

フランスで起きた事例の紹介

H. Bourhy - Rabies - Tokyo, Japan - 5/02/2013



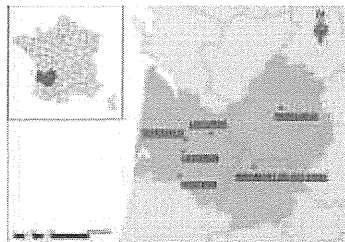
対応の開始



- 対策チームの設置 (2日毎に全関係部局と電話会議 + 毎日多くの電話連絡)
- コミュニケーション
 - 医療専門家向け
 - メディアと一般市民向け
- 能力の強化

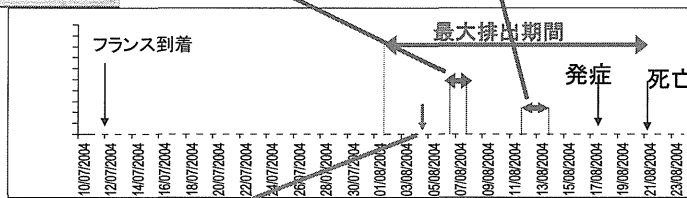


アキテーヌにおける 犬狂犬病の輸入事例 (2004)



ベリゲー,
パントマイム祭,
25 000人の観光客

リブルヌ,
芸術祭,
30 000人の観光客



ミラモンド・ギューエンヌ
ストリートシアター祭, 20 000 人の観光客

H. Bourhy - Rabies - Tokyo, Japan - 5/02/2013



感染が疑われる接触者の調査

- 犬の所有者 (その犬に咬まれたり、引っかかれたり、又は長い間その犬と接触したヒト)の申告
- プレスリリースと目撃者への訴え
- 狂犬病ホットラインの設置:
 - 電話で潜在的接触の選別
 - 評価表: 場所 + 日付 + 犬の様子 + 接触状況
 - ボルドーにおけるホットライン: ボルドーの狂犬病診療施設に送る前の接触リスク判断
 - 国立救急医療施設: 狂犬病診断施設に送る前の接触リスク判断
- 曝露の判断は、狂犬病診療施設において医者によって行われる

H. Bourhy - Rabies - Tokyo, Japan - 5/02/2013



アキテーヌにおける 犬狂犬病の輸入事例 (2004)

- 感染した可能性のあるヒトの調査
20名がその犬に接触した
187名がPEPの処置
- 獣医学的調査
接触した57匹の犬が特定、評価された
同じ地区の1200匹以上の動物が6ヶ月以上かけて評価された
- アキテーヌにおける国内の食肉目動物と放浪動物の監視調査は、6ヶ月間強化された。

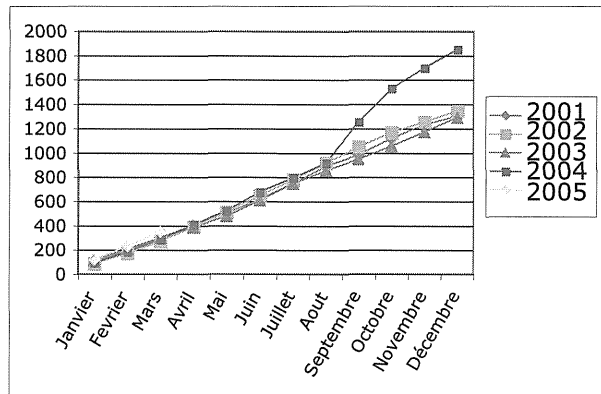
続発事例は認められなかった

(Servas et al., Euro Surveill. 2005)

H. Bourhy - Rabies - Tokyo, Japan - 5/02/2013



診断ラボの活動状況



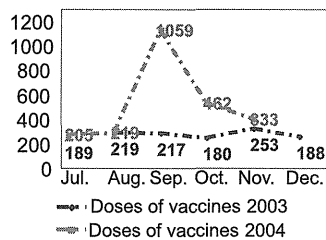
9月は3.2倍 - 12月は1.6倍

H. Bourhy - Rabies - Tokyo, Japan - 5/02/2013

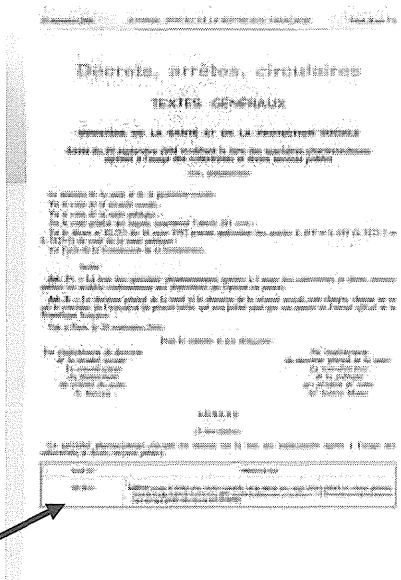


第28週: ヒト用狂犬病ワクチンの不足

ワクチンの使用数 (パリの例)



- 輸出提供用Verorabワクチンの使用について一時的認可
- Rabipurワクチンの販売許可



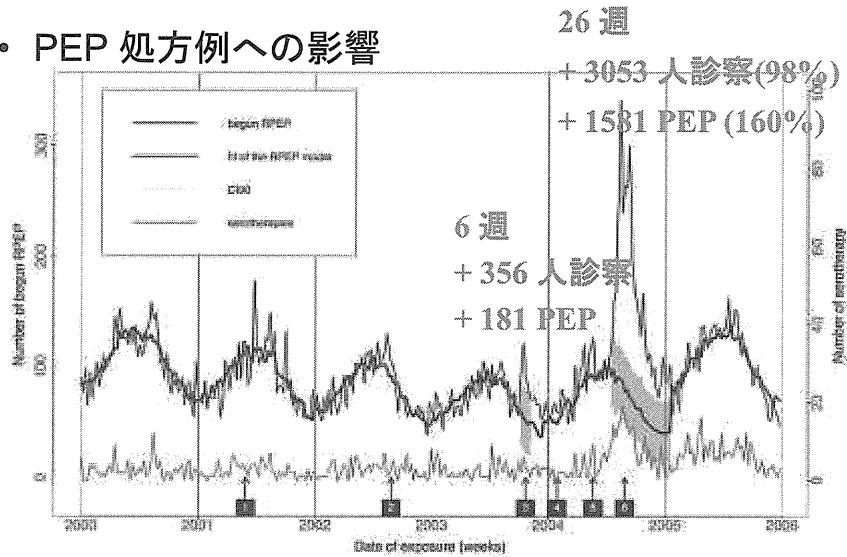
H. Bourhy - Rabies - Tokyo, Japan - 5/02/2013



アキテーヌにおける 犬狂犬病の輸入事例 (2004)



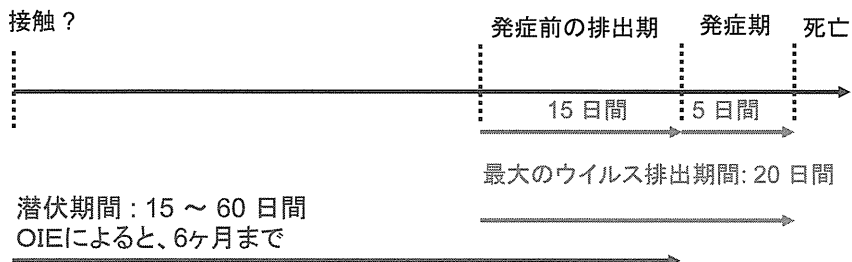
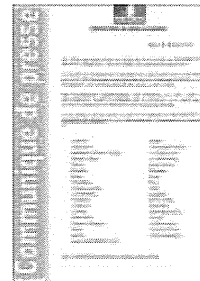
- PEP 処方例への影響



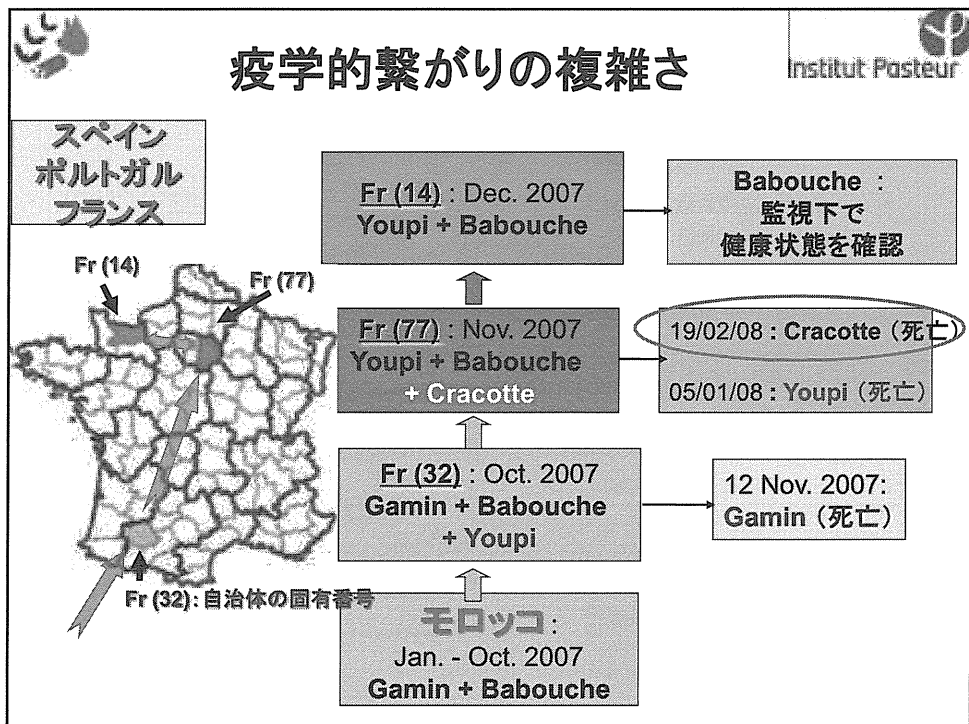
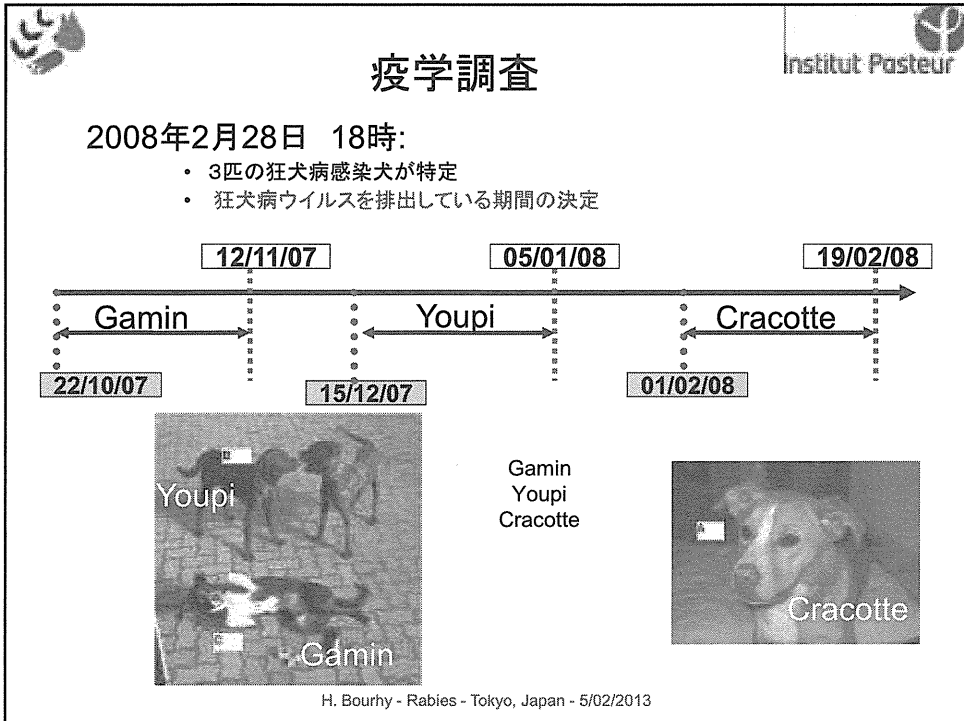
2008年2月 狂犬病犬の特定 (Cracotte)



- 2008年2月25日: 蛍光抗体試験 陽性
- 2008年2月26日:
 - プレスリリース
 - 疫学調査の開始



H. Bourhy - Rabies - Tokyo, Japan - 5/02/2013



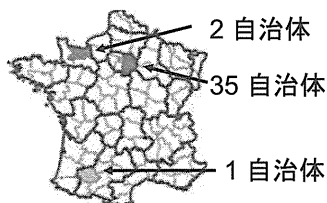


取られた対策と結果 (獣医側の対応)

- 接触した19匹の犬と1匹の猫を特定
 - サーベイランス調査, n= 12
 - 安楽死, n=7
 - 死亡確認, n=1
- 狂犬病の実験室内診断 → すべて陰性

フランスの3地域について6ヶ月間のサーベイランス

- ワクチン非接種犬は室内飼育
- すべての猫は室内飼育
- ドッグショーは中止
- すべての犬はつなぐ
- 犬の集合販売は禁止



- フランスの狂犬病清浄化状態が2年間失われた

H. Bourhy - Rabies - Tokyo, Japan - 5/02/2013



取られた対策と結果 (医療対応)

- 国立狂犬病レファレンスセンターは、e-mailで、全ての狂犬病診療機関に情報提供
- 保健省は、e-mailで全ての病院の救急サービスと一般診療医に情報提供
- 国は狂犬病ホットラインを配置 (1071人が電話相談)
- 3匹の犬に接触したヒト177名が特定された
- そのうち、152名がPEPを受けた

H. Bourhy - Rabies - Tokyo, Japan - 5/02/2013



遡り分析



良かった点

- 犬の流れを3日間で特定できた
- すべての接触動物を5日間で探し出せた
- 国の狂犬病ホットラインの設置は非常に役に立った

悪かった点

- モロッコにおいて、ヒトと動物の接触状況を調べるのが困難だった
- 曝露された動物の保護に関する法律の適用が困難だった
 - 接触後5日間にワクチンブースターを接種したもの以外は安楽殺（送致、診断にかかる時間も含めて）
 - 犬の所有者が受け入れないのは、社会文化的な圧力？、狂犬病ワクチンへの関心？



H. Bourhy - Rabies - Tokyo, Japan - 5/02/2013



狂犬病ワクチンは、 犬を守るのに十分とはいえない



EUに入る際、すべての犬、猫、フェレットは:

- 個体識別の観点から、パスポートと、マイクロチップ挿入又は明瞭で解読可能な入れ墨を2011年7月より前に取得（アイルランド、マルタ、英国は入れ墨を認めておらず、マイクロチップを挿入した動物のみ認めている。).
- 狂犬病常在国から来た場合、ペットはワクチン接種とEU入国3ヶ月前までに抗体チェックを行う。

- 2007年10月: モロッコからポルトガル、スペイン、フランスに輸入された« Gamin » は、2006年12月11日のワクチン証明とEUペットパスポートを持っていた。旅行する3ヶ月前の抗体チェックを実施していなかった。2007年11月12日に狂犬病で死亡。
- 2008年4月. 4月6日に、ガンビアからブリュッセル(ベルギー)に飛行機で旅行していた« Luigi »は、車でサン・トロペ(南フランス)へ向かった。1回目の狂犬病ワクチンとマイクロチップによる個体識別は、3月15日に実施されていた。健康証明書は、獣医師によって4月5日に発行されていた。2008年4月21日に狂犬病で死亡。

152PEP

19 (+27)
PEP

H. Bourhy - Rabies - Tokyo, Japan - 5/02/2013



まとめ

- 犬狂犬病の再侵入は、経済的にも、時間的にも負担大
- 検査検体やPEPを求める患者の増加に対応できる、よく訓練されたネットワークと施設が必要
- 水際における監視強化
- 規則とは、社会文化的なリスクの許容度や住民と所有者が受け入れ可能と考える措置に沿ったものでなければならない。

H. Bourhy - Rabies - Tokyo, Japan - 5/02/2013



カプノサイトファーガを主とする伴侶動物等に
由来する感染症に関する研究

国立感染症研究所：今岡 浩一

カプノサイトファーガを主とする伴侶動物等に由来する感染症に関する研究

| | | | | |
|-------|-------|----------|------------|-------|
| 研究分担者 | 今岡 浩一 | 国立感染症研究所 | 獣医科学部 | 第一室長 |
| 研究協力者 | 鈴木 道雄 | 国立感染症研究所 | 獣医科学部 | 主任研究官 |
| 研究協力者 | 木村 昌伸 | 国立感染症研究所 | 獣医科学部 | 主任研究官 |
| 研究協力者 | 小泉 信夫 | 国立感染症研究所 | 細菌第一部 | 主任研究官 |
| 研究協力者 | 丸山 総一 | 日本大学 | 生物資源科学部 | |
| | | | 獣医公衆衛生学研究室 | 教授 |

日本では、約 1,200 万頭のイヌと、約 1,000 万匹のネコが飼育されていると言われており、それぞれ愛玩動物として飼育されている動物種の 1, 2 位を占めている。これは、たとえばイヌでは、全世帯数の 20% 近くに当たる約 950 万世帯で飼育されていることになる。また、近年の傾向として、一般に感染抵抗性の減弱した免疫学的弱者と考えられる高齢者の世帯で飼育率が高くなってきている。イヌ・ネコは他の愛玩動物に比べて、つきあいの歴史も古く、飼育における問題もあまりないように考えられがちである。しかしながら、実はイヌ・ネコ由来感染症も数多く知られており（表 1）、動物からヒトへの病原体の伝播は、その距離が近いほど容易になるため、実は注意を必要とする愛玩動物に変わりはない。そのような感染症の中で、我々はイヌ・ネコの口腔内常在菌であるカプノサイトファーガ・カニモルサスによる感染症に注目し、また、同じくイヌから感染するレプトスピラ、ネコ由来の代表的な感染症である猫引っ掻き病について、その現状・リスクおよび、それらを導き出すために必須である特異的検査法の検討を行った。

1) カプノサイトファーガ・カニモルサス (*Capnocytophaga canimorsus*) は、ヒトがイヌやネコに咬傷・搔傷（以下、咬搔傷）を受けた際に傷口から感染する。継続して実施している患者の発生状況調査では、これまでに国内で計 35 例（うち死亡 9 例）を把握し、患者が中高年齢者中心であること、基礎疾患が無くても発症することが少なくないこと、国内ではネコ咬傷・搔傷を感染原因とする割合が海外より高いことなどを明らかにした。また、遺伝子配列比較による *C. canimorsus* の菌種同定の検討を行い、*gyrB* 遺伝子が有用であることを見いだした。さらに、従来の報告では *C. canimorsus* は補体抵抗性であると言われていたが、*in vitro* での検討を行い、ヒトの補体に対して感受性であることを明らかにした。

2) レプトスピラ症は、病原性レプトスピラ (*Leptospira spp.*) の感染によっておこる人獣共通感染症である。イヌは、レプトスピラ感染後に病原体保有体となりヒトへの感染源となることが知られている。本研究ではイヌのレプトスピラ症の発生実態の解明およびレプトスピラ感染のリスク評価を目的として、レプトスピラ症疑いイヌの実験室診断および簡便な診断法の開発・評価を行った。10 都県 39

頭のレプトスピラ症疑いイヌの実験室診断を行った結果、7 県 13 頭のレプトスピラ症を確定し、6 頭からレプトスピラが分離され、すべて *L. interrogans* serogroup Hebdomadis と同定された。また、診断法については、尿や血液を用いた、LAMP 法によるイヌ尿からのレプトスピラ DNA 検出を比較検討し、その結果、いずれの検体でも検出は可能であったが、あらかじめ精製した DNA を用いた方が、感度が明らかに良くなることがわかった。

3) 猫ひっかき病 (Cat-Scratch Disease : CSD) は、*Bartonella henselae* が原因の人獣共通感染症である。現在、本症の血清診断には間接蛍光抗体法 (IFA) が用いられているが、一度に多くの検体を検査できない、抗原の作製が煩雑、判定に経験が必要、*Chlamydophila* 属等との交差反応、などの問題があることから、より簡便で特異性の高い血清診断法の開発が望まれている。本研究では、3 種類 (Omp43 epi2, 17-kDa antigen, RplL) の *B. henselae* 組換えタンパクを混合して抗原とした ELISA 法の有用性について検討した。3 種混合 ELISA 法は、感度、特異度ともに高値を示し、また、従来の *B. henselae* 菌体可溶化抗原を用いた ELISA 法や IFA に比べても高い感度を示したことから、3 種 ELISA 法は CSD の特異診断に有用であると考えられた。すなわち、IFA 法で陰性と判定された中に、陽性が多く含まれていた可能性も示唆された。

以下、それぞれの研究に関する詳細 (カプノサイトファーガ・カニモルサス感染症に関する研究、イヌのレプトスピラ症に関する研究、組換え蛋白抗原を用いた猫ひっかき病血清診断法の開発) を順に示す。

表 1) 代表的なイヌ・ネコ由来感染症

| | |
|-------|--|
| 細菌 | バルトネラ、レプトスピラ、カプノサイトファーガ、パスツレラ、イヌブルセラ、ブドウ球菌、連鎖球菌、フソバクテリア、サルモネラ、エルシニア、破傷風菌 |
| ウイルス | 狂犬病 (日本にはない) |
| リケッチア | コクシエラ |
| 原虫 | トキソプラズマ、ジアルジア |
| 寄生虫 | (内部) エキノコックス、回虫、イヌ糸状虫、ウリザネ条虫、東洋眼虫 (外部) ノミ、ダニ |
| 真菌 | 皮膚糸状菌 |

カプノサイトファーガ・カニモルサス感染症に関する研究

| | | | | |
|-------|-------|----------|-------|-------|
| 研究協力者 | 鈴木 道雄 | 国立感染症研究所 | 獣医科学部 | 主任研究官 |
| 研究分担者 | 今岡 浩一 | 国立感染症研究所 | 獣医科学部 | 第一室長 |
| 研究協力者 | 木村 昌伸 | 国立感染症研究所 | 獣医科学部 | 主任研究官 |

研究要旨

カプノサイトファーガ属菌はイヌやネコの口腔内に常在するグラム陰性桿菌である。特に *Capnocytophaga canimorsus* が臨床的に重要で、ヒトがイヌやネコに咬傷・搔傷（以下、咬搔傷）を受けた際に傷口から感染する。本年度は、1) 国内臨床分離株の遺伝子シーケンス解析、2) *C. canimorsus* の補体感受性、3) *C. canimorsus* 感染症発生状況の 3 点について研究を行い、前 2 点の実験的項目では、*C. canimorsus* の菌種同定においては *gyrB* 遺伝子が有用であること、*C. canimorsus* がヒトの補体に対して感受性であることを明らかにし、3 点目の疫学的項目では、計 35 例（うち死亡例 9 例）の患者報告を把握し、患者が中高年齢者中心であること、基礎疾患が無くても発症することが少なくないこと、国内ではネコ咬搔傷の割合が海外より高いことなどを明らかにした。

A. 研究目的

カプノサイトファーガ属菌 (*Capnocytophaga* spp.) はヒトや動物の口腔内に常在するグラム陰性桿菌である。イヌ・ネコは *C. canimorsus* (カニモルサス)、*C. cynodegmi* (サイノデグミ) の 2 種を保菌しており、公衆衛生的には *C. canimorsus* が重要である。ヒトがイヌやネコに咬傷・搔傷（以下、咬搔傷）を受けた際に受傷部位から感染するほか、傷口をなめられての感染など非咬搔傷性の接触感染もある。症状としては発熱のほか、敗血症、腎不全、髄膜炎や播種性血管内凝固症候群 (DIC) など、局所症状よりも強い全身症状が現れることが特徴的である。世界で 280 例ほどの患者が報告されている稀な疾患であるが、敗血症を発症したときの致死率は 30%と、非常に危険な感染症である。

我々は、より特異性の高い PCR 法を開発し、これまで不明であった、国内のイヌ・ネコにおける *Capnocytophaga* spp. の保菌

状況を調査し、高率に保菌（国内のイヌの 74%、ネコの 57%が *C. canimorsus* を保菌）していることを示した。また、同じく不明であった国内の患者発生状況についても、情報収集を行い、その発生状況の一端を明らかにしてきた。

現在も患者発生状況についての情報収集を継続するとともに、診断系の適宜の改良、菌株の遺伝子解析を行っている。さらに、*C. canimorsus* の感染・発症メカニズムの解明のため、宿主の感染防御機構と *C. canimorsus* の保有する病原因子との関連について研究を進めている。

今年度は、以下の 3 点についての研究を進めた。

- 1) 国内臨床分離株の 16S rRNA および *gyrB* 遺伝子のシーケンス解析
- 2) 健常ヒト血中補体による殺菌能に対する *C. canimorsus* の感受性
- 3) 医療機関等と連携した *C. canimorsus* 感染症発生状況の把握

B. 研究方法

1. 国内臨床分離株の 16S rRNA および *gyrB* 遺伝子シーケンス解析：国内で分離された計 19 株の *C. canimorsus* 菌株について、16S rRNA および *gyrB* 遺伝子のシーケンス解析を行い、*C. canimorsus* 基準株・ATCC35979 株と比較した。

2. 健常ヒト血中補体による殺菌能に対する *C. canimorsus* の感受性：血中の補体が形成する膜侵襲複合体 (MAC) による殺菌能に対する *C. canimorsus* の感受性を調べた。試験には健常ヒト新鮮血清 (血漿) A～E を用いた。20%血漿 A～C と被検菌 2.0×10^3 個あるいは 10%血清 D、10%血漿 E と被検菌 $1 \times 10^3 \sim 10^8$ 個の混和液を Dulbecco's -PBS (+) で総量 200 μ l に調製した。この混和液を 96 ウェルプレートのウェル中で 3 時間反応させた後の生菌数 (CFU) を測定し、陰性対照であるそれぞれの非働化血清 (血漿) との反応後の CFU と比較した。補体感受性対照菌株として *Escherichia coli* Top10 株を、補体抵抗性対照菌株として *E. coli* ATCC25922 株を用いた。

感受性 Index=[新鮮血清 (血漿) 反応後 CFU]/[非働化血清 (血漿) 反応後 CFU] を算出することにより、感受性の指標とした。

試験に供する血清 D、血漿 E の補体価 (U/ml) をワンポイント CH50 (デンカ生研) によって測定した。

3. 医療機関等と連携した *C. canimorsus* 感染症患者発生状況の把握：国内症例報告を医中誌、各種学会抄録集、ウェブサイトを検索して集めた。また、医療機関から我々のところに寄せられた患者情報を整理した。

C. 研究結果

1. 国内臨床分離株の 16S rRNA および *gyrB* 遺伝子シーケンス解析：16S rRNA 遺伝子のシーケンス解析の結果、ATCC35979 株と国内臨床分離株の一致率は 97.01～98.94% であり、19 株中 13 株が 98.7% 以上の一致率を示した (表 1)。最も近縁な種である *C. cynodegmi* の基準株 ATCC49044 株との一致率は 96.52～98.26% であり、全ての株が、データベースに登録されている各菌種の基準株の中では ATCC35979 株との相同性が最も高かった。しかしながら、同一菌種であると判定するのに他の方法での確認を必要とするとされる、97.0～98.7% の一致率の株が 6 株あった (表 1)。国内臨床分離株計 19 株の基準株との一致率の平均は 98.41% であった。

gyrB 遺伝子のシーケンス解析の結果、ATCC35979 株と国内臨床分離株の一致率は 74.76～100% であり、74.76% と例外的に低かった 1 株を除き、19 株中 17 株が 99% 台、1 株が 98% 台と高い一致率を示した (表 1)。国内臨床分離株計 19 株の基準株との一致率の平均は 98.12% であったが、例外的に低かった 1 株を除く 18 株の平均は 99.42% であった。

2. 健常者血中補体による殺菌能に対する *C. canimorsus* の感受性の検討

1) *C. canimorsus* 基準株・ATCC35979 株を用いた試験：菌数 2×10^3 個を計 3 人から採取した新鮮血漿 A～C と反応させた試験では、感受性 Index (以下、Index) は 0.00～0.01 となり、新鮮血漿との反応では 99% 以上の菌が殺菌された (表 2-1)。

次に、補体量と菌数との相関を確認した。補体価 CH50 \div 49U/ml の血清 D を用いた試験において ATCC35979 株 $2 \times 10^3 \sim 10^7$ 個と

の反応時の Index は 0.03 以下となり、97% 以上が血清中の補体によって殺菌された一方、 2×10^8 個の試験では Index は 1 以上となった (表 2-2)。補体価 CH50 \div 37U/ml の血漿 E では Index は $2 \times 10^4 \sim 10^6$ 個までが 0.11~0.12 であり、 2×10^7 個では 1 以上となった (表 2-2)。血清 A と血漿 D はいずれも CH50 のヒトでの正常値 30~50 の範囲内であり、Index にはほぼ 1 オーダーの差があったものの、いずれも 2×10^6 個までの ATCC35979 株を 88~100% 殺菌した。

補体感受性対照菌株の *E. coli* Top10 株は、血清 D を用いた試験において、 $2 \times 10^3 \sim 10^8$ 個では菌が全て死滅し Index は 0.00 であった一方、 2×10^9 個では Index は 0.94 となった (表 2-3)。また補体抵抗性対照菌株の *E. coli* ATCC25922 株は 2×10^3 個でも Index は 1 以上であり、明らかな補体抵抗性を確認した (表 2-3)。

本試験結果から、*C. canimorsus* ATCC35979 株は対照株 *E. coli* Top10 株よりやや感受性が低いものの、補体による殺菌に対して感受性であると判定された。

2) *C. canimorsus* 臨床分離株 6 株を用いた試験： 国内の *C. canimorsus* 感染症患者 (敗血症例) から分離された 6 株 (HP1~6) について、ヒト新鮮血清 D との反応により補体感受性を検討した。いずれの株とも 2×10^6 個までの Index は 0.00~0.13 であったが、 2×10^7 個では 0.00~1 以上と様々であった。これは、ATCC35979 株の試験とほぼ同様の結果であり、これらの菌株には補体感受性があると判定されたが、各菌株間で感受性には最大 1 オーダー程度の差異があった (表 2-4)。

3. 医療機関等と連携した *C. canimorsus* 感染症発生状況の把握： 国内の *C. canimorsus* 感染症例を表 3-1~5 に示した。

1993 年に最初の患者が報告されて以来、2012 年末までに、35 例 (イヌ咬傷 17 例、ネコ咬搔傷 11 例、動物との接触歴のみ 5 例、不明 2 例) を把握し、うち 9 例が死亡症例 (イヌ咬傷 3 例、ネコ搔傷 4 例、動物との接触歴のみ 1 例、不明 1 例) であった (表 3-1)。患者の年齢は 20~90 代で、40 代以上が 94% を占め、平均年齢は 58 歳であった。また、男性が 71.4% と女性よりも多くなっていた (表 3-2)。症状は敗血症が 80% 以上を占め、報告されている患者のほとんどが重症例であった (表 3-3)。一般的に基礎疾患のある者の方が、種々の感染症に対して感染・発症リスクは高くなると言われるが、本疾患では基礎疾患を持つ者は約 56% と、半数強に止まった (表 3-4)。

D. 考察

16S rRNA のシーケンス解析において、一般に基準株と 98.7% 以上の一致率であれば (かつ同程度の一致率である菌種が他になければ) 同一菌種の可能性が高いが、今回の解析においては一致率がそれを下回る株が 19 株中 6 株あった。一方で *gyrB* 遺伝子の解析では 1 株を除きすべて一致率 98% 以上で、一致率の平均値は 99.4% であり、最も近縁な種である *C. cynodegmi* 基準株の *C. canimorsus* 基準株との一致率が 73.4% であることから、菌種内での保存性が高い遺伝子であることが示された。16S rRNA 遺伝子は菌種の分類・同定の指標として使われることが多いが、今回の解析においては *C. cynodegmi* 基準株の *C. canimorsus* 基準株との一致率 98.58% を下回る株が 6 株あり、*C. canimorsus* においては、16S rRNA 遺伝子のみでは菌種の分類・同定に用いることは難しく、*gyrB* など複数の遺伝子を解析する必要があると考えられた。

また今回、*C. canimorsus* 基準株との一致

率が 16S rRNA 遺伝子で 97.0%、gyrB 遺伝子で 74.8%であった 1 株は、本報告では便宜的に *C. canimorsus* の中に入れていますが新種の可能性が高く、今後、新種の登録に向け、同様の菌株の存在を確認していく必要がある。

一般に全身感染を起こす細菌は補体が形成する膜侵襲複合体 (MAC) による殺菌に対する抵抗性を有することが多いとされ、補体抵抗性は病原因子の 1 つであると理解されている。*C. canimorsus* の補体感受性については抵抗性があるという報告や、ヒトの保有するカプノサイトファーガ菌種には補体感受性と抵抗性の株があるという報告があるが、被検菌株や実験系の相違があり、それらのデータの解釈は未確定な面がある。個々の報告によって反応させる血清 (血漿) 量 (補体量) と菌数の比率がまちまちであり、我々は試験血清 (血漿) と反応させる菌数を段階的に変えることで菌株ごとの補体感受性を半定量的に、より明確に判定できる試験系を構築した。

CH50 はユニット (U)/ml で示され、1U は 5.0×10^8 個のヒツジ赤血球の 50% を溶血させる補体量を示す単位である。本試験系では、10% 血清 (血漿) の場合、1 反応あたり 20 μ l の血清 (血漿) を用いることから、CH50=50U/ml の血清 (血漿) であれば 1 反応中に含まれる補体量は 1U で、理論値では 2.5×10^8 の赤血球を溶血させることができることになる。赤血球は 1 個の MAC の作用で溶血する一方、菌体は一般に数個以上の MAC の作用が必要と考えられることから、本試験系においては 1 反応あたり $1.0 \times 10^7 \sim 10^8$ 個程度が殺菌数の理論的上限値と考えられる。感受性対照株の *E. coli* Top10 株および *C. canimorsus* 被検菌株の試験結果は、概ね、この理論値に一致するものである。

結果として、*C. canimorsus* 菌は補体感受

性であると判定されたが、本症が重症例において敗血症を主症状とし、分離菌のほとんどが血液培養由来であることを考えると、症例においては、患者の感染防御系と病原体の関係において、今回の *in vitro* 試験系の結果とは異なる何らかの現象が起きていることも考えられるが、具体的には不明である。今後、患者の補体系含む免疫系の異常の有無、感染菌の遺伝子発現を含めた性状の差異について、検討が必要である。

C. canimorsus 感染症は、世界で 280 例ほどの患者報告と、稀な感染症ではあるが、これまでの報告例において、敗血症や心内膜炎を発症したときの致死率は約 30% に達している。しかしながら、これらの数字は、原因が特定されて学会等で報告された、重症例が大半を占める症例群についてのものであって、軽症例や原因の特定に至らなかった症例を含めた本感染症の全体像は明らかとなっていない。

国内では、我々が文献的に調査をした範囲では、1993 年のイヌ咬傷から感染した敗血症例を最初として、これまでに 35 例を把握している。そのうち 80% にあたる 28 例が 2007 年以降の発生と、近年の患者が多いのは、臨床の現場で認知されるようになってきたことが大きいと思われる。我々の研究成果の雑誌、新聞への掲載あるいは研究所一般公開等での広報活動、また、厚生労働省から 2010 年 5 月 21 日に情報提供として「カプノサイトファーガ・カニモルサス感染症に関する Q&A」を各自治体 (管内医療関係者への周知を含む) や日本獣医師会など関係各局に通知するとともに、厚生労働省ウェブサイトへの掲載を行ったことが、認知度向上の一助となったと考えられ、今後も同様の広報活動を継続し、情報を提供していくことが重要と考えられる。

世界で報告されている感染経路はイヌ咬傷 59%、ネコ咬搔傷 9%となっている。そ

れに対して、国内では、ネコ咬搔傷によるものが 11/35 (31%) と多くなっている。ネコ搔傷に由来する死亡者は 4/9 名 (44%) である。これは傷が軽微なため、処置が早期に行われなかったことによるのではないかと考えられた。

年齢別では 40 才以上が約 94% を占め、平均年齢 58 歳と中高年齢者が多く、また患者の約 7 割が男性で、これらの傾向は世界のそれと同様であった。文献的には、患者には糖尿病、アルコール依存症など慢性疾患の罹患者、脾臓摘出者など、免疫機能の低下したいわゆる immunocompromised host が多いとされるが、必ずしもそうではなく、特に基礎疾患のない患者も少なくなかった。すなわち、基礎疾患の有無にかかわらず、中高年齢者（特に男性）が本感染症におけるハイリスクグループであると考えられておくべきである。いずれにしても、感染予防のための一般的な心得として、イヌ・ネコに接する時に咬まれない・引っ搔かれないように注意する事、自身の健康を維持する事が大切であろう。また、咬搔傷事故後に体調に異常を感じたらすぐに医療機関を受診し、イヌ・ネコ咬搔傷歴を申告することが重要である。さらに、一般の飼い主だけでなく、獣医療現場で勤務し、就業中に咬搔傷を受ける可能性がある人たちに対しても、咬搔傷を受けた際のリスクについて啓発していく必要があると考えられる。

イヌ・ネコが高率に保有する *C. canimorsus* が、一部の咬搔傷受傷者のみに重篤な感染を起こすメカニズムは未だ不明である。現在、*C. canimorsus* の感染・発症メカニズムについての研究を宿主側の要因と病原体の病原因子の探索の両面から進めている。

E. 結論

国内でも *C. canimorsus* の感染・発症例が一定数存在することが明らかになってきた。死亡例では医療機関を受診してから死亡までの時間が極めて短いケースがある一方、原因菌の同定には時間を要し、患者の容態はそれを待つに十分な時間がない。そのため医療機関では、敗血症に対して原因が特定されない状況で迅速かつ的確な救命医療を行う必要がある、そのために医療従事者はイヌ・ネコ咬搔傷感染症に関する十分な知識を得ておく必要がある。

今後、医療関係者をはじめ、一般市民や動物と接する機会の多い獣医療やペット関連業に従事する人々に対しても、それぞれの立場に応じた、咬搔傷を受けた際のリスクについての啓発活動を広く継続的に実施していくことが大切である。

我々の研究による、本感染症に関する科学的知見の集積は、これらの啓発活動における重要な基盤となるものであり、今後も継続して症例の情報収集に努め、薬剤感受性や各症例における特徴的な所見などの情報を蓄積していくことが大切であると考えられる。また、本感染症の発症メカニズムの解明のため、宿主の感染防御機構と *C. canimorsus* の有する病原因子の関連についての研究を進めることも重要な課題である。

F. 健康危険情報

本感染症は、患者の平均年齢が高く、中高年齢者がハイリスクグループである。今後の高齢化社会を見込むと、今後、ますます注意が必要な感染症である。また、疾患に対する認知度は少しずつ上がってはきているものの、未だ十分であるとは言えない。今後、医療関係者や日常動物と接する飼い主、獣医療関係者、ペット動物関連業の従事者を中心に、咬搔傷事故に伴う感染症の