

疫学情報 2016年8月3日

<http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/special/pandemic/topics/201607/547615.html>

日経メディカル

2016/7/20

コンゴ民主共和国で1307人の黄熱疑い例、うち75人死亡政府、黄熱の対応支援へ感染症対策チーム派遣

政府は7月19日、黄熱が流行しているコンゴ民主共和国からの要請を受け、国際緊急援助隊・感染症対策チーム派遣を決定した。現地にて、コンゴ民主共和国政府や他の国際機関と協力しつつ、保健省幹部への助言をはじめ、黄熱検査のための技術支援、さらにはワクチン接種キャンペーンの事前準備支援などを行う。今回の派遣は、昨年10月に発足した感染症対策チームの初の派遣となる。

外務省によると、2015年末以降、アフリカのアンゴラ、コンゴ民主共和国、ウガンダなどで黄熱が流行し、コンゴ民主共和国においては、2016年3月以降、首都のあるキンシャサ特別州を含む5州で、1307人の黄熱疑い例（うち75人死亡、6月24日時点）が確認されている。同国政府は6月20日、黄熱流行宣言を行い、国際社会へ支援を要請した。

WHOは5月19日に、アンゴラとコンゴ民主共和国における都市型黄熱の感染拡大は、公衆衛生上の深刻な事態であると発表。6月には関係機関とともに「戦略的な対応計画」を発表し、ワクチン接種、早期診断・管理、感染拡大の防止、早期研究の必要性などに言及していた。

日本から派遣される専門家チームは、外務省員、感染症専門家、さらにJICA職員らで構成される。国立感染症研究所からは、ウイルス第一部部長の西條政幸氏と、第一室長の下島昌幸氏が、感染症専門家として参加する。派遣期間は、7月20日から8月上旬まで。

輸入例の可能性あるも、国内流行リスクは低く

国立感染症研究所は5月19日、黄熱のリスクアセスメントを発表している。その中で輸入例については、「ワクチン未接種の者が、アフリカや南アメリカのリスク国・地域で蚊にさされることで、黄熱ウイルスに感染し、日本国内で黄熱と診断される可能性がある」としている。このため、国内の医療機関は、渡航歴を聴取することを徹底する必要があるとした。また、黄熱リスク地域・国への渡航歴がある人に対しては、「発熱した場合は早期に医療機関を受診すること」、「医療従事者に対して、自らの黄熱リスク地域・国への渡航歴について説明すること」の重要性を周知しておくことが望ましいと強調している。

輸入感染例からの感染拡大の可能性については、「黄熱ウイルスの主な媒介蚊であるネッタイシマカは、日本国内には生息していない」との前提の上で、「これまでに輸入例が報告された米国、ヨーロッパ、中国において、輸入例を発端とした国内感染例は報告されておらず、現時点では、黄熱ウイルスがワクチン未接種の入国者を介して日本国内に持ち込まれることが原因となって、蚊とヒトの間で感染環が成立して黄熱が国内で流行する可能性は低いと考えられる」と結論している。

なお、国内にいるヒトスジシマカの媒介能については、「ネッタイシマカと比較すると黄熱ウイルスをヒトに感染させる能力は低いという報告があるが、ヒトスジシマカの媒介能については、

さらなる科学的検討が必要である」と言及している。

<http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/report/201607/547600.html> 2016/7/21

日経メディカル

淋菌にも高度多剤耐性菌」の衝撃 淋菌性咽頭炎の見逃しで耐性菌拡散の危険も

薬剤耐性の淋菌がひそかに広がっている。特に日本は、第一選択薬である抗菌薬にも高度な耐性を示す多剤耐性淋菌が相次いで発見され、「淋菌耐性化の先進国」と揶揄される事態に至っている。今、打つべき手はあるのか。

淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) は、性感染症の1つである淋菌感染症の原因菌だ。尿道や子宮頸部、直腸や咽頭などの内膜をはじめ、眼の前部を覆う膜（結膜と角膜）を侵す。主な症状は男性が尿道炎、女性が子宮頸管炎。尿道炎では、排尿時の痛みが特徴的。女性では症状は軽いが、治療しないと不妊症や子宮外妊娠の原因となる。また、自らの手指を介して菌が目に侵入し、淋菌性結膜炎（膿漏眼）を引き起こすこともあり、重症化すると失明に至る危険な病気だ。定点報告から推定される新規患者数は、年間5万~8万人に上る。

米CDCが発表した「Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013」。

「最も脅威である細菌」の1つに

「抗菌薬が使用できるようになって以来、ずっと簡単に治療できる菌だった淋菌が、治療薬の選択に悩む病原細菌のリストに挙げられるようになるとは奇妙な感じがする」。国立感染症研究所細菌第一部部長の大西真氏はこう受け止める。

治療薬の選択に悩む病原細菌のリストは、米疾病対策センター（CDC）が2013年に発表した報告書「薬剤耐性の脅威」（Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013）に取り上げられた。報告書では「最も脅威である細菌」を3つ挙げているが、クロストリジウム・ディフィシル（*Clostridium difficile*）やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（Carbapenem-resistant enterobacteriaceae : CRE）と並んで、薬剤耐性淋菌も名を連ねている。

米CDCはなぜ、薬剤耐性淋菌を脅威の1つとしたのか——。答えは、「最近、淋菌症の第一選択薬であるセフトリアキソンに高度な耐性を示す多剤耐性菌が相次いで発見されている」（大西氏）からだ。

世界で初めて分離されたのは2009年。京都で、性産業従事者（コマーシャルセックスワーカー、CSW）の検体から分離され、大西氏らが報告した。耐性を示す指標には、最小発育阻止濃度（MIC）が用いられる。この値が、ある基準値以上になると耐性（非感受性）となる。セフトリアキソンの場合、「MIC \geq 0.5mg/L」が非感受性の基準だが、京都で分離された耐性菌は8mg/Lと著しく高かった。加えて、他の抗菌薬にも耐性を示す多剤耐性菌でもあった。

翌2010年にはフランスで、2013年にはオーストラリアで相次いで分離された。これらは散発的な発生で済んでいたが、2013年末に名古屋で世界4例目が、続いて2015年初頭には大阪で世界5例目が分離されるに至った。5件の高度多剤耐性淋菌は、セフトリアキソンのMICが0.5mg/Lから8mg/Lを示していた。

今のところ、4例目、5例目とも散発例に終わっている。だが、高度多剤耐性菌の5例中、3例

までが日本において分離されたことは要注意だ。「米 CDC は、こうした日本の状況を見て、対策強化に打って出たとみるべきだ」（大西氏）。

使える薬がなくなる？

セフトリアキソン高度耐性淋菌が拡散した場合、何が起こり得るのか。

淋菌症の治療薬は、尿道炎や子宮頸管炎に対しては第 3 世代セファロスポリン注射剤であるセフトリアキソン、セフォジジム、スペクチノマイシンの 3 剤のみが推奨薬だ。また、淋菌性咽頭炎の治療には、セフトリアキソンが唯一の推奨薬となる。このことから、セフトリアキソンが事実上の第一選択薬という位置付けだ。

このためセフトリアキソン耐性化によって、尿道炎や子宮頸管炎の治療では第一選択薬を、淋菌性咽頭炎にあってはただ 1 つの推奨薬を、それぞれ失うことになる。これにより、淋菌症の治療が困難になるのは想像に難くない。

加えて、淋菌性咽頭炎では、公衆衛生上、大きな痛手を被る。淋菌性咽頭炎は一過性で、ほとんどは軽症か無症状であり、数週から数カ月で治癒することが多い。そのため臨床的には気づかれにくく、見逃されてしまいがちだ。それでも、泌尿器科や産婦人科、耳鼻咽喉科など、淋菌性咽頭炎に遭遇する可能性のある医師らが積極的に疑って診断につながれば、セフトリアキソン治療によって症状を改善することは可能だ。治癒に至るだけでなく、淋菌の除菌に成功すれば感染源を断つこともできる。しかし、唯一の推奨薬であるセフトリアキシソンの高度耐性菌が拡散してしまうと、こうしたシナリオが根底から崩れてしまう。

日本で高い耐性率

ここまで高度耐性に着目してきたが、セフトリアキソン耐性化の全体像はどうなっているのか。

大西氏によると、まず低感受性 ($MIC \geq 0.125mg/L$) を示す株の割合は、米国の 2011 年調査では 0.4% だったが、日本の 2015 年調査では 14.2% と二桁も高かった。さらに低い感受性 ($MIC \geq 0.25mg/L$) を示す株の割合は、米国の 2011 年調査では 1% 未満。これに対して日本の 2015 年調査では 6.0% となっている。日米で調査年次の違いはあるものの、「米国に比べて、日本の耐性化が際立っている」（大西氏）のは間違いないようだ。なぜ日本で耐性化が進んでいるのか、明確な答えはまだない。

一方で、懸念すべき事実も報告されている。分離された 5 つの耐性菌はいずれも異なる淋菌株だったことが確認されているが、2013 年以降の 3 つの分離株（オーストラリア、名古屋、大阪で見つかった株）では耐性遺伝子が類似しており、何らかの関連性があると見られている。

幸いなことに 6 例目はまだ発見されておらず、セフトリアキソンに対する高度多剤耐性淋菌の拡散を示す証拠はない。ただし、3 例目以降、類似した耐性遺伝子を持つ高度耐性菌の分離が続いていることを考えると油断は禁物だろう。大西氏も「まだ高度多剤耐性淋菌が拡散している状況にはないが、一步手前まで来ているのは確か」と警戒感を隠さない。

だが、耐性化への危機意識には日米で温度差が見受けられるようだ。大西氏によると、セフトリアキソン高度耐性淋菌が初めて発見されたとき、むしろ欧米での反響の方が大きかったという。セフトリアキシソンの用量が日本では 1g 静注だが、米国では 250mg、欧州では 500mg と低用量の

筋注を使用しているのが背景にある。高度な耐性淋菌に対しては、低用量では効果が望めない。このため、欧米は、第一選択薬の抗菌薬も効かない高度多剤耐性菌が出てきたことを踏まえて、それまでのセフトリアキソン単剤推奨からアジスロマイシンなどとの2剤併用の推奨へと、「大きく舵を切った」（大西氏）。一方の日本では、まだその動きはない。

<http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10906000-Kenkoukyoku-Kekkakukansenshouka/0000131048.pdf>

新潟県報道資料 平成28年7月22日

福祉保健部康対策課

昨日（7月21日）県内で、デング出血熱を発症した患者さんがお亡くなりになりました。ご冥福を心よりお祈いたします。

今回の発表は、お亡くなりになられた方のプライバシーに配慮し、最小限の事実みの発表とさせていただきます。なお、この患者さんは日本に帰国してからすぐ医療機関を受診したこと、保健所の調査結果、国内で蚊に刺されていないことから、感染拡大の可能性は低いと考えます。

1 患者の状況

○県内在住の30歳代女性

○6月29日～7月15日までフィリピンに滞在

○滞在中に頭痛、発熱があり帰国後7月16日に新潟市内の医療機関を受診し発疹、出血、ショック状態で入院。

○検査の結果、7月19日にデング出血熱と診断、新潟市保健所に届出。

○7月21日に死亡（死因；デング出血熱）

○帰国後、蚊には刺されていない。○同行者はいない。

本件についてのお問い合わせ 福祉保健部康対策課長堀井（直通）025-280-5785

https://medical-tribune.co.jp/news/2016/0722504119/?utm_source=mail&utm_medium=recent160725&utm_campaign=mailmag&mi=00128000005wSNMAA2&fl=1

ウナギの摂取でアレルギー症状を呈した症例 ウナギの豊富なコラーゲンによるものか
学会レポート | 2016.07.22 07:00

今年（2016年）の土用の丑の日は7月30日。専門店などでウナギを食べる人が増えるが、兵庫医科大学内科学リウマチ・膠原病科の田村誠朗氏は、ウナギの摂取によりアレルギー症状を呈したまれな症例を第65回日本アレルギー学会学術大会（6月17～19日、会長＝東京女子医科大学内科学第一講座主任教授・玉置淳氏）で報告した。同氏は、皮ごと摂取する魚類であるウナギのコラーゲンにより発症した可能性を示した。魚コラーゲンに反応したIgEが陽性

症例は17歳女性で、ウナギ摂取30分後に入浴したところ息苦しさを感じ、近医に搬送された。呼吸困難、咽頭浮腫が認められたことからアナフィラキシーと診断され、ステロイド、抗ヒスタミン薬の点滴加療により症状が軽快した。原因精査のため同科を受診。既往歴は小児期からのアトピー性皮膚炎で、ネコ、スギ、ハンノキ、ハウスダストにアレルギー歴があるものの、ウナギ以外の魚類アレルギーはなかった。

田村氏らは、同症例をウナギアレルギーか食事依存性運動誘発アナフィラキシーによるものと考え、血液検査を実施。その結果、ウナギ免疫グロブリン (Ig) E が RAST クラス 3 の陽性で、他にもサケ、マグロ、タラ、カレイ、エビの抗原で RAST クラス 2 以上の陽性を示した。アニサキス IgE は陰性だった。また、魚類のアレルゲンの反応性を検索するため、患者血清 IgE の魚コラーゲンへの反応性を東京海洋大学海洋生物資源学部門の小林征洋氏に依頼したところ、患者血清が多種の魚（マサバ、マアジ、マダイ、イサキ、キハダ）コラーゲンに反応を認めたため、魚コラーゲンがアレルゲンだと同定した。

ウナギによるアナフィラキシー発症の報告は少ない

魚コラーゲンに対する IgE 陽性、ウナギ RAST 陽性であったことから、田村氏らはウナギアレルギーを疑い、皮膚テスト（プリックテスト）を施行したところ、その結果も陽性だった。さらに、ウナギの食事負荷試験でも陽性を示したことから、食事依存性運動誘発性アレルギーではなく、ウナギのコラーゲンがアレルゲンのウナギアレルギーと診断した。ウナギ（蒲焼き）のコラーゲン量（食材 100g 中）は 5,530mg と、サケ（皮付き）の 2,410mg、同（皮なし）の 820mg、マグロの 570mg と比べて極めて多い。

田村氏は「本症例は、ウナギのコラーゲンがアレルゲンであることが判明した。ウナギのコラーゲンは他の魚類と抗原交差性を示すことが多いため、魚コラーゲン IgE が陽性の場合、ウナギ以外の魚類、特にコラーゲン含有量の多い皮や骨を摂取する際は、アレルギー症状の発現に注意が必要である」と指摘した。

さらに、ウナギによるアレルギーの報告は少なく、特にアナフィラキシーを発症した報告は同氏らが調べた限り 1 例のみであったことから、「同様の症例の蓄積、検討が必要と考えられる」とまとめた