

# 輸入クリプトスポリジウム症の1例

京都府立医科大学医動物学教室

塩田 恒三 織田 正 有菌 直樹

(平成6年2月9日受付)

(平成6年4月1日受理)

Key words: *Cryptosporidium parvum*, travelers' diarrhea, cryptosporidiosis

## 序 文

クリプトスポリジウム症は世界に広く蔓延し、旅行者下痢症の一つとして、また AIDS 患者の合併症として重要である。しかし本邦での報告は3例<sup>1)2)</sup>にとどまり、輸入感染例の報告はない。今回我々はインドで感染を受けたと考えられる輸入クリプトスポリジウム症の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

患者：日本人，24歳，男性。

主訴：下痢。

既往歴，家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成4年8月2日に出国し，同3日から22日まで，カルカッタ，バラナシ，アグラ，デリーに順次滞在して8月23日に帰国した。8月18日に水様下痢が出現して帰国後も持続するため近医を受診した。ジアルジア症，腸アメーバ症等が疑われ，寄生虫学的検索のため当教室を紹介された。自覚的には腹部不快感を訴える他は特になし。なお体重は出国時は58.5kgであったが，帰国時には55.5kgであった。

現症：身長165cm，体重55.5kg。体温37.5°C，意識清明。その他特記すべき事なし。

検査成績 (Table 1)：8月24日の末梢血検査で好酸球と単球の軽度増加を認めたが，その他の血液，生化学的検査値および免疫グロブリン値等は

Table 1 Laboratory data on August 24, 1992

|        |                                       |                    |                |
|--------|---------------------------------------|--------------------|----------------|
| RBC    | 518×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>  | γ-GTP              | 15 mu/ml       |
| Hb     | 15.7 g/dl                             | LAP                | 115 IU/l       |
| Plts   | 26.2×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> | LDH                | 350 IU/l       |
| WBC    | 5,100/mm <sup>3</sup>                 | AMY                | 115 IU/l       |
| St     | 6%                                    | TP                 | 7.0 g/dl       |
| Seg    | 45%                                   | ALB                | 66.4%          |
| Eos    | 7%                                    | α <sub>1</sub> -GL | 2.4%           |
| Baso   | 0%                                    | α <sub>2</sub> -GL | 9.1%           |
| Lymph  | 30%                                   | β-GL               | 8.9%           |
| Mono   | 12%                                   | γ-GL               | 13.2%          |
| CRP    | 0.36 mg/dl                            | CD4                | 23.5% (30.6%)* |
| ASO    | 125 U                                 | CD8                | 27.9% (23.8%)* |
| T. bil | 0.4 mg/dl                             | CD4/8              | 0.84 (1.29)*   |
| TTT    | 0.7 U                                 | HCV                | (-)            |
| ZTT    | 4.0 U                                 | HBs-Ag             | (-)            |
| GOT    | 31 IU/l                               | RA                 | (-)            |
| GPT    | 29 IU/l                               | Bacteriological    |                |
| Al-P   | 136 IU/l                              | stool culture      | (-)            |

\*: September 2, 1992

正常範囲内。糞便は血液を含まないが粘液を含む水様～軟便性。便の一般細菌検査同定培養では腸管系病原菌を検出せず。

寄生虫学的検査成績：消化管寄生原虫による腸炎を疑い，8月25日に行った初回の蔗糖遠心沈殿浮遊法<sup>3)</sup>とホルマリンエーテル法を用いた検便で，3.5×10<sup>5</sup>個/gramの *Cryptosporidium parvum* のオーシストを検出した (Fig. 1)。オーシストは直径4～5μmの類円形で，位相差顕微鏡による観察では平滑で薄いオーシスト壁とその内部に大きさ4.5～6.0×1.0～1.5μmの4個の細長いスポロゾイトおよび残体が明瞭に確認できた (Fig.

別刷請求先：(〒602) 京都市上京区河原町広小路  
京都府立医科大学医動物学教室

塩田 恒三

平成6年7月20日

Fig. 1 Phase-contrast micrograph of *C. parvum* oocysts from a patient. Oocysts were concentrated by centrifugation in Sheather's sugar solution (sp. gr. 1.2) and photographed. ( $\times 400$ )

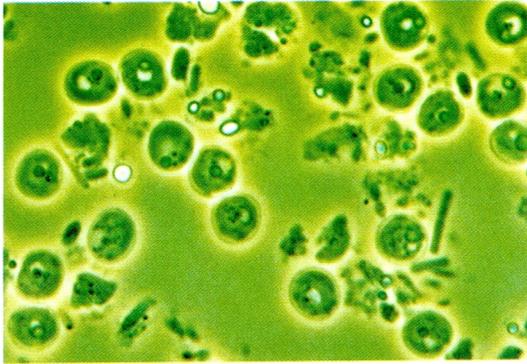


Fig. 3 Acid-fast stain of concentrated fecal smear. Oocysts of *C. parvum* (arrowheads) are stained from light pink to intense red and the granules are characteristically black. ( $\times 400$ )

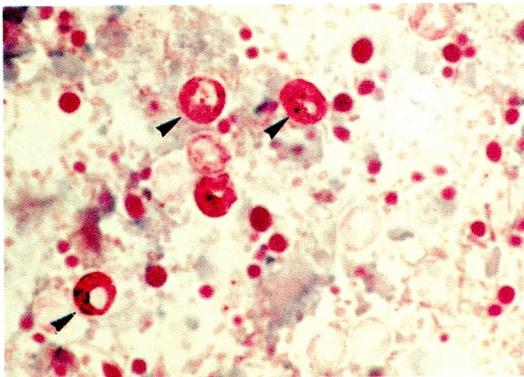
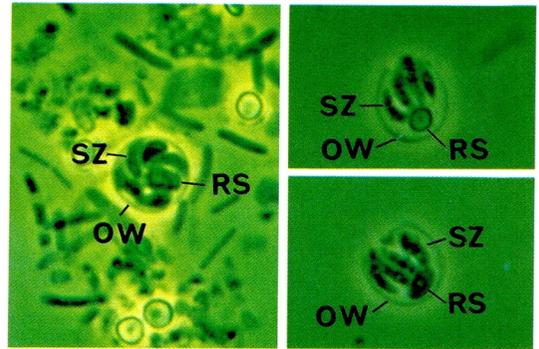


Fig. 2 Phase-contrast micrographs of *C. parvum* oocysts from a patient. Each oocyst wall (OW) is composed of a single thin layer about  $0.4\mu\text{m}$  thick. Four elongated sporozoites (SZ) and a residuum (RS) are observed within each oocyst. ( $\times 1,000$ )



2). Kinyoun 抗酸染色変法<sup>3)</sup>ではオーシストはピンク色から赤色に染まった (Fig. 3). オーシストの形態と染色性は、従来報告されてきた *C. parvum* の特徴と一致した. ジアルジア, 赤痢アメーバなどの消化管寄生原虫の検索には上記方法の他に直接塗抹法, ヨード染色法を用いて詳細に調べたが, クリプトスポリジウムのオーシスト以外はすべて陰性であった.

経過 (Fig. 4): 8月28日より1日640mgの trimethoprim と3,200mg の sulfamethoxazole (ST 合剤) を6日間経口投与した. 便の性状は本合剤投与開始後2日目から速やかに改善すると

Fig. 4 Clinical course.

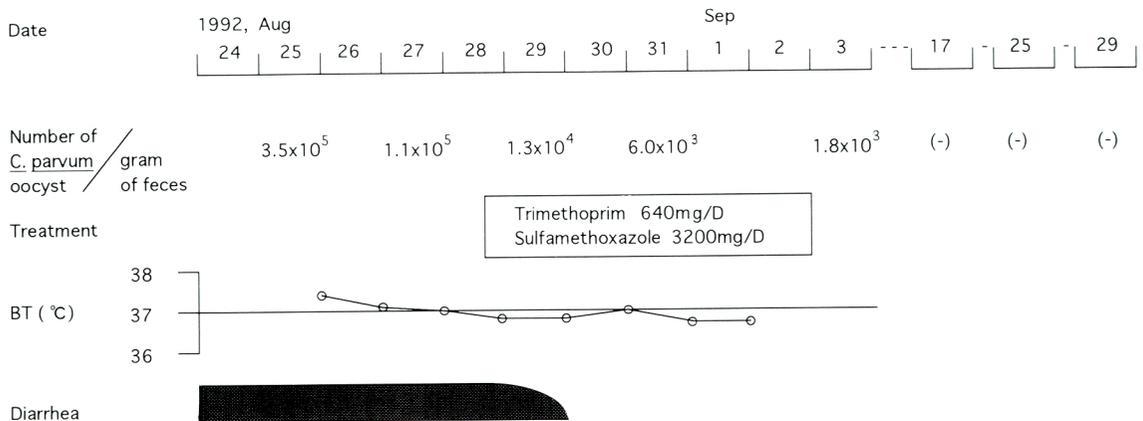


Table 2 Prevalence of cryptosporidiosis in children with diarrhea in the world

| Nations      | Rate of occurrence(%) | Nations        | Rate of occurrence(%) | Nations      | Rate of occurrence(%) |
|--------------|-----------------------|----------------|-----------------------|--------------|-----------------------|
| U.S.A.       | 0.3(1988)*            | Liberia        | 8.4(1986)             | Ireland      | 4.0(1989)             |
| Canada       | 0.6(1985)             | Egypt          | 7.7(1991)             | Italy        | 7.2(1989)             |
| Costa Rica   | 4.3(1984)             | Durban         | 6.5(1991)             | Finland      | 0.2(1991)#            |
| Guatemala    | 15.4(1988)            | Malawi         | 9 (1990)              | Switzerland  | 4.6(1991)             |
| Cuba         | 8 (1989)              | Sudan          | 7.8(1991)             | Spain        | 7.1(1990)             |
| El Salvador  | 4 (1988)              | Ethiopia       | 9 (1992)              | France       | 5 (1990)              |
| Haiti        | 17.5(1987)            | Abidjian       | 9 (1989)              | England      | 2 (1990)              |
| Argentina    | 7.6(1989)             | Kenya          | 3.8(1989)             | Romania      | 3.2(1991)             |
| Peru         | 10.0(1990)            | Nigeria, Zaria | 21 (1988)*            | Germany East | 1.5(1991)             |
| Chile        | 1.5(1990)             | Nigeria, Ogun  | 2.3(1987)*            | Germany West | 1.9(1987)             |
| Venezuela    | 4.8(1990)             | Guinea-Bissau  | 3.7(1987)             | Netherlands  | 1.2(1989)             |
| Brazil       | 5.2(1990)             | South Africa   | 4.1(1989)             | Sweden       | 4.9(1987)*            |
| Kuwait       | 1.6(1989)             | Philippines    | 2.9(1985)             | USSR         | 3.7(1990)             |
| Saudi Arabia | 1 (1988)              | Malaysia       | 4.3(1991)             | Australia    | 1.4(1992)*            |
| Israel       | 3.4(1991)             | Thailand       | 7.3(1990)             | New Zealand  | 4.2(1986)*            |
|              |                       | Bangladesh     | 3 (1990)*             |              |                       |
|              |                       | China          | 1.9(1992)             |              |                       |

\*all age groups, # asymptomatic

もに腹部不快感も消失した。糞便中のオーシスト数は8月25日以後対数的に減少し、9月17日以降は陰転した。

### 考 察

*C. parvum* はコクシジウムに属する原虫で、人を含め牛、豚、ラット、マウスなど43種以上の脊椎動物の小腸粘膜上皮の微絨毛内に寄生する事が報告されているが、人を除いて自然界でもっとも重要な宿主は牛であると報告されている<sup>4)</sup>。本症は人獣共通感染症の一つである。本原虫は有性生殖と無性生殖を行う。無性生殖により形成されたシズントは内部に8個のメロゾイトを有し、遊離したメロゾイトは新たに微絨毛に侵入して増殖を繰り返す<sup>3)</sup>。一方、有性生殖により形成されたオーシストは糞便中に排出される。その大きさは4.5×5.0μmで、内部に4個のスプロゾイトと数個の残体を有する。感染はオーシストで汚染された水や生の牛乳の経口摂取、感染者や感染牛との接触などによる<sup>4)</sup>。

免疫能を有する患者の潜伏期は1~12日、血液を含まない水様性の下痢を主症状とし、粘液の混在は約半数の患者に認められる。下痢の期間は2~26日(平均12日)で健常者においては自然治癒

する<sup>5)</sup>。他の症状として嘔吐(60%)、腹痛(85%)、39°Cを超えない発熱(74%)などが報告されている<sup>5)6)</sup>。オーシストの排出は下痢症状が消失してからも1~2週間続く。一方、免疫不全状態の患者では慢性の水様性下痢と体重減少を起し、病理組織学的には小腸微絨毛の萎縮、粘膜固有層の単核球浸潤、陰窩の再生像、上皮内リンパ球(IEL)数の減少などを示す<sup>7)</sup>。また、気管支粘膜<sup>8)</sup>や胆道系粘膜<sup>9)</sup>の感染も報告されている。AIDS患者あるいはHIV感染者では20~40%の感染率が報告され、日和見感染症として重要である<sup>10)</sup>。本症の治療にスピラマイシン<sup>11)12)</sup>、アジスロマイシン<sup>13)</sup>などの化学療法剤、過免疫牛初乳<sup>14)</sup>などの使用が試みられ、実験動物を用いての有効な薬剤の報告は多いが、臨床的に満足出来るものはないと考えられる<sup>4)</sup>。本症例の治療にST合剤を用いたが、免疫正常者の下痢は1~3週間持続して自然治癒すると考えられていることから、本例では薬剤の投与と自然治癒の時期が偶然一致したとも考えられる。本合剤の有効性に関してはさらに症例を重ねて検討する必要がある。

クリプトスポリジウム感染は、発展途上国や牛の飼育の盛んな国の国民に広く認められ、特に下

Table 3 Cryptosporidiosis in children with acute diarrhea in India

| District                               | Rate of occurrence (%) |
|--|------------------------|
| North India, New Delhi <sup>14)</sup>  | 5.0                    |
| Eastern India, Calcutta <sup>15)</sup> | 5.6                    |
| Eastern India, Orissa <sup>16)</sup>   | 13                     |
| Southern India, Idukki <sup>17)</sup>  | 6                      |

痢症の子供の感染率は高い (Table 2)。インド各地の急性下痢症患児のクリプトスポリジウム感染も5~13%と高率である (Table 3)<sup>15)~18)</sup>。一方、わが国の人の感染例は、ネフローゼ症候群の1患児例<sup>1)</sup>、ホモセックスの中年男性および31歳の女性の2症例<sup>2)</sup>、の計3例にとどまる。これら3症例はいずれも国内で感染したと思われ、今回の症例は輸入クリプトスポリジウム症としては本邦では初例と考えられる。クリプトスポリジウムの同定には Kinyoun acid fast 染色法が主に用いられているが、検出限界があること<sup>19)</sup>ならびに健常者では本症が自然治癒することなどから、わが国の旅行者下痢症の中で本症疑いの患者の診断に見落としがあることが示唆される。日本国民の海外旅行者の数は年々増加しており、旅行者下痢症のうち寄生虫疾患についてはアメーバ赤痢、ランブル鞭毛虫症と同様に、クリプトスポリジウム症についても注意を払う必要がある。特に海外旅行者の急性下痢症の診断に当たっては本原虫の関与も想定し、集オーシスト法などを併用した積極的検査が必要であると考えられる。

#### 文 献

- 鈴木了司, 岡村宣典, 倉繁隆信, 倉繁 迪, 浜田義文, 是沢俊輔, 雑賀光一: ネフローゼ症候群の1患者のクリプトスポリジウム症. 日熱医誌, 14: 13-21, 1986.
- 増田剛太, 根岸昌功, 味沢 篤, 山口 剛, 田島強, 玉井重徳, 前田義治, 大友弘士, 小俣 勲, 宇仁茂彦, 井関基弘, 高田季久: 日本人に発症した2例のクリプトスポリジウム症. 感染症誌, 65: 1614-1619, 1991.
- 井関基弘, 高田季久: クリプトスポリジウム症の診断法の開発. 寄生虫疾患の診断法の開発と症例検討 (神原廣二監修), p. 41-63, 医薬ジャーナル社, 大阪, 1991.
- Current, W.L. & Garcia, L.S.: Cryptospor-

idiosis. Clin. Lab. Med., 11: 873-895, 1991.

- Jokipii, L. & Jokipii, A.M.M.: Timing of symptoms and oocyst excretion in human cryptosporidiosis. N. Engl. J. Med., 315: 1643-1647, 1986.
- Shepherd, R.C., Red, C.L. & Sinha, G.P.: Shedding of oocysts of *Cryptosporidium* in immunocompetent patients. J. Clin. Pathol., 41: 1104-1106, 1988.
- Madi, K., Trajman, A., da Silva, C.F., Barroso, P.F., Belo, M.T., Cunha, J.M. & Elia, C.C.: Jejunal biopsy in HIV-infected patients. J. Acquir. Immune. Defic. Syndr., 4: 930-937, 1991.
- Travis, W.D., Schmidt, K., MacLowry, J.D., Masur, H., Condron, K.S. & Fojo, A.T.: Respiratory cryptosporidiosis in a patient with malignant lymphoma. Arch. Pathol. Lab. Med., 114: 519-522, 1990.
- Teixidor, H.S., Godwin, T.A. & Ramirez, E.A.: Cryptosporidiosis of the biliary tract in AIDS. Radiology, 180: 51-56, 1991.
- Chacin Bonilla, L., Guanipa, N., Cano, G., Raleigh, X. & Quijada, L.: Cryptosporidiosis among patients with acquired immunodeficiency syndrome in Zulia State, Venezuela. Am. J. Trop. Med. Hyg., 47: 582-586, 1992.
- Saez Llorens, X., Odio, C.M., Umana, M.A. & Morales, M.V.: Spiramycin vs. placebo for treatment of acute diarrhea caused by *Cryptosporidium*. Pediatr. Infect. Dis. J., 8: 136-140, 1989.
- Wittenberg, D.F., Miller, N.M. & van den Ende, J.: Spiramycin is not effective in treating *Cryptosporidium* diarrhea in infants: Results of a double-blind randomized trial. J. Infect. Dis., 159: 131-132, 1989.
- Kimata, I., Uni, S. & Iseki, M.: Chemotherapeutic effect of azithromycin ad lasalocid on *Cryptosporidium* infection in mice. J. Protozool., 38: 232S-233S, 1991.
- Nord, J., Ma, P., DiJohn, D., Tzipori, S. & Tacket, C.O.: Treatment with bovine hyperimmune colostrum of cyptosporidial diarrhea in AIDS patients. AIDS, 4: 581-584, 1990.
- Kaur, N. & Diwan, N.: Cryptosporidiosis in north India children. Indian J. Med. Sci., 45: 143-145, 1991.
- Pal, S., Bhattacharya, S.K., Das P., Chaudhuri, P., Dutta, P., De, S.P., Sen, D., Saha, M.R., Nair, G.B. & Pal, S.C.: Occurrence and significance of *Cryptosporidium* infection in Calcutta.

- Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 83: 520–521, 1989.
- 17) Subramanyam, V.R., Broadhead, R.L., Pal, B. B., Pati, J.B. & Mohanty, G.: Cryptosporidiosis in children of eastern India. Ann.Trop. Paediatr., 9: 122–125, 1989.
- 18) Reinthaler, F.F., Mascher, F., Sixl, W., Enayat, U. & Marth, E.: Cryptosporidiosis in children in Idukki District in southern India. J. Diarrhoeal Dis. Res., 7: 89–91, 1989.
- 19) Weber, R., Bryan, R.T., Bishop, H.S., Wahlquist, S.P., Sullivan, J.J. & Juranek, D.D.: Threshold of detection *Cryptosporidium* oocysts in human stool specimens: Evidence for low sensitivity of current diagnostic methods. J. Clin. Microbiol., 29: 1323–1327, 1991.

### Imported Cryptosporidiosis —Report of a Case in Japan and Review of the Literature—

Tsunezo SHIOTA, Tadashi ODA & Naoki ARIZONO

Department of Medical Zoology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan

A 24-year-old Japanese male who had traveled to India was referred to our institute because of severe prolonged watery diarrhea. *Cryptosporidium parvum* oocysts were detected in his stool specimens by the phase-contrast microscopy and modified acid-fast stain. Stool examinations were negative for other intestinal protozoas. Bacterial cultures were also negative for pathogenic agents. He was treated with sulfamethoxazole/trimethoprim (Co-trimoxazole) for 6 days and he soon recovered.

To our knowledge, there have been no reported cases concerning imported cryptosporidiosis in Japan. Physicians should regard this organism as one of the causative agents of travelers' diarrhea when other pathogens are negative, since this organism is easily overlooked in routine stool examinations.