

インドの感染症 について

デング熱 腸チフス 狂犬病

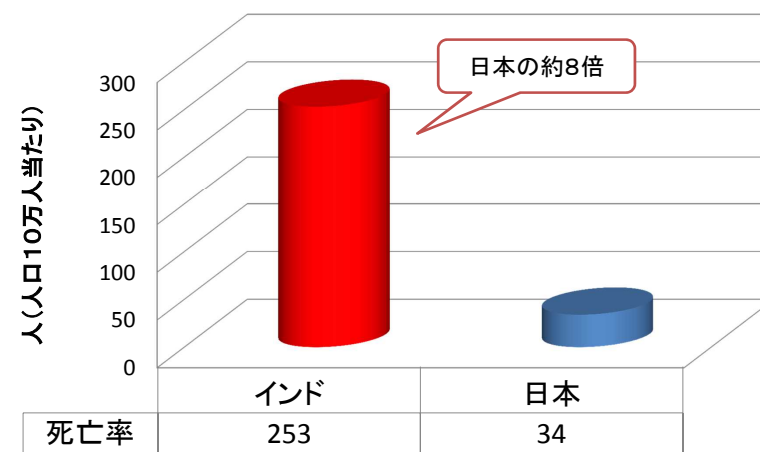


在インド日本国大使館 医務官 金武和人



インドと日本の感染症による死亡率の比較

原因別年齢標準化死亡率：
Age-standardized mortality rates by cause



(出典)WHO : WORLD HEALTH STATISTICS 2014

インドで特に注意が必要な主な感染症

 昆虫が媒介 デング熱	 食べ物など 腸チフス	 ケガから 狂犬病	 飛沫感染など 結核
マラリア	A型肝炎	破傷風	ジフテリア
日本脳炎	E型肝炎		ハンセン病
リンパ管 フィラリア	細菌性胃腸炎 (病原性大腸菌、 カンピロバクター、 赤痢、コレラ等)	 輸血や性行為	
チクングニャ熱	シアルジア	B型肝炎	
リーシュマニア	アメーバ	C型肝炎	

※ このほかにも、
インフルエンザや
麻疹などの感染症
にも注意を要します。

デング熱



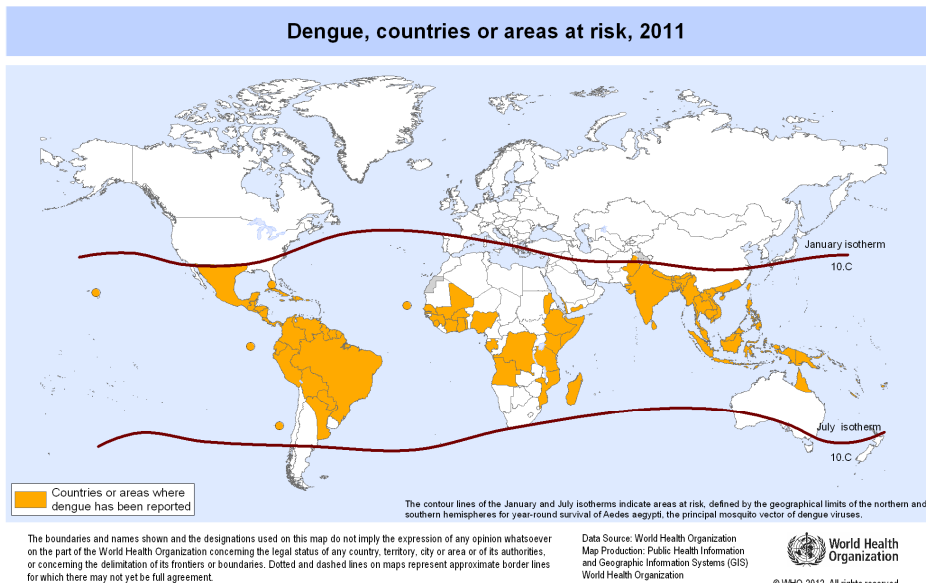
デング熱とは

- デング熱ウイルスに感染した蚊に、ヒトが刺されることにより伝搬する感染症。
- ヒトからヒトへ直接伝搬しない。
(蚊の媒介が必要！)
- ヒトがデング熱ウイルスに感染すると、**デング熱**を発症することがある。
- まれに、**デング出血熱**や、**デングショック症候群**という重症病型を呈することがある。

デング熱の病型の分類



デング熱報告国 (WHO)



ネッタイシマカ (*Aedes. aegypti*) と ヒトスジシマカ (*Aedes. albopictus*) の分布

ネッタイシマカ (*A. aegypti*)

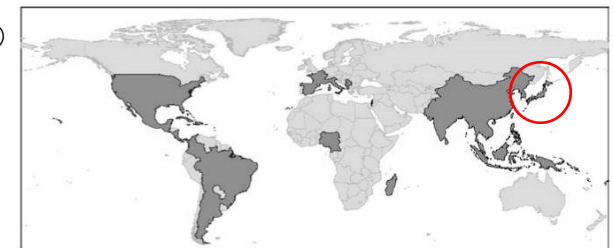


国立感染症研究所衛生昆虫写真館より

ヒトスジシマカ (*A. albopictus*)



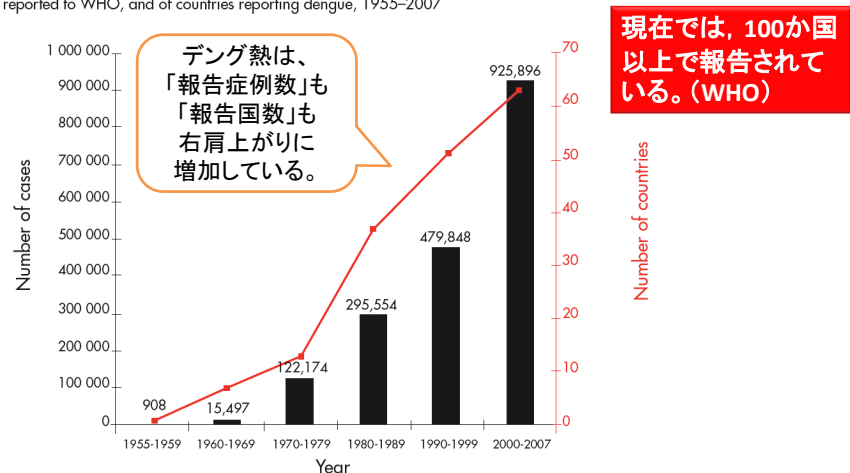
国立感染症研究所衛生昆虫写真館より



(出典) Roger D.S., Wilson, A.J., Hay, S.L. "The global distribution of yellow fever and dengue" Adv. Parasitol. 2006. 62:181-220

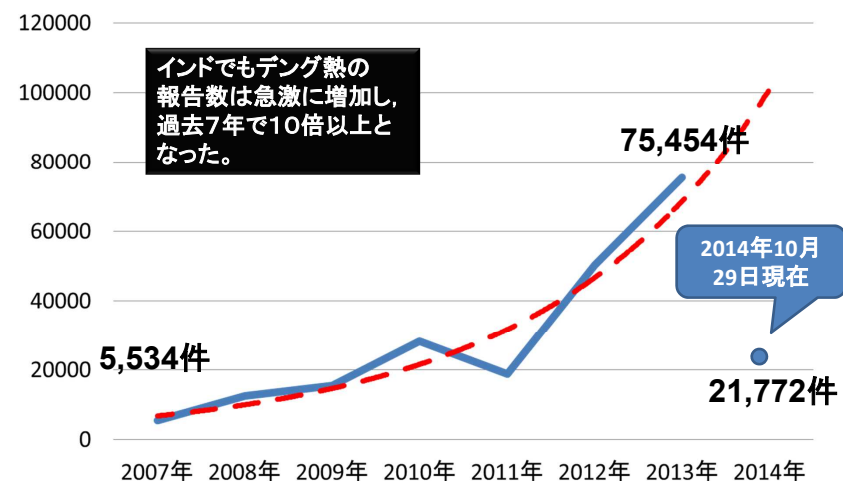
デング熱のWHOへの平均報告数と報告国数の推移

Figure 1.2 Average annual number of dengue fever (DF) and dengue haemorrhagic fever (DHF) cases reported to WHO, and of countries reporting dengue, 1955-2007



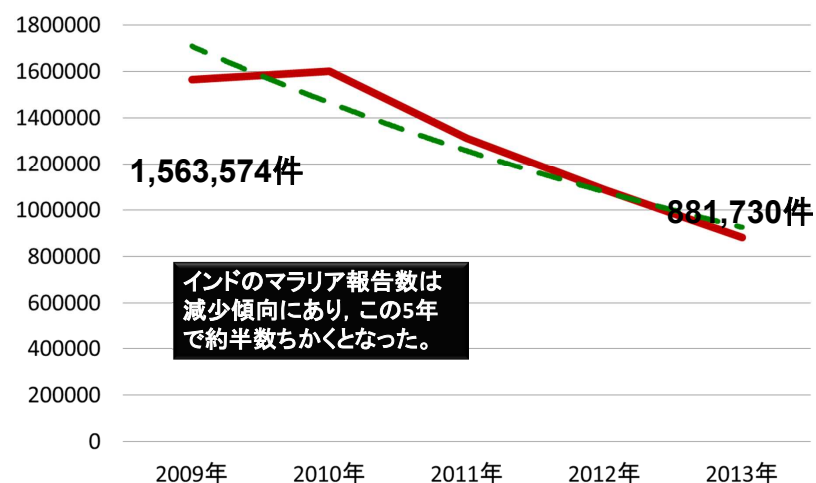
(出典)WHO「DENGUE GUIDELINES FOR DIAGNOSIS, TREATMENT, PREVENTION AND CONTROL 2009」

インドのデング熱報告数の推移 (2007年～2013年)



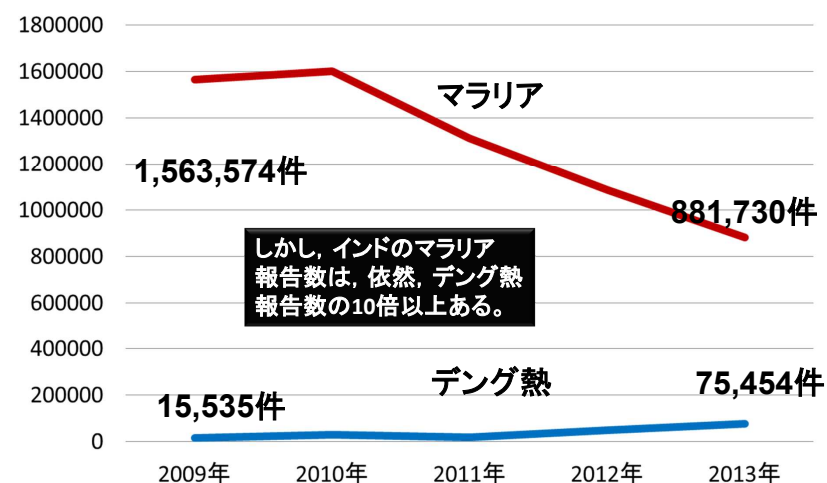
(出典)インド保健家族福祉省 National Vector Borne Disease Control Programme Directorate General of Health Services

インドのマラリア報告数の推移 (2009年～2013年)



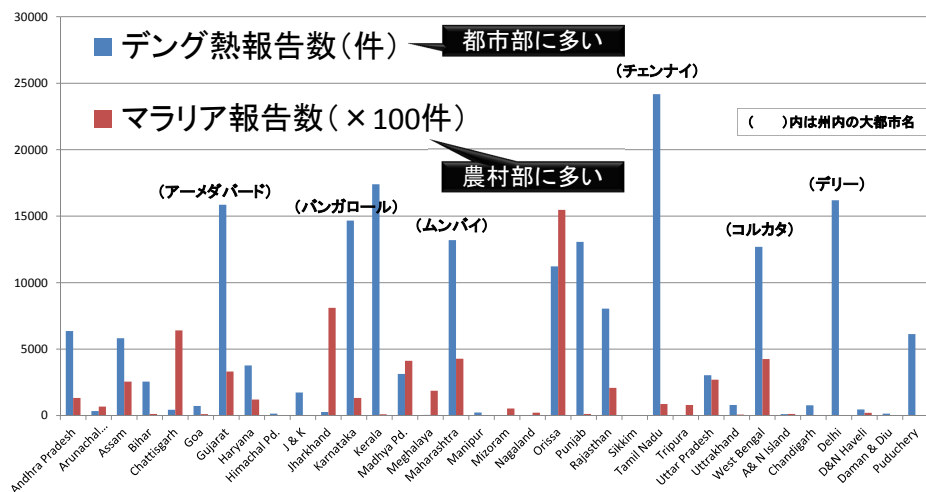
(出典)インド保健家族福祉省 National Vector Borne Disease Control Programme Directorate General of Health Services

インドのマラリア報告数の推移 (2009年～2013年)



(出典)インド保健家族福祉省 National Vector Borne Disease Control Programme Directorate General of Health Services

インドのデング熱とマラリア州別報告数 (2009年～2013年合計)



(出典)インド保健家族福祉省 National Vector Borne Disease Control Programme Directorate General of Health Services

デング熱ウイルス

- ・ **4種類**の血清型(DEN-1、DEN-2、DEN-3、DEN-4)があり、インドにはそのすべてがある。毎年、いずれかの型が優位で流行する。
- ・ ヒトがいずれかの型のデング熱ウイルスに感染すると、2～3か月間程度、一時的に4つの型すべてへの感染防御が得られるが、その後、感染した型のみについて終生免疫が獲得される。
- ・ 2度目の感染時に、デング出血熱などの重症な病型を呈することが多いとされている。

(出典)WHO「DENGUE GUIDELINES FOR DIAGNOSIS, TREATMENT, PREVENTION AND CONTROL 2009」

デング熱の症状

- ・ 突然の高熱
- ・ 頭痛、眼窩痛(眼の奥の痛み)
- ・ 筋肉痛、骨・関節痛 (break-bone fever)
- ・ 体幹から四肢、顔面に広がる発赤疹
- ・ 倦怠感
- ・ 食欲不振
- ・ 腹痛、便秘、下痢
- ・ ほか

すべてを認めるわけではない。



デング熱患者の発赤疹

東京医科大学病院 感染制御部 水野泰孝 准教授 提供資料を改編

デング熱の治療

医療機関で医師の指示に従う。

- ・特効薬はない。
- ・通常のデング熱であれば、ほとんどが
対症療法(水分補給、解熱剤投与)
のみで、**自然に軽快**する。
- ・通常のデング熱でも血小板数が高度に低下すれば、
血小板輸血が必要となる(医師の判断)。
- ・デング出血熱やデングショック症候群では、入院で
集中治療管理が必要。通常のデング熱でも、状態
次第で入院治療を勧められることもしばしば。



デング熱の治療に用いられる インドの解熱剤の例(青色)

× 禁忌

○ アセトアミノフェン
(パラセタモール)

PARACIP-500 TM
Panadol 500 TM
CROCIN TM
TYLENOL TM (米国)

× 禁忌

アスピリン

Ecosprin-75 TM
ROPRIN TM
COTASPRIN TM

イブプロフェン

BRUFEN 400 TM
INFLAPEN TM
IBUGIN TM

デング熱の治療は、医師の指示にしたがってください。自己判断で手持ちの解熱剤を内服するのは危険です。

血小板の輸血について

- ・血小板数の正常値は？: **15~35万/ μ l前後**
- ・どのくらい減ると血小板輸血が必要？

血小板数	血小板輸血の必要性
5万/ μ l以上	一般に必要となることはない。
2~5万/ μ l	止血困難な場合には必要となる。
1~2万/ μ l	必要となる場合がある。
1万/ μ l未満	必要。

注意: あくまでも目安であって、すべての症例に合致するものではない。

(出典) 厚生労働省
「血液製剤の使用指針」(改訂版)

(参考) インドでは、医療機関で輸血に使用される輸血用血液に対して、(1)HIV、(2)B型肝炎、(3)C型肝炎、(4)梅毒、(5)マラリアのスクリーニングが義務付けられています。
通常、都市部の総合病院で使用されている輸血用血液については、日本で使用されている輸血用血液と、安全性に大きな差がないと考えられます。

デング熱の予防

- ・予防薬はない。
- ・ワクチンは臨床治験中。
(早ければインドでは、
2015年末に発売。)

蚊に刺されないこと

(出典) デリー日本人学校 保健委員会さんの校内掲示ポスター

蚊に刺されないために まず「敵を知る」

- ネッタイシマカは屋外では主に昼間吸血性で、日の出後と日没前の数時間で最も活発に吸血。
- 日陰や室内、曇天では一日中活動。
- その飛行範囲は100メートル程度らしい。
- 家屋に沿って移動するといわれている。



国立感染症研究所衛生昆虫写真館より

デング熱の予防 ①

住環境周辺に
蚊の生育環境を
作らない。



屋外の植木鉢やバケツ、貯水槽などの「水たまり」を排除する。



蚊の生育環境

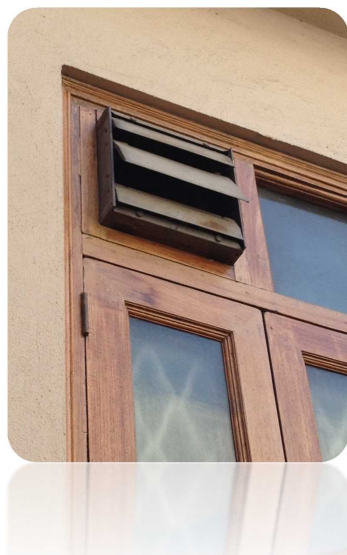
東京医科大学病院 感染制御部・渡航者医療センター 水野泰孝 准教授 提供資料を改編



蚊の生育環境



デング熱の予防 ②



蚊を屋内に
侵入させない。

戸や窓、換気扇の密閉
や、網戸の使用など。

デング熱の予防 ③



室内の蚊取り使用

蚊の季節には、室内で電気
式・スプレー式蚊取り、蚊取り線
香などを継続的に使用する。

ネッタイシマカは、暗く涼しい
場所、クローゼットの中やベッド
の下、カーテンの後ろ、浴室な
どに潜んでいることがあります。

デング熱の予防 ④



蚊帳の使用

密閉が不十分で、
屋内への蚊の侵入
を防ぐ事が困難な
場合など。

デング熱の予防 ⑤



外出時には、肌の
露出を極力減らす。

長袖、長ズボン、靴下の
着用。

デング熱の予防 ⑥



外出時の昆虫忌避剤 (虫よけ剤)の使用。

- ・ DEET(ディート: N,N-Diethyl-meta-toluamide / benzamide)と呼ばれる成分の製品が一般的。
- ・ 日本製はDEET 5~12%程度。
国際的には10%~35%の製品の
使用が推奨されている。

腸チフス



腸チフス・パラチフスとは

病原体

腸チフス菌、パラチフス菌

高リスク地域

南アジア(他の地域の6-10倍の
リスク)、東・東南アジア、アフリカ、
カリブ、中南米

感染経路

腸チフス患者、健常保菌者の便に
汚染された飲食物の摂取が最多。

潜伏期間

6-30日間

全身倦怠感から始まることが多く、3、4日後に、38-

症 状

40℃の**発熱**を見る。**夕方になると発熱することが多い。**頭痛、腹痛、不快感、食欲不振を伴うことが多い。
発赤疹(バラ疹)が時に見られる。下痢は多くない。

治 療

抗生物質投与



ユドヨノ前大統領夫人
2011年に腸チフスに感染

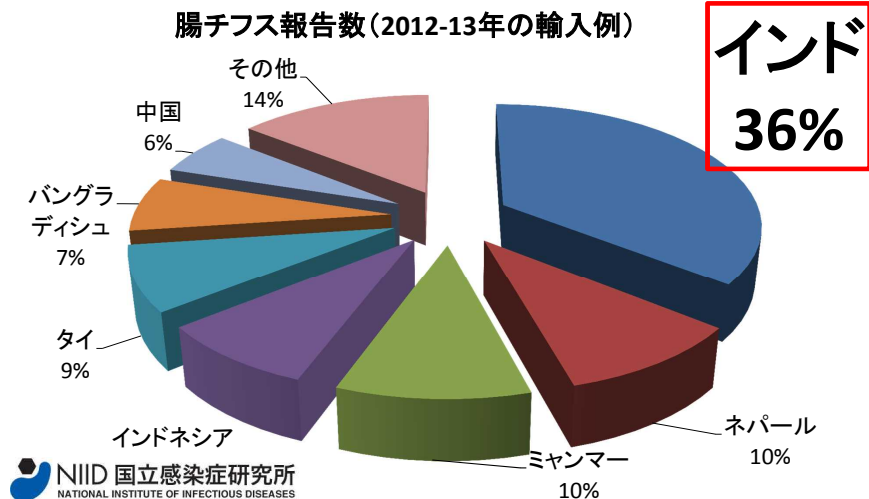
メアリー・マローン(Mary Mallon)



○ 世界で初めて確認された、 腸チフス菌の「健常保菌者」。

- ・1869年 アイルランド生まれ。
- ・1883年 食料難からNYに移住。
- ・1900~1907年、住み込み料理人として複数の裕福層宅で働く。「人柄がよく、料理が上手い」と評判。この7年間で彼女の職場周辺において22人が腸チフスに感染し1名死亡。
- ・富豪1人の依頼で衛生士が調査を行い、メアリーが感染源ではないかと考えた。NY市当局がメアリーを拘束・隔離。**本人は無症状。**人権問題化。
- ・1910年「食品を扱う職には就かない」という条件で隔離より解放。
- ・1915年 NY市内の産婦人科で25名が腸チフスに感染し、2名死亡。偽名で働いていたメアリーを発見し、再隔離。
- ・1938年 隔離先で心臓発作にて死亡。

日本への腸チフス輸入例(70例)の 渡航先内訳 (複数回答含む)



チフス菌、パラチフスA菌の薬剤感受性の傾向

(Vol26 p 89-90)

チフス菌、パラチフスA菌の海外からの輸入事例から薬剤耐性菌が多く分離されている。特に近年では、ナリでは日本では約10%しか分離されなかったが、1999年より急激に増加し、2004年ではチフス菌分離株の58%。NA耐性菌に感染した患者の渡航先では、インドが最も多く、次いでバングラディッシュ、カンボジア、ネパール。

腸チフス、パラチフスの治療には、ニューキノロン系抗菌薬が第一選択薬として使われている。ところが、NA耐性菌の増加により、このため、NA耐性菌は、ニューキノロン低感受性菌とも呼ばれている。ニューキノロン系抗菌薬(NGCLS)の現在の基準ではニューキノロン系抗菌薬に耐性ではないが、これらの菌に対するMICはそれらは第3世代セフェム系抗菌薬には感受性である。

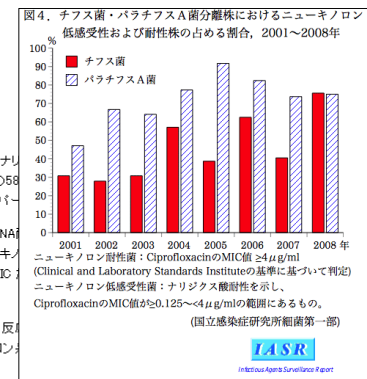
ニューキノロン低感受性菌による腸チフス、パラチフス患者では、ニューキノロン系抗菌薬による治療には、従来の抗菌薬による治療が奏功しなかった腸チフス、パラチフスの症例が多く報告されている(1-6)。ニューキノロン系抗菌薬(セフトリアキソンなど)が使用される。

表1に2004年に日本で分離されたチフス菌56株、パラチフスA菌65株を用いて12薬剤の感受性試験を行った結果を示す。2004年には、パラチフスA菌でニューキノロン系抗菌薬の一つであるオブロキサシンに耐性を示す株が3株分離された。MICは3株とも8 µg/ml (NGCLSの基準では8 µg/ml以上が耐性)であった。試験した他のニューキノロン系抗菌薬(シプロフロキサシン、ノルフロキサシン、レボフロキサシン)には、耐性を示さず低感受性を示した。これら3株に感染した患者の渡航先は3人ともインドであった。また、ファージ型は、それぞれ2、4、UTであった。一昨年も、パラチフスA菌保菌者に尿路感染症治療のためニューキノロン系抗菌薬を長期間にわたって投与し、胆嚢内からニューキノロン高度耐性パラチフスA菌が分離されたことがあったが、今回は一昨年のような特殊な状況からの分離ではなく、通常のパラチフス患者からの分離であった(7,8)。このことから、すでにインドなどではオブロキサシン耐性パラチフスA菌が広がっていると考えられる。

すでにインドなどではオブロキサシン耐性パラチフスA菌が広がっている

文献

- 1)今村顕史, 他. 感染症学雑誌 77(10): 921, 2003
- 2)足立拓也, 他. 感染症学雑誌 75(1): 48-52, 2001
- 3)Rupali P, et al. Diagn Microbiol Infect Dis 49(1): 1-3, 2004
- 4)Butt T, et al. Emerg Infect Dis 9(12): 1621-1622, 2003
- 5)Asna SM, et al. Jpn J Infect Dis 56(1):32-33, 2003



2種類の腸チフスワクチン

経口弱毒生ワクチン(Ty21a)



海外製

- ・パラチフス菌にも効果あり
- ・6歳以上で投与可能
- ・48時間ごとに4回内服
- ・感染防御効果は50-80%
- ・5年ごとに追加内服(4回)
- ・インドでは流通していない。

ポリサッカライドワクチン



海外製

- ・パラチフス菌には効果なし
- ・2歳以上で投与可能
- ・1回筋肉注射のみ
- ・感染防御効果は50-80%
- ・2, 3年ごとに追加接種
- ・世界的に供給不足

(画像出典) : http://image.search.yahoo.co.jp/search?ei=UTF-8&fr=top_ga1_sa&p=vivotif&mode=3Ddetail%26index%3D21%26st%3D637
: [http://www.mims.com/resources/drugs/Malaysia/packshot/Typhim%20Vi%20vaccine%20\(prefilled%20syringe\)%201%20dose6002PPS0.JPG](http://www.mims.com/resources/drugs/Malaysia/packshot/Typhim%20Vi%20vaccine%20(prefilled%20syringe)%201%20dose6002PPS0.JPG)
: http://www.docsinform.cz/article_images.php?action=sendtype&type=9&id=21430

狂犬病



狂犬病とは

病原体

狂犬病ウイルス

高リスク地域

インド、バングラディッシュ、中国
パキスタン、フィリピンなど。

感染経路

狂犬病を発症したほ乳類の唾液が、傷口や粘膜から浸入。

潜伏期間

1～3ヶ月が多い。

症状

咬まれた部位の知覚異常、不安感、不穏、神経過敏症状、恐水症、恐風症など。

その後、全身麻痺から昏睡に陥り、発症から2～6日後に死亡する。

予後

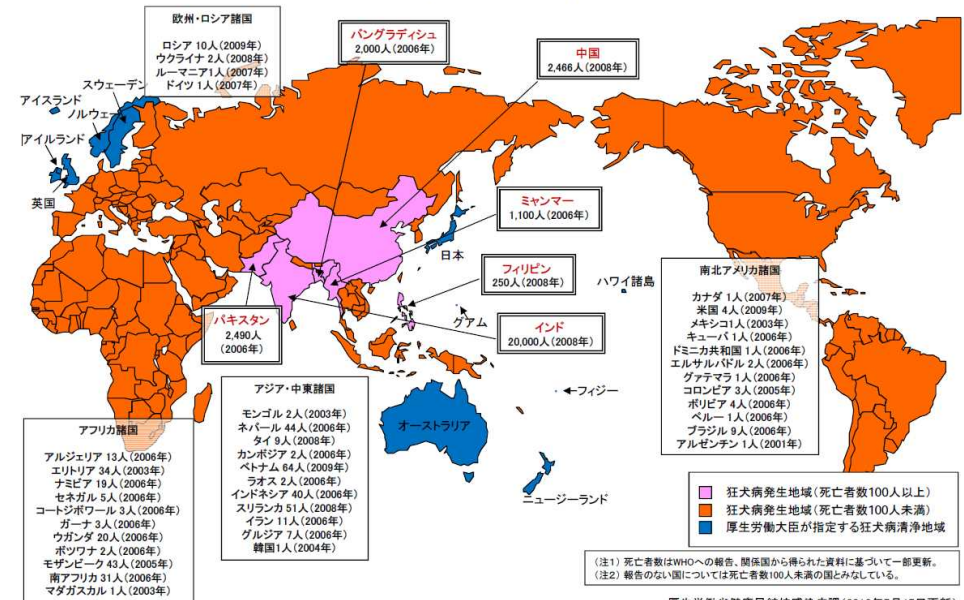
発症すると、死亡率100%



狂犬病で死亡した
16歳のインド人男性
「THE HINDU」紙より

(画像出典) <http://www.vspca.org/updates/2011-06-03/>

狂犬病の発生状況



世界各地の狂犬病媒介動物



厚生労働省ホームページより改変

狂犬病のワクチン(不活化)

国産



- ・国内で供給不足。
→ 真に必要な場合のみ接種。
- ・曝露前免疫は3回接種
(0、28日、6～12ヶ月)
- ・曝露前免疫の効果は半年～2年程度
- ・曝露後接種は6回接種
(0、3日、7日、14日、30日、90日)
→ 国際標準ではない。
- ・高価(1本1万円以上)

海外製



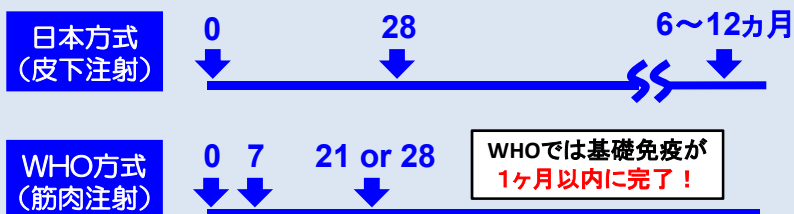
- ・トラベルクリニックのみで接種可能。
→ 希望すれば接種を受けられる。
- ・曝露前免疫は3回接種
(0、7日、21 or 28日)
継続して感染リスクがあれば、1年後、以後5年ごとに1回追加接種。
- ・曝露後接種は4回接種
(0、3日、7日、14日) → 国際標準
- ・高価(1本1万円以上)

狂犬病ワクチン曝露前接種



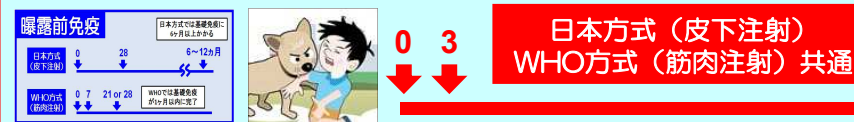
曝露前免疫

日本方式では基礎免疫に
6ヶ月以上かかる

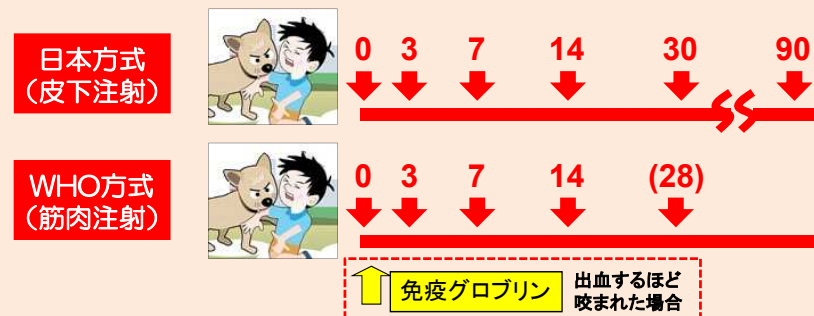


狂犬病ワクチン曝露後接種

曝露前接種をしていた場合、



曝露前接種をしていない場合、



狂犬病ヒト免疫グロブリン (Rabies Immune Globulin : RIG)



イスラエルKAMADA社製RIG
「KamRAB」

狂犬病ワクチン接種を受け、抗体
ができた供血者の献血より作成
された、**血液製剤**。

咬まれた創部周囲に分けて注射。

添付文書には、ごく希にC型肝炎
等のウイルスに感染させる危険が
あると記載されている。

日本にはない。インドでも不足。

狂犬病ワクチンの曝露前接種

2nd monkey attack, victim again left to hunt for vaccine



・2014年5月18日、曝露前接種を受けたことが
ない女性が、グルガオンで猿に襲われた。

・曝露後免疫のために狂犬病ワクチンと
免疫グロブリン (HRIG) を必要とした。

・グルガオンの医療機関を何カ所も訪れたが、
いずれも免疫グロブリン (HRIG) の在庫なし。

・デリーでAIIMSにもなく、最終的にSafdarjung
病院でHRIGの接種を受ける事ができた。

インドでは、大都市部でも
HRIGが不足している。

狂犬病ワクチン曝露前接種

予防接種は、赴任前に接種して免疫を付けるのが原則。

○しかし、様々な問題がある。

- ・接種費用が高額(狂犬病:1回12,000～15,000円程度)
- ・日本国内での国産ワクチンの供給不足。
- ・国産狂犬病ワクチンは3回接種するのに6ヶ月～1年必要で、効果期間も短い(半年後には抗体価が落ちる)。

【次善の策】インドで曝露前接種を受ける。

(メリット) ①国際標準のワクチン。

②接種費用が日本に比して安価。

③短期間(21～28日)で接種完了。

④一般的な人には、追加接種は不要(CDCなど)

(デメリット)

①免疫を付けずに赴任することになる。

②インドでは曝露前接種は一般的ではない。

KEY Take-home

全インド日本人会・商工会合同連絡会2014

平成26年11月29日(土)

デング熱

- ・ 2回目の感染が危険。
- ・ 都市部に多く、インドの報告数は、増加の一途。
- ・ 飲んではいけない解熱薬がある。

腸チフス

- ・ インドは世界有数の高リスク国
- ・ 消化器症状がなく、発熱だけのことも多い。
- ・ ワクチンは完全でない。でも耐性菌を考え推奨。

狂犬病

- ・ インドは狂犬病報告数が世界でダントツ多い。
- ・ 感染すると100%死ぬが、良いワクチンがある。
- ・ 「曝露後接種で対応すれば良い」とは限らない。
- ・ 「現地で曝露前接種」も良い選択。

