

リフトバレー熱 (RVF) の識別

F. グリン・デイビス

EMPRES 感染症グループ コンサルタント
FAO・ローマ

ビンセント・マーティン

EMPRES 感染症グループ 動物衛生専門官
FAO・ローマ

訳出者：泉對 博 教授

日本大学生物資源科学部獣医学科

平成 16 年 10 月 (2004 年)

RECOGNIZING RIFT VALLEY FEVER

F. Glyn Davies

Consultant, EMPRES/Infectious Diseases Group
FAO, Rome

Vincent Martin

Animal Health Officer
EMPRES/Infectious Diseases Group
FAO, Rome

国連食糧農業機関 (FAO)

(社)国際食糧農業協会 (FAO 協会)

(財)全国競馬・畜産振興会 助成事業

Published by arrangement with the
Food and Agriculture Organization of the United Nations
by
Japan FAO Association

本書の原文は、国際連合食糧農業機関（FAO）によって発行された

「Recognizing Rift Valley Fever (FAO Animal Health Manual No. 17)」である。

本書において使用の呼称および資料の表示は、いかなる国、領土、市もしくは地域、
またはその関係当局の法的地位に関する、またはその国境もしくは境界の決定に関す
る、国際連合食糧農業機関のいかなる見解の表明をも意味するものではない。

本書の翻訳の責任は、（社）国際食糧農業協会にあり、翻訳の正確さに関しFAOは一切の責任
を負わない。

©FAO 2003 English version

©Japan FAO Association 2004 Japanese version

目 次

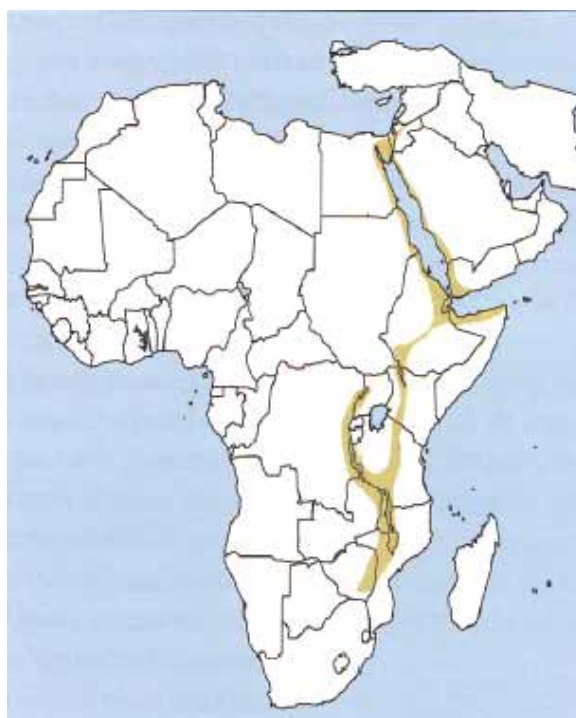
第1章 序論.....	1
第2章 病気の性状.....	4
2-1. 病原体.....	4
2-2. 感受性動物.....	5
第3章 地理的分布.....	7
第4章 伝染と拡散.....	11
4-1. 伝搬の原因.....	11
4-2. RVFの拡散.....	12
第5章 RVFの症状.....	14
5-1. RVFの臨床症状.....	14
5-2. 臨床病理.....	17
5-3. RVFの剖検所見.....	18
第6章 類症鑑別診断.....	22
6-1. RVFの診断.....	23
6-2. RVF実験室の条件.....	24
6-3. 診断試験.....	24
第7章 RVFの防御と制御.....	27
7-1. 監視動物の調査.....	27
7-2. RVF防御のための早期警告：人工衛星画像.....	29
7-3. 制御のための戦略.....	31
付 録	
1 . RVFの国際委託専門家と研究室.....	33
2 . RVFのワクチン源.....	34
3 . RVFの関連 Web sites.....	36

第1章 序論

リフトバレ - 熱(RVF)は急性の節足動物媒介ウイルス病で、広い範囲の哺乳類が自然宿主となっている。このことは人獣共通伝染病に共通している。比較的最近まで、RVF の流行地域は動物の地理的分布でいうアフリカのエチオピア区に限定されていたが、1997 年にエジプトで、2000 年にアラビア半島で、本疾病の発生が報告された。このウイルスはブンヤウイルス科(*Bunyaviridae*)のフェレボウイルス(*Phlebovirus*)属に分類される。RNA ウィルスで、赤血球凝集抑制試験や間接蛍光抗体試験ではこの属に分類されている他のウィルスとわずかに交差するが、ウィルス中和試験で容易に区別できる。本ウィルスは、少なくとも 6 属、おそらく 30 種以上の蚊によって伝播されている。Neomelaniconium グル - プの蚊である数種類のイエカ(*Aedes* spp.)では、経卵感染が成立している。これらの蚊は洪水と共に繁殖する種で、洪水で水没した地域に大発生し、その周辺の地域に広がっていく。

この病気は 1931 年にケニアのリフトバレ - で最初に発見され、その特徴が調べられたことからこの名前が付けられたが、それ以前から流行していたものと思われる。

地図1 . リフトバレー



EMPRES

本疾病により数千の羊が流産し、子羊の死亡率は 90%であった。本疾病が羊で最初に問題となった時、牛にも感染することが分かったが、牛が流産する割合や子牛が死亡する割合ははるかに低かった。現地で発症した牛は、ヨーロッパを始めとする外国から品種改良のため輸入された牛に限られていた。その周囲に飼育されていたアフリカ在来種は無症状であった。さらに興味あることは、発症した動物に関与していたヒトが、発熱、頭痛、筋

肉や関節の痛みを伴うインフルエンザ様の疾病に苦しんだ。この病気の流行期間に行われた研究により、本疾病が蚊によって媒介されることが明らかとなった。家畜をリフトバレー - 溪谷の斜面の上に移動させると、そこは海拔が高く媒介する昆虫がほとんどいないために本疾病の流行は収束し、新たに発症する動物はなくなった。

その結果、本疾病が熱帯や亜熱帯のアフリカの国々およびマダガスカルで地方病または家畜の伝染病として認識されるようになった。しかし、アフリカ在来の家畜にはあまり問題が生じなかったため、多くのアフリカの国では RVF ウイルスの研究がほとんど行われなかった。これらの国では、RVF の臨床例はヒトや動物で報告されていないが、蚊と様々な脊椎動物の間で目につかない感染環が形成されて、RVF は存在し続けている。散発的なヒトの発症例が時々報告されている。

その後の RVF の流行は 1950 年に南アフリカ共和国で起きている。羊毛種の羊に多大な被害が生じ、南部アフリカの大部分の近隣国にも被害が及んだ。RVF はゲジラ(Gezira)灌漑計画が行われていたス - ダンで 1973 年から 1974 年にかけて流行し、エジプトでも 1977 年から 1979 年と 1993 年から 1994 年にかけて流行している。それらの地域では何百、何千というヒトの発症例が報告されており、少なくとも 600 人が死亡している。エジプトでは死亡率の高い出血性の症状や、甚だしい場合には失明につながる目の斑紋変性が記録されている。羊、ヤギ、牛にも大きな被害が生じ、ラクダで流産が起きている。モ - リタニアやセネガルで 1987 年から 1988 年にかけて、セネガル川のダム建設に伴って伝染病が発生している。ここでは、ヒトと動物共に発症し、ヒトでは神経症状が認められた。1997 年から 1998 年にかけて、アフリカの角(The Horn of Africa)と呼ばれている地域の国々で RVF の大きな流行が起きた。ここでは、数百人のヒトが感染し死亡者も出た。また、ラクダを含めた家畜におびただしい数の流産と新生子の死亡が起きた。おそらくこれは RVF の流行報告の中で最も大きな被害が出たケースと思われる。

写真 1 . サウジアラビア : 流行時において吸血する蚊の生息に適した典型的な湿地帯



ROGER PASKIN

2000年にアラビア半島でヒトと動物にRVFの流行が認められた。本伝染病はイエメンとサウジアラビアの両国で同時に流行し、主な流行域は紅海に隣接したティハマ(Tihama)地域であった。紅海はこの地域の地溝帯の底部分であり、ティハマはその東側の裂谷の底部で、北から南の内陸に向かって40~70kmの傾斜地が走っている。ヒトで死亡者が数百人、家畜の死亡や流産が数千例出たと報告されている。

RVFはアフリカにおける最も重要な人獣共通伝染病の1つである。ヒトに高死亡率の出血症状が発症する点では、エボラや他の出血熱と類似しており、住民にパニックを起こす危険がある。RVFは、もし動物がと殺時にウイルス血症を起こしていると、高率にヒトに感染する危険性がある。しかし、RVFで最も問題となるのは、家畜貿易である。流行が収束しつつある場合でも家畜の移動制限は数年続くので、家畜生産者の受ける経済的打撃は大きい。実際に伝染病が流行している期間は、ウイルス血症を起こしている動物は感染源となる危険性が高いので、汚染国およびその近隣諸国からの家畜の移動は禁止される。東アフリカの牧羊地帯では、収入の大部分をメッカでの宗教的な祭りで使用する成熟雄羊やヤギに依存している。家畜貿易の停止はこれらの影響を受け易い人々の生活に甚大な経済的打撃を与えた。

写真2．アフリカの角（The Horn of Africa）地域の住民とアラビア半島の住民の間の家畜貿易（北ソマリアのBerbera港）



MARC BLEICH

RVFは、チグリス、ユ-フラテス川のデルタ地帯といった、北および東北アフリカの外側にその流行域を広げる可能性がある。そこは、RVFウイルスの伝搬条件が揃っている。インド亜大陸のインダス川流域のデルタ地帯も拡大の危険性がある。風による媒介昆虫の移動や家畜の移動が増加することが、本疾病の流行域の拡大を促進している。

第2章 病気の性状

リフトバレー熱(RVF)は人獣共通伝染病で、ヒト、反芻動物、ラクダに病原性を示す。ヒトでは致命的な出血症候群の症状を起こすことがあり、散発的に、または動物に大流行が起きた場合に発症患者が出る。また、インフルエンザやマラリアの重症例のような症例が多いが、目や神経に障害が出るようなこともある。肝炎はヒトと動物共にRVFの特徴である。RVFは、動物の一群で新生児の死亡が頻発し、突然高率に流産が起こることで気がつく。個々の動物の臨床症状は、若齢動物は二峰性の発熱をして起立不能、虚脱状態となり、成獣では乳量の減少、老獣のリンパ腺炎、黄疸を伴う衰弱で死亡する。

2-1. 病原体

- ・ アルボウイルス(節足動物媒介ウイルス)
- ・ フェレボウイルス(Phlebovirus)
- ・ ブニヤウイルス科(Bunyaviridae)
- ・ RNAウイルス

RVFは節足動物媒介性のウイルスで、ブニヤウイルス科(Bunyaviridae)、フェレボウイルス(*Phlebovirus*)属に分類される。本ウイルスは蚊および哺乳動物の体内で増殖する。脂質のエンベロ-プとG1, G2と命名された2種類の表面糖蛋白を持ち、遺伝子はL, M, Sの3つの分節から成る。遺伝子上は、全てのRVFウイルス株は非常に類似しているが、地理的な変異が見られ、2~3のタイプに分けられると思われる。RVFウイルスは、蛍光抗体試験(IFAT)や赤血球凝集抑制試験(IHA)では血清学的に南アメリカに分布している他のフレボウイルスと交差するが、特異性の高い中和試験では容易に区別することができる。RVFウイルスは血清学的、免疫学的に1タイプである。

写真3 . RVFウイルス



GEMP PHOTO LIBRARY

2-2. 感受性動物

- ・ 羊、ヤギ、牛
- ・ ラクダ
- ・ 水牛(軽度)
- ・ 肉食動物(犬、猫)および齧歯類(ウイルス血症を起こす)
- ・ ヒト以外の霊長類(通常は無症状)
- ・ 馬(不明)

羊、ヤギ、牛は RVF に最も感受性のある家畜である。しかし、品種の違いによりウイルスに対する感受性の程度に少なからぬ差が見られる。不顕性感染をして臨床症状を示さないものや発熱程度のものから、高熱を発し著しい衰弱から死亡に至る感受性の高い動物まで様々である。一般に、感受性のない品種はアフリカの熱帯、亜熱帯地域の在来種で、感受性の高い品種はヨ - ロッパやその他のアフリカ以外の国から輸入された外来種である。鳥や豚は発病しない。

RVF の流行がたまに起こる乾燥地帯や亜乾燥地帯に生息する小型反芻動物は、アフリカのギニアヤス - ダン地区の羊やヤギよりも感受性が高いように思われる。RVF の発生はス - ダンでより頻繁に起きている。

在来種の牛は、輸入品種の牛と比べて RVF に対して著しい抵抗性を示す。在来種の牛群では妊娠牛に流産が起こらなくても、同じ牧場の外来種では高率に流産が起こる。成熟ラクダが RVF ウイルスの感染を受けた場合、妊娠ラクダの流産率は 100%に近い。ラクダでは新生児の死亡率も高い。

霊長類、齧歯類、食肉動物は、実験的に感染が成立し死亡することもあるが、自然状態では死亡例が観察されてない。アフリカの多くの野性反芻獣は、短期間のウイルス血症や流産を起こすことが報告されている。例えばアフリカ野牛(*Syncerus caffer*)は一時的なウイルス血症が起こり、流産することもある。多くの野性反芻獣は、RVF ウイルスに対する抗体を保有しており、ウイルス感染を受けていることがわかる。アジア水牛(*Bubalis bubalis*)も RVF ウイルスの特異抗体を保有しているが、相対的に RVF に抵抗性である。RVF により高率に流産が起きた牛群と一緒に飼育されている野牛では、流産の発生ははるかに少なかった。エジプトで RVF が流行した時に野牛で新生児の死亡や流産が頻繁に起きたが、これは RVF ウイルスの感染によると考えられている。このことが事実かどうか明らかでないが、野牛はラクダと比較して RVF に対し相対的に抵抗性であると思われる。

ヒトの発症例は、多くのアフリカの国で RVF の流行状況を知る上での指標とされている。これは特に、アフリカの角と呼ばれている地域や、サハラ西アフリカや、アラビア半島のような亜乾燥地帯、乾燥地帯で実際に行われている。

馬が RVF に感染して発病するか否かは明らかでない。短期間のウイルス血症と抗体の上昇は確認されている。豚はほとんど感受性がないが、高感染価のウイルスを経口投与した

場合はウイルス血症を起こす。家禽や野鳥は RVF に感染しない。

写真4 . 1977 年のエジプトにおける発生：婦人の顔に生じた点状出血と眼前房出血



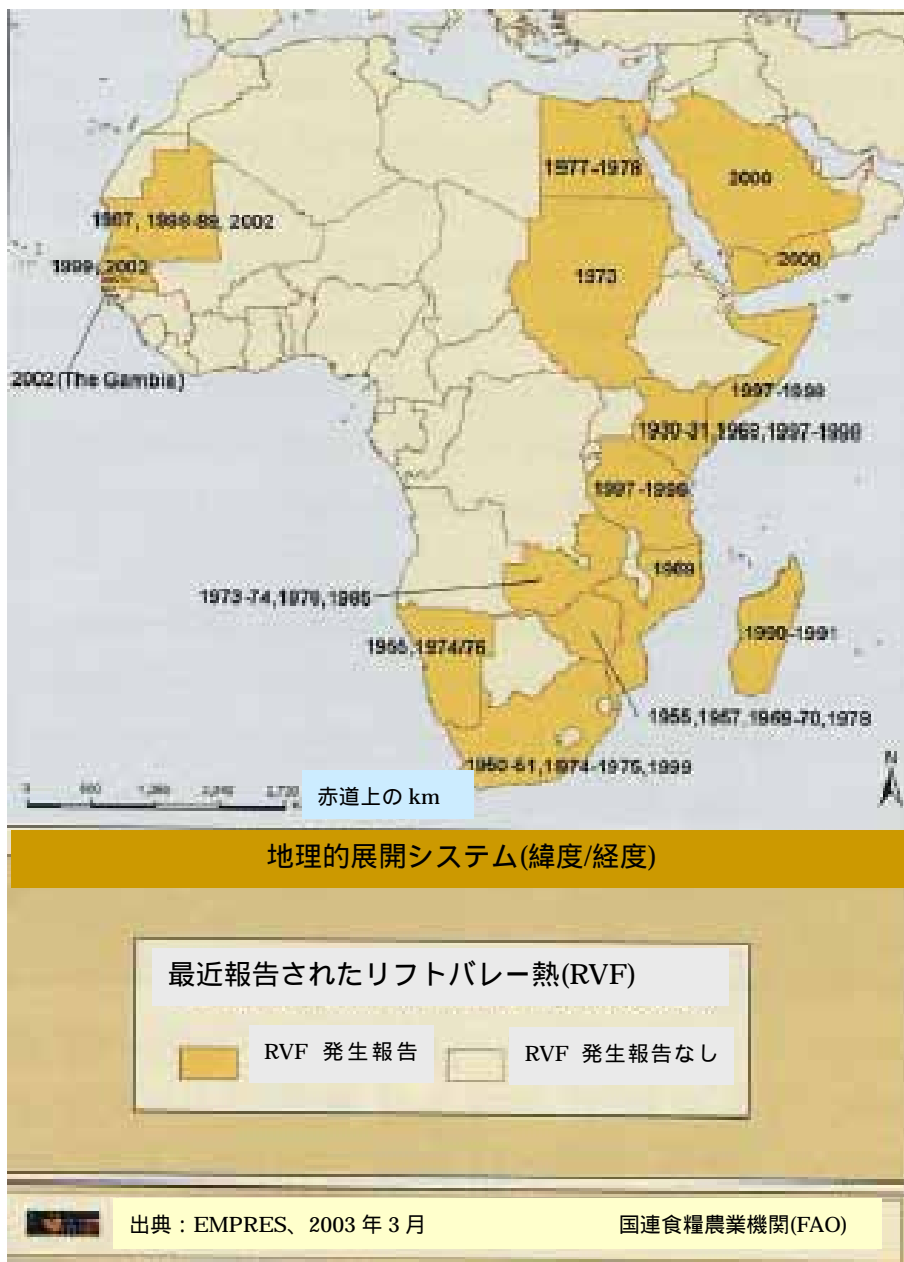
BIOMEDICAL COMMUNICATIONS,
YALE UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE

第3章 地理的分布

リフトバレー熱 (RVF) は以下の地域で発生してきた。

- ・ アフリカの準サハラ地域
- ・ エジプト・アラビア半島 イエメンとサウジアラビア
- ・ マダガスカル

地図2 . アフリカと中東のリフトバレー熱



RVF の自然流行域は、完全に準サハラ・アフリカの動物地理区で言うエチオピア区である。サウジアラビアとイエメンにおいては、RVF が発生したティハマ地域（リフトバレー地域東側）の生態系は紅海の対岸のエチオピアとエリトリアの西部地溝帯地域の生態系と同じである。1977 年にエジプトで RVF が発生しているが、これはアフリカにおいて RVF の流行地域が南へ移動した結果（もともとエジプトにあった病気）と考えられたが、その真相は分からない。聖書には、エジプトで臨床的に RVF に大変よく似た伝染病が流行したという記述がある。

BOX 1 . 生態学的考察 アラビア半島 Wadi（涸れ川）の生息地

ティハマはサウジアラビアとイエメンの西部、南西部に位置し、アラビア半島の海岸平野の全体を占めている。そこは南北に走る山脈に接する低い小山から成っている。涸れ川や溪谷の川がティハマに集まり、それらが山から運んだ堆積物が平原を作り上げる。これらの土は塩分が大変少なく、腐植や窒素養分がほとんどない砂、ローム状の泥、そして粘土である。第 1 の生態系ゾーンは季節的に氾濫が起こる *Panicum* と *Cyperus* の草原である。これらの地域では、川から水を利用することにより、多くの地域で高地の灌漑が改善されてきた。第 2 の生態系ゾーンは海に流れ込む川に面している広範囲な地域で、少し草が生えているかまたは裸地で、アカシアの 1 種 *Acacia zizyphispina* や *Dobera spp.* が生えている。それらの河川地域は *Dactyloctenium* 草の存在で特徴付けられており、川の北や南に延びている水路システムにつながる涸れ川によって給水が改善されている。川の水は大部分が山の雨水から供給されており、季節的に水が流れるが、1 年の大部分は乾いている。塩分が高く *Salsola spp.* が植えられた土地が海に向かって広がっている。

ティハマの生態域はここ 20～30 年にわたって、賦存する水資源を耕作により多く利用しながら、広大な農業開発に焦点が当てられるようになった。これらの変化は環境に直接的なインパクトを与え、RVF ウイルスを媒介する蚊に広大な生息地を提供している。例えばイエメンでは、最大の涸れ川（Wadi Mawr）は水路システムの整備によって約 18,000ha に水を供給している。

涸れ川の大量の水を耕作に利用する方法はサウジアラビアとイエメンでは大変似ている。農業は川の堆積土とその周辺の砂質地で行われる。農業用水は農地の各区画へ水路システムによって導かれる。そして新しい地域に次々と農業用水が供給されていく。その結果、降雨と共に、ある種の蚊が育つのに適した多くの大小の水たまりができる。

涸れ川の灌漑事業は、利用可能な水のより効果的な利用を確保するためになされてきたが、それはまた、RVF ウイルスの増殖と伝搬に最も重要であると考えられる種類の蚊の増殖地を広げることにも役立つことになった。

ヤブ蚊 (*Aedes*) が発生することで、最初に RVF ウイルスが増殖するであろうと思われるその他の生態域は、アカシアの 1 種である *Acacia combretum* および同種のものが植えら

れた湿潤な高原台地の草地であろう。このような土地はタイツ(Thaiz)とイブ・ゴヴァノラツ(Ibb Governorates)、そしておそらくサダ(Sa'dah)でも認められている。RVF ウイルスの分布域は涸れ川の川床に沿って山地まで及び、特にこれらが粘土と共に沖積平野に広がるところに発生するであろうと予測されている。

その宿主連鎖から考えると、RVF ウイルスの伝搬には不可解な点がある。ウイルスが伝搬していることは、散発的なヒトの発症、集めた蚊からのウイルス分離、2～15%またはそれ以上の抗体陽性家畜の存在から確認できる。このようなウイルスは、これらの動物に臨床的な異常を起こすほどの活性はない。

RVF は外国産の羊、ヤギ、牛が輸入されてきた国で家畜生産の上で重大な病気の問題として現れる。これらの高感受性の動物は、それらが明確な病気の兆候を示すので、RVF ウイルスの活性を示す指標となっている。東部アフリカ(ケニア、タンザニア共和国、ウガンダ)や南部アフリカ(ザンビア、ジンバブエ、南アフリカ)などの地域ではこのような系統の家畜が輸入され、それらは極めて甚だしく感染していた。多くの近隣諸国もまた違う時期に外国産の反芻動物を輸入し、RVF の被害を経験してきた。

RVF 病の流行は、アフリカ大陸北部のサハラ地域の乾燥地帯や亜乾燥地帯、および大陸の南部地域の家畜にも及んでいる。そこで飼育されている家畜は、灌木や木の混じる草原や森林地帯の家畜より感受性が高いと思われる。スーダン、モーリタニアおよびセネガルでは動物、特に羊、ヤギ、およびラクダが影響されてきた。それら家畜は流産の嵐に見舞われたが、輸入した系統種より被害は低かった。一般に、小反芻動物では5～40%の流産率、牛ではそれらより低いレベルか、流産はなかった。新生児の死亡も起きたようである。

写真5 . 2000年にサウジアラビアでRVFが流行した時の、
典型的な山に接した流行地の生態系



ROGER PASKIN

おそらくラクダは、アフリカの乾燥および亜乾燥地域における RVF 流行の最適指標であろう。事実、もし川の氾濫平野で過度の氾濫によって RVF ウイルスが大増殖すれば、全ての妊娠している雌は流産するようである。

RVF の流行調査は、現在報告されている流行地域の北側でも行うべきである。RVF が広まる大きな危険があると思われる地域は、イラク、イラン共和国のチグリス、ユーフラテスの三角州と、水源、オアシスまたは水脈の水を保持するシステムが利用されているアラビア諸国の全ての灌漑プロジェクトが行われている地帯である。さらに東では、パキスタンとインドの川の三角州が RVF の伝染可能な地帯と考えられるかも知れない。しかし、上記の地帯は、現在の流行の地域から遠く離れており、風向や動物の輸出入から考えると危険性は低い。

第4章 伝染と拡散

4-1. 伝搬の原因

- ・蚊による.
- ・主たる媒介動物 - Neomelanicolium グループの蚊(*Aedes* spp.).
- ・多くの二次媒介動物 - *Culex*, *Anopheles*, *Aedes*(*Stegomyia*), *Mansonia*, *Eretmopodites* の数種.
- ・機械的拡散 *Culicoides* spp. と他のサシバエ.
- ・動物と動物の接触感染では伝搬しない.
- ・感染した胎児やと殺された動物の組織から粒子化した血液によるヒトへの感染.
- ・と殺された動物の肉.

前に述べたように RVF は節足動物媒介ウイルスによる伝染病で、ウイルスは Neomelanicolium グループのヤブ蚊(*Aedes* spp.)で経卵感染が成立している。これらの蚊は、地溝帯の全範囲に生じる一時的な洪水による水溜りや氾濫原で生育する。ヤブ蚊は熱帯林、ギニアやスーダン地域、半乾燥および乾燥地域の沖積河川氾濫平野ならばどこでも見られる。洪水は明らかに降雨状況に左右され、湿潤な多雨地帯ではしばしば、乾燥および半乾燥地域ではたまに生じる。しかしながら、森林地帯では、毎年または隔年に RVF ウイルスを保有した媒介昆虫が現れるが、RVF ウイルスの活性を示唆する感受性動物が存在しない。非感受性の動物は、南北アフリカ大陸全土に広がっている主に灌木や林のある草地と半乾燥地帯に生息している。

図1 . RVF ウイルス伝搬の予想されるサイクル

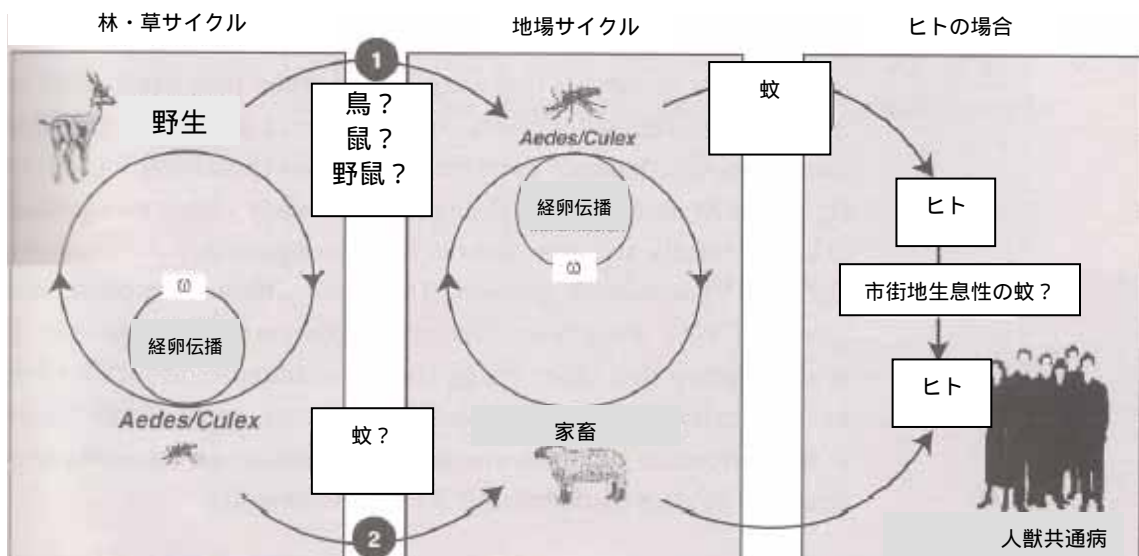


写真 6 . ケニアの増水した水たまり(dambo)



GLYN DAVIES

RVF が伝染病として問題になっているのは後者の地帯である。伝染病の原因ウイルスの活動は、通常以上に持続する激しい降雨の期間に関係してきた。この降雨がアフリカ大陸の各地で *dambo*, *walo*, *dieri* などと呼ばれている水たまりが氾濫するレベルにまで水位を上げてしまう。これらの氾濫は数週間続く。河川の氾濫平野は、その地区の降雨ではなく、遠方の降雨の結果として氾濫する。この氾濫が *A. lineatopennis*, *macintoshi*, *vexans* などの *Aedes*(*Neomelaniconium*) 属の蚊の、1 回目の発生を引き出す。これらの蚊の一部が RVF ウイルスに感染している可能性があり、反芻動物やラクダが水たまりから水を飲んだり近くの餌を食べたりすると、ウイルスに感染する。これらの感染が流行に結びつくか否かは、水たまりが 4 から 6 週間あるいはそれ以上続くかどうかにかかっている。もし続くと、第 2 代目の媒介動物である蚊が増殖し、RVF の流行期間に見られる蚊の大発生を起こすことになる。これらの蚊は *Culex*, *Anopheles*, *Aedes*(*Stegomyia*)、および *Mansonia* などの属のいくつかの種である。サシバエが機械的に RVF ウイルスを伝搬する可能性のあることも知られている。最も重要な伝搬要因となる「飛ぶ針(flying needles)」は *Culicoides* spp., *Stomoxys* spp., tabanids のようである。*Glossina* spp.(ツェツェバエ)も機械的に RVF を伝搬することができる。

4-2. RVF の拡散

RVF の大流行を起こし易くする気候的条件は地域的な自然にあるようである。南北回帰線内(ITCZ)のような気候は大陸的な特徴である。このことが伝染病の流行初期に RVF が同時に多発的に起こることを説明している。その病気は古典的な伝染病のような伝搬様式をとらない。それは 1 つの地域のいくつかの国で同時に発生する。ある局地的な所への伝搬が、感染した媒介昆虫の動きによって初発地から広がる可能性はある。しかし伝染病を流行させる RVF ウイルスの活動には、巨大な数の媒介昆虫の存在が必要で、こ

れが起こる潜在的な条件は限られている。

本疾病は 8～16 週続き、その後感染率が低下し、消滅する。感染曲線は、半乾燥や乾燥した状況では 16～20 週で完結する。しかしもっと温度の高い海岸や湿潤な高地の地域では 1～2 年続いたこともある。

RVF は、感染した動物が感染地域から非感染地域へ移動することで拡散していくという確認はない。しかしながら、これは理論的には起こりうることで、エジプトやアラビア半島で本病気が発生した理由として考えられてきた。しかしこの考えを支持する証拠はない。貿易が地球規模で行われ、移動時間が短縮されたことも、動物の病気が国境を越えて伝搬していく上で新しい可能性を生み出しており、動物疾病の疫学や伝搬を考えていく上で考慮しなければならない。

RVF の動物から動物への直接伝染あるいは接触による伝染は証明することが難しい。この伝染様式が動物の伝染病で重要な役割を果たしているという根拠は、野外調査からは得られていない。蚊の生息域から移動させた感染羊や感受性のある羊の群から数日以内に RVF が完全に消滅するという結果が出ている。RVF は、媒介昆虫で増殖することによって伝搬する動物のウイルス病である。

第5章 RVF の症状

リフトバレ - 熱 (RVF) の流行は、前章で記載したように気候の変化に続いて起こり、通常持続する激しい降雨や洪水と、その後には生ずる蚊の大発生と関係している。疾病は劇的に突然発生する。最初の症状は感染した動物の種類や遺伝的要因によって異なる。綿羊、ヤギ、ラクダの流産が広範囲に突然始まるのが最も重要な兆候である。また、これら全ての動物種で、新生児が出産後まもなく突然死をしたり、病状を示したりする。感受性の羊ではほとんど 100% の新生児が死亡する。1~4 ヶ月齢のより高齢な動物では、元気が消失し、急性熱性疾病に苦しみ、10~40% が死亡する。搾乳をしている成獣は発熱と共に乳量が低下する。しかし、全ての年齢層でいくらかの死亡がでる。例えば、外国から導入した外来の若齢羊では、急性肝炎や黄疸を起こし、死亡する。家畜を取り扱っている人々の間でインフルエンザ様の疾病が同時に発生することも、RVF 流行に付随した特徴である。

アフリカ原産の牛や綿羊の抵抗性遺伝子を持つ品種は、短期間のウイルス血症を起こすだけで、通常は何の臨床症状も示さない。しかし、別の原因で生じた牛や羊の流産を誤診することがある。小型反芻動物の流産発生率は 30% に達するが、アフリカ原産種ではこのようなことはめったにない。

5-1. RVF の臨床症状

- ・ 突然の流産の多発.
- ・ 5~6 日齢以下の子羊の 100% に至る死亡率.
- ・ 成獣での高熱、リンパ節炎、鼻汁や目やにの排出.
- ・ おびただしい悪臭下痢便(しばしば出血性).
- ・ 嘔吐、激しい腹痛.
- ・ 著しい意気消沈、泌乳低下、黄疸.
- ・ 8~16 週にわたる流行.

羊とヤギにおける RVF

羊とヤギの RVF の臨床症状は、疾病の程度によって 4 つに分けることができる。それらは、甚急性、急性、亜急性、不顕性である。それぞれのグループは分けて考えられる。通常、ヤギは綿羊ほど重症にならず、罹患率や死亡率も低く、流産も少なく、臨床症状も軽度である。

甚急性 RVF

高感受性の羊は、周囲の動物間に RVF が流行している状況で、90~100% の流産を起こす。そのような期間に生まれた 10 日齢以下の新生子羊は、80~100% が RVF により死亡する。死亡の大半は、40~42 時間の発熱後 12 時間以内に突然起こる。衰弱や死亡は全ての動物に見られる。少し日齢の進んだ羊は意気消沈し、衰弱し哺乳や起立が不能となり、発熱、

呼吸数増加、虚脱状態以外の臨床症状を示す間もなく、24～48時間以内に死亡することがある。

急性 RVF

2～3週齢より週齢が進んだ全ての高感受性種では、高熱、呼吸数増加、化膿性または出血性膿様鼻汁、結膜炎、嘔吐、腹痛を伴う激しい臨床症状を示す。全身性のリンパ節炎と歩行異常が認められる。動物は動くのを嫌がり、横臥状態となりしばしば出血性下痢や流産を起こす。死亡は24～48時間後に起こり、群内の流行は10日間持続する。死亡率は10～60%になる。回復した動物は通常様々な程度の黄疸を示す。

亜急性 RVF

この症状は成獣でよく起こる。発熱は40.5～42にまでなり、1～5日続く。食欲不振、結膜炎、鼻漏、嘔吐、その他の症状が見られるが、通常若齢動物より軽度である。流産は下痢と同様に本疾病の特徴である。腹痛はあまり明確でなく、発症動物は群としての行動にいくらか遅れをとる。動物は衰弱して数日間横臥するが、大部分は回復する。多くは黄疸症状を生じ動きが鈍くなり、数ヵ月間衰弱が持続する。死亡率は5～20%である。

不顕性 RVF

この症状は年をとった動物や抵抗性品種で起こる。一時的な発熱があるが、気づかないで終わる。発熱は意気消沈や短期間の食欲減退とともに起こるが目立たない。これらの感染は、後の抗体検査で発見される。しかし、流産は起こるかもしれない。

写真7 RVFの感染による羊の流産。



PROF. COETZER, UNIVERSITY OF PRETORIA

写真 8 . RVF の感染により流産した羊の胎児.



PROF. COETZER, UNIVERSITY OF PRETORIA

牛の RVF

甚急性 RVF

10 日齢以下の仔牛はこの症状になり、ほとんど前兆を示さず 20～24 時間以内に死亡する。観察される症状は、出血性膿様鼻汁、流涙、呼吸速迫であり、体温は 41.5～42 になる。横臥状態の動物には、強直性の発作が起き、呼吸困難が次第に激しくなり、完全に意気消沈となる。病気の経過は急速で、48 時間以内に死亡する。感受性の遺伝子を持つ牛の死亡率は 70%になる。

急性 RVF

より年齢が進んだ仔牛、当歳の牛や成獣でさえも 41.5～42 の高熱、血色性膿性の鼻汁、食欲不振または廃絶、意気消沈が見られる。感染動物は数日間続くおびただしい量の悪臭を放つ出血性下利便を伴う腹痛を起こす。呼吸困難となり湿った咳をする。体表のリンパ節は通常肥大し、必乳牛では乳量の異常(低下)が見られる。口や鼻からの出血も見られる。一般的には流産も起きる。発熱や嘔吐は 3～10 日間続き、その間に多くの牛が死亡する。黄疸が出て、それがひどい場合はその後死亡する。

3 ヶ月齢から成獣まで、いずれの月齢の牛でも上記症状の全てまたは一部が見られ、死

亡することがあるが、より若齢のグループでより一般的に起こる。死亡率は感染を受けた群の年齢によって10～40%の間で変化する。感受性の牛でもより年齢が進んだ牛では、死亡率は5～10%となる。

亜急性 RVF

より高齢の牛では通常 RVF 感染を受けてもあまり明確な症状を示さず、膿様鼻汁、涙漏を伴った短期間の体温上昇、3～7日間にわたる乳汁分泌異常程度である。腹痛を伴った大量の水溶性下痢が短期間続くこともある。湿った咳や呼吸数の増加などの呼吸器症状が見られることもある。流産はおそらく最もよく起こる症例で、発病初期から発症後6～8週までの間に見られる。死亡する場合もある。持続性経過はこのような軽度の感染があった場合に起こり、通常は軽度または重度の黄疸を伴う。光に敏感になることは RVF ウイルス感染動物によく見られる一般的な後遺症である。

不顕性 RVF

成長した感受性の牛やアフリカ原産の牛は RVF に比較的抵抗性で、大部分は不顕性感染に終わる。流産は感受性遺伝子を持つ牛でこの感染の後に起こることがあるが、アフリカ大陸の昔からの流行地域の原産種ではめったに起こらない。これが最も一般的な RVF の流行形態で、血清診断の結果から流行があった地域が明らかになった後で、その地域の牛に乳量の低下や流産があったことに気がつく。

ラクダの RVF

普通、ラクダは臨床症状を示さず、不顕性感染をする動物群に分類されている。ウイルス血症は短期間であるが、流産は頻繁に起こる。牧畜家から、「全てのラクダで流産が起きた」と報告が来る。感染は血清試験から確認できる。RVF の流行期間に生まれたラクダの子供は出産後早期に死亡するが、おそらく RVF の感染によるものであろう。

野生反芻動物の RVF

野生反芻動物は、RVF が流行している同じ草地で飼育されている家畜が発症していても、何の臨床症状も示さない。しかし野生反芻動物にも RVF ウイルスに対する抗体上昇が見られ、不顕性感染の後に流産が起きている可能性があるが、野外でそれを証明することは困難である。アフリカ野牛(*Syncerus caffer*)は、実験感染をすると2日後にウイルス血症を示し、妊娠獣では流産が起きる。

5-2. 臨床病理

- ・白血球減少.
- ・肝障害に関連する酵素の血中濃度上昇.
- ・血小板減少.

ウイルス血症は二峰性の発熱期間中持続し、おそらく解熱後も続く。重度のリンパ球減少症が見られ、それは感染初期に顕著である。重度の肝障害が起こり、その結果、この症状に関連する酵素であるグルタミン脱水素酵素(glutamic dehydrogenase, GLDH)などの血中濃度が上昇する。

5-3. RVF の剖検所見

- ・ 肝臓の肥大、始めは局所その後しばしば全体に広がる壊死
- ・ 肝臓のうっ血、赤褐色から黄色を呈する。
- ・ 全身の点状または斑状出血。
- ・ しばしば重度の出血性胃腸炎。
- ・ 全身のリンパ節腫脹。
- ・ 肺水腫、肺気腫。
- ・ 胎児では自己融解を伴う同様な病理所見が見られる。

最も重要な病理所見は肝臓で見られる。現れる病変の強さは発症した動物の年齢や感受性の程度による。若齢動物ほど重度に、年齢が経過したものほど軽度になるように思われる。

肝臓の病変は、感染初期に生じるので、RVF で死亡した全ての動物に認められる。初期段階では、肝臓はうっ血、肥大、充血により周辺は丸みを帯び、多数の点状出血が見られる。後期になると壊死は1～3mmの小さな病変となって目立つようになり、それらは癒着してより広範囲に壊死を形成し、その変化は肝臓全体に広がる。

皮質のいたる所に広範囲にわたる点状ないし斑紋状出血があり、それらは皮膜下の組織で見ることができる。壊死性変性は黄疸を誘起し、赤褐色でうっ血の様相を呈するようになり、壊死の範囲と黄疸が進行する。後期には黄疸により肝臓が完全に黄色になる。

写真9 . 肝臓の病変：出血と壊死。



PROF. COETZER, UNIVERSITY OF PRETORIA

写真10 . RVF の急性症状を起こしたマウス肝臓標本の著しい組織障害。
同様の病変は他の動物種でも認められる。



GLYN DAVIES



点状ないし斑紋状出血は死亡した子羊のいたる所に認められる。それらは特に体腔の漿膜や胸膜表面、心臓、胆嚢、腎臓、膀胱その他の器官で目立つ。血液の混じった腹水が貯留することもある。

消化器官には、通常カタル性ないし出血性の炎症や壊死がいくらか認められる。特に第4胃、小腸、回盲部の漿膜表面や粘膜内層に出血がある。

肺は水腫や気種によりうっ血し、通常胸膜下出血が見られる。心臓では心外膜や心内膜に出血が起こる。表在リンパ節や内臓リンパ節を含む全身のリンパ節腫脹が起こる。

脾臓では被膜下出血により腫大化する場合と、そうでない場合がある。

同様の病変が胎児にも見られる。特に肝臓には様々な程度の病変が見られる。胎盤に壊死も見られる。

写真 1 1 . 血液が混じった鼻汁の排泄と鼻孔の出血.



PROF. COETZER, UNIVERSITY OF PRETORIA

写真 1 2 . 腸の漿膜表面の点状出血.



PROF. COETZER, UNIVERSITY OF PRETORIA

写真 1 3 . 第 4 胃粘膜の出血.



PROF. COETZER, UNIVERSITY OF PRETORIA

写真 1 4 . 出血性、水腫性のリンパ節.



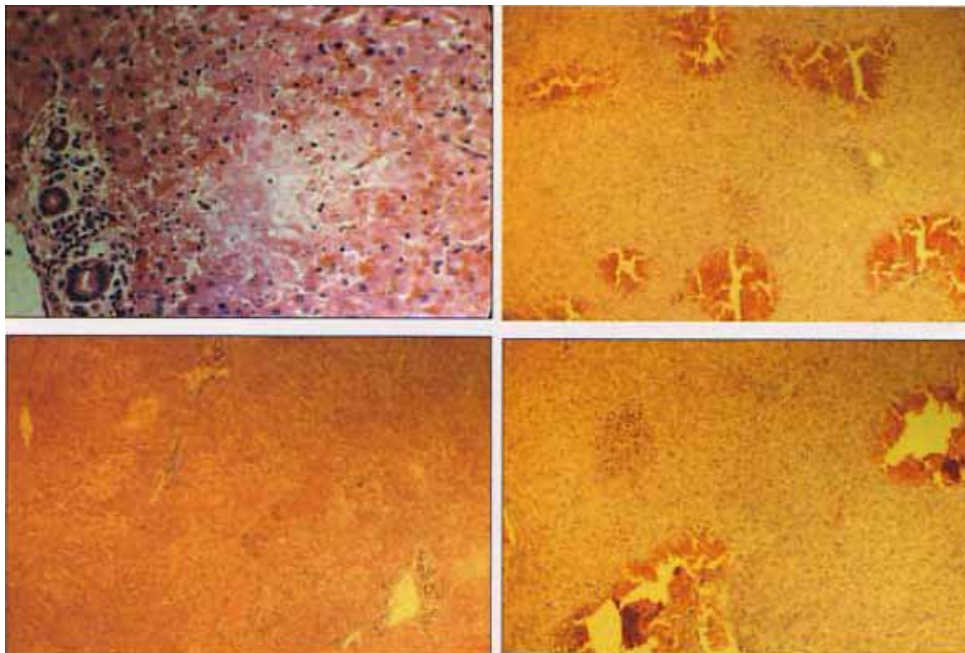
PROF. COETZER, UNIVERSITY OF PRETORIA

写真 1 5 . 脾臓の被膜下出血.



PROF. COETZER, UNIVERSITY OF PRETORIA

写真 1 6 . RVF 感染により生じた様々なレベルの肝臓の壊死.



GLYN DAVIES

第6章 類症鑑別診断

BOX 2 . 類似症状との識別

- ・ ナイロビ羊病 - 肝炎はなく新生子羊には認められない。
- ・ ブルータング - 口部と足部の病変（蹄冠炎）。
- ・ 心水病 - 体腔に漿液性の液体貯留；神経症状。
- ・ 牛流行熱 - 横臥と急速な回復。
- ・ ヴェッセルスブロン病 - 稀なウイルス病、RVF より重症ではない。
- ・ トキソプラズマ症、レプトスピラ症、ブルセラ症、Q 熱、サルモネラ症 - 基礎的診断による類症鑑別が必要。
- ・ 小反芻獣疫 - 子羊の高死亡率。
- ・ 口蹄疫 - 小反芻動物の新生子の大量死と流産（は口蹄疫には認められない。訳者注）。

リフトバレー熱(RVF)の単一症例は、羊に突然死を起こしリンパ節の腫脹と体のいたるところに点状出血と斑状出血を生ずる多くのウイルス病と混同する可能性がある。しかし、RVF は以下のような特徴のある症状を現す。

- ・ 妊娠のあらゆるステージにおける多数の流産が突然起きる；これらは各地に広がり、全国的な流行となることもある。
- ・ 幼若動物で高死亡率の急性熱性疾患。
- ・ 全症例において肝障害が認められる。
- ・ 蚊の大発生や草地の浸水と関連している。
- ・ ヒトはインフルエンザと類似した症状を発症することがある。

このような症状を示す他の疾病を以下に述べる。

ナイロビ羊病は、羊やヤギに流産を起こし、死亡率が高く、胃腸炎を引き起こす。しかし、この疾病は、流産を引き起こす一方で RVF の特徴である新生子に対する高い病原性は示さず、本疾病によるこれらの臨床的な症状は散発性に起こる。死亡するのは通常高齢の動物であり、肝炎は認められないが、死体には RVF に類似した出血が見られる。

ブルータングは、しばしば下痢を伴う熱性の疾患であるが、鼻の水腫や口部の病変も引き起こし、症例によってはそれが目立つ。頬粘膜のびらんと充血、歩行困難、皮膚の充血を伴う蹄冠炎は類症鑑別の手助けとなる。ウイルス血症の段階における突然死は全身的な点状出血と斑状出血を生じ、そしてそれは剖検の際に RVF に類似して見える。肝炎は認められない。

心水病は、体中いたるところに出血とリンパ節の腫脹が生じ、突然死を引き起こす。肝炎

は認められず、通常は体腔の漿液性の液体が過度に貯留する。神経症状も見られる。脳の塗沫標本で鑑別診断することができる。

牛流行熱は、乳牛に RVF に非常に類似した臨床的な症候群を引き起こす。突然の発熱が認められ、それは RVF の特徴に類似しているが、通常は本疾病の方が重い。鼻と口からの鼻汁と唾液の排泄と同時に無乳となる。しかしながら、筋肉の脱力と横臥は牛流行熱の症例の特徴であるが、RVF では起こらない。牛流行熱は若い牛もしくは羊、ヤギではいかなる臨床症状の異常も起こさない。

ヴェッセルブロンウイルスは、RVF に類似した病変を起こし、類似した環境で発生しているようなので、南アフリカでは RVF と混同されている。本疾病はアフリカのその他の地域では問題とはなっておらず、南アフリカでもその後動物の間で流行してはいない。

トキソプラズマ症、レプトスピラ症、ブルセラ病、Q 熱、サルモネラ症は、全て RVF と類症鑑別診断が可能な特徴がある。しかし、これらの疾病は広い地域にわたって同時・爆発的に発症することはない。それらは、降雨に関係なく、また新生子の大量死の原因となることもない。正確な診断をする能力が検査診断機関に必要とされる。

6-1. RVF の診断

RVF 抗原の検査

- ・ 寒天ゲル内沈降反応.
- ・ マウス、ハムスター、組織培養細胞を用いたウイルスの分離.
- ・ RT-PCR による RVF ウイルスの同定.
- ・ Capture ELISA テスト.
- ・ 固定組織の免疫化学染色.

RVF 抗体の検査

- ・ IgG、IgM を検出する ELISA 試験.
- ・ 間接蛍光抗体法、ペルオキシダーゼ試験.
- ・ マイクロプレートによるウイルス中和試験.
- ・ 間接血球凝集試験.
- ・ プラーク減少試験.

国際獣疫事務局 (OIE) の Manual of standards for diagnostic tests and vaccines には、RVF 感染症鑑別のためのサンプル収集と類症鑑別試験の手技についてのガイドラインが記載されている。

もし、牛、羊、ヤギ、ラクダで多数の突然の流産が発生し、新生子の大量死や肝臓の病変が認められた場合は、RVF を疑うべきである。罹患した動物に関与した人々の発症例も仮の診断を下す場合に役立つ。暫定的な診断は、疾病の突発的発生状況と共に、高密度の

蚊の存在といった臨床症状と気候や生態学的な要因に基づいて行う。

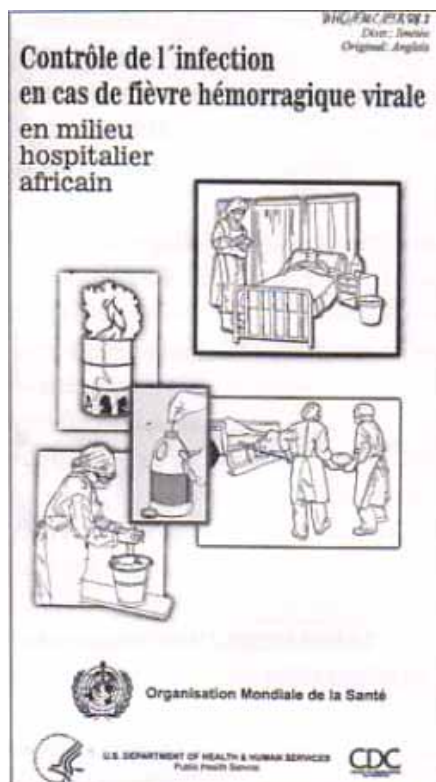
6-2. RVF 実験室の条件

RVF はエボラ出血熱やクリミア・コンゴ出血熱といった、ヒトの出血熱ウイルスのグループに属する。これらのウイルスは、と殺場や実験室どちらにおいても、感染した死体や血液その他の組織を扱う全ての職員にとって、重大な危険性を伴う。こうした理由で、臨床の獣医師や研究室の職員は、可能であるならば RVF に対するワクチンを接種しておくことが推奨される。RVF に感染した物質の操作は、P-2 または P-3 の実験室、もしくは HEPA フィルターのついたマスクとタイプ 2 生物安全キャビネットを用いて、スタッフの安全性が確保された状態で行われるべきである。このような理由で、適切な検査診断業務は上記のような条件が整備された施設で行わなければならない。

6-3. 診断試験

2 つのタイプの試験がある。1 つは RVF ウイルスまたは抗原を分離または同定するためで、2 つ目は RVF ウイルス特異抗体の抗体価の上昇または IgM 抗体を証明するためのものである。試験方法の選択は、安全性を確保できる利用可能な設備によって決まるであろう。

図 2 . アフリカの病院における出血熱が発生した場合の感染防止方法。



RVF ウイルス / 抗原の検査

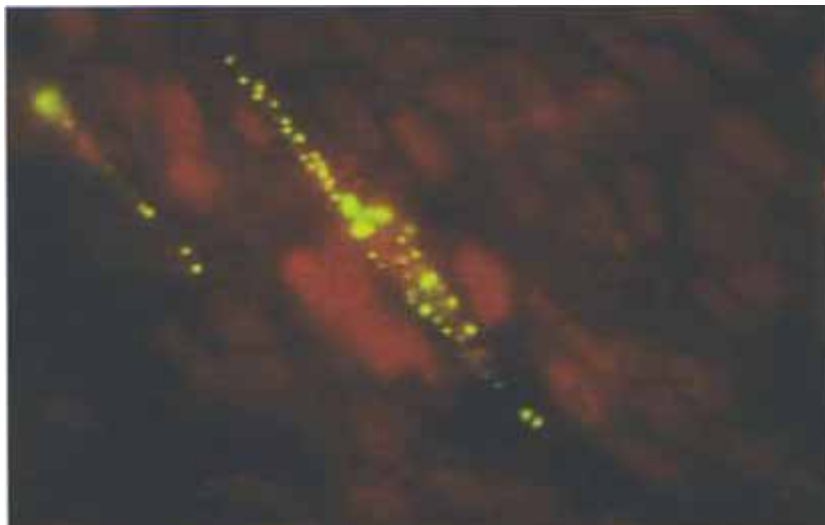
- ・ 検査組織（肝臓か脾臓）と RVF 陽性標準抗原、陰性標準抗原、免疫血清を用いた単一寒天ゲル二重拡散試験。
- ・ 抗原捕捉(Antigen capture) ELISA テストは RVF ウイルス抗原の検出に利用可能である。
- ・ RT-PCR（逆転写 PCR 反応）による RVF ウイルスの同定。
- ・ 授乳期または離乳マウス、もしくはハムスターの腹腔内接種によるウイルス分離（マウスとハムスターは 3～4 日以内に死亡する）。
- ・ 組織培養でのウイルス分離 RVF ウイルスは培養 12～36 時間以内に免疫蛍光抗体法もしくは固定した組織のペルオキシダーゼ染色によって同定される。
- ・ ホルマリン固定組織のクリオスタット切片の免疫組織化学的手法による RVF の染色。
- ・ 肝臓の組織病理学的所見には RVF に特徴的な、細胞質内および核内封入体を伴う肝臓のネクローシスが見られる。

RVF ウイルスの特異抗体の検査

- ・ IgM 抗体の ELISA 試験。
- ・ IgG 抗体の ELISA 試験。
- ・ マイクロプレートによる組織培養細胞を用いたウイルス-血清中和試験。
- ・ 組織培養細胞によるプラーク減少試験。
- ・ 間接蛍光抗体法*。
- ・ 間接血球凝集試験*。

*これらの試験は、他のフレボウイルスとの間で低い交差関係がみられるが、高抗体価が検出された場合は特異抗体と判断してよい。1/160 から 1/320、もしくはそれ以上。

写真 17 . 検査材料を接種して 24 時間後の培養細胞内の RVF ウイルス抗原。



GLYN DAVIES

RVF 診断のための検査材料収集

冷却するが冷凍してはならない。

- ・ EDTA もしくはヘパリンを添加した血液.
- ・ 氷詰め of 肝臓, 脾臓またはリンパ節の組織切片.
- ・ 緩衝剤を添加したホルマリンに入れた上記の組織切片.
- ・ 氷詰め of 胎子の肝臓と脾臓.
- ・ 血清学的試験に用いる血清を分離するための凝固した血液 (分離した血清もしくは発送するまえに血餅を除いたもの).

全ての組織サンプルはできるだけリン酸緩衝液・グリセリン混合液に入れて輸送すべきである。ホルマリン緩衝剤に入れた組織片は、状態が悪くなくとも、長期間変性することなく輸送される。詳細を知るには OIE の Manual of standards for diagnostic tests and vaccines を参照すること。

RVF が発生した場合にはどんなサンプルを集めるべきか?

羊やラクダ, 牛が流産し, 新生子が死亡するような RVF の発生した現場において, 以下のサンプルを収集することが提案される。

- ・ 少なくとも 10 ~ 20 検体の最近流産した動物の血清.
- ・ 流産していない動物の血清 10 ~ 20 検体.
- ・ 40.5 ~ 42 °C の熱発をしている動物の凝固防止剤を添加した血液.
- ・ 死亡した動物から得た新鮮な肝臓と脾臓を氷詰めすると共に, リン酸緩衝液, ホルマリン緩衝液にそれぞれ入れる.
- ・ 新鮮な胎子から得られた肝臓と脾臓, 脳.

どんな情報が必要か?

以下の基本的な情報を集めるべきである。

- ・ サンプルを採材した現場を参照できる地図もしくは住所.
- ・ 所有者の名前, 連絡先, 電話番号など.
- ・ 感染動物の集団, 群, 品種, 系統, 数と年齢層.
- ・ 最初の症例が出た日付 / 採材した日付.
- ・ 感染していない, 死亡していない, 流産していない動物の年齢層.
- ・ 十分な臨床的経過.
- ・ 発熱した人の有無.
- ・ 病気が発生した地域の基礎的な生態学的特徴.

第7章 RVFの防御と制御

リフトバレー熱(RVF)の早期発見は病気を効果的に制御していくために不可欠である。アフリカの各地で感受性の家畜にウイルス感染が発生しているかどうかを調べるため、監視動物群を置いて調査が行われている。気候のパラメータを追加することで、その効果を高めている(参照: RVF 予防の早期警報に向けて: 衛星図 p.35)。

7-1. 監視動物の調査

監視活動は、流行しているウイルスの伝搬様式や、危険な場所、活性が高まっているウイルスの早期警告、病気を媒介する蚊の増加など、基本となる情報を収集するため病気の発生調査をしている。この調査は、調査員が定期的に放牧地を訪ね、家畜の所有者や共同体と接触すると共に、地理的に重要な場所の血清学調査を定期的に行い、関連する疫学の技術を習得していなければならない。血清診断で RVF ウイルス流行を発見していたのでは、一般に適切な制御をする上で遅れてしまう。

監視動物の使用は RVF 流行を知る上での基本となる疫学的な情報を得る上でとても重要である。それらの監視動物には、地理的にポイントとなるような場所で、小反芻動物の群が選ばれている。その場所は蚊の吸血が多いと見込まれる所、例えば川べりや沼地、ダムそばが選ばれる。そのような所は、たいてい雨季が長引いた際に水が溢れてできたその地方独特の浅いくぼ地や、灌漑用水路のそばである。

より効果的な信頼性のある情報を提供するために、気候の変動のようなリスクに関係している他の要因と共に、監視動物を観察する必要がある(下記のパラグラフを参照)。

写真18. マリにおける監視動物のモニタリング



VINCENT MARTIN

写真 19 . モーリタニアにおける監視動物のモニタリング。



FABIEN SCHNEEGANS

監視動物群を指定すると、その家畜の持ち主に研究の背景や重要性を知らせ、協力を要請する。持ち主の協力が得られた家畜には、訪れるたびに謝礼として無料の内部寄生虫に対する駆虫薬が与えられたりする。しかし、できれば殺ダニ剤の滴下もしくは殺虫剤は使用しないようにしてもらおう。なぜならそれらを使用すると、病気を媒介する節足動物が監視動物を吸血する頻度に影響が生ずるからである。

約 30 の雌の羊もしくはヤギ（2 個の永久切歯を持つもの）が監視動物として選び、消えないような印をつける。若い雌を選ぶ理由は、調査期間内に売られたり、処分されたりする可能性を減らすためである。少なくとも 1 歳で、理想としては 12 から 15 ヶ月齢の家畜がよい。最初の検査で家畜の血液が集められ、RVF ウイルスに対する IgG と IgM 抗体が調べられる。監視動物として抗体陰性の動物だけが選ばれる。もし陽性の個体がいれば監視動物からはずし、陰性の家畜と入れかえる。

検査員は定期的に監視動物群を訪れ、雨期の始めと、それ以後は 4～6 週毎に雨期が終わるまで検査材料を採取するのが望ましい。1 年のうち、1 群につき 4～5 回（検査員の）訪問があるという形になる。毎回の訪問で基本となる情報が得られ、全ての監視動物から血液が集められる。検体は国の獣医中央研究所に送られ、到着から 2 日以内に IgM、IgG 抗体の保有が検査される。

この検査を行うには、各地で 20 頭以上の群を維持しなくてはならない。そのために、訪問の間に頻繁に新しい個体を追加する必要があるが出てくる。なぜなら、監視動物として指定された群で、何かの理由で死亡したり、移動してしまった動物が出ることもある。もし、監視動物が陽転していたら、次の訪問までに検査対象から除外し、新しい感受性のある家畜と交換しなければならない。

ここで大事なことは、いつでもある数の動物（羊やヤギ）が確保されていて、それらは

RVF に感受性が高く、きちんと識別されており、RVF がその土地で突然流行した場合に備えていることである。RVF の流行を即座に見つけるために、医学的、血清学的調査を用いて、動物をずっと追跡調査していくことが重要である。

7-2. RVF 防御のための早期警告：人工衛星画像

疾病の流行が起こるためには 3 つの前提条件がある。それらは、感受性のある家畜が多数いること、ベクターである蚊が大発生すること、そこに RVF ウイルスが存在することである。以前病気が発生したことがあり、ウイルスが存続していると思われる所や、発生地に近接している場所では、始めの 2 要因が RVF の流行を早期に予測するために重要である。

初期の予報作業は、地上の RVF ウイルスの発生データが何年も蓄積されているケニアの研究施設に集中していた。40 年にわたる RVF の定期的な発生の研究によって、流行には降雨日数や降水量の統計値が大いに関連することが分かった。

3 ヶ月ごとの移動平均をとることによって、RVF ウイルスの活動が起こった時の陽性スパイクが形成され、それは短い間に多量の降水があるよりも、持続する大雨の降り方に関係していた。このデータは、従来の方で、横軸の時間の経過に降水量を書き込んで示すことで明らかになった。南北回帰線には含まれている地域の特徴は、RVF ウイルスの活動が起こる可能性を判断する上で重要であった。それらのデータによって RVF の発生を 4~10 週以内に予測でき、発生前にワクチンを投与できるようになっている。

離れた場所を感知する人工衛星からのデータ(RSSD)を利用することで、さらに優れた研究が可能となった。それにより国レベル、地域レベルの降水量、気候パターン、それらが環境に与える影響を監視することができるようになった。冷温の雲の量 (CCD) は降水量と密接に関わっているので、毎日多くの観測点から降水量のデータを集めるという手間のかかる作業と入れ替わりつつある。気候パターンは東アフリカやアフリカの角と呼ばれている地方の特徴があり、これを基に研究されている。対象地域では 25 年以上にわたって分離されたウイルスのデータと標準植物識別索引(NDVI)のデータを使って詳しい分析が行われてきた。NDVI のデータは植物の緑色度、褐色度を比較して測るという調査から得られる。洪水が起きていると思われる地点で水位が増していると、その比は 0.43~0.45 に近づく。調査期間中、病気が流行するたびにそれらの地点でこの値が得られた。

地球上の過去の記録を振り返った最近の研究は、インド洋と太平洋の海面温度(SST)が取り入れられている。NDVI とこれらのデータを統合することで、調査期間中の RVF の活動を 100% 正確に予測できた。この方法でウイルス活動が現れる前 2~5 ヶ月間に流行を予測できる。

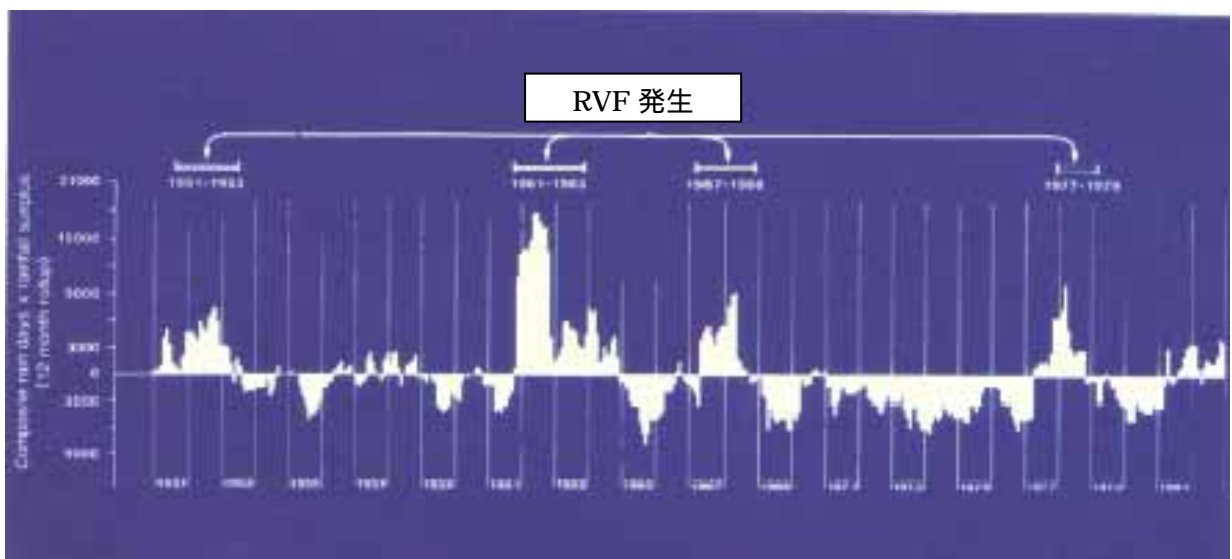
人工衛星のデータから、河川流域で基準を超える雨量を監視するシステム (BERMS) の新しい統計結果が出てくる。これらは川や枯れ川(wadi)などの集水地域で降水量を測定し、川や流系のデジタルマップを基にしている。いつ洪水が起こるか予測できるので、アラビア半島やアフリカの角地方の平地で洪水が起こりやすい場所では特に役に立つ。これまでに得られたデータによると、BERMS を利用すればウイルスの発生を 5 ヶ月前に予測でき

るようである。RSSD を RVF の疫学的予測に使用する利点は、分析費用が比較的かからな
いことである。データは国、地域単位で手に入れることができ、どこでも、感受性のある
家畜へのワクチン投与や蚊の幼虫の発生防御など予防対策をとる時間を作ることができる

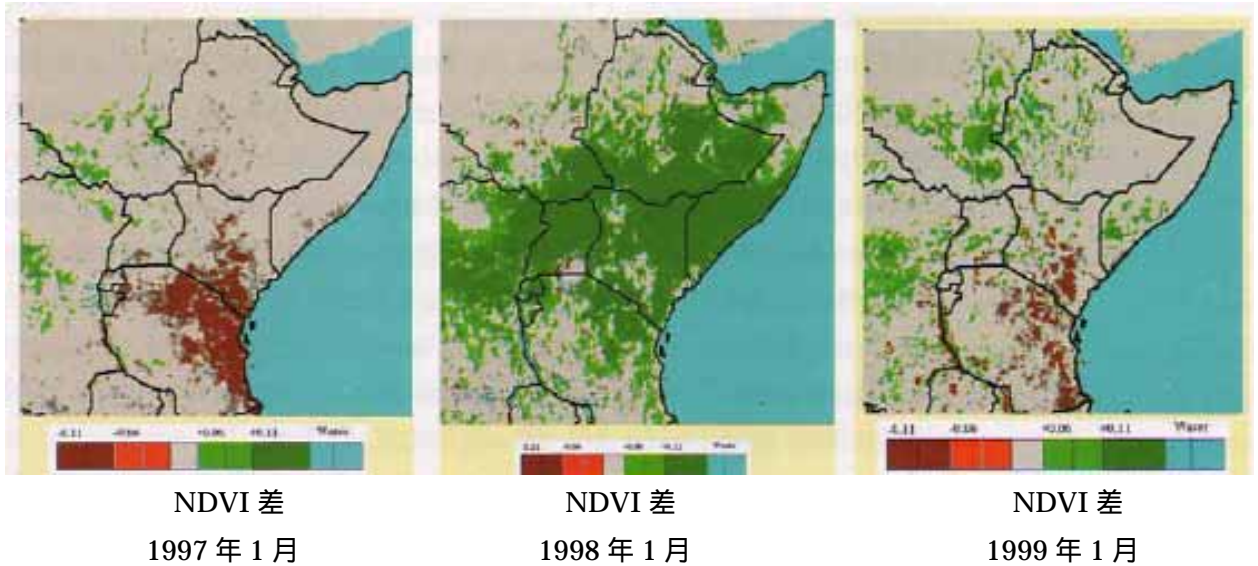
国際機関は、人工衛星や他のデータを分析し、RVF の活動に結びつくような気象状況が
生ずる場合の警告を早めに危険性の高い国々に提供するための最高の組織である。FAO は
食物と農業の世界情報および初期警告システム(GIEWS)や越境性動植物病害虫緊急予防シ
ステム(EMPRES) / 家畜計画などを通して、継続してこれらのデータを作り、早期警戒ま
たは危険度評価を提供する中心的役割を持っている。

RSSD システムを有効に使用するための作業は、他のアフリカの場所ではほとんど何も
行われていない。地球上の正確なデータは入手できないし、そのデータを蓄積するには何
年も苦勞が必要である。最近 RVF がソマリアとケニア北東部で 1997～98 年に発生した
が、ウイルスの動きが集中したところは高 NDVI 値とかなり関連があった。しかし、初期
警告システムのような技術が使えるようになるには、その基本となる技術の習得が必要で
ある。(1997、1998 および 1999 年の 1 月の NDVI の差を代表する地図を参照。)

図 3 . RVF の流行と降水量の持続との関係.



地図3 . 1997 , 1998 , 1999 年の 1 月の NDVI の差を示した地図.



7-3. 制御のための戦略

ワクチンによる予防

これは RVF を制御するのに最も効果的な方法である。伝染病の発生時期を前もって警告することはできるので、その情報を基に計画的な予防接種の活動を推進しなければならない。効果のあるワクチンは改良されたスミスバーン神経親和性株(SNS)の生ワクチンである。このワクチンは免疫原性に優れるが、感受性の高い妊娠羊では流産や異常胎児出産の原因となる。それらの家畜では 30%に流産や異常産が出てしまう。不活化ワクチンもあるが、しばしば免疫原性が低いという結果となる。南アフリカの Onderstepoort Biological Products 社は不活化ワクチンを製造しているが、これは牛に病原性のある RVF を分離し、細胞培養に順応させ、培養したものを使っている。ワクチンはそれを不活化し、アジュバンドとして水酸化アルミニウムゲルを混ぜたものである。これは妊娠した雌羊にも使えるという利点がある。牛では抗体産生能が弱いので、不活化ワクチンを妊娠牛に投与し、初乳を介して移行抗体として子牛に与えることが推奨されている。最初のワクチンから 3~6 月後に 2 回目のワクチンを投与してブスタ - 効果を出し、後は 1 年ごとに投与しなければならない。

妊娠していない家畜にはワクチン接種を習慣づけることが望ましい。SNS ワクチンは全く安全で、牛には予防効果がある。ウイルスの流行が明らかな地域ではワクチンを接種してはいけない。かつて問題となったことであるが、注射針(の回し打ち)によるウイルスの伝搬は実に危険である。

ワクチン開発

他にも RVF の変異ウイルスや合成 RVF 抗原が開発されている。しかし、今のところ野外で使える状態ではない。

- ・MP12 株はRVFウイルスのZH548 株に突然変異を誘発させて作製されたもので、クローン 13 は中央アフリカ共和国で人の軽症患者から分離された野生株をクローニングしたものである。どちらもマウスで高い免疫原性を示し、ELISAやプラーク減少法中和試験で検出できる抗体を生産する。クローン 13 株のマウスを使用した 50%防御免疫誘導量(the Protective dose 50%、PD50)は $10^{0.1}$ TCID₅₀で、MP12 では 10^3 である。RVFウイルスのS分節は毒性の決定因子で、その中のNS遺伝子が欠失すると弱毒となる。NS遺伝子の役目が明らかにされつつある。それはタイプ 1 のインターフェロン産生に拮抗作用を持つ。実際、NS遺伝子を持つ株をマウスに感染させたところ、インターフェロンの産生は全く見られなかった。一方、NS遺伝子が欠損したクローン 13 ウイルスを接種したマウスで高濃度のインターフェロン産生が認められた。クローン 13 は弱毒株としての遺伝子標識があるので、関心が持たれている。しかしながら、L、M分節は弱毒標識を持っていない。もし家畜が毒性の強い株が流行しているときにワクチン接種を受けると、分節の組み換えが起こる可能性がある。この場合、クローン 13 はウイルス血症を起こす可能性がある(マウスでは観察されていない)。組み換えを起こしたウイルスのほとんどが毒性となる心配もある。
- ・R 566 株はクローン 13 株と MP12 株を Vero 細胞で組み換えを起こさせて作ったものである。R566 は、クローン 13 の S 分節と MP12 の L および M 分節を遺伝子に持ち、毒性を持つ親の株に比べて 7 から 9 カ所で突然変異をしている。それらのうちのいくつかは弱毒化し、温度感受性になっている。このように R 566 ウイルスは遺伝子の 3 分節で変異が起きて弱毒化しているので安全である。R 566 は研究室内のマウスによる実験でワクチンとしての防御作用が確認されている。

媒介昆虫の駆除

吸血蚊の生息地で幼虫の撲滅対策が勧められている。メソプレンのようなホルモン阻害剤や、*Bacillus thuringiensis* から作られる幼虫毒はどちらも効き目がすばらしく、どちらも市販されている。しかし、広範囲に洪水が起こる場所では使用が困難かもしれない。車による広い範囲の散布や、超微量殺虫剤の空中散布は、RVF の伝搬率や、標的としている蚊の成虫にある程度の効果がでている。

移動制限

ウイルスの常在国では発症動物の移動制限をしても疾病の発生制御にあまり効果は期待できない。しかし、RVF ウイルスの伝搬が起こっている流行地域から家畜の移動を止める上では効果があると思われる。このような状態では、ウイルス血症を起こしている家畜がウイルスの潜伏期間内に非汚染国に到着する可能性がある。もし、ウイルスが潜伏感染してウイルス血症を起こした牛がベクターである蚊が数多く生息している地域に運ばれば、RVF ウイルスの伝搬が起きてしまい、RVF が持ち込まれる可能性が高くなる。こういった理由で RVF の流行期間中は全ての家畜の輸出を禁止するべきである。

付録 1 . RVF の国際委託専門家と研究室

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO) **FAO World Reference Laboratory for Rift Valley fever**
Centers for Disease Control (CDC)
Division of Vector-Borne Infectious Diseases
Rampart Road
Colorado State University
Foot Hills Research Campus
PO Box 2087
Colorado 80522
United States
Tel.: +1 970 2216400
Fax: +1 970 2216476
www.cdc.gov/ncidod/ncid.htm

FAO Reference Laboratory for Arthropod Transmitted Viral Diseases for Eastern and Southern Africa
Onderstepoort Veterinary Institute (OVI/ARC)
Agriculture Research Council
Onderstepoort Complex
Private Bag X05
Onderstepoort 0110
South Africa
Tel.: +27 12 5299511
Fax: +27 12 5299543

FAO COLLABORATING CENTRES

Institut Pasteur de Dakar
Département de Virologie
BP 220 Dakar
Senegal
Tel.: +221 839 92 00
Fax: +221 839 92 10

Institut Pasteur de Paris

M. Bouloy, chef de laboratoire
25 rue du Dr Roux
75015 Paris
France
Tel.: +33 01 40613157
E-mail: mbouloy@pasteur.fr

Institut Sénégalais de Recherche Agricole (ISRA/LNERV)

Laboratoire national de l'élevage et de recherches vétérinaires
Y. Thiongane
BP 2057 De Hann
Dakar
Senegal
Tel.: +221 8325146/8322762
Fax: +221 8322118
E-mail: thiongane@sentoo.sn
www.aupelf-uref-org/sngal_ct/rec/isra/isra.htm

**INTERNATIONAL
OFFICE OF
EPIZOOTICS/OFFICE
INTERNATIONAL
DES EPIZOOTIES
(OIE)**

Onderstepoort Veterinary Institute

Onderstepoort Complex
G.H. Gerdes
Private Bag X05
Onderstepoort 0110
South Africa
Tel.: +27-12 5299114
Fax: +27-12 5299418
E-mail: magda@moon.oivi.ac.za

付録 2 . RVF のワクチン源

最近用いられている RVF ワクチン スミスバーン・ワクチン (Smithburn vaccine) は、不活化ワクチン同様、下記アドレスの Onderstepoort Biological Products (南アフリカ) によって製造されている。

The currently used RVF Smithburn vaccine as well as an inactivated vaccine are produced by Onderstepoort Biological Products in South Africa at the address below.

**Onderstepoort Biological Products
Private Bag X07
Onderstepoort 0110
South Africa
Tel.: +27 (0)12 522 1500
Fax: +27 12 522 1591
Sales office e-mail: sales@obpvaccines.co.za
Web site: <http://www.obpvaccines.co.za>**

付録3 . RVF の関連 Web sites

FAO Web site

<http://www.fao.org>

FAO EMPRES Web site

<http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/index.htm>

FAO EMPRES Web site – specific module on RVF

http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadRVF.htm

**Global Emerging Infectious Surveillance and Response System
for RVF (US Department of Defense)**

<http://www.geis.ha.osd.mil/GEIS/SurveillanceActivities/RVFWeb/index.htm>

Exploring the environment – RVF module

<http://www.cotf.edu/ete/modules/rift/rift.html>

OIE Web site

<http://www.oie.int/>

WHO Web site

<http://www.who.int/en/>