

One Health連携シンポジウム

ーヒトと動物の共通感染症の現状と課題、その対策ー

< 目 次 >

プログラム・・・・・・・・・・・・・・・・・・ P2

座長略歴

釜 菴 敏 氏・・・・・・・・・・・・・・・・ P3

酒 井 健 夫 氏・・・・・・・・・・・・ P4

演者略歴及び講演概要

井 上 亮 一 氏・・・・・・・・・・・・ P5

五 箇 公 一 氏・・・・・・・・・・・・ P7

小 田 智 三 氏・・・・・・・・・・・・ P10

鈴 木 道 雄 氏・・・・・・・・・・・・ P13

日時：平成31年2月9日(土) 9:00~12:00 (受付時間8:45~)

会場：新横浜プリンスホテル3階・ノクターン (第1会場)

■プログラム

9:00 ~ 9:15	【開会挨拶】
厚生労働省 公益社団法人日本医師会 公益社団法人日本獣医師会	
9:15 ~ 12:00	【講演】
座長：公益社団法人日本医師会 常任理事 釜薙 敏 公益社団法人日本獣医師会 副会長 酒井 健夫	
9:15 ~ 9:35	【講演1：基調講演】
「動物由来感染症のワンヘルス・アプローチについて ～獣医師会から見た連携の取組み状況」 講演：医師会との連携強化推進検討委員会 副委員長 井上 亮一	
9:35 ~ 10:25	【講演2】
「ダニ媒介性感染症の生態リスク評価と管理 ～SFTSを含めて」 講演：国立環境研究所 生物生態系環境研究センター 生態リスク評価・対策研究室 室長 五箇 公一	
10:25 ~ 10:55	【講演3】
「カプノサイトファーガ感染症の現状と課題 ～動物由来カプノサイトファーガ感染症と動物咬傷の対応」 講演：公立昭和病院感染症科 部長事務代理 小田 智三	
10:55 ~ 11:25	【講演4】
「カプノサイトファーガ感染症の現状と課題 ～動物由来感染症としてのカプノサイトファーガ感染症」 講演：国立感染症研究所獣医科学部第一室 主任研究官 鈴木 道雄	
11:25 ~ 12:00	【パネルディスカッション】

■講演資料

本日の講演資料は、後日厚生労働省ホームページにおいてダウンロードいただけます。

ホームページURL：

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000172990.html>
(右記QRコードよりアクセス可能です)



座長略歴

釜范 敏 氏

略 歴

1978年	日本医科大学卒業 日本医科大学付属第一病院小児科
1988年～現在	小泉小児科医院院長
1997年～2001年	高崎市医師会理事
2001年～2005年	高崎市医師会副会長
2005年～2011年	高崎市医師会会長
2011年～現在	群馬県医師会参与
2014年～現在	日本医師会常任理事

座長略歴

酒井 健夫 氏

略 歴

1966年日本大学農獣医学部獣医学科卒業後、東大医学研究所、厚生省、台糖ファイザー薬理研究所を経て、1981年日本大学農獣医学部（現：生物資源科学部）専任講師、1993年同教授、2013年定年退職、日本大学名誉教授。この間、1999年生物資源科学部次長、2005年同学部長、2008年日本大学総長。

学外では、1997年獣医事審議会委員、2006年同会長。2003年食品安全委員会専門委員、2010年同プリオン病専門調査会座長等を歴任。

日本獣医師会では、2003年理事、2016年副会長、現在に至る。

演者略歴及び講演概要

井上 亮一 氏

略 歴

1975年

日本大学農獣医学部獣医学科卒業

1975年～1978年

名古屋市内動物病院にて研修

1978年

横浜市旭区鶴ヶ峰本町にて井上動物病院開業

1996年～2013年

(社) 横浜市獣医師会常務理事

2013年～現在

(公社) 横浜市獣医師会会長

連携シンポ－1

【基調講演】動物由来感染症のワンヘルス・アプローチについて ～獣医師会から見た連携の取組み状況

○井上亮一

医師会との連携強化推進検討委員会 副委員長、公益社団法人横浜市獣医師会 会長

人は動物を家畜化することにより、多くの物質的な恵みはもとより精神的な恵みも受けている。つまり動物を家畜化することにより衣料や食料の恵み、運搬や農耕などの労役の恵み、ペットにすることにより精神的な恵みを受けている。しかし人と動物が生活環境を共有することにより生じる問題点もある。その代表的なものが「動物由来感染症」である。日本では「人獣共通感染症」や「人と動物の共通感染症」ともいわれるが、厚生労働省では人の健康問題という視点に立って「動物由来感染症」という言葉を使っているが、我々の職域の身近にある「動物の愛護及び管理に関する法律」では、動物から人への感染と同様、人から動物へ感染する疾病にも注意を払い、動物の健康と安全を確保すべきという観点から、「人と動物の共通感染症」としている。本稿では「動物由来感染症」と表記して稿をすすめる。

動物由来感染症は、交通手段の発展によるグローバル化、土地開発による自然破壊など、人間社会の変化と人間の活動の多様化により、近年その対策の重要性が極めて高くなっている。特に高齢化の進む日本では、抵抗力の弱い高齢者（易感染者）の人口増加が進み、その対策は医師会・獣医師会の共通の課題となっている。

厚生労働省でも「One Health Approachに基づく動物由来感染症対策」として、2015年度から、医学・獣医学の横断的な連携を推進し、動物由来感染症の予防・探知・治療等の対策強化を図るため、シンポジウムを通じてOne Healthの考え方を普及・啓発するとともに、分野間での連携を強化している。その概念を実践に移した事例として、2016年11月に開催された「第2回世界獣医師会－世界医師会“One Health”に関する国際会議」が挙げられる。その会議では、世界獣医師会、世界医師会、日本医師会、日本獣医師会の4者で「福岡宣言」が採択された。

一方、各地域においても医師と獣医師の連携に関する取組みも強化され、2016年11月8日までに国内55地域の医師会と獣医師会の間で協定書が締結されている。私が会長を務める横浜市獣医師会も2015年12月に横浜市医師会との間で「一般社団法人横浜市医師会と公益社団法人横浜市獣医師会の学術協力の推進に関する協定書」を取り

交わしている。

日本では、温帯で島国という地理的理由や家畜衛生・公衆衛生対策の徹底、そして衛生観念の強い国民性によって、諸外国に比べて動物由来感染症が比較的少ないとされ、寄生虫による疾病を入れても数十種類程度とされているが、海外で犬に咬まれて感染した人が帰国後に狂犬病を発症した例をはじめ、ブルセラ症や結核などの動物からの直接感染の他にも、ダニ媒介性感染症である重症熱性血小板減少症候群（SFTS）、生肉の摂取等による動物由来食品からの病原体感染も発生している。

さらに動物から人への動物由来感染症だけではなく、今後は本来人に感染する病原体が動物に感染し、それがUターンして再び人に感染する「再帰性共通感染症」も大きな問題となってくることが予想される。

人における感染症のうち半数以上を占めていると推察されている動物由来感染症対策や再帰性共通感染症対策は、今後より一層の医療・獣医療関係者の連携を密にしたOne Health Approachの取り組みが極めて重要であると考えられていると同時に、One Health Approachは動物由来感染症対策にとどまらず、薬剤耐性（AMR）問題や、災害対策の分野でも、医療関係者と獣医療関係者の協力体制は重要になる。

動物由来感染症が疑われる動物症例への遭遇頻度については、21%の獣医師が週に1例以上遭遇していると答え、たまに遭遇するという回答を含めると、合わせて67%にまで上り、全体の3分の2以上を占めていると言われている。また、実際に人への感染を引き起こしたと思われる症例に遭遇した獣医師は50%強であるという報告がある。このことから医師と獣医師の両方が情報共有を行えば、さらに高まる可能性があることは言うまでもない。

今回の基調講演では、One Health Approachに係る動物由来感染症に対する地方獣医師会における取組み状況や横浜市獣医師会の取組みを、その経緯と実際の活動を交えてご紹介し、そこから見えてきた課題を交えてご紹介する。

演者略歴及び講演概要

五箇 公一 氏

略 歴

1990年

京都大学大学院昆虫学専攻修士課程修了
宇部興産株式会社農薬研究部入社

1996年

京都大学博士号(論文博士)取得(農学)
国立環境研究所入所

連携シンポ－2

ダニ媒介感染症の生態リスク評価と管理～SFTSも含めて

○五箇公一
国立環境研究所

近年、エボラ出血熱や鳥インフルエンザなど新興感染症の増加が世界的な問題とされるが、これら新興感染症の半数は野生動物由来の人獣共通感染症である (Jones et al. 2008 Nature)。自然環境中の野生生物の中で静かに生息していた病原体微生物を人間社会に導入したのは人間自身である。人間が彼らの生息域である自然林を破壊し、あるいは野生動物を移送することにより、病原体は新たな宿主として人間に感染を始めている。

こうした感染症の分布拡大に伴う被害は野生生物の絶滅リスク要因としても問題となっている。例えばタンザニアのセレンゲティ国立公園では、1991年に野生イヌが絶滅した。その原因とされるのが、人間が持ち込んだ飼育犬が保有するジステンパー・ウィルスや狂犬病ウィルスである (Kat et al. 1995)。アメリカ合衆国中部大西洋沿岸地域において狂犬病が野生生物の間で流行したのは、南東部の病巣エリアから、狂犬病ウィルスに感染したアライグマを移動したためとされる (Rupprecht et al. 1995)。あるいはまた、アジアから両生類が輸出されたことでパンデミックしたカエルツボカビのようにグローバル化に伴い野生動物から野生動物への感染も発生している (Goka et al. 2009)。

従来、感染症対策といえば厚生労働省もしくは農林水産省の管轄であり、医学・獣医学研究分野がその調査・研究の主流を占めてきたが、生物多様性の劣化が新たな感染症の拡散・流行を招き始めているいま、生態学的視点に立った調査・研究の推進は必須であり、「感染症の生態学」として、医学・獣医学・生態学という様々な生物学分野が連携してこの問題に取り組む必要がある。同時に人間社会と生物多様性のインターフェースとして感染症問題の普及啓発を進めることも重要な課題となる。

感染症の生態学的アプローチが重要とされる新興感染症として近年発見されたマダニ媒介性の重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) が挙げられる。この病気は、2009年に中国中央部で原因不明の発熱症が集団発生したことから調査が進められ、2011年に病原体ウィルスが特定された、比較的新しい感染症である。

SFTS ウィルスに感染すると6日～2週間の潜伏期を経て、発熱、食欲低下、嘔気・嘔吐・下痢・腹痛などの消化器症状、頭痛、筋肉痛、意識障害・失語などの神経症状、リンパ節腫脹、皮下出血・下血などの出血症状などを起こして、重症化した場合は死に至ることもある。現在までのところ有効なワクチンも治療薬もない。

当初、他岸の火事と思われたこの病気は、2013年1月に、厚生労働省より、日本国内でも感染事例が発生していることが報告され、日本中が騒然となった。その後も発症例が報告され続け、これまでに391名の患者が確認され、うち64名が死亡している (2018年10月31日時点)。

SFTS を媒介する動物がマダニという吸血性のダニであることが、この病気を一層センセーショナルに世の人々に知らせた。マダニとは、ダニ類のなかのひとつのグループで、世界で1,500種以上、日本国内で40種以上が確認されている。餌はタヌキやシカ、イノシシ、クマ、げっ歯類などの哺乳類、鳥類、トカゲやヘビ等の爬虫類の血液で、自然環境中の森林や草むらに主に生息している。

脱皮して成長する前と、産卵する前に動物の血液を吸って栄養源にする。成虫の大きさはだいたい3～4ミリメートル程度。ダニの中では比較的大型で、目で見て分かる。これが血を吸うと最大で1.5センチメートルぐらいまで膨れ上がる。ここまで体が膨張する節足動物はマダニぐらいしか存在しない。

前足の先端にハラー器官という、大気中の二酸化炭素を感知する器官をもち、これで動物の吐息による二酸化炭素濃度の変化を頼りに宿主動物が近づいてくることを察知して、草や木の先端に集まり、その動物が接近したところで飛び移る。そして皮膚上を徘徊した後、^{きょうかく}鉤角といわれる口器をつかって動物の皮膚にメスを入れて、^{こうかへん}口下片といわれ

表 マダニが媒介する主な感染症

病名	病原体の種類	主な症状
日本紅斑熱	リケッチア	発熱・発疹
Q熱	リケッチア	高熱、頭痛、悪寒、筋肉痛、倦怠感
ライム病	ボレリア	遊走性紅斑、筋肉痛、関節痛、頭痛、発熱、悪寒、倦怠感、神経症状
回歸熱	ボレリア	高熱、頭痛、筋肉痛、関節痛、全身倦怠感、咳嗽
ダニ媒介性脳炎	フラビウィルス	発熱、痙攣・眩暈・知覚症状
SFTS	フレボウィルス	発熱、消化器症状、神経症状

るくちばしをその傷口に差し込んで吸血を開始する。

マダニが媒介する感染症は SFTS に限らない。SFTS 以前から、様々な感染症が知られており、主な感染症は表の通りである。

この他にも、海外では「クリミア・コンゴ出血熱（ウイルス）」「キャサナル森林病（ウイルス）」などが報告されており、厚生労働省の感染症法で監視対象の指定を受けている。

また、マダニ以外のツツガムシと言われるケダニの仲間が媒介するツツガムシ病リケッチアも日本国内で古くから知られるダニ媒介感染症である。ツツガムシとは成虫が1ミリ以下の小さな土壌性ダニで、昆虫の卵などを食べる肉食性のダニである。幼虫ステージのみネズミなどの動物に寄生して、皮膚組織及び体液を食する。タテツツガムシやアカツツガムシと言われる種がツツガムシ病リケッチアを媒介する。これらの感染症は、いずれも特効薬はなく、重症化すると死に至ることもある。

SFTS だけではなく、再興感染症として、日本紅斑熱やツツガムシ病の患者数は近年増加傾向にあり、これらの感染症を媒介するダニ類が身近なエリアまで分布を広げつつあることが示唆されている。近年の里山放棄や宅地の拡大に伴って、シカやイノシシ、クマ等の野生動物が奥山から人間社会に進出してくるケースが多発しており、これらの野生動物の分布拡大がこれらダニ類の増加の一因と考えられる。

さらに外来動物が新たなベクター動物となるリスクも想定しなくてはならない。例えば国内で捕獲されたアライグマから検出される SFTS ウィルス抗体の陽性反応率が2013年以降、急増していることが報告されている。このことは、野生化したアライグマ集団中にも SFTS ウィルス感染が広がっていることを示唆しており、アライグマの分布拡大に伴って、マダニ及びダニ媒介感染症も拡大する恐れがある。

さらに2017年にはネコにおける SFTS 感染・発症・死亡事例が報告され、続いて発症したネコに接触したと思われる女性が SFTS で死亡していた事例が厚生労働省から

公表されたことで、身近なペット動物もダニ媒介感染症のベクターとなることが強く示唆されている。ちなみに2017年は動物園で飼育されていたチーター2匹も相次いで SFTS によって死亡しており、ネコ科動物が SFTS 高感受性動物である可能性が高いと考えられ、今後、ノネコの管理も重要なフォーカルポイントとされる。

かつては山林や田舎の病気と考えられたダニ媒介感染症も、人為的な環境変化に伴っていっそう身近な存在となってきており、行政はもとより、我々市民一人一人がリスクに対する十分な理解と対策を心がける必要がある。

国立環境研究所では、生物多様性研究プログラムの一環として野生生物感染症のリスク評価及び管理手法の開発を進めており、生態学・獣医学・疫学など専門家の連携体制を構築し、感染症対策としての野生鳥獣類管理及び土地利用管理の目標設定を目指している。加えて、国民のリスク・リテラシー向上を目指して、メディアを活用した国民対話活動も実施している。

引用文献

- [1] Goka, K., Une Y, Kuroki T, Suzuki K, Nakahara M, Kobayashi A, Yokoyama J, Mizutani T and Hyatt A D : Amphibian chytridiomycosis in Japan: distribution, haplotypes, and possible entry into Japan. *Molecular Ecology* 18, 4757-4774(2009)
- [2] Jones K E, Patel N G, Levy M A, Adam Storeygard A, Balk D, John L. Gittleman J L and Daszak P : Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 451, 990-994(2008)
- [3] Kat P W, Alexander K A, Smith J S and Munson L : Rabies and African wild dogs in Kenya. *Proc. R. Soc. London Ser. B.* 262, 229-233(1995)
- [4] Rupprecht CE, Smith JS, Fekadu M, and Childs JE : The Ascension of Wildlife Rabies: A Cause for Public Health Concern or Intervention? *Emerg. Infect. Dis.* 1, 107-114(1995)

演者略歴及び講演概要

小田 智三 氏

略 歴

平成11年 岐阜大学卒業

大学病院、市中病院で内科領域を中心に、呼吸器・感染症診療の研鑽を積み、2010年10月から公立昭和病院感染症科に赴任。

以降、院内では、感染症診療コンサルテーション、院内感染対策に従事。

院外では、地域や保健所の先生方と協力して、地域の感染対策および抗菌薬適正使用の向上に向けた活動に従事。

2016年10月からは、公立昭和病院感染症科・感染管理部に所属し現在に至る。

連携シンポ－3

カプノサイトファーガ感染症の現状と課題

～動物由来カプノサイトファーガ感染症と動物咬傷の対応

○小田智三

公立昭和病院 感染症科・感染管理部

・はじめに

近年のペットブームにより、ヒトと愛玩動物との接触の機会は増加傾向にある。特に、ヒトの暮らしのなかにとけこんで、家族の一員となって愛され、また、ヒトの心の支えになっているイヌやネコたちはコンパニオン・アニマル（伴侶動物）と呼ばれ [1]、ヒトとの濃厚な接触があることが推定される。そのような中、日本でもイヌやネコの口腔内常在菌である *Capnocytophaga* 属菌のヒトへの感染事例が注目されている。

本講演では、主に動物由来 *Capnocytophaga* 属菌感染症の概要・疫学、臨床症状、診断・治療及び動物咬傷発生時の対応について述べることとする。

・ *Capnocytophaga* 属菌感染症の概要・疫学

Capnocytophaga 属菌は、稀ではあるがヒトに敗血症や髄膜炎のような重篤な感染症を生じる可能性のある原因菌である。*Capnocytophaga* 属菌は、ヒト及びイヌ・ネコの口腔内常在菌であり、現在9菌種に分類されている（詳細は講演5抄録参照）。その中で現在、イヌ・ネコの口腔内常在菌は3菌種が判明しており、ヒトへの感染例の報告は *Capnocytophaga canimorsus* (*C. canimorsus*) によるものが多数を占めている。

一般集団における *Capnocytophaga* 属菌感染症の発生頻度は低いとされており、オランダでの *C. canimorsus* 感染症を対象とした調査では、年間100万人あたり0.67例の発症と報告されている [2]。米国では、年間150～300例程度の *C. canimorsus* 敗血症例の発生が推定されており、男女比は2.8-3.6：1と男性に多く、40歳以上の例が70～90%、何らかの基礎疾患を有する例が62～89%であった [3-6]。病歴から、イヌ咬傷やなんらかのイヌとの接触歴が確認される例が55～84%とされ、感染源動物との接触から症状発現までは、1～8日程度と報告されている [7]。*C. canimorsus* による感染症発症例の背景因子には、イヌのオーナー以外にも、獣医師やブリーダー、犬舎の労働者、郵便事業者、及びハンターなどがある。感染症発症のリスク因子には、イヌ・ネコ咬傷以外にも、免疫不全状態とくに無脾症もしくは脾機能不全、肝硬変症、アルコール多飲などがある [8]。

・動物由来 *Capnocytophaga* 属菌はどのような感染症を発症するのか？ 臨床症状は？

C. canimorsus が原因菌となる臓器別の感染症には、敗

血症・敗血症性ショック（41%）、細菌性髄膜炎（13%）、不明熱的病態（13%）、蜂窩織炎（11%）、呼吸器感染症（7%）との報告がある [9]。その他、感染性心内膜炎、敗血症性関節炎、胆嚢炎などの報告もあり、動物由来 *Capnocytophaga* 属菌は様々な臓器に感染を生じる可能性がある。

報告数が多い敗血症例の臨床症状は、全身倦怠感、発熱、皮疹、血圧低下、腎機能障害などがあり、重症例では、意識障害や電撃性紫斑病様の病態を呈したり、播種性血管内凝固症候群（Disseminated Intravascular Coagulation: DIC）から多臓器不全へと至る場合もある。*C. canimorsus* 菌血症の死亡率は、13～33%程度とされているが [2,4-5]、敗血症性ショックや多臓器不全を伴う症例の死亡率は、60～80%へと上昇する [10]。自験例では、独歩で外来受診された後、数時間で死亡された例もあり、重症例では早期に集学的治療を開始する必要がある。

・動物由来 *Capnocytophaga* 属菌感染症の診断のポイントは？

動物由来 *Capnocytophaga* 属菌感染症の診断で、最も重要なポイントは、感染源・暴露源となる動物、イヌ・ネコとの接触歴を確かめることである。

臨床医は、イヌ・ネコ咬傷後の皮膚軟部組織感染症もしくは敗血症様の病態という情報があれば、「もしかして *Capnocytophaga* 属菌感染症？」と疑うことができ、そのために必要な血液培養や感染部位からの細菌検査検体の採取を実施することが可能となる。また、*Capnocytophaga* 属菌は、細菌検査を実施する際も、特殊な培養条件や培養期間の延長などの対応が必要である。臨床医が、細菌検査担当者にイヌ・ネコ等の動物との接触歴を適切に伝えた上で、細菌検査を実施しなければ、*Capnocytophaga* 属菌は検出困難となり、正しい感染症診断が得られない可能性が生じることとなる。

Capnocytophaga 属菌感染症の重症例では、しばしば意識障害を伴うことがあり、患者自身から動物接触歴の聴取が困難な場合がある。自験例でも、敗血症性ショック及び意識障害で救急搬送され、集中治療室入室となった症例で、当初イヌとの接触歴がわからず、血液培養から *Capnocytophaga* 属菌が検出され、その後に家族から自宅の室内でイヌの飼育をされている状況が聴取可能となった例も経験している。

獣医学領域の先生方は、ご自身が動物由来感染症のハイ

リスクグループに属しておられる。先生方が体調不良の際には、ご自身の職業歴や日頃接触されている動物に関して臨床医に必ず伝えていただきたい。そして、日々の診療や業務で関わる動物飼育者や動物接触者の皆様にも、医療機関を受診される際には、必ず自分が日頃接触されている動物に関して臨床医に伝えるように啓発していただくと、より迅速に正しい動物由来感染症の診断へと至ることが期待される。

・動物由来 *Capnocytophaga* 属菌感染症の治療のポイントとは？

イヌ・ネコ咬傷などの感染局所の病変が明確な場合には、局所の洗浄及びデブリドマン等の必要な処置を速やかに実施する。重症例では、集中治療室での集学的な治療も必要となる。

また、破傷風や狂犬病の予防接種の必要性も速やかに評価し、必要なワクチン接種の実施、状況に応じて抗破傷風人免疫グロブリン製剤投与の適応につき検討する。

動物由来 *Capnocytophaga* 属菌は、多くの抗菌薬に感受性を示す。蜂窩織炎等の軽症～中等症例では、アンピシリン/スルバクタム等のベータラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系抗菌薬が推奨される [11]。

敗血症や重症軟部組織感染症等の重症例では、*Capnocytophaga* 属菌と他の細菌による混合感染等も想定し、血液培養等の細菌培養検体提出後に、広域スペクトラムの抗菌薬であるタゾバクタム/ピペラシリンやメロペネム等のカルバペネム系抗菌薬の投与も考慮される [8]。ただし、抗菌薬適正使用の観点からも、原因菌の菌種同定及び感受性結果が判明した後に、速やかに最適な狭域抗菌薬への変更 (de-escalation) が求められる。

これまでに、*Capnocytophaga* 属菌感染症の抗菌薬治療期間を目的とした臨床研究は実施されていない。個別の症例の抗菌薬治療期間は、臨床症状や抗菌薬治療への反応性等を総合的に判断して決定される。

・イヌ・ネコ等の動物咬傷後の対応及び予防は？

イヌ・ネコ等の動物咬傷後の初期対応は、感染局所の洗浄・デブリドマン等の処置が重要である。そして、イヌ・ネコ等の口腔内常在菌である、*Capnocytophaga* 属、*Pasteurella* 属、*Staphylococcus* 属、*Bacteroides* 属、*Fusobacterium* 属等を目的菌種として、経口アモキシシリン/クラバン酸合剤 (オーグメンチン配合錠®) 3日間の抗菌薬予防投与を検討する [11]。

獣医学領域の先生方は、ご自身の破傷風及び狂犬病の予防接種状況を確認することも重要である。破傷風ワクチンは、小児定期接種であるDPTワクチン(ジフテリア、百日咳、破傷風3種混合ワクチン)に含まれており、適切に定期接種が実施されていれば基礎免疫は形成されていると

考えられる。その後は10年毎の破傷風ワクチンの追加接種が推奨される。これまでに定期接種の機会が無かった方々は、破傷風基礎免疫を形成するための3回接種が必要となる。

現在、日本国内での狂犬病感染の報告は無いが、海外に赴任される場合には、当該国の狂犬病発生状況を確認し、必要があれば海外赴任前に狂犬病予防接種等の必要な予防接種を受けて置くことが感染予防につながる。海外に行かれる前には、厚生労働省検疫所FORTH等のインターネットサイトで、渡航先地域に必要な予防接種等の感染対策に関する情報を得ておくことも重要である。

引用文献

- [1] 公益社団法人 日本獣医師会公式ホームページ：
<http://nichiju.lin.gr.jp/work/index.html>
- [2] van Dam AP, Jansz A: *Capnocytophaga canimorsus* infections in The Netherlands: a nationwide survey. *Clin Microbiol Infect.*, 17(2), 312(2011)
- [3] Pers C, Gahrn-Hansen B, Frederiksen W: *Capnocytophaga canimorsus* septicemia in Denmark, 1982-1995: review of 39 cases. *Clin Infect Dis.* 23, 71-75(1996)
- [4] Lion C, Escande F, Burdin JC: *Capnocytophaga canimorsus* infections in humans: review of the literature and case reports. *Eur J Epidemiol.* 12, 521-533(1996)
- [5] Hicklin H, Verghese A, Alvarez S: Dysgonic fermenter 2 septicemia. *Rev Infect Dis.*, 9, 884-890(1987)
- [6] Job L, Horman JT, Grigor JK, et al.: Dysgonic fermenter-2: a clinico-epidemiologic review. *J Emerg Med.*, 7, 185-192(1989)
- [7] Stiegler D, Gilbert JD, Warner MS, et al.: Fatal dog bite in the absence of significant trauma: *Capnocytophaga canimorsus* infection and unexpected death. *Am J Forensic Med Pathol.*, 31, 198-199(2010)
- [8] John E. Bennett, Raphael Dolin, Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 8th ed. Saunders(2014)
- [9] Janda JM, Graves MH, Lindquist D, Probert WS. Diagnosing *Capnocytophaga canimorsus* infections. *Emerg Infect Dis*(2006)
- [10] Kourelis T, Kannan S, Foley RJ: An unusual case of septic shock in a geriatric patient. *Conn Med.*, 74, 133-137(2010)
- [11] JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会編：JAID/JSC 感染症治療ガイド 2014：ライフサイエンス出版株式会社, 2014年。

演者略歴及び講演概要

鈴木 道雄 氏

略 歴

1997年	東京大学 農学部 獣医学科 卒業
2001年	東京大学大学院 農学生命科学研究科 獣医学専攻博士課程 修了
2001年	三共株式会社 研究員
2004年	国立感染症研究所 獣医科学部 研究員
2010年～現在	国立感染症研究所 獣医科学部 主任研究官

連携シンポ－4

カプトサイトファーガ感染症の現状と課題

～動物由来感染症としてのカプトサイトファーガ感染症

○鈴木道雄

国立感染症研究所 獣医科学部

【*Capnocytophaga* 属菌とは】

Capnocytophaga 属菌はヒト及びイヌ・ネコの口腔内常在菌であり、現在9菌種に分類されている。うち、*C. ochracea*、*C. gingivalis*、*C. sputigena*、*C. granulosa*、*C. haemolytica* 及び *C. leadbetteri* の6菌種は、ヒトの口腔内常在菌であり、歯科領域では歯周病関連菌とされているほか、稀に自家感染して心内膜炎、敗血症などを発症することがある。残りの3菌種、*C. canimorsus*、*C. cynodegmi* 及び *C. canis* はイヌ・ネコの口腔内常在菌である [1-2]。これらの菌種が正式に認められたのは、*C. canimorsus* 及び *C. cynodegmi* が1990年、*C. canis* は2016年である。イヌ・ネコにおける本属菌と何らかの疾患との関連は不明である。

Capnocytophaga 属菌は通性嫌気性のグラム陰性桿菌である。生育に二酸化炭素を要求すること、鞭毛を持たないが寒天培地上で滑走能を示す特徴を有している。生化学的にはヒトの保有する6菌種はいずれもカタラーゼ陰性であるのに対し、イヌ・ネコの保有する3菌種はいずれもカタラーゼ陽性である点が鑑別点となる。国立感染症研究所では同属の菌種はいずれもBSL2病原体として取り扱われる。

【イヌ・ネコと *Capnocytophaga* 属菌】

国内には推計でイヌ約900万頭、ネコ950万頭が飼育されている。イヌ・ネコが保有する3菌種の保菌率は、国内の調査において *C. canimorsus* がイヌ74～82%、ネコ57～64%、*C. cynodegmi* がイヌ86～98%、ネコ84～86%であり、さらに新菌種の *C. canis* はイヌで54%（ネコは調査中）といずれも多くのイヌ・ネコが保菌していることが明らかとなっている。

【動物由来感染症としての *Capnocytophaga* 感染症の国内発生状況】

イヌ・ネコ由来の *Capnocytophaga* 属菌に感染し、発症に至ることは稀であるが、これまでに国内で報告された症例の9割近くが敗血症例であること、感染源が日常生活で身近な愛玩動物であることから、注意を要する感染症である。患者数は、国内の調査では1993年から2017年までに症例報告等93例（うち死亡19例、致死率約20%）を把握している。このうち直近5年間の症例が55例であ

り、把握される患者数は近年増加傾向にある。患者は中高年齢者が多く、40歳以上が9割超を占める。糖尿病や免疫抑制剤の投与、あるいは脾摘など明らかな免疫力の低下要因を有する患者が約半数いる一方、特記すべき既往歴のない患者も多い。男女比は68：25で男性が多い。感染原因はイヌによる咬搔傷52例、ネコによる咬搔傷20例、イヌ・ネコとの接触歴のみ18例、不明3例となっている。敗血症例では急激な血小板減少、播種性血管内凝固症候群（DIC）あるいは電撃性紫斑などが認められる。3菌種の中で、人医領域で臨床的に最も重要なのは *C. canimorsus* で、93例中88例（うち死亡18例）を占める。従って上記の国内症例の疫学情報は概ね *C. canimorsus* 感染例の特徴を反映している。また、2011年から2014年に、計3例（うち死亡1例）の *C. canimorsus* 疑いで検査した敗血症患者から、のちに *C. canis* と判明する菌が分離された。*C. canis* は当初、スイスでイヌの口腔内から分離された低病原性の菌種として報告されたが、致死的な敗血症の原因となり得ることが明らかとなった。これらの症例は世界で初めての *C. canis* 感染による敗血症例として報告された。なお、*C. canis* 基準株はオキシダーゼ陰性であるが、敗血症患者分離株はいずれもオキシダーゼ陽性を示した [3]。*C. cynodegmi* 感染は、国内の文献的報告としては2例を把握するのみであるが、創部の局所感染、菌血症など比較的軽症例が多く、菌が同定されていない症例や診断されても文献的に報告されない症例もあると考えられる。

【検出・診断法】

病原診断は菌分離が基本となるが、菌の増殖が遅いため、血液サンプル等の培養期間を延長することで検出の可能性が高められる。自動培養装置による培養が陰性であっても、サンプルの直接鏡検によって、血中や好中球内に菌体が認められることもある。遺伝子検査（PCR法）では *C. canimorsus*、*C. canis* 及び *C. cynodegmi* の3菌種をそれぞれ特異的に検出する系が確立されている。近年は質量分析法（MALDI-TOF MS）による菌種同定例が増えているが、*C. canis* は菌種同定用のデータベースに未登録のため、同定不能の判定となる。PCR法及び質量分析法では血液培養サンプルから直接的に検出を試みることも可能である。

【薬剤感受性】

ヒトの口腔内に常在する *C. sputigena* などではしばしば多剤耐性株が認められるのに対し、イヌ・ネコの保有する3菌種では、これまでの調査では重大な耐性株は認められていないが、国内の患者から、ペニシリンG、セファゾリン、クリンダマイシンなどに耐性を示す株が分離されている。そこで、抗菌薬としては β -ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系、第3世代セフェム系、テトラサイクリン系及びニューキノロン系などの抗菌薬の使用が推奨される。

【莢膜型と病原性の関係性】

近年、*C. canimorsus* の莢膜多糖体が宿主の自然免疫に対する抵抗性に関与している可能性が報告された。莢膜型によるタイピング法が開発され、同タイピング法を用いた海外の調査では、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%を占めることが明らかとなった [4]。国内の調査でも同様の傾向が認められ、臨床分離株に占める莢膜型A～Cの割合は90%を超えていた。これらのデータは、イヌやネコは *C. canimorsus* を高率に保菌するが、そのうちの一部の菌株だけがヒトに高い病原性を有する可能性を示唆するものであり、今後のさらなる研究によって、*C. canimorsus* の病原性に関して重要な知見が得られることが期待される。

【カプノサイトファーガ感染症に関する Q&A】

厚生労働省のホームページに2010年から「カプノサイトファーガ・カニモルサス感染症に関する Q&A」が掲載

されていたが、18年9月に最新の情報を盛り込んで大幅更新した。*C. canis* 感染による重症例の報告などを踏まえ、イヌ・ネコ由来のカプノサイトファーガ感染症に限定した記載ではあるが、本講演の演題と同様に総称として「カプノサイトファーガ感染症」の名称を用いている。

<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou18/Capnocytophaga.html>

【参考文献】

- [1] Brenner DJ, Hollis DG, Fanning GR, Weaver RE: *Capnocytophaga canimorsus* sp. nov. (formerly CDC group DF-2), a cause of septicemia following dog bite, and *C. cynodegmi* sp. nov., a cause of localized wound infection following dog bite, J Clin Microbiol, 27, 231-235 (1989)
- [2] Renzi F, Dol M, Raymackers A, Manfredi P, Cornelis GR: Only a subset of *C. canimorsus* strains is dangerous for humans, Emerg Microbes Infect, 4, e48 (2015)
- [3] Suzuki M, Imaoka K, Haga H, Mohri M, Nogami A, Shimojima Y, Irie Y, Sugimura S, Morikawa S: Characterization of three strains of *Capnocytophaga canis* isolated from septic patients, Microbiol Immunol, 62, 567-573 (2018)
- [4] Hess E, Renzi F, Koudad D, Dol M, Cornelis GR: Identification of Virulent *Capnocytophaga canimorsus* Isolates by Capsular Typing, J Clin Microbiol, 55, 1902-1914 (2017)