

## 学 術

## 動物由来感染症

## ～One Health的アプローチから考察する～

東北大学病院 特命教授 感染管理室長 遠藤 史郎

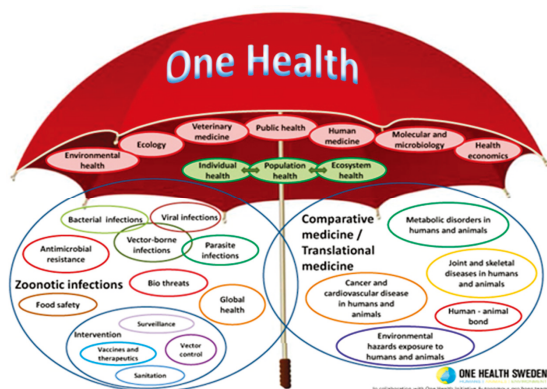
## 「はじめに」

近年、感染症を取り巻く環境の変化などからOne Health という概念が提唱されるようになってきた。その背景にはヒトの感染症の約60%は動物から広がってくるという考えや、ヒトの健康は決してヒトどうしだけで完結できるものではなく、動物とヒトとの関わりであったり、ヒトと環境との関わりなど、ヒト、動物、環境の3者が互いに関連しているという考えのもと、相互の関係を理解し、One Health達成のために様々なアプローチが必要と考えられている<sup>1)</sup> (図1)。したがって、ヒトの衛生、動物の衛生、環境の衛生に関わる全ての人々が職種の違いを超えて連携し、One Healthに取り組むべきであると言われている。実際、平成27年5月にはスペインのマドリードで「第1回世界獣医師会－世界医師会“One Health”に関する国際会議」が開催された。そして、「“One Health”の概念から実践へ」をテー

マに平成28年11月には北九州市において、「第2回世界獣医師会－世界医師会“One Health”に関する国際会議」がアジアで初めて開催された。このように、ヒトの衛生、家畜の衛生、環境の衛生の関係者は互いに連携して、One Healthという課題に取り組む必要がある。

## 「One Health的アプローチの実際」

One Health的アプローチにはどのようなものがあるのだろうか？ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) は大きく4つの提案を行っている<sup>1)</sup>。1つ目にはOne Health Basicsとして、One Healthに関する基本的な考え方を明示している。我々は、ヒトの健康は環境と密接につながっていることを認識する必要があり、さらに、ヒトの健康のためには、医師だけでなく、獣医師あるいは経済学者など様々な職種が職種間の壁をとり払い、お互いに情報共有を行い、相互に協力していくことが必要であると言われている。したがって、ヒトの中で広がる疾患、動物の中で広がる疾患、環境中に広がる疾患を理解する必要があり、その広がる様式も十分に理解しておく必要がある。その最初のステップとして、動物由来感染症を理解することが非常に大切となる。



One Health initiative; <http://www.onehealthinitiative.com/about.php>

図1 One Healthは、人間、動物および環境の健康を実現し維持していく取り組みであり、世界的戦略である。それぞれの分野が互いに連携することにより相乗効果が期待されている。

## 「動物由来感染症」

動物由来感染症は、必ずしも罹患している動物が（キャリア状態の動物も含め）が症状を示すわけではないことが知られている。このことは動物由来感染症の対策を講じる上で大きな問題となり、対策を

より困難なものにされている。動物由来感染症を大きく分類すると、ダニ媒介感染症（ライム病、ロッキー山紅班熱など）、蚊媒介感染症（デング熱、マラリア、チクングニア、ウエストナイル熱など）、食事（鶏肉、蛇肉など）に関連する感染症（サルモネラ感染症、寄生虫感染症など）、動物との濃厚接触による感染症（MERS、鳥インフルエンザなど）などに分けることが可能である。一方、動物由来感染症に罹患した場合、重症化しやすいリスクがある人が知られている。それは、5歳以下の子供、妊婦、65歳以上の大人、免疫が弱っている方（HIV、化学療法中のがん患者など）と言われている。また、罹患しやすい場所も想定されている。国内では必ずしも該当しないかもしれないが、例えば、国立国定公園などの自然公園であったり、山林や海辺、動物の陳列してあるペットショップ、動物ふれあいコーナー、農場などもリスクの高い場所に分類されている。さらには、動物由来感染症の浸淫地域（海外など）はリスクの高い場所として認識されるべきであろう。

「動物由来感染症への個人レベルでの防御対策」

それでは、対策はどのようにすればよいのだろうか？その対策は、特別な訓練などを要するものではなく、動物と触れ合った時には手を洗う（20秒かける、ハッピーバースデー2回歌うくらい）などの基本的な対策が必要となる。手洗いは図2に示したような方法で行うことが強く推奨されている。その理由は図3に示すように、手洗い時に洗い残しが多い場所が分かっているからである。さらに、手洗いを



図2 正しい（洗い残しをなくす）手洗いの手順

行った後に手をふく場合、どのような方法でふき取りを行っているだろうか。一般的にはペーパータオルを用いてふき取る方法（個人持ちのハンカチなど）、エアドライヤーを用いる方法、ジェット乾燥機を用いる方法などが用いられている。これら3つの方法の周囲への汚染状況を比較した論文がある<sup>2)</sup>。この論文では手袋を装着した上からMS2バクテリオファージを塗布し、その周囲への飛散状況を検討している。結果的にジェット乾燥機で乾燥させた場合、もっともたくさん周囲を汚染したという結果であった。実際の手洗い状況とは異なる状況であるため、本論文の結果が必ずしも周囲の汚染を証明するものではないが、1つの新しい視点になると思われる。



Taylor L.J: Nursing Times 74, 54, 1978

図3 洗い残しやすい部位：指先、指と指の間、親指のまわり、手首

ダニや昆虫などに咬まれない工夫も必要である。一般的には肌の露出を避け、忌避剤入りのスプレーなどを用いる方法が推奨されている。忌避剤にはDEET製剤を用いることが推奨されているが、大切なのはその濃度である。2016年10月にはDEET製剤の濃度が30%の製剤が国内発売され、国内でも世界基準濃度のDEET製剤を手に入れることが可能となった。DEET製剤の濃度は、効果の持続性と関連している。報告によって持続時間の幅はあるものの30%製剤であれば5時間前後はその効果が期待できるとされている（DEET製剤の濃度が下がると持続時間も短くなる）。しかしながら、汗をかくなどDEET製剤が洗い流される状況も想定されるため、持続時間は目安として考え、こまめに塗布を繰り返

すことがポイントである。一方、厚生労働省は「DEET製剤を含有する医薬品及び医薬部外品に関する安全対策について」<sup>3)</sup>という注意喚起を出している。その中で、1) 6か月未満の乳児には使用しないこと、2) 6か月以上2歳未満は、1日1回、3) 2歳以上12歳未満は、1日1～3回という回数制限を周知している。そのような場合、国内では小児に対する使用制限がないイカリジン含有製剤を使用することができる。イカリジン含有製剤であってもDEET製剤同様に汗などをかいた場合には、こまめに塗布する必要がある。また、日焼け止めとの併用においては、最初に日焼け止めに塗布してからDEET製剤を使用する必要がある。はじめにDEET製剤を塗布した場合には、その持続時間が短くなることも知られている。また、繊維にペルメトリン製剤が含有された洋服なども発売されている。昆虫などが媒介する感染症は「咬まれない、刺されない」という予防が最も大切になることから、正しい予防方法を知っておく必要がある。さらには蚊などが繁殖する環境を少なくする努力も必要になる。蚊の発生源は完全停滞水であることから、自宅周囲などの“ちょっとした水たまり”(古タイヤや放置された食品トレイなど)をなくしていく個々の取り組みも大切になる。

### 「重症熱性血小板減少症候群 (Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus : SFTS)」

SFTSは2011年に中国から報告された<sup>4)</sup> ブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類される新しいウイルスによるダニ媒介性感染症である。国内においても2012年に海外渡航歴のない成人患者にSFTSが確認されている<sup>5)</sup>。2016年11月30日までの報告では国内で226例のSFTS患者(52例は死亡)が確認されている<sup>6)</sup>。国内では春先から秋にかけて、西日本を中心に報告がなされているが、国内18種、4,000匹以上のマダニを調査した研究では複数のマダニ種(タカサゴキララマダニ、フタトゲチマダニ、キチマダニ、オオトゲチマダニ、ヒゲナガチマダニ等)から、SFTSウイルス(SFTSV)遺伝子が検出され、その

保有率は5～15%程度とマダニの種類により違いがあった。患者が報告されていない地域(三重、滋賀、京都、和歌山、福井、山梨、長野、岐阜、静岡、栃木、群馬、岩手、宮城県、北海道)においても確認されており<sup>7)</sup>、本県のダニからも検出されていることは興味深い事実である。SFTSVが分布する地域では、マダニとマダニに吸血される動物との間でSFTSVが循環・保持される仕組みが成立している。ヒトはSFTSVを保有するマダニに咬まれることで感染する。動物はSFTSVに感染しても発症しないが、感染すると抗体ができることが知られている。シカでの調査が行われ、シカの検体が得られた地域(27自治体)のうち、17自治体(福岡、熊本、宮崎、鹿児島、島根、広島、山口、徳島、愛媛、三重、滋賀、京都、兵庫、和歌山、長野、静岡、宮城県)でSFTSV抗体陽性のシカが確認された。本県のシカからも抗体陽性が確認されている。また、シカにおける抗体陽性率は、0%から最大で90%と地域差が大きく、特にSFTS患者発生地域およびその近隣地域で抗体陽性率が高い傾向がみられた。陽性シカがみつかった地域での平均は31%であった。SFTSは感染すると6日～2週間の潜伏期のあとに発熱、消化器症状(食欲低下、嘔気、嘔吐、下痢、腹痛)がメインとしてあらわれ、その他頭痛、筋肉痛、意識障害や失語などの神経症状、リンパ節腫脹、皮下出血や下血などの出血症状などが出現する。検査所見上は白血球減少、血小板減少、AST・ALT・LDHの血清逸脱酵素の上昇が多く、症例で認められ、血清フェリチンの上昇や骨髄での血球貪食像も認められることがある。致死率は6.3～30%と報告されている。感染経路はマダニ(フタトゲチマダニなど)を介したものが中心だが、血液等の患者体液との接触により人から人への感染も報告されている。治療は対症的な方法しかなく、有効な薬剤やワクチンは現段階では存在しない。

### 「国内におけるOne Health的アプローチ」

国内でのOne Health的アプローチはどのようなことが行われているのだろうか。One Health的アプローチの1つとして、国内では2016年に薬剤耐性

(AMR) 対策アクションプランが打ち出された。その主な内容は、薬剤耐性に起因する感染症による疾病負荷のない世界の実現を目指すこと、薬剤耐性の発生をできる限り抑えるとともに、薬剤耐性微生物による感染症のまん延を防止するための対策を行っていくと明言されている。そして、これまでは主として内閣府食品安全委員会、厚生労働省及び農林水産省が各分野で対策を実行してきたことから、今後は、内閣官房が必要な調整を行いつつ、関係省庁が協力して対策を実行することで、あらゆる側面から分野横断的な取組を推進していくこととなっている。このアクションプランに関係している動物の耐性菌として、家畜を含む動物における薬剤耐性菌の現状とヒトへの伝播の可能性が議論されている<sup>8)</sup>。その中で、動物への抗菌性物質の使用量は人体用の2倍量であること、健康家畜大腸由来の各種抗菌性物質に対する耐性割合は2000年以降減少傾向にあること、家畜からヒトへの薬剤耐性菌の伝播経路として、環境の重要性が述べられている。さらに、抗菌薬の使用量に関しては、家畜由来細菌の薬剤モニタリング (JVARM : Japanese veterinary antimicrobial resistance monitoring program) 調査では、ヒトの2倍量もの抗菌薬が食用動物で使用されていることが報告されており、なかでも豚への使用量が最も多く、次いで養殖魚、ブロイラーの順と報告されている。

### 「動物における抗菌薬耐性に関して」

ヒトの*Campylobacter*感染症は腹痛などの胃腸炎症状をおこすもの、敗血症や髄膜炎をおこすものなどが知られている。抗菌薬への耐性化は、消化器症状を引き起こす*Campylobacter jejuni*で2011年にはキノロン系薬への耐性率が30%と報告されている。*C. jejuni*は野生動物や家畜の腸管内に存在しており、特に体温の高い鶏に多い事が知られているが、家畜などへの病原性がないため、家畜の症状のみでは感染の有無を判定することができず、家畜に対する栄養促進目的で投与されてきた抗菌薬が*C. jejuni*の抗菌薬耐性に関連してきたことが示唆されている。本菌は感染動物が食肉として加工される際に、その加工過程で汚染されることが原因と考えられている。

動物に関連する抗菌薬耐性化の指標としては何が良いのだろうか？という疑問が生ずるが、一般的には腸管に常在する大腸菌がその指標にされている。全体的には各種薬剤に対する耐性化の割合は減少傾向と言われており、2000年以降の獣医療分野での抗菌薬適正使用の推進が影響しているのだろうと考えられている。つまり、獣医療分野においても、抗菌薬の過剰使用は耐性菌の増加に影響を与えている可能性が指摘されてきた。しかしながら、ブロイラーでは第3世代セファロスポリンの耐性化が2002年から急激に進行していた事実がある。その理由には、汎用されているワクチンの溶解液にセファロスポリン系抗菌薬が使用されていることが原因であったと判明したため、2013年に規制が行われ、耐性率は下がったことが報告された。伴侶動物由来の薬剤耐性菌の状況に関しては、MRSA, VRE, ESBLなどが伴侶動物から分離されたという報告があり、人体用抗菌薬の使用が普及している状況がその一因である可能性が指摘されている。薬剤耐性菌の動物からヒトへの感染経路として、水圏環境（都市排水、畜産排水など）、土壌や畜産現場で生じた液状の家畜糞尿を肥料として用いた土壌への伝播拡散などが指摘され、その土壌汚染は野菜などを通じてヒトへ感染経路となり得る事が指摘されている。国内では糞尿を肥料にする際は高温処理が行われるため、薬剤耐性菌自体は死滅するが、薬剤耐性遺伝子は残存する可能性があり、薬剤耐性菌に関わる肥料の汚染状況の詳細は不明な点が多い状況である。我々が行った、家畜・ヒトの耐性菌調査ではヒトと家畜の明らかな関連性は確認されなかったものの、水圏に生息する野鳥などの野生動物、また、ハエ（特に農場由来）などは家畜環境からダイレクトにヒト環境への薬剤耐性菌の運び屋となりうるため注意が必要である。

### 「鳥インフルエンザ、中東呼吸器症候群 (MERS : Middle East respiratory syndrome)」

H7N9などの鳥インフルエンザが、いつ効率的なヒト→ヒト感染を起こすようになるかは予測困難であり、どのタイプの鳥インフルエンザが効率的なヒト→ヒト感染を起こすようになるかは分からない現

状がある。しかしながら、近い将来、高い確率で新型インフルエンザの発生が予測されているため、早期発見のための方策を今のうちから検討しておくことが必要となる。2015年、隣国である韓国でおきたMERSのアウトブレイク事例が参考になる。筆者は2015年12月にMERS患者の診療にあたったソウル国立病院、ソウル国立ブンドン病院、サムソンメディカルセンターを訪問し、診療過程において生じた問題点を現地の医療従事者と議論してきた。その中で、最も印象的だったのは、初期に生じた混乱の原因は新興感染症に対する情報共有不足であるということであった。その情報共有不足は医療関係者間だけでなく、一般市民にも共通の混乱原因であった。新興感染症であるため、その病気に対する情報は限定的な側面もあるだろうと思われたが、限定的な情報であっても共有することの重要性を考えさせられた。また、韓国におけるMERSアウトブレイク事例は1名の患者が発端となって起きた事例であることから、いかに早く初発例を発見できるかがアウトブレイクを未然に防ぐカギとなる。MERSコロナウイルスの保菌動物であるヒトコブラクダを殺処分することができない中東地域においては、MERSは常に発生している。したがって、世界中への移動が短期間で行える現代においては、どのタイミングで、いつ日本国内に侵入してくるか不明であるが、その危険性は常にあると考えるべきである。したがって、日常診療の中で早期発見していくためには基本的事項である「渡航歴を確認すること」が、最も重要となる。

決して犬だけでないことは忘れてはならない。地域によっても異なるが、アライグマや猫、コウモリ、スカunk、マンゲースなどが有名である(図5)。狂犬病は決して動物に咬まれることのみで感染するのではなく、狂犬病ウイルスを含んだ唾液のついた爪で引っ搔かれることなど、感染動物の唾液に接触することが大きなリスクになりえる。つまり、ヒトの角質層が傷ついている皮膚であれば、そこへの狂犬病ウイルスを含んだ動物の唾液に接触することにより、容易に感染することになる。したがって、狂犬病の浸淫地域に渡航するのであれば、狂犬病ワクチンを接種しておくことが推奨されている。予防(渡航前)としての狂犬病ワクチンは4週間に3回接種を行うことが必要になる(0日、7日、21日あるいは28日)。万が一、狂犬病ウイルスに曝露した場合には、事前のワクチン接種歴があるかないかで、対応が異なってくる。

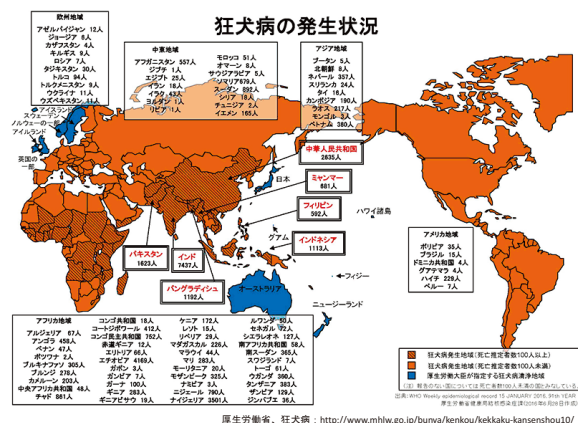


図4 狂犬病の発生状況

### 「狂犬病」

狂犬病ウイルスは、日本などの限られた国を除く世界中の地域で発生報告が見られている(図4)。しかし、日本人は国内での狂犬病発生がない事から、海外渡航時においても狂犬病に対する意識が低い事が懸念され、日本人が国外において狂犬病に感染する可能性は以前より危惧されてきた。狂犬病は発症すれば、ほぼ100%死亡する病気であることから、感染しないことが重要となる。狂犬病に感染することを回避するための最も基本的なことは、動物との接触を避けることである。狂犬病に感染する動物は

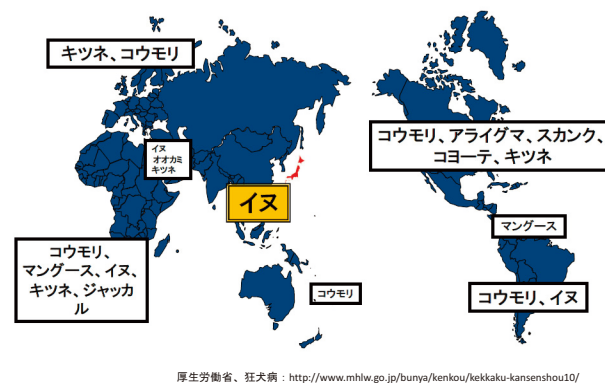
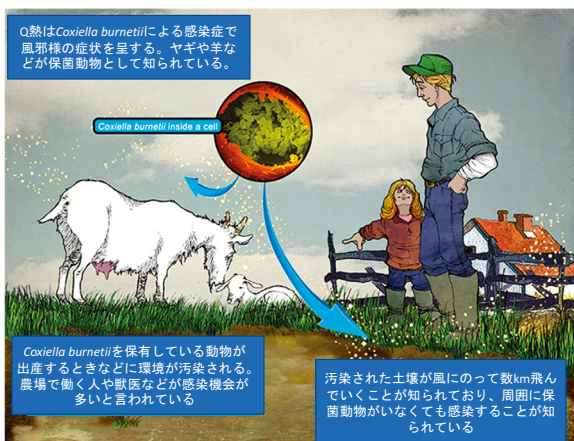


図5 地域ごとの狂犬病媒介動物

## 「Q熱 (Q Fever)」

リケッチアの一種である *Coxiella burnetii* による感染症である。臨床症状は多彩であるが、特徴的な症状や所見がないことから、疑われない限り、診断は難しい事が知られている。

本菌は感染動物の尿や糞中など、あるいは保菌動物の出産時に広く排泄され、環境を汚染することが知られている。ヒトへの感染は、この汚染された環境中の粉塵やエアロゾルを吸入することにより感染する。これらの粉塵は数kmにわたって拡散することも知られているため、周囲に保菌動物がいない場合でも感染することが報告されている (図6)。また、稀であるが、ウシやヒツジの未殺菌の乳製品・生肉などを摂食し感染することも報告されている。感染源はおもに家畜であるが、自然界では多くのダニが保菌していることも知られており、感染源となりうる。感染動物は無症状のことが多いが、*C. burnetii* が胎盤での増殖能が強いことから、流産や死産を起こすことが知られており、その際、*C. burnetii* を大量に含む胎盤や羊水が原因となったヒトの集団感染が報告されている。一方、ヒトからヒトへの感染はほとんどおこらないと言われている。



CDC : <https://www.cdc.gov/qfever/prevention/index.html> 一部改編

図6 Q熱

## 「最後に」

ヒトと動物、あるいは、ヒトと環境中の微生物の関係は断ち切ることはできない。我々、ヒトは微生物と共存していかなければならない。そのような共存関

係の中で、One Healthという新しいアプローチの取り組みが行われつつある。ヒトが生活していく上で、すべての微生物を「0」にすることは不可能であることから、動物そして環境とどのように共存していくことが、ヒトの健康にとってベストであるか、また、動物や環境の健康にとってベストであるのかを検討することもOne Health的アプローチの1つだと思われる。

## 文献

- Centers for Disease Control and Prevention. CDC twenty four seven. Saving Lives, Protecting People
- Kimmitt PT, Redway KF (2016) Evaluation of the potential for virus dispersal during hand drying : a comparison of three methods, J Appl Microbiol, 120. 478-486.
- 厚生労働省医薬食品局安全対策課長 (2005) ディートを含む医薬品及び医薬部外品に関する安全対策について, 薬食安発第0824003号, 平成17年8月24日  
<http://www.mhlw.go.jp/topics/2005/08/tp0824-1.html>
- Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, 他 (2011) Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China, N Engl J Med, 21. 1523-1532.
- Takahashi T, Maeda K, Suzuki T, 他 (2014) The first identification and retrospective study of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in Japan, J Infect Dis, 209. 816-827.
- 国立感染症研究所、重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)、  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/sfts/3143-sfts.html>
- 病原微生物検出情報 (IASR) 速報 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルスの国内分布調査結果 (第二報)  
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/dl/20140225-01.pdf#search=%27IASR+SFTS+%E5%9B%BD%E5%86%85%E5%88%86%E5%B8%83%E7%8A%B6%E6%B3%81%27>
- 白井優 (2016). 家畜を含む動物における薬剤耐性菌の現状とヒトへの伝播の可能性. Medical technology, 4. 409-413.

## プロフィール

1998年 自治医科大学医学部卒業

2011年 東北大学大学院医学系研究科博士課程修了 (医学博士)

現職：東北大学病院 特命教授 感染管理室室長  
専門分野：感染制御・臨床微生物学 (薬剤耐性菌)・感染症診療

日本内科学会 認定内科医・総合内科専門医・指導医

日本感染症学会 専門医・指導医

日本化学療法学会 抗菌化学療法専門医

日本微生物学会 認定医

ICD制度協議会認定インフェクションコントロールドクター