

## 話題の感染症

## トキソプラズマの血清学的検査と国内の感染状況

Serological diagnosis of toxoplasmosis and *Toxoplasma gondii* infections in Japanほ しな と き お  
保 科 齊 生  
Tokio HOSHINA

## はじめに

トキソプラズマ症は *Toxoplasma gondii* の感染により引き起こされる、原虫感染症である。*T. gondii* はネコ科動物を終宿主とするアピコンプレクサに属す原虫で、ヒトを含むほぼ全ての温血動物が中間宿主となりえる。トキソプラズマは原虫の中でも稀な生活環を有しており、嚢子（オーシスト）を介した環境からの感染や、ブラディゾイト（緩増虫体）を介した中間宿主間からの感染、タキゾイト（急増虫体）による垂直感染が成立する。宿主特異性が低く、感染経路が多様であるため、世界各地で人獣共通感染症として流行が見られている。ただし、ヒトにおけるトキソプラズマ感染は、不顕性感染やサブクリニカルな症例が多く、一般的にあまり認識されていない<sup>1)</sup>。一方で、妊娠中の感染が原因となる先天性トキソプラズマ症は、周産期の重要な問題であり、免疫機能障害による感染の再燃は、脳炎や肺炎を引き起こす重症感染症となりうる。

トキソプラズマに感染すると、宿主の中枢神経や筋肉内にブラディゾイトが長期間残存する<sup>2)</sup>。つまり一度感染すると持続的にトキソプラズマ抗体が陽性になるため、血清学的検査で、慢性感染と感染の再燃を判別することは困難な場合が多い。本稿では、トキソプラズマの血清学的検査の特徴とピットホールについて解説する。またトキソプラズマの生活環とヒトへの感染経路、病原性と臨床像についてまとめる。紹介した情報が診療の手助けになり、患者や妊婦への啓蒙に繋がるのであれば、望外の喜びである。

## I. トキソプラズマの生活環と病原性

## 1. 生活環、感染様式、感染のリスク

*T. gondii* の虫体の大きさは短径 2-4 $\mu$ m、長径 4-8 $\mu$ m であり、細菌や真菌のサイズと大きく変わらない<sup>3)</sup>。ただし宿主細胞に感染しなければ増殖することができないため、培養にはマウスや培養細胞が必要である。トキソプラズマの生活環の最大の特徴は、宿主特異性の低さにある。つまり、終宿主であるネコ科の動物以外に、あらゆる恒温動物を中間宿主とすることができる<sup>4)</sup>。また多くの場合、感染が宿主に及ぼす障害は少なく、慢性感染の状態は宿主の生涯にわたり持続すると考えられている<sup>2)</sup>。そのため中間宿主が捕食された場合や、腐肉食性の動物がその死体を摂食した場合に感染が成立する。一方で、ヒトはトキソプラズマにとって行き止まり宿主 (dead-end host) であり、その後の感染は頓挫し生活環は途切れる。

トキソプラズマの生活環とヒトへの感染経路を図 1 に示した。ネコ科動物が齧歯類などの中間宿主を捕食すると、齧歯類の筋肉や中枢神経に潜んでいたブラディゾイトが同時に取り込まれる。終宿主に感染したトキソプラズマは腸管内で有性生殖を行い、オーシストを形成し、糞便と共に環境中に排出される。オーシストの排出期間は 2 週間程度と限られており、その後はネコがトキソプラズマに対する免疫を獲得するため、排出が止まると考えられている<sup>5,6)</sup>。排出期間は長くないが、1 匹のネコが感染後に排出するオーシストの総数は約 1 億個に上るため環境に与える影響は大きい<sup>6)</sup>。オーシストは環境

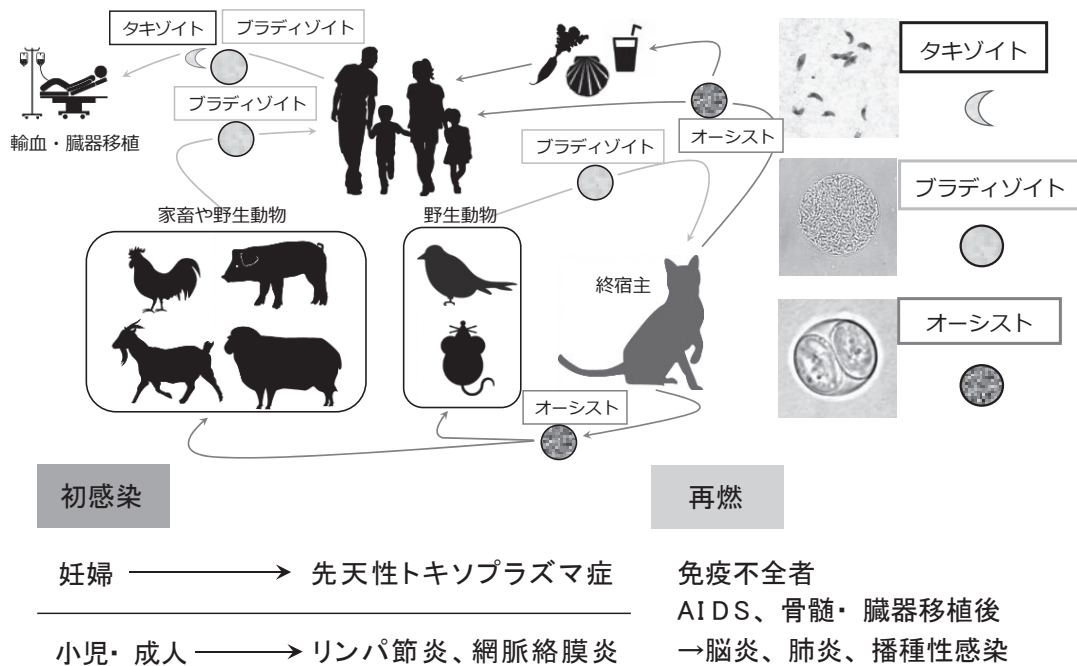


図1 トキソプラズマの生活環と感染様式

写真はCDC DPDxより引用  
<https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/index.html> (2022/5/8引用)

に排出されたのち数日で成熟し、10～25℃であれば200日間、低温であれば1年以上感染性を保持する<sup>7)</sup>。

オーシストによって汚染された土壌、水源は多くの中間宿主の感染源となる。例えばカナダのブリティッシュコロンビアでは1995年に上水道を介したトキソプラズマの水系感染が起こり、約3,000～7,000人の感染者が発生した<sup>8)</sup>。また自然界では陸上から海に流れ着いたオーシストがラッコに感染し、脳炎や心筋炎を引き起こしており<sup>9)</sup>、米国の調査によると野生のラッコの死亡原因のうち、約30%がトキソプラズマに関連すると報告している<sup>10)</sup>。またラッコの感染経路には、オーシストを取り込んだ二枚貝が関与している可能性がある。二枚貝は大量の海水を濾過して養分を摂取しており、その際にオーシストを取り込み保有することがあるため、二枚貝の生食はヒトにとってもトキソプラズマに感染するリスクである<sup>11,12)</sup>。

また、オーシストを排出する可能性がある猫の飼育は、感染のリスクと考えられているが<sup>13)</sup>、都市部のネコのトキソプラズマ感染率は高くないことが報告されている<sup>14)</sup>。筆者らの首都圏のHIV感染者を対象とした調査でも、飼い猫の飼育歴とトキソプラズマIgGの保有に相関関係は認められなかった<sup>15)</sup>。

一方で、国内の諸島部の調査では、ネコのトキソプラズマ感染率は約50%に上ることが報告されており、地域による感染リスクの違いを考える必要がある<sup>16)</sup>。なおネコが排出するオーシストは、感染性を有するまで最低2～3日間を要するため、糞便の処理を早めに行うことは感染対策として有用である<sup>17)</sup>。

次に、中間宿主を介したブラディゾイトによる感染経路について紹介したい。ブラディゾイトは感染した中間宿主の中枢神経や筋肉に感染し、長期間にわたり感染が持続すると考えられている<sup>18)</sup>。ヒトへの感染経路は、加熱調理が不十分な豚肉や山羊肉、ジビエ（イノシシやシカの肉）の摂食であり<sup>19)</sup>、最近では鯨肉による感染も報告されている<sup>20)</sup>。岐阜県内のイノシシの調査では22.7%（169/744）がトキソプラズマ抗体陽性であり、特に人の居住地の周辺で捕獲されたイノシシにおいては72.7%（8/11）と高い感染率が報告されている<sup>21)</sup>。筆者らが行った北海道のエゾジカを対象とした調査でも、約半数の個体で色素試験（Sabin-Feldman Dye Test）が陽性であった。この報告では、住肉胞子虫との交差反応も考えられたが、抗体値が高い22.5%（18/80）はトキソプラズマ感染の可能性が高いと考えられた<sup>22)</sup>。食物を介した感染の予防には食肉の十分な冷凍や加熱が必要である。

## 2. 遺伝子型と病原性

*T. gondii* は古典的に3つの遺伝子型 (I, II, III) に分類されていた。タイプIのトキソプラズマは、1虫体の感染でもマウスを死に至らしめるほど病原性が高いが、タイプIIやIIIはマウスに対する病原性が低く無症候の場合もある。ただし、マウスでは虫体の投与方法 (ブラディゾイトの経口接種や、タキゾイトの腹腔内注射) により病原性が変化することが報告されており<sup>23)</sup>、さらにマウス以外の中間宿主における病原性を評価した報告は少ないため、一概に病原性が高い株であると判断することは難しい。ただし、過去のアウトブレイク事例を振り返ると、急性感染期に眼病変を生じやすい流行と、そうではない流行があり、遺伝子型により臨床症状の傾向が変化する可能性がある<sup>8)</sup>。また近年の報告では、トキソプラズマは16のハプログループに分類されることが判明した<sup>24)</sup>。これまでの調査は主に欧米の株 (遺伝子型I, II, III) であったが、南米で流行するトキソプラズマの遺伝子型には、新規のタイプが多く含まれることが判明したためである。さらに日本の分離株を対象とした調査でも、新たな遺伝子型が発見された<sup>25)</sup>。今後のさらなる調査により、さらに多くのハプログループが発見される見込みである。

### II. トキソプラズマの疫学

トキソプラズマ症は感染症法の全数把握の対象疾患ではなく、国内の発生件数を把握することは困難である。一方で、後天性免疫不全症候群 (HIV 感染症含む) の発生届は全例報告が義務であり、AIDS 発症者の場合は合併するエイズ指標疾患の記載が必要である。指標疾患の中にはトキソプラズマ脳炎が含まれており、AIDS 関連のトキソプラズマ症は発生数の把握が可能である。過去の届出件数によれば、AIDS 関連のトキソプラズマ脳炎は、日本国籍と外国国籍の患者を併せて年間10例程度で推移している<sup>26)</sup> (図2)。本邦では2020年に、345人のAIDS患者が報告されており、そのうち9例がトキソプラズマ脳炎を合併したと報告されている<sup>26)</sup>。トキソプラズマ脳炎はCD4陽性リンパ球数が100/μl未満になった際に合併することが多い。2020年の情報では、診断時のCD4陽性リンパ球数が200/μl未満で

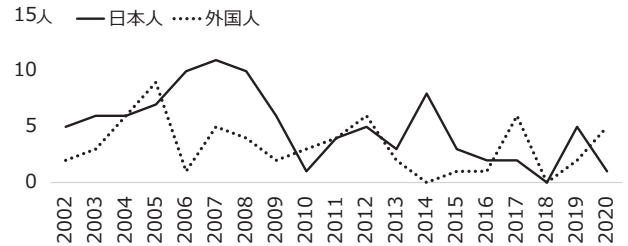


図2 AIDS 指標疾患：トキソプラズマ脳炎の年間発生件数

API-net AIDS報告症例における指標疾患の分布を元に作成  
<https://api-net.jfap.or.jp/status/japan/data/2020/nenpo/hyo-11.pdf>  
 (2021/11/24アクセス)

あった症例は107例であり (100/μl未満の症例数は明らかではない)、その約8%がトキソプラズマ脳炎を発症していたと考えられる。首都圏のHIV感染者を対象にした筆者らの調査では、399例のうち33例がトキソプラズマIgG陽性 (8.3%) であり、矛盾しない結果が得られている<sup>15)</sup>。

HIV感染以外の免疫機能不全、免疫抑制薬使用者におけるトキソプラズマ症の発生頻度は不明であるが、熱帯病院治療薬研究班の報告によると、2014年から2016年までの3年間でピリメタミン・スルファジアジンを処方した症例は38例であり、少なくとも年間10例強の重症トキソプラズマ (先天性トキソプラズマ症を含む) が発生していたと考えられる<sup>27)</sup>。近年の非HIV/AIDSの重症トキソプラズマ症患者は、造血器悪性腫瘍を背景に持つ患者が多い傾向にある。

妊婦を対象とした調査では、トキソプラズマIgGの陽性率は10%前後であるとする報告が多い<sup>28)</sup>。この割合は米国を含む主な環太平洋諸国と同等で、欧州や南米、アフリカ諸国などの流行国よりも低い<sup>29)</sup>。世界的に見て日本人のトキソプラズマ感染率は低いことがわかる。ただし、これは裏を返せば、妊娠中にトキソプラズマに感染してしまう可能性がある妊婦が、全体の約9割に上ることを示しており生活に注意が必要である。また妊婦検診におけるトキソプラズマ抗体測定は産婦人科診療ガイドライン上、必須ではない<sup>30)</sup>。2011年のアンケート調査によると、トキソプラズマ抗体検査を実施している医療施設は約半数に留まっている<sup>31)</sup>。そのため日本国内で、毎年何人の先天性トキソプラズマ症の症例が発生しているのかについては情報が不足している。また症状が軽微である場合や、出生から発症までに数年を要

する例もあるため、診断されていないサブクリニカルな症例が数多く存在すると考えられる。

### Ⅲ. トキソプラズマの病態

#### 1. 急性感染期

経口摂取により取り込まれたトキソプラズマのオーシストまたはブラディゾイトは、中間宿主の腸管内で脱囊し、まず腸管内皮細胞に感染すると考えられている。その後、感染した虫体はタキゾイト（急増虫体）として増殖し、血液やリンパ行性に全身に播種し、感染後、約5日から数週間後に急性感染として発症する。急性感染期には発熱、倦怠感、リンパ節腫脹などが見られることがある。有熱期間は数日間と短いですが、リンパ節腫脹は数週間に渡り持続することが多く、リンパ腫など悪性疾患も鑑別疾患に上がる。また、ときに網膜炎や心筋炎、肺炎、肝炎を合併することがあり、このような病態ではトキソプラズマ感染の可能性を想起する必要がある<sup>3)</sup>。ただし多くの場合は無症候感染、サブクリニカルな症状に留まるため、医療機関でトキソプラズマ症の急性感染期と診断される例は一部である。

#### 2. 先天性トキソプラズマ症

妊婦のトキソプラズマ感染は、先天性トキソプラズマ症の原因になる。胎児の感染率は妊娠後期でより高くなる傾向にある。英国の先天性トキソプラズマ症603例（うち554例は抗寄生虫による治療介入あり）の調査では、妊娠13週での胎児感染リスクは6%のみであったが、妊娠36週での胎児感染リスクは72%に上昇した<sup>32)</sup>。ただし妊娠早期に感染した場合は、死産や流産などの重篤な症例が多い。また、妊娠24週から30週の間、母親のトキソプラズマ抗体が陽転化した症例では、出生後早期に不可逆的な症状（中枢神経病変、眼病変、心疾患など）の合併が多く見られた<sup>32)</sup>。先天性トキソプラズマ症は、スピラマイシン（保険適応）やピリメタミン・スルファジアジン（保険適応外）による治療介入が可能であり、治療により感染児の症状を軽減または抑えることが可能である<sup>33)</sup>。治療には早期診断が必要であり、適切な血清学的検査による評価と、必要に応じて羊水のトキソプラズマPCRが検討される。



図3 AIDS患者のトキソプラズマ脳炎（頭部MRI FLAIR画像）

#### 3. 免疫機能不全に伴う感染の再燃

HIV/AIDSや造血器悪性腫瘍、骨髄・臓器移植後の患者ではトキソプラズマの再燃が問題になる。急性感染期に全身に播種したタキゾイトは、脳や筋肉内にブラディゾイトを形成し、慢性感染を引き起こす。ブラディゾイトはシストの中で緩徐に分裂を繰り返し、長期にわたり感染が持続すると考えられている。ただし、宿主が上記に示すような免疫不全状態に陥ると、ブラディゾイトはタキゾイトに変化し、脳炎や肺炎や播種性感染を引き起こす。筆者が経験したHIV/AIDS患者のトキソプラズマ脳炎の頭部MRI (FLAIR)を示す(図3)。診断と治療が遅れると、致死的な病態になる感染症であり、免疫不全者の鑑別疾患では常にその可能性を考えたい。国際的に推奨されている治療薬（スルファジアジン、ピリメタミン）が国内未承認であるため、熱帯病治療薬研究班またはエイズ治療薬研究班から薬剤を取り寄せる必要がある。

### Ⅳ. トキソプラズマ感染症の血清学的検査

#### 1. トキソプラズマIgM抗体の特徴とピットホール

日本の保険診療内で実施可能なトキソプラズマの検査は、トキソプラズマIgGとIgM (ELISA法)のみである。通常、感染症の抗体検査ではIgGとIgMが共に陽性であれば、急性期感染と判定するが、トキソプラズマ症の場合は、解釈に注意が必要であ

る。日本国内でも広く普及しているトキソプラズマ IgM 抗体検査試薬であるプラテリアトキソ IgM (BioRad<sup>®</sup>) は、一部の症例で感染後数年間にわたり IgM が陽性になることが知られている (添付文書にもその記載がある)<sup>34)</sup>。米国のトキソプラズマリファレンスセンターである Palo Alto Medical Foundation Toxoplasma Serology Laboratory の研究によると、トキソプラズマ IgG と IgM が陽性であった 451 例を複数の検査バッテリーで評価したところ、感染後 6 か月以上経過している症例が 74% (335 例) 含まれていた<sup>35)</sup>。つまりトキソプラズマ IgM が陽性であることは、急性感染期と同等とは言えず、スクリーニング検査としての意味合いが強い。さらにこの研究では IgM 陽性の 2% (7 例) は偽陽性であった。先天性トキソプラズマ症の診断では、トキソプラズマ感染の時期を明確に把握する必要があるため、慎重な解釈と、以下に挙げる検査の追加が必要になる。

## 2. トキソプラズマ IgG アビディティ検査の特徴とピットホール

トキソプラズマの感染時期を推測するため用いられるのが、トキソプラズマ IgG アビディティ検査 (以下、アビディティ検査) である。同検査は、被験者のトキソプラズマ IgG 抗体の抗原親和性を測定し、抗原親和性が高い場合は概ね 4 か月以前の感染、抗原親和性が低い場合は 4 か月未満の感染と判断する<sup>36, 37)</sup>。検査の原理は ELISA 法の応用である。プレートに固着したトキソプラズマ抗原に被験者血清中の抗体を結合させ、その後、尿素などのタンパク質変性剤を加えて洗浄した後に、残存する抗体量を吸光度で測定する。これをタンパク質変性剤未添加で測定した値で除したものを、アビディティインデックス (AI) と呼ぶ。つまりアビディティインデックスが高値であれば、概ね 4 か月以前の感染であり、逆に低値であれば 4 か月未満の可能性が高いと判断する。例えばプラテリアトキソ IgG アビディティ (BioRad<sup>®</sup>) では、 $AI < 0.4$  を低アビディティ域、 $0.4 \leq AI < 0.5$  を判定保留域、 $0.5 \leq AI$  を高アビディティ域と定義し、低アビディティ域の場合は、感染後 20 週未満である可能性が高いと判定する<sup>38)</sup>。

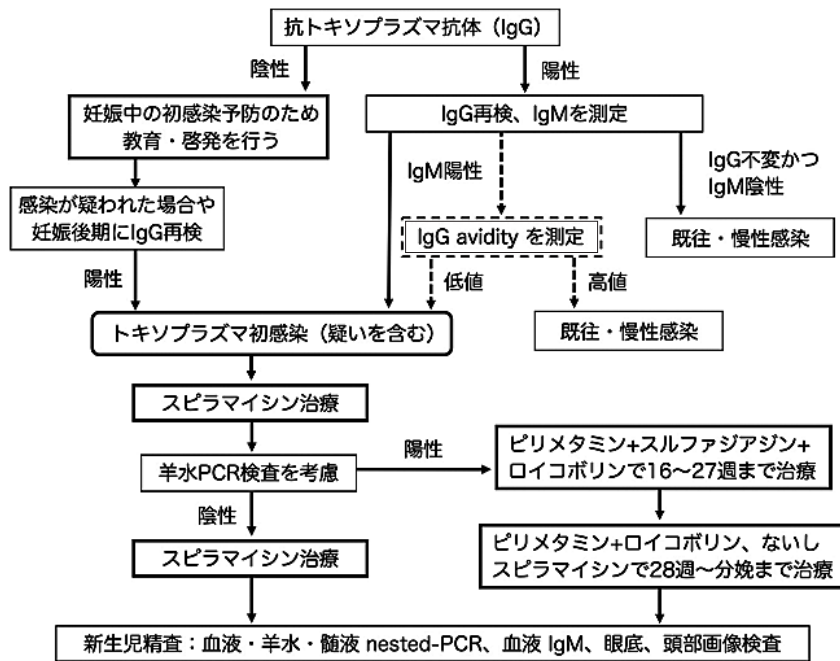
アビディティ検査の多くは、感染後約 4 か月未満とそれ以前の感染を判別する設計になっている。ただし、検査試薬の種類によって AI の判定方法が変

わるため注意が必要である<sup>39)</sup>。また判定保留の解釈には一定の見解がない<sup>40)</sup>。ある報告は、先天性トキソプラズマ症の診断を、1 回の低アビディティ域の結果のみで判断することのリスクを示唆している<sup>41)</sup>。このスウェーデンの後ろ向き観察研究は、先天性トキソプラズマ感染症が疑われ、羊水検査を受けた 176 人の妊婦を対象としている。そのうち AI が 3 か月以内に低域から高域に上昇した症例は、21% (37 人) であった。79% (139 人) の妊婦は、初検査時は低アビディティ域であったが、3 か月が経過しても高アビディティ域にはならなかった。そのうちの 42% (74 人) は 3 か月以上経過しても、低アビディティ域のままであった。この研究で先天性トキソプラズマと診断された胎児は計 4 人で、トキソプラズマ IgM 陽性かつ低アビディティ域であった 128 人の妊婦のうち、先天性トキソプラズマ症と診断されたのは 1 例のみであった。この報告の筆者らは、トキソプラズマ感染が疑われる妊婦では、妊娠早期にアビディティ検査を行い、低アビディティ域と判定された場合は、3-4 週間後に再検査することを推奨している<sup>41)</sup>。

しかしながら、日本では自費検査であるアビディティ検査を複数回行うことには、困難が伴うと考えられる。先天性トキソプラズマ症では、子供に不可逆的な合併症が伴う可能性もあるため、IgM 陽性で低アビディティ域であれば、羊水検査 (トキソプラズマ PCR 法) と、治療介入が推奨される (図 4)<sup>42)</sup>。スピラマイシンの投与を検討すべきである (図 4)<sup>42)</sup>。スピラマイシンが保険診療で処方可能になった現在、感染児の症状・障害を低減するために、治療開始の閾値を低く心がけることは理にかなっている<sup>43)</sup>。

## 3. トキソプラズマ IgG 抗体の特徴とピットホール

トキソプラズマ IgG 抗体が陽性であれば、トキソプラズマに感染したことがあると言える。慢性感染期のトキソプラズマ IgG の感度と特異度は高く、筆者らの研究では、後述する Sabin-Feldman Dye Test (SFDT) と比較した感度・特異度はいずれも 100% であった<sup>15)</sup>。トキソプラズマ IgG 抗体は、感染後約 2 週間から 3 週間で陽性になり、長期間 (場合によっては生涯) 陽性が持続する。ただしトキソ



出典：トキソプラズマ妊娠管理マニュアル2020年1月10日(第4版)

図4 先天性トキソプラズマ感染症の検査と治療のフロー

プラズマ IgG 抗体の解釈には2つの注意が必要である。プラテリアトキソ IgG (BioRad<sup>®</sup>) では、6 IU/ml 未満を陰性、6 IU/ml 以上 9 IU/ml 未満を判定保留、9 IU/ml 以上を陽性としている<sup>44)</sup>。ただしこのカットオフ値では、感染から長期間が経過した例や、免疫機能不全者や免疫抑制状態の例では偽陽性が生じる可能性がある。フランスの研究では、プラテリアトキソ IgG が陰性であった123の血清検体と、判定保留であった261検体を対象に、ウェスタンブロットを用いてトキソプラズマ IgG の有無を確認した<sup>45)</sup>。その結果、プラテリアトキソ IgG 陰性の14.6% (18/123)、判定保留の93.5% (244/261) で、トキソプラズマ IgG 抗体陽性が確認された。この研究ではカットオフ値を4.4 IU/ml まで引き下げることが推奨している。先に紹介した筆者らの研究でも、同試薬を用いているが、検査のカットオフを3 IU/ml に設定し、良好な感度・特異度が得られた<sup>15)</sup>。

また AIDS 患者におけるトキソプラズマ脳炎では、稀にトキソプラズマ IgG が陰性の症例を経験する。筆者が他施設から依頼を受けた症例では、AIDS 診断当初のトキソプラズマ IgG (プラテリアトキソ IgG) は陰性であった。頭部 MRI の所見からトキソプラズマ脳炎が疑われたため、リファレン

ステットの依頼があり SFDT と脳脊髄液のトキソプラズマ LAMP 法を実施した。SFDT は低値であったが陽性の判定になり、LAMP 法も陽性であったためトキソプラズマ脳炎と診断した。興味深いことに、この症例は半年後のトキソプラズマ IgG が陽性になり (29.2 IU/ml)、1年後の抗体価は増加していた (39.7 IU/ml)<sup>46)</sup>。このようなトキソプラズマ IgG 陰性のトキソプラズマ症の頻度は不明であるが、アメリカ合衆国保健福祉省が発行する、HIV 陽性の成人および青年における日和見感染の予防と治療に関するガイドラインには、トキソプラズマ IgG 抗体が陰性でもトキソプラズマ症は否定できないとの記載があり、稀に起こる現象として把握されている<sup>47)</sup>。

#### 4. Sabin-Feldman Dye Test (色素試験)

SFDT は1948年に Sabin AB と Feldman HA によって開発された古典的な、トキソプラズマの血清学的検査方法である (ちなみに Sabin AB はその後ポリオウイルスの研究に関わり、ポリオワクチンの開発に貢献した)<sup>48)</sup>。SFDT は長らくトキソプラズマの血清学的検査のゴールドスタンダードとして臨床や研究に用いられてきたが、生鮮虫体やアクセサリーファクター (健常者の10%弱がもつ検査に適した血清、血漿) が必要であること、検査の判定

には習熟したスキルが必要であることから、検査が可能な施設は世界的にも限られている。検査の原理はシンプルであり、生鮮虫体が準備できれば数時間で検査が可能である。検査行程を以下に簡潔にまとめる。まず被験者の血清を非動化し、1:4～1:1024まで4倍毎に希釈する。生鮮虫体（タキゾイト）とアクセサリーファクターを混合した溶液を一定の濃度に調整し、上記の被験者希釈血清に添加する。1時間の反応後にメチレンブルー溶液を添加して、虫体の青染割合をカウントする。青染率が50%未満となる、最低希釈濃度を判定値とする。

本検査は、被験者血清に存在するトキソプラズマ抗体が、生鮮虫体の細胞膜に与える傷害の程度を観察している。傷害された虫体は細胞質が流出するため、メチレンブルーで青染されず、抗体価が高いほど傷害を受ける虫体の割合が増加するため、高希釈血清でも不染率が上昇する。筆者らは366人のトキソプラズマIgG陰性のHIV感染者を対象にSFDTで評価を行ったところ、そのうち2例(0.5%)が陽性であった(未発表データ)。いずれも外来に定期通院する無症候患者であったため、トキソプラズマ脳炎の患者と直接の比較はできないが、トキソプラズマIgG陰性の感染者は1%未満であることが推察される。

## V. トキソプラズマ症の治療

国際的にトキソプラズマ症の第一選択薬はスルファジアジン、ピリメタミンである。しかし国内では未承認薬であるため、免疫機能不全に伴う感染の再燃例などでは、代替薬としてST合剤やクリンダマイシン、アトバコンが用いられることもある。重症例(先天性トキソプラズマ症を含む)ではスルファジアジン、ピリメタミンの使用が推奨されるため、薬剤を保管している熱帯病治療薬研究班、またはエイズ治療薬研究班に相談が必要である。薬物治療の詳細はガイドラインや成書を参照いただきたい。一方、先天性トキソプラズマ症に対するスピラマイシンの処方では2018年に保険適応になり、先天性トキソプラズマ症が疑われる症例に処方しやすくなった。ただし、先天性トキソプラズマ症では、検査結果の解釈や羊水検査の要否、産後のフォローや治療方針について、産科・小児科の専門的な知識が

必要になるため、診療の経験が豊富な医療機関へのコンサルトが望ましい。

## おわりに

本稿ではトキソプラズマ症の血清学的検査と感染状況の情報を主に、トキソプラズマの生物としての特徴を、生活環や感染様式の視点から紹介した。本稿をまとめるにあたり、古くは1948年の報告から、2020年代の最新の情報まで目を通した。多くの現象が観察され記述され、その積み重ねがトキソプラズマの研究を成していると感じた反面、まだまだ明らかになっていない課題が多数あることを再認識した。今後の研究で新たなハプロタイプが発見され、遺伝子情報によるデータベースが整備されれば、人類や家畜でのトキソプラズマの流行を紐解くことができる可能性がある。またトキソプラズマの遺伝子型に関係する、病原性や症状の傾向が明らかになるかもしれない。今後のさらなるトキソプラズマ研究の進歩に期待し、その一翼を担えるよう臨床と研究に取り組みたい。

## 文 献

- 1) Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev.* 2012; **25**(2): 264-296.
- 2) Rougier S, Montoya JG, Peyron F. Lifelong Persistence of *Toxoplasma* Cysts: A Questionable Dogma? *Trends Parasitol.* 2017; **33**(2): 93-101.
- 3) Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet.* 2004; **363**(9425): 1965-1976.
- 4) Hill DE, Chirukandoth S, Dubey JP. Biology and epidemiology of *Toxoplasma gondii* in man and animals. *Anim Health Res Rev.* 2005; **6**(1): 41-61.
- 5) Dubey JP, Lappin MR, Thulliez P. Long-term antibody responses of cats fed *Toxoplasma gondii* tissue cysts. *J Parasitol.* 1995; **81**(6): 887-893.
- 6) Dubey JP. Duration of immunity to shedding of *Toxoplasma gondii* oocysts by cats. *J Parasitol.* 1995; **81**(3): 410-415.
- 7) Dubey JP. *Toxoplasma gondii* oocyst survival under defined temperatures. *J Parasitol.* 1998; **84**(4): 862-865.
- 8) Dubey JP. Outbreaks of clinical toxoplasmosis in humans: five decades of personal experience, perspectives and lessons learned. *Parasites Vectors.* 2021; **14**: 263.
- 9) Shapiro K, VanWormer E, Packham A, et al. Type X strains of *Toxoplasma gondii* are virulent for southern sea

- otters (*Enhydra lutris nereis*) and present in felids from nearby watersheds. *Proc Biol Sci.* 2019; **28**: 286(1909): 20191334.
- 10) Kreuder C, Miller MA, Jessup DA, Lowenstine LJ, Harris MD, Ames JA, Carpenter TE, Conrad PA, Mazet JA. Patterns of mortality in southern sea otters (*Enhydra lutris nereis*) from 1998-2001. *J Wildl Dis.* 2003; **39**(3): 495-509.
  - 11) Lindsay DS, Collins MV, Mitchell SM, Wetch CN, Rossypal AC, Flick GJ, Zajac AM, Lindquist A, Dubey JP. Survival of *Toxoplasma gondii* oocysts in Eastern oysters (*Crassostrea virginica*). *J Parasitol.* 2004; **90**(5): 1054-1057.
  - 12) Chiang TY, Kuo MC, Chen CH, et al. Risk factors for acute *Toxoplasma gondii* diseases in Taiwan: a population-based case-control study. *PLoS One.* 2014; **9**(3): e90880.
  - 13) Jones JL, Dargelas V, Roberts J, et al. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. *Clin Infect Dis.* 2009; **49**(6): 878-884.
  - 14) Oi M, Yoshikawa S, Maruyama S, Nogami S. Comparison of *Toxoplasma gondii* Seroprevalence in Shelter Cats and Dogs during 1999-2001 and 2009-2011 in Tokyo, Japan. *PLoS One.* 2015 Aug 18; **10**(8): e0135956.
  - 15) Hoshina T, Horino T, Saiki E, et al. Seroprevalence and associated factors of *Toxoplasma gondii* among HIV-infected patients in Tokyo: A cross-sectional study. *J Infect Chemother.* 2020; **26**(1): 33-37.
  - 16) Shoshi Y, Kazato K, Maeda T, Takashima Y, Watari Y, Matsumoto Y, Miyashita T, Sanjoba C. Prevalence of serum antibodies to *Toxoplasma gondii* in free-ranging cats on Tokunoshima Island, Japan. *J Vet Med Sci.* 2021; **83**(2): 333-337.
  - 17) Dubey JP, Ferreira LR, Martins J, Jones JL. Sporulation and survival of *Toxoplasma gondii* oocysts in different types of commercial cat litter. *J Parasitol.* 2011; **97**(5): 751-754.
  - 18) Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clin Microbiol Rev.* 1998; **11**(2): 267-299.
  - 19) Stelzer S, Basso W, Benavides Silván J, et al. *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis in farm animals: Risk factors and economic impact. *Food Waterborne Parasitol.* 2019; **15**: e00037.
  - 20) 国立感染症研究所 IASR Vol. 43 p54-56: 2022年3月号 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2563-related-articles/related-articles-505/11038-505r04.html>(2022/5/8引用)
  - 21) Saito T, Kitamura Y, Tanaka E, Ishigami I, Taniguchi Y, Moribe J, Kitoh K, Takashima Y. Spatial distribution of anti-*Toxoplasma gondii* antibody-positive wild boars in Gifu Prefecture, Japan. *Sci Rep.* 2021; **11**(1): 17207.
  - 22) Hoshina T, Fukumoto S, Aonuma H, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in wild sika deer in Japan. *Parasitol Int.* 2019; **71**: 76-79.
  - 23) Taniguchi Y, Appiah-Kwarteng C, Murakami M, Fukumoto J, Nagamune K, Matsuo T, Masatani T, Kanuka H, Hoshina T, Kitoh K, Takashima Y. Atypical virulence in a type III *Toxoplasma gondii* strain isolated in Japan. *Parasitol Int.* 2018 Oct; **67**(5): 587-592.
  - 24) Lorenzi H, Khan A, Behnke MS, Namasivayam S, et al. Local admixture of amplified and diversified secreted pathogenesis determinants shapes mosaic *Toxoplasma gondii* genomes. *Nat Commun.* 2016; **7**: 10147.
  - 25) Fukumoto J, Yamano A, Matsuzaki M, et al. Molecular and biological analysis revealed genetic diversity and high virulence strain of *Toxoplasma gondii* in Japan. *PLoS One.* 2020; **15**(2): e0227749.
  - 26) API-NET 表11 AIDS報告症例における指標疾患の分布 <https://api-net.jfap.or.jp/status/japan/data/2020/nenpo/hyo-11.pdf>(2022/5/8引用)
  - 27) 丸山治彦, 加藤康幸, 古賀道子ら. 熱帯病治療薬研究班の登録患者からみたわが国の輸入熱帯病・寄生虫症の動向. *Clinical Parasitology.* 2017; 28巻1号: Page57-61.
  - 28) Sakikawa M, Noda S, Hanaoka M, et al. Anti-*Toxoplasma* antibody prevalence, primary infection rate, and risk factors in a study of toxoplasmosis in 4,466 pregnant women in Japan. *Clin Vaccine Immunol.* 2012; **19**(3): 365-367.
  - 29) Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol.* 2009; **39**(12): 1385-1394.
  - 30) 産婦人科診療ガイドライン -産科編2020 [https://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl\\_sanka\\_2020.pdf](https://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl_sanka_2020.pdf) (2022/5/8引用)
  - 31) 山田秀人, 平久進也, 森岡一朗ら. 性感染症と母子感染 - 最新の診断と管理 母子感染 母子感染の最近の動向 妊婦感染症スクリーニングと先天性感染の一次アンケート全国調査の結果. *臨床婦人科産科* 2013; **67**(1): 59-62.
  - 32) Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet.* 1999; **353**(9167): 1829-1833.
  - 33) Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, et al. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. The New England Regional *Toxoplasma* Working Group. *N Engl J Med.* 1994; **330**(26): 1858-1863.
  - 34) プラテリアトキソIgM添付文書 [https://www.info.pmda.go.jp/tgo/pack/22200AMX0034000\\_A\\_02\\_01/](https://www.info.pmda.go.jp/tgo/pack/22200AMX0034000_A_02_01/)(2022/5/8引用)
  - 35) Dhakal R, Gajurel K, Pomares C, Talucod J, Press CJ, Montoya JG. Significance of a Positive *Toxoplasma* Immunoglobulin M Test Result in the United States. *J Clin Microbiol.* 2015; **53**(11): 3601-3605.
  - 36) Flori P, Belleste B, Crampe C, Maudry A, Patural H, Chauleur C, Hafid J, Raberin H, Tran Manh Sung R. A technique for dating toxoplasmosis in pregnancy and comparison with the Vidas anti-toxoplasma IgG avidity test. *Clin Microbiol Infect.* 2008; **14**(3): 242-249.



- 37) Paul M. Immunoglobulin G avidity in diagnosis of toxoplasmic lymphadenopathy and ocular toxoplasmosis. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1999; **6**(4): 514-518.
- 38) PLATELIA TOXO IgG AVIDITY 添付文書  
[https://commerce.biorad.com/webroot/web/pdf/inserts/CDG/en/72842\\_881130\\_EN.pdf](https://commerce.biorad.com/webroot/web/pdf/inserts/CDG/en/72842_881130_EN.pdf)(2022/5/8引用)
- 39) Villard O, Breit L, Cimon B, et al. French National Reference Center for Toxoplasmosis Network. Comparison of four commercially available avidity tests for *Toxoplasma gondii*-specific IgG antibodies. *Clin Vaccine Immunol.* 2013; **20**(2): 197-204.
- 40) Teimouri A, Mohtasebi S, Kazemirad E, Keshavarz H. Role of *Toxoplasma gondii* IgG Avidity Testing in Discriminating between Acute and Chronic Toxoplasmosis in Pregnancy. *J Clin Microbiol.* 2020; **58**(9): e00505-20.
- 41) Findal G, Stray-Pedersen B, Holter EK, et al. Persistent Low *Toxoplasma* IgG Avidity Is Common in Pregnancy: Experience from Antenatal Testing in Norway. *PLoS One.* 2015; **10**(12): e0145519.
- 42) 母子感染の予防と診療に関する研究班,「トキソプラズマ妊娠管理マニュアル 第4版」
- 43) Couvreur J, Desmots G, Thulliez P. Prophylaxis of congenital toxoplasmosis. Effects of spiramycin on placental infection. *J Antimicrob Chemother.* 1988; **22** Suppl B: 193-200.
- 44) プラテリアトキソ IgG 添付文書  
[https://www.info.pmda.go.jp/tgo/pack/22200AMX00339000\\_A\\_02\\_01/](https://www.info.pmda.go.jp/tgo/pack/22200AMX00339000_A_02_01/)(2022/5/8引用)
- 45) Mouri O, Kendjo E, Touafek F, Fekkar A, Konte O, Imbert S, Courtin R, Mazier D, Paris L. The impact of lowering the cut-off value on the sensitivity of the Platelia Elisa IgG (Bio-Rad) test for toxoplasmosis diagnosis. *Parasite.* 2015; **22**: 22.
- 46) Shiojiri D, Kinai E, Teruya K, Kikuchi Y, Oka S. Combination of Clindamycin and Azithromycin as Alternative Treatment for *Toxoplasma gondii* Encephalitis. *Emerg Infect Dis.* 2019; **25**(4): 841-843.
- 47) Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV  
<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/toxoplasma-gondii-encephalitis?view=full> (2022/5/8引用)
- 48) Sabin AB, Feldman HA. Dyes as Microchemical Indicators of a New Immunity Phenomenon Affecting a Protozoan Parasite (*Toxoplasma*). *Science.* 1948; **108**(2815): 660-663.