

2. わが国における最初のジカウイルス感染症患者3例の報告

忽那 賢志, 加藤 康幸

国立国際医療研究センター 国際感染症センター

ジカウイルス感染症はジカウイルス (ZIKV) による蚊媒介感染症であり, 近年新興感染症として注目を集めている。ウエストナイルウイルス, デングウイルス, 日本脳炎ウイルスや黄熱ウイルスと同じフラビウイルス科に属し, ネットアイシマカやヒトスジシマカなどのヤブカ属が媒介する。2016年5月時点でアフリカ, 東南アジア, ミクロネシア, 中南米での感染例が報告されているが, 2013年までは本邦で報告がなかった。今回, 我々はフランス領ポリネシアおよびタイ・サムイ島で感染したと思われるジカウイルス感染症の3症例を診断したので報告する。

症例1: 生来健康な27歳の日本人男性が2013年12月2日から7日まで観光のためにフランス領ポリネシア (タヒチ) のボラボラ島に滞在した。12月9日より頭痛, 発熱, 10日より関節痛, 12日より咽頭痛と皮疹がそれぞれ出現した。13日に当院を受診した際は, 体温37.2℃で, 顔面, 体幹, 四肢に掻痒感を伴わない紅斑を認めた (図1)。血液検査では白血球減少および血小板減少がみられた。国立感染症研究所で行った12月13日の血清のrealtime RT-PCR検査でZIKV RNAを同定し, 同ウイルスによる感染症と診断した。受診翌日に解熱し, 紅斑はその後緩やかに消退した。

症例2: 生来健康な33歳の日本人女性が2013年12月14日から23日までフランス領ポリネシアのボラボラ島に滞在した。12月23日頃より37℃台後半の発熱が出現し, 29日から頭痛, 後眼窩痛が出現した。31日から顔面, 体幹,

四肢に皮疹が出現した。1月2日には発熱, 頭痛は消失したが, 皮疹の掻痒感が増強したため1月3日に当院を受診した。体温36.9℃で, 身体所見上, 眼球結膜充血 (図2), 両顎下・鼠径リンパ節腫脹および顔面, 体幹, 四肢に紅斑を認めた。血液検査では白血球減少および血小板減少を認めた。国立感染症研究所で行われたrealtime RT-PCR検査で尿中からZIKV RNAを同定し, 同ウイルスによる感染症と診断した。その後数日かけて皮疹は消退傾向となった。

症例3: 副鼻腔炎に対して治療歴がある以外は特に既往のない41歳日本人男性が, 2014年7月25日から31日までタイ・サムイ島に観光目的で滞在した。8月2日より頭痛, 発熱, 3日より皮疹が出現し38℃を超える発熱が続くため4日に当院外来を受診した。身体所見上, 両側眼球結膜充血, 両側後頸部リンパ節腫脹および顔面・手掌足底を含む四肢・体幹に掻痒感を伴わないびまん性の融合傾向のある紅丘疹を認めた。血液検査では白血球・血小板を含め異常所見を認めなかった。初診時の血清におけるZIKVのrealtime RT-PCRは判定保留という結果であったが7日目に採取された尿検体からZIKVが検出された。また初回受診から3日後の再診時の血清を提出したところ, ZIKV IgM抗体が陽性と確認されたため, ジカウイルス感染症と診断した。初回受診から11日後の3度目の外来時には自覚症状もなく, 皮疹および眼球結膜も消退していた。

ジカウイルス感染症の臨床像はデング熱に類似しており, 症状としては発熱, 関節痛, 筋肉痛, 頭痛, 後眼窩痛, 結膜充血, 皮疹などの症状がみられる。我々が診断した3例のように, 発熱は数日間の37℃前後の微熱に留まることが多く, 37.5℃以上の発熱がみられるのは発症者のうち3~6割と報告されている¹⁻³⁾。また38.5℃を超えることは稀である。9割以上の症例でみられる皮疹は多くの場合掻痒感を伴い, 紅斑または紅丘疹の形態を取る。眼脂を伴わない眼球結膜充血も本疾患に特徴的な所見であるが, 頻度は4~6割程度である。その他, 嘔気, 腹痛や下痢などの消化器症状, 咽頭痛や咳嗽などの気道症状がみられるこ

連絡先

〒162-8655

東京都新宿区戸山1-21-1

国立国際医療研究センター国際感染症センター

TEL: 03-3202-7181 (代表)

FAX: 03-3207-1038

E-mail: ykato@hosp.ncgm.go.jp



図1 症例1でみられた腰背部の紅丘疹。一部癒合しており搔痒感を伴う



図2 症例2でみられた眼脂を伴わない眼球結膜充血。

ともある。

診断はPCRによるZIKV RNAの検出、IgM抗体検査やペア血清による中和抗体検査など、血清学的に診断を行う。ジカウイルス感染症のウイルス血症の時期はデング熱に比べて短く発症から3～7日程度であるが、症例2,3のように血液中から検出されなくなってからも尿からは検出されることがある。症例2は世界で初めて尿からZIKVを検出した症例として報告した⁴⁾。また唾液中からもZIKVが長期間検出されたという報告もあり、発症から時間が経過した症例における診断に有用である可能性がある⁵⁾。IgM抗体の検出も診断に用いることができるが、デングウイルスなどのフラビウイルスの抗体と交差反応がみられることが

あり結果の解釈に注意を要する⁶⁾。

ジカウイルス感染症に対する特異的治療はなく、対症療法のみである。一般にデング熱と比較し軽症であるが、脊髄炎⁷⁾や髄膜脳炎⁸⁾を合併した事例や、ジカウイルス感染症罹患後にギラン・バレー症候群を合併した症例が報告されている⁹⁾。発症を防ぐワクチンや治療薬はなく、蚊刺咬を防ぐことが唯一の感染対策である。

本稿に関連し、開示すべき利益相反状態にある企業等はありません。

引用文献

- 1) Cerbino-Neto J, Mesquita EC, Souza TML, Parreira V, Wittlin BB, Durovni B, et al. Clinical manifestations of Zika virus infection, Rio de Janeiro, Brazil, 2015 [letter]. *Emerg Infect Dis.* 2016 Jul.
- 2) Brasil P, Calvet GA, Siqueira AM, Wakimoto M, de Sequeira PC, Nobre A, Quintana Mde S, Mendonça MC, Lupi O, de Souza RV, Romero C, Zogbi H, Bressan Cda S, Alves SS, Lourenço-de-Oliveira R, Nogueira RM, Carvalho MS, de Filippis AM, Jaenisch T. Zika Virus Outbreak in Rio de Janeiro, Brazil: Clinical Characterization, Epidemiological and Virological Aspects. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 Apr;10(4): e0004636.
- 3) Brasil P, Pereira JP Jr, Raja Gabaglia C, Damasceno L, Wakimoto M, Ribeiro Nogueira RM, Carvalho de Sequeira P, Machado Siqueira A, Abreu de Carvalho LM, Cotrim da Cunha D, Calvet GA, Neves ES, Moreira ME, Rodrigues Baião AE, Nassar de Carvalho PR, Janzen C, Valderramos SG, Cherry JD, Bispo de Filippis AM, Nielsen-Saines K. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro - Preliminary Report. *N Engl J Med.* 2016 Mar 4.
- 4) Kutsuna S, Kato Y, Takasaki T, Moi M, Kotaki A, Uemura H, Matono T, Fujiya Y, Mawatari M, Takeshita N, Hayakawa K, Kanagawa S, Ohmagari N. Two cases of Zika fever imported from French Polynesia to Japan, December 2013 to January 2014. *Euro Surveill.* 2014 Jan 30;19(4). pii: 20683.
- 5) Barzon L, Pacenti M, Berto A, Sinigaglia A, Franchin E, Lavezzo E, Brugnarò P, Palù G. Isolation of infectious Zika virus from saliva and prolonged viral RNA shedding in a traveller returning from the Dominican Republic to Italy, January 2016. *Euro Surveill.* 2016;21(10).
- 6) Shinohara K, Kutsuna S, Takasaki T, Moi ML, Ikeda M, Kotaki A, Yamamoto K, Fujiya Y, Mawatari M, Takeshita N, Hayakawa K, Kanagawa S, Kato Y, Ohmagari N. Zika fever imported from Thailand to Japan, and diagnosed by PCR in the urines. *J Travel Med.* 2016 Jan 18;23(1). pii: tav011.
- 7) Mécharles S, Herrmann C, Poullain P, Tran TH, Deschamps N, Mathon G, Landais A, Breurec S, Lannuzel A. Acute myelitis due to Zika virus infection. *Lancet.* 2016 Mar 3. pii: S0140-6736(16)00644-9.
- 8) Carteaux G, Maquart M, Bedet A, Contou D, Brugières P, Fourati S, Cleret de Langavant L, de Broucker T, Brun-Buisson C, Leparç-Goffart I, Mekontso Dessap A. Zika virus associated with meningoencephalitis. *N Engl J Med.* 2016 Apr 21;374(16):1595-6.
- 9) Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen J, Dub T, Baudouin L, Teissier A, Larre P, Vial AL, Decam C, Choumet V, Halstead SK, Willison HJ, Musset L, Manuguerra JC, Despres P, Fournier E, Mallet HP, Musso D, Fontanet A, Neil J, Ghawché F. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet.* 2016 Feb 29. pii: S0140-6736(16)00562-6.

First three imported cases of Zika virus infection in Japan

Satoshi KUTSUNA, Yasuyuki KATO

Disease Control and Prevention Center, National Center for Global Health and Medicine