



福岡医発第 3477 号 (地)

令和 5 年 3 月 27 日

各 医 師 会 長 殿

福 岡 県 医 師 会

会 長 蓮 澤 浩 明

(公 印 省 略)

「病原微生物検出情報 (2023 年 2 月号)」の送付及び
県内で発生したレプトスピラ症の群発事例について

今般、標記の件につきまして、日本医師会並びに福岡県保健医療介護部より別紙のとおり情報提供がありましたのでお知らせいたします。

本情報では、令和 4 年 8 月に福岡県内の河川で遊泳を行った 1 グループ 7 名の内、5 名が遊泳後にレプトスピラ症様の症状を呈し、3 名がレプトスピラ症と診断された事例について、国立感染症研究所による実地疫学調査結果が公表されております。

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くとともに、症状及び行動歴からレプトスピラ症を疑う患者を診察した場合には、管轄保健所に連絡していただくよう貴会会員への周知方よろしくお願いいたします。

なお、本情報は、下記の国立感染症研究所のホームページに掲載されておりますのでご参照ください。

記

国立感染症研究所ホームページ

U R L : <http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

小郡三井医師会より

感染症対策担当理事 橋本朋也
会長 島田昇二郎

事務連絡
令和5年3月7日

都道府県医師会
担当事務局 御中

日本医師会健康医療第二課

「病原微生物検出情報」の送付について

「病原微生物検出情報」の2023年2月号動物由来感染症をお送りいたしますので、ご査収の程よろしくお願い申し上げます。

本件について、同月号より、事務連絡の形でお送りさせていただいております。

なお、本病原微生物検出情報は、国立感染症研究所のホームページ(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>)に掲載しておりますので、管下郡市区医師会等に対する周知方ご高配下さいますよう、お願い申し上げます。

公印省略

4 疾病第 1 4 0 0 7 号
令和 5 年 3 月 7 日

公益社団法人福岡県医師会長
公益社団法人福岡県病院協会長
一般社団法人福岡県私設病院協会長
公益社団法人全国自治体病院協議会福岡県支部長
一般社団法人福岡県精神科病院協会長

殿

福岡県保健医療介護部長
(がん感染症疾病対策課感染症対策係)

県内で発生したレプトスピラ症の群発事例について

本県の保健医療行政の推進につきましては、平素から格別の御協力を賜り厚くお礼申し上げます。

さて、令和 4 年 8 月、県内の河川で遊泳を行った 1 グループ 7 名の内、5 名が遊泳後にレプトスピラ症様の症状を呈し、3 名がレプトスピラ症と診断される事例が発生しました。当該事例について、国立感染症研究所による実地疫学調査が行われ、下記のとおり調査結果が公表されましたのでお知らせします。

つきましては、貴会会員に対し、症状及び行動歴からレプトスピラ症を疑う患者を診察した場合、管轄保健所に連絡するよう周知をお願いいたします。

記

1 公表事例

福岡県におけるレプトスピラ症患者の群発事例について(IASR Vol. 44 p30-31: 2023 年 2 月号)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2607-related-articles/related-articles-516/11815-516r07.html>

－問合せ先－

福岡県保健医療介護部がん感染症疾病対策課
感染症対策係 阿部

〒812-8577 福岡県福岡市博多区東公園 7－7

TEL : 092-643-3597 FAX : 092-643-3331

Email : abe-i278@pref.fukuoka.lg.jp

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr.html>

月報

Vol.44 No. 2 (No.516)

2023年 2 月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山 1-23-1

Tel 03 (5285) 1111

(禁、無断転載)

ベットのマーマセットにおけるヒト単純ヘルペスウイルス (HSV) 感染症の事例 4, ヘ
ニパウイルス感染症をめぐる近年の状況 5, 帰国者における曝露後狂犬病ワクチン接
種 (PEP) の状況 6, コリネバクテリウム・ウルセランス感染症の発生状況について 7,
千葉県における病原体不明の急性脳炎症例から探知された日本脳炎患者について 9,
レプトスピラ症の発生状況 11, 福岡県におけるレプトスピラ症患者の群発事例につい
て 12, 国内のネコ・イヌにおける重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の発生状況 13

本誌に掲載されている特集の図、表は、1)「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」に基づく感染症発生動向調査によって報告された患者および病原体検出に関するデータ、ならびに 2) 感染症に関する上記 1) 以外のデータ、に基づいて解析、作成された。データは次の諸機関の協力により提供されている：地方衛生研究所、保健所、地方感染症情報センター、厚生労働省検疫所、医薬・生活衛生局。なお掲載されている原稿は、本誌から執筆を依頼したものである。

< 特集 > 動物由来感染症

動物由来感染症とは

病理学の父 R. Virchow はヒトに感染する動物の病気を「zoonosis [zoon (動物の) -osis (病気)]」と呼んだ。世界保健機関 (WHO) と国際連合食糧農業機関 (FAO) の合同専門家会議 (1958) では「本来ヒトとヒト以外の脊椎動物の両者の間を伝播する性質を有する微生物による感染と疾病」と定義された。「人獣共通感染症」と訳されることが多いが、厚生労働省では、特にヒトの健康問題を中心に考え「動物由来感染症」を用いている (IASR 26: 193-194, 2005)。

動物由来感染症の感染経路には、直接接触 (咬まれる、引っ搔かれる等)、ベクター媒介 (蚊、ダニ、シラミ等)、環境媒介 (病原体で汚染された水、土壌)、食品媒介 (病原体で汚染された食品) 等がある (3 ページ表 1)。一方、ヒトから動物へ伝播する感染症も知られている (本号 4 ページ)。

新興・再興感染症としての動物由来感染症

近年、世界の様々な地域で新しい感染症が認知され、公衆衛生上の問題となっている (新興感染症)。1970 年以降、200 以上の新興感染症が報告され、経年的な増加が指摘されている。またこのうち、約 75% は動物由来感染症とされる (表 2, 本号 5 ページ)。新たな動物由来感染症の出現につながる要因として、土地開発にともなう自然環境の変化、気候変動による野生動物の生息域の変化、国際的なヒトと動物の移動、等があげられる。ヒトと動物の距離が近くなると、動物の保有する病原体に感染する機会が生じる。新たにヒトに感染するようになった病原体がヒトからヒトへ伝播し、ヒトの間で感染が拡大する場合は特に公衆衛生上の問題となる [新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)]。

再興感染症は既に認知されている感染症のうち、いったん減少したものの再び増加し始めた感染症をいう。再興感染症には、狂犬病、ジフテリア等が含まれる。

狂犬病は *Lyssaviruses* (特に *Rabies lyssavirus*) による感染症であり、患者の 99% は感染したイヌからの咬傷による。ウイルスは清浄国と南極を除く全世界に分布し、患者の発生はアジアやアフリカで多い。感染地域の拡大 (マレーシア、台湾) や、イヌ以外の宿主 (タヌキ、イタチ

アナグマ等) が報告されており、新たな課題である。ワクチン接種や免疫グロブリン投与により発症の予防が可能な疾患であり、流行国で動物から咬傷を受けた場合の曝露後ワクチン接種が重要である (本号 6 ページ)。

ジフテリアは、ジフテリア毒素を産生する *Corynebacterium diphtheriae* による感染症であり、ヒトからヒトへ感染する。一方、*Corynebacterium ulcerans* や *Corynebacterium pseudotuberculosis* のジフテリア毒素を産生する菌株により、ジフテリア様の症状を呈することがあり、これらはネコ、イヌ等の動物からヒトに感染する。国内で感染した患者も報告されており、発生状況等の把握が重要である (本号 7 ページ)。

注視すべき動物由来感染症

動物由来感染症の分野横断的な課題に対し、ヒト、動物、環境の衛生にかかわる者が連携して取り組む One Health アプローチという考え方が広まっている。WHO、

表 2. 1970 年以降に新たに確認された主な動物由来感染症

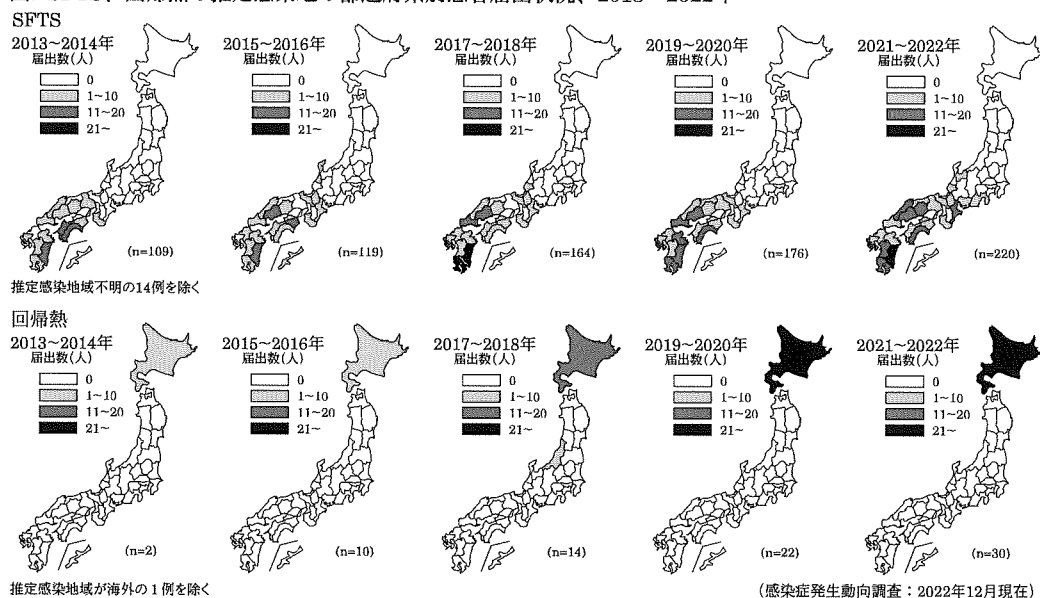
ヒト感染例が確認された年	疾患名	発生した国・地域
1970	サル痘	コンゴ民主共和国
1972 (ヒトの下痢便から分離)	カンピロバクター感染症	様々な国・地域
1976	エボラ出血熱	スーダン、 コンゴ民主共和国
1976	クリプトスポリジウム症	様々な国・地域
1981	後天性免疫不全症候群 (AIDS)*	米国
1982	腸管出血性大腸菌感染症	米国
1983 (ウイルスの発見)	E型肝炎	様々な国・地域
1983 (細菌の検出)	ライム病	様々な国・地域
1984	日本紅斑熱	日本
1989	ベネズエラ出血熱	ベネズエラ
1990 (ウイルスの分離)	ブラジル出血熱	ブラジル
1992 (細菌の発見)	猫ひっつき病	様々な国・地域
1993	ハンタウイルス肺症候群	米国
1994	ヘンドラウイルス感染症	オーストラリア
1997	鳥インフルエンザ (H5N1)	香港
1999	ニパウイルス感染症	マレーシア
2002	重症急性呼吸器症候群 (SARS)	中国
2006	重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)	中国
2012	中東呼吸器症候群 (MERS)	サウジアラビア
2013	鳥インフルエンザ (H7N9)	中国
2019	新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)	中国

*後天性免疫不全症候群 (AIDS)：置長類を自然宿主とするウイルス感染が起源とされるが、現在の世界的流行の原因であるヒト免疫不全ウイルス 1 (HIV-1) により本症候群を発症するのはヒトのみである (参考資料)

1. World Health Organization, A brief guide to emerging infectious diseases and zoonoses <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204722/B5123.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
2. 清水英嗣, 人獣共通感染症

(特集つづき)

図. SFTS、回帰熱の推定感染地の都道府県別患者届出状況、2013～2022年



FAO、国際獣疫事務局 (OIE) は、2004年の合同会議において、地域ごとに注視すべき動物由来感染症をあげた。日本を含む西太平洋地域においては、鳥インフルエンザ、狂犬病、日本脳炎、レプトスピラ症、等が含まれる。

日本脳炎はJapanese encephalitis virusによる感染症であり、増幅動物であるブタ等から蚊を介してヒトに感染する。気候変動にともなう媒介蚊の生息域拡大により、これまで非流行地であった地域における患者の発生が懸念されている〔オーストラリアにおける2022年以降の集団発生 (IASR 43: 135-137, 2022)〕。国内の患者届出は、ワクチン接種と蚊の対策等により1970年代以降に減少しているが、ブタにおける感染は毎年確認されており、依然として国内で感染する可能性がある (本号9ページ)。

レプトスピラ症は*Leptospira* spp.による感染症で、菌はげっ歯類等の哺乳類の腎臓に定着し尿中に排出される。ヒトは菌を含む尿に直接接触したり、尿に汚染された水・土壌を介して皮膚や粘膜から感染する。気候変動にともなう洪水や降雨量の増加により、感染機会は増えていると考えられる (IASR 39: 202-203, 2018 & 41: 102, 2020)。国内感染例が年間数十例届出されており、流行地域に関する情報共有が重要である (本号11 & 12ページ)。

感染症法に基づく動物由来感染症の届出

動物由来感染症は、WHOの分類で200種以上とされ、このうち日本に存在する疾患は数十種類程度と考えらる。動物由来感染症の一部が感染症法に基づく届出疾患である (3ページ表1 & 3)。近年届出数が増加している疾患に、重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)、回帰熱、E型肝炎、等がある (3ページ表1)。

SFTSはDabie bandavirus (SFTS virus: SFTSV) による感染症で、主にマダニにより媒介されるが、発症したイヌ・ネコから飼い主等への感染も確認されている (本号13ページ)。届出は、5～10月のマダニが活発になる時期に

多く、60代以上が89%を占めた (IASR 40: 111-112, 2019)。西日本の27府県におけるヒトの感染が届出されているが (図)、不明熱患者に対して行った遡り調査では関東地方における感染例も確認された (IASR 42: 150-152, 2021)。またSFTSVを保有するマダニは全国で確認されている。

回帰熱は*Borrelia* spp.による感染症であり、ダニやシラミにより媒介される。古典型回帰熱と、2011年に新たに発見された回帰熱ボレリアによる*Borrelia miyamotoi* disease (BMD) が知られている。2013年に国内感染のBMDが届出 (IASR 34: 305, 2013) されて以降、届出数は増加している (図)。2013年第1週～2022年第48週に届出された79例中78例が国内感染例であり、推定感染地域は北海道 (77例)、新潟県 (1例) であった。

E型肝炎はHepatitis E virusによる感染症であり、加熱不十分な肉や肝臓等の喫食 (ブタ、イノシシ等)、インド、中国等の流行国における汚染された水の飲用等により感染する。届出数は2013～2019年にかけて増加し、近年は年間400～500例程度である (IASR 42: 271-272, 2021)。無症状病原体保有者の届出が2020年以降に増加しているが (2013～2019年の年平均報告数は16例、2020～2022年の同報告数は85例)、献血検体のE型肝炎ウイルス検査が2020年より全国で導入されたことと関連している可能性がある (IASR 42: 276-277, 2021)。2013年第1週～2022年第48週における、人口10万人当たり届出数は北海道が11と最多であった (人口情報は、2017年の人口推計を使用)。なお、北海道では、2005年より献血検体の検査を実施している。

おわりに

今後も新たな動物由来感染症が発生する可能性は高い。ヒトは他の多くの動物と共生しているということを忘れずに、国内外の監視体制、発生時対応、予防法の整備、等を行っていくことが重要である。

(特集つづき)

表1. 感染症法に基づき全数把握に規定されている動物由来感染症届出数【ヒト】、2013～2022年

類型	届出疾患	年間届出数										主な感染経路
		2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年*	
1類	エボラ出血熱	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	接触
	クリミア・コンゴ出血熱	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ベクター媒介 (ダニ)、接触
	南米出血熱	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	接触、飛沫
	ペスト	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ベクター媒介 (ノミ)、接触、飛沫
	マールブルグ病	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	不明
	ラッサ熱	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	咬傷、経口
2類	結核	27,052	26,629	24,520	24,669	23,427	22,448	21,672	17,822	16,297	13,462	飛沫、空気、食品媒介 (牛乳)
	重症急性呼吸器症候群 (SARS) (SARSコロナウイルスによるものに限る)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	飛沫、接触、経口
	中東呼吸器症候群 (MERS) (MERSコロナウイルスによるものに限る)	—	0 ^a	0	0	0	0	0	0	0	0	飛沫、接触、食品媒介 (ラクダ乳、ラクダ肉)
	鳥インフルエンザ (H5N1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	飛沫、接触
	鳥インフルエンザ (H7N9)	0 ^b	0	0	0	0	0	0	0	0	0	飛沫、接触
3類	細菌性赤痢	143	158	156	121	141	268	140	87	7	14	経口
	腸管出血性大腸菌感染症	4,044	4,151	3,573	3,647	3,904	3,854	3,744	3,094	3,243	3,167	食品媒介、経口
4類	E型肝炎	127	154	213	356	305	446	493	454	460	387	食品媒介 (肉、肝臓)、経口 (水)
	ウエストナイル熱	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ベクター媒介 (蚊)
	エキノコックス症	21	28	27	27	30	19	28	24	35	22	経口
	黄熱	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ベクター媒介 (蚊)
	オウム病	6	8	5	6	13	6	13	7	9	11	エアロゾル、飛沫
	オムスク出血熱	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ベクター媒介 (ダニ)、接触
	回帰熱	1	1	4	7	8	6	7	15	10	20	ベクター媒介 (ダニ、シラミ)
	キャサナル森林病	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ベクター媒介 (ダニ)、接触
	Q熱	6	1	0	0	0	3	2	0	1	0	エアロゾル、飛沫、食品媒介
	狂犬病	0	0	0	0	0	0	0	1 ¹⁾	0	0	咬傷、掻傷
	サル痘	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	咬傷、接触
	ジカウイルス感染症	—	—	—	12 ^c	5	0	3	1	0	0	ベクター媒介 (蚊)
	重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) (SFTSウイルスによるものに限る)	48 ^d	61	60	60	90	77	101	78	110	117	ベクター媒介 (ダニ)、接触
	腎臓慢性出血熱	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	咬傷、飛沫、接触
	西部ウマ脳炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ベクター媒介 (蚊)
	ダニ媒介脳炎	0	0	0	1 ²⁾	2 ³⁾	1	0	0	0	0	ベクター媒介 (ダニ)、食品媒介 (ヤギ乳)
	炭疽	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	環境媒介 (土壌)、食品媒介
	チクングニア熱	14	16	17	14	5	4	49	3	0	5	ベクター媒介 (蚊)
	つつが虫病	342	324	418	507	445	456	403	531	550	312	ベクター媒介 (ダニ)
	デング熱	249	341	293	342	245	201	461	45	8	93	ベクター媒介 (蚊)
	東部ウマ脳炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ベクター媒介 (蚊)
	鳥インフルエンザ (H5N1, H7N9を除く)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	飛沫、接触
	ニパウイルス感染症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	接触、経口
	日本紅斑熱	175	241	215	277	337	305	318	422	490	452	ベクター媒介 (ダニ)
	日本脳炎	9	2	2	11	3	0	9	5	3	5	ベクター媒介 (蚊)
	ハンタウイルス肺症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	咬傷、飛沫、接触
	Bウイルス病	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	咬傷、接触
	鼻疽	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	飛沫、接触
	ブルセラ症	2	10	5	2	2	3	2	2	1	1	食品媒介 (乳・乳製品、肉)、接触、飛沫
	ベネズエラウマ脳炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ベクター媒介 (蚊)
	ヘンドラウイルス感染症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	接触
	発しんチフス	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ベクター媒介 (シラミ)、飛沫
	野兔病	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	接触、ベクター媒介 (ダニ)
	ライム病	20	17	9	8	19	13	17	27	23	13	ベクター媒介 (ダニ)
	リッサウイルス感染症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	咬傷
	リフトバレー熱	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	接触、ベクター媒介 (蚊)
	類鼻疽	4	0	1	0	1	2	2	1	0	2	環境媒介
	レプトスピラ症	29	48	33	76	46	32	32	17	34	36	接触、環境媒介
	ロッキー山紅斑熱	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	ベクター媒介 (ダニ)
5類	アメーバ赤痢	1,047	1,134	1,109	1,151	1,089	843	853	611	536	479	経口、接触
	クリプトスポリジウム症	25	98	15	14	19	25	19	6	5	7	経口 (水、食品)、接触
	ジアルジア症	82	68	81	71	60	68	53	28	32	32	経口 (水)、接触
	破傷風	128	126	120	129	125	134	126	104	93	92	環境媒介、咬傷
新型インフルエンザ等感染症	新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)	—	—	—	—	—	—	234,109 ^e	1,492,874	23,227,854	—	エアロゾル、飛沫、接触

非動物由来感染症が届出の大半を占めると考えられる疾患を含む

*2022年：2022年第1週～第48週

^a中東呼吸器症候群：2014年7月26日からの届出数^b鳥インフルエンザ (H7N9)：2013年5月6日からの届出数^cジカウイルス感染症：2016年2月15日からの届出数^d重症熱性血小板減少症候群：2013年3月4日からの届出数^e新型コロナウイルス感染症：2020年1月16日からの届出数

(感染症発生動向調査：2022年12月現在)

表3. 感染症法に基づき届出疾患に規定されている動物由来感染症届出数【ヒト以外】、2013～2022年

届出疾患	対象動物	年間届出数									
		2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年*
エボラ出血熱	サル	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
マールブルグ病	サル	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ペスト	プレーリードッグ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
重症急性呼吸器症候群 (SARS) (SARSコロナウイルスによるものに限る)	イタチアナグマ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	タヌキ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ハクビシン	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
細菌性赤痢	サル	5	6	6	5	3	1	5	6	10	1
ウエストナイル熱	鳥類	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
エキノコックス症	イヌ	0	1	0	1	0	8	2	3	2	1
結核	サル	0	9	0	0	27	2	0	0	0	0
鳥インフルエンザ (H5N1, H7N9)	鳥類	0	0	0	0	0	0	0	0	4	16
中東呼吸器症候群 (MERS) (MERSコロナウイルスによるものに限る)	ヒトコブラクダ	—	0 ^a	0	0	0	0	0	0	0	0

*2022年：2022年第1週～第48週

^a中東呼吸器症候群：2014年7月26日からの届出数

(感染症発生動向調査：2022年12月現在)

＜特集関連情報＞

ペットのマーモセットにおけるヒト単純ヘルペスウイルス感染症の事例

背景

単純ヘルペスウイルス属に含まれるヒト単純ヘルペスウイルス (HSV) およびBウイルス (サルヘルペスウイルス) の自然宿主は、それぞれヒトおよびサルであり、ウイルスがヒト-サル間で感染することにより重度の神経症状を発症することが知られている。ヒトのHSV感染では、口粘膜や性器などに水疱性または潰瘍性の病変を形成し、その後はウイルスが神経節に潜伏感染し無症状となる。ヒト以外の霊長類にもHSVが感染することが報告されており、特にマーモセットなどの新世界ザル (中南米に生息する霊長類の総称) は感受性が高いと考えられている¹⁾。本稿では、日本国内の家庭で飼育されていたペットのマーモセットがHSV感染症により死亡した2つの事例について概要を解説する²⁾。

症例1

8か月齢の雄のコモンマーモセット (*Callithrix jacchus*) が食欲不振、間欠的な痙攣 (けいれん)、顔面の攣縮 (れんしゅく)、異常なまばたきを示し、動物病院を受診した。本個体は、飼い主が1カ月前にペットショップで購入し、その後は家庭で飼育されていた。診察にて口角の発赤および舌の白色水疱病変を認めた。レントゲン検査では胃腸のガス貯留を認めた。その後は意識レベルが低下し、痙攣発作が増加、受診から3日後に死亡した。

個体全体をホルマリン浸漬した後に病理解剖を実施し、水疱をとまう舌炎 (図1) および大脳の点状出血が観察された。組織学的には、舌粘膜のびらん、上皮細胞の腫大、リンパ球浸潤が観察された。大脳では散在性に神経細胞が壊死し、リンパ球、マクロファージ、好中球の浸潤を認めた。抗HSV抗体を用いた免疫染色にて舌の上皮細胞および末梢神経組織、脳 (大脳、小脳、延髄) および三叉神経節の神経細胞、外転神経、脾臓の上皮細胞、心臓の末梢神経組織にHSV抗原を認めた。

症例2

2歳の雌のピグミーマーモセット (*Cebuella pygmaea*) が食欲不振、呼吸困難、流涎過多を示し、動物病院を

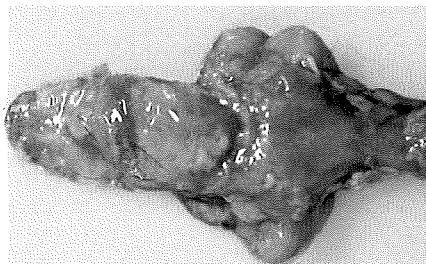


図1. 症例1、舌粘膜の水疱が破れ、びらんを認める

受診した。本個体の他に2頭のピグミーマーモセットが同居していたが、過去3週間の間に2頭とも呼吸困難と眼球の動きの異常を示し、死亡していた。診察にて呼吸促迫 (浅速呼吸、開口呼吸) および眼脂過多を認めた。酸素吸入およびネブライザーによる治療を実施したが (図2)、受診から短時間で死亡した。

個体全体をホルマリン浸漬した後に病理解剖を実施し、十二指腸の重積および副腎の出血を認めた。肉眼的には口粘膜の病変は認められなかった。組織学的には、舌粘膜上皮細胞の腫大および好酸性核内封入体が観察された。十二指腸の重積部では、腸管神経叢において封入体を認め、平滑筋細胞が萎縮していた。副腎は壊死および出血を認め、残存する細胞に封入体を認めた。肝細胞にも封入体を認めた。抗HSV抗体を用いた免疫染色にて舌の上皮細胞および末梢神経組織、脳 (大脳、小脳、延髄) および腸管の神経細胞、肝細胞、脾臓の上皮細胞、腎臓の末梢神経組織にHSV抗原を認めた。

考察

以上の病理所見から2症例をHSV感染症と診断した。いずれの症例も症状を示してから急性の経過をたどり4日以内に死亡した。顔面の神経症状が共通して観察され、マーモセットにおけるHSV感染症の特徴的な症状の1つと考えられた。病理組織学的には口粘膜の壊死が共通して観察され、免疫染色にて粘膜上皮および神経組織にHSV抗原が認められた。

症例1は中枢神経の傷害が強く、痙攣発作との関連性が示唆された。症例2は末梢神経の傷害が強く、消化管や副腎などの病変が顕著であった。これらの違いが生じる原因については不明であるが、動物種や感染経路などが関連する可能性が考えられる。マーモセットの診療にあたる獣医師は、多様な神経症状に注意し、HSV感染症の可能性を検討する必要がある。



図2. 症例2、酸素室内で開口呼吸を示す

HSVの感染は、活動的な感染病巣で増殖したウイルスと接触することにより生じ、唾液や性行為を介して感染するケースが多い。今回の2症例は家庭で飼育されており、発症前に飼育者以外のヒトとの接触はなかったことから、飼育者から感染した可能性が高いと考えられた。症例1では、しばしばコモンマーモセットが飼育者の口唇を舐めることがあったことを飼育者から確認しており唾液を介した感染が疑われた。症例2の感染経路は不明であるが、同居のピグミーマーモセットが飼育者から感染し、さらに本個体に感染が拡大した可能性も考えられる。

日本では2005年からサルへの輸入が禁止されているが、国内のブリーダーから購入することが可能であり、また密輸された事例も報道されている。特にマーモセットなどの新世界ザルは小型で飼育しやすいことから、ペットや実験動物として飼育されている。過去には海外の飼育下コロニーや野生のマーモセットにおいて、HSV感染症の集団発生が報告されている。国内においてもヒトのHSV感染症は稀な感染症ではないため、マーモセットを飼育している家庭や動物実験施設において、今後このような事例が発生する可能性が考えられる。

マーモセットのHSV感染症は急性の経過をたどり、全身に活動性の病変を形成することから、感染個体におけるウイルスの排出量が多いと考えられる。したがって、発症したサルから他のサル、飼育員、診療する獣医師および動物看護師などに感染するリスクがある。そのため、ヒトからサルへの感染を防ぐことが特に重要である。

参考文献

- 1) Mätz-Rensing K, *et al.*, Vet Pathol 40 (4): 405-411, 2003
- 2) Imura K, *et al.*, J Vet Med Sci 76 (12): 1667-1670, 2014

東京大学大学院農学生命科学研究科
チェンバーズ ジェームズ
内田和幸

<特集関連情報>

ヘニパウイルス感染症をめぐる近年の状況

はじめに

ヘニパウイルスは、パラミクソウイルス科ヘニパウイルス属に分類されるウイルスの総称で、ニパウイルス (Nipah henipavirus: NiV)、ヘンドラウイルス (Hendra henipavirus: HeV) などが含まれる。NiV, HeV感染症は、ともに1990年代に出現した新興の人獣共通感染症であり、ヒトでは神経症状・呼吸器症状を主徴とする。致死率が高く、特異的な治療法やヒト用ワクチンも開発されていないことから、NiV/HeVは国際的にbiosafety level 4 (BSL4) 病原体として取り扱われている。いず

れも日本国内では、ヒト・動物ともに国内感染例・輸入症例の報告はないが、感染症法により4類感染症に、家畜伝染病予防法により届出(監視)伝染病に指定されており、公衆衛生/家畜衛生領域双方で重要な疾病である。本稿では、NiV, HeV感染症をめぐる近年の状況とともに、最近海外での報告が相次いでいるヘニパ関連ウイルスについて紹介する。

1) ニパウイルス

NiV感染症は、1998~1999年にマレーシアで初めて発生した。NiVの自然宿主はオオコウモリであり、オオコウモリからブタに感染して、ブタの中で呼吸器感染症の流行が発生し、ブタからヒトに伝播したと考えられている。同国の患者の大半は養豚関係者であり、神経症状・呼吸器症状を呈した。ウイルスは唾液、尿、その他の体液を介して種間を伝播したと推測される。本事例では、ヒト-ヒト感染が起こった可能性は極めて低いと考えられている。2001年以降、本症はバングラデシュ~インド北東部でほぼ毎年のように発生している。同地域では、NiVがオオコウモリから直接ヒトに伝播したと推測される。伝播経路は、NiVに感染したオオコウモリの唾液・尿などが混入・付着したナツメヤシ樹液や果実を経口摂取したことによる食品媒介性の感染だと考えられている。医療・介護関係者や家族を中心にヒト-ヒト感染も認められている。2020年以降、インド南西部のケララ州での発生が相次いで報告されるようになった。ケララ州周辺のオオコウモリからもNiV抗体は確認されているが、現時点で患者とオオコウモリとの接点は不明で、感染経路の解明が待たれている。

2) ヘンドラウイルス

HeV感染症は、1994年以来、オーストラリアのみで報告されている。HeVの自然宿主もオオコウモリであり、オオコウモリからウマに感染し、ウマからヒトに伝播したと考えられている。ウマ、ヒトでは神経症状・呼吸器症状を主な症状とする。近年までHeVの遺伝学的な多様性はほとんど確認されなかったが、2021年に新たなgenotype (HeV-g2) が報告された。HeV-g2感染オオコウモリは、オーストラリアの広い地域で確認されている。遡り調査の結果、2015年に死亡したウマからHeV-g2遺伝子が検出されたことから、ウマへの病原性を有することが明らかになった。HeV-g2は、従来のHeV-g1を標的にした遺伝子検出法では検出できない例もあったため、新たな診断法の整備が必要となった。

3) ランヤウイルスを含むヘニパ関連ウイルス

2018年4月~2021年8月に、中国・山東省、河南省で動物由来感染症疑い患者のactive surveillanceが実施された。2022年8月に、患者検体からランヤウイルス (Langya henipavirus: LayV) が発見されたと報告された¹⁾。調査では、3カ所のsentinel hospitalにおいて、38℃以上の発熱および発症前1カ月以内に動物への曝露歴があった人を対象に、血液・咽頭スワブが採取さ

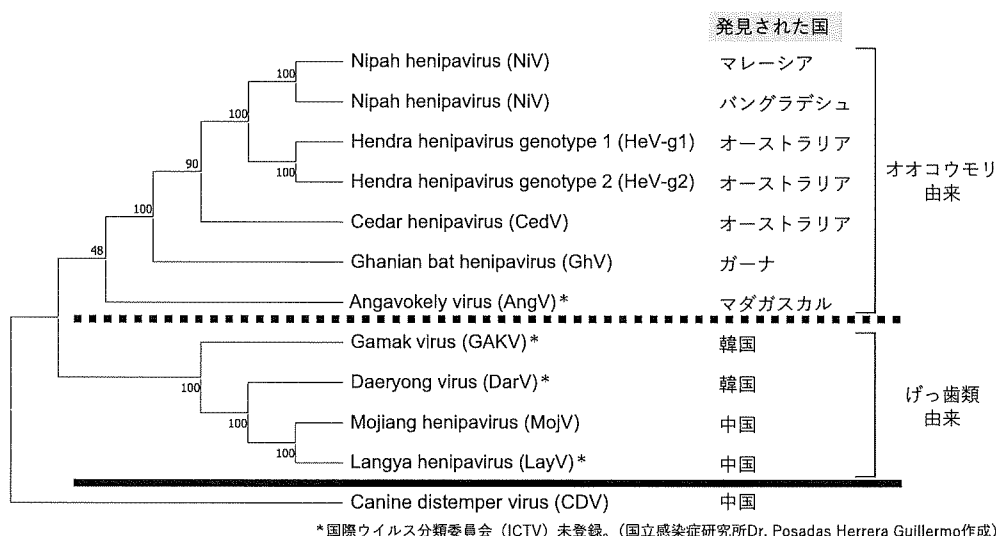


図. ヘニパウイルスL蛋白質アミノ酸配列に基づく系統解析

れた。次世代シーケンスにより、患者1名の咽頭スワブ由来RNAからヘニパウイルスと同じ構造を持つフルゲノム配列が得られ、LayVと命名された。調査の結果、LayVの感染者は35名、このうち26名ではLayV以外の共感染は確認されなかった。26名の大半は農業従事者であり、主な症状は発熱、疲労感、咳、食欲不振、筋肉痛、吐き気、頭痛、嘔吐であったが、ヒト-ヒト感染は確認されなかった。周辺の家畜・野生動物を調査した結果、トガリネズミが自然宿主である可能性が高いとされた。

国際ウイルス分類委員会 (ICTV) によりヘニパウイルス属に分類されているものは、本稿執筆時点でNiV、HeVなど5種類であるが、近年、分類未確定のヘニパ関連ウイルスの報告が相次いでいる。これらは、系統学的には、オオコウモリ由来とげっ歯類由来の2系統に大別される(図)。ヘニパ関連ウイルス由来と思われる遺伝子断片は世界各地で確認されており、今後さらに多くのヘニパウイルスが発見される可能性は高い。ヒト・動物へのリスクを評価するためにも、これらのウイルスの浸潤状況や病原性について調査を進める必要がある。

参考文献

- 1) Zhang, *et al.*, N Engl J Med 387: 470-472, 2022

国立感染症研究所

獣医科学部 加来義浩

<特集関連情報>

帰国者における曝露後狂犬病ワクチン接種の状況

日本は1954年を最後に、国内動物からヒトへの狂犬病発生報告がない清浄国であるが、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックが始まったばかりの2020年5月、14年ぶりに国内で狂犬病輸入症例が報告された。本事例は外国籍の男性で、イヌからの咬傷歴があり、入国後日本に滞在中に発症した事例で、一般的に1〜3

カ月の潜伏期間に比して、受傷してから発症まで8カ月と、通常よりも比較的長い潜伏期間を示した^{1,2)}。このような、いわゆる輸入例は、過去にも3例(1970年にネパールから1例、2006年にフィリピンから2例)が報告されており、いずれもイヌからの咬傷がその原因であった^{3,4)}。

発症後の治療がほぼ不可能な狂犬病に対する発症予防のためには、被疑動物からの咬傷曝露を受けた後に確実に発症を抑えるための「曝露後発症予防法 (post-exposure prophylaxis: PEP)」が最重要である。その他にも獣医師など流行国で定期的に高い曝露リスクのある者や医療機関へのアクセスが悪い流行地域へ渡航する者に対して予防的に行う「曝露前ワクチン接種 (pre-exposure prophylaxis: PrEP)」がある。

狂犬病清浄国であるわが国での狂犬病対策は、海外渡航に際してのPrEPと、海外狂犬病流行地での咬傷者に対するPEPが医療機関での主たる対応になる。用いられるワクチンとしては、これまで国内で流通してきた国産ヒト用狂犬病ワクチンの製造が完全に終了したため、2019年からは海外で広く流通している精製鶏胎児線維芽細胞由来ワクチンの乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン(ラビピュール筋注用)の市場流通が始まり、ワクチン接種のスケジュールも国際標準化した。我々の調査では、現在国内には上記の国内承認されたラビピュール筋注用と医師の個人輸入による未承認の輸入海外製ヒト用狂犬病ワクチンが使用されており、その総数は2021年の段階で約58,000ドーズである⁵⁾。

曝露後発症予防法 (PEP)

PEPは世界保健機関 (WHO) が定める曝露のカテゴリー (I-IIIに分類)⁶⁾でII以上に相当する場合には行うべき処置で、1) 傷の十分な洗浄、2) 可及的速やかな組織培養型狂犬病ワクチンの連続接種、3) 抗狂犬病免疫グロブリン製剤 (RIG) の投与 (カテゴリーIII高度曝露の場合) からなる。傷口を流水と石鹸 (可

表. 国内主要渡航外来（トラベルクリニック）における帰国者での曝露後狂犬病ワクチン接種状況

接種年	2015	2016	2017	2018	2019
曝露後接種のべ人数／咬傷受診患者数	132/102	126/101	176/137	170/120	199/126

国立国際医療センター、東京医科大学病院、名鉄病院3医療機関の合計（2015～2019年）⁴⁾

能ならば消毒薬も併用）で十分に洗浄し、その後、ワクチン接種あるいはRIGの投与を行う。状況によっては、破傷風トキソイドや抗菌薬の投与も検討する。カテゴリⅢは、皮膚を貫通する咬傷や、粘膜や傷のある皮膚への動物の唾液との接触などが該当し、曝露後ワクチン投与に加えて、RIGの投与が必要とされる。またコウモリとの接触では、たとえ浅い傷でもカテゴリⅢに対応した処置が必要となる。

WHOが推奨する一般的な曝露後ワクチン接種のレジメ⁶⁾には、筋肉内接種法と皮内接種法があり、力価2.5 IU/vial以上を有するワクチン1アンプル全量を、前者では0, 3, 7, 14日目に1カ所計4回筋注する方法と、0日に2カ所の筋注後、7, 21日目に1カ所筋注するザグレブ法がある。皮内接種法では、同様の力価のワクチン0.1mLを0, 3, 7, 28日目に皮内に2カ所計4回接種する方法である。接種が完了する前に帰国した場合は、渡航先で受けた曝露後接種のスケジュールを帰国後も継続して行うべきである。

帰国者における曝露後狂犬病ワクチン接種の状況

海外での咬傷曝露後、帰国後渡航外来にて曝露後ワクチンを受けた85例に関する宮津ら⁷⁾の検討（2011～2013年）では、アジア地域での咬傷事例が74例（87.1%、うちタイが23例で最多）を占め、そのうちイヌからの曝露が最も多く57例（67.1%）であり、他にネコやサルからの例も報告されている。また初回接種開始までの日数では、当日が30例（35.3%）、7日以内78例（91.8%）であった。黒田ら⁸⁾も、2012～2014年に関西国際空港検疫所で健康相談を行った日本人渡航者925例のうち、海外での動物からの咬傷曝露歴のあった177例について分析した結果、渡航先の73.5%がアジア地域への渡航（うちタイが20.3%で最多）で、イヌからの咬傷が60.5%を占めていた。さらに帰国前に現地でPEPを開始した例が44.1%、帰国後にPEPを開始した例が48.6%であった。いずれの報告でも、ある程度は現地の医療機関で適切なPEPが開始されていることが分かる。なお、国内主要渡航外来（トラベルクリニック）3機関（国立国際医療センター、東京医科大学病院、名鉄病院）でコロナ禍以前の2015～2019年における曝露後接種者総数は表のとおりである。

今後、海外渡航の再開にともなう狂犬病疑い動物からの咬傷事例の増加に対し、適切な対応を周知・徹底することが肝要である。

参考文献

- 1) 野崎康伸ら, IASR 42: 81-82, 2021

- 2) Nosaki Y, *et al.*, J Travel Med 29: 28 (8), 2021

- 3) 山本舜悟ら, IASR 28: 63-64, 2007

- 4) 高橋華子ら, IASR 28: 64-65, 2007

- 5) 未発表データ（厚労省班会議資料）

- 6) WHO, WHO Expert Consultation on Rabies: Third report, ISBN 978-92-4-121021-8, 2018

- 7) 宮津光伸ら, 狂犬病ワクチンの曝露後接種について 第17回日本渡航医学会学術集会（東京）, 20-21, 2013

- 8) 黒田友顕, 日本医事新報（4789）: 27-33, 2016

大分大学医学部微生物学

大分大学グローバル感染症研究センター
西園 晃

<特集関連情報>

コリネバクテリウム・ウルセランス感染症の発生状況について

コリネバクテリウム・ウルセランス（*Corynebacterium ulcerans*）感染症は、ジフテリア毒素を産生する、ジフテリア菌（*Corynebacterium diphtheriae*）の近縁菌である*C. ulcerans*の感染によって起きる感染症である^{1,2)}。ジフテリア毒素を産生することから、ジフテリアと同様の症状である呼吸困難、嚔声（させい）、咽頭痛、咳、発熱、上咽頭と喉頭前庭に白色偽膜等の呼吸器症状や皮膚潰瘍、皮下潰瘍および所属リンパ節の腫脹や膿瘍を含む非呼吸器症状を示す¹⁾。本稿では、このようなジフテリ

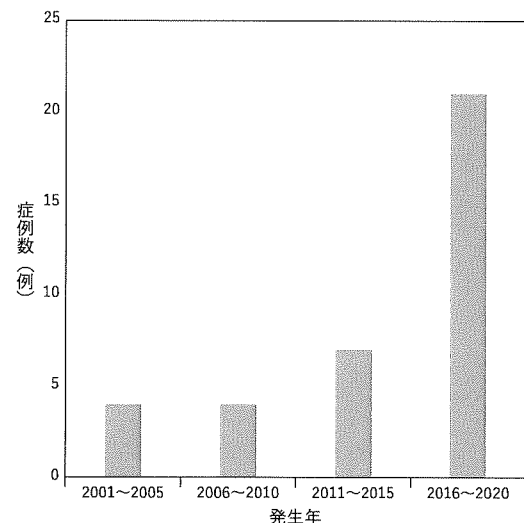


図. コリネバクテリウム・ウルセランス感染症患者発生の年次推移

表. コリネバクテリウム・ウルセランス感染症患者の概要

症例番号	発生時期	発生場所	年齢	性別	症状 (重篤度)	動物との関与	予後
1	2001年 2月	千葉県	50代	女	呼吸器症状 (重篤)	猫を飼育	生存
2	2002年10月	千葉県	50代	男	呼吸器症状 (軽度)		生存
3	2005年 9月	岡山県	50代	男	非呼吸器症状 [耳下腺の腫脹 (中等度)]	犬を飼育	生存
4	2005年10月	大分県	50代	男	呼吸器症状 (中等度)	猫を飼育	生存
5	2006年 7月	神奈川県	50代	女	呼吸器症状 (重篤)	インコの繁殖	死亡
6	2009年 1月	東京都	50代	女	呼吸器症状 (軽度)	猫を飼育	生存
7	2010年 7月	神奈川県	50代	男	非呼吸器症状 [腋窩膿瘍 (軽度)]	猫を飼育	生存
8	2010年10月	茨城県	50代	女	呼吸器症状 (中等度)	猫を飼育	生存
9	2011年 4月	滋賀県	50代	女	呼吸器症状 (中等度)	猫を飼育	生存
10	2011年12月	山形県	30代	女	非呼吸器症状 [右肘膿瘍 (中等度)]	猫を飼育	生存
11	2012年 1月	香川県	30代	男	非呼吸器症状 [腋窩膿瘍 (軽度)]	猫を飼育	生存
12	2012年11月	埼玉県	70代	女	呼吸器症状 (中等度)	猫を飼育	生存
13	2013年 4月	埼玉県	20代	女	呼吸器症状 (軽度)	猫を飼育	生存
14	2014年 4月	徳島県	10歳未満	女	非呼吸器症状 [頸部リンパ節膿瘍 (中等度)]	猫を飼育	生存
15	2015年 9月	東京都	60代	女	呼吸器症状 (重篤)	猫を飼育	生存
16	2016年 2月	北海道	10代	女	非呼吸器症状 [足底膿瘍潰瘍 (中等度)]	犬を飼育	生存
17	2016年 3月	栃木県	60代	女	呼吸器症状 (重篤)	猫を飼育	生存
18	2016年 5月	福岡県	60代	女	呼吸器症状 (重篤)	猫を飼育	死亡
19	2016年 3月	岡山県			非呼吸器症状 [右頸部の化膿性リンパ節炎 (軽度)]	犬を飼育	生存
20	2016年 7月	愛媛県	60代	女	非呼吸器症状 [足裏皮膚潰瘍、皮下膿瘍 (軽度)]	猫を飼育	生存
21	2017年 2月	三重県	60代	女	呼吸器症状 (中等度)	猫を飼育	生存
22	2017年 3月	千葉県	60代	女	呼吸器症状 (重篤)	猫を飼育	生存
23	2017年 3月	千葉県	80代	男	呼吸器症状 (中等度)	猫を飼育	生存
24	2017年 3月	島根県	70代	男	呼吸器症状 (重篤)	猫を飼育	生存
25	2017年11月	島根県	20代	男	非呼吸器症状 [下顎膿瘍 (中等度)]	猫と接触	生存
26	2018年 1月	東京都	70代	女	呼吸器症状 (重篤)	猫を飼育	生存
27	2018年 3月	北海道			呼吸器症状 (軽度)	猫を飼育	生存
28	2018年 7月	大阪府	70代	男	非呼吸器症状 [大腿部膿 (中等度)]	猫を飼育	生存
29	2018年 7月	群馬県	70代	女	呼吸器症状 (重篤)	猫を飼育	生存
30	2019年 1月	広島県			非呼吸器症状 [悪性リンパ腫、敗血症性ショック、ICU管理の患者の血液培養から <i>C. ulcerans</i> 分離 (軽度)]	インコの繁殖	生存
31	2019年 2月	千葉県	60代	男	呼吸器症状 (軽度)	猫を飼育	生存
32	2019年 5月	千葉県	30代	男	呼吸器症状 (軽度)	猫を飼育	生存
33	2019年12月	新潟県	70代	女	呼吸器症状 (重篤)	猫を飼育	生存
34	2019年12月	島根県	70代	男	呼吸器症状 (中等度)	牛を飼育	生存
35	2020年 1月	石川県	80代	男			生存
36	2020年11月	岡山県					生存

アと類似の症状を示すコリネバクテリウム・ウルセランス感染症の日本国内での発生状況について概説する。

日本国内のコリネバクテリウム・ウルセランス感染症発生数 (2010～2016年 厚労科研 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 動物由来感染症研究班, 2017～2022年 AMED 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業 動物由来感染症研究班) の年次推移を, 2001～2020年までを5年ごとにまとめて前ペー

ジ図として表した。症例数は, 2001～2010年までの10年間は横ばい, 2011～2015年はそれまでの各5年間の1.8倍, 2016～2020年は前述の各5年間のさらに5.3倍の報告数となった。今までに国内で報告されたコリネバクテリウム・ウルセランス感染症について, 各症例の報告年月, 発生地域, 年齢と性別, 呼吸器症状, 非呼吸器症状の別, 重症度, 動物とのかかわりおよび予後を表として示した。発生地域は北海道から九州におよび, その発生地に偏り

はなく全国から報告されている。また、呼吸器症状を示す症例が全体の2/3を占め、この症状を示す患者は高齢の女性が多く、重症化する率も高い。死亡の2症例は呼吸器症状を示した女性であった。一方、非呼吸器症状を示す年齢層は呼吸器症状を示す年齢に比べて若く、男女比も女性に偏っていない。非呼吸器症状を示す患者の重症度は、呼吸器症状を示す患者に比べて低い傾向がある。また、患者と動物との関与はほぼすべての症例で見られ、ネコの飼育が多くを占めている。ここで、同様の症状を示す*C. diphtheriae*による感染はヒトからヒトへの感染経路であるが、コリネバクテリウム・ウルセランス感染症は、動物由来感染症であり、菌は多くの哺乳類の種に感染し、ネコ、イヌ等からヒトへの感染が確認されている。ヒト-ヒト感染の可能性が否定できない1症例が報告されているが、明確なヒト-ヒト感染の証拠を示す論文は出ていない。世界保健機関 (WHO) では、ジフテリア毒素を産生する*C. diphtheriae*, *C. ulcerans*, *Corynebacterium pseudotuberculosis*の3菌種による感染症をジフテリアと定義している³⁾。一方、日本では2類感染症の*C. diphtheriae*によるジフテリアは患者の積極的疫学調査、入院の勧告・措置や環境の消毒など行政の介入が可能で、全発生数の届出義務が規定されており、これらの権限が規定されていないコリネバクテリウム・ウルセランス感染症とは明確に区別されている。2001～2002年にかけて千葉県でコリネバクテリウム・ウルセランス感染症の国内初発症例2例が相次いで報告され、2002年11月に厚生労働省結核感染症課長より地方自治体衛生主管部、医療機関に対して速やかな報告を依頼している⁴⁾。さらに、厚生労働省 (厚労省) より2018年1月にこの感染症に関するQ&A⁵⁾が発表されたこと、また、死亡症例 (2016年) がニュースで報道されたことで、社会の関心が高まり、多くの問い合わせが国立感染症研究所や厚労省、動物病院などに寄せられた。これらは、2016～2020年にわたり例年より多くの症例が報告された一因と考えられる (7ページ図)。

海外でのコリネバクテリウム・ウルセランス感染症の発生状況を、1986～2017年の英国での報告と、2010～2017年のベルギーでの報告から比較した⁶⁻⁸⁾。英国では、2009年までの報告では*C. diphtheriae*によるジフテリアの報告数が多く、コリネバクテリウム・ウルセランス感染症については著しい増減はなかった。動物との関連も、滅菌不十分な生乳や牛からが中心であった。2010年からの報告では、ベルギーとともにネコやイヌといった伴侶動物からの感染が主体となっている。致命率は、英国で6%と報告されており、日本での36症例中2例死亡と同様であった。ベルギーの報告では死亡例はなく、日本や英国に比べて非呼吸器症状の患者の割合が多い。国内での発生状況との比較を行うと、2010年以降の英国での報告に類似する傾向があった。

前段で述べたように、国内ではジフテリアと異なり、コリネバクテリウム・ウルセランス感染症の感染経路によ

る位置づけが決められていない。そのため症例の全数把握が行われていない。この感染症の実態を正確に把握するためには、WHOでジフテリアと分類される本感染症の法的な位置づけに向けたさらなる検討が期待される。

参考文献

- 1) <https://www.cdc.gov/diphtheria/index.html>
- 2) https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekaku-kansenshou/diphtheria/index.html
- 3) <https://apps.who.int/iris/handle/10665/352275>
- 4) 厚生労働省結核感染症課, 健感発 1120001号, 「コリネバクテリウム・ウルセランスによるジフテリア様症状を呈した患者に対する対応について」〔2002 (平成14) 年11月20日〕
- 5) <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000146031.html>
- 6) Wagner KS, *et al.*, Epidemiol Infect 138 (11): 1519-1530, 2010
- 7) Gower CM, *et al.*, Euro Surveill 25 (11): 1900462, 2020
- 8) Martini H, *et al.*, J Med Microbiol 68: 1517-1525, 2019

国立感染症研究所

安全実験管理部

山本明彦 岩城正昭

細菌第二部

木村美幸 妹尾充敏 見理 剛

<特集関連情報>

千葉県における病原体不明の急性脳炎症例から探知された日本脳炎患者について

はじめに

日本脳炎は、主にコガタアカイエカが媒介する日本脳炎ウイルス (Japanese encephalitis virus: JEV) の感染によって引き起こされる急性ウイルス感染症である。千葉県においては2015年に1例の日本脳炎症例の報告があつて以来、発生は確認されていなかったが、今般、本県において約7年ぶりとなる患者が届出されたので、その概要について報告する。

診断契機と概要

患者は千葉県内在住の60代女性。2022年9月15日朝、自宅で意識不明の状態で見えられ、医療機関へ救急搬送された。持病や既往歴、JEVワクチン接種歴は不明であるが、発症日前日 (9月14日) までは特段変わった様子はみられなかった。救急外来での診察では、項部硬直は認めなかったが、発熱と意識障害 (開眼しているが意思疎通はとれず、GCS E4V2M5) を認めた。髄液検査では、初圧 (140mmH₂O)、細胞数149/μL (多核球91%)、タンパク57mg/dL、糖53mg/dL (血糖110mg/

dL)であり、細胞数増多と蛋白高値を認め、グラム染色による塗抹検査では菌が確認されなかった。細菌性髄膜炎、ウイルス性髄膜炎を想定し、セフトリアキソン、バンコマイシン、アンピシリン、アシクロビルによる治療を開始した。血液培養、髄液培養、髄液の単純ヘルペスウイルスPCR検査はいずれも陰性であったが、意識障害は徐々に悪化し、昏睡状態になった。

同年9月22日、管轄保健所に病原体不明の急性脳炎(5類感染症)として感染症法に基づく発生届が提出された。それにともない、9月26日に千葉県衛生研究所(以下、当所)に当該患者の髄液検体(9月16日採取)が搬入され、9月27～28日にかけて当所で定めた急性脳炎検査受託時の検査項目について網羅的ウイルス検索を実施した。ヒトヘルペスウイルス(1-7型)、エンテロウイルス属、ムンプスウイルスのreal-time PCR検査を実施し、すべて陰性であった。

その後、医療機関にて居住地域を含めた病歴、および当該患者のMRIによる画像所見(左視床、左中脳に拡散強調像、FLAIR像で高信号域)から、日本脳炎が鑑別診断として考えられたため、10月4日に診療担当医から管轄保健所を通じて、日本脳炎の追加検査が依頼された。10月5～6日にかけて当所において、国立感染症研究所の病原体検出マニュアル¹⁾に準拠し、髄液検体に対してJEV遺伝子(E遺伝子の一部)検出検査を実施したところ、nested RT-PCR検査で陽性となった。またこのPCR産物についてサンガー法にて塩基配列を決定したところ、近年国内で主に検出されている株と同様に遺伝子型I型であることが判明した。これらから10月6日に診断が日本脳炎と確定したため、同日に急性脳炎の発生届は取り下げられ、日本脳炎の発生届が提出された。

考察とまとめ

日本脳炎は感染症発生動向調査(NESID)によると、1992年以降は全国で年間最大10例前後の患者報告数となっており、国内感染例の大半が8～9月にかけて発症する²⁾。あわせて、本県も参加している感染症流行予測調査事業では、JEVの増幅動物であるブタの血清中のJEV抗体の保有状況をHI法で調べており、今年の本県におけるブタのJEV抗体保有状況は7～8月では10-40%、9月には20-100%で³⁾、当該期間中に2-mercaptoethanol(2ME)感受性抗体陽性率も50%に達しており、数カ月以内の感染を示唆する抗JEV IgM抗体を有するブタが県内に存在し、感染リスクがあったことが示唆された。媒介蚊であるコガタアカイエカの活動が特に活発な夏季に原因不明の脳炎や脳症が発生した場合には、日本脳炎を鑑別診断の項目に加え、積極的に原因病原体の探索を実施することが重要である。

また、感染症法における5類感染症の急性脳炎は届出症例の約半数が病原体不明となっており、厚生労働省では日本脳炎を含めた急性脳炎・脳症を引き起こす感染症の実態を解明することが重要な課題として、地方

自治体等に対して病原体不明の急性脳炎症例について病原体探索を行うよう事務連絡を発出している⁴⁾。急性脳炎はNESIDでは5歳未満の小児の報告例が多い傾向があるが、日本脳炎は60歳以上の年代に多くみられる²⁾。感染症流行予測調査事業において、成人以降のJEV抗体保有率の低下が示されており(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/y-graphs/11221-je-yosoku-serum2021.html>)、日本脳炎患者の届出が高齢者に多い結果と合致する。そのため、乳幼児だけではなく、成人の症例にも注意を払う必要がある。なお、日本脳炎は予防接種法に基づく定期接種の対象であり、千葉県における実施率は第1期1回目77.0%、第1期2回目76.8%、第1期追加50.4%、第2期30.6%〔令和3(2021)年度実績〕である。

本事例は患者の蚊の刺咬歴が明らかではなかったが、5類感染症の急性脳炎サーベイランスにおいて探知され、医療機関、保健所、地方衛生研究所の3者が連携して病原体探索等の原因究明を行い、結果として日本脳炎の診断に至ることができたケースである。JEVは、一般的にヒトにおいてはウイルス血症の期間が短いためJEV遺伝子の検出は困難であるといわれている⁵⁾が、今回RT-PCR法で髄液検体からのJEV遺伝子検出によって日本脳炎の確定診断に至ることができた。これは医療機関において発症翌日に検体採取が行われ、保健所において速やかに当所への検査依頼・検体搬送がなされ、当所においても速やかに検査を実施することができたためと考えられた。

日本脳炎を含め、病原体不明の急性脳炎・脳症の原因究明の際には、日頃より医療機関・保健所・地方衛生研究所が緊密に連携して速やかに対応することが重要であると考えられた。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, 病原体検出マニュアル「日本脳炎(2013年8月版)」
- 2) IASR 38: 151-152, 2017
- 3) 国立感染症研究所, 夏期におけるブタの日本脳炎抗体保有状況 2022年度
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/y-sokuhou/668-yosoku-rapid.html>
- 4) 厚生労働省健康局結核感染症課, 事務連絡「日本脳炎及び予防接種後を含む急性脳炎・脳症等の実態把握について〔平成25(2013)年11月22日発出〕」
- 5) Davis LE, *et al.*, Neurol Clin 26: 727-757, 2008

千葉県衛生研究所

門倉圭佑 竹内美夏 中西希代子
佐藤重紀 鶴岡則子 石川秀一郎

千葉県印旛保健所 成田支所

下川泰尚 越川夏美 山本浩史

成田赤十字病院

並木暢大 矢野勇大 植田秀樹
津山頌章 村中絵美里 水戸陽貴
馳 亮太

<特集関連情報>

レプトスピラ症の発生状況

レプトスピラ症は、レプトスピラを腎臓に保菌する動物の尿や、その尿によって汚染された淡水や土壌との接触によって経皮的・経粘膜的に感染する動物由来感染症である。ネズミやイノシシなどの野生動物に加え、イヌやウシ、ブタなどもレプトスピラの保菌動物として知られている¹⁾。本症は2003年11月施行の感染症法改正により4類感染症全数把握疾患となり、2016年4月までの発生状況は本誌でまとめられている^{2,3)}。本報では2016年1月～2022年10月末までに届出されたレプトスピラ症について概説する。

患者発生状況・推定感染地

2016年1月～2022年10月末までに、29都道府県から273例のレプトスピラ症の届出があった(2022年10月31日現在届出数)。このうち、国内感染例は257例(94%)で、各年17～76例届出されている。国内の推定感染地として27都道府県の記載があり、うち171例(63%)が沖縄県、次いで17例(6%)が鹿児島県であった。また国外感染例(輸入例)は15例(5%)で、2016～2019年は毎年、数例届出されている。国外の推定感染地は、タイ(4例)、マレーシア(ボルネオ島を含む3例)、ラオス(2例)、インドネシア(バリ島)、ペルー、ミャンマー、フィリピン(パラワン島)、グアム(各1例)、その他複数国訪問が1例で、大半が東南アジアであった。患者は夏～秋にかけて多くみられ、発症日の記載があった国内感染例242例のうち、8月発症が最も多く(95例、39%)、7～10月に集中していた(219例、90%)(図)。

性別年齢分布

届出患者273例のうち、男性は236例(86%)、女性は37例(14%)であった。患者の年齢中央値は39歳(範囲:3～89歳)であった。届出時点での死亡例は2例(60代男性1、70代女性1)であった。

推定感染原因

感染症発生動向調査(NESID)届出票に記載された感染原因(重複あり)は、国内および国外とも水系感染が最も多かった(国内257例中206例、80%、国外15例中13例、87%)。国内で最も届出が多い沖縄県では

多くが水系感染(171例中159例、93%、河川でのレジャー・労働などによる感染を含む)であった⁴⁾。一方、その他都道府県では水系感染は約半数(86例中47例、55%、河川でのレジャー・労働⁵⁾、台風や大雨による水害、水田での農作業による感染を含む)であり、ネズミ咬傷による感染や、ネズミ等の尿で汚染された水系以外の環境(市場など)での労働作業による感染、などが報告された。海外では、台風や季節的な大雨による洪水後のレプトスピラ症のアウトブレイクが発生しているが、国内では2018年7月の尼崎市の豪雨や、2019年10月の福島県での台風時の洪水によるレプトスピラ症の発生が報告された^{6,7)}。

国立感染症研究所におけるレプトスピラ症実験室診断

同期間中に国立感染症研究所(感染研)細菌第一部で実施したレプトスピラ症実験室診断陽性率は、年11.7～35.0%(平均22.1%)であった。届出数が多かった2016年夏季と2022年夏季においては、検査数・検査陽性数・検査陽性率のいずれもが、2017～2021年の同期間のそれらの値を上回っていた。レプトスピラ症実験室診断陽性140例の診断法は、顕微鏡下凝集試験(microscopic agglutination test: MAT)によるベア血清での抗体検出が128例(91.4%)、PCRによるレプトスピラDNA検出が74例(52.9%)、培養が5例(3.6%)であった(複数の検査で陽性となった症例あり)。一方、沖縄県衛生環境研究所での実験室診断陽性率は46.3%であり、陽性例の培養陽性率は49.6%であった⁴⁾。

病原体分離は保菌動物の同定を含め伝播経路や病原性の解明に必須であるが、分離に必要な特別な培地は沖縄県を除いては病院や保健所に常備されていない。しかしながら、レプトスピラはヘパリン採血血液中で長期間生存し、その後専用培地に接種することで培養可能であるとの報告もある⁸⁾。抗菌薬投与前に適切な検体を採材してもらうため、患者の症候や疫学的背景等からレプトスピラ症を疑い、検査を実施するよう啓発を推進していく必要がある。また陽性例の半数は血清診断でのみ診断されているが、現状MATは一部機関でしか実施できない。MATに代わる簡便な血清診断法の開発も本症の実態把握には必要である。なお感染研では上記すべての検査を行うことができる(<https://>

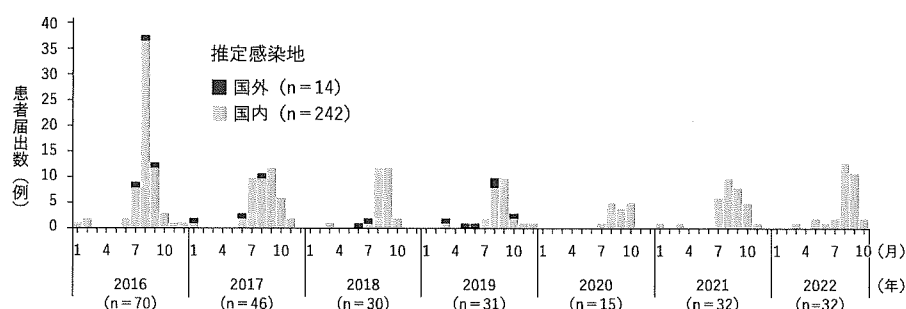


図. 発症月別レプトスピラ症患者届出数の推移, 2016年1月～2022年10月
(n=256, 発症月不明15例, 推定感染地不明1例, 発症月が期間外1例を除く)

www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ra/leptospirosis/522-leptospirosis-exam/707-lepto-exam.html)。

参考文献

- 1) 小泉信夫ら, 化学療法の領域, 29: 672-678, 2013
- 2) IASR 29: 1-4, 2008
- 3) IASR 37: 103-105, 2016
- 4) Kakita T, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 15: e0009993, 2021
- 5) 児玉亘弘ら, IASR 44: 30-31, 2023
- 6) 伊藤 渉ら, IASR 39: 202-203, 2018
- 7) 塚田敬子ら, IASR 41: 102, 2020
- 8) Wuthiekanun V, *et al.*, J Clin Microbiol 45: 1363-1365, 2007

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース (FETP)

越湖允也

実地疫学研究センター

福住宗久

細菌第一部

小泉信夫 明田幸宏

<特集関連情報>

福岡県におけるレプトスピラ症患者の群発事例について

はじめに

レプトスピラ症 (leptospirosis) は, 病原性レプトスピラによって引き起こされる人獣共通感染症である。病原性レプトスピラは, げっ歯類を中心とした多くの哺乳動物の尿細管に定着し, 尿中へと排出される。ヒトは, この尿との直接的な接触, あるいは尿に汚染された水や土壌との接触により感染し, 時に重症化 (ワイル病) する¹⁾。レプトスピラ症は抗菌薬で治療可能だが, 治療の開始が遅れると致死率が上昇するとの報告もあり, 早期の診断と治療開始が重要である²⁾。

1970年代前半までは年間50名以上の死亡例が報告されていたが, 近年では衛生環境の向上などにより患者数 (死亡者数) は著しく減少した³⁾。一方で, 軽症例・不顕性感染も多く¹⁾, 流行地以外では医師の認知度が低い場合もあり, 発生状況が過小評価されている可能性がある。

今般, 2022年8月に福岡県の河川での曝露が原因と考えられるレプトスピラ症の集団感染が発生し, 積極的疫学調査を実施したので概要を報告する。

方 法

症例定義は, 2022年8月1日~10月31日までに, 福岡県内の医療機関を受診し, かつレプトスピラ症について, 病原体分離, 血清診断法 (顕微鏡下凝集試験: MAT), レプトスピラ遺伝子のPCRによる検出のいずれかにより病原診断のなされたもの [感染症発生動向調査 (NESID) に確定症例として届出のあった症例をすべて含む] を確定例とした。

可能性例として, (1) 同期間に福岡県内の医療機関を受診, (2) 急性発症し, 発熱 ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) かつ筋肉痛, 黄疸等のレプトスピラ症に合致する症状のうち1つ以上の所見を有するもの [ただし, 基礎疾患 (肝硬変, 悪性腫瘍, 慢性腎不全, 血液疾患, 自己免疫疾患など) の経過による病態と考えられる場合, レプトスピラ症以外の感染症 (ウイルス性肝炎, 無菌性髄膜炎などが明らかな場合は除外対象とする], (3) 発症日前14日以内の, 福岡県内の淡水や動物への曝露歴, のすべてを満たすものとした。

症例定義に基づき事例を記述的にまとめた。患者, 届出医師等への聞き取り, 推定曝露場所の観察調査を実施した。

結 果

2022年8月1日~2022年10月31日に計5例 (確定例3例, 可能性例2例) が確認された。全例が8月13日に福岡県内の河川への入水 (友人グループ7人で川遊びをした) の後2週間以内 (潜伏期間は3~14日) に発症しており, 一峰性を示した (図)。

全例が男性, 10代後半~20代であった。確定例1例が入院し, 全例で発熱, 悪心・嘔吐, 頭痛, 筋肉痛の症状を認めた。川への入水の際は全員が軽装で, 「飛び込み」, 「頭までの入水」があった。計3例 (確定例2例, 可能性例1例) で「川の水を飲みこんだ」, 「手足の受傷」があった。入水時川は増水しており, 茶色く濁っていた, とのことだった。全例, 発病2週間以内の海外, 既知の国内の流行地への訪問, 農業・土木作業などへの従事歴, 8月13日の川遊び以外の淡水でのレジャー歴はなかった。診断・届出した医師はレプトスピラ症患者

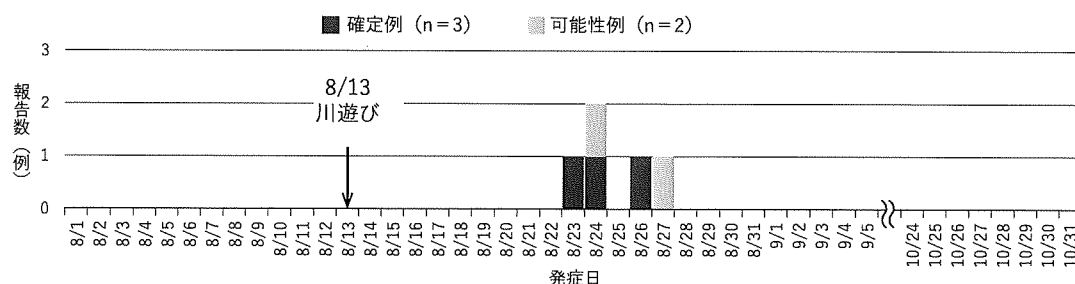


図. 福岡県内におけるレプトスピラ症の発症日別流行曲線 (n=5, 発症日: 2022年8月1日~2022年10月31日)

の診断経験があり、1例目が受診した際にレプトスピラ症も鑑別診断にあげられたが、福岡県は流行地との認識はなく、行政検査の依頼には至らなかった。その後、複数の有症状者の共通の曝露行動歴が判明したことからレプトスピラ症を強く疑い、検査、診断に至った。

考 察

本事例では、全例が肌を露出した状況で、増水し濁った河川で遊泳した後、潜伏期間以内に発症した。その他の曝露機会も確認されなかったことから、福岡県内の河川での入水がレプトスピラの曝露機会であると考えられ、今後も同様の曝露機会での県内の感染例が発生する可能性が懸念された。一方で、非流行地と認識されている地域で流行地での曝露歴のない症例が診断に至ることは時に難しく、潜在的な症例が見逃される可能性が示唆された。

以上より、レプトスピラ症に対する県内の医師の認知度を向上させるための情報共有（発生状況）、発熱、悪心・嘔吐、頭痛、筋肉痛などの症状を呈する患者の鑑別診断にレプトスピラ症があげられるよう、土壌への曝露や淡水でのレジャー歴等の問診を欠かさないこと、レプトスピラ症を疑った場合は、検査、届出を行うこと、等診断・探知につながる取り組みを推奨していくことが重要であると考えられた。また、県民や観光客に対して、台風や大雨などでの増水や川の濁りがある場合は、入水を避けること、擦り傷や切り傷がある場合は、川での遊泳やレジャーを控えること、河川遊泳時に体に傷をつくらぬよう着衣や履物、特に足部の保護の重要性について、レプトスピラ症の感染予防のため啓発を実施していくことが重要であると考えられた。

謝辞：ご協力いただいた自治体、届出医療機関の関係者の皆様に深謝申し上げます。

参考文献

- 1) IASR 37: 103-105, 2016
- 2) 鈴木 基ら, IASR 37: 110-111, 2016
- 3) 国立感染症研究所, レプトスピラ症とは
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/531-leptospirosis.html>

医療法人徳洲会福岡徳洲会病院

児玉亘弘

福岡県保健医療介護部がん感染症疾病対策課

阿部育夢 西田雅博 松田京子 牟田口 徹

福岡県筑紫保健福祉環境事務所

金子湊大 野田容美 中村光宏 中原由美

福岡県粕屋保健福祉事務所

高橋佳子 野田利絵 牧草巳保子 橋本弥生

福岡県保健環境研究所

片宗千春 重村洋明 江藤良樹 上田紗織

カール由起 芦塚由紀

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース (FETP)

越湖允也 酢谷奈津

実地疫学研究センター

福住宗久 砂川富正

細菌第一部

小泉信夫 明田幸宏

<特集関連情報>

国内のネコ・イヌにおける重症熱性血小板減少症候群の発生状況

重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) は Dabie bandavirus (SFTS virus: SFTSV) によって引き起こされるダニ媒介性の動物由来感染症である。2017年4月にSFTS発症ネコ、2017年6月にSFTS発症イヌが確認されて以降、国内では継続的にネコおよびイヌにおけるSFTSの発生が確認されている。特に日本におけるネコの致死率64.7%、イヌでは26%と非常に高い。さらに、発症動物からの飼主あるいは獣医療関係者へのマダニを介さない感染が毎年数例報告されており、獣医学的、公衆衛生学的に重要な感染症となっている。本稿では、国内の8研究機関および広島県獣医師会で検査され、遺伝子検出および抗体検出で確定診断されたネコおよびイヌのSFTS発症症例の集計を基に、国内のネコおよびイヌにおけるSFTSの発生状況について概説する。

ネコ・イヌにおける発生状況

動物病院に来院したネコ・イヌで、発熱・血小板減少・白血球減少・嘔吐などを呈しSFTSが疑われた症例の検体について、国内の研究機関および国立感染症研究所獣医科学部で遺伝子検出および抗体検出によりSFTSの実験室診断を実施している。2022年9月までに、ネコ560症例とイヌ36症例がSFTSと確定診断されている（次ページ図）。2017年以降、ネコおよびイヌにおけるSFTSの症例確認数は増加を続けている。ネコでは2019年以降、毎年100例を超える発症例が確認されているが、イヌではネコに比較して症例数は少ない。

地理的分布

ヒトのSFTS症例は、西日本を中心に発生が確認されている一方で、ネコ・イヌでは石川県や静岡県（次ページ図、灰色■の府県は本研究で確認されたネコ・イヌでの発生地域）でも症例が確認されている。さらに、富山県では2022年9月時点では患者の届出はないが、イヌのSFTS症例が報告されている¹⁾。遡り調査で千葉県でのヒトのSFTS症例が確認されている²⁾。千葉県のイヌ・シカ・イノシシ、富山県のイノシシにおいてSFTSVの中和抗体保有が確認されていることから、東日本・北陸においてもSFTS発生のリスクが上昇している。

月別の発生数

ネコにおいては1年を通してSFTSの発生が確認さ

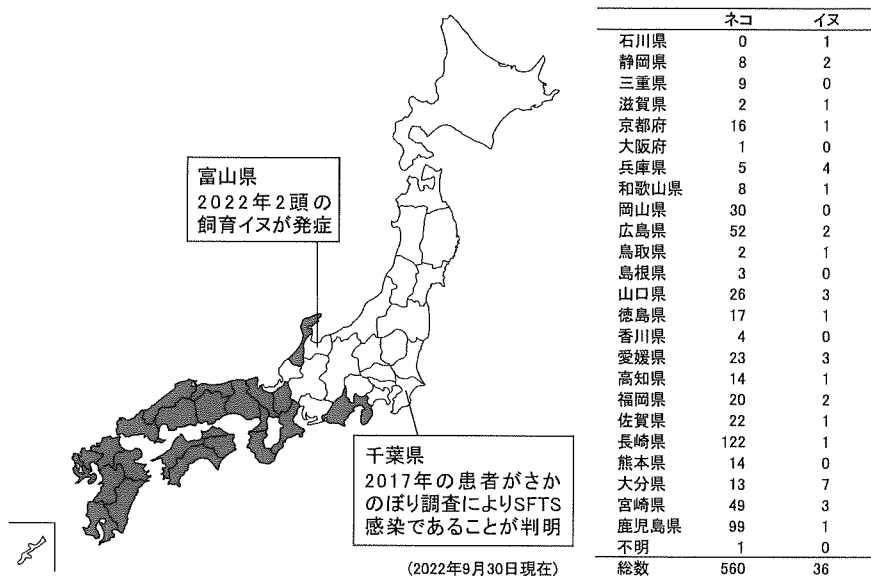


図. 国内のネコおよびイヌにおけるSFTSの発生状況

れている。特に2月から発生数が上昇し、3～5月に発生数がピークを迎える。ヒトの症例と比較してネコの症例数の上昇が始まる時期は早い。これは自然界における野生動物とマダニの間でのSFTSVの流行をネコがより早く検出できることを意味している。

ネコ・イヌにおける徴候および検査所見

特にネコにおいては松鶴らの報告³⁾に加えて、感染実験についての報告⁴⁾も存在し、徐々にその徴候について明らかになってきている。ネコ・イヌのいずれについても、主な徴候および検査所見として元気・食欲消失、発熱、白血球数減少、血小板数減少、が認められている。それらに加えて、ネコでは嘔吐および黄疸、総ビリルビンと血清アミロイドAの上昇が、イヌではCRPの上昇が高率に認められている。イヌに関しては、症例数が少なく抗体保有動物も多いことから、不顕性感染が多いと考えられる。また、ネコでは妊娠ネコがSFTSVに感染し、流産した症例が確認されている。富山県のイヌの症例では、発症から実に2カ月以上の長期間、尿中にウイルスが検出され、持続感染が示された¹⁾。

発症動物からヒトへの感染

2022年7月31日時点で、発症動物から獣医療従事者への感染が10例確認されている⁵⁾。それ以外にも、我々の独自の集計では、発症動物から飼い主への直接感染が9例以上確認されている。飼い主の安全に加えて、獣医療従事者の職業上の安全を確保するためにも、発症動物からの感染防御法に加えて、発症動物の迅速な診断法、効果的な予防・治療法の開発が求められている。

おわりに

SFTSの国内における発生地域は拡大している傾向がある。ヒトの患者数よりも動物の患者数が多いことから、富山県のように動物での診断を確実にすることにより、

ヒトへの感染リスクを知ることができる。流行地では飼育動物へのマダニ対策、衰弱した動物への接触回避、獣医師の個人感染防護具の適切な装着、などの感染防御対策をすることが必要である。また、未発生地でも近隣の都道府県で発生があった場合は、リスクが高まったと考えて関係者への注意喚起が必要である。

参考文献

- 1) 佐賀由美子ら, IASR 43: 218-219, 2022
- 2) 平良雅克ら, IASR 42: 150-152, 2021
- 3) Matsuu A, *et al.*, Vet Microbiol 236: 108346, 2019
- 4) Park E, *et al.*, Sci Rep 9 (1): 11990, 2019
- 5) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/sfts/3143-sfts.html>

国立感染症研究所獣医科学部

石嶋慧多 平良雅克 松鶴 彩

朴 ウンシル 立本完吾 木村昌伸

藤田 修 前田 健

岡山理科大学獣医学部

森川 茂

宮崎大学農学部

岡林環樹

山口大学共同獣医学部

早坂大輔

長崎大学熱帯医学研究所

井上真吾 高松由基

東京大学

桃井康行

東京農工大学

水谷哲也

北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所

松野啓太

広島県獣医師会

山岡弘二