

エボラ出血熱

エボラ出血熱は急性感染症の中でもっとも致命率の高い(50 – 90%)恐ろしい病気です。エボラ出血熱がはじめて認識されたのは 1976 年コンゴとスーダンであった流行からです。

Year	Death/Disease	Country
1972	1/1	Congo (Zaire)
1976	280/318	Congo
	117/284	Sudan
1977	1/1	Congo
1979	22/34	Sudan
1994	28/44	Gabon
1995	244/315	Congo
Total Including recent cases	793/1,100	

1976 年にみられた流行においてコンゴとスーダンでは死亡率が異なりますが、これは 2 つのウイルスが生物学的、遺伝学的に異なっていたためです。現在までに少なくとも 4 つの型が知られています。しかし自然宿主などまだ判っていない部分が多い病気でもあります。以下 WHO, CDC を中心とする報告をもとにアフリカの国で何があったのかを紹介したいと思います。

最初のアウトブレイク

CDC がエボラ出血熱の流行するヤンブクに到着したのは 1976 年 10 月のことでした。首都キンサシャから現地への飛行機は状況が状況であり誰も行きたがらず、スタッフが発見したのは 9 月 1 日に最初の患者さんが発生してから遅れてしまった次第です。現地では大した電気もなく、燃料、防護服などありませんでした。第一陣は 10 月 27 日に現地より帰っていますが、彼等の「少なくとも 20 の村で多くの患者が発生している」という報告を受け第 2 陣は以下のような目標を立てて現地に向かいました。

- (1) キンサシャへの病気の広がりを食い止める
- (2) ブンバ地区での流行を調査し止める
- (3) サーベイランスシステムを確立し、患者人数を把握する。
- (4) 疾患の臨床ならびに疫学的特徴を把握する。
- (5) 回復した患者より大量の血清を治療目的で採取保存する。
- (6) 自然宿主およびベクターの発見に努める

以上の目的を遂行するため何百人の人と一億円以上の予算が現地に投じられたのでした。

流行地に関する基礎知識

ザイール共和国(現コンゴ)は人口約 2 千 6 百万人、2 百万 km² のアフリカで 2 番目に大きな国です。キンサシャは人口 2 百万の都市でザイール川の下流に位置します。エボラ流行地はザイール北東部赤道付近のブンバと呼ばれる地区でした。この地区の人口はおよそ 27 万 5 千人でその半数は 15 歳以下でした。この地区は 500 - 5000 人程度の村が数多く集まっており、ジャングルの中にありました。ヤシの油、コーヒー、ココア、

ゴムなどが主用産業であり、狩をする男も多く多種多様の動物と接触するチャンスがあります。そしてこれらのものはザイルの市場まで持って行って洋服やラジオなどと交換します。この地区では赤痢、マラリア、フィラリア、麻疹、アメーバ、肺炎、結核、甲状腺肥大などが主な疾患です。

1935年ブンバ地区北100kmの地点にベルギーによってヤンバク教会が建てられ、ここがおよそ6万人の健康管理と医療を行なっていました。そこが唯一十分な薬品等を備えていたため、多くの人々が遠隔地からその医療を求めてやってきていました。1976年の時点でその病院は120のベッドと、1人の医療アシスタントと3人のベルギー看護婦を含む17人が働いていました。産科、新生児科を備え、月6千人から1万2千人の外来患者を診察していました。

外来では毎朝新しい5本のシリンジと針を開け、これを使い回ししていました。患者処置の間温水を通す程度で消毒をすることはありませんでした。そしてその日の終わりに時々煮沸する程度でした。手術用具に関してはオートクレーブしたものをういていました。

最初の患者

最初の患者さんは44歳男性で学校の先生をしていました。そして1976年8月26日、発熱を主訴として例のヤンバクにある病院の外来を受診しマラリアの診断を受けています。この男性は6人の仕事仲間と8月10日から22日まで自動車で旅をしています。8月22日ヤンバクの北50kmの路上で焼いたアンテロプと猿の肉を求めています。帰宅後その患者さんと家族はアンテロプのシチューを食べたのみで猿の肉は食べなかったと述べています。その患者さんは8月26日マラリアと診断されクロロキンの注射を受け、すぐに解熱します。しかし9月1日再び発熱し、胃腸出血も合併したため9月5日入院、9月8日に亡くなっています。

9月に入ってから少なくとも9人が病気となっており、この9人全員がその病院の外来で注射を受けていました。しかしこの時期外来で注射を受けた人の名前と診断等の記録はありませんでした。そのような状態なので、8月末にこの外来で注射を受けた人を割り出す術もありませんでした。しかし8月28日30歳男性が赤痢と鼻血の診断で入院しており、この患者さんはヤンドンギという村出身ということになっていましたが、その村に追跡調査目的で問い合わせたところ、「そのような人は誰も知らない」ということでした。ひょっとするとこの入院患者さんが最初のエボラ感染症であったかもしれません。

エボラ出血熱を来たした患者全てはそのヤンバクにある病院で注射を受けており、そこが感染源であることは誰の目にも明らかでした。結局9月1日から10月24日までの間に318人のエボラ出血熱患者をだし280人が死亡、即ち死亡率88%という極めて高い数値を出してしまったのです。患者数は4週間後にピークに達し、病院は10月3日には閉鎖となっていました。何故なら発生源であったころもさることながら、17人のスタッフのうち13人が病気になり11人が死亡してしまったからです。その後当然ながら注射により発症したと思われるケースは無くなり、やがて感染症は終息に向かったのです。

疫学調査を進め、どの患者さんがどこで感染したのかを推定していきました。多くは病院で感染したと考えられましたが、150人は患者さんと接することによって感染したと考えられました。逆に患者と同居(同じ空間を共有し、同じ食器を使用)していても感染率は8%を超えませんでした。これらのことは空気感染というよりは患者体液に接触することが最も危険であることを示しています。

ヤモレンビア村での流行

この村はヤンブクから5 kmに位置し人口も500人程度で24人が発病していたので、1人1人家を尋ねて聴き込み調査をするには手ごろでした。この村での最初の患者は27歳男性でやはり8月29日にヤンブクの病院で注射を受けています。6日以内にさらにこの村の4人が同病院で注射を受け全員が発症しています。またこの病院で働いていた看護婦2人が病気になっています。この2人は注射は受けていませんが、患者さんと頻りに接触していました。10月中旬には更に15人の村人が病気になりました。そのうち12人は自宅、親戚宅、近所にいた患者と接触がありました。生存しえた2人は患者さんとの接触のみで注射は受けていませんでした。

1976年12月から1977年1月までの間、血清は236人より得られました。3人がエボラウイルスに対する抗体価上昇を求めたにもかかわらず臨床症状を認めませんでした。しかし3人とも致死性的エボラ患者と接触がありました。2人の無症候性感染があり、結局村の7%が罹患し、83%が発病し、発病した患者さんの76%が死亡していたこととなります。さらに他の村の住人もあわせて984人の抗体価について検討していますが、抗体価の上昇は38人においてしか認められず、病気を発症して回復した150人中僅か20人においてのみ抗体価の上昇を認めています。

エボラウイルスの自然宿主やベクターを同定するべく多くの調査が行なわれましたがウイルスを検出することはできませんでした。

臨床症状

1 2週間の潜伏期の後、発熱、頭痛、やせ、嘔吐で発症し、多形性の発疹が5 6日目に躯幹を中心に出現します。発熱は軽快するまで39度以上の高熱が続き、頭痛は著しいと下肢に放散する背部痛となります。48時間以内に手足に広がり消えていきます。出血症状と咽頭痛は発病4 7日に合併します。消化管出血が最も多く認められ、下血から歯肉に血がにじむ程度まで様々ですが、重症例では大量の下血と口腔内出血を伴います。咳もありませんが気管支肺の問題というよりは咽頭の違和感から来る事が多いようです。妊娠中の罹患は流産、死産につながり出生したとしても19日以内に死亡しています。新生児エボラは成人のそれと比較して発熱、出血症状はあまりみられないのが特徴でした。そもそもこの地区では流産、死産が多く、バックグラウンドとの比較は困難でした。

検査

医療従事者の危険を最小にしたため十分な検査は行なわれていません。よって限られた患者さんのデータですが、白血球数、血小板数は正常範囲で、肝機能障害を伴います。尿蛋白はしばしば陽性となり、大量出血と並行してDICを合併します。アフリカミドリ猿の腎臓細胞(Vero)を用いてエボラウイルスを培養します。

抗血清が1人の患者を救った

1976年11月2日から1977年1月25日の間に血清抗体価の上昇を認めた病気回復者26人より201単位の血清が-15度で保存されました。血清抗体価は病気回復以降徐々に低下する傾向にありました。全ての血清で培養によりウイルスが陰性であることを確認しています。抗体価が256倍にまで上昇していた患者血清4単位をエボラ出血熱の患者とエボラ以外の不明熱の患者に投与したところ、両者は生存しました。血清抗体価は血清投与後32倍まで上昇し、エボラ患者さんにおいて一過性の減少の後再上昇を認めています。もう1人の患者さんでは時間の経過とともに低下していきました。

結局第1回目の調査においては、エボラウイルスの脅威を知ったに留まりました。多くのスタッフの死亡による病院閉鎖が流行終息につながりました。しかし、自然宿主等エボラウイルスのライフサイクルを突き止めることはできませんでした。

1977年コンゴのヤンバクから500km離れたストウバンギの病院で12歳の少女がエボラ出血熱に罹患し死亡しています。この時は十分な隔離を行なった為流行することなく犠牲者は1人で済んでいます。また過去にさかのぼって調査すると1972年にも流行こそありませんでしたが同様なケースがあり、エボラ出血熱はこの地域に昔から時々みられていたものと考えられました。十分な検査をできないために他の疾患と区別がつかず、たまたま最近大きな流行をみたために新しい病気として認識されるに至ったと認識するべきでしょう。コンゴの健康局はWHO、CDCと協力してその後もサーベイランスを継続しました。1980年から1985年の5年間に46の村で98人の疑い例があり、症状からエボラ出血熱に合致するものは30例ありました。そのうち血清抗体価の上昇を認められたものは18例でした。1例1例報告がある毎に拡大を防ぐ努力をしてきたので、大きな流行にはつながりませんでした。Attack rateは15%であり、死亡率は43%でした。大きな患者発生をみた1976年と1995年はいずれも病院内でエボラ出血熱の診断が遅れた為院内感染を引き起こし、これが被害を拡大したといえます。またガボンでみられた流行もエボラを黄熱病と誤診していたことが小流行とつながったと考えられます。逆に患者体液に触れる機会が少なければ感染率は必ずしも高くなく、風土病として昔からこの地域に根ざしてきた疾患なのかもしれません。

1979年の小流行

1979年スーダン南部で34人の患者発生(死亡率65%)がありました。患者さんは全てはある織物工場の職員でした。

1995年の流行

コンゴの首都より475kmの地点にキクウイトという人口20万人の都市があります。主な産業は農業、狩、釣でした。350床をもつ一般病院と150床をもつ母子保健院がこの地域の大きな医療施設でした。最初の患者さんは42歳の男性で木炭焚であり農業も営んでいました。1995年1月6日に発熱と出血症状を伴い一般病院に入院となっていますが1月13日に死亡しています。その患者さんの仕事場は村から15km離れたところにありましたが、特別な動物と遭遇したりエボラ出血熱の患者さんと接触した可能性はないようでした。彼は少なくとも自分の家族3人に、さらにこの家族は親戚10人に病気を伝播しています。そして最初の患者さんから9週間以内に全員が死亡しています。2番目の患者さん以降は村の母子保健院に入院していますが、3月中旬この病院で9人の職員が同じ病気に罹患しています。しかしこの時点ではチフスないし赤痢の診断でエボラ出血熱は疑われていません。そして4月初旬母子保健院の検査技師がチフスの腸管潜行の疑いで一般病院に入院し腹腔鏡検査を受けています。この患者さんは数日後に死亡していますが、腹腔鏡に關与した医師、看護婦などの病院スタッフも4月末に次々と同じ症状を呈しながら死亡していききました。5月になってキクウイトの人々は特別委員会を結成し5月4日に患者検体を国の熱帯医学研究所に送り、ここは更にCDCに検査を依頼し送られた14の検体すべてはエボラによるものであることを5月9日に確認しています。同時にWHO、CDCのスタッフは報告を受けてから24時間で現地に到着し地元ヘルスワーカーと共同して疫学調査を開始しています。そして病院スタッフにも防護服等を配布しどのように感染を防ぐかの教育を5月12日に開始したところ院内感染が減少しやがて流行も下火となり7月12日の患者を最後に終息しています。最終的

に 310 人の患者中 250 人が死亡（88%）するという極めて著しい結果となりました。しかも 25%は病院スタッフでした。村でもエボラ出血熱の脅威は知れ渡り、村人も患者との接触を避けるようにしていましたが、死後、死体を洗う風習があり、病院外の人々の感染経路として強く疑われました。

エボラ出血熱の予防

1995 年の疫学調査の際も数万の虫と数千の動物から検体を採取し調べましたがエボラウイルスはみつかりませんでした。つまり未だにエボラウイルスのオリジンはわかっていないのです。しかし大きな流行は病院の診断の遅れと、注射の使い回し、手袋、マスク、ガウン等の感染ブロックが成されていないなどが原因と考えられます。明らかな空気感染例は少なく、患者の体液に触れないように注意さえすれば感染を防ぐことができます。つまり早期診断と早期拡大予防策をこころがけることが犠牲者を最小限に留める重要な方法といえます。