

黄熱のリスクアセスメント

2017年5月1日
国立感染症研究所

今回、2016年12月からのブラジル連邦共和国（以下、ブラジル）での黄熱流行、ならびにその後の流行の推移をうけ、リスクアセスメントを更新した。今後も、状況の変化に応じて、随時更新する予定である。

□ 背景

黄熱は、黄熱ウイルス（フラビウイルス科フラビウイルス属）による感染症であり、感染症法上は、4類感染症に分類される。宿主はヒトとヒト以外の霊長類（サル）である。媒介動物でありまた保有宿主でもある蚊に刺されることにより感染する。ヒトへの感染は、主に *Aedes* 属の蚊の刺咬による。蚊の生息域に従い、アフリカでは北緯 15 度から南緯 15 度の熱帯地方、南アメリカでは北はパナマから南緯 15 度の熱帯地方で、流行が見られる¹⁾。同地域において、9 億人が感染リスクにさらされていると推測されている。黄熱の正確な患者数は明らかでないが、世界保健機関（WHO）の試算では、年間 84,000～170,000 人の患者が発生し、死者は最大で 60,000 人に及ぶとされている²⁾。2013 年にアフリカで 13 万人の患者が発生し、78,000 人が死亡したとする試算もある³⁾。

黄熱ウイルスは、①熱帯雨林（森林）型サイクル、②都市型サイクル、③中間（サバンナ）型サイクルの 3 つの生活環で自然界において維持されている⁴⁾。熱帯雨林（森林）型サイクルは、森林内での、主にヒト以外の霊長類と蚊の間での伝播であり、アフリカでは *Aedes africanus*、南アメリカでは *Haemagogus* 属および *Sabethes* 属の蚊が媒介する。都市型サイクルは、ヒトと蚊の間での伝播で、いずれの地域でもネッタイシマカ (*Aedes aegypti*) が媒介する。中間（サバンナ）型サイクルはアフリカのジャングルの周辺境界部で見られ、ヒトー蚊ーヒト以外の霊長類の間での感染環で維持されている。いずれも蚊を媒介して感染が成立する。基本的に、ヒトの体液等の直接的接触によっても、ヒトからヒトへの感染は起こらないとされている⁵⁾。

黄熱ウイルスに感染したとしても、多くは不顕性感染である。一部の感染者が 3-6 日の潜伏期間ののち発熱、頭痛、悪寒、筋肉痛、背部痛、悪心嘔吐等の症状を呈する。発症した患者の 15%が重症化し、数時間から一日程度の寛解期を経て、発熱が再燃し、黄疸や出血傾向などを来し、ショックや多臓器不全に至る場合がある。重症化した場合の致命率は 20～50%と高い。特異的な治療法はなく、対症療法が中心となる。

予防には黄熱ワクチンの接種が有効である。日本国内で使用されている17D-204株由来黄熱ワクチンは、接種後10日および14日には、それぞれ90%とほぼ100%の接種者で中和抗体が産生される⁶⁾。黄熱ワクチンの安全性は高いとされているが、生後9ヶ月未満の小児、重症筋無力症や胸腺腫などの胸腺に関連した疾患を有したことがある者、明らかな発熱を呈している者、重篤な急性疾患にかかっている者、卵・鶏肉・ゼラチン・ゴム製品に対して重篤なアレルギーのある者や重度の免疫不全を有する者等には、接種禁忌である。妊娠又は妊娠している可能性のある女性への接種は、予防接種の有益性と危険性を鑑み、判断する必要がある。また、60歳以上の人では接種後の副反応のリスクが増すため、注意が必要である。黄熱ワクチンについては、2016年7月に国際保健規則(International Health Regulations)の改定がなされ、ワクチン接種による有効期間が10年から一生涯に変更された⁷⁾⁸⁾。

このように黄熱は、重篤化する可能性がある一方で、予防接種により予防可能な疾患であることから、黄熱ウイルスに感染するリスクのある国・地域(黄熱リスク国・地域)の中には、入国に際し、黄熱予防接種証明書(イエローカード)の提示を義務づけている国がある(http://www.forth.go.jp/useful/yellowfever.html#world_list)。こうした国に入国する際は、入国10日前までに黄熱の予防接種を受けていることが必要である。提示が義務づけられていないが、黄熱流行のリスクがある国に入国する場合にも、事前に予防接種を受けておくことが推奨されている。なお、日本国内では黄熱ワクチンの接種は、検疫所及びその他の特定の機関においてのみ可能である。

□ 疫学情報と対応

リスク国・地域での状況

●南アメリカ

- ・南アメリカでは、2017年に入り、これまでに、エクアドル、コロンビア、スリナム、ブラジル、ペルー、ボリビアの6か国から黄熱確定例が報告されている⁹⁾。
- ・ブラジルにおける今回の流行では、WHOによると、2016年12月から2017年4月6日の間に、ブラジル全土で、604例の黄熱確定例および552例の疑い例が報告され、確定例における致命率は33%(202/604例)である(2017年4月10日現在)⁹⁾。黄熱確定例は、5つの州(Espírito Santo、Minas Gerais、Pará、Rio de Janeiro、São Paulo)から報告されている。また、ECDCの情報では、2017年1月6日から4月6日の期間で、報告数の多い州は、Minas Gerais州(確定例:438例、疑い例:260例)、Espírito Santo州(確定例:146例、

疑い例：219 例)、Rio de Janeiro 州 (確定例：11 例、疑い例：38 例) となっている (2017 年 4 月 13 日現在)¹⁰⁾。最も報告数の多い、Minas Gerais 州では、新規に報告される患者数は減少しているが、Espírito Santo 州では 2 月末以降、Rio de Janeiro では 3 月 15 日から 25 日にかけて、報告数が増加しており、今後の動向を注意深く見守る必要がある⁹⁾。

- ・今回のブラジルでの黄熱流行をうけ、WHO は 2013 年に公表した、海外渡航者に対するワクチン接種の推奨および、黄熱の伝播リスクのある地域についての情報を、順次、改訂している。2017 年 4 月 4 日時点で、Rio de Janeiro 市を含む Rio de Janeiro 州全域、São Paulo 市の市街地を除く São Paulo 州全域が黄熱の伝播リスクのある地域に含められ¹¹⁾、渡航者等へのワクチン接種が推奨されている (http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/yellow_fever/current-transmission/Pages/yellow-fever-map.aspx)。ブラジルでは、保健担当部局が、医療保健サービスの強化、現地調査活動、蚊の駆除、ワクチンの供給、予防接種キャンペーンなどの対策を実施している¹²⁾。

●アフリカ

- ・2015 年 12 月よりアンゴラ共和国 (以下、アンゴラ) で黄熱が流行した。2015 年 12 月 5 日から 2016 年 10 月 20 日の間に、アンゴラ国内にて、377 例の死亡を含む 4347 例の疑い例が報告され、そのうち 884 例は検査にて診断された確定例であった¹³⁾。黄熱流行を受け、大規模なワクチン接種キャンペーン等が実施された。2016 年 12 月 23 日、アンゴラ保健省により、国内の流行の終息が宣言された¹⁴⁾。
- ・アンゴラでの事例に端を発し、2016 年 1 月よりコンゴ民主共和国においても、黄熱流行が発生した。2016 年 1 月 1 日から 2016 年 10 月 26 日の間に、コンゴ民主共和国国内にて、78 例の検査にて診断された確定例を含む、2987 例の疑い例が報告された。78 例の確定例のうち、57 例はアンゴラからの輸入例、8 例は森林型サイクル由来の国内感染例、13 例はそれ以外の国内感染例であった¹³⁾。対策として、大規模なワクチン接種キャンペーン等が行われた。2017 年 2 月 14 日、コンゴ民主共和国により、国内流行の終息が宣言された¹⁵⁾。
- ・アンゴラからの輸入例として、ケニア共和国で 2 例の患者が報告された¹⁶⁾。
- ・2016 年に、アフリカでは、上記以外の複数の国からも黄熱症例が報告されている¹⁶⁾。

リスク国・地域以外での状況

- ・日本においては、第二次世界大戦終戦以後、輸入例を含め、黄熱の発生報告

はない。

- アメリカ合衆国とヨーロッパにおいて、1970～2015年の間、計10例の海外渡航者による輸入例が報告されている。渡航先は、西アフリカが5例、南アメリカが5例であった¹⁷⁾。
- 2016年以前は、アジア、オセアニア地域では、黄熱患者発生の報告はなかった。2015-2016年のアンゴラでの流行に関連し、2016年3月13日に中国で1例目の黄熱輸入例が報告された。その後、計11例の輸入例が報告された¹⁶⁾。

□ 国内侵入、国内発生に関するリスクおよび対応

- ワクチン未接種の者が、南アメリカやアフリカの黄熱リスク国・地域で蚊にさされることで、黄熱ウイルスに感染し、日本国内で黄熱と診断される可能性がある。
- 現時点では、ブラジルにおいて、都市型サイクルの主な媒介蚊であるネッタイシマカが、今回の流行における感染の伝播に関与しているか否かは、明らかになっていない。しかし今後、都市部において感染伝播サイクルに変化が生じる可能性が懸念されており、日本人渡航者、在外邦人は、蚊にさされないように注意が必要である。なお、ブラジルでは、すべての州でネッタイシマカが生息しており、12月から7月にかけて、蚊の発生数は増加し、活動性が高まることに留意する必要がある¹⁸⁾¹⁹⁾。
- ネッタイシマカは、日本国内には生息していない。ヒトスジシマカ (*Aedes albopictus*) は、2016年時点で本州以南の地域に分布することが明らかとなっている²⁰⁾。ヒトスジシマカのヒトに黄熱ウイルスを媒介する能力は、ネッタイシマカのそれよりも低いと報告されているが²¹⁾、更なる科学的検討が必要である。ただし、これまでに輸入例が報告されたアメリカ合衆国、ヨーロッパ、中国において、輸入例を発端とした国内感染例は報告されていない。現時点では、ワクチン未接種の入国者を介して黄熱ウイルスが国内に持ち込まれることが原因となり、蚊とヒトの間で感染環が成立して黄熱が国内で流行する可能性は低いと考えられる。
- 医師は、患者の渡航歴を聴取することを徹底し、関係機関は、黄熱リスク国・地域への渡航歴がある者が発熱を認めた場合には、患者に早期に医療機関を受診するように勧める。また、黄熱リスク国・地域からの帰国者が医療機関を受診する場合においては、医師に自身の渡航歴について説明することが重要である。
- ブラジルは現在流行が確認されているにもかかわらず、入国に際し、黄熱に感染する危険のある国から来る渡航者(9ヶ月齢以上)以外には、黄熱予防接種証明書の提示を義務づけていない²²⁾。しかし、現在の流行状況を鑑み、ブ

ラジルの流行地域への渡航者については、最新の流行地域情報を参照し (<http://www.forth.go.jp/topics/fragment3.html>)、必要時、黄熱の予防接種を受けることが推奨される。また、黄熱リスク国・地域へ渡航する者は、黄熱予防接種証明書の提示が義務づけられているか否かに関わらず、黄熱の予防接種を受けることが推奨される。

- 黄熱の発生状況の変化にともない、流行国およびその周辺国では、黄熱に対する検疫の対応が変わる可能性があることから、渡航予定者は、渡航先の在外公館からの最新の情報に十分に注意する必要がある。
- 黄熱リスク国・地域では、蚊に刺されないように、長袖、長ズボンの着用、蚊の忌避剤の利用が推奨される。

□ 参考文献

- (1) Jentes ES, *et al.* The revised global yellow fever risk map and recommendations for vaccination, 2010: consensus of the Informal WHO Working Group on Geographic Risk for Yellow Fever. *Lancet Infect Dis.* 2011 Aug;11(8):622-32.
- (2) Fact Sheet: Yellow fever, WHO. Mar 2016.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/en/>
- (3) Garske T, *et al.* Yellow Fever in Africa: estimating the burden of disease and impact of mass vaccination from outbreak and serological data. *PLoS Med.* 2014 May 6;11(5):e1001638.
- (4) Monath TP. Yellow fever: an update. *Lancet Infect Dis.* 2001 Aug;1(1):11-20.
- (5) ECDC. Factsheet for health professionals, last updated: 21 March 2017.
http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/yellow_fever/factsheet-health-professionals/Pages/factsheet_health_professionals.aspx
- (6) Wisseman CL Jr, *et al.* Immunological Studies with Group B Arthropod-Borne Viruses. I. Broadened Neutralizing Antibody Spectrum induced by Strain 17D Yellow Fever Vaccine in Human Subjects previously infected with Japanese Encephalitis Virus. *Am J Trop Med Hyg.* 1962 Jul;11:550-61.
- (7) Q&A on the Extension to life for yellow fever vaccination.
<http://www.who.int/ith/annex7-ihf.pdf?ua=1>
- (8) Staples JE, *et al.* Yellow Fever Vaccine Booster Doses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015 Jun 19;64(23):647-50.
- (9) Epidemiological Update: Yellow fever, PAHO/WHO. 10 April 2017.
http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=39198&lang=en
- (10) ECDC. Epidemiological update: Yellow fever outbreak in Brazil, 13 April 2017.
http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/yellow_fever/epidemiological_situation/Pages/epidemiological-situation.aspx
- (11) Yellow fever – Brazil. Disease outbreak news. 4 April 2017.
<http://www.who.int/ith/updates/20170404/en/>
- (12) Yellow fever – Brazil. Disease outbreak news. 24 February 2017.
<http://who.int/csr/don/06-march-2017-yellow-fever-brazil/en/>
- (13) Situation Report: Yellow fever, WHO. 28 October 2016.
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250661/1/yellowfeversitrep28Oct1>

[6-eng.pdf?ua=1](#)

- (14) <http://www.afro.who.int/pt/angola/press-materials/item/9290-angola-declara-oficialmente-fim-da-epidemia-de-febre-amarela.html>
- (15) <http://www.afro.who.int/en/media-centre/pressreleases/item/9377-the-yellow-fever-outbreak-in-angola-and-democratic-republic-of-the-congo-ends.html>
- (16) Situation Report: Yellow fever, WHO. 21 July 2016.
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246242/1/yellowfeversitrep-21Jul16-eng.pdf?ua=1>
- (17) CDC. Yellow Fever.
<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/yellow-fever>
- (18) Campos M, et al. Seasonal population dynamics and the genetic structure of the mosquito vector *Aedes aegypti* in São Paulo, Brazil. *Ecol Evol.* 2012 Nov;2(11):2794-802.
- (19) ECDC. Rapid risk assessment : Outbreak of yellow fever in Brazil, 25 January 2017.
<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Risk-assessment-yellow-fever-outbreak-Brazil-25-jan-2017.pdf>
- (20) 国立感染症研究所 デング熱・チクングニア熱等蚊媒介感染症の対応・対策の手引き 地方公共団体向け 平成 28 年 9 月 26 日改訂
<http://www.nih.go.jp/niid/images/epi/denque/DENCHIKFClincGuide20160929.pdf>
- (21) ECDC. Rapid Risk Assessment : Outbreak of yellow fever in Angola, 24 March 2016.
<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/yellow-fever-risk-assessment-Angola-China.pdf>
- (22) Annex 1 - Countries with risk of yellow fever transmission and countries requiring yellow fever vaccination: 2017 updates.
<http://www.who.int/ith/2017-ith-annex1.pdf?ua=1>