

Fig. 5. Day 6 after initial case is infected. The locations of persons newly infected 6 days after the initial case was infected. Note that, in our model, this is the earliest day on which the initial case could be diagnosed.

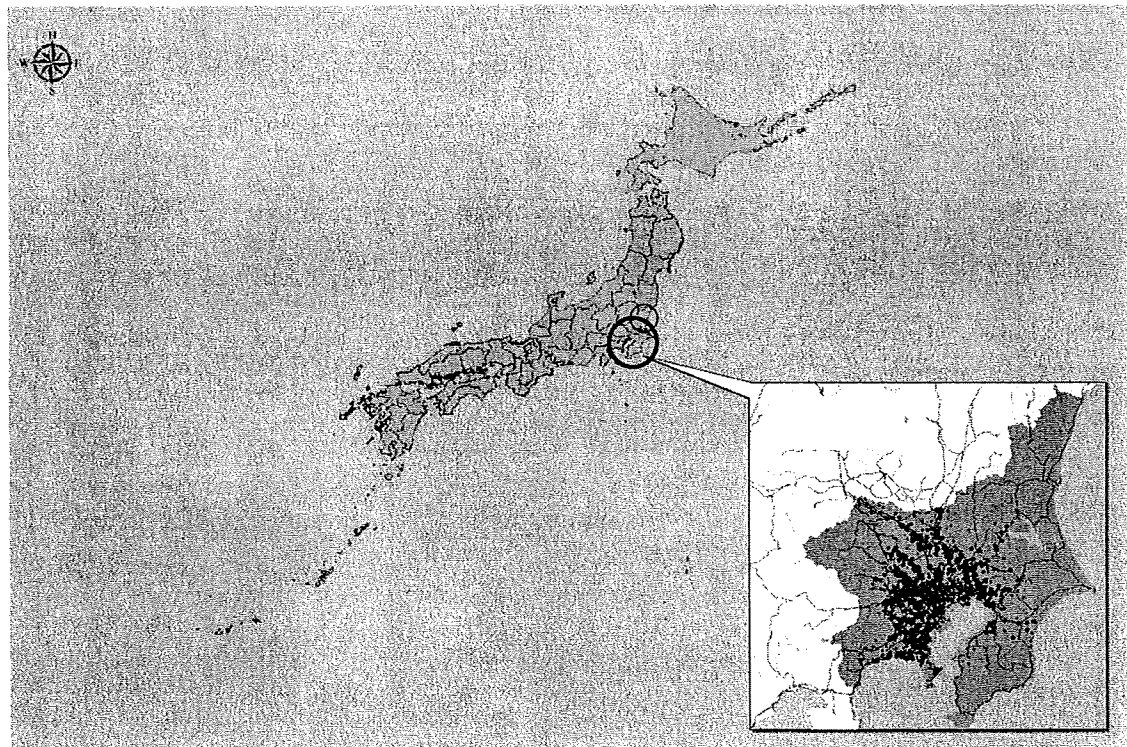


Fig. 6. Day 7 after initial case is infected. This figure shows the locations of new infections 7 days after the initial case was infected.

duration and specifically the time when the number of cases peaks are also important. To properly evaluate the entire course of the pandemic will require more computer resources and the efficient use of parallel computing.

A second limitation is that the effects of countermeasures such as antiviral prophylaxis, school closures, and/or vaccinations have never been examined. The estimated effects of

these actions on a pandemic are usually taken into account in the formation of preparedness plans by individual countries and by WHO. In principle, we can factor these elements into our model as well, but we must caution that including countermeasures in a model makes it even more necessary for that model to simulate the entire course of an influenza pandemic, for, although effective countermeasures may reduce the in-

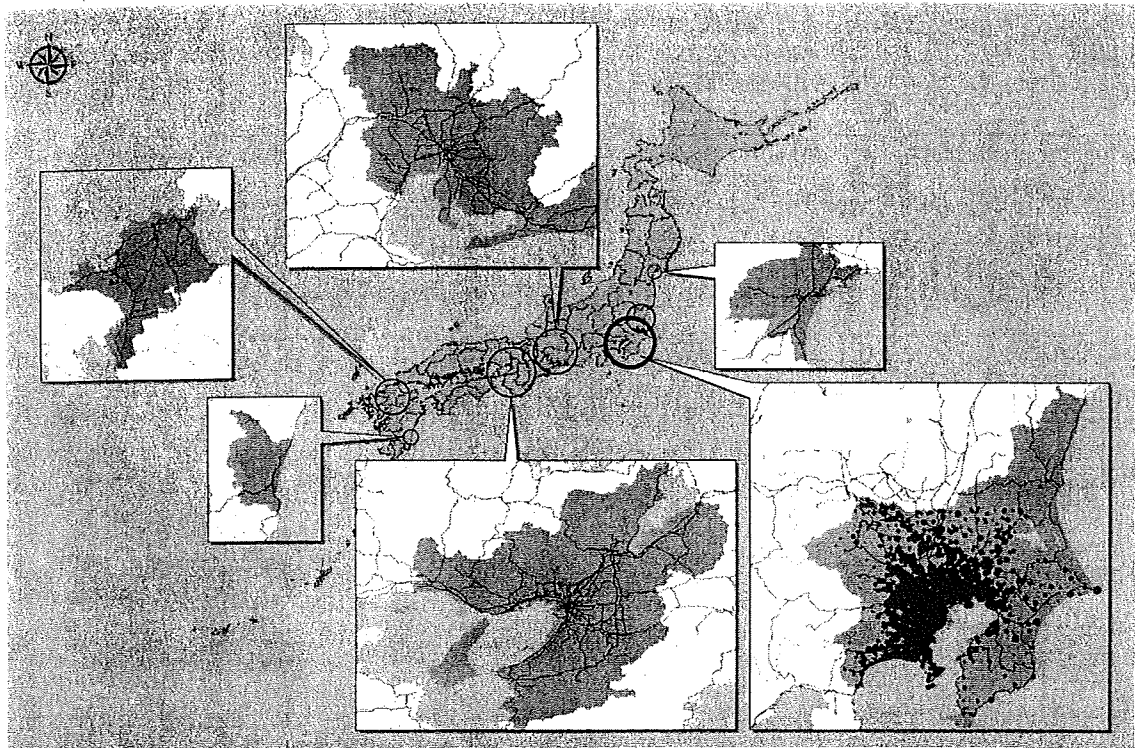


Fig. 7. Day 8 after initial case is infected. This figure shows the locations of new infections 8 days after the initial case was infected. Note that the disease has now spread to other cities.

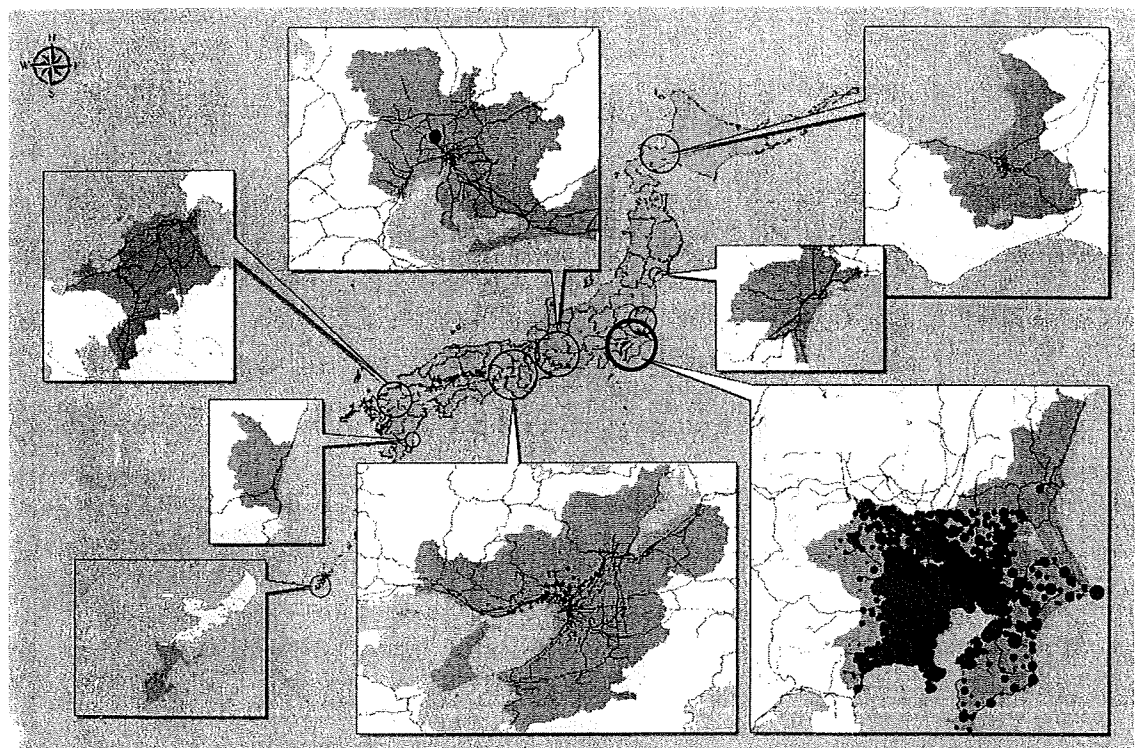


Fig. 8. Day 9 after initial case is infected. This figure shows the locations of new infections 9 days after the initial case was infected.

tensity of a pandemic's peak, they can also sometimes extend its duration, and we will not be able to observe their overall effect if we cannot simulate the whole course of the pandemic.

Moreover, the results of other simulation studies are usually shown as averages, with distributions, of the results obtained in several iterations. As mentioned above, our computer resources are limited; we were not able to perform

several iterations of our simulation. This is a particularly significant limitation in ribm, because variation in the assumed scenario of the initial case is a potential source of variation in the outcome. To overcome this limitation, we must gain access to increased computer resources and make use of parallel computing. Even with our present resources, however, we can guess that, although the timing of the peak may

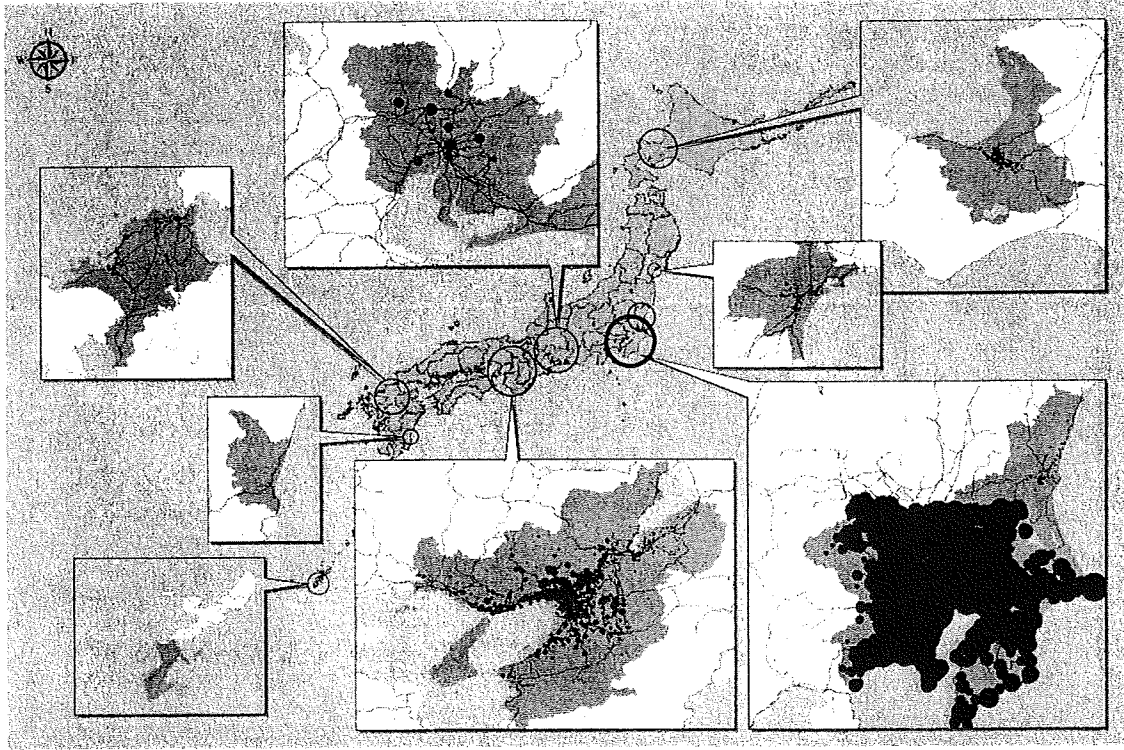


Fig. 9. Day 10 after initial case is infected. This figure shows the locations of new infections 10 days after the initial case was infected.

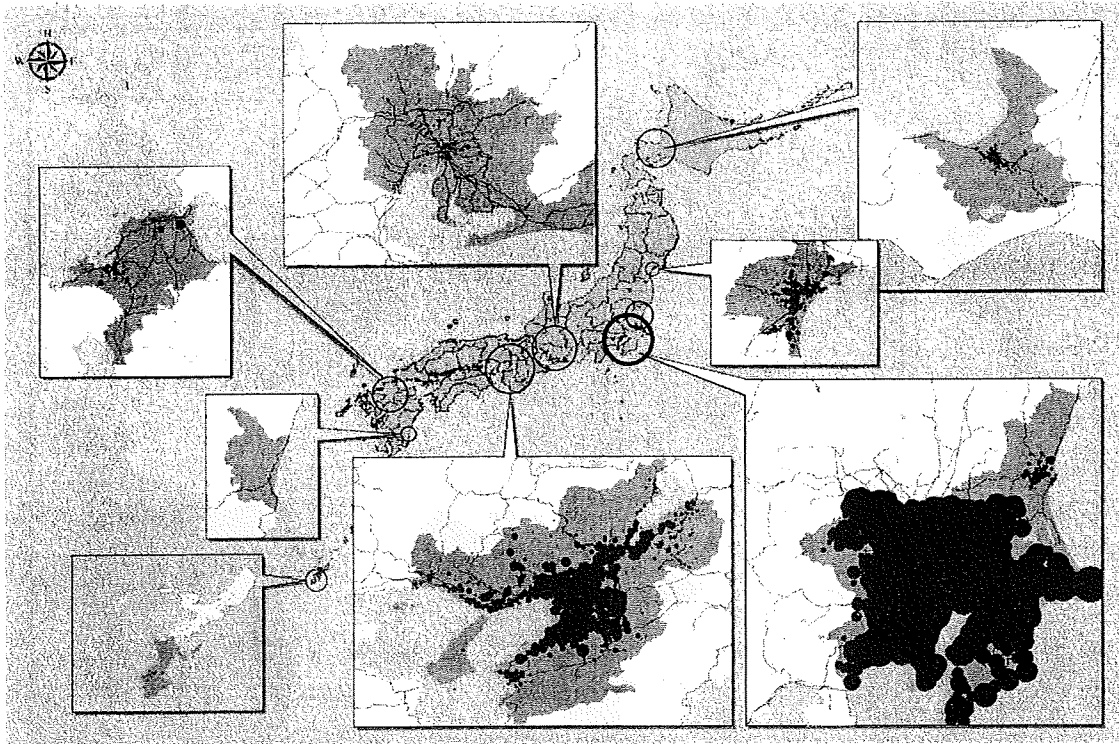


Fig. 10. Day 11 after initial case is infected. This figure shows the locations of new infections 11 days after the initial case was infected.

vary among the iterations, the number of cases at the peak of the pandemic and the cumulative total number of infected persons will vary less, because these outcomes are more strongly influenced by such factors as city layouts and transportation patterns.

In addition to correcting these limitations, a natural next step in our research is to extend our application of ribm to

other regions of the country. Yet because PT surveys have not yet been conducted in other regions, we must find another way to acquire data on commuting and transportation. One option is to obtain such data from certain censuses that record means of commuting from home to school or workplace and that classify this information by city or town. We must find a way to extend ribm to regions without PT data if

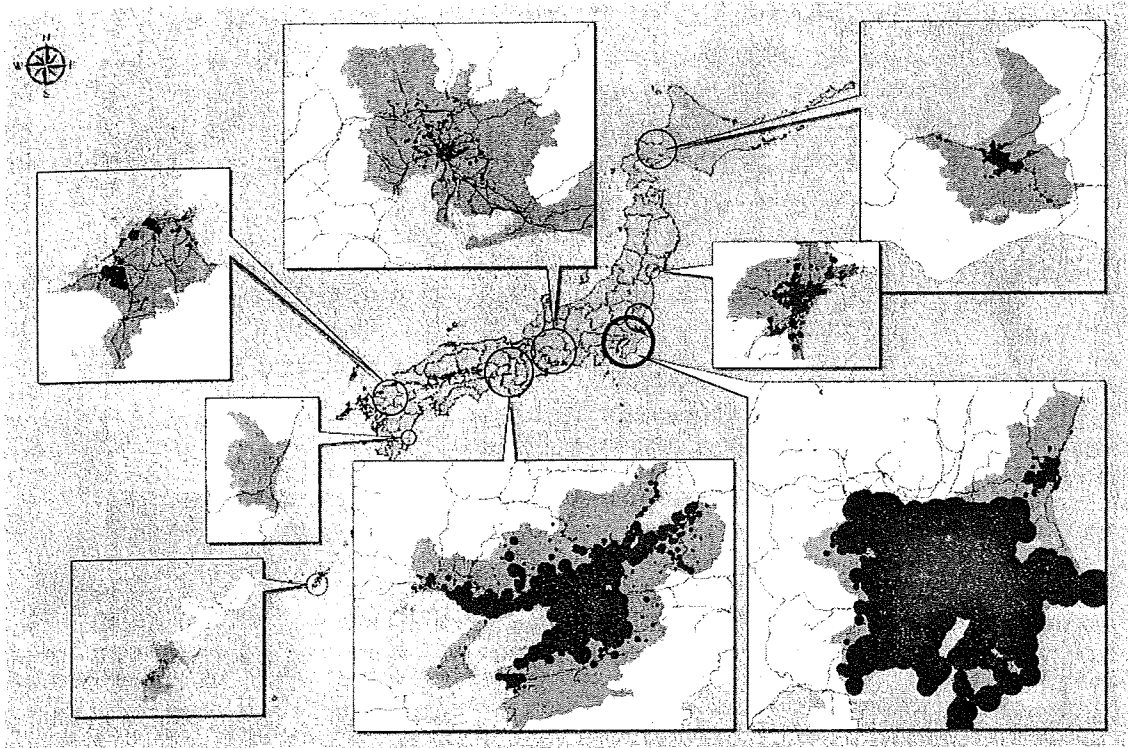


Fig. 11. Day 12 after initial case is infected. This figure shows the locations of new infections 12 days after the initial case was infected.

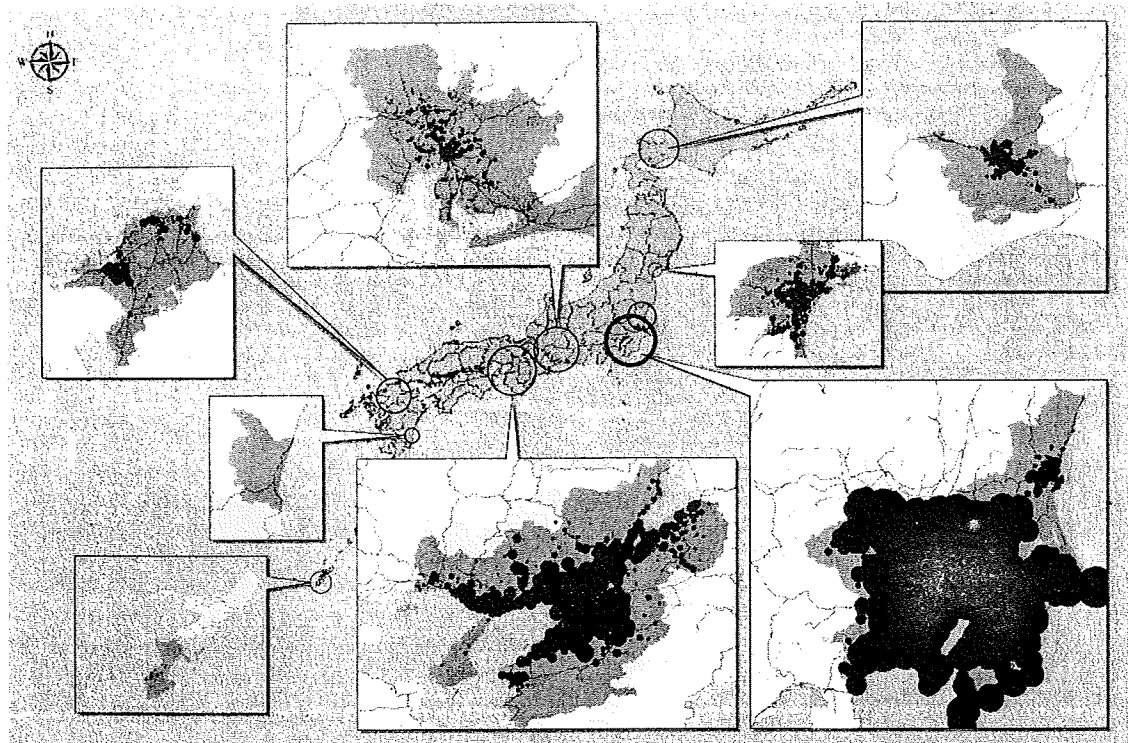


Fig. 12. Day 13 after initial case is infected. This figure shows the locations of new infections 13 days after the initial case was infected.

our research is to be useful on a nationwide scale.

This study applied ribm to a potential influenza pandemic in Japan. ribm offers the most realistic simulation of the speed and direction of the spread of infection, and it is hoped that this study will encourage its use in the creation of preparedness plans for pandemic influenza (11).

ACKNOWLEDGMENTS

The authors are very thankful to the Traffic Planning Committees in each of the nine regions for permitting us to use their data in this study.

REFERENCES

1. Ohkusa, Y. and Sugawara, T. (2007): Application of an individual-based

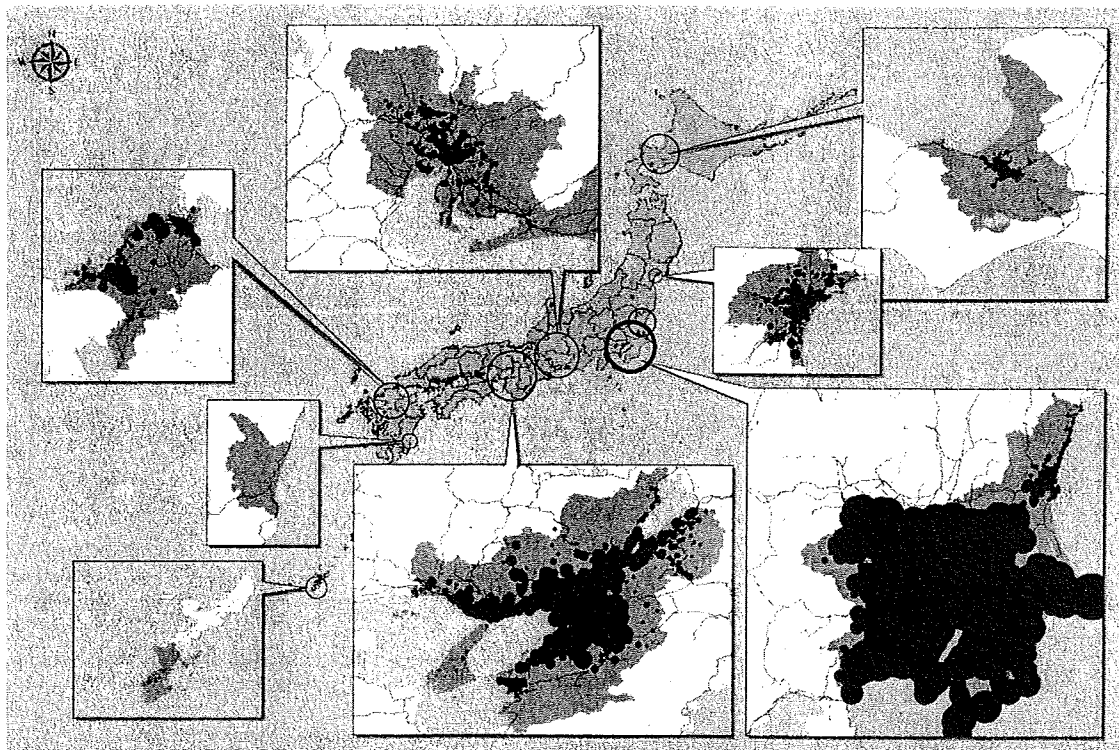


Fig. 13. Day 14 after initial case is infected. This figure shows the locations of new infections 14 days after the initial case was infected.

- model with real data of transportation mode and location to pandemic influenza. *J. Infect. Chemother.*, 13, 380-389.
2. Mangili, A. and Gendreau, M.A. (2005): Transmission of infectious diseases during commercial air travel. *Lancet*, 365, 989-996.
 3. Halloran, M.E., Longini, I.M., Cowart, D.M., et al. (2002): Community trials of vaccination and the epidemic prevention potential. *Vaccine*, 20, 3254-3262.
 4. Elveback, L.R., Fox, J.P., Ackerman, E., et al. (1976): An influenza simulation model for immunization studies. *Am. J. Epidemiol.*, 103, 152-165.
 5. Longini, I.M., Jr., Nizam, A., Xu, S., et al. (2005): Containing pandemic influenza at the source. *Science*, 309, 1083-1087.
 6. Ferguson, N.M., Cumming, D.A., Cauchemez, S., et al. (2005): Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia. *Nature*, 437, 209-214.
 7. Germann, T.C., Kadau, L., Longini, I.M., Jr., et al. (2006): Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 103, 5935-5940.
 8. Ferguson, N.M., Cumming, D.A., Fraster, C., et al. (2006): Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature*, 442, 448-452.
 9. Glass, R.J., Glass, L.M., Beyeler, W.E., et al. (2006): Targeted social distancing designs for pandemic influenza. *Emerg. Infect. Dis.*, 12, 1671-1681.
 10. Davey, V.J., Glass, R.J., Min, H.U., et al. (2008): Effective, robust design of community mitigation for pandemic influenza: a systematic examination of proposed US guidance. *PlosOne*, 3(7):e2606. Doi:10.1371/journal.pone.0002606
 11. Expert Advisory Meeting for Pandemic Influenza (2007): Guideline for Pandemic Influenza (after Phase 4 version).

綜合臨牀 第57巻第11号

(平成20年11月1日発行 別刷)

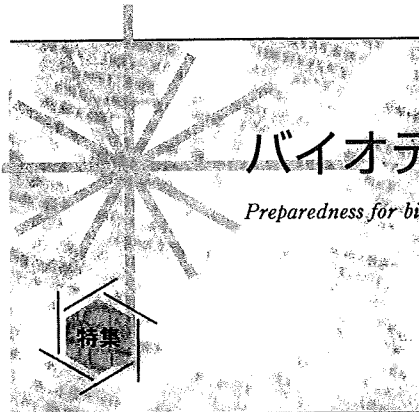
バイオテロへの備え

Preparedness for bioterrorism

加來 浩器

KAKU Koki

永 井 書 店



バイオテロへの備え

Preparedness for bioterrorism

加 来 浩 器
KAKU Koki

変貌する感染症—人類の備えは十分か？

Key words バイオテロ 生物剤 炭疽菌 症候群サーベイランス 発症曲線

バイオテロとは、微生物そのものや、それが作り出す毒素を意図的に散布することによって、政治的・経済的・宗教的なパニックを引き起こすことである。テロの矛先は、要人や特定の人物の場合から不特定多数の人間に向けられる場合と多様であり、時には人でなく農作物・畜産物などがターゲットになる場合もある。

日本国内では、第二次世界大戦下における生物剤の開発に産官学が強く関与していたことをタブー視するあまりに、対生物戦やバイオテロ対処の研究はほとんど行われてこなかった。1982年に生物兵器禁止条約を批准した際も、国民的な関心は起こらなかった。その結果、オウム真理教による化学テロやバイオテロ(ボツリヌス毒素や炭疽菌)の兆候は、誰一人つかめなかったのである。1998年8月、北朝鮮から発射された大陸間弾道ミサイルが日本を横断したのをきっかけに、政府は生物兵器や生物剤への対処のあり方について検討しはじめたが¹⁾、本格的な取り組みは、2001年の米国炭疽菌テロの発生後からである。11月8日、当時の小泉首相が関係閣僚会議(NBC テロ対策)を開催し、基本方針として①感染症対策やワクチンの準備など医療体制の強化、②医療機関同士の連携、③生物剤・化学剤の管理とテロ防止のための警戒・警備の強化、④警察、消防、自衛隊、海上保安庁などのテロ対処能力の強化、⑤国民に対する正確な情報提供の5項目が決定された。これを踏まえて、バイオテロ関連感染症に関する検査・診断・治療に関する教育、天然痘ワクチンの備蓄²⁾、感染症法の改正による微生物等の保管に関する規制、症候群サーベイランスの導入など開始されたが、最近では再び関心が薄れつつあるきらいがある。

本節では、生物剤の特徴、バイオテロ被害の様相を概説したのちに、医療現場での対応に関する問題点について言及したい。



生物剤の特徴

バイオテロに用いられる微生物や毒素は、テロリストの側からみて以下の特徴・条件を有するものから選定されるであろうから、これらの因子が及ぼす影響等について予見しておくことが重要である³⁾。

1. テロによる被害が大きいもの

社会的なパニックを引き起こしやすい病原体としては、曝露後の感染力・発症率が高く、発症後の重症度・致死率が高いものがあげられる。さらに、ヒトからヒトへの伝染力がある病原体は、発症後に免疫を有する者の割合がある一定の割合に到達するまで感染が広がることになる。

2. テロへの対処が困難なもの

症状が非特異的であるもの、特殊な検査を要するもの、あるいは自然流行との区別が困難なものは、バイオテロの存在を覚知することが困難である。また、被害の拡大防止のためにヒトの移動制限・隔離、または集団予防接種を緊急に行う必要があるものは、その実施要領が未確立または実施が困難であることが予測される。蚊やダニ・蚤などを介して感染する病原体の場合は、ヒトだけでなく媒介動物の駆除も行わなければならない。対処が遅れば土着化してしまう問題も派生する。

3. 生物剤の管理や保管が容易なもの

エアロゾル化させて散布しやすい形状、すなわち液剤または乾燥粉剤に加工しやすく、保存・運搬が可能なものは、散布の時期や場所の制約を最小にすることができる。また、物理・化学的に長期間安定であれば、環境中での効果が持続するばかりか、散布時期を秘匿しやすい利点加わる。散布を企図している側からすると、ワクチンや予防内服により防御が可能なものが望まれるであろう。

4. 低コストであるもの

安価でかつ安易に大量生産できれば、いわゆる“貧者の核兵器”といわれるものになるであろう。かつて、生物兵器禁止条約をより強化されるために、ある一定の大きさの滅菌器と培養器を保有する施設の査察を行うことが検討されたが、テロ組織への対処に結びつかないことから別の方法がとられることになった。

5. 過去に生物兵器・生物剤としての開発の実績があるもの

中世から近年にかけて、ペストにより死亡した遺体や天然痘患者が使用した毛布などが生物兵器として使用されたことがある。また第1次世界大戦後から冷戦期にかけて世界各国において、炭疽菌、Q熱リケッチア、ボツリヌス毒素、リシン、黄色ブドウ球菌エンテロトキシンBなどさまざまな微生物・毒素が研究開発されていた。



バイオテロの被害の様相

1. 生物剤の使用形態

バイオテロによる最も重要な被害は、人的被害である感染症、または中毒症の発生であるが、ひとたびパニックが発生すると医療のみならずさまざまな社会機能が低下し、その被害は一層拡大することになるであろう。生物剤散布の方法には、バイオテロの実行をあえて明らかにする方法(公然攻撃: Overt attack)と、潜伏期後に健康被害がでてはじめてテロの発生に気づかせる方法(秘匿的攻撃: Covert attack)とがある。

公然攻撃の場合には、“本物の生物剤”でない“偽剤”でもその目的が達成できる場合があり、その際には現場での状況分析や評価、検体採取、群衆管理、パニック防止・広報活動(リスクコミュニケーション)が重要となる。具体的には、テロリストの組織力による違いもあるが、①ロケットやミサイルの弾頭に生物剤を装着する、②航空機、無人機、気球などから白昼堂々と生物剤を投下、

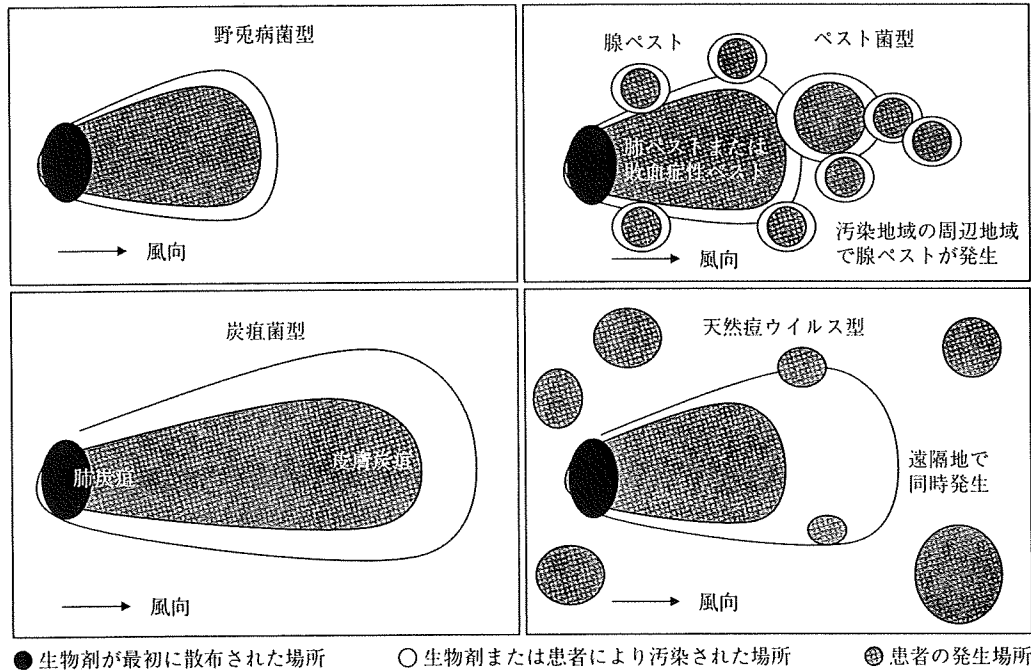


図1 生物剤の種類による被害発生地域の違い

または散布する、③生物剤入りの封筒や小包を送付するなどの方法が考えられる。1度行われると、衆人の監視が高まり、2回目以降の攻撃がより早期に探知されることもある。

一方、秘匿的攻撃の場合は、④作業者がエアロゾル散布する、またはエアロゾル発生器を設置する、⑤水源を汚染させる、⑥食物の流通経路を汚染させる、⑦感染動物(感染症患者を含む)や媒介節足動物などを放出させるなどの多彩な方法があるが、生物剤毎の潜伏期後に効果が発現するため、同時多発的に行うことも、時間をおいて異なる場所で行うことも可能であろう。

旧ソ連時代の生物兵器開発の第一人者であったケン・アリベク氏は、1992年に米国へ亡命したが2002年に来日し、第7回日本集団災害医学会総会(倉敷)の海外招聘講演において、“The Grave Menace of Biological Weapons in Modern Society(現代社会における生物兵器の重大な脅威)”を発表した。旧ソ連では、生物剤による被害の様相を4パターン(野兎病菌、炭疽菌、ペスト菌、天然痘ウイルス)に分けて研究していたそうである。

生物剤は、風下の方向に拡散していくが、距離が遠くなればなるほど汚染の密度は減少する。また、乾燥や紫外線に弱い病原体の場合は時間の経過とともに活性が減少する。これらの特性をもとにそれぞれの微生物による患者発生の特徴を考察してみると、野兎病菌の場合は、ヒト-ヒト感染をしない微生物であるために、生物剤の汚染地域と患者発生地域がほぼ一致し、その面積も限定的である。炭疽菌の場合は、芽胞が風によって長距離に運ばれうるし、環境中に長期間安定して存在しえるために、汚染範囲が広範囲となる。また散布場所の近くでは肺炭疽が、離れた場所では皮膚炭疽の割合が高くなるであろう。ペスト菌そのものをエアロゾル化して散布させた場合には、汚染地域内からまず肺ペストまたは敗血症性ペスト(黒死病)が発生し、さらにヒト-ヒト感染による2次感染が見られるようになる。また、時間が経過すると汚染地域内のげっ歯類を介した腺ペストが発生し、さらに汚染地域の周辺地域からも腺ペストが確認されるようになるであろう。天然痘の場合は、比較的長い潜伏期(平均12日)のために、

散布場所とはまったく異なるところからでも一次患者の発生をみる。また、現在の人類は天然痘に対する免疫を有しないものが多いことから、ヒト-ヒト感染が容易に起こり、場合によっては地球規模での散発性アウトブレイク (Diffuse outbreak) となりえる (図1)。

2. バイオテロによる疾病のアウトブレイク

米国疾病管理予防センター (CDC) は、2000年に、①感染性・伝染性、②公衆衛生に与える影響 (致死率など)、③認知度、④特別な準備の要否を鑑みて、バイオテロ対策の優先順位を3段階 (カテゴリー A, B, C) にしたリストを作成した。しかし、これはあくまでも米国における医療環境、検査診断能力、疾病流行状況、サーベイスシステム、アウトブレイクへの公衆衛生学的対応の整備状況などを踏まえたものであることに留意しなければならない。日本国内でも同様な対策の優先順位を作るのであれば、独自の段階区分を設ける必要があるだろう。2004年6月には、世界保健機関 (WHO) が米国炭疽菌テロ以降の国際情勢に鑑み、「Public health response to biochemical weapons 2版」を発表し、表1のごとく病原微生物11種類、毒素6種類をあげ、これらの疾病のアウトブレイクが発生した場合には、バイオテロによる可能性を疑うように警告している。なかでも、天然痘は、1980年に世界根絶宣言後に米国とソ連の2研究施設

で厳重に保管しているはずのものであり、1例でも発生するとアウトブレイクとして取り扱う必要がある。

3. バイオテロ対策における疫学の応用と限界

バイオテロの被害者は、まず不明病原体による重篤な疾病として医療機関を受診することになるために、確定診断後に都道府県知事に届け出るとしている感染症発生動向調査では、その早期兆候を察知することができない。この欠点を補うために、オリンピックやワールドカップサッカーなど多数のヒトが集うイベント開催時 (Mass-gathering events) などには、地域と期間を限定して症候群サーベイランス (Syndromic surveillance) が行われることがある (表2)。軽症の患者を対象に含

表1 アウトブレイクが発生した場合にバイオテロによる可能性が疑われる疾患

細菌感染症	真菌感染症
・炭疽	・コクシジオイデス症
・ペスト	毒素による中毒症
・野兔病	・ボツリヌス症
・ブルセラ症	・リシン中毒
・鼻疽	・黄色ブドウ球菌エンテロトキシン B 中毒
・類鼻疽	・アフラトキシン中毒
ウイルス感染症	・T2マイコトキシン中毒
・天然痘*	・サキシトキシン中毒
・ベネズエラ馬脳炎	
リケッチア感染症	
・発疹チフス	*天然痘の場合は1例の場合でもアウトブレイクである
・Q熱	

表2 症候群サーベイランスにおける各群の特徴とバイオテロ関連疾患

症候群	各群の特徴	バイオテロ関連疾患
1 急性皮膚・粘膜・出血症候群	皮膚、粘膜症状 (発疹、潰瘍など) または出血症状 (紫斑、鼻出血、消化管出血など)	皮膚炭疽、ペスト、ウイルス性出血熱、天然痘、腎症候性出血熱、T-2マイコトキシンなど
2 急性呼吸器症候群	咳、痰、咽頭痛、呼吸困難など呼吸器症状	肺炭疽、肺ペスト、野兔病、Q熱、オウム症、コクシジオイデス症、リシン中毒、ウエルシュ毒素中毒など
3 急性胃腸症候群	下痢、嘔吐、腹痛など消化器症状	赤痢、サルモネラ食中毒、コレラ、腸管出血性大腸菌O157感染症、クリプトスポリジウム症など
4 急性神経症候群	意識障害、麻痺、けいれん、髄膜刺激症状など	ボツリヌス症、ベネズエラ馬脳炎、ニパウイルス、サキシトキシンなど
5 急性非特異症候群	発熱があり、頭痛、筋肉痛、全身倦怠感、肝脾腫、リンパ節腫大、肝機能障害、黄疸などがあるが、上記のいずれにも分類できないもの	ウイルス性出血熱や天然痘の初期、腺ペスト、腸チフス、ブルセラ症など

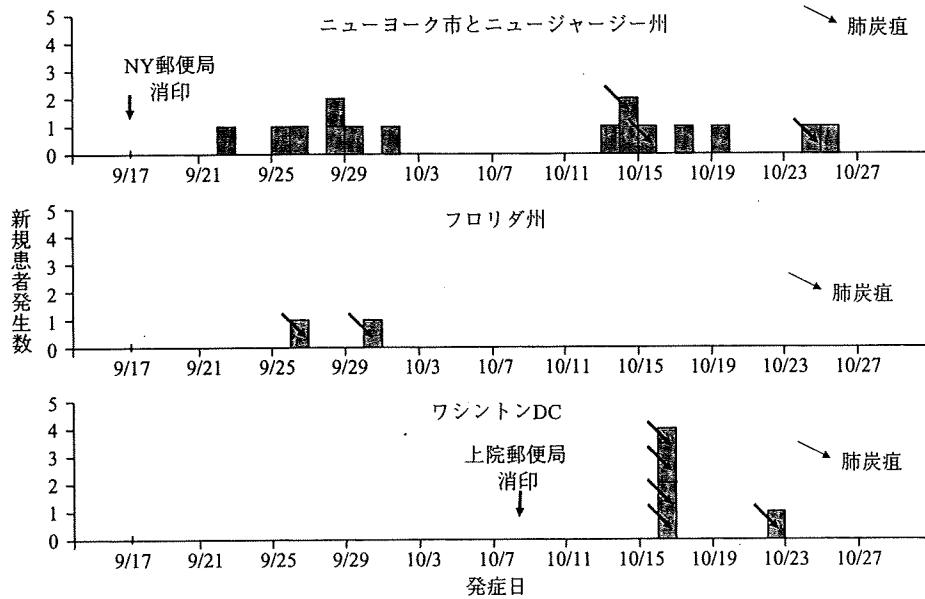


図2 米国における炭疽テロ患者発症曲線

めると特異度が低くなり、重症の入院患者とした場合には満床以降は無報告となるという欠点がある。後者をサーベイランスの対象とするのであれば、定点報告ではなく全数報告にするほうがよい⁴⁾。また、アウトブレイクを見出すためにベースラインの設定が必要であるが、協力医療機関のコンプライアンスに依存する。とくに、イベント終了時であっても潜伏期を考慮したサーベイランスの継続が必要である。重症患者数が増える前には、市販薬の売り上げ・消費の増加、学校・職場の欠勤数の増加、救急外来患者数の増加、救急車要請コール数の増加などの関連事象が出現するので、これらの情報のモニタリングも有用であろう。

個々の症例は、発症日から遡った推定潜伏期間内の行動を調査することによって、共通の曝露因子の有無を検索する。図2は、米国炭疽菌テロの犠牲者の発症日を発生地域ごとに示した発症曲線である。これから、NY郵便局消印と上院郵便局消印の2つの封筒との関連が説明できる。ヒト-ヒト感染しない感染症の場合は、単一曝露であれば発症曲線を解析することにより、曝露期間を推定することができるが、持続曝露や複数曝露であ

れば特定することは難しくなる(図3)。

医療対応と感染制御の問題点

日本人の受療行動を考えると、発症早期の段階から医療機関を受診すると思われるので、個別の患者管理の成否が市中でのアウトブレイク収束に大きく影響を及ぼすといえるであろう。したがって、医療施設内での2次的感染拡大防止や医療スタッフの職業曝露対策は、きわめて重要である。標準予防策の遵守と感染経路別対策の徹底が、危機管理の第1歩であることは言うまでもないが、バイオテロの存在を疑うための“知識のワクチン”の普及や、地域内での異常事態発生に関するネットワーク情報網の整備などが今後の課題となるであろう。また、病院経営の合理化から検査の外注化が進んでいる施設が多くなってきたが、グラム染色などの必要最低限の微生物検査は行えるように、また、検査を行う環境もバイオセーフティを十分に考慮したものとなるように整備する必要があるだろう⁵⁾。

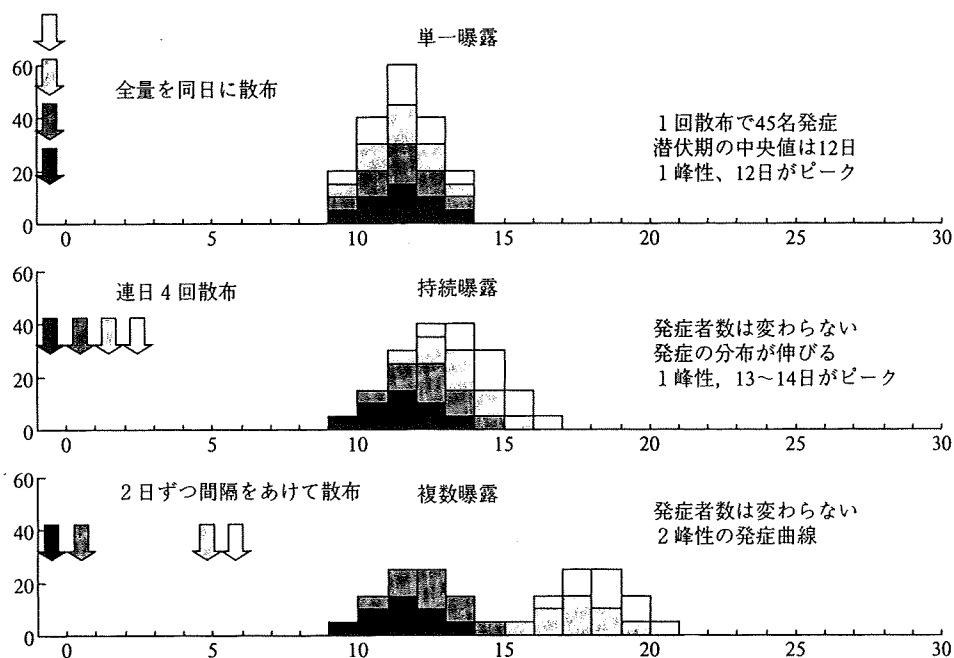


図3 ヒトからヒトへ伝播しない生物剤の複数回の散布による発症曲線

文 献

- 1) 防衛省ホームページ, 生物兵器への対処に関する懇談会 報告書, 平成13年4月11日, <http://www.mod.go.jp/j/delibe/seibutu/hou02.htm>
- 2) 加來浩器, 岡部信彦: バイオテロとワクチン, 化学療法の領域. 医薬ジャーナル社 Vol.19, No.7, 68-75, 2003.
- 3) 加來浩器, 岡部信彦: 生物テロ, 必携 NBCテロ対処ハンドブック. 診断と治療社, 33-44, 2008.
- 4) 加來浩器, 岡部信彦: 生物テロ対処のための感染症サーベイランス, 化学療法の領域. 医薬ジャーナル社 Vol.18, No.3, 58-62, 2002.
- 5) 谷口清洲, 熊坂一成, 加來浩器ほか: 座談会 バイオテロリズムに対する微生物検査室の対応, 臨床検査. 医学書院 Vol.48, No.1, 59-74, 2004.

病院感染(医療関連感染)対策の専門誌

INFECTION THE JAPANESE JOURNAL OF INFECTION CONTROL CONTROL

2008. Vol.17 No.3

MC メディカ出版

Special
edition

1 アウトブレイク発生時の 基本的な対応

加來浩器 東北大学大学院医学系研究科 感染制御・検査診断学分野 疫学解析対策室
准教授

▶ Summary and Keywords

アウトブレイクとは、「一定の期間内に、特定の地域の特定の集団・グループにおいて、通常予測されるよりも多い事象が発生すること」、または「感染源・感染経路から本来あってはならない感染症が発生した場合」と定義されている。

近年、さまざまな病原体による医療関連感染（病院感染）が社会問題になっているが、微生物の特性を考慮した対応が必要である。

アウトブレイク発生時の基本的な対応は、①アウトブレイクの存在を確認する、②事態への対応、③実地疫学調査の実施、④対応策の評価、⑤再発防止のための提言の作成、からなる。

■アウトブレイク ■医療関連感染 ■実地疫学調査 ■記述疫学
■解析疫学

▶▶ アウトブレイクとは

アウトブレイクとは、「一定の期間内（Time）に、特定の地域（Place）の特定の集団・グループ（Person）において、通常予測されるよりも多い事象が発生すること」と定義されている。したがって、ある疾病のサーベイランスが適切に行われ、ベースラインを把握することができれば、アウトブレイクの徴候を早期に検知することが可能となる。しかし、すべての疾患が適正にサーベイランスされているとは限らないし、サーベイランスのものにも限界があることを認識しておく必要がある。

通常予測される数が“0”である場合、すなわち感染源や感染経路を考慮した場合本来あってはならない感染症であり、公衆衛生上重要な疾患の場合は、1例でもアウトブレイクということになる。食中毒や医療関連感染事例（Healthcare Associated Infection）は、食や医療の安全・安心の観点から発生すれば1例でもアウトブレイクといえるし、本来国内に存在しないウイルス性出血熱や鳥インフルエンザが輸入感染症として発生した場合やある病原体がバイオテロとして用いられた場合は、公衆衛生上重要な問題となり1例でもアウトブレイクといえるであろう（表1）。

表1 アウトブレイクの定義

-
- ①一定の期間内 (Time) に、特定の地域 (Place) の特定の集団・グループ (Person) において、通常予測されるよりも多い事象が発生すること
- ②公衆衛生上重要な疾患が発生すること
(1例でもアウトブレイク)
-

▶▶ アウトブレイクを 起こしやすい感染症

近年、さまざまな医療施設（病院，介護・福祉施設など）において、いわゆる医療関連感染が報告されているが、それぞれの事例が、「同一株の病原体が複数の患者に感染したのか（感染源）」「ある病原体がある医療従事者や器具を介して広がったのか（感染経路）」「環境常在菌などが創部感染や血流感染を起こしたのか（感染経路）」などによって、それぞれの対応は異なってくる。施設内でアウトブレイクを起こしやすい感染症を、その伝播様式により分類してみた（表2）。

▶▶ アウトブレイク発生時の 対応の流れ

■第1報から事態収束のための活動

施設内でのアウトブレイクは、同様の症状（発熱，呼吸器症状，腹痛・下痢，創部感染など）を持つ患者が複数発生した場合か，同じ微生物が複数検出された場合のことが多いので，医師・病棟ナース，検査技師などから第1報を受けることが多い。

表2 医療施設内でアウトブレイクを起こしやすい感染症

-
- 接触感染（医療行為，医療器具，水回り・浴室・汚物処理室）
 - －MRSA, VRE, MDRP, ESBL, クロストリジウム・ディフィシル, セラチア, 疥癬, 腸管出血性大腸菌, 流行性角結膜炎など
 - エアロゾル吸入・汚染水誤飲（空調，24時間風呂・シャワー）
 - －レジオネラ
 - 飛沫感染（患者）
 - －インフルエンザ, 風疹
 - 空気感染（患者）
 - －結核, 麻疹, 水痘
-

その後の対応の流れは，図1に示すように，まずアウトブレイクの存在を確認することである。「本当にアウトブレイクなのか?」「どれくらいの規模なのか?」などを知るために追加の情報が必要となることが多いが，この過程で「いつごろから起きているのか?」「現在も続いているのか?」などの評価を行うことができる。アウトブレイクが現在も続いている場合には，早急に感染管理チーム（以下，ICT）による事態収束のための活動に移らなければならない。

患者の症状や病原体の特性から，感染伝播のリスクを考慮しながら，感染源・感染経路対策，感受性者対策を行う。感染源・感染経路対策としては，患者の個室管理やコホーティング，病原微生物の消毒，標準予防策の遵守，病原体別に規定された感染経路別対策（接触感染予防策，飛沫感染予防策，空気感染予防策）を行う。

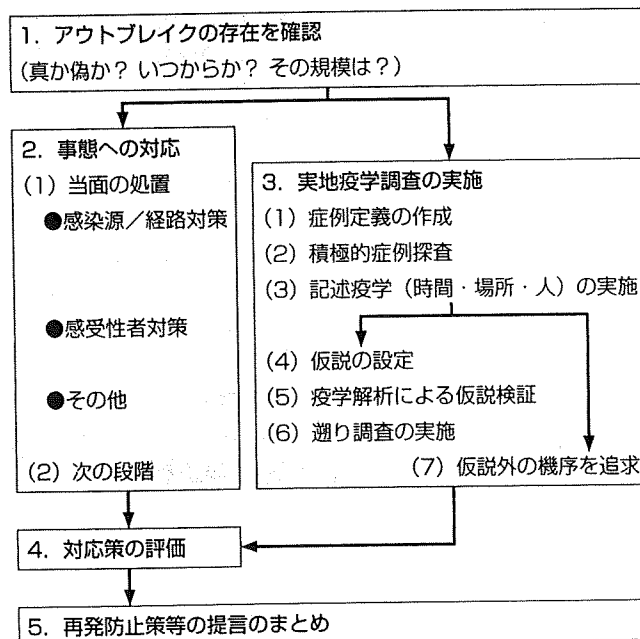


図1 アウトブレイク発生時の基本ステップ

感受性者対策としては、未罹患者の逆隔離、抗
菌薬の予防内服やワクチンの投与などがあげられ
る。たとえばセラチアや緑膿菌の病院感染事例の
場合には、菌が水回りの環境に生息する特性があ
るために、洗面台やシンクでのリスク評価を行い
交差感染が起こらないように感染源対策を行う。
また、ヒト（物）を介して伝播される特性から接
触感染予防策の徹底について指導する。MRSA
の場合には、喀痰や膿から排菌状態である患者に
対して感染源対策の観点から隔離が行われるが、
基礎疾患を有していたり外科手術や免疫抑制剤な
どの医療処置を受けたりしている患者へは感受性
者対策としての逆隔離を考慮する。

これらの対策を効果的に行い、またその進捗状
況を適切に把握するためには、ICTの上部組織

である院内感染（病院感染）対策委員会の役割が
非常に重要となる。

■ 実地疫学調査の実施

ポイントを抑えた感染制御や再発防止のため
には、アウトブレイクの原因となったリスク要因の
分析は必須である。アウトブレイクの現場に赴き、
その結果を効果的な対策に応用させるための疫学
調査のことを実地疫学調査（Field Epidemiological
Investigation）という。実地疫学調査は、早い時
期からチームを編成して行い、できれば事態への
対応と同時平行的に実施するのが望ましい。チー
ムには、医師、看護師、薬剤師、臨床検査技師、
事務職員などを含むようにし、多方面との連携が
スムーズに行えるよう配慮する。

実地疫学調査は、調査の段階や目的により、「アウトブレイクの概要を把握する」「アウトブレイクのリスク要因を分析する」の2つに大別される。

■アウトブレイクの概要を把握

アウトブレイクの規模や特徴を把握するために、まず症例定義 (Case Definition) を作成し、それに合致する症例を探す積極的症例探査 (Active Case Findings) を行う。症例定義には、①時、②場所、③ヒト (症状、属性) の3要素を含ませる必要がある。必要に応じて「疑い例」を設けたり、ある検査結果を含ませることにより特異性を高め、「確定例」としたりすることも可能である。

積極的症例探査とは、調査対象集団の中からこの症例定義に合致する者を、聞き取り調査、カルテ調査、検査結果などにより探し出すことである。

集めてきた症例の特徴を把握するために、①時間、②場所、③ヒトの要素に分けて分解・図式化することを、記述疫学 (Descriptive Epidemiology) という。具体的には、症例の性、年齢、臨床症状、家族歴、旅行歴、感染または発病の危険因子などに関する情報を、①時間 (エピカーブ: 発症曲線)、②場所 (症例の病室分布、病室の位置関係など)、③ヒト (性別・年齢別発症頻度、危険因子への曝露頻度など) の3要素に分解し、図表を作成することで、その特徴を把握することになる。

エピカーブは、横軸に発症日を縦軸に新規症例数をとり、ヒストグラムとして表したもので、病原体が判明している場合には、潜伏期を逆算した日に推定曝露日を設定することができる。そのために、リスクとなった共通因子の調査するにあたり重要な項目であるといえる。

表3 相対危険度とオッズ比の計算

コホート研究

	発症	非発症	
曝露群	a	b	a+b
非曝露群	c	d	c+d

$$\text{相対危険度} = \frac{a \cdot (c+d)}{(a+b) \cdot c}$$

症例対照研究

	発症	非発症
曝露あり	a	b
曝露なし	c	d
	a+c	b+d

$$\text{オッズ比} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c}$$

■アウトブレイクのリスク要因を分析

記述疫学の結果や既知の事実を基に、アウトブレイクの原因に関する仮説を設定 (Generate the Hypothesis) し、疫学的に解析 (Epidemiological Analysis) する段階である。

解析疫学の方法論として、後ろ向きコホート研究 (Retrospective Cohort Study) か、症例対照研究 (Case Control Study) が行われる。コホート研究では、危険因子への曝露群と非曝露群について感染率または発症率を比較し、相対危険度を計算する方法である。症例対照研究では、症例群と対照群について危険因子への曝露のオッズを比較し、オッズ比を計算する (表3)。

ここで使用する「症例」は、前記のアウトブレイクの概要を把握するためでなく、リスクアセスメントのために行うものであるため、「特異性を高めた定義」または「確定例」を用いて検討するなどの着意が必要である。解析疫学の結果、統計学的有意な「関連性」が認められた危険因子に関して、遡り調査 (Trace-back Investigation) を

行い、どの段階で病原体が混入していったかについて、感染経路上のすべての過程を調査することである。仮説以外の機序により発症したと思われる症例については、それを1つの群として捉え再び症例定義を行い、記述疫学による共通項の案出とか交差感染の可能性などについて検討する。

■ 対応策の評価と提言のまとめ

実地疫学調査から導かれた結果は、アウトブレイク収束に反映させるとともに、当面行った処置が適時・適切であったか否かの評価に用いるべきである。また、将来的な予防へ向けての提言を作成する際には、短期対策と中・長期的対策とに分けて、具体的に記載することが重要である。

▶▶ おわりに

アウトブレイク発生時の基本的な対応について概説したが、この手法や考え方は、WHOやCDC (Centers for Disease Control and Prevention; 米国疾病予防管理センター) において監視している世界規模での感染症対策でも、我々に身近な食中毒や病院感染事例でも、まったく同じである。

アウトブレイクが発生した場合には、なすべき事項が多岐にわたるために、担当者がパニックに陥り、結果的にはバラバラな対応となっていることがしばしば見受けられる。そのようなときこそ、チーム内における相互のコミュニケーションを大事にしながら、基本的な対応のなかにおける「位置づけ」が大きな助けとなることであろう。本稿が、感染対策に携わる皆様のお役に立てれば幸いである。

臨床と微生物

Vol.35 No.3 別刷

2008年5月25日

株式会社近代出版

病原体等の適切な管理

一種および二種病原体等

KAKU KOKI

加來浩器

◎東北大学大学院医学系研究科感染制御・検査診断学分野

要旨 2007年6月の感染症法改正によって、病原体等は一から四種に分類され、適正に管理されることになった。一種病原体等は、所持等が禁止されているが、厚生労働大臣が指定する者は、一種病原体等のうち「特定一種病原体等」を所持することができるとし、それを「特定一種病原体所持者」という。また二種病原体等は、厚生労働大臣による所持等の許可が必要となり、所持等が許可された者を「二種病原体等許可所持者」という。また、特定一種病原体等所持者および二種病原体等許可所持者は、感染症発生予防規程を作成、病原体等取扱主任の選任、教育訓練などの義務が生じる。

はじめに

2007年6月に改正された感染症法（以下、改正法）において、それまで研究者、施設管理者の自主性に委ねられていた生物テロに使用されるおそれのある病原体等の管理が、法に基づく適正なものになるように規定された¹⁾。これは、昨今のいわゆる生物兵器・生物剤を用いた戦争やテロの蓋然性が高まる中、2002年11月に生物兵器禁止条約（BWC：Biological Weapon Convention）をさらに強化させるための5つの取り組みが示されて、その中に「病原菌・毒素の安全管理・監視体制を確立・維持するための国内措置」の制定が求められていたことや（表1）、世界保健機関（WHO：World Health Organization）による国際保健規則（IHR：International Health Regulation）において、生物テロを含む「通常でないか、または予期せぬイベント」をも対象として事態への対応を強化するようになるなどの国際

的な動向を反映したものとなっている。また2004年にはWHOが、『Public health response to biological and chemical weapons, 2nd edition』を発刊し、生物テロにより発生する可能性の高い疾病群が見直されたという経緯も加味されている。

本稿では、改正法により規制対象となった病原体等のうち一種および二種病原体等について、その分類、取扱施設、病原体等所持者の義務・罰則などについて、改正法、改正法律施行令（政令）、改正法律施行規則（省令）、厚生労働省健康局長通知、結核感染症課長通知をもとに概説する。

■特定病原体等と規制適応の範囲

「特定病原体等」とは、「一種病原体等、二種病原体等、三種病原体等及び四種病原体等をいう」と規定されており（改正法第6条の18）、それぞれ所持等の禁止（一種：改正法第56条の3）、所