

感染症の未来を考える

— 今、小動物臨床スタッフが注意すべき感染症 —

ダニ媒介感染症 / SFTS・レプトスピラ症・腸管免疫 / 敗血症

PhD. DVM. 村田佳輝 Yoshiteru MURATA

むらた動物病院

東京農工大学 農学部附属 感染症未来疫学研究センター

北里大学 大村記念研究所 感染症学

千葉大学 真菌医学研究センター 臨床感染症分野

2024.11.15 名古屋市獣医師会 感染症セミナー

1

演者自己紹介

【研究歴】
 1980年 北里大学 獣医学部畜産学部獣医学科卒業
 1982年 同大学院 獣医畜産学研究科修士課程修了 (獣医外科学専攻)

人獣共通真菌症：ヒストプラズマ症
 1982年 愛知県さわかき動物病院 勤務
 カンジダ症
 1983年 むらた動物病院 開業
 アスペルギルス症
 2003年 千葉大学 真菌医学研究センター 真菌感染症分野 研究員
 クリプトコックス症
 2009年 千葉大学 医学部大学院博士課程修了 (医真菌学専攻)
 主に内臓真菌症
 2017年 東京農工大学 農学部附属 感染症未来疫学研究センター
 産学官連携研究員(細菌・真菌学)

人獣共通感染症：レプトスピラ症
 2022年～現在
 動物の敗血症
 動物の薬剤耐性菌
 動物の薬剤耐性真菌
 動物の劇症型ストレプトコッカス症

博士 (医学) / 獣医師
 獣医臨床感染症研究 会長
 (公社) 日本獣医師会 薬剤耐性 (AMR) 対策推進検討委員会委員
 (公社) 日本獣医師会 新型コロナウイルス感染症等緊急対策本部委員
 (公社) 千葉県 感染症対策検討委員会
 (公社) 千葉県獣医師会 副会長・開業部会長
 (公財) 動物臨床医学会 評議員 感染症分科会副委員長
 農水省 疫学動物学耐性 (AMR) 調査に関するワーキンググループ委員
 厚労省 薬事・食品衛生審議会 専門医委員 農水省 動物用抗菌性物質製剤調査委員会

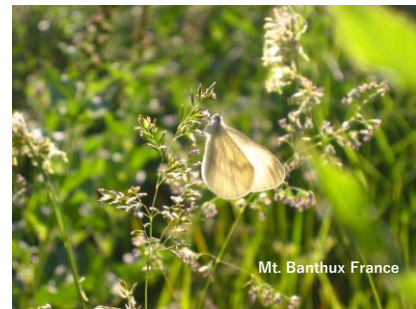


2

演題発表に関連し 開示すべきCOIはありません

今回使用したデータ、治療法に関しては、
むらた動物病院 実験動物倫理委員会 で承認のもとに発表しております

3



4

本日の内容

1. One Healthの知識
2. Leptospirosis up date. 2023 ACVIM
3. レプトスピラ症の最新情報
4. レプトスピラ症の診断・治療
5. 人獣共通感染症とその対策

5

1. One Healthの知識

6

ワンヘルス・アプローチに基づく動物由来感染症対策



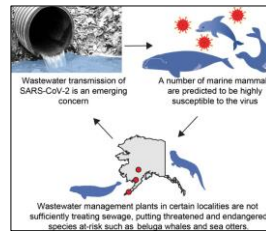
分野横断的な課題に対し、人、動物、環境の衛生に関わる者が連携して取り組む

厚労省・AMR臨床リファレンスセンター ホームページより

7

海洋生物への感染の可能性

TUATCEPIR



感染性微生物の環境への汚染が危惧されている

- ・下水へSARS-CoV-2が流れている
- ・下水中での安定性はまだ確定していない
- ・クジラやイルカのACE2は感受性が高いと予測されている
- ・回遊性なので海洋から広がる可能性

・薬剤耐性菌も同様のことが考えられる (抗菌薬の垂れ流しも環境を汚染する)

Sci Total Environ. 2021 Mar 15; 760: 143346. Published online 2020 Oct 29. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.143346

8

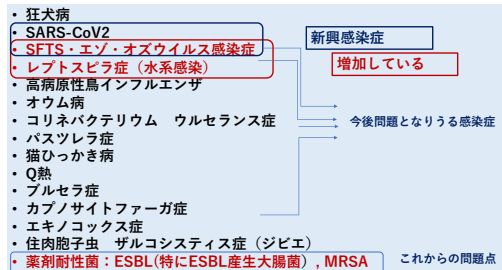
世界的な人獣共通感染症の実態

近年問題になっている新興再興感染症は全て動物由来感染症である

- ・高病原性鳥インフルエンザ A/H5N1, A/H7N9 二類感染症
亜型 H7N2, H7N3, H7N7, H9N2 四類感染症
- ・新型インフルエンザ A(H1N1) 亜型 豚由来
- ・犬インフルエンザ A/H3N8 亜型 馬由来
- ・猫インフルエンザ A/H5N1 亜型
- ・SARS 重症急性呼吸器症候群 (コウモリ)
- ・MARS 中東呼吸器症候群 (ヒトコブラクダ)
- ・エボラ出血熱 (コウモリ、チンパンジー、ゴリラ)
- ・マールブルグ病 (オオコウモリ)
- ・クリミア・コンゴ出血熱 (ヤギ、ヒツジ) (マダニ)
- ・急性熱性血小板減少症候群 SFTS V (シカ) (マダニ)
- ・新型コロナウイルス感染症 SARS-CoV2 (コウモリ)
- ・AMR 薬剤耐性菌感染症 (ESBL, MRSA)

9

現在日本国内で問題視されている人獣共通感染症



10



Parnassius apollo Mt. Bantoux France

11

2. Leptospirosis up date. 2023 ACVIM

12

犬レプトスピラ症に関するACVIMコンセンサステートメントの更新(2023.10.20)のまとめ
 ジェーン・E・サイクス,ティエリー・フランシー,シモーネ・シュラニ,ロビン・A・ストッダード,ラリー・D・カウギル,ジョージ・E・ムーア
 初版:2023年10月20日 <https://doi.org/10.1111/jvim.16903> より

2023年に改定されたACVIM犬レプトスピラ症コンセンサステートメントでの、診断・治療を中心にまとめてみた

13

* ACVIM 2023 レプトスピラ症のコンセンサステートメントでの改定部分のまとめ

1. レプトスピラの分類法の改訂
2. タイピング方法の進歩
3. 新しい診断検査の普及
4. ワクチンの普及
5. 疫学の改定
6. 病態生理学の改定

15

- 顕微鏡凝集試験(MAT)の血清学によって同定された血清活性のパターンは、感染性血清群を確実に予測しないため、また、多くのSTは血清群に属しているため、潜在的な感染源を正確に特定するには、シーケンスタイピングが必要
- レプトスピラ 菌株をDNA配列構成(配列型[ST])で分類する動きが出てきている
- P1サブグループは、さらに「高病原性」と「低毒性」の病原性種に分けられる。犬のほとんどのレプトスピラ症は、レプトスピラ・インターロガン、レプトスピラ・ボルグベテルセニ、レプトスピラ・キルシュネリなどのP1毒性種による感染に起因するが、P2種が犬の重篤な疾患と関連している
- 特定の地理的領域内で一般的に疾患を引き起こす血清群に関する知識は、ワクチン設計にとって依然として重要

17

■ 要約

レプトスピラ症は、都市部の小型犬、生後11週齢の子犬、老犬、農村部の犬、**レプトスピラ症のワクチン接種が不十分な犬(一部の地域では2血清型レプトスピラワクチンを接種した犬を含む)**など、犬に引き続き蔓延している

犬のレプトスピラ症に関する最後のコンセンサステートメントが発表されて以来、レプトスピラ分類法の改訂とタイピング方法の進歩、新しい診断検査とワクチンの普及、および病気の疫学と病態生理学の改定があった*

改訂されたコンセンサステートメントのトピックを承認することを投票で決定し、2023年のACVIMのウェブサイトに掲載された

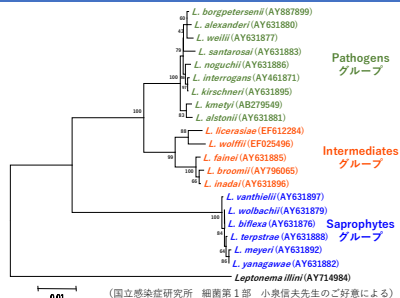
14

■ 疫学でのポイント

- レプトスピラ症は、年間降水量が多く、気候が温暖な地域で特に蔓延
- 犬から犬への直接感染、またはげっ歯類から犬への感染が原因
- 宿主はげっ歯類、特に*Rattus norvegicus*であり、30%の世界的な感染率が確認されており、一部の地域では有病率が80%を超える、**他の野生生物や家畜種も病気の疫学において重要**
- **すべての犬は、シグナル、地理的な場所、ライフスタイル、時期に関係なく、レプトスピラ症のリスクにさらされている**
- **レプトスピラ属菌の感染症は、粘膜または擦り傷のある皮膚が、感染したレズルボア宿主の腎尿細管から排出される病原性株にさらされたときに発生**
- **ネコは、一部の地域では病原性レプトスピラの発生源として認識されていない可能性があり、疾患疫学の知識を深めるためにシーケンスタイピング法を採用するワンヘルス調査で考慮する必要がある**

16

レプトスピラ基準株16 sRNA遺伝子配列(1155bp)をもとに作成した系統樹



(国立感染症研究所 細菌第1部 小泉慎夫先生のご好意による)

18

■病態生理および臨床兆候

- 粘膜、皮膚病変、または浸軟した皮膚から宿主に侵入した後、病原性レプトスピラは血流に入り、全身に急速に広がる
- コルク栓抜きのような動きを利用して、レプトスピラは血管壁などのゲルと液体の境界で宿主組織に効率的に侵入し、⁴⁵血管内皮ドヘリンに結合し、内皮細胞バリアを弱めることにより、血管腔から移動
- 腎臓と肝臓の症状は通常一緒に発生するが、単独で認識されることもある
- 病原性レプトスピラは血小板に対して直接的な細胞毒性作用を持ち、血小板の破壊と付着説が *in vitro* で認められる。

- 無菌性髄膜炎は、レプトスピラ症のヒトの最大25%で報告されている。犬にも発生する
- レプトスピラ肺出血症候群 LPHS肺組織の組織病理学的病変は、著しい炎症性細胞浸潤、または血管炎がない場合、さまざまな程度の、肺内出血を特徴としている。急性呼吸窮乏症候群がある
- 宿主が獲得免疫反応を起こすと、レプトスピラは血液から除去されるが、眼球内ではバイオフィルムとして残存する可能性がある
- レプトスピラ 感染症は、ヒトの病因为不明な急性間質性腎炎と関連しており、病因为不明な慢性腎臓病の前兆である可能性がある
- 初期発熱期は、しばしば非特異的

19

20

- 罹患した犬は、非乏尿性腎機能障害、発熱、またはこれらの兆候の組み合わせにより、食欲不振、嗜眠、嘔吐、喉の渇きの増加、排尿を示す
- 疾患のその後の段階で観察される臨床病理学的変化は、直接的な臓器損傷や誤嚥性肺炎、肺炎、腸内細菌転座、敗血症などの二次合併症を含む、その多系統性を反映している

- 最も一般的なCBC所見には、好中球増加症(27%~94%)、バンド好中球の増加(3%~81%)、リンパ球減少症(2%~29%)、単球増加症(29%~68%)、血小板減少症(14%~73%)、および軽度から中等度の非再生性貧血(18%~92%)が含まれる

- 急性腎障害は、血中尿素窒素(54%~100%)、クレアチニン(55%~100%)、およびリン酸塩(42%~100%)濃度の増加に関連しています。肝障害は、ALP(19%~94%)の増加が支配する肝酵素活性の増加として現れ、程度は低いALT(22%~87%)およびAST(28%~69%)の増加。高ビリルビン血症(15%~94%)は、通常、肝不全の他の臨床病理学的兆候がない場合に発生
- 高カリウム血症(12%~53%)、低カリウム血症(17%~41%)、低ナトリウム血症(12%~64%)、および低塩素血症(12%~46%)が含まれます。ヒトでは、レプトスピラは通常、尿管管状ナトリウム再吸収障害を伴う低カリウム血症の非乏尿性AKIを誘発

- 血清クレアチンキナーゼ活性は、レプトスピラ症の犬の44%で増加し、筋炎を示唆

21

22

- 犬の69%~94%の血清トロポニン濃度の増加は、心筋損傷の存在を裏付けているその濃度は不整脈の頻度と関連していたが、転帰とは関連しておらず、他の病因为のAKIの犬(83%)と差はなく、レプトスピラ症の直接的な臓器症状ではなく、AKIの間接的な合併症を示唆

- レプトスピラ症の犬の40%~77%と19%~100%で、アミラーゼとリパーゼの活性の増加が報告される

- 特異的な血清D GGRリパーゼ活性(AKIの犬の29%で増加)は、レプトスピラ症ではなくAKIの特徴

- タンパク尿は、レプトスピラ症(28%~81%)のほとんどの犬で報告されており、糸球体腎症・近位尿管管アンダーシスも見られる

- レプトスピラ症の犬の最大83%で止血異常を示し、6%~44%で血管内凝固を播種した(DIC)

- 出血を伴う重度の肺型レプトスピラ症(LPHS)を示すX線写真の変化は、通常、軽度の間質パターンとして尾臑肺野で両側に発生し、網状結節パターンに進行し、限局性または全身性の肺泡浸潤に進行する(図1)。

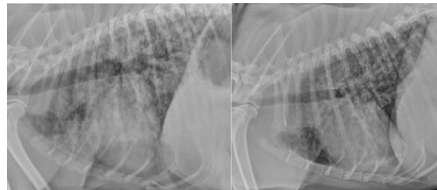


図1 びまん性混合気管支間質性肺泡パターン(左)と微小結節パターン(右)を示すレプトスピラ肺出血症候群の犬の外側胸部X線写真

23

24

- 腹部超音波検査では腎肥大、皮質および場合によっては髄質高エコー原性、皮質髄質定義の低下、軽度の発熱症、過エコー原性の髄質バンド、および腎周囲液の蓄積が含まれます。肝胆道系の変化には、肝腫大、びまん性肝低エコー原性、胆嚢壁の肥厚、腹水、膵臓の肥大と低エコー原性、胃壁とあまり一般的ではない腸壁の肥厚、腸重積症、まだらのエコーテクスチャを伴う脾および腹部リンパ節腫大

- レプトスピラ症の最も顕著な症状は、急性尿細管間質性腎炎と肝機能障害を反映していますが、この疾患は多系統性であり、他の多くの臓器が影響を受ける(表1, LOA 11/11)

- LPHSと一致するX線所見はレプトスピラ症の診断に役立ち、賢明な輸液療法と呼吸機能の精密なモニタリングを促す必要があるため、呼吸器徴候がない場合でも、レプトスピラ症が疑われるすべての犬に胸部X線撮影が推奨される(LOA 10/10)

表 1. 犬におけるレプトスピラ症の臨床症状のまとめ

臓器の関与	考えられる臨床徴候	診断調査
急性腎障害(尿細管間質性腎炎)	嘔吐、下痢、脱水症、嗜眠、食欲不振、多尿症、多飲症、乏尿、無尿、腰痛。	アンチ血症、電解質異常、イオンセン原性、グルコース原性、タンパク尿、7尿症、円質尿症、高エコー性腎炎。
胆汁うっ滞性肝症	嘔吐、下痢、脱水症、嗜眠、食欲不振、黄疸。	肝酵素の増加、高ビリルビン血症、低アルブミン血症。
レプトスピラ付着点出血傾向	頻呼吸、喀血、呼吸音の増加。	貧血、低酸素血症、びまん性または斑点状の間質性から産物のパターン。
出血傾向	点状出血、斑状出血、血尿、下血、吐血、鼻出血。	貧血、低アルブミン血症、血小板減少症、高フィブリノゲン血症。
血管炎	末梢浮腫、軽度の腫水、胸水。	胸水、軽度の腫水/後腹液。
腎炎	嘔吐、下痢、腰痛。	高ビリルビン血症、肝酵素活性の増加、犬の尿細管特異的リパーゼ活性の増加、DGRRリパーゼの増加。
眼の関与	ぶどう膜炎、結膜炎、網膜出血	眼底検査
心臓炎	不整脈	血清トロポニンの増加、心電図異常。
肺炎	嘔吐、下痢、腰痛	腸壁の肥厚、腸重積症の疑念
筋炎	引っ越しを嫌がる	CK活動の増加
生殖路管	妊娠中絶、不妊症	
皮膚	皮膚石灰沈着症	

25

26

- 腎臓病のない犬の慢性肝炎におけるレプトスピラの原因となる役割を帰する前に、より多くの証拠が必要(LOA 11/11)^{60, 61}

- レプトスピラ症は急性腎障害(AKI)に急速に進行する可能性があるため、特にレプトスピラ症のワクチンを接種していない場合は、熱性疾患の急性発症の犬でこの病気を考慮する必要があります

- そのような犬の飼い主は、犬の状態で24時間以内に改善しない場合は、臨床再評価と生化学的検査が推奨されることを通知する必要があります

- レプトスピラ症の局所発生率が高い場合、または病歴がレプトスピラ症の可能性を裏付ける場合は、核酸増幅検査(NAAT)を提供する必要があります(セクション3を参照)

- ヒトでの研究に基づき、^{62, 63} ドキシサイクリンによる7日間の経験的治療も検討できるが、抗菌薬のスケジュールを最適化するための後者の推奨を支持するには、より多くのエビデンスが必要である(LOA 11/11)

27

■ 診断でのポイント

- レプトスピラ症は、AKIについて評価されたすべての犬、特に肝機能障害または肺出血の証拠を伴う場合の鑑別診断と見なされるべき

- レプトスピラ症は、AKIの猫、全身感染を示唆する≥1の追加の臨床病理学的所見、および臨床徴候の他の説明で考慮する必要がある

- ワクチン血清型(4種類)以外の血清型での感染があった場合は、ワクチン接種されていても感染する可能性がある

- レプトスピラ症の診断のための参照標準検査は、MATを使用した急性および回復期の血清学的検査を行う

- レプトスピラ症の潜伏期間は約2~14日で、発病後1週間は、検出可能な抗体の産生時間が不十分なため、力価が陰性または低くなる

- 病気の経過の早い段階で抗菌治療を行うと、抗体産生が抑制される可能性がある

28

- ラテラルフロー技術に基づくポイントオブケア血清学的検査は、犬の病原性レプトスピラに対する抗体を迅速に検出するために利用できる

- Lepto(IDEXX Laboratories, Inc, Portland, Maine)アッセイは、レプトスピラ膜タンパク質 LipL32に対する抗体を検出する

- WITNESS Lepto Rapid Test(Zoetis, Parsippany, New Jersey)は、*L. kirschneri* serovar Grippotyphosaおよび *L. interrogans* serovar Bratislavaからの全細胞抽出物に対するIgM抗体を検出するポイントオブケアアッセイ(表2)

29

表 2. 抗レプトスピラ抗体を検出するために現在利用可能なポイントオブケアアッセイの

場所	臨床感度と特異性		特異性	参考
	ポイントオブケア検査	感度		
米国北東部	IDEXX SNAP レプト	15/22 (68%)	111/131 (85%)	107
ドイツ	ゾエティス・ウィットネス	28/37 (76%)	59/60 (98.3%)	104
イタリア	ゾエティス・ウィットネス	30/42 (71%)	36/36 (100%)	105
	IDEXX SNAP レプト	33/42 (79%)	26/36 (72%)	
スイス	ゾエティス・ウィットネス	31/41 (76%)	28/28 (100%)	106

* 利用可能なすべての診断検査には限界があるため、レプトスピラ症の診断を最適化するために血清学的アッセイと生物検出検査の組み合わせを適用する

30

- 単一の陽性MAT検査結果に基づくレプトスピラ症の診断は推奨されず、特にMATに限られた数の血清型(例えば、6~7個の血清型-LOA 12/12)。セロコンバージョン(力価の ≥ 4 倍の変化)は、犬が獣医師に提示されてから3~5日後に発生する可能性があります。セロコンバージョンを特定するために、急性期と回復期のサンプルの間に7~14日の間隔が推奨される

- これらのアッセイの感度と特異性は循環株によって地域によって異なる可能性があるため、レプトスピラ症の診断にMATよりもポイントオブケア抗体検出イムノアッセイを推奨する前に、レプトスピラ症の犬のさまざまな地域から多くの検証研究が必要
- 抗体が検出された場合、急性期および回復期力価評価の一環として、MATを使用した抗体価の定量化が推奨され、最近の曝露が記録される
- ポイントオブケア抗体検出アッセイで陰性の結果が得られても、レプトスピラ症は除外されず、7~14日後に2回目の抗体検査を行い、セロコンバージョンを記録する必要がある(NAAT)

* NAAT : 核酸増幅検査 (PCR法)

31

- NAATの感度を最適化するには、抗生物質を投与する前に検体を採取する必要があります。また、血液と尿の両方を提出する必要があります

- 一貫した臨床徴候と併せて血液中のNAAT検査結果が陽性であれば、レプトスピラ症の診断となる(症例定義を参照)

- 病原性レプトスピラのDNAは、一見健康な犬の最大20%の尿に含まれているため、¹¹²⁻¹¹⁴尿のNAAT検査が陽性の場合は、臨床徴候や他の診断検査の結果と組み合わせで解釈する必要があります(LOA 12/12)。

- 核酸増幅検査は、血清学的反応が起こる前に、病気の経過の早い段階で血液または尿中のレプトスピラDNAを検出することができます

32

- ヒトでは、感染のレプトスピラ血症期は非常に短い。レプトスピラ症の犬では、血液または尿、あるいはその両方に適用した場合、異なるPCRアッセイの感度は9/42(21%)でした。¹⁰⁵別の研究では、犬の血液と尿に対するPCRの感度は、それぞれ25%と69%でした。特異度は両サンプルタイプとも100%であった

- 将来的には、選択的全ゲノム増幅などの全ゲノムシーケンシング法により、培養を必要とせずに、アウトブレイク調査における診断とサーケンスタイピングが可能になるかもしれない

- しかし、血清型に特異的ではない免疫を付与するワクチンが利用可能になるまでは、ワクチンの選択を知らせるために培養と血清型検査が必要

33

2. 以下の臨床病理学的異常のうち2つ以上:

- 好中球性白血球増加症、左シフトの有無にかかわらず
- 血小板減少症
- AKIの生化学的証拠(例、血清クレアチニンまたは対称ジメチルアルギニン[SDMA]濃度の増加、またはその両方を伴う尿毒症)
- 胆汁うっ滞性肝障害の生化学的証拠
- 肺炎の生化学的証拠(血清腫瘍リパーゼまたはDDGR-リパーゼ活性の増加)
- CK活動の増加
- 正常血糖にもかかわらずグルコース尿(近位尿管アシドーシス)
- 活性尿沈渣(膿尿または顆粒状の円柱)
- 肺出血症候群と一致するX線所見
- レプトスピラ症と一致する腹部超音波所見(肺炎、高エコー性腎皮質、腎周囲液を支持する所見)
- 心電図で記録された不整脈または血清トロポニン濃度の上昇

35

■ 犬のレプトスピラ症の症例定義

ACVIM2023

犬のレプトスピラ症の症例定義として開発(ヒトのレプトスピラ症のCDC症例定義に基づき¹¹⁴)

臨床基準

1. 過去2週間以内の全身性疾患(非特異的発熱、嗜眠、多尿症、多飲症、食欲不振、またはこれらの兆候の組み合わせ)の発症、レプトスピラ症を示唆する他の臨床徴候の有無にかかわらず:

- 胃腸(嘔吐、下痢、腹痛)
- 肺(頻呼吸、咳、咯血)
- 眼(ぶどう膜炎、結膜炎、強膜注射、点状網膜出血)
- AKI(乏尿/無尿)の臨床的疑い
- イクテルス(黄疸)
- 出血(斑状出血、点状出血、鼻出血、血尿、下血、吐血):

34

特定の検査基準

診断検査は、臨床基準を満たす犬で実施する必要があります。

潜在的な曝露(捕食、他の動物種または水源への曝露)の履歴は、レプトスピラ症の疑いを高めるが、シグナル、地理的地域、およびライフスタイルに関係なく、すべての犬が危険にさらされていると見なす必要がある

・ 協力的:

- レプトスピラ ≥ 1 血清検体中の MAT 力価 ≥ 800
- 急性期血清検体中のレプトスピラに対するIgM抗体の検出
- NAATを用いた尿中の病原性レプトスピラの検出
- レプトスピラ参照ラボによる暗視野顕微鏡を用いた血液または尿検体中のスピロヘータの可視化

・ 確証:

- 急性期と回復期の血清検体の間で、単一検査室でのレプトスピラ凝集力価が4倍以上増加
- NAATを用いた血液中の病原性レプトスピラの検出
- レプトスピラ参照ラボによる臨床検体からのレプトスピラの分離

36

■治療と予後でのポイント

ACVIM2023

犬のレプトスピラ症の治療には、修復、機能回復、および生存を可能にするために、特定の抗菌療法と影響を受けた個々の臓器系のケアが含まれる。臓器の損傷および機能障害の程度に応じて、介入は単純なモニタリングから支持療法まで、そして重篤な場合には回復への架け橋としての一時的な臓器置換(例えば、透析)まで多岐にわたる。

抗菌薬療法

- レプトスピラ症の犬は、5 mg / kg q12h POの投与量で2週間ドキシサイクリンで治療する必要がある
- 嘔吐またはその他の副作用によりドキシサイクリン投与ができない場合、レプトスピラ症の犬は、最初にアンピシリン(20-30 mg / kg IV q6-8h)、アモキシシリン(20-30 mg / kg IV q6-8h)、またはペニシリンG(25 000-40 000 U / kg IV q6-8h; AKIグレードに関係なく、腎機能に基づいて間隔調整を行うことを推奨

37

■予防でのポイント

- 出血性黄疸菌、カンリコ菌、グリッポティオサ菌、ボモナ菌を含むバクテリウムワクチン北米で入手可能
- 血清型Icterohaemorrhagiae、Canicola、Grippotyphosa、Australisを含む4個ワクチンは、ヨーロッパで入手可能
- 出血性黄疸疾患またはカンリコ菌、あるいはその両方に対する一価および二価ワクチンは、北米、ヨーロッパ、南アフリカ、オーストラリアを含む多くの地域で引き続き利用可能だが、これらの地域で一般的に見られる血清型に対する防御には十分ではない可能性がある

39

- 適切な治療後の犬の再発性レプトスピラ症の証拠は不足しています。それにもかかわらず、(1)そのような犬は、同じ血清群または他の血清群に継続的に曝露されるリスクがあり、(2)生涯にわたる免疫が自然感染に起因するかどうかは不明であるため、レプトスピラ症から回復した後はできるだけ早くワクチン接種が推奨される

- その他の予防方法としては、湿地帯や溜まった水などの潜在的な感染源へのアクセスを減らすことや、柵やげっ歯類の駆除を使用して野生生物や家畜の貯水池の宿主との接触を最小限に抑えることなどがあ

41

支持療法

理想的なフード組成は定義されていませんが、レプトスピラ症が疑われる確認された犬には、消化器の回復をサポートし、異化を最小限に抑えるのに十分なエネルギー含有量を持つ、消化率の高い正常から高タンパクの食事をできるだけ早く与える必要がある

- 2023 AIRIS基準を遵守し、腎を保護する・腎機能を正常化する

38

- レプトスピラ症は人獣共通感染症であり、治療しても重篤または致命的になる可能性があり、年齢、地域、ライフスタイルに関係なく曝露が発生する可能性があるため、ワクチンは犬種に関係なく、生後12週齢から毎年すべての犬に投与する必要がある
- 無症候性の脱毛は保護犬で記録されているため、[113](#)~[115](#) 初回接種とブースター接種は、3週間の間隔をあけて、保護犬に接種する必要がある。レプトスピラ症の予防接種は、寄居舎やテイクア施設で発生している犬に義務付けられるべきである

- ある地域の犬に病気を引き起こす血清型を特定するための培養および血清型情報が無い場合は、利用可能な最も幅広い血清型を含むワクチンを使用する必要がある

40

■公衆衛生への影響でのポイント

- ヒトのレプトスピラ症は、ほとんどの場合、無症候性であるか、3~30日の潜伏期間後に発生するインフルエンザ様疾患として現れます。¹⁵⁰妊娠中の経胎盤感染は、流産や死産を引き起こす可能性があります。ヒトにおけるレプトスピラ症の最も重篤な症状は、肝不全および腎不全(ワイル病)またはLPHSである¹⁵⁰

- 世界的に、ヒトのレプトスピラ症は、湿度が高く、降雨量が多く、洪水の多い地域で最も蔓延しています。¹⁵⁰世界的には、げっ歯類が主な感染源ですが、他の野生生物種や生産動物の貯水池の宿主によって排出されるスピロヘータへの曝露も、人間の病気の一因となっている

42

43

- 自由歩き回る犬は、人間にとって感染の宝庫となる可能性があります。¹⁵²自由歩き回る犬とげっ歯類の両方が存在する場合、げっ歯類と犬の間で分離株が共有される可能性があり、げっ歯類が人間の感染の主な原因となる
- 先進国では、ほとんどの曝露は、水を伴うレクリエーション活動、または生産動物の貯水池のホスト、野生動物、または汚染された水源への曝露をもたらす職業のために発生する
- げっ歯類への曝露の増加は、先進国のヒトにおけるレプトスピラ症の出現に寄与する可能性がある
- 2021年、ニューヨーク市のヒトにおけるレプトスピラ症の症例数が例年と比較して増加したことは、SARS-CoV-2パンデミック時のげっ歯類の駆除が低下した影響であると考えられている¹⁵²
- レプトスピラ症に罹患した病気の犬からヒトへの病原性レプトスピラの人獣共通感染の可能性は存在しますが、特に基本的な予防策が講じられている場合、そのような感染のリスクは低いようである

44

■防護、消毒、院内・家庭での取り扱いでのポイント

- 治療の最初の48時間は、病院内での疑いのある症例や確認された症例の移動を最小限に抑え、接触する場所を速やかに消毒する
- レプトスピラ症は犬同士(および犬と人)の間で簡単には伝染しないため、隔離病棟への入院は不要であり、レプトスピラ症の多くの重症犬に必要なケアのレベルに悪影響を与えない
- 針刺しによる怪我をしないように注意する
- 尿のエアロゾル化が可能な場合は、手袋、防水の使い捨てガウン、および顔全体保護具(フェイスシールドの使用など)を着用する
- 患者は、制限された場所、優先的に湿気や水の蓄積がなく、水はけが良く、紫外線にさらされている場所で排尿する

45

- こぼれた尿はすぐに洗浄および消毒する
- 袋を外した後、各患者を取り扱う前後に手指衛生を行い、ケージを毎日清掃および消毒する
- 寝具を通常洗濯するとレプトスピラが不活性化されるが、汚れた寝具を取り扱う人は防護服を着用する
- 使い捨て寝具はバイオハザードバッグに入れ、適切に取り扱う
- 犬と直接的または間接的に接触する可能性のあるすべての職員は、リスクについて知らされるべきである

46

- 病院の日常的な消毒剤はすべてレプトスピラに対して有効だが、収集容器内の大量の尿は、使用日に新鮮に作られた10%漂白剤(5000ppm次亜塩素酸ナトリウム)で1:1に希釈することで不活化できる
- CDCの医療従事者向けレプトスピラに関するウェブページ
- ドキシサイクリンによる48時間の治療が完了するまで、飼い主は犬の尿との接触を避け、尿をきれいにするときは手袋と目の保護具を着用する
- 獣医師は、レプトスピラ症の人獣共通感染症のリスクについて罹患した動物の飼い主を教育する
- レプトスピラ症は通常、感染後7~10日で発症しないため、発症後数日(獣医師の診察を受ける前)の犬は、臨床的に重要な人獣共通感染症の原因とはならない(治療済みの犬を家庭環境に戻した場合は、家族へのリスクも低くなる)

47

- 飼い主は、犬がげっ歯類、野生動物、または家畜との継続的な直接的または間接的な接触によってレプトスピラ症に感染した可能性を通知する必要がある
- 飼い主は、CDCのペットのレプトスピラ症に関するウェブページにアクセスして、追加情報を得ることができる
- ペットの犬の定期的なワクチン接種は、直接的または間接的な感染による病気の人獣共通感染のリスクを減らすために推奨される⁴³
- レプトスピラ症の人獣共通感染症の可能性があるため、リスク評価後、開業医は、理想的には急性期および回復期の抗体価のモニタリングをする

48

- 偶然に曝露された可能性のある家庭内の他の犬の予防的治療を検討する必要がある(ドキシサイクリン、5 mg/kg q12h PO を 14 日間投与)
- ネコなど、曝露状況にある他の明らかに健康な動物に対して予防的治療を日常的に推奨するには、より多くのエビデンスが必要であるが、アウトブレイク調査へのワンヘルスアプローチが推奨されている



49

■ レプトスピラ症

電顕写真
国立感染症研究所 細菌第1部

レプトスピラ症感染犬 (黄疸, DIC)
千葉県獣医師会ホームページより

原因菌: *Leptospira interrogans*, *L. kirschneri* 等の病原性レプトスピラにより引き起こされる感染症

顕微鏡下凝集試験 (MAT) で血清型分類 現在 250 以上の血清型を検出

家畜伝染病予防法: 届出伝染病
感染症法: 4類感染症 届出義務化の人獣共通感染症

温暖、湿潤環境に発生 水系感染症

50

病原性レプトスピラ病原体

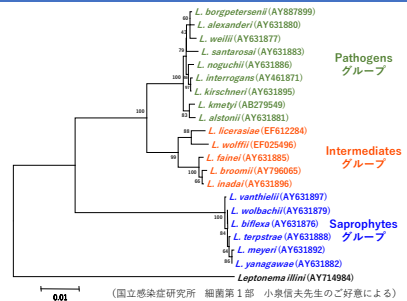
- *Leptospira interrogans*
- *L. kirschneri*
- *L. biflexa*
- *L. meyeri*

電顕写真
国立感染症研究所 細菌第1部

レプトスピラ風細菌は顕微鏡下凝集試験 (MAT) に基づいた血清型分類がなされており、現在 250 以上の血清型が見出されている

51

レプトスピラ基準株16 sRNA遺伝子配列(1155bp)をもとに作成した系統樹



52

日本で確認されている
人獣共通感染症としての血清型・レプトスピラ症

• <i>L. Icterohaemorrhagiae</i>	ワイル病 (人) 黄疸出血症 (犬、牛)
• <i>L. Canicola</i>	ストットガルド犬疫
• <i>L. Autumnalis</i>	秋疫 (人)
• <i>L. Australis</i>	血色素尿症 (牛) 秋疫、天竜熱 (人)
• <i>L. Grippityphosa</i>	血色素尿症 (牛)
• <i>L. Hebdomadis</i>	沖繩で発生 (人) 秋疫、七日熱 (人)
• <i>L. Pyrogenes</i>	血色素尿症 (牛) 沖繩で発生 (人)

53

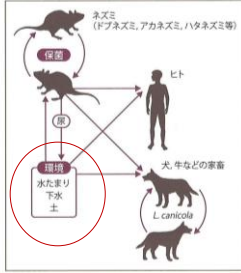
近年 国内で報告のあるレプトスピラ15血清型

<i>Leptospira borgpetersenii</i> serovar Castellonis	千葉	
<i>L. borgpetersenii</i> serovar Javanica	沖縄	
• <i>L. borgpetersenii</i> serovar Poi	千葉	届出 犬での
• <i>L. interrogans</i> serovar Australis		届出
• <i>L. interrogans</i> serovar Autumnalis	千葉	届出
<i>L. interrogans</i> serovar Bataviae		
• <i>L. interrogans</i> serovar Canicola	千葉	届出
<i>L. interrogans</i> serovar Copenhageni	千葉	
<i>L. interrogans</i> serovar Hebdomadis	千葉	
• <i>L. interrogans</i> serovar Icterohaemorrhagiae	千葉	届出
<i>L. interrogans</i> serovar Kremastos		
• <i>L. interrogans</i> serovar Pomona		届出
<i>L. interrogans</i> serovar Pyrogenes	沖縄、千葉	
<i>L. interrogans</i> serovar Rachmati	千葉	
• <i>L. kirschneri</i> serovar Grippityphosa	沖縄	届出

国立感染症研究所 細菌第1部 小泉信夫先生 ご厚意による

54

Leptospira spp.の感染経路



水害後の問題点

ネズミ (レズルポア) の尿
 環境汚染 (水・土に常在)
 水系感染

イノシシ?
 アライグマ? (キタキツネ??)
 ヌートリア, タイワンリス
 野生動物 (アマミノクロウサギ
 ケナガネズミ)

感染耐過した犬 (キャリア)

55

■ レプトスピラ症の病態 ヒト・動物の症状

ヒト: 発熱、筋肉痛、球結膜、強膜の充血、黄疸、出血傾向
 肝・腎障害、DIC

イヌ: 発熱、出血、貧血、口腔粘膜潰瘍、舌壊死、黄疸
 肝・腎障害、DIC、死亡

ネコ: 不顕性のため無症状

ウシ, ウマ, ブタ, ヒツジ, ヤギ: 発熱、溶血性貧血、黄疸
 流産、ブドウ膜炎

56



57



58

ビリルビン尿



59

■ 犬レプトスピラ症の症状

疑うべき症状!

- 黄疸 (溶血性), 発熱 (必発ではない)
- 腎不全 (原因が特定できない), 肝酵素上昇
 ここまでの症状がほとんど (L.hebdomadis, L.icterohemoragie は劇症は少ない)
- 舌壊死 (L. canicola感染)
- 強膜充血, ブドウ膜炎 (L.canicola感染)
- 血色素尿, 黄疸尿 (必発ではない), 血便, 粘膜出血 (いわゆるDIC症状)
- 虚脱, 敗血症ショック症状

60

こんな時も疑う！

実はこんな事がありました

原因が特定できない腎不全

- ・ドパミンを使用しなければ改善できないくらい重度
- ・輸液/ABPGの投与により改善、治癒してしまった



- ・回復期に抗体検査・PCRを検査したら

レプトスピラ症であった

レンコン農家でいつも収穫に犬も行ってた

→ 家人にも感染の危険が…！

61

背景が一番大切！！

大切なのはココ！

- ・水辺に行ったか？
- ・湿地帯に行ったか？
- ・洪水、台風などの災害があったか？
- ・ネズミのいる環境に住んでいるか？
- ・レプトスピラワクチン未接種か？

62

■ レプトスピラ症の臨床的診断のまとめ

1. 水辺に行ったことがある(水に入った)
2. ネズミとの接触があった、ネズミのいる環境で生活している
3. 原因不明の発熱(必発ではない)
4. 強膜充血
5. 黄疸, 貧血
6. 原因不明の腎不全, 肝炎
7. 舌壊死(Canicolaが多い)
8. ビリルビン尿, 溶血尿
9. レプトスピラワクチン 投与歴・血清型

63



64

確定診断法

1. 細菌学的診断(生血)

コルトフ培地, EMJH培地(半流動培地)による分離培養後
暗視野顕微鏡にて生菌の検出

2. 遺伝子的診断(全血, 尿, 組織)

PCR法(16SrRNA遺伝子, flab遺伝子), LAM法

3. 血清学的診断(血清)

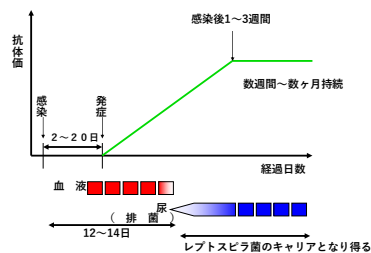
生菌凝集試験(MAT法)*

特異的IgM抗体法*(IgG)

*基本的にベア血清による抗体価の上昇で陽性とする

65

レプトスピラ感染時の菌の分布と抗体産生



66

MAT法での判定可能な血清型

血清型	抗体価
<i>Leptospira borgpetersenii</i> serovar Castellonis	≥200
<i>L. borgpetersenii</i> serovar Javanica	≥200
<i>L. borgpetersenii</i> serovar Poi	≥200
<i>L. interrogans</i> serovar Australis	≥200
<i>L. interrogans</i> serovar Autumnalis	≥200
<i>L. interrogans</i> serovar Bataviae	≥200
<i>L. interrogans</i> serovar Canicola	≥200
<i>L. interrogans</i> serovar Copenhageni	≥200
<i>L. interrogans</i> serovar Hebdomadis	≥200
<i>L. interrogans</i> serovar Icterohaemorrhagiae	≥200
<i>L. interrogans</i> serovar Kremastos	≥200
<i>L. interrogans</i> serovar Pomona	≥200
<i>L. interrogans</i> serovar Pyrogenes	≥200
<i>L. interrogans</i> serovar Rechatii	≥200
<i>L. kirschneri</i> serovar Grippityphosa	≥200

国立感染症研究所 小泉先生による

67

MAT法による民間での判定可能な血清型

会社名 血清型	アドテック株式会社	株式会社 微生物化学研究所 (京都微研)
<i>L. Canicola</i>	≧100	≧10
<i>L. Hebdomadis</i>	≧100	≧10
<i>L.r Icterohaemorrhagiae</i>	≧100	≧10
<i>L. Autumnalis</i>	—	≧10
<i>L. Australis</i>	—	≧10
その他	≧100	—

68

■ レプトスピラ症診断のまとめ

1. 背景

水辺, 湿地帯, 水害, ネズミ, 家畜, イヌ, 猟犬

2. 臨床症状

一般血液検査, 尿検査
黄疸, 急性肝障害・腎障害, 発熱, 舌壊死, DIC

3. 確定診断

- 遺伝子学的診断: 血液・尿のPCR
- 血清学的診断: 血清・血漿より
- 生菌凝集試験 (MAT) 法*
- 特異的 IgM, IgG 抗体* * ペア血清での抗体価の上昇

69



70

■ ヒトでの最新の発生状況

ヒトにおける感染症動向調査

> 全数把握の4類感染症で診断した医師は直ちに保健所へ届け出さなければならぬ

2007年1月～2016年4月末 (30都道府県で報告284例)

国内感染例

258例 (91%) 毎年15～42例報告
沖縄142例 (55%) 東京27例 (10%)

国外感染例(輸入例)

26例 (9%) 東南アジア, パナマ, フィジー, バラオ

男性246例 (87%) 女性38例 (13%)
年齢中央値 44.5歳 死亡例6例 (男性5, 女性1)

水辺レジャー, ネズミとの接触, 農作業, 洪水

71

■ 日本での発生状況

- 2007-2016年にかけて30都府県から284例の届出
- 国内感染例は各年15-42例発生
- 発生月別では9月の発症が最も多く、7月から10月に集中
- 国内の推定感染地は沖縄県、東京都の順に報告数が多い
- 国内では散発的な発生のほか、台風や洪水後の集団感染や、2014年に沖縄県の米軍訓練での淡水曝露による239人の大規模な流行報告
- 輸入症例は届出数の1割、推定感染地はインドネシア、タイ、マレーシアなど東南アジアが大半

72

災害時に危険が増加する感染症

外傷	汚染水の吸入	ノミ、ダニ、動物媒介
創傷感染	誤嚥性肺炎	レプトスピラ症*
破傷風		ハンタウイルス症*
ガス壊疽		発疹チフス*

(*頻度は低いと考えられる疾患)

2011.3.23 日本感染症学会インフェクションコントロール委員会

79

レプトスピラ症 全国の報告状況 (ヒト)

年度	性	発症年・月	報告都道府県	推定感染原因	血液培養結果
					血清型
2002	女	2002.8	青森	不明	Icterohaemorrhagiae/Copenhageni
2003	女	2003.1	徳島	水田農作業	Hebdomadis
2004	男	2004.2	東京	下水溜作業	Icterohaemorrhagiae/Copenhageni
	男	2004.7	東京/インドネシア	不明(遊泳歴なし)	Sejroe
	男	2004.8	沖縄	川での活動	Hebdomadis
	男	2004.8	沖縄	川での活動	Hebdomadis
	男	2004.8	沖縄	水源地 ヘドロ除去作業	Hebdomadis
	男	2004.8	沖縄	水源地 ヘドロ除去作業	Hebdomadis
	男	2004.8	沖縄	水源地 ヘドロ除去作業	Hebdomadis
	男	2004.8	沖縄	水源地 ヘドロ除去作業	Autumnalis/Rachmati
	男	2004.9	東京/九州地方	山や川での活動	Hebdomadis

80

レプトスピラ症 全国の報告状況 (ヒト)

年度	性	発症年・月	報告都道府県	推定感染原因	血液培養結果
					血清型
2004	女	2004.9	千葉	水田農作業	Icterohaemorrhagiae/Copenhageni
	男	2004.9	愛媛	台風で氾濫した河川での水中作業	Autumnalis
	男	2004.9	神奈川	清掃作業(ネズミ)	Canicola
	男	2004.9	長崎	水田農作業	Autumnalis
	男	2004.9	長崎	農作業	Hebdomadis
	男	2004.9	鹿児島	農作業	Canicola
	男	2004.9	沖縄	イヌ、ヤギとの接触	Javanica
	男	2004.9	茨城/タイ	不明	Australis
	女	2004.11	千葉	イヌとの接触	不明
2005	女	2005.1	東京/マレーシア	ラフティング(ボートで川下り)	Hebdomadis/Poi/Pyrogenes
	不明	2005	沖縄	ネズミ尿と接触	Javanica

81

レプトスピラ症 全国の報告状況 (ヒト)

年度	性	発症年・月	報告都道府県	推定感染原因	血液培養結果
					血清型
2005	不明	2005	沖縄	ネズミ咬傷	Pyrogenes
	男	2005	静岡	アメリカモモンガ飼育	Grippityphosa
	男	2005	静岡	アメリカモモンガ飼育	Grippityphosa
2006	男5 女3	2006.8~9	宮崎	農作業	Hebdomadis/Poi/Autumnalis/Australis
	男	2006.9	岐阜	古い魚屋 ネズミ尿と接触	Icterohaemorrhagiae
	男	2006.11	宮城	海釣り ネズミ尿と接触	Icterohaemorrhagiae/Copenhageni
2009		2009.4	三重		Hebdomadis
2011	男3	2011.9	高知	大雨後 野外活動	Hebdomadis/Kremastosis
	男	2011.10	三重	台風による大雨	Hebdomadis

82



Parnassius apollo

83

米兵90人レプトスピラ症の疑い
北部訓練場一部使用中止 (抜粋)

沖縄タイムス 2014年11月9日

- ▶ ジャングル戦闘訓練に参加し、レプトスピラ症に感染した疑いのある米海兵隊員が過去2ヵ月間で約90人に達し、手術を受けるなど深刻な症状に至っている
- ▶ 米軍軍医マリナー・タイムズによると、感染が確認されたのは約半数以上で、3人は胆のうを摘出する手術を行った
- ▶ その他深刻な症状を発生した米兵らは抗生物質などで治療した
- ▶ 急増している原因は調査中だが台風と関連がある可能性を指摘している
- ▶ レプトスピラ症は、犬やマングースなどの野生動物の病原菌を保持した尿に汚染された水や土壌から人に感染する
- ▶ 頭痛や発熱筋肉痛などの症状があり、適切な治療を受けない場合は死に至ることもある

84

表2. レプトスピラ症例の推定感染原因*, 2007年1月～2016年4月 (n=284)

推定感染原因	推定感染地			合計
	国内 n=258	うち沖縄県 n=142	国外 n=26	
農作業および関連する労働	34	(14)	-	34
河川(湖や池を含む)でのレジャー・労働	121	(105)	21	142
河川以外での水との接触	12	(2)	-	12
水系感染(詳細不明)	14	(11)	5	19
本水(川尿を含む)との接触	51	(2)	3	54
イスとの接触**	3	-	1	4
動物(詳細不明)	16	(6)	1	17
その他不明	16	(4)	-	16

*重複あり, **イスのレプトスピラ感染が証明されているわけではない

(感染症発生動向調査:2016年4月30日現在)

水系感染症



85

表3. 分離株およびCMATにより同定・推定されたレプトスピラ血清群, 2007年1月～2016年4月 (n=284)

血清群 Serogroup	推定感染地 (届出別に記載された血清型に基づく)			合計
	国内 n=258	うち沖縄県 n=142	国外 n=26	
Hebdomadis*	71	(57)	4	75
Autumnalis*	28	(12)	1	29
Icterohaemorrhagiae*	15	(2)	1	16
Javanica*	7	(4)	2	9
Pyrogenes	7	(7)	-	7
Australis	4	(2)	-	4
Canicola	3	-	1	4
Criquetophosa	4	(3)	-	4
Baltum	3	(3)	-	3
Pomona	1	-	-	1
複数記載	15	(4)	-	15
不明**・記載なし	100	(45)	17	117
総数	258	(142)	26	284

* Hebdomadisには血清型(serovar) Kramastov, AutumnalisにはRachmati, IcterohaemorrhagiaeにはCopsonhageni, JavanicaにはPoiが含まれる

**不明にはPCRのみによる診断例が含まれる

(感染症発生動向調査:2016年4月30日現在)



86

■ 2016 ブレイク 沖縄県
水遊びでレプトスピラ症 集団感染など30例

2016.8.6-7

沖縄県国頭村, 奥間川で川遊びの小学生9人
中学生1人, 30代女性1人 レプトスピラ症集団感染

2016.9.26までのその他の統計

沖縄本島奥間川以外の北部地域10例
石垣島1例
西表島7例

8月25日に県民への注意喚起をおこなっていた

87

2016年 沖縄県健康長寿課からの呼びかけ

> 皮膚に傷がある場合は河川での遊泳を控える

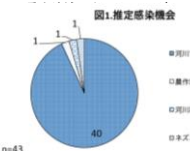
> 河川でのレジャー後, 2週間以内に症状が出たらすぐに医療機関を受診する

88

推定感染地域は、沖縄本島北部地域が25例(88.1%), 八重山地域15例(34.9%), 本島南部地域1例(2.3%), 不明2例(4.7%)

推定感染機会(図1)は河川でのレジャー・労働40例(93.0%), 農作業, 河川以外での水との接触, ネズミと

の直接・間接接触が各1例(2.3%)



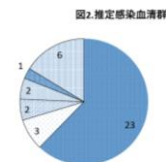
される14例中11例の職業がレジャーガイド, 2016年は河川でのレジャー・労働による感染が増加し, 特に八重山地域ではカヌーインストラクターといったレジャーガイドで頻発

本症について県をあげて積極的な知識の普及啓発が重要であり, ポスターやパンフレットの作成, 河川への看板の設置など, 河川を利用する人へ幅広く注意喚起をしていく必要がある



89

実験室診断が陽性となった43例において, PCR検査を行った28例中20例(71.4%), 菌分離を行った27例中13例(48.1%), ペア血清を用いた顕微鏡下凝集試験による抗体検査を行った35例全例が陽性
推定感染血清群(図2)はHebdomadis 23例(62.2%), Pyrogenes 3例(8.1%), AustralisおよびAutumnalis各2例(5.4%), Javanica1例(2.7%), 複数血清群陽性6例(16.2%)



■ Hebdomadis 秋疫



90

カヌーによる川遊び
河川でのレジャーで発生が多い(沖縄県)



西表島 前良川



シレンサジミ

91



離島ターミナルに公示されている

92

2021 - 23年 沖縄での発生増加・死亡例も

- 八重山地域での報告が多発している
- 最新の届け出では沖縄県での2021年が**最多の24例**で河川でのレジャー・労働によるもので、**内21例が八重山地域**であった
- これまで感染が確認されていなかった、**宮古地域**でも感染が確認され、感染拡大が懸念されている
- 2022/10 八重山保健所管内で70代男性が**死亡** PCR陽性
- 2023/9 八重山保健所管内で成人**5例** **西表島カヌー**

93

- 2021年が最多の24例で河川でのレジャー・労働によるもので、**内21例が八重山地域**
- 2023/9 八重山保健所管内で成人**5例** **西表島カヌー**

推定感染地域は、**八重山地域21例(87.5%)**、**宮古地域2例(8.3%)**、**沖縄本島南部地域が1例(4.2%)**
 推定感染機会は**河川でのレジャー・労働20例(83.3%)**、**ネズミとの直接・間接接触が3例(12.5%)**、**河川以外での淡水との接触1例(4.2%)**。洞窟探検ツアーで**河川での労働9例全例がレジャー・ガイ**
 感染血清群は**Hebdomadis 6例(27.3%)**、**Grippotyphosa 6例(27.3%)**、**Sejroe 3例(13.6%)**、**Pyrogenes 1例(4.5%)**、**Autumnalis 1例(4.5%)**と
同定された5例(22.7%)は交差反応のため同定不

94

IASR 2021年に沖縄県で発生したヒトのレプトスピラ症の傾向

臨床症状は、**発熱42例(97.7%)**、**結膜充血34例(79.1%)**、**筋肉痛29例(67.4%)**、**頭痛19例(44.2%)**、**関節痛22例(51.2%)**、**胃腸炎17例(39.5%)**、**黄疸7例(16.3%)**であった
 発熱を呈した患者には平均39.5°Cの高熱が認められた。血液および尿検査では、腎機能障害が17例(39.5%)、肝機能障害が12例(27.9%)認められた
 また、**抗菌薬投与後のJarisch-Herxheimer反応(以下JHR)が11例(25.6%)認められた**

95

Jarisch-Herxheimer反応 JHR (ヤーリッシュヘルクスハイマー反応)

ペニシリンなどの抗菌薬を投与した結果、梅毒などの起因菌が体内で大量に死ぬことによって、患者に発熱などが起こること

Jarisch-Herxheimer 反応は、スピロヘータや細菌感染の抗菌薬治療に引き続いて悪寒、発熱、低血圧などが起こる現象であり、治療を行った患者のうちLBRF(シラミ回帰熱)では80%、TBRF(ダニ回帰熱)では54%に見られる。抗菌薬投与開始2時間以内に見られることが多い(ボレリア)
梅毒やレプトスピラ症に対して抗菌薬投与開始後 6 時間以内に起こる反応で、突然発症のシバリング、発熱、悪寒、血圧低下、呼吸状態悪化などの症状を引き起こすが、典型的には24時間以内に改善する
レプトスピラにおける頻度は21%程度である7)
 7) Guerrier G, Lefèvre P, Chouvin C, et al. Jarisch-Herxheimer Reaction Among Patients with Leptospirosis: Incidence and Risk factors. Am J Trop Hyg 2017;98: 791-794.

96

IASR

宮古地域でも感染が確認され、感染拡大が懸念されている

宮古地域では1996年に海外を感染源とする輸入感染例が報告¹⁾されているが、2003年に4類感染症に指定されてからは、今回の2例が地域内での感染が推定される初めての報告である。宮古島内には地形的に大きな川が存在しないため、八重山地域と比べ河川でのレジャーによる感染リスクは少ないと考えられる。しかしながら、宮古島内でも過去に犬の抗体保有調査において陽性例が報告²⁾されており、また当所の調査により猫2頭からMATにより抗体が検出され(血清群Javanica, unpublished data)、ネズミから菌が分離されている(血清群Javanica, unpublished data)ことから、以前より動物間での感染環が存在していたと考えられる。

97

IASR 2023/6 東京都で発生したレプトスピラ症の国内感染例の報告

東京都在住の生来健康な24歳男性。2023年6月上旬に職場の食料庫で廃棄予定の生の鶏肉を素手で処理した

その5日後より38℃台の発熱を認め、さらに、頭痛、全身の筋肉痛、関節痛および倦怠感が出現した。第6病日に当院を受診し、身体所見上、眼球結膜の黄染および両腓腹筋の把握痛を認めた

臨床所見からレプトスピラ症や尿路感染症による菌血症等を考慮し、入院当日よりセフトリアキソン、シプロフロキサシン、テイコプラニンの点滴静注を開始した。治療開始後より全身状態とともに炎症反応、腎機能、肝逸脱酵素は速やかに改善した。血液培養、尿培養から有意な細菌は検出されなかった。シプロフロキサシン、テイコプラニンは計7日間、セフトリアキソンは計10日間で投与終了とし、第15病日に自宅退院とした。

99

患者はネズミとの直接的な接触や皮膚の創傷はなかったものの、生の鶏肉を素手で扱ったことを含め、**ネズミが出没するそうざい店での業務が感染の原因**と考えられた

都内でも毎年5例前後の発生報告があることから³⁾、レプトスピラ症は、都内でも遭遇する可能性がある危険な感染症として一般市民や医療者への注意喚起が必要である。さらに、本症例は、**都内の飲食サービス業従事者における感染事例であり、今後の感染拡大防止のための環境整備や注意喚起が重要**と考えられた。

最近の調査で、新宿区歌舞伎町で捕獲したネズミでは4/20でPCR検査によりレプトスピラが確認されたとの報告がある

101

近年、八重山地域、本島北部地域では河川でのレジャー・労働が感染機会の大部分を占めており³⁾、河川での感染に注目が集まりがちだが、河川以外での感染も見逃さないことが重要である。また宮古地域は、**つつが虫病の発生が県内で唯一報告されている地域でもあり、つつが虫病への関心が高い**。レプトスピラ症の臨床症状は多彩であり、**つつが虫病と類似した症状が認められることもあるため、類症鑑別が難しい**。今回の宮古地域での1例目の患者は、医師の判断により**つつが虫病とレプトスピラ症の両方の検査依頼**が出されたため、見逃されることなく検出することが可能となった。

宮古地域での感染が初めて確認されたことで、ヒトレプトスピラ症の河川以外での感染リスクの重要性が改めて示された。

98

尿検体のPCRにおいてレプトスピラべん毛遺伝子*flaB*の増幅を認め、増幅産物の塩基配列決定により*Leptospira interrogans*と確定した

また、顕微鏡下凝集試験(MAT)による血清抗体価測定では、**血清型 Icterohaemorrhagiae**に対する抗体価が50倍未満から1,600倍、**血清型 Pyrogenes**と**血清型 Copenhageni**が50倍未満から800倍と有意な上昇を認めた

以上の結果からレプトスピラ症と確定診断した。

そうざい店の管理者は**ネズミの出現**を把握しており、ネズミの侵入口に鉄板を貼る、侵入口を樹脂で塞ぐ等の対策を講じていた

粘着シートにネズミが捕獲された際は、従業員が**素手で処理**をしていた

また、生の鶏肉は冷凍で納入され、室温にて解凍していた

100

IASR 平成30年7月豪雨後に尼崎市内で診断されたレプトスピラ症の一

生来健康な48歳男性。阪神地域の消防団に所属。水田に囲まれた土地で生活しており、自宅の納屋にはネズミが出るがある

2018年7月5日～7日にかけて、**豪雨災害に対する消防団活動に参加**。7月6日に河川氾濫防止に土嚢積みを行う。雨の中、排水溝を開ける作業なども行った。7月7日は、山中で土砂崩れ現場の確認を行った。上記期間は長袖長ズボンで活動した。7月8日昼、悪寒を自覚。夕方には悪寒戦慄で毛布をかぶっていた。7月9日より軟便、関節痛、腰痛出現。7月10日に下痢が増悪し、頭痛、嘔吐が出現。7月11日に近医を受診し、**アンピシリン2gを点滴投与**された。帰宅後、意識状態が急速に悪化。当院救急搬送となる。

102

眼球結膜充血を認めるが黄染は認めず。両下腿に一部痂皮形成を伴う色素沈着や掻爬痕を認めた。

当院搬送時**ショック状態であり**、集学的治療を行ったところ、受診後約1時間で意識状態の改善とショック状態からの離脱を認めた。病歴、身体所見、検査結果からレプトスピラ症あるいはリケッチア感染症を疑い、**セフトリアキソンとミノマイシンで加療開始**した。第1病日は全身管理目的に集中治療室へ入室したが、第2病日には呼吸循環動態は安定し、経口での食事摂取が可能となる。

本症例は前医でアンピシリンの先行投与歴があり、その数時間後から全身状態が急激に増悪したこと、翌日には速やかに改善したことから、**レプトスピラによるJarisch-Herxheimer反応**（抗菌薬投与後にみられる、破壊された菌体成分の放出により引き起こされる急性炎症反応、ライム病や回帰熱、梅毒などでも認められる）を来したものと考えられた。

103

げっ歯類を中心とした野生動物や家畜（ウシ、ウマ、ブタなど）、ペット（イヌなど）の腎臓に保菌されている。その尿に汚染された水や土壌、あるいは尿そのものとの直接的な接触によって、経皮的・経口的にヒトへ感染する¹⁾。日本では毎年沖縄県を中心として報告されている。2007年1月～2016年4月末では各年15～42例報告があり、散発的な発生は全国各地で確認されている²⁾。尼崎市保健所管内の過去12年を検索したが届出はなかった。レプトスピラ症は台風や洪水のあとに流行することが報告されているが、**本症例も豪雨災害時の発症症例であった**。レプトスピラの一般的な潜伏期間は5～14日であるが、実際は2～20日と幅広い^{3,4)}。本症例の場合、災害現場での消防団活動から発症までの期間は2日と比較的短く、**納屋に出没するネズミとの接触歴や、入山歴**もあるため、豪雨災害が契機となったかどうかの特定は困難であった。

105

レプトスピラ症以外の鑑別診断として敗血症、全身性エリテマトーデス等の自己免疫疾患、EBウイルス感染症（慢性活動性EBウイルス感染症を含む）、等が疑われたが、血液培養や抗体検査の結果、いずれも否定的であった。

床症状や活動歴からレプトスピラ症が疑われ、入院当日（第6病日）、第10病日および第13病日の血清検体を国立感染症研究所細菌第一部に送付し、レプトスピラ特異的遺伝子および抗体検査を実施した。ペニシリン系抗菌薬を投与したところ、速やかに臨床症状の改善が認められ、後遺症なく第14病日に退院となった。退院後の経過も良好である。

107

第1病日の血清検体で**レプトスピラ鞭毛遺伝子flaBの増幅**を認めたが、髄液や尿検体では認められなかった。また、第1病日と第17病日のペア血清において、**レプトスピラの複数の血清型に対する抗体の陽転化**を認めた。以上より、本症例をレプトスピラ症と確定診断した。

レプトスピラ症の治療にはペニシリン、セフトリアキソン、ドキシサイクリンが推奨される⁵⁾。また、リケッチア症の診断にはダニ咬傷歴や刺し口の存在が重要になるが、それらが判然としない症例もある。経過や曝露歴からは両疾患の鑑別が困難な場合があり、確定診断には時間を要するために、場合によっては両疾患ともに治療することも検討すべきと考える。

104

IASR 北海道で初めて確認された水系感染疑いのレプトスピラ症の

2023年に国外・北海道外への旅行歴がなく、基礎疾患のない北海道在住の30代男性。入院時に目立った外傷等はなく、周囲に体調不良者は確認されなかった。動物の飼育および接触歴がなく、**居住地近辺における河川等での活動歴**があった。2023年9月X日（第1病日）に37℃台の発熱、頭痛、尿の混濁が出現し、市販薬で対応していたが改善しな**い**ため第5病日に近医を受診し、第6病日に札幌厚生病院にて入院となった。

106

レプトスピラ特異的遺伝子は検出されなかったが、国内で報告のあるレプトスピラ15血清型生菌を用いた顕微鏡下凝集試験にて

L. borgpetersenii serovar Poi に対して50倍（第6病日）から400倍（第10病日）、

L. interrogans serovar Hebdomadis に対して50倍（第6病日）から400倍（第10病日）等、複数の血清型に対して4倍以上の有意な抗体価上昇が認められ（表）、レプトスピラ感染が血清学的に証明された

菌種名	血清型 serovar	抗体価		
		第6病日	第10病日	第13病日
<i>L. borgpetersenii</i>	Castellanis	<50	50	<50
<i>L. borgpetersenii</i>	Javanica	<50	50	50
<i>L. borgpetersenii</i>	Poi	<50	400	400
<i>L. interrogans</i>	Australis	<50	<50	<50
<i>L. interrogans</i>	Austumaila	<50	50	200
<i>L. interrogans</i>	Bataviae	<50	50	50
<i>L. interrogans</i>	Canicola	<50	<50	<50
<i>L. interrogans</i>	Copenhageni	<50	50	50
<i>L. interrogans</i>	Hebdomadis	<50	400	200
<i>L. interrogans</i>	Icterohaemorrhagiae	<50	<50	<50
<i>L. interrogans</i>	Kremaston	<50	200	200
<i>L. interrogans</i>	Pomona	<50	<50	<50
<i>L. interrogans</i>	Pyrogenes	<50	<50	<50
<i>L. interrogans</i>	Rachmati	<50	100	200
<i>L. kirschneri</i>	Grippitypona	<50	<50	50

108

本症例は、**北海道内での水系感染**が疑われ、実験室診断により確定したレプトスピラ症例である。北海道外への旅行歴およびげっ歯類等の動物との接触歴はなく、河川等での活動歴を認めた。加えて、発症の4日前、10日前に活動地域付近で大雨および洪水注意報が発令されており、居住地近辺における河川が増水していたと推測され、この期間内に河川等で活動していたことが確認されている。これらの状況から、**レプトスピラに汚染された淡水への曝露による水系感染の可能性が考えられた。**

109

活動地域付近のレプトスピラの浸淫状況は不明であるが、**北海道内における野生動物や土壌からのレプトスピラの検出報告⁸⁹⁾**もあり、北海道においても野外活動によりレプトスピラに感染するリスクは潜在的に存在するものと思われる。

北海道では本症の認知度が低いことが推測されることから、**北海道民への情報発信も重要**である。レプトスピラの感染予防として、**大雨や台風等の影響で増水し、溢れ出た水との接触を避けること、擦り傷や切り傷がある場合は河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すること、等**も道民に啓発していく必要がある。

110



111

■ 動物での最新の発生状況

家畜伝染病予防法に基づいて診断した獣医師は届け出しなければならない

犬では2007～2015年の間に毎年20～52頭の届出

**牛では2007年に2頭、2014年に1頭
豚では2007年に6頭、2011年に2頭**

届出の対象となっているレプトスピラ血清型が限られているため
この数値は過小評価されている可能性もある

112

■ 犬のレプトスピラ症

113

可視粘膜の黄疸



2013.9.28
むらた動物病院

114

レプトスピラ症の臨床的診断のまとめ

1. 水辺に行ったことがある(水に入った)
2. ネズミとの接触, ネズミのいる環境で生活
3. 原因不明の発熱(必発ではない)
4. 強膜充血
5. 黄疸, 貧血, ビリルビン尿, 溶血尿
6. 原因不明の腎不全, 肝炎
7. 舌壊死
8. レプトスピラワクチン 投与歴・血清型

115

犬レプトスピラ症を疑うべき症状

- 黄疸 (溶血性), 発熱 (必発ではない)
- 腎不全 (原因が特定できない), 肝酵素上昇 ここまでの症状がほとんど (*L.hebdomadis*, *L.icterohemorrhagiae* は劇症は少ない)
- 舌壊死 (*L. canicola*感染)
- 強膜充血, ブドウ膜炎 (*L.canicola*感染)
- 血色素尿, 黄疸尿 (必発ではない), 血便, 粘膜 (いわゆるDIC症状)
- 虚脱, 敗血症ショック症状

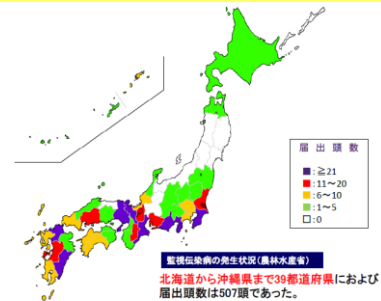
116

犬での最近の発生傾向

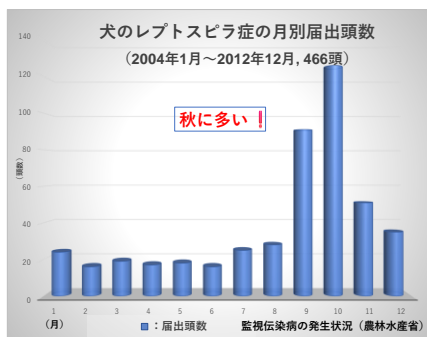
- 宮崎県でのヒト、犬の集団発生にともなうネズミの保菌調査
- 千葉県での家庭犬での大規模調査報告もされている
- 各地で、犬の地域での発生報告がまとめられている
- 犬において三重県、大分県では洪水後に多くの発生が見られたとの報告もある
- 大阪淀川流域で集団発生がみられた
- 千葉県で台風後アウトブレイクしている

117

犬のレプトスピラ症の過去10年間(平成16年～平成25年)の届出状況



118



119

レプトスピラ症 最近の全国の報告状況 (イヌ)

年・月	地域	概要	死亡率
2000	神奈川県 横浜市	レプトスピラ症1症例 付近レプトスピラ抗体陽性19頭	
2001～2012	千葉	レプトスピラ症 23症例 9頭 死亡	39.1%
2008～2012	千葉	レプトスピラ症 14症例 8頭 死亡	57.0%
2003～2013	京都 丹後保健所管内	レプトスピラ症 15症例 4頭 死亡	26.7%
2007.8～9	宮崎	レプトスピラ症 17症例 10頭 死亡	58.8%
2013.8～10	大分	レプトスピラ症 11症例 (洪水後)	
2017.10-11	大阪	レプトスピラ症 (類似疾患含む) 11頭 (Australis)	82%
2018.10	東京	レプトスピラ症 (Icterohemorrhagiae)	死亡

120

全国における最近の症例報告追加 (イヌ)

種別	性別	年齢	地域	症状	血清抗体価	転帰	
1	ビーグル	♂	2y	京都	元気消失、嘔吐、血尿、発熱、BUN・Cre上昇	Aut≧160 Heb≧160 Ict≧160	治癒
2	柴		14y	三重	BUN・Cre上昇、無尿、尿沈澱	Aut	死亡
3	シェルティ			三重	BUN・Cre上昇、無尿	Aut	死亡
4	パピヨン		11y	三重	BUN・Cre上昇	Aut	死亡
5	不明	♀	11y	北海道	ALP GGT T-Bil CRP 上昇	Heb≧12800	死亡
6	柴	♂	10y	北海道	BUN・Cre上昇	Heb≧9331	死亡
7	ポインター	♂	5y	北海道	BUN・Cre上昇 GOT↑上昇	Heb≧9331	治癒
8	Mシュナウザー	♂	不明	北海道	嘔吐、発熱、呼吸困難 T-Bil ALP GOT CK 上昇	Aut≧160	死亡
9	シェルティ	♀	14y	北海道	元気食欲不振 BUN Cre ALP T-Bil 上昇	Ict	死亡
10	雑種	♂	9歳	北海道	元気食欲不振 BUN Cre ALP T-Bil 上昇	Ict	死亡
11	雑種	♀	5歳	大阪	黄疸、肝不全	Ast	死亡
12	雑種	♀	11歳	大阪	黄疸、腎不全	Aus	死亡
13	M.ダックス	♂	10歳	東京	下痢、嘔吐、黄疸、腎不全	Ict	死亡

121

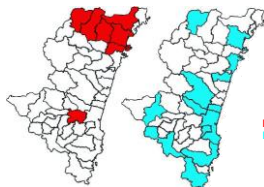
鹿児島県北部に発生した犬のレプトスピラ症の病態 (1985.11-1989.7)

血清型	症例数	死亡		腎障害型		腎臓型		混合型	
		例数	死亡率	例数	死亡率	例数	死亡率	例数	死亡率
Autumnalis	12	4	7	0	1	1	4	3	
Hebdomadis	12	9	1	0	6	5	5	4	
Icterohaemorrhagiae	1	0	1	0					
混合感染									
Heb Can	4	3	1	0	2	2	1	1	
Heb Ict Can	1	0			1	1	1	0	
Heb Pyo Ict	1	1			1	1			
Heb Ict	1	1							
Aus Ict	1	0						1	
計	33	18	死亡率54.4%	10	0	11	10	12	8

中村孝太郎先生データ改変

122

宮崎県でのブレイク (2006)



(宮崎県HPより)

- 2006年に患者が発生した地域
- 2006年に犬の感染があったり、野生動物のからレプトスピラが検出された地域

- 宮崎県では、2006年に県北地域を中心に患者が発生しました
- 2005年にも県北と県南で患者が発生しています
- 2006年に、犬やネズミなどの野生動物の調査を行ったところ、レプトスピラが県内に広く分布することが分かりました
- 県内、どこでも、レプトスピラ症に感染する可能性があります

123

2017.10-11大阪府 L. Australisの例

大阪府内で発生した犬レプトスピラ症集団発生事例

症例 1例¹⁾ 北尾千穂¹⁾

1) 旧市立動物病院 (〒541-0044 大阪府中央区南船場3-1-1 動物病院6F3階)
 2) 大阪府 調査 (〒500-0000 岐阜県岐阜市1-1-10)
 3) 大阪府立大学獣医学部研究グループ (〒565-0831 兵庫県三木市久米東1-160)
 4) 大阪府 調査 (〒565-0831 兵庫県三木市久米東1-12-100)

2018年11月22日発行 | 2018年11月22日更新

要約
 大阪府内で、平成28年10~11月に、合計11頭の犬にL. Australisによるレプトスピラ症を疑う集団発生があり、そのうち9頭が死亡した。発生場所が異なるが、本事例はL. Australisによるものであり、本県管内に初めて発生した事例と推定された。調査結果や発生経路では、土曜日の朝散歩でAustralisに接触した犬が、そのうち2頭が死亡した事例が確認された。また、このうちの1頭の血液検査の結果を報告した犬の飼い主から、PCR検査によってL. Australisが検出された。また、この犬は、本県管内に初めて発生した事例と推定された。本県管内に初めて発生した事例と推定された。

キーワード: L. Australis, レプトスピラ症, 集団発生, 犬, 猫, 調査

日本獣医師会雑誌 Vol.72 No.3 2019

- 犬レプトスピラ症を疑う11頭の報告
- 11頭中9頭死亡(死亡率82%)
- 2頭はベア血清によりL. Australisと確定

124

野生動物での発生傾向

近年の野生獣の増加に伴い

- 本州・四国・九州
シカ、イノシシ、タイワンリス、アライグマ、ヌートリア
- 北海道
キタキツネ、アライグマ、エゾシカ
- 沖縄
マングース

抗体・PCR陽性個体が確認されており、媒介者となりさらに発生を広げている可能性が指摘されている

125

2021年の最新情報

- 沖繩県八重山地域では血清型のSejoeが牛で、Javanicaがネズミ、犬、猫で確認されている
- 鹿児島県奄美大島での2019~2020年の調査において、Hebdomadisがリュウキュウイノシシ、アマミノクロウサギ、クマネズミ、犬から、Australisがリュウキュウイノシシから、Javanicaがクマネズミから確認されており、野生動物の関与が示唆されている

126

シカ腎臓および尿からのレプトスピラ検出調査 (2023年1月6日現在) 国立感染症研究所

サンプル	培養		PCR	
	腎臓	尿	腎臓	尿
CKD-4-1	C	陰性	陰性	陰性
CKD-4-2	C	C	陰性	NS
CKD-4-3	陰性	C	陰性	陰性
CKD-4-4	C	陰性	陰性	陰性
CKD-4-5	陰性	NS	陰性	NS
CKD-4-6	陰性	陰性	陰性	陰性
CKD-4-7	陰性	陰性	陰性	陰性
CKD-4-8	陰性	C	陰性	陰性
CKD-4-9	C	陰性	陰性	陰性

陰性：確定 陰性：培養継続中 C：コンファIRMーション(細菌注入)で培養陽性 NS：検体不足

133

シカ便スワブから分離された下痢原性大腸菌検出調査 (2023年1月6日現在) 国立感染症研究所

サンプル	EHEC	EPEC	その他の下痢原性大腸菌
CKD-4-1	陰性	O76	O66 sub OUT astA
CKD-4-2	陰性	陰性	OUT astA
CKD-4-3	陰性	陰性	OUT astA OUT sub
CKD-4-4	陰性	OUT	OUT sub OS8 sub
CKD-4-5	O156 stx1 eae OUT stx2 sub O43 stx2		O150 sub astA
CKD-4-6	O6 stx2 OUT stx2 sub	OUT	O112ab sub
CKD-4-7	OUT stx2 sub astA	陰性	O66 sub astA O159 astA
CKD-4-8	陰性	陰性	OUT sub astA
CKD-4-9	陰性	OUT	OUT sub astA

EHEC: enterohemorrhagic Escherichia coli (腸管出血性大腸菌);
EPEC: enteropathogenic E. coli (腸管病原性大腸菌);
stx1: 志賀毒素1型遺伝子; stx2: 志賀毒素2型遺伝子; eae: 腸管粘着素遺伝子;
astA: 腸管毒性毒素遺伝子; sub: サラジーゼ毒素遺伝子; OUT: O群不明

134

便スワブから分離された下痢原性大腸菌 (2024年3月29日現在)

サンプル	EHEC	EPEC	その他の下痢原性大腸菌
CKD-4-1	陰性	O76:H7	O66:H39 sub astA, OUT:H19 astA
CKD-4-2	陰性	O158:H21	OgPp7:H6 astA
CKD-4-3	陰性	陰性	OgPp7:H18 astA, OgPp8:H4/H17 sub astA
CKD-4-4	陰性	OUT:H9	OgPp7:H6 sub astA, OS8:H8 sub astA
CKD-4-5	O156:H25 stx1 eae, OgPp7:H6 stx2 sub, O43:H2 stx2	陰性	O150:H8 sub astA
CKD-4-6	OUT:H9 stx2, OgPp7:H6 stx2 sub	OUT:H9	O112ab:H2 sub, OUT:H6 stx2 sub astA
CKD-4-7	OgPp7:H6 stx2 sub astA	陰性	O66:H39 sub astA, O159:H23 astA
CKD-4-8	陰性	陰性	O66:H39 sub astA
CKD-4-9	陰性	O152:H25	OgPp8:H4/H17 sub astA, OUT:H9 astA
CKD-4-10	O43:H2 stx2	陰性	OgPp7:H6 sub astA, O35:H25 astA
CKD-4-11	陰性	陰性	O54:H45 sub
CKD-4-12	O6/OgN133:H49 stx2 sub astA	OUT:H9	OgPp7:H6 sub, O66:H39 sub astA
CKP-4-2	陰性	OUT:H6 astA	
CKP-4-3	陰性	陰性	OUT:H4 astA
CKP-4-4	陰性	陰性	O150:H8 sub astA
CKP-4-5	陰性	O183:H18 sub	
CKP-4-6	陰性	O84:H14	O183:H18 sub
CKP-4-7	陰性	陰性	O183:H18 sub
CKP-4-8	陰性	O109:H21	陰性

EHEC: enterohemorrhagic Escherichia coli (腸管出血性大腸菌); EPEC: enteropathogenic E. coli (腸管病原性大腸菌); stx1: 志賀毒素1型遺伝子; stx2: 志賀毒素2型遺伝子; eae: 腸管粘着素遺伝子;
astA: 腸管毒性毒素遺伝子; sub: サラジーゼ毒素遺伝子; OUT: O群不明は不定型

135

便スワブから分離された下痢原性大腸菌 (2024年2月13日現在)

サンプル	EHEC	EPEC	その他の下痢原性大腸菌
CKD-5-1	陰性	陰性	OUT sub astA
CKD-5-2	OUT stx2 sub	OUT	OUT sub astA
CKD-5-3	OUT stx2 sub	陰性	OUT sub
CKD-5-4	OUT stx2 sub	陰性	陰性
CKD-5-5	OUT stx2 sub astA	陰性	陰性
CKD-5-6	陰性	陰性	OUT sub astA
CKD-5-7	陰性	陰性	OUT sub astA
CKD-5-8	陰性	陰性	OUT sub astA
CKD-5-9	陰性	陰性	陰性
CKD-5-10	陰性	陰性	OUT sub astA
CKD-5-11	陰性	OUT	OUT sub astA, OUT astA
CKP-5-1	陰性	陰性	OUT sub
CKP-5-2	陰性	陰性	陰性
CKP-5-3	陰性	陰性	OUT sub
CKP-5-4	陰性	陰性	OUT astA
CKP-5-5	陰性	陰性	陰性
CKP-5-6	陰性	陰性	OUT sub, OUT astA
CKP-5-7	陰性	OUT	陰性
CKP-5-8	陰性	OUT	OUT astA

EHEC: enterohemorrhagic Escherichia coli (腸管出血性大腸菌); EPEC: enteropathogenic E. coli (腸管病原性大腸菌); stx1: 志賀毒素1型遺伝子; stx2: 志賀毒素2型遺伝子; eae: 腸管粘着素遺伝子;
astA: 腸管毒性毒素遺伝子; sub: サラジーゼ毒素遺伝子; OUT: O群不明

136

シカ・ノシシ腎臓および尿からのレプトスピラ検出 (2024年4月3日現在)

・CKD-5-1, CKP-5-1以降のサンプルの血清型 (O:H型) については未解析である。

・一部の血清型と病原性遺伝子の組み合わせの大腸菌:

O156:H25 stx1 eae,
OgPp7(O2またはO50):H2 stx2,
O183:H18 sub,
O112ab:H2 sub,
O150:H8 sub,
O54:H45 sub
O43:H2 stx2,

はヒトからも分離されているが、これら分離株のヒトへの病原性については追加の詳細な解析(全ゲノムを用いた系統解析等)が必要である。

137

サンプル	培養		PCR	
	腎臓	尿	腎臓	尿
CKD5-1	陰性	陰性	陰性	陰性
CKP5-1	陰性	C	陰性	陰性
CKP5-2	陰性	C	陰性	陰性
CKD5-3	陰性	C	陰性	陰性
CKP5-4	陰性	C	陰性	陰性
CKP5-5	陰性	C	陰性	陰性
CKD5-3	C	陰性	陰性	陰性
CKP5-6	陰性	C	陰性	陰性
CKP5-7	C	C	陰性	陰性
CKD5-4	陰性	C	陰性	陰性
CKP5-8	陰性	C	陰性	陰性
CKD5-5	陰性	陰性	陰性	陰性
CKD5-6	陰性	陰性	陰性	陰性
CKD5-7	C	C	陰性	陰性
CKD5-8	陰性	陰性	陰性	陰性
CKD5-9	陰性	C	陰性	陰性
CKD5-10	C	C	陰性	陰性
CKP5-9	陰性	陰性	陰性	陰性
CKD5-11	NT	陰性	陰性	陰性

C：コンファIRMーション(細菌注入)で培養陽性, NT: 検体不十分

138

イノシシCKP-5-8分離株

- *Leptospira interrogans* serogroup **Hebdomadis ST118**

イノシシCKP-5-2陽性DNAのMLST

- *Leptospira interrogans* **ST118**



千葉県内のヒト患者およびイヌ患者から*Leptospira interrogans* serogroup **Hebdomadis ST118**が分離されて*

*イノシシが千葉県での人の秋疫の原因菌のレゼルボアとなっている可能性がある

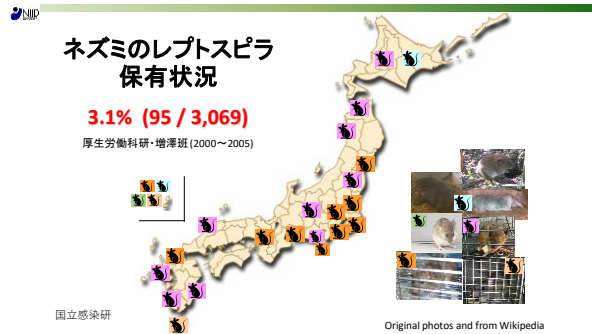
維持宿主動物とレプトスピラ血清型

動物	レプトスピラ血清型
ドブネズミ	Icterohaemorrhagiae
ハツカネズミ	Ballum
犬	Canicola
牛	Hardjo
豚 イノシシ	Bratislava, Pomona, Hebdomadis 最近の調査で千葉県のイノシシの抗体陽性が増加 人の発生が懸念

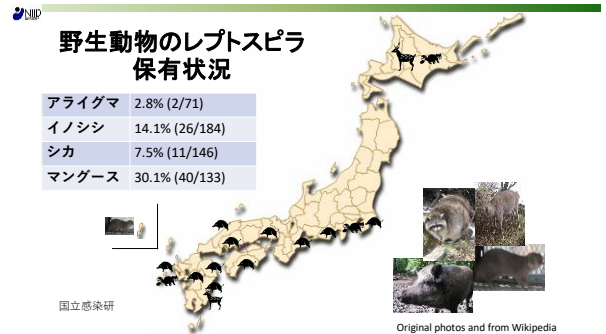
(国立感染症研究所 細菌第1部 小泉信夫先生の御厚意による) 改変

139

140



141



142



143

千葉県における犬レプトスピラ症の継続的多発での考察

○村田佳輝¹⁾²⁾ 村田樹紀¹⁾²⁾ 松木美生¹⁾ 麻生高明¹⁾ 水谷哲也²⁾ 小泉信夫³⁾

- 1) むらた動物病院・千葉県獣医師会
- 2) 農工大 感染症センター
- 3) 国立感染症研究所 細菌第1部

2024.3.17 千葉県獣医師会学術年次大会 公衆衛生部門

144

千葉県での犬レプトスピラ症 多発の概要

2019年秋（10月）～2024（10月）に千葉県東部地方（九十九里平野一帯）において犬レプトスピラ症の多発がみられ、現在も継続している

発生メカニズムの考察

2019年9月9日に台風15号（房総半島台風）が千葉市に上陸
千葉県東部地域一帯に洪水をもたらした大きな被害をもたらした

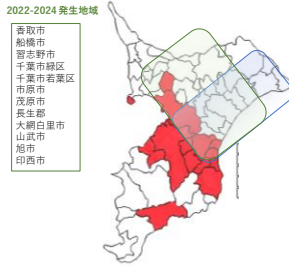
- 洪水により土壌、溜水に定着していたレプトスピラが拡散
- レゼルポアであるネズミ類の大発生

犬レプトスピラ症が多発

145

千葉県内の犬レプトスピラ症発生地域

2022-2024 発生地域



今期の多発地域 2019-2021 青色

- 匝瑳市
- 佐倉市
- 栗金市
- 九十九里町
- 大網白里市
- 千葉市緑区
- 千葉市中央区
- 長生郡

前回は調査地域 2008-2012 赤色

- 浦安市
- 八千代市
- 千葉市中央区
- 千葉市緑区
- 市原市
- 袖ヶ浦市
- 長生郡
- 茂原市
- 夷隅市
- 鴨川市

146

千葉県でのイヌレプトスピラ症 陽性症例 2008~14

症例	発生場所	発症年月日	用投薬、飼育形態	年齢(歳)	性別	結果
1	浦安市	2008.7.15	ペット、室内	4.5	♀	軽快
2	千葉市中央区	2008.8.18	ペット、室外	3	♂	死亡
3	長生郡長柄町	2008.11.26	ペット、室内外	3	♂	軽快
4	鴨川市	2008.11.25	ペット、室外	12	♂	死亡
5	いすみ市	2008.9.30	ペット、室外	13	♀	死亡
6	八千代市	2008.11.14	ペット、室内外	5	♂	死亡
7	長生郡睦沢町	2008.12.14	ペット、室内外	9	♂	軽快
8	茂原市	2010.11.22	ペット、室内外	4	♂	死亡
9	茂原市	2010.12.21	ペット、室外	8	♂	軽快
10	長生郡長柄町	2011.1.13	ペット、室外	8	♂	死亡
11	市原市	2012.12.8	猟犬、室外	5	♀	軽快
12	袖ヶ浦市	2011.11.28	ペット、室内外	5	♂	死亡
13	長生郡長柄町別荘	2012.8.23	ペット、室外	10	♂	軽快
14	長生郡長柄町別荘	2012.10.4	ペット、室外	11	♂	死亡

147

千葉県でのイヌレプトスピラ症 陽性症例 症状 2008~14

症例	臨床症状	ワクチン
1	発熱、腎障害	○
2	嘔吐、赤色尿、虚脱、痙攣、DIC、腎障害	○
3	発熱、嘔吐、舌壊死、腎障害充血、黄疸	×
4	発熱、嘔吐、黄疸、虚脱、腎障害	×
5	嘔吐、黄疸、腎障害、ブドウ膜炎	×
6	黄疸、腎障害、下痢	×
7	嘔吐、腎障害	×
8	嘔吐、黄疸、腎障害	○
9	元気、食欲不振、腎障害	×
10	嘔吐、貧血、腎障害	×
11	発熱、充血、黄疸	×
12	嘔吐、腎障害	×
13	嘔吐、腎障害、肝障害	×
14	腎障害、DIC	×

148

千葉県でのイヌレプトスピラ症 陽性症例 材料・血清型 2008~14

症例	ワクチン	PCR (DNA)	血清抗体価	血清型
1	○	全血(-)	Can:40, Aut:160	(-)
2	○	全血(-)	Cas:80, Poi:160, Can:80, Cop:160, Ict:160, Pyr:40	(-)
3	×	原(+)血清(-)血(-)	Cas:5120, Can:5120, Pyr:2560, Rac:80	(-)
4	×	全血(+)	Heb:<40, Kre:40	(-)
5	×	原(+)全血(+)	Cas:2560, Can:1280	(-)
6	×	原(-)全血(-)	Aut:80, Kre:80, L.InterrogansST4	(+)Ict
7	×	原(+)全血(-)	Can:640	(-)
8	○	原(+)全血(+)	(-)	(-)
9	×	原(+)全血(-)	Can:2560, Cas:2560	(-)
10	×	原(-)全血(-)	Can:320	(-)
11	×	原(-)全血(-)	Heb:320	(-)
12	×	原(+)全血(-)	Heb:80	(-)
13	×	原(+)全血(+)	Heb:80	(-)
14	×	原(+)血漿(+)	(-)	(+)Heb

149

検出 血清抗体 血清型 2008~14

検出	血清抗体	血清型 2008~14	検出数
•	Leptospira Canicola (Can)		6
•	L. Hebdomadis (Heb) 生菌分離培養		4
			1
•	L. Castellonis (Cas)		4
•	L. Autumnaris (Aut)		2
•	L. Pyrogenes (Pyr)		2
•	L. Kramastos (Kre)		2
•	L. Icterohaemorrhagiae (Ict) 生菌分離培養		1
			1
•	L. Poi (Poi)		1
•	L. Copenhageni (Cop)		1
•	L. Racmati (Rac)		1

*重複するものも含む

150

千葉県でのイヌレプトスピラ症 治療・転機 2008~14

症例	発熱	黄疸・肝炎	腎不全	抗薬薬	併用療法	転機
1	+	-	+	ABPC/DOXY	IV	軽快
2	-	DIC	+	ABPC	IV	死亡
3	-	+ / 舌壊死	+	ABPC/DOXY	IV/ドバミン	軽快
4	+	-	+	ABPC	IV	死亡
5	-	+ / ドロ腫脹	+	ABPC	IV/ドバミン	死亡
6	-	+	+	ABPC	IV	死亡
7	-	-	+	ABPC	IV/ドバミン	軽快
8	-	+	+	ABPC	IV/ドバミン	死亡
9	-	-	-	ABPC	IV	軽快
10	+	- / 貧血	+	ABPC	IV	死亡
11	+	+	+	ABPC/DOXY	IV/ドバミン	軽快
12	-	-	+	ABPC	IV	死亡
13	-	-	+	ABPC/DOXY	IV/ドバミン	軽快
14	-	DIC	+	ABPC	IV/ドバミン	死亡

151

千葉県東部での犬レプトスピラ症届出症例 2019 - 2021年 犬レプトスピラ症が多発

症例	発生場所	発症年月日	種、飼育形態	年齢	性別	転機	PCR	抗体	症状	Vac
1	東金市	2019.9.25	ボクサー、屋外	3	♂	軽快	血/尿	Can Ict	腎/肝	×
2	匝瑳市	2019.10.18	柴、屋外	1.2	♂	軽快	血/尿	Can	腎	×
3	茂原市	2020.10.23	雑種、屋内外	0.8	♂	死亡	血/尿		腎/肝	×
4	長生村	2020.12.21	パピヨン、屋内	10.7	♀	死亡		IgM	腎	×
5	富里市	2021.6.22	ダルメシアン、屋外	4.6	♂	死亡	血/尿		腎/肝	×
6	東金市	2021.7.14	ボメラニアン、屋内	5.8	♂	死亡	血/尿		腎/肝	×
7	佐倉市	2021.10.21	Tブードル、屋内	2.4	♂	軽快		Ict	腎/肝	×
8	千葉市緑区	2021.11.6	Wコーギー、屋内外	4.6	♀	死亡	血/尿		腎/肝	×
9	九十九里町	2021.11.8	秋田、屋外	0.6	♀	軽快	血/尿	Cas Can	腎/肝	○
10	九十九里町	2021.11.12	ヨーキー、屋内	1.1	♂	軽快	尿		腎	×
11	茂原市	2021.11.22	雑種、屋内外	7	♂	死亡	血/尿	Cas	腎/肝	×

152

2022年も多発が続いている

症例	発生場所	発症年月日	種、飼育形態	年齢	性別	転機	PCR	抗体	症状	Vac
12	茂原市	2021.12.8	雑種、屋外	5	♂	軽快		Ict	腎	×
13	大網白里市	2021.12.28	Mシュナウザー 屋内外	13.4	♂	死亡			黄疸	×
14	大網白里市	2022.3.2	ボーダーコリー 屋内外	5	♂	軽快		IgM	腎	×
15	大網白里市	2022.4.4	ボーダーコリー 屋内外	6	♂	軽快		IgM	腎	×
15	白子町	2022.7.2	雑種、屋外	4	♂	軽快	血/尿	IgG Cas Pyr Can	肝 腎	×
16	市原市	2022.7.15	トイブードル、 室内外	5	♂	軽快		IgM	腎	×
17	千葉市若葉区	2022.10.11	雑種	7	♂	軽快	尿		腎	×
18	茂原市	2022.10.19	雑種	10.9	♀	軽快	尿		腎・肝	×
19	茂原市	2022.10.25	雑種	8	♂	軽快	尿		腎・肝	×
19	山武市	2022.10.22	Mシュナウザー	5	♂	死亡	尿	IgM IgG	腎・肝	×
20	山武市	2022.10.22	Mシュナウザー	7	♂	死亡	尿	IgM IgG	腎・肝	×

153

2023・24年現在も多発が続いている 検査法においては1症例を除いて、確定診断法を用いて診断されていた。発生地である千葉県での、レプトスピラ症の診断・治療の普及・普及によるものと考えられた

症例	発生場所	発症年月日	種、飼育形態	年齢	性別	転機	PCR	抗体	症状	Vac
21	長生村	2022.10.28	雑種 屋外	7	♂	死亡	尿	IgM Cas Pyr Can	腎・肝	×
22	船橋市	2023.2.8	秋田 屋外	8	♂	死亡	尿	IgM IgG	腎・肝	×
23	山武市	2023.4.17	チワワ 屋内	8	♂	死亡	尿	IgM IgG	腎・肝	×
24	香取市	2023.5.17	Mダックスフント 屋内外	2	♂	軽快		IgG IgM	腎・肝	○
25	茂原市	2023.9.4	雑種 屋内外	4	♂	死亡	尿		腎・肝	×
26	茂原市	2023.9.16	雑種、屋外	4	♂	軽快	血/尿	IgG Cas Pyr Can	腎・肝	×
27	習志野市	2023.9.27	ポインター 屋外	9	♂	軽快	尿	IgM	腎・肝	×
28	千葉市緑区	2023.9.28	雑種 屋外	6	♂	軽快	血		腎・肝	×
29	千葉市緑区	2023.10.19	パピヨン 屋内外	8M	♀	死亡	血/尿		腎・肝	○
30	旭市	2023.11.24	トイブードル 屋内外	1	♂	軽快		IgM IgG	腎	×
31	印西市	2024.4.6	トイブードル 屋内外	3	♀	軽快	血液/尿	IgM IgG	腎・肝	○

154

現在も継続的に発生がみられている

症例	発生場所	発症年月日	種、飼育形態	年齢	性別	転機	PCR	抗体	症状	Vac	
32	船橋市	2024.5.10	トイブードル	14	♂	回復		IgG IgM	腎・肝 黄疸	×	
31	船橋市	2024.5.17	チワックス	不明	♂	回復		IgG IgM	黄疸	×	
32	市原市	2024.5.22	雑種	8	♂	回復		IgG IgM	嘔吐下痢 ショック	×	
34	千葉市	2024.6.5	アメリカンコップ カースパニエル	13	♂	回復	血液	LgG IgM	腎・肝、 黄疸	○	
35	旭市	2024.7.12	ペキニーズ	6	♂	回復			嘔吐、強 直死血、 発熱	×	
36	千葉市緑区	2024.8.1	ジャックラッセルテリア	10	♂	死亡	血液	LgG IgM	腎・肝、 黄疸	○	
37	市原市	2024.9.9	ミニチュアシュナウザー	11M	♂	死亡		IgG, IgM	散歩コース洪水、 脱水	腎・肝、 黄疸	○
38	佐倉市	2024.10.9	ラフコー	5	♂	回復	尿	IgG IgM		腎、肝	○

155

レプトスピラ症発生地

河川周辺の湿地帯は増水時に注意しなければならない



156

レプトスピラ症発生地の写真（千葉県）



河川流域の湿地帯にレゼルポアであるネズミ類が生育する

157

レプトスピラ症発生地の写真（千葉県）

稲刈りの後の水田



9-10月、稲刈り後の落穂がネズミの餌になり、増殖する⇒レプト増加

158

結果のまとめ・比較

	2019 - 2024年 (32例)	2008-2012年 (14例)
発生時期	秋(10月~12月)に多い	秋(10~12月)に多い
平均年齢	5.9歳	7.2歳
性差	オス84% (27/32)	オス 79% (11/14)
死亡率	44% (14/32)	57% (8/14)
主症状	嘔吐、下痢、黄疸、急性腎・肝障害	嘔吐、下痢、黄疸、急性腎・肝障害
ワクチン歴	9% (3/32)	21% (3/14)
検出血清型	Canicola, Icterohaemorrhagiae, Castellonis, Pyrogenes	Canicola, Hebdomadis, Castellonis, Icterohaemorrhagiae
診断法	抗体検査: IgM・IgG 38% (12/32) 抗体検査・(MAT法) 6% (2/32) PCR + 抗体検査(MAT法): 22% (7/32) PCR:(血液・尿) 34% (11/32) PCR + IgM/IgG: 16% (5/32) 疑症: 3% (1/32)	IgM抗体, MAT法 PCR:(血液, 尿) 100% (14/14)

159

犬レプトスピラ症の診断方法

現在小動物臨床で行われている診断法

- PCR法
 - 全血: 発症後6日間
 - 尿: 発症後4 - 14日間
 - * 検出精度は高いが検査時間がかかる
- 抗体検査法 (血清抗体価の検出)
 - IgM: 発症初期上昇
 - IgG: 発症後4 日目で上昇
 - * 検出時間は早い、精度にかける
 - ペア血清が必要、ワクチン抗体検出 (IgG) に注意
- MAT法 (生菌・血清凝集反応)
 - * 血清型の検出ができ、病型・分布が分かる
 - ペア血清が必要、ワクチン抗体検出に注意

160

推奨される治療法

- 塩酸ドパミン + 輸液療法
- 急性期 ABPC 20~30 mg/kg
回復期 DOXY 5~10 mg/kg 腎盂内除菌 (血中抗体価が低下するまで)

2008-2012年での軽快例より左記の治療法が推奨された

今回推奨治療法で治療したものは軽快した(死亡率の低下)

2008-2012年調査における治療結果

症例	性別	血球・尿所見	腎不全	血清型	診断法	経過
1	+	-	+	ABPC/DOXY	IV	軽快
2	-	DIC	+	ABPC	IV	死亡
3	-	+ / 尿潜血	+	ABPC/ DOXY	IV/ F・F・E・N	軽快
4	+	-	+	ABPC	IV	死亡
5	-	+ / プドク腫脹	+	ABPC	IV/ F・F・E・N	死亡
6	-	+	+	ABPC	IV	死亡
7	-	-	+	ABPC	IV/ F・F・E・N	軽快
8	-	+	+	ABPC	IV/ F・F・E・N	死亡
9	-	-	-	ABPC	IV/ F・F・E・N	軽快
10	+	- / 尿血	+	ABPC	IV	死亡
11	+	+	+	ABPC/ DOXY	IV/ F・F・E・N	軽快
12	-	-	+	ABPC	IV	死亡
13	-	-	+	ABPC/ DOXY	IV/ F・F・E・N	軽快
14	-	DIC	+	ABPC	IV/ F・F・E・N	死亡

161

千葉県での検出血清型のまとめ・比較

	2008-2012年	2019-2024年
• Leptospira Canicola (Can)	6	6
• L. Hebdomadis (Heb)	4	
• L. Castellonis (Cas)	4	5
• L. Autamnaris (Aut)	2	
• L. Pyrogenes (Pyr)	2	3
• L. Kremastos (Kre)	2	
• L. Icterohaemorrhagiae (Ict)	1	3
• L. Poi (Poi)	1	
• L. Copenhageni (Cop)	1	
• L. Racmati (Rac)	1	

*重複するものも含む

162

日本国内で販売されている犬レプトスピラワクチン

製品名	Can	Cop	Heb	Aut	Ast	Ict	Gri	Pom
ノビバックLEPTO	○					○		
ノビバックDHPPi+L	○					○		
バンガードL4	○					○	○	○
バンガードプラス5 /CV-L	○					○		
バンガードプラス5 /CV-L4	○					○	○	○
ビルバゲンDA2PPiVL	○					○		
検出血清型 (千葉)	○	○	○		○	○		

日本検出 血清型ワクチンの完成が望まれる

163

IV 考察

- ▶ 千葉県東部地域における多発は台風15号の上陸での洪水による常在地で
の拡散とレズルポアであるネズミ類の大発生によるものと考えられた
- ▶ 現在も多発が継続しているため、人の感染も懸念しなければならない
- ▶ 今回の経験より、本症は洪水・台風・洪水など水害後は最も注意すべき
人獣共通感染症であることが確認された
- ▶ 2023年には茂原市・長生郡周辺で集中豪雨があり、5年経った現在も発生
がみられている原因の一つと考えられた
- ▶ 最近の地球温暖化により、ネズミが増加していることも原因の加えておきた
い

164

▶ 発生地域、検出血清型は2009-2012の調査と同様の傾向であった

▶ 房総半島のイノシシにおいてヒトの秋疫の原因菌である *L. heabdomadis* が分離され、過去の調査では犬にも多くみられているので、人への拡散に注意しなければならない

維持宿主動物	レプトスピラ血清型
ドブネズミ	Icterohaemorrhagiae
ハツカネズミ	Ballum
犬	Canicola
牛	Hardjo
豚 イノシシ	Bratislava, Pomona, Hebdomadis 最近の調査で千葉県のイノシシの抗体陽性が増加 人の発生が懸念

(国立感染症研究所 細菌第1部 小泉信夫先生の御厚意による) 改変

165

- ▶ 臨床的に迅速診断法は必要で、抗体検査 (IgM, IgG)法は有用であった
- ▶ 分布・流行の状況把握のためには、血清型の決定は必要となるため、MAT法は重要となる
- ▶ 全血・尿のPCRと抗体検査 (MAT+ベア血清)との併用で精度の高い迅速な診断法としての使用が望まれる
- ▶ 推奨される診断法 **IgM, IgG + (MAT+ベア血清)+PCR(全血・尿)**
- ▶ 治療法はABPC+ドパミン+輸液 / DOXプロトコルで、血中抗体価が低下するまで治療することが推奨される
- ▶ 現在の輸入ワクチンによる予防は日本では不完全であり、今後は日本血清型のワクチンの開発が望まれる
- ▶ 千葉県では全県下で犬レプトスピラワクチンの接種が必要と考えられる

166

V 結語

人と動物のために

- 1) IgM, IgG+PCR(血液・尿) + MAT の普及
- 2) ABPC+ドパミン+輸液 / DOX プロトコル の確立
- 3) 日本検出血清型のワクチン の早急な開発
- 4) 全頭レプトスピラワクチン接種

により、1日も早いレプトスピラ症の撲滅を期待したい

167

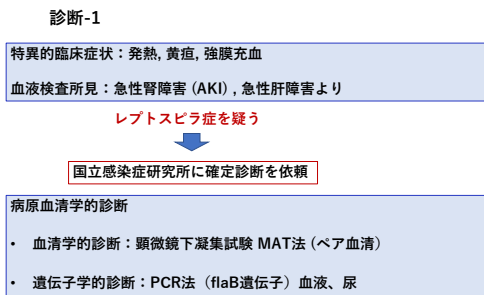


Parnasius apollo Mt. bantoux France

168

■ 治療 症例

169



171

レプトスピラ症 診断

血液・尿 レプトスピラDNA検出（PCR法）：陰性
抗体測定顕微鏡下凝集試験（MAT法）
ペア血清 で血清型Canicolaにおいて、200倍、800倍と上昇

レプトスピラ症と確定診断

173

症例

- ゴールデンドゥードル，2歳齢，去勢雄，体重17.5kg
 - 室内外飼育（野外散歩，山野河川に旅行）水辺が散歩周辺にある
 - 混合ワクチン（Vanguard Pulus 5/CV.L 8：L. Canicola L. Icterohaemorrhagiae）
- 2018.11.20頃より下痢（水様便），嘔吐が続き11.27になっても治らないため，他院を受診
- 肝障害とのことで入院治療するも寛解が得られず，紹介病院を受診レプトスピラ症が疑われたため 当院紹介
 - 稟告では11.20に鹿生肉を食してから体調不良を示す

170

病原血清学的診断結果

2018.12.1		2018.12.6	
PCR 血液(-)尿(-)		PCR 血液(-)尿(-)	
MAT法 供試菌	抗体価	抗体価	ペア血清
<i>Leptospira Canicola</i>	200	800	
<i>L. Copenhageni</i>	200	< 200	

血清型 Canicola において、ペア血清で抗体価の上昇がみられた

Leptospira Canicola の感染

172

診断-2

血液培養検査

- 2018.12.1 *Serratia marcescens*
- 2018.12.14 *Stapyilococcus pseudintermedius* (MRS)

細菌性敗血症を併発
セラチア（靈菌）症
皮膚ブドウ球菌 MRS 症（薬剤耐性菌）

174

血液培養 / 薬剤感受性試験

① *Serratia marcescens* 2016.9 材料: 静脈血

薬剤名	感受性	薬剤名	感受性
ABPC	R	CMZ	S
AMPC	R	CFTM-PI	S
CVA-AMPC	R	CAZ	S
PIPC	R	CLDM	R
GM	S	OBFX	S
DOXY	S	ERFX	S
MINO	S	LVFX	S
EM	R	OFLX	S
CAM	R	ST	S
CP	R	FOM	R
CEZ	R	IPM/CS	S
CEX	R	FRPM	S

175

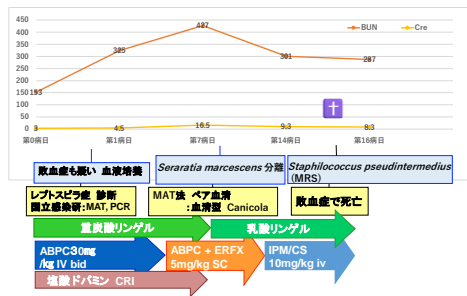
血液培養 / 薬剤感受性試験

② *Staphylococcus pseudintermedius* MRS 2018.12.14 材料: 静脈血

薬剤名	感受性	薬剤名	感受性
ABPC	R	CMZ	R
AMPC	R	CFTM-PI	R
CVA-AMPC	R	CAZ	R
PIPC	R	CLDM	R
GM	R	OBFX	R
DOXY	S	ERFX	R
MINO	S	LVFX	R
EM	R	OFLX	R
CAM	R	ST	S
CP	R	FOM	S
CEZ	R	IPM/CS	R
CEX	R	FRPM	R

176

治療・経過



177



178

犬のレプトスピラ症に対し血液透析を行った6症例

鹿児島大学

症例	臨床症状	BUN (mg/dl)	Cre (mg/dl)	K (mEq/l)
1	腎障害	160	12.0	3.5
2	黄疸、腎障害	237	7.5	5.0
3	重度の黄疸、重度の脱水、腎障害、肝障害	196	8.6	3.4
4	重度の黄疸、重度の脱水、腎障害	184	10.8	8.0
5	重度の黄疸、重度の脱水、腎障害	130	14.1	3.4
6	重度の黄疸、重度の脱水、腎障害、肝障害	164	12.4	6.4

全症例において、元気・食欲不振、嘔吐がみられた

179

透析方法

- ・透析装置：小動物用透析装置 NBM-1000
- ・透析液：キンダリー2号

症例番号	Blood access	透析時間 (時間)	ダイアライザー (Hollow fiber)	血液流量 (ml/kg/min)	透析回数 (回)
1	V-V	1~3	0.2ml(L)	3	3
2	A-V	1~2	0.2ml(L)	4	2
3	A-V	3~4	0.2ml(L), 0.5ml(L)	3~5	4
4	V-V,A-V	2~4	0.2ml(L), 0.5ml(L)	3~7, 8	10
5	A-V	1~3	0.2ml(L), 0.8ml(L)	2~3	2
6	A-V	2~4	0.2ml(L), 0.5ml(L)	2~3	2

180

経過

症例	年齢	性別	種属	血清型	透析開始時の状態	経過
1	3歳	雄	プロットハウンド	<i>L.hebdomadis</i>		治癒
2	6か月	雄	ビーグル	<i>L.autumnalis</i> <i>L.hebdomadis</i>	黄疸	治癒
3	3歳	雄	ビーグル	<i>L.autumnalis</i> <i>L.hebdomadis</i>	重度の黄疸 重度の脱水 肝障害	治癒
4	2歳	雄	雑種	<i>Licterohaemorrhagiae</i>	重度の黄疸 重度の脱水 高カリウム血症	透析中に突然の除脈をおこし死亡
5	7歳	雄	ドーベルマン	<i>Lautumnalis</i> <i>L.hebdomadis</i> <i>Licterohaemorrhagiae</i>	重度の黄疸 重度の脱水	透析中に肺水腫をおこし死亡
6	1歳	雌	プロットハウンド	<i>Licterohaemorrhagiae</i> <i>L.Canicola</i>	重度の黄疸 重度の脱水 重度の肝障害 ショック	透析終了後死亡

181

まとめ

- 血液透析による救命率は透析開始時の全身の状態、腎の障害の程度、合併症の存在等により左右される
- 腎障害の程度が重度でなく、肝障害や重度の脱水、ショックなどの全身状態の悪化がみられない場合、血液透析は有用である

透析を行うことにより原毒症の改善以外に菌体数の減数が期待できる

182



183

レプトスピラ症 診断 / 治療のまとめ

184

レプトスピラ症診断法のポイント

レプトスピラ症の診断では、特徴的な臨床症状・背景が診断のポイントとなる

症状

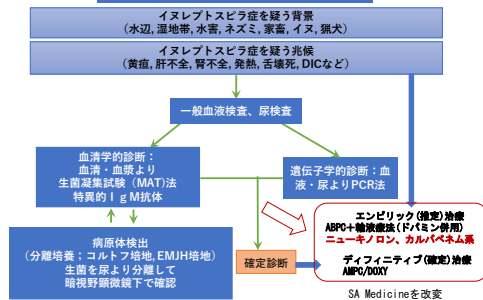
原因不明の腎不全、肝障害、発熱、黄疸、強膜充血、舌壊死がみられる

背景

水に関与する場所（水辺）に行った・災害があった
ネズミ、家畜との関わりがあった

185

イヌレプトスピラ症診断フローチャート



186

Jarisch-Herxheimer 反応 JHR (ヤーリッシュヘルクスハイマー反応)

ペニシリンなどの抗菌薬を投与した結果、梅毒などの起原菌が体内で大量に死ぬことによって、患者に発熱などが起こること

Jarisch-Herxheimer 反応は、スピロヘータや細菌感染の抗菌薬治療に引き続いて悪寒、発熱、低血圧などが起こる現象であり、治療を行った患者のうちLBRF(シラミ回帰熱)では80%、TBRF(ダニ回帰熱)では54%に見られる。抗菌薬投与開始2時間以内に見られることが多い(ボレリア)

梅毒やレプトスピラ症 に対して抗菌薬投与開始後 6 時間以内に起こる反応で、突然発症のシラミ、発熱、悪寒、血圧低下、呼吸状態悪化などの症状を引き起こすが、典型的には24時間以内に改善する

レプトスピラにおける頻度は21%程度である⁷⁾

7) Guerrier G, Lefèvre P, Chouvin C, et al: Jarisch-Herxheimer Reaction Among Patients with Leptospirosis: Incidence and Risk factors. Am J Trop Hyg 2017;96: 791-794.

187

症例 1 沖縄県でのまとめ

臨床症状は、発熱42例(97.7%)、結膜充血34例(79.1%)、筋肉痛29例(67.4%)、頭痛19例(44.2%)、関節痛22例(51.2%)、胃腸炎17例(39.5%)、黄痘7例(16.3%)であった。発熱を呈した患者には平均39.5°Cの高熱が認められた。血液および尿検査では、腎機能障害が17例(39.5%)、肝機能障害が12例(27.9%)認められた。また、**抗菌薬投与後のJarisch-Herxheimer反応(以下JHR)が11例(25.6%)認められた。**

症例2 レプトスピラ症治療中の ヤーリッシュヘルクスハイマー反応

本症例は前夜でアンピシリンの先行投与歴があり、その数時間後から全身状態が悪化に増悪したところ、翌日には速やかに改善したことから、**レプトスピラによるJarisch-Herxheimer反応(抗菌薬投与後にみられる、破壊された菌体成分の放出により引き起こされる急性炎症反応、ライム病や回帰熱、梅毒などでも認められる)を来たしたものと考えられた。**

189

ヤーリッシュヘルクスハイマー反応経過

- 来院後レプトスピラ感染症を疑って **Ceftori-axone(CTRX)2 g を静注した**
- CTRX 投与から 2 時間後、来院後から細胞外液を急速大量輸液し、平均血圧(MAP) 80 mmHg、血清 Lactate 値(Lac)1.6 mmol/L まで改善した
- 投与から **6 時間後、本人より「寒い」と悪寒症状**があった
- 投与から 8 時間後、入院後の循環動態は問題なかったため細胞外液の流速を減量していたが、**突然体温 38 ° C の発熱と Lac 2.6 mmol/L となり、MAP 53 mmHg まで低下したため、ヤーリッシュヘルクスハイマー反応を疑ってノルアドレナリンを開始し、最大約0.3 mg/kg/分まで投与した**
- 投与から14時間後にはノルアドレナリンを離脱した

191

Jarisch-Herxheimer 反応 JHRの原因・治療

- レプトスピラの外膜にある**リポプロテインがマクロファージを刺激し炎症を起こしている説**
- TNF・IL-6・IL-8などのサイトカインによる炎症反応が関係している説**
- 多核白血球がスピロヘータを貪食することでサイトカインを放出する説 未だはっきりしていない⁸⁾⁹⁾**
- TNF-α抗体のみ発症の予防、重症化を防ぐという報告があるが、基本的な治療法は昇圧薬の使用などの対症療法を行う¹⁰⁾**

8) Pound MW, May DB: Proposed mechanisms and pre-ventative options of Jarisch-Herxheimer reactions. J Clin Pharm Ther. 2005;30:291-295.

9) Belum GR, Belum VR, Arudra SKC, et al: The Jarisch-Herxheimer reaction: Revisited. Travel Med Infect Dis 2013;11:231-237.

10) Fekade D, Knox K, Hussein K, et al: Prevention of Jarisch-Herxheimer reactions by treatment with antibodies against tumor necrosis factor α. N Engl J Med 1996; 335:311-315.

188

症例 3

Weil 病により抗菌薬治療開始後ヤーリッシュヘルクスハイマー反応を来した症例 症例・経過

自宅内がネズミで汚染されていたという病歴と全身性黄疸、下腿優位の下肢痛という身体所見、さらに直接優位のビリルビン上昇、肝機能障害、腎機能障害、血小板減少という検査所見を合わせて**レプトスピラ症による敗血症**を疑った

入院日のレプトスピラの血清 Polymerase Chain Reaction(PCR)は陰性であったが、

原中 PCR 陽性

入院日と入院10日前の顕微鏡下凝集検査法による血清抗体価検査にて、

Linterrogans serovar Copenhageni の血清抗体価が 4 倍以上を示した

そのため、Linterrogans serovar Copenhageni によるレプトスピラ感染症の診断となった

190

入院後経過

- クレアチニン、CRP は入院後から低下、血小板は上昇した。
- 直接ビリルビンも第 6 病日にはピークアウトした。
- CTRX は第11病日まで継続した。その後も悪化なく、第19病日に退院となった

海外渡航歴がなく衛生状態の悪い環境での感染症患者に対して、下肢の把握痛を認めたらばレプトスピラ症は鑑別しなければならない疾患である。そして**ガイドラインにて推奨されている第 3 世代セフェム系抗菌薬あるいはキノロン系抗菌薬を投与すべきである⁴⁾**。

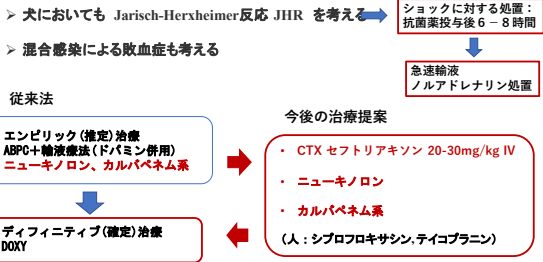
4) WHO: Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control. Available online at:

[http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42667/WHO_CDS_CSR_EPH_2002.23.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42667/WHO_CDS_CSR_EPH_2002.23.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

&isAllowed=y Accessed March 26, 2018.

192

■ 今後の治療方針を考える・変更点



193



194

■ レプトスピラ症予防ワクチンの今後を考える

- 現在の犬レプトスピラワクチンは発生が多い血清型を全てカバーできない
血清型の交差性を利用する
重症度：Ict>Can>Heb
- 人では1982年にデンカ生研より発売されたが現在は休止されている
[L. Copenhageni, L. Autumnaris, L. Hebdomadis, L. Australis
(L. IcterohaemorrhagiaeはL. Copenhageniと同じ血清型で抗体上昇を認めるが予防効果は不明)]
血清型の交差性の利用
- ワクチン抗体価は検出限界以下でも予防できている場合もある

195

4. 予防的抗菌薬の投与

ヒトにおいては、**化学的予防 (chemoprophylaxis)** として
ドキシサイクリンの効果が報告されているが
長期の服用は勧められない

Takafuji, E. T. et al.: An efficacy trial of doxycycline chemoprophylaxis against leptospirosis. N. Engl. J. Med. 310: 497-500, 1984

196

レプトスピラ症予防 Bestなワクチンを考える

- 血清型**
 ▶ 現在の犬レプトスピラワクチンは日本国内で発生が多い血清型を全てカバーできない
 交差性を利用する (L. IcterohaemorrhagiaeはL. Copenhageniと同じ血清型で抗体上昇を認める 予防効果は不明)
 ▶ 重症度：Ict>Can>Heb
- 安全性**
 ▶ アジュバンドの問題 (アレルギーの原因) ▶ ないワクチン
 BSAの量・質の問題
- 効果**
 ▶ 抗体価の上昇の問題 ▶ ワクチンの性能 (攻撃試験)
 ▶ 予防効果 ▶ 抗体価 (予防適応抗体価)がある、不安定
 飼育環境・ライフスタイル、ワクチン接種のリスク&ベネフィットを考慮し、ワクチンを選択する

197

日本国内で販売されているレプトスピラワクチン

製品名	Can	Cop	Heb	Aut	Ast	Ict	Gri	Pom
ノビバクLEPTO	○					○		
ノビバクDHPPI+L	○					○		
バンガードL4	○					○	○	○
バンガードプラス5 / CV-L	○					○		
バンガードプラス5 / CV-L4	○					○	○	○
ビルバゲンDA2PPVL	○					○		
ユーリカン7	○							
キャニバク9	○		○			○		
検出血清型 (千葉)	○	○	○			○	○	

198

ワクチンの選択と今後

発生状況から、血清型により3タイプに分けることができる

- ◆ ヨーロッパ型 : Serovar Canicola, Icterhaemoragiae Grippotyphosa, Bratislava
- ◆ **アジア型 : Serovar Canicola, Icterhaemoragiae Hebdomadis, Australis (Bratislava) Autammaris**
- ◆ アメリカ型 : Serovar Canicola, Icterhaemoragiae Grippotyphosa, Pomona 現在のワクチン

◆ 現在の日本での発生状況からは、アジア型の血清型がカバーできるワクチンの使用・開発が望まれる

199

日本での理想のレプトスピラワクチン

Non adjuvant, Low BSA, No antibiotics

Canicola, Icterhaemoragiae, hebdomadis Autammaris, Australis (Bratislava)

ワクチン副反応 (アレルギー) の発生を抑える

血清型をうまくカバーする、性能の良いワクチンの使用が望まれる

200



201

■ 人獣共通感染症とその対策

人獣共通感染症での症例ごとの 感染防御法

- (1) 感染源となる動物との正しい接触・交流をおこなう (口移しをしない, 接触したら手指消毒をおこなう, 咬傷事故の起こらないような穏やかな性格に育てる, しつけをきちんとする)
 [咬傷感染症]
- (2) 感染源となる動物の排泄物の処理に気をつける (糞尿の処理後は必ず消毒する, 特に鳥・エキゾチックアニマルの糞の後始末には注意する, マスク, 手袋の着用)
 [オウム病, レプトスピラ症, SFTS, Q熱, プルセラ症]
- (3) 動物の糞便検査は定期的におこない, 線虫類・糸虫類・原虫類などの内部寄生虫ノミ・ダニなどの外部寄生虫の駆除・予防を定期的におこなう
 [寄生虫症, SFTS, Q熱, 猫ひっかき病]
- (4) 動物のワクチンの定期的接種 (コアワクチンである狂犬病・各種混合ワクチン, 特にレプトスピラ症) をおこなう
 [狂犬病, レプトスピラ症]

203

人獣共通感染症での症例ごとの 感染防御法

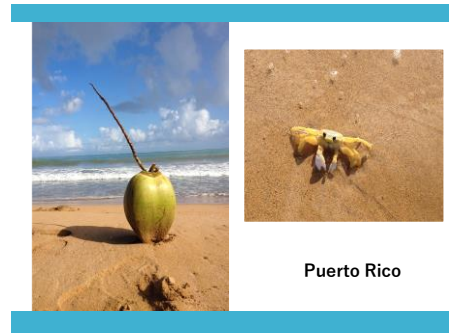
- (5) ヒトも動物もダニ関連感染症を防ぐにはダニの予防を完璧にする 山に入るときには, ヒトに関しては, 昆虫忌避剤の使用や衣類の長袖, 長靴などの着用, 動物に関してはダニ忌避剤の使用を推奨する
 [SFTS, 日本紅斑熱, 猫ひっかき病, Q熱]
- (6) 食肉の生食はしない. 野外からの魚, ジビエ肉は必ず加熱処理を行う
 [キャンピロバクター症, プルセラ症, ザルコシスティス症, レプトスピラ症, Q熱]
- (7) 淡水・汽水域の水辺での裸肌での露出に注意, ネズミの糞尿に注意, 洪水後の低湿地に注意
 [レプトスピラ症]
- (6) 感染源となるハト糞・鳥糞, のある環境には近づかない 園芸用品での腐葉土, 獣糞, フレーク材, 朽木, などの取り扱いでは, マスク・手袋の着用をする
 [オウム病, 回虫症, クリプトコックス症, クリプトコックス ガッチャー症]

204

人獣共通感染症での症例ごとの 感染防御法

- (7) 咬傷、ひっかき傷が動物によるもの場合は、医師を受診する
[咬傷感染症]
- (8) スタッフの手指消毒は徹底する。タイミングごとに手指消毒をおこなう
院内の消毒は徹底する。ハンドクリームを使用し手荒れ防止には注意する
[薬剤耐性菌]
- (9) 医師・獣医師の処方のない抗菌薬は譲り受けない
低用量を長期使用しない、高容量で短期の使用とする
薬剤を長期使用しない。
治療途中で抗菌薬の投与を中断しない
[薬剤耐性菌]
- (10) 皮膚病のある動物の取り扱いには注意する/清潔・快適な環境で動物は飼育する
[皮膚糸状菌症、疥癬症] [真菌感染症]
- (11) 死産産のあった動物（特に悪露、胎盤）の取り扱いには注意し、
手袋、マスクの着用は必須
[ブルセラ症、Q熱]

205



Puerto Rico

206

■ レプトスピラ症発生時の病院での対応・注意点

➢ 犬/人 届出の必要な感染症（家畜伝染病予防法 届出/感染症法 4類）

➢ 日本全国各地でも発生がみられる 人獣共通感染症

➢ 犬/人が感染した場合、腎不全・肝不全をおこし重症化

➢ 患者（感染犬）は重症化しているケースが多いので緊急入院となることが少なくない

病院スタッフが第一に気をつけなければならないこと

➢ 人への感染、院内の汚染、院内の動物への感染
➢ オーナー（飼育者）・家族への感染

207

看護のポイント

- 患者の体液、血液、尿がレプトスピラ菌の汚染源となる
- 感染4日目以降はほとんど腎盂内に移行
- 特に患者の尿の取り扱いに注意が必要

獣医師・動物看護師はこの点に注意をし自分の身を守り
オーナー・家族と来院者
院内の来院患者、入院患者
およびスタッフへの感染の防止に努めなければならない

208

レプトスピラ症での防護法

- 入院患者はできる限り隔離状態にし尿は確実に消毒できる状態・環境にする
- 粘膜・皮膚感染もあるので取扱者はマスク・手袋、防護服（交換できる Disposable 防護服が安価で便利）
- 消毒できる長靴を着用し消毒液でのうがい、手洗いを随時行う
- 患者の尿は汚染尿であるので、消毒液で消毒してから廃棄する

209

- 本症は人・犬共に届け出義務のある感染症であるので獣医師は家畜保健衛生所に発生後速やかに届け出をする
- 本症は犬の場合、ワクチンによる予防ができるので発症犬以外に飼育犬のいる場合は接種を勧める
- 家族・スタッフで発熱等の本症感染が疑われ症状のある場合は速やかに診療施設での診察を受ける

210



211

1 個人防護具

重症患者の診療ケアにおける個人防護具は、結核を予防するマスクやアイガード（ゴーグル、フェイスシールド）のほか、血液・体液で汚染されやすい手指、体幹前面に対して、それぞれ二重手袋、エプロンの追加が重要と考えられる。中国と韓国から報告された医療従事者の感染事例においてもアイガードの不使用が指摘されており、結核からの感染が否定できない。また、心臓手術や気管挿管などを行う場合にはエアロゾルによる感染も否定できない。エアロゾル発生手技を行う際にはN95マスクを着用することが望ましい。



重症熱性血小板減少症候群(SFTS)診療の手引き(監修 加藤康幸)

2019/11/2

岡山医科大学国際シンポジウム



212



重症熱性血小板減少症候群(SFTS)診療の手引き(監修 加藤康幸)

2019/11/2



213

2019/11/2

岡山医科大学国際シンポジウム

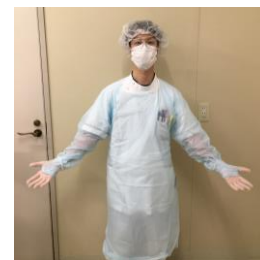
214

臨床でお薦めする 個人的防具 (PPE)



215

個人的防具 (PPE)



長崎大学藤井先生

216

個人的防具 (PPE)



217

個人的防具 (PPE)



218

個人的防具 (PPE)



219

防護服の着用・診察



220

感染症隔離室



北里大学獣医学部附属動物病院

221



通常のハイターは開封直後で約5%の濃度
5%=50000ppm
(効果に劣化するので注意)

ビルコンは100倍希釈で2000ppmの塩素に相当



222

塩素2000ppm溶液の作り方

キッチンハイター 20ml (ペットボトルのキャップ4杯分あるいはキッチンハイターキャップ1杯分)
+
500mlのペットボトル一本



中性電解水は、刺激性・腐食性が少なく、低濃度でも効果があるため有用

223

224



225



226



227

03 従来製品との比較

	一 般 用 薬	M S A	塩 素 系 薬	ウ ル チ ン 系 薬	手 洗 用 薬	皮膚 消毒 薬	金 属 洗 剤	効果の 持続性		
消毒用エタノール	○	○	○	○	○	○	○	50%以上	なし	
ボロドンロード	○	○	○	○	○	○	○	即効	×	なし
次亜塩素酸 Na	○	○	○	○	×	不可	不可	×	なし	なし
Etak (4-tert-ブチルフェノール)	○	○	○	○	○	○	○	1000ppm	○	1ヶ月以上

Etakの最大の特長は「効果の持続性」にあります。
 一般薬剤の表面に塗布剤(シタン化合物)により、消毒薬成分(4-tert-ブチルフェノール)が固定化されると、あとから来る乾燥や低下する薬やウイルスを、接触性に不活性化(または死滅)することが出来ます。抗菌・除菌成分が持続(長持ち)することがEtakの特長です。

228



229