



— Zoonosis 各論 —

II. 不明熱を呈する Zoonosis 総論

荒島康友 Zoonosis 協会 副理事長（日本大学医学部病態病理学系臨床検査医学分野 助教）
矢久保修嗣 Zoonosis 協会 副理事長（日本大学医学部内科学系統合和漢医薬分野 准教授）

〔遭遇するであろう診療科〕 小児科・一般内科・
膠原病科・呼吸器科・感染症科・心療内科

今回から、不明熱〔Fever of Unknown Origin〕
(FUO) を呈する Zoonosis について話を進める。

今回のテーマを取り上げた理由

現時点における、FUO の診断基準を満たした症例において、Zoonosis の報告は少ない。この原因としては、主に次の2点が考えられる。

1. 医療現場が頻度順に診断を進めていく傾向があり、頻度の低い Zoonosis を想起されることが少なかった。このため、Zoonosis の検査が行われなかった。
2. Zoonosis は特殊な検査法が必要になる場合が多く、診断のための検査が保険適用になっていない場合が存在するために、Zoonosis の診断ができなかった。

このように、診断に至ることができずに、実際の

発症例数より少ない報告数となった可能性が考えられる。しかし、患者の不安定な病状が継続することから、患者および患者家族にとっては、Zoonosis による FUO は重要な疾患であるといえる。さらに、この FUO の原因微生物には細胞内寄生性の微生物が多く、早期の適切な治療がなされないと、再発する可能性が高いことから、症例数は少ないものの、医学的にも診療面でも、重要な感染症であると考えられる。

本稿の前に

まず、「FUO の定義」について明確にしておく。

現在、FUO については、Durack, Street により表 1 の 4 つに分類されているが、医師が外来で診療にあたるのは「古典的不明熱」であるので、これについて話を進める。

FUO は、成人においては、腋窩体温 37.8 ~ 38 °C（欧米では口腔内体温 38.3 °C）²⁾ 以上の発熱が数回出現し、3 週間以上継続、かつ 3 回以上の外来受診、

表 1 不明熱の分類¹⁾

1. 古典的不明熱 (Classic FUO)	38.3 °C 以上の有熱期間が 3 週間以上で、発熱の原因精査期間が入院中であれば 3 日間、外来では通院 3 回の精査によっても診断困難なもの。(Peterson と Beeson の定義を変更した)
2. 院内型不明熱 (Nosocomial FUO)	外傷、手術、熱傷、悪性腫瘍の化学療法、集中治療室管理などの急性期治療のために入院中の症例（ただし、入院時には感染がなかったか潜伏していた症例）で、38.3 °C 以上の発熱があり、最低 2 日間の細菌培養期間を含む 3 日間の精査でも診断が困難なもの。(医療装置の使用に伴って起こってくる感染症、薬剤熱が多い)
3. 好中球減少性不明熱 (Neutropenic FUO)	好中球が 500 / μL 以下の発熱例、または、1 ~ 2 日以内に 500 / μL 以下になることが予想される症例で、院内型不明熱と同様に 2 日間の細菌培養期間を含む 3 日間の精査を行っても診断が困難なもの。(血管内留置カテーテル関連感染症、肛門周囲感染症が多く、真菌感染もある。原因の多くは感染症だが、原因菌が確定できないことが多い)
4. HIV 関連不明熱 (HIV-associated FUO)	HIV 感染例で外来通院中の症例では 4 週間以上、入院中の症例では 3 日間以上続く 38.3 °C 以上の発熱を認め、2 日間の細菌培養期間を含む 3 日間の精査を行っても診断が困難なもの。(非定型抗酸菌症、結核、サイトメガロウイルス感染症、薬剤熱など)



3日以上入院による適切な診療で診断不明のもの。小児においては、37.8～38℃以上の発熱が7～10日以上持続するものをいう（古典的不明熱）^{3, 4)}。

次に、「FUOの原因疾患」としては、成人では、3分の1以上が感染症、次に膠原病、悪性腫瘍が続き、精査しても診断が見つからないものが30%弱である。子ども（0～18歳）では、1950～2009年8月までの研究報告の集計結果があり、感染症が51%（うち細菌性は59%）、膠原病9%、悪性腫瘍6%、その他11%、診断がつかなかったもの23%といわれている（表2）。

表2 不明熱の原因疾患

	感染症		膠原病	悪性腫瘍	その他	不明
	細菌性	非細菌性				
0～18歳	30%	21%	9%	6%	11%	23%
成人	33%以上		>	>	30%弱	

ZoonosisによるFUOを見逃さない <診断のポイント>

ZoonosisによるFUOを見逃さないためには、下記のポイントが重要である。

1. 吉田 博先生（公立八女総合病院 企業長）が断言された「まず、初めにZoonosisを疑わなければ診断はできない（念頭にないと診断できない）」⁵⁾の一言に尽きる。
2. そのためには、全ての診療科の間診票に次の項目を追記するべきと考える。「ペットは飼育していますか？」または、「最近、動物と接触しましたか？」

FUOを起こすZoonosisとは？

現在、本邦のFUOでペット関与の可能性が考えられるZoonosisは、猫ひっかき病、Q熱、オウム病、ブルセラ症、レプトスピラ症、カンピロバクター感染症、エルシニア感染症、サルモネラ症、トキソカラ症、トキソプラズマ症の約10種であると考えられる。特に頻度が高いと考えられているのは猫ひっ

かき病で、その他は少ないと考えられる。事実、猫ひっかき病の非定形型が多く報告されている。

治療のポイント

FUOのZoonosisには、細胞内感染性の原因菌が多いことから、早期診断と、通常より長期間の徹底した抗菌薬療法が重要と考えられている。

次号から連載するFUOを起こすZoonosis

主に本邦で報告されたペット由来と考えられるFUOの原因Zoonosisを挙げる。

1. 猫ひっかき病

〔Cat Scratch Disease〕(CSD)

一般にいうCSDは、原因菌である細胞内寄生性のグラム陰性多形性桿菌の*Bartonella henselae* (*B.henselae*)が、猫の咬・掻、または猫との接触によって感染し、単一の、あるいは所属リンパ節の有痛性の腫脹が数日ないし数カ月持続する疾患である（定形型）。これに対し、非定形型の一つが、リンパ節の腫脹を伴わず、発熱と、脾臓や肝臓等に肉芽腫や結節性病変をつくり、FUOを引き起こすものである。*B.henselae*の保有率は、飼育猫で7.2%、飼育犬で5.9%といわれている。犬の咬傷により発症することもある。CSDの推定発生数は、本邦で年1～2万人といわれている⁵⁾。

海外では、小児のFUOの原因の3位とする報告もあり、本邦においても報告数が多いと考えられるFUOの原因となるZoonosisである。

本邦では幼小児例に多い傾向があり、主訴は発熱単独と、脾臓・肝臓の多発性腫瘍、脳症、胸水貯留、発疹、腹痛等、発熱以外の症状を呈する。

CSDの検査は保険適用外である。

CSDの報告が近年増加した理由として考えられることは、*B.henselae*がHIV関連感染症として発見されて、初めて抗体価測定が可能となったこと、また、超音波検査、CT、MRI等の検査の導入による体内病変部の確認が可能となったことによる診断

率の向上が背景に存在すると考えられる。

予防としては、次の 4 点が挙げられる。①ベクターが猫ノミであることから、定期的なノミの駆除が重要である。また、犬からの感染も確認されていることから、犬ノミの駆除も行う必要がある。②本疾患名の通り、猫の爪切りも重要である。③温厚な猫を飼育する。④野良猫にはむやみに触れない。

2. Q 熱〔Q fever〕

【四類感染症：届け出義務あり】

Q 熱の Q は Query = 疑問符という意味で、オーストラリアで集団発生した原因不明の発熱疾患に付けられた病名である。病原体は細胞内寄生性の *Coxiella burnetii* という小桿菌で、多形性を示す。伝播動物は、犬、猫、牛、哺乳動物で、菌の保有率は犬約 15%、室内飼育猫約 25%、野良猫約 45%といわれている。

感染経路は、汚染された環境、分娩時の塵埃などの吸引による経気道、非加熱乳食品の経口による。

不顕性感染が約半数を占め、急性 Q 熱は、インフルエンザ様症状で、肺炎、肝炎を伴う。慢性 Q 熱は、急性のうち 1~2% が移行し、慢性肝炎、心筋炎、心内膜炎、不定愁訴を示す。

不明熱を示している患者グループは、この急性と慢性の移行期にあたっていると考えられる。また、不定愁訴のグループの中に風邪様の症状が治りきらずに、不明熱の定義を満たさない 37℃ 台の微熱を示す例が認められる。

原因不明の発熱、肺炎、肝炎、心内膜炎の場合には Q 熱の可能性を考えるべきとの意見もある。ただし、現在 Q 熱の検査は保険適用外であり、診断に至ることができない症例が多数あると考えられている。

3. オウム病〔Psittacosis〕

【四類感染症：届け出義務あり】

鳥類から細胞内寄生性の *Chlamydia psittaci* が感染することでインフルエンザ様の呼吸器症状を呈し、肺炎を主とし、さまざまな臓器障害を示す全身感染を引き起こす。発熱時の比較的徐脈もこの感染症の特徴である。最近では、鳥類以外の動物からの感染も確認されている。

通常、飼育中の鳥が死亡し、その前後から呼吸器系の症状が出始めることが多い。ペットショップで約 30 分間、鳥の観賞をただけで発症した例も存在する。40 歳以上で重症化傾向が認められており、死亡することもある。

4. ブルセラ症〔Brucellosis〕

【四類感染症：届け出義務あり】

ペットによるブルセラ症は、犬に感染する細胞内寄生性の *Brucella canis* (犬流産菌) が感染し、波状の発熱を起こす。犬の 2~3% が感染していると考えられている。感染経路は、経口、経気道、経皮で、頭痛、関節痛、筋肉痛、神経痛などのインフルエンザ様症状を呈する。

5. トキソカラ症〔Toxocariasis〕

トキソカラ症は、犬・猫回虫による幼虫移行症のことで、犬回虫、猫回虫の虫卵が、砂場などから、または待機宿主である鳥、牛の生レバーの生食で経口的に摂取され、幼虫が人体内を移行し、移行した部位で症状を引き起こし、発熱、全身倦怠感、ぶどう膜炎などの症状を引き起こす。

Zoonosis 協会追記 ~臨床医の方々へのお願い~

Zoonosis の予防を目的として、臨床の合間にでき得る限り、患者に対し、ペット飼育以前に獣医師に Zoonosis を含めた飼育相談に行くよう勧めていただきたい。特に、ペット由来 Zoonosis の病原体の多くは、病原体を保有するペットにはほとんど症状を示さないことから、正しい知識を持たない飼育者が多く、「うちの仔(ペット)は大丈夫」と誤った認識をしていることが多いのである。

参考文献

- 1) Durack, D.T., Street A.C.: Fever of unknown Origin - reexamined and redefined. *Curr. Clin. Top. Infect. Dis.*, 11 : 35 - 51, 1991.
- 2) 水島孝明、三好智子、片岡仁美ほか：不明熱の最近の動向、成人病と生活習慣病、39 (11), 1163 - 1166, 2009.
- 3) Van der Jagt EW : Fever of unknown origin. In Hoekelman RA (ed): *Primary Pediatric Care*, 4th ed, Mosby, St. Louis, pp 1093 - 1096, 2001.
- 4) Chow A, Robinson JL : Fever of unknown origin in children : a systematic review. *World J Pediatr.*, 7 : 5 - 10, 2011.
- 5) 吉田 博：—Zoonosis 各論— I. 犬・猫の咬傷感染症 各論 3. 猫ひっかき病の臨床～猫ひっかき病を見逃さないために～、大塚薬報、671, 26 - 28, 2011.