

★ ネットに接続した PC で本資料（WORD 文書）を開き、[Ctrl]+左クリックで HP が展開します。

例) www0.nih.go.jp/vir1/NVL/denguelabomanual.pdf ⇒ 文字列にカーソルを置き、[Ctrl]+クリック

<智頭病院指針を作成する上で必要な抽出・書き直し等を施した。文責：大谷恭一 '14/4/24>

感染症の話 [Dengue 熱] 2004 年第 50 週掲載 idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k04/k04_50/k04_50.html

感染症法における取り扱い： Dengue fever (DF) は 4 類感染症。

診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る。

◆ 報告のための基準は以下の通り

○ 診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下のいずれかの方法によって病原体診断や血清学的診断がなされたもの

病原体の検出	例: 血液等からのウイルスの分離など
病原体の遺伝子の検出	例: PCR 法など
病原体に対する抗体の検出	例: 血清中の Dengue ウイルス 特異的 IgM 抗体の検出 特異的 IgG 抗体価のペア血清での 4 倍以上の上昇など

○ 上記の基準に加えて、下記の 4 つの基準を全て満たした場合には Dengue 出血熱として報告する。

- (1) 2~7 日持続する発熱（時に 2 峰性のパターンをとる）
- (2) 血管透過性亢進による以下の血漿漏出症状のうち 1 つ以上
ヘマトクリットの上昇（補液なしで同性、同年代の者に比べ 20% 以上の上昇）
ショック症状の存在
胸水、腹水の存在、血清蛋白の低下
- (3) 血小板減少（100,000/mm³ 以下）
- (4) 以下の出血傾向のうち 1 つ以上
Tourniquet test（ターニケット・テスト）陽性
点状出血、斑状出血あるいは紫斑
粘膜あるいは消化管出血、あるいは注射部位や他の部位からの出血
血便

（国立感染症研究所ウイルス第一部 高崎智彦）

国立感染症研究所ウイルス第 1 部第 2 室 高崎智彦 archive.today/9nrVM

診断マニュアル www0.nih.go.jp/vir1/NVL/denguelabomanual.pdf

検査依頼書 www0.nih.go.jp/vir1/NVL/pphistory_FORMNIID.pdf （付：nih.go.jp は国立感染症研究所）

※ わが国では高崎智彦先生が第一人者ですネ！

Dengue 熱・ Dengue 出血熱と最近の知見 モダンメディア 53 巻 6 号 2007

高崎智彦 www.eiken.co.jp/modern_media/backnumber/pdf/MM0706-01.pdf <抜粋>

◆ Dengue 熱 Dengue fever (DF)

発熱・発疹・疼痛が三主徴で、非致死性の急性熱性疾患である。感染 3~7 日後、突然の発熱が始まり、頭痛・眼窩痛、筋肉痛、関節痛を伴うことが多く、食欲不振、腹痛、便秘や下痢など消化器症状を伴うこともある。発熱は多々二峰性を呈し、3~6 日の有熱期間の後、解熱とともに胸部・体幹から始まる搔痒を伴う斑状丘疹性の発疹が出現し、四肢・顔面へ広がる。これらの急性症状は 1 週間程度で消失し、通常後遺症なく回復する。血液検査所見では末梢血白血球の減少、血小板の減少は特徴的であり、CRP は弱陽性あるいは陰性であることが多い。ときに肝機能異常を示すことがある。

◆ デング出血熱 Dengue hemorrhagic fever (DHF)

DF 患者の一部において突然、血漿漏出と出血傾向を主症状としたらデング出血熱の診断になる。出血症状は解熱傾向がみられたときに起こるのが特徴的である。患者は不安・興奮状態となり、発汗がみられ、四肢は冷たくなる。極めて高率に胸水や腹水がみられる。肝臓の腫脹、補体の活性化、血小板減少、血液凝固時間延長がみられる。細かい点状出血が多く例でみられる。さらに出血熱の名が示すように、10～20%の例で鼻出血・消化管出血等がみられる。出血機序の本態は血漿漏出である。血漿漏出がさらに進行すると、循環血液量の不足から hypovolemic shock になることがある。症状の重症度により Grade1～4 の4段階に分けられ、ショック症状を示す Grade3・4 はデングショック症候群とも呼ばれる。デング出血熱は適切な治療が行われないと致死的な疾患である。

◆ WHO によるデング出血熱 (DHF) の病態分類

Grade 1 : 発熱と非特異的症状、出血傾向として Tourniquet テスト*陽性

Grade 2 : Grade 1 に加えて自発的出血が存在

Grade 3 : 頻脈、脈拍微弱、脈圧低下(≤20mmHg)が代表的な循環障害

Grade 4 : ショック状態、血圧や脈圧測定不能

*Tourniquet テスト : 患者の腕に最高血圧と最低血圧の中間の強さで駆血帯により3分間圧迫し、点状出血の出現をみる。2.5cm²あたり10以上の溢血点・点状出血が出現したら陽性

陽性は、デング熱の診断上重要

◆ 鑑別疾患 : ウェストナイル熱、2006年にスリランカからの輸入症例が2例確認されたチクングニヤ熱、また輸入感染症ではないが麻疹、インフルエンザなどもある。ウイルス感染症以外では、熱帯・亜熱帯地域で流行するマラリア、比較的白血球数の増加をみない細菌感染症であるチフスなどが挙がる。

◆ 主要な媒介蚊 : ネットアイシマカで、飛翔距離は短く数十m～数百m/日程度。人家の内外の人工容器内のたまり水で発生し、卵は乾燥しても再び水を得ると孵化する。ウイルスに感染した蚊は生涯ウイルスを保有する。1942～45年の日本国内のデング熱流行時の媒介蚊はヒトスジシマカによった。この蚊は日本国内に広く生息しており、近年その分布域は北に拡大し、北限は秋田県や岩手県に及んでいる。

◆ 治療 : 特異的な抗ウイルス薬はなく、対症療法となる。

1) DF : 安静を保ち、高熱に対してはアセトアミノフェンを最小限投与にとどめる。サリチル酸系の鎮痛解熱薬は出血とアンドーシスを助長し、ライ (Reye) 症候群を併発する危険性がある。高熱・嘔吐から生じる脱水には、経口あるいは経静脈的な水分・電解質を補給する。

2) DHF : DF 解熱期の発症が多いので、この時期の患者の一般状態、血圧、Ht 値、血小板数、胸部・腹部 X 線写真などを参考にして、血漿漏出や出血性ショックの有無を観察する。Ht の上昇 (20%以上) では、輸液を開始する。〈以下 略〉

トピックス

www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/dl/20140110-01.pdf

都道府県衛生主管部(局)長 殿 厚生労働省健康局結核感染症課長

デング熱の国内感染疑いの症例について (情報提供及び協力依頼)

↓ 発端

ProMed (2014 年 1 月 10 日) 概要

www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10906000-Kenkoukyoku-Kekkakukansenshouka/0000034379.pdf

デングウイルス感染—日本（本州）から帰国したドイツ人旅行者におけるデングウイルス感染

日本（本州）旅行から帰国した生来健康な女性（51 歳）が、2013 年 9 月 9 日にドイツ（ベルリン）の病院を受診。9 月 3 日より、40°C の熱、嘔気、続いて、斑状丘疹状皮疹が出現。入院 9 日前に、2 週間の日本旅行（8 月 19～31 日）から帰国。旅程は 8/19-21 長野県上田市、8/21-24 山梨県笛吹市、8/24-25 広島県、8/25-28 京都府、8/28-31 東京都。

患者は、笛吹市で複数箇所、蚊に刺されたと申告。フランクフルト—東京間の往復は直行便を利用。鑑別診断の結果、臨床像より、デング熱を疑った。発症後 7 日目に採取された第 1 回目の血清サンプルにおいて、デングウイルス IgM 及び IgG 抗体（間接蛍光抗体法、迅速試験）及びデングウイルス NS1 抗原（ELISA 法、迅速試験）ともに陽性で、患者はデングウイルス急性感染であることが示された。

入院 1 週間後、患者は回復して退院した。日本からのデング熱の輸入症例は極めて珍しいことから、2013 年 12 月（発症後 110 日目）に第 2 回目の血清サンプルを採取し、デングウイルス IgG 抗体（間接蛍光抗体法）が有意に減少、デングウイルス NS1 抗原（ELISA 法、迅速試験）及び IgM 抗体（間接蛍光抗体法、迅速試験）が陰性との結果が得られた。

これは、日本からドイツに輸入され、実験室診断されたデングウイルス感染症の第一例目である。患者の行動履歴によれば、患者の行動やデングウイルスの潜伏期間を考慮すると、当該患者は日本でデング熱に感染した可能性が高い。以上より、2013 年夏に日本（本州）から帰国した発熱を有する旅行者に対する鑑別診断では、デング熱が含まれることになる。さらに、日本におけるデングウイルス感染に対しては、早期に十分な予防法がとられるよう、より詳細な調査がなされるべきである。

※ www.promedmail.org/ About ProMED-mail : the Program for Monitoring Emerging Diseases - is an Internet-based reporting system dedicated to rapid global dissemination of information on outbreaks of infectious diseases and acute exposures to toxins that affect human health, including those in animals and in plants grown for food or animal feed. Electronic communications enable ProMED-mail to provide up-to-date and reliable news about threats to human, animal, and food plant health around the world, seven days a week.

※ デング熱 dengue fever の ‘dengue’ の語源？ → 調べたが分からなかった。（’14/4/24 大谷）

↓ [論文の要約や臨床経験に基づく情報が多く有用な頁！](#)

聖隷三方原病院 感染症・リウマチ内科 勤務医 ブログ

デング熱の臨床的診断 blog.goo.ne.jp/da350350350/e/a7da2f75b44bf16cc7ae651302fedefa

診断は血清学的検査が決め手となるが特に日本では迅速検査もないため急性期には役に立たない。渡航帰りの発熱は、マラリアや腸チフス、麻疹やインフルエンザなど類似症状で発症する疾患も多い。

症例) ベトナムに 2 週間ほど滞在し帰国後数日で発熱、全身性発疹が出現し受診。蚊にさされた覚えはなし。発疹は麻疹様で、比較的徐脈(BT 38.0°C、HR 90/分)、Hb/Ht 高く、Plt やや低値で、デング熱を疑い、ターニケットテスト (tourniquet test、以下 TT) を行うと陽性だった。

TT 陽性での Dengue 熱診断の特異度は良好だが、一方、発疹チフス例の 5%、恙虫病の 8% で陽性 TT は Dengue 熱診断の強力な指標だが、陰性でも Dengue ウイルス感染の可能性を排除できない。血小板数減少 (≤ 15 万/ μ l) がなければ DF を除外し易い。

咳や咽頭痛などの呼吸器症状がないことは DF の可能性を高める。

発疹 (皮膚紅斑所見) も DF に特徴的

年齢層による違いが多少あって、WHO 症例定義は小児や高齢者では満たしにくくなる。

小児では血小板減少、咳欠如や発疹が DF と関連し易い。成人では、発疹、白血球減少症、咽頭痛欠如、筋痛関節痛が DF と関連し易い。高齢者では筋肉関節痛、眼窩痛、粘膜出血などの症状が少ない。

重症化予想 ~ 2009 年の WHO Dengue 熱分類基準の警告サイン：腹痛、持続的嘔吐、体液貯留、粘膜出血、倦怠感、肝腫大、血小板減少を伴うヘマトクリット増加、が重要。

DHF の予測：臨床的出血の既往、血清尿素、血清総蛋白質の感度が良い。

GPT など肝酵素上昇、PT 延長などの凝固系異常、Ht 上昇も重症化予測因子

出血症状：陽性止血帯試験 (64.7%)、鼻出血 (23.5%)、血小板数 ≤ 5 万/ μ l (50%以上) の出現率
著明な血小板数減少 (≤ 5 万/ μ l) は DHF を予想する。

エコー：胸腹水と胆嚢壁浮腫検出に感度が良く、出血・点状出血の発症、急性腎不全の進展を予測する。

胸水存在、Ht 上昇、低 Na 血漿、 $\text{HCO}_3^- < 18$ mmol/l、凝固異常、GPT > 40 IU/l は Dengue ショック症候群 Dengue shock syndrome (DSS) の予測因子である。

致死率と関連：入院後早く (≤ 24 時間) から出現する意識障害、低体温、大量消化管出血、DSS、肺水腫、腎/肝障害、くも膜下出血、桿状核球高値

結論：腹部症状 (嘔吐、腹痛)、エコー所見、著明な血小板数減少、Ht 上昇、肝酵素上昇は重症化を予想しやすい。

警告サイン (腹痛、持続的嘔吐、体液貯留、粘膜出血、倦怠感、肝腫大、血小板減少伴う Ht 増加) を伴う病態

DF が疑われ、Dengue 熱検査陽性の小児の 1/4 は、WHO の症例定義を満たさず。

DF 小児例の調査：全ての患者は、発熱や肝腫大あり。検査で 32.4% に脾腫、17.6% に腹水、8.8% に胸水あり。一般的な出血症状は、陽性止血帯試験 64.7% と、鼻出血 23.5% だった。56% で血小板が 2~5 万/ μ l の間。GPT > 40 IU/l が 64.6%。DF の IgM 血清学的検査は 68.5% の症例で陽性

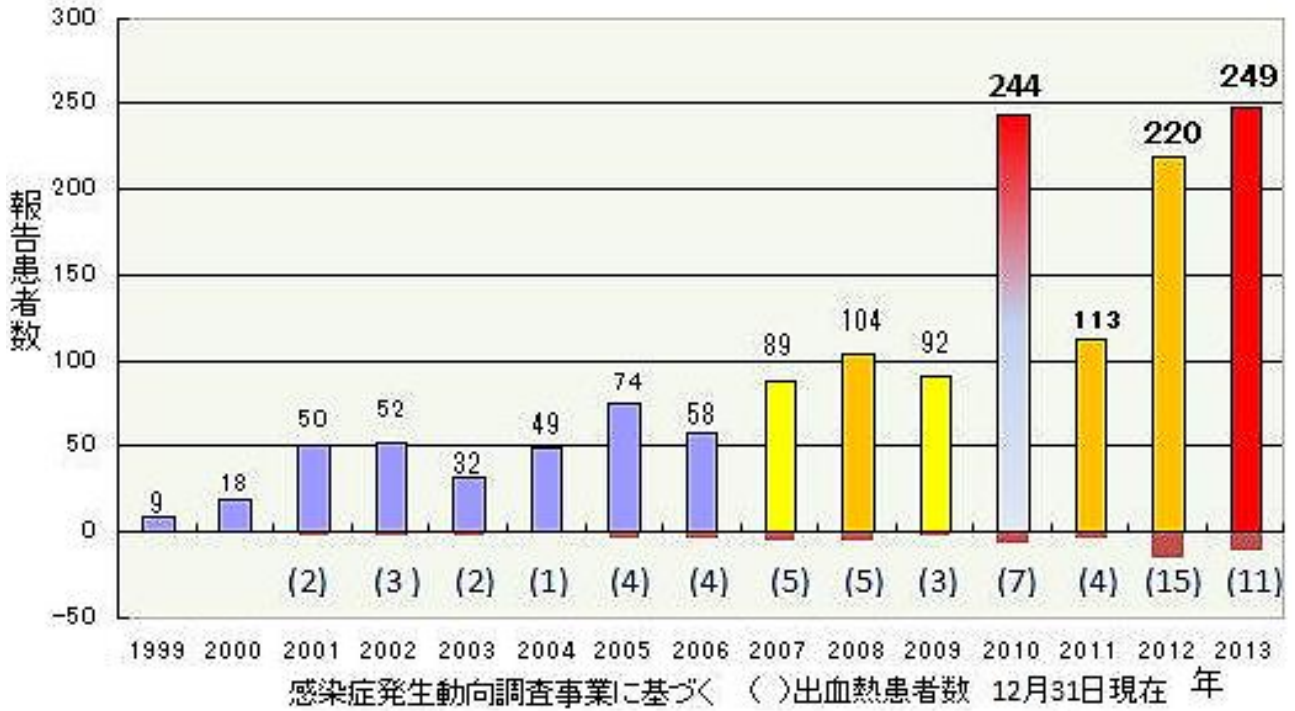
臨床的類似：麻疹 (血清学的交差反応もある)、レプトスピラ症 (水との接触、筋肉痛、結膜充血)、インフルエンザ、腸チフス、発疹チフス、恙虫病、Q 熱、マラリア、チクングニア熱 (臨床三徴：発熱、関節痛、発疹 idsc.nih.gov/disease/chikungunya/aboutQA/about.html)、日本脳炎ウイルス、未定フラビウイルス、などが Dengue 熱様症候群から診断されている。

年齢ベースの予測モデルの研究：小児では、血小板減少、咳の欠如は DF と関連。成人は、発疹、白血球減少症、のどの痛みの欠如は DF と関連。全年齢で、眼窩の痛み retro-orbital pain は、DF と関連

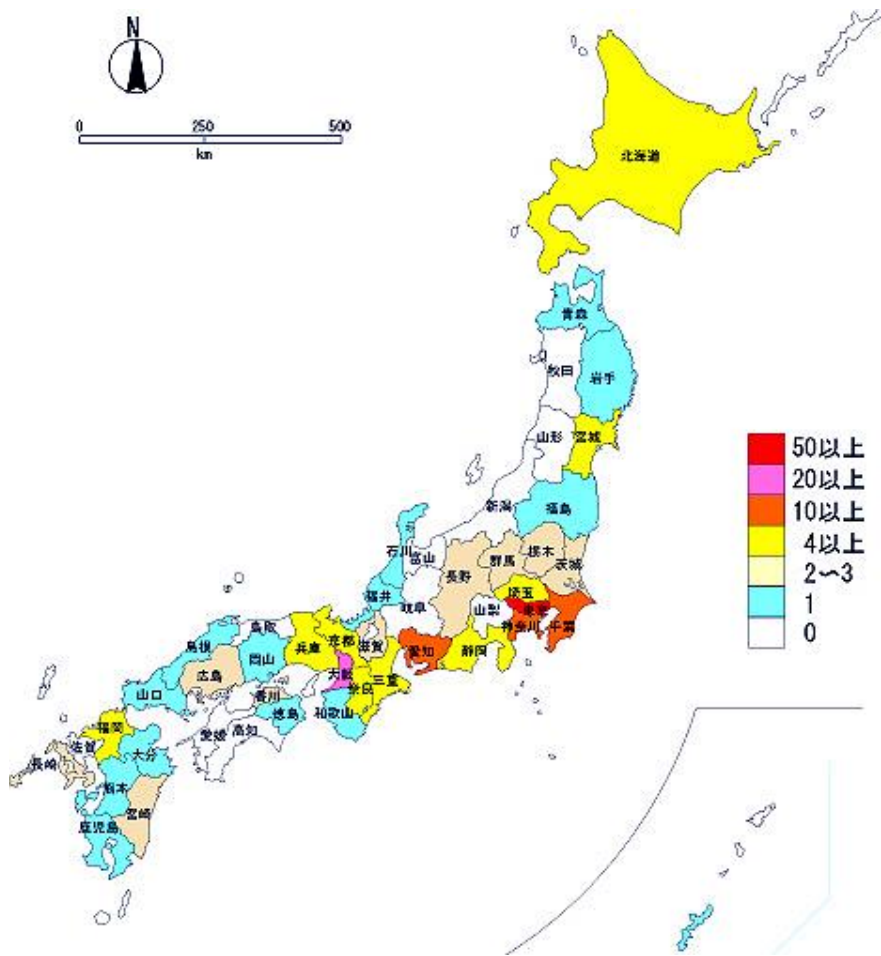
デング熱の国内患者数

www0.nih.go.jp/vir1/NVL/dengue.htm

※すべて、輸入症例である。2003年はSARSが流行した年で、海外旅行者が減少した。2012年以降、出血熱患者の報告が15例、11例と目立つ。2013年は暫定値



デング熱 2012年の都道府県別患者報告数



デング熱に関する Q&A www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/dengue_fever_qa.html

一般の方向け

問 1: デング熱とは、どのような病気ですか? ⇒ 答: デングウイルスが感染しておこる急性の熱性感染症で、発熱、頭痛、筋肉痛や皮膚の発疹などが主な症状です。

問 2: どのようにして感染するのですか? ⇒ 答: ウイルスに感染した患者を蚊が吸血すると、蚊の体内でウイルスが増殖し、その蚊が他者を吸血することでウイルスが感染します(蚊媒介性)。ヒトからヒトに直接感染するような病気ではありません。また、感染しても発症しないことも多くみられます。

問 3: 世界のどの地域が流行地ですか? ⇒ 答: 熱帯や亜熱帯の全域で流行しており、東南アジア、南アジア、中南米で報告が多く、最も日本に近い流行地は台湾です。

問 4: 日本国内での発生はありますか? ⇒ 答: 日本国内で感染した症例は、過去 60 年以上報告されていません。海外の流行地で感染し帰国した症例が近年では毎年 200 名前後報告されています。

問 5: 感染を媒介する蚊は日本にもいますか? ⇒ 答: 主たる媒介蚊はネッタイシマカ(日本には常在していません)です。ただし、日本のほとんどの地域で見られるヒトスジシマカも媒介できます。

問 7: 罹ると重い病気ですか? ⇒ 答: 予後は比較的良好な感染症です。しかし、患者の一部に出血症状を発症することがあり、その場合は適切な治療がなされないと、致死性の病気になります。

問 8: どのように予防すればよいですか? ⇒ 答: 流行地にでかける際は、蚊に刺されないように注意しましょう。長袖、長ズボンの着用が推奨されます。現地では蚊の忌避剤なども利用されています。

問 10: 海外旅行中(流行地域)に蚊に刺された場合はどこに相談すればよいですか? ⇒ 答: すべての蚊がデングウイルスを保有している訳ではないので、蚊にさされたことだけで過分に心配する必要はありません。ご心配な場合は、帰国時に、空港等の検疫所でご相談を、帰国後に心配なことがある場合は、最寄りの保健所等にご相談ください。発熱などの症状がある場合には、医療機関を受診ください。

問 11: 今回のドイツ人旅行者はどこで感染したと考えられますか? ⇒ 答: ドイツ政府からの情報をもとに専門家と検討した結果、感染した場所の可能性として、日本国内の旅行地、旅行者が使った国際航空機の機内、若しくは母国と日本で利用した国際空港が可能性として考えられます。

問 12: 日本国内でデング熱に感染する可能性はあるのでしょうか? ⇒ 答: 日本にはデング熱の主たる媒介蚊のネッタイシマカは常在していませんが、媒介能力があるヒトスジシマカは国内に広く生息しています。よって、仮に流行地でウイルスに感染した発症期の人(日本人帰国者ないしは外国人旅行者)が国内で蚊にさされ、その蚊がたまたま他者を吸血した場合に、感染する可能性は低いながらもあり得ます。ただし、その蚊は冬を越えて生息できず、また卵を介してウイルスが次世代の蚊に伝わることも報告されたことがないため、限定された場所での一過性の感染と考えられます。

医療機関・検査機関の方向け

問 1: デング熱の病原体は? ⇒ 答: デングウイルスで、1~4 までの 4 つの型がありますが、どの型によっても同様の病気がおこり、症状からは感染したウイルスの型はわかりません。

問 2: 潜伏期間は? ⇒ 答: 2~15 日(多くは 3~7 日)です。

問 4: 検査は? ⇒ 答: 血液所見では、発症後数日で高度の白血球減少、血小板減少がみられます。

診断のための検査は、血液からの病原体の検出、PCR 法で病原体遺伝子の検出、ELISA 法での病原体タンパク NS1 の検出、IgM 抗体の検出、中和試験等による抗体の検出などで、確定検査を行います。

なお、届出におけるデング出血熱の場合には、出血傾向、血小板減少、血管透過性亢進による血漿漏出も含めて、上記の確定検査をともに行います。

問 8: 確定患者の管理はどのように? ⇒ 答: ヒトからヒトへの直接的な感染はありません。ただし、

発熱中の患者が蚊に刺されることがないように指導することは必要です（日本にいるヒトスジシマカでもウイルス血症期の患者を吸血すれば他者にウイルスを伝播する可能性があります）。

問 11：ヒトスジシマカの体内でデングウイルスは増える？ ⇒ 答：ヒトスジシマカの体内でウイルスは増え、デング熱流行を起こす能力がありますが、ネッタシマカに比べるとその増殖は低いとされます。

問 12：ヒトスジシマカは越冬する？ ⇒ 答：ヒトスジシマカは卵で越冬します（卵越冬）。なお、その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国内外ではありません。

問 14：ネッタシマカは国内に定着できる？ ⇒ 答：ネッタシマカの分布の北限は台湾の台中市周辺であり、国内では沖縄県の南方（石垣島・西表島など）以北の野外では定着できないと考えられます。空港ターミナルなど、一定の温度が維持されているような特別な場所では定着できるかもしれません。

問 16：日本でデング熱に感染する可能性は？ ⇒ 答：日本に生息するヒトスジシマカもデングウイルスを媒介し得ます。流行地で感染した人が帰国し、症状がある期間は蚊に吸血されることで、その蚊が周囲の方にウイルスを伝播する可能性は低いながらもあり得ます。帰国者（患者）の周囲の方でデング熱を疑うような症状があれば、渡航歴の有無にかかわらず検査を行うことも、場合によっては必要です。

[以上、適宜抜粋等 文責：大谷恭一]

蚊に係る出典〔ウィキペディア〕 蚊の写真は www.nih.go.jp/niid/ja/from-lab/478-ent/3466-ent-photos.html

ネッタシマカ

（熱帯縞蚊、学名：Aedes (Stegomyia) aegypti）は、一般にヤブカとも呼ばれるヤブカ属の吸血性の蚊の 1 種。黄熱、デング熱などの感染症を媒介する。

◇ 特徴：翅長約 3mm。黒褐色で中胸背中央に 2 本の縦スジがあり、側方には前方で丸く湾曲する明瞭な銀白色斑をもつ。

成虫の飛行範囲は 100m 程度と比較的狭く、活動範囲は人家周辺に限られ、家屋伝いに飛び回り、屋内に侵入して住民から吸血する。気温 27～30℃、湿度 70～90%が本種に好適であり、吸血も気温が 21℃以上になる昼間に行われる。1 回に 50～120 個の卵を、吸血後から 5～7 日に産み、卵は 3 日で孵化する。卵は乾燥に耐える力があり、乾燥して半年後でも再び水に触れれば孵化が可能である。幼虫は人家周辺の桶・水槽・バケツから、空き缶・竹の切り株・古タイヤまで、あらゆる小さな水たまりに多く発生する。

◇ 分布：全世界の熱帯・亜熱帯地域に分布し、黄熱、デング熱などのウイルス性の感染症を媒介する蚊として恐れられている。日本では琉球諸島と小笠原諸島から記録されている。天草諸島で 1944 年に異常発生し、1952 年までに駆除された。沖縄でも 20 世紀初頭に確認されたが、いつの間にか姿を消し、ヒトスジシマカに席卷されている。2002 年、日本生態学会により日本の侵略的外来種ワースト 100 に選定された。国外から侵入定着する危険が指摘されている。

※ ヒトスジシマカとの区別は、国立感染症研究所の HP にある写真の比較では（素人の大谷には）判り辛い！



ネッタシマカ（写真 3 点）

付) ヒトスジシマカ

(一筋縞蚊、学名: *Aedes (Stegomyia) albopictus*) は、一般にヤブカとも呼ばれるヤブカ属の吸血性の蚊の1種

◇ 特徴: 胸部の背面に一本の白い正中線と W 字状の斑があり、体長は 4.5mm ほど。墓参りや庭仕事で悩まされる、黒い体色に白い縞の蚊は殆どが本種である。

本来、秋田県や岩手県が北限であったが生息域を北に広げつつある。また伝染病を媒介する事も知られている。

もともと雑木林や竹林の樹の洞や竹の切り株などに溜まった水などで繁殖していたが、現在は藪・墓地・公園・人家など人工的な空間に存在する水溜りでもよく繁殖する。

世界的に見ると物資の移動に伴ってアジアから北米に侵入して定着し、また地球温暖化の影響で南北に生息地を広げており、伝染病の蔓延が心配されている。

◇ 人間とのかかわり: 最も普通に見られる吸血性の蚊であり、防虫剤の試験に利用される事も多い。

デング熱、西ナイル熱、チクングニア熱、黄熱などの感染症を媒介し、吸血時にヒトの皮膚に湿疹を起こすため、衛生害虫として知られる。本種は、世界の侵略的外来種ワースト 100 に定められている。

東アジアから北米へ輸出された古タイヤの雨水に潜んでいたボウフラがアメリカ東部に定着し、10年経たないうちにそこから欧州、中南米、中東に分布を広げたと推定される。

◇ 生態: 生息地は藪・墓地・公園・人家など。植木鉢の受け皿に溜まった水のような小さな水溜りでも発生するので人家の近くでも見かける。日本での出現期は5月から11月ごろ。蚊の特徴で、吸血行動は雌が産卵の栄養にするために行うものである。オスは血を全く吸わない。

ヒトスジシマカ (写真4点)

