

厚生労働科学研究委託費
(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)
(H26 年度)

日本および台湾における Dengue 熱流行状況
(分担研究報告書)

分担研究者 高崎智彦 (国立感染症研究所ウイルス第一部・室長)
協力研究者 中山絵里、小滝徹、モイ メンリン、田島茂
(国立感染症研究所ウイルス第一部)
倉根一郎
(国立感染症研究所・副所長)
舒佩芸、鄧華眞
(台湾行政院衛生署疾病管制局)

2014 年は、日本において Dengue 熱国内流行が 69 年ぶりに発生した。2014 年は台湾でも高雄市をはじめ台湾南部において 1 万 5 千人を超える大きな Dengue 熱の流行が発生した。日本の代々木公園に端を発した Dengue ウイルスと台湾の主要流行株は共に Dengue ウイルス 1 型遺伝子型 型であったが、ウイルスとしては別の株と考えられた。しかし双方のウイルスはそれなりに近いウイルスであった。このようにウイルス学的視点からみると、ウイルス株の病原性が日台双方の大流行に寄与していると考えたくなるのであるが、本研究班を通じての台湾との情報交換および意見交換と分析結果によれば、むしろ人為的な要因の方が大きかったと考えられる。それは、高雄市で 2014 年 7 月 31 日に勃発したパイプラインからのガス漏れに起因するガス爆発という事故である。この事故で 257 人の負傷者と 25 人の死者を出したが、この事故後、野外生活を余儀なくされた避難民が多数発生したことと Dengue 熱流行拡大が大きく関係したようである。このことは、代々木公園での感染拡大とも共通する要因があることから、今後の Dengue 熱対策に重要なポイントである。

A . 研究目的

台湾と日本における主たる昆虫媒介性ウイルスは日本脳炎ウイルスと Dengue ウイルスである。輸入症例を含めた患者報告数としては、Dengue 熱が日本脳炎より多いため

本年度は Dengue 熱を対象としてモニターしている。特に台湾北部には Dengue 熱媒介蚊としてヒトスジシマカは生息するがネッタシマカは生息しない。我が国ではヒトスジシマカが、Dengue ウイルスの媒介蚊であ

るので台湾の情報は非常に重要である。当初はデング熱輸入症例を対象を絞って、デング熱の輸入症例のなかでも、島国を対象にすることによって各島で異なるウイルスによる流行が存在する可能性が高いと考え、島国であるインドネシア、フィリピンからの輸入症例に関してウイルス遺伝子情報を交換を目的としたが、2014年8月に日本国内でデング熱流行が、69年ぶりに発生したため、双方の国内流行株および流行状況に焦点を当てて解析した。

B. 研究方法

デング熱患者血清をウイルス遺伝子検査、デングウイルス非構造抗原(NS1)検査およびデングウイルスIgM抗体検査(ELISA法)を実施し、デング熱であることが確認された症例に関して、急性期血清からウイルス分離を実施した。ウイルス遺伝子解析は、患者血清からのダイレクトシーケンスと分離ウイルスからのシーケンスを実施し、患者血清からのシーケンスが得られた場合はその配列を優先して採用した。遺伝子解析は、E領域をダイレクトシーケンスにより、ABI prism Avant 7100(ABI社)によりプロトコールに従い塩基配列を決定した。決定した塩基配列はそれぞれデングウイルス型別にソフトウェア(MEGA4)により系統樹解析を行った。

C. 研究結果

2014年東京代々木公園を主感染地として発生したデング熱の原因ウイルスは、デングウイルス1型遺伝子型であった。2014年の東南アジア、中国、台湾の主たるデングウイルス流行株は、やはりデングウ

イルス1型遺伝子型であった。台湾の主流行株と日本の主流行株を比較検討したところウイルス株としては異なるものであった。しかし、我が国の静岡の症例から分離されたウイルスと台湾の流行株を比較すると99%の相同性を示した。しかし、台湾でのデング熱流行拡大の最大要因は2014年7月31日に高雄市で勃発したパイプラインからのガス漏れに起因するガス爆発という事故であった(図1、図2)。この事故で257人の負傷者と25人の死者を出したが、この事故の後、野外生活を余儀なくされた避難民が多数発生した。高雄市にはデングウイルス媒介蚊としてネッタイシマカとヒトスジシマカが生息している。これらの蚊によって感染者は急増した。その結果、デング熱患者が急増することになった。デング熱患者総数は15,765人(内輸入症例240例)、デング出血熱患者は139(内輸入症例0)であり死者20人であった(表1)。死亡例の多くは高齢者で基礎疾患を持っている人が多かった。一方、日本の流行についても、感染拡大場所が代々木公園というMass gathering placeであった点、公園内に長期滞在者がいた点で高雄市のパイプライン爆発事故後の野外生活の状況で共通点があった。

D. 考察

日本の代々木公園に端を発したデングウイルスと台湾の主要流行株は共にデングウイルス1型遺伝子型型であったが、ウイルスとしては別の株と考えられた。しかし双方のウイルスはそれなりに近いウイルスであった。また、日本の代々木公園に関連する主流行株ではないが、静岡のデング熱

患者のウイルスは台湾に由来する株であった可能性も高い。このようにウイルス学的視点からみると、ウイルス株の病原性が日台双方の大流行に寄与していると考えたくなるが、本研究班を通じての台湾との情報交換および意見交換と分析結果によれば、むしろ人為的な要因の方が大きかったと考えられる。それは、高雄市で 2014 年 7 月 31 日に勃発したパイプラインからのガス漏れに起因するガス爆発という事故が発生した。この事故で 257 人の負傷者と 25 人の死者を出したが、この事故の後、野外生活を余儀なくされた避難民が多数発生したこととデング熱流行拡大が大きく関係したようである。高雄には、デングウイルス媒介蚊としてネッタイシマカとヒトスジシマカの両方が生息しているが、公園の breeding site の蚊の卵の調査からはその 8 割がヒトスジシマカであったことから、野外生活者を刺した蚊の多くはヒトスジシマカであったと考えられる。デング熱流行地においては、ネッタイシマカが主たる媒介蚊であるが、ウイルスの拡散に関しては Mass gathering place におけるヒトスジシマカが果たしている役割もかなり大きいのではないかと考えられる。

E. 結語

- 1)日本の代々木公園に端を発したデングウイルスと台湾の主要流行株は共にデングウイルス 1 型遺伝子型 型であった。
- 2)デングウイルス媒介蚊としてのヒトスジシマカは、多くの人が集まる公園等の野外における感染拡大に大きな役割を果たしている。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

国際学会

1. Tomohiko Takasaki. Re emerging dengue in Japan 2014. The 8th Korea-Japan-China for communicable disease control and prevention. Nov.26, 2014. (The Lotte Hotel, Jeju, Korea)
2. Tomohiko Takasaki. Re-emerging dengue in Japan: Where do we stand today? 17th International Conference on Emerging Infectious Diseases (Taipei, Taiwan, 27-29 Jun 2015)

国内学会

1. 高崎智彦 .黄熱ワクチンとデングワクチン .第 25 回トラベラーズワクチンフォーラム研修会 .平成 26 年 2 月 22 日 (東京都)
2. 高崎智彦 .黄熱ワクチンとデング熱ワクチン .第 11 回渡航医学実用セミナー「海外赴任前健康ガイダンス」平成 26 年 6 月 30 日 (東京)
3. 高崎智彦 .デング熱 国内感染の流行をどう受け止めるか .日本記者クラブ .平成 26 年 9 月 12 日 (東京都、日本プレスセンタービル)

4. 高崎智彦 海外で流行する昆虫媒介性ウイルス感染症とデング熱国内流行（特別講演）. 平成 26 年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部ウイルス部会研究会
 5. 高崎智彦 .デング熱国内発生への対応 - デング熱の基礎と疫学 - .第 46 回日本小児感染症学会 .平成 26 年 10 月 18 - 19 日（東京）
 6. 高崎智彦 . 緊急企画：70 年を経ての再来～デング熱国内流行 2014 . 第 57 回日本感染症学会中日本地方会学術集会 . 平成 26 年 10 月 23 - 25 日（岡山市）
 7. 高崎智彦 . 緊急報告「デング熱 - 今年の国内流行」. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会 . 平成 26 年 11 月 10～12 日（横浜市）
 8. MoiMeng Ling, 白井顕治、網康至、宮田幸長、林昌宏、須崎百合子、北浦一孝、西條政幸、鈴木隆二、倉根一郎、高崎智彦 . Demonstration of common marmosets (*Callithrix jacchus*) as a non-human primate model for dengue vaccine development. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会 . 平成 26 年 11 月 10～12 日（横浜市）
 9. 山中敦史、Moi Meng Ling、高崎智彦、倉根一郎、鈴木亮介、小西英二 . デング 1 型ウイルスの遺伝子型がヒトにおける中和・増強抗体応答に及ぼす影響 . 第 62 回日本ウイルス学会学術集会 . 平成 26 年 11 月 10～12 日（横浜市）
 10. 齋藤悠香、Moi Meng Ling、竹下望、林昌宏、司馬肇、細野邦昭、西條政幸、倉根一郎、高崎智彦 . Fc R 発現細胞を用いた新規中和アッセイにて日本脳炎ワクチン接種者におけるデングウイルスに対する中和・感染増強能の検討 . 第 62 回日本ウイルス学会学術集会 . 平成 26 年 11 月 10～12 日（横浜市）
 11. 高崎智彦 . 「デング熱から身を守るために～忍び寄る地球温暖化～」川崎市地球温暖化防止活動推進センター主催 . 平成 26 年 11 月 16 日（東京都多摩市）
 12. 高崎智彦 . - 市民公開講座 - デング熱 これからどうなる？ . 日本獣医学会 公衆衛生分科会主催 . 平成 26 年 12 月 1 日（東京、日本獣医生命科学大学）
 13. 高崎智彦 . 「デング熱国内感染と海外の対応」日本旅行医学会 第 8 回看護部会セミナー . 平成 26 年 12 月 13 日（東京 東医健保会館）
 14. 高崎智彦 . デング熱国内流行 ～ 70 年の時を経て～（特別講演）. 第 21 回リケッチア研究会 . 平成 26 年 12 月 20 - 21 日（東京 国立感染症研究所）
 15. 高崎智彦 . デング熱・チクングニア熱など蚊媒介性ウイルス感染症 . 平成 26 年度阪神地区感染症懇話会 平成 27 年 1 月 26 日（大阪市 大阪府病院年金会館）
- H . 知的財産権の出願・登録状況
特になし.

図 1、



台湾高雄市でパイプライン爆発地区を示す。このガス漏れに起因する爆発により、25人が死亡し257人が負傷した。爆発後、多くの住民が野外生活を余儀なくされた。

図 2



パイプライン爆発現場を見る人々



パイプラインの爆発で陥没した道路



陥没した道路に落ち込んだ車

表1 台湾におけるデング熱患者数（輸入症例を含む）

台湾におけるデング熱患者報告数 (2014年)	デング熱	デング出血熱
Total	15,765	139
Imported cases	240	0
Death	0	20