



感染症の話

クリミア・コンゴ出血熱

クリミア・コンゴ出血熱(Crimean Congo Hemorrhagic Fever : CCHF)は、クリミア・コンゴ出血熱ウイルスによる急性熱性疾患であり、エボラ出血熱、マールブルグ出血熱、ラッサ熱とともにウイルス性出血熱(Viral Hemorrhagic Fever : VHF)疾患のひとつである。この疾患はダニ(*Hyalomma* 属)が媒介する。上記4疾患の中ではラッサ熱について多く、アフリカ大陸から東欧、中近東、中央アジア諸国、中国西部にかけて広く分布している。アメリカ大陸には存在しない。人獣共通感染症(zoonosis)として最も重要な位置にある。臨床症状として発熱や、点状出血から大紫斑に至る多彩な出血像が特徴的である。近年はダニの体内での垂直伝播も知られ、今後疫学的にも最も注意していくべき感染症のひとつである。

疫学

CCHFが世界中に知られるようになったのは、中央アジアのクリミア地方で野外作業中の旧ソ連軍兵士の間で、1944 ~ 45年にかけて重篤な出血を伴う急性熱性疾患が発生した時のことである。この折に患者血液やダニからウイルスが分離され(クリミア出血熱ウイルス)、そのウイルスが1956年アフリカのコンゴで分離されたウイルス(コンゴウイルス)と同一であることがCasals博士により明らかにされた。そのため、CCHFウイルスの名前がつけられた(米国ではCongo-Crimeanと称されている)。ちなみにCasals博士は、CCHFウイルス以外に1969年にラッサウイルスを初めて分離した人としても知られている。

現在患者発生が知られている地域は、アルバニア、ブルガリア、ユーゴスラビアなどの東欧、中央アジア、ロシア、パキスタン、イラク、イラン、サウジアラビア、ドバイ、オマーンなどの中近東、中国(新疆ウイグル自治区)、アフリカ全域(南アフリカ、コンゴ、モーリタニア、ウガンダ、セネガルなど)である。このウイルスがダニや哺乳類から分離されている地域は、ギリシャ、ナイジェリア、中央アフリカ共和国、ケニア、マダガスカル、エチオピア、ブルキナファソなどの国々である。

CCHFウイルスのヒトへの感染経路は、(1)感染マダニに咬まれたりダニをつぶしたりして感染ダニから感染する経路、(2)感染動物の血液や組織と接触して感染する経路、(3)感染者や患者の血液、血液の混入した排泄物、汚物などに接触して感染する経路がある。つまり、流行地の羊飼い、キャンパー、農業従事者、獣医師等家畜などのダニと密接に接する人や、病院で患者に接する医療関係者、および介護にあたる家族などはCCHFウイルスに感染するhigh riskグループと考えられる。院内感染はしばしば起こっている。パキスタン、ドバイなどの病院での院内感染は、いずれも手術に伴う(急性腹症として開腹されることが多い)血液との直接接触により発生し、医師、看護師が感染している。他の出血熱ウイルス同様、空気感染は否定されている。

1985年の南アフリカで発生したCCHFの31例では、曝露された感染



図1. クリミア・コンゴ出血熱の分布領域

源と潜伏期間はそれぞれ、ダニ咬傷の場合が3.2日、家畜などの血液との接触の場合が6日、患者や感染者との接触の場合では5.6日であった。19/31例でウイルスが分離され、IgM抗体は5例のみで検出された。

病原体

CCHFウイルスはブニヤウイルス科(*Bunyaviridae*)のナイロウイルス属(*genus Nairovirus*)のメンバーである。粒子の径は90-110nmの球形で、3分節(L-RNA、M-RNA、S-RNA)からなる1本鎖RNAをもつエンベロープウイルスである。L-RNAがL蛋白を、M-RNAが膜蛋白を、S-RNAが核蛋白を発現する。自然界では野生、家畜などの哺乳動物(ウシ、ヤギ、ヒツジなど)が自然宿主で、マダニ(*Hyalomma*)が媒介する。ウイルスは経卵巣伝搬経路で、成虫ダニから幼ダニへ伝搬されている。つまりダニ-ダニ間で維持されている。また、動物-ダニ間でも維持されている。現在27種のマダニがこのウイルスを媒介することが知られている。感染マダニが渡り鳥により遠隔地へ運ばれる可能性も指摘されている(流行地の拡大)。

臨床症状

潜伏期間は2~9日である。症状は表に示したように非特異的である。発生は突発的で、発熱、頭痛、筋肉痛、腰痛、関節痛がみられ、重症化すると種々の程度の出血がみられる(点状出血から大紫斑まで)。死亡例では肝腎不全と消化管出血が著明である。致命率は15~40%で、感染者の発症率は20%と推定されている。

表1. ウイルス性出血熱と出血を生ずるウイルス病

疾患名(登場年)	ウイルス(科)	自然宿主と感染経路	分布地域
ラッサ熱(1969)	ラッサ(アレナ)	マストミス ヒト ヒト; まれに院内感染	西アフリカ一帯
エボラ出血熱(1976)	エボラ(フィロ)	不明 ヒト ヒト; 不十分な医療用具による看護、介護での感染	アフリカ中央部
マールブルグ病(1967)	マールブルグ(フィロ)	不明 ヒト ヒト/サル ヒト ヒト	アフリカ中東南部
クリミア・コンゴ出血熱(1945, 1956)	クリミア・コンゴ(ブニヤ)	哺乳動物 ダニ ヒト ヒト; しばしば院内感染	アフリカ全土、中近東、中央アジア、インド亜大陸、東欧、中国
南米出血熱	フニン、マチュボ、グアナリト、サヒア(アレナ)	アルゼンチン出血熱、ボリビア出血熱、ベネズエラ出血熱、ブラジル出血熱 野ネズミ ヒト	南米
黄熱	黄熱(フラビ)	蚊 ヒト	アフリカ、中南米
腎症候性出血熱	ハンタ(ブニヤ)	野ネズミ ヒト	アジア、欧州
ハンタウイルス肺症候群	ハンタ(ブニヤ)	野ネズミ ヒト	米国
リフトバレー熱	リフトバレー(ブニヤ)	蚊 ヒト	アフリカ全域、中近東
デング出血熱	デング(フラビ)	蚊 ヒト	東南アジア、インド、中南米

VHF : クラス4病原体、ヒトからヒトへの感染が見られる。 クラス4病原体、ヒト ヒト感染はまれ。 クラス3病原体(CDCでは、ハンタウイルス肺症候群についてはクラス4扱いとしている。)

表2. ウイルス性出血熱の臨床症状、診断、治療

疾患	潜伏期間	症状	診断法	治療法
ラッサ熱	7 - 18日	発症は突発的、進行は徐々 高熱(39~41℃)、全身倦怠感 3~4日目に大関節痛、咽頭痛、咳、次いで 心窩部痛、後胸部痛、嘔吐、下痢、腹部痛 重症化すると、顔面頸部浮腫、結膜・ 消化管出血、心嚢・胸膜炎	① 血液、尿からのウイルス 分離 ② IFAやELISAによる抗体 検出	リバビリン(日本では 市販されていない)を 発症直後に用いると 有効 (死亡率:90% 10%に) ワクチンはない
エボラ出血熱	2 - 21日	発症は突発的 主症状はインフルエンザ様、発熱、頭痛(100%)、 腹・胸部痛、咽頭痛(80%) 出血は死亡例の90%以上	① 血液などからウイルスを 分離 ② 抗体上昇を確認する (IFA, ELISA)	対症療法のみ ワクチンはない
クリミア・コンゴ 出血熱	2 - 9日	非特異症状、発症は突発的 発熱、悪寒、頭痛、筋肉痛、関節痛 重症化すると、全身の出血、血管虚脱 死亡例では消化管出血、肝・腎不全 感染者の発症率は約20%	① 発症1週間以内に血液 からウイルスを分離 ② 抗体上昇を確認 (IFA, CF)	対症療法のみ ワクチンはない
マールブルグ病	3 - 10日	発症は突発的 発熱、頭痛、筋肉痛、皮膚粘膜発疹、咽頭結膜炎 重症化すると下痢、鼻口腔・消化管出血	① 血液からウイルスを分離 ② 抗体上昇の確認	対症療法のみ ワクチンはない

IFA: 免疫蛍光抗体法、 ELISA: 固相酵素免疫検定法、 CF: 補体結合反応

病原診断

正確な診断のために最も重要なことは、発症1週間以内にウイルスを分離することである。RT-PCRで血中からCCHFウイルス遺伝子を検出する、抗原検出ELISAでウイルス抗原を検出する、などで診断を行う。血清学的にはIgG-ELISA、免疫蛍光法、補体結合反応などで有意の抗体上昇を確認することで診断できる。迅速診断には、IgM-捕捉ELISAなどによりIgM抗体を検出するのも有用である。現在、国立感染症研究所ではこれらの診断は可能である。発症21日(3週)でCCHFウイルスに対するIgG抗体が陰性の場合、この疾患を否定できる。

治療・予防

特異的治療法はない。治療例では後遺症はみられない。鑑別診断は全ての急性出血性感染症が対象となる。

抗RNAウイルス薬であるリバビリンはCCHFウイルスの増殖を抑制する。実際にリバビリンがCCHF患者に投与され、効果が認められたとする症例報告があるが、その効果は実証されていない。

ワクチンはない。感染予防には基本的バリア(ガウン、手袋、マスク等の装着)で十分である。

感染症法における取扱い

CCHFは一类感染症に定められており、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る。疑似患者、患者、無症状病原体保有者のいずれであっても届け出は必要である。報告のための基準は、以下の通りとなっている。

診断した意志の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下のいずれかの方法によって病原体診断や血清学的診断がなされたもの

(材料)血液、血清

・ 病原体の検出

例、ウイルスの分離など

- ・ 抗原の検出
例、ELISA法など
 - ・ 病原体の遺伝子の検出
例、PCR法など
 - ・ 血清抗体の検出
例、IgGのIFA、補体結合反応による検出など
- 当該疾患を疑う症状や所見はないが、病原体か抗原が検出されたもの
(病原体や抗原は検出されず、遺伝子や抗体のみが検出されたものを含まない)
疑似症の診断
臨床的特徴に合致し、以下の疾患の鑑別診断がなされたもの
(鑑別診断)他のウイルス性出血熱、チフス、赤痢、マラリア、デング熱、黄熱等

《備 考》

当該疾患を疑う症状や所見はないが、病原体や抗原は検出されず、遺伝子や抗体のみが検出されたものについては、法による報告は要さないが、確認のため保健所に相談することが必要である。

学校保健法における取扱い

CCHFは学校において予防すべき伝染病第1種に定められており、治癒するまで出席停止となる。

(国立感染症研究所ウイルス第一部 西條政幸)