

細菌性赤痢

山田靖子

東京大学大学院農学生命科学研究科特任教授

要約

細菌性赤痢は赤痢菌の経口感染によって起こる急性大腸炎を主症状とするヒトの感染症である。野生のサルは赤痢菌に感染していないが、サルは赤痢菌に感受性があるので、ヒトの飼育下にあるサルはヒトを感染源として赤痢菌に感染する可能性があり、感染サルからヒトあるいは同居のサルに汚染が広がる恐れがある。このような公衆衛生の観点より、感染症法では2004年10月1日からサルに細菌性赤痢感染を診断した獣医師は自治体に届け出ることが義務化された。感染症法で獣医師の届出義務がある動物の感染症のほとんどは報告数があまりない経過を辿っているが、サルの細菌性赤痢は2005年以降毎年届出件数がある感染症である。

病原体

細菌性赤痢の原因菌は赤痢菌 (*Shigella*) である。Enterobacteriaceae 科に属するグラム陰性、通性嫌気性、無芽胞、非運動性の桿菌で、鞭毛はない。*Shigella* 属には4菌種 (*S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*) が含まれ、さらに各菌種は血清型に細分される。2005～2009年に届け出されたサルの細菌性赤痢の分離割合は *S. flexneri* が96% (187株) と大多数を占めた。

感染経路

野生のサルには感染が認められないが、サルは赤痢菌に感受性があるので、ヒトと接触する飼育環境下で感染する。感染したヒトの糞便で汚染した飼料や水、器具を介して経口的に感染する。経口摂取された赤痢菌は大腸上皮細胞に侵入した後、隣接細胞へと再侵入を繰り返し、上皮細胞の壊死、脱落が起こり、血性下痢の症状となる。

臨床症状

ヒトの臨床症状は、通常、潜伏期1～3日で発症し、全身の倦怠感、悪寒を伴う急激な発熱、水様性下痢を呈する。発熱は1～2日続き、腹痛、しぶり腹 (テネズムス)、膿粘血便などの赤痢症状をみる。近年で

は重症例は少なく、数回の下痢や軽度の発熱で経過する事例が多い。サルの臨床症状はヒトに類似し、水様性、粘液性、粘血性、膿血性の下痢、元気消失、食欲減退、嘔吐を呈する。発症個体では無治療の場合、数日から2週間で死亡することが多い。しかし、無症状で便性状が正常な保菌個体も多く、保菌個体は赤痢菌を含んだ便を排泄する。

検査

輸入サルは日本到着後エボラ出血熱とマールブルグ病についての検疫のため、最低30日間の係留検査を受けなければならない。この係留検査中に細菌性赤痢の発生の有無も検査することが多い。実験動物施設への導入は輸入検疫後ではあるが、臨床症状を呈しない保菌個体がいることから、導入時またはその後の定期的な検査で感染の有無を確認することが重要である。

赤痢菌は死滅しやすいので、検査材料は直腸スワブまたは糞便を採取後ただちに検査に供する。あるいはCary-Blair培地のような輸送培地に入れ、室温で輸送する。検査を外部委託する場合は、採材方法や送付方法を検査機関に確認する。サルの細菌性赤痢の検査は、実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンターや予防衛生協会が実施している。自施設で検査を行う場合は、分離培地として、選択性の強いSS寒天やSSB寒天、選択性の弱いDHL寒天やマッ

コンキー寒天、非選択培地である BTB 乳糖寒天があり、SS 寒天培地では発育が抑制される菌株があるため、検査に当っては選択培地と非選択（あるいは弱選択）培地を併用することが望ましい。分離培地上の疑わしいコロニーを釣菌し、TSI 寒天、LIM 寒天などの確認培地に移植して、37℃一夜培養して生化学性状を調べて同定する。赤痢回復期血清と反応する抗原蛋白質(invasion plasmid antigens, Ipa)の発現を、正に制御している遺伝子である *invE* を標的遺伝子として設計したプライマーを用いて、PCR 法で検出する方法が報告されている。市販されているプライマーでは、*invE*、*ipaH* を標的遺伝子としたもの（タカラバイオ）が利用できる [1]。

獣医師の対応

獣医師はサルが細菌性赤痢に感染していることを診断した場合は、保健所への届出と、ヒトおよび同居サルへの感染防止、感染サルの治療を行う。届出様式は厚労省の HP からダウンロードできる [2]。症状に応じて乳酸リンゲル液などの輸液による維持療法を施す。有効な抗菌剤として、リファンピシリン、クロラムフェニコール、ST 合剤、ホスホマイシン、アンピシリンなどが挙げられる。例として、ホスホマイシン 200 mg/日 で餌に連続 3 日間混和して投与方法がある。抗菌剤の投与終了後、48 時間以上を経過した後に、3 日以上の間隔で連続 3 回の検査において、いずれも赤痢菌が検出されないことを確認して、治療完了とする。

施設の対応

感染防止対策に関しては、多くのサルを取り扱う実験動物施設ではすでに専用作業着、帽子、ゴム手袋、マスク、ゴム長靴、防護面など个人防护対策が取られている。十分な个人防护対策を取った上で、感染個体を隔離し、接触した後の手指の消毒および汚物や飼育器材の消毒・滅菌を実行する。消毒用エタノール、次亜塩素酸ナトリウム、第四級アンモニウム塩などの一般の消毒薬が有効である。感染個体への対応に加えて、同居サルの検査およびサル飼育従事者の感染の有無を調査する。

保健所の対応

サルの細菌性赤痢発生の届出を受けた保健所の対応は、ヒトへの感染リスクの検証を行い、その状況で異なる [3]。多くの実験動物施設は、施設の構造上、

汚染が施設外環境へ広がる恐れがない、かつ、接触者の感染防護措置がある（接触者を介して他者に感染を広げる恐れがない）と判断される場合が多い。保健所の対応は、まず、施設構造の外界との遮断状況、接触者における個人感染防護の状況、当該サルへの対応状況を確認する。状況から感染を広げる恐れがないと判断された場合には、当該サルの治療完了までの間の施設外への移動の自粛を指示する、という対応となる。

届出状況

2004 年 10 月 1 日から感染症法によるサルの細菌性赤痢の届出が開始された。その後の毎年の届出件数は、2005 年 45 件、2006 年 45 件、2007 年 51 件、2008 年 29 件、2009 年 34 件、2010 年 59 件、2011 年 37 件、2012 年 2 件、2013 年 5 件、2014 年 6 件、2015 年 6 件であった。2005 年から 2009 年までの報告例 193 例の集計によれば、届出獣医師が所属する施設名などの届出状況から、ほとんどは輸入サルの検疫中に検出されたと考えられる。輸入元の国別で見ると、報告例が最も多かったのは中国の 127 例であり、次いでフィリピン 36 例、ベトナム 22 例、インドネシア 4 例、不明 4 例の順であった。農水省の動物検疫統計によると 2005～2007 年のサルの国別輸入頭数は中国が最も多いので、輸入頭数の多さに比例して検出例が多かったと考えられる。また、サルの種別では、カニクイザルが 178 例、アカゲザルが 15 例であった [4]。引き続き 2011 年までは届出数が多かったが、2012 年以降届出件数が減少している。ヒトの細菌性赤痢は世界中で発生しているが、特に栄養と衛生状態の悪い発展途上国で多発している。サルの細菌性赤痢の発生はヒトの衛生状態を反映すると考えられるので、輸入元の衛生状態を鑑みつつ今後も注意をしていく必要がある。

参考文献

1. 赤痢菌検査・診断マニュアル. <http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/shigella.pdf>
2. 感染症発生届（動物）. <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkou-kyoku/0000074885.pdf>
3. 細菌性赤痢対策ガイドライン. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/pdf/05-04.pdf>
4. 感染症法に基づき獣医師より届け出られた「細菌性赤痢のサル」の報告状況. <http://idsc.nih.go.jp/iasr/30/358/dj3583.html>