

(CHDF)療法を行った症例が確認できた。我々も、重症の患者に対してはどちらの治療も考慮している。しかし、共に高価な治療法であり、その適応を厳密に判断する必要があると考えている。

ビブリオ・バルニフィカス感染症は急激に病変が拡大し、予後不良の疾患である。ただし、菌自体は殆どの抗生物質に高感受性を示す。従って、診断と治療が早い時期であれば、かなりの患者を救命できる可能性がある。以下に2004年度に熊本で発生した2例の経過を示す。

症例1

58歳男性。既往歴：アルコール性肝障害。病歴：2004年6月15日夜にコノシロの刺身を食べた。6月17日朝、玄関先で倒れていたところを隣人が発見し、近医へ搬送した。受診時に下肢に紅斑を認めたので、湿布のみを行い帰宅した。6月18日に再診し、下肢の腫脹と発熱が見られたので、救急病院へ搬送し、熊本大学病院へ転送を試みるも血圧低下のために断念した。抗生物質(IPM,MINO)を投与されるも、6月19日に永眠される。

症例2

66歳男性。既往歴：B型肝炎、糖尿病。病歴：2004年9月19日の夜にアジとブリの刺身を食べた。20日21時頃に発熱した。21日朝に下肢の腫脹に気付き、救急病院を受診した。直ちに、抗生物質(IPM,MINO)の投与を行い、ヘリコプターにて熊本大学病院へ搬送した。13時に熊本大学病院ICUへ入室。以後、抗生物質投与にて回復し、1ヵ月後に退院となった。

この2症例については、同じ地域に居住しており、受診した救急病院も同じである。症例1では、魚の生食より48時間以上、発症から、24時間以上を経て抗生物質を投与されている。それに対して、症例2では魚の生食より36時間、発症より12

時間で抗生物質の投与を受けている。基礎疾患の重軽によってビブリオ・バルニフィカス感染症では予後が大きく異なるが、この2症例では症例2の方が、ウイルス性肝炎と糖尿病を有しており、また年齢的にも8歳年長であった。同じ医師(内科医)が診察しているが、症例1受診時にはビブリオ・バルニフィカス感染症に関して、全く認知していなかった。しかしながら、症例2については、初診時よりビブリオ・バルニフィカス感染症を疑い、緊急ヘリの出動を要請している。このことから医師のビブリオ・バルニフィカス感染症に対する認知度を向上させることが、救命率を上げるために、是非とも必要であると考えている。

E.結論

ビブリオ・バルニフィカス感染症の診断・治療について最も重要なことは早期診断・早期治療である。菌の爆発的な増殖力(ダブルリングタイム7分)より、抗生剤投与が1~2時間遅れることが致命的な結果に結びつく疾患である。そこで、診察した医師が早期に診断して、適切な処置をとる必要がある。しかしながら、救急医を含めた一般の医師においては、ビブリオ・バルニフィカス感染症に対する認知度が低いのが現実である。ビブリオ・バルニフィカス感染症の発生は九州に多く、特に有明海沿岸に集中している印象がある。気候や環境から考えて、この結果は納得いくものである。しかしながら、類似の地域は全国的にはめずらしくないと考えられる。例えば、山陰の宍道湖、中海周囲は、夏季の海水温は20℃を超え、塩分濃度も1%以下の汽水域である。実際、海水調査においては、高率に*vibrio vulnificus*が確認されている。しかしながら、臨床研究において、1999年から2003年までに島根県や鳥取県では

その発生が確認できなかった。これは、実際に発生した患者が、診断されないままに治療され、亡くなっている可能性があるのではないかと考えられる。全国的な規模での海水調査がされていないので、*vibrio vulnificus* の分布については不明な点が多いが、夏季には全国の海岸で *vibrio vulnificus* が増殖している可能性が高く、潜在的な患者数は相当数に上るのではないかと思われる。これを、是正するためには、皮膚科、救急だけではなく、家庭医も含めた広い範囲の医師に対するビブリオ・バルニフィカス感染症の認知が重要と考えられる。

F.健康危険情報

肝臓に基礎疾患のある人は海水温が 20℃以上の海域からとれた魚貝類の生食をしないこと

G.研究発表

学会発表

1. 井上雄二、福島聡、木下順弘、小野友道 *Vibrio Vulnificus* 感染症の全国的サーベイランスについて第 102 回日本皮膚科学会総会、2004 年 4 月 16 日～18 日、京都
2. 井上雄二、福島聡、木下順弘、小野友道 日本における *vibrio vulnificus* 感染症の発生状況についてー 1999 ～ 2003 年の全国アンケート調査を中心にー第 38 回腸炎ビブリオシンポジウム、2004 年 11 月 18 日～19 日、岡山
3. 井上雄二¹、宮坂次郎²、甲木和子²、古垣斉広³、小野友道¹ 12 月の奄美大島で発生した *vibrio vulnificus* 感染症と思われる一例日本皮膚科学会第 40 回沖縄地方会、2005 年 2 月 19 ～ 20 日、那覇
4. 井上雄二 壊死性筋膜炎の早期診断と

治療 第 103 回日本皮膚科学会総会「緊急性皮膚疾患についてのシンポジウム」2005 年 4 月 22 ～ 24 日、横浜

論文発表

1. 小野友道、*vibrio vulnificus* 感染症ー肝硬変患者は夏、生の魚介類は避けるー、Medical Practice 21 巻 7 号
2. Yuji Inoue, Tamano Matui and Tomomichi Ono, An outbreak of *Vibrio Vulnificus* Infection in Kumamoto, Japan, 2001 Archives of Dermatology Vol 140 No 7, 888-889, 2004
3. 井上雄二、三宅大我、藤澤明彦、宮坂次郎、甲木和子、小野友道 外傷性 *vibrio vulnificus* 感染症 皮膚病診療 Vol. 26, No.10, 1289-1292, 2004
4. 井上雄二 *Vibrio vulnificus* 感染症 infection and technology Vol 3 15-16, 2004
5. *Vibrio vulnificus* 感染症の診断と治療 マニュアル (印刷中)
6. Yuji Inoue¹, Jiro Miyasaka², Kazuko Katuki², Narihiro Furugaki³, Tomomichi Ono¹
A case of suspected *vibrio vulnificus* infection in the winter season (JD 投稿中)

H.知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

なし

(資料) 分担・協力研究報告書 (平成14年度～平成16年度の3年間まとめ)

新興・再興感染症研究事業、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

研究課題： *Vibrio Vulnificus* 感染症の臨床的研究

主任研究者： 小野友道

1. 研究の意義

日本における *vibrio vulnificus* 感染症の発生については、未だ不明な点が多く、社会的にも医学的にも認知度が低いのが現状である。そのために、適切な診断や治療が行われていない場合が少なくないと考えられる。そこで、臨床的な研究によってその疫学や発生状況を解明することにより、その治療に役立てる。

2. 研究の目的、期待される成果

日本における *vibrio vulnificus* 感染症の発生状況を確認し、治療法への道筋を模索する。そのことにより、社会に対してこの疾患の問題点を提起し、啓発することにより、少しでも多くの患者を救命することに繋がると期待する。

3. 3年間の研究成果

- (ア) *Vibrio Vulnificus* 感染症についての報告文献集編纂および発生状況を検討した。
- (イ) 本邦における *Vibrio Vulnificus* 感染症患者の肝機能を中心とした予後調査を行った。
- (ウ) 全国の約 1700 施設を対象とした調査により、1999 年より 2003 年までの 5 年間の発生した *Vibrio Vulnificus* 感染症の状況を調査した。
- (エ) *Vibrio Vulnificus* 感染症についてのシンポジウム開催した (2003 年 11 月 16 日、熊本)。
- (オ) 奄美大島における *vibrio vulnificus* 感染症発生状況の検討し、冬季の海水調査を行った。
- (カ) *Vibrio vulnificus* 感染症についての診断と治療マニュアルを作成した。
- (キ) *Vibrio vulnificus* 感染症診断・治療マニュアルの全国の 1000 の医療機関へ送付した。

4. 今後の課題

Vibrio vulnificus 感染症については、ある種の届出制などを設けて、その発生状況をサーベイランスすると同時に、社会や医師に対する啓蒙活動が必要である。

5. 行政施策への貢献の可能性

- (ア) *Vibrio Vulnificus* 感染症発生時期、発生地域、原因食材などを明らかにすることにより感染症についての啓蒙および警報が可能となる。
- (イ) *Vibrio Vulnificus* 感染症の危険のある患者、特にウイルス性肝炎患者に対してその危険性を啓蒙し、予防することができる。
- (ウ) 正確な発生状況を把握することで *Vibrio Vulnificus* 感染症についての無用な風評を防止することができる。
- (エ) 全国的な発生状況の把握を行うことによって、今後のサーベイランスの一助となる。
- (オ) *Vibrio Vulnificus* 感染症の診断は困難な場合が多く、診断決定がなされないまま死亡する患者が少なくないと予想される。そこで、診断および治療をマニュアル化して、適切な治療法を模索する必要がある。

6. 発表論文、ガイドライン、マニュアルなど

- (ア) 小野友道、*vibrio vulnificus* 感染症—肝硬変患者は夏、生の魚介類は避ける—、*Medical Practice* 21 巻 7 号
- (イ) Yuji Inoue, Tamano Matui and Tomomichi Ono, An outbreak of *Vibrio Vulnificus* Infection in Kumamoto, Japan, 2001 *Archives of Dermatology* Vol 140 No 7, 888–889, 2004
- (ウ) 井上雄二、三宅大我、藤澤明彦、宮坂次郎、甲木和子、小野友道 外傷性 *vibrio vulnificus* 感染症 皮膚病診療 Vol. 26, No.10, 1289–1292, 2004
- (エ) 井上雄二 *Vibrio vulnificus* 感染症 infection and technology Vol 3 15–16, 2004
- (オ) 小野友道、井上雄二、宮坂次郎、甲木和子 *Vibrio vulnificus* 感染症の診断と治療マニュアル (印刷中)
- (カ) Yuji Inoue¹, Jiro Miyasaka², Kazuko Katuki², Narihiro Furugaki³, Tomomichi Ono¹
A case of suspected *vibrio vulnificus* infection in the winter season(投稿中)

厚生科学研究費補助金（新興再興感染症研究事業）分担研究報告書

ビブリオ・バルニフィカスによる重篤な経口感染に関する研究

熊本県内の *Vibrio vulnificus* に関する研究（2001～2004年総括）

別添：熊本県におけるビブリオ・バルニフィカス感染症対策

研究協力者： 宮坂次郎 八尋俊輔 荒平雄二 徳永晴樹* 甲木和子

（熊本県保健環境科学研究所 微生物科学部）

（*現熊本県健康福祉部薬務課）

研究要旨

熊本県内では、2001年以降4年間に *Vibrio vulnificus*（以下 V.v という。）感染症患者が毎年発生し、2004年末までに15名の感染が確認された。小野ら¹⁾によれば国内の V.v 感染症発生は九州で全体46.8%を占め、なかでも熊本県内の発生が最も多く1998～2003年の5年間で18名の感染情報がある。

我々は、2001年から県内の魚介類、海水、海泥中の V.v 及び *Vibrio parahaemolyticus*（以下 V.p という。）の生息状況を定量的に調査した。また、患者発生に伴う患者株の生化学性状試験及び環境調査も併せて行ってきた。その結果、V.v 感染者が多発する海域では、V.v 感染者のみられない地域と比較して5月末から10月にかけて非常に多くの V.v が生息していることが判明した。V.p も、V.v と同じような環境で生息しているが、菌数は V.v と比較して多く、より低温条件でも生息していた。しかし、低塩分条件では V.v が優位であった^{2,3,4,5)}。

V.v 感染症の発生状況を図1に示す。15例中13例が熊本県北部の有明海沿岸部及び中央部の八代海沿岸部で見られ、県南部及び内陸部での発生はみられなかった。また、感染例の全てが河川の影響を受けやすい汽水域であった。

A 研究材料と方法

14年度は、2001年6月29日から7月18日の短期間に7名の V.v 感染者が発生した県中央部の八代海沿岸を中心に、地元鮮魚店及び漁協で聞き取りを行い水揚げ海域を知って買い上げたもの並びに干潟等で採取した魚介類を検査した。また、同地域の沿岸水を試料として2001年7月～2003年2月まで調査した。魚は鰓、甲殻類は丸ごと、貝類はむき身をそれぞれ細切したものを試料とした。沿岸水は、満潮時の表層水を試料とした。

15年度は、県内の海水の V.v 生息状況を広く把握するため、8定点で満潮時に船

船による海水採取を行い、2002年6月～2003年6月までの1年間調査した。また、夏期（7～8月）における海水浴場のV.v生息状況を把握するために県内25ヶ所の、ヒトが泳ぐ程度の水深の海水を採取し試料とした。

V.v感染症発生に伴う環境調査を3事例で実施し、創傷感染では接触した可能性のある海水や海泥等を、経口感染では生食した可能性のある魚介類や漁獲海域の海水を試料とした。

16年度は、15年度に行った海水浴場調査のうち菌数の多かった1海水浴場と、これまで患者発生がなかった地域にある海水浴場3ヶ所を対象にして、5～12月に海水及び海泥中のV.vの定量検査を行った。また、2001年にV.v感染者が多発した海域1ヶ所2地点と海泥1地点を同時に調査した。海泥は、満潮と干潮の中間に、汀線から1m程度の地点で表層から2～3cmの深さで採取した。

V.v患者発生に伴う環境調査では、疫学情報が判明した1事例について感染地域周辺の魚介類を試料とした。

各年度の詳細な検査方法は、各年度報告参照。

B 研究結果

14年度にV.v感染症多発地域を中心に魚介類と海水のV.v及びV.p定量試験を行い^{2,4,5)}、魚介類、海水から5～10月にかけて高い数値のV.vを検出した。特に2001年の経口感染の原因となったアナジャコやコチはMPN値104～105/1gを示し、鰓で高値を示すコチでは刺し身にした場合もかなりの菌数が残存していたことを確認した。また、同じ魚介類でも生息している海域によってV.v陽性率に差がみられた（表1）。

15年度は、県内8定点海域及び夏期における25ヶ所の海水浴場の海水のV.v定量試験と、V.v感染症発生に伴う環境調査を行った⁶⁾。その結果、8定点調査では河川の流入する6地点で6～10月までほぼ毎月V.vを検出した。しかし、岸から6km以上沖合いの地点では菌数は少ないか全く検出できなかった。

25海水浴場の調査では、14地点でV.vを検出した。

V.v患者発生に伴う環境調査では、創傷感染とみられる2事例で海水や海泥からMPN値 $10^2 \sim 10^3/100\text{ml}$ のV.vを検出した。生アミの経口感染とみられる1事例では、生アミ漁獲海域の海水は15/100mlであったが、生アミについては、その産地のもの1検体及び県内のその他の産地のもの2検体何れもV.vは検出限界以下であった。

16年度は、5～12月に海水等のV.v生息状況を調査し⁷⁾、海水浴場1地点及びV.v感染者が多発した地域で、高い数値のV.vを検出した。特に海泥からは、海水より10～100倍高いV.vを検出した。

また、夏期の海水浴場を対象に 26 地点で定量試験を行ったが、V.v が検出されたのは 5 地点で、陽性率は前年と比較して極端に低い結果となった。

V.v 患者発生に伴う環境調査は、ある程度疫学調査の判明した 1 事例で実施し、生食した可能性のある小アジから V.v を検出した。

C 考 察

熊本県内の V.v 感染症は、調査期間中毎年発生している。小野ら¹⁾によると 1998～2003 年の 5 年間のサーベイランスでは熊本県を含む有明海沿岸の福岡県、佐賀県、長崎県 4 県の発生数は 44 例で、全国の 46.8%に達する。

有明海及び八代海は閉鎖性水域であり、多くの河川の流入水の影響を受けやすい環境にある。有明海に面する他県との比較は出来なかったが、本県内の有明海、八代海の河川流入海域の塩分濃度は外海に比して低く、また降雨量が多くなると V.v 菌数も増加する傾向がみられた。また、調査期間中に我々が確認した感染者の居住地は、経口感染、創傷感染に関係なく海から数キロ以内であり、内陸部居住者の感染例はみられなかった。このことから、魚介類が水揚げされた地元での消費や自己採取等による新鮮な魚介類の生食、若しくは、日常的に魚介類の生食をしているヒトの経口感染、海水や海泥への反覆接触が多いヒトの創傷感染の可能性が高くなることが示唆された。

2001 年 6 月 29 日～7 月 18 日の短い期間に 6 名の V.v 患者が発生した地域の魚介類及び海水中の V.v の MPN 値は、経口感染の原因とみられるアナジャコは、7 月 23 日で 29,000/1g、コチは 150/1g、海水は 150/100ml で²⁾、これらのデータは V.v 感染の危険数値の目安と考えられる。また、魚介類、海水、海泥における V.v 数のピークは、むしろこれ以降の 8～10 月であり、この間の V.v 患者がこの 4 年で 6 名となっていることから考えると、創傷感染を含めたさらなる予防対策が必要と思われる。

海水や海泥及び魚介類の季節的な V.v 生息状況は、例年同じパターンで推移している。しかし、2003 年及び 2004 年の海水浴場の菌数及び陽性率でみられるように³⁾、閉鎖性水域における突発的な大雨により、河口部汽水域で増殖した V.v が広範囲に拡散する危険性が示唆された。

[参考文献]

- 1) 小野友道：平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金 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
- 2) 宮坂次郎，徳永晴樹，甲木和子：熊本県保健環境科学研究所報，31，31 (2001)。

- 3) 宮坂次郎, 徳永晴樹, 荒平雄二, 甲木和子: 熊本県保健環境科学研究所報, 32, 37 (2002).
- 4) 宮坂次郎, 徳永晴樹, 荒平雄二, 甲木和子: 熊本県保健環境科学研究所報, 32, 42 (2002).
- 5) 宮坂次郎, 徳永晴樹, 甲木和子: 平成14年度厚生労働科学研究費補助金新興再興感染症研究事業 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 *Vibrio vulnificus* の分離法の検討および魚介類や環境中の汚染度の検討熊本県内の環境及び魚介類中の *Vibrio vulnificus* と *Vibrio parahaemolyticus*
- 6) 宮坂次郎, 荒平雄二, 甲木和子: 平成15年度厚生労働科学研究費補助金新興再興感染症研究事業 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 *Vibrio vulnificus* の分離法の検討および魚介類や環境中の汚染度の検討 熊本県内の環境及び魚介類中の *Vibrio vulnificus* の動向について
- 7) 宮坂次郎, 八尋俊輔, 荒平雄二, 甲木和子: 平成16年度厚生労働科学研究費補助金新興再興感染症研究事業 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 *Vibrio vulnificus* の分離法の検討および魚介類や環境中の汚染度の検討 熊本県内の *Vibrio vulnificus* について

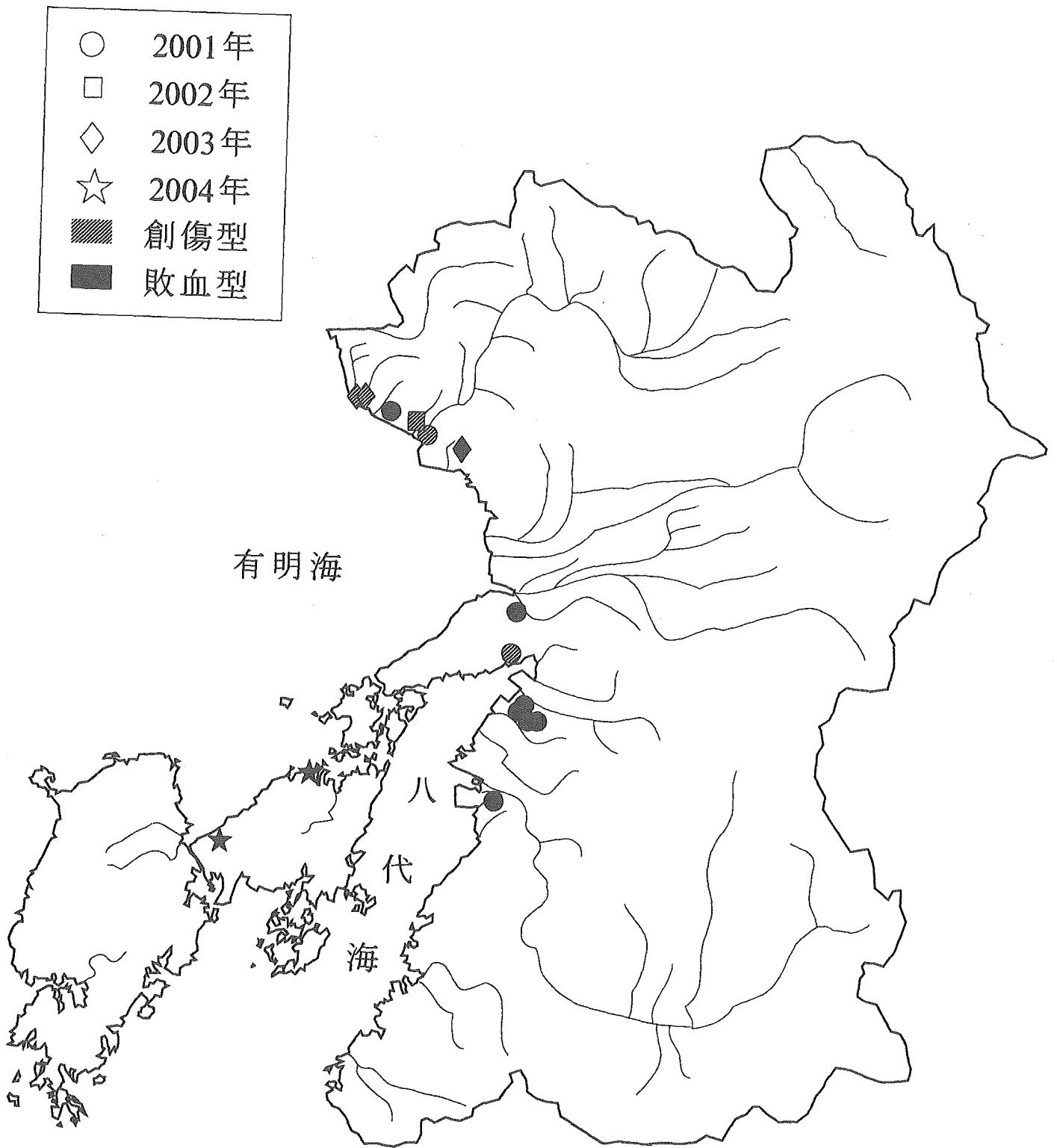


図1 V.v感染症発生地域と主な河川

表1 魚介類の海域別V.v陽性率 (2001/7/9~2002/8/6)

魚介類	V.v感染症発生海域	他の海域	全体	陽性年月
アサリ	5/7	1/5	6/12	2001/7,9,12 2002/4,5
マルアジ	0/4	0/4	0/8	-
カサゴ	1/4	0/4	1/8	2001/7
アナジャコ	4/5	1/3	5/8	2001/7,8,9 2002/5
コチ	5/7	0/1	5/8	2001/7,8,9,10 2002/5
クロダイ	2/2	-	2/2	2001/7,8
スズキ	1/1	-	1/1	2001/6
ボラ	0/1	-	0/1	-
キス	1/1	0/1	1/2	2001/7
アカアシエビ	0/1	-	0/1	-
タイラギ	0/1	-	0/1	-
メバル	-	0/1	0/1	-
合計	19/34 (56%)	2/19 (11%)	21/53 (39.6%)	

熊本県におけるビブリオ・バルニフィカス感染症対策

本県における V.v 感染症予防対策は、行政・医療機関・住民が様々な取り組みを行って来た。我々は、2001 年以來、海域や魚介類の V.v 増加傾向を本庁へ報告し、県医師会及び県各保健所を通して予防対策、早期診断・早期治療の重要性を市町村及び関係機関へ周知し、啓発活動を実施している（別添資料 1,2,3,4）。また、2001 年の V.v 感染症患者が多数発生した時には、管轄保健所による住民アンケート調査、市町村の広報車、防災無線、予防啓発チラシ、ホームページへの掲載による注意広報等を行った。地元鮮魚店では、基礎疾患のあるヒトが魚介類の生食を控えるよう販売コーナーに掲示した。2003 年には有明海沿岸部の漁業共同組合により海岸入り口に「ビブリオ・バルニフィカス」感染症に対する注意看板が設置された¹⁾。しかし、こうした予防対策が取られているにも関わらず、毎年、散発的に V.v 感染症が発生している。

以下に 2001 年、県中央部八代海沿岸部で V.v 感染症が多発したとき、管轄保健所がまとめた予防対策の概要を記す。なお、同地域ではこれ以後 V.v 感染症の発生がみられない。

ビブリオ・バルニフィカス対策の概要

対 策		対策の対象及び項目	発生時状況
緊急対策	情報収集	患者、医師、食品営業者	・病院独自で対応
	住民への啓発	市町村の情報提供を支援	
	営業者対策	食品衛生協会、食品関連団体	・大学病院から要請
	生息実態調査	魚介類、海水、汽水の調査	
	その他	漁協、水産課等への情報提供	
予防対策	営業者対策	八代地域における肝炎対策（地域保健推進特別事業） ※実態調査、※ネットワークの構築、※普及啓発	
	住民対策		
	医療機関対策		
	その他	国・県による対策（基本的対策の通知等）	

※実態調査：八代地域における肝疾患の把握調査、ビブリオ・バルニフィカス感染症調査

※ネットワークの構築：連絡会議の開催、講演会の開催、患者発生時の救急医療体制の整備医療機関への周知、相談窓口の設置

※普及啓発：チラシの作製・配布、地域住民への講演会の実施、正しい知識の普及

啓発

予防啓発の実施状況

市町村の啓発方法（保健所 2001 年 7 月 18 日依頼）

市町村名	情報提供方法（速効）	方 法（時間必要）
A	広報宣伝車 19日、23日	広報誌掲載 8月1日
B	防災無線 19日、20日	
C	予防啓発チラシ配布 19日	
D	広報宣伝車 19日	回覧版 24日
E		啓発チラシ配布 23日 広報誌掲載 8月1日
F	防災無線 19日	
G		防災無線 26日、 口頭で施設に注意 ホームページに記載
H		防災無線 26日 広報誌掲載 8月1日

住民の情報取得状況

回答者 121人

- ・ビブリオ・バルニフィカス 98人
事件について聞いたことがある
- ・聞いたことがない 22人

回答者 96人

- ・心配だった 73人
- ・あまり心配でない 18人
- ・心配しない 5人

情報収集手段

- ・テレビ 73件
- ・新聞 61件
- ・ラジオ 3件
- ・役場の広報 6件
- ・※鮮魚店 2件
- ・その他 2件

別添資料 1

事務連絡
平成16年6月29日

保健環境科学研究所長 様

健康危機管理課長

ビブリオ・バルニフィカスによる健康被害の防止について

このことについて、熊本県医師会長及び各保健所長に対し、別添写しのとおり予防啓発及び注意喚起を依頼しましたのでお知らせします。

また、近日中に同疾病の情報を県ホームページへ掲載する予定であることを申し添えます。

健康危機管理課感染症対策班
担当 内村、本田
TEL 096-383-1111 (7080)
FAX 096-383-1434



※ 鮮魚販売コーナー掲示：健康のために「肝臓に重い障害（肝硬変等）がある方は、夏場の魚介類（アナジャコ等）の生食を控え、十分に加熱して食べてください」。

[参考文献]

- 1) 宮坂次郎，荒平雄二，甲木和子：平成15年度厚生労働科学研究費補助金新興再興感染症研究事業 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 *Vibrio vulnificus* の分離法の検討および魚介類や環境中の汚染度の検討 熊本県内の環境及び魚介類中の *Vibrio vulnificus* の動向について

別添資料 2



健危管第162号
平成16年6月29日

各保健所長 様

健康福祉部長

ビブリオ・パルニフィカスによる健康被害の防止について

ビブリオ・パルニフィカスは広く日本近海に分布しており、海水が20度を超える夏場に繁殖することが知られています。肝硬変等の肝障害がある者、貧血の治療で鉄剤を内服している者等が、この菌に汚染された魚介類を生食し、又は皮膚の傷口から菌を侵入させると感染するリスクが高く、発症すると壊死性筋膜炎等の皮膚病変の拡大や発熱、寒気、血圧の低下などの敗血症様の症状を起こし、生命を脅かす可能性が極めて高いと言われています。

つきましては、上記のような基礎疾患を有する患者に対する予防啓発及び早期診断・早期治療の重要性について、貴管内の市町村及び関係機関への周知及び啓発活動の実施について、よろしくお願いします。

なお、県医師会長には、別添写しのとおり依頼しましたので申し添えます。

健康危機管理課感染症対策班 担当 内村、本田 TEL 096-383-1111 (7080) FAX 096-383-1434
--



健危管第162号
平成16年6月29日

社団法人 熊本県医師会会長 様

熊本県健康福祉部長

ビブリオ・バルニフィカスによる健康被害の防止について

日頃から、本県における感染症対策事業に御理解、御協力を賜り感謝申し上げます。

さて、ビブリオ・バルニフィカスは広く日本近海に分布しており、海水が20度を超える夏場に繁殖することが知られています。肝硬変等の肝障害がある者、貧血の治療で鉄剤を内服している者等が、この菌に汚染された魚介類を生食し、又は皮膚の傷口から菌を侵入させると感染するリスクが高く、発症すると壊死性筋膜炎等の皮膚病変の拡大や発熱、寒気、血圧の低下などの敗血症様の症状を起し、生命を脅かす可能性が極めて高いとされています。

つきましては、海水温が上昇する好発時期を迎えるに当たり、下記の事項に配慮いただくよう貴会会員への周知方よろしくお願いいたします。

また、別紙「【ビブリオ・バルニフィカス】の予防対策」を周知の際の参考とさせていただきます。

記

1 ハイリスク者に対する注意喚起

免疫力が低下している者、特に肝硬変などの重大な肝臓疾患のある者や鉄欠乏性貧血などで鉄剤を内服している患者及び家族等に対し、以下の点について注意喚起を行うこと。

- ・夏場等好発時期においては、魚介類の生食を控えること。
- ・調理器具（特にまな板、包丁）等を介して二次感染が起らないようにすること。
- ・手や足など皮膚に傷があるときは、夏場の海水との接触を避けること。
- ・その他感染防止のため必要な事項

2 疑い例の早期診断について

夏場等好発時期において、ハイリスク者から発熱、四肢の疼痛等の初期症状がある場合は、本疾患を疑い、早期に適切な処置を行うこと。

健康危機管理課感染症対策班 担当 内村、本田 TEL 096-383-1111 (7080) FAX 096-383-1434
--

海水中の細菌

【ビブリオ・バルニフィカス】の予防対策

特 徴

- ・腸炎ビブリオやコレラ菌などと同じビブリオ科に属し、腸炎ビブリオと性状などで共通点も多いグラム陰性桿菌です。
- ・主に温かい海水中（6月～10月くらいまで）の甲殻類（エビ、シャク）や魚介類の表面や動物性プランクトンなどに付着しつつ増殖し、周囲の海水中にも流出します。
- ・2～3%の塩分濃度（汽水：川の水と海水のまじわるところ）でよく増殖し、汚染された魚介類の摂取や皮膚の創傷などから人に感染します。
- ・特に、肝硬変やアルコール性肝障害、糖尿病の患者が感染しやすいといわれています。

症 状

- ・健康な人では、下痢や腹痛を起こすこともありますが、重症になることはほとんどありません。しかし、免疫力の低下している人、特に肝硬変などの重大な肝臓疾患のある人や鉄欠乏性貧血などで鉄剤を内服している人は注意が必要となります。
- ・細菌が血液中に侵入し、数時間から1日の潜伏期の後、壊死性筋膜炎等の皮膚病変の拡大や、発熱、寒気、血圧の低下など敗血症様症状を起こし、生命を脅かすことがあります。

予 防 法

- ・肝硬変など、当疾患に対するリスクの高い人は、夏場における近海産魚介類の生食を控え、十分に加熱して食べましょう。
- ・魚介類を調理するときは、流水で魚の体表や調理器具を十分に洗浄しましょう。
- ・調理済の食品がまな板などを介して二次汚染されないようにしましょう。
- ・海岸や岩場で素足で歩いて貝の殻などで怪我をし感染したと思われる事例も過去にありますので、ハイリスクの人は海岸での素足歩きは禁物です。

熊本県内の *Vibrio vulnificus* 感染事例（2001～2004年）

研究協力者： 宮坂次郎 八尋俊輔 荒平雄二 徳永晴樹* 甲木和子
（熊本県保健環境科学研究所 微生物科学部）
（*現熊本県健康福祉部薬務課）

研究要旨

Vibrio vulnificus（以下 V.v という。）は、肝疾患や糖尿病等の基礎疾患のあるヒトに病原性を有するビブリオ属のグラム陰性桿菌で、経口及び創傷から感染して急激な経過で症状が進行し、敗血症に至ると高い死亡率を示す。V.v は、海域の沿岸部、特に淡水の流入する汽水域に多く生息し、海水温が 20℃をこえる 6 月から急増しはじめ 10 月までが感染の可能性の高い期間である。

熊本県内では、2001 年以降 4 年間に V.v 感染症患者在毎年発生し、2004 年末までに 15 例の感染が確認された（表 1）。我々は、医療機関から分与を受けたヒト由来臨床株について、生化学性状試験、薬剤感受性試験、O 血清型別試験、Hill らの cytotoxin-hemolysin 遺伝子の確認を行った。なお、O 血清型別については、当所で型別した 328 株及び国立感染症研究所で型別した 130 株の環境株（魚介類、海水、海泥、水鳥由来）を比較検討した。

V.v 感染症は届け出感染症ではなく、また症状の進行が急激かつ重篤なため、情報の探知は遅れがちであるが、今回共同研究者である小野らの協力により、早期に情報を得た 3 事例及び V.v 同定依頼で探知した 1 事例について、関連が疑われる魚介類や海水等の V.v の検索を行った。

A 材料及び方法

V.v 臨床由来株は、2001～2004 年に医療機関から分与を受けたもの及び医療機関から同定依頼のあった 15 株を用いた。

環境株は、県内の魚介類、海水、海泥、水鳥から分離した株を用いた^{3,4,5,6,7}。

疫学情報が得られた、V.v 患者に関連した調査では、発症現場近くで採取又は買い上げた魚介類や海水等を試料とした。

生化学性状試験は表 2 に示す 31 項目を実施した。なお、塩分濃度は全て 2%とした。

薬剤感受性試験は、BECTON DICKINSON 社の薬剤感受性試験剤センチディスクを使用して、Ampicillin (ABPC)、Cefotaxime (CTX)、Kanamycin (KM)、Gentamicin (GM)、Streptomycin (SM)、Tetracycline (TC)、Chloramphenicol (CP)、Ciprofloxacin (CPFX)、Nalidixic acid (NA)、Fosfomycin (FOM)、ST 合剤 (SXT) の 11 薬剤について行った。

O 血清型別試験は、国立感染症研究所から分与された O1 ~ O7 の免疫血清を用いて、スライド凝集法により判定した。

魚介類及び海水等からの V.v の定量及び同定、cytotoxin-hemolysin 遺伝子の確認は、既報⁶⁷⁾に準じて行った。

B 研究結果

ヒト由来臨床株の生化学性状試験、O 血清型別、cytotoxin-hemolysin 遺伝子の確認試験結果を表 2 に示す。Ornithine decarboxylase、D-Mannitol fermentation、Sucrose fermentation の性状に差がみられたが、その他は全て同じであった。

ヒト由来臨床株の薬剤感受性試験の結果を表 3 に示す。ABPC、KM、SM、FOM に対する耐性株が多くみられ、中間の性状を示すものも耐性に含めると、SM に対しては 15 株中 13 株が耐性であった。KM の 9 株、FOM の 6 株、ABPC の 5 株がそれに次ぐ。株別にみると 4 剤耐性が 2 株、3 剤耐性が 4 株、2 剤耐性が 5 株、1 剤耐性が 4 株で、GM、TC、CP、CPFX、NA、SXT がこれら 15 株には有効であった。

O 血清型別試験では、15 株中 1 株を除いて O1 ~ O7 に型別された。最も多かったのは O4 の 8 株 (53%)、次に O7 が 4 株 (27%) で O1、O6、型別不能がそれぞれ 1 株であった。

県内で 2001 ~ 2004 年に魚介類、海水、海泥、水鳥から分離した環境株 458 株の O 血清型別結果を表 4、表 5 に示す。当所で型別 (O1 ~ O7) した 328 株は、O1 が 25.9% と最も多く、次に O6 が 12.5%、O4 が 9.5%、O7 が 8.8% で、38.7% が型別不能であった。また、国立感染症研究所で型別された 130 株は、O4 が 27.7% と最も多く、次に O1 が 20.8%、O6 が 18.5%、O3 が 8.5% であった。O8 ~ O16 は 17.7% で型別不能を含めると O1 ~ O7 以外の O 血清型は 24.6% であった。両結果を併せて表 6 に示す。O1 が 24.5% と最も多く、次に O4 の 14.6% と O6 の 14.2% がほぼ同率であった。魚介類及び海水・海泥から分離された株の血清型を表 7 に示す。いずれも O1 が最も多く、O4 と O6 がこれに次いだ。以上のことから、本県内の V.v 環境株の O 血清型は、O1、O4、O6 で全体の 53.3% を占め、O7、O3 がこれに次ぐことがわかった。

V.v 感染症患者探知後の調査結果は次のとおりである。

事例 1

発症年月日：2003. 7. 24

感染の推定：7月23日転倒して、左前腕に創傷を負う。その後、自宅近くの海岸で石の下に生息するカニの卵を採取し、金魚の餌とした。

この日、海水、カニの卵、自宅金魚の水槽に接触している。

調査項目：接触日から10日後の同海岸の海水、家庭で冷凍庫に保存していたカニの卵、金魚の水槽水を検体とした。

検査結果：

海水	MPN / 100ml	1,100
金魚水槽水	〃	< 3
カニの卵	MPN / 1g	230

事例 2

発症年月日：2003. 8. 15

感染の推定：8月10、11、12、14日にアサリ貝取りをした。左下腿に長靴で擦れたような痕があった。海水、アサリ貝、海泥に接触している。

調査項目：接触日から4日後の同海岸の海水、9月10日同海岸の干潮時の海泥を検体とした（アサリ貝は採取できなかった）。

検査結果：

海水	MPN / 100ml	430
海泥	〃	430,000

事例 3 (V.v 同定依頼で探知した事例)

発症年月日：2003. 10. 9

感染の推定：10月8日にサバの刺し身と生アミを食べた。

調査項目：摂食から13日後にアミ漁獲地点付近の海水（天水町唐人川河口）、18日後同地点で漁獲された生アミと荒尾市及び宇土市長浜産の生アミを検体とした。

検査結果：

海水	MPN / 100ml	15
生アミ（天水産）	MPN / 1g	< 3
生アミ（荒尾産）	MPN / 1g	< 3
生アミ（長浜産）	MPN / 1g	< 3

事例 4