

海外渡航歴がなく日本国内でデング熱を発症した一例

神 崇志¹⁾, 小野 雄司²⁾, 重沢 拓²⁾, 小池 祐太²⁾, 遠藤 文菜²⁾,
中村 路夫²⁾, 葭内 史朗²⁾, 工藤 俊彦²⁾, 永坂 敦¹⁾, 西川 秀司²⁾

要 旨

症例は45歳女性。2014年8月下旬、発熱、発汗、頭痛、筋肉痛、関節痛を主訴に来院した。来院数日前に代々木公園で蚊に刺されたが、同様の経緯で同症状を呈しデング熱の診断を受けている患者が複数いることを報道で知り精査を希望された。来院時は39.9度の発熱、頭痛、両下肢優位の筋肉痛があり、採血では何らかのウイルス性疾患が示唆された。解熱鎮痛薬を使用した改善なく、発汗、倦怠感持続したため入院となった。後日実施した血清検査ではデング熱IgM抗体が陽性となったためデング熱を確定診断とした。対症療法で全身状態は軽快し、後遺症なく退院となった。デング熱は熱帯・亜熱帯地域で流行しており輸入感染症として認識されている。昨今の交通の発達により感染の機会は多くなり日本人の輸入感染症例は増加している。しかし本症例は海外渡航歴のない国内発症例であり、まれな発症経過である。若干の文献的考察を加え、報告する。

キーワード：デング熱、輸入感染症、国内発症

症 例

45歳、女性

主訴：発熱、発汗、頭痛、筋肉痛、関節痛

現病歴：札幌市在住。2014年8月21日、単身赴任している夫の元へ東京に行った。翌日、代々木公園に行き公園内を散策していたところ右内果を数カ所蚊に刺され、直後より刺入部中心に紅斑が出現した。24日に札幌に戻り仕事をしていたが28日に両側下腿優位に筋肉痛と関節痛を自覚し、鎮痛薬内服したが症状軽快せず29日明朝には39度台の発熱と頭痛が出現した。代々木公園内で蚊に刺されデング熱症例が報告されたという報道を知り、同日午前、近医内科受診し、当院に精査加療目的で紹介となった。

既往歴：特記事項無し

生活歴：喫煙 23歳から43歳まで3～5本/日、機

会飲酒、アレルギーなし、介護職

家族歴：特記事項無し

来院時現症：156cm、65.8kg、ベッド上だが意識清明、体温39.9度、血圧 123/89 mmHg、脈拍 89回/分、SpO₂ 100% (Room Air)

頭頸部：眼瞼結膜貧血なし 眼球結膜黄染なし

頸部リンパ節腫脹なし 項部硬直なし

胸部：心音 I → II → III (-) IV (-) 肺音 ラ音聴取せず

腹部：平坦 軟 圧痛なし 板状硬なし 反微痛なし 腸蠕動音減弱亢進なし

四肢：浮腫なし、両側足背優位に発赤伴う発疹あり、右内果に虫刺痕あり

腹部エコー：肝脾腫なし

インフルエンザ：A型陰性、B型陰性

デング熱ウイルス血清(入院時)：IgG抗体陰性、IgM抗体陰性

入院時採血(表1)：白血球の低下を認めた。

1) 市立札幌病院 感染症内科

2) 同 消化器内科

表1

入院後経過

血算		生化学	
WBC	2,000/mm ³	Bil-T	0.5 mg/dl
Baso	1.0 %	γ-GT	37 U/l
Eos	0 %	ALP	154 U/l
Stab	6.0 %	AST	17 U/l
Gran (Seg)	48.0 %	ALT	19 U/l
Lym	27.0 %	LD	169 U/l
Mono	18.0 %	ChE	224 U/l
RBC	411×10 ⁴ /mm ³	ALB	4.1 g/dl
Hgb	12.0 g/dl	TP	6.8 g/dl
Hct	36.3 %	Na	139 mEq/l
PLT	13.5×10 ⁴ /mm ³	K	3.8 mEq/l
		Cl	104 mEq/l
		Ca	8.8 mg/dl
		UN	8 mg/dl
		Cr	0.68 mg/dl
		UA	3.6 mg/dl
		CRP	1.63 mg/dl

発熱・発汗と倦怠感が持続し、クーリングおよび解熱鎮痛剤で対症的加療を継続したが、38度以上の発熱を認め稽留熱パターンを示した。また下肢優位の関節痛が次第に増強した。第4病日には白血球数が1,000/mm³まで低下した。同日 Dengue 熱ウイルス血清IgM抗体を再検したところ陽性となり、これを受けPCR検査を外注提出し陽性であったため Dengue 熱の確定診断となった。両側足背には限局した発赤を認めた。第5病日には両側大腿部、両側上肢、体幹、背部に散在した小丘疹、紅斑が認められるようになった(写真1点線部:左下肢の発赤)。駆血帯テスト(tourniquet test)は陰性であった。第6病日にはさらに全身に発赤が拡大した。この日を境に38度以上の発熱は出現せず、解熱傾向となった。紅斑は癒合し頭頸部を除いた全身に発赤が認められたが、掻痒感なく、頭痛や倦怠感も解熱とともに改善したため第8病日に退院となった。1週後に外来受診したが、全身状態は良好であり血小板、白血球数ともに上昇しており経過良好と判断、当科終診となった。臨床経過を図1に示す。

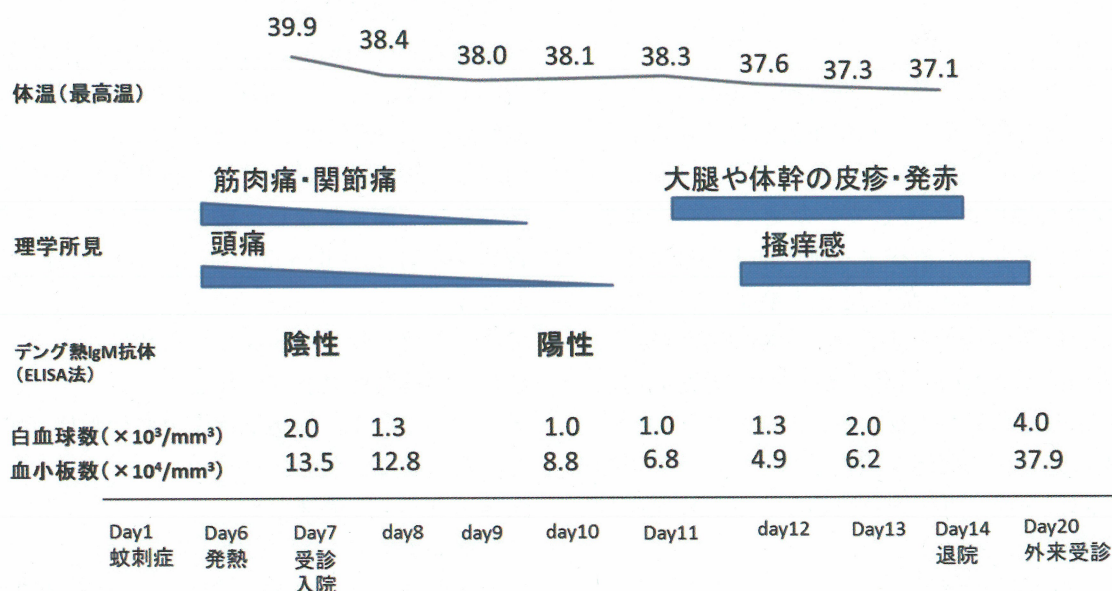


図1. 臨床経過

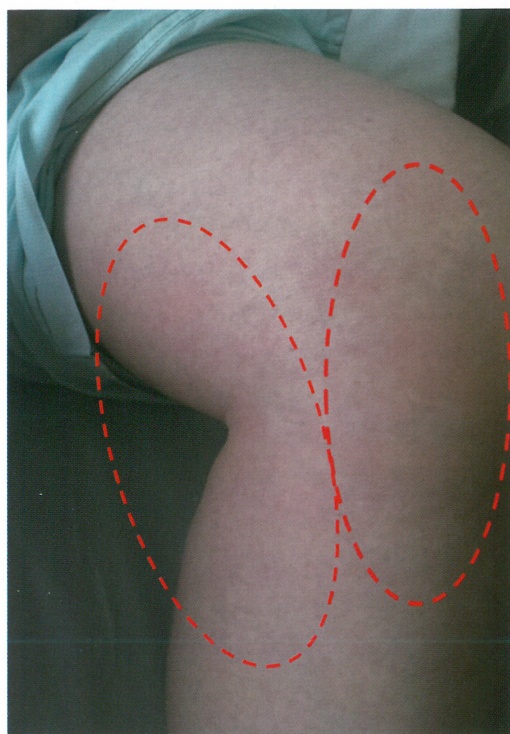


写真1

考 察

デング熱はネッタイシマカやヒトスジシマカを媒介動物とするデングウイルスの感染症である。感染源となるこれらの蚊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。動物を介するためヒトからヒトへの感染はない。東南アジア、中東、アフリカ、中南米、オセアニア、南太平洋など世界中で流行しており毎年5000万人～1億人が感染していると考えられ近年罹患率は急激に上昇している¹⁾。

日本では過去には1942年～1945年にかけて長崎、佐世保、広島、呉、神戸、大阪などの西日本の都市部で流行が確認されている。第二次世界大戦で東南アジアや南太平洋に出征した兵士がデング熱に感染し、帰国後に感染が広がったと考えられる。それ以来、国内発症例は確認されず、海外渡航歴のある患者のみに発症が確認され輸入感染症としての位置づけとされていた²⁾。近年の日本人海外渡航者の増加にともない年々患者数は増加しており2013年には249名が確認された³⁾。2014年8月29日に約70年ぶりに代々木公園周囲を発

症推定とする国内感染例が認められた。その一例を契機に2014年10月31日現在までに代々木公園を含む東京都内・千葉県の公園を発症推定とする、1か月以内に海外渡航歴のない160名のデング熱患者が確認された⁴⁾。北海道では輸入感染症として最近10年の間、毎年0人～11人が確認されている⁵⁾。

デング熱は上述の蚊がウイルスを媒介するがネッタイシマカは日本には常在しないため、主にヒトスジシマカが媒介していると考えられる。ヒトスジシマカの活動期は5月中旬～10月下旬とされ、冬季に成虫は存在せず、ウイルスは虫卵を介して次世代に伝播する報告はない。秋田・岩手県以南に生息しており、これより本症例を含め北海道内での媒介の可能性は考えにくい^{6), 7)}。ヒトがデングウイルスに感染しても必ずしも症状を呈するわけではなく、無症候性感染の頻度は50～80%とされている。症状を呈する場合の病態としては、比較的軽症のデング熱と顕著な血小板減少と血管透過性亢進を伴うデング出血熱に大別される。デング熱患者の症状や検査所見の頻度を表2に示す⁶⁾。

表2. 2006年～2010年に国内で診断されたデング熱56例の症状や検査所見の頻度

症状・検査所見	発生頻度
発熱	99.1%
血小板減少	66.4%
頭痛	57.6%
白血球減少	55.4%
発疹	52.7%
骨関節痛	31.1%
筋肉痛	29.1%
Tourniquet テスト陽性	3.96%
出血	3.96%

典型例として、蚊に刺咬されてから3～7日の潜伏期間を経たのち急激な発熱で発症し発熱期、重症期、回復期を経て7～10日で軽快することが知られている。初期症状は発熱、発疹、頭痛、骨関節痛、嘔気・嘔吐などであるが本症例でも同様の症状を呈している。症状出現後、2日～7日で解熱し、皮疹は解熱時期に出ることが多く、点状

出血や島状に白く抜ける麻疹様紅斑など多彩である。 Dengue熱を疑う目安としてWHOの基準で表2、CDCの基準で表3を挙げるが^{8),9)}、本症例ではWHO必須所見の2項目に加え、Bの随伴所見4項目を満たし、CDCの基準では発熱のほか5項目を満たしている。インフルエンザや麻疹、麻疹、伝染性紅斑、マラリア、チクングニア熱なども類似した症状を呈するため鑑別に挙がる。

表3. 海外の Dengue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Aの2つの所見に加えて、Bの2つ以上の所見を認める場合に Dengue熱を疑う。

(A) 必須所見 1. 突然の発熱 (38 度以上) 2. 急激な血小板低下
(B) 随伴所見 1. 皮疹 2. 悪心・嘔吐 3. 骨関節痛・筋肉痛 4. 頭痛 5. 白血球減少 6. 点状出血 (あるいは駆血帯テスト陽性)

表4. 発熱のほか少なくとも以下2症状を満たす。

1. 激しい頭痛 2. 激しい眼の痛み 3. 関節痛 4. 筋肉/骨の痛み 5. 発疹 6. 軽い出血性症状 (鼻、歯茎の点状出血) 7. 白血球減少

確定診断にはPCR法によるウイルス遺伝子の検出、血清中のウイルス非構造タンパク抗原や特異的IgM抗体の検出などがある。発病からの日数により陽性となる時期が異なり、ウイルス非構造タンパク抗原は発病から1日～7日で陽性を示し、特異的IgM抗体は発病から4日経過後に陽性を示すようになる¹⁰⁾。本症例で初診時に検査された Dengueウイルス特異的IgM抗体は陰性であったが第5病日に陽性となったのは血清IgM抗体の産生まで時間を有したためだと考えられる。

治療は水分補給や解熱剤を使用し対症的に行われる。アスピリンは出血傾向やアシドーシスを助長しReye症候群を併発する可能性があるため使

用すべきではない。またNSAIDsも出血を助長するため使用を控えるべきである。診断が確定し、尿量が確保され、かつ経口補液が可能であるならば帰宅で安静として問題はない。しかし、表5のように合併症を発症することがありこれらの重症化サインを一つでも認める際は入院が必要である⁸⁾。この兆候は症状出現から3～7日後に起こり、同時に激しい腹痛あるいは持続的な嘔吐、皮膚の紅斑、歯や歯茎からの出血、吐血、黒色あるいはタール便、傾眠傾向、顔面蒼白、呼吸困難といった警告症状が出る。この場合は24～48時間以内に死亡する可能性があるためICU管理など集中治療を考慮しなければならない⁸⁾。本症例では皮膚の紅斑は出現したものの、全身状態悪化はなく、駆血帯テスト陰性であったことや血液検査などから総合的に勘案し、 Dengue熱の回復期にあたる症状であると判断できたため一般病棟での管理を継続した。

表5. Dengue熱患者で以下の症状や検査結果を一つでも満たせば重症化のサインと診断する。

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 (2cm 以上) 7. ヘマトクリット値の上昇 (20%以上)
--

Dengue熱予防には個人レベルでは媒介蚊からの直接的な暴露を避けることが最も有効である。媒介蚊は夜明けから数時間、日没前の数時間が最も活動性が高く、特に昼間に吸血することが知られている。日中屋外に出るときは蚊に刺されないよう皮膚を保護すべきである。また国内では Dengue熱患者がいる病室への蚊の侵入を防ぐことが大切である。発熱時はウイルス血症を伴うため蚊に刺されないよう患者や家族に指導することが重要である。 Dengue熱は前述のとおりヒト-ヒト感染はないが、針刺し事故のように血液暴露で感染する可能性があるため、患者が出血を伴う場合はガウンや手袋などで体液や血液から保護する対策が必要である。

2014年9月にはフランスの製薬会社がワクチンを開発し、2015年には臨床への応用が始まるとの報道があった。世界での患者数の低下や重症デング熱発症の予防を期待できるとともに、症状軽減目的で熱帯・亜熱帯地域に移動する場合は有効と思われる。しかし仮に発症した場合であってもデング熱を鑑別に挙げ早期の診断を確定させることが重要である。

結 語

デング熱は長らく輸入感染症とされていたが70年ぶりとなる国内発症のデング熱の症例を経験した。急な発熱と蚊による虫刺痕を認める場合は海外渡航歴がない場合でもデング熱を鑑別に挙げる必要がある。

参考文献

- 1) World Health Organization; Dengue and dengue haemorrhagic fever; Fact sheet NO.117 March 2014
- 2) 堀田 進：デング熱とデングウイルスー熱帯医学への挑戦ー日熱医学誌，第28巻，第4号，369-381，2000
- 3) 国立感染症研究所：デング熱 2006～2010年 IDWR. 13：13-21，2011
- 4) デング熱の国内感染症例について(第三十八報) <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000063557.html>
- 5) 北海道感染症情報センターホームページ 感染症別情報 <http://www.iph.pref.hokkaido.jp/kansen/420/data.html>
- 6) 厚生労働省結核感染症課：デング熱診療ガイドライン（第一版）
- 7) 高崎智彦：デング熱・デング出血熱と最近の知見 モダンメディア 53巻6：135-139，2007
- 8) World Health Organization：DENGUE GUIDELINES FOR DIAGNOSIS, TREATMENT, PREVENTION AND CONTROL, 2009
- 9) CDC Dengue Homepage Symptoms and What To Do If You Think You Have Dengue <http://www.cdc.gov/dengue/symptoms/index.html>
- 10) Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen vV, et al:Dengue. N Engl J Med. 2012; 366: 1423-32

A case of dengue fever episode in Japan, without traveling abroad

Takashi Jin¹⁾, Yuji Ono¹⁾, Taku Shigesawa¹⁾, Yuta Koike¹⁾, Ayana Endo¹⁾,
Michio Nakamura¹⁾, Shirou Yoshiuchi¹⁾, Takahiko Kudo¹⁾, Atsushi Nagasaka²⁾,
Shuji Nishikawa¹⁾

1) *Department of Gastroenterological Medicine, Sapporo City General Hospital*

2) *Department of Infectious Disease Medicine, Sapporo City General Hospital*

Summary

In late August 2014, a 45-year old female came to our hospital, having fever, sweating, headache, muscle soreness and pain in joints. A few days before she had been by or bitten mosquito in Yoyogi Park. She also had recalled that a lot of patients who had the same history and symptoms had been diagnosed with dengue fever from news reports, so she wanted to get a detailed examination. In the first medical examination, she had a fever of 39.9°C, headache, and leg muscle pain, so we suggested some kind of virus disease beset on her blood examination. We administered some antipyretics but she maintained fever, sweating and the feeling of fatigue. So she was admitted to hospital. Later we received an examination result which was positive, IgM antibody of dengue fever. Her condition was improved through symptomatic treatment, and she was discharged without any aftereffects. Dengue fever is spreading in tropical and subtropical areas, so we recognize dengue fever as being an imported infectious disease. In recent years, due to development of expanded transportation networks, there is more risk of infection. Therefore the number of imported dengue fever Japanese patients has been increasing. However, this case originated in Japan, so this case is very rare. I will report this case with some bibliographical considerations.

Keywords : dengue fever, imported infectious disease, domestic episode