



## 感染症の話

### リッサウイルス感染症

リッサウイルス感染症はラブドウイルス科リッサウイルス属( Rhabdoviridae family, Lyssavirus genus )のウイルスにより引き起こされる感染症であるが、ここでは狂犬病ウイルス以外のリッサウイルス( nonrabies lyssaviruses )、いわゆる狂犬病類似ウイルス( rabies-related viruses )をリッサウイルス感染症として述べる。日本ではこれまでにリッサウイルス感染症の発生や、コウモリからリッサウイルスが分離された報告はない。ヒトでは、輸入感染症として患者の海外渡航歴や、流行地域でのコウモリ等との接触が臨床診断の手がかりとなる。

#### 疫学<sup>1,2)</sup>

狂犬病ウイルスを除くリッサウイルスは、アフリカ(ナイジェリア、南アフリカ、カメルーン、ジンバブエ、中央アフリカ共和国、セネガル、エチオピア)、東西ヨーロッパ(ウクライナ、ロシア、ポーランド、ハンガリー、ドイツ、オランダ、デンマーク、フランス、スイス、英國<sup>4)</sup>)、オーストラリア大陸に生息するオオコウモリや小型コウモリなどから分離されている。現在、リッサウイルスには狂犬病ウイルスを含めて7種類の遺伝子型( genotype )が報告されているが、中央アジア( Kyrgyzstan、Tajikistan、Krasnodar region )、シベリア( Irkutsk )のコウモリから近年分離されたリッサウイルスでは新しい遺伝子型が提唱されており、未分類である(表1)<sup>5,6)</sup>。

ラゴスコウモリウイルス( 1956年 )、モコラウイルス( 1968年 )、ドゥベンヘイグウイルス( 1970年 )はいずれもアフリカ大陸で最初に分離されており、EBLV-1( 1968年 )およびEBLV-2( 1985年 )とABLV( 1996年 )は、それぞれヨーロッパ大陸とオーストラリア大陸で分離されている。ラゴスコウモリウイルスは数種類のアフリカ産オオコウモリから分離され、モコラウイルスはトガリネズミ( *Crocidura shrews* )や他の齧歯類が自然宿主と考えられている。ドゥベンヘイグウイルスは食虫コウモリが自然宿主と考えられている。EBLV-1とEBLV-2は、それぞれコウライクビワコウモリ( *Eptesicus serotinus* )とヌマホオヒゲコウモリ( *Myotis dasycneme* )などから分離されており、ABLVは数種類のオーストラリア産オオコウモリと食虫コウモリから分離されている。東南アジア地域ではリッサウイルスを分離して同定した報告はないが、フィリピンとタイから中和抗体を保有するコウモリの成績が報告されている<sup>3,7)</sup>。

ヒトはリッサウイルスに感染したコウモリに咬まれることによって発症する( モコラウイルスでは、トガリネズミとの接触が原因と考えられている )が、ヒトのリッサウイルス感染症は稀である。これまでに9例の患者が報告されているが、モコラウイルスに感染した1例を除いて、いずれも狂犬病と同様の症状を示して死亡している( 表2 )。

#### 病原体<sup>1)</sup>

リッサウイルスは、ラブドウイルス科リッサウイルス属( Rhabdoviridae family, Lyssavirus genus )に分類されるマイナス鎖の1本鎖RNAをゲノムにもつ、「弾丸」様の形態をとる直径75～80nm、全長180～200nmの大きなRNA型ウイルスである。ウイルスの成熟粒子はゲノムRNAと少なくとも5つのウイルス蛋白から構成されており、構造的にヌクレオカプシド( nucleocapsid )とエンベロープ( envelope、外被 )に区別される。

ウイルスは強い神経親和性をもち、その感染と伝播は狂犬病ウイルスと同様にG蛋白質に対する中和抗体で抑制される。

表1. リッサウイルス属( 狂犬病ウイルスを含む )

遺伝子型	ウイルス名	
	和 名	英 名 ( 略 名 )
1	狂犬病ウイルス	Rabies virus ( RABV )
2	ラゴスコウモリウイルス	Lagos bat virus ( LBV )
3	モコラウイルス	Mokola virus ( MOKV )
4	ドゥベンヘイグウイルス	Duvenhage virus ( DUVV )
5	ヨーロッパコウモリリッサウイルス 1	European bat lyssavirus 1 ( EBLV-1 )
6	ヨーロッパコウモリリッサウイルス 2	European bat lyssavirus 2 ( EBLV-2 )
7	オーストラリアコウモリリッサウイルス	Australian bat lyssavirus ( ABLV )
未分類のリッサウイルス		
	アラバンウイルス ( 1991年 )	Aravan virus ( ARAV )
	クージャンウイルス ( 2001年 )	Khujand virus ( KHUV )
	イルクーツウイルス ( 2002年 )	Irkut virus ( IRKV )
	ウェストコーカシアンコウモリウイルス ( 2002年 )	West-Caucasian bat virus ( WCBV )

表2. 狂犬病ウイルスを除くリッサウイルスによる感染症

ウイルス ( 遺伝子型 )	年度	発生国	性別 ( 年齢 )	感染源	経過
MOKV ( 2型 )	1968	ナイジェリア	女 ( 3.5歳 )	トガリネズミ ( ? )	回復
	1971	ナイジェリア	女 ( 6歳 )	トガリネズミ ( ? )	死亡
DUVV ( 3型 )	1970	南アフリカ	男 ( 31歳 )	コウモリ	死亡
EBLV-1 ( 5型 )	1985	ロシア	女 ( 11歳 )	コウモリ	死亡
EBLV-2 ( 6型 )	1985	フィンランド	男 ( 30歳 )	コウモリ	死亡
	2002	英国	男 ( 55歳 )	コウモリ	死亡
ABLV ( 7型 )	1996	オーストラリア	女 ( 39歳 )	コウモリ	死亡
	1998	オーストラリア	女 ( 37歳 )	コウモリ	死亡
不明	1977	ウクライナ	女 ( 15歳 )	コウモリ	死亡

### 臨床症状<sup>2)</sup>

リッサウイルス感染症は、臨床症状から狂犬病と区別することは難しい。臨床症状は狂犬病で見られるような発熱、食欲不振、倦怠感、感染(咬傷)を受けた四肢の疼痛や搔痒感、咽頭痛、知覚過敏といった初期症状に続いて、興奮性の亢進、嚥下困難、発声困難、筋痙攣が現れて、恐水症状や精神搅乱などの中枢神経症状が見られるようになる。症例によっては呼吸器系の痙攣、呼吸困難、不安感、おびただしい流涎、知覚錯誤などをともなう。病態は急性かつ進行性であり、痙攣や攻撃的な神経症状はしだいに強く持続性となり、四肢の弛緩、脱力と反射の減弱が増強して最後には昏睡状態となり、呼吸停止とともに死亡する。

ヒトの標準的な潜伏期間は狂犬病と同様に20日から90日であり、咬傷部位や数によって期間は異なると考えられる。オーストラリアで1998年にABLVの感染で死亡した37才の女性では潜伏期が長く、コウモリによる咬傷をうけてから27ヶ月後に発症している。感染したコウモリにおける潜伏期間は明らかでない。また、リッサウイルスに感染して発症したヒトは、発症後5日から5週間で死亡している(1ヶ月前後が多い)。モコラウイルスに感染したナイジェリアの少女は、急性の発熱と痙攣を起こした後に短期間で回復している。ラゴスコウモリウイルスによるヒトの感染例はまだ報告がない。

### 病原診断<sup>2)</sup>

臨床症状からリッサウイルス感染症と狂犬病を鑑別することは不可能である。

検査は狂犬病ウイルスと同様の方法で行なわれる。現在、ウイルスの実験室内検査としては抗原検出と遺伝子検出が可能である。狂犬病の検査に用いられている市販の検査用抗体は、狂犬病ウイルスを含むリッサウイルス遺伝子型1～7の全てに反応する。したがって狂犬病とリッサウイルス感染症の区別は、分離されたウイルスの遺伝子型を決めるこことにより可能となる。

抗原検出は患者の角膜塗抹標本、頸部皮下毛根部の神経組織、唾液腺などの生検材料で行なわれるが、ホルマリン固定材料でもウイルス抗原の検出は可能である。遺伝子検出は唾液、髄液などの生検材料や、剖検によって得られた脳組織から抽出されたウイルスのRNAを利用して、RT-PCR法によって行なわれる。ウイルスの分離は乳のみマウス、マウス神経芽腫細胞への接種試験によって可能である。近年では、遺伝子型特異的なプライマーを用いてリッサウイルスの遺伝子型別を行なう方法も開発されている。

### 治療・予防<sup>2)</sup>

患者への対応は基本的に狂犬病のそれに準じる。

発症予防を目的としたリッサウイルス感染症のためのワクチンや免疫グロブリンは、現在のところない。従って、ヨーロッパやオーストラリアでは、感染リスクグループに対する発症予防や感染が疑われた場合に行なう曝露後のワクチン接種には、狂犬病ワクチンの使用が推奨されている。

狂犬病ワクチンはABLV感染に対しては発症予防が可能であり、ラゴスコウモリ、ドゥベンヘイゲ、EBLV-1およびEBLV-2ウイルスに対しても、部分的な交差反応による予防効果が見られる。モコラウイルスの感染に対しては、現在使用されているワクチンとの交差反応は見られないため、予防効果はないと考えられている。

リッサウイルス感染症のリスクグループは、ウイルス検査にたずさわる専門家や研究者、コウモリの専門家、コウモリを取り扱う研究者、コウモリの展示施設や野生動物保護の関係者など、感染源となる野生動物との接触頻度の多い職種が考えられる。

リッサウイルス感染症は狂犬病同様に、患者に対する特異的治療法が無いため、患者に対する精神的支援が必要である。

### 感染症法における取り扱い

リッサウイルス感染症は四類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。

### 【文献】

#### リッサウイルスの総説

1. Rupprecht CE, Dietzschold B, Koprowski H( ed. ): Lyssaviruses. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 1994.
2. Jackson AC, Wunner WH( ed. ): Rabies. Academic Press, An Elsevier Science Imprint. San Diego, CA, USA. 2002.

#### リッサウイルスの疫学

3. Arguin PM, Murray-Lillibridge K, Miranda MEG, Smith JS, Calaor AB, Rupprecht CE: Serologic evidence of Lyssavirus infections among bats, the Philippines. EID 2002 8( 3 ):258-262.
4. Fooks AR, Brookes SM, Johnson N, McElhinney LM, Hutson, AM: European bat lyssaviruses: an emerging zoonosis. Epidemiol Infect 2003 131( 3 ):1029-39.
5. Kuzmin IV, Orciari LA, Arai YT, Smith JS, Hanlon CA, Kameoka Y, Rupprecht CE: Bat lyssaviruses( Aravan and Khujand ) from Central Asia : phylogenetic relationships according to N, P and G gene sequences. Virus Res 2003 97( 2 ):65-79
6. Kuzmin IV, Hughes GJ, Botvinkin AD, Orciari LA, Rupprecht CE: Phylogenetic relationships of Irkut and West Caucasian bat viruses within the Lyssavirus genus and suggested quantitative criteria based on the N gene sequence for lyssavirus genotype definition. Virus Res 2005 111( 1 ):28-43.
7. Lumlertdacha B, Boongird K, Wanghongsa S, Wacharapluesadee S, Chanhome L, Khawplod P, Hemachudha T, Kuzmin I, Rupprecht CE: Survey for bat Lyssaviruses, Thailand. EID 2005 11( 2 ):2328-236.

( 国立感染症研究所獣医学部 井上 智 )