

黄熱のリスクアセスメント

2018年2月7日
国立感染症研究所

2016年12月から2017年6月にかけて、ブラジル連邦共和国（以下、ブラジル）において発生した黄熱の流行は、2017年9月6日にブラジル保健省により終息が宣言された。しかし、終息宣言の後も Sao Paulo 州を中心にヒトおよび動物における黄熱の症例が報告されており、WHO は2018年1月16日に、新たに Sao Paulo 市の市街地を含む Sao Paulo 州全域を黄熱の伝播リスクのある地域に含めた。これを受け、今回リスクアセスメントを更新した。

□ 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－蚊－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⁷⁸。

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、2016年1月から2017年12月の間に、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、フランス領ギアナの7か国から黄熱確定例が報告されている⁹。
- ・WHOによると、ブラジルにおける2016/2017年の流行では、2016年12月から2017年6月30日の間に、ブラジル全土で777例の黄熱確定例が報告された(確定例における致命率34% [261/777例]、2018年1月12日現在)⁹。その後、報告数は減少し、2017年9月6日にブラジル保健省が流行の終息を宣言した

¹⁰。

- この流行期の後半以降、2017年7月1日から2018年1月14日までに35例の黄熱確定例（うち死亡例20例）が報告され、そのうち20例（うち死亡例11例）はSao Paulo州から、11例（うち死亡例7例）はMinas Gerais州からの報告であった¹¹。
- 動物の黄熱の報告事例は2017年9月以降増加しており、同時期の動物の確定事例411事例のうち88%はSao Paulo州からの報告であった¹¹。
- 前述の状況を受け、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改訂した。2018年1月16日時点で、Rio de Janeiro州全域、São Paulo市の市街地を含むSão Paulo州全域が黄熱の伝播リスクのある地域に含められ¹²、渡航者等へのワクチン接種が推奨されている（<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/areas-risk-yellow-fever-brazil-16-january-2018>）。
- ブラジル政府は2018年1月から3月にかけて、Sao Paulo, Rio de Janeiro, Bahia3州を対象とした大規模なワクチン接種キャンペーンを計画している¹¹。

● 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（疑い例4,188例、確定例884例、確定例における致命率13.7%、終息宣言2016年12月23日）¹³。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（疑い例3,256例、確定例79例、確定例における致命率20.2%、終息宣言2017年2月14日）¹³。
- 2016年3月にウガンダ南部で初めて黄熱が流行した（疑い例65例、確定例7例、確定例における致命率42.9%、終息宣言2016年9月6日）¹³。
- ナイジェリアでは、2017年7月2日から12月19日にかけて、16州から341例の黄熱疑い・確定例が報告された（終息宣言未）¹⁵。

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¹⁶。

- 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 日に中国でアジアでは初めての黄熱輸入例が報告され、その後計 11 例の輸入例が報告された¹⁴。

□ 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。
- ブラジルでは 2016/2017 年の流行は終息が宣言されたものの、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から、今後も注意する必要がある¹⁷¹⁸。
- 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¹⁹。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²⁰、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。
- ブラジルは黄熱の伝播リスクがあるにもかかわらず、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²¹ (2018 年 2 月 7 日現在)。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, E. S. 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.* 11, 622–32 (2011).
2. World Health Organization. Yellow fever Fact sheets. WHO (May 2016). Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/en/>. (Accessed: 23 January 2018)
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.* 11, e1001638 (2014).
4. Monath, T. P. Yellow fever: An update. *Lancet Infect. Dis.* 1, 11–20 (2001).
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Facts about yellow fever. Available at: <https://ecdc.europa.eu/en/yellow-fever/facts>. (Accessed: 23 January 2018)
6. Wisseman, C. L., and et al. Immunological Studies with Group B Arthropod-Borne Viruses. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 11, 550–561 (1962).
7. World Health Organization. Amendment to International Health Regulations (2005), Annex 7 (yellow fever): Term of protection provided by vaccination against yellow fever infection, and validity of related IHR certificate of vaccination, extended to life of the person vaccinated. Available at: <http://www.who.int/ith/annex7-ih.pdf?ua=1>. (Accessed: 23 January 2018)
8. Staples, J. E., Bocchini, J. A., Rubin, L., Fischer, M. & Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Yellow Fever Vaccine Booster Doses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 64, 647–50 (2015).
9. Pan American Health Organization, WHO. Yellow fever. Epidemiological Update on 12 January 2018. Available at: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=69&Itemid=40784&lang=en. (Accessed: 23 January 2018)
10. Ministry of Health, Brazil. Ministério da Saúde declara fim do surto de febre amarela. Available at: <http://u.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/29502-ministerio-da-saude-declara-fim-do-surto-de-febre-amarela>. (Accessed: 23

- January 2018)
11. World Health Organization. Disease outbreak news on 22 January 2018. Yellow fever – Brazil. WHO (2018). Available at: <http://www.who.int/csr/don/22-january-2018-yellow-fever-brazil/en/>. (Accessed: 23 January 2018)
 12. World Health Organization. Updates on yellow fever vaccination recommendations for international travellers related to the current situation in Brazil. WHO (16 January 2018.). Available at: <http://www.who.int/ith/updates/20180116/en/>. (Accessed: 23 January 2018)
 13. Yellow fever in Africa and the Americas, 2016. Wkly. Epidemiol. Rec. 92, 437-452 (2017).
 14. World Health Organization. Yellow fever situation report on 21 July 2016. WHO (2016). Available at: <http://www.who.int/emergencies/yellow-fever/situation-reports/21-july-2016/en/>. (Accessed: 23 January 2018)
 15. World Health Organization. Disease outbreak news on 22 December 2017. Yellow fever – Nigeria. WHO (2017). Available at: <http://www.who.int/csr/don/22-december-2017-yellow-fever-nigeria/en/>. (Accessed: 23 January 2018)
 16. Centers for Infection Control and Prevention, U. S. Travelers` Health. Yellow Fever. Available at: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/yellow-fever>. (Accessed: 23 January 2018)
 17. Campos, M. et al. Seasonal population dynamics and the genetic structure of the mosquito vector *Aedes aegypti* in São Paulo, Brazil. *Ecol. Evol.* **2**, 2794–802 (2012).
 18. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Outbreak of yellow fever in Brazil, 25 January 2017. Available at: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-outbreak-yellow-fever-brazil-25-january-2017>. (Accessed: 23 January 2018)
 19. 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
 20. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Outbreak of yellow fever in Angola, 24 March 2016. Available

at:

<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-outbreak-yellow-fever-angola-24-march-2016>. (Accessed: 23 January 2018)

21. World Health Organization. Countries with risk of yellow fever transmission and countries requiring yellow fever vaccination. (16 February 2017). Available at: <http://www.who.int/ith/2017-ith-annex1.pdf?ua=1>. (Accessed: 23 January 2018)