# 「総 説]

## 海外渡航に関連した感染症

## 濱田篤郎

## 東京医科大学病院渡航者医療センター

(平成22年8月9日受付)

### 1. はじめに

国際化社会を反映して、仕事や観光で海外に滞在する日本人の数が急増している。1990年代初頭の日本人出国者数は年間1,000万人前後だったが、最近はその数が1,700万人近くにまで達している。また近年はアジアなどの発展途上国に滞在する日本人が増加傾向にある。途上国では気候や衛生面の問題から感染症が日常的に流行しており、こうした病気に現地で日本人が罹患することも少なくない。このため、海外に滞在する際には、感染症を予防するための十分な予防対策を実施するとともに、帰国後に発熱や下痢などの症状を呈する者には、海外特有の感染症を想定した検査が必要になる。本章では、海外渡航者における感染症の実態とその検査を中心に解説する。

# 2. 海外渡航者にリスクのある感染症

海外に滞在する者の感染症罹患状況については、 Steffenらがスイス人旅行者を対象に行った大規模な 調査がある $^{1}$ 。この調査によれば、途上国に1カ月間滞在すると $20\sim30\%$ の渡航者が病気にかかり、病名としては旅行者下痢症 $(20\sim60\%)$ 、呼吸器感染症 $(1\sim2\%)$ 、A型肝炎(0.3%)などの感染症が多いという結果だった。

筆者らも東南アジア都市部の医療機関を対象に、日本人患者の受療疾患を調査してきたが、呼吸器感染症や旅行者下痢症などの感染症が多く見られた<sup>2)</sup>。また、月別の発生数を見ると、乾期には呼吸器感染症が、雨期には旅行者下痢症やデング熱が増加する傾向にあった。

表1に海外でリスクのある感染症を感染経路別に 示す。

## 3. 旅行者下痢症

旅行者下痢症とは、海外に滞在中、あるいは帰国後  $1\sim2$  週間以内に発病する下痢の総称である $^3$ 。 通常は  $3\sim5$  日の経過で回復するが、発病者の約 10% が 1 週

表 1. 海外でリスクのある感染症

	I	I	
感染経路	感 染 症	主な流行地域	
経口感染	旅行者下痢症,A 型肝炎	途上国全域	
飛沫感染	急性上気道炎,インフルエンザ	海外全域	
蚊が媒介	マラリア	熱帯・亜熱帯地域(とくに熱帯アフリカ)	
	デング熱	東南アジア、南アジア、中南米、台湾	
	日本脳炎	中国,東南アジア,南アジア	
	黄熱	熱帯アフリカ、南米	
性行為で感染	梅毒,尿道炎	途上国全域	
	B型肝炎	アジア,アフリカ	
	HIV 感染症	途上国全域	
動物から感染	狂犬病	途上国全域(とくに南アジア)	
皮膚から感染	レプトスピラ症	途上国全域	
	住血吸虫症	アジア、アフリカ、南米	

164 濱田篤郎

間以上の慢性的な下痢に移行する。

### (1) 疫学状況

旅行者下痢症の頻度については、Steffen らの調査で、1 カ月間の発展途上国滞在により旅行者の  $20\sim60\%$  が発病すると報告している $^{1}$ )。日本人に関しては、タイのバンコクに 2 週間滞在した旅行者のうち、26% が本症を発病したという報告がある $^{4}$ )。

滞在する地域によっても旅行者下痢症の頻度は大きく異なる。米国 CDC は世界の国々を 3 段階のリスクに分けているが、高リスクの地域はアジア、アフリカ、中南米の国々で、大多数の発展途上国がこのグループ

表 2. 旅行者下痢症の主要な病原体\*

病原体	検出頻度
	約 80~85%
病原性大腸菌	5~70%
(毒素原性,凝集付着性)	
カンピロバクター	0~30%
サルモネラ	0~15%
赤痢菌	0~15%
エロモナス	0~10%
プレシオモナス	0~5%
	約 10%
ランブル鞭毛虫	
赤痢アメーバ	
クリプトスポリジウムなど	
ウイルス	約5~10%
ノロウイルス	
ロタウイルスなど	

<sup>\*</sup> 文献6を一部改変.

に含まれる。中リスクの地域は東欧、南アフリカ、カリブ諸国などで、日本もこのグループに属する。

### (2) 病原体

旅行者下痢症の患者の中で病原体が検出される割合は  $30\sim60\%$  である。このうち細菌が  $80\sim85\%$  と大多数を占め、寄生虫は 10%、ウイルスは  $5\sim10\%$  と 少数である $^{5}$  (表 2)。

細菌の中では病原性大腸菌が最も多く、とくに毒素原性大腸菌 (Enterotoxigenic  $E.\ coli$ ) と凝集付着性大腸菌 (Enteroaggregative  $E.\ coli$ ) の頻度が高い $^6$ )。カンピロバクターは国内でも食中毒の原因菌として増加しているが、旅行者下痢症でもアジア地域を中心に頻度の高い病原体である。その一方で、赤痢菌やコレラ菌は、旅行者下痢症の原因としてはあまり多いものではない。

寄生虫に関してはランブル鞭毛虫、赤痢アメーバ、クリプトスポリジウム、サイクロスポーラなどが旅行者下痢症の原因になる。ただし、急性の下痢を起こすことは少なく、慢性の下痢や再発性の下痢として発病することが多い。

筆者らは途上国に滞在する日本人を対象に腸管寄生虫の感染状況を調査してきた $^{7}$ 。 $1995\sim2004$ 年の集計では、感染率が2% 前後で推移しているが、アフリカ地域に関しては10% 前後と高率であった。検出された寄生虫としては異型吸虫類が最も多く、ランブル鞭毛虫、鞭虫、蛔虫がこれに続いた(表 3)。なお、腸管寄生虫感染者で下痢の症状のある者は約10%で、ほとんどが無症状だった。

表 3. 途上国の日本人滞在者から検出された腸管寄生虫 (1995~2004年の集計)\*

	全 体	アジア	中近東	アフリカ	中南米
————————— 検査対象者数	13,798	9,799	1,050	1,603	1,346
異型吸虫類	102	20	7	74	1
ランブル鞭毛虫	70	47	4	12	7
鞭虫	42	38	0	1	3
蛔虫	41	38	0	3	0
 赤痢アメーバ	20	13	0	4	3
肝吸虫	8	8	0	0	0
その他	10	5	3	1	1

<sup>\*</sup> 労働者健康福祉機構の巡回健康相談で実施した検便より、病原性腸管寄生虫の検出結果を示す. 詳細は文献 7 を参照.

<sup>2</sup> 日本臨床微生物学雑誌 Vol. 20 No. 3 2010.

### (3) 検査

海外から帰国後に下痢症状を呈している患者については、まず細菌感染を想定した診療を行う。検査としては、一般的な血算、肝機能検査、炎症反応とともに、便の細菌培養を実施する。

慢性的な下痢を起こしている患者には寄生虫感染を疑い、便の寄生虫検査(直接塗沫法と集卵法)を追加する。クリプトスポリジウムの感染を疑う場合は、便の抗酸染色法や蛍光抗体染色法なども併用する。なお、寄生虫感染を否定するためには、便の検査を少なくとも3回以上は実施すべきである。

腸管寄生虫の検査にあたっては、抗原検出キットが数多く販売されており、日本国内でも研究用として入手できる<sup>8)</sup>。Biosite Diagnostics 社が販売している"Triage Micro Parasite Panel"は、赤痢アメーバ、ランブル鞭毛虫、クリプトスポリジウムの3種類の抗原を検出するカード型のEIAキットで、下痢患者のスクリーニング検査として有用である。また、Tech-Lab社の E. histolytica II kit は、赤痢アメーバ (Entamoeba histolytica, E. dispar) のうち、病原性のある E. histolytica の特異抗原を検出できる。

### (4) 治療

下痢症状の強い患者には、便の細菌培養を実施した後に、抗菌薬の投与を開始する。第一選択薬にはニューキノロン薬やホスホマイシンを用いるが、カンピロバクターについては、ほとんどがキノロン耐性となっており、その感染が明らかであればマクロライド薬を投与する。検査の結果、ランブル鞭毛虫や赤痢アメーバの感染が判明すれば、メトロニダゾールによる治療を行う。

### 4. マラリア

マラリアはハマダラ蚊に媒介される熱性疾患で,熱 帯,亜熱帯に広く分布している。

### (1) 病原体

マラリア原虫のうちヒトに感染するのは、三日熱(Plasmodium vivax)、四日熱(P. malariae)、卵型(P. ovale) および熱帯熱マラリア原虫(P. falciparum)の4種である。このうち三日熱、卵型マラリア原虫は若い赤血球、四日熱マラリア原虫は老いた赤血球にのみ寄生する。このため感染赤血球数は比較的少なく症状も軽い。一方、熱帯熱マラリア原虫はすべての赤血球に寄生するため、感染率は全赤血球の50%近くに達することもあり、重篤な症状を起こす。

## (2) 疫学状況

アジアや中南米ではマラリアの流行地域が郊外に限

定されており、日本人の渡航者が行動する範囲での感染リスクは、比較的低いものである。その一方で、アフリカ(とくにサハラ砂漠以南)では都市部を含む国内全域に流行が見られ、日本人渡航者が罹患する事例も少なくない。さらに、この地域では熱帯熱マラリア原虫が主に流行しており、重症化するケースもある。筆者らが熱帯アフリカに長期滞在する日本人を対象に行ったアンケート調査(2002年)では、過去 1 年間にマラリアに罹患した者は 25% に達していた90。なお、帰国後に日本国内でマラリアを発症するケースは毎年 $50\sim100$  例確認されており、この中には、診断や治療の遅れから死に至った事例も見られる。

### (3) 検査

マラリアの診断のためには、末梢血の血液塗沫標本をギムザ染色し、マラリア原虫を顕微鏡下で確認する(図 1)。採血を行う時期は、発熱してから  $5\sim6$  時間後が適当とされている。原虫を確認できない場合は、さらに 12 時間後に同様の検査を繰り返す。

マラリア原虫が確認されれば、それが熱帯熱マラリア原虫かそれ以外のマラリア原虫かの鑑別を行う。これは治療法を決定するために重要な情報となる。重症度の判定には、感染赤血球数の定量を行う。熱帯熱マラリアでは、感染赤血球数が 10万/mm³ 以上、あるいは感染赤血球の割合が 5% 以上になると、予後が不良とされている。なお感染赤血球数の定量は、治療効果を判定する際にも有用である。

血液塗沫法以外のマラリア検査としては、蛍光染色法,抗原検査法,蛍光抗体法,PCR法などがあるが、

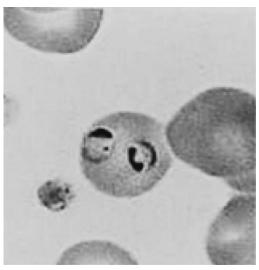


図1. 赤血球内の熱帯熱マラリア原虫(輪状体)

166 濱田篤郎

表 4. 海外渡航者に推奨される予防接種

(○: 推奨する, △: 状況により推奨する)

ワクチン名	滞在期間*		`## <del>**</del>	はに投資されてたって	拉廷同粉	<b>≠</b> ₩₩₩
	短期	長期	滞在地域	特に推奨されるケース 	接種回数	有効期間
A 型肝炎	0	0	途上国	60 歳未満の者	3	10年
B 型肝炎		0	アジア アフリカなど	医療関係者	3	10 年以上
破傷風		0	海外全域	外傷を受けやすい者	3	10年
狂犬病		0	途上国	咬傷後の速やかな処置が困   難な者	3	2年
日本脳炎		$\triangle$	東・東南アジア 南アジア	農村部に滞在する者	3**	4年
黄熱病	0	0	熱帯アフリカ 南米	入国時に接種証明の提出を 求める国に滞在する者	1	10年
ポリオ		Δ	南アジア アフリカ	1975~1976 年生まれの者	2**	10 年以上
インフルエンザ	Δ	Δ	先進国 途上国	流行時期に滞在する者 呼吸器疾患を有する者	1	1年

<sup>\*</sup> 短期:1カ月未満の滞在、長期:1カ月以上の滞在

いずれも補助的な診断法である。抗原検査法は、熱帯熱や三日熱マラリア原虫にそれぞれ特異的な抗原を検出するもので、簡易検査キットが数多く販売されている<sup>10)</sup>。マラリア原虫の Histidine rich protein を検出する方法 (Binax 社の Now Malaria test など)とLDH を検出する方法 (Flow 社の Opti MAL kit など)の2種類があり、日本でも研究用として入手可能である。

### (4) 治療

マラリアの治療に関しては、熱帯熱マラリアとそれ以外のマラリアを区別して考える必要がある。熱帯熱マラリアは重篤な合併症を併発する危険性があることから、マラリア原虫への治療とともに全身管理が必要になる。さらに近年は多剤耐性の熱帯熱マラリア原虫が世界各地で発生しており、薬剤の選択に関しても注意を要する。第一選択薬としてはメフロキンを用いるが、耐性が予想される場合にはキニーネとドキシサイクリンの併用療法などを選択する。また重症例ではキニーネの点滴静注が行われる。熱帯熱以外のマラリアは予後良好の疾患であり、薬剤耐性の発生も少ない。このためメフロキンかファンシダールの単剤治療が行われる。

4 日本臨床微生物学雑誌 Vol. 20 No. 3 2010.

### 5. 海外渡航者の感染症予防

## (1) 感染症情報の入手と予防対策

海外滞在中に感染症を予防するためには、現地の流行状況などの情報入手が欠かせないものである。こうした情報は WHO の文献等から入手できるが、インターネット上の各種サイトからも閲覧可能である。英語ではあれば米国 CDC のサイト (http://wwwn.cdc.gov/travel/notices.aspx) が充実している。また日本の厚生労働省検疫所のサイト (http://www.forth.go.jp/) にも国別の情報が詳しく掲載されている。

### (2) 予防接種

一部の感染症の予防にはワクチン接種が効果的である。接種するワクチンの種類は、滞在地域、滞在期間、年齢、現地でのライフスタイルなどをもとに選択する(表4)。一般に、途上国に短期滞在する場合は A 型肝炎や黄熱(流行地域であれば)、長期滞在者には、これに加えて B 型肝炎、破傷風、狂犬病、日本脳炎などの接種が推奨されている。

実際のワクチン接種にあたっては、専門的な知識が必要になるため、専門医療機関で接種を受けることが多くなる。こうした海外渡航者向けのワクチン接種を行っている医療機関は、厚生労働省検疫所や日本渡航

<sup>\*\*</sup> 成人には通常1回の接種を行う.

症状	一般的な潜伏期間	疑う感染症	主な病原検査
発 熱	1 週間以内	インフルエンザ デング熱	鼻腔·咽頭抗原検査 血清抗体検査*
	1 週間以上	マラリア 腸チフス ウイルス性肝炎	血液塗沫検査 血液培養 血清抗体検査
下痢	1 週間以内	細菌性腸炎 ウイルス性腸炎	便細菌培養 便中抗原検査
	1 週間以上	寄生虫性腸炎	便直接塗沫検査,集卵検査 便中抗原検査

表 5. 途上国から帰国後に疑う感染症

医学会(http://www.travelmed.gr.jp/)のホームページから検索することができる。なお、黄熱ワクチンに関しては、接種機関が検疫所とその関連施設に限られている。

# (3) マラリア予防内服

マラリアには有効なワクチンがないため、感染リスクの高い地域に滞在する際には、予防のために治療薬の定期的な内服(予防内服)を行う。日本ではメフロキンが予防薬として認可されているが、副反応の発生も少なくないことから、滞在地域や滞在期間などを考慮し、感染リスクが高い場合に限り、予防内服を実施する。

### (4) 携帯医薬品

旅行者下痢症や上気道炎など頻度の高い感染症については、薬剤を持参し、症状がでたら服用することが推奨される。抗菌薬は処方薬であるため、事前に処方を受ける際には法律的な面を含めて十分な注意が必要である。欧米では旅行者下痢症の治療用に、ニューキノロン薬やマクロライド系抗菌薬の持参を推奨している。

### 6. 帰国後に症状のある者の診療

途上国から帰国後に下痢や発熱などの症状を呈している患者には、海外特有の感染症を念頭におき、診療にあたることが必要である(表 5)。現地に滞在してから発病するまでの期間は、潜伏期間を推定するうえで重要な情報になる。検査は一般的な血算、肝機能検査、炎症反応とともに、症状に応じた病原検査を実施する。

マラリアは迅速に治療しないと死に至るケースもあるため、可能性のある場合は早急に専門医療機関に相談するのが望ましい。また、海外で犬などの動物に噛

まれたケースでは、狂犬病を予防するためのワクチン 接種を迅速に行う必要がある。

### 7. おわりに

欧米諸国では、海外渡航者の健康問題を扱う医療分野として、トラベルメデイスン(渡航医学)が古くから確立している。トラベルクリニックと呼ばれる医療機関が各地に設置されており、海外渡航者への予防対策や診療が提供されている。こうした海外渡航者の健康問題の中でも感染症は主要な課題であり、トラベルメディスンの中枢は感染症関係者が占めていると言ってもいいだろう。これから先、日本でもトラベルメディスンを発展させるためには、国内の感染症関係者の関与が欠かせないものと考える。

### 文 献

- Steffen, R., M. Rickenbach, U. Willhelm, et al. 1987. Health problems after travel to developing countries. J. Infect. Dis. 156: 84–91.
- 2) 打越 暁, 濱田篤郎, 飯塚 孝, 他. 2003. 発展 途上国に滞在する日本人成人の受療疾患に関する 検討. 日本職業災害医学会会誌 51: 432-436.
- 3) 濱田篤郎. 2010. 海外旅行者の下痢への対応. 日本医師会雑誌 139: 1057-1060.
- Mitsui, Y., C. Chanyasanha, C. Boonshuyar, et al. 2004. Incidence of travelers' diarrhea among Japanese visiting Thailand. Tropical Medicine and Health 32: 21–26.
- Connor, B. A. 2008. Travelers' diarrhea. pp. 322–332, In CDC health information for international travel 2008. (Arguin, P. A. et al., ed.), Elsevier, Philadelphia.
- Peltola, H., S. L., G orbach. 2001. Epidemiology and clinical aspect of travelers' diarrhea. pp. 151–159. In: Textbook of Travel Medicine and

<sup>\*</sup> 国立感染症研究所や地方の衛生研究所などで実施.

168 濱田篤郎

Health, 2nd ed. (DuPont, H. L., R. Steffen, eds.), B. C. Decker Inc., Hamilton.

- 7) 濱田篤郎, 奥沢英一. 2007. 海外勤務健康管理センターでの感染症対策. 公衆衛生 71: 582-585.
- 8) 小林正規,鈴木 淳,竹内 勤. 2007. 腸管原虫 症の迅速診断. 化学療法の領域 23:141-147.
- 9) 濱田篤郎, 古賀才博, 奥沢英一, 他. 2006. 海外 渡航者のマラリア予防・海外派遣企業での対応. Clinical Parasitology 17: 38-41.
- 10) 奈良武司. 2007. 迅速キットの実際 マラリア. 臨床と微生物 34: 160-162.