（健Ⅱ213F）
平成３１年２月１２日

都道府県医師会
感染症危機管理担当理事　殿

日本医師会感染症危機管理対策室長
釜　萢　　敏

蚊媒介感染症の診療ガイドラインについて

標記ガイドライン（第４版）については、平成２８年１２月１４日付(地Ⅲ206F)をもって貴会宛お送りいたしました。

今般、国立感染症研究所において、ジカウイルスの診断法に関する新たな知見を踏まえて、「蚊媒介感染症の診療ガイドライン（第５版）」として改訂がなされ、別添のとおり厚生労働省健康局結核感染症課より各都道府県等衛生主管部（局）宛事務連絡がなされましたのでお知らせいたします。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了知のうえ、貴会管下郡市区医師会、関係医療機関等に対する周知方について、ご高配のほどよろしくお願い申し上げます。

事　務　連　絡
平成31年2月7日

各 都道府県 / 保健所設置市 / 特別区 衛生主管部（局）御中

厚生労働省健康局結核感染症課

蚊媒介感染症の診療ガイドラインについて

平成28年12月14日付け事務連絡において、「蚊媒介感染症のガイドライン（第４版）」を配布したところですが、今般、ジカウイルスの診断法に関する新たな知見を踏まえて、国立感染症研究所において、別添のとおり改訂しましたので、配布します。

つきましては、関係者への周知をお願いします。

蚊媒介感染症の診療ガイドライン（第５版）
改訂のポイント

平成 31 年 2 月 7 日
国立感染症研究所

本ガイドラインは、蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針（平成 27 年厚生労働省告示第二百六十号）に基づき、医師がデング熱、チクングニア熱及びジカウイルス感染症などの蚊媒介感染症を診断し、確定した症例について直ちに届出を行うことができるよう、疫学、病態、診断から届出、治療、予防に至る一連の手順などを示したものである。

本ガイドライン第５版の改訂のポイントは、近年国内外で進められているジカウイルスの新たな診断法開発の成果をもとに記載を更新し、国内発生時の対応を含め、診療対応の考え方、手順の整理を行った点である。特に国内ではジカウイルスの遺伝子検出法として Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP)法を応用した蛍光 RT-LAMP 法による検査試薬が開発され、平成 30 年 6 月 18 日に製造販売承認された。本試薬を用いることにより全血、血清、尿からジカウイルス遺伝子を迅速かつ特異的に検出することが可能である。ヒトが蚊の吸血によりジカウイルスに感染すると発症前から発症時にかけて高いウイルス血症を呈することが報告されており、発症時の簡便で迅速なウイルス遺伝子検査の導入は防疫体制の強化に寄与することが期待される。

以上

蚊媒介感染症の診療ガイドライン

（第５版）

2015 年 5 月 22 日第 1 版*作成
2016 年 3 月 11 日第 2 版作成
2016 年 7 月 14 日第 3 版作成
2016 年 12 月 14 日第 4 版作成
2019 年 2 月 7 日第 5 版作成
国立感染症研究所

目次

目次 2
はじめに 3
蚊媒介感染症とは 4
1　各疾患の概要 5
1.1　デング熱 5
病原体 5
疫学 5
病態および分類 5
1.2　チクングニア熱 6
病原体 6
疫学 6
病態 6
1.3 ジカウイルス感染症 7
病原体 7
疫学 7
病態および分類 7
2　各疾患の診断およびマネジメント 9
2.1　デング熱 9
①　症状及び検査所見 9
②　診断 12
③　届出 14
④　マネジメント 14
2.2 チクングニア熱 17
①　症状及び検査所見 17
②　診断 17
③　届出 18
④　マネジメント 18
2.3 ジカウイルス感染症 20
2.3.1　ジカウイルス病 20
①　症状及び検査所見 20
②　診断 21
③　届出 24
④　一般的なマネジメント 24
⑤　特定の患者に関するマネジメント 24
2.3.2　先天性ジカウイルス感染症 28
①　症状及び検査所見 28
②　診断 28
③　届出 31
④　マネジメント 32
3　予防 33
防蚊対策 33
性感染対策 34
輸血由来感染対策 35
おわりに 36
文献 37

はじめに

本ガイドラインは、蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針（平成 27 年厚生労働省告示第二百六十号）に基づき、医師がデング熱、チクングニア熱及びジカウイルス感染症などの蚊媒介感染症を診断し、確定した症例について直ちに届出を行うことができるよう、疫学、病態、診断から届出、治療、予防に至る一連の手順などを示したものである。本ガイドライン第 5 版は、2016 年 12 月 14 日発行の第 4 版以降、新たに加わった科学的知見をもとに記載を更新し、国内発生時の対応を含め、診療対応の考え方、手順の整理を行った。

ジカウイルス感染症に関して WHO は、2016 年 2 月 1 日に緊急委員会を開催し、小頭症及びその他の神経障害の集団発生に関して「国際的に懸念される公衆の保健上の緊急事態（PHEIC）」を宣言している。その後も 3 回の緊急委員会の推奨を受けて PHEIC は継続されたが、2016 年 11 月 18 日に第 5 回会合が開催され、ジカウイルス感染症とその合併症は、もはや PHEIC には該当しないとした。ただし、同時にジカウイルス感染症については、今後も対応が必要な公衆衛生上の課題であり、また、依然として不明な点が多く、解決に向けた持続的な研究が必要であるともしている。なお、ジカウイルスと小頭症を含む先天異常との因果関係は、既に本ガイドライン第 3 版発行時点で、科学的合意が得られたものと捉えられていた。本版では、現時点において最新の知見に基づく情報に更新したが、ジカウイルス感染症に関する知見は日々蓄積されつつあり、診療対応に変更を要する新たな知見が集積した場合、本ガイドラインは更新される可能性がある。

なお、感染症法に規定されるその他の蚊媒介感染症（日本脳炎、ウエストナイル熱、黄熱、リフトバレー熱、西部ウマ脳炎、東部ウマ脳炎、ベネズエラウマ脳炎、マラリア、野兎病）についてはここでは記載しない。

蚊媒介感染症とは

主な蚊媒介感染症であるデング熱、チクングニア熱及びジカウイルス感染症は、ともに、発熱と全身の発疹を特徴とし、同じ種類の蚊（ヤブ蚊属：*Aedes* spp.）によって媒介される感染症である。いずれもアフリカを起源とするが、近年では、アジア、中南米を中心に流行している。我が国においては主に海外からの輸入感染症としてみられたが、デング熱に関しては 2014 年に国内感染例が報告された。これらの蚊媒介感染症に関しては、国内においては有効なワクチンが存在せず、予防には蚊に刺されないようにする防蚊対策が重要である。

媒介蚊について

海外でデング熱、チクングニア熱及びジカウイルス感染症を媒介する蚊は、主にネッタイシマカ(*Aedes aegypti*) とヒトスジシマカ(*Aedes albopictus*)などのヤブ蚊属(*Aedes* spp.)であるが、日本にはネッタイシマカは常在しておらず、媒介蚊はヒトスジシマカである。日本においてヒトスジシマカは 5 月中旬～10 月下旬に活動し（南西諸島の活動期間はこれよりも長い)、冬季に成虫は存在しない。ヒトスジシマカは 2015 年時点で、本州から四国、九州、沖縄、小笠原諸島まで広く分布している。

1 各疾患の概要

1.1　デング熱

①　病原体

デング熱はフラビウイルス科フラビウイルス属のデングウイルスによって起こる発熱性疾患で、ウイルスには 4 つの血清型がある [1]。感染源となる蚊（ネッタイシマカ及びヒトスジシマカ）はデングウイルスを保有している者の血液を吸血することでウイルスを保有し、この蚊が非感染者を吸血する際に感染が生じる。

②　疫学

デング熱はアジア、中東、アフリカ、中南米、オセアニア地域で流行しており、年間 1 億人近くの患者が発生していると推定される [2]。とくに近年では東南アジアや中南米で患者の増加が顕著となっている。こうした流行地域で、日本からの渡航者がデングウイルスに感染するケースもある [3,4]。

2014 年には、日本国内における感染例が確認されたが、この年に感染症法に基づく発生動向調査へ報告されたデング熱症例は計 341 例、うち国内感染例 162 例、国外感染例 179 例であった [5]。国内感染例の大部分は都立代々木公園周辺への訪問歴があり、同公園周辺の蚊に刺咬されたことが原因と推定された。2015 年以降は海外からの輸入例のみであり、国内感染例はみられないが、今後も国内発生のリスクはあるため、監視を継続している。

③　病態および分類

デングウイルスに感染した者のうち、20～50%が 3～7 日(最大 2～14 日)の潜伏期間を経て発熱・皮疹などの症状を呈するとされている [1,6]。通常は 1 週間前後の経過で回復する。

一部の症例において、重度な出血傾向、血漿漏出傾向、臓器不全傾向を示す場合があり、こうしたケースを「重症型デング」と呼ぶ [7]。このうち、顕著な血小板減少及び血管透過性亢進（血漿漏出）を伴うものを「デング出血熱」と呼び [7,8]、特にショック症状を伴うものを「デングショック症候群」と呼ぶ。重症型デングを放置すれば致命率は 10～20%に達するが、適切な治療を行うことで致命率を 1%未満に減少させることができる [2]。なお、1999 年から現在までに日本国内で発症したデング熱患者で、死亡者は 2 例報告されている。

1.2　チクングニア熱

①　病原体

チクングニア熱はトガウイルス科アルファウイルス属のチクングニアウイルスによって起こる熱性疾患である[1]。デングウイルスとは異なり単一血清型のウイルスである。感染源となる蚊および感染様式もデング熱と同様である。

②　疫学

チクングニア熱は、近年、中南米、アジア太平洋地域を中心に世界的に流行が拡大している。チクングニア熱は 1952 年にタンザニアでデング熱様疾患として初めて確認された。以来、アフリカ、アジアを中心に流行が散発してきたが、2004 年から急速にその流行域が拡大している再興感染症である。2007 年に、イタリア北部における国内流行が報告され、2010 年にはフランス南東部および中国南部で国内流行が確認された。さらに 2013 年末にはカリブ海の島嶼国で流行が発生し、その流行は約 1 年間で米国、メキシコ、ブラジルを含むアメリカ大陸に拡大し、太平洋島嶼国でも流行が確認されている[9,10]。日本では流行地域からの輸入症例が 2006 年末から確認されており[11-13]、2011 年 1 月に感染症法における 4 類感染症に指定され、届出が義務付けられた。2011 年以降、年間 10～14 例前後の報告があるが、いずれも海外での感染事例であり、国内感染例はない。

③　病態

チクングニアウイルスが感染した場合、20-25%の患者[14]で、2～12 日(多くは 3-7 日)の潜伏期間を経て症状を呈する。発熱と関節痛はほぼ必発であり、8 割で皮疹がみられる。デング熱、ジカウイルス感染症と比較し、四肢を中心とした関節痛症状が強く、関節炎や腫脹を伴い、急性期を過ぎた後も数週～数ヶ月にわたり疼痛を残す場合もある[10]。原則として重症化することは少ないが、2005 年～2007 年のアフリカ南部仏領レユニオン島でのアウトブレイクでは、致死性の脳炎や重症心筋炎、多臓器不全を来した例が報告されている[10]。

1.3 ジカウイルス感染症

① 病原体

ジカウイルス感染症はフラビウイルス科フラビウイルス属のジカウイルスによって起こる疾患で、チクングニア熱同様、単一の血清型である。感染源となる蚊および感染様式もデング熱及びチクングニア熱と同様である。

② 疫学

ジカウイルスは、1947 年にウガンダのジカ森林で黄熱の囮動物として使用されたアカゲザルから初めて分離された。ジカウイルス感染症の患者はアフリカとアジアで散発していたが、近年、南太平洋地域及び中南米を中心に急速に流行が拡大している。アフリカ、アジアのこれまでのジカウイルス感染症流行地以外では、2007 年にはミクロネシア連邦のヤップ島での流行、2013 年にはフランス領ポリネシアで約 1 万人の感染者が報告された。2014 年にはチリのイースター島、2015 年には中央および南アメリカ大陸、カリブ海地域、南太平洋地域等でも流行し、急速に流行地が拡大している。一方、本邦においては、2013 年、2014 年に仏領ポリネシア及びタイで感染して、日本に入国後発症した輸入症例が 3 例確認された [15]。2016 年 2 月に感染症法上の 4 類感染症に指定され、2018 年 8 月までに 20 例の輸入症例が報告されている [16,17]。また、経胎盤及び経産道感染 [18]、輸血 [19] や性行為 [20-25] を介した感染事例が他国において報告されている。ジカウイルス感染による小頭症については、流行国・地域で発生が報告されている他、流行地に渡航した妊婦から生まれた児での小頭症症例が、米国、スロベニア、スペインなど、非流行地においても、流行地に渡航した妊婦から生まれた児での発生が報告されている [26-28]。

③ 病態および分類

健康成人および小児がジカウイルスに感染した場合、約 20%の感染者が 2～12 日の潜伏期間を経て症状を呈する [30]。ジカウイルスに感染したヒトが症状を呈した場合を、「ジカウイルス病」と分類する。多くの症例で皮疹が認められるが、発熱は 38.5 度以下である場合や、認められない場合が多く、患者の多くは後遺症なく治癒する [31]。2013 年の仏領ポリネシア、2015 以降の中南米の流行時、ギラン・バレー症候群の症例数の増加が報告され [32]、疫学研究によりジカウイルス感染症との関連性が強く示唆されている [33]。

母体から胎児への経胎盤感染により小頭症などの先天異常をきたした場合を「先天性ジカウイルス感染症」とする。

ジカウイルスと小頭症を含む先天異常との関連性については、小頭症による死亡胎児・新生児の脳脊髄液・脳組織等からジカウイルス RNA や抗原が検出されているほか、動物モデルにおいてもジカウイルス感染が小頭症を含む先天異常を来すことが確認されている [33,34]。また、疫学研究においても因果関係があると結論された [36]。また、2013 年から 2014 年の

仏領ポリネシアでの流行時の後ろ向き研究において、特に妊娠初期（第１三半期）の母体ジカウイルス感染は胎児の小頭症の発症リスクであることが示唆されている。なお、妊娠中期、後期の母体ジカウイルス感染による胎児の小頭症の発症リスクについては、妊娠初期に比べると低いと考えられているが、現時点では科学的知見が限られている[37]。さらに、ブラジル、バイアでの疫学調査においても妊娠初期のジカウイルス感染が小頭症発生リスクと強い相関があることが報告されている[38]。

2　各疾患の診断およびマネジメント

2.1　デング熱

①　症状及び検査所見

2014 年に日本国内で診断されたデング熱患者の症状や検査所見の出現頻度を表 1 に示す[5]。3～7 日（最大 2～14 日）の潜伏期間の後に、急激な発熱で発症し、発熱、発疹、頭痛、骨関節痛、嘔気・嘔吐などの症状がおこる。ただし、発熱以外の症状を認めないこともある。発症時には発疹はみられないことが多いが、皮膚の紅潮がみられる場合がある。通常、発病後 2～7 日で解熱する。発疹は解熱時期に生ずることが多く、点状出血（図 1）、島状に白く抜ける紅斑（図 2）など多彩である。検査所見では血小板減少、白血球減少が高頻度に認められる。また CRP は陽性となってもマラリアと比較すると高値ではないとの報告もある[39]。表 2 にはデング熱を疑う目安となる症状・所見を示す[7]。

血管透過性亢進を特徴とするデング出血熱は典型的には発病後 4～5 日に発症する。この病態は解熱する時期に 1～2 日続き、この時期を乗り切ると 2～4 日の回復期を経て治癒する。しかしながら、病態が悪化しデングショック症候群となった場合、患者は不安・興奮状態となり、発汗や四肢の冷感、血圧低下がみられ、しばしば出血傾向（鼻出血、消化管出血など）を伴う。デング出血熱を疑う場合の重症化サインを表 3 に、デングショック症候群を含む重症型デングの診断基準を表 4 に示した[7]。また、重症化のリスク因子としては、妊婦、乳幼児、高齢者、糖尿病、腎不全などが指摘されている[7]。

小児のデング熱患者の多くは軽症で、症状がより非特異的であるため他の感染症との鑑別が難しい。成人と比して嘔吐、発疹及び熱性けいれんなどの出現頻度が高いとされている[40]。その一方で、乳児は重症化のリスクが高くデング出血熱やデングショック症候群を発症する可能性に注意する必要がある。

表 1. 国内デング熱患者(n=162)にみられた症状や検査所見（文献 5 より改変）

症状・検査所見	発生頻度（%）
発熱	99
血小板減少	78
白血球減少	78
頭痛	72
発疹	48
全身の筋肉痛	22

骨関節痛	18

表 2. デング熱を疑う目安（文献 7 の記載を参考に作成）

海外のデング熱流行地域から帰国後、あるいは海外渡航歴がなくてもヒトスジシマカの活動時期に国内在住者において、下記の所見を認める場合にデング熱を疑う。

- 発熱　かつ
- 以下の所見の２つ以上を認める場合
  1. 発疹
  2. 悪心・嘔吐
  3. 頭痛・関節痛・筋肉痛
  4. 血小板減少
  5. 白血球減少
  6. ターニケットテスト陽性※
  7. 重症化サイン

※　ターニケット(駆血帯)テスト：上腕に駆血帯を巻き、収縮期血圧と拡張期血圧の中間の圧で 5 分間圧迫を続け、圧迫終了後に 2.5cm x 2.5cm あたり 10 以上の点状出血が見られた場合に陽性と判定する（文献 41）

表 3. 重症化サイン（文献 7）

デング熱患者で以下の症状や検査所見を１つでも認めた場合は、重症化のサイン有りと診断する。

1. 腹痛・腹部圧痛
2. 持続的な嘔吐
3. 腹水・胸水
4. 粘膜出血
5. 無気力・不穏
6. 肝腫大（2 cm 以上）
7. ヘマトクリット値の増加（20%以上, 同時に急速な血小板減少を伴う）

表 4. 重症型デングの診断基準（文献 7）

デング熱患者で以下の病態を１つでも認めた場合、重症型デングと診断する。

1. 重症の血漿漏出症状（ショック、呼吸不全など）
2. 重症の出血症状（消化管出血、性器出血など）
3. 重症の臓器障害（肝臓、中枢神経系、心臓など）

図 1．デング熱患者の発疹：解熱時期にみられた点状出血

（国立感染症研究所　感染症疫学センター）

図２．デング熱患者の発疹：解熱時期にみられた島状に白く抜ける紅斑

（国立感染症研究所　感染症疫学センター）

② 診断

医師が患者に**デング熱を疑う目安**[7]（表 2）に該当する症状及び所見を認めた場合は、必要に応じて、診断に加えて適切な治療が可能な医療機関に相談又は患者を紹介する。

診断手順

デング熱を疑う症例における診断を健康保険の給付対象検査を用いて実施する場合は次の手順を参考にする。

患者の集中治療に対応できる特定の保険医療機関※において、入院を要すると考えられる病態である場合：

1．血液（全血）・血清・血しょうを採取する。
2．血清を検体として、「デングウイルス抗原定性〈デングウイルス非構造タンパク(NS1)抗原〉」(ELISA 法)又は、全血又は血清を検体として「デングウイルス抗原及び抗体　同時測定定性〈デングウイルス IgM 抗体・NS1 抗原〉」(イムノクロマト法)を用いて検査する。
3．陽性の場合：最寄りの保健所にデング熱発生届を提出する。
　陰性あるいは判定不能の場合：最寄りの保健所に相談の上、血液・血清を地方衛生研究所又は国立感染症研究所に送付し、検査を依頼することができる。

※ 患者の集中治療に対応できる特定の保険医療機関とは、以下のいずれかに係る届出を行っている医療機関を指す。

区分番号「A300」　救命救急入院料「１」から「４」までのいずれか
区分番号「A301」　特定集中治療室管理料「１」から「４」までのいずれか
区分番号「A301-2」　ハイケアユニット入院医療管理料「１」又は「２」のいずれか
区分番号「A301-4」　小児特定集中治療室管理料

上記に該当しない場合：

最寄りの保健所に相談の上、血液・血清・血しょうを地方衛生研究所又は国立感染症研究所に送付し、検査を依頼することができる。

地方衛生研究所、国立感染症研究所では、次の検査が実施可能である。

✓　地方衛生研究所及び国立感染症研究所で実施可能なもの
- デングウイルス　RT-PCR　＜全血・血清・血しょう＞
- デングウイルス　特異的 IgM 抗体　＜血清＞

・　デングウイルス　非構造タンパク(NS1)抗原　＜血清＞
✓　国立感染症研究所で実施可能なもの
・デングウイルス　中和抗体　＜血清＞
・デングウイルス　ウイルス分離　＜血液・血清・血しょう＞

確定診断

上記の検査により、下記のいずれかを満たすとき、デング熱と確定診断する。

・ウイルス分離	＜全血・血清・血しょう・尿＞
・RT-PCR 法によるウイルス遺伝子の検出	＜全血・血清・血しょう・尿＞
・ウイルス非構造タンパク(NS1)抗原の検出	＜血清＞
・特異的 IgM 抗体の検出※	＜血清＞
・中和抗体の検出※※	＜血清＞

※　単血清での抗体価の有意な上昇、ペア血清での抗体陽転化・抗体価の有意の上昇
※※　ペア血清での抗体陽転化・抗体価の有意の上昇

なお、デング熱は輸液療法などの適切な治療によって重症化を予防できることから、デング熱を疑う患者において、血管透過性亢進に対する輸液療法などが必要な患者など、入院治療が推奨される病態の患者では、いずれかの検査による確定診断が必要である。

また、これらの検査法は、発病からの日数によって陽性となる時期が異なる[42]ため、デングウイルス抗原定性が陰性であった場合には、適切な診断法について、必要に応じて最寄りの保健所に相談する。

鑑別診断

デング熱の鑑別疾患としては、チクングニア熱、ジカウイルス感染症のほか、麻疹、風疹、インフルエンザ、レプトスピラ症、伝染性紅斑（成人例）、伝染性単核球症、急性 HIV 感染症、リケッチア症などがあげられる。地域によっては、他の蚊媒介感染症も考慮が必要であり、検査及び診断が困難である場合には、専門家への相談を検討する。

なお、国立国際医療研究センターでは、国際医療研究開発事業「医療機関等における感染症集団発生時の緊急対応方法の確立及び対応手法の普及・啓発に関する研究」（主任研究者大曲貴夫）において、国内外の感染症の予防・迅速対応・適切な医療の提供・評価・共有を行うために、下記の窓口で相談を受け付けている。

国立国際医療研究センター　国際感染症センター　支援デスク
電話　03-3202-7181（代）　内線　4483　（平日　午前 8 時 30 分～午後 5 時）
メール　idsupport@hosp.ncgm.go.jp（支援デスク）

③ 届出

デング熱は感染症法では 4 類感染症の全数把握疾患に分類されるため、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る必要がある。届出の詳細は、厚生労働省ウェブサイト「感染症法に基づく医師の届出のお願い」にて最新の情報を参照する。参考として、2018 年 11 月 19 日時点におけるデング熱の届出様式を別添に示す。

④ マネジメント

デングウイルスに対する有効な抗ウイルス薬はない。治療の基本はデング出血熱の血管透過性亢進による重症化の予防を目的とした輸液療法である。高熱に対する対症療法としては、解熱鎮痛薬（アセトアミノフェンなど）を投与する。アスピリンは出血傾向やアシドーシスを助長するため使用すべきでない。また、イブプロフェンなどの非ステロイド性抗炎症薬も胃炎あるいは出血を助長するため使用すべきでない [7]。

1) 外来治療

■　成人の軽症例

経口水分補給が可能で、尿量が確保されており、重症化サイン（表 3）が認められない場合は外来治療も可能である [7]。ただし外来で治療する場合も、解熱時期の前には重症化サインの出現の有無を慎重に経過観察することが必要である [7,8]。経口水分補給ができない場合は、生食や乳酸リンゲル液などの等張液輸液を開始する。数時間の輸液により、経口水分補給が可能になったら、輸液量を減じる。

■　小児の軽症例

小児の場合は、脱水になりやすいため十分な観察が必要であり、特に乳児は入院加療が推奨される。経口水分補給には経口補水液(ORS)など電解質を含む溶液を推奨し、4-6 時間ごとの排尿があることを確認する [7]。重症化のリスクがないことが確認されるまでは、連日外来で熱型、水分バランス、尿量、重症化徴候の有無、血液検査による白血球数、ヘマトクリット（Hct）や血小板数の評価を行う [7]。

2) 入院治療

重症化サイン（表 3）が認められる場合、あるいは、重症化サインは認めないが、重症化リスクが高い例は入院が必要である [11]。なお、下記の輸液療法の詳細は WHO ガイドライン [12] の推奨に基づく。同ガイドラインは東南アジアにおける小児患者からの経験を中心に作成されたものである。

■　重症化サインを認める場合

・代償性ショックを認めない場合：

生食や乳酸リンゲル液などの等張液輸液を 5～7 ml/kg/時で開始し、臨床症状の改善に応じて、過剰輸液を避けるために時間あたりの輸液量を減じる。さらに、臨床所見と Hct 値を再検し、Hct 値が同程度あるいは軽度の増加であれば同じ速度の輸液を継続する。もし、臨床所見が悪化し、Hct 値が増加すれば時間あたりの輸液量を増加させ、その後に再評価をする。

回復期には輸液過剰による肺水腫、腹水、低ナトリウム血症などの危険があることから、厳重な輸液管理を行うことが重要である。Hct 値以外にも、患者の熱型、輸液量、尿量、白血球数及び血小板数などの検査所見の監視が必要である。また、解熱後の病態安定を確認するための観察期間は 2～3 日を目安とする。

・代償性ショックを認める場合：

生理食塩水や乳酸リンゲル液などの等張液輸液を 5～10ml/kg/時（小児の場合は 10～20ml/kg/時）で開始し、状況に応じて輸液を調整する。バイタルサインの改善を図るとともに、血管透過性亢進の指標となるベースラインの Hct 値からの上昇率（%Hct）を監視することが重要である。重症化サインを認める患者に対する輸液療法について表 5 に示す。

表 5.　重症化サインを認める患者に対する輸液療法（詳細は文献 7 を参照）

<u>重症化サインが認められるが、ショックではない場合</u>

生食や乳酸リンゲル液などの等張液を 5～7 ml/kg/時（1～2 時間）から開始する。

- 臨床症状の改善に応じて、時間あたりの輸液量を 3～5 ml/kg/時（2～4 時間）さらに 2～3 ml/kg/時（2～4 時間）と減じる。
- 臨床所見と Hct 値を再検し、Hct 値が同程度あるいは軽度の増加であれば 2～3 ml/kg/時（2～4 時間）の輸液を継続する。
- 臨床所見の悪化に伴って Hct 値が増加すれば 5～10ml/kg/時に時間あたりの輸液量を増加し、1～2 時間後に再評価をする。

<u>代償性ショックの場合</u>

- 生食や乳酸リンゲル液などの等張液の 5-10 ml/kg（小児の場合は 10-20ml/kg）を 1 時間かけて静注する。患者の状態が回復すれば原則として上記へ

<u>低血圧性ショックの場合</u>

- 生食や乳酸リンゲル液などの等張液の 20 ml/kg を 15 分かけて静注する。患者の状態が回復すれば、時間あたりの輸液量を 10 ml/kg/時として 1 時間継続し、その後も輸液速度を減じる。

・重症型デングの場合：

重症型デング（重症の血漿漏出症状、出血症状、臓器障害）と診断された患者(表 4 参照)に対しては集中治療が必要である[7]。低血圧性ショックの患者には、生食や乳酸リンゲル液などの等張液を投与することで、ショック状態からの脱出を試みる（表 5 参照）。患者の状態が回復すれば、時間あたりの輸液量を減じる。患者の状態が改善しない場合は、さらなる等張液の投与が必要となる。粘膜出血はしばしば解熱期頃に見られるが、通常は問題なく改善する。もし、消化管などからの大量出血が認められた時には、濃厚赤血球液の輸血を考慮する。血小板減少に対して、血小板輸血は必ずしも必要ではない。

■　重症化サインを認めないが、重症化リスクが高い例

重症化サインを認めない場合でも、重症化リスクの高い下記の患者については入院を推奨する[7]。

重症化リスクが高い患者の例	
・乳幼児	・糖尿病患者
・高齢者	・腎不全患者
・妊婦	・血管透過性亢進に対する輸液療法を要する患者

生食や乳酸リンゲル液などによる等張液輸液を開始し、低張液の投与は避ける。経口水分補給の量に注意し、末梢循環や適切な尿量が保たれるよう維持輸液を行い、同時に過量投与を避けるために、頻回の輸液量の調整が必要である。多くの場合、輸液は 24～48 時間で十分である。患者の熱型、輸液量、尿量、Hct 値及び白血球数、血小板数などの検査所見の監視を行い重症化サインの出現に注意する。

2.2 チクングニア熱

① 症状及び検査所見

潜伏期間は 2～12 日で、多くは 3～7 日である。チクングニア熱を発症すると発熱及び関節痛がよくみられる。また、全身倦怠感、リンパ節腫脹、頭痛、筋肉痛、発疹、関節炎、悪心・嘔吐などを呈することもある [9,10]。ほとんどの症状は 3～10 日で消失するが関節炎は数週間から数ヶ月持続する場合がある。関節炎は特に四肢末梢の関節に多発し、激しい関節痛および多発性腱滑膜炎を伴う関節リウマチ様症状を呈するため日常生活に困難を伴う。主な血液所見はリンパ球減少及び血小板減少であり、ALT、AST の上昇も認められる。小児における関節症状は比較的軽度であることが報告される一方で、急性重症肝炎や中枢神経症状を呈する例、母児感染例も報告されている [43,44]。

② 診断

チクングニア熱の臨床症状は、デング熱やジカウイルス感染症等との鑑別が難しい（表 6）[45,46]。分布域も重なりが多く、確定診断には地方衛生研究所や国立感染症研究所等の専門機関での検査が必須である。なお、現時点で国内に製造販売承認されたチクングニアウイルスの抗原検査試薬はない。

チクングニア熱を疑う症状を認めた場合は、必要に応じて、診断や適切な治療が可能な医療機関に相談又は患者を紹介する（2.1 デング熱②診断「鑑別診断」を参照）。

表 6. チクングニア熱及びデング熱の臨床像と検査所見の比較（文献 45, 46）

	チクングニア熱	デング熱
関節痛	+++	±
関節炎	+	－
頭痛	++	++
発疹	+	+
筋肉痛	+	++
出血	±	++
ショック	－	+
白血球減少	++	+++
血小板減少	+	+++
血液濃縮	－	++

頻度　+++:70～100%
++:40～69%
+:10～39%
±:<10%

診断手順

チクングニア熱を疑う症例における診断は次の手順を参考にする：

1．血液（全血）・血清・血しょうを採取する。

※ 鑑別診断として、デング熱を疑う場合は、血清を検体として、「デングウイルス抗原定性〈デングウイルス非構造タンパク(NS1)抗原〉」(ELISA 法)又は全血又は血清を検体として「デングウイルス抗原及び抗体　同時測定定性〈デングウイルス IgM 抗体・NS1 抗原〉」(イムノクロマト法)を用いて検査する。（実施可能な場合に限る：2.1 デング熱②診断参照）

2．上記の鑑別診断検査が実施できない、あるいは実施し陰性あるいは判定不能であった場合：最寄りの保健所に相談の上、血液・血清・血しょうを地方衛生研究所又は国立感染症研究所に送付し、チクングニア熱の検査を依頼することができる。

地方衛生研究所、国立感染症研究所では、次の検査が実施可能である。

✓ 地方衛生研究所及び国立感染症研究所で実施可能なもの
- チクングニアウイルス　RT-PCR　＜全血・血清・血しょう＞
- チクングニアウイルス　特異的 IgM 抗体　＜血清＞

✓ 国立感染症研究所で実施可能なもの
- チクングニアウイルス　中和抗体　＜血清＞
- チクングニアウイルス　ウイルス分離　＜全血・血清・血しょう＞

確定診断

上記の検査により、下記のいずれかを満たすとき、チクングニア熱と確定診断する。

・ウイルス分離	＜全血・血清・血しょう・尿＞
・RT-PCR 法によるウイルス遺伝子の検出	＜全血・血清・血しょう・尿＞
・特異的 IgM 抗体の検出※	＜血清＞
・中和抗体の検出※※	＜血清＞

※ 単血清での抗体価の有意な上昇、ペア血清での抗体陽転化・抗体価の有意の上昇

※※ ペア血清での抗体陽転化・抗体価の有意の上昇

③ 届出

チクングニア熱は感染症法で 4 類感染症全数把握疾患に分類されるため、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る必要がある。届出の詳細は、厚生労働省ウェブサイト「感染症法に基づく医師の届出のお願い」にて最新の情報を参照されたい。参考として、2018 年 11 月 19 日時点におけるチクングニア熱の届出様式を別添に示す。

④ マネジメント

チクングニアウイルスに対してもデングウイルス同様に有効な抗ウイルス薬はなく、高熱による脱水予防のための輸液療法を行い、関節痛・関節炎の程度に応じて解熱鎮痛薬（ア

セトアミノフェンなど）を投与する。チクングニア熱では出血症状を呈することは稀であることから、チクングニア熱と確定診断された成人の症例では、ロキソプロフェンなどの非ステロイド性抗炎症薬の使用は許容される。また、チクングニア熱では関節炎が数ヶ月に渡って遷延することがあり、これらの慢性関節痛には適宜、対症療法を行う。

2.3 ジカウイルス感染症

2.3.1 ジカウイルス病

① 症状及び検査所見

潜伏期間は、2～12 日（多くは 2～7 日）である。ジカウイルス病の臨床症状は多彩であるが、斑状丘疹様の発疹（図 3）は 90～100%に認められるのに対して、発熱の頻度は 35～65%とされている[29,47]。また発疹は掻痒感を伴うことが多いとされている。また、大半の症例は入院を必要としなかった。表 7 に 2015 年のブラジル・リオデジャネイロにおけるジカウイルス病患者が発症後 4 日以内に認めた臨床症状を示す[47]。

図３．ジカウイルス病の斑状丘疹様の発疹

（国立国際医療研究センター 忽那医師提供）

表 7. 2015 年上半期のリオデジャネイロにおけるジカウイルス病の臨床症状（n=119）（文献 47）

症状・検査所見	発生頻度（%）	症状・検査所見	発生頻度（%）
斑状丘疹	97	粘膜疹・点状出血・出血	21
掻痒感	79	鼻閉	20
疲労感	73	発汗	19
頭痛	66	下痢	19
関節痛	63	腹痛	17
筋痛	61	咳嗽	16
結膜炎（非化膿性）	56	鼻炎	15
下背部痛	51	失神	15
後眼窩部痛	45	嗄声	11
リンパ節腫脹	41	耳痛	9
悪寒	37	排尿障害	7
発熱	36	黄疸尿	6
食思不振	35	呼吸困難	6
羞明	34	嘔吐	4
口腔・咽頭痛	32	肝腫大	2
浮腫	29		
味覚変化	27		
嘔気	24		

脚注：本報告では、急性期に斑状丘疹を認めた症例をジカウイルス病疑いとして調査対象とされた。表中の数値は、このうち RT-PCR でジカウイルス RNA を検出できた症例が認めた症状を記載している。

② 診断

ジカウイルス病は、上記の通り発熱は必発ではなく、症状が多彩である。また、デング熱やチクングニア熱とも流行地域が重なっている。そのため、ジカウイルス病を鑑別診断として想起することが難しい場合があることから、その他の蚊媒介感染症を含め、総合的に鑑別診断に挙げる必要がある。

近年、ジカウイルス感染症に対する様々な検査試薬の開発が国内外で進められている。国内ではジカウイルスの遺伝子検出法として Loop-Mediated Isothermal Amplification

(LAMP)法を応用した蛍光 RT-LAMP 法による検査試薬が開発され、2018 年 6 月 18 日に製造販売承認された[48]。本試薬を用いることにより全血、血清、尿からジカウイルス遺伝子を特異的に検出することが可能である。また蛍光 RT-LAMP 法に必要な検査時間は RNA 抽出時間を除くと 30 分と短く、本試薬を用いることにより簡便かつ迅速に検査を実施することが可能である。

その他のウイルス学的検査、血清学的検査により確定診断を実施する場合には、地方衛生研究所、国立感染症研究所などの専門機関での検査が必須である。下記の条件を参考に「ジカウイルス病を疑う患者」のウイルス学的検査について最寄りの保健所に相談するとともに、必要に応じて、適切なマネジメントが可能な医療機関（日本感染症学会のジカウイルス感染症協力医療機関[49]など）の専門家に相談又は患者を紹介する。なお症例が無症候の場合、現時点では行政検査の対象とはならない。

ジカウイルス病を疑う患者

次の 1.及び 2.を満たすもの（※）

1. **症候**：下記の症候 a)及び b)を満たす
   a) 発疹又は発熱（ほとんどの症例で、38.5 度以下）
   b) 下記の(ⅰ)～(ⅲ)の症状のうち少なくとも一つ
   （ⅰ）関節痛　（ⅱ）関節炎　（ⅲ）結膜炎（非滲出性、充血性（図４））
2. **曝露歴**：下記の a)又は b)を満たす
   a) 流行地域(i.)への渡航歴(ii.)がある
   i. 流行地域
   ジカウイルス感染症は、現在、中南米、カリブ地域、アジア太平洋を中心に世界的に拡大傾向にあることから、流行国・地域に関しては、厚生労働省ウェブサイト「ジカウイルス感染症の流行地域について」を参考とする。流行国・地域の周辺の国・地域においても、未確認ながら流行がみられる可能性もあることに留意する。
   ii. 潜伏期間
   潜伏期間を考慮し、上記の流行地域から出国後、概ね 12 日以内の発症であることを条件とする
   b) 発症前概ね 2～12 日の間に 1.及び 2a)を満たすパートナーとの適切にコンドームを使用していない性交渉歴がある

※　ただし、蚊媒介による国内感染を疑う場合は、1.をおこしうる他の疾患を除外した上で、2.の条件は必須ではない（2.1 デング熱②診断「鑑別診断」を参照）。

図４．ジカウイルス病の充血性結膜炎

（国立国際医療研究センター 忽那医師提供）

③ 診断手順

ジカウイルス病を疑う症例における診断は次の手順を参考にする：

1．可能な限り急性期の血液（全血、血清、血しょうでも可）及び尿を採取する。
2．鑑別診断として、デング熱を疑う場合は 2.1 デング熱②診断の手順を参照する。
3．デング熱の鑑別診断検査が実施できない、あるいは実施し陰性または、判定不能である場合：最寄りの保健所にジカウイルス病の検査について相談を行うことができる。

地方衛生研究所、国立感染症研究所では、次の検査が実施可能である。

✓ 地方衛生研究所及び国立感染症研究所で実施可能なもの
- ジカウイルス　RT-PCR　＜全血・血清・血しょう・尿＞
- ジカウイルス　特異的 IgM 抗体　＜血清＞

✓ 国立感染症研究所で実施可能なもの
- ジカウイルス　中和抗体　＜血清＞
- ジカウイルス　ウイルス分離　＜全血・血清・血しょう・尿＞

④ 確定診断

上記の検査により、下記のいずれかを満たすとき、ジカウイルス病と確定診断する。

・ウイルス分離	＜全血・血清・血しょう・尿＞
・RT-PCR 法によるウイルス遺伝子の検出	＜全血・血清・血しょう・尿＞
・特異的 IgM 抗体の検出※	＜血清＞
・中和抗体の検出※※	＜血清＞

※　単血清での抗体価の有意な上昇、ペア血清での抗体陽転化・抗体価の有意の上昇

※※ペア血清での抗体陽転化・抗体価の有意の上昇

ジカウイルス感染症ではデング熱やチクングニア熱と同様にウイルス血症が認められる。ウイルス血症の期間は妊婦以外については、一般に 1 週間程度と考えられるが、最長で発症 11 日後に認めたとの報告がある [50]。妊婦の場合については、発症 11 週後に陽性であった例も報告されており、陽性となる期間については定まった知見がない [51]。尿中のウイルス RNA は、血中のウイルス RNA が陰性になった後も長く陽性が持続残存し、発症後 20 日で RT-PCR での検出例もある。米国 CDC は、症状出現後 14 日までは尿中 RT-PCR を検査法として推奨している [52,53]。しかし、発症後 14 日以上経過した場合の RT-PCR の有用性についてはさらなる検証が必要である。日本における輸入症例では、血液の RT-PCR は陰性であったが、尿の RT-PCR で陽性を呈し、ジカウイルス病と診断された例もある [54]。デングウイルス等の他のフラビウイルス属の感染あるいは約 6 ヶ月以内の感染既往がある患者の血清は、ジカウイルスに対する IgM 抗体検査で、交差反応により陽性を示すことがある。逆にジカウイルス感染症患者の血清も、デングウイルス等の他のフラビウイルス属に対する IgM 抗体検査で陽性を呈することもある。そのため、正確な診断には中和抗体法の追加試験による総合的な評価を要する。黄熱ワクチンや日本脳炎ワクチンの接種によってもジカウイルスに交差反応を示す IgM 抗体が上昇することがあるため、必ず予防接種歴を確認する。

⑤ 届出

ジカウイルス病及び先天性ジカウイルス感染症を含むジカウイルス感染症は、感染症法上の 4 類感染症全数把握疾患として、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る必要がある（感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行令の一部改正平成 28 年 2 月 5 日公布、平成 28 年 2 月 15 日より適用）。なお、届出の詳細は、最新の知見に基づいて更新されることがあるので、厚生労働省ウェブサイト「感染症法に基づく医師の届出のお願い」にて最新の情報を参照されたい。参考として、2018 年 11 月 19 日時点のジカウイルス感染症の届出様式を別添に示す。

⑥ 一般的なマネジメント

ジカウイルス感染症に対する有効な抗ウイルス薬はなく、飲水の励行および症状に応じた対症療法を適宜実施する。なお、急性期の解熱鎮痛薬投与が必要な場合には、デング熱が否定されるまでは、アセトアミノフェンを選択する（2.1 デング熱 ④マネジメント参照）。

⑦ 特定の患者に関するマネジメント

1) ギラン・バレー症候群発症患者への対応

ギラン・バレー症候群は両側性弛緩性運動麻痺で、腱反射消失と時に比較的軽い感覚障害がみられる急性発症の免疫介在性多発根神経炎である。多くの場合、発症前 4 週以内に上気道感染や消化器感染等の先行感染が認められるが、病原体が特定されることは少ない。

臨床経過は単相性で、4 週以内に症状の極期を迎え、その後軽快するが、軽症例から重症例まで様々であり、死亡する例もある。

2013 年のフランス領ポリネシアにおけるジカウイルス感染症の流行時に 42 例がギラン・バレー症候群と診断された [55]。このうち 41 例（98%)のギラン・バレー症候群の症例においてウイルス学的診断により発症前のジカウイルス感染症が確認され、37 例（88%）においてはギラン・バレー症候群の発症前（中央値 6 日）にウイルス感染様の症状が認められた。この調査からジカウイルス感染症がギラン・バレー症候群の発症に関連することが示唆された。なお、ギラン・バレー症候群と同様の急性弛緩性麻痺を示す疾患は他にもあり、鑑別診断が重要である。診断と治療については、日本神経学会「ギラン・バレー症候群、フィッシャー症候群診療ガイドライン 2013」を参照の上、神経内科専門医に紹介されたい [56]。

2) 妊娠出産年齢の女性患者への対応

妊娠出産年齢の女性でジカウイルス病の罹患が確認された場合は、妊娠の可能性があれば、母子感染の可能性およびリスクについて十分に説明の上、本人の希望・同意に基づき、妊娠反応検査の実施を検討する。

3) 妊娠中の女性への対応

ジカウイルス感染が疑われる妊婦については、日本感染症学会が公表しているジカウイルス感染症協力医療機関 [49] などの専門医療機関に紹介し、母体のジカウイルス感染症の評価を実施する。「ジカウイルス感染症の検査の対象となりうる妊婦」と「母児に対する検査手順」を下記に示す。現在のところ、ジカウイルスの受胎期の母体感染により胎児感染が成立し得るかどうかは不明であるが、これまでの知見 [59] より感染者において発症後 8 週間は血液中にジカウイルスが存在する可能性があることから、「ジカウイルス感染症の検査の対象となりうる妊婦」の条件では、妊娠前 8 週以降の曝露をリスクありと設定した。また、妊婦の性交渉歴における、流行地への渡航歴のある男性パートナーの条件としては、男性感染者の発症から約 6 ヵ月後に精液中から PCR 法によりウイルス RNA が検出された報告 [58]（ただし、これは必ずしも感染性があることを示すものではない）があることから、リスクのある期間を帰国後 6 ヵ月以内とした [15]。

これは、現時点でのエビデンスに基づく条件であり、今後、新しいエビデンスが蓄積した際には、それに伴って検査対象の条件の変更を検討する。

ジカウイルス感染症の検査の対象となりうる妊婦

次の 1. 2. をともに満たす場合

1. **妊婦または胎児の症状**：a.または b.を満たす場合
   a. 妊婦にジカウイルス病を疑う患者(②診断「ジカウイルス病を疑う患者」)の 1.の症候を認める
   b. 胎児に先天性ジカウイルス感染症を疑う所見（小頭症又は頭蓋内石灰化等（表 8））を認める
2. **渡航歴または性交渉歴**※：a.または b.を満たす場合
   a. 妊娠前 8 週以降または妊娠期間中に流行地域（2.3.1 ジカウイルス病②診断 2. i 流行地域を参照）への渡航歴がある
   b. 妊娠前 8 週以降又は妊娠中に、流行地への渡航歴のある男性（帰国後 6 ヵ月以内。ジカウイルス病の診断の有無に関わらない。）と、適切にコンドームを使用していない性交渉歴がある。

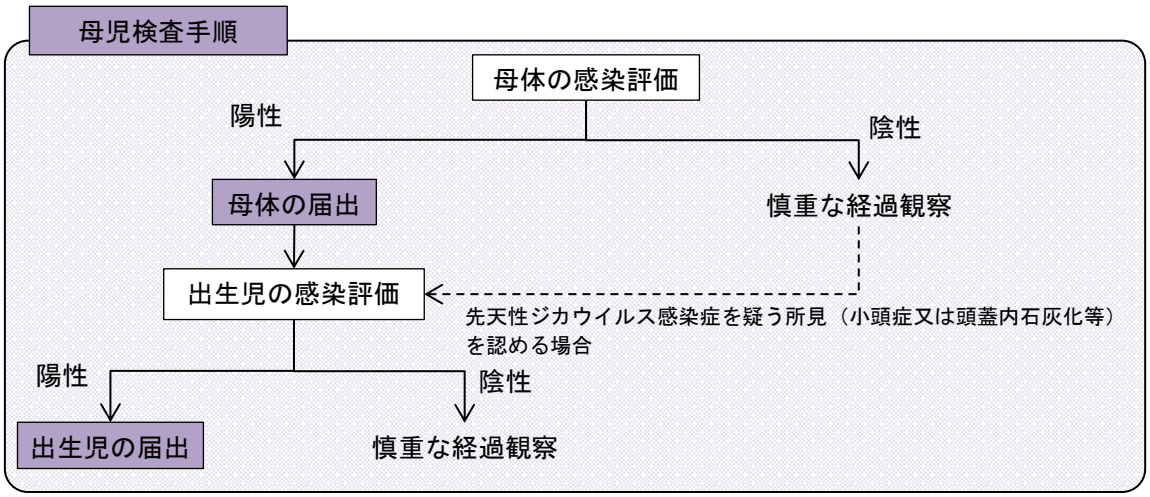
※ ただし、蚊媒介による国内感染が疑われる場合は、2. 渡航歴または性交渉歴の条件は必須ではない。

表 8. 先天性ジカウイルス感染症で認めるとされている所見（参考文献：59, 60）

・身体所見（神経学的所見を含む） • 小頭症 • 頭蓋顔面不均衡 • 余剰頭皮 • 大泉門閉鎖 • 大後頭隆起の異常突出 • けいれん • 振戦 • 子宮内発育遅延 • 腱反射亢進 • 易刺激性 • 筋緊張亢進 • 関節拘縮 • 湾足 • 臍ヘルニア	**・聴覚所見** • 難聴（感音性難聴） **・視覚所見** • 網膜異常：眼内石灰化、白内障、小眼球症、黄斑変性、視神経異常 **・画像所見** • 頭蓋内石灰化 • 皮質異常：大脳・小脳萎縮、皮質・白質異常（脳回欠損、脳回肥厚） • 脳室拡大 • 水頭症 • 脳室周囲嚢胞、脈絡叢嚢胞、Blakes 嚢胞、 • 巨大大槽 • 小脳虫部欠損、小脳虫部異形成 • 脳梁異常 • 脳幹・脊髄変性

脚注：一部胎児期には不明で、出生後に判明する所見も含む。

母児に対する検査手順



専門医療機関における評価を経て、必要なジカウイルス検査は国立感染症研究所で行政検査として実施する。母体のジカウイルス検査が判定不能である場合、最寄りの保健所と相談の上、必要に応じて、母体のジカウイルス検査が陽性である場合に準じて対応する。

a. 母体のジカウイルス検査が**陽性**である場合

- 感染症法に基づき、③届出の手順に従い、ジカウイルス病患者として届出を行う。なお、妊娠期間中に明らかなジカウイルス病様の症状が認められなかったが、検査が陽性となった場合は、「無症状病原体保有者」の類型で届出を行う。

b. 母体のジカウイルス検査が**陰性**である場合

- 母体血液の IgM 抗体の陽性持続期間については明確な知見はないが、12 週間程度は持続する可能性がある [61-63]。そのため、これらの母体のジカウイルス検査が陰性であっても児の感染を否定するものではない。母体のジカウイルス感染の有無をより詳細に調べるには、中和抗体検査を併用することが望ましい。なお、中和抗体検査の実施に際しては、交差反応を示す黄熱ワクチン、日本脳炎ワクチン接種歴を必ず確認する。また、胎児の成長について慎重に経過観察する。
- 胎児に特定の先天異常（小頭症や頭蓋内石灰化等（表 8））を認める場合は、そうした先天異常を来しうるその他の疾患（表 9）の鑑別を行うとともに、母子感染症を専門とし、適切なマネジメントが可能な医療機関（ジカウイルス感染症診療 Q&A を参照）に相談又は患者を紹介する。

表 9. 小頭症を来しうるその他の鑑別疾患

感染性疾患（原因となる病原体）
梅毒トレポネーマ、風疹ウイルス、トキソプラズマ、サイトメガロウイルス、単純ヘルペスウイルス、パルボウイルス B19、水痘帯状疱疹ウイルス、リンパ球性網脈絡膜炎ウイルス等
非感染性疾患
頭蓋骨縫合早期癒合症、染色体異常（ダウン症候群等）、先天性代謝異常（フェニルケトン尿症等）、化学物質（薬物・アルコール等）等

2.3.2 先天性ジカウイルス感染症

下記については、ジカウイルス感染症を疑う出生児の症状、検査、診断、評価事項、届出、マネジメントについて記載する。

① 症状及び検査所見

先天性ジカウイルス感染症による臨床症状は、南太平洋・中南米におけるジカウイルス感染症の流行に引き続いて小頭症等の胎児異常の発生が急増したこと、死亡胎児・新生児の脳組織・脳脊髄液等からジカウイルス RNA や抗原が検出されたこと、ジカウイルス感染症以外に胎児異常の原因となる要因が明らかでないこと等から小頭症や頭蓋内石灰化等との関連性について科学的に同意が得られている[36]。

2015 年 8 月～10 月にブラジルで認めた小頭症症例 35 例の臨床的特徴によると、小頭症の程度は、71%が頭囲 - 3 標準偏差(SD)以下の重症例であり、先天性内反足(14%)、先天性関節拘縮(11%)、網膜異常(18%)等を認めたほか、半数で神経学的検査異常(49%)、全例で神経画像検査異常を認めている[64]。また、小頭症児において眼病変を呈する報告がされていたが、小頭症を認めない先天性ジカウイルス感染症の児において、眼底所見の異常を認めた例も報告されている[65]。さらに小頭症以外の関節拘縮などの先天異常のほか、遅発性の症状出現など、幅広い先天性ジカウイルス感染症のスペクトラムに関する報告[66]や、無症候妊婦の児が先天性ジカウイルス感染症を発症した事例も含めた報告がある[67]。表 8 に先天性ジカウイルス感染症で認めるとされている所見を記載する[59,60]。

② 診断

ジカウイルス感染症流行地で生まれた小頭症や頭蓋内石灰化、その他の先天異常等を来している新生児において、ジカウイルス感染が確認されている。先天性ジカウイルス感染症が疑われる場合は、ウイルス学的検査について最寄りの保健所に相談するとともに、母子感染症を専門とし適切なマネジメントが可能な医療機関（ジカウイルス感染症診療 Q&A を参照）に相談又は患者を紹介する。また確定診断には、地方衛生研究所、国立感染症研究所などの専門機関での検査が必須である。

母体の評価

妊娠中の母体の感染評価については、「2.3.1 ジカウイルス病⑤マネジメント 3)妊娠中の女性及び胎児への対応」の手順に基づき実施する。

新生児の評価

出生後の新生児において、表 8 に示すような先天性ジカウイルス感染症と合致する先天異常を認めた場合、下記の通りの手順で評価を行う。評価にあたっては、必要に応じて、日本感染症学会が公表しているジカウイルス感染症協力医療機関 [49] などの専門医療機関に紹介を行い、下記の条件を参考に新生児を評価し、必要な検査を実施する。

- 下記(ア)及び(イ)の条件を満たす場合、母体及び新生児のジカウイルス感染の評価を実施する。
  - (ア) 該当する先天異常を来しうるその他の疾患(表 9 を参照)の鑑別のため、必要な除外診断を行い、説明し得る他の要因が特定されていない。
  - (イ) 下記(a)または(ｂ)のいずれかを満たす。
    - (a) 妊娠期間中にジカウイルス感染症流行地域（2.3.1 ジカウイルス病②診断 2. i 流行地域を参照）への渡航歴がある。
    - (b)妊娠前 8 週以降又は妊娠中に、流行地への渡航歴のある男性（帰国後 6 ヵ月以内、ジカウイルス病の診断の有無にかかわらない）と、適切にコンドームを使用していない性交渉歴がある。
  - ※ただし、蚊媒介による国内発生を疑う場合は、妊娠期間中に、上記の渡航歴はないが、母体がジカウイルス病を疑う患者の定義（②診断「ジカウイルス病を疑う患者」）に合致する場合、あるいはジカウイルス病と診断された場合にも母体及び新生児の評価を行う。

新生児の評価

先天性ジカウイルス感染症と関連があると考えられる先天異常(表 8)

↓

次の 1. 及び 2. をともに満たす場合

1. 該当する先天異常の要因となるその他の疾患(表 9 を参照)の必要な除外診断を行い、説明し得る他の要因が特定されていない
2. 渡航歴または性交渉歴：a. またはｂ.のいずれかを満たす（※）
   a. 母体が妊娠中にジカウイルス感染症流行地域（2.3.1 ジカウイルス病②診断 2. i 流行地域を参照）への渡航歴がある
   b. 妊娠前 8 週間又は妊娠中に、流行地への渡航歴のある男性（帰国後 6 ヵ月以内、ジカウイルス病の診断の有無にかかわらない）と、適切にコンドームを使用していない性交渉歴がある。

↓

・母体のジカウイルス感染の評価
・新生児の先天性ジカウイルス感染症の評価

※　ただし、母体が妊娠中に蚊媒介による感染が疑われる場合は、該当する先天異常の要因となるその他の疾患の必要な除外した上で、2. 渡航歴または性交渉歴の条件は必須ではない。

新生児の先天性ジカウイルス感染症の診断手順

先天性ジカウイルス感染症を疑う新生児の検査は、次の通り実施する。

1. **臍帯血、血液又は尿**（可能な限り出生後２日以内）を採取し、最寄りの保健所に検査について相談する。なお、次の先天性ジカウイルス感染症の検査を実施する。
   - ジカウイルス遺伝子検出（RT-PCR 法）＜全血・血清・血しょう・尿＞
   - ジカウイルス特異的 IgM 抗体*　　＜血清＞
2. 下記の項目については、必須ではないが、追加的に検査を実施できる。

(a) **髄液**が利用可能である場合（他の検査目的で髄液を採取した場合）：
- ジカウイルス遺伝子検出（RT-PCR 法）
- ジカウイルス特異的 IgM 抗体

(b) **胎盤・臍帯組織**が利用可能である場合：
- 病理組織学的評価
- ジカウイルス遺伝子検出（RT-PCR 法）（固定／凍結組織）

*必要に応じて、ジカウイルス中和抗体法で抗体価の有意な上昇（ペア血清）を確認

なお、地方衛生研究所、国立感染症研究所では、次の検査が実施可能である。

✓ 地方衛生研究所及び国立感染症研究所で実施可能なもの
- ジカウイルス　遺伝子検出（RT-PCR 法）　＜全血・尿＞
- ジカウイルス　特異的 IgM 抗体　　＜血清＞

✓ 国立感染症研究所で実施可能なもの
- ジカウイルス　遺伝子検出（RT-PCR 法）　＜臍帯血・髄液・臍帯・胎盤＞
- ジカウイルス　特異的 IgM 抗体　　＜臍帯血・髄液＞

確定診断

上記の検査において、１つでも陽性の場合は、先天性ジカウイルス感染症と診断する。

新生児の小頭症の診断

なお、新生児の小頭症の診断に必要な頭囲は、左右の眉直上、後方は後頭部の一番突出しているところを通る周径（前後径周囲長）のことである。出生時週数に応じた頭囲について、下記の日本小児遺伝学会の示す基準[68]に基づき、3 パーセンタイル以下であるものを小頭症と診断する。

出生時週数別の頭囲の基準は、日本小児科学会の初産男児在胎期間別出生体重標準値を参照のこと[69]。

③ 届出

ジカウイルス病と同様に、「先天性ジカウイルス感染症」として届出が必要である。詳細は「2.3.1 ジカウイルス病 ③届出」を参照のこと。病型については「先天性ジカウイルス感

染症」を選択する。参考として、2018 年 11 月 19 日時点のジカウイルス感染症の届出様式を別添に示す。

④ マネジメント

1) 臨床的評価

先天性ジカウイルス感染症を疑う、あるいは確定診断した新生児については、上記の診断的検査に加え、下記の臨床的評価の実施を検討する[70]。

先天性ジカウイルス感染症を疑う、あるいは確定診断した新生児の臨床評価

- **包括的な身体検査**：
  頭囲（前後径周囲長）、身長、体重、妊娠週数の評価
  神経学的異常、先天異常、脾腫大、肝腫大、皮疹、その他の皮膚病変
- **頭蓋内超音波検査**
  妊娠後期の超音波検査で頭蓋内に異常がないと判断されて**いない**場合のみ実施
  （既に異常があると判断されている場合は、適切に治療・経過観察等を実施）
- **聴力検査**
  退院前あるいは出生 1 か月以内に誘発耳音響放射あるいは耳性脳幹反射を実施
- **眼科的評価**
  退院前あるいは出生 1 か月以内に網膜検査を含む眼科的検査を実施
- その他、新生児の臨床所見に特異的な検査

2) 先天異常を認める場合の臨床評価

先天性ジカウイルス感染症を疑う、あるいは確定診断した新生児について、表 8 に示す先天異常等を認める場合は、必要に応じて、適切な専門家（臨床遺伝学、先天異常、小児神経科、小児感染症科、小児耳鼻咽喉科、小児眼科等）に相談を行う。

1　予防

防蚊対策

デング熱、チクングニア熱及びジカウイルス感染症には現時点では、国内で利用可能なワクチンがない。予防には流行地域において蚊に刺されないような予防対策をとることが重要である。皮膚が露出しないように、長袖シャツ、長ズボンを着用し、裸足でサンダルを履かないようにする。薄手の繊維の場合には服の上から吸血されることもあること、足首、首筋、手の甲などの小さな露出面でも吸血されることがあることにも留意する。忌避剤の利用も効果的である。

忌避剤：防蚊対策として有効性が証明されている忌避剤の成分には、「ディート(DEET)」と「イカリジン（ピカリジン）」の二種類がある。ディートは、忌避剤の有効成分としてもっとも広く使われており、これまで国内においてはディート含有率 12%までのエアゾール、ウエットシート、ローション又はゲルを塗るタイプなどが市販されていた。現在ではより高濃度製剤（30%）が製造承認を得て販売されている。必要医薬品又は医薬部外品として承認された忌避剤を、年齢に応じた用法・用量や使用上の注意を守って適正に使用する。小児（12歳未満）に使用する場合には、保護者等の指導監督の下で顔以外の部分に使用する。また、６か月未満の乳児には使用せず、生後６か月以上２歳未満は１日１回、２歳以上 12 歳未満は１日１～３回の回数を目安に使用する。なお、忌避剤の有効時間は、薬剤中のディート成分の含有率と比例するため、含有量等に応じて、有効性を担保するためには年齢に応じて適切な頻度での塗布が必要である。海外においては、含有量の多い製品も販売されていることから、海外渡航時においてはこうした製品を必要に応じて用いることにより、塗布の頻度を減らすことができるが、2018 年 11 月現在、ジカウイルス感染症流行地域では忌避剤の流通は不安定となっている可能性場合があるので注意を要する。2016 年 3 月以降、本邦でイカリジン（ピカリジン）(独立行政法人医薬品医療機器総合機構　平成 27 年 2 月 18 日審査報告書)を主成分とする新たな忌避剤が発売されている。ディートは小児への使用に際して上記のような制限があるが、本剤の使用には特に年齢制限は設けられていない。現在発売されているイカリジン含有忌避剤の有効時間は 6 時間とされている。イカリジンについても、これまでは 5%の製剤のみ入手可能な状況であったが、現在高濃度製剤（15%）が製造承認を得て販売されている。なお、ディート、イカリジンいずれの薬剤についても、発汗が著明な場合は、有効時間にとらわれずこまめに塗布することに心がける必要がある。

海外渡航中の対策：デング熱、チクングニア熱及びジカウイルス感染症等を媒介するネッタイシマカやヒトスジシマカは、都市やリゾート地にも生息しており、とくに雨季にはその数

が増える。また、これらの蚊は特に早朝・昼間・夕方（特に日没前後）に活発に吸血する習性があり、蚊の対策はその時間帯に重点的に行う必要がある。熱帯地域で多くみられるネッタイシマカは屋内侵入性が高く、屋外のみでなく屋内で吸血されることも多い。

国内における対策：国内ではネッタイシマカは生息していないが、媒介蚊の一つであるヒトスジシマカが生息している。朝方から夕方まで吸血する（特に、早朝・日中・夕方（日没前後）の活動性が高い）。ヒトスジシマカには屋内でも屋外でも吸血されるが、屋外で吸血されることがはるかに多い。

有症状者における対策：有症状者はウイルス血症を伴うため、蚊に刺されないように患者に指導することが重要である。

院内感染対策：デング熱、チクングニア熱及びジカウイルス感染症は針刺し事故などで患者の血液に曝露することで感染する可能性があるため充分に注意する。また患者が出血を伴う場合には、医療従事者は不透過性のガウン及び手袋を着用し、体液や血液による眼の汚染のリスクがある場合にはアイゴーグルやフェースシールドなどで眼を保護する。患者血液で床などの環境が汚染された場合には、一度水拭きで血液を十分に除去し、0.1%次亜塩素酸ナトリウムで消毒する。院内感染予防のための患者の個室隔離は必要ない。

性感染対策

ジカウイルスに感染している男性との性行為により、パートナーがジカウイルスに感染した例が多数報告されている。米国ではアフリカ、中南米、カリブ海地域から帰国した男性から感染した事例が 13 例（2016 年 12 月 7 日現在）報告され、うち 1 例は男性から男性に感染した事例である [71-73]。ブラジル渡航中にジカウイルス病を発症した男性から女性への性行為による感染事例では、発症 24 日後に男性の精液検体からウイルスが分離されたと報告されている [24]。本事例では男性のウイルス RNA 濃度は尿中では 4×10^3 コピー/ml であったのに対し、精液中では 2.9×10^8 コピー/ml と高値であった。さらに、本事例の男性と女性から得られたサンプルを用いた全遺伝子シークエンス解析結果から、男女間の性行為によるジカウイルス感染経路が明らかになった。

これまでに報告された性行為による感染事例の中では、ジカウイルスの感染性がジカウイルス病の発症後 41 日間は認められている [74]。また、発症 6 ヵ月後に PCR 法によりウイルス RNA が精液中に検出されたとの報告があるが、これは必ずしも感染性があることを示すものではない [58]。さらに、流行地域から帰国した無症候の男性からパートナーへの性行為感染も報告されている [75]。またジカウイルス病の女性から性行為によってパートナーへ感染したとされる事例も報告されている [76]。ただし、2018 年 11 月 19 日時点で、性行為によ

る感染がどの程度の頻度で発生し、精液中にどの程度の期間残存するかについては、国際的な合意は得られていない。現在、国際機関や各国から性感染予防のガイダンスが出されている[77,78]が、こうしたガイダンスや最近の報告を踏まえて、現時点では、1）流行地に滞在中は、症状の有無に関わらず、性行為の際にコンドームを使用するか性行為を控えること、2）流行地から入国（帰国を含む）した男女は、ジカウイルス病の症状の有無に関わらず、少なくとも入国後 6 ヵ月（パートナーが妊婦の場合は妊娠期間中）はコンドームを使用するか、性行為を控えることが推奨される[15]。

輸血由来感染対策

ジカウイルスに感染した患者からの献血を介した感染のリスクが存在することから、流行地域への渡航者については、流行地域を離れてから 4 週間は献血できない。

おわりに

本ガイドラインは、以下の有識者の協力を得て国立感染症研究所により作成された。

敬称略・五十音順

岩渕　千太郎：都立墨東病院　感染症科医長
大曲　貴夫：国立国際医療研究センター病院　国際感染症センター長
岡　明：東京大学医学部附属病院　小児医学講座教授
川名　敬：東京大学医学部附属病院　産科婦人科学講座准教授
楠　進：近畿大学医学部　神経内科教授
忽那　賢志：国立国際医療研究センター病院　国際感染症センター医師
高崎　智彦：神奈川県衛生研究所　所長
濱田　篤郎：東京医科大学病院　渡航者医療センター教授
平原　史樹：国立病院機構　横浜医療センター院長
藤井　知行：東京大学医学部附属病院　女性診療科・産科／女性外科教授
宮入　烈：国立成育医療研究センター　感染症科医長

文献

1 Knipe DM, Howley PM. Filed Virology. 6th edition.
2 World Health Organization. Dengue and Severe Dengue. WHO Fact sheet No117 (Updated May 2015) http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/
3 Takasaki T. Imported dengue fever/dengue hemorrhagic fever cases in Japan. Trop Med Health. 2011; 39: 13-15.
4 国立感染症研究所．デング熱　2006～2010 年　IDWR. 2011; 13: 13-21.
5 国立感染症研究所．＜特集＞デング熱・デング出血熱 2011～2014. IASR. 2015; 36: 33-34.
6 Tien NT, et al. A prospective cohort study of dengue infection school children in Long Xuyen, Vietnam. Trans R Soci Trop Med Hyg. 2010; 104: 592-600.
7 Dengue Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva. World Health Organization, 2009
8 U.S. CDC Dengue Homepage: Clinical & Laboratory Guidance. http://www.cdc.gov/dengue/clinicalLab/
9 Lim CK, et al. Re-emergence of chikungunya virus. “Animal Viruses” Transworld Research Network, Kerala, India, 2010, p1-22.
10 Sam IC, et al. Updates on chikungunya epidemiology, clinical diseases, and diagnostics. Vector Borne Zoonotic Dis. 2015; 15: 223-230.
11 水野泰孝、他．遷延する関節痛から確定診断に至ったチクングニア熱の本邦初発例．感染症学雑誌．2007; 81: 600-601.
12 国立感染症研究所．感染症発生動向調査におけるチクングニア熱報告症例,2011～2014. IASR. 2015; 36: 47-48.
13 忽那賢志、他．南米から帰国後にチクングニア熱と診断された3例. IASR. 2015; 36: 112-113.
14 Yoon IK, et al. High rate of subclinical chikungunya virus infection and association of neutralizing antibody with protection in a prospective cohort in the Philippines. PLoS Negl Trop Dis. 2015; 9: e0003764.
15 国立感染症研究所．ジカウイルス感染症のリスクアセスメント第 11 版．2017 年 3 月日更新．http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/sa/zika.html
16 Hashimoto T, et al, Importation of Zika virus from Vietnam to Japan, November 2016. Emerg Infect Dis 2017; 23:1222-1225.
17 林昌宏．近年のジカウイルス感染症流行域の拡大．ウイルス．2018; 68 (1) 1-12.
18 Bhatnagar J et al., Zika virus RNA replication and persistence in brain and placental tissue. Emerg Infect Dis 2017; 23: 405-414.
19 Musso D, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. Euro Surveill. 2014 Apr 10;19(14) pii:20761
20 Turmel JM, et al. Late sexual transmission of Zika virus related to persistence in the semen. Lancet 2016;387:2501. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30775-9
21 Deckard DT, et al. Male-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus — Texas, January 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65:372–374.
22 Hills SL, et al. Transmission of Zika Virus Through Sexual Contact with Travelers to Areas of Ongoing Transmission — Continental United States, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65:215–216.
23 McCarthy M. Zika virus was transmitted by sexual contact in Texas, health officials report. BMJ 2016; 352: i720
24 D’ortenzio E, et al. Evidence of Sexual Transmission of Zika Virus. N Engl J Med 2016 Jun 2;374(22):2195-2198

25 Moreira J, et al.Sexually acquired Zika virus: a systematic review. Clin Microbiol Infect 2017;23:296–305. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.12.027
26 Ventura CV, et al. First travel-associated congenital Zika syndrome in the US: ocular and neurological findings in the absence of microcephaly. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina 2016; 47:952–5.
27 Perez S, et al. Confirmed case of Zika virus congenital infection, Spain, March 2016. Euro Surveill.2016;21(24):pii=30261. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.24.30261
28 WHO. Situation report: Zika virus, microcephaly, Guillain-Barré syndrome http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250724/zikasitrep3Nov16-eng.pdf?sequence=1
29 WHO. Zika virus. July 2018. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus
30 Plourde AR, et al. A Literature Review of Zika Virus. Emerg Infect Dis. 2016 Jul; 22(7): 1185–1192.
31 Braud D, et al. An update on Zika virus infection. Lancet. 2017 Nov;390(10107):2099-2109.
32 Van-Mai Cao-Lormeau et al. Guillain-Barre Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study Lancet 2016 Apr 9;387(10027):1531-1539
33 Mlakar J, et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. N Engl J Med. 2016 Mar 10;374(10):951-958.
34 Cugola FR, et al. The Brazilian Zika virus strain causes birth defects in experimental models. Nature 2016 May 11;534(7606):267-271.
35 Satterfield-Nash A, et al., Health and Development at Age 19–24 Months of 19 Children Who Were Born with Microcephaly and Laboratory Evidence of Congenital Zika Virus Infection During the 2015 Zika Virus Outbreak — Brazil, 2017. MMWR 2017; 66:1347–1351.
36 Rasmussen SA, et al. Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality. N Engl J Med. 2016 May 19;374(20):1981-1987.
37 Cauchemez S, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study. Lancet 2016 May 21; 387(10033):2125-2132.
38 Johansson MA, et al. Zika and the Risk of Microcephaly. N Engl J Med. 2016 Jul 7;375(1):1-4
39 Kutsuna S, et al.: The usefulness of serum C-reactive protein and total bilirubin level for distinguishing between dengue fever and malaria in returned travelers. Am J Trop Med Hyg. 2014; 90: 444-448.
40 Verhagen LM, de Goot R. Dengue in children. J Infect. 2014; 69: S77-S86.
41 U.S. CDC Dengue Homepage. Clinical assessment. Tourniquet test. http://www.cdc.gov/dengue/training/cme/ccm/page73112.html
42 U.S. CDC Dengue Homepage: Laboratory guidance and diagnostic testing. http://www.cdc.gov/dengue/clinicalLab/laboratory.html
43 Ramful D, et al. Mother-to-child transmission of chikungunya virus infection. Pediatr Infect Dis J. 2007; 26:811-815.
44 Oliveira RMAB, et al., Maternal and infant death after probable vertical transmission of chikungunya virus in Brazil - case report. BMC Infect Dis. 2018; 16:18(1) 333.
45 Pan American Health Organization (PHAO)/CDC. Preparedness and response for chikungunya virus. Introduction in the Americas
46 US CDC. Chikungunya virus. http://www.cdc.gov/chikungunya/pdfs/CHIKV_DengueEndemic.pdf

47 Brasil P, et al.　Zika Virus Outbreak in Rio de Janeiro, Brazil: Clinical Characterization, Epidemiological and Virological Aspects. PLoS Negl Trop Dis, 2016 Apr 12;10(4):e0004636.
48 Kurosaki Y, et al, Development and evaluation of a rapid molecular diagnostic test for Zika virus infection by reverse transcription loop-mediated isothermal amplification. Sci Rep. 2017; 18;7(1):13503.
49 日本感染症学会．ジカウイルス感染症協力医療機関 http://www.kansensho.or.jp/mosquito/zika_medical.html
50 Lanciotti RS, et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. Emerg Infect Dis. 2008; 14(8): 1232-1239.
51 Driggers RW et al. Zika Virus Infection with Prolonged Maternal Viremia and Fetal Brain Abnormalities. N Engl J Med, 2016;374(22):2142-2151.
52 Interim Guidance for Zika Virus Testing of Urine — United States, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65.
53 Bingham AM, et al. Comparison of Test Results for Zika Virus RNA in Urine, Serum, and Saliva Specimens from Persons with Travel-Associated Zika Virus Disease — Florida, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65.
54 Kutsuna S, et al. Two cases of Zika fever imported from French Polynesia to Japan, December 2013 to January 2014. Euro Surveill. 2014; 19.
55 Cao-Lormeau VM, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. Lancet. 2016;387:1531-1539
56 一般社団法人　日本神経学会「ギラン・バレー症候群、フィッシャー症候群診療ガイドライン 2013」https://www.neurology-jp.org/guidelinem/gbs.html
57 Lustig Y, et al. Detection of Zika virus RNA in whole blood of imported Zika virus disease cases up to 2 months after symptom onset, Israel, December 2015 to April 2016. Euro Surveill. 2016 Jun 30;21(26).
58 Nicastri E, et al. Persistent detection of Zika virus RNA in semen for six months after symptom onset in a traveller returning from Haiti to Italy, February 2016. Euro Surveill. 2016 Aug 11;21(32): 30314.
59 Costello A, et al. Defining the syndrome associated with congenital Zika cirus infection. Bull World Health Organ. 2016 Jun 1;94(6):406-406A.
60 Public Health England: Zika virus congenital infection: interim guidance for neonatologist and paediatricians 2016 Aug. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/543979/Zika_neonatal_guidance.pdf
61 Centers for Disease Control and Prevention: Zika MAC-ELISA instruction for use (Mar/9/2016) https://www.cdc.gov/zika/pdfs/zika-mac-elisa-protocol-eua-english.pdf
62 Centers for Disease Control and Prevention: Fact Sheet for Health Care Providers: Interpreting Zika MAC-ELISA Results (Feb/26/2016) http://www.cdc.gov/zika/pdfs/zika-mac-elisa-fact-sheet-for-hcp.pdf
63 Centers for Disease Control and Prevention: Memorandum. Revised diagnostic testing for Zika, chikungunya, and dengue viruses in US Public Health Laboratories (Feb/07/2016) https://stacks.cdc.gov/view/cdc/38149
64 Schuler-Faccini L, et al. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly – Brazil 2015. MMWR. 2016; 65: 59-62.
65 Ventura CV et al. Zika: neurological and ocular findings in infant without microcephaly. Lancet. 2016 Jun 18;387(10037):2502.
66 Van der Linden V, et al. Congenital Zika syndrome with artrogryposis: retrospective case series study. BMJ. 2016 Aug 9;354:i3899.

67 França GV, et al, Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. 2016 Aug 27;388(10047):891-897
68 日本小児遺伝学会．国際基準に基づく小奇形アトラス　形態異常の記載法 – 写真と用語の解説：小頭症．http://plaza.umin.ac.jp/p-genet/atlas/03-1.html#Microcephaly
69 日本小児科学会．初産男児在胎期間別出生体重標準値 https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/saisin_100924.pdf
70 Katherine E. Fleming-Dutra, et al. Update: Interim Guidelines for Health Care Providers Caring for Infants and Children with Possible Zika Virus Infection - United States, February 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016; 65:182-187.
71 Hills SL, et al; Transmission of Zika Virus Through Sexual Contact with Travelers to Areas of Ongoing Transmission - Continental United States, 2016. MMWR. 2016; 65(8): 215-216
72 Oster AM, et al; Update: Interim Guidance for Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus - United States, 2016. MMWR. 2016: 65(12); 323-325.
73 Deckard DT, et al; Male-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus — Texas, January 2016. MMWR. 2016; 65(14): 372-374.
74 Turmel JM, et al; Late sexual transmission of Zika virus related to probable long persistence in the semen, Lancet 2016;387:2501
75 Fréour T, et al; Sexual transmission of Zika virus in an entirely asymptomatic couple returning from a Zika epidemic area, France, April 2016. Euro Surveill, 2016 Jun 9;21(23)
76 Davidson A, et al. Suspected Female-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus-New York City, 2016. MMWR. 2016;65(28):716-717.
77 Peterson EE, et al. Update: Interim Guidance for Preconception Counseling and Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus for Persons with Possible Zika Virus Exposure –United States, September 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65:1077-1081.
78 WHO. Prevention of sexual transmission of Zika virus. Interim guidance update. 2016 Sep. 6 (WHO/ZIKV/MOC/16.1 Rev.3)

別記様式４－２２

デ　ン　グ　熱　発　生　届

都道府県知事（保健所設置市長・特別区長）　殿

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第１２条第１項（同条第６項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日　平成　　年　　月　　日

医師の氏名　　印

（署名又は記名押印のこと）

従事する病院・診療所の名称

上記病院・診療所の所在地（※）

電話番号（※）　　（　　）　　－

（※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載）

１　診断（検案）した者（死体）の類型				
・患者（確定例）　・無症状病原体保有者　・感染症死亡者の死体　・感染症死亡疑い者の死体				
２　当該者氏名	３性別	４　生年月日	５診断時の年齢(0歳は月齢)	６　当該者職業
	男・女	年　月　日	歳（　　か月）	
７　当該者住所 電話（　　）　－				
８　当該者所在地 電話（　　）　－				
９　保護者氏名	１０　保護者住所　（９、１０は患者が未成年の場合のみ記入） 電話（　　）　－			

病　型		１８　感染原因・感染経路・感染地域
1) デング熱、　2) デング出血熱		
11 症状	・発熱　・2日以上続く発熱　・頭痛 ・全身の筋肉痛　・骨関節痛　・発疹 ・血小板減少　・100,000/mm³ 以下の血小板減少 ・白血球減少　・出血　・ショック ・ヘマトクリットの上昇(補液なしで、同性、同年代の正常値の 20%以上の上昇)　・血清蛋白の低下　・胸水 ・腹水　・Tourniquet テスト陽性 ・その他（　　） ・なし	①感染原因・感染経路（　確定・推定　） １　動物・蚊・昆虫等からの感染（動物・蚊・昆虫等の種類・状況：　　） ２　その他（　　）
12 診断方法	・分離・同定による病原体の検出 検体：血液・その他（　　） 血清型：（　　） ・検体から直接の PCR 法による病原体遺伝子の検出 検体：血液・その他（　　） 血清型：（　　） ・血清での非構造蛋白（NS1）の検出 ・ペア血清での血清 IgM 抗体の検出 結果：抗体陽転　・抗体価の有意上昇 ・ペア血清での赤血球凝集阻止抗体の検出 結果：抗体陽転　・抗体価の有意上昇 ・ペア血清での中和抗体の検出 結果：抗体陽転　・抗体価の有意上昇 ・その他の方法（　　） 検体（　　） 結果（　　）	②感染地域（　確定　・　推定　） １　日本国内（　　都道府県　　市区町村） ２　国外（　　国 詳細地域　　）
１３　初診年月日　平成　年　月　日 １４　診断（検案(※)）年月日　平成　年　月　日 １５　感染したと推定される年月日　平成　年　月　日 １６　発病年月日（＊）　平成　年　月　日 １７　死亡年月日（※）　平成　年　月　日		１９　その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために医師が必要と認める事項

（1，3，11,12,18 欄は該当する番号等を○で囲み、4，5，13 から 17 欄は年齢、年月日を記入すること。
（※）欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。（＊）欄は、患者（確定例）を診断した場合のみ記入すること。
11，12 欄は、該当するものすべてを記載すること。）

この届出は診断後直ちに行ってください

別記様式４－２０

チクングニア熱発生届

都道府県知事（保健所設置市長・特別区長）　殿

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第１２条第１項（同条第６項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日　平成　　年　　月　　日

医師の氏名　　印

（署名又は記名押印のこと）

従事する病院・診療所の名称

上記病院・診療所の所在地（※）

電話番号（※）　　（　　）　　－

（※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載）

１　診断（検案）した者（死体）の類型				
・患者（確定例）　・無症状病原体保有者　・感染症死亡者の死体　・感染症死亡疑い者の死体				
２　当該者氏名	３性別	４　生年月日	５診断時の年齢(0歳は月齢)	６　当該者職業
	男・女	年　月　日	歳（　　か月）	
７　当該者住所 電話（　　）　－				
８　当該者所在地 電話（　　）　－				
９　保護者氏名	１０　保護者住所　（９、１０は患者が未成年の場合のみ記入） 電話（　　）　－			

11　症状	・発熱　・関節痛　・発疹 ・関節の炎症、腫脹　・全身倦怠感　・頭痛 ・筋肉痛　・リンパ節腫脹 ・血小板減少　・白血球減少　・神経症状 ・劇症肝炎 ・その他（　　） ・なし
12　診断方法	・分離・同定による病原体の検出 検体：血液・その他（　　） ・検体から直接の PCR 法による病原体遺伝子の検出 検体：血液・その他（　　） ・血清 IgM 抗体の検出 ・ペア血清での ELISA 法による IgG 抗体の検出 結果：抗体陽転　・抗体価の有意上昇 ・ペア血清での赤血球凝集阻止抗体の検出 結果：抗体陽転　・抗体価の有意上昇 ・ペア血清での中和抗体の検出 結果：抗体陽転　・抗体価の有意上昇 ・その他の方法（　　） 検体（　　） 結果（　　）

１８　感染原因・感染経路・感染地域

①感染原因・感染経路（　確定・推定　）

１　動物・蚊・昆虫等からの感染（動物・蚊・昆虫等の種類・状況：　　）

２　その他（　　）

②感染地域（　確定　・　推定　）

１　日本国内（　　都道府県　　市区町村）

２　国外（　　国

詳細地域　　）

渡航時期（　　）

１３　初診年月日	平成	年	月	日
１４　診断（検案(※)）年月日	平成	年	月	日
１５　感染したと推定される年月日	平成	年	月	日
１６　発病年月日（＊）	平成	年	月	日
１７　死亡年月日（※）	平成	年	月	日

１９　その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために医師が必要と認める事項

この届出は診断後直ちに行ってください

（1，3，11, 12, 18 欄は該当する番号等を○で囲み、4，5，13 から 17 欄は年齢、年月日を記入すること。
（※）欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。（＊）欄は、患者（確定例）を診断した場合のみ記入すること。
11，12 欄は、該当するものすべてを記載すること。）

別記様式４－１４

ジ　カ　ウ　イ　ル　ス　感　染　症　発　生　届

都道府県知事（保健所設置市長・特別区長）　殿

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第１２条第１項（同条第６項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日　平成　　年　　月　　日

医師の氏名　　印

（署名又は記名押印のこと）

従事する病院・診療所の名称

上記病院・診療所の所在地（※）

電話番号（※）　　（　　）　　－

（※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載）

１　診断（検案）した者（死体）の類型				
・患者（確定例）　・無症状病原体保有者　・感染症死亡者の死体　・感染症死亡疑い者の死体				
２　当該者氏名	３性別	４　生年月日	５診断時の年齢(0歳は月齢・日齢)	６　当該者職業
	男・女	年　月　日	歳（　　か月　　日）	
７　当該者住所 電話（　　）　－				
８　当該者所在地 電話（　　）　－				
９　保護者氏名	１０　保護者住所　（９、１０は患者が未成年の場合のみ記入） 電話（　　）　－			

病　型		１８　感染原因・感染経路・感染地域
1）ジカウイルス病、　2）先天性ジカウイルス感染症		①　感染原因・感染経路（　確定　・　推定　）
11 症候・合併症	1）　ジカウイルス病の場合： ・発熱　・発疹　・頭痛 ・全身の筋肉痛　・骨関節痛　・結膜充血 ・血小板減少　・白血球減少　・筋力低下 ・弛緩性麻痺　・反射消失を伴う運動麻痺 ・その他（　　） ・なし 2）　先天性ジカウイルス感染症の場合： ・小頭症　・頭蓋内石灰化　・先天奇形 ・聴覚障害　・視力障害　・精神発達遅滞 ・脾腫大　・肝腫大 ・その他（　　） ・なし	１　動物・蚊・昆虫等からの感染 （動物・蚊・昆虫等の種類・状況：　　） ２　感染母体からの経胎盤感染 母親の妊娠中のジカウイルス感染症罹患歴 ア）妊娠中に診断（診断時の妊娠週数：　週） 羊水検査実施の有無：ａ）あり　ｂ）なし 羊水検査結果：ａ）陽性　ｂ）陰性　ｃ）判定保留 イ）出産後に診断　ウ）判定保留　エ）陰性 オ）その他（　　） ３　経産道感染 ４　輸血 ５　性的接触 ア）異性間　イ）同性間　ウ）不明 ６　その他（　　）
12 診断方法	・分離・同定による病原体の検出 検体：血液・尿・臍帯・臍帯血・胎盤・髄液・その他（　） 方法：ウイルス分離・免疫組織化学染色・その他（　） ・検体から直接の PCR 法による病原体遺伝子の検出 検体：血液・尿・髄液・臍帯・臍帯血・胎盤・その他（　） ・IgM 抗体の検出 検体：血清・髄液・臍帯血血清・その他（　） 結果：陽転化・抗体価の有意な上昇 他のフラビウイルス属ウイルスの IgM 抗体の確認の有無： あり（病原体：　）・なし ・中和抗体の検出 検体：血清・髄液・臍帯血血清・その他（　） 結果：陽転化・抗体価の有意な上昇 ・その他の方法（　） 検体（　） 結果（　）	②　感染地域（　確定　・　推定　） １　日本国内（　都道府県　市区町村） ２　国外（　国 詳細地域　）
１３　初診年月日　平成　年　月　日 １４　診断（検案(※)）年月日　平成　年　月　日 １５　感染したと推定される年月日　平成　年　月　日 １６　発病年月日（＊）　平成　年　月　日 １７　死亡年月日（※）　平成　年　月　日		１９　その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために医師が必要と認める事項

（1，3，11，12，18 欄は該当する番号等を○で囲み、4，5，13 から 17 欄は年齢、年月日を記入すること。
（※）欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。（＊）欄は、患者（確定例）を診断した場合のみ記入すること。
11，12 欄は、該当するものすべてを記載すること。）

この届出は診断後直ちに行ってください