別添１

● ジカウイルス感染症診療 Q&A

最終更新：2017/3/13

目次

はじめに 2
1. ジカウイルス感染症の疫学情報 3
1.1 ジカウイルス感染症の世界の疫学情報は？ 3
1.2 ジカウイルス感染症の日本の疫学情報は？ 3
2. ジカウイルス感染症の臨床像、伝播様式 4
2.1 伝播様式は？ 4
2.2 ジカウイルス病の臨床像および検査所見は？ 4
2.3 先天性ジカウイルス感染症の臨床像および検査所見は？ 4
3. ジカウイルス感染症の検査法 5
3.1 ジカウイルス感染の検査方法にはどのようなものがあるか？ 5
3.2 ジカウイルス病の診断のための検査は？ 5
3.3 先天性ジカウイルス感染症の診断のための検査は？ 5
3.4 ジカウイルスの検査はどの検体でいつ行うべきか？ 5
3.5 ジカウイルス検査の解釈上の注意点は何か？ 6
4. ジカウイルス感染症の治療法は？ 8
5. ジカウイルス感染症の合併症は？ 9
5.1 ギラン・バレー症候群 9
5.2 その他の神経症候群 9
6. 予防策について 10
6.1 どのような予防策があるか？ 10
6.2 昆虫忌避剤の使用方法は？ 10
6.3 状況別予防策と指導 11
7. 対象患者別の特記事項 12
7.1 妊婦 12
7.2 小児 16
8. ジカウイルス感染症協力医療機関と母子感染ネットワーク医療機関 22
8.1 ジカウイルス感染症協力医療機関について 22
8.2 母子感染ネットワーク医療機関について 22
9. 参考文献など 23

はじめに

2016 年 12 月 14 日に国立感染症研究所は有識者の協力を得て、蚊媒介感染症の診療ガイドライン（第 4 版）[1]を発出しました。このガイドラインでは、デング熱、チクングニア熱、ジカウイルス感染症に関する情報は最新の知見に基づいて更新されています。特に、ジカウイルス感染症に関する新しい知見は日々蓄積されつつあります。診療対応に変更を要する新たな知見が集積された場合、本ガイドラインは更新される可能性があります。また、感染症法に規定されるその他の蚊媒介感染症（日本脳炎、ウエストナイル熱、黄熱、リフトバレー熱、西部ウマ脳炎、東部ウマ脳炎、ベネズエラウマ脳炎、マラリア、野兎病）については記載していません。

ジカウイルス感染症はフラビウイルス科フラビウイルス属のジカウイルスによって起こる蚊媒介疾患です。ジカウイルス感染症の媒介蚊は海外では、主にネッタイシマカ（*Aedes aegypti*）とヒトスジシマカ（*Aedes albopictus*）などのヤブ蚊属（*Aedes* spp.）が媒介します。日本にはネッタイシマカは常在しませんが、ヒトスジシマカが生息しています。

健康な成人および小児がジカウイルスに感染した場合、約 20%の感染者が、2～12 日の潜伏期間を経て症状を呈します。健康なヒトがジカウイルスに感染し発熱、発疹、結膜炎などの症状を呈した場合は、「ジカウイルス病」と分類され、一方、母体から胎児へのジカウイルスの経胎盤感染により小頭症などの先天異常をきたした場合は「先天性ジカウイルス感染症」と分類されます。

ジカウイルス感染症の患者は 1950 年代以降に、アフリカとアジアで散発していましたが、2007 年以降に南太平洋地域及び中南米を中心に急速に流行地域が拡大しています。また、2013 年以降のジカウイルスの関連が強く疑われる小頭症を含む先天異常、ギラン・バレー症候群を含む神経疾患の集団発生を受けて、WHO は、2016 年 2 月 1 日に小頭症及びその他の神経障害の集団発生に関して「国際的に懸念される公衆の保健上の緊急事態（Public Health Emergency of International Concern: PHEIC）」を宣言しました。その後、3 回の緊急委員会の推奨を受けて PHEIC は継続されましたが、2016 年 11 月 18 日、国際保健規則緊急委員会の第 5 回会合を開催し、同委員会の勧告を踏まえ、ジカウイルス感染症とその合併症は、もはやPHEICに該当しない旨を発表しました。しかしシンガポール、マレーシア、タイ、フィリピン、ベトナムにおいては 2016 年 8 月以降も流行が報告されており、今後も流行状況の監視が必要と考えられます。

本ジカウイルス感染症診療 Q&A は、国内において診療に携わる医師を対象として、国立国際医療研究センター、AMED 成育疾患克服等総合研究事業「母子感染に対する母子保健体制構築と医療開発技術のための研究（ジカウイルス班）」（研究代表者：藤井知行）の有識者のご協力を得て国立感染症研究所が作成しました。

1. ジカウイルス感染症の疫学情報

1.1　ジカウイルス感染症の世界の疫学情報は？

ジカウイルス病については、最近までジカウイルス感染症の流行地として知られていたアフリカ、アジアの熱帯・亜熱帯地域以外では、2007 年にはミクロネシア連邦のヤップ島での流行、2013 年には仏領ポリネシアで約 1 万人の感染者が報告されています。2014 年にはチリのイースター島、2015 年には中央および南アメリカ大陸、カリブ海地域、南太平洋地域等でも流行し、急速に流行地が拡大しています。米国本土でも、国内感染の事例が報告されています。また、2016 年 8 月下旬以降、シンガポール、マレーシア、タイ、フィリピン、ベトナムにおいても、局地的に報告がされています。一方、ジカウイルス感染による小頭症の多くは、流行国・地域で発生が報告されていますが、流行地でジカウイルスに感染した妊婦から生まれた先天性ジカウイルス感染症の症例が、非流行地においても報告されています。

1.2　ジカウイルス感染症の日本の疫学情報は？

ジカウイルス病については、2013 年、2014 年に仏領ポリネシア及びタイで感染して、日本に入国後発症した輸入症例が 3 例確認されています。2016 年 2 月にジカウイルス感染症が感染症法上の 4 類感染症に指定され、以後 2017 年 3 月 13 日までに 計 13 例のジカウイルス病の輸入症例が報告されています（2017 年 3 月 13 日現在までの総症例数は 16 例）。国内では、先天性ジカウイルス感染症の報告はありません。

2. ジカウイルス感染症の臨床像、伝播様式

2.1 伝播様式は？

主たる伝播様式は、蚊媒介性であり、感染源となる蚊（ネッタイシマカ及びヒトスジシマカ）はジカ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ウイルスを感染させます。経胎盤及び経産道感染による事例、輸血や性行為を介した感染事例も海外において多数報告されています[2]。

2.2 ジカウイルス病の臨床像および検査所見は？

主として軽度の発熱（<38.5℃）、頭痛、関節痛、筋肉痛、斑丘疹、結膜炎、疲労感、倦怠感などを呈し、血小板減少などが認められることもあります。斑状丘疹は掻痒感を伴うことが多く、90%以上に認められるのに対して、発熱の頻度は 36-65%とされています[3,4]。また、不顕性感染が感染者の約 8 割を占めるとされています[4,5]。

2.3 先天性ジカウイルス感染症の臨床像および検査所見は？

2015 年 8 月～10 月にブラジルで認めた小頭症症例 35 例の臨床的特徴のまとめによると、小頭症の程度は、71%が頭囲 - 3 標準偏差(SD)以下の重症例であり、先天性内反足(14%)、先天性関節拘縮(11%)、網膜異常(18%)等を認めたほか、半数で神経学的検査異常(49%)、全例で神経画像検査異常を認めました[6]。また、小頭症児において、眼病変を呈する報告がされていましたが、小頭症を認めない先天性ジカウイルス感染症の児において、眼底所見の異常を認めた例も報告されています[7]。

3. ジカウイルス感染症の検査法

3.1　ジカウイルス感染の検査方法にはどのようなものがあるか？

ジカウイルス感染症は，ジカウイルス病と先天性ジカウイルス感染症に分けられます。ジカウイルス感染症の検査法には，1)ジカウイルスそのものを検出する方法と、2)ジカウイルスに感染したときに体内で誘導される免疫の程度の指標となる抗体を検出する方法があります。

3.2　ジカウイルス病の診断のための検査は？

①ジカウイルスそのものを検出する方法には、発症初期の血液（全血，血清）や尿から感染性のあるウイルスを分離同定する方法、ジカウイルス遺伝子を検出する方法があります。

②抗体検出検査には以下の方法があります。抗体には，ウイルスに感染して約 10 日後から出現し始める IgM 抗体とそれから数日遅れで出現する IgG 抗体があります。IgM 抗体は出現後、増加してから 2-3 ヶ月で消失します。一方、IgG 抗体は出現後増加しますが、その後血液中に存在し続けます。ジカウイルスに反応する IgM 抗体を検出したり、発熱等の症状がある時期（急性期）と 3-4 週間後（回復期）におけるジカウイルスに対する IgG 抗体の増加を確認する検査法があります。

3.3 先天性ジカウイルス感染症の診断のための検査は？

先天性ジカウイルス感染症の診断にはウイルス学的な検査が必要ですが、現時点で、一つの検査法の結果だけで診断を下すことは難しいと考えられます。ウイルス分離検査，遺伝子検査，抗体検査等を総合的に行う必要があります。

3.4　ジカウイルスの検査はどの検体でいつ行うべきか？

①ジカウイルス病の検査の場合

ジカウイルスを検出方法（ウイルス分離同定検査，遺伝子検査）には、血液、血清、尿等が適した検体です。ただし，重要なことは発熱や発疹等の症状のある時期（急性期）の血液・尿を採取して、検査に供する必要があります。ウイルス分離検査や遺伝子検査には、血清が検体とされますが、血清よりも全血（末梢血液）が適しているとされています[8]。

抗体検査には、急性期および回復期の血清中のジカウイルスに対する IgG 抗体や

IgM 抗体の増加（抗体価の有意な上昇といいます）を確認する必要があるので、急性期および回復期に採取された血清（血液）が必要です。急性期の血液だけ、または，回復期の血液だけについて抗体検査を実施しても、あまり意味はありません。

②先天性ジカウイルス感染症の検査の場合

先天性ジカウイルス感染症の診断には、血液中の抗体検査や遺伝子増幅検査が実施されることが必要になります。しかし，検査を実施したからと行って、必ず診断に繋がる検査成績が得られるとは限りません。今後の調査研究が待たれます。

3.5　ジカウイルス検査の解釈上の注意点は何か？

①ジカウイルス病の検査の場合

ジカウイルスが血液や尿から分離同定されたり、遺伝子検査でウイルス遺伝子が検出されたりした場合は、ジカウイルス病と診断されます。しかし，逆にこれらの検査成績が陰性の場合にジカウイルス病ではないとは言えません。

また、抗体検査においては、次の解釈上の注意点があります。ジカウイルスに近縁のフラビウイルスであるデングウイルスなどに対する IgG 抗体や IgM 抗体は、ジカウイルスにも反応する（交差反応と言います）ことがあり、ジカウイルスに対する抗体検査だけで正確にジカウイルス感染症と診断できない場合もあります。より正確に検査するには，ジカウイルスに対する抗体検査に加えて患者が感染したと考えられる地域で流行しているフラビウイルスに対する抗体も測定したり、より正確にジカウイルスに特異的な抗体を測定するための中和抗体を測定したりする必要があります。

② 先天性ジカウイルス感染症の検査の場合

現時点では、何らかの先天異常を呈する新生児からジカウイルス自体が検出された場合（ウイルスゲノムやウイルス抗原の検出、ウイルス分離）には、先天性ジカウイルス感染症と診断されます。しかし、先天性ジカウイルス感染症の臨床像の全容は明らかになっておらず、先天異常の種類や頻度、程度も完全には分かっていません。さらに、一般的に感染症による先天異常は母体感染の時期により症状が変わってくることが知られており、無症候性の症例も存在し、ウイルス検出が必ずしも先天異常の存在を意味する訳ではないことに注意する必要があります。また、先天性ジカウイルス感染症で報告されている先天異常は、他の病原体の子宮内感染による先天異常（例えば先天性風疹症候群や先天性サイトメガロウイルス感染症）と似ており、これらの病原体に対する検査を併せて実施する必要があります。

③ジカウイルス IgM 陽性および陰性はそれぞれ何を意味するのか？

IgM 抗体は感染後早期に出現し始め、約 2-3 ヶ月で陰性化します。そのためジカウイルスに反応する IgM 抗体が検出された場合には、最近、ジカウイルスに感染したことを示唆します。しかし，デングウイルスなどの他のフラビウイルスに対する IgM 抗体がジカウイルスにも反応する（交差反応）ことが知られているので、ジカウイルスに反応する IgM 抗体が検出されたからと言って、ジカウイルス病と診断できません。臨床症状、曝露歴、ワクチン接種歴、他の病原体検査、ペア血清を用いた IgG 検査や中和抗体検査などの情報を参考に総合的に判断する必要があります。

④ジカウイルスの RT-PCR 陰性であれば、ジカウイルス感染を除外できるか？

血液や尿の検体が、RT-PCR 法と呼ばれる遺伝子増幅法で陰性を呈したからと言って、ジカウイルス感染症（ジカウイルス病および先天性ジカウイルス感染症を含む）を否定することはできません。

⑤ IgG 検査は実施可能か？

国立感染症研究所ウイルス第一部では実施可能です。ただし，ジカウイルス病疑い患者の検査には、急性期と回復期の 2 点でジカウイルスに対する IgG 抗体を測定すること必要です。一時点（急性期のみ、または、回復期のみ）の血液中のジカウイルスに対する IgG 抗体を調べることはあまり意味がありません。デングウイルス等の同じ仲間のウイルスに対する IgG 抗体がジカウイルスにも反応する（交差反応）ことが知られています。

4. ジカウイルス感染症の治療法は？

ジカウイルス感染症に対する有効な抗ウイルス薬は存在しません。よって飲水を励行し、症状に応じた対症療法を適宜実施します。なお、急性期の解熱鎮痛薬の投与が必要な場合には、デング熱が否定されるまではアセトアミノフェンを選択することが望ましいと考えられます。これは、デング熱ではアスピリンやイブプロフェンなどの非ステロイド性抗炎症薬は、胃炎や出血傾向を助長するためです。

5. ジカウイルス感染症の合併症は？

5.1　ギラン・バレー症候群

ギラン・バレー症候群（GBS）は、急性の多発根神経炎により主に運動神経が障害され、四肢の脱力を呈する疾患です。GBS の約 7 割の症例で、発症前 4 週間以内に先行する何らかの感染症状を呈します。2013 年の仏領ポリネシアにおけるジカウイルス感染症の流行時の調査結果から、ジカウイルス感染症が GBS の発症に関連することが強く示唆されました[9]。WHO はジカウイルス感染が GBS の原因になりうると結論づけています[10]。

2013 年から 2014 年にかけてジカウイルス感染症流行が起こった仏領ポリネシアではこれまでに 42 人のジカウイルス感染症に関連した GBS の症例が報告されていますが、ジカウイルス感染症の症状が出現してから約 6 日で GBS の症状が出現し、さらに約 6 日で症状のピークに達したといいます。この 42 人のうち約 3 割の症例で一時的に人工呼吸管理を要していました[9]。

5.2　その他の神経症候群

ジカウイルス感染症に関連した神経症候群として、GBS 以外にも、脊髄炎[11]や髄膜脳炎[12]を合併した事例が報告されています。これらは極めて稀な合併症と考えられます（※先天性ジカウイルス感染症による小頭症については別項を参照）。

6. 予防策について

6.1　どのような予防策があるか？

流行地での防蚊対策が最も重要です。具体的には、1)蚊が多い時間・時期・場所を避ける、2)長袖長ズボンの着用、3)就寝時に蚊帳の使用、4)昆虫忌避剤の使用などを行います。

また、ジカウイルス感染症では性行為による感染が起こる場合もあります。性行為による感染の予防策として、1) 流行地から帰国した男女は、感染の有無に関わらず、最低 6 か月間は性行為の際に適切にコンドームを使用するか性行為を控えること、2) 流行地から帰国した妊娠を計画しているカップル或いは、女性は、最低 6 か月間は妊娠の計画を延期することが推奨されます。また、パートナーが妊娠している場合は、妊娠期間中は、性行為の際に適切にコンドームを使用するか、性行為を控えることが望ましいとされています。

なお、2017 年 3 月時点で有効性が確立したワクチンはありません。

6.2　昆虫忌避剤の使用方法は？

防蚊対策として有効性が証明されている忌避剤の成分として「ディート（DEET)」と「イカリジン（ピカリジン)」の二種類があります。日本で認可されているディート含有量は 30%が最高濃度です。ただし 30%製剤は高濃度のため、12 歳未満への使用は禁止されています。忌避剤の効果は、蒸発、雨、発汗、拭くことによって失われるので、屋外で長時間活動する際は、定期的に再塗布する必要があります。濃度によりディートの持続時間が異なりますが（10%：2 時間毎、20%：4 時間毎、 24%：5 時間毎)、 発汗の多少などは個人で大きく異なるので、再塗布の頻度は各人で調整してください。小児へは、日本では（薬食安発第 0824003 号） 1）6 ヶ月未満の乳児には使用しない、2） 6 ヶ月以上 2 歳未満は 1 日 1 回、3）2 歳以上 12 歳未満は、1 日 1-3 回とされていますが、米国や英国では生後 2 ヶ月以上に対して、成人と同様の使用方法が承認されています。

2015 年 3 月以降、日本国内でもイカリジンが販売され、使用が可能になりました。小児へのディート使用は制限されていますが、イカリジンの使用には年齢制限はありません。現在発売されているイカリジン含有忌避剤の有効成分含有量は 15%、有効時間は 6～8 時間とされています。これら忌避剤を使用する場合の注意点として、泳ぐ、発汗が多い、雨に濡れるなど皮膚表面から忌避剤が失われやすい状況では早めに塗り直すことが必要です。ディートやイカリジンの上から日焼け止めを塗ると忌避剤の持続期間が短くなるので、まず日焼け止めを塗って、その後に忌避剤を塗るなどの注意が必要です。

6.3　状況別予防策と指導

①　幼虫対策は？

日本にもジカウイルスの媒介蚊となりうるヒトスジシマカが生息しています。ヒトスジシマカの幼虫は雨水マスに最もよく発生します。定期的にIGR（昆虫成長制御剤）を投与するなどの方法が効果的ですが、個人では対処できないので、保健所等の行政機関に相談されて下さい。また、植木鉢の受け皿や空き缶・ペットボトルに溜まった水などにもよく発生するため、発生防止のために定期的に水を捨てる、もしくはそのような容器を撤去することは個人でも実施可能です。このような幼虫対策が周辺の成虫密度を抑えることに繋がります。

②　医療機関における対策と指導は？

患者血液への曝露によって感染する可能性があります。よって医療従事者は患者の診療に用いた針の針刺しがないように注意して下さい。患者が出血を伴う場合、医療従事者は不透過性のガウン及び手袋を着用するなど、接触感染予防策を徹底して下さい。体液や血液の眼への曝露リスクがある場合には、ゴーグルやフェイスシールドなどで眼を保護します。患者血液で環境が汚染された場合には、水拭きした後、0.1%次亜塩素酸ナトリウムで消毒します。患者の個室隔離は必要ありません。

③　渡航の際の対策と指導は？

アメリカ合衆国（テキサス州の一部、フロリダ州の一部の郡）、中央及び南アメリカ、カリブ海地域、東南アジア、アフリカなどの流行地域に渡航する場合は、忌避剤スプレー、防蚊ネットの使用、肌の露出を極力避けるなどして、防蚊対策を厳重に行うように指導します。特に妊娠女性が流行地に渡航する場合には、ジカウイルスに感染すると児が小頭症などの症状が伴う先天性ジカウイルス感染症を発症するリスクがあること、妊娠中の方や妊娠を予定している方は出来る限りリスク地域への渡航は避けることが望ましいことを説明します。
流行地から帰国後も、最低２週間程度忌避剤等の防蚊対策を行うことを説明します。発熱、結膜充血などの特徴的な症状が出た場合は速やかに保健所に相談するか医療機関に受診するように指導します。

7. 対象患者別の特記事項

7.1　妊婦

①妊婦におけるジカウイルスの影響はどのようなものか？

妊婦自身のジカウイルス病が重症化することはありません。しかし、胎内感染が成立した場合は胎児に小頭症、頭蓋内石灰化に代表される先天性ジカウイルス感染症を発症するリスクがあります。

②パートナーがジカウイルスに感染している場合、どのような種類の性行為によって感染のリスクがあるか？

ジカウイルス感染症患者の精液中にジカウイルスが存在することも証明されており、男性から性的パートナーへの性行為による感染事例が報告されています。一方、女性から性的パートナーへの性行為によると思われる感染事例も報告されています。キスで感染した事例の報告はありません。

③初期感染からどの程度の期間ジカウイルスをパートナーに感染させうるか？

男性から女性への性行為感染事例の検討から、ジカウイルス病の発症後 41 日間程度は精液に感染性があるという可能性が示されています[13]。

④ジカウイルスは発症後どの程度精液中で検出されるか？

ジカウイルス病を発症した患者の発症約 6 か月後の精液中に PCR 法によりウイルス遺伝子(RNA)が検出されたとの報告がある[14,15]。ただし、これは必ずしも感染性があることを示すものではありません。

⑤無症候のジカウイルス感染男性は、パートナーに感染させうるか？

流行地域から帰国した無症候の男性からパートナーへの性行為を介した感染も報告されています[16]。

⑥ジカウイルス感染と小頭症

1. ジカウイルス感染と小頭症は関連があるのか？

ジカウイルスの胎内感染によって、児に小頭症をはじめとする器質的、機能的脳障害を起こしうることが証明されています。小頭症は先天性ジカウイルス感染症で起こる先

天異常の一つです。

2. 胎児超音波が小頭症診断に推奨される理由は何か？

超音波診断法は、胎児や母体への影響が少なく、日常の妊婦健診でも行われる検査であるため、小頭症の診断に推奨されます。胎内感染が成立しても、胎児が先天性ジカウイルス感染症を発症するとは限りません。母体がジカウイルスに曝露された可能性がある場合は、母体の胎児超音波検査によって中枢神経系を中心とする器質的な胎児異常について精査します。

3. 胎児超音波検査でどのような所見が得られるか？

小頭症（頭周囲長が３パーセンタイル以下）、脳内石灰化、側脳室拡大、小脳低形成、脳梁欠損、胎盤石灰化、胎児発育遅延等が報告されている所見ですが、いずれも先天性ジカウイルス感染症に特異的な所見ではないので、胎児に脳障害を起こす他の疾患を除外する必要があります。

4. 胎児超音波検査で小頭症の診断はどのようにいつ頃、診断が可能か？

これまでの先天性ジカウイルス感染症症例の検討は、すべて海外症例であるため、胎児超音波検査を行うタイミングは国内とは異なります。これまでの報告では、小頭症と診断されたのは全例が妊娠 27 週以降でした。超音波検査で先天性ジカウイルス感染症に特異的な所見を検出することはできないことから、胎児超音波検査で先天性ジカウイルス感染症を診断することはできません。また、妊娠初期の診断は困難です。

⑦妊婦の昆虫忌避剤使用に際して特に注意することはあるか？

虫よけスプレー（DEET 含有）は原則的に妊婦に使用可能です。ただし、創がある体表面への噴霧は勧められません。また粘膜面への噴霧は行わないでください。

⑧パートナーへのジカウイルス感染を防ぐために、予防策をとるべきか？

1)流行地から帰国した男女は、感染の有無に関わらず、最低 6 か月間は性行為の際に適切にコンドームを使用するか性行為を控えること
2)流行地から帰国した妊娠を計画しているカップル或いは、女性は、最低 6 か月間は妊娠の計画を延期することが推奨されます。また、パートナーが妊娠している場合は、妊

娠期間中は、性行為の際に適切にコンドームを使用するか、性行為を控えることが望ましいです。

⑨カウンセリング

1. 性行為感染を介したジカウイルス感染に懸念する患者に何を伝えるべきか？

ジカウイルス流行地域に渡航した男女に、ジカウイルス病を疑う症状が無くても、（不顕性感染からの）パートナーへの性行為感染の可能性は否定できないこと。もし妊婦もしくは妊娠している可能性がある女性に性行為を介して感染した場合は、胎児に小頭症を含む先天異常を来す可能性があることを伝えます。また、少なくとも６か月のコンドーム使用もしくは性行為を控えることを考慮して頂くことを伝えます。

2. ジカウイルスに感染した男性パートナーをもつ場合に何を伝えるべきか？

妊娠中に女性がジカウイルス感染した場合は、胎児へ脳障害を来す可能性があること。女性への性行為感染を予防するため、流行地から帰国した男女は、感染の有無に関わらず、少なくとも６か月はコンドーム使用もしくは性行為を控えるべきであることを伝えます。

3. ジカウイルス感染のリスクがある妊婦に対して何を伝えるべきか？

ジカウイルスは、胎内感染によって母子感染することがありうること、感染した胎児の一部は小頭症等の脳障害を来すこと、妊娠中に胎児超音波検査で明らかな中枢神経系の異常が認められない場合に、将来的に機能的な障害が残るかどうかはわかっていないことを伝えます。

4. 妊婦がジカウイルスの流行地域に渡航する場合に何を伝えるべきか？

ジカウイルスの流行地域に渡航することは控えるように勧告してください。どうしても渡航する必要があるという場合は、蚊に刺されないように防御することが必要であること、虫よけスプレーは、妊婦でも使用可能であること、ジカウイルス流行地域に居住又は滞在している男性との性行為は控えるか、コンドーム使用が望ましいことを伝えます。

5. ジカウイルス流行地域に居住又は滞在した妊婦に対して何を伝えるべきか？

これまでの報告では、小頭症を発症する例の多くは妊娠初期（妊娠 1～3 か月）の母体感染であったことから、特に妊娠初期は蚊に刺されると先天性ジカウイルス感染症になるリスクが高くなること、また性行為を控えるかコンドームを使用するのが望ましいことを伝えます。2017 年 3 月時点で日本国内はジカウイルス流行地域では無いので、国内で蚊に刺されても先天性ジカウイルス感染症のリスクは極めて稀であることを伝えます。

6. ジカウイルス流行地域に居住している挙児希望のある男女に、何を伝えるべきか？

1) ジカウイルスは蚊媒介もしくは性行為によって感染しうること、蚊にさされないようにすること、2) もしウイルス感染した時点で妊娠していると、胎児に小頭症を含む先天異常を引き起こすリスクがあること、3) コンドーム使用は、ジカウイルス以外の性行為による感染のリスクを下げるというメリットもあること、4) ジカウイルス流行地域に居住している間は、性行為を控えるかコンドームを使用するのが望ましいことを伝えます。

7. ジカウイルス流行地域に居住している挙児希望のある男女のうち、ジカウイルス病に罹患した場合に何を伝えるべきか？

ジカウイルス病に罹患した場合は、男女にかかわらず、発症時期から少なくとも６か月は性行為を控えるかコンドームを使用するのが望ましいことを伝えます。そうすることで先天性ジカウイルス感染症のリスクを低減させることが期待できます。

8. ジカウイルス流行地域に居住していないが、挙児希望のある男女に何を伝えるべきか？

国内流行が起こらない限り、ジカウイルスに曝露される可能性は極めて稀であることから妊娠することは問題ないことを伝えます。

9. ジカウイルス流行地域に居住していないが、流行地に渡航してジカウイルスに曝露した可能性がある男女に対して、「無症候」の際に何を伝えるべきか？

無症候性感染の妊婦においても、先天性ジカウイルス感染症を発症した例があることから、無症候性でも、ジカウイルスに曝露された時期から少なくとも 6 か月は性行為に際しコンドーム使用もしくは性行為を控えることを伝えます。そうすることで先天性ジカウイルス感染症のリスクを低減させることが期待できます。

なお、検査の限界もあることから、蚊媒介感染症の診療ガイドライン（第 4 版）の p26 に記載のある「ジカウイルス感染症の検査の対象となりうる妊婦」の条件を満たさない場合は、現時点で行政検査の対象となりません。
（http://www.nih.go.jp/niid/images/epi/zika/zika-mcs20170324.pdf）。

ジカウイルス感染症の検査の対象となりうる妊婦

次の 1. 2. をともに満たす場合

1. **妊婦または胎児の症状**：a.または b.を満たす場合
   a. 妊婦にジカウイルス病を疑う患者(②診断「ジカウイルス病を疑う患者」)の 1.の症候を認める
   b. 胎児に先天性ジカウイルス感染症を疑う所見（小頭症又は頭蓋内石灰化等（表 8））を認める
2. **渡航歴または性交渉歴**※：a.または b.を満たす場合
   a. 妊娠前 8 週以降または妊娠期間中に流行地域（2.3.1 ジカウイルス病②診断 2. i 流行地域を参照）への渡航歴がある
   b. 妊娠前 8 週以降又は妊娠中に、流行地への渡航歴のある男性（帰国後 6 ヵ月以内。ジカウイルス病の診断の有無に関わらない。）と、適切にコンドームを使用していない性交渉歴がある。

※　ただし、蚊媒介による国内感染が疑われる場合は、2. 渡航歴または性交渉歴の条件は必須ではない。

表 8. 先天性ジカウイルス感染症で認めるとされている所見（参考文献：57, 58）

・身体所見（神経学的所見を含む） • 小頭症 • 頭蓋顔面不均衡 • 余剰頭皮 • 大泉門閉鎖 • 大後頭隆起の異常突出 • けいれん • 振戦 • 子宮内発育遅延 • 腱反射亢進 • 易刺激性 • 筋緊張亢進 • 関節拘縮 • 湾足 • 臍ヘルニア	**・聴覚所見** • 難聴（感音性難聴） **・視覚所見** • 網膜異常：眼内石灰化、白内障、小眼球症、黄斑変性、視神経異常 **・画像所見** • 頭蓋内石灰化 • 皮質異常：大脳・小脳萎縮、皮質・白質異常（脳回欠損、脳回肥厚） • 脳室拡大 • 水頭症 • 脳室周囲嚢胞、脈絡叢嚢胞、Blakes 嚢胞、 • 巨大大槽 • 小脳虫部欠損、小脳虫部異形成 • 脳梁異常 • 脳幹・脊髄変性

脚注：一部胎児期には不明で、出生後に判明する所見も含む。

7.2　小児

①小児でジカウイルスに感染するリスクとなるのはいつか？

小児も成人と同様に、ジカウイルス感染症の流行地域へ渡航すると、蚊に刺されて感染するリスクがあります。また、胎児期に母体が感染をした場合に、胎盤を介して胎児がジカウイルスに感染して先天性ジカウイルス感染症を発症するリスクがあります。

②先天的な（congenital）伝播と出生後の伝播の違いは何か？

胎児期に母体がジカウイルスに感染をした際に、胎盤を介して移行したウイルスに胎児が感染する場合があります。一方、出生後にはジカウイルスを保有する蚊に刺されてジカウイルスに感染する場合もあります。なお、分娩前 2 週間以内に、母体がジカウイルスに感染した際には、分娩時に児にウイルス感染しジカウイルス病を発症する可能性があります。

③妊娠中に母がジカウイルスに感染した場合、胎児がウイルスに感染し、小頭症を起こしうるか？

ジカウイルスに胎内で感染した胎児が小頭症をはじめとする器質的、機能的脳障害を伴うことがあることが証明されています。母体がジカウイルスに感染した際に、出生児が小頭症を伴う頻度などに関する十分なデータはありませんが、母体にジカウイルス感染が疑われる場合には、超音波検査等の検査を含めて経過観察することが必要です。

④ 妊娠中に罹患していた又は現在母が罹患している場合、授乳はどうすべきか？

ジカウイルスは母乳からも検出されていますが、現時点（2017 年 3 月）で、母乳を介して子どもが感染した例はありません。WHO や米国 CDC は、リスクとメリットを総合的に判断し、ジカウイルス感染症の母親においては授乳するメリットの方が高いと考えられるとし、母乳哺育を推奨しています。

⑤先天性ジカウイルス感染症が疑われる場合ジカウイルスの検査はいつ実施すべきか？

検査に用いる検体は臍帯血、血液、尿であり、可能な限り出生後 2 日以内に採取することが推奨されます。また胎盤や臍帯組織を利用して追加的な検査を行うことができるので、臍帯血も合わせ分娩時に検体採取することが望まれます。

⑥先天性ジカウイルス感染症を疑う場合、どのように検査されるか？

血液、血清または血漿、尿からのジカウイルス遺伝子の検出を RT-PCR を用いて行う他、血清からジカウイルス特異的 IgM 抗体、IgG 抗体の検出を行います。これらの検査は最寄りの保健所を介して、地方衛生研究所または国立感染症研究所で実施されます。胎盤や臍帯組織を用いての病理組織学的評価やジカウイルス遺伝子の検出は、国立感染症研究所で実施可能です。しかし、先天性ジカウイルス感染症患者であっても、必ずしもジカウイルス遺伝子が検出されたり、病理学的にウイルス抗原が検出されたりするわけではないので、診断が難しい場合があります。

⑦小児でジカウイルス病を疑う場合に、検査はいつ推奨されるか？

成人の場合と同様に、ジカウイルス病を疑う症候（発疹又は発熱、および関節痛、関節炎、結膜炎の中の少なくともー つ）および曝露歴（流行地域への渡航歴）がある場合にはジカウイルス病の可能性もあるので、急性期の血液および尿を採取して検査することが必要です。デング熱との鑑別も必要であることからデングウイルス NS1 抗原検出検査も合わせて行うことが重要です。

⑧小児のジカウイルス病でジカウイルス検査結果が陽性であった場合、他にどのような評価を行うか？

小児であってもジカウイルス病が重症化することは稀です。ウイルス学的に診断されれば、その後のウイルス学的な評価を行う必要はありません。

⑨小頭症や頭蓋内石灰化、神経学的異常所見が見られた場合にどのような追加フォローを行うか？

日本国内では、ジカウイルス感染症が流行している事実はありません。母親およびパートナーに海外渡航歴がない場合には、先天性ジカウイルス感染症を疑う必要はありません。
先天性ジカウイルス感染症が疑われる場合には、蚊媒介感染症の診療ガイドライン（第 4 版）にそって、ジカウイルス感染についてウイルス学的検査を実施することが必要です。また、頭囲、身長、体重、妊娠週数の評価に加え、先天感染に伴うその他の症状（肝腫大、脾腫大、皮疹、出血斑等）の有無、検査所見（CBC、AST、ALT、ビリルビン値等）を確認する。退院前あるいは出生 1 か月以内に、聴力検査と眼底検査を実施します。

⑩先天性ジカウイルス感染症が疑われる児において、ジカウイルス検査結果が陽性又は判定不能場合、どの程度長期のフォローが推奨されるか？

先天性サイトメガロウイルス感染症や先天性ジカウイルス感染症などの母子感染の患者の長期的な予後は現時点ではよく判っていません。従って、陽性または判定不能な場合には、無症候性先天性サイトメガロウイルス感染児と同様の発育、発達のフォロー、聴力障害の有無などを継時的に評価する必要があります。

⑪妊娠中に母がジカウイルス陽性であった場合、出生時に児がジカウイルス陰性であった場合、どのように追加のフォローを行うか？

胎内感染あるいは周産期感染児の潜伏期間は定かではありませんが、現時点ではジカウイルス病については 2 日～12 日の潜伏期間が推定されていることから、周産期感染としての症状発現（発熱、皮疹、結膜炎、関節痛（四肢を動かさない等））に注意しながら生後 2 から 3 週間は注意深く経過観察を行います。診断確定のために血清中のウイルス遺伝子検査、IgG、IgM 抗体測定を適宜実施し、最終的に感染の有無を判断することが大切です。

⑫先天性ジカウイルス感染症の児の予後は？

正確な長期予後は不明ですが、出生時の頭囲は胎内での神経障害を反映していると考えられます。よって他の先天感染症と同様、小頭症の程度が高度なほど児の予後（痙攣、発達遅滞、聴力障害、視覚障害等）は不良になると予想されます。

⑬乳幼児、小児がジカウイルスに感染した場合に長期の合併症はあるか？

乳幼児、小児のジカウイルス感染症は、成人同様発熱、皮疹、関節痛、結膜炎といった軽度の症状のみで軽快すると考えられています。これまで 2 例の死亡例が報告されていますが、一例は鎌状赤血球貧血を基礎疾患に持つ患児です[17]。仏領ポリネシアの流行時に見られたギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎も全例成人例です。

⑭小児でもジカウイルス感染によりギラン・バレー症候群を発症しますか？

海外でこれまでに報告されているジカウイルス感染によるギラン・バレー症候群は主に成人ですが、ギラン・バレー症候群は小児にも認められることから、今後は小児

でも発症する例が報告される可能性があります。

⑮先天性ジカウイルス感染症に関連する事項について

1. ジカウイルス感染と小頭症の関連はあるか？

ジカウイルスの胎内感染によって、児に小頭症をはじめとする器質的、機能的脳障害を起こしうることが証明されています[18]。

2. 先天性ジカウイルス感染症の児ではどのような異常が報告されているか？

臨床徴候として、小頭症、先天性内反足・関節拘縮、網膜異常が報告されています[19]。神経画像検査では、頭蓋内石灰化、脳室拡大、神経細胞移動障害（滑脳症、脳回肥厚症）が報告されています[20]。

3. 小頭症の診断基準はどのようなものか？

新生児の小頭症の診断に必要な頭囲は、左右の眉直上、後方は後頭部の一番突出しているところを通る周径（前後径周囲長）のことです。出生時週数に応じた頭囲については、日本小児科学会の在胎期間別出生体重標準値に基づき、3 パーセンタイル以下であるものを小頭症と診断します。

4. 先天性小頭症を起こす他の原因には何があるか？

先天性小頭症を起こす疾患として、鑑別すべき疾患として以下に示す TORCH と言われる感染性疾患と非感染性疾患があります。

【感染性疾患（原因となる病原体）】

トキソプラズマ、風疹ウイルス、サイトメガロウイルス、単純ヘルペスウイルス、梅毒トレポネーマ、水痘帯状疱疹ウイルス、リンパ球性網脈絡膜炎ウイルス等

【非感染性疾患】

頭蓋骨早期癒合症、染色体異常、先天性代謝異常、化学物質（薬物、アルコール等）の影響等

5. 小頭症を来した児でありうる後遺症は何か？

精神運動発達不全やてんかん等の神経学的後遺症をきたす可能性があります。

8. ジカウイルス感染症協力医療機関と母子感染ネットワーク医療機関

8.1 ジカウイルス感染症協力医療機関について

2016 年 9 月 20 日時点でジカウイルス感染症協力医療機関として、ご協力いただける施設（110 施設）は以下の URL（http://www.kansensho.or.jp/mosquito/zika_list.html）のとおりです。

8.2 母子感染ネットワーク医療機関について

今後、医療機関において「ジカウイルス感染症を疑う妊婦」が発生した場合に、妊婦に対して問診や診察などを行い、必要に応じて妊婦の経過観察を行っていただく医療機関として、ご協力いただける施設（12 施設）は以下のとおりです。

【産婦人科】
東京大学医学部附属病院女性診療科・産科
富山大学附属病院産婦人科
浜松医科大学医学部附属病院産婦人科
神戸大学医学部附属病院産科婦人科
宮崎大学医学部附属病院産婦人科
長崎大学病院産婦人科
三重大学病院産科婦人科
日本大学医学部附属板橋病院産婦人科

【小児科】
東京大学医学部附属病院小児科
長崎大学病院小児科
藤田保健衛生大学小児科
神戸大学附属病院小児科

9. 参考文献など

1. 蚊媒介感染症の診療ガイドライン（第４版）
   http://www.nih.go.jp/niid/images/epi/dengue/Mosquito_Mediated_161220-4-2.pdf
2. Musso D, Gubler DJ. Zika Virus. Clin Microbiol Rev. 2016; 29:487-524.
3. Brasil P, Calvet GA, Siqueira AM, et al; Zika Virus Outbreak in Rio de Janeiro, Brazil: Clinical Characterization, Epidemiological and Virological Aspects. PLoS Negl Trop Dis. 2016; 10(4):e0004636.
4. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al; Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. N Engl J Med. 2009; 360(24):2536-43.
5. Musso D, Nhan T, Robin E, et al; Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. Euro Surveill. 2014; 19(14)
6. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al; Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015. MMWR. 2016; 65(3): 59-62.
7. Ventura CV, Maia M, Dias N, et al; Zika: neurological and ocular findings in infant without microcephaly. Lancet. 2016; 18;387(10037):2502.
8. Lustig Y, Mendelson E, Paran N, et al; Detection of Zika virus RNA in whole blood of imported Zika virus disease cases up to 2 months after symptom onset. Euro Surveill. 2016; 30;21(26).
9. Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, et al; Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. Lancet. 2016; 387(10027):1531-9.
10. Zika virus Fact sheet http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/
11. Mécharles S, Herrmann C, Poullain P, et al; Acute myelitis due to Zika virus infection. Lancet. 2016; 387(10026):1481.
12. Carteaux G, Maquart M, Bedet A, et al; Zika Virus Associated with Meningoencephalitis. N Engl J Med. 2016 ; 374(16):1595-6.
13. Turmel JM, Abgueguen P, Hubert B, et al; Late sexual transmission of Zika virus related to probable long persistence in the semen, Lancet 2016;387(10037):2501..
14. Nicastri E, Castilletti C, Liuzzi Z, et al. Persistent detection of Zika virus RNA in semen for six months after symptom onset in a traveller returning from Haiti to Italy, February 2016. Eur Surveill, 2016, Aug 11 (32).
15. Brazon L, Pacenti M, Franchin E, et al. Infection dynamics in a traveller with persistent shedding of Zika virus RNA in semen for six months after returning from Haiti to Italy, January 2016. Euro Surveill, 2016 Aug 11;21(32). doi:

10.2807/1560-7917.
16. Fréour T, Mirallié S, Hubert B, et al; Sexual transmission of Zika virus in an entirely asymptomatic couple returning from a Zika epidemic area, France, April 2016. Euro Surveill, Volume 21, Issue 23, 09 June 2016.
17. Arzuza-Ortega L, Polo A, Perez-Tatis G, et al. Fatal sickle cell diseases and zika virus infection in girls from Colombia. Emerg Infect Dis 2016; 22:925-927.
18. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, et al; Zika virus and Birth Defects - Reviewing the Evidence for Causality. N Engl J Med. 2016; 19;374(20):1981-7.
19. de Paula Freitas B, de Oliveira Dias JR, Prazeres J, et al; Ocular Findings in Infants With Microcephaly Associated With Presumed Zika Virus Congenital Infection in Salvador, Brazil. JAMA Ophthalmol. 2016 Feb 9. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2016.0267.
20. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al; Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015. MMWR. 2016; 65(3): 59-62.

【編纂】
国立感染症研究所
【執筆】
国立感染症研究所
国立国際医療研究センター
AMED 成育疾患克服等総合研究事業
「母子感染に対する母子保健体制構築と医療開発技術のための研究（ジカウイルス班）」