

JBSA Newsletter

Vol.7 No.2 November 2017 (No.19)



Contents

◇Announcement of the 17th JBSA Annual Conference Program, 2017	1
◇Topic: Recent Epidemic of Viral hemorrhagic fever: Ebola virus, CCHF, Lassa virus.....Masayuki Saijo	4
◇Review: Mosquito-borne viral infections.....Shigeru Tajima	6
◇Announcement and Information	13



— 目 次 —

◇第17回 日本バイオセーフティ学会総会・学術集会プログラムのお知らせ・・・・・・・・・・	1
◇トピックス：ウイルス性出血熱流行における最近の話題：エボラウイルス、クリミア・ コンゴ出血熱、ラッサウイルス・・・・・・・・・・・・・・・・・・	西條政幸 4
◇総説：蚊媒介性ウイルス感染症・・・・・・・・・・・・・・・・・・	田島 茂 6
◇お知らせ・・・・・・・・・・・・・・・・・・	13

第 17 回 日本バイオセーフティ学会総会・ 学術集会プログラムのお知らせ

第 17 回総会・学術集会を國島 広之学会長のもと 12 月 11、12 日（月、火）に川崎市のソリッドスクエアにて開催いたします。11 日（1 日目）は 11 時からの開始となります。受け付けは 10 時からです。12 日（2 日目）は 9 時からの開始です。「薬剤耐性（AMR）」と「新興再興感染症への医療機関・行政との連携」の 2 つのシンポジウムをはじめ、ワークショップ、イブニングセミナー、教育講演、機器展示等が企画されています。詳細は下記のプログラムを確認願います。

会員、非会員の多くの方の参加をお願いいたします。

第 17 回 日本バイオセーフティ学会総会・学術集会 プログラム

会場：ソリッドスクエア（神奈川県川崎市）

2017 年 12 月 11 日（月）1 日目

受付：10 時 00 分～

開会挨拶	〔11 時 00 分～ 11 時 05 分〕
國島 広之	

教育講演①	〔11 時 05 分～ 12 時 30 分〕
-------	------------------------

座長：倉根一郎（国立感染症研究所）

『黄熱感染症』

国立感染症研究所

下島 昌幸

『レストンエボラウイルス感染症』

国立感染症研究所

福士 秀悦

休 憩	〔12 時 30 分～ 13 時 15 分〕
-----	------------------------

理事会	〔12 時 30 分～ 13 時 15 分〕
-----	------------------------

総 会	〔13 時 15 分～ 13 時 45 分〕
-----	------------------------

ワークショップ① バイオセーフティガイドライン	〔14 時 00 分～ 14 時 40 分〕
-------------------------	------------------------

座長：倉田 毅（国際医療福祉大学塩谷病院） 杉山和良（国立感染症研究所）

国立感染症研究所

篠原 克明

一般演題

〔14時40分～15時40分〕

座長：北林厚生（イカリ消毒株式会社） 児玉栄一（東北大学）

- | | | |
|-------------------------------|---------------|-------|
| 1) BSC 屋外排気における単独排気の有効性 | 株式会社日立産機システム | 小野 恵一 |
| 2) 病原体輸送時のヒヤリハットに関する調査 | 国立感染症研究所 | 伊木 繁雄 |
| 3) 輸入感染症における検査キットの取り組み | アリーアメディカル株式会社 | 奥平 佑也 |
| 4) 当院の細菌検査室におけるバイオセーフティの現状と課題 | 聖マリアンナ医科大学 | 山崎 行敬 |

教育講演②

〔16時00分～16時45分〕

座長：加来浩器（防衛医学研究センター）

- | | | |
|-----------------|-----------|-------|
| 『日本脳炎—感染制御への道—』 | 神奈川県衛生研究所 | 高崎 智彦 |
|-----------------|-----------|-------|

イブニングセミナー

〔16時45分～17時45分〕

座長：金光敬二（福島県立医科大学）

- | | | |
|----------------------------|------|-------|
| 感染症クライシスへの対応 | | |
| —感染制御ソーシャルネットワークの重要性とその意義— | 東北大学 | 賀来 満夫 |

2017年12月12日（火）2日目

シンポジウム① 薬剤耐性（AMR）

〔9時00分～10時30分〕

座長：金光敬二（福島県立医科大学） 長沢光章（国際医療福祉大学）

- | | | |
|-----------------------------|----------------|-------|
| 1) なぜ今、AMR 対策が必要なのか | 国立国際医療研究センター病院 | 具 芳明 |
| 2) AMR 対策における微生物検査室の役割 | 東京大学病院 | 佐藤 智明 |
| 3) AMR 対策アクションプランにおける薬剤師の役割 | 東北労災病院 | 中居 肇 |
| 4) 総合川崎臨港病院・訪問診療における感染予防・管理 | 総合川崎臨港病院 | 渡邊 嘉行 |

招待講演①

〔10時30分～11時20分〕

座長：竹村 弘（聖マリアンナ医科大学病院）

- | | | |
|------------------------------------|------|-------|
| 『予防と感染対策に重要な抗生物質耐性グラム陰性菌の現状と今後の課題』 | 東邦大学 | 石井 良和 |
|------------------------------------|------|-------|

招待講演②

〔11時20分～12時10分〕

座長：森川 茂（国立感染症研究所）

- | | | |
|----------------------|--------|------|
| 『動物および環境由来耐性菌の現状と課題』 | 酪農学園大学 | 田村 豊 |
|----------------------|--------|------|

休憩 [12 時 10 分～ 13 時 10 分]

ワークショップ② 実験動物のバイオセーフティ [13 時 10 分～ 14 時 00 分]

座長：棚林 清（国立感染症研究所） 伊木繁雄（国立感染症研究所）

- 1) バイオセーフティ実験室：スイート実験室（BSL3・ABSL3）
NPO 法人バイオメディカルサイエンス研究会 北林 厚生
- 2) 実験用サル類の病原体検査
一般社団法人予防衛生協会 角田 薫

教育講演③ [14 時 10 分～ 14 時 40 分]

座長：山西弘一（阪大微生物病研究所）

- 『麻疹排除後の状況と課題』
国立感染症研究所 駒瀬 勝啓

シンポジウム② 新興再興感染症への医療機関・行政との連携 [14 時 40 分～ 16 時 10 分]

座長：岡部信彦（川崎市健康安全研究所） 國島広之（聖マリアンナ医科大学）

- 1) ブラインド訓練の意義
川崎市健康安全研究所 三崎 貴子
- 2) ブラインド型感染症対応訓練における保健所の役割について
川崎市健康福祉局保健所 林 露子
- 3) 受入れ医療機関の立場から
聖マリアンナ医科大学 竹村 弘
- 4) 研究所検査部門の立場から
川崎市健康安全研究所 松尾 千秋
- 5) バイオセーフティの立場から
国立感染症研究所 杉山 和良

閉会挨拶 [16 時 10 分]

國島 広之

トピックス

ウイルス性出血熱流行における最近の話題：エボラウイルス、クリミア・コンゴ出血熱、ラッサウイルス

西條 政幸

国立感染症研究所ウイルス第一部

2014年に西アフリカにおいてエボラウイルス病(EVD)の大規模流行が発生し、約28,000人の患者(疑い例を含む)が報告され、約12,000人の人々がEVDにより死亡した。この流行を経験して、EVDを含むウイルス性出血熱流行に備えることの重要性が再認識された。このEVD大規模流行時、いくつかのEVD治療薬の効果を調べる臨床研究がなされたり、エボラウイルスワクチンの有効性や安全性が調べられたり、多くの科学的研究がなされた。

ウイルス性出血熱に対する治療薬に関する研究

日本にとって特筆すべきこととして、日本の製薬メーカーである富山化学工業(株)の古田要介博士らにより開発されたfavipiravirに、EVDに対する特異的治療効果があることが示唆される論文(Bai CQ, et al. Clinical and Virological Characteristics of Ebola Virus Disease Patients Treated With Favipiravir (T-705)-Sierra Leone, 2014. Clin Infect Dis 63: 1288, 2016)が発表されたことである。中国の研究者らが、シエラレオネにおいて臨床研究を実施していたことが知られていたが、実際に研究成果が発表された。抗ウイルス薬にウイルス性出血熱に対する治療効果が認められたとする研究成果が発表されたのは、1980年代にリバビリン治療が、ラッサ熱に有効であることを示唆する論文が発表されて以来のことではないかと考えられる。

最近、私たちは日本に流行する重症熱性血小板減少症候群(SFTS)に対して、SFTSウイルス感染動物実験モデルを用いてfavipiravirが有効な薬剤となりうる可能性を示唆する研究成績を発表した(Tani H, et al. Efficacy of T-705 (Favipiravir) in the Treatment of Infections with Lethal Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus. mSphere 1 (1): e00061-15, 2017)。その研究では、favipiravirの治療効果はリバビリンのそれを遥かに凌ぐものであった。実際、favipiravirのSFTSに対する治療効果を調べる医師主導型臨床研究が開始さ

れた。ウイルス性出血熱に対する治療薬研究が進められている。

2017年9月にギリシャのテッサロニキにおいて第2回国際クリミア・コンゴ出血熱会議がAnna Papa博士が主催者として開催された。本会議に招へいされ、favipiravirのSFTSに対する治療効果に関する研究について発表した。クリミア・コンゴ出血熱に対する治療薬としての可能性に、出席していた専門家は高い興味を示していた。

スペインにおいて感染したと考えられるクリミア・コンゴ出血熱患者が確認され、院内感染事例も発生した。

2016年夏に、マドリード市在住の62歳の男性は発熱、腹痛、吐き気、下痢等の症状を呈してInfanta Leonor University Hospitalを受診した。多臓器不全で死亡し、後にクリミア・コンゴ出血熱(CCHF)と診断された。この患者の治療に携わっていた看護師もCCHFウイルスに感染し、CCHFを発症した。先進国で発生したCCHFの院内感染事例としては初めてのことでないかと考えられる。この一連の経過は、論文(Negredo A, et al. Autochthonous Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Spain. N Engl J Med 377: 154, 2017)に詳細に報告されている。この患者が発生した際に院内感染事例が発生した場合に備えて、favipiravirの提供を日本(富山化学工業)からできないか打診された。緊急的にfavipiravirがスペインに提供されたと聞いている。

エボラウイルスは潜伏感染して再活性化することにより、脳脊髄膜炎を引き起こすことがある。

2014年に西アフリカでEVDの大規模流行が発生した際に、シエラレオネにおいて人道的貢献のためにEVD患者の治療・介護に携わった32歳のスコットランド出身の女性看護師がエボラウイルスに感染し、EVDを発症した。英国に緊急搬送され治療を受け、幸い回復した。しかし、その約1年後に脳脊

髄膜炎を発症し、脳脊髄液からはエボラウイルスが分離されたことにより、その脳脊髄膜炎は潜伏していたエボラウイルスが活性化することにより引き起こされたことが明らかにされた。これまで想像されていなかったエビデンスである。西アフリカには、同様の機序でエボラウイルスによる脳脊髄膜炎を発症するリスクのある人々が多数存在する。このような患者が新たな感染源になって EVD 流行がおこる可能性があることを示唆する。ちなみに、当該患者では、GS-5734 (Gilead Sciences, San Francisco, Foster City, CA, USA) の試験的治療薬投与による治療がなされている。

最近論文 (Lehmann C, Control measures following a case of imported Lassa fever from Togo, North Rhine Westphalia, Germany, 2016. Euro Surveill. 2017 Sep; 22 (39). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.39.17-00088.) に発表されたが、2016 年

4 月にベルリンで開催された WHO 主催の CCHF に関連する会議において、アフリカのトーゴからドイツに搬送された患者がラッサ熱で死亡し、その患者の埋葬・葬式を担当した方がラッサ熱を発症した事例が発表された (Ehlkes L, Management of a Lassa fever outbreak, Rhineland-Palatinate, Germany, 2016. Euro Surveill. 2017 Sep; 22 (39). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.39.16-00728.)。近日中に論文発表されることとなっているそうである。これまでの私たちの研究では、SFTS は多くの特徴において CCHF に類似する感染症であり、その意味においてウイルス性出血熱は日本国内にも流行していると言うことができる。ウイルス性出血熱に対する favipiravir による治療や予防に関する研究が進められることが期待される。これからも継続した国内外のウイルス性出血熱を含む新興感染症対策が求められる。本稿では、ウイルス性出血熱に関連する最近の話題を紹介した。

総説

蚊媒介性ウイルス感染症

田島 茂

国立感染症研究所ウイルス第一部・主任研究官

1. はじめに

蚊を介してヒトに感染する蚊媒介性ウイルス感染症が世界各地で猛威を振るっている。代表的なものとして、デング熱・デング出血熱、日本脳炎、ウエストナイル熱・ウエストナイル脳炎、黄熱、チクングニア熱などが挙げられるが、最近では、2015年から2016年に中南米を中心に大流行したジカウイルス感染症が記憶に新しい。本解説では、これら代表的なものについて概説する。

2. デング熱・デング出血熱・デングショック症候群

デングウイルスにより引き起こされるデング熱・デング出血熱は、ウイルス媒介蚊（主にネッタイシ

マカ）の生息する世界中の熱帯・亜熱帯地方において、年間数千万～1億人が発症していると推定され、その感染者の多さや重篤度から、世界で最も深刻なヒト感染症のひとつに挙げられる（図1）。デングウイルス感染症の多くは予後の良い熱性疾患であるデング熱であるが、まれに出血傾向や血漿漏出を伴うデング出血熱やデングショック症候群（近年は重症化デングと呼ばれる）に至る場合があり、適切な治療が行われないと死亡することもある。デングウイルスには4つの血清型（1-4型）が存在するが、それぞれ異なるウイルス種とみなすこともできる。このため、同型のデングウイルスに対しては終生免疫を獲得するが、他の型に対する防御免疫は数か月で消失することから、他の型に再感染し、再び発症



図1. デング感染症の流行地域
(WHO ホームページより)

しうる。このため流行地域では、周期的に異なる血清型のデングウイルスの流行が繰り返されている。デング出血熱患者は、初感染と異なる型のデングウイルスによる再感染者であることが多い。異なる血清型のデングウイルスに再感染した場合、初感染により産生された抗デングウイルス抗体による感染増強現象が生じ、これがデング出血熱誘導の主要因であると考えられている。現在この考え方は多くの研究者に受け入れられているが、感染増強の後の重症化メカニズムについてはまだはっきりしていない。一方、初感染でも重症化するケースはある。感染増強現象はワクチン開発を行う上で最も大きな障害となっていた。しかし2015年12月、ようやくデングワクチンがメキシコで認可され、これまでに十数か国で承認されている。デング蔓延地域は近年拡大傾向にあり、ワクチン以外のデング感染症制圧法および治療法の開発が世界的にも急務の課題となっている。日本はデングウイルスの常在国ではないが、輸入感染症として毎年報告されており、2016年には300例以上が報告されて、増加傾向にある（図2）。さらに2014年には、国内に持ち込まれたウイルスにより国内感染が発生し、東京の代々木公園を中心に約160例の患者が確認された。しかし、これは日本での最初の国内デング熱流行ではない。太平洋戦争中にも、太平洋諸島や東南アジア地域から持ち込

まれたと考えられるウイルスにより、大きな軍港周辺では流行が発生していた。実は2014年には、代々木公園から拡大した流行とは異なる、独立に発生した（ウイルス遺伝子の解析結果から、代々木公園から広がった株とは明らかに異なる株であった）国内感染例が1例報告されていた（感染地は不明）。その前年（2013年）にも、8月に日本のみに旅行で訪れたドイツ人女性が帰国後約1週間後にデング熱を発症した例が報告された。この患者は旅程から日本でデングウイルスに感染した可能性が高いことから、2013年にも日本国内で小規模のデング国内感染が発生していたと思われる。国内では毎年、デングウイルスが海外から持ち込まれ、気付かれない程度の国内感染が発生しているのかもしれない。また2014年の流行時に、東京への滞在歴のない、発症2週間前までマレーシアへの渡航歴のある兵庫県西宮市在住の女性がデング熱を発症した。この患者由来のデングウイルスゲノムの部分塩基配列の解析結果から、代々木公園で流行したウイルスに感染したと断定された¹⁾。しかしその後の我々が行った全ゲノム解析より、この患者が感染したウイルスは代々木公園の株と一部配列が異なること、分子系統学的解析から代々木株よりも先祖側に位置すること、さらにこの配列が同じ年のシンガポールの株と非常に類似していたことが明らかとなった²⁾。この患者は輸

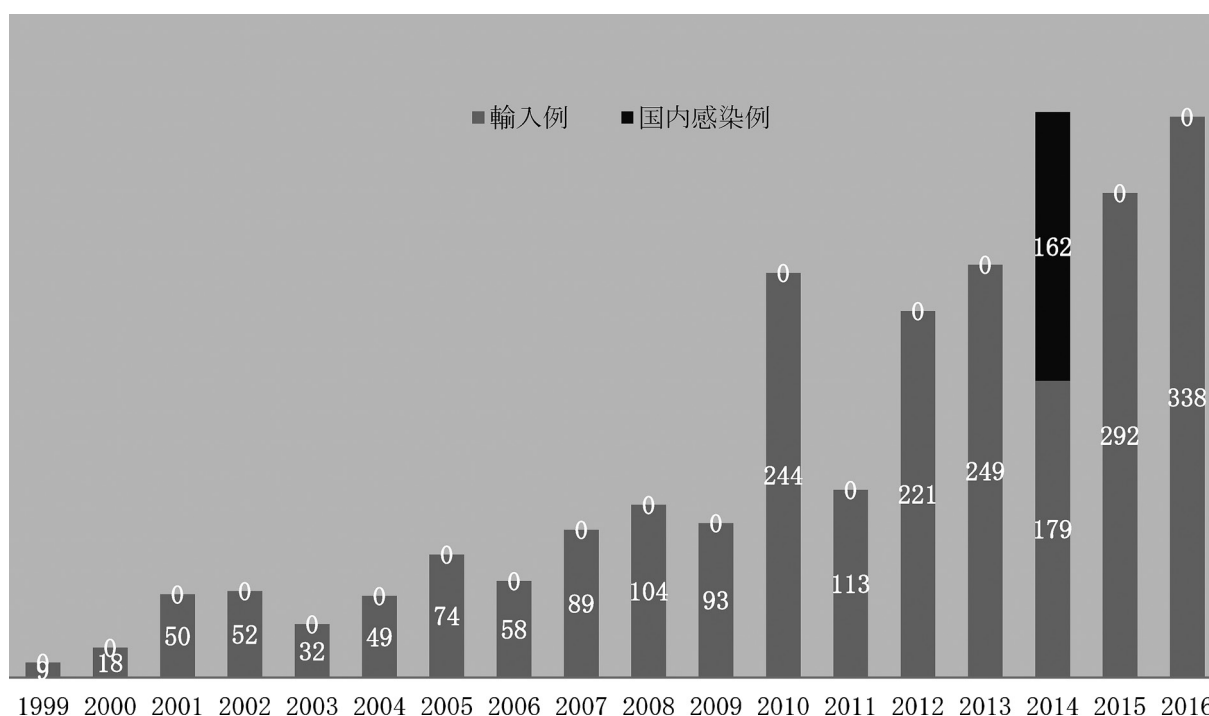


図2. 国内におけるデング感染症患者数の推移

入症例であったと断定するのは難しいが、このケースは全ゲノム解析の重要性を認識するよい機会であった。

3. ジカウイルス感染症

ジカウイルスが初めて同定されたのは1947年であり、その後中央アフリカ・東南アジアで散発的にウイルスが確認されてきた。2007年ミクロネシア連邦で初めてヒトでの大流行が発生し、その後徐々に東方向に拡大した。2013年には仏領ポリネシア（タヒチ）で大きな流行が起こった。さらに2014年には南米大陸に到達し、ブラジルをはじめ多くの国で大流行が始まった。その後妊婦におけるジカウイルス感染と新生児における小頭症など先天性中枢神経疾患との因果関係が確認され、今や世界的に憂慮される感染症となった。しかし、なぜ近年になり急激にウイルス生息域が拡大したのか、さらにはこれまで報告の無かった母子感染による胎児への影響が目立つようになったかは不明である。またジカウイルス感染症では、男女を問わず感染者から、その性的パートナーへの伝搬が確認されている。感染者の精液や膣液からもウイルス遺伝子が長期間にわたり確認されることがある。さらに高いウイルス血症の患者の場合、患者の汗や涙にも感染性ウイルスが存在する可能性も指摘されている。このような血液以外の体液を介した伝搬は、これまでフラビウイルス属では報告がなく、ジカウイルスに特有と思われる。本来ジカウイルス感染症の主症状であるジカ熱（ジカウイルス病）は、あまり高熱とはならず軽症であること、21世紀以前に大きな流行が無かったことから、これまで研究対象としてほとんど注目を浴びてこなかった。しかし事態は一変し、欧米を中心に学術論文発表が急激に増加した。国内でのジカウイルス感染はこれまでに確認されていない。輸入感染例は2014年に3例、2015年は報告なし、2016年は12例、2017年は9月末までに3例となっている。また患者からのウイルス分離も複数株報告されており、うち1株（フィジーで流行した株）を用いて国内ワクチンメーカーによるワクチン開発が開始されている³⁾。ジカウイルス感染症診断で最も問題なのが、妊婦患者への対応である。安易な堕胎につながるよう慎重な診断が要求される。一方で、抗体検査において他のフラビウイルス（特にデングウイルス）との交差反応性が指摘され、感染推定地がジカウイルス以外の流行地でもある場合では、感染したウイルス種を断定できない状況も珍しくない。遺伝子が検出されれば確実であるが、そもそもウイル

ス血症レベルも低く期間も短い。ただし血液よりも尿で長期間遺伝子および感染性ウイルスが検出されることが多いことから、尿検体の検査が重要である。ちなみの我々は、尿検体からのジカウイルス分離に成功している⁴⁾。2017年患者発生地域は、ペルーやアルゼンチンなど2016年には流行のみられなかった地域に拡大している。一方で、ブラジルやコロンビア、カリブ海諸国では小康状態となっている。これらの国々ではすでに多くの国民が感染し、免疫を獲得してしまっているのかもしれない。2016年にはシンガポールやベトナム、タイなど東南アジア地域でも患者が多数発生した。ジカウイルスは大きく2つの型（lineage、アフリカ型およびアジア/アメリカ型）に分類される。2007年以降の流行を引き起こしたのはアジア/アメリカ型である。分子系統樹解析等により、我々はアジア/アメリカ型は3つの亜型（東南アジア亜型、太平洋諸島型、中南米亜型）に分けられることを提唱した（図3）⁴⁾。

4. 日本脳炎

日本脳炎は、最近では予防接種以外であまり耳にしないかもしれない。しかし毎年行われているブタでの感染源調査事業では、西日本を中心に広い地域で日本脳炎ウイルスの活動が確認されている。日本脳炎はその名の通り中枢神経疾患であり、発症した場合の致死率は20～30%に達し、また回復したとしても約半数の患者は重度後遺症が残る、非常に重篤なウイルス性疾患である。1970年以前には、年間1000人以上の患者が発生したこともある深刻な感染症であった（図4）。しかしその後、ワクチンの品質、生産量の向上、媒介蚊の減少や、居住環境の変化等により患者数は急速に低下した。2016年は約25年ぶりに10例を超えたものの（11例）、1991年以降の25年間、年間10例未満で推移してきたことから、安定的にコントロールされた感染症といってもよいであろう。現在国内患者の多くは60歳以上の高齢者である。これは年齢が進むに伴い中和抗体保有率が低下するためと考えられる。30代までは8割以上の国民が中和抗体を保持しているが、以降徐々に低下し、50代過ぎでは40%を下回る。日本脳炎ワクチンは通常3歳過ぎから接種することが多い。しかし2015年に千葉県で、1歳未満の小児が発症したことから、専門学会ではなるべく低年齢からワクチンを接種し始めることを推奨している。また2016年度からは、北海道でも小児の定期接種が開始されている。日本脳炎ウイルスは遺伝子型が5つ（GI、GII、GIII、GIV、GV）存在するが、

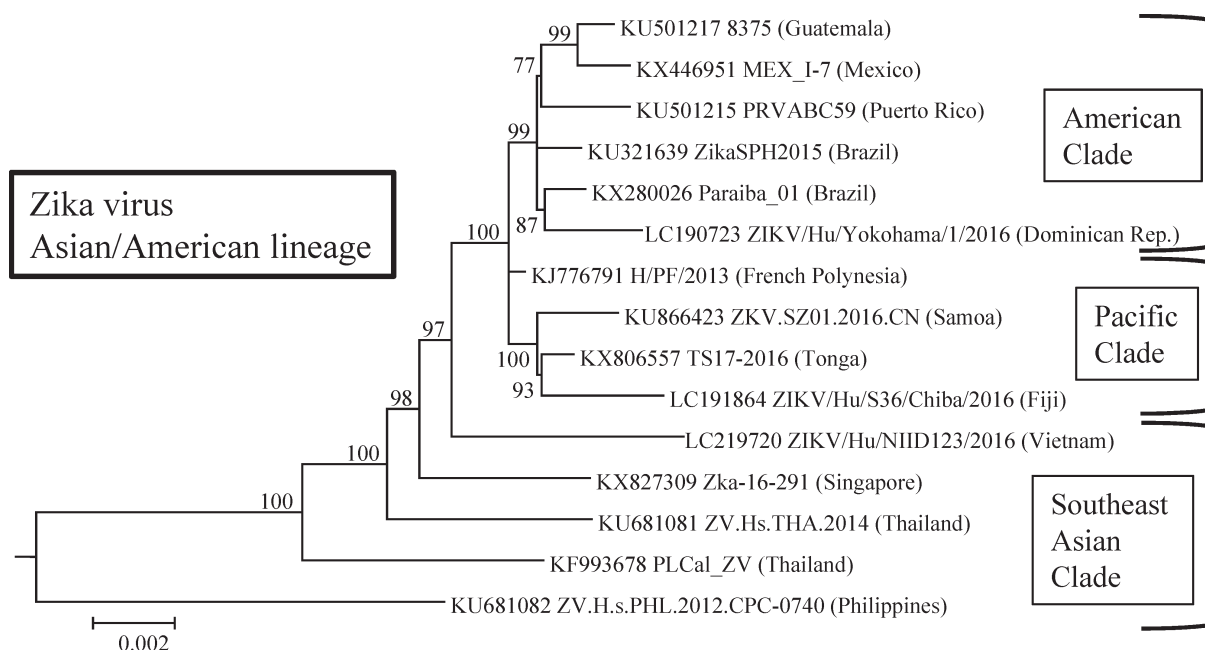


図3. ジカウイルス アジア / アメリカ型の分子系統樹

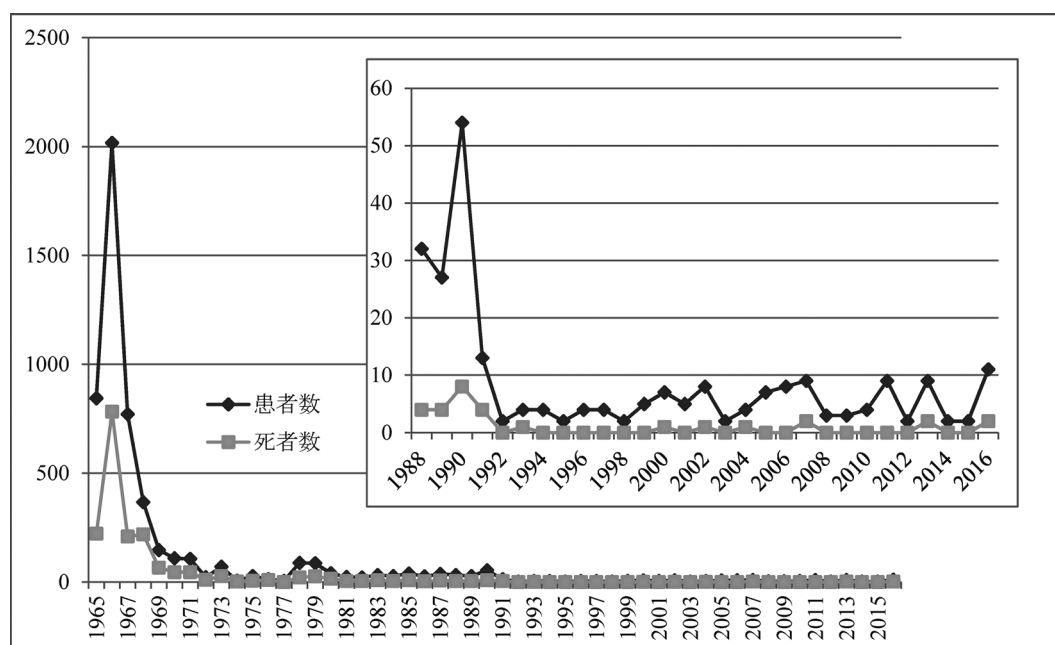


図4. 国内における日本脳炎患者数・死者数の推移

(右上の図は1988年以降を拡大したもの)。

感染症動向調査資料より作成。

主要なものはGIとGIIIである。1990年代初頭まで日本で検出されるのはほぼGIIIのウイルスのみであったが(日本以外でもGIIIが主要であった)、それ以降はほとんどがGIのものである。同様の変化は他の常在地域でもほぼこの時期から起こりはじ

めた。いまなおGIIIが検出される地域もあるが、GI蔓延地域の方が多いと思われる。このようなことが生じた原因は不明であるが、蚊での増殖能がGIの方が勝っている可能性が示唆されている⁵⁾。GVのウイルスは1950年代にマレーシアで同定さ

れたが、その後50年以上見つかっていなかった。しかし2010年頃から、GVのウイルスが中国(チベット周辺)と韓国で相次いで検出された(中国はウイルス分離にも成功している)。その後韓国ではGVのウイルスが何度も検出されている(分離はされていないようである)。GVの出現との関係は不明であるが、時期をほぼ同じくして韓国では年間日本脳炎患者数が、それまでの2倍以上の年が続いている。これまでにGVのウイルスは2株しか分離されていないこともあり、その解析はほとんど行われてこなかった。最近我々は、GI、GIIIとGVとを血清学的に区別できる可能性があることを示した⁶⁾。GVは国内では未検出であるが、今後も注意深く監視を続けてゆく必要がある。海外の状況としては、中国やインド、ベトナム、タイなどで日本脳炎患者が多数発生しているが、ワクチン接種が急速に進みつつある。2011年にはインドで感染したと考えられる日本人患者が発生しており、東南・南アジアへ滞在する場合には、日本脳炎に感染するリスクも考慮する必要がある。

5. 黄熱

黄熱に対する生ワクチンが普及してからすでに50年以上経過している。しかし今なお流行は発生しており、南米では常在地域が拡大する傾向にある。2015年後半からアフリカのアンゴラで流行が発生し、その影響は隣国のコンゴ民主共和国にまで飛び火した。その後ワクチン接種が進み、現在(2017年8月)では流行は終息している。この流行で、アンゴラから帰国した中国人のうち少なくとも11人が黄熱と診断された。ブラジルでは2016年12月から2017年5月にかけて黄熱の流行が発生した。この流行での致死率は30%を超えている。なお、WHOは2017年1月に、ブラジルでの黄熱感染リスク地域を拡大している。流行規模は小さいがボリビアやエクアドル、ペルーでも患者が発生している。黄熱ワクチンの有効期限は、これまで「接種後10日後から10年間」であったが、2016年7月11日からは「接種10日後から生涯有効」へと変更されている。黄熱ウイルスは7つの遺伝子型に分類されるが、大きくは2つ(アンゴラ-東・中央アフリカタイプと南米-西アフリカタイプ)に分かれる。このようなウイルスの差異と分布には、歴史的背景(奴隷貿易)が深く関わっていると思われる。最近アンゴラで、黄熱ウイルスと日本脳炎ウイルスに共感染した症例が報告された⁷⁾。ウイルスの配列から、この日本脳炎ウイルスは中国あるいは台湾から持ち込

まれたウイルスに由来する可能性が高い。

6. ウエストナイル熱・ウエストナイル脳炎

ウエストナイルウイルスは、1930年代にウガンダで初めて分離された。20世紀中はアフリカ以外でもインドやヨーロッパ、オーストラリアで散発的にウエストナイル熱の小流行が見られたが、1999年頃に北米にウイルスが持ち込まれ、2002-2003年には米国でウエストナイル熱・脳炎が大流行し、大きな問題となった。その後沈静化したように見えたが、2012年に再び患者数が急増した。ニュースにはならないが、近年でも米国のウエストナイル感染症患者は約2000人にのぼり、死者も年間約100人発生しており(図5)、決して侮れない状況が続いている。ウマ用の不活化ワクチンはあるが、ヒトを対象としたワクチンはない。ウエストナイルウイルスの増幅動物は鳥類の一部であり、媒介蚊はイエカ(Culex)属が中心と考えられている。また本ウイルスは遺伝学的には日本脳炎ウイルスに近縁であり、日本脳炎ワクチンによる防御効果が動物実験で観察されたとの報告もある⁸⁾。しかしヒトにおける防御効果は不明であり、過度な期待をすべきではない。ウエストナイルウイルスは6つの型(lineage: L1a, L1b, L1c/5, L2, L3, L4)に分類されるが、そのうちヒトで流行を引き起こしたことがあるものは4つである。米国で現在も流行を引き起こしているのはL1aで、イスラエルの株に近縁であったことから、ウエストナイルウイルスはイスラエルから米国に持ち込まれた可能性が高い。オーストラリアで同定されるクンジンウイルスはL1bに分類される。その他、インドではL1c/5のウイルス株が検出される。ヨーロッパではL1aとL2が検出される。L2はこれまでアフリカのサハラ以南でみられるウイルスで、動物に対する毒性も低いとされてきたが、近年ではヨーロッパでも分離されており、重篤な中枢神経症状を引き起こすことも確認されている⁹⁾。

7. チクングニア熱

チクングニア熱はアフリカ中央部および南・東南アジア地域で以前から常在するトガウイルス科アルファウイルス属のチクングニアウイルスにより引き起こされるウイルス性熱性疾患であり、ときに出血傾向や神経症状を引き起こし、死に至る場合もある。流行地域、媒介蚊、症状、ウイルス血症レベルの高さなどがデング熱とよく似ていることから、実験室診断で鑑別する必要がある。ただチクングニア熱の場合、多くの患者が比較的強い関節痛を訴える場合

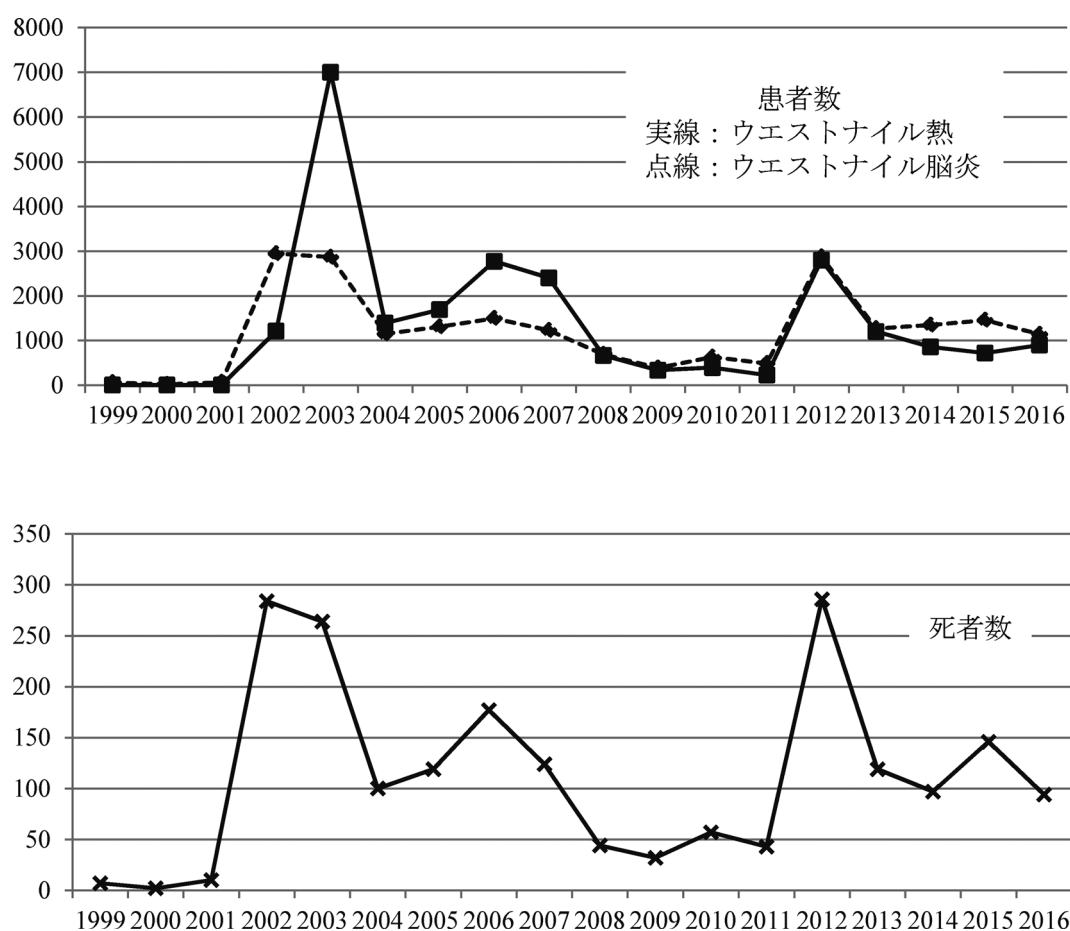


図5. 米国におけるウエストナイルウイルス感染症患者数および死者数の推移（米国 CDC ホームページ上のデータから作成）

が多く、症状も数か月から数年と長期間継続する場合もある。エンベロップを構成する E1 蛋白の 226 番目のアミノ酸が Ala から Val に変異したことにより、伝搬性が変化し、結果急速な感染拡大が引き起こされたと考えられている¹⁰⁾。この変化したウイルスが 2005 年にアフリカ東部レユニオン島周辺で流行し、これが徐々に東へ広がった。2013 年にはアメリカ大陸に上陸し、流行を引き起こしている。デング熱同様、熱帯・亜熱帯地域の感染症であるが、2007 年にはイタリアに持ち込まれ国内流行が起こった。約 3 か月間の流行で 200 人以上の患者が発生し、死者も発生した。この状況は日本でのデング国内流行に類似しており、日本でも同様のチクングニア国内流行が起こりかねない。近年の輸入症例は 10～20 例程度である（表 1）。現在のところワクチンはない。

8. おわりに

以上、主な蚊媒介性ウイルス感染症について簡単

表 1. 日本における輸入チクングニア感染症患者数

	輸入症例数
2006	2
2007	0
2008	3
2009	10
2010	3
2011	7
2012	10
2013	13
2014	16
2015	17
2016	13

に解説してきた。日本脳炎ウイルス以外は日本国内に常在しないが、いずれのウイルスに関しても、媒介能力を有する蚊が日本国内に生息しており、国内に持ち込まれれば、2014年のデング熱のようにたとえ一過性であっても流行が発生する可能性がある。ワクチンも開発や生産には時間を要することから、短期間で国民全体を守るだけの量を確保することは非現実的である。原始的ではあるが、蚊に刺されないこと、国内に持ち込まないことが、現在我々ができる最も現実的な対処法である。

参考文献

- 1) Nakayama E, Kotaki A, Tajima S, Kawada M, Miura K, Gemma A, Adachi T, Sekizuka T, Kato K, Yamashita A, Moi ML, Ikeda M, Yagasaki K, Shibasaki K, Saijo M, Kuroda M, Takasaki T. Two different dengue virus strains in the Japanese epidemics of 2014. *Virus Genes* 52: 722-726, 2016.
- 2) Tajima S, Nakayama E, Kotaki A, Moi ML, Ikeda M, Yagasaki K, Saito Y, Shibasaki K, Saijo M, Takasaki T. Whole genome sequencing-based molecular epidemiologic analysis of autochthonous dengue virus type 1 strains circulating in Japan in 2014. *Jpn J Infect Dis* 70: 38-44, 2017.
- 3) Taira M, Ogawa T, Nishijima H, Yamamoto K, Hotta C, Akita M, Tajima S, Saijo M. The first isolation of Zika virus from a Japanese patient who returned to Japan from Fiji in 2016. *Jpn J Infect Dis* (in press).
- 4) Hashimoto T, Kutsuna S, Tajima S, Nakayama E, Maeki T, Taniguchi S, Lim C-K, Katanami Y, Takeshita N, Hayakawa K, Kato Y, Ohmagari N. Importation of Zika virus from Vietnam to Japan, November 2016. *Emerg Infect Dis* 23: 1223-1225, 2017.
- 5) Schuh AJ, Ward MJ, Leigh Brown AJ, Barrett ADT. Dynamics of the emergence and establishment of a newly dominant genotype of Japanese encephalitis virus throughout Asia. *J Virol* 88: 4522-4532, 2014.
- 6) Tajima S, Yagasaki K, Kotaki A, Tomikawa T, Nakayama E, Moi ML, Lim C-K, Saijo M, Kurane I, Takasaki T. In vitro growth, pathogenicity, and serological characteristics of the Japanese encephalitis virus genotype V Muar strain. *J Gen Virol* 96: 2661-2669, 2015.
- 7) Simon-Loriere E, Faye O, Prot M, Casademont I, Fall G, Fernandez-Garcia MD, Diaque MM, Kipela JM, Fall IS, Holmes EC, Sakuntabhai A, Sall AA. Autochthonous Japanese encephalitis with yellow fever coinfection in Africa. *N Engl J Med* 376: 1483-1485, 2017.
- 8) Takasaki T, Yabe S, Nerome R, Ito M, Yamada K, Kurane I. Partial protective effect of inactivated Japanese encephalitis vaccine on lethal West Nile virus infection in mice. *Vaccine* 21: 4514-4518, 2003.
- 9) Chancey C, Grinev A, Volkova E, Ros M. The global ecology and epidemiology of West Nile virus. *Biomed Res Int* 2015: 376230, 2015.
- 10) Tsetsarkin KA, Vanlandingham DL, McGee CF, Higgs S. A single mutation in Chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential. *PLoS Pathog* 3: e201, 2007.

お知らせ

1) 理事会開催

2017年10月14日(土)に理事会が開催されました。2018-2021年度(1-12月)理事5名(半数)を選ぶ選挙の開票を実施いたしました。当選者について就任要請を行います。学会バイオセーフティガイドライン、第17集会に関する準備状況の報告等がありました。

2) 第17回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会の開催について

学会長：國島 広之(聖マリアンナ医科大学感染症学講座)

会期：2017年12月11、12日(月、火)

会場：ソリッドスクエア(川崎)

主な内容：薬剤耐性(AMR)、新興再興感染症への医療機関・行政との連携、教育講演、一般演題、機器・機器展示ほか

本号に集会プログラムを掲載しております。第17回総会・学術集会に関する各種案内は学会ウェブサイトを確認するようお願いします。

3) 学会費納入

2017年度(1-12月)の年会費10,000円(正会員)、1,000円(学生会員)および30,000円/一口(賛助会員)のご納入をお願いします。納入に際しましてはニュースレター第18号(2017年5月)発送封筒に同封いたしました「払込取扱票」にてご納入ください。なお、前年度までの未払いがある場合も同様に「払込取扱票」にてご納入くださいますようお願いいたします。

ご不明な点等は学会事務局まで問い合わせてください。

4) 学会等開催案内

第17回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会

会期：2017年12月11、12日(月、火)

会場：ソリッドスクエア(川崎)

学会長：國島 広之(聖マリアンナ医科大学感染症学講座)

第21回欧州バイオセーフティ学会(EBSA)年次会議

会期：2018年4月17-20日

場所：コペンハーゲン、デンマーク

<http://www.ebsaweb.eu/>

第61回米国バイオセーフティ学会(ABSA)年次会議

会期：2018年10月12-17日

場所：チャールストン、サウスカロライナ

<http://www.absa.org/>

5) ニュースレターの発行回数について

2016年度の理事会および総会において、2017年度のニュースレター発行は年2回とすることになりました。今号は2017年度の第2号です。

ニュースレターに関する会員のご意見、ご要望を是非ともニュースレター編集委員会または学会事務局へお知らせくださいますようお願いいたします。

【発行日】 2017 年 11 月 1 日
【発行人】 倉田 毅（日本バイオセーフティ学会 理事長）
【発行所】 日本バイオセーフティ学会 ニュースレター編集委員会
杉山 和良（委員長）
天野 修司、大沢 一貴、小暮 一俊、前田 秋彦、
森川 茂

日本バイオセーフティ学会事務局
株式会社 微生物科学機構内
〒112-0002 東京都文京区小石川 4-13-18
FAX.03-6231-4035
E-mail : biseibutsu-com@umin.ac.jp
<http://www.microbiology.co.jp/jbsa/gakkaiannai03.html>



日本バイオセーフティ学会
The Japanese Biological Safety Association