

[総 説]

腸チフス・パラチフス

渡邊 浩

久留米大学医学部感染制御学講座

(平成 31 年 4 月 19 日受付)

腸チフスはチフス菌 (*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhi), パラチフスはパラチフス A 菌 (*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi A) に汚染された食品, 水などの摂取が原因となって起こる全身性感染症である。日本国内での年間報告数は腸チフスが 30~60 例, パラチフスが 20~30 例程度であり, 80~90% 程度は流行地からの輸入感染症である。2014 年には都内飲食店を原因とする腸チフス食中毒が発生しており, 2019 年には南アジアより帰国後腸チフスを発症後に死亡した症例が報告されている。腸チフスとパラチフスの症状はほぼ同じであるが, 一般に, 腸チフスに比べてパラチフスの症状の方が軽症とされている。潜伏期間は通常 1~3 週間であり, 比較的徐脈, バラ疹, 脾腫が三主徴とされるが, 菌血症による発熱が主症状となる。下痢を伴わないことも多く, 便秘となる例もある。重篤な合併症として腸出血や腸穿孔があり注意を要する。治療はこれまでニューキノロン系薬が用いられることが多かったが, 近年耐性菌が増加傾向であり, 最近は ceftriaxone や azithromycin などが選択される場合も少なくない。腸チフスに対するワクチンには海外では経口生ワクチンと不活化ワクチンが用いられているが, 国内では未承認である。しかし, 近年国内でも輸入ワクチンを使用しているトラベルクリニックが増加してきており, 流行地への渡航者には積極的なワクチン接種が推奨される。

Key words: 腸チフス, パラチフス, ワクチン, トラベルクリニック

1. はじめに

サルモネラ属は, 3 類感染症に指定されている腸チフス・パラチフスと, 感染型食中毒を起こすものとに大別される。腸チフス・パラチフスは, 汚染された食品や飲料物により経口感染を起こし, 東南アジアやインド亜大陸での発生が多く認められる。

2. 疫学

腸チフスはチフス菌 (*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhi), パラチフスはパラチフス A 菌 (*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi A) に汚染された食品, 水などの摂取が原因となって起こる全身性感染症である。世界では腸チフスは年間 2690 万人, パラチフスは 540 万人が罹患していると推定されており, 現在でも衛生水準の低い開発途上国で蔓延している。特に南アジア, 東南アジアでの罹患率は高く, また中南米, アフリカでも発生が見られる。先進国における発生は散発的であり, その多くは流行地域への渡航者による輸入事例である。図 1 に途上国への旅行者における各感染症の 1 ヶ月間の推定罹患率を示すが, 南アジア, 西, 東, 中央アフリカへの渡航者の罹患率は 0.03%,

その他の地域への渡航者の罹患率は 0.003% と推定されている¹⁾。

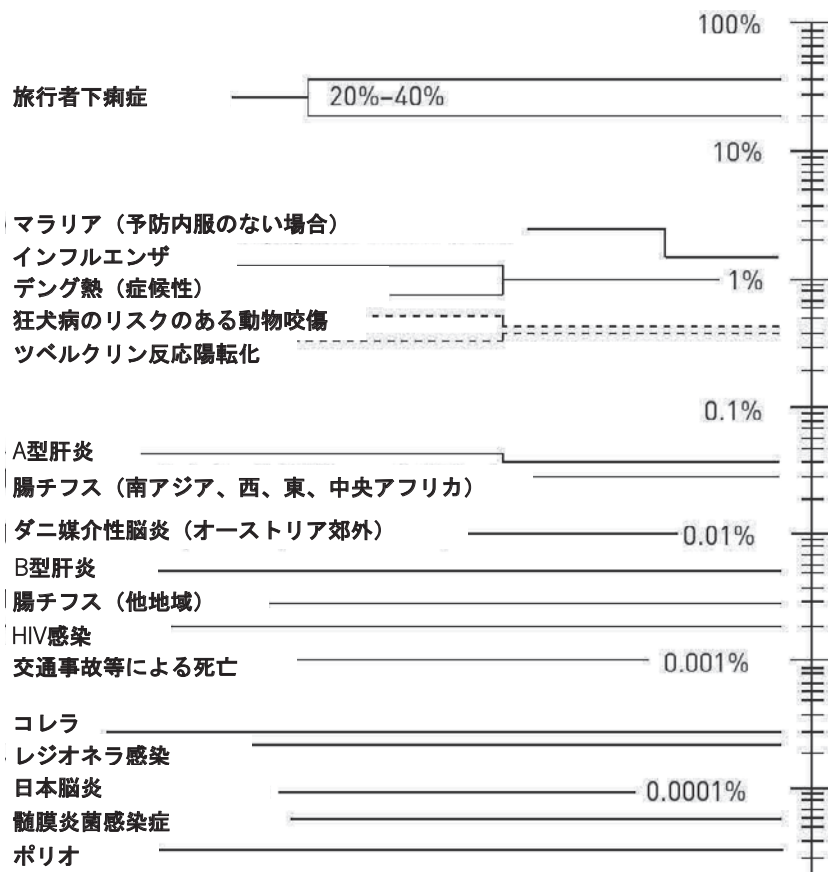
日本国内での年間報告数は腸チフスが 30~60 例, パラチフスが 20~30 例程度であり, 80~90% 程度は流行地からの輸入感染症である (図 2)。しかし, これらの報告は感染症法に基づいて報告されたものであり, 海外滞在中に発症した症例は含まれていないため, 実際にはもっと多くの日本人が海外で感染症に罹患していると考えられている。これまでのところ, 国内症例数の増加傾向はみられていないが, 近年わが国の海外渡航者数は年間 1700 万人前後で推移しているものの, 訪日外国人旅行者数は急増し, 2018 年には年間 3000 万人以上となり, 最近 5 年間で約 3 倍となった。以前より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ため今後の発生動向には注意を要する。2014 年には都内飲食店を原因とする腸チフス食中毒が発生しており²⁾, 2019 年には南アジアより帰国後腸チフスを発症後に死亡した症例が報告されている。

3. 臨床症状と診断

腸チフスとパラチフスの症状はほぼ同じであるが, 一般に, 腸チフスに比べてパラチフスの症状の方が軽症とされている。潜伏期間は通常 1~3 週間であり, 比較的徐脈, バラ疹, 脾腫が三主徴とされるが, 菌血症による発熱が主症状となる。下痢を伴わないことも多く, 便秘となる例もある。重篤な合併症として腸出血や腸穿孔があり注意を要する。

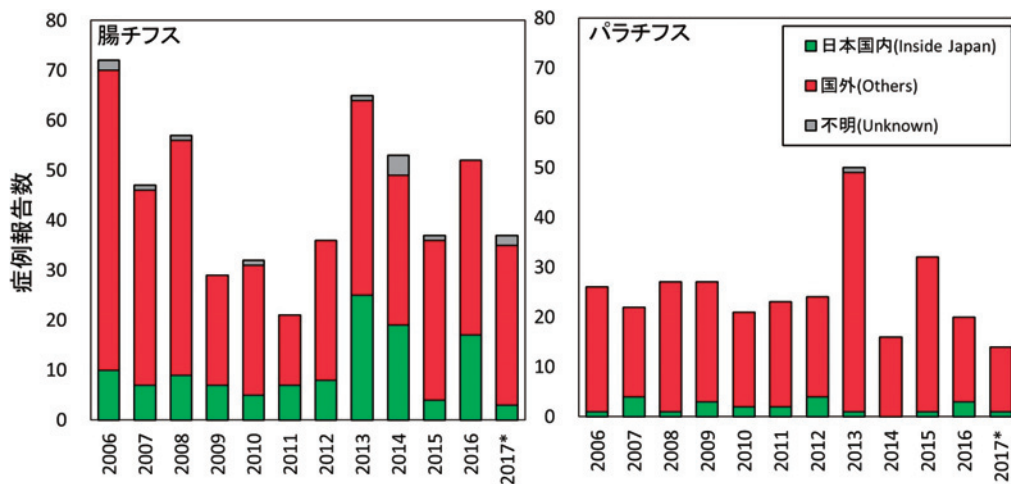
国内では輸入感染症が中心となるため最近 1 ヶ月以内の海外渡航歴を確認することが重要である。腸チフスおよびパラ

著者連絡先: (〒830-0011) 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
TEL: 0942-31-7549
FAX: 0942-31-7697
E-mail: hwata@med.kurume-u.ac.jp



(CDC Health Information for International Travel 2014)

図1. 途上国への旅行者における各感染症の1ヶ月間の推定罹患率 (2010)



*2017年は2018年1月5日時点暫定値。

(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/440-typhi-intro.html>)

図2. 腸チフス、パラチフスの症例報告数 (2006年～2017年)

チフスの確定診断には臨床検体からのチフス菌・パラチフスA菌の分離が必要であり、発熱期では血液培養での検出率が高いが、便、胆汁、尿からも菌が分離される場合がある。

4. 症例

当院で経験した輸入感染症としての腸チフス症例を示す³⁾。
症例：22歳，女性

主訴；発熱，悪寒，戦慄

現病歴；大学生。大学を休学し，4月より8月にかけて約3ヵ月半の間，タイ，インド，ミャンマー，ラオス，ネパール等に渡航した。事前のワクチン接種は行っていない。帰国後約4週間で38℃台の発熱，悪寒，戦慄を自覚したため，同日近医を受診し，Levofloxacinを処方され内服するも発熱等が持続するために当院受診した。

検査所見；WBC 4500 / μ l, Hb 13.9 g/dl, Hct 40.2%, PLT 179000 / μ l, AST 33 IU/l, ALT 29 IU/l, LD 279 IU/l, BUN 4.8 mg/dl, Cr 0.59 mg/dl, CRP 3.26 mg/dl

臨床経過；外来受診時に血液培養2セットを採取したが，翌日いずれからもグラム陰性桿菌（図3）が検出されたため入院となり，抗菌薬（azithromycinとmeropenem）が開始

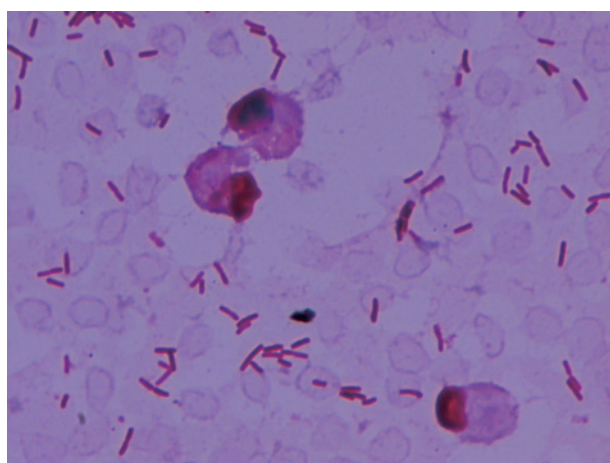


図3. 血液培養のグラム染色像（ $\times 1,000$ ）

されたが，入院翌日に S.Typhi と同定されたため腸チフスの診断となり，抗菌薬を ceftriaxone に変更し，保健所に3類感染症としての届け出を行った。臨床経過は良好で，速やかな解熱と血液培養での菌陰性化が確認され，24日間の入院後退院となった。

培養検査；DHL寒天培地（日水製薬）およびSS/CT-SMAC寒天培地（日水製薬）のいずれにおいても中心に黒色を伴うコロニーが確認され（図4），TSI培地（日研生物医学研究所）でも穿刺部位にのみわずかに黒色変化を認めた（図5）。WalkAway96PlusおよびVITEK2 Compactにおいても S. Typhi と判定された。サルモネラ免疫血清（デンカ生研）を用いたO抗原とH抗原の型別はO9,Vi:dであった。なお最小発育阻止濃度（Minimum inhibitory concentration；MIC）は ceftriaxone $< 1 \mu\text{g/mL}$ を含め多くの薬剤に対し感受性を示したが，levofloxacin $> 4 \mu\text{g/mL}$ と耐性であった（図6）。

5. 腸チフス予防のためのワクチンの現状

現在，わが国では海外で通常に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，ワクチンを接種できる医療機関が十分に整備されておらず，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。ネパール人医師の Basnyat Bらは2度にわたり，ネパールを訪れる日本人渡航者のA型肝炎，腸チフスワクチンなどの接種率が欧米人渡航者に比べて極めて低く，その

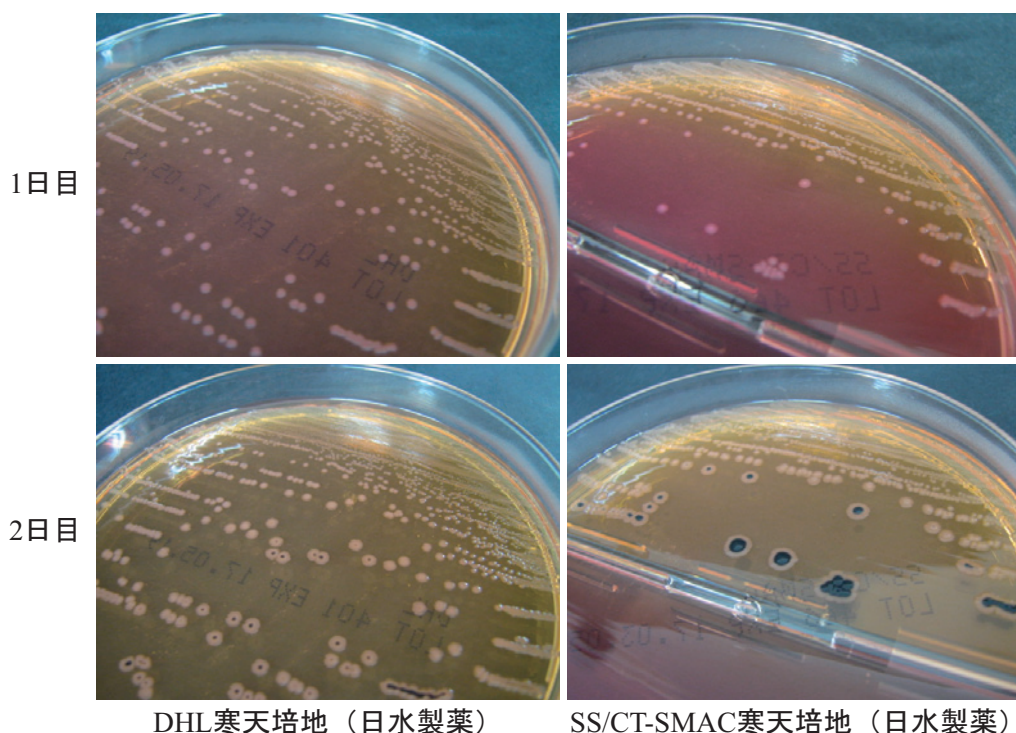


図4. 培養検査

結果日本人渡航者が感染症を発症している実情を報告し、渡航前のワクチン接種の徹底および接種記録の管理について警鐘をならしている⁴⁾⁵⁾。

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⁶⁾。本ガイドラインには各ワクチンの解説だけで

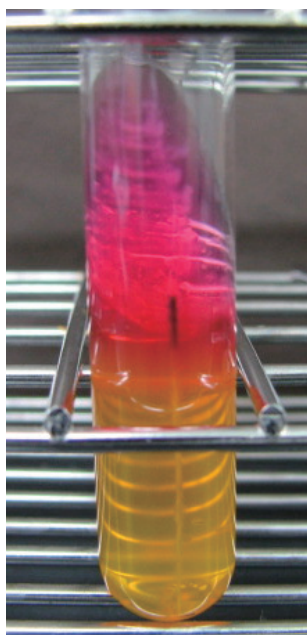


図5. TSI 培地

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が⁷⁾、このガイダンスの改訂版が2016年にだされた⁸⁾。

6. トラベルクリニックおよび帰国後診療の現状

日本渡航医学会のホームページ (<http://jstah.umin.jp/>) では国内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。同ホームページには主に日本人医師が診療を行っており、日本語に対応可能な海外トラベルクリニックも公開されており、2019年4月現在、世界13カ国（フィリピン、シンガポール、中国、香港、ミャンマー、ベトナム、タイ、ラオス、UAE、インドネシア、カンボジア、イギリス、アメリカ）の28クリニックが掲載されている。

日本渡航医学会は、2011年よりいまだ我が国では数少ない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。日本渡航医学会のホームページに掲載されている国内のトラベルクリニックは事業開始前の2011年3月の時点では45施設であったが、2018年4月には126施設と3倍近くになった⁹⁾。また、同学会のホームページには、渡航後の発熱でマラリアや腸チフスなどが疑われる場合など、国内では希な疾患を検査、治療することができる帰国後診療医療機関のリストが公開されており、2019年4月現在、59施設が掲載されている。

| 薬剤名 | MIC(μ g/mL) | 判定 |
|-------------------------------|------------------|----|
| Ampicillin | <8 | S |
| Piperacillin | <8 | S |
| Cefazolin | <4 | |
| Cefotiam | <8 | |
| Cefotaxime | <1 | S |
| Ceftriaxone | <1 | S |
| Ceftazidime | <4 | S |
| Cefpirome | <2 | S |
| Cefaclor | <8 | |
| Cefcapene | 1 | S |
| Cefmetazole | <8 | |
| Flomoxef | <8 | S |
| Imipenem | <1 | S |
| Meropenem | <1 | S |
| Aztreonam | <4 | S |
| Ampicillin/Sulbactam | <8 | S |
| Cefoperazone/Sulbactam | <16 | S |
| Piperacillin/Tazobactam | <16 | S |
| Gentamicin | <2 | |
| Amikacin | <4 | |
| Minocycline | <2 | S |
| Levofloxacin | >4 | R |
| Sulfamethoxazole/Trimethoprim | <2 | S |
| Fosfomicin | <4 | S |

図6. 薬剤感受性試験結果

7. 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、訪日外国人旅行者数も急増しているため、日本人が渡航先で腸チフスやパラチフスに罹患したり、国内に持ち込まれるリスクは今後も増加することが予想される。今後我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、帰国後診療に対応できる医療機関の整備や輸入感染症に対応できる専門医の育成が望まれる。更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。

本総説の主な内容は、第29回日本臨床微生物学会総会・学術集会の教育講演11で発表した。

謝辞：細菌検査をして頂いた久留米大学病院臨床検査部細菌検査室の堀田吏乃さんを始めとするスタッフに感謝申し上げます。

利益相反：著者はMSD株式会社から講演料を、MSD株式会社およびファイザー株式会社より奨学寄付金を受けている。

文 献

- 1) CDC Health Information for International Travel 2014.
- 2) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/typhi-iasrd/5886-kj4261.html>
- 3) Yaita, K, N Oyama, Y Sakai, et al. 2017. Typhoid fever: a rare cause of relative bradycardia in Japan. *J Gen Fam Med* 18: 317-318.
- 4) Basnyat, B, G Pokhrel, Y Cohen. 2000. The Japanese need travel vaccinations. *J Travel Med* 7: 37.
- 5) Thapa, R, N Banskota, J Pokharel, et al. 2010. Another typhoid patient from Japan. *J Travel Med* 17: 199-200.
- 6) 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. 2010. 海外渡航者のためのワクチンガイドライン 2010, 協和企画.
- 7) 日本内科学会成人予防接種検討ワーキンググループ. 2012. 成人予防接種のガイドランス. *日内学誌* 101: 3585-3597.
- 8) 日本内科学会成人予防接種検討ワーキンググループ. 2016. 成人予防接種のガイドランス 2016年改訂版. *日内会誌* 105: 1472-1488.
- 9) Watanabe, H, T Mizuno, H Kikuchi, et al. 2018. An attempt to support by the Japanese society of travel and health for increasing travel clinics. *J Infect Chemother* 24: 1024-1025.

Typhoid fever and paratyphoid fever

Hiroshi Watanabe

Department of Infection Control and Prevention, Kurume University School of Medicine

Typhoid fever and paratyphoid fever are orally transmitted systemic infections caused by *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhi and *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi A, respectively. Annual report indicate that 30 to 60 cases of typhoid fever and 20 to 30 cases of paratyphoid fever occur and most of them are imported from developing countries. Food poisoning on a restaurant in Tokyo, 2014 and imported dead case from South Asia, 2019 has already been reported. The clinical symptom of typhoid fever is almost similar to that of paratyphoid fever. However, the symptom of typhoid fever tend to be mild compared to paratyphoid fever. Incubation period is commonly one to 3 weeks. Comparative bradycardia, rose spot and splenomegaly are known as predominant symptoms, but main symptom is high fever due to bacteremia. Intestinal haemorrhage and perforation rarely occur as complication. In recent years, fluoroquinolone-resistant strains are increasing and ceftriaxone or azithromycin are frequently administered. Typhoid vaccine is not approved in Japan, yet. However, travel clinics prepared with imported vaccine in Japan have gradually increased, and typhoid vaccine is initiatively recommended to travelers to endemic area.