

# Y's Letter vol.3 No.36

www.yoshida-pharm.com/

病院感染に関する情報通信

吉田製薬株式会社 〒164-0011 東京都中野区中央5-1-10  
Tel: 03-3381-7291 Fax: 03-3381-7244  
Mail: info@yoshida-pharm.co.jp

Published online 2016.10.05

## ジカウイルス感染症 — 新たな四類感染症 —

### はじめに

ジカウイルスにより発症するジカウイルス感染症は、発見より長らく、比較的穏やかな症状を呈する感染症と評価されてきました。しかし近年、ギラン・バレー症候群の合併や、妊婦の感染と胎児の先天的異常との関連が指摘されていることから、蔓延を防止すべき感染症として、平成 28 年 2 月 15 日に、感染症予防法の四類感染症に新たに追加されました<sup>1)</sup>。今回はジカウイルス及びジカウイルス感染症に関するこれまでの情報をまとめます。

### ジカウイルス

ジカウイルスは、1947 年にウガンダの森林地帯「ジカ」における調査において確認されました<sup>2)</sup>。デングウイルスと同じフラビウイルス科フラビウイルス属に分類され、ゲノムとして RNA をもつエンベロープウイルスです<sup>3)</sup>。感染経路は、吸血により本ウイルスに感染したヤブカ属の蚊(日本ではヒトスジシマカ)に刺されることで伝播するとされています<sup>4)</sup>。潜伏期間は 2~12 日(多くは 2~7 日)<sup>5)</sup>で、発症した場合は、全身性の発疹、掻痒感、頭痛、発熱、腹痛、背面・眼窩・関節等からだの痛みを生じるとされ<sup>6)7)8)9)</sup>、デング熱などその他の蚊媒介感染症と類似した症状を呈します。類する蚊媒介感染症との諸症状の発現頻度の

比較を下表に示します<sup>10)11)</sup>。感染症の呼称について、従来は「ジカ熱」と呼ばれていましたが、発熱症状は顕著でないことから「ジカウイルス感染症」と呼ばれるようになり、水平感染によるものは特に「ジカウイルス病」と呼ばれます。

### アウトブレイク

2007 年、ミクロネシア連邦のヤップ島において発疹や結膜炎、関節痛を呈する症例からジカウイルス RNA や特異的中和抗体が検出されました<sup>12)</sup>。この報告で、ヤップ島の 3 歳以上の住民のうち 73%が、診断と同時期に感染したと推計されており、ジカウイルスによる初のアウトブレイクが確認されました。その後南太平洋地域でもアウトブレイクが発生し<sup>13)</sup>、フランス領ポリネシアでは、2013 年 10 月以降の集積で、約 3 万症例に達すると見積もられています<sup>14)15)</sup>。さらに 2015 年 5 月にはブラジルでも国内症例が確認され、同年 12 月時点の国の公式報告では、ジカウイルス感染疑い例が 56318 例に達しています<sup>16)</sup>。

### ジカウイルス感染が関連する疾患や胎児への影響

ジカウイルスが流行する中、従来把握されていない、感染による神経系への影響が

表. デング熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染症(ジカウイルス病)の症状

症状	チクングニア熱	デング熱	ジカウイルス感染症
症候性/無症候性の割合	8.5/10	1/4 ~ 1/9	1/5 ~ 1/6
発熱(>39°C)	+++	+++	++
関節痛	+++	+	++
発疹	++	+	+++
結膜炎	-	-	++
ショック	-	+	-
好中球減少症	+	+++	データなし
ヘマトクリット値上昇	-	++	
血小板減少症	+	+++	

+++ = 70~100%    ++ = 40~69%    + = 10~39%    +/- = <10%    - = 0%    (文献 10, 11 より改変)

指摘されるようになりました。

2013年11月、フランス領ポリネシアで、ジカウイルス感染症発症1週間後にギラン・バレー症候群(多くの場合、発症4週以内に先行感染を伴う両側性弛緩性運動麻痺が生じる。予後はおおむね良好だが、劇症型で死亡する場合もある。)を発症した症例が報告されました(17)。以降4か月間で42例と、通常(年間約5例)と比べ顕著な増加がみられました(15)(18)。この42例[平均年齢42歳(36-56)、男性74%]について、非発熱性疾患患者を対照とした症例対照研究で、ギラン・バレー症候群の症例群が有意に高い割合でジカウイルス抗体を保有していることが示されました(中和抗体の保有割合100% vs 56%, オッズ比34.1,  $p < 0.0001$ ) (19)。

一方ブラジルでも2015年7月に、感染の既往と関連した神経障害が報告され、ギラン・バレー症候群との関連が疑われました(20)。そして同年9月には、アウトブレイク発生中のブラジル北東部において出生児の小頭症(赤ちゃんが小さい頭で生まれるか、出生後に頭の成長が停止する状態。脳の成長障害と合併すると発達障害を起こす。子宮内感染も発生原因のひとつとされる。)の増加が報告されはじめました。さらに同年11月、出生直後に死亡した、小頭症かつその他先天性異常のある新生児の血液や組織からジカウイルスのRNAが検出された事例を受け、ブラジル保健省は、妊娠期間中のジカウイルス感染は小頭症に関連すると報じました(21)(22)。また妊婦のジカウイルス感染と胎児異常についての前向き調査の結果として、ジカウイルス感染者42例と非感染者16例を対象として超音波画像診断を行ったところ、感染者では12例で何らかの胎児異常(死亡、小頭症を含む発育不全、脳室石灰化及びその他の中枢神経系障害、羊水容量もしくは大脳及び臍動脈血流量異常)が確認され、非感染者では異常所見はみられませんでした(23)。垂直感染によるジカウイルス感染症は、「先天性ジカウイルス感染症」と呼ばれます。2016年7月9日時点で、ブラジルにおいてジカウイルス感染との関連が確定している小頭症及び先天性中枢神経系異常は1687例に上ります(24)。

## 感染予防対策

2016年6月までに、日本では10症例が確認されており、いずれも海外で感染した輸入症

例です(25)。ジカウイルス感染症の治療法や有効なワクチンは確立されていません。本感染症は蚊媒介感染症であり、感染予防対策は、防蚊対策が主となります。蚊に刺されにくい服装をするほか、虫よけ剤(ディートやイカリジン)の使用が効果的です。

その他、ジカウイルスは性行為による感染も確認されています(26)(27)(28)。流行地域から帰国した場合は、最低8週間は安全な性行動をとる(コンドームを使用する)か、性行為の自粛を検討する。妊娠を予定している男女については、症状が見られた場合は6ヶ月間妊娠を控える。といった対応が推奨されています(5)(29)。日本感染症学会では、妊婦にジカウイルス感染が疑われた場合に専門的な助言が行える医療機関として、ジカウイルス感染症協力医療機関を公表しています(30)。

医療機関においては標準予防策を実施します。針刺し事故などで患者の血液に曝露して感染する可能性があるため注意が必要です。蚊媒介感染症の診療ガイドライン(2016年7月20日現在、第3版)では患者が出血を伴う場合の実務的な対策として、医療従事者は不透過性のガウン及び手袋を着用し、また体液や血液による眼の汚染のリスクがある場合には、ゴーグルやフェイ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こととしています。患者の個室隔離は必要ありません。また流行地域渡航者は、流行地域を離れてから4週間は献血できません(5)。

ジカウイルスは、消毒薬感受性が高いエンペローウイルスに分類されます。いくつかの消毒薬への感受性や環境面での安定性について検討した報告(31)では、高濃度の有機物(ウシ胎児血清27%)存在下でも、70vol%エタノール、70vol%イソプロパノール、1%次亜塩素酸ナトリウム、2%パラホルムアルデヒド、2%グルタラルによる1分間の作用で不活性化されています。また熱処理についても、60°C、5分間の加熱で不活性化されており、通常の熱水消毒(80°C、10分間)が有効です。

環境中でのジカウイルスの安定性について、試験ウイルス液を滴下・乾燥させ、一定期間経過後の感染性を検討したところ、18時間後で感染力(TCID<sub>50</sub>)が約99.9%減少したものの、84時間後においても感染性は完全には消失していませんでした。一方で、18時間経過後の乾燥したウイルスに上記消毒薬を作用

させたところ、全て有効でした。これらのことから、ジカウイルス感染者の血液によって環境が汚染された場合、感染防止のために汚染の除去が必須であり、そのためには、適切な標準予防策の運用が必要です。

## おわりに

ジカウイルス感染症の多くは国外での報告ですが、流行地で感染した人が日本で蚊に刺され、国内で伝播する可能性はあります。日本で媒介蚊となるヒトスジシマカの国内の活動時期は概ね 5 月中旬から 10 月下旬です。ジカウイルス感染予防は、各自の防蚊対策が肝要であり、特に妊婦及び妊娠予定の方はジカウイルス感染への慎重な対応が必要です。医療従事者は一般の方と比べ血液曝露による感染のリスクが高いため、標準予防策の遵守と、消毒薬の使用も考慮した適切な環境整備が重要です。

### <参考文献>

- 1) 政令第 41 号。平成 28 年
- 2) Dick GW, Kitchen SF, Haddock AJ: Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1952; 46: 509-20. [[Full Text](#)]
- 3) International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV): \*Genus: Flavivirus. (引用日: 2016 年 7 月 20 日)  
[[https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv\\_online\\_report/positive-sense-rna-viruses/w/flaviviridae/360.genus-flavivirus](https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/positive-sense-rna-viruses/w/flaviviridae/360.genus-flavivirus)]
- 4) WHO: Zika virus Fact sheet. (引用日: 2016 年 7 月 20 日)  
[<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>]
- 5) 国立感染症研究所: 蚊媒介感染症の診療ガイドライン(第 3 版). (引用日: 2016 年 7 月 20 日)  
[[http://www.nih.go.jp/niid/images/epi/dengue/Mosquito\\_Mediated\\_160713-3.pdf](http://www.nih.go.jp/niid/images/epi/dengue/Mosquito_Mediated_160713-3.pdf)]
- 6) Simpson DI: ZIKA VIRUS INFECTION IN MAN. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1964; 58: 335-8. [[Full Text](#)]
- 7) Filipe AR, Martins CM, Rocha H: Laboratory infection with Zika virus after vaccination against yellow fever. *Arch Gesamte Virusforsch.* 1973; 43: 315-9. [[Full Text](#)]
- 8) Olson JG, Ksiazek TG, Suhandiman et al.: Zika virus, a cause of fever in Central Java, Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1981; 75: 389-93. [[Full Text](#)]
- 9) Brasil P, Calvet GA, Siqueira AM et al.: Zika Virus Outbreak in Rio de Janeiro, Brazil: Clinical Characterization, Epidemiological and Virological Aspects. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016; 10: doi: 10.1371/journal.pntd.0004636. [[Full Text](#)]
- 10) Arizona Department of Health Services: ARIZONA ARBOVIRAL HANDBOOK FOR

CHIKUNGUNYA, DENGUE, & ZIKA VIRUSES. (引用日: 2016 年 7 月 20 日)

[<http://www.azdhs.gov/documents/preparedness/epidemiology-disease-control/mosquito-borne/az-arboviral-handbook.pdf>]

- 11) Musso D, Gubler DJ: Zika Virus. *Clin Microbiol Rev.* 2016; 29: 487-524. [[Full Text](#)]
- 12) Duffy MR, Chen TH, Hancock WT et al.: Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med.* 2009; 360: 2536-43. [[Full Text](#)]
- 13) Roth A, Mercier A, Lepers C et al.: Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections - an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014. *Euro Surveill.* 2014; 16: pii: 20929. [[Full Text](#)]
- 14) Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A et al.: Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20: 1085-6. [[Full Text](#)]
- 15) Iosifidis S, Mallet HP, Leparac Goffart I et al.: Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect.* 2014; 44: 302-7. [[PubMed](#)]
- 16) WHO: ZIKA VIRUS OUTBREAK GLOBAL RESPONSE Interim report May 2016.  
[[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/207474/1/WHO\\_ZIKV\\_SRF\\_16.2\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/207474/1/WHO_ZIKV_SRF_16.2_eng.pdf)]
- 17) Oehler E, Watrin L, Larre P et al.: Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome--case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill.* 2014; 19: pii: 20720. [[Full Text](#)]
- 18) Santé publique France: Bulletin de veille sanitaire Antilles-Guyane. n° 2 - Juin-Août 2014. (引用日: 2016 年 7 月 20 日)  
[<http://www.invs.sante.fr/fr/Publications-et-outils/Bulletin-de-veille-sanitaire/Tous-les-numeros/Antilles-Guyane/Bulletin-de-veille-sanitaire-Antilles-Guyane.-n-2-Juin-Aout-2014>]
- 19) Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S et al.: Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet.* 2016; 387: 1531-9. [[http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(16\)00562-6.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(16)00562-6.pdf)]
- 20) BAHIA GOVERNO DO ESTADO. Boletim da Síndrome de Guillain-Barré - 17/07. (引用日: 2016 年 7 月 20 日)  
[[http://www.saude.ba.gov.br/novoportal/index.php?option=com\\_content&view=article&id=9518&catid=13&Itemid=25](http://www.saude.ba.gov.br/novoportal/index.php?option=com_content&view=article&id=9518&catid=13&Itemid=25)]
- 21) CDC: Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). 2016; 65: 59-62. (引用日: 2016 年 7 月 20 日)  
[[https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6503e2.htm?s\\_cid=mm6503e2\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6503e2.htm?s_cid=mm6503e2_w)]
- 22) Pan American Health Organization: Epidemiological Alert. (引用日: 2016 年 7 月 20 日)  
[[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=32405&language=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32405&language=en)]
- 23) Brasil P, Pereira JP Jr, Raja Gabaglia C et al.: Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de

- Janeiro - Preliminary Report. N Engl J Med. 2016; PMID: 26943629. [[Pub Med](#)]
- 24) Pan American Health Organization: Regional Zika Epidemiological Update (Americas) - 14 July 2016. (引用日: 2016年7月20日)  
[[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11599%3Aregional-zika-epidemiological-update-americas&catid=8424%3Acontents&Itemid=41691&lang=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599%3Aregional-zika-epidemiological-update-americas&catid=8424%3Acontents&Itemid=41691&lang=en)]
- 25) 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7版. (引用日: 2016年7月20日)  
[<http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/2358-disease-based/sa/zika-fever/6531-zikara-7-160616.html>]
- 26) CDC: Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). 2016; 65: 215-216. (引用日: 2016年7月20日)  
[[http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6508e2.htm?s\\_cid=mm6508e2\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6508e2.htm?s_cid=mm6508e2_w)]
- 27) CDC: Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). 2016; 64: 372-374. (引用日: 2016年7月20日)  
[[http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6514a3.htm?s\\_cid=mm6514a3\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6514a3.htm?s_cid=mm6514a3_w)]
- 28) CDC: Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). 2016; 65: 716-717. (引用日: 2016年7月20日)  
[[http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6528e2.htm?s\\_cid=mm6528e2\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6528e2.htm?s_cid=mm6528e2_w)]
- 29) 厚生労働省: ジカウイルス感染症に関するQ&Aについて. (引用日: 2016年7月20日)  
[<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000109899.html>]
- 30) 日本感染症学会: ジカウイルス感染症協力医療機関. (引用日: 2016年7月20日)  
[[http://www.kansensho.or.jp/mosquito/zika\\_medical.html](http://www.kansensho.or.jp/mosquito/zika_medical.html)]
- 31) Müller JA, Harms M, Schubert A et al.: Inactivation and Environmental Stability of Zika Virus. Emerg Infect Dis. 2016; 22: doi: 10.3201/eid2209.160664.  
[[http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/9/16-0664\\_article](http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/9/16-0664_article)]