

# デング熱国内感染事例 疫学情報

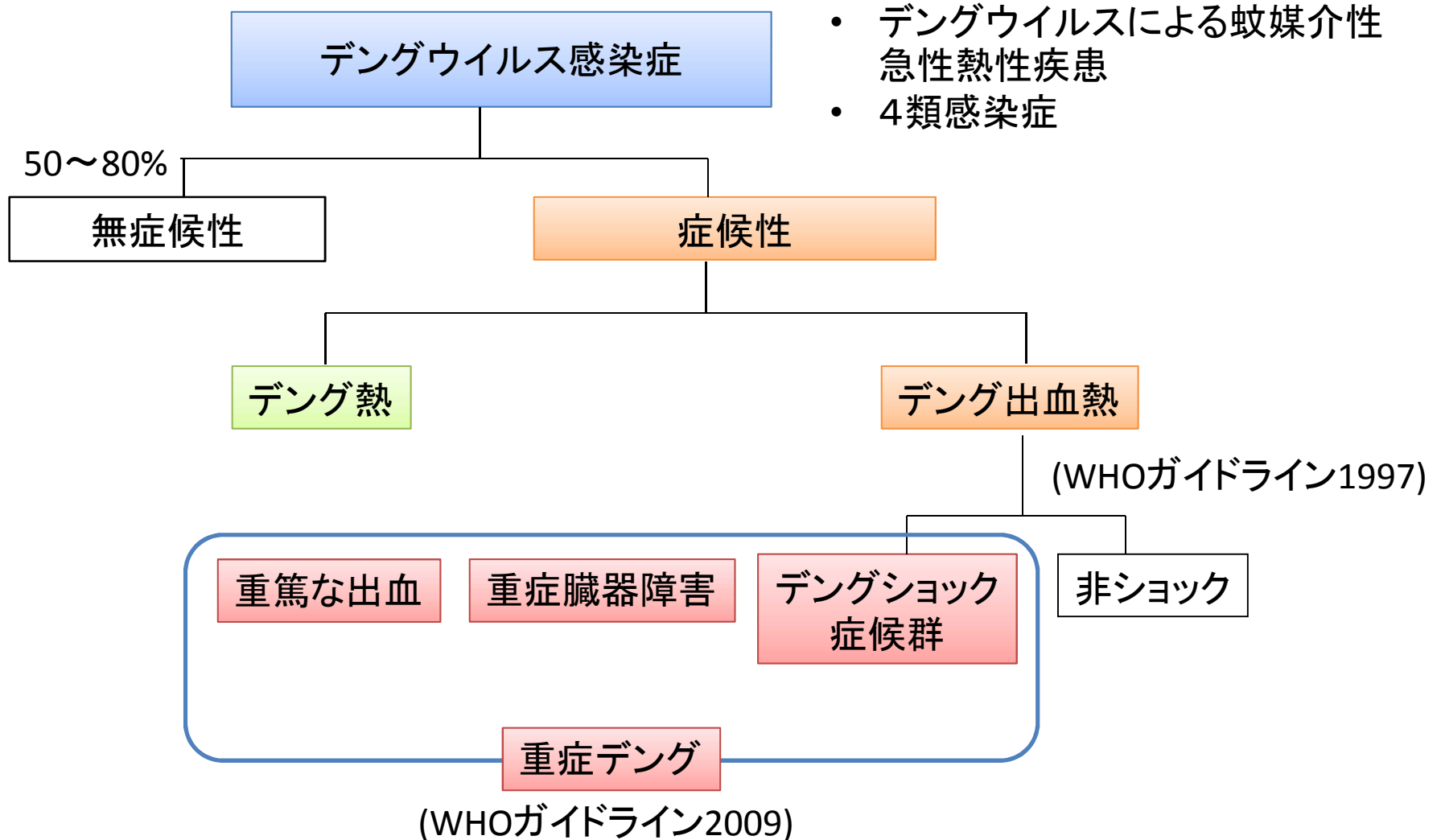
国立感染症研究所  
感染症疫学センター

# 目次

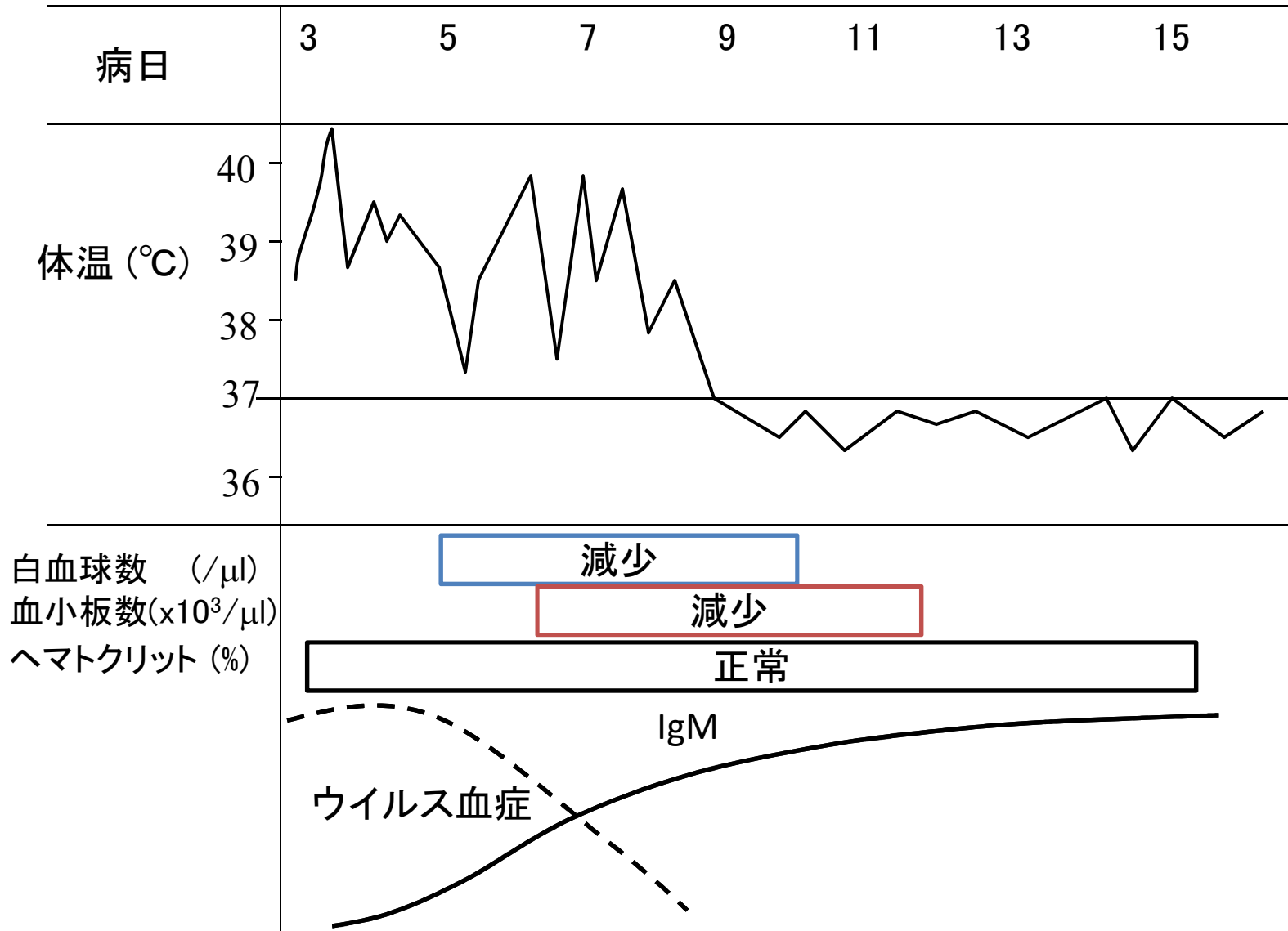
1. デング熱とは？
2. ドイツ人デング熱症例の探知と「デング熱国内感染事例発生時の対応・対策の手引き」の作成
3. デング熱国内感染症例の疫学情報
4. まとめと課題

# 1. デング熱とは？

# 病型分類



# 典型的なデング熱症例の経過



## 2. ドイツ人デング熱症例の探知と 「デング熱国内感染事例発生時の 対応・対策の手引き」の作成

# 日本での感染が疑われたドイツ人デング熱症例

## 2013年9月発生、2014年1月報告

51歳女性、生来健康

日本国内旅行*	day-15	8/19	成田着(フランクフルトからの直行便)
	day-15~-13	8/19~21	上田(長野)
	day-13~-10	8/21~24	笛吹(山梨)
	day-10~-9	8/24~25	広島
	day-9~-6	8/25~28	京都
	day-6~-3	8/28~31	東京
	day-3	8/31	成田発(フランクフルトへの直行便)



発症後経過	day 0	9/3	発熱(最高体温40°C)・嘔気→紅斑丘疹性発疹を伴う
	day 6	9/9	ベルリンの医療機関に入院 IgG (IFA): 1:20,480 (陽性), IgM (IFA): 1:320 (陽性) NS1 抗原(ELISA): 陽性, RT-PCR: 陰性 中和試験: デングウイルス2型の感染

*Eurosurveillance* 論文における結論: 症例の行動歴や潜伏期(3-14日)を考えると、笛吹でのブドウ狩り中に感染した(複数回蚊に刺されたという本人の訴えあり)可能性が最も高いが成田空港やその他の場所での感染も否定できない。

# 「デング熱国内感染事例発生時の 対応・対策の手引き」: 疫学調査のポイント

- 推定感染地の絞り込み
  - 潜伏期内(発症前3～7日)の症例の屋外活動歴
  - 症例の屋外活動の同行者や同居家族の発症の有無
  - 探知された他の症例の行動歴との照合
- 感染拡大リスクの評価
  - 推定感染場所(絞り込めた場合)の状況確認:  
媒介蚊の密度等
  - ウイルス血症時期(発症前1日～後5日目)の症例の行動歴・蚊の刺咬歴

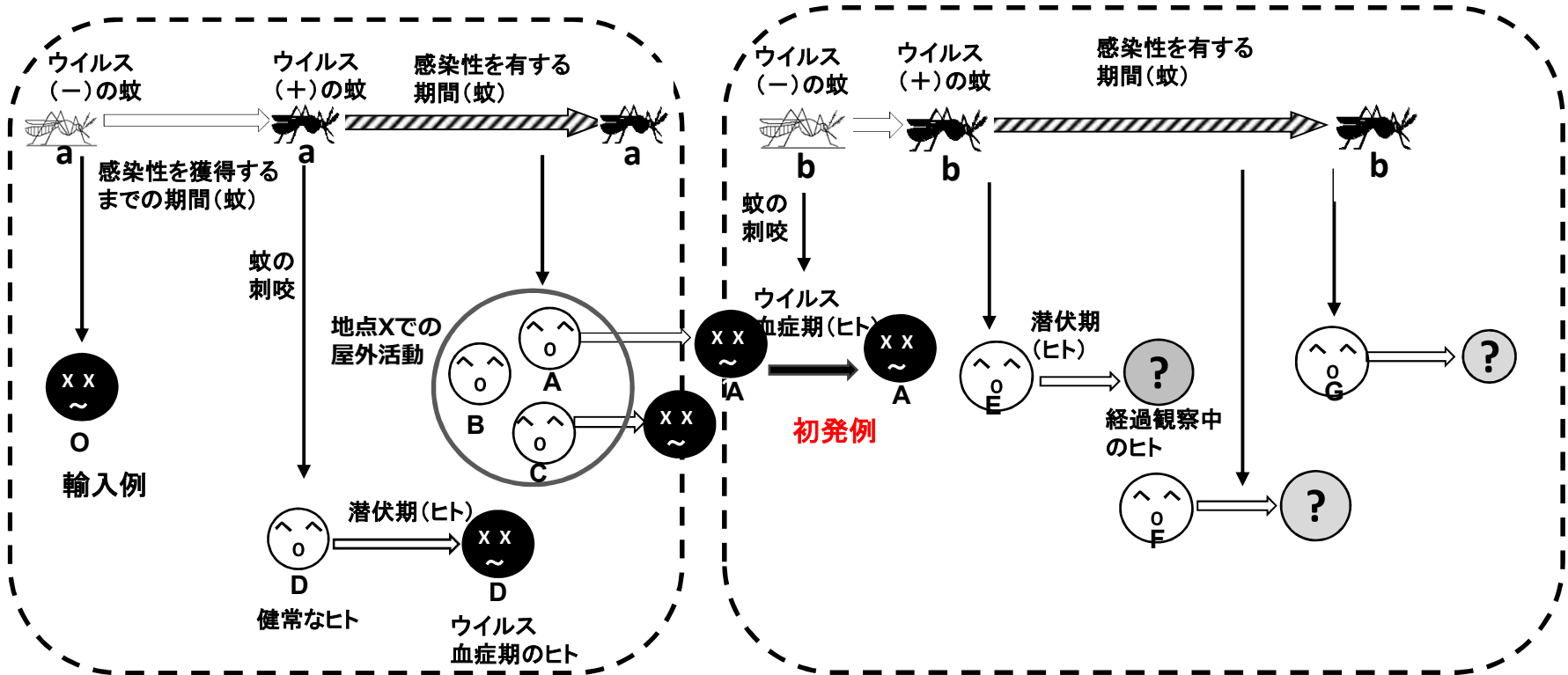


# デング熱国内発生 of 想定例

症例Aの推定感染地  
(地点X)

時間経過

症例Aに由来する感染拡大の可能性がある地域 (地点Y)

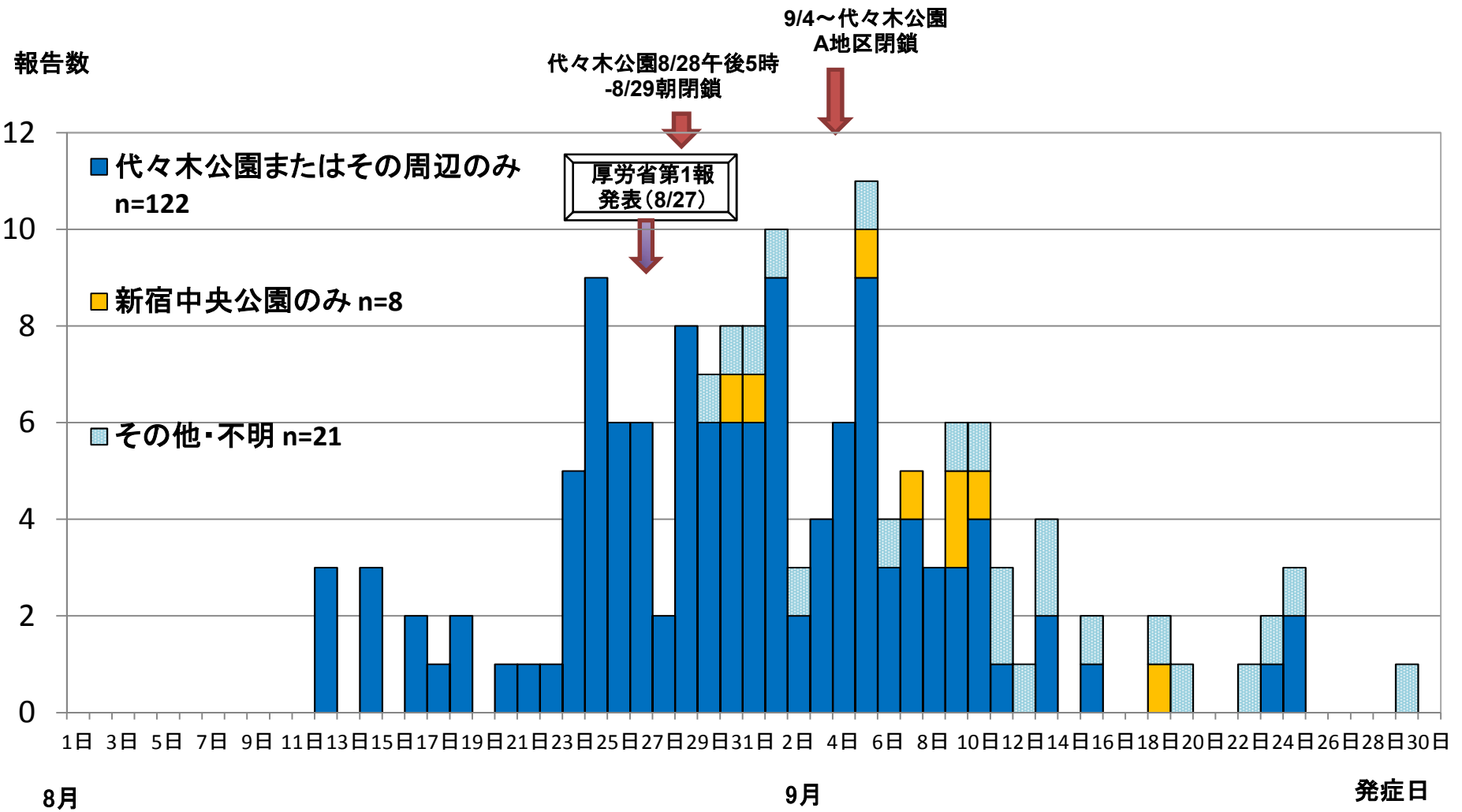


地点Xの例) 代々木公園

地点Yの例) 症例の立ち寄り先

# 3. デング熱国内感染症例の 疫学情報 (2014年10月6日11時現在)

# 発症日別報告数 (発症日不明の4例を除く151例)



【厚生労働省発表(2014年10月6日11時現在)に基づく。】

# その他の疫学情報 (n=155)

## 年齢群及び性別

年齢階級	男性	女性	計
10歳未満	4	1	5
10代	14	16	30
20代	27	26	53
30代	11	7	18
40代	12	11	23
50代	11	2	13
60代	8	0	8
70代	4	1	5
計	91	64	155

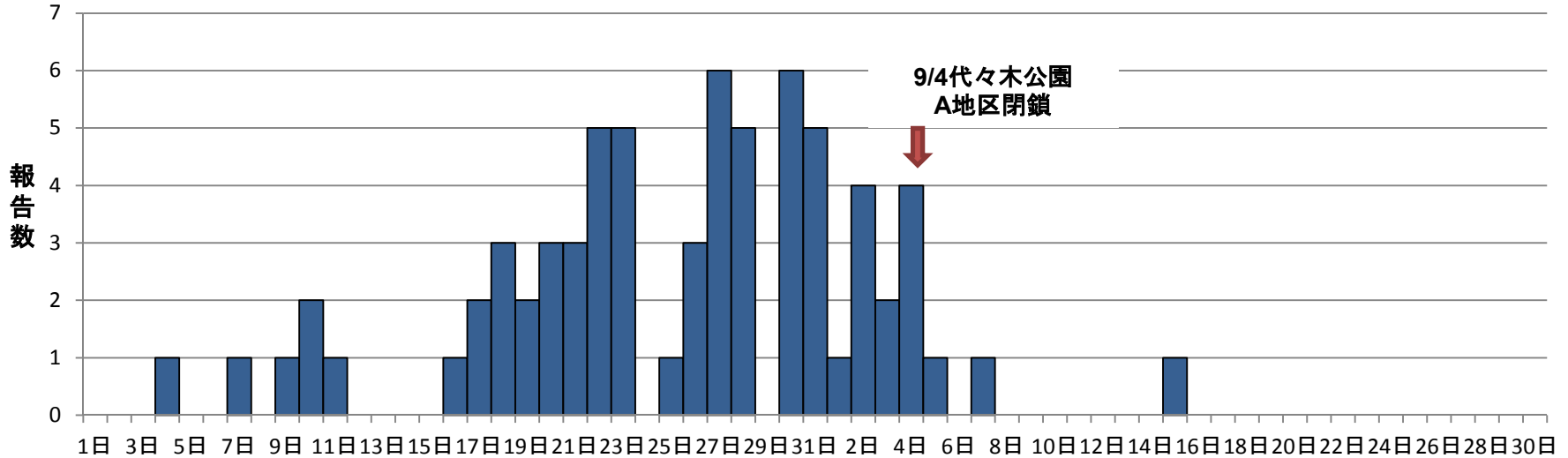
## 居住地

都道府県名	症例数
東京都	102
埼玉県	14
神奈川県	12
千葉県	7
新潟県	3
大阪府	3
茨城県	2
山梨県	2
静岡県	2
北海道	1
青森県	1
岩手県	1
秋田県	1
群馬県	1
山口県	1
愛媛県	1
高知県	1
計	155

# 推定曝露日別報告数

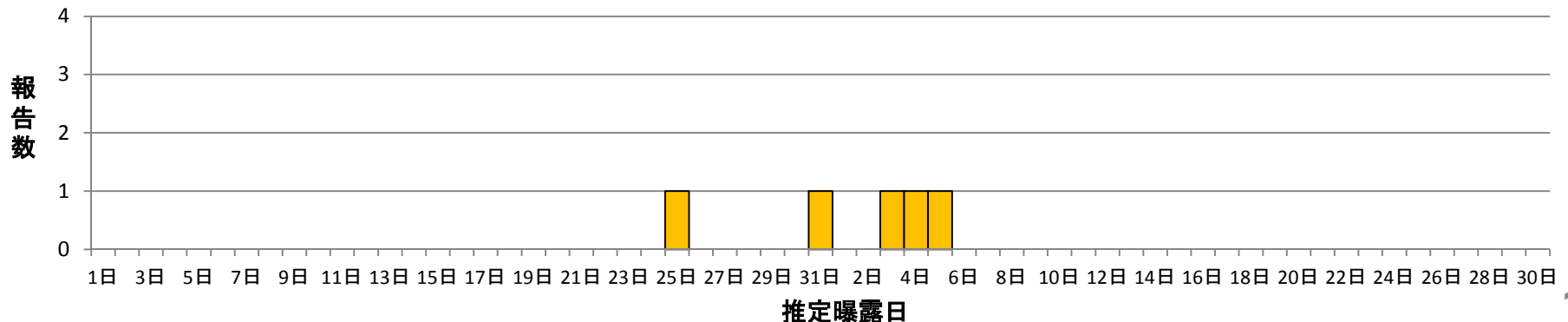
(2014年8月1日－9月30日)

代々木公園または周辺のみ  
(n=70<122例中、曝露日が1日だけの症例のみ)



新宿中央公園のみ (n=5 <同8例中>)

推定曝露日

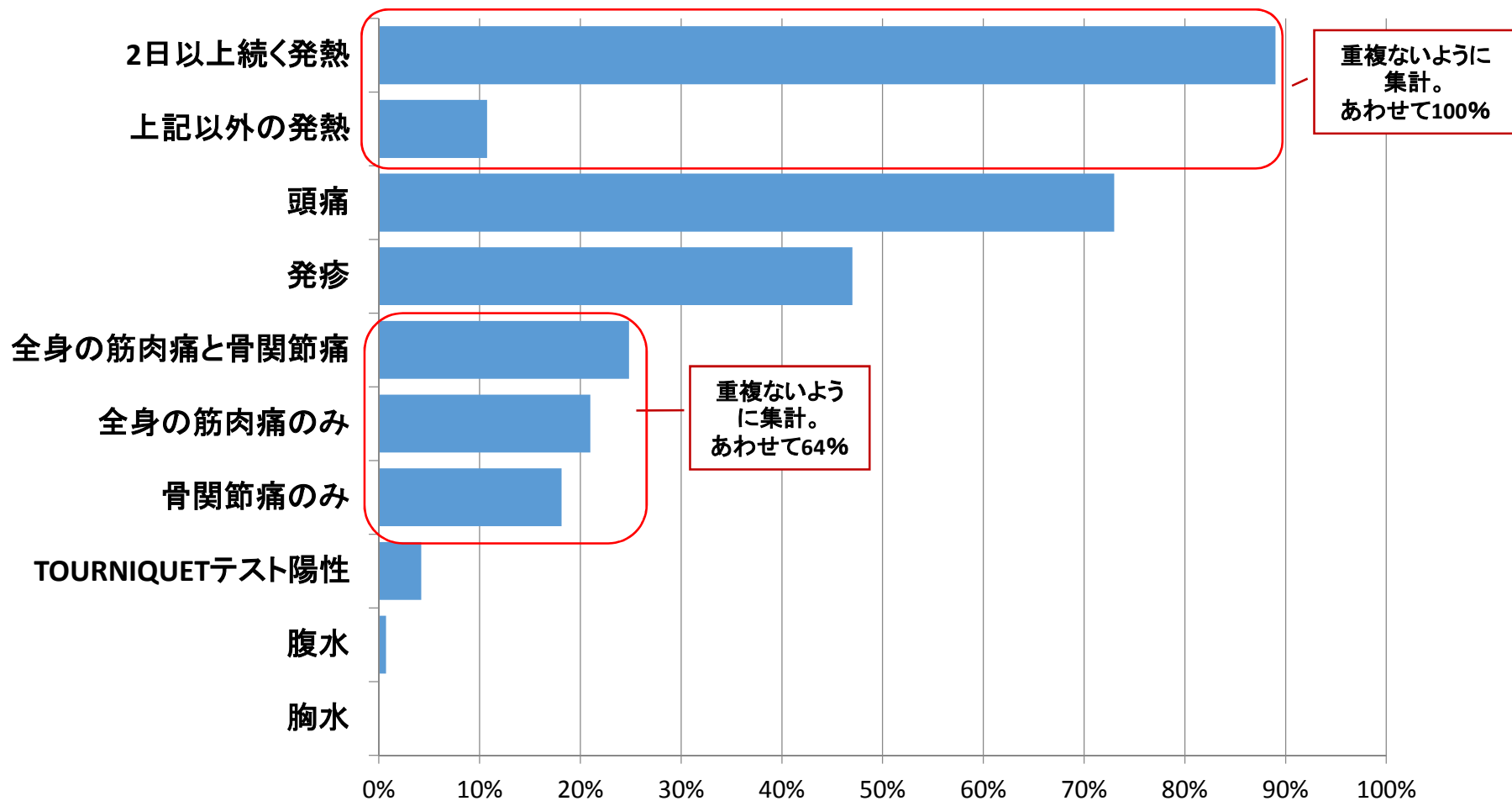


計75例のうち、発症日のわかる72症例から算出した潜伏期: 中央値6日(範囲2-13日)

【厚生労働省発表(2014年10月6日11時現在)に基づく。】

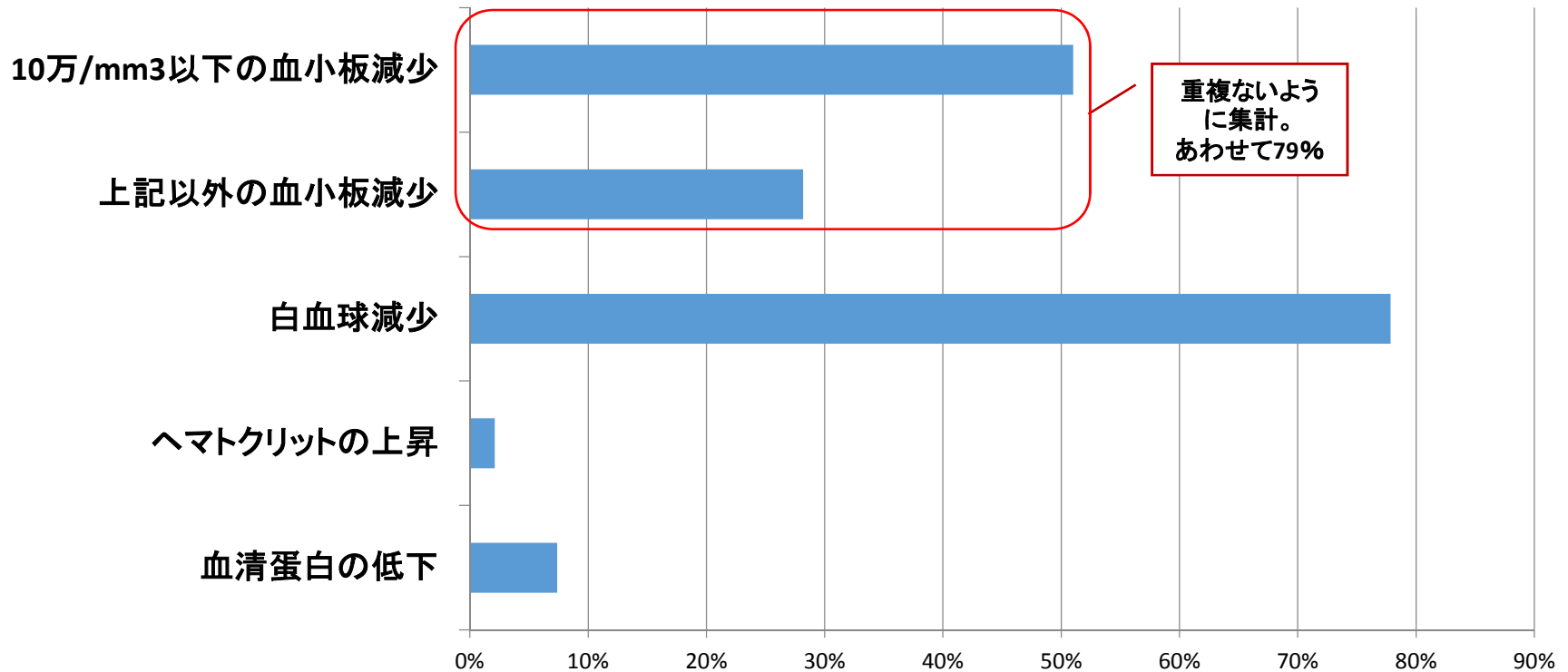
# 臨床症状\*のまとめ (複数回答あり。n=149)

\*届出票の項目



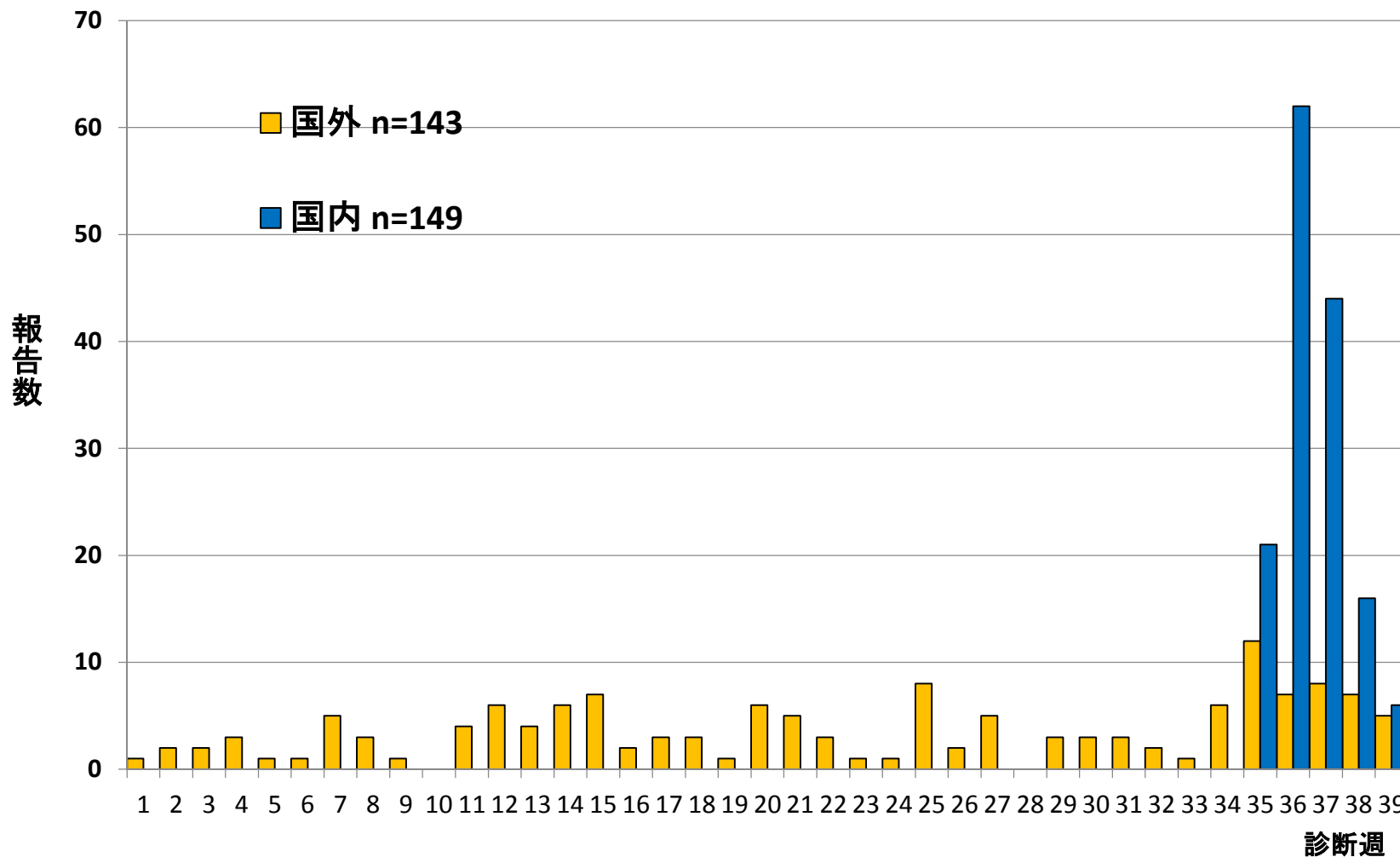
# 検査所見\*のまとめ (複数回答あり。n=149)

\*届出票の項目



デング出血熱(届出基準: 2~7日持続する発熱、血管透過性の亢進、10万/mm<sup>3</sup>以下の血小板減少、出血傾向の4つ全てを満たす症例)が1例報告されたが、WHOガイドライン(2009年)による「重症デング」ではない。

# 参考) 感染地別診断週別報告数 (2014年第1~39週、n=292)





## 4. まとめと課題

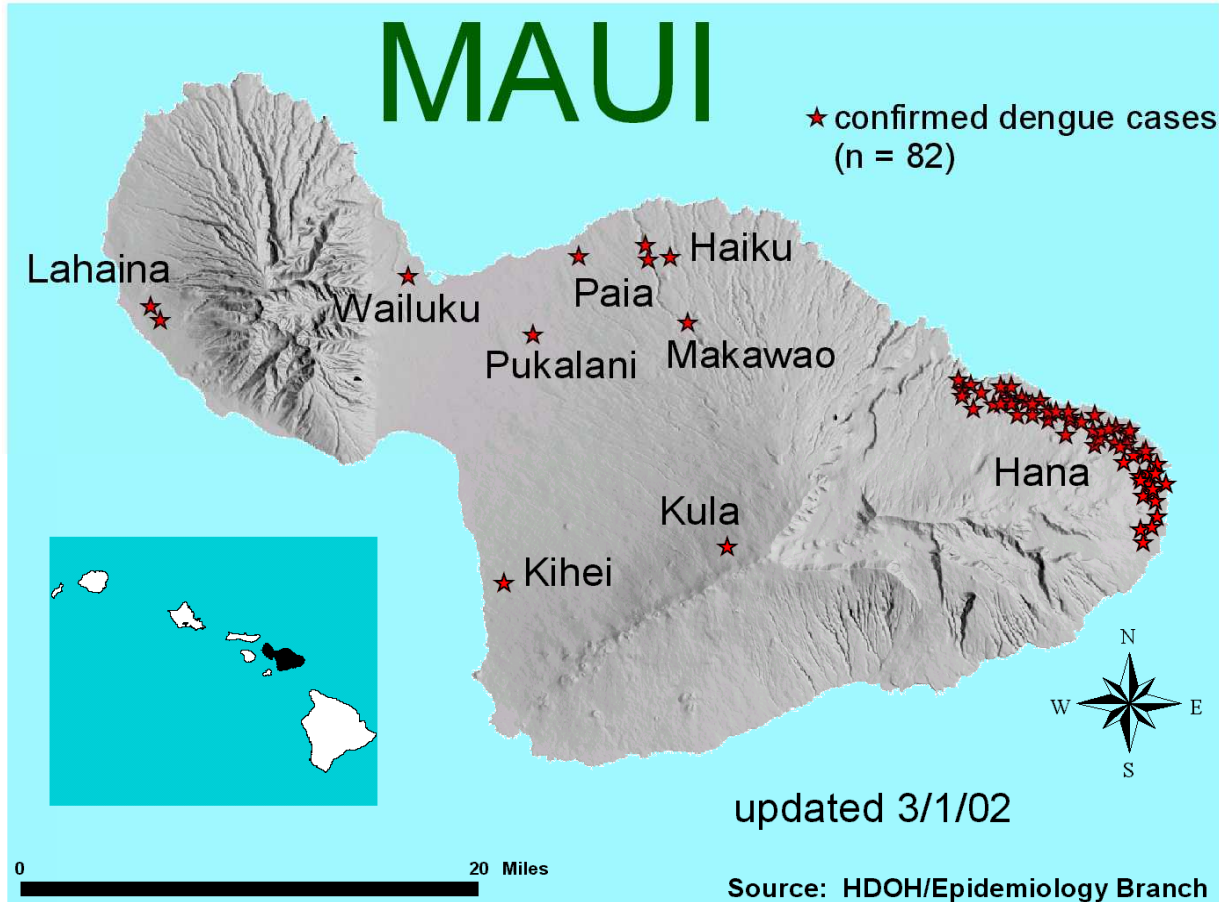
# まとめ

- ドイツ人事例の発生をうけて、対応についての準備を進めている中での事例の発生であった
- 代々木公園およびその周辺という限られた地域で短期間に多数の症例の集積が見られ、ヒトスジシマカを主媒介蚊とする地域においては稀な事例であった
- 代々木公園関連の症例はピークを越えたが推定感染地不明の事例報告が東京都等から継続している
- WHOガイドライン(2009年)による「重症デング」の症例は国内感染事例では探知されていない

# 疫学調査の課題と対応(予定)

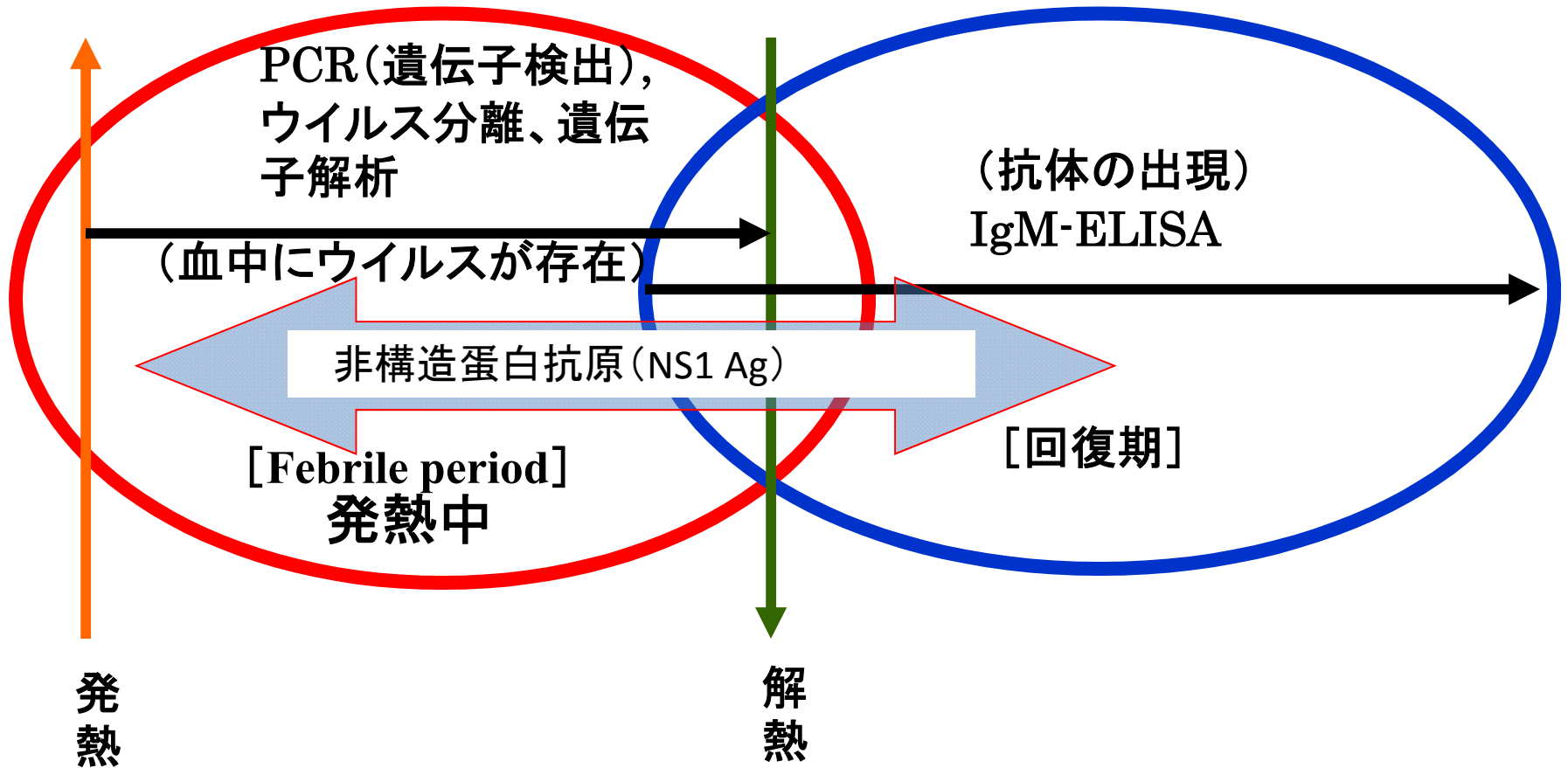
- 代々木公園およびその周辺地域における感染リスク要因の検討→単回曝露の症例等についての活動内容(時間帯・場所)の追加調査を予定
- 推定感染地の絞り込み・感染拡大の評価の手法の検討→自治体による行動歴調査の現状の情報収集を予定
- 輸入症例に対する対応との整合性についての検討

# デングウイルス検査法と遺伝子解析



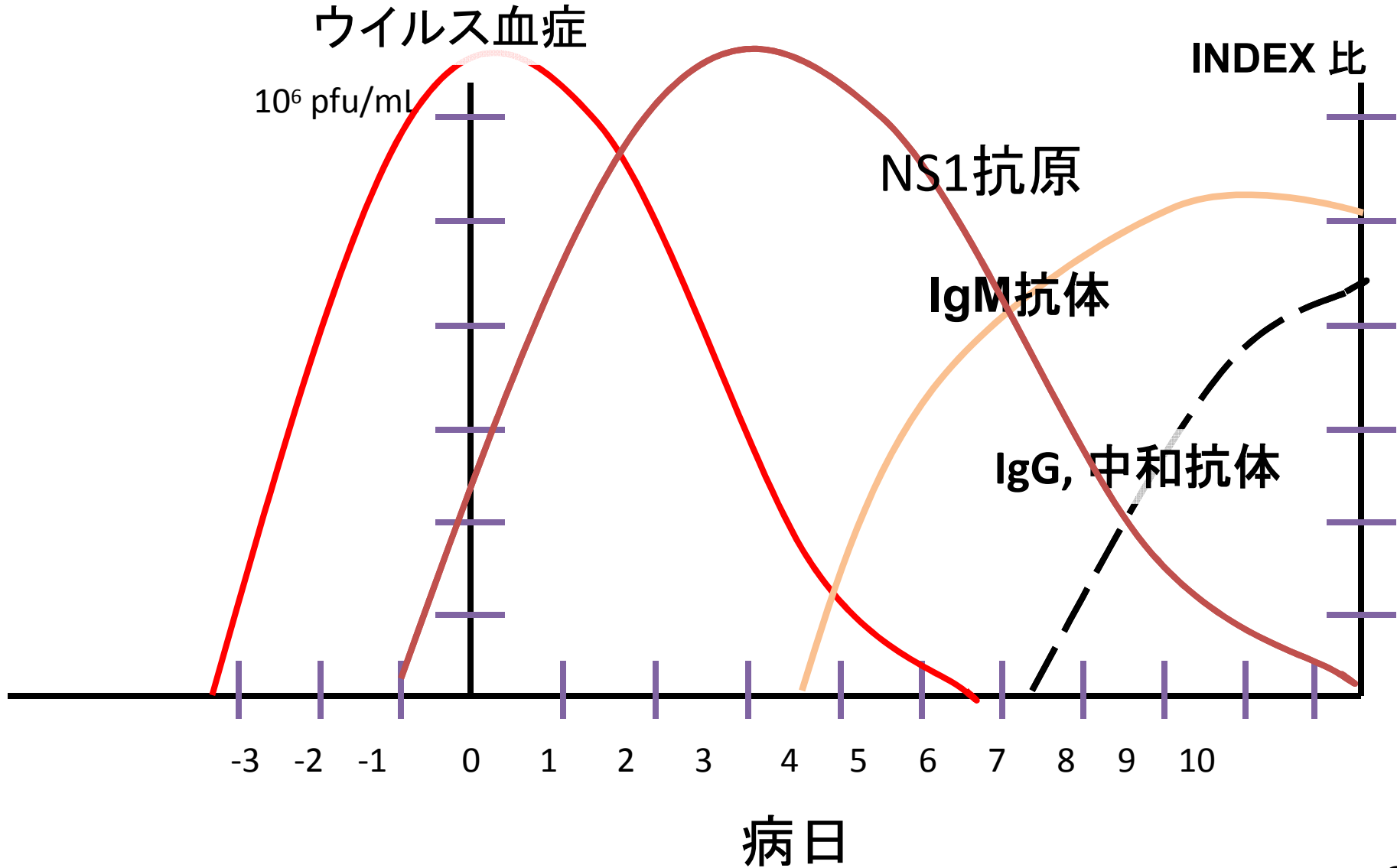
ハワイ(2001-2002)に学ぼう!

# デング熱検査法の実際

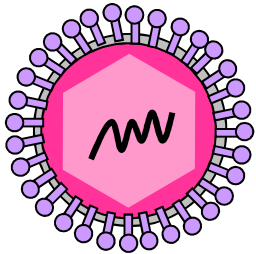


NS1抗原検出ではウイルス型別(血清型)は判明しない！

# ウイルス血症と抗体上昇の関係

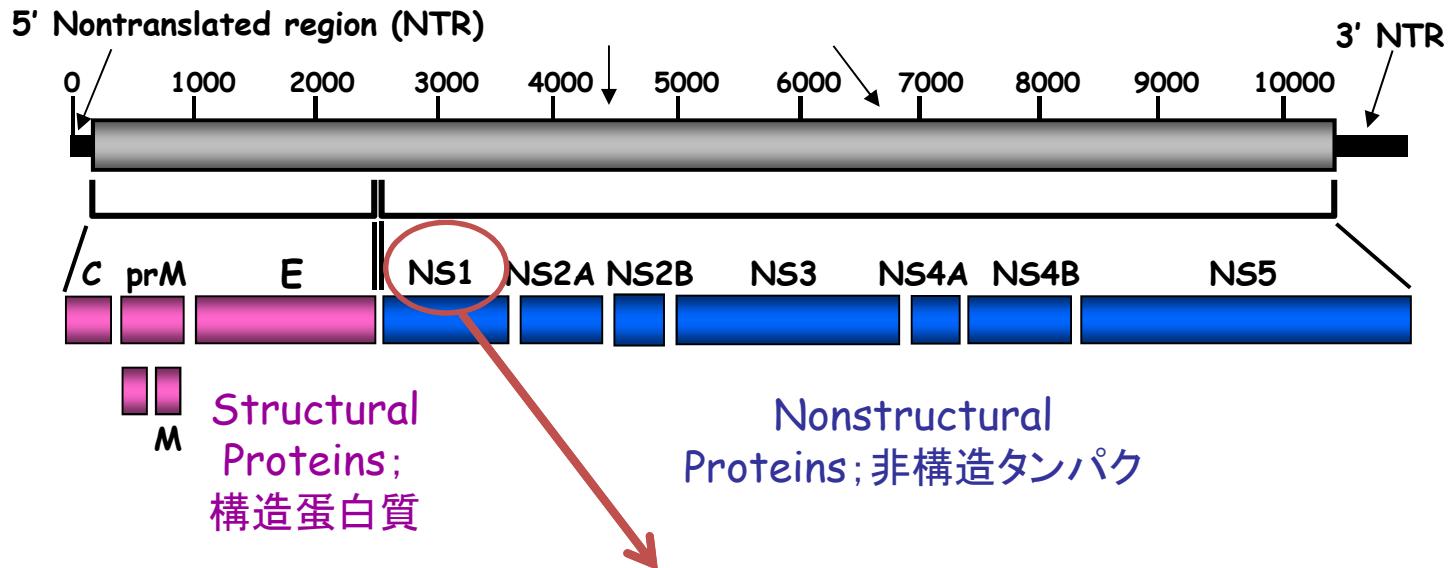


# デングウイルスの構造\_NS1抗原とは



プラス鎖RNAウイルス(11kb長)

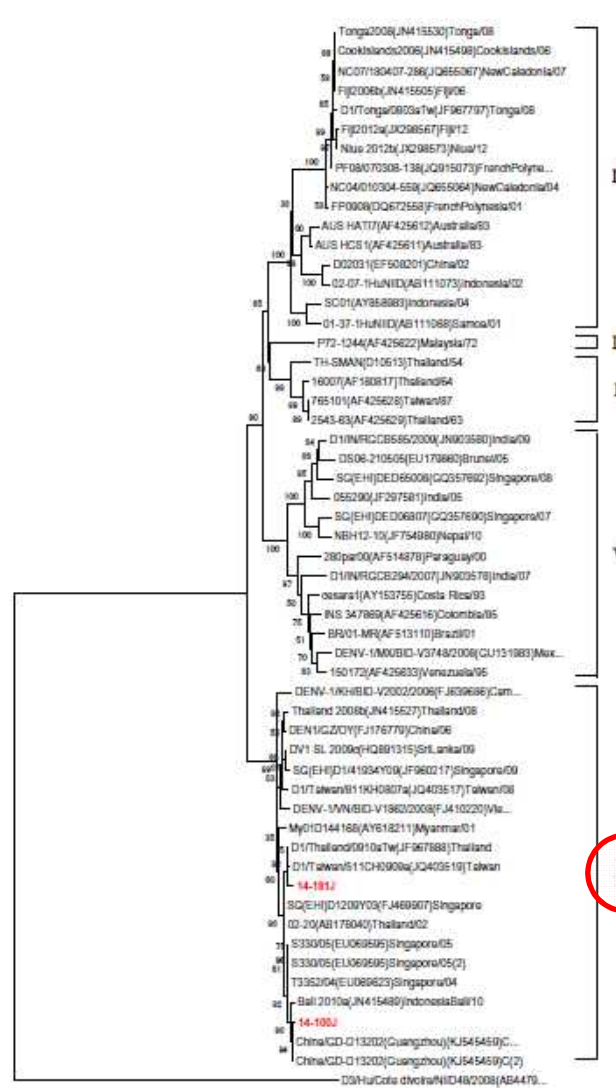
3つの構造蛋白、7つの非構造蛋白、非翻訳領域から構成される



非構造タンパクであるが、哺乳類の細胞では細胞外に放出される。

デングウイルスは1~4の血清型に分類され、さらにデングウイルス1型は5つの遺伝子型に分類される

# 今回の流行株は デングウイルス1型 遺伝子 I 型



Mochizuki(AB074760)Japan/43 日本の1943年の分離株(マウス脳継代)

P72-1244(AF425622)Malaysia/72

0.005



# ウイルス遺伝子解析数(ヒト)

E領域: 13株、全遺伝子領域4株  
で終了している。

Bali 2010a(JN415489)IndonesiaBali/10

**14-100J (代々木)**

China/GD-D13202(Guangzhou)(KJ545459)C...

China/GD-D13202(Guangzhou)(KJ545459)C(2)



別のウイルスであることが重要！

D1/Thailand/0910aTw(JF967888)Thailand

D1/Taiwan/511CH0909a(JQ403519)Taiwan

**14-181J (静岡県)**

E領域塩基配列の相同性(71年前の国内分離株との比較)

%にすればそれ程大きな開きはない。

- ・ **14-100J vs 14-181J : 98% (1485 塩基中、1461塩基一致)**
- ・ 14-100J vs Mochizuki : 94% (1485 塩基中、1398塩基一致)
- ・ 14-181J vs Mochizuki : 94% (1485 塩基中、1398塩基一致)

ID	推定感染場所
1	代々木
3	代々木
4	代々木
10	代々木
67	新宿中央公園
69	代々木
86	千葉市
105	代々木
115	代々木
129	不明
132	静岡県
144	隅田公園
156	西宮市

# 全遺伝子領域の解析・比較

代々木株(LC002828)と千葉株は、全遺伝子領域で2ヶ所の塩基置換があるが、アミノ酸配列では100%一致である。

ID	推定感染場所
1	代々木
10	代々木
129	不明
86	千葉市

## マレーシア渡航歴のある西宮市の事例について

1. デング熱潜伏期間内(12~14日)マレーシアに渡航歴有。
2. 帰国後、市内の通学と市内のバイト。市外には出ていない。
3. 9/22:夕方17時頃、バイトに行くための着替え中、連続8ヶ所蚊に刺された。
4. 9/28:突然の高熱で発症。近医受診。WBC1800 10/1:病院へ。WBC1000以下、血小板8万
5. ウイルス遺伝子はE領域で代々木株に100%一致した。
6. 潜伏期を考えると発病6日前の9月22日に感染蚊に刺された可能性が高い。
7. 国内での飛び火による感染事例の可能性が大きい。

デング熱の潜伏期間は、2~14日とされているが、多くは3~7日である。

# ま と め

- NS1抗原検出キットは、ウイルス型別判定はできないが、血中からウイルスが検出できなくなっても検出でき、有用である。
- 昨年のドイツ人症例は2型感染であった。今年の静岡県の別株の検出を考慮すると、来夏も輸入症例からの国内流行が発生する可能性があり、診断体制の強化が必要である。
- 西宮市の「国内飛び火」事例疑いから、迅速な症例探知と患者の行動調査が必要である。

# 今般、国内で発生したデング熱流行と 媒介蚊対策について



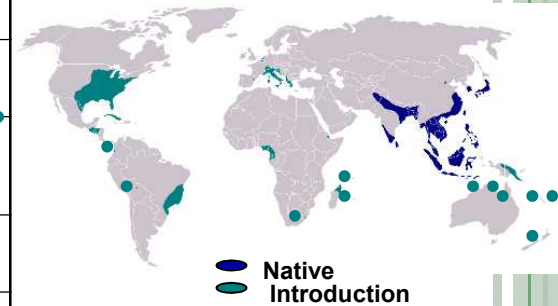
澤邊 京子

国立感染症研究所  
昆虫医科学部

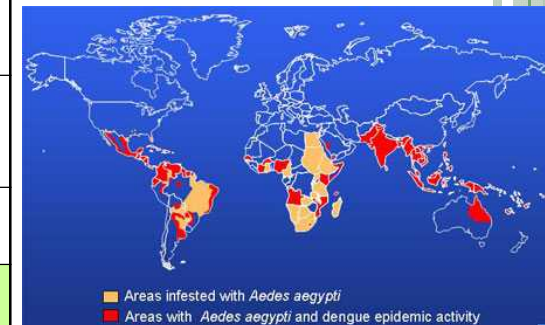
# デング熱媒介蚊の特徴とヒトスジシマカによるデング熱の流行

特 徴	ヒトスジシマカ	ネッタイシマカ	
生息地	熱帯～温帯地域	熱帯～亜熱帯	
活動場所	野外で活動	屋内で活動	
吸血嗜好	日和見的	ヒト嗜好性が強い	
デング熱の流行	小規模	大規模	
冬季に対する適応	卵で休眠越冬 (成虫は死滅する)	越冬休眠はしない (成虫は死滅する)	
寿命	成虫で平均約1カ月		
デングウイルスの蚊体内での増殖	同程度に増殖する		
ヒトスジシマカによる デング熱の流行	ヒトスジシマカ	ネッタイシマカ	
年 (人)			
米 国 (ハワイ州)	2002 (82)	近年侵入して定着	常在しない
仏 国 (ニース) (エクシア <sup>o</sup> ヲヴァンス)	2010 (2) 2013 (1)	近年侵入して定着	常在しない
台 湾 (台北市) (新北市)	2014 (37) 2014 (29)	常在する	生息しないが 南部には常在する
シンガポール・フィリピン・中国など	常在する	常在する	常在する
日 本 (東京)	2014 (153)	常在する	常在しない

ヒトスジシマカ

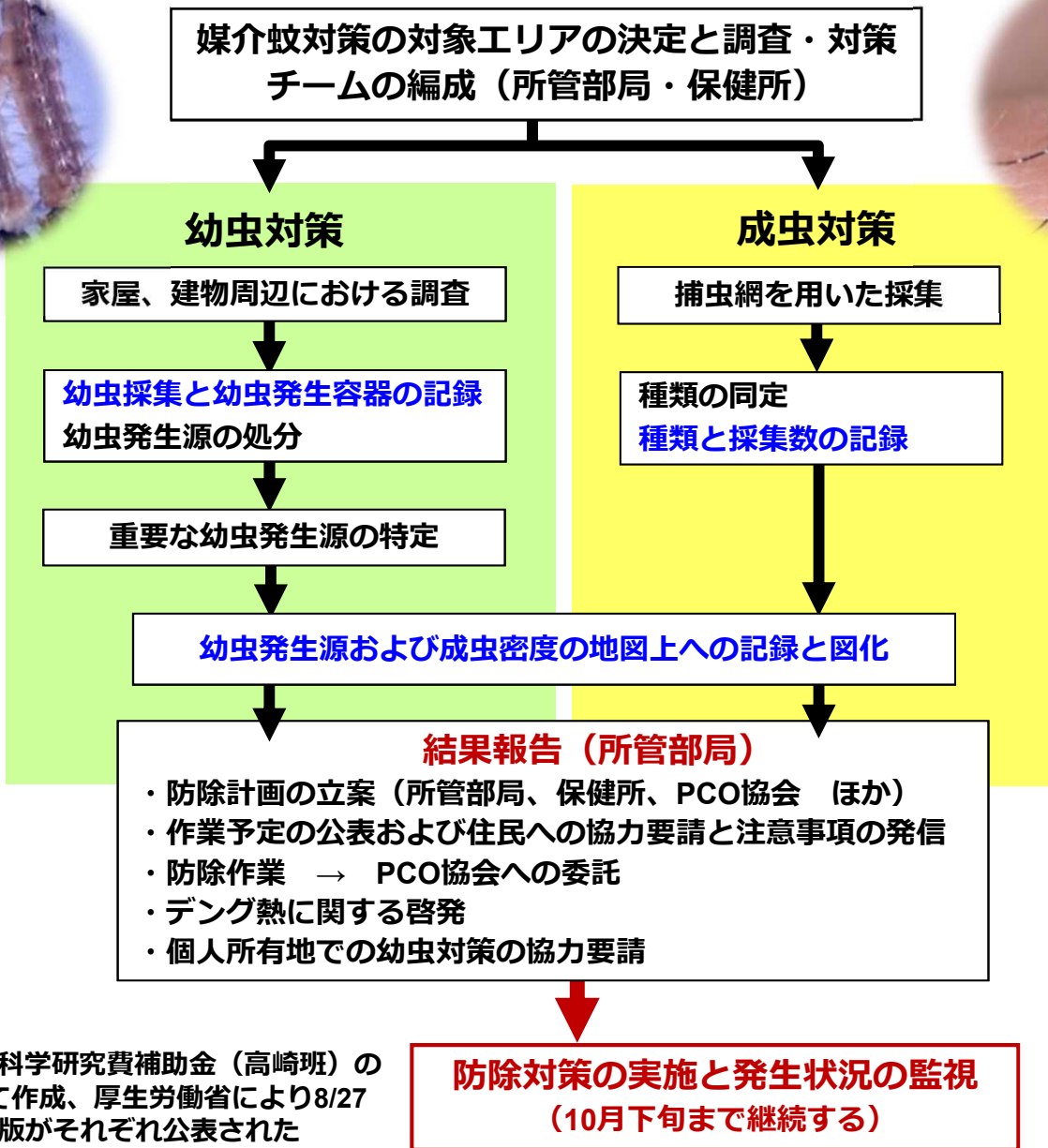


ネッタイシマカ



# 国内におけるデング熱媒介蚊対策フローチャート

\* 「デング熱国内感染事例発生時の対応・対策の手引き」から改変



・平成25年度厚生労働科学研究費補助金 (高崎班) の研究事業の一環として作成、厚生労働省により8/27に (案)、9/12に第1版がそれぞれ公表された



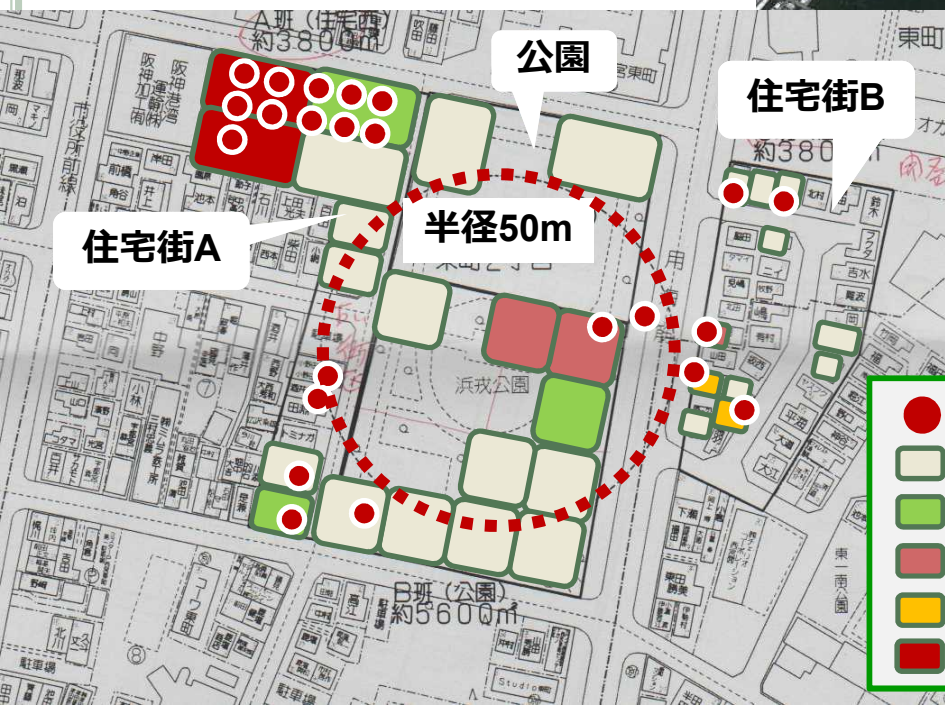
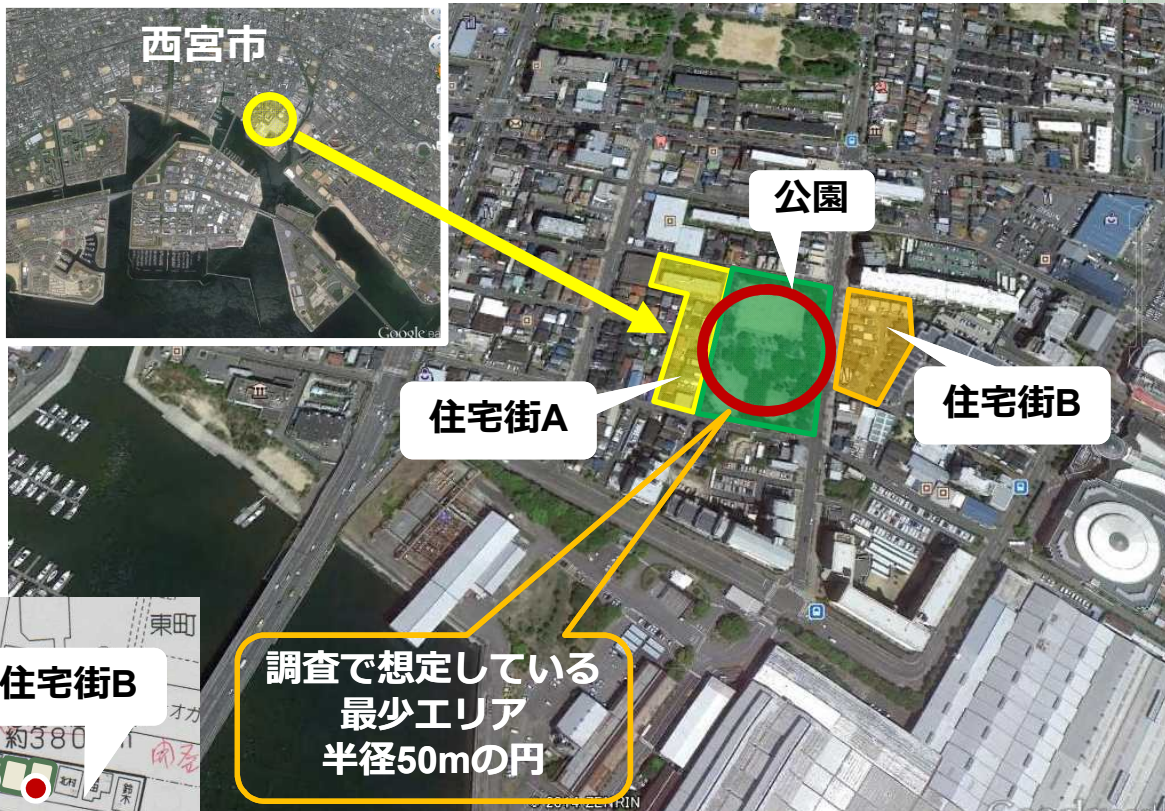
# 媒介蚊対策に関する国と自治体との協力 (1)

4月末：「デング熱国内感染事例発生時の対応・対策の手引き」地方自治体向け（案）を作成

4/21：東京都とガイドライン（案）の内容の議論、机上訓練の検討

8/27・28：西宮市で媒介蚊対策に関する実地演習を実施

## 西宮市における蚊の発生状況評価



- 幼虫発生源
- 成虫密度 (平均以下)
- 成虫密度 (平均×2)
- 成虫密度 (平均×3)
- 成虫密度 (平均×4)
- 成虫密度 (平均×5)

**防除対象とする範囲や起点は、調査地の環境によって変える必要がある！**



# 媒介蚊対策に関する国と自治体との協力 (2)

8/27 : デング熱国内感染1例目の報道

\*\* 殺虫剤散布と薬剤の手配は各自治体が行った

実施日	防除対策に協力した場所	環 境					
		公園	施設				
8/28,9/4	代々木公園（東京都）	公園	施設				
9/4~6,8	国立オリンピック記念青少年総合センター（渋谷区）	緑地	施設				
9/5,8	新宿中央公園（新宿区）	公園		神社			
9/5,6,8	明治神宮（渋谷区）	緑地	施設	神社			
9/9,10	外堀公園*（千代田区）	緑地	施設				
9/7	明治神宮外苑（新宿区）	緑地	施設				
9/9,10	千葉市稲毛区施設周辺	公園	施設	神社	寺	学校	民家
9/12,13	台東区民家周辺	公園	倉庫	神社	寺	学校	民家
9/13,14	渋谷区民家周辺		廃屋	神社	寺	学校	民家

\* 9/9都内19区および新宿御苑の担当者53名に対して外堀公園において8分間捕集法の指導を行った。

その他に、新宿御苑・上野公園・墨田公園（公園）、文京区・江東区（民家周辺）、福岡県・福井県（不明）に対しても媒介蚊対策に関する助言を行った。

# 媒介蚊対策において助言した内容

1. 殺虫剤散布前に成虫密度調査を行う：8分間捕集法
2. 成虫密度により蚊に刺されるリスクを評価する
3. 殺虫剤処理範囲・方法を決定する
4. 殺虫剤処理後の成虫密度調査を行う：8分間捕集法
5. 薬剤散布の効果判定を行う
6. 次の対策を検討する
7. 幼虫対策を行う

## 注意点

1. CDCトラップによる捕集数は8分間捕集法に比べて劣り、調査結果が出るまでに時間がかかる
2. 殺虫剤散布に際しては、ウイルス陽性地域を優先するのではなく、成虫密度の高い場所を優先する（多くの場合は一致している）
3. 地形や植生等によって柔軟に散布方法を変える

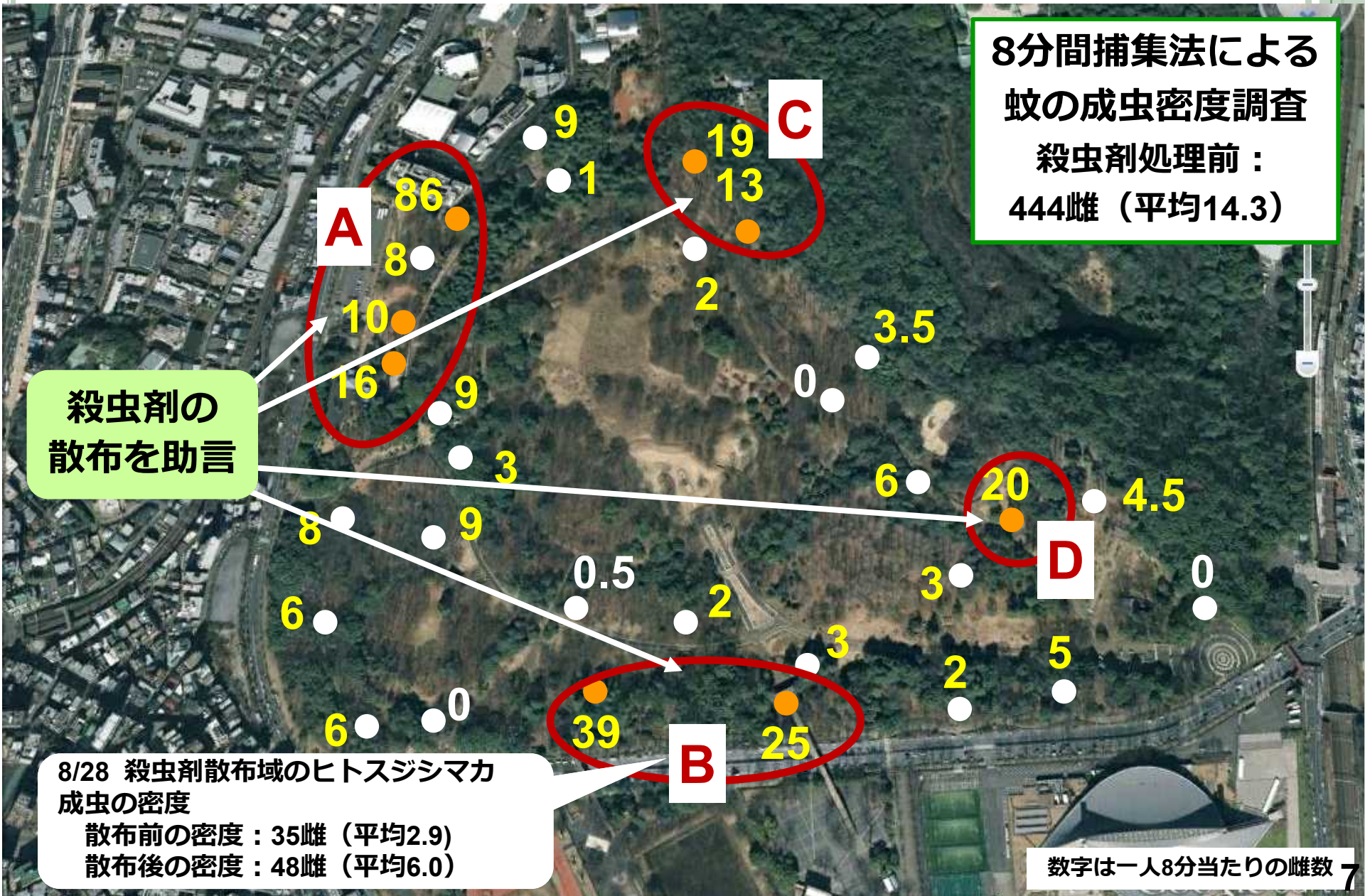
# 都内公園における対策

8分間捕集法による  
蚊の成虫密度調査  
殺虫剤処理前：  
444雌（平均14.3）

殺虫剤の  
散布を助言

8/28 殺虫剤散布域のヒトスジシマカ  
成虫の密度  
散布前の密度：35雌（平均2.9）  
散布後の密度：48雌（平均6.0）

数字は一人8分当たりの雌数 7





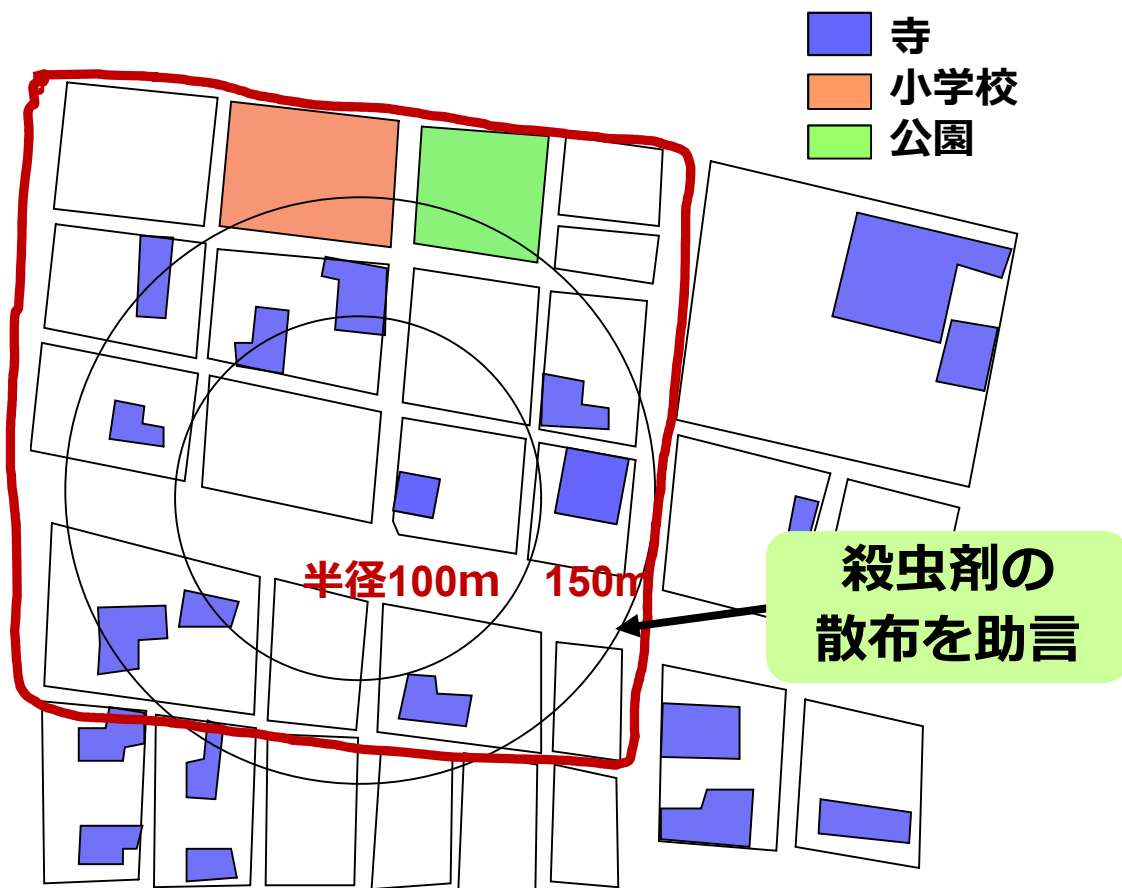
# 都内共同利用施設における対策



**8分間捕集法による蚊の成虫密度調査**  
 殺虫剤処理前：79雌/14地点（平均5.6）  
 処理後：すべて0

**非常に効果的な媒介蚊対策  
 が行われた!**

# 都内住宅地における対応



## 調査・防除に関する制約：

患者が刺されたとされる場所が特定されることがないことを強く希望された。

→ 調査範囲を広く設定し、場所の特定を困難にした。

**調査範囲**：半径100 mの円では狭すぎて場所が特定される恐れがあったため、調査時に対象とする範囲を変更した。

→ 学校と公園は調査に含めるべきであるため、**半径150 mの円が含まれる街区を対象**とし、その中で調査の許可が取れた場所の成虫密度を調査した。駆除に関する了解は事前に行うことができた。

## 8分間捕集法による蚊の成虫密度調査

殺虫剤処理前：185雌/13地点（平均14.2）

処理後：11雌（平均0.8）



**南西諸島**  
(年平均気温12℃以上の地域)

- 成虫対策**：定点調査（CDCトラップによる成虫密度のモニタリングは周年実施する）  
\* ネッタイシマカの侵入にも注意する
- 幼虫対策**：幼虫発生源の除去と清掃



成虫捕集法



幼虫発生源

- 11月**
- 成虫対策**：定点調査（CDCトラップ）による成虫密度モニタリングを継続
  - 幼虫対策**：幼虫発生源の除去と清掃
- 4月**
- 成虫対策**：樹木の剪定
  - 幼虫対策**：
    - ・水のいった雨水マスの調査
    - ・放置された人工容器の除去と清掃
    - ・ゴミ置き場等の清掃
- 5月**
- 幼虫対策**：
    - ・幼虫の発生した雨水マスへはIGRを投与、水抜き等を実施
    - ・幼虫発生源の除去と清掃
- 7~8月**
- 成虫対策**：下草刈り
  - 幼虫対策**：自治体主導、住民参加による幼虫発生源の除去と清掃

**デング熱患者が発生した場合は...**

- ・ 8分間捕集法による成虫密度調査を実施
- ・ リスク評価→適切な媒介蚊対策を実施する



# 媒介蚊対策のまとめと今後の課題

1. 約70年ぶりのデング熱国内発生事例に対して、媒介蚊対策にあたる関係者の知識と技術が十分ではなかった
2. 調査・対策を行う上での情報共有の徹底が必要である
3. 適切に媒介蚊対策を施せば、成虫密度は下がることを確認した



## 感染症媒介昆虫類に対する知識と理解を深める

- 各自治体に知識（と経験）のある人材を配置する
- 対策担当者への啓発と教育が必要
- 媒介蚊に関する講習・研修の機会を増やす
- 住民への情報発信に努め、蚊媒介性感染症に対する理解を深める

# デング熱国内感染事例に関する 厚生労働省の対応について



# 感染症法に基づく蚊媒介性感染症への対応

- **1999年：感染症法制定**
  - デング熱、マラリア、日本脳炎を「(旧)四類感染症」として指定。患者の全数報告を義務付け。
- **2002年：感染症法政令改正**
  - ウエストナイル熱の米国での流行拡大を受け、同疾病を四類感染症に指定
- **2003年：感染症法改正**
  - 新たな感染症の類型「(新)四類感染症」を創設し、蚊媒介性感染症について、積極疫学調査の実施(第15条)、蚊の駆除(第28条)等の措置を適用できることとした。
  - 動物の輸入届出制度を創設(鳥類はウエストナイル熱の臨床症状を示していないことも衛生要件)
- **2011年：感染症法政令改正**
  - チクングニア熱を四類感染症に指定
- **その他**
  - 「ウエストナイル熱等に係る関係省庁連絡会議」の開催(2002年～現在、毎年夏に開催)

# (参考) 主な蚊媒介性感染症の届出状況

	デング熱	チクングニア熱	日本脳炎	ウエストナイル熱	黄熱	マラリア					合計
						三日熱	四日熱	卵形熱	熱帯熱	不明熱	
2002年	52	...	8	0	0	35	2	3	38	5	83
2003年	32	...	1	0	0	40	2	6	30	0	78
2004年	49	...	5	0	0	34	1	7	32	1	75
2005年	74	...	7	1	0	25	2	2	38	0	67
2006年	58	...	7	0	0	21	2	4	31	4	62
2007年	89	...	10	0	0	25	0	2	23	2	52
2008年	104	...	3	0	0	18	1	1	35	1	56
2009年	93	...	3	0	0	14	0	1	37	4	56
2010年	244	...	4	0	0	22	1	5	42	4	74
2011年	113	10	9	0	0	29	3	1	44	1	78
2012年	221	10	2	0	0	19	2	4	40	7	72
2013年	249	13	9	0	0	7	2	2	30	7	48

\*2013年は速報値。日本脳炎を除き、全て輸入症例。

# デング熱国内感染事例に関する厚労省の対応

- 2014年1月10日
  - ドイツ人旅行者(2013年8月末、日本を周遊)の日本国内デング熱感染疑いの報告を受け、全国の自治体を通じ、医療機関に情報提供・注意喚起。同時に、デング熱に関するファクトシートやQ&A(一般向け、医療従事者向け)を公開。
- 1月～8月
  - 厚労科学研究「我が国への侵入が危惧される蚊媒介性ウイルス感染症に関する総合的対策の確立に関する研究」(研究代表者:国立感染症研究所ウイルス第一部 高崎智彦室長)等において、デング熱国内感染事例発生時の疫学調査の実施方法や蚊対策等について、自治体(東京都)の協力を得ながら「デング熱国内感染事例発生時の対応・対策の手引き」の案を策定。また、臨床医向けに「診療ガイドライン」の案を作成したほか、いくつかの医療機関に研究的にデング熱の迅速診断キットを配布。
- 8月27日
  - デング熱の国内感染事例が確認されたことを受け、事案の公表と共に、「デング熱診療ガイドライン」及び「デング熱国内感染事例発生時の対応・対策の手引き」の暫定版、ファクトシート・Q&A(第2版)を全国の自治体に配布
  - その後ガイドライン・手引書を随時改訂(診療ガイドライン:9月3・16日、自治体向け手引き:9月12日)
- 9月6日
  - 東京都・23特別区・関係機関の参加を得て、厚労省主催の緊急対策会議を開催。
  - 住民への注意喚起、ウイルス血症期の患者が蚊に刺された場合の対応等、今後の対策について合意。
- 9月7～9日
  - 渋谷区及び隣接6区と連携し、9公園における蚊のウイルス保有調査を実施(全て陰性)。
  - 9日、19区の担当者等を対象に、蚊の捕集法に関する講習会を実施。
- 9月中旬
  - 迅速診断キットを全国の地方衛生研究所に配布

# 蚊媒介性感染症に関する現状と近年の主な課題

- 感染症法上、蚊媒介性感染症として、ウエストナイル熱、黄熱、西部ウマ脳炎、チクングニア熱、デング熱、東部ウマ脳炎、日本脳炎、ベネズエラウマ脳炎、マラリア、野兔病、リフトバレー熱があり、これらはすべて四類感染症に位置づけられている。
- 蚊媒介性感染症であるデング熱について、平成26年8月末に約70年ぶりに国内感染が確認され、以後約150名程度の国内感染症例が確認された。
- 蚊媒介性感染症のまん延防止のためには、
  - ① 平時からの蚊対策
  - ② 患者の的確な診断と適切な医療の提供
  - ③ 迅速な発生動向の把握
  - ④ 発生時の的確な蚊対策 等が重要であるが、近年は感染症対策の一環として平時および国内発生時の蚊対策を行うことが稀となっている現状がある。
- そのため、各自治体においても蚊対策の知見が乏しい等、蚊媒介性感染症対策の充実が喫緊の課題となっている。

# 今後の方針について

## 「蚊媒介性感染症に関する特定感染症予防指針」の策定について

- 蚊媒介性感染症の感染症対策を統一的に進めるため、感染症法第11条の規定により、特に総合的に予防対策に取り組むべき感染症に位置づけ、予防の総合的な推進を図るための指針を策定することとしてはどうか。
  
- 指針の概要案
  - － 当該感染症に係る原因の究明: 積極的疫学調査の実施による迅速・正確な情報の収集及び解析
  - － 発生の予防及びまん延の防止:
    - ・ 平時の蚊対策、予防策に関する国民への普及啓発
    - ・ 発生時の蚊対策
  - － 医療の提供: 早期発見・治療のため、診療ガイドライン等、医療機関への情報提供の実施
  - － 研究開発の推進: 診断検査法の開発と普及、ワクチン・治療薬の開発等
  - － 国際的な連携: 世界保健機関等の国際機関との連携
  - － その他

## 今後の方針(案)②

### 「蚊媒介性感染症に関する小委員会(仮称)」の設置について

- 指針の策定にあたり、「蚊媒介性感染症に関する小委員会(仮称)」を感染症部会の下に設置してはどうか。(設置要綱案は別添のとおり)
  
- 委員の構成(案)
  - － 感染症学
  - － ウイルス学
  - － 疫学
  - － 衛生昆虫学
  - － 医学、臨床医
  - － 地方自治体
  - － リスクコミュニケーション 等

# 検討のスケジュールについて

以下のようなスケジュールとしてはどうか。

○平成26年10月 小委員会の設置

○平成26年度下半期

- 小委員会を数回開催し、小委案を取りまとめ、感染症部会に報告
- 部会で小委案を検討・了承
- 厚生労働省で指針案を策定、パブリックコメントを実施

○平成27年3月中を目途に 指針を告示・適用