

|||||  
特 集  
|||||

国境を超える感染症  
輸入感染症  
—デング熱, マラリアなど—

獨協医科大学越谷病院 臨床検査部・感染制御部・渡航外来部門

春木 宏介

要 旨

2014年国内でデング熱が流行した。これは海外から持ちこまれたデング熱が国内の蚊を介して2次3次感染したものと考えられた。このように日本には存在しない感染症が持ち込まれることを輸入感染症という。しかしながらこれは狭い意味での輸入感染症ではある。広い意味では国内にも存在する感染症が海外から持ち込まれる場合、国内にも存在する病原体の抗菌薬高度耐性株が持ち込まれる場合、食品や動物に付着した病原体が輸入され

る場合などがある。ここではこれら感染症について渡航外来における予防法を中心に解説する(表1)。

はじめに

日本人の海外渡航者数は年間1,800万人を超えインバウンドすなわち海外からの流入人口も1,000万人に近づこうとしている(図1, 2)。また2020年には東京オリンピック・パラリンピックを控え、さらなる外国人の流入も予想される。かつてペストや梅毒が旅行者によって世界中に広まり各地で猛威を振るい多数の死者を出した状況は現在も変わっていない。ヒトの往来はヒトとヒトとの接触する機会を作り、病原体を伝搬する。むしろ交通の発達した現在こそ伝搬速度は増しているといえる。

表1 輸入感染症とは

- ・日本にはなく海外で流行している感染症が国内に入る場合
- ・日本にもある感染症が海外から持ち込まれる場合
- ・日本にも存在する菌であるが薬剤耐性化したものが国内に持ち込まれる場合
- ・食品や動物など輸入品に付着した感染症が持ち込まれる場合

輸入感染症とは

輸入感染症の定義はなかなか難しい。マラリアのように日本にはなく海外で流行している感染症が国内に入るものや日本にもある感染症が海外から持ち込まれる場合、これにはA型肝炎などがあげられる。また日本にも

日本人海外渡航者数推移

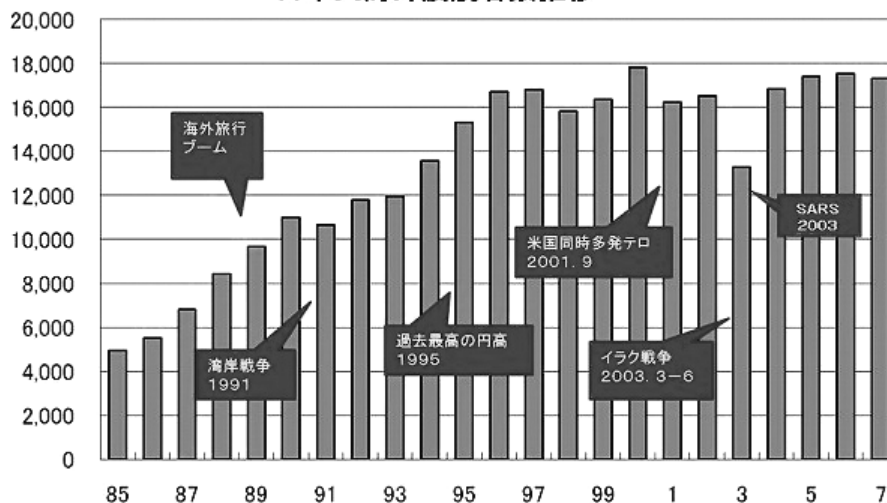


図1 外務省統計

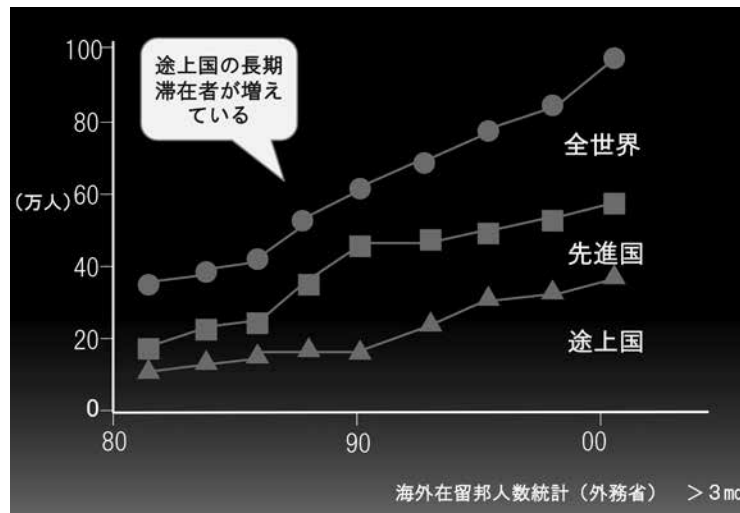


図2 日本人海外長期滞在者数の推移

表2 新興・再興感染症の例

感染症名	病原体	媒介節足動物	発生分布
マラリア	マラリア原虫	ハマダラカ	アフリカ・南アジア・東南アジア・中国・韓国・ニューギニア・南米
ウエストナイル熱	ウエストナイルウイルス	コガタアカイエカ	ヨーロッパ・中東・中央アジア・西アジア・北米等
チクングニア	チクングニアウイルス	ネッタイシマカ, ヒトスジシマカ	アフリカ・南アジア・東南アジア
デング熱	デングウイルス	ネッタイシマカ, ヒトスジシマカ	中南米・カリブ諸国・オーストラリア・中国・東南アジア・南アジア・アフリカ等
黄熱	黄熱ウイルス	ネッタイシマカ	アフリカ・中南米
日本脳炎	日本脳炎ウイルス	コガタアカイエカ	日本・韓国・中国・東南アジア・南アジア
回帰熱	ボレリア	マダニ類, シラミ類	アメリカ大陸・アフリカ・中東・ヨーロッパ
Q熱	リケッチア	マダニ類	日本を含む全世界
クリミア・コンゴ出血熱	クリミア・コンゴ出血ウイルス	マダニ類	東欧・中央アジア・中近東・中国・アフリカ
SFTS	SFTS ウィルス	マダニ類	中国・日本
ダニ媒介性脳炎	脳炎ウイルス	マダニ類	ロシア・ヨーロッパ・日本
日本紅斑熱	リケッチア	マダニ類	日本 (紅斑熱群リケッチア症は全世界)
ライム病	ボレリア	マダニ類	日本・ユーラシア・北米等, 北半球の冷温帯地域
ツツガムシ病	リケッチア	ツツガムシ (ケダニの1種)	アジア全域
発疹チフス	リケッチア	シラミ類	アフリカ・中南米・インド・パキスタン・中国
ベスト	グラム陰性桿菌	ノミ類	アフリカ・中南米・東南アジア・南アジア・中国

存在する病原体であるが多剤耐性化したものが侵入する場合、食品や動物など輸入品に付着した病原体が持ち込まれる場合が存在する。これらも広義の意味での輸入感染症といえる。輸入感染症にはいわゆる新興・再興感染症の多くが含まれる (表2)。

### 1. 国内にはない感染症

ヒトに感染するマラリア原虫は主として4種、熱帯熱マラリア原虫 *Plasmodium falciparum*, 三日熱マラリア原虫 *P. vivax*, 四日熱マラリア原虫 *P. malariae*, それに卵形マラリア原虫 *P. ovale* が知られるが、加えてサル



図3 イムノクロマト法とPCR

マラリアである *P. knowlesi* が東南アジアを中心に発生がみられる。これらのうち最も危険なマラリアは熱帯熱マラリアでわが国でも年間10名程度の死者が出ているが海外におけるマラリアによる邦人死亡数は不明である。診断はギムザ染色が一般的であるが日本では未認可のイムノクロマト法やPCRも有効な診断ツールである(図3)。予防に関しては防蚊対策が中心であるが、明らかな流行地に入る前から開始する抗マラリア薬の予防内服や治療薬を準備し現地でしかるべき医療機関がない場合に自己判断で治療薬を服用するスタンドバイ治療がある。帰国後発熱などの症状が出た場合、しかるべき医療機関を受診し、診断治療を受けることも選択肢の一つとして考えられる。薬剤としてはクロロキン耐性マラリアが蔓延しているため、マラロン(アトバコン・プログアニール合剤)やメファキン(メフロキンが用いられる)。未認可の薬剤として熱帯病治療研究班(<http://trop-parasit.jp/>)から入手できるリアメット(アーテメサー・ルメファントリン合剤)、キニマックス(キニーネ)がある。

狂犬病は我が国には存在しないとされるラブドウイルスによる感染症である。日本、オーストラリア、ニュージーランドと英国、アイルランド、アイスランドそれにスカンジナビアのノルウェー、スウェーデンを除く全世界に分布しイヌのみではなくコウモリなどあらゆる哺乳類が感染源となる(図4)。発症した場合の致死率はほぼ100%であり注意を要する。治療法はない。予防法はワ

クチン接種が最も効果があり流行地に渡航する際には積極的に接種を推奨する。わが国では国産のワクチンが不足しているため輸入物が使用される場合が多い。トリ胚細胞由来やVERO細胞由来のものが知られており(図5)、一般的にはWHO方式、すなわち0, 7, 28日目接種が行われている。これは曝露前免疫といわれている。曝露前免疫が行われている場合であっても動物による咬傷あるいは傷口の汚染が疑われた場合には曝露後免疫と抗血清の局所注射が行われる。曝露前免疫が行われていない場合には異なったプロトコールで接種が行われる。

## 2. 日本にもある感染症が海外から持ち込まれる場合

A型肝炎はRNAウイルスによる感染症で途上国に蔓延している。国内発症例も散見される。主症状は発熱、全身倦怠感で黄疸がみられる。治療は対症療法であるが予防としては魚介類の生食を避けることなどであるが有効なワクチンがあるため、途上国に滞在する場合には接種が推奨される。国内で認可されているワクチンはエムゲン(アステラス)である。接種は0, 30, 180日目の3回である。輸入ワクチンとしてのHavrixはアジュバントが添加されており0, 360日目の2回接種で10-20年の効果があるとされている。

B型肝炎はかつて輸血や針の複数回使用による医原性感染であったが、現在ではその7-8割が性感染症となっている。しかし海外では医原性感染も多く、海外で歯科治療などを受ける際注意が必要である。予防法としてA

### 狂犬病の発生状況

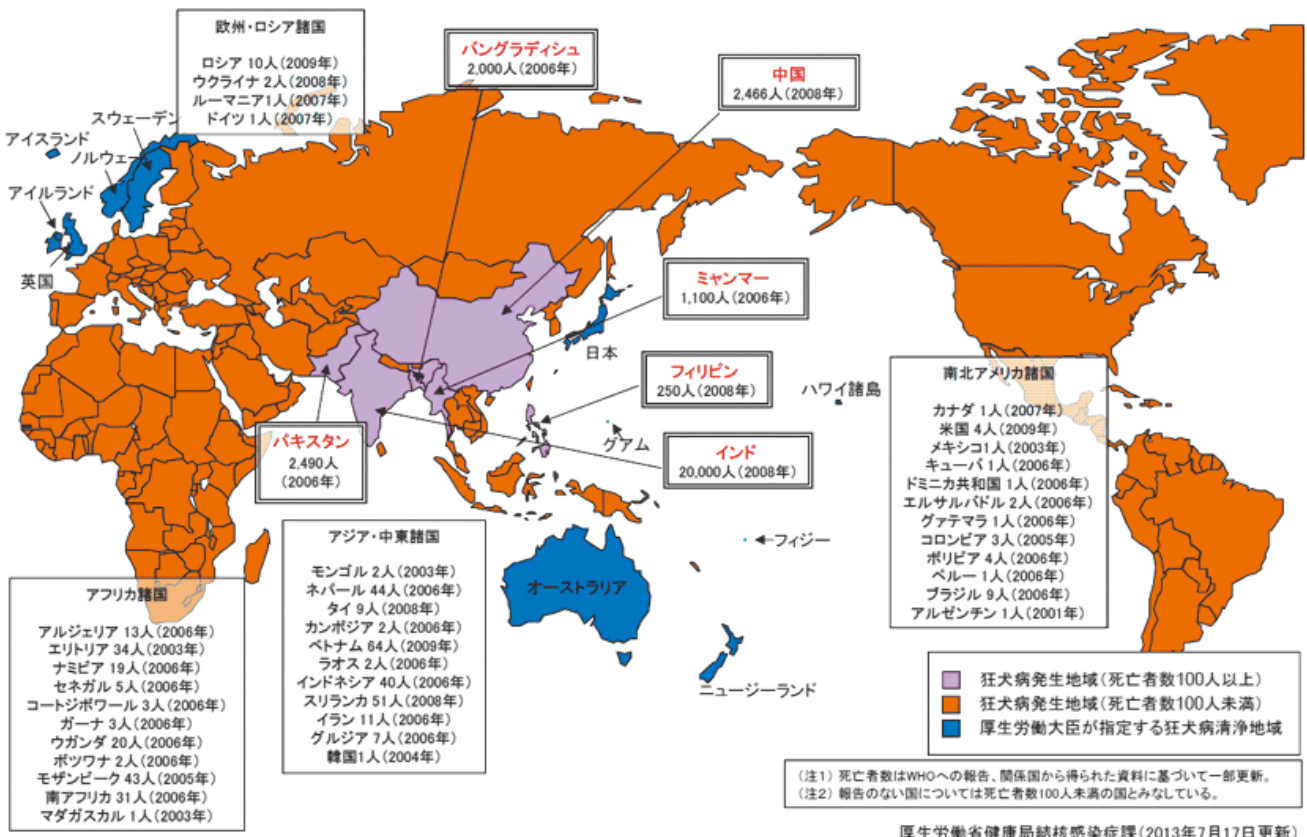


図4 狂犬病の分布と発生数



図5 Rabipur と Verolab

型肝炎同様有効なワクチンがあり渡航前に接種が推奨される。特に独身者や単身赴任者など性的な誘惑の可能性がある場合には必須である。ワクチンとしてはヘプタバックス (MSD) とビームゲン (アステラス) がありとも

に接種法は0, 30, 180日目の3回である。

破傷風は土壌に存在する嫌気性菌の *Clostridium tetani* が原因となり発症する。我が国ではDPTとして接種されている場合が多く20歳までは効果があると考えら



図6 デング熱患者の皮疹

れる。よって渡航時の年齢が20歳後半から30歳前半にかけては1回接種、それ以降では2回接種が望ましい。ワクチンはトキソイドで沈降破傷風トキソイドキット「タケダ」(武田)が国内では用いられる。

日本脳炎は我が国にも存在するが多くは海外、主としてインド東部のアジアに多く分布し、神経の後遺症が残る疾患でブタがいる場所では危険性が増す。有効なワクチンとして乾燥細胞培養ワクチン、ジェービックV(阪大微研、武田)がある。通常0, 30日目の2回接種であるが、北海道出身者はワクチンを受けていない場合があり3回接種が望ましい。

腸チフスは国内発生例も散見される *Salmonella typhi* による感染症である稽留熱や脾腫、比較的徐脈、皮疹が特徴的である。診断には血液培養や骨髓培養が有効であり治療としてはセフトリアキソンやニューキノロンが効果を示すが近年薬剤耐性も認められるため注意が必要である。予防法としてはワクチンが輸入されており南アジアのインド、ネパール、パキスタン、バングラデシュへの渡航の際には推奨される。TYPHIM Vi (Sanofi Pasteur) 1回接種で効果が3年間持続する。しかしパラチフスには効果がないことに注意する必要がある。

赤痢は *Shigella* 属4種 (*S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*) による腸管感染で発熱と血便、洪り腹が特徴的である。途上国に多く見られるが特に南アジアに多い。治療は抗菌薬であるが耐性菌もあり注意が必要である。予防としてのワクチンは確立されていない。

病原性大腸菌には主として5種、病原性大腸菌 (Enteropathogenic *Escherichia coli*, EPEC)、毒素原性大腸菌 (Enterotoxigenic *Escherichia coli*, ETEC)、腸管侵入性大腸菌 (Enteroinvasive *Escherichia coli*, EIEC)、腸管

出血性大腸菌 (Enterohaemorrhagic *Escherichia coli*, EHEC)、腸管凝集性大腸菌 (Enteraggregative *Escherichia coli*, EAggEC) が知られている。うち EHEC は溶血性尿毒症候群を引き起こすことがあり注意が必要である。いわゆる旅行者下痢症の多くは EPEC や ETEC によるものが多く海外では経口ワクチンが販売されている。

デング熱は2014年に東京の公園を中心に流行した蚊媒介性ウイルス疾患である。日中屋外で吸血する *Aedes* 属(やぶ蚊)によって媒介される。治療法は対症療法で、ワクチンは開発中である。図6に当院に入院したデング熱患者の治癒期に出現する皮疹を示す。

### 3. 日本にも存在する病原体であるが多剤耐性化したものが侵入する場合

海外の医療機関には多剤耐性菌が蔓延している。その理由としてまず抗菌薬がだれでも処方箋なしで購入できることができ、適切な治療がなされないこと、それに Counterfeit Medicine と呼ばれる薬品が表示と異なった少量で製造され販売されていることから細菌が低濃度での抗菌薬に曝露され耐性を獲得することが考えられている(図7)。また院内感染対策には費用がかかり、経済的理由から十分な対策ができないことも挙げられる。さらに家畜への抗菌薬投与が大量に行われていることも細菌の薬剤耐性化に拍車をかけていると思われる。よって多剤耐性アシネトバクターやNDM-1産生菌が途上国の病院に治療目的あるいは美容整形などのメディカルツーリズムで入院することによって感染あるいは保菌する可能性が高くなる。このような患者が日本に転送された場合、院内感染源となる可能性があるため帰国者が入院



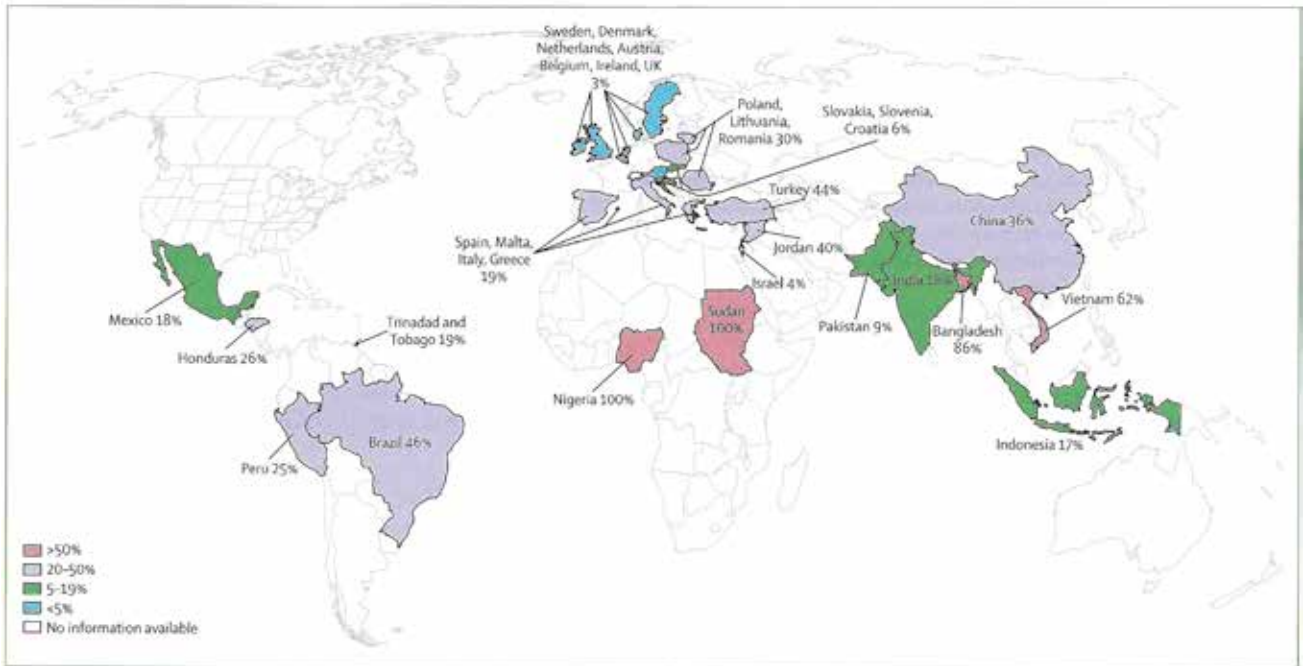


Figure 2: Frequency of non-prescription use of antimicrobials in the general population based on published works. In small areas, countries with similar frequency of non-prescription antimicrobial use have been grouped.

図7 医師の処方なく抗菌薬が手に入る国  
Lancet Infectious Disease Vol 11(9) September 2011



図8 渡航外来ワクチン接種室

表3 獨協医大越谷病院渡航外来で扱っているワクチン

予防接種の種類

- |                       |                |
|-----------------------|----------------|
| 1. A型肝炎               | エイムゲン          |
| 2. B型肝炎               | ヘプタバックス        |
| 3. 破傷風                | 沈降破傷風トキシノイド    |
| 4. 狂犬病                | VERORAB        |
| 5. 日本脳炎               | 乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン |
| 6. 腸チフス               | Vi多糖体抗原不活化ワクチン |
| 7. 髄膜炎                | Mencevax       |
| 8. B型インフルエンザ (HiB)    |                |
| 9. ポリオ                |                |
| 10. 二種混合 (ジフテリア, 破傷風) |                |
| 11. Tdap              |                |
| 12. 麻疹                |                |
| 13. 風疹                |                |
| 14. 流行性耳下腺炎・ムンプス・おたふく |                |
| 15. 麻疹風疹混合            |                |
| 16. ダニ脳炎              |                |

した場合には耐性菌のスクリーニングが必須といえる。

#### 4. 食品や動物など輸入品に付着した感染症が持ち込まれる場合

輸入される食料品には加熱などの調理がなされずに消費されるものもある。米国では輸入ベリーによる原虫であるクリプトスポリジウムやサイクロスポーラによる下痢の集団発生が報告されており、貝類によるA型肝炎、

鶏肉によるバンコマイシン耐性腸球菌、漬物の土壌媒介寄生虫卵汚染、牛肉の腸管出血性大腸菌などが発生する可能性があり注意が必要である。

#### 5. 獨協医大越谷病院における取組

獨協医大越谷病院附属腎予防センター (図8) では渡

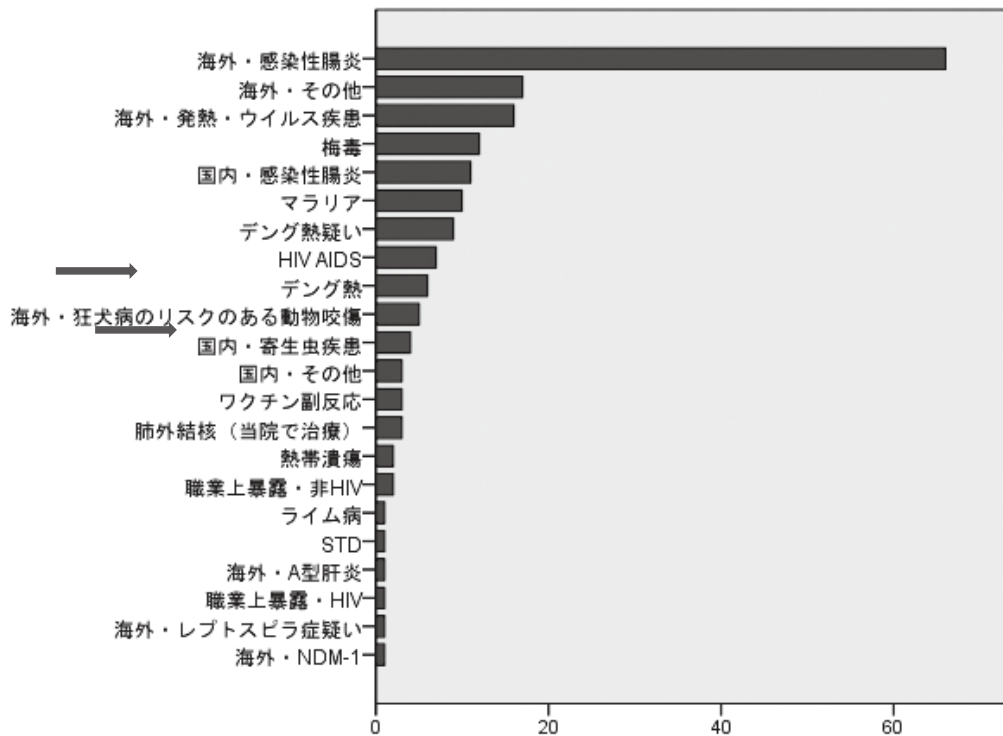


図9 獨協医大越谷病院感染症外来における年間診療数

航外来を開設し海外渡航者を対象に外来を行っている表3に接種可能ワクチンを示す。また越谷病院では帰国後の診療も行っており年間約300例の診療を行っている(図9)。今後診療日数を増やすことで外来を拡張していく予定である。

### まとめ

渡航外来と輸入感染症の関連はまず持ち込まないための予防、すなわちワクチン接種や予防内服、それに疾病予防に関する情報提供があげられる。一方国内に疾患が持ち込まれた場合の診断治療も重要である。世界的には国内に存在しない疾患も多くあり、今後さらに活発化する

国際交流を考えた場合輸入感染症に関する知識の普及が重要と考える。

### 文献

- ・WHO International Travel and Health, 2012
- ・渡辺, 尾内編:そこが知りたい成人の予防接種パーフェクトガイド, 診断と治療社, 2014年
- ・小若順一:食べ物から広がる耐性菌, 日本子孫基金, 2003年
- ・Morgan, DJ et al: Non-prescription antimicrobial use worldwide: a systematic review, The Lancet Infectious Disease 11: 692-701, 2011.