

No.7 重点感染症シリーズ

ニパウイルス感染症

―― 謎の病気が突然マレーシアの田園地帯をおそった。最初は日本脳炎だと思われたが、ワクチンの接種を受けていた人からも患者が発生した。病気になった人は、奇妙な咳をする豚の世話をしていたという共通点があった。まったく新種のウイルスかもしれない―― 研究者が必死にその正体をつきとめようとしている間にもウイルスは猛威をふるい…

日経サイエンス誌 1999 年 11 月号に掲載された「マレーシアを震撼させた新ウイルス」の一節（元々は同年 8 月にサイエンティフィック・アメリカン誌に「Trailing a Virus」として掲載された記事）からは、正体不明の新感染症に対する恐怖と動揺が伝わってくる[1]。マレーシアに出現したニパウイルス（NiV）は、ヒトに致死性の脳炎を引き起こし、1999 年以来、南アジア諸国で断続的に流行を繰り返している。2015 年、WHO は優先的に研究開発を推進すべき感染症として NiV を「重点疾患リスト」に加えた[2]。

このリストは Blueprint list of priority diseases と呼ばれ、WHO は

Table 1 NiV 感染症 小史

年	動向
1998	10 月、マレーシアの養豚地域で豚の呼吸器感染症が発生。12 月頃から国内でヒトへの感染が拡大（265 件の急性 NiV 脳炎発症、うち 105 人死亡）
1999	3 月、マヤ大・チュアらが、死亡患者の脳から新種パラミクソウイルスを分離 米・疾病対策予防センター（CDC）の解析結果から、ヘンドラウイルスと類似していることが判明 4 月、「ニパウイルス」と命名。5 月末、終息
2001	2 月、インド・西ベンガル州で流行発生 4～5 月、バングラデシュで 25 人感染うち 7 人死亡。ヒト・ヒト感染による疫病拡大。2014 年までに他の南アジア諸国にウイルス拡大
2007	インド・西ベンガル州ナディアで感染拡大
2018	インド・ケララ州でアウトブレイク（翌年も流行）
2022	8 月、中国東部（山東省・河南省）で新種ヘニパウイルス「ランヤウイルス（LayV）」を報ずる論文が NEJM 誌に掲載 米・国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）、NIAID ワクチン研究所（NIAIDVRC）と米・モデルナ社共同開発した NiV 感染症ワクチン（mRNA-1215）の臨床第 1 相試験を開始
2023	インド・ケララ州で再アウトブレイク
2024	オックスフォード大「ChAdOx1 NipahB ワクチン」のヒト臨床試験開始

以下を重点疾患として挙げている（2024 年 6 月時点）。「COVID-19」「クリミア・コンゴ出血熱」「エボラウイルス病・マルブルグウイルス病」「ラッサ熱」「MERS/SARS」「ニパウイルス病とヘニパウイルス病」「リフトバレー熱」「ジカ熱」「Disease X」。必要性や方法論の変更に応じ、WHO はこのリストを随時更新している。

本節では NiV 感染症の小史（Table 1）、論文からみた NiV 感染症研究を概観し、NiV ワクチンの最近の動向について紹介する。

1. ニパウイルス感染症小史

マレーシア北部の養豚場労働者に相次ぐ急性脳炎

1997 年、マレーシア北部のペラ州（Perak；人口ではサワラク州に次ぐ第 2 の州）において、養豚場労働者の間に急性脳炎が流行、1 人の死者が出た。翌 1998 年 9 月、同州の首都イポー市（Ipoh；人口ではクアラルンプール、スパンジャヤに次ぐ第 3 の都市）で養豚業者の間に再び急性脳炎患者が発生、1999 年 2 月までに 265 件の報告がありうち 105 名が死亡した（致死率 39.6%）。マレーシア政府は 100 万頭超のブタ（マレーシア国内の約 45%）を殺処分、800 か所以上の養豚場（マレーシア全養豚場の約 48%）を閉鎖。1999 年 5 月末、流行はようやく終息した[3]。

日本脳炎ウイルスではなかった

当初、日本脳炎ウイルスによるものと考えられたが、疫学的な所見（日本脳炎ワクチン既接種者からも患者が発生していること、養豚場の豚に呼吸器・神経系の症状を示す死亡例があることなど）から別のウイルスである可能性が疑われた[4]。

1999 年 3 月 1 日、発生地に近いセレンバン病院からマヤ大に届けられた患者の血清と髄液からチュア・コー・ピン（Chua Kaw Bing；写真）らがウイルス分離に成功した。血清学的な調査によると、このウイルスは日本脳炎ウイルスをはじめとする数種のウイルスとは異なっていることが判明。米・CDC（疾病管理予防センター）ウイルス・リケッチャ病部門にウイルスを持ち込み調べた結果、ヘンドラウイルス（Hendra virus；HeV、1994 年に豪ブリスベン近郊のヘンドラ（Hendra）において発生、自然宿主のオオコウモリの尿などで汚染された牧草を介してウマに感染、さらにヒトにも感染する）と性状が類似していることが判明した。「エンペロープを有しウイルス粒態が多様」「ウイルス粒子表面に 15～18nm の突起を伴う二重構造をもつ」「細胞・動物種の宿主域が広い」「ウイルスタンパクが遺伝子レベルで 70.5～88.5%の相同性」といった共通性が認められ、一時は「ヘンドラ様ウイルス」と呼ばれていた[5]（ウイルスの分離から遺伝子



解析による同定までに 17 日間を要した）。しかし、上述のように HeV とは分子配列が異なることから、同年の 4 月 10 日、この発生地点ニパ村（Kampung Nipah；マレーシアペラ州に位置する）にちなみ「ニパウイルス」（Nipah virus；NiV）と命名された[6, 7]。

その後、2002 年の分類委員会で NiV と HeV からなるヘニパウイルス属（Henipavirus）が新設された。また、2022 年にヘンドラウイルス（Henipavirus hendraense）、ニパウイルス（Henipavirus nipahense）が正式名称となった。

日本脳炎

フラビウイルス科に属する日本脳炎ウイルス（Japanese Encephalitis Virus；JEV）によって引き起こされるウイルス感染症。JEV はブタの体内で増殖し、蚊を介してブタからブタにウイルスが伝播する（ブタ→蚊→ブタ）。一方、ヒトの場合は、ブタから感染した蚊に刺されて感染する（ブタ→蚊→ヒト）。日本を初め多くのアジア諸国に生息しているコガタアカイエカ（コガタイエカ）が主なウイルス媒介蚊[8]。

オオコウモリが NiV の自然宿主

流行が終息した後、大規模な野生動物の調査による伝播経路の究明が行われ、原因ウイルスの自然宿主がオオコウモリ（俗称フルーツバット、主食は昆虫ではなく果実）であることが明らかになった。

ここにおいて、マレー半島のケースでは、まずオオコウモリからブタにウイルスが伝播し、次にブタで増幅されたウイルスがヒトに伝播したという経路が推定された[3]。

インドとバングラデシュで断続的に発生するアウトブレイク

2001 年以降、インドとバングラデシュでも断続的に NiV 感染症が発生している（Fig. 1）。

インドでは、2001 年に西ベンガル州シリグリ町で最初の NiV 感染症が発生し、以降も 2007 年（西ベンガル州ナディア地区）、2018 年（ケララ州コジコード地区）、2019 年（ケララ州コチ地区）、2021 年と 2023 年（ケララ州コジコード地区）と 6 回のアウトブレイクが発生した[9]。それぞれ高い致死率を記録したが、特に 2018 年にケララ州で発生したアウトブレイクでは致死率が 91%にも達した。

バングラデシュにおいても 2001 年、2003 年、2004 年と発生が相次ぎ、2004 年 1～4 月には 57 名の感染者のうち死者が 43 人と、高い致死率（75%）になった。2016 年以降は報告数が比較的低かったが、2023 年 1～2 月中旬に 8 人の死亡者を含む 11 人の患者（症例致死率 73%）が報告された[9]。

他、シンガポール、フィリピンなどでも流行が認められた（Table 2）。

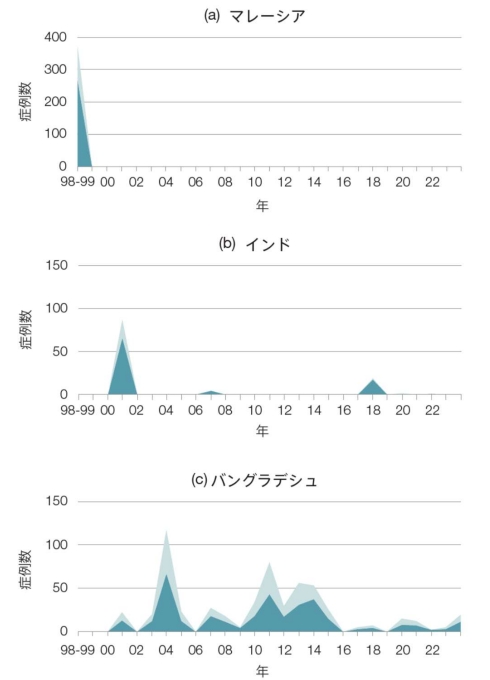


Fig. 1 NiV 感染症の症例数(淡青)および死者数(濃青) [10]

Table 2 各国の症例数・死亡者数[10, 11]

（添字 M: マレーシア株、I: インド株、B: バングラデシュ株）

国	対象年	症例	死亡	致死率	株		
					NiV _M	NiV _I	NiV _B
マレーシア	1998-1999	265	105	39.6	●		
シンガポール	1998-1999	11	1	9.1	●		
インド	2001-2021	90	68	75.6		●	●
バングラデシュ	2001-2023	336	239	71.1			●
フィリピン	2014	17	9	52.9	●	●	●

No.7 重点感染症シリーズ
ニパウイルス感染症

ブタを介さず・・・マレーシアと異なる伝染経路

インドとバングラデシュでは、ブタ（および他の哺乳類）に感染流行が認められず、オオコウモリーヒト、あるいはヒト→ヒトに直接伝播した可能性が指摘された[3, 11]（Fig. 2）。実際、オオコウモリの尿や食べ残した果実片からこのウイルスが分離された。また、バングラデシュの NiV 脳炎初症例は、ナツメヤンジュース（Date palm sap; 毎朝習慣的に飲むほどバングラデシュ全土で愛飲されている）を飲んだ後に発熱したというものである。WHO のホームページでは、バングラデシュでの NiV 感染発生には季節性（12～4 月）があり、ナツメヤンの樹液の収穫と消費時期に合致していることが指摘された[9]。2016 年以降、バングラデシュでの報告数が減少した背景に、バングラデシュ保健省による啓蒙活動（生のナツメヤンジュースの摂取を控える）の効果を指摘する向きもある。ただし、完全に終息した訳ではなく、2024 年 1～2 月にはダッカ管区から NiV 感染症例が 2 件報告されている（両症例とも死亡）[12]。

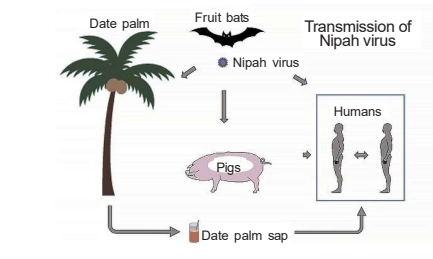


Fig. 2 NiV 伝染経路[13]

中国で新種「狼牙ヘニパウイルス」

2018～2021 年にかけて、山東省と河南省の病院で、発熱などの症状がある患者 35 人からヘニパウイルスが検出された。2022 年 8 月、中国東部（山東省・河南省）で動物由来の新種ヘニパウイルス「ランヤウイルス（Langya henipavirus; LayV）」についての報告がニューイングランド・ジャーナル・オブ・メディスン誌に掲載された（The New England Journal of Medicine, 略称：N Engl J Med または NEJM, マサチューセッツ内科学会が発行、世界五大医学誌の一角で、他の 4 誌は『The Lancet』『JAMA』『BMJ』『Annals of Internal Medicine』）。このウイルスの自然宿主はトガリネズミと見られている[14-16]。なお、2024 年 6 月時点で同ウイルスによる死者は報告されていない。

オオコウモリは日本にも生息する

昆虫を主食としているココウモリ類に対して、オオコウモリは花蜜や果実を主食とし「フルーツコウモリ」とも呼ばれる。主に熱帯地域に生息しているオオコウモリであるが、実は日本でも小笠原諸島と琉球列島に生息している。中でも小笠原諸島に生息しているオガサワラオオコウモリ（*Pteropus pselaphon*）は現在200～300匹ほどしかいないとされており、絶滅の危機が心配されている[17]。エラブオオコウモリ（*P. d. dasymallus*）は、鹿児島県の口永良部島、宝島、中之島、平島、悪石島に分布し、琉球列島に広く分布するクビワオオコウモリ（*P.dasymallus*）とは亜種の関係とされる。エラブオオコウモリの生息域は世界のオオコウモリ分布からするとかなり北方にあたる[18]。このエラブオオコウモリと大東列島亜種のダイトウオオコウモリは、学術的にも貴重であるとして、それぞれ1975年と1973年に国の天然記念物に指定された。

2. 論文から見た「ニパウイルス」

タイトルに「Nipah」を含む論文（ニパ論文）は 1999 年の初出から 922 報に累積した（Fig. 3）。

被引用数上位 30 報および責任著者が日本機関所属の論文を Table 3 に示す。総じて、マラヤ大、バングラデシュ国際下痢性疾患研究センター（ICDDR, B）、印・ウイルス研究所など感染被害が甚大な国々の中核研究機関が目立つ。（マレーシアではヒトのサンプル検査はマラヤ大医学部、ブタはイポーにある獣医学研究所（Veterinary Research Institute）が分担している[19]）。また、日本人著者としては東大医科研・甲斐知恵子らの複数論文が比較的多く引用されている。

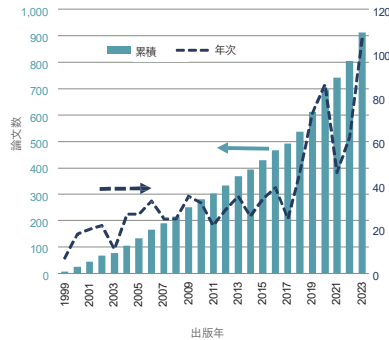


Fig. 3 ニパ論文数（年次・累積） Scopus 2024.2.4

Table 3 ニパ論文（被引用数上位および日本人著者） Scopus 2024.2.4

被引用数	内容	掲載誌	著者(責任)
989	ニパウイルス: 新興致死性バミノウイルス	Science	2000 Chua Kaw Bing マラヤ大
603	マレーシアの養豚業者の間でニパウイルスによる致死性脳炎が発生	Lancet	1999 Khean Jin Goh マラヤ大
484	マレーシア島のオオコウモリからニパウイルスを分離	Microbes Infect.	2002 Chua Kaw Bing マラヤ大
449	バングラデシュでニパウイルス脳炎が再燃	Emerging Infect. Dis.	2004 Vincent P. Hsu ミ・CCDC
422	マレーシアの養豚農家におけるニパウイルス脳炎の臨床的特徴	N. Engl. J. Med	2000 Tan, Chong Tin マラヤ大
408	インド・シリガリにおけるニパウイルス関連脳炎の発生	Emerging Infect. Dis.	2006 Mishra A.C. 印・ウイルス研究所
406	マレーシア半島のコウモリ(翼手目)のニパウイルス感染	Emerging Infect. Dis.	2001 Hume Field クイーンズランド第一次工業省・動物研究所
382	エプリン B2 がニパウイルスの侵入受容体	Nature	2005 Benhur Lee UC ロサンゼルス校
352	シンガポール食肉処理場労働者の間でニパウイルス感染が発生	Lancet	1999 Nicholas I Paton ミ・CDC
342	マレーシアでニパウイルスが発生	J. Clin. Virol.	2003 Chua Kaw Bing マレーシア・国際医療大
341	エプリン-B2 リガンドがヘンドラウイルスニパウイルスの機能的受容体	PNAS	2005 Christopher C Broder 米軍医保健科学大
340	バングラデシュにおけるニパウイルス食中毒	Emerging Infect. Dis.	2006 Luby, Stephen P. ICDDR,B(バングラデシュ国際下痢性疾患研究 C)
337	バングラデシュにおけるニパウイルスのヒトヒト感染	Emerging Infect. Dis.	2007 Emily S Gurley ICDDR,B(バングラデシュ国際下痢性疾患研究 C)
326	ニューカッスル病ウイルス(NDV)ベースのアッセイは NDV V タンパク質およびニパウイルス V, J. Virol. W. C. タンパク質に対するインターフェロン拮抗活性を裏証	J. Virol.	2003 Christopher F. Basler マウントサイナイ医科大
314	ヘンドラウイルスとニパウイルス：相遇と危険性	Nat. Rev. Microbiol.	2006 Bryan T. Eaton 豪動物衛生研究所
307	ニパウイルス感染症: 新興バミノウイルス性人獣共通感染症の病理学と発症機序	Am. J. Pathol.	2002 Sherif R Zaki ミ・CDC
306	ヘンドラウイルスとニパウイルスの自然史	Microbes Infect.	2001 Hume Field クイーンズランド第一次工業省・動物研究所
287	ニパウイルスのヒト感染伝播	Clin. Infect. Dis.	2009 Luby, Stephen P. ICDDR,B(バングラデシュ国際下痢性疾患研究 C)
285	バングラデシュにおけるニパウイルス人獣共通感染(2001～2007 年)	Emerging Infect. Dis.	2009 Luby, Stephen P. ICDDR,B(バングラデシュ国際下痢性疾患研究 C)
267	ニパウイルスの分子特性解析	Virology	2000 Paul A Rota ミ・CDC
261	カンボジア・ラオスオオコウモリのニパウイルス	Emerging Infect. Dis.	2005 Jean-Marc Reynes パズソル研究所
239	バミノウイルスニパウイルスのヒト感染危険因子	J. Infect. Dis.	2000 Umesh Parashar ミ・CDC
238	NiV V タンパク質が IFN 応答性転写因子 STAT1 または STAT2 のプロテアソーム分解 J. Virol. を誘導することで IFN シグナル伝達を回避	J. Virol.	2002 Curt M. Horvath マウントサイナイ医科大
232	ヘンドラウイルスとニパウイルスの分子生物学	Microbes Infect.	2001 Lin-Fa Wang 豪家畜衛生研究所
227	マレーシア半島の豚のニパウイルス感染	OIE Rev. Sci. et Tech.	2000 Mohd Nor M.N. マレーシア獣医局
223	ニパウイルスの遺伝的キャラクタリゼーション：バングラデシュ, 2004	Emerging Infect. Dis.	2005 Paul A Rota ミ・CDC
221	エプリン B3 の 2 つ残基は NiV 受容体を代替する	PLOS Pathog.	2006 Benhur Lee UC ロサンゼルス校
220	農業の集約化/持続化への準備とニパウイルスの出現	J R Soc Interface	2012 Peter Daszak ミエコヘルスアライアンス
219	フェレット動物実験モデルにおける中和ヒトモノクローナル抗体の治療薬可能性	PLOS Pathog.	2009 Katharine N. Bossart Christopher C Broder 豪・家畜衛生研究所 米軍医保健科学大
213	タイにおけるコウモリニパウイルス	Emerging Infect. Dis.	2005 Supaporn Wachara-pluesadee タイ・チュラロンコン王記念病院
85	リバーシジェネティックによるクローン化 DNA からの複製 NiV レスキューシステム確立	PNAS	2006 甲斐 知恵子 東大医科研
72	ニパウイルス非構造タンパク質が感染実験の病原性に重要な役割	PLoS ONE	2010 甲斐 知恵子 東大医科研
71	NiV エンペロペプタンパク質を発現する組換え麻痺ウイルス (rMV) ワクチンはアフリカ PLoS ONE ミドリザルにも有効	PLoS ONE	2013 米田 貴佐子・甲斐 知恵子 東大医科研
50	緑色蛍光タンパク質を発現する組換え水疱性口内炎ウイルスを用いた NiV 中和抗体 J. Virol. Methods 測定のための血清中和試験	J. Virol. Methods	2009 加来 義浩 感染研
45	ベトナムのコウモリにおけるニパウイルス感染の血清学的エビデンス	Emerging Infect. Dis.	2012 長谷部 太 長崎大
42	組換え NiV-N タンパク質を抗原とする ELISA システムによる血清診断	J. Clin. Microbiol.	2006 森田 公一 長崎大
38	第 2 世代偽型ニパウイルス抗体血清中和アッセイ: 分泌型アルカリホスファターゼを利用した高感度ハイスループット分析	J. Virol. Methods	2012 加来 義浩 感染研
31	ニパウイルスとクロレオパブタンパク質の新規リタンパク質相互作用領域とウイルス複製への関与	J. Virol.	2010 甲斐 知恵子 東大医科研

No.7 重点感染症シリーズ

ニパウイルス感染症

新興ウイルスを分離・解析

被引用数上位に責任著者がマラヤ大の論文が 4 報位置するが、うち 2 報の責任著者が**チュア・コー・ビン**だ（他の 2 報でも共著者）。先述の通り、チュアらは、初期死亡患者 3 人の髄液から分離したウイルスがいずれもヘンドラウイルス抗原に対する IgM 抗体を持っていることを確認した。米・CDC で解析した結果、1994 年にオーストラリアにおいて発見されたパラミクソウイルスの新種（ヘンドラウイルス）と性状が類似していた[20]。

NiV の自然宿主はコウモリ

クイーンズランド第一次産業省・動物研究所のヒューム・フィールド（Hume Field; 写真）らはマレーシア半島で収集した 14 種 324 匹のコウモリのうち 5 種から NiV に対する中和抗体を検出、マレーシア半島の広範囲にわたるコウモリ個体群に NiV が感染していることを示唆した。フィールドは、NiV 以外にも、ヘンドラウイルス、オーストラリアンコウモリリッサウイルス、SARS コロナウイルス、レストンエボラウイルスの自然宿主がコウモリであることを特定した[21]。

コウモリからヒトへの感染経路

ICDDR, B のステファン・ルビー（Stephen Luby; 写真）らは、バングラデシュとマレーシアの NiV 感染症を比較し、前者ではウイルスを増幅させる動物が介在しないこと（マレーシアではブタが介在）、ヒト→ヒト感染が認められることを指摘した。また、コウモリにより汚染された生のナツメヤシ樹液をヒトが摂取し感染に至ったと推定した。

NiV の遺伝子解析

米・CDC の**ポール・ロタ**（Paul Rota; 写真）らは NiV 遺伝子を詳細に系統解析し、ヘンドラウイルスと NiV の分類上の関係を特定した。「ヘンドラウイルスに対する抗体が NiV と交差反応を示すこと」「ヘンドラウイルスと NiV のヌクレオチド配列が 75～79% の相同性を示すこと」「N タンパク間の相同性がアミノ酸配列で 89% と高いこと」などから、これら 2 つのウイルスが新たな属を構成することを提案した。

抗ウイルスタンパクの産生を抑制

一般的に、宿主の細胞がウイルスに感染すると、抗ウイルス作用をもつインターフェロン（IFN）を発現して防御機能を発揮することが知られている[3]。**マウントサイナイ医科大のカート・ホルヴァート**（Curt Horvath; 写真）らは、NiV V タンパク質が STAT1（Signal transducer and activator of transcription 1）および STAT2 の核移行を直接阻害し、宿主細胞の IFN 応答を阻害する機構を明らかにした。

NiV は EphrinB2/B3 から侵入する

2005 年、カリフォルニア大ロサンゼルス校（UCLA）の**ベンファア・リー**（Benfur Lee; 現マウントサイナイ・アイカーン医科大）らは、膜貫通型リガンドであるエフリン B2 が融合タンパク質（NiV-F）と付着タンパク質（NiV-G）の受容体であることをネイチャー誌に報告した。

同年 7 月、**米軍保健科学大（USU）のクリストファー・ブローダー**（Christopher Broder）らとベンファア・リーらの 2 つのグループは、膜貫通型タンパクであるエフリン B2 が NiV と HeV の G タンパク（付着タンパク質）の受容体であることをそれぞれ米国科学アカデミー紀要（PNAS）誌、ネイチャー誌に報告した。翌 2006 年、リーらは、エフリン B3 も NiV 受容体として機能することをプロス・パゾジェン誌に報告した。

インド・バングラデシュの論文が増えた

NiV 感染症の発生当初にあたる 2000～2002 年は、発生地マレーシアの論文が多かった。2017～2019 年は米国が最多であるが、インド・バングラデシュの論文も多くなっている（Table 4）。

Table 4 ニパ論文（国別） Scopus 2024.2.4

(a) 2017-2019		(b) 2000-2002	
出版数	国	出版数	国
48	米国	27	マレーシア
44	インド	23	米国
12	バングラデシュ	20	オーストラリア
10	マレーシア	7	シンガポール
8	カナダ	2	日本
8	フランス	2	英国
：			
5	日本		

2017 年以降、質も高いインド論文

そこで、2017 年以降に出版された論文で、被引用数上位のニパ論文 20 報および責任著者が日本機関所属の論文 5 報を Table 5 に示した。上位 20 報中 8 報の責任著者はインド機関所属（表中青色帯）であり、論文数もさるものながら、被引用数の多さからも質の高さもうかがえる。

治療薬検討、工学、数学モデルなど報告内容が多様化

2005 年、**感染研・加来義浩**は NiV 感染症の研究について「ウイルス発見当初は、流行時の症例報告や疫学的解析、ウイルス学的性状の解明といった研究が主体であった」と指摘した[3]。Table 5 からもうかがえるように、レムデシビル・ファビピラビルなど治療薬の検討、光学的な不活化、工学・数学などのモデルによるナノテク診断と報告内容が多様化している。

Table 5 被引用数上位のニパ論文（出版年 2017 年以降） 灰色帯：インドの研究機関 Scopus 2024.2.15

被引用数	内容	掲載先	著者(責任)
153	ニパウイルス感染症	J. Clin. Microbiol.	2018 B.S.P. Ang シンガポール・タントックセン病院
146	アフリカドリザルを用いた NiVb に対するレムデシビルの有効性試験	Sci Transl. Med.	2019 Emmie de Wit NIH
138	インド・ケララ州におけるニパウイルス病の発生調査(2018 年)	J. Infect. Dis.	2019 G. Arunkumar 印・マニパル高等教育アカデミー
110	ニパウイルス: 疫学/病理学/免疫生物学/診断の/ワクチン設計/制御戦略	Veterinary Quarterly	2019 K. Dhama 印・獣医研究所
99	新興 3 ウイルス(SARS, クリミア・コンゴ出血熱ウイルス, NiV)を濃縮血小板/血漿中で光学的に不活化	Vox Sanguinis	2020 Axel Seltsam 独・赤十字血液サービス
90	NiV 感染のナノベース診断	Nanomedicine	2019 Jayanta Kumar Patra 韓・東国大
86	コウモリにおけるニパウイルスの動態とヒトへの波及への影響	PNAS	2020 J.H. Epstein 米・エコヘルスアライアンス
86	ニパウイルスの新たな傾向: レビュー	Rev. Med. Virol.	2019 S. Kaushik 印・マハー・シ・ダヤーナンド大
84	ニパウイルスの伝播 - バングラデシュにおける 14 年間の調査	N. Engl. J. Med.	2019 Henrik Salje バスツール研
80	ニパウイルスのコンド使用と宿主への適応の解析	Front. Microbiol.	2019 Jayashankar Das Ashok Munjal 印・グジャラートバイオテックパーク・チュラ大学
75	ファビピラビルがヘニパウイルスに対して強力な抗ウイルス活性(ハムスターモデル)	Sci. Rep.	2018 Alexander N. Freiberg テキサス大医学部
66	NiV 感染ダイナミクスのモデリング: 分散アプローチ	Physica A	2020 P. Agarwal 印・アーナンド国際工科大
65	ニパウイルス感染症: レビュー	Epidemiol. Infect.	2019 M. Shariff 印・パテル胸部医学研究所
62	ニパウイルス: 過去の発生と今後の封じ込め	Viruses	2020 M.V. Veetil 印・コーチン科技大
62	ニパウイルス: 人獣共通感染症/パラミクソウイルスの伝播	Curr Opin Virol	2017 Clayton B.A. 豪・家畜衛生研究所
59	機械学習を用いたインドにおけるニパウイルス波及リスク評価	PLoS Negl Trop Dis	2019 R.K. Plowright モンタナ州大
59	バングラデシュのニパウイルス感染における人間/コウモリ/樹木/文化の融合	Emerging Infect. Dis.	2017 Emily Gurley ジョンズ・ホプキンズ公衆衛生大学院
49	NiV_G_F_M タンパク質から構成される哺乳動物細胞由来の天然 NiVLP	npj Vaccines	2017 Michael Holbrook 米・国立アレルギー・感染症研究所
47	計算免疫学に基づいたマルチエピソード サブユニットワクチンの設計	ACS Omega	2019 V.K. Prajapati 印・ラジャスターン中央大
46	HeV と NiV における W タンパク質の核内移行特異性の構造的根拠	Nat. Commun.	2018 Jade K. Forwood 豪・チャールズ・スタート大
：			
25	NiV および HeV の核タンパク質は複合体形成を妨害してシグナルトランスデューサーおよび STAT1/STAT2 の核内蓄積を阻害する	J. Virol.	2017 甲斐知恵子 東大医科研
24	RIG-I 様受容体シグナル伝達の抑制因子である UBx ドメイン含有タンパク質 1 (UBXN1) を NiV-V と相互作用する宿主タンパク質として同定	Sci. Rep.	2018 米田美佐子 東大医科研
：			
8	NiV ゲノムの 3'非コード領域内に存在する遺伝子末端のような配列はウイルスの RNA ポリメラーゼによって強い転写終結シグナルとして認識されウイルス遺伝子の転写を弱める	Virology	2017 甲斐知恵子 東大医科研
：			
7	血清サンプル中のニパウイルスの効果的な不活化	Virol. J.	2020 渡辺俊平 岡山理大 感染研
：			
：			
3	組換え核タンパク質を発現する HeLa 細胞を用いて NiV に対する IgM 抗体を検出する免疫蛍光アッセイ	J. Virol. Methods	2019 加来義浩 感染研

No.7 重点感染症シリーズ

ニパウイルス感染症

3. NiV ワクチン

NiV ワクチンとして、これまで主に G, F タンパクを目的抗原としたサブユニットワクチンや DNA ワクチン、組換えウイルスワクチン（ワクチニアウイルス、カナリア痘ウイルスなどをウイルスベクターとしたもの）が報告されている[8, 22]。まだ実用化されたワクチンはないが、2020 年には、豪・プリンセスアレクサンドリア病院などのグループが、ヒトモノクローナル抗体 m102.4 の第 1 相臨床試験の結果を報告した[23]、2022 年に米・モデルナ社などが共同開発した mRNA ワクチン、2024 年 1 月にはオックスフォード大が開発した ChAdOx1 NipahB ワクチンの臨床第 1 相試験開始がそれぞれ報じられた。日本では東大医科研の甲斐、米田（現在は東大生研）らが開発した NiV ワクチンの研究開発が進められている。

NiV ワクチン mRNA-1215

2022 年 7 月、米・国立アレルギー・感染症研究所 (NIAID) は、**NIAID ワクチン研究所 (NIAIDVRC)** と米・**モデルナ社** が共同開発した NiV 感染症ワクチン（mRNA-1215）の臨床第 1 相試験開始を発表した。この試験では、18～60 歳の健康な成人 40 例を対象に、用量を漸増した条件での、安全性、忍容性、免疫原性を評価した[24]。

ChAdOx1 NipahB ワクチン

NiV 感染症の発生から 25 年経った 2024 年 1 月、オックスフォード大は、NiV 感染症ワクチン（ChAdOx1 NipahB ワクチン）のヒトへの臨床試験開始を発表した。この試験はオックスフォードワクチングループが主導し、CEPI の資金提供を受けている。（Coalition for Epidemic Preparedness Innovations; 感染症流行対策イノベーション連合。（発音は"seppy"）。ワクチン開発を行う製薬企業・研究機関に資金を拠出する国際基金で 2017 年 1 月にダボス会議で発足。日本、ノルウェー、ドイツ、英国、EU、オーストリア、カナダ、ベルギーに加え、ビル＆メリンダ・ゲイツ財団やウエルカム・トラストなどが拠出を行っている。）サルアデノウイルスベクター-ChAdOx1（Chimpanzee Adenovirus と Oxford）を組み合わせた造語で日本語では「チャドックス」と読まれる）は、オックスフォード大ジェンナー研究所が開発したアデノウイルスワクチンベクターである。2019 年、NiVB 糖タンパク質（ChAdOx1-NiVG）を組み込むことに成功し、ハムスター試験により NiV ワクチンとしての有効性を確認した[25]。

なお、SARS-CoV-2 に対して開発された ChAdOx1 nCoV-19 は、AZD1222, Vaxzevria あるいは Covishield としても知られ、25 億回分を超える ChAdOx1 nCoV-19 ワクチンが日本を含む 170 以上国に配布された[26]。

NiV の抗原を持つ組換え麻疹ウイルスワクチン

2006 年、東大医科研の甲斐知恵子（写真上）、米田美佐子（写真下）らは、NiV について遺伝子から RNA ウィルスを作成するリバースジェネティクス法を樹立。さらに 2013 年、同様の方法を用いて NiV の抗原を持つ組換え麻疹ウイルスワクチン（MV-NiV）を作成することに成功した。MV-NiV を投与したハムスターやサルに致死量の NiV を接種しても発症せず、このワクチンが完全な生体防御脳を付与することを示した[13, 22]。2019 年には CEPI による支援が決定したが、これは日本の研究機関としては初めての事例である[27]。



References

- [1] <https://www.nikkei-science.com/page/magazine/9911/virus.html>
- [2] <https://globalbiodefense.com/2018/02/12/who-updates-blueprint-list-of-priority-diseases/>
- [3] 加来義浩, モダンメディア, 51, 10, 257, 2005
- [4] <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/447-nipah-intro.html>
- [5] <https://primate.or.jp/forum/人獣共通感染症連続講座-第97回-ニパウイルス/>
- [6] 小澤義博. ニパ (Nipah) ウィルス感染症について (第一報), 日本獣医学会 62, 12, 121, 2000
- [7] <https://www.primat.or.jp/old/PF/yamanouchi/74.html>
- [8] <https://www.forth.go.jp/moreinfo/topics/name46.html#:~:text=日本脳炎は,フラビウイルスの直接感染はありません。>
- [9] https://www.forth.go.jp/topics/2023/20230224_00001.html
- [10] Mishra, G., et al., Immunology, 171, 2, 155, 2024
- [11] 白井淳資, 日本獣医師会雑誌, 60, 9, 2007
- [12] <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON508>
- [13] https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/jikkendoubutsu/cepi-project_ja.html
- [14] Zhang, X.A., et al., N. Engl. J. Med., 387, 5, 470, 2022
- [15] Mallapaty, S., Nature, 608, 7924, 656, 2022
- [16] <https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2607-related-articles/related-articles-516/11813-516r02.html>
- [17] https://petpedia.net/article/588/fruit_bat
- [18] <https://www2r.biglobe.ne.jp/~fruitbat/japanese/jfruitbat.htm>
- [19] https://www.jsvetsci.jp/05_byouki/prion/pf82.html
- [20] <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/447-nipah-intro.html>
- [21] <https://www.ecohealthalliance.org/personnel/dr-hume-field>
- [22] 米田美佐子, ウィルス, 64, 1, 105, 2014
- [23] Playford, E.G., et al., Lancet Infect. Dis., 20, 4, 445, 2020

- [24] <https://investors.modernatx.com/news/news-details/2022/Moderna-Announces-First-Participant-Dosed-in-a-Phase-1-Trial-of-its-Nipah-Virus-mRNA-Vaccine-mRNA-1215/default.aspx>
- [25] van Doremalen, N., et al., PLoS Negl. Trop. Dis., 13, 6, e0007462, 2019
- [26] <https://www.ox.ac.uk/news/2024-01-11-first-human-vaccine-trial-deadly-nipah-virus-launched>
- [27] https://www.u-tokyo.ac.jp/focus/ja/press/z0201_00059.html