

我が国における デング熱の現状と対策

Dengue Fever in Japan: Current Status and Countermeasures

貞升 健志
Kenji Sadamasu

東京都健康安全研究センター 微生物部 部長
Tokyo Metropolitan Institute of Public Health,
Department of Microbiology (PhD, Manager, Department of Microbiology)

KEYWORD ▶

デングウイルス

蚊媒介感染症

遺伝子解析

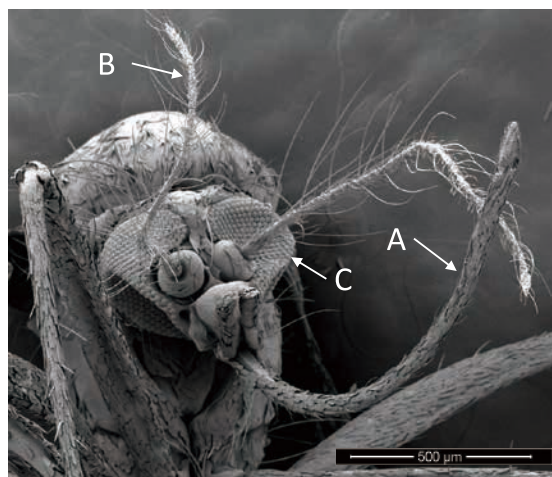
媒介蚊サーベイランス

はじめに

01

デング熱は感染症法の四類感染症、全数報告疾患であり、蚊が媒介する感染症の代表格である。他の蚊媒介感染症には、日本脳炎、チクングニア熱、ジカウイルス感染症、黄熱病やマラリアが知られており、日本脳炎を除き、これらの疾患は海外で媒介蚊により病原体に感染し、帰国後感染が判明する輸入感染症である。一方で、これらの病原体を媒介可能な蚊が日本国内においても存在していることから、輸入感染症としてのみならず、国内での感染拡大防止にも留意しなければならない。我が国の蚊媒介感染症の発生数は、2019年末に発生した新型コロナウイルス (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 : SARS-CoV-2) による感染症 (Coronavirus disease 2019: COVID-19) 下の行動制限 (渡航制限を含む) もあり減少したが、規制緩和に伴い、海外との行き来が増すことで、今後の患者数の増加が予想される。本稿では、我が国におけるデング熱の現状と対策について概説したい。

を吸血すると、蚊の中腸でデングウイルスは爆発的に増殖し、体液の流れに沿って唾液腺に多量のウイルスが集まる¹⁾。蚊がデングウイルスを摂取後、ヒトへの感染源となるまでの時間を外因性潜伏期間 (Extrinsic incubation period : EIP) というが、気温が25℃~28℃の場合のEIPは8日~12日間とされている。



A : 吻
B : 触覚
C : 複眼

図1 ヒトスジシマカの走査型電子顕微鏡画像
蚊は雌のみが吻(A)の中の刺針を通じて吸血する。

デング熱とは

02

1. デング熱と媒介蚊

デング熱は、フラビウイルス科フラビウイルス属のデングウイルスが原因の熱性疾患である。RNAウイルスであるデングウイルスは、血清学的・遺伝子構造的に異なる1型~4型の血清型に分類される。デングウイルスを媒介するのはシマ蚊亜属の蚊 (ネッタシマカ、ヒトスジシマカ) である。我が国においてネッタシマカは原則生息しないが、ヒトスジシマカ (ヤブカ類の代表格) 等のシマカ亜属 (図1) は広く生息している。後述の2014年に都内で発生したデング熱の集団感染事例では、デングウイルスを保有していたヒトスジシマカの媒介が原因となった。

ヒトスジシマカがデングウイルス感染者 (デング熱患者) の血液

2. デング熱罹患のメカニズムと臨床症状

デングウイルスを保有する蚊の場合、吸血時に蚊の唾液がヒトの皮下に注入され、その際にデングウイルスもヒトの体内に入る。3日~7日間の潜伏期の後、急激な発熱 (40℃) を呈する (発熱期) (図2)。発熱以外にも激しい頭痛、発疹、目の後ろの痛み、関節痛や筋肉痛、吐き気、嘔吐等の症状を伴うことがある。発熱期から臨界期にかけて、血小板や白血球数の減少、ヘマトクリット値の上昇等を起こす (図2)。一方で、症状の出ない不顕性感染の頻度は50%~80%と高い。ヒト-ヒト感染は母子感染 (妊婦が感染した場合) を除いて基本的でない¹⁾。デング熱を発症すると通常は1週間前後で回復するが、一部の患者は経過中に重度のデング出血熱の病態を呈することがある。臨界期に発熱や症状が

デング熱の検査と遺伝子解析

03

改善せず、警戒すべき徴候(激しい腹痛、持続的な嘔吐、腹水、胸水、粘膜出血、無気力、落ち着きのなさ等)を示す患者には注意する必要がある。デング熱患者が重症化する要因については、血清型の異なるデングウイルスによる二度目の感染に起因する説がある。

臨床で、鑑別診断が必要な疾患は、発疹を有するウイルス性疾患(麻疹、風しん、チクングニア熱、エンテロウイルス感染症)、チフス、マラリア、猩紅熱、A型肝炎、レプトスピラ症等とされ、海外渡航歴の有無は本疾患を絞り込む一つの要素となっている。

1. デング熱検査

デング熱検査は血液を検体とし、血清または血漿中のウイルス非構造タンパク質1 (Nonstructural protein 1 : NS1) 抗原や特異的IgM抗体の検出により行われる。それらを検出するイムノクロマト法による迅速検査試薬が体外診断用医薬品として承認・販売されている。感染後、血中のウイルス量は上昇し、それに伴い、NS1抗原が検出される。その後、血中ウイルス量(NS1抗原量)の減少に伴い、IgMが増加する。IgMは感染後約1週間で検出され、約3か月間検出可能である。IgGはIgMに遅れて上昇し、長く残存する。そのためIgGは既感染のマーカーとなる(図2)。

2. デングウイルスの遺伝子解析

デングウイルスは+鎖の10,000塩基~11,000塩基からなるRNAウイルスであり、遺伝子構造は(図3)に示す通りである。エ

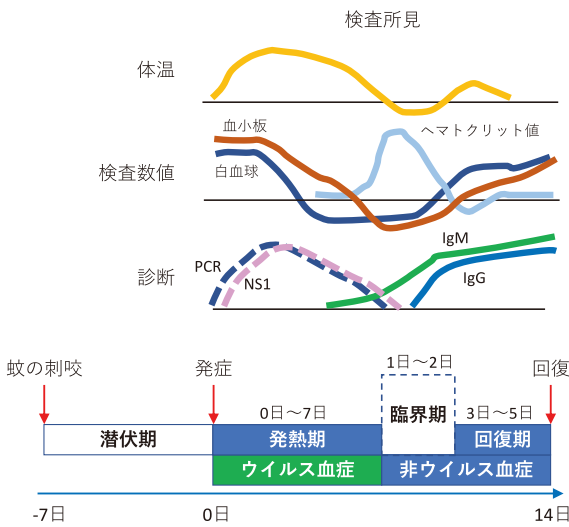


図2 デング熱発症前後の臨床的变化
蚊の刺咬の後、潜伏期、発熱期、回復期と推移していく。発熱期にはウイルス血症となり、NS1抗原やPCR等による診断が可能となる。発熱期後半からIgMが上昇し、その後IgGが産生される。
CDC, Dengue Clinical Case Management (DCCM) E-learning²⁾より引用改変

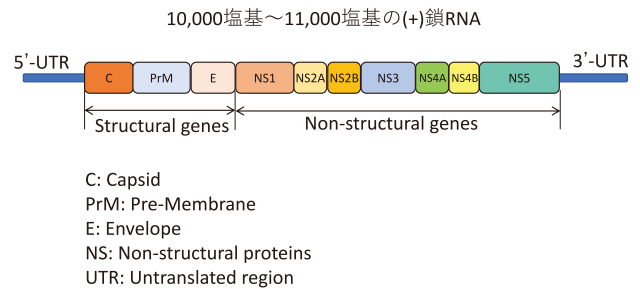


図3 デングウイルスの遺伝子構造
デングウイルスは10,000塩基~11,000塩基のRNAウイルスである。血清型や遺伝子型の判別はエンベロープ領域の遺伝子解析により行われる。

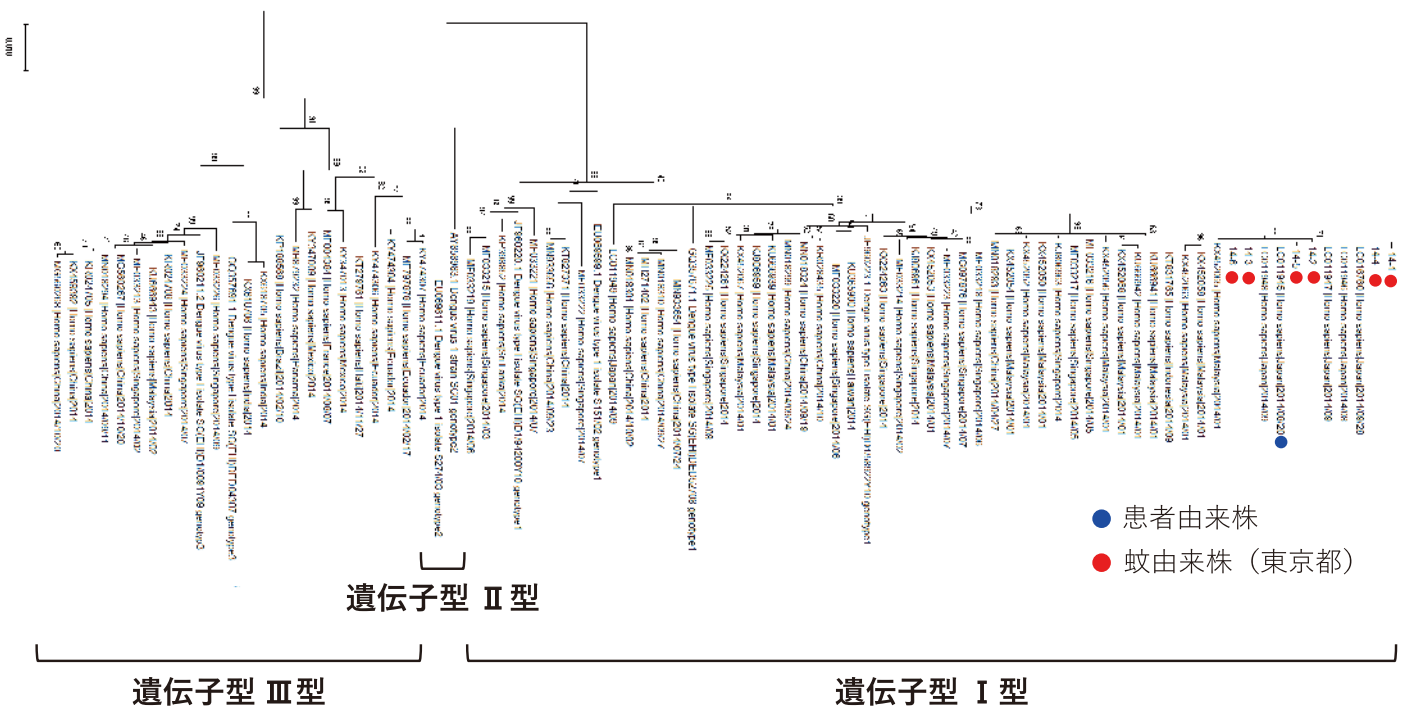


図4 2014年に世界で報告されたデングウイルス1型の分子系統樹解析
デングウイルス1型は遺伝子型II型~V型に分類されている。2014年にNational Center for Biotechnology Information (NCBI)に登録されたデングウイルス1型は遺伝子型II型が多くを占め、都内感染事例で患者および蚊から検出されたウイルスも遺伝子型II型であった。

ンベロープ領域の核酸増幅検査は、本症の確定診断とともにデングウイルスの血清型の決定に使用される³⁾。特に、リアルタイムPCRでは迅速な血清型別診断が可能であり、RT-PCRでは検出後に塩基配列を解析することで、血清型のみならず詳細な遺伝子型の分類も可能となる(図4)。デングウイルス1型~4型において、それぞれ5つ程度の遺伝子型に細分化され⁴⁾、2014年に遺伝子データバンクに登録されたデングウイルス1型の遺伝子型は主にI型とIII型であった⁵⁾。

デング熱流行地では地域特異的な遺伝子型が流行することが多く、我が国の輸入感染症事例においても系統樹解析により感染地域の推定がある程度可能である。なお、発症後5日~6日(発熱期、解熱以前)以内の血液(血清または血漿)中にはウイルスが多く存在するため、この時期の検体がRT-PCRによるウイルス遺伝子の検出・解析には適している。近年は、次世代シーケンサーにより、ウイルスの全長解析が可能である。患者検体から直接次

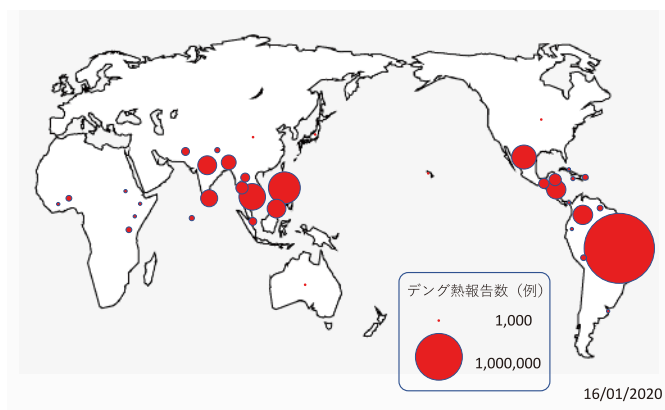


図5 世界におけるデング熱の発生状況(2019年)
世界の熱帯・亜熱帯地域でデング熱の報告数が多い。
European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC),
Geographical distribution of dengue cases reported worldwide, 2019⁷⁾
より引用改変

世代シーケンサーによる解析を行うためには、ウイルス量が多い検体(少なくともリアルタイムPCRでCt値27程度)である必要がある⁶⁾。デングウイルスはVero系細胞で分離可能であるが、分離培養により増殖させた場合には、培養中にいくつかの遺伝子変異が入ることがある。

世界におけるデング熱発生状況

04

デング熱は世界の熱帯~亜熱帯地域で広く分布している(図5)。毎年1億人~4億人の感染者が発生していると推定されているが、多くは軽症もしくは無症状と考えられている¹⁾。European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)によると、世界で報告されたデング熱の症例数が最も多かったのは2019年で、アメリカ地域だけで310万人、アジアでは、バングラデシュ(10万人)、マレーシア(13万人)、フィリピン(42万人)、ベトナム(32万人)と報告されている(図5)。

我が国における蚊媒介感染症の発生状況

05

四類感染症、全数報告疾患である蚊媒介感染症の病原体と媒介蚊は表1に示す通りである。日本脳炎はコガタアカイエカと豚が関与し、我が国では古くから国内感染があるが、近年は散発的な発生に留まっている。多くの感染症の病原体を媒介するヒトスジシマカは我が国でも広く生息していることから、デング熱のみならず、チクングニア熱、ジカウイルス感染症、ウエストナイル熱の国内発生には常に注意する必要がある。また、マラリアを媒介するハマダラカも国内に生息するが、都内での捕獲数は比較的

表1 蚊媒介感染症(四類)の病原体と媒介蚊
表中の媒介蚊の中で我が国に生息していないのはネッタイシマカである。

| 感染症名 | 感染症法 | 病原体 | 発生地域 | 媒介蚊 |
|-----------|------|--------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------|
| デング熱 | 四類 | フラビウイルス科 フラビウイルス属 デングウイルス | 東南アジア、南アジア 中南米、カリブ海諸国 | ヒトスジシマカ ネッタイシマカ等 |
| チクングニア熱 | 四類 | トガウイルス科 アルファウイルス属 チクングニアウイルス | アフリカ、南アジア 東南アジア | ヒトスジシマカ ネッタイシマカ等 |
| ジカウイルス感染症 | 四類 | フラビウイルス科 フラビウイルス属 ジカウイルス | 中南米・カリブ海地域 オセアニア太平洋諸島 アフリカの一部、タイ | ヒトスジシマカ ネッタイシマカ等 |
| 日本脳炎 | 四類 | フラビウイルス科 フラビウイルス属 日本脳炎ウイルス | 日本、中国、東南アジア 南アジア | コガタアカイエカ |
| 黄熱 | 四類 | フラビウイルス科 フラビウイルス属 黄熱ウイルス | アフリカ、中南米 | ネッタイシマカ等 |
| ウエストナイル熱 | 四類 | フラビウイルス科 フラビウイルス属 ウエストナイルウイルス | アフリカ、ヨーロッパ 中東、中央アジア 西アジア、米国等 | アカイエカ、チカイエカ ヒトスジシマカ等 |
| マラリア | 四類 | 熱帯熱マラリア原虫、三日熱マラリア原虫、 四日熱マラリア原虫、卵形マラリア原虫 | 東南アジア、アフリカ 中南米 | ハマダラカ |

少ない傾向にある。

2011年～2022年の我が国における蚊媒介感染症の報告数を図6に示す。蚊媒介感染症の中でデング熱の発生数は著しく多い。また、世界における傾向と同様に、我が国におけるデング熱の発生も2019年が最も多かったが、2020年と2021年はCOVID-19による行動規制等により、蚊媒介感染症自体の報告数は著しく減少し、2022年には再び上昇に転じ始めている。デング熱との類症鑑別診断が必要なチクングニア熱は、2019年に49例の報告があったが、それ以外の年では10例前後の発生であり、ジカウイルス感染症についても数例程度で推移している。

163例(47.8%)と多く、過去最大であった。その理由は、2014年に都内の代々木公園において国内感染事例が発生したためである。2020年はCOVID-19の影響もあり全国の傾向と同様に13例と少なくなり、2021年の報告はなく、2022年は25例とやや増加した。

2. 推定感染地と季節性

東京都における2011年～2022年の輸入感染症としてのデング熱は、インドネシア、フィリピン、タイ、インド、ベトナム、マレーシア等が推定感染地として多く報告されている⁸⁾(図8)。これらの地域における過去の感染事例では、デングウイルス1型～4型全ての感染報告があり、全体では1型>2型>3型>4型の順で多かった。また、月別の報告数をみると、8月～10月に多い傾向はあるが(図9)、海外で感染の可能性ある地域では1年中デングウイルスに感染する機会があるとみるべきである。

東京都におけるデング熱 06

1. デング熱報告数

東京都と全国のデング熱報告数を図7に示す。東京都の報告数は、例年、全国の約25%程度を示している。2014年の報告数は

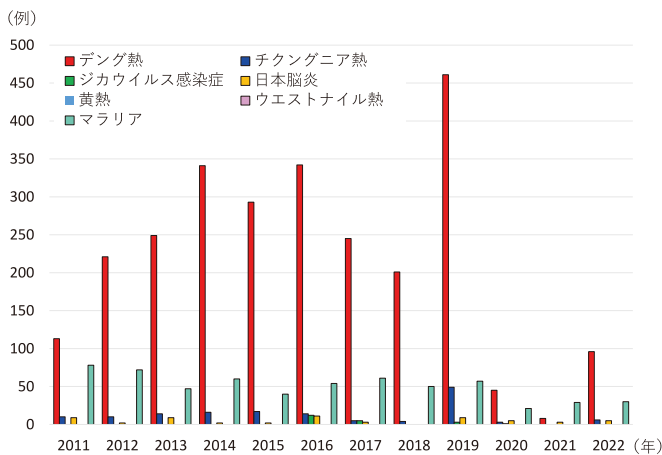


図6 我が国における蚊媒介感染症の報告数(2011年～2022年)

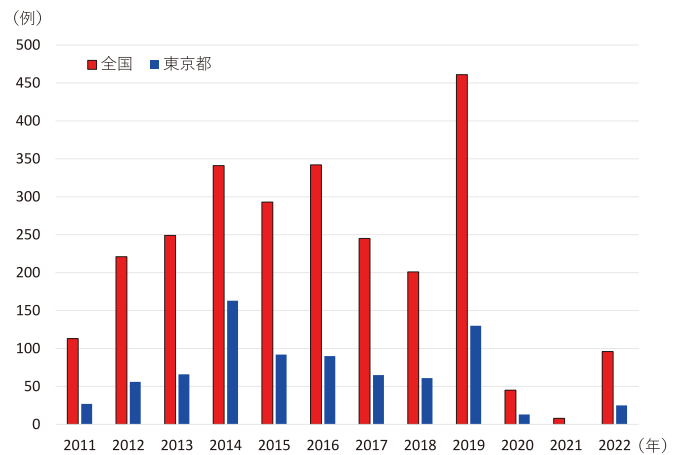


図7 全国と東京都におけるデング熱の報告数(2011年～2022年)

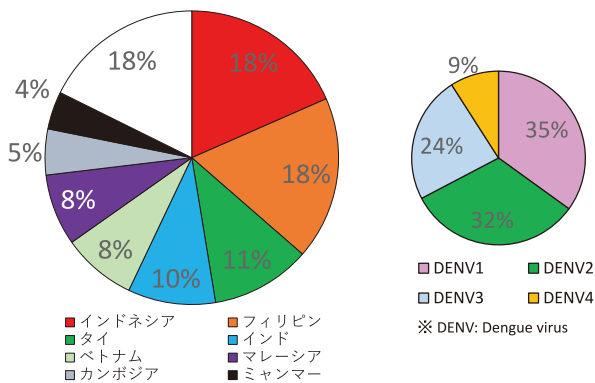


図8 デング熱の推定感染地と血清型(東京都, 2011年～2022年)

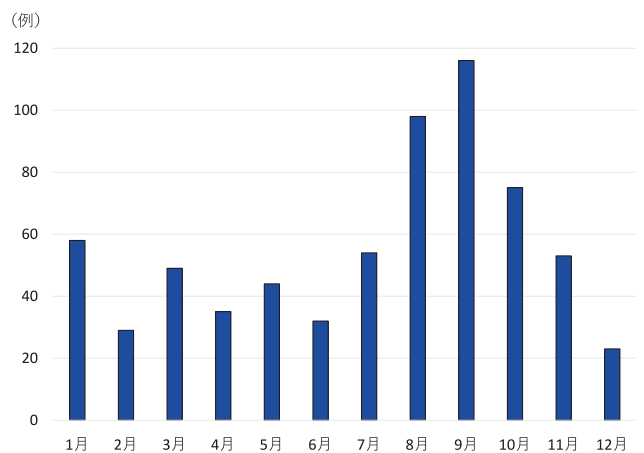


図9 デング熱の月別報告数(東京都, 2011年～2022年)

デング熱国内感染事例

07

1. 過去の国内感染事例

戦前の1942年～1944年に広島、神戸、大阪等で大規模な国内感染事例が記録されている⁹⁾。それ以降にデング熱の国内発生は報告されておらず、輸入感染症としての報告のみであった。2013年8月にドイツ人旅行者が2週間、日本(東京、長野、京都、広島等)に滞在し、帰国後にデング熱を発症したことが2014年に海外誌で報告された(デングウイルス2型による感染)¹⁰⁾。個人的な見解ではあるが、この時点では国内感染の可能性について関係者は懐疑的な印象を持っていたと思う。

2. 東京都内のデング熱事例

1) 東京都内公園のデング熱事例

2014年8月に、東京都内の代々木公園が感染地と推定されるデング熱が発生した^{11, 12)}。東京都における国内感染事例は計108例(全国で160例)で、男性62.7%、女性37.3%、年齢中央値31.1歳(3歳～77歳)、推定感染日は8月3日から10月3日であった。事例の発端は、8月25日に、埼玉県在住で都内の学校に通学する10代の女性がデング熱陽性(デングウイルス1型)と診断されたことによる。本事例は感染者に海外渡航歴がなく、推定感染地が都内公園であった^{12, 13)}。そこで、8月26日から公園内に電池式ライトトラップを設置し(図10)、ヒトスジシマカを含むシマカ亜属の蚊を捕獲し、1チューブ30匹でまとめ、RNAを抽出後(図

11)核酸増幅検査によりデングウイルスの検出を試みた^{11, 12, 14)}。その結果、9月2日～3日、9月9日～10日、9月16日～17日に設置したトラップで捕獲したシマカ亜属からデングウイルス1型の遺伝子が検出された。デングウイルス1型陽性となった蚊が保有していたウイルス量は極めて多く、100万個～10億個/30匹チューブと推定された^{11, 14)}。さらに、塩基配列を比較した結果、国立感染症研究所により登録された患者由来株とほぼ同一であり、系統樹解析でも同様のクラスタ(デングウイルス1型、遺伝子型I型)に属した(図4)。なお、この時期に代々木公園を推定感染地とする都内デング熱患者由来のデングウイルスの塩基配列も全て同様であった。

この結果を受けて、公園の一部区域の閉鎖を行うとともに、区および近隣施設と協力して、薬剤散布(ピレスロイド系薬剤)や雨水枡への昆虫成長制御剤(Insect growth regulator : IGR)投与による蚊の駆除や蚊の生息調査・病原体保有調査等を継続的に実施した。その結果、デングウイルス1型を保有する蚊は検出されなくなり、翌年以降の媒介蚊サーベイランスでも一度も検出されていない。

2) 修学旅行の事例

2019年10月、東京都内において、海外渡航歴がないにもかかわらず、デング熱を発症した患者が2名確認された¹⁵⁾。患者は国内の修学旅行先(奈良市内または京都市内)でデングウイルスに感染したと推定されているが、感染地や媒介蚊等に関する詳細は解明されていない。



図10 蚊捕集用ライトトラップ
ドライアイス(→)を袋に入れ、一晩電球を点灯させる。引き寄せられた蚊は回転するプロペラによる風圧により白い捕集網に捕獲される。電池式で稼働する。



① 1.5 mLチューブにシマカ亜属を入れる(最大30匹/チューブ)。
② チューブに滅菌リン酸緩衝液(PBS) 300 μLを加える。



③ マイクロマルチミキサーを動かし、攪拌ベッセルで蚊の形が無くなるまで潰す(約1分間)。
④ チューブを遠心分離し、上清140 μLからRNAを抽出する。

図11 捕獲蚊からのRNA抽出

3) 国内発生事例からの教訓

2014年の国内感染事例では、埼玉県在住の患者の確定診断がまずあり、その後の的確な行政対応につながった。デング熱は輸入感染症のみと限定して考えてしまっていたら、診断には至らず、対応が遅れてしまったかもしれない。また、デングウイルスの血清型のみならず、エンベロープ領域の遺伝子配列の解析を行い、系統樹解析を行うことで感染経路の究明にもつながった。媒介蚊には極めて多くのウイルスが含まれるため、検査もその後の解析も可能であり、媒介蚊サーベイランスの有効性は高い。

なぜ、代々木公園の蚊が2014年にデングウイルス1型を保有するに至ったかは今なお不明であるが、海外でデングウイルス1型に感染した患者(おそらくは不顕性感染)が公園を訪れ、その際に吸血したヒトスジシマカの中でウイルスが増殖し、さらに公園を訪れた別の人を吸血することで、感染が広がっていった可能性が高い。Tajimaらは、2014年に分離された複数のデングウイルスに対して次世代シーケンサーによる全ゲノム解析を行っている。その中で兵庫県の患者から分離された株は、代々木公園で分離された株とエンベロープ領域の配列は同一であったが、NS3およびNS4Aの配列の一部に変異があることを見出した。この変異はマレーシアで分離された株と相同性が高かったことから、2014年の国内感染事例はマレーシアからの別の輸入感染が発端となった可能性を推察している¹⁶⁾。

4) 都内デング熱事例以降の行政施策

2014年の国内感染事例を受けて、厚生労働省は2015年に蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針(2016年、2021年一部改正)を定めた¹⁷⁾。その中で、平常時からの予防対策として個

人レベルで蚊媒介感染症が国内に持ち込まれる頻度を低減させるように努めることとし、自治体に対しては媒介蚊サーベイランスの定点を定め、媒介蚊の発生状況の継続的な観測を行うこととした。東京都においても同年に東京都蚊媒介感染症対策行動計画を策定し、さらに予防指針を受け2016年に改訂している¹⁸⁾。その中では、国内感染を想定し、3段階(未発生時、発生時、アウトブレイク時)に分けた上で、詳細な行動計画を記述している。行動計画では、都が取り組むべき対策をはじめ、区市町村、保健所、医療機関、施設管理者等の関係機関、都民が取り組むべき対策を提示している。

デング熱の予防と媒介蚊サーベイランス

08

デング熱は輸入感染症であるため、海外旅行の際には蚊に刺されないための忌避剤等を使用した個人防御の準備・工夫が必要である。さらに、帰国後に各々が感染源とならないために、感染リスクに対する社会的な教育も重要といえる。

海外の蔓延地域においては、定期的な蚊の撲滅が必要となるが、我が国においては、地域的な感染症媒介蚊サーベイランスとデングウイルスの遺伝子サーベイランスが必要である。媒介蚊サーベイランスで陽性となった場合には、行動計画に則り公園等の閉鎖や消毒等を含めて迅速に対処していく必要がある。

媒介蚊サーベイランスとは、地域内の蚊の存在量(シマカ亜属やイエカ亜属の分類を含む)や捕獲蚊の病原体検査(デングウイルス等)を実施することにある。東京都においては、感染症媒介

表2 感染症媒介蚊サーベイランス(東京都)

| | 広域サーベイランス | 重点サーベイランス |
|--------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| 調査箇所 | 16施設(16箇所) | 9施設(50箇所) |
| 検査病原体 | ウエストナイルウイルス デングウイルス チクングニアウイルス ジカウイルス マラリア原虫 | デングウイルス チクングニアウイルス ジカウイルス |
| 調査期間 | 6月~10月 | 4月~11月 |
| 年間調査回数 | 全10回 | 全14回 |
| 調査項目 | ・ウイルス保有蚊モニタリング(6月から10月まで) | ・ウイルス保有蚊モニタリング(5月から10月まで) ・蚊の発生密度調査(4月と11月) ・蚊の幼虫発生調査(4月から11月まで、月1回) |

蚊の早期探知を目的に感染症媒介蚊サーベイランスを2004年から広域サーベイランスとして、2015年からは重点サーベイランスとして継続的に実施している(表2)。それぞれ検査対象の病原体は少し異なるが、これらの結果を東京都健康安全研究センターのホームページ上で公開している¹⁹⁾。また、デング熱等の患者由来のウイルス遺伝子を継続的に蓄積し、データベースを作成することも、国内発生疑い時に備えて必要と思われる。

おわりに

09

最後にデング熱ワクチンについて少し触れておきたい。2015年にサノフィ社が販売した4価弱毒生ワクチン(Dengvaxia[®])は感染歴のある人に限定したワクチンであった。海外で新たに承認された武田薬品工業社の4価弱毒生デング熱ワクチン(QDENGGA[®])はこの制限がなく、2022年以降に諸外国で承認され始めている。デング熱撲滅に向け、新たにワクチンによる感染防御も積極的な政策の選択肢として提言されており、今後の活用にも大いに期待したい。

参考文献

1. WHO, Dengue and severe dengue, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue> (参照 2023-01-06)
2. CDC, Dengue Clinical Case Management (DCCM) E-learning, <https://www.cdc.gov/dengue/training/cme/ccm/index.html> (参照 2023-01-06)
3. 国立感染症研究所, 病原体検出マニュアル:デング熱 2014年9月版, <https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Dengue2014.pdf> (参照 2023-01-06)
4. 大阪大学, Dengue virus genotyping database, <http://www.gen-info.osaka-u.ac.jp/~uhmin/genotyping/index.html> (参照 2023-01-06)
5. NCBI, Dengue virus database, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genomes/VirusVariation/Database/nph-select.cgi?taxid=12637> (参照 2023-01-06)
6. 齊木 大, 日向 綾子, 千葉 隆司, 久保田 寛顕, 鈴木 康規, 吉田 勲, 岡崎 輝江, 長谷川 道弥, 長島 真美, 根岸 あかね, 鈴木 愛, 栗田 さや子, 中山 愛子, 平井 昭彦, 秋場 哲哉, 新開 敬行, 黒田 誠, 貞升 健志. 国内感染事例より分離されたデングウイルスの次世代シーケンサーを用いた分子疫学解析, 東京健安研七年報, 2017, 68, 55-59.
7. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Geographical distribution of dengue cases reported worldwide 2019, <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/geographical-distribution-dengue-cases-reported-worldwide-2019> (参照 2023-01-06)
8. 感染症発生動向調査事業報告書 (2011年), (2012年), (2013年), (2014年), (2015年), (2016年), (2017年), (2018年), (2019年), (2020年), (2021年), 東京都福祉保健局.
9. 堀田 進, デング熱とデングウイルス, 日熱帯医学会誌, 2000, 28, 4, 369-381.
10. J. Schmidt-Chanasit, P. Emmerich, D. Tappe, S. Günther, S. Schmidt, D. Wolff, K. Hentschel, D. Sagebiel, I. Schöneberg, K. Stark and C. Frank. Autochthonous dengue virus infection in Japan imported into Germany, September 2013. Euro Surveill, 2014, 19, 3, 20681.
11. 貞升 健志, 東京都の蚊媒介感染症に対する総合的なサーベイランスの現状, 公衆衛生, 2018, 82, 1, 42-49.
12. 関 なおみ, 岩下 裕子, 本 涼子, 神谷 信行, 栗田 雅行, 田原 なるみ, 長谷川 道弥, 新開 敬行, 林志直, 貞升 健志, 甲斐 明美, 中島 由紀子, 渡瀬 博俊, 上田 隆, 前田 秀雄, 小林 一司, 石崎 泰江, 広松 恭子. 東京都におけるデング熱国内感染事例の発生について. 日公衛誌. 2015, 62, 5, 238-250.
13. 三浦 邦治, 川田 真幹, 柿本 年春, 渡辺 卓郎, 廣瀬 立夫, 小山 卓史, 高崎 智彦, モイ・メンリン, 中山 絵里, 田島 茂, 三浦 邦治. 三浦邦治, 川田真幹, 柿本年春, 他. 約70年ぶりに確認された国内感染デング熱の第1例に関する報告. IASR. 2015, 36, 3, 35-37.
14. 吉田 勲, 長島 真美, 千葉 隆司, 秋場 哲哉. 2014年に都内の公園が感染拡大の原因となったデング熱について. 小児科. 2016, 57, 395-400.
15. 厚生労働省健康局結核感染症課長, デング熱の国内感染事例の発生について. 健感発, 1016 第1号, 令和元年10月16日.
16. Shigeru Tajima, Eri Nakayama, Akira Kotaki, Meng Ling Moi, Makiko Ikeda, Kazumi Yagasaki, Yuka Saito, Ken-ichi Shibasaki, Masayuki Saijo, and Tomohiko Takasaki. Jpn. J. Infect. 2017, 70, 1, 45-49.
17. 厚生労働省, 蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針, 平成27年厚生労働省告示第260号(一部改正平成28年厚生労働省告示第119号), <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000131650.pdf> (参照 2023-01-06)
18. 東京都, 東京都蚊媒介感染症対策行動計画, 平成28年5月改定, https://www.fukushihoken.metro.tokyo.lg.jp/iryo/kansen/dengue/index.files/Tokyo_mosquito_plan.pdf (参照 2023-01-06)
19. 東京都健康安全研究センター, 媒介蚊サーベイランス, https://www.tmiph.metro.tokyo.lg.jp/kj_kankyo/mosq/mosquito/ (参照 2023-01-06)