



2015年2月4日放送

「エボラウイルス感染症、現況とわが国の備え」

長崎大学熱帯医学研究所 新興感染症学分野教授
安田 二郎

はじめに

現在、西アフリカでギニア、シエラレオネ、リベリアの3か国を中心に非常に大規模なエボラウイルス病のアウトブレイクが発生しています。エボラウイルス病はエボラウイルスによる極めて致死率の高い感染症であり、初期症状としてはインフルエンザ様、すなわち発熱、倦怠感、筋肉痛、頭痛、咽頭痛などが観察されます。その後、顔面・胸部の紅潮、嘔吐、下痢、発疹、肝機能・腎機能の異常が見られ、さらに重症化すると出血傾向などが表れ、多臓器不全や出血性ショックなどにより死に至ります。検査所見としては白血球数や血小板数の減少、肝機能酵素値の上昇などが認められます。いわゆるウイルス性出血熱を引き起こす病原体の代表格としてしばしば紹介されますが、出血症状は重症化患者で必ず見られる症状というわけではなく、少ない時で発症者の数%、多い時で発症者の50%程度です。また、同時期のアウトブレイクでも臨床症状に地域差が見られることも報告されています。今回のアウトブレイクでも出血症状は地域により数%から20%と報告されており、むしろ、最も一般的な症状は消化器症状と言われています。そのため、以前は「エボラ出血熱」という疾患名が一般的に使用されていましたが、現在は世界保健機関 WHO をはじめ西欧諸国では「エボラウイルス病」という疾患名が使用されています。わが国では一類感染症の疾患名として現在も「エボラ出血熱」という名称が使用されていますので、マスメディア等でも「エボラ

エボラウイルス病

症状: 初期はインフルエンザ様(発熱、倦怠感、筋肉痛、頭痛)、
顔面、胸部の紅潮、点状出血、浮腫、低血圧、ショック、嘔吐、下痢
多臓器不全、出血性ショック

減少: 総白血球数、リンパ球数、血小板数

上昇(増加): ALT、AST、ヘマトクリット値、血清ウレア・クレアチン、PT、PIT

感染経路: 一般に血液・体液への直接接触(空気感染はしない)

治療法: 承認された抗ウイルス薬、ワクチンはない。

対症療法(経口補液、点滴、栄養剤、解熱剤、昇圧剤などの投与)。

出血熱」という疾患名が使用されていますが、今後、わが国でも「エボラウイルス病」という疾患名が一般化すると思われます。

エボラウイルスについて

エボラウイルスには、ザイールエボラウイルス、スーダンエボラウイルス、タイフォレストエボラウイルス、ブンディブギョエボラウイルス、レストンエボラウイルスの5種類があり、レストン以外の4種はヒトに高病原性でこれまでアフリカでアウトブレイクを繰り返してきました。一方、レストンエボラウイルスはヒトに病原性はないとされています。

エボラウイルスの自然宿主はオオコウモリではないかと考えられていますが、これまでにコウモリから実際にエボラウイルスが分離されたことはありません。2001 - 2003年にガボン共和国とコンゴ共和国で実施された千種類を超える生物を対象とした調査で3種類のオオコウモリからウイルス遺伝子や抗体が検出されたこと、エボラウイルスはコウモリでは不顕性感染を示すということから自然宿主として有力視されています。

エボラウイルスはチンパンジー、ゴリラ、サル、レイヨウ、ヤマアラシなどの野生動物にも致死性の感染をすることが知られており、感染動物あるいはその死体等との接触によるヒトへの感染がこれまでに告されています。潜伏期間は2日から21日です。ヒトからヒトへの感染は一般に患者の血液、唾液、嘔吐物、排泄物、汗との直接接触により起こるため、家族内感染や院内感染による感染拡大が多いです。特に、重症化患者の汗には大量のウイルスが存在しているため注意が必要です。また、1976年に英国で実験室感染した症例では発症9日以降血液、尿、便、咽頭スワブでウイルス陰性であったにもかかわらず、精液では61日後までウイルス陽性だったことが報告されています。さらに、1995年コンゴ民主共和国における症例では発症後82日後まで精液中にウイルスが検出されたという報告もあることから、回復後も性行為による感染には特段の注意を払う必要があります。

エボラウイルス

分類: フィロウイルス科
エボラウイルス属

- ・ザイール・エボラウイルス種 (現在、西アフリカで流行)
- ・スーダン・エボラウイルス種
- ・タイフォレスト・エボラウイルス種
- ・ブンディブギョ・エボラウイルス種
- ・レストン・エボラウイルス種 (ヒトに非病原性)

形態: 糸状、直径 80nm 長さ 800-1,000nm

自然宿主: オオコウモリ?

感染経路: 感染者の血液、体液、排泄物等との接触

潜伏期間: 2-21日



エボラウイルス



エボラウイルス感染細胞
写真提供: 数出祐志博士
(東京大学・疫学・発生学研究所)

西アフリカにおける現在のアウトブレイク

エボラウイルス病のアウトブレイクは、これまで主にサハラ砂漠以南の中央アフリカの国々で繰り返し発生してきましたが、感染者数は2000年のウガンダの425名が最多で、長くても半年で終息してきました。今回の西アフリカにおけるアウトブレイクは、

2013年12月にシエラレオネやリベリアとの国境に近いギニア南部の村の2歳男児の感染に端を発していると言われていたが、既に1年以上経過した現在もまだ終息の見通しが立たない状況です。今回のアウトブレイクの原因がエボラウイルスと判明したのは2014年3月22日で、その後ギニアのみならず、シエラレオネやリベリアにも感染が拡大し、8月8日にはWHOが緊急事態宣言を出す異例の事態となっています。その後も感染規模は拡大し続け、これまでにナイジェリア、マリ、セネガルでも輸入症例が報告されており、米国、スペインの病院では現地で感染した患者の看護に当たった医療従事者の二次感染が起きています。感染者数は2015年1月末の時点で既に2万1千人を超え、死者は8千人を超えています。これまでに例を見ない大規模なものになってしまった第一の原因は、今回のアウトブレイクが西アフリカで初の発生であり、政府も住民もこの感染症について全く無知であったため、初期段階で適切な対応が迅速にとられなかったことにあります。それに加えて公衆衛生上の問題、医療体制の問題、経済上の

問題、政治・文化に関する問題など西アフリカに独特の背景などもあり、極めて深刻な事態となっています。

わが国の対応

わが国への輸入感染も危惧されることから、水際対策として国際空港・港での検査・検疫が強化されています。入国者に対するサーモグラフィー

年	国	エボラウイルス種	感染者数	死者数(致死率)
1976	ザイール (現エゴ民主共和国)	ザイール	318	200 (66)
1976	スーダン	スーダン	264	151 (53)
1979	スーダン	スーダン	34	22 (65)
1994	ガボン	ザイール	52	31 (60)
1995	エゴ民主共和国	ザイール	315	254(81)
1996 (Jan-Apr)	ガボン	ザイール	31	21 (68)
1996-1997 (July-Jan)	ガボン	ザイール	60	45 (75)
2000-2001	ウガンダ	スーダン	425	224 (53)
2001-2002 (Oct-Mar)	ガボン	ザイール	65	53 (82)
2001-2002 (Oct-Mar)	エゴ共和国	ザイール	59	44 (75)
2002-2003 (Dec-Apr)	エゴ共和国	ザイール	143	128 (90)
2003 (Nov-Dec)	エゴ共和国	ザイール	35	29 (83)
2004	スーダン	スーダン	17	7 (41)
2005	エゴ共和国	ザイール	12	10 (83)
2007	エゴ民主共和国	ザイール	264	187(71)
2007	ウガンダ	ブンディブギョ	149	37(25)
2008-2009	エゴ民主共和国	ザイール	32	14(44)
2012	ウガンダ	スーダン	24	17(71)
2012	エゴ民主共和国	ブンディブギョ	77	36(47)

西アフリカにおけるエボラウイルス病のアウトブレイク(2014年-)



	症例数	死者数
ギニア	2,871	1,876
シエラレオネ	10,840	3,145
リベリア	8,478	3,605
ナイジェリア	20	8
合計	21,296	8,429

2014年2月以降、ギニアで59名以上が原因不明死。
(3月22日にエボラ出血熱と判明)

2014年8月8日WHO 緊急事態宣言

マリ 6/8, セネガル 0/1, スペイン 0/1, 英国 0/1,
米国 1/4 (死者数/感染者数)。(2015年1月21日現在)

による体温測定に加え、日本到着前 21 日以内にギニア、リベリア、またはシエラレオネに渡航又は滞在した者は申告するよう呼びかけており、検疫官による聞き取りと必要に応じて医師による診察を行っています。流行 3 か国に渡航歴があり、38 度以上の発熱、あるいは到着前 21 日以内にエボラ患者の体液等との接触歴があつて体熱感を訴える者について疑い例と判断された場合には隔離措置がとられます。入国 21 日以内に流行 3 か国に渡航または滞在歴が確認されたものについては日本国内での滞在情報の申告と流行国出国後 21 日まで 1 日 2 回朝・夕の検温、その他健康状態の報告を求めています。発熱等感染が疑われる症状が出た場合には、地域の医療機関での受診はせず、まず、保健所に連絡するよう指示されています。

エボラ出血熱は感染症法で 1 類感染症に指定されていますので診断した医師は最寄りの保健所にかならず届け出る義務があります。もともと、臨床症状のみからエボラ出血熱と診断することは困難であるため、研究室診断が必要です。現在、検査は国立感染症研究所でエボラウイルスの遺伝子を検出する PCR 法で行われています。したがって、患者の渡航歴及び症状から疑いが持たれた場合は保健所あるいは厚生労働省に連絡する必要があります。

わが国でも、昨年の 10 月末からこれまでに 5 例の疑い患者が報告されていますが、疑い患者の検体は国立感染症研究所で検査された結果、すべてエボラ陰性と報告されています。

もし、患者が発生した場合には、全国に 45 ある指定医療機関に既定のマニュアルに従って搬送されます。

治療薬とワクチン

エボラウイルス病に対する承認済みのワクチンや抗ウイルス剤は現時点でありません。患者には、対症療法として経口補液、点滴、解熱剤、ビタミン、昇圧剤、鎮痛剤投与などが処置されます。脱水症状の改善はある程度の効果が期待できるとの報告があり

一類感染症患者に対応することができる感染症指定医療機関			
○特定感染症指定医療機関：3医療機関(8床)			
新感染症の所見がある患者、一類感染症、二類感染症、新型インフルエンザ等感染症の患者の入院を担当させる医療機関として、厚生労働大臣が指定した病院。			
病院名	病床数	所在地	
成田赤十字病院	2床	千葉県	
独立行政法人国立国際医療研究センター 病院	4床	東京都	
りんくう総合医療センター	2床	大阪府	
○第一類感染症指定医療機関：44医療機関(84床)			
一類感染症、二類感染症、新型インフルエンザ等感染症の患者の入院を担当させる医療機関として 都道府県知事が指定した病院。			
病院名	病床数	所在地	
市立札幌病院	2床	北海道	
盛岡市立病院	2床	岩手県	
山形県立中央病院	2床	山形県	
公立大学法人福島県立医科大学附属病院	2床	福島県	
JAとりで総合医療センター	2床	茨城県	
自治医科大学附属病院	1床	栃木県	
群馬大学医学部附属病院	2床	群馬県	
埼玉医科大学病院	2床	埼玉県	
成田赤十字病院	1床	千葉県	
都立墨東病院	2床	東京都	
都立駒込病院	2床	東京都	
公益財団法人東京都保健医療公社 荏原病院	2床	東京都	
横浜市立市民病院	2床	神奈川県	
新潟市立病院	2床	新潟県	
富山県立中央病院	2床	富山県	
福井県立病院	2床	福井県	
病院名	病床数	所在地	
山梨県立中央病院	2床	山梨県	
長野県立須坂病院	2床	長野県	
岐阜赤十字病院	2床	岐阜県	
静岡市立静岡病院	2床	静岡県	
名古屋第二赤十字病院	2床	愛知県	
伊勢赤十字病院	2床	三重県	
大津市民病院	2床	滋賀県	
京都府立医科大学附属病院	2床	京都府	
市立堺病院	1床	大阪府	
大阪市立総合医療センター	1床	大阪府	
りんくう総合医療センター	2床	大阪府	
神戸市立医療センター 中央市民病院	2床	兵庫県	
兵庫県立加古川医療センター	2床	兵庫県	
奈良県立医科大学附属病院	2床	奈良県	
日本赤十字社 和歌山医療センター	2床	和歌山県	
鳥取県立厚生病院	2床	鳥取県	
松江赤十字病院	2床	島根県	
岡山大学病院	2床	岡山県	
国立大学法人広島大学病院	2床	広島県	
山口県立総合医療センター	2床	山口県	
徳島大学病院	2床	徳島県	
高知医療センター	2床	高知県	
福岡東医療センター	2床	福岡県	
地方独立行政法人佐賀県医療センター 好生館	2床	佐賀県	
長崎大学病院	2床	長崎県	
熊本市立熊本市民病院	2床	熊本県	
沖縄県立南部医療センター	2床	沖縄県	
タニキッズ医療センター	2床	沖縄県	
琉球大学医学部附属病院	2床	沖縄県	

(平成27年1月13日現在)

ます。また、現在の西アフリカにおけるアウトブレイクでは未承認薬の使用や回復者の血清・血漿あるいは全血輸液も一部では積極的に行われています。

西アフリカにおける感染者に使用されている未承認薬の代表としては、Zmapp とファビピラビルがあります。ZMapp は、カナダ・米国で開発された抗体医薬品で、タバコの葉細胞で作ったエボラウイルスに対する 3 種のヒト化モノクローナル抗体のカクテルです。ファビピラビルは、日本の製薬メーカー富山化学が開発した抗インフルエンザ薬で RNA ポリメラーゼ阻害薬ですが、エボラウイルスに対する効果がマウスを用いた実験で確認されています。ZMapp とファビピラビルは、今回のアウトブレイクで感染した一部の医療従事者等に使用されており、回復した症例も複数報告されています。しかしながら、ほとんどのケースで複数の薬剤、治療法が施されているため、実際にこれらの薬剤の効果で回復したと断定できるだけの十分な証拠は今のところありません。現在、効果の検証のためのサルを使った感染実験及び現地での治験が計画されています。

ワクチンについても現在、効果が期待されている複数のワクチンについて、フェーズ 1 の臨床試験が各国で進められています。

今年中には複数の治療薬、ワクチンが承認されると期待されています。

今、話題になっている開発中の抗エボラウイルス薬

ZMapp

カナダ、米国のグループが開発した抗体医薬品。
タバコの葉細胞で作った3種のヒト化モノクローナル抗体のカクテル。
サルで効果（感染5日後までに経静脈投与を開始し、3日間隔3回投与で100%生残）。
感染した米国人2人に投与。経静脈投与。
現時点では未承認薬。

ファビピラビル(製品名アビガン)

日本の製薬メーカー富山化学(富士フィルムの傘下)が開発した抗インフルエンザ薬。
RNAポリメラーゼ阻害薬。錠剤の経口投与。
副作用:催奇形性あり。
マウスでの実験:
感染6-13日投与(100%生残)。2014年ドイツのBSL-4研究所が報告。
感染1時間-14日後投与(100%生残)。2014年英国のBSL-4研究所が報告。
日本でのみ抗インフルエンザ薬として承認。
抗エボラウイルス薬としては未承認。