

へんぱウイルス感染症

診療指針

2024

目次

1	緒言	4	5	感染症法に基づく届出	21
2	ヘンパウイルス属の概要	4	5.1	国内での症例定義	21
3	基本的事項とリスク評価	5	5.2	国際保健規則 (International Health Regulation: IHR) に則った情報提供	23
3.1	ニパウイルス	5	6	検査診断	24
3.1.1	病原体	5	6.1	検体採取	24
3.1.2	感染源・感染経路	5	6.1.1	採取すべき検体および検体量	24
3.1.3	流行地	6	6.1.2	採取方法	24
3.1.4	臨床像	6	6.2	検体輸送	25
3.1.5	国内侵入リスク	9	6.3	検査	25
3.1.6	感染可能期間	11	6.3.1	検査環境および PPE	25
3.1.7	治療法	11	6.3.2	検査概要	26
3.1.7.1	対症療法、治療薬	11	6.3.3	結果の報告	26
3.1.7.2	脳炎のマネジメント	14	7	疫学調査及び接触者の管理	27
3.1.7.3	心筋炎・心不全の マネジメント	14	7.1	積極的疫学調査	27
3.1.7.4	ARDS のマネジメント	14	7.2	接触者の管理	28
3.1.7.5	小児への対応	14	8	医療体制	29
3.1.7.6	妊娠を希望する者および 妊産婦への対応	15	8.1	入院医療体制の確保	29
3.1.8	予防方法、曝露後予防	15	8.2	入院中の感染対策	29
3.1.9	退院基準と経過観察	15	8.2.1	必要な感染対策	29
3.2	ヘンドラウイルス	16	8.2.2	感染性廃棄物の取り扱い	30
3.2.1	病原体	16	8.2.2.1	リネン	30
3.2.2	感染源・感染経路	17	8.2.2.2	食器	30
3.2.3	流行地	17	8.2.2.3	トイレ	30
3.2.4	臨床像	17	8.2.2.4	清掃	30
3.2.5	国内侵入リスク	17	8.2.3	曝露した医療従事者の健康観察期間	31
3.2.6	感染性期間	18	8.2.4	遺体の管理	31
3.2.7	治療法	18	9	参考文献	34
3.2.8	予防方法、曝露後予防	18			
3.2.9	退院基準と経過観察	19			
3.3	ランヤ等ヘニパ関連ウイルス	19			
4	想定すべき国内発生状況	20			

執筆

森岡 慎一郎（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）

執筆協力者

秋山 裕太郎（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）

新井 憲俊（国立国際医療研究センター 脳神経内科）

池上 千晶（国立感染症研究所 実地疫学研究センター 第一室）

井上 健斗（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）

大曲 貴夫（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）

岡本 竜哉（国立国際医療研究センター 集中治療科）

加来 義浩（国立感染症研究所 獣医科学部 第二室）

亀谷 航平（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）

窪野 裕太（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）

田根 志帆（国立国際医療研究センター 救命救急センター）

中西 美紗緒（国立国際医療研究センター 産婦人科）

二階堂 未央（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）

廣井 透雄（国立国際医療研究センター 循環器内科）

堀米 顕久（国立国際医療研究センター 小児科）

松澤 幸正（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）

水島 遼（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）

望月 慎史（国立国際医療研究センター 小児科）

守山 祐樹（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）

* 本指針作成にあたり、インド ケララ州 CDC（Centre for Disease Control and Prevention at Government of Kerala）の S.A.Hafiz 医師には温かいご指導ご鞭撻を賜りました。心より感謝申し上げます。

* 本診療指針は、厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 JPMH23HA2018 の助成を受けたものである。

* 指針発出日：2024 年 11 月 8 日

1 緒言

ヘニパウイルス属とは、ニパウイルスとヘンドラウイルスに加え、近年報告のある類縁ウイルスの総称である。ニパウイルス感染症とヘンドラウイルス感染症は、ともに 1990 年代に出現した新興感染症であり、本邦では感染症法上の四類感染症に指定されている。これまでに、ニパウイルス感染症はマレーシア、シンガポール、バングラデシュ、インド、フィリピンで、ヘンドラウイルス感染症はオーストラリアで発生が報告されているが、日本国内では、自然発生例および海外からの輸入症例は報告されていない。また、近年、分類未確定のヘニパ関連ウイルスの報告が相次いでいるが、その全体像は明確になっていない。

ニパウイルス感染症の臨床的特徴は、無症候性感染から急性呼吸器感染症、脳炎、心筋炎まで多岐にわたり、死亡率は 40～75%と高い。しかし、症例数の少なさや大規模な臨床試験が実施されていないことなどの理由から、その治療法は確立されていない。また、ヘンドラウイルス感染症はオーストラリアより 7 例が報告されているが、その臨床像に関する知見は集積されていない。

今後、国内でヘニパウイルス感染症患者が発生した場合や、国際的な大規模流行が発生した場合に備え、迅速かつ円滑な対応を実施するためにヘニパウイルス感染症の診療指針を作成した。具体的には、限られた知見をもとに、その疫学、臨床像、診断と治療、感染対策、国内侵入リスクの見積もりと国内発生時対応について記載し、診療指針としてまとめた。

2 ヘニパウイルス属の概要

ニパウイルス感染症、ヘンドラウイルス感染症は、ともに 1990 年代に出現した新興動物由来感染症であり、神経症状・呼吸器症状を主徴とする。原因となるニパウイルス、ヘンドラウイルスはパラミクソウイルス科ヘニパウイルス属に分類され、ヘニパウイルスと総称される。致死率が高く、特異的な治療法やヒト用ワクチンも開発されていないことから、Biosafety level 4 (BSL4) 施設を有する諸外国では、ヘンドラウイルス/ニパウイルスは BSL4 施設で取り扱われている。両ウイルスはともにオオコウモリを自然宿主としており、発生地域によりオオコウモリ、家畜、ヒトの間で多様な感染サイクルを形成している。いずれの疾病も、日本では感染症法により四類感染症に、家畜伝染病予防法により届出（監視）伝染病に指定されており、公衆衛生および家畜衛生領域双方において重要な疾病である。これらの疾病は、WHO が作成・更新している将来のパンデミックを防ぐために研究開発が優先されるべき疾病リストに挙げられており[1][2]、治療法やワクチンの開発・実用化が期待されている。

国際ウイルス分類委員会によりヘニパウイルス属に分類されているウイルスは、2024 年 3 月時点でニパウイルス、ヘンドラウイルスなど 5 種類であるが、近年、分類未確定のヘニパ関連ウイルスの報告が相次いでいる。これらは、系統学的には、オオコウモリ由来とげっ歯類由来の 2 系統に大別される。世界各地で実施されているオオコウモリやげっ歯類の病原体保有状況に関する調査研究において、新たなヘニパ関連ウイルスが分離され、ヘニパ関連ウイルス由来と思われる遺伝子断片が確認されており、今後さらに多くのヘニパウイルスが発見される可能性は高い。これらのヘニパ関連ウイルスについては、現時点で浸潤状況やヒト・動物への病原性が明らかになっていないものが多く、今後の研究の進展を注視する必要がある。本指針の 3 章以降はニパウイルス、ヘンドラウイルス感染症を対象としており、ヘニパ関連ウイルスについては 3.3 で概説するにとどめる。

3 基本的事項とリスク評価

3.1 ニパウイルス

3.1.1 病原体

ニパウイルスはパラミクソウイルス科ヘニパウイルス属に分類され、ウイルス粒子およびゲノムの基本的な構造は、他のパラミクソウイルスと同様の特徴をもつ[3]。ウイルス粒子はエンベロープを有し、電子顕微鏡下（超薄切片法、ネガティブ染色法）では直径 180-1,900nm の多様な形態の粒子が見られる。ウイルスゲノムは (-)鎖の 1 本鎖 RNA である。ニパウイルスには 2 つの遺伝子型 (genotype) が知られており、genotype-M はマレーシア/カンボジア由来株、genotype-B はバングラデシュ/インド由来株で構成される。

3.1.2 感染源・感染経路

ニパウイルスの自然宿主であるオオコウモリは、赤道を挟む熱～亜熱帯地域に分布し、果実などを主食にすることから、一般的に「フルーツバット」と呼ばれている。2024 年 3 月までに、ニパウイルス感染症の発生地域はマレー半島、バングラデシュ・インド、フィリピンの 3 地域に大別され、地域ごとに感染経路および疫学的な状況が異なる。

マレー半島は、ニパウイルス感染症が 1998-99 年にかけて初めて発生した地域である[4]。マレーシアでは、オオコウモリからブタにウイルスが伝播し、呼吸器感染症の大流行をもたらし、ブタで増幅されたウイルスがヒトに伝播した[5]。患者の大半は養豚関係者で脳炎の流行も見られ、ウイルスは唾液、尿、その他の体液を介して種間を伝播したと推測される。100 万頭を越すブタの殺処分(国内のブタの約 45%)、国内の約 48%におよぶ養豚場の閉鎖により、流行はようやく終息した。この期間に発生した感染者は 265 名、死亡者は 105 名で、致死率は 40%であったが、医療関係者への感染事例は認められなかった。

バングラデシュ・インドでは、2001 年以降、本症はほぼ毎年のように発生している。マレーシアとは異なり、①小規模の発生が散発していること、②致死率が平均 75%以上と高いこと、③マレーシアの発生よりも呼吸器症状を呈する患者が多いこと、④医療・介護関係者や家族を中心にヒトーヒト感染が頻繁に認められていることが特徴である。これらの地域では、ニパウイルスがオオコウモリから直接ヒトに伝播したと考えられており、感染オオコウモリの唾液・尿などが混入・付着したナツメヤシ樹液 (date palm sap) や果実を経口摂取したことによる食品媒介性の感染だと考えられている[6]。また、ヒトーヒト感染が多く認められるのは、医療・介護・葬儀などに際して適切な感染防御措置が講じられていないことが一因とされている。

フィリピンでは、2014 年 3 月、フィリピン・ミンダナオ島西部において、疫学調査の結果、ヒトの流行に先立って、神経症状・呼吸器症状を呈したウマが複数認められていることがわかり、血清学的、遺伝学的診断結果により、流行の原因はニパウイルスと結論づけられた[7]。患者の多くは発症したウマを解体したり、食用に供したりしていた。[7]

上述のように、本症は発生地域によって疫学的な状況は異なり、想定される感染経路に応じた対策をとる必要がある。ヒト用のワクチンが実用化されていないことから、現時点で最も効果的な対策は、感染個体との接触機会をコントロールすることである。これには、動物ーヒト、ヒトーヒト感染経路の両方が含まれる。

個人レベルの対策は、感染リスクのある動物およびヒトとの不用意な接触を避けることである。バングラデシュでは、ナツメヤシ樹液の回収壺の口に竹網をかけ、オオコウモリ体液の混入を防ぐ試みが進められている。また、一般市民向けの衛生対策として、果物を食べる前にはよく洗い、皮を剥くか加熱すること、病人を看護した後はよく手を洗うことなどが勧められた。このほか、医療者向けには院内感染を防ぐための指導が行われている。

3.1.3 流行地

上述のように、2024年3月までに、ニパウイルス感染症の発生地域は①マレー半島（マレーシア、シンガポール）、②バングラデシュ・インド、③フィリピンの3地域に大別される。一方、カンボジア、ベトナム、インドネシア、パプア・ニューギニア等の熱～亜熱帯地域では、自然宿主のオオコウモリからニパウイルスに対する抗体や、ウイルス遺伝子が検出されていることから、これらの地域は潜在的に本症発生のリスクがあると考えられる。

3.1.4 臨床像

潜伏期間は4-14日と言われているが、最長45日の潜伏期間も報告されている[7]。

臨床像は、無症候性感染から急性呼吸器感染症、致死性脳炎、心筋炎まで多岐にわたる。感染者は最初、発熱、頭痛、筋肉痛、嘔吐、喉の痛みなどの非特異的症状で発症する。これに続いて、めまい、眠気、意識変容、および急性脳炎を示す神経学的症状が現れることがある[8]。

流行地域によってニパウイルス感染症の臨床像には違いがある。マレーシアでの流行時は感染が確認された患者のうち92%は症候性であった。観察された症状としては高血圧、頻脈のほかに髄節性ミオクローヌス、反射消失、筋緊張低下が含まれており、脳幹および上部頸髄の関与が示唆された。重症例では50-66%の患者に急性呼吸窮迫症候群（ARDS）を合併していた。インドでの流行では発熱後3-4日後に発症する知覚異常が97%にみられ、34%の患者で痙攣が起こった。バングラデシュでの流行では知覚異常を伴う発熱が最も一般的な症状であった。神経症状としては90%で精神状態の変化、73%で頭痛、67%で重度の衰弱、23%で痙攣発作が認められた。15%の患者で後遺症が残存し、症状としてはうつ症状や性格変化、注意力低下及び記憶の欠如が報告された。急性期感染症からの回復後、数ヶ月から数年の範囲内で脳炎の再発が起こる可能性もある[9]。フィリピンにおける流行時は脳炎症状、インフルエンザ様症状、髄膜炎症状が報告されている[6]。ニパウイルス感染症の致死率は40-75%と推定されている[8]。死亡例では脳炎やARDSを含む神経学的・呼吸器学的病変がみられ、多臓器不全に至り、最終的には脳幹病変により死亡した症例が確認されている。発症から死亡までの平均日数は6日である[10]。

検査所見としては血液検査では血小板減少(30%)、白血球減少(11%)、肝逸脱酵素の上昇(40%)が見られる。髄液所見ではリンパ球優位の細胞数増加、タンパク増加があり、糖の低下は見られない[9]。急性のニパウイルス脳炎における頭部画像所見では、MRIのT2強調画像やFLAIRで浮腫を示す病巣周囲の信号変化を伴わない、皮質下及び深部白質に多発の2-7mm大の散在性の高信号域を認め（図1）、これは微小梗塞によると考えられる。再発性及び遅発性のニパウイルス脳炎では皮質全体に病変が見られる（図2）[11]。

図 1. 急性期における MRI 所見例(FLAIR)[11]

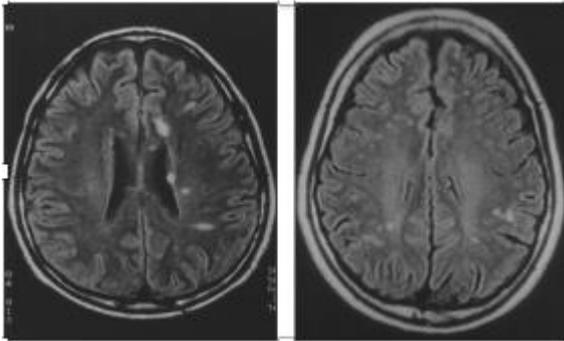
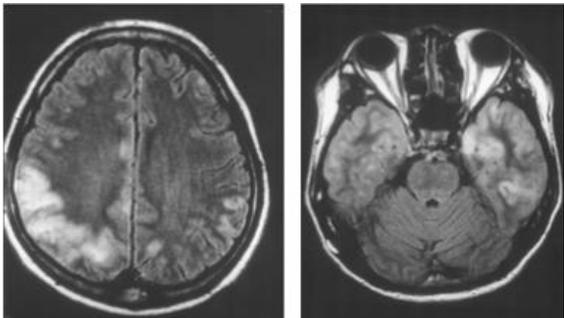


図 2. 再発性及び遅発性における MRI 所見例(FLAIR) [11]



マレー半島、バングラデシュ・インド、フィリピンの 3 地域における、ニパウイルス感染症の疫学的、臨床的特徴を表 1 に示す。流行地域において発熱と脳炎症状を認めた際に、本疾患の可能性を考える必要がある。鑑別診断としては脳マラリア、つつが虫病、レプトスピラ症、デング熱、ヘルペス髄膜脳炎、細菌性髄膜炎、日本脳炎、麻疹、狂犬病などが挙げられる[9]。

表 1. マレー半島、バングラデシュ・インド、フィリピンの3地域における、ニパウイルス感染症の疫学的、臨床的特徴

発生地域	アウトブレイクの疫学	感染源と感染経路	臨床的特徴	致死率
マレー半島 (マレーシア、シンガポール)	<ul style="list-style-type: none"> 1998-99年 ブタの感染症としても甚大な被害 感染ブタの流通により、流行が拡大 	<p>オオコウモリ→ブタ→ヒト</p> <ul style="list-style-type: none"> ブタで呼吸器感染症の大流行が起き、ブタからヒト(養豚関係者が中心)に感染 ヒト→ヒト感染の報告なし 	発熱、髄節性ミオクローヌス、反射消失、筋緊張低下、高血圧、頻脈	40%
バングラデシュ・インド	<ul style="list-style-type: none"> 2001年以降、毎年のように発生 各地で小規模の発生が散発 	<p>オオコウモリ→ヒト→ヒト</p> <p>オオコウモリ→ヒト</p> <ul style="list-style-type: none"> バングラデシュではナツメヤシ樹液による経口感染。インドでは現時点で不明 <p>ヒト→ヒト</p> <ul style="list-style-type: none"> 家族間および院内感染が頻発 	知覚異常、精神変容、頭痛、痙攣発作	75%以上
フィリピン	<ul style="list-style-type: none"> 2014年 ミンダナオ島西部で発生 	<p>オオコウモリ→ウマ→ヒト→ヒト</p> <ul style="list-style-type: none"> 発症したウマの解体・摂食等を介して感染 医療関係者への感染が報告 	急性脳炎症状、インフルエンザ様症状、髄膜炎症状	53%

3.1.5 国内侵入リスク

前述のようにニパウイルス感染症のヒト症例が報告された国・地域は限定的だが、ヒト症例の報告のない国においてもニパウイルス抗体を保有するオオコウモリが報告されている（図3）[12, 13]。ニパウイルス感染症のサーベイランス体制が確立していない国・地域があること[14]から、これまでにヒト症例が報告されていない地域でも、特に東南アジア地域のオオコウモリの生息域周辺は「ニパウイルス発生リスクのある地域」として念頭におくことが重要である。オオコウモリの生息する森林地帯と日本を往来する者は多くないと考えられるものの、患者家族や医療従事者に感染拡大した事例[15]を踏まえると、森林地域に直接の訪問歴のない者においても「ニパウイルス発生リスクのある地域」では感染リスクのある機会が生じる可能性は否定できない[12, 15]。

「ニパウイルス発生リスクのある地域」（表2）に滞在歴のある者が、「感染リスクとなる機会」（表2）を介してニパウイルスに感染した後日本に出国した場合には、国内にニパウイルスが持ち込まれる可能性が考えられる。このなかには渡航者、現地居住者の両方が含まれる。

国内では、小笠原諸島および口永良部島以南がオオコウモリの生息域に含まれているが、同地域に生息するオオコウモリのニパウイルス抗体保有状況は不明である。よって、ニパウイルスの浸淫状況は明確ではなく、国内におけるニパウイルス感染症の自然発生リスクを評価することは難しい。

図3. オオコウモリの生息域[13]

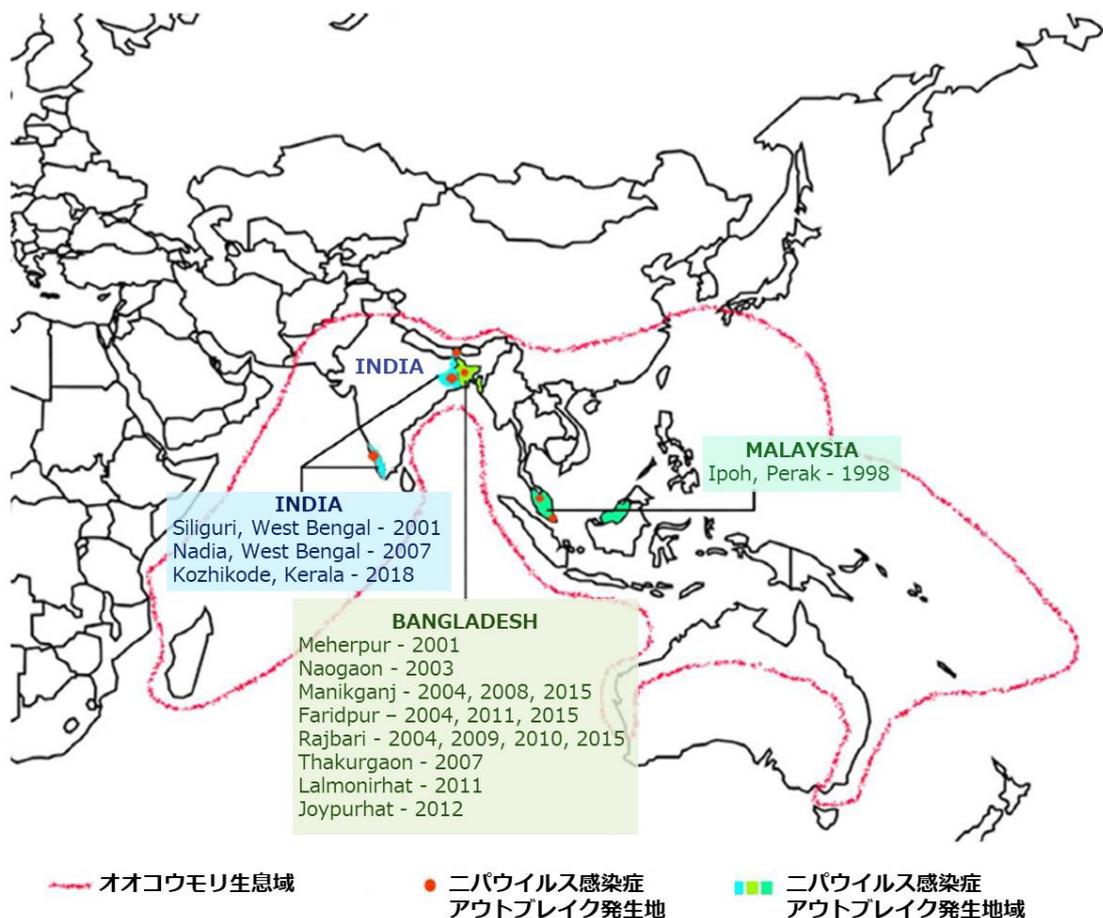


表 2. ニパウイルス、ヘンドラウイルスの感染リスク

	ニパウイルス感染症	ヘンドラウイルス感染症
発生リスクのある地域 の滞在歴	<p>発症前 21 日以内の、以下の地域への滞在</p> <ul style="list-style-type: none"> 発生リスクの高い地域 <ul style="list-style-type: none"> 動物またはヒトのニパウイルス感染症が発生している地域 過去に事例が発生した地域 <ul style="list-style-type: none"> ・マレーシア ・シンガポール ・バングラデシュ ・フィリピン ・インド 発生リスクのある地域 オオコウモリの生息域（主に東南アジア諸国、図 3 参照） 	<p>発症前 21 日以内の、以下の地域への滞在歴</p> <ul style="list-style-type: none"> 発生リスクの高い地域 <ul style="list-style-type: none"> ウマまたはヒトのヘンドラウイルス感染症が発生している地域 過去に事例が発生した地域 <ul style="list-style-type: none"> ・オーストラリア クイーンズランド州東部 ニューサウスウェールズ州東部 発生リスクのある地域 オーストラリア国内のオオコウモリの生息域（図 4 参照）
感染リスクとなる機会	<ul style="list-style-type: none"> 衛生管理状況が不明な生鮮食品（ナツメヤシの汁等、果実、野菜）^{*1}の接触、喫食 中間宿主（ブタ、ウマ、ネコ、イヌ、フェレット、ハムスター、サル）やその体液（唾液、尿、飛沫、分泌物、糞便）との接触^{*2 *3} 感染を否定できない体調不良者やその体液への接触^{*4} <ul style="list-style-type: none"> ・体調不良者やその体液の直接接触 ・体調不良者の居室（自宅、医療機関等）の訪問・滞在 ・体調不良者の医療ケアへの従事 	<p>体調不良のウマやその体液（気道分泌物、粘膜）への直接接触^{*3}</p>

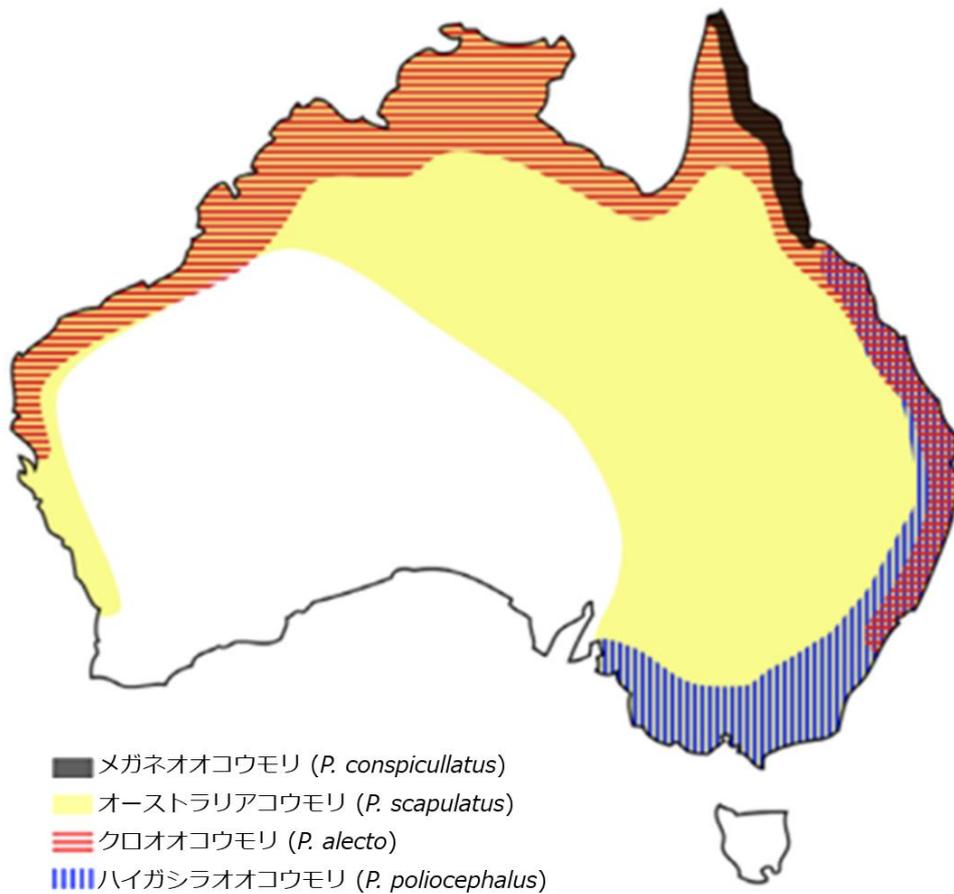
*1 オオコウモリの体液の付着の有無について確認は困難なことから、衛生管理状況が不明な生鮮食品については、オオコウモリの体液の付着のある物と同等に評価する。

*2 ニパウイルスの宿主として、ブタの他に、ウマ、ネコ、イヌ、フェレット、ハムスター、モルモット、サルに報告されているが、ヒトへの感染が報告された中間宿主はブタのみである[12]。

*3 必要な感染予防策を講じた上で接触した場合には該当しない。

*4 ニパウイルス感染症患者の同定は、多くの場合困難と想定されることから、体調不良者については疑い患者として評価する。

図 4. オーストラリアにおけるオオコウモリの生息域[16]



3.1.6 感染可能期間

ニパウイルスはヒトからヒトへ伝播し、高い感染性を持つウイルスである。しかし、ウイルスが環境中でどれくらいの期間感染性を維持するかは不明である[17]。感染可能期間も不明であるが、およそ 21 日間と推定されており、退院や隔離期間に関しても同日数で実施することが検討される[18]。

3.1.7 治療法

3.1.7.1 対症療法、治療薬

2024 年 3 月現在、ニパウイルス感染症に対して日本国内で薬事承認された薬剤はない。

以下、治療薬についての例を示すが、これらの薬剤は、いずれも有効性・安全性が確立していない。適応のある薬剤以外で、国内で既に薬事承認されている薬剤をやむなく使用する場合には、リスクと便益を熟慮して投与の判断を行い、各施設の薬剤適応外使用に関する指針に則り、必要な手続きを行うこととする。また、治験・臨床研究の枠組みの中にて薬剤を使用する場合には、関連する法律・指針等に準じた手続きを行う。

英国、WHO のガイドラインでも、疾患特異的治療に関する記述は乏しい[8, 19]。脳炎、心筋炎、ARDS など致命的合併症に対しては集学的支持療法を行う。下記の i)-iv) いずれの薬剤もニパウイルス感染症に対してのエビデンスは限られており、 Bangladesh の IEDCR (Institute of Epidemiology, Disease Control and Research) と WHO Bangladesh Country Office から出ているガイドライン（以下、 Bangladesh におけるガイドライン）には記載はない。

以下、参考として国外の治療経験および研究成果を有する治療薬の特徴を表3に示す。

i) リバビリン

リバビリンは、ラッサ熱、クリミア・コンゴ出血熱をはじめとするウイルス性出血熱のヒト感染例に使用されてきたが、これまで得られた事実ではヘニパウイルス属に対するその効果は確立されていない。

ニパウイルス感染症についてリバビリンの使用方法は確立されていないものの、1997-1998年に記録された世界最初の流行であるマレーシアでの事例ではリバビリンが使用され、オープンラベル試験[20]では、ニパウイルス脳炎患者 140 例をリバビリン投与群に、リバビリン投与が可能になる以前の症例もしくはリバビリンによる治療を拒否した患者 54 例をコントロール群に割り付けた。この研究では、リバビリン群で死亡率が有意に低く（32%(45/140) vs 54%(29/54)、 $p=0.011$ ）、ニパウイルス脳炎患者に対してリバビリンが有用である可能性が示唆された。

インドの National Centre for Disease Control が公開するケララ州診療ガイドライン:Nipah Virus Disease（以下：ケララ州診療ガイドライン）[21]では、WHO ウイルス性出血熱ガイドライン[22]に沿う形で、リバビリンの内服レジメンについては以下のように提唱されている。

①**2g を初期用量として投与（200mg/錠を 10 錠）**

②**1-4 日目：1g 6 時間ごと（200mg/錠を 5 錠ずつ 1 日 4 回、計 80 錠）**

③**5-10 日目：500mg 6 時間ごと（200mg/錠を 3-3-2-2 錠で 6 日間、計 60 錠）**

（注）リバビリンについては、現在、国内での製造販売は中止となっている。

ii) レムデシビル

レムデシビルは、RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ阻害薬であり、重症化因子を有する患者における COVID-19 の治療にも広く使用されている。ニパウイルスに感染させたアフリカミドリザルを使用した研究では、レムデシビル投与群の方が、コントロール群よりも生存成績はよかったが[23]、ヒトにおけるレムデシビルの効果については明確なエビデンスはまだない。

レムデシビルのヒトにおけるニパウイルス感染症に対する用量については経験が少なく、明確なコンセンサスは得られていない。COVID-19 に対しては 200mg を初期用量として、100mg/日をその後継続するレジメンが一般的であり[24]、ケララ州診療ガイドラインでも下記に示すレジメンが考慮されている。ただニパウイルスは COVID-19 よりも致死率が高く、また中枢神経系を侵すため、ケララ州診療ガイドライン[21]では、壊死性病変や脳炎を伴うようなニパウイルスの重症例に対しては初期用量を 200mg、その後 100mg を 1 日 2 回経静脈的に投与する方法も考慮されているが、これまでに倍量投与について安全性を検討した報告はない。

用量：200mg を初期用量とし、1 日 100mg 1 日 1 回を 12 日間まで使用する。

（重症例） 200mg を初期用量とし、1 日 100mg 1 日 2 回を 12 日間まで使用する（安全性について検討した報告はない）。

iii) ファビピラビル

ファビピラビルは、RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ阻害薬であり、日本では、新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症に対して承認され、新型インフルエンザの流行に備え備蓄されている他、COVID-19 流行初期に治療薬への効果が期待され、使用された[25]。また、重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症（SFTS）に対して承認され、厳格な流通管理のもとで SFTS にのみ一般流通がされている。ハムスターを用いた in vivo モデルでは、致死量のニパウイルスに感染させた個体に対してファビピラビルを投与した群では全個体が生存し、コントロール群では全個体が感染後 6 日目までに死亡した[26]。ファビピラビルのヒトにおけるニパウイルス感染症に対する用量については十分な検討が行われていない。ケララ州診療ガイドライン[21]には下記の用量で治療薬の候補にあげられている。

用量：初期用量は 1800mg を 12 時間あけて 2 回、その後 800mg を 1 日 2 回、合計 1600mg を合計 14 日間になるように使用する。

(注) 国内ではファビピラビルについて、承認されている効能・効果においてのみ使用されるよう、流通管理及び安全対策の実施が求められている。

iv) モノクローナル抗体

ヘニパウイルス属感染症に対して、2015-16 年に Phase I 試験が行われている[27]。フェレット[28]やアフリカミドリザル[29]を使用した研究では、生存率の向上が示されている[30]。

表 3. ニパウイルス感染症の compassionate use の対象となりうる薬剤とその特徴

(ニパウイルスに対するこれらの薬剤の安全性や有効性は定まっておらず、使用を推奨するものではないことに留意が必要)

	リバビリン	レムデシビル	ファビピラビル	モノクローナル抗体
用量	初期用量：2g (200mg/錠を 10 錠) 維持量：①1-4 日目：1g 6 時間ごと (200mg/錠を 5 錠ずつ 1 日 4 回、計 80 錠) ②5-10 日目：500mg 6 時間ごと (200mg/錠を 3-3-2-2 錠で 6 日間、計 60 錠) [22]	初期用量：200mg 1 回 維持量：1 日 100mg 1 日 1 回を 12 日間まで使用する。 (重症例) 200mg を初期用量とし、1 日 100mg 1 日 2 回を 12 日間まで使用する [22]	初期用量：1800mg を 12 時間あけて 2 回 維持量：800mg を 1 日 2 回、合計 1600mg を合計 14 日間[22]	—
有効性	死亡率は低下したが、気管挿管を要した時間と入院の延長がオープンラベル試験で見られた[21]	ヒトでのデータなし	ヒトでのデータなし	ヒトでのデータなし
副作用・安全性	溶血性貧血、白血球数減少、肝障害等	腎障害、肝障害等	尿酸値上昇、催奇形性等	プラセボと比して有害事象に有意差なし [30]
ガイドラインなどでの推奨	ケララ州診療ガイドラインに記載あり[21]	ケララ州診療ガイドラインに記載あり [21]	ケララ州診療ガイドラインに記載あり [21]	—

3.1.7.2 脳炎のマネジメント

ニパウイルス感染症は急性脳炎を来すことが多く、症状として発熱、頭痛、嘔吐、意識障害、痙攣、脳神経麻痺、片麻痺、腱反射亢進、病的反射陽性などがみられる。半数以上の症例で意識障害や頭位眼反射の消失などの脳幹機能障害を来すことが報告されており[31]、神経学的機能予後不良例もあるため、迅速で適切なマネジメントが重要である。

初期の診断には、神経学的診察を評価し、血液検査や髄液検査を行う。髄液検査では75%の症例で細胞数やタンパク上昇などの異常を来すことが報告されている。CTやMRIなどの頭部画像検査も重要であり、血管炎や微小梗塞が脳皮質下や深部白質に認められる。さらに意識障害や痙攣を伴う症例では、脳波検査が有用である。

治療については、現段階ではエビデンスのある治療法が確立していないため、集学的支持療法が主体となる。

3.1.7.3 心筋炎・心不全のマネジメント

ニパウイルス感染症では、心血管系症状に関する文献報告はほとんどないが、2016年WHOのガイドライン第2版には、心血管系症状がおこる機序として、ウイルス血症から血管内皮細胞、平滑筋に感染し、小血管に重症な血管炎を引き起こし、壊死性血管炎、血栓形成が脳の広範囲な虚血、梗塞を引き起こす等の記載があり、心血管系においても心筋炎だけではなく、心筋梗塞なども起こしうると考えられる。

心筋炎、心不全の診断には、心筋トロポニンI/T、CPK-MB、BNP/NT-proBNP、心電図、心臓エコー、酸素飽和度/動脈血液ガス、胸部X線等が有用である。血栓の評価には、D-dimer、静脈エコー、造影CTが有用である。2018年5月のインドケララ州のアウトブレイクでの12名の患者では、徐脈3名(25.0%)、低血圧4名(33.3%)、トロポニン上昇3名(25.0%)に加え、心臓エコーを行った7名のうち3名(42.9%、全体の25.0%)に左室収縮低下がみられた[32]。死亡例は10名(83.3%)と多く、血圧が保てない場合はカテコラミンなどの昇圧剤を使用していた。

3.1.7.4 ARDSのマネジメント

ニパウイルス自体が下気道感染を引き起こすということを示す明らかな証拠はないが、重篤な病態の経過中には、誤嚥性肺炎・肺水腫・肺泡出血などの合併によって酸素療法や人工呼吸管理が必要となることが起こりうる。また、一部ではARDSをきたすこともある。「肺保護換気戦略(lung protective strategy)」等のARDSのマネジメントについては、専門書等を参照されたい。

3.1.7.5 小児への対応

小児のニパウイルス感染症に対しても国内で承認された薬剤はなく、国外のガイドラインでも疾患特異的治療に関する記述は乏しい[21, 33]。他の感染症と同様に脳炎、ARDS、心筋炎など致死性合併症を発症する可能性があるが、その際には集中治療が提供可能で院内感染防止対策の整った医療機関で治療が行われることが望ましい。

3.1.7.6 妊娠を希望する者および妊産婦への対応

妊娠を希望する場合には男女ともに、ニパウイルスの治療として催奇形性リスクがある薬剤を使用した場合、一定期間の避妊を要する。また、妊婦の周囲で感染例または疑い例を認めた場合には、飛沫予防策および接触予防策を徹底し、適切なトリアージと隔離を行う。

2024年3月までに妊産婦のニパウイルス感染は報告されておらず、感染が妊娠に与える影響は不明である。国外のガイドラインでも妊産婦への対応についての記載はない[21, 33]。また、現在までにヒトにおけるニパウイルスの垂直感染、産道感染(母子感染)の報告はない。

妊産婦の感染が疑われる場合には患者を隔離し早期診断に努め、診断された場合には速やかに治療を開始する。致死的合併症である脳炎、心筋炎、ARDSなどを併発した場合には、母体だけではなく児の子宮内胎児死亡などのリスクが予想されること、妊娠終了により母体への集学的治療が可能になることなどから、妊娠週数および母児の状態を考慮し児娩出のタイミングを検討する。分娩の際には、陰圧室およびPPEによる感染防御策が必要となる。

授乳による母乳感染のリスクは現時点では不明である。母乳による抗体移行により新生児へ感染予防のメリットの可能性はあるが、体液を介したヒト-ヒト感染が生じること、接触感染による新生児への感染のリスクが不明であることなどを勘案し、それらの情報が蓄積されるまでは止乳が考慮される。

3.1.8 予防方法、曝露後予防

ニパウイルスに対してのワクチンはPhase1試験などが実施中であるが、2024年9月時点ではまだない。

予防方法としては、ニパウイルス感染への危険因子に対する意識を高め、ウイルスへの曝露を減らすことが重要である。ニパウイルスの感染経路としては、動物からヒトへの感染、ヒトからヒトへの感染がある。ニパウイルス感染者との無防備な物理的な接触は避けるべきであり、接触した後は定期的な手洗いを行う必要がある。また、標準予防策に加えて、接触および飛沫予防策を常に実施する必要がある[8]。

曝露後予防に関しては、治療薬であるレムデシビルやファビピラビルが曝露後予防として投与が検討されることがある。アフリカミドリザルを用いたバングラデシュ遺伝子型ニパウイルスに対するレムデシビルや、ハムスターを用いたマレーシア遺伝子型ニパウイルスに対するファビピラビルの曝露後予防試験で有効性が示されている[23, 26]。

以上から、ケララ州診療ガイドラインには、以下のように用量が記載されている[21]。

1. レムデシビル初回量 200mg、その後 100mg を 12 日間静注
2. ファビピラビル 1800mg 1 日 2 回、その後 800mg を 13 日間投与

3.1.9 退院基準と経過観察

ニパウイルス感染症患者の明確な退院基準は2024年3月時点で存在しないが、今までのアウトブレイクにおいて唾液や飛沫、肛門分泌物などの体液を介したヒト-ヒト感染が複数確認されていることから[17]、隔離解除には慎重な判断が求められる。

ケララ州診療ガイドライン[21]においては、次のようになっている。

i) ニパウイルス疑似症（検査陰性）

- ・咽頭ぬぐい液、尿、血液のすべてで RT-PCR が陰性かつ症状が消失した場合、自宅で最大 21 日間の経過観察を推奨し帰宅させる。
- ・上記の検査が陰性だが症状が持続する場合、ニパウイルス感染症除外目的で 2 日後に再検査を行う。ニパウイルス患者との接触など同感染症を強く疑う病歴を有する場合、症状が消失するまで 2 日間おきに再検を行う。
- ・2 日間において 2 回連続で検査が陰性、かつ代替診断が付く場合、再検査は不要。

ii) ニパウイルス感染症確定例

以下のすべてを満たした際に、退院可能である。

- ・症状が安定している。
- ・咽頭ぬぐい液、尿、血液のすべての RT-PCR で陰性であり、5 日後の再検査でも同様にすべて陰性である。
- ・診療担当医、診療委員会の承認を得る。
- ・退院後も 4 週間は自宅隔離が推奨される。

上記基準に準じ、検査を用いて退院させるかどうかを判断することが必要である。またニパウイルス感染症例では、いずれの体液の RT-PCR が陰性化した後も、退院後も接触感染対策、飛沫感染対策を家庭内で退院後 4 週間は継続することも場合によっては考慮する。性交渉を介しての感染は 2024 年 3 月までに報告はされていないが、ニパウイルス感染から回復した男性において、発症後 26 日目まで精液中にニパウイルス RNA が検出されたという報告がある（40 日目、59 日目には検出されなかった）[34]。性交渉再開の許可についても、RT-PCR 検査を用いるなどして、慎重な判断が求められる。

退院後の経過観察については、再発や遅発性脳炎の症例が報告されているため[35]、ケララ州診療ガイドライン[21]では退院後 1 ヶ月、2 ヶ月、3 ヶ月での経過観察を、バングラデシュのガイドラインでは退院後 2 週間は脳炎症状の有無を経過観察することを推奨している[30]。初感染から 11 年経過後に脳炎が再発した症例も報告されており[36]、どの程度まで経過観察が必要であるかは症例ごとに個別に判断する。

3.2 ヘンドラウイルス

3.2.1 病原体

ヘンドラウイルスはパラミクソウイルス科ヘンパウイルス属に分類され、ウイルス粒子およびゲノムの基本的な構造は、ニパウイルスを含む他のパラミクソウイルスと同様である[3]（3.1.1 を参照のこと）。ヘンドラウイルスは、1994 年の初発例から分離されたウイルスと比較して株間の変異が少なく、単一の genotype として認識されていた。しかし、2020 年代に発表された報告によれば、2013～2021 年に採取されたオオコウモリ検体から、これまでのヘンドラウイルス分離株とは相同性の低いゲノム配列が検出されたことから、新しい genotype（genotype 2）の存在が確認された[37]。

3.2.2 感染源・感染経路

1994年の初発から2024年3月までに、オーストラリアで感染者7名、死者4名が報告されているが、同国以外に発生は報告されていない。ヘンドラウイルスの自然宿主はオオコウモリであり、まずオオコウモリからウマに感染し、ウマからヒトに伝播したと考えられている[38]。同期間におけるウマの死亡例は100頭以上にのぼり、ヒト症例は発症馬に濃厚接触した獣医療関係者や競走馬関係者に集中している。ウイルスは、唾液、尿、その他の体液を介して種間を伝播したと推測される。これまでにオオコウモリからヒトへの直接感染、およびヒト-ヒト感染は報告されていない。

3.2.3 流行地

上述のように、2024年3月までに、ヘンドラウイルス感染症はオーストラリアのみで報告されている。本症の発生は、クィーンズランド州およびニューサウスウェールズ州に集中しているが、同国におけるオオコウモリの生息地域は、潜在的に本症の発生リスクがあると考えられる。

3.2.4 臨床像

ヘンドラウイルス感染症の潜伏期は感染性のあるウマからの曝露後、5日から21日である。報告されている7例の臨床像は次の通りである。インフルエンザ様の症状で自然軽快したものが2例、死亡につながる重度の肺炎を合併したインフルエンザ様症状が1例、無菌性髄膜炎が軽快した後、13ヶ月後に脳炎により死亡した1例、急性インフルエンザ様症状とそれに続く脳炎で、改善したものが1例、死亡例が2例である。7例中4例(57%)が死亡している。無症候性感染は確認されていない[16]。

3.2.5 国内侵入リスク

これまでに報告されたヒトのヘンドラウイルス感染例7例は、感染ウマの解剖や鼻腔洗浄等を介したウマの粘膜や気道分泌物への濃厚な接触があったことが報告されており、感染予防策を講じた上での接触を介してウマからヒトに感染した事例は報告されていない。さらに、コウモリの分泌物等からウマへの感染の頻度も高くはないことが報告されている。ウマにおける感染およびウマからヒトへの感染、いずれの発生頻度も稀ではあるが、オーストラリア内のオオコウモリの生息域において、感染馬もしくはその粘膜や気道分泌物との直接接触があった場合には、ヘンドラウイルス感染を受けるリスクが生じると考えられる[16]。

こうしたヘンドラウイルス感染リスクとなる機会を経た後に、感染を受けた者が日本に入国した場合に、国内にヘンドラウイルスが持ち込まれる可能性は排除できない。

オーストラリアから日本へ、年間約10~40頭のウマが輸入されている(2018~2022年)[39]。オーストラリア国内におけるウマヘンドラウイルス感染予防策の継続的な普及により、2018年以降、オーストラリアにおいてもウマにおけるヘンドラウイルス感染事例は年に1事例程度と稀である[40]。このため、ヘンドラウイルス感染馬からヒトへの感染リスク及びヘンドラウイルス感染馬の輸入リスクは非常に低いと考えられるものの、オーストラリアでは断続的にヘンドラウイルス感染馬が探知されていることから、国内への侵入リスクは完全には排除できず、動物検疫の徹底が重要となる。

3.2.6 感染性期間

現在までにヒトからヒトへの感染を示す報告はなく、ヒトへの潜在的な感染期間は不明である。ただ、症状がある期間は感染の可能性があると考えるべきである[16]。

3.2.7 治療法

2024年3月現在、ヘンドラウイルス感染症に対して日本国内で薬事承認された薬剤はない。

以下、治療薬についての例を示すが、これらの薬剤は、いずれも有効性・安全性が確立していない。適応のある薬剤以外で、国内で既に薬事承認されている薬剤をやむなく使用する場合には、リスクと便益を熟慮して投与の判断を行い、各施設の薬剤適応外使用に関する指針に則り、必要な手続きを行うこととする。また、治験・臨床研究の枠組みの中にて薬剤を使用する場合には、関連する法律・指針等に準じた手続きを行う。

WHO ガイドライン、および患者が発生している地域であるオーストラリア政府発行のガイドラインにおいても、疾患特異的治療について言及はされていない[41, 42]。治療については、脳炎、心筋炎、ARDS など致命的合併症に対する集学的支持療法が重要であり、それぞれの治療についてはニパウイルス感染症に準ずる。

i) リバビリン

ヒトのヘンドラウイルス感染症に対してリバビリンを人道的に使用した経験が報告されている。オーストラリアにおいて2008年にウマより感染した2例に対して、クロロキンとリバビリンが経静脈的に投与された。うち1例が死亡、1例が生存した[43]。

ii) モノクローナル抗体

ニパウイルス感染症と同様に、ヘンドラウイルス感染症に対するモノクローナル抗体[44]の研究が進んでおり、モノクローナル抗体 m102.4 は2015-2016年にPhase 1 試験が実施され、治療に関連する死亡や重大な副作用は認められず、安全に使用できると結論付けられた[27]。オーストラリアにおいて11例に対して人道的に同モノクローナル抗体製剤が使用されたが、2024年3月時点でクイーンズランド州保健省とクイーンズランド大学は結果を公開していない[42]。

3.2.8 予防方法、曝露後予防

ヘンドラウイルスに対するヒトへの有効なワクチンはPhase1 試験などが実施中であるが、2024年9月時点ではまだない。

ヒトからヒトへの感染の報告はないが、ヘンドラウイルスはウマからヒトへの感染が報告されている。ウマへのワクチンは存在しており、ウマへのワクチン投与によりウマの感染を予防することでヒトへの感染リスクを軽減させることが期待される[45]。

曝露後予防に関して、ヒトでの有用性が証明された薬剤はない。ヘンドラウイルスに曝露したフェレットやアフリカミドリザルなどの動物に対しモノクローナル抗体を投与した場合、致命的感染から予防できることが証明されている[28, 29]。

3.2.9 退院基準と経過観察

退院基準についてはオーストラリアのガイドラインを含め、明確な記載はない。オーストラリアにおけるヘンドラウイルス感染症から回復した2人の患者において、急性症状が出現してから1ヶ月後に採取された血液、尿、および鼻咽頭ぬぐい液がRT-PCR陽性となったが、2年後および6年後ではすべての体液でRT-PCRが陰性であったことが報告されている。このことから、回復後一定期間は感染性が残存する可能性がある。

経過観察についても既存のガイドラインでは、明確な間隔は設定されていない。再発性脳炎も報告されている[46]。

日本でヘンドラウイルス感染症患者が発生した場合、退院基準は病原体を保有していないことを確認することを推奨する。病原体を保有していないことの確認方法については、「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」（平成11年3月30日健医感発第43号）（資料10.3-1）[47]に基づいて検査を実施する。検体は血液、尿、および鼻咽頭ぬぐい液を用いることとする。

3.3 ランヤ等ヘニパ関連ウイルス

国際ウイルス分類委員会によりヘニパウイルス属に分類されているウイルスは、本稿執筆時点でニパウイルス、ヘンドラウイルス、シダーウイルス、ガーナウイルス、モジアンウイルスの5種類である。一方、近年、世界各地でオオコウモリやげっ歯類の病原体保有状況に関する調査研究が行われており、分類未確定の新たなヘニパ関連ウイルスの分離や、ヘニパ関連ウイルス由来と思われる遺伝子断片の検出に関する報告が相次いでいる。これらは、系統学的には、オオコウモリ由来とげっ歯類由来の2系統に大別される。ニパウイルス/ヘンドラウイルスを除くヘニパおよびヘニパ関連ウイルスのうち、現時点でヒトへの感染性と病原性が示されているのは、2022年8月に報告されたランヤウイルスのみである。

ランヤウイルスは、中国・山東省、河南省で実施された動物由来感染症のactive surveillanceにおいて発見された[48]。調査では、38℃以上の発熱および発症前1ヶ月以内に動物への曝露歴があった患者1名の咽頭スワブ由来RNAからヘニパウイルスと同じ構造を持つフルゲノム配列が得られ、ランヤウイルスと命名された。調査の結果、ランヤウイルス感染により症状をきたしたと考えられた26名の大半は農業従事者であり、主な症状は発熱、疲労感、咳、食欲不振、筋肉痛、吐き気、頭痛、嘔吐だった。ヒト-ヒト感染は確認されず、周辺の家畜・野生動物を調査した結果、トガリネズミが自然宿主である可能性が高いとされた。

ヘニパ関連ウイルスについては、浸潤状況や病原性について不明な点が多く、現時点で個別の診療マニュアルを作成できる段階にはない。その一方で、今後さらに多くのヘニパ関連ウイルスの発見が予想されることから、浸潤状況や病原性に関する研究の進展を注視し、既知のヘニパウイルスの状況を参考にしたうえで、診断法および治療法の選択肢を検討しておく必要がある。

4 想定すべき国内発生状況

発生リスクのある地域に滞在し、感染リスクとなる機会があった者が、入国後に発症する場合が想定される。この中には、感染リスクとなる機会を自覚していない者も想定される。

ヘニパウイルス感染症を疑うとき

ヘニパウイルス感染症（特にニパウイルス感染症もしくはヘンドラウイルス感染症）は国内でこれまでに発生がないことから、経験のある医療従事者および保健関係者はほとんどいない。また、いずれの疾患も初期症状はインフルエンザ様症状等と非特異的であることから、臨床症状のみから、これらの疾患を鑑別に挙げることは難しい。しかし、いずれの疾患も急速に病状が悪化する場合があることを踏まえると、渡航歴のある者が体調不良を訴えた際は、「発生リスクのある地域の滞在歴」と「感染リスクとなる機会」の有無（表 2）を確認し、いずれにも該当がある場合には、これらの疾患を念頭に鑑別を進めることが重要である。

疑い患者の受診

ヘニパウイルス感染症の疑い患者（以下、「疑い患者」）が受診に際して、事前に医療機関に連絡をした場合には、医療機関は表 2 の情報を確認する。当該感染症が疑われる場合には、医療機関は疑い患者に受診方法（受診時間、利用する入口、マスク着用等）を指示し、診療の際には二次感染の予防のために適切な感染予防策を講じる。一方で、疑い患者が、事前連絡なく医療機関を受診する場合も想定されることから、特に渡航歴のある患者の診療に従事する際には、医療機関では平時より標準予防策を遵守しておくことが肝要である。

保健所は、疑い患者から受診可能な医療機関について相談を受けた場合には、表 2 の情報を確認した上で、感染症診療が可能な地域の医療機関に診療を依頼する。医療機関と保健所間で疑い患者が適切に受診できるよう調整する。

5 感染症法に基づく届出

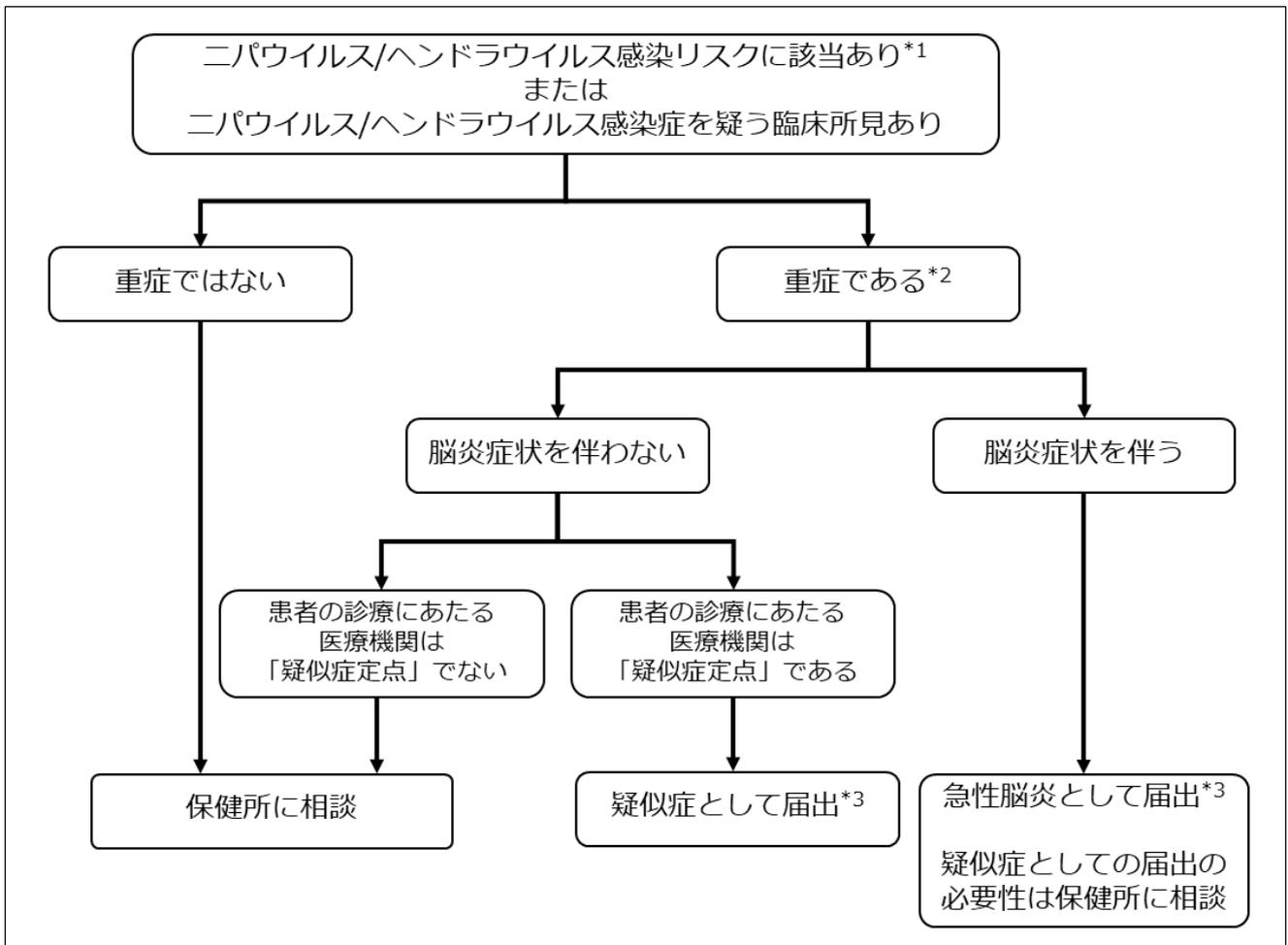
5.1 国内での症例定義

ニパウイルス感染症およびヘンドラウイルス感染症は感染症法による全数把握対象疾患（四類感染症）である。患者を診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出なければならない。臨床的特徴を有する患者だけでなく無症状病原体保有者も届出対象となる[49, 50]。

届出には検査診断を要するが、2024年3月現在、ニパウイルスおよびヘンドラウイルスの検査診断は、一般の医療機関では行われていないことから、ニパウイルス感染症またはヘンドラウイルス感染症の可能性が否定できない場合、患者の診療にあたった医師もしくは所属する医療機関は、患者の症状に応じた方法で、最寄りの保健所に、当該患者の発生について報告する（図5参照）。

なお、ニパウイルス感染症およびヘンドラウイルス感染症の臨床像は非特異的であることから、事例を経験した国では、臨床症状と疫学所見を組み合わせた症例定義に基づき、サーベイランスが行われている。渡航歴のある体調不良者の発生時には、国外の症例定義（参考資料）も参照し、ニパウイルス感染症やヘンドラウイルス感染症の蓋然性について検討することが重要である。

図 5. ニパウイルス感染症またはヘンドラウイルス感染症が否定できない患者発生に関する、医療機関から保健所への報告方法



*1 表 2「ニパウイルス、ヘンドラウイルスの感染リスク」に記載された、「発生リスクのある地域への滞在歴」と「感染リスクとなる機会」のいずれにも該当がある場合を指す。
 *2 疑似症サーベイランスへの届出基準における「集中治療その他これに準ずるものが必要であり」と同等の重症度が想定される[51]が、各医療機関で通常使われている重症度を示す指標や、実施された医療行為の内容、また、看護必要度等を用いて総合的に判断する。
 *3 届出の際に「発生リスクのある地域への滞在歴」や「感染リスクとなる機会」の有無や、ニパウイルス感染症またはヘンドラウイルス感染症を否定できない臨床所見の有無について記載する。

ニパウイルス感染症およびヘンドラウイルス感染症の事例の発生した国における臨床症状及び疫学所見を組み合わせた症例定義はないが、「発生リスクのある地域への滞在歴」と「感染リスクとなる機会」(表 2)のいずれにも該当がある場合には「ニパウイルス/ヘンドラウイルス感染リスクあり」すなわち、疑い例と考え保健所への報告について検討する。

「急性脳炎(ウエストナイル脳炎、西部ウマ脳炎、ダニ媒介脳炎、東部ウマ脳炎、日本脳炎、ベネズエラウマ脳炎及びリフトバレー熱を除く)」もしくは「疑似症」として届け出られた場合、保健所は、急性脳炎等に係る厚生労働省の事務連絡[52]や疑似症サーベイランスの運用ガイダンス[51]に沿って、地方衛生研究所における病原体検索を進める。地方衛生研究所において病原体が同定できない場合、地方衛生研究所・自治体は、厚生労働省・国立感染症研究所(以下、「感染研」)にニパウイルスまたはヘンドラウイルス検査実施の必要性等を相談する。検索対象とする病原体の検討のためにも、臨床医・医療機関が届出の際に、「発生リスクのある地域への滞在歴」および「感染リスクとなる機会」や、ニパウイルス感染症またはヘンドラウイルス感染症を否定できない臨床所見の有無について明記することが重要である。

「無症状病原体保有者」については未解明のことが多いが、「確定例」と共通の感染源への曝露がある場

合等、ウイルスに曝露している蓋然性が高いと考えられる場合には、疑い例として検査の必要性を検討する。

疑似症もしくは急性脳炎としての届出がなく、相談を受けた保健所は、必要に応じて、厚生労働省感染症対策課や感染研に相談をする（問い合わせ先：国立感染症研究所 調整課 TEL:03-5285-1111）。患者担当医師・医療機関、管轄保健所・自治体、感染研・厚生労働省は、ニパウイルスまたはヘンドラウイルス検査実施の必要性等を協議する。

ニパウイルス感染またはヘンドラウイルス感染と検査診断された場合には、医療機関はニパウイルス感染症またはヘンドラウイルス感染症として新たに届け出る。その際、疑似症の届出をしていた場合には、疑似症の届出を取り下げる。急性脳炎の届出をしていた場合、急性脳炎の届出は病原体検査によらないことから、取り下げる必要はない。

5.2 国際保健規則（International Health Regulation: IHR）に則った情報提供

ニパウイルス感染症またはヘンドラウイルス感染症は、世界においても稀な感染症であり、その重篤性から、感染源と推定される地域における公衆衛生上の脅威となりうる。国内で確定例が探知された際には、患者の推定感染源となった国・地域に対し、患者発生について情報提供することが望ましい。患者の届出自治体、医療機関等の関係機関は、IHR 通報を担う厚生労働省に対し、必要な情報提供等を通し協力する。

6 検査診断

ニパウイルスおよびヘンドラウイルス感染症の検査は、感染研にて実施される。医療機関にて患者から採取された検体は、保健所を介して感染研に送付される。感染研において遺伝子検出および血清学的検査を行い、検査結果は厚生労働省および都道府県・保健所を介して、医療機関に報告される。

6.1 検体採取

6.1.1 採取すべき検体および検体量

診断のための検査は、「6.3.2 検査概要」に記載されているように、①病原体学的検査（ウイルス分離法、RT-PCR 法および real-time RT-PCR 法）と②血清学的検査（IgM/IgG 検出 ELISA、中和試験）に分けられる。推奨されるサンプルおよび量は以下となる[21]。

① 病原体学的検査（ウイルス分離法、RT-PCR 法および real-time RT-PCR 法）

- ・咽頭ぬぐい液
- ・尿（10 mL）
- ・血液（5 mL）（全血）
- ・（可能であれば）髄液（1～2 mL）

② 血清学的検査（IgM/IgG 検出 ELISA、中和試験）

- ・血清（1～2 mL）

6.1.2 採取方法

サンプルの採取は、以下の適切なバイオセーフティ対策を遵守し行う。

採取は隔離施設に入室後に実施し、担当するスタッフは適切な個人保護具を着用するなど感染対策を徹底する[21]。なお、具体的な感染対策の仕方については後項「8.2 入院中の感染対策」の記載内容に準ずる。採取前後には忘れずに手指消毒（70%アルコール消毒剤もしくはクロルヘキシジン、もしくは 20 秒以上の流水/石鹸）を行うこと。

検体種別の採取時の留意点についても以下に記載する。

咽頭ぬぐい液・・・滅菌綿棒（フロックスワブや材質にレーヨンやポリエステルを含む綿棒など。吸水性の強い綿等で作られた綿棒では、溶媒に懸濁した際に綿棒から放出されるウイルス量が減る可能性がある。同様に木製の柄による吸水も問題となることがあり、柄も含めて吸水性が少ない化学繊維等でできた綿棒を推奨）で、咽頭を十分にぬぐい、ウイルス輸送液が 1-3mL 分注されたプラスチックチューブに綿棒の先端を入れて蓋をした後、パラフィルムでシールする。ウイルス輸送液が無い場合は PBS や生理食塩水などを用いる。ぬぐい終わった綿棒を滅菌スピッツ管に入れる前に触ったり置いたりしないように注意する。

- 尿・・・1-2 mLを試験管（ファルコンチューブなど）にいれ、蓋をした後、パラフィルムでシールする。
- 全血・・・全血は血液凝固阻止剤（EDTA-Na または K）入りの採血管に採取し、1-2mLを密栓できるプラスチックチューブに分注し、蓋をした後、パラフィルムでシールする。可能であれば、血球分離し、末梢血単核球を細胞保存液に懸濁して凍結保存する。末梢血単核球の分離はBD バキュティナ[®] CPT[™] 単核球分離用採血管を使うと簡便である。また、採血後の分注や血球分離ができない場合は、PAXgene[®] RNA 採血管を用いて採血し、そのまま凍結保存しておくても良い。
- 血清・・・血清は常法に従い分離する。分離後の血清を密栓できるプラスチックチューブに1-2 mL入れ、蓋をした後、パラフィルムでシールする。凝固剤が入っていても可で、血清分離剤入りの採血管を用いた場合は、遠心後の血清1-2 mLをプラスチックチューブ（滅菌チューブが望ましい）に移し蓋をした後、パラフィルムでシールする。

検体採取後、可能な限り速やかに氷上または冷蔵庫（4℃）に保管し、輸送開始までに48時間以上かかる場合は-80℃以下で凍結保存する。-80℃の冷凍庫がない場合は通常の冷凍庫（-20℃程度）でかまわない。

6.2 検体輸送

本症を疑う検体については、WHOが作成した「感染性物質の輸送規則に関するガイダンス 2013-2014」[53]に従い、カテゴリ-Aの要件を満たす梱包で輸送する必要がある。検体送付に際しては、梱包・輸送等の手順について、事前に医療機関・保健所・感染研の間で協議を行う。

梱包は、基本三重梱包を行う。すなわち、採取された検体はスクリーキャップ式の密封容器（一次容器）に入れ、蓋が緩まないように、蓋の周囲をパラフィルム等で巻く。一次容器は、緩衝材および吸収剤とともに密封性の二次容器に入れる。これを三次容器（外装容器）に入れ、容易に開かないようにシールしたうえで輸送する。梱包方法の詳細については、事前に医療機関・保健所・感染研の間で協議を行う。

検体送付の際は、事前に感染研に連絡をする。（問い合わせ先：国立感染症研究所 調整課 TEL:03-5285-1111）。

6.3 検査

6.3.1 検査環境およびPPE

【検査環境】 検査は感染研のBSL2実験室において実施される。ウイルス分離において、ヘンパウイルス感染を疑う細胞変性効果（多核巨細胞の形成など）が認められた場合は、以後の検体の取扱いをBSL3実験室で行う。BSL2/BSL3実験室は、安全キャビネットおよび高圧蒸気滅菌器等の必要機器を備えており、それらは定期的に点検を行い、正常に作動することを確認している。

【PPE】 感染研BSL2/BSL3実験室の使用手順に従って、適切にPPEを着用する。具体的には、同実験室専用のガウン、ダブルグローブ、ゴーグル、マスク、アームカバーを着用する。

6.3.2 検査概要（詳細は「ニパウイルス感染症およびヘンドラウイルス感染症検査マニュアル」を参照）

ニパウイルス、ヘンドラウイルス感染症の検査は、病原体学的検査（ウイルス分離法、RT-PCR 法および real-time RT-PCR 法）と血清学的検査（IgM/IgG 検出 ELISA、中和試験）に分けられる。

以下のいずれかが満たされた場合に、ニパウイルス、ヘンドラウイルス感染症と診断される。

- ① 分離されたウイルスまたは被検検体より抽出された RNA 材料から、RT-PCR 法あるいは real-time RT-PCR 法により、病原体遺伝子が検出されたとき（RT-PCR 法については、増幅産物の遺伝子配列を確認する）。
- ② 中和試験による抗体検出がなされたとき（ELISA 陽性検体はすべて中和試験に供する。ELISA 陽性／中和試験陰性の検体については、対応を協議する。）

なお、検査方法の詳細については、感染研が公開している「ニパウイルス感染症およびヘンドラウイルス感染症検査マニュアル」を参照されたい。

6.3.3 結果の報告

検査結果については、感染研から厚生労働省へ報告する。同省から都道府県および保健所を介して、医療機関に連絡する。

7 疫学調査及び接触者の管理

7.1 積極的疫学調査

ニパウイルス感染症、ヘンドラウイルス感染症は、感染症法における四類感染症であり、表 7 に示す「確定例」、「疑い例」は感染症法第 15 条に基づく積極的疫学調査の対象となる。

表 7. 積極的疫学調査の対象

対象	定義、調査根拠
確定例	ニパウイルス感染症またはヘンドラウイルス感染症の検査診断例を「確定例」と定義する。「症例」は、感染症法に基づき、積極的疫学調査の対象となる。
疑い例	検査診断が確定する前であっても、疾患の重症度を鑑み、表 2「ニパウイルス、ヘンドラウイルスの感染リスク」に記載された「発生リスクのある地域への滞在歴」と「感染リスクとなる機会」のいずれにも該当がある場合、「疑い例」と定義する。 「疑い例」には、「確定例」と共通の感染源への曝露がある等、ウイルスに曝露している蓋然性が高いと考えられる「無症状病原体保有者の疑い例」も含まれる。 医療機関および保健所は、疑い例に対しても、保健所による積極的疫学調査への協力を依頼する。

保健所は、確定例、疑い例について、表 8 にある情報収集を行い、推定感染源および感染拡大リスクを検討する。

表 8. 確定例および疑い例の調査内容

- 基本情報：年齢、性別、居住地、職業、基礎疾患、同居人の有無
- 臨床情報：発症日、症状の経過、受診日、入院日
- 検査情報：検体採取日、採取検体、検査内容
- 発症前 21 日から調査日までの行動歴
- 推定感染源に関する情報（発症 21 日前から発症日までの感染リスクとなる機会の詳細）
 - ニパウイルス感染症
 - 衛生管理状況が不明な生鮮食品の接触・喫食の有無、当該状況の詳細
 - ニパウイルス中間宿主（ブタ、ウマ、ネコ、イヌ、フェレット、ハムスター、サル）またはその体液との接触の有無、接触状況の詳細
 - 体調不良者との接触の有無、当該状況の詳細
 - ヘンドラウイルス感染症
 - 体調不良のウマやその体液との接触の有無、当該状況の詳細
 - 感染拡大リスクに関する情報
 - 共通する推定感染源への曝露者（新たな「疑い例」に該当する）の有無
 - 接触者の有無

積極的疫学調査の際は、以下の点に留意する。

(1) 対象者のプライバシーや人権の保護

調査の際は、対象となる者のプライバシーや人権の保護に関する配慮に十分に留意する。
公衆衛生対策の観点から、関係機関間で情報共有や公表が必要な際は、事前に本人の了解を得ることが望ましい。

(2) 関係機関間の円滑な情報共有・連携・調整

調査対象となる者が、自治体の異なる複数の医療機関を受診している場合、居住自治体以外の医療機関に入院する場合、他の自治体管轄の医療機関に転院する場合等、複数の自治体に関わる事例も想定されることから、調査対象者の臨床情報、検体確保状況について円滑に情報共有することが重要である。

(3) 調査者の感染予防策

保健行政職員は、調査の際には適切な接触及び飛沫感染予防策を実施した上で調査にあたる。

(4) 積極的疫学調査における技術的支援の検討

積極的疫学調査にあたっては、感染研の実地疫学専門家養成プログラム（FETP）の派遣を受けることができるため、保健所及び自治体は、必要に応じて活用を検討する。

(5) リスクコミュニケーションとしての情報の公表

国内でこれまでに報告されていないニパウイルス感染症、ヘンドラウイルス感染症の患者が発生した場合には、公衆衛生対策上の重要性と同時に社会的な関心度が高まることから、適切な情報公表を検討する必要がある。公表する情報は「一類感染症患者発生に関する公表基準（厚生労働省事務連絡、令和2年2月27日）」[54]に準じて、医療機関、関係自治体、厚生労働省で事前に調整し、本人の了解を得ることが望ましい。なお、同時期に同一の感染症の発生数が著しく増加した場合等の対応はこの限りではない。

7.2 接触者の管理

保健所は、確定例及び疑い例探知後、速やかに接触者を同定（表9参照）し、二次感染者の早期探知・早期治療、三次感染者の発生阻止に務めることが重要である。

表9. ニパウイルス感染症またはヘンドラウイルス感染症の積極的疫学調査における接触者の定義

確定例または疑い例の発症期間中に、以下の接触もしくは類似する接触があった者

- 確定例もしくは疑い例の体液（飛沫、唾液、尿、糞便等）への直接接触*
（医療従事者、看病にあたった者等）
- 確定例または疑い例が使用した衣類・寝具・タオル等の接触
（寝食を共にする家族、同居人等）
- 確定例または疑い例と同時期に同病棟もしくは同病室に入院した者

接触者が確定例または疑い例と最後に接触した日を起算日として、接触後21日間は以下の留意点に注意して生活するよう、保健所及び医療従事者は接触者に協力を求める。

- 毎日の健康観察を継続し、何らかの症状発生時には速やかに保健所に連絡する（保健所は夜間・休日の連絡先についても接触者に伝達する）
- 医療機関を受診する際には、事前にニパウイルス感染症またはヘンドラウイルス感染症患者の接触者である旨を医療機関に伝えた上で、受診方法の指示を仰いでから受診する
- 自覚のない中で発症した際の他者への感染を防ぐため、食器、衣類・寝具・タオル等の共有を避ける

8 医療体制

8.1 入院医療体制の確保

ニパウイルス感染症およびヘンドラウイルス感染症は、感染症法における四類感染症であり、感染症指定医療機関における管理は必須ではない。しかし、その重篤性やヒト-ヒト感染のリスクを踏まえると、集中治療および適切な感染管理が可能な医療機関において患者を診療することが望ましい。

また、患者のケアに従事した医療従事者への感染も複数報告されていることから、疑い例を含め、患者対応（患者搬送を含む）にあたる者は、接触、飛沫、空気感染対策を遵守する（8.2 参照）。医療関連感染の阻止のために、疑い例を含め患者搬送の際には、医療機関間および搬送担当者間で、必要な情報共有を徹底することが重要である。

8.2 入院中の感染対策

8.2.1 必要な感染対策

原則的に接触、飛沫、空気感染対策を行う。

ニパウイルスはヒト-ヒト感染が起こることが確認されており、濃厚接触や、呼吸器分泌物、血液、尿を介して感染が伝播する。また、呼吸器症状のある患者はニパウイルスをより伝播させやすくなることが報告されている[55]。ニパウイルスが流行しているインドやバングラデシュでは患者のケアをしていた医療従事者の感染が定期的発生しているため[56]、適切な感染対策を確実に行うことが重要である。ヘンドラウイルス感染症がヒト-ヒト感染をする証拠は認められていないが、オーストラリアのガイドラインでは接触、飛沫感染対策に加え、状況に応じて空気感染対策を行うと記載されている。方針を統一するため、本指針においては、ニパウイルス感染症患者の感染対策に準じることとする。

- ・ 隔離

ニパウイルス感染症およびヘンドラウイルス感染症が疑われる、もしくは確定患者の診療を行う場合、可能であれば患者を空気感染隔離室に移す。

ガウン、N95 マスク、手袋、ブーツカバー、エプロン、アイシールドを着用し、疑似症もしくは確定例の対応にあたる。

患者をケアした後は 70%アルコール消毒剤もしくはクロルヘキシジン、もしくは 20 秒以上の流水/石鹸で手指消毒をする。

8.2.2 感染性廃棄物の取り扱い

- ・ニパウイルス感染症患者が使用した病室からの廃棄物はすべて感染性廃棄物として処理されなければならない。
- ・ニパウイルス感染症患者の診療に伴う廃棄物については、密閉性のある耐貫性専用容器にバイオハザードマークのついたビニール袋、または段ボール箱でさらに外装する。
- ・液体は医療用凝固剤を使うなどして、漏れないように注意する。
- ・院内でオートクレーブした医療器具は非感染性廃棄物として処理できる。
- ・特別管理産業廃棄物管理責任者は事前に処理業者と廃棄物の処理法について話し合っておく。
- ・なお、ヘンドラウイルスにコンセンサスとなるようなガイダンスは現時点では無いが、ニパウイルスと同等のBSL 3相当と位置付けられているため[57]、廃棄物の取り扱いもニパウイルスと同様の取り扱いとする。

8.2.2.1 リネン

- ・急性期には使い捨てのリネンを使用することが望ましい。使用後は感染性廃棄物として廃棄する。
- ・再使用する場合は、熱水洗濯または0.05-0.1%次亜塩素酸ナトリウムに30分間浸漬する。

8.2.2.2 食器

- ・使い捨ての食器を使用する。使用後はビニール袋に入れ、感染性廃棄物として廃棄する。
- ・残食の液体成分は医療用凝固剤で処理した後、感染性廃棄物として廃棄する。

8.2.2.3 トイレ

- ・患者が自立している場合には、感染症病室内の専用トイレを使用してもらう。
- ・ポータブルトイレ・差し込み便器を使う場合には、排泄物を受ける部分に使い捨ての紙バッグをセットして使用する。使用後は医療用凝固剤で処理した後、ビニール袋に入れ、感染性廃棄物として廃棄する。
- ・オムツはビニール袋に入れ、感染性廃棄物として廃棄する。

8.2.2.4 清掃

- ・感染症病室の清掃は個人用防護具の着用や廃棄物の処理について特別な訓練を受けた従事者が行う。

■ 患者血液・体液で汚染されていない場合

- ・床は乾式モップで清拭後、湿式清拭を行う。
- ・高頻度接触面は70%エタノールまたは0.05%次亜塩素酸ナトリウムで清拭を行う。

■ 患者血液・体液で汚染された場合

- ・吸収剤の入ったカバー(オムツなど)で汚染部位を覆う。
- ・カバーで汚染部位を拭き取り、ビニール袋に入れ、感染性廃棄物として廃棄する。
- ・汚染部位を0.5%次亜塩素酸ナトリウムで消毒し、2分以上待ってからペーパータオルで拭き取る。
- ・大量の血液・体液で汚染された場合は、エプロン、ゴム長靴・ゴム手袋を個人用防護具の上に着用する。カバーの上から0.5%次亜塩素酸ナトリウムを追加してもよい。

8.2.3 曝露した医療従事者の健康観察期間

ニパウイルスとヘンドラウイルスの潜伏期間を考慮し、ニパウイルス感染症患者との接触者は最後の曝露から3週間[33]、ヘンドラウイルス感染症患者との接触者は最後の曝露から3週間の健康観察期間を設けることを推奨する[16]。

8.2.4 遺体の管理

- ・ニパウイルス感染症患者の遺体を取り扱う場合、サージカルマスク、手袋、ガウンを着用し、遺体を取り扱った後は直ちに流水石鹸もしくは手指消毒剤で手指衛生を行うこと(8.2.1 必要な感染対策を参照の事)
- ・使用済のPPEは「感染性廃棄物処理の取り扱い(8.2.2 参照)」に従って廃棄すること
- ・搬送の際、遺体は密閉された袋に入れる。

参考資料. 国外におけるニパウイルス感染症、ヘンドラウイルス感染症の症例定義

<ニパウイルス感染症>

インド ケララ州におけるニパウイルス感染症の症例定義[21]	
症例分類	定義
疑い例	ニパウイルス感染症アウトブレイク発生地域の滞在歴があり、以下の症状を伴う症例 - 新規の意識障害または痙攣を伴う急性発熱 かつ/または - 重度の頭痛を伴う急性発熱 かつ/または - 咳嗽または呼吸障害を伴う急性発熱
可能性例	以下のいずれかに該当する「疑い例」。いずれも検査診断のための検体採取の前に死亡した者を含む - ニパウイルス感染症アウトブレイクの時期に、ニパウイルス感染症の確定例または疑い例が住んでいた村に居住している - ニパウイルス感染症アウトブレイクの時期に、医療機関で確定例と直接接触した
確定例	以下のいずれかに該当する「疑い例」 - 咽頭ぬぐい検体、尿、血清、または髄液からのニパウイルス RNA の検出 - 咽頭ぬぐい検体、尿、血清、または髄液からのニパウイルスの分離
濃厚接触者 ^{*1}	ニパウイルス感染症症例（上述の可能性例もしくは確定例）と、以下のいずれかの接触があった者 - ニパウイルス感染症症例と同時期に同病棟もしくは同病室に入院した者 - ニパウイルス感染症症例が発病中に、搬送中を含め、直接接触のあった者 - 死亡したニパウイルス感染症症例の葬儀や埋葬の際において直接接触のあった者 - ニパウイルス感染症症例が発病中に、血液や体液（唾液、尿、吐物等）に接触した者 - ニパウイルス感染症症例の衣類やリネンに接触した者

^{*1} 濃厚接触者はニパウイルス感染症症例との接触から 21 日間の健康観察対象となる。

Bangladeshにおけるニパウイルスの症例定義[33]	
症例分類	定義
疑い例	急性脳炎症状[1]および疫学リンク[2]をいずれも満たす症例 [1] 急性脳炎症状：「急性発熱」かつ「脳機能障害 [※] 」を呈する [※] 意識障害、痙攣、その他の神経学的異常 のいずれか [2] 疫学リンク：以下のいずれかに該当する 生のナツメヤシの汁の喫食、ニパウイルス感染症流行期の発症、ニパウイルス感染症流行地域の滞在
可能性例	急性脳炎症状があり、以下のいずれかに該当する症例 - 患者の滞在地でニパウイルス感染症の流行がある - ニパウイルス感染症確定患者との接触がある
確定例	疑い例または可能性例のうち、以下のいずれかにより検査診断された症例 - 血清または髄液からの IgM 抗体の検出 - 気道検体、尿、髄液からの PCR 法によるニパウイルス RNA の検出

<ヘンドラウイルス感染症>

オーストラリアにおけるヘンドラウイルス感染症の症例定義[42]	
症例分類	定義
確定例	以下のいずれかに該当する症例 - 確定的な検査所見を満たす - ヘンドラウイルスの分離または核酸検出検査によるヘンドラウイルスの同定 - 示唆的な検査所見、疫学的所見、臨床所見のいずれも満たす - 示唆的な検査所見： マイクロスフィア・イムノアッセイと免疫抗体法によるヘンドラウイルス抗体の検出またはヘンドラウイルス中和抗体の検出 - 疫学的所見： 発症前 21 日以内のヘンドラウイルス感染馬との接触、もしくは、動物保健部局からヘンドラウイルス感染の可能性が高いとされる地域への訪問 - 臨床所見： 過去の症例の症状*を踏まえて、臨床的に矛盾しない急性症状。 * インフルエンザ様症状 (ILI) (2 例)、ILI 伴う肺炎 (1 例)、 無菌性髄膜炎 (無菌性髄膜炎発症の 13 か月後に死亡) (1 例)、 ILI に伴う脳炎症状とセロコンバージョン (回復 1 例、死亡 2 例)

9

参考文献

1. Organization, W.H. Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts. Available from: <https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts>.
2. World Health Organization. Pathogens prioritization. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/consultation-rdb/prioritization-pathogens-v6final.pdf?sfvrsn=c98effa7_7&download=true
3. Rota, P.A. and M.K. Lo, Molecular virology of the henipaviruses. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2012. 359: p. 41-58.
4. Chua, K.B., et al., Nipah virus: a recently emergent deadly paramyxovirus. *Science*, 2000. 288(5470): p. 1432-5.
5. Chua, K.B., Nipah virus outbreak in Malaysia. *J Clin Virol*, 2003. 26(3): p. 265-75.
6. Luby, S.P., et al., Foodborne transmission of Nipah virus, Bangladesh. *Emerg Infect Dis*, 2006. 12(12): p. 1888-94.
7. Ching, P.K., et al., Outbreak of henipavirus infection, Philippines, 2014. *Emerg Infect Dis*, 2015. 21(2): p. 328-31.
8. Organization, W.H. Emergency in India, Nipah virus infection Available from: https://www.who.int/health-topics/nipah-virus-infection#tab=tab_1.
9. Banerjee, S., et al., Nipah virus disease: A rare and intractable disease. *Intractable Rare Dis Res*, 2019. 8(1): p. 1-8.
10. Faus-Cotino, J., G. Reina, and J. Pueyo, Nipah Virus: A Multidimensional Update. *Viruses*, 2024. 16(2).
11. Sarji, S.A., et al., MR imaging features of Nipah encephalitis. *AJR Am J Roentgenol*, 2000. 175(2): p. 437-42.
12. Ambat, A.S., et al., Nipah virus: A review on epidemiological characteristics and outbreaks to inform public health decision making. *J Infect Public Health*, 2019. 12(5): p. 634-639.
13. Soman Pillai, V., G. Krishna, and M. Valiya Veettil, Nipah Virus: Past Outbreaks and Future Containment. *Viruses*, 2020. 12(4).
14. Garbuglia, A.R., et al., Nipah Virus: An Overview of the Current Status of Diagnostics and Their Role in Preparedness in Endemic Countries. *Viruses*, 2023. 15(10).
15. Skowron, K., et al., Nipah Virus-Another Threat From the World of Zoonotic Viruses. *Front Microbiol*, 2021. 12: p. 811157.
16. Care, A.G.D.o.H. and Aged, Hendra virus – CDNA National Guidelines for Public Health Units.
17. Gurley, E.S., et al., Person-to-person transmission of Nipah virus in a Bangladeshi community. *Emerg Infect Dis*, 2007. 13(7): p. 1031-7.
18. Aditi and M. Shariff, Nipah virus infection: A review. *Epidemiol Infect*, 2019. 147: p. e95.
19. Gov.Uk. Nipah virus: epidemiology, outbreaks and guidance. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/nipah-virus-epidemiology-outbreaks-and-guidance#treatment>.
20. Chong, H.T., et al., Treatment of acute Nipah encephalitis with ribavirin. *Ann Neurol*, 2001. 49(6): p. 810-3.
21. Kerala, G.O. Nipah Virus Infection- Treatment Guidelines Revised - September 2023. Available from: <https://dhs.kerala.gov.in/wp-content/uploads/2023/09/GO-Rt-No-2363-2023-HFWD-dated-16-09-2023-with-Annexure-Nipah-Treatment-Guidelines-2023-September-.pdf>.
22. Organization, W.H. Clinical management of patients with viral haemorrhagic fever: A pocket guide for front-line health workers. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549608>.
23. Lo, M.K., et al., Remdesivir (GS-5734) protects African green monkeys from Nipah virus challenge. *Sci Transl Med*, 2019. 11(494).
24. 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き第 10.0 版. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/001136720.pdf>.
25. Beigel, J.H., et al., Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med*, 2020. 383(19): p. 1813-1826.
26. Dawes, B.E., et al., Favipiravir (T-705) protects against Nipah virus infection in the

- hamster model. *Sci Rep*, 2018. 8(1): p. 7604.
27. Playford, E.G., et al., Safety, tolerability, pharmacokinetics, and immunogenicity of a human monoclonal antibody targeting the G glycoprotein of henipaviruses in healthy adults: a first-in-human, randomised, controlled, phase 1 study. *Lancet Infect Dis*, 2020. 20(4): p. 445-454.
28. Bossart, K.N., et al., A neutralizing human monoclonal antibody protects against lethal disease in a new ferret model of acute nipah virus infection. *PLoS Pathog*, 2009. 5(10): p. e1000642.
29. Bossart, K.N., et al., A neutralizing human monoclonal antibody protects african green monkeys from hendra virus challenge. *Sci Transl Med*, 2011. 3(105): p. 105ra103.
30. Bangladesh, D.G.o.H.S.M.o.H. and o. Family Welfare Government of the People's Republic. National Guideline for Management, Prevention and Control of Nipah Virus Infection including Encephalitis. Available from: https://www.iedcr.org/pdf/files/nipah/National_Nipah.pdf.
31. Goh, K.J., et al., Clinical features of Nipah virus encephalitis among pig farmers in Malaysia. *N Engl J Med*, 2000. 342(17): p. 1229-35.
32. Chandni, R., et al., Clinical Manifestations of Nipah Virus-Infected Patients Who Presented to the Emergency Department During an Outbreak in Kerala State in India, May 2018. *Clin Infect Dis*, 2020. 71(1): p. 152-157.
33. Organization, W.H. National Guideline for Management, Prevention and Control of Nipah Virus Infection including Encephalitis. Available from: <https://www.moh.gov.bt/wp-content/uploads/afd-files/2014/11/WHO-guideline-for-Management-Prevention-and-Control-of-Nipah-Virus-Infection.pdf>.
34. Arunkumar, G., et al., Persistence of Nipah Virus RNA in Semen of Survivor. *Clin Infect Dis*, 2019. 69(2): p. 377-378.
35. Tan, C.T., et al., Relapsed and late-onset Nipah encephalitis. *Ann Neurol*, 2002. 51(6): p. 703-8.
36. Suhailah Abdullah, L.-Y.C.K.R.K.J.G.C.T.T. Late-onset Nipah virus encephalitis 11 years after the initial outbreak: A case report. Available from: [https://www.neurology-asia.org/articles/neuroasia-2012-17\(1\)-071.pdf](https://www.neurology-asia.org/articles/neuroasia-2012-17(1)-071.pdf).
37. Wang, J., et al., A new Hendra virus genotype found in Australian flying foxes. *Virology*, 2021. 18(1): p. 197.
38. Field, H., et al., The natural history of Hendra and Nipah viruses. *Microbes Infect*, 2001. 3(4): p. 307-14.
39. 動物検疫所. 動物検疫年報. Available from: <https://www.maff.go.jp/aqs/tokei/toukeinen.html>.
40. Queensland Government, Australia. Summary of Hendra virus incidents in horses. 2015 2015-11-02; Available from: <https://www.business.qld.gov.au/industries/service-industries-professionals/service-industries/veterinary-surgeons/guidelines-hendra/incident-summary>.
41. Organization, W.H. Hendra virus infection. Available from: https://www.who.int/health-topics/hendra-virus-disease#tab=tab_3.
42. Health, N.S.W. Hendra virus control guideline - Control guidelines. Available from: <https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/controlguideline/Pages/hendra.aspx>.
43. Freiberg, A.N., et al., Combined chloroquine and ribavirin treatment does not prevent death in a hamster model of Nipah and Hendra virus infection. *J Gen Virol*, 2010. 91(Pt 3): p. 765-72.
44. Mire, C.E., et al., A Cross-Reactive Humanized Monoclonal Antibody Targeting Fusion Glycoprotein Function Protects Ferrets Against Lethal Nipah Virus and Hendra Virus Infection. *J Infect Dis*, 2020. 221(Suppl 4): p. S471-s479.
45. Khusro, A., et al., Hendra Virus Infection in Horses: A Review on Emerging Mystery Paramyxovirus. *J Equine Vet Sci*, 2020. 91: p. 103149.
46. Wong, K.T., et al., Human Hendra virus infection causes acute and relapsing encephalitis. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2009. 35(3): p. 296-305.
47. 厚生労働省 感染症の病原体を保有していないことの確認方法について <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000117059.pdf> 2024年3月26日アクセス
48. Zhang, X.A., et al., A Zoonotic Henipavirus in Febrile Patients in China. *N Engl J Med*, 2022. 387(5): p. 470-472.
49. 厚生労働省. 「感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について」ニパウイルス感染症. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-04->

- 22.html.
50. 厚生労働省. 「感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について」ヘンドラウイルス感染症. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-30.html>.
 51. 厚生労働省. 疑似症サーベイランスの運用ガイダンス (第三版) . 2019; Available from: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/dl/01-07-07-c.pdf>.
 52. 厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課. 急性脳炎等に係る実態把握について (協力依頼) . 2023; Available from: https://www.pref.saitama.lg.jp/documents/253078/20230906_zimu_noen.pdf.
 53. 国立感染症研究所. WHO[感染性物質の輸送規則に関するガイダンス 2013-2014] (日本語版) . 2013; Available from: https://www.niid.go.jp/niid/images/biosafe/who/WHOguidance_transport13-14.pdf.
 54. 厚生労働省健康局結核感染症課. 一類感染症患者発生に関する公表基準 (厚生労働省事務連絡. 令和2年2月27日) . Available from: <https://www.mhlw.go.jp/content/000601059.pdf>.
 55. Nikolay, B., et al., Transmission of Nipah Virus - 14 Years of Investigations in Bangladesh. *N Engl J Med*, 2019. 380(19): p. 1804-1814.
 56. Chadha, M.S., et al., Nipah virus-associated encephalitis outbreak, Siliguri, India. *Emerg Infect Dis*, 2006. 12(2): p. 235-40.
 57. 厚生労働省 病原体の名称と疾患名称の対照表. <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou17/pdf/03-04.pdf>