



感染症の話

レプトスピラ症

ワイル病、秋やみなどに代表されるレプトスピラ症(leptospirosis)は、病原性レプトスピラ感染に起因する人獣共通の細菌(スピロヘータ)感染症である。病原性レプトスピラは保菌動物(ドブネズミなど)の腎臓に保菌され、尿中に排出される。ヒトは、保菌動物の尿で汚染された水や土壌から経皮的あるいは経口的に感染する。1999年4月に施行された感染症法では、レプトスピラ症は届け出疾患に含まれていない。

疫学

本邦では、1970年代前半までは年間50名以上の死亡例が報告されていたが、近年では衛生環境の向上などにより患者数(死亡者数)は著しく減少した。しかしながら、現在でも散発的な発生は各地で認められている。特に沖縄県では散発、集発事例が多く報告されている¹⁾。1999年夏季には、八重山地域においてレプトスピラ症の集団発生が起こった。15例の確定診断がなされたが、そのうちの半数近くの患者は、観光ガイドやカヤックインストラクターなど河川でのレジャー産業に従事する人たちであった。近年では、このように水辺のレジャーを介した感染が増加しており、注目されている。

一方、国外でのレプトスピラ症の流行は全世界的に起こっており、最近報告されたレプトスピラ症の流行事例だけでも、ブラジル、ニカラグアなどの中南米、フィリピン、タイなどの東南アジアなど、熱帯、亜熱帯の国々での大流行があげられる(図1)。特にタイなどでは毎年数千人規模の大流行が続いており、早急な対策が求められている。

近年、海外渡航者は年々増加しており、これに伴い最近これら流行地域からのレプトスピラ症の輸入感染例が報告されるようになった²⁾。また、海外からの家畜、ペットなどの動物の輸入を介してレプトスピラが持ち込まれることも予想され、輸入感染症としてのレプトスピラ症にも注目していく必要がある。

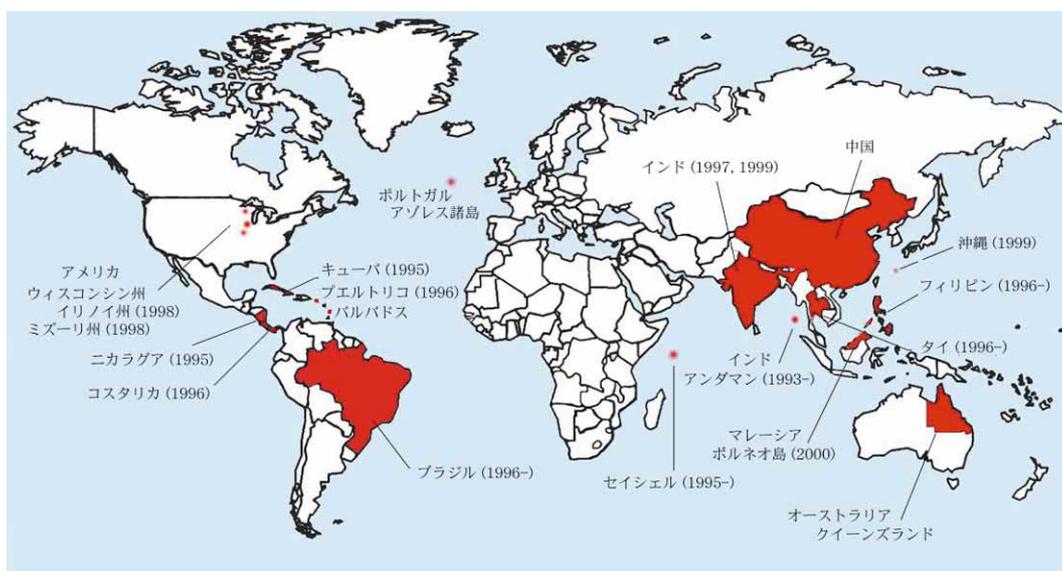


図1. 世界でのレプトスピラ症の流行(最近10年間)
レプトスピラ感染症パンフレット(国立感染症研究所細菌部)より引用、改変

病原体

レプトスピラ (*Leptospira*) は、スピロヘータ目レプトスピラ科に属するグラム陰性細菌で、この科には他にレプトネマ (*Leptonema*)、ツルネリア (*Truneria*) が含まれる³⁾。レプトスピラには病原性と非病原性の2種類があり、顕微鏡下凝集試験 (MAT) に基づいて現在250以上の血清型に分類されている。

レプトスピラは通常長さ6～20 μm、直径0.1 μmのらせん状の細菌で、両端あるいはその一端が、フック状に曲がっているのが他のスピロヘータにはない特徴である (図2)。レプトスピラは、微好気もしくは好気的な環境で生育し、中性あるいは弱アルカリ性の淡水中、湿った土壤中で数カ月は生存できるとされる。

病原性レプトスピラは保菌動物の腎臓に保菌され、尿中に排菌される。保菌動物として、げっ歯類をはじめ多くの野生動物や家畜 (ウシ、ウマ、ブタなど)、ペット (イヌ、ネコなど) が挙げられている。ヒトは、この保菌動物の尿で汚染された水や土壌、あるいは尿との直接的な接触によって経皮的に感染する。また、汚染された水や食物の飲食による経口感染の報告もある。

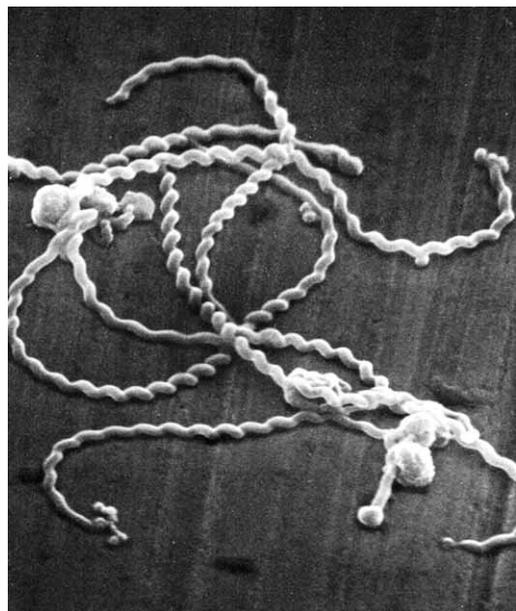


図2. 病原性レプトスピラ (*Leptospira interrogans*) の電子顕微鏡像

臨床症状

レプトスピラ症は急性熱性疾患であり、感冒様症状のみで軽快する軽症型から、黄疸、出血、腎障害を伴う重症型 (ワイル病) まで多彩な症状を示す (表1)。5～14日間の潜伏期を経て、発熱、悪寒、頭痛、筋痛、腹痛、結膜充血などが生じ、第4～6病日に黄疸が出現したり、出血傾向も増強する。

レプトスピラ症の臨床診断は見逃がしがおこりやすいが、臨床症状とともに、保菌動物の尿に汚染された水との接触の機会、流行地域への旅行歴などの疫学的背景が手がかりとなる。

表1. レプトスピラ症にみられる臨床所見

症状・徴候	陽性所見 (%)	
	黄疸 (+) N=106	黄疸 (-) N=102
症状		
発熱	99	100
筋痛	97	97
頭痛	91	82
悪寒	85	84
咽頭痛	79	72
悪心	75	71
嘔吐	69	65
眼痛	46	54
下痢	27	23
尿量減少	25	20
咳嗽	24	15
喀血	9	5
徴候		
結膜充血	99	100
筋圧痛	75	70
肝腫大	80	60
肺病変	24	11
リンパ節腫脹	24	35
点状出血、斑状出血	16	4

Watt G. Leptospirosis. Current Opinion in Infectious Diseases 5, 659-663, 1992. より引用.

病原診断

1. 病原体の分離

分離培養には抗菌薬投与以前の発熱期の全血を用いる。採血後、無菌的かつ速やかにレプトスピラ培養培地に加え(コルトフ培地、EMJH培地など3～5mlに、全血1～2滴を接種) 30℃で数日～1カ月静置培養する。レプトスピラは、暗視野顕微鏡下でひも状螺旋型の回転運動をする菌体として観察される。

2. 血清診断法

顕微鏡下凝集試験法(MAT)による、ペア血清を用いたレプトスピラの血清型特異的な抗体の検出が確定診断には重要である。ペア血清で4倍以上の抗体価上昇がみられた場合を陽性とする。しかしながら、病原性レプトスピラには230以上もの血清型が存在し、地域によってその流行血清型は異なる。そこでレプトスピラ感染のスクリーニング法として、マイクロカプセル凝集法(MCAT)、dipstick法、ELISA法などがある。

3. レプトスピラ遺伝子のPCRによる検出

全血からのレプトスピラの16S rRNA遺伝子、鞭毛の構成成分の一つである*flaB* 遺伝子などのPCRによる検出系がある⁴⁾。

治療・予防

軽～中等度のレプトスピラ症の場合には、ドキシサイクリンの服用が勧められている。重度の症状の場合には一般にペニシリンによる治療が行われる⁵⁾。他のスピロヘータ感染と同様に、レプトスピラ症の治療にペニシリンを用いた場合はJarisch-Herxheimer反応(抗菌薬投与後に起こる、破壊された菌体成分によるとみられる発熱、低血圧を主症状とするショック)がみられることがあるので、静注投与を受けた患者の観察が必要である。

レプトスピラ症の予防として、現在日本では、血清型 *copenhageni*, *australis*, *autumnalis*, *hebdomadis* の4血清型の全菌体ワクチンが製造されている。しかし、レプトスピラに対する免疫は血清型に特異的であるとされており、ワクチンに含まれていない血清型の感染に対する予防効果は不明である。また薬物予防として、ドキシサイクリンの効果が報告されている。

東南アジアでは、レプトスピラ症の流行は多雨期から収穫期(7～10月頃)に集中することが疫学的に確認されている。レプトスピラ症の流行地域では不用意に水に入らないこと、特に洪水のあとには絶対に入らないことが予防には重要である。

【文献】

- 1) 中村正治：化学療法の領域 17：2154, 2001.
- 2) 坂本光男他：感染症学雑誌 75：1057, 2001.
- 3) Faine S et al. : "Leptospira and Leptospirosis" 2nd ed. MediSci, Melbourne, 1999.
- 4) Kawabata H et al. : Microbiol. Immunol. 45 : 491-496, 2001.
- 5) Plank R et al. : Microbes Infect. 2 : 1265, 2000.

(国立感染症研究所細菌第一部 小泉信夫)