

ヤップ島の Zika アウトブレイク (原著論文) NEJM, June 11, 2009

西伊豆早朝カンファランス H28.2.7 西伊豆健育会病院 仲田和正

Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia

著者 : Mark R. Duffy 他 CDC、米国

最近、中南米で Zika virus が流行しています。こんな疾患、小生今まで聞いたことがなかったので検索したところ、この 2009 年 6 月 11 日号の NEJM の原著論文を見つけました。

CDC (Center for Disease Control and Prevention) による 2007 年 ミクロネシア、ヤップ島 (グアム島の南西 830 km) の Zika virus アウトブレイクの報告です。

驚くのはこれ以前、世界で Zika の症例報告はわずか 14 例しかなかったということです。この数年で爆発的に広まってきた疾患なのです。

この NEJM の報告と、最新の CDC、The Lancet 等の情報を併せてまとめてみました。

最重要点は下記 9 点です。

- ・ Zika は西ナイル、黄熱、Dengue と同じ flavivirus、蚊がベクター。
- ・ Zika の語源はルガンダ語の zika (過成長の)forest
- ・ 症状は発疹 (90%)、37.9 度以下発熱 (65%)、関節痛・炎 (65%)、結膜炎 (55%)
- ・ 数日間の軽症症状で発疹持続 6 日、関節痛持続 3.5 日。
- ・ 入院なし、死亡なし、出血性合併症なく軽症だが Guillain-Barre あり。
- ・ ブラジル妊婦で小頭症発生率 20 倍！
- ・ 小頭症で網膜中心窩萎縮発生することあり。
- ・ 性感染 3 例あり感染者は妊婦との性交渉さけよ。
- ・ ヤップ全島で推計罹患率 73%、発症率 18%。

Zika を疑った場合、日本では国立感染症研究所ウイルス第 1 部で検体の検査 (Zika virus IgM 抗体、中和抗体、RT-PCR など) をして頂けるようです。

<http://www0.nih.go.jp/vir1/NVL/Virus1/Virus1Toppage.htm>

(国立感染症研究所ウイルス第 1 部)

また厚生労働省結核感染症課 (TEL:03-5253-1111,内線 2381、FAX:03-3506-7325) にも連絡をいれよとのこと。

ヤップ島はかつてパラオと共に戦前、日本統治領で義務教育が施され大変親日的です。以前、テレビでヤップ島の老人がインタビューされていました。驚いたのは大変美しい日本語を使っていたことです。尊敬語、謙譲語も完璧だし自分のことを「わたし」でなく「わたくし」と言うのです。

思わず、こちらが威儀を正したくなるくらいでした。
小生は今まで自分のことを「わたくし」と言ったことはありません。

一方、日本に出稼ぎに来て今はテヘランの高級マンションに住んでいる
イラン人とのインタビューでは自分のことを「俺」と言っていました。
以前、南米から西伊豆へ出稼ぎにきた一家がいました。
弟さんが工場で前腕開放創を受傷、当、西伊豆健育会病院の ER に
運びこまれました。美人のお姉さんが病院に駆けつけて、弟への第一声は
「何やってんだ、この馬鹿野郎！」でした。

北海道松前町立病院の木村眞司院長にお聞きした話ですが、外来に
米国人が来たので「Hi！」と話しかけたところ、「日本語でええっす」
との返事だったそうです。

以前、我が家にホームステイした米国人と海岸の露天風呂に行ったところ、
ニューヨークにしばらくいたという海パン姿の日本人の兄ちゃんが、
「Hey, brother」と彼に話しかけてきました。
ただこれってアメリカのチンピラの言い方（よう、兄ちゃん）じゃね？
海外語学留学する時は、どこで勉強するかは決定的に重要であるなあと
つくづく思いました。やっぱり「ためぐち」の英語じゃいけません。

この論文で感動するのは、この Zika が新しい病気ではないかと気づいた
ヤップ島の医師です。2007年4月から5月にミクロネシア連邦ヤップ島の
医師が発疹、結膜炎、自覚的な熱（subjective fever）、関節痛、関節炎を
呈する疾患のアウトブレイクに気づきました。

3例で Dengue 熱 IgM キット陽性になったものの、ヤップ島では過去2回、
Dengue 熱のアウトブレイクがあり、その時の症状と明らかに異なることに
気づいたのです。

小生、ヤップ島を調べてみたところ、この島は 6×15 km ほどの
小さな島で、人口 7391 人（2000 年の人口調査）、丁度我が西伊豆町位
の人口です。
医療機関を調べてみると Yap memorial hospital 25 床のみ、医師 10 名
（うち産婦人科 1、外科 1、麻酔 1）、ナースは島内に 32 名、画像診断
は単純 X 線とエコーのみです。開業医はいません。

患者血清がヤップからコロラド州の CDC（Center for Disease Control and
Prevention）に送られ、RT-PCR により 71 検体のうち 10 例（14%）で
Zika virus RNA が検出され、CDC が色めき立って現地調査が始まりました。

こんなとんでもない僻地にいながらヤップの医師が疾患に対して抱いた疑問、そして検体を CDC に送ってみようという決断に感動しました。日常のルーチンに流されていたらとてもこうはいきません。我々もこうでありたいと思いました。

CDC により 2007 年 4 月 1 日から 7 月 31 日までヤップで調査が行われました。

主な症状は突然の maculopapular rash、関節痛、関節炎、結膜炎 (nonpurulent) です。

この時点で、感染妊婦からの小頭症出産はわかっていませんでした。症状はたいしたことはなく、37.9 度以上の発熱はありませんでしたし、入院なし、死亡なし、デングのような出血性合併症もありませんでした。

Zika 確定 31 例の症状頻度は多い順に次の通りです。

・斑状または丘状発疹 (macular or papular rash)	28 例 (90%)
・発熱 (37.9 度以上はない)	20 例 (65%)
・関節炎または関節痛	20 例 (65%)
・結膜炎 (nonpurulent)	17 例 (55%)
・筋肉痛	15 例 (48%)
・頭痛	14 例 (45%)
・眼窩後部痛 (retro-orbital pain)	12 例 (39%)
・浮腫	6 例 (19%)
・嘔吐	3 例 (10%)

なお、実際の発疹、結膜炎の写真が下記のニュージーランドの皮膚科のサイトにありました。

<http://www.dermnetnz.org/viral/zika.html>

(DermnetNZ、ニュージーランドの皮膚科のサイト、Zika の発疹、結膜炎の写真があります)

発疹出現期間の中央値は 6 日 (2 日から 14 日)、関節痛持続の中央値は 3.5 日 (1-14 日) でした。

なお下記の 2016 年 1 月から 2 月の最新情報 3 つを要約すると

- 1) NEJM, Feb 2, 2016, perspective (展望)、「Zika virus in the America」
- 2) The Lancet, Jan 16, 2016, correspondence (読者からの手紙)、「Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly」、
- 3) The Lancet, Jan 23, 2016, correspondence (読者からの手紙)、「Anticipating the international spread of Zika virus from Brazil」

Zika のブラジルでの発生は 2015 年 4 月までありませんでしたが、5 月にアウトブレイクが始まりました。現在ブラジルで推定 44 万例から 130 万例発症、そして小頭症の発生が 2015 年で 1248 例あり発症率 99.7 人/10 万人で以前の 20 倍の小頭症発生となっています。

また上記 2 番目の論文で、小頭症の児の 3 例で網膜中心窩の萎縮 (macular neuroretinal atrophy) が見付き失明の可能性があるとのことですまたポリネシアの報告では 73 例の Gullain-Barre syndrome (Barre の最後の e はアクサンテギュが付く) が見つかっています。

つまり 2007 年ヤップ島の上記 9 症状に加えて下記症状が加わります。

- ・妊婦で小頭症の出産
- ・小頭症出産児で網膜中心窩萎縮
- ・Guillain-Barre syndrome

また 2016 年 2 月 5 日の CDC からの Interim Guidelines for Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus では、Zika の性感染例が 3 例あり精液から Zika が見つかったというのです。ですから Zika 感染した男性は妊婦との性交渉を避けよとのこと。

さてヤップ島ではどのように Zika を調査したのかというとヤップ島 1276 世帯の内 200 世帯 (16%) を抽出し 3 歳以上の島民で問診 (性、年齢、出生地、感染リスク因子、4 月 1 日からの罹患疾患)、採血を行いました。

200 世帯から 173 世帯、852 人を調査し、うち 3 歳以下の 44 人を除いた 808 人の内、557 人から採血したところ、何と 414 人、74% (95%CI: 68-77) が Zika virus IgM 抗体陽性でした。

この IgM 抗体陽性者が 74% という高さには驚きです。そして IgM 抗体陽性者 414 人の内、156 人 (38%) で症状発現したとのこと。また IgM 抗体陰性者 143 人の内、27 人 (19%) でも症状発現しています。

標本から全島、3 歳以上 6892 人での罹患を推定すると感染率 73% (95%CI,68-77)、発症率 18% (95%CI,10-27) です。また各世帯で庭などの、水が溜まるような容器にいる蚊の幼虫 (larvae)、さなぎ (pupae) を採集し Zika virus の RT-PCR を行いましたが、これは検出されなかったそうです。

血清は発症後 10 日以内と回復期（14 日）の 2 回採血しています。そして 3 項目を検査しています。つまり Zika と Dengue に対する IgM 抗体と中和抗体（病原を失活させる抗体）、そして Zika と Dengue virus RNA の RT-PCR です。

そして Zika の確定（confirmed）は IgM 抗体（+）、中和抗体（+）、Zika 中和抗体/Dengue 中和抗体の比が 4 以上の時としました。一方、Zika が probableなのは IgM 抗体（+）、中和抗体（+）だけど Zika 中和抗体/Dengue 中和抗体の比が 4 未満か RT-PCR が検出不能か検査できなかつたときです。

その結果、Zika 罹患は 185 例あり、そのうち 49 例（26%）で確定、59 例（32%）probable でした。年齢の中央値は 36 歳（1 歳から 76 歳まで）で全年齢に及びますが 55 から 59 歳が最多で 61%（66 人）が女性でした。

媒介した蚊は Aedes hensilli と推定されますが蚊からは Zika の RNA は見つかりませんでした。なお aedes はギリシャ語で「不快な」という意味だそうです。

Zika virus は 1947 年、ウガンダの首都エンテベ近くの Zika forest の rhesus monkey から分離されたのだそうです。Zika というのは現地語で「成長し過ぎた、overgrown」という意味だそうです。Zika forest は湿地帯で蚊が多いようです。

エンテベと言えば、1976 年にエンテベ空港人質奪還作戦というのがありました。アテネからパリ行のエアフランス機が PLO とドイツのテロリストにハイジャックされウガンダのエンテベ空港に着陸したのです。ユダヤ人以外は釈放されましたがユダヤ人 105 人が空港ターミナルビルで人質となりました。

このターミナルビルは昔、イスラエルが協力して作ったもので、イスラエルにはこのビルの設計図がありました。イスラエル国防軍の対テロ特殊部隊 Sayeret Matkal は、直ちに空港ビルと同じ間取りの簡易建物を作り突入訓練を繰り返します。

そして C130 輸送機で敵国サウジアラビアに気づかれぬよう紅海を南下し、午前 1 時、輸送機の貨物扉を開けたままウガンダのエンテベの空港に強行着陸します。ウガンダのアミン大統領がお忍びで着陸したと思わせるため、黒のベンツ 600 とウガンダ軍の護衛車両を装ったランドローバーの 2 台を降ろして空港ビルに向かいます。

このベンツ 600 はイスラエルの民間人の所有でしたが、借り受けてアミン大統領のベンツと同じ黒色にスプレーで偽装していました。ウガンダ軍とイスラエル軍との間で銃撃戦が始まり、イスラエル語の「伏せろ！」が聞き取れなかった人質 3 名が間違われ射殺されましたが残りの人質 102 名が救出されました。

Zika virus は西ナイル、デング、黄熱と同じ Flavivirus です。Flavi は黄色という意味ですが黄熱が黄疸を起こしたことからこの名があるそうです。

媒体となる蚊は Aedes africanus, Aedes luteocephalus, Aedes aegypti があります。Aedes はギリシャ語で「不快な」という意味です。

では最重要点 9 点の怒涛の反復です。

- ・ Zika は西ナイル、黄熱、Dengue と同じ flavivirus、蚊がベクター。
- ・ Zika の語源は現地語の zika (過成長の)forest
- ・ 症状は発疹 (90%)、37.9 度以下発熱 (65%)、関節痛・炎 (65%)、結膜炎 (55%)
- ・ 発疹持続 6 日、関節痛持続 3.5 日と数日間の軽症症状。
- ・ 入院なし、死亡なし、出血性合併症なく軽症だが Guillain-Barre あり。
- ・ ブラジル妊婦で小頭症発生率 20 倍！
- ・ 小頭症で網膜中心窩萎縮発生することあり。
- ・ 性感染 3 例あり感染者は妊婦との性交渉さけよ。
- ・ ヤップ全島で推計罹患率 73%、発症率 18%。

西伊豆健育会病院 仲田和正