水と食品によるクリプトスポリジウムおよび サイクロスポーラの集団感染

井 関 基 弘

(大阪市立大学医学部)

Water- and Foodborne Outbreaks of Cryptosporidiosis and Cyclosporiasis

Motohiro ISEKI

(Department of Medical Zoology, Osaka City University Medical School,
1-4-54 Asahi-machi, Abeno-ku, Osaka 545-8585)

Key words: Cryptosporidiosis, Cyclosporiasis, Waterborne outbreak, Foodborne outbreak

病原性大腸菌, サルモネラ, 腸炎ビブリオ, カンピロバクター, ウェルシュ菌, 小型球形ウイルス, A 群ロタウイルスなど, 食品を介した細菌とウイルスによる集団感染, いわゆる食中毒の集団発生の報告は後を絶たない. 原虫感染による集団下痢の発生状況はどうだろうか? 実態は把握できていない. これまで, 食中毒や集団下痢が発生した場合の原因病原体の検索では, 細菌やウイルスについての検査が中心で, 原虫に関する検査はほとんど実施されていなかったからである.

1996 年は初夏から O157 感染の流行で全国的に大騒ぎになった. その陰に隠れてマスコミにもほとんど報道されなかったが, 同じ頃, 埼玉県のある町で 1 カ月間に住民の約 70%, 9,000 人近くが激しい水様下痢と腹痛に見舞われた. 原因はクリプトスポリジウムという原虫感染であった. 町営水道が汚染されたのである. その水道水は塩素濃度や濁度などの水質安全基準をクリアしていたので, 全国の水道関係者や厚生省に与えたショックは大きかった.

これまで, 水道水はそのまま飲用しても安全であると信じられていた. しかし, その安全神話は覆った. 病原細菌やウイルスは, 浄水処理過程で添加される塩素濃度で不活化されるが, 原虫は塩素では全く不活化できないので, 水道の原水が汚染され, それが少数でも浄水に漏れた場合は集団感染は避けられないのである.

腸管寄生原虫類の中で, 水道水による感染が問題になるのは, 現在のところクリプトスポリジウムとランブル鞭毛虫 (ジアルジア) とサイクロスポーラの 3 種である. これらは水道水のみならず, 最近では生ジュースやサラダなどの食品による集団感染も報告されるようになった.

本稿ではクリプトスポリジウムとサイクロスポーラについて紹介する.

1. 病原体の性状

寄生性の原生動物, すなわち単細胞の寄生虫を原虫という. クリプトスポリジウムとサイクロスポーラは孢子虫綱のкокシジウム類に属する原虫で, 宿主の消化管に寄生して増殖し, 病害を与える. 宿主体外, すなわち環境水や食品の中で増殖することはない.

(1) クリプトスポリジウム

クリプトスポリジウム属には多くの種があり, 哺乳類, 鳥類, 爬虫類, 魚類など, 脊椎動物全般に広く自然感染がみられる. 哺乳類に寄生するのは *Cryptosporidium parvum* と *C. muris* の 2 種である.

ヒトや家畜に感染して下痢の原因として問題になるのは *C. parvum* で, 虫体の発見は早く, 1912 年にマウスから報告されたが³³⁾, 人体症例が初めて報告されたのは 1976 年である²³⁾. 本種は現在では 79 種もの哺乳類に感染することが知られており, 日本でもヒト以外にウシ, ブタ, ヤギ, ウマ, イヌ, ネコ, ネズミなど, 身近な動物にも感染している. 特に 3 カ月齢以下の子ウシやネズミにおける感染率が高い (表 1).

C. parvum は腸管粘膜上皮細胞の微絨毛の中で無性生殖と有性生殖を繰り返しながら激しく増殖する. 有性生殖で形成されたオーシストという型が糞便とともに多数排出され, これが他の個体への感染源になる. オーシストは直径約 5 μm の短楕円形で, 丈夫な膜 (オーシスト壁) を有し, 内部にはバナナ状のスポロゾイト 4 個と, 液胞および顆粒の集塊からなる残体 1 個とが包蔵されている (図 1a).

オーシストの感染力は非常に強い. 米国でボランティア

表1 日本の各種動物におけるクリプトスポリジウム感染状況

動物種	陽性数/検査頭数	陽性率% (範囲)
子牛 (≤3カ月齢)	147/567	25.5 (3.1~100)
成牛	8 ^a /217	3.7
ブタ	2/2	
ニワトリ	85/379	22.4 (5.0~52.9)
イヌ	4/512	0.8 (0.3~1.4)
ネコ	49/1,160	4.2 (3.1~38.5)
ドブネズミ	20 ^b /156	12.8 (2.1~21.3)
クマネズミ	114/349	32.7 (0~48.5)

^a 8頭はすべて *C. muris*.^b 20頭中3頭は *C. muris*.

アを用いて感染実験がなされた。29人の健康成人(クリプトスポリジウムに対する血清抗体価が陰性、免疫機能正常、他の病原細菌や原虫・寄生虫などの感染なし)に、ウシから分離した株のオーシストを30個~100万個までの8段階に分けて経口投与し、感染成立の有無、オーシスト排出数と排出期間、症状、などについて詳細に検討している。その結果、30個投与群でも5人中1人(20%)が感染し、1,000個以上の投与群では100%が感染した。50%が感染するに要するオーシスト数は132個であったと報告されている^{6,7)}。しかし、現在の知見ではヒトに対する感染性や病原性は原虫の株によって異なり、数10個~数個、あるいは1個の摂取でも感染・発症することがあると考えられている。オーシストは細菌とは異なり、胃液で不活化されることはない。むしろ、胃液を通過することによって小腸での脱嚢(オーシストからスポロゾイトが脱出することをいう)が起こりやすくなるのである。

多くの哺乳類に感染がみられ、人獣共通感染症であるが、各動物から分離される株は他種動物に対する感染性がそれぞれ異なるようである。筆者はネコから分離した株をネコ、マウス、モルモットに投与したが、感染が成立したのはネコだけであった¹⁰⁾。また、当教室では免疫機能の正常な患者²⁰⁾から分離した株をマウスに感染させて継代維持しているが、成熟マウスには感染せず、哺乳マウスか、ヌードマウスやSCID (severe combined immunodeficiency) マウスのような免疫不全マウスを使用しないと維持できない。ところが、野生のマウスや実験動物として購入したマウスでは成熟個体にも感染がみられる。

オーシスト壁は化学物質の透過性が極めて悪いので、通常の各種消毒剤の使用濃度では殺滅できない。しかし、70℃の加熱では1分程度で死滅するし、乾燥にも弱い。

一方、*C. muris* は胃に寄生する。1907年に新属・新種としてマウスに寄生するものが記載され³¹⁾、その詳細は1910年に報告された³²⁾。これがクリプトスポリジウム研究のはじまりである。胃腺上皮細胞の微絨毛内で増殖し、その発育過程は*C. parvum*の場合と同様である。オーシストは*C. parvum*のそれよりも大きく、長径7~

図1 *Cryptosporidium* のオーシスト (井関原図)a. *C. parvum*. 直径 4.5~5.5 μm, 腸管に寄生b. *C. muris*. 7~8×6 μm, 胃に寄生

8 μm, 短径約 6 μm の楕円形である。オーシストの基本構造は *C. parvum* と変わらない (図 1b)。

1985年にはウシに感染する *C. muris* も報告され³⁴⁾、日本のウシでも北海道から九州まで、主として成牛に感染がみられる。ウシにおける病原性は *C. parvum* ほど強くないが、感染が長期間持続し、胃壁の肥厚、下痢、体重増加の減少などが認められるという。筆者は大阪のドブネズミから *C. muris* を分離し¹¹⁾、RN66株と命名して各種実験動物への感染実験を試みた。この株は、*C. parvum* の場合とは違い、ラット、マウス、ネコでは濃厚に感染し、イヌ、ウサギ、モルモットにも感染することが判明したので、ヒト、特に AIDS など免疫不全患者にも感染する可能性が高いと報告した¹²⁾。その後、ヒト感染例は実際に見つかった。長崎大学熱帯医学研究所第二内科の勝又博士らが1992年8月から1993年7月までの1年間、インドネシア国スラバヤ市で多数の下痢患者や住民の糞便検査を行い、2例から検出した。この感染者に下痢症状は認められなかったと報告されている¹⁶⁾。*C. muris* のヒトにおける病原性は弱いかもしれないが、今後さらに検討する必要がある。

(2) サイクロスポーラ

この原虫が最初に記載されたのは1870年で、モグラに寄生するものであったが、*Cyclospora* という属名は1881年に創設された。多足類のヤスデの一種から検出されたもので、*Cyclospora glomericola* と命名された²⁵⁾。1989年までにモグラやヘビなどから10種が報告されている。

ヒトに感染するのは *Cyclospora cayetanensis* である。新種として1992年に学会報告され²⁴⁾、詳細は1994年に記載された²⁵⁾。種名は南米ペルーの首都リマにある Cayetano Heredia 大学の名前にちなんでいる。リマ近郊のスラム街では、2歳半以下の子供の6~18%に感染がみられたという。この病原体は1979年頃から下痢患者の便に検出されていたが、それが原虫なのか藍藻類(藍藻菌, cyanobacteria ともいわれる)の一種なのかが判明せず、1993年頃までは coccidian-like body とか cyanobacterium-like body と呼ばれ、CLB と略称され

図2 *Cyclospora cayetanensis* のオーシスト (井関原図)
a. 糞便中にみられる未成熟オーシスト
b. 成熟オーシスト

ていた。

小腸粘膜上皮細胞の細胞質の中に寄生して、無性生殖と有性生殖で増殖し、オーシストが糞便とともに排出される。排出直後のオーシストは未成熟で感染力はなく、外界で成熟したものを経口摂取することにより感染する。

オーシストは直径8~10 μ mの球形で、糞便から検出される未成熟オーシストの内部は直径約1 μ mの顆粒の集塊で充たされている(図2a)。これまでに報告されている10種のオーシストは楕円形で、大きさは、小さいものでも12~19 $\times$ 6~13 μ m、大きいものでは25~36 $\times$ 9~10 μ mで、*C. cayetanensis* よりもかなり大きい²⁵⁾。

オーシストは27~30 $^{\circ}$ Cに保つと1~2週間で成熟する。成熟オーシストでは内部に紡錘形のスポロシストが2個形成され、それぞれの中にバナナ状のスポロゾイトが2個ずつ包蔵される(図2b)。また、オーシスト壁が自然蛍光を有するのがサイクロスポーラの大きな特徴の一つで、無染色標本を蛍光顕微鏡のU-励起フィルター(波長330~385 nm)で観察するとオーシスト壁は明瞭なネオンブルー色を呈し、リング状に見える¹⁵⁾。

クリプトスポリジウムと同様、オーシストは各種消毒剤に強い抵抗性を有するであろうし、ごく少数の摂取で感染・発症するものと思われるが、まだ詳細な実験データはない。また、本種がヒト以外の動物にも感染するかどうか不明である。

2. 臨床症状と治療

両原虫症とも主症状は激しい下痢と腹痛で、吐き気や嘔吐、軽度の発熱を伴うことがあるが、血便や呼吸器症状はみられない。潜伏期間は普通は4, 5日から10日前後、下痢の期間は患者の免疫機能が正常であれば1~2週間程度である。もちろん、原虫の株による病原性の違い、摂取したオーシストの数、初感染か再感染か、免疫機能の個人差、などによって異なる。放置しても免疫力で自然に治癒するが、壮健な若者でも下痢と腹痛がひどく、入院加療を要することも少なくない。HIV感染者やAIDS患者のような免疫不全患者が感染した場合は下痢

は慢性化し、重症になる。

下痢の極期には莫大な数のオーシストが排出される。筆者の経験では、*C. parvum* による下痢の場合、1 ml 当たり1,000万個以上のオーシストが検出される例は少なくない。すなわち、ヒトでは1日に10億個、ウシなどでは100億個にも達する。下痢が治まった後の普通便からでも1~2週間は数百万個/g程度検出されることもまれではない。サイクロスポーラ症の患者の場合も同様である。

クリプトスポリジウムに有効な治療薬はまだ見つかっていない。パロモイシンやアジスロマイシンがやや有効とされ、下痢症状は幾分改善されるが、投薬を止めると症状もオーシスト排出数も元に戻る。

一方、サイクロスポーラ症にはST合剤が有効とされる。Trimethoprim 160 mg と Sulfamethoxazole 800 mg の合剤を1日2~4回、7~10日間投与し、HIV感染者などには再発予防に週3回継続投与する^{3, 27)}。

3. 国内における発症例

クリプトスポリジウム症の国内初の症例は1986年に報告された³⁰⁾。ネフローゼ症候群の子供である。以来、筆者の知るかぎり、集団発生事例を除いて40数例が確認されている。エイズや免疫不全患者における感染例、旅行者下痢症患者における感染例、ウシからの国内感染例などが多いが、発症1カ月前後における海外旅行や国内旅行歴もなく、ウシやペットとの接触もない東京都内在住の健康女性事務員における感染例もみられる²⁰⁾。

我が国では本症は届出感染症に指定されていないし、臨床検査室における検査体制も全く不十分なので、10年間に40数例という数字をもってまねな感染症であるということとはできない。この数字は、実際の感染者数の氷山の一角を示しているにすぎないと解釈すべきであろう。

サイクロスポーラ症の国内症例は1996年に初めて報告された¹³⁾。それ以降、東京で2例、大阪で1例が新たに確認されている。いずれも東南アジアなどから帰国した旅行者下痢患者からの検出である。本症も検査体制が整えば日本人感染例は今後さらに増加するであろう。

4. 水系感染による集団発生例

水道水によるクリプトスポリジウム症の集団発生は1980年代の中頃から英国および米国で毎年のように報告されるようになった(表2)。それまでは下痢便からの検出法も水からの検出法も未熟であったため、集団感染が発生していても把握できなかったのである。疫学調査が進むにつれて発生例の報告は増える一方である。米国でも全州で確実に調査がなされていたわけではないが、1993年1月から1994年8月までの約1年半の間に6事例も報告されている(表3)。数千人から数万人規模の集団発生は4事例報告されていたが、1993年に米国の

表 2 水道水によるクリプトスポリジウム症の集団発生例 (米国, 英国 1992 年まで)

発生年	場 所	曝露人口	患者数
1983	英国 Cobham	不明	16
1984	米国 Texas	5,900	2,006
1985	英国 Cobham	不明	50
1986	英国 Sheffield	不明	84
1987	米国 Georgia	32,400	12,960
1988	英国 Ayrshire	24,000	27
1989	英国 Swndon	741,092	55,000
1990	英国 Lock Lomond	不明	147
1991	英国 Isle of Thanet	177,300	47
1991	米国 Pennsylvania	不明	551
1992	米国 Oregon	160,000	15,000

表 3 飲料水によるクリプトスポリジウム症とジアルジア症の集団発生例 (米国, 1993~1994. 8)
(Kramer MH, 1996 より改変)

発生時期	発生場所 (州)	病原体	患者数
1993 年	1 月 ペンシルヴァニア	ジアルジア	20
	3 月 ウィスコンシン	クリプト	403,000
	4 月 ワシントン	クリプト	7
	8 月 ミネソタ	クリプト	27
	9 月 サウスダコタ	ジアルジア	7
	12 月 ネバダ	クリプト	103*
1994 年	3 月 テネシー	ジアルジア	304
	5 月 ニューハンプシャー	クリプト	18
	5 月 ニューハンプシャー	ジアルジア	36
	8 月 ワシントン	クリプト	134

* HIV 感染者のみ患者数で、一般住民における発症者数は不明

ミルウォーキーで起こった事例は過去最大で、患者数は 40 万 3 千人に及び、4,400 人が入院した^{14, 21)}。その後も米国、英国では次々と発生しており、カナダ、オランダ、オーストラリア、スウェーデンなどからも報告されている。

我が国では 1994 年に神奈川県平塚市で 461 人¹⁸⁾、1996 年に埼玉県越生町^{おこせい}で 9,000 人近い集団発生²⁹⁾が起こった。前者は一つのビルの中でビル内の生活排水が混入した水道水が給水されたのが原因である。後者は町営水道の原水 (河川水) がオーシストで汚染され、通常の

浄水処理を行っていたにもかかわらず、処理工程で除去しきれずに、オーシストが混入した水道水が地域住民 (約 14,000 人) に給水されたことによる。2,856 人が病院を受診し、24 人が入院加療を受けた。

通常の浄水処理 (凝集・沈殿、砂ろ過、塩素消毒) によるオーシストの除去効率は、良好に運転管理されていても 99~99.9% 程度とされるし、塩素消毒では全く殺滅できない。したがって、原水が多量のオーシストで汚染されれば、どこでも集団感染が起こりうることになる。凝集沈殿などの処理を行わない簡易水道では汚染される危険性はさらに高くなる。

プールなどレクリエーション施設の水による集団感染も報告されている (表 4)。従来のプールの水質安全基準をクリアしていても発生は起こるのである。米国ではクリプトスポリジウムによる下痢患者は下痢の期間中はもちろん、下痢が治まった後も少なくとも 2 週間は遊泳しないよう指導しているところがあるという。オーシストの排出は下痢終息後もしばらく続くし、ごく少数のオーシストでも感染するからである。我が国の幼稚園や小学校ではプール開きの前に園児や学童の蟻虫検査は実施しているが、クリプトスポリジウムやランブル鞭毛虫の検査は皆無である。プールの水の検査も行っていない。筆者が経験した患者は、夏休みに東南アジア旅行から帰国して下痢が続くので、約 2 週間後に相談にきた。検便すると便 1 g 当たりに約 500 万個のオーシストが検出された。水泳部の学生で、相談にくるまでに大学のプールや市民プールで何度も遊泳していたという。それによる集団感染発生の有無は調べていないので不明である。

サイクロスポーラの水系感染集団発生例もネパール²⁸⁾や米国で報告されている⁹⁾。

5. 食品による集団感染例

クリプトスポリジウムの感染は、(1) 患者や感染動物との接触による直接的汚染、(2) 汚染された飲料水の摂取、(3) 汚染されたプールや河川、池などにおける遊泳、(4) 汚染された生ジュースや食品の摂取、などによって起こる。最も多いのは (1) と (2) のケースであろうが、(4)

表 4 リクリエーション施設の水によるクリプトスポリジウム症とジアルジア症の集団発生例 (米国, 1993~1994. 8)
(Kramer MH, 1996 より改変)

発生時期	発生場所 (州)	病原体	患者数	感染源
1993 年	4 月 ウィスコンシン	クリプト	51	モーターのプール
	6 月 メリーランド	ジアルジア	12	公園の池
	8 月 ワシントン	ジアルジア	6	河川
	8 月 ウィスコンシン	クリプト	5	公共のプール
	8 月 ウィスコンシン	クリプト	54	公共のプール
	8 月 ウィスコンシン	クリプト	64	モーターのプール
	9 月 ニュージャージー	ジアルジア	43	スイミングクラブの池
	1994 年 6 月 インディアナ	クリプト	80	公共のプール
	7 月 ミズーリ	クリプト	101	モーターのプール
	7 月 ニュージャージー	クリプト	418	公園の池

プールの水はすべてろ過・塩素処理されたもので、1 カ所を除いて処理に欠陥はなかった

による集団感染のリスクも1980年代の半ばから注目されていた。ただ、原虫は細菌のように培養で増幅して検出することができないので、食品に含まれる微量のオーシストを検出することは極めて困難であり、原因食品が特定・証明されるケースはまれである。

食品による集団感染が完全に証明された例は1994年に初めて報告された²²⁾。米国メイン州で催されたバザーに参加した人達の約26%が発病した。原因はそのバザーで出された生鮮アップルサイダーで、これを飲んだ人の54%が発病している。一次感染例が160人、家庭での二次感染例は53人、潜伏期間の平均は6日(<1~13日)、有症期間の平均は6日(1~16日)、症状は下痢が84%、嘔吐が82%である。クリプトスポリジウム以外の下痢起因病原体は検出されていない。興味あることに、潜伏期間が1日以内という異常に短い症例があり、一次感染例の16%は嘔吐だけで下痢を発症していない。これは摂取したオーシスト数が極めて多かったか、食事との関係があったのか、その両者が関与した可能性が考えられるとしている。オーシストは残っていたアップルサイダーと、それを作るときに使用した圧搾器、リングを提供した農場のウシの便から検出されている。

1995年にはミネソタ州でチキンサラダが原因と推定される集団感染も起こっている²⁾。英国における疫学調査では、感染リスクのある食品として生の生鮮ソーセージ、屑肉・臓物、生のミルクなどが挙げられている^{1, 26)}。特に生ミルクの場合は、たまにしか飲まない人や最近飲みはじめた人達が発病するケースが多いとされる。いつも飲んでいる人達は発病を抑えるに十分なレベルの免疫状態を維持しているからと考えられている。

サイクロスポーラの場合は、患者の糞便に排出された時点ではオーシストは未成熟で感染性はないので、患者糞便との接触による直接的感染は起こらない。問題は成熟オーシストによって汚染された飲料水および食品による集団感染である。1996年の5月と6月には米国の少なくとも20州およびカナダのオンタリオで合計1,465人の集団感染が起こり、合計978例が確定診断され、原因はグアテマラから輸入されたラズベリー(raspberry, キイチゴ)が強く疑われている⁸⁾。1997年4月以降にも米国とカナダで、輸入ラズベリーとレタス(mesclun lettuce)が原因と思われる感染で1,450人が発症している^{3, 4)}。さらに、1997年7月にはワシントンDCを含む首都圏で、サイクロスポーラ症と確認された集団発生が25事例、臨床的診断によるもの20事例が報告され、患者数は255人、原因は昼食会やパーティーなどの料理に出されたバジル(basil, シソ科の一年草、甘い香りとかすかな辛味のある香辛料)が疑われている⁵⁾。

6. 糞便からの原虫検出法

両種とも患者の糞便には多数のオーシストが排出されるので検出は容易である。以下に検査法の概略を示す

が、手技の詳細については文献15)を参照していただきたい。

クリプトスポリジウムのオーシストは小さいし、糞便には類似の大きさ・形態を示す酵母などが混在するので、通常の虫卵検査や原虫検査に用いられるホルマリン・エーテル法などでは検出・鑑別ができない。蔗糖遠心沈殿浮遊法や抗酸染色法が必須である。前者では、糞便に比重1.2の蔗糖液を加えてかくはんし、遠心すると、オーシストの比重は1.06前後なので液面に浮上し、夾雑物は管底に沈む。液面をルーブエーゼでスライドグラスに採取して鏡検すれば簡単に検出できる。後者では、結核菌を染色するときのような火炎固定や加温染色は必要ない。糞便塗抹標本を室温で風乾し、メタノール固定、チールの石炭酸フクシン液で5分間室温染色、5%硫酸水で数秒脱色、メチレンブルー液で後染色し鏡検する。オーシスト壁は染まらないが内部のスプロゾイトや残体が赤く染まる。類似の形態を示す酵母などは染まらないので容易に判別ができる。また、スライドグラス上で糞便と蔗糖液を混和してそのまま鏡検する簡易迅速蔗糖浮遊法もある。約5分間で検出できるので集団下痢発生時のスクリーニングに適している。オーシスト壁に対するモノクローナル抗体にFITCを標識した試薬による直接蛍光抗体法を用いるのも便利で、検出、判定ともに容易である。欧米で市販されているものや、国内で開発されたものがあるが、まだ国内では体外診断薬としての認可がなされていない。

サイクロスポーラのオーシストは比較的大きいので、ホルマリン・エーテル法などでも検出は可能であるが、最も検出しやすいのは蔗糖遠心沈殿浮遊法である。抗酸染色法では染まるオーシストもあるが、染まらないものも多いので実用的価値はあまりない。疑わしい形態のものが検出された場合は蛍光顕微鏡でオーシスト壁の自然蛍光の有無を確認する。自然蛍光が認められた場合はオーシストを集めてシャーレに移し、27~30℃に保ち、約1週間後に鏡検して内部に2個のスプロシストが形成されることを確認する。

7. 水および食品からの原虫検出法

河川水や下水、水道水などに含まれるクリプトスポリジウムの微量のオーシストを検出するのは容易ではない。米国で現在実施されている「標準法」は、河川水や水道の原水は100 L、水道水は1,000 Lを糸巻き型カートリッジフィルター(公称孔径1 μm)でろ過し、繊維を切り出して洗剤入り溶出液4 Lで揉み洗いし、その液を遠心して沈渣を集め、比重1.10のパーコール・蔗糖液に重層して遠心してオーシストを浮かし、それを集めて直径25 mmのメンブレンフィルターに採り、多試料吸引ろ過器の上でオーシスト壁に対するモノクローナル抗体を用いて間接蛍光抗体法で染色し、スライドグラス上でフィルターを透明化してから落射蛍光顕微鏡でオーシ

ストを検索・計数し、さらに微分干渉装置で内部構造を観察して判定する、という非常に煩雑な方法である。多大な労力と時間と経費を要するが回収率は低い。最も厄介なのは、オーシスト壁に対するモノクローナル抗体を使用するにもかかわらず、大きさと形状がオーシストに非常によく似たある種の藻類が非特異的に蛍光染色されるので、鑑別に困難を極め、判定には熟練が要求されることである。また、検出されたオーシストの生死やヒトに病原性を有する種なのかどうかの判定もできない。

現在、我が国でも暫定的方法として米国の標準法を一部改編した方法¹⁹⁾で実施しているが、問題点は同じである。PCR法による精度の高い検出や生死の判別、サイトフローメトリーや免疫磁気ビーズ法による効率よい濃縮、その他いろいろな新しい方法が検討されされているが、その早期実用化が切望される。

サイクロスポーラの場合は、水道水や比較的濁度の低い水試料であればメンブレンフィルターでろ過濃縮して通常の顕微鏡で検出することが可能であろう²⁸⁾。

食品からの検出は水試料からの検出以上にむずかしい。食中毒の原因になる病原細菌は培養できるものが多いが、原虫は培養できないのが難点である。よほど濃厚な汚染でない限り、当面は綿密な疫学調査によって原因食品を推定するしか方法はない。

おわりに

英国ではすでに1985年7月から2年間かけてクリプトスポリジウムに関する大規模な疫学調査がなされている²⁶⁾。イングランドとウェールズの公衆衛生検査施設16箇所で、感染性下痢症が疑われる患者62,421人の検便を実施し、1,296人(2%)にクリプトスポリジウム感染が認められた。年齢別にみると、1~4歳の幼児における感染率が4.9%と最も高く、検出された下痢起因病原体の中では*Campylobacter*の5.6%に次いで2番目に高い値である。患者1,296人の内、155人(12%)は海外で、102人(9%)は家庭で生ミルクを飲用して、そして253人(22%)は感染した家畜との密な接触によって、それぞれ感染したものと推定されている。ほかにも、食品や水、患者との接触などによる感染があると考えられる。

米国の多くの州や、英国のイングランドとウェールズ、ニュージーランドなどでは本症を届出感染症に指定しているので、患者の発生状況を週単位で把握でき、集団感染の発生を初期段階で察知して対策を講ずることができる。ちなみに、1997年の1月から11月までの患者数は米国で1,770例、イングランドとウェールズでは3,623例となっている。我が国では病院や検査施設における検査体制が全く不備なので、1年間にどの程度の患者が発生しているのかすら把握できていない。早急に届出感染症に指定し、下痢患者の検査を徹底するよう指導すべきであろう。

文 献

- 1) Casemore, D. P.: Epidemiological aspects of human cryptosporidiosis. *Epidemiol. Infect.*, **104**, 1-28 (1990).
- 2) Centers for Disease Control: Foodborne outbreak of diarrheal illness associated with *Cryptosporidium parvum*-Minnesota, 1995. *MMWR*, **45**, 783-784 (1996).
- 3) Centers for Disease Control: Outbreaks of cyclosporiasis—United States, 1997. *MMWR*, **46**, 451-452 (1997).
- 4) Centers for Disease Control: Update: outbreaks of cyclosporiasis—United States and Canada, 1997. *MMWR*, **46**, 521-523 (1997).
- 5) Centers for Disease Control: Outbreak of cyclosporiasis—Northern Virginia—Washington D.C.—Baltimore, Maryland, Metropolitan area, 1997. *MMWR*, **46**, 689-691 (1997).
- 6) Chappell, C. L., Okhuysen, P. C., Sterling, C. R. and DuPont, H. L.: *Cryptosporidium parvum*: intensity of infection and oocyst excretion patterns in healthy volunteers. *J. infect. Dis.*, **173**, 232-236 (1996).
- 7) DuPont, H., Chappell, C. L., Sterling, C. R., Okhuysen, P. C., Rose, J. B. and Jacobowski, W.: The infectivity of *Cryptosporidium parvum* in healthy volunteers. *N. Engl. J. Med.*, **332**, 855-859 (1995).
- 8) Herwaldt, B. L., Ackers, M. L. and Cyclospora Working Group: An outbreak in 1996 of cyclosporiasis associated with imported raspberries. *N. Eng. J. Med.*, **336**, 1548-1556 (1997).
- 9) Huang, P., Weber, J. T., Sosin, D. M., Griffin, P. M., Long, E. G., Murphy, J. J., Kocka, F., Peters, C. and Kallick, C.: The first reported outbreak of diarrheal illness associated with *Cyclospora* in the United States. *Ann. Intern. Med.*, **123**, 409-414 (1995).
- 10) Iseki, M.: *Cryptosporidium felis* sp. n. (Protozoa: Eimeriorina) from the domestic cat. *Jpn. J. Parasitol.*, **28**, 285-307 (1979).
- 11) Iseki, M.: Two species of *Cryptosporidium* naturally infecting house rats, *Rattus norvegicus*. *Jpn. J. Parasitol.*, **35**, 521-526 (1986).
- 12) Iseki, M., Maekawa, T., Moriya, K., Uni, S. and Takada, S.: Infectivity of *Cryptosporidium muris* (strain RN66) in various laboratory animals. *Parasitol. Res.*, **75**, 218-222 (1989).
- 13) 井関基弘: サイクロスポーラ症の本邦第1例。病原微生物検出情報, **17**, 241-242 (1996).
- 14) 井関基弘: 水系感染クリプトスポリジウム症の集団発生, その実情と対策. 日本水処理生物学会誌, **32**, 67-78 (1996).
- 15) 井関基弘: 新しい腸管寄生原虫の検査. 検査と技術, **25**, 335-341 (1997).
- 16) 勝又達哉: クリプトスポリジウム感染症. 日内誌, **86**, 2058-2063 (1997).
- 17) Kramer, M. H., Herwaldt, B. L., Craun, G. F., Calderon, R. L. and Juranek, D. D.: Waterborne disease: 1993 and 1994. *Journal AWWA*, **88**, 66-80 (March, 1996).
- 18) 黒木俊郎, 渡辺祐子, 浅井良夫, 山井志郎, 遠藤卓郎, 宇仁茂彦, 木俣 勲, 井関基弘: 神奈川県内で集団発生し

- た *Cryptosporidium* 症. 感染症誌, **70**, 132-140 (1996).
- 19) 厚生省生活衛生局監修: 水道のクリプトスポリジウム対策—暫定対策指針の解説. ぎょうせい, 東京 (1997).
- 20) 増田剛太, 根岸昌功, 味澤 篤, 山口 剛, 田島 強, 玉川重徳, 前田義治, 大友弘士, 木俣 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).
- 21) MacKenzie, W. R., Neil, M., Hoxie, N., Proctor, M., Gradus, M., Blair, K., Peterson, D., Kazmierczak, J., Addiss, D., Fox, K., Rose, J. and Davis, J.: A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. N. Engl. J. Med., **331**, 161-167 (1994).
- 22) Millard, P. S., Gensheimer, K. F., Addiss, D. G., Sosin, D. M., Beckett, G. A., Houck-Jankoski, A. and Hudson, A.: An outbreak of cryptosporidiosis from fresh-pressed apple cider. JAMA, **272**, 1592-1596 (1994).
- 23) Nime, F. A., Burek, J. D., Page, D. L., Holscher, M. L. and Yardley, J. H.: Acute enterocolitis in a human being with the protozoan *Cryptosporidium*. Gastroenterology, **70**, 592-598 (1976).
- 24) Ortega, Y. R., Sterling, C. R., Gilman, R. H., Cama, V. A. and Diaz, F.: *Cyclospora cayetanensis*: A new protozoan pathogen in humans. Proc. Am. Soc. Trop. Med. Hyg., 1992, 210 (abstract).
- 25) Ortega, Y. R., Gilman, R. H. and Sterling, C. R.: A new coccidian parasite (Apicomplexa: Eimeriidae) from humans. J. Parasitol., **80**, 625-629 (1994).
- 26) Palmer, S. R. and Biffin, A. H.: Cryptosporidiosis in England and Wales: prevalence and clinical and epidemiological features. Brit. Med. J., **300**, 774-777 (1990).
- 27) Pape, J. W., Verdier, R. I., Boncy, M., Boncy, J. and Johnson, W. D.: *Cyclospora* infection in adults infected with HIV, Clinical manifestations, treatment, and prophylaxis. Ann. Intern. Med., **121**, 654-657 (1994).
- 28) Rabold, J. G., Hoge, C. W., Shlim, D. R., Kefford, C., Rajah, R. and Echeverria, P.: *Cyclospora* outbreak associated with chlorinated drinking water [letter]. Lancet, **344**, 1360-1361 (1994).
- 29) 埼玉県衛生部: クリプトスポリジウムによる集団下痢症, 越生町集団下痢症発生事件, 報告書 (1997).
- 30) 鈴木了司, 岡村宣典, 倉繁隆信, 倉繁 勉, 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. 日熱医学会誌, **14**, 13-21 (1986).
- 31) Tyzzer, E. E.: A protozoan found in the peptic glands of the common mouse. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **5**, 12-13 (1907).
- 32) Tyzzer, E. E.: An extracellular coccidium *Cryptosporidium muris* (gen. et sp. nov.) of the gastric glands of the common mouse. J. Med. Res., **23**, 487-509 (1910).
- 33) Tyzzer, E. E.: *Cryptosporidium parvum* (sp. nov.) a coccidium found in the small intestine of the common mouse. Arch. Protistnkd, **26**, 349-412 (1912).
- 34) Upton, S. J. and Current, W. L.: The species of *Cryptosporidium* (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) infecting mammals. J. Parasitol., **71**, 625-629 (1985).