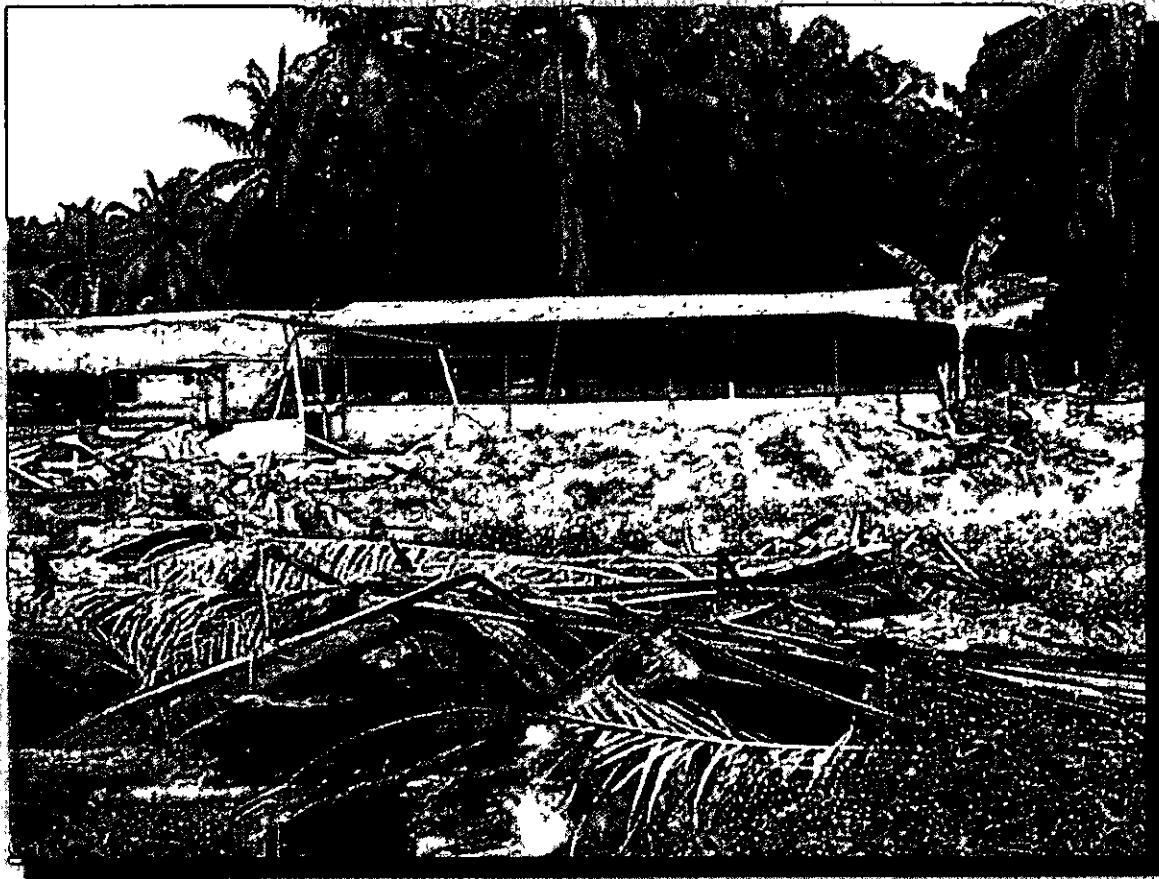


平成10年度
厚生科学研究費：新興再興感染症研究事業

包括的感染症情報システムの構築に
関する研究

研究報告書



写真はNipah virusによる脳炎の流行したマレーシア・ニバ村での豚小屋

平成11年3月31日

包括的感染症情報システムの構築に関する研究報告書

目次

総括研究班報告－井上 榮	1
分担研究	
マラリアの迅速診断としての dipstick 法の検討－大友 弘士、木村 幹男	5
ウイルス性出血熱ガイドラインに関して－木村 幹男	9
渡航者の下痢症ネットワークについて－相楽 裕子、小池 麒一郎	15
海外での狂犬病危険動物の咬傷被害者および赤痢患者の解析－高山 直秀	41
感染症情報システムの中での検疫所の役割－鈴木 大輔、岩崎 恵美子	43
新法に基づく病原体サーベイランス体制－大月 邦夫	59
添付	
Management and Control of Viral Haemorrhagic fevers - UK Health Departments	65
Management of Patients with Suspected Viral Hemorrhagic Fever - United States	82

平成 11 年 厚生科学研究費：新興再興感染症研究事業

包括的感染症情報システムの構築に関する研究

研究報告書

主任研究者 井上 榮 国立感染症研究所・感染症情報センター長

研究要旨 包括的な感染症情報システムを構築するために、①出血熱患者発生時における諸外国のマニュアルを比較検討した。また、空港検疫所においてマラリアの迅速診断を継続し、数例の熱帯熱マラリア患者を発見した。②海外渡航者の下痢症の電子メールネットワークを継続し、イタリア旅行者からのサルモネラ集団発生を確認し、疫学および実験室的なアプローチにより感染源を特定した。③海外感染症の情報の収集伝達を継続し、効果的な伝達方法について検討した。④感染症新法に伴う、病原体のサーベイランス体制について主に地検の役割を中心に検討した。

分担研究者

小池 麒一郎	(日本医師会常任理事)
鈴木 大介	(成田空港検疫所長)
大友 弘士	(東京慈恵医大熱帯医学教室教授)
相楽 裕子	(横浜市立市民病院感染症部長)
高山 直秀	(都立駒込病院小児科医長)
大月 邦夫	(群馬県衛生環境研究所所長)
木村 幹男	(東京大学医科学研究所)

研究班事務局

岡部 信彦	(国立感染症研究所・感染症情報センター・室長)
谷口 清州	(国立感染症研究所・感染症情報センター・室長)
小坂 健	(国立感染症研究所・感染症情報センター)
進藤 奈邦子	(国立感染症研究所・感染症情報センター)

A. 研究目的

本研究は新興・再興感染症が国内に発生した際の危機管理体制を整備するために、国内の機関が分担協力して、国内外の感染症情報の収集、解析、伝達および輸入感染症の早期診断治療が可能となるようなシステムを構築することを目的としている。そのために我が国に必要と思われる4つの項目についてサブグループを作り、空港検疫所を中心とした海外渡航者における感染症の迅速診断(マラリアなど)の継続、海外での感染症の流行の情報収集や、輸入感染症、特に渡航者の下痢症の監視と集団発生を把握すること、あるいは輸入感染症の診断に役立つ諸外国におけるマニュアルの比較検討、日本医師会などとの協力体制の構築。さらに、感染症新法の施行に伴う病原体サーベイランスのあり方について検討を行う。

B. 研究方法

平成11年度は4つのグループを組織した。

- ①渡航者の不明発熱に対する対処体制
- ②海外渡航者の下痢症のネットワーク
- ③海外感染症の情報の収集伝達
- ④感染症新法の施行時における病原体サーベイランス体制

①熱帯熱マラリアの迅速診断キットを数箇所の空港検疫所で希望者を対象に検査を昨年より継続した。

昨年度は不明熱患者における、診断のマニュアルの原案を作成したが、今年度は海外からの帰国者、その中でも1類感染症である出血熱が疑われる際のマニュアルについて諸外国のものの比較検討を行った。

また、駒込病院での海外での動物に噛まれ、狂犬病ワクチンの暴露後接種を行った患者の解析を行った。

②は関西空港検疫所・成田空港検疫所、横浜市立市民病院、大阪市立総合医療センター、駒込病院、日本医師会などと電子ネットワークを構築し、渡航者の下痢症について、その病原体、発病日、推定罹患先などについて解析を行ってきたが、これを継続し、さらに集団発生の捕捉が可能であるか検討する。また、駒込病院における赤痢感染例についての過去からの集計をもとに解析を行った。

③成田検疫所が始めたプロメド情報(米国の科学者協会などが主体となってインターネット上で電子メールを用いて新興・再興感染症の監視を世界的規模で行うシステム)の翻訳情報を昨年発信し始めたが、今年も継続し、感染症情報センターにおいても、インターネット情報を含む、包括的な感染症情報について情報収集、分析をし、必要に応じて、その情報をホームページ、メーリングリストなどを通じて発信しているがこれを継続する。さらに、黄熱病ワクチン接種者や大学生などのハイリスク・グループを対象に実態調査をおこなった。

④感染症新法において、病原体の検査能力の充実がうたわれているが、病原体サーベイランスについて、主に地研における検査、サーベイランス体制について検討を行う。

C.研究結果

①成田空港検疫所でのマラリア迅速診断で2例の熱帯熱マラリア患者を捕捉することが出来、専門病院への迅速な紹介が可能であった。

諸外国の出血熱が疑われる際のマニュアルを比較検討を行った。

駒込病院において海外で動物に噛まれ、狂犬病ワクチンの暴露後接種を受けた患者の解析を行い、男女差は見られなかったが、若者の割合が高く、暴露した場所としてはタイが多かった。

②毎週、毎月の渡航者下痢症の実態について監視を行った。そのなかで、9月下旬におきたイタリア旅行者からのサルモネラ・エンテリティディス感染症の集団発生を捕捉することが可能であり、さらに、疫学的、実験室学的なアプローチにより、感染源がホテルの朝食のスクランブルエッグであることを解明した。また、年間を通じてもっとも旅行者が多い8月が感染者も多かった。12月、1月は必ずしも多くなく、3月に若者の間での感染が特徴的であった。

駒込病院における赤痢患者の解析を行い、若者における感染者が多く、感染地としてはインドが多かった。

③感染症情報システムの中での検疫所の役割について検討し、検疫法の改正に伴い海外感染症情報の収集・発信が重要であることが確認された。また、黄熱病ワクチンの接種者における調査では、海外情報については旅行業者から得ていたものの、ワクチンの重要性については、不十分であった。また、大学生協での情報提供についての調査では情報提供をしているところも7個所のうち3個所みられたが、情報の内容は必ずしも十分ではなかった。

④地研は1類から4類感染症の病原体サーベイランスを担当し、感染症対策の科学的・技術的の中核として機能すべきであるとして、更なる病原体検出技術の向上と、地域での感染症情報センターとしての役割、実地疫学調査専門家との協力体制が必要である。

D.考察

①熱帯熱マラリアの簡易キットは、迅速診断において有用であることがわかった。すでに2例の患者を捕捉することが出来ており、空港検疫所における有力な補助診断試験となっている。さらにデング熱など迅速診断試験が実用化されており、国内で診断が容易でない病原体については空港検疫所における迅速試験のいっそうの普及が望まれる。

諸外国における出血熱発生時の対応マニュアルを比較検討を行い、昨年は不明熱患者の診断マニュアルの原案を策定しているので、国内の実状や法律にあわせた日本におけるマニュアルの作成が望まれる。

海外での動物に噛まれて狂犬病ワクチンの暴露後接種をうける患者が増加しており、海外での病気に関し、とくに若者に対する一層の知識や予防手段の教育が望まれる。

②今回、イタリアからの海外旅行者帰国者の中での下痢症の集団発生を捕捉し、感染源を特定することが可能であったが、このネットワークを充実させ継続し、さらに来年度から養成される実地疫学者との協力で、疫学と実験室診断を結び付けたアプローチが重要となる。

赤痢などについても若者の感染者が多いことから、これら若者への感染症の知識、予防方法の効果的な教育などが必要である。

③感染症研究所・感染症情報センターと成田空港検疫所が速報性に優れたプロメド情報を必要に応じて翻訳して関係期間に伝達すること、感染症情報センターにおいてはさらに国内外の感染症誌や、主要な国の感染症の週報についても毎週情報をスクリーニングし、必要な情報については電子メールを使って、厚生省や日本医師会の感染症危機管理対策室などの情報交換が可能となり、国内でも海外情報の発信は活発になってきている。今後、これらの情報をハイリスク・グループに対していかに伝達するかが問題となる。

④感染症新法の施行に伴い、地検での検査体制の充実が望まれるが、さらに、地域の感染症情報センターとしての役割や、実地疫学調査専門家との協力体制などが必要となる。

E. 結論

包括的な感染症情報システムを構築するために、この研究班においてすでに具体化し、活動を始め、成果をあげているものもあり、さらなる継続・充実が望まれる。

F. 研究発表

E-mail network for monitoring pathogens in traveler's diarrhea

Osaka K, Okabe N, Taniguchi K, Inouye S, Sagara H, Tsuruta K, Koike K

Second Asia-pacific travel health, Taiwan, July, 1998

電子メールを使った旅行者下痢症の情報ネットワーク

小坂 健、井上 榮、相良 裕子、小池 麒一郎、進藤 奈邦子、谷口 清州、岡部 信彦、泉谷秀昌、渡辺治雄、橋本 智、横田 勉、松本泰治、菊池 均

第73回 日本感染症学会、東京、平成11年3月

AN OUTBREAK OF TRAVELERS' DIARRHEA DUE TO SALMONELLA ENTERITIDIS DETECTED BY AN E-MAIL NETWORK.

K.Osaka, S.Inouye, K.Taniguchi, N.Okabe, Y.Matsumoto, S.Hashimoto ¹Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, ²Narita Airport Quarantine Station, Narita, ³Kansai Airport Quarantine Station, Osaka, Japan

6th Conference of International Society of Travel Medicine, Montreal, June, 1999(予定)

包括的 感染症情報システム構築に関する研究
分担研究：マラリアの迅速診断としての dipstick 法の検討

分担研究者 大友 弘士（東京慈恵会医科大学熱帯医学教室）
同 木村 幹男（東京大学医科学研究所感染免疫内科）
研究協力者 熊谷 正広（東京慈恵会医科大学熱帯医学教室）

Ⅰ. 研究の経緯

古くから人類の歴史に深く関わりながら幾多の惨禍を記録してきたマラリアは、ハマダラカによって媒介される熱帯熱、三日熱、四日熱あるいは卵形マラリア原虫の単独もしくは混合感染によって特有の熱発作、貧血、脾腫などのほか、多彩な病状を呈する感染性の高い疾患である。また、本症は今なお世界人口の40%以上の人々が移住する熱帯、亜熱帯諸国を中心に猖獗を極めており、毎年3～5億人が罹患し、それによる犠牲者は150～270万人にも及ぶと推定されているなど極めて重要性の高い再興感染症に位置付けられている。

一方、わが国もかつては国内全土に臨床経過が比較的良好性の瘧と称する三日熱マラリアのほか、南西諸島には戦後の1945年秋から1946年にかけて臨床経過が最も悪性の熱帯熱マラリアを含むマラリアの爆発的流行が見られたが、いずれもすでに制圧され、現在国内での自然感染は全く見られなくなっている。

ところが、わが国の国際化が進んで海外諸国との交流が盛んになるにつれて今度は熱帯地との人の往来に伴って国内に持ち込まれる輸入マラリアが後を絶たなくなっている。すなわち、我々が毎年実施している国内マラリア発生状況に関する実態調査によれば、最近では年間120例前後の患者発生が見られるに至っており、しかも臨床経過が悪性の熱帯熱マ

ラリアによる死亡例がほとんど毎年のごとく発生していることが憂慮されている。そのため、輸入症例に対する医療対応が極めて重要となり、その一環として熱帯熱マラリアによる死亡例を皆無にする目的で国際空港検疫所において来航者に実施しうる迅速診断法としての dipstick 法の有用性について昨年度に引き続き検討した。

Ⅱ. 来航者に関する空港検疫所でのマラリア検査の必要性

国際交流の増大とともに国際空港検疫所は海外渡航者の感染予防、輸入症例の初期対応など、新興・再興感染症の台頭により疾病構造に著しい変遷がみられる感染症に関する複雑多様化したニーズに応えると同時に必要な措置を講じなければならないことは論を待たない。この意味で希望する場合に限るとはいえ、マラリア流行地からの発熱している来航者に対して1997年10月から成田空港と関西空港、さらに1998年4月からは名古屋空港と福岡空港の検疫所においてマラリア検査を開始したことは時宜を得た措置であったと考えられる。すなわち、先に述べた我々が実施している国内発生マラリアの実態調査によれば、平均して毎年の輸入マラリア患者の10%前後が入国時にすでに発症していることが判明しており、これらの患者が早期診断され、直ちに適切な治療が実施されることにな

れば現在問題になっている熱帯熱マラリアによる死亡例の発生を皆無にすることが期待され、検疫所でマラリア検査を開始したことの意義は大きいものと思われる。なお、検疫所がマラリア検査に採用した方法はアクリジン・オレンジ染色血液塗末標本の鏡検法とモノクローナル抗体を用いて熱帯熱マラリア原虫の特異抗原である histidine rich protein II (HRP-II) を検出して熱帯熱マラリアを診断する dipstick 法である。

III. Dipstick 法の有用性の検討

1993年から1999年までに東京慈恵会医科大学と東京大学医科学研究所を受診あるいは相談があったマラリアあるいはその疑いがもたれた患者を対象にDipstick法を実施してその有用性を検討した。すなわち、その症例数は慈恵医大で135例、東大医科研のそれは75例であり、両機関での測定成績は表1の通りである。

表1 輸入症例でDipstick法の検討結果

マラリア種	測定症例数	陽性症例	陽性率 (%)
熱帯熱マラリア	40	40	100.0
三日熱マラリア	39	4	10.3
四日熱マラリア	1	0	0.0
卵形マラリア	1	0	0.0
非マラリア	129	10	7.8

1) 熱帯熱マラリアに対する dipstick 法の特異性

上記症例のすべてに血液塗末ギムザ染色標本の鏡検を実施した。その結果、急性症状を呈し、血液塗末標本に熱帯熱マラリア原虫を検出した症例の全例からは虫症の多寡 (> 0.01~52%) の拘わらず陽性成績が得られ、本検査法の熱帯熱マラリア原虫に対する検出感度と特異性は満足すべきものと考えられた。

2) 三日熱マラリアに対する dipstick 法の検討

末梢血標本に三日熱マラリア原虫が検出された39例に本法を適用した結果、39例中4例(10.3%)が陽性と判定された。この4例中1例は現地でのマラリアの治療歴があり

(感染虫種不明)、熱帯熱と三日熱マラリアの2種に混合感染し、三日熱マラリアのみが帰国後に再発した可能性があることが否定できなかった。また、2例はリウマチ因子が陽性そのための非特異反応によるものか否かの今後の検討が必要である。

3) 四日熱、卵形マラリアに対する dipstick 法の非特異反応

四日熱マラリアと卵形マラリアは対象症例が各1例と少なかったが、両者に対するdipstick反応はいずれも陰性であり、これらに対する非特異反応はみられないものと示唆された。

4) 非マラリア患者に対する dipstick 反応の検討

マラリアとの混合感染やその否定診断を依頼された有熱感者、さらに受診時には無症状で末梢血に原虫を認めない患者 129 例を対象に dipstick 法を実施したところ 10 例が陽性と判定された。しかし、この 10 例中 7 例は現地でのマラリアの治療歴もしくは発熱に対して抗マラリア薬による自己治療を行っており、治療後も血中に残存していた特異抗原が検出されたものと思われた。しかも、その 1 例は群馬大学寄生虫学教室に検体を送付し、その間接蛍光法を依頼したところ熱帯熱マラリア原虫に対する高い抗体価が検出されたことから、この推論が妥当なものと考えられる。

5) その他の検討

Dipstick 法に適用する患者の血液検体として全血、血球、血清、血漿を用いて検討した。その結果、いずれも陽性に転ずることが確認されたが、血球の陽性反応の持続期間が長いことが確認された。また、中等度以上の重症熱帯熱マラリア患者で急性腎障害を併発している場合は、尿からも特異抗原が検出されることが判明した。しかし治療開始後のこれらの検体の陽性反応の持続期間に関しては、病状の軽重よりも患者の個人差が大きく、本

法は熱帯熱マラリアの診断には威力を発揮するが、治療判断に対する有用性に関しては過大評価できないことが判明した。

IV. 今後の問題点

以上の成績のごとく、dipstick 法は熱帯熱マラリアの診断に対する感度、特異性、簡便性に優れた方法であることが確認された。今後は本法の類似反応がリウマチ因子に影響されるか否か、もし関連するならばその影響を排除する検討を始める必要がある。

V. 文献

1. Howard R. J., et al, 1986: Secretion of a Malarial Histidine-rich Protein (Pf HRP II) from *Plasmodium falciparum*-infected Erythrocytes. *J. Cell Biol.*, 103, 1269-1277
2. Parra M. E., et al, 1991: Identification of *Plasmodium falciparum* Histidine-Rich Protein 2 in the Plasma of Humans with Malaria. *J. Clin. Microbiol.*, 29, 1629-1634

ウイルス性出血熱ガイドラインに関して

東京大学医科学研究所感染免疫内科 木村 幹男

1. 序

帰国有熱者の扱いに当たっては、マラリア、腸チフス/パラチフス、デング熱、A型肝炎などの頻度の多い疾患を鑑別することが最重要課題であり、これらを否定することなしに他の疾患を考えることは不適當である。しかし、特に熱帯アフリカからの帰国者の場合、ラッサ熱、エボラ出血熱、マールブルグ病、クリミア・コンゴ出血熱などのウイルス性出血熱（VHF）を可能性も常に念頭におく必要がある。それは、これらの疾患が患者の周囲の者、医療従事者に伝播する可能性があるからである。特に流行地のアフリカにおいては過去に医療従事者への伝播が生じており、恐怖感を与えている。我が国でも1987年にシエラレオネから帰国者でのラッサ熱の一例があり、この種の疾患に無縁とは考えられない。そのため、それらの疑診例、確診例に遭遇したときの国内におけるガイドライン作製を行うべきと考える。今回はそのために米国、英国、カナダでのガイドラインを検討し、我が国でのガイドライン作製を行う際の参考に供するものとする。

2. ガイドラインの比較要約

【米国】

1. VHFを疑うべき状況を示している。
2. 収容する病院、一般検査を行う機関を特定しない。
3. 患者の接し方、種々の汚染物の扱い、検査における注意など詳細。
4. 報告は地方の当局、CDCに行う。

【英国】

1. リスク分類が3段階で明快。実際にはリスク中等度が多く、この扱いが問題になるが、それらの殆どはマラリアなど他の疾患であると思われる。
2. リスク中等度、高度の両者につき、高度安全病棟への収容、高度安全検査施設（マラリア以外の検査）での検査を指定している。
3. 報告はCCDCに行う。
4. 濃厚接触者の定義、扱いは明快。

【カナダ】

1. リスク分類はなし。

2. 報告はレスポンスコーディネーターに行う。
3. ICUを有する通常の病院に收容し、そこで一般検査も行う。
4. 検体採取、検査手技などが詳細。
5. 検体輸送の手順が具体的。
6. ウイルス特異的検査（血清検査、分離）に詳しい。
7. 接触者のリスク分類、扱いに詳しい。

3. 我が国におけるガイドライン試案

【リスク分類】

実際には確診例よりも疑診例の扱いの方が問題となることが多いであろう。分類するのであれば、その後それぞれでどのような扱いをするのかが明確でなければならない。我が国の場合、感染症新法によりウイルス性出血熱は第1類感染症に属し、扱うのが第1種指定医療機関となるので、通常の病院でも扱うことを前提とする米国、カナダのものよりも、以下のごとき英国のガイドラインを参考にするのが適当と思われる。

リスク軽度

- ・流行地へ行っていない。
- ・流行地へ行き、VHF 疑診例あるいは確診例との接触があったが、その最後から 21 日以上経って発症。

リスク中等度

- ・発症 21 日以内に流行地へ行ったが、リスク高度に該当しない。
- ・発症 21 日以内に流行地の近接地域に行っており、臓器障害や出血を伴う重症状態であり、他の診断が得られず VHF も疑われること。

リスク高度

- a) 21 日以内に流行地へ行っており、しかも
 - ・VHF 確診例あるいは高度疑診例の有熱患者と 4 時間以上同じ家にいた。
 - ・VHF 確診例あるいは高度疑診例の有熱患者の看護や世話をしたか、体液、組織、死体などと接触した。
 - ・検査技師や医療従事者で、VHF 確診例あるいは高度疑診例のヒトあるいは動物の体液、組織と接触した。
 - ・今までリスク中等度であったが、臓器障害、出血が出現した。
- b) 21 日以内に流行地へ行っていないが、しかしこの間に
 - ・VHF 確診例あるいは高度疑診例の患者や動物の世話をしたか、あるいは体液、組織、死体と接触した。
 - ・VHF 確診例あるいは高度疑診例の臨床検体、組織、培養物を扱った。

【リスク分類毎の扱い】

これも英国のガイドラインの主旨を取り入れるが、収容機関に関してはリスク中等度、高度が第1種指定医療機関とし、また検査を行うのは高度安全施設を有する機関とする。ただし、これらのカテゴリーに入る症例でもマラリアが見逃されている可能性が高いため、マラリア検査のみはその時収容している機関で行うこととする。

【病室における患者の隔離とスタッフの防御】

これに関してはカナダのガイドラインが詳細であり、参考にすべきと考える。以下にスタッフの防御、環境の消毒、死体の処理などに関して述べる。

a. 潜伏期あるいは初期の VHF 患者

血液以外の体液は危険が少ないが、その後の病状悪化の可能性も予想して対処する。この段階で陰圧室は必要ないが、疾患が進行すると必要になるので、初めから陰圧室であればその後の煩わしさを防げる。前室があって物置き場があり、手洗いその他が可能で、防御用具を着用できるのが望ましい。

入室者にはガウン、手袋が必要。防水マスク、ゴーグルや他の眼保護用具なども望ましい。注射針や鋭利なものに注意する。体温計、血圧計のカフ、聴診器、便器など患者専用とする。

汚染された寝具、衣類、防御服などは水溶性プラスチックの洗濯袋に詰め、その部屋で閉じる。その後は指定の赤で表示された洗濯袋に詰める。汚染高度な寝具は直接に洗濯室に持って行く。汚染された寝具は洗濯袋のまま洗濯機に入れる。洗濯する人はガウン、手袋、マスクを着用。

介護者、面会者は接触の度毎に、また退室時に手の消毒をする（2%クロールヘキシジン、10%ポピドンヨード、0.5%クロールヘキシジン/アルコール）

b. 進行期あるいは終末期 VHF 患者

唾液腺、腎臓、膀胱、汗腺、肺など種々の臓器からの体液が感染性を有する。病気の進行とともに血液中のウイルス量が増加し、スタッフの血液・体液との接触やそれらのエアゾル化の機会が増える。防水性のガウン、手袋、マスクなどは0.03ミクロンまでのものが必要で、安全にフィットするものでなければならない。顔面シールドが望ましい。個室で陰圧室への収容が勧められる。

臨床検体は Level 4 病原体として扱い、検査室へは直接人の手で運ぶ。患者のために必要最少限度の検査に限定し、エアゾル化を防ぐ。

c. 環境の消毒

脂質をまとった RNA ウイルスであるので、低レベルの消毒剤で不活化される。4価アンモニウム、フェノール塩素、iodophor などの系統を用いる。体液、分泌物などは公共下水道に放流する前に、化学的、あるいは高圧滅菌などで不活化する。血液や他の体液を拭いたりする

には、手袋やマスクを着用する。ディスポのタオルで拭いたら、そのタオルをプラスチックの容器に捨てる。有機物を拭いた後には次亜塩素酸ソーダ（5%の家庭用漂白剤）や低レベル消毒剤で消毒するが、最低 10 分間はそのまましておく。

d. 回復期 VHF 患者

回復期が始まって数週にわたりウイルスが尿中に排泄される。回復期になってからの 6 週間、あるいは患者のウイルスが陰性になるまで、排尿前あるいはフラッシュ前に消毒剤（例えば家庭用漂白剤）を便器に入れる。通常便器にはフラッシュする前に 4 リットルの水があるので、排尿前に漂白剤 50-100 ml を入れ、5 分間待ってからフラッシュする。

e. 死体の処理

触るのは最少限度にし、漏れのない材質に包んで密閉し、火葬か棺に入れて密閉して埋葬する。剖検を行うときには、その際の注意事項などにつき専門家に相談する。

【臨床検査のための検体採取】

患者血液中にはウイルスが存在することから、検体採取は感染の危険がある行為であり、十分に注意して行わなければならない。これに関してもカナダのガイドラインが詳細に記載しており、参考にすべきと考え、以下に述べる。

VHF が疑われるとき迅速に行うべきことを以下に記す。1) 薄層、厚層血液塗抹標本によるマalaria原虫検査。1 回目が陰性の場合、2 度目の採血でも標本を作製し、検査する。2) 少なくとも 30 分開けて 2 回血液培養を行う。一度の検査で 20-30 ml の血液量を取る。3) 専用のオートアナライザーがない場合、検体が不活化してある場合など、白血球数、血液像、ヘモグロビン値かヘマトクリット値の測定を的手法で行う。4) 検尿で感染が疑わしい場合、尿培養を行う。

検体採取に当たっての注意事項を以下に示す。1) 診断と経過判定に必須な場合のみ行う。2) 熟練者が行い、患者の診療に当たるスタッフと同様な装備をする。2) ガラス容器を避ける。メスなどのディスポの鋭利なものは、使用後直ちに穴の開かない容器に入れ、捨てたり焼却する前にオートクレーブ滅菌を行う。4) 採血では自分を刺さないこと。Universal precaution を厳格に守り、針を曲げたり、折ったり、はずしたり、リキャップしてはならない。採血器具は直ちに、消毒剤を満たした堅いプラスチック容器に入れ、捨てたり焼却する前にオートクレーブ滅菌する。5) 検体容器の外側は消毒剤で拭き、ラベルを貼って、患者名、病院コード、検体の種類、期日、疑われる疾患名などを書く。その後、気密、防水のプラスチックバッグに二重に入れる。部屋から持ち出す際には消毒剤でバッグを拭く。

【検査室での扱い】

検査室では血液を直接に扱うので、経皮的感染、エアゾル化による感染の危険に十分注意しなければならない。これらにおいてもカナダのガイドラインが詳細であり、参考にすべきと考

える。

ディスポの手袋、防水外科マスクやガウン、眼防御具などを着ける。状況により、粉末空気浄化レスピレーター（PAPRs）や他のタイプのレスピレーターを使う。検査は生物安全キャビネット内で行う。血液培養は可及的閉鎖系で行い、不可能な場合には、試験して保証された生物安全キャビネット内で行う。クロスマッチも同様である。遠沈は閉鎖系で行う。エアゾル化や跳ねることを最大限避ける。

血清の場合、感染性をなくすのに 0.3%ベータプロピオラクトンで 37°C、30 分の処理を行うか、60°C、60 分の熱処理、2 メガラドのガンマ線照射（過熱を避けるため、氷の上で）などが有効と考えられる。米国で最近推奨されているのは、10%Triton X®-100 の 10 µl を血清 1 ml に加え 1 時間放置する方法であるが、これでも 100%の効果があるか否かは不明。

マラリア検査などの血液塗抹標本は、固定後には感染性がない。自動分析の場合には通常どおりに行い、マニュアル通りか次亜塩素酸ソーダ（家庭用漂白剤であれば 100 倍希釈で、水 1 ガロンに対してカップ 1/4）による消毒を行う。

検体が漏れたり、跳ねたりして付いたり、刺したり切ったりした場合には、石けんあるいは洗剤で洗い、消毒薬、例えば 2%クロールヘキシジン、10%ポピドンヨード、0.5%クロールヘキシジン（アルコールに）などを用いる。粘膜への付着も含めてリスク高度の接触者として扱われ、監視の対象となる。

検体がこぼれた場合、吸水性ペーパータオルで被い、大量の消毒剤をかけ、30 分程染み込ませてから拭き取る。この場所は立入禁止とし、上記のものを取り除いた後、同じことを繰り返す。作業に携わる者は防御服を着て、直接処理に当たる者は PAPRs あるいは他のレスピレーターを着用する。ディスポの手袋、非浸透性のガウン、眼防御具などは、作業終了後直ちにはずし、オートクレーブバッグに入れてから滅菌し、その後で廃棄とする。

4. 結語

ガイドラインに要求されることとしては、明快であり、医療の現場で使用する場合に紛れがなく応用可能でなくてはならない。また、VHF として最初に疑いを置く段階での問題は非常に重要である。初期における臨床症状に特異的なものはないので、疑い始めれば実に多くの症例が疑いを置かれる状況になる。ここに示されたリスク分類により、必要以上に疑い例を作ってしまうのが避けられるであろう。

我が国では感染症新法により、疑診例、確診例は他の指定感染症と同様に管轄の保健所へ届けることになるが、そこでは熱帯病専門医への相談体制を作っておくことが必要である。そこで他の疾患の可能性の検討を行い、そのために行うべき検査などについてアドバイスすべきであろう。

VHF の経験例については他の国でも稀であり、それぞれの国でのガイドラインについても確

固たる根拠を有しない事項も含まれていると思われる。少ない経験をお互いに有効に生かし合う努力、システム作りがなされるべきである。

海外渡航者の下痢症ネットワークについて

横浜市立市民病院 感染症部長 相楽 裕子
日本医師会常任理事・感染症危機管理対策室長 小池 麒一郎
(協力研究者)大阪市立総合医療センター阪上 賀洋・吉田 秀樹
東京都立駒込病院 増田 剛太、今村 顕史
国立感染症研究所・感染症情報センター 小坂 健

●渡航者下痢症の電子メールネットワークについて

平成 10 年 2 月より活動が開始された。成田空港および関西空港の 2 つの検疫所、横浜市立市民病院・大阪市立総合医療センター・都立駒込病院などの都市立の感染症病床を多くもつ病院、さらに、地研および日本医師会を電子メールを使ったネットワークを形成した。各機関で確認された海外渡航帰国者の腸管感染症について、その発病日、病原体、推定感染地などについてモニタリングする。エクセルのフォームにコード化したデータを入力してもらい電子メールの添付ファイルとしてを使ってデータを感染症情報センターで迅速に収集、解析する。9 月末にサルモネラのアウトブレイクを確認できた以外に、1 年間の情報を解析し、危険の高い性別・年齢群や、渡航先などについて検討を行った。

平成 10 年 4 月 1 日から平成 11 年 3 月 31 日までに発病したと報告された *Plesiomonas Shigelloides* を除いた *Shigella*, *Salmonella*, *V.cholerae*, *Vibrio*, *Campylobacter*, *Aeromonas* などについて検討した。

○合計 1159 例の報告例について検討を行った。

○年齢・性別での比較

男性 593 件、女性 566 件の報告があった。件数では 20-24 才の女性がもっとも多く報告された(198 件)。また、男性でも 20-24 才がもっとも多く、続いて 25-29 才と続く。グラフにある通りに、昨年の海外渡航者の年齢別・性別の人数と比較すると男女とも渡航者数とおおよそ一致するが、20-24 歳の男性が渡航者数の割に感染者が多いことがわかる。

○推定感染地別の比較

推定感染地別ではタイ 427 例、インドネシア 163 例、インド 159 例、フィリッピン 93 例、ヴェトナム 79 例、シンガポール 42 例となっています。タイでは腸炎ビブリオが多く、また、インドでは赤痢が多いことが特徴的である。また、フィリッピン、ヴェトナムなどでは腸炎ビブリオが、海のないネパールでは赤痢の割合が多い傾向にある。

また、昨年の渡航者数との比較で渡航者10万人あたりの報告者数ではインド209例、ネパール123例、ヴェトナム94例、タイ59例、ミャンマー46例となっている。

○病原体別の比較

腸炎ビブリオ 391 件、赤痢 267 件、エロモナス 246 件、サルモネラ 126 件、*V. Cholerae(nonO1)*85 件、コレラ 18 件の報告があった。赤痢の内訳としては *Sonnei* 206 例、*Flexneri*41 例、*Dysenteriae*10 件、*Boydii*10 件であった。

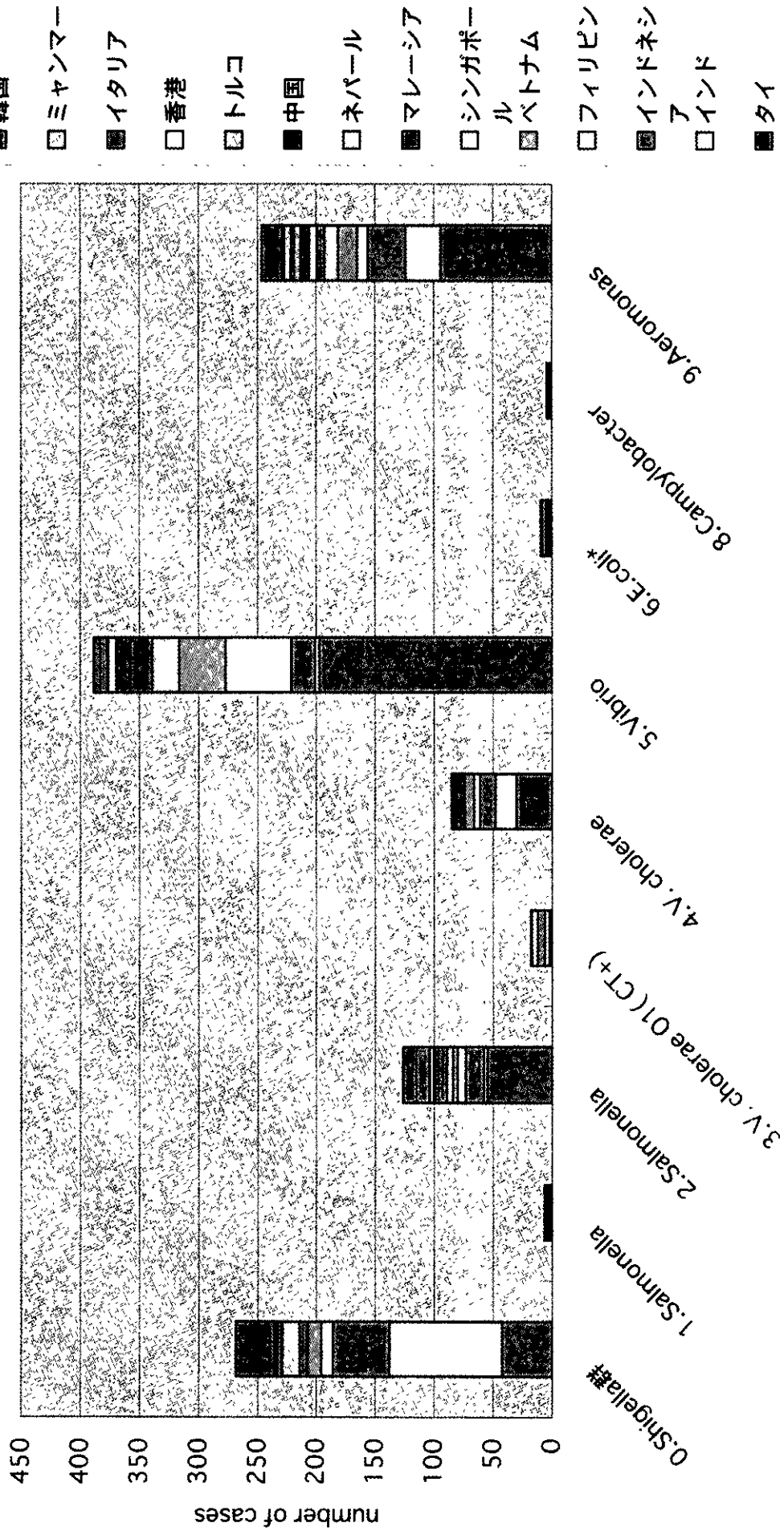
○発病日別(月別)の比較

月別の旅行者数との比較である。赤痢は8月と3月にもピークがあり、他の病原体と比較しても3月に多いのが特徴的である。サルモネラには年間を通じて散発が見られました。腸炎ビブリオ(non Cholera ビブリオを含む)は夏に多く見られています。どの病原体についても正月休みのある1月には報告は必ずしも多くないようです。

★病原体別

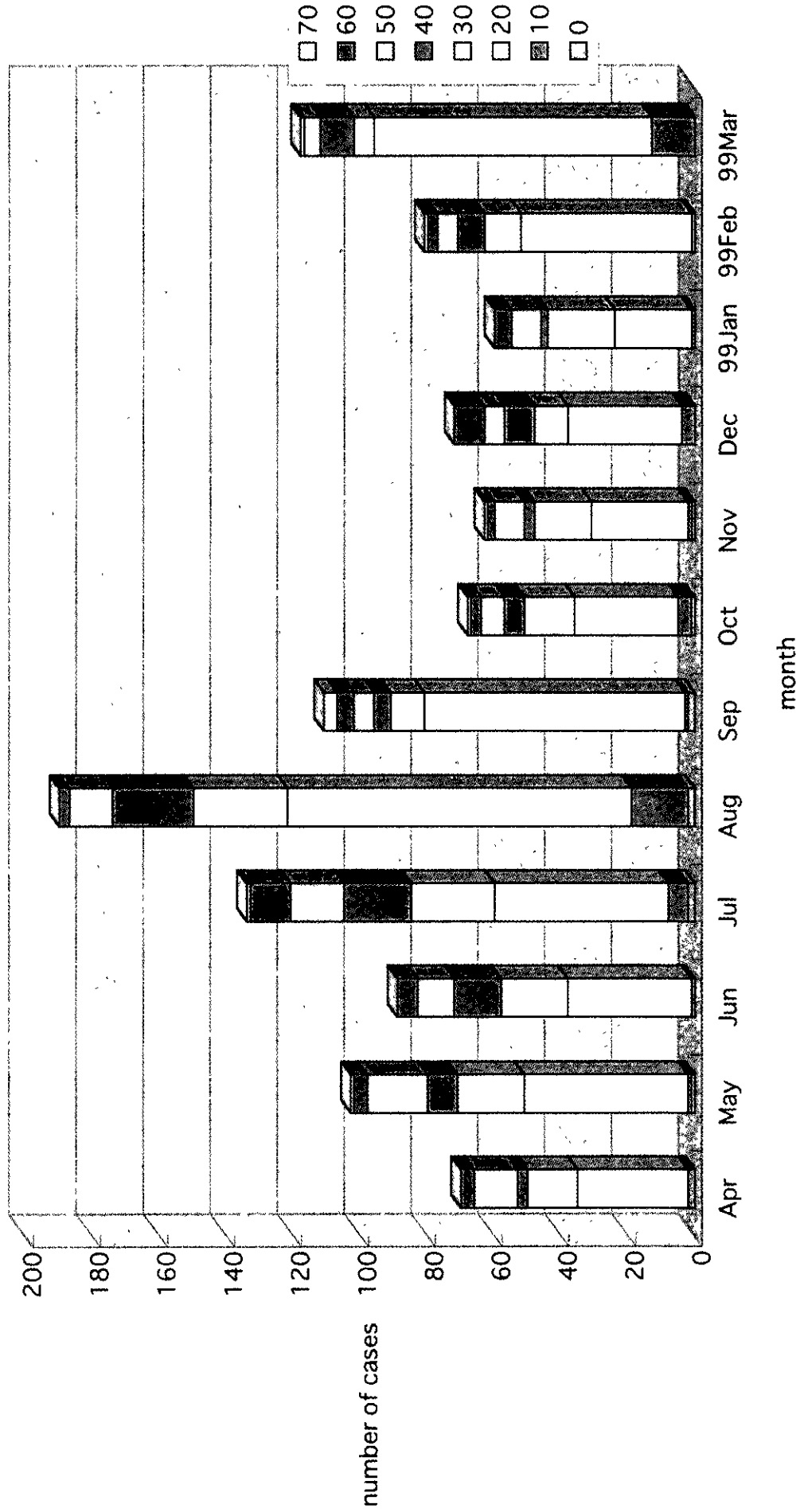
- ・赤痢:*Dysenteriae* についてはインドからの報告が多く、*Boydii* ではタイの報告も多い。また、*Sonnei* ではインド、タイ、インドネシアからの報告が多いという傾向がある。
- ・非チフス性のサルモネラ:9月のイタリアからの旅行者の集団発生を除くと3月4月7月の発病者が多く報告された。年齢・性別では男性では比較的どの年齢でからも報告されていますが、女性では20歳代が大部分を占めている。感染地域では、タイ、インドネシアが多く、O血清グループではタイではO7 O4 O9が多く、インドネシアではO9が多い傾向である。(1995年の国のサーベイランス報告ではO7は*S. Infantis* O4は*S. Typhimurium* O9は*S. Enteritidis*の報告が多い。)
- ・ビブリオ科 (*Cholera*, *Aeromonas* 除く) :ほとんどが*V. Parahaemolyticus*(95%)であった。地域別で多く報告されているのはタイ(194例)、フィリッピン(56例)、ヴェトナム(39例)、シンガポール(23例)などです。月別では8月、7月、5月に報告例が多く、4月が少ないことが特徴です。
- ・エロモナス:71%が*Sobria*であり、29%が*Hydrophila*であった。地域ではタイ(94例)、インドネシア(32例)、インド(30例)からの報告が多かった。月別では8月に報告が多く、1月に報告が少ないのが特徴的である。

1999 Pathogens



pathogens

1998 Month-age



1998 AGE/SEX

