



【トピックス】

エボラ出血熱 (Ebola Hemorrhagic Fever) 何故今回は感染拡大が広汎に 起こったのか？

倉田 毅 国際医療福祉大学塩谷病院 (元国立感染症研究所所長)

～ Zoonosis 協会より～

今回は、他誌に先駆け、現場に身を置いてエボラ出血熱をはじめとした新興感染症の調査・研究を行ってこられた第一人者である倉田 毅先生にご多忙のところお願いし、ご執筆いただきました。多くの臨床家にとって、診療時の一助になると確信しています。

参考サイト：“国を挙げて感染症の抜本的対策を”。 Science Portal, http://scienceportal.jp/columns/highlight/20120321_01.html

はじめに

新しいウイルス性出血熱の登場は常に劇的である。最初は、1967年西ドイツのマールブルグ市で始まった。ポリオウイルス培養用にウガンダから輸入したアフリカミドリザルの腎臓を摘出。不要となった血だらけのサル死体を片付けていた清掃員の女性が、熱性疾患に襲われた（マールブルグ病、後にマールブルグ出血熱と称されている）。サルからの感染はフランクフルト、ユーゴスラビア等でもみられた。ついで1969年ナイジェリアのジョスの病院で、ラッサ村から来た熱性患者を扱った看護師が感染して死亡。その検体を米国エール大学 Casals 博士のもとに運んだ看護師は、感染したが死は免れた。また、Casals 博士も扱う過程で感染している。アレナウイルスが分離され、これには最初の患者の出身村ラッサの名前がつけられた（ラッサ熱：西アフリカー帯に分布するマストミスが媒介）。エボラ出血熱以前にはもうひとつ、クリミア・コ

ンゴ出血熱という疾患がある。1945年にクリミア半島で兵士が感染したときに分離されたウイルスと、後に1956年ザイール（現在のコンゴ民主共和国）で分離されたウイルスとが同一種のものであることが先の Casals 博士により同定され、CCHF（Crimean-Congo Hemorrhagic Fever）と命名された（ブニヤウイルス科）。これは中近東、東欧、中国、インドからアフリカー帯に分布している。

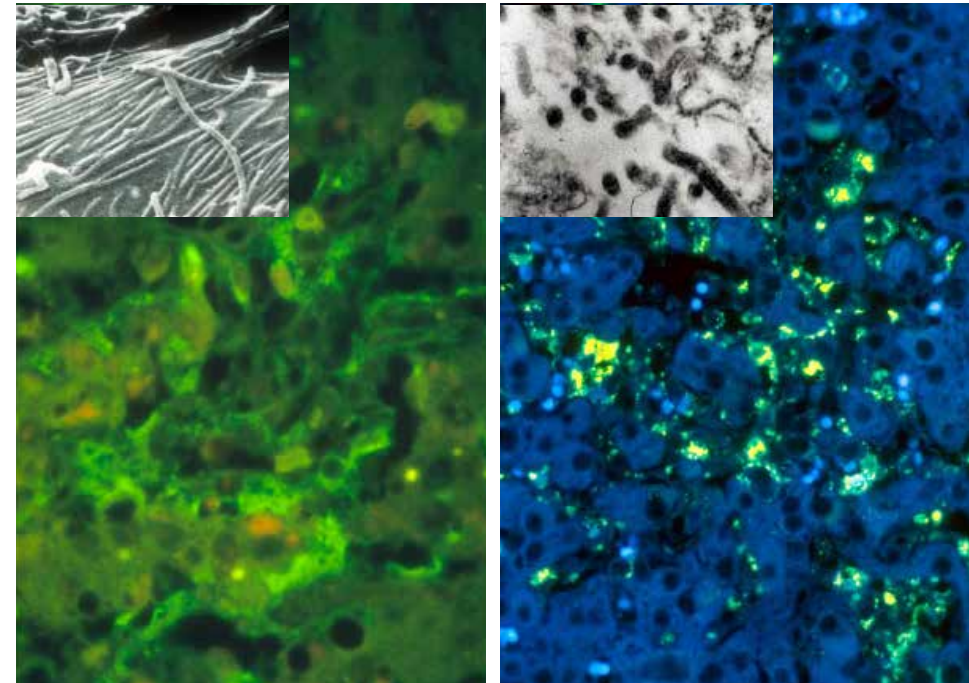
さて、次が最も重篤とされる4つ目のウイルス性出血熱“エボラ”の登場である。今回大騒ぎとなっている西アフリカについて言及する前に、エボラ出血熱の名を世界に広めるもとになった2つの発生、すなわちスーダン南部とザイール北部のヤンブク病院での発生について後述（(1)エボラ出血熱の歴史）する。これらの出現もあまりにも衝撃的であった。

上記4種のウイルス性出血熱の病原体を扱う中での安全性の確保への対応については、新たにバイオハザード対策という考え方が出てきたわけである。エボラを含む4疾患は、ウイルス性出血熱として最高度の安全取扱いが求められている（Biosafety Level 4）。

何故今回は感染拡大が広汎に起こったのか？

CCHF がダニにより、ラッサ熱がマストミスの尿等によりヒトに感染が波及する。特にラッサ熱は、ナイジェリアから西方いわゆる西アフリカー帯に広汎に分布している。CDC（米国アトランタにある疾

エボラウイルス感染（緑の蛍光：エボラウイルス抗原）



左/ヒト肝臓における蛍光免疫染色によるウイルス抗原（ヤンブク例）（倉田 NIID, JB McCormick 元 CDC 現テキサス大）
左上はエボラウイルスの走査電子顕微鏡像（Dr. Murphy, 元 CDC 現テキサス大より提供）

右/ザイール株感染マウス肝臓におけるウイルス抗原
左上は同臓器のウイルス電子顕微鏡像（倉田 NIID, JB McCormick 元 CDC 現テキサス大）

病予防管理センター、職員 10,000 人）は 1976 年からほぼ 20 年間、シェラレオーネの東方リベリアに近いケネマと、そこから 20km 離れたシエグウェマの教会病院に研究チームを送り込み、ラッサ熱のウイルス、媒介動物のマストミス、そして疫学、疾患の診断、治療等の研究を実施した。シェラレオーネは、西アフリカでは静かな、また穏やかな国民性等で最も素晴らしい国であった、1980 年代には。筆者はそのチームでウイルス性出血熱の診断、疫学調査等の勉強を数カ月にわたり CDC のメンバーと三食ともにしつつ楽しんだ。当時すでにエボラのスーダン株とザイール株の抗原も、ラッサ熱も同時に検査していたが、CDC がチェックしていた期間ではヒトでエボラ陽性例は全くなかった。1990 年代になると大統領一派と反政府軍が政権をめぐる戦争状態となり、CDC もギニアに撤退した。ダイヤモンドが露天で掘れる豊かな国も完全に疲弊し国の体をなさなくなってしまった。

今回のエボラ出血熱の登場で、この国を含む3国（ギニア、リベリア、シェラレオーネ）で行政がほとんど機能していないことが感染拡大につながったことは認識する必要がある。すなわち日本や欧米の医療機関で感染が広がっているのではない。ピニー

ル手袋も予防衣も全くなく、滅菌機すらないのが普通で、また血液を介する感染についての教育も訓練も受けていないのが一般的である。かつて1987年3月、極めて重症ラッサ熱例が東京大学医学研究所附属病院に入ったことがあったが、だれにも感染拡大せず、ごくごく普通の対応で全くなにごともなく治癒され退院された。治癒の段階で疑いをもたれ、筆者に相談があり、実験室診断（不活化抗原を用いて）で陽性を確認、かつ CDC に送付して確認されたものである。

(1) エボラ出血熱の歴史

(A) スーダンでのエボラ出血熱

（死亡 151 名／患者 284 名）（致命率 53%）
第 1 回目の大発生は、1976 年 6 月 27 日南部ヌザラのザイール国境に近い町の中心にある綿工場の倉庫番の男性が発熱、頭痛、胸部痛、腹部痛を訴え、30 日に入院した。鼻口腔出血、血便等の出血傾向が進み、7 月 6 日に死亡。同様に同じ場所で働く倉庫番の男性が相次いで死亡したが、密接な関係は全くなかったという。3 例目の男性は活動的であり、彼との接触で多数の患者が爆発的に発生した。正にヌザラの症例の 67 名中の 69% と死亡者の 87% が彼に



由来することがわかった。

また、最大の町マリデイでは、8月になりヌザラからきた学生が重篤な熱性疾患で市民病院に入院して死亡。その学生に接した看護師、友人、清掃員等が類似症状に。9月に入り実に33%の病院スタッフが罹患した(230名中76名が発症しそのうち41名が死亡した)。最終的にマリデイでは228名が発症して117名が死亡した。ヌザラとマリデイにおける感染拡大の差は、前者では綿工場の作業員が感染発症してその家族や同僚に感染が拡大したのに対し、後者では病院の看護師等医療従事者が感染源となっていた。いわゆる空気感染(インフルエンザのような)はほぼ否定されている。綿工場の動物(ラット、マストミス、モルモット、サル、ヘビ等)からはエボラウイルスは検出されていない。

このあとスーダンでは3回にわたり小規模の発生が起きている。

(B) ザイールでのエボラ出血熱

(死亡280名/患者318名)(致命率88%)

ヌザラから南西へ825km余りの隣接するザイール北部で、8月26日ヤンブク教会学校の助手(44歳男性)がヤンブク教会病院(Saint Coeur de Marieの聖なる心—厳格なカソリック系)の外来を訪れ、発熱に対しマラリアの疑いでクロロキンの注射を受けた。一旦解熱するも5日して再度上昇し、4日後

に消化管出血で入院。その3日後に重篤出血で死亡した。9月の第1週に少なくとも9名が外来治療(注射)を受けており、後にこの9名は全員エボラ出血熱で死亡した。この病院ではスタッフ17名全員が患者、医療器具と接しており、13名が感染うち11名が死亡した。

大悲劇のウイルスの名前は、最初の患者の出身の村を流れるエボラ川に由来している。この病院の方々は神の導きであるとして患者に対してビニールの手袋もつけず対応していたようである(1983年ヤンブク教会病院(図1)訪問時、エボラウイルスにより感染発症後治療された2名の看護師からの聞き取りによる)。

(2) エボラウイルスと自然界の宿主

スーダンでは最初の患者がでたとされている綿工場の倉庫でネズミが捕獲されたが、それらからエボラウイルスはみつからない。それはザイールのヤンブクにおいても同じ。自然界の宿主はみつからない。そのほか今まで20カ所以上での発生で宿主や明確な媒介動物はみつからない。今回の西アフリカでの発生では、ギニアでコウモリと2歳の男子との間に接触があったのではとされているが、詳細は不明である。コウモリはアフリカ地域でエボラウイルスに対する抗体の保有は知られる

が、ウイルスが分離されたことは今まではない。自然界の動物ではラット、マストミス、モルモット、サル、ヘビ等々がエボラウイルスの存在について調べられてきたが、アフリカ中央部ザンビア等でネズミやコウモリで抗エボラウイルス抗体の存在が知られているのみである。ウイルスの分離には至っていない。ウイルスはマールブルグウイルスとともに、そのウイルスの電顕写真の線条構造物の形からFilovirusと称されているRNAウイルスである。

(3) 感染経路(表1)

このエボラウイルスがヒトからヒトへ伝播する仕方は、急性期の患者との頻繁な直接接触による。特に直接の看護師の感染率は81%。

ザイールのヤンブクでは、病院での医療行為を通して感染が拡大した。舞台となったのはヤンブク教会病院で、ベルギー、米国から支援チームが手袋、マスク、ガウン等をもって入るまでは、素手同様の対応であったという(1983年ヤンブク教会病院で生還した看護師からの聞き取りによる)。ヒトへの感染は、血液、尿、糞、咳痰、体液(汗、唾液等)を通して伝播する。家族、友人が感染者、特に死亡者を運ぶ時の直接接触や、弔いの儀式での血液や体液との接触が大きい。特に注射器の繰り返し使用は100%のリスクがある。ヤンブク教会病院では当時、医療器具、予防衣等が極端に不足しており、看護師は毎日5本の針つき注射筒を受け取り、1日200名余りの全ての患者をその注射器で処理(採血、注射)していたという。どこの病院でもそうであるが、出血への対応処置具はほとんど不足していたといっ

表1 エボラ出血熱の伝播(1976年:ザイール・ヤンブク教会病院)

感染経路	症例数	生存者数
	数(%)	数(%)
注射器	85(26.7)	0(0)
人と人の接触	149(46.9)	30(79)
両方あり得る	43(13.5)	4(10.5)
不明	30(9.4)	4(10.5)
周産期	11(3.5)	0(0)
合計	318(100)	38(100)

もよい。

(4) エボラ出血熱の典型的症状

- ①発熱 ②頭痛 ③関節痛、筋肉痛 ④虚脱 ⑤下痢 ⑥嘔吐 ⑦胃痛 ⑧食欲不振等 ⑨結膜充血 ⑩しゃっくり ⑪咽頭痛 ⑫胸部痛 ⑬呼吸困難 ⑭体内体外への出血

臨床症状は、ウイルスに接触してから2~21日の間に、特に3~10日で一般的症状がでる。

(5) エボラ出血熱の診断

(鑑別診断:ラッサ熱、マールブルグ出血熱)

- 1) 症状が出て数日以内: ①ELISA-Ag ②IgM ELISA ③PCR ④ウイルス分離 ⑤免疫蛍光法
- 2) 症状が進んでから、または回復後: ①IgM抗体、IgG抗体
- 3) 死者で遡及的に剖検材料を用いて: ①免疫組織化学 ②PCR等によりウイルス培養、ウイルス遺伝子を検出する。 ③ウイルス分離

(6) エボラ出血熱の治療

薬剤はテスト段階であり、絶対的なものはない。極めて補助的、限定的である。①患者の体液や電解質のバランスをとる。②酸素濃度、血圧を維持する。③いかなる日和見感染についても治療する。

現在マスコミで騒がれている薬剤は、いずれもエボラウイルスのために開発されたものではない。ラッサ熱で偉大な効能を示したりバビリンも、その昔抗がん剤として開発されたものの日の目をみなかった。それが偶然にラッサ熱には劇的に効果があり、それがまたC型肝炎で役に立ったわけである。

(7) エボラ出血熱の予防(≒B型肝炎予防策)

- ①防護具の着用:手袋、マスク、ガウン、ゴーグル ②用具の完全滅菌 ③予防していない人との接触不可 ④ワクチンはない。

かつてCDCのSpecial Pathogens Branchで、ワクチニアウイルスをベクターとする組み換えワクチンが開発されていたが、実用化には至っていない。

図1 ヤンブク教会病院 1983年



(撮影:倉田)



エボラ出血熱患者 (1995年ザイール Kikwit 総合病院, Peters博士提供)



エボラウイルス電顕像 (F. A. Murphy博士 元CDC現テキサス大提供)

(8) そして 2014 年西アフリカ

(A)、(B) のスーダン、ザイール後、今回の 2014 年までに大小の発生がアフリカで散発的に続いていた。スーダン、ザイール、ウガンダ、ガボン、コンゴ等の国々で 20 回に及ぶ。但し 1989 年フィリピンでサルにみられた EBOLA RESTON は除く。

西アフリカでのエボラ出血熱の発生 (2014 年 10 月 24 日までの累計)

国名	患者数 / 死亡者	
ギニア (Guinea)	1,553 / 926	
リベリア (Liberia)	4,693 / 2,704	
シエラレオーネ (Sierra Leone)	3,706 / 1,259	
ナイジェリア (Nigeria)	20 / 8	
セネガル (Senegal)	1 / 0	
その他	米国 (USA)	4 / 1
	スペイン (Spain)	1 / 0
	マリ (Mari)	1 / 1

(参) コンゴ民主共和国で発生しているエボラ出血熱は、10 月 19 日現在 66 / 49 死亡で、このウイルス株は従来よりこの国で発生している原因ウイルスによるものとされている。

今回何故西アフリカで爆発的に感染者が増加したのか？ 過去の事例と何が異なっているのか？ 何よりも大きく異なるのは西アフリカの地形的な点である。ギニア、リベリア、シエラレオーネの 3 国はいずれもサバンナ地域に属しており交通事情が極めてよい。主たる道路はきれいに舗装されており、移動が極めてスムーズである。この点は、その 4 年後の 1984 年に訪れたヤンブク地域は西アフリカと全く状況が異なっていた。車で簡単に移動できる状態ではない所であった。また、CDC の友人 (現在テキサス大学教授の C. J. Peters 博士：1995 年の発生時に CDC チームの指揮をとった) の話でも、ザイールのキクウィトも 1976 年当時と状況は変わらない。ザイールは熱帯雨林 (移動が極めて困難) で感染拡大は起きえなかったと言われているのに対し、今回はサバンナであったことは、車による感染拡大が容易に起こった理由ではないか？ つまり感染者が感染と知らずあちこちへ移動してしまうことである。また弔いの儀式的後に、死にともなう部族の方々の集会和拡散 (感染する機会があったまま) が現在のそのような状況に陥ったと推定される。もともとのエボ

ラウイルス感染源が広汎に存在していたわけではない。さらにこれら 3 か国に共通した医療体制が極めて貧しいことに加えて、国の行政がまったくその体をなしてはいないことも大きな要因ではないか？

(9) 今回の関与エボラウイルスの病原性

ヒトの殺傷率等からみると、かつてのスーダン株に近い。スーダン株とザイール株とでは培養細胞、マウス、さらにサル類においても病原性は大きく異なっている。筆者らがかつて CDC で実施した成績でも、スーダン株は細胞、マウス、サル類で致命的になることは少ないがウイルスは存在し治癒にはならない。ヒトでは 50% の致命率を示している。またザイール株は、動物では 7 日までにすべてが死亡させるし、ヒトでの感染では常に 80% 以上死に至らしめる。

(10) 封じ込めは可能か？

過去の発生ではいずれも CDC やベルギーのチームが入り、封じ込めに成功してきたが、今回は“手の打ちようがない”と WHO が言うように拡散してしまった。それ故感染者及び遺体に接した人の移動を当面禁止し、発症までの期間見守るしか方法はないのではないかと。また、予防治療薬はない段階では他に方法はないであろう。さらに最も重要なことは、1995 年キクウィトの際に CDC のチームと部族の間で、死者は家には帰さないで病院の庭でダビに付すとして、追悼の式をやめさせて、家族、友人への感染を食い止めたことであり、これを実施する以外には、まず“STOP”にならないのではと危惧するものの一人である。なお、米国で発生した 2 次感染は、看護師が全く対応訓練を受けたことがないヒトであることが判明している。

登校拒否、する休み、うつ病、仮病等を呈す人獣共通感染症 (Zoonosis) シンポジウム (デング熱、エボラ出血熱情報も)

◎主催：Zoonosis協会

◎協賛：一般社団法人 家庭動物愛護協会

◎日時：2015 年 2 月 14 日 (土) 13:00~17:00

◎場所：豊島公会堂 (大ホール) 池袋駅東口徒歩 5 分

◎参加費：無料

◎連絡先：090-3696-1248