

日本における感染症媒介蚊

蚊 後編

あら い めい じ
新 井 明 治
Meiji ARAI

Ⅲ. 蚊が媒介する主な感染症

1. 日本脳炎¹⁾ Japanese encephalitis

フラビウイルス科に属する日本脳炎ウイルスによって起こるウイルス感染症で、ヒトに重篤な急性脳炎を起こす。極東から東南アジア・南アジアにかけて広く分布しており、世界的には年間3～4万人が発症し、約1万人が死亡している。日本では1966年の2,017人をピークに減少し、1992年以降発生数は毎年10人以下である。

日本などの温帯では水田で発生するコガタアカイエカが媒介するが、熱帯ではその他、数種類の蚊が媒介することが知られている。ヒトからヒトへの感染はなく、ブタの体内でいったん増えて血液中に出てきたウイルスを蚊が吸血し、このウイルス保有蚊に吸血されることでヒトが感染する。ブタは、特にコガタアカイエカに好まれること、肥育期間が短いために毎年感受性のある個体が多数供給されること、血液中のウイルス量が多いことなどから、最適の増幅動物となっている。厚生労働省では毎年夏に、ブタの日本脳炎ウイルス抗体獲得状況から、間接的に日本脳炎ウイルスの蔓延状況を調べている。それによると、毎夏日本脳炎ウイルスを持った蚊は発生しており、国内でも感染の機会はなくなっていない。

感染しても日本脳炎を発病するのは100～1,000人に1人程度であり、大多数は無症状に終わる。潜伏期は6～16日間で、多くは頭痛、発熱により発症する。感染が進行するとさらに高熱(39～40℃)となり、項部硬直、ケルニツヒ徴候、筋硬直などの髄膜刺激症状が顕著となる。さらに重症例では意識

障害、痙攣、昏睡がみられるようになり、死に至る。死亡率は20～40%で、幼少児や老人では死亡の危険は大きい。精神神経学的後遺症は生存者の45～70%に残り、小児では特に重度の障害を残すことが多い。

血液・脳脊髄液からのウイルス検出は難しく、診断は臨床症状と血清または脳脊髄液中の日本脳炎ウイルス特異抗体の検出による。

治療は対症療法が中心で、高熱と痙攣の管理が重要である。死亡率の高さと後遺症の問題から、予防のためのワクチン接種が最も重要である。

2. ウエストナイル熱^{2,3)} West Nile fever

病原体はフラビウイルス科フラビウイルス属に属するウエストナイルウイルス。現在、ウエストナイルウイルスは、アフリカ、ヨーロッパ、中東、中央アジア、西アジア、北米など広い地域に分布している。北米では1999年に突然ニューヨークで患者が発生し、4年ではほぼ全米にウイルスが広がりをみせ、ピーク時の2003年には9,862人の患者が発生し、2,866人が重症化、264人が死亡している⁴⁾。通常は感染した鳥類と、これを吸血する蚊の間で感染が維持されているが、ヒトはウエストナイルウイルスに感染した蚊に刺されることで感染する。媒介蚊はイエカ属、ヤブカ属等で、米国の調査では60種以上の蚊からウイルスが検出されている⁵⁾。日本で注意すべき蚊としては、アカイエカ、チカイエカ、ネッタイエカ、コガタアカイエカ、ヒトスジシマカ、ヤマダシマカ、キンイロヤブカ、ヤマトヤブカ、セスジヤブカ、オオクロヤブカ、シナハマダラカの11種があげられている³⁾。現在まで日本における国内感染の報告はないが、2005年に米国渡航中に感

染したと考えられる輸入感染症例が報告されている。ひとたびウエストナイルウイルスが侵入すれば急速に流行が拡大する可能性がある。

ウエストナイルウイルス感染者の約80%は不顕性感染に終わり、ウエストナイル熱を発症するのは約20%である。ウエストナイル熱では通常2～6日間の潜伏期の後、3～6日間の発熱(39℃以上)、頭痛、筋肉痛などがみらる。約半数で発疹が胸部、背部、上肢に出現する。通常1週間以内で回復するが、その後倦怠感が残ることがある。感染者の約1%が重症化し、激しい頭痛、高熱、意識障害、痙攣、麻痺、筋力低下などの髄膜炎・脳炎症状を呈する(ウエストナイル脳炎)。重症化は主に高齢者にみられ、致命率は重症患者の3～15%とされる。

診断は血液・脳脊髄液からのウイルスあるいはウイルス遺伝子の検出、もしくは血清中のウエストナイルウイルス特異抗体の検出による。

治療は対症療法のみで、ワクチンはない。

3. デング熱⁶⁾ Dengue Fever

ネッタイシマカやヒトスジシマカによって媒介されるデングウイルスの感染症であり、非致死性の熱性疾患であるデング熱と、重症型のデング出血熱の二つの病態がある。デングウイルスは日本脳炎ウイルスと同じフラビウイルス科に属し、4種の血清型が存在する。デングウイルスはヒト→蚊→ヒトの感染環を形成し、日本脳炎ウイルスにおけるブタのような増幅動物は存在しない。

デングウイルス感染症がみられるのは、媒介する蚊の存在する熱帯・亜熱帯地域、特に東南アジア、南アジア、中南米、カリブ海諸国であるが、アフリカ、オーストラリア、中国、台湾においても発生している。全世界では年間約1億人がデング熱を発症し、約25万人がデング出血熱を発症すると推定されている。現在日本国内での感染はないが、海外旅行で感染して国内で発症する例がある。

感染後3～7日の潜伏期を経て突然の発熱で発症し、頭痛特に眼窩痛、筋肉痛、関節痛を伴うことが多い。発症3～4日後より胸部・体幹から始まる発疹が出現し、四肢・顔面へ広がる。これらの症状は1週間程度で消失し、通常は後遺症はなく回復する。

しかしデングウイルス感染後、デング熱とほぼ同様に発症して経過した患者の一部において、突然に血漿漏出と出血傾向を主症状とする重症型のデング出血熱へ移行する場合がある。症状の主体は血漿漏出であり、血漿漏出がさらに進行すると、循環血液量の不足からショック状態になることがある。デング出血熱は適切な治療が行われないと死に至る疾患であり、致死率は国により、数%から1%以下とさまざまである。

診断は血液からのデングウイルスあるいはデングウイルス遺伝子の検出、もしくは血清中のデングウイルス特異抗体の検出による。

通常のデング熱に対する治療は対症療法のみであるが、鎮痛解熱剤としてサルチル酸系のものは出血傾向やアシドーシスを助長することから禁忌であり、アセトアミノフェンが勧められる。デング出血熱の場合には、循環血液量の減少、血液濃縮が問題であり、適切な輸液療法が重要となる。

4. チクングニヤ熱⁷⁾ Chikungunya fever

ネッタイシマカやヒトスジシマカなどのヤブカによって媒介されるチクングニヤウイルスの感染症であり、通常は非致死性の発疹性熱性疾患である。チクングニヤウイルスはトガウイルス科アルファウイルス属のウイルスであり、ヒト→蚊→ヒトの感染環を形成している。

アフリカ、南アジア、東南アジアに分布するが、最近インド洋に位置する島国で大流行が起り、レユニオン島では2005年の3月から2006年の2月までに15万人以上の患者が発生し、死者237人が報告された。この大流行の主要な媒介蚊は、日本にも生息するヒトスジシマカであった。これまでに日本国内での感染、流行はないが、2006年末～2011年1月までに19例のチクングニヤ熱輸入症例が報告された。なお、チクングニヤ熱は、2011年2月1日付けで感染症法における4類感染症全数把握疾患に指定された。

潜伏期間は3～12日、発熱と関節痛は必発であり、発疹は8割程度に認められる。関節痛は急性症状が軽快した後も、数週間から数カ月にわたって続く場合がある。その他の症状としては、全身倦

怠・頭痛・筋肉痛・リンパ節腫脹である。時に出血傾向を呈するため、鑑別疾患としてデング熱があげられる。

診断は血清中からのウイルス遺伝子の検出、あるいは培養細胞を用いてのウイルス分離を行う。神経症状を呈した場合は、髄液からもウイルス分離や遺伝子検出を実施する。血清診断ではチクングニヤウイルス特異抗体の検出を行う。

通常のチクングニヤ熱に対する治療は対症療法のみであるが、出血傾向を呈する場合にはデング熱に準じて、鎮痛解熱剤としてはサルチル酸系のものは避けてアセトアミノフェンを使用する。

5. 黄熱^{8,9)} Yellow fever

黄熱は、フラビウイルス科に属する黄熱ウイルスによる感染症で、ウイルスを保有している蚊（ネッタイシマカ）に刺されることで感染する。ウイルスはアフリカおよび中南米の熱帯の一定地域に常在し、森林生息性の蚊とサルの間で感染環が維持されており、地域的流行が発生している。旅行者が罹患することもある。患者発生数は、南米とアフリカを合わせて20万人が発症し、3万人が死亡している。

感染しても症状がない場合や軽症ですむ場合があ

るが、通常3～6日の潜伏期間の後、突然の発熱と頭痛で発症し、筋肉痛、悪心、嘔吐などを伴う。この時期は3～4日続き、感染期と呼ばれ、ウイルス血症が認められる。これらの症状はいったん消失して2～24時間の緩解期となる。典型例では緩解期に続いて黄疸、腎機能不全（高度の蛋白尿）、出血傾向（鼻出血、歯肉出血、下血、子宮出血）が出現する（中毒期）。出血熱症状を示した場合は致死率10～20%である。

診断は血液からの黄熱ウイルスあるいは黄熱ウイルス遺伝子の検出、もしくは血清中の黄熱ウイルス特異抗体の検出による。

治療は対症療法のみである。発病すれば致命率が高いため、ワクチン接種による予防が最も重要である。

6. マラリア¹⁰⁾ Malaria

マラリアは世界で100カ国以上にみられ、アフリカ、中東、アジア、オセアニア、中南米の広い範囲に分布する（図1）。年間3～5億人の罹患者と約100万人の死亡者があるとされる。現在の日本には常在せず、国内のマラリア症例は全て輸入症例であり、最近数年の年間報告数は100例未満である。病

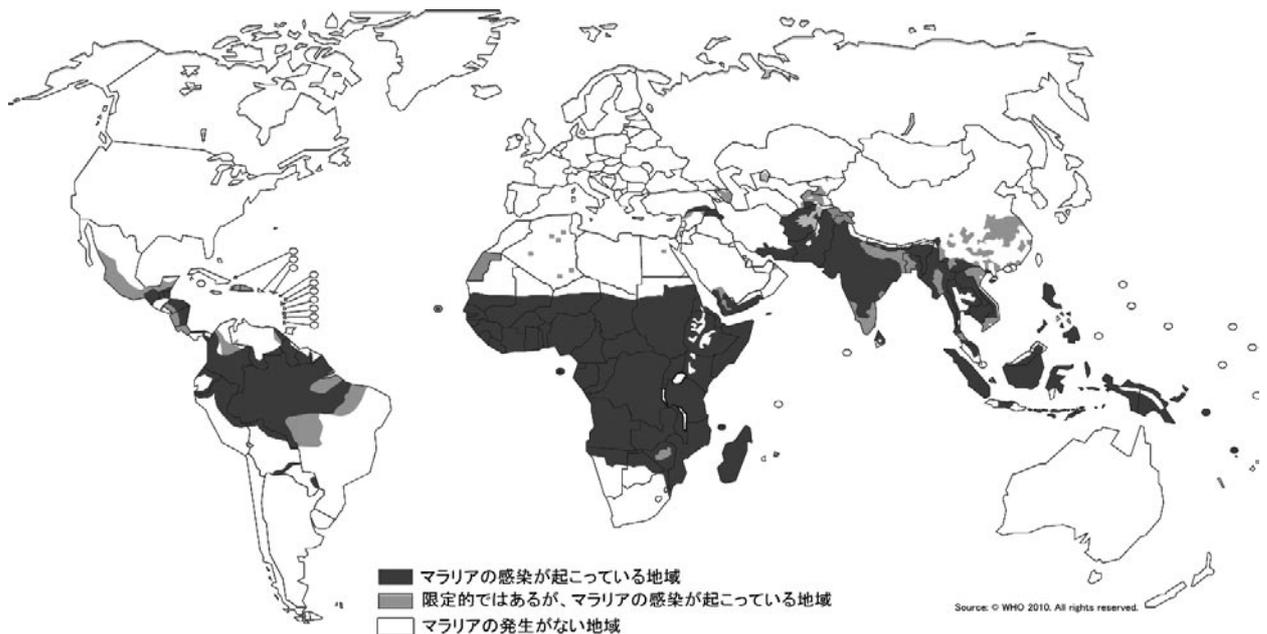


図1 マラリア感染リスクがある地域

(出典：WHO International travel and health 2010)

原体はプラスモジウム属の原虫で、ヒトに疾患を起こすのは熱帯熱マラリア原虫、三日熱マラリア原虫、卵形マラリア原虫、四日熱マラリア原虫の4種類である。マラリアのなかでも熱帯熱マラリアは迅速かつ適切な対処をしないと、短期間で重症化あるいは死亡に至る危険性がある。

マラリア原虫は、媒介動物であるハマダラカの唾液腺にスポロゾイトとして集積しており、吸血の際に唾液とともにヒトに注入される。血中に入ったスポロゾイトはまず肝細胞内に侵入して発育・分裂を開始し、分裂小体（メロゾイト）が数千個になった段階で肝細胞を破壊して血中に放出される。次いでメロゾイトは赤血球に侵入し、赤血球内で発育・分裂、赤血球膜の破壊とメロゾイトの放出、新しい赤血球への侵入、という無性生殖のサイクルを繰り返して周期的発熱とともに貧血が進行する。無性生殖の過程で、一部の原虫は雌雄の区別がある生殖母体（有性原虫）へと分化する。これはハマダラカに吸われるとその中腸内で合体受精して最終的にオーシストとなり、その中に多数のスポロゾイトが形成され、それらが唾液腺に集積する。

マラリア非流行地の居住者がマラリアに罹患した場合、発熱は必発である。発熱には悪寒を伴うが、倦怠感、頭痛、筋肉痛、関節痛などがみられることも多い。ときには発熱以外に腹部症状、すなわち悪心・嘔吐、下痢、腹痛や、呼吸器症状すなわち乾性咳嗽がみられることもある。熱帯熱マラリアで重症化すると脳症、腎症、肺水腫/ARDS、DIC 様出血傾向、重症貧血、代謝性アシドーシス、低血糖、黒水熱（高度の血色素尿症）など種々の合併症を生じ、治療が遅れると死亡することがある。

マラリアの診断には、血液塗抹標本をギムザ染色し、光学顕微鏡で検査する方法（顕微鏡法）が用いられる。最近ではイムノクロマトグラフィーによる抗原検出キットの利用や、PCR法による遺伝子診断が可能になってきているが、前者は日本国内で販売されておらず、後者は特定の研究室でのみ実施されている。

現在、日本国内では3種類の抗マラリア薬（メフロキン、キニーネ経口薬（散剤）、スルファドキシ

ン・ピリメタミン合剤は現在市販中止になっており、一般臨床医が取り扱える薬剤の選択肢は非常に限られている。治療薬選択にあたっては、感染地域の原虫の薬剤感受性も考慮する必要があり、患者の渡航・滞在地に関する情報を詳細に把握することが重要である。重症熱帯熱マラリアでは、しばしば国内未承認薬（「熱帯病治療薬研究班（略称）」で保管・管理している）の使用が必要となること、診断・治療の遅れが致命的となることから、マラリア治療経験がある医療機関への早期の紹介が望ましい。

7. 糸状虫症^{11, 12)} Filariasis

a) リンパ系糸状虫症 Lymphatic filariasis

リンパ系糸状虫症とは、フィラリアという寄生線虫の成虫がリンパ系に寄生することによって引き起こされる慢性寄生虫疾患である。世界中で1億人以上の感染者がいると考えられている。リンパ系フィラリア症の約90%を占めるバンクロフト糸状虫症は東南アジア、インド、アフリカ、中南米などに広く分布し、ネッタイエカが主要媒介蚊であるが、アフリカではハマダラカ類が、ポリネシアではシマカ類が媒介蚊として重要である。約10%を占めるマレー糸状虫症は東南アジアなどに分布し、アシマダラヌマカ、トウゴウヤブカ、シナハマダラカなどが媒介している。

これらのフィラリアは、媒介蚊の体内で感染可能な幼虫（感染幼虫）になると、感染蚊が吸血する際に、感染幼虫が口吻からヒトの皮膚に移ってヒトへの感染が起きる。感染幼虫はヒトのリンパ組織で成虫となり、リンパ系を介して血液中にミクロフィラリアと呼ばれる幼虫を産出し続ける。蚊の吸血時にはミクロフィラリアが蚊の体内に入り、再び感染幼虫となる。

感染をうけてもほとんどの場合無症状であるが、寄生場所であるリンパ管が次第に機能不全となり拡張してくると、次第にリンパ系の浮腫が生じる。これに併せて細菌による感染を繰り返すことで症状が進行して慢性化すると、皮膚が硬く肥厚する手足の象皮病や陰嚢水腫となり、乳糜尿を呈する。

ミクロフィラリアは夜間に末梢血中に出現するこ

とから、午後10時過ぎに血液塗抹標本を作製し、ギムザ染色後にミクロフィラリアを検出・同定すれば診断が確定する。夜間採血を要しない免疫診断もよく用いられ、循環抗原を検出するイムノクロマトグラフィー検査キットが市販されている（ただし日本国内未承認検査薬）。

フィラリアに対する治療にはジエチルカルバマジンが用いられるが、リンパ系の浮腫をきたした場合にはフィラリアが消失していることがほとんどで、薬物治療ではなく対症療法を行う。

b) イヌ糸状虫症 *Dirofilariasis*

イヌのフィラリアであるイヌ糸状虫が、媒介蚊によって偶然ヒトに感染することがある。日本ではアカイエカ、トウゴウヤブカ、シナハマダラカ、コガタイエカ、ヒトスジシマカなどが媒介する。人体内に侵入したイヌ糸状虫の幼虫は肺動脈に塞栓し、肺に肉芽腫を形成することが多い。胸部に異常陰影を発見され、悪性腫瘍の疑いで肺切除を受け、その後病理診断でイヌ糸状虫感染が判明することが多い。イヌ糸状虫のミクロフィラリアは人体内では成虫にまで発育できず、したがってミクロフィラリアは検出されない。本症が疑われた場合には皮内反応やELISAなどの免疫診断が試みられる。

おわりに

地球上では現在でも年間、日本脳炎3～4万人、デング熱1億人、黄熱20万人、マラリア3～5億人、糸状虫症1億人など、実に世界人口の約10%、5～7億人もの人々が蚊によって媒介される感染症に罹患し、200万人以上の命が失われている。年間2,000万人以上が海外から入国あるいは帰国する日本において、病原体の侵入を完全に防ぎ続けることは不可能であり、しかも国内でこれらの感染症を媒介し得る蚊が生息している以上、やがては突発的な流行が起こることは避けられないと考えられる。かかる事態に備えて、われわれは、米国におけるウエストナイル熱流行やインド洋島嶼におけるチクング

ニヤ熱流行の事例から、流行拡大を防ぐための方策を学び、日本国内で流行が起こった場合でも早い段階で制圧できるように、媒介蚊の防除を含む迅速な初動体制の確立をはかる必要がある。

文 献

- 1) 国立感染症研究所 ウイルス第一部 第2室ホームページ：日本脳炎のページ
(<http://www.nih.go.jp/vir1/NVL/JEVMeeting.htm>)
- 2) 倉根一郎：ウエストナイル熱の診断・治療ガイドライン, 厚生労働省感染症情報
(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansen-shou08/01.html>)
- 3) 小林陸生：ウエストナイル熱媒介蚊対策に関するガイドライン, 厚生労働科学研究報告書, 2003.
- 4) 米国における2003年の患者数
(http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/surv&controlCaseCount03_detailed.htm)
- 5) 米国におけるウエストナイルウイルス保有蚊
(<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/mosquitoSpecies.htm>)
- 6) 国立感染症研究所 ウイルス第一部 第2室ホームページ：デングウイルス感染症情報
(<http://www.nih.go.jp/vir1/NVL/dengue.htm>)
- 7) 国立感染症研究所 ウイルス第一部 第2室ホームページ：チクングニヤウイルス感染症
(<http://www.nih.go.jp/vir1/NVL/Aiphavirus/Chikungunya.html>)
- 8) 国立感染症研究所 ウイルス第一部 第2室ホームページ：黄熱
(<http://www.nih.go.jp/vir1/NVL/yfhome/YF.html>)
- 9) 厚生労働省検疫所：海外旅行者のための感染症情報, 黄熱
(http://www.forth.go.jp/archive/tourist/kansen/06_yell.html)
- 10) 国立感染症研究所 感染症情報センター：感染症の話, マラリア
(http://idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k05/k05_04/k05_04.html)
- 11) 厚生労働省検疫所：海外旅行者のための感染症情報, フィラリア症、リンパ性
(http://www.forth.go.jp/archive/tourist/kansen/45_lymp.html)
- 12) 吉田幸雄, 有蘭直樹：線形動物(線虫類). In : 図説人体寄生虫学 第8版. 南山堂, 東京, 2011.