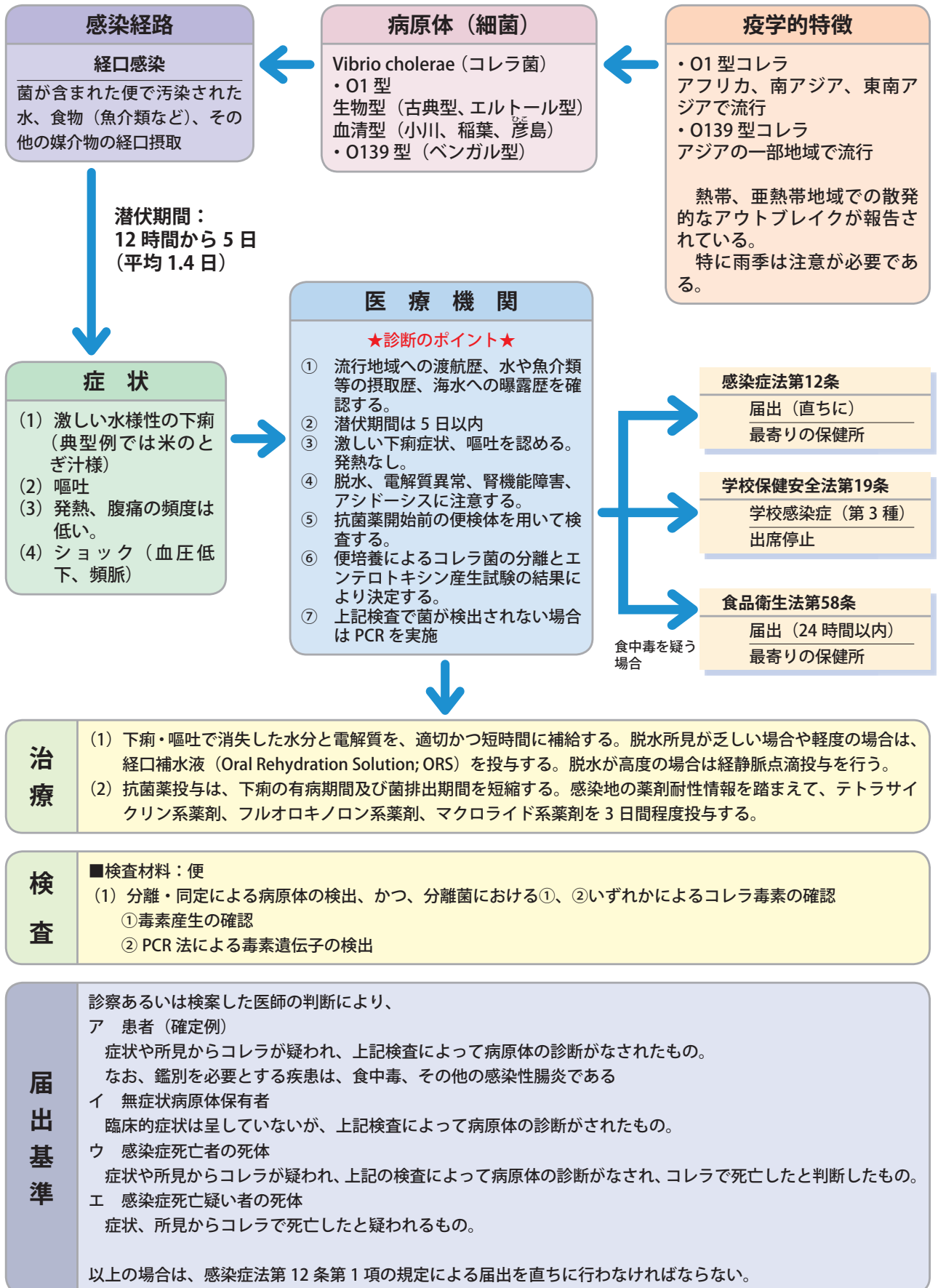


(1) コレラ ……三類感染症 Cholera



参考図書

- (1) Harris JB et al. Cholera. Lancet 2012;379:2466-76.
- (2) Azman AS et al. The incubation period of cholera: a systematic review. J Infect 2013;66:432-8
- (3) Ali M et al. Updated global burden of cholera in endemic countries. PLoS Negl Trop Dis 2015;9:e0003832

発生状況

1817年から1923年まで6回の世界的なコレラの大流行が見られた。1961年にインドネシアに限局的に発生していたエルトル型コレラが、アジアからアフリカ、ヨーロッパ、ラテンアメリカへ広がり7回目の世界的流行となった。その流行は世界中に拡大し、現在まで続いている。1992年にインドで発生した新型コレラがO139コレラであり、以後、散発的に報告が認められている。モンスーンや洪水などの自然災害の影響から流行を認めることがある。

臨床症状

現在流行しているエルトル型コレラ菌によるコレラは、健康者では無症状や軽度の下痢にとどまることが多い。胃切除、胃酸欠乏、基礎疾患のある人では重症化することが多い。

典型例では、大量の水様性下痢で発病し、下痢に続いて嘔吐が出現する。大量の水分と電解質の喪失により、コレラ特有の臨床症状（コレラ顔貌、米のとぎ汁様便、乏尿、嘔声、筋肉の痙攣）が現れることがある。通常、発熱や腹痛は見られない場合が多い。

検査所見

- (1) 便の培養検査による分離同定、コレラトキシン産生性の確認、あるいはコレラ毒素遺伝子の検出
- (2) 暗視野装置で鏡検
- (3) 白血球増加、ヘマトクリット値上昇、尿素窒素・クレアチニン上昇
- (4) 低カリウム血症、低カルシウム血症、代謝性アシドーシス

病原体

Vibrio cholerae O1型又はO139型。コンマ状のグラム陰性桿菌。

菌体表面のO抗原により200以上に分類される。病原性を持つのはO1とO139のみ。報告基準は、O1またはO139を有するコレラ菌で、かつコレラトキシンの産生が証明されたものである。O1及びO139以外のコレラ菌については、non-agglutinable *Vibrio* (NAGビブリオ)と総称されている。

O1型コレラ菌は、古典型とエルトル型の2つの生物型 (Biotype)、抗原性により小川、稲葉、彦島の3つの血清型 (Serotype) に分類される。

感染経路

コレラ患者の排泄物（便、吐物）で汚染された水、食物（主に魚介類）の経口感染で感染する。ヒトからヒトへの直接接触感染はまれである。

潜伏期

潜伏期は12時間から5日（通常1日前後）。コレラ菌による感染後、便中に菌体を排出する期間は、無症候保菌者で数日以内、症候性患者で2日から2週間であり、長期排菌はまれである。

行政対応

患者、疑似症患者及び無症状病原体保有者を診断した医師は、直ちに最寄りの保健所に届け出る。病原体を保有しなくなるまで、飲食物の製造、販売、調整又は取扱いの際に飲食物に直接接触する業務への就業を制限する。学校保健安全法では学校感染症（第3種）として対応。食中毒が疑われる場合は、24時間以内に最寄りの保健所に届け出る。

■病原体を保有していないことの確認

（患者）抗菌薬の服薬中止後48時間以上を経過した後に24時間以上の間隔をおいた連続2回の検便において、いずれも病原体が検出されないこと。

（無症状病原体保有者）無症状病原体保有確認後48時間以上を経過した後に（抗菌薬を投与していた場合には、服薬中止後48時間以上を経過した後に）24時間以上の間隔をおいた連続2回の検便において、いずれも病原体が検出されないこと。

拡大防止

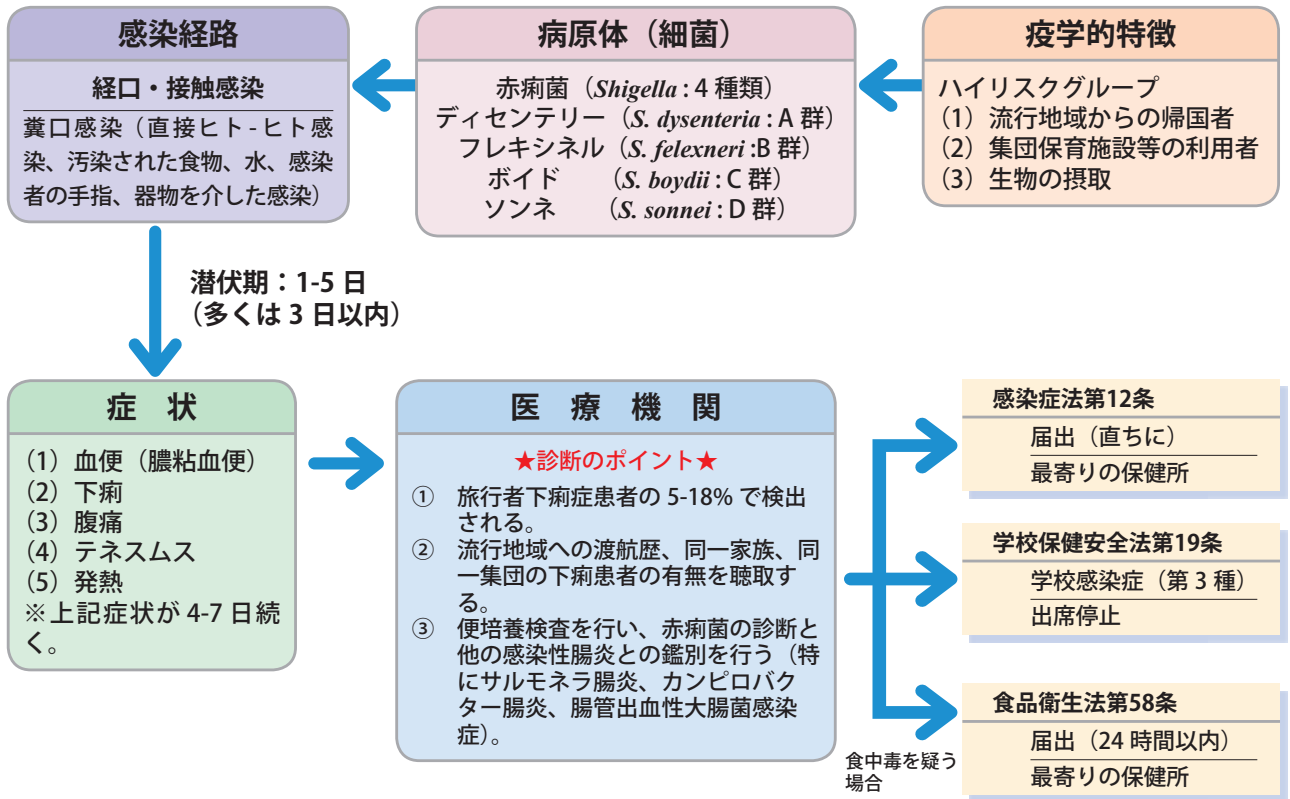
- (1) 患者の便、吐物で汚染されたトイレの消毒
- (2) 排便後、調理前及び食事前の手洗いの励行

治療方針

適切な体液・電解質管理が最も重要である。抗菌薬投与は有病期間、菌排出期間を短縮する。

(2) 細菌性赤痢 ……三類感染症

Bacillary dysentery (Shigellosis)



治療	<p>(1) 脱水や電解質異常に対して、輸液などの対症療法を行う。赤痢菌を疑った際に止痢剤は使用しない。</p> <p>(2) 抗菌薬の使用により、発熱や下痢の出現期間や、赤痢菌の便への排出期間が短縮する。</p> <p>(3) 第1選択薬剤（経口投与 5日間）</p> <p>a フルオロキノロン系抗菌薬（シプロフロキサシン、レボフロキサシンなど）</p> <p>b 第三世代セフェム系抗菌薬（セフトリアキソン）</p> <p>c アジスロマイシン</p> <p>※感受性試験判明後、臨床経過を踏まえて治療を再度検討する。</p>
-----------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

検査	<p>■検査材料：便</p> <p>(1) 分離・同定による病原体の検出</p>
-----------	------------------------------------------

届出基準	<p>診察あるいは検案した医師の判断により、</p> <p>ア 患者（確定例） 症状や所見から細菌性赤痢が疑われ、上記検査によって病原体の診断がなされたもの。 なお、鑑別を必要とする疾患は、カンピロバクター、赤痢アメーバ、腸管出血性大腸菌等による他の感染性腸炎である。</p> <p>イ 無症状病原体保有者 臨床的症状は呈していないが、上記検査によって病原体の診断がされたもの。</p> <p>ウ 感染症死亡者の死体 症状や所見から細菌性赤痢が疑われ、上記検査によって病原体の診断がなされ、細菌性赤痢で死亡したと判断したもの。</p> <p>エ 感染症死亡疑い者の死体 症状、所見から細菌性赤痢で死亡したと疑われるもの。</p> <p>以上の場合は、感染症法第12条第1項の規定による届出を直に行わなければならない。</p>
-------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

参考図書

- (1) von Seidlein L et al. A multicentre study of *Shigella* diarrhoea in six Asian countries: disease burden, clinical manifestations, and microbiology. *PLoS Med* 2006;3:e353.
- (2) Khan WA et al. Gastrointestinal and extra-intestinal manifestations of childhood shigellosis in a region where all four species of *Shigella* are endemic. *PLoS One* 2013;8:e64097.

- (3) Zhang W et al. Wide dissemination of multidrug-resistant *Shigella* isolates in China. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 2527–35.

発生状況

近年の細菌性赤痢は輸入感染症の色彩が強く、本邦においては、推定感染地としてインド、インドネシア、中国、ベトナム、カンボジア、タイ、フィリピンの報告が多い。現在年間の患者発生数は 300 人前後であるが、今でも時に幼稚園、保育園や福祉施設などでの集団発生を見ることがある。食中毒として発生することもある。

臨床症状

通常潜伏期 1-5 日（多くは 3 日以内）で発症し、全身の倦怠感を伴う発熱、腹痛、水様性下痢を呈する。典型例では血便やテネスマス（しぶり腹）などの赤痢症状を伴う。近年では、ソネ菌（*Shigella sonnei*）による症例が多く、重症例は少なくなっている。ディセンテリー菌やフレキシネル菌では典型的な赤痢症状を起こすことが多い。菌血症は 0-7% で生じ、小児、65 歳以上の高齢者または基礎疾患を持つ成人で認められることが多い。

検査所見

- (1) 便の培養検査による赤痢菌の分離同定（通常 2 日を要する）
 (2) 血液検査は非特異的な所見を示す。

病原体

赤痢菌はディセンテリー菌（*Shigella dysenteriae*、A 群）、フレキシネル菌（*S. flexneri*、B 群）、ボイド菌（*S. boydii*、C 群）、ソネ菌（*S. sonnei*、D 群）があり、ソネ菌を除き数種の血清型に分かれる。グラム陰性の短桿菌で鞭毛はない。国内発生例では、D 群の報告が 70-80% を占めている。

ディセンテリー赤痢菌 1 型は志賀毒素を産生することから、溶血性尿毒症症候群（HUS）との関連が目ざされている。抗菌薬の使用による HUS の発症増加はないといわれる。

近年の分離菌の多くは、ナリジクス酸やスルフアメトキサゾール/トリメトプリムに耐性であるが、フルオロキノロン系抗菌薬やセフトリアキソン、アジスロマイシンへの耐性菌も報告されている。ESBL 産生赤痢菌の存在も認めており、抗菌薬選択には感染地域の薬剤耐性情報が重要である。

感染経路

赤痢菌はヒト、サルが保菌する。患者や保菌者の便内の赤痢菌に汚染された水、食物による経口感染である。発症に要する菌量は極めて少ないことから、ヒトからヒトへの直接感染の危険性もある。家族内感染を 20% に認めたとの報告もある。

潜伏期

潜伏期は 1-5 日（多くは 3 日以内）。排菌期間は通常 4 週間以内。排菌期間は有効な抗菌薬の内服により、3 日間程度に短縮できる。

行政対応

患者、無症状病原体保有者を診断した医師は、直ちに最寄りの保健所に届け出る。病原体を保有しなくなるまで、飲食物の製造、販売、調整又は取扱いの際に飲食物に直接接触する業務への就業を制限する。学校保健安全法では学校感染症（第 3 種）として対応。食中毒が疑われる場合は、24 時間以内に最寄りの保健所に届け出る。

■病原体を保有していないことの確認

（患者）抗菌薬の服薬中止後 48 時間以上を経過した後に 24 時間以上の間隔をおいた連続 2 回の検便において、いずれも病原体が検出されないこと。

（無症状病原体保有者）無症状病原体保有確認後 48 時間以上を経過した後に（抗菌薬を投与していた場合には、服薬中止後 48 時間以上を経過した後に）24 時間以上の間隔をおいた連続 2 回の検便において、いずれも病原体が検出されないこと。

拡大防止

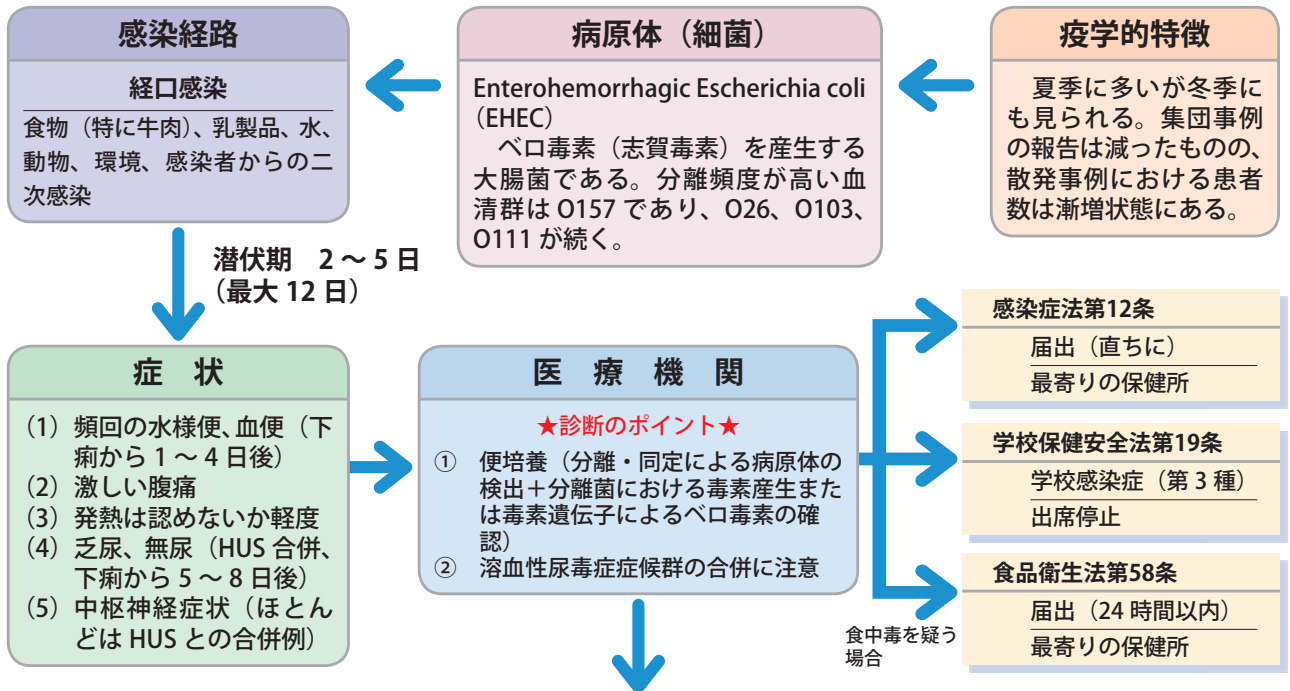
- (1) 患者の便で汚染されたトイレの消毒
 (2) 排便後及び食事前の手洗いの励行

治療方針

優越性が確立された抗菌薬はないものの、フルオロキノロン系抗菌薬、第三世代セフェム系抗菌薬、アジスロマイシンが選択される。近年の薬剤耐性赤痢菌の増加を踏まえて、感染地域の薬剤耐性菌の情報や検出された菌の薬剤感受性試験を参考に治療を検討するのが望ましい。

(3) 腸管出血性大腸菌感染症 ……三類感染症

Enterohemorrhagic Escherichia coli infection



治療

- 腸炎に対して
対症療法、補液、食事療法。強い止痢剤は使用しない。抗菌薬使用に関して一定の見解は得られていない。
- HUS に対して
乏尿時の輸液は要注意。水分過剰により容易に高血圧、肺水腫、電解質異常を来す。血圧を正常に保つ。
腎不全：乳幼児では腹膜透析。透析の適応は血清クレアチニン高値、他の方法でコントロールできない溢水、電解質異常のとき。内科的治療に反応しない乏尿、尿毒症症状、電解質異常、代謝性アシドーシス、溢水、肺水腫、心不全、高血圧、腎機能低下のためにこれ以上安全に水分（輸液、輸血、治療薬）を投与できない場合。
- 脳症、痙攣重積：ベンゾジアゼピン系薬剤で抑制可能な患者が多いが、発作（痙攣）が群発または重積し、バルビツール系薬剤の大量静注療法を要する難治例も一部にある。
頭蓋内圧亢進：鎮静と高浸透圧療法（濃グリセリン・果糖）。マンニトールは HUS を伴う脳症では推奨なし。

検査

■検査材料：便

- 分離・同定による病原体の検出、かつ、分離菌における次の①、②いずれかによるベロ毒素の確認
 - 毒素産生の確認
 - PCR 法等による毒素遺伝子の検出
- ベロ毒素の検出（HUS 発症例に限る）

■検査材料：血清

- O 抗原凝集抗体又は抗ベロ毒素抗体の検出（HUS 発症例に限る）

届出基準

診察あるいは検査した医師の判断により、

ア 患者（確定期）
症状や所見から腸管出血性大腸菌感染症が疑われ、上記の検査によって病原体の診断がされたもの。

イ 無症状病原体保有者
臨床的特徴を呈していないが、上記の検査により、病原体の診断がされたもの。

ウ 感染症死亡者の死体
症状や所見から腸管出血性大腸菌感染症が疑われ、上記の検査によって診断がされたもの。

エ 感染症死亡疑いの死体
症状や所見から、腸管出血性大腸菌感染症により死亡したと疑われるもの。

上記の場合、感染症法第 12 条第 1 項の規定による届出を直ちに行わなければならない。

参考図書

- (1) 大石和徳他. 話題の感染症への対処法 8. 腸管出血性大腸菌感染症. 日本内科学会雑誌. 2013.102; 2854 - 2859.
- (2) 国立感染症研究所. 腸管出血性大腸菌感染症.
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ta/ehec.html>
- (3) *Escherichia coli* O157. Lancet 2010; 376: 1428-35.
- (4) 「溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン」
<https://cdn.jsn.or.jp/academicinfo/report/hus2013book.pdf>

発生状況

1990年代に入ってから先進国を中心に流行例、散発例の報告が増加した。流通食材を原因とした広域散発型の集団発生（diffuse outbreak）も見られる。

夏季に多いが冬季にも見られる。集団事例の報告は減ったものの、散発事例における患者数は漸増状態にある。10～15%でHUSを発症し、3歳以下のHUSの発症率が高い。

臨床症状

水様下痢から粘血便、鮮血に近い便まで見られる。腹痛は激しく、吐き気、おう吐も見られる。合併症として溶血性尿毒症症候群（hemolytic uremic syndrome, HUS）、HUSの5～30%に認める中枢神経合併症（脳症、出血性脳梗塞）がある。HUSは下痢出現から5～13日後に発症することが多い。HUSの症状は乏尿で始まり、脱水症との鑑別をする必要がある。脳症はHUSと同じ頃にみられ、傾眠、多弁、幻覚あるいは痙攣で始まる。昏睡となることもある。出血性脳梗塞の発症は少し遅れる。

検査所見

診断は、便培養で分離・同定による病原体の検出、および分離菌における毒素産生または毒素遺伝子によるベロ毒素の確認が必要である。菌の分離が困難なとき、便からのベロ毒素検出、血清からのO抗原凝集抗体または抗ベロ毒素抗体の検出が検討される。HUSの徴候としては尿蛋白、尿潜血、血清LDH上昇が最も早い。血小板減少、破碎状赤血球を伴う溶血性貧血、腎機能障害（血清クレアチニン上昇）で診断は確定する。脳症の他に出血性脳梗塞も合併するので頭部CT所見も必要である。

病原体

腸管出血性大腸菌（Enterohemorrhagic *Escherichia coli*, EHEC）。ベロ毒素（志賀毒素）を産生する大腸菌である。分離頻度が高い血清群はO157であり、O26、O103、O111が続く。

感染経路

加熱不十分な牛肉からの感染が多いが、その他にも飲料水、生牛乳、野菜、水泳による感染、保菌者からの感染など種々の感染経路が報告されている。乳幼児、老人は特に感受性が高く、少量の菌で感染する。

潜伏期

潜伏期は2～5日が最も多いが、1週間以上のこともある。排菌期間は1週間を過ぎると明らかに減少。下痢から血便は1～5日、下痢からHUS発症は5～8日、血便からHUS発症は1～4日が多い。

行政対応

患者、無症状病原体保有者を診断した医師は、直ちに最寄りの保健所へ届け出る。また、食中毒が疑われる場合は、24時間以内に最寄りの保健所に届け出る。感染症による勧告入院の対象ではない。患者又は無症状病原体保有者では、病原体を保有しなくなるまで、飲食物の製造、販売、調製又は取扱いの際に飲食物に直接接触する業務への就業を制限する。学校保健安全法では、学校感染症（第3種）として対応。

■病原体を保有していないことの確認

（患者）24時間以上の間隔をおいた連続2回（抗菌薬を投与していた場合には、服薬中と服薬中止後48時間以上を経過した時点での連続2回）の検便において、いずれも病原体が検出されないこと。

（無症状病原体保有者）1回の検便において病原体が検出されないこと。

拡大防止

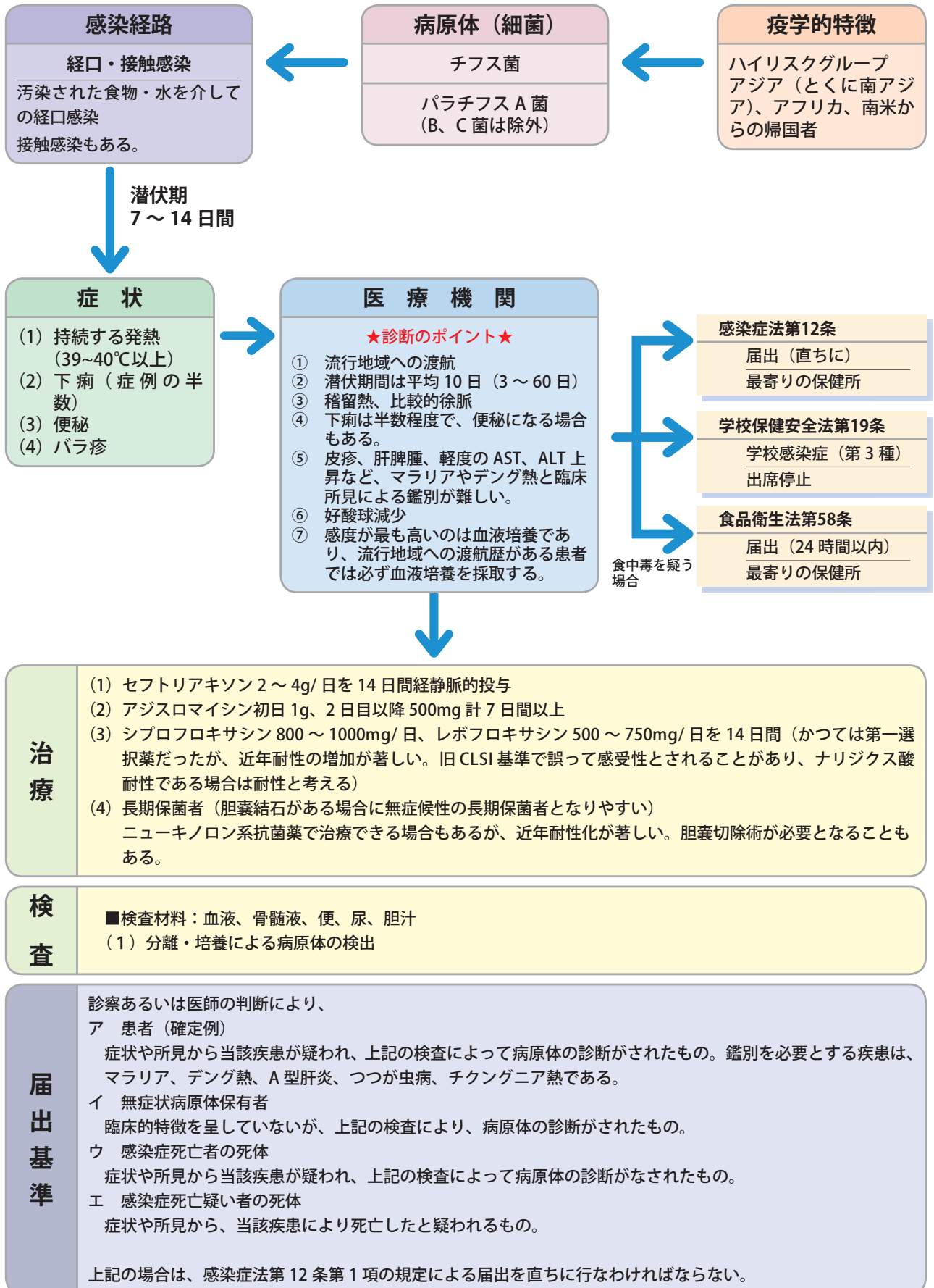
原因食品、感染経路の調査。集団感染を防ぐためには、調理関係者の手指、調理器具の清潔、食品の十分な加熱（75℃で1分以上）に留意する。これは乳幼児を持つ一般家庭も同様である。二次感染防止のためには患者、保菌者、その保護者が手洗いの励行、消毒、食品の扱いに注意する。いずれにしても感染経路の究明が最も重要である。

治療方針

厚生労働省「一次、二次医療機関のためのO157感染症治療のマニュアル」、溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン作成班「溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン」を参照。腸炎、HUS、脳症ともに対症療法が最も重要である。HUSの死亡は5%前後見られるが、多くは脳症の合併によるので迅速な対症療法が必要となる。

(4) 腸チフス・パラチフス ……三類感染症

Typhoid fever, Paratyphoid fever



参考図書

- (1) Parry CM, et al. N Engl J Med. 2002; 347: 1770-1782
- (2) Wain J, et al. Lancet. 2015; 385: 1136-45
- (3) Connor BA, et al. Lancet Infect Dis. 2005; 5: 623-28
- (4) Menezes GA, et al. Clin Microbiol Infect. 2011; 18: 239-245
- (5) 国立感染症研究所：＜注目すべき感染症＞腸チフスー国外渡航歴のない感染者の増加（2014年第34週以降）感染症発生動向調査週報（IDWR）2014年第38号

発生状況

本邦においても戦後は年間4万例程度の発症を認めていたが、上下水道の整備により激減し、1995年以降は年間100例以下となった。現在はアジア（とくに南アジア）、アフリカ、南米などの流行地域での感染が殆どだが、無症候性保菌者による食中毒型の集団発生事例も報告されている。

近年はパラチフスの占める割合が増加傾向にある。

チフス菌、パラチフス菌ともに、従来の第一選択薬であるニューキノロン系薬は耐性菌が増加している。

臨床症状

発熱、比較的徐脈、腹痛、肝脾腫など非特異的な症状・所見が多い。下痢は半数程度に過ぎず、便秘をきたす症例もある。重症例では意識障害、腸出血、腸穿孔などを認めることがある。小児では重症化しやすい。パラチフスは腸チフスよりも比較的症状が軽い傾向にある。

検査所見

- (1) 血液、便などの培養検査により原因菌を検出する。
- (2) 白血球数・血小板は正常～低下、AST、ALT、LDH 軽度上昇と非特異的な所見が多い。
- (3) 好酸球減少は腸チフスに特徴的な所見である。

病原体

チフス菌 (*Salmonella enterica subspecies enterica* serotype Typhi) とパラチフス A 菌 (*Salmonella enterica subspecies enterica* serotype Paratyphi A)。グラム陰性桿菌。パラチフス B、C 菌は臨床経過が異なるため、非チフス性サルモネラ菌に分類されている。

国立感染症研究所で実施されている、分離菌のファージ型別は疫学調査上重要である。

感染経路

チフス菌、パラチフス菌は非チフス性サルモネラ菌と異なり、ヒトしか保有しない。患者・保菌者の便により汚染された食物・水を介して経口感染する。

胆石を持つ患者では、無症候性の胆嚢内保菌者となり、便中に排菌することによって感染源となる可能性がある。

潜伏期

典型的には7～14日間だが、3～60日と幅がある。

行政対応

三類感染症であり、患者、疑似症患者及び無症状病原体保有者を診断した医師は、直ちに最寄りの保健所に届け出る。病原体を保有しなくなるまで、飲食物の製造、販売、調整又は取扱いの際に飲食物に直接接触する業務への就業を制限する。学校保健安全法では学校感染症（第3種）として病状により学校医その他の医師において伝染のおそれがないと認めるまで出席停止とする。食中毒が疑われる場合は、24時間以内に最寄りの保健所に届け出る。

■病原体を保有しないことの確認

（患者）発症後1か月以上を経過して、抗菌薬の服薬中止後48時間以上を経過した後に24時間以上の間隔をおいた連続3回の検便において、いずれも病原体が検出されないこと。

（無症状病原体保有者）無症状病原体保有確認後1か月以上を経過した後に（抗菌薬を投与していた場合には、服薬中止後48時間以上を経過した後に）24時間以上の間隔をおいた連続3回の検便において、いずれも病原体が検出されないこと。

尿から検出されていた場合には、尿でも同様に陰性を確認する。

拡大防止

- (1) 患者の便で汚染されたトイレの消毒
- (2) 排便後及び食事前の手洗いの励行

治療方針

原則入院とし、感受性判明までは比較的感受性が保たれているセフトリアキソンもしくはアジスロマイシンによる治療を行う。適切な抗生剤を使用しても、解熱まで4～7日程度を要する。腹部エコー検査などにより胆石の有無をチェックする。適切な抗生剤による14日間の治療をおこなっても再発や排菌のおそれがあるため、十分に説明をおこない、経過のフォローをおこなう。