

第20回 人と動物の共通感染症研究会 学術集会

「新興・再興感染症、この10年を振り返る～これからの発生に備えて」

講演要旨集

日時：令和2年10月24日（土）9:30～16:50

形式：オンライン開催

人と動物の共通感染症研究会

第20回人と動物の共通感染症研究会学術集会・プログラム 「新興・再興感染症、この10年を振り返る～これからの発生に備えて」

【日 時】2020年10月24日（土）9:30～16:50

【開催方法】オンライン開催

【参加方法】会員および事前登録した様の登録メールアドレスにご案内のメールをお送りいたします。メールの案内にそってインターネット経由で学術集会に接続ください。リアルタイムで画像と音声を配信いたします。接続の方法については研究会ウェブサイトでもご案内します。

プログラム

9:30～ 9:40 開会挨拶 莊和宏明（北海道大学・大学院・獣医学研究院）

9:40～10:40 教育講演1.【過去10年の人獣共通感染症の発生を振り返る】[座長：岡部信彦（川崎市健康安全研究所）]

- | | |
|---|---------------|
| 1.1. この10年間における人と動物の共通感染症研究会の活動と感染症の発生を振り返る 莊和宏明（北海道大学・大学院・獣医学研究院） | (9:40～10:00) |
| 1.2. この10年の公衆衛生行政を振り返る 中嶋建介（長崎大学・感染症共同研究拠点） | (10:00～10:20) |
| 1.3. 新興感染症の患者に対する医療の変遷 加藤康幸（国際医療福祉大学・医学部） | (10:20～10:40) |

10:40～10:50 休憩

10:50～12:20 教育講演2.【この10年の変化と人獣共通感染症】[座長：伊藤直人（岐阜大学・応用生物科学部）]

- | | |
|---|---------------|
| 2.1. SARS, MERS, COVID-19 神谷 亘（群馬大学・大学院・医学系研究科） | (10:50～11:20) |
| 2.2. 新型コロナウイルス感染症の臨床 忽那賢志（国立国際医療研究センター・国際感染症センター） | (11:20～11:50) |
| 2.3. 人と動物のインフルエンザ：ポスト2009パンデミック 堀本泰介（東京大学・大学院・農学生命科学研究科） | (11:50～12:20) |

12:20～13:20 休憩

13:20～14:10 教育講演3.【人間とペットの関係の変化】[座長：林谷秀樹（東京農工大学・農学研究院）]

- | | |
|---|---------------|
| 3.1. カプノサイトファーガ感染症 鈴木道雄（国立感染症研究所・獣医学部） | (13:20～13:40) |
| 3.2. パスツレラ感染症の臨床的検討 吉田 博（植田病院） | (13:40～13:55) |
| 3.3. 猫ひっかき病とその病原巣に関する新知見 丸山 総一（日本大学・生物資源科学部） | (13:55～14:10) |

14:10～14:20 休憩

14:20～15:20 教育講演4.【環境変化とダニ媒介性感染症】[座長：宇根有美（岡山理科大学・獣医学部）]

- | | |
|---|---------------|
| 4.1. SFTSについて考える 前田 健（国立感染症研究所・獣医学部） | (14:20～14:40) |
| 4.2. 日本におけるダニ媒介性脳炎：この10年での状況の変化を踏まえて 好井健太朗（長崎大学・感染症共同研究拠点） | (14:40～15:00) |
| 4.3. 日本紅斑熱～国内で最も多いダニ媒介性感染症 安藤秀二（国立感染症研究所・ウイルス第一部） | (15:00～15:20) |

15:20～15:30 休憩

15:30～16:30 教育講演5.【10年で話題となった人獣共通感染症とその後】[座長：加藤康幸（国際医療福祉大学・医学部）]

- | | |
|--|---------------|
| 5.1. アフリカにおけるエボラウイルス病の流行：今も続いている 西條政幸（国立感染症研究所・ウイルス第一部） | (15:30～15:45) |
| 5.2. 台湾における狂犬病から学びこれからの発生に備える 井上 智（国立感染症研究所・獣医学部） | (15:45～16:00) |
| 5.3. ハト由来オウム病 三崎貴子（川崎市健康安全研究所） | (16:00～16:15) |
| 5.4. 本州におけるエキノコックス症 森嶋康之（国立感染症研究所・寄生動物部） | (16:15～16:30) |

【今後の課題】

16:30～16:40 パネルディスカッション [進行：莊和宏明（北海道大学・大学院・獣医学研究院）]

16:40～16:50 閉会挨拶 加藤康幸（国際医療福祉大学・医学部）

教育講演 1. 【過去 10 年の人獣共通感染症の発生を振り返る】

1.1. この 10 年間における人と動物の共通感染症研究会の活動と感染症の発生を振り返る

苅和宏明

北海道大学・大学院・獣医学研究院・衛生学分野 公衆衛生学教室

人と動物の共通感染症（人獣共通感染症、動物由来感染症）の発生には人、動物、病原体、媒介節足動物、環境等の数多くの要因が関与します。従来、医学、獣医学、病原体研究、行政機関などの人獣共通感染症に関わる多くの関係者は、それぞれの分野の中での情報交流が中心で、異なった分野間での交流が少なかったと言えます。人と動物の共通感染症研究会は、異なる分野の研究者や関係者が同一の場で研究発表や情報交換を行う機会を設けるために設立されました。2000 年 12 月から本研究会発足のための準備が開始され、2001 年 10 月 21 日に最初の学術集会が東京大学農学部弥生講堂において開催されました。以来、毎年 1 回、継続的に学術集会の開催とニュースレターの発行を行っています。

2010 年 10 月、第 10 回記念の学術集会が日本大学会館大講堂で開催されました。この時の学術集会では、研究会創設当時のエピソードをご披露いただき、研究会創設から 10 年間の活動を振り返るという企画が行われました。あれからさらに 10 年が経過し、今回は第 20 回の区切りの学術集会となります。本研究会の活動をまた 10 年間振り返ってこれまでの活動を検証し、今後の活動に生かそうということで企画されたのがこのセッションです。2011 年以降、教育講演だけを見ても本研究会では、重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)、ジカウイルス感染症、デング熱、ダニ媒介性脳炎、非結核性抗酸菌症、コリネバクテリウム・ウルセランス感染症など、その時々で社会的注目を集めた人獣共通感染症について取り上げ、これらの感染症に関する知識を深めることができました。2019 年末から 2020 年にかけては、今後大きな歴史的事件として記録されることになるであろう、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の発生がありました。今回の学術集会では、COVID-19 は勿論、最近 10 年間で大きな問題となった人獣共通感染症について、最先端のご講演を拝聴できる素晴らしい機会になるものと期待しています。

COVID-19 は本研究会の活動にも多大な影響を与え、今回の学術集会をオンラインでの開催に変更することになりました。対面式の学術集会でのご講演を了承いただいたすべての講師の先生方が、オンラインでのご講演にご了承をいただきました。本研究会の会長として、今回の学術集会の開催にご協力いただいた講師の先生方ならびに幹事、役員の先生方のご尽力に心よりお礼申し上げます。

教育講演 1. 【過去 10 年の人獣共通感染症の発生を振り返る】

1.2. この 10 年の公衆衛生行政を振り返る

中嶋建介

長崎大学・感染症共同研究拠点

今年で 20 回目となる本学術集会の教育講演に際し、事務局からこの演題を頂戴しました。折しも新型コロナ流行下でのオンライン開催となりましたが、このような時だからこそ多くの会員にご参加頂ければと存じます。ちなみに私、もう 20 年前になりますが、厚労省で動物に由来する感染症の対策に携わっていたことから、大学の諸先生方と語らって本研究会の立ち上げに参画することができました。当時から動物由来の病原体によるパンデミックの発生が懸念されていたことを記憶しています。今回それが実際に起きましたが、最前線で対応に当たる医療関係者、また保健所、地方衛生研究所等で公衆衛生行政を担当される方々のご尽力に頭が下がる思いです。大変なところですが、コロナ流行後の公衆衛生行政の見直しに際しては、皆様の貴重なご経験が活かされると存じます。

さて、この 10 年の感染症を振り返ると、公衆衛生行政に大きな影響を与えたこととして、まず 2009 年春に発生した新型インフルエンザパンデミックがあります。その年の夏から国内では大きな流行となり晚秋にはピークを迎え、翌年 2010 年春先には流行が終息しました。ピークを過ぎると怖さもすぐに薄れて用意したワクチンも余る状況でした。また流行当初はクラスター・サーベイランスが機能していましたが、患者数の増大とともにサーベイランスを維持できなくなる自治体が続出し、制度変更の上、通常の季節性インフルエンザサーベイランスに戻して対応しました。どんな感染症流行時にも実際の状況を見極めて、用意した計画を適宜修正しながら対応する柔軟さも重要だと改めて知られました。

他に実際に国内で流行が発生し問題となった感染症として、2012 年冬に山口県下で患者が発生したマダニが媒介する SFTS があります。厚労省では緊急研究班を立ち上げて、患者・動物・マダニ・ウイルスそれぞれの疫学調査、原因ウイルスの解析、発症者の病態調査を行い、実態の解明が進みました。また 2014 年夏に代々木公園から始まったデング熱流行は、久しく発生のなかった蚊媒介性の感染症の国内流行となりました。前年、国内を旅行したドイツ人が帰国後発症し、ドイツ当局の調査で感染地域が日本と報告されたことから、厚労本省、感染研、東京都庁で連絡会を立ち上げ、国内患者発生時の対応計画を作成した矢先のことでした。この事件をもとにデング熱用の検査キットの緊急承認も進みました。

なお、我が国では患者発生がなかったものの国内対策に少なからず影響した感染症に、2012 年に中東地域で発生した MERS (2015 年には韓国で流行)、2013 年に狂犬病清浄国だった台湾で探知された野生動物での広範な狂犬病流行、2014 年に西アフリカで大流行したエボラ出血熱、等があります。また、その他の公衆衛生行政上の出来事として、2015 年の日本医療研究開発機構 AMED 創設、2017 年の大坂府市衛研の統合民営化、2015 年の国立感染症研究所村山庁舎の BSL-4 施設の厚労大臣指定と 2019 年のエボラウイルス等の輸入・所持、2019 年の長崎大学でのスーツ型 BSL-4 施設の建築開始等があります。

講演では上述を説明させていただきます。

教育講演 1. 【過去 10 年の人獣共通感染症の発生を振り返る】

1.3. 新興感染症の患者に対する医療の変遷

加藤康幸

国際医療福祉大学・医学部

感染症法第二条には、危機管理の観点から「新感染症とその他の感染症に迅速かつ的確に対応すること」、人権の観点から「感染症の患者等が置かれている状況を深く認識し、これらの者の人権を尊重」し、「総合的かつ計画的に推進すること」が基本理念として記載されている。人権尊重の観点から様々な規定が設けられているが、中でも感染症指定医療機関において、良質かつ適切な医療を提供することが重視されてきたものと考える。これは、隔離を重視した、かつての伝染病対策の強い反省に基づくものと理解されるが、その実現の難しさが改めて認識されるところである。

新興ウイルス感染症の流行時には、医療従事者の感染を防止しながら、患者に医療を提供することが課題となる。この 10 年間を振り返ると、考え方の大きな変化があったと考えられる。2012 年のウガンダにおけるエボラ出血熱のアウトブレイクでは Ebola isolation unit と長く呼称されていた医療施設は、2014 年の西アフリカにおけるアウトブレイクでは当然の如く Ebola treatment unit になっていた。医療従事者の針刺し事故を防止するために避けられてきた点滴治療はかつてより積極的に行われるようになってきている。この背景には、感染防止策の進歩に加えて、最善の医療を患者に提供することが、地域住民の信頼を得て、疑い患者の申告を促すなど、最終的に流行制圧につながることが理解されるようになってきたことにある。先進国においては、2009 年インフルエンザパンデミックを契機に、体外式膜型人工肺 (ECMO) が重症呼吸不全患者の予後改善に有用であることが認識された。高度な医療を新興ウイルス感染症の患者に適応することには議論があったが、その後、ECMO を扱うことができる医療施設は増加し、現在の COVID-19 のパンデミックを迎えた。本講演では、患者への医療に関する歴史的な変遷に加えて、演者が関わってきた日本国内の第一種感染症指定医療機関における preparedness についてもお話することとした。

教育講演 2. 【この 10 年の変化と人獣共通感染症】

2.1. SARS, MERS, COVID-19

神谷 亘

群馬大学・大学院・医学系研究科・生体防御学講座

2019 年の年末に発生した新型肺炎 (Coronavirus disease-19) は中国を発生震源地として急速な勢いでその感染拡大が起こった。現在もなおその感染は続いている、公衆衛生学上最も重要なウイルス感染症の一つである。

この COVID-19 の病原体は重症急性呼吸器症候群 (Severe acute respiratory syndrome: SARS) コロナウイルス -2 である。ウイルス名からもわかるように、2002 年に発生した重症急性呼吸器症候群の原因ウイルスである SARS コロナウイルス -1 と近縁である。

人類は 21 世紀になってから、すでに 3 回のコロナウイルスのエピデミックあるいはパンデミックに遭遇している。上述の 2002 年の SARS コロナウイルス、2012 年の中東呼吸症候群 (Middle East respiratory syndrome: MERS) コロナウイルス、そして、今回の SARS コロナウイルス -2 である。

約 20 年前に発生した SARS コロナウイルスは、中国を中心としてアジアへと拡大し、北米・欧州にもその感染が拡大した。世界中で約 8,000 人の感染者（うち約 800 人の死者）が確認された。幸運にもその発生から約一年でこの SARS コロナウイルス -1 は収束した。

SARS コロナウイルス -1 の発生からおよそ 10 年後、今度は中東を中心として MERS コロナウイルスが発生した。その発生は中東で限定的な発生であり、幸運にも日本での感染は起こっていない。

いずれのケースも、結果的に日本での大きな発生とはならなかっただけで、日本に住む我々は感染症の脅威に包まれているのは事実である。そのことを示したのが、やはり今回の COVID-19 であるのは間違いない。一方で、近年の急速な ICT 化や SNS により COVID-19 に対する正しい情報が発信されているとは限らない。

本講演では、SARS コロナウイルス -1, MERS コロナウイルス、SARS コロナウイルス -2 についてのウイルス学的情報について、演者が行っているコロナウイルスの遺伝子操作系も交えてお話しします。

教育講演 2. 【この 10 年の変化と人獣共通感染症】

2.2. 新型コロナウイルス感染症の臨床

忽那賢志

国立国際医療研究センター・国際感染症センター

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は SARS-CoV-2 による呼吸器感染症である。これまでにコロナウイルス感染症として 4 種類のヒトコロナウイルス, SARS コロナウイルス, MERS コロナウイルスが知られてきたが, SARS-CoV-2 はヒトに感染する 7 つ目のコロナウイルスとなる。2019 年 12 月から武漢で流行が始まった新型コロナウイルス感染症は、またたく間に世界中に拡大し、2020 年 9 月 2 日現在、世界中で 2400 万人の感染者が報告されており、日本では 6 万人の感染者が報告されている。

日本で 2020 年 3 月から 5 月にかけてみられた第 1 波の流行では臨床現場において様々な課題が浮き彫りとなった。マスクをはじめとした個人防護具 (PPE:Personal Protective Equipment) の不足は全国の医療機関で深刻な問題となり、適切な感染対策が行えないまま新型コロナウイルス感染症の診療を余儀なくされた医療機関も存在する。また PCR 検査体制についても国民を挙げての議論が行われた。過度に PCR 検査を推進するような意見が一部で見られた一方で、確かに PCR 検査数が不足していた時期もあったことから、今後に備えての検査体制の拡充は必要と考えられる。また PCR 検査以外にも、LAMP 法や抗原検査キットなど様々な検査を上手く使い分けながら診療を行うことが求められる。インフルエンザシーズンに新型コロナウイルス感染症とインフルエンザとともに流行した場合に、どのように診療していくのかは現場の課題である。

治療についてもこれまで対症療法が中心であったが、2020 年 5 月には新型コロナウイルス感染症に対する唯一治療効果が確認された薬剤としてレムデシビルが特例承認となり、7 月にはデキサメサゾンが予後を改善したとする RCT も発表された。2020 年 9 月時点では、中等症～重症例についてはレムデシビルとデキサメタゾンを組み合わせる、あるいはこれにヘパリンなどの抗凝固薬を追加する治療が標準となりつつある。国立国際医療研究センターでは回復者血漿の臨床研究も進行しており、今後もさらなる治療薬の開発が望まれる。

教育講演 2. 【この 10 年の変化と人獣共通感染症】

2.3. 人と動物のインフルエンザ：ポスト 2009 パンデミック

堀本泰介

東京大学・大学院・農学生命科学研究所

2009 年にメキシコの豚由来とされる H1N1 インフルエンザウイルスによるパンデミックが発生した。最初の報告から 2 か月後には世界中に感染が拡大し、多くの人が罹患した。このパンデミックに伴う死者数は世界で約 28 万人と報告される。わが国の死者数は約 200 名であり、死亡率は他の国と比較して極めて低かった。この数字だけみると季節性インフルエンザとさほど病原性に差はないように見えるが、重症者数、若年層での感染者数、脳症患者数などの多さから医療機関の負担ははるかに高かった。しかし、この 2009 パンデミックに対しては、低いながらも交叉免疫があったこと、既存の診断キットや抗ウイルス薬が有効であったこと、ワクチン作製プロトコールも整っていたこと、WHO はじめ各国でも事前にシミュレーションが準備されていたことが、予想を下回るレベルで収束した理由であろう。2010 年以降現在まで新たなパンデミックは発生していない。しかし、この間パンデミックが発生してもおかしくなかった事例もあった。本講演では、インフルエンザパンデミックの発生機構についての知見や、その発生に関与しうる鳥インフルエンザを中心とした現在の流行状況やウイルス変異の情報などについてまとめてみたい。今後、新たなインフルエンザパンデミックが発生する可能性、発生した場合に今回の COVID-19 パンデミックあるいはそれ以上のひどい状況になるようなことはあるのか、について考えてみたい。

過去のインフルエンザパンデミックである 1918 年スペイン風邪 (H1N1), 1957 年アジア風邪 (H2N2), 1968 年香港風邪 (H3N2), 2009 年パンデミック (H1N1pdm) の発生には、いずれも豚が関与していると考えられている。鳥や豚など別の宿主由来のウイルス、あるいは豚の呼吸器上皮細胞の中で人ウイルスとの遺伝子交雑体が誕生し、それらが豚の集団内で維持される間に生じた遺伝子変異体が人に感染し、防御免疫をもたない人社会で爆発的に広がったものである。これまでの人工変異ウイルスや小動物感染モデル等を用いた研究により、動物の、特に鳥のインフルエンザウイルスにどのような変異が入れば人に効率良く感染し、パンデミックをひき起こすようなウイルスになりうるのかがわかってきた。その知見は、全ての鳥インフルエンザウイルスにその潜在性があること、特にここ 20 年以上流行が制御できない H5N1 や H5N6 鳥ウイルス、2013 年に中国に出現した H7N9 鳥ウイルス、現在アジアで広がっている H9N2 鳥ウイルスについては人への感染例も多く報告されており、その潜在性が高いとして注視されている。また、孤発例ではあるがその他の H7 ウイルスや H6, H10 ウイルスの人への感染も報告されている。一方、すでに豚に定着している豚インフルエンザウイルスについては直接あるいはわずかな変異で人に感染する潜在性は高い。2009 パンデミックウイルスがそうであったように、人が有効な交叉免疫をもたない場合には新たなパンデミックの発生は十分ありうる。一例のみであるが、H7N2 猫インフルエンザウイルスの人への感染が報告されている。馬や犬などの哺乳動物にもインフルエンザウイルスは定着しており、これら哺乳動物のウイルスあるいは人ウイルスとの遺伝子交雑体が新たなパンデミックウイルスになる可能性はある。豚のみならずこれらの哺乳動物が“中間宿主”としてパンデミックの発生に関与する可能性は否定できない。

インフルエンザウイルスが宿主間伝播するために必要な遺伝子変異とそれに伴うタンパク質機能の解析についての知見が蓄積してきた。特に人への感染性の獲得に関与しうる変異は、検出したウイルスのリスクアセスメントのためのマーカーとして利用される。しかし、パンデミックの発生は、自然界では単純にそういった変異の重なりのみだけでなく、生活様式や環境、情報統制などの人的・社会的要素が関係してくる。現時点では、新たなパンデミックが、どのくらいの確率で、どのようなウイルスにより、どこでいつ起きるのかを確実に予測することは難しいが、知識や技術の積み重ねにより近い将来それが可能になることを期待する。

教育講演 3. 【人間とペットの関係の変化】

3.1. カプノサイトファーガ感染症

鈴木道雄

国立感染症研究所・獣医学部

第 10 回の本学術集会において、カプノサイトファーガ・カニモルサス感染症に関する我々の調査・研究をご紹介する機会をえてていただいた。その時の発表内容を見ると、国内の症例数は 22 例となっていたが、現在では 100 例を超えてい。また当時は、イヌ・ネコが保有する菌種として *Capnocytophaga canimorsus* と *C. cynodegmi* の 2 菌種が知られていたが、2016 年に *C. canis*、2020 年には *C. felis* が新菌種として報告され、現在イヌ・ネコの保有する菌種は 4 菌種となっている。なお *C. canis* 感染については、文献的に世界初となる重症例及び死亡例が我が国において報告されている。そのため、現在では総称的な「カプノサイトファーガ感染症」を本来はヒトが口腔内に常在菌として保有する菌種の日和見感染も含む用語であるが、動物由来感染症としてのカプノサイトファーガ属菌感染症を指す狭義の意味で用いている。この 10 年でカプノサイトファーガ感染症の調査・研究においては検査・診断法、薬剤感受性や疫学などで一定の進歩があり、またゲノム解析時代の到来により、本属菌の分類学においても新知見が得られた。一方で、原因菌の病原因子や感染発症機序については未だ不明な点が多い。本講演においては、本感染症について、この 10 年間に明らかになってきたこと、これから解明していかなければならないことについてその全体像を概説したい。

国内では 1993 年に最初の症例が学会報告されて以来、2018 年末までに、計 108 例（イヌ咬搔傷 61 例、ネコ咬傷 21 例、動物との接触歴のみ 21 例、不明 4 例）が把握されている。その 8 割超が敗血症を呈した重症例であり、致死率は約 20% である。患者のプロファイルは 40 代以上が約 96%，平均年齢は約 64 歳、男女比は約 7:3 となっている。本感染症は感染症法に含まれず届出義務はないため、把握されている症例はごく一部であると考えられる。軽症例が比較的多く把握されている 2016 年のフィンランドの疫学報告によれば、発生数は人口 100 万人あたり約 4 人、致死率約 5% であり、これを我が国に当てはめれば年間約 500 例が発生し、うち 25 例程度の死亡例があると推算される。

分離菌の同定には生化学的性状試験や遺伝子検査が有用であり、国立感染症研究所においては、PCR 法により各菌種を特異的に検出可能である。さらに近年では微生物同定用質量分析装置（MALDI-TOF MS）によって同定されるケースが増えている。本法は簡便かつ安価であり、今後益々質量分析法が本感染症の診断に大きな役割を果たすものと考えられる。また近年、ゲノム情報の利用が盛んになったことにより、カプノサイトファーガ属菌が保有する薬剤耐性遺伝子についても解析が進んできた。海外において、カルバペネム系に対して高い最小発育阻止濃度（MIC）を示す *C. cynodegmi* がクラス D β -ラクタマーゼを保有していることが報告されたが、近年、*C. canimorsus* の国内臨床分離株から、同じ型のクラス D β -ラクタマーゼが検出された。現在のところ国内ではカルバペネム耐性のカプノサイトファーガ属菌は報告されていないが、薬剤耐性獲得の状況は今後も常に注視していきたい。

イヌ・ネコの保有する菌種として、新たに *C. canis* 及び *C. felis* が報告された。*C. canis* では国内外で敗血症例が報告されているが、*C. felis* に関してはまだヒトの症例の報告はない。

病原因子及び感染発症機序の研究においては、莢膜型に関して興味深い知見が得られている。*C. canimorsus* のイヌ口腔内分離株では約 8% を占めるに過ぎない莢膜型 A～C が、ヒトの臨床分離株では約 90% を占めることが海外で報告され、国内臨床分離株についても解析した結果、同様に莢膜型 A～C の 3 タイプが 90% 超を占めることが明らかとなつた。これは、イヌの 74%，ネコの 57% が *C. canimorsus* を保菌しているが、ヒトに重篤な症状を引き起こすのはその一部の菌株である可能性を示す極めて重要な知見である。莢膜型と病原性の関連性を解析するとともに、菌種の違いによる病原性の差異についても遺伝子レベルでの解析を進め、カプノサイトファーガ属菌の感染発症機序を明らかにしていくことが今後の課題である。

教育講演 3. 【人間とペットの関係の変化】

3.2. パスツレラ感染症の臨床的検討

吉田 博

植田病院

パスツレラ 感染症はパスツレラ属の細菌によって引き起こされる人および動物の感染症である。この細菌は哺乳動物の口腔内などに常在しており、保菌率はネコの口腔内でほぼ 100%，イヌの口腔内では約 75% である。咬傷やひっかき傷から感染し、化膿性の皮膚感染症や化膿性関節炎、敗血症を起こす。また、呼吸器感染症の原因菌でもある。近年、ネコやイヌを室内で飼育することや飼育頭数が増加したことに伴い、ヒトと動物の接触機会が増え、本症が増加している(5)。公立八女総合病院で経験したパスツレラ感染症の臨床症状と検査所見ならびに治療経過、分離されたパスツレラ菌の抗菌薬感受性について検討したので報告する。

パスツレラ感染症 10 例では、皮膚感染症が 9 例で、呼吸器感染症は 1 例であった。原因動物は皮膚感染症の 9 例中 8 例はネコで 1 例がイヌであった。呼吸器感染症の 1 例では不明であった。受傷は咬傷が 7 例で、ひっかき傷が 4 例であったが、その内の 2 例は咬傷とひっかき傷の両方を受傷していた。皮膚感染症の 9 例では、局所の発赤、腫脹、疼痛は 9 例全例に認められ、皮膚潰瘍は 2 例に、リンパ管炎は 3 例に、リンパ節炎によるリンパ節腫大は 2 例にみられ、38℃以上の発熱は 3 例で観察された。白血球増加は 7 例にみられ、CRP は 8 例に軽度から中等度の上昇が認められた。膿や気管支洗浄液から分離されたパスツレラ菌に対する抗菌薬の感受性はおおむね良好で、抗菌薬に対する耐性菌はほとんどみられなかった。抗菌薬による治療効果は、経口抗菌薬投与例 3 例中 2 例は無効で注射薬に変更した。注射薬の効果はおおむね良好であった。

臨床的にパスツレラ症が疑われた症例でも培養の検体の採取前に抗菌薬、特に注射薬を投与されていると、創部の膿からのパスツレラ菌の分離培養は困難であった。治療にあたっては、経口の抗菌薬では効果が不十分なことがあり、注射薬で治療を開始したほうが良いと考えられる。経口の抗菌薬で治療するときはペニシリン系の抗菌薬の投与が勧められる。分離培養されたパスツレラ菌の抗菌薬に対する感受性はおおむね良好であった。確定診断のためには、抗菌薬投与前に膿や喀痰、気管支洗浄液などの検体を採取することが大切である。また、パスツレラ症を診断するために大切なことは本症ではないかと疑うことであり、念頭にないと診断できない動物由来感染症である。

教育講演 3. 【人間とペットの関係の変化】

3.3. 猫ひっかき病とその病原巣に関する新知見

丸山総一

日本大学・生物資源科学部

猫ひっかき病 (Cat-scratch disease ; CSD) がフランスの Debré らによって 1950 年に初めて報告されてから 70 年が経過した。本症は報告された当初から猫が関与する疾病として認識されていたが、病原体が確定されないまま経過した。1990 年代に米国で猫が感染源となって AIDS 患者に発生した特殊な血管増殖性疾病から新種のグラム陰性細菌 *Bartonella henselae* (当時は *Rochalimaea henselae*) が分離されたことが契機となって、本菌が CSD の主要な病原体であることが明らかとなった。

現在、わが国の家庭で飼育される猫の数は、約 978 万頭 (2019 年現在) と見積もられている。猫の多くは家の中で家族同様に飼育されており、人と濃密に接触する機会も多いため、CSD はかなりの数が発生していると推定されるが、その実態は不明である。

B. henselae に感染した猫は、特に臨床症状を示さずに菌血症の状態が 2 ～ 3 ヶ月間持続する。自然感染した猫では 1 ～ 2 年もの間、間欠的に菌血症が持続した例が報告されている。わが国では、飼育猫の 7.2% (50/690 頭) が *Bartonella* 属菌に感染しており、保菌率は 3 歳までは加齢と共に上昇し、2% (新潟県) から 20% (沖縄県) と南の温暖な地域の猫で高い値であった。飼育猫の *B. henselae* に対する抗体陽性率は、8.8% (128/1,447 頭) で、特に 1 ～ 3 歳の若い猫、ノミが寄生していた猫、室外飼育の猫で高い陽性率であった。

近年、犬が原因となった CSD の症例が散見されるようになった。われわれが飼育犬の *Bartonella* 感染状況を調査したところ、血液から *Bartonella* 属菌は分離されなかったが、PCR における陽性率は全体で 5.9% (15/255)，そのうち 11 検体は *B. henselae* のみに陽性、1 検体は *B. clarridgeiae* のみに陽性、3 検体は *B. henselae* と *B. clarridgeiae* 両方に陽性であった。今後、犬も CSD の感染源の一つとして注目していく必要があると思われる。

われわれは、野生ネコ型亜動物であるマンガース 63 頭 (沖縄県)、ハクビシン 50 頭 (千葉県・神奈川県) から *Bartonella* 属菌の分離を試みたところ、マンガースの 15.9% (10/63) およびハクビシンの 2.0% (1/50) から *B. henselae* が分離され、その血中菌数はそれぞれ 30 ～ 89000CFU/ml, 7000CFU/ml であった。9 つの遺伝子間領域を用いた Multispace typing (MST) 法で検討した 11 株は、5 つの MST 型 (MSTs 8, 14, 37, 58, 59) に分類され、全てが CSD 患者株と同じ系統であった。また、マンガースから分離された 10 株のうち、2 株 (MST58) は沖縄のネコ由来の 2 株と、2 株 (MST14) は CSD 患者由来の 8 株とそれぞれ同じ MST 型であったことから、マンガースとネコの間で *B. henselae* が水平伝播されるとともに、マンガースが CSD の新たな感染源となる可能性が示唆された。また、ハクビシンは新規の MST 型 (MST59) の *B. henselae* を保有していることが明らかとなった。日本では、ペットのハクビシンを感染源とする CSD 患者の発生が報告されていることから、ハクビシンも本症の感染源となる可能性が示唆された。

教育講演 4. 【環境変化とダニ媒介性感染症】

4.1. SFTSについて考える

前田 健

国立感染症研究所・獣医学科学部

SFTS は 2011 年に中国より報告された典型的な新興人獣共通感染症である。ヒトが重篤になるとともに、伴侶動物も病気になり、更には、マダニばかりではなく病気になった動物からヒトへの感染が明らかになっている。加えて、多くの野生動物の感染も明らかとなり、SFTS はマダニとほぼすべての哺乳類に感染するとてもない感染症であることが明らかになってきた。これまでに明らかになってきた主な点を以下に列挙する。

- 1) ヒトを含む多くの動物に感染するが、チーター>ネコ>ヒト>イヌ>その他の野生動物の順で SFTS に対して感受性が異なっている。
- 2) 西日本でのみ動物もヒトも感染が報告されていたが、つい最近、ヒトでは発生が認められていない愛知県以西でも SFTS 発症動物が発見された。感染が東日本に拡大しつつあるのかもしれない。
- 3) マダニによる伝播が主な感染経路であるが、発症動物からヒトへの感染も認められており、節足動物媒介感染症だけでなく動物由来感染症として認識する必要がある。動物での速やかな診断が、ヒトの迅速な診断・治療に結び付いている。
- 4) ネコにおいては致死率が 60% であり、症状も急激な経過をたどることが多い。診断時に抗体反応がない個体は死への転機をとることが経験的にわかってきた。ネコはヒトと異なり、下痢が少なく、嘔吐・黄疸が多く認められる。
- 5) イヌでもネコほどではないが発生が認められるが、ヒトと異なり CRP が上昇していることが多い。二次感染が起きている可能性も否定できない。
- 6) ネコでの発生は 3-4 月頃が多く、ヒトでは発生が認められない 12-2 月でも発生が認められる。自然界では、冬も SFTS ウィルスの伝播が起こっているのは間違いない。
- 7) ファビピラビル（アビガン）が SFTS のヒトでの治療に有効であるという報告がある。早期の承認が期待される。
- 8) 流行地のアライグマは、春に生まれ、その年は移行抗体により防御されているが、次の年の春を中心に多くが感染し、2 歳以上では 80% 以上が抗体を保有している。
- 9) 妊娠猫が死産と流産を引き起こしているのを発見した。胎盤に抗原が認められた。マウスでも異常産が引き起こされることが海外で報告されているヒトは若い人が感染していないので問題になっていないが、妊婦は特に気を付ける必要があるのかもしれない。

上記の知見をもとに以下のことが問題提起される。

- 1) SFTS は一類感染症であるクリミア・コンゴ出血熱に似た感染症である。このような致死率が高い感染症が国内に存在していることを、国民にしっかりと啓発する必要がある。
- 2) 動物での診断がヒトの早期診断・治療に役立つことが明らかとなってきた。動物に関する任意検査ではなく行政検査を行う必要があるのではないか？
- 3) ヒトではまだ明らかとなっていない異常産などの病態にも注視する必要がある。
- 4) 患者数が多くはないが、リスクの高い人にはワクチンを準備する必要があるのではないか？
- 5) 獣医師・獣医療関係者は、危険な感染病原体を保有した動物が来院する場合を常に意識する必要がある。
- 6) 医師は、SFTS が疑われる場合、動物の飼育歴・発症前 2 週間程度の飼育動物の状態などを問診することも重要である。
- 7) 日本紅斑熱・ダニ媒介脳炎などに加え、北海道では新たに Yezo ウィルス感染症が報告されている。マダニ媒介感染症は今後も問題となると考えられる。マダニに関する子供への教育が必要と考える。
- 8) ヒト・伴侶動物・野生動物・節足動物すべてを統合的に研究する組織の設立を期待したい。

教育講演 4. 【環境変化とダニ媒介性感染症】

4.2. 日本におけるダニ媒介性脳炎：この10年での状況の変化を踏まえて

好井健太朗

長崎大学・感染症共同研究拠点・研究部門

ダニ媒介性脳炎ウイルス（TBEV）は、フラビウイルス科フラビウイルス属に属する人獣共通感染症の原因ウイルスで、自然界ではマダニによって媒介される。TBEVはマダニの中で、経齢間伝達及び経卵巣伝達することが知られており、即ちマダニの中で世代を超えて長期間ウイルスが維持されることが可能である。小型野生げっ歯類を中心に様々な野生動物とマダニの間で感染環が維持されているが、感染マダニの吸血により伴侶動物、産業動物や人を含めた幅広い動物種に感染する。また、産業動物の生乳を介した人への感染がヨーロッパで報告されている。

人が感染した場合、多くは無症状であるが、発症した場合、重篤化して致死率の高い脳炎を引き起こす可能性が高く、回復後も後遺症が残る事が多い。一方、動物が感染した場合には殆どが無症状と考えられているが、犬や馬などで脳炎症例が報告されている。

ダニ媒介性脳炎（TBE）はユーラシア大陸の広域で発生しており、年間一万人前後の患者が発生していて、患者報告地域も拡大している。主な媒介マダニは *Ixodes* 属のマダニで、その生息地域と患者発生地域には相関があるが、近年は韓国など、*Ixodes* 属のマダニが生息しない地域においても TBEV の分離の報告がある。日本においては、1993 年に北海道南部の上磯町（現北斗市）において、国内初の TBE 確定診断症例が発生した。その後、20 年以上 TBE 患者の発生の報告はなかったが、2016 年以降、札幌市を含む北海道の広域において 4 例の TBE 症例が報告され、内 2 名は死亡している。

我々は国内初の TBE 確定診断症例の発覚以来、TBEV 感染に対する診断系を確立するとともに、継続的に動物を対象とした血清疫学調査を行ってきており。その結果、北海道では広範な地域において、抗 TBEV 抗体を保有する動物が生息している事を明らかにしており、TBEV の流行巣が存在していることを示してきている。また道外においても、西日本を中心 TBEV もしくは TBEV に近縁のウイルスの流行巣が存在している可能性が示唆されている。

以上のように、日本において TBE は北海道を中心に常在している感染症であり、人が TBEV に感染する可能性は依然としてあると考えられる。これまでに報告のある重症患者以外に TBEV 感染者がいなかったとは考えにくく、無症状感染者や軽症感染者、及び、脳炎などの重症患者であったが診断に至らなかった感染者は少なからずいるものと考えられ、実際に、我々は過去の TBEV 感染症例を明らかにしている。

TBE の国内における流行を制御するためにも、TBE に関する十分な周知・啓発活動を行うとともに、診断体制を確立し、人における感染状況の詳細を明らかにするとともに、ワクチン等による適切な予防対策を図っていくのが重要である。本講演では、私達が行ってきた TBE の診断法やそれを応用した疫学調査、及び病態発現機序に関する最近の研究を紹介し、TBE 流行に関する課題を考察したい。

教育講演 4. 【環境変化とダニ媒介性感染症】

4.3. 日本紅斑熱～国内で最も多いダニ媒介性感染症

安藤秀二

国立感染症研究所・ウイルス第一部

日本紅斑熱は、日本国内で最も多く発生するマダニ媒介性の感染症である。1984年に徳島県で初めて患者が報告された比較的新しい感染症であるが、現在その報告数は増え続けている。また、有効な抗菌薬がありながら、毎年のように死亡例が報告され、2019年は暫定で14例の死亡が報告されている。

感染症法施行以前の1984～1998年までは、年間10～20数例の患者が関東以西の10県（千葉、神奈川、三重、和歌山、徳島、高知、兵庫、島根、鹿児島、宮崎）で確認されていた。1999年に日本紅斑熱が感染症法の4類感染症に指定されて以降、2006年までは年間30～60例で推移していたが、その後増加傾向となり、2017年には最多の337例が報告された。以降、年間300例を超える状況が続き、2020年8月末現在（抄録作成時）も年間最多となった2017年と同じペースで報告がなされている。感染症法の発生動向調査における届出累積数は、三重県が最多で、広島、和歌山、鹿児島、島根、熊本が続く。しかし近年、福島、新潟、栃木、茨城、石川、滋賀、奈良等で県内での感染が推定される新たな患者が報告され、発生地域も西日本から東日本へと拡大している。

日本紅斑熱は、紅斑熱群リケッチアに分類される偏性細胞内寄生細菌 *Rickettsia japonica* の感染により発症、発熱、発疹を主訴とし、多くの患者にマダニの刺し口、黒色痴瘍（eschar）が見出される。発疹は四肢から体幹に広がり、手掌や足底にもみられる。一部の患者は、DICや多臓器不全により死亡する。しかし、回復しても、急性感染性電撃性紫斑症などを呈し、回復後のQOLが極端に低下する症例も見られる。主な感染機会は野外活動の際のマダニ刺咬であるが、衣類へのマダニの付着による屋内への持ち込みから家族が感染したと推定される症例もあり、発症前の行動歴とともに、発生要件においては、住居、居住地域、活動地域の自然環境などに関する注意が必要である。

日本紅斑熱の診断月別報告数はマダニの活動時期と一致して5～10月にかけて増加し、8～10月がピークとなる。原因となる *R. japonica* は、3属8種（未確定 *Amblyomma testudinarium*（タカサゴキラマダニ）を含む未確定4属9種）のマダニから分離または検出されているが、*Haemaphysalis hystricis*（ヤマアラシチマダニ）などのチマダニ類が主体となっていると考えられる。ただし、それらのマダニ種には全国に拡がっているものがある一方、これまで確認されていなかった温暖な地域のマダニが東北地域でも確認されていることから、マダニ種の分布の拡大が患者の発生地域の拡大に関与していることが推定され、そこに繋げる環境変化（動植物相の変化）の影響も考えられる。

日本紅斑熱は患者数が増加し続け、発生地域も拡大し続けている。一方残念ながら、有効な抗菌薬がありながら、なおも死亡例が報告され続けている。日本紅斑熱をはじめとする多様なリケッチア症のみならず、国内を感染推定地域とする紅斑熱群リケッチア症は、*R. heilongjiangensi*, *R. tamrae*, *R. helvetica*などを原因とする日本紅斑熱以外の多様な、紅斑熱群リケッチア症も報告されている。また輸入感染症としても様々な紅斑熱群リケッチア症が報告されている。多様なダニ媒介性感染症が出現している中、臨床症状、発生地域などを総合的に判断した各疾患の鑑別がますます重要な要素となり、それらの疾患情報、患者情報、発生状況を的確に把握し、より有効な医療対応、公衆衛生学的対応につながるサーベイランス体制、診断検査体制、情報発信の強化と継続が必要である。本発表では、日本紅斑熱とのその発生状況について関連情報とともに最新の情報を紹介し、さらに対策の課題、問題点を指摘したい。

教育講演 5. 【10 年で話題となった人獣共通感染症とその後】

5.1. アフリカにおけるエボラウイルス病の流行：今も続いている

西條政幸

国立感染症研究所・ウイルス第一部

私がエボラウイルス病、いわゆるエボラ出血熱研究にかかわることになったのは、1997 年から国立感染症研究所（ウイルス第一部）に研究員として採用されてからのことである。1995 年にコンゴ民主共和国（DRC）、Kikwit におけるエボラウイルス病の大規模流行が発生し、感染研でも輸入感染症対策を強化することになった。

その後、報告患者数が 100 名を超えるエボラウイルス病大規模流行は、ウガンダ（2000 年）、コンゴ（2003 年）、DRC（2007 年）、ウガンダ（新規エボラウイルス、ブンディブギョウイルスによる）で発生し、2013 年 12 月からギニア、シエラレオネ、リベリアの西アフリカで、報告患者数が約 28000 人にも上る流行が発生した。西アフリカにおけるエボラウイルス病大規模流行が終息するまでに 2 年を要した。DRC では、エボラウイルス病は今も散発的に続いている。

この間、エボラウイルス病について、多くの事が明らかにされた。海外ではワクチン開発が長い年月をかけて作製されていて、実際に西アフリカにおける大規模流行時にエボラワクチンの有効性が確かめられている。天然痘撲滅時に用いられた戦略、Ring Vaccination のエボラウイルス病流行阻止に有効であること、抗ウイルス薬 favipiravir に治療効果が期待されること、新たな属としてのブンディブギョウイルスの発見、条件が整ってしまうとエボラウイルス病は大規模流行に発展するリスクがあること等である。

国立感染症研究所では、1981 年にエボラウイルス等を取り扱うための高度封じ込め施設、いわゆる BSL-4 施設を設置していたが、エボラウイルス病等の病原体を用いる研究はなされてこなかった。2019 年 9 月に海外の主要研究施設の協力を得て、感染性のあるエボラウイルス、マールブルグウイルス、クリミア・コンゴ出血熱ウイルス、ラッサウイルス、南米出血熱ウイルスを所持した。今後、今まで行うことができなかった感染症対策に貢献するための感染研としての業務を実施する環境が整った。

本講演では、エボラウイルス病流行の経過、エボラウイルスとその感染症の特徴、新規知見について説明するとともに、感染研でのこれまでの、また、これからエボラウイルス関連研究について解説したい。

教育講演 5. 【10 年で話題となった人獣共通感染症とその後】

5.2. 台湾における狂犬病から学びこれからの発生に備える

井上 智

国立感染症研究所・獣医学部

狂犬病は、南極大陸を除くすべての大陸において、数千年をかけた侵淫と流行を持続しているパンデミックな顧みられない動物由来感染症（ズーノーシス）である。狂犬病を発症した患者は、特徴的な恐水・恐風症状、間欠的に出現する強い不安感とこれに伴う急性錯乱状態を呈して、病態の進行とともに、運動失調、全身けいれん、呼吸麻痺、昏睡をへて 100% 死にむかう。この不安から逃れる方法は、感染が疑われた直後に速やかに予防的な暴露後のワクチン接種（PEP）を行って狂犬病の発症をおさえるか、感染の原因である加害動物の脳を取り出して検査で狂犬病を否定するしかない。毎年、世界中で 7 万人近くが狂犬病で死亡しているが、PEP を受けずに狂犬病を発症している。これまで、邦人 3 名が海外で狂犬病の犬に咬まれたのち数か月の長い潜伏期を経て帰国後に狂犬病を発症して死亡した報告があり、2020 年 6 月にはフィリピンで 2019 年 9 月に犬に咬まれて感染したと考えられる外国籍の男性が日本滞在中に狂犬病を発症して死亡した。狂犬病は感染直後であれば PEP を行って発症を防ぐことのできる感染症であり、市民の狂犬病に対する正しい理解と医療対応（PEP）の知識が広く正確に普及すれば患者をなくすことは夢ではない。現在、国連開発計画（UNDP）は、南極大陸を除くすべての大陸がコロナ禍に染まり世界中がグローバルな医療危機と甚大な社会的経済的危機に直面しており、社会全体で国家内・国家間・人々と政府間の信頼と協力を再構築して脆弱な社会や経済の壊滅的な影響を緩和する必要性があると全ての国に発信している（<https://www.jp.undp.org/content/tokyo/ja/home/coronavirus.html>）。日本では、政府や自治体が関係各界専門家や学術団体の科学的な知見を踏まえて、新型コロナウイルス想定下での市民にわかりやすい「新しい生活様式」を広報している。市民が生活を通して実施できる対策をわかりやすく普及啓発することはいずれの感染症においても大切である。社会的インフラを強化して医療や経済の危機から市民の健康な生活をまもると並行して、市民の参加によって感染拡大の蛇口を絞ることができれば不要不急の医療対応抑制にも波及して、限られた“Public Health” のインフラを有効活用することが容易になる。

しかしながら、ズーノーシスの対策では、ヒト対策が確実に行われると同時に、発生地域における感染源動物の徹底した対策が行われなければ根治的ではなく、いつまでもその脅威から逃れることはできない。特に、市民生活に身近な飼育動物が患者の感染源となる狂犬病のようなズーノーシスにおいては、決して欠かすことのできない感染予防策であり、動物の適正な飼養及び管理の確保を通して飼い主が感染症に対する正しい知識を学ぶことが感染症の予防に注意を払うことにもつながっていく。さて、アジアではいまだに飼育犬や野良犬に狂犬病が流行して公衆衛生における大きな脅威となっているが、近年はコウモリを含む野生動物にも新たな狂犬病の流行が報告されており、飼育犬等を対象にした対策のみでは想定外の偶発的な狂犬病の発生に備えることは十分でない。このことについて、台湾で報告された野生動物の狂犬病（イタチアナグマ由来株とコウモリ由来株）から多くを学ぶことができる。狂犬病における長い潜伏期間を利用した散発的な発生と空間的広がりや時差をともなう不定期な伝搬によるゆっくりとした野生動物への侵淫戦略は半世紀以上も狂犬病が無いと誰もが認めてきた台湾島を 1 世紀以上前から狂犬病の流行していた地域に一夜で反転させてしまった。まさに青天の霹靂である。台湾では 1999 年から狂犬病サーベイランスを開始して 2013 年には野生動物を加えた。狂犬病の流行種を中心とした“動物の狂犬病を監視・摘発することのできる動物の狂犬病調査”的重要性に改めて気付くところである。公衆衛生における動物由来感染症対策はヒトの健康危害防止が最終目的である。日本では、台湾事例を受けて「動物の狂犬病調査ガイドライン（2014 年 3 月）」が取りまとめられているが、その経緯や背景を知ると共に、これからの発生にも備えて行けるよう、台湾の狂犬病について振り返ってみたい。

教育講演 5. 【10 年で話題となった人獣共通感染症とその後】

5.3. ハト由来オウム病

三崎貴子

川崎市健康安全研究所

オウム病は、*Chlamydophila (Chlamydia) psittaci (C. psittaci)* を原因とする人と動物の共通感染症である。「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）」では、全数把握疾患の4類感染症に指定されており、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出なければならない。我が国における過去10年間の届出数は年間5～13件と概ね10件前後で推移しており、報告されている集団発生は2014年の1件のみであった。

オウム病は、主に感染鳥の排泄物中に含まれる*C. psittaci* を吸入して感染するが、ペットのインコ等から口移しの給餌により感染する孤発例も多い。国立感染症研究所による2006年4月1日から2017年3月31日までの10年間の検査確定129例のまとめでは、動物等からの感染が確定または推定された110例のうち、鳥類から感染したと推定されたのは101例であった。感染源とされた鳥類の種類として、単一種類の動物が記載されていたのは、インコが56例、ハトが27例であるが、動物との接触歴や接触の詳細が不明な事例も多い。集団発生事例として特定されるものはさらに少なく、我が国においては、これまでに動物園と鳥類飼育施設での事例が報告されているが、鳥や動物の飼育と関連のない集団発生の報告は、2014年の1件のみであった。

オウム病の潜伏期間は1～2週間と比較的長く、症状も発熱、咳（通常は乾性）、頭痛、全身倦怠感、筋肉痛、関節痛などであり本疾患に特異的なものはない。軽症から重症例まで広範な臨床像を呈し、肺炎合併例では時に重症化して急性呼吸窮迫症候群（ARDS）や多臓器不全を引き起こすこともある。しかし、初期には明確な白血球增多を伴わず非定型肺炎と診断されることも多いため、原因や感染経路を特定することが難しく、本疾患を疑うことが診断の決め手となる。

2014年に川崎市内の社会福祉施設で、肺炎と診断された施設利用者が短期間に複数名発生した。前述の鳥や動物の飼育と関連のない集団発生事例である。通常であれば、各医療機関で市中肺炎として治療を行い、原因が特定できないまま個別に対応された事例であった可能性が高い。しかし、施設の利用者と職員に肺炎と診断された者が複数確認されたため、施設管理者から保健所に相談があり、現場の詳細な調査を実施することができた。同時に医療機関への検体提出を依頼して、地方衛生研究所の一つである川崎市健康安全研究所において病原体検索を行った結果、ハトを原因とした*C. psittaci* による集団感染と判明した。PCR検査で確定した4例を含む計12例（男性9例、女性3例、年齢中央値37歳（19歳-52歳））が発症し、患者は同じフロアの特定の部屋に集中していた。肺炎の1例はARDSを、別の1例は多臓器不全を併発していたが、本菌による感染が判明したためミノサイクリンの使用を開始したところ、症状は劇的に改善した。肺炎患者4例の呼吸器検体から*C. psittaci* (genotypeB) が検出され、さらに換気扇の室外フード内のハトの糞からも同一の菌が検出された。施設内ではペット等の動物の飼育はしておらず、周囲に病気の動物等はいなかつたが、前年夏に開始された近隣の工事に伴い、施設の周辺にはハトが増え、特に肺炎患者の発生した階の部屋に設置された換気扇の室外フードの内側に巣巣していた。同一階の部屋で短期間に集中する患者発生であったため、潜伏期間を考慮すると何らかの理由による一点曝露があったのではないかと考えられた。曝露したと推定される期間は週明けであり、前週末の神奈川県内の風速が最大で最低気温も0℃と低く、降雨量も最多で大雪も降っていた。週明けに施設を再開した際に、一部の換気扇の作動により、他の作動していない換気扇から*C. psittaci* を含む多量の糞が室内に舞い込み吸入したことで感染が成立し、一点曝露による肺炎の集団発生に繋がったと推察された。

国内で一般的に見かけるハト科の鳥であるドバトは、*C. psittaci* 保有率が20%と他の動物に比し高く、しばしば糞害が問題になるが、飼育していない鳥類からの感染は特定が難しい。天候や環境といった特殊な条件が揃うと、同事例のような集団発生が起こらないとも限らないが、引き続き詳細な疫学調査が必要と考える。

教育講演 5. 【10 年で話題となった人獣共通感染症とその後】

5.4. 本州におけるエキノコックス症

森嶋康之

国立感染症研究所・寄生動物部

エキノコックス症はエキノコックス *Echinococcus* 属の条虫類が引き起こす人獣共通寄生虫症で、終宿主（成虫が寄生）と中間宿主（幼虫が寄生）の間で感染環が維持されている。ヒトは中間宿主に相当し、終宿主が排泄した虫卵を経口摂取して感染する。エキノコックス属は複数の種から構成されるが、わが国の感染症法では、多包性エキノコックス症の原因となる多包条虫 *E. multilocularis* と単包性エキノコックス症の原因となる単包条虫 *E. granulosus* の 2 種を四類感染症「エキノコックス症」の病原体に指定し、ヒトの疾病だけでなく、ヒトへの感染源となるイヌの感染も対象として、それを診断した医師または獣医師に対して直ちに届け出ることを義務付けている。

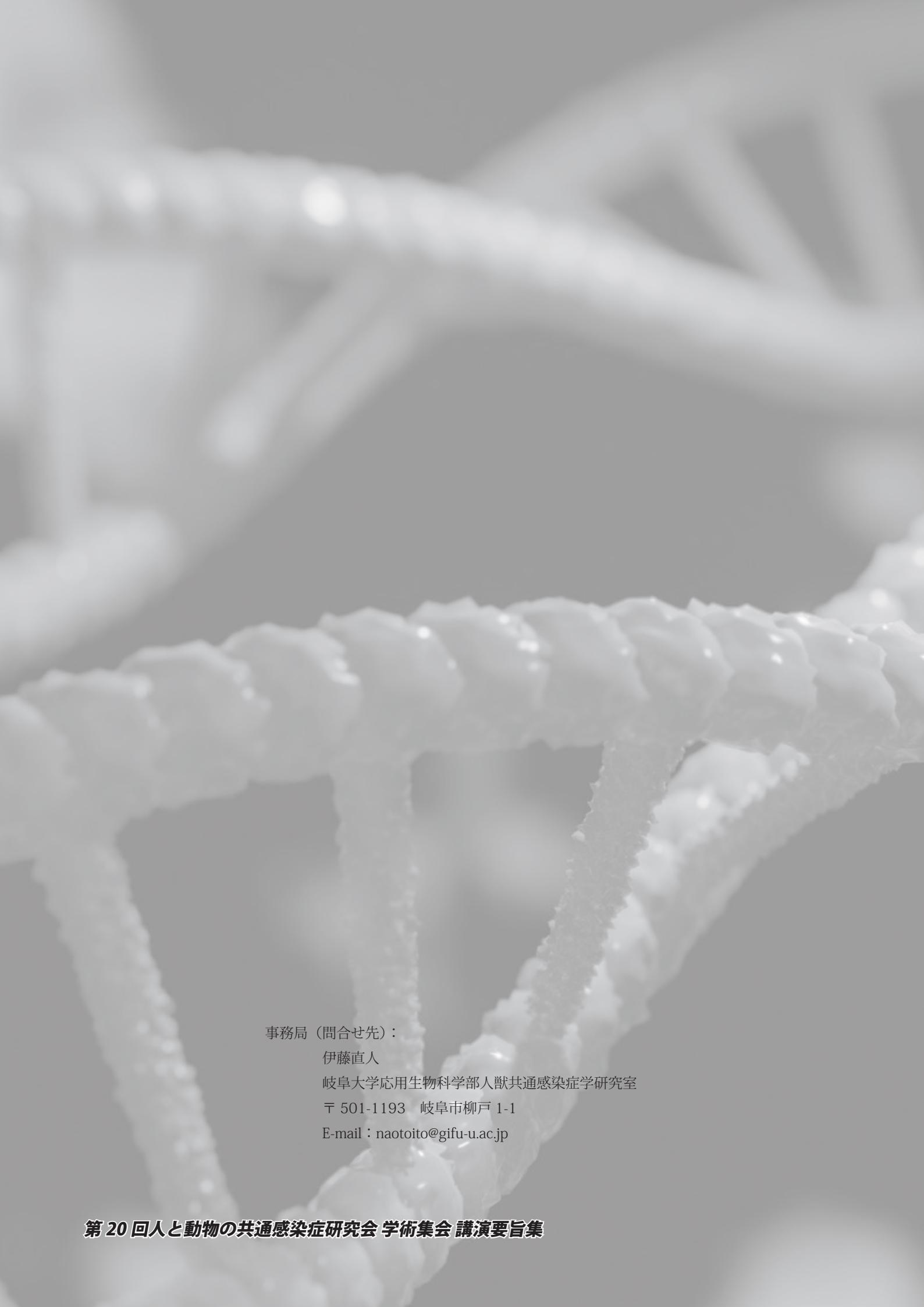
世界的にはエキノコックス症の感染者はおよそ 300 万人いると推定されるが、その 95% 以上が単包性エキノコックス症で、多包性エキノコックス症の患者は 30～50 万人程度にとどまる。だが、日本には単包条虫が分布しないことから、単包性エキノコックス症は海外有病地からの帰国者や訪日外国人に発見される、まれな輸入感染症にすぎない。届け出られる症例の大部分は多包性エキノコックス症であり、さらに届出は多包条虫の常所在地として知られる北海道からのものである。

このような理由により、エキノコックス症は長らく北海道の風土病と認識されてきたが、本州への伝播の可能性もまた比較的早い時期から指摘されてきた。とりわけ津軽海峡を隔てて北海道に隣接する青森県は、北海道と人的・物的交流も盛んなことから、エキノコックスの侵入と定着が懸念されてきた。たとえば渡道歴がない住民に発見される原発症例は、感染源が身近な場所に存在していたことを示唆し、一時的であれ侵入があったことの証左とされる。しかし、同県におけるイヌやキツネを対象とした疫学調査において感染例が検出されたことはなく、エキノコックスの定着は確認されていない。

さて、上述の獣医師による届出は 2004 年の改正感染症法施行により義務化されたものだが、その翌年の 2005 年、北海道とは地理的に離れた埼玉県のイヌ 1 頭にエキノコックス感染が発見された。北海道以外の都府県から初めての届出となった事例である。この個体は抑留犬で、鑑札やマイクロチップなどを装着しておらず、由来は不明であったが、検出されたエキノコックスの遺伝子型は北海道の多包条虫と一致した。埼玉県は現在に至るまで抑留犬を対象として県内全域の監視を行っているが、感染例の再検出はなく、県内定着はなかったと思われる。しかし、2014 年に本州以南第二例目のイヌの感染例として届出があった愛知県の場合は異なる展開となった。当該犬が捕獲された知多半島内には野犬が多数生息しており、これらを対象に調査を実施したところ、最初に感染個体が捕獲された自治体だけでなく、周辺自治体の野犬からも感染例が継続して確認されている。この結果は愛知県内に、局地的ではあるが、エキノコックスが定着していることを意味している。

埼玉県や愛知県のエキノコックスはどうやってそこへたどり着いたのだろうか。我々は北海道から移送されるイヌによる伝播を疑っている。実際、航空機やフェリーを用いて北海道から搬出されるイヌの調査においてエキノコックス感染個体を発見しており、非流行地への一時的な侵入は確実に発生しているといえる。さらに中間宿主の生息など、一定の条件を満たせば、非流行地にエキノコックスが定着することも可能であると考える。

多包条虫は本来、野生動物間に流行巣を形成するため、飼育管理下にあるイヌの感染率はキツネに比べて圧倒的に低いとされてきた。それがイヌのエキノコックス感染に対して十分な関心が払われない大きな理由である。しかし、最近の北海道での疫学調査では、特に農村部の飼育犬において従来の知見と異なる高い感染率が観察されている。原因はまだ明らかでないが、野生動物間の高度流行がイヌへオーバーフローしているとすれば、生活圏を共有するヒトの感染リスクだけでなく、他地域への伝播リスクも高まっていることになる。今後いつまた遠隔の都府県で感染例が発見されるか、まったく予想がつかない状況である。



事務局（問合せ先）：
伊藤直人
岐阜大学応用生物科学部人獣共通感染症学研究室
〒 501-1193 岐阜市柳戸 1-1
E-mail : naotoito@gifu-u.ac.jp