

臨床と検査

～病態へのアプローチ～ (VOL.94)

トキソプラズマ感染症

Toxoplasmosis

はじめに

トキソプラズマ症は、トキソプラズマ (*Toxoplasma gondii*) という寄生性原生生物 (原虫) により起こされる感染症である。一度感染すると終生免疫が継続するが、感染率は国・地域・年齢によって異なる。食肉習慣やネコの抗体保有率、衛生状態などが複雑に関連しており、世界的に見ると全人類の1/3以上が感染しているとされ、非常に広く蔓延している。健常者が感染した場合は、免疫系の働きにより臨床症状は顕在化しないか、軽度の急性感染症状を経過した後で生涯にわたり保虫者となる。しかし、HIV感染患者などの免疫不全者には重篤な症状を引き起こすため、十分な注意が必要である。また、妊娠中の女性が感染することにより起こる先天性トキソプラズマ症は、死産および自然流産だけではなく、児に精神遅滞、視力障害、脳性麻痺など重篤な症状をもたらすことがある。

疫学

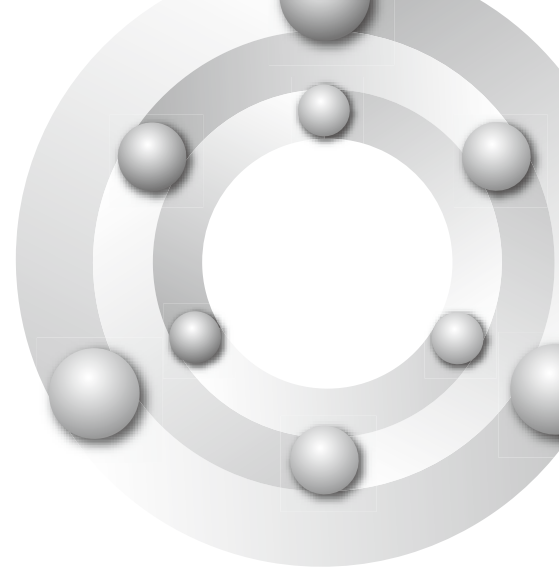
トキソプラズマ原虫は、遺伝的な多様性が非常に低いことが知られており、本原虫の分子疫学は欧州と北米地域での調査によると、3種のクローンにほぼ限定されることが報告されている。しかし、これらの分子疫学は欧米のヒトおよび家畜を対象としたものが大半で、その他の地域や野生動物における分布と系統に関わる情報はほとんど明らかになっていない。事実、南米のトキソプラズマの遺伝的多様性は北米および欧州地域に比べ大きく異なっていることや、北米には新たな第4番目のサブタイプが存在し、ヒトへの感染源になり得ることなど、最近新たな知見が次々と見出されている。このような中で日本を含むアジア地域における詳細な分子疫学調査はほとんど行われておらず、感染経路を含む感染の実数調査および病原性と分子系統の詳細な解析が望まれる。特に我が国は欧米諸国と地理的に隔てられており、生肉嗜好性など食習慣も欧米人とはか

なり異なっているため、欧米で用いられている遺伝子多型による病原性判定が適用可能かについても再確認が必要であるものと考えられる。

病原体

トキソプラズマは幅 $3\mu\text{m}$ 、長さ $5\sim 7\mu\text{m}$ の半円～三日月形をした原虫で、細胞内寄生性、環境中で単独では増殖しない。生活環は終宿主内での有性生殖と中間宿主内での無性生殖のステージからなり、有性生殖はネコ科動物の腸管上皮内でのみ成立し、主要な感染源となる。無性生殖はヒトや家畜など全ての温血動物で可能である。中間宿主となる温血動物への感染は、他の中間宿主組織シスト、または終宿主のネコ科動物のオーシストを経口摂取することによる。摂取されたトキソプラズマは、消化管壁から中間宿主の細胞内に侵入し、endodiogeny (内生2分裂) とよばれる特徴的な2分裂を行い活発に増殖する。急性感染期に宿主が妊娠中であれば原虫が胎盤を通過して胎児に移行する。宿主側の免疫応答が開始されると、トキソプラズマは中枢神経系や筋肉内で組織シストと呼ばれる構造をとる。組織シストは安定な壁に覆われているため、トキソプラズマは免疫系の攻撃を受けずに生存を続ける。この時期の原虫をブラディゾイト (緩増虫体) と呼び、ヒトを始めとする中間宿主が感染中間宿主を摂食、つまり組織シストを経口摂取すると、トキソプラズマは新たな宿主内で同様に増殖を開始する。この中間宿主-中間宿主の感染が成立する点が大きな特徴で、この形質が本原虫の急速な拡散、遺伝的均一性の増加をもたらしたと考えられている。

終宿主であるネコ科動物が感染中間宿主を捕食すると、組織内に存在する組織シストからトキソプラズマは遊離して腸管上皮に侵入する。原虫は数回の無性生殖を行った後、有性生殖により雌性、雄性配偶子を形成する。両者は腸管内部で融合し、



未成熟オーシストとして糞便などとともに体外に放出される。未成熟オーシストは一定時間中に分裂し、一つのオーシストの中に8個の虫体が含まれた成熟オーシストとなる。

感染経路

加熱の不十分な食肉に含まれる組織シスト、あるいはネコ糞便に含まれるオーシストの経口的な摂取により生じる。眼瞼結膜からも感染するが、空気感染、経皮感染はしない。日本では主な感染源として従来豚肉が重要視されてきた。ブタのトキソプラズマ症の報告について少なくなってきたものの、依然として報告例があり、特に沖縄県においてはむしろ発生数に増加傾向が見られ、注意が必要である。

食肉以外にも、近年は水や土壌由来の感染事例が散見され、特に水系伝播ではアウトブレイクが報告されるなど、環境からの感染リスクも無視出来ないものとなっている。環境からの感染は、終宿主であるネコの糞便に含まれるオーシストにより引き起こされる。オーシストは -20°C で1ヶ月程度生存可能であることが示され、また次亜塩素酸やエタノールを含む多くの消毒剤が無効であるため注意が必要である。

臨床症状・診断

臨床症状は感染時期や感染者の状況に大きく左右される。

1. 先天性トキソプラズマ症

妊娠中の女性が初感染した場合、トキソプラズマが胎盤を通過して胎児に垂直感染する可能性がある。胎児への感染率は妊娠末期になるほど上がるが、胎内感染が起こった場合の重症度は妊娠初期ほど高い。胎内感染の転帰は、不顕性から流産まで様々であり、顕性感染の場合でも様々である。水頭症、脈絡膜炎による視力障害、脳内石灰化、精神運動機能障害が4大徴候として知られている。妊婦の感染を疑う場合、妊婦の抗体検査(IHA法、LA法など)、IgM抗体検査(ELISA法など)やIgGアビディティ(avidity、結合力)検査で胎児の感染リスクを評価する

2. 後天性トキソプラズマ症

健康成人または小児が後天的にトキソプラズマに感染した場合、多くは無症状で経過する。発症した場合、発熱や倦怠感やリンパ節腫脹などの非特異的な一過性の症状が起こり、時に伝染性単核症

様の病態を呈する。特異的IgGとIgMの抗体価測定により血清学的な診断を行う。

眼に孤発して発症するものを眼トキソプラズマ症とよぶ。先天性感染の再活性化で生じることが多く、後天性感染で発症することは稀で、視力障害、眼痛、羞明などが見られる。

免疫不全者において、体内に潜伏感染していたトキソプラズマが再活性化し脳炎や肺炎や脈絡網膜炎などの重篤な症状を引き起こすものを日和見トキソプラズマ感染症とよぶ。トキソプラズマ脳炎では意識障害、けいれん、視力障害などが現れ、頭部造影CTやMRIで病変はリング状に造影される腫瘍として認められる。脳炎の診断は、PCRによる髄液からの原虫遺伝子の検出によるが、感度が低く、陰性であっても感染は否定されない。

治療

2012年11月現在、海外で使用されるピリメタミンやスルファジアジンなどは日本では未承認となっている。また、スピラマイシンの類薬であるアセチルスピラマイシンなどの国内承認薬もトキソプラズマ症が適応症となっていない。そのため、適応外使用や個人輸入により治療が行われており、今後国内での開発が期待される。シストに有効な薬剤はない。

おわりに

妊娠中に初感染すると、流産、あるいは新生児が水頭症に罹患したりなど、予後不良な疾患を引き起こすため、感染予防対策が大切である。例えば、肉の生食は控え、肉は中心部まで十分に加熱して食べる、まな板を肉用とその他用に分ける、などがある。食肉中のシストの不活化には、中心が 67°C になるまでの加熱、あるいは中心が -12°C になるまでの凍結が有効であるとされる。また、土や砂には、ネコの糞から出てきたトキソプラズマのオーシストが含まれている可能性があり、このオーシストは1年以上感染力を有するため素手での砂場遊びやガーデニング等の土いじりは避ける。同様の理由から、ネコの糞に直接触れることがなくても、糞に汚染された土や砂からも感染する危険性があるので、飼いネコのトイレ掃除はできるだけ避ける、といったことがあげられる。また、免疫の有無を調べるため、トキソプラズマ抗体を調べることもできる。