

# 希少感染症の エビデンスと 臨床

伝染病予防法から  
現行感染症法まで

駒込病院  
44年間の  
記録

編集

増田剛太  
今村顕史  
味澤 篤  
菅沼明彦  
井戸田一朗

がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科 特任医師  
がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科 部長  
前都立北療育医療センター 院長  
新古賀病院 総合診療科 部長  
しらかば診療所 院長

## 執筆者一覧

### 編集

増田剛太	がん・感染症センター都立駒込病院	感染症科	特任医師
今村顕史	がん・感染症センター都立駒込病院	感染症科	部長／感染症センター長
味澤 篤	前都立北療育医療センター		院長
菅沼明彦	新古賀病院	総合診療科	部長
井戸田一郎	しらかば診療所		院長

### 執筆者

味澤 篤	前都立北療育医療センター		院長
池内和彦	東京大学医科学研究所附属病院	感染免疫内科	医員
泉谷秀昌	国立感染症研究所	細菌第一部 第二室	室長
井戸田一郎	しらかば診療所		院長
今村顕史	がん・感染症センター都立駒込病院	感染症科	部長
加藤博史	国立感染症研究所	ウイルス第1部 第3室	研究員
加藤康幸	国際医療福祉大学	医学部 感染症学	教授
狩野繁之	国立国際医療研究センター研究所	熱帯医学・マラリア研究部	部長
木下一美	元国立感染症研究所	感染症疫学センター	研究員
小林正規	慶應義塾大学	医学部 感染症学教室	非常勤講師
佐々木秀悟	埼玉医科大学	医学部 総合診療内科	助教
佐藤裕徳	国立感染症研究所	病原体ゲノム解析研究センター	主任研究官
菅沼明彦	新古賀病院	総合診療科	部長
鈴木智一	東京都立神経病院	検査科	
関谷紀貴	がん・感染症センター都立駒込病院	臨床検査科・感染制御科	医長
高崎智彦	神奈川県衛生研究所		所長
竹下 望	国立感染症研究所	企画調整主幹	
武部 豊	国立感染症研究所	エイズ研究センター	客員研究員
田子さやか	湘南記念病院	内科/感染症科	
橋 裕司	東海大学	医学部 医学科 基礎医学系生体防御学	教授
田中 勝	がん・感染症センター都立駒込病院	感染症科	医員
所 正治	金沢大学	医薬保健研究域医学系 寄生虫感染症制御学	准教授
錦 信吾	国立感染症研究所	細菌第一部	
春木宏介	獨協医科大学	埼玉医療センター 感染制御部	教授
比島恒和	がん・感染症センター都立駒込病院	病理科	部長
福島一彰	がん・感染症センター都立駒込病院	感染症科	医員
古畑匡規	デロイト トーマツ	コンサルティング合同会社	
細田智弘	川崎市立川崎病院	感染症内科	医長
前田卓哉	埼玉医科大学	医学部 臨床検査医学（中央検査部）	教授
増田剛太	がん・感染症センター都立駒込病院	感染症科	特任医師
丸山治彦	宮崎大学	医学部 感染症学講座 寄生虫学分野	教授
森田昌知	国立感染症研究所	細菌第一部 第二室	主任研究官
矢嶋敬史郎	がん・感染症センター都立駒込病院	感染症科	非常勤医師
柳澤如樹	柳沢クリニック	院長／元がん・感染症センター都立駒込病院	感染症科 医長

# 口絵

## FRONTISPIECE

### PART 1 旧法定伝染病

chapter1 細菌性赤痢 (Shigellosis)

chapter2 コレラ (Cholera)

chapter3 腸チフス (Typhoid fever)

chapter5 髄膜炎菌感染症 (Meningococcal infection)

[参考資料] 伝染病予防法時代の腸管感染症入院患者2,638例の集計成績

### PART 2 輸入感染症・その他

chapter1 デング熱 (Dengue fever)

chapter2 マラリア (Malaria)

chapter3 アフリカトリパノソーマ症 (African trypanosomiasis)

chapter8 赤痢アメーバ感染症 (*Entamoeba histolytica* infection)

chapter9 ジアルジ症 (Giardiasis)

chapter10 クリプトスポリジウム症 (Cryptosporidiosis)

chapter11 サイクロスポーラ症 (Cyclosporiasis)

chapter12 シストイソスポーラ症 (Cystoisosporiasis)

chapter13 ビルハルツ住血吸虫症 (Bilharziasis)

### PART 3 HIV感染症・AIDS

chapter3 カポジ肉腫 (Kaposi's sarcoma)

chapter6 HIV感染生体に発症した淋菌性髄膜炎

## PART 1 旧法定伝染病

### chapter 1 細菌性赤痢 (Shigellosis)

---

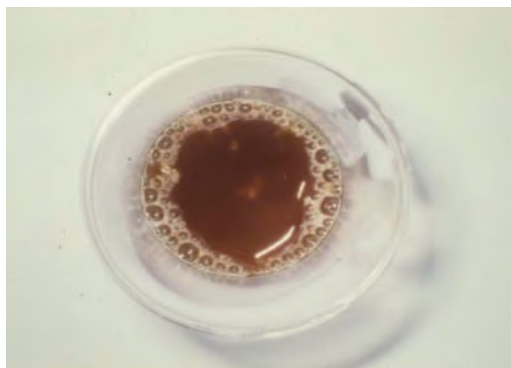


写真1 細菌性赤痢の血性水様便

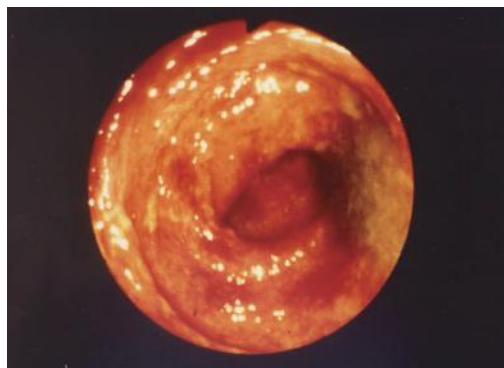


写真2 細菌性赤痢の大腸内視鏡所見。びまん性に腸管粘膜の発赤・浮腫・潰瘍形成を認める

### chapter 2 コレラ (Cholera)

---



写真1 米のとぎ汁様のコレラ便

### chapter 3 腸チフス (Typhoid fever)

---



**写真1** 側胸部に見られたバラ疹

この症例では直径2～4 mmとやや大きめのバラ疹（淡紅色の小発疹）が腹壁から胸壁にかけ多数散在し、抗菌薬投与による解熱とともに消失、あるいは軽度の一過性色素沈着を残し、数日～1週後には褪色した。

### chapter 5 髄膜炎菌感染症 (Meningococcal infection)

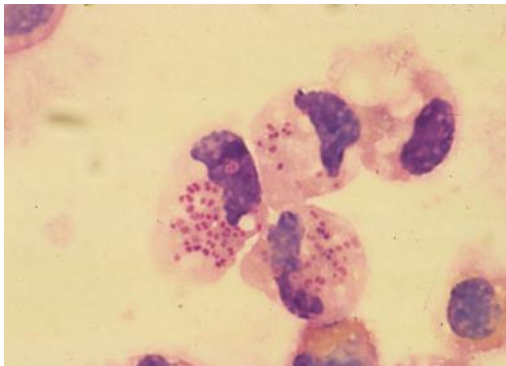
---



**写真1** 16歳男性例の左肘関節部に見られた数個の（圧迫で消退しない）点状出血



**写真2** 22歳男性例。第9病日の右下肢に多彩な斑状出血が見られる



**写真3** 髄液のギムザ染色標本には好中球胞体内に貪食された多数のグラム陰性双球菌（髄膜炎菌）が証明される

## 巻頭言

本書は東京都立駒込病院感染症科で診療した主な感染症の臨床データをまとめた論文集です。対象期間は伝染病予防法時代の当院旧「伝染病科」が「感染症科」として再出発した1975年から1999年3月末（伝染病予防法廃止時点）までに加え1999年4月発効の「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」（感染症法）施行下の2018年までの計約44年間です。疾患としては旧法定伝染病、輸入感染症、さらに駒込病院が1985年から診療を開始したHIV/AIDSなどを収載しました。旧法定伝染病としては細菌性赤痢約900例、腸チフス+パラチフス約250例、また、HIV感染症約2,800例のエビデンスを収録してあります。症例数が少ない疾患の多くについては文献検索などにより疾患像を補強しました。

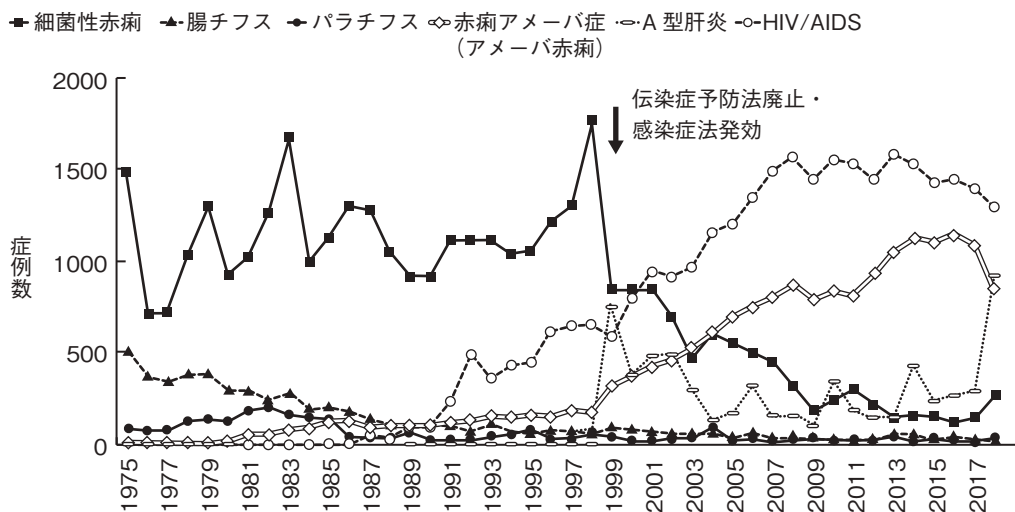
これらカテゴリーが異なる感染症を本書では「希少感染症」と包括してみました。希少疾患（rare disease）とは患者数が少ない疾患を意味し、その定義は国により異なりますが、わが国では患者数が5万人以下の疾患としています。「症例数が少ない」という切り口による分類であるため「希少感染症」は「旧法定伝染病」、「新興・再興感染症」、「熱帯病」や「輸入感染症」など多くの感染症群を含みます。今日の感染症法で届出が義務化されている疾患の多くも希少感染症です。その結果、これらの疾患群を包括する概念である希少感染症の総患者数は極めて多いであろうことが想定されます。しかし、「希少感染症」に属する個々の疾患は症例数が希少であるが故に患者診療の場では鑑別対象疾患のリストになかなか登場せず誤診につながるという可能性があります。すなわち、「希少感染症」は熱帯熱マラリアなどの輸入感染症や免疫不全宿主に発生した重症・難治性感染症などの緊急性が高い疾患を見逃さないために日ごろから積極的に知識を習得しておくべき疾患群です。

症例の診断・治療などは駒込病院内だけでなく多くの関連医療機関、とくに基礎系機関の協力を得て行いました。資料の数値などは診療録などからできる限り忠実に抽出したものであり、各疾患のデータブックとして医療関係者、研究者に利用して頂ければ幸甚です。資料収集にあたっては多くの駒込病院職員のお世話になったことを感謝します。とくに医事課の方々には多忙な日常業務の間に旧時代の資料（多くは電子媒体に保存）の開示をお願いしました。また、2020年～のCOVID-19流行の直撃により論文の執筆・校正作業が遅滞したにもかかわらず、金芳堂編集部のご尽力で、無事出版できたことを感謝します。

なお、末尾に1975～2018年のわが国における感染症発生数を本書で採り上げた疾患のうち6疾患について国立感染症研究所感染症情報センターホームページ（<http://idsc.nih.go.jp/idwr/>）などからの年間症例数を経年的グラフとしました。疾患による症例数にゼロ～数例～数千例/年と大きな開きがあるので大凡の傾向しか掴めませんが、ご参考頂ければと考えます。

2021年2月

増田剛太、今村顕史、味澤 篤



感染症全国症例数（伝染病統計・感染症発生動向調査〈厚生労働省〉から編集）

#### 参考文献

- 1) 児玉知子, 他. 難病・希少疾患対策の国際的な動向. 保健医療科学 2011; 60: 105-111.
- 2) Wakap SN, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. European J Human Genetics 2020; 28: 165-173.

# 目次 CONTENTS

口絵 … iii

巻頭言 … xii

欧文略語一覧 … xvi

## PART 1 旧法定伝染病 ————— 1

chapter 1	細菌性赤痢 (Shigellosis) .....	2
chapter 2	コレラ (Cholera) .....	14
chapter 3	腸チフス (Typhoid fever) .....	23
chapter 4	パラチフス (Paratyphoid fever) .....	34
chapter 5	髄膜炎菌感染症 (Meningococcal infection) .....	45
[参考資料]	伝染病予防法時代の腸管感染症入院患者2,638例の 集計成績 .....	53

## PART 2 輸入感染症・その他 ————— 61

chapter 1	デング熱 (Dengue fever) .....	62
chapter 2	マラリア (Malaria) .....	74
chapter 3	アフリカトリパノソーマ症 (African trypanosomiasis) .....	87
chapter 4	ブルセラ症 (Brucellosis) .....	97
chapter 5	発疹熱の一例 (Murine typhus: a case report) .....	102
chapter 6	高熱を伴うA型肝炎 (Febrile Hepatitis A) .....	109
chapter 7	肝蛭症 (Fascioliasis) .....	116
chapter 8	赤痢アメーバ感染症 ( <i>Entamoeba histolytica</i> infection) .....	122
chapter 9	ジアルジア症 (Giardiasis) .....	133
chapter 10	クリプトスポリジウム症 (Cryptosporidiosis) .....	144
chapter 11	サイクロスポーラ症 (Cyclosporiasis) .....	155
chapter 12	シストイソスポーラ症 (Cystoisosporiasis) .....	162
chapter 13	ビルハルツ住血吸虫症 (Bilharziasis) .....	171



## PART 3 HIV 感染症・AIDS ————— 177

chapter 1	HIV/AIDS 全体像や死因の変化など	178
chapter 2	ニューモシスチス肺炎 (PCP)	186
chapter 3	カポジ肉腫 (Kaposi's sarcoma)	194
chapter 4	HIV 感染症と悪性リンパ腫および悪性腫瘍	202
chapter 5	HIV 感染者におけるインフルエンザワクチンの効果	213
chapter 6	HIV 感染生体に発症した淋菌性髄膜炎の一例	219
[参考資料]	特発性 CD4 陽性リンパ球減少症	224

索引 … 232

編集者プロフィール … 237

## chapter 1 細菌性赤痢 (Shigellosis)

KEY  
WORD

- 細菌性赤痢 ●赤痢菌 ●*Shigella flexneri* ●*Shigella sonnei*
- ナリジクス酸 ●フルオロキノロン系抗菌薬

## KEYPOINT

- 感染症法上の類型：3類（全数把握。診断後直ちに届け出る）
- 希少性：年間100～200症例（2008～2018年）
- 発展途上国を中心に毎年8千万人の細菌性赤痢患者が発生する。
- 先進国で見える症例からは主に *Shigella sonnei* を検出する。
- 渡航者症例に加え、MSM間にも本疾患の流行が見られる。
- 感染者の糞便に汚染された飲食物により感染する。
- 感染菌量は  $10^2$ CFU と少ないため、容易に感染が成立する。
- 潜伏期間は1～5日である。
- 主な病変部位は結腸・直腸であり、頻回の血性下痢便を示す。
- 近年、フルオロキノロン系抗菌薬に対する耐性菌株が増加している。

## はじめに

## 1 疾患の概念

細菌性赤痢は赤痢菌による腸管感染症であり、1898年に志賀潔により初めて原因菌が同定された。この時同定されたのは *Shigella dysenteriae* であるが、現在はその他に *Shigella flexneri*、*Shigella boydii*、*Shigella sonnei* の計4種類の菌型がヒトに病原性をもつ赤痢菌として知られている。

潜伏期間は通常1～5日程度であり、下痢、血便（写真1）、テネスマス、下腹部痛、発熱などが主な症状である<sup>1)</sup>。感染初期には発熱、腹痛に加えて頻回の水様性下痢を認めることが多い。その後48時間以上経過すると症状が変化し、粘血便などが認められる。赤痢菌は腸管粘膜に親和性が高く、汚染された飲食物を介して経口的に体内に侵入し感染症を起

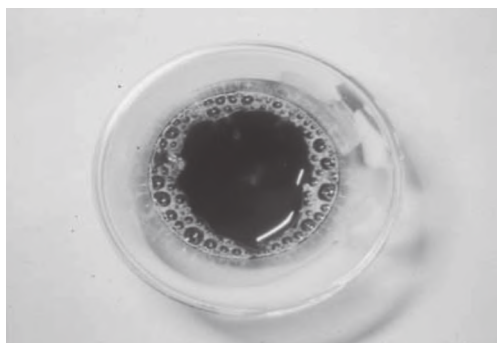


写真1 細菌性赤痢の粘血便

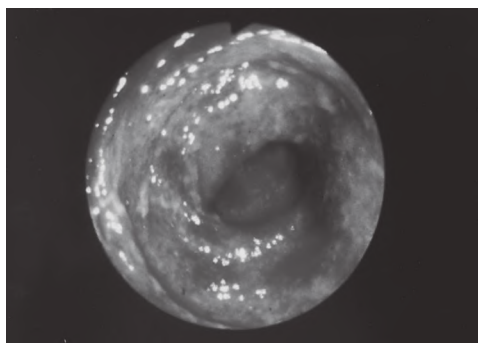


写真2 細菌性赤痢の大腸内視鏡所見。びまん性に腸管粘膜の発赤・浮腫・潰瘍形成を認める

こす。菌量としては $10^2$  CFU (colony-forming unit) 程度の少量で感染が成立する<sup>2)</sup>。赤痢菌は胃を通過して小腸に達し増殖する。その後大腸へ移行して腸管上皮細胞に侵入し、粘膜障害を起こす(写真2)。感染は腸管粘膜の上皮細胞に留まることがほとんどであり、菌血症を起こすことはまれである<sup>3)</sup>。しかし近年の報告では、HIV陽性患者では菌血症を合併しうることが指摘されており、死亡率もHIV陰性者と比較して高いとされる<sup>4)</sup>。病原性は菌型によって異なり、*S. dysenteriae*が最も症状が強く、次いで*S. flexneri*、*S. boydii*、*S. sonnei*の順であるとされる<sup>5)</sup>。

現在でも発展途上国では小児や高齢者を中心に同疾患による死亡例が多く報告されており、疫学上依然として重要な感染症である。具体的には、世界中で少なくとも毎年8千万人が細菌性赤痢を発症しており、70万人が死亡している<sup>6)</sup>。今日では*S. flexneri*と*S. sonnei*が主な原因菌型となっており、とくに先進国では*S. sonnei*の発生率が高い<sup>7, 8)</sup>。

## 2 疫学・渡航歴・訪日外国人

わが国では、第二次世界大戦後の混乱期から昭和30年代初めにかけては年間およそ10万人程度の患者発生が報告されており、そのほとんどが国内感染例であった。その後は上下水道などのインフラ整備が進んで衛生環境が進歩したことや、抗菌薬の発展・普及により抗菌化学療法が広まったこと、患者の隔離を効率的に行った政策などにより、患者数は1970年代には年間1,000人程度にまで減少した<sup>9)</sup>。

その後、大型ジェット旅客機による航空網の発達により海外渡航者や海外から日本への入国者が飛躍的に増加し、輸入症例の増加が認められた。その傾向は今日まで続いており、全患者のうちおよそ60~70%程度が国外からの輸入症例である<sup>10)</sup>。

伝染病予防法下の時代に細菌性赤痢は法定伝染病として、感染者および保菌者は入院のうえで隔離の対象となる疾患であった。その後伝染病予防法が廃止され、1999年4月より「感染症の予防及び感染症の患者の医療に関する法律」(感染症法)が施行されたこと

で、細菌性赤痢は二類感染症に分類されたが、やはり有症状例は法的根拠に基づき入院勧告のうえで加療が必要な疾患であった。2006年に感染症法が改定され、細菌性赤痢は三類感染症に再分類されたため、勧告入院の対象ではなくなった。

当院では以前より感染症指定医療機関として細菌性赤痢患者の受け入れを行っており、特に法定伝染病時代においては原則的に全例で入院対応を取っていたこともあり、症例の蓄積が豊富である。今回、当院の細菌性赤痢症例を、診療録を用いた後方視的検討により、疾患の特徴について調査・検討を行った。

## ■ 駒込病院の症例・集計

駒込病院症例（成人例）を患者診療録に基づき詳細な検討を加えたので、臨床データを中心に報告する。なお、本論文の図表の一部は「伝染病予防法」と感染症法施行下での成績を対比するために1999年3月までと4月以降に分けて集計してある。

### 1 症例数の推移

1975～2018年の約44年間に駒込病院で診療した細菌性赤痢症例は894例であり、このうち病歴を入手できなかった18症例を除けば今回の臨床集計対象は全876症例であり、このうち患者（有症状例）は815例、保菌者（無症候性症例）は61例であった（表1）。病歴不明の18症例では菌型と薬剤感受性データが利用可能であり、検出菌型の項目（表4→p.6）と薬剤感受性の項目〔表9（→p.10）および表10（→p.11）〕にはこれら症例のデータを反映してある。

推定感染地を見ると海外感染例は日本人海外旅行者数の増加に伴い伝染病予防法施行期間（～1999年3月）には増加したが、感染症法施行後は急激に減少した。国内感染症例も1900年代には年間4～5例と少数ではあるが安定的に発生していたが、2000年代になってか

表1 細菌性赤痢症例数の年次推移（駒込病院、1975～2018年）

推定感染地	1975～1979年	1980～1989年	1990～1999年3月	1999年4月～2009年	2010～2018年
海外	31 (2)	273 (14)	354 (21)	58 (1)	31 (1)
国内	22 (9)	55 (4)	45 (8)	3 (1)	4
計	53 (11)	328 (18)	399 (29)	61 (2)*	35 (1)

\*病歴不明の18症例を除いた数値。  
( )内は保菌者症例数。

らは激減した。

次いで、表2に症例の背景因子を示す。細菌性赤痢では症候性（患者）と保菌者症例のいずれでも年齢の中央値は25歳、31歳と比較的若年層に属していた。推定感染地の約85%が海外であり、症例の約96%は日本人であった。

推定感染地を表3に示す。日本国内感染症例は20世紀中には毎年一定数発生していたが、2000年代にはその発生は極めてまれとなった。推定感染地が海外諸国である症例の推定感染地の多くはアジア各地であり、とくにインド亜大陸の諸国が多かった。

表2 細菌性赤痢症例の背景因子（駒込病院，1975～2018年）

項目	症候性症例 (N=815)	保菌者例 (N=61)	全症例* (=876)
年齢	15～92歳 (中央値 25歳) (平均値 32.4歳)	17～80歳 (中央値 31歳) (平均値 34.8歳)	15～92歳 (中央値 28歳) (平均値 32.6歳)
性（男：女）	446：369	33：28	479：397
推定感染地（海外：国内）	702：113	39：22	741：135
国籍 (日本：日本以外)	791：24	52：9	843：33

\*病歴不明の18症例を除いた数値。

表3 細菌性赤痢の推定感染国

推定感染国・地域	1975～ 1979年	1980～ 1989年	1990～ 1999年3月	1999年4月 ～2009年*	2010～ 2018年
日本国内	22	55	45	3	4
韓国	3	22	1		
台湾	3	7	1		
中国	2	7	12	2	
インド・ネパール・パキスタン	14	109	127	31	11
タイ・ミャンマー・ラオス・ ベトナム・カンボジア	2	17	60	3	5
マレーシア・インドネシア	2	59	63	5	4
フィリピン	2	22	22	3	
オセアニア		6	8	1	
南北アメリカ大陸		2	11	1	1
アフリカ		14	35	10	8
その他	3	8	14	2	2

\*病歴不明の18症例を除いた数値。

# chapter 1 デング熱 (Dengue fever)

## KEY WORD

● デングウイルス ● デング熱 ● 輸入感染症

## KEYPOINT

- 感染症法上の類型：4類（診断後直ちに届け出る）
- 希少性：2000年までは年間50症例以下、2010年以降は年間200症例以上。
- 渡航歴：東南アジア、アフリカ、中南米、オセアニアなどほぼ全ての熱帯地域
- 潜伏期間：2～7日間
- 主な臨床症状：3日間以上の発熱、白血球数低下、血小板数低下、疼痛、発疹
- 重篤な合併症：ショック、呼吸不全、重篤な出血症状、臓器不全
- 確定診断：RT-PCR、NS1抗原、IgM ELISA
- 治療：輸液や対症療法
- ワクチン：一部の国で認可されているが（Dengvaxia<sup>®</sup>）、広く用いられていない。予防のうえでは蚊に刺されないことが最も重要。

## はじめに

### 1 疾患の概念

デング熱は、蚊（ネッタイシマカ、ヒトスジシマカなど）によって媒介されるデングウイルスの感染によって引き起こされる急性の熱性疾患である。

### 2 疫学・感染経路

2010年に全世界で3億9千万人が感染し、9,600万人が発症したと推測されている<sup>1)</sup>。東南アジアを中心に、アフリカ、中南米、オセアニアなどで広く流行がみられる熱帯病である。流行の拡大は熱帯地域の開発および経済発展と関係している。流行地へ赴く旅行者の

健康管理においてはマラリアに次ぐ問題である。

### 3 病態

デングウイルスには4種の血清型 (DEN1-4) が存在し、特定の血清型に感染した場合、その血清型に対して終生免疫が得られるが、その後異なる血清型に感染した場合に重症化することがある。

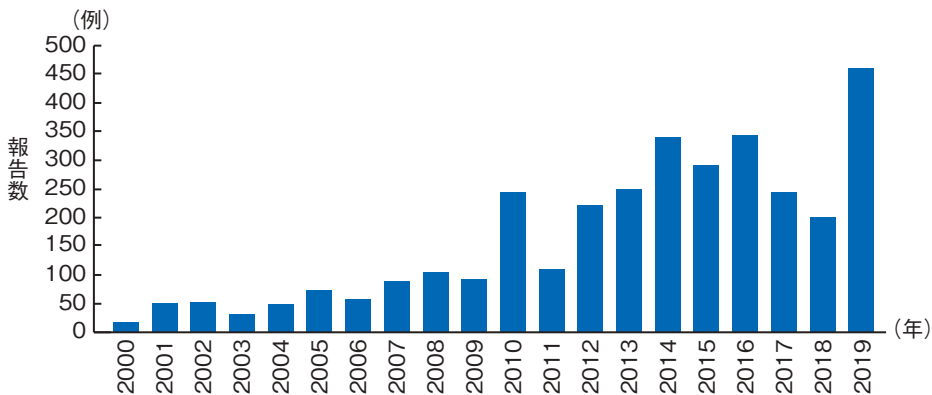
重症化は、初感染において毒性の強いウイルスに感染した場合でも起こりうる<sup>2)</sup>。

デング熱は、潜伏期間が2~7日と比較的短く、流行地に居住している、もしくは流行地からの帰途者で、3日間以上の発熱、白血球数低下、血小板数低下もしくはルンペルレーデ試験 (マンシェット試験) 陽性を伴う場合、その可能性が疑われる。疼痛や発疹を呈した後、多くは自然経過で改善し予後は良好であるものの、流行地の小児、さらに成人の一部においてショック (デングショック症候群)、呼吸不全、重篤な出血症状、臓器不全を伴い重症化することがある (重症デング)。その病態は、末梢血管の透過性亢進による血漿の漏出および凝固機能障害にある。

デング熱はさまざまな症状を呈する疾患であり、時に予想のつかない経過を辿ることがありうる。

### 4 渡航歴・訪日外国人

日本人の流行地への渡航者および訪日観光客の増加に伴い、国内に輸入される機会が増加している (図1)。わが国において、従来輸入感染症であったが、2014年には70年ぶりに国内感染による流行が発生した。媒介蚊(ヒトスジシマカ)は国内に広く生息しており、



※2014年の341例中、国内感染例は160例

図1 わが国におけるデング熱報告数の年次推移

2019年にも国内感染例が確認され、今後も国内感染が発生する可能性がある。臨床の場で本症に遭遇する機会はますます増えるであろう。日本人の輸入例を解析した報告は存在するが、輸入例と国内感染例を比較した報告は限られる。

## ■ 駒込病院の症例・集計

本章では、駒込病院で1985年から2001年に診断した輸入例70例と、2014年に診断した国内感染例7例を集計し比較したので、報告する。

### 1 解析の対象と方法

駒込病院で1985～2001年の間に診断された Dengue 熱 70 例（輸入例）および、2014年9月に診断された7例（国内感染例）の診療録を調査した。統計処理にはカイ二乗検定、Mann-Whitney U-testを用い臨床症状および検査成績の比較を行った。解析にはPASW statistics 18 (IBM, Chicago, Illinois) を用い、 $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。1985～2000年の輸入 Dengue 熱症例の確定診断は、国立感染症研究所ウイルス第一部にて、赤血球凝集阻止試験 (hemagglutination inhibition: HI) により行われた。一部の症例では reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) による血清型の同定や、IgM および enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) が行われた。国内感染例は全例海外渡航歴がなく、東京都健康安全研究センターにて、RT-PCR および non-structural protein 1 (NS1) 抗原により確定診断された。

### 2 症例の提示

#### 1) 症例の概要 (表1、2)

輸入例および国内感染例の患者背景を表1に示す。患者背景として、男女比では国内感染例の方が輸入例より女性の占める割合が高く、年齢の中央値が若かった。輸入例の推定感染地を表2に示す。タイが最も多く、インド、インドネシア、フィリピンといった東南アジアが中心であるが、アフリカ、中米も含まれる。RT-PCRによる血清型の同定は輸入例のうち17例で行われ、DEN1 (6例)、DEN2 (8例) が多くを占めた。2014年の国内感染例160例は単一の血清型 (DEN1) によることが判明しており、そのうち駒込病院で診断した国内感染例7例も RT-PCR により全例 DEN1 であった。また7例中4例は代々木公園で感染したと推測された。



表1 輸入例（1985～2001年）および国内感染例（2014年）の患者背景

発症年	輸入例 (N=70)	国内感染例 (N=7)
性 (男:女)	48:22	4:3
年齢 [中央値 (範囲)]	31 (19～47)	26 (18～36)
人種 (日本人:日本人以外)	64:6	7:0
感染地	海外	国内
診断方法	hemagglutination inhibition	polymerase chain reaction

表2 輸入例 (N=70) の推定感染地と血清型

地域	症例数	血清型 (症例数)
タイ	15	DEN1 (3)、DEN2 (2)
インド	10	DEN1 (1)、DEN2 (1)、DEN4 (1)
インドネシア	10	DEN2 (2)
フィリピン	8	DEN1 (1)
タイ・ミャンマー	3	DEN3 (2)
インド・タイ	2	DEN2 (1)
タイ・マレーシア	2	
ミャンマー	2	
ラオス	2	
台湾	2	
東チモール	2	DEN2 (1)
東南アジア	2	DEN1 (1)
インド・ネパール	1	
カンボジア	1	
グアテマラ	1	
シンガポール	1	DEN2 (1)
スリランカ・モルジブ	1	
タイ・ベトナム	1	
ナイジェリア	1	
ベトナム・ラオス	1	
マレーシア	1	
モルジブ	1	

## 2) 臨床像 (表3、写真1A・B)

輸入例、国内感染例ともに全例38℃以上の発熱を呈した。臨床症状の比較を表3に示す。頭痛、関節痛、全身倦怠感が主症状であり、教科書的に多いとされる眼痛は、解析できた輸入例において53%と約半数程度の出現頻度であった。発熱持続期間は、輸入例が平均 $5.6 \pm 1.9$ 日、国内感染例が $7.7 \pm 1.4$ 日であり、国内感染例の方が有意に ( $p=0.005$ ) 発熱期間が

## 特発性CD4陽性リンパ球減少症

KEY  
WORD

●ICL ●CD4陽性リンパ球（CD4） ●クリプトコッカス髄膜炎

## KEYPOINT

- CD4陽性リンパ球数 $<300/\mu\text{L}$ 、または全リンパ球のうちCD4+リンパ球 $<20\%$ と減少しHIV陰性である症例を特発性CD4陽性リンパ球減少症と定義する（CDC 1992年、1993年）。
- 本疾患の原因は不明でありCD4陽性リンパ球減少に対する特別の治療は行われませんが、発症した日和見疾患に対する治療が必要である。
- 日和見疾患治療による予後は一般に良好であるが、死亡例も報告される。
- 日本人症例では肺MAC症、PCP、クリプトコッカス症、カンジダ性食道炎、悪性リンパ腫などの発症が報告される。

## はじめに

## 1 CD4陽性リンパ球減少症の全体像

米国CDCは1992年にHIV陰性症例間にCD4陽性リンパ球数が減少しAIDSに見られるような重症日和見感染症を発症した5症例の発生を報告した<sup>1)</sup>。翌1993年にCDC研究班は米国のAIDS関連資料23万件の再検討から①CD4数の絶対数が複数時点で $300/\mu\text{L}$ 未満、またはCD4数の総リンパ球数に占める割合が20%未満、②血清学的にHIV感染症が証明されない、③CD4数の低下に影響する疾患および化学療法や放射線療法などの治療の存在が否定された症例を抽出し特発性CD4陽性リンパ球減少症 (idiopathic CD4+ T-lymphocytopenia: ICL) と定義し、47症例を抽出した<sup>2)</sup>。さらに、本疾患の感染性を検証するため、感染リスクが高い性交渉歴や輸血歴を有するICL症例との濃厚接触者および近親者に対する調査が行われたが、感染性は証明されなかった<sup>1)</sup>。ICLの病因には、複数の因子が関連していると考えられている。可能性がある病因としてこの報告書では①T細胞前駆体の産生

低下、②T細胞のアポトーシス増加、③p56Lck キナーゼの変異によるCD3T細胞レセプター経路の障害、④サイトカインの産生障害、⑤抗CD4陽性細胞抗体などを挙げている<sup>3)</sup>。この疾患概念はHIV（HTLVなども）感染が否定された宿主にあってHIV感染症に類似の免疫不全状態を伴い日和見疾患を発症することが多いためAIDS without HIVとも称される<sup>1)</sup>。

ICLは単一の疾患か否かが不明で、現時点では病因・病態が不明な“症候群”と考えるべきであり、集計に際しては採用基準がとくに問題となる。その後発表されたフランスの集計でのICLの選択基準はCD4+Tリンパ球数/CD4数の総リンパ球数中に占める割合は上記CDC基準と同一であるが、少なくとも6週間の間隔を有する複数回の検査を要求し、さらに免疫不全を来す疾患の検査項目としてHIV-1/2、HTLV-1/2が陰性であること、その他の免疫不全を来す疾患の否定、さらに化学療法や放射線療法などの免疫不全を来す状態の除外を条件とし、さきのCDC基準よりも厳格であるが、総計40症例を集計している<sup>4)</sup>。

全世界における本疾患についてはPubMedを検索して得られた集計が参考になる<sup>5)</sup>。この論文では1989～2012年の間に英文文献から得られた本症症例数258例に加え彼らの1症例が集計されている。さらにこの論文ではICL生体に発症した疾患として従来からのAIDS発症の指標疾患に加え、自己免疫性疾患（シェーグレン症候群やSLEなど）や悪性腫瘍が追加記載された。

## ■ 駒込病院の症例・集計

### 症例：

男性 44歳

**主訴** 胸部異常陰影

#### 現病歴

X年検診にて左肺野に異常陰影を指摘されたが、医療機関への受診はなかった。X+2年8月に再度胸部異常陰影を指摘されたため、A大学病院を紹介受診。経気管支的肺生検にて、クリプトコッカスを検出され、肺クリプトコッカス症の診断となった。フルコナゾール（FLCZ）が3ヶ月投与され、X+3年4月の胸部CTにて病変の縮小を認めた。X+3年10月より、発熱、頭痛、咳嗽が出現。X+3年12月、頭痛の悪化にてB病院を受診し、髄液中の細胞数増多、タンパク増加を認めたことから、髄膜炎が診断された。その後抗菌薬による治療にて改善が得られず、C大学病院へ転院となった。右肺野に浸潤影、左肺野に空洞影を認め、髄液および気管支洗浄液からクリプトコッカスが検出されたことより、クリプトコッカス髄膜炎および肺クリプトコッカス症の診断となった。FLCZ、イトリコナゾール（ITCZ）、アンホテリシンB（AMPH-B）、フルシトシン（5-FC）が投与されるも改

## 編集者プロフィール

### 増田剛太 (ますだ ごうた)

がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科 特任医師

1966年慶応義塾大学医学部を卒業。後は臨床医として同大学内科（血液学・感染症学）で患者診療を行う傍ら抗菌薬の評価方法に関する実験系の開発に携わった。1978年から東京都立駒込病院感染症科で伝染病予防法施行下の法定伝染病（細菌性赤痢、コレラなど）や赤痢アメーバ感染症、HIV感染症やマラリアなど多くの感染症を経験した。医学博士、ICD、日本感染症学会名誉会員、日本臨床寄生虫学会名誉会員、米国微生物学会名誉会員。

### 今村顕史 (いまむら あきふみ)

がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科 部長／感染症センター長

1992年浜松医科大学卒業。日本エイズ学会理事など、感染症にかかわるさまざまな要職を務める。2014年より、がん・感染症センター都立駒込病院の感染症科部長として、日々の診療を続けながら、病院内だけでなく、東京都や国の感染症対策などにも従事している。2020年から新型コロナウイルス感染症 分科会、厚労省アドバイザーボードの構成員。

### 味澤 篤 (あじさわ あつし)

前東京都立北療育医療センター 院長

1980年慶応義塾大学医学部卒業。1988年に都立駒込病院感染症科。2007年に同感染症科部長。2014年より東京都保健医療公社豊島病院副院長。2018年から2019年に東京都立北療育医療センター院長。2015年から厚生科学審議会委員および日本エイズ学会監事。医学博士、日本感染症学会感染症専門医・指導医、日本エイズ学会認定医・指導医。

### 菅沼明彦 (すがぬま あきひこ)

新古賀病院 総合診療科 部長

1992年長崎大学医学部卒業。同年より2001年まで、健友会上戸町病院（長崎県長崎市）に勤務。2001年より、都立駒込病院感染症科医員、2006年より同医長。2016年より、同非常勤医師として現在まで在籍。2016年杏林病院（長崎県佐世保市）内科医長、2017年より新古賀病院（福岡県久留米市）総合診療科部長に着任し現在に至る。日本感染症学会専門医・評議員、日本内科学会総合内科専門医、日本エイズ学会指導医、日本熱帯医学会評議員、日本臨床寄生虫学会評議員。

### 井戸田一朗 (いとだ いちろう)

しらかば診療所 院長

1995年岐阜大学医学部卒業、同年から1999年に都立駒込病院内科レジデント。1999年より東京女子医科大学感染症科助教。2003年から2005年にWHO南太平洋事務所に外向、結核対策専門官として南太平洋15ヶ国における結核・感染症対策に従事。2007年しらかば診療所院長。2010年から2017年まで世界エイズ・結核・マラリア対策基金技術審査委員。医学博士、日本感染症学会感染症専門医、日本性感染症学会認定医、日本エイズ学会認定医・指導医。

# 希少感染症のエビデンスと臨床 ～伝染病予防法から現行感染症法まで 駒込病院44年間の記録～

---

2021年3月31日 第1版第1刷 ©

編 集 増田剛太 MASUDA, Gohta  
今村顕史 IMAMURA, Akifumi  
味澤 篤 AJISAWA, Atsushi  
菅沼明彦 SUGANUMA, Akihiko  
井戸田一朗 ITODA, Ichiro

発 行 者 宇山閑文  
発 行 所 株式会社金芳堂  
〒606-8425 京都市左京区鹿ヶ谷西寺ノ前町34 番地  
振替 01030-1-15605  
電話 075-751-1111 (代)  
<https://www.kinpodo-pub.co.jp/>

組版・装丁 naji design  
印刷・製本 モリモト印刷株式会社

---

落丁・乱丁本は直接小社へお送りください。お取替え致します。

Printed in Japan  
ISBN978-4-7653-1854-9

**JCOPY** <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつと事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-5244-5088, FAX 03-5244-5089, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

●本書のコピー、スキャン、デジタル化等の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。本書を代行業者等の第三者に依頼してスキャンやデジタル化することは、たとえ個人や家庭内の利用でも著作権法違反です。