

1 Family Herpesviridae

1.1 ヘルペスウイルスの亜科分類と特徴について述べよ。

ヘルペスウイルスの亜科には α ・ β ・ γ の三種類がある。

- α ヘルペスウイルス：増殖が早い、細胞融解性が強い、神経節に潜伏、皮膚粘膜に病変という性質を持ち、HSV, VZV, B virus からなる。
- β ヘルペスウイルス：増殖が緩徐で狭宿主域、巨細胞形成、腺組織親和性という性質を持ち、CMV, HHV-6, 7 からなる。
- γ ヘルペスウイルス：リンパ球親和性、B 細胞に潜伏感染、腫瘍原性という性質を持ち、Epstein-Barr virus or EBV, HHV-8(KHSV) からなる。

1.2 ヘルペスウイルスの性質について説明せよ。

- 球形のエンベロープを有するビリオンで、 ϕ 120-200nm である。カプシドは正十二面体の構造をしており ϕ 100-110nm でカプソマー 162 個からなる。不定形の外皮に包まれる。(tips:カプシドとエンベロープの間を埋めているものをテグメントという)
- 直線状の dsDNA ゲノム、属固有の反復配列を有す 125-229kbp の配列を持つ。Unique な配列である L と S の方向性により HSV では 4 種類、VZV では 2 種類の異性体を形成する。
- 核内で複製、前初期 (α)、初期 (β)、後期 (γ) 遺伝子が順序正しく転写、翻訳され、それぞれ α タンパク質 (ウイルスゲノム DNA からの転写発現を調節するタンパク)、 β タンパク質 (ウイルス DNA の複製に関与する酵素タンパク)、 γ タンパク質 (ウイルス粒子を構成するカプソメアやエンベロープのタンパク) を産生する。より初期のタンパク質はより後期の遺伝子の転写を調節する。
- DNA の複製とカプシドへの取り込みは核内で起こる。エンベロープは核膜からの出芽で獲得される。
- 許容細胞での増殖性感染は殺細胞性、核内封入体ときとして巨細胞、合胞形成
- 潜伏感染を起こす (次節で説明)
- 抗体陽性、ウイルス分離可でも当該疾患の原因ウイルスと診断できない。潜伏感染もあり、例えば熱が出ていたとしてもその熱の原因が他にもあるかもしれない。

1.3 HSV の潜伏感染と回帰発症について説明せよ。

皮膚や粘膜の初感染病巣からウイルスが移動して神経節やリンパ球の核内に存続することで潜伏感染が成立する。このときゲノムの小数部分のみが発現されている。再活性化でウイルスの増殖が起こり感染性ウイルスが反復して、または持続的に排出されることによって回帰発症する。

潜伏感染する場所はウイルスによって異なり HSV-1 は三叉神経節の神経細胞、HSV-2 は仙髄神経節の神経細胞、VZV は脊髄後根神経節や脳神経知覚神経節の外套細胞に感染する。

1.4 α ・ β ・ γ ヘルペスウイルスについてそれぞれ簡単に代表的な臨床症状を説明せよ。

- α ヘルペスウイルス
 - 単純ヘルペスウイルス herpes simplex virus type 1, 2 or HSV-1, -2 : HSV-1 について初感染では無症状が多いが、急性ヘルペス性歯肉口内炎もある。治っても神経細胞の中に潜伏感染する。再感染では口唇ヘルペス、角膜炎、脳炎、性器ヘルペス (性器ヘルペスは 2 型が中心だが 1 型も 30~40% ある) などがある。性器ヘルペスから経産道感染母子感染による新生児全身感染症も起こる。新生児感染症の一環として発症する脳炎 (重篤) は血行性が多いが、成人の脳炎は三叉神経節の潜伏感染ウイルスや、鼻咽頭に感染したウイルスの嗅神経経路の上行性が多い。角膜ヘルペスでの樹枝状潰瘍、失明。HSV は子宮頸癌の原因ウイルスではない (原因は HPV-16, 18)。

HSV-2 は性器ヘルペスが主であり経産道感染（母子感染）による新生児全身感染症も起こる。

- 水痘・带状疱疹ウイルス varicella zoster virus or VZV：初感染時には水痘が起こる。飛沫感染・経気道感染により局所増殖後、ウイルス血症となる。脊髄の後根神経節に潜伏感染し再発時は带状疱疹を起こすが通常一度だけである。ウイルスの再発後には顔面神経麻痺、難聴を伴う Ramsay Hunt 症候群を起こすこともある。
- B virus：サル（アカゲザル・カニクイザル）が自然宿主で唾液中にウイルスを含む（サルを扱うときに気をつけなくてはならない）。ヒトでは急性上行性脊髄炎、脳脊髄炎を起こし致死率 75% である。

● βヘルペスウイルス

- サイトメガロウイルス cytomegalovirus or CMV：先天性感染では多くが不顕性感染で重症例では先天性巨細胞封入体症 cytomegalic inclusion disease or CID がある。妊婦の初感染による経胎盤感染、死産した胎児の全身の臓器に巨大封入体細胞がある。流産、死産、新生児死亡、小頭症、脳内石灰沈着、精神発育障害、黄疸、肝脾腫、フクロウの目様細胞 owl's eye cell。
後天性感染では多くは不顕性感染で腺組織に潜伏感染する。肝炎・CMV 単核症・輸血後単核症を起こす。免疫不全時の感染、回帰発症する。臓器移植後、悪性腫瘍の化学療法中、AIDS の時の単核症（高頻度）、間質性肺炎（重篤）、網膜炎、消化管の潰瘍など。
- ヒトヘルペスウイルス human herpesvirus or HHV-6, 7：突発性発疹を起こす。突発性発疹は移行抗体が消失して最初に感染するウイルス疾患の代表である。HHV-6 は B 細胞や T 細胞に感染し、HHV-7 はヘルパー T 細胞に感染する。唾液を介する水平感染をする。

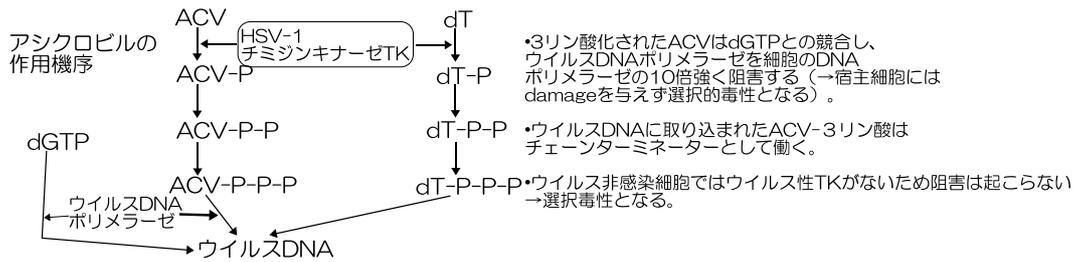
● γヘルペスウイルス

- EB virus
 - * EB virus の life cycle
 - ・ B cell の CD21 をレセプターとして感染
 - ・ 感染 B cell が芽球化し、無限増殖をする
 - ・ 細胞傷害性 T cell により感染 B cell の排除
 - ・ 排除され残った感染細胞に episome として潜伏感染（少数の遺伝子のみが発現）
 - ・ 感染細胞の腫瘍増殖
 - * EBV の臨床疾患
 - ・ 伝染性単核球症 infectious mononucleosis or IM：初感染時の疾患で不顕性感染が多い。kissing disease といわれる。感染 B cell を排除するための細胞性免疫による反応性疾患（発熱性）。
 - ・ 慢性活動性 EBV 感染症：EBV に対する特異的免疫不全症のため IM の症状を繰り返す。
 - ・ EBV 関連腫瘍：(次項) EBV と様々な腫瘍の関連性が報告されている。
 - * EBV 関連腫瘍
 - ・ バーキットリンパ腫：アフリカ、ニューギニアで小児に多発する B リンパ腫。第 8 染色体の *c-myc* の遺伝子の転座による。latent I 型。cofactor として *Euphorbia tirucalli* の 4-deoxyphorbol が発癌プロモーターになっていて、またマラリアも関与する。
 - ・ 上咽頭癌：中国東南部に好発。扁平上皮癌を起こす。モノクローナルなウイルス DNA の増殖。latent II 型。cofactor としてホルボルエステル、ニトロソアミンがある。
 - ・ 胃癌：全ての胃癌が EBV に関連しているわけではなく、日本人の胃癌のせいぜい 10% 位である。モノクローナルなウイルスの増殖。latent I 型で細胞性免疫から回避。
 - ・ 日和見リンパ腫：二次免疫不全状態（移植患者・免疫不全児・エイズ患者）での EBV 感染 B cell のポリクローナルな増殖。latent III 型。
 - ・ 伴性劣性リンパ球増多症候群 X-linked lymphoproliferative syndrome or XLP：X 染色体関連劣性免疫不全症で EBV 感染 B 細胞が無制限に増殖し骨髄抑制。致死率 70%。
- HHV-8：AIDS 関連カポジ肉腫

1.5 ヘルペスウイルスの抗ウイルス剤について説明せよ。

ヘルペスウイルスに対する抗ウイルス剤には次の四つがある。

- アシクロビル acyclovir or ACV : vTK (ウイルスのチミジンキナーゼ) を持っている HSV や VZV に有効。
- ガンシクロビル ganciclovir : CMV に有効 (作用点 UL97)。
- イドクスウリジン idoxuridine or IDU : 角膜ヘルペス点眼薬。
- ビダラビン vidarabin or ara-A : 選択毒性低い。



2 肝炎ウイルス

2.1 経口感染を起こす肝炎ウイルスにはどのようなものがあるか。また血液感染を起こす肝炎ウイルスにはどのようなものがあるか。それぞれのウイルス科名、ウイルス核酸の種類は何か。さらにキャリアの有無、肝臓がんとの関連の有無についてはどうか。逆転写酵素を持つウイルスはどれか。

型	経口感染		血液感染		
	A 型	E 型	B 型	C 型	D 型
ウイルス科	ピコルナウイルス科	(カリシウイルス科)	ヘパドナウイルス科	フラビウイルス科	×
核酸	ssRNA	ssRNA	dsDNA (一部 ssDNA)	ssRNA	ssRNA
キャリア	無	無	有	有	有
逆転写酵素	無	無	有	無	無
肝臓との関連	無	無	有	有	無
その他	生牡蠣	猪肉			

2.2 なぜ HBV には肝炎となる場合とキャリアー (持続感染) になる場合があるのか。

成人や年長児など免疫機能が正常なヒトでは HBV に感染した肝細胞に対して特異的 CTL (細胞傷害性 T 細胞) により細胞破壊が起きるが、新生児や小児及び免疫不全者ではウイルスを排除できない。しかし、B 型肝炎ウイルスは直接的細胞障害は弱いのので持続感染が成立する。

2.3 患者血液の検査で以下の結果は何を意味するか。

1. HBs 抗原 (+) HBV に感染
2. HBs 抗原 (+)、HBc 抗体 (IgG) 高値 持続感染
3. HBs 抗原 (-)、HBs 抗体 (+) HBV 排除、免疫有り
4. HBe 抗原 (-)、HBe 抗体 (+) 感染性減少、肝炎沈静化

エンベロープ = 脂質二重膜 + HBs 抗原 + プレ S1 抗原 + プレ S2 抗原。またヌクレオカプシド (コア粒子) = DNA + HBc 抗原 + HBe 抗原 + ... である。

他に IgM 抗体があれば初感染、HBe 抗原 (+) なら感染状態である事を示す。持続感染でも急性 B 型肝炎でも同じことが言える。

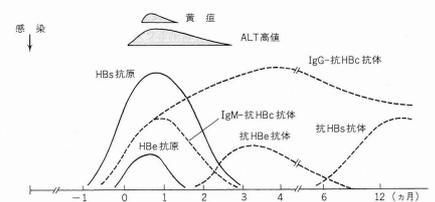


図 6-19 急性 B 型肝炎の経過

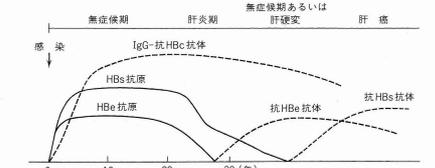


図 6-20 HBV 持続感染の経過

2.4 日本では HBV キャリアー対策としてどのような対策がとられているか。

日本の HBV キャリアーが約 200 万人で、妊婦のキャリア率は約 1.3% である。垂直感染が主な原因であるので、垂直感染を防止するために、新生児に対して抗 HBs ヒト免疫グロブリン (HBIG) を投与したりレコンビナント HBs 抗原ワクチンを接種したりする。また医療従事者などのハイリスク群に対しては、ワクチンを接種する。

3 パラミクソウイルス

3.1 パラミクソウイルスにはどのようなヒト病原ウイルスがあるか。それぞれどのような病気を起こすか。

- 麻疹ウイルス measles virus 急性熱性発疹性疾患で肺炎・脳炎（不顕性感染はない）
- ムンプスウイルス mumps virus 流行性耳下腺炎（いわゆる「おたふくかぜ」）
- パラインフルエンザウイルス parainfluenza virus croup（咽頭気管気管支炎）を起こし呼吸困難に、肺炎
- RS ウイルス respiratory syncytial virus or RSV 乳児の細気管支炎、肺炎
- metapneumovirus RS ウイルス感染症に類似

3.2 Emerging infectious disease（新興感染症）としてのパラミクソウイルスを 3 つ挙げんさい。

Hendra virus, Nipah virus, Human metapneumovirus の三つ。

3.3 麻疹の各病期について、ウイルス感染の拡大と病気の進展を説明しなさい。

潜伏期・カタル期（前駆期）・発疹期・回復期の四つの段階がある。

- 潜伏期：約一週間。飛沫感染により感染し、上気道リンパ組織などで増殖し深部リンパ節や脾臓へ伝播して第一次ウイルス血症となる。血中にウイルスに感染したリンパ球や単球が入り第二次ウイルス血症となり全身に広がる。感染した組織では多核巨細胞が検出される。（ちなみに不活ワクチンは無効 体液性免疫では感染細胞を排除出来ない！）
- カタル期：発症する（発熱、上気道・結膜カタル症状 風邪との区別困難）。上気道からのウイルス排出最大で伝染性が最高。口腔粘膜にコプリック斑が出現し麻疹と診断がつく。一時熱が下がる。
- 発疹期：再び高熱出現。麻疹に特徴的な発疹が出現して確定診断がつく。発疹が全身に広がる。血中抗体・細胞性免疫により体内および排出ウイルスが減少する。
- 回復期：解熱。発疹は色素沈着を残して退色する。

3.4 麻疹の合併症について説明しなさい。日本で最も多くかつ重症な合併症は何か。また開発途上国で最も多くかつ重症な合併症は何か。

- 麻疹による免疫抑制（ツベルクリン反応陰転化）：細菌二次感染症（肺炎・中耳炎・結核の憎悪）
- 中枢神経系合併症：麻疹後脳脊髄炎 PIE、麻疹封入体脳炎 MIBE、亜急性硬化性全脳炎 SSPE
- 免疫障害を有する小児：発疹はでない。巨細胞性肺炎、麻疹封入体脳炎
- 低栄養の小児：細菌性肺炎による死亡が最も多い

日本で最も多くかつ重症な合併症は PIE で（中枢神経合併症）、開発途上国では低栄養児の細菌性肺炎が多い。

3.5 麻疹の中枢神経合併症（3 つ）について説明しなさい。

- 麻疹後脳脊髄炎 postinfectious encephalomyelitis or PIE：二歳以上に発症。脳に麻疹ウイルスが侵襲せず、麻疹にかかった人の 1000 例に 1 例の割合で見られる。病理所見では炎症と脱髄が特徴で数週間以内に死亡する。
- 麻疹封入体脳炎 measles inclusion body encephalitis or MIBE：免疫力が低下した宿主に発症する。脳内へ侵襲する。病理所見では封入体が見られ、進行性で数ヶ月以内に死亡する。

- 亜急性硬化性全脳炎 subacute sclerosing panencephalitis or SSPE : 数年後に発症、進行性にウイルスが脳を侵す。封入体や炎症が見られ数年以内に死亡する。スローウイルス感染症の一つである。

3.6 成人麻疹について説明しなさい。なぜ近年日本で増加しているのか。

成人になってから麻疹にかかると、重症化の傾向となる。睾丸炎や卵巣炎の頻度が高くなり不妊症の原因にもなる。麻疹が減ったこととワクチンを接種していないことにより成人になるまで麻疹にかからなかったことが原因である。

3.7 麻疹ワクチン接種の必要性について述べなさい。

日本では麻疹は毎年 10 万 ~ 20 万例発症している。そのうち 95% はワクチン未接種であり麻疹輸出国となっている。咳や接触で感染する。ワクチン接種率は 80% であり中途半端である。

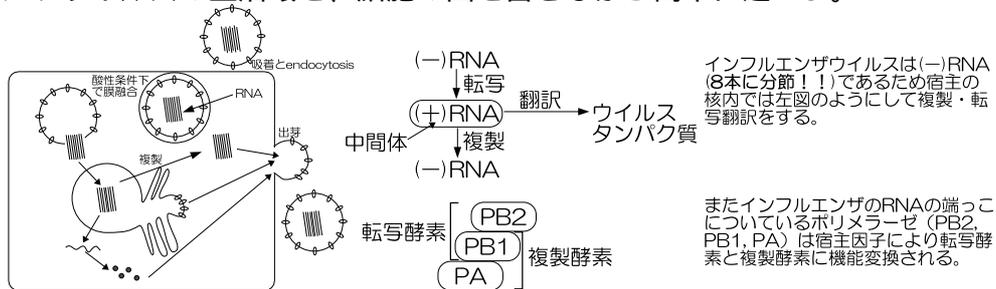
3.8 ウイルスはエンベロープの膜融合タンパクに連続した塩基性アミノ酸 (アルギニンやリジン) 配列をもつと全身感染を起こし、単一の塩基性アミノ酸を持つ場合は局所感染になる傾向がある。これはどうしてか? NDV 強毒株と弱毒株を例として説明しなさい。

NDV 強毒株は F タンパクに連続した塩基性アミノ酸配列を持つ。このような F タンパクは全身に存在するトリプシン様プロテアーゼにより $F \rightarrow F_1 + F_2$ の開裂を起こすことができ、全身で感染・増殖することができる。

一方 NDV 弱毒株は F タンパクに単一の塩基性アミノ酸配列を持つ。このような F タンパクは尿膜腔に存在するプロテアーゼしか開裂を起こすことができず、局所で感染・増殖をする。増殖したウイルスはほかのところへ行っても F タンパクの開裂が起こらず感染が成立しないため増殖もできない。

4 インフルエンザウイルス

4.1 インフルエンザウイルスの生活環を、細胞の図を書きながら簡単に述べよ。



まずウイルス粒子が細胞表面について吸着し、endocytosis される。そして開裂した HA タンパク ($HA_1 + HA_2$) により酸性環境下で、膜融合を起こす。8 本に分節している RNA は核内に移行し、転写・複製をする。ウイルスの膜タンパクは小胞体・ゴルジ体を経て細胞表面に集合する。またウイルス RNA も細胞表面近くに集まって、出芽する。

4.2 NS1 蛋白質の機能は何か。

NS1 は細胞がウイルスに感染した時に転写されるはずインターフェロンの転写を阻害したり、インターフェロンによる抗ウイルス作用を阻害する。

4.3 HA 蛋白質と NA 蛋白質の機能は何か。

HA タンパク質 hemagglutinin は細胞表面のシアル酸 (ウイルス受容体) に結合する。また膜融合を起こす (このとき HA が $HA_0 \rightarrow HA_1 + HA_2$ となっている)。よって感染 (膜融合) するには吸着時に HA はトリプシン様プロテアーゼにより開裂を受けていることが必要条件となる (開裂していないと膜融合が出来ず中に入れない!)。

NA タンパク質 neuraminidase は、シアル酸を切断・破壊する。NA によりシアル酸を切断することで、ウイルスの細胞からの放出を助ける。またウイルス同士の凝集を防いだり、気道分泌物からウイルスを離したりする (ウイルスや分泌物にもシアル酸

が含まれている)。

HA 結合力と NA の切断活性のバランスが保たれている。また HA と NA は免疫の主要な標的となる。

4.4 インフルエンザにかかって、ウイルス増殖のピークは何時間後くらいか。

48 時間後 (だからそれまでに薬を投与すると、効果がある それ以降はウイルスの増殖は下降するので薬の意味は薄れる)

4.5 インフルエンザの合併症は？

肺炎 (ウイルス性・細菌性)、脳症、熱性けいれん、合併する慢性疾患の憎悪、心筋症、中耳炎

4.6 インフルエンザの流行の様式を二つ述べよ。ウイルスに変異が起こって流行が起こると考えられる。その機構をそれぞれ述べよ。

1. 毎年の小流行は抗原連続変異 antigenic drift による。毎年 2~3 個のアミノ酸が変わる点変異や、どのインフルエンザウイルスが流行するか、という選択がある。
2. 世界的大流行 pandemic は、抗原不連続変異 antigenic shift による。ヒトのインフルエンザウイルスとトリのインフルエンザウイルスが同時に一つの細胞に感染することで、遺伝子再集合 genetic reassortment が起こり、新しいウイルスが出来る (遺伝子再集合が出来るのはインフルエンザウイルスの RNA が分節しているため)。

A 型インフルエンザウイルスの HA と NA には亜型がある (H1~H15, N1~N9 が存在)。番号が違えば抗体はほとんど働かない。

- スペイン風邪 : H1N1
- アジア風邪 : H2N2
- 香港風邪 : H3N2
- ソ連風邪 : H1N1

4.7 なぜ我々は毎年インフルエンザに感染するのか？

インフルエンザウイルスは変異を起こしやすいため、ワクチンの効果が薄く、また飛沫感染により感染し、感染力も大きいため。

4.8 患者が来て、ワクチンを打ったが、インフルエンザにかかってしまったとクレームをつけた。どう答えるか。

- 現行のワクチンは不活性化ワクチンの皮下接種で血清 IgG 抗体 (液性免疫) を誘導することが出来るが、細胞性免疫は誘導しない。
- 血清 IgG 抗体は重症化を防ぐ (肺では有効)。しかし、気道粘膜の感染防御に直接関与する分泌型 IgA 抗体は誘導されないため気道の感染を防ぐことは出来ない。
- 老人、乳幼児、慢性疾患患者などのハイリスク群の重症化予防に有効である。
- (個人防衛であって、集団防衛は出来ない)

インフルエンザワクチンはインフルエンザの感染を防ぐものではなく、症状の重症化を防ぐものである。

4.9 インフルエンザの治療薬を二つあげて、それぞれの作用機構を述べよ。

インフルエンザの治療薬には M₂ 阻害剤とノイラミニダーゼ neuraminidase 阻害薬がある。

1. M₂ 阻害剤 (アマンタジン他) : ウイルスの M₂ イオンチャネルを阻害して、HA を活性化しなくしウイルスの細胞への侵入を阻害する。ただし、M₂ は A 型インフルエンザにしかないので、A 型しか効かない。また一つのアミノ酸変異でアマンタジン高度耐性ウイルスが出現する。

2. ノイラミニダーゼ (NA) 阻害剤 (ザナミビル・オセルタミビル) : ウイルスの NA or neuraminidase の作用 (気道分泌物からウイルスを離す・ウイルスの細胞からの放出を助ける・ウイルス同士の凝集を防ぐ) を阻害してウイルスの広がりを抑える。ノイラミニダーゼを持つ A 型、B 型インフルエンザに有効。

1. 2. 両方とも強い効果があるが、ウイルス感染の治療に用いるには症状が出てから 48 時間までに投与しないとイケない。

5 レトロウイルス

5.1 講義しなかった授業プリントの学習課題

5.1.1 どのようなウイルスをレトロウイルスというのか。

逆転写酵素を持つ一本鎖 RNA(+) が 2 分子で構成されているウイルス。

5.1.2 HTLV-1 及び HIV の分類上の属名は何か。それぞれどのような病気を起こすか。

HIV はレトロウイルス科レンチウイルス亜科でエイズ acquired immunodeficiency syndrome or AIDS の原因ウイルスである。

HTLV-I(human T lymphotropic virus-I) はレトロウイルス科オンコウイルス亜科で成人 T 細胞白血病 adult T-cell leukemia or ATL の原因ウイルスである。

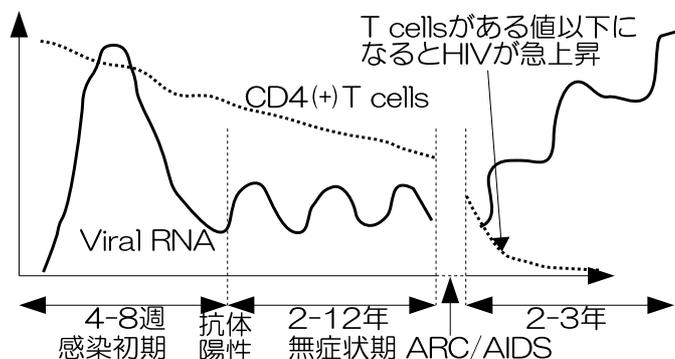
5.1.3 HTLV-I 及び HIV の標的細胞は何か。

HTLV-I...ヘルパー T 細胞。HIV...ヘルパー T 細胞・マクロファージ。

5.1.4 HTLV-I 及び HIV それぞれの感染経路は何か。

- HTLV-I : 感染 T リンパ球 (free な virus が少ないため) 母子感染 (母乳) 輸血、性行為
- HIV : 血液 (輸血・血液製剤、汚染医療器具) 体液・性液 (性行為 異性間・同性間) 垂直感染 (子宮内・産道・母乳)

5.1.5 エイズの臨床経過について、各病気の特徴 (ウイルス増殖・リンパ球数・症状・合併症等) を説明しなさい。



- 感染初期 (抗体陽性期) : 急性単核症様症状。ウイルス血症。抗体空白期 抗 HIV 抗体陽性 (HIV の感染を示すが、回復は示さない!)
- 無症候キャリア期 asymptomatic carrier or AC : 血液中の HIV 量は少ない。リンパ節中に多量のウイルス。T 細胞が徐々に低下する。
- ARC 期 : AIDS 関連症候群 AIDS-related complex or ARC が起こる。ウイルス血症。T 細胞の激しい低下。
- AIDS 期 : ウイルス血症。T 細胞の枯渇。ARC 症状の悪化と重症日和見感染症 (カリニ肺炎など)。日和見肉腫、AIDS 脳症。

5.1.6 エイズの実験室内診断について説明しなさい。

診断の目的として、感染の有無、病気の進行のモニタリング、血液臓器のスクリーニングがある。免疫機能の指標として CD4(+) の T 細胞数や CD4/CD8 比を求めたりする。HIV 感染の指標として PCR 法により HIV ゲノムを検出したりする。HIV 抗体の

検出は総論に書いてあったりもする。

5.1.7 HAART(highly active anti-retroviral therapy) について説明しなさい。

AIDS に対する真に有効な治療法は存在していない。逆転写酵素阻害剤である azidothymidine や ddI や ddC が用いられているが、これらと protease 阻害剤である indinavir などとの多剤併用療法 HAART を行っていて症状改善、延命効果が得られるようになった。ただしこれらの薬剤の長期投与により副作用及び薬剤耐性ウイルスが出現する。

5.1.8 Tax 遺伝子産物の HTLV-I の増殖や病原性における役割について述べなさい。

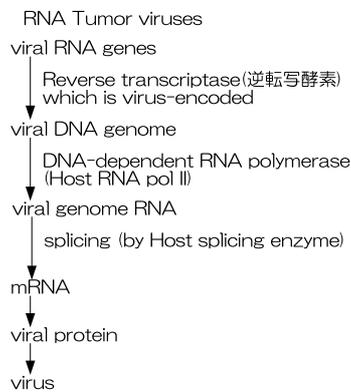
トランス活性化 IL2, IL2 レセプター発現促進 T 細胞 transformation

5.2 特別講義から抜粋した内容

5.2.1 ヒトレトロウイルス

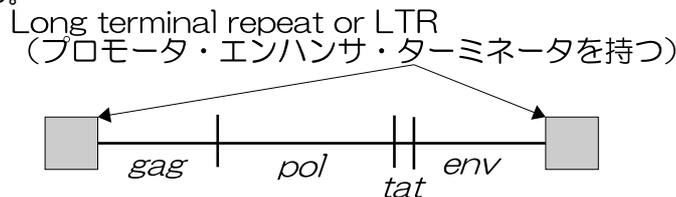
Human T-cell leukemia virus or HTLV-I, II と、Human immunodeficiency virus or HIV-1, 2 の四種類がヒトに病原性を持つレトロウイルスであるが、HTLV-2 については詳細はよく分かっていない。

5.2.2 レトロウイルスの感染



5.2.3 HIV のサイズ・形・構成分子 etc

- サイズ：100～120[nm]
- 形：rod shaped
- 密度：1.16g/cm²
- 構成分子：gag (ウイルス粒子構成タンパク) pol (逆転写酵素) env (ウイルス外膜構成タンパク) が存在し、他にも tat (HIV 増殖を促す) などがある。



- どこから来たか：レトロウイルス レンチウイルス祖先 ... サルのレンチウイルスから分かれてヒトに適應して HIV が出来た、と考えられている。
- どのような経路で広がるか：経血液感染 (異性間性的接触が一番多い)
- 感染するとどうなるか：主に CD4(+)T リンパ球とマクロファージで増える。ターンオーバー率が血中で 90%/day、細胞中で 30%/day と B 型肝炎ウイルスより高い。
- HIV 感染後に起こることは：CD4 陽性 T リンパ球の持続的減少を伴う無症状期 3～10 年 免疫不全症候群発症 死亡

5.2.4 治療薬の作用機序

逆転写反応阻害薬、プロテアーゼ阻害薬、進入阻害薬

5.2.5 Human retroviral disease

	ATL	AIDS
caused by	transformation	cell destruction
latency (潜伏期)	about 50 years	about 10 years
course (経過)	very aggressive	progressive
disease rate	5%	90% or more
carrier	20 million	60 million
virus variation	low	high

6 その他の病原ウイルス (DNA ウィルス)

6.1 ポックスウイルス

6.1.1 痘瘡ウイルス variola virus

- 感染経路：飛沫感染 全身感染 (全身の皮膚)
- 潜伏期：約 12 日
- 症状
 - 前駆期：急激な発熱、頭痛、四肢痛、腰痛
 - 発疹期：「紅斑 丘疹 水疱 膿疱 痂皮 (かさぶたのこと) 落屑 (皮膚が剥がれ落ちる)」と規則正しく進行
- 予後：致死率 20-50%
- 伝播可能期間：痂皮脱落まで感染の危険性あり

[Point] : 1980 年に WHO が根絶宣言を出した。天然痘を予防できた理由として

- ウィルスの抗原変異が少なくワクチンが極めて有効であった。
- ヒトが唯一の宿主であった。
- 不顕性感染が少なかった (感染するとほぼ必ず発症する)

等が言われている。しかしバイオテロなどの危険性からワクチンは備蓄している。一類感染症。「くぼんでいるの(ヘソがある)は天然痘、ないのは水疱瘡」

6.1.2 種痘ウイルス vaccinia virus

1798 年に E. Jenner が予防接種に用いた牛痘ウイルスをヒト ヒト、またはウシ ウシへと継代したものだが、牛痘ウイルスではない (おそらく痘瘡ウイルスと牛痘ウイルスの間で相同組み換えが起こったためであろう)。

6.2 アデノウイルス

不顕性感染が多く、分離されたウイルスと疾患との因果関係の評価に慎重を要する (症状が出なくてもウイルスが検出されることもあるし、ウイルスが検出されても症状は別の原因だったりもするから)。局初感染を起こす。

- 呼吸器感染症：B, C 群。プール熱、夏かぜ。
- 眼感染症：D 群。流行性角結膜炎。
- 消化器感染症：A, F 群。腸間膜リンパ節腫脹 (腸を圧迫して) 小児の腸重積症。
- 出血性膀胱炎：B 群 11, 12 型。腎移植免疫抑制者に起こる。

6.3 パポバウイルス

papilloma と polyoma と vacuolating agents(SV40) の頭文字からこういう名前になっている。

- ヒト乳頭腫ウイルス human papilloma virus or HPV : 尖圭コンジローマ (HPV6, 11)、子宮頸がん (HPV16, 18) で STD の一つ。
- ヒトポリオーマウイルス : 進行性多巣性白質脳炎 progressive multifocal leukoencephalopathy or PML (JC ウイルスの持続感染による)

6.4 パルボウイルス

DNA ウイルスの中で一番小さい。

B19 ウイルス : 骨髄赤芽球系前駆細胞から赤芽球に至る細胞に感染 造血障害。伝染性紅斑 (りんご病)。妊婦感染 胎児水腫を起こし、多くは流産。

7 その他の病原ウイルス (RNA ウイルス)

7.1 ピコルナウイルス

ポリオウイルス poliovirus : ポリオ (急性灰白髄炎)。1961 年以降生ワクチンにより減少。(総論参照)

7.2 レオウイルス

ロタウイルス rotavirus : 小児の胃腸炎で発展途上国の低栄養児の下痢症による死亡の原因ウイルス。VP6 の抗原性により分類されヒトに病原性を持つのは A, B, C 群だが大半は A 群。経口感染し、潜伏期は 1~3 日。嘔吐、下痢 (仮性小児コレラと言われる) を起こす。冬に流行 (熱帯地方では年中)。

7.3 カリシウイルス

ノロウイルス norovirus or Norwalk virus : 非細菌性急性胃腸炎。1 本鎖 (+)RNA でエンベロープはない。今のところ培養は不可能である。経口感染をし、食中毒 (牡蠣) としては一件あたりの患者数が最大。また糞便・吐物から二次感染もする。

7.4 ラブドウイルス

狂犬病ウイルス rabies virus : 狂犬病を起こす人獣 (畜) 共通感染症。感染動物による咬傷 局所の筋・結合組織で増殖 末梢神経 脳炎。

- 潜伏期 : 咬まれた部位と脳との距離、侵入ウイルス量に依存。
- 前駆期 : 頭痛・全身違和感・不安感
- 狂躁期 : 筋痙攣 (嚙下困難になり水を飲めなくて) 恐水症・音や光に過敏
- 昏睡期 : 呼吸中枢麻痺により死亡

不活化ワクチンがある。日本では発症例はない。咬まれる前でも後でもワクチンが有効。後ではワクチンと一緒にヒト抗狂犬病免疫グロブリンを注射する。

7.5 トガウイルス

- アルファウイルス : A 群アルボウイルス。日本にはいない。
- 風疹ウイルス rubella virus : 風疹。飛沫・接触感染をする。先天性風疹症候群 congenital rubella syndrome 子宮内感染をし先天奇形を起こす。先天奇形 3 徴候 (白内障・心異常・難聴)。妊娠初期ほど奇形率大。生ワクチンを幼児に接種して予防。ただし妊婦への生ワクチンは禁忌。

7.6 フラビウイルス

- デングウイルス dengue virus : 輸入感染症でヒト から ヒトへ。デング熱、デング出血熱。

- 黄熱ウイルス：森林型（サル カ ヒト） 都市型（ヒト カ ヒト）がある。カ 局所リンパ節 ウイルス血症 肝・腎・消化管 発熱・黄痘 etc。生ワクチンがある。
- 日本脳炎ウイルス：ブタ カ ヒトで感染。現在年 10 人以下の患者数。しかし 50% 以上のブタが抗体陽性となることがよくあり日本脳炎警報が出る（毎年）。70 年代から東南アジア、南アジアで大きな流行。潜伏期 1～2 週間。
- ウエストナイルウイルス：鳥が媒介。
- C 型肝炎

7.7 コロナウイルス

7.7.1 SARS コロナウイルス

重症急性呼吸器症候群 severe acute respiratory syndrome or SARS を起こす。

- 感染経路：飛沫感染・接触感染
- 潜伏期：最大 10 日
- 症状
 - 前駆期：インフルエンザ様症状
 - 肺炎期：2～数日間以下気道炎症状出現、胸部レントゲン・CT で肺炎像出現。肺炎患者の 80～90% は一週間程度で回復、10～20% は acute respiratory distress syndrome or ARDS になり人工呼吸器が必要
- 致死率：10% 前後で高齢者ほど高い
- 伝播可能期間：潜伏期はゼロだが、症状が進み重症化するほど感染力大。
- 院内感染対策が重要！
- 診断
 - 疑い例：発熱・咳または呼吸困難・伝播確認地域への発症 10 日以内の旅行歴または居住歴、SARS 可能性例との接触マスクをさせ外来での他の患者との接触を避けさせる（患者）。N95 以上の目の細かいマスク・手袋・ゴーグル・予防衣（医療従事者）
 - 可能性例：胸部レントゲン写真で肺浸潤影。原則個室入院（出来れば陰圧個室）厳格なバリアナーシング
 - 確定例：症状など + 病原体診断（PCR やウイルス分離）または血清学的診断