

ジカウイルス感染症の国内流行を防ぐために

国立国際医療研究センター・国立感染症研究所共催
メディアセミナーから
2016年2月9日(火)・東京



2016年2月9日、メディアセミナー「ジカウイルス感染症：WHO 緊急事態宣言を受けて」が開催された。プログラムは2つに分かれ、セミナー1では「疫学情報とリスク評価」（国立感染症研究所感染症疫学センター 大石和徳氏）、「検査法とその体制」（国立感染症研究所ウイルス一部 高崎智彦氏）が講演し、国立国際医療研究センター国際感染症センター 忽那賢志氏によるセミナー2では「事例「海外で感染した症例」」、「対策「海外に出かける人への助言・流行地からの帰国者への対応」」が紹介された。国立国際医療研究センター国際感染症センターの堀成美氏が司会を務め、それぞれ10～20分の短時間ではあったものの、ジカウイルス感染症（ジカ熱）の現状、日本における対策などの要点が十分に示された。

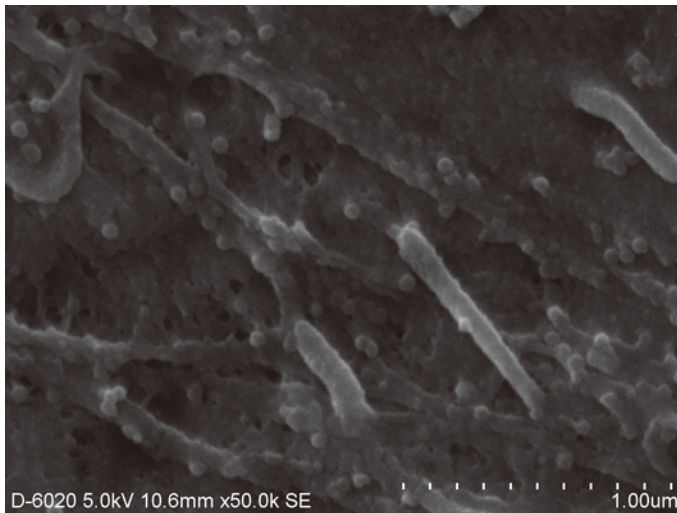
日本で経験したジカウイルス感染症

ジカウイルス (Zika virus) (写真) はフラビウイルス科フラビウイルス属に分類され、1947年にウガンダの Zika forest (ジカ森林) のアカゲザルから初めて分離されたものである。ジカウイルス感染症は、ジカウイルス病と先天性ジカウイルス感染症とに分けられ、2016年2月5日に感染症法上の4類感染症に指定された。

4類感染症には黄熱やマラリア、デング熱な

どが含まれ、「人から人への感染はほとんどないが、動物、飲食物などの物件を介して人に感染し、国民の健康に影響を与えるおそれのある感染症」と定義されている。この指定により、感染者を診断した医師は保健所を通して国に届け出なければならない。また、場合により、感染源となる対象物へ(動物も含めて)消毒措置などがとられる。

ジカウイルス感染症はヤブカ (*Aedes*) 属によるカ媒介性疾患で、輸血、性行為などによる感



写真：【走査型電子顕微鏡像】感染細胞表面の多数のジカウイルス粒子(球状)
(提供 国立感染症研究所)

染が疑われる事例も報告されている。胎内感染の発生が複数報告されており、妊娠中の女性が発症した場合、小頭症を含む胎児・新生児の先天奇形・先天性障害との関連が疑われている。また、ギラン・バレー症候群を含む神経合併症との関連性も示唆されている。

わが国では3人の患者が報告されており、いずれも輸入感染症のケースである。全員が国立国際医療研究センターを受診し、国立感染症研究所での遺伝子検査および抗体検査により診断され、二次感染の報告はない。

現在、ブラジルをはじめ中南米での流行が問題になっているが、日本で経験した3人は中南米への旅行者ではない。患者は、1人目がフランス領ポリネシア(タヒチ)から帰国し2013年12月に発症した20代男性、2人目が同様にタヒチから帰国し2014年1月に発症した30代女性、3人目がタイ・サムイ島から帰国し2014年に発症した40代男性である。全員、自宅療養で、後遺症もなく治癒している。

初診時の体温は、37.2°、36.9°、37.2°と、微熱程度である。結膜炎や皮疹は特徴的であるが、総じて臨床症状は軽く、3人とも皮疹に驚いたことが受診理由であった。

危惧される国内流行

ジカウイルスは、臨床症状がデング熱と類似していることから、媒介蚊はネッタイシマカ (*Aedes aegypti*)とされているが、日本のヒトスジシマカ (*Aedes aobopictus*)が媒介可能であることは実験的に確認されている。ジカウイルス病同様、4類感染症のウエストナイル熱(西ナイル熱)は、ヤブカ類もアカイエカ (*Culex pipiens pallens*)などのイエカ類も媒介する。

北米では、ネッタイシマカはテキサス、フロリダに、ヒトスジシマカは米国東部にほぼ定着しており、ジカウイルス感染症予防に神経質になっても不思議はない状況である。地球温暖化によりネッタイシマカの定着は日本でも時間の問題と考えられるが、ヒトスジシマカがジカウイルスを媒介する可能性が十分にあることから、海外から持ち込まれたジカウイルスの国内感染、さらに国内流行は十分に想定できる。

ジカウイルス病は、基本的に数日間安静にしていれば治癒する疾病であり、罹患しても当人はそれほど問題にならない。問題になるのは先天奇形・先天性障害で、妊娠中の感染を防止しなければならない。妊娠中の女性や妊娠の可能

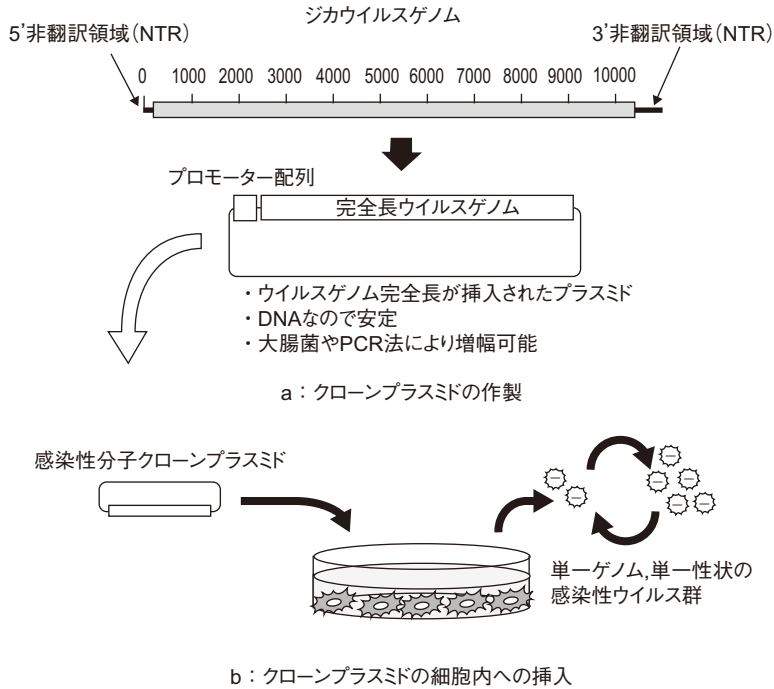


図 ジカウイルス感染性クローンの作出

性のある女性の感染予防には、周囲の人々の予防が不可欠である。

国内流行は、海外でジカウイルスに感染した帰国者を日本国内のヒトスジシマカが吸血し、ジカウイルスを獲得したヒトスジシマカが他の人々にジカウイルスを伝播することが発端となる。国内流行を阻止するためには、国内でのカの駆除のほか、海外渡航者の防カ対策の徹底が重要である。

ジカウイルス感染性クローンへの期待

国立感染症研究所ウイルス一部の高崎智彦氏によると、日本もジカウイルス株であるMR766を保有している。それは1958年にロックフェラー研究所から分与されたもので、まさにウガンダのジカ森林のアカゲザルから分離された株である。当時、黄熱研究のためにジカ森林でアカゲザルを飼育しており、ジカウイルスに感染したアカゲザルから採取されたウイルスである。その遺伝子配列はすでにジーンバンク

に登録されている。

また、世界に先駆け、国立感染症研究所は“ジカウイルス感染性クローン”の作製に成功し、3月初めにはジカウイルス流行株と同じ性状のウイルスが作出されるという。これは、ウイルス第一部の加藤文博氏と田島茂氏による仕事である。ジカウイルス感染症の緊急事態宣言と時期がほぼ同じなのは偶然で、遺伝子組み換えの承認を申請した際に、ジカウイルスへの理解不足から承認までにかかなりの時間がかかってしまったからである。

感染性クローンとは、ジーンバンクに登録された全ゲノム配列をプラスミドに挿入し、DNAのかたちで大腸菌やPCR法により増幅させる。つまり、クローンプラスミドをある細胞内に挿入すると、細胞内にそのウイルスができあがるわけである(図)。

感染性クローンの意義は、分子生物学的手法によって任意のウイルス性状をもつ組み換えウイルスを作製することができ、それを利用して、

病原性、増殖性、臓器親和性、カとの媒介能といった検討ができることである。つまり、データベースを参照することで、実際のウイルスが入手できなくても、国内に存在しないウイルスの作出・解析が可能になった。将来的には、ワクチンのプラットフォームになる可能性もある。

特にジカウイルスは、臨床症状としては Dengue 熱に近いが、フラビウイルス属の系統樹をみると、日本脳炎に近く、日本脳炎同様、単一血清型と考えられている。抗ジカウイルス薬の創出というより、ワクチンが開発される可能性のほうが大きく、感染性クロンの貢献が期待されている。

ジカウイルス感染症を流行させないために

国立感染症研究所は、緊急事態宣言を受けて、国内の検査体制の構築を進めている。フラビウイルス・ラブドウイルス・レオウイルスなど、カヤダニ、節足動物を介して脊椎動物に伝播するウイルスの感染症対策のために設立されたアルボウイルスレファレンスセンターは、日本に9施設あるが、これら9施設にはジカウイルス検出用試薬セット (TaqMan RT-PCR プライマー & プローブ) をすでに送付済みである。同様に、各地方の衛生研究所にも試薬セットを2月中に発送予定である (2月18日発送済み)。また、各検疫所は独自で試薬セットを発注できるように手配し、陽性コントロール遺伝子も全施設に配備している (2月15日配備済み)。なお、ジカウイルスに特化した IgM 抗体 ELISA キットはないが、デングウイルス用を流用するため、国立感染症研究所はジカウイルス不活化抗原を作製中で、デングウイルスとの比較を行う予定

である。

一般の人々の留意事項は、①妊娠中や妊娠の可能性のある女性は流行国への渡航を控える、②海外渡航者は防カ対策を徹底する、③帰国後に発熱や皮疹がみられた場合には即座に病院を受診する (海外帰国後である旨を伝える)、である。ジカウイルスは不顕性感染が感染者の約8割を占めることから、流行地への海外渡航者は、帰国後少なくとも10日間は防カ対策を継続し、帰国後4週間は献血を自粛されたい。

一方、医療従事者が努めることは、①流行地域への渡航者に対する情報 (流行情報、防カ対策、発熱時の早期受診) 提供、②ジカ熱の早期診断 (診断後、速やかに患者をカから隔離する)、③ジカ熱の鑑別診断 (デング熱・チクングニア熱は流行地域が一致)、である。

2016年8、9月、リオデジャネイロでオリンピック、パラリンピックが開催される。多くの日本人が観戦のため、流行国へ渡航することが見込まれている。感染者の多くは無症候であることから、渡航者が気づかない間に日本に持ち込まれる可能性は大きい。輸入感染症であったデング熱の国内感染が2014年8月に確認されたという前例もあり、ジカウイルス感染症の国内流行は十分に懸念されることである。

また、胎内感染が問題になるのはジカウイルス感染症だけでなく、風疹の存在も忘れてはならない。風疹が予防接種で防げるように、ジカウイルスの予防ワクチンの完成は2016年内に見込まれているが、予防接種や防カ対策など、感染症に対しては国民全体で留意する必要があるだろう。



ネッタイシマカ (*Aedes aegypti*) (左) とヒトスジシマカ (*Aedes albopictus*) (右)
(提供 国立感染症研究所昆虫医科学部)