

厚生労働科学研究費補助金

新興再興感染症研究事業

ヒブ・リオ・ハルニフィウスによる重篤な経口感染症に関する研究

平成15年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 山本 茂貴

国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部

平成16(2004)年3月

目 次

I	総括研究報告書	
	ビブリオ・バルニフィカスによる重篤な経口感染症に関する研究	1
	山本茂貴	
II	分担研究報告書	
1.	ビブリオ・バルニフィカス感染症についての全国サーベイランス	5
	小野友道 (分担)	
2.	<i>V. vulnificus</i> (Vv) の魚介類や環境中での汚染度の実態調査、Vv 検査法としての増菌培地および選択分離培地の評価および血清学的研究	23
	田村和満 (分担)	
2-1.	島根県における魚介類の <i>Vibrio vulnificus</i> 汚染調査	27
	福島 博	
2-2.	ビブリオ・バルニフィカスに関する研究	37
	斉藤紀行、名村真由美、渡邊節、川野みち、田村広子 佐々木美江、山口友美、畠山敬、御代田恭子、秋山和夫、鈴木隆	
2-3.	熊本県内の <i>Vibrio vulnificus</i> の動向について	55
	宮坂次郎、荒平雄二、甲木和子	
2-4.	魚介類および環境における <i>Vibrio vulnificus</i> の定量的解析に関する研究	89
	黒木俊郎、鈴木理恵子	
2-5.	<i>Vibrio vulnificus</i> の検査法の検討および散発下痢症患者と健康者における Vv の検出状況	101
	小川正之、岡田京子、小嶋由香、田村和満 (分担)	
2-6.	<i>Vibrio vulnificus</i> の分離法の検討及び魚介類や環境中の汚染度の検討	109
	田村和満 (分担)、荒川英二	
3.	<i>Vibrio vulnificus</i> の患者株と環境株の遺伝型の比較	115
	渡邊治雄 (分担)、荒川英二	
4.	<i>Vibrio vulnificus</i> septicaemia in Japan; An estimated number of infectious and physicians	127
	K. Osaka, M Komatsuzaki, H. Takahashi, S. Sakano, and N. Okabe 岡部信彦 (分担)	
III	平成 15 年度新興再興感染症研究事業研究報告書概要版	139

総括研究報告書

研究課題：ビブリオ・バルニフィカスによる重篤な経口感染症に関する研究

主任研究者 山本茂貴（国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部長）

研究要旨

1. 臨床疫学的対応：1998年から2003年までの5年間におけるビブリオ・バルニフィカス感染症のサーベイランスを行った。皮膚科専門医施設および高度救急救命センターを含む全国の1693の医療施設に対してアンケート調査を行い、患者の情報を収集し、分析した。ビブリオ・バルニフィカス感染症の発生数は一年間で16例から24例と、年による大きな変動はなかった。発症は6月から10月までの5ヶ月間に限られ、冬場の発生報告はなかった。しかしながら、2004年1月に、奄美大島においてビブリオ・バルニフィカス感染症疑い例が確認された。そこで、奄美近海における *Vibrio vulnificus* の有無を調査し、奄美大島では冬場でも Vv が存在することが確認された。今回のサーベイランスにより、ビブリオ・バルニフィカス感染症発生の危険地域として有明海沿岸の北部九州、東京湾沿岸、瀬戸内海北岸が考えられた。

2. 細菌学的対応：1) Vv の魚介類および環境中の汚染実態調査：本年度も4ヶ所の衛生研究所の協力のもとに5月～12月の期間実態調査をおこなった。また、今年度 Vv 感染が6例発生した熊本県保健環境科学研究所の調査ではその原因因子の疫学的解析、また魚介類が原因と推測された物についてはその後の追跡調査も合わせて継続調査した。島根県、宮城県及び熊本県で調査した結果、Vv の生存は定点場所に関係なく海水温度が20℃以上に上昇すれば検出され、Vv 陽性の MPN/100ml は平均 $10^1 \sim 10^2$ CFU で海水温度が高い時期では $10^3 \sim 10^5$ CFU が検出された。平成15年度の検出月は6月～10月であった。Vv の生存は *V. parahaemolyticus* よりも塩分濃度の薄い方が検出率が高かった。アサリ、シジミ、サザエ、ハマグリ、ニナガイ、カサガイ、スガイ、イシマキ貝、ツブ貝、生シラス、ワカシ、カツオ、カマス、アジ、イワシで検出された。しかしながら、本年度もわが国では Vv 食中毒事例としての報告がなかった。

2) Vv の検査法の確立：魚介類から Vv 単独の菌分離法の開発研究の一環として、昨年度は Vv の特異的な選択増菌培地および選択分離培地を開発したが、今年度はその2種類の培地を実検体で5回評価実験をおこなった。使用培地はその品質管理条件を同一にするため、培地会社に外注し用いた。しかしながら、今回の使用培地での検査法では、その他の海水ビブリオ属の発育抑制が弱く、また目的の菌の色調が不鮮明のため、実施した4ヶ所とも Vv の検出率は従来の検査法より低く、更なる開発研究が必要であることが判明した。

3) Vv の血清学的研究：昨年度まで血清型が確立されている16種類については協力研究者にその希釈血清を配付し、分離菌株の血清型別をおこなった。患者由来株では

O1 ~ O7 まで確認されたが、O8 ~ O16 は検出されなかった。環境由来株では、O8,9,11,12,14-16 が検出された。検出頻度に大きな差は認められなかった。

4) *V. vulnificus* のヒト由来株に特異的遺伝子の検出：病原性に関係すると考えられる遺伝子候補として、wza (capsular polysaccharide synthesis)、mshD(mannose-sensitive hemagglutinin)、vvpD (type 4 prepilin peptidase)、ela (elastase)、viuB (vulnivactin utilization protein)、4-hppd (4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase)、hupA (heme receptor)、mnt (manganasetransport protein)を選別し、それらの保持状況を、患者由来株、環境由来株について、PCR 法を用いて調べた。その結果、vuuA (ferric vulnibactin receptor) 遺伝子は患者由来株よりも環境由来株に高い頻度で検出されたが、それ以外の遺伝子は、患者由来株および環境由来株ともに同じ割合で検出され、両者で分離頻度の差異は認められなかった。これらの結果から、vuuA 遺伝子は菌の環境中における生存あるいは適応に何らかの関与があることが示唆された。

研究組織

分担研究者

小野友道 (熊本大学・教授)

岡部信彦 (国立感染症研究所・センター長)

渡辺治雄 (国立感染症研究所・部長)

田村和満 (国立感染症研究所・室長)

A. 研究目的

ビブリオ・バルニフィカス (*Vibrio vulnificus*; Vv) は、創傷感染による血疱を伴う皮膚炎や敗血症を引き起こす。一方、Vv が経口感染した場合には、一般健康人では軽度の胃腸炎を起こす程度であるが、肝臓に慢性肝炎、肝硬変等の基礎疾患がある場合には敗血症に陥りその半数以上は死亡する重篤な感染を引き起こす事が知られている。しかしながら、Vv 感染症は届出感染症ではないため、その実態はほとんど知られていない。また、その治療法について救急医療の現場で適応できるマニュアルが整備されていない。細菌学的にも環境中や魚介類での分布状態、病原因子と肝疾患の有無による重症化の機構について不明な点が多く残されている。そこで平成 15 年度は以下の項目について検討した。

B. 研究方法

1. 臨床疫学的研究

1998年から2003年までの5年間におけるビブリオ・バルニフィカス感染症のサーベイランスを行った。皮膚科専門施設および高度救急救命センターを含む全国の1693の医療施設に対してアンケート調査を行い、患者の情報を収集し、分析した。

2. 細菌学的研究

1) Vv の魚介類および環境中の汚染実態調査：本年度も4ヶ所の衛生研究所の協力のもとに5月～12月の期間実態調査をおこなった。また、今年度Vv感染が6例発生した熊本県保健環境科学研究所の調査ではその原因因子の疫学的解析、また魚介類が原因と推測された物についてはその後の追跡調査も合わせて継続調査した。

2) Vv の検査法の確立：魚介類からVv単独の菌分離法の開発研究の一環として、昨年度はVvの特異的な選択増菌培地および選択分離培地を開発したが、今年度はその2種類の培地を実検体で5回評価実験をおこなった。使用培地はその品質管理条件を同一にするため、培地会社に外注し用いた。

3) Vv の血清学的研究：昨年度まで血清型が確立されている16種類については協力研究者にその希釈血清を配付し、分離菌

株の血清型別をおこなった。

4) *V. vulnificus* のヒト由来株に特異的遺伝子の検出：病原性に関係すると考えられる遺伝子候補として、*wza* (capsular polysaccharide synthesis)、*mshD* (mannose-sensitive hemagglutinin)、*vvpD* (type 4 prepilin peptidase)、*ela* (elastase)、*viuB* (vulnivactin utilization protein)、*4-hppd* (4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase)、*hupA* (heme receptor)、*mnt* (manganasetransport protein) を選別し、それらの保持状況を、患者由来株、環境由来株について、PCR 法を用いて調べた。

C. 研究結果と D. 考察

1. *Vv* の臨床疫学的研究

ビブリオ・バルニフィカス感染症の発生数は一年間で16例から24例と、年による大きな変動はなかった。発症は6月から10月までの5ヶ月間に限られ、冬場の発生報告はなかった。しかしながら、2004年1月に、奄美大島においてビブリオ・バルニフィカス感染症疑い例が確認された。そこで、奄美近海における *Vibrio vulnificus* の有無を調査し、奄美大島では冬場でも *Vv* が存在することが確認された。今回のサーベイランスにより、ビブリオ・バルニフィカス感染症発生の危険地域として有明海沿岸の北部九州、東京湾沿岸、瀬戸内海北岸が考えられた。肝臓の基礎疾患についてはさらに検討が必要と考えられた。

2. 細菌学的研究

1) *Vv* の魚介類および環境中の汚染実態調査：島根県、宮城県及び熊本県で調査した結果、*Vv* の生存は定点場所に関係なく海水温度が 20℃以上上昇すれば検出され、*Vv* 陽性の MPN/100ml は平均 $10^1 \sim 10^2$ CFU で海水温度が高い時期では $10^3 \sim 10^5$ CFU が検出された。平成 15 年度の検出

月は6月～10月であった。*Vv* の生存は *V. parahaemolyticus* よりも塩分濃度の薄い方が検出率が高かった。アサリ、シジミ、サザエ、ハマグリ、ニナガイ、カサガイ、スガイ、イシマキ貝、ツブ貝、生シラス、ワカシ、カツオ、カマス、アジ、イワシで検出された。しかしながら、本年度もわが国では *Vv* 食中毒事例としての報告がなかった。

2) *Vv* の検査法の確立：回の使用培地での検査法では、その他の海水ビブリオ属の発育抑制が弱く、また目的の菌の色調が不鮮明のため、実施した4ヶ所とも *Vv* の検出率は従来の検査法より低く、更なる開発研究が必要であることが判明した。

3) *Vv* の血清学的研究：患者由来株では O1～O7 まで確認されたが、O8～O16 は検出されなかった。環境由来株では、O8,9,11,12,14-16 が検出された。検出頻度に大きな差は認められなかった。

4) *V. vulnificus* のヒト由来株に特異的遺伝子の検出：*vuuA* (ferric vulnibactin receptor) 遺伝子は患者由来株よりも環境由来株に高い頻度で検出されたが、それ以外の遺伝子は、患者由来株および環境由来株ともに同じ割合で検出され、両者で分離頻度の差異は認められなかった。これらの結果から、*vuuA* 遺伝子は菌の環境中における生存あるいは適応に何らかの関与があることが示唆された。

E. 結論

1) ビブリオ・バルニフィカス感染症発生の危険地域として有明海沿岸の北部九州、東京湾沿岸、瀬戸内海北岸が考えられた。

2) 肝硬変等の肝臓疾患のある人に重症な急性感染症が起こることが明かとなった。

3) 患者由来株では O1～O7 まで検出されたが、O8～O16 は検出されなかった。環境由来株では O8,9,11,12,14-16 が

検出された。

4) *vuuA* (ferric vulnibactin receptor)遺伝子は患者由来株よりも環境由来株に高い頻度で検出された。

F. 健康危機情報

肝臓に肝硬変等の基礎疾患がある人は海水温度が 20 °Cを超えた場合、生の魚介類を摂食しない養警告すべきである。

G. 研究発表

論文発表

1)Okura,M., Osawa,R., Iguchi,A., Arakawa,E., Terajima,J.,and Watanabe,H. Genotypic analysis of *Vibrio parahaemolyticus* and development of pandemic group specific multiplex PCR assay. J. Clinic. Microbiol. 41: 4676-4682. 2003.

2)Yuji Inoue, Tamano Matui, Tomomichi Ono, An outbreak of *vibrio vulnificus* infection in Kumamoto, Archives of Dermatology (2004, in print.)

厚生労働科学研究費補助金

平成15年度厚生労働科学研究費新興再興感染症研究事業、分担研究報告書

ビブリオ・バルニフィカス感染症についての全国サーベイランス

分担研究 小野友道 熊本大学大学院医学薬学研究部長

研究要旨

1998年から2003年までの5年間におけるビブリオ・バルニフィカス感染症のサーベイランスを行った。皮膚科専門医施設および高度救急救命センターを含む全国の1693の医療施設に対してアンケート調査を行い、患者の情報を収集し、分析した。ビブリオ・バルニフィカス感染症の発生数は一年間で16例から24例と、年による大きな変動はなかった。発症は6月から10月までの5ヶ月間に限られ、冬場の発生報告はなかった。しかしながら、2004年1月に、奄美大島においてビブリオ・バルニフィカス感染症疑い例が確認された。そこで、奄美近海における *vibrio vulnificus* の有無を調査し、奄美大島では冬場でも *vibrio vulnificus* が存在することが確認された。今回のサーベイランスにより、ビブリオ・バルニフィカス感染症発生の危険地域として有明海沿岸の北部九州、東京湾沿岸、瀬戸内海北岸が考えられた。

A. 研究目的

平成14年度の厚生労働研究事業として1992年以降の日本で報告されたビブリオ・バルニフィカス感染症の患者151人についてアンケートおよび追跡調査を行った。その結果、ビブリオ・バルニフィカス感染症の患者は基礎疾患として肝硬変、肝癌を有する場合が多く、その予後は肝硬変の程度と相関する可能性を示唆した。また、ビブリオ・バルニフィカス感染症の報告が九州地区を中心とした限られた地域に多く発生し、その発症に地域差が大きいのではないかと仮説を立てた。しかしながら、調査した患者が論文報告、学会発表された患者に限られており、全国的な患者の発生状況の把握はできていない。また、集積された患者もC型肝炎の診断が可能であった1992年以降としたために、追跡調査が不十分であった。

今回は1998年から2003年までの5年間に日本全国で発生したビブリオ・バルニフィカス感染症の動向を調査することを目的とした。

B. 研究方法

皮膚科専門医研修指定病院569施設を含んだ全国の総合病院1696施設に対してアンケート調査を行った。

一次アンケート：

1998年から2003年の5年間に経験したビブリオ・バルニフィカス感染症の症例数

と性別について情報を収集した。

以下は一次アンケートを行った各都道府県別施設数

表 1、県別アンケート送付数

北海道	76	新潟	34	鳥取	10	鹿児島	27
青森	20	長野	30	島根	12	沖縄	21
岩手	17	富山	29	岡山	18	合計	1694
宮城	28	石川	23	広島	50		
山形	12	福井	18	山口	22		
秋田	18	愛知	74	徳島	14		
福島	34	岐阜	21	香川	19		
東京	138	静岡	37	愛媛	36		
神奈川	87	三重	26	高知	31		
埼玉	56	大阪	82	福岡	96		
千葉	49	兵庫	60	佐賀	40		
茨城	32	京都	29	長崎	99		
栃木	13	滋賀	17	熊本	53		
群馬	18	奈良	14	大分	19		
山梨	10	和歌山	12	宮崎	13		

二次アンケート：各症例についての詳細な病歴、病型、検査データなど。

C. 研究結果

＜一次アンケート＞について

皮膚科専門医が勤務する 569 施設を含む全国の総合病院 1693 施設を対象にアンケート調査を行ったところ、1045 施設からの回答を得た。アンケート回収率 61.7%であり、皮膚科専門医施設については 569 施設中 500 施設からの回答（アンケート回収率 87.9）を得た。

以下は県別の一次アンケート回収率であるが、埼玉県と沖縄県以外は全て回収率が 50%以上であり、ほぼ全国の施設から回答をえることができた。

表 2. 県別アンケート回収率

北海道	72.46%	新潟	72.73%	鳥取	75.00%	鹿児島	51.85%
青森	70.00%	長野	76.67%	島根	50.00%	沖縄	45.00%
岩手	66.67%	富山	71.43%	岡山	88.23%		
宮城	78.57%	石川	73.91%	広島	72.09%		
山形	66.67%	福井	61.11%	山口	77.27%		
秋田	77.78%	愛知	73.13%	徳島	57.14%		

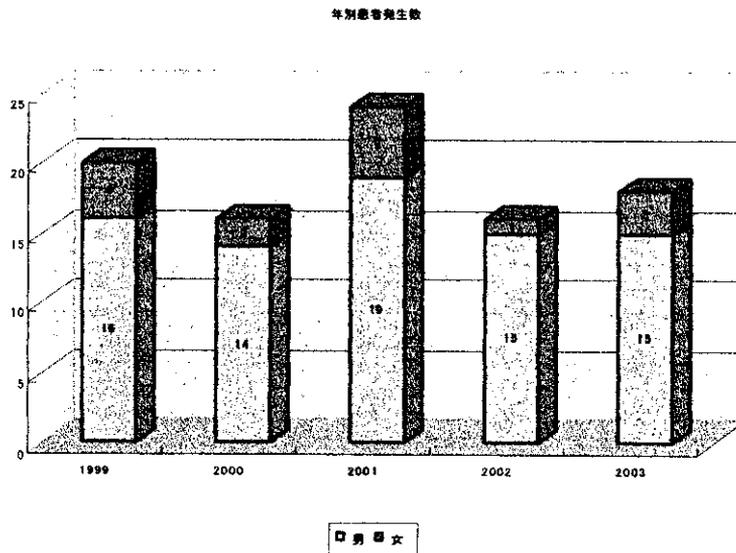
福島	54.55%	岐阜	75.00%	香川	50.00%
東京	61.60%	静岡	87.10%	愛媛	61.11%
神奈川	69.62%	三重	50.00%	高知	56.67%
埼玉	40.48%	大阪	69.23%	福岡	57.29%
千葉	53.19%	兵庫	81.48%	佐賀	55.00%
茨城	50.00%	京都	50.00%	長崎	59.00%
栃木	83.33%	滋賀	70.59%	熊本	82.69%
群馬	64.71%	奈良	61.54%	大分	83.33%
山梨	60.00%	和歌山	72.73%	宮崎	76.92%

5年間で確認された患者発生数は94名で、男性79名、女性15名であった。また年別発生数は下表の通りであった。

表 3.年度別患者数

年	男	女	計
1999	16	4	20
2000	14	2	16
2001	19	5	24
2002	15	1	16
2003	15	3	18

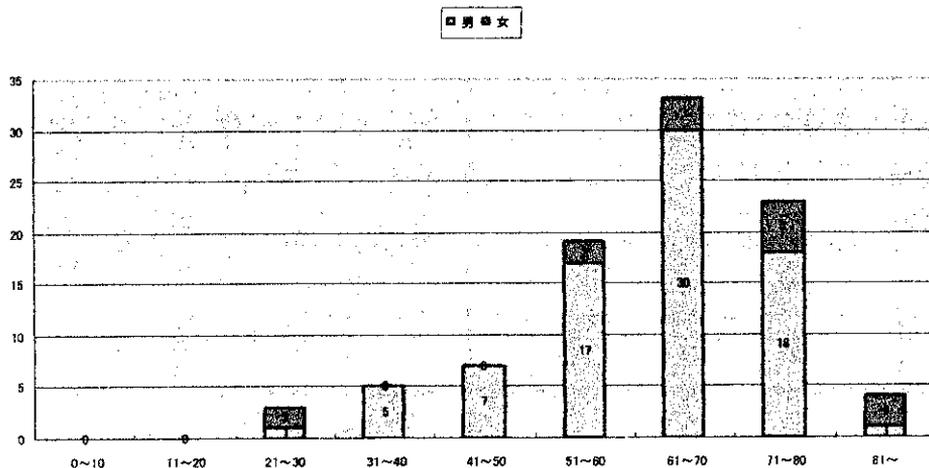
図 1. 年度別患者数



熊本県においてビブリオ・バルニフィカス感染症が大量発生した2001年が24人と最も多いが、その他の年度は16人から20人程度の発生が確認された。今回のアンケート調査を行った1693施設は全国の総合病院を網羅しており、皮膚科専門医施設と高度救命救急センターも含んでいることよりビブリオ・バルニフィカス感染症患者で医療施設を受診した患者の大部分を含んでいるのではないかと考えている。

患者94名の平均年齢は61.0歳±13.25であり、その年齢分布は下図のとおりであった。

図2.ビブリオ・バルニフィカス感染症患者年齢分布



60台に発生のピークがあるが20台でも3人の患者を確認した。

表4、ビブリオ・バルニフィカス感染症の治療を行った病院の所在地

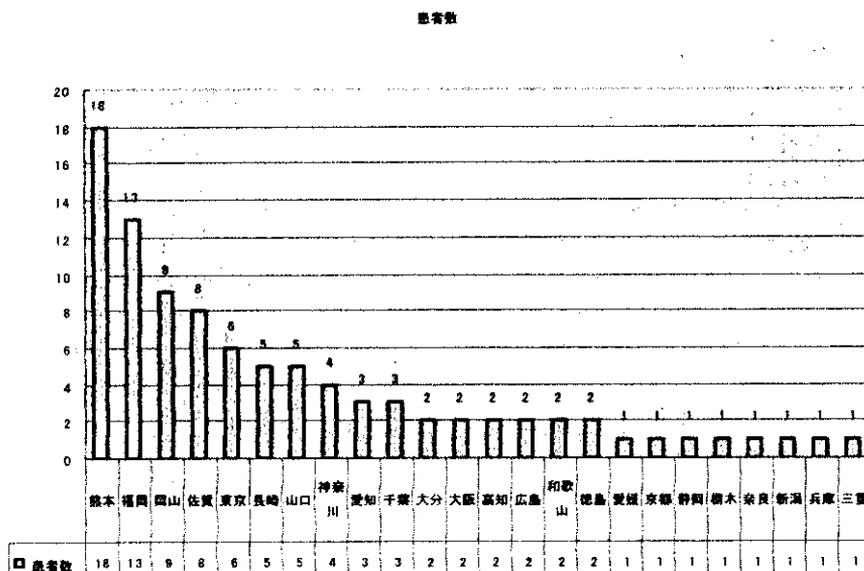
1999		2000		2001	
愛知県愛知郡	60M	岡山県倉敷市	76M	岡山県小田郡	65M
愛知県豊田市	23M	岡山県倉敷市	64M	神奈川県横浜市	44M
愛媛県松山市	64M	熊本県天草	55M	神奈川県横浜市	25F
大分県	65M	高知県高知市	59F	京都府京都市	43M
大分県大分市	65M	佐賀県	30M	熊本県宇土市	77M
岡山県倉敷市	64M	佐賀県	47M	熊本県鏡町	61M
岡山県倉敷市	64M	佐賀県	63M	熊本県不知火町	74F
岡山県岡山市民	59M	佐賀県佐賀郡	69M	熊本県岱明町	77M
福岡県大牟田市	74F	千葉県旭市	58M	熊本県玉名市	68M
熊本県熊本市	66M	千葉県千葉市	54M	熊本県宮原町	72M
高知市	50M	徳島市	54M	熊本県八代市	61M
佐賀県鹿島市	60M	奈良県天理市	61M	熊本県八代市	43M
佐賀県鹿島市	61M	兵庫県神戸市	55M	佐賀県姫野町	47M

東京都	57M	福岡県久留米市	44M	静岡県袋井市	73M
栃木県佐野市	63F	福岡県久留米市	55M	千葉県千葉市	53M
長崎県大村市	62M	福岡県柳川市	66F	東京都品川区	56M
長崎県上五島	77M			長崎県深江町	66M
福岡県大川市	80F			広島県広島市	74F
福岡県福岡市	27F			福岡県八女市	68M
熊本県本渡市	38M			福岡市	62M
				山口県下関市	81F
				山口県長門市	81F
				和歌山県和歌山市	60M
				和歌山市	55M

2002		2003	
大阪府吹田市	33M	愛知県豊橋市	77M
岡山県倉敷市	72M	大阪府吹田市	30M
岡山市	53M	神奈川県川崎市	73M
岡山市	63M	神奈川県相模原市	61M
熊本県御所の浦	70M	熊本県荒尾市	77M
熊本県岱明町	67M	熊本県天水町	70M
熊本県八代市	81M	熊本県長洲町	77M
佐賀県有明町	61M	熊本県竜ヶ岳町	71F
東京都新宿区	57M	東京都品川区	42M
徳島県羽ノ浦町	59M	東京都墨田区	57F
福岡県飯塚市	76M	東京都千代田区	56M
福岡県大牟田市	67M	長崎県大村市	65M
福岡県大牟田市	60M	長崎県大村市	71F
福岡県福岡市	71M	新潟県新潟市	76M
山口県下関市	66F	広島県呉市	71M
山口県柳井市	56M	福岡県北九州市	68M
		三重県松坂市	34M
		山口県柳井市	74M

94人の患者が治療を受けた病院の住所であり、その居住地ではないが、居住地に隣接すると予想されるためビブリオ・バルニフィカス感染症の発生地区を反映するものと考えられる。

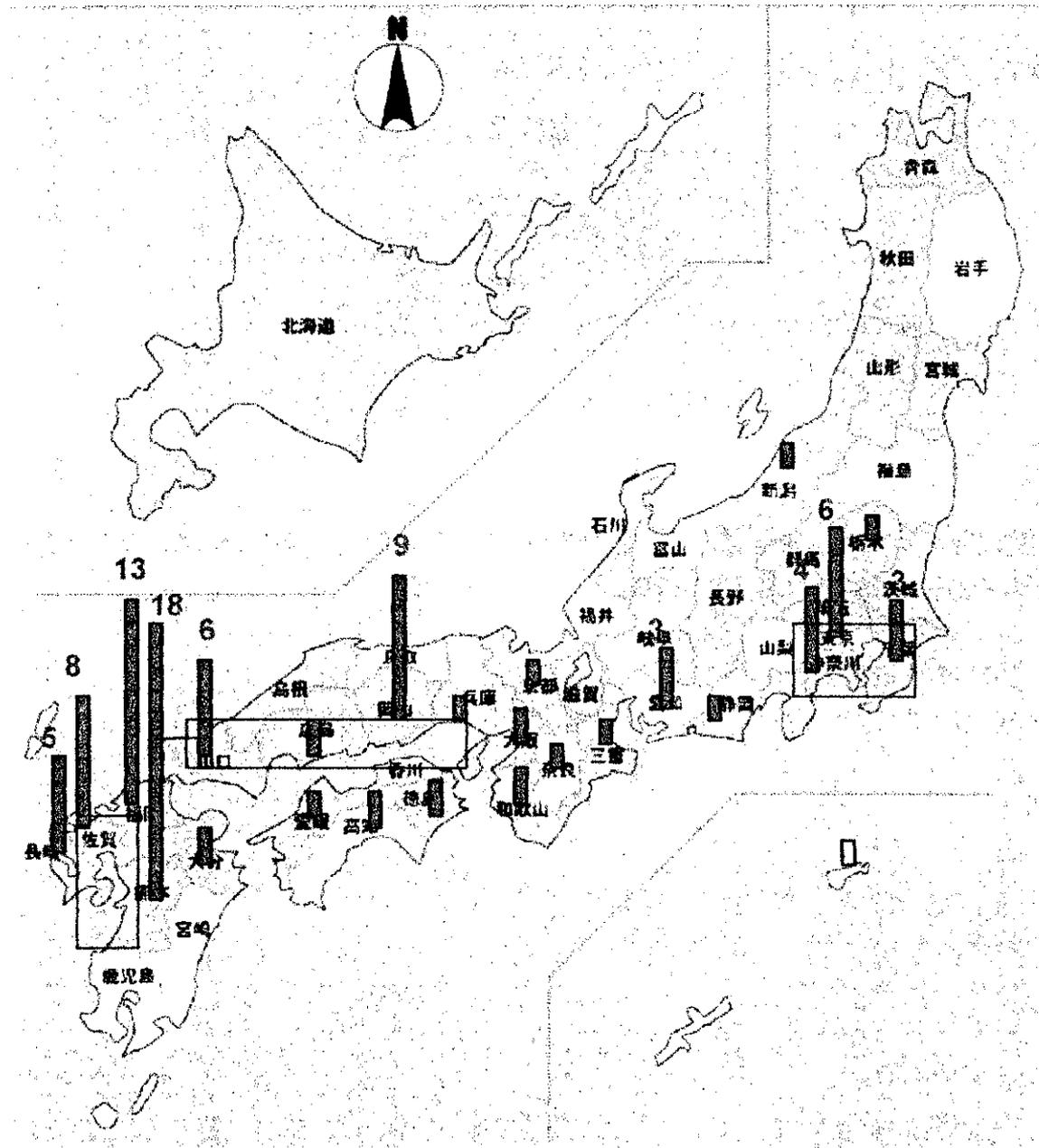
図 3. 県別患者発生数



熊本県が18例と発生数が最も多く、福岡、岡山がこれに次ぐ。熊本、福岡、佐賀、長崎の有明海を取り囲む4県を合計すると44例となり、全体の46.8%であった。以前の論文、学会報告をもとに行った調査では70%以上が九州からのものであったが、今回のサーベイランスではより広い地域で患者の発生が確認された。図4に全国での発生状況を棒グラフにしたが、山口から岡山にかけての瀬戸内海沿岸と東京、千葉の東京湾沿岸については患者発生も多く、注意が必要な地区であると言える。

患者発生の北限は新潟県であり、日本海側での発生も新潟県の一例のみであった。

図 4.全国でのビブリオ・バルニフィカス患者発生状況

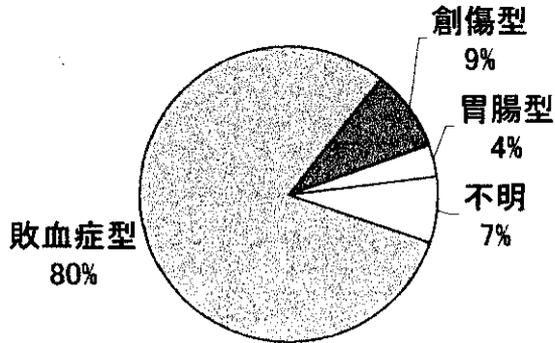


<二次アンケート結果>

一次アンケートにおいて1998～2003年にビブリオ・バルニフィカス感染症を経験したと回答した医療機関に対して行った患者データをもとに解析した。

1. 病型分類

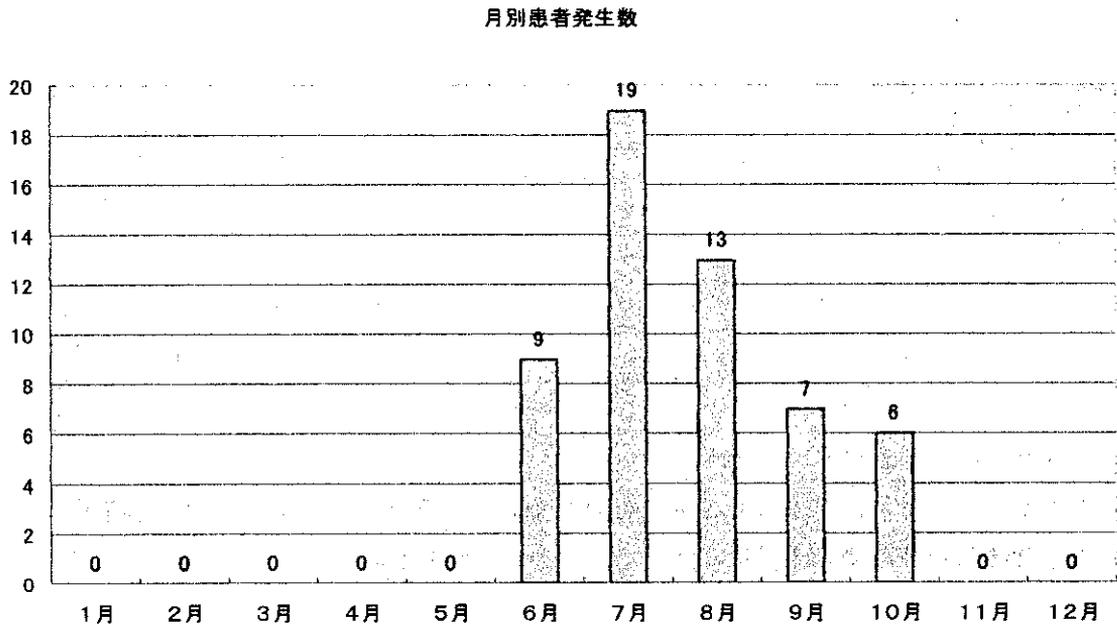
図 5、ビブリオ・パルニフィカス患者の病型分類



病型分類では 80%が敗血症型で 9%が創傷型であった。本来、本邦には報告がない消化器症状を呈する胃腸型も 2例認められた。

2. 月別患者発生数

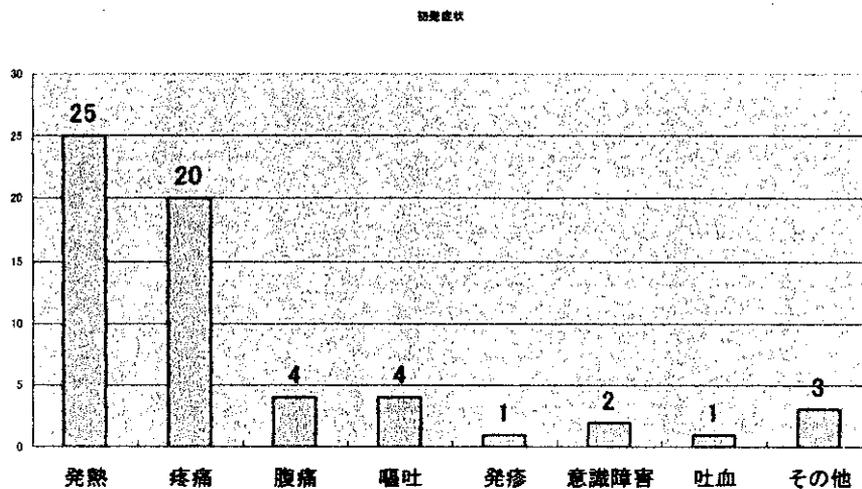
図 6、ビブリオ・パルニフィカス患者の月別発生数



患者発生は6月から10月に限られており、11月から12月までの発生は認めなかった。

3. 初発症状

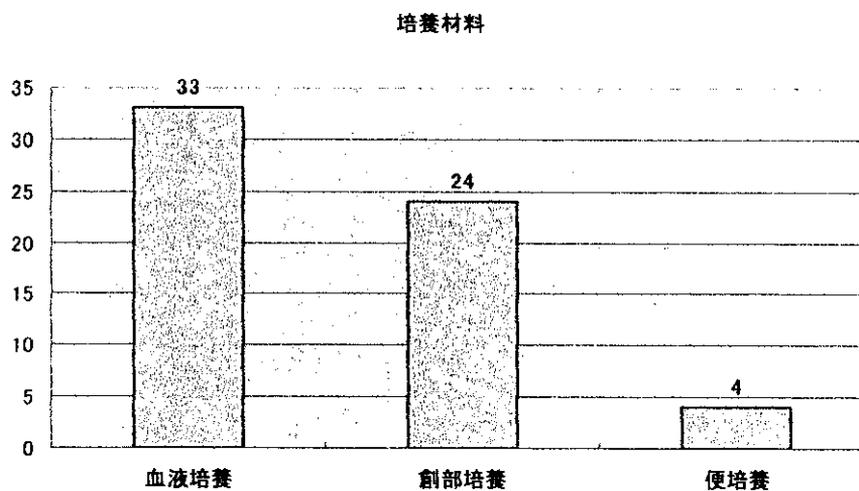
図 7. ビブリオ・パルニフィカス患者の初発症状



初発症状として最も多かったのは発熱であり、発熱と疼痛が殆どの初発症状であった。ただし、腹痛や嘔吐などの消化器症状を初発症状とする場合が少なくなかった。

4. 培養材料

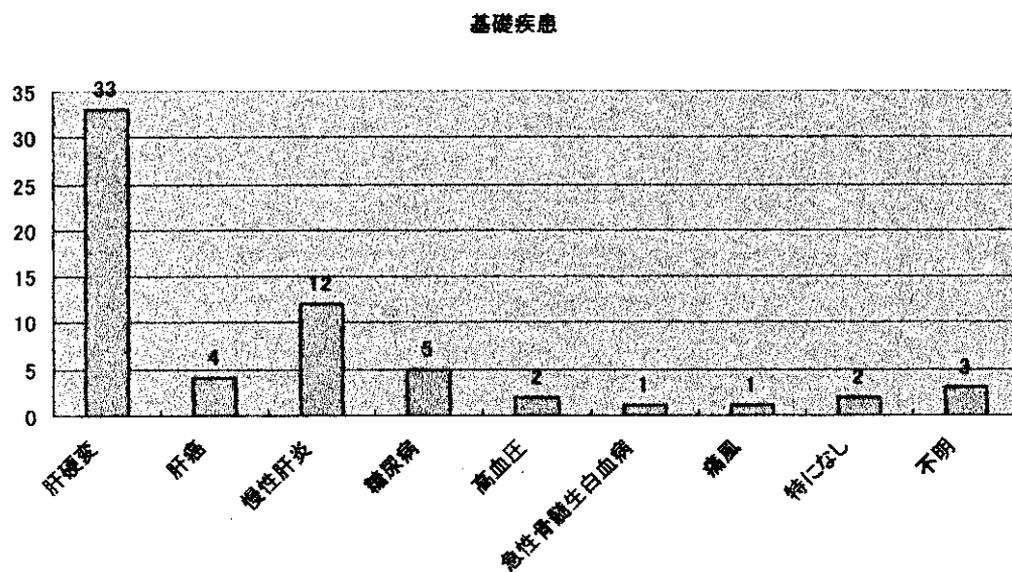
図 8. ビブリオ・パルニフィカス感染症患者培養材料



診断確定のために必要な培養材料では血液培養が半数以上を占めたが、便培養で確認されて例も4例あった。

5. 基礎疾患（54例中）

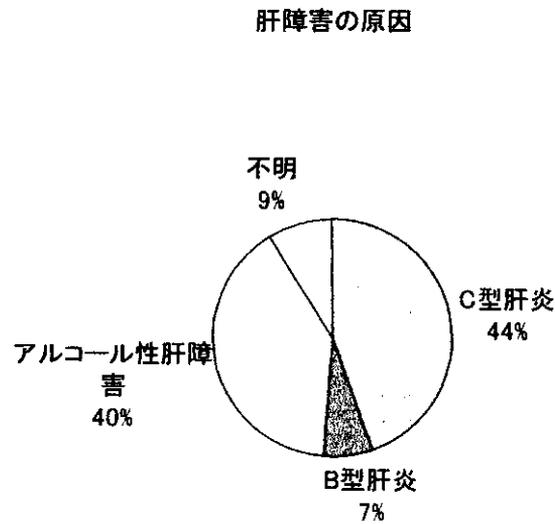
図9. ビブリオ・バルニフィカス患者の基礎疾患



基礎疾患としては肝硬変が33例と全体の61.1%を占め、肝癌の合併も4例あった。慢性肝炎12例を含めると83.3%に肝疾患が基礎疾患として存在したことになる。糖尿病患者5例、9.3%であった。そのほか、急性骨髄性白血病患者と痛風患者が1名ずつあった。特記すべきは基礎疾患が全くない患者が2例存在したことである。

6. 肝疾患の原因

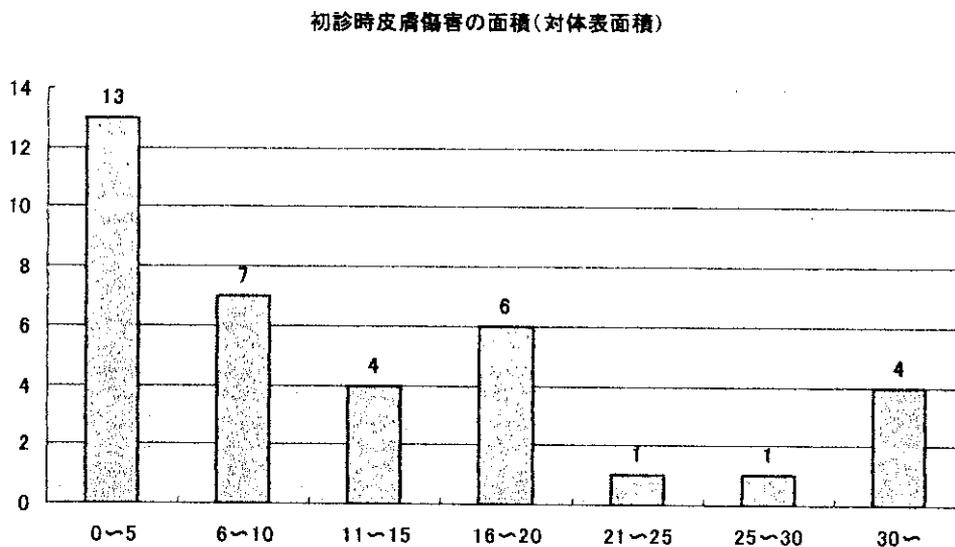
図 10. 肝障害を基礎疾患としたピブリオ・バルニフィカス感染症患者における肝疾患の分類



肝疾患の原因としてはC型肝炎 44%、アルコール性肝障害 40%、B型肝炎 7%であった。

7. 初診時の皮疹面積

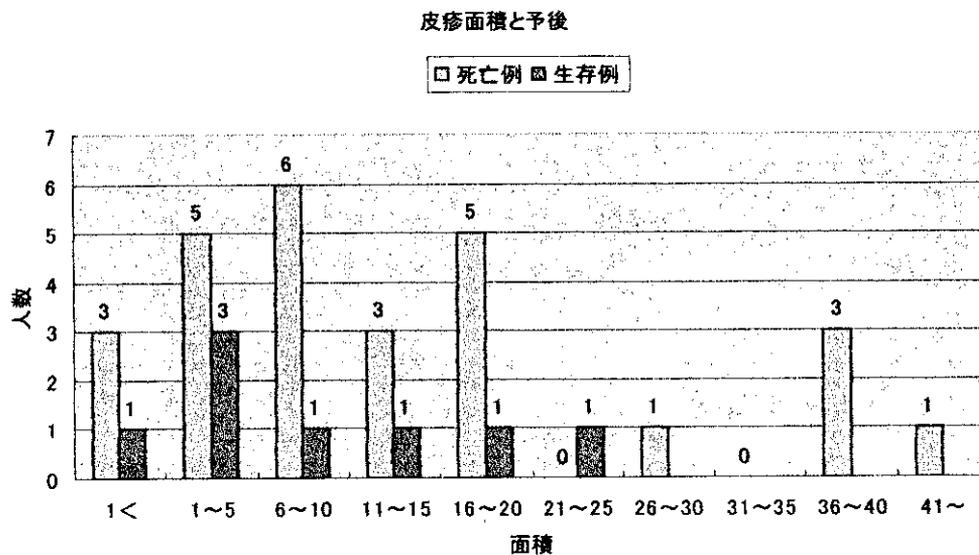
図 11. 初診時における皮疹（紅斑・紫斑など）の面積（対体表面積）



初診時に紅斑・紫斑などの皮疹を認めた患者の皮疹面積（体表面積当たり）では30%以上の皮疹を認めた例も4例あったが、10%未満が20例と全体の半数以上であった。

8. 皮疹面積による予後

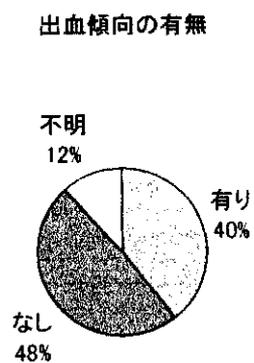
図 1 2. 初診時の皮疹（紅斑・紫斑など）の面積と予後



初診時の皮疹の範囲（面積）と予後には相関はなかった。

9. 初診時の出血傾向

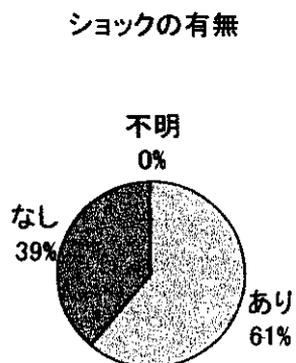
図 1 3. 初診時の出血傾向の有無



初診時に出血傾向を認めたのは 40%で認めなかったものが 48%であった。

10. 初診時のショックの有無

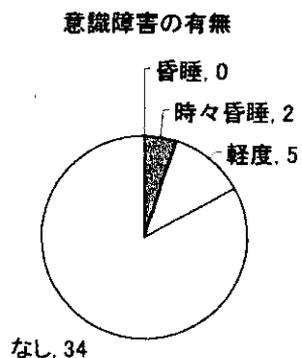
図14. 初診時のショックの有無



初診時ショック状態であったものが61%、ショック状態になかったものが39%であった。

11. 初診時の意識状態

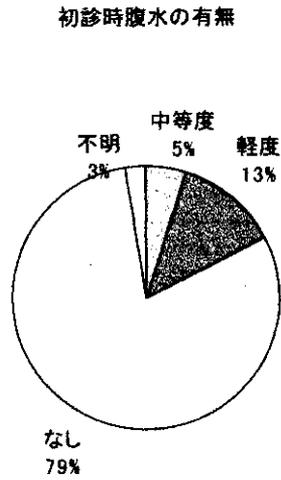
図15. 初診時の昏睡の有無



初診時に意識障害があったものは全体の20%程度で80%以上の患者は意識レベルに障害はなかった。

12. 腹水の有無

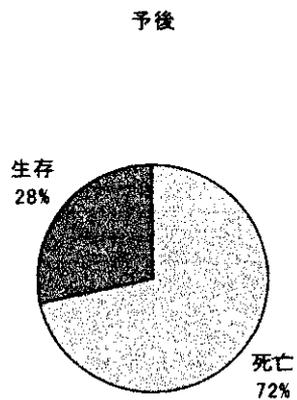
図16. 初診時の腹水の有無と量



初診時に腹水を認めたのは18%で79%には腹水の合併は認めなかった。

13. 予後

図17. ビブリオ・バルニフィカス感染症患者の死亡率



死亡率は72%であった。