

事務連絡
平成 28 年 12 月 14 日

各

都道府県
保健所設置市
特別区

 衛生主管部（局） 御中

厚生労働省健康局結核感染症課

ジカウイルス感染症に関する情報提供について

標記については、平成 28 年 9 月 23 日付け事務連絡で情報提供等を行ったところです。

今般、ジカウイルス感染症に関して、別紙 1 のとおり、国立感染症研究所「ジカウイルス感染症のリスクアセスメント」を、別紙 2 のとおり、厚生労働省ホームページ「ジカウイルス感染症に関する Q & A」を更新しましたのでお知らせします。

別紙 1：国立感染症研究所「ジカウイルス感染症のリスクアセスメント」

別紙 2：厚生労働省「ジカウイルス感染症に関する Q & A」

ジカウイルス感染症に関する Q & A

作成 2016 年 1 月 21 日

最終更新 2016 年 12 月 14 日

(問4、8修正 問15 追加)

【一般の方向け】

問 1 ジカウイルス感染症とは、どのような病気ですか？

答 ジカウイルス感染症は、ジカウイルス病と先天性ジカウイルス感染症をいいます。
ジカウイルス病は、後天的に、ジカウイルスが感染することにより起こる感染症で、軽度の発熱、発疹、結膜炎、関節痛、筋肉痛、倦怠感、頭痛などが主な症状です。
ジカウイルスは母体から胎児への感染を起こすことがあります(先天性ジカウイルス感染症)、小頭症などの先天性障害を起こす可能性があります。

問 2 どのようにして感染するのですか？

答 ジカウイルスを持った蚊がヒトを吸血することで感染します(蚊媒介性)。基本的に、感染したヒトから他のヒトに直接感染するような病気ではありませんが、輸血や性行為によって感染する場合があります。また、感染しても全員が発症するわけではなく、症状がないか、症状が軽いため気付かないこともあります。
妊娠中の女性が感染すると胎児に感染する可能性があります。

問 3 世界のどの地域が流行地域ですか？

答 アフリカ、中南米、アジア太平洋地域で発生があります。特に、近年は中南米等で流行しています。

詳しくは[ジカウイルス感染症の流行地域](#)を確認してください。

問 4 日本国内での発生はありますか？

答 2013 年以降、海外の流行地域で感染し、発症した症例(輸入症例)が、報告されていますが、日本国内で感染した症例はありません。

[IASR\(2014 年 2 月号\)フランス領ポリネシア・ボラボラ島帰国後に Zika fever と診断された日本人旅行者の 2 例](#)

[IASR\(2014 年 10 月号\)タイ・サムイ島から帰国後にジカ熱と診断された日本人旅行者の 1 例](#)

問 5 感染を媒介する蚊は日本にもいますか？

答 ヤブカ属のネッタイシマカやヒトスジシマカが、ウイルスを媒介することが確認されています。ネッタイシマカは、日本には常在していませんが、ヒトスジシマカは、日本のほとんどの地域(本州以南の地域)で見られます。

問6 治療薬はありますか？

答 ジカウイルスに対する特有の薬は見つかっておりません。対症療法となります。

問7 罹ると重い病気ですか？

答 ジカウイルス病は、感染しても症状がないか、症状が軽いため気付にくいこともあります。症状は軽く、2～7日続いた後に治り、予後は比較的良好な感染症です。

問8 妊婦や胎児にジカウイルス感染症はどのように影響しますか？

答 ブラジル保健省は、妊娠中のジカウイルス感染と胎児の小頭症に関連がみられるとの発表をしており、2016年1月15日には、米国CDCが、妊娠中のジカウイルス感染と小頭症との関連についてより詳細な調査結果が得られるまでは、流行国地域(問3参照)への妊婦の方の渡航を控えるよう警告し、妊娠予定の女性に対しても主治医と相談の上で、厳密な防蚊対策を推奨しました。1月21日には、ECDC(欧州疾病対策センター)は、流行地域への妊婦及び妊娠予定の方の渡航を控えることを推奨しました。世界保健機関(WHO)は、2月1日に、緊急委員会を開催し、小頭症及びその他の神経障害の集団発生に関する「国際的に懸念される公衆の保健上の緊急事態(PHEIC)」を宣言しました。また、3月8日に、第2回目の緊急委員会を開催し、以下の渡航措置についての勧告等を発表しました。

- ・ジカウイルスの伝播がある地域等への(からの)渡航や貿易についての一般的な制限はない。

- ・妊婦はジカウイルス感染症が発生している地域への渡航をしないよう勧告される。ジカウイルス感染症が発生している地域に住んでいる又は渡航するパートナーのいる妊婦は、妊娠期間中は、安全な性行為を確保するか性行為を控える。

- ・ジカウイルス感染症が発生している地域へ渡航する人は、可能性のあるリスクや蚊による刺咬の可能性を低くするための適切な措置についての最新の勧告を入手し、帰国後は、伝播のリスクを下げるため、安全な性行為を含めた適切な対策をとる。

- ・WHOは、ジカウイルス感染に関するリスクの性質や期間についての情報とともに渡航についてのガイダンスを定期的に更新する。

WHOは3月31日、米国CDCは4月13日、これまでの研究結果から、ジカウイルス感染が小頭症等の原因となるとの科学的同意が得られたと結論づけました。

また、WHOは11月18日に第5回目の緊急委員会を開催し、「国際的に懸念される公衆の保健上の緊急事態(PHEIC)」の終息を宣言し、ジカウイルス感染症については世界的に対策を

進めるためにも、今後も各国が技術的な対策に取り組んでいく必要があるとしました。現在も、小頭症や他の神経障害とジカウイルスとの関連についての更なる調査が行われています。

問9 流行地域へ渡航をする場合は、どのように予防すればよいですか？

答 海外の流行地域にでかける際は、蚊に刺されないように注意しましょう。長袖、長ズボンの着用が推奨されます。また蚊の忌避剤なども現地では利用されています。

妊娠中にジカウイルスに感染すると、胎児に小頭症等の先天性障害を来すことがあることから、妊婦及び妊娠の可能性のある方については、流行地域への渡航を控えた方がよいとされています。やむを得ず渡航する場合は、主治医と相談の上で、厳密に蚊に刺されないようにする対策を講じることが必要です。また、性行為感染のリスクを考慮し、流行地域に滞在中は、症状の有無にかかわらず、性行為の際にコンドームを使用するか性行為を控えることを推奨します。

問10 性行為による感染はどのように予防すればよいですか？

答 ジカウイルス感染症は、蚊媒介感染事例が主ですが、性行為による感染についても、男性から女性パートナーへ、女性から男性パートナーへのいずれも少数例ではありますが感染事例が報告されています。

性行為感染及び母体から胎児への感染のリスクを考慮し、流行地域に滞在中は症状の有無にかかわらず、性行為の際にコンドームを使用するか性行為を控えることを推奨します。

また、流行地域から帰国した男女は、症状の有無にかかわらず、少なくとも6か月(※)、パートナーが妊婦の場合は妊娠期間中、性行為の際に、コンドームを使用するか性行為を控えることを推奨します。

※ジカウイルス感染症を発症した男性の精液から、最長 188 日までジカウイルスが検出された研究報告があります。検出されたウイルスから感染能力は確認されていませんが、注意が必要です。

(WHO暫定ガイダンス(9月6日改訂)を踏まえた対応)

(参考)

WHOは、性行為による感染予防について、暫定ガイダンス(2月18日作成、6月7日改訂)を9月6日に改訂しました。その概要は、次のとおりです。

WHO は、ジカウイルスが性行為により伝播する新出エビデンスに基づき、下記のごとく推奨する。

2. ジカウイルス感染症の流行地域でない地域においては、下記を守るべきである。

- a. ジカウイルスの伝播が発生している地域から帰国した男女は、性行為によるジカウイルス感染を防ぐため、帰国後少なくとも6か月間より安全な性行為を行うか、性行為を控えるべきである。
- b. 妊娠を計画しているカップル又は女性のうち、ジカウイルスの伝播が発生している地域から帰国した者は、妊娠を試みる前に、ジカウイルス感染の可能性がなくなったことを保証するため、少なくとも6か月は待つべきであることを勧告される。
- c. 妊婦の性パートナーのうち、ジカウイルスの伝播が発生している地域から帰国した者は、少なくとも妊娠期間中を通じて、より安全な性行為を行うか、性行為を控えることを勧告されるべきである。

註:WHO は、ジカウイルスを検出するために、ルーチンで精液の検査を行うことは推奨しない。しかし、症状の有無にかかわらず、ジカウイルスの伝播が発生している地域から帰国後の男性は、国の方針に従って、精液の検査を考慮される。偽陰性及び間欠的なウイルス排泄のため、異なる日に2回検査(例:1週間間隔で実施)を実施すべきである。しかし、2回の検査の正確間隔を決定するためには、さらなるエビデンスが必要である。なお、詳細については、以下のHPを確認してください。

世界保健機関(WHO)Prevention of sexual transmission of Zika virus Interim guidance update 6 September 2016

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204421/1/WHO_ZIKV_MOC_16.1_eng.pdf?ua=1

問 11 日本で購入した忌避剤は、中南米においても効果がありますか？

答 国内では、「ディート」や「イカリジン」を成分とした忌避剤が市販されています。中南米の蚊にも効果があります。製品の用法・用量や使用上の注意を守って使用します。製品の忌避効果は、蒸発、雨、発汗などにより持続性が低下するので、一定の効果を得るためには、定期的に再塗布することが必要です。

問 12 予防接種はありますか？

答 ジカウイルス感染症に有効なワクチンはありません。

問 13 海外旅行中に流行地域で蚊に刺された場合はどこに相談すればよいですか？

答 すべての蚊がジカウイルスを保有している訳ではないので、蚊に刺されたことだけで過分に心配する必要はありません。

心配な場合は、帰国された際に、空港等の検疫所でご相談ください。また、帰国後に心配なことがある場合は、最寄りの保健所等にご相談ください。なお、発熱などの症状がある場合には、医療機関を受診してください。

問 14 日本国内でジカウイルスに感染する可能性はあるのでしょうか？

答 日本にはジカウイルスの媒介蚊であるヒトスジシマカが日本のほとんどの地域(本州以南)に生息しています。このことから、仮に流行地域でウイルスに感染した発症期の人(日本人帰国者ないしは外国人旅行者)が国内で蚊にさされ、その蚊がたまたま他者を吸血した場合に、感染する可能性は低いながらもあり得ます。ただし、仮にそのようなことが起きたとしても、成虫は冬を越えて生息できず、限定された場所での一過性の感染と考えられます。(ヒトスジシマカは卵で越冬しますが、ウイルスがその卵の中で越冬するという報告はありません。)
なお、ヒトスジシマカは、日中、野外での活動性が高く、活動範囲は 50~100メートル程度です。国内の活動時期は概ね 5月中旬~10月下旬頃までです。

問 15 流行地に居住していますが、妊娠を希望しています。どのようなことに気をつければよいですか？

答 問1にもあるとおり、ジカウイルスは母体から胎児への感染を起こすことがあります(母子感染による先天性ジカウイルス感染症)、小頭症などの先天性障害を起こす可能性があります。母子感染しうる他の代表的な感染症(トキソプラズマ症、サイトメガロウイルス感染症、梅毒、風しんなど)と同様、母体の感染予防、母体や胎児への感染の早期診断・早期治療が重要ですが、先天性ジカウイルス感染症に関しては、現在のところ胎児への感染の診断方法やその解釈について、確立されているとはいえず、ワクチンや治療薬もありません。そのため感染予防が最も重要で、可能な限り、妊婦及び妊娠の可能性のある人の流行地への渡航は控えることをお勧めしています。

流行地域に居住している方で、妊娠を希望する場合は、妊娠を計画する際に、妊娠中にジカウイルスに感染するリスクについて、現地のジカウイルス感染症の流行状況やその病態をよく理解している医療機関の医師と、まず、よく相談してください。医師との相談の結果、現地で妊娠を希望する場合には、妊娠前及び妊娠中において、そのパートナーとともに厳密な防蚊対策(住居周辺や住居内の蚊の幼虫・成虫駆除を含む)を講じるようにしてください。また、妊娠期間中は、パートナーのジカウイルス病を疑わせる症状の有無にかかわらず、性行為の際に適切にコンドームを使用するか、性行為を控えることを推奨します。妊娠が判明した場合、ジカウイルスへの感染の機会を減らすこと、また、妊娠経過を適切に観察する必要性の両面から、妊婦が帰国することも選択肢として考慮してください。

現地における邦人向けの医療機関については、下記の「世界の医療事情(在外公館医務官情報)」をご参照いただくか、居住地を管轄する日本国大使館又は総領事館に問い合わせてください。

問9にもあるとおり、ジカウイルスの感染を予防するためには、流行地域に滞在中は、蚊に刺されないように注意しましょう。長袖、長ズボンの着用が推奨されます。また蚊の忌避剤なども現地では利用されています。

「世界の医療事情(在外公館医務官情報)」

<http://www.mofa.go.jp/mofaj/toko/medi/index.html>

【医療機関・検査機関の方向け】

問 16 ジカウイルス病の病原体は何ですか？

答 フラビウイルス科フラビウイルス属に属するジカウイルスです。

問 17 潜伏期間はどのくらいですか？

答 2 ～12 日(多くは 2～7 日)とされています。

問 18 どのような症状が出ますか？

答 主として軽度の発熱、斑丘疹、結膜炎、関節痛、筋肉痛、疲労感、倦怠感、頭痛などを呈します。これらの症状は軽く、2 ～ 7 日続いて治まります。血小板減少などが認められることもあります。他の蚊媒介感染症であるデング熱やチクングニア熱より軽症と言われています。これまでの研究結果から、WHO や米国 CDC は、ジカウイルス感染が小頭症の原因となること、また、WHO はジカウイルス感染がギラン・バレー症候群の原因となることについて科学的同意が得られたと結論づけました。

問 19 検査はどのように行うのですか？

答 特異的な臨床症状・検査所見が乏しいことから、診断のための検査は、血液または尿からのウイルス分離または PCR 法による病原体遺伝子の検出により行います。血清学的検査による診断は、IgM 抗体または中和試験による抗体の検出により行います。なお、IgM抗体を用いて診断を行う場合は、患者が感染したと考えられる地域で流行中のその他のフラビウイルス属ウイルス(デング熱、黄熱、ウエストナイル熱、日本脳炎等)による先行感染又は共感染がないこと、半年以内の黄熱ワクチンの接種歴がないことを確認してください。その他のフラビウイルス属ウイルスによる先行感染又は共感染を認める場合は、ペア血清によるIgM抗体以外の方法による確認試験を実施してください。

問 20 鑑別を要する疾患は何ですか？

答 同じ蚊媒介感染症であるデング熱及びチクングニア熱との鑑別が必要です。その他、チフス、マラリア、レプトスピラ症などとの鑑別も必要です。

問 21 治療法はありますか？

答 対症療法となります。通常は比較的症状が軽く、特別な治療を必要としません。

問 22 患者の経過と予後はどうでしょうか？

答 ジカウイルス病の予後は比較的良好です。症状が悪化した場合は医療機関を受診してください。死亡はまれです。

問 23 感染症法上の取り扱いはどうなっていますか？

答 平成 28 年 2 月 5 日に感染症法の四類感染症、検疫法の検疫感染症に追加され、同年 2 月 15 日に施行されました。これにより医師による保健所への届出が義務となり、検疫所での診察・検査、汚染場所の消毒等措置が可能となりました。

問 24 ヒトスジシマカについて教えてください。

答 ヒトスジシマカは、日本のほとんどの地域(本州以南)に分布しています。その活動時期は 5 月中旬～ 10 月下旬です(南西諸島や温暖な地域ではこれよりも活動期間は長い)。ヒトスジシマカの幼虫は、例えば、ベランダにある植木鉢の受け皿や空き缶・ペットボトルに溜まった水、放置されたブルーシートや 古タイヤに溜まった水などによく発生します。人がよく刺されるのは、墓地、竹林の周辺、茂みのある公園や庭の木陰などとされています。

(参考)

[国立感染症研究所昆虫医科学部ホームページ](#)

[ヒトスジシマカの写真](#)

問 25 ヒトスジシマカの体内でジカウイルスは増えますか？

答 ヒトスジシマカの体内でウイルスが増えることが確認されています。そのため、ヒトスジシマカの刺咬によりジカウイルスが伝播される可能性があると言えます。

問 26 ヒトスジシマカは越冬しますか？

答 ヒトスジシマカの成虫は、秋になって気温が下がると死んでしまい、卵の状態ですべて越冬します(卵越冬)。

問 27 ネットアイシマカについて教えてください。

答 現在、ネットアイシマカは国内には生息していません。かつては国内でも沖縄や小笠原諸島に生息し、熊本県牛深町には 1944 ～ 1947 年に一時的に生息していたことが記録されていますが、1955 年以降は国内から消滅したとされています。ただ今日では、航空機によって国内に運ばれる例も確認されており、定着の可能性は皆無ではありません。

(参考)

[国立感染症研究所昆虫医科学部ホームページ](#)

[ネットアイシマカの写真](#)

問 28 ネットアイシマカは国内に定着できますか？

答 ネットアイシマカの分布の北限は台湾の高雄市周辺とされています。従って、国内では沖縄県の南方(石垣島・西表島など)以北の野外では定着できないと考えられます。しかし、空港ターミナルなど、一定の温度が維持されているような特別な場所では定着できるかもしれません。

問 29 蚊に刺されないようにするにはどうしたらよいのでしょうか？

答 ヒトスジシマカは、早朝・日中・夕方(特に日没前後)に活動し、ヤブや木陰などでよく刺されます。その時間帯に屋外で活動する場合は、長袖・長ズボンの着用に留意し、忌避剤の使用も推奨します。ネットアイシマカは屋内で活動しますから、屋内での服装や対策に留意しなければなりません。

問 30 日本でジカウイルスに感染する可能性はありますか？

答 現在日本での流行はありません。しかし、仮に流行地域でウイルスに感染した発症期の人(日本人帰国者ないしは外国人旅行者)が国内で蚊にさされ、その蚊がたまたま他者を吸血した場合に、感染する可能性は低いながらもあり得ます。

問 31 不顕性感染の患者から感染の可能性はありますか？

答 国立感染症研究所のリスクアセスメントによると、不顕性感染の患者が感染源となりうるかどうか(刺咬した蚊がウイルスを伝播するほどウイルスが増えるか、どのくらいの期間ウイルスが持続されるかなど)については、わかっていません。したがって、国内の蚊の活動期においては、ジカウイルス感染症流行地域からの帰国者は症状の有無にかかわらず忌避剤の使用など蚊に刺されないための対策を少なくとも 2週間程度は特に注意を払って行うことが推奨されます。また、問10にもあるとおり、流行地域に滞在中は症状の有無にかかわらず性行為の際にコンドームを使用するか性行為を控えること、流行地域から帰国した男女は症状の有無にかかわらず少なくとも6か月、パートナーが妊婦の場合は妊娠期間中、性行為の際に、コンドームを使用するか性行為を控えることを推奨します。

ジカウイルス感染症のリスクアセスメント

2016年12月14日更新

国立感染症研究所

● 概要

- ◆ 2007年のミクロネシア連邦ヤップ島での流行以降、2016年12月8日時点で、ジカウイルス病は、中南米やカリブ海領域では一部の地域を除いて減少傾向にあるが、一方で、南太平洋地域、アジアや北米への地理的拡大も見せている。日本でも15例のジカウイルス病の症例が確認されており、いずれも流行地への渡航歴がある輸入症例である。
- ◆ 流行地における研究のレビューにより、妊婦のジカウイルス感染が母子感染による小頭症等の先天異常の原因になると結論付けられた。また、疫学研究によりジカウイルス感染とギラン・バレー症候群との関連も明らかにされた。
- ◆ 日本では、ジカウイルス感染症は、感染症法上の4類感染症と検疫感染症に追加されている。また、「蚊媒介感染症の診療ガイドライン」（第4版）が公表され、診療体制の整備が進められている。
- ◆ WHOは、2016年9月6日にジカウイルスの性行為感染の予防に関するガイダンスを改定し、1) 流行地から帰国した男女は、感染の有無に関わらず、最低6か月間は性行為の際にコンドームを使用するか性行為を控えること、2) 流行地から帰国した妊娠を計画しているカップル或いは、女性は、最低6か月間は妊娠の計画を延期することを推奨した。
- ◆ WHOは、2016年11月18日、国際保健規則緊急委員会の第5回会合を開催し、同委員会の勧告を踏まえ、ジカウイルス感染症とその合併症は、もはや「国際的に懸念される公衆の保健上の緊急事態（Public Health Emergency of International Concern: PHEIC）に該当しない旨を発表した。

● 背景

ジカウイルス感染症は、フラビウイルス科フラビウイルス属のジカウイルスによる感染症で、流行地で蚊に刺されることによって感染する。ジカウイルスは、1947年にウガンダの Zika forest（ジカ森林）のアカゲザルから初めて分離された。ジカウイルス感染症は、2月5日に感染症法上の4類感染症に指定され、ジカウイルス病と先天性ジカウイルス感染症に病型分類されている。

ジカウイルス病は、1950年代からアフリカと一部の東南アジア地域でヒトにおける流行が確認されていた[1]。2007年にはそれまで流行が確認されたことのなかったミクロネシア連邦のヤップ島で流行し、2013年には仏領ポリネシアで約3万人の感染が報告された。2014年にはチリのイースター島、2015年にはブラジル及びコロンビアを含む南アメリカ大陸で流行が確認され、流行地が急速に拡大した。2016年7月米国本土（フロリダ

州マイアミ・デイド郡及びブロード郡) で、初めて蚊媒介経路が疑われる症例が報告された[2]。また、同年 8 月下旬以降、シンガポール、マレーシア、タイ、フィリピン、ベトナムにおいても、局地的な流行が報告されている。一方、本邦においては、現在までのところ、2013 年 12 月に仏領ポリネシア、ボラボラ島での滞在歴のある男性(27 歳)、女性(33 歳)の 2 症例[3]、2014 年 7 月にタイのサムイ島での滞在歴のある男性(41 歳)の 1 症例[4]、2016 年 2~11 月に中南米、オセアニア太平洋諸島及びベトナムでの渡航歴のある 12 症例、計 15 例が確認されている。

● 疫学的所見

WHO、米国 CDC、欧州 CDC (ECDC) によると、2015 年以降 2016 年 12 月 8 日までに、中央及び南アメリカ大陸、カリブ海地域では 52 の国や地域(アンギラ、アンティグア・バーブーダ、アルゼンチン、アルバ、バハマ、バルバドス、ベリーズ、ボリビア、ボネール、英領バージン諸島、ケイマン諸島、ブラジル、コロンビア、プエルトリコ、コスタリカ、キューバ、キュラソー島、ドミニカ国、ドミニカ共和国、エクアドル、エルサルバドル、仏領ギアナ、グレナダ、グアドループ、グアテマラ、ガイアナ、ハイチ、ホンジュラス、ジャマイカ、マルティニーク、メキシコ、モントセラト、ニカラグア、パナマ、パラグアイ、ペルー、サバ島、仏領サン・バルテルミー島、セントクリストファー・ネーヴィス、セントルシア、セント・マーティン島(仏領サン・マルタン及び蘭領シント・マールテン)、セントビンセント及びグレナディーン諸島、シント・ユースタティウス島、スリナム、トリニダード・トバゴ、タークス・カイコス諸島、米領バージン諸島、ベネズエラ、アメリカ合衆国、アジア・西太平洋地域では 17 の国や地域(米領サモア、フィジー、ミクロネシア連邦コスラエ州、パラオ、マーシャル諸島、ニューカレドニア、パプアニューギニア、フィリピン、サモア、ソロモン諸島、タイ、トンガ、バヌアツ、ベトナム、インドネシア、シンガポール、マレーシア)、インド洋地域ではモルジブ、アフリカではカーボベルデ、ギニア・ビサウ共和国から症例が報告されている。

2013~2014 年の仏領ポリネシアでのジカウイルス病の流行時、ギラン・バレー症候群の症例数の増加が報告された[5]。2015 年 7 月にはブラジル、12 月にはエルサルバドル、2016 年以降にはコロンビア、スリナム、ベネズエラ、ホンジュラス、ドミニカ共和国でも同様にギラン・バレー症候群の症例数の増加が報告されている[6]。仏領ポリネシアにおけるジカウイルス病とギラン・バレー症候群の症例対照研究では、ギラン・バレー症候群を発症した 42 例中 41 例(98%)が血清学的に発症前にジカウイルスに感染していたことが確認され、ジカウイルス感染とギラン・バレー症候群との関連性が明らかにされた[7]。また、カリブ海のグアドループからは急性脊髄炎、フランスからは髄膜脳炎を合併したジカウイルス病の症例(いずれも脳脊髄液からジカウイルス RNA が検出されている)が報告された[8,9]。

胎児が小頭症と確認された妊婦の羊水からジカウイルス RNA が検出され、出産後まも

なく死亡した小頭症を呈していた出生児の血液及び脳組織からジカウイルス RNA が検出された[10]。ブラジル保健省 (Ministério da Saúde) はジカウイルス感染と小頭症の流行に関連があると発表し、また同時にジカウイルス病に関連した死亡例が報告されたことも発表した[11,12]。2015年10月から2016年12月日までの間に10,342人の小頭症が疑われる胎児又は出生児が報告されている[13]。ハワイとスロベニアにおいて、妊娠中にブラジルに居住歴があり、発熱、発疹等ジカウイルス病に矛盾しない症状の既往がある母親から、小頭症の出生児と胎児が報告された[14,15]。米国本土でも同様の報告がある[16]。ブラジルにおけるコホート研究[17]では、発熱、発疹を呈した妊婦88人中、72人(82%)からジカウイルス RNA が検出された。これらの妊婦72人のうち42人が胎児超音波検査によって経過観察され、12人(29%)に小頭症を含む胎児異常が認められた。一方、ウイルスが検出されなかった16人では胎児超音波検査による経過観察が行われたが、胎児異常は認めなかった。2013-2014年の仏領ポリネシアでのジカウイルス病の流行時には8例の小頭症児を認めており、妊娠初期(第1三半期)に妊婦がジカウイルスに感染すると小頭症児発生のリスクが高くなる可能性が指摘されている[18]。さらに、ブラジル、バイアでの疫学調査においても妊娠初期のジカウイルス感染が小頭症発生リスクと強い相関があることが報告されているが[19]、妊娠中期(第2三半期)、後期(第3三半期)のジカウイルス感染により小頭症の発症リスクが高まる可能性は否定できない。こうした疫学的な研究や、妊娠期間中の感染との関連性、次項に示す臨床的特徴、ウイルス学的に神経親和性があり[20]、小頭症児の脳組織からジカウイルス存在の証拠が得られたこと等から、米国 CDC は、妊婦のジカウイルス感染が小頭症等の先天異常の原因になると結論付けた [21,22]。2016年3月31日以降、WHO もジカウイルスがギラン・バレー症候群と小頭症の原因とする科学的コンセンサスが得られたとしている[23]。

● 臨床所見

ジカウイルス病の潜伏期は2~12日(多くは2~7日)とされている[1,24,25]。発症者は主として軽度の発熱(<38.5℃)、頭痛、関節痛、筋肉痛、斑丘疹、結膜炎、疲労感、倦怠感などを呈し、血小板減少などが認められることもある。斑丘疹は掻痒感を伴うことが多く、90%以上に認められるのに対して、発熱の頻度は36-65%とされている[26,27]。一般的に他の蚊媒介感染症であるデング熱、チクングニア熱より軽症といわれている。また、不顕性感染が感染者の約8割を占めるとされている[24,27,28]。米国 CDC が流行地からの入国者に対して行ったジカウイルスの不顕性感染に関する検査結果によると、無症候で検査を受けた2,557人中ジカウイルス感染症と確定されたのは7人(0.3%)であった[29]。

仏領ポリネシア等では、上述のようにジカウイルス病流行時にギラン・バレー症候群の症例数が増加したことが報告されている。また、ギラン・バレー症候群だけでなく、急性脊髄炎や髄膜脳炎を合併した症例も報告されている[30,31]。

2015年8～10月にブラジルで認めた小頭症症例35例の臨床的特徴によると、25例(71%)は頭囲が性別・出生時週数に応じた頭囲の平均値の3SD(標準偏差)未満の重症例であった。同時に、5例(14%)で先天性内反足、4例(11%)で先天性関節拘縮、2例(18%)で網膜異常等認め、検査においては、17例(49%)に神経学的検査異常(筋緊張や腱反射の亢進など)、全例に何らかの神経画像検査異常(頭蓋石灰化や脳室拡大など)を認めた[32]。また、ジカウイルス感染に関連する小頭症児における眼所見に異常所見が認められることも報告されている[33]。2013～2014年の仏領ポリネシアでの流行に関連した先天性ジカウイルス感染症の症例が19例報告された[34]。小頭症の症例だけではなく、小頭症は認めないが脳に器質的異常が認められた症例や、脳幹機能に異常が認められた症例が報告されている。更に、出生時に小頭症も神経学的な異常所見も認めず、生後に神経障害が顕性化した症例も報告されている[35]。

● 感染経路

主たる感染経路は蚊に刺されることによって感染する蚊媒介性経路であり、ヤブカ(*Aedes*)属の*Ae. aegypti*(ネッタイシマカ)、*Ae. hensilli*、*Ae. polynesiensis*、*Ae. albopictus*(ヒトスジシマカ)などが媒介蚊として確認されている。ヤップ島での流行では*Ae. hensilli*が、仏領ポリネシアでの流行では*Ae. polynesiensis*とネッタイシマカがそれぞれ媒介蚊と考えられている[36]。また、シンガポール及びガボンにおける研究報告によると、ヒトスジシマカがジカウイルスの媒介蚊としての役割を果たす可能性が推定されており[37,38]、メキシコの媒介蚊のサーベイランスにおいても、ヒトスジシマカからジカウイルス遺伝子が検出された[39]。一方で、米国南部・西インド諸島(仏領)・ブラジル・仏領ガイアナでは、ヒトスジシマカはネッタイシマカに比べてジカウイルスの増殖は悪く[40]、イタリアにおいては、両種ともにジカウイルスの感受性は低いとする報告もある[41]。このように、感染実験から推定される蚊のウイルス感受性の評価は一定ではないが、日本国内に広く分布するヒトスジシマカもデングウイルスと同程度(あるいは少し劣るかもしれないが)にジカウイルスにも感受性があると考えた方がよい。

その他の感染経路として、母子感染(胎内感染)、輸血、性行為による感染経路等がある[1]。

流行地から帰国した男性から、発症前に渡航歴のないパートナーへ性行為によって感染したと考えられる事例が報告されている[42,43]。米国ではアフリカ、中南米、カリブ海地域から帰国した男性から感染した事例が24例(2016年9月7日現在)報告され、うち1例は男性から男性に感染した事例である[44-46]。ブラジル渡航中にジカウイルス病を発症した男性から女性への性行為による感染事例では、発症24日後に男性の精液検体から感染能を有するウイルスが分離されたと報告されている[47]。本事例では同日に尿中と精液中のウイルス定量も施行した。男性のウイルスRNA濃度は尿中では 2.1×10^4 コピー/mlであったのに対し、精液中では 3.5×10^7 コピー/mlと明らかに高値であった。

さらに、本事例の男性と女性から得られたサンプルを用いた全遺伝子シーケンス解析結果から、男女間の性行為によるジカウイルス感染経路が明らかになった。

これまでに報告された性行為による感染事例の中では、ジカウイルスの感染性がジカウイルス病の発症後 41 日間程度維持されている可能性が示されている[48]。また、ジカウイルス病を発症した患者の発症約 6 か月後の精液中に PCR 法によりウイルス RNA が検出されたとの報告があるが、これは必ずしもこれらの患者の精液に感染性があることを示すものではない[49,50]。さらに、流行地域から帰国した無症候の男性からパートナーへの性行為感染も報告されている[51,52]。女性から男性への感染事例については、流行国から帰国した女性から、発症前に渡航歴のないパートナーへの性行為による感染を示唆する報告がある[53]。また、生殖医療に際して行われた検査により、発症 3 日後の頸管粘液、子宮頸管スワブ及び生殖器スワブから、発症 11 日後の頸管粘液から PCR 法によりウイルス RNA が検出されたことが報告されている[54]。

また、ジカウイルス病のウイルス血症の持続期間に関して、妊婦以外では、血清で最長発症 11 日後、全血で最長発症から 58 日後に PCR 法でジカウイルス RNA が検出された報告が見られる[55,56]。一方、妊婦がジカウイルス病を発症した場合のウイルス血症の持続時間の知見は少ない。最近の報告では、胎児がジカウイルスに感染した妊婦において、感染後 10 週経過後も血中からジカウイルス RNA が PCR 法で検出されている [57]。

母乳から出産 8 日後にジカウイルス RNA が検出されたという報告があるが、ウイルスは分離されなかった[58]。現時点では唾液、尿、母乳を介して感染した事例の報告は見られず、WHO は母乳栄養を推奨している[59]。

● 診断方法

特異的な臨床症状・検査所見に乏しいことから、実験室内診断が重要となる。ジカウイルス病の主要な検査方法は遺伝子検査法によるウイルス RNA の検出（血液、尿）である。ジカウイルス特異的 IgM/IgG の ELISA による検出法も報告されているが、デングウイルス IgM との交差反応が認められる症例もあるため、結果の解釈には注意が必要である。また、中和抗体価を測定すればデングウイルス感染とジカウイルス感染は血清学的に鑑別できる。また、急性期と回復期のペア血清での測定が重要である。

● WHO 及び諸外国の対応

2016 年 11 月 21 日現在、米国 CDC は、より詳細な調査結果が得られるまでは現在流行している 59 の国や地域（アンギラ、アンティグア・バーブーダ、アルゼンチン、アルバ、バルバドス、ベリーズ、ボリビア、ボネール、英領バージン諸島、ケイマン諸島、ブラジル、コロンビア、コスタリカ、キューバ、キュラソー島、ドミニカ国、ドミニカ共和国、エクアドル、エルサルバドル、仏領ギアナ、グレナダ、グアドループ、グアテマラ、ガイアナ、ハイチ、ホンジュラス、ジャマイカ、マルティニーク、モントセラト、

メキシコ、ニカラグア、パナマ、パラグアイ、プエルトリコ、サバ島、仏領サン・バルテルミー島、セントクリストファー・ネーヴィス、セントルシア、セント・マーティン島（仏領サン・マルタン及び蘭領シント・マールテン）、セントビンセント及びグレナディーン諸島、シント・ユースタティウス島、スリナム、トリニダード・トバゴ、タークス・カイコス諸島、米領バージン諸島、ベネズエラ、米領サモア、フィジー、ペルー、ミクロネシア連邦、パラオ、マーシャル諸島、ニューカレドニア、パプアニューギニア、サモア、トンガ、カーボベルデ、シンガポール）の標高 2000m 以下の地域への妊婦の渡航を控えるように勧告している[60,61]。妊娠予定の女性に対しては、男性パートナーを含め、渡航する場合には防蚊対策を厳重に行うことが推奨されている。

また、ECDC は妊婦及び妊娠予定の女性に対してジカウイルス病の流行地への渡航を控えることを推奨している。また、免疫不全や重度の慢性疾患を有する渡航者は、渡航前に主治医に相談し、防蚊対策のアドバイスを受けるべきであるとしている[62]。

WHO は、ジカウイルス感染症を理由とする流行地への渡航や貿易を制限することは推奨していない。しかし、妊婦は流行地へ渡航すべきではないと発表した（2016年3月8日）[63]。同時に流行地への全ての渡航者に防蚊対策を徹底すべきであるとしている。

また、2016年9月6日に WHO は、①無症候男性から女性パートナーへの感染、②症状のある女性から男性への感染、③長期にわたる精液からのジカウイルス RNA の検出などの知見に基づいて、ジカウイルスの性行為感染の予防に関するガイダンスを改訂し、1) 流行地から帰国した男女は、感染の有無に関わらず、最低 6 か月間は性行為の際にコンドームを使用するか性行為を控えること、2) 流行地から帰国した妊娠を計画しているカップル或いは、女性は、最低 6 か月間は妊娠の計画を延期することを推奨した [64]。2016年8月4日、WHO は蚊媒介性経路によるジカウイルス感染の報告がある国・領土に米国を加えた[65]。

米国 CDC は、流行地に渡航歴のある男性について、パートナーが妊娠している場合、妊娠期間中は性行為を控えるかコンドームを使用することを勧めている[45]。パートナーが妊娠していない場合でも、ジカウイルス病を発症した男性は少なくとも 6 か月、発症しない場合でも男性は帰国後少なくとも 8 週間は性交渉を控えるかコンドームを使用することを推奨している。現時点では、性行為感染のリスク評価のために男性の血清や精液の検査を行うことを推奨していない。また、流行地に渡航歴のある挙児希望のある女性は、症状の有無に関わらず流行地を離れてから少なくとも 8 週間の避妊、ジカウイルス病と診断された女性は症状出現後少なくとも 8 週間の避妊を推奨している[60]。

米国 CDC は、ジカウイルス感染症が、妊娠と先天異常に与える影響をより正確に把握するために、新しい二つのサーベイランスシステムを構築した。The U.S. Zika Pregnancy Registry (USZPR)は、米国州及び、プエルトリコを除いた米国領を対象とし、The Zika Active Pregnancy Surveillance system (ZAPSS)は、プエルトリコを対象として、無症候かつ妊娠期の異常が見られないが、ジカウイルス病と診断された妊婦も含め

て登録をして、前向きに観察している[66]。

イギリス公衆衛生庁(PHE)は、流行地に渡航歴のある男性は、パートナーが妊娠している場合は妊娠期間中、妊娠の可能性がある場合は、ジカウイルス病の症状がない場合でも流行地から帰国後 8 週間、ジカウイルス病の症状を認めたか確定診断された場合には 6 か月間のコンドームを使用することを勧めている[67]。また、流行地から帰国した女性は帰国後 8 週間妊娠を控えることを推奨している。

また、WHO はギラン・バレー症候群を含む神経症状に対して注意喚起を行い、ジカウイルス感染症患者における神経症状のモニタリングを推奨している[10]。このような事態を鑑み、WHO は、2016 年 2 月 1 日に緊急委員会を開催し、小頭症及びその他の神経障害の集団発生に関して「国際的に懸念される公衆の保健上の緊急事態 (PHEIC)」を宣言した。その後も 3 回の緊急委員会の推奨を受けて PHEIC は継続されたが、2016 年 11 月 18 日に第 5 回会合が開催され、ジカウイルス感染症とその合併症は、もはや PHEIC には該当しないとされた。ただし、これは、今後も対応が必要な公衆衛生上の課題であり、また、依然として不明な点が多く、解決に向けた持続的な研究が必要であるとしている。

● 日本の対応

日本では、2016 年 2 月 15 日にジカウイルス感染症（ジカウイルス病又は先天性ジカウイルス感染症）が感染症法上の 4 類感染症に追加され、全数報告によるサーベイランスを開始し、検査体制が整備された。同時に検疫感染症にも追加され、検疫における監視体制が開始された。2016 年 12 月 14 日には「蚊媒介感染症の診療ガイドライン」の第 4 版が発出され、また、診療体制の整備も進められ、日本感染症学会からもジカウイルス感染症協力医療機関のリストが公表されている。さらに 2016 年 3 月 30 日には、媒介蚊の対策として、「蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針」が改訂された。

● リスクアセスメント

中央及び南アメリカ、カリブ海地域では一部の地域を除いてジカウイルス感染症の報告数は減少傾向にあるが、一方で、南太平洋地域、アジアや北米への地理的拡大も見せている。日本では、感染症法上の 4 類感染症追加後、12 例のジカウイルス病が報告された。今後も、流行地からの入国者（帰国者を含む）が国内でジカウイルス病と診断される場合があると考えられる。

ジカウイルス病は予後良好の熱性疾患であるが、妊婦がジカウイルスに感染すると胎内感染により出生児や胎児に小頭症等の先天異常を引き起こすことがある。そのため、可能な限り妊婦及び妊娠の可能性のある人の流行地への渡航は控えた方が良いと考える。

国内に生息するヒトスジシマカがジカウイルスの媒介蚊となり、2014 年のデング熱の国内流行のように、蚊の活動期には輸入例を発端としたジカウイルス病の国内流行が発生する可能性は否定できない。ただし、2015 年 4 月に告示された「蚊媒介感染症に関する

る特定感染症予防指針」に則り、平常時から媒介蚊の対策が進められており、ジカウイルスの伝播防止にも効果が期待される。現在、国内の多くの地域ではヒトスジシマカの活動期ではないと考えられるが、南西諸島など蚊の活動期間が長い一部の地域では、ジカウイルス病流行地からの入国者（帰国者を含む）は症状の有無に関わらず、潜伏期を考慮して少なくとも帰国日から 2 週間程度は特に注意を払って忌避剤の使用など蚊に刺されないための対策を行うことが推奨される。

ジカウイルス病を発症した患者の発症後約 6 か月後の精液中にジカウイルス RNA が検出された報告があるが、これは必ずしも感染性があることを示すものではない。しかしながら、現時点で感染性があることを否定する科学的根拠もないため、日本においても 2016 年 9 月 6 日の WHO の性行為による感染予防に関する暫定ガイダンスに基づき、1) 流行地から帰国した男女は、感染の有無に関わらず、最低 6 か月間は性行為の際に適切にコンドームを使用するか性行為を控えること、2) 流行地から帰国した妊娠を計画しているカップル或いは、女性は、最低 6 か月間は妊娠の計画を延期することが推奨される。また、パートナーが妊娠している場合は、妊娠期間中は、性行為の際に適切にコンドームを使用するか、性行為を控えることが望ましい。

今後の対応として、まずは、主たる感染経路である蚊媒介に関して、流行地への渡航者にジカウイルス感染症の情報提供及び防蚊対策の徹底をより一層周知することが重要である。具体的な防蚊対策は、蚊媒介感染症の診療ガイドライン（第 4 版）に記載があるが、皮膚が露出しないように、長袖シャツ、長ズボンを着用し、裸足でのサンダル履きを避ける、必要医薬品又は医薬部外品として承認された忌避剤を、年齢に応じた用法・用量や使用上の注意を守って適正に使用する等である。

また、諸外国と連携し、ジカウイルス感染症の臨床症状・検査所見、小頭症等の先天異常やギラン・バレー症候群等の神経合併症に関する新たな知見を収集していく必要がある。また、妊婦がジカウイルス病を疑われた場合は、蚊媒介感染症の診療ガイドライン（第 4 版）に基づいて適切に対応する。ジカウイルス感染症の検査対象となる妊婦については、ジカウイルス感染症協力医療機関等の専門医療機関に紹介し、母子感染症を専門とし、適切なマネジメントが可能な医療機関における評価を経て、必要なジカウイルス検査を国立感染症研究所で実施する。なお、現時点では性行為による感染のリスク評価を目的とした精液中のジカウイルスの RNA 検査は推奨しない。

また、輸血による感染伝播を予防するため、海外からの帰国日から 4 週間以内の献血を控えることを遵守する。

以上のリスクアセスメントは、現時点で得られている情報に基づいている。事態の展開と得られる新たな知見に基づき、リスクアセスメントを更新していく予定である。

参考文献

1. Musso D, Gubler DJ. Zika Virus. Clin Microbiol Rev. 2016;29:487-524.
2. CDC Newsroom Florida investigation links four recent Zika cases to local mosquito-borne virus transmission.
<http://www.cdc.gov/media/releases/2016/p0729-florida-zika-cases.html>
3. IASR (2014年2月号). フランス領ポリネシア・ボラボラ島帰国後に Zika fever と診断された日本人旅行者の2例.
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-vol35/1774-infectious-diseases/source/vector/idsc/iasr-in/4401-pr4083.html>
Kutsuna S, Kato Y, Takasaki T, et al; Two cases of Zika fever imported from French Polynesia to Japan, December 2013 to January 2014. Euro Surveill. 2014;19(4):pii=20683.
4. IASR (2014年10月号). タイ・サムイ島から帰国後にジカ熱と診断された日本人旅行者の1例.
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/route/transport/1715-idsc/iasr-in/5033-kj4161.html>
Shinohara K, Kutsuna S, Takasaki T et al; Zika fever imported from Thailand to Japan, and diagnosed by PCR in the urines. J Travel Med. 2016;23(1). pii: tav011.
5. Oehler E, Watrin L, Larre P, et al; Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome--case report, French Polynesia, December 2013. Euro Surveill. 2014;19(9): pii=20720.
6. WHO. Zika Situation Report – Zika virus, Microcephaly and Guillain-Barré Syndrome. 12 May 2016.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/206311/1/zikasitrep_12May2016_eng.pdf?ua=1
7. Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, et al; Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. Lancet. 2016 Feb 29.
8. Mécharles S, Herrmann C, Poullain P, et al; Acute myelitis due to Zika virus infection. Lancet. 2016 Mar 3. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00644-9
9. Carteaux G, Maquart M, Bedet A, et al; Zika Virus Associated with Meningoencephalitis. N Engl J Med. 2016 Mar 9.
10. PAHO/WHO. Epidemiological Alert-Neurological syndrome, congenital anomalies, and Zika virus infection. 1 December 2015.
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32405&lang=en
11. ブラジル保健省 (Ministério da Saúde) 2015年11月19日.
<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/noti>

- [cias-svs/20807-saude-divulga-dados-sobre-microcefalia](#)
12. ブラジル保健省 (Ministério da Saúde) 2015 年 12 月 1 日.
<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21014-ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia>
 13. ブラジル保健省
http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/03/Informe-Epidemiologico-n-54_SE47_2016-30nov2016.pdf
 14. Department of Health (Hawaii, US). MEDICAL ADVISORY: CONGENITAL ZIKA VIRUS INFECTION CONFIRMED IN NEONATE WITH MICROCEPHALY. 15 Jan 2016 [Internet].
http://health.hawaii.gov/docd/files/2016/01/MedAdvisory_Zika_15Jan2016.pdf
 15. Mlakar J, Korva M, Tul N, et al; Zika Virus Associated with Microcephaly. N Engl J Med. 2016; 374(10): 951-8.
 16. Meaney-Delman D, Hills SL, Williams C, et al; Zika Virus Infection Among U.S. Pregnant Travelers - August 2015-February 2016. MMWR. 2016; 65(8): 211-4.
 17. Brasil P, Pereira JP Jr, Raja Gabaglia C, et al; Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro - Preliminary Report. N Engl J Med. 2016 Mar 4.
 18. Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, et al; Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study. Lancet 2016 Mar 15.
 19. Johansson MA, Mier-y-Teran-Romero L, Reefhuis J, et al; Zika and the Risk of Microcephaly, N Eng J Med. 2016 May 27.
 20. Cugola FR, Fernandes IR, Russo FB et al. The Brazilian Zika virus strain causes birth defects in experimental models. Nature 2016
 21. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, et al; Zika virus and Birth Defects – Reviewing the Evidence for Causality. N Engl J Med. 2016 Apr 13. [Epub ahead of print]
 22. CDC. CDC Concludes Zika Causes Microcephaly and Other Birth Defects. 13 April 2016 [Internet].
<http://www.cdc.gov/media/releases/2016/s0413-zika-microcephaly.html>
 23. WHO. Zika Situation Report – Zika virus, Microcephaly and Guillain-Barré Syndrome. 31 March 2016.
<http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/31-march-2016/en/>
 24. 米国 CDC. Zika virus Disease Q & A.
<http://www.cdc.gov/zika/disease-qa.html>
 25. Ioos S, Mallet HP, Leparac Goffart I, et al; Current Zika virus epidemiology and

- recent epidemics. *Med Mal Infect.* 2014;44(7):302-7.
26. Brasil P, Calvet GA, Siqueira AM, et al; Zika Virus Outbreak in Rio de Janeiro, Brazil: Clinical Characterization, Epidemiological and Virological Aspects. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 Apr 12 [Epub ahead of print]. DOI:10.1056/NEJMsr1604338
 27. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al; Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med.* 2009;360(24):2536-43.
 28. Musso D, Nhan T, Robin E, et al; Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill.* 2014;19(14)
 29. Dasgupta S, Reagan-Steiner S, Goodenough D, et al; Patterns in Zika Virus Testing and Infection, by Report of Symptoms and Pregnancy Status — United States, January 3–March 5, 2016. *MMWR.* April 15, 2016 [Epub ahead of print].
http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6515e1.htm?s_cid=mm6515e1_w
 30. Mécharles S, Herrmann C, Poullain P, et al; Acute myelitis due to Zika virus infection. *Lancet.* 2016 Mar 3.
 31. Carreaux G, Maquart M, Bedet A, et al; Zika Virus Associated with Meningoencephalitis. *N Engl J Med.* 2016 Mar 9. doi: 10.1056/NEJMc1602964
 32. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al; Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR.* 2016; 65(3): 59-62.
 33. de Paula Freitas B, de Oliveira Dias JR, Prazeres J, et al; Ocular Findings in Infants With Microcephaly Associated With Presumed Zika Virus Congenital Infection in Salvador, Brazil. *JAMA Ophthalmol.* 2016 Feb 9.
 34. Besnard M, Eyrolle-Guignot D, Guillemette-Artur P, et al; Congenital cerebral malformations and dysfunction in fetuses and newborns following the 2013 to 2014 Zika virus epidemic in French Polynesia. *Euro Surveill.* 2016 Mar 31; 21(13).
 35. Danielle BLO, Flavia JA, Edison LD, et al; Prolonged Shedding of Zika Virus Associated with Congenital Infection. *N Engl J Med.* 2016 Aug 24.
 36. ECDC. Rapid Risk Assessment-Zika virus infection outbreak, Brazil and the Pacific region. 25 May 2015.
<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/rapid-risk-assessment-Zika%20virus-south-america-Brazil-2015.pdf>
 37. Wong PS, Li MZ, Chong CS, et al; *Aedes* (*Stegomyia*) *albopictus* (Skuse): a potential vector of Zika virus in Singapore. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(8):e2348.
 38. Grard G, Caron M, Mombo I, et al; Zika virus in Gabon (central Africa) – 2007: a new threat from *Aedes albopictus*? *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(2):e2681.
 39. PAHO/WHO. Zika-Epidemiological Update. 21 April 2016.

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=34243&lang=en

40. Chouin-Carneiro T, Vega-Rua A, Vazeille M, Yebakima A, Girod R, Goindin D, Dupont-Rouzeyrol M, Lourenço-de-Oliveira R, Failloux AB. Differential susceptibilities of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from the Americas to Zika virus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(3):e4543.
41. Di Luca M, Severini F, Toma L, Boccolini D, Romi R, Remoli ME, Sabbatucci M, Rizzo C, Venturi G, Rezza G, Fortuna C.; Experimental studies of susceptibility of Italian *Aedes albopictus* to Zika virus. *Euro Surveill*. 2016 May 05; 21(18). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.18.30223.
42. Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, et al; Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(5):880-2.
43. Venturi G, Zammarchi L, Fortuna C et al; An autochthonous case of Zika due to possible sexual transmission, Florence, Italy, 2014. *Euro Surveill*. 2016 Feb 25; 21(8). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.8.30148.
44. Hills SL, Russell K, Hennessey M, et al; Transmission of Zika Virus Through Sexual Contact with Travelers to Areas of Ongoing Transmission - Continental United States, 2016. *MMWR*. 2016; 65(8): 215-6.
45. Oster AM, Russell K, Stryker JE, et al; Update: Interim Guidance for Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus - United States, 2016. *MMWR*. 2016; 65(12); 323-5.
46. Deckard DT, Chung WM, Brooks JT, et al; Male-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus — Texas, January 2016. *MMWR*. 2016; 65(14): 372-4.
47. D'Ortenzio E, Matheron S, Lamballerie X, et al; Evidence of Sexual Transmission of Zika Virus, 2016. *N Engl J Med*. 2016; 374:2195-2198 June 2.
48. Turmel JM, Abgueguen P, Hubert B, et al; Late sexual transmission of Zika virus related to probable long persistence in the semen, *Lancet* 2016 June 7.
49. Nicastri E, Castilletti C, Liuzzi Z, et al. Persistent detection of Zika virus RNA in semen for six months after symptom onset in a traveller returning from Haiti to Italy, February 2016. *Eur Surveill*, 2016, Aug 11 (32). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.32.30314
50. Brazon L, Pacenti M, Franchin E, et al; Infection dynamics in a traveller with persistent shedding of Zika virus RNA in semen for six months after returning from Haiti to Italy, January 2016. *Euro Surveill*, 2016 Aug 11;21(32). doi: 10.2807/1560-7917.
51. Fréour T, Mirallié S, Hubert B, et al; Sexual transmission of Zika virus in an

- entirely asymptomatic couple returning from a Zika epidemic area, France, April 2016. *Euro Surveill*, Volume 21, Issue 23, 09 June 2016. doi: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.23.30254>
52. Likely Sexual Transmission of Zika Virus from a Man with No symptoms of Infection-Maryland, 2016
 53. Davidson A1, Slavinski S, Komoto K, et al; Suspected Female-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus - New York City, 2016. *MMWR*. 2016;65(28):716-7.
 54. Prisant N, Bujan L, Benichou H, et al; Zika virus in the female genital tract. *Lancet Infect Dis*. 2016 Jul 11 [Epub ahead of print].
 55. Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, et al; Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14(8): 1232-9.
 56. Lustig Y, Mendelson E, Paran N, et al; Detection of Zika virus RNA in whole blood of imported Zika virus disease cases up to 2 months after symptom onset, Israel, December 2015 to April 2016. *Euro Surveill*. 2016; 21(26): 30269.
 57. Driggers RW, Ho CY, Korhonen EM, et al. Zika Virus Infection with Prolonged Maternal Viremia and Fetal Brain Abnormalities. *N Eng J Med* 2016; Mar 30 [Epub ahead of print]. doi: 10.1056/NEJMoa1601824
 58. Besnard M, Lastere S, Teissier A, et al; Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill*. 2014 Apr 3; 19(13).
 59. WHO. Breastfeeding in the context of Zika virus. Interim guidance. 25 Feb 2016. <http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/breastfeeding/en/>
 60. CDC. Zika travel information. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/page/zika-information>
 61. Petersen EE, Polen KN, Meaney-Delman D, et al; Update: Interim Guidance for Health Care Providers Caring for Women of Reproductive Age Possible Zika Virus Exposure – United States, 2016. *MMWR*. March 25, 2016. http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6512e2er.htm?s_cid=mm6512e2er_w
 62. ECDC. Rapid Risk Assessment-Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome (fifth update). 11 April 2016. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-rapid-risk-assessment-11-april-2016.docx.pdf>
 63. WHO. Information for travelers visiting Zika affected countries. 8 March 2016. <http://www.who.int/csr/disease/zika/information-for-travelers/en/>
 64. WHO. Prevention of potential sexual transmission of Zika virus. 6 Sept 2016.

<http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/sexual-transmission-prevention/en/>

65. WHO. Zika Situation Report – Zika virus, Microcephaly and Guillain-Barré Syndrome. 4 August 2016.
66. Possible Zika Virus Infection Among Pregnant Women — United States and Territories, MMWR. May 2016 May 27, 2016.
67. Public Health England (PHE).Guidance Zika virus: preventing infection by sexual transmission 11 Aug 2016 [Internet].
<https://www.gov.uk/guidance/zika-virus-preventing-infection-by-sexual-transmission>