

非流行地（北海道）で経験したレプトスピラ症の1例

¹⁾ 札幌徳洲会病院小児科, ²⁾ 酪農学園大学獣医細菌学ユニット小笠原 卓¹⁾ 岡 敏明¹⁾ 成田 光生¹⁾大島 美保¹⁾ 村田 亮²⁾

(平成 29 年 10 月 10 日受付)

(平成 29 年 11 月 25 日受理)

Key words: *Leptospira Copenhageni*, microscopic agglutination test

序 文

レプトスピラ症は感染症法にて4類感染症に分類される人獣共通感染症である。本邦では毎年15~42例の報告があるが¹⁾, 症例の半数以上は沖縄県などの流行地域に集中しており, 北海道における感染症例は文献上記載がない。今回, 沖縄や東南アジアなど流行地への渡航歴がなく診断までに時間を要したが, ハムスターの飼育歴が診断の契機となった, 非流行地発症のレプトスピラ症の男子例を経験したので報告する。

症 例

患者: 14歳男子。

主訴: 発熱, 頭痛, 両側の腓腹筋痛。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 心室中隔欠損症(自然閉鎖)。

現病歴: X年2月12日(第1病日), 37.5°Cの発熱と腹痛が出現, 近医処方 of cefditoren pivoxil を内服したが解熱せず, 第3病日には tosulfoxacin (TFLX) に変更された。その後も38°C台の発熱が持続, 第5病日から眼球結膜充血, 頭痛及び両側の腓腹筋痛が出現したため当院を受診した。TFLXの内服を継続したが解熱せず, 第8病日より体幹に紅斑も出現し, 精査加療目的で入院となった。なお, 本児は1月9日~11日まで道内の芦別市に温泉旅行に行った他は, 国内外を含め旅行はしていない。自宅に飼育歴2年になるハムスターを1匹所有しており, ケージ内ではなく, 自宅内で自由に動けるようなかたちで飼育していた。ハムスターの日常の給餌, し尿の処理などは本人および家族が担当していた。

入院時現症: 身長160cm, 体重43kg, 体温38.5°C, 血圧106/67mmHg, 脈拍77回/分, 意識清明, 両側

の眼球結膜充血と舌尖の発赤, 体幹に網目状の紅斑を認めた。また両側腓腹筋の把握痛を認めた。頸部リンパ節腫脹を認めず, 四肢末端の硬性浮腫や紅斑, 膜様落屑を認めなかった。四肢の関節腫脹は認めなかった。心肺腹部に異常を認めなかった。黄疸は認めなかった。眼科診察にて両側の虹彩炎を認めたが, 眼底は正常であった。

入院時検査所見: 白血球7,100/μL(好中球54.0%, リンパ球28.6%), Hb13.0g/dL, Plt 18.1×10⁴/μL, 総蛋白6.9g/dL, アルブミン3.4g/dL, CRP 5.43mg/dL, 赤沈78mm/hと炎症反応の上昇を認めた。総ビリルビン0.5mg/dL, AST 23IU/L, ALT 24IU/L, γ-GTP 28IU/L, 尿素窒素11.3mg/dL, クレアチニン0.66mg/dLと肝・腎機能に異常は認めなかった。尿定性検査では蛋白, 糖, 潜血などいずれも異常を認めなかった。心臓超音波検査では, 冠動脈病変を含め明らかな異常は認めなかった。

経過 (Fig. 1): 入院時, 頸部リンパ節腫脹と四肢末端の変化を除く川崎病の主要症状4項目を満たしていたため, 不全型川崎病を疑い, 第8病日よりガンマグロブリン大量静注療法(100g/回)とアスピリン2,000mg/日の内服を開始した。アスピリンは第10病日より200mg/日の維持量に減量し継続した。その後, 発疹は消退したが解熱せず, 眼球結膜充血, 舌尖の発赤及び腓腹筋痛も持続した。腓腹筋の疼痛が持続したため, 第12病日に腓腹筋の単純MRI, 血清CK, アルドラーゼ測定を行ったが, いずれも正常であった。現病歴を再確認したところ, 自宅で飼育していたハムスターが患者の入院日(第8病日)に急死していたことが判明し, レプトスピラ症を疑った。第13病日にPCR(レプトスピラ病原遺伝子 *flaB*)・細菌培養検査(El-linghausen, McCullough, Johnson and Harris 培地; EMJH 培地), 顕微鏡下凝集試験(Microscopic aggluti-

別刷請求先: (〒004-0041) 札幌市厚別区大谷地東1丁目1の1

札幌徳洲会病院小児科

小笠原 卓

Fig. 1 Clinical course of the patient

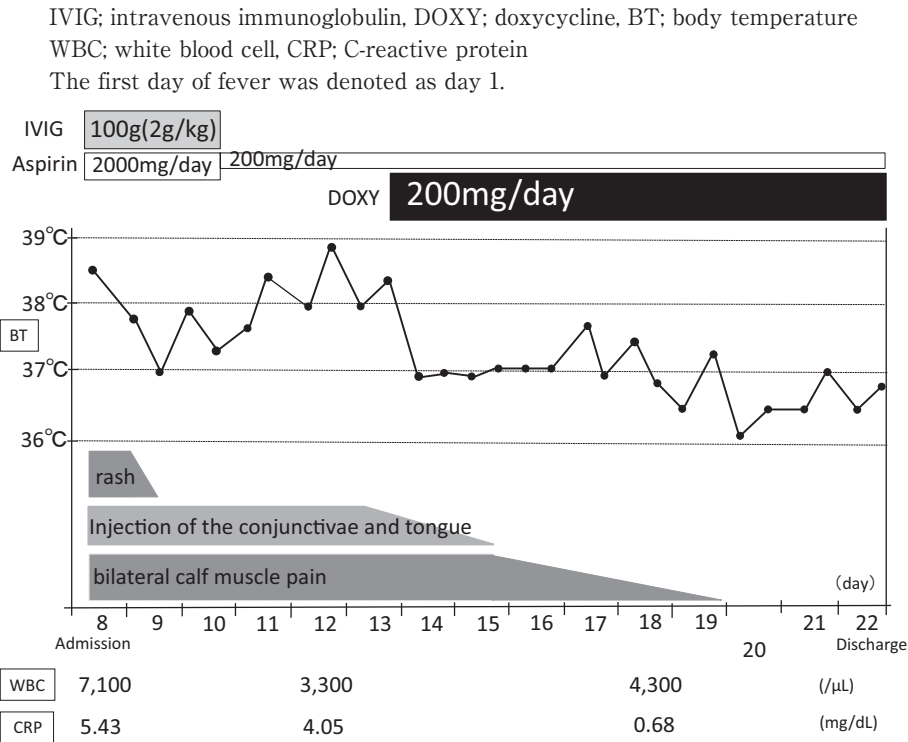


Table 1 Results of the microscopic agglutination test
 The first day of fever was denoted as day 1.

Serovar	Day13	Day63
	Serum dilution ratio	
Autumnalis	<25×	<25×
Australis	<25×	<25×
Ballum	<25×	<25×
Grippotyphosa	<25×	<25×
Hebdomadis	<25×	<25×
Copenhageni	<25×	100×
Icterohaemorrhagiae	<25×	<25×
Pomona	<25×	<25×
Hardjo	<25×	<25×
Canicola	<25×	<25×
Pyrogenes	<25×	<25×
Tarassovi	<25×	<25×
Bratislava	<25×	<25×

nation test ; MAT) のため患者血清・尿検体を酪農学園大学に提出し, doxycycline (DOXY) 200mg/日 内服を開始した. DOXY 投与後は速やかに解熱し, 結膜充血・腓腹筋痛も徐々に改善した. DOXY は計 14 日間投与にて終了とし, 第 22 病日に退院した. 第 13 病日に提出した PCR, 培養検査, MAT はいずれも陰性であったが, 第 63 病日に MAT を再検したところ, *Leptospira interrogans* serovar Copenhageni に対し血清希釈倍率 100 倍まで凝集反応が認められ (Ta-

ble 1), レプトスピラ症と診断した.

考 察

レプトスピラはらせん状のグラム陰性菌 (スピロヘータ目レプトスピラ科) で, ウシ, ブタ, ウマなどの家畜, イヌなどのペットをはじめ, ノネズミ, ドブネズミなどの齧歯目, キツネ, タヌキなどの食肉目, その他の野生哺乳動物などに保菌されている²⁾. とりわけネズミなどの齧歯類が本菌の感染源として重要であり, 腎臓に保菌された後尿中に菌が排出され, この保菌動物の尿で汚染された水や土壌に直接接触することで, 経皮もしくは経口的にヒトに感染する.

1970 年代前半までは, 本邦でも本症により年間 50~250 名が死亡していた³⁾が, 近年衛生環境の改善により報告数は激減し, 年間 20 例程度の発生にとどまるようになった. 報告の多くは沖縄県の特に関山地域や北部地域で, 本菌の侵淫地域におけるウォータースポーツや農作業の従事, ネズミとの接触を契機に発症している¹⁾³⁾.

北海道では本症が感染症法に規定された 2003 年以降の発症報告はなく, 筆者らが調べ得た限りでは, それ以前にも文献上道内での報告はなかった. 一方で, 道内の家畜や野生動物において本菌の検出報告がある. 吉野らは, 北海道中部で捕獲された野生のアライグマを調査し, 259 頭中 60 頭から PCR 法にてレプトスピラ DNA を検出しており⁴⁾, レプトスピラ症の発生がないとされる北海道においても屋外活動で本症

に感染する可能性は十分あるものと考えられる。

ネズミなど多くの齧歯類が本菌に感染すると不顕性感染となり、保菌動物となる一方で、モルモットやハムスターは本菌に感染するとレプトスピラ血症を起こし死亡する²⁾。本症の潜伏期は2~16日³⁾であり幅がある。患者本人とハムスターが同時に感染した可能性もあるが、先にハムスターが感染し、体内で菌が増殖しその後すぐに患児に感染した可能性の方が高いと筆者らは考えている。本件の飼育ハムスターは、自宅では自由に動ける環境にあり、家人が外から持ち込んだ土や泥などにも容易に接触できたため、そこでまずハムスターがレプトスピラに感染し、し尿の処理などを通じ、本児に経皮感染したのではないかと推測している。しかし死亡したハムスターの病原検索は今回行えず、実際にレプトスピラ感染が当該ハムスターの死因であったかどうかは不明である。塩見らは、夜店で買ったハムスターを飼育しはじめて8日後にレプトスピラ症を発症した11歳男子の1例を記載している⁵⁾。その症例においても、ハムスターは短期間で死亡してしまい病原検索はできなかったため、ハムスターの感染自体は証明されていないが、発症時期などは本例と類似していた。本症を考慮する上で、齧歯類との接触状況を把握することは重要であると考えられる。

本症の症状は多彩で、軽症例では発熱に加え、頭痛、悪寒といった非特異的の症状にとどまるが、重症例では出血傾向や黄疸、腎不全を来し（いわゆる Weil 病）、最悪の場合死に至る。多彩な症状の中でも、腓腹筋痛は本症に特徴的である⁶⁾。本例においても発症早期から両側の腓腹筋痛を訴えていた。当初は何らかの筋炎を疑ったが、筋原性酵素の上昇や筋炎に特徴的な画像所見は認めなかった。本症における腓腹筋痛の機序に関しては不明であるが、診断を行う上で、有用な症状の一つと考えられる。

本例のように川崎病様症状を呈するが故に、川崎病との鑑別を要した症例は過去にも報告がある。川崎らは、川崎病10例の急性期・回復期の血清を用いてレプトスピラの血清凝集反応を検討し、10例全てでレプトスピラの抗原抗体反応は陰性であったものの、両者ともに眼球結膜充血や持続する発熱、発疹、筋肉痛など症候学上の類似性があると指摘している⁷⁾。川崎病様の症状を呈していても、川崎病の治療に対して不応な例や、臨床経過が川崎病に合致しない場合では、本症を鑑別に挙げる必要がある。

本例では、急性期の培養検査・PCR検査では病原体を特定できず、第63病日という回復期の抗体価上昇にて診断し得た。レプトスピラに感染すると第1病

週で菌血症を起こし、第2病週以降で抗体価が上昇⁸⁾し、それに伴い血中から菌が排除される。そのため第1病週に（できれば発症早期に）血液・髄液などの検体で培養検査を、第2病週以降に抗体検査を行うのが望ましい。しかし確定診断のための培養検査や抗体検査は国立感染症研究所など一部の専門研究機関に限られており、急性期早期に病原検査に必要な各種検体を提出することは、非流行地においては困難である。レプトスピラ症に対する血中のIgG抗体は数週間~数カ月間は陽性となるため、本症を疑う場合は、本例のように回復期にも抗体価を再検する価値があると思われる。

レプトスピラの流行地域への渡航歴が無くても、齧歯類との接触があり、川崎病様症状や腓腹筋痛を訴えている患者では、非流行地においても本症を鑑別診断の一つにあげ、診断に際しては、急性期のみならず回復期も抗体検査を施行することが重要である。

本論文の要旨は、日本小児科学会北海道地方会第297回例会（平成28年12月、札幌）、第120回日本小児科学会学術集会（平成29年4月、東京）で発表した。

謝辞：本稿を作成するにあたり貴重なご助言を戴いた当院小児科、金田眞先生、濱田勇先生に感謝申し上げます。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) 国立感染症研究所：レプトスピラ症. IASR 2016 ; 37 : 103—4.
- 2) 菊池直哉：動物のレプトスピラ症. 医学のあゆみ 2010 ; 235 : 957—8.
- 3) 齋藤光正, Villanueva SYAM, 増澤俊幸, 柳原保武, 吉田眞一：レプトスピラ感染症~ウイルス病病原体発見から百年~. 日本細菌学雑誌 2014 ; 69 : 589—600.
- 4) 吉識綾子, 的場洋平, 浅川満彦, 高橋樹史, 中野良宣, 菊池直哉：北海道のアライグマからのレプトスピラの分離と抗体調査. 獣医学雑誌 2011 ; 15 : 100—5.
- 5) 塩見正司, 外川正生, 宇城敦司：ハムスターからの感染によるレプトスピラ症と考えられた1症例. 小児感染免疫 2001 ; 13 : 383.
- 6) Hakke DA, Levett PN : Leptospirosis in Humans. Curr Top Microbiol Immunol 2015 ; 387 : 65—97.
- 7) 川崎富作, 窪田誠一, 森 守, 有光佳子：急性熱性皮膚粘膜淋巴腺症候群とレプトスピラ症との関係について. 小児科臨床 1969 ; 22 : 204—6.
- 8) 平田哲生, 齋藤 厚：レプトスピラ症. 小児科臨床 1999 ; 52 : 260—1.

A Case of Leptospirosis Encountered in a Non-endemic Region (Hokkaido Prefecture)

Takashi OGASAWARA¹⁾, Toshiaki OKA¹⁾, Mitsuo NARITA¹⁾, Miho OSHIMA¹⁾ & Ryo MURATA²⁾¹⁾Department of Pediatrics, Sapporo Tokushukai Hospital,²⁾Unit of Veterinary Bacteriology, Rakuno Gakuen University

Fifteen to 42 cases of leptospirosis have been reported each year in Japan, mostly from Okinawa prefecture, and no case has been found in Hokkaido prefecture. We report herein on a case of leptospirosis encountered in a non-epidemic region (Hokkaido prefecture). A 14-year-old male presenting with persistent fever, headache, conjunctival injection and rash was admitted to our hospital on the 8th day of illness. He also complained of bilateral calf muscle pain and general malaise. We initially suspected him of having Kawasaki disease and administered intravenous immunoglobulin (2g/kg/dose) with oral aspirin (2,000mg/day) on the day of admission, but the symptoms did not resolve. We asked him his history again, and it was revealed that he had a hamster die on the same day of his admission. Considering leptospirosis, we started oral doxycycline (200mg/day) on the 13th day of illness and his symptoms rapidly improved following the treatment. We tested with PCR (for *flaB* gene), bacterial culture (with EMJH broth) and the microscopic agglutination test (MAT) for *Leptospira* on the 13th day of illness but the result of all tests was negative. Oral doxycycline was continued for 14 days. He was discharged from our hospital on the 22nd day of illness. We performed an MAT again on the 63rd day of illness and the test was positive for the *Leptospira interrogans* serovar Copenhageni. In our case, the source of *Leptospira* was not clearly demonstrated because we could not examine the dead hamster microbiologically, but we assume the possibility of transmission from the hamster. In conclusion, it is important that, in patients who complain of fever and bilateral calf muscle pain following contact with rodents, leptospirosis must be considered even if they had not visited region where *Leptospira* is endemic.

[J.J.A. Inf. D. 92 : 144~147, 2018]