

ても十分な抑制効果を示しておりワクチンの有用性を示したといえる。しかしながら非ワクチン型の肺炎球菌肺炎の抑制効果はなく、前述の血清型置換が進行した場合にはワクチン効果が減弱する可能性が高いため、国内における効果も検証する必要がある。

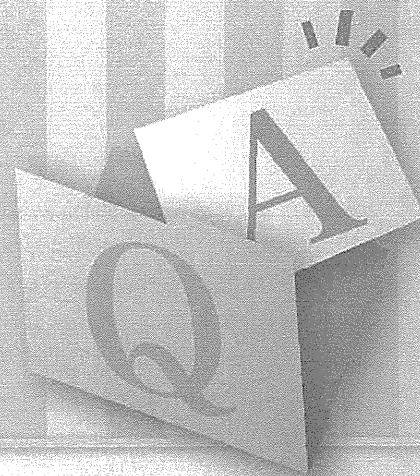
文 献

- 1) Niederman MS et al : American Thoracic Society : Infectious Diseases Society of America : Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and health care-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 171 : 388-416, 2005.
- 2) 日本呼吸器学会医療・介護関連肺炎 (NHCAP) 診療ガイドライン作成委員会 編 : 医療・介護関連肺炎診療ガイドライン. 日本呼吸器学会, 東京, 2011.
- 3) 石田 直 : 呼吸器ケア 1 (4) : 436-443, 2003.
- 4) 高柳 昇, 原健一郎, 徳永 大道 他 : 市中肺炎入院症例の年齢別・重症度別原因微生物と予後. 日本呼吸器学会雑誌 44 (12) : 906-915, 2006.
- 5) 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), 重症型のレンサ球菌・肺炎球菌感染症に対するサーベイランスの構築と病因解析, その診断・治療に関する研究 (主任研究者 : 生方公子), 平成 22 年度~24 年度総合研究報告書.
- 6) *IASR* 34 : 185-186, 2013.
- 7) Pilišvili T et al : Active Bacterial Core Surveillance/Emerging Infections Program Network : Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis* 201 : 32-41, 2010.
- 8) *IASR* 35 : 179-181, 2014.
- 9) Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C et al : Use of PCV-13 and PPSV-23 vaccine among adults aged 65 and older : recommendations of the ACIP : *MMWR* 63 (37) : 822-825, 2014.
- 10) Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M et al : Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 372 : 1114-1125, 2015.

\* \* \*

# Advanced Communication

Advanced Communicationでは、患者とのより良いコミュニケーションのために、臨床の現場で遭遇する患者からの質問に対する回答を第一線の専門医が解説します。



## 高齢者でPPV23が定期接種化され、PCV13が適応拡大されました。23価があるのになぜ13価があるのでしょうか？

**武田 博明** 済生会山形済生病院呼吸器内科 Total Quality Management Center長

### ● はじめに

日本では死亡原因の第3位が肺炎で<sup>1)</sup>、成人肺炎の起炎菌としては肺炎球菌が最も多い<sup>2)</sup>。

近年、耐性菌の問題や新規抗菌薬開発の停滞もあり、肺炎に対しても、予防的治療戦略がこれまで以上に重要と考えられ、成人で23価肺炎球菌ワクチンが2014年10月1日より定期接種化されました。

### ● 23価肺炎球菌多糖体ワクチン(PPV23)

PPV23は、およそ90種類の血清型がある肺炎球菌中、ヒトへの発症が高頻度である23の血清型を含有しています。したがって臨床的には血清型カバー率は高く、接種後抗体価が上昇すれば効果は期待され、実際一定の評価がなされています<sup>3)</sup>。ただし①免疫原性が弱いため、免疫力の低下した基礎疾患を有する宿主や高齢者において抗体価の上昇が不十分なことがある。②T細胞非

依存性の抗原なので免疫記憶が誘導されず、ブースター効果が期待できない。③気道粘膜の菌定着防止機能はあまり期待できずに集団免疫効果が十分とは言えない、などの課題があります。

### ● 13価結合型肺炎球菌ワクチン(PCV13)

上記の問題点对策として開発されたのが、肺炎球菌莢膜多糖体にキャリア蛋白(ジフテリア蛋白CRM<sub>197</sub>)を結合させた蛋白結合型肺炎球菌ワクチンで、現在13の血清型を含むPCV13が使用されています。PCV13は、含有血清型がPPV23より少ないので血清型カバー率が低下する点と、小児へのPCV7接種開始後に非ワクチン血清型の増加、すなわち血清型置換(replacement)が起こり、非ワクチン血清型が増加したとの報告がみられる点に注意が必要であります<sup>4)</sup>。PCV13はT細胞依存性の免疫原性があり、免疫力が低下した成人や高齢者にも良好な免疫応答が期待できます。PCV13の免疫原性はPPV23と同等もし



くは優れていると報告されています<sup>5, 6)</sup>。さらに、基礎免疫を受けた者は追加のブースター接種により、より高い抗体価(IgG値)の獲得が可能です。これらはPCV13の特長です。

### ● 接種方法と今後の方向性

今後、臨床現場では、免疫原性と血清型カバー率を基本に、両ワクチンの特性を十分把握しながら、PCV13とPPV23の効果的な使用方法に関して考え肺炎予防に役立てていく必要があります。

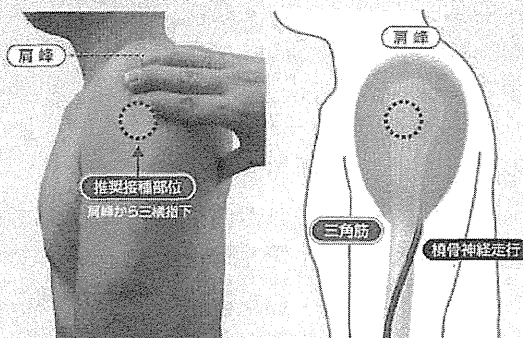
PPV23は、通常上腕伸側に皮下もしくは筋肉内注射として接種します。

PCV13の接種方法は成人と小児では異なっている点に注意が必要です。成人では筋肉内に注射します(図)。一方小児では皮下に注射します。

### References

- 1) 厚生労働統計協会. 国民衛生の動向 2014/2015年版. 東京: 厚生労働統計協会; 2014.
- 2) Ishiguro T, Takayanagi N, Yamaguchi S, et al. Etiology and factors contributing to the severity and mortality of community-acquired pneumonia. Intern Med. 2013; 52(3): 317-324.
- 3) Moberley S, Holden J, Tatham DP, et al. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 1: CD000422.
- 4) Pilišvili T, Lexau C, Farley MM, et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. J Infect Dis. 2010; 201(1): 32-41.
- 5) Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults. Vaccine. 2013; 31(35): 3577-3584.
- 6) Juergens C, de Villiers PJ, Moodley K, et al. Safety and immunogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine formulations with and without aluminum phosphate and comparison of the formulation of choice with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in elderly adults: a randomized open-label trial. Hum Vaccin Immunother. 2014; 10(5): 1343-1353.

図 65歳以上の成人に対するPCV13接種方法



1回0.5mLを筋肉内に注射する。

接種部位は、通常、上腕三角筋とし、アルコールで消毒する。臀部には注射しないこと。

#### 筋肉内注射の注意

- 上腕三角筋部を完全に露出させる。
  - 筋肉内注射に当たっては、組織・神経などへの影響を避けるため
- 1) 針長は筋肉内接種に足る長さであるが、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、各接種者に対して適切な針長を決定すること。
  - 2) 神経走行部位を避けること。
  - 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。



皮膚面に垂直に針を刺し、上腕三角筋内に針が十分達するよう刺入する。

(監修: 独立行政法人 国立病院機構東京病院 外来診療部長 永井 英明 先生)  
(ファイザー社より提供)

## 特集/急増する肺炎死亡とその対策

## 耐性菌の現状と対策

渡 邊 浩

## はじめに

わが国における死因で、肺炎は2011年以降脳血管障害を上回り、悪性新生物、心疾患に次いで第3番目の疾患となった。抗生物質の普及などにより一時は減少傾向にあった肺炎の死亡率が再び急増した主な原因は高齢者人口の増加にあると考えられており、肺炎による死亡者の95%以上が65歳以上の高齢者である。現在、肺炎は市中肺炎、院内肺炎および医療・介護関連肺炎の3つのガイドラインが日本呼吸器学会より出版されており、それぞれ起炎菌、病態、予後などが異なる。市中肺炎の起炎菌は肺炎球菌、インフルエンザ菌、マイコプラズマなどが多く、院内肺炎の場合はMethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) を含む黄色ブドウ球菌や緑膿菌などが多い。医療・介護関連肺炎の起炎菌は報告により市中肺炎に近い場合と院内肺炎に近い場合に分かれており、地域の背景や医療保険制度などの影響を受け変化するのかもしれない。これらの菌はいずれも薬剤耐性が問題となっているため、本稿ではそれぞれの薬剤耐性の現状について概説する。

## I. 肺炎球菌

肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) はグラム陽性双球菌であり、肺炎、中耳炎、髄膜炎などを起こす病原性の強い細菌である。従来、肺炎球菌感染症に対する抗菌薬療法としてはペニシリン剤が第一選択剤であったが、1970年代後半より、ペニシリン耐性肺炎球菌 (penicillin-resistant *S. pneumoniae*; PRSP) がヨーロッパで徐々に問題となり始め、1980年代の後半には南米諸国やアジア各国からも分離されるよう

久留米大学医学部感染制御学講座

になった。わが国でも1980年代に入り耐性株が報告されるようになり、1990年代からは急激に増加し、多剤耐性化も進行して臨床上の問題となっている<sup>1)</sup>。

耐性の定義については、2008年にCLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) の感受性基準が改訂され、髄膜炎と髄膜炎以外に分類されるようになった。髄膜炎の場合、ペニシリンGに対する最小発育阻止濃度 (MIC) 0.06  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以下は感受性 (penicillin-susceptible *S. pneumoniae*; PSSP), 0.12  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上の株をPRSPとするが、髄膜炎を除けばMICが2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以下の株はPSSPとなり、4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  が中等度耐性 (penicillin-intermediate resistant *S. pneumoniae*; PISP), 8  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上をPRSPとしている<sup>2)</sup>。ペニシリンに対する耐性は、細菌の外膜層を構成するペプチドグリカンの生合成に関与するペニシリン結合蛋白 (PBP) の変異による。耐性度の高い菌株では、ペニシリンの標的である3種類のPBP (*pbp1a*, *pbp2b*, *pbp2x*) の全てに何らかの変異が同時にみられる場合が多い。またPRSPはマクロライド耐性に関与する *erm AM* 遺伝子あるいは *mef E* 遺伝子のいずれかを保有している場合が多く、時に両方を保有している場合もある。

肺炎球菌は市中肺炎の代表的な起炎菌であり、典型的な肺炎像は大葉性肺炎であるが、気管支肺炎の像を呈することも多い。血液、髄液などから肺炎球菌が分離される病態は侵襲性肺炎球菌感染症と定義され、平成25年4月1日から、5類感染症となった。この様な患者を診断した医師は7日以内に届出をする必要がある。

## II. インフルエンザ菌

インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*)

表 1  $\beta$ -ラクタム系薬耐性インフルエンザ菌の遺伝子的特徴と呼称

呼 称	$\beta$ -lactamase (TEM-1, ROB-1)	PBP3 ( <i>ftsI</i> gene) 変異	
		1カ所	2カ所
BLNAS	-	-	-
Low-BLNAR	-	+	-
BLNAR	-	-	+
BLPAR	+	-	-
BLPACR-I	+	+	-
BLPACR-II	+	-	+

BLNAS:  $\beta$ -lactamase-nonproducing ampicillin-susceptible *H. influenzae*BLNAR:  $\beta$ -lactamase-nonproducing ampicillin-resistant *H. influenzae*BLPAR:  $\beta$ -lactamase-producing ampicillin-resistant *H. influenzae*BLPACR:  $\beta$ -lactamase-producing amoxicillin/clavulanate-resistant *H. influenzae*

(文献3より改編)

は多形性を示すグラム陰性桿菌である。本菌は莢膜抗原により a から f の血清型と莢膜を持たない nontypable (NTHi) に分類される。NTHi 株は健常小児の上気道に高率に常在しているが、時に中耳炎、気管支炎、肺炎などを起こす主要な細菌である。莢膜株も上気道に保菌されることがあるが、気道感染症を起こすことは少なく、直接血流中に侵入して感染症を起こすものと考えられている。莢膜株の感染症ではほとんどの場合は b 型 (Hib) が原因菌であり、敗血症、髄膜炎、急性喉頭蓋炎などを引き起こす。血液、髄液などからインフルエンザ菌が分離される病態は侵襲性インフルエンザ菌感染症と定義され、肺炎球菌同様平成25年4月1日から、5類感染症となった。この様な患者を診断した医師は7日以内の届出をする必要がある。

近年、本菌において急速に薬剤耐性化が報告され、耐性菌株による感染症の重症化や難治化が临床上問題になっている。インフルエンザ菌の薬耐性機序には二つのメカニズムがあり、ひとつは従来より知られている  $\beta$ -ラクタマーゼ産生による耐性である。 $\beta$ -ラクタマーゼ産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌 ( $\beta$ -lactamase-producing ampicillin-resistant *H. influenzae*; BLPAR) は TEM-1 型と ROB-1 型が知られているが、わが国で分離されるのは大部分が TEM-1 型である。もう一つは PBP に変異による耐性機構を獲得した  $\beta$ -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌 ( $\beta$ -lactamase-nonproducing ampicillin-resis-

tant *H. influenzae*; BLNAR) である。また、前述の二つの耐性機序の両方を有する  $\beta$ -lactamase producing amoxicillin/clavulanate-resistant (BLPACR) 株も低頻度ながら分離されるようになってきている<sup>3)</sup>。さらに、*ftsI* 遺伝子の変異レベルから BLPACR-I と BLPACR-II に区別されている (表1)。

### Ⅲ. マイコプラズマ

マイコプラズマ (*Mycoplasma pneumoniae*) は市中発症の呼吸器感染症を引き起こす主要な細菌である。本菌は細胞壁を持たないため  $\beta$ -ラクタム剤などの細胞壁合成阻害を作用機序とする抗生物質は効果がなく、蛋白合成阻害作用を持つマクロライド剤は第一選択薬として長く用いられてきた。しかし、わが国において2000年頃よりマクロライド剤に耐性を示すマイコプラズマが出現、その後小児や成人の肺炎症例からも耐性菌の報告が増加し、近年は地域差はあるものの約40~80%がマクロライド耐性菌とされている<sup>4)</sup>。本菌のマクロライド耐性機序はリボゾームの23S rRNA のドメイン V の2063番と2064番のアデニンがグアニン、シトシンやチミンへ変異することに起因する。

マクロライド耐性菌感染時にマクロライド剤を使用した場合、感受性菌に比べ、①有熱期間が長いこと、②咳嗽などの症状が遷延化していること、③治療薬がマクロライド剤からテトラサイクリン剤やキノロン剤に変更されている例が有意に多くなっていることなどが判明している<sup>4)</sup>。

表 2 病院感染型と市中感染型 MRSA の比較

	HA-MRSA	CA-MRSA
薬剤感受性	多剤耐性	比較的多くの抗菌薬に感性
主な SCCmec の遺伝子型	主に type II	主に type IV
主なクローン	NewYork/Japan	USA300 (米国が中心)
毒 素	種々の毒素	PVL が特徴的 (日本ではまれ)
流行の場所	院 内	学校, 幼稚園, 家庭
感染 (保菌) 者の年齢	主に高齢者	主に若年者, 小児
感染部位	各種臓器	主に皮膚, 軟部組織
治療経過	難治性	反応良好 (ただし肺炎は重症化)

(文献5より改編)

#### IV. 黄色ブドウ球菌

黄色ブドウ球菌の中でも MRSA は院内肺炎患者の喀痰よりよく検出される細菌である。しかし、喀痰培養より MRSA が分離されていても肺炎自体は別の細菌が原因で発生している場合も少なくないため、肺炎患者より得られた喀痰の Miller & Jones の分類などによる肉眼的品質評価および Geckler の分類などによる顕微鏡的品質評価を行った上で、良質な喀痰を用いたグラム染色を行い、起炎性を判断する必要がある<sup>5)</sup>。MRSA の感染経路は接触感染であり、入院中の MRSA 保菌患者や環境に存在する菌が主として医療従事者の手指や医療器具などを介して伝播する。従って、医療従事者は MRSA の院内感染を防ぐために標準予防策に加えて手洗いを含めた接触予防策を行う必要がある。

近年、従来からの院内感染型 MRSA (hospital-associated MRSA; HA-MRSA) と別に、市中感染型 MRSA (community-associated MRSA; CA-MRSA) が注目されるようになった(表2)<sup>6)</sup>。CA-MRSA は主に小児や若年層の健常者が感染し、学校などでの流行が認められる。CA-MRSA による皮膚・軟部組織感染症の予後は良好であるが、肺炎を起こすと致死率が高い。米国では USA300 という流行株が存在し、白血球溶解毒素 (Panton-Valentine leucocidin; PVL) を産生する株が大半を占めているが、国内の CA-MRSA の PVL 産生株は 3~5% と低いが増加傾向である<sup>6)</sup>。

#### V. 緑 膿 菌

緑膿菌はブドウ糖非発酵性のグラム陰性桿菌で、土壌や河川など自然環境中に広く存在し、

病院内では流しなどの水周りやトイレなどの湿潤した環境中で分離されやすい。尿や喀痰中などに本菌を排菌している患者が少なくなく、MRSA 同様医療従事者の手指や医療器具などを介し院内で伝播するため、医療従事者は本菌の院内感染を防ぐために標準予防策に加えて手洗いを含めた接触予防策を行う必要がある。

緑膿菌はもともと多くの薬剤に耐性を示すことが多い細菌であったが、2000年以降、緑膿菌感染症治療に用いられる主要な抗菌薬であるカルバペネム剤、キノロン剤およびアミノグリコシド剤の3系統全てに耐性を示す多剤耐性緑膿菌 (multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; MDRP) が報告されるようになった。わが国において MDRP による院内感染のアウトブレイク事例は、医療器具を介した事例も含め何度も問題となったが<sup>7)</sup>、近年検出率は減少傾向であり、2013年の厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) のホームページ (<http://www.nih-janis.jp/index.asp>) によると MDRP の分離率は 0.12% であった。しかし、MDRP による感染症は血液疾患などの免疫低下患者には難治性の敗血症や肺炎などを起こし、単剤で感受性がある抗菌薬もコリスチンなどに限られているため注意すべき疾患であることに変わりはない。MDRP による薬剤耐性緑膿菌感染症は 5 類感染症に分類され、定点報告の対象になっている。MDRP の耐性機序は複雑で、薬剤の分解、透過性の低下、排出ポンプの機能亢進、作用点の変異、バイオフィーム産生などの内因性の耐性機構に加え、メタロ-β-ラクタマーゼ遺伝子やアミノグリコシド修飾遺伝子などプラスミドを介した獲得性の耐性機構も存在する<sup>8)</sup>。

## Ⅵ. 耐性菌感染症の対策

耐性菌感染症の治療は、薬剤感受性試験などに従い感受性がある抗菌薬が主体となるが、院内肺炎の原因となる HA-MRSA や緑膿菌は、院内感染として他の保菌者より医療従事者や医療器材を介して伝播することがあるため、標準予防策、接触感染対策はもちろんのこと Infection Control Team (ICT) などによる耐性菌の監視、適切な介入、職員教育を通常より行い、院内の拡散防止に努めることが重要である。

一方、市中で感染する肺炎球菌、インフルエンザ菌、マイコプラズマ、CA-MRSA の場合は、主に飛沫・接触感染で伝播するが、マイコプラズマのみならず、肺炎球菌やインフルエンザ菌も保育所や家庭内における親子間や兄弟間で伝播することが知られている<sup>9)10)</sup>。近年、定期接種としてわが国でも導入された13価肺炎球菌結合型ワクチンや Hib ワクチンは感染予防のみならず、上気道へのこれらの菌の定着を防止する効果があることが知られており、感染拡大の防止にもつながる可能性がある。また、高齢者への23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンとインフルエンザワクチンの併用は死亡率を低下させる効果があることは海外の前向き研究で報告されていたが<sup>11)</sup>、近年国内でも肺炎の発症率、死亡率を低下させる効果があることが検証された<sup>12)</sup>(図1)。わが国では2014年10月より原則65歳以上の高齢者に対する23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンの定期接種が開始されたこともあり、市中肺炎はこれらのワクチンの接種率の向上により予防効果が期待される。

## お わ り に

わが国における肺炎の起炎菌は、肺炎のタイプに関係なく近年様々な耐性菌が出現しており、臨床上の問題となっているのが現状である。地域や全国的規模のサーベイランスによる耐性菌の監視を継続するとともに、ワクチンの接種率の向上や抗菌薬の適正使用を含めた院内感染対策などにより耐性菌の出現、拡散を抑止することが重要である。

## 引用文献

- 川崎聡, 青木信樹: 病原体別にみた薬剤耐性の現況と対応: 肺炎球菌. 分子呼吸器病, 13(1): 25-29, 2009.
- Clinical and Laboratory Standards Institute: MIC interpretive standards for *S. pneumoniae*. CLSI, 28(123), 2008.
- 生方公子: 耐性インフルエンザ菌. 医学のあゆみ, 209(9): 525, 2004.
- 諸角美由紀: マクロライド耐性マイコプラズマ. 感染症診療 update. 日本医師会雑誌, 143: S74-S75.
- MRSA 感染症の治療ガイドライン作成委員会編: MRSA 感染症の治療ガイドライン. 公益社団法人日本化学療法学会・一般社団法人日本感染症学会, 2013.
- Isobe, H., Takano, T., Nishiyama, A. et al.: Evolution and virulence of Pantone-Valentine leukocidin-positive ST 30 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the past 30 years in Japan. *Biomed Res*, 33: 97-109, 2012.
- Seki, M., Machida, H., Yamagishi, Y. et al.: Nosocomial outbreak of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* caused by damaged transesophageal echocardiogram probe used in cardiovascular surgical operations. *J Infect Chemother*, 19: 677-681, 2013.
- 松本哲哉: II 細菌感染症, グラム陰性桿菌感染症, 緑膿菌(多剤耐性緑膿菌を含む)感染症. 別冊日本臨床. 新領域別症候群シリーズ No. 24, 感染症症候群(第2版)上, 136-142, 2013.
- Hoshino, K., Watanabe, H., Sugita, R. et al.: High rate of transmission of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* between parents and children. *J Clin Microbiol*, 40: 4357-4359, 2002.
- Watanabe, H., Hoshino, K., Sugita, R. et al.: Possible high rate of transmission of nontypeable *Haemophilus influenzae* including beta-lactamase-negative ampicillin-resistant strains between children and their parents. *J Clin Microbiol*, 42: 362-365, 2004.
- Christenson, B., Lundbergh, P., Hedlund, J. et al.: Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in adults aged 65 years or older: a prospective study. *Lancet*, 1008-1011, 2001.
- Maruyama, T., Taguchi, O., Niederman, M. S. et al.: Efficacy of 23-valent pneumococcal vaccine in preventing pneumonia and improving survival in nursing home residents: double blind, randomised and placebo controlled trial. *BMJ*, 340: c1004, 2010.

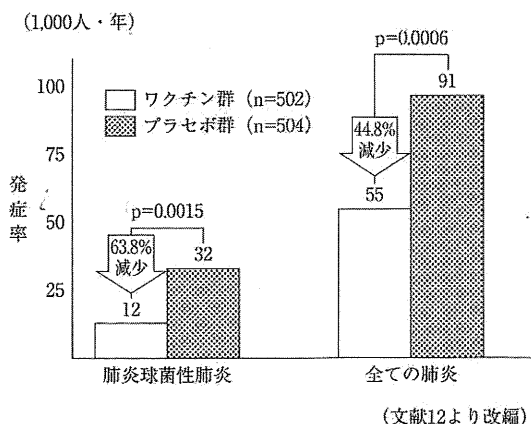


図1 高齢者施設の入所者に対する23価肺炎球菌ワクチンの効果

# 海外渡航時に必要なワクチン —短期滞在者—

Author 渡邊 浩 久留米大学医学部感染制御学講座

KeyWords ◎海外渡航 ◎海外渡航者 ◎短期滞在者 ◎ワクチン ◎トラベルクリニック

## Headline

- 1 近年、海外渡航者や海外からの訪日外国人旅行者数の増加に伴い、渡航者が様々な感染症に罹患し、海外で流行する感染症が国内に持ち込まれるリスクが高くなっている。
- 2 海外渡航のリスク評価は、渡航先、滞在地、滞在期間、渡航形態、宿泊、目的など渡航そのものにかかわる事項や基礎疾患、妊娠、小児同伴やワクチン接種の有無など渡航する人に関連する事項を踏まえて行うことが重要である。
- 3 たとえ短期間の観光目的の海外渡航であっても、状況によっては感染症のリスクがあることを認識する必要があり、リスク評価を踏まえたワクチン接種を考慮すべきである。
- 4 海外渡航者向けのワクチン接種実施機関は、厚生労働省検疫所や日本渡航医学会のホームページなどで検索することができる。

近年、わが国の海外渡航者数は増え続け、年間1,700万人以上となった。一方、海外からの訪日外国人旅行者数も急増し、年間1,000万人を超えている(図1)。渡航先や渡航形態にも変化がみられ、仕事で長期間途上国に赴任する場合や冒険旅行などのように辺境地に足を踏み入れる場合も多くなり、渡航者が様々な感染症に罹患し、海外で流行する感染症が国内に持ち込まれるリスクが高くなっている。欧米諸国では、海外渡航者の健康問題を扱う医療機関としてトラベルクリニックが数多く設置されており、健康指導、ワクチン接種や携帯医薬品の処方などが行われているが<sup>1)</sup>、わが国においては都市部ではトラベルクリニックは増えているものの地方ではまだ少なく、地域によっては海外渡航時のワクチンを接種できる医療機関がほとんどないという場合も珍しくないのが現状である。

### 海外渡航のリスク評価

海外渡航のリスクは渡航先、渡航形態、滞在期間、目的などによって大きく異なる。たとえ

ば、途上国に短期渡航する場合でも、観光で野外を歩き回ることが主体の場合と、仕事で室内にいたることが多い場合では感染症のリスクは大きく異なる。食事はともかく、蚊に刺されたり、外傷などは野外にいるほうが起こりやすく、それに伴う感染症のリスクも変わってくる。したがって、渡航先、滞在地、滞在期間、渡航形態、宿泊、目的など渡航そのものにかかわる事項や基礎疾患、妊娠、小児同伴やワクチン接種の有無など渡航する人に関連する事項を踏まえた上でリスク評価を行うことが重要であり、たとえ短期間の観光目的の海外渡航であっても状況によっては感染症のリスクがあることを認識する必要がある。

### 健康問題の発生頻度と感染症の種類

途上国に1か月間滞在した場合、何らかの健康問題は半数以上の渡航者に発生するとされており、これには疲労や不眠など軽い症状も含むが、下痢や感冒といった実際の病気にかかる頻度は20~30%である。また発熱や下痢などの症



表1 海外でかかりやすい感染症

感染経路	生活上の注意	感染症	主な流行地域	主な症状	ワクチンの有無
飲食物から感染	・ミネラルウォーターを飲む ・加熱した料理を食べる	旅行者下痢症 A型肝炎 ポリオ 腸チフス 細菌性赤痢 コレラ	発展途上国 発展途上国 南アジア, アフリカ 発展途上国(とくに南アジア) 発展途上国 発展途上国	下痢, 嘔吐 発熱, 黄疸, 全身倦怠感 発熱, 手足の麻痺 発熱, 腹痛 発熱, 腹痛, 下痢, 血便 水様性下痢, 脱水症状	○ ○ ○* ○*
患者の飛沫などで感染	・手洗いやウガイ ・人ごみを避ける	インフルエンザ 結核 髄膜炎菌性髄膜炎	全世界 発展途上国 西アフリカなど	発熱, 咽頭痛 咳・たん, 体重減少 発熱, 意識障害, 頭痛	○ ○ ○
蚊に媒介	・皮膚を露出しない ・昆虫忌避剤を塗る ・殺虫剤を散布する	マラリア デング熱 日本脳炎 黄熱	発展途上国(熱帯・亜熱帯) 東南アジア, 中南米 アジア 熱帯アフリカ, 南米	発熱, 悪寒 発熱, 発疹 発熱, 意識障害 発熱, 黄疸	○ ○
性行為で感染	・行きずりの性行為を控える ・医療行為にも注意	B型肝炎 梅毒 HIV感染症	アジア, アフリカ, 南米 発展途上国 全世界(とくに発展途上国)	発熱, 黄疸, 全身倦怠感 性器潰瘍, 皮疹 発熱, リンパ節腫脹	○
動物から感染	・動物に近寄らない	狂犬病	全世界(とくに発展途上国)	恐水発作, けいれん	○
傷口から感染	・傷口を消毒する	破傷風	全世界	口が開かない, けいれん	○

\*腸チフス, コレラにはワクチンはあるが日本では未承認である。  
(文献4より改変)

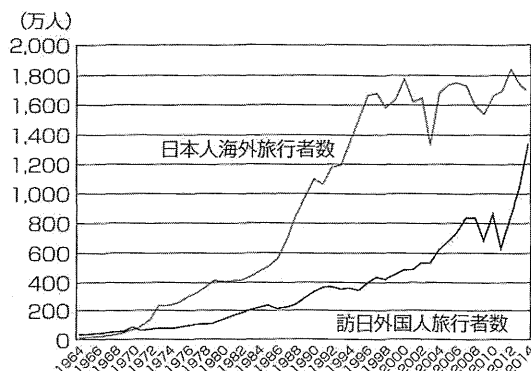


図1 海外旅行者数の推移  
(日本政府観光局)

状で渡航先あるいは帰国後医療施設を受診する頻度は8%, 死亡する頻度は0.001%とされている<sup>2)</sup>。このように死に至る頻度は決して高くないものの, 何らかの健康問題が発生したり病気になる頻度は比較的高い。図2に途上国への旅行者における各感染症の1か月間の推定罹患率を示す<sup>3)</sup>。途上国への渡航により罹患する感染症としては, 旅行者下痢症やA型肝炎などの水や食物に関連した感染症が最も多く, それに次いでマラリアやデング熱などの蚊が媒介する疾患, 感冒やインフルエンザなどのヒトからヒト

に伝播する呼吸器感染症, B型肝炎やHIV感染などの性行為感染症などがあげられる(表1)<sup>4)</sup>。また, 感染症以外にも高地に行く人に発症する高山病, スキューバダイビングなどに伴う潜水病, ロングフライト症候群, 基礎疾患の悪化, 交通事故, 時差ぼけ, 乗り物酔いなど海外渡航中に発生しうる健康問題には幅広い病態や問題を含んでいる。

### 短期滞在者の海外渡航時に必要なワクチン

海外での滞在中, 特に途上国への渡航者はその地域で流行する感染症のリスクにさらされるため, できる限り適切なワクチンを受けておくことが望ましい。海外渡航時のワクチンは, ①麻疹, 風疹や水痘など自らの感染予防のみならず周囲への感染を防止するためおもに小児期より定期接種するもの, ②黄熱ワクチンのように入国時にワクチン接種証明書を要求されることがあるもの, ③A型肝炎, B型肝炎, 狂犬病など渡航先で流行している感染症で, わが国では存在しないか, 感染する危険性が少ない病気を

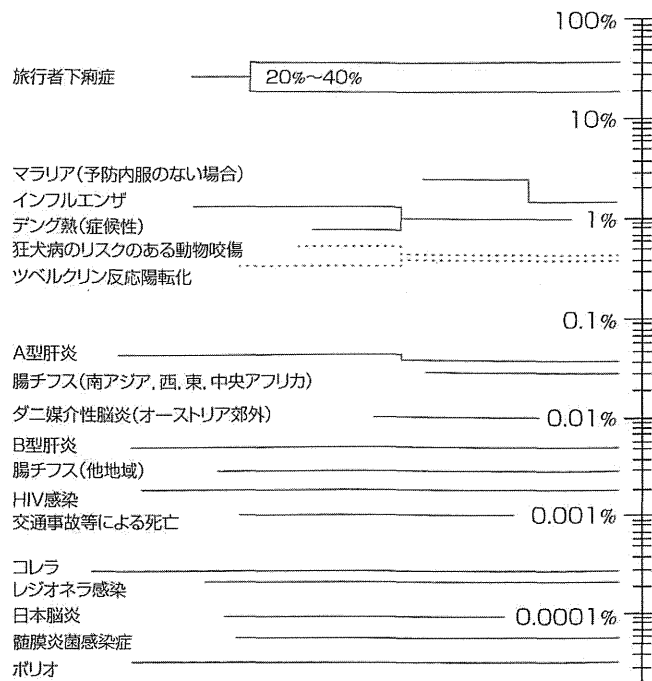


図2 途上国への旅行者における各感染症の1か月間の推定罹患率(2010)

(CDC Health Information for International Travel 2014 より改編)

予防するという個人防衛の意味があるものの3種類がある。以下に短期滞在者の海外渡航時に考慮すべき代表的なワクチンを列記する。

### 1. A型肝炎ワクチン

A型肝炎はおもに飲食物の摂取で感染し、短期間の海外渡航でも罹患することがあるため最も推奨されるワクチンである。潜伏期間は2~6週間程度であり、発症者数は10,000人の渡航者あたり3人から30人程度とされているが、いったん発症すると発熱、倦怠感、黄疸等の症状を呈し、回復までに通常1~2か月かかる。致死率は0.3%程度とされているが、50歳以上では1.8%まで上昇し、年齢が高くなると重症化しやすい<sup>3)</sup>。

### 2. 破傷風トキソイド

土壌中の破傷風菌が、傷口から体内に侵入することで感染する。世界中で感染する可能性があり、わが国でも年間100例程度報告されている。一般に道路など環境整備が不十分な途上国

における破傷風の発生率は先進国に比べはるかに多い。潜伏期間は3~21日程度で、筋肉の硬直や有痛性けいれん等で始まり、重症例は呼吸不全を呈し死亡する。近代的な集中治療室で治療を受けた場合でも破傷風の致死率は10~20%とされており<sup>3)</sup>、重篤な経過をたどることが多い。

### 3. 黄熱ワクチン

黄熱はおもにAedes属の蚊の媒介により引き起こされるウイルス感染症である。アフリカや南米に渡航時、世界保健機関(WHO)の国際保健規則(International Health Regulation:IHR)に基づき入国時にワクチン接種証明書を要求されることがあるため、これらの国へ渡航する場合は接種していないと入国できない場合がある。潜伏期間は3~6日程度であり、突然の発熱、悪寒、筋肉痛、嘔気、眩暈などの症状を呈する。不顕性感染から出血熱に至る例まで重症度は様々であるが、重症症例での死亡率は20~50%

とされる<sup>5)</sup>。

#### 4. 狂犬病ワクチン

2006年、フィリピンより帰国した日本人2名が狂犬病を発症して死亡し、衝撃を与えた。わが国では50年以上国内での発生がないが、世界では狂犬病が存在する国のほうが圧倒的に多く、毎年多くの人々が亡くなっている。ネコ、サル、コウモリなど犬以外の動物に咬まれた後に発症することもある。治療法がないため発症すればほぼ100%死に至るが、潜伏期間が1~3か月程度と長い動物に咬まれた後のワクチン接種でも発症予防効果がある。短期滞在者でも職業的に動物と接触する機会が多い場合やインドなどの高度流行国に渡航する場合は事前のワクチン接種を考慮する場合がある。

#### わが国におけるワクチンの問題点

現在、わが国では海外で通常で使用されているワクチンの多くが国内で未承認であり、腸チフス、コレラ、ダニ媒介性脳炎ワクチンなどは海外で接種するか、あるいは国内では輸入代行業者などを通じ個人輸入している医療機関でしか接種できないのが現状である。また、狂犬病ワクチンなどの国産ワクチンの品薄が慢性的に持続している、ワクチンを接種できる医療機関が十分に整備されていない、また海外渡航者に対するワクチンの必要性の啓発が十分にできておらず、渡航者が海外ほど積極的にワクチン接種を行わないなどの問題があり、海外渡航者のためのワクチン接種の環境が十分に整っているとは言えない状況である。

日本渡航医学会は、2010年海外渡航者にとって本来必要なワクチンを大きな支障なく接種できるようにすることを目的として「海外渡航者のためのワクチンガイドライン2010」を発刊した<sup>6)</sup>。本ガイドラインには各ワクチンの解説だけでなく、接種法についてのわが国と国際基準の比較、法律的事項、ワクチン基礎講座も示されている。日本内科学会も2012年に「成人予防

接種のガイダンス」を発表し、この中には「海外渡航時のワクチン」の項が盛り込まれている<sup>7)</sup>。

#### 渡航国別の情報源およびワクチン接種機関の検索法

接種するワクチンを決めるために渡航国別の情報源が重要である。海外渡航に関する情報源としてよく用いられるサイトに厚生労働省検疫所のFORTH海外で健康に過ごすために(<http://www.forth.go.jp/>)がある。このサイトでは各地の感染症別情報、推奨ワクチン、病院紹介や日本大使館、領事館などの連絡先を知ることができ、「海外渡航者向けの予防接種実施機関(検索)」では各都道府県別にどのようなワクチンが接種可能か簡単に検索することができる。ワクチンを選ぶ際には、前述のサイトや市販されている地域別の感染症情報のソフト(Tropimed<sup>®</sup>, TRAVAX<sup>®</sup>など)等を参考に、単に目的だけでなく、渡航期間、渡航の形態、宿泊施設、職種など様々な因子を考慮する必要がある、もちろん経済的な事情にも配慮しなくてはならない。

日本渡航医学会のウェブサイト(<http://www.tramedjstn.jp/>)では国内のトラベルクリニックのリストが公開されており、診療時間、未承認ワクチンを含め取り扱っているワクチンの種類、海外健診、英文診断書作成、高山病・マラリアの予防内服処方、帰国後診療の可否やクリニックの特徴などについて詳細に掲載されている。また、日本渡航医学会は、2011年よりトラベルクリニックを全国に普及させることを目的としたトラベルクリニックサポート事業を開始し、トラベルクリニックは地方においても徐々に増えてきている。

#### おわりに

日本人が以前より気軽に海外渡航するようになり、渡航地に存在する感染症に罹患する機会は今後も増加することが予想される。楽しい旅

をするには渡航前に観光、ショッピングなどのみならず、健康や安全への備えが大切である。ワクチンですべての病気を防ぐことはできないが、少なくとも渡航地に存在し、罹患率の高い疾患、重症化しやすい疾患あるいは致命率の高い疾患でワクチンにより予防可能な疾患については事前のワクチン接種を検討すべきと思われる。今後わが国における海外渡航者のためのワクチンの環境整備が向上するとともに、海外渡航者が事前に渡航地の感染症情報を収集し、必要な感染症対策を準備する習慣をもてるよう啓発していくべきであろう。

#### 文 献

- 1) Moerland W, et al.: The quality of travel clinics in the Netherlands. The quality of travel clinics in the Netherlands. J Travel Med 13:356-360, 2006
- 2) Steffen R, et al.: Health problems after travel to developing countries. J Infect Dis 156:84-91, 1987
- 3) CDC Health Information for International Travel 2014
- 4) 海外旅行者の予防接種 Q & A. 厚生労働科学研究費補助金・新興再興感染症研究事業 海外渡航者に対する予防接種のあり方に関する研究班, 2008
- 5) Staples JE, et al.: Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 59(RR-7):1-27, 2010
- 6) 海外渡航者のためのワクチンガイドライン 2010. 日本渡航医学会 海外渡航者のためのワクチンガイドライン 2010 作成委員会, 協和企画, 2010
- 7) 日本内科学会成人予防接種検討ワーキンググループ編著: 成人予防接種のガイダンス. 日内会誌 101:3585-3597, 2012

著者連絡先(〒 830-0011) 福岡県久留米市旭町 67 久留米大学医学部感染制御学講座 渡邊 浩

