

## ○ トガウイルス **Togaviridae**

### アルファウイルス属 **Alphavirus**

西部ウマ脳炎ウイルス Western equine encephalitis virus

東部ウマ脳炎ウイルス Eastern equine encephalitis virus

### ルビウイルス **Rubivirus**

風疹ウイルス rubella virus

先天性風疹症候群 congenital rubella syndrome: CRS

## ○ コロナウイルス **Coronaviridae**

冬から春にかけてのかぜのウイルスの1つ。

### **SARS; severe acute respiratory syndrome**

中国広東省で2002年11月非定型肺炎の多発が報道された。

SARSに関するレポートは2003年2月にはじめて出された。WHOは2003年3月12日地球規模で警戒すべき呼吸器感染症として“Global Alert”を発令、3月15日SARS〔重症急性呼吸器症候群〕と言う新たな疾患概念を提唱した。原因ウイルスはSRAS-associated coronavirus (SARS-CoV)と呼ばれた。

全世界で8,422人が発症、内916名が死亡した。

#### 〔症状〕

潜伏期は2~7日が典型例と考えられている。

38℃以上の発熱、頭痛や悪寒、呼吸困難感  
dry cough 発病後2~7日後、10~20%で下痢

↓

肺炎へ

疑い例 suspected case

- 1) 発熱
- 2) 咳、または呼吸困難感
- 3) 伝播確認地域への発症前10日以内の旅行歴、または住居歴

我国の報告例は2003年6月20日時点68例内、可能性例（疑い例中、呼吸窮迫症候群を示すもの）16例、疑い例52例、発症から報告までの平均日数は2.5日と関係機関での警戒は高いレベルを維持している。

#### 〔伝播〕

droplet spread と考えられている。比較的近い3feetほどの距離から口、鼻、眼に付着したウイルスが浸入する。また、dropletの付着したドアノブなどから手を介して口、鼻、眼に至ると考えられている。空気感染の可能性も否定されていない。

◎ ウイルス発癌

○ ヒトがんウイルス

- |   |  |   |                    |
|---|--|---|--------------------|
| { |  | } | : ATL              |
| { |  | } | : 子宮頸癌             |
| { |  | } | : Burkitt lymphoma |
|   |  |   | 上咽頭癌               |
|   |  |   | 胃癌                 |
| { |  | } | : 肝がん              |
| { |  | } |                    |
| { |  | } | : カポジ肉腫            |

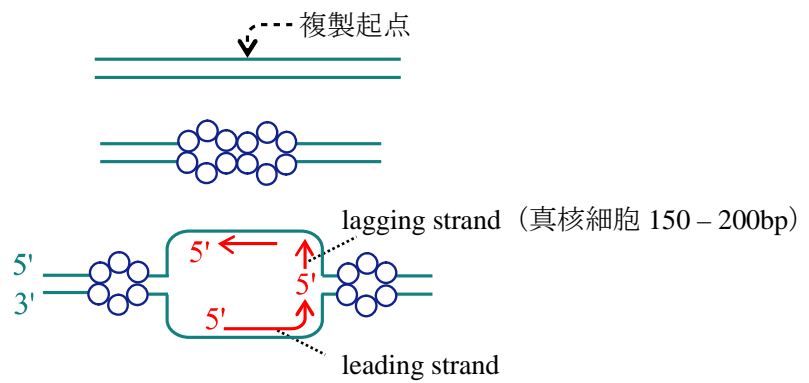
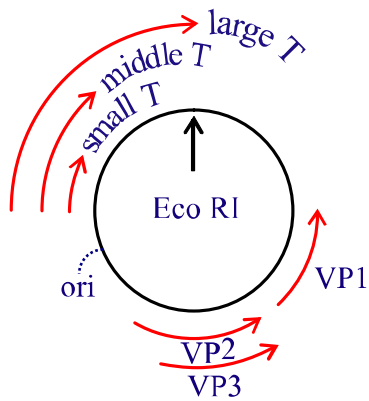
Papovaviridae

- |   |                        |                            |   |
|---|------------------------|----------------------------|---|
| { | polyomavirus           | large T, middle T, small T | ← |
|   | simian virus 40 (SV40) | large T, small T           |   |

ゲノム DNA 複製前に発現する遺伝子を **初期遺伝子 early gene**

後に発現する遺伝子を **後期遺伝子 late gene**

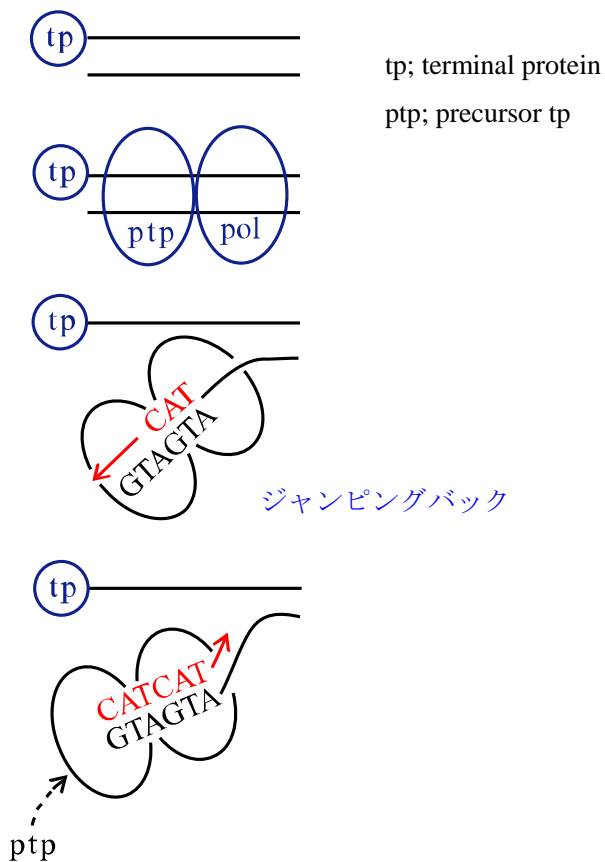
T ; tumor antigen



○ Adenovirus

early gene : E1A ~ E4 までの 6 種

late gene : L1 ~ L5 の 5 種



○ papillomavirus

乳頭腫 (papilloma)を作る

[子宮頸がん細胞染色体への仕組み]

がん組織共通領域 { LCR [long control region] の一部  
E6  
E7

ウイルスは HPV 1 ~ 45 型、47 ~ 82 型が知られている。46 型はない。

尋常性疣贅	common wart(s)	2, 4, 7 型
足蹠イボ	plantar wart(s)	1 型
尖圭コンジローマ	condyloma acuminatum	6, 11 型
疣贅状表皮発育異常症	epidermodysplasia verruciformis	1/3 の症例で平均 25 年を経て腫瘍化
子宮頸がん	cancer of cervix	16, 18 型

◎ RNA 腫瘍ウイルス

○ Oncogene

- 1911 年 Peyton Rous ; Rous sarcoma virus ニワトリ肉腫ウイルス  
1913 年 藤浪 鑑 ; 藤浪肉腫ウイルス  
1915 年 山極勝三郎 ; コールタールによる発癌  
1965 - 1978 年 ウイルス癌特別プログラム

[セントラルドグマへの挑戦]

- 1970 年 Howard M. Temin  
David Baltimore  
Renato Dulbecco SV-40 → 染色体組込み  
1976 年 Harold E. Varmus  
J. Michael Bishop

[ヒトの oncogene]

- 1970 年半ば Bruce N. Ames 発癌剤 = 変異源 = 遺伝子の変異  
1973 年 van der Eb “transfection”  
1982 年 Robert A. Weinberg ヒト膀胱がん細胞 = ras = マウス Harvey 肉腫ウイルス  
Michael Wigler  
Mariano Barbacid

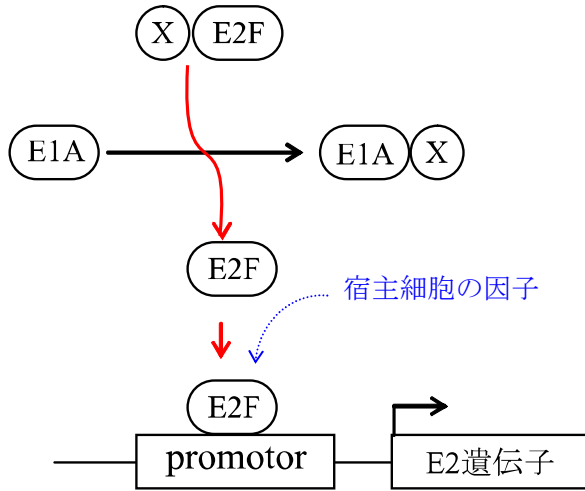
○ tumor suppressor gene

- 1971 年 Alfred G. Knudson Jr. 「two hit theory」 retinoblastoma; Rb (網膜芽細胞腫)  
1983 年 Raymond L. White 「Loss of heterozygosity」 …第 13 染色体の LOH  
Weber K. Cavenee  
1986 年 Thaddeus P. Dryja Rb 遺伝子の単離

◎ DNA 腫瘍ウイルス

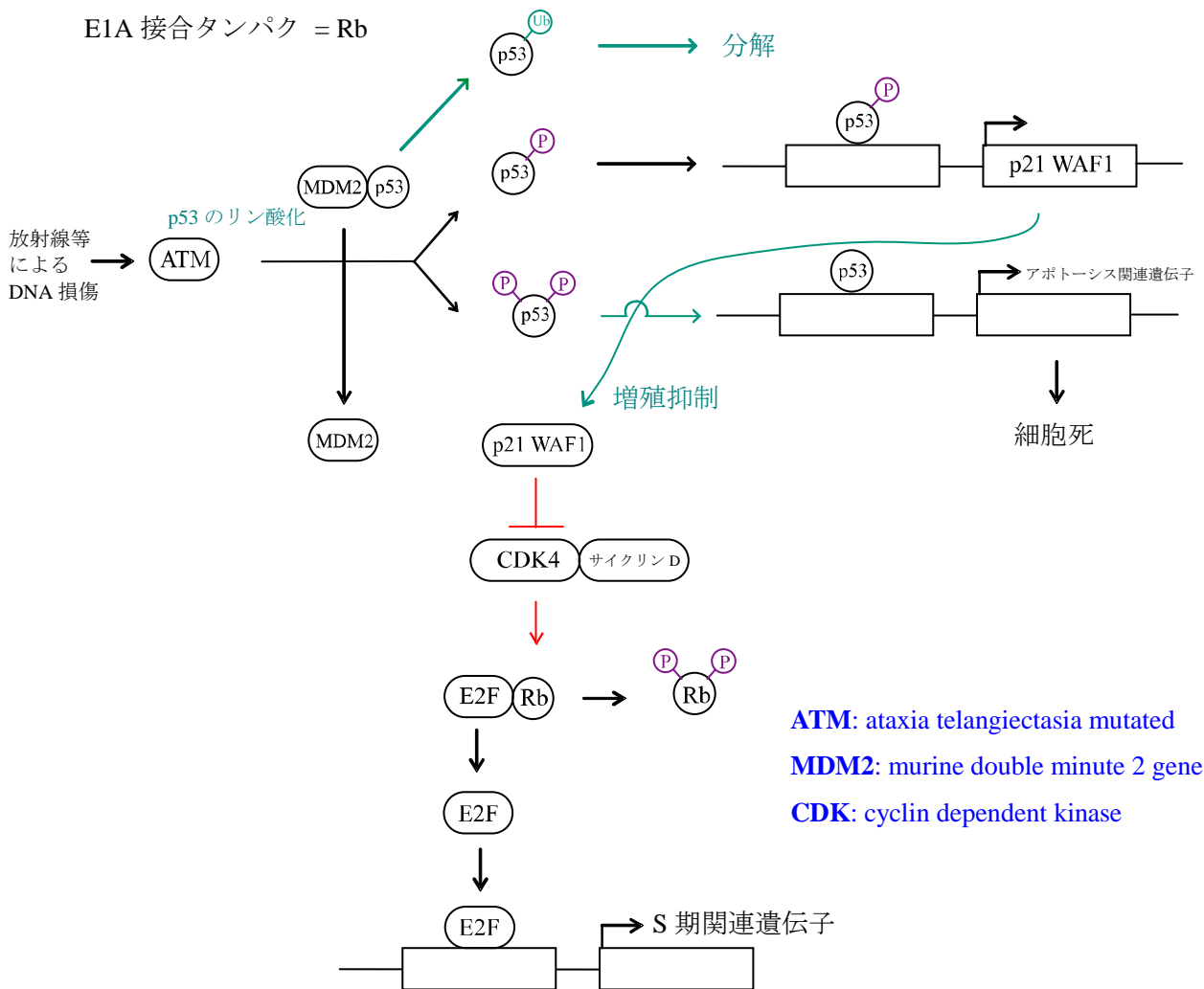
○ Adenovirus E1A と E1B

1973年 van der Eb } transfection E1A, E1B の同定  
 F. L. Graham



E. Harlow

E1A 接合タンパク = Rb



ATM: ataxia telangiectasia mutated  
 MDM2: murine double minute 2 gene  
 CDK: cyclin dependent kinase

○ p53 と E1B

E1B は p53 に結合 → p53 の不活化

\* Adenovirus は E1A (→ S 期に導入) と E1B (→ p53 のブレーキをはずす) によって細胞を増殖期に導入して、細胞の polymerase 等を用いて、ウイルス自身の増殖を行う。

Rb 変異 → retinoblastoma 1986 年  
p53 変異 → Li-Fraumeni 症候群 1989 年  
↳ 横紋筋肉腫  
乳癌  
脳腫瘍  
白血病 などを多発  
↳ 癌全体の 50 % に変異が認められる。

ヒト DNA 腫瘍ウイルスで Rb, p53 を抑制するものは papillomavirus のみ。

\* ウイルスによる発がん

**RNA 腫瘍ウイルス (レトロウイルス)**

- { (src, myc, ras, abl)
- { (MMTV による Wnt-1)

**DNA 腫瘍ウイルス**

- { の抑制

\* ウイルスとは関連しない発がん

- 欠失または、点変異 (p53, src, ras の点変異)
- 遺伝子増幅
- 染色体再編成 { フィラデルフィア染色体 第 22 染色体 bcr – 第 9 染色体 abl  
バーキットリンパ腫 第 14 染色体 Igh – 第 8 染色体 c-myc

◎ **Retroviridae (科)**

reverse transcriptase を持つ RNA ウイルス

Orthoretrovirinae

Spumavirinae

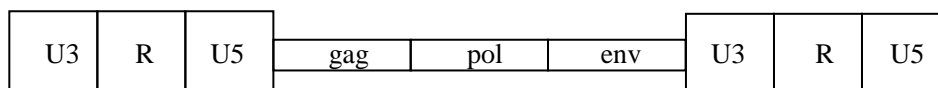
**[Adult T cell leukemia; ATL の特徴]**

- ① 白血病細胞は [ ] T 細胞
  - ② [ ] の形が分葉または切れ込みのある形を示し、ちょうど花のように見える。(flower cell)
  - ③ [ ] 血症
  - ④ adult T cell leukemia antigen; [ ]
  - ⑤ [ ] が組込まれている。
- 予後：50% が半年、残りも2年以内に死亡

**[HTLV- I の感染ルート]**

- ① [ ] 中のリンパ球を介して 60% 以上(感染の確率は20%と言われている)
- ② [ ] を通して、 4~6%
- ③ 夫から妻への性行為で、 20%
- ④ 輸血 (1986年 献血のスクリーニングにより解消)

**[HTLV- I 遺伝子]**



gag: group specific 抗原 ; 核抗原

pol: polymerase 逆転写酵素

env: envelope protein

U3 – R – U5 を long terminal repeat; LTR と呼ぶ

U3 : 3' 末端に unique な配列

R : repeat

U5 : 5' 末端に unique な配列



## [HIV]

1981年 AIDS (acquired immunodeficiency syndrome)

### 体内リンパ球

$1 \times 10^{12}$  → 0.5% 非組み込み

$5 \times 10^9$  の中の 1/10 が環状 DNA

転写に関しては  
サイレント

↓  
0.05% 組み込み

$5 \times 10^8$  の内、ウイルス産生可能  $5 \times 10^7$  (0.005%)

ウイルス産生はアクセラがかかると

$10^2 - 10^4$  / 個

で感染時にはウイルス RNA が  $10^7$  コピー/ml 以上にもなる。

### 体内でのウイルス全体量 $0.24 \times 10^{10}$

感染してウイルス子孫を作るのに要する時間 2.5 日

感染者 140 回以上/年 ウイルス増幅

感染細胞は平均 1.25 日で破壊

↓

毎日  $10^9 - 10^{10}$  のウイルス産生が起っている。

### 感染白血球

→ 大部分は半減期 8 日の活性化 T 細胞

→ 1% マクロファージ (半減期 2 週間)

→  $1.4 \times 10^6$  個  $CD45RO^-$  T 細胞 (半減期 22 週間)  
メモリー

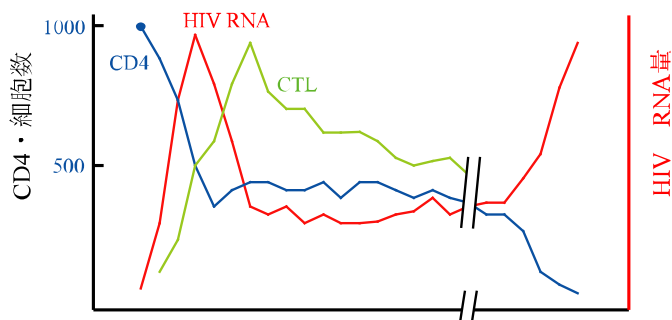
→ 脳 (血液脳関門) で薬剤が届かない

### 感染後

2-4 週目に感冒様症状を示し、その後無症状期に入る。

無症状期は 大人で 8-10 年

小人で 3 年以内



多剤併用療法

highly active anti-retroviral therapy  
; HAART

計画的な中断療法

structured treatment interruption  
; STI



**免疫再構築症候群** Immune reconstitution inflammatory syndrome: IRIS

日和見疾患の増悪

ニューモシスチス肺炎 } { } → **抗 HIV 治療開始**  
サイトメガロウイルス感染症 }

非結核性抗酸菌症 } { } → **抗 HIV 治療開始**  
結核症 }

**未治療者の治療**

○ エイズ関連臨床症状がない場合

CD4 陽性 T 細胞数 { } /  $\mu\text{l}$  以上の患者で治療開始を考慮する。結論は出ていない。

CD4 陽性 T 細胞数 { } ~ { } /  $\mu\text{l}$  の患者で治療を行うことを推奨する。

CD4 陽性 T 細胞数 { } /  $\mu\text{l}$  以下の患者で治療を開始する。

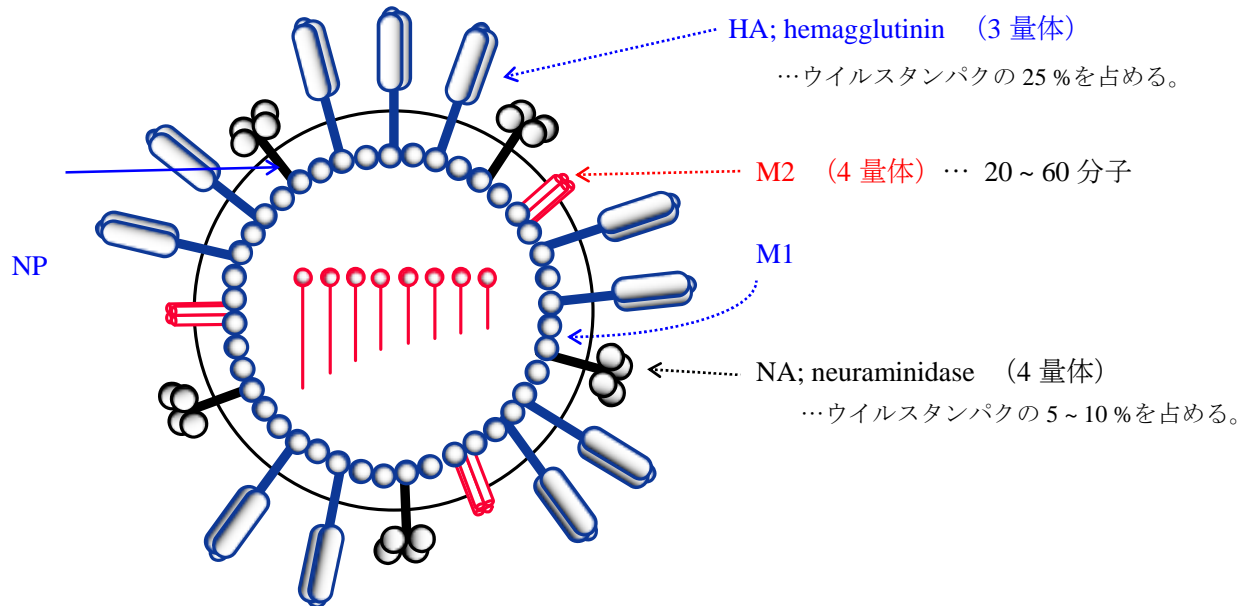
CD4 陽性 T 細胞数 { } B 型肝炎合併例、HIV 関連腎症合併例、妊婦では治療開始の適応がある。

**急性期の治療をどうするか**

◎ Orthomyxoviridae 科

- Influenzavirus A 属
- Influenzavirus B 属
- Influenzavirus C 属
- Thogotovirus 属 (ダニが保有するが病原性は不明)
- Isavirus 属 (サケ貧血ウイルスなどが含まれる)

ウイルス粒子の核タンパク (nucleoprotein : NP) と matrix protein : M1 の抗原性の違いにより A, B, C 型に分類。さらに HA と NA の違いにより亜型に分類する。(例えば H1N1 亜型)



A 型	B 型	C 型
8 分節	8 分節	7 分節
16 種の HA	1 つの型の	1 つの型の
9 種の NA	HA, NA	HE; hemagglutinin-esterase

A 型, B 型 HA → receptor (N-acetylneuramic acid)  
 C 型 HE → receptor (9-O-acetyl-N-acetylneuramic acid)

[A 型] [Swine ; ヒトの場合は省略] [1970]  
 ↓ ↓ ↓  
 A / SW / Taiwan / 33 / 70 (H3N2)  
 ↑  
 [分離番号]

A / Hong Kong / 156 / 97(H5N1)  
 A / California / 7 / 2009(H1N1)pdm

\* スペインかぜ 1918

Hsw1N1	罹患者	死者
	6億人	2,300万人
	(全人口 20億人)	
	日本	
	2,300万人	38万人
	(全人口 5,500万人)	

\* イタリアかぜ 1948

H1N1

→

\* ソ連かぜ 1977

\* アジアかぜ 1957

H2N2

\* 香港かぜ 1968

H3N2

\* 高病原性鳥インフルエンザ 1997 (香港)

H5N1

3歳男児 … 家族は陰性

↓

18名中 6名死亡

トリ型ウイルス 消化器症状

\* 2003 (オランダ)

H7N7

トリ型

\* パンデミックインフルエンザ pandemic (H1N1) 2009

2009年4月12日 メキシコから WHO に報告が入った。

同5月8日 成田空港でカナダから帰国の高校生から検出。

〔病態〕

潜伏期 1~3日。

前駆期があり、軽度の倦怠、咽喉部の乾燥、咳など。

悪寒とともに発熱 (39-41℃)。

咽頭の発赤、頭痛、筋肉痛など。

1週間で解熱する例が多いが、回復期は長い。

注目すべきは肺炎 { 細菌の二次感染 (Staphylococcus aureus)  
2割程度がウイルス単独。

- インフルエンザ脳炎・脳症 5歳以下特に1～3歳 発熱後 1.4日

「インフルエンザに伴う急性の意識障害」と定義される。

インフルエンザに関連して起こる脳炎・脳症について、非ステロイド系消炎鎮痛剤の使用との関連が疑われている。これは Reye 症候群とは区別される疾患と考えられている。

#### 〔脳症との関連が疑われている薬剤〕

サリチル酸系 (アスピリン)	バファリン … 市販の小児用バファリンは
フェナム酸系 (メフェナム酸)	ポンタール
アリアル酢酸系 (ジクロフェナクナトリウム)	ボルタレン

アセトアミノフェン

#### 〔Reye 症候群〕 6歳 (4～12歳) 発熱後熱が治まった頃 (5～7日)

ある種の急性ウイルス感染 (A 型および B 型インフルエンザ、水痘ウイルス) に続発する急性脳症 (嘔吐、痙攣) と肝臓 (肝障害) の脂肪浸潤を来たす症候群。

アスピリンと強い因果関係があると考えられている。

診断の手がかりは上気道炎発症 1 日以内、もしくは 4, 5 日目の回復期の頑固な嘔吐。

- ワクチンによる Guillain-Barré syndrome の発生

#### 弛緩性の運動麻痺

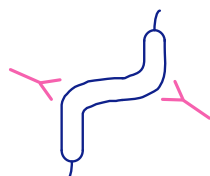
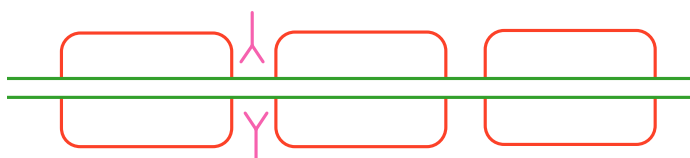
##### \* 急性脱髄型

急性炎症性脱髄性多発ニューロパチー (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy) と同義語

##### \* 急性軸索型

campylobacter jejuni 感染が前駆することが多い。

血清中に抗ガングリオシド抗体 (GM<sub>1</sub>, GD<sub>1a</sub>) が出現し、重症化することが多い。



#### LPS ≙ ガングリオシド

発症 1 年後に走るまで回復した症例は 62 %

GBS の発生率は年間 10 万あたり 1.15 (日本)

平均発症年齢は 39 歳

#### 〔先行感染病原体〕

- C. jejuni
- CMV
- EB virus
- mycoplasma pneumoniae

#### 〔治療〕

- 単純血漿交換
- 免疫グロブリン静注療法
- 副腎皮質ステロイド有効性なし

○ インフルエンザレセプター

1941年 George Hirst は奇妙な現象を観察した。

ニワトリ赤血球 + influenza virus = 凝集 at 4°C

凝集 at 37°C = 解離、再び凝集しない

① 赤血球にはウイルスの特異的なレセプターが存在すること。



1. レセプターは宿主細胞の〔 〕(ノイラミン酸誘導体の総称)
2. 〔 〕はほぼ全ての組織の細胞表面にある。
3. では、なぜ influenza virus は呼吸器のみ感染するのか?

② ウイルス自身が レセプター破壊酵素を持つこと。

↳ “neuraminidase; NA”の項へ

○ HA の開裂と病原性

influenza virus が感染性を持つためには、トリプシン様プロテアーゼで



と開裂されなければならない。(開裂により HA<sub>2</sub>の疎水性領域が露出する)

a) 気道粘膜上皮細胞の tryptase clara

b) plasmin  $\xrightarrow{\text{顆粒球の elastase}}$  miniplasmin + kringle

(miniplasmin は細胞膜に結合、分解酵素として働く)



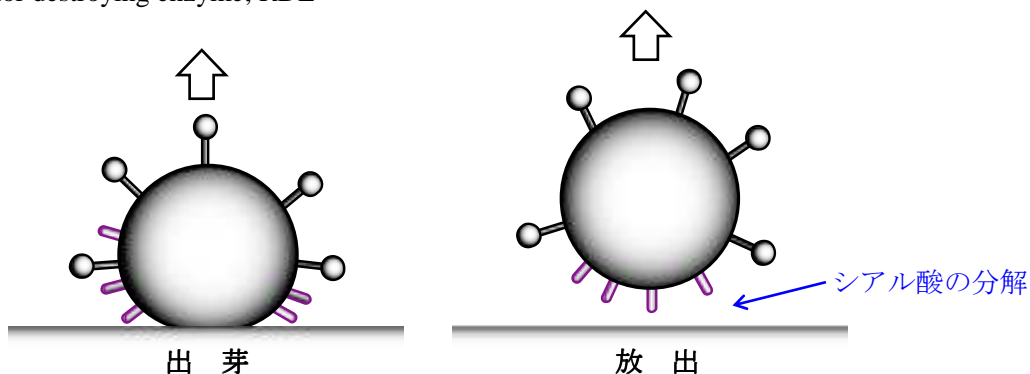
血中の fibrin 分離酵素

○ neuraminidase; NA

neuraminidase は動物、植物、〔 〕等に広く存在する。

〔 〕の培養液にも含まれていることが分かっている。

receptor destroying enzyme; RDE



neuraminidase inhibitor

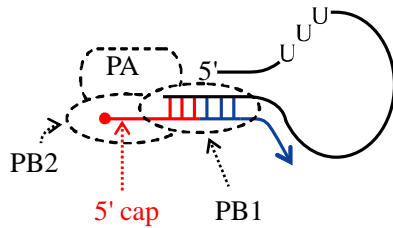
ザナミビル zanamivir  
オセルタミビル oseltamivir

36 時間以内に投与

〔症状の改善〕

投与群 70 時間  
プラセボ 93 時間

○ mRNA transcription 核内



PB1: polymerase 本体

PB2: cap 認識部位

PA: PB1 と PB2 のみでは vRNA の複製ができない。

1. M1-nucleoprotein (NA)複合体より M1 が脱離
2. virus RNA は NP によって核へ移動
3. 核内で mRNA ならびに vRNA の複製
4. NS1 により宿主 RNA のポリ A 付加阻害、スプライシング阻害、核外輸送阻害
5. 新生 M1 が核内に移行し、ウイルス RNA 合成が停止
6. NS2 により M1-NP 複合体の核から細胞質への輸送
7. ウイルス粒子形成

○ antigenic drift 抗原連続変異

HA 分子は〔 〕 変異を起こしやすい。

このことによりアミノ酸置換が起こり、抗原決定基が変化する。

○ antigenic shift 抗原不連続変異

ヒトインフルエンザウイルス }  
 トリインフルエンザ } ブタに感染 → [ genetic reassortment ]

アジア型からホンコン型への変異は

トリ型 HA

NA + 残り 5 分節をヒト H1N1 → H2N2 (アジア型) 1957年

PB1

トリ型 HA

PB1 + 残り 6 分節をヒト H2N2 → H3N2 (ホンコン型) 1968年

○ ヒト型およびトリ型 HA と糖鎖

226 - 227 - 228

ヒト型 HA (H3) Leu-Ser-Ser

糖鎖末端の(α2 → 3)結合のシアル酸を認識

222 - 223 - 224

トリ型 HA (H5) Glu-Ser-Gly

糖鎖末端の(α2 → 6)結合のシアル酸を認識

◎ Paramyxoviridae 科

● Paramyxovirinae 亜科

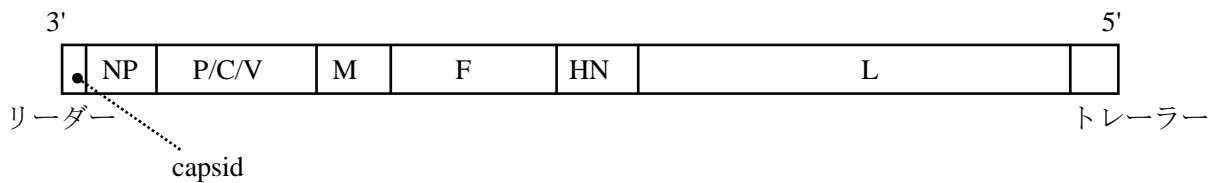
- **Respirovirus 属**      **Human parainfluenza virus 1, 3**  
Sendai virus
- **Morbillivirus 属**      **Measles virus**
- **Rubulavirus 属**      **Mumps virus**  
**Human parainfluenza virus 2, 4**
- **Henipavirus 属**      **Hendra virus**  
**Nipa virus**

● Pneumovirinae 亜科

- **Pneumovirus 属**      **Respiratory syncytial virus; RS ウィルス**

○ Orthomyxovirus との違い

- ① 一本鎖マイナス RNA (非分節)
- ② HN スパイクの hemagglutinin は膜融合能を持たない。
- ③ F (fusion) スパイクが膜融合能を持つ。
- ④ 細胞質で増殖する。
- ⑤ 細胞膜と直接エンベロープが融合して脱核する。
- ⑥ RNA 編集



NP: capsid

P/C/V: (下記)

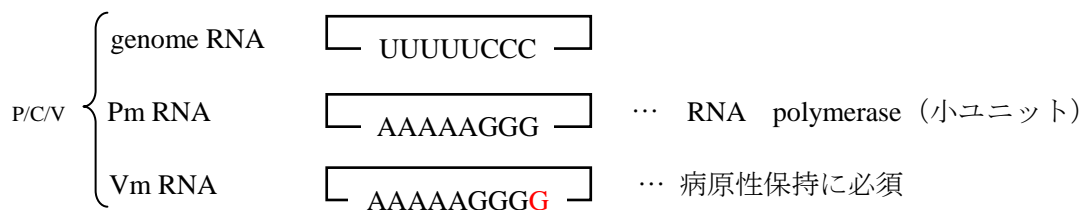
M: matrix

F: fusion protein

HN: hemagglutinin-neuraminidase

L: RNA polymerase (大サブユニット)

○ Sendai virus の RNA 編集



○ **human parainfluenza virus**

1 年中認められるが、〔 〕に多発する。いわゆる“風邪”。

〔 〕歳までに大半が感染を受ける。

稀ではあるが、croup を発症させる。2 型は croup-associated virus と呼ばれる。

真性クループ … ジフテリア

少数例の理由から、真性・仮性の区別の意義は、少なくなっている。

仮性クループ … 主にウイルスによる

… クループとは

喉頭気管支炎 laryngotracheobronchitis [laringoutreikioubranjkáitis] のことで喉頭気管支狭窄により犬吠様咳嗽を特徴とする症候群。

不安などの心理的要因が、ウイルス感染に加わって病状に関与していることが報告されている。患者に不安を与える言動は慎む。

○ **mumps virus** 流行性耳下腺炎

経気道的感染 → 粘膜上皮で増殖 → 頸部リンパ節で増殖 → ウイルス血症 viremia → 全身

ほとんど全ての組織器官が侵襲される。

不顕性感染は 1/3。潜伏期平均 18 日。

〔 〕歳までに 90% 以上抗体陽性。

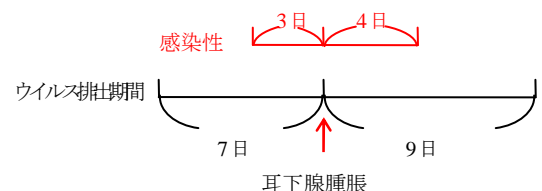
ワクチンによる無菌性髄膜炎は、2,000 人に 1 人 (0.05%)

自然感染による無菌性髄膜炎は、2.95%

思春期以後の男性の 20% で睾丸炎 (片側性ほとんど)

膵炎 4%

内耳性難聴 1/400~20,000



○ **Hendra virus** 1994 年

オーストラリア 2 1 頭のウマの出血性肺炎 → 1 4 頭死亡 → ヒトに感染、2 名中 1 名死亡

○ **Nipa virus** 1998 年

マレーシア 養豚場のブタの肺炎 → ヒト脳炎で 1 0 0 名以上死亡

○ **RS virus**

乳児の冬風邪。生後〔 〕以下の乳児は重症化する。

生後数ヶ月の〔 〕の約半数、

〔 〕の全症例の 1/4 を占める。



## ◎ 出血熱

### ○ Arenaviridae アレナウイルス科

arena = 砂

↳細胞のリボソーム

ss RNA 2分節 3' (-) (+) 5'

両センス (ambisense) 3' (-) (+) 5'

新世界と旧世界の2つの亜群に分かれる。

#### 新世界

[	]	アルゼンチン出血熱
[	]	ベネズエラ出血熱
[	]	ボリビア出血熱
[	]	ブラジル出血熱

#### 旧世界

[	]	リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス
[	]	ラッサ熱

### ○ ラッサ熱

1969年1月 ナイジェリア Lassa

69歳の伝道所看護婦ローラ・ワイン死亡。

血液サンプルはエール大学ジョルディ・カザルス(Jordi Casals)に送られた。

6月カザルス感染。

ラッサ熱から生還したリリー・ピンネオ看護婦の血漿 500ml を輸注後回復。

抗血清は出血疾患の初期のみ有効と考えられている。

Lassa virus は西アフリカの Mastomys という家畜性のネズミが保有している (0 ~ 81%)。

その尿、糞便中のウイルスによりヒトは感染する。

西アフリカには抗体陽性者が存在 (地域によるが、陽性率は 8 ~ 52%)、毎年 10 万人が感染し、20% が発病。その内 5 ~ 15% が死亡している。よって 1,000 ~ 3,000 人/年が死亡。

ヒトからヒトへの感染も起こりうるが、効率は悪い。

現在シエラレオーネの病院で院内感染はない。

#### 〔治療薬〕

Ribavirin (C型肝炎治療薬)

発病 6日以内に投与すると死亡率は 5%

7日以降は 26%

予防投与も行われている。

○ リンパ球性脈絡髄膜炎 lymphocytic choriomeningitis

世界中、特にヨーロッパと南北アメリカのハツカネズミによる。通常無症候。発熱、頭痛、筋肉痛、倦怠感を伴う。インフルエンザ様症状。通常予後は良い。

○ ボリビア出血熱 Bolivian hemorrhagic fever

小児科医ロン・マッケンジー(R. B. Mackenzie)は公衆衛生学を学び、ボリビアで栄養学調査を行う予定であった。ボリビア政府は、調査は許可するが、その前に北東部で流行している黒チフスを調べてほしいと要請。新米のウイルス学者カール・ジョンソン(K. M. Johnson)と共に黒チフス調査に乗り出した。

1963年 マッケンジーが感染、そしてジョンソンも感染。ジョンソンはこの感染症の終末をよく理解していた。

① 消化管等の粘膜出血の後のショック死。

② 手指の振戦などの神経症状の後の痙攣死。

2度の危篤に陥ったがジョンソンは回復、このウイルスを保持している野生動物の探索に取り掛かった。

期待していたダニや昆虫からウイルスは分離されなかったが、この地域に棲息しているネズミ *Calomys* がこのウイルス *Machupo virus* を保持していることが分かった。

ジョンソンは町を2手に分けた。一方はネズミ捕りを仕掛けてネズミを駆除し、もう一方はそのままとした。結果は明白であった。ネズミを駆除した地域からは患者の発生が止まった。

この時の流行では約3,000名の住民中、637名が罹患し、113名が死亡した。

○ まとめ ○●○○

自然宿主は齧歯類で糞尿にウイルスを排出。

回復患者のウイルス排出期間をモニタリングすること。

電解質等患者体液の管理により生存率は高まる。

ヒトからヒトへの感染は、血液もしくは体液を介する。

回復患者からの抗血清は感染初期ならば有効と考えられている。

○ **Filoviridae** フィロウイルス科

マイナス RNA 鎖 (一本鎖) エンベロープを有する。

長さは時に 10 μm にも及び、filo = thread-like の名称の所以となる。直系は 80 nm

- [ ] エボラ出血熱
- [ ] マールブルグ病

○ **エボラ出血熱 Ebola hemorrhagic fever**

1976 年 スーダン 284 人が発症 致命率 53 % (Ebola Sudan virus)

1976 年 ザイール 318 人が発症 280 人死亡 (致命率 88 %) (Ebola Zaire virus)

この内、病院スタッフ 17 人中 13 名が罹患、11 名死亡。

1935 年ザイールのヤンブクにヤンブク教会が建てられ、

1976 年当時、120 のベットを有し、6,000 ~ 12,000 人/月の外来患者を診察していた。

毎朝 5 本のシリンジと 5 本の針を開け、温水ですすいで使い回していた。

**[症状]**

2 ~ 19 日の潜伏期の後、発熱 (39 °C 以上)、頭痛、倦怠感、筋肉痛、咽頭痛などで発症。5 ~ 6 病日には皮膚、消化管出血が起こり始め、重症例では大量の下血を伴う。多くは 9 日以内にショック症状を呈して死亡する。エボラに特有の症状はない。

**[治療]**

回復期患者血漿の輸注も過去に行われたが、中和抗体を含まず無効と考えられている。最近ワクチンが開発され、サルを用いた試験が行われている。

**[その他のフィロウイルス]**

1989 年 フィリピンから米国に搬入されたカニクイザルから

Ebola Reston virus 分離 … ヒトには無症候であった。

1994 年 西アフリカ チンパンジーより女性学者が感染

Ebola Chimpanzee virus 分離 … ヒトは軽度の熱性疾患となる。

○ **マールブルグ病 Marburg virus disease**

1967 年 ウガンダから輸入されたアフリカミドリザルの腎細胞

初代培養をしていた実験技術者が

ドイツのマールブルグ

ユーゴスラビアのベオグラード

} の 2 ヶ所で同時期に発症

31 名中 7 名 (23 %) が死亡した。

○ **まとめ** ○●○○

エボラ、マールブルグ共に宿主野生動物は不明である。

B 型肝炎ウイルスに対する処理と同じ処理ができれば院内感染は生じない。

## ○ Bunyaviridae ブニヤウイルス科

300 種以上のウイルス種からなり、5 つの属（ヒト病原性のあるものは4つ）に分かれている。

L, M, S の3つの分節に分かれたマイナス鎖 RNA を持つ。

フレボウイルスはプラス領域とマイナス領域からなる ambisense RNA を持つ。

ハンタウイルス属を除き、昆虫ベクターにより媒介される。

ハンタウイルス属は齧歯類の糞尿を経気道的に吸い込むことにより感染。

### Hantavirus ハンタウイルス属

- **ハンターウイルス型 Hantaan\* virus** 中国、朝鮮半島 \* Hantaan … 川の名前  
1950 - 1952 年の朝鮮戦争に際して約 2,000 人の兵士が罹患、腎症候性出血熱 hemorrhagic fever with renal syndrome: **HFRS** で致命率 6.6 % であった。  
中国では毎年 10 万人以上の患者が発生している（致命率 5 ~ 15 %）。
- **ドブラバ型 Dobrava virus**  
東欧で数百人/年 （致命率 5 ~ 10 %）
- **ソウルウイルス型 Seoul virus** 世界中  
我国では 1960 ~ 1970 年に大阪梅田地区で発生、119 人中 2 人死亡。  
実験用ラットから感染（126 人）の事例もある。致命率 1 %。
- **プーマラウイルス型 Puumala virus** 北欧  
1930 年代から流行性腎炎の報告があり、Puumala virus が分離された。  
軽症で死亡例はほとんどない。
- **肺症候性ハンタウイルス Hantavirus pulmonary syndrome: HPS** アメリカ大陸  
1993 年 突如米国で発生した。Sin Nombre virus が分離され、南北アメリカ大陸に広く分布していることが分った。致命率は 40 %。
- **まとめ ○●○○**  
ハンタウイルスは **ネズミ** に終生持続感染している。  
臨床症状は、腎症候性出血熱型 (Hantaan virus, Dobrava virus, Seoul virus, Puumala virus) と  
肺症候性型 (Sin Nombre virus) の 2 つに分かれる。  
  
腎症候性出血熱型 **HFRS** ; 発熱、低血圧、乏尿、タンパク尿、血尿 等  
肺 症 候 型 **HPS** ; 発熱、低血圧、呼吸困難、消化器症状、肺水腫 等

## Nairovirus ナイロウイルス属

### ○ クリミア・コンゴ出血熱 Crimean-Congo hemorrhagic fever; CCHF

1944–45年 クリミア地方の熱性疾患と1956年アフリカ・コンゴの熱性疾患が同一のウイルスであることが明らかとなり、CCHFウイルスに名称が統一された。

#### 〔感染経路〕

- ① 感染マダニに咬まれる。マダニ → マダニ へ垂直伝播する。
- ② 感染者の血液や吐物などに接触する。
- ③ 感染動物との接触。野生動物の他にウシ、ヤギ、ウサギ、ヒツジ等

↓ 新疆ウイグル地区では  
60% が抗体陽性であった。

#### 〔症状〕

潜伏期は2–9日。発熱、頭痛、筋肉痛に次いで、四肢や体幹の紫斑ならびに消化管出血（⇒胃潰瘍と診断され、開腹されることがある）が出現する。

肝機能不全、腎機能不全を伴う。

致命率は10–40%。

## Phlebovirus フレボウイルス属

### ○ リフトバレー熱 Rift valley fever; RVF

東アフリカ・リフトバレー地方のヒツジからRVFウイルスが分離された。

ヒツジやウシに流産を起こさせる疾患として古くから知られていた。

1977年 エジプトで20万人が罹患し、600人が死亡した。

致命率は1%以下。

エジプトの流行では、① 脳炎（軽症で後遺症を残さない）

② 網膜炎（ときに中心部視野欠損）

③ 出血熱（致命率5–10%）

のいずれかの型をとった。

ウイルスは、カによって媒介される。ホルマリン不活性ワクチンがある。

### ○ スナバエ熱 sandfly fever

地中海沿岸諸国から中東、インドにかけて分布する。

サシチョウバエによって媒介される非致死性の疾患。

発熱と強い倦怠感が2–4日続き、軽快する。

地域住民は小児期に感染して免疫となっている。

## **Bunyavirus** ブニヤウイルス属

カルフォルニアウイルス群 La Crosse virus

ブニヤムエラウイルス群 Bunyamwera virus

### ○ ラ・クロッセウイルス脳炎

カルフォルニア脳炎よりカルフォルニア脳炎ウイルスが分離されたが、1960年ウィスコンシン州 La Crosse で急性脳炎患者より La Crosse virus が分離されると、従来のカルフォルニア脳炎の大部分はこのウイルスによるものであることがわかってきた。

疫学調査は年間 30 万人の感染者が夏季に出て、発症は小児の場合 1000 人に 1 人、年間平均 100 人が、ラ・クロッセ脳炎となる。

致死率は 1348 例中 4 例； 0.3 %.

ベクターは **カ** で宿主動物は **リス** である。

## ○ Flaviviridae フラビウイルス科

ブニヤウイルス科、トガウイルス科とともに吸血性の昆虫で媒介されるウイルス群。

ただし、昆虫と関係のないC型肝炎ウイルスが含まれる。

+ 鎖一本鎖 RNA のゲノムを持ち、エンベロープを持つウイルス中一番小さい (40 ~ 50 nm)。

### dengue virus デングウイルス

デングウイルスには、1~4型の4つ型がある。

デング熱は { デング熱  
                  { デング出血熱 の2つの病態を示す。

#### ○ デング熱 dengue fever

ウイルス感染者の大多数は一過性の熱性疾患であるデング熱である。頭痛、発熱、筋肉痛を伴い、発疹が発症3-4日後より胸部、体幹から始まり、四肢、顔面へ広がる。

1週間 ~ 10日程度で症状は消失し、回復する。

致命率は0.1%以下。

#### ○ デング出血熱

デング熱として発症し、平熱に戻りかけた時期に血漿漏出と出血傾向を主な症状とする重篤な病状を示すことがあり、デング出血熱と呼ばれる。

東南アジアの3~5歳の小児に多くみられる。

皮膚、消化管からの出血がひどく、致命率は5-10%。

### yellow fever virus 黄熱ウイルス

黄熱は数百年前に奴隷船に乗って新世界へ渡った。

都市型と森林型に区別される。

都市型； ヒト ~ ヒト へ **ネッタイシマカ** によって媒介される。

森林型； **サル ~ カ ~ サル** のサイクルで流行する。

#### [症状]

軽症例；発熱、頭痛、吐気などで発症後1-3日で改善をみる。

重症例；古典的3徴候は黄疸、

出血（鼻出血、歯肉出血、消化管・子宮出血）、

蛋白尿（腎炎でさらに乏尿、無尿となる）である。

致命率は、20%。

#### [予防]

1937年 Theiler により開発された17Dワクチンがある。1回の接種で10年間効果あり。



## ◆Prion (proteinaceous infectious particle) disease

遅発性ウイルス感染症 slow virus infection

┌ 非通常性ウイルス unconventional virus  
└ 既知ウイルス

不溶性かつタンパク分解酵素抵抗性の異常型であるプリオンタンパク質の中樞神経組織への沈着に基づく致死性の神経変性疾患。

病気を動物に伝達することが可能

→伝達性海綿状脳症 transmissible spongiform encephalopathy : TSE

○Scrapie scrape:体を擦りつける 1700年代よりヨーロッパで知られる。

ヒツジの母親より子ヒツジが感染を受け2-5年で発病。

発病すると1ヶ月～半年で死亡する。

○Kuru

パプア・ニューギニアのフォア族の160の村落(人口35000人)の1%が毎年発病していたと言われている。食人習慣があった。この習慣の廃止により発生はなくなった。

Gajdusekはチンパンジーに患者脳組織を接種、発症させることに成功した。

○Creutzfeldt-Jakob disease: CJD

世界中で患者が散発的に発生する初老期痴呆症。年間人口100万人に1人。50歳代に発症のピークがあり、発症後1-2年で死亡する。家族性に発生するGerstmann-Straüssler-Scheinker disease(GSS),致死性家族性不眠症fatal familial insomnia(FFI)があるが本質的にはCJDと同じ。

○プリオン仮説

1982年 Prusiner Prion protein: PrP が感染因子の本体。