

～4日で胸部X線で肺炎所見が観察され呼吸困難に陥る。また、下痢症状をきたす症例も多い。特徴的血液検査所見はないが、リンパ球や血小板の減少やLDH(乳酸脱水素酵素)値の上昇などが認められる。病理学的には、間質性の浮腫や線維化、間質液の浸潤、下肺野の無気肺といった ARDS の像が認められる。

- 潜伏期間:2-10 日間 (平均 5 日間)とされる。
- 致死率:年齢により 0～50%と差があり、高齢者や基礎疾患がある人では高く、全体で約 10%とされる。
- 治療:特異的な治療法はまだ存在せず、基本的には、酸素投与や人工呼吸器などによる支持療法が中心となる。

D) バイオセーフティ関連項目

- ヒトからヒトへの感染の有無と経路:ヒト-ヒト感染が成立する。ただし、ヒトで感染源となるのは有症者だけであり発症前の患者が感染源となった事例はない。患者の咳に含まれる飛沫に存在するウイルスを介した飛沫感染が主体とされ、事例によっては気流を介した感染の可能性もとりざたされている。消化器症状を伴う例も多く見られ、便中に排出されるウイルスを介した糞口感染の可能性も示唆されている。
- 実験室関連事故の有無:2003年9月にシンガポールから、12月には台湾から、2004年4月に中国から実験室内感染の報告がなされている。
- 感染研病原体等安全管理規定で規定されているバイオセーフティレベル:BSL-3 病原体に規定されている。感染症法においては二種病原体に指定されている。
- 治療法の有無および開発状況:特異的な治療法は、まだ存在しない。
- 予防法(ワクチン)の有無および開発状況:おもに米国でワクチンの開発が急がれたが、その後実用化したという情報はない。流行がない現在、実用化レベルでの検討が難しいことは、容易に予想される。

(西村秀一)

③ (H5N1 亜型)高病原性トリインフルエンザウイルス

A) 病原体の特徴

- 分類:negative sense ssRNA virus モノネガウイルス目 オルソミクソウイルス科 インフルエンザウイルス A 属 インフルエンザ A ウイルス H5N1 亜型

- 宿主, 自然界における存在様式: トリ, なかでも野生水禽 (水上や水辺で生活するトリ) が自然宿主で, 腸管に感染し増殖したウイルスが糞便とともに湖沼の水中に排泄され, それがその水を介した経口感染(糞口感染・水系感染)で, 新たな宿主に伝播されるというサイクルで存在しているとされる. 水禽の中でもカモ類が代表的宿主とされるが, この感染サイクルに巻き込まれたサギ類, ツル類, 白鳥等の野生の鳥がときにウイルスを伝播している. また, こうしたウイルスを持った水禽とくにカモ類では, 通常は不顕性感染が成立しており, それらが季節的に渡りをする中でウイルスがその飛翔ルートの途中で, 他の宿主に感染を引き起こすことが知られている. とくに, 北極圏の水禽の渡りによって冬場に極東地域や東南アジアの各地でニワトリやアヒル, ウズラなどの家禽にウイルスが伝播, 流行し, 経済的な被害をもたらしている.
- ヒトへの感染経路: これまで知られているヒトでの本ウイルスの感染については, 野生の水禽からの直接的感染の例はいまだなく, 感染した人のほとんどは感染した家禽(とくにニワトリ)との接触歴があった人である. この場合, ニワトリやアヒルの糞に大量のウイルスが排出されていることが知られているものの, それらが粉塵として空気中に舞ったものを吸い込んだ感染かあるいはウイルスで汚染また, 手指を介してそれが呼吸器粘膜に触れたことによる接触感染によるもののどちらか, あるいは両方あったとしてどちらが主な感染ルートなのかについては, 不明である. また, 発症前に家禽との接触歴のなかった患者も散見されてそうした症例における感染経路の解明が待たれるところである.

ヒトからヒトへの感染伝播に関しては, 次項参照のこと.

B) 疫学, 流行状況と特徴

前項で述べたような, ウイルスの存在様式ならびに伝播様式によってか, ヒトでの感染者の出現は, 東南アジアの特定の地域ならびにエジプト, トルコを中心とする中東地域に集中しているように見受けられる. 全部で 15 カ国からの感染報告があるが, 具体的におもな感染者報告国をみると, 2004 年から 2005 年はベトナムとタイで多くの患者が発生したが, その後, この 2 カ国ではとくにタイでは患者発生が激減し, ベトナムでも年に 1~2 例を数えるほどになっている. 2005 年後半からインドネシアと中国からの報告がそれにとってかわって増え, さらに 2006 年からエジプトからの報告が増大し, 現在にいたるまで毎年報告の中の大きな割合を示している. また, カンボジアからも 2005 年以来毎年報告がある.

ただし, 個発例がほとんどであり, ヒトからヒトへの感染伝播に関しては, ごく少数

の例で濃厚接触あるいは極めて密集して暮らしていた家族間で二次感染とおもわれる感染者が出たとの報告は、いくつかあるもののそこから先の感染伝播が少しずつに起きたという例はまだない。感染者周囲の人びとに対する血清疫学もいくつか行われているものの、感染者との接触により抗体価が上昇したと思われる例が多発したという報告はまだない。ただし、流行散発地域で家禽を対象に仕事をしている人びと、あるいは家禽を飼育している人びと、さらには患者を入院させていた施設で働く人びとのあいだに、値は低いものの一定の抗体価を持つ人びとが、率もまた低いものの一定の割合存在することは知られている。これが過去の同ウイルスへの暴露を示唆するものであるならば、同ウイルスへの暴露が極めて稀なわけではない可能性も考えておく必要がある。

C) 臨床的特徴

- 臨床症状:発熱, 咳等, 一般的なインフルエンザと同様の症状が認められることが多いが, これまで経験された重症例では上気道炎症状よりは下気道炎症状が発症早期から認められることが多い。ほぼ全例で38°C以上の発熱があり, 重症例では呼吸困難が認められ, 急性呼吸窮迫症候群(ARDS)に至ることが多い。検査所見としては, リンパ球ならびに血小板の減少が顕著な末梢決の白血球数低下が認められることが多い。胸部X線撮影の所見としては, 発症後3-4日あたりに始まり急激に進行する肺炎像が挙げられる。病理学的にはびまん性の肺胞障害が報告されている。

各臓器から PCR で遺伝子が検出されることがあることから, 本感染症を全身感染とする向きもあるが, これは死亡例では結果的にウイルス血症に至っている例が多いためと考えられる。ウイルスヒトにおける全身感染の病理学的証拠はなく, 主な死因は重症肺炎である。なお, 中国で妊婦が感染した例で, 胎児の脳に抗原を検出したという報告が1例だけあるが, これは妊婦という免疫力が低下している患者に対しさらにステロイドの大量投与を行っていた極めて特殊な例であることに注意が必要である。

- 潜伏期間:通常のインフルエンザのように実際にヒトからヒトへの感染で暴露から発症までの時間がほぼ正確に調べられるのと違い, 本感染症の場合は, 感染したトリとの接触から発症までの時間が潜伏期間の目安となるが, 実際の感染の原因となった暴露の時間を特定することは簡単ではない。それでも一応それらの推定はなされており, 2~4日とされている。
- 致死率:これまでのウイルス学的に確認された全症例における死亡率は 59.9%

とされている(2003-2014: WHO)。ただし、症例の発生した地域や時期によって0%から100%まで、大きく異なる。これは、オセルタミビルの早期投与による介入の有無のせいなのか、ウイルスの違いによるものなのか、あるいは感染するポピュレーションのたとえば年齢層のような違いによるものなのか、感染様式の違いなのか、不明な点が多い。

- 治療法: 肺炎等が重症化した場合、根本的治療法はない。ステロイド剤でサイトカインストームを抑えようとする試みもあったが、むしろ病状を悪化させるだけであり、ショックの治療以外は禁忌とされている。当初エジプトなどの例で発症初期の段階でのオセルタミビルの投与が死亡率を下げているとの所見も聞かれた。感染が判明した場合には連日600mg投与等の増量治療が実施されることが多い。その後に関与された抗インフルエンザ薬の本ウイルス感染症に対する効果については、実際に試された数が少なくまだ不明であるが、実際患者を前にした場合には、試す価値はあろう。古典的な薬剤であるアマンタジンについては、当初感受性であったもののその後の調査ではほとんどが耐性ウイルスであったと報告されている。

D) バイオセーフティ関連項目

- ヒトからヒトへの感染の有無と経路: 現在までのところ、ヒトからヒトへの感染の報告はあっても、症例数は非常に限られたものでしかない。それも、家族間で非常に近接した生活をしていた場合に限られており、感染経路を特定することはできないものの、伝播には相当密接な接触が必要であったと推定される。
- 実験室関連事故の有無: 現在までのところ、報告はない。
- 感染研病原体等安全管理規定で規定されているバイオセーフティレベル: BSL-3 病原体に指定されている。
- 治療法の有無および開発状況: 本亜型ウイルスに対する特異的治療法としては、オセルタミビル等のノイラミニダーゼ阻害薬のような一般的なインフルエンザに対する治療薬が第一に考えられるが、発症早期であればそれが有効だとする報告もあるが、重症化してしまった場合には、投与量が大きく設定されることが多いものの、有効性はあまり期待できない。最近、もうひとつの作用機序 RNA ポリメラーゼ阻害のインフルエンザ増殖抑制薬ファビピラビル(T705)が、非常時用の治療薬候補として備蓄されることが決まったが、治療実績はない。また、シアリダーゼ融合蛋白製剤(DAS181)によるレセプター競合阻害のころみも最近なされている。理論的には、H5 蛋白に対するヒト化単クローン抗体も考えられる

が、実用化したという情報はない。

- 予防法(ワクチン)の有無および開発状況:世界的には、発育鶏卵あるいは組織培養由来の不活化全粒子、サブユニットあるいはスプリットワクチンがあり、それぞれアジュバントの工夫がなされている。本邦においては、沈降インフルエンザワクチン(H5N1 株)が、すでに備蓄されており、組織培養インフルエンザワクチン(H5N1 株)、遺伝子組み換えバキュロウイルス発現 HA ワクチンの実用化への準備が進んでいる。ただし、実験室内感染に対しては有効でも、実際に流行が起こった場合の流行ウイルスのクレードとワクチンが対象とするクレード間で、期待される効果が異なる可能性は否定できない。

(西村秀一)

④ 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルス(SFTSV)

A) 病原体の特徴

- 分類:ブニヤウイルス科フレボウイルス属
- 宿主, 自然界における存在様式:重症熱性血小板減少症候群(severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)は 2009 年に中国湖北省と河南省の山岳地域の住民の間で発生した熱性疾患として最初に報告された。原因ウイルスはブニヤウイルス科フレボウイルス属の新規の SFTS ウイルス(SFTSV)である。患者居住地域の家畜等に付着しているダニで RT-PCR によるウイルス遺伝子検査が実施され、フタゲチマダニ 186 個体中 10 個体(5.4%)からウイルス遺伝子が検出されている。一方で、同じ地域で捕獲された蚊からは、SFTSV は検出されていない。河南省、湖北省で行われた別の調査ではフタゲチマダニのほか、オウシマダニからもウイルスが検出されている。患者居住地域における家畜の抗体保有率は高く、特にヤギやヒツジでは 70%~95%が抗体陽性である。ウシ(34%~60%)やニワトリ(47%)も比較的高いが、症状を示す動物は今のところ知られていない。

日本では、九州から北海道の 26 自治体で捕獲された植生マダニおよびシカに付着しているマダニ(18種 4,000 匹以上)について検査を行われ、複数種の植生マダニ(タカサゴキララマダニ、キチマダニ、オオトゲチマダニ、ヒゲナガチマダニ等)から SFTSV が検出されている。ウイルス保有率は 5-20%程度と、マダニの種類により違いがある。シカ等に付着しているマダニでは、植生ダニよりも陽性率が高い。日本では SFTS 患者は西日本のみで報告されているが、SFTSV 陽性マダニは西日本以外の患者が報告されていない地域でも見つかった。シカ、イノシシ、イ

又等の血清を用いた抗体保有調査では、東北から九州まで広い地域で抗体陽性動物が見つかった。これらのことからSFTSVは日本国内の広い地域に分布していると考えられる。

- ヒトへの感染経路: SFTSV が流行している地域ではマダニとマダニに吸血される動物との間で SFTSV が循環・保持されるサイクルが成立し、ヒトは SFTSV を有するマダニにかまれることにより SFTSV に感染する。また、SFTS 患者の血液と接触することによるヒト-ヒト感染事例が中国で報告されている。

B) 疫学, 流行状況と特徴

中国では中央部および東部地方で患者が報告されている。流行地域の家畜は高率に抗体を保有している。遺伝子検査ではコピー数は少ないが 1-5%が陽性である。これらのデータは家畜がヒトへの感染の中間宿主となりうることを示す。SFTS 流行地域では 1-3%のヒトが SFTSV に感染していることが血清疫学調査で明らかとなっている。ほとんどの患者は森林・丘陵地に住む農業従事者である。抗体保有率は年齢による差はないが、入院患者は中高年が多く、50 歳以上で死亡率が有意に高いことから、高齢が SFTS 重症化のリスク因子の一つであると考えられる。

一方、日本では後方視的研究から日本ではすくなくとも 2005 年から SFTS が存在していたことが明らかになっている。2014 年 12 月 9 日現在、111 例の SFTS 患者(うち、死亡 37 例)が報告されている。すべて西日本で発生している。中国の報告と同様、ほとんどの患者は 50 歳以上であることから、高齢がリスク因子と考えられる。これまで、国内で SFTSV の二次感染例の報告はない。

C) 臨床的特徴

- 臨床症状: 発熱, 倦怠感, 食欲低下, 消化器症状, リンパ節腫脹, 出血症状
- 検査所見: 血小板減少(10 万/mm³ 未満), 白血球減少, 血清電解質異常(低 Na 血症, 低 Ca 血症), 血清酵素異常(AST, ALT, LDH, CK 上昇), 尿検査異常(タンパク尿, 血尿)
- 潜伏期間: 6 日~2 週間
- 致死率: 10~30%
- 治療法: なし

D) バイオセーフティ関連項目

- ヒトからヒトへの感染の有無と経路: 患者血液との直接接触による二次感染, 家

族内感染が報告されている。

- 実験室関連感染事故の有無:報告はない。
- 感染研病原体等安全管理規程で規定されているバイオセーフティレベル: BSL-3.
- 治療の有無および開発状況:細胞培養レベルでリバビリンが SFTSV の増殖を抑制する。ただし、リバビリンの治療効果は認められていない。回復患者のリンパ球からクローニングした中和抗体がウイルス感染をブロックする(中国の報告)。
- 予防法(ワクチン)の有無および開発状況:ワクチンはない。
- 実験室関連感染症予防法:BSL3 病原体のため、細胞培養、動物実験ともに BSL3 実験室で行う。すべての実験作業は BSC 内で行う。

E) 特記事項

- SFTS は 2013 年 3 月に感染症法で全数把握の 4 類感染症に、SFTSV は三種特定病原体に指定された。

(福士秀悦)

⑤ BAS-Congo ウイルス感染症

A) 病原体の特徴

- 分類(科名, 属名等):ラブドウイルス科
- 宿主, 自然界における存在様式:不明
- ヒトへの感染経路:不明感染源からの感染および患者からの二次感染(ヒト-ヒト感染)の可能性あり。

B) 疫学, 流行状況と特徴

2009 年にコンゴ民主共和国のマンガラ村で原因不明の高熱, 粘膜出血の症状を呈した患者が 2 名死亡した。発症は突発的で、発症後 2~3 日で死亡している。マンガラ村を含む地域の Bas-Congo 地域の地名をとって Bas-Congo ウイルスと命名された。このウイルスは、ラブドウイルス科の Tibrogargan グループや Ephemero ウイルス、Hart Park グループに比較的近縁である

C) 臨床的特徴

- 臨床症状:急性出血性発熱症候群。高熱および粘膜出血症状(鼻血, 口腔内出血, 眼出血, 血便等)

- 潜伏期間:患者と接触のあった看護師(3例目の患者)では9-20日間.
- 致死率:66%(患者3名,うち2名死亡)
- 治療法:輸液,輸血,抗菌薬投与などの対症療法

D) バイオセーフティ関連項目

- ヒトからヒトへの感染の有無と経路:発症患者らの看護師の発症があることからヒト-ヒト感染があると考えられる.そもそもの感染源は不明.
- 実験室関連感染事故の有無:報告はない.
- 感染研病原体等安全管理規程で規定されているバイオセーフティレベル:BSL-3.
- 治療法の有無および開発状況:対症療法のみ
- 予防法(ワクチン)の有無および開発状況:なし

(奥谷晶子)

⑥ ニパウイルス・ヘンドラウイルス感染症

A) 病原体の特徴

- 分類(科名,属名等):パラミクソウイルス科ヘニパウイルス属.同属に分類されるニパウイルス・ヘンドラウイルスは抗原学的に交差する.
- 宿主,自然界における存在様式:自然宿主はオオコウモリ.
- ヒトへの感染経路:
ニパウイルス:マレーシアの場合,ジャングル開発によるコウモリ住みか近辺への養豚業進出が背景によるコウモリ→豚→ヒトへの感染.バングラデシュの場合,コオオコウモリの体液が混入したナツメヤシ樹液を殺菌処理せずに飲用したことで,ウイルスが伝播した可能性が高い.ヒト-ヒト感染もある.
ヘンドラウイルス:感染した動物(主に馬)の体液や組織との接触感染による.これまでの発生では,まずオオコウモリから馬にウイルスが伝播し,呼吸器症状/神経症状を呈した馬を直接の感染源として,治療・介護にあたった獣医療関係者,飼養者が感染した.

B) 疫学,流行状況と特徴

ニパウイルス:1998~99年のマレーシア/シンガポールでの流行では265名の患者(105名が死亡)が発生した.マレー半島の流行では,まずオオコウモリから豚にウイルスが伝播し,豚で呼吸器症状の大流行が起こった.その後,豚が直接の感染源

となり、養豚関係者を中心に感染が広がった。2001 年以降、バングラデシュ／インドではほぼ毎年のように発生しており、2001～2013 年 6 月の累計では、感染者 304 名、死者 232 名にのぼる。感染したコウモリの尿や唾液で汚染された可能性のある果物や加工製品(ナツメヤシ:palm and date の生のジュースなど)を飲食することによる感染経路が疑われている。マレーシアと異なり、ヒトからヒトへの直接感染(院内、家族間等)が、感染者の分泌物や排泄物、例えば唾液、尿、嘔吐物、下痢便などの接触により発生している。

ヘンドラウイルス:これまでの発生はオオコウモリの生息域と馬の飼育域が重複している豪州の北東部(Queensland 州, New South Wales 州)に限局している。1994 年オーストラリアブリスベン郊外の競走馬の厩舎で初めて発生。全部で 14 頭の馬が死亡し、ヒトが 2 名発病しそのうち 1 名が死亡した。1995 年にはクイーンズランド州において、急性進行性脳炎で死亡した 2 頭の馬の解剖を手伝っていた男性が死亡し、血清中にヘンドラウイルス中和抗体の上昇が確認され、髄液よりヘンドラウイルス遺伝子も検出された。これまでにヒトでは 7 名が感染、4 名が死亡している。

C) 臨床的特徴

- 臨床症状:急激に発熱・頭痛・めまい・嘔吐などや呼吸器疾患の症状を呈し、ひいては脳炎などの重篤な症状を引き起こす。感染者の一部では遅延性、再発性の脳炎が認められる。
- 潜伏期間
ニパウイルス:4 日～2 ヶ月(マレーシア), 6～11 日(バングラデシュ)。
ヘンドラウイルス:5～21 日。
- 致死率
ニパウイルス:マレーシア／シンガポールの発生では約 40%, バングラデシュ／インドの発生では平均約 76%であった。
ヘンドラウイルス:57%(7 名中 4 名死亡)
- 治療法:対症療法のみ。特異的治療法はない。

D) バイオセーフティ関連項目

- ヒトからヒトへの感染の有無と経路:
ニパウイルス:バングラデシュの場合は、感染患者の分泌物や排泄物からの感染が稀ではあるが報告されている。
ヘンドラウイルス:これまでにヒト-ヒト感染の報告はない。
- 実験室関連感染事故の有無:不明

- 感染研病原体等安全管理規程で規定されているバイオセーフティレベル:バイオセーフティレベル 4(診断用の少量培養 20ml まではバイオセーフティレベル 3 で行う)
- 治療の有無および開発状況:特異的治療法はない.
- 予防法(ワクチン)の有無および開発状況:なし.

E) 特記事項

馬のヘンドラウイルス症は、家畜伝染病予防法における届出伝染病に馬モルビリウイルス肺炎の名称で指定されている。

(奥谷晶子)

⑦ 結核菌, 多剤耐性結核菌

A) 病原体の特徴

- 分類(科名, 属名等): *Mycobacteriaceae* 科 *Mycobacterium* 属, 結核菌 *Mycobacterium tuberculosis*
- 宿主:主な宿主は, ヒト. 自然界における存在様式 一般には, ヒト—ヒト感染であるが, ヒトから動物への感染も報告がされている.
- ヒトへの感染経路:主要な感染経路は, 排菌者の咳・くしゃみによる飛沫や飛沫核による空気感染, 経気道感染.

B) 疫学, 流行状況と特徴

我が国で, 年間 2 万人以上の新登録患者, 2000 人以上の死亡数が報告され, 発症者は 60 歳以上特に 80 歳以上に多く, 高年齢化している. 若い世代は集団感染の原因となることがある. 大都市部に多く集中する傾向があり, 地域格差が大きい.

C) 臨床的特徴

- 臨床症状:症状は, 咳, 痰, 微熱が多く続いて全身倦怠, 血痰, 胸痛, 体重減少, 寝汗, 食欲低下と特異性は低い. 特に呼吸器症状が継続(2週間以上)する場合に注意が必要. 結核の 8 割は, 肺結核であるが残り 2 割は肺外結核, 全身結核(粟粒結核)である.
- 潜伏期間:感染した多くは免疫力により菌の増殖は抑制され, 排除もしくは潜在

化するが、加齢・老化、栄養状態等により発症リスクが上昇する。

- 死亡率：我が国では 2013 年度は、罹患率は人口 10 万人対で 16.1、死亡率は、同様に人口 10 万人対で 1.7 と報告されている。
- 治療法：抗結核薬による化学療法が治療法として定められ、多剤併用と一定期間の継続投与が大原則である。

D) バイオセーフティ関連項目

- ヒトからヒトへの感染の有無と経路：排菌者の咳・くしゃみによる飛沫や飛沫核による空気感染、経気道感染とされる。
- 実験室関連感染事故の有無：不明
- 感染研病原体等安全管理規程で規定されているバイオセーフティレベル：BSL-3.
- 治療法の有無および開発状況：抗結核薬の多剤、一定期間の継続投与。各種薬剤に対する耐性菌が存在する。多剤および超多剤耐性結核に有効な新薬の開発が進められ、デラマニドが最近承認された。
- 予防法（ワクチン）の有無および開発状況：ウシ型結核菌の弱毒株 BCG はワクチンとして使用され、粟粒性結核には効果があるが、その他肺結核では、意見が分かっている。新規ワクチンは、各種形状のもの（ウイルスベクター、組換え BCG 等）の開発が進められている。
- 実験室関連感染症予防法：BSL3 として実験を行う。特にエアロゾルの発生する操作は、厳に安全キャビネット内にて適切な操作で行う。消毒剤として、消毒用アルコール、クレゾール、ヨードは有効であるが、ベンザルコニウム塩化物、クロルヘキシジングルコン酸塩は無効である。実験のリスクにより、N95 マスク、PAPR(Powered Air-Purifying Respirator)の使用を考慮する。

(向井徹)

