

## 話題の感染症

ペスト  
plague

はやし だに ひで き  
 林 谷 秀 樹  
 Hideki HAYASHIDANI

## I. ペストとは

ペストは、腸内細菌科 *Yersinia* 属の *Yersinia pestis* による人と動物の共通感染症である。わが国では、ペストは感染症法の1類感染症に分類されており、1類感染症中唯一の細菌性疾患である。また、学校保健安全法では第一種感染症に、検疫法では検疫感染症に指定されている。

## II. 分類

*Y.pestis* は、エルシニア症の *Y.enterocolitica* および *Y.pseudotuberculosis* と同様、腸内細菌科 *Yersinia* 属に属するグラム陰性通性嫌気性桿菌である。菌体は Wayson 染色では両端染色性を示す。本菌は4°C以下でも発育可能な低温菌であり、至適発育温度は28°C付近で、鞭毛を欠くため運動性を示さない。*Y.pestis* はO抗原を欠くため、単一の血清型を示す。ペスト菌は *Y.pestis* subsp.*pestis* と subsp *microtus* に分けられており、前者には *Antiqua*、*Medievalis* および *Orientalis* の3つの生物型が知られ、この3つの生物型はそれぞれ後述するペストの3回のパンデミックに関連している<sup>1~4)</sup>。また、*Y.pestis* は独立した菌種となっているが、現在の分類学に従えば、*Y.pseudotuberculosis* と遺伝的に同じ菌種であることが知られている。しかし、歴史的な経緯に鑑み、現在別菌種とされている。*Y.pestis* は、*Y.pseudotuberculosis* 血清型1bから1万年前くらいに分化したと考えられている<sup>5,6)</sup>。

## III. 病原性

*Y.pestis* は病原性 *Y.enterocolitica* ならびに *Y.pseudotuberculosis* と共に約70kbの病原性プラスミドのほか、110kb (pFra) と 9.5kb (pPla) の病原性プラスミドを保有していることが特徴である。pFraにはフォスホリパーゼを产生する *ypID* 遺伝子がコードされており、本菌のノミの中腸腺における生残と定着に関与している。pPlaにはプラスミノーゲン・アクチベーターと呼ばれる蛋白分解酵素を产生する *pla* 遺伝子がコードされており、フィブリンによる凝固阻止や貪食細胞の遊走の阻止に関与している。两者とも本菌のノミによる媒介性伝播に不可欠の因子になっており、ペスト菌を特徴づけている<sup>7~9)</sup>。

## IV. 生態・疫学

*Y.pestis* は、野生動物、特に野生げっ歯類に保菌されており、感染したこれらの個体を吸血したノミを介して、ヒトや動物に感染する。まれに、感染した個体との直接接觸により感染することがある。*Y.enterocolitica* や *Y.pseudotuberculosis* のような経口感染はみられない<sup>1,3,8)</sup>。

現在、ヒトにおけるペストは1) アフリカ中南部(コンゴ、マダガスカル)、2) インド北部、3) 中国(雲南省から内モンゴル)、4) 北アメリカ南西部、5) 南アメリカ西部(ペルー)で発生がみられている。(図1, 2)。これらの地域では、野生げっ歯類間で本菌の感染環が維持されている(図3)。日本では、1926年に横浜での患者を最後に、現在、発生はみられない。

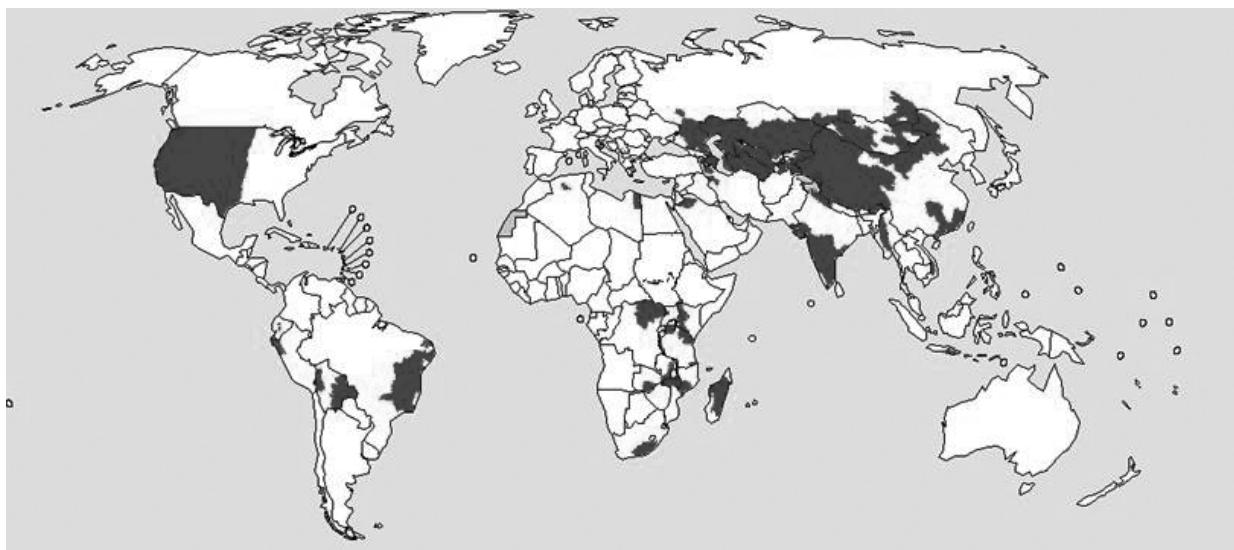


図1 ペストの流行地（2016年3月現在）

WHOホームページより引用  
<https://www.who.int/csr/disease/plague/Plague-map-2016.pdf?ua=1> (2021年6月28日閲覧)

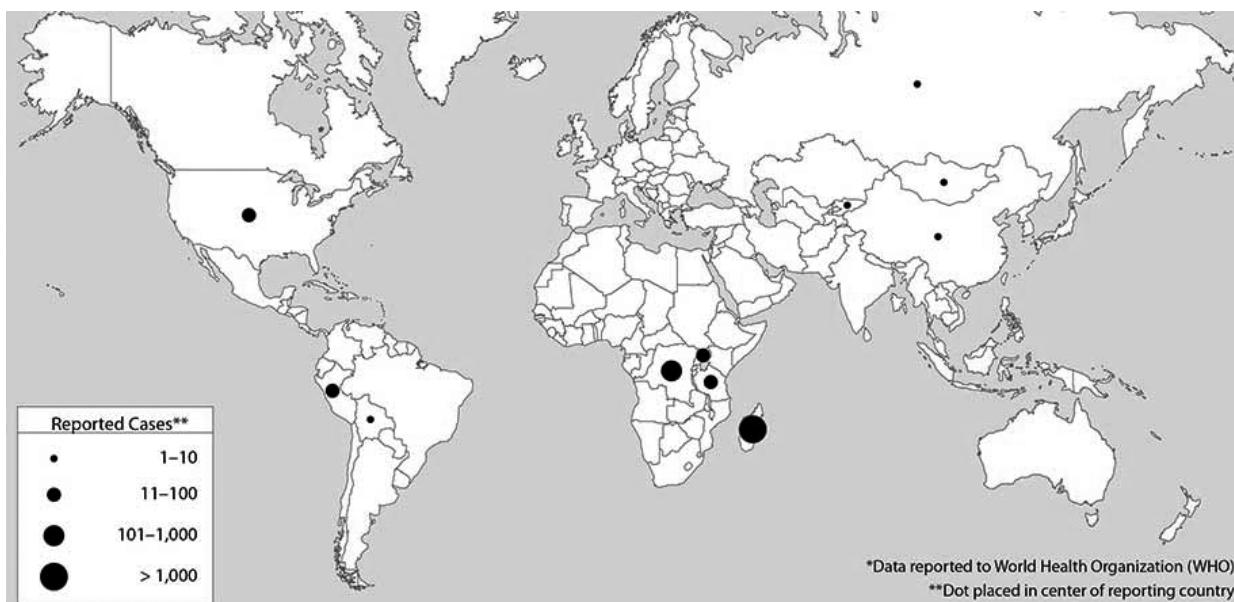


図2 ペストの発生地と患者数（2013-2018）

CDCホームページより引用  
<https://www.cdc.gov/plague/maps/index.html> (2021年6月28日閲覧)

## V. 症状

### 1. ヒトのペスト

- ヒトのペストは以下の3つの病型に分類される<sup>1,11)</sup>。
- 1) 腺ペスト：ヒトのペストの大多数(85～90%)を占める。潜伏期2～6日で、ノミの吸血部位から侵入した菌が所属のリンパ節（鼠径部、腋窩、頸部など）で増殖し、炎症のちケルミ大の腫脹（ブボ：bubo）を形成する。また、発熱、頭痛、悪寒、倦怠感、食欲不振、筋肉痛などの全身症状が見られる。発症後、敗血症に至り、3日程度で死亡する。致死率は90%である。
  - 2) 敗血症ペスト：ヒトのペストの約10%を占める。ノミの吸血後、菌が血流やリンパを介し、直接、脾臓や肝臓に到達・増殖し、リンパ節の腫脹などの局所症状が見られないまま、敗血症を引き

窩、頸部など）で増殖し、炎症のちケルミ大の腫脹（ブボ：bubo）を形成する。また、発熱、頭痛、悪寒、倦怠感、食欲不振、筋肉痛などの全身症状が見られる。発症後、敗血症に至り、3日程度で死亡する。致死率は90%である。

- 2) 敗血症ペスト：ヒトのペストの約10%を占める。ノミの吸血後、菌が血流やリンパを介し、直接、脾臓や肝臓に到達・増殖し、リンパ節の腫脹などの局所症状が見られないまま、敗血症を引き

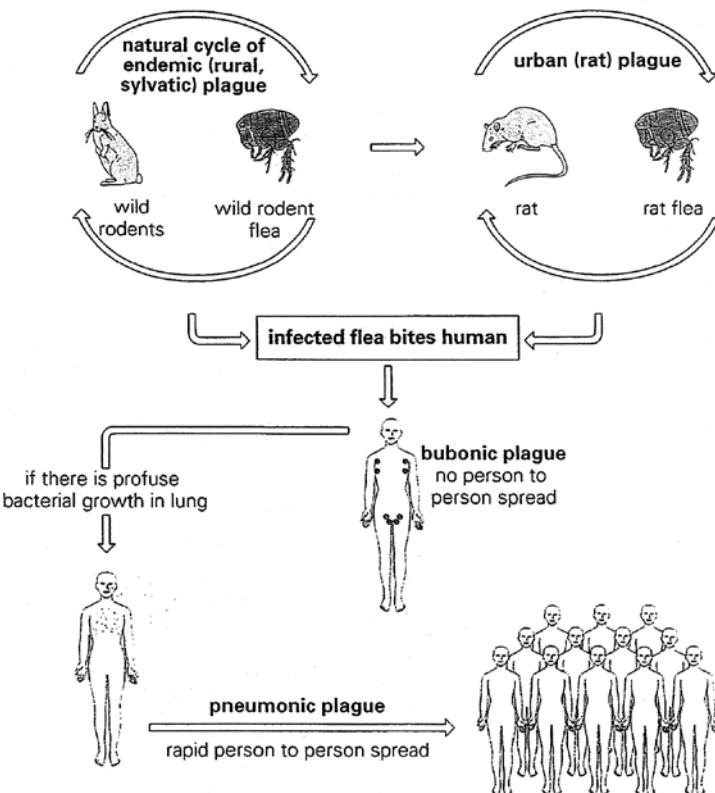


図3 ペストの感染環

This article was published in Medical Microbiology, 2nd edition, Cedric Mims, et al., Multisystem Zoonoses, Pages 372-375, Copyright Elsevier (1998)



図4 ペスト患者

CDCホームページより引用

<https://images.fineartamerica.com/images-medium-large-5/dry-gangrene-caused-by-the-plague-cdc.jpg> (2021年6月28日閲覧)

起こす。潜伏期2～6日で、ショック症状、昏睡、手足の壊死、紫斑などの臨床症状が現れ、敗血症から3日以内に死亡する。致死率はほぼ100%である。

3) 肺ペスト：腺ペストや敗血症ペストによる敗血症の経過中に、肺に侵入した菌が肺炎を起こし、そこで増殖した菌がエアロゾルや痰などにより

体外に排出されるようになると、ヒトからヒトへ経気道感染がある。これを肺ペストという。潜伏期は2～3日で、発熱、頭痛、嘔吐、急激な呼吸困難、血痰を伴う肺炎像を呈し、発病後24時間以内に死亡する。肺ペストの発生は極めてまれであるが、感染後の経過が早く、死亡率はほぼ100%で非常に危険である。

なお、ペスト感染末期に細動脈血栓から皮膚・組織の出血・壊死が起こり、四肢末端、鼻の先端などが皮内出血から黒色に変色する(図4)。このことから、昔はペストが黒死病(black death)と呼ばれた。

## 2. 動物のペスト

動物ではげっ歯類の感受性が高く、ノミを介した感染により、ヒトと同様、敗血症を起こし死亡する。特に北アメリカのプレーリードッグは感受性が高い<sup>12, 13)</sup>。げっ歯類以外の動物では比較的抵抗性を示すが、イヌ、ネコ、ブタ、クマ、ラクダ、ヒツジ<sup>14)</sup>などでも感染が知られており、特にネコは感受性が高く、ネコからヒトへの感染例も報告されており<sup>15, 16)</sup>、イヌから人への感染例も記録されている<sup>17)</sup>。

## VII. 診断・治療

感染患者の血液、ブボ、咽頭スワブ、痰、気管支洗浄液などから、血液寒天などを用いて菌分離を行う。Wayson 染色では両端染色性の菌が観察される。また、培養菌や上記の検体のスメアに対しては、染色のほか、エンベロープ (Fraction 1:F1) に対する抗体を用いた直接蛍光抗体法も実施される。PCR は *caf1, yopM, pla* などの病原遺伝子を標的にしたプライマーが開発されている。血清学的検査としては、F1 抗原を用いた間接羊赤血球凝集反応を行い、患者の抗体価の測定が行われている。

ペストの治療には、早期であれば抗生素質が有効で、ストレプトマイシン、テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、クロラムフェニコール、ニューキノロン系などが推奨されている<sup>3, 18)</sup>。

## VII. ペストの歴史と発生の現況

これまでにペストは、3回のパンデミックが記録されている。最初のパンデミックは、541～750年、中東・エジプトから地中海を経て、ヨーロッパ北西部まで広がったものである (plague of Justinian; ユスティニアヌスのペスト)。第2次のパンデミックは、1331年に中央アジアから地中海を得て、ヨーロッパで猛威を振ったもので、いわゆる黒死病の原因となった。1855年頃まで断続的に発生があったものと考えられており、当時のヨーロッパの人口の1/3の2,500万人以上が死亡したと考えられ、封建制の崩壊など大きな社会的変革を引き起こしたものとして記録されている。第3次のパンデミックは、1894年に中国の香港で発生し、その後世界的な貿易の活性化から感染したネズミとともに世界の様々な場所に広がり、現在ペストの流行地となっているアフリカ南部、インド、アメリカ合衆国西海岸、南アメリカなどに持ち込まれ、それぞれの土地に定着し、現在に至っている<sup>1, 3, 8)</sup>。

わが国においては、1899年にペストが初めて侵入し、1926年までの27年間に、2,905名の感染患者（内、2,420名死亡）が報告されている、しかし、1927年以降は国内での発生はみられていない。

ペストは、前述したように19世紀末から20世紀

はじめに、第3次パンデミックにより、中国からアフリカや南北アメリカに拡散・定着し、それぞれの地で流行を繰り返してきた。21世紀以降も、アフリカ、南北アメリカ、アジアで継続して患者発生が報告されており、特にアフリカでの感染患者が多い。表1は1990年以降のペストの発生をWHOの報告をもとに整理したものである<sup>19～21)</sup>。1900年代は、ペストはアフリカ、南北アメリカ、アジアで多数の発生が報告されていた。アフリカでは、マダガスカル、ナミビアといったアフリカ南部を中心に、ウガンダ<sup>22)</sup>、タンザニア<sup>23)</sup>、コンゴといったアフリカ中央部諸国でもペストの発生が報告され、10年間で延べ21,901名の感染患者と1,624名の死者が記録されている。また、南北アメリカでもアメリカ合衆国、ペルー、ブラジル、ボリビアなどで発生が報告されている（1,565名感染患者、90名死亡）。アジアでは、ベトナム、中国、モンゴル、インドなどで患者の発生が報告されており、特にベトナムでの患者数は多く、2,705名（死者138名）を記録している。2000年代に入ると、アフリカでは総患者数に大きな変動はないが、コンゴとマダガスカルで集中的に発生が報告されている。南北アメリカでは患者数が大きく減少し、患者発生はアメリカ合衆国とペルーに限局されるようになっている。アジアでも患者数は急減し、ペストが猖獗を極めていたベトナムでの発生は2002年を最後にみられなくなり、継続的に患者発生のみられる中国以外は、インド、インドネシア、モンゴルなどで散発例が報告されている程度である。2010年代に入ると、アフリカ、アメリカ、アジアのいずれもペストの発生は大きく減少しており、特にアフリカで大きく患者発生が減少しており、発生はコンゴとマダガスカルにほぼ限定されるようになる。アメリカでもアメリカ合衆国とペルーで散発する程度まで減少している。アジアでは、中国で依然散発報告があるものの、その発生は稀になっている<sup>24)</sup>。しかし、2018年以降もマダガスカルとコンゴでは、依然患者発生が報告されており、コンゴでは2020年6月に感染患者64名（死亡14名）の集団感染が報告され<sup>25)</sup>、2021年も大規模な集団感染が報告されている。マダガスカルでも引き続きペストの発生が報告されている。中国では、2019年内モンゴルで4名のペスト患者が記録されているもの<sup>26)</sup>、近年では、ペストはアフリカ、しかもコンゴ

表1 年次別にみたペストの患者数と死者数

地域	国名	患者数 死者数	調査年		
			1990-1999年	2000-2009年	2010-2018年
アフリカ	コンゴ	患者数 死者数	2,164 361	10,581 657	845 83
	マダガスカル	患者数 死者数	9,250 707	7,182 748	3,295 625
	その他	患者数 死者数	10,487 556	3,301 153	133 19
	計	患者数 死者数	21,901 1,624	21,064 1,558	4,273 727
アメリカ	アメリカ合衆国	患者数 死者数	86 10	57 7	49 5
	ペルー	患者数 死者数	1,351 60	185 3	74 8
	その他	患者数 死者数	128 20	2 0	4 3
	計	患者数 死者数	1,565 90	244 10	127 16
アジア	中国	患者数 死者数	324 36	227 24	12 6
	ベトナム	患者数 死者数	2,705 138	43 0	0 0
	その他	患者数 死者数	1,712 90	167 22	8 2
	計	患者数 死者数	4,741 264	437 46	20 8
世界全体合計		患者数 死者数	28,207 1,976	21,725 1,612	4,420 751

とマダガスカルにおける地方病と言えるまでに減少している。

### おわりに

かつては世界を席巻する伝染病であったペストも、現在はほぼアフリカの一部地域で局在する程度まで減少した。しかし、まだ中国、モンゴル、アメリカ合衆国、ペルーなどにはペストが定着し、患者も散発し、完全に撲滅されていない地域もまだまだ多い。わが国にはほぼ100年近くの間、ペストの発生はないが、今後発生地域から持ち込まれないという保証はないので、常に警戒を怠らないことが肝要であろう。

### 文 献

- Barei.R., Sgnoli.M., Chevé.D., Costedoat.C., Tzortzis.S., Abodharam.G., Roult,D., Drancourt.M. *Yersinia pestis*: the Natural History of Plague. J.Clin.Microbiol.Rev. 34: e00044-19, 2019.
- Butler,T. Plague history: Yersin's discovery of the causative bacterium in 1894 enabled, in the subsequent century, scientific progress in understanding the disease and the development of treatments and vaccines. Clin. Microbiol. Infect. 20: 202-209, 2014.
- Dillard, R.L., Juergens, A.L. Plague. In StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.
- Zhou, D., Tong, Z., Song, Y., Han, Y., Pei, D., Pang, X., Zhai, J., Li, M., Cui, B., Qi, Z., Jin, L., Dai, R., Du, Z., Wang, J., Guo, Z., Wang, J., Huang, P., Yang, R. Genetics of metabolic variations between *Yersinia pestis* biovars and the proposal of a new biovar, microtus. J. Bacteriol. 186: 5147-5152, 2004.
- Achtman, M., Zurth, K., Morelli, G., Torrea, G., Guiyoule, A., Carniel, E. *Yersinia pestis*, the cause of plague, is a recently emerged clone of *Yersinia pseudotuberculosis*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 96: 14043-14048, 1999.
- Qi, Z., Cui, Y., Zhang, Q., Yang, R. Taxonomy of *Yersinia pestis*. Adv. Exp. Med. Biol. 918: 35-78, 2016.
- Demeure,C.E., Dussurget,O., Fiol,G.M., Guern,A.L., Savin,C., Pizarro-Cerdá, *Yersinia pestis* and plague: an updated view on evolution, virulence determinants, immune subversion, vaccination, and diagnostics. Genes Immun. 20: 357-370, 2019.
- Williamson,E.D., Oyston,P.C.F The natural history and incidence of *Yersinia pestis* and prospects for vaccination. J. Med. Microbiol. 61: 911-918, 2012.
- Sebbane, F., Uversky, V.N., Anisimov, A E. D. Williamson and P. C. F. Oyston. P. *Yersinia pestis* Plasminogen Activator. Biomolecules 10: 1554, 2020.
- Maestas, L.P., BrittenH.B. Flea and Small Mammal Species Composition in Mixed-Grass Prairies: Implications for the Maintenance of *Yersinia pestis*. Vector-borne Zoon.

- notic Dis. 17: 467-474 2017.
- 11) Josko, D. *Yersinia pestis*: still a plague in the 21st century. Clin. Lab. Sci. 17: 25-29, 2004.
  - 12) Johnson, T.L., Cully, J. F., Collinge, S.K., Ray, C., F., Christopher, M., Sandercock, B.K. Spread of Plague Among Black-Tailed Prairie Dogs is Associated with Colony Spatial Characteristics. J. Wildl. Management. 75: 357-368, 2011.
  - 13) Maestas, L.P., BrittenH.B. Flea and Small Mammal Species Composition in Mixed-Grass Prairies: Implications for the Maintenance of *Yersinia pestis*. Vector-borne Zoonotic Dis. 17: 467-474, 2017.
  - 14) Dai, R., Wei, B., Xiong, H., Yang, H., Peng, Y., He, J., Jin, J., Wang, Y., Zha, X., Zhang, Z., Liang, Y., Zhang, Q., Xu, J., Wang, Z., Li, W. Human plague associated with Tibetan sheep originates in marmots. PLoS Negl. Trop. Dis. 12: e0006635, 2018.
  - 15) Gage, K.L., Dennis, D.T., Orloski, K.A., Ettestad, P., Brown, T.L., Reynolds, P.J., Pape, W.J., Fritz, C.L., Carter, L.G., Stein, J.D. Cases of cat-associated human plague in the Western US, 1977-1998. Clin. Infect. Dis. 30: 893-900, 2000.
  - 16) Weniger, B.G., Warren, A.J., Forseth, V., Shipps, G.W., Creelman, T., Gorton, J., Barnes, A.M. . Human bubonic plague transmitted by a domestic cat scratch. JAMA. 251: 927-928, 1984..
  - 17) Runfola, J.K., House, J., Miller, L., Colton, L. Hite, D., Hawley, A., Mead, P., Schriefer, M., Petersen, J., Casaceli, C., Erlandson, K.M., Foster, C., Pabilonia, K.L., Mason, G., Douglas, J.M. Outbreak of Human Pneumonic Plague with Dog-to-Human and Possible Human-to-Human Transmission – Colorado, June-July 2014. MMWR 64: 429-434, 2015.
  - 18) Yang, R.J. Plague: Recognition, Treatment, and Prevention. J. Clin. Microbiol. 56: e01519-17, 2017.
  - 19) WHO. Human plague: review of regional morbidity and mortality, 2004-2009. Wkly Epidemiol. Rec. 85: 40-45, 2009.
  - 20) Bertherata, E. Plague around the world, 2010-2015. Wkly Epidemiol. Rec. 91: 89-93, 2016.
  - 21) Bertherat, E. Plague around the world in 2019. Wkly Epidemiol. Rec. 94: 289-292, 2019.
  - 22) Forrester, J.D., Apangu, T., Griffith, K., Acayo, S., Yockey, B., Kaggwa, J., Kugeler, K.J., Schriefer, M., Sexton, C., Ben Beard, C., Candini, G., Abaru, J., Candia, B., Okoth, J.F., Apio, H., Nolex, L., Ezama, G., Okello, R., Atiku, L., Mpanga, J., Mead, P.S. Patterns of Human Plague in Uganda, 2008-2016. Emerg. Infect. Dis. 23: 1517-1521, 2017.
  - 23) Ziwa, M.H., Matee, M.I., Hang'ombe, B.M., Lyamuya, E.F., Kilonzo, B.S. Plague in Tanzania: an overview. Tanzan J. Health Res. 15: 252-258, 2013.
  - 24) Wang, X., Wei, X., Song, Z., Wang, M., Xi, J., Liang, J., Liang, Y., Duan, R., Tian, K., Zhao, Y., Tang, G., You, L., Yang, G., Liu, X., Chen, Y., Zeng, J., Wu, J., Luo, S., Qin, G., Hao, H., Jing, H. Mechanism study on a plague outbreak driven by the construction of a large reservoir in southwest china(surveillance from 2000-2015). PLoS Negl. Trop. Dis. 11: e0005425, 2017.
  - 25) WHO. Plague – Democratic Republic of the Congo <https://www.who.int/csr/don/23-july-2020-plague-drc/en/>
  - 26) Zhou, H., Guo, S..Two cases of imported pneumonic plague in Beijing, China. Medicine 99: e22932, 2020.