

デング熱診療ガイドライン

Q：デング熱はどのような病気ですか？

A：デング熱はデングウイルスを保有した蚊(ネッタイシマカ、ヒトスジシマカ)により感染し、発熱、発疹、頭痛、骨関節痛、嘔気・嘔吐などの症状を起こす熱性疾患です。

約70年ぶりに国内感染のデング熱感染者が報告された。平成26年9月16日付けで厚生労働省から「デング熱診療ガイドライン(第1版)」が配布されたので紹介する。

はじめに

デング熱はアジア、中東、アフリカ、中南米、オセアニアで流行しており、年間1億人近くが感染している¹⁾。日本から流行地域への渡航により感染するケースが多かった。2014年8月、国内での感染が確認され、平成26年10月1日現在までに151例の患者が確認されている。これらの大部分は発症前2週間以内の海外渡航歴がなく、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ている。このため、今後は海外の流行地域からの帰国者だけでなく、海外渡航歴がない者についても、デング熱を疑う必要性が生じている。

日本においてデング熱の媒介蚊となるヒトスジシマカの活動は主に5月中旬～10月下旬に見られ(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。2013年時点で、ヒトスジシマカは本州(青森県以南)から四国、九州、沖縄まで広く分布していることが確認されている。デング熱を疑う際には、臨床所見に加えて、地域のヒトスジシマカの活動状況やデング熱患者の発生状況が参考になる。

このデング熱診療ガイドラインは医療機関の医師がデング熱を疑う場合の対応及び治療指針を示すものであり、WHOのガイドライン及びCDCのガイダンスを参考に作成された。

デング熱の概要

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熱性疾患で、ウイルスには4つの血清型がある。感染源となる蚊(ネッタイシマカやヒトスジシマカ)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。ヒトがデングウイルスに感染しても50～80%は無症候性感染とされている。

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(血漿漏出)を伴うデング出血熱に大別される。また、デング出血熱はショック症状を伴わない病態とショック症状を伴うデングショック症候群に分類される。

デング熱を発症すると通常は1週間前後で回復するが、一部の患者は経過中に、デング出血熱の病態を呈する。このうち、デングショック症候群等の病態になった患者を重症型デングと呼ぶ。重症型デングを放置すれば致死率は10～20%に達するが、適切な治療を行うことで致死率を1%未満に減少させることができる。なお、感染症発生動向調査によれば、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いなかった。

デング熱患者が重症化の要因については、血清型の異なるウイルスによる二度目の感染に起因するという説がある。一方、ウイルス自体の病原性の強さによるとの説もある。



ヒトスジシマカ 文献4) より

表 1. デング熱患者にみられる症状や検査所見

症状・検査所見	発生頻度*
発熱	99.10%
血小板減少	66.40%
頭痛	57.60%
白血球減少	55.40%
発疹	52.70%
骨関節痛	31.10%
筋肉痛	29.10%

* 2006年～2010年に日本国内で診断されたデング熱患者556例における各症状や検査所見の発生頻度を示す。詳細は文献3)を参照。

症状および検査所見

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。3～7日の潜伏期間の後に、急激な発熱で発症する。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。皮疹は解熱時期にでることが多く、点状出血(図1)、島状に白く抜ける麻疹様紅斑(図2)など多彩である。検査所見では血小板減少が認められ、白血球減少も約半数で見られる。

また、CRPは陽性化しても他疾患と比較すると高値にならないとの報告もある。



図1. デング熱患者の皮疹：解熱時期にみられた点状出血



図2. デング熱患者の皮疹：解熱時期にみられた島状に白く抜ける麻疹様紅斑 文献1)より

デング熱を疑う目安を表2に示した。

表2. デング熱を疑う目安

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、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デング熱を疑う。
(A) 必須所見
1. 突発の発熱(38℃以上) 2. 急激な血小板減少
(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 (あるいはターニケットテスト陽性)

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日で発症する。この病態は2-3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。

デングショック症候群を含む重症型デングの診断基準を表3に示した。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。

表3. 重症型デングの診断基準

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)

診 断

デング熱患者の確定診断には、血液からのウイルス分離や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(NS1抗原)や特異的IgM抗体の検出、ペア血清による抗体陽転又は抗体価の有意の上昇、が用いられる。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。デング熱の鑑別疾患としては、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感染症などがあげられる。

図3に国内におけるデング熱診療の流れを示す。医師が患者にデング熱を疑う目安(表2)に該当する症状を認めた場合は、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または患者紹介する。デング熱を疑う例を探知したが、医療機関でウイルス学的検査を実施できない場合、地域の保健所に相談の上、地方衛生研究所(地研)ないしは国立感染症研究所(感染研)に検査を依頼することができる。

デング熱は感染症法で4類感染症全数届出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、以下のウェブを参照されたい。
(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-19.html>)。

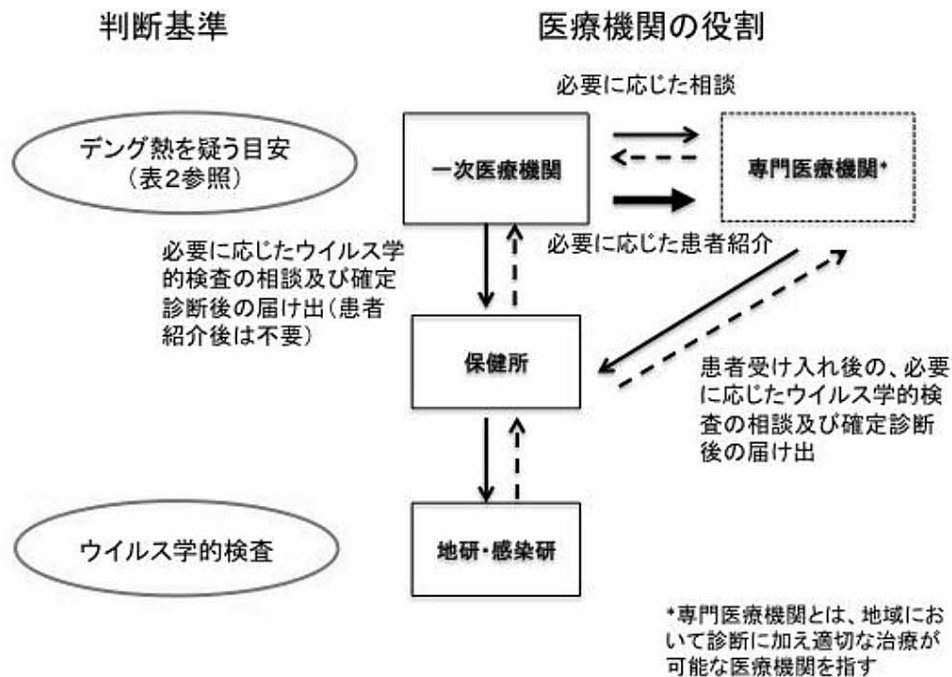


図3. 国内におけるデング熱診療の流れ (文献1)より

治療

デングウイルスに有効な抗ウイルス薬はなく、対症療法を行う。すなわち、水分補給や解熱剤(アセトアミノフェンなど)の投与等である。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ことから使用すべきでない。

1. 外来治療

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4)が認められない場合は外来治療も可能である。ただし外来で治療する場合も、経過中に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。経口水分補給ができない場合は、生食や乳酸リンゲル

表4. 重症化サイン

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、重症化のサインありと診断する。

- | | |
|-----------------------|---------------|
| 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(2cm以上) |
| 7. ヘマトクリット値の増加(20%以上) | |

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。通常、輸液は24~48時間のみで十分である。

2. 入院治療

重症化サイン(表4)が認められる場合は入院が必要である。代償性ショックの患者に対しては生理食塩水や乳酸リンゲル液などの等張液輸液を開始し、血管透過性亢進の指標となるベースラインのヘマトクリット値からの上昇率(%Ht)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。生食や乳酸リンゲル液などの等張液輸液を5～7 mL/kg/時から開始し、臨床症状の改善に応じて、輸液速度を減じる。さらに、臨床所見とHt値を再検し、Ht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、Ht値が増加すれば輸液速度を増加し、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。Ht値以外にも、患者の熱型、輸液量、尿量、及び白血球数、血小板数等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。

表3に示す重症型デング(重症の血漿漏出症状、出血症状、臓器障害)の患者に対しては集中治療が必要である。血液量減少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、輸液速度を減じる。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、消化管等からの大量出血が認められた時には、濃厚赤血球輸血を考慮する。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。

表5. 重症化サインを認める患者に対する輸液療法

<p>代償性ショックの場合</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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、輸液速度を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Ht値を再検し、Ht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Ht値が増加すれば5～10 mL/kg/時に輸液速度を増加し、1～2時間後に再評価をする。 <p>血液量減少性ショックの場合</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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、輸液速度を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。
--

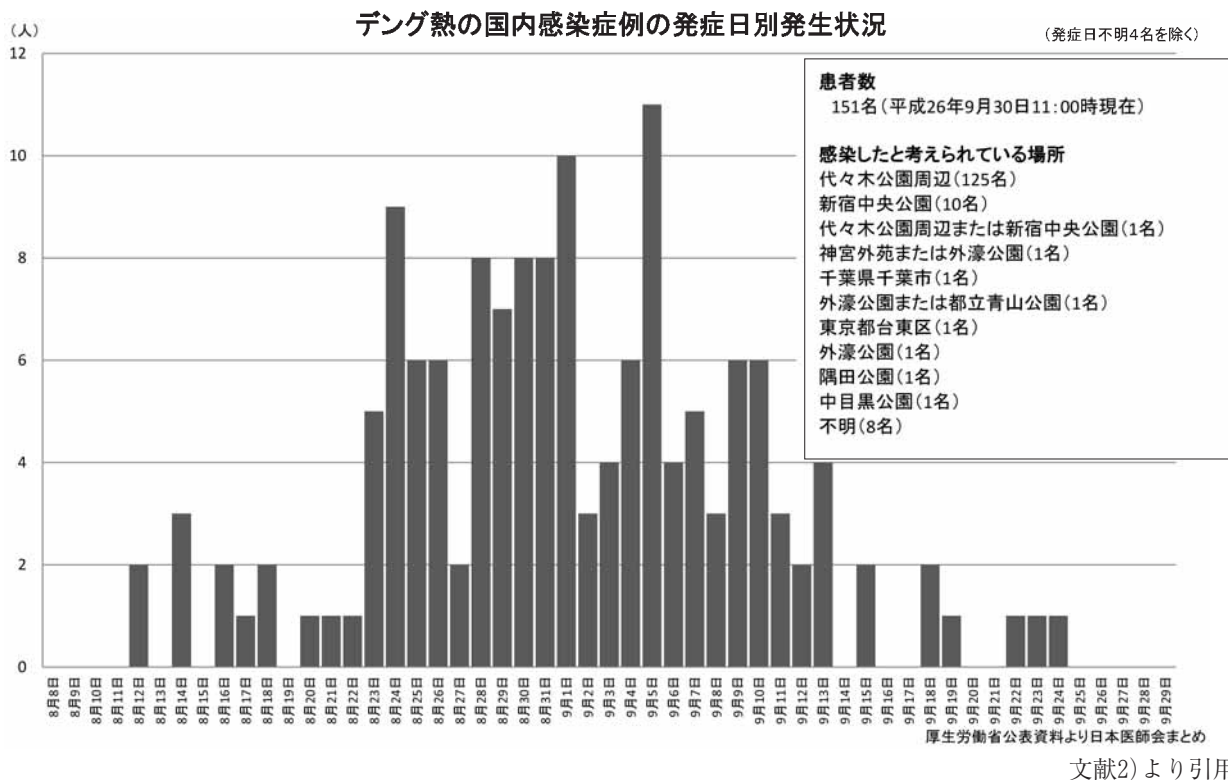
予 防

デング熱には現時点でワクチンがないため、予防には蚊に刺されないような予防対策をとる。海外では、デング熱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多くなる。また、これらの蚊は特に昼間吸血する習性があり、蚊の対策は昼間に重点的に行う必要がある。

国内では、ヒトスジシマカが媒介蚊であり、昼間に活発に活動する。医療機関においては、デング熱患者が入室している病室への蚊の侵入を防ぐ対策も重要である。有熱時に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。

また、デング熱は患者から直接感染することはないが、針刺し事故等の血液曝露で感染する可能性があるため十分に注意する。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ずしも必要ない。



おわりに

本ガイドラインは、デング熱診療マニュアル(第1版、2014年9月3日公開)を刷新したものであり、平成26年度新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「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」(研究代表者：国立感染症研究所ウイルス第一部 高崎智彦室長)において、研究分担者濱田篤郎(東京医科大学渡航者医療センター)及び以下の研究協力者により作成された。

(デング熱診療ガイドライン(第1版)¹⁾より引用改変)

【 参考文献 】

- 1) デング熱診療ガイドライン(第1版)：
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/dl/20140916-02.pdf>
- 2) デング熱の国内感染症例について(第二十二報)
日本医師会 HP：http://dl.med.or.jp/dl-med/kansen/dengue_fever/26chi3_161.pdf
- 3) 国立感染症研究所：デング熱 2006～2010年 IDWR. 13: 13-21, 2011
- 4) 国立感染症研究所衛生昆虫写真館 HP：
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/from-lab/478-ent/3466-ent-photos.html>