

国際的な感染症の移動

— 最近の昆虫媒介性感染症の動向を例に —



国立感染症研究所 ウイルス第一部

高崎 智彦

平成20年度 感染症危機管理研修会

2008/9/19



アルボウイルスとは？

アルボウイルスは、節足動物によりヒトや脊椎動物にウイルスが伝播するという疫学的な共通性に基づいた概念であり、ウイルス学的な分類上その中には、フラビウイルス科、トガウイルス科、ブンヤウイルス科、レオウイルス科などのウイルスが含まれる。

アルボウイルス一覧

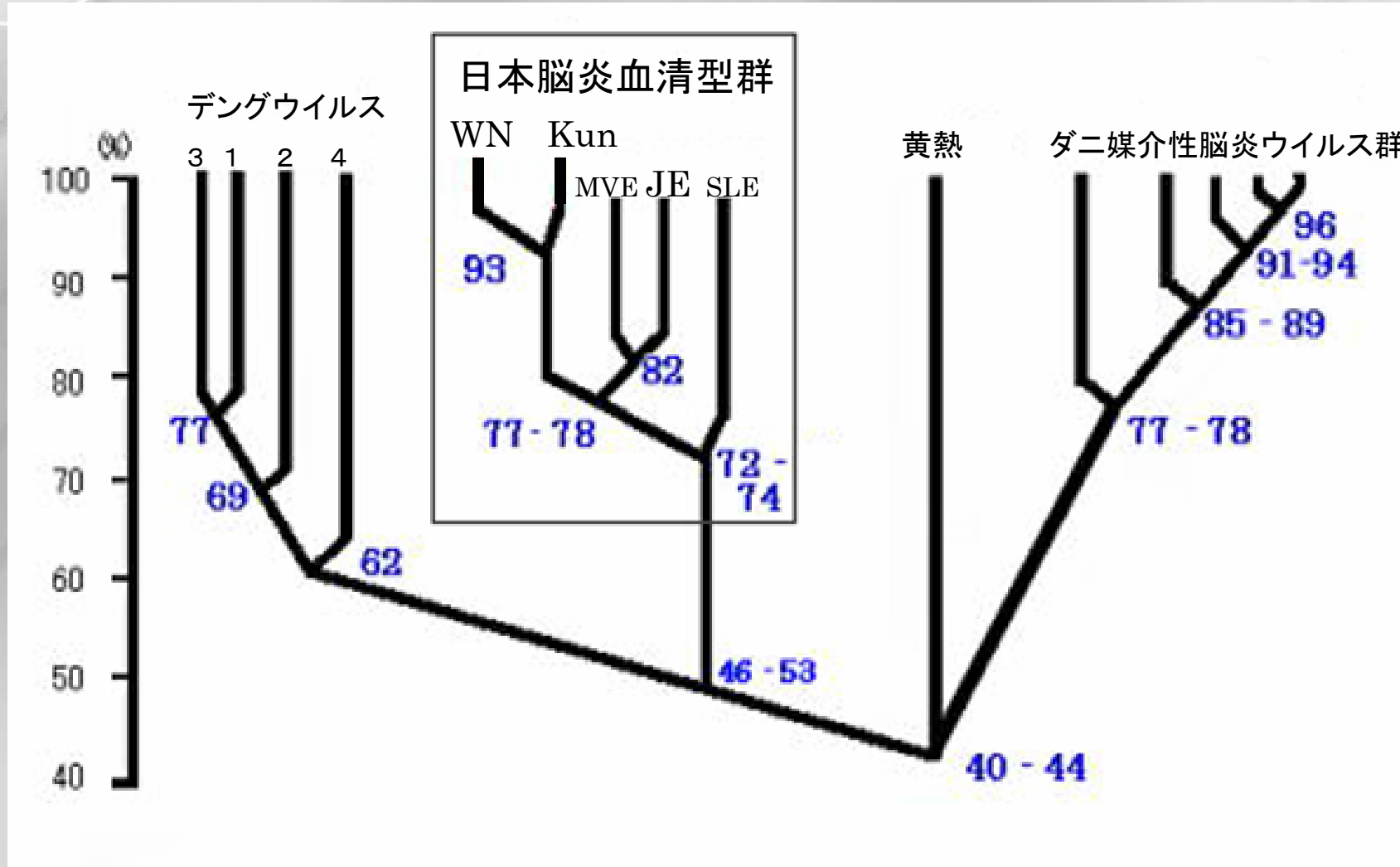
媒介昆虫	病名またはウイルス名		ウイルス科 (属)
カ	◆黄熱	◆西ナイル熱/脳炎	フラビウイルス (フラビウイルス)
	◆デング熱	◆ロシオ	
	◆日本脳炎	◆ムレー溪谷脳炎	
	◆セントルイス脳炎	◆ブエッセルスブロン	
	◆西部ウマ脳炎	◆オニョニョン	トガウイルス (アルファウイルス)
	◆東部ウマ脳炎	◆ロスリバー	
	◆ベネズエラウマ脳炎	◆シンドビス	
	◆チクングニア	◆マヤロ熱	ブンヤウイルス (ブンヤウイルス)
	◆ブンヤンウェラ	◆タヒナ	
	◆ブンヤウイルスC群	◆ラ・クロス	
◆カリフォルニア脳炎	◆シンブ群*		
サシチョウバエ	◆リフトバレー熱		ブンヤウイルス (フレボウイルス)
	◆サシチョウバエ熱		ブンヤウイルス (フレボウイルス)
	◆小胞性口内炎		ラウドウイルス (ペシクロウイルス)
ヌカカ	◆オポロウチェ		ブンヤウイルス (オロポウチェ)
マダニ	◆ロシア春夏脳炎	◆オムスク出血熱	フラビウイルス (フラビウイルス)
	◆中央ヨーロッパマダニ脳炎	◆キャサヌル森林熱	
	◆跳躍病		ブンヤウイルス (ナイロウイルス)
	◆クリミヤールコンゴ出血熱		
	◆コロラドダニ熱		レオウイルス (オルビウイルス)
◆ケメロボ			

アルボウイルス

in first decade of this century

- ウエストナイルウイルス
- 日本脳炎ウイルス
- ダニ媒介性脳炎ウイルス
- デングウイルス
- チクングニヤウイルス

フラビウイルス属の系統樹



発熱性疾患編(今日の話題)

- デング熱
- チクングニヤ熱

Aedes egypti

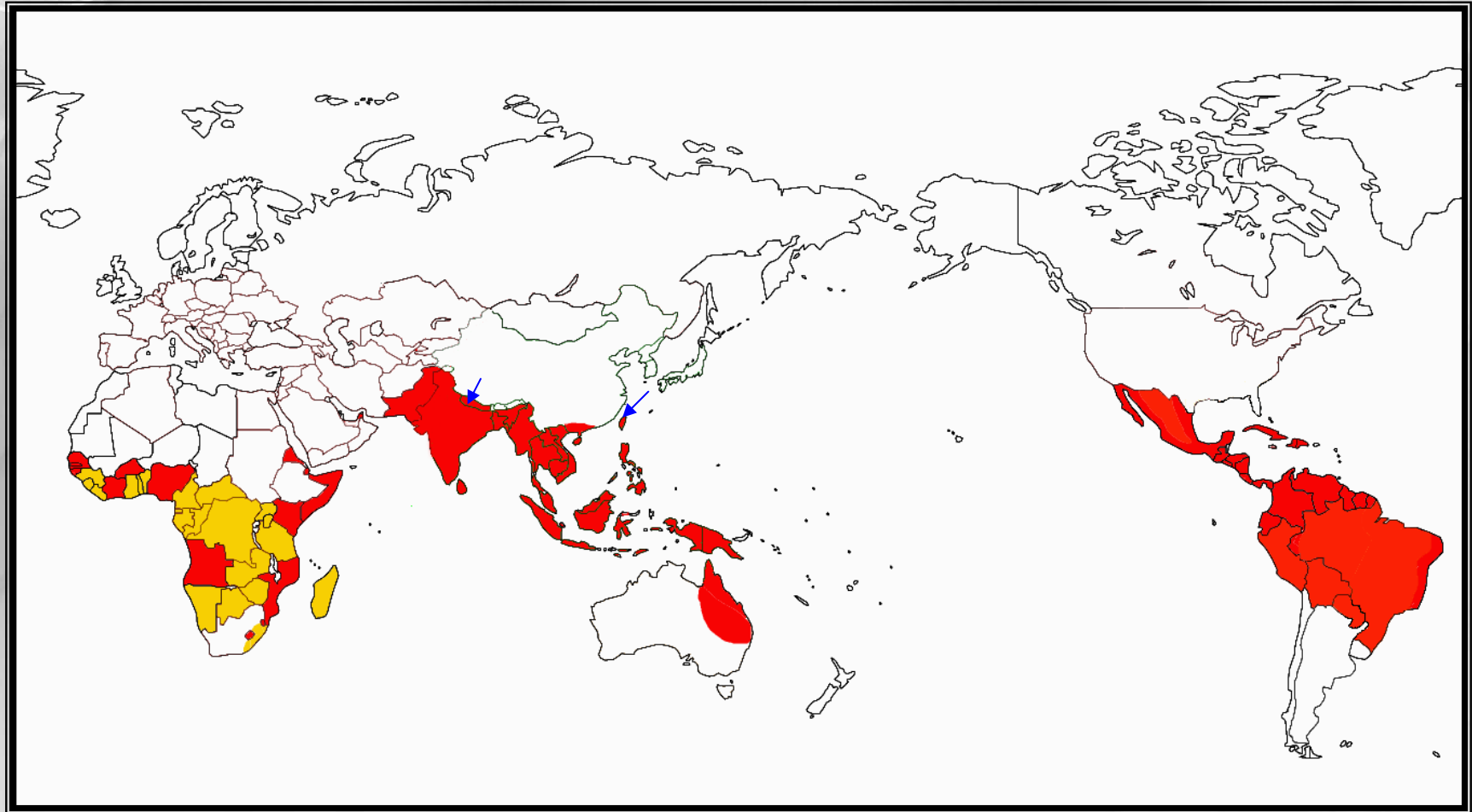


Aedes albopictus

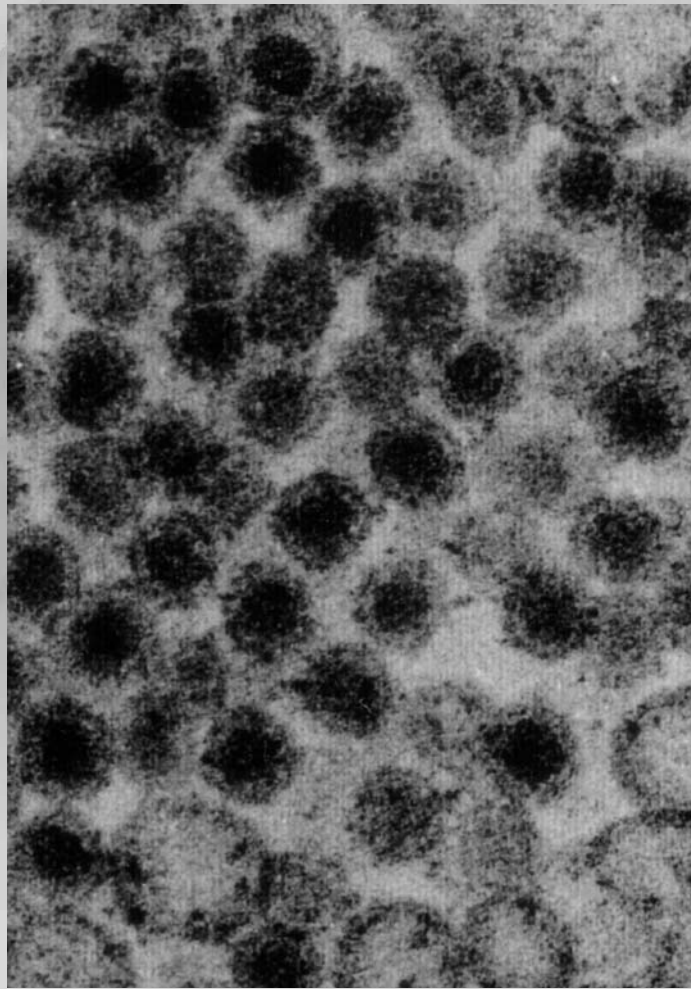


吸血中のヒトスジシマカ

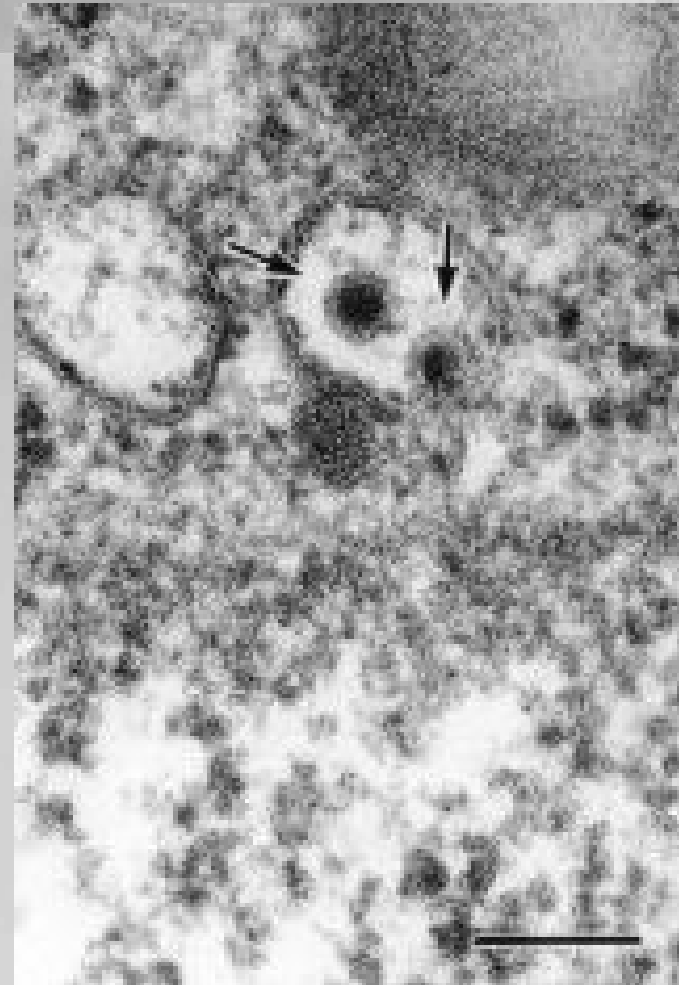
Dengue endemic area



デングウイルス



蚊細胞で増殖(C6/36細胞)



ヒト単核球内で増殖したデングウイルス



デングウイルス媒介蚊

Aedes egypti



ネッタイシマカ

Aedes albopictus

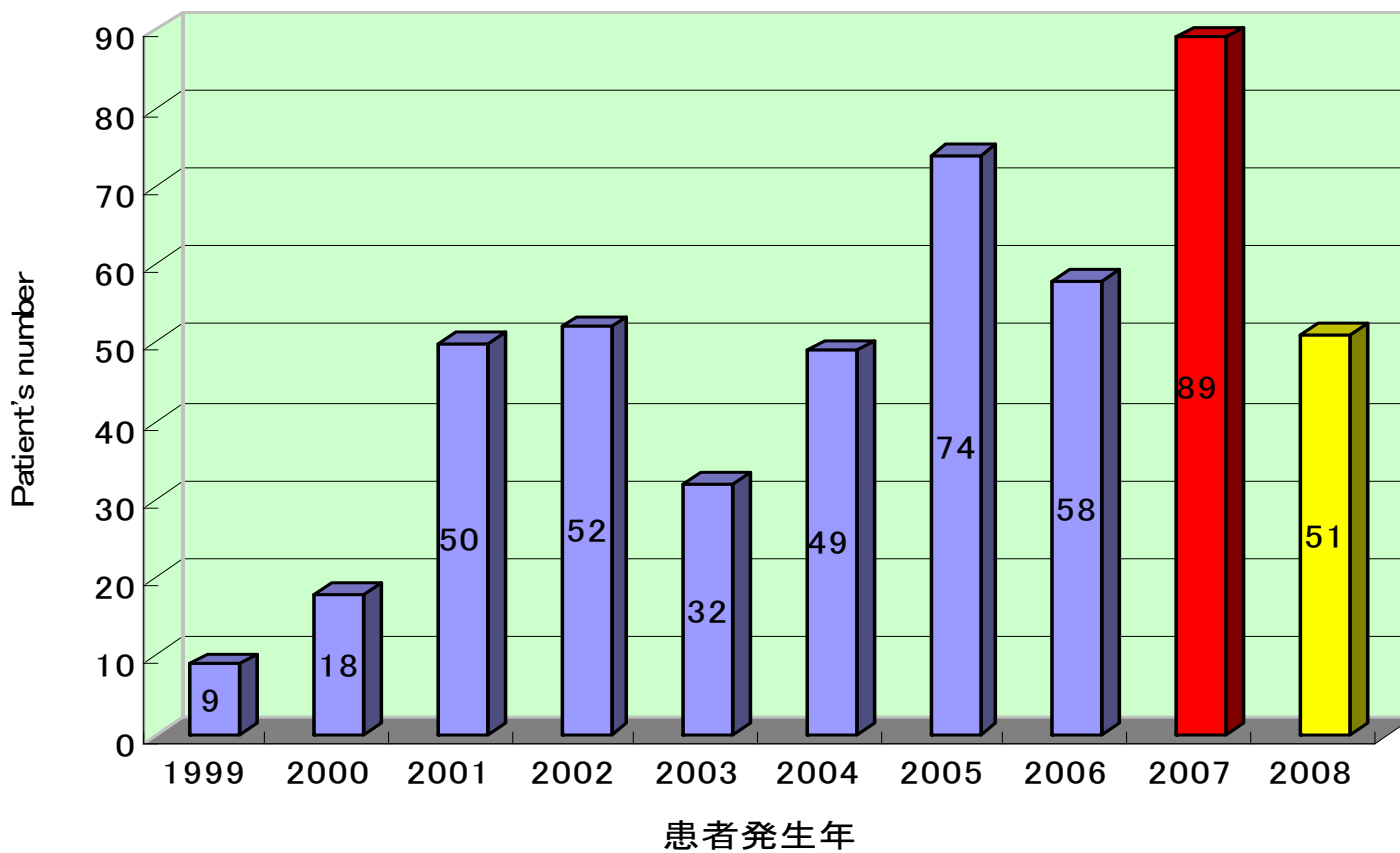


吸血中のヒトスジシマカ

ヒトスジシマカは日本にもいる！

デング熱報告患者数推移

1999-2008 デング熱・出血熱報告患者数



2008年(第35週現在)



デング熱の臨床症状

デング熱は、3-14日の潜伏期の後、発熱・頭痛・後眼窩痛、関節痛、倦怠感、発疹などが出現する。

- 発熱(16/16)、頭痛(10/16)、発疹(7/16)、関節痛(6/16)。(国際医療センターまとめ)
- 時に肝機能障害(稀ではない)を起こす。
- 下痢や便秘といった消化器症状を呈することがある。

臨床經過・背景

Case	Age	Sex	Place of contraction	Duration of staying (days)	Occuring symptom from returning day	Duration until visited us (days)	Initial symptom	Symptom at diagnosed	Duration of fever (days)
1	32	M	Cambodia	9	after 8 days	2	F, H, A	S	5
2	60	M	Philippine	22	after 8 days	5	F, H, A	F, H, A	5
3	19	M	Philippine	20	after 7 days	5	F	F, S	8
4	24	M	Indonesia	5	after 6 days	5	F, H	F, H,	5
5	24	F	Philippine	6	after 4 days	5	F, H, A	F, H, A	5
6	42	M	Philippine	11	same day	6	F	F	5
7	60	M	Philippine	27	before 1 day	6	F, H	F, H, S	5
8	19	M	Philippine	30	before 1 day	6	F, H, A	F, H, A, S	5
9	34	M	Indonesia	9	before 2 days	3	F, H	LF	5
10	27	F	Philippine	180	before 2 days	4	F, H, B	F, H, B, S	5
11	55	F	East Timor	1095	before 3 days	5	F, A	F, A	6
12	29	M	Bangladesh	14	before 3 days	2	F, M	LF	6
13	28	F	Vietnam	6	before 5 days	8	F, H	S, Fa	6
14	21	M	Thailand	90	before 6 days	7	F, A	S	4
15	22	F	Indonesia	30	before 21 days	23	F, H, B	none	unknown
16	56	M	SriLanka	60	before 42 days	42	F	none	6

F: fever, H: headache, A: arthralgia, B: backpain, M: myalgia, S: skin rash, LF: low grade fever, Fa: fatigue

デング熱患者の発疹



写真：其田益成（無断転載を禁じます）

特記すべきデング熱の臨床検査像

- 血小板減少(10万/ μ l以下:85.7%、平均値:6.9万)
- 白血球減少(3000/ μ l以下:78.6%、平均値:2327)。
- CRPはそれ程高くない(1.0mg/dl以下:92.9%、平均値:0.44)。
- 末梢血液中に異型細胞を認めることがある。
- 肝機能異常(台湾で劇症肝炎をきたした症例がある)

デング熱患者の検査所見

(国際医療センター)

Case	WBC ($/\mu\text{l}$)	Hct (%)	Plt ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	LDH (IU/l)	CRP (mg/dl)	PCR	IgM (days after onset)	IgG (days after onset)
1	1960	48.4	5.6	117	69	674	0.49	DEN 3	10.3	1.05
2	1600	58.6	1.4	342	217	909	0.27	DEN 3	2.02	(-)
3	1700	47.8	9.4	38	21	266	0.27	DEN 2	2.82	3.07
4	4990	48.7	9.3	88	51	529	0.56	DEN 1	4.4	3.11
5	1030	39.7	7.3	66	23	386	2.12	DEN 3	2.85	(-)
6	2550	45.2	5.1	61	46	287	0.45	ND	4.88	(-)
7	3150	47.5	12.5	36	29	226	0.46	DEN 4	1.52	3.76
8	2060	47.2	10	29	18	205	0.42	ND	5.14	2.66
9	2070	42.9	5	75	34	431	0.48	DEN 2	3.85	(-)
10	1140	37.7	7.6	47	26	259	0.48	DEN 1	(-)	(-)
11	1750	37.2	10.8	31	20	256	0.03	DEN 2	1.9	1.58
12	2580	43	5	104	60	415	0.02	DEN 3	1.84	1.05
13	1730	43.7	3.9	51	46	315	0.04	DEN 1	8.97	2.27
14	4280	45.6	4.1	231	180	750	0.02	*	6.79	2.79
15	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	ND	2.85	2.69
16	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	ND	8.14	2.29
Mean	2327	45.2	6.9	94	60	401.5	0.44			



デング出血熱

＜デング熱の症状に加えて＞

- 出血症状
- 血小板減少(100000/mm³以下)
- 血管透過性亢進による血漿漏出(胸水、腹水などを伴う)。

デング出血熱が重篤化し、循環不全が合併すると、デングショック症候群となる。迅速な治療がなされても、致死率は12～20%と高率である。

これらの症状は、解熱傾向が認められる時期に発症することが多い。



日本人デング熱患者臨床像に 関する報告(和文)

- 日本医事新報No4354(2007/10/6) p66-68
「輸入デング熱症例の臨床的研究」
- 病原微生物検出情報28巻8号p217-219
「国立国際医療センターにおける輸入デング熱
症例の臨床的研究」
「輸入デング熱62症例の臨床的特徴について」

小児のデングウイルス初感染と再感染におけるデング出血熱/ショック症候群の発生頻度

	デング出血熱 (DHF grade 1, 2)	デングショック症候群 (DHF grade 3,4)
初感染 (1-14y)	0.18%	0.007%
再感染 (1-14y)	2.01%	1.14%

2004年ネパールでデング熱初流行

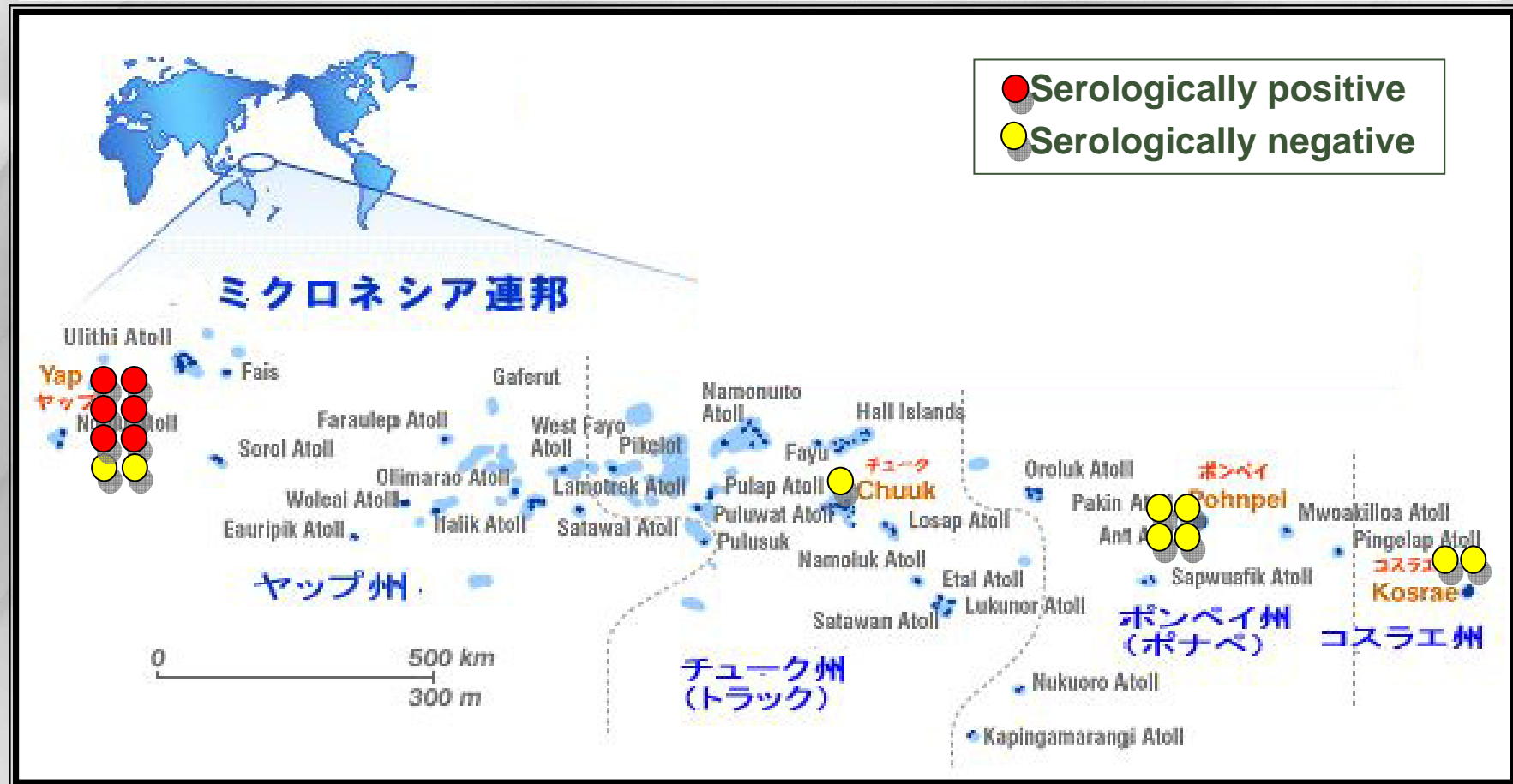


DENGUE: Japan ex Cote d'Ivoire

We are responding to the mail of ISTM (2008080.2446). An imported dengue case from Cote d'Ivoire was diagnosed on 26 June 2008 in Japan. Chikungunya virus was negative by PCR. The patient was 65-year-old man who stayed in Abidjan from 19 May 2008 to 17 June 2008. He arrived in Japan on 19 June and hospitalized 8 days because of high fever, myalgia, thrombocytopenia (38000/L) and hemorrhagic tendency. Dengue virus type 3 was detected by real-time PCR and isolated by cell culture. The E gene of the isolated virus was sequenced, and the virus was shown 99.4% homology to the isolate (GenBank AM746229) of Saudi Arabian (Jeddah) in 2004. The sequence was registered to GenBank on July 18. The GenBank accession number is AB447989. IgM and IgG antibodies were positive for dengue in the convalescent serum sample. We believe the patient was the 1st exported case infected with DENV-3 in Cote d'Ivoire. There is a possibility both yellow fever and dengue fever epidemic in Cote d'Ivoire.

Tomohiko Takasaki, Ichiro Kurane (National Institute of Infectious Diseases, Japan):
Hajime Iwagoe (Kumamoto City Hospital, Japan)

ミクロネシア連邦に在住する日本人におけるデング熱発生状況(2004)について



現在、ミクロネシアではZIKA virus感染症が流行している(2007年)！

シンガポールにおけるデング熱流行

mindyourbody
24-PAGE MAGAZINE
DON'T MISS IT TODAY

SAVED BY HIS FOOD
How a macrobiotic diet changed one man's life
PAGES 12-14

NEW LEASE OF LIFE?
Will Nancy Drew movie attract new fans to the books?
IN LIFE!

THE STRAITS TIMES

128 PAGES IN FIVE PARTS ▶ MICA (F) 198/12/2006 WEDNESDAY, JUNE 20 2007 A SINGAPORE PRESS HOLDINGS PUBLICATION

Dengue at epidemic level: 401 hit last week

NEA to begin listing clusters with 10 or more cases to alert residents

By ARTI MULCHAND & TANIA TAN

THE dengue situation has reached the epidemic level for the first time this year - with weekly cases hitting 401 last week, up from 293 the week before.

The last epidemic was in 2005. The number of people struck so far this year is 2,868, more than double last year's 1,392 for the same period.

The situation has arisen despite stepped-up anti-dengue efforts and was aggravated by the hot weather and unusual intermittent rain.

These factors together favoured the breeding conditions for the Aedes aegypti, the dengue-causing mosquito. Ten of the 77 currently open clusters have 10 or more dengue cases.

A cluster forms, or "opens", when two or more dengue cases occur within two weeks and the victims' homes are less than 150m apart. A cluster is "closed" when it is dengue-free for two weeks.

Worst hit are Kim Keat Road/Kim Keat Close and the West Coast Drive/West Coast Walk areas, with 23 cases each.

Also badly hit: Admiralty Road West with 19 cases, Tampines Street 22 with 15, and West Coast Road, also with 15.

Four of the 10 clusters have been open for over a month. West Coast Road and the Ho Ching Road/Tao Ching Road/Yung Sheng Road cluster are of particular concern - indoor breeding persists despite officers' efforts.

Since yesterday, the National Environment Agency (NEA) has started listing details of all clusters with 10 cases of dengue or more on its website to alert residents.

It now has more than half of its 500-strong team of environment health officers focused on the 77 open clusters, in a bid to break the Aedes transmission cycle.

Because they show signs of possible clusters, Yishun, Marsiling, Woodlands, Bedok North, Ang Mo Kio and Taman Jurong will be combed daily for breeding spots.

On NEA's radar are 44 other areas where residents are vulnerable - they have had little or no exposure to the Den-2 virus dominant now. In 2005, the dominant virus was Den-1.

The agency has covered all bases and there is no need for additional measures, said Mr Satish Appoo, director of the NEA's Environmental Health Department.

For instance, it has stepped up checks on homes since May, when more than 17,000 home inspections were done - nearly double the number done in April.

Mr Appoo said: "We just need residents' cooperation. The simplicity of vector control is that if you remove the breeding,"



WAR ON BUGS: NEA environmental health officer Sa'adeh Mohd Drus fogs a flat at Block 511, West Coast Drive. The West Coast Drive/West Coast Walk area is among the worst hit, with 23 cases.

Where hot spots are

- THE top 10 clusters last week:
- Kim Keat Road/Kim Keat Close
 - Cases: 23
 - Open cluster: 15 days
 - West Coast Drive (Blocks 507, 509, 510, 511, 512)/West Coast Walk
 - Cases: 23
 - Open cluster: 33 days
 - Admiralty Road West
 - Cases: 19
 - Open cluster: 45 days
 - Tampines Street 22 (Blocks 272, 273, 274, 275, 278, 279)
 - Cases: 15
 - Open cluster: 14 days
 - West Coast Road (Blocks 514, 515, 518, 519)
 - Cases: 15
 - Open cluster: 34 days
 - Ho Ching Road (Blocks 111, 112, 116, 117, 119, 120)/Tao Ching Road (Blocks 103, 113)/Yung Sheng Road (Blocks 180, 182)
 - Cases: 13
 - Open cluster: 33 days
 - Pairi Drive 6 (Blocks 419, 421, 422, 426, 427)
 - Cases: 13
 - Open cluster: 15 days
 - Lorong Ah Soo (Blocks 128, 138, 139, 145)/Hougang Avenue 1 (Blk 156)
 - Cases: 13
 - Open cluster: 26 days
 - Lorong 17 Geylang/Lorong 19 Geylang
 - Cases: 12
 - Open cluster: 17 days
 - Jalan Senang/Senang Crescent/Chai Chee Drive
 - Cases: 11
 - Open cluster: 21 days.

A full list of the 77 open clusters is available at the website www.dengue.gov.sg

The spits may also not be permanent, he added.

Associate Professor Leo Yee Sin, clinical director of the Communicable Disease Centre, is less optimistic. The NEA has done well, she said, but the multiple

"non-controllable" factors, like the change in the virus strain and the weather, may mean that a let-up may not occur.

She said that each year, dengue cases usually rise before hitting a peak in mid-August or September before beginning to come

down, and if that trend is followed, "caution" would still be necessary.

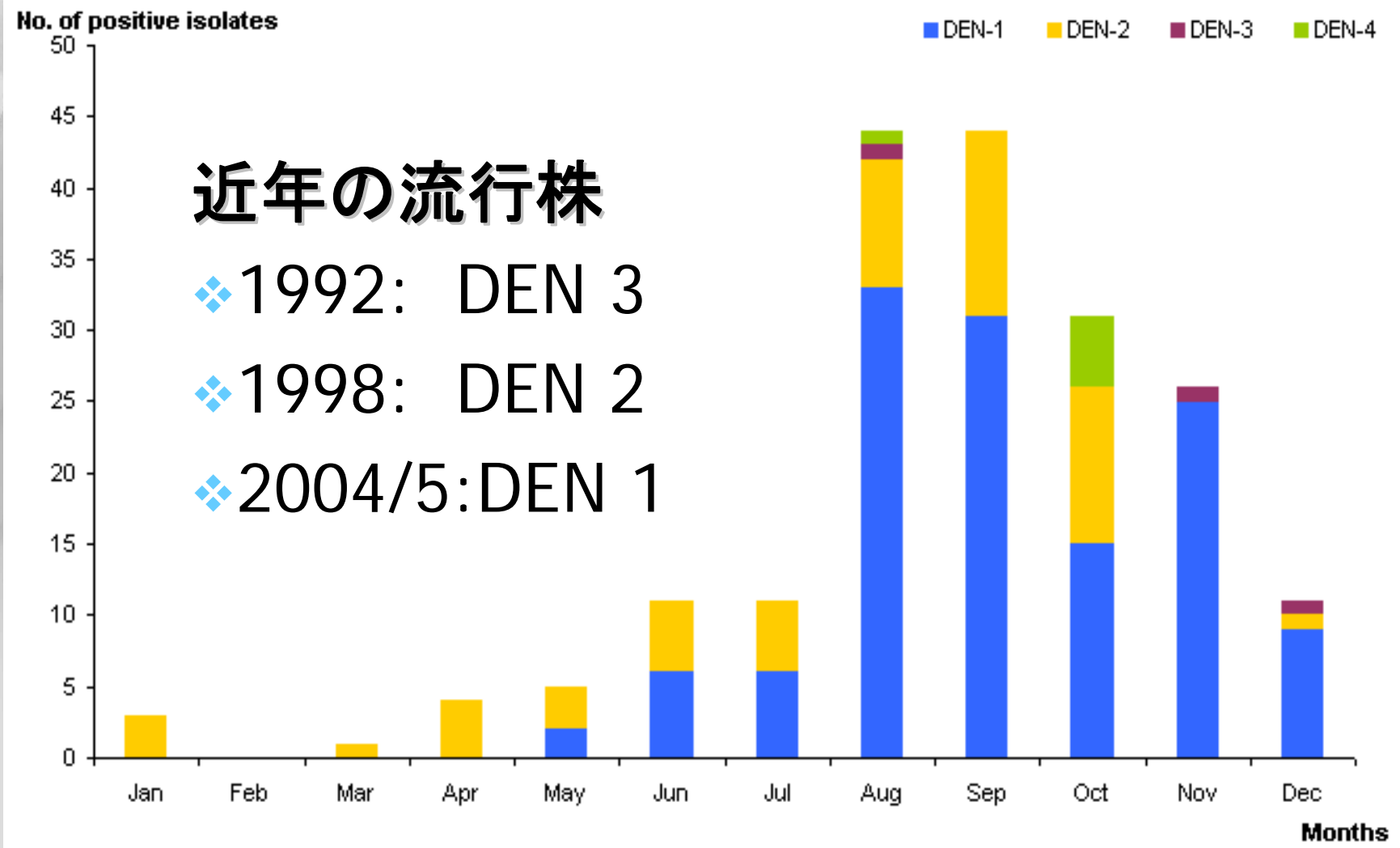
artimul@sp.com.sg
tania@sp.com.sg
TWO NEW 'DENGUE CENTRALS' EMERGE IN HEARTLAND, HOME #1



シンガポールにおける蚊からのデングウイルス分離状況

Dengue Virus Serotypes Isolated - 2004 (n=499)

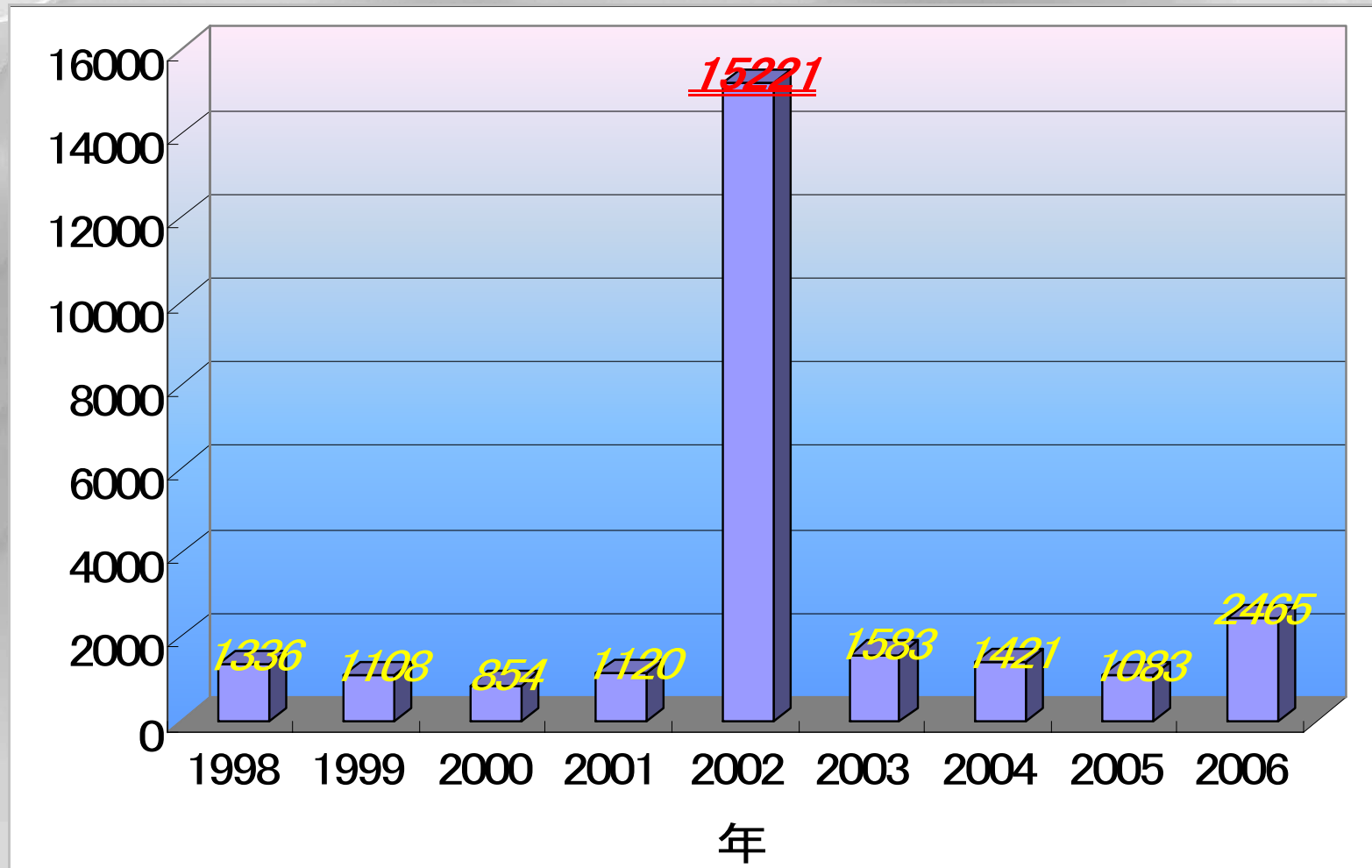
(Source - SGH Dept. of Pathology, Environment Health Institute, and KKH Laboratory)



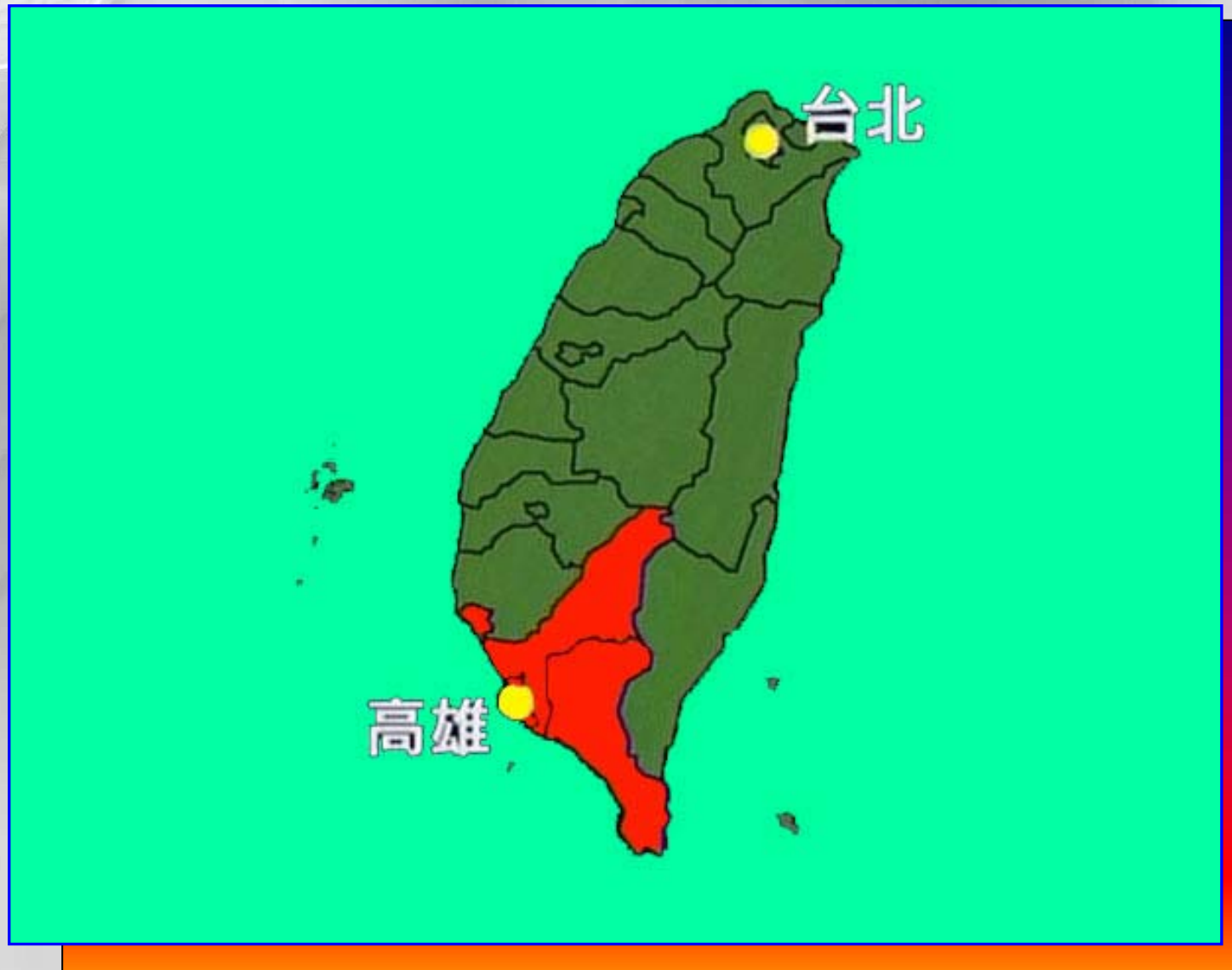
近年の流行株

- ❖ 1992: DEN 3
- ❖ 1998: DEN 2
- ❖ 2004/5: DEN 1

台湾におけるデング熱患者発生数



台南地方で熱帯シマカの確認された地域



(高雄県衛生局提供)

高雄市(台湾)の雨水マス



水が流れていないがきれいである(上段)

水が流れている雨水マス(下段)ではネット
イシマカは発生しない。



台湾南部のデング熱流行は毎年
継続している！

台湾南部のデングウイルス
媒介蚊は、ネツタイシマカで
ある。

WHO以外の感染症情報サイト

<ASEAN+3の感染症情報サイト>

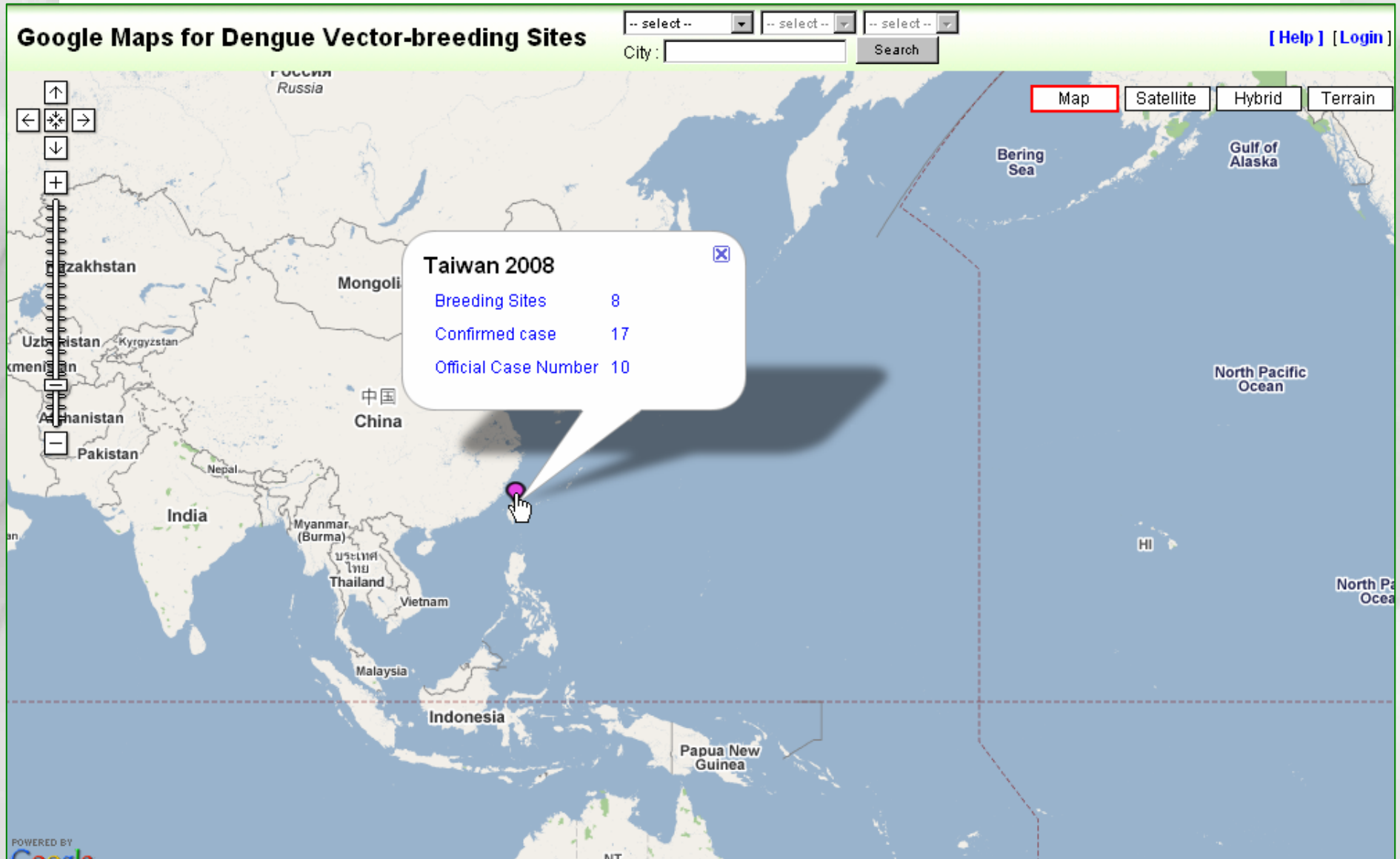
<http://www.aseanplus3-eid.info/>

<APECデング熱情報サイト with Google Map>

<http://apecdengue.net/>



<http://apecdengue.net>



Coordinates acquiring



Current Cursor Long / Lat : (120.30043 | 22.67695)

Input address, and search on Google Maps

Address Search : input Address 高雄市左營區崇德路801號

Search

In Google Map **1. Keep Press Shift Button and Click Mouse Left Button** to Get Long / Lat • Long : 120.299766 • Lat : 22.678016

2. Locating successful

3. Set Up Long / Lat

Click the button to send the coordinates back to the breeding site form

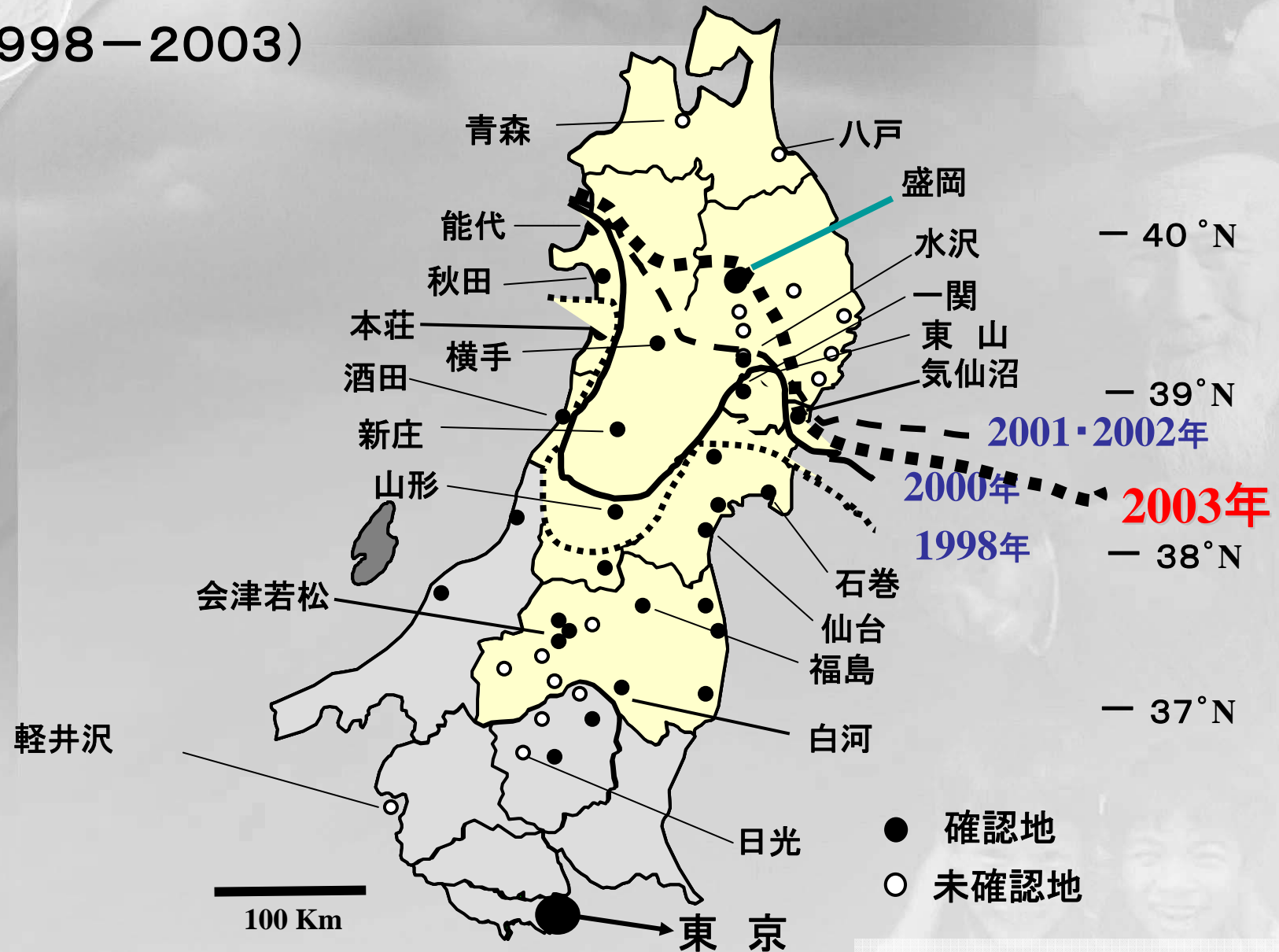


デング熱流行の要因

- 地球温暖化と流行地域の都市化が大きな要因と考えられる。
- 都市化し、下水道環境も整い、むしろきれいな水が溜まった雨水マスはデングウイルス媒介蚊の発生源となる。



東北地方におけるヒトスジシマカの分布北限の移動 (1998-2003)



- 確認地
- 未確認地

(国立感染症研究所 昆虫医科学部)





世界のデング熱の今後

- 地球温暖化が進めば、ネッタイシマカやヒトスジシマカの生息域は拡大する。

(日本にも媒介蚊(ヒトスジシマカ)が存在することが、あまり知られていない。)

- ネッタイシマカによる流行は、沈静化するのが難しい！
- デングワクチンはいつ実用化されるか？
→4-5年先

国立感染症研究所 デング熱サイトへの入り方

- <http://www.nih.go.jp/vir1/NVL/NVL.html>
- <http://www.nih.go.jp/vir1/NVL/dengue.htm>

検索サイトから「デング熱、出血熱」と入力して検索するとまず、TOPに来ます。

アルファウイルス 系統樹

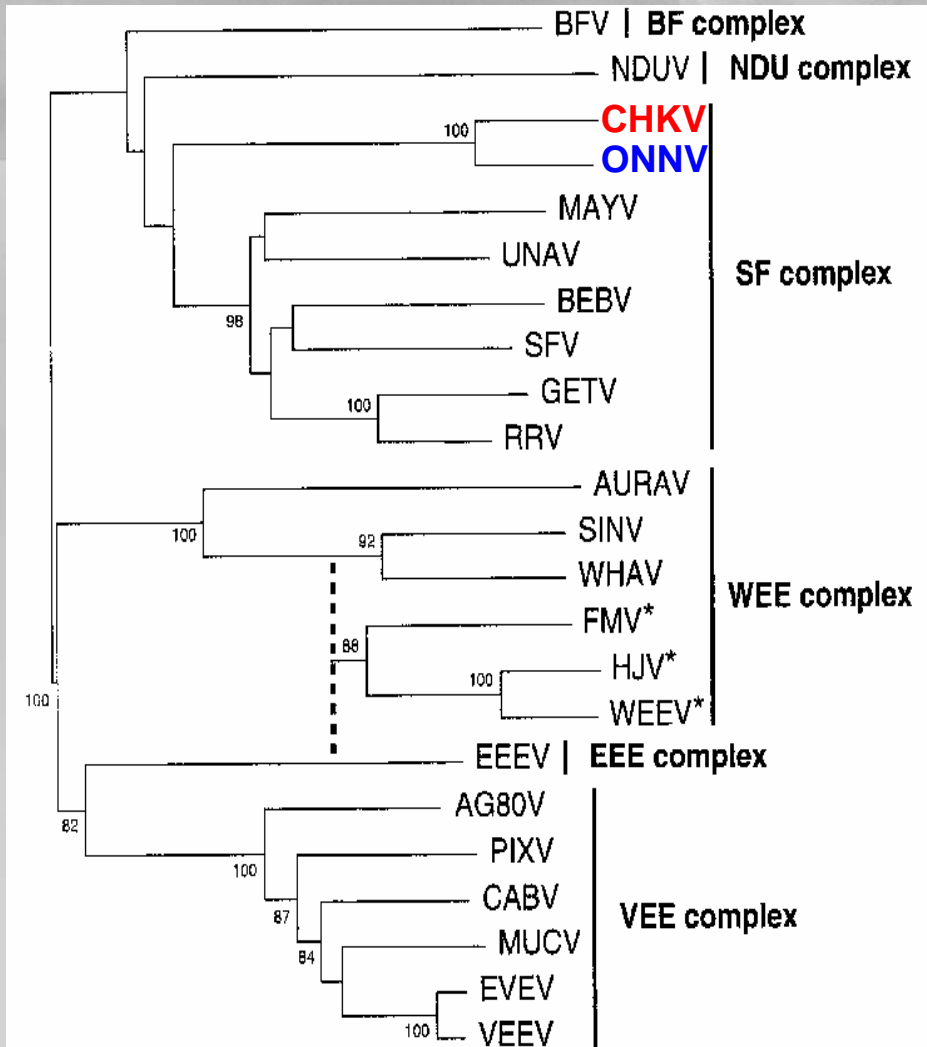


FIG. 3. Unrooted phylogenetic tree of representative alphaviruses generated from E1 envelope glycoprotein amino acid sequences using neighbor-joining analysis. Numbers adjacent to nodes indicate bootstrap support values exceeding 80 for groups to the right. *, Recombinant viruses. *Dashed line*, the presumed recombination event that generated an ancestral recombinant virus from eastern equine encephalitis (EEEV)- and SINV-like ancestors. Courtesy of Scott Weaver.

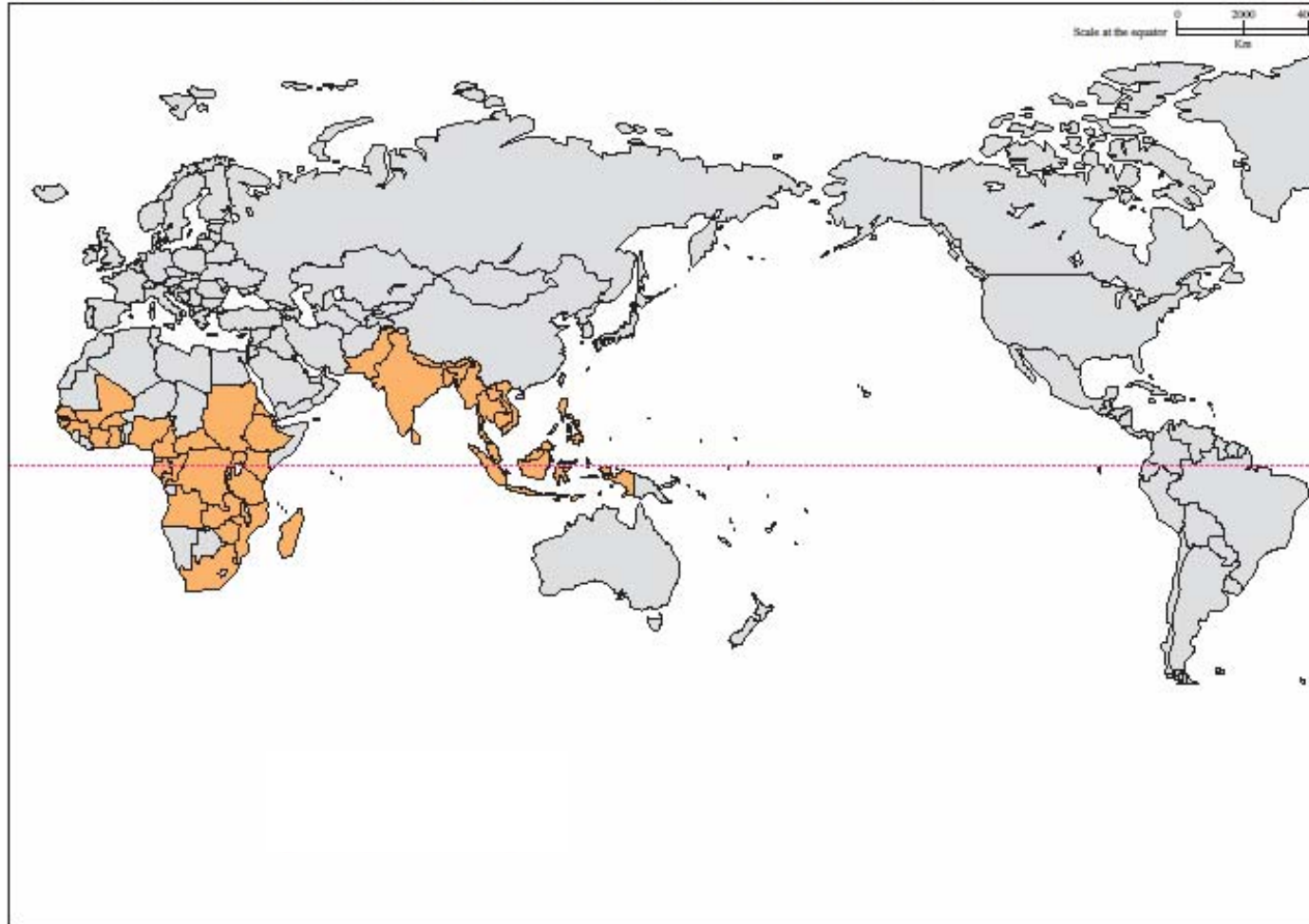


＜チクングンヤ熱・最近の流行＞

2005年初頭にコモロ(Comoro)諸島で流行が発生した。その後、ウイルスはインド洋に位置する他の島国(モーリシャス: Mauritius, レユニオン: Reunion, セーシェル: Seychelles, マヨット: Mayotte)などに拡大し流行した。レユニオン島では、2005年の3月から2006年の2月までで24万人以上の患者が発生した。2006年にはインド西部、スリランカでも流行をみており、香港、台湾、米国、スイスなどからも輸入症例が報告されている。

チクングニヤ熱分布地域

チクングニヤの報告症例の分布 (1952-2006年)



2005-'06の西インド洋諸国での流行



遷延する関節痛より確定診断に至った チクングニヤ熱の本邦初症例

水野泰孝¹⁾、加藤康幸¹⁾、工藤宏一郎¹⁾、高崎智彦²⁾、倉根一郎²⁾

¹⁾国立国際医療センター国際疾病センター

²⁾国立感染症研究所ウイルス第一部

＜症例＞

36歳女性。主訴は遷延する膝関節痛および足関節痛。既往歴、家族歴に特記事項なし。平成18年7月16日より12月10日までスリランカ、コロンボに帯同家族として滞在。平成18年11月17日に歩行困難な程度の左足関節痛と共に40°Cの発熱、頭痛が出現。現地医療機関で白血球減少、血小板減少、臨床症状と迅速診断キットによりデング熱とチクングニヤ熱の混合感染と診断されたが、血清診断による確定診断はなされなかった。無治療にて11月18日には解熱し、11月19日に両四肢に紅斑が出現した。関節痛はその後も持続し改善を認めないため、精査目的で12月26日に国際医療センターを受診した。

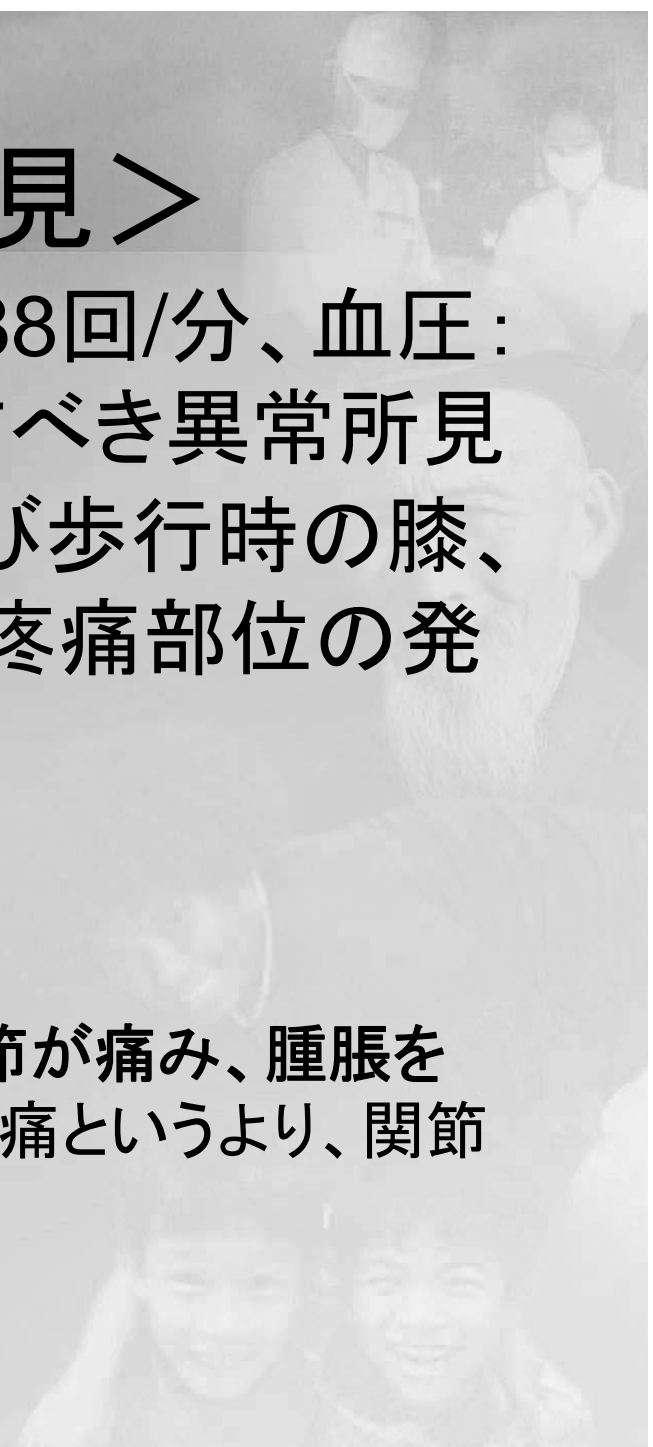


＜来院時身体所見＞

意識清明、体温37.2℃、脈拍88回/分、血圧：108/70mmHg、診察上特記すべき異常所見は認めなかった。起立時および歩行時の膝、足関節痛は残存していたが、疼痛部位の発赤、腫脹は認められなかった。

＜急性期の症状＞

関節痛の部位としては最初に足首の関節が痛み、腫脹を伴い歩けなくなった。（腫脹をきたすと関節痛というより、関節炎と臨床診断される）





< 経 過 >

日常生活に支障を来たすほどではない関節痛であったため無投薬にて経過観察としたが、その後の血清診断の結果、**抗チングニヤウイルスIgM抗体陽性 (Positive/Negative ratio=7.04, P/N Ratio 2.0以上を陽性)**および**抗チングニヤウイルス中和抗体価640倍 (10倍以上を陽性)**を確認した。患者は家族の都合により1月初旬にスリランカへ戻ったため抗体価推移の検査は実施できなかった。次回帰国される際に再度抗体検査を実施する予定である。

チクングニヤ熱日本人輸入症例確認の報道

「チクングニヤ熱」国内で初確認：ニュース：医療と介護：YOMIURI ONLINE(読売新聞) - Microsoft Internet Explorer

ファイル(F) 編集(E) 表示(V) お気に入り(A) ツール(T) ヘルプ(H)

戻る 検索 お気に入り

アドレス http://www.yomiuri.co.jp/iryuu/news/iryuu_news/20070125ik02.htm

YOMIURI ONLINE 読売新聞

サイト内 Web 辞書 購読 イベント 会社案内

かわるナビは登録無料
まずはお試しを!!!

高齢者の住まい
運営:(株)エスコミュニケーション

ネットで宿泊予約
knc!のEクーポン

教育 医療と介護 住まい 大手小町 旅行 | グルメ | クルマ | ネット | しごと | 読書 | エンタメ | 社説 | ENGLISH

医療と介護

ホーム 社会 スポーツ マネー・経済 政治 国際 科学 地域 特集

トップ ニュース 医療 介護・老後 共生 企画・連載 情報 薬・病院の検索

ホーム > 医療と介護 > ニュース

天気 地図 買物 交通 映画 写真 動画 データベース サイトマップ 文字サイズ 中

ニュース 一覧 医療ニュース 介護・老後ニュース 共生ニュース

「チクングニヤ熱」国内で初確認

厚生労働省は24日、スリランカに住む30歳代の日本人女性が、昨年12月に一時帰国した際、感染症の「チクングニヤ熱」と診断されたと発表した。

チクングニヤ熱の患者が国内で確認されたのは初めて。厚労省結核感染症課は「ウイルスを持っている蚊によって感染するうえ、ウイルスはすでに女性の体内からは消失されているので、感染が広がる可能性はない」としている。

チクングニヤ熱は発症すると、発熱、関節炎、発疹(ほっしん)を引き起こすのが特徴。日本では感染症法や検疫法の対象となっていないが、欧州やインド、東南アジア諸国で警戒されている。2005年を中心とした流行では、インド洋のレユニオン島で26万4000人が感染したと推定され、237人が死亡した。

(2007年1月25日 読売新聞)

YOL内関連情報

スタート Chikungunya Microsoft PowerPoint... 「チクングニヤ熱」国内... インターネット 12:06

新着おすすめ

- ▶ [食番組]健康食に視聴者翻弄
- ▶ [がん]組織検査で「元」絞り込み
- ▶ 自閉症の「高密度集中治療」


読売新聞 ▶ 購読のお申し込み

yorimo ▶ トクする会員サービス

PR 女優気分♪泡に包まれ優雅なりラックタイム無料サンプル★

PR 疲れた身体をじわっと癒す。健康&美容グッズ紹介サイト!!

あなたの漢方知識を
チェックしてみよう!

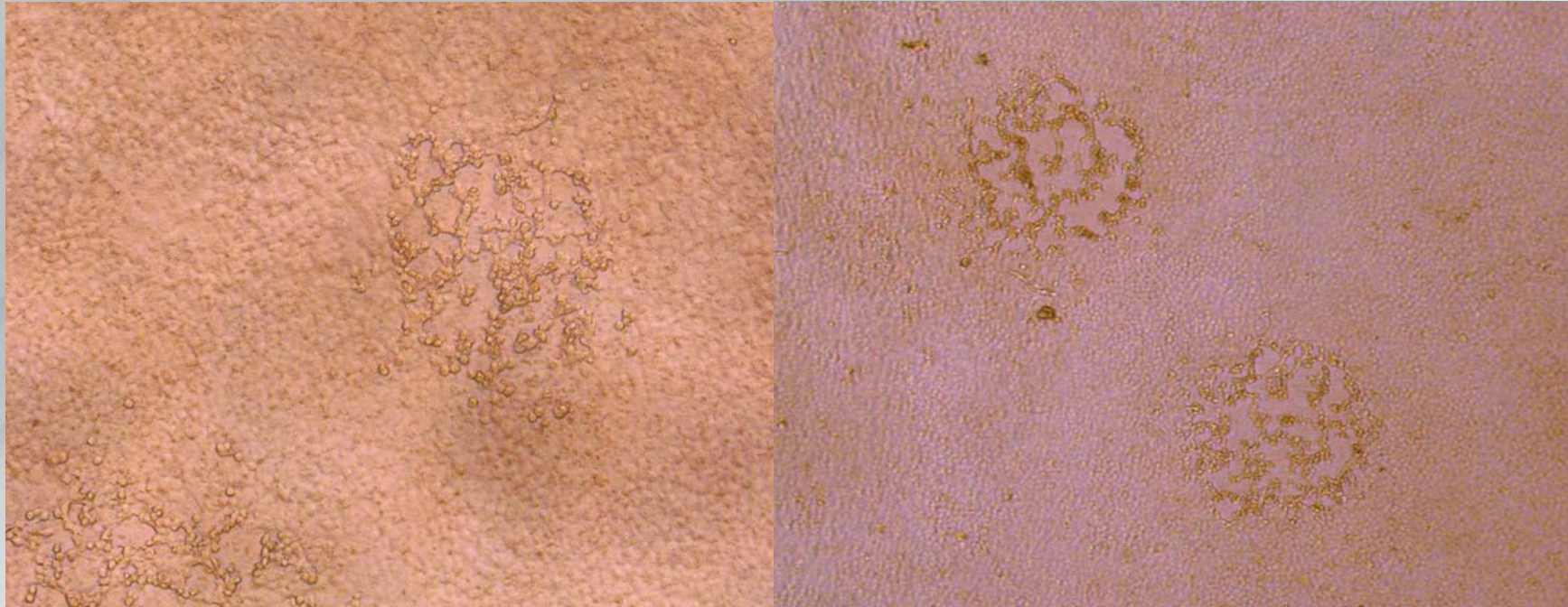


チクングニヤ熱症例（新潟県）

患者は、50代、女性。日本在住の日本人女性。平成18年1月27日から12月3日まで、スリランカに渡航。スリランカでは、渡航後まもなく、数ヶ所を蚊に刺された。帰国後の12月4日より全身倦怠感の増強あり。12月5日に40度の発熱、関節痛を認め、日本国内の医療機関に受診し、入院した。入院中に鼻出血、皮疹の症状も出現した。（皮疹に関しては、CPFXによる薬疹の可能性も考えられた。）対症療法を行い、症状は改善して退院した。国立感染症研究所における抗体検査の結果、デングウイルス感染は否定された。チクングニヤウイルス遺伝子の検出・同定、ウイルス分離及び同ウイルスに対する特異的IgM抗体陽性、中和抗体陽性であり、チクングニヤ熱と確定診断した。患者は、退院後は軽度の全身倦怠感が残存していたが、現在は回復している。

チクングニヤウイルスのプラーク形成

チクングニヤウイルスのプラークは接種後2.5日で出現(可視化)し始める。



接種後2.5日目

接種後4日目

チクングニヤ熱の流行状況と媒介蚊としてのヒトスジシマカ



● ヒトスジシマカの分布地

2008年、インドネシア、スリランカ、インド
で患者数増加中

2007年北イタリア約300人
患者発生(1名死亡)

2006年日本人2名輸入症例

2008年香港1名輸入症例

2005-6年インド140万人

2007/8年台湾空港
5名FSで検出

2004年ケニア
温暖化と干ばつ
チクングニヤ流行

2005-6年スリランカ3.7万人

2005-6年セーシェル1万人

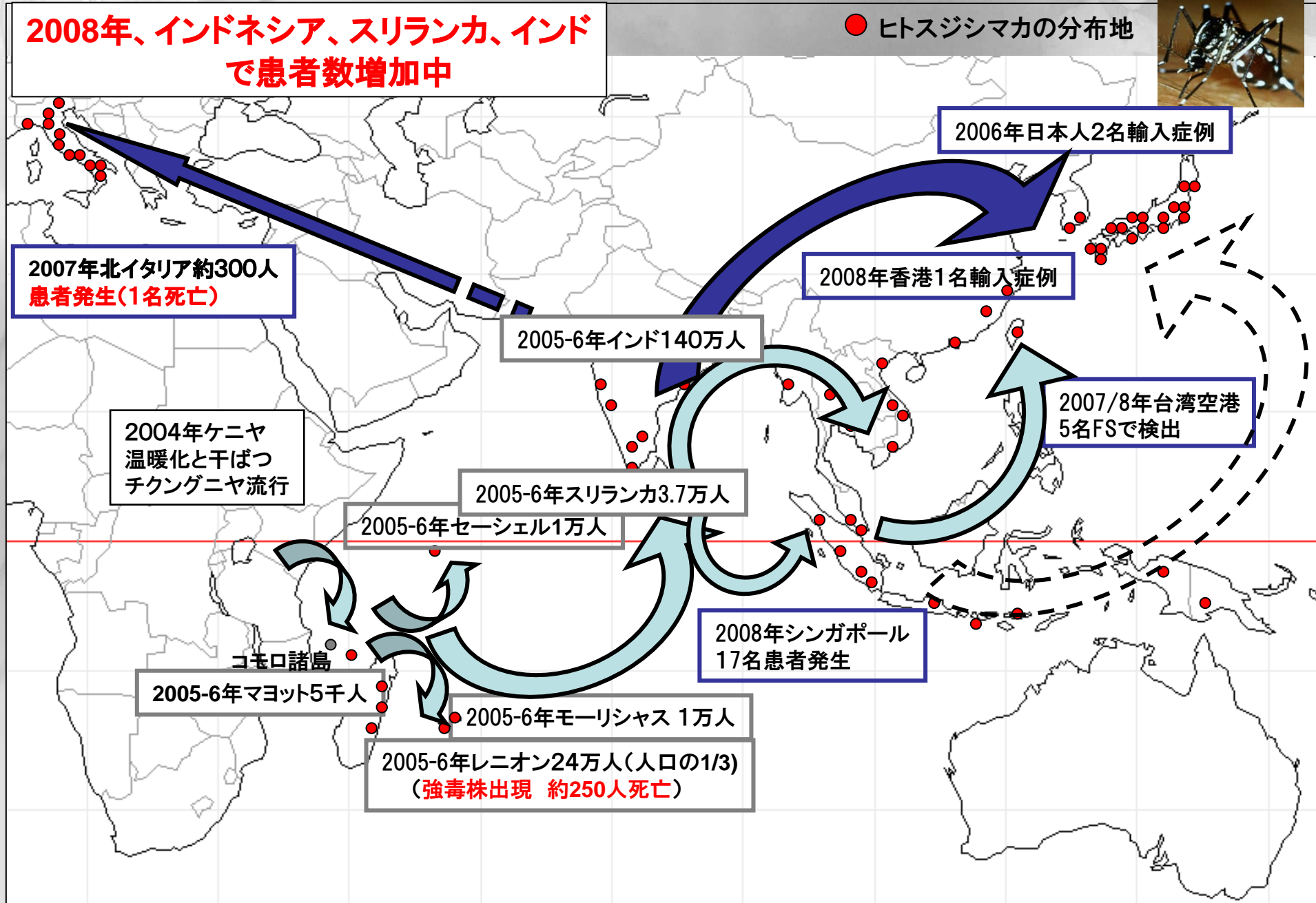
2008年シンガポール
17名患者発生

コモロ諸島

2005-6年マヨット5千人

2005-6年モーリシャス 1万人

2005-6年レニオン24万人(人口の1/3)
(強毒株出現 約250人死亡)

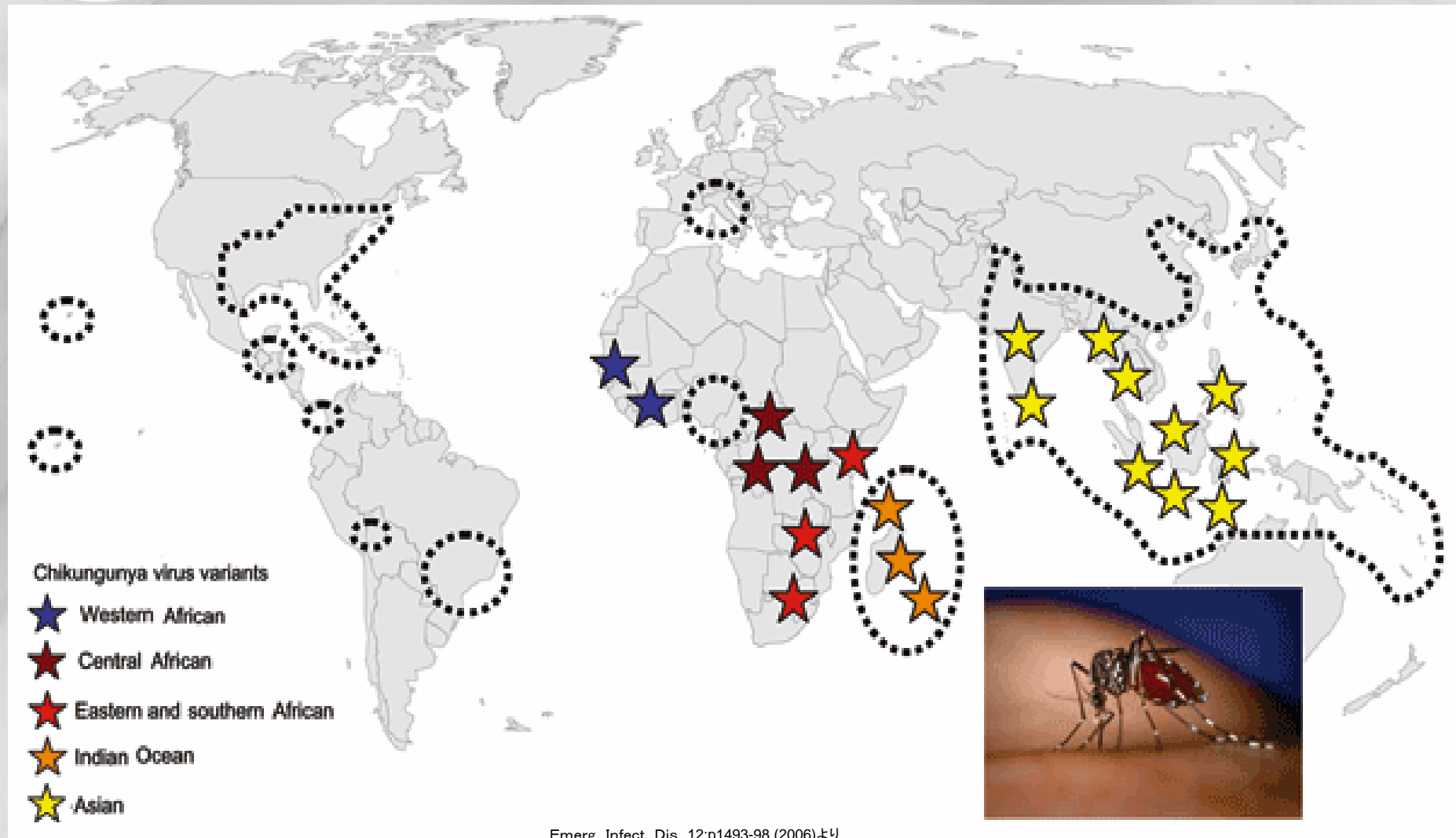


インド洋島嶼国、東南アジア、イタリアにおけるチクングニヤ熱の流行状況 (2005年～2008年)

	レニオン	マヨット	モーリシャス	シェーシェル	インド	スリランカ
2005～ 2006	240,000 <i>Ae. albo.</i>	5,000 <i>Ae. albo.</i>	10,000 <i>Ae. albo.</i>	10,000 <i>Ae. albo.</i>	1.4 million <i>Ae. aegy.</i> <i>Ae. albo.</i>	37,000 <i>Ae. aegy.</i> <i>Ae. albo.</i>
2007	イタリア Emilia Romagna 300人 <i>Ae. albo.</i>	インド West Bengal 7(confirmed) Karnataka 100 more	インドネシア Sumatora 500 more Java 997	台湾 Taipei 2 (imported cases)		
2008	スリランカ ★ Ratnapura 10,000-15,000 Deraniyagala 150	インド ★ Karnataka 4,000 more Kerala 15(confirmed)	インドネシア ★ Sulawesi 524 Jawa Tengah 473	シンガポール 17(local 13 imported 4)	マレーシア Johor 16	

2008年5月現在(主にproMed情報); *Ae. albo.*: ヒトスジシマカ *Ae. aegy.*: ネットアイシマカ

■世界のヒトスジシマカの分布拡大

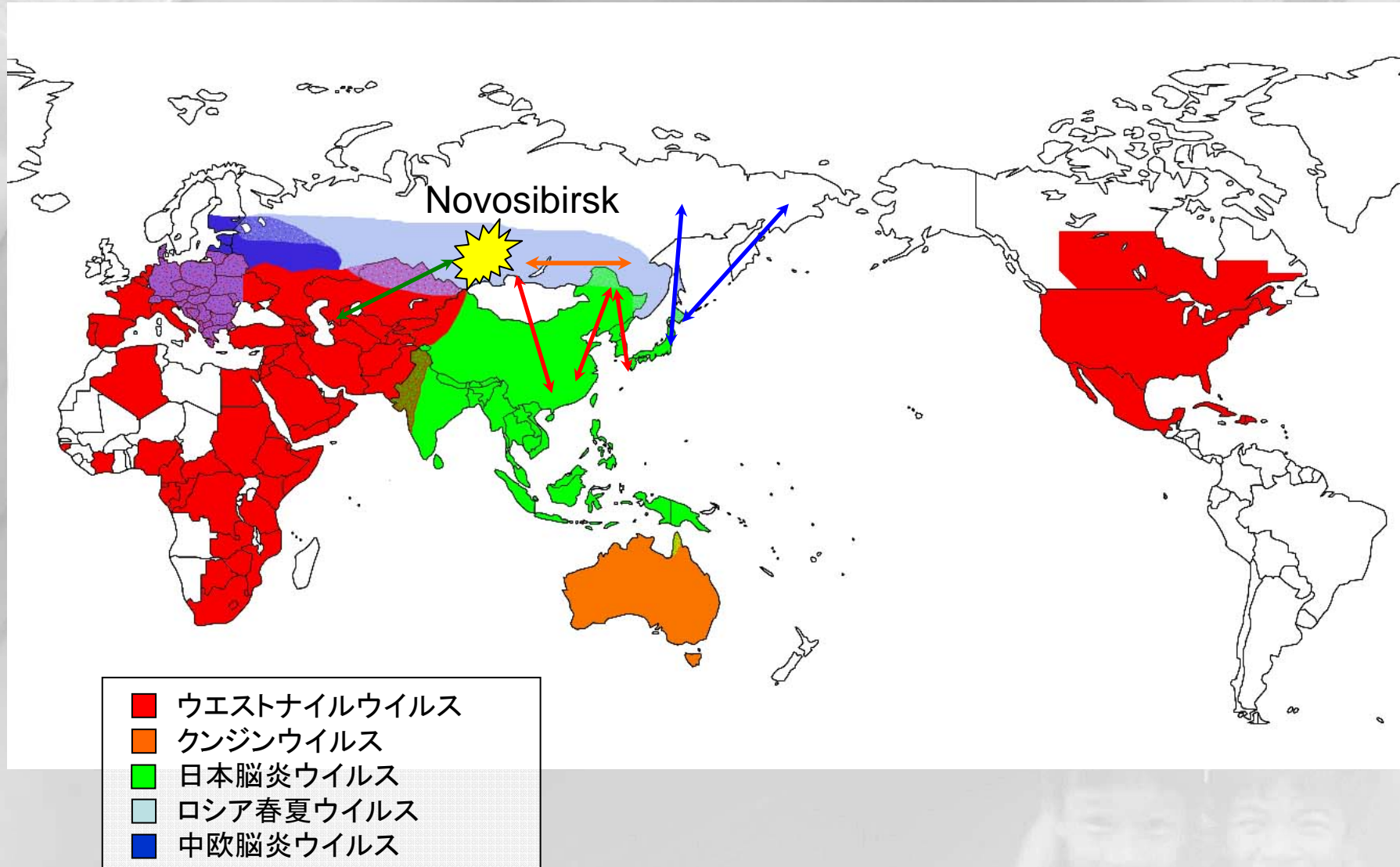




脳炎を起こすウイルス編 (今日の話題)

- ウエストナイル脳炎
- 日本脳炎
- ダニ媒介性脳炎

フラビウイルス脳炎の分布





West Nile Virus Transmission Cycle



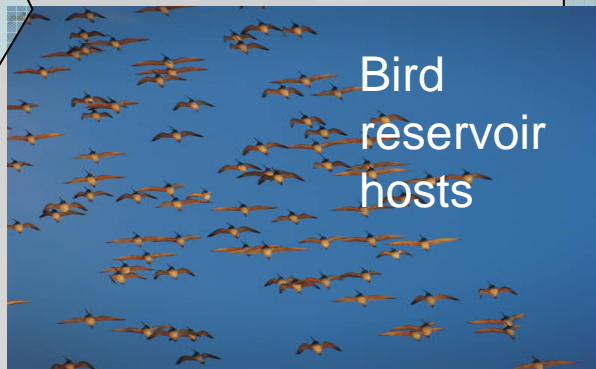
Mosquito vector



Incidental infections



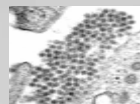
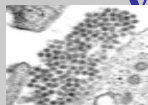
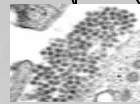
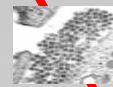
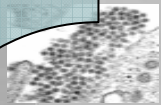
Incidental infections



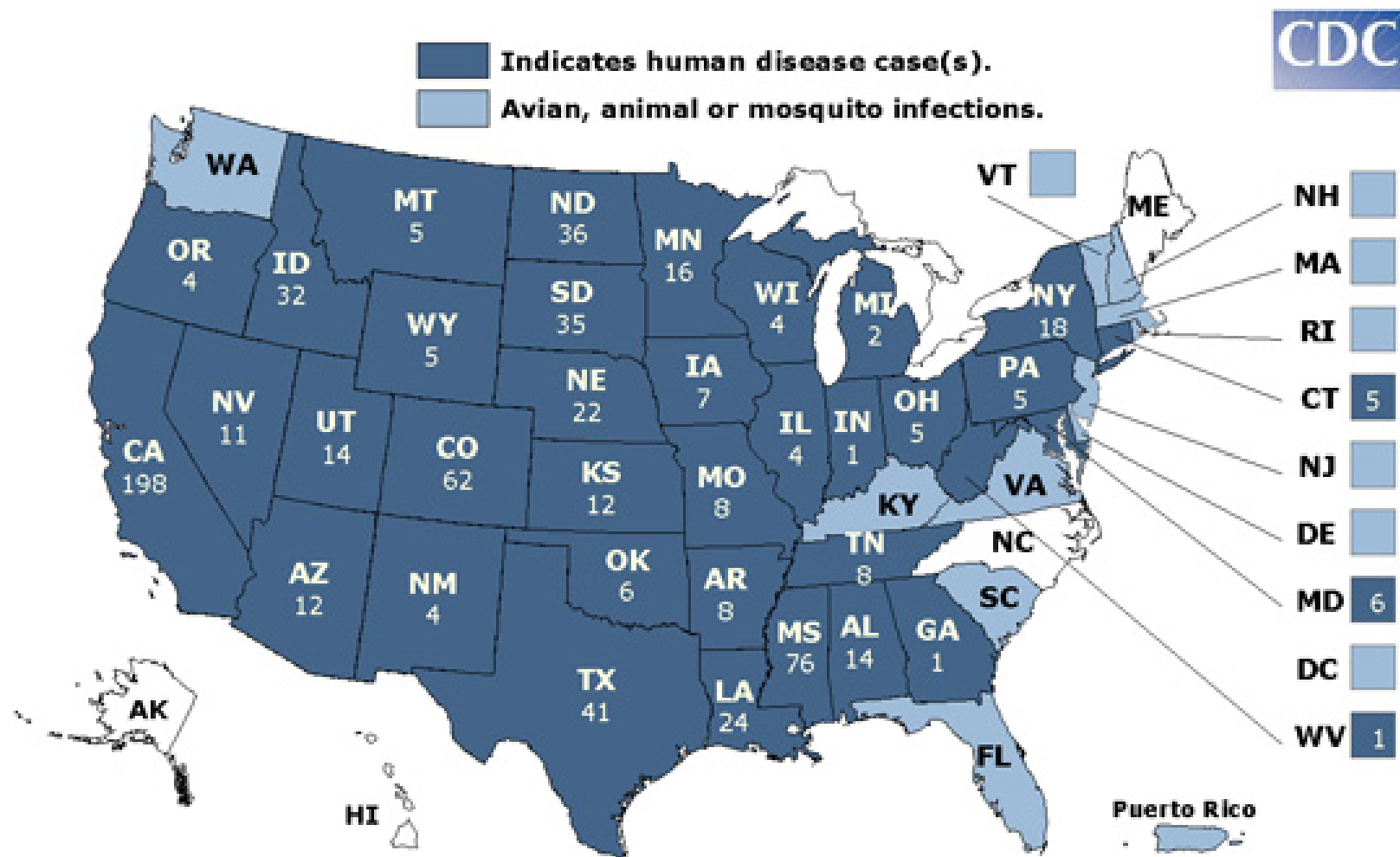
Bird
reservoir
hosts

West
Nile
virus

West
Nile
virus

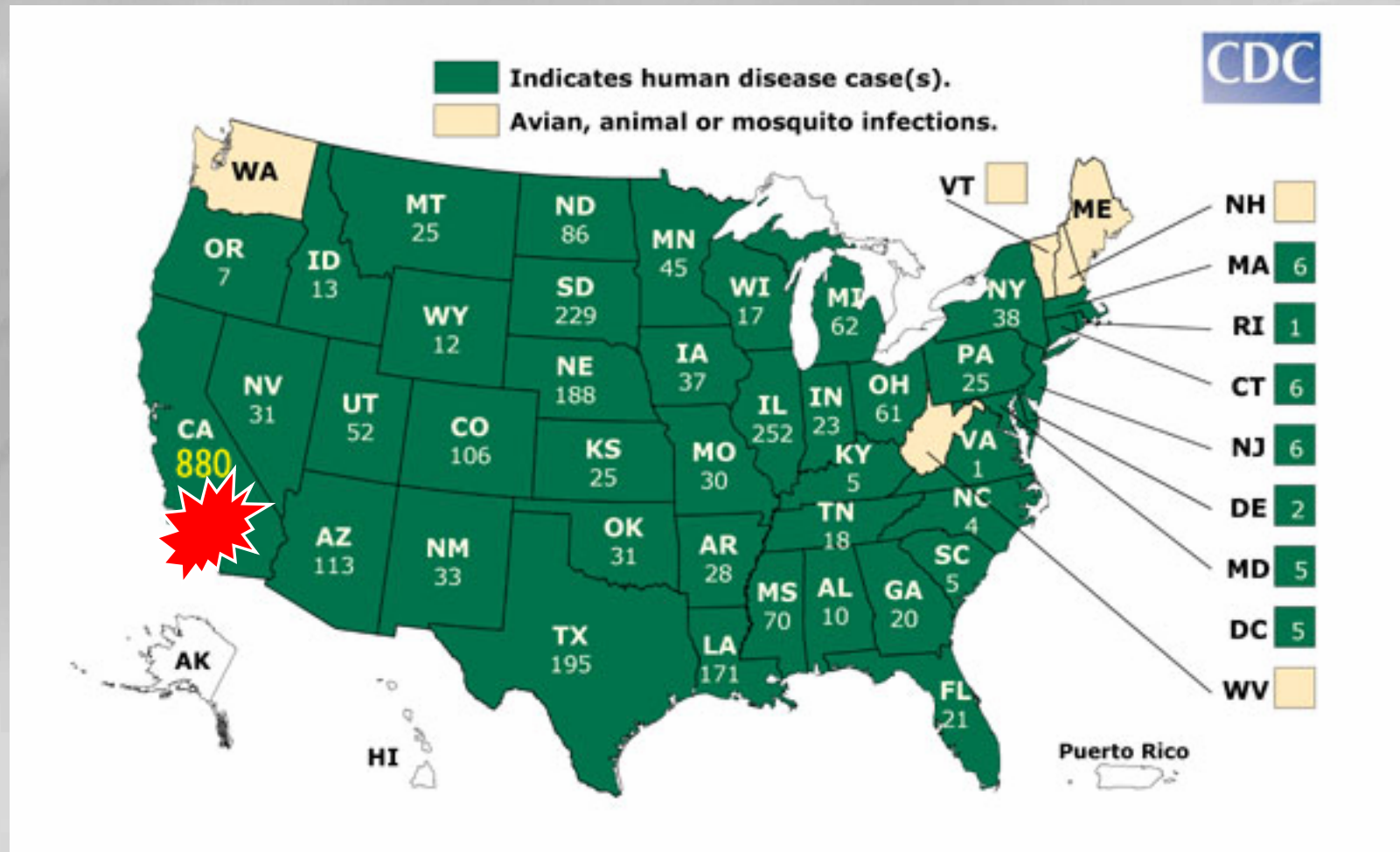


米国ウエストナイル熱患者発生状況(2008年)

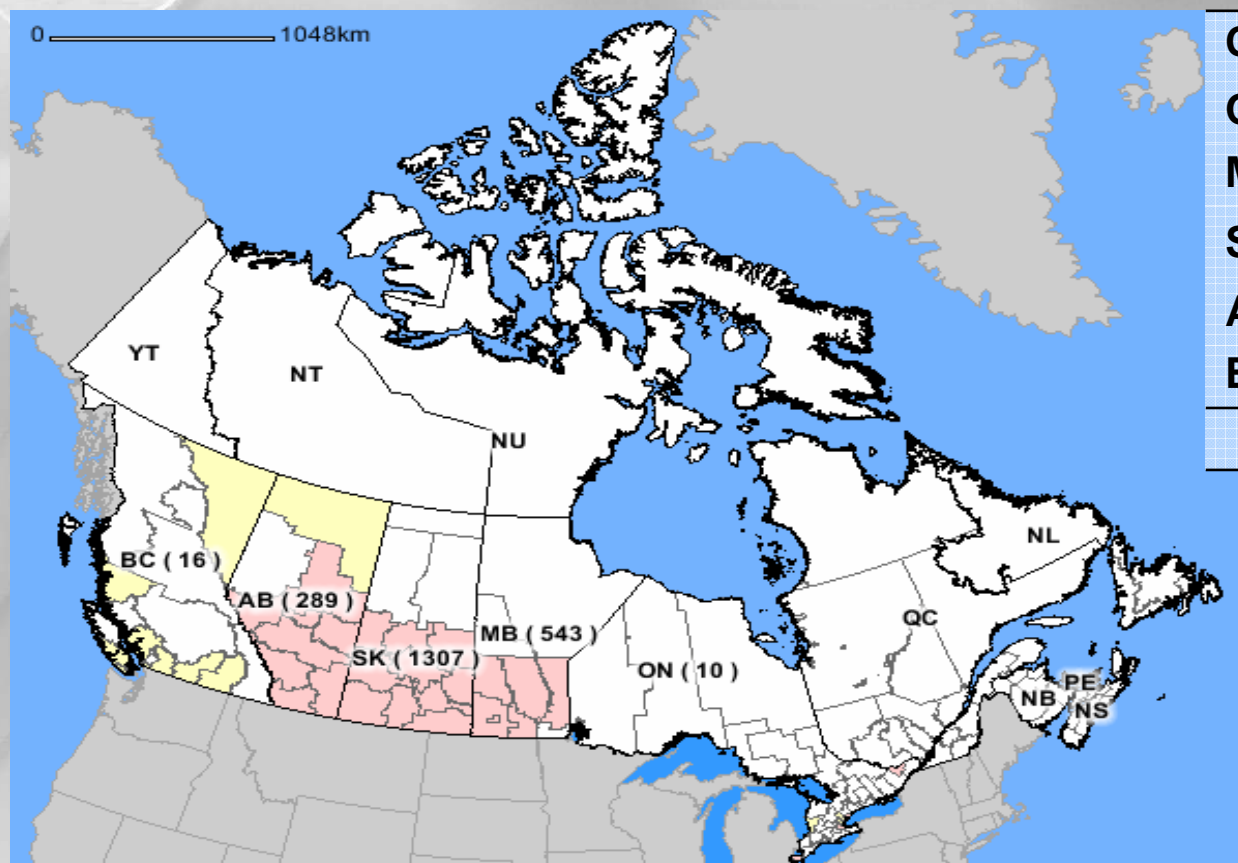


2008年9月16日現在、712名(死亡11名)

米国ウエストナイル熱 患者発生状況(2005年)



カナダウエストナイル熱患者発生数(2007年)



Quebec	2
Ontario	12
Manitoba	578
Saskatchewan	1285
Alberta	318
British Columbia	19
Total	2215

(2007年)

年	患者数
07	2215
06	151
05	224
04	25
03	1481
02	414

2008年8月末現在、患者数は15と今夏は、患者発生が少ない



1999-2006年の米国における WN熱・脳炎患者発生状況

年	WN熱/その他	脳炎	死者数	患者数合計
1999	3	59	7	62
2000	2	19	2	21
01	2	64	9	66
02	1,210	2,946	284	4,156
03	6,996	2,866	264	9,862
04	1,391	1,148	100	2,539
05	1,706	1,294	119	3,000
06	2,616	1,459	177	4,269
07	2,413	1,217	124	3,630
累計	16,530	11,062	1,074	27,592

本邦確認されたウエストナイル熱の1例臨床経過

2005年

プエルトリコ滞在



ロサンゼルス滞在

近医 当院 当院

当院

当院

当院

頭痛

発熱

皮疹

8/24	28	9/4	8	10	12	20	10/5
WBC	(/ μ l)		2190	8710			6940
PLT	($\times 10^4$ / μ l)		7.2	7.4			13.7
CRP	(mg/dl)		0.8	0.3			----



診断までの過程

日本脳炎(JaGAr株) HI:1280x

	9月10日	9月20日
WNV ウイルス分離	陰性	未実施
RT-PCR	陰性	未実施
IgM 捕捉 ELISA (国立感染症研究所キット)	陽性	陽性

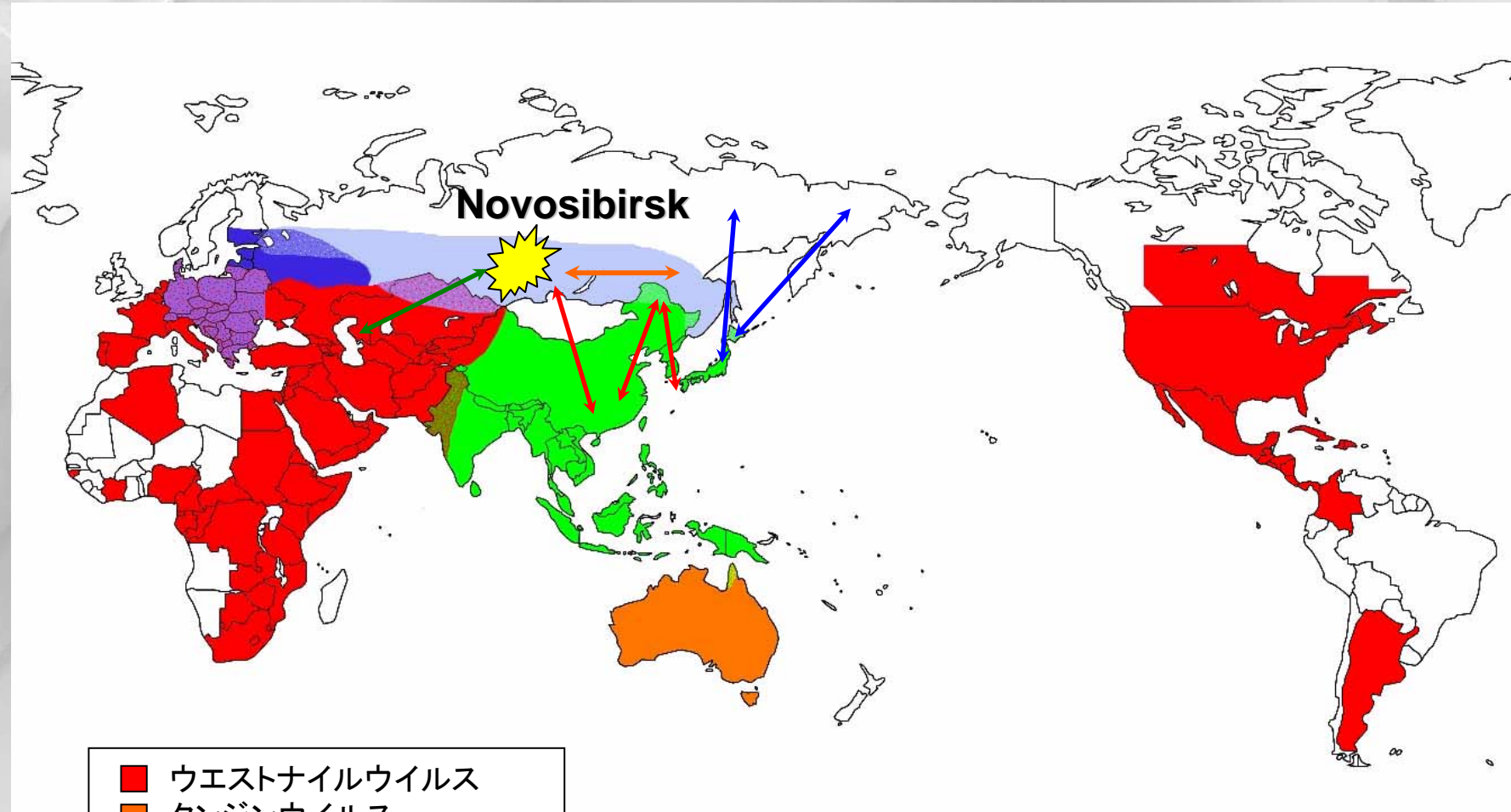
	9月10日	9月20日
WNV中和抗体	40x	640x



症例 2

- 25歳女性、LAに留学中、9月6日から倦怠感・下痢
- 9/7: 皮疹、9/9より頭痛
- 9/12: LAの病院を受診、WN熱の疑いで緊急入院となり、9/15WN熱と診断された。
- 9/25日本に一時帰国。
- 10/4: その後も倦怠感、手のしびれ感が持続し、WN熱輸入症例の報道(10/3)を知り、心配となり川崎病院を受診した。
- 感染研にて、IgM抗体陽性・中和抗体陽性を確認した。

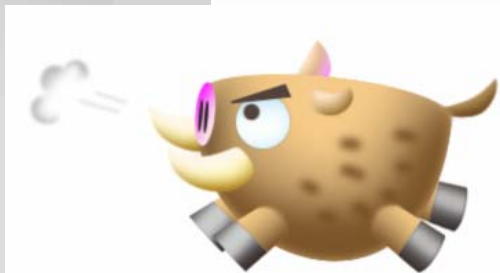
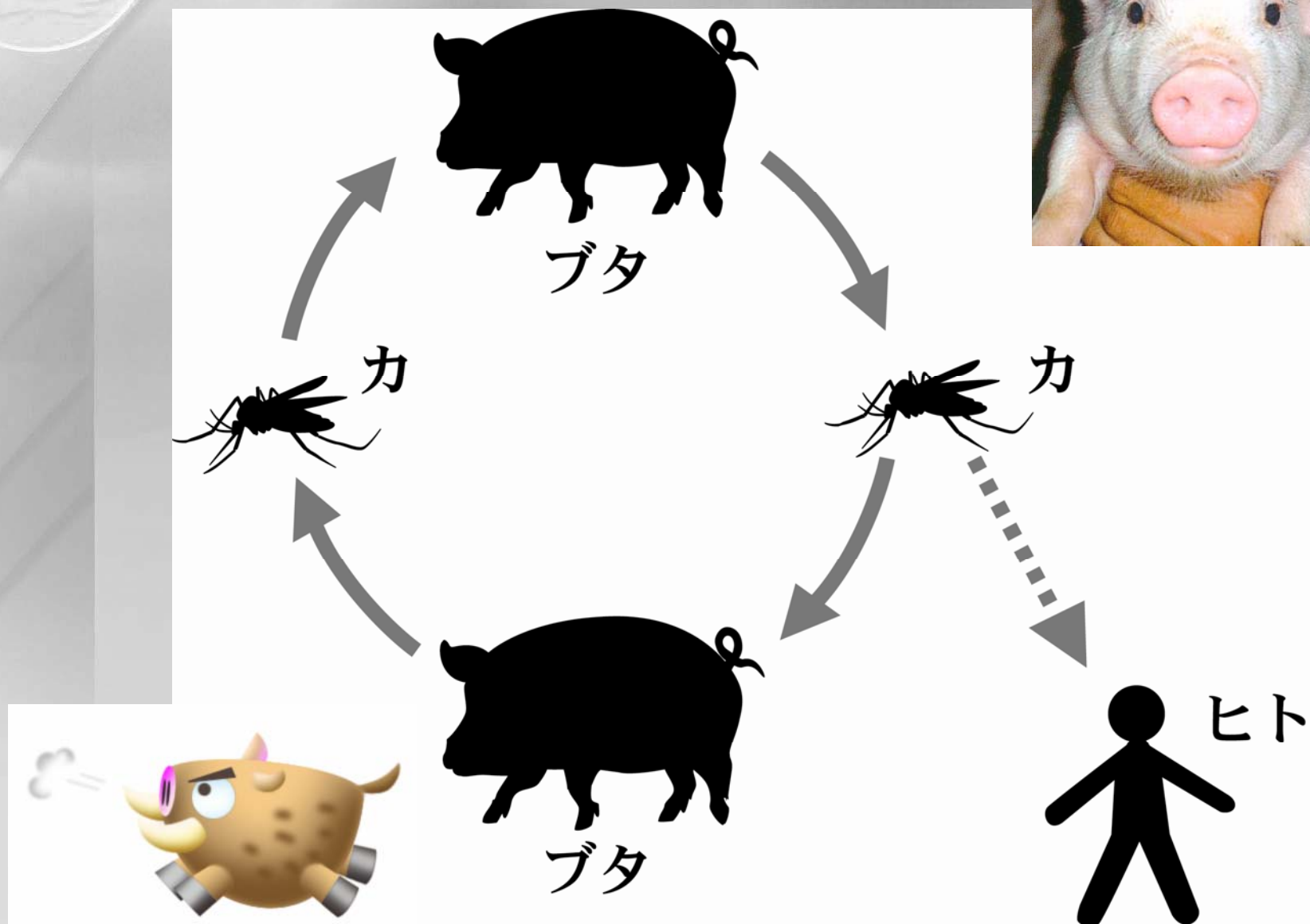
フラビウイルス脳炎の分布



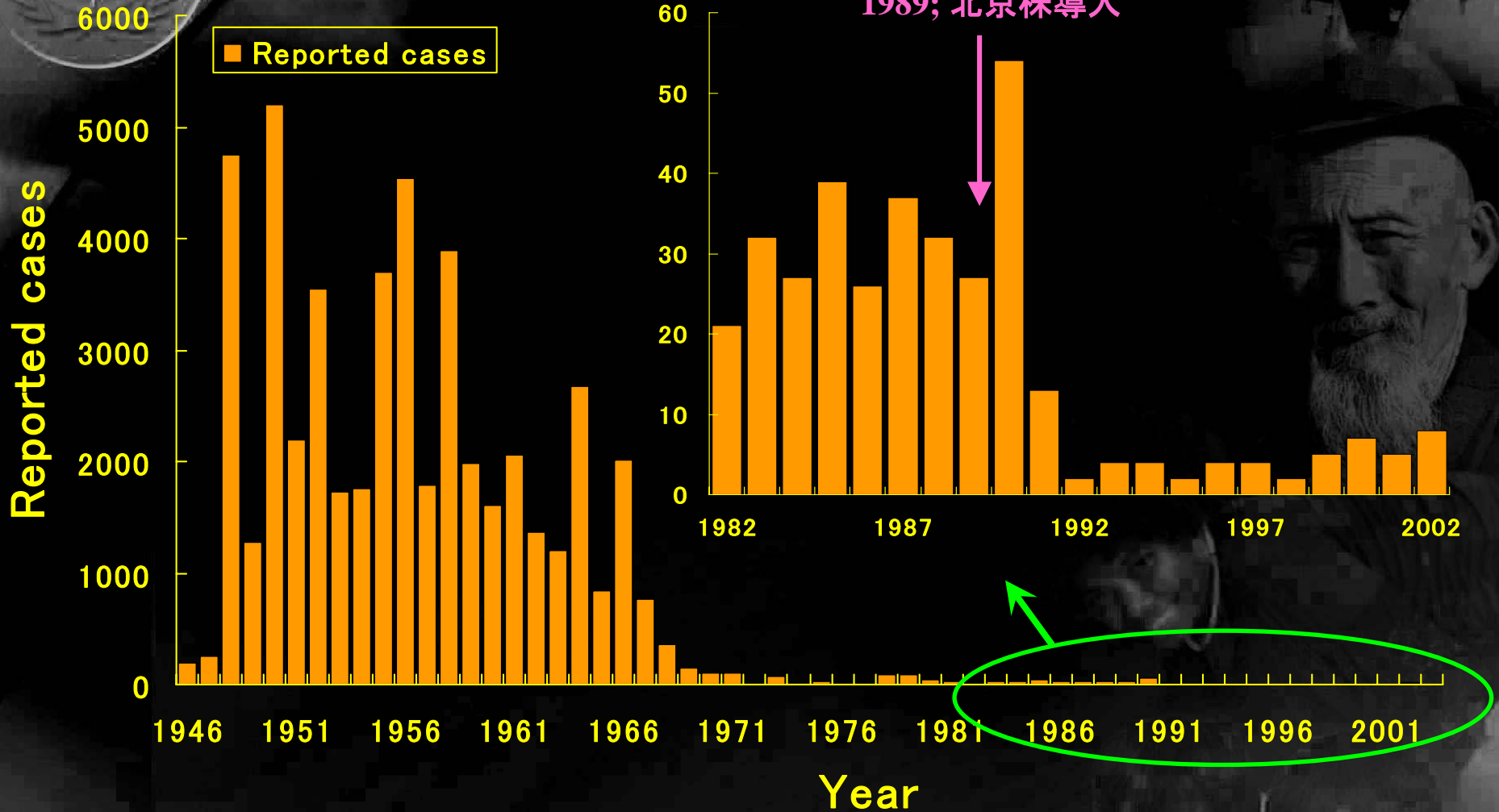
- ウエストナイルウイルス
- クンジンウイルス
- 日本脳炎ウイルス
- ロシア春夏ウイルス
- 中欧脳炎ウイルス



日本脳炎ウイルスの生活環



1965年から2003年までの日本脳炎報告患者数



1989; 北京株導入

1967-1975; 特別対策

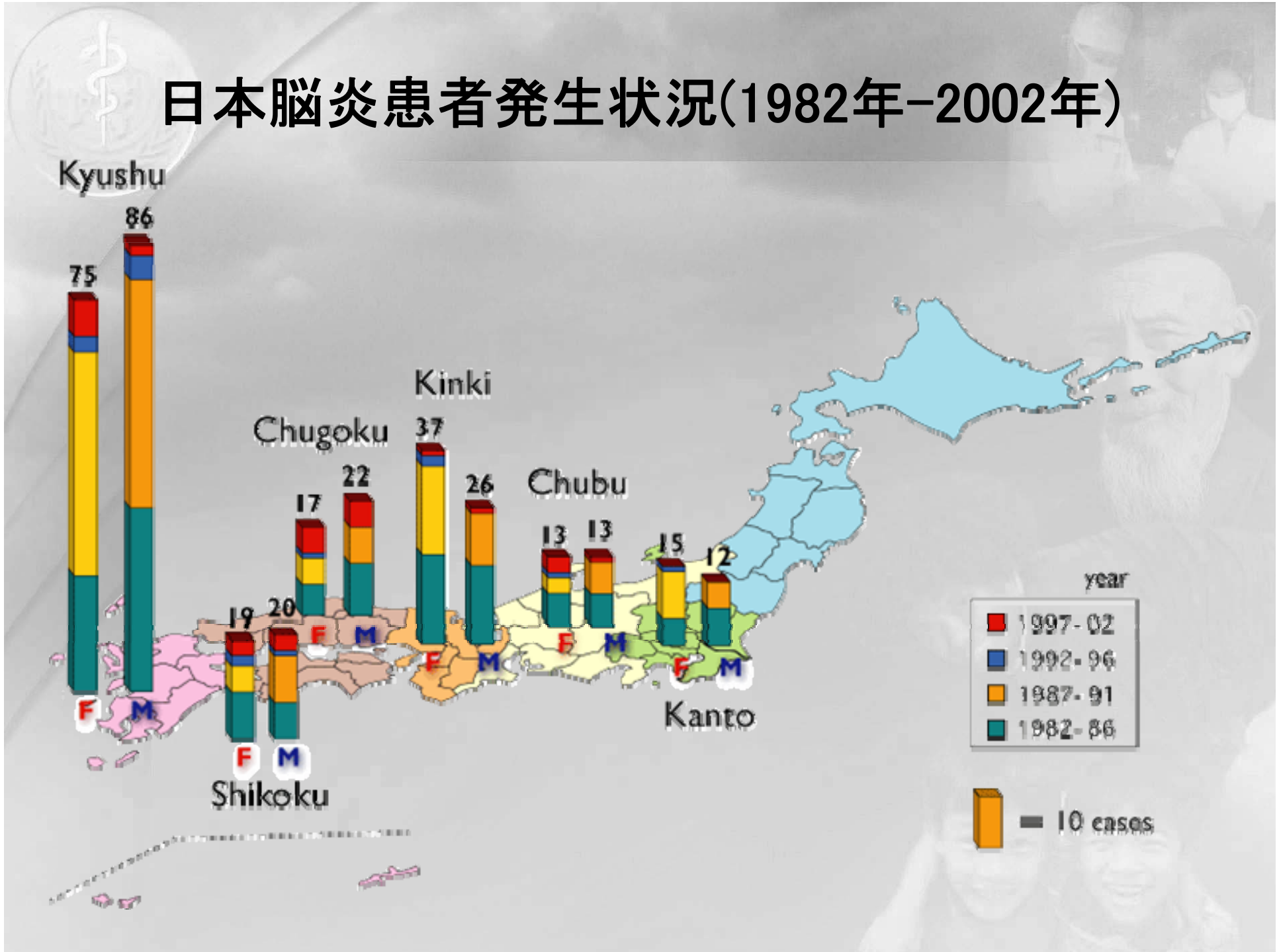
1989; 北京株導入

1954-1966; 勸奨接種

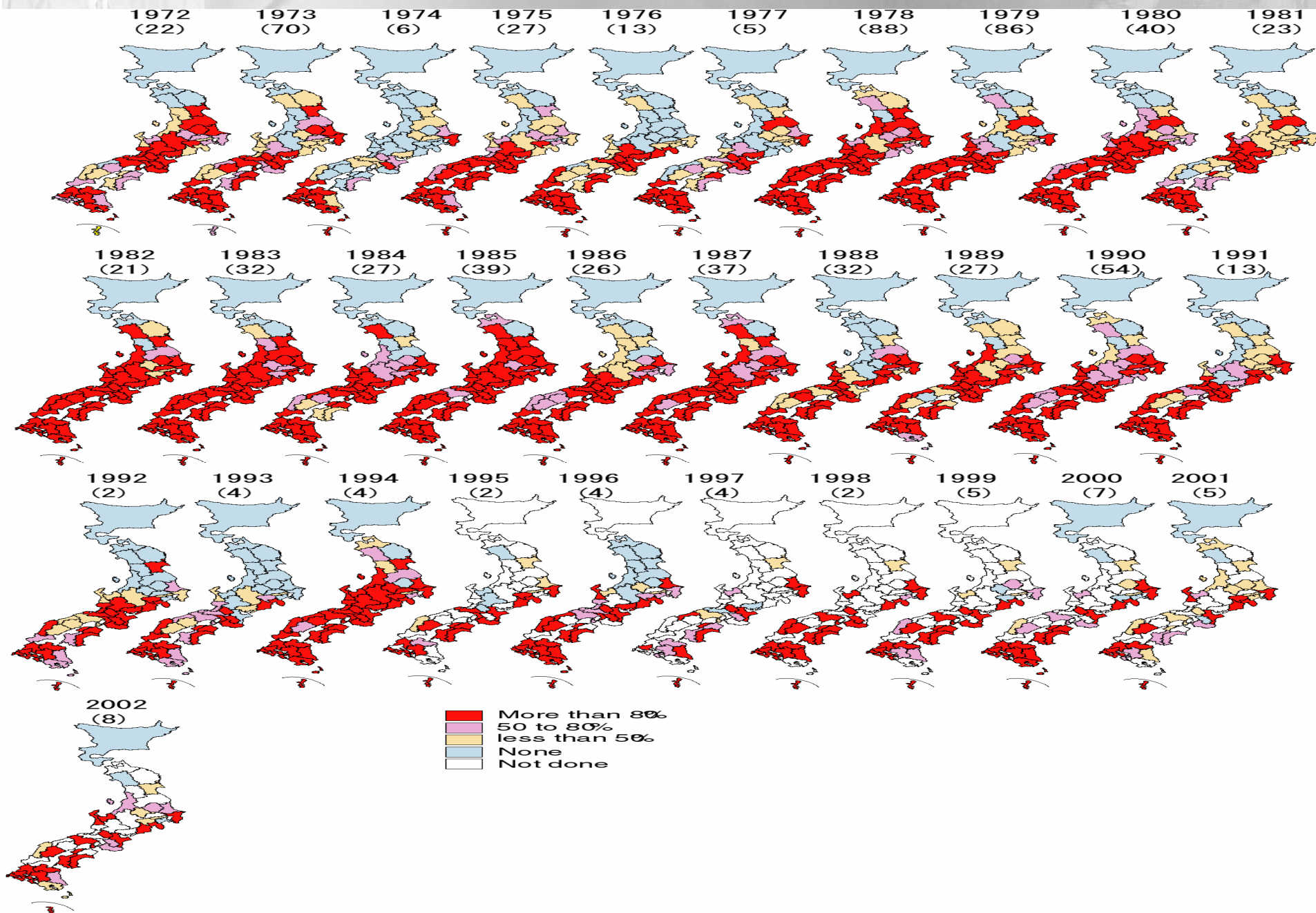
1976~ 平常時臨時接種

1995~ 定期予防接種

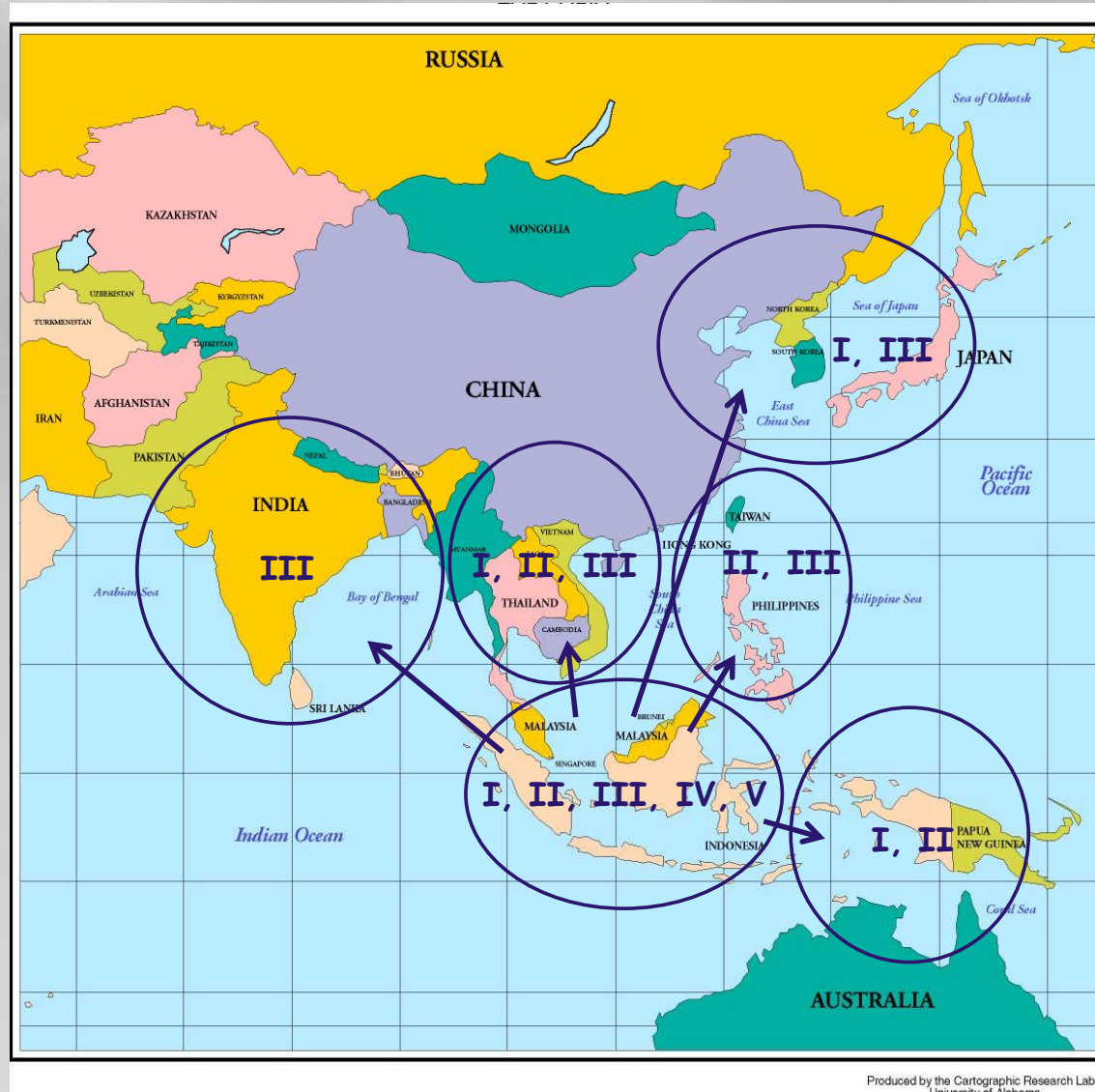
日本脳炎患者発生状況(1982年-2002年)



ブタにおける日本脳炎ウイルスHI抗体保有状況(1972年-2002年)



日本脳炎ウイルスの地理的分布



Ref.:
Solomon et al.
(2003)



日本におけるJEV genotype(1)

Strain	Year	Location	Source	Genotype
Nakayama	1935	Tokyo	Human CSF	III
JaGAR01	1959	Gunma	Culex tritaeniorhynchus	III
JaTAn1/65	1965	Tokyo	Swine serum	III
JaTAn1/72	1972	Tokyo	Swine serum	III
JaTAn1/75	1975	Tokyo	Swine serum	III
JaTAr1/75	1975	Tokyo	Mosquito pool	III
80P136	1980	Oita	Swine serum	III
JaTAn1/80	1980	Tokyo	Swine serum	III
81P241	1981	Oita	Swine serum	III
81P244	1981	Oita	Swine serum	III
JaOArS982	1982	Osaka	Mosquito pool	III
JaTAn1/84	1984	Tokyo	Swine serum	III
JaTAn1/87	1987	Tokyo	Swine serum	III
89C49	1989	Oita	Swine serum	III
89P141	1989	Oita	Swine serum	III
JaTAn1/90	1990	Tokyo	Swine serum	III
JaOArK36-91	1991	Osaka	Mosquito pool	I
JaTAn1/91	1991	Tokyo	Swine serum	III
JaTAn2/91	1991	Tokyo	Swine serum	III
Ishikawa(94)	1994	Ishikawa	Swine mononuclear cells	I
JaTAn1/94	1994	Tokyo	Swine serum	I
JaTAn2/94	1994	Tokyo	Swine serum	I
95-91	1995	Oita	Swine serum	I
95-167	1995	Oita	Swine serum	I
97-82	1997	Oita	Swine serum	I
JaTAn1/98	1998	Tokyo	Swine serum	I
10-173	1998	Chiba	Porcine tonsil	I
JaTAn1/99	1999	Tokyo	Swine serum	I
2001-23	2001	Oita	Swine serum	I

“ Genotype shift”

Ref.: Ma et al. (2003)



日本におけるJEV genotype(2)

Strain	Year	Location	Source	Genotype
JaTAn 1/65	1964	Tokyo (Mitaka)	Swine serum	III
JaTAn 1/84	1984	Tokyo (Tachikawa)	Swine serum	III
JaTAn 3/86	1986	Tokyo (Mizuho)	Swine serum	III
JaTAn 1/87	1987	Tokyo (Mizuho)	Swine serum	III
JaTAn 4/88	1988	Tokyo (Tachikawa)	Swine serum	III
JaTAn 1/90	1990	Tokyo (Oume)	Swine serum	III
JaTAn 5/90	1990	Tokyo (Oume)	Swine serum	III
JaTAn 6/90	1990	Tokyo (Oume)	Swine serum	III
JaTAn 7/90	1990	Tokyo (Oume)	Swine serum	III
JaTAn 2/91	1991	Tokyo (Tachikawa)	Swine serum	III
JaTAn 1/94	1994	Tokyo (Fuchu)	Swine serum	I
JaTAn 1/99	1999	Tokyo (Oume)	Swine serum	I
JaTAn 1/00	2000	Tokyo (Oume)	Swine serum	I

“Genotype shift”

Ref.: Yoshida et al. (2005)



ダニ媒介性脳炎

- ダニ媒介性脳炎は、マダニ科に属する各種のマダニによって媒介されるフラビウイルス感染症で、終末宿主であるヒトに急性脳炎をおこす。ダニ媒介性脳炎ウイルスの自然宿主はげっ歯類とダニである。
- 本邦では1993年に本症の患者が初めて報告され、北海道にウイルスが存在することが確認された。

中央ヨーロッパダニ媒介脳炎

- 潜伏期間は、7日から14日であり、二相性の病状を呈する。第一期は、インフルエンザ様の発熱(38℃以上の高熱)・頭痛・筋肉痛が2日から8日間続く。この第一期は約3分の1の症例で認められない場合もある。
- 解熱後1日から20日間(多くは2-4日)は症状が消え、その後第二期にはいり発熱とともに痙攣・眩暈・知覚異常などの中枢神経系症状を呈する。脳炎、髄膜脳炎あるいは髄膜炎であることもあるが、脊髄炎は伴わない。麻痺症状は報告によってばらつきがあるが、3~23%に認められる。死亡率は1~5%とされている。
- 後遺症としては、感覚障害が主なものであるが、平行障害、感音性難聴などもある。後遺症の頻度は35%~60%とされている。疾患の重篤度は、ヨーロッパの東から西に移るにつれて低下する。



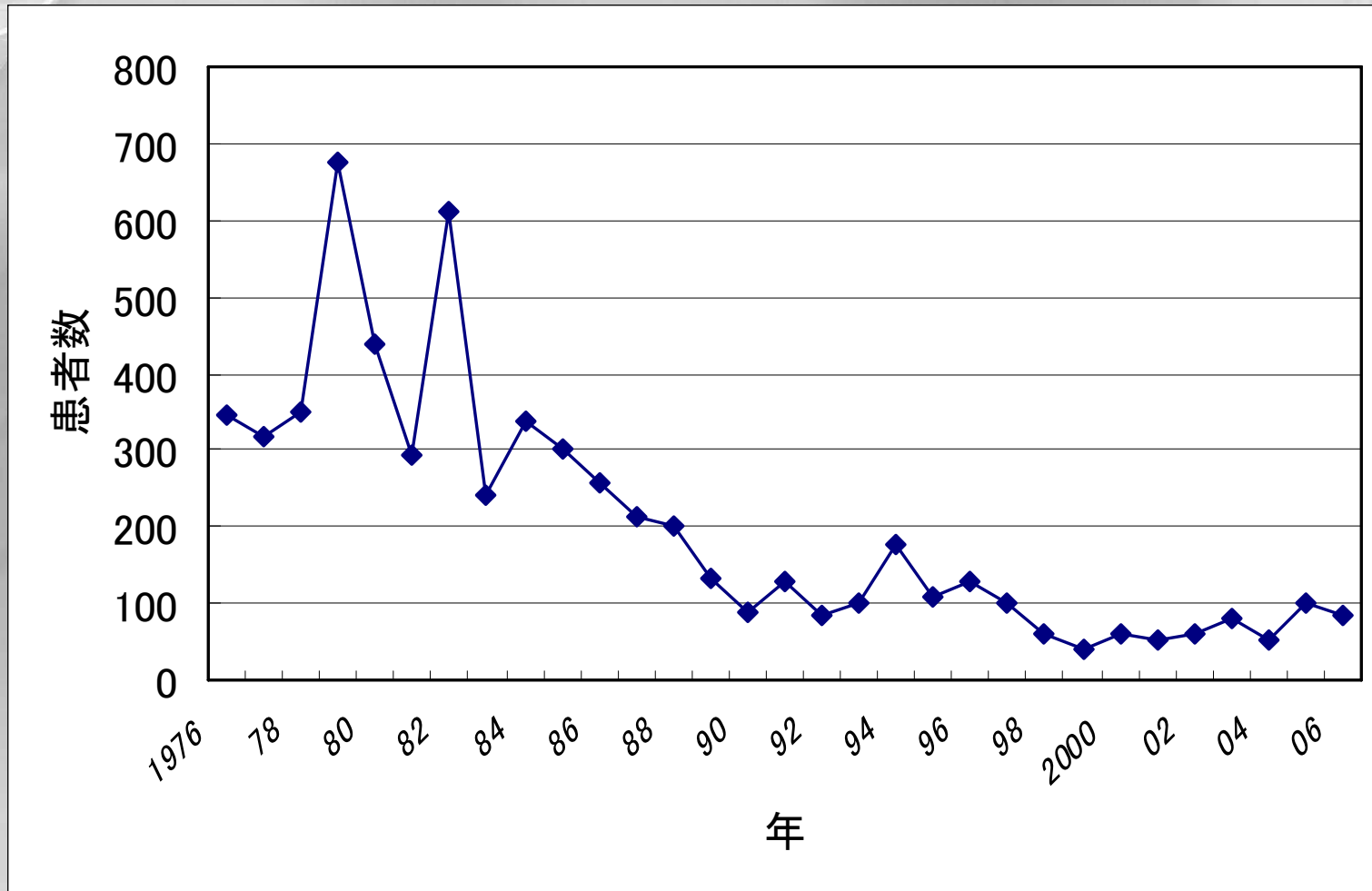
ロシア春夏脳炎

- 潜伏期間は、7日から14日であるが、中部ヨーロッパ脳炎のような二相性の病状は呈さない。発症は比較的緩やかであり、潜伏期の後に前駆症状として頭痛・発熱・悪心・嘔吐・羞明が見られ、極期には精神錯乱・昏睡・痙攣および麻痺などの脳炎症状の出現することもある。
- 中部ヨーロッパ脳炎と比べて、致死率は20～30%、後遺症の頻度は30～80%と、中部ヨーロッパ脳炎より高い。死亡する場合は、発症後1週間であることが多い。
- 出血熱を伴ったロシア春夏脳炎8症例が1999年に報告されている。

ヨーロッパ、ロシアにおけるダニ媒介性脳炎の報告患者数

国	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
アルバニア	8																
オーストリア	89	128	84	102	178	109	128	99	62	41	60	54	60	82	54	100	84
ベラルーシ			2	20	50	66	97	67	78	26	23	61	18	25			
クロアチア	23	60	27	76	87	59	57	25	24	26	18	27	30				20
チェコ	193	356	338	629	613	744	571	415	422	490	719	411	647	606	500	642	1113*
デンマーク									1	4	3	1	1	4	8	4	
エストニア	37	68	163	166	177	175	177	404	387	185	272	215	90	237	182	164	171
フィンランド	9		14	25	16	23	10	19	17	12	41	33	38	16	31	17	18
フランス	2	1	2	5	4	6	1	1	2	5	0	0	2	6	7	0	
ドイツ		44	142	118	306	226	114	211	148	115	133	253	226	278	274	431	547*
ハンガリー	222	288	206	329	258	234	224	99	84	51	45	76	80	114	59	90	115
イタリア			2	2	8	6	8	8	11	5	15	19	6	14	23	22	14*
ラトビア	122	227	287	791	1366	1341	716	874	1029	350	544	303	153	365	251	142	171
リトアニア	9	14	17	198	284	426	309	645	548	171	419	298	168	763	425	242	462
ノルウェイ									1	1	2	1	2	1	3	0	5
ポーランド	8	4	8	249	181	267	257	201	209	101	170	205	126	339	262	174	316*
ロシア	5486	5225	6301	7893	5593	5982	9548	6539	6987	9955	5931	6339	5150	4770	4235	4551	3510*
スロバキア	14	24	16	51	60	89	101	76	54	57	92	76	62	74	70	28	
スロベニア	235	245	210	194	492	260	406	274	136	150	190	260	262	275	204	297	372*
スウェーデン	54	75	83	51	116	68	44	76	64	53	133	128	105	105	160	130	163
スイス	26	37	66	44	97	60	62	123	68	112	91	107	53	116	138	206	259
ウクライナ													12				
合計	6537	6796	7968	10943	9886	10141	12830	10156	10332	11910	8901	8867	7291	8190	6886	7240	

オーストリアにおけるTBE患者数の推移



黄熱流行地域拡大と2008年の流行



図1. アフリカ大陸における黄熱の浸淫地域



図2. 南アメリカにおける黄熱の浸淫地域

図1、2 WHO資料
(2008年の情報に基づき一部改変)

黄熱にはワクチンがある。→ 感染リスクは低い

今後のアルボウイルス感染症は？

- 地球温暖化の影響で活発化する？ :さまざまな要因があり、簡単には結論できない。
- しかし、少なくともデングウイルスは、ワクチンや治療薬が実用化されない限り、熱帯および亜熱帯地域の都市化現象とあいまって、活発な活動を示すと考えられる。
- わが国では輸入アルボウイルスだけでなく、まず常在する日本脳炎ウイルスに注意しなければならない。