



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Evaluating the risk of dengue importation and the control effect during the 2014 dengue outbreak in Japan [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	袁, 保印
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14269号
Issue Date	2020-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/79426
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Baoyin_Yuan_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 Baoyin Yuan

主査	教授	玉腰暁子
審査担当者	副査	教授 荒戸照世
	副査	教授 高橋 誠
	副査	教授 橋野 聡

学 位 論 文 題 名

Evaluating the risk of dengue importation and the control effect during the 2014 dengue outbreak in Japan

（わが国におけるデング熱の輸入リスクと 2014 年流行時の制御効果の評価）

デング熱は、世界で最も一般的な、蚊を媒介とする感染症の一つで、感染から発症までの期間は 3 日から 14 日の範囲である。現在、デング熱に特化した治療法はないため、罹患率や死亡率を減らすには感染を避けることが最も効果的といえる。感染は熱帯・亜熱帯の国々で多くみられるが、温帯の非流行地域でも、感染を媒介するネッタイシマカの生息地域の拡大や国際間の人口流動によりリスクが高まっており、日本でも 2014 年に、東京都内で合計 160 人の集団感染が発生した。

申請者は、まず、南・東南アジア 8 か国への日本人旅行者におけるデング熱の輸入リスクを各国の年齢別血清疫学データ、渡航者数、日本で把握された輸入症例数をもとに推定した。その結果、フィリピン、スリランカ、インドネシアの 3 カ国が最も感染力が高く、8 か国からの輸入デング熱の報告率は実際の 0.6%から 4.3%、一旅程あたりの感染リスクは 0.02%から 0.44%となった。次に、東京都の公式ホームページに公開されている 2014 年の東京でのデング熱流行下における感染者の公園への来園歴、発病日などの情報を利用して、世代数が 2、3、4 の各シナリオモデルを導入、さらに R 値を算出することにより感染終息に対する公園閉鎖等の介入効果を評価した。その結果、平均潜伏期間は 5.8 日（95%CI : 5.5、6.0）、世代数を 2、3、4 とした各シナリオモデルにおいて平均世代時間は 17.2 日、16.1 日、12.4 日と推定された。2014 年 8 月 28 日から開始された蚊の駆除と一般への周知により感染は 30%～70%減少、9 月 4 日に代々木公園が閉鎖されると R 値が 1 を下回り始め、それに伴う R 値の相対的な減少は 20%～60%と推定された。結果として、3 つの異なるシナリオ下において、すべての介入を合わせた減少効果は 44%～88%と推定され、複合的な介入は発生を抑制するのに有効であったと考えられた。

審査にあたり、主査の玉腰教授から、デング熱の感染における世代の定義、2014 年に代々木公園で流行が発生した考えられる理由、中国での流行状況について質問があった。申請者は、カを媒介とするものの、ヒトーヒト感染と同様に初感染例を第 0 世代、そこか

ら感染したすべての症例を第1世代、第1世代から第2世代へと伝播と考えること、モデル化の際には蚊のデータは考慮していないことを回答した。また、東京での流行をデング熱の発生に必要な3つの条件(1)デングウイルスの循環、(2)感染媒介者としての蚊の存在、(3)感染しやすいヒトの存在、から説明した。さらに中国では特に広東省で多く発生しているが、2014年の流行時に取られた主な介入は蚊を殺すことで、公園閉鎖は報告されていないことを説明した。次いで、副査の高橋教授から、代々木公園以外に感染が広がった理由を問われ、正確にはわからないものの、ホームレスや公園を訪れた人など感染者の移動による可能性が高いと回答した。荒戸教授からは、インドとインドネシアの推定報告率が似通っているにもかかわらず推計された感染リスク値が異なる理由、デング熱発生の季節性、世代数を4としたモデルで他と比べて R_t 値が小さい理由について質問があった。申請者は、インドとインドネシアでは渡航者数と輸入デング熱感染者数が異なることが感染リスクの差の原因であると回答した。流行国におけるデング熱感染の季節性は非常に重要で、ある報告ではフィリピンからの輸入デング熱感染者数が9月は2月の約8倍であるが、データがないため今回はこの季節差は考慮できていないことを説明した。また実世代数は観測されていないため、どのモデルが正しいかはわからず、そのために複数モデルの検討を行ったと説明した。最後に橋野教授から、デング熱の臨床として、重症 DHF/DSS の割合、無症候性ケースの感染力、回復後の生涯免疫獲得について質問があった。申請者は、DHF/DSS の割合は非常に少ないが正確にはわからないこと、2014年の中国広東省では総報告数は45000人以上、うち死亡者は6人であることを回答した。また、無症候であっても感染力はあること、デングウイルスには4つの血清型があり、1つの血清型に感染するとその血清型の生涯免疫は獲得するが、他の3つの血清型の免疫は持たず、そのため1人の人が一生のうちに4回デングウイルスに感染する可能性があることを回答した。

この研究の結果、日本では確認された輸入デング感染者数よりも実際にははるかに多くの輸入リスクがあること、2014年に東京で発生したデング熱は、このリスクの高まりの結果であることが示され、次のデング熱流行を防ぐためには、輸入された症例の疫学的サーベイランスと、特に公共緑地での蚊の定期的なモニタリングが不可欠であると考えられた。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。