

当所におけるデング熱の検出状況と検査のピットフォール

微生物部 ○水流 奈己、新田 真依子、成田 翼、鬼塚 咲良
県立宮崎病院 山中 篤志、河野 浩一郎

1. はじめに

デング熱はデングウイルスによる急性熱性疾患であり、感染症法で4類感染症に指定されている。日本では2014年に、約70年ぶりとなる代々木公園を推定感染地とする国内感染例が報告され、162名の患者が確認された。その後、国内での大規模な流行は認められていないが、媒介蚊は国内に生息しており、気候の変動や訪日外国人の増加に伴い、発生リスクは依然として存在すると考えられる。宮崎県では2010年から2025年までに14件のデング熱症例が報告され、いずれも輸入感染例であった。本年度は2例が報告され、そのうち1例において医療機関での診断に苦慮した事例を経験した。そこで本報告では、当所における過去の検出状況を整理するとともに、当該症例について検査上の問題点を検討した。

2. 対象

- (1) 2025年8月に発生したデング熱患者血清（病日8日、12日、20日）
- (2) 2010年から2025年に当所で遺伝子検査によりデング熱と確定した患者血清（(1)を除く。）

3. 方法

デングウイルスの検出および遺伝子型別検査は、RT-PCR法によるE遺伝子の検出により行った。ウイルス遺伝子量の測定は、タカラバイオ株式会社のDengue virus primer/probe Mixを用いたリアルタイムRT-PCR法により、E遺伝子およびNS1遺伝子を標的として実施した。

NS1抗原の検出には、イムノクロマト(IC)法^{*1}および酵素免疫測定(ELISA)法^{*2}を用いた。ELISA法において測定値が検出限界を超えた場合には、希釈検体を用いて再測定し参考値とした。IgM抗体およびIgG抗体の検出はIC法^{*1}により実施した。

全ゲノム解析には、SeqPlex RNA Amplification Kitで増幅したライブラリーをiseq100を用いて解析し、得られたデータの解析にはデータ解析プラットフォームGalaxyを用いた。

※1：バイオライン デング Duo NS1 Ag+IgG/IgM (アボットダイアグノスティクスメディカル株式会社)

※2：プラテリア デング NS1 Ag キット (バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社)

4. 結果と考察

2010年から2025年までに本県で確認されたデング熱14症例はいずれも海外渡航歴を有していた。2025年8月に発生した1症例では、発症8日目に医療機関で実施されたIC法において、NS1抗原、IgM抗体およびIgG抗体のすべてが陰性であった。しかし、当所でRT-PCR法を実施したところ、デングウイルス2型が検出され、デング熱と確定診断された。

一般的に、NS1抗原はウイルス遺伝子よりも長期間検出できることから、デングウイルス感染の診断補助に有用であるが、本症例では医療機関でのIC法において検出されていない。その要因として、発症後期に伴うNS1抗原量の低下、免疫複合体形成、並びに遺伝子型による検出感度の差が考えられた。

ELISA法によるNS1抗原測定では陽性を示したものの、IC法で陽性判定となった検体の測定値と比較して低値であり、抗原量がIC法の検出感度以下であった可能性が示唆された。さらに、バイオライン デング Duo NS1 Ag+IgG/IgMの添付文書においてデングウイルス2型の検出感度が他の型と比較して低いことが示されており、本症例が2型であったことも影響したと考えられた。

また、全ゲノム解析により、本症例株と校正用基準物質株のNS1抗原アミノ酸配列を比較した結果、10か所の変異が確認され、抗体認識性への影響が示唆された。なお、免疫複合体形成については、検体量不足のため検討できなかった。

5. 結論

デングウイルスの検査を行うにあたり、デング熱患者での検体であっても、検査時期やウイルス遺伝子型によっては、IC法によるNS1抗原検査および抗体検査が陰性となる可能性が示された。

したがって、デング熱の診断においては、検査時期や遺伝子型を考慮し、臨床経過や渡航歴を踏まえたうえで、検査法を選択することが重要であることが示唆された。