

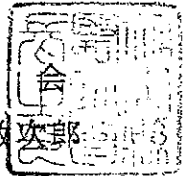
福岡医発 928号(地)

平成14年8月13日



各 医 師 会 長 殿

福 岡 県 医 師 会
会長 関 原 敬 次 郎



米国のプレーリードッグ（げっ歯類）輸出施設における野兎病の発生について

標記の件につきまして、日本医師会より別添のとおり通知がありましたのでご連絡申し上げます。

本件は、野兎病を発生した施設（Texas Animal Export）より我が国にもプレーリードッグが輸入されていたことを受けての情報提供であり、今後、厚生労働省が情報を収集し、必要な対応を取るようになっております。

野兎病の診断・治療のガイドラインについては、すでに日医雑誌第127巻・第8号（平成14年4月15日）1375頁に掲載されておりますとともに、日本医師会ホームページ（<http://www.med.or.jp/kansen/guide/yato.pdf>）にも掲載されております。

つきましては、貴職におかれましても本件についてご了知いただき、貴会管下医療機関等への周知方よろしくご高配の程お願い申し上げます。

なお、平成14年8月12日付（地Ⅲ100F）別添文書にて、新たな情報提供がありましたので併せてお送りいたします。

(地 98F)

平成 14 年 8 月 8 日

都道府県医師会

感染症危機管理担当理事 殿

日本医師会感染症危機管理対策室長

雪 下 國 雄

米国のプレーリードッグ（げっ歯類）輸出施設における野兔病の発生について

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて、米国 C D C から国立感染症研究所に対し、我が国にも野兔病を発生した施設（Texas Animal Export）からプレーリードッグが輸入されていたとの情報提供がありました。これを受けて、医療機関等に情報提供を行う必要があるため、厚生労働省健康局結核感染症課長より、各都道府県、政令市、特別区衛生主管部（局）長宛に、通知が出され、本会に対しても周知協力方依頼がありました。

厚生労働省においては、本年 6 月以降に当該施設から輸入されたプレーリードッグの情報を収集し、今後必要な対応を取るようになっております。

なお、野兔病の診断・治療のガイドラインについては、日医雑誌第 127 巻・第 8 号（平成 14 年 4 月 15 日）1375 頁に掲載するとともに、日本医師会ホームページ（<http://www.med.or.jp/kansen/guide/yato.pdf>）に掲載しております。

つきましては、貴会におかれましても、本件についてご了知いただき、貴会管下医療機関等への周知方よろしくお願い申し上げます。

健感発第 0808001 号

平成 1 4 年 8 月 8 日

社団法人 日本医師会会長 殿

厚生労働省健康局結核感染症課長

米国のプレーリードッグ（げっ歯類）輸出施設における野兎病の発生について

今般、標記について、米国 C D C から国立感染症研究所に対し、我が国にも同施設からプレーリードッグが輸入されていたとの情報提供があったことから、別添のとおり、都道府県等に野兎病に関する情報提供を行うとともに、厚生労働省において、現地から提供された現時点の情報に基づき、本年 6 月以降に当該施設から輸入されたプレーリードッグの情報を収集し、今後必要な対応を取ることといたしました。

つきましては、本件について、御了知いただくとともに、貴会会員への周知等を含め、特段のご協力をお願いいたします。

健感発第 0808001 号
平成 14 年 8 月 8 日

各 都道府県
政令市
特別区 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省健康局結核感染症課長

米国のプレーリードッグ（げっ歯類）輸出施設における野兎病の発生について

今般、標記について、米国疾病管理予防センター（CDC）から国立感染症研究所に対し情報提供がありました。これによると、我が国にも同施設（注）からプレーリードッグが輸入されていたことから、医療機関等に野兎病に関する情報提供を行う必要があるので、管内医師会、医療機関等の関係者への周知方、よろしくお願いいたします。

また、貴管内の動物販売業者に対しても、本情報を御周知の上、一層の衛生管理に努めるようご指導よろしくお願いいたします。

なお、厚生労働省からは輸入関係団体等に対し、当該施設からのプレーリードッグの輸入を当分の間自粛するよう要請するとともに、現地から提供された現時点の情報に基づき、本年 6 月以降に当該施設から輸入されたプレーリードッグについて、厚生労働省において情報収集を行った上で、必要な対応をとることとしておりますので、御了知下さい。

（注）Texas Animal Export

1 野兎病の概要

- （１）米国では、毎年 200 人程度が感染している特段めずらしい感染症ではなく、我が国においても発生が報告されている。
- （２）感染した動物（野兎、野生げっ歯類）に直接接触して感染することが多く、ヒト→ヒト感染は通常ない。
- （３）一般的に使用される抗生物質（ストレプトマイシン、クロラムフェニコール等）で治療可能である。
- （４）野兎病の診断・治療は感染症の診断・治療ガイドラインのとおり。

<http://www.med.or.jp/kansen/guide/yato.pdf> （日本医師会）

（５）北米に分布する野兔病は、我が国のものより病原性が強いとされている。

２ CDCから提供された現地発生概要

（１）テキサス州の動物流通施設で、プレーリードッグに野兔病が発生し、米国CDC等が調査を行っている。

（２）調査により、同施設からはプレーリードッグが、米国内の９の州に輸送されるとともに、我が国をはじめ、チェコ、オランダ、ベルギー、スペイン、イタリア、タイに輸出されていたことが判明した。

（３）現在のところ、本件でヒトへの感染は報告されていない。

（４）米国CDCのプレスリリース

<http://www.cdc.gov/od/oc/media/pressrel/r020806.htm>

３ プレーリードッグについて

（１）現地から現在までに得られた情報によれば、同施設では過去２ヶ月にわたりプレーリードッグに野兔病が発生していることから、それ以前に国内で購入されて家庭で飼育されているプレーリードッグについては、野兔病の心配はないと考えられる。

（２）プレーリードッグが野兔病に感染すると、急激に発症して死亡することが報告されていることから、現在健康なプレーリードッグについては、特段の心配はないと考えられるが、引き続き米国より情報の収集に努める。

（３）プレーリードッグを含むげっ歯類の一般情報

http://www.customs.go.jp/news/kaisei/hinmoku.j/reikitsutatsuminaoshi_newold1.pdf

４ 我が国での診断・検査等の必要性について

（１）野兔病に感染して死亡等したことが疑われるプレーリードッグに接触し、野兔病が疑われる症状を呈した者については、医療機関において診察等をうける必要がある。

（２）上記に際し、患者の確定検査については、国立感染症研究所で検査を実施することとし、検体の送付に際しては、医療機関で必要な検体を採取し治療を開始するとともに、地方衛生研究所を通じて事前の連絡の上、国立感染症研究所獣医科学部に送付する。

野兔病

Tularemia, Yato-Byo

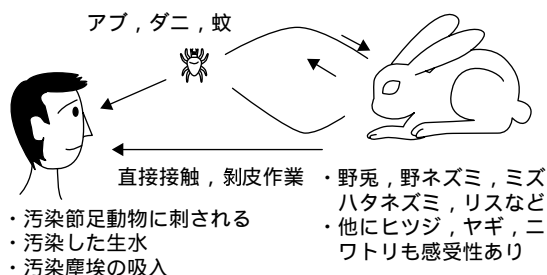
病原体：野兔病菌 *Francisella tularensis*

好発年齢：特になし

性 差：野生動物との接触によるため男性に多い

分 布：ほぼ北緯 30 度以北の北半球（北米，欧州，北アジア）

● 図 1 野兔病の感染サイクル



● 感染経路

- ・接触感染（汚染動物由来で健康な皮膚、粘膜からも感染する）
- ・節足動物媒介（マダニ類、アブ類の刺咬など）
- ・水系（汚染河川由来）
- ・呼吸器感染（汚染塵埃の吸入）

● 潜伏期間

- ・3 日をピークとする 1～7 日，まれに 2 週間～1 か月

● 感染期間

- ・ヒトからヒトへの感染はない。
- ・野兔病菌は水、土壌、死体、皮の中で数週間は感染可能。
- ・感染野兔 野生齧歯類は多く敗血症で死亡する。
- ・菌は野生動物と寄生マダニの間で維持されている。

● 症状

- ・初期症状は菌の侵入部位により異なる。
- ・一般に悪寒，波状熱，頭痛，筋肉痛，関節痛，嘔吐などの症状。
- ・潰瘍リンパ節型：局所の壊死・潰瘍と所属リンパ節腫脹，化膿，潰瘍
- ・リンパ節型：菌侵入部位の潰瘍を欠く所属リンパ節腫脹
- ・眼リンパ節型：流涙，眼瞼の浮腫・小潰瘍，結膜炎症状
- ・鼻リンパ節型：鼻ジフテリア様痂皮，下顎頸部リンパ節腫脹
- ・扁桃リンパ節型：口腔，扁桃潰瘍，下顎頸部リンパ節腫脹
- ・肺炎型（日本では現在まで報告はない）：胸痛，肺炎症状
- ・チフス型：発熱，意識障害，髄膜刺激症状

感染症法における取り扱い

- ・特になし。

● オーダーする検査

- ・凝集試験：野兔病菌凝集試験，40 倍以上で陽性。
- ・菌検出：直接の菌分離は困難。罹患リンパ節乳剤をマウス腹腔内に接種し，発症後血液を培養。組織片スタンプの蛍光抗体試験により菌体検出。

● 確定診断のポイント

- ・問診が重要（汚染地帯での野兔，ダニとの接触歴など）。
- ・臨床症状（発熱，悪寒戦慄，頭痛に続く所属リンパ節の腫脹）が特徴的。
- ・病理学的には結核と酷似するので，細菌学的，免疫学的診断が必要。
- ・ブルセラ菌と共通抗原をもつので，必要に応じてブルセラ菌凝集反応を併行するか，または血清は予めブルセラ菌で吸収してから検査する。

● 治療のポイント

- ・ストレプトマイシンが著効を示す。
- ・クロラムフェニコール，テトラサイクリンが有効。
- ・ペニシリンとセファロスポリン系は無効。

野兎病の背景

・フランシス病, 牛バエ熱, ウサギ熱, 大原病, コブウサギなどとも呼ばれたことがある。野兎病は本来は野生動物の疾病でヒトにも感染する細菌性疾患である。また野兎病菌を持ったダニ, 蚊, アブなどに刺されても感染する。

・1911 年米国カリフォルニア州 Tulare 郡でペスト様疾患に感染したハタリス (Ground Squirrel) から原因菌が分離され, 地名にちなんで *Bacterium tularense* (現在の *Francisella tularensis*) と命名された。さらに 1921 年に Edward Francis はヒトに感染する疾患群をツラレミアの呼称に統一した。日本では, 1924 年, 大原八郎が罹患野兎から感染したヒトの例を初めて観察し, 野兎病と命名した。

■ 疫学状況

・北半球に一定の汚染地帯がある。日本では東北および関東 (栃木, 茨城, 千葉) で患者が多発していた。散發的には北海道, 新潟, 長野, 静岡, 愛知, 京都, 福岡にみられた。発生は年間を通じてみられるが, 12 月の大きなピークと 5 月の小さなピークがある。1924 年から 1998 年まで 1,375 例が報告されている。旧ソ連, 欧州ではミズハタネズミが汚染源となり, 水系汚染が起きている。1966, 67 年にはスウェーデンの農村で 600 人以上の集団発生があった。汚染した干草からの呼吸器感染などが原因と考えられている。米国では 1985~92 年に 1,409 例の感染と 20 例の死亡が報告されている。

■ 病原体・毒素

・野兎病菌 (*Francisella tularensis*), グラム陰性の短桿菌で, 球菌, 長桿菌, 時には鞭毛様突起が出現するなど多形性を示す。非運動性, 無芽胞で極染色性を示す。

・北米に分布する亜種の 1 つは病原性が強く, 欧州・アジア型の亜種はすべて病原性が弱い。抗生物質未使用では死亡率 9.5%, 抗生物質が使用されるようになってからは 1% 程度。日本

の野兎病菌は弱毒であるため通常, 死亡することはない。

■ 感染経路

・野兎および野生の齧歯類などの疾病で汚染動物から直接, あるいはマダニ, アブなど節足動物が媒介して感染する。ヒトは感受性が高く, 健康な皮膚からも感染する。国外では汚染生水による経口感染, 病原体の吸入による呼吸器感染も起こっている。通常, ヒトからヒトへの感染はない (潰瘍部からの滲出物は感染源となる)。

■ 潜伏期間

・通常 3 日をピークとする 1~7 日が多い。

診断と治療

■ 臨床症状

・患者は突然, 悪寒, 波状熱 (39~40℃), 頭痛, 筋肉痛, 関節痛, 嘔吐などの症状を示す。

・表在型 (潰瘍リンパ節型) では菌が侵入した部位に潰瘍が生じ, 所属リンパ節が痛み, 腫脹する。

・内臓型 (チフス型) では発熱, まれに意識障害, 髄膜刺激症状を示す。

・敗血症はまれ (5% 以下)。治療が遅れると症状が何週間も続き, 発汗, 悪寒, 体力消耗, 体重減少。

・各病型の経過中に蕁麻疹様, 多形滲出性紅斑などの皮疹をみることがある。

■ 検査所見

・白血球増多, 血沈亢進, CRP 上昇がみられる。一過性に GOT, GPT 値の上昇, 尿蛋白陽性。

■ 診断・鑑別診断

・凝集試験: 患者血清中の野兎病菌凝集抗体を測定する。凝集価は発症 1 週間後から上昇して, 3~4 週でピークとなる。1 週おきに 2 回測定すれば, 既往者と鑑別可能。

・菌検出: 病変部からの直接菌分離は困難。菌発育にはシスチンを必要とする。ユーゴン血液寒天培地が実用的。通常罹患リンパ節などの乳

剤をマウス腹腔内に接種し，発症あるいは死亡後血液を培養する．また組織片スタンプで蛍光抗体試験，病理切片で免疫染色により菌体を検出する方法も有効である．

- 鑑別診断：菌の侵入経路により異なる症状を示すので注意が必要である．初期は感冒様症状．以下の疾患との鑑別を要する．

ツツガムシ病，日本紅斑熱，ネコ引っ掻き病，ブルセラ症，鼠咬症，結核，ペスト

- 病理組織学的には結核に酷似する．

■ 治療

- 全身治療：ストレプトマイシン（SM）が有効（1 g/日で総量 12～15 g 注射）．クロラムフェニコール，テトラサイクリン（TC），マクロライド系が有効．通常 TC 1 日 1 g 分 4 で経口投与し，SM と併用する．TC は 2 週間続けたあと，減量して 1～2 か月服用．ただし，マクロライド系には自然耐性菌株が存在するので注意を要する．ペニシリン系，セファロスポリン系は無効．

- 局所治療：

1) 膿瘍化したリンパ節を穿刺し排膿（3～4 日ごと）．

症例によってはストレプトマイシンの局所注入（0.1～0.2 g 注入，2～3 回）．

2) 切開後，病巣を十分に搔爬する（難治性瘻孔にならないようにする）．

■ 予防

- ロシアでは弱毒株（RV 株）を生ワクチンとして用いて年間 1,000 万人以上に接種し，流行を防止した（1950 年）．RV 株から改良された弱毒生ワクチン（LVS 株）があり，米国では実験室バイオハザード対策として 1959 年から使用されている．

- 免疫は数か月から数年間持続する．

■ 予後・合併症

- 一般に良好．治療が適切でないと，リンパ節炎の再発，リウマチ様関節痛など慢性症状に移行することがある．

■ 二次感染予防

- 55℃，10 分の加熱で不活化できる．
- 菌で汚染された表面は 0.5% 次亜塩素酸ナトリウムと 70% アルコールの噴霧で消毒可能．

（吉川泰弘，本間守男，藤田博己）

(地 100F)
平成14年8月12日

都道府県医師会
感染症危機管理担当理事 殿

日本医師会感染症危機管理対策室長
雪 下 國 雄

米国のプレーリードッグに関する情報提供について

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて、米国のプレーリードッグ（げっ歯類）輸出施設における野兔病の発生につきましては、平成14年8月8日付（地 98F）をもってお送りいたしました。が、米国より新たな追加の情報を得たこと等から、厚生労働省健康局結核感染症課獣医衛生係から、各都道府県、政令市、特別区動物由来感染症担当者宛に事務連絡がなされました。

本事務連絡において、野兔病が疑われる患者検体の取り扱い方法が示されており、別添資料「野兔病が疑われる患者検体の取り扱いに関すること」において、「野兔病病原体 *Francisella tularensis* の取り扱いにはペスト菌同様BSL-3の施設が必要である。」とされていますが、これは病原体の培養等に際して実験室内感染の可能性等を念頭においたものであり、医療機関での実施が想定される患者検体の採取については、通常の手技により採取して問題ないとされていますことにご留意いただきたいと存じます。

また、今回の取扱いについては、米国から輸入されたプレーリードッグに由来する場合に備えての対応であり、これは北米に分布する病原体・毒素の亜種の1つは病原性が強く、欧州・アジア型の亜種はすべて病原性が弱いことによるものであります。

つきましては、貴会におかれましても、本件についてご了知いただき、貴会管下医療機関等への周知方よろしくお願い申し上げます。

社団法人 日本医師会 常任理事
雪下 國雄 様

米国のプレーリードッグに関する情報提供について

標記の件について、健感発第 0808001 号（平成 14 年 8 月 8 日付け厚生労働省健康局結核感染症課長通知）にて通知したところですが、本日、米国より新たな追加の情報を得たことから、別添のとおり都道府県等に事務連絡いたしましたので御連絡いたします。

なお、別添資料「野兔病が疑われる患者検体の取り扱いに関すること」において、「野兔病病原体 *Francisella tularensis* の取り扱いにはペスト菌同様 BSL-3 の施設が必要である。」とされていますが、これは病原体の培養等に際して実験室内感染する可能性等を念頭においたものであり、医療機関での実施が想定される患者検体の採取については、通常の手技により採取して問題ないといわれていますので申し添えます。

平成 14 年 8 月 9 日

厚生労働省健康局結核感染症課長
中谷 比呂樹

事 務 連 絡
平成 14 年 8 月 9 日

各
都道府県
政 令 市
特 別 区
動物由来感染症担当者 殿

厚生労働省健康局
結核感染症課獣医衛生係

米国のプレーリードッグに関する情報提供について

今般、標記の件について、健感発第 0808001 号（平成 14 年 8 月 8 日付け厚生労働省健康局結核感染症課長通知）にて通知したところですが、本日、米国より新たな追加の情報がありましたので御連絡いたします。

1 米国からの追加情報

本件に関する米国疾病管理予防センター（CDC）の調査において、テキサス州のプレーリードッグの輸出施設（Texas Animal Export）における野兎病の発生には、サウス・ダコダ州の業者が捕獲したプレーリードッグが関係していたことが判明し、また、その業者より日本や米国の他州にプレーリードッグが輸送されていたことも判明しました。野兎病の発生があったとされる過去 2 ヶ月の間に、その業者から日本に輸出されたプレーリードッグの数は約 200 頭（いずれも過去 2 ヶ月程度のもの）との連絡を受けており、厚生労働省において情報を収集しているところです。

参考：米国 CDC 衛生週報 8 月 9 日付け 51 巻 31 号 688 ページ

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5131a5.htm>

2 輸入自粛要請

上記の情報を得て、輸入関係団体等には、当分の間、サウス・ダコタ州からの輸入を自粛するよう要請しております。

3 野兔病が疑われる患者検体の取扱いに関する事

今回の事例を受けて、結核感染症課と国立感染症研究所で協議し、別添のとおりすることと致しましたので、ご承知下さい。(別添参照)

4 なお、野兔病の発生した米国施設等から我が国に輸入されたプレーリードッグについては、関係自治体に対して、流通経路等の情報収集をお願いすることとしておりますので、よろしくお願いいたします。

担当： 中嶋、加藤

TEL：(代) 03-5253-1111 (内) 2384

FAX： 03-3581-6251

e-mail: katou-masaharu@mhlw.go.jp (加藤)

(別添)

野兔病が疑われる患者検体の取り扱いに関すること

1. 野兔病のヒト-ヒト感染はみられないが、保菌動物や病死動物からの感染、あるいは実験室内感染の危険性があるため(JCM, 40(6), 2278-2281, 2002.)、野兔病が疑われる患者検体の取り扱いについては十分な注意が必要である。野兔病病原体 *Francisella tularensis* の取り扱いにはペスト菌同様 BSL-3 の施設が必要である。

このため、今回の対応に関しては、検体検査は国立感染症研究所で行うこととする。

2. 患者若しくは感染が疑われる患者検体の採取、送付に際しての注意事項

1) 病原体分離に必要な患者検体、若しくは感染が疑われる患者検体

- a. 全血
- b. 摘出リンパ節
- c. リンパ節穿刺液
- d. 原発巣（潰瘍部）
- e. 咽頭拭い液など

これら検体は可能な限り無菌的に採取し、また乾燥を防ぐ手だてを施すこと。全血は数時間置きに数回採血することが望ましい。摘出リンパ節は乾燥を防ぐため無菌の密封容器に入れる。

2) 検査材料の包装と輸送^{*1}

- a. 全血：感染症研究所へ直接持参する。搬送は室温（冷蔵、冷凍不可）。
- b. 摘出リンパ節、リンパ節穿刺液など：早急に持参出来る場合は室温で搬送する。採取後、搬送までに時間が必要な場合、輸送時間が長い場合は冷蔵(2-8℃)が望ましい。
- c. Swab：基本的に冷蔵輸送。ただし輸送時間が短時間の場合は室温でも可能。

搬送は原則持参することとする。密封した検体は、吸収紙の入ったビニール袋等に入れ、密封させ、更に二次容器の輸送用パックに入れ、更にコンテナ（防疫用）を用いて、速やかに国立感染症研究所に直接担当者が届け検査を依頼する。必ず検体送付用紙および調査票

(症状、疑わしき理由、遭遇状況、症状出現の日時、場所など)を添付する。

3) 消毒^{*2}

二次感染予防のための消毒法を示す。

・菌で汚染された表面は0.5% 次亜塩素酸ナトリウムと70% アルコールの噴霧で消毒可能である。

上記内容は、CDC の推奨マニュアル

(<http://www.bt.cdc.gov/Agent/Tularemia/Tularemia.asp>)を元に、佐藤侑らの報告 (大原年報 35; 1-10, 1992)を参照し作成した。

*1: ペストの病原体検査 診断マニュアル. 塚野尋子, 渡邊治雄: 国立感染症研究所 細菌部

*2: 吉川泰弘, 本間守男, 藤田博己. 生涯教育シリーズ51 『感染症の診断・治療ガイドライン』野兔病. <http://www.mhlw.go.jp/topics/2002/05/tp0522-1.html>より入手可能