



感染症とたたかう

第16号

2017年
3月発行

発行：国立大学法人 長崎大学 監修：長崎大学病院 感染制御教育センター長・教授 泉川 公一
お問い合わせ：長崎大学熱帯医学研究所 〒852-8523 長崎市坂本1丁目12-4 TEL：095-819-7800（代表） FAX：095-819-7805

● 私たちの暮らしと感染症 ●

ほっぺが赤くなる**伝染性紅斑** 5～9歳の子どもに最も多く発生



頬に赤い発疹、続いて手足にも 春から夏にかけてやや増加

伝染性紅斑は、「ヒトパルボウイルスB19」による感染症です。両頬がリンゴのように赤くなることから、「リンゴ病」と呼ばれることがあります。国立感染症研究所の調査によると、毎年春から夏にかけて、弱い流行がみられます。子どもがかかることが多く、最も発生が多いのが5～9歳で、次いで0～4歳とされます。

このウイルスに感染すると、10～20日の潜伏期間の後に、頬が発疹のためにリンゴのように赤くなり、続いて手や足にも網目状の発疹が現れます。胸や腹、背中にも発疹が出る場合があります。

発疹は1週間ほどで消えますが、なかには長引いたり、再び発疹が出たりすることもあります。

頬に赤い発疹が出る7～10日前に、微熱や風邪のような症状が見られることもあります。症状は軽くすむことが多いのですが、実はその期間にウイルスが感染者から最も多く排出されています。逆に、発疹が現れたときにはウイルスの排出はほとんどなくなっています。

大人では、ヒトパルボウイルスB19に対して免疫を持っていない人が感染しても、症状が出ないこと（不顕性感染）がほとんどです。しかし、発疹が出たり関節に腫れや痛みが出たりすることもあります。関節の腫れと痛みは1～2週間でおさまりますが、手や腕、膝の関節が痛むことが多いため、歩くのがつらい場合もあります。



咳やくしゃみの飛沫で感染 手洗いやうがいの励行で予防

伝染性紅斑の原因であるヒトパルボウイルスの感染経路は、感染者の咳やくしゃみの飛沫に含まれるウイルスを吸い込むことによる「飛沫感染」と、これらの飛沫が付着した食器や道具、スイッチなどに触れた手で口や鼻に触れることによる「接触感染」の2つです。

伝染性紅斑には予防接種がないので、予防するには、手洗いやうがい、咳エチケットという、ほかのウイルスの病気の予防と同じ方法が有効です。ただ、頬などに発疹が現れて伝染性紅斑にかかったと分かったときには、すでにウイルスはほとんど排出されていません。それ以前のウイルスが最も多く排出されている時期には、それと気付かず手洗いなども頻繁にやらないために、家庭や学校のクラス内で感染が広がってしまうことがあります。

伝染性紅斑の場合は、症状は比較的軽くすみませんが、ヒトパルボウイルスB19は伝染性紅斑以外の病気の原因にもなることが分かってきました。例えば、溶血性貧血など、貧血症の人が感染すると急性の重い貧血を起こすことがあります。溶血性貧血では発疹が見られない場合が多いの

で、青ざめて息切れが強くなった場合は、すぐに主治医の治療を受ける必要があります。また、白血病やがんの患者さん、先天性免疫不全や臓器移植を受けた人など、抵抗力の下がっている人は、ヒトパルボウイルスB19の感染によって重い合併症に陥る可能性があるので注意が必要です。

妊婦さんや妊娠の可能性のある人は 風邪症状のある人には近付かない

妊婦さんや妊娠の可能性のある人も伝染性紅斑に注意しましょう。妊娠中に、ヒトパルボウイルスB19の感染により重大な合併症が起きる可能性があるからです。風疹と同様、ウイルスが胎盤を通過して胎児に感染を起こし、流産や死産、胎児の浮腫と貧血（胎児水腫）を起こすことがあります。特に妊娠前半期にパルボウイルスB19に感染した場合、胎児が亡くなる可能性は低いですが、0%ではありません。

もちろん妊婦のヒトパルボウイルスB19感染が、すぐに胎児の異常に結びつくものではありません。伝染性紅斑を発症した妊婦から出生し、感染が確認された赤ちゃんでも妊娠・分娩の経過が正常で、出生後の発育も正常であることがほとんどです。

妊娠中に感染した場合でも、あまり深刻に考えず、主治医と相談して超音波検査などでお腹の赤ちゃんの状態をよく把握することが大切です。そして、妊娠中や妊娠の可能性のある人は、ヒトパルボウイルスB19感染を防ぐためにも、風邪のような症状の人に近づくことを避け、手洗いやうがいをきちんと行いましょう。

次号（2017年4月号）では
「百日咳」を取り上げます。

モイメンリン准教授 (熱帯医学研究所病原体解析部門)

デング熱の実態解明とワクチン開発に取り組む

マレーシアから日本に来て15年
デング熱などについて継続的に研究

私は2002年にマレーシアプトラ大学を卒業。現地で1年間研究員を務めた後に文部科学省国費留学生として渡日しました。以来、デングウイルスをはじめとする、蚊が媒介するウイルスについて研究を続けてきました。

デング熱に興味を持ったのは、私自身が大学在学中にデング熱にかかり、約1週間、高熱と痛みに苦しんだことがきっかけです。マレーシアでは年間約10万人がデング熱に感染し、子どもを中心に100人前後が亡くなっています。世界では毎年約4億人が感染しています。

そこで、大学卒業後はデング熱について研究しようと思ひ、日本の筑波大学大学院に進んで、まず分子生物学の手法を身に付けました。博士課程の研究は国立感染症研究所のウイルス第一部

で行いました。デング熱の研究を30年間続けてきた部長の倉根一郎先生(当時、現所長)の指導のもと、デング熱の発症と防御メカニズムの解明に取り組みました。その後も感染研の厚生労働技官とし



モイメンリン准教授。デング熱の研究で国内外から評価が高まっている。

てデング熱の研究を続ける一方、黄熱やジカ熱、日本脳炎など蚊が媒介する感染症について、世界保健機関(WHO)などと共同研究を行いました。そして、2015年1月に熱帯医学研究所の准教授として赴任しました。

新しい検査法とモデル動物を開発
『文部科学大臣表彰 若手科学者賞』受賞

デングウイルスが見つかったから約70年経ちましたが、まだワクチンは実用化されていません。原因はいくつかあります。まずデングウイルスが感染すると体のなかでどういう免疫反応が起きているのか、特に重症化してデング出血熱になるメカニズムがよくわかっていませんでした。そのためワクチンの候補があっても、それが効果的かどうかを判定することが困難でした。さらにワクチン開発に欠かせないモデル動物が存在しませんでした。しかし、私たちの研究から、そうした壁を乗り越える可能性が見えてきました。

デングウイルスは1~4まで4つの「型」があります。たとえば1型のウイルスに感染すると1型ウイルスの免疫は獲得できますが、それ以外の型のウイルスに対しては、免疫はほとんどつきません。逆に、異なる型のウイルスに感染すると重症化することがあります。これは、1型ウイルスの抗体がほかの型のウイルスと結合し、それが免疫に関わる細胞を攻撃するためです。

私たちはこのメカニズムを詳細に検討し、ある

型のウイルスの抗体を測定するだけでなく、ほかの型のウイルスと結合すると感染力がどれだけ高くなるかを同時に測定する方法を開発しました。これによりワクチン接種によって、どの型のウイルスにかかりにくい、どの型のウイルスだと重症化する可能性があるかを調べることができるようになりました。また、マーモセットというサル的一种を、ワクチンの効果を調べるためのモ

デル動物とすることにも成功しました。

こうした研究成果を評価していただき、昨年、文部科学省表彰若手科学者賞を受賞しました。これからもデング熱などの研究を進め、デング熱に悩む多くの人を救いたいと思います。

次号(2017年4月号)では「熱研新興感染症学分野」を取り上げます。

新興・再興感染症

狂犬病

発症すれば、死亡率はほぼ100%
流行地に行くときは、ワクチン接種と十分な注意を

狂犬病は、狂犬病ウイルスを持つイヌやネコ、コウモリを含む野生動物に咬まれたり引っかかれたりしてできた傷口から、ウイルスが侵入して感染する病気です。効果的な治療法はなく、発症するとほぼ100%死亡します。全世界では毎年、3万5000～5万人が死亡しています。

狂犬病はアジアでの発生が多いのですが、それ以外にも、アフリカや中南米のほとんどの地域で流行しています。オーストラリアや英国、台湾、ハワイなど島国では狂犬病が発生しないとされていましたが、台湾では2013年7月に狂犬病の野生動物が確認されています。

わが国では狂犬病は1957年以降発生していません。イヌへの狂犬病予防ワクチンの接種が普及していること、検疫体制がしっかりしていることに加え、島国であるためだと考えられています。ただし、狂犬病流行国でイヌに咬まれて帰国後に発症した「輸入感染例」は、1970年にネパールからの帰国者で1件、2006年にフィリピンからの帰国者で2件ありました。

狂犬病ウイルスに感染すると、1～2カ月の潜伏期間を経て、発熱や頭痛、倦怠感、筋肉痛、食

欲不振、悪心・嘔吐、咽頭痛、空咳など風邪のような症状が現れます。次に筋肉の緊張や幻覚、痙攣(けいれん)などが起こります。筋肉の痙攣でものを飲み込みづらくなるため、水を恐れるという特徴的な症状も見られます。最終的には昏睡状態から呼吸が停止し死に至ります。

流行地域で動物に咬まれたときは、傷口を石けんと流水でよく洗って消毒し、すぐに医療機関を受診してください。感染した疑いがある場合でも、直後からワクチンを連続接種することで発症を抑えられます。わが国では、初回のワクチン接種日を0日として、3日、7日、14日、30日および90日の計6回皮下に注射します。

わが国では狂犬病が長い間発生していないため、海外に出かけるときにその危険性があまり認識されていません。流行地域に行く際には、あらかじめ狂犬病ワクチンを接種し、むやみにイヌや野生動物に近付かないことを心掛けてください。

次号(2017年4月号)では「病原性大腸菌O157」を取り上げます。



感染症とたたかう

第17号

2017年
4月発行

発行：国立大学法人 長崎大学 監修：長崎大学病院 感染制御教育センター長・教授 泉川 公一
お問い合わせ：長崎大学熱帯医学研究所 〒852-8523 長崎市坂本1丁目12-4 TEL：095-819-7800（代表） FAX：095-819-7805

● 私たちの暮らしと感染症 ●

成人しても多い百日咳 ワクチンで予防することが重要



短くて激しい咳が数回続いたあと 「ヒュー」と音を立て息を吸う

百日咳は百日咳菌によって起こる急性の呼吸器感染症です。症状が治まるまでに数十日間かかることから、この名がついています。

百日咳の症状は、カタル期（約2週間）、痙咳（けいがい）期（約2～3週間）、回復期（2～3週間）の3つの期間に分けられます。

百日咳菌に感染すると、7～10日間程度の潜伏期を経て、普通の風邪症状で始まり、次第に咳の回数が増えて、咳の程度も激しくなります。これがカタル期です。

やがて痙咳期になると、コンコンという特徴の

ある短くて激しい咳が連続的に起こり（発作性けいれん性咳そう）、続いて息を吸うときに笛の音のようなヒューという音が出ます。夜間に咳き込むことが多く、この発作は数分～数十分続くことがあります。発熱することはあまりありませんが、嘔吐することがあります。

ただ、年齢が低いほどこうした特徴的な症状が現れにくい傾向があります。特に6カ月未満の乳児は息を吸い込む力が弱いため、特徴的な咳がなく、風邪とされている場合があります。

回復期では、激しい咳の発作は次第に減り、2～3週間で治まりますが、その後も時折発作性の咳が出ることもあり、完全に治るには2～3カ月かかることがあります。

百日咳の治療には、マクロライド系抗菌薬（工

リスロマイシン、クラリスロマイシンなど)が有効です。カタル期に治療を開始すれば痙咳期まで進行しないで治すことができます。ただカタル期の症状は風邪症状と見分けにくいので、百日咳と診断されないことも多く、治療は痙咳期になってからがほとんどです。この時期から抗菌薬を飲んでも「発作性けいれん性咳そう」は治まりませんが、本人が百日咳菌を周囲に出すのを防ぐ効果があります。そのため2週間くらいは飲み続ける必要があります。

かつては患者の8割が乳幼児 現在は半数が15歳以上に

百日咳は世界的に見られ、子どもに多い感染症です。世界保健機関(WHO)によれば、百日咳患者数は年間2000万~4000万人、その約90%は発展途上国の子どもで、死亡数は約20万~40万人とされています。特に乳児では重症化しやすく、死亡者の大半は1歳未満の乳児です。そのため、百日咳ワクチンを含むDPT三種混合ワクチン接種(ジフテリア・百日咳・破傷風)は、わが国を含め世界各国で実施されており、その普及とともに百日咳の発生数は激減しています。

わが国の百日咳患者数は、ワクチン接種開始前には年間10万人以上でした。1950年からワクチン接種が始まり、三種混合ワクチンが定期接種となって以降は患者数が減少し、1971年は206例、1972年は269例と、世界で最も罹患率の低い国の一つとなりました。

しかし、1970年代から、百日咳ワクチンによるとされる脳症などの重篤な副反応発生が問題となり、1975年2月に百日咳ワクチンを含む予防接種は一時中止となりました。その結果、1979年には患者数が約1万3000人、死亡者数は約



20~30例に増えてしまいました。その後、百日咳ワクチンの改良が進められ、DPTワクチンの接種率が向上、1998年には報告数が2708例に減少しました。

最近では百日咳ワクチンの接種を受けていない世代や、乳幼児期の予防接種の効果が減った成人の患者が増えています。感染症発生動向調査によると、2000年代の初めには5歳以下の患者が全体の約85%を占めていました。その後、乳幼児の割合が年々低下する一方、20歳以上の割合が増え、2016年には25%を占めました。また、2006~15年の10年間に医療機関を受診した百日咳の患者を年齢別にみると15歳以上が約6割と推計されています。百日咳は子どもの病気ではないのです。

成人の百日咳が問題となるのは、特徴的な症状が少なく、風邪との区別が難しいため、本人が治療を受けず、長い期間、無自覚で百日咳菌を排出している可能性があることです。

子どもが生まれたら、少しでも早く予防接種を受けましょう。生後3カ月から接種できます。接種間隔などについては、小児科などかかりつけ医に相談してください。

次号(2017年5月号)では
「夏の三大風邪」を取り上げます。

浦田秀造助教 (熱帯医学研究所新興感染症学分野)

高病原性ウイルスの謎を解き、治療薬の開発へ

致死率の高いルジョウウイルスの 仕組みを解明、治療法確立へ

ウイルスの研究を始めて14年。昨年は、熱研同門会のベスト論文賞を受賞しました。テーマは「ルジョウウイルスの粒子形成・出芽解析」です。

ルジョウウイルスは2008年に南アフリカ共和国で見つかった最新のBSL-4病原体です。これまでに感染した人は5人見つかり、4人が死亡しています。致死率は80%です。

ルジョウウイルスの研究を行うには、基礎研究を目的としたBSL-4施設が必要ですが、現在わが国には設置されていないため、まず感染性を奪ったルジョウウイルスのような粒子を使って、分子生物学的な解析を行いました。そして、ルジョウウイルスの粒子が形成される仕組みを解明し、続いて粒子の形成を阻害する化合物も発見しました。

ただ、この化合物が実際にルジョウウイルスに効果があるのかどうかは、BSL-4施設で検証する



南アフリカの国立伝染病研究所のBSL-4施設にて、共同研究者のMs.Nadia Stormと。

必要があります。そこで、共同研究を進めてきた南アフリカの国立伝染病研究所のBSL-4施設で研究を行うことにしました。そして、感染性を持つルジョウウイルスに対しこの化合物が効

果があることを確認することができました。

この成果は、ウイルス学分野のトップジャーナルである『Journal of Virology』に発表しました。また、研究内容は米国CNNのニュースでも取り上げられました。

ウイルス研究のトップを目指す 10年後を見すえ人材育成にも力

私は、北海道大学薬学部を卒業後、大学院の修士課程で当分野の安田二郎教授（当時は北大遺伝子病制御研究所）に出会い、それから一貫してウイルスの研究を続けてきました。2005年からの博士課程は、安田教授が移った科学警察研究所に出向する形で研究を続けました。テーマはテロ対策で、エボラウイルス、ラッサウイルス、マールブルグウイルスなどについて、ウイルスがヒトの細胞の中で何をしているかを解明することに取り組みました。その間に論文を4本発表し、知名度も上がったと自負しています。

博士課程修了後は、米国留学を目指していました。いろいろな大学や研究所にアプローチし、最終的に九州大学の柳雄介先生の紹介で、米国・サンディエゴにあるスクリップス研究所に留学することができました。ここは世界最大の民間の非営利生物医学研究組織で、ノーベル賞受賞者も数多く輩出しています。ラッサウイルスの研究では世界トップの実績を誇っています。私はBSL-4病原体であるエボラウイルス、ラッサウイルスなど

高病原性ウイルスの仕組みの解明に3年間取り組みました。そして留学を終え、2011年に安田教授のいる熱研に移り、引き続きBSL-4病原体の研究を続けています。

ウイルスにはまだ謎が多く、興味は尽きません。今後はさらに範囲を広げ、ルジヨウイルスに続いて、ほかの高病原性のウイルスが、なぜ病原性を持つのか、なぜ増えるのかを研究し、ウイル

スの正体に迫りたいと考えています。

そのためには、共同で研究を進めるチームが必要であり、その人材を育てることも私の重要な役割です。10年後を見ずして研究にも教育にも取り組んでいきます。

次号(2017年5月号)では「熱研ウイルス学分野」を取り上げます。

新興・再興感染症

腸管出血性大腸菌O157 (オーイチゴーナナ)

1982年に見つかった下痢の原因菌 わが国の患者数は年間1000人以上

大腸菌は人間の腸に存在する細菌で、ほとんどは無害ですが、中には下痢などの腸炎を起こす「病原性大腸菌」があります。中でも「腸管出血性大腸菌O157」はベロ毒素と呼ばれる強い毒素を作る代表的な菌です。

1982年に米国でハンバーガーを原因とする出血性大腸炎(激しい腹痛を伴う水様性の下痢と血便)が集団発生し、「O157」がその原因菌として見つかりました。

わが国では、1990年に埼玉県の幼稚園で、井戸水を原因としたO157による集団発生があり、園児2名が亡くなり、注目を集めました。1996年には患者が爆発的に増え、7月には大阪府堺市で患者5591名に上る集団発生が起きました。主な原因は給食でした。それ以降は集団発生は減ったものの、年間千数百人の患者が発生しています。

O157の感染による出血性大腸炎の数日から2週間以内に、溶血性尿毒症症候群

(HUS)という合併症が6~7%の患者で起こります。HUSになると、赤血球が壊れて貧血になり、血小板が少なくなって出血しやすくなり、腎臓の働きが低下して尿毒症となり、1~5%が死亡します。

O157は家畜の糞便からときどき検出されます。糞便やそれに汚染された水や食物を介してヒトの口に入って感染し、また感染したヒトからヒトへ感染(二次感染)します。感染力は非常に強く、わずか50個程度で発症すると考えられています。O157は酸に強く、胃酸の中でも生きることができます。

O157の感染は家庭の食事でも発生しています。食品は十分に加熱し、調理後の食品はなるべく食べ切るなどの注意が大切です。手洗いも徹底しましょう。

次号(2017年5月号)では「クリプトスポリジウム」を取り上げます。