

ジカウイルス感染症（ジカ熱）のリスクアセスメント

2016 年 1 月 20 日

国立感染症研究所

● 背 景

ジカ熱は、フラビウイルス科フラビウイルス属のジカウイルスによる蚊媒介感染症である。ジカウイルスは、1947 年にウガンダの Zika forest（ジカ森林）のアカゲザルから初めて分離され、ヒトからは 1968 年にナイジェリアで行われた研究の中で分離された。

ジカ熱は、2007 年にはミクロネシア連邦のヤップ島での流行、2013 年にはフランス領ポリネシアで約 1 万人の感染が報告され、2014 年にはチリのイースター島、2015 年にはブラジルおよびコロンビアを含む南アメリカ大陸での流行が発生し、地理的な拡大を見せている。一方、本邦においては、現在までのところ、2013 年 12 月にフランス領ポリネシア、ボラボラ島の滞在歴のある男性（27 歳）、女性（33 歳）の 2 症例、および 2014 年 7 月に、タイのサムイ島に滞在歴のある男性（41 歳）の 1 症例の、計 3 例が確認されている。なお、ジカ熱は感染症法上の届出対象疾患ではない。

2016 年 8、9 月にはブラジルのリオデジャネイロでオリンピックとパラリンピックが開催され、多くの邦人が渡航することが予測される。また、妊娠中のジカウイルス感染と胎児の小頭症の関連が考えられていることもあり、流行地への渡航等に関するリスクを評価した。

● 疫学的所見

WHO によると、2015 年以降 2016 年第 2 週までに、中央および南アメリカ大陸、カリブ海地域では 20 の国や地域（バルバドス、ボリビア、ブラジル、コロンビア、エクアドル、エルサルバドル、フランス領ギアナ、グアドループ、グアテマラ、ガイアナ、ハイチ、ホンジュラス、マルティニーク、メキシコ、パナマ、パラグアイ、プエルトリコ、セント・マーティン島、スリナム、ベネズエラ）から症例が報告されている。

フランス領ポリネシアでのジカ熱の流行時、ギラン・バレー症候群の症例数の増加が報告された。2015 年 7 月にはブラジル、12 月にはエルサルバドルからも同様の報告を認め、ジカウイルス感染とギラン・バレー症候群との関連が疑われている。

また、ブラジルでは、今回の流行において、妊娠中のジカウイルス感染による胎児の小頭症との関連が疑われている。2015 年 11 月 17 日、胎児が小頭症と確認された妊婦の羊水からジカウイルス遺伝子が検出され、11 月 28 日には出産後まもなく死亡した小頭症の新生児の血液および組織からジカウイルス遺伝子が検出された。ブラジル保健省（Ministério da Saúde）はジカウイルス感染と小頭症の流行に関連があると発表し、また同時にジカ熱に関連した死亡例が報告されたことを発表した。2015 年 10 月から 2016 年 1 月までの間に 3,530 人の小頭症症例が報告されている。フランス領ポリネシアにお

いてもジカ熱流行時、胎児・乳児の脳奇形や脳幹機能障害の増加がみられていたことを ECDC が報告し、これらのジカウイルス感染とギラン・バレー症候群および小頭症との関連について調査が行われている。

- **臨床所見**

発症者は主として軽度の発熱 (<38.5℃)、頭痛、関節痛、筋肉痛、斑丘疹、結膜炎、疲労感、倦怠感などを呈し、血小板減少などが認められることもあるが、一般的に他の蚊媒介感染症であるデング熱、チクングニア熱より軽症といわれている。また、デング熱やチクングニア熱同様に不顕性感染例が報告されている。

また、上述のようにフランス領ポリネシア、ブラジル、エルサルバドルから、ジカ熱流行時と同時期にギラン・バレー症候群の症例数の増加が報告されている。情報が得られた症例の半数以上が発症前にジカ熱と考えられる症状を呈していた。それらの関連性については現在調査中である。

- **感染経路**

主たる感染経路は蚊によるジカウイルスの媒介であり、ヤブカ (*Aedes*) 属の *Ae. aegypti* (ネッタイシマカ)、*Ae. hensilli*、*Ae. polynesiensis*、*Ae. albopictus* (ヒトスジシマカ) が媒介蚊として確認されている。ヤップ島での流行では *Ae. hensilli* が、フランス領ポリネシアでの流行では *Ae. polynesiensis* と *Ae. aegypti* がそれぞれ媒介蚊と考えられている。またシンガポールおよびガボンの研究報告から、*Ae. albopictus* がジカウイルスの媒介蚊としてその役割を果たすことができると推定されている。日本国内に広く分布する *Ae. albopictus* がデングウイルスと同様にジカウイルスにも感受性があることは、研究班で確認されている。

その他の感染経路として、胎内感染の発生が複数認められており、また血液感染、性行為感染の可能性も疑われている。

- **診断方法**

特異的な臨床症状・検査所見に乏しいことから、実験室内診断が重要となる。主要な検査方法は遺伝子検査法によるウイルス RNA の検出 (血清、尿) である。ジカウイルス特異的 IgM/IgG の ELISA による検出法も報告されているが、デングウイルス IgM との交差反応が認められる症例もあるため、結果の解釈には注意が必要である。また、中和抗体価を測定すればデングウイルス感染とジカウイルス感染は血清学的に鑑別できる。また、急性期と回復期のペア血清での測定が重要である。

- **WHO および諸外国の対応**

2016 年 1 月 15 日、米国 CDC は、より詳細な調査結果が得られるまでは現在流行して

いる 14 か国（ブラジル、コロンビア、エルサルバドル、フランス領ギアナ、グアテマラ、ハイチ、ホンジュラス、マルティニーク、メキシコ、パナマ、パラグアイ、プエルトリコ、スリナム、ベネズエラ）への妊婦の渡航を控えるように警告を発した。妊娠予定の女性に対しても主治医と相談の上で、厳密な防蚊対策が推奨された。一方、WHO や ECDC も妊婦に対して十分な防蚊対策を推奨しているが、渡航に関しては言及していない。

また、WHO はギラン・バレー症候群を含む神経症状に対して注意喚起を行っている。神経症状のモニタリングが推奨され、ギラン・バレー症候群を合併した場合の臨床的な対応方法も発出している。

● リスクアセスメント

中央および南アメリカ大陸、カリブ海地域では今後もしばらくはジカ熱の流行は続くと考えられることから、今後、流行地からの帰国者が国内でジカ熱と診断される症例が発生すると考えられる。

ジカ熱は大半が軽症例であることから輸入孤発例の公衆衛生上のインパクトは概して低い。母子感染による胎児の小頭症との関連性について、詳細な調査結果が得られるまで、可能な限り妊婦の流行地への渡航は控えた方が良いと考える。また、ギラン・バレー症候群との関連性は現在調査中ではあるが、国内での症例の発生に備え、神経症状の合併の可能性について臨床医が認識していることが望ましい。

国内でのジカ熱の流行の可能性については、現在のところ、シンガポールおよびガボンでは *Ae. albopictus*（ヒトスジシマカ）が媒介蚊であることが示唆されており、国内の *Ae. albopictus* がジカウイルスの媒介蚊となることも予想されるため、デング熱と同様に輸入例を発端としたジカ熱の国内伝播の可能性は否定できない。ただし、2015 年 4 月に告示された「蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針」に則り、平常時からデング熱やチクングニア熱等を媒介する蚊の対策が進められているところである。

リオデジャネイロでのオリンピック、パラリンピックに向けて多くの邦人が流行地に渡航し、渡航者もしくは医療機関からジカ熱の検査の要望が出てくることが予測されるが、ジカ熱は特異的な臨床症状・検査所見に乏しいことからどのような症例についてジカウイルス検査を実施するべきかの検討がまず行われるべきである。妊婦については、ジカ熱の感染が疑われた場合の対応について体制を整備しておく必要がある。

以上のリスクアセスメントは、現時点で得られている情報に基づいている。事態の展開にあわせて、リスクアセスメントを更新していく予定である。

参考文献

1. IASR (2014 年 2 月号). フランス領ポリネシア・ボラボラ島帰国後に Zika fever と診断された日本人旅行者の 2 例.
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-vol35/1774-infectious-diseases/source/vector/idsc/iasr-in/4401-pr4083.html>
2. IASR (2014 年 10 月号). タイ・サムイ島から帰国後にジカ熱と診断された日本人旅行者の 1 例.
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/route/transport/1715-idsc/iasr-in/5033-kj4161.html>
3. ECDC. Rapid Risk Assessment-Zika virus infection outbreak, Brazil and the Pacific region. 25 May 2015.
<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/rapid-risk-assessment-Zika%20virus-south-america-Brazil-2015.pdf>
4. ECDC. Rapid Risk Assessment-Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic. 24 November 2015.
<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-microcephaly-Brazil-rapid-risk-assessment-Nov-2015.pdf>
5. ECDC. Rapid Risk Assessment-Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. 10 December 2015.
<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-americas-association-with-microcephaly-rapid-risk-assessment.pdf>
6. ブラジル保健省 (Ministério da Saúde) 2015 年 11 月 19 日.
<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/noticias-svs/20807-saude-divulga-dados-sobre-microcefalia>
7. ブラジル保健省 (Ministério da Saúde) 2015 年 12 月 1 日.
<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21014-ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia>
8. 米国 CDC. Zika virus. <http://www.cdc.gov/zika/index.html/>
9. 米国 CDC. Media Statement. 16 January 2016.
<http://www.cdc.gov/media/releases/2016/s0315-zika-virus-travel.html>
10. PAHO/WHO. Zika Virus Infection.
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=427&Itemid=41484&lang=en
11. PAHO/WHO. Epidemiological Alert-Zika virus infection. 7 May 2015.
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=30075&lang=en
12. PAHO/WHO. Epidemiological Alert-Neurological syndrome, congenital anomalies, and Zika virus infection. 1 December 2015.

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32405&lang=en

13. PAHO/WHO. Epidemiological Update-Neurological syndrome, congenital anomalies, and Zika virus infection. 17 January 2016.

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32879&lang=en

14. 米国 CDC. MMWR. Interim Guidelines for Pregnant Women During a Zika Virus Outbreak — United States, 2016.

http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6502e1er.htm?s_cid=mm6502e1er_e#F1_down