

デング熱について

大阪府済生会中津病院感染管理室&ICT

安井 良則

《はじめに》

デング熱はアジア、アフリカ、中東、中南米、オセアニア等の熱帯、亜熱帯地域を中心に流行しており、年間1億人近くの患者が発生していると推定されている。近年、東南アジアや中南米での患者数の増加が顕著となってきており、このような流行地で日本からの渡航者がデング熱に感染するケースも多く、帰国後に日本国内で診断される患者数は最近では年間200名以上となってきている（図1）。このようなデング熱の輸入症例の増加と共に、国内でデングウイルスに感染して患者が発生する可能性が高くなっている。実際に2013年8月には日本国内のみを観光旅行していたドイツ人が母国に帰国した後でデング熱を発症した。また2014年8月には首都圏で渡航歴のない複数名の患者発生がみられ、代々木公園内での感染が疑われている（2014年8月29日現在）。デング熱を媒介するヒトスジシマカ（写真）は青森県以南の日本国内に普通にみられる蚊であり、今後は海外渡航歴のない者であっても、発熱、発疹等の症状がある場合には、デング熱の発症を疑って対応する必要がある。以上のことを踏まえ、少しでも多くの方々にデング熱に関連した情報を共有していただくために本文書を作成した。以下にデング熱の病原微生物、疫学情報、感染経路、臨床所見、診断、治療、国内の発生動向について言及する予定である。

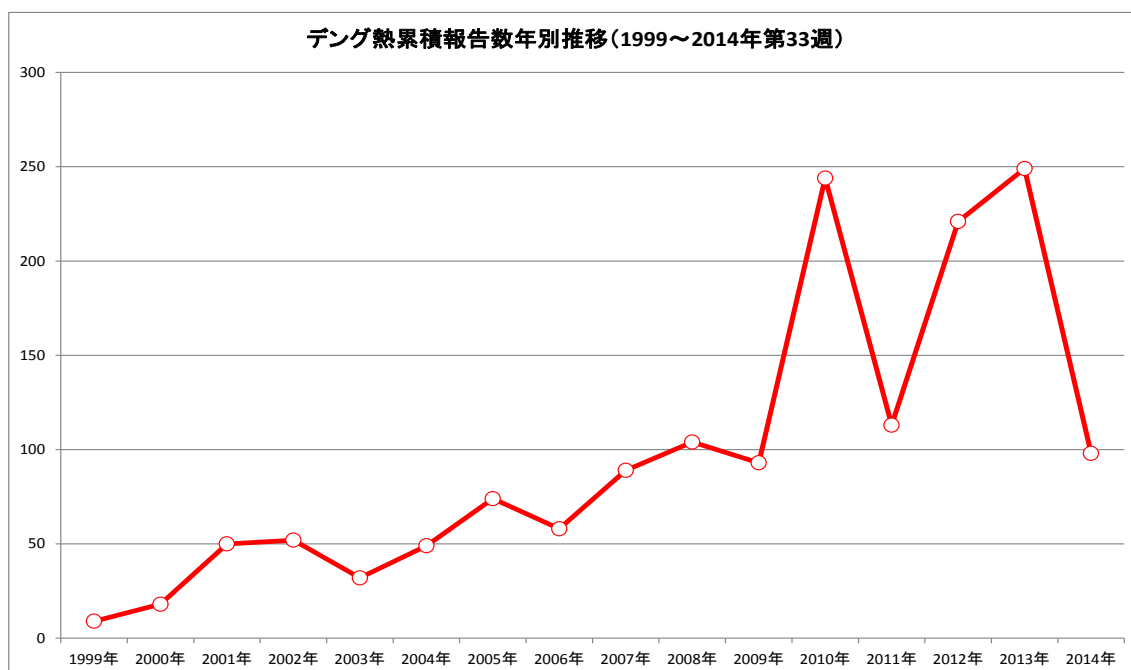


図1. 日本国内のデング熱の累積報告数年別推移（1999年～2014年第33週）（国立感

染症研究所感染症疫学センターホームページ <http://www.nih.go.jp/niid/ja/idwr.html> 上に掲載されているデータを解析)



写真1. ヒトスジシマカの成虫（厚生労働省ホームページ掲載「デング熱国内感染事例発生時の対応・対策の手引き地方公共団体向け（案）」http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/dengue_fever.htmlより引用）

《デング熱の病原微生物》

デング熱の原因はデングウイルスであり、日本脳炎ウイルスと同じフラビウイルス科に属するウイルスであり、エンベロープを有する一本鎖 RNA ウイルスである。デングウイルスは4つの血清型（1型、2型、3型、4型）に分類され、例えば1型に感染した場合は同型に対してはその後修正免疫を獲得するが、他の血清型に対する交叉免疫は数か月で消失するため、他の血清型に感染した場合にはデング熱を発症する可能性がある。

《デング熱の疫学》

デング熱の流行がみられるのは媒介する蚊の存在する熱帯・亜熱帯地域、特に東南アジア、南アジア、中南米、カリブ海諸国であるが、アフリカ、オーストラリア、中国、台湾においても発生している（図2）。世界中では毎年5000万～1億人がデング熱に罹患していると考えられている。日本では海外において感染して帰国後に発症する輸入症例が近年は増加してきていた（図1）。過去60年以上にわたって国内における感染の報告はなかったが、2013年8月に日本国内で感染したと推定されるドイツ人の1例が、翌2014年8月には3例の国内感染例が確認された（2014年8月29日現在）。

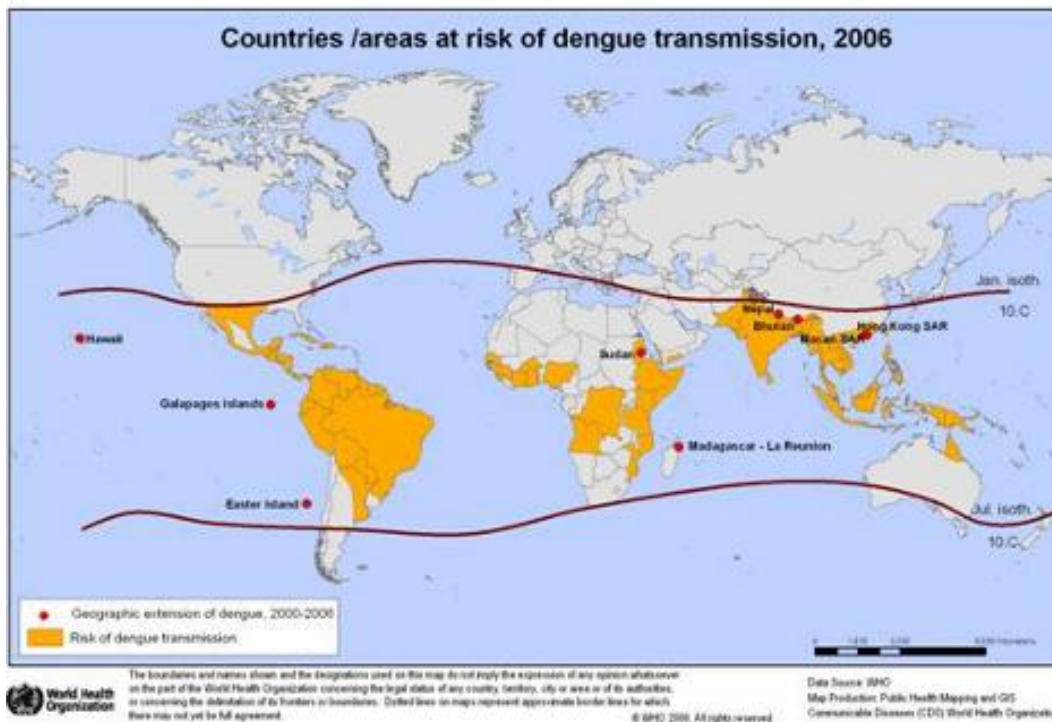


図 2. デング熱の感染リスクがある国・地域（2006 年、WHO ホームページ：<http://www.who.int/csr/disease/dengue/impact/en/>）

《デング熱の感染経路》

デング熱は蚊によって媒介される感染症であり、ネッタイシマカとヒトスジシマカ（写真 1）が主な媒介蚊である。ヒトからヒトへの直接の感染伝播はない。日本脳炎のようにウイルスを増幅させる他の動物もない。デングウイルスは感染しているヒト→媒介蚊→ヒト→媒介蚊→ヒトと伝播する。デングウイルスを媒介するメスの蚊が感染してウイルス血症を起こしているヒト（ヒトがデング熱を発症した場合、血液中にデングウイルスが検出される期間は発症日の前日から発症 5 日後までである）を吸血してウイルスが蚊の体内に取り込まれると、蚊の体内でウイルスが増えて、7 日目にはウイルスが唾液腺に移動して次の吸血時にヒトに感染させることが可能になる。

ヒトスジシマカは青森県以南の日本国内に広く分布しているヤブカであり、その活動時期は 5 月中旬～10 月中旬である。ヒトスジシマカの幼虫は、例えば、ペランダにある植木鉢の受け皿や空き缶・ペットボトルに溜まった水、放置されたブルーシートや古タイヤに溜まった水などによく発生する。ヒトがよく刺されるのは、墓地、竹林の周辺、茂みのある公園や庭の木陰などとされている。真夏であれば産卵後数日から 1 週間で幼虫が出現し、その後 10 日ほどで成虫となる。外気温にもよるがメス成虫の寿命は 30～40 日である。

ヒトスジシマカは日本国内では冬に成虫が生存することはできず、卵で越冬する。卵

を通じてデングウイルスが次世代の蚊に伝播した報告はない。従って、たとえ日本国内でデングウイルスが循環してデング熱の流行が発生しても冬には国内のウイルスは消滅すると考えられている。

ネッタイシマカのデングウイルスの媒介能はヒトスジシマカよりも高いとされているが、現在日本国内には生息していない。しかし航空機によって国内に運ばれる例も確認されており、昨今の地球温暖化の影響によって国内に定着する可能性はゼロではない。

《デング熱の臨床所見》

感染後の潜伏期間は2～15日（多くは3～7日）。その後突然の発熱で発症し、頭痛、結膜充血等を伴うことが多い。この初期症状に続いて全身の筋肉痛、骨関節痛、全身倦怠感を呈する。発症の3～4日後には胸部や体幹から始まる発疹（麻疹様紅班や紅色丘疹）が出現して顔面や四肢にも広がっていく。この発疹は麻疹のように癒合傾向はない。発熱はほぼ全例に認められ、2～7日間持続し、麻疹のように二峰性であることが多い。通常は解熱後にそのまま治癒することが多い。

検査所見では血小板減少や白血球減少を半数近くの発症者に認める。CRPは通常は正常であり、上昇しても高値とはならないことが特徴である。これまで日本国内で診断されたデング熱患者の各症状や検査所見の出現頻度は表1の通りである。

症状・検査所見	発生頻度*
発熱	99.1%
血小板減少	66.4%
頭痛	57.6%
白血球減少	55.4%
発疹	52.7%
骨関節痛	31.1%
筋肉痛	29.1%

表1. デング熱患者でみられる症状と検査所見

*2006年～2010年に日本国内で診断されたデング熱患者556例の各種症状や検査所見をまとめたもの（厚生労働省ホームページ「デング熱診療マニュアル」http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/dengue_fever.htmlより引用）

《重症型デング》

デング熱を発症すると通常は1週間前後の経過で回復・治癒するが、一部の患者では出血傾向やショック症状を呈する重症型デングとなる。デング熱の患者が解熱する時期に突然発症し、その病態は血管透過性の亢進、血小板減少、血液凝固障害等による循環

障害によるものと考えられている。これらによる胸水・腹水の貯留、出血傾向（鼻、歯肉、眼底、消化管等からの出血）、肝機能障害（ALT、ASTの上昇）等が認められ、更に重症化するとショック状態となることもある。この重篤期は24～48時間続き、この時期を乗り切ると2～4日の回復期を経て治癒に向かう。重症型デングを発症する割合はデング熱患者のうちの1～5%とされており、2006年～2010年に日本国内でデング熱と診断された581名では24名（4.1%）が重症型デングであるデング出血熱と診断された。

デング熱患者が重症化するトリガーについては、血清型の異なるウイルスの再感染に起因するという説が有力であり、重症型デングの9割以上が二次感染時に発生しているといわれている。しかし三次感染、四次感染ではむしろ防御的に働くことが多く、ウイルス自体の病原性の強さによるとの説もあって定まっていない。表2、表3に重症型デングに進行する危険性のある兆候と重症型デングの診断基準を示す。

- | |
|--|
| 1. 腹痛・腹部圧痛、2. 持続的な嘔吐、3. 腹水・胸水、4. 粘膜出血
5. 無気力・不穏、6. 肝腫大（2cm以上）、7. ヘマトクリット値の増加（20%以上） |
|--|

表2. 重症型デングに進行する危険性のある兆候《デング熱患者では表中にあげている1～7の症状や検査所見を1つでも認めた場合は重症化への危険兆候ありと判定する》（厚生労働省ホームページ「デング熱診療マニュアル」http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/dengue_fever.htmlより引用）

- | |
|--|
| 1. 重症の血漿漏出症状（ショック、呼吸不全など）
2. 重症の出血症状（消化管出血、性器出血など）
3. 重症の臓器障害（肝臓、中枢神経系、心臓など） |
|--|

表3. 重症型デングの診断基準《表中にあげている症状や病態を1つでも認めた場合、重症型デングと診断する》（厚生労働省ホームページ「デング熱診療マニュアル」http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/dengue_fever.htmlより引用）

《デング熱の診断》

- 確定診断は血液検体からのウイルスの分離・同定やRT-PCR検査法によるウイルス遺伝子の検出である。
- 血清中の特異的IgM抗体の検出や、ペア血清による特異的IgG抗体もしくは中和抗

体価の有意な上昇によっても診断は可能である。

- 最近では血液中のウイルス非構造タンパク抗原（NS1 抗原）の検出キットが開発されており、早期診断に有用である。

※済生会中津病院の近隣では大阪市立総合医療センターに上記検出キットがあるため、疑わしい患者がいる場合には検査や転院の相談を行うことを考慮すべきである。なお、デング熱と診断した場合には直ちに保健所に届出を行う。また確定検査は国立感染症研究所のウイルス第1部でのみ行われているため、診断確定のための検体の送付についても保健所と相談する。表4にデング熱を疑うべき患者の基準をあげる。

(A) 必須所見
1. 突然の発熱 (38℃以上) 2. 急激な血小板減少 (10万/ μ l以下)
(B) 随伴所見
1. 発疹、2. 悪心・嘔吐、3. 骨関節痛・筋肉痛、4. 頭痛、5. 白血球減少 6. 点状出血 (あるいはターニケットテスト陽性)
(C) 除外所見
CRP が 10mg/dl 以上の患者

表4. デング熱を疑う患者の診断基準、Aの2つの所見に加えてBの6項目のうちの2つ以上の所見を認める場合はヒトスジシマカの活動時期であれば渡航歴の有無に関わらずデング熱を疑う。ただしCの所見がある場合は除外する

(厚生労働省ホームページ「デング熱診療マニュアル」

http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/dengue_fever.htmlより引用)

《デング熱の治療》

- ・デングウイルスに特異的に効果のある薬剤はなく、水分補給や解熱剤の投与等の対症療法が中心となる
- ・アスピリンは出血傾向を助長したり、ライ症候群の発症を惹起する恐れがあるので投与禁忌であり、解熱剤にはアセトアミノフェン等を用いる。
- ・重症型デングの場合は循環血液量の減少を改善させるための輸液療法が中心となる。
- ・大量の出血がみられた場合には輸血が、血小板減少に伴う出血症状の改善のためには血小板輸血が必要となる場合がある。
- ・重症型デングを放置すれば致死率は10~20%となるが、適切な治療を行うことによって1%未満に低下させることができる。

- ・ 2006 年～2010 年に日本国内でデング熱と診断された患者では死亡例はなかった。

《デング熱の予防》

- ・ デング熱に対するワクチンは現時点ではない。
- ・ 予防には蚊の吸血を防ぐ対策をとる（ヒトスジシマカにヒトがよく刺されるのはヒトがよく刺されるのは、墓地、竹林の周辺、茂みのある公園や庭の木陰などである）。
- ・ デング熱は発症者から直接感染することはないが、針刺し事故で感染する可能性は否定はできないため、医療機関では注意が必要である。

《国内のデング熱の発生動向》

図 1 に示した通り、日本国内で診断されたデング熱の報告数は近年増加傾向にあり、2010 年 244 例、2012 年 221 例、2013 年 249 例と年間の累積報告数（2012 年、2013 年は暫定値）が 200 例を超えることも珍しくはない。2014 年は第 33 週現在までに 98 例の報告（暫定値）となっており、8 月 28 日現在までに 3 例の国内感染発症例が認められた事は周知の如くである。2013 年、2014 年の累積報告数（2014 年は第 33 週まで）を都道府県別にみると、2013 年は東京都 66 例、大阪府 36 例、千葉県 20 例、神奈川県 16 例、愛知県 14 例、福岡県 12 例の順であり、2014 年（第 33 週まで）では東京都 31 例、大阪府 14 例、神奈川県 7 例、愛知県 6 例の順となっており、いずれも大都市圏からの報告数が多くなっている（図 3）。

デング熱は 1942～1945 年にかけて日本国内で流行したが、その後国内での患者発生例はなかった。しかし 2014 年は 69 年ぶりに国内での感染例が認められており、早期診断のための検査キットの普及や疑わしい患者への検査の推奨等により、今後さらに患者報告数の増加と新たな国内発生例が検知される可能性が高まっていると考えられる。デング熱の発生動向は今後とも注意深く見守っていく必要がある。

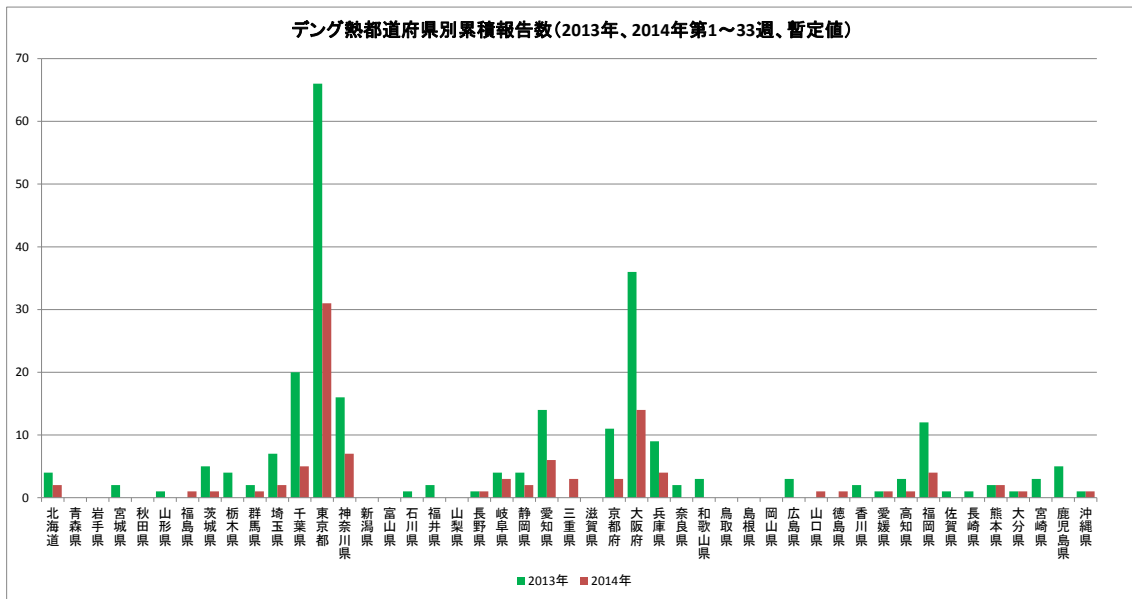


図3. デング熱の都道府県別累積報告数(2013年、2014年第1~33週、いずれも暫定値)(国立感染症研究所感染症疫学センターホームページ <http://www.nih.go.jp/niid/ja/idwr.html> 上に掲載されているデータを解析)

参照

1. Impact of Dengue.. WHO ホームページ :
<http://www.who.int/csr/disease/dengue/impact/en/>
2. Dengue. WHO ホームページ : <http://www.who.int/denguecontrol/en/>
3. Dengue guidelines, for diagnosis, treatment, prevention and control. This manual provides health professionals and programmes managers with the latest recommendations. WHO ホームページ :
http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf?ua=1
4. デング熱とは. 国立感染症研究所感染症疫学センターホームページ :
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/238-dengue-info.html>
5. 感染症発生動向調査 (IDWR). 国立感染症研究所感染症疫学センターホームページ :
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/idwr.html>
6. デング熱診療マニュアル. 厚生労働省ホームページデング熱について :
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/dengue_fever.html
7. デング熱国内感染事例発生時の対応・対策の手引き地方公共団体向け (案). 厚生労働省ホームページデング熱について :
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/dengue_fever.html
8. デング熱に関する Q&A (第 2 版). 厚生労働省ホームページデング熱について :
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/dengue_fever.html
9. デング熱について (ファクトシート). 厚生労働省ホームページデング熱について :
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/dengue_fever.html