

写

健感発第 0121001 号
平成 17 年 1 月 21 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

米国におけるペット用ラット由来の鼠咬症による死亡事例及び ペット用ハムスター由来の野兔病感染事例の発生について

1 情報提供

今般、米国疾病対策センター（CDC）が、ペット用ラットに由来する販売店員及び一般飼育者における鼠咬症の死亡患者発生を踏まえ、米国国内向けに注意喚起を行っているところである。（別添 1：CDC 公表原文及び仮訳、別添 2：「鼠咬病について」）。

また、同センターから、米国内のペットショップで販売されたハムスターから飼い主が野兔病に感染した事例も報告があったところである（別添 3：CDC 公表原文及び抄訳）。

以上について、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（平成 10 年法律第 114 号。以下「法」という。）第 3 条第 1 項の規定により情報提供するので、御了知の上、関係者への周知をお願いする。

2 要請事項

齧歯目の動物については、適切な衛生管理が行われていない場合、感染症の病原体を人及び動物に媒介するおそれがある。今回の米国における野兔病感染事例においては、外部からの動物の侵入によって動物等取扱業者施設内に病原体が持ち込まれた可能性が指摘されているところである。

については、貴職におかれては、動物等取扱業者にあつては、法第 5 条の 2 第 2 項に基づき、取り扱う動物等が感染症を人に感染させることがないように必要な措置を講じるように努める必要があること、野兔病については、感染

症法に規定する４類感染症であること、にかんがみ、以下の措置を講ずるよう要請する。

- (１) 輸入動物その他の動物の販売等を行う動物等取扱業者に対し、本事例に関する積極的な情報提供を行うこと、平成１６年１０月１９日付健感発第 1019001 号本職通知「カナダにおけるハムスターでの野兔病発生事例について」を参考に、その取り扱う動物の一層の衛生管理を徹底するよう注意喚起すること、従業員の健康の異常、異常な数の動物の死亡等、野兔病その他の感染症を疑う事例が確認された場合は、人への感染を防止するための対応について、速やかに保健所その他の行政機関に報告、相談するよう行政指導すること。
- (２) 都道府県等は、野兔病その他の感染症を疑う事例に関する情報を把握した場合において、人への感染症の発生及びまん延の防止を図るため必要があると認めるときは、速やかに法第 15 条第 1 項の規定及びその他所要の措置（法第 27 条から第 29 条まで及び第 35 条関係）の実施に遺漏のないようにすること。

なお、法第 15 条第 1 項の規定の実施に当たっては、平成 16 年 9 月 22 日付健感発第 0922001 号本職通知 2（２）に留意すること。

あわせて、貴職におかれては、家庭等で動物を飼育する者に対し、引き続き動物由来感染症に関する正確な知識の周知について必要な措置を講じられるよう要請する。

Fatal Rat-Bite Fever --- Florida and Washington, 2003

Rat-bite fever (RBF) is a rare, systemic illness caused by infection with *Streptobacillus moniliformis*. RBF has a case-fatality rate of 7%–10% among untreated patients (1). *S. moniliformis* is commonly found in the nasal and oropharyngeal flora of rats. Human infection can result from a bite or scratch from an infected or colonized rat, handling of an infected rat, or ingestion of food or water contaminated with infected rat excreta (1). An abrupt onset of fever, myalgias, arthralgias, vomiting, and headache typically occurs within 2–10 days of exposure and is usually followed by a maculopapular rash on the extremities (1). This report summarizes the clinical course and exposure history of two rapidly fatal cases of RBF identified by the CDC Unexplained Deaths and Critical Illnesses (UNEX) Project in 2003. These cases underscore the importance of 1) including RBF in the differential diagnoses of acutely ill patients with reported rat exposures and 2) preventing zoonotic infections among persons with occupational or recreational exposure to rats.

Case Reports

Florida. In early September 2003, a previously healthy woman aged 52 years visited an emergency department (ED) with a 2-day history of headache, abdominal pain, diarrhea, lethargy, right axillary lymphadenopathy, progressive myalgias, and pain in her distal extremities. On physical examination, she was afebrile and hypotensive (blood pressure: 82/40 mmHg) with left-sided abdominal tenderness and scleral icterus; no rash was noted. Laboratory tests indicated a mildly elevated white blood cell count of 13,800 cells/ μ L (normal: 5,000–10,000 cells/ μ L), thrombocytopenia (71,000 platelets/ μ L [normal: 130,000–500,000 platelets/ μ L]), elevated alanine aminotransferase of 112 U/L (normal: 20–52 U/L), elevated aspartate aminotransferase of 154 U/L (normal: <40 U/L), elevated total bilirubin of 5.8 mg/dL (normal: 0.2–1.2 mg/dL), elevated blood urea nitrogen of 55 mg/dL (normal: 7–23 mg/dL), and elevated creatinine of 2.9 mg/dL (normal: 0.7–1.5 mg/dL).

The patient was admitted to the intensive care unit, where she became increasingly hypoxic with marked anemia (hemoglobin: 8.6 g/dL [normal: 12–16 g/dL]) and increasingly severe thrombocytopenia (32,000 platelets/ μ L). She was treated with ciprofloxacin, metronidazole, and vancomycin for possible gram-negative sepsis and received two blood transfusions; however, she died approximately 12 hours after admission. A maculopapular rash was noted postmortem. No autopsy was performed.

Peripheral blood smears obtained before death revealed abundant neutrophils and intracellular collections of filamentous bacteria (Figure). Premortem blood from a tube containing no additives or separators was inoculated onto a blood agar plate and incubated in CO₂ at 95°F (35°C). After 72 hours, the culture demonstrated slight growth of gram-negative filamentous bacteria. UNEX was contacted for assistance, and diagnostic specimens were submitted to CDC for further laboratory evaluation. At CDC, the isolate was subcultured onto media enriched with 20% solution of sterile normal rabbit serum and incubated in a candle jar for 48 hours. Biochemical analyses identified the bacterial isolate as *S. moniliformis*. The 16S rRNA gene sequences

amplified from DNA extracted from the patient's blood and the bacterial isolate were consistent with *S. moniliformis*.

The patient had been employed at a pet store. She was bitten on her right index finger by a rat in the store 2 days before symptom onset and 4 days before arriving at the ED. She self-treated the wound by using antiseptic ointment immediately after being bitten. In addition, she had regular contact with several pet rats, cats, a dog, and an iguana at her home; however, no bites from these animals were reported. None of the animals were tested for *S. moniliformis*.

Washington. In late November 2003, a previously healthy woman aged 19 years was pronounced dead on arrival at a hospital ED. No laboratory studies were performed in the ED. An acquaintance reported that the patient had experienced a 3-day history of fever, headache, myalgias, nausea, and profound weakness without cough, vomiting, diarrhea, or rash. Before her transport to the ED, she exhibited anxiety, confusion, and labored breathing. ED staff noted that she appeared jaundiced. The body was transported to the coroner's office, where an autopsy was performed.

Cultures of blood and tissue from autopsy were negative for pathogenic organisms. A toxicology screen was negative. Serologic assays for leptospirosis, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and viral hepatitis were negative for recent infection. Histopathology revealed findings suggestive of a systemic infectious process that included disseminated intravascular coagulopathy and inflammatory cell infiltrates in the liver, heart, and lungs. UNEX was contacted for assistance, and project staff facilitated the submission of diagnostic specimens to CDC for further laboratory evaluation. Immunohistochemical assays performed at CDC for *Leptospira* spp., *Bartonella quintana*, spotted fever and typhus group rickettsiae, flaviviruses, hantaviruses, and influenza viruses were negative. Clusters of filamentous bacteria were identified in sections of the liver and kidney by using a silver stain. The 16S rRNA gene sequence amplified from DNA extracted from paraffin-embedded, formalin-fixed samples of liver and kidney was consistent with *S. moniliformis*.

The patient worked as a dog groomer and lived in an apartment with nine pet rats. One pet rat with respiratory symptoms had recently been prescribed oral doxycycline after having been evaluated at a veterinary clinic. Doxycycline was subsequently used to treat a second ill rat. None of the rats were tested for *S. moniliformis*. The patient had no known animal bites during the 2 weeks preceding her death.

Reported by: WJ Pollock, MD, R Cunningham, Baptist Hospital; J Lanza, MD, S Buck, MD, PA Williams, Escambia County Health Dept, Pensacola; JJ Hamilton, MPH, R Sanderson, MA, Bur of Epidemiology, Florida Dept of Health. D Selove, MD, T Harper, Thurston County Coroner's Office; DT Yu, MD, Thurston County Dept of Health, Olympia; M Leslie, DVM, J Hofmann, MD, Washington Dept of Health. S Reagan, MPH, M Fischer, MD, A Whitney, MS, C Sacchi, PhD, P Levett, PhD, M Daneshvar, PhD, L Helsel, R Morey, Div of Bacterial and Mycotic Diseases; S Zaki, MD, C Paddock, MD, W Shieh, MD, J Sumner, J Guarner, MD, Div of Viral and Rickettsial Diseases, National Center for Infectious Diseases; D Gross, DVM, EIS Officer, CDC.

Editorial Note:

Although rapidly fatal pediatric cases of RBF have been described previously (2,3), similar mortality among adults has not been reported. Mortality attributed to severe systemic complications (e.g., endocarditis, myocarditis, meningitis, pneumonia, or multiple organ failure) has been documented in certain adult patients (1,4). Both patients described in this report died within 12 hours of presentation, allowing little opportunity for assessment and treatment. These case reports demonstrate that infection with *S. moniliformis* can cause fulminant sepsis and death in previously healthy adults. As a result, prevention of severe disease might depend on

increasing the awareness of appropriate risk-reduction activities and possible symptoms of RBF among persons who have exposure to rats. Intravenous penicillin is the treatment of choice, and prompt therapy can prevent severe complications (1). Because rapid laboratory confirmation of infection with *S. moniliformis* might not be possible, clinicians should consider initiating empiric therapy for patients with a compatible clinical presentation and exposure history.

Clinicians should consider RBF in the differential diagnosis for unexplained febrile illness or sepsis in patients reporting rat exposure. Initial symptoms might be nonspecific (Box), but a maculopapular rash and septic arthritis commonly develop (1,5). However, as demonstrated by the cases in this report, patients can have severe disease before the onset of typical symptoms. Despite its name, approximately 30% of patients with RBF do not report having been bitten or scratched by a rat (1,5). Risk factors for RBF include handling rats at home and in the workplace (e.g., laboratories or pet stores). RBF is rare in the United States, with only a few cases documented each year (1,6,7). However, because RBF is not a nationally notifiable disease, its actual incidence has not been well described.

In the cases described here, diagnosis of RBF was delayed in part because of the inability to rapidly isolate or identify *S. moniliformis*. If infection with *S. moniliformis* is suspected, specific media and incubation conditions should be used (8) (Box). In the absence of a positive culture, identification of pleomorphic gram-negative bacilli in appropriate specimens might support a preliminary diagnosis (1). In the event of an unexplained death in a person with rat exposure, performing an autopsy might also be critical to identifying an etiology.

Because of the high prevalence of colonization and asymptomatic infection with *S. moniliformis* among rodents (Box), testing and treatment of rats is not practical. Disease prevention should center on risk reduction among persons with frequent rat exposure. Adherence to simple precautions while handling rats can reduce the risk for RBF and other potential rodent-borne zoonotic infections, wound infections, and injuries. Persons should wear gloves, practice regular hand washing, and avoid hand-to-mouth contact when handling rats or cleaning rat cages (1,9). If bitten by a rat, persons should promptly clean and disinfect the wound, seek medical attention, and report their exposure history. A tetanus toxoid booster should be administered if ≥ 10 years have lapsed since the last dose (9,10).

Clinicians should contact their state health departments for assistance with diagnosis of unexplained deaths or critical illnesses and cases or clusters of suspected RBF or other zoonotic infections. UNEX coordinates surveillance for unexplained deaths possibly attributed to infection throughout the United States. Cases are reported by a network of health departments, medical examiners/coroners, pathologists, and clinicians. Epidemiologic and clinical data are collected, and available clinical and pathologic specimens are obtained for reference and diagnostic testing at state, CDC, and other laboratories. State and local health departments may contact UNEX for assistance with the evaluation of unexplained deaths that occur in their jurisdictions.

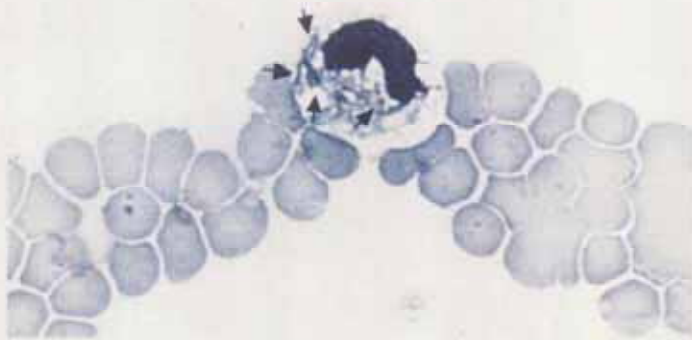
References

1. Washburn RG. *Streptobacillus moniliformis* (rat-bite fever). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 2000:2422-4.
2. McHugh TP, Bartlett RL, Raymond JI. Rat-bite fever: report of a fatal case. *Ann Emerg Med* 1985;14:1116-8.
3. Sens MA, Brown EW, Wilson LR, Crocker TP. Fatal *Streptobacillus moniliformis* infection in a two-month-old infant. *Am J Clin Pathol* 1989;91:612-6.
4. Shvartsblat SS, Kochie M, Harber P, Howard J. Fatal rat-bite fever in a pet shop employee. *Am J Ind Med* 2004;45:357-60.
5. Graves MH, Janda MJ. Rat-bite fever (*Streptobacillus moniliformis*): a potential emerging

- disease. *Int J Infect Dis* 2001;5:151--4.
6. [CDC. Rat-bite fever in a college student--California. *MMWR* 1984;33:318--20.](#)
 7. [CDC. Rat-bite fever--New Mexico, 1996. *MMWR* 1998;47:89--91.](#)
 8. Weyant RS, Moss CW, Weaver RE, et al. Identification of unusual pathogenic gram-negative aerobic and facultatively anaerobic bacteria. 2nd ed. Baltimore, MD: The Williams & Wilkins Co; 1996.
 9. National Association of State Public Health Veterinarians. Compendium of measures to prevent disease and injury associated with animals in public settings. St. Paul, MN: National Association of State Public Health Veterinarians; 2004. Available at <http://s94745432.onlinehome.us/AnimalsInPublic2004.pdf>.
 10. Weber EJ, Callaham ML. Mammalian bites. In: Marx JA, Hockenberger RS, Walls RM, et al., eds. *Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice*. 5th ed. St. Louis, MO: Mosby; 2002:775--85.

Figure

FIGURE. *Streptobacillus moniliformis* bacilli in a neutrophil (peripheral blood smear, Wright stain, original magnification: 100X)



Photo/CDC

Box

BOX. Epidemiology, clinical findings, diagnosis, treatment, and prevention and reporting of rat-bite fever (RBF) caused by *Streptobacillus moniliformis*

Epidemiology/Ecology

- Zoonotic disease caused by infection with *S. moniliformis*, a fastidious gram-negative bacillus.
- *Spirillum minus* also causes RBF outside the United States.
- *S. moniliformis* is part of the normal respiratory flora of rats. Other rodents might also be reservoirs.
- Transmitted to humans by contact with infected rats or by ingestion of rat excreta. Person-to-person transmission has not been reported.
- Incubation period: 2–10 days.
- Cases are rare, but disease incidence is not well characterized.
- Case-fatality rate as high as 10% in untreated patients.

Clinical Findings

- Initial symptoms are nonspecific and include fever, chills, myalgias, arthralgias, headache, and vomiting.
- Patients can have a maculopapular rash on the extremities or septic arthritis 2–4 days after fever onset.
- Severe manifestations can include endocarditis, myocarditis, meningitis, pneumonia, sepsis, and death.

Diagnosis

- Blood or synovial fluid culture, collected in tubes without sodium polyanethol sulfonate (SPS). Inoculate into media supplemented with 20% solution of sterile normal rabbit serum and incubate in humid environment with 5%–10% CO₂ at 98.6°F (37°C). Hold cultures ≥ 5 days.
- Pleomorphic bacilli in Gram-, Wright-, or silver-stained blood smears or tissues supports diagnosis.
- For assistance, contact a state public health laboratory or CDC Meningitis and Special Pathogens Branch, telephone 404-639-3158.

Treatment

- Intravenous penicillin, 1.2 million units/day for 5–7 days, followed by oral penicillin or ampicillin 500 mg four times a day for 7 days if improvement is observed.
- Oral tetracycline 500 mg four times a day or intramuscular streptomycin 7.5 mg/kg twice daily are alternatives.

Prevention and Reporting

- Wear protective gloves, practice regular hand washing, and avoid hand-to-mouth contact when handling rats or cleaning rat cages.
- Adults should closely supervise children aged <5 years to prevent bites and hand-to-mouth contact.
- If bitten by a rat, promptly clean and disinfect the wound.
- Efficacy of antimicrobial prophylaxis is unknown.
- Not a notifiable disease; however, unexplained deaths and critical illnesses or rare diseases of public health importance might be reportable in certain states.

(仮訳)

鼠咬症(死亡例) — 2003年、フロリダ州、ワシントン州

鼠咬症(RBF: Rat Bite Fever)は、*Streptobacillus moniliformis* (S. m.) 感染による稀な全身感染症である。RBFの致死率は無処置の患者では7-10%である(1)。S. m.は通常、ラットの鼻腔や鼻咽頭細菌叢で認められる。ヒトはS. m.感染ラットや保菌ラットによる咬傷やひっかき傷、感染ラットの取り扱い、感染ラットの排泄物で汚染した食べ物や水の摂食により感染することがある(1)。典型的な経過としては、感染後2-10日以内に突然の発熱、筋肉痛、関節痛、嘔吐、頭痛を発症し、四肢の斑状丘疹状発疹が続発する(1)。本報告ではCDCの原因不明死亡患者および重症患者(UNEX)研究事業により同定された、2名のRBF急死例の臨床経過と暴露歴について要約する。これらの例は、1)ラットに暴露し急性発症した患者の鑑別診断にRBFを加えること、2)職業上または趣味としてラットに暴露される可能性のある個人の人獣共通感染症の感染予防の重要性、を強調している。

症例報告

フロリダ州での例:

2003年9月上旬、52才のそれまで健康であった女性が、2日間に及ぶ頭痛、腹痛、下痢、傾眠、右腋下リンパ節腫脹、進行性の筋肉痛、四肢末端の疼痛を訴えて救急外来(ED)を受診した。臨床的には、発熱、低血圧(82/40mmHg)、左腹部の圧痛、白目の黄疸が認められたが、発疹はなかった。臨床検査所見として、白血球数の軽度の上昇(13,800個/uL [正常値: 5,000-10,000個/uL])、血小板減少(71,000個/uL [正常値: 130,000-500,000個/uL])、ALT上昇(112 U/L [正常値: 20-52 U/L])、AST上昇(154 U/L [正常値: <40 U/L])、総ビリルビン上昇(5.8 mg/dL [正常値: 0.2-1.2 mg/dL])、BUN上昇(55 mg/dL [正常値: 7-23 mg/dL])、クレアチニン上昇(2.9 mg/dL [正常値: 0.7-1.5 mg/dL])が認められた。

患者は集中治療室(ICU)に収容されたが、顕著な貧血を伴う低酸素血症(ヘモグロビン: 8.6 g/dL [正常値: 12-16 g/dL])、重度の血小板減少(32,000個/uL)を呈するに至った。患者はグラム陰性菌に効果を持つ ciprofloxacin, metronidazole, vancomycin の投与と二度の輸血を受けた。しかし、収容からほぼ12時間後に死亡した。死後、斑状丘疹状発疹が見つかった。剖検は行われなかった。

死亡前に得た末梢血塗抹で、多数の好中球と細胞内に繊維状の細菌が認められた(図)。添加剤や分離剤の入っていない採血管に採取した死亡前の血液をCO₂存在下、35°Cで血液寒天培地を用いて培養した。72時間後、グラム陰性の繊維状の細菌がわずかに生育していた。連絡を受けてUNEXは、CDCに診断材料をさらに検討するために送付した。CDCでは、分離菌株を20%ウサギ血清添加培地を用いて、キャンドルジャー(微好気条件)で、48時間培養した。生化学的検査の結果分離菌株は、S. m.と同定された。患者血液および分離菌株から抽出したDNAから増幅した16S rRNA遺伝子の配列はS. m.であった。

患者はペットショップに勤務していた。彼女は、発症の2日前、救急外来受診の4日前に、勤務先でラットに右手の人差し指を咬まれていた。彼女は咬まれた直後に自分で、抗生物質入りの軟膏を用いて治療していた。また、彼女は家では、数匹のペット用ラット、ネコ、イヌ、イグアナを飼育していたが、これらの動物に咬まれたとの報告はなかった。いずれの動物もS. m.の検査は実施されていない。

ワシントン州での例:

2003年11月下旬、それまで健康であった19才の女性が病院のEDに搬送されたがすでに死亡していた。EDでは臨床検査は実施されなかった。知人によると患者はここ3日間、発熱、頭痛、筋肉痛、悪心、衰弱を訴えていたが、咳、嘔吐、下痢、発疹は認められなかった。EDに搬送さ

れる前に、患者は不安、錯乱、努力呼吸を呈していた。ED のスタッフは患者に黄疸を認めた。遺体は検死局で剖検された。

剖検材料からの血液や組織の培養では病原体は認められなかった。毒物検査も陰性であった。レプトスピラ、EB ウイルス、サイトメガロウイルス、ウイルス性肝炎の血清学的検査では、これらに最近感染した形跡は認められなかった。肝臓、心臓、肺の組織病理学的検査で播種性血管内凝固症候群 (DIC)、炎症性細胞の浸潤が認められた。連絡を受けて UNEX は、実験室診断のために CDC に診断材料を委託した。CDC ではレプトスピラ属、壺壕熱バルトネラ、紅斑熱およびチフス群リケッチア、フラビウイルス、ハンタウイルス、インフルエンザウイルスに対する免疫組織化学的検査を実施したがいずれも陰性であった。銀染色により肝臓と腎臓の切片に繊維状の細菌の集塊が同定された。肝臓および腎臓のホルマリン固定パラフィン包埋サンプルから抽出した DNA から増幅した 16S rRNA 遺伝子の配列は *S. m.* であった。

患者はイヌのトリマーをしており、自宅では9匹のラットを飼育していた。そのうち一匹は呼吸器症状を示し、doxycycline の経口投与を指示されていた。発症した二匹目のラットにも投与されていた。いずれのラットも *S. m.* の検査は行われていない。患者は死亡前の2週間に動物に咬まれたとの自覚はなかった。

報告者 (略)

編集後記

RBF による小児の急性死亡例も報告されている (2, 3) が、成人における致死率と同等かどうかは報告されていない。重篤な全身性の合併症 (たとえば、心内膜炎、心筋炎、髄膜炎、肺炎、多臓器不全) による死亡が、成人患者で報告されている (1, 4)。本報告で示されたいずれの患者も診断や治療の機会もほとんどない発症後 12 時間以内に死亡した。これらの症例報告は、それまで健康であった者でも *S. m.* 感染により、劇症の敗血症を起こし死亡することを示している。重篤な疾患の予防には、リスク軽減のための適切な対応と、ラットに暴露したヒトに起こりうる症状についての、意識の向上が必要であると思われる。ペニシリンの静脈内投与が処置として選択されるが、迅速な治療が重篤な合併症を防ぐことになる (1)。*S. m.* 感染を迅速に実験室診断することは困難なので、医師は患者の臨床症状と暴露歴に応じて、自身の経験と判断に基づいた治療を行わなければならない。

医師は、ラットに暴露した患者が不明熱や敗血症性の関節炎を呈したときは、RBF を鑑別診断の対象とすべきである。初期症状に特異的なものはない (別記要点) が、斑状丘疹状発疹や敗血症性関節炎が認められることが多い (1, 5)。しかしながら、ここに述べられた症例のように、典型的な症状が認められる前に重篤な状態に陥る例もある。病名とは異なり、約 30% の RBF 患者で、ラットに咬まれたり引っ掻かれたりしたとの報告がない (1, 5)。RBF のリスク因子には、家や職場 (たとえば、研究所やペットショップ) でラットを取り扱うことがある。RBF は少数の報告が認められるが、米国では稀な疾患である (1, 6, 7)。RBF は届出義務のある疾患ではないため、実際の発生数に関する報告はない。

ここに述べられた症例では、*S. m.* の迅速な分離・同定が不可能なため、RBF との診断は遅れた。*S. m.* 感染が疑われる場合は、特別な培地と培養条件を必要とする (8) (別記要点)。分離培養が行われていない時には、適切な試料中にグラム陰性の多形態性の桿菌が同定されれば、初期診断の助けになる (1)。ラットに暴露し、原因不明で死亡した場合は、剖検を行うことが、その因果関係を特定するためにも必要である。

齧歯類の間で *S. m.* は高頻度に常在し、不顕性感染 (別記要点) しているため、ラットの検査や処置を行うことは実際的ではない。感染予防は、ラットに暴露する機会が多いヒトにおける、感染リスクの減少に重点を置くべきである。ラットを扱う際の注意を少し増すことで、RBF や他の齧歯類由来人獣共通感染症、創傷感染、怪我のリスクを減少させることが可能となる。ラットを扱ったりケージを交換・洗浄するときは、予防のために手袋の着用、通常の手洗いの励行、ラットを触った手を自身の口に持っていかないなどに気をつけるべきである (1, 9)。もしラットに

咬まれたときは、すぐに洗い、傷口を消毒し、医師の手当を受け、暴露歴を報告する事である。破傷風ワクチンの最後の接種から10年以上過ぎているのであれば、追加接種をしておくべきである(9,10)。

医師は、原因不明死、重篤な疾患、RBF や他の人獣共通感染症が疑われると診断したときは、各々の州の健康局に連絡すべきである。UNEX は米国内の感染症によると思われる原因不明死のサーベイランスを実施している。症例は、健康局、医学検査官/検死官、病理学者、臨床医のネットワークにより報告されている。疫学的、臨床的データが集められ、州、CDC、他の研究所が参考として診断試験に用いることができる様に、可能なものは臨床材料や病理材料についても受け入れている。州および各地域の健康局は管轄区域で起こった原因不明死をどのように判断するかについて、UNEX に助言を求めることができる。

参考文献 (略)

図 (略)

好中球の *Streptobacillus moniliformis* の菌体 (末梢血の塗抹、ライト染色、100倍)

別記要点

Streptobacillus moniliformis による鼠咬症の疫学、臨床所見、診断、処置、予防、報告、

疫学と生態

- ・栄養条件の難しいグラム陰性桿菌である *S. moniliformis* 感染による人獣共通感染症である。
- ・米国以外では *Spirillum minus* による鼠咬症もある。
- ・*S. moniliformis* はラットの呼吸器における正常細菌叢の1つである。他の齧歯類も保菌していると思われる。
- ・ヒトへの感染は、感染ラットとの接触やその排泄物の糞口感染による。ヒトからヒトへの感染は報告されていない。
- ・潜伏期間は2-10日である。
- ・症例は稀であるが、実際の発生率はさだかでない。
- ・致死率は、未処置の場合10%程度である。

臨床所見

- ・初期症状に特異的なものはないが、発熱、寒気、筋肉痛、関節痛、頭痛、嘔吐などが見られる。
- ・患者は発熱の2-4日後に、四肢の斑状丘疹状発疹、敗血症性関節炎を示すことがある。
- ・重症例では、心内膜炎、心筋炎、髄膜炎、肺炎、敗血症を示し、死に至ることもある。

診断

- ・SPS の入っていないチューブにサンプリングした血液や関節液の培養を行う。20%滅菌ウサギ血清を添加した培地を用いて5-10%CO₂、37°Cの条件で、5日以上培養する。
- ・グラム染色、ライト染色、銀染色などで、血液塗抹や組織に、多形態性の桿菌が見られる。
- ・協力を求めるときは、各州の公衆衛生研究所 (Public Health Laboratory) や CDC の髄膜炎・特定病原体支所 (電話: 404-639-3158) に連絡をする。

処置

- ・ペニシリンの静脈内注射 (120万 Unit/日) を5-7日間実施し、改善が見られたら、経口でペニシリンもしくはアンピシリン (500 mg x 4回/日) を7日間処置する。
- ・変法としては、テトラサイクリン (500 mg x 4回/日) の経口投与、またはストレプトマイシン (7.5 mg/kg x 2回/日) の筋肉内注射を行う。

予防と報告

- ・ラットを扱ったりケージを交換・洗浄するときは、予防のために手袋の着用、通常の手洗いの励行、ラットを触った手を自身の口に持っていない事などに気をつける。
- ・5才未満の子どもに対しては、成人が付き添い、指導する。
- ・もしラットに咬まれたときは、すぐに洗い、傷口を消毒する。
- ・予防的抗生物質投与の効果は定かでない。
- ・届出義務はないが、州によっては原因不明死、重篤な疾患、稀だが公衆衛生上重要と考えられる疾患については、報告義務のあるところもある。

(仮訳：国立感染症研究所獣医科学部)

鼠咬症 そこうしょう Rat-bite fever

鼠咬症は齧歯類の口腔に常在する 2 種類の異なる病原体、モニリホルムレンサ桿菌および鼠咬症スピリルムによる感染症である。

A モニリホルムレンサ桿菌感染症 *Streptobacillus moniliformis* infection

I. 臨床的特徴

1. 症状 突然の悪寒、発熱、頭痛、嘔吐、筋肉痛などインフルエンザ様の症状で発症する。1~3 日以内に丘疹が四肢、手掌、足底部に出現する。発疹は血斑あるいは膿疱を呈するようになる。また、非対称の多発性関節炎を起こす。好中球増加をともなう。発熱は回帰性を呈し、約 1 週間の間隔で 1~3 か月持続し、自然に軽減治癒する。咬傷部は炎症を起こすが自然に治癒する。しかし再発も見られる。心内膜炎、心膜炎、耳下腺炎、腱鞘炎などの合併症が報告されている。また、ほとんどすべての臓器での膿瘍形成、肺炎、肝炎、腎炎、髄膜炎などを併発する場合がある。治療しない場合の死亡率は 13% とされている。
2. 病原体 モニリホルムレンサ桿菌 *Streptobacillus moniliformis* は多形性を示す好気性あるいは通性嫌気性のグラム陰性桿菌で非運動性である。
3. 検査 咬傷部の潰瘍、リンパ節、血液、関節液、膿からの菌分離を行う。培養には血清、血液、腹水あるいは他の体液を必要とする。接種した後 35~37℃、8%CO₂ の存在下加湿状態で培養する。モニリホルムとはネックレスを意味するが、菌体が長いフィラメント状に連なることから名づけられた。液体培地中では puffball 状のコロニーを形成する。近年、16S rRNA 遺伝子を標的とする特異的 PCR が報告されている。また、広範囲 PCR で 16S rRNA 遺伝子を増幅した後、塩基配列を決定する方法も報告されている。信頼のおける血清学的診断法は存在しない。

II. 疫学的特徴

1. 発生状況 全世界に分布するが、まれであるとされる。しかし、実際に発生がまれなのか、それとも医師の関心が低いため、あるいは他の疾患と診断されているため、もしくは病原診断が困難であるためなのかについては十分に検討されていない。
2. 感染源 ラットの口腔咽頭の常在菌だが、中耳や気管あるいは尿からも菌が証明されている。
3. 伝播様式 ラットによる咬傷が最も一般的だが、マウス、リス、スナネズミによる咬傷や引っ掻き傷からも感染する。イタチ、イヌ、ネコなど齧歯類を補食する動物からの感染も報告されている。また、齧歯類によって汚染された、ミルク、水による集団発生も報告されている (Harverhill Fever)。またエアロゾル感染の可能性も指摘されている。

る。

- 4 . 潜伏期 1～10日、通常3～5日である。
- 5 . 感染期間 治療しない場合自然治癒するか、死亡するが、時には週あるいは月に及ぶ再発がある場合がある。17年間にわたって再発を見た例が報告されている。
- 6 . ヒトの感受性 感染者の50%は12歳以下の幼児である。特に齧歯類の棲息する家で睡眠中に罹患することが多い。実験動物取扱者も注意を要する。

III. 予防・発生時対策

予防対策としてはネズミの駆除が重要である。特にペットとしての飼育はできるだけ避けた方がよい。生乳および汚染の可能性のある水の喫飲をしない。実験動物を扱う際には手袋を着用する。治療はペニシリンが第一選択薬である。テトラサイクリン、ドキシサイクリンも有効である。

B 鼠咬症スピリルム感染症 *Spirillum minus* infection

I. 臨床的特徴

- 1 . 症状 モニリホルムレンサ桿菌感染症に似る。リンパ節腫脹と皮膚の暗黒色発疹をともなう突然の熱性発作で始まる。発熱は数日続き、いったん解熱するが、再び発熱する。この回帰は1～3か月続く。発疹は咬傷の周囲から始まり、他の部位に広がる。関節炎を伴うことは極めて稀である。神経症状を呈する場合もある。日本では鼠毒として知られている。治療しない場合の死亡率は7%程度とされている。
- 2 . 病原体 鼠咬症スピリルム *Spirillum minus* はいまだ分類上の位置づけが明確ではない。グラム陰性、好気性で運動性を有するらせん状の菌である。
- 3 . 検査 人工培地では増殖しないので、菌の証明は動物接種による。血液などの体液あるいは皮膚やリンパ節などの臓器乳剤をマウスあるいはモルモットに腹腔内接種し、毎週血液および腹腔液を暗視野顕微鏡下で観察し菌の有無を観察する。4週後には染色観察する。

II. 疫学的特徴

- 1 . 発生状況 世界中に分布するが、極東アジアに多い。モニリホルムレンサ桿菌感染症よりもまれにしか報告されないが、これはこの菌の確定診断が困難なことによるのかもかもしれない。
- 2 . 感染源 自然宿主はラットおよび他の齧歯類である。この菌は感染ラットの血中あるいは結膜に存在しており、唾液には口腔粘膜が傷ついた時に移行する。
- 3 . 伝播様式 ラットなど齧歯類の咬傷で感染する。他の伝播経路は知られていない。

ヒトからヒトへの感染はないとされる。集団感染は起こらないと考えられる。

4 . 潜伏期 通常 7～21 日と長い。しかし 2 日ほどの場合もあるし、数週あるいは数ヶ月に及ぶ場合もある。

III. 予防・発生時対策

モニリホルムレンサ桿菌感染症を参照。

どのような感染症か

鼠咬症はネズミ特にラットに咬まれることで罹る感染症である。非常に稀だとされている。病原体はモニリホルム連鎖桿菌と鼠咬症スピリルムという2種類の細菌であることが知られている。モニリホルム連鎖桿菌はラット以外にもマウスやリス、あるいはこれらの齧歯類を補食するイヌやネコに咬まれて発症することもある。鼠咬症スピリルムの場合は殆どがラットを原因にしている。ごく稀だが、汚染された水やミルクを介した集団発生も知られている。

症状の現れ方

モニリホルム連鎖桿菌感染の場合は、通常3～5日の潜伏期の後、突然の悪寒、回帰性を示す発熱、頭痛、嘔吐、筋肉痛などインフルエンザ様の症状で発症する。90%以上の患者で暗黒色の麻疹様の発疹が四肢の内側や関節の部位に認められ数日で消失する。また、痛みを伴う非対称の多発性関節炎を起こす。合併症としては心内膜炎、膿瘍形成、肺炎、肝炎、腎炎、髄膜炎などがある。鼠咬症スピリルムもほぼ同様だが、関節炎を伴うことは殆どない。

検査と診断

臨床的には診断は困難ですので実験室診断に頼らざるを得ない。患部あるいは血液などの体液から病原菌を証明することで診断する。モニリホルム連鎖桿菌は人工培地で培養できるが、近年はPCRで遺伝子レベルの診断も可能になってきている。一方鼠咬症スピリルムは人工培地での培養は成功していないので動物接種の後、顕微鏡観察で菌の証明をする。ペスト、野兔病結核、ネコひっかき病、パスツレラ症、回帰熱、ブルセラ症、レプトスピラ症、淋病、マラリアなどとの鑑別が必要である。

治療の方法

ペニシリンが第一選択薬だが、テトラサイクリン、ドキシサイクリンも有効である。

病気に気づいたらどうすればよいか

ラットなどの齧歯類に咬まれた場合には速やかに傷口を消毒する必要がある。医療機関を受診し、ネズミなどに咬まれたことを告げ、適切な処置を受けるべきである。

(国立感染症研究所獣医科学部)

MMWR

Weekly

January 7, 2005 / 53(51 & 52):1202-1203

Brief Report: Tularemia Associated with a Hamster Bite --- Colorado, 2004

In April 2004, the Colorado Department of Public Health and Environment (CDPHE) was notified about a boy aged 3 years with diagnosed tularemia associated with a hamster bite. Tularemia has not been associated previously with pet hamsters. CDPHE conducted an investigation to determine whether other owners of hamsters were at risk. Clinicians and public health officials should be aware that pet hamsters are a potential source of tularemia.

During January 2--February 8, the boy was exposed to six hamsters that his family had purchased from a pet store in the Denver metropolitan area. Each hamster reportedly died from "wet tail disease" (i.e., diarrhea) within 1 week of purchase. One hamster bit the child on the left ring finger shortly before it died. Seven days later, the child had fever, malaise, painful left axillary lymphadenopathy, and skin sloughing at the bite site. After treatment with amoxicillin clavulanate failed, the patient underwent excisional biopsy of a left axillary lymph node 49 days after symptom onset for persistent painful lymphadenopathy and intermittent fever. Tissue culture yielded a suspected *Francisella tularensis* isolate, which was confirmed by real-time polymerase chain reaction and timed-release fluorescence at the CDPHE laboratory. Convalescent serology was positive at a titer of 4,096, and the isolate was identified by CDC as type B. No other risk factors for tularemia exposure were identified, including no other animal contact, no exposure to game meat, and no known mosquito, tick, or fly bites. The patient improved after treatment with ciprofloxacin.

Workers at the pet store reported an unusual number of deaths among hamsters but not other animals during January--February; no carcasses were available for testing. One of two cats kept as store pets had a positive serologic test for *F. tularensis* at a titer of 256. Neither cat had appeared ill to store employees.

Lists of employees, pet suppliers, and customers who purchased hamsters during December 2003--February 2004 were obtained from the store owner. Fifteen of 18 customers were located and interviewed. Eight of these had hamsters that died within 2 weeks of purchase, but all carcasses had been disposed of and were unavailable for testing. One customer and one employee who had febrile illness after being bitten by hamsters from the store were negative for *F. tularensis* by serologic testing. The same customer's hamster was available, and it was also negative for *F. tularensis* by serology and culture.

Approximately 80% of the 50 hamsters at the pet store came from customers who had pets with unanticipated litters. The other 20% were purchased from two small-pet breeders. These breeders were contacted, and neither reported an unusually high number of deaths of hamsters or other animals. One breeder also supplied animals to two pet stores in Wyoming. The Wyoming Department of Health had not been notified of any tularemia cases linked to these stores.

Confirmation of a hamster as the infectious source was limited by the delay between the patient's illness onset and diagnosis and subsequent lack of availability of implicated hamsters for testing. Nonetheless, the hamster that bit the patient was the most likely cause of infection because no other exposures or risk factors were identified. The positive serologic test for *F. tularensis* in a pet cat at the store suggested that other animals in the store might have been exposed to *F. tularensis*. In addition, the proximity of the onset of the patient's illness to the timing of the hamster bite, reports of illness among hamsters, and the deaths of hamsters at the pet store indicated an infected hamster as the likely source of illness. A possible scenario, similar to an outbreak of tularemia that involved zoo primates (1), is that infected wild rodents infested the store and spread the infection to hamsters by urinating and defecating through metal screens covering hamster cages. The infected cat might have had a subclinical or unrecognized illness after catching or eating an infected wild rodent.

The storeowner was advised to set traps for wild rodents and to inform the state health department of any recurrent animal deaths or reports of ill customers or staff. No other cases have been identified.

Although tularemia has been associated with hamster hunting in Russia (2), it has not been associated previously with pet hamsters in the United States. However, clinicians and public health officials should be aware that pet hamsters might be a potential source of tularemia. Moreover, because *F. tularensis* is a potential agent of biologic terrorism (3), clinicians should have a heightened awareness of tularemia.

Reported by: J Pape, K Gershman, MD, Colorado Dept of Public Health and Environment. J Petersen, PhD, Div of Vector-Borne Infectious Diseases, National Center for Infectious Diseases; DD Ferguson, MD, JE Staples, MD, EIS officers, CDC.

Acknowledgments

This report is based, in part, on contributions by S Dolan, Children's Hospital, Denver; S Leach, Colorado Dept of Agriculture; staff of the Colorado Dept of Public Health and Environment laboratory.

References

1. Calle PP, Bowerman DL, Pape WJ. Nonhuman primate tularemia (*Francisella tularensis*) epizootic in a zoological park. *J Zoo Wildlife Med* 1993;24:459-68.
2. Munnich D, Lakatos M. Clinical, epidemiological, and therapeutical experience with human tularemia. *Infection* 1979;7:61-3.
3. Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, et al. Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA* 2001;285:2763-73.

(抄訳)

ハムスターの咬傷による野兎病症例 — 2004年、コロラド州

3歳の男児の症例に関する報告。

男児とその家族はペット店で6匹のハムスターを購入し、2004年1月2日から2月8日の間、飼育していた。ハムスターは、wet tail disease (diarrhea) で購入後1週間以内に死んだ。一匹のハムスターが死ぬ少し前に、男児の左薬指を噛んだ。7日後、発熱、筋肉痛、左腋下リンパ節の痛みなどを呈した。リンパ節の痛みと断続的な発熱が続いたので、発症49日後にリンパ節のバイオプシーを実施した結果、野兎病菌が分離された。また、回復期の野兎病菌に対する血清抗体価は、4096倍であった。他のリスク要因（他の動物との接触、ゲームミートの喫食など）は、認められなかった。

このペット店では、2004年1月から2月の間、ハムスターが通常以上に死んでいたが、他の動物に異常は認められなかった。ハムスターの死体は検査に利用できなかった。ペット店にいた2匹の猫のうち1匹が、野兎病菌に対する血清抗体価256倍であった。

このペット店で、2003年12月から2004年2月の間にハムスターを購入した18人に聞き取り調査を実施したところ、8人の購入したハムスターが購入後2週間以内に死んでいた。死体は検査に利用できなかった。この他には関連する野兎病の症例は報告されていない。

野兎病に感染した野生齧歯類がペット店に侵入し、店内のハムスターや猫に野兎病に感染を広げたというシナリオが考えられる。店主は、野生齧歯類に対するトラップを仕掛けること、他の動物の死や、客や従業員が病気になった場合に当局に知らせることを助言された。