

一類感染症の検査診断

研究分担者 下島 昌幸 国立感染症研究所ウイルス第一部第一室

研究要旨 国内でエボラウイルス病などの一類感染症の検査診断を的確に行なうには、疑い患者の渡航地や渡航先での行動歴をその感染症の発生状況と比較する必要があるが、当該感染症の発生状況は最新のものでなくてはならない。一類感染症であるクリミア・コンゴ出血熱 CCHF の発生地域はアフリカ，中東，ヨーロッパ東部，ロシア，アジア西部の諸国であり，これまでも接する国々への拡大は認められていた。2016 年秋には，これまで患者の発生がなく且つ隣国でも発生がなかったスペインで初めての国内感染による CCHF の報告があった。ウイルスを媒介するマダニやそれを運ぶ渡り鳥，ウイルスの遺伝子情報から，アフリカの CCHF ウイルスがマダニ及び渡り鳥によりスペインに運ばれ，感染につながったと考えられる。

A. 研究目的

2013 年の末に西アフリカに位置するギニアより始まったとされるエボラウイルス病は感染拡大を制御できずに隣国のリベリア，シエラレオネに広まり，約 3 万人弱の患者と 1 万人強の死者を生じる事態となった。この疾患の拡大はアフリカの他の国のみならず欧米への輸入事例，更に米国およびスペインでは二次感染事例も生じることとなった。日本への輸入事例もあり得ないことではなく，多くの行政機関，医療機関，検査機関等が種々の対応を行なった。西アフリカにおけるエボラウイルス病の流行の時期に 9 例のエボラウイルス病の疑い事例の日本への帰国（あるいは入国）があったが，幸いいずれの事例でもエボラウイルスは否定された。

西アフリカにおけるエボラウイルス病の流行により，渡航してエボラウイルス病に罹患することを懸念する国の数は増加した。一類感染症の効率

的な検査診断において，このような発生状況の更新は重要な事項である。一方，一類感染症を疑う事例の検査診断で国立感染症研究所ウイルス第一部にこれまで依頼された件を振り返ると，エボラウイルス病以外が 4 割以上を占める。クリミア・コンゴ出血熱の発生国は 1990 年代までにその殆どが把握されたが（図 1），2000 年以降も隣国で発生した国での新たな発生が続いた。しかし 2016 年 9 月には隣国での発生がないスペインで初の国内感染患者が発生した。どのような状況下でスペインでのクリミア・コンゴ出血熱の発生が生じたか，最新情報を収集しまとめた。

B. 研究方法

‘スペイン’，‘クリミア・コンゴ出血熱’などのキーワードを用いてインターネット検索を行なった。関連情報を得るため，地中海，アフリカ，渡り鳥などもキーワードとして情報収集を続けた。

C. 研究結果

クリミア・コンゴ出血熱ウイルス（CCHF ウイルス）は *Hyalomma* 属のマダニの刺傷を介して小動物や家畜との間で生活環を形成している（図2）。家畜がウイルス血症になる時期もある。患者も重症の場合は高ウイルス血症となる。そのため家畜との接触の機会が多い畜産従事者、と殺従事者、獣医師が感染リスクが高く、また重症患者と接触する医療従事者も感染リスクが高い。

近年、ECDC では野外におけるマダニ *Hyalomma marginatum*（CCHF ウイルスを媒介しうる）の分布を調査し、定期的に公開している（図3）。赤の地域は本マダニの存在されたことを、緑の地域は調査したが本マダニの存在が確認できなかったことを示している。東ヨーロッパのうち、図1で示したクリミア・コンゴ出血熱の発生国と本マダニの分布域が一致することが見て取れる。同時に、地中海に面した国々のイタリア、フランス、ポルトガル、スペインでも本マダニが存在しており、このことだけでもクリミア・コンゴ出血熱が発生しうると懸念される。

実は2012年の報告で、スペインのシカに付着していた *Hyalomma* 属のマダニ（*Hyalomma marginatum* ではないが CCHF ウイルスを媒介可能）から CCHF ウイルスが検出されている（図4）。ウイルスの遺伝子情報からその由来を把握可能であり、遺伝子系統樹解析の結果ではスペインで検出されたウイルスはアフリカ型（アフリカで良く認められる CCHF ウイルスの型）であった。なおこの時点ではスペインでは CCHF 患者は発生していなかった。

ギリシャやトルコでは既に CCHF 患者が発生しているが、そのウイルスはヨーロッパ型でありアフリカのものではない。同じく2012年の報告

で、アフリカからギリシャに飛来する渡り鳥に付着している *Hyalomma* 属のマダニからアフリカ型の CCHF ウイルスが検出されている（図5、この渡り鳥は夏に地中海付近の緑の地域で繁殖を行ない、冬にはアフリカの赤の地域に移動する）。このことは、ギリシャ周辺にはいわゆるヨーロッパ型の CCHF ウイルスによる CCHF 患者が発生しているが、この地域にはマダニが付着した渡り鳥を介してアフリカの CCHF ウイルスが運び込まれていることを強く示唆している。ちなみにこの研究ではイタリアでの調査も行なわれているが、CCHF ウイルスは検出されなかったとしている。

地中海を挟んでスペインの対岸にあるモロッコにおける CCHF ウイルスの調査結果も報告されている（図6）。モロッコでは未だ CCHF 患者の報告は無いが、ある地域内の渡り鳥に付着していたマダニからアフリカ型の CCHF ウイルスが検出されている。

図2から図6に示した情報を踏まえると、西ヨーロッパでは CCHF 患者は発生していないものの、渡り鳥（正確にはそこに付着しているダニ）を介してアフリカの CCHF ウイルスが西ヨーロッパ（南ヨーロッパ）に継続的に運び込まれている状態にあると懸念される。

スペイン国内での感染による CCHF 患者の発生（アフリカ等で感染した後に移動した輸入事例等ではない）は2016年9月に報告された（図7）。64歳の男性で海外渡航歴は無いが、8月16日の発症前に山間部をハイキングしておりその際にマダニに刺され感染したと推測される。8月25日に亡くなられた。この男性のケアにあたった ICU の50歳の女性看護師が8月27日に発症している（回復し退院）が、男性患者の体液へ

の接触があったとされ、この時に感染したと推測される。他に検体取り扱い者や同じエリアをハイキングした人で発熱者がいるが、感染していたかどうかの報告は2017年3月の時点でない。このスペインのケースのCCHFウイルスはアフリカ型と推測されるが、調査結果は未だ公表されていない。

このスペインでのCCHF患者の発生事例のあと、ECDCによるリスク評価が出ている (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/crimean-congo-haemorrhagic-fever-spain-risk-assessment.pdf>)。

その後2013年から2015年にかけて行なわれたスペインでのマダニからのウイルスの検出、マダニとの接触歴がある人からの抗ウイルス抗体の検出の報告が2017年3月にあった (Palomar et al., *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017 Mar) が、この調査ではウイルスも抗体も検出されていない。

D. 考察

これらの情報から、スペインのみでなくポルトガル、フランス、イタリア等、地中海周辺の国々にはCCHFへの罹患リスクがあると言える。そのリスクはアフリカや近年のトルコの場合と比べると決して大きいものではないが、これらの地域への海外渡航者は比較的多いこととCCHFの認識度はあまり高くないことを考慮すると、帰国者

(あるいは入国者)による日本へのCCHFの輸入例、またそれに続く院内感染等の二次感染事例の発生が危惧される。

E. 結論

スペインのみでなくポルトガル、フランス、イタリア等、地中海周辺の国々にはCCHFへの罹患リスクがあると言える。なお、このスペインでの初のCCHF患者の発生事例は国立感染症研究所のIASR (Vol. 37 p.258: 2016年12月号)で紹介されている。

F. 健康危険情報

総括報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

クリミアコンゴ出血熱の発生国

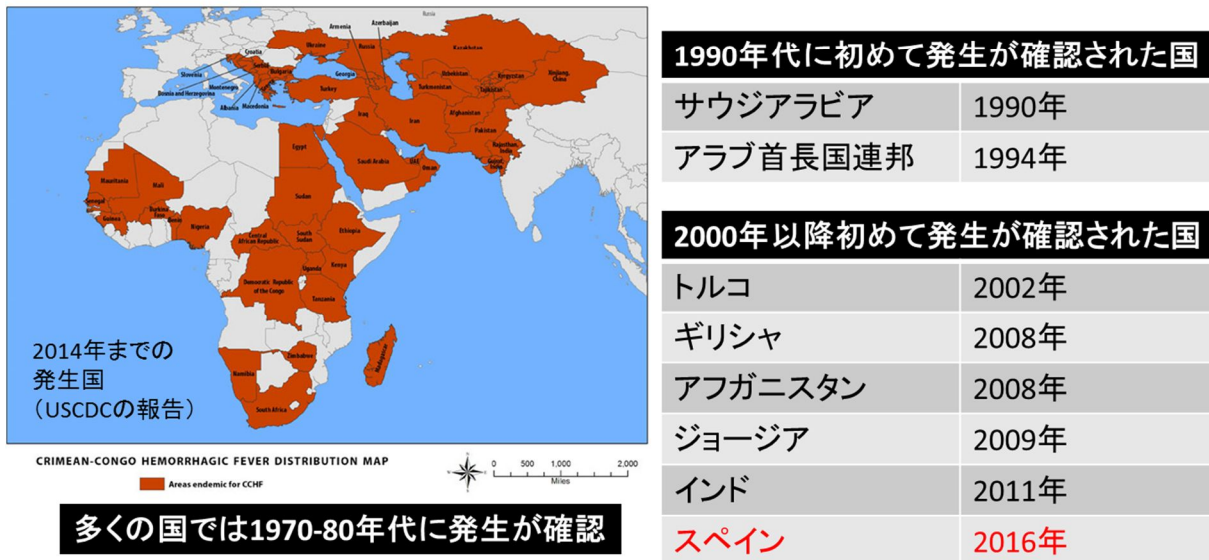


図1：クリミア・コンゴ出血熱の発生国

CCHFウイルスの伝播経路

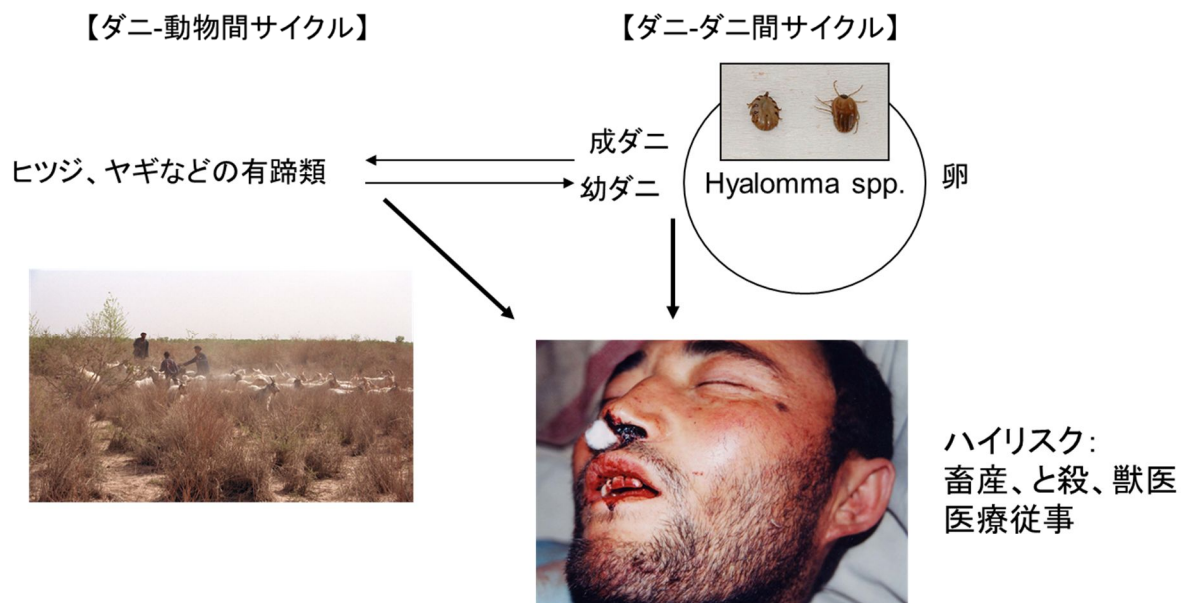


図2：クリミア・コンゴ出血熱ウイルスの伝播経路

Hyalomma marginatumの分布

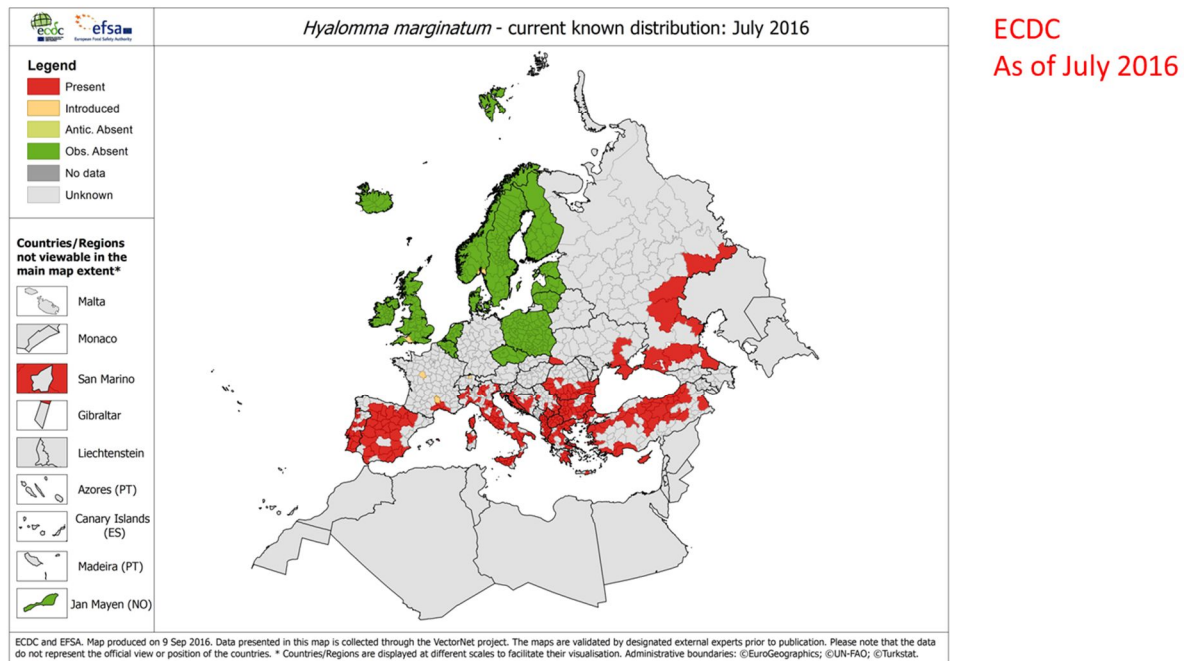


図3: *Hyalomma marginatum*の分布

スペインにおけるCCHFウイルス

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Ticks, Southwestern Europe, 2010
Estrada-Peña et al., EID, 2012

- スペインではこの時点で患者発生の報告は無し
- スペイン国内のシカ (Red deer) に付着していたダニ *Hyalomma lusitanicum* から検出
- 遺伝子型はアフリカ型

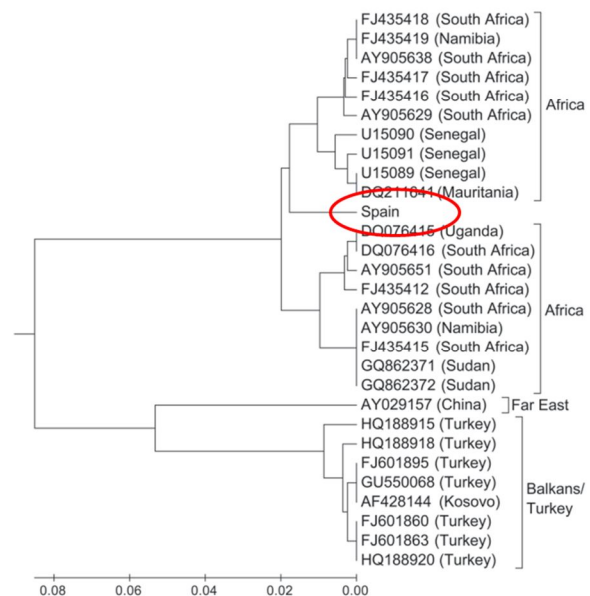
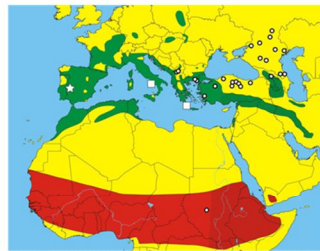


図4: スペインで検出されるクリミア・コンゴ出血熱ウイルスの遺伝子系統樹

ギリシャの渡り鳥/ダニのCCHFウイルス

- ギリシャの患者のCCHFウイルスはヨーロッパ型
- ギリシャに飛来する渡り鳥の一種ズアカモズ (woodchat shrike) に付着していたダニ *H. rufipes* からアフリカ型のCCHFウイルスを検出
- イタリアでは検出されず

Migratory Birds, Ticks, and Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus



Lindeborg et al., EID, 2012

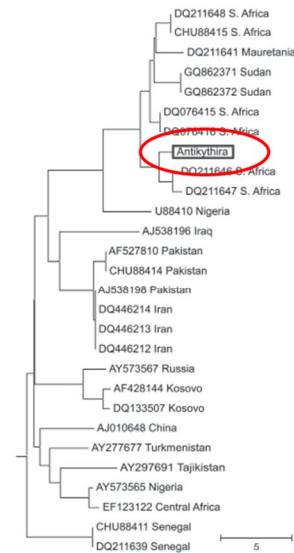


図5：ギリシャ・イタリアでのCCHFウイルスの検出

モロッコの渡り鳥/ダニのCCHFウイルス

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Ticks from Migratory Birds, Morocco¹

Palomar et al., EID, 2013



- モロッコでは患者発生の報告は無し
- モロッコ国内の渡り鳥5種21羽のダニを調べ、アフリカ型のCCHFウイルスを検出
- アフリカのCCHFウイルスに感染したダニを渡り鳥がヨーロッパに運ぶことがあるのではないか

図6：モロッコにおけるCCHFウイルスの調査

スペイン初のCCHF(国内感染と二次感染)

THE SPAIN REPORT

Enter your e-mail

Independent Spain News, In English

Don't miss anything important. Enjoy independent reporting, in English. Full-text articles in your inbox. No ads, no spam. Free for 30 days.

you@example.com [Join Now](#)

Catch Up

- Latest Spain News
- Editorials & Analysis
- Features & Interviews

Latest Spain Stories

- Who Will Govern Spain Next?
- Spanish Economy & Unemployment
- Spain & Jihad Terrorism
- Podemos & The Alternative Left
- Catalan Independence

The Spain Report

- Blog | About | Contact
- Subscribe

One Dead, One In Isolation After Two Cases Of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Confirmed In Madrid

Sep 01 2016—NEWS—200 people who came into contact with the infected patients are being checked, and some confined to their homes.



CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER DISTRIBUTION MAP
Areas endemic for CCHF
CDC map of the usual geographical distribution of the disease, and an image of the tick

Madrid regional health authorities confirmed two cases of Crimean-Congo hemorrhagic fever had been detected in the Spanish capital, after receiving the results of tests from the National Microbiology Centre.

Regional health authorities said in a statement that it was the first home-grown, non-imported case of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Western Europe.

A 62-year old man died on August 25 in Madrid's Gregorio Marañón University Hospital, having been admitted first to the Infanta Leonor Hospital, close to the Vicalvaro district in the south-east of the city.

The second patient is an intensive care nurse at that first hospital who was

The Spain Report

2016年9月1日

- 64歳男性(死亡)
 - 直近の海外渡航歴なし
 - 8/14国内山間部でハイキング
 - 8/16発症
 - 8/25死亡
- 50歳女性看護師
 - 直近の海外渡航歴なし
 - 8/23まで男性患者をICUでcare
 - 体液への接触あり
 - 8/27発症
 - 9/21退院
- 他に検体取り扱い者や同じエリアをハイキングした人で発熱者あり

図7：スペイン初のCCHF患者