

蚊媒介感染症の診療ガイドライン

(第2版)

(第1版：デング熱及びチクングニア熱の診療ガイドライン)

2015年5月22日第1版作成

2016年3月11日第2版作成

国立感染症研究所

目次

| | |
|--------------------------|-----------|
| 目次 | 2 |
| はじめに | 3 |
| 蚊媒介感染症とは | 3 |
| 1 各疾患の概要 | 4 |
| 1.1 デング熱 | 4 |
| 病原体 | 4 |
| 疫学 | 4 |
| 病態および分類 | 4 |
| 1.2 チクングニア熱 | 5 |
| 病原体 | 5 |
| 疫学 | 5 |
| 病態 | 5 |
| 1.3 ジカウイルス感染症 | 6 |
| 病原体 | 6 |
| 疫学 | 6 |
| 病態および分類 | 6 |
| 2 各疾患の診断およびマネジメント | 6 |
| 2.1 デング熱 | 7 |
| ① 症状及び検査所見 | 7 |
| ② 診断 | 7 |
| ③ 届出 | 9 |
| ④ マネジメント | 9 |
| 2.2 チクングニア熱 | 12 |
| ① 症状及び検査所見 | 12 |
| ② 診断 | 12 |
| ③ 届出 | 13 |
| ④ マネジメント | 13 |
| 2.3 ジカウイルス感染症 | 14 |
| 2.3.1 ジカウイルス病 | 14 |
| ① 症状及び検査所見 | 14 |
| ② 診断 | 14 |
| ③ 届出 | 15 |
| ④ 一般的なマネジメント | 16 |
| ⑤ 特定の患者に関するマネジメント | 16 |
| 2.3.2 先天性ジカウイルス感染症 | 18 |
| ① 症状及び検査所見 | 18 |
| ② 診断 | 18 |
| ③ 届出 | 20 |
| ④ マネジメント | 20 |
| 3 予防 | 22 |
| 防蚊対策 | 22 |
| 性感染対策 | 23 |
| おわりに | 23 |
| (文献) | 24 |
| (図表等) | 26 |

はじめに

本ガイドラインは、蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針（平成 27 年厚生労働省告示第二百六十号）に基づき、医師がデング熱、チクングニア熱及びジカウイルス感染症などの蚊媒介感染症を診断し、確定した症例について直ちに届出を行うことができるよう、疫学、病態、診断から届出、治療、予防に至る一連の手順などを示したものである。2015 年 5 月 22 日に発行した「デング熱及びチクングニア熱の診療ガイドライン」にジカウイルス感染症に関する記載を追記し、タイトルを「蚊媒介感染症の診療ガイドライン」と改め、記載内容を適宜最新のものに更新した。なお、ジカウイルス感染症に関しては、現在、南太平洋諸国、南北アメリカ大陸で急速に拡大しており、その関連が強く疑われる小頭症を含む先天奇形、ギラン・バレー症候群を含む神経疾患の集団発生について、2016 年 2 月 1 日に世界保健機関は「国際的に懸念される公衆の保健上の緊急事態(PHEIC: Public Health Emergency of International Concern)」として宣言した。現時点において最新の知見に基づく情報を記載したが、現在進行中の事項であるため、新たな知見が集積し次第、本ガイドラインは適宜更新される見込みである。

なお、感染症法に規定されるその他の蚊媒介感染症（日本脳炎、ウエストナイル熱、黄熱、リフトバレー熱、西部ウマ脳炎、東部ウマ脳炎、ベネズエラウマ脳炎、マラリア、野兔病）についてはここでは記載しない。

蚊媒介感染症とは

主な蚊媒介感染症であるデング熱、チクングニア熱及びジカウイルス感染症は、ともに、発熱と全身の発疹を特徴とし、同じ種類の蚊（ヤブ蚊属：*Aedes* spp.）によって媒介される感染症である。いずれもアフリカを起源とするが、近年では、いずれもアジア、中南米を中心に流行している。いずれも我が国においては主に海外からの輸入感染症としてみられたが、デング熱に関しては 2014 年に国内感染例が報告された。いずれも国内においては有効なワクチンが存在せず、予防には蚊に刺されないようにする防蚊対策が有効である。

媒介蚊について

海外でデング熱、チクングニア熱及びジカウイルス感染症を媒介する蚊は、主にネッタイシマカ(*Aedes aegypti*) とヒトスジシマカ(*Aedes albopictus*)であるが、日本における媒介蚊はヒトスジシマカである。日本におけるヒトスジシマカの活動は主に 5 月中旬～10 月下旬に見られ（南西諸島の活動期間はこれよりも長い）、冬季に成虫は存在しない。ヒトスジシマカの発生数は国内全域で非常に多く、2015 年時点で、本州（秋田県及び岩手県以南）から四国、九州、沖縄、小笠原諸島まで広く分布していることが確認されている。デング熱、チクングニア熱及びジカウイルス感染症を疑う際には、臨床所見に加えて、地域のヒトスジシマカの活動状況やそれぞれの患者の発生状況が参考になる。

1 各疾患の概要

1.1 デング熱

病原体

デング熱はフラビウイルス科フラビウイルス属のデングウイルスによって起こる熱性疾患で、ウイルスには4つの血清型がある¹。感染源となる蚊（ネッタイシマカ及びヒトスジシマカ）はデングウイルスを保有している者の血液を吸血することでウイルスを保有し、この蚊が非感染者を吸血する際に感染が生じる。

疫学

デング熱はアジア、中東、アフリカ、中南米、オセアニア地域で流行しており、年間1億人近くの患者が発生していると推定される²。とくに近年では東南アジアや中南米で患者の増加が顕著となっている。こうした流行地域で、日本からの渡航者がデングウイルスに感染するケースも多い^{3,4}。

2014年には、日本国内における感染例が確認されたが、この年に感染症法に基づく発生動向調査へ報告されたデング熱症例は計341例、うち国内感染例162例、国外感染例179例であった⁵。国内感染例の大部分は都立代々木公園周辺への訪問歴があり、同公園周辺の蚊に刺咬されたことが原因と推定された。2015年には12月末現在で292例の報告があり、いずれも海外からの輸入例であった。国内感染例はみられなかったが、今後も国内発生のリスクはあるため、監視を継続している。

病態および分類

デングウイルスに感染した患者のうち、20～50%が3-7日(最大2-14日)の潜伏期間を経て発熱・皮疹などの症状を呈するとされている^{1,6}。通常は1週間前後の経過で回復する。

一部の症例において、重度な出血傾向、血漿漏出傾向、臓器不全傾向を示す場合があり、こうしたケースを「**重症型デング**」と呼ぶ。このうち、顕著な血小板減少及び血管透過性亢進（血漿漏出）を伴うものを「**デング出血熱**」と呼び^{7,8}、特にショック症状を伴うものを「**デングショック症候群**」と呼ぶ。重症型デングを放置すれば致命率は10～20%に達するが、適切な治療を行うことで致命率を1%未満に減少させることができる²。なお、感染症発生動向調査によれば、1999年から現在までに日本国内で発症したデング熱患者で、死亡者は報告されていない。

1.2 チクングニア熱

病原体

チクングニア熱はトガウイルス科アルファウイルス属のチクングニアウイルスによって起こる熱性疾患である¹。デングウイルスとは異なり単一血清型のウイルスである。感染源となる蚊および感染様式もデング熱と同様である。

疫学

チクングニア熱は、近年、中南米、アジア太平洋地域を中心に世界的に流行が拡大している。チクングニア熱は 1952 年にタンザニアでデング熱様疾患として初めて確認された。以来、アフリカ、アジアを中心に流行が散発してきたが、2004 年から急速にその流行域を拡大している再興感染症である。2007 年に、イタリア北部における国内流行が報告され、2010 年にはフランス南東部および中国南部で国内流行が確認された。さらに 2013 年末にはカリブ海の島嶼国で流行が発生し、その流行は約 1 年間で米国、メキシコ、ブラジルを含むアメリカ大陸に拡大し、太平洋島嶼国でも流行が確認されている^{9,10}。日本では流行地域からの輸入症例が 2006 年末から確認されており¹¹⁻¹³、2011 年 1 月に感染症法における 4 類感染症に指定され、届出が義務付けられた。2011 年以降、年間 10~14 例前後の報告があるが、いずれも海外での感染事例であり、国内感染例はない。

病態

チクングニアウイルスが感染した場合、20-25%の患者¹⁴で、2~12 日(多くは 3-7 日)の潜伏期間を経て症状を呈する。発熱と関節痛はほぼ必発であり、8 割で皮疹がみられる。デング熱、ジカウイルス感染症と比較し、四肢を中心とした関節痛症状が強く、関節炎や腫脹を伴い、急性期を過ぎた後も数週~数ヶ月にわたり疼痛を残す場合もある¹⁰。原則として重症化することは少ないが、2005 年~2007 年のアフリカ南部仏領レユニオン島でのアウトブレイクでは、致死性の脳炎や重症心筋炎、多臓器不全を来した例が報告されている¹⁰。

1.3 ジカウイルス感染症

病原体

ジカウイルス感染症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って起こる疾患で、チクングニア熱同様、単一の血清型である。感染源となる蚊および感染様式もデング熱及びチクングニア熱と同様である。

疫学

ジカウイルス感染症は、近年、南太平洋諸国及び中南米を中心に急速に拡大している。ジカウイルスは、1947年にウガンダのジカ森林のアカゲザルから初めて分離された。ジカウイルス感染症は、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年には中央および南アメリカ大陸、カリブ海地域、西太平洋地域等での流行が発生し、急速に地理的な拡大を見せている。一方、本邦においては、2013年、2014年に仏領ポリネシア及びタイからの輸入症例が3例確認されている¹⁵。2015年以降の南北アメリカ大陸における流行では、2016年2月に、ブラジルからの輸入症例が1例報告されたほか、経胎盤及び経産道感染による事例¹⁶、輸血¹⁷や性行為¹⁸による感染が疑われる事例が他国において報告されている。性行為による感染については依然不明な点が多く、今後の報告が待たれる。

病態および分類

ジカウイルスが健康成人および小児に感染した場合、約20%の患者が2～13日の潜伏期間を経て症状を呈する¹⁹。人の症候性感染の場合を、「ジカウイルス病」と分類する。多くの症例で皮疹を認めるが発熱は軽度にとどまる(38.5度以下)か、みられない場合が多く、その多くは自然治癒すると考えられている²⁰。2013年の仏領ポリネシア、2015以降の中南米の流行時、ギラン・バレー症候群の症例数の増加が報告された²¹。

母体から胎児への垂直感染により小頭症などの先天性異常をきたした場合を「先天性ジカウイルス感染症」と分類する。2015年のブラジルでの流行開始後、小頭症児の出生数が急増しており、小頭症による死亡胎児・新生児の髄液・脳組織等からジカウイルスが検出されていることから関連性が強く示唆されている^{22, 23}。

こうした事態を踏まえ、ジカウイルス感染症流行地域におけるギラン・バレー症候群を含む神経疾患、小頭症を含む先天奇形患者の集団発生は、2016年2月1日にWHOにより「国際的に懸念される公衆の保健上の緊急事態(PHEIC)」として宣言されている²⁴。

2 各疾患の診断およびマネジメント

2.1 デング熱

① 症状及び検査所見

2014年に日本国内で診断されたデング熱患者の症状や検査所見の出現頻度を表1に示す⁵。3～7日（最大2～14日）の潜伏期間の後に、急激な発熱で発症し、発熱、発疹、頭痛、骨関節痛、嘔気・嘔吐などの症状がおこる。ただし、発熱以外の症状を認めないこともある。発症時には発疹はみられないことが多いが、皮膚の紅潮がみられる場合がある。通常、発病後2～7日で解熱する。発疹は解熱時期にでることが多く、点状出血（図1）、島状に白く抜ける紅斑（図2）など多彩である。検査所見では血小板減少、白血球減少が高頻度に認められる。またCRPは陽性となってもマラリアと比較すると高値ではないとの報告もある²⁵。表2にはデング熱を疑う目安となる症状・所見を示す⁷。

血管透過性亢進を特徴とするデング出血熱は典型的には発病後4～5日に発症する。この病態は解熱する時期に1～2日続き、この時期を乗り越えると2～4日の回復期を経て治癒する。しかしながら、病態が悪化しデングショック症候群となった場合、患者は不安・興奮状態となり、発汗や四肢の冷感、血圧低下がみられ、しばしば出血傾向（鼻出血、消化管出血など）を伴う。デング出血熱を疑う場合の重症化サインを表3に、デングショック症候群を含む重症型デングの診断基準を表4に示した⁷。また、重症化のリスク因子としては、妊婦、乳幼児、高齢者、糖尿病、腎不全などが指摘されている⁷。

小児のデング熱患者の多くは軽症で、症状がより非特異的であるため他の感染症との鑑別が難しい。成人と比して嘔吐、発疹及び熱性けいれんなどの出現頻度が高いとされている²⁶。その一方で、乳児は重症化のリスクが高くデング出血熱やデングショック症候群を発症する可能性に注意する必要がある。

② 診断

デング熱を疑う患者における診療の流れを図5に示した。医師が患者にデング熱を疑う目安⁷（表2）に該当する症状及び所見を認めた場合は、必要に応じて、診断に加えて適切な治療が可能な医療機関に相談又は患者を紹介する。

診断手順

デング熱を疑う症例における診断を健康保険の給付対象検査を用いて実施する場合は次の手順を参考にする。

患者の集中治療に対応できる特定の保険医療機関^{*}において、入院を要すると考えられる病態である場合：

1. 血液（全血）・血清・血しょうを採取する。
2. 血清を用いて、デングウイルス抗原定性（デングウイルス非構造タンパク(NS1)抗原）(ELISA法)を検査する。

3. 陽性の場合：最寄りの保健所にデング熱発生届の届出を行う。

陰性あるいは判定不能の場合：最寄りの保健所に相談の上、血液・血清を地方衛生研究所又は国立感染症研究所に送付し、検査を依頼することができる。

※ 患者の集中治療に対応できる特定の保険医療機関とは、以下のいずれかに係る届出を行っている医療機関を指す。

| | |
|--------------|------------------------------|
| 区分番号「A300」 | 救命救急入院料「1」から「4」までのいずれか |
| 区分番号「A301」 | 特定集中治療室管理料「1」から「4」までのいずれか |
| 区分番号「A301-2」 | ハイケアユニット入院医療管理料「1」又は「2」のいずれか |
| 区分番号「A301-4」 | 小児特定集中治療室管理料 |

上記に該当しない場合：

1. 最寄りの保健所に相談の上、血液・血清・血しょうを地方衛生研究所又は国立感染症研究所に送付し、検査を依頼することができる。

地方衛生研究所、国立感染症研究所では、次の検査が実施可能である。

| | |
|-----------------------------|--------------|
| ✓ 地方衛生研究所及び国立感染症研究所で実施可能なもの | |
| ・ デングウイルス RT-PCR | <血液・血清・血しょう> |
| ・ デングウイルス 特異的 IgM 抗体 | <血清> |
| ・ デングウイルス 非構造タンパク(NS1)抗原 | <血清> |
| ✓ 国立感染症研究所でのみ実施可能なもの | |
| ・ デングウイルス 中和抗体 | <血清> |
| ・ デングウイルス ウイルス分離 | <血液・血清・血しょう> |

確定診断

上記の検査により、下記のいずれかを満たすとき、デング熱と確定診断する。

- ・ ウイルス分離 <血液・血清・血しょう・尿>
- ・ RT-PCR 法によるウイルス遺伝子の検出 <血液・血清・血しょう・尿>
- ・ ウイルス非構造タンパク(NS1)抗原の検出 <血清>
- ・ 特異的 IgM 抗体の検出※ <血清>
- ・ 中和抗体の検出※ <血清>

※ 単血清での抗体価の有意な上昇、ペア血清での抗体陽転化・抗体価の有意の上昇

なお、デング熱は輸液療法などの適切な治療によって重症化を予防できることから、デング熱を疑う患者において、血管透過性亢進に対する輸液療法などが必要な患者など、入院治療が推奨される病態では、いずれかの検査による確定診断が必要である。

また、これらの検査法は、発病からの日数によって陽性となる時期が異なる²⁷ため、デングウイルス抗原定性が陰性であった場合には、適切な診断法について、必要に応じて最寄りの保健所に相談されたい。

鑑別診断

デング熱の鑑別疾患としては、チクングニア熱、ジカウイルス感染症のほか、麻疹、風疹、インフルエンザ、レプトスピラ症、伝染性紅斑（成人例）、伝染性単核球症、急性 HIV 感染症、リケッチア症などがあげられる。地域によっては、他の蚊媒介感染症も考慮が必要であり、診断が困難である場合には、しかるべき専門家への相談を検討する。

なお、国立国際医療研究センターにおいては、国際医療研究開発事業「医療機関等における感染症集団発生時の緊急対応方法の確立及び対応手法の普及・啓発に関する研究」（主任研究者 大曲貴夫）において、国内外の感染症の予防・迅速対応・適切な医療の提供・評価・共有を行うために、下記の窓口で相談を受け付けている。

国立国際医療研究センター 国際感染症センター 支援デスク
 電話 03-3202-7181（代） 内線 4483（平日）
 メール idsupport@hosp.ncgm.go.jp（支援デスク）

③ 届出

デング熱は感染症法では 4 類感染症の全数把握疾患に分類されるため、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る必要がある。届出の詳細は、厚生労働省ウェブサイト「[感染症法に基づく医師の届出のお願い](#)」にて最新の情報を参照されたい。参考として、2016 年 3 月 11 日時点におけるデング熱の届出様式を別添に示す。

④ マネジメント

デングウイルスに対する有効な抗ウイルス薬はなく、治療の基本はデング出血熱の血管透過性亢進による重症化の予防を目的とした輸液療法と解熱鎮痛薬（アセトアミノフェンなど）の投与である。アスピリンは出血傾向やアシドーシスを助長するため使用すべきでない。また、イブプロフェンなどの非ステロイド性抗炎症薬も胃炎あるいは出血を助長することから使用すべきでない⁷。

1. 外来治療

1.1 成人の軽症例

経口水分補給が可能で、尿量が確保されており、[重症化サイン（表 3）](#) が認められない場合は外来治療も可能である⁷。ただし外来で治療する場合も、解熱時期の前は重症化サインの出現の有無を慎重に経過観察することが必要である^{7,8}。経口水分補給ができない場合は、生食や乳酸リンゲル液などの等張液輸液を開始する。数時間の輸液により、経口水分補給が可能になったら、輸液量を減じる。

1.2 小児の軽症例

小児の場合は、脱水になりやすいため十分な観察が必要であり、特に乳児は入院加療が推奨される。経口水分補給には経口補水液(ORS)など電解質を含む溶液を推奨し、4-6時間ごとの排尿があることを確認する⁷。重症化のリスクがないことが確認されるまでは、連日外来で熱型、水分バランス、尿量、重症化徴候の有無、血液検査による白血球数、Hct や血小板数の評価を行う⁷。

2. 入院治療

重症化サイン (表 3) が認められる場合、あるいは、重症化サインは認めないが、重症化リスクが高い例は入院が必要である¹¹。なお、下記の輸液療法の詳細は WHO ガイドライン¹²の推奨に基づく。同ガイドラインは東南アジアにおける小児患者からの経験を中心に作成されたものである。

2.1 重症化サインを認める場合

- ・代償性ショックを認めない場合：

生食や乳酸リンゲル液などの等張液輸液を 5~7 ml/kg/時から開始し、臨床症状の改善に応じて、過剰輸液を避けるために輸液速度を減じる。さらに、臨床所見と Hct 値を再検し、Hct 値が同程度あるいは軽度の増加であれば同じ速度の輸液を継続する。もし、臨床所見が悪化し、Hct 値が増加すれば輸液速度を増加し、その後に再評価をする。

回復期には輸液過剰による肺水腫、腹水、低ナトリウム血症などの危険があることから、厳重な輸液管理を行うことが重要である。Hct 値以外にも、患者の熱型、輸液量、尿量、白血球数及び血小板数などの検査所見の監視が必要である。また、解熱後の病態安定を確認するための観察期間は 2~3 日を目安とする。

- ・代償性ショックを認める場合：

生理食塩水や乳酸リンゲル液などの等張液輸液を 5-10ml/kg (小児の場合は 10-20ml/kg) 開始し、適宜追加しバイタルサインの改善を図るとともに、血管透過性亢進の指標となるベースラインのヘマトクリット(Hct)値からの上昇率(%Hct)を監視することが重要である。重症化サインを認める患者に対する輸液療法について **表 5** に示す。

- ・重症型デングの場合：

重症型デング (重症の血漿漏出症状、出血症状、臓器障害) と診断された患者(**表 4** 参照) に対しては集中治療が必要である⁷。**低血圧性ショック**の患者には、生食や乳酸リンゲル液などの等張液を投与することで、ショック状態からの脱出を試みる (**表 5** 参照)。患者の状態が回復すれば、輸液速度を減じる。患者の状態が改善しない場合は、さらなる等張液の投与が必要となる。粘膜出血はしばしば解熱期頃に見られるが、通常は問題なく改善する。

もし、消化管などからの大量出血が認められた時には、濃厚赤血球輸血を考慮する。血小板減少に対して、血小板輸血は必ずしも必要ではない。

2.2 重症化サインを認めないが、重症化リスクが高い例

重症化サインを認めない場合でも、重症化リスクの高い下記の患者については入院を推奨する⁷⁾。

重症化リスクが高い患者の例

- | | |
|------|------------------------|
| ・乳幼児 | ・糖尿病患者 |
| ・高齢者 | ・腎不全患者 |
| ・妊婦 | ・血管透過性亢進に対する輸液療法を要する患者 |

生食や乳酸リンゲル液などによる等張液輸液を開始し、低張液の投与は避ける。経口水分補給の量に注意し、末梢循環や適切な尿量が保たれるよう維持輸液を行い、同時に過量投与を避けるために、頻回の輸液量の調整が必要である。多くの場合、輸液は24～48時間で十分である。患者の熱型、輸液量、尿量、Hct値及び白血球数、血小板数などの検査所見の監視を行い重症化サインの出現に注意する。

2.2 チクングニア熱

① 症状及び検査所見

潜伏期間は2～12日で多くは3～7日である。チクングニア熱を発症すると発熱及び関節痛がよくみられる。また、全身倦怠感、リンパ節腫脹、頭痛、筋肉痛、発疹、関節炎、悪心・嘔吐などを呈することもある^{9,10}。ほとんどの症状は3～10日で消失するが関節炎は数週間から数ヶ月持続する場合がある。関節炎は特に四肢末梢の関節に多発し、激しい関節痛および多発性腱滑膜炎を伴う関節リウマチ様症状を呈するため日常生活に困難を伴う。主な血液所見はリンパ球減少及び血小板減少であり、ALT、ASTの上昇も認められる。小児における関節症状は比較的軽度であることが報告される一方で、急性重症肝炎や中枢神経症状を呈する例、母児感染例も報告されている^{28,29}。

② 診断

チクングニア熱の臨床症状はデング熱やジカウイルス感染症等との鑑別が難しい(表6)^{32,33}。分布域も重なりが多く、確定診断には地方衛生研究所や国立感染症研究所等の専門機関での検査が必須である。なお、国内に製造販売承認されたチクングニアウイルスの抗原検査試薬はない。

チクングニア熱を疑う症状を認めた場合は、必要に応じて、診断や適切な治療が可能な医療機関に相談又は患者を紹介する(2.1 デング熱②診断「鑑別診断」を参照)。

診断手順

チクングニア熱を疑う症例における診断は次の手順を参考にする：

- 血液(全血)・血清・血しょうを採取する。
 - ※ 鑑別診断として、デング熱を疑う場合は、血清を用いて、デングウイルス抗原定性(デングウイルス非構造タンパク(NS1)抗原)を検査する。(実施可能な場合に限る：2.1 デング熱②診断参照)
- 上記の鑑別診断検査が実施できない、あるいは実施し陰性あるいは判定不能であった場合：最寄りの保健所に相談の上、血液・血清・血しょうを地方衛生研究所又は国立感染症研究所に送付し、検査を依頼することができる。

地方衛生研究所、国立感染症研究所では、次の検査が実施可能である。

- ✓ 地方衛生研究所及び国立感染症研究所で実施可能なもの
 - ・ チクングニアウイルス RT-PCR <血液・血清・血しょう>
 - ・ チクングニアウイルス 特異的IgM抗体 <血清>
- ✓ 国立感染症研究所でのみ実施可能なもの
 - ・ チクングニアウイルス 中和抗体 <血清>
 - ・ チクングニアウイルス ウイルス分離 <血液・血清・血しょう>

確定診断

上記の検査により、下記のいずれかを満たすとき、チクングニア熱と確定診断する。

- ・ ウイルス分離 <血液・血清・血しょう・尿>
- ・ RT-PCR 法によるウイルス遺伝子の検出 <血液・血清・血しょう・尿>
- ・ 特異的 IgM 抗体の検出* <血清>
- ・ 中和抗体の検出* <血清>

※ 単血清での抗体価の有意な上昇、ペア血清での抗体陽転化・抗体価の有意の上昇

③ 届出

チクングニア熱は感染症法で 4 類感染症全数把握疾患に分類されるため、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る必要がある。届出の詳細は、厚生労働省ウェブサイト「[感染症法に基づく医師の届出のお願い](#)」にて最新の情報を参照されたい。参考として、2016 年 3 月 11 日時点におけるチクングニア熱の届出様式を別添に示す。

④ マネジメント

チクングニアウイルスに対してもデングウイルス同様に有効な抗ウイルス薬はなく、高熱による脱水予防のための輸液療法を行い、関節痛・関節炎の程度に応じて解熱鎮痛薬（アセトアミノフェンなど）を投与する。チクングニア熱では出血症状を呈することは稀であることから、チクングニア熱と確定診断された成人の症例では、ロキソプロフェンなどの非ステロイド性抗炎症薬の使用は許容される。また、チクングニア熱では関節炎が数ヶ月に渡って遷延することがあり、これらの慢性関節痛には適宜、対症療法を行う。

2.3 ジカウイルス感染症

2.3.1 ジカウイルス病

① 症状及び検査所見

潜伏期間は、2-13 日で多くは 2-7 日である。ジカウイルス病の臨床症状は多彩であるが、最も多くみられるのは、斑状丘疹様の発疹 (図 3) である。発熱を呈するのは 6 割前後に過ぎず、大半は軽症で自然軽快する。表 7 に 2007 年のミクロネシア連邦におけるアウトブレイクにおけるジカウイルス病患者の臨床症状を示す¹⁹。

② 診断

ジカウイルス病は、上記の通り発熱は必発ではなく、症状が多彩であることから、診断を想起することが難しい場合がある。デング熱やチクングニア熱とも流行地域が重なっていることから、その他の蚊媒介感染症を含め、総合的に鑑別診断に挙げる必要がある。現時点で、国内で製造販売承認された検査法はなく、確定診断には、地方衛生検査所、国立感染症研究所などの専門機関での検査が必須である。下記の条件を参考に「ジカウイルス病を疑う患者」については、検査について最寄りの保健所に相談するとともに、必要に応じて、適切なマネジメントが可能な医療機関に相談又は患者を紹介する。

ジカウイルス病を疑う患者

次の 1.~3.をすべて満たすもの

1. 発疹又は発熱 (ほとんどの症例で、38.5 度以下)
2. 下記の a)~c)の症状のうち少なくとも一つ
 - a) 関節痛 b) 関節炎 c) 結膜炎 (非滲出性、充血性 (図 4))
3. 流行地域(3a)への渡航歴(3b)

3a 流行地域

ジカウイルス感染症は、現在、中南米、アジアを中心に世界的に拡大傾向にあることから、流行国・地域に関しては、厚生労働省ウェブサイト「[ジカウイルス流行地域について](#)」を参考とする。

3b 渡航歴

潜伏期間を考慮し、上記の流行地域から出国後、2~13 日以内の発症であることを条件とする。ただし、他の疾患を除外した上で、国内発生を疑う場合はこの限りではない (2.1 [デング熱](#)②診断「鑑別診断」を参照)。

診断手順

ジカウイルス病を疑う症例における診断は次の手順を参考にする：

1. 血液 (全血、血清、血しょうでも可) (可能な限り発病後 2 日以内) 及び尿を採取する。
 - ※ 鑑別診断として、デング熱を疑う場合は、血清を用いて、デングウイルス抗原定性 (デングウイルス非構造タンパク (NS1) 抗原) を検査する。(実施可能な場合に限

る：[2.1 デング熱②診断参照](#))

2. 上記検査が実施できない、あるいは実施し陰性あるいは判定不能である場合：最寄りの保健所に検査の相談を行うことができる。

地方衛生研究所、国立感染症研究所では、次の検査が実施可能である。

- ✓ 地方衛生研究所及び国立感染症研究所で実施可能なもの
 - ・ ジカウイルス RT-PCR <血液・血清・血しょう・尿>
 - ・ ジカウイルス 特異的 IgM 抗体 <血清>
- ✓ 国立感染症研究所でのみ実施可能なもの
 - ・ ジカウイルス 中和抗体 <血清>
 - ・ ジカウイルス ウイルス分離 <血液・血清・血しょう・尿>

確定診断

上記の検査により、下記のいずれかを満たすとき、ジカウイルス病と確定診断する。

- ・ ウイルス分離 <血液・血清・血しょう・尿>
- ・ RT-PCR 法によるウイルス遺伝子の検出 <血液・血清・血しょう・尿>
- ・ 特異的 IgM 抗体の検出[※] <血清>
- ・ 中和抗体の検出[※] <血清>

※ 単血清での抗体価の有意な上昇、ペア血清での抗体陽転化・抗体価の有意の上昇

ジカウイルス感染症ではデング熱やチクングニア熱と同様にウイルス血症が認められる。我が国における輸入症例では、血液の RT-PCR 陰性で尿 RT-PCR で診断した例もある³⁴。血清 IgM 抗体については、デングウイルス等の他のフラビウイルス属の感染あるいは約 6 ヶ月以内の感染既往がある場合は交差反応により陽性を示すことがある。逆にジカウイルス感染症患者においてもデングウイルス等の他のフラビウイルス属の IgM 抗体が上昇することもあるため、中和抗体法の追加試験による総合的な評価を要する。黄熱ワクチンの接種によっても交差反応を示すことがあるため、必ず予防接種歴の確認を行う。

③ 届出

ジカウイルス病及び先天性ジカウイルス感染症を含むジカウイルス感染症は、感染症法上の 4 類感染症全数把握疾患として、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る必要がある（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施行令の一部改正平成 28 年 2 月 5 日公布）。なお、届出の詳細は、最新の知見に基づいて更新されることがあるので、厚生労働省ウェブサイト「[感染症法に基づく医師の届出のお願い](#)」にて最新の情報を参照されたい。参考として、2016 年 3 月 11 日時点のジカウイルス感染症の届出様式を別添に示す。

④ 一般的なマネジメント

ジカウイルスに対してもデングウイルスやチクングニアウイルスと同様に有効な抗ウイルス薬はないため、飲水の励行および症状に応じた対症療法を適宜実施する。なお、急性期の解熱鎮痛薬に関しては、デング熱との鑑別が必要となることなどから、アセトアミノフェンが投与される ([2.1 デング熱](#) [④ マネジメント参照](#))。

⑤ 特定の患者に関するマネジメント

1) ギラン・バレー症候群発症患者への対応

ギラン・バレー症候群は両側性弛緩性運動麻痺で、腱反射消失と時に比較的軽い感覚障害がみられる急性発症の免疫介在性多発根神経炎である。多くの場合、発症前 4 週以内に上気道感染や消化器感染等の先行感染がみられるが、病原体が特定されることは少ない。

臨床経過は単相性で、4 週以内に症状の極期を迎え、その後軽快するが、軽症例から重症例まで様々であり、死亡する例もある。

2013 年のフランス領ポリネシアにおけるジカウイルス感染症の集団感染事例において 42 例がギラン・バレー症候群と診断された³⁵。このうち 41 例(98%)のギラン・バレー症候群の患者においてウイルス学的診断により最近のジカウイルス感染症が確認され、37 例(88%)においてはギラン・バレー症候群の発症前(中央値 6 日)にウイルス感染様の症状が認められた。この調査からジカウイルス感染症がギラン・バレー症候群の発症機序に関連することが明らかになった。なお、ギラン・バレー症候群と同様の急性弛緩性麻痺を示す疾患は数多くあり、鑑別診断が重要である。診断と治療に関しては、日本神経学会「[ギラン・バレー症候群、フィッシャー症候群診療ガイドライン 2013](#)」を参照の上、神経内科専門医に紹介されたい³⁶。

2) 妊娠出産年齢の女性患者への対応

妊娠出産年齢の女性でジカウイルス病の罹患が確認された場合は、妊娠の可能性がある場合は、先天性感染の可能性およびリスクについて十分に説明の上、本人の希望・同意に基づき、妊娠反応検査の実施を検討する。

3) 妊娠中の女性への対応

下記の条件を満たす「ジカウイルス病を疑う妊婦」については、必要に応じて、日本感染症学会が公表している[ジカウイルス感染症協力医療機関](#)³⁰などの専門医療機関に紹介を行い、診療結果に基づき必要なジカウイルス病に関する検査を実施する。母児に対する検査手順は下記「[母児検査手順](#)」に示す。

ジカウイルス病を疑う妊婦

次の 1, 2 をともに満たすもの

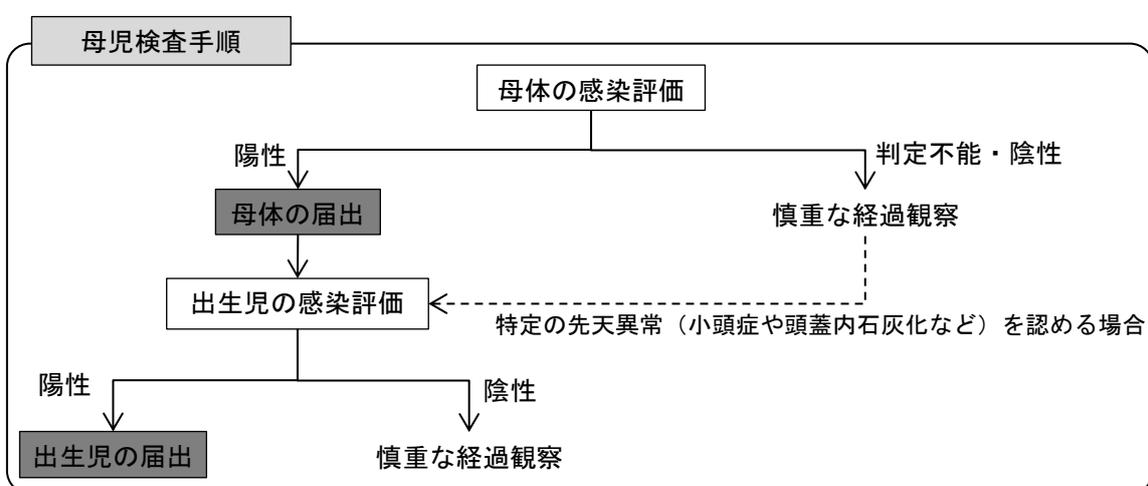
1. 妊娠期間中に流行地域 ([② 診断 2.1 流行地域](#)を参照) への渡航歴がある

2. 下記の a または b に該当する場合

- a. 滞在中又は出国後 2～13 日以内にジカウイルス病を疑う症候(表 7 参照)を認める
- b. 胎児に先天性ジカウイルス感染症を疑う所見 (小頭症や頭蓋内石灰化など (表 8 参照)) を認める

その他、ジカウイルス病の検査については医療機関から最寄りの保健所等へ相談することができる。

母児検査手順



[ジカウイルス感染症協力医療機関](#)³⁰等の専門機関におけるジカウイルスへの感染を疑う妊娠中の女性の検査は、下記の手順に従い実施する。

- ・ 母体のジカウイルス感染の評価を実施する。(②診断の手順を参照)

※ 胎児に特定の先天異常 (小頭症や頭蓋内石灰化など) を認める場合は、そうした先天異常を来しうるその他の疾患 (表 9) の鑑別を行い、必要に応じて、適切なマネジメントが可能な医療機関に相談又は患者を紹介する。

a. 母体のジカウイルス検査が陽性である場合

- ・ 感染症法に基づき、③届出の手順に従い、母体のジカウイルス病の届出を行う。なお、妊娠期間中に明らかなジカウイルス病様の症状を認めなかったが、診断検査が陽性となった場合は、「無症状病原体保有者」の類型で届出を行う。

b. 母体のジカウイルス検査が判定不能である場合

- ・ 出生児に表 8 に示される先天異常等を認める場合の対応は、「[2.3.2 先天性ジカウイルス感染症②診断](#)」を参照する。母体のジカウイルス検査が判定不能である場合
- ・ 最寄りの保健所と相談の上、必要に応じて、母体のジカウイルス検査が陽性である

場合に準じた対応を実施する。

c. 母体のジカウイルス検査が**陰性**である場合

- RT-PCR 法による母体のジカウイルス遺伝子の検出検査は急性期を過ぎれば陰性となる。IgM 抗体は、どの程度の期間陽性が持続するかについて明確な知見はないが、米国 CDC によれば4ヶ月程度は持続するとされている。それ以降は陰性であったとしても児の感染を否定するものではない。このため、中和抗体検査を併用することが望ましい。また、胎児の慎重な経過観察を行う。ただし、中和抗体といえども、黄熱ウイルス、デングウイルス、日本脳炎ウイルスに対して多少の交差反応をしめす。そのため黄熱ワクチン、日本脳炎ワクチン接種歴は必ず確認する必要がある。

2.3.2 先天性ジカウイルス感染症

① 症状及び検査所見

現時点で、先天性ジカウイルス感染症による臨床症状は、母体のジカウイルスの感染との因果関係が立証されたものは存在しないが、南太平洋・中南米におけるジカウイルス感染症の流行に引き続いて小頭症等の胎児奇形の発生が急増したこと、死亡胎児・新生児の脳組織・髄液等からジカウイルスが検出されたこと、ジカウイルス感染症以外に胎児奇形の原因となる要因が明らかでないこと等から小頭症や頭蓋内石灰化等との関連性が強く疑われている²⁴。

2015年8月～10月にブラジルで認めた小頭症症例35例の臨床的特徴(表8)によると、小頭症の程度は、71%が頭囲 - 3標準偏差(SD)以下の重症例であり、先天性内反足(14%)、先天性関節拘縮(11%)、網膜異常(18%)等を認めたほか、半数で神経学的検査異常(49%)、全例で神経画像検査異常を認めている²³。

② 診断

ジカウイルスに感染した母体から出生した新生児が、小頭症や頭蓋内石灰化、その他の先天性障害等を来していることから、先天性ジカウイルス感染症を疑う場合は、検査について最寄りの保健所に相談するとともに、必要に応じて、適切なマネジメントが可能な医療機関に相談又は患者を紹介する。また、ジカウイルス病と同様に、確定診断には、地方衛生研究所、国立感染症研究所などの専門機関での検査が必須である。

母体の評価

妊娠中の母体の感染評価については、「[2.3.1 ジカウイルス病⑤マネジメント 3\)妊娠中の女性及び胎児への対応](#)」の手順に基づき実施する。

新生児の評価

出生後の新生児において、[表 8](#) に示すような先天性ジカウイルス感染症と関連があると考えられる先天異常を認めた場合、下記の通りの手順で評価を行う。評価にあたっては、必要に応じて、日本感染症学会が公表している[ジカウイルス感染症協力医療機関](#)³⁰などの専門医療機関に紹介を行い、下記の条件を参考に新生児を評価し、必要な検査を実施する。

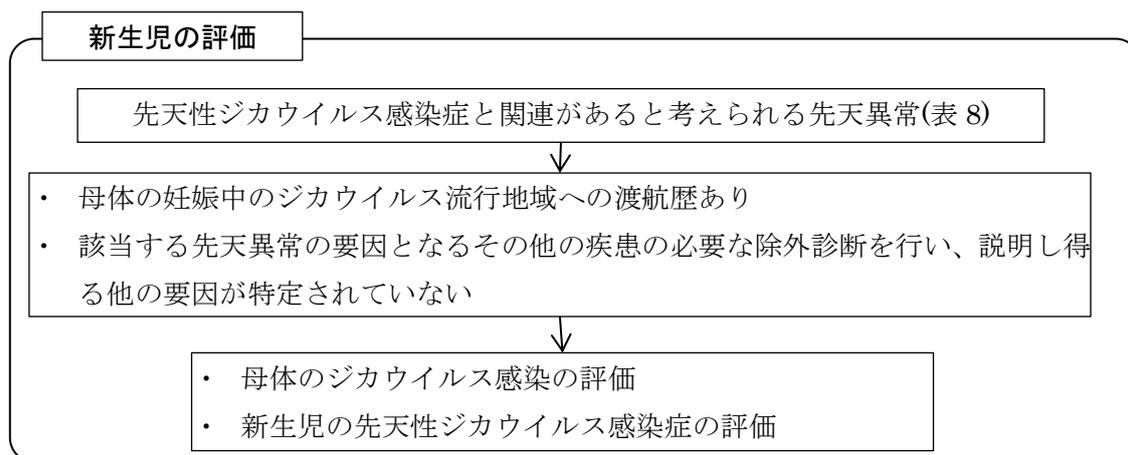
- ・ 下記(ア)および(イ)の条件を満たす場合、母体及び新生児のジカウイルス感染の評価を実施する。

(ア) 妊娠期間中にジカウイルス感染症流行地域 ([2.3.1 ジカウイルス病②診断 3a 流行地域](#)を参照) への渡航歴がある。

(イ) 該当する先天異常を来しうるその他の疾患([表 9](#)を参照)の鑑別のため、必要な除外診断を行い、説明し得る他の要因が特定されていない。

留意点：

- ・ 下記に示す評価は、母体の感染が確認された後に行う。
母体の評価については、[2.3.1 ジカウイルス病⑤マネジメント 3\)妊娠中の女性及び胎児への対応](#)に基づいて実施する。



新生児の先天性ジカウイルス感染症の診断手順

先天性ジカウイルス感染症を疑う新生児の検査は、次の通り実施する。

1. 臍帯血、血液又は尿（可能な限り出生後2日以内）を採取し、最寄りの保健所に検査の相談を行う。なお、先天性ジカウイルス感染症の検査は次を実施する。
 - ・ ジカウイルス遺伝子検出（RT-PCR法）＜血液・血清・血しょう・尿＞
 - ・ ジカウイルス特異的 IgM 抗体 ＜血清＞
2. 下記の項目については、必須ではないが、追加的に検査を実施できる。
 - 髄液が利用可能である場合（他の検査目的で髄液を採取した場合）：
 - ・ ジカウイルス遺伝子検出（RT-PCR法）

- ・ ジカウイルス特異的 IgM 抗体

○ 胎盤・臍帯組織が利用可能である場合：

- ・ 病理組織学的評価
- ・ ジカウイルス免疫組織化学染色 (固定組織)
- ・ ジカウイルス遺伝子検出 (RT-PCR 法) (固定/凍結組織)

なお、地方衛生研究所、国立感染症研究所では、次の検査が実施可能である。

- ✓ 地方衛生研究所及び国立感染症研究所で実施可能なもの
 - ・ ジカウイルス 遺伝子検出 (RT-PCR 法) <血液・尿>
 - ・ ジカウイルス 特異的 IgM 抗体 <血清>
- ✓ 国立感染症研究所でのみ実施可能なもの
 - ・ ジカウイルス 遺伝子検出 (RT-PCR 法) <臍帯血・髄液・臍帯・胎盤>
 - ・ ジカウイルス 特異的 IgM 抗体 <臍帯血・血清・髄液>
 - ・ ジカウイルス 免疫組織化学染色 <臍帯・胎盤>

確定診断

上記の検査において、1 つでも陽性を認めた場合は、先天性ジカウイルス感染症と診断する。

新生児の小頭症の診断

なお、新生児の小頭症の診断は、頭囲は、左右の眉直上、後方は後頭部の一番突出しているところを通る周径（前後径周囲長）を測定する。出生時週数に応じた頭囲について、下記の日本小児遺伝学会の示す基準³⁷に基づき、3パーセンタイル以下であるものを小頭症と診断する。

出生時週数別の頭囲の基準は、日本小児科学会の[初産男児在胎期間別出生体重標準値](#)を参照のこと³⁹。

③ 届出

ジカウイルス病と同様に、「先天性ジカウイルス感染症」として届け出が必要である。詳細は「[2.3.1 ジカウイルス病 ③届出](#)」を参照のこと。病型については「先天性ジカウイルス感染症」を選択する。参考として、2016年3月11日時点のジカウイルス感染症の届出様式を別添に示す。

④ マネジメント

1. 臨床的評価

先天性ジカウイルス感染症を疑う、あるいは確定診断した新生児については、上記の診

断的検査に加え、下記の臨床的評価の実施を検討する³⁸⁾。

- 包括的な身体検査：
 - 頭囲（前後径周囲長）、身長、体重、妊娠週数の評価
 - 神経学的異常、先天奇形、脾腫大、肝腫大、皮疹、その他の皮膚病変
- 頭蓋内超音波検査
 - 妊娠後期の超音波検査で頭蓋内に異常がないと判断されていない場合のみ実施（既に異常があると判断されている場合は、適切に治療・経過観察等を実施）
- 聴力検査
 - 退院前あるいは出生一か月以内に誘発耳音響放射あるいは耳性脳幹反射を実施
- 眼科的評価
 - 退院前あるいは出生一か月以内に網膜検査を含む眼科的検査を実施
- その他、新生児の臨床所見に特異的な検査

2. 先天異常を認める場合の臨床評価

先天性ジカウイルス感染症を疑う、あるいは確定診断した新生児について、[表 8](#) に示す先天異常等を認める場合は、必要に応じて、適切な専門家（臨床遺伝学、先天異常、小児神経科、小児感染症科、小児耳鼻咽喉科、小児眼科等）に相談を行う。

3 予防

防蚊対策

デング熱、チクングニア熱及びジカウイルス感染症には現時点では、国内で利用可能なワクチンがないため、予防には流行地域において蚊に刺されないような予防対策をとることが重要である。皮膚が露出しないように、長袖シャツ、長ズボンを着用し、裸足でのサンダル履きを避ける。しかし、薄手の繊維の場合には服の上から吸血されることもあること、足首、首筋、手の甲などの小さな露出面でも吸血されることがあることにも留意する。忌避剤の利用も効果的である。

ディート(DEET)は、忌避剤の有効成分としてもっとも広く使われており、国内においてはディート含有率 12%までのエアゾール、ウェットシート、ローション又はゲルを塗るタイプなどが市販されている。必要医薬品又は医薬部外品として承認された忌避剤を、年齢に応じた用法・用量や使用上の注意を守って適正に使用する。小児（12歳未満）に使用する場合には、保護者等の指導監督の下で顔以外の部分に使用する。また、6か月未満の乳児には使用せず、生後6か月以上2歳未満は1日1回、2歳以上12歳未満は1日1～3回の回数を目安に使用する。なお、忌避剤の有効時間は、薬剤中のディート成分の含有率と比例するため³⁹、含有量等に応じて、有効性を担保するためには年齢に応じて適切な頻度での塗布が必要である。海外においては、含有量の高い製品も販売されていることから、海外渡航時においてはこうした製品を必要に応じて用いることにより、塗布の頻度を減らすことができる。なお、熱帯地方において発汗が著明な場合は、こまめに塗布することに心がける。

2015年にイカリジンを主成分とする新たな忌避剤が認可された(2016年3月に発売予定)。ディートは小児への使用に際して上記のような制限があるが、本剤の使用に際しては特に年齢制限は設けられていない。

海外では、デング熱、チクングニア熱及びジカウイルス感染症等を媒介するネッタイシマカやヒトスジシマカは、都市やリゾート地にも生息しており、とくに雨季にはその数が多くなる。また、これらの蚊は特に早朝・昼間・夕方（特に日没前後）に活発に吸血する習性があり、蚊の対策はその時間帯に重点的に行う必要がある。熱帯地域で多くみられるネッタイシマカは屋内侵入性が高く、家の中で吸血されることが多い。

国内では、ヒトスジシマカが媒介蚊であり、朝方から夕方まで吸血する（特に、早朝・日中・夕方（日没前後）の活動性が高い）。ヒトスジシマカは屋内でも屋外でも吸血するが、屋外で吸血することがはるかに多い。

医療機関においては、デング熱、チクングニア熱及びジカウイルス感染症患者が入室している病室への蚊の侵入を防ぐ対策をとると同時に、有熱時にはウイルス血症を伴うため、病院敷地内の植え込みなどで、蚊に刺されないように患者に指導することが重要である。

敷地内に雨水が溜まった容器が放置してあれば、幼虫が発生しないように少なくとも1週間に一度は逆さにして水を無くすなどの対策が必要である。場合によっては、昆虫成長制御剤(IGR)などの使用も検討する。加えて、病院建物周辺の雨水ますなどの幼虫対策にも留意する必要がある。

院内感染対策

上記の医療機関における防蚊対策に加えて、デング熱、及びチクングニア熱及びジカウイルス感染症は針刺し事故などで患者の血液に曝露することで感染する可能性があるため十分に注意する。また患者が出血を伴う場合には、医療従事者は不透過性のガウン及び手袋を着用し、体液や血液による眼の汚染のリスクがある場合にはアイゴーグルなどで眼を保護する。患者血液で床などの環境が汚染された場合には、一度水拭きで血液を十分に除去し、0.1%次亜塩素酸ナトリウムで消毒する。院内感染予防のための患者の個室隔離は必ずしも必要ない。

性感染対策

ジカウイルスに関しては、性行為により、流行地から帰国した男性から流行地への渡航歴のない女性のパートナーへの感染が疑われている。2016年2月時点で、性行為による感染がどの程度の頻度で発生し、精液中にどの程度の期間残存するかについては、明らかな知見は得られていないが、性行為感染の予防については、特に、流行地から帰国した男性で妊娠中のパートナーがいる場合は、パートナーの妊娠期間中は、症状の有無に関わらず、性行為を行う場合はコンドームを使用することが推奨される。

おわりに

本ガイドラインは、以下の有識者の協力を得て、国立感染症研究所により作成された。

都立墨東病院感染症科：岩淵千太郎

国立国際医療研究センター病院国際感染症センター：大曲貴夫

東京医科大学病院渡航者医療センター：濱田篤郎

横浜市立大学附属病院産婦人科：平原史樹

国立成育医療研究センター感染症科：宮入烈

文献

- 1 Knipe DM, Howley PM. *Fields Virology*. 6th edition.
- 2 World Health Organization. Dengue and Severe Dengue. WHO Fact sheet No117 (Updated May 2015) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>
- 3 Takasaki T. Imported dengue fever/dengue hemorrhagic fever cases in Japan. *Trop Med Health*. 2011; 39: 13-15.
- 4 国立感染症研究所. デング熱 2006～2010年 *IDWR*. 2011; 13: 13-21.
- 5 国立感染症研究所. <特集>デング熱・デング出血熱 2011～2014. *IASR*. 2015; 36: 33-34.
- 6 Tien NT, et al. A prospective cohort study of dengue infection school children in Long Xuyen, Vietnam. *Trans R Soci Trop Med Hyg*. 2010; 104: 592-600.
- 7 Dengue Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva. World Health Organization, 2009
- 8 U.S. CDC Dengue Homepage: Clinical & Laboratory Guidance. <http://www.cdc.gov/dengue/clinicalLab/>
- 9 Lim CK, et al. Re-emergence of chikungunya virus. “Animal Viruses” Transworld Research Network, Kerala, India, 2010, p1-22.
- 10 Sam IC, et al. Updates on chikungunya epidemiology, clinical diseases, and diagnostics. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2015; 15: 223-230.
- 11 水野泰孝、他. 遷延する関節痛から確定診断に至ったチクングニア熱の本邦初発例. *感染症学雑誌*. 2007; 81: 600-601.
- 12 国立感染症研究所. 感染症発生動向調査におけるチクングニア熱報告症例,2011～2014. *IASR*. 2015; 36: 47-48.
- 13 忽那賢志、他. 南米から帰国後にチクングニア熱と診断された3例. *IASR*. 2015; 36: 112-3.
- 14 Yoon IK, et al. High rate of subclinical chikungunya virus infection and association of neutralizing antibody with protection in a prospective cohort in the Philippines. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 9: e0003764.
- 15 国立感染症研究所. 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26日更新. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/sa/zika.html>
- 16 ECDC. Rapid Risk Assessment: Zika Virus Epidemic: Potential Association with Microcephaly and Guillain Barré syndrome (first update). 21 January 2016.
- 17 Musso D, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Emerg Infect Dis*
- 18 Foy BD et al., Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis*. 2011; 17: 880-2.
- 19 Duffy MR, et al. Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. 2009; 360:2536-43.
- 20 WPRO. Zika virus. January 2016. http://www.wpro.who.int/mediacentre/factsheets/fs_05182015_zika/en/
- 21 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
- 22 Mlakar J, et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med*. 2016 Feb.
- 23 Schuler-Faccini L, et al. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly – Brazil 2015. *MMWR*. 2016; 65: 59-62.

- 24 WHO. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. February 1, 2016. <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/>
- 25 Kutsuna S, et al.: The usefulness of serum C-reactive protein and total bilirubin level for distinguishing between dengue fever and malaria in returned travelers. *Am J Trop Med Hyg.* 2014; 90: 444-448.
- 26 Verhagen LM, de Goot R. Dengue in children. *J Infect.* 2014; 69: S77-S86.
- 27 U.S. CDC Dengue Homepage : Laboratory guidance and diagnostic testing. <http://www.cdc.gov/dengue/clinicalLab/laboratory.html>
- 28 Ramful D, et al. Mother-to-child transmission of chikungunya virus infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2007; 26:811-815.
- 29 Sebastian MR, et al. Chikungunya infection in children. *Indian J Pediatr.* 2009; 76: 185-189.
- 30 日本感染症学会. ジカウイルス感染症専門医療機関ネットワーク. http://www.kansensho.or.jp/mosquito/zika_medical.html
- 31 U.S. CDC Dengue Homepage. Clinical assessment. Tourniquet test. <http://www.cdc.gov/dengue/training/cme/ccm/page73112.html>
- 32 Pan American Health Organization (PHAO)/CDC. Preparedness and response for chikungunya virus. Introduction in the Americas
- 33 US CDC. Chikungunya virus. http://www.cdc.gov/chikungunya/pdfs/CHIKV_DengueEndemic.pdf
- 34 Kutsuna S, et al. Two cases of Zika fever imported from French Polynesia to Japan, December 2013 to January 2014. *Euro Surveill.* 2014; 19; pii=20683.
- 35 Cao-Lormeau VM, et al. [Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study.](#) *Lancet.* 2016 Feb 29. pii: S0140-6736(16)00562-6.
- 36 一般社団法人 日本神経学会「ギラン・バレー症候群、フィッシャー症候群診療ガイドライン 2013」 <https://www.neurology-jp.org/guidelinem/gbs.html>
- 37 日本小児遺伝学会. 国際基準に基づく小奇形アトラス 形態異常の記載法 - 写真と用語の解説 : 小頭症. <http://plaza.umin.ac.jp/p-genet/atlas/03-1.html#Microcephaly>
- 38 Katherine E. Fleming-Dutra, et al. Update: Interim Guidelines for Health Care Providers Caring for Infants and Children with Possible Zika Virus Infection - United States, February 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016; 65:182-7.
- 39 日本小児科学会. 初産男児在胎期間別出生体重標準値 https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/saisin_100924.pdf

図表等

表 1. 国内デング熱患者(n=162)にみられた症状や検査所見 (文献 5 より改変)

| 症状・検査所見 | 発生頻度 (%) |
|---------|----------|
| 発熱 | 99 |
| 血小板減少 | 78 |
| 白血球減少 | 78 |
| 頭痛 | 72 |
| 発疹 | 48 |
| 全身の筋肉痛 | 22 |
| 骨関節痛 | 18 |

表 2. デング熱を疑う目安 (文献 7)

海外のデング熱流行地域から帰国後、あるいは海外渡航歴がなくてもヒトスジシマカの活動時期に国内在住者において、下記の所見を認める場合にデング熱を疑う。

- ・ 発熱 かつ
- ・ 以下の所見の 2 つ以上を認める場合
 1. 発疹
 2. 悪心・嘔吐
 3. 頭痛・関節痛・筋肉痛
 4. 血小板減少
 5. 白血球減少
 6. ターニケットテスト陽性*
 7. 重症化サイン

※ ターニケット(駆血帯)テスト：上腕に駆血帯を巻き、収縮期血圧と拡張期血圧の中間の圧で 5 分間圧迫を続け、圧迫終了後に 2.5cm x 2.5cm あたり 10 以上の点状出血が見られた場合に陽性と判定する (文献 31)

表 3. 重症化サイン (文献 7)

デング熱患者で以下の症状や検査所見を 1 つでも認めた場合は、重症化のサイン有りと診断する。

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 (2 cm 以上)
- 7. ヘマトクリット値の増加 (20%以上, 同時に急速な血小板減少を伴う)

表 4. 重症型デングの診断基準 (文献 7)

デング熱患者で以下の病態を 1 つでも認めた場合、重症型デングと診断する。

- 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 5. 重症化サインを認める患者に対する輸液療法 (詳細は文献 7 を参照)

重症化サインが認められるが、ショックではない場合

生食や乳酸リンゲル液などの等張液を 5~7 ml/kg/時 (1~2 時間) から開始する。

- 臨床症状の改善に応じて、輸液速度を 3~5 ml/kg/時 (2~4 時間) さらに 2~3 ml/kg/時 (2~4 時間) と減じる。
- 臨床所見と Hct 値を再検し、Hct 値が同程度あるいは軽度の増加であれば 2~3 ml/kg/時 (2~4 時間) の輸液を継続する。
- 臨床所見の悪化に伴って Hct 値が増加すれば 5~10ml/kg/時に輸液速度を増加し、1~2 時間後に再評価をする。

代償性ショックの場合

- 生食や乳酸リンゲル液などの等張液の 5-10 ml/kg (小児の場合は 10-20ml/kg) を 1 時間かけて静注する。患者の状態が回復すれば原則として上記へ

低血圧性ショックの場合

- 生食や乳酸リンゲル液などの等張液の 20 ml/kg を 15 分かけて静注する。患者の状態が回復すれば、輸液速度を 10 ml/kg/時として 1 時間継続し、その後も輸液速度を減じる。

表 6. チクングニア熱及びデング熱の臨床像と検査所見の比較 (文献 32, 33)

| | チクングニア熱 | デング熱 |
|-------|---------|------|
| 関節痛 | +++ | ± |
| 関節炎 | + | - |
| 頭痛 | ++ | ++ |
| 発疹 | + | + |
| 筋肉痛 | + | ++ |
| 出血 | ± | ++ |
| ショック | - | + |
| 白血球減少 | ++ | +++ |

| | | |
|-------|---|-----|
| 血小板減少 | + | +++ |
| 血液濃縮 | - | ++ |

頻度 +++:70~100%
 ++:40~69%
 +:10~39%
 ±:<10%

表 7. 2007 年ミクロネシア連邦における集団発生時にみられたジカウイルス病の臨床症状 (n=31) (文献 19)

| 症状・検査所見 | 発生頻度 (%) | 症状・検査所見 | 発生頻度 (%) |
|---------|----------|---------|----------|
| 斑状丘疹 | 90 | 頭痛 | 45 |
| 発熱・熱感* | 65 | 後眼窩部痛 | 39 |
| 関節痛 | 65 | 浮腫 | 19 |
| 結膜炎 | 55 | 嘔吐 | 10 |
| 筋痛 | 48 | | |

*患者による自己申告を含む

表 8. ジカウイルスとの関係が強く疑われる小頭症症例 35 例の臨床的特徴 (文献 23)

| 特徴 | 登録数 (%) | 特徴 | 登録数 (%) |
|-----------------|-----------------|--------------|--------------|
| 妊娠中の皮疹の報告 | 27/35 (74%) | 神経学的検査異常 | 17/35 (49%) |
| 妊娠初期 | 21/35 (57%) | 筋緊張亢進/痙性 | 13/35 (37%) |
| 妊娠中期 | 5/35 (14%) | 腱反射亢進 | 7/35 (20%) |
| 子の性別 | | 易興奮性 | 7/35 (20%) |
| 男性 | 14/35 (40%) | 振戦 | 4/35 (11%) |
| 女性 | 21/35 (60%) | けいれん | 3/35 (9%) |
| 分娩週数 | | 神経画像検査異常 | 27/27 (100%) |
| 正期産 | 31/34 (91%) | 頭蓋内石灰化 | 20/27 (74%) |
| 早期産 | 3/34 (9%) | 脳室拡大 | 12/27 (44%) |
| 体重 | | 神経細胞移動障害 | 9/27 (33%) |
| 250g 以下 | 9/35 (26%) | (滑脳症, 脳回肥厚症) | |
| 胎児異常 | | | |
| 小頭症 (頭周囲長<-2SD) | 35/35 (100%) | | |
| 重症例 (頭周囲長<-3SD) | 25/35 (71%) | | |
| 過剰・余剰頭皮 | 11/35 (31%) | | |

| | |
|---------|------------|
| 先天性内反足 | 5/35 (14%) |
| 先天性関節拘縮 | 4/35 (11%) |
| 小眼球症 | 1/35 (3%) |
| 網膜異常 | 2/11 (18%) |

表 9. 小頭症を来しうるその他の鑑別疾患

| |
|--|
| <p>感染性疾患（原因となる病原体）： 梅毒トレポネーマ、風疹ウイルス、トキソプラズマ、サイトメガロウイルス、単純ヘルペスウイルス、パルボウイルス B19、水痘帯状疱疹ウイルス、リンパ球性網脈絡膜炎ウイルス等</p> <p>非感染性疾患： 頭蓋骨縫合早期癒合症、染色体異常（ダウン症候群等）、先天性代謝異常（フェニルケトン尿症等）、化学物質（薬物・アルコール等）等</p> |
|--|

図 1. デング熱患者の発疹:解熱時期にみられた点状出血



図2. デング熱患者の発疹：解熱時期にみられた島状に白く抜ける紅斑



図3. ジカウイルス病の斑状丘疹様の発疹



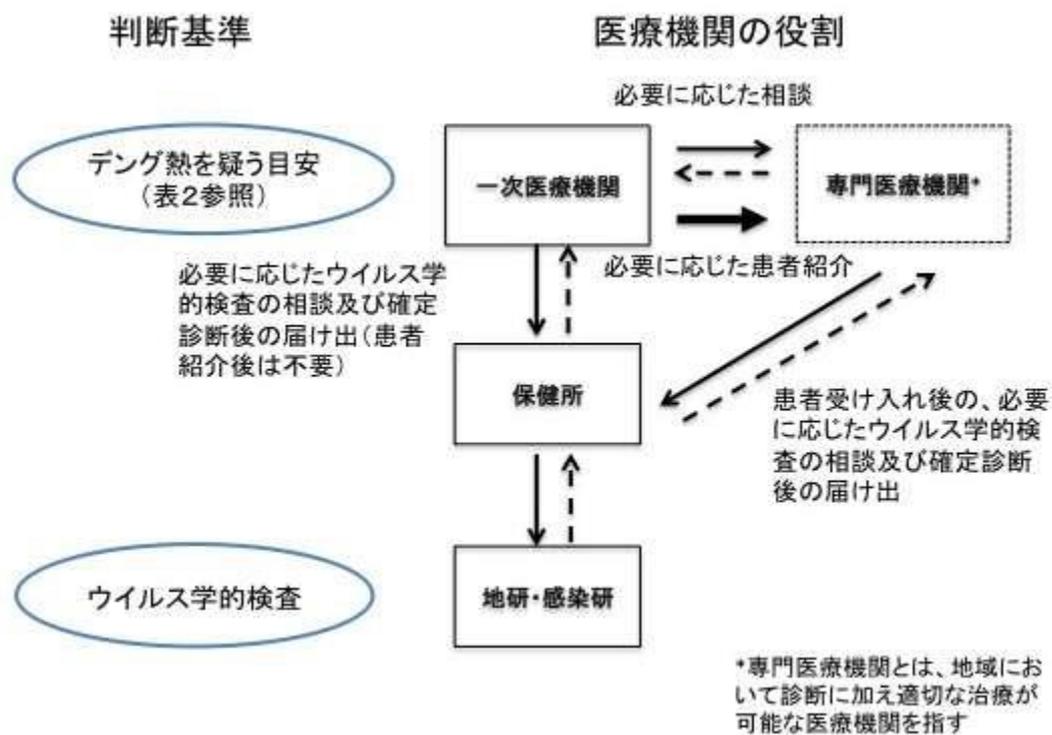
(国立国際医療研究センター 忽那医師提供)

図4. ジカウイルス病の充血性結膜炎



(国立国際医療研究センター 忽那医師提供)

図5. 国内におけるデング熱診療の流れ



デング熱発生届

都道府県知事 (保健所設置市長・特別区長) 殿

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第 12 条第 1 項 (同条第 6 項において準用する場合を含む。) の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日 平成 年 月 日

医師の氏名 _____ 印 _____
(署名又は記名押印のこと)

従事する病院・診療所の名称 _____

上記病院・診療所の所在地(※) _____

電話番号(※) () - _____

(※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載)

| | | | | |
|--|--------------------------------|--------|-------------------|---------|
| 1 診断 (検案) した者 (死体) の類型 | | | | |
| ・患者 (確定例) ・無症状病原体保有者 ・感染症死亡者の死体 ・感染症死亡疑い者の死体 | | | | |
| 2 当該者氏名 | 3 性別 | 4 生年月日 | 5 診断時の年齢 (0 歳は月齢) | 6 当該者職業 |
| | 男・女 | 年 月 日 | 歳 (か月) | |
| 7 当該者住所 | | | | |
| 電話 () - | | | | |
| 8 当該者所在地 | | | | |
| 電話 () - | | | | |
| 9 保護者氏名 | 10 保護者住所 (9、10 は患者が未成年の場合のみ記入) | | | |
| | 電話 () - | | | |

| 病 型 | | 18 感染原因・感染経路・感染地域 |
|--------------------|--|--|
| 1) デング熱、 2) デング出血熱 | | |
| 11 | ・発熱 ・2 日以上続く発熱 ・頭痛 ・全身の筋肉痛 ・骨関節痛 ・発疹 ・血小板減少 ・100,000/mm ³ 以下の血小板減少 ・白血球減少 ・出血 ・ショック ・ヘマトクリットの上昇 (補液なしで、同性、同年代の正常値の 20% 以上の上昇) ・血清蛋白の低下 ・胸水 ・腹水 ・Tourniquet テスト陽性 ・その他 () ・なし | ①感染原因・感染経路 (確定・推定) 1 動物・蚊・昆虫等からの感染 (動物・蚊・昆虫等の種類・状況:) 2 その他 () |
| 12 | ・分離・同定による病原体の検出 検体: 血液・その他 () 血清型: () ・検体から直接の PCR 法による病原体遺伝子の検出 検体: 血液・その他 () 血清型: () ・血清での非構造蛋白 (NS1) の検出 ・ペア血清での血清 IgM 抗体の検出 結果: 抗体陽転 ・抗体価の有意上昇 ・ペア血清での赤血球凝集阻止抗体の検出 結果: 抗体陽転 ・抗体価の有意上昇 ・ペア血清での中和抗体の検出 結果: 抗体陽転 ・抗体価の有意上昇 ・その他の方法 () 検体 () 結果 () | ②感染地域 (確定 ・ 推定) 1 日本国内 (都道府県 市区町村) 2 国外 (国) 詳細地域 () |
| 13 | 初診年月日 平成 年 月 日 | 19 その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために医師が必要と認める事項 |
| 14 | 診断 (検案(※)) 年月日 平成 年 月 日 | |
| 15 | 感染したと推定される年月日 平成 年 月 日 | |
| 16 | 発病年月日 (*) 平成 年 月 日 | |
| 17 | 死亡年月日 (※) 平成 年 月 日 | |

この届出は診断後直ちに行ってください

(1, 3, 11, 12, 18 欄は該当する番号等を○で囲み、4, 5, 13 から 17 欄は年齢、年月日を記入すること。

(※)欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。(*)欄は、患者 (確定例) を診断した場合のみ記入すること。

11, 12 欄は、該当するものすべてを記載すること。

チクングニア熱発生届

都道府県知事 (保健所設置市長・特別区長) 殿

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第 12 条第 1 項 (同条第 6 項において準用する場合を含む。) の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日 平成 年 月 日

医師の氏名 _____ 印 _____
(署名又は記名押印のこと)

従事する病院・診療所の名称 _____

上記病院・診療所の所在地(※) _____

電話番号(※) () - _____

(※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載)

| | | | | | |
|--|-------------------------------|--------|-------------------|---------|--|
| 1 診断 (検案) した者 (死体) の類型 | | | | | |
| ・患者 (確定例) ・無症状病原体保有者 ・感染症死亡者の死体 ・感染症死亡疑い者の死体 | | | | | |
| 2 当該者氏名 | 3 性別 | 4 生年月日 | 5 診断時の年齢 (0 歳は月齢) | 6 当該者職業 | |
| | 男・女 | 年 月 日 | 歳 (か月) | | |
| 7 当該者住所 | | | | | |
| 電話 () - | | | | | |
| 8 当該者所在地 | | | | | |
| 電話 () - | | | | | |
| 9 保護者氏名 | 10 保護者住所 (9、10は患者が未成年の場合のみ記入) | | | | |
| | 電話 () - | | | | |

| | | | | | |
|----|------------------|---|--|---|---|
| 11 | 症 状 | <ul style="list-style-type: none"> ・発熱 ・関節の炎症、腫脹 ・筋肉痛 ・血小板減少 ・劇症肝炎 ・その他 () ・なし | <ul style="list-style-type: none"> ・関節痛 ・全身倦怠感 ・リンパ節腫脹 ・白血球減少 ・神経症状 | 18 感染原因・感染経路・感染地域 | |
| | | <p>①感染原因・感染経路 (確定・推定)</p> <p>1 動物・蚊・昆虫等からの感染 (動物・蚊・昆虫等の種類・状況:)</p> <p>2 その他 ()</p> | | <p>②感染地域 (確定・推定)</p> <p>1 日本国内 (都道府県 市区町村)</p> <p>2 国外 (国)</p> <p>詳細地域 _____</p> <p>渡航時期 ()</p> | |
| 12 | 診 断 方 法 | <ul style="list-style-type: none"> ・分離・同定による病原体の検出 検体: 血液・その他 () ・検体から直接の PCR 法による病原体遺伝子の検出 検体: 血液・その他 () ・血清 IgM 抗体の検出 ・ペア血清での ELISA 法による IgG 抗体の検出 結果: 抗体陽転 ・抗体価の有意上昇 ・ペア血清での赤血球凝集阻止抗体の検出 結果: 抗体陽転 ・抗体価の有意上昇 ・ペア血清での中和抗体の検出 結果: 抗体陽転 ・抗体価の有意上昇 ・その他の方法 () 検体 () 結果 () | | | |
| | | <p>13 初診年月日 平成 年 月 日</p> <p>14 診断 (検案(※)) 年月日 平成 年 月 日</p> <p>15 感染したと推定される年月日 平成 年 月 日</p> <p>16 発病年月日 (*) 平成 年 月 日</p> <p>17 死亡年月日 (※) 平成 年 月 日</p> | | | 19 その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために医師が必要と認める事項 |

この届出は診断後直ちに行ってください

(1, 3, 11, 12, 18 欄は該当する番号等を○で囲み、4, 5, 13 から 17 欄は年齢、年月日を記入すること。
(※)欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。(*)欄は、患者 (確定例) を診断した場合のみ記入すること。
11, 12 欄は、該当するものすべてを記載すること。)

ジカウイルス感染症発生届

都道府県知事 (保健所設置市長・特別区長) 殿

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第 12 条第 1 項 (同条第 6 項において準用する場合を含む。) の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日 平成 年 月 日

医師の氏名 _____ 印 _____
(署名又は記名押印のこと)

従事する病院・診療所の名称 _____

上記病院・診療所の所在地(※) _____

電話番号(※) () - _____

(※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載)

| | | | | | |
|--|--------------------------------|--------|----------------------|---------|--|
| 1 診断 (検案) した者 (死体) の類型 | | | | | |
| ・患者 (確定例) ・無症状病原体保有者 ・感染症死亡者の死体 ・感染症死亡疑い者の死体 | | | | | |
| 2 当該者氏名 | 3 性別 | 4 生年月日 | 5 診断時の年齢 (0 歳は月齢・日齢) | 6 当該者職業 | |
| | 男・女 | 年 月 日 | 歳 (月 日) | | |
| 7 当該者住所 | | | | | |
| 電話 () - _____ | | | | | |
| 8 当該者所在地 | | | | | |
| 電話 () - _____ | | | | | |
| 9 保護者氏名 | 10 保護者住所 (9、10 は患者が未成年の場合のみ記入) | | | | |
| | 電話 () - _____ | | | | |

| 病 型 | | 18 感染原因・感染経路・感染地域 |
|----------------------------------|--|--|
| 1) ジカウイルス病、 2) 先天性ジカウイルス感染症 | | ① 感染原因・感染経路 (確定 ・ 推定) |
| 11 症 候 ・ 合 併 症 | 1) ジカウイルス病の場合： ・発熱 ・発疹 ・頭痛 ・全身の筋肉痛 ・骨関節痛 ・結膜充血 ・血小板減少 ・白血球減少 ・筋力低下 ・弛緩性麻痺 ・反射消失を伴う運動麻痺 ・その他 () ・なし | 1 動物・蚊・昆虫等からの感染 (動物・蚊・昆虫等の種類・状況：) |
| | 2) 先天性ジカウイルス感染症の場合： ・小頭症 ・頭蓋内石灰化 ・先天奇形 ・聴覚障害 ・視力障害 ・精神発達遅滞 ・脾腫大 ・肝腫大 ・その他 () ・なし | 2 感染母体からの経胎盤感染 母親の妊娠中のジカウイルス感染症罹患歴 ア) 妊娠中に診断 (診断時の妊娠週数： 週) 羊水検査実施の有無： a) あり b) なし 羊水検査結果： a) 陽性 b) 陰性 c) 判定保留 イ) 出産後に診断 ウ) 判定保留 エ) 陰性 オ) その他 () |
| 12 診 断 方 法 | ・分離・同定による病原体の検出 検体：血液・尿・臍帯・臍帯血・胎盤・髄液・その他 () 方法：ウイルス分離・免疫組織化学染色・その他 () | 3 経産道感染 |
| | ・検体から直接の PCR 法による病原体遺伝子の検出 検体：血液・尿・髄液・臍帯・臍帯血・胎盤・その他 () | 4 輸血 |
| | ・IgM 抗体の検出 検体：血清・髄液・臍帯血血清・その他 () 結果：陽転化・抗体価の有意な上昇 他のフラビウイルス属ウイルスの IgM 抗体の確認の有無： あり (病原体：)・なし | 5 性的接触 ア) 異性間 イ) 同性間 ウ) 不明 |
| | ・中和抗体の検出 検体：血清・髄液・臍帯血血清・その他 () 結果：陽転化・抗体価の有意な上昇 | 6 その他 () |
| | ・その他の方法 () 検体 () 結果 () | ② 感染地域 (確定 ・ 推定) |
| 13 初診年月日 | 平成 年 月 日 | 1 日本国内 (都道府県 市区町村) |
| 14 診断 (検案(※)) 年月日 | 平成 年 月 日 | 2 国外 (国) |
| 15 感染したと推定される年月日 | 平成 年 月 日 | 詳細地域 () |
| 16 発病年月日 (*) | 平成 年 月 日 | |
| 17 死亡年月日 (※) | 平成 年 月 日 | |
| | | 19 その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために医師が必要と認める事項 |

この届出は診断後直ちに行ってください

(1, 3, 11, 12, 18 欄は該当する番号等を○で囲み、4, 5, 13 から 17 欄は年齢、年月日を記入すること。
(※) 欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。(*) 欄は、患者 (確定例) を診断した場合のみ記入すること。
11, 12 欄は、該当するものすべてを記載すること。)