

第81回東京女子医科大学学会総会
シンポジウム「グローバル社会における感染症」
(3) グローバルなトラベルにおける感染症対策

東京医科大学病院渡航者医療センター

ハマダ アツオ
濱田 篤郎

(受理 平成27年12月9日)

The 81st Annual Meeting of the Society of Tokyo Women's Medical University
Symposium "Globalization and Infectious Diseases in the 21st Century"
(3) Preventive Measures for Infectious Disease in Overseas Travelers

Atsuo HAMADA

Travellers' Medical Center, Tokyo Medical University Hospital

An increasing number of Japanese are traveling abroad every year. Many of them visit developing countries, including some in Asia, and therefore the number of travelers who contract infectious diseases in these region is increasing. In particular, food and waterborne diseases such as traveler's diarrhea and hepatitis A are common in travelers staying in developing countries. Travelers staying in tropical areas have a risk for dengue fever and malaria, which are transmitted by mosquitoes. It is necessary to educate travelers about preventive measures against these diseases before departure. Also, many infectious diseases that overseas travelers are at risk can be prevented by vaccination. Travel medicine, an academic discipline that deals with the healthcare issues of overseas travelers, is spreading in Japan. In the future, this discipline will be important for policies and strategies for the prevention of infectious diseases in Japanese overseas travelers.

Key Words: infectious disease, Japanese traveler, malaria, immunization, travel medicine

はじめに

日本からの海外出国者数は年々増加を続けており、最近では年間1,700万人以上にのぼっている。これは国民の7人に1人が海外渡航をしている計算になる。また、渡航先としてはアジアなどの発展途上国（途上国）に滞在する渡航者が増えており、滞在中に感染症に罹患する者も数多くみられる。このため、途上国に滞在を予定している渡航者については、感染症について十分な予防対策を指導しておく必要がある。そこで本稿では、海外渡航者の感染症対策について解説する。

渡航者にリスクのある感染症

海外渡航者の健康問題の発生頻度についてはSteffenらの調査結果がよく引用されている¹⁾。彼らはスイス人旅行者を対象にアンケート調査を実施し、途上国に1ヵ月間滞在した場合におこる健康問題の頻度を算出した。その結果、何らかの健康問題のおこる頻度は50~60%、実際の疾病にかかる頻度は20~30%で、健康問題の種類としては感染症の頻度が高いことが明らかになった。海外渡航者にリスクのある感染症をTable 1に示す。

1. 経口感染症

経口感染症は最も頻度が高く、旅行者下痢症は

☐：濱田篤郎 〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1 東京医科大学病院渡航者医療センター
E-mail: a-hamada@tokyo-med.ac.jp

Table 1 Infectious diseases that overseas travelers are at risk for

Route of transmission	Infectious diseases	Main endemic area
Food and beverages	Traveler's diarrhea	Developing countries
	Hepatitis A	Developing countries
	Typhoid fever	Developing countries (South Asia, etc.)
	Polio	South Asia, Tropical Africa
Mosquitoes	Dengue fever	Asia, Central and South America
	Malaria	Developing countries (Tropical Africa, etc.)
	Yellow fever	Tropical Africa, South America
	Japanese encephalitis	Asia
Sex	Syphilis	Developing countries
	HIV infection	Developing countries
	Hepatitis B	Asia, Africa, South America
Animals	Rabies	Developing countries
	Avian influenza	Asia, Egypt
Transdermal	Leptospirosis	Developing countries
	Tetanus	Developing countries
	Schistosomiasis	Asia, Africa, South America
Patients	Tuberculosis	Developing countries
	Viral hemorrhagic fever	Tropical Africa
	Meningococcal meningitis	West Africa

1 ヶ月間の途上国滞在で旅行者の 20~60%, A 型肝炎は 0.04% に発症するとされている²⁾。旅行者下痢症の病原体については数々の調査が行われているが、病原性大腸菌(毒素原性大腸菌など)、サルモネラ菌、カンピロバクターなどの多いことが明らかになっている³⁾。また慢性の下痢症のケースでは、ランブル鞭毛虫や赤痢アメーバなどの原虫が原因になることが多い。

2. 蚊が媒介する感染症

蚊が媒介する感染症は、滞在する地域によりリスクが異なる。デング熱は東南アジアや中南米で雨期に流行が発生しており、日本人の感染例も数多く報告されている。マラリアの流行は、アジアや中南米では特定の地域に限定されており、日本人が通常行動する範囲での感染リスクは比較的低い。その一方で、サハラ以南のアフリカ(ケニア、ガーナなど)では都市や観光地でも感染リスクがある。さらにアフリカでは致死率の高い熱帯熱マラリアが流行しているため、とくに注意を要する。

3. 性行為感染症

性行為で感染する梅毒, 尿道炎, B 型肝炎, human immunodeficiency virus (HIV) 感染症も、途上国では十分に注意する必要がある。また、途上国の医療機関の中には、医療器材の消毒が十分に行われてない施設もあり、院内感染として B 型肝炎や HIV 感染症に罹患するリスクがある。さらに、こうした感染症がピアスの穴開けやタトゥーなどの美容行為で

感染するケースもある⁴⁾。

4. 狂犬病

動物から感染する狂犬病も途上国では注意を要する。2006 年にはフィリピンでイヌの咬傷を受けた 2 名の日本人が、帰国後に狂犬病を発病した⁵⁾。海外の流行地域ではイヌなどの動物に接触しない注意をするとともに、動物に咬まれた場合は、狂犬病の発病を予防するためのワクチン接種を迅速に受ける必要がある。

リスクの高い感染症の予防方法

1. 旅行者下痢症

旅行者下痢症の対策は途上国に滞在するすべての渡航者に必須である。飲料水はミネラルウォーターや煮沸した水を飲むこと、食品はできるだけ加熱して摂取することなどが重要なポイントになる。食事をする場所に関しても、できるだけ衛生状態の良い店を選ぶよう指導する。

薬剤による予防法としては、止痢薬の Bismuth Subsalicylate が旅行者下痢症の予防に有効で、発病を 70% 近くまで減少させることができる³⁾。本剤は日本では未発売である。抗菌薬のニューキノロンも旅行者下痢症に 90% 以上の予防効果があるとされているが、副反応や耐性菌が発生するリスクがあるため、予防目的での服用は一般に推奨されていない。

ワクチンとしては経口コレラワクチン (Dukoral[®]) が旅行者下痢症に一定の予防効果を認める⁶⁾。このワクチンはコレラ毒素の B サブユニットを含

Table 2 Antimalarial drugs for prophylaxis in Japan

Generic name (Brand name)	Dosage regimen*	Side effects	Contraindications
Atovaquone-proguanil combination tablet (Malarone®)	One tablet daily Start 1 day before departure and continue for 7 days after return	Rarely gastrointestinal symptoms	Severe renal insufficiency
Mefloquine (Mephaquin®)	One tablet of 250 mg weekly Start 1 week before departure and continue for 4 weeks after return	Gastrointestinal symptoms, neuropsychotropic symptoms (dizziness, headache, insomnia, etc.)	Psychiatric or convulsive disorders, pregnancy, infancy
Doxycycline (Vibramycin®)**	One tablet of 100 mg daily Start 1 day before departure and continue for 4 weeks after return	Gastrointestinal symptoms, photosensitivity	Liver dysfunction

* Adult dosage.

**Doxycycline is not approved for malaria prophylaxis in Japan.

(Adapted from reference 9)

有するため、類似の毒素を産生する毒素原性大腸菌（旅行者下痢症の原因として最も多い）の感染予防に効果がある。日本では販売されていないが、医師の個人輸入により入手することができる。

途上国に滞在する旅行者には、旅行者下痢症を発病した際の対応についても指導しておく。まず、軽度の下痢であれば、消化のよい食事を摂取し、水分を多めに補給するように指導する。水分の補給にあたっては Oral Rehydration Salt (ORS) が理想的で、最近国内のメーカーからも同様の組成の経口補水液が販売されている。

下痢の回数が多い場合は、止痢薬や抗菌薬などの服用が必要になる。欧米諸国ではニューキノロンとロペラミドの併用療法を推奨しているが⁹⁾、ロペラミドは強力な止痢作用があるため、日本では乳酸菌製剤やベルベリンなど比較的マイルドな薬剤を使用すべきとの意見も多い。なお、脱水症状が強い場合や血便や高熱を伴う下痢の場合は、早めに現地の病院を受診するように指導する。

2. デング熱およびマラリア

デング熱やマラリアの流行地域に滞在する者には、蚊の吸血を防ぐための対策を指導する⁷⁾。デング熱を媒介するネッタイシマ蚊は昼間吸血性、マラリアを媒介するハマダラ蚊は夜間吸血性であり、蚊の対策をとる時間帯はそれぞれの流行状況に応じて調整する。具体的な蚊の対策として、外出時は長袖、長ズボンを着用し、皮膚の露出を抑えることが大切である。その上で皮膚に昆虫忌避剤を塗布する。

昆虫忌避剤で有効性が証明されている成分には、DEET (N,N-diethyl-meta-toluamide)、ピカル Dein、ユーカリオイルなどがある。このうち DEET は最も有効な成分とされているが、この濃度の高い

製剤を用いると持続時間が長くなる。たとえば 10% の製剤なら約 1~2 時間で、これが 20% なら 4 時間近くになる。日本では 10% 前後の製剤しか販売されていないが、海外では最大 50% の製剤まで入手できる。小児については生後 2 ヶ月以上から使用可能で、30% 未満の製剤を使用することがのぞましい⁸⁾。なお、日焼け止めと併用する場合は、まず日焼け止めに皮膚に塗布し、その上に昆虫忌避剤を塗布するように指導する。

屋内への蚊の侵入を防ぐためには、殺虫剤や蚊取り線香を用いる。マラリアの流行地域で寝床に蚊が侵入しやすい環境では、蚊帳を張ることも有効である。流行地域では殺虫剤で処理した蚊帳が販売されており、高い防御効果が実証されている。

マラリアの感染リスクが高い地域（赤道付近のアフリカなど）への渡航者には、抗マラリア薬の予防内服が推奨されている (Table 2)⁹⁾。日本ではメファキン®とマラロン®が予防薬として承認されているが、メファキン®は眩暈や平衡感覚障害などの副作用をおこすことがあり注意を要する。

渡航者に推奨する予防接種

海外渡航者にリスクのある感染症の多くはワクチン接種で予防することができる。このような海外渡航者向けのワクチンをトラベラーズワクチンと呼んでいる¹⁰⁾。

1. ワクチンの選択

トラベラーズワクチンの選択にあたっては、頻度が高く、重症度も高い感染症のワクチンから優先的に接種するという方法がとられる。具体的には、渡航者の年齢、滞在地域、滞在期間、滞在先でのライフスタイルなどを参考にして、候補となるワクチンを選択する (Table 3)¹¹⁾。とくに、滞在予定地域でど

Table 3 Vaccines recommended for Japanese adults traveling abroad*

Vaccine	Visit duration**		Areas for which vaccination is recommended	Travelers for whom vaccination is strongly recommended	Number of immunizations (common schedule)	Special instructions
	Short	Long				
Hepatitis A	○	○	Developing countries	Visitors to areas with poor sanitation	3 (Day 0, 14 to 28, Month 6 to 12)	Foreign-made vaccines are given twice.
Typhoid fever*** (polysaccharide vaccine)	△	○	Developing countries	Visitors to South Asia	1	Live attenuated vaccines are given 3 or 4 times.
Yellow fever	△	○	Tropical Africa South America	Visitors to countries that require a certificate of vaccination for entry	1	
Tetanus	△	○	Entire world	Visitors who are at risk of suffering traumatic injury	3 (Day 0, 28, Month 6 to 12)	Administer once to those who have received basic immunization.
Hepatitis B		○	Developing countries	Visitors who will be working as medical practitioners	3 (Day 0, 28, Month 6 to 12)	
Rabies	△	○	Developing countries	Visitors to areas where post-exposure prophylaxis is not readily available	3 (Day 0, 28, Month 6 to 12)	Foreign-made vaccines are given on days 0, 7, and 21 to 28.
Japanese encephalitis		△	Asia	Visitors to rural areas	3 (Day 0, 7 to 28, Month 6 to 12)	Adults are vaccinated once or twice.
Meningococcal meningitis		△	West Africa	Visitors intending to stay during the dry season	1	

*○: recommended; △: recommended depending on circumstances.

**Short: less than 1 month; Long: more than 1 month.

***Not approved in Japan.

(Adapted from reference 11)

んな感染症が流行しているかは重要な選択基準になる。こうした情報は厚生労働省検疫所のホームページ (<http://www.forth.go.jp/>) などから入手することができる。滞在期間は短期と長期に分けるが、短期とは1ヵ月未満の滞在で、それ以上は長期とする。短期の海外渡航を年間何回も繰り返すケースは、長期滞在同様に扱う。

2. 各トラベラーズワクチンの概要

トラベラーズワクチンの中で使用頻度の高いものを以下に紹介する。

1) A型肝炎ワクチン

A型肝炎は海外渡航者にとってリスクの高い感染症であり、途上国への渡航者には滞在期間にかかわらず接種を推奨している。日本で販売されているA型肝炎ワクチンは有効性が高く、2回接種後にほぼ100%が抗体陽性になるが、効果を持続させるためには6ヵ月～1年後に3回目の接種を行う必要がある。なお70歳以上の高齢者は既に抗体を保有している者が多い。

2) 黄熱ワクチン

黄熱は蚊が媒介する感染症で、熱帯アフリカや南米で流行している。渡航者が罹患した場合の致死率は50%近くに達するため、流行地域に渡航する場合は、短期間の滞在であっても黄熱ワクチンの接種を推奨している。また、流行国の中には入国時に黄熱ワクチンの接種証明書の提出を要求する国もある。黄熱ワクチンは弱毒生ワクチンで、1回接種すれば10年以上にわたり効果が持続する。なお、黄熱ワクチンの接種が受けられる施設は、検疫所およびその関連施設に限られている。

3) 破傷風トキソイド

海外では医療機関へのアクセスが悪く、外傷を負った後の処置が遅れるため、破傷風に罹患するリスクが高くなる。このため、途上国だけでなく先進国でも、長期滞在者には破傷風トキソイドの接種を推奨している。また短期滞在であっても、野外活動などで外傷を負いやすい環境にある者は接種の対象になる。破傷風トキソイドは合計3回の接種が必要であるが、小児期に基礎免疫を終了している者につ

Table 4 Infectious diseases to be suspected in travelers after return from developing countries

Symptom	Common latent period	Infectious disease	Main laboratory examination
Fever	<1 week	Dengue fever	Detection of virus antigen in blood samples
		Influenza	Detection of virus antigen in pharyngeal samples
	>1 week	Malaria	Blood smear
	Typhoid fever	Blood culture	
	Viral hepatitis	Detection of virus antibody in blood samples	
Diarrhea	<1 week	Bacterial colitis	Fecal culture
	>1 week	Viral colitis	Detection of virus antigen in fecal samples
		Parasitic colitis	Detection of parasitic ova in fecal samples

いては、1回の追加接種のみで有効である。

4) B型肝炎ワクチン

アジア、アフリカ、南米にはB型肝炎のキャリア率が高い国が多く、性行為だけでなく医療行為による感染リスクが高くなる。こうした国に長期滞在する者にはB型肝炎ワクチンの接種を推奨している。

5) 狂犬病ワクチン

狂犬病の患者は、途上国を中心に発生しており、その数は年間4万人前後と推定されている。この疾患は発症すると致死率が100%に達するため、ワクチン接種による予防がとくに重要である。狂犬病ワクチンの接種方法には暴露（咬傷）前接種と暴露後接種があり、前者を受けておけば、暴露後の接種回数を軽減できる。出国前の暴露前接種は、流行地域で動物に接触する機会のある渡航者に推奨している。とくに、暴露後接種を速やかに受けられない場所に滞在する場合は、出国前の接種を強く推奨する。

6) 腸チフスワクチン

日本では毎年50例前後の腸チフスの輸入患者が報告されており、その大多数は南アジアでの感染例である。こうした状況から、南アジアに滞在する渡航者にはワクチンの接種を強く推奨している。腸チフスワクチンには注射用多糖体抗原ワクチンと経口生ワクチンがあり、いずれも有効性は70%前後で、効果は3年間持続する。ただし、日本では未承認ワクチンであるため、医師が個人輸入している医療機関でのみ接種を受けることができる。

3. 接種スケジュール

海外渡航者は出国までの期間が迫っており、接種終了までに時間的な制約がある。このため、トラベラーズワクチンの接種にあたっては、それを短期間で終了するスケジュールを組まなければならない。不活化ワクチンの多くは最終的に3回の接種が必要であるが、出国前には一定の効果がみられる2回目

(通常は3~4週間後)までを終了する。また、出国まであまり時間がないケースでは同時接種を行うことがある。同時接種によりワクチンの効果が減弱したり、副反応が相乗的に増加することはないとされている。

ワクチンを一度接種すると、次のワクチンを接種するまで一定の間隔を空けなければならない。不活化ワクチンの場合は1週間、黄熱などの生ワクチンでは1ヵ月間は次のワクチンを接種することができなくなる。

4. 小児への接種

小児へのトラベラーズワクチンの接種は、成人の方法に準拠して行う。ただし、小児の場合は定期接種を優先的にを行い、それが終了してからトラベラーズワクチンを接種するのが原則である。このため、小児が海外渡航をする場合は、定期接種がある程度終了する3歳以降が望ましいとされている。

親の海外赴任などに小児を帯同するケースでは、滞在国内で定期接種を続けることが多い。各国の定期接種の情報は日本小児科医会国際部のホームページ(<http://www.jpaiic.net/>)で検索することができる。また、海外で定期接種を続けるためには、今までの接種記録を英訳して持参させることが必要である。

帰国後の対策

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、診療にあたる必要がある(Table 4)。検査は一般的な血算、肝機能検査、炎症反応などとともに、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があるため、可能性のある場合は早急に専門医療機関に相談することをお奨めする。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。

トラベルメディスンとしての対応

以上、海外渡航者の感染症対策を解説してきたが、感染症だけでなく海外渡航者の健康問題を総合的に扱う医学領域としてトラベルメディスンという分野がある¹²⁾。日本語では渡航医学あるいは旅行医学と訳されている。

欧米諸国では1980年代からこの医学が広く普及しており、各地にトラベルクリニックと呼ばれる専門医療機関が設置されている。このクリニックでは、渡航者に健康指導やワクチン接種などを提供するとともに、帰国後に症状のある患者の診療も行っている。日本でも、2000年代になりトラベルメディスンの必要性が認識され、最近ではトラベルクリニックの設置が加速しているが、その診療内容として、海外渡航者の感染症対策は最も主要なテーマである。今後、グローバル化が進むとともに、この医学の必要性はますます高まっていくものと考えられる。

開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) Steffen R, Rickenbach M, Wilhelm U et al: Health problems after travel to developing countries. *J Infect Dis* **156**: 84-91, 1987
- 2) Steffen R, Amitirigala I, Mutsch M et al: Health risks among travelers—Need for regular updates. *J Travel Med* **15**: 145-146, 2008
- 3) 濱田篤郎：海外旅行者の下痢への対応. *日医師会誌* **139** : 1057-1060, 2010
- 4) **Government of Western Australia Department of Health**: HIV risk to Bali tattoo. HP of Government of Western Australia Department of Health (2011) http://www.health.wa.gov.au/press/view_press.cfm?id=1104
- 5) 国立感染症研究所：狂犬病 2006年現在. *IASR* **28** : 61-62, 2007 <http://idsc.nih.gov.jp/iasr/28/325/tpc325-j.html>
- 6) **World Health Organization**: Cholera vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* **85**: 117-128, 2010
- 7) 梅村聖子, 濱田篤郎：蚊に媒介される感染症とその対策. *小児看護* **38** : 839-843, 2015
- 8) Zielinski-Gutierrez E, Wirtz RA, Nasci RS et al: Protection against mosquitoes, ticks and other insects and arthropods. *In CDC Health Information for International Travel 2012*, pp 86-89, Oxford University Press, New York (2012)
- 9) 佐藤昭裕, 濱田篤郎：原虫症マラリア. *日医師会誌* **143** (特別号) : 405-409, 2014
- 10) 濱田篤郎：渡航者用ワクチン. *BIO Clinica* **28** : 348-353, 2013
- 11) Hamada A, Fukushima S: Present situation and challenges of vaccinations for overseas travelers from Japan. *J Infect Chemother* **21**: 405-409, 2015
- 12) 濱田篤郎：トラベルメディスンのススメ. *新薬と臨* **64** : 784-788, 2015