

病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html

約70年ぶりに確認された国内感染デング熱の第1例3, 代々木公園を中心とした都内のデング熱国内感染事例5, 当院を受診したデング熱国内症例6, デング熱輸出症例7, デング熱の実験室診断とその留意点8, デングウイルス感染症における検体採取時期: 長野県9, 平常時およびデング熱流行時における蚊の対策10, デングワクチン開発の現状と課題12, デング熱の海外流行状況14, 感染症発生動向調査におけるチクングニア熱報告, 2011~2014年15, チクングニア熱の海外流行状況16, 感染症法の一部を改正する法律の概要17

Vol.36 No. 3 (No.421)

2015年3月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03 (5285) 1111

(禁、無断転載)

本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された: 保健所, 地方衛生研究所, 厚生労働省食品安全部, 検疫所。

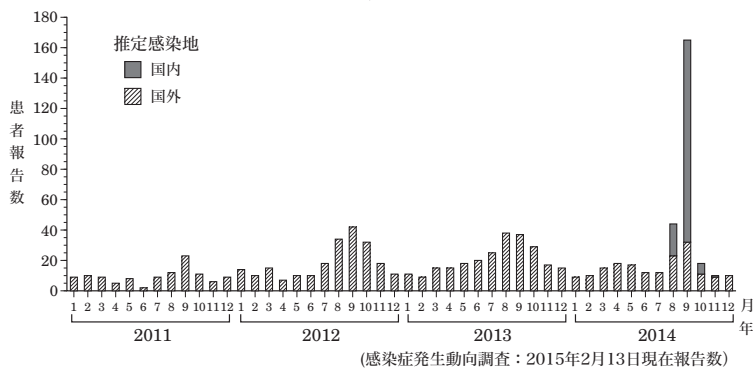
〈特集〉 デング熱・デング出血熱 2011~2014年

デングウイルスは、フラビウイルス科に分類され、1~4型の4つの血清型がある。デングウイルスは、ネッタイシマカ (*Aedes aegypti*) やヒトスジシマカ (*Aedes albopictus*) の刺咬により人→蚊→人→蚊の感染環において自然界に存在する。ネッタイシマカは都市部に多く生息し、ヒトスジシマカは都市部と郊外の両方に生息する。日本では、ヒトスジシマカは国内の広範な地域に生息している。人は感染蚊の刺咬後、通常3~7日程度の潜伏期を経て発熱、発疹、疼痛(関節痛)を3主徴とするデング熱を発症する(本号3, 6&9ページ; IASR 35: 241-242, 2014)。デング熱は熱帯・亜熱帯地域で流行している(本号14ページ)。特異的な治療法や実用化されたワクチンはなく(本号12ページ)、輸液や解熱鎮痛薬などで対処する。稀に一部のデング熱患者が、出血、ショック症状を呈し、死に至る危険性もある。適切な治療により致命率を減少させることができる。

感染症発生動向調査: 感染症法に基づく感染症発生動向調査では、デング熱は全数把握の4類感染症として診断後直ちに届け出ることが医師に義務付けられている(デング熱・デング出血熱の届出基準は <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-19.html> 参照)。

デング熱(デング出血熱を含む)の報告数は、2007~2009年には年間89~105例であったが、2010年、2012年と2013年は200例以上であった(図1, 表1)(2004~2010年の状況はIASR 32: 159-160, 2011参照)。2014

図1. デング熱・デング出血熱患者発生状況, 2011年1月~2014年12月



年には約70年ぶりに162例の国内感染例が報告された(本号3, 5&6ページ), 国外感染例(以下輸入例)の179例を含めると計341例が報告された(表1および <http://www.nih.go.jp/niid/ja/dengue-m/dengue-iasrs/5410-pr4211.html> 参照)。近年デングウイルス1型が最も多く検出されている(表2)。2014年に国内で流行した血清型も1型であった(本号3, 5, 6&8ページ)。

患者発生の季節性: 例年8~9月に患者の増加が認められる(IASR 32: 159-160, 2011参照)(図1)。このことは、渡航先のその時期におけるデング熱の流行状況と旅行者数の二つの因子が影響していると考えられる。2014年の国内感染例も162例中133例(82%)が9月に診断されている(図1)。

推定感染地: 2011~2014年に診断された輸入例の渡航先は、少なくとも37カ国/地域であった(本号3ページ表3)。2011~2013年に報告された輸入例583例のうち554例(95%)の渡航先は、アジア地域、特に東南ア

表1. デング熱の届出報告数, 2011~2014年

診断年	デング熱	デング出血熱	報告数
2011	109	4	113
2012	208	13	221
2013	237	11	249*
2014	332	9	341
合計	886	37	924
(再掲)2014 国外感染	171	8	179
国内感染	161	1	162

*無症状病原体保有者1例を含む
(感染症発生動向調査: 2015年2月13日現在)

表2. デング熱・デング出血熱症例から検出されたデングウイルス血清型, 2011~2014年

診断年	デングウイルス血清型					報告数
	1型	2型	3型	4型	不明	
2011	21	15	7	1	70	113*
2012	48	25	14	4	131	221*
2013	54	22	24	5	144	249
2014	111	21	14	7	188	341
合計	234	83	59	17	533	924
(再掲)2014 国外感染	34	21	14	7	103	179
国内感染	77	-	-	-	85	162

*2011年(1例)と2012年(1例)に、1型と3型が重複して検出された症例を含む
(感染症発生動向調査: 2015年2月13日現在)

(特集つづき)

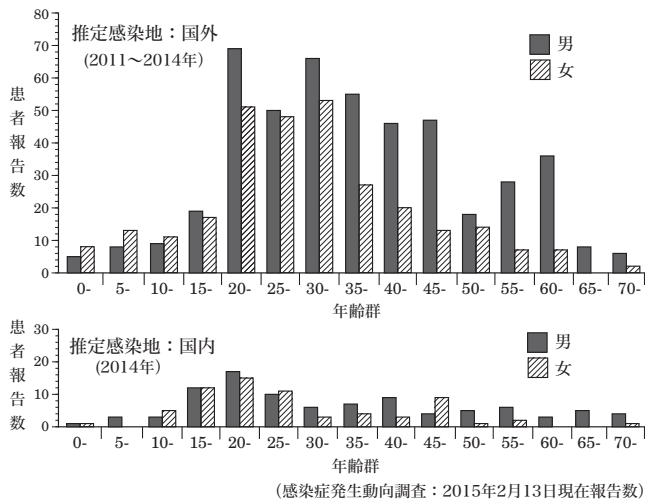
ジアであった。例年、インドネシア、フィリピン、タイ、インド、カンボジア、マレーシアなどへ渡航して感染した輸入例が多く、これは渡航先でのデング熱流行状況(本号14ページ)と日本からの渡航者数の多さを反映していると思われる。その他に、中南米、オセアニア、アフリカで感染したと推定された輸入例も報告された。2014年の輸入例179例中165例(92%)の推定感染地はアジア地域であった。2014年に日本で発生したデング熱流行では162例の国内感染例が報告されたが、159例(98%)の推定感染地は東京都であった(本号3&5ページ; <http://www.nih.go.jp/niid/ja/dengue-m/dengue-iasrs/5410-pr4211.html> 参照)。

性別と年齢: 2011~2014年に報告された輸入例762例の性別は、男471例(62%)、女291例(38%)であり、年齢は20代が218例(29%)、30代201例(26%)、40代126例(17%)であった(図2)。2014年の国内感染例の性別も、162例中95例(59%)が男性であり、男性患者が多かった。国内感染例の年齢は4~77歳(中央値27歳)であり、幅広い年齢層で国内感染が認められた(図2)。

デング出血熱: 近年、報告されている輸入例(デング熱・デング出血熱症例)の約5%がデング出血熱を発症していた[2011年4/113(4%)、2012年13/221(6%)、2013年11/249(4%)、2014年8/179(4%)](前ページ表1)。2011~2014年に報告されたデング出血熱症例37例の年齢は3~64歳(中央値32歳)で、この期間に報告された全輸入例(デング熱・デング出血熱症例)に占めるデング出血熱の割合には、男女差はなかった[男23/471(5%)、女13/291(4%)]。2014年の国内流行では、162例の国内感染例のうち、デング出血熱を発症した患者は1例(1%)であった。2011~2014年においては死亡例の報告はなかった。

実験室診断: ウイルス分離検査、RT-PCRによる遺伝子検査、血清学的検査(IgM抗体検出、中和抗体検出など)のデング熱実験室診断は、地方衛生研究所(地衛研)、国立感染症研究所において実施可能である(本号8ページ)。検査法の改正により2003年11月にデング熱が検疫感染症に加えられ、検疫所では流行地域からの入国者を対象に健康相談および必要に応じて検査がなされている(IASR 35: 112-114, 2014)。2013年4月に感染症発生動向調査の届出基準におけるデング熱診断方法に非構造タンパクNS1抗原検出法が追加され(平成25年3月7日健感発0307第2号厚生労働省

図2. デング熱・デング出血熱患者の性別年齢分布, 2011~2014年



健康局結核感染症課長通知)、その迅速診断検査キットが2014年のデング熱国内流行時に地衛研等に配布された(本号8&9ページ)。2013年以降では、RT-PCRによる遺伝子検出、IgM抗体検出、非構造タンパクNS1抗原検出により実験室診断される例が大半である(表4)。

わが国での対策: デングウイルス媒介蚊のひとつであるヒトスジシマカが日本国内に生息すること(本号10ページ)、また、海外の流行地で感染した者が入国する例が増加傾向にあることから、国内で蚊と人の間で感染環が成立し、これからも国内でデング熱が発生・流行する可能性がある。2014年の国内流行時には日本でデングウイルスに感染し、帰国先でデング熱を発症したいわゆる輸出例も報告されている(本号7ページ)。国際化が進み人の移動が盛んになっていることから、デング熱流行の予防と対策は非流行国である日本においても重要である。

蚊媒介感染症のまん延防止等のために、厚生労働省は「蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針」を2015年4月中に告示する予定である。本指針においては、デング熱とチクングニア熱(本号15&16ページ)対策の重要な軸として、平時から感染症を媒介する蚊の対策を行うこと、国内において蚊媒介感染症例の発生を迅速に把握すること、発生時に的確な媒介蚊の対策を行うこと、患者に適切な医療を提供することが挙げられている。デング熱の発生・流行の対策には、医療関係者、行政関係者、国民が協力してその予防に取り組んでいくことが求められる。

表4. デング熱・デング出血熱症例の検査診断法*, 2011~2014年

診断年	病原体検出			抗体検出			報告数*
	分離	PCR法	NS1 **	IgM	HI抗体	中和抗体	
2011	3	57	-	57	-	1	113
2012	15	125	-	115	2	2	221
2013	14	129	78	106	2	-	249
2014	12	188	210	127	1	1	341
合計	44	499	288	405	5	4	924
(再掲)2014	10	92	89	64	1	1	179
国外感染							
国内感染	2	96	121	63	-	-	162

*複数の検査診断法による重複を含む **NS1:ウイルスの非構造タンパク抗原の検出 (感染症発生動向調査: 2015年2月13日現在)

<特集関連情報>

約70年ぶりに確認された国内感染デング熱の第1例に関する報告

デング熱は蚊が媒介するデングウイルスの急性感染症で、アジア、中南米等の熱帯・亜熱帯地域で広く流行している¹⁾。近年、日本国内では、海外の流行地で感染した輸入症例が年間200例前後報告されてきたが、国内での感染は、1940年代前半に東南アジア地域の戦地から持ち帰られたデングウイルスが西日本で大規模な流行を起こして以来、報告がなかった²⁾。

2014年8月26日、東京都内で感染したと考えられるデング熱症例が確認され³⁾、その後2カ月余りで160名に及ぶ国内感染例が報告される端緒となった⁴⁾。本稿は、約70年ぶりに確認された国内感染デング熱の第1例に関する報告である。

症例は都内の学校に通う18歳女性。既往歴に特記事項なし。2014年8月20日(第1病日)夕刻に突然の高熱と全身の痛みで体動困難となり、救急車でさいたま市立病院の救急外来を受診した。来院時、意識JCS I-1、体温39.9℃、血圧115/68 mmHg、脈拍数100/分、呼吸数18/分。身体所見では顔面紅潮、両下肢に多数の虫刺され痕、四肢大関節に強い圧痛を認めた他には特記事項なし。血液検査では明らかな異常を認めず(次ページ図)。入院後、まずは伝染性単核球症、伝染性紅斑等のウイルス感染症、SLE等の自己免疫疾患を疑って検査を進めたが、EBV VCA-IgM(-)、CMV-IgM(-)、HIV(-)、ヒトパルボウイルスB19-IgM(-)、抗核抗体(-)との結果で診断には至らなかった。

た。8月22日(第3病日)には嘔吐と下痢が出現し、その後も39℃を超える高熱が持続した。8月25日(第6病日)の頭頸胸腹骨盤部CTでは特記所見なく、同日の血液検査では白血球・血小板の減少を認め、CRPは1.59 mg/dlと軽度の増加を示した(次ページ図)。症状や検査値の経過から重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の可能性も考えたが、発症前1カ月以内には国内・国外とも旅行歴がなく、マダニの刺咬を思わせる経過や皮膚病変も確認されなかった。一方、発症直前には都内の代々木公園で頻繁に蚊に刺されていたエピソードがあり、海外渡航歴はなかったものの、デング熱の可能性を疑った。当院では以前よりデング熱輸入症例を経験していたことからデング熱迅速検査キットDENGUE NS1 Ag STRIP (Bio-Rad社)とDengue Duo Cassette (Panbio社)を用意(保険適用外)しており、8月25日(第6病日)に検査を行ったところ、前者でNS1抗原(+)、後者でIgM(+)-IgG(-)の結果が得られた。デング熱の可能性が高まり、患者・家族に説明したところ、入院前に代々木公園で活動をとともにしていた級友2名が同時期から同様の症状を呈していることも明らかとなった。このような経過から、さいたま市保健所へデング熱発生届を提出するとともに、代々木公園を感染地とするデング熱の症例が複数発生している可能性が懸念される旨、報告を行った。8月26日(第7病日)には国立感染症研究所(感染研)で確認検査が行われ、第1、第4、第7病日の血清からリアルタイムPCR(TaqMan法)でデングウイルス1型遺伝子が検出された。また、臨床経過において、ヘマトクリット値の増加が認められないことからデング熱

(特集つづき)

表3. デング熱・デング出血熱症例の推定感染地, 2011~2014年

Table 3. Suspected place of infection of imported dengue and dengue hemorrhagic fever cases, 2011-2014

推定感染地 Suspected place	報告数 No. of cases	推定感染地 Suspected place	報告数 No. of cases
国内 Autochthonous	162	中南米・カリブ Central and South America/ Caribbean	5
国外(輸入例) Imported	762	ブラジル Brazil	3
アジア Asia	180	ジャマイカ Jamaica	2
インドネシア Indonesia	180	ハイチ Haiti	1
フィリピン The Philippines	157	パラグアイ Paraguay	1
タイ Thailand	107	ベリーズ Belize	1
インド India	66	ペルー Peru	1
マレーシア Malaysia	43	メキシコ Mexico	1
カンボジア Cambodia	33	中東・アフリカ Middle East/ Africa	3
スリランカ Sri Lanka	19	タンザニア Tanzania	2
ミャンマー Myanmar	14	サウジアラビア Saudi Arabia	2
ベトナム Vietnam	12	パキスタン Pakistan	1
バングラデシュ Bangladesh	10	ウガンダ Uganda	1
シンガポール Singapore	9	ケニア Kenya	1
ラオス Laos	7	ジブチ Djibouti	1
モルディブ Maldives	6	マダガスカル Madagascar	1
東ティモール East Timor	2	ルワンダ Rwanda	1
中国 China	1	その他(2カ国以上訪問) Others (2 or more locations visited)	59
オセアニア Oceania	4	総数 Total	924
フィジー Fiji	4	(感染症発生動向調査: 2015年2月13日現在)	
グアム Guam	2	(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of February 13, 2015)	
オーストラリア Australia	1		
タヒチ Tahiti	1		
ツバル Tuvalu	1		
ニューカレドニア New Caledonia	1		
マーシャル諸島 Marshall Islands	1		

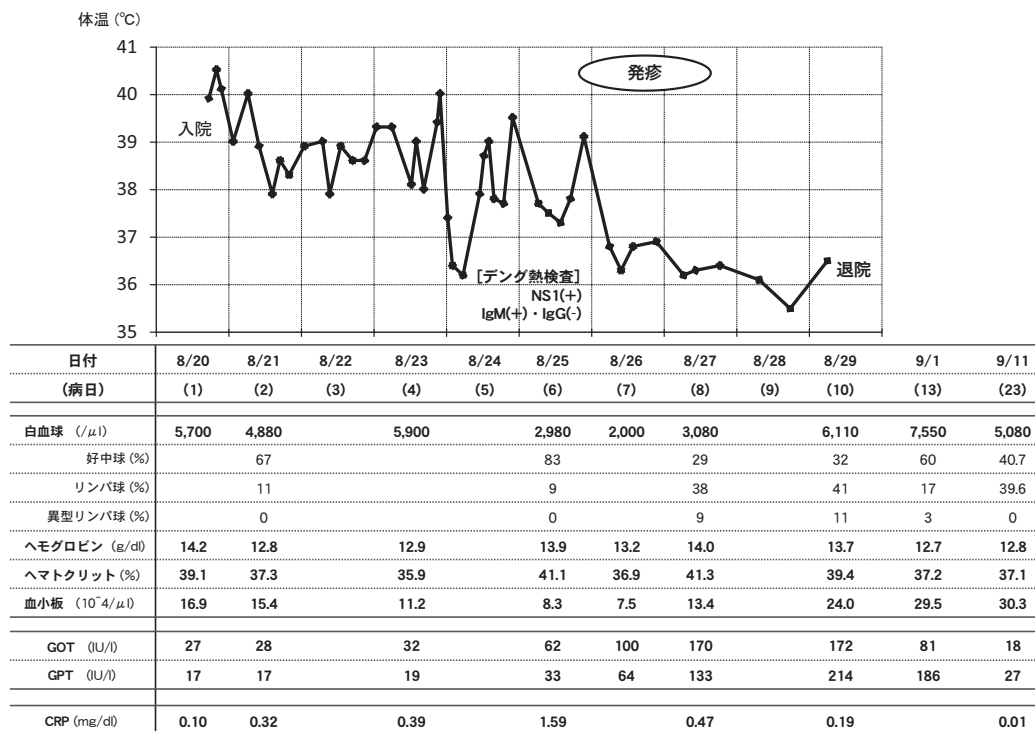


図. 症例の経過

と診断し⁵⁾, 翌27日に厚生労働省から約70年ぶりの国内感染デング熱症例として公表された³⁾. 本症例は8月26日(第7病日)以降, 解熱傾向を示し, 回復期には全身性の発疹と肝機能障害も認められ(図), デング熱に合致する臨床経過であった. 前述の級友2名も他の医療機関でデング熱と診断され, 8月28日に公表されている⁶⁾.

デング熱では発熱, 頭痛, 筋肉痛など非特異的な症状の頻度が高く, 流行地での蚊の刺咬歴がなければ診断は困難となる. 本症例をデング熱と診断する上でまず参考になったのは2014年1月にドイツから提供された情報で, 2013年8月に日本を周遊したドイツ人が帰国直後にデング熱を発症し, 日本国内での感染が疑われるとの内容であった⁷⁾. デング熱を媒介するヒトスジシマカが国内に広く生息していることは既に周知されており²⁾, 輸入症例を発端とする国内感染例の出現は想定範囲内であったが, ドイツ人症例の報告により日本国内でのデング熱感染が現実味を増していた. 次に, 本症例が蚊に刺された“場所”と“頻度”が診断への手がかりとなった. デング熱は都市部で流行しやすいが¹⁾, 本症例の感染地となった代々木公園はまさに都会の中心にあった. また, 夏に首都圏で蚊に刺されても数カ所程度では病歴として気に留められる可能性は低く, デング熱の診断に結びつけることは困難だったと思われる. 実際, 当院でも海外渡航歴のない症例でデング熱を疑った経験は今回が初めてであり, 本症例では一見して分かるほど多数の蚊に刺されていたことが「デング熱」という疾患の想起につながった. さらに, 過去にデング熱輸入症例の診療経験が

あったことも本症例の診断の助けとなった. 一般に診たことのない疾患を鑑別診断に挙げることは難しい. 当院では過去4年間に6例のデング熱診療歴があり, 少数ながら, その経験が生かされた. 最初の3症例では感染研に検査を依頼していたが, その後, 院内に迅速検査キットを導入し, 本症例でも有熱期間中の診断に役立てることができた.

来年以降もデング熱が国内発生する可能性は十分考えられる. ヒトスジシマカの活動期に突然の高熱を主訴とする患者を診た場合, 感染巣が不明であれば末梢血の血球算定検査等をフォローし, 白血球・血小板の減少を認めれば, 海外渡航歴がなく蚊の刺咬歴が明らかでないケースでもデング熱を疑ってみる必要がある. 本症例のように重症感があり, デング熱の診断がつかない場合には, 熱源検索目的のCT検査や血球減少に対する骨髓検査など, 本来は必要性の乏しい検査が行われる可能性もある. 一症例の診療に限らず, 公衆衛生的な観点からも一般医療機関で早期に適切な診断を行えることが望ましく, 今後デング熱検査がより身近な存在となることを期待する.

参考文献

- 1) World Health Organization: Dengue and severe dengue, WHO Fact sheet N°117
- 2) 国立感染症研究所ウイルス第一部第2室: デングウイルス感染症情報
http://www0.nih.go.jp/vir1/NVL/dengue.htm
- 3) 厚生労働省結核感染症課: デング熱の国内感染症例について(第一報), 2014年8月27日
- 4) 厚生労働省結核感染症課: デング熱の国内感染症

例について (第三十八報), 2014年10月31日

- 5) デング熱診療ガイドライン (第1版), 2014年9月16日

<http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10906000-Kenkoukyoku-Kekkakukansenshouka/0000057969.pdf>

- 6) 厚生労働省結核感染症課: デング熱の国内感染事例について (第二報), 2014年8月28日

- 7) Schmidt-Chanasit J, *et al.*, Euro Surveill. 2014; 19 (3): pii=20681, Available online:

<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20681>

さいたま市立病院

三浦邦治 川田真幹 柿本年春 渡辺卓郎
廣瀬立夫 小山卓史

国立感染症研究所ウイルス第一部第2室

高崎智彦 モイ・メンリン 中山絵里
田島 茂

< 特集関連情報 >

代々木公園を中心とした都内のデング熱国内感染事例発生について

2014 (平成26) 年8月に, 海外渡航歴がなく都内の公園等で蚊に刺された方からデング熱患者が発生し, 最終的に都内で108人の患者が報告されるに至った。この概要について, 平成26年12月24日に発表した「東京都蚊媒介感染症対策会議報告書」の内容を中心に¹⁾, 報告する。

初発患者の発生

2014 (平成26) 年8月25日, 海外渡航歴のない埼玉県在住の10代女性について, さいたま市内の医療機関からさいたま市に対し, デング熱が疑われる患者発生の情報提供があり, 26日, 患者の検体を国立感染症研究所で検査したところ, デングウイルス遺伝子陽性の結果であった (本号3ページ参照)。

都は, 当該患者が都立代々木公園 (以下, 代々木公園とする) で学校の課外活動中に蚊に刺されたと話しているとの情報を受け, 26日夜から翌朝にかけて同公園内10カ所に蚊の捕集トラップを設置し, デングウイ

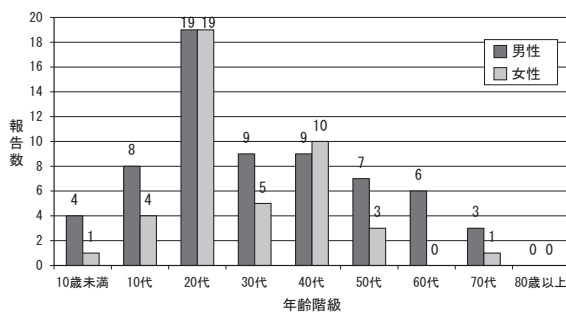


図1. 年代別・男女別都内患者報告数 (n=108)

ルスの保有状況を調査した。また, 都内の保健所と連携し, 同じ学校に通う学生について, 発症者がいないかどうか調査を行った結果, さらに2人 (都内在住1人, 埼玉県在住1人) がデング熱を発症していること, 3人の共通点として代々木公園渋谷門付近で蚊に刺されていたという情報を確認した。

代々木公園で緊急に行った蚊のウイルス保有調査の結果はすべて陰性であったものの, 3人とも海外渡航歴がなく, 代々木公園で蚊に刺された記憶があることから, 都は28日に, 代々木公園を推定感染地とするデング熱の国内感染患者の発生について報道発表を行った。

その後の患者発生状況

代々木公園を推定感染地とする報道発表以降, 代々木公園やその周辺に訪問歴のある患者の届出が相次ぎ, 都内のみならず, 夏休み等を利用して代々木公園を訪れていた他道府県等の患者の発生も報告された。その後さらに, 海外渡航歴がなく, 代々木公園やその周辺への訪問歴もない患者が報告され, 都内では, 新宿中央公園, 明治神宮外苑, 外濠公園, 上野恩賜公園などが感染地である可能性があると考えられた。患者の検査結果からは, いずれも代々木公園で感染した患者と同型のウイルスであることが確認され, 代々木公園以外にも媒介蚊の生息地が複数に広がっていることが推測された。

都内の医療機関から届出のあった患者の状況

都内医療機関から届出のあった患者の年齢は4歳~77歳, 中央値は28歳, 性別は男性60.2%, 女性39.8%であった (図1)。

発生届によると8月下旬~9月上旬が発症日のピークと推定された (図2)。

代々木公園周辺を推定感染地とする患者発生状況を見ると, 8月上旬を推定感染日とする患者が複数発生していた。代々木公園に訪問歴のある患者の約8割は, 代々木公園を推定感染地とする患者発生公表日 (8月28日) 以前に感染しており, 初発患者関連以外の患者発生が公表された9月1日以降は, それ以前と比べ感染者は減少していた。

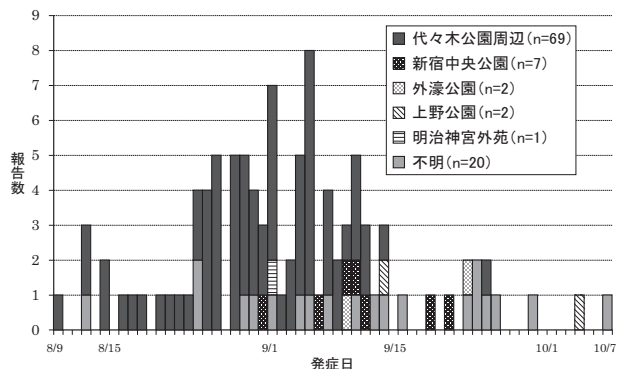


図2. デング熱の都内届出患者の発生状況 (発症日・感染地別) (n=101発症日不明7例を除く)

表. 代々木公園で実施された蚊の防除対策

成虫蚊対策	薬剤散布	8/28 9/5 9/12 9/18 9/26
	笹刈	8/29~8/31
	草刈	8/28~9/12 9/17~9/25 10/1~
幼虫対策	雨水マス清掃および池の水抜き	9/1~9/4
	噴水池清掃	9/8~9/12
	I G R 剤投入※	A 地区 9/5 9/16 B 地区 9/20
利用者周知	園内放送・個別対応	8/28~
	看板設置	9/1

※IGR (Insect Growth Regulator) 剤：昆虫成長制御剤
 (公園内地図は <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/36/421/graph/df42114.gif> 参照)

各保健所で実施された積極的疫学調査において、家族間、職場など明らかに繋がりが二次感染が起きたと考えられる事例は確認されなかった。

8月中旬には代々木公園以外の場所での感染が推定される患者が発生しており、媒介蚊が生息する場所が複数の箇所に広がっていたといえる。また9月以降、推定感染地不明の患者が増加しており、患者を介した二次感染も疑われたが、推定感染地を患者1人のみの蚊の刺咬歴や行動歴から判断するのは困難な場合が多く、関係保健所からの総合的な情報集約が重要と考えられた。

代々木公園における蚊の対策

最初の患者3人は、同じ学校に在学中であり、調査の結果、3人とも渋谷門付近で学校の課外活動中に蚊に刺された記憶があり、感染地と推定されたため、8月28日、公園管理者により渋谷門を中心とした半径75mの範囲に蚊の駆除のための薬剤散布が行われた。

代々木公園を推定感染地とする患者発生公表の翌日には、さらに代々木公園への訪問歴のある患者報告が複数あったが、患者の行動歴などの情報からは、感染した可能性の高い場所の推定ができないことから、利用者への注意喚起とともに、蚊の発生を抑制するため、雨水マス清掃や池の水抜き等が実施された(表)。

都は、9月3日に公園内10カ所の蚊を採集し、デングウイルスの保有状況調査を行ったところ、4カ所からウイルスが確認されたことから、利用者の安全確保を期するため、公園北側A地区を9月4日~10月末まで閉鎖した(公園内地図は<http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/36/421/graph/df42114.gif> 参照)。

以後、蚊のウイルス保有調査地点を20カ所に拡大し、週1回調査を行った。最初にウイルスが確認された後の調査では、2回続けて陽性の結果であったが、その後の9月25日以降の調査では、ウイルスの保有は確認されなかった(図3)。

まとめ

今後益々グローバル化が進み、海外との人の往来が増える中、海外で流行する感染症が日本に持ち込まれることを避けることはできず、来年以降も蚊の発生シーズンにデング熱等の国内感染患者が発生する可能性は否定できない。

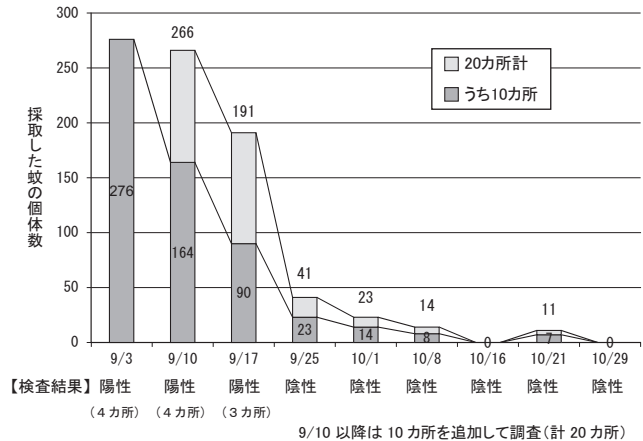


図3. 代々木公園の蚊のウイルス保有調査結果 (採集・検査した蚊(ヤブカ)の数)

2020年に東京オリンピック・パラリンピック競技大会が開催されるが、同大会は夏季に開催されることを考慮し、関係機関と都民が一体となって蚊の発生抑制を含めた総合的な対策に取り組むことにより、東京からデング熱をはじめとした蚊が媒介する感染症のリスクを減らしていくことが必要である。

参考文献

- 1) 東京都福祉保健局, 「東京都蚊媒介感染症対策会議報告書」, 2014
<http://www.metro.tokyo.jp/INET/KONDAN/2014/12/DATA/40oco101.pdf> (2014年2月5日アクセス可能)

東京都健康安全研究センター 関 なおみ

<特集関連情報>

当院を受診したデング熱の国内症例の概要

2014年8月26日に約70年ぶりに東京都内で感染したと考えられるデング熱症例が確認され¹⁾、その後2カ月余りで累計160名に及ぶ国内感染例が報告された²⁾。患者の多くは東京都渋谷区の代々木公園およびその周辺への訪問歴があり、実際に代々木公園において採集された蚊からデングウイルスが検出された。当院でも代々木公園および新宿中央公園周辺などの訪問後の発熱、およびウイルス検査が実施できないことを理由に近隣医療機関から紹介受診した患者が散見された。当科においてデング熱と診断した症例を提示する。

症例1: 47歳女性 最近1カ月以内の海外渡航歴なし

2014年8月18日、23日に犬の散歩で代々木公園を訪問した。蚊に刺された記憶はないが、24日より40°Cの発熱と頭痛を認め、25日に近医を受診した。対症療法にて経過観察されていたが改善を認めないため、29日に当院総合診療科を受診した。来院時体温39.6°C、体幹および下肢に点状紅斑を認めた。デング熱の国内発生が報じられた直後であったため、デング熱を積極的

に疑い、迅速診断キットの結果、NS1抗原陽性、IgM抗体陽性によりデング熱と診断し、同日入院となった。

来院時検査所見：WBC 1,600/ μ l, RBC 451万/ μ l, Hb 14.6g/dl, Ht 41.7%, Plt 27,000/ μ l, GOT 136 U/l, GPT 41 U/l, LDH 614 U/l, γ GTP 29 U/l, CRP 0.71mg/dl

入院時より、輸液による水分管理、発熱に対しアセトアミノフェンを使用した。国立感染症研究所の検査により1型デングウイルスを検出した。第8病日に解熱し第11病日に退院した。肝酵素の上昇を認めたため、外来でフォローアップを行った。

症例2：46歳男性 最近1カ月以内の海外渡航歴なし

代々木公園の傍らに在住しており、ほぼ毎日公園に散歩に行っていた。2014年8月31日より全身倦怠感、夜間になり38°C台の発熱が出現した。9月1日に39°C台となったため、近医を受診した。血液検査で血小板減少などの異常所見はなく、インフルエンザ迅速診断キットも陰性であった。その後も高熱が持続するため9月4日に当院総合診療科を受診した。来院時体温37.8°C、躯幹を中心とした紅斑様皮疹および筋肉痛を認めたが、他に症状および所見はなかった。迅速診断キットの結果、NS1抗原陽性でデング熱と診断した。

来院時検査所見：WBC 1,800/ μ l, RBC 506万/ μ l, Hb 15.4g/dl, Ht 44.7%, Plt 164,000/ μ l, GOT 25 U/l, GPT 28 U/l, LDH 192 U/l, γ GTP 93 U/l, CRP 0.22mg/dl

発熱なく全身状態良好なため、防蚊対策の徹底を指示して外来にて経過観察とし、第6病日に解熱した。肝機能の改善を認めるまで外来で経過観察とした。

症例3：24歳女性 最近1カ月以内の海外渡航歴なし

2014年8月22日に代々木公園の向かいの親戚の自宅屋上で蚊に刺された記憶があった。8月28日より40°C台の発熱が出現し、持続するため近医を受診したところ、夏かぜと診断され抗菌薬を処方された。その後9月2日頃まで高熱が持続し、下痢、嘔吐もみられたため、当院感染症科を受診した。来院時体温36.2°C、下肢を中心とした丘疹を認めた。迅速診断キットの結果、NS1抗原陰性、IgM抗体陽性、IgG抗体陰性よりデング熱と診断した。全身状態は良好なため外来にて経過観察とした。

来院時検査所見：WBC 2,500/ μ l, RBC 557万/ μ l, Hb 17.2g/dl, Ht 47.8%, Plt 52,000/ μ l, GOT 82 U/l, GPT 42 U/l, LDH 413 U/l, γ GTP 21 U/l, CRP 0.27mg/dl

今年も夏季になるとデング熱の国内発生が起こる可能性は考えられる。一般的にデング熱患者の検査所見は白血球減少と血小板減少が特徴的であるが、病初期にはみられないこともあり、特徴的な発疹も通常は有

熱後期から解熱期にみられる³⁾。特に感染対策上最も重要な時期は患者の血液中にウイルスが存在する病初期であるため、感染拡大を防ぐためにも早期に適切な診断を行えることが望ましく、迅速検査キットなどが一般医療機関でも使用できるような環境整備が急務である。

参考文献

- 1) 厚生労働省結核感染症課: デング熱の国内感染症例について (第一報), 2014年8月27日
- 2) 厚生労働省結核感染症課: デング熱の国内感染症例について (第三十八報), 2014年10月31日
- 3) Mizuno Y, *et al.*, Travel Med Infect Dis 10: 86-91, 2012

東京医科大学病院

感染症科

水野泰孝 小林勇人 福島慎二 中村 造
総合診療科 鈴木 亮 赤石 雄
渡航者医療センター 濱田篤郎

<特集関連情報>

デング熱輸出症例

2014年8月に東京代々木公園を中心に発生したデング熱の国内流行では、162例の国内症例が報告されている。この間に日本を訪れた3名の外国人旅行者が日本でデングウイルスに感染しており、本稿ではこの3例の輸出症例について報告された順に紹介する。

1例目は7～9月に代々木公園周辺の友人宅に滞在した33歳のイギリス人男性である。8月末に発熱(39.7°C)、頭痛、眼窩後痛、倦怠感、食欲減退等の症状が出現した¹⁾。発症3日目にイギリスに帰国し、その2日後(発症5日目)に散在性丘疹状発疹が胸部に出現した。その後、いったん症状は緩和したが、発熱、発疹等の症状が再発したため医療機関を受診した。咽喉の紅斑性腫脹および頸部リンパ節腫脹が観察され、血液検査では肝逸脱酵素(LDH, ALT, AST)の上昇が認められた。日本でのデング熱の流行および患者が8月末に代々木公園周辺で蚊に複数刺されていたというエピソードからデング熱が疑われ、実験室診断が実施された。ウイルス遺伝子およびデングウイルス特異的IgG抗体は陰性であったが、特異的IgM抗体が陽性であったことから、疫学的な情報を考慮して日本でデング熱に感染したと結論付けられた。

2例目は39歳のニューカレドニア人旅行者で、8月10日～20日まで東京都中野区の新中野駅周辺に滞在し、代々木公園への訪問歴があった。ニューカレドニアへ帰国した後、8月23日にデング熱を疑う症状が現れた。8月26日に実験室診断が実施され、RT-PCRによってデングウイルスのエンベロープ遺伝子の一部(約1,600bp)が検出された(O. O'connor, M. Dupont-

Rouzeyrol, personal communication)²⁾。エンベロープ遺伝子の1,168bpの遺伝子配列 (GenBank accession number: KP052849) が決定され、日本の国内流行株の遺伝子配列 (GenBank accession number: LC002828) と100%一致した。

3例目は51歳のオーストラリア人男性で、日本から帰国後、発熱 (39°C) と背部痛が出現した³⁾。血液検査ではリンパ球減少と肝逸脱酵素の上昇が確認された。代々木公園の訪問歴があり、デングウイルスの非構造タンパク (NS) 1抗原が陽性であったことから、日本でデングウイルスに感染したと結論付けられた。デングウイルス特異的IgMおよびIgG抗体は陰性であった。

2013年9月にはドイツ人旅行者が日本から帰国後3日目にデング熱を発症しており⁴⁾、2013年の夏にも日本でデング熱の小流行が発生していた可能性がある。2010年以降、日本ではほぼ毎年200例以上の輸入症例が報告されている⁵⁾。2015年以降も輸入症例を発端にデング熱が国内で流行する可能性がある。また、デング熱流行地域から毎年8万人以上の旅行者が日本を訪れており、自国でデングウイルスに感染した外国人旅行者が日本へ入国後にデング熱を発症した事例も報告されている。今や日本へのデングウイルスそのものの侵入を防ぐことは不可能である。デングウイルスの媒介蚊であるヒトスジシマカが活発に活動する夏季期間には、日本においてもデング熱流行のリスクがあることを認識しなくてはならない。

参考文献

- 1) Kojima G, Emerg Infect Dis 21 (1): 182-184, 2015
- 2) Dupont-Rouzeyrol M, Virol J, 2014 Mar 31; 11: 61
- 3) ProMED-mail, Dengue-Australia (02): (Melbourne) ex Japan (Tokyo). Archive number 20140913. 2771520, 2014
<http://www.promedmail.org/?archiveid=+20140913.2771520>, Accessed 17 November 2014
- 4) Schmidt-Chanasit J, *et al.*, Euro Surveill. 2014 Jan 23; 19 (3). pii: 20681
- 5) Takasaki T, Trop Med Health 39 (4 Suppl): 13-15, 2011

国立感染症研究所ウイルス第一部
中山絵里 高崎智彦

<特集関連情報>

デング熱の実験室診断とその留意点

デング熱は、典型的な症例では発熱・発疹・痛みが3主徴であるが、発疹の出ない症例もあり、鑑別疾患としてはチクングニア熱、マラリア、チフス、麻疹、風疹、レプトスピラ症、伝染性紅斑 (成人初発例)、発疹チフス、発疹熱、ウエストナイル熱、急性HIV感染症などと多い。したがって、実験室診断により確定する

必要がある。

実験室診断には、病原体診断と血清診断がある。病原体診断には、ウイルス遺伝子検査 (PCR法、リアルタイムPCR法)、非構造タンパクNS1抗原検出、ウイルス分離が用いられる。血清診断には、IgM捕捉ELISA法による抗デングウイルス特異的IgM抗体検出、中和抗体検査、IgG抗体ELISA法によるIgG抗体検出、HI (赤血球凝集阻止) 抗体検査がある。

デングウイルスの非構造タンパクの1つであるNS1 (non-structural protein 1) 抗原は、46kDのタンパクであり、デングウイルス感染哺乳類細胞質内、細胞膜表面に発現するとともに感染細胞から分泌されるウイルス抗原である。したがって、NS1抗原は患者血清中に検出できる。NS1抗原検査迅速診断イムノクロマトキットは、デングウイルス迅速診断キットの迅速および簡便性が最大のメリットであり、特異性もそれほど低くなく、早期診断にとって重要である¹⁾。

ウイルスは発病1~2日前から有熱期に血液中に存在するため、ウイルス遺伝子は解熱とともに検出されなくなる。ウイルス遺伝子は発病後約4日目以内であれば比較的容易に検出できるので、従来のPCR法でも十分検出できる。しかし、解熱傾向が始まると、高感度リアルタイムPCR法でしか検出できない場合がある。また、尿中にウイルス遺伝子を検出できる場合もあり、尿中ウイルス遺伝子は解熱後も検出できることが多く、補助的診断法として有用である²⁾。

ウイルス遺伝子の解析は、血中ウイルス量が十分でない場合は必ずしも配列情報を得られない場合がある。もちろんウイルス分離ができた場合は、分離ウイルスから遺伝子解析は可能である。昨年の代々木公園に端を発する流行の原因となったデングウイルスは、デングウイルス1型 (血清型) の遺伝子I型に分類される (GenBankアクセス番号; LC002828)。ウイルス遺伝子の塩基配列は、東京都内で感染したあるいはその可能性があった症例で遺伝子解析ができたウイルスは、その構造領域で100%塩基配列が一致していた。また、このウイルス株はウイルス血症期間が長い傾向があったが、ウイルス株によっては比較的短い場合もあり、ウイルス遺伝子解析のためには発病早期の有熱期の検体の確保が重要である。

一方、NS1抗原は解熱後も数日間検出できる場合が多い。ただし、ウイルス遺伝子検査と異なりNS1抗原検査ではウイルス型別は決定できない。一方、IgM抗体は解熱前から検出され出すことが多いため、PCR法とNS1抗原検査およびIgM抗体検査を組み合わせることで診断の精度は非常に高くなる。また、IgM抗体を捕捉する方法は感度の面で優れているが、リウマチ因子のような抗ヒトIgM-IgG抗体が血中に存在する患者の場合は、非特異反応を示すことがある³⁾。したがって、単一時点の検査結果でIgM抗体のみ陽性の

場合、その解釈には注意が必要である。(1)数カ月前の感染時のIgM抗体を検出している。特に発病日から発病後2日目の血清で陽性の場合はその可能性がある。(2)日本脳炎ウイルス感染との交差反応の可能性もある。(3)非特異反応である。これらの可能性を否定する意味でも、2ポイントの検体でIgM抗体の上昇を確認することが望ましく、ペア血清の条件を満たしていなくても2ポイント以上での検体確保は重要である。もちろん数カ月以内のデング熱流行地への渡航歴の確認も重要である。

これらの診断法のなかで、ウイルス型別を決定できる診断法としては、ウイルス遺伝子検査(型別逆転写PCR法)と中和抗体試験である。ただし、中和試験による型別の決定は回復期血清(発病後2~3週以後の血清)が望ましい⁴⁾。

特異性が100%である実験室診断法というもの存在しない。臨床経過や検体採取の病日も考慮して検査結果を解釈することが重要である。

参考文献

- 1) Moi Meng Ling, 高崎智彦, 感染症迅速診断キットの有用性と限界「デング熱」
- 2) Hirayama T, *et al.*, J Clin Microbiol 50 (6): 2047-2052, 2012
- 3) Takasaki T, *et al.*, J Virol Methods 102: 61-66, 2002
- 4) 田部井由紀子, 他, 臨床とウイルス 32 (1): 30-35, 2004

国立感染症研究所
ウイルス第一部 高崎智彦

<特集関連情報>

デングウイルス感染症における検査に供する検体の採取時期について — 長野県

2014(平成26)年10月、海外で感染したと推定されるデング熱患者において、医療機関で受診(入院)から経日的に採血された血液から、遺伝子(RT-PCR法)および特異タンパク(NS1)の検出について検討を行ったので報告する。

当該患者は、10月6日からマレーシアに滞在し、13日に帰国した女性(年齢46歳)で、滞在中の10月10日に現地にて蚊に刺されたと稟告しており、この際に感染したものと推定された。帰国後18日に発症し(潜伏期間8日)、19日I医療機関を受診した。I医療機関では突然の発熱(入院時:38.0°C)、白血球の減少(入院時:3,080/ μ l)や血小板の減少(入院時:87,000/ μ l)が入院後継続的に認められることからデングウイルス感染を疑い、管轄保健所を通じ当所に遺伝子検査および特異タンパクの検出を依頼した。

当所では発症3日目(20日)に採取された血液からRNAを抽出し、逆転写後RT-PCR法により遺伝子検査を実施し、デングウイルス特異PCR産物(490bp)を検出したため、ダイレクトシーケン法により塩基配列を決定し、遺伝子解析を実施したところ、デングウイルス1型と確認された。また、同時に実施した迅速診断キットで非構造タンパクNS1抗原が検出された。

当所ではさらに、医療機関に患者の入院後毎日採血された血液が保存されていたことから、それぞれの検

表. デングウイルス感染患者の経緯と検査結果

経過 (発症からの日数)	19日 (2日目)	20日 (3日目)	21日 (4日目)	22日 (5日目)	23日 (6日目)	24日 (7日目)	25日 (8日目)	26日 (9日目)	27日 (10日目)	28日 (11日目)	29日 (12日目)	30日 (13日目)	
平均体温(°C)	38.0	↑ 38.1	↑ 38.2	↑ 37.4	↑ 36.6	37.1	↑ 36.9	36.6	36.3	36.3	36.0	36.1	
白血球数(/ μ l)	3,080	↓ 1,270	↓ 7,180	3,290	↓ 2,621	↓ 3,090	↓ ND	ND	3,760	↓ ND	7,190	4,730	
血小板数(10^3 / μ l)	87	↓ 65	↓ 50	25	↓ 19	↓ 54	↓ ND	ND	191	ND	267	312	
白血球分画	NEUT(%)	71.1	↑ 60.7	88.0	↑ 82.6	↑ 55.7	50.3	ND	ND	47.8	ND	68.3	53.3
	LYMPH(%)	24.0	29.1	8.6	↓ 13.7	↓ 33.2	41.7	ND	ND	39.4	ND	25.6	37.6
	MONO(%)	4.9	10.2	↑ 3.2	↓ 3.4	↓ 8.8	4.5	ND	ND	10.4	↑ ND	4.5	7.2
	EOS(%)	0.0	↓ 0.0	↓ 0.1	↓ 0.3	↓ 1.9	3.2	ND	ND	2.1	ND	1.3	1.1
	BASO(%)	0.0	0.0	0.1	0.0	0.4	0.3	ND	ND	0.3	ND	0.3	0.8
肝機能	AST(IU/l)	29	38	↑ 62	↑ ND	146	↑ 111	↑ ND	ND	112	↑ ND	223	↑ 21
	ALP(IU/l)	25	23	37	ND	92	↑ 83	↑ ND	ND	119	↑ ND	257	↑ 49
	LDH(IU/l)	216	271	↑ 331	↑ ND	392	↑ 341	↑ ND	ND	383	↑ ND	418	↑ 231
	ALP(IU/l)	ND	115	ND	ND	148	175	ND	ND	198	ND	307	197
	γ GTP(IU/l)	26	25	ND	ND	102	↑ 125	↑ ND	ND	126	↑ ND	178	↑ 95
CRP	定性	+3	+1	±	ND	—	—	ND	ND	—	ND	—	
	定量(mg/dl)	3.00	↑ 0.94	↑ 0.34	↑ ND	0.18	0.11	ND	ND	0.07	ND	0.33	
症状(発疹等)	関節痛+	→				発赤疹出現(全身)	体幹+ 下肢+	体幹+ 四肢+	体幹+ 下肢+	下肢+ 足部+	下肢+	下肢+
	倦怠感+	→				発赤疹出現(全身)	体幹+ 下肢+	体幹+ 四肢+	体幹+ 下肢+	下肢+ 足部+	下肢+	下肢+
	消化器-	→				発赤疹出現(全身)	体幹+ 下肢+	体幹+ 四肢+	体幹+ 下肢+	下肢+ 足部+	下肢+	下肢+
	呼吸器-	→				発赤疹出現(全身)	体幹+ 下肢+	体幹+ 四肢+	体幹+ 下肢+	下肢+ 足部+	下肢+	下肢+
RT-PCR*	+	+	+	+	+	—	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
NS1*	+	+	+	+	+	+	ND	ND	ND	ND	ND	ND	

ND: Not done ↑ ↓: 通常値との比較

*:RT-PCR検査、NS1抗原検査の検体は発症8日目以降は確保できなかった

査法におけるウイルス感染の判定に最も有効な採取時期を検討するため、患者の同意の上、患者臨床データと発症2日目(入院)～7日目の間に経日的に採取された検体の提供を依頼し、後日検査に供した。

患者は入院時(発症2日目)には発熱、白血球数と血小板数の減少が確認された。その後平均体温は発症6日目に一時37°C以下となったが、7日目再び上昇し(2峰性)、8日目以降は37°C以下で推移した。白血球数は発症10日目まで、血小板数は発症7日目まで低値を示していたが、それぞれ12日目、10日目には正常範囲内に回復した。CRP(C反応性タンパク)は発症4日目まで高値であったが、6日目には正常値となった。発疹は発症6日目から確認され、当初は全身に認められたが、症状が回復していくにしたがって四肢から下肢へと限局的になった。なお、患者は入院当初から関節痛、倦怠感を訴えていた他は、消化器、呼吸器症状は認められなかった(前ページ表)。発症3日目から肝機能亢進(AST, ALT, LDH, γ GTP)が入院期間中認められたが、患者には入院当初よりアセトアミノフェンが投与されていたため、感染との関連性は不明であった。

それぞれの検査法で検査を行ったところ、遺伝子検査(RT-PCR法)では発症2日目～6日目まで、NS1抗原は7日目まで検出された(前ページ表)。なお、発症8日目以降の血液については医療機関で保存されていなかったため実施できなかった。遺伝子検査(RT-PCR法)による検出可能期間は、発熱期で白血球数、血小板数が回復し始めるまでの時期と一致しており、発疹の出現とともに検出されなくなった。これに対しNS1抗原の検出については遺伝子検査よりもさらに長期間検出可能であることが確認された。

感染症の診断には、患者の臨床検体からの病原体検出が最も有効な情報となる。しかし、検査結果は患者からの検体の採取状況や検査方法など、様々な条件に左右されることが多い。そのため確実に感染した病原体を検出するには、まず患者の病態に即した検体および検査方法を選択することの重要性を改めて認識する必要があると思われた。

長野県環境保全研究所感染症部

藤井ますみ 嶋崎真実 内山友里恵

粕尾しず子 中沢春幸 藤田 暁

長野県伊那保健福祉事務所(保健所)

中澤貴子 寺井直樹

昭和伊南総合病院

牧野敏之 池場明子

<特集関連情報>

平常時およびデング熱流行時における蚊の対策

2014年8月、約70年ぶりにデング熱の国内感染例が発生した。国内の広範な地域に生息するヒトスジシマカが関与した再興感染症である。東京都内の複数の公園では、CDCトラップや人囮法による成虫密度の調査とウイルス検出が行われ、ウイルス保有蚊が高率に生息する公園があったことが明らかになった。いくつかの公園では閉鎖措置が取られ、その他の公園や、公園以外の推定感染地でも殺虫剤を使用した蚊の駆除が急遽行われた。幸いにも10月下旬にはその流行は終息したが、ほとんどの公園を含む地域や自治体で、平常時からの媒介蚊密度のモニタリングはほとんど行われていなかったことから、蚊の密度や感染リスクのいずれの評価も十分ではなかったことは反省しなければならない。本稿では、今夏も想定されるデング熱の国内流行に備えるために、媒介蚊対策の基本的な考え方を示し、対策を検討する上での参考になることを期待する。

疾病媒介蚊の対策は、(1)発生源対策、(2)成虫対策、(3)個人的防御の3つに分けられる。個人的防御は平常時とデング熱流行時とではほぼ同じ対策が取られるが、発生源対策は基本的に平常時に重要とされ、これに対して成虫対策は主としてデング熱流行時に実施される。

平常時のデング熱媒介蚊の対策

蚊媒介性感染症の流行を予防するために最も重要なことは、平時から発生源対策を実施して媒介蚊の生息密度を低く抑えることである。これによって流行が起るリスクを小さくし、仮に流行が起きた場合も流行の規模を小さくすることができる。公園や公共施設など管理者が決まっている場合、定期的に幼虫発生源の調査を実施して幼虫の発生状況を把握し、発生源の清掃や除去を行って発生する幼虫の数を抑える。個人の住宅や集合住宅の場合は、町内会単位で毎月清掃作業を行い、幼虫の発生源となる人工容器や廃棄物などを町内から除去する。発生源対策の効果を評価するために、毎月(可能なら月2回程度)成虫の生息密度を調査する。複数カ所で人囮採集を行って、1人当たり8分間で平均10雌以上採集される場合は、発生源対策が不十分であるので、隠れた発生源を見つけ出して適切な処置を行う。

ヒトスジシマカの幼虫発生源(次ページ図1): 幼虫は様々な大きさの器に発生するが、小さい器としては、口径が3～4cmで容量100ml程度の大きさのもので、人工容器としては、コップ、茶碗、プラスチック容器、植木鉢の水受け皿、お墓の花立てなどがある。自然の容器としては、竹の切株や樹木の窪み、岩にできた窪みなどがある。ヒトスジシマカが幼虫発生源として利用する大きな器としては、ドラム缶(口径60cm、容量

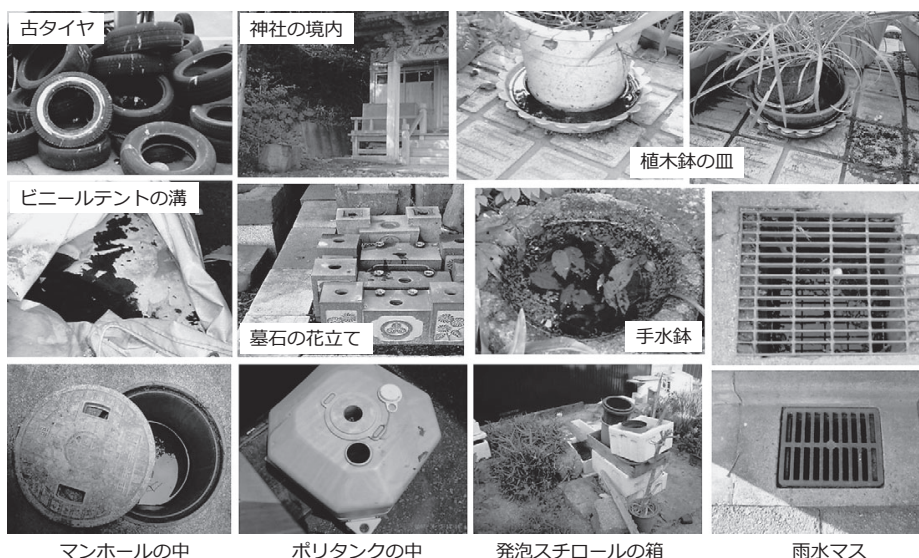


図1. ヒトスジシマカ幼虫の生息場所

200l) や廃棄されたバスタブ、大きな水瓶などがある。中程度の大きさの発生源の例としては、庭に置き忘れたバケツやジョウロ、水瓶、発泡スチロール箱、古タイヤ、水の溜まった排水溝や雨水マスなどがあり、ヒトスジシマカの幼虫がよく発生している。器ではないが、雨水が溜まるような構造のもの、たとえば廃棄された機械のフレーム、壊れた事務机や引き出し、雨除けのために使われているビニールカバーにできた窪みや襞の部分などにも水が溜まると幼虫の発生源となる。団地や公園、公共施設などの廃棄物置場に出された粗大ごみも、長期間放置されると水が溜まって幼虫の発生源となっていることがある。

取り除くことができない幼虫発生源としては、雨水マスや排水溝、防水シート、水瓶、貯水用のポリバケツ、駐車場の緩衝材や重石として利用している古タイヤなどがある。これらの発生源は、どこにあるかを調べてその位置を記録し、容器の水を交換できる場合は、定期的に水を更新して発生したボウフラを取り除く。重石などに使われている古タイヤは、底になる面に直径3cmほどの穴を等間隔に4カ所開けて、水が溜まらないようにする。また、雨水マスや排水溝のように簡単に排水できない構造物の場合は、幼虫の成長阻害剤などを定期的に投入して発生した幼虫を殺す以外に、簡便で効果的な対策法はない。浸透型の雨水マスの設置や雨水マスの開口部を網で覆うなどの方法もあるが、定期的に点検して幼虫が発生していないかどうかを確認することが必要である。

平常時の成虫対策は、成虫の潜伏場所をなくして人と蚊が遭遇する機会を少なくすることを主目的とする。幼虫対策の効果を判定するために実施する成虫の生息密度調査の結果を参考にして、生息密度が高い場合には、成虫の潜伏場所となる藪や生け垣、庭木などの剪定や草刈りを行う。

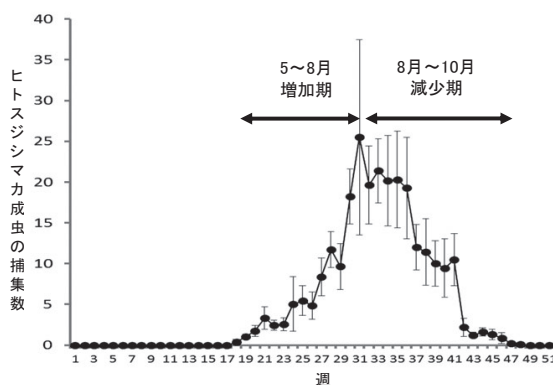


図2. 新宿区定点調査地での成虫の季節消長
国立感染症研究所の構内の2003年～2013年の調査結果
Tsuda and Hayashi (2014)より改変

デング熱流行時の媒介蚊対策

ヒトスジシマカの成虫密度は5～8月に急増してピークに達し、その後9～10月にかけて激減する(図2)。デング熱の流行が蚊の増加期に起きた場合は、幼虫対策と成虫対策の両方を実施する必要がある。これに対して、蚊の密度の減少期に流行が起きた場合は、成虫対策を重点的に実施する。

媒介蚊対策の実施範囲はデング熱患者の推定感染場所の環境に合わせて設定する。個人住宅や商店、公共施設などで構成される街区の場合、推定感染場所を中心とする半径100～150mの範囲が含まれる複数の街区を対象とする。推定感染場所が代々木公園のように半径100～150mの円よりも大きな公園や緑地の場合、公園・緑地全体を媒介蚊対策の実施範囲とする。幼虫対策と成虫対策の両方を実施する場合は、まず成虫調査を実施して緊急の対策を講じる。住宅街などの成虫調査では、対策実施範囲の中にある大き目の植物の茂み(藪)を目安として、その周囲の少なくとも2カ所で8分間の人囀採集を行う。公園や寺がある場合は、原則としてすべての公園と寺を対象として、敷地内の4

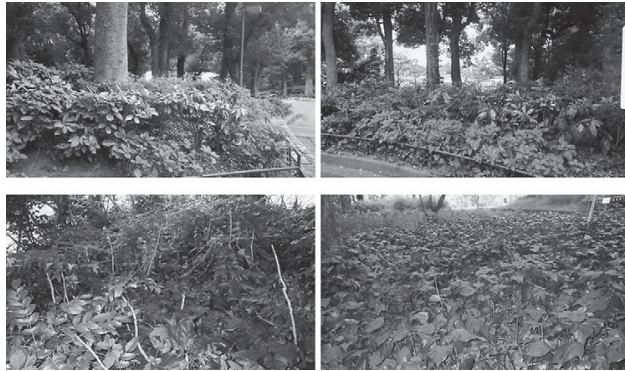


図3. ヒトスジシマカ成虫の潜み場所
 上段: ツツジやアオキ、アジサイのような低木の葉裏や茂みの中
 下段: 地面を覆うように繁るツタなども、葉裏に成虫が潜んでいる



図4. 成虫潜み場所への殺虫剤散布例
 上段: 茂みの中に潜む成虫に対しては、炭酸ガス製剤を散布した
 下段: 肩掛け式噴霧器による散布

カ所以上で人囀採集を行う。学校や図書館など公共施設は敷地内の複数箇所(4カ所以上)で人囀採集を行う。調査結果を集計して、生息密度が高い場所から優先的に成虫対策を実施する。成虫対策を実施した翌日に効果判定のため成虫の生息密度調査を行い、このとき幼虫調査と幼虫対策も合わせて行う。幼虫対策としては、平常時の対策に準じて発生源をできるだけ少なくし、雨水マスなどは殺虫剤処理を行う。

デング熱流行時の成虫対策は、デングウイルスを保持している成虫を駆除して、感染を遮断することを目的とする。駆除作業の前に実施した生息密度調査の結果に基づき、成虫が潜伏している場所を確認する(図3)。駆除後にも同じ場所で生息密度を調べて、駆除効果の判定を行う。現時点で即効性の高い成虫駆除方法としては、殺虫剤の散布以外にないが、散布する際には周辺住民への周知を徹底する。ヒトスジシマカは藪を潜伏場所としていることが多い。木陰の中・低木の茂みや生垣などの場合、ハンドスプレーヤーのノズルの先を茂みの中に突っ込み、吹き出し口を上に向けて殺虫剤を茂みの下から散布して、潜んでいる蚊に吹き付けるようにする(図4)。広い緑地や大きな公園で

広範囲に下草や中・低木が密に茂っているような場合、炭酸ガス製剤の駆除効果が高いと思われる。成虫の潜伏場所の状況にあわせて適切な薬剤と散布方法を選択し、環境への悪影響を極力小さくするような配慮が必要である。

国立感染症研究所
 昆虫医科学部 津田良夫 澤邊京子

<特集関連情報>

デングワクチン開発の現状と課題

世界初のデングウイルス(DENV)分離から70年以上が経過したが、市場化されたデングワクチンは無い。DENVの4種血清型(DENV-1~DENV-4)間の交差防御力は低く、また、単価ワクチンでは感染増強の可能性が懸念されるため、WHOは4価ワクチンの開発を薦めている。臨床試験が進行中あるいは終了した6戦略のワクチン候補およびワクチン抗原を表に示す。

CYD-TDVは、弱毒黄熱ウイルス17D株を骨格として、DENV各血清型のウイルス粒子表面タンパクである前駆膜/エンベロープ(prM/E)遺伝子と置換して

表. 6戦略ワクチン候補およびワクチン抗原

タイプ		弱毒キメラ			不活化	DNA	サブユニット	
名称		CYD-TDV	DENVax	TetraVax-DV	TDENV-PIV	TVDV	DEN-V180	
開発者		サノフィー・パスツール	米国疾病予防管理センター 武田薬品(インビラジェン)	米国アレルギー感染症研究所 アメリカ国立衛生研究所	ウォルター・リード 陸軍研究所 グラクソ・スミスクライン	米国海軍医学研究センター バイカル	メルク(ハワイバイオテック)	
臨床試験		3相終了	2相	2相	1相	1相	1相	
効力		56.5%(アジア) 60.8%(中南米)	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	- ^a	
使用株	DENV-1	株名	PUO-359	16007	West Pac	West Pac	West Pac	258848
		遺伝子型	I	II	IV	IV	IV	- ^b
	DENV-2	株名	PUO-218	16681	Tonga/74	S16803	NGC	PR159
		遺伝子型	Asian I	Asian I	American	Asian I	Asian II	American
	DENV-3	株名	PaH881/88	16562	Sleman/78	CH53489	フィリピン株 ^c	CH53489
		遺伝子型	II	I	I	II	- ^d	II
DENV-4	株名	1228	1036	814669	341750	フィリピン株 ^c	H241	
	遺伝子型	II	II	II	II	- ^d	I	

a: 未だ試験は実施されず, b: GenBankに未登録, c: 株名は不明, d: 不明

作製した4種のキメラウイルスから成る。prM/E遺伝子は、防御の主要因子である中和抗体の誘導に必須の領域である。基本的なウイルス増殖力等の性状は骨格である弱毒ウイルスに似るが、中和抗体は粒子表面タンパクに対して誘導される。第3相臨床試験はアジア・中南米の10カ国で実施され、効力（アジア56.5%、中南米60.8%）と安全性が確認された^{1,2)}。今年（2015年下半期）に上市予定と報じられている。

DENVaxは、弱毒DENV-2の16681/PDK-53株、そしてDENV-2以外はそれを骨格として各血清型のprM/E遺伝子と置換したキメラウイルスから成るワクチンである³⁾。CYD-TDVと同様の戦略であるが、デングウイルスが骨格であるため、prM/E以外のタンパクに対する免疫が誘導される利点がある。

TetraVax-DVは、ウイルスゲノム3'末端の非翻訳領域から30塩基（DENV-3ではさらに31塩基）を人工的に欠失させて弱毒化する手法を用いている⁴⁾。非翻訳領域は、ウイルスRNAの細胞内複製に重要な役割を果たすため、適切な位置での一部（6.5~13.8%）の塩基の削除は弱毒化に繋がる。DENV-2はこの手法で弱毒化できなかったため、弱毒DENV-4を骨格としてキメラワクチンの戦略を用いた。

DENVaxとTetraVax-DVは既にヒトでの第1相臨床試験が終了しており、全血清型に対する抗体陽転率はDENVaxが62%（2回免疫）³⁾、TetraVax-DVが45%（1回免疫）⁴⁾であり、その安全性も示された。現在第2相臨床試験が実施されている。

TDENV-PIVは、Vero細胞で増殖させたDENVを精製し、ホルマリンで不活化させたワクチンである。この戦略の利点は、上述の弱毒ワクチンで起こり得るウイルス干渉作用が理論的に回避でき、また、毒性復帰の問題がない。一方、免疫誘導能は弱毒ワクチンに比べて低く、より多くの接種回数が必要である。サルを用いた前臨床試験では、高い抗体陽転率と防御効果が確認され⁵⁾、現在は第1相臨床試験が行われている。

TVDVは、Vaxfectinアジュバントを調合したprM/Eタンパク発現DNAワクチンである⁶⁾。DEN-V180は、Eタンパクの約80%をDrosophila S2細胞で産生・精製したサブユニットワクチンである⁷⁾。両ワクチンとも、現在第1相臨床試験が行われており、上記の不活化ワクチンと同様に、感染性が無くウイルス干渉は起こらない利点がある。

デングワクチンの開発を遅らせる理由の1つは、防御の免疫学的指標が定まっていないことである。また、動物モデルもないことから、ヒトを対象としてのみ候補ワクチンの防御効力を評価できる。上記のCYD-TDVを用いた臨床試験が、これまでに実施された唯一の効力評価である。従来、中和抗体が血中ウイルス量を効率的に低下させる最も重要な防御因子と考えられてきたが、この結果によると、中和抗体が誘導され

ていても効力が低く、特にDENV-2に対してはアジアで35.0%、また中南米で42.3%であった。この原因として、臨床試験中に流行していたウイルス株のエンペロブ領域には、遺伝子型を決定する一部のアミノ酸に変異があり、ワクチン株の抗原が誘導した抗体と適合しなかったこと、いわゆる抗原ミスマッチが指摘されている。次に、CYD-TDVにはDENVの非構造タンパク（NS）領域遺伝子が含まれていないことが挙げられる。このNS領域は細胞性免疫の誘導に重要と考えられている。さらに、DENV-2に対して示された中和抗体価は、*in vivo*で十分な中和活性を示すレベルではなかったことが挙げられる。すなわち、より高い中和抗体価が防御に必要なとの考え方である。

このように、デングワクチンの開発には課題が多い。しかし、正しい免疫学的指標を求めるために、中和試験の改良⁸⁾や従来法での新たなアプローチ⁹⁾が試みられている。4価ワクチンに用いられているNS領域遺伝子はCYD-TDVには含まれないが、DENVaxで7種類、またTetraVax-DVで21種類含まれる。よって、細胞性免疫がどの程度防御に貢献するのかは、これら2種類のワクチンを用いた効力評価で明らかになるであろう。また、抗原ミスマッチの問題に関しては、各国で流行している遺伝子型に応じた、いわばその国・地域特有のオーダーメイド的な遺伝子型から成る4価ワクチンにすべきとの意見もある¹⁰⁾。今後、より効力の高いデング4価ワクチンに向けて、開発研究の進展が期待される。

参考文献

- 1) Capeding MR, *et al.*, Lancet 384 (9951): 1358-1365, 2014
- 2) Villar L, *et al.*, N Engl J Med 372 (2): 113-123, 2015
- 3) Osorio JE, *et al.*, Lancet Infect Dis 14 (9): 830-838, 2014
- 4) Durbin AP, *et al.*, J Infect Dis 207 (6): 957-965, 2013
- 5) Fernandez S, *et al.*, Am J Trop Med Hyg, in press
- 6) Porter KR, *et al.*, Vaccine 30 (2): 336-341, 2012
- 7) Coller BA, *et al.*, Vaccine 29 (42): 7267-7275, 2011
- 8) Moi ML, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 6 (2): e1536, 2012
- 9) Buddhari D, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 8 (10): e3230, 2014
- 10) Usme-Ciro JA *et al.*, Hum Vaccin Immunother 10 (9): 2674-2678, 2014

大阪大学微生物病研究所
デングワクチン（阪大微生物病研究会）
寄附研究部門 山中敦史 小西英二

<特集関連情報>

デング熱の海外流行状況

デング熱は蚊媒介感染症であり、主に熱帯および亜熱帯地域で見られる(図)。近年、都市部やその周辺で感染が増加しており、国際的な公衆衛生上の問題となっている。デング熱の発生率は世界的に最近数十年で急激な増加を示しており、現在、世界人口の40%以上、つまり25億人以上に感染リスクがあるとされている。また、世界で毎年5,000万人～1億人がデング熱に感染しているとの試算も出されている。1970年以前の重症デング熱流行域は9カ国のみであったが、サーベイランス体制の強化もあり、今や100カ国以上に及んでいる。デング熱は、アフリカ大陸、東地中海地域その他、特にアメリカ大陸、東南アジア、西太平洋地域では深刻な状況である¹⁾。以下、各地域の情報を示す(報告数はいずれも2014年累積数で、2015年1月12日時点)。

西太平洋地域²⁾

中国では、2014年7月頃より広東省で流行し始め、45,171人の患者が報告されている。これは過去最多であった1995年の5,300人を大きく超える数字である。台湾においても同様に南部を中心に2013年の853人を大きく超える15,765人が報告されている³⁾。マレーシアでは103,610人と2013年の同時期に比べて約2.5倍増加、一方、フィリピンでは90,503人と近年に比べて半分程度に減少した。シンガポールでは17,992人と2013年と同程度、例年より多い報告数である。カンボジアでは3,543人と2008年以降一番少ない報告数であり、ラオスでは1,695人と大流行した昨年に比べ減少し、例年と同程度、ベトナムでは17,766人と例年に比べ40%程度少なく推移している。総じてメコン地域では例年に比べて報告数が少ない傾向にあった。オーストラリアでは1,434人と例年同様の傾向を示しており、クイーン

ズランド州では1型デング熱がみられている⁴⁾。太平洋諸島では10年以上発生がなかったデングウイルス3型がみられており、フランス領ポリネシアでは1型デング熱がみられている。その他、フィジーやソロモン諸島、ツバル、クック諸島等でデング熱の流行がみられている¹⁾。

南東アジア地域

タイでは全国的に患者がみられ、77県から22,873人が報告されている⁵⁾。これは例年と同程度の報告数であった⁶⁾。インドでは36,486人であり、近年増加傾向であるが、2014年は2013年の半分程度であった⁷⁾。スリランカでは46,000人以上と、過去5年で最も多い報告数であった⁸⁾。

アメリカ大陸⁹⁾

2013年には米国フロリダ州で患者が発生し、南米においても患者が増加した。2014年の報告数は北米・中米・メキシコでは284,052人と、2013年より少ないものの2012年と同程度である。その他に、アンデス地域では244,840人、その他の南米では592,198人、ヒスパニック系カリブ海地域では13,295人、その他のカリブ海地域では9,963人となっている。

ヨーロッパ¹⁰⁾

ヨーロッパはデング熱の常在地ではないが、2010年にはフランスとクロアチアで地域内伝播が確認され、2012年にはポルトガル領マデイラ諸島で地域内アウトブレイクが発生した。2014年にもフランスのプロヴァンス＝アルプ＝コート・ダジュール地域で計4例の地域内伝播が確認された。

アフリカ

アフリカでは、データが乏しく、限られている西サハラ、モロッコ、アルジェリア、チュニジア、リビアを除くすべての地域で、媒介蚊であるネッタイシマカが存在が確認されている。34カ国でデング熱が確認さ

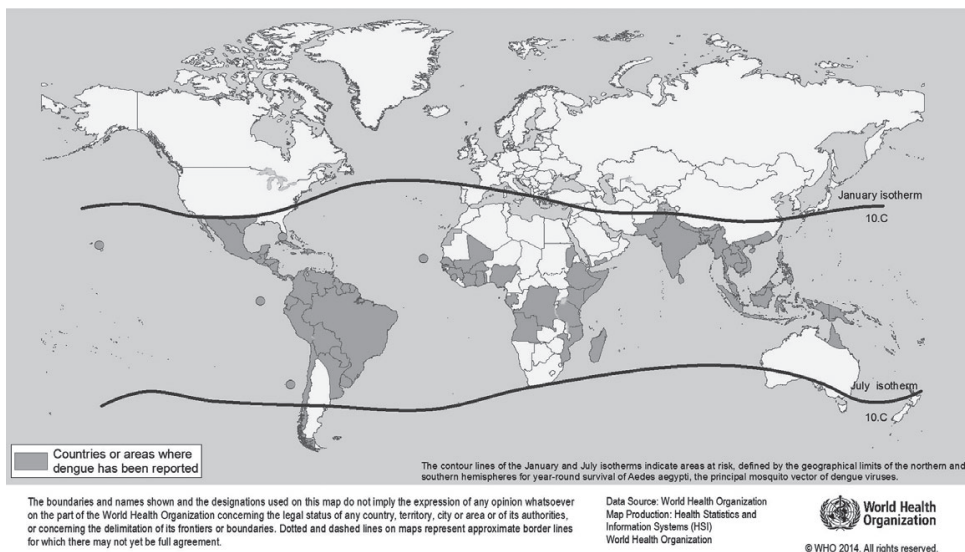


図. WHO International travel and health (<http://www.who.int/ith/en/>) の2013年におけるデング熱の危険地域

れ、そのうち22カ国で渡航歴のない症例が確認されている。また、血清型は4つの型すべてが循環している¹¹⁾。

最後に

近年、デング熱は世界的な広がりをみせており、2014年には日本においてもデング熱の国内発生例が報告された。今後、日本から流行地への旅行者だけでなく、流行地から日本への旅行者増加も見込まれており、デング熱の世界的な流行状況を注視することが重要である。

参考文献

- 1) WHOホームページ
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>
- 2) WHO・西太平洋地域事務局ホームページ
http://www.wpro.who.int/emerging_diseases/DengueSituationUpdates/en/
- 3) 台湾CDCホームページ
<http://www.cdc.gov.tw/english/list.aspx?treeid=00ED75D6C887BB27&nowtreeid=DF3443EDB8058B1F>
- 4) オーストラリア・クイーンズランド州政府ホームページ
<http://www.health.qld.gov.au/dengue/default.asp>
- 5) タイ・公衆衛生省ホームページ
http://www.boe.moph.go.th/boedb/surdata/506wk/y57/d66_5257.pdf
- 6) インド・保健福祉省ホームページ
<http://nvbdcp.gov.in/den-cd.html>
- 7) WHO・南東アジア地域事務局ホームページ
http://www.searo.who.int/entity/vector_borne_tropical_diseases/data/seardengueupdate.pdf?ua=1
- 8) スリランカ・保健省ホームページ
http://www.epid.gov.lk/web/index.php?option=com_content&view=article&id=136%3Aepidemiological-unit&lang=en
- 9) WHO・汎アメリカ保健機構ホームページ
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=1&Itemid=40242&lang=en
- 10) ECDCホームページ
<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/communicable-disease-threats-report-6-dec-2014.pdf>
- 11) Were F, Paediatr Int Child Health 2012; 32: 18-21

国立感染症研究所
 実地疫学専門家養成コース 加藤博史
 感染症疫学センター 山岸拓也 有馬雄三

<特集関連情報>

感染症発生動向調査におけるチクングニア熱報告例, 2011~2014年

チクングニア熱はトガウイルス科のチクングニアウイルスによる疾患で、デング熱と同様にネッタイシマカやヒトスジシマカによって媒介される。潜伏期は通常3~7日程度で、患者の多くは急性の発熱と関節痛で発症し、発疹を伴う場合もある。症状は数日~2週間程度続く。関節痛は数カ月持続することもあるが、通常は非致死性である。臨床症状からはデング熱との鑑別は難しく、実験室診断が必須である。ワクチンはなく対症療法のみが主となる。

チクングニア熱はアジア、アフリカで流行が報告されていたが、近年アメリカ大陸においても地域内流行が確認されたため(本号16ページ参照)、その分布域はデング熱とほぼ一致する(本号14ページ参照)。

本邦では、2011年2月に感染症法が改正され、チクングニア熱は全数把握の4類感染症として新たに追加された(IASR 32: 49, 2011参照)。診断した医師により届出がなされている(届出基準は<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-42.html>を参照)。また、同2011年2月に検疫感染症にも追加され、検疫所では流行地域から入国するデング熱・チクングニア熱が疑われる者に対して健康相談および検査を行っている(IASR 34: 68-69, 2013 & 35: 112-114, 2014)。なお、デング熱などと同様に、渡航先滞在中に感染・発症し治癒した症例は、届出対象となっていない。

感染症発生動向調査に報告されたチクングニア熱症例について報告する。2011年2月~2014年12月に報告されたチクングニア熱症例は50例(2015年2月13日現在)で、年間10数例だが増加傾向にある(図)。発症月別では、報告数も少なく発症日不明(5例)もあり、顕著な季節性は認められない(図)。すべてが国外で感染したと推定された輸入例で、推定感染地は東南アジアを中心としたアジア諸国が大半(80%; 40/50)を占めたのは、デング熱と同様であった(次ページ表)(IASR 33: 239-240, 2012 & 33: 240, 2012 & 33: 241,

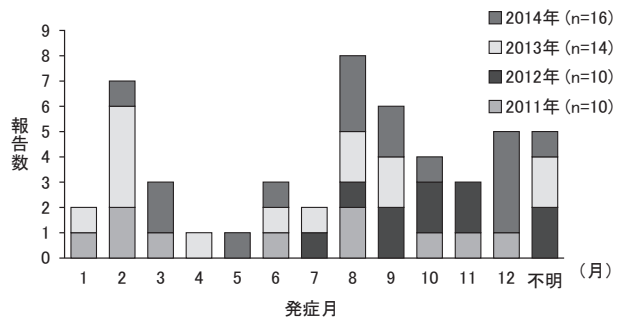


図. チクングニア熱症例の発症月別状況、2011年2月~2014年12月 (感染症発生動向調査: 2015年2月13日現在)

表. チクングニア熱症例の推定感染地、2011年2月～2014年12月

推定感染地	報告数
アジア	
インドネシア	20
フィリピン	7
インド	6
カンボジア	3
シンガポール	1
タイ	1
ミャンマー	1
この地域の複数国	1
中南米・カリブ海諸国	
ジャマイカ	2
ガイアナ	1
コロンビア	1
サンマルタン島	1
ドミニカ共和国	1
オセアニア	
タヒチ	2
トンガ	1
バプアニューギニア	1
総数	50

2012 & 33: 335-336, 2012 & 34: 305-306, 2013および本号特集参照)。その他、近年初めて流行が確認されたオセアニア(本号16ページ参照)から4例や、カリブ海諸国・アメリカ大陸から6例であった。

チクングニア熱症例(50例)の年齢・性別は、男性は31例で、年齢は20代11例, 30代7例, 40代11例, 50代2例で、すべて成人であった(範囲20～58歳)。女性は19例で、10代4例, 20代8例, 30代3例, 40代2例, 50代2例で、男性より若い年齢分布だった(範囲11～59歳)。

報告された臨床所見は、発熱45(90%)、筋肉痛および関節痛(関節の炎症・腫脹も含む)43(86%)、発疹28(56%)、全身倦怠感26(52%)の頻度が高く、その他に頭痛21(42%)などであった。神経症状が1例で報告されたが、劇症肝炎や届出時点での死亡例の報告はなかった。

2015年4月に告示される「蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針」において、チクングニア熱もデング

熱と同様にその対策の重要な軸として位置づけられている。デング熱とともにその動向に注視が必要である。

謝辞：感染症発生動向調査にご協力いただいている地方感染症情報センター、保健所、衛生研究所、医療機関に感謝申し上げます。

国立感染症研究所感染症疫学センター
同 ウイルス第一部

<特集関連情報>

チクングニア熱の海外流行状況

チクングニア熱は蚊媒介感染症であり、デング熱と同様、ネッタシマカやヒトスジシマカなどに刺されることでウイルスが人へ感染する。チクングニアウイルス(CHIKV)が1953年にタンザニアで発熱患者から初めて分離されて以降、チクングニア熱は今日までにアジアとアフリカを中心に多くの地域(約40カ国)で報告されている(図)¹⁻³⁾。近年世界的な感染拡大がみられ、国際的な公衆衛生上の問題となっている。サーベイランス体制の強化の影響もあるが、近年初めて太平洋地域とカリブ海諸国・アメリカ大陸での流行が確認されている(図)。以下、各地域の情報を示す。

主な流行地域と概要

アフリカ大陸では、タンザニア、ウガンダ、ジンバブエ、南アフリカ、セネガル、ナイジェリア、中央アフリカ共和国、コンゴで流行した。近年ではコンゴのキンシャサで1999～2000年にかけて5万人規模の流行が、2007年にはガボンで流行が報告された。ヨーロッパではフランス、スイスで輸入例が報告され、2007年にはイタリア北部で国外でチクングニア熱に感染した患者からCHIKVが輸入され、ヒトスジシマカによる国内流行が発生し、197例が報告された。2010年にはフランスのヒトスジシマカが生息する南東部で国内感

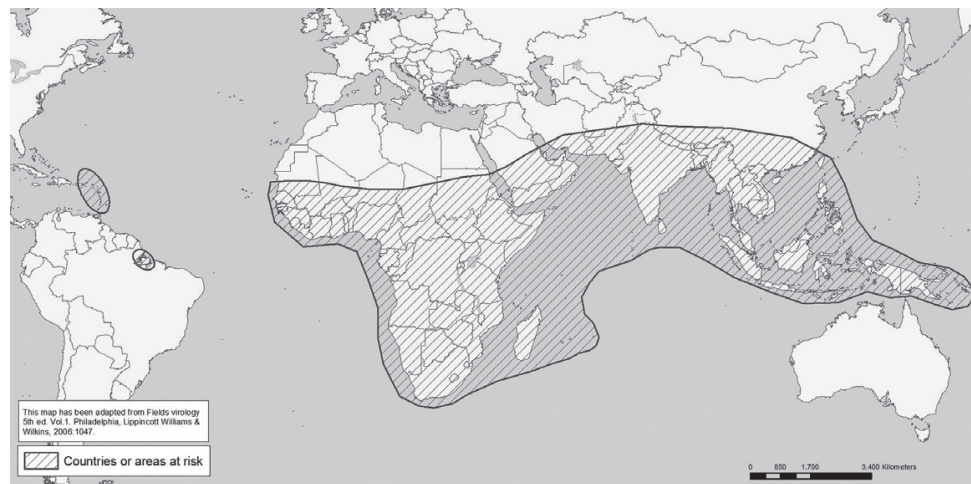


図. WHO International travel and healthの2014年におけるチクングニア熱の危険地域

染の2例が報告された³⁾。

アジアでは1958年にタイで流行が報告された後、カンボジア、ベトナム、ラオス、ミャンマー、マレーシア、シンガポール、フィリピン、インドネシア、インド、スリランカで流行が報告された。2005年にはコモロ諸島で流行が起り、その後インド洋のモーリシャスをはじめとした島国への流行の拡大が報告された。特にレユニオン島での流行では、2005年3月～2006年2月までの期間に、15万人以上の患者が発生した。これまでに日本国内での感染、流行はないが、2006年11～12月にスリランカからの輸入例2例が報告されて以来、流行地域からの輸入例が報告されている^{3,4)}。

2014年における太平洋地域とカリブ海諸国における流行状況

太平洋地域

太平洋地域では2011年にニューカレドニアで初めて報告され、2014年においては多数の島から以下のように報告されている⁵⁾。

2014年12月28日付けで公表されたWHO西太平洋事務局(WPRO)のサーベイランス情報によると、12月28日第52週までに以下の国で発生が報告されている。

フランス領ポリネシア：2014年10月10日～12月21日までで51,131例が報告された。

ニューカレドニア：2014年12月21日時点で31例、このうち3例は国内での感染、28例はフランス領ポリネシアからの輸入例が報告された。

クック諸島：2014年12月21日時点で3例の輸入例(1例はサモア、2例はフランス領ポリネシア)が報告された。

サモア：2014年7月28日～12月14日までで3,135例が報告された。

アメリカ領サモア：2014年7月7日～9月28日までで940例が報告された。

トケラウ諸島：2014年7月12日～9月10日までで164例が報告された。トケラウ諸島ではチクングニア熱の流行のため2014年度のナショナルゲームが中止となった。

カリブ海諸国とアメリカ大陸

カリブ海諸国では、2013年12月6日にカリブ海のサン・マルタン(セント・マーチン)島のフランス領で初めて報告され、これがアメリカ大陸において初めて地域内感染が確認された事例であった。その後、アメリカ本土にも広がることとなり、米国では2014年7月17日にフロリダで国内感染例が初めて報告され、以降地域全体で流行が広まった⁶⁾。2014年12月29日付けで公表されたWHO汎アメリカ保健機構(PAHO)の情報によると、流行状況は以下の通りである⁶⁾。

北米(確定145例、疑い7例)、中米(確定2,320例、疑い162,940例)、ラテン系カリブ海諸国(確定12,162例、疑い781,775例)、アンデス地域(確定2,722例、疑

い108,792例)、その他の南米(確定1,304例、疑い792例)、その他のカリブ海地域(確定4,143例、疑い17,390例)。

最後に

近年このように、チクングニア熱の大きな流行がみられることから、以前のように感染した旅行者により日本へCHIKVが持ち込まれる可能性もあり、流行地での蚊に刺されないための予防や、世界における感染の流行状況への注意が必要である。

参考文献

- 1) WHO: International travel and health Disease distribution maps
http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_Chikungunya_ITHRiskMap.png?ua=1
- 2) WHO: Media centre Updated October 2014
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/en/>
- 3) IASR 32: 161-162, 2011
<http://idsc.nih.gov/iasr/32/376/dj3761.html>
- 4) IDWR 第19週, 2007
http://idsc.nih.gov/idwr/kansen/k07/k07_19/k07_19.html
- 5) WHO/WPRO: Dengue Situation Updates
http://www.wpro.who.int/emerging_diseases/DengueSituationUpdates/en/
- 6) WHO/PAHO: Number of Reported Cases of Chikungunya Fever in the Americas, by Country or Territory 2013-2014 (to week noted), Epidemiological Week/EW52 (update 29 December 2014)
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=5927&Itemid=40931&lang=en

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース 石金正裕

感染症疫学センター 山岸拓也 有馬雄三

<国内情報>

「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律の一部を改正する法律」の概要

I. 主な改正内容

1. 感染症法の対象疾病及び疾病分類の見直し等(第6条関係)

(1) 二類感染症に「鳥インフルエンザ(H7N9)」及び「中東呼吸器症候群(MERS)」を追加する。

(2) 三種病原体等である結核菌について、イソニコチン酸ヒドラジド、リファンピシンその他結核の治療に使用される薬剤として政令で定めるものに対し耐性を有するものに限るものとする。

(3) 四種病原体等であるインフルエンザウイルス A 属インフルエンザ A ウイルスについて、血清亜型が政令で定めるものであるものとする。

2. 感染症に関する情報の収集及び公表

(1) 医師の届出の対象に、厚生労働省令で定める五類感染症を追加する。(第12条関係)

(2) 獣医師等の届出の対象から、実験のために届出の対象である感染症に感染させられている場合を除くこととする。(第13条関係)

(3) 感染症に関する情報の収集体制の強化 (第14条の2 関係)

ア 都道府県知事は、厚生労働省令で定める五類感染症の患者の検体又は当該感染症の病原体の提出を担当させる病院、診療所、衛生検査所を指定するものとする。

イ アの指定を受けた病院、診療所、衛生検査所(以下「指定提出機関」という。)の管理者は、医師がアの厚生労働省令で定める五類感染症の患者を診断したとき、又は衛生検査所の職員が当該患者の検体若しくは当該感染症の病原体について検査を実施したときは、当該患者の検体又は当該感染症の病原体の一部を都道府県知事に提出しなければならないものとする。

ウ 都道府県知事は、イにより提出を受けた検体又は感染症の病原体について検査を実施し、検査の結果等を厚生労働大臣に報告しなければならないものとする。

エ 厚生労働大臣は、自ら検査を実施する必要があると認めるときは、都道府県知事に対しイにより提出を受けた検体又は感染症の病原体の一部の提出を求めることができるものとする。

(4) 感染症の発生の状況、動向及び原因の調査 (法第15条関係)

ア 都道府県知事は、必要があると認めるときは、感染症の発生を予防し、又は感染症の発生の状況、動向及び原因を明らかにするための必要な調査として当該職員に検体若しくは感染症の病原体を提出し、若しくは当該職員による当該検体の採取に応じるべきことを求めさせることができるものとする。

イ 都道府県知事は、アにより提出を受けた検体若しくは感染症の病原体又は当該職員に採取させた検体について検査を実施しなければならないものとする。

ウ 厚生労働大臣は、自ら検査を実施する必要があると認めるときは、都道府県知事に対しアにより提出を受けた検体若しくは感染症の病原体又は当該職員に採取させた検体の一部の提出を求めることができるものとする。

3. 検体の採取等の措置 (法第16条の3、第26の3、第26条の4、第44条の7及び第50条関係)

(1) 都道府県知事(緊急時は厚生労働大臣)は、一類感染症、二類感染症、新型インフルエンザ等感染症

又は新感染症(以下「一類感染症等」という。)のまん延を防止するため必要があると認めるときは、一類感染症等の患者、疑似症患者若しくは無症状病原体保有者、当該感染症にかかっていると疑うに足りる正当な理由のある者(以下「一類感染症等の患者等」という。)、その保護者、一類感染症等を人に感染させるおそれがある動物若しくはその死体の検体又は感染症の病原体を所持している者に対し、当該者の検体又は感染症の病原体を提出し、若しくは当該職員による当該検体の採取に応じるべきことを勧告又は命令することができるものとし、勧告又は命令を受けた者が当該勧告又は命令に従わないときは、当該職員に検査のため必要な最小限度において、当該検体又は感染症の病原体を採取または取去させることができるものとする。

(2) 都道府県知事又は厚生労働大臣は、それぞれ(1)の勧告若しくは命令又は措置を実施する場合には、当該勧告若しくは命令又は措置を実施する理由等を書面により通知しなければならないものとする。

(3) 都道府県知事は、(1)により提出を受け、又は当該職員に採取させた検体について検査を実施し、当該検査の結果等を厚生労働大臣に報告しなければならないものとする。

(4) 厚生労働大臣は、自ら検査を実施する必要があると認めるときは、都道府県知事に対し、(1)により提出を受け、又は当該職員に採取させた検体の一部の提出を求めることができるものとする。

(5) 都道府県知事は、(1)の検体若しくは感染症の病原体の提出、採取の勧告又は命令をし、当該職員に検体の採取又は取去の措置を実施させ、又は(3)により検体若しくは感染症の病原体の検査を実施するため特に必要があると認めるときは、他の都道府県知事又は厚生労働大臣に対し感染症試験研究等機関の職員の派遣その他の必要な協力を求めることができるものとする。

4. 結核

保健所長は、結核登録票に登録されている者について、結核の予防又は医療を効果的に実施するため必要があると認めるときは、病院、診療所、薬局等に対し、処方された薬剤を確実に服用する指導その他必要な指導の実施を依頼することができるものとする。(法第53条の14関係)

5. 罰則その他所要の規定の整備を行う。

II. 施行期日等

1. 公布日、施行期日

公布日：平成26年11月21日

施行日：平成28年4月1日。ただし、Iの2の(2)は公布の日に、Iの1〔(2)を除く。〕は平成27年1月21日に、Iの1の(2)、Iの2の(1)及びIの4は平成27年5月21日に施行する。

厚生労働省健康局結核感染症課

First confirmed autochthonous case of dengue fever in Japan in nearly 70 years, 2014	35	Vector control: routine activities and measures during outbreaks	42
Outbreak of dengue fever in Tokyo's Yoyogi Park and its vicinity, 2014.....	37	Developing dengue vaccines: current state and challenges.....	44
Clinical description of autochthonous cases of dengue fever patients in Japan, 2014	38	Current global trends in dengue fever.....	46
Cases of dengue fever exported from Japan, 2014	39	Chikungunya fever cases reported under NESID, 2011-2014.....	47
Laboratory diagnosis of dengue fever and important considerations ..	40	Current global trends in chikungunya fever	48
Timing of specimen sampling for laboratory diagnosis of dengue fever	41	Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infectious Diseases: summary of amendments, April 2016.....	49

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Dengue fever and dengue hemorrhagic fever, 2011-2014

Dengue virus is a member of the flavivirus family with four known serotypes, type 1-4. It is transmitted to humans by mosquitoes *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*, via the human to mosquito to human cycle. *Ae. aegypti* are often found in urban areas while *Ae. albopictus* is found in both urban and rural areas, including in much of Japan. Persons bitten by infected mosquitoes develop clinical signs or symptoms, such as fever, exanthema and pain (mainly arthralgia), 3-7 days later (see pp. 35, 38 & 41 of this issue, IASR 35: 241-242, 2014). Dengue fever is endemic in many tropical/sub-tropical areas of the world (see p. 46 of this issue). No commercialized vaccine or specific therapies are available (see p. 44 of this issue), and patients are treated symptomatically with rehydration and/or antipyretic analgesics. Hemorrhage or shock syndrome, though rare, may occur; fatality can be reduced by appropriate treatments.

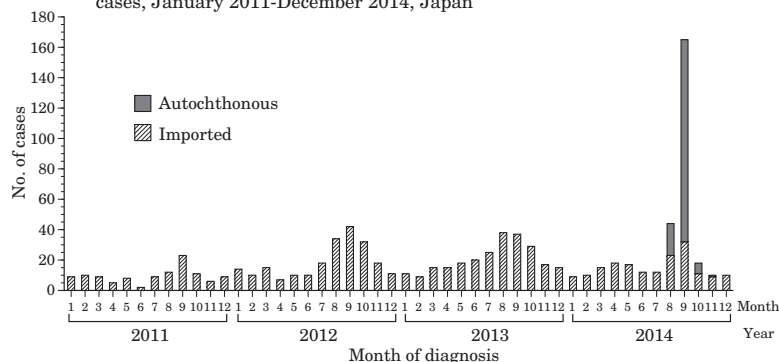
1. National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID)

Dengue fever is a Category IV infectious disease under the Infectious Diseases Control Law. Physicians who have made a diagnosis of dengue fever must notify the cases immediately (see <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/36/421/de4211.pdf> for notification criteria).

During 2007-2009, 89-105 dengue cases were reported annually. From 2010 to 2013, during each year, 244, 113, 221, and 249 cases were reported, respectively (Fig. 1 and Table 1). In 2014, a total of 341 cases were notified, which included 179 imported cases and 162 autochthonous cases; it had been nearly 70 years since the last confirmed autochthonous dengue case was reported in Japan (see pp. 35, 37 & 38 of this issue). In recent years, the majority of dengue virus serotypes detected among imported cases were type 1 (Table 2). Among autochthonous cases detected in 2014, only serotype 1 was detected (see pp. 35, 37, 38 & 40 of this issue).

Seasonality: Historically, the number of reported dengue cases has been highest during August-September, including in 2011-2014 (IASR 32: 159-160, 2011) (Fig. 1). The trend is likely attributable to seasonality of travelers going abroad and the dengue activity level at their destinations (see p. 46 of this issue). Among autochthonous cases in 2014, the majority (133 of 162 cases) were

Figure 1. Monthly number of reported dengue fever and dengue hemorrhagic fever cases, January 2011-December 2014, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of February 13, 2015)

Table 1. Number of reported dengue cases by year of diagnosis, 2011-2014

Year of diagnosis	Dengue fever	Dengue hemorrhagic fever	No. of cases
2011	109	4	113
2012	208	13	221
2013	237	11	249 *
2014	332	9	341
Total	886	37	924
2014 cases (imported vs. autochthonous)			
Imported	171	8	179
Autochthonous	161	1	162

*Includes an asymptomatic case

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of February 13, 2015)

Table 2. Dengue virus serotypes detected among dengue fever and dengue hemorrhagic fever cases, 2011-2014

Year of diagnosis	Dengue virus serotype					No. reported cases
	Type 1	Type 2	Type 3	Type 4	Unknown	
2011	21	15	7	1	70	113 *
2012	48	25	14	4	131	221 *
2013	54	22	24	5	144	249
2014	111	21	14	7	188	341
Total	234	83	59	17	533	924
2014 cases (imported vs. autochthonous)						
Imported	34	21	14	7	103	179
Autochthonous	77	-	-	-	85	162

* There was a single case coinfecting with serotype 1 and 3 in 2011 and 2012 (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of February 13, 2015)

(Continued on page 34')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

also diagnosed in September (Fig. 1).

Suspected place of infection: During 2011-2014, suspected place of infection included at least 37 countries/areas (Table 3 in p. 35). During 2011-2013, 554 of 583 cases (95%) had visited Southeast and other Asian countries, such as Indonesia, the Philippines, Thailand, India, Cambodia, and Malaysia. There were also cases who had traveled to Central and South America, Oceania or Africa. Similarly, in 2014, 165 of 179 imported cases (92%) were suspected to have been infected in the Asian region. Among 162 autochthonous cases, 159 were suspected to be infected in Tokyo (see pp. 35 & 37 of this issue).

Gender and age: Among 762 imported cases reported in 2011-2014, 471 were male (62%) and 291 female (38%). There were 218 cases in their 20s (29%), 201 cases in their 30s (26%) and 126 cases in their 40s (17%) (Fig. 2). Among 162 autochthonous cases in 2014, similarly, 95 (59%) were male. While the median age among autochthonous cases was 27 years, age distribution varied widely, from 4 to 77 years (Fig. 2).

Dengue hemorrhagic fever: About 5% of all imported dengue cases in recent years were dengue hemorrhagic fever (DHF) cases [4/133 (4%) in 2011, 13/221 (6%) in 2012, 11/249 (4%) in 2013, and 8/179 (4%) in 2014] (Table 1 in p. 33'). The median age among DHF cases was 32 years (range: 3-64 years). There was no gender difference in the proportion of dengue cases that were DHF, with 23 DHF among 471 dengue cases (5%) in males and 13 DHF among 291 dengue cases (4%) in females. Among 162 autochthonous cases in 2014, there was only one DHF case (1%). No fatal cases were reported during 2011-2014.

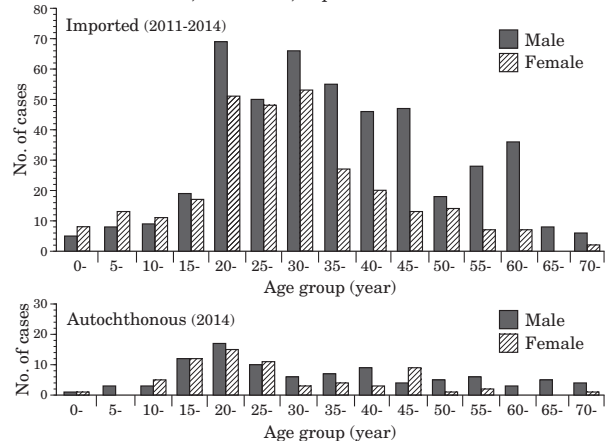
2. Laboratory diagnosis

Prefectural and municipal public health institutes (PHIs) and the National Institute of Infectious Diseases (NIID) conduct laboratory diagnosis of dengue fever including virus isolation, viral genome detection by RT-PCR, and serological tests (e.g. IgM antibody detection and neutralization test) (see p. 40 of this issue). Amendment of the Quarantine Law in November 2003 included dengue fever in the list of quarantine-authorized infectious diseases; enabling quarantine stations to offer medical examinations and laboratory testing to travelers coming from dengue fever endemic areas (IASR 35: 112-114, 2014). The detection of the non-structural protein NS1 antigen was added to the notification criteria of dengue fever in April 2013, and during the domestic dengue fever epidemic in 2014, the rapid diagnostic kits based on NS1 antigen detection were distributed to the PHIs (see pp. 40 & 41 of this issue). Since 2013, majority of laboratory diagnoses for dengue were RT-PCR for viral genome detection, IgM antibody detection and NS1 antigen detection (Table 4).

3. Countermeasures in Japan

As *Ae. albopictus*, a dengue fever vector, inhabits Japan (see p. 42 of this issue), and as the number of imported cases coming from dengue endemic countries continue to increase, there is an ongoing concern for potential dengue outbreaks in Japan. In 2014, dengue cases infected in Japan were also reported from abroad (see p. 39 of this issue). Prevention and countermeasures against dengue fever are important not only domestically but also internationally, given the ever increasing globalization of human travel. For preventing the spread of mosquito-borne infectious diseases, such as dengue fever and chikungunya fever (see pp. 47 & 48 of this issue), the Ministry of Health, Labour and Welfare is planning to release the guidelines specific for mosquito-borne infectious diseases in April 2015. The guidelines recommend, as necessary measures, (i) routine, ongoing implementation of control measures against mosquitoes that transmit infectious diseases, (ii) rapid detection of human cases of mosquito-borne infectious diseases, (iii) implementation of prompt and appropriate measures against mosquitoes in case of outbreaks, and (iv) provision of appropriate medical care to patients. For combatting dengue fever, not only government and medical personnel but each and every citizen must actively participate.

Figure 2. Age distribution of dengue fever and dengue hemorrhagic fever cases, 2011-2014, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of February 13, 2015)

Table 4. Method of laboratory diagnosis among dengue fever and dengue hemorrhagic fever cases*, 2011-2014

Year of diagnosis	Virus detection			Serology			No. reported cases*
	Isolation	PCR	NS1	IgM	HI test	NT	
2011	3	57	-	57	-	1	113
2012	15	125	-	115	2	2	221
2013	14	129	78	106	2	-	249
2014	12	188	210	127	1	1	341
Total	44	499	288	405	5	4	924
2014 cases (imported vs. autochthonous)							
Imported	10	92	89	64	1	1	179
Autochthonous	2	96	121	63	-	-	162

*Includes testing by more than one method

NS1: non-structural protein antigen detection, HI test: hemagglutination inhibition test, NT: neutralization test

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of February 13, 2015)

The statistics in this report are based on 1) the data concerning patients and laboratory findings obtained by the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases undertaken in compliance with the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, and quarantine stations, have provided the above data.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Tel (+81-3)5285-1111