

表 1 BAS-Congo ウイルス感染症およびヘニパ・ヘンドラウイルス感染症のリスク評価シート

BAS-Congo ウイルス感染症

1. 病原体の特徴	
①分類(科名, 属名等)	ラブドウイルス科
②宿主, 自然界における存在様式	不明
③ヒトへの感染経路	不明感染源からの感染および患者からの二次感染(ヒト-ヒト感染)の可能性あり
2. 疫学, 流行状況と特徴	
	2009年にコンゴ民主共和国のマンガラ村で原因不明の高熱, 粘膜出血の症状を呈した患者が2名死亡した。発症は突発的で, 発症後2~3日で死亡している。マンガラ村を含む地域のBas-Congo地域の地名をとってBas-Congoウイルスと命名された。このウイルスは, ラブドウイルス科のTibrogarganグループやEphemeroウイルス, Hart Parkグループに比較的近縁である。
3. 臨床的特徴	
①臨床症状	急性出血性発熱症候群。 高熱および粘膜出血症状(鼻血, 口腔内出血, 眼出血, 血便等)
②潜伏期間	患者と接触のあった看護師(3例目の患者)では9-20日間
③致死率	66%(患者3名, うち2名死亡)
④治療法	輸液, 輸血, 抗菌薬投与などの対症療法
4. バイオセーフティ関連項目	
①ヒトからヒトへの感染の有無と経路	発症患者の看護師の発症があることからヒト-ヒト感染があると考えられる。そもその感染源は不明。
②実験室関連感染事故の有無	不明
③感染研病原体等安全管理規程で規定されているバイオセーフティレベル	バイオセーフティレベル3
④治療法の有無および開発状況	対症療法のみ
⑤予防法(ワクチン)の有無および開発状況	なし
5. 特記事項	なし

ニパウイルス

1. 病原体の特徴	
①分類(科名, 属名等)	パラミクソウイルス科 ヘニパウイルス属 同属に分類されるニパウイルス・ヘンドラウイルスは抗原学的に交差する。
②宿主, 自然界における存在様式	自然宿主はオオコウモリ。
③ヒトへの感染経路	マレーシアの場合, ジングル開発によるコウモリ住みか近辺への養豚業進出が背景によるコウモリ→豚→ヒトへの感染, バングラデシュの場合, コオコウモリの体液が混入したナツメヤシ樹液を殺菌処理せずに飲用したことで, ウイルスが伝播した可能性が高い。ヒト-ヒト感染もある。
2. 疫学, 流行状況と特徴	
	1998～99年のマレーシア/シンガポールでの流行では265名の患者(105名が死亡)が発生した。マレー半島の流行では, まずオオコウモリから豚にウイルスが伝播し, 豚で呼吸器症状の大流行が起こった。その後, 豚が直接の感染源となり, 養豚関係者を中心に感染が広がった。2001年以降, バングラデシュ/インドではほぼ毎年のように発生しており, 2001～2013年6月の累計では, 感染者304名, 死者232名にのぼる。感染したコウモリの尿や唾液で汚染された可能性のある果物やナツメヤシの生のジュースなどを飲食することによる感染経路が疑われている。マレーシアと異なり, ヒトからヒトへの直接感染が, 感染者の分泌物や排泄物との接触により発生している。
3. 臨床的特徴	
① 臨床症状	急激に発熱・頭痛・めまい・嘔吐などや呼吸器疾患の症状を呈し, ひいては脳炎などの重篤な症状を引き起こす。感染者の一部では遅延性, 再発性の脳炎が認められる。
②潜伏期間	4日～2ヵ月(マレーシア), 6～11日(バングラデシュ)
③致死率	マレーシア/シンガポールの発生では約40%, バングラデシュ/インドの発生では平均約76%であった。
④治療法	対症療法のみ。特異的治療法はない。
4. バイオセーフティ関連項目	
① ヒトからヒトへの感染の有無と経路	バングラデシュでは, 感染患者の分泌物や排泄物からの感染がある。
②実験室関連感染事故の有無	不明
③感染研病原体等安全管理規程で規定されているバイオセーフティレベル	バイオセーフティレベル4(診断用の少量培養20mlまではバイオセーフティレベル3で行う)
④治療法の有無および開発状況	対症療法のみ
⑤予防法(ワクチン)の有無および開発状況	なし
5. 特記事項	なし

ヘンドラウイルス

1. 病原体の特徴	
①分類(科名, 属名等)	パラミクソウイルス科 ヘニパウイルス属 同属に分類されるニパウイルス・ヘンドラウイルスは抗原学的に交差する.
②宿主, 自然界における存在様式	自然宿主はオオコウモリ.
③ヒトへの感染経路	感染した動物(主に馬)の体液や組織との接触感染による. これまでの発生では, まずオオコウモリから馬にウイルスが伝播し, 呼吸器症状/神経症状を呈した馬を直接の感染源として, 治療・介護にあたった獣医療関係者, 飼養者が感染した.
2. 疫学, 流行状況と特徴	これまでの発生はオオコウモリの生息域と馬の飼育域が重複している豪州の北東部(Queensland 州, New South Wales 州)に限局している. 1994 年オーストラリアブリスベン郊外の競走馬の厩舎で初めて発生. 全部で 14 頭の馬が死亡し, ヒトが 2 名発病しそのうち 1 名が死亡した. 1995 年にはクイーンズランド州において, 急性進行性脳炎で死亡した 2 頭の馬の解剖を手伝っていた男性が死亡し, 血清中にヘンドラウイルス中和抗体の上昇が確認され, 髄液よりヘンドラウイルス遺伝子も検出された. これまでにヒトでは 7 名が感染, 4 名が死亡している.
3. 臨床的特徴	
①臨床症状	急激に発熱・頭痛・めまい・嘔吐などや呼吸器疾患の症状を呈し, ひいては脳炎などの重篤な症状を引き起こす. 感染者の一部では遅延性, 再発性の脳炎が認められる
②潜伏期間	5~21 日.
③致死率	57%(7 名中 4 名死亡) 対症療法のみ. 特異的治療法はない.
4. バイオセーフティ関連項目	
①ヒトからヒトへの感染の有無と経路	これまでにヒト-ヒト感染の報告はない.
②実験室関連感染事故の有無	不明
③感染研病原体等安全管理規程で規定されているバイオセーフティレベル	バイオセーフティレベル 4(診断用の少量培養 20ml まではバイオセーフティレベル 3 で行う)
④治療の有無および開発状況	対症療法のみ
⑤予防法(ワクチン)の有無および開発状況	なし
5. 特記事項	馬のヘンドラウイルス症は, 家畜伝染病予防法における届出伝染病に馬モルビリウイルス肺炎の名称で指定されている.

厚生労働科学研究費補助金
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)
分担研究報告書

病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究(H24-新興-一般-013)
ヒトに病原性のある出血熱ウイルスの解析とリスク分類に関する研究

研究分担者 安田二郎 長崎大学熱帯医学研究所新興感染症学分野・教授

研究要旨:病原体管理システムを長崎大学熱帯医学研究所新興感染症学分野に導入し、
試験運用を行った。

A. 研究目的

国立感染症研究所にて開発された病原体管理システム ICBS を実際に運用し、本システムに対する使用面、運用面の問題点、要望について意見集約を行う。

B. 研究方法

平成 26 年度に導入された病原体管理システム ICBS にて長崎大学熱帯医学研究所新興感染症学分野にて所有する BSL-2 病原体の保管・管理作業を試験的にを行い、システムの使用面、運用面の利点、問題点等について使用者からの意見集約を行った。

(倫理面からの配慮について)

該当なし。

C. 研究結果

長崎大学熱帯医学研究所新興感染症学分野にて所有する BSL-2 病原体2種を ICBS に登録

し、保管バイアル数、使用本数等の管理を行った。

本システムは、バーコード入力により病原体の使用履歴、保有状況を自動管理できることから、従来の帳簿記載による管理方法と比較し全体として有用性が高いとの意見があった。個別には、①現行では、バーコードリーダーで読み取った各バイアルの情報を管理用 PC 画面上で見える形だが、液晶画面付のバーコードリーダーの使用等により、バイアル情報をバーコードリーダー上で閲覧、更新できると良い、②バーコードリーダー端末からのサーバーPC へのデータの遠隔入力ができるると利便性がよい、③バイアル使用時に即入力できるため記入漏れの防止にも繋がる、などの意見があった。

D. 考察

今回本システムで管理する病原体数、バイアル本数が少なかったが、管理対象となる病原体数、バイアル数が更に増加した場合、本システ

ムの有用性は更に高まると考えられる。

なし

E. 結論

バーコードリーダー端末による ICBS システムは、病原体管理システムとして有用性が高い。運用実績の積み重ねにより更に実用性が高まると考えられる。

2. 学会発表

なし

F. 健康危険情報

該当なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし。

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

G. 研究発表

3. その他

1. 論文発表

該当なし。

厚生労働科学研究費補助金
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)
分担研究報告書

病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究(H24-新興-一般-013)
デングウイルスのゲノム解析およびデータベース化に関する研究

研究代表者	西條政幸	国立感染症研究所ウイルス第一部・部長
研究協力者	高崎智彦	国立感染症研究所ウイルス第一部・室長
	中山絵里	国立感染症研究所ウイルス第一部・研究員
	モイメンリン	長崎大学熱帯医学研究所・准教授
	田島茂	国立感染症研究所ウイルス第一部・主任研究官

研究要旨:2014年8月末,海外渡航歴のない患者がデング熱に感染していることが確認された。その後,代々木公園,新宿中央公園等を感染推定地域とする国内症例が合計162例確認された。日本では2010年以降ほぼ毎年200例を超す輸入症例が報告されており,輸入症例を介して国内にデングウイルスが侵入した可能性が高い。2014年は国内流行が終息するまでに44例の輸入症例が報告された。本研究では国内流行株の由来を明らかにすることを目的とし,国内流行株および2014年のデング熱輸入症例由来ウイルスのエンベロープ蛋白質の塩基配列を決定し,系統学的解析を実施した。その結果,国内流行株はアジアで流行するウイルスと近縁で,異なる2株のウイルスが本流行に関与していたことが明らかとなった。

A. 研究目的

2014年のデング熱の国内流行では合計162例が報告された。感染推定地域は最初の症例が報告された代々木公園に留まらず,新宿中央公園,上野公園,千葉県,静岡県等に拡大した。感染推定地域の異なる症例が同一のウイルスによるものか,複数のウイルス株が関与しているかどうかを明らかにすることを目的に本実験を行った。

また,日本では2010年以降ほぼ毎年200例以

上の輸入症例が報告されていることから,輸入症例を介してデングウイルスが国内に侵入した可能性が考えられた。デングウイルスは血清型1~4型が存在する。国内流行株と同じ血清型1型に属す輸入症例由来ウイルスと国内流行株の関係を明らかとすることを目的とした。

B. 研究方法

患者血清由来ウイルスのエンベロープの塩基

配列をダイレクトシーケンスまたは次世代シーケンサーを用いて決定した。ダイレクトシーケンス実施のため、患者血清から High Pure Viral RNA Kit (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)を用いて RNA を抽出し、ランダムプライマーおよび Superscript III reverse transcriptase (Invitrogen Life Technologies, CA, USA)を用いて cDNA を合成した。合成した cDNA を Q5 High-Fidelity DNA polymerase (New England Biolabs, MA, USA)およびプライマーセット、den1s792 (GAGACTTGGGCTTTGCGACAC) , den1c2919 (AGTCACGCAATTTCAACCATA)を用いて PCR を行い、増幅産物の塩基配列をダイレクトシーケンスで決定した。次世代シーケンスでは、Recover All Total Nucleic Acid Isolation Kit (Ambion, Texas, USA)を用いて患者血清から RNA を抽出し、ScriptSeq v2 RNA-Seq Library Preparation Kit (Epicentre, WI, USA)を用いて RNA-seq ライブラリーを作成した。作成したライブラリーは Illumina MiSeq を用いて解析した。決定したエンベロープ蛋白質の塩基配列を基に系統学的解析を行った。

(倫理面からの配慮について)

行政検査依頼を通じて分離されたデングウイルス等を用いて解析した。

C. 研究結果

確定診断を行った国内症例 42 例のうち、感染推定地域の異なる症例を中心に 11 例の患者血清中のウイルス遺伝子の塩基配列を決定し、系統解析を実施した。国内症例第一例目(14-100J)由来のエンベロープの塩基配列 (GenBank :

LC002828)は、2013 年の中国の分離株および 2010 年のインドネシアの分離株と近縁であった。また、11 症例中 1 症例(14-181J)を除き、14-100J 由来のエンベロープの塩基配列と 100%一致した。一方、14-100J と 14-181J 由来のエンベロープの塩基配列の相同性は 98.4%で、1485 塩基中 24 塩基が異なっていた。14-181J は東京の訪問歴がない静岡県在住の患者であった。

デングウイルスには血清型 1~4 型が存在するが、輸入症例 44 例のうち 20 例が国内流行を起こした血清型と同じ 1 型のウイルスによるものであった。血清型 1 型による輸入症例 20 例のうち、9 症例でエンベロープの塩基配列を決定し、系統解析を実施した(図 1)。このうち 8 月末にシンガポールで感染した患者(14-144)由来の配列 (GenBank : LC012534)が国内流行株と近縁で、エンベロープの塩基配列の相同性は 99.9% (1483/1485 塩基)であった。

D. 考察

解析した国内症例 11 例のうち、10 例は第一例目(14-100J)の塩基配列と 100%一致したことから、同一のウイルスによるものと考えられた。一方、14-181J 由来のウイルスは 14-100J と異なるウイルス株であり、2014 年の国内流行は少なくとも 2 種類の異なるウイルス株によって引き起こされていたことが明らかとなった。

輸入症例の患者 14-144 は 8 月 20~24 日にシンガポールを訪問し、21 日にシンガポールで蚊に刺されている。帰国後、国内の感染推定地域の訪問歴はなく、27 日に発症した。14-144 由来のウイルスは国内株と近縁であるが、最初の国内症例は 8 月 20 日に発症していることから、14-144

が国内流行の引き金となった可能性は低い。

E. 結論

今回、2例の輸入症例から160例を超す国内流行が起きた。2010年以降、ほぼ毎年200例以上の輸入症例が報告されていることから、2015年以降も輸入症例を発端にデング熱が国内で流行する可能性がある。また、東南アジアを初めとしたデング熱流行地域から毎年8万人以上の旅行者が日本を訪れており、自国でデングウイルスに感染した外国人旅行者が日本へ入国後にデング熱を発症した事例も報告されている。今や日本へのデングウイルスそのものの侵入を防ぐことは不可能である。デングウイルスの媒介蚊であるヒトスジシマカが活発に活動する夏季期間には、日本においてもデング熱流行のリスクがあることを認識しなくてはならない。

F. 健康危険情報

デング熱非流行国である日本においても、デング熱やチクングニア熱のような蚊媒介性ウイルス感染症が流行することが明らかになった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Arima Y, Matsui T, Shimada T, Ishikane M, Kawabata K, Sunagawa T, Kinoshita H, Takasaki

T, Tsuda Y, Sawabe K, Oishi K. Ongoing local transmission of dengue in Japan, August to September 2014. *Western Pac Surveill Response J.* 28;5(4):27-9. 2014.

- 2) Kutsuna S, Kato Y, Moi ML, Kotaki A, Ota M, Shinohara K, Kobayashi T, Yamamoto K, Fujiya Y, Mawatari M, Sato T, Kunimatsu J, Takeshita N, Hayakawa K, Kanagawa S, Takasaki T, Ohmagari N. Autochthonous dengue fever, Tokyo, Japan, 2014. *Emerg Infect Dis.* 21(3):517-20. 2015.

2. 学会発表

- 1) 高崎智彦. デング熱国内流行 2014～媒介蚊とデングウイルス～. 第62回日本ウイルス学会学術集会, 神奈川, (2014. 11)

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記事項なし.

1. 特許取得

特記事項なし.

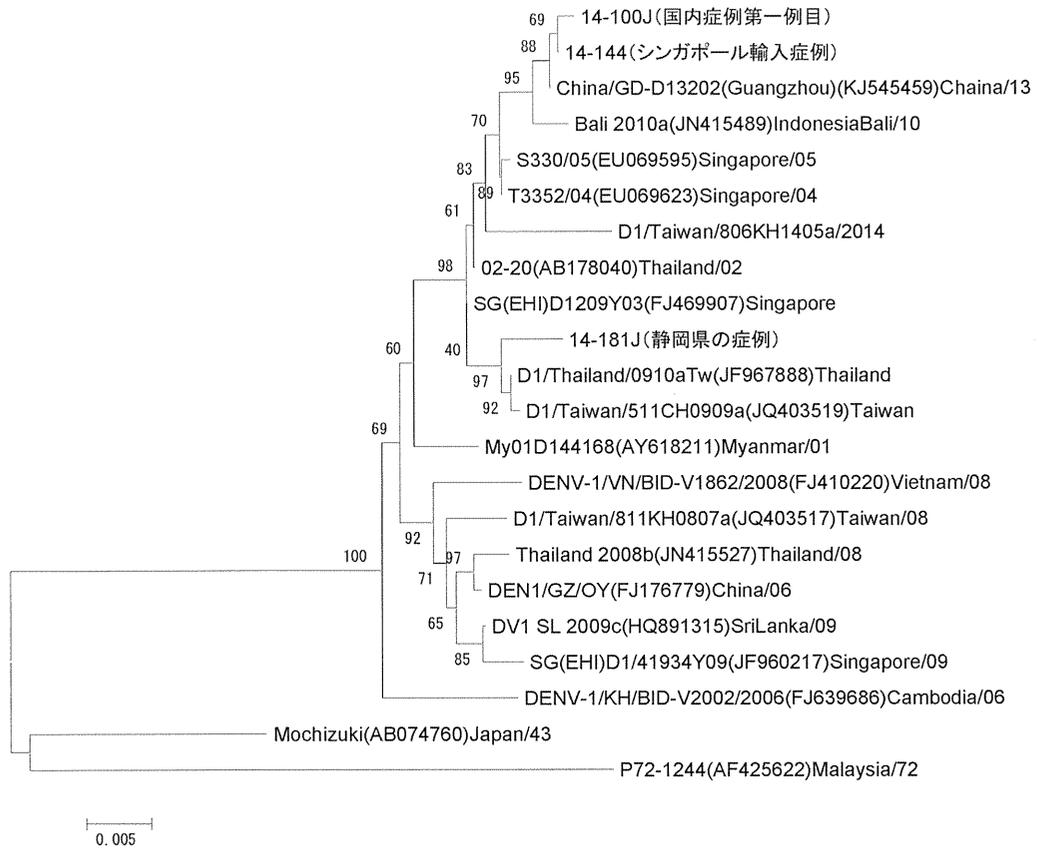
2. 実用新案登録

特記事項なし.

3. その他

特記事項なし.

図 1. エンベロープ蛋白質の塩基配列に基づいたデングウイルス血清型 1 型の系統樹



厚生労働科学研究費補助金
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)
分担研究報告書

病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究(H24-新興-一般-013)
輸入感染症の調査に関する研究

研究分担者 加藤康幸 独)国立国際医療研究センター国際感染症センター国際感染症対策室・室長
研究協力者 的野多加志 独)国立国際医療研究センター国際感染症センター
忽那賢志 独)国立国際医療研究センター国際感染症センター
小林鉄郎 独)国立国際医療研究センター国際感染症センター
藤谷好弘 独)国立国際医療研究センター国際感染症センター

研究要旨: 当院では、輸入感染症の中で比較的頻度の高い腸チフス・パラチフスに対して、セフトリアキソンをまず使用し、フルオロキノロン低感受性菌の多い地域とその他の地域に分けて、分離菌の感受性結果に応じて抗菌薬を選択する治療手順を運用してきた。8年間に経験した腸チフス・パラチフス症例の後方視的研究を行い、その臨床像、抗菌薬感受性、再発危険因子の検討を行った。また、輸入レプトスピラ症や東京に一時定着したデング熱に関する自験例についてもまとめ、論文で公表した。

A. 研究目的

- ・ 我が国における腸チフス・パラチフスの臨床像の正確な記載.
- ・ CLSI 2013 のブレイクポイントに則した渡航地域別、抗菌薬感受性の記述.
- ・ 再発例、解熱に時間を要する症例の予測因子の考察.
- ・ 再発予防のための、抗菌薬併用や治療期間延長の妥当性の検討.

B. 研究方法

- 1) 対象は 2006 年 1 月から 2013 年 12 月までに当院で腸チフスまたはパラチフスと確定診断された渡航後の患者.
- 2) 確定診断とは、便培養、血液培養から *Salmonella* serovar Typhi もしくは *Salmonella* serovar Paratyphi 陽性となった患者とする.
- 3) 再発予測因子の解析は χ^2 検定、二項ロジスティック回帰を用いて行った。また、再発

予測因子の解析からは *Salmonella* serovar Paratyphi B は除外した。

(倫理面からの配慮について)

国立国際医療研究センター倫理委員会で審査を受け、研究実施の許可を得た。

C. 研究結果

- 1) 35 例の腸チフス・パラチフス症例が診断され、28 例 (80%) が南アジア、6 例 (17%) が東南アジアからの帰国者であった。
- 2) 渡航前相談を医療機関で受けた患者は 8 例 (23%) のみであり、2 年以内に腸チフスワクチンを接種していた患者は 4 例 (11%) のみであった。
- 3) バラ疹を認めたのは 2 例 (6%) のみであったが、好酸球減少 ($\leq 1\%$) を 34 例 (97%) で認めた。
- 4) 南アジアからの帰国者で分離された 24 株のうち、CLSI 2013 に準じたフルオロキノロン感受性株は 1 例も認めなかった。
- 5) 34 例中 3 例が再発しており、再発率は 9% であった。
- 6) 受診時に敗血症の基準を満たす重症例 (Risk Ratio 0.54, 95% CI 0.044-6.58)、発症から治療開始までの期間が 6 日を越える症例 (RR 3.46, 95% CI 0.28-49.6) において、再発率は上昇しない。適切な治療開始後、解熱までの期間が 7 日を越えることは再発危険因子となり得る (RR 13, 95% CI 1.23-178.8)。

D. 考察

腸チフス・パラチフスの臨床像は先行文献と同様であったが、バラ疹の出現率は少なかった。また、好酸球減少を呈している症例が多く、腸チフス・パラチフスの疾患予測因子として使用できる可能性が示唆された。再発率は 9% であったが、フルオロキノロンを使用した先行研究 (3-6%) と比較しやや高値であったが、第 3 世代セファロスポリンを使用した先行研究 (5-17%) よりはやや低い傾向があった。このことは今まで行ってきた我々の治療手順を支持する結果と考える。

E. 結論

南アジア渡航後の腸チフス・パラチフス患者への経験的治療としてフルオロキノロンを使用することは困難である。適切な治療を導入後、解熱までに 7 日を越える症例は再発リスク因子である可能性があり、治療期間の延長や抗菌薬併用の必要性を検討する必要がある。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kobayashi T, Hayakawa K, Mawatari M, Mezaki K, Takeshita N, Kutsuna S, Fujiya Y, Kanagawa S, Ohmagari N, Kato Y, Morita M. Case report: failure under azithromycin treatment in a case of bacteremia due to *Salmonella enterica* Paratyphi A. BMC Infect Dis 2014;14:404.

- 2) Kutsuna S, Hayakawa K, Kato Y, Fujiya Y, Mawatari M, Takeshita N, Kanagawa S, Ohmagari N. Comparison of clinical characteristics and laboratory findings of malaria, dengue, and enteric fever in returning travelers: 8-year experience at a referral center in Tokyo, Japan. *J Infect Chemother* 2014;S1341-321X(14)00418-8.
- 3) Kutsuna S, Kato Y, Koizumi N, Yamamoto K, Fujiya Y, Mawatari M, Takeshita N, Hayakawa K, Kanagawa S, Ohmagari N. Travel-related leptospirosis in Japan: A report on a series of five imported cases diagnosed at the National Center for Global Health and Medicine. *J Infect Chemother* 2015;21:218-23.
- 4) Kutsuna S, Kato Y, Moi ML, Kotaki A, Ota M, Shinohara K, Kobayashi T, Yamamoto K, Fujiya Y, Mawatari M, Sato T, Kunimatsu J, Takeshita N, Hayakawa K, Kanagawa S, Takasaki T, Ohmagari N. Autochthonous dengue Fever, Tokyo, Japan, 2014. *Emerg Infect Dis* 2015;21:517-20.
- Characteristics, Antibiotic Susceptibility, and Risk Factors for Relapse. IDweek 2014, Philadelphia, the United State (2014.10)
- 2) 的野多加志, 藤谷好弘, 馬渡桃子, 忽那賢志, 早川佳代子, 竹下望, 加藤康幸, 金川修造, 大曲貴夫. 腸チフス 19 例の臨床像・抗菌薬感受性・再発リスクに関する検討. 第 88 回日本感染症学会学術講演会, 福岡, 2014 年(6 月)
- 3) 忽那賢志, 高崎智彦, 藤谷好弘, 馬渡桃子, 竹下望, 早川佳代子, 加藤康幸, 金川修造, 大曲貴夫. The first imported case of Zika fever in Japan. 第 88 回日本感染症学会学術講演会, 福岡, 2014 年(6 月)
- 4) 小林鉄郎, 早川佳代子, 馬渡桃子, 加藤康幸, 竹下望, 藤谷好弘, 大曲貴夫, 森田昌知, 泉谷秀昌, 大西真. CTX-M 型 ESBL 産生 *Salmonella* Paratyphi A 菌血症を呈した旅行者の一例. 第 88 回日本感染症学会学術講演会, 福岡, 2014 年(6 月)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし.
1. 特許取得
なし.
2. 実用新案登録
なし.
3. その他
特記すべきことなし.
- 2.学会発表
- 1) Matono T., Kato Y., Fujiya Y., Mawatari M., Kutsuna S., Takeshita N., Hayakawa K., Kanagawa S., Ohmagari N.: Case Series of Imported Enteric Fever in Japan: Clinical

Table 1. Relationship between isolate source and fluoroquinolone sensitivity (n = 29)

Antibiotic susceptibility	Isolate source	
	South Asia (n = 24), n (%)	Southeast Asia (n = 5), n (%)
Susceptible	0 (0)	4 (80)
Intermediate	18 (75)	1 (20)
Resistant	6 (25)	0 (0)

Table 2. Risk factors for relapse: logistic regression findings

Variables	Risk ratio	95% confidence interval	P value
Age	1.11	0.99–1.24	0.08
From onset to treatment >6 days	3.46	0.28–49.6	0.33
Sepsis	0.54	0.044–6.58	0.63
Total leucocytes <4000 (/μL)	5.5	0.44–69.26	0.19
CRP >80 (mg/L)	6.57	0.52–83.76	0.15
Time to reach defervescence >7 days	13	1.23–178.77	0.04

髄膜炎菌ってなに？

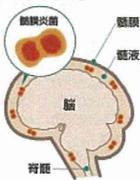


独立行政法人
国立国際医療研究センター
国際感染症センター トラベルクリニック
〒162-8655 東京都新宿区甲山1-21-1
Phone 03-3202-7181 (代表)
Fax 03-3202-1012 (直通電話兼用)
<http://www.travelclinic-ncgm.jp/>

平成25年度厚生労働科学研究費補助金「感染症・インフルエンザ等対策」研究推進費研究費
「国際感染症センター」研究費
「国際感染症センター」研究費
研究代表者 橋本 浩二 国際感染症センター

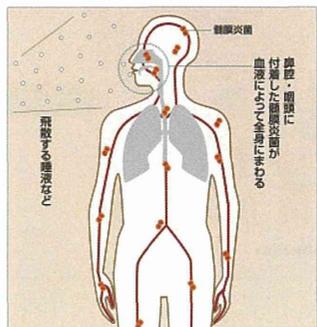
髄膜炎・髄膜炎菌ってなに？

髄膜炎は、微生物の感染により髄膜（脳を覆い、守る膜）に炎症が起こる病気です。発熱、頭痛、嘔吐、意識障害などの症状が起き、命に関わる重篤な状態になることもあります。細菌、ウイルスなど様々な微生物が髄膜炎の原因となります。その中でも重症の髄膜炎の原因となり、ワクチンで予防できるのが髄膜炎菌です。



髄膜炎菌は人から感染します

髄膜炎菌は無症状に保菌している人が会話中などに飛散する唾液などから感染します。鼻腔・咽頭に付着した髄膜炎菌が、血液によって全身にまわります。髄膜に到達すると髄膜炎となり、その他の臓器（肺、皮膚、副腎など）に感染を起こすこともあります。脾臓がない人で重症化することがあります。



どんな地域が髄膜炎菌に感染するリスクが高いの？

髄膜炎菌は流行地、流行季節があります。髄膜炎菌の感染リスクが高い地域として「髄膜炎ベルト」と呼ばれる「サハラ以南アフリカ」があげられます。また、乾季（11月～5月）に流行する傾向があります。



髄膜炎菌に感染したら

- 1 発熱
- 2 激しい頭痛
- 3 嘔吐
- 4 意識障害
- 5 皮疹
- 6 血圧低下・ショック



入院して迅速に抗生薬治療を行う必要があります。

若者での髄膜炎菌の流行

欧米では寮生活をする学生の間での流行がしばしば報告されているため、入寮者にワクチン接種が推奨されています。日本でも平成23年に宮崎県の高校で集団発生がありました。



ワクチンで予防が可能です

髄膜炎菌ワクチンは国内での生産はありません。海外ワクチンを輸入して使用しています。
※平成26年6月現在、日本では未承認です。

ワクチンの対象者

- アフリカの流行地域へ渡航する人
- 欧米の学生寮に入る人
- メッカ巡礼者
- 脾臓がないなどの免疫不全者

副作用

ワクチンには個人差がありますが、副作用があります。よく医師と相談の上、接種をするようにしてください。

代表的な副作用

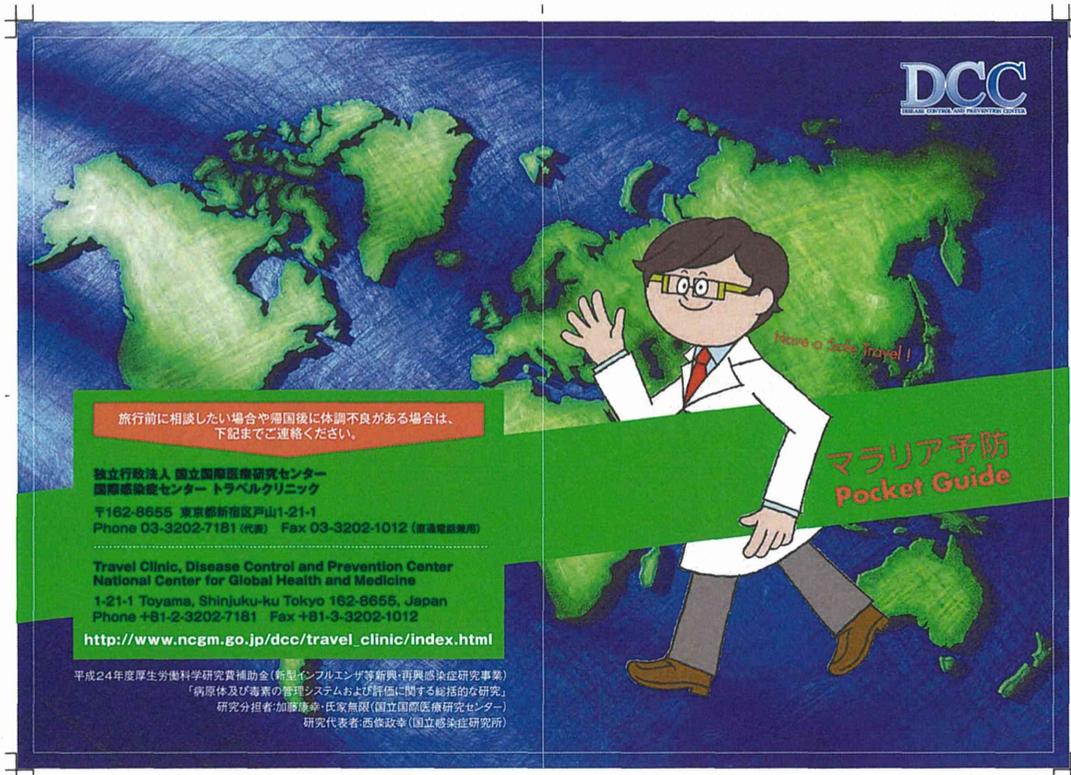
- 局所の痛み（一時的な注射箇所の痛み）
- 重篤な反応（アレルギー反応）1/100,000ワクチン以下



髄膜炎菌のワクチンは次の量を目安に接種します。

スケジュール

種類	結合型(コンジュゲート)	多糖体
対象年齢	Menactra 9か月～65歳 Menveo 2歳～65歳	Menomune 2歳～
接種方法	1回接種 (9～23か月の小児には3か月後にもう1回)	1回接種
追加接種	5年毎	3-5年毎



旅行前に相談したい場合や帰国後に体調不良がある場合は、下記までご連絡ください。

独立行政法人 国立国際医療研究センター
国際感染症センター トラベルクリニック
〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1
Phone 03-3202-7181 (代表) Fax 03-3202-1012 (庶務電話専用)

Travel Clinic, Disease Control and Prevention Center
National Center for Global Health and Medicine
1-21-1 Toyama, Shinjuku-ku Tokyo 162-8655, Japan
Phone +81-2-3202-7181 Fax +81-3-3202-1012
http://www.ncgm.go.jp/dcc/travel_clinic/index.html

マラリア予防 Pocket Guide

平成24年度厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)「病原体及び毒物の管理システムおよび評価に関する総合的な研究」
研究分担者:加藤隆幸・氏家無規(国立国際医療研究センター)
研究代表者:高橋政幸(国立感染症研究所)

マラリアの流行地へ渡航される方

安全な旅行をするために

マラリアの流行地では、その他の感染症や事故などに遭遇する機会も少なくありません。旅行前には、渡航先の治安や医療情報などを収集し、必要な予防接種を受け、旅行保険に加入しましょう。不安な点があれば、トラベルクリニックを受診しましょう。

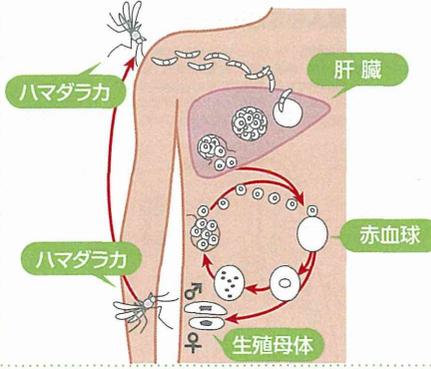
マラリアの予防は、薬による予防だけではありません。正しい知識、蚊の対策、早期受診も重要です。皆さんがマラリアを予防するために、このポケットブックをお役立てください。

マラリアを予防するための4箇条

- Contents
- P2-4 正しい知識
 - P5-6 蚊の対策
 - P7-12 薬による予防
 - P13-14 早期受診
-
- P15-16 黄熱について
 - P17 ウイルス性出血熱について
 - P18 インフォメーション

マラリアとは?

ハマダラカに寄って媒介される病気で、マラリア原虫が病原体です。ハマダラカが吸血する際に、マラリア原虫が体内に注入されます。その後、肝臓の細胞にたどりついた原虫は10〜30日かけて増えていきます。この間は全く症状がなく、潜伏期といえます。その後、マラリア原虫は、血液中の赤血球に感染しながら増えていきます。この際に、発熱、頭痛などの症状が起こります。一部の原虫(熱帯熱マラリア原虫)は体内で際限なく増えますので、死にいたることがあります。一方、原虫の一部(生殖母体といえます)は、吸血の際にハマダラカに再び取り込まれます。流行地では、症状がほとんどないにも関わらず、この生殖母体を血液の中にもっている人が多くいるのです。マラリアの患者さんから直接に感染することはありません。



熱があります。 I have a fever.

正しい知識

マラリアの種類

マラリアは原虫により4種類に分けられます(表)。中でも、熱帯熱マラリアは悪性マラリアともよばれ、免疫のない旅行者の場合、治療を受けないと死にいたる緊急性の高い病気です。初期の症状では、これらを区別することはできません。専門家が血液を顕微鏡で観察することにより、これらの原虫を区別することができます。

三日熱マラリア



熱帯熱マラリア



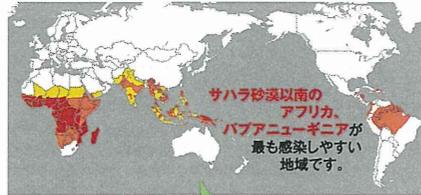
	熱帯熱マラリア	三日熱マラリア	卵形マラリア	四日熱マラリア
初期の症状	発熱・頭痛			
その後の経過	多臓器不全死亡	48時間毎の発熱		72時間毎の発熱
主な流行地	アフリカ・パプアニューギニアなど	インドネシア・インド・ブラジルなど		アフリカなど
	悪性マラリア	良性マラリア		

マラリアの潜伏期

- 約10日間～30日間。まれに、半年以上の場合もあります。
- 旅行が1週間以内であれば、現地で発病することはありません。

頭が痛いです。 I have a headache.

マラリアの流行地



マラリア予防薬の絶対適応 (マラリア予防専門家会議による)

- 高度流行地に1週間以上、滞在する方
- マラリア発病後に適切な医療機関がない地域に滞在する方

マラリアに感染するリスク

高い	マラリアに感染するリスク	低い
田舎	滞在地	都市部
長期	渡航期間	短期
雨期の後半	時期	乾期の後半
現地に家族・友人	渡航の形態	バックツアー
低い(水辺)	標高	高い(>2000m)
屋外	活動する場所	屋内
夜間	活動する時間帯	日中
窓を開ける宿舎	宿泊する場所	空調のあるホテル

- 予防内服なしで、西アフリカへ1ヶ月の滞在で感染率約3%
- 一般に熱帯アフリカ地域へ1ヶ月の滞在で感染率約0.2%

外国人が受診できる最寄りの病院はどこですか?

Where is the nearest hospital that accepts foreign travelers?

蚊に刺されないようにするには?

ハマダラカが活発に吸血するのは、日暮れから夜明けまでの時間です。とくに午前2時前後が最も活発といわれています。

夜間の外出は避けましょう!

やむをえず、外出する場合は、肌の露出をさけた衣服を着るようにしましょう。



寝る場所が重要です!

宿泊施設に蚊帳が用意してあるかを確認しましょう。蚊取り線香なども役立ちます。



防虫スプレーはどこで手に入れますか? Where can I get a mosquito repellent?

DEET(ディート)とは?

蚊、ダニ、その他の昆虫に対して予防効果があり、1950年代から使用されている防虫薬の成分で、皮膚や衣類に塗って使用します。4%~100%までのDEETを含む商品がありますが、海外では約20~30%の製品が一般的です。日本国内ではDEETを最大12%まで含む製品が販売されていて、濃度によって約1~4時間の予防効果があります。製品ラベルの使用法、注意事項をよく読んで使用する必要があります(特に子供や妊婦)。日焼け止めと併用する場合には、日焼け止めの上に塗って使用します。

防虫スプレーは、DEET(ディート)を含んだものを選ぶようにしましょう!



日本で市販されている防虫スプレーはDEET(ディート)の含まれる量が少ないため、マメにつける必要があります。

蚊でうつるのは、マラリアだけではない?

東南アジアでは、デング熱、アフリカや南米では黄熱が、同じ蚊によって媒介され、マラリアとよく似た症状が出ます。これらの病気は、ハマダラカではなくヤブカによって媒介されます。ヤブカは、昼間に活発に吸血するため、日中も蚊にさされないようにすることが大切です。

蚊帳はありますか? May I have a mosquito net?

日本で手に入るマラリア予防薬

正しく薬を内服した場合、マラリアの発病を90%予防することができます。

メフロキン錠
 mefloquine


【メフロキンの特徴】

肝臓の中にいるマラリア原虫には効果がないため、マラリア流行地から離れて4週間は内服を続ける必要があります。1週間に1回の内服でよいため、長期滞在する場合には便利です。まれに神経系の重い副作用のあることが知られています。一方で、1970年代から安全性のデータが国内外で蓄積されており、米国などでは小児や妊婦への使用も許可されています。

【メフロキンを内服できない方】

- うつ病にかかっている方。
(うつ状態の方・過去にかかった方を含む)
- てんかんの治療を受けている方。
(過去に治療を受けていた方を含む)
- 子ども。● 妊娠している方。

【メフロキンの副作用】

- めまいがもっとも、よくみられます。(10人に1人くらい)
- 下痢や吐き気などの消化器症状を認めることがあります。(25-30人に1人くらい)
- 不眠、うつ、けいれんなどの精神神経症状が、まれにみられます。

これらの副作用は、数回内服するうちに症状が現れます。ただし、副作用により内服できなくなることはまれです。

マラロン錠
 Malarone®


【マラロンの特徴】

アトバロンとプログアニルという2つの薬剤を組み合わせで作られた薬剤です。血液中だけでなく、肝臓の中にいるマラリア原虫にも効果があるため、マラリア流行地から離れた後の内服期間が他の薬剤より短くて済みます。毎日内服が必要なため、潜在が短期の場合などには便利です。比較的新しい薬剤であり、長期の安全性のデータはまだ多くありません。

【マラロンを内服できない方】

- 子ども。
- 妊娠している方。

【マラロンの副作用】

- 下痢や腰痛などの消化器症状を認めることがあります。(10-20人に1人くらい)
 - 悪夢などの精神神経症状が、まれにみられます。
- メフロキンと比較すると副作用は少ない傾向があり、全体の副作用はメフロキンの約7割、消化器症状と精神神経症状の出現頻度は約半分とされています。

ドキシサイクリン錠
 doxycycline

マラリアの治療や予防に使うことは、国内で承認されていません。

7 これが今のものである薬です。 Here is the drug I am taking now.

マラリア予防薬を内服しています。 I am taking an antimalarial.



	メフロキン錠 mefloquine	マラロン錠 Malarone®	ドキシサイクリン錠 doxycycline
国内承認	承認されている。	承認されている。	承認されていない。
長期滞在	⊙ 長期滞在中に適している。	△ 長期滞在中にやや適している。	△
短期滞在	○ 短期滞在中に適している。	⊙ 短期滞在中に適している。	○
用量調整	体重45kg未満の場合、調整する。	体重40kg以下の場合、調整する。	体重45kg未満の場合
妊婦適応	なし(要相談)	なし	なし
小児適応	なし(要相談)	体重40kg以上(要相談)	なし
薬価 (2012年現在)	827.90円/1錠 ● 2週間滞航の場合、約7,000円(8錠)	484.30円/1錠 ● 2週間滞航の場合、約11,000円(22錠)	21.90円 (1錠)

9

10

黄熱とは?

黄熱は、主にヤブカによって媒介されるウイルス性の病気で、発熱、頭痛に加えて、病状が進行すると肝臓の働きが弱くなり全身の皮膚が黄色くなります(黄疸)。有効な治療薬はなく、致死率は約30%です。



黄熱予防接種について

黄熱ワクチンは、他の地域に黄熱を広げないために、国際保健規則(IHR 2005)により、特定の地域への渡航者に接種を受けることが義務づけられています。接種の証明として、黄熱予防接種証明書(イエローカード)が発行され、入国時に提示を求められる事があります。

国内では検疫所やその関連施設でのみ予防接種を受けられます。黄熱ワクチンは一般に安全ですが、きわめてまれに脳炎や臓器不全などの重篤な副作用が起きることも知られています。

次に該当する場合は、医師と十分に相談する必要があります。予防接種を受けるべきでない判断した医師は、イエローカードのかわりに英文の証明書を発行することができます。

- 免疫力が落ちる病気にかかっている
- 免疫力を下げる治療を受けている(ステロイド薬を内服しているなど)
- 卵アレルギーの方
- 高齢者(60歳以上) ● 乳児 ● 妊婦・授乳婦

黄熱予防接種
推奨地域(2012 WHO)

予防接種を一般的には勧めない地域とは、黄熱に感染する可能性が低い地域です。長期間滞在する旅行者や、蚊に刺されることが多い旅行をする場合には、黄熱に感染する可能性が高まるため、黄熱予防接種を検討することがあります。

予防接種を検討する場合にはいつでも、黄熱に感染する危険性、入国時の規則、それぞれの旅行者の危険因子をよく考慮する必要があります。



ウイルス性出血熱について

マラリアと比べると、旅行者がかかることはまれですが、ウイルス性出血熱という病気があります。さまざまなウイルスが原因で起こりますが、最初の症状は発熱や頭痛などでマラリアによく似ています。発病後、1週間くらいで出血や多臓器不全などで死亡することが多い病気です。治療法がありません。血液や体液を通じて感染することから、一類感染症に指定されているものがあります(表)。都道府県知事は、一類感染症の患者や疑われる患者に入院の勧告を行うことがあります。

最近では、ラッサ熱やマールブルグ病にかかった旅行者がヨーロッパやアメリカで報告されています。ラッサ熱はネズミ、マールブルグ病は洞窟にすんでいるコウモリから感染したと考えられています。



マストミス
体長10 cm ほどのネズミの仲間です。西アフリカ(ナイジェリアやシエラレオネなど)には、ラッサ熱の原因ウイルスを保有するマストミスが多数生息しています。ウイルスを含んだ排泄物を触ったり、吸入したりすることで感染します。乾期(12月~3月)に流行します。2009年には、イギリスで旅行者の死亡例が報告されています。

- 一類感染症
- エボラ出血熱
 - マールブルグ病
 - クリミア・コンゴ出血熱
 - ラッサ熱
 - 南米出血熱
 - ペスト
 - 痘そう



ウガンダの洞窟
クイーン・エリザベス公園の洞窟
2008年にアメリカとオランダで旅行者のマールブルグ病が報告されています。いずれの患者もウガンダの洞窟を訪れていた。洞窟内のコウモリから感染したと推定されています。アフリカにある他の洞窟にもウイルスを保有したコウモリが生息していると考えられています。

(写真は CDC Website より引用)



厚生労働省検疫所 FORTH
<http://www.forth.go.jp>

外務省 海外安全ホームページ
<http://www.anzen.mofa.go.jp/>

外務省 在外公館医療官情報(世界の医療事情)
<http://www.mofa.go.jp/mofaj/toko/medi/index.html>

NHS(Scotland) fitfortravel [英語サイト]
<http://www.fitfortravel.scot.nhs.uk/home.aspx>

CDC Travelers' Health [英語サイト]
<http://wwwnc.cdc.gov/travel/>

WHO International travel and health [英語サイト]
<http://www.who.int/ith/en/>

Malaria Atlas Project (MAP) [英語サイト]
<http://www.map.ox.ac.uk/>

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表