血清抗体価、塗抹標本における好酸球数によって評価した。

イヌを駆虫して得られたイヌ回虫雌成虫から得た虫卵を、同様にして 300 個ずつマウスに感染させ、陽性対照とした。

#### g) 虫種同定

砂場から検出された虫卵の虫種の同定には、昨年度の報告書に記載した方法で実施した。即ち、虫卵 1 個ずつをチューブに取り、50 m M NaOH により DNA を抽出し、イヌ回虫及びネコ回虫特異配列をプライマーとして用いた PCR を実施した。PCR 法は以下の方法で行った。用いたプライマー (表 1) は、イヌ回虫は Tcan と NC2 で、ネコ回虫は Tcat と NC2 を用い、反応条件は、initialization : 94 °C 5 分, denaturation : 94 °C 30 秒, annealing : 59 °C 30 秒, elongation : 72 °C 30 秒, final elongation : 72 °C 2 分で 35 サイクル行った。

さらに、PCR 法よりも感度が高く、かつ高価な機器を必要としない LAMP 法を試み、その測定条件と感度を検討した。LAMP 法にはイヌ回虫とネコ回虫それぞれについて、rDNA の ITC2 および 28S 領域を含む 4 種類のプライマーを用いた (表 1)。反応条件は、63 °C 90 分で行った。こうしてそれぞれの方法による検出感度の違いを検討した。

## 2. 待機宿主肝臓からのトキソカラ特異 DNA 検出方法の基礎的検討

市販のニワトリ (ブロイラー) の肝臓を細切し、50mL のチューブに 1g ずつ量りとり、そこに生きたイヌ回虫の幼虫を 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 30 隻加えたのち、人工消化液を 20mL 加え、37 °C の恒温振盪器で消化した。5 時間後、3000rpm で 5 分間遠心し上清を捨て、蒸留水で沈渣を洗浄し、50mM NaOH を 10mL 加え、上述の

ごとく DNA を抽出した。PCR 法と LAMP 法による特異 DNA の検出方法は砂場からのトキソカラ属虫卵 DNA 検出と同様の方法で行った。

また、ウシ肝臓に幼虫を注入し、 $-30^{\circ}\text{C}$  で 24 時間凍結後、DNA 抽出を行い、PCR 法と LAMP 法による幼虫 DNA 検出を比較した。

### 3. 肝臓病変を有するウシの血清疫学調査

ウシ肝臓の生食によるトキソカラ症が報告されている 2) ことから、静岡県下で飼育されている肥育牛を対象に、静岡県東部食肉衛生検査所において肝臓白斑症と診断されたウシ 18 検体と肝臓白斑症が見られない対照群 20 検体について、イヌ回虫幼虫排泄物抗原に対する血清抗体価を ELISA 法により測定した。被検血清は 1:100 希釈、二次抗血清 (HRP 抗ウシ IgG, Cappel) は 1:2000 に希釈し、発色には ABTS (和光純薬, 東京) を用いた。

### 4. 国内医療機関から依頼のあったトキソカラ抗体検査成績

平成 21 年 1 月 11 日から平成 22 年 2 月 17 日の間に、トキソカラ症が疑われ東京医科歯科大学国際環境寄生虫病学分野に抗体検査の依頼のあった症例は延べ 53 検体であった。また、濾紙検体送付によりトキソカラ抗体検査を実施したものは 9 検体であった。

## C. 研究結果

### 1. 公園砂場からのトキソカラ属虫卵の検出

調査した 2ヶ所の砂場から検出される虫卵分布は図 2 のようになった。

水平方向の虫卵分布について Wilcoxon の順位和検定を行ったところ、有意な差は求められなかった。一方、垂直方向の虫卵

分布を Steel-Dwass の多重検定を行ったところ、表層に分布する虫卵数は、浅層、中層、深層に分布する虫卵に較べ有意に増加していた ( $P < 0.05$ )。

### 2. 砂場から回収された虫卵のマウスに対する感染力の検定

砂場から得られた虫卵 300 個を感染させたマウスからのイヌ回虫幼虫回収数を表 1 に示す。砂場由来の回虫卵を経口投与させた 3 匹のマウスのうち、2 匹の脳から幼虫が 3 隻検出された。また、いずれのマウスの筋肉からも多くの幼虫が検出され、その回収率は 25.6 % とイヌ回虫卵を投与した陽性対照マウスの 18.7 % と同じ程度であった。また、末梢血好酸球数の増加や、血清中のイヌ回虫幼虫排泄物抗原に対する抗体も非感染対照マウスと比較して優位に上昇しており (イヌ回虫卵投与群  $1.565 \pm 0.457$ , ネコ回虫卵投与群  $0.856 \pm 0.123$ , 砂場回収虫卵投与群  $1.030 \pm 0.267$ , 非感染対照群  $0.112 \pm 0.094$ ) の上昇も見られ、砂場から見つかる幼虫包蔵卵はマウスへの感染力を有していたと考えられた。

### 3. 砂場由来回虫卵投与マウスの脳から回収された幼虫の虫種同定

砂場から出た虫卵を感染させて得られた幼虫を PCR 法で検査したところ、砂場由来虫卵感染マウス脳内に見られた 3 隻の幼虫は全てイヌ回虫であることが確認された (図 3)。

### 4. PCR 法あるいは LAMP 法による待機宿主肝臓からのイヌ回虫幼虫検出に関する基礎的検討

ニワトリ肝臓に人工的に幼虫を添加 (0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 30 隻) した場合には、LAMP 法では 3 回の検査中 1 回は 2 隻から、2 回は 3 隻から検出する事