

#### ⑤パロモマイシン (2g/日, 分4, 7日間)

ニトロイミダゾール系薬剤は、妊娠、血液疾患、器質的中枢神経疾患などでは禁忌である。副作用は消化器症状、頭痛、眩暈、振戦、黒色尿、味覚異常などがあり、またアントビュース様作用を生ずるため、飲酒は控える。ニタゾキサニドでは腹痛、悪心、嘔吐などの消化器症状がみられることがあるが、重篤な副作用は報告されておらず、海外では1歳以上の小児を含むジアルジア症に対する適応が確立している。アルベンダゾールでは肝機能障害、消化器症状、眩暈、頭痛、発疹、貧血、汎血球減少症に要注意である。妊婦での安全性はいずれの薬剤においても未確立であり、やむをえず使用する場合には、非吸収性のパロモマイシンが用いられる<sup>5)</sup>。

### ■ 予防法

60℃数分の加熱処理で死ぬ。しかしながら、嚢子は湿った状態では抵抗力が強く、8℃で2～3ヵ月、-20℃でも10時間生存する。また、通常の塩素消毒にも耐性であり、1～3%クロラミン24時間処理で90%、10%クロラミン1時間処理でも70%の嚢子が生存している<sup>4)</sup>。

### ■ 感染症法による取扱い

ジアルジア症は5類感染症全数把握疾患に定められており、診断した医師は7日以内に最寄りの保健所に届け出る必要がある。届出基準は、以下のとおりとする。

医師は、臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見からジアルジア症が疑われ、かつ以下に掲げる検査方法により、ジアルジア症患者と診断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。この場合において、検査材料は、検査方法の区分ごとに、それぞれいずれかを用いること。

①検査方法：顕微鏡下におけるジアルジア原虫の証明

②検査材料：便、十二指腸液、胆汁

## ●参考文献

- (1) Craun GF : Waterborne giardiasis in the United States 1965-84, Lancet, 328, 513-4, 1986.
- (2) 吉田幸雄 : 図説人体寄生虫学, 南山堂, 6, 42-45, 2005.
- (3) Rodney D Adam : Biology of *Giardia lamblia*, Clinical Microbiology Review, 14, 447-475, 2001.
- (4) 中林敏夫 : 最新医学, 44, 737-743, 1989.
- (5) 所 正治ほか : 寄生虫薬物治療の手引き, 改訂第6版, 11-12, 2007.

下川 周子, 濱野真二郎 (長崎大学熱帯医学研究所)

## 7-3 自由生活性アメーバ症

### ■ 特 徴

原生動物である自由生活性アメーバはごく一般的に水系環境中にみられる微生物であり, 水道水, 浴槽水, 給湯水といった身の周りの生活用水中にも生息している可能性がある. 寄生性のアメーバ *Entamoeba histolytica* とは異なり, 環境中のアメーバはヒトに対する健康上の影響はないと考えられてきたが, 1960年代にそれらの一部には病原性があることが判明し, 以後, 医学, 公衆衛生上重要な意味を持つことが明らかとなってきた. ある種はヒトに感染し脳髄膜炎を起こし, またある種は眼に入って角膜炎を起こす. わが国でも大きな問題となっており, 今後注意を払う必要がある<sup>1)</sup>. ここでは, (1) 脳炎, (2) 角膜炎を起こすアメーバに大別して特徴を述べる.

#### (1) 脳炎を起こすアメーバ

原発性アメーバ性髄膜脳炎の起因アメーバ (主に *Naegleria fowleri*) は, 通常は淡水に生息しており, 感染源として特に水泳プール・川・池・湖などが重要視されている. 生活環の中に他のアメーバにはない鞭毛型がみられる点が大きな特徴である. 本疾患は非常に急性の経過をとり, 1週間程度の潜伏期を経て嘔吐を伴った強い発熱や頭痛などの初発症状が現れ, その後, さまざまな中枢神経症状が現れる. 神経症状は急速に悪化して意識障害を伴うようになり, 発症後10日前後でほとんどの人が死に至る. 初期症状が通常髄膜脳炎と区別できないために死亡後に診断される例が多く, 多くの症例が見逃されていると考えられている.

一方, アメーバ性肉芽腫性脳炎の起因アメーバ (主に *Acanthamoeba culbertsoni*) は, ほとんどが気管・鼻腔・皮膚・生殖器などに日和見感

染している。水泳などとは関係なく、宿主側が何らかの原因で免疫不全状態に陥ると、血行性に脳に転移して脳炎を起こすことが知られている。経過は亜急性ないし慢性的に進行するが、急性の場合もある。現在のところ著効する薬剤はなく、発症後1~2ヵ月で死亡する。組織学的には、大脳、小脳の各所に出血性壊死性病巣を認め、巨細胞・リンパ球・形質細胞・好中球などの浸潤を認める。本症の特徴は、栄養型の他に嚢子が見出される点である。また、このアメーバには鞭毛期がないのも特徴的である。

## (2) 角膜炎を起こすアメーバ

わが国で角膜炎を起こすアメーバとしては、次の2種類が主なものである。①カステラーニアアメーバ *Acanthamoeba castellanii*, ②多食アメーバ *Acanthamoeba polyphaga*。Nagingon の報告<sup>2)</sup> 以来、このようなアメーバによる難治性角膜炎が英国、米国、ドイツ、オランダなどで200例以上報告されている。そして、その85%はコンタクトレンズ装着者で、残りは外傷による発症である。ソフトコンタクトレンズ装着者の発症率はハードレンズ装着者に対して圧倒的に高いことが知られている。

## ■ 感染経路

### (1) 脳炎を起こすアメーバ

*N. fowleri* の感染は、経鼻的に汚染された水を吸い込むことによる。野外の池、沼が感染源となることが多いが、水道水を介した感染例も知られている。南オーストラリアでは地上を伸びる遠距離送水管内の温度が上昇し、管内の水が *N. fowleri* に汚染されたことが原因と考えられる感染が起きている<sup>4)</sup>。また、1960年代のチェコにおける屋内温水プールを感染源とする *N. fowleri* の集団感染事例の報告は有名である<sup>3)</sup>。一方、アメーバ性肉芽腫性脳炎は、*Acanthamoeba* や *Balamuthia* が気道、鼻粘膜、皮膚の傷口などから侵入し、血行性に脳に侵入することによって生じる。

### (2) 角膜炎を起こすアメーバ

角膜移植が容易であるという事実が示すように、角膜は元来、免疫防御力の弱い組織である。アメーバは角膜の微小な傷から侵入し増殖することができる。また、このアメーバの嚢子は乾燥に非常に強く、広く外

界に存在している。今日では、コンタクトレンズの保存液の汚染が非常に大きな問題となっている。

## ■ 潜伏期間

(1) 脳炎を起こすアメーバも、(2) 角膜炎を起こすアメーバも、潜伏期間は1～2週間と考えられているが、詳細は不明である。

## ■ 症 状

### (1) 脳炎を起こすアメーバ

淡水で水泳をした後、3～7日の潜伏期間を経て突然、頭痛と発熱を起こし、精神・運動障害、嘔吐、眼振、病的反射、項部硬直、こん睡などが加わり、発病後ほぼ1週間で死亡することが多い。病理学的には、大脳各所、特に脳底部、嗅球、小脳などの皮質に病変が強く、脊髄上部も侵される。組織像では好中球の浸潤が強く、好酸球、リンパ球、単球などもみられる。出血や壊死巣もあり、化膿性炎症の像を示す。*N. fowleri*は病巣に多数のアメーバを認めるものの栄養型しか見出せない。一方、*A. culbertsoni*は栄養型だけでなく、嚢子も見出される点が異なる<sup>5)</sup>。

### (2) 角膜炎を起こすアメーバ

主として片眼性に起こり、強い眼痛、結膜の毛様充血、視力障害などを訴え、角膜混濁、輪状潰瘍へと発展する。多くの場合、根治せず、寛解と増悪を繰り返す。真菌性角膜潰瘍と似ており、進行すると角膜中央に白色円形の混濁が見られる。放置すると、角膜潰瘍、穿孔に至る。

## ■ 治療法

### (1) 脳炎を起こすアメーバ

原発性アメーバ性髄膜脳炎の標準的な治療はアンホテリシンBの静注が有効である。アンホテリシンBは抗真菌薬でリーシュマニア症やトキソプラズマ症などの原虫感染症全般に有効な数少ない薬剤の一つであり、静脈内大量投与が推奨されている。しかしながら、多くの場合、患者が大脳壊死の末期の症状を示すまで確定診断ができないため、治療成功率は極めて低い。また、仮に初期段階で確定診断ができたとしても、アメーバが脳へ到達するのを迅速に止めるために必要なアンホテリシンB

の量が甚大であり、腎毒性を引き起こすリスクが大きい。治療成功例においては、アンホテリシン B とともにリファンピシンもまたよく使われている。文献によると、アンホテリシン B の静脈内投与（1.5 mg/kg/日・分 2・3 日間，引き続き 1 mg/kg/日，3 日間）と髄腔内投与（1.5 mg/kg/日，3 日間，引き続き 1 mg/kg/隔日 8 日間）を行っている<sup>6)</sup>。この例では、さらにミコナゾールの静脈内，髄腔内投与，リファンピシンの経口投与，スルファサキサゾールの静脈内投与も併用している。ただし，上記の国内承認薬はすべて保険適応外である。

一方で，アメーバ性肉芽腫性脳炎の治療成功例はほとんどないが，ST 合剤，ケトコナゾール（両者ともに保険適用外）が有効であった例が報告されている。

## (2) 角膜炎を起こすアメーバ

3 者併用療法，すなわち病巣搔爬，抗アメーバ作用のある薬剤の局所投与，抗真菌薬の全身投与を組み合わせる方法が広く行われている。抗アメーバ作用のある薬剤としては抗真菌薬のフルコナゾール，ミコナゾール，ポリコナゾール，ピマリシンが使用されているが，嚢子には効果がなく，ビグアニド系消毒薬のクロロヘキシジンやポリヘキサメチレンビグアニド PHMB の点眼併用が必要である。

現状ではアカントアメーバに対する薬物治療には限界があり，病巣搔爬を治療の中心におかざるをえない<sup>7)</sup>。

## ■ 予防法

### (1) 脳炎を起こすアメーバ

不衛生な温水にむやみに入らないことが重要である。

### (2) 角膜炎を起こすアメーバ

ソフトコンタクトレンズを常用している男女の 91% がレンズを装着したまま泳ぐか，または不適切な消毒をしていることが報告されている。保存ケースをこまめに洗浄したり，使い捨てレンズの使用者は使用期限を守ることが重要である。また，コンタクトレンズ使用後は必ずレンズのこすり洗いを行う。コールド滅菌（化学消毒）は不完全なので煮沸消毒を行うのがよい。ハードコンタクトレンズ使用者も水道水で洗浄・保存せず，ケースも 1 年に 1 度は交換することが望ましい。また水泳時に

は、ゴーグルをして予防をする。

## ■ 感染症法による取扱い

なし。

## ● 参考文献

- (1) 八木田健司・泉山信司：生活用水の病原アメーバ汚染とその健康影響－水系環境のアメーバ汚染，モダンメディア，52 (8)，252-259，2006.
- (2) Naginton J：Amoebic infection in the eye, 1537-40, Lancet, 2, 7896, 1974.
- (3) Anderson K：Primary amoebic meningoencephalitis, Lancet, 902-903, 1972.
- (4) 吉田幸雄：図説人体寄生虫学，南山堂，6，42-45，2005.
- (5) Cerva L：Amoebic meningoencephalitis, Sixteen fatalities, Science, 160, 92, 1968.
- (6) Seidel JS, et al.：Successful treatment of primary amoebic meningoencephalitis N Eng J Med, 306, 346-348, 1982.
- (7) 井上幸次：コンタクトレンズ関連角膜感染症の診断と治療，日本の眼科，80，687-691，2009.

下川 周子，濱野真二郎（長崎大学熱帯医学研究所）

## 7-4 赤痢アメーバ症

### ■ 特徴

赤痢アメーバ *Entamoeba histolytica* は、ヒトの腸管に寄生する原虫で、その生活史には二つの形態が区別される。嚢子型の虫体は感染者の糞便中に出現する形態で、ヒトはこれを経口摂取することで感染する。栄養型虫体は大腸潰瘍あるいは肝膿瘍などの病変部に検出される形態で、偽足を出して活発に活動する。栄養型は、主に下痢便中に認められる。本虫による病は、紀元前数千年の頃から知られていたが、1875年に Losch が *E. histolytica* として知られている虫体と、それによって起こる疾患を世界で初めて報告した<sup>1)</sup>。その後、1925年になって非病原性のものが *E. dispar* と命名された<sup>2)</sup>。

Walsh によると、世界中では毎年およそ 4,800 万人が罹患し、7 万人が赤痢アメーバ感染によって死亡している。特に熱帯・亜熱帯の衛生状態の悪い地域に多くみられる<sup>3)</sup>。同性愛者の感染率も 20～30% と非常に高く、原因として、oral-anal-sex によって糞便中の嚢子が直接口に入ることが考えられる。よって、本症は性行為感染症 sexually transmitted disease：STD の一つと規定されている。AIDS の合併症の一つでもある。

## ■ 感染経路

ヒトは、成熟嚢子を経口摂取することで感染する。栄養型を飲み込んでも、胃液で殺されるので感染しない。嚢子は抵抗力がかなり強く、適温・適湿であれば数週間感染力を保っている。このような嚢子が飲料水や食品に混じ、あるいは肛門性交などの際にヒトの口に入る。また、ハエやゴキブリが嚢子を運搬してくることもある<sup>4)</sup>。

## ■ 接触感染

嚢子を経口感染することによる。

## ■ 潜伏期間

水や食物などと一緒に体内に摂取されてから、発症にいたるまで数日から4ヵ月であるが、通常は2～4週間である。

## ■ 症 状

ヒトに寄生する他のアメーバとは異なり、赤痢アメーバは組織内に侵入する。また、赤痢アメーバ症は大腸に病変を生ずる腸アメーバ症と、肝膿瘍などの腸管外アメーバ症とに大別される。

### (1) 腸アメーバ症

赤痢アメーバは本来、大腸に寄生し、栄養型虫体は通常その粘膜上で細菌と共生しながら生活している。ところが、なんらかの原因によってそのバランスが崩れると、粘膜に侵入し、組織融解酵素を出して組織を破壊し、潰瘍を形成する。本症の潰瘍は、白苔を有し壺状に掘り込んでいるのが特徴で、周囲の炎症反応は少ない。好発部位として、盲腸、上行結腸、S状結腸、直腸、虫垂、横行結腸、下行結腸、回腸末端部の順である。

腸アメーバ症の場合、症状の強さは、虫体の数、毒性、宿主の抵抗力によってさまざまで、ほとんど無症状の者から重症者まで幅広い。

特徴的な症状は、肉眼的血便である。嚢子摂取から発症までは4日～数ヵ月かかり、腹痛、下痢をもって始まる。頻度は1日に数回から数十回にまで及び、本症に特有の血液と粘液の混じった下痢便は、イチゴゼリー状粘血便とも呼ばれている。自発痛のほか、回盲部やS状結腸部に

圧痛を認めることがある。白血球増加や赤沈亢進は軽度ではあるがみられ、発熱に関してはまれなことが多い。慢性化すると、下痢と寛解を繰り返し、体重減少、貧血を示す。ときとして劇症型があり、激しい下痢、出血、腸穿孔などを起こして死亡することがある。これは、潰瘍性大腸炎と誤診され免疫抑制剤を多用された患者にしばしば認められる<sup>4)</sup>。

## (2) 腸管外アメーバ症

栄養型虫体が大腸から門脈中に入ると、まず肝臓に転移するので、肝に転移する頻度が最も高く、次いで肺、脳、脾臓、肛門周囲の皮膚などに転移することがある。アメーバ性の肝膿瘍は右葉に1個生ずることが多いが、ときに多発する。最も一般的な症状は、右季肋部痛を伴う発熱、肝肥大、悪心、食欲不振などで、右葉に大きく(8 cm 前後)、境界鮮明の内部均一な腫瘍を認める。また、白血球増加、赤沈亢進、貧血、肝機能の軽度亢進などがある。肺に膿瘍ができた場合は、胸痛、咳、血痰、発熱などがみられ、脳にできた場合は、精神・神経症状を呈する<sup>5)</sup>。深部臓器に波及した場合は、急性化膿性炎症の像を呈することが多く、腸病変や肝病変を同時に伴わないこともある。

## ■ 治療法

抗アメーバ剤は、肝膿瘍や大腸炎などの組織病変に用いる薬剤 extraintestinal agents と糞便中への虫体排出を止める薬剤 luminal agents に大別される。前者にはメトロニダゾール、チニダゾール、オニダゾール等のニトロイミダゾール系薬剤の他、デヒドロエメチンやクロロキン等がある。後者には、パロマイシン、ヨードキノール、フロ酸ジロキサニド等がある。

### (1) メトロニダゾール

腸アメーバ症の軽症例：750 mg/日，分3，5日間

腸アメーバ症の重症例，アメーバ性肝膿瘍：1,500 mg/日，分3，10日間

大腸炎や肝膿瘍などの組織内病変に対する第一選択薬である。

しばしば食欲不振、嘔気、味覚異常などが現れる。この場合、前者の量に減量してようすをみる。副作用として、末梢神経障害、四肢のしびれ、異常感が認められた場合、投与を中止し適切な処置を行う。過去に

本剤に対する過敏症状を起こした患者や、血液疾患患者、妊婦への投与は禁忌とする。

## (2) チニダゾール

アメーバ性大腸炎：1,200 mg/日，分3，7日間

アメーバ性肝膿瘍：2,000 mg/日，分3，7日間

発癌性や変異原性はないと考えられている。

わが国ではアメーバ性肝膿瘍の治療に、現在でもドレナージが行われることがある。しかし、膿瘍穿破の危険がある病巣や、肝左葉に形成された巨大病変以外には本手技は適応ではないと考える。その理由として、アメーバ症の治療にはメトロニダゾールが極めて有効であり、適切な投薬により臨床的、微生物学的レベルでの治癒が期待できること、ドレーン留置により患者のQOLが低下し、入院が長期化すること、さらにドレーンを留置すると、細菌によるドレーン感染を合併する可能性が極めて高くなることなどが挙げられる<sup>6)</sup>。

## ■ 予防法

飲食物の加熱，手洗いの励行，適切な糞便処理が予防に有効である。また，発展途上国では人糞に汚染された水による感染が頻繁にみられる。人糞が肥料として使われていると，農作物を介しての感染の可能性も高く，注意が必要である。赤痢アメーバの嚢子は，乾燥に弱く，水中の嚢子に関しては1分間以上の煮沸により殺すことが可能である。現在のところ，赤痢アメーバに対するワクチンはないが，1%次亜塩素酸ナトリウム（30分間以上の接触時間が必要）や，2%グルタルアルデヒドが消毒に有効である。

## ■ 感染症法による取扱い

赤痢アメーバ症は5類感染症全数把握疾患に定められており，診断した医師は7日以内に最寄りの保健所に届け出る必要がある。報告基準は以下のとおり。

診断した医師の判断により，症状や所見から当該疾患が疑われ，かつ以下のいずれかの方法によって病原体診断や血清学的診断がなされた

もの。

①病原体の検出

例：糞便からの赤痢アメーバ栄養体の検出

病変部位（組織切片または膿瘍液）からの本原虫の検出など

②病原体の遺伝子の検出

例：赤痢アメーバに特有な遺伝子配列の検出（PCR法等）など

③病原体に対する抗体の検出

例：患者血清からの赤痢アメーバに対する特異抗体の検出など

●参考文献

- (1) Lesh FA : Massive development of amebas in the large intestine, Fedor Aleksandrovich Lesh (Lösch), Am J Trop Med Hyg, 24 (3), 383-392, 1975.
- (2) Sargeant PG : A survey of Entamoeba histolytica and Entamoeba dispar (Brumpt) infections on Mahé, the Seychelles, Arch Med Res, 23 (2), 265-267, 1992.
- (3) Anderson K : Primary amoebic meningoencephalitis, Lancet, 902-903, 1972.
- (4) 吉田幸雄：図説人体寄生虫学，南山堂，6, 42-45, 2005.
- (5) 大西健児：感染症学雑誌，67, 103, 1993.
- (6) 国立感染症研究所：感染症発生調査動向週報，30, 2002.

下川 周子，濱野真二郎（長崎大学熱帯医学研究所）

## 7-5 トキソプラズマ症

### ■ 特 徴

トキソプラズマ *Toxoplasma gondii* はアピコンプレックス門に属する寄生原虫（単細胞真核生物）の一種であり、ヒトを含む幅広い恒温動物に寄生してトキソプラズマ症 toxoplasmosis という人獣共通感染症を引き起こす。世界に広く分布する感染症であり、世界人口の3分の1が感染していると推測されている。通常は不顕性感染であるが、免疫不全状態では日和見感染症を引き起こし、重篤化すると、ときに致死的である。また、妊娠初期に初感染した場合、胎児に重大な影響が認められるため、産科・小児科領域でも重要な疾患である。

### ■ 感染経路

生活環は有性生殖期と無性生殖期からなる。トキソプラズマは終宿主であるネコ科動物の消化管内で有性生殖を行いオーシスト（直径  $15\mu\text{m}$ ）を形成する。オーシストはネコ科動物の糞便中に排出され、環境中で数日間かけて成熟し、感染性スポロゾイトを有するようになる。オーシストは環境中で数ヵ月以上生存可能であり、土壌経路で野菜や水を汚染する場合もある。ヒトをはじめとする哺乳類・鳥類などの温血動物は、これらネコの糞便に由来するオーシストを経口接種することによって感染する。トキソプラズマは中間宿主であるネコ科動物以外の温血動物の体内で、急性期には急増虫体（タキゾイト；幅  $2\sim 3\mu\text{m}$ 、長さ  $4\sim 7\mu\text{m}$  の半月形）として無性生殖による増殖を繰り返し、免疫系が抑え込みに成功した慢性期には脳や筋肉に形成される厚くて丈夫なシストの中で緩増虫体（ブラジゾイト）として、その数を数千にも増やして生存する。ネコ科動物もヒトを含めた中間宿主もシストを保有する動物の生食によっても感染しうる。その他の感染経路として、急増虫体による妊婦から胎児への経胎盤感染があり、先天性感染症として重篤な病態を引き起こすことが知られている。

### ■ 接触感染

トキソプラズマの感染は、ほとんどの場合が経口感染である。オーシ

ストやシストが経口接種されると、その中に生存するスポロゾイトやブラジゾイトが腸管壁に侵入し、血流に乗って全身の組織に広がる。また血流中のタキゾイトは、胎盤を経由して胎児に移行することがある。温血動物由来のあらゆる生肉は感染源となるので、ネコの糞便はもちろん生肉や動物などを取り扱う職業に就いている場合は、眼や鼻の粘膜や外傷から感染することがある。

## ■ 潜伏期間

トキソプラズマ症の潜伏期間は1～3週間といわれているが、トキソプラズマの病原性、感染量、宿主の免疫状況によってかなりの幅がある。

## ■ 症 状

### (1) 急性感染 (不顕性感染)

初感染でもおよそ8割の場合は、発熱もなくリンパ節が腫れる程度で、ほとんど気付かれない。残り2割程度では、リンパ節の腫れや発熱・筋肉痛・疲労感が続く亜急性症状が出て、そのあと1ヵ月程度で緩やかに回復する。この間、患者は単球が増加しており、EBウイルス感染による伝染性単核球症と似た徴候を示す。普通は、治療の必要がない場合が多い。しかし、まれに急性症状を示す患者がいる。この場合は、眼（脈絡網膜炎）、心臓、肺、脳などに病変が起き、筋肉・神経系に症状が出る場合もある。血液中に原虫が認められる虫血症 parasitemia も長引き、尿や唾液のような体液にも原虫が出現する。いずれの場合でも、組織中にシストが生じて慢性感染に移行するが、シストの検出は難しい。

### (2) 慢性感染 (日和見感染, 免疫不全, AIDS)

トキソプラズマ陽性のエイズ患者は、Tリンパ球が $100/\mu\text{L}$ 以下に低下すると、予防投薬をしないかぎり、約30%の確立でトキソプラズマ症を発症する。これはトキソプラズマを抑え込んでいた免疫力の低下により、シスト中の緩増虫体が活性化し、血流に乗って全身に広がり脳に至るためである。病状が潜行性に進行する場合などでは、突然脳症を発症することもある。脳を冒されると、神経症状が出て急速に進行する。症状は、片麻痺、失語、視野狭窄、眠気、不安感など部位に応じてさまざまである。まれに延髄を冒された場合は、対麻痺が起こる。予防や治

療にはピリメサミンとサルファ剤と葉酸（ピリメサミンによる葉酸不足を補う）を投与する。

### (3) 先天性トキソプラズマ症

免疫系が正常でも妊娠している場合には、特別の注意が必要になる。妊婦が虫血症になると、原虫は胎盤に移行し、そこから胎児に感染する可能性があるためである。先天性トキソプラズマ症は、妊娠中にトキソプラズマに初感染した場合にのみ起きる。主な症状は水頭症、脈絡網膜炎、脳内石灰化であるが、引き起こされる症状はさまざまである。

#### ■ 診断法

急性感染の診断はトキソプラズマ特異的 IgG と IgM 抗体の測定による。一度の検査で即断せずに、ペア血清で評価することが重要である。IgG 抗体の avidity 測定は、急性・慢性感染の区別の補助診断となる。先天性トキソプラズマ症の診断は、PCR 法によって羊水中トキソプラズマ DNA を証明することによる。

#### ■ 治療法

トキソプラズマの治療法に関しては、以下の文献を参照されたい。

#### ● 参考文献

- (1) 吉田幸雄：図説人体寄生虫学，南山堂，6, 42-45, 2005.
- (2) 多田 功：エッセンシャル寄生虫病学，医歯薬出版，3, 58-61, 2002.
- (3) 中村（内山）ふくみ：寄生虫症薬物治療の手引き，改訂第7版，25-28, 2010.

濱野真二郎（長崎大学熱帯医学研究所）

## 7-8 リーシュマニア症

### ■ 特 徴

リーシュマニア症 leishmaniasis はトリパノソーマ科に属する寄生原虫（単細胞真核生物）、リーシュマニア *Leishmania* spp. によって引き起こされる人獣共通感染症である。サシチョウバエ sand fly の雌の吸血に伴って媒介される vector-borne diseases でもあり、その病態はリーシュマニアの種と宿主の免疫応答の質の組合せによって多彩である。WHO の試算によれば、リーシュマニア症は熱帯や亜熱帯 88 カ国で流行しており、流行地域の人口はおよそ 3 億 5 千万人に及ぶ。リーシュマニアに感染している人は推計 1,200 万人であり、毎年 100～200 万人が新たにリーシュマニアに罹患している。旧世界では南アジア、西アジア、中東、アフリカから南欧にかけて広がっており、新世界では中南米を中心に蔓延している。顧みられない熱帯病 Neglected Tropical Diseases : NTDs の一つでもある。

### ■ 感染経路

体長 2～3 mm のサシチョウバエはリーシュマニアに感染したヒトまたは動物を吸血した際に原虫を取り込む。サシチョウバエの中腸内に入ったリーシュマニアは鞭毛を有するプロマスティゴート型に変態し、二分分裂で増殖し、吻に移行して、サシチョウバエの吸血を待つ。ヒトや動物はこのような雌のサシチョウバエの吸血によって感染する。ヒトの病気を伝搬するサシチョウバエは、旧世界では *Phlebotomus* 属、新世界では *Lutzomyia* 属が中心である。ヒトや動物に感染したリーシュマニアは皮膚や網内系に存在するマクロファージに貪食されるものの、マクロファージのファゴライソゾームの中で直径 2～4 μm の無鞭毛型のアマスティゴートへと変態し、マクロファージを住処として増殖する。

### ■ 接触感染

接触感染することはない。

## ■ 潜伏期間

潜伏期間はリーシュマニアの種と宿主の免疫応答の質の組合せによってさまざまである。通常、サシチョウバエに刺されたあと数週間から数ヵ月後である。IFN- $\gamma$ 産生を主体とするTh1タイプの獲得免疫が適切に誘導できた場合は、病原体の増殖を抑え込みつつ慢性感染に移行し、発症することなく経過する。

## ■ 症 状

リーシュマニア症には大きく分けて皮膚型、皮膚粘膜型、内臓型がある。皮膚型にはさらに散在性のものや粘膜へ拡大するものが知られている。また、Post Kala-azar Dermal Leishmaniasis : PKDL もよく知られた病態である。

### (1) 皮膚型および粘膜皮膚型リーシュマニア症

皮膚リーシュマニア症 cutaneous leishmaniasis は、東洋腫瘍 oriental sore とも呼ばれるもので、サシチョウバエに刺されたあと数週間から数ヵ月後に皮膚に潰瘍や結節が生じる。通常は結節や潰瘍形成後、その病変は数ヵ月から数年継続し、やがて自然に治癒して瘢痕を形成する。*L. major*, *L. tropica*, *L. aethiopica* など旧世界の種が引き起こす東洋腫瘍 oriental sore が有名である。新世界においては *L. mexicana*, *L. amazonensis*, *L. venezuelensis* などが皮膚型の病変（チクレロ潰瘍）を示す。90%以上のケースはアフガニスタン、アルジェリア、ブラジル、イラン、イラク、ペルー、サウジアラビア、シリアに見られる。*L. (Viannia) braziliensis* などは粘膜皮膚型の症状を示し、刺された箇所から広がって粘膜にまで転移し、放置すると致死的になる。主な症状は鼻咽頭を中心とし、鼻中隔や鼻翼の欠損、鼻口腔粘膜の破壊であり、やがて嚥下障害や誤飲製肺炎などを引き起こす。粘膜皮膚型はブラジル、エクアドル、ペルー、ボリビアなどに多い。

### (2) 内臓型リーシュマニア症

内臓型リーシュマニア症は、感染後数ヵ月から数年たってから、発熱、肝臓や脾臓の腫大と貧血といった症状が出て、放置すると死に至る。脾臓の腫大は極めて特徴的であり、肝臓よりも大きくなる場合がある。インド亜大陸ではカラアザール Kala azar (黒水熱) と呼ばれている。内

臓型リーシュマニア症は *L. donovani*, *L. infantum* などによって引き起こされる。栄養不良や免疫不全状態は本疾患のリスクファクターである。

## ■ 治療法

5価アンチモンを含む、スチボグルコン酸ナトリウム Pentostam<sup>®</sup> やアンチモン酸メグルミン Glucantim<sup>®</sup> が化学療法剤として用いられてきたが、世界各地で耐性原虫が出現している。新薬として、経口投与が可能なミルテホシン Impavido<sup>®</sup> がある。粘膜皮膚型リーシュマニア症の場合には他の薬剤と比較して優れた効果を示した。インドで2002年、ドイツで2004年、コロンビアで2005年に承認され、アメリカでは2006年に希少疾患医薬品に指定された。主な副作用は消化管機能異常だが、特に治療の効果に悪影響があるわけではない。アンホテリシン B (Amphotericin B) も使われるが、近年、アンホテリシン B をリポソームで包んだ Ambiome が使用され著効している。2009年からわが国でも保険適応となり、リーシュマニア症に対して使用可能となった。

## ●参考文献

- (1) <http://www.who.int/leishmaniasis/en/>
- (2) 吉田幸雄：図説人体寄生虫学，6，42-45，南山堂，2005。
- (3) 多田 功：エッセンシャル寄生虫病学，医歯薬出版，3，77-80，2002。
- (4) 上里 博：寄生虫症薬物治療の手引き，改訂第7版，21-24，2010。

濱野真二郎（長崎大学熱帯医学研究所）

## 8-1 アニサキス症

### ■ 特 徴

アニサキス症 *Anisakis* はアニサキス科のアニサキス *Anisakis* 属およびシュードテラノバ *Pseudoterranova* 属などの幼虫によって引き起こされる消化管感染症である。本類に属する線虫は世界の海産魚・海獣に広く感染しており、本症はこれら海産魚を生食する習慣のある北海沿岸諸国、日本などで数多く報告されている。

### ■ 生活環と感染経路

終宿主はイルカやクジラなどの海獣でありである。*A. simplex* 成虫はイルカ類の胃に、シュードテラノバ属はアザラシにそれぞれ寄生している。卵は海中で発育し、孵化した第2期幼虫を第一中間宿主であるオキアミ類が摂取する。幼虫は感染オキアミの中で第3期幼虫へと発育し、感染オキアミが延長中間宿主であるサバ、アジ、イカ、タラ、マス、サケによって摂取されると、幼虫はその腹腔内あるいは筋肉内に第3期幼虫のまま寄生する。ヒトはこれら魚類、軟体動物を生食することにより感染する。ヒトに寄生するのはそれぞれの幼虫期であるが、終宿主であるイルカやアザラシが第3期幼虫を有する魚類を摂取すると、幼虫は終宿主の胃に定着して成熟・産卵することが可能となる。

### ■ 症 状

本法の症例の大部分は *A. simplex* 幼虫の寄生で、およそ95%は胃への寄生であり、腸への寄生がそれに続く。まれに大網、腸間膜、肝臓などから見出されることもある。いずれも急性腹症の経過をたどることが多く、胃アニサキス症では心窩部痛、悪心、嘔吐、心窩部膨満感、胃部灼熱感などが主な症状である。腸アニサキス症では下腹部痛、悪心、嘔吐、腹膜刺激症状、下痢などがみられる。

### ■ 診 断

発症数時間ないしは半日前に海産魚を生食したかどうかを参考になる。胃内視鏡検査ではしばしば虫体および付着部分に出血、びらんを観察す

ることがある。胃を二重造影法で観察することで虫体透亮像をみることもある。

## ■ 治療

胃のアニサキス症の多くは、内視鏡を用いて直視下に鉗子で虫体を摘出できることが多い。腸アニサキス症では、開腹手術が必要な場合がある。非観血的な方法として、コンバントリンの投与が有効な場合がある。

## ■ 予防

サバ、アジ、タラなどの魚に多数感染していることが多いので、生食には注意を払う必要がある。幼虫は抵抗性が強いが、低温には比較的弱いので、魚は $-20^{\circ}\text{C}$ で1～2日間凍らせるとよい。オランダではニシンの冷凍を法律で定めたことによって、アニサキス症の発生がほとんどなくなった。

## ●参考文献

- (1) 吉田幸雄：図説人体寄生虫学，6，42-45，南山堂，2005。
- (2) 多田 功：エッセンシャル寄生虫病学，3，142-146，医歯薬出版，2002。

濱野真二郎（長崎大学熱帯医学研究所）

## 8-3 疥癬症

### ■ 特 徴

疥癬<sup>かいせん</sup> scabies はダニ，ヒゼンダニ *Sarcoptes scabiei*, *S. hominis* の寄生による皮膚感染症である。湿瘡<sup>しっそう</sup>，ひぜんともいう。このダニは広く世界に分布し，ヒト，サル，イヌ，ウシ，ウマなどの皮内にトンネルを掘って寄生し，疥癬を引き起こす。

### ■ 生活環

ヒゼンダニの雌成虫は交尾を済ませると，疥癬トンネルと呼ばれる穴を掘って皮膚の角質層の内部に寄生する。雌は1日当たり0.5～5 mmの速度でトンネルを掘り進めながら，疥癬トンネル内で約2ヵ月間，1日に2～3個，総数にして120個以上の卵を産み落とす。卵は2～5日で孵化し，孵化した幼虫はトンネルを出て毛包に寄生し，若虫を経て約14日で体長およそ300 μmの成虫になる。幼虫，若虫は皮表を動き回り適当なくほみや毛穴をみつけて単に角質に潜り込むだけの寄生を行う。雄成虫は活発に動き回り，交尾後まもなく死ぬ。

### ■ 症 状

交尾直後の雌成虫が未感染の人体に感染すると，約1ヵ月後に発病する。皮膚には皮疹がみられ，自覚症状としては強い皮膚のかゆみが生じる。皮疹には腹部や腕，脚部に散発する赤い小さな丘疹，手足の末梢部に多い疥癬トンネルに沿った3～6 mm くらいの細長い線状の皮疹，さらに比較的少ないが外陰部を中心とした小豆大の結節の3種類がみられる。

### ■ 過角化型疥癬

何らかの原因で免疫力が低下している人にヒゼンダニが感染したときに発症するものをいう。ノルウェー疥癬とも呼ばれる。通常の疥癬では1患者当たりのダニの数がせいぜい千個体程度であるのに対し，ノルウェー疥癬では100～200万個体に達する。このため感染伝搬力は極めて強く，ノルウェー疥癬の患者からは濃厚な接触なしに容易に感染が伝

搬し、介護の人、看護婦さん家族へと集団発生を引き起こす。皮膚の摩擦を受けやすい部位では、汚い黄色みを帯びた牡蠣の殻様の角質が付着する。

### ■ 感染経路

接触感染が多く親子や夫婦間で伝播する。シーツ、寝具、衣類に生存するダニや、フケに付着する卵を介した伝播が起こる。寝たきりの高齢患者が感染源となることも多い。

### ■ 潜伏期間

通常2週間から約1ヵ月であるも、重症の疥癬からの感染では潜伏期間が短くなる傾向がある。また、再感染では1ヵ月経たずに痒くなる。激しい痒みが、たいてい顔、頭をのぞく全身にみられ、夜、布団の中で体が温まったときに痒くなるのが特徴である。搔爬もしくは搔爬に伴う二次感染によって複雑な病態を呈する。

### ■ 予 防

集団生活の場合は患者を隔離する。肌着、シーツなどは毎日交換する。ダニは熱に弱いので、50℃のお湯に10分間浸してからの洗濯が望ましい。熱風乾燥機も効果的である。

### ■ 診 断

ダニまたは虫卵の検出による。皮膚の小片をピンセットでとり、顕微鏡下に成虫、虫卵の検出を試みる。成虫、虫卵の検出率は20～60%と低いため、痒みと特徴的皮疹が診断の助けとなる。症状が軽い場合や二次的変化が加わった場合は診断が難しくなる。

### ■ 治 療

疥癬に対する特効的な内服薬は、イベルメクチン（商品名ストロメクトール）である。日本では2006年8月にイベルメクチンが保険適応となった。イベルメクチン6mgを1回投与し、すでに産卵されている卵が孵化する1週間後、同様に6mgを1回投与（計2回）すると疥癬虫