OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	感染症新法に含まれる腸管原虫症について
Author(s)	木村, 明生
Citation	makoto. 1999, 107, p. 2-7
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/85853
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

感染症新法に含まれる腸管原虫症について

大阪府立公衆衛生研究所
ウイルス課 医動物室
主任研究員 木 村 明 生

1．感染症新法と原虫症

1999年４月１日、伝染病予防法、性病予防法、AIDS予防法に替わる新しい法律が施行された。「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」いわゆる感染症新法である。この法律は、国民生活の脅威となっている新興及び再興感染症を始めとする感染症の予防と発生時の対策を、感染症の患者の人権に十分に配慮する形で実施することを柱としている。この新法では、従来のように感染症を法定伝染病、届け出伝染病といった区別ではなく、73種類の感染症を、疾患の重症度や危険度に応じて一類から四類までに分類している。一類感染症にはエボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱等の５疾患、二類感染症にはコレラ、細菌性赤痢等の６疾患、三類感染症には腸管出血性大腸菌感染症、そして四類感染症にはインフルエンザ、後天性免疫不全症候群(AIDS)、麻疹、梅毒、ツツガムシ病等の61疾患が指定されており、アメーバ赤痢(赤痢アメーバ症)、クリプトスポリジウム症、ジアルジア症、マラリア症およびエキノコックス症の５種類の寄生虫症もこれに含まれている。なお、このうち前４症を原虫症、エキノコックス症を蠕虫症と呼ぶ。

2．原虫症とは

原虫症とは、単細胞の真核生物である原虫（原生動物）の体内寄生によって引き起こされる寄生虫症のことである。人体寄生原虫類を形態学的に分類すると、赤痢アメーバ等の根足虫類、トリパノソーマ、リーシュマニア、ランブル鞭毛虫等の鞭毛虫類、マラリア、トキソプラズマ、クリプトスポリジウム等の胞子虫類および大腸バランチウムの繊毛虫類の４種類となる。また形態学的分類とは関連無く寄生部位で分類すれば、主として腸管寄生原虫類（赤痢アメーバ、ランブル鞭毛虫、クリプトスポリジウム等）と血液・組織寄生原虫類（トリパノソーマ、リーシュマニア、トキソプラズマ、マラリア）とに分類される。

今回の感染症新法には前述の通り、アメーバ赤痢（赤痢アメーバ症)、クリプトスポリジウム症、ジアルジア症およびマラリアの４種類の原虫感染症が四類感染症として定められている。本稿ではこのうちの３種の腸管寄生原虫症について、その病原体や症状、発生状況、診断法等の概要について紹介したい。

3．アメーバ赤痢（赤痢アメーバ症）

(1) 病原体と症状

病原体は根足虫類に属す赤痢アメーバ(*Entamoeba histolytica*）である。直径10～15μmで球状、４核の成熟嚢子（シスト）を、食物や飲料水あるいは不潔な性行為等で経口摂取することにより感染する。大腸内でシストから脱嚢した、直径10～40μmで不正円形のアメーバ運動を行う栄養体が、その細胞表面に持っている様々な抗原物質により大腸粘膜に吸着、そこで蛋白質を分解する酵素を分泌することにより潰瘍を形成する(アメーバ性大腸炎)。患者は１日に数回から数十回の激しい粘血性下痢、嘔吐、腹痛等を起こす。栄養体は２分裂で増殖し、その一部が再びシストとなり糞便と共に外界に排出される。大腸組織内に侵入した栄養体が、血行性に他臓器（主に肝、ときに肺、脾、脳など）に転移すると、肝膿瘍（アメーバ性肝膿瘍）等を生じる。これを腸管外アメーバ症と呼ぶ。最近では、典型的な赤痢症状を示さず慢性的な下痢、腹痛、腹部膨満や倦怠感等の症状を示す症例も多く、潰瘍性大腸炎との鑑別が重要となっている。また腸症状の自覚なしで肝膿瘍が発生し、初めて赤痢ア

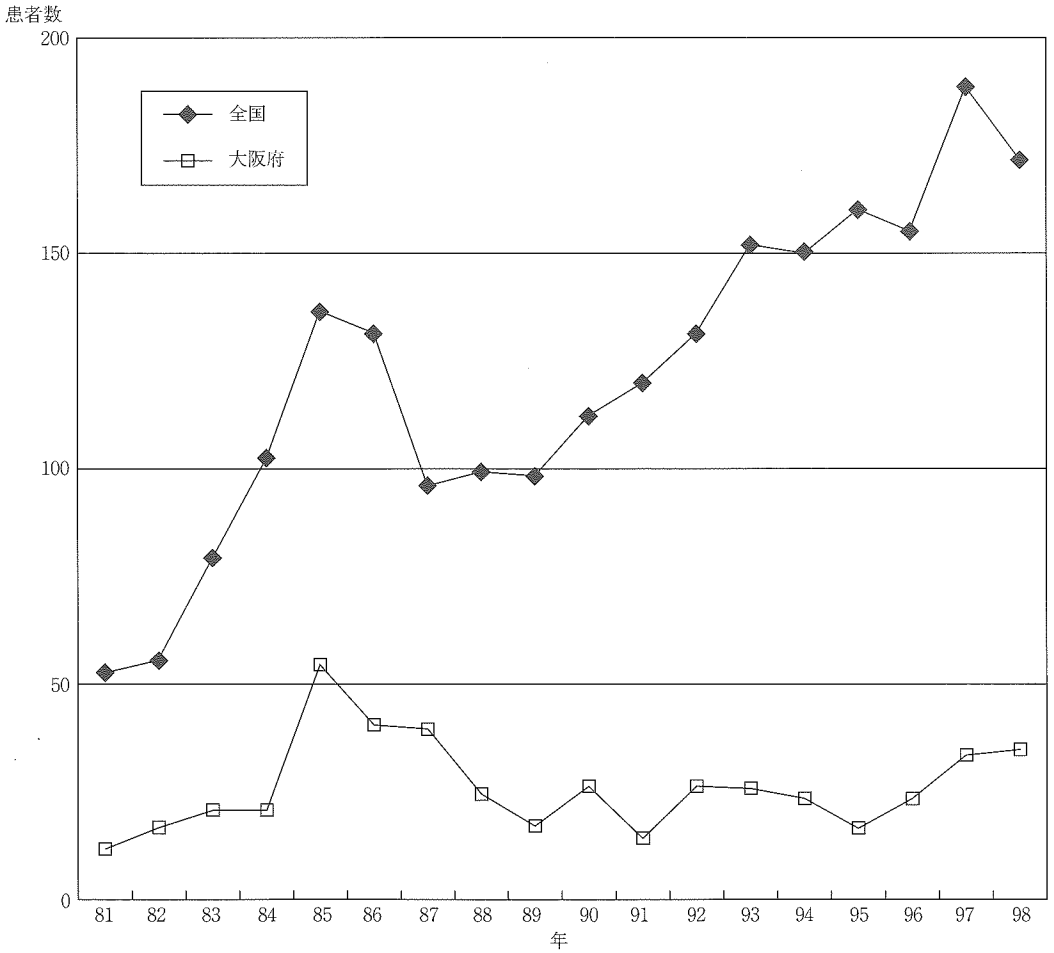
メーバ症と判明する症例もある。

同症は従来までの伝染病予防法では法定伝染病に指定され、医師による保健所長への届け出が義務付けられていた。感染症新法では全数把握疾患に指定されており、旧法同様に医師から保健所長への届け出が必要である。

(2) 分布と発生状況

全世界、特にインド亜大陸や東南アジア諸国、アフリカ等の発展途上国を中心に数億人の感染者がいるといわれている。わが国でも毎年散発的に100名程度の患者発生があり、特に1980年代から患者数は年々増加傾向にある。大阪府下でも1985年の54名をピークに毎年平均20人程度の患者発生が報告されているが（図１）、実際にはその数倍の感染者がいるものと考えられている。

わが国では、赤痢アメーバ症は主として輸入感染症として認識されて来たが、各地の伝染病院等の報告を総合すれば、ここ数年間の輸入感染例は全症例の約３割程度であった。著者らが大阪府下において、1981年から1984年までの期間に発生した60名の患者を対象に実施した調査でも、21.7%に当たる、12名のみがインドや東南アジア地域への旅行経験を持っていた。これらの事は、同症が輸入感染症としてのみならず、



全国のデータは厚生省伝染病統計より
大阪府のデータは大阪府保健衛生部保健予防課感染症対策室より

図１　全国及び大阪府下の赤痢アメーバ症患者発生数（1981年～98年）

国内土着性の感染症である事を示唆している。勿論、東南アジア等への旅行者が増加している近年の状況では、今後輸入症例が増加する可能性も否定できない。また最近では、欧米を始めわが国でも、男性同性愛者間で流行し、性行為感染症(STD)としても注目されている。頻度は高くないがHIV関連合併症としての赤痢アメーバ症もあり、AIDS患者、HIV感染者のアメーバ性肝膿瘍、アメーバ性大腸炎が報告されている。東京都立駒込病院の報告では、1985年から94年までの434名のAIDS患者、HIV感染者の11名(2.5%)に赤痢アメーバ感染が見られている。更に感染のハイリスクグループとしては、精神病院の入院患者も重要である。著者らが過去に大阪府下の精神病院で行った調査では、中等度以上の障害を持つ長期入院患者の約30%から、赤痢アメーバ症感染が認められている(表1)。これらの集団では、軽症状や無症状の嚢子保有者(シストキャリアー)が多いのも特徴である。

表1　精神病院入院患者及び職員の赤痢アメーバ感染調査結果

検査対象	入院患者	医師	看護人	病棟婦	合計
検査実施数	51	2	18	2	73
シスト陽性 抗体陽性	8 (15.7%)	0	0	0	8
シスト陰性 抗体陽性	7 (13.7%)	0	0	0	7
合計 (陽性率)	15 (29.4%)	0	0	0	15

(3) 検査、診断および治療法

赤痢アメーバ症の確定には、糞便からの栄養体またはシストの検出が必須となる。

栄養体は直接糞便中での運動を観察したり、コーン染色等で細胞質内に取り込まれた赤血球や核構造を観察する。シストはMGL法による集シストを用い、ヨード・ヨードカリ液、コーン染色液等を行い、核の数や構造、類染色体等を観察して同定する。大腸ファイバースコープによる潰瘍部の採取標本からの栄養型の検出も有用である。肝膿瘍の場合の診断には、膿瘍穿刺液からの栄養型検出も可能だが検出率はあまり高くない。CTや肝エコー等による画像診断を併用しながら、患者血清を用いた免疫学的診断法が必要となる。現在では感度、精度ともに良好な、間接赤血球凝集反応(IHA)や酵素抗体法(ELISA)等の免疫診断用市販キットが入手できる。またPCR法等による同定も可能である。

治療には、メトロニダゾール(フラジール)、チニダゾール(ファンシジン)、デヒドロエメチン、パロモマイシン等の抗アメーバ剤を用いる。

(4) *E. histolytica*と*E. dispar*

1970年代末、無症状の赤痢アメーバシストキャリアーから、組織侵入性等の病原性を持たない赤痢アメーバの存在が明らかになり、これを赤痢アメーバ非病原性株(non pathogenic *E. histolytica*)と呼ぶようになった。当初は、病原性株と形態学的には全く区別が出来ないこれら非病原性株が、宿主の免疫等によって病原株から可逆的、あるいは不可逆的に変異したものであると思われていた。しかしその後の多数の研究により、これら2種は抗原的にも遺伝的にも異なっていることが判明し、1993年にこれら非病原株を*E. dispar*とする事が提唱され現在に至っている。*E. dispar*は、*E. histolytica*の栄養体が宿主細胞に接着する為に必要とされる、ある種のレクチン様表面蛋白質の抗原エピトープの大部分を欠損しており、また宿主細胞を破壊する蛋白質分解酵素(プロテアーゼ)の発現量も、*E. histolytica*と比較して極めて低いことも明らかになっている。現在はこれら2種を、PCR法やモノクローナル抗体を用いて鑑別する方法が開発されており、今後は無症状シストキャリアーにおける赤痢アメーバ(*E. histolytica*)感染の有無の鑑別に、これらの技術が必要になって来ると思われる。

4．ジアルジア症(ランブル鞭毛虫症)

(1) 病原体と症状

ランブル鞭毛虫症とも言う。病原体は鞭毛虫類に属するランブル鞭毛虫(*Giardia lamblia*)である。しばしば*G. intestinalis*あるいは*G. duodenalis*とも呼ばれる。感染は赤痢アメーバと同様、長径8～12μmの楕円形で4核の成熟嚢子(シスト)を経口的に摂取することによって起こる。小腸内でシストから脱嚢する栄養体(trophozoite)は左右対称の、後端が尖った楕円形の特徴的な形態で(縦経10～20μm)、左右4対(8本)の鞭

毛を有している。この栄養体は、背面にある吸着円盤と呼ばれる器官で小腸等の粘膜に吸着し増殖する。症状は頻回の水様性下痢で発症し、その後軽度の下痢や軟便、腹痛が続く。まれに総胆管から胆嚢に侵入し胆嚢炎を起こす。また無症状で経過する場合もある。栄養体に組織侵入性は無い。ランブル鞭毛虫の病原性については、増殖した栄養体が小腸粘膜上皮の吸収を阻害することで下痢を起こすと思われて来たが、最近はそれだけでなく、粘膜に何らかの病変を引き起すことによると考えられている。

(2) 分布と発生状況

熱帯、亜熱帯の衛生状態の悪い地域を中心に、広く世界中に分布し、約3,000から4,000万人の感染者が存在すると言われている。わが国でも農村部にまれに土着性ジアルジア症が見られるが、ほとんどの症例が海外での感染であり、原虫による海外旅行者下痢症の主な原因となっている。著者らが1986年から89年までの4年間に、大阪空港検疫所と共同で実施した下痢症患者の原因病原体調査では、インド・ネパールへの長期滞在者の8.5%にランブル鞭毛虫感染者が見られた(表2)。特に20歳代の男子学生のトレッキング旅行者に多く、その3割近くが赤痢やサルモネラ菌などの他の病原菌にも感染していた。また本症は赤痢アメーバ症同様、STDとして男性同性愛者間にも流行が見られ、HIV関連下痢症の原因の1つでもある。さらにジアルジア症は輸入感染症やSTDとしてだけでなく、水系感染の原虫症としても重要である。現在までの所、わが国では水系感染による患者発生は無いが、欧米では後述するクリプトスポリジウム症と共に、シストで汚染された飲料水を原因とする大規模な患者発生が報告されている。感染源は牛等の家畜やビーバー等の野生動物である。特にアメリカでは、現在までに100件以上のジアルジア症の集団発生が報告されており、このうち60%以上が飲料水からの感染であると推測されている。また最近、遊泳プールの水からの感染についても問題となっている。全米水道協会の報告によれば、1989年から94年の6年間で、飲料水を原因とする合計16件、患者数1,205名の集団発生があり、また1991年から94年の4年間では、遊泳プール水等を原因とする175名の患者が確認されている。

表2 大阪空港検疫所におけるインド・ネパール長期滞在者海外旅行者下痢症患者からのランブル鞭毛虫検出成績

年	1986	1987	1988	1989	合計
検査総数	132	188	150	110	580
陽性件数	18	19	4	8	49
検出率(%)	13.6	10.1	2.7	7.2	8.5

(3) 検査、診断および治療法

診断は赤痢アメーバと同様に、糞便中から直接塗沫法や集シスト法を用いた栄養体やシストの検出により行う。栄養体は、糞便中での運動や独特の形態を観察したり、コーン染色やギムザ染色で鞭毛、核、中央小体を観察し同定する。シストは集シスト後、ヨード・ヨードカリ液やコーン染色液で染色し、4個の核や軸索構造で同定する。さらに十二指腸液や胆汁からの栄養型の検出も有用である。最近では市販のシスト検出用蛍光抗体法キットも入手出来る。環境水中のシスト検出法については、後述のクリプトスポリジウム症の項で述べる方法と同様である。

治療にはメトロニダゾール(フラジール)、チニダゾール(ファシジン)、キナクリン(アテブリン)を用いる。

5. クリプトスポリジウム症

(1) 病原体と症状

病原体は胞子虫類に属するクリプトスポリジウム(*Cryptosporidium* spp.)である。現在は、この原虫には少なくとも7種あることが判明しており、多種多様な動物種に自然感染している。この内、人間に感染して下痢の原因となるのは*C. parvum*という種である。クリプトスポリジウムは、小腸の粘膜上皮細胞の微絨毛内で複雑な生活環を取りながら急速に増殖する。この生活環の中の有性生殖により形成されたオーシスト(oocyst)が糞便と共に外界に排出され、これを食物、飲料水あるいは性行為により経口摂取することにより感染する。*C. parvum*のオーシストは直径約5μmの類円形で、内部にバナナ状をした4個のスポロゾイドを含んでいる。スポロゾイドは腸管内でオーシストから飛び出し微絨毛に接着侵入し、寄生胞と呼ばれる宿主の微

絨毛を利用し形成した袋の内部で、8個のメロゾイドを含んだシゾンドまで発育する。メロゾイドは寄生胞を飛び出して新しい微絨毛に侵入し、無性生殖による増殖を繰り返す。メロゾイドの一部は有性生殖の過程を取り雄性生殖細胞（ミクロガメート）と雌性生殖細胞（マクロガメート）に分化、受精して再びオーシストが形成される。この原虫は小腸の上皮細胞組織には侵入しない。クリプトスポリジウム症の主症状は、持続性の激しい水様下痢と腹痛である。免疫機能の正常な患者の場合、通常数日から数週間で自然治癒するが、AIDS患者の様な免疫力の低下している患者では重症化する場合が多く、脱水により死亡することもある。この原虫がどのようなメカニズムで下痢を引き起こすかについては未だ明らかでは無いが、腸絨毛内で爆発的に増殖することにより吸収が著しく阻害される事が原因ではないかと、現在では考えられている。なお哺乳類に感染するものとして、*C. parvum* よりやや大型で胃に寄生する*C. muris*もあるが、健康な人間に感染するという報告はない。

(2) 分布と発生状況

発展途上国、先進工業国の区別無く、世界中のあらゆる場所に存在する。特にAIDS患者における日和見感染症として注目されており、AIDS関連下痢症の原因の約16%を占めると言われている。更に健康人にも感染し、激しい下痢の原因となる事が明らかとなり、現在では公衆衛生上重要な新興感染症として認識されるに至っている。人や家畜での感染のピーク時には、大量のオーシスト（10から100億個/日）が糞便中に排出され、これが環境水を汚染する事によりさらに感染を広げる原因となっている。欧米地域、特にアメリカ、イギリス、カナダ、オーストラリアでは、オーシストで汚染された飲料水や遊泳プールを原因とする集団発生例が多数報告されている。大規模集団発生例としては、1993年のアメリカ・ウィスコンシン州で汚染された飲料水による40万人以上の患者発生があり、このうち400人余りが死亡している。わが国でも1994年に神奈川県平塚市で患者数461名の集団発生例があり、さらに1996年には埼玉県越生町で患者数8,705名の集団発生があった（表3）。前者は雑居ビルの飲料水用の受水槽が、後者は町の浄水場から給水されていた飲料水が、オーシストにより汚染されていたことが原因であると推測されている。また遊泳プールでの感染例としては、オーストラリア・ニューサウスウェールズ州において1989年の1月から9月までに1,085名の患者発生が報告されている。

アメリカではオーシストは飲料水の原水から恒常的に検出されており、更に浄水（水道水）からも少数ながら検出されている。わが国では、1997年に発表された厚生省生活衛生局の報告によると、全国94水道水源水域の282地点で採取した原水のうち、秋田、山形、群馬、栃木、熊本、沖縄の各県の6水源水域8地点からオーシストが検出されている（陽性率2.8%）。今のところ水道水からのオーシストの検出は報告されていないが、汚染の危険性は常に存在すると考えられる。

表3　飲料水によるクリプトスポリジウム症集団発生例（1987～96年）

年	発生場所	患者数
1987	アメリカ・ジョージア州 Carrollton Countly	1,300
1989	イギリス・Swindonと Oxford	515
1990	イギリス・N. Humberside	447
1991	アメリカ・ペンシルバニア州 Berks Countly	551
1992	アメリカ・オレゴン州 Jackson Countly	15,000
1993	アメリカ・ウィスコンシン州 Milwaukee	403,000
1994	日本・神奈川県平塚市	461
1995	イギリス・Torbay area Devon	575
1996	日本・埼玉県越生町	8,705

オーストラリア・ニューサウスウェールス州知事局報告書より、患者が100名以上の症例を抜粋

(3) 検査、診断および治療法

検査は患者や家畜の糞便から、また環境水はフィルターで濾過、濃縮したものからオーシストを検出することが原則となる。現在実施されている一般的な検査法は、蔗糖浮遊法によりオーシストを分離精製し、抗酸染色法、蛍光抗体法によるスクリーニングおよび位相差あるいは

微分干渉顕微鏡による内部構造観察を組み合わせて同定するものである。大量のオーシストが存在する糞便からの検出は比較的容易であるが、環境水からの検出は非常な手間と時間を要する。アメリカでは米国環境保護局の定める、ポリプロピレン製カートリッジフィルターを用いた方法（ICR Protozoan Method）により、1サンプルにつき原水では100ℓ、浄水では1,000ℓ以上を検査している。わが国では厚生省が暫定的に推奨している、直径47㎜以上のニトロセルロース製ディスクフィルターを用い、1サンプルにつき原水では10ℓ、浄水では40ℓ以上を検査する方法を実施している。両方法とも、特に濁度の高いサンプルからのオーシスト回収率が低いことが問題となっており、1997年になり米国環境保護局から新しい方法が提唱されている。1622法（Method 1622）と呼ばれるこの方法は、ニトロセルロース製ディスクフィルター等で10ℓのサンプルを濾過し、ペレットから免疫磁気ビーズ分離法（IMS法）を用いてオーシストを分離精製し、蛍光抗体法でスクリーニングとDNA染色による生死判別を行い、微分干渉顕微鏡による内部構造観察で同定するものである。この方法は、従来の蔗糖液を用いる方法よりは簡便で回収率も高く、また安定した結果が得られると言われているが、IMS法の市販キットが高価で（あるキットでは10検体分で54,000円）、またその質にばらつきがある等の問題点も指摘されており、日常の検査業務での実用化にはもう少し時間がかかりそうである。この他、PCR法や蛍光DNAプローブを用いた蛍光in situハイブリダイゼーション法（FISH）を用いた検出法についても多数報告されているが、いずれも標準法としては定着していない。

治療薬には今のところ確実なものは無いが、AIDS患者でのクリプトスポリジウム症の治療にパロモマイシンが有効であったという報告もある。

(4) *C. parvum*の遺伝的多型

最近の研究によると、*C. parvum*には少なくとも2つの遺伝的に異なったグループが存在すると考えられている。ヒト型（Human type）と動物型（Animal type）である。ヒト型は下痢患者からのみ分離されており、また実験動物に感染させる事も出来ない。一方動物型は動物とヒトから分離されており、実験動物に感染させる事が可能である。加えて、動物型はさらに牛型、猫型等に分類できるというデータや、牛型とされるものでも分離された地域によりさらにグループ分け出来るという報告もある。今後はこれらのデータを活用することにより、水系感染による集団発生時の、汚染源の特定等が可能になるのではないかと期待されている。

6．最後に

感染症新法に含まれる、3種の腸管原虫症の概要を述べた。いずれの原虫も中間宿主を必要とせず、シストあるいはオーシストで汚染された食物や水あるいは不衛生な性行為から直接、経口的に感染する。シストやオーシストには、日常的な濃度での塩素はほとんど消毒効果が無い。塩素に対する抵抗性では、大腸菌の抵抗性を1とすると、ランブル鞭毛虫シストが2,000以上、クリプトスポリジウムオーシストでは20,000以上であるとする実験結果もある。恐らく赤痢アメーバシストもランブル鞭毛虫シストと同程度の抵抗性を持つものと予想できる。しかしシスト、オーシストは共に熱には弱いので、最も確実な消毒方法は熱処理となる。食物や水の十分な加熱や、念入りな手洗い等のごく基本的な方法が、一次感染やその後の感染拡大を防止する有効な方法となろう。