



感染症の話

デング熱

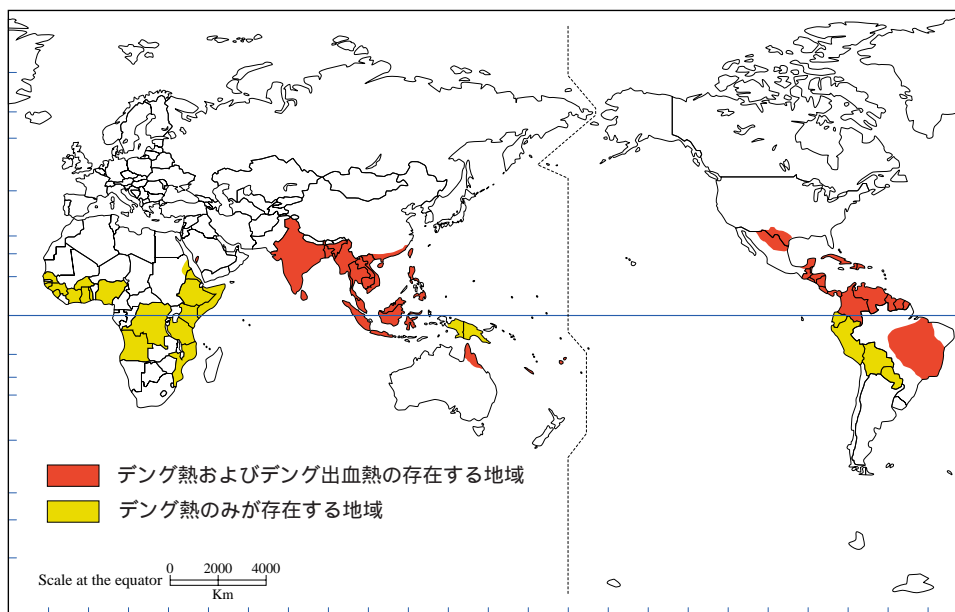
ネッタイシマカなどの蚊によって媒介されるデングウイルスの感染症である。デングウイルスはフラビウイルス科に属し、4種の血清型が存在する。比較的軽症のデング熱と、重症型のデング出血熱とがある。

疫学

デングウイルス感染症がみられるのは、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1)。全世界では年間約1億人がデング熱を発症し、約25万人がデング出血熱を発症すると推定されている。日本国内での感染はないが、海外旅行で感染し国内で発症する例がある。

感染症法施行後の患者届出数は、1999年(1~3月)9症例、2000年18症例であり、本年度は10月21日現在43例である。我が国における輸入症例は、国立感染症研究所ウイルス第一部に検査依頼のあった症例数をもみても、次頁の如く増加傾向にある(表1)。年度ごとの変動は、日本人旅行者のよく行く流行地でのデング熱の流行状況と関係しているようである。

図1. デング熱・デング出血熱の発生地域



WHO資料より作製

表1. 国立感染症研究所において診断された Dengue 熱 / Dengue 出血熱 輸入症例数, 1985 - 2001

年	総検査数	DF	DHF	DHF (死亡例)	擬似症例	既往	総数	
							Dengue	Non-Dengue
1985	8	4			1		4	3
1986	2					1	1	1
1987	13	4			1		4	8
1988	6	4					4	2
1989	6	1					1	5
1990	21	10		1	2		11	8
1991	11	5	1		1		6	4
1992	28	13			2	1	14	12
1993	15	7			1		7	7
1994	28	11			3		11	14
1995	35	16			2		16	17
1996	34	14			1	1	15	18
1997	26	6			1		6	19
1998	90	42			1		42	47
1999	40	11					11	29
2000	44	19					19	25
2001 (10月15日現在)	67	33					33	34

病原体

Dengue ウイルスは、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、やはり蚊(主に *Aedes aegypti*) によって媒介される。4つの血清型(1型、2型、3型、4型)に分類され、たとえば1型にかかった場合、1型に対しては終生免疫であるが、他の血清型に対する交叉防御免疫は数ヶ月で消失し、その後は他の型に感染しうる。この再感染時に、DHFになる確立が高くなるといわれている。そのため、型別も含めた実験室内診断が重要である。Dengue ウイルスはヒト-蚊-ヒトの感染環を形成し、日本脳炎ウイルスにおけるブタのような増幅動物は存在しない。

臨床症状

Dengue ウイルスに感染した場合、かなりの割合で不顕性感染に終わると考えられている。しかし、実際には感染者のどのぐらいの率が不顕性感染として終わるかということはよくわかっていない。

① Dengue 熱(DF)

症状を示す患者の大多数は Dengue 熱と呼ばれる一過性熱性疾患の症状を呈する。感染3~7日後、突然の発熱で始まり、頭痛特に眼窩痛・筋肉痛・関節痛を伴うことが多く、食欲不振、腹痛、便秘を伴うこともある。発熱のパターンは二相性になることが多いようである。発症後、3~4日後より胸部・体幹から始まる発疹が出現し、四肢・顔面へ広がる(図2)。

これらの症状は1週間程度で消失し、通常後遺症なく回復する。



図2. Dengue 熱患者の発疹(日本人男性患者)

② Dengue 出血熱(DHF)

Dengue ウイルス感染後、Dengue 熱とほぼ同様に発症し経過した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する Dengue 出血熱となる。重篤な症状は、発熱が終わり平熱に戻りかけたときに起こることが特徴的である。

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。また、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。しかし、症状の主体は血漿漏出である。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 Grade 1 ~ 4 の4段階に分けられ、ショック症状を示す Grade 3, 4 は Dengue ショック症候群と呼ばれることもある(表2)。

Dengue 出血熱は適切な治療が行われないと死に至る疾患である。致死率は国により数パーセントから1パーセント以下と異なる。

表2. WHOによる Dengue 出血熱の病態分類

- 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する。
- Grade 3 : 頻脈、脈拍微弱、脈圧低下 (20mmHg以下) で代表される循環障害
- Grade 4 : ショック状態、血圧や脈圧測定不能

*Tourniquet テスト : 日本では臨床医が Dengue 熱患者を診察した時にあまり実施されていないが、患者の腕を駆血帯で圧迫することにより、点状出血が増加する現象を見ることである。2.5cm²あたり10以上の溢血点(点状出血)を観察した場合陽性とする。陽性の場合、Dengue 熱の診断上重要な指標となりうる。

病原診断

病原体診断では RT-PCR 法によるウイルス遺伝子の検出、および蚊由来 C6/36 細胞やアフリカミドリザル由来の Vero 細胞により、ウイルス分離を行う。型特異プライマーを用いてウイルス遺伝子を検出すれば、型別診断ができる。

血清診断では IgM 捕捉 ELISA による IgM 抗体の検出を行う。急性期に比し回復期における特異中和抗体価、HI 抗体価の上昇によっても診断可能である。ただし、日本脳炎ウイルスに免疫を有する多くの日本人においては、Dengue ウイルス感染により、日本脳炎ウイルス抗体価も上昇する例が多いので注意を要する。1型から4型のウイルスそれぞれに対するプラーク減少法により、中和抗体価を測定すれば、型別診断も可能である。

治療・予防

通常のデング熱の場合には輸液や解熱鎮痛剤程度にとどまることがほとんどである。ただし、解熱鎮痛剤としてサリチル酸系統のものは出血傾向やアシドーシスを助長することから禁忌であり、アセトアミノフェンが勧められる。

デング出血熱の場合には循環血液量の減少、血液濃縮が問題であり、適切な輸液療法が重要となる。輸液剤としては単純な生理食塩水、乳酸加リンゲル液などの他に新鮮凍結血漿、膠質浸透圧剤などが必要になることもあり、バイタルサインなどとともにヘマトクリット値をモニターしながら投与する。時には、酸素投与や動脈血pHの状況により、重炭酸ナトリウムの投与なども行われる。

予防に関しては、日中に蚊に刺されない工夫が重要である。具体的には、長袖・長ズボンの着用、昆虫忌避剤の使用などである。

感染症法での取り扱い

デング熱は4類感染症全数把握疾患であり、診断した医師は7日以内に最寄りの保健所に届け出る。

(国立感染症研究所ウイルス第一部 高崎智彦)