東京都におけるデング熱国内感染事例の発生について

- 目的 2014年8月,代々木公園が感染地と推定されるデング熱が発生した。これに対し、東京都の 各担当部署が関係自治体と協力して対策を講じた。本経験は公衆衛生活動として他自治体や関 係機関に共有すべき貴重な事例であると考え、報告する。
- 方法 8月26日~11月5日に東京都が国内感染のデング熱流行に対して実施した対策について,1) リスクコミュニケーション・情報共有,2) 患者への対応,3) 蚊への対策,4) 検査対応,の4分野について経過をまとめ,得られた結果について分析を行った。患者の疫学情報については2014年第1~44週保健所受理分を対象とした。デング熱の国内感染が疑われる患者の血清および蚊検体の検査は東京都健康安全研究センターで実施した。
- **結果** 都庁内に設置されたデング熱専用相談電話窓口に寄せられた相談件数は3,005件であった。 東京都が実施した報道発表回数は、患者届出受理数および専用相談電話実績について39回、蚊の対策について9回であった。

東京都における国内感染症例は108件 (男性62.7%, 年齢中央値31.1 (3~77) 歳) で,2014年第35~44週に報告されており,第36週がピーク (35件) となっていた。推定発症日の分布は8月9日~10月7日,推定感染日の分布は8月3日~10月3日であった。このことから,7月下旬には代々木公園内にデング熱ウイルスに感染した蚊が複数生息していた可能性が示唆された。

代々木公園で週1回実施された蚊の調査(全11回のべ200トラップ)で捕集された蚊の総数は1,152頭で、種の同定においてヤブカ属が73.7%(856頭)であった。ヤブカ属を対象としたデングウイルス検査では、9月2日、9月9日、9月16日分について陽性となった。

デング熱の国内感染が疑われる患者の血清241件について確定検査を実施し、うち78件が陽性(国内感染症例73件、輸入症例5件)となった。ウイルスが検出された国内感染症例の血清および蚊検体の遺伝子解析では、すべて血清型1型 遺伝子型I型であり、全株の相同性が埼玉県在住の初発患者から分離されたウイルスの遺伝子配列と99%以上一致し、都内で感染したデング熱患者の原因ウイルスは単一のデングウイルスであった可能性が高いと考えられた。

結論 2020年のオリンピック、パラリンピック開催を予定している東京都としては、デング熱をはじめとした蚊の媒介する輸入感染症の国内発生について対策の強化が必要と考えられた。

Key words: 記述疫学, デング熱, アルボウイルス, 蚊媒介感染症, 感染症対策

日本公衆衛生雑誌 2015; 62(5): 238-250. doi:10.11236/jph.62.5_238

- 2* 東京都健康安全研究センター微生物部
- 3* 東京都福祉保健局感染症対策課
- ** 渋谷区保健所 責任著者連絡先:〒169-0074 東京都新宿区百人町 4丁目24番1号 東京都健康安全研究センター企画 調整部健康危機管理情報課 関なおみ

I はじめに

デング熱はフラビウイルス科(Flaviviridae)に 属するデングウイルス(Dengue virus)によって生 じる急性熱性疾患であり、アジア地域を中心に流行 している蚊媒介感染症である^{1,2)}。主な媒介蚊はヤ

^{*} 東京都健康安全研究センター企画調整部健康危機管 理情報課

ブカ属(Aedes)であり、アジア地域ではネッタイシマカ(Aedes aegypti)およびヒトスジシマカ(Aedes albopictus)が主となっている。約50~80%が不顕性感染であり³)、臨床上は軽症例と重症例に分類されている⁴)。デングウイルスは1~4の血清型に分類され、毎年異なった血清型のウイルスが流行していることが知られており、異なる血清型のウイルスに複数回感染することが重症化のリスクを高めるといわれている⁵)。わが国では感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律(1998年法律第114号。以下、感染症法とする)によって四類感染症に定められている。

デング熱の国内感染症例は1945年以降報告されて

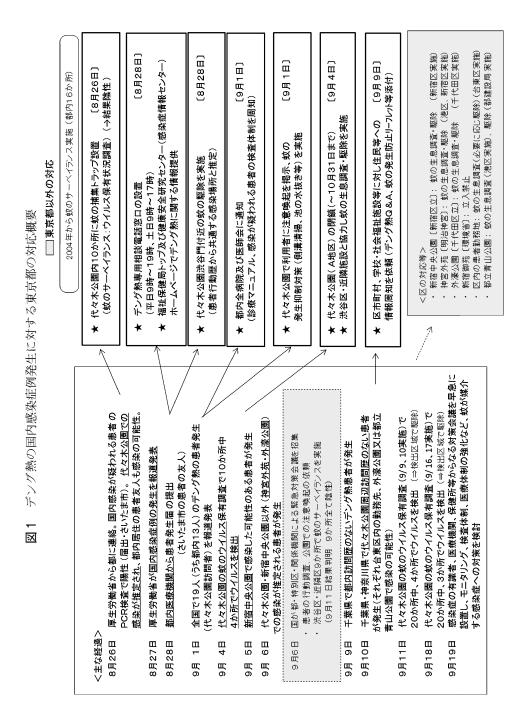
いなかった^{6,7)}。2014年8月に都内の大規模な緑地を中心とした国内感染が確認され、全国で160人の流行に至り⁸⁾,都内からは全症例の67.5%(108/160)を占める症例が報告された。この状況に対し、東京都が実施した対策について総括し分析を加えて考察したので、報告する。

Ⅱ 対象と方法

1. 対象

1) 東京都におけるデング熱の発生状況

東京都において、デング熱が感染症発生動向調査 の対象となった1999年4月1日から2013年末までに 報告されたデング熱届出件数は449件で、すべて輸



入症例であり、推定感染地域では東南アジアが74.4% (334/449) を占めていた⁹⁾。

2) 国内感染事例の経過(図1)

2014年8月25日,埼玉県在住で都内の学校に通学する10代の女性について,さいたま市内の医療機関からさいたま市に対し,デング熱が疑われる患者発生の情報提供があり10),26日には厚生労働省から東京都に,患者の検体を国立感染症研究所で検査したところ,デング熱陽性の結果であったとの連絡があった。発生届出を受理した保健所が積極的疫学調査を行ったところ,本症例は海外渡航歴がなく感染地が都立代々木公園(以下,代々木公園とする)と推定されたこと,同地域においてともに活動をしていた学校の同級生等の中にも同様の症状を呈している者がいたことから,27日には届出受理保健所より,代々木公園および初発例が通学する学校の所在地を管轄する渋谷区保健所に調査が依頼された。

渋谷区保健所が学校に連絡を取ったところ夏期休 業期間中だったため、担任教諭を通じて患者の同級 生および同時期に代々木公園内で活動をしていた学 生33人について電話による健康状態の聞き取り調査 を行った。このうち3人に発熱等の症状を認めたた め、それぞれの居住地保健所で受診状況等の確認を 行ったところ、そのうち1人が都内の医療機関で8 月28日に新たにデング熱と診断され、海外渡航歴が なく代々木公園での蚊の刺咬歴があったことから、 東京都における国内感染報告第一例(全国において は第二例)となった。

8月27日,厚生労働省による報道発表と,厚生労働省健康局結核感染症課通知®を受け,医療機関等においてデング熱が疑われる患者の検査・診断が行われた結果,9月1日には全国で19例(うち都内13人)の国内感染症例が確認され,代々木公園が一次感染地と推定されるデング熱国内感染症例が集団発生していることが判明し,その後,10月31日までに,東京都内においては108例の国内感染症例が確認された。

2. 方法

東京都の感染症対策は、福祉保健局健康安全部感 染症対策課が所管しており、衛生害虫対策について は同部環境保健衛生課が所管している。また、東京 都健康安全研究センターでは感染症発生動向調査に 係るサーベイランス(地方感染症情報センター機能 含む)について疫学情報係、感染症媒介蚊のサーベ イランスについて環境情報係、検体検査については 各研究科が主管し、特別区および保健所設置市を含 めた都内31か所の保健所と連携しながら感染症対策 を推進している。 今回の国内感染症例の発生について,これらの関係部署が8月26日~11月5日に実施した対策について,1)リスクコミュニケーション・情報共有,2) 患者への対応,3)蚊への対策,4)検査対応の4分野に分けて時系列に記載し,それぞれの対策で得られた成果等について分析を行った。

デング熱患者の疫学情報の分析は,2014年1月1日~2014年10月31日保健所受理分を対象として,発生届に記載されていた属性を分析した。

デング熱の国内感染が疑われた患者の血清および 蚊検体の検査は東京都健康安全研究センターで実施 した。

- 1) リスクコミュニケーション・情報共有
- (1) 都民への周知

8月28日,感染症対策課はホームページに国内感染症例の発生およびQ&Aを掲載するとともに¹¹⁾,都庁内にデング熱に関する専用相談電話(対応時間は平日午前9時~午後7時,休日午前9時~午後5時)を開設し,都庁内関係課,健康安全研究センターおよび都保健所職員によるローテーションで対応を行った。10月4日以降は患者報告数が減少するとともに,相談電話実績も減少したことから土・日・祝日の対応を終了,10月17日をもって専用相談電話窓口による対応は終了することとした。

また、8月28日以降デング熱に関する注意喚起や発生状況等を周知するため、東京都は連日報道発表を行い、感染症対策課は都内医療機関から届出受理数(受理日・年代性別・発症日・推定感染日含む)と専用相談電話実績について、環境保健衛生課は週1回実施することとした代々木公園での蚊の捕集調査結果(病原体保有調査の結果含む)について報告した。さらに9月9日には、都内区市町村および学校、社会福祉施設管理者宛に、住民や利用者への注意喚起や蚊の発生抑制のための対策を行うことについて、通知による依頼を行った。

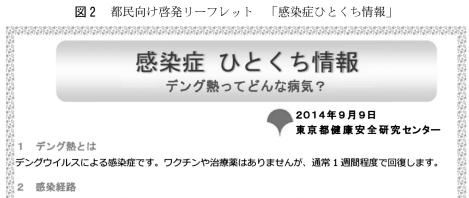
東京都健康安全研究センターにおいては、東京都 感染症情報センターホームページに掲載していたデ ング熱に関する疾患説明とサーベイランス情報を、 国内感染症例の発生も含めて随時更新するととも に⁹⁾、都民向けリーフレット「感染症ひとくち情報」 (図 2) を作成・掲載した。

(2) 保健所等関係者への周知

8月27日,感染症対策課は厚生労働省から示された「デング熱国内感染事例発生時の対応・対策の手引き」¹²⁾を各保健所に周知し,患者からの聞き取りに基づく推定感染地の絞り込みと,患者家族および同行者等の健康観察を依頼した。

また,9月1日には都内全病院および医師会に対

図2 都民向け啓発リーフレット 「感染症ひとくち情報」



2 感染経路

日本国内では、ウイルスを持ったヒトスジシマカに刺されることで感染し、ヒトからヒトには感染しません。



3 症状

写真提供 国立感染症研究所

突然の高熱、関節痛・筋肉痛・目の奥の痛み、発しん(細かい出血斑、白く抜ける紅斑など)など





写真提供 国立感染症研究所

ヒトスジシマカは主に日中屋外で活動します。

屋外で活動する時には、肌の露出が少ない服装や、虫よけなどを使い、蚊に刺されないようにしましょう。 建物の中に蚊が入り込まないよう、ドアや窓の開け閉めを減らし、網戸や殺虫剤を使用しましょう。 蚊を増やさないよう、屋外に雨水がたまる物を置かないようにしましょう(空き缶や植木の受け皿など)





写直提供 池袋保健所

東京都ではデング熱専用相談電話を開設しています。平日は最寄りの保健所でもご相談いただけます。

電話番号 03-●●●●-●●●

東京都感染症情報センターの「デング熱」のページもご参照ください。

デング熱 東京都





し,厚生労働省が示した厚生労働科学研究班による 「デング熱診療ガイドライン(旧マニュアル (案))」3)と都の検査体制について、通知を行った。

疫学情報係では感染症週報に加え,都内の保健所 向けに詳細情報を加えた情報誌「感染症通信」(関 係者へ限定配信)を作成し、発行した。また、毎週 金曜日に各保健所と実施しているウェブ会議システ ムを用いた情報交換の場「コメンテーター会議」に おいて、都内の保健所と意見交換を実施した。また 都内保健所の所長会・所管課長会においても報告を 行い、現状について検討を逐次行った。

さらに, 国内感染症例に関する最新の知識を共有 し、都民や医療機関等からの問い合わせに円滑に対 応するため、保健所職員を対象に、19症例の診断・ 治療を行った13)独立行政法人 国立国際医療研究セ ンター病院 感染症科医師による特別公開講座を企 画し,9月26日に開催した。

(3) 対策会議の開催

9月6日に厚生労働省において、東京都・特別区 および関係機関が出席する緊急対策会議が開催され た。東京都においても対策の評価を行うため、都の 担当者に加え、厚生労働省結核感染症課、国立感染 症研究所ウイルス第一部および昆虫医科学部,検疫所,感染症指定医療機関医師,医師会,関係学会,保健所,区市町村,感染症対策専門家等から委員を招聘し、蚊媒介感染症対策会議を開催した。

2) 患者への対応

感染症対策課は8月27日の厚生労働省通知を受け、健康安全研究センターと調整し、デング熱の国内感染が疑われる患者の確定検査について、都内各保健所が使用する共通の「デング熱国内感染疑い事例 連絡票」を作成し、9月1日より各医療機関から保健所を経由して検体を健康安全研究センターへ提出することとした。

開始時点における検査要件は,

- ① 発症前概ね2週間以内に、代々木公園周辺で 蚊に刺された者
- ② 突然の発熱(38度以上)を呈する者
- ③ 以下のうち,2つ以上の所見を認める者 発疹,悪心・嘔吐,骨関節痛・筋肉痛,頭 痛,点状出血(あるいはターニケットテスト 陽性),血小板減少

とした。また、「デング熱診療ガイドライン」³⁾を踏まえ、9月4日からは「血小板減少」を必須要件とし、所見の一つに「白血球減少」を加えた。また9月5日には代々木公園周辺への訪問歴がない者、9月9日には都内訪問歴がない者からもデング熱感染が報告されたことから、9月12日からは「代々木公園周辺で蚊に刺された者」という要件を「国内で蚊に刺された者」へ変更した。

すでに他機関で確定検査を受けている国内感染症 例や輸入症例については、通常通りの対応とした。

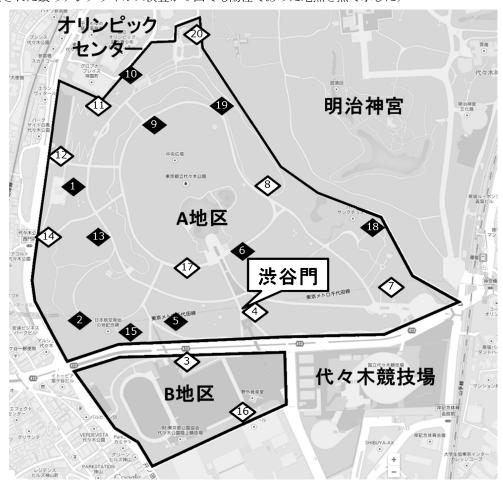
3) 蚊への対策

東京都では2004年度より「蚊が媒介する新興感染症サーベイランス」調査を実施しており、現在は毎年6月~10月に9回、都内16地点(以下、サーベイランス地点とする)でライトトラップ(ドライアイス併用)を用いた蚊の捕集調査および同定・病原体検査(ウエストナイルウイルス、デングウイルス、チクングニアウイルス、マラリア原虫を対象)を行っており、これまでにいずれかの病原体を保有した蚊が捕集されたことはなかった¹⁴。

図3 都立代々木公園周辺の地図

◇はトラップ設置個所(20か所)を示す

(※捕集された蚊のデングウイルス検査が1回でも陽性であった地点を黒で示した)



現在実施しているサーベイランス地点には代々木公園は含まれていなかったことから、8月26日厚生労働省からの連絡を受け、環境保健衛生課と環境情報係は代々木公園内を300 m メッシュに区切り、10地点を選定し(図3)、トラップによる蚊の捕集を行った。8月28日には初発患者から聞き取った推定感染地(渋谷門付近)について、渋谷門を中心とした半径75 m の範囲で薬剤散布を行った。その後もサーベイランス地点での調査に加え、代々木公園での週1回の捕集調査を継続して実施したところ、9月4日に捕集された蚊のデングウイルス検査で陽性が確認されたことから、9月11日よりトラップ設置個所を20地点に増加して調査を行うこととした。

9月9日には厚生労働省と国立感染症研究所昆虫 医科学部により、特別区を対象とした蚊の密度調査 訓練が実施され、都内19の自治体担当者が参加し た。また、9月11日には環境保健衛生課が都保健所 担当者を対象に、健康安全研究センターで同訓練を 実施した。

4) 検査対応

代々木公園およびサーベイランス地点で捕集した 蚊検体は健康安全研究センターに搬入され、環境衛 生研究科で蚊の同定を行い、ウイルス研究科でウイ ルス検査を実施した。

患者血清については、デング熱非構造蛋白抗原(以下, NS1 抗原とする)検査(Dengue NS1 Ag Strip®: Bio-Rad Laboratories, Marnes-la-Coquette, France), IgM 抗体検査(Panbio® Dengue IgM Capture ELISA: Alere, Florida, USA または SD BIO-LINE Dengue Duo® Dengue NS1 Ag+IgG/IgM: Standard Diagnosis, Gyeonggi-do, Korea), リアルタイム RT-PCR(TaqMan® RT-PCR: Life Technologies, Grand Island, NY, USA) 法での遺伝子の検出および血清型別15)を行った。

また8月29日~10月6日に搬入された蚊および患者血清の中で、デングウイルス遺伝子陽性となった検体からダイレクトシークエンスにより、エンベロープ(以下、Eとする)領域の塩基配列を決定 16 後、相同性を検討した。

なお、本報告は、感染症法に基づく感染症対策、 感染症サーベイランスおよび積極的疫学調査の一環 として実施したものであり、収集した疫学情報およ び検査情報はすべて個人が特定できないよう記号化 している。また、東京都健康安全研究センターの倫 理審査委員会で、審査対象としない判断が下された (2014年12月17日)。

Ⅲ 結 果

1) リスクコミュニケーション・情報共有

8月28日~10月17日に専門相談電話窓口に寄せられた相談の合計は3,005件であった。8月28日~10月31日に東京都福祉保健局が実施した報道発表は、都内医療機関からの届出受理数と専用相談電話実績については39回、蚊の病原体保有調査の結果については9回行った¹²⁾。

保健所向けに情報提供を行った感染症通信は4回(9月3日,9月10日,9月17日,10月8日)発行した。9月26日に健康安全研究センターで開催したデング熱の国内発生に関する特別公開講座には、都内23か所の保健所および健康安全研究センターから61人が参加し、活発な質疑が行われた。

9月6日に厚生労働省で開催されたデング熱に関する緊急対策会議の結果,特別区におけるデング熱発生を低減させるための対策と,代々木公園が所在する渋谷区に隣接する特別区の公園における蚊対策を取ることについて合意し,また今後,国として「蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針」を策定し,対策を進めることとなった。

東京都においては、9月19日、10月16日に「蚊媒介感染症対策会議」が開催され、今回の事例に基づいて、部会における感染症や媒介昆虫類の専門家や保健所、医療機関等の関係者による多角的な視点での議論を通じ、今後の蚊媒介感染症対策の方向性をまとめることとなった。

2) 患者の発生状況

2014年第1~44週に報告された東京都内における デング熱発生届出件数は160件で,うち輸入症例は 52件,国内感染事例は108件であった.輸入症例は 第3週から,国内感染症例は35週から報告され,36 週がピーク(輸入症例1例,国内感染症例35例)と なっていた(図4)。

国内感染症例は男性が60.2% (65/108) とやや多く,年齢の中央値は31.1歳 (3~77歳) で,年代別では20代が最も多かった(図5)。患者の居住地は渋谷区が25.9% (28/108) と最も多く,その他の特別区が52.8% (57/108),多摩地域が14.8% (16/108),都内不明が1.9% (2/108),他県が4.6% (5/108) であった。推定感染地別にみると,代々木公園周辺と申告した症例は67.6% (73/108),代々木公園周辺以外が12.0% (13/108),不明が20.4% (22/108) であった。

国内感染症例の推定発症日は8月9日~10月7日 に分布しており、9月5日(8件)のピークを中心 とした8月下旬から9月上旬の一峰性になっていた $(\boxtimes 6)_{0}$

推定感染日は8月3日~10月3日に分布しており、推定感染地別にみると、代々木公園周辺を推定感染地と申告した47症例(推定感染日が不明であった症例を除く)について、都の初発患者発表以前(~8月27日)と申告した症例は55.3%(26/47)、初発患者発表から公園閉鎖まで(8月28日~9月4日)と申告した症例は38.3%(18/47)、閉鎖以降(9月5日~)と申告した症例は6.4%(3/47)であった。また、8月30日に初めて代々木公園以外(新

図4 2014年の東京都における保健所受理週別デング熱発生状況 (2014年第1~44週 n=160)

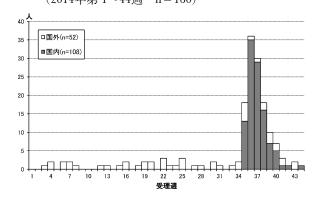


図5 デング熱国内感染患者の性別・年齢階層分布(n=108)

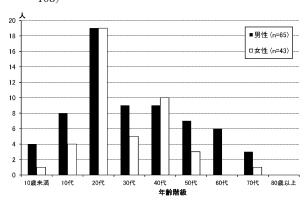
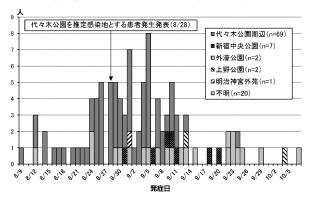


図6 推定感染地別にみた推定発症日の分布 (n=101 ※推定発症日が不明であった者を除く)



宿中央公園)での蚊の刺咬歴が明らかな症例が報告され,9月11日以降は推定感染地が不明と申告された症例が散見された(図7)。

感染から発症までの期間は $0\sim12$ 日で、平均5.95日,最頻値は5日(16件)であった。発症から診断までの期間は $0\sim81$ 日で,発症後5日以内に47.2%(51/108),10日以内に83.3%(90/108)の症例が診断されていた。

発生届に記載された症状について、1 例を除いた 99.1% (107/108) で発熱を認め、次いで血小板減 少84.3% (91/108)、白血球減少76.9% (83/108)、頭痛75.0% (81/108)、全身の筋肉痛49.1% (53/108)、発疹47.2% (51/108)、骨関節痛38.9% (42/108) であった (図 8)。重症度の指標として挙げられている項目については、血清蛋白の低下8.3% (9/108)、ターニケットテスト陽性5.6% (6/108)、ヘマトクリットの上昇2.8% (3/108)、出血(点状出血含む) 2.8% (3/108) であった。

確定診断に用いられた検査は NS1 47.2% (51/108), IgM 55.6% (60/108), PCR 検査は87.0% (94/108) の症例で実施されていた。

図7 推定感染地別にみた感染推定日の分布(n=67 ※ 推定感染日が不明であった者を除く) ※推定感染地を外濠公園と申告した者について は、推定感染日が不明であった。

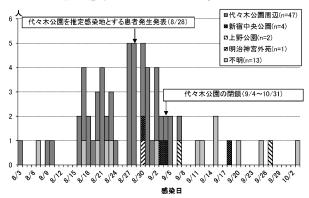
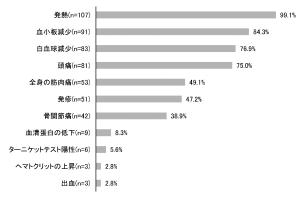


図8 届出に記載された症状の割合(n=108重複あり)



各保健所において行われた患者家族および同行者 等の調査において, 二次感染と考えられた症例の報 告はなかった。

3) 蚊の防除対策

8月26日~11月5日に週1回代々木公園において トラップで捕集(全11回のべ200トラップ)した蚊 検体の総数は1,162頭で、うちヤブカ属は856頭 (73.7%) であった。ヤブカ属におけるデングウイ ルス検査では9月2日(10地点中4地点),9日 (20地点中4地点), 18日(20地点中3地点)の3回 陽性が確認された。同時期にサーベイランス地点で 捕集した蚊検体についてもウイルス検査を実施した が、すべて陰性であった。

代々木公園においては,8月28日,9月5日,9 月12日,9月18日,9月26日の5回薬剤散布(ピレ スロイド系 エトフェンプロックス 7% 水性乳剤を50 ~100倍で希釈噴霧)が行われた。薬剤散布以外に、 笹刈,草刈,雨水枡清掃および池の水抜き,噴水の 清掃, 昆虫成長制御剤 (Insect Growth Regulator: 以下, IGR とする)の投与(スミラブ®粒剤:ピリ プロキシフェン0.5%を各雨水枡に5gずつ投与), 利用者への注意喚起が行われ、また、9月4日~10 月31日の間,緑地帯であるA地区(図3)の閉鎖が 行われた。

代々木公園周辺以外で防蚊対策が行われた都内の 緑地は、区立新宿中央公園・明治神宮外苑(新宿 区), 明治神宮外苑・都立青山公園および周辺地域 (港区),都立上野恩賜公園(台東区),隅田公園 (墨田区),区立中目黒公園(目黒区),外濠公園 (千代田区) であった (図9,表1)。

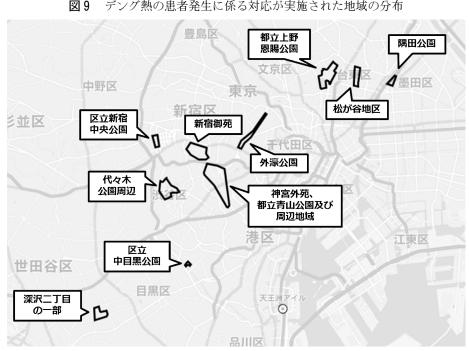
新宿御苑においては9月19日~10月14日(全5回) 苑内10地点で蚊の捕集調査が実施され、国立感染症 研究所で実施したデングウイルス検査では9月11日 (10地点中2地点), 9月20日 (10地点中7地点), 9 月25日(10地点中1地点)の3回陽性が確認され た17)。また9月7日~10月17日の間, 苑全体の閉鎖 が行われた17)。

いずれの公園においても、感染症法第28条に基づ く駆除の指示等ではなく、各施設管理者の判断に基 づき, 蚊の調査や薬剤散布が実施された。

4) 検査結果

8月29日~10月31日に東京都健康安全研究セン ターに搬入された疑い患者血清の総数は241件であ り、確定検査に用いられた各項目の陽性率は NS1 27.4% (66/241), IgM 20.7% (50/241), PCR 23.7% (57/241) で、全体としてのデング熱検査陽 性率(一項目でも陽性になった場合に陽性と判断) は32.4% (78/241) であった (図10)。このうち事 例の概要から国内感染症例と判断されたのは73件, 輸入症例と判断されたのは5件であった。

デングウイルス血清型遺伝子解析結果は1型が53 件, その他2型が1件,3型が2件,4型が1件で, 1型以外の血清型と判定された症例はすべて輸入症 例であった。また、デングウイルス検査で陽性が確 認された蚊検体の血清型遺伝子解析結果はすべて1 型であった。



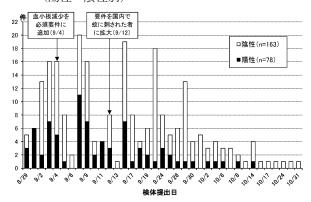
デング熱の患者発生に係る対応が実施された地域の分布 図 9

表1 各自治体の推定感染地への対応状況

自治体名	場所	成	虫 調 査	成虫蚊対策	幼虫対策
		生息調査	ウイルス保有調査		
千代田区	外濠公園	実施	実施	薬剤散布,草刈,溜まり水の あるマンホール封鎖	IGR 投入
港区	神宮外苑,都立青山公園及び 周辺地域	実施	_	薬剤散布	IGR 投入
新宿区	区立新宿中央公園	実施	実施	薬剤散布	IGR 投入
	明治神宮外苑	実施	_	薬剤散布	_
台東区	松が谷地区	実施	実施	薬剤散布	IGR 投入
	都立上野恩賜公園	実施	実施	薬剤散布	IGR 投入
墨田区	隅田公園	_	実施	薬剤散布	IGR 投入
目黒区	区立中目黒公園	実施	実施	薬剤散布	IGR 投入
世田谷区	深沢二丁目の一部	_	実施	薬剤散布	IGR 投入
渋谷区	代々木公園周辺	実施	実施	薬剤散布	IGR 投入

IGR = 昆虫成長制御剤(Insect Growth Regulator)

図10 2014年8月29日~10月31日に健康安全研究センターで実施されたデング熱疑い患者血清検査件数 (陽性・陰性別)



血清型1型遺伝子陽性となった患者血清と蚊検体について、塩基配列を検討した結果、すべて遺伝子型I型に分類され、埼玉県在住の初発患者から分離されたウイルス(GenBank accession no.LC002828)と同一のクラスターを形成し、99%以上の相同性を示した。

1型以外の血清型における遺伝子解析において, 他に共通する塩基配列のウイルスは検出されなかっ た。

Ⅳ 考 察

今回我が国において約70年ぶりにデング熱の国内 感染が確認され、全国で160件⁸⁾、都内で108件の患 者が報告された。一次感染地となった代々木公園は 森林公園としてのA地区と、陸上競技場や野外ステージなどを備えたB地区とに分かれ、地域の住民の憩いの場となっている他、国内外の多くのイベントが開催されている。さらに、明治神宮・国立オリンピック記念青少年総合センター(以下、オリンピックセンターとする)・国立代々木競技場と隣接し、流行時期が夏季長期休暇等の旅行者が多い時期に当たり国内外から非常に多くの人が訪れていたことから、患者の居住地は18都道府県®におよび、また英国®やオーストラリア®への輸出感染症例も発生した。

通常デング熱が流行していない地域においてアウトブレイクが生じた事例としては、2001~2011年の米国(ハワイ州、テキサス州、フロリダ州)²⁰⁾、2012年のポルトガル・マデイラ島²¹⁾、2010年および2013年のフランス南部^{22,23)}の事例等が知られているが、蚊検体と患者血清から検出されたウイルスの塩基配列がほぼ一致し一次感染地が明らかになった事例の報告は今までにないことから、今回の国内感染事例は貴重な報告といえる。

デング熱が感染症発生動向調査の対象となった1999年より、東京都においてデング熱は輸入症例として毎年報告があり、2007年以降は年間20~60件で推移し、2014年も第3週から散発的に報告されていた。このことから、以前より何らかの感染環が成立し、輸入症例をきっかけとして国内感染が拡大する可能性は十分にあったと考えられる。

昨年日本で感染したことが推定されるドイツ人旅

行者(2013年9月発生,2014年1月報告)については血清型が2型であったことから $^{24,25)}$,今回の感染拡大については、新たにウイルスが持ち込まれ、感染環が成立したと考えられる。

疫学情報の分析により8月上旬を推定感染日とする代々木公園訪問歴のある患者が複数確認されたことから,7月下旬には公園内にデングウイルスに感染した蚊が複数生息していた可能性が高い。また,8月中旬から推定感染地が代々木公園以外の患者も確認されていることから,この頃より代々木公園でウイルスに感染した蚊が広範囲に生息していたか,感染者が広範囲に移動した可能性が有る。また,8月後半以降に報告されている推定感染地が不明の症例については,西宮市での事例²⁶⁾と同様に,すでに感染した患者を介した二次感染症例であった可能性も否めない。

今回の国内感染症例は、全国の患者の80.0% (128/160)⁹⁾,都内の患者の67.6% (73/108)が代々木公園周辺の訪問に関連した症例となっており,都で実施した調査において、9月第1~3週に代々木公園で捕集した蚊からデングウイルス遺伝子が検出された。デング熱流行国において実施されている患者発生時の蚊の調査(患者居宅内外で実施される媒介蚊捕集調査)ではトラップを用いないこともあり^{27~30)},陽性率を比較することは難しいが,3週連続の調査で捕集された蚊がウイルスを保有していたことは,相当数の蚊が感染していたことを示すと考えられる。

代々木公園を推定感染地とするデング熱患者発生 の公表を受け、蚊の駆除や利用者への注意喚起等が 実施されたものの、9月以降も当該地区周辺を推定 感染地とする症例が報告され続けたことから、9月 4日からの施設閉鎖はやむを得ない措置だったと思 われる。

一方、患者発生に関連した代々木公園以外の公園等で、症例が継続して報告されなかったことについては、各管理者や自治体がウイルスを持つ蚊が少ない段階で、蚊の密度調査に基づくリスク評価と適切な薬剤散布を実施したことが有効であったと考えられる。

国内感染症例の臨床症状について,重症に分類される症例はほとんど報告されず,複数回感染した症例は少なかった¹³⁾と考えられる。今後我が国で毎年何らかの形でデング熱が流行する可能性を考えると,国内外で複数回デング熱に感染する機会も増加し得ることから,医療機関においては迅速な診断と治療等,重症例の把握についても取り組む必要がある。

今回の対策の限界として、患者への対応については、これまでデング熱は輸入感染症であるという認識が強く、またデング熱の確定検査が保険適用となっていないことから、一般医療機関においては診断が難しく、初発患者の報告がなされる以前の症例の発見が見逃され、全体の患者数が過小に把握された可能性があること、公園を長時間若しくは頻回に利用している者や不顕性感染症例が感染拡大に関与した可能性があること、などが考えられる。

推定感染地への対応については、代々木公園周辺一帯の緑地はオリンピックセンター、明治神宮と管轄者の異なる区域が混在しており、それぞれ利用目的や生態系への対応方針が異なっていたことから、対応について十分な調整の必要が生じた。一方、代々木公園以外の場所において一人の患者の蚊刺咬歴のみで感染地と推定するのは困難であり、駆除の是非を判断するためには、保健所間・自治体間で患者の行動調査内容を効率よく迅速に集約する必要が生じた。

また、個々の推定感染地における防除活動について、たとえば、代々木公園から500~900 m 程度離れた地点と申告された場合にはどのような範囲で駆除を行うべきか判断に迷う状況もあった。今後は緑地で相当数の感染蚊が発生した場合の蚊の吸血行動範囲等に関する知見等を加味し、媒介昆虫類の専門家を含め対策をよく検討すべきと考えられる。

アジアの流行地域ではネッタイシマカが主な媒介 蚊であり、居住地付近が感染源となりその周辺で二 次感染が起こることが多いことから、国立感染症研 究所が作成していた国の手引きはこの状況を想定 し、二次感染の拡大防止を目的とした内容で策定さ れていた¹²⁾。現在わが国ではネッタイシマカについ て国際空港周辺での確認が報告されているもの の³¹⁾、定着している状況ではなく、今回の事例では ヒトスジシマカによってデングウイルスが媒介され たと考えられる。当該媒介蚊の特徴として主に日中 屋外で吸血活動を行い、居住地付近ばかりでなく緑 地等でも高密度に発生して盛んな吸血活動を行うこ とから³²⁾、緑地における蚊の発生状況をモニタリン グしながら、成虫蚊の密度調査に基づく対策を徹底 する必要があると考えられた。

ν おわりに

2014年に発生したデング熱国内感染事例について,推定感染地となった東京都において実施された対策を,初期の対応を中心に総括し,報告した。

2020年のオリンピック・パラリンピック開催を予定している東京都としては、輸入感染症に対して十

分な警戒を図る必要があり、この一環として、デング熱のような蚊が媒介する感染症の発生時に、積極的疫学調査等を通じて国内感染の発生を防ぐ努力が求められる。

日本国内でのデング熱感染は1942~1945年に軍事に関連した港湾労働者等が感染源となって20万人規模の流行が生じたことが知られており^{6,7)}, また, 第二次世界大戦後はダニ・シラミ等の節足動物が媒介する感染症も流行したことから, 地域における衛生害虫対策が盛んに行われていた³³⁾。このようなコミュニティーレベルでの防除スキルが70年を経て失われつつあり, 今回の事例を機に, 地域における住民を主体とした蚊の発生防止について啓発を進めていくことも有効と考える。

都では「蚊媒介感染症対策会議報告書」をまとめ、 国内感染患者の未発生期より蚊の抑制対策等を進め ることとしている。また、各自治体が対策を進める に当たっては、今後国が策定する「蚊媒介感染症に 関する特定感染症予防指針」の内容を踏まえて取り 組んでいくことが重要であろう。

本報告の取りまとめについて協力いただいた,東京都健康安全研究センター 企画調整部 健康危機管理情報課 環境情報係 金子雅信氏,薬事環境科学部 環境衛生研究科 保坂三継氏・井口智義氏,東京都福祉保健局健康安全部 環境保健衛生課 斎藤祐磁氏に感謝する。また論文作成に当たり,助言をいただきました国立感染症研究所 昆虫医科学部およびウイルス第一部の諸先生方に深く感謝申し上げる。

(受付 2014.12.25) 採用 2015.3.27)

文 献

- Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen vV, et al. Dengue. N Engl J Med 2012; 366(15): 1423-1432.
- Arima Y, Edelstein ZR, Han HK, et al. Epidemiologic update on the dengue situation in the Western Pacific Region, 2011. Western Pac Surveill Response J 2013; 4 (2): 47-54.
- 3) 「国内侵入・流行が危惧される昆虫媒介性ウイルス 感染症に対する総合的対策の確立に関する研究」研究 班. デング熱診療ガイドライン (第1版). 2014. http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000057970.html (2015年4月3日アクセス可能)
- 4) World Health Organization. Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. New Edition. Geneva: World Health Organization, 2009. http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf(2014年12月5日アクセス可能)
- 5) Vaughn DW, Green S, Kalayanarooj S, et al. Dengue

- viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity. J Infect Dis 2000; 181(1): 2–9.
- 6) 堀田 進. デング熱媒介蚊に関する一考察: 1942-1944年の日本内地のデング熱流行におけるヒトスジシマカ Aedes albopictus およびネッタイシマカ Aedes aegyptiの意義について. 衛生動物 1998; 49(4): 267-274.
- 7) 堀田 進. デング熱とデングウイルス: 熱帯医学への挑戦. 日本熱帯医学会雑誌 2000; 28(4): 369-381.
- 8) 厚生労働省. デング熱について. 2014. http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/dengue_fever.html (2014年12月5日アクセス可能)
- 9) 東京都感染症情報センター. デング熱. 2015. http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/diseases/dengue/ (2015年 4月3日アクセス可能)
- 10) 三浦邦治,川田真幹,柿本年春,他.約70年ぶりに確認された国内感染デング熱の第1例に関する報告. IASR 2015; 36(3): 35-37.
- 11) 東京都福祉保健局. デング熱について. 2014. http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/iryo/kansen/dengue.html(2014年12月5日アクセス可能)
- 12) 国立感染症研究所. デング熱国内感染事例発生時の 対応・対策の手引き:地方公共団体向け(第1版). 2014. http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkakukansenshou19/dl/20140912-03.pdf(2014年12月5日ア クセス可能)
- 13) Kutsuna S, Kato Y, Moi ML, et al. Autochthonous dengue fever, Tokyo, Japan, 2014. Emerg Infect Dis 2015; 21(3): 517–520.
- 14) 東京都健康安全研究センター. 感染症媒介蚊サーベイランスの概要. 2014. http://www.tokyo-eiken.go.jp/kj_kankyo/surveillance-gaiyou/(2014年12月5日アクセス可能)
- 15) Callahan JD, Wu SJ, Dion-Schultz A, et al. Development and evaluation of serotype- and group-specific fluorogenic reverse transcriptase PCR (TaqMan) assays for dengue virus. J Clin Microbiol 2001; 39(11): 4119–4194
- 16) Ito M, Takasaki T, Kotaki A, et al. Molecular and virological analyses of dengue virus responsible for dengue outbreak in East Timor in 2005. Jpn J Infect Dis 2010; 63(3): 181–184.
- 17) 環境省新宿御苑管理事務所. デング熱関連情報. 2014. http://www.env.go.jp/garden/shinjukugyoen/ topics/dengue_fever.html (2014年12月5日アクセス可能)
- 18) Kojima G. Autochthonous dengue fever imported to England from Japan, 2014. Emerg Infect Dis 2015; 21 (1): 182–184.
- 19) Paige E. Dengue-Australia (02): (Melbourne) ex Japan (Tokyo). Archive Number: 20140913.2771520. ProMED-mail. 2014. http://www.promedmail.org/ direct.php?id = 2771520 (2014年12月5日アクセス可 能)

- 20) Adalja AA, Sell TK, Bouri N, et al. Lessons learned during dengue outbreaks in the United States, 2001–2011. Emerg Infect Dis 2012; 18(4): 608–614.
- 21) European Centre for Disease Prevention and Control.
 Dengue Outbreak in Madeira, Portugal, March 2013.
 Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2014. http://ecdc.europa.eu/en/publications/
 Publications / dengue-madeira-ECDC-mission-2013.pdf (2015年4月3日アクセス可能)
- 22) La Ruche G, Souarès Y, Armengaud A, et al. First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. Euro Surveill 2010; 15 (39): 19676.
- 23) Marchand E, Prat C, Jeannin C, et al. Autochthonous case of dengue in France, October 2013. Euro Surveill 2013; 18(50): 20661.
- 24) Schmidt-Chanasit J, Emmerich P, Tappe D, et al. Autochthonous dengue virus infection in Japan imported into Germany, September 2013. Euro Surveill 2014; 19 (3): 20681.
- 25) Kobayashi M, Komagata O, Yonejima M, et al. Retrospective search for dengue vector mosquito Aedes albopictus in areas visited by a German traveler who contracted dengue in Japan. Int J Infect Dis 2014; 26: 135– 137.
- 26) 小林睦生. 2014年に突然流行したデング熱:媒介蚊対策の重要性. 生活と環境 2014; 59(11): 44-48.
- 27) Chen CF, Shu PY, Teng HJ, et al. Screening of den-

- gue virus in field-caught Aedes aegypti and Aedes albopictus (Diptera: Culicidae) by one-step SYBR green-based reverse transcriptase-polymerase chain reaction assay during 2004–2007 in Southern Taiwan. Vector Borne Zoonotic Dis 2010; 10(10): 1017–1025.
- 28) Chow VT, Chan YC, Yong R, et al. Monitoring of dengue viruses in field-caught Aedes aegypti and Aedes albopictus mosquitoes by a type-specific polymerase chain reaction and cycle sequencing. Am J Trop Med Hyg 1998; 58(5): 578–586.
- 29) Méndez F, Barreto M, Arias JF, et al. Human and mosquito infections by dengue viruses during and after epidemics in a dengue-endemic region of Colombia. Am J Trop Med Hyg 2006; 74(4): 678–683.
- 30) Martins VE, Alencar CH, Kamimura MT, et al. Occurrence of natural vertical transmission of dengue-2 and dengue-3 viruses in Aedes aegypti and Aedes albopictus in Fortaleza, Ceará, Brazil. PLoS One 2012; 7 (7): e41386.
- 31) Sukehiro N, Kida N, Umezawa M, et al. First report on invasion of yellow fever mosquito, Aedes aegypti, at Narita International Airport, Japan in August 2012. Jpn J Infect Dis 2013; 66(3): 189–194.
- 32) 津田良夫. 蚊の観察と生態調査. 東京:北隆館, 2013.
- 33) 関なおみ. 戦後日本の「蚊とハエのいない生活実践 運動」:住民参加と国際協力の視点から. 国際保健医療 2009; 24(1): 1-11.

An autochthonous outbreak of dengue type 1 in Tokyo, Japan 2014

Naomi Seki*, Yuko Iwashita*, Ryoko Moto*, Nobuyuki Kamiya*,
Masayuki Kurita*, Narumi Tahara*, Michiya Hasegawa²*, Takayuki Shinkai²*,
Yukinao Hayashi²*, Kenji Sadamasu²*, Akemi Kai²*, Yukiko Nakajima³*,
Hirotoshi Watase³*, Takashi Ueda³*, Hideo Maeda³*, Kazushi Kobayashi⁴*,
Yasue Ishizaki⁴* and Kyoko Hiromatsu⁴*

Key words: descriptive epidemiology, dengue fever, arbovirus, mosquito-borne infection, outbreak control

Objectives An outbreak of autochthonous dengue fever was reported in August 2014, with cases suspected mainly from Yoyogi Park in Tokyo. This is the first epidemic of dengue fever in Japan since 1945.

Methods From August to October 2014, the following measures were taken to control the outbreak: 1) risk communication and information sharing; 2) active case finding; 3) vector surveillance in affected sites; and 4) laboratory testing.

We also reviewed the surveillance data as reported to the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases during the 44 epidemiological weeks.

Results

An official dengue fever call center was set up temporarily for the general public and 3,005 calls were received. The Tokyo Metropolitan Government issued 39 press releases regarding patients and nine related to dengue virus (DENV) detection and vector control activities for the media.

Confirmed autochthonous dengue fever cases were reported between the 35th and 44th epidemiological weeks. Out of 160 cases of outbreak, 108 (67.5%) confirmed cases were reported in Tokyo. The estimated illness onset dates were between August 9 and October 7, and estimated dates of infections were between August 3 and October 3, 2014. The data suggest that the infective mosquitoes had already been present in Yoyogi Park at the end of July 2014.

During the weekly vector surveillance at Yoyogi Park, a total of 1,152 adult mosquitoes, of which 856 (73.3%) were *Aedes* mosquitoes, were collected over 11 weeks by a light trap with dry ice. DENV was detected from adult *Aedes* mosquito samples collected on the 2nd, 9th, and 16th of September, 2014.

Serum samples from 240 suspected cases were examined at the Tokyo Metropolitan Institute of Public Health, and 78 were positive for the DENV NS1 antigen, DENV-specific IgM antibody, or DENV nucleic acid with reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) (NS1: 66 cases; IgM: 50 cases; PCR: 57 cases).

Genetic analysis of DENV-positive serum and mosquito samples found all to be categorized as DENV-serotype 1 (gene type I). Phylogenetic analysis of the envelope protein genome sequence from patients and mosquitoes in Tokyo revealed more than 99% similarity with each other and with the strain from the first outbreak-associated patient in Saitama.

Conclusion Measures important for control of infectious disease epidemic were learned during this recent indigenous dengue outbreak in Tokyo. It also highlighted the importance of preparedness for epidemics of indigenous or imported infectious diseases, especially in light of the fact that Tokyo is in preparation for the Olympic and Paralympic Games in 2020.

^{*} Health Risk Management and Communication Section, Department of Planning and Coordination, Tokyo Metropolitan Institute of Public Health Hyakunincho 3–24–1, Shinjuku-ku, Tokyo 169–0073, Japan

^{2*} Department of Microbiology, Tokyo Metropolitan Institute of Public Health

^{3*} Infectious Disease Control Section, Bureau of Social Welfare and Public Health, Tokyo Metropolitan Government

^{4*} Shibuya Public Health Center