



【トピックス】

古くて新しいトキソプラズマ症

① 後を絶たない先天性トキソプラズマ症

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学分野 准教授）

はじめに

従来トキソプラズマ症（Tp 症）は、度々 TORCH 症候群*の一つとして話題になることがあった。そして、近年、焼き肉屋の「牛レバ刺し」、「ユッケ」の経口摂取により Tp 症となった TORCH 症候群症例と、「うつ病」の原因としての Tp 症を示唆する論文報告があった¹⁾。今後の展開では、精神神経科領域の治療法の一部に大きな変化が出ることも考えられたことから、今回トピックスとして報告する。

本号では、従来より存在し続けるにもかかわらず、一向に報告が後を絶たず、近年 NHK でも特集された²⁾ TORCH 症候群としての Tp 症の現状と予防対策を中心に再考してみた（診断と治療は他書に譲る）。

近年、従来の医学書には記載の無い、トキソプラズマ感染が精神神経科領域の「うつ病」、「統合失調症」となることを示唆する論文が相次いで報告されている^{3~5)}。このことから、次号では、「うつ病を引き起こす Tp 症」について記述する。

トキソプラズマ症とは

Tp 症は、孢子虫類に属する寄生虫の一種の原虫トキソプラズマ・ゴンディ (*Toxoplasma gondii*) の感染によって生じる感染症である。終宿主**はネコ科の動物で、ネコ科以外のほとんどの哺乳動物、鳥類は待機宿主***となる。不顕性感染が主である。そして、妊婦が妊娠初期に初感染すると、流産、死

産や先天性 Tp 症児出産を来すことがあり、年間に推定 300 ~ 400 人あるいは 300 ~ 3,000 人の症例があると報告されている⁶⁾。この胎児感染の場合、水頭症、精神・運動障害などとなる。患児の 12% 強は 4 年以内に死亡し、生存した場合でも精神障害など後遺症を残す場合が多い⁷⁾。

特にこの先天性 Tp 症児の出産は、患者のみでなく、その家族・親類にとっても長期間にわたり大きな問題となる感染症である⁸⁾。

病原体の生活史

トキソプラズマは、ネコ科動物の腸管細胞内で有性生殖をし、オーシスト（ネコの体内でトキソプラズマ原虫が有性生殖により作る卵に相当するもの）が糞便と共に排出される。感染したネコは、感染 3 ~ 5 日後から約 1 カ月間糞便中にオーシストを排泄する。ネコに抗体ができると自身は再感染することはない。オーシストは、10℃以上の環境で 2 ~ 4 日で成熟し感染可能となる。そして、温暖湿潤な土壤中で 1 年以上、寒冷環境ではさらに長期間生存する^{7, 9)}。

人への主な感染ルートとしては、ネコの糞便中に排泄されたオーシスト、または感染ブタの筋肉中に含まれるシスト（オーシストが経口的に感染し、体内で発育移行し、その動物の筋肉内に形成した囊のこと）の経口感染が考えられている（表）。

成熟オーシストは消化管内で脱囊し、感染性のある原虫となり、腸管上皮以外の組織に侵入し増殖型となる。無性生殖で分裂・増殖した原虫はリンパ液、血液により全身臓器に拡散される（虫血症）。各臓

表 トキソプラズマの感染経路と疾患名

感染経路		疾患名
A. 水平（経口）感染 媒介物 ネコの糞便中のオーシスト → 土 → 野菜 手指、ガーデニング ベクター ゴキブリ、ハエ、野良ネコ、ネズミ 食品中のシスト 生肉 生ハム 食品 飲料水 医源性 輸血・臓器移植 【ブタ、ウシ、トリ シカ、ヒツジ】 不十分な加熱調理 調理手順の不備		後天性トキソプラズマ症 発症は極めてまれで、各種ストレスなどにより発症する。発症した時に後天性Tp症という。Tp症のほとんどが後天性Tp症。 《感染はしているが、発症をしていない不顕性感染が多い》 ・全身感染型：主症状は発熱、発疹 ・内臓炎型：黄疸、胃腸炎、肝臓腫大、脳炎、髄膜炎など ・網脈絡膜炎型：網膜黄斑部に限局性滲出性炎で始まり、数カ月後に境界明瞭な瘢痕病巣を形成 ・リンパ腺炎型：頸部・後頭部・鎖骨上部などのリンパ節の長期腫脹、比較的予後は良好
B. 垂直（胎盤）感染（妊娠初期にトキソプラズマに初感染した場合） ①妊婦が初感染した場合：胎児への胎盤感染率は約40～50%、さらに、その約10%が児に発症 ②不顕性感染の母体で妊娠のストレスによる原虫の再活性化による。 ③胎盤、産道、初乳などを介する感染		先天性トキソプラズマ症 (Tp症で最も重要!) 推定発症数 300～3,000人/年 (しかし、年間報告数は2～4例) 流産 約300人/年 ・母体内で胎児が感染した場合、胎児脳内のシストにより石灰化をきたし、脳脊髄液の循環障害となり水頭症の新生児が出生される。 ・脳髄膜炎型（四大症状：網脈絡炎、脳石灰化、脳水腫、精神運動障害）が多く、貧血、肝腫、脾腫などが認められる。

発症した場合※

※：発症して初めて「○○症」となる

器中に侵入した増殖型虫体はさらに分裂・増殖する。しかし、宿主に免疫が獲得されると、虫血症は消失し、主に中枢神経、筋肉内に生存した虫体はシストを形成する。

シストを含んだ肉、内臓を未感染の動物が摂取すると、消化管内でシストは脱嚢し、そこから遊離した原虫は細胞内に侵入後栄養型となり、無性生殖で増殖を繰り返す。

感染経路

1. 水平（経口）感染：後天性 Tp 症の主な感染様式である。①ネコの糞便由来のオーシストで汚染された手指、食品・食器を介する経口感染、②シストを保有する動物の肉を加熱不十分な状態で摂取、③その他の感染として、まれではあるが、糞便が乾燥して空気中に散布されたオーシストによる経気道感染、創傷部からの経皮感染がある。また、医源性で輸血、臓器移植もある。

特に小島らによる感染リスク因子は、①加熱不十分な肉の摂取、②土いじりであり、ネコの飼育はリスクではないとのことである¹⁰⁾。

2. 垂直（胎盤）感染：先天性 Tp 症の感染様式である。①妊娠初期の初感染（極まれに再感染）、②不顕性感染の母体で妊娠のストレスにより原虫が再活性化し、流産、早産、胎児感染を引き起こす、③胎盤、産道、初乳などを通じ新生児に感染することもある。流産は推定で年間約 300 人とされるが、実際の報告は年間 2～4 例である。軽症の症例もあり、確定診断にいたらない症例、表面化しない症例

も相当数あると考えられている。その背景には、家族の心情、医療側の問題が絡み合っていることと考えられている。しかし、表面化しないことこそ問題であり、先天性 Tp 症に対する一般認識を低下させる一因となっているとの指摘もある。

潜伏期間

- ①ネコの糞便中のオーシスト：5～20日
- ②食肉中のシスト：10～23日
- ③胎児への感染：妊婦感染後1～3日で胎盤移行し、胎児に感染

症状

1. 後天性 Tp 症：Tp 症のほとんどが後天性 Tp 症で、無症状のまま不顕性感染で推移し、発病は非常にまれで、各種ストレスなどにより発症する。後天性 Tp 症には、主に次の 4 型がある。

- ①全身感染型：発熱、発疹を主症状とする。
- ②内臓炎型：黄疸、胃腸炎、肝臓腫大、脳炎、髄膜炎など。
- ③網脈絡膜炎型：網膜黄斑部に限局性滲出性炎で始まり、数カ月後には境界明瞭な瘢痕病巣を形成。
- ④リンパ腺炎型：頸部・後頭部・鎖骨上部などのリンパ節の長期腫脹、比較的予後は良好。

エイズ患者では免疫不全のために Tp 症の発症を認めることがあり、米国のエイズ患者の 6～10% にトキソプラズマ脳症の合併が認められている。

2. 先天性 Tp 症：ペットに由来する Tp 症で最も問題となる。

重症の場合、死産、流産となる。



母体内で胎児がトキソプラズマに感染した場合、胎児脳内のシストにより石灰化を来し、脳脊髄液の循環障害となり水頭症の新生児が出産される。

日本の妊婦初感染の胎盤感染率は約40～50%で、そのうちの約10%が先天性Tp症になると推定する報告¹¹⁾がある。また、先天性Tp症の出生頻度が全出生2,000人に1人程度(0.05%)とする報告もある。患児の約12%は4年以内に死亡することが多い。生存者も精神障害などの後遺症を残すことが多い⁷⁾。

脳髄膜炎型(四大症状:網脈絡炎、脳石灰化、脳水腫、精神運動障害)が多い。また、貧血、肝腫、脾腫などが認められる。

妊婦の症状は、発熱、無痛性リンパ節腫脹、倦怠感、筋肉痛で、発疹はまれであり、抗トキソプラズマIgM抗体陽性の妊婦のうち約6%がこれらの症状を伴っていたとの報告もある¹²⁾。

予防

前述した様に、妊婦が妊娠後にトキソプラズマに初感染した場合、胎児に感染し先天性Tp症となる可能性が高いといわれている。

このことから、予防としては、まず妊娠以前の女性の抗トキソプラズマ抗体価測定で、感染の有無を確認すること。次に飼育ネコの糞便検査を定期的に行い、トキソプラズマ感染の有無を常時監視することである。

妊娠以前にトキソプラズマに対する抗体があれば、妊娠後にトキソプラズマに感染する可能性はほとんどないのである。

また、感染源となる食肉の汚染状況であるが、本邦の養豚の抗トキソプラズマ抗体陽性率は、1970年に50%以上であったものが、1995年には約5%に低下している⁸⁾。畜産業界と農林水産省、食品業界と厚生労働省の努力のたまものである。しかし、海外の食肉については注意が必要な状況と考えられる。

今回、予防について、感染源としてのネコと経口感染の食品とに大別して記載する。

A) ネコ

1) ガーデニング(庭仕事)、土に触れる時は手袋をし、食前や顔に触れる前に手指を洗う¹⁰⁾。

2) ネコに生肉、ネズミを食べさせない。

3) ネコを屋外に出さない。

4) ネコの糞便による汚染の可能性がある水、湖水などは煮沸後使用する。

5) 野良ネコの庭、家屋内への侵入防止を行う。

6) 庭に野良ネコの糞便の存在、糞尿の臭気がある場合は、熱湯を散布し土の熱湯消毒を行う。

7) 子供用の砂場は、使用しない時にはネコ、ネズミが侵入しないようにカバーする。

8) ネコの糞便中のオーシストは、室温で2～4日で感染力を得るので、糞便は速やかに処理する。

9) 糞便検査時に、汚染の可能性がある検査材料を遠心分離する間などに、検査室内への噴霧拡散防止対策を行う。

10) ベクターであるゴキブリ、ハエ、野良ネコ、ネズミなどの駆除や対策を行う。

B) 食品

1) 食肉(ブタ、ウシなど)は肉の切断面から血が出ないように十分加熱する¹⁰⁾。

2) 食肉の調理は最後にし、使用後のまな板、包丁、手は流水でよく洗い、まな板、包丁は熱湯消毒をする。

3) 野菜類は、水でよく洗う。

感染源のネコの症状は何か

身近で最大の感染源であるネコのほとんどは、感染していても無症状でオーシストを排泄している場合が多く、発病するものは非常にまれである。

医療現場で多い思い違い

妊婦の抗トキソプラズマ抗体価測定で陽性となった場合、医師がネコ以外の動物(特にイヌ)を飼育している患者に、「イヌを処分してしまいなさい」と言うことがある。しかし、トキソプラズマのオーシストはネコの糞便中のみ排泄される。ネコ以外の動物の場合、糞便中に排泄されず、体内の主に筋肉中でシストを形成し、待機宿主のかたちをとる。このことから、ヒトがトキソプラズマに感染したネコ以外の動物の生肉を摂取しない限りヒトへの感染は成立しない。

また同様に、トキソプラズマの検査結果が陽性で

ネコを飼育中の場合、医師から「ネコを処分しなさい」と言われることがある。しかし、通常ネコにトキソプラズマの感染が継続しているわけではなく、感染源とは限らないので、獣医師に相談させることが重要である。なお、小島らは妊婦のネコの飼育歴はリスクではなかったと報告している¹⁰⁾。

先天性 Tp 症児は減らすことが可能であるか

正しい知識を得て、トキソプラズマに感染しないことが大切ではあるが、早期に妊婦の感染が発見された場合、胎盤感染を軽減する治療がある¹²⁾。

最後に

Tp 症に対する対策は“知るワクチン（正しい知識を得て、実行する）****^{13, 14)}”を実行することである。

Tp 症の問題と思われる項目を挙げておきたい。

1. 妊娠初期に初感染を起こした場合、墮胎を考慮しなければならないことがある。
感染発症により、喜びのはずの子供の誕生が、一転し長期の悩みの始まりとなる。
2. 日常生活で行っていたことが、妊婦にとっては経口感染のリスクとなる。⁴⁾
 - ①加熱不十分な肉の摂取（生ハム、サラミソーセージ、馬肉、豚肉、牛肉、鶏肉、鹿肉、羊肉、鯨肉、レアステーキなど）。近年、特に外食産業での調理手順（まな板上での生肉から生食用の野菜）による食事の提供もリスクとして推測されている¹⁰⁾。
 - ②土いじり（ガーデニングなど）
3. 2. のリスクについて、小児のいる主婦の約 70% が知らないようであること。

以上を踏まえ、行うべきは次の 2 点を患者（男女を問わず）に実行させることである。①正しい情報の習得（Tp 症の理解、生肉の禁止など）、②「妊娠以前の抗トキソプラズマ抗体価測定」である。そのためにも、保険適応になっていない抗トキソプラズマ抗体価測定、治療薬を保険適応にすべきであると思われる。

また、臨床現場では、①患者への正しい情報の提

供、②適齢期の女性に抗トキソプラズマ抗体価測定を行うことが本質的な予防のために重要である。

【次回予告】次号は、トキソプラズマ感染により脳内の炎症性サイトカインに異常が起こり、「うつ病」、「統合失調症」を引き起こすことを示唆する興味ある内容です。御期待下さい。

*: TORCH 症候群（トーチ症候群）とは、母体の症状は軽微であるが、妊娠中の感染によって胎児に奇形または重篤な母子感染症を引き起こす恐れのある疾患の総称。

**：終宿主とは、幼虫から成虫に発育するために必要な宿主のこと。

***：待機宿主とは、幼虫が寄生するが、成虫にまで発育しない宿主のこと。しかし、感染源となる。

****：“ワクチンのある Zoonosis は少ない”ことを念頭におき、感染源、感染経路についての正しい情報を得て、感染を回避するための具体的・有効な予防対策を飼い主や動物取扱業の人らに実行させることである。〔要は、正しい情報を得て、予防対策を実行することであり、Zoonosis 以外の多くの場面に適応可能な思考（危機管理）が重要である〕

文献

- 1) David Hanauer, Naren Ramakrishnan, Lisa Seyfried : Describing the relationship between cat bites and human depression using data from an electronic health record. PLOS ONE ; 8 (8) : e70585, 2013.
- 2) NHK 生活情報ブログ、2012 年 5 月 14 日（月）妊娠時 寄生虫 "トキソプラズマ" の危険 : <http://www.nhk.or.jp/seikatsu-blog/400/119912.html>
- 3) MG Pedersen, PB Mortensen, B Norgaard-Pedersen, et al. : Toxoplasma gondii infection and self-directed violence in mothers. Arch Gen Psychiatry; 69 : 1123-1130, 2012.
- 4) Y Zhang, L Träskman-Bendz, S Janelidze, et al. : Toxoplasma gondii immunoglobulin G antibodies and nonfatal suicidal self-directed violence. J Clin Psychiatry. ; 73 : 1069-1076, 2012.
- 5) VJ Ling, D Lester, PB Mortensen, et al. : Toxoplasma gondii seropositivity and suicide rates in women. J Nerv Ment Dis ; 199 : 440-444, 2011.
- 6) 石山聡子、足高善彦：妊婦におけるトキソプラズマ症検査の意義、神戸常盤大学紀要；1 : 31-39, 2009.
- 7) 亀井喜世子、Zoonosis Handbook トキソプラズマ症、103-105、メディカルサイエンス社
- 8) 荒島康友：新世紀の人獣共通感染症 11 オウム病、トキソプラズマ症、大塚薬報：39-43, 2002.
- 9) 羽原弦史：ペットとあなたの健康 - 人獣共通感染症 9 トキソプラズマ症：56-62, 1994.
- 10) 小島俊行、越智良文、永井晋平、他：感染症症候群（第 2 版）[下] - 症候群から感染性単一疾患までを含めて - 先天性・母子感染症 先天性トキソプラズマ症、日本臨床 別冊感染症症候群（下）：669-673, 2013.
- 11) 狩野繁之：原虫症 トキソプラズマ症、感染症症候群（第 2 版）上 病原体別感染症編：654-657, 2013.
- 12) 小島俊行、土屋文子、菅野素子、他：母子感染 Toxoplasma、産婦人科の実際；60 : 371-381, 2011.
- 13) 荒島康友、熊坂一成：第 6 章 医療現場から一般生活まで 6. ペット由来感染症、臨床病理レビュー特集第 121 号：253-259, 2002.
- 14) 荒島康友：新世紀の人獣共通感染症② 本邦における人獣共通感染症(2)、大塚薬報：41-45, 2002.