

特 集

国境を超える感染症

## エボラ出血熱／エボラウイルス病

獨協医科大学 医学部微生物学

増田 道明

### はじめに

2014年、西アフリカ地域（ギニア、シエラレオネ、リベリア）に発生したエボラ出血熱のアウトブレイクは、今までに類を見ない大規模なものであり、2015年7月30日現在、約28,000人の罹患者と11,000人以上の死者を数えている。従来、エボラ出血熱はアフリカに限定した風土病と見做されてきたが、今回のアウトブレイクでは、流行地で発症した患者が欧米へ移送されたり、欧米に帰国後に発症したりするなど、世界規模での不安を招く事態となった。日本でも、流行地からの渡航者や帰国者が発熱等の症状を呈すると、「エボラの疑い」ということでメディアが報道し、度々不安をかきたてられることとなった。幸い、これらの事例はいずれも検査の結果「陰性」と判明し、日本でエボラ患者はまだ一人も発生していない（本稿の執筆時点）。しかし、西アフリカでの流行はまだ完全終息に至っておらず、油断はできない状況である。一方、今回の流行を契機に、エボラ出血熱に対する関心が高まり、臨床研究や治療薬・ワクチンの開発が進展を見せたのも事実である。

本稿では、エボラ出血熱の原因となるエボラウイルス、そして2014年のアウトブレイクに関する種々の情報を整理しながら、今後の対策や危機管理のあり方について考えていきたい。

### エボラ出血熱からエボラウイルス病へ

エボラ出血熱 (Ebola hemorrhagic fever) は、1976年に当時のザイール（現在のコンゴ民主共和国）で最初の報告があつて以降、主に中央アフリカ地域の農村部において散発的流行が発生してきた（表1）。「エボラ」(Ebola) の名前は、1976年の最初の患者がエボラ川近くの村で見つかったことに由来しており、発熱に加えて、鼻出血、歯肉出血、下血などの出血傾向が見られたことから「出血熱」の名前が付けられた。

2014年のアウトブレイクが起こる前は臨床研究の事例も乏しく、エボラ出血熱は“熱が出て、全身から出血

して死んでいく怖い病気”という漠然としたイメージだけで捉えられていた感がある。一方、今回のアウトブレイクでは、世界保健機関 (WHO) が中心となって患者の臨床症状について、より詳細なデータがまとめられた（表2）。その結果、発熱 (87%)、倦怠感 (76%) などの全身症状が最も多く、次いで多かったのは、嘔吐 (68%)、下痢 (66%)、食欲不振 (65%) などの消化器症状であった。一方、出血症状を呈する患者は2割に満たない程度であった。つまり、「出血熱」という名称は実際の症状を必ずしも的確に反映していない可能性が示されたのである。これは、診療現場において、「出血症状が見られないからエボラではない」という誤った判断を招くことにもなりかねない。そこで、WHO や米国疾病管理予防センター (CDC) などでは、Ebola hemorrhagic fever の名称に代えて、現在は Ebola virus disease (エボラウイルス病) という呼称を採用している。日本では、厚生労働省などの公的ホームページや種々の学会などで、未だに「エボラ出血熱」の名前が正式名称として使われている。その理由について各方面に尋ねてみたところ、どうやら感染症法の第6条や第13条にある「エボラ出血熱」という用語が足枷になっているらしい。ただ、国立感染症研究所のホームページには、「本疾患が必ずしも出血症状を伴うわけではないことなどから、近年ではエボラウイルス病 (Ebola virus disease : EVD) と呼称されることが多い。」と記載されており、今後は日本においても疾患名の見直しが検討される可能性がある。本稿においても、これ以降は「エボラウイルス病」を用いることとする。

### エボラウイルス病の病態

1976年、ザイールにおける重篤な感染症の原因として見つかったのがエボラウイルスである。フィロウイルス科 (Filoviridae) に属し、約19,000塩基の(-)鎖RNAゲノムと脂質でできたエンベロープ (外被) を持っている。電子顕微鏡で見ると、繊維 (filament) 状の構造をしており（図1）、フィロウイルスの名前の由来となっている。ちなみに、エボラウイルスと同様、重篤な疾患を引

表1 エボラ出血熱の過去の主な発生事例

年	国	エボラウイルスの種類	患者数	死者数	致死率
1976	コンゴ民主共和国	ザイール	318	280	88%
1976	スーダン	スーダン	284	151	53%
1977	コンゴ民主共和国	ザイール	1	1	100%
1979	スーダン	スーダン	34	22	65%
1994	ガボン	ザイール	52	31	60%
1994	コートジボワール	タイフォレスト	1	0	0%
1995	コンゴ民主共和国	ザイール	315	254	81%
1996 (1月~4月)	ガボン	ザイール	31	21	68%
1996 (7月~12月)	ガボン	ザイール	60	45	75%
1996	南アフリカ	ザイール	1	1	100%
2000	ウガンダ	スーダン	425	224	53%
2001-2002	ガボン	ザイール	65	53	82%
2001-2002	コンゴ共和国	ザイール	59	44	75%
2003 (1月~4月)	コンゴ共和国	ザイール	143	128	90%
2003 (11月~12月)	コンゴ共和国	ザイール	35	29	83%
2004	スーダン	スーダン	17	7	41%
2005	コンゴ共和国	ザイール	12	10	83%
2007	コンゴ民主共和国	ザイール	264	187	71%
2007	ウガンダ	ブンディブンギョ	149	37	25%
2008	コンゴ民主共和国	ザイール	32	14	44%
2011	ウガンダ	スーダン	1	1	100%
2012	ウガンダ	スーダン	24	17	71%
2012	ウガンダ	スーダン	7	4	57%
2012	コンゴ民主共和国	ブンディブンギョ	57	29	51%

(出典 : <http://www.searo.who.int/thailand/factsheets/fs0034/en/> を改変)

き起こすマールブルグウイルスもフィロウイルス科の仲間である。エボラウイルス属にはザイール (Zaire), スーダン (Sudan), タイフォレスト (Tai Forest), ブンディブンギョ (Bundibungyo) 及びレストン (Reston) の5つの種が存在し, 前四種はヒトにおける病原性が知られている (表1)。一方, レストン種は1989年にフィリピンからアメリカに輸入されたサルから検出され, フィリピンにおいてもカニクイザルの間での流行が確認された。サルに対する病原性はあるものの, ヒトへの病原性は報告されていない。

自然界におけるエボラウイルスの保有動物はコウモリ

とされている。コウモリに対する病原性は明らかでなく, 感染コウモリに触れたり, その肉を食べたりすることで, ヒトに感染する。また, コウモリからサルなどの他の野生動物にウイルスが伝播し, その動物を介してヒトに感染する例もあると考えられる。エボラウイルスの感染力は強く, ひとたびヒトに感染すると, 適切な感染予防策が行われないうちに, ヒトからヒトへと感染し, 流行が拡大していく。

エボラウイルスの主な感染経路は接触感染である。患者の血液や吐物, 糞便, 尿などにはウイルスが含まれており (図1), それらに直接触れたり, あるいはそれらで

表2 西アフリカのエボラアウトブレイク（2014年）で見られた主な症状

臓器	臨床症状
全身	発熱（87%）、倦怠感（76%）、関節痛（39%）、筋肉痛（39%）
神経系	頭痛（53%）、錯乱（13%）、眼痛（8%）、昏睡（6%）
心・血管	胸痛（37%）
呼吸器	咳（30%）、呼吸困難（23%）、咽頭痛（22%）、しゃっくり（11%）
消化器	嘔吐（68%）、下痢（66%）、食欲不振（65%）、腹痛（44%）、嚥下困難（33%）、黄疸（10%）
血液	原因不明の出血（18%）、下血（6%）、吐血（4%）、性器出血（3%）、歯肉出血（2%）、咯血（2%）、鼻出血（2%）、注射部位の出血（2%）、血尿（1%）、点状出血／出血斑（1%）
体表	結膜充血（21%）、皮膚発赤（6%）

（出典：文献1のTable 1を改変）

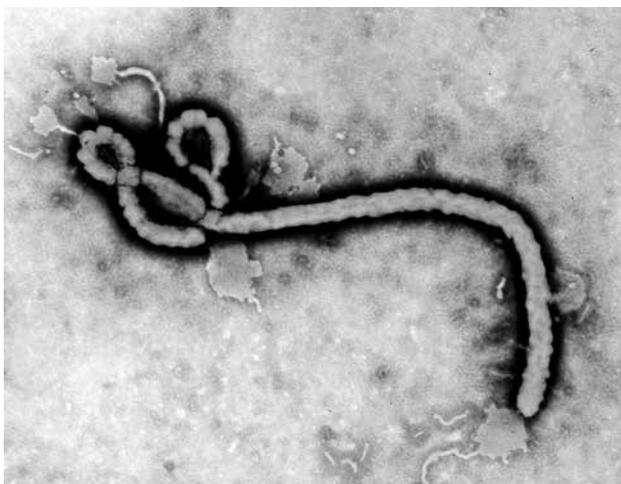


図1 エボラウイルスの電子顕微鏡像 (<http://www.cdc.gov/media/dpk/2014/images/ebola-outbreak/img8.jpg>; Frederick A. Murphy 博士が撮影)

汚染した物品に触れたりすることで感染する。特に、エボラウイルス病で亡くなった患者の遺体はウイルスを多量に含んでおり、危険な感染源となる。今回、西アフリカで流行が拡大した要因の一つに、死者に対する礼として遺体に触れたり、頬ずりしたり、口づけしたり、葬儀前に洗い清めたりするという伝統的風習があったと考えられている。飛沫感染については、否定的なデータもあるが、患者の唾液にもウイルスが検出されることから、その可能性は否定できない。一方、結核菌や麻疹ウイルスのような空気感染は起こさないと考えられる。疫学的にも、エボラウイルスの空気感染を示すデータは得られていない。ウイルスが変異し、伝播力が高まったことが西アフリカでのアウトブレイクの原因ではないかという説もあったが、それを示すデータも得られていない。従来は農村部での発生が主であったのに対し、2014年の例では人口密度の高い都市部で患者が発生したことによ

り、流行が拡大したと考えられる。

エボラウイルス感染後、2～21日の潜伏期を経て、悪寒、発熱、筋肉痛、倦怠感などのインフルエンザ様症状で突然発症する。その後、表2に示すような種々の症状が出現し、致死的なケースでは発症後6～16日程度で死亡する。検査所見では、血小板減少、白血球減少（後に好中球増多）、血清トランスアミナーゼ（AST、ALT）の上昇、電解質異常、腎機能異常（蛋白尿、クレアチニン増加など）などを認める。血液凝固時間の延長も認められ、出血症状の出現は重症化や予後不良の目安となるものの、前述したように一部の症例で見られるに過ぎない<sup>1)</sup>。

エボラウイルス病から生還した患者においては、後遺症が問題となる場合がある。関節痛、筋肉痛、腹痛、倦怠感、食欲不振、脱毛、皮膚の脱落などが報告されており、長期間続く例もある。また、シエラレオネで医療に従事してエボラウイルス病を発症した米国人医師が、治療後2か月経ってからブドウ膜炎を発症し、眼球からエボラウイルスが検出されたという症例も報告されている<sup>2)</sup>。このケースでは涙液からはウイルスが検出されず、感染伝播のリスクは無かったが、症状消失も、糞便や精液などから比較的長期間エボラウイルスが検出されたケースもあり（図2）、感染対策上の問題となる可能性がある。

さて、エボラウイルスがこれらの症状を引き起こす機序については未だ不明の点も多い。感染リスクの問題から、剖検や病理学的解析に至った例も限られている。エボラウイルスが体内に入った後、最初の感染標的となるのが、マクロファージや樹状細胞、肝臓のKupffer細胞であることはわかっており、これらの細胞がウイルスの体内伝播にも寄与していると推定される<sup>3)</sup>。また、ウイルス抗原が検出された部位として、肝臓、肺、脾臓、リンパ節、皮膚（汗腺、皮脂腺を含む）、腸管粘膜固有層内

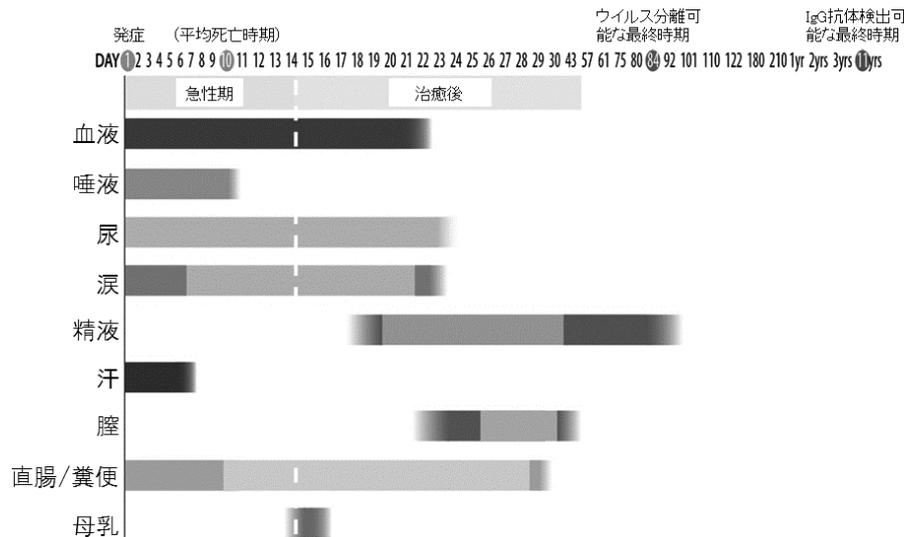


図2 種々の体液や分泌物などからのエボラウイルス検出状況 (http://www.cdc.gov/vhf/ebola/ppt/ebola-101-cdc-slides-for-us-healthcare-workers.pptx を改変)

の単核球、腎臓、精巣、骨髄、心臓などが報告されている<sup>3)</sup>。これは、尿や糞便、汗などからもウイルスが検出されることと合致する。このように全身に広がったエボラウイルスが、増殖によって感染部位の組織を直接傷害すると考えられる。また、エボラウイルスが免疫機能の異常をもたらすことも示されている。例えば、エボラウイルスの構造蛋白である VP24 や VP35 は、1 型インターフェロンによるウイルス排除機構を抑制することが報告されている<sup>3)</sup>。また、エボラウイルス感染に伴って、リンパ球 (NK 細胞やキラー T 細胞) のアポトーシス誘導が見られることも、ウイルス排除を妨げる一因であろう<sup>3)</sup>。さらに、炎症性サイトカインの過剰産生も報告されており<sup>3)</sup>、ウイルス感染による血管内皮細胞の直接傷害に加えて、これらの因子による内皮細胞の機能異常が血管透過性の亢進による体液漏出や出血傾向、血管内血液凝固 (DIC)、ショックなどを引き起こしている可能性が高い。DIC の出現には、肝障害に伴う凝固因子の産生低下や単球・マクロファージの細胞表面における組織因子の発現増加なども関与すると考えられている。

### エボラウイルス病の診断、治療、予防

エボラウイルス病の診断には、血液検体から抽出した RNA を用いたりリアルタイム PCR 法により、ウイルス遺伝子を検出するのが一般的である。検出感度や特異性も高く、比較的短時間で結果が得られる利点がある。発症から 3 日以上検体で陰性結果が出た場合、エボラウイルス感染の可能性は極めて低く、臨床的にエボラウイルス病が疑われる時以外は、エボラを想定した感染予防策

を中止して構わない。その際、マラリアなど他の疾患を見落とさないようにすることも重要である。一方、発症から 72 時間未満の検体で陰性結果が出た場合、エボラウイルス感染の可能性はまだ否定できない。発症後 72 時間経過した検体での再検査が必要であり、それで陰性が確認されるまではエボラを想定した感染予防策を継続する必要がある。なお、エボラウイルスの検査はどこでもできるというわけではない。種々の病原体は危険度に応じて 1~4 の 4 つのグループに分類されているが、エボラウイルスは最も危険度の高いグループ 4 の病原体であり、厳密な封じ込めの可能なバイオセーフティレベル 4 (BSL-4) の施設で取り扱うことが求められている。日本には、国立感染症研究所村山山舎 (東京都武蔵村山市) と理化学研究所筑波研究所 (茨城県つくば市) の 2 か所に BSL-4 の基準に適合する施設が存在する。しかし、種々の社会的要因もあり、これらの施設でグループ 4 の病原体を扱うことは従来行われていなかった。今回のアウトブレイクに際して、海外からの帰国者や渡航者についてエボラウイルス病が疑われた場合、患者検体を堅固な容器に入れて、厳重な管理の下で国立感染症研究所村山山舎に搬送し、BSL-4 適合施設で検査を行った。検体搬送に要する時間や伴うリスクなどの問題もあったが、感染症法などの法令遵守の観点から、このような対応を取らざるを得なかったわけである。結果的に、エボラウイルス陽性となった検体は無く、今のところグループ 4 の病原体を扱う事態には至っていない。

エボラウイルスに対する抗体は、IgM は感染 1 週間後、IgG は 2 週間後ぐらいから産生が始まるとされている。

これらを検出することも診断的意義はあるが、ウイルスに対する感染患者の免疫状態のモニタリングとしての意義の方が大きい。その他、迅速かつ安全に診断を行うための種々の検査キットの開発と実用化が世界的に進められている<sup>4)</sup>。

エボラウイルス病の治療は大きく2つに分けられる。1つは集中的な対症療法、もう1つはウイルスに対する特異的な治療である。しかし、後者に関しては、現時点で明らかに有効な薬は存在せず、いくつかの薬剤について臨床試験や基礎研究が進められている段階である。例えば、新規の抗インフルエンザ薬として日本で開発されたファビピラビル（アビガン<sup>®</sup>）はインフルエンザウイルスのRNAポリメラーゼに対する阻害薬であるが、エボラウイルス感染マウスに早期に投与すると、血中ウイルスが消失し、致死率が激減したという報告が出た<sup>5,6)</sup>。また、ファビピラビルを投与されたエボラウイルス病患者の中に治癒した例があり、因果関係は明らかでないものの、特効薬としての期待も高まった。サルを用いた実験では血中ウイルスの減少がみられたものの、薬効に関する評価はまだ確定していない。ギニアで行われている臨床試験（phase II）を分担しているフランスのINSERMが2015年2月に公表した予備的知見によると、感染早期で血中ウイルス量が中等度以下の患者に投与した場合には、救命率の改善が示唆されているようである<sup>7)</sup>。しかし、最終的な結論が出るのはまだ先になるだろう。エボラウイルスに対するモノクローナル抗体製剤（ZMapp）、感染細胞内のウイルスRNAの分解を促すsiRNA製剤（TKM-100802）およびインターフェロンについても、まだphase IIの臨床試験が実施されている段階である。その他、中国で開発されたモノクローナル抗体製剤（MIL-77）がphase Iの臨床試験に入っており、今後臨床試験を開始予定の薬剤もいくつか候補に挙がっている<sup>8)</sup>。

治癒患者の血中にはエボラウイルスに対する中和抗体が存在するため、全血あるいは血漿成分を用いた抗ウイルス療法についても臨床試験（phase II/III）が行われており、データの解析が進められている。しかし、血液製剤については他の病原体の感染を生ずる危険もあり、仮に効果が証明されたとしても、その使用に際しては適切ナリスク・ベネフィット評価が求められるであろう。

このように、エボラウイルスに対する特異的治療として確実なものが存在しない状況にあって、治療の中心となるのは集中的対症療法である。具体的には、患者の症状や状態に合わせて、体液喪失対策（点滴輸液、血圧管理、補助循環など）、電解質異常対策、多臓器不全対策（人工呼吸器、人工透析など）、血液凝固系異常の是正、

発熱・消化器症状対策などを適時的に行っていくということである。なお、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）は、出血傾向を助長することがあるため、用いるべきでないとされている。対症療法により急性期（発症から10日間程度）をしのぐことができれば、救命率の向上が期待でき、実際、医療体制の充実した欧米で治療を受けたエボラウイルス患者の救命率は高い。西アフリカの流行地において、当初は60～70%とされていた致死率も、医療支援体制が整い適切な対症療法が行われるようになるに伴い、低下が見られている。万が一、日本でエボラウイルス病患者が発生したとしても、恐らく欧米レベルかそれ以上の救命率が期待できると思われる。

治療薬と同様、エボラウイルスに対する予防ワクチンもまだ実用化には至っておらず、臨床試験の段階である。現在最も進んでいるのは、水泡性口炎ウイルス（vesicular stomatitis virus: VSV）に遺伝子操作を行い、エボラウイルスの外被糖タンパクを発現するように改変した組換えウイルスワクチン（VSV-EBOV）である。サルを用いた実験では、VSV-EBOVの接種によりエボラウイルスに対する防御免疫の獲得が示されており、現在は、ギニアとシエラレオネにおいて数千人規模の被験者を対象とする臨床試験（Phase III）が行われている。最近の中間報告では、100%の有効性が見られるとされており<sup>9)</sup>、今後の動向が注目される。その他、エボラウイルスの外被糖タンパクを発現するように遺伝子操作を行ったチンパンジーアデノウイルス3型（ChAd3-ZEBOV）、アデノウイルス26型（Ad26-EBOV）、改変ワクシニアウイルス・アンカラ株（MVA-EBOV）などについても臨床試験が行われている<sup>10)</sup>。

## 西アフリカにおけるエボラウイルス病 アウトブレイクの経過と現状

今回のアウトブレイクの端緒は2013年12月にギニアで発生したエボラウイルス病であり、間もなく隣国のシエラレオネとリベリアに拡大していった。これらの3か国では流行当初の基本再生産係数（ $R_0$ ：一人の感染者から感染して発症する二次感染者数の平均値）は1.7～2.0と算定され、その後数か月で爆発的に患者が増えていった（図3）。そして、2014年8月4日にはWHOが緊急事態宣言を出し、国際協力を求める事態となった。「国境なき医師団」や米軍などが本格的な現地支援を開始し、患者隔離施設の設置、発症者への集中治療、感染予防策の啓発などを行ったが、流行地域の独特な文化風習や社会情勢の影響もあり、患者の増加は続いた。10月時点では $R_0$ が若干減少したものの、まだ1.4～1.8程度であり、終息には時間を要すると思われた<sup>1)</sup>。年が明けて2015年、

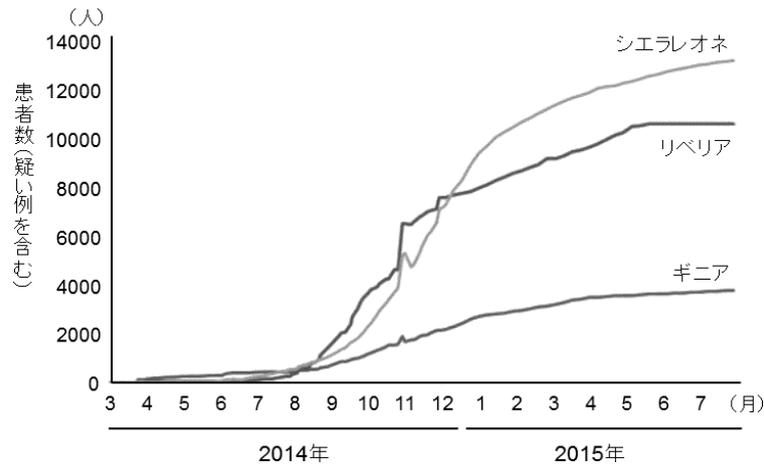


図3 西アフリカ3国におけるエボラウイルス病患者数の推移 (WHOの発表データに基づく米国CDCのグラフを改変)

ようやく患者の増加に鈍化傾向が見られるようになり、患者隔離と感染予防策の徹底が奏効したものとされた(図3)。その結果、2015年5月9日にはリベリアで流行の終息宣言が出された。リベリアでは、その後も散発的にエボラウイルス病患者が見つかるものの、流行は回避されている。一方、ギニアとシエラレオネでは、いまだに毎週数名～数十名の患者が発生しており、終息には至っていない。

なお、周辺国のナイジェリア、セネガル、マリでも一時期エボラウイルス病患者の発生を見たが、既に終息している。また、流行地域で感染または発症して米国(4名)、英国(1名)、イタリア(1名)、スペイン(1名)に移送された患者もいたが、欧米諸国における感染拡大は防ぐことができた

### 今後の課題

ギニアとシエラレオネにおける新規患者の発生は、以前より数が減少しているものの、まだ続いている。有効な治療薬やワクチンがまだ実用化されていない状況にあって、流行終息のためには、感染者の早期発見と隔離、そして感染予防策のさらなる徹底が必要と思われる。幸いなことに、エボラウイルスは空気感染を起こす可能性が極めて低く、脂質膜でできた外被を持つため洗剤や消毒薬で容易に不活化される。従って、標準予防策や接触感染予防策、飛沫感染予防策を正しく行い、ウイルスで汚染した可能性のある物品をすぐに洗浄・消毒することで感染リスクは大きく減らすことができる。西アフリカでのアウトブレイク当初、エボラ患者の診療やケアを担当した医療従事者への感染が頻発したが、その多くは、感染予防策が不十分であったためと考えられる。今後、日本でもエボラウイルス病や他の強毒ウイルス感染症の

患者の診療が必要となる可能性がゼロとは言えない状況にあって、パニックに陥ることなく、適切な感染予防策を実践できる医療従事者の育成は重要な課題である。

感染症に国境は無いと言われる。48時間あれば地球上のほぼどこからでも日本に辿り着ける今の時代、西アフリカでのアウトブレイクは決して他人事ではない。2003年、中国に端を発した重症急性呼吸器症候群(SARS)も、東南アジアはもちろん、カナダ、アメリカ、欧州など、半年足らずで地球規模に広がって行った。その時も、そして今回のエボラアウトブレイクに際しても、日本では空港での検疫体制を整えて対処してきた。しかし、検疫が絶対ではないことは、2009年の新型インフルエンザ・パンデミックの際に既に明らかになっている。日本でSRAS患者が発生しなかったのも、今回エボラウイルス病がまだ日本で発生していないのも、単に運が良かったという見方が当たっているだろう。そういう意味で、海外の感染症がいつ入って来てもおかしくないという認識に基づく体制を日本でも整えておくべきかと思う。今回、流行地からの帰国者が体調異常を生じた場合、まず最寄り保健所に連絡をとり、適切な医療機関に搬送するという体制がとられた。また、エボラウイルス病は感染症法の一類感染症に分類されており、疑い例を含めて、患者は特定感染症指定医療機関(3か所、8床)または第一種感染症指定医療機関(46か所、87床)での停留や入院隔離が行える体制となっている。しかし、これらの体制も社会にきちんと周知されていないと、うまく機能しない。患者を受け入れた医療機関やその周辺地域が風評被害などに遭わないように、正しい科学的認識を形成しておくことも大切である。そのためには、公的機関がメディアやインターネットを通じて最新の情報を提供することはもちろん、個々の医療人が正しい知識を得ながら

市民啓発を担っていくことも、社会責務の一つとして期待される。危機管理とは危機を生じないようにするためのものではなく、危機的事態が発生するのを前提とした上で、その影響や被害を最小に留めることが目的であるという認識を社会全体で共有することが肝要であろう。

エボラウイルスに対する治療薬やワクチンの開発が遅れた要因として、先進国で今まであまり脅威にならなかったこと以外に、研究の難しさも挙げられる。エボラウイルスは、BSL-4施設以外では取り扱えないなど研究上の制約が大きく、いまだ不明の点も多い。一方、遺伝子組換え技術などの進歩により、危険を伴わない形でエボラウイルスの複製機構や蛋白の性質などを研究することも可能になっている。日本でも、こういった研究の必要性に対する社会的理解が得られるような気運が高まることを願っている。今後、エボラウイルスや他の新興病原体などに対する治療薬やワクチンの自国開発を目指すためにも、非常に重要なことである。

#### 文 献

- 1) WHO Ebola Response Team : Ebola virus disease in West Africa — The first 9 months of the epidemic and forward projections. *New Engl J Med* **371** : 1481-1495, 2014.
- 2) Varkey JB, Shantha JG, Crozier I, et al : Persistence of Ebola Virus in Ocular Fluid during Convalescence. *New Engl J Med* **372** : 2423-2427, 2015.
- 3) Martines RB1, Ng DL, Greer PW, et al : Tissue and cellular tropism, pathology and pathogenesis of Ebola and Marburg viruses. *J Pathol* **235** : 153-174, 2015.
- 4) [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/175554/1/WHO\\_EVD\\_HIS\\_EMP\\_15.2\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/175554/1/WHO_EVD_HIS_EMP_15.2_eng.pdf?ua=1&ua=1)
- 5) Smither SJ, Eastaugh LS, Steward JA, et al : Post-exposure efficacy of oral T-705 (Favipiravir) against inhalational Ebola virus infection in a mouse model. *Antiviral Res* **104** : 153-155, 2014.
- 6) Oestereich L, Lüdtke A, Wurr S, et al : Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in a small animal model. *Antiviral Res* **105** : 17-21, 2014.
- 7) <http://presse-inserm.fr/en/preliminary-results-of-the-jiki-clinical-trial-to-test-the-efficacy-of-favipiravir-in-reducing-mortality-in-individuals-infected-by-ebola-virus-in-guinea/18076/>
- 8) [http://www.who.int/medicines/ebola-treatment/ebola\\_drug\\_clinicaltrials/en/](http://www.who.int/medicines/ebola-treatment/ebola_drug_clinicaltrials/en/)
- 9) Henao-Restrepo AM, Longini IM, Egger M, et al : Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine expressing Ebola surface glycoprotein : interim results from the Guinea ring vaccination cluster-randomised trial. *Lancet in press* ([http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61117-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61117-5)).
- 10) [http://www.who.int/medicines/ebola-treatment/ebola\\_vaccine\\_clinicaltrials/en/](http://www.who.int/medicines/ebola-treatment/ebola_vaccine_clinicaltrials/en/)