

1. 国内で発生したデング熱流行 2014 年

高崎 智彦

国立感染症研究所ウイルス第一部第二室

デングウイルス (DENV) は、フラビウイルス科フラビウイルス属のウイルスで、DENV には1型から4型の4種が存在し、DENV1・DENV2 は1943, 1944年^{1,2)}に、DENV3・DENV4 は1950年代³⁾に初めて分離された。DENV にも森林型生活環の報告はあるが、現在の流行状況は、ヒト-蚊-ヒトである。その媒介蚊はネッタイシマカとヒトスジシマカという人の住環境に生息するヤブカ属の蚊である。デング熱流行地の熱帯・亜熱帯地域の経済力発展に伴い、都市への人口集中が、デング熱流行の規模と頻度を大きくしている。このことは海外への渡航者の増加や海外からの来日者の増加とともに、日本へのデング熱輸入症例の増加の大きな要因となっている。

2014年8月から10月の代々木公園に端を発したデング熱国内流行での最初の確認症例は都内の学校に通うさいたま市在住の18歳女性であった。2014年8月20日夕方に突然の高熱と全身の痛みで体動困難となり、病院に救急搬送された。8月22日には嘔吐と下痢が出現し、その後も39℃を超える高熱が持続した。8月25日の血液検査で白血球と血小板の減少を認めた。発症前に代々木公園で頻繁に蚊に刺されていたエピソードがあり、2013年のドイツ人デング熱症例の報告⁴⁾もあり、海外渡航歴はなかったが、デング熱の可能性を疑いデングウイルス NS1 抗原イムノクロマト検査を実施したところ陽性であった。8月26日、国立感染症研究所ウイルス第一部で、リアルタイム逆転写PCRにより、患者血清中にデングウイルス1型遺伝子が検出された⁵⁾。本症例から分離されたウイルスの株名は、D1/Hu/Saitama/NIID100/2014とした。GenBank アクセション番号はLC002828である。

今回の流行の原因となったデングウイルスは、デングウイルス1型(血清型)の遺伝子I型に分類される。ウイルス遺伝子の塩基配列は、東京都内で感染したあるいはその可能性があった症例で遺伝子解析ができたウイルスは、そのE領域で100%塩基配列が一致していた。静岡県からの1症例から分離されたウイルス株 D1/Hu/Shizuoka/NIID181/2014 は、98%のホモロジーであったことから異なるウイルス株と考えられた。約70年前のデング熱流行時のウイルスもやはりデングウイルス1型遺伝子I型に分類されるが、そのE領域のホモロジーは94%であった。系統樹に示すと、それなりに離れたウイルスである(図1)。GenBankに登録されている情報からは、D1/Hu/Saitama/NIID100/2014は中国広州の2013年の株に近いが、我々が収集した2014年の流行株の情報からは、インドネシア・シンガポール周辺の流行株であると推定される。現在、本ウイルス株のヒトスジシマカにおける増殖性などを検討中である。東京都内で感染したあるいはその可能性があった症例からのウイルスの遺伝子配列が一致したことから考えると、最初の輸入デング熱患者を多数の蚊が刺し、それらの複数の蚊が感染蚊となったと考えられる。上述の症例からも推察されるが、代々木公園におけるヒトスジシマカの生息数は当時かなり多く、多数の蚊に刺されたという患者が少なくなかった。このことは、最初の輸入デング熱患者を多数のヒトスジシマカが刺し、それらのヒトスジシマカが感染蚊となった可能性が考えられる。

デング熱は、その名前から比較的あたらしい病気のように誤解されることがあるが、その歴史は意外に古く、1942-1945年の流行以前にも台湾や沖縄で流行があり⁶⁾、我が国においても大正時代にすでに研究されていた感染症である。患者の血液をさまざまな動物に接種してなんらかの症状が発生しないかといった研究がなされていた。マウス、ラット、モルモット、ウサギ、イヌ、ヤギなどの哺乳類をはじめハトやトカゲにいたるまで試されたがいずれも明確な症状を呈することはなかった⁷⁾。このような熱心な研究を背景に、上述のように太平洋戦争中に西日本を中心にデング熱の国内流行が発生したわけである。1943年に堀田進博士らが長崎でデング熱患者からデングウイルス1型を

連絡先

〒162-8640

東京都新宿区戸山1丁目23番1号

国立感染症研究所ウイルス第一部第二室

TEL: 03-5285-1111 (2526)

FAX: 03-5285-1188

E-mail: takasaki@nih.go.jp

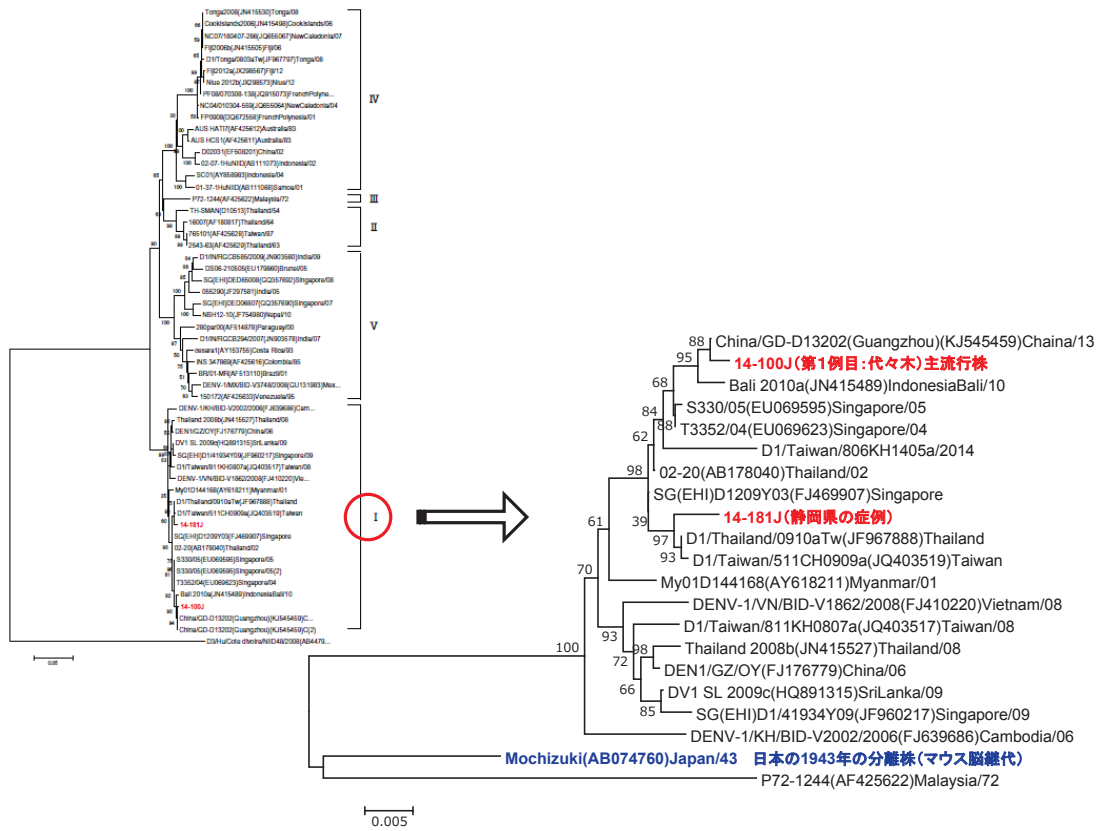


図 1

分離した¹⁾。この時の分離ウイルスは患者の名前にちなんでデングウイルス 1 型望月株 (Dengue virus type 1, Mochizuki strain) と名付けられ、世界で最初のデングウイルス分離株として認められている。当時の流行を振り返ると 1942 年の 8 月に長崎市で突然デング熱流行が発生し、佐世保や大阪、神戸でも発生したが、11 月には終息した。しかし翌年の夏には再流行し 1945 年まで夏季にはデング熱流行が発生した。4 シーズン合わせたデング熱患者発生数は、少なくとも 20 万人と推計されている⁸⁾。デング熱はマラリアとともに南方戦線に駐留した軍人や軍関係者にはよく知られた感染症で、南方戦線から輸入デング熱症例により国内に持ち込まれることが多かったことと、焼夷弾に備えた防火水槽で繁殖したヒトスジシマカが多数生息していたことによる大流行であったと推測される。終戦後、南方戦線でデング熱に罹患した帰還兵の減少、焼夷弾に備えた防火水槽などの減少、蚊対策によるヒトスジシマカの絶対数が減少したことなどを要因として、デング熱流行は認められなくなった。

近年のデング熱輸入症例は、依然として増加傾向にあり、2008 年に初めて感染症法に基づく報告数が 100 例を超え、2010 年には 200 例を超えた。海外からの輸入症例数は渡

航先の流行状況に左右されるが、多くの日本人が渡航する東南アジアでは流行が拡大しており、輸入症例が減少する要素は少ない。また、東南アジア、南アジア、中南米からの来日者数も増加している。70 年前のデング熱流行も、今回と同じデングウイルス 1 型による流行であった。当時 1 型以外のデングウイルス流行が東南アジアや太平洋島嶼国にあったかどうかは定かではない。しかし、現在は 4 つの型のデングウイルスに感染した輸入デング熱症例が毎年確認されている。2015 年も東京への輸入症例に限っても 4 月末時点で 1 型、2 型、3 型がすでに検出されている。1 型以外のデングウイルスによる国内流行が発生する可能性を十分考慮しておく必要がある。

参考文献

- 1) Kimura R and Hotta S. Experimental inoculation of dengue virus into mice. Nippon. Igaku. 3344:1378-9, 1943
- 2) Sabin AB. Research on dengue during World War II. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1:30-50, 1952.
- 3) Hammon WM, Rudnick A, Sather G, Rogers KD, Morse LJ. New hemorrhagic fevers of children in the Philippines and Thailand. Trans. Assoc. Am. Physi-

- cians. 73:140-55, 1960.
- 4) J Schmidt-Chanasit, Emmerich P, Tappe D, Gunther S, Schmigt S, Wolff D, Hentschel K, Sagebiel D, Schoneberg I, Stark K, Frank C. Autochthonous dengue virus infection in Japan imported into Germany, September 2013. *Eurosurveillance*. 19:1-3. 2014.
 - 5) Satoshi Kutsuna, Yasuyuki Kato, Meng Ling Moi, Akira Kotaki, Masayuki Ota, Koh Shinohara, Tetsuro Kobayashi, Kei Yamamoto, Yoshihiro Fujiya, Momoko Mawatari, Tastuya Sato, Junwa Kunmatsu, Nozomi Takeshita, Kayoko Hayakawa, Shuzo Kanagawa, Tomohiko Takasaki, and Norio Ohmagari. Autochthonous Dengue Fever, Tokyo, Japan, 2014. *Emerg. Infect. Dis.* 21(3):517-520. 2014.
 - 6) 木庭密樹. デング熱に於ける耳鼻咽喉科的領域の変化. *耳鼻咽喉科* 5(1):1-10. 昭和7年.
 - 7) Tenji Taniguchi, Tunesaburo Fujino, Shuzo Inoki, Yoshimori Okuno. Studies on the experimental inoculation of dengue fever. *Medical Journal of Osaka Univ.* 2(2) 1-36. 1951.
 - 8) Susumu Hotta. Dengue epidemics in Japan, 1942-1945. *J. Trop. Med. Hygiene.* 56: 83. 1953.

Domestic dengue epidemic in Japan, 2014

Tomohiko TAKASAKI

Department of Virology I, National Institute of Infectious Diseases,
1-23-1 Toyama Shinjuku-ku, Tokyo, 162-8640, Japan

