

200931010B

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  
(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

平成19年～21年度  
総合研究報告書

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： 高山直秀	19
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	54
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	73
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 福士秀人	83
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	88
6. ヒト狂犬病の治療に関する研究：2009 年度改訂版 菅沼明彦	91
7. 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	103
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	116
IV. 研究成果の刊行物・別刷	121
別刷 WHO 狂犬病専門家会議 第1回報告書 日本語版 ヒト狂犬病症例集	

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、WHO狂犬病専門家会議第1回報告書を翻訳した。また、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もまとめた。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、これらの書籍に記載されたイヌ狂犬病の臨床像を分析した。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、臨床的に有用であるが、臨床研究という形では多忙な診療現場の協力を得ることが困難であり、別途実施方法を検討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；ヒト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、イヌ狂犬病については、今後海外から映像を入手して検討する必要が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。

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、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・分析した。

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。

## 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、エルシニア症が 18 例、Q 熱が 17 例、日本紅斑熱とレプトスピラ症が各 12 例、糞線虫症が 11 例、オウム病が 10 例、リステリア症が 9 例、トキソプラズマ症が 8 例、ライム病が 5 例であった。その他、日本脳炎と肝蛭が 3 例、ランブル鞭毛虫症が 2 例、野兎病と類丹毒が各 1 例報告されていた。

#### 2) 疾患ごとの分析

クリプトコッカス症 68 例の報告では、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。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。また、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。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みられた。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。

猫ひっかき病（バルトネラ症）47例の報告では、幼児から中高年者まで幅広い年齢層から症例の報告があったが、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%であった。また、男女比は21:26で、女性患者がやや多かった。初診時の主要症状では、皮下腫瘍・腫脹が約50%、発熱、視力障害が17%程度にみられた。視力障害が唯一の症状であった症例が2例あった。抗菌薬投与のみにて治療した例が約70%、抗菌薬にステロイド剤を併用した例が10%強、外科的処置によった例が約34%であった。症例の50%強にネコ飼育歴があり、10%強にネコとの接触歴があった。17%の例にはイヌ飼育歴または接触歴があった。発生地に関しては、東北、北陸地方での症例は各1例で、北海道からの報告はなかった。

つつが虫病31例の報告では、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90%以上の症例(29/31)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22例の報告では、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。

E型肝炎23例の報告では、症例の男女比は20:3で、男性に多く、年齢は中高年

者に多く、50歳代以上が約70%を占めた。主訴では倦怠感が12例で最も多く、発熱が9例、黄疸が5例であった。E型肝炎の診断にはIgM抗体測定が21例、ウイルス遺伝子の証明が22例で実施されていた。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、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。感染機会としては、13例で獣肉摂食歴があり、1例で輸血歴があったが、9例の感染機会は不明であった。

トキソカラ症20例の報告では、症例は50歳代が多かったが、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に、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18例の報告では、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、腎不全などもみられた。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кокクス症20例の報告では、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。

糞線虫症11例の報告では、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。

Q熱17例の報告では、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12例の報告では、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9例の報告では、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、*Lysteria 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10例の報告では、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。

レプトスピラ症12例の報告では、症例はすべて男性であり、年齢では、10-14歳が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例あった。診断には、抗体検査が12例、培養が9例、PCRが8例で行われていた。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。補液のみで改善した症例が1例あったが、残る症例は抗菌薬投与を受けていた。死亡例はなかった。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。

トキソプラズマ症8例の報告では、症例の男女比は2:6で女性に多く、年齢では、10歳代後半と20代が各2例、40歳代が1例、60歳以上が3例であった。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例であった。8例中1例は投薬を受けなかったが、6例はアセチルスピラマイシン(単独投与2例、併用4例)、1例はST合剤を投与され



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。胎内感染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のうち，ネコ飼育が3例あった。

ライム病5例の報告では，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。

他に，日本脳炎と肝蛭が各3例，ジアルジアが2例，野兎病と類丹毒が各1例の報告がみられたが，症例数が少ないため，発生動向に関する検討には至らなかった。

## 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・分析した。解析の対象とした症例は，2006年4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146例，オウム病は54例，日本紅斑熱は282例，ライム病は28例，レプトスピラ症は101例，エキノコックス症は61例，日本脳炎は20例の届出があった。

E型肝炎の届出146症例では，男女比は113：33で男性が多く，10歳～80歳代まで発生がみられたが，30歳～40歳代の症例がそれ

ぞれ31例，39例で多かった。症状では，肝機能異常が106例，全身倦怠感が104例，黄疸が86例，食欲不振が74例，発熱が57例，肝腫大が27例でみられた。診断に要した検査では，PCR法単独が32例，IgM抗体検査が87例，両者の併用が26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110例，国外感染が34例であった。国内感染例では，北海道が43例で，約30%を占めた。死亡例の報告はなかった。

オウム病の届出54症例では，男女比は28：26で男女差はなく，症例は9歳以下～90歳代までみられたが，50歳代が14例で最も多かった。症状では，発熱が53例，肺炎が58例，咳嗽が35例，呼吸困難が14例，筋肉痛，関節痛が11例にみられ，6例に意識障害，3例にDICを認めた。感染源として，インコ飼育が30例，ハトが9例，オウム飼育が2例で記載されていた。死亡例の報告が1例（60歳代，女性）あった。

日本紅斑熱の届出282症例では，男女比は131：151で，やや女性に多かった。症例は9歳以下～90歳代までみられたが，70歳代が100例で最も多く，60歳代が65例でこれに次いだ。症状では，発熱が278例，発疹が265例，肝機能異常が214例で，刺し口が192例，頭痛が96例，DICが49例で報告された。病原体は13例で分離同定され，65例でPCR法による検査が，228例で血清抗体検査がなされた。うち，ペア血清でIgM抗体が陽転した例は48例，ペア血清でIgM抗体が有意に上昇した例は64例あった。死亡例の報告が2例（60歳代，70歳代各1例）あった。

ライム病の届出28症例では，男女比は16：12で，男女間に大きな差はなかった。

症例は9歳以下～70歳代までみられたが、60歳代が10例で最も多かった。症状では、遊走性紅斑が19例、発熱が12例、筋肉痛が10例、神経症状が6例、関節炎が5例、筋肉炎が1例にみられたが、眼症状、循環器症状を認めた症例はなかった。検査法では25例がウエスタンプロット法で診断され、病原体が分離された例が2例あった。国内感染例が22例、国外感染例が6例(ドイツ2例、米国4例)あった。

レプトスピラ症の届出101症例では、男女比は88:13で圧倒的に男性に多かった。症例は9歳以下～80歳代までみられたが、50歳代が24例で最も多く、20歳、30歳代がそれぞれ18例、17例であった。症状では、発熱が98例、筋肉痛が63例、結膜充血が57例、黄疸が45例、タンパク尿が37例、腎不全が31例、出血症状が13例にみられた。18例で病原体の分離同定がなされ、PCR法が7例で実施されたが、91例では顕微鏡下凝集試験(MAT法)による抗体検査が行われていた。感染地域は国内が97例、国外が4例(マレーシア2例、フィジー、タイ各1例)であった。国内例のうち沖縄県が57例で60%近くを占めた。死亡例が2例(ともに50歳代男性)報告された。

エキノコックス症の届出61症例では、男女比は35:26で男性に多かった。症例は10歳代から80歳代までみられたが、70歳代が16例で最も多く、60歳代が13例で続いた。症状では、肝腫大が10例、腹痛が8例、黄疸が4例、貧血が1例で記載されていた。他に、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が36例あった。診断に要した検査法としては、包虫の検出が24例、ウエスタンプロット法による抗体検査が43例、エライザ法による抗体検査が46例であった。感染地域は北海道が57例、英国とウズベキス

タンが各1例、中国が2例であった。死亡例の報告はなかった。

日本脳炎の届出20症例では、男女比は12:8で男性に多かった。症状は、意識障害が20例、発熱が19例、項部硬直が10例、頭痛が9例、痙攣と筋硬直が各6例、脳神経麻痺が4例、嘔吐が3例、易興奮性と運動失調が各2例でみられた。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。病原体が2例で分離同定されていたが、PCR法を実施した例はなかった。感染地域は、4例の熊本県を筆頭に、九州、四国中国地方が多かったが、茨城県で3例の発生があった。また、2例(40歳代と80歳代の女性)の死亡例が報告された。

### 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みると、5年間(2005～2009年)で合計224例が報告された。疾患別では、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イヌは10例であった。それ以外の感染症の報告例はなかった。細菌性赤痢のサルは、ほとんどがサルの輸入業者による検疫中の検出であった。これまでに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5g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56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であった検体は2例で

あった(表2)。

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。

濾紙採血法で採取され郵送された検体についてオウム病抗体価を測定した(表3)。送付された22検体のうち、32倍1検体、20倍3検体、16倍未満18検体であった。このうち、オウム病と診断された検体は20倍(IgG)であった。IgG32倍検体は以前にオウム病に罹患した患者からの検体であった。この検体はIgM16倍未満であった。オウム病疑いとされた2検体はいずれも10倍であった。

Q熱抗体およびE型肝炎抗体は検査した30検体および25検体いずれも陰性であった。

(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

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。

*B. henselae* 抗体は送付された32検体のうち3例が陽性であった。トキソプラズマ抗体検査のために送付された濾紙検体29検体のうち、陽性は5例であった(表4)。

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) 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

本邦での狂犬病曝露前免疫は，組織培養不活化ワクチン 1 回量 1.0ml を 4 週間隔で 2 回，6-12 ヶ月後に 1 回皮下注射する方式が標準である。この方式では，多くの渡航者にとって，時間的な制約から 3 回の基礎免疫を完了することは極めて困難である。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）。初年度に，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ことが判明した。さらに，次年度に接種対象者を 27 名追加して WHO 方式で国産狂犬病ワクチン接種を行い，有効性と安全性を確認した。

### 2) 0-1-6 ヶ月皮下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下接種法（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を左右前腕に皮下接種した。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未満に低下していたが、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無いと考えられた。

### 3) 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。国産狂犬病ワクチンを、0-1-6カ月に、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が確認できた。さらに、WHOの接種スケジュールに従って、0.1mLを2か所に皮内接種する方式の有効性と安全性を検討した。また、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。両方式とも、接種部位の発赤、腫脹以外の副反応は認めなかった。

### 4) 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。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する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。

### 5) WHO 狂犬病専門家会議第1回報告書の翻訳、日本語版の制作

我が国における狂犬病治療や予防対策に資するため、WHO 狂犬病専門家会議第1回報告書を、WHOの承認を得て翻訳し、日本語版を制作した。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と判断して、日本語版を関係部署に配布した。

#### 6) ヒト狂犬病症例の収集、翻訳及び症例集の作成

2006年に2例のヒト輸入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、2008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の示したり、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2006年4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20例から最多の日本紅斑熱282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2009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、十分な説明の後に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。

2006年に2例のヒト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、ワクチン接種量を節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、WHO狂犬病専門家会議第1回報告書を翻訳して関係部署に配布するとともに、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ろう。

## 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ことが必要である。また、国内医療関係者用治療指針の作成も必要となる。イヌ狂犬病に関しても、海外からの情報の入手とその検討が必要である。

#### 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。

中国から輸入されたコンテナに潜んでいたネコに咬まれたため、狂犬病曝露後発病予防を受けた例があった。今後はコンテナによる動物狂犬病侵入対策も検討する必要がある。

#### 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) 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.

- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 福士秀人 オウム病 *小児科臨床* 2009; 62; 709-716.
- 10) 丸山総一 猫ひっかき病 *小児科臨床* 2009; 62; 703-708.
- 11) 丸山総一 トキソプラズマ症 *小児科臨床* 2009; 62; 717-720.
- 12) 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
- 13) 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
- 14) 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
- 15) 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ユ*



アル 第3版 文永堂出版 東京  
191-203, 2009.

16) 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

17) 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

18) 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.

19) 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.

20) 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.

21) Yoshikawa M, O uji Y, Nishiofuku M, Moriya K, Kasahara K, Mikasa K-i, Mizuno Y, Ogawa S, Akao N. Visceral toxocariasis from regular consumption of raw cow liver. Internal Medicine. 2008;47:1289-90.

22) Yoshikawa M, Nishiofuku M, Moriya K, O uji Y, Ishizaka S, Kasahara K, Mikasa K, Hirai T, Mizuno Y, Ogawa S, Maruyama H, Akao N. A familial case of visceral toxocariasis due to consumption of raw bovine liver. Parasitology International. 2008;57(4):525-9.

23) 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.

24) 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):1164-65.

25) 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.

26) 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

27) 赤尾信明, 太田伸生. 動物由来回虫症. SA Medicine. 2008 ; 10 : 64-9.

28) 赤尾信明. イヌ回虫症. 化学療法の領域. 2008;24(9):1351-7.

29) 丸山総一 日本の食を科学する(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

30) 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.

31) Naohide Takayama Rabies: a preventable but incurable disease J Infect Chemother 2008; 14: 8-14.

32) 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.

33) Cho S, Egami M, Ohnuki H, Saito Y, Chinone S, Shichinohe K, Suganuma M, Akao N. Migration Behaviour and Pathogenesis of Five Ascarid Parasites, *Toxocara canis*, *Baylisascaris procyonis*, *B. transfuga*, *Ascaris suum*, and *A. lumbricoides* in the Mongolian gerbil, *Meriones*

unguiculatus. Journal of Helminthology 2007;81:43-47.

34) Sugita S, Shimizu N, Kawaguchi T, Akao N, Morio T, Mochizuki M. Identification of human herpesvirus 6 variant A in a patient with ocular toxocariasis. Archives of Ophthalmology. 2007;125:1426-1427.

35) 大友弘士, 赤尾信明. 感染症に及ぼす地球温暖化の影響. 新感染症学(下) - 新時代の基礎・臨床研究 - : 日本臨牀 2007. p. 653-658.

36) Akao N, Ohta N. Toxocariasis in Japan. Parasitology International. 2007;56(2):87-93

37) 赤尾信明. 変貌するトキソカラ症と新しい動物モデル(1). 東獣ジャーナル. 2007;45(11): 16-18.

38) 赤尾信明. 変貌するトキソカラ症と新しい動物モデル(2). 東獣ジャーナル. 2007;45(12): 15-17.

39) 赤尾信明. 医動物学. In: 紀代子 芝, 編.

臨床検査技師 グリーン・ノート臨床編. 東京: メディカルビュー; 2007. p. 62-71.

40) 赤尾信明. 医動物学. In: 紀代子 芝, 編 臨床検査技師 イエロー・ノート臨床編. 東京: メディカルビュー; 2007. p. 138-183.

41) 丸山総一: ペットから感染する皮膚疾患 - 猫ひっかき病, Monthly book Derma. No. 130 「人・動物共通皮膚感染症」 p17 - 20, 2007.

42) 丸山総一: 「猫ひっかき病」, 人獣共通感染症(清水実嗣監修) p209-217, 2007 養賢堂(東京)

43) 丸山総一: 犬・猫の感染症と寄生虫病(翻訳) - 小動物臨床のための5分間コンサルタント診断治療ガイド, p117-202, 2007 インターズー(東京)

H. 知的財産権の出願・登録状況  
該当するものなし

表1. 三次調査で検出された疾患別文献数及び症例数

疾患名	件数	例数	疾患名	件数	例数
クリプトコックス症	58	68	リステリア症	9	9
バルトネラ症	38	47	オウム病	8	10
つつが虫病	26	31	レプトスピラ症	7	12
パストレラ症	22	24	トキソプラズマ	7	8
E型肝炎	21	23	ライム病	5	5
トキソカラ症	15	20	日本脳炎	3	3
エルシニア症	15	18	肝蛭	3	3
エキノコックス症	13	20	ジアルジア	2	2
糞線虫症	11	11	野兔病	1	1
Q熱	10	17	類丹毒	1	1
日本紅斑熱	9	12	合計	284	343

表2. 年度別，濾紙採血検体によるトキソカラ抗体検査実施数

年度	濾紙検体数	性別(例数)	陽性件数	陰性件数	陽性率(%)
2007年度	30	男性 ( 6 )	0	6	0
		女性 ( 24 )	1	23	4
2008年度	14	男性 ( 2 )	1	1	50
		女性 ( 12 )	0	12	0
2009年度	12	男性 ( 7 )	0	7	0
		女性 ( 5 )	0	5	0

表3. 年度別，濾紙採血検体によるオウム病，Q熱，E型肝炎抗体検査実施数

疾病	抗体価	2007	2008	2009	合計
オウム病	10未満	3	4		7
	10	2	4		6
	20		2		2
	40				
	IgG 10未満/IgM 10未満			4	4
	IgG 10/IgM 10未満			1	1
	IgG 20未満/IgM 10未満				
	IgG 20/IgM 10未満			1	1
	IgG 32未満/IgM 16未満				
	IgG 32/IgM 16未満			1	1
合計		5	10	7	22
Q熱	10未満				
	10				
	40				
	IgG 20未満/IgM 10未満	5	6	3	14
	IgG 32未満/IgM 16未満	2	1	8	11
	IgG 32/IgM 16未満			1	1
	IgG 20未満/IgM 10未満 (封入体 (+))		4		4
合計	7	11	12	30	
E型肝炎	基準値以下	12	22	1	35

表 4. 年度別，濾紙採血検体によるバルトネラ抗体検査実施数

年度	濾紙検体数	性別(例数)	陽性件数	陰性件数	陽性率(%)
2007 年度	14	男性 (2)	0	2	0
		女性 (12)	2	10	17
2008 年度	12	男性 (6)	0	6	0
		女性 (6)	3	3	50
2009 年度	6	男性 (5)	0	5	0
		女性 (1)	0	1	0

表 5. 年度別，濾紙採血検体によるトキソプラズマ抗体検査実施数

年度	濾紙検体数	性別(例数)	陽性件数	陰性件数	陽性率(%)
2007 年度	17	男性 (4)	0	4	0
		女性 (13)	3	10	23
2008 年度	5	男性 (2)	1	1	50
		女性 (3)	0	3	0
2009 年度	7	男性 (4)	0	4	0
		女性 (3)	1	2	33