

米国におけるウエストナイル脳炎流行に係る 関係省庁連絡会議（第5回）

平成16年8月9日(火)

10:30～12:00

厚生労働省専用第17会議室（16F）

議 事 次 第

1. 開 会

2. 議 題

- (1) ウエストナイル熱について
- (2) ウエストナイル熱に関する取組状況について
- (3) その他

< 資 料 >

- 資 料 1 ウエストナイル熱・脳炎について
- 資 料 2 ウエストナイル熱への厚生労働省の対応状況について

- 参考資料1 米国におけるウエストナイル熱患者発生状況
- 参考資料2 動物の輸入届出制度の概要
- 参考資料3 ウエストナイル熱対策関係参考通知

ウエストナイル熱・脳炎について

倉根一郎

(国立感染症研究所ウイルス第一部)

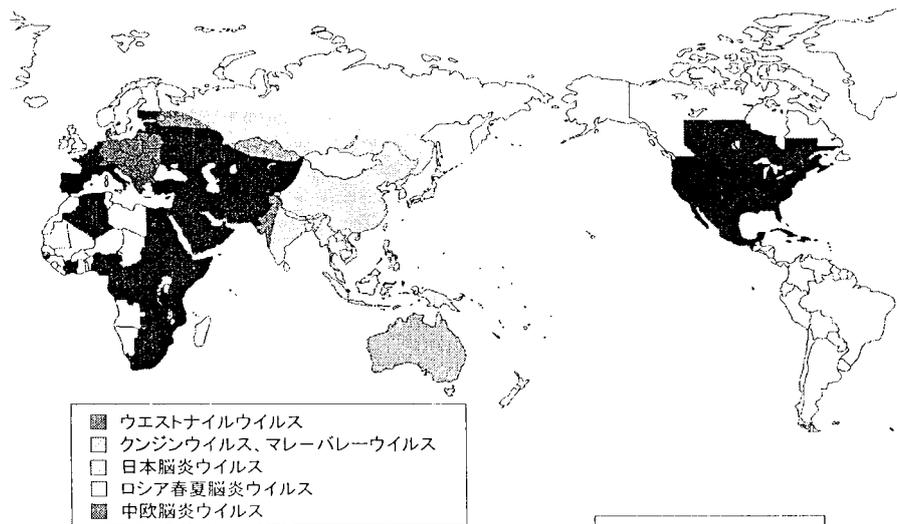
ウエストナイルウイルス

- * 1937年ウガンダで有熱患者の血液から分離された。
(新しいウイルスではないが比較的注目されなかった)

蚊が媒介するウエストナイル関連ウイルス

血清型群	属する主なウイルス
デングウイルス:	デングウイルス1型、2型、3型、4型
日本脳炎ウイルス:	ウエストナイルウイルス 日本脳炎ウイルス、 セントルイス脳炎ウイルス、 マレー渓谷脳炎ウイルス、
非分類:	黄熱ウイルス

フラビウイルス脳炎の分布



ウエストナイル熱の流行

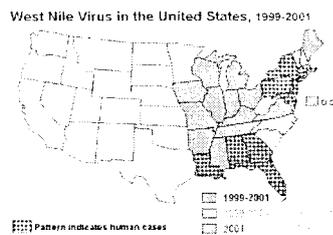
- イスラエル – 1951-1954, 1957, 2000
- フランス – 1962, 2000
- 南アフリカ – 1974
- ルーマニア – 1996
- イタリア – 1997
- ロシア – 1999
- チュニジア – 2003
- 米国 – 1999-2004



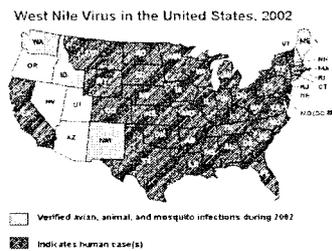
ウエストナイルウイルスの米国での拡大

原図：米国CDC

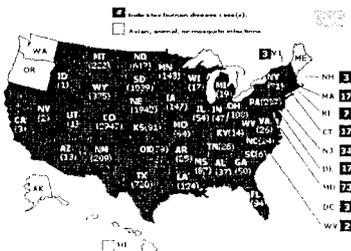
1999-2001年



2002年



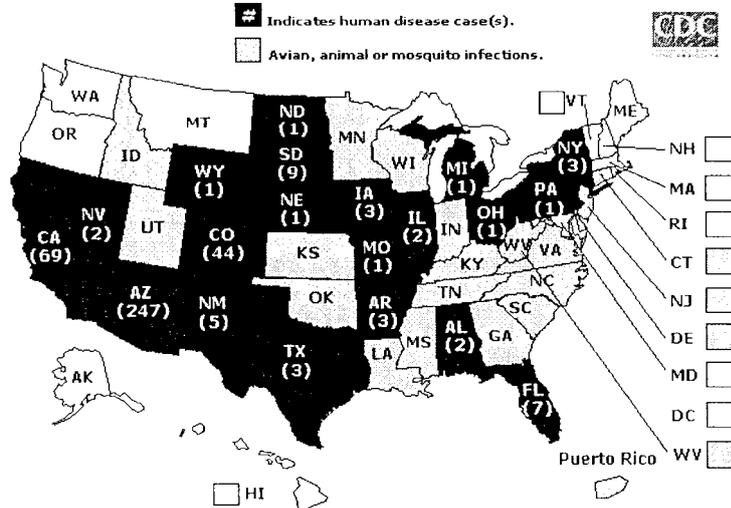
2003年



2004年

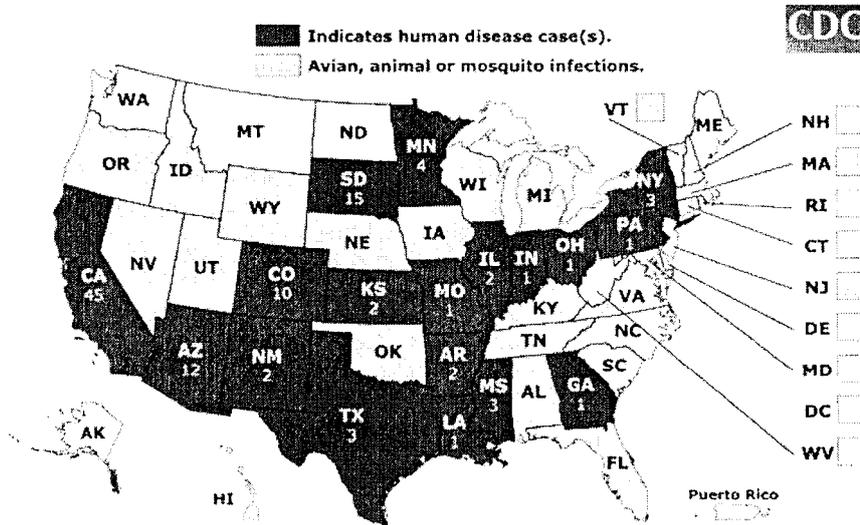


2004年8月3日現在の感染状況



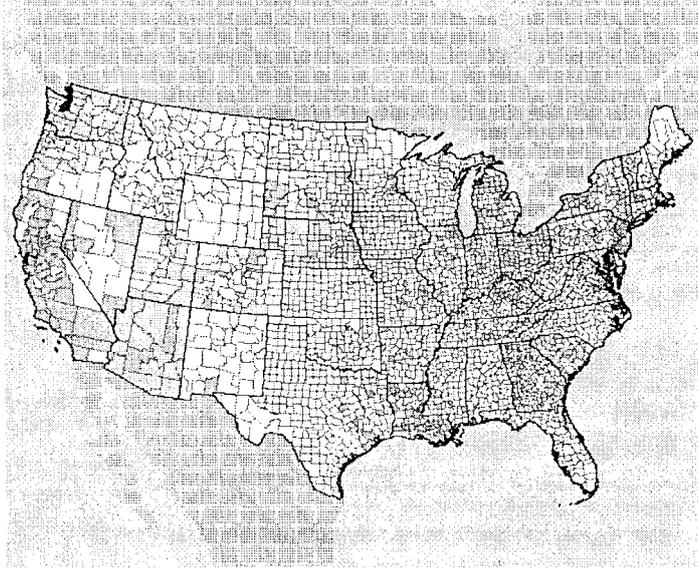
患者数406人(ウエストナイル熱29%、脳炎、髄膜炎38%、未確定33%)
 死亡7人

米国における流行状況(2005年8月2日現在) (米国CDC原図)



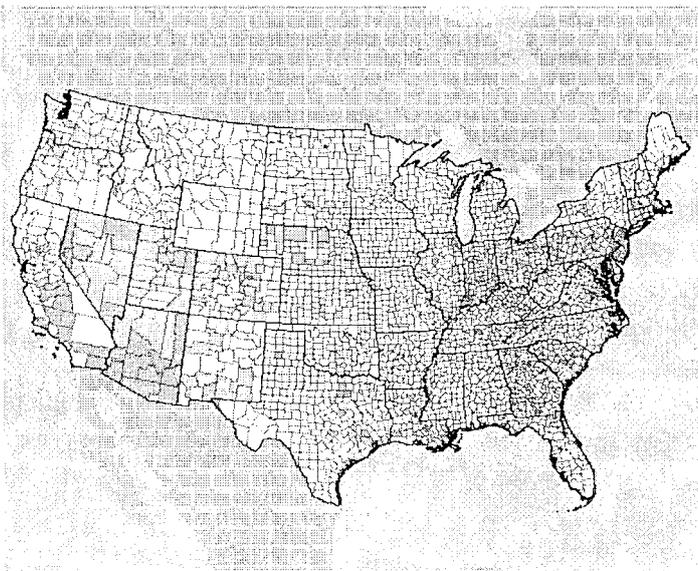
患者109人(3人死亡)、28%:脳炎、髄膜炎;69%:ウエストナイル熱

ウエストナイルウイルス感染鳥(8月2日現在)



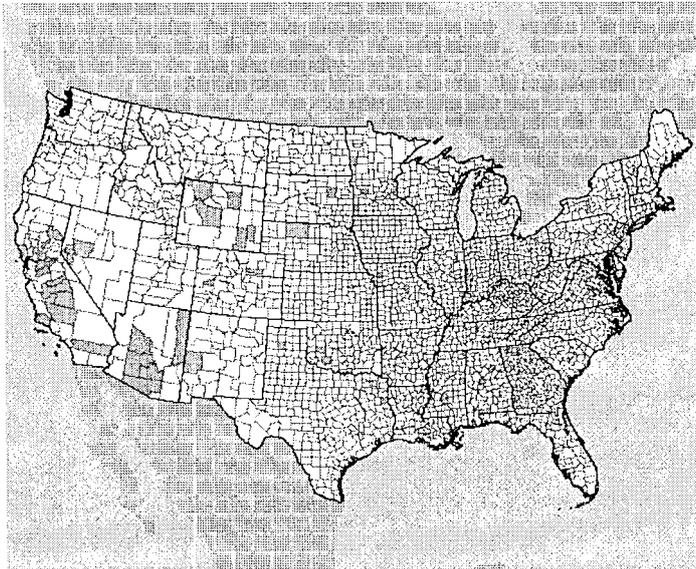
(米国CDC図)

ウエストナイルウイルス感染蚊(8月2日現在)



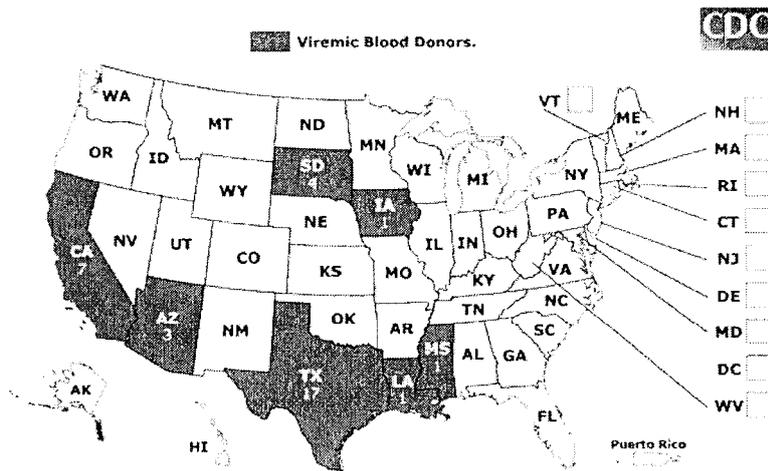
(米国CDC図)

ウエストナイルウイルス感染動物(8月2日現在)



(米国CDC図)

ウエストナイルウイルス陽性健常献血者(8月2日現在)



(米国CDC図)

米国におけるウエストナイル熱患者数 1999-2005年

年	患者数	死亡者数
1999	62	7
2000	21	2
2001	66	9
2002	4,156	284
2003	9,862	264
2004	2,539	100
2005(8/2)	109	3

カナダでのウエストナイル熱発生状況

年	患者数	死亡数
2003年	1,388	14
2004年	25	2
2005 (7/28)	1	0

メキシコ、カリブ海諸国にも侵入が確認されている

ロシアにおけるウエストナイルウイルスの状況

西シベリア南部
2004年
ノヴォシビルスクで
WNV 感染患者3名。

カスピ海地域
1999年
ヴォルゴグラードで
WNV分離。
(WNV/LEIV-Vlg99株)

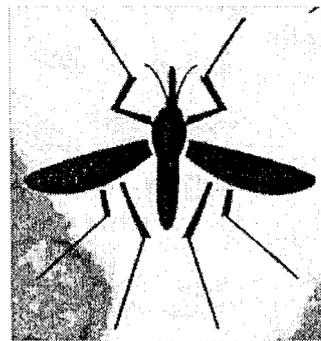
西シベリア南部
2002年夏 --- ノヴォシビルスク
3種類の鳥類 (ミヤマカラス、コガモなど)
からWNV分離。
WNV/LEIV-Vlg99と高い相同性。

極東地方
2003-4年
死亡野鳥 (クロハゲワシ、アマサギ) からWNV分離。
WNV/LEIV-Vlg99と高い相同性。
2004年秋
野鳥 (ハシブトガラス、カササギなど) でWNV確認。

原図: 国立感染症研究所獣医科学学部、山田章雄博士、今岡弘一博士

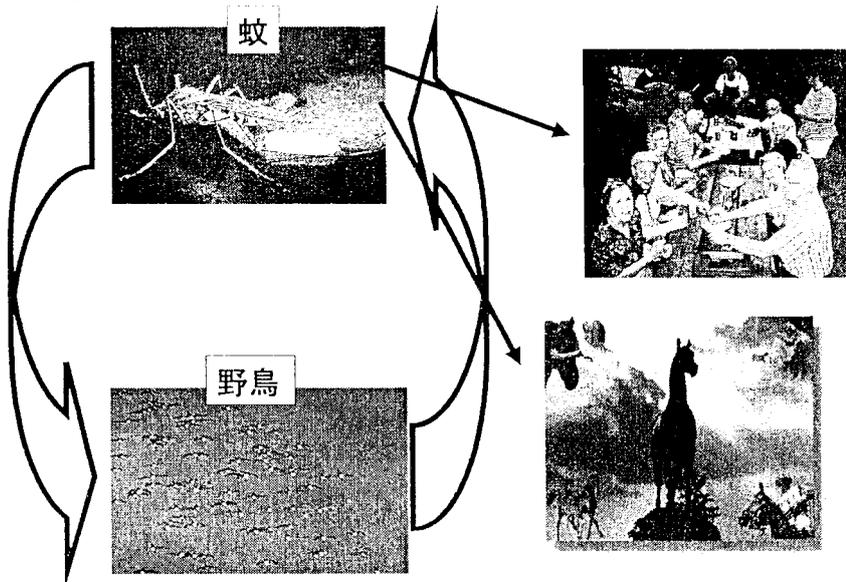
米国へのウエストナイルウイルスの侵入

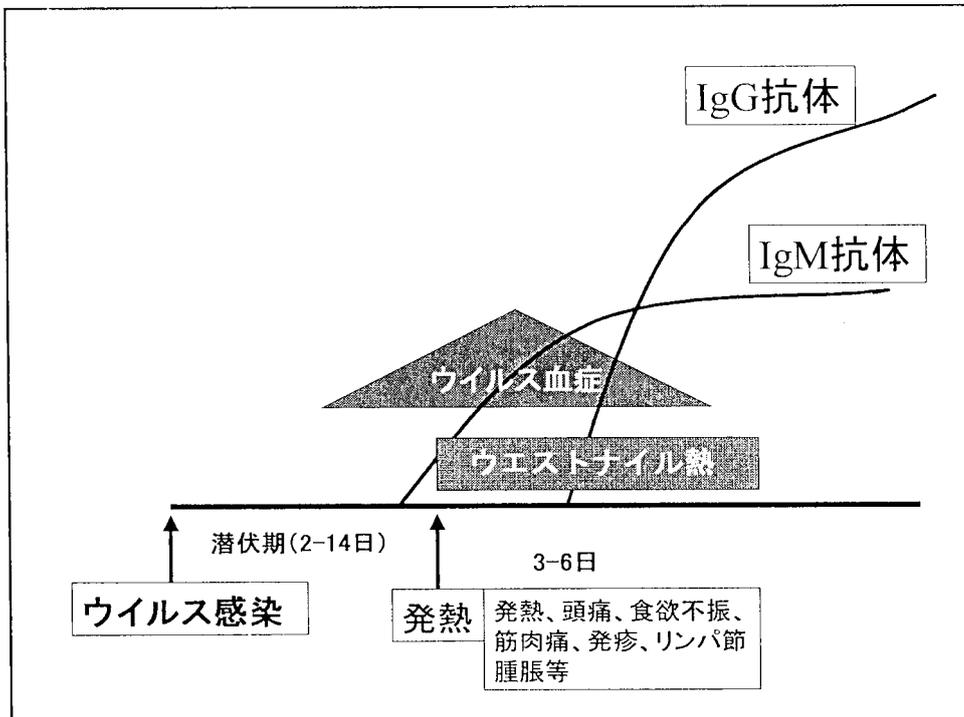
- ・蚊?
- ・トリ?



ウエストナイルウイルス 感染の進展

ウエストナイルウイルスの感染サイクル
(米国CDC 原図)





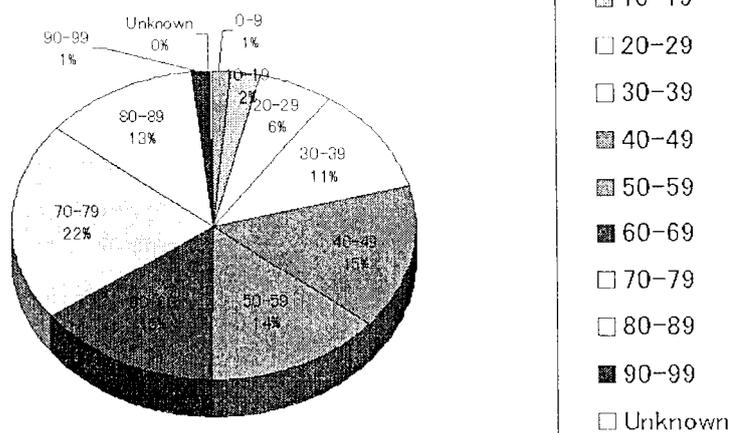
臨床症状

- 1) 潜伏期 2—14日 (普通は 1—6日)
- 2) 突然の発熱 39度以上
- 3) 頭痛、筋肉痛、時に消化器症状 (悪心、嘔吐等)、リンパ節腫脹
- 4) 発疹 (胸、背、上肢)、1週くらい続くことあり
- 5) 普通は 1週間以内で回復
- 6) その後倦怠感が残ることも多い

ウエストナイルウイルス感染と発症

- * ヒトからヒトへは感染しない
- * ヒトー蚊ーヒトの感染経路はない
- * 感染者の約20%が発症(約80%は症状がない)
- * 感染者の約1/150が脳炎(髄膜炎)を発症
- * 脳炎患者は高齢者に多い(致死率約10%)

2002年ウエストナイル熱年代別発病数(米国)



ウエストナイルウイルス感染による症状

- * 急性熱性疾患(ウエストナイル熱)
- * 髄膜炎
- * 脳炎(髄膜脳炎)
- * 脊髄症状(急性弛緩性麻痺、ポリオ様)
- * 多発性神経炎様

多様な症状を呈しうる

ウエストナイルウイルス感染： 新たな問題

- * 輸血によって感染した例。
- * 臓器移植によって感染した例。
- * 母乳によってウエストナイルウイルスに感染した可能性のある新生児。
- * 経胎盤感染が疑われる例。
- * 透析によって感染した可能性が疑われた例
- * 患者検体や死亡鳥を検査していた研究者が指を刺して感染した例。

ウエストナイル熱の病原体・血清検査 (確定診断には必須)

以下のいずれか

- * ウエストナイルウイルスが血液あるいは脳脊髄液から分離される。
- * ウエストナイルウイルス遺伝子が血液あるいは脳脊髄液中に検出される
- * ウエストナイルウイルス特異的IgMが血液あるいは脳脊髄液中に検出される。
- * ウエストナイルウイルス特異的IgG(中和法で確認する)が血液中に検出され、ペア血清において上昇が確認される。

注意

- * なお、特異的IgM、中和抗体とも日本脳炎ウイルスと交叉するので、日本脳炎ウイルスに対するよりも高値であることを確認する必要がある。
- * IgMにおいてもペア血清で上昇を確認することが望ましい。

病原体・遺伝子検査法

ウイルス分離

- * 蚊培養細胞(C6/36)を用いた分離

遺伝子検出

- * RT-PCR法、リアルタイムPCR法
- * 塩基配列の確認

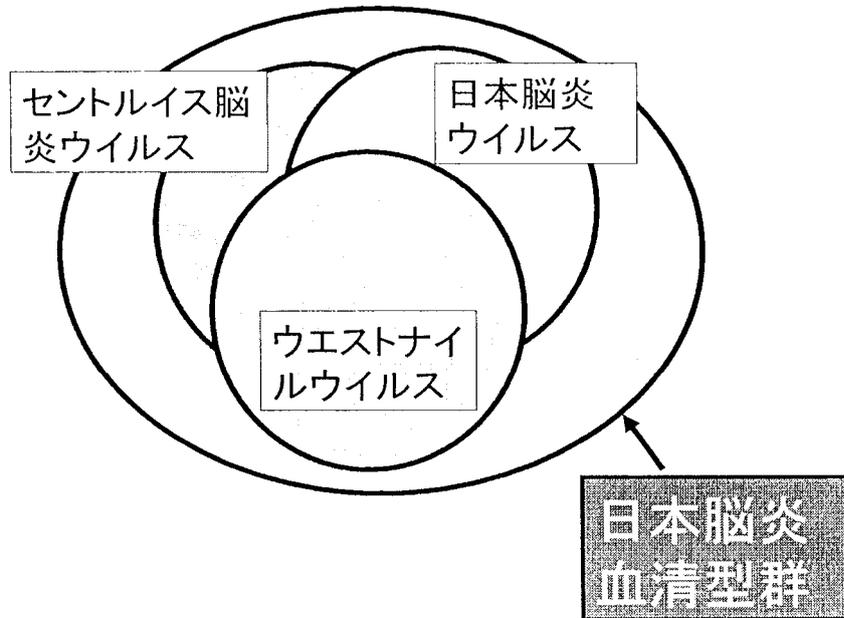
抗体検査法

IgM-ELISA法(ウイルス交差反応比較的低い)

中和抗体測定法(ウイルス交差反応比較的低い)

HI抗体測定法(ウイルス交差反応高い)

各ウイルスの抗原性の関係



ウエストナイルウイルスの問題点

1. 自然界で鳥一蚊のサイクルで維持される。
2. 媒介する蚊の種類が多い。40種以上
3. 多くの種類のトリが高いウイルス血症を示す。
4. 一度侵入すれば駆逐することは困難と考えられる。

治療法、予防法

1. ウエストナイル熱・脳炎いずれも特異的な治療法はなく、対症療法
2. ワクチンはない
3. 予防は感染蚊に刺されないこと
4. 啓発、蚊対策重要

動物における
ウエストナイルウイルス感染

- * ウマ: 感受性高い、脳炎発症しかし感染源とはならない
- * イヌ: 感染するが症状示さない
- * ネコ: 感染するが症状示さない

ワクチン開発の現状－1

- * 組織培養細胞(ベロ細胞)由来
不活化ワクチン
動物: 防御免疫誘導

ワクチン開発の現状－2

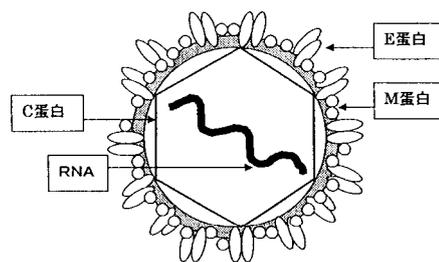
* キメラワクチン(黄熱－WNV)(海外)

動物: 防御免疫誘導

ヒトで第一相試験近い

* DNAワクチン(遺伝子導入ワクチン)

動物: 防御免疫誘導



ワクチン開発の問題点

- * ウエストナイルウイルスに対する防御免疫の本体の理解まだ不十分。
- * 実際にワクチンがヒトの感染を防御することをどのようにして示すか（保障するか）。

ウエストナイルウイルス感染防御における 交差免疫の役割 (日本脳炎ワクチンの影響)

- * 動物実験では防御するという報告あり。
- * 一方日本脳炎ワクチン接種者のウエストナイルウイルスに対する中和抗体価は十分ではないとの報告あり。
- * 人でも日本脳炎ワクチンがウエストナイルウイルス感染を防御するかは不明。