

添付資料 4（参考資料一覧）

- 1) Getting ahead of the curve: A strategy for combating infectious diseases. A report of the Chief Medical officer. Department of Health of UK. 2002.
- 2) Strengthening global preparedness for defense against infectious disease threats. Heymann D. in Hearing on foreign relations, USA. 2001.
- 3) Perspectives on the Department of Defense Global Emerging Infections Surveillance and Response System: A Program Review. National Academy Press, Washington, DC. 2001.
- 4) 2001 Outbreak New Index. WHO (Geneva). 2001
- 5) Hendra virus and Nipah virus: Management and Control. Department of Health of UK 2000.
- 6) Migration birds and spread of West Nile virus in the Western Hemisphere. Rappole JH, Derrickson SR, and Hubalek Z. *Emerging Infectious Diseases*. 6: 319-328. 2000:
- 7) West Nile Virus – A Briefing: City Health Information (New York). 19:1-15. 2000.
- 8) Questions and Answers about West Nile Virus. New York City DOH. 2000.
- 9) Comprehensive Arthropod-borne Disease Surveillance and Control Plan 2000. New York City Health Department. 2000.
- 10) Guidelines for Surveillance, Prevention, and Control of West Nile Virus Infection – United States. *MMWR*. 49: 26-28. 2000
- 11) Update: West Nile Virus Encephalitis - New York, 1999. *MMWR*. 48; 944-955. 1999.
- 12) Update: Surveillance for West Nile Virus in Overwintering Mosquitoes - New York, 2000. *MMWR*. 49:178-179. 2000.
- 13) *Emerging Infectious Diseases – United Kingdom*. Walford D. and Noah N. *Emerging Infectious Diseases*. Vol. 5: 189-194. 1999.
- 14) Programme Review, 1999: Division of Vector-Borne Infections Diseases. CDC. 1999.
- 15) Epidemic/Epizootic West Nile Virus in the United States: Guidelines for Surveillance, Prevention, and Control. From a Workshop Held in Fort Collins, Colorado, November 8-9.1999
- 16) Identification of Kunjin/West Nile-like flavivirus in brains of patients with New York encephalitis. T. Briese, X Jia, C. Huang, LJ Grady and W Lipkin. *Lancet* 345:1261-1262. 1999
- 17) Genetic analysis of West Nile New York 1999 encephalitis virus. X. Jia, T. Briese, I Jordan, A. Rambaut, C. Han, JS Mackenzie, RA Hall, J Scherret, W Lipkin. *Lancet* 354:1971-1972.1999
- 18) Isolation of West Nile Virus from Mosquitoes, Crows, and a Cooper's Hawk in Connecticut. JF Anderson, TG Andreadis, CR Vossbrink, S. Tirrell, EM Wakem, RA French, AE Garmendia, HJV Kruiningen. *Science* 286:2331-2333. 1999
- 19) Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the Northern United States. R.S.Lanciotti, et al. *Science* 1999; 286; 2333-2337.
- 20) The Emerging Threat of Bioterrorism. JM Hughes. *Emerging Infect. Dis*. 5:494-495.1999.
- 21) Outbreak of West Nile-like Viral Encephalitis- New York, 1999. *MMWR*. 48:845-849.1999
- 22) Biological Terrorism, Emerging Diseases, and National Security. Chyba C.F. Rockfeller Brothers Fund, Inc. NY. USA. 1998.
- 23) Flaviviruses. Thomas P. Monath and Franz X. Heinz In: *Fields Virology Third Edition*. Philadelphia : Lippincott-Raven Publishers; p.961-1034. 1996
- 24) Primary Containment for Biohazards. US Department of Health & NIH. 1995.
- 25) The implementation of the legislation on the contained use of genetically modified micro-organisms in Belgium. MV Dulcke and W. Morens 1995.
- 26) Detection of West Nile and Japanese encephalitis viral genome Sequences in cerebrospinal fluids from acute encephalitis cases in Karachi, Pakistan. Igarashi, A., Tanaka, M., Morita, K., Takasu, T., Ahmed, A., Akram, D.S. and Waqar, M.A.:*Microbiol. Immunol*. 38: 827-830, 1994.
- 27) Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories Section III: Laboratory Biosafety Level 4, (<http://www.nih.gov/od/ors/ds/pubs/bmbl/sect3bsl4.htm>)
- 28) Biosafety and Emerging Infections: Key Issues in the Prevention and Control of Hemorrhagic Fevers. CJ Peters (<http://www.cdc.gov/od/ohs/symposium/symp43.htm>)
- 29) CDC Laboratories (<http://www.cdc.gov/cdc50/labweek.htm>)
- 30) The Jean Merieux (P4) High Security Laboratory (<http://www.fond-merieux.org/eng/p4/>)

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

フランスにおけるクロイツフェルト・ヤコブ病の監視体制

主任研究者 宮城島 一明 京都大学 医学部 助教授
研究協力者 里村 一成 京都大学 医学部 助手

研究要旨

動物の海綿状脳症との関連が疑われているヒトの異型クロイツフェルト・ヤコブ病の監視体制について、英国ほどには我が国において知られていないフランスの状況を調査した。

フランスにおいては、クロイツフェルト・ヤコブ病は報告が義務づけられている疾病に指定されるほか、複数の機関が連携して正確な診断確定を得るよう努めており、それが偽陰性と偽陽性を排除し、正しい統計と疫学情報を得る鍵として重要であることが示唆された。また、フランスは欧州全体のクロイツフェルト・ヤコブ病の監視網に参加している。我が国においても、欧州諸国とのデータ互換性を高め、疫学情報を相互に参照していくことが有益であると考えられる。

A. 研究目的

異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (variant Creutzfeldt-Jakob disease; vCJD) は 1996 年に最初に記載された亜急性の神経変性疾患であり、弧発性クロイツフェルト・ヤコブ病、医原性クロイツフェルト・ヤコブ病などと異なり、家畜由来の伝染性海綿状脳症 (Transmissible Spongiform Encephalopathies; TSE) の感染因子への曝露が発症に関与にしているのではないかと疑われている。

vCJD との関連が疑われているウシの海綿状脳症 (Bovine spongiform encephalopathy; BSE) については、国際獣医事務局 (OIE) によれば、1988 年から 2001 年の間だけでも 18 万頭以上が報告された英国は別として、これに相当する期間に、アイルランドでは 800 頭余り、ポルトガルでは 600 頭余りが報告されており、これにフランスが約 500 頭、スイスが約 400 頭で続いている。従って、これらの国では、vCJD の病因を追及する意味からも、vCJD の発生状況の把握と疫学動向の把握が重要となっている。

そこで、本研究ではフランスにおける vCJD を含めた CJD の疫学的監視体制を調査することとした。

B. 研究方法

国際機関およびフランス政府の機関が公表している文献、私的に入手した資料、および、フランス国立衛生監視所職員からの聞き取りによった。

C. 研究結果

C-1. フランスにおける CJD 監視体制の歴史

フランスでは 1992 年に神経内科医と神経病理医の自発的参加による CJD 監視組織が結成された。それと同時にフランスは欧州 5 カ国による共同疫学研究に参加した。この監視組織の調整役は、サルペトリエル病院内におかれた国立医学研究所 (INSERM) 第 360 支所が担ってきた。1996 年の 3 月には最初の狂牛病騒動が起きたが、同年 9 月 16 日からは、CJD を含むヒトの伝染性亜急性海綿状脳症 (疑いを含む) は届け出が法的に義務づけられることになり、国立医学研究所 (INSERM) 第 360 支所の協力のもと、国立衛生監視所 (Institut de Veille sanitaire; InVS) が疫学情報のとりまとめを行うことになった。さらにその後、CJD の診断に意義があるとされる 14-3-3 蛋白試験が普及したことなどを踏まえ、CJD の監視体制を強化す

るため、「CJD および関連疾患監視網（以下 CJD 監視網と略す）」（Réseau national de surveillance des maladies de Creutzfeldt-Jakob et maladies apparentées）が 2000 年初頭に設置された。この監視網の目的は、CJD とその関連疾患、とりわけ vCJD の全数把握を目指し、その病因学的分類別の発生頻度を含めた疫学情報を提供することであり、また、そこから CJD の危険因子の発見を目指している。

CJD の発生動向監視の国際協力に関しては、1992 年にフランスは欧州 5 カ国による共同疫学研究に参加し、それは翌 1993 年に開始された EURO CJD（参加国：豪州、オーストラリア、カナダ、フランス、ドイツ、イタリア、オランダ、スロバキア、スペイン、スイス、連合王国）に引き継がれた。欧州委員会の援助の下にある同様のプロジェクトには 1998 年に開始された NEURO CJD（参加国：ベルギー、デンマーク、フィンランド、ギリシャ、アイスランド、アイルランド、イスラエル、ノルウェー、ポルトガル）もあり、両者の事業を合わせて 20 カ国が CJD の共同監視を行いながら、BSE リスクの高い国とそうでない国の間で CJD の発生動向を比較している。どちらの事業も事務局は英国 CJD 監視所（エジンバラ）に置かれている。

C-2. CJD 監視網の仕組み

まず、CJD またはそれを疑う症例を診断した医師は、規定の書式（添付資料 2 参照）に従い、患者の姓名（姓はアルファベット最初の一文字のみ）、生年月日または年齢、性別、居住地の郵便番号、発症年月、症状と検査所見、初入院の日と場所、リスク因子の有無（患者職業、ホルモン製剤等の投与歴、脳外科手術歴、家族歴など）を県衛生局に届け出る。フランス全土に百ほどある県衛生局（DDASS、国の保健省の出先）は、医師から受け取った報告を取りまとめ、国立衛生監視所（InVS）に送付する。国立衛生監視所は、症例登録を行うとともに、個別の報告票の複写を国立医学研究所第 360 支所に送付する。

これと並行して、神経内科医・神経病理医は、14-3-3 蛋白の定量を行うパリおよびリヨンにおかれた基幹検査室および医原性 CJD 研究センターの協力を得たのち、CJD が疑われる症例について、国立医学研究所（INSERM）第 360 支所に報告する。上記の二つのルートからの情報を組み合わせるこ

とにより国立医学研究所第 360 支所は報告された一例一例の評価を行い、報告された症例を (i) CJD、(ii) CJD の疑い、(iii) CJD ではない、のいずれかに分類する。さらに、(i) と (ii) については、上記の基幹検査室が行うコドン 129 などを含めた遺伝子情報（異型 CJD が疑われる場合には扁桃体 PrPres 試験）、病院の死亡時症例報告、詳細質問紙（生育歴、飲食癖、居住歴、就業歴）等の関連情報を総合することによって、これらを弧発型 CJD、家族性 CJD、医原性 CJD、異型 CJD に分類する。

症例によって死に至る期間に差があるので、医師による最初の届け出から概ね 6 ヶ月から 2 年の間に、国立医学研究所第 360 支所による当該症例の判定と分類が終了する。ちなみに、フランスにおいては CJD が疑われる症例の剖検率は約 65% である。1996 年に届け出が義務づけられて以来、報告された症例のうち少なからぬ数が、最終的には CJD を否定されている。

CJD 監視網の活動を統括するために関連機関の代表を構成員とする調整委員会が設けられており、プロトコールの決定と変更、疫学情報の分析などを行っている。事務局は国立衛生監視所（InVS）に置かれている。

CJD 監視網が集めた疫学情報は関係者全員にオンラインで還元されているほか、州および県の衛生局には随時求めに応じて集団発生に関する情報が送られる。また、疫学情報は欧州委員会の保健・消費者保護総局（DG Sanco）にも転送される。

C-3. フランスにおけるクロイツフェルト・ヤコブ病の動向

CJD 監視網によって確実（certain）あるいは可能性が高い（probable）とされた CJD の数の推移は表に示すとおりである。年度半ばから届け出が義務化された 1996 年から、把握された CJD の症例数に顕著な増加が認められる。2002 年 3 月 5 日までに確認された異型クロイツフェルト・ヤコブ病は 5 症例である。

D. 考察と結論

フランスにおいては 1996 年からクロイツフェルト・ヤコブ病を診断した医師に届け出が義務づけられた。届け出が任意制から義務制に移行した

1996年を境に、年間届け出数は数倍に増加し、いまだに増加中である。これは制度の変更が医師一人一人の行動を変えるに至るまでに数年が必要であることを示唆している。

同じく1996年を境に、最終的にCJDと診断された症例数は約2倍に増えたが、1998年以降、その数は100前後で推移しており、際だった増加はない。一方で、医師からの届け出数は増加の一途を辿っていることを考えると、このことは、(1)過去数年以来フランスで発生しているCJDはそのほとんどが監視網によって把握されていること、(2)過去数年以来の届け出数の増加はCJD様の症状を示す症例が幅広く届け出されるようになったためであると考えられることを示している。

届け出と症例判定の間には時間のずれがあるので単純な比較はできないが、2001年を見ると届け出数と症例数の間には約10倍の開きがある。症例の見逃しを最小にとどめるためには医師に対しては疑いのあるケースはなるべく届け出させるように勧奨し、かつ、簡易な届け出に適した報告票を用いる必要があるが、フランスにおいてはこの立場がとられていると考えられる。このような場合、偽陽性の症例を効果的かつ効率的に除外するために、能力の高い確定診断を行う体制が敷かれる必要がある。フランスにおいてはCJD監視網がその役割を果たしている。ただし、フランスの監視網は、歴史的経緯から、多くの関連機関が参加する多少複雑な形となっている。

CJDの特徴は、確定診断のためには剖検を待たなければならない症例が少なからず存在するということであり、監視の精度向上のためには、剖検率の向上も必要である。

CJDの国家的監視体制を構築し運営していくためには、効果的な届け出制度、診断確定を援護する試験検査態勢、関連情報の処理機構、これらを調整する中央機関が確立され、これらが密接に協力することが必要であると考えられる。また、CJDの疫学的データはEUROCIDおよびNEUROCIDなどの組織に蓄積されていることから、国際的に認知された共通の診断基準等を採用することを通じて、これらの欧州諸国等とのデータの比較が可能になると思われる。

E. 参考文献

1) CAPEK, Isabelle: Les suspicions de maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles humaines en 1996 et 1997,

Bulletin épidémiologique hebdomadaire, no. 34, 1999.

2) CAPEK, Isabelle: Le réseau national de surveillance des maladies de Creutzfeldt-Jakob et maladies apparentées, PowerPoint presentation, non-dated, InVS.

InVS: Réseau national de surveillance des maladies de Creutzfeldt-Jakob et maladies apparentées, revised 8 January 2002.

3) InVS: Nombre de cas de maladie de Creutzfeldt-Jakob, revised 1 February 2002.

4) Ministère de l'Emploi et de la Solidarité: Encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles et santé humaine, Direction générale de la Santé, 5e Sous-direction et bureau des systèmes d'information (<http://www.sante.gouv.fr/hm/pointsur/vache/>), revised October 2001.

5) OIE: Animal Health Status – Bovine spongiform encephalopathy, Office international des Epizooties.

6) WHO: Variant Creutzfeldt-Jakob Disease, Fact Sheet no.180, Revised June 2001, WHO.

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

特になし

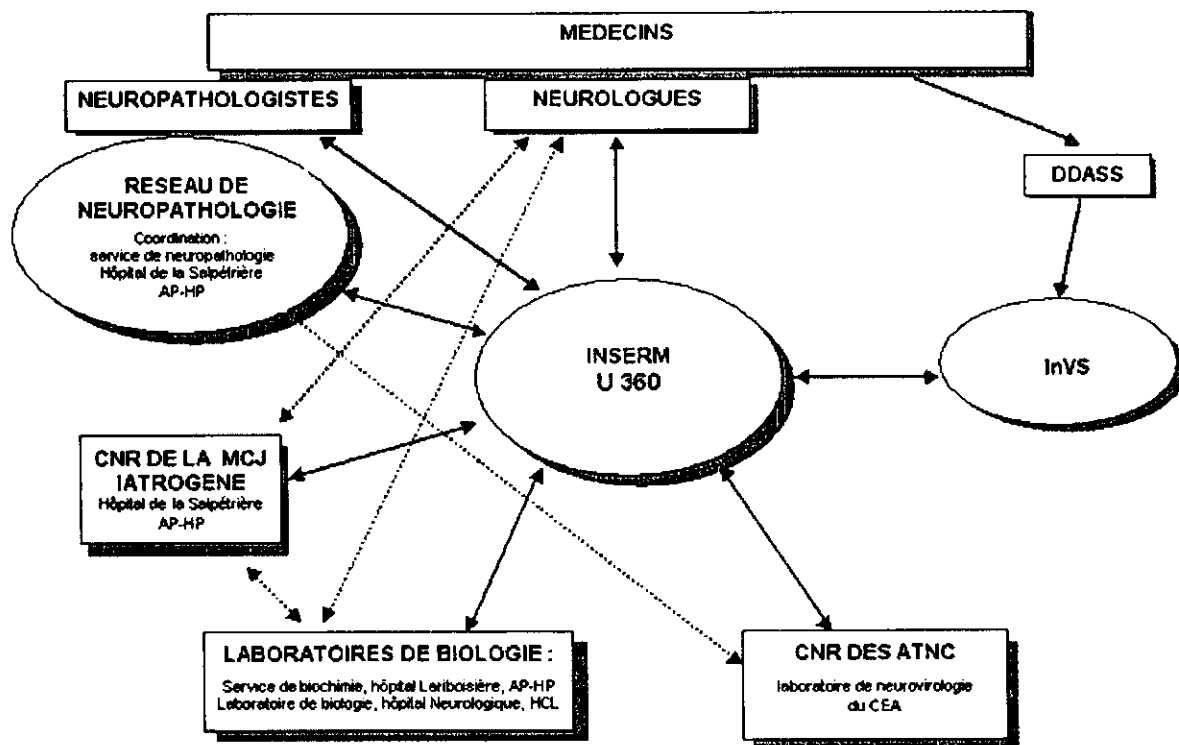
H. 知的財産権の出願・登録状況

現在出願予定はない。

I. 付図付表等

図、表、添付資料1・2を次頁以降に掲げる

図. フランスにおける CJD 監視網の模式図



SCHEMA DES LIENS ENTRE LES DIFFERENTS PARTENAIRES
DU RESEAU NATIONAL DE SURVEILLANCE DES MCJ ET MALADIES APPARENTÉES

表. フランス CJD 監視網による CJD 数 (2002 年 3 月 5 日現在)

| 西暦 | 届出数 | 弧発型 CJD 死亡数 | 医原性 CJD 死亡数 (成長ホル モン) | 医原性 CJD 死亡数 (成長ホル モン以外) | 遺伝性 CJD 死亡数 | 異型 CJD 死亡数 | 異型 CJD 生存数 | 合計 |
|------|------|-------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-------------------|------------------|------------------|-----|
| 1992 | 71 | 38 | 7 | 2 | 4 | 0 | 0 | 51 |
| 1993 | 63 | 35 | 12 | 1 | 7 | 0 | 0 | 55 |
| 1994 | 93 | 46 | 4 | 2 | 7 | 0 | 0 | 59 |
| 1995 | 114 | 59 | 8 | 1 | 6 | 0 | 0 | 74 |
| 1996 | 201 | 68 | 10 | 0 | 10 | 1 | 0 | 89 |
| 1997 | 296 | 80 | 6 | 1 | 4 | 0 | 0 | 91 |
| 1998 | 459 | 81 | 8 | 1 | 13 | 0 | 0 | 103 |
| 1999 | 590 | 92 | 8 | 0 | 5 | 0 | 0 | 105 |
| 2000 | 823 | 83 | 9 | 0 | 6 | 1 | 0 | 99 |
| 2001 | 1103 | 84 | 5 | 0 | 6 | 1 | 1 | 97 |
| 2002 | 187 | 3 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 4 |

添付資料 1. CJD 診断基準（出典：InVS）

I. Maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique

- certaine : confirmation neuropathologique, et/ou présence de PrP-res en immuno-histochimie ou Western blot, et/ou présence de SAF (scrapie associated fibrils).
- probable : démence progressive, et EEG typique ou présence de protéine 14-3-3 dans le LCR, et au moins 2 des 4 signes cliniques listés ci-dessous :
 - myoclonies
 - signes visuels ou cérébelleux
 - signes pyramidaux ou extra pyramidaux
 - mutisme akinétique

II-1. Maladie de Creutzfeldt-Jakob iatrogène liée à l'hormone de croissance extractive

Maladie de Creutzfeldt-Jakob certaine ou probable survenant chez une personne ayant été traitée par hormone de croissance extractive avant 1988.

II-2. Maladie de Creutzfeldt-Jakob iatrogène autre que liée à l'hormone de croissance extractive

Maladie de Creutzfeldt-Jakob certaine ou probable survenant chez une personne ayant eu un traitement pour lequel l'enquête épidémiologique permet d'établir la possibilité de transmission de la maladie.

III. Maladie de Creutzfeldt-Jakob familiale

- Maladie de Creutzfeldt-Jakob certaine ou probable et maladie de Creutzfeldt-Jakob certaine ou probable chez un apparenté au premier degré,
- ou atteinte neuropsychiatrique avec une mutation du gène PRNP.

IV. Variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (v-MCJ)

- 1 - trouble neuropsychiatrique progressif
- 2 - durée de la maladie supérieure à 6 mois
- 3 - pas d'autre diagnostic après les examens de routine
- 4 - pas d'antécédent iatrogène potentiel
- 5 - absence d'élément en faveur d'une forme génétique d'ESST
- 6 - au moins 4 des signes suivants :
 - a) troubles psychiatriques précoces *
 - b) symptômes sensitifs douloureux persistants **
 - c) ataxie
 - d) myoclonie ou chorée ou dystonie
 - e) démence
- 7 - pas d'anomalie EEG typique du CJD sporadique ***
- 8 - hypersignaux bilatéraux caractéristiques dans les pulvinaux sur l'IRM
- 9 - présence de PrPres en immunocytochimie ET Western-Blot à la biopsie d'amygdale

v-MCJ probable :

- 1) en l'absence de biopsie d'amygdale positive, tous les critères de 1 à 8 doivent être présents
- 2) en cas de biopsie d'amygdale positive (critère 9), seuls les caractères de 1 à 5 inclus sont requis.

| | vCJD 診断確定 | vCJD の疑い 以下の左右のどちらか | |
|--|-----------|------------------------|---|
| 進行性神経精神障害 | + | + | + |
| 罹患期間 6 ヶ月以上 | + | + | + |
| CJD 以外の疾患の除外 | + | + | + |
| 医原性 CJD の除外 | + | + | + |
| 遺伝性要因がないこと | + | + | + |
| 以下の徴候が最低 4 つ | + | + | + |
| ・早熟性精神症状* | | | |
| ・持続性痛覚症状** | | | |
| ・失行 | | | |
| ・ミオクロームスまたは舞踏 または筋緊張障害 | | | |
| ・痴呆 | | | |
| 弧発性 CJD 特有の脳波波形がないこと*** | + | + | |
| MRI 上で両側視床枕に高信号域 | + | + | |
| 免疫組織化学およびウェスタン ブロットによる扁桃体生検 PrPres の存在 | + | | + |
| | | | |
| 病理学的診断 | + | | |

* dépression, anxiété, apathie, comportement de retrait, délire

** ceci inclus des douleurs franches et/ou des dysesthésies pénibles

*** complexes triphasiques généralisés à environ 1 cycle par seconde

添付資料 2. 報告票の書式

Questionnaire à retourner à la DDASS de

Maladie de CREUTZFELDT-JAKOB
Syndrome de
GERTSMANN-STRAUSSLER-SCHIEINKER
Insomnie fatale familiale

- Maladie à déclaration obligatoire (décret du 10 juin 1986, modifié)
- Droit d'accès et de rectification par l'intermédiaire du médecin déclarant (loi du 6 janvier 1978)
- Centralisation des informations à l'Institut de Veille Sanitaire

Critères de déclaration : Maladie de Creutzfeldt-Jakob, Syndrome de GERTSMANN-STRAUSSLER-SCHIEINKER, insomnie fatale familiale, suspectés ou diagnostiqués sur la présence d'au moins un signe clinique neurologique associé à une démence et après élimination de toute autre cause neurologique.

| | |
|---|---|
| Caractéristiques du malade : | |
| Initiale du nom : _____ | Prénom : _____ |
| Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F | Date de naissance (jj/mm/aa) : / / ou Âge : _____ |
| Code postal du domicile : / / | |
| Premiers symptômes de la maladie : (Détailer) | |
| Date d'apparition (mm/aa) : / / | |
| Signes cliniques : | |
| - Démence | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Date de début (mm/aa) : / / |
| - Syndrome cérébelleux | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Date de début (mm/aa) : / / |
| - Myoclonies | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Date de début (mm/aa) : / / |
| Examens paracliniques | |
| - EEG caractéristique | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Date de début (mm/aa) : / / |
| - Imagerie (dont scanner) normale | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Date de début (mm/aa) : / / |
| - Ponction lombaire normale | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Date de début (mm/aa) : / / |
| Autres signes (détailer en indiquant la date de début) : | |
| - Le patient est-il ou a-t-il été hospitalisé : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non | |
| - Date de première hospitalisation (jj/mm/aa) : / / Lieu : _____ | |
| Facteurs de risque | |
| - Dernière profession exercée par le patient : _____ | |
| - Antécédents de traitement : | |
| Par hormone de croissance extractive : | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu |
| Si oui, date de début de traitement (mm/aa) : / / date de fin de traitement (mm/aa) : / / | |
| Par gonadotrophines hypophysaires extractives : | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu |
| Par glucocérebroside extractive (C'érédate [®]) : | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu |
| - Antécédents familiaux de maladies à prion : | |
| Si oui, préciser la maladie et le lien de parenté : _____ | |
| - Antécédents d'interventions neurochirurgicales ou ophtalmologiques : | |
| Si oui, type d'intervention : _____ | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu |
| Utilisation de dure-mère (neurochirurgie, embolisation, ...) : | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu |
| Examens effectués ou prévus | |
| - Examen génétique du gène de la PrP : | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Mutation ou insertion : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non |
| - Autopsie prévue : | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si non, motifs : _____ |
| - Autre, préciser : | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui, résultats : _____ |

Médecin déclarant

Nom :

Adresse :

Téléphone :

Date de déclaration (jj/mm/aa) : / /

Signature et tampon :

厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

感染症輸入例に関する研究

主任研究者 宮城島 一明 京都大学 医学部 助教授
研究協力者 上家 和子 関西空港検疫所 所長

研究要旨

海外渡航者は長期的にみると増加の一途を辿り、渡航者も渡航先や形態も著しく多様化し、渡航者の保健上の危険性は増大していると考えられる。

関西空港検疫所において輸入感染症対策における空港検疫所の役割の検証と国内侵入後の感染症の動向を把握するため、地域との連携の場の設定について試行するとともに、空港検疫所で捕捉し得た病原菌と国内医療機関で捕捉された輸入病原菌の薬剤感受性等の比較、また、いわゆるすり抜け例の推計を試みた。

A. 研究の目的

海外渡航者は長期的にみると増加の一途を辿り、渡航者も渡航先や形態も著しく多様化し、渡航者の保健上の危険性は増大していると考えられる。

平成 11 年に制定された感染症予防法は 5 年後の平成 16 年に見直されることとなっている。感染症予防法の特別法である検疫法についても、平成 11 年改正によって一類感染症対策等は盛り込まれているが大量航空機輸送時代に十分に対応できるものとなっているか否かの検証と改善が望まれている。

検疫法のもう一方の根拠となっている国際保健規則の改定作業も現在継続中であり、平成 16 年には訂される見込みであり、この改訂に即した検疫機能が必要となってくる。

年間約 1800 万人の帰国・入国者のうち、約 600 万人が関西国際空港をゲートとしている。しかし、幸運なことではあるが一類感染症輸入例はなく、輸入感染症対策はもっぱら危機管理の想定と情報収集が中心の作業となっている。さらに、二類感染症その他の患者の診療においても、輸入例の特異性の有無等明らかでない部分も多く、情報の共有、連携体制の構築が求められるところである。

一方、関西一円には、唯一の特定感染症指定医療機関をはじめ、第一種感染症指定医療機関が全国 14 カ所のうち 5 カ所があり、医療機関の供給

体制は全国平均に比べ充実しているといえる。

そこで、関西空港検疫所において、輸入感染症対策における空港検疫所の役割の検証と国内侵入後の感染症の動向を把握するため、地域との連携の場の設定について試行するとともに、空港検疫所で捕捉し得た病原菌と国内医療機関で捕捉された輸入病原菌の薬剤感受性等の比較、また、いわゆるすり抜け例の推計を試みた。

B. 研究方法と結果

B-1. 輸入感染症対策に地域とゲートの連携

輸入感染症対策に地域とゲートの連携の場として、以下の協議会の設定を試行した。

名称：
輸入感染症患者の医療に関する協議会

構成：
一居 誠 大阪府健康福祉部地域保健福祉室
感染症・難病対策課
杉野 成 京都府保健福祉部健康対策課
勝山 和明 滋賀県健康福祉部健康対策課
井上 博 奈良県福祉部健康局健康対策課
今井 雅尚 兵庫県県民生活部健康福祉局医療課疾病対策室
佐原 康之 和歌山県福祉保健部健康対策課

菊岡 昌博 福井県福祉環境部健康増進課長
 阪上 賀洋 大阪市立総合医療センター感染症センター
 玉置 俊治 りんくう総合医療センター市立泉佐野病院感染症センター
 横田 順一郎 府立泉州救命救急センター長
 辻村 吉紀 大津市民病院内科
 春田 恒和 神戸市立中央市民病院感染症科
 藤本 卓司 市立堺病院内科
 中川 克也 自衛隊阪神病院
 三笠 桂一 奈良県立医科大学第二内科助教授
 西山 利正 関西医科大学公衆衛生学教室
 廣田 良夫 大阪市立大学公衆衛生学教室
 本田 武司 大阪大学微生物研究所細菌感染症分野
 山本 太郎 京都大学大学院国際保健学教室
 大原 賢了 近畿厚生局医療課長
 上家 和子 関西空港検疫所

協議事項：

- ・輸入感染症患者入国時に備えた危機管理マニュアル等の情報交換
- ・患者搬送、受け入れ等に関するシミュレーション及び訓練の実施
- ・治療及び barrier nursing 等の医療技術的事項の情報交換
- ・輸入感染症に関する共同調査の実施 など

協議会の開催経過：

第1回（平成13年10月2日（火）15:00～17:00）

1. 協議事項

- ① 協議会の運営について
- ② 各機関の危機管理マニュアルの交換
- ③ 輸入感染症に関する共同調査について

2. 報告事項

- ① 最近の海外感染症情報
- ② 一類感染症等予防・診断・治療研修事業
- ③ 検疫感染症措置訓練について

第2回（平成14年1月8日（火）15:00～17:00）

1. 協議事項

- ① 健康危機管理について
 - 1) 危機管理に関する概念の整理
 - 2) 危機管理マニュアルについて
 - 3) 自衛隊におけるバイオテロ対策について

4) 防護服試着の紹介

5) 一類感染症発生時非常対応訓練について

② 共同調査について

- 1) 赤痢菌の抗生物質感受性に関する共同調査
- 2) 検疫所における「質問票」の効果の評価

2. 報告事項

- ① 最近の海外感染症情報について
- ② 予防薬としての抗マラリア剤の国内販売
- ③ 最近の赤痢の発生状況について

資料：

「大規模感染症発生時の緊急対応のあり方に関する研究」

（厚生科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業 平成13年3月）

「バイオテロ対処」（陸上幕僚部衛生部 平成13年3月20日）

「米国バイオテロ対策プラン（和訳）」（仙台市衛生研究所他 平成13年4月11日）

「抗マラリア剤メファキン「エスエス」錠 275」（エスエス製薬株式会社 平成13年9月）

第3回（平成14年3月12日（火）11:00～12:30）

1. 協議事項

- ① 一類感染症発生時非常対応訓練について
 - 1) 訓練の概要について
 - 2) 評価方法及び報告書について
 - 3) 防護服について
- ② 来年度における本協議会の取り扱い

2. 空港検疫所の見学

配布資料

資料1 一類感染症発生時非常対応訓練（平成14年3月12日）配布資料

資料2 一類感染症発生時非常対応訓練関連体外折衝先一覧

資料3 一類感染症発生時非常対応訓練における評価について

資料4 訓練に使用する防護服等について

資料5 大規模感染症対応ブロック協議会設置について

B-2. 輸入病原菌の動向

関西空港検疫所と大阪市立総合医療センターとで、赤痢菌の感受性について発生地域別等の比較を行

う目的で、両所で検査し培養した菌について同一の感受性検査を実施することとなった。14 年 2 月より始め、現在データを集積中である。なお関西空港検疫所での赤痢発見数を全国での発見数とともに下記に示す。

現在出願予定はない。

| 年度 | 年間入国者数(万人) | | 赤痢患者発生数 | |
|--------|------------|------|---------|------|
| | 全国 | 関西空港 | 全国 | 関西空港 |
| 1997 年 | 2120 | 537 | 725 | 169 |
| 1998 年 | 2013 | 509 | 913 | 123 |
| 1999 年 | 2092 | 531 | 616 | 128 |
| 2000 年 | 2269 | 581 | 502 | 139 |

B-3. ゲート(空港検疫)すり抜け例の推計

検疫所では検疫感染症の可能性のある国からの直行便の乗客に対して、質問票の形式で全員から症状を自己申告してもらっているが、実際には症状があっても申告することなくそのまま検疫を通過してしまう、いわば「すりぬけ例」が相当数あることが想定される。そこで関西空港検疫所出口にて返信はがきアンケートを配布し、こうしたすりぬけ例の推計を行った。2001 年 11 月 5 日～11 日の 7 日間で上記直行便 30 便を抽出し、1,956 名にアンケートを配布し、190 名の回答を得た(9.7%)。その回答者のうち 8.4%が「症状はあったが申告しなかった」としている(95%信頼区間:8.1-8.7%)。これら 30 便全体での有症報告数は 3.5%であり、大雑把に見積もって有症者の 2 倍から 3 倍はすりぬけているものと推定された。つまり捕捉できる有症者は 1/3-1/4 ということになる。すりぬけ例ではアンケートへの回答率が落ちることも考えられ、実際にはもっと捕捉率が低くなることも十分予測される。こうした結果は水際防衛の限界を示していると考えられた。

C. 健康危険情報

特になし

D. 研究発表

特になし

E. 知的財産権の出願・登録状況

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名 | 書籍の編集者名 | 書籍名 | 出版社名 | 出版地 | 出版年 | ページ |
|--------|---------|---------|-----|------|-----|-----|-----|
| (該当無し) | | | | | | | |

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|--|-------------------|---------|-----------|------|
| 岡部信彦 | 感染症法と感染症サーベイランス | 厚生学の指標 | 48(6) | 1-7 | 2001 |
| 岡部信彦 | ウイルス感染症の征圧の歴史と展望 | 小児内科 | 33 | 321-325 | 2001 |
| 岡部信彦 | 韓国における麻疹とその対策 | IASR | 22(11) | 287-289 | 2001 |
| 岡部信彦、Jong Koo Lee | 韓国における麻疹について | Infection Control | 1 | 1-6 | 2001 |
| 岡部信彦 | 予防接種戦略の目指す方向 | 日本内科学会雑誌 | 90(12) | 2379-2384 | 2001 |
| 岡部信彦 | 院内感染対策をめぐって -市中感染症の院内流行- | 日本医師会雑誌 | 127(3) | 357-362 | 2002 |
| 砂川悟、古謝隆、 崎山八郎、砂川富 正、岡部信彦 | 沖縄県における麻疹の流行 と「麻疹流行阻止緊急アピ ール」 | IASR | 22(8) | 197 | 2001 |
| 安井良則、今村淳 子、今井竜也、岡 澤昭子、西牧謙吾、 木田一裕、一居誠、 砂川富正、大山卓 昭、岡部信彦、奥 野良信 | 麻疹意識予防接種意識調査 結果と麻疹対策 | IASR | 22(11) | 280-282 | 2001 |
| 国立感染症研究 所、厚生労働省健 康局結核感染症課 | 麻疹 1999～2001年 | IASR | 22(11) | 273-274 | 2001 |
| 多屋馨子、新井智、 松永泰子、岡部信 彦 | 2000年度麻疹血清疫学調査 ならびにワクチン接種率調 査～感染症流行予測調査よ り～ | IASR | 22(11): | 275-277 | 2001 |
| Takahashi H, Arai S, Tanaka-Taya K, Okabe N | Autism and infection/ immunization episodes in Japan | Jpn J Infect Dis. | 54(2) | 78-9 | 2001 |
| 森田 公一 | 最近20年間に出現した感染 症と地球マップ | 総合臨床 | 50(3) | 427-430 | 2001 |
| 森田公一 | West Nile ウイルス感染症 | 感染症 | 31 | 1-7 | 2001 |