

第99回日本産婦人科医会記者懇談会(2016年6月8日)

ジカウイルス感染症
ーオリンピックを控えて はたして大丈夫ですか？ー
日本産婦人科医会の対応

日本産婦人科医会 常務理事(先天異常部会担当)

平原史樹

国立病院機構横浜医療センター 病院長

横浜市立大学客員教授

1

スポーツイベントと感染症アウトブレイクは重要

■今までも

・インフルエンザ

・髄膜炎菌感染症

サッカートーナメント ドイツ

オリンピック 韓国

ワールドカップ 韓国

■2016年オリンピック ジカウイルス感染症？

■2020年日本では大丈夫か？(風疹)

2

ブラジルにおける感染症のリスク とくに蚊媒介感染症

ジカウイルス感染症
デング熱
チクングニア熱
マラリア

米国CDCのアナウンス

Health and safety issue for travelers attending summer olympic and paralympic games in brazil 2016

麻疹 風疹 水痘 ジフテリア 破傷風 百日咳ほか
の予防接種をうけてから渡航を

3

若者、妊娠女性への感染防御の重要性

- 若い世代の渡航、妊娠に関わる感染症の情報提供と
リスクの認識共有は重要
- 妊娠時の感染症へのリスクの情報共有と予防策
一般に妊娠中は重篤化しやすい
 - ・相対的な細胞性免疫低下状態
 - ・心肺機能の低下
- 胎児への影響とその予防
催奇形性、胎児罹患

4

妊娠・産褥期に重要となる感染症

| | 重篤な感染形態 | 影響 |
|-------------------------------|----------------|---|
| 水痘ウイルス | 母体感染/ 胎児感染 | 母体:肺炎の重症化 胎児:先天性水痘症候群(眼球異常・四肢の形成不全・精神発達遅滞など) 新生児水痘 |
| 麻疹ウイルス | | 母体:肺炎の重症化 胎児:流早産・胎児死亡・先天性麻疹 |
| ムンプスウイルス | 胎児感染 | 流産・心内膜線維弾性症(現在は否定的) |
| 梅毒 | | 流早産・胎児死亡・胎児発育不全・先天梅毒 |
| トキソプラズマ | | 胎児死亡・水頭症・脳内石灰化・精神運動発達遅滞 |
| サイトメガロウイルス | | 胎児死亡・精神運動発達遅滞・難聴・てんかんなど |
| 風疹ウイルス | | 先天性風疹症候群(感音性難聴・心疾患・眼疾患など) |
| ジカウイルス感染症 | 胎児感染 | 小頭症, 関節拘縮 |
| エイズウイルス | 出産時/ 産後母子感染 | ワクチンによる予防可能なウイルス |
| 成人型T細胞 白血病ウイルス (HTLV-1) | | |
| B型肝炎ウイルス | | |
| C型肝炎ウイルス | | |

(堀谷まどかほか:薬局,62:66-69,2011 一部改変)

日本産婦人科医会—

横浜市立大学国際先天異常モニタリングセンター

- ・本邦唯一の全国先天異常サーベイランスシステム
- ・1991年教授会でWHO日本代表部として横浜市大に招致決定
- ・日本婦人科医会(日母)1972—(サリドマイド事件後)
- ・ICBDSR(国際先天異常監視研究機構, WHO)の日本支部
- ・全国300病院定点観測(病院ベース)
- ・全国の出産児の10%をモニタリング(10万児)

ジカウイルス感染症での
小頭症の発生?
今の日本の発生頻度
は?

→ 1.5
日本の小頭
症発生推移
1.5対1万児



JAOG—Yokohama City Univ.

ジカウイルス感染症に対する アナウンス(日本産婦人科医会)

- 2016年1月22日 速報
ジカウイルス感染症の流行 渡航自粛
- 2016年2月18日第1版警告案内渡航自粛
- 4月20日第2版 性行為感染, 感染研GL
- 5月24日第3版 児所見, 性行為感染予防
- 6月中に第4版

7

(2016年5月24日改訂版)

妊娠されている方、妊娠を計画されている方へ 平成 28年 5月 24日
公益社団法人日本産婦人科医会 会長 木下 勝之 先天異常部会 常務理事 平原 史樹
「妊婦のジカウイルス感染症(ジカ熱感染)と小頭症等の発生について」
日本産婦人科医会からの情報提供

■ジカウイルス感染症(ジカ熱感染)1):

ジカウイルスに感染した蚊からヒトへ感染し、3-12日の潜伏期をもって、軽度の発熱(38.5度以下の発熱)、頭痛、関節、筋肉痛、斑丘疹等の症状をもって発症する感染症です。

日本でも媒介する可能性のある蚊は生息していますが、ヒトでの流行に伴って蚊が媒介する感染症です。現時点では本邦の蚊にはウイルスはいません。

また多くの報告から感染しても、約80%では症状が認められていないことが報告されています。

■妊婦のジカウイルス感染症(ジカ熱感染)と小頭症:

流行地での報告からジカウイルス感染症による小頭症の発症が確認されています。(神経画像検査異常-頭蓋石灰化、脳室拡大など、内反足、関節拘縮等もあわせ報告されています)

なお母児感染症の起こる頻度、時期等については現在調査研究が行われていますが明確な結論は出ておりません。

■流行地域2)へは渡航をお控えください:

現在妊婦、また妊娠を計画している人の感染地域への渡航は可能な限り控えることが望ましいと考えられます。流行地域2)への渡航の必要性のある方々には、蚊にさされないような対策をとるとともに、前述の潜伏期を経たのち疑わしい症状のある場合は、速やかに下記の専門の対応医療機関3)を受診されることをおすすめします。

流行地域2):

中米南米カリブ海地域
東南アジア(タイ、ベトナム、フィリピン)
太平洋諸島、アフリカの一部地域

流行地域の最新情報は 下記ウェブ)をご覧ください

8

■ 性行為感染症、および母子感染のリスクに対して4)；

下記の各事項が推奨されています

・ 流行地滞在中は適正なコンドーム使用か性行為を控える

・ 流行地渡航された方については

男性：帰国後少なくとも4週間は性行為時にはコンドームを適正に使用する

女性：帰国後最低4週間は妊娠を控える

■ 2016年2月14日よりジカウイルス感染症(ジカ熱感染)は感染症法(感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律)に基づく第4類感染症に指定され、患者を診断した医師には保健所への届け出が義務づけられています。

■ 参照ウェブ

1) 蚊媒介感染症の診療ガイドラインについて(国立感染症研究所)

(感染症妊婦、胎内感染の疑われる児、新生児への対応が記載されています)

<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000115988.pdf>

2) ジカウイルス感染症の流行地域(厚生労働省)

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000113142.html>

3) 全国各地にあるジカウイルス感染症専門医療機関一覧

http://www.kansensho.or.jp/mosquito/zika_list.html

4) ジカウイルス感染症のリスクアセスメント第6版(国立感染症研究所)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/2358-disease-based/sa/zika-fever/6468-zikara-6-160513.html>

(本会からのアナウンス「妊婦のジカウイルス感染症(ジカ熱感染)と小頭症等の発生について」第2版(2016年4月20日)以降に更新した部分を下線で示しました。

さらに詳細な情報が得られ次第、情報を追加します)

9

妊娠時のジカウイルス感染症に対する検討事項

■ 小頭症の現状；本邦では1万児に1.5-2児出生 原因は多種多様：

トキソプラズマ サイトメガロウイルス他感染症(風疹など) 残りは遺伝疾患
染色体異常疾患 —これらの多様疾患の鑑別はどこでだれが？

■ ブラジルでは今季1万児につき20児以上 ジカウイルス感染症由来多発と推定
ジカウイルス感染症感染妊婦の約30%の児には症状認めるとの報告も

新生児診断基準； $\pm 3\sigma$ 約99.7% 男児女児とも 頭囲28cmあたりが小頭症
⇒ どのように診断可能か？

課題点

■ 胎児診断でおそらく3SDの症例はいまでも早々に見つかっている

(多種多様な原因が推定され一部推定診断されていた)

■ そもそも胎児における小頭症の週数別基準値、診断基準がない

(生後はWHOが設定)ので診断確定が困難、またその原因の同定は多種多様
でなお困難

■ 胎児診断確定したとしても確定後の管理方法(カウンセリング等)については？

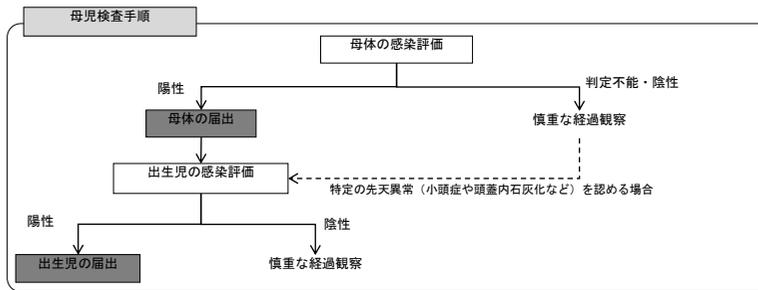
10

蚊媒介感染症の診療ガイドライン(第2版)2016年3月11日第2版
 国立感染症研究所

■ジカウイルス病を疑う妊婦

次の1, 2をともに満たすもの

1. 妊娠期間中に流行地域 (②診断 2.1 流行地域を参照) への渡航歴がある
2. 下記のaまたはbに該当する場合
 - a. 滞在中又は出国後 2～13 日以内にジカウイルス病を疑う症候(表7参照)を認める
 - b. 胎児に先天性ジカウイルス感染症を疑う所見 (小頭症や頭蓋内石灰化など(表8参照))を認める



11

蚊媒介感染症の診療ガイドライン(第2版)2016年3月11日第2版
 国立感染症研究所

ジカウイルス病を疑う患者

次の1.～3.をすべて満たすもの

1. 発疹又は発熱 (ほとんどの症例で、38.5度以下)
2. 下記のa)～c)の症状のうち少なくとも一つ
 - a) 関節痛 b) 関節炎 c) 結膜炎 (非滲出性、充血性 (図4))
- 3 流行地域(3a)への渡航歴(3b)

3a 流行地域

ジカウイルス感染症は、現在、中南米、アジアを中心に世界的に拡大傾向にあることから、流行国・地域に関しては、[厚生労働省ウェブサイト「ジカウイルス流行地域について」](#)を参考とする。

3b 渡航歴

潜伏期間を考慮し、上記の流行地域から出国後、2～13日以内の発症であることを条件とする。ただし、他の疾患を除外した上で、国内発生を疑う場合はこの限りではない (2.1 [デング熱②診断「鑑別診断」](#)を参照)。

12

蚊媒介感染症の診療ガイドライン(第2版)2016年3月11日第2版 国立感染症研究所

■診断手順

ジカウイルス病を疑う症例における診断は次の手順を参考にする：

- 1 血液（全血、血清、血しょうでも可）（可能な限り発病後2日以内）及び尿を採取する。
 - ※ 鑑別診断として、デング熱を疑う場合は、血清を用いて、デングウイルス抗原定性（デングウイルス非構造タンパク(NS1)抗原）を検査する。（実施可能な場合に限る：[2.1デング熱②診断](#)参照）
- 2 上記検査が実施できない、あるいは実施し陰性あるいは判定不能である場合：最寄りの保健所に検査の相談を行うことができる。

■確定診断

上記の検査により、下記のいずれかを満たすとき、ジカウイルス病と確定診断する。

- ・ウイルス分離 <血液・血清・血しょう・尿>
 - ・RT-PCR法によるウイルス遺伝子の検出 <血液・血清・血しょう・尿>
 - ・特異的IgM抗体の検出* <血清>
 - ・中和抗体の検出* <血清>
- ※ 単血清での抗体価の有意な上昇、ペア血清での抗体陽転化・抗体価の有意の上昇
 - ※ ジカウイルス病及び先天性ジカウイルス感染症を含むジカウイルス感染症は、感染症法上の4類感染症全数把握疾患として、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る

13

ジカウイルス感染症に関する想定される心配点

■「私は心配です」の妊婦さん

（行政検査では扱えないと 心配のままどこへいくのか）
⇒ 検査窓口は設定されていない？

■夫が南米に仕事へ行って帰ってきていますが
念のため心配なので検査をしてください
⇒ 検査窓口は設定されていない？

■妊娠が絡まなければ大部分軽症で終わるので
社会的には深刻なひっ迫感が出にくい

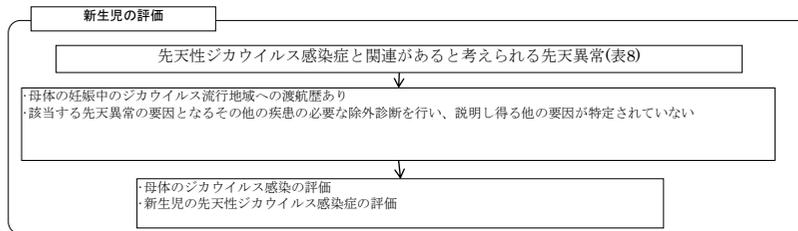
■しかしながら妊婦を中心に考えると
多くの心配の種が――

14

| | | |
|-----|---|--|
| 東京都 | 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター | 蚊媒介感染症専門医療機関 (日本感染症学会) 指定の医療機関を提示 全国に存在 |
| | 東京慈恵会医科大学附属病院 | |
| | 地方独立行政法人 東京都健康長寿医療センター | |
| | 東京医科大学病院 | |
| | 東京都立墨東病院 | |
| | 東邦大学医療センター 大森病院 | |
| | 国家公務員共済組合連合会 三宿病院 | |
| | 順天堂大学医学部附属順天堂医院 | |
| | 公益財団法人東京都保健医療公社荏原病院 | |
| | がん・感染症センター 都立駒込病院 | |
| | 帝京大学医学部附属病院 | |
| | 公益財団法人 東京都医療保健協会 練馬総合病院 | |
| | 国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院 | |
| | 国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 | |
| | 聖路加国際病院 | |
| | 昭和大学病院 | |
| | 東京医科歯科大学医学部附属病院 | |
| | 東京慈恵会医科大学葛飾医療センター | |
| | 公立昭和病院 | |
| | 東京大学医科学研究所附属病院 | |
| | 日本大学病院 | |
| | 東京医科大学八王子医療センター | |
| | 公益財団法人 東京都保健医療公社 豊島病院 | |
| | 日本大学医学部附属板橋病院 | |
| | 独立行政法人地域医療機能推進機構 東京高輪病院 | |
| | 杏林大学医学部付属病院 | |

| ジカウイルス感染症専門医療機関一覧（日本感染症学会） http://www.kansensho.or.jp/mosquito/zika_list.html （例示 東京） | |
|---|--|
| 東京都 | 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター |
| | 東京慈恵会医科大学附属病院 |
| | 東京医科大学病院 |
| | 東京都立墨東病院 |
| | 東邦大学医療センター 大森病院 |
| | 順天堂大学医学部附属順天堂医院 |
| | 公益財団法人東京都保健医療公社荏原病院 |
| | 帝京大学医学部附属病院 |
| | 国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院 |
| | 国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 |
| | 聖路加国際病院 |
| | 昭和大学病院 |
| | 東京慈恵会医科大学葛飾医療センター |
| | 公益財団法人 東京都保健医療公社 豊島病院 |
| | 日本大学医学部附属板橋病院 |

蚊媒介感染症の診療ガイドライン(第2版)2016年3月11日第2版
国立感染症研究所



■新生児の先天性ジカウイルス感染症の診断手順

先天性ジカウイルス感染症を疑う新生児の検査は、次の通り実施する。

1. 臍帯血、血液又は尿（可能な限り出生後2日以内）を採取し、最寄りの保健所に検査の相談を行う。なお、先天性ジカウイルス感染症の検査は次を実施する。
 - ・ ジカウイルス遺伝子検出（RT-PCR法）＜血液・血清・血しょう・尿＞
 - ・ ジカウイルス特異的IgM抗体 ＜血清＞
1. 下記の項目については、必須ではないが、追加的に検査を実施できる。
 - 髄液が利用可能である場合（他の検査目的で髄液を採取した場合）：
 - ・ ジカウイルス遺伝子検出（RT-PCR法）
 - ・ ジカウイルス特異的IgM抗体
 - 胎盤・臍帯組織が利用可能である場合：
 - ・ 病理組織学的評価
 - ・ ジカウイルス免疫組織化学染色（固定組織）
 - ・ ジカウイルス遺伝子検出（RT-PCR法）（固定/凍結組織）

17

小頭症の原因

- 感染症：トキソプラズマ，サイトメガロウイルス，風疹等（TORCH），梅毒，**ジカウイルス感染症**
- 環境：アルコール，バルプロ酸，放射線
- 遺伝背景・先天異常
 - ・ 染色体；21，18，13 トリソミー，5p-
 - ・ Miller-Decker, Williams, Carpenters, Dubowitz, Smith-Lemli-Opitz, Wiedemann-Beckwith, Meckel-Gruber, Fanconi貧血，Menkes, Angelmann, Bloom, Pena-shokeir II, Coffin-Siris, Cohen, Klippel-Weber各症候群，無虹彩・Wilms腫瘍連合，致死性異形成症

18

小頭症

■年間100人ほどの新生児が小頭症として誕生

本邦では 1万児に対して 1-1.5児
2011年福島原発後も不変

■原因は おおよそ 下記を推定しうる

- 1/3 トキソプラズマ感染症
- 1/3 サイトメガロウイルス感染症
- 1/3 遺伝背景・染色体

19

妊娠女性とデング熱感染に関するお知らせ

2014年9月9日

日本産科婦人科学会

国内でのデング熱感染者発生が問題となっていますが、ブラジルからの報告(註)から以下の4点が示されています

1. 妊娠女性がデング熱に感染すると妊娠していない女性に比して3倍程度重症化しやすい
2. 妊娠女性がデング熱に感染すると妊娠していない女性に比して死亡率が高い可能性がある
3. 妊娠後期ほど重症化しやすい

蚊に刺されないよう、長袖等着るようにして、注意しましょう。デング熱の症状は発熱、頭痛、筋肉痛や皮膚の発疹等とされていますが、診断は血液検査により確定します。したがって、発熱等があった場合には直ちに医療機関を受診し「デング熱の懸念」について医師に伝えましょう。

4. デング熱であった場合、代表的解熱薬であるアスピリンはかえって悪化させる可能性があり、服用してはなりません(厚生労働省見解:

http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/dengue_fever_qa.html)。

註: Machado CR, Machado ES, Rohloff RD, Azevedo M, Campos DP, et al. (2013) Is Pregnancy Associated with Severe Dengue? A Review of Data from the Rio de Janeiro Surveillance Information System. PLoS Negl Trop Dis 7(5): e2217.

doi:10.1371/journal.pntd.0002217.

20

オリンピックと感染症 日本でも心配な話題

日本は感染症(流行性)では決して
先進国の仲間入りをし終わっていない

先天性風疹症候群(CRS)の今後の動向

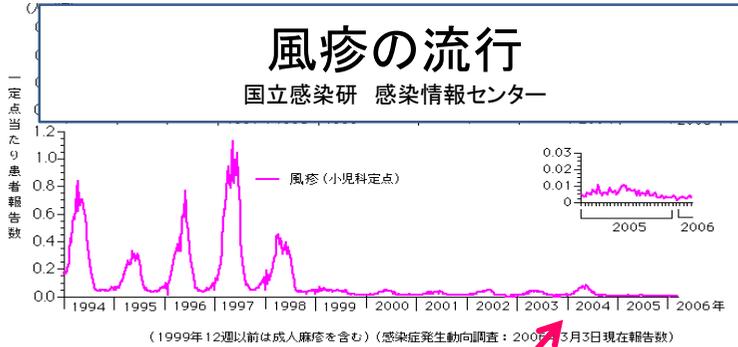
21

2020年までに『風疹を本邦から排除』は可能か？ オリンピックに重なるような流行はおこらないか？

- 2020年までの排除への作業工程は検討中
- 感受性者500万人(特に男性)； ワクチン推進は？
- 職域での男性対象者への有効な方法は？
協力, 啓発の充実, 推進,
- 母子健康管理に夫婦での風疹抗体保有状況の管理も
- 産科医療機関での低抗体価の褥婦へのワクチン
- 意識が高い人でもワクチンを受けに行かないハードル
- 接種の助成制度を推進しても接種者増加は見られない
- このハードルの高さの分析は？ 社会学的
行動分析学的な検討と対策

Yokohama City Univ.

図1. 麻疹、成人麻疹、風疹患者報告数の推移（定点当たり）、1994年第1週～2006年第9週

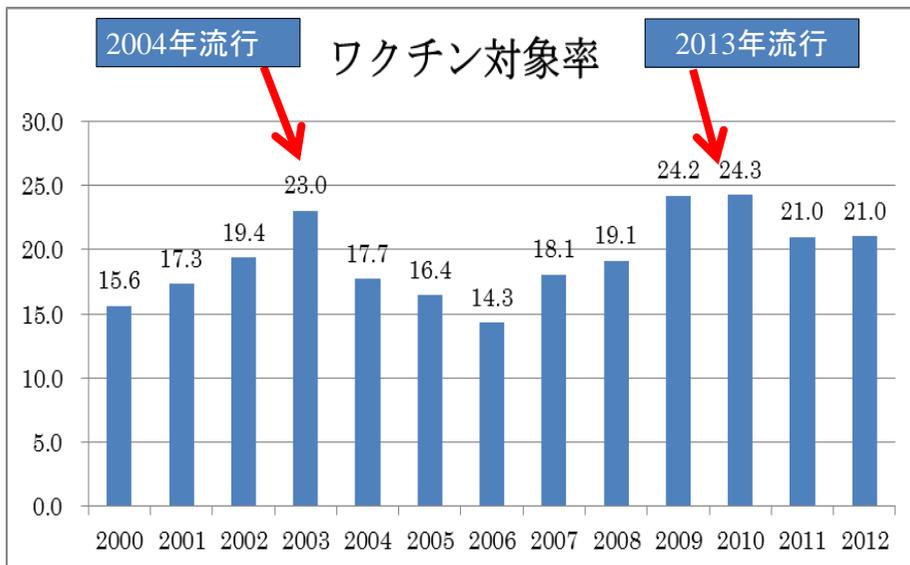


2004年の流行
10例の先天性風疹症候群

2012-13年の大流行
45例の先天性風疹症候群

IASR
Infectious Agents Surveillance Report

風疹排除目標
2020年



HI抗体価X16以下妊婦（リスク妊婦）の比率は周期的に脆弱となり流行を生む
横浜市大総合周産期母子医療センター（厚生労働科学研究班報告）