

## デング熱診療マニュアル（第1版）

2014年9月3日

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1億人近くの患者が発生していると推定される<sup>1)</sup>。とくに近年では東南アジアや中南米で患者の増加が顕著となっている。こうした流行地域で、日本からの渡航者がデング熱に感染するケースも多い<sup>2) 3)</sup>。また、2013年8月、日本に滞在したドイツ人旅行者が帰国後にデング熱を発症しており、日本国内での感染が強く疑われていた<sup>4)</sup>。また2014年8月には、海外渡航歴のないデング熱症例が国内において複数確認されている。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。そこで本マニュアルでは、プライマリーケアを行う医師がデング熱の疑われる患者の診療を行う際に参考となる事項について述べる。

なお、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。

### 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不顕性となる頻度は、報告者により異なるが50～70%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<sup>5)</sup>。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週間前後の経過で回復するが、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の病態になった患者を重症型デングと呼ぶ<sup>1) 6)</sup>。重症型デングを放置すれば致命率は10～20%に達するが、治療を適切に行うことで致命率を1%未満に減少させることができる<sup>1)</sup>。なお、2006年～2010年に日本国内で診断された患者で死亡者はいなかった<sup>3)</sup>。

デング熱患者が重症化する要因については、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<sup>1)</sup>。一方、ウイルス自体の病原性の強さによるとの説もある。

### (症状および検査所見)

3~7日の潜伏期間の後に、発熱、発疹、頭痛、骨関節痛、嘔気・嘔吐などの症状がおこる。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<sup>3)</sup>。発熱は発病者のほぼ全例にみられ、時に二峰性となる。通常、発病後2~7日で解熱し、そのまま治癒する。約半数に皮疹が認められ、病初期にみられる皮膚紅潮、解熱時期に出現する点状出血(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や白血球減少が半数近くの患者に出現する。またCRPは陽性化しても高値にならないのが特徴である<sup>7)</sup>。

血管透過性亢進を伴う重症型デングは解熱傾向に入った時期に突然発症する。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。なお、重症型デングをおこした患者は重篤な状態が2~3日続き、この時期を乗り越えると2~4日の回復期を経て治癒する<sup>7)</sup>。

### (診断)

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。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<sup>8)</sup>。

感染症法に基づく医師の届け出については、以下のウェブを参照されたい(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-04-19.html>)。なお、類似の疾患(インフルエンザ、麻疹、風疹など)との鑑別に留意する。

### (治療)

デングウイルスに有効な抗ウイルス薬はなく、対症的に治療を行う。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。

重症型デングをおこした患者については、循環血液量を改善させるための輸液を適切に行う。生食や乳酸リンゲル液など通常の輸液に加え、循環血液量の低下が顕著な場合は血漿増量薬(6%ハイドロキシエチルスターチ)などを用いる<sup>6) 10)</sup>。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。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。大量出血を疑う場合は、直ちに輸血を考慮する。重症型デングの患者でも適切な治療により、20%以上の致命率を1%未満に減少させることができるとされる<sup>1)</sup>。

## (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対策をとる<sup>10)</sup>。

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、ヒトスジシマカが主要な媒介蚊であり、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。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。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。

## デング熱患者の診療指針

この診療指針は国内でデング熱患者が発生した際の臨床対応を示すものであり、WHO 及び CDC のデング熱診療ガイドラインを参考に作成したものである<sup>1)5)6)10)11)</sup>。

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が表 2 のデング熱を疑う目安に該当する症状を認めた場合は、デング熱の対応ができる専門医療機関に紹介する。

専門医療機関においては、臨床的な評価を行い、可能な場合は確定診断に必要となる前述のデングウイルス特異検査を実施する。陽性になった場合は、診断した医師が最寄りの保健所に届け出る。確定患者に海外渡航歴がない場合は、地域の保健所に相談の上、国立感染症研究所ないしは地方の衛生研究所で高次的な検査（PCR 検査、ウイルス分離検査、抗体検査等）を実施することが望ましい。国内のデング熱患者の発生状況及び症例の臨床所見を踏まえ、デング熱が強く疑われるが医療機関においてデングウイルス特異検査が実施できない場合は、地域の保健所に相談する。

デング熱の診断が確定した患者については、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。なお、この血管透過性の亢進は、解熱傾向に入った時期に起こることが多い。また、重症化のリスク因子として、妊婦、乳幼児、高齢者、糖尿病、腎不全などが指摘されている<sup>9)</sup>。

治療としては経口による十分な水分補給を促し、経口摂取が難しい場合は輸液治療を行う。急性期から回復期にかけて、表 3 に示す重症化を示唆する症状及び所見の有無に留意し、慎重に輸液管理をしつつ経過観察を行う。病態安定を確認するための観察期間は解熱後 2～3 日を目安とする。経過観察中に表 4 に示す病態が出現し、重症型デングと診断した場合は、速やかにショックや出血症状などへの対症的治療を行う。

本マニュアルは平成 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) によって作成された。

## 文献

- 1) World Health Organization: Dengue and severe dengue. WHO Fact sheet No117 (Updated September 2014)  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>
- 2) Takasaki T.: Imported dengue fever/dengue hemorrhagic fever cases in Japan. Tropical Medicine and Health. 39: 13-15, 2011
- 3) 国立感染症研究所：デング熱 2006～2010年 IDWR. 13: 13-21, 2011
- 4) 厚生労働省結核感染症課：デング熱の国内感染疑いの症例について 健感発 0110 第 1 号. 2014 年 1 月 10 日 <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000034381.html>
- 5) World Health Organization: Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control, 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 1997
- 6) Dengue Guidelines for treatment, prevention and control. Geneva. World Health Organization, 2009
- 7) Kutsuna S, et al.: The usefulness of serum C-reactive protein and total bilirubin level for distinguishing between dengue fever and malaria in returned travelers. Am. J. Trop. Med. Hyg. 90: 444-448, 2014
- 8) CDC Dengue Homepage :Laboratory guidance and diagnostic testing  
<http://www.cdc.gov/dengue/clinicalLab/laboratory.html>
- 9) Wills BA, et al.: Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. N Eng J Med 353: 877-889, 2005.
- 10) 濱田篤郎、山口佳子：デング熱の予防対策. バムサジャーナル, 26: 26-30, 2014
- 11) CDC Dengue Homepage :Clinical guidance  
<http://www.cdc.gov/dengue/clinicalLab/clinical.html>

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	99.1%
血小板減少	66.4%
頭痛	57.6%
白血球減少	55.4%
発疹	52.7%
骨関節痛	31.1%
筋肉痛	29.1%

\*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。

表 2. デング熱を疑う目安

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. 突然の発熱 (38°C以上)
2. 急激な血小板減少

(B) 随伴所見

1. 発疹、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)

表 3. 重症化を示唆する症状及び所見 (文献 8)

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、重症化のサイン有りと診断する。

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. 腹痛・腹部圧痛、2. 持続的な嘔吐、3. 腹水・胸水、4. 粘膜出血</li><li>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)</li></ol> |
|--|

表 4. 重症型デングの診断基準 (文献 8)

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。

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. 重症の血漿漏出症状 (ショック、呼吸不全など)</li><li>2. 重症の出血症状 (消化管出血、性器出血など)</li><li>3. 重症の臓器障害 (肝臓、中枢神経系、心臓など)</li></ol> |
|---|

脚注

図 1. デング熱患者の皮疹:患者の解熱時期にみられた点状出血

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

図 1.



図 2.

