

20102800/A (別冊あり)

平成 22 年度 厚生労働科学研究費補助金
(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)

我が国における一類感染症の患者発生時の
臨床的対応に関する研究

総括・研究分担報告書

平成 23 年 3 月

研究代表者 工藤 宏一郎

目 次

I. 総括研究報告書	
我が国における一類感染症の患者発生時の臨床的対応に関する研究	1
	工藤 宏一郎
II. 研究	
1. 総括及び一類感染症診療体制の国際比較研究	3
	工藤 宏一郎
2. 一類感染症の診療および感染管理ガイドラインの作成	7
	立川 夏夫
3. 一類感染症(疑い)患者発生時の診断および病態把握のための検査マニュアルの作成	9
	西條 政幸
4. 第1種感染症指定医療機関の情報共有システムの開発(西日本)	16
	玉置 俊治
5. 第1種感染症指定医療機関の情報共有システムの開発(基地局)	18
	泉 信有 野口 博史(東日本)
6. 一類感染症患者の臨床対応に関する実務情報の収集	22
	水野 泰孝
6. 一類感染症の患者発生時の地域連携モデルの構築	26
	高崎 仁
7. 一類感染症(疑似症を含む)患者発生時の患者発生法に関する検討	29
	近藤 久禎
III. 研究成果の刊行に関する一覧	33
IV. 研究成果の刊行物	34
V. 資料	41

総括研究報告書

我が国における一類感染症の患者発生時の臨床的対応に関する研究

研究代表者 工藤 宏一郎 国立国際医療センター 国際疾病センター長

研究要旨

一類感染症は、第一種感染症指定医療機関で対応する。しかしこれまでほとんど国内で発生しておらず、診療経験は皆無に等しい。そして、多くは重症化し、致死率も高い。しかしグローバル化の進展に伴い、国内持ち込み、国内発生の事態も今後予想され、効率の良い備えをしておかなければならない。そうした実態を踏まえ、研究実施の最終年度として、将来の事態への準備と今後の研究へと導くべく以下のことを行った。1) 一類感染症の診療体制の国際比較を加味した我が国での一類感染症発生時の臨床的対応の検討。2) 一類感染症を想定した院内感染対策マニュアル・ガイドラインの作成。2) クリミア・コンゴ及びマールブルグ出血熱を中心とした一類感染症（疑い）患者発生時の診断および病態把握の為の検査マニュアルの作成。3) 特定感染症指定医療機関と検疫所を結んだ情報共有システムの開発と情報の相互交換。4) 英国におけるウイルス性出血熱患者の診療および感染管理を中心とした一類感染症患者の臨床対応に関する実務情報の収集。5) 都道府県の実態調査に基づいた行政（保健所、消防署、警察など）と医療機関（地域・中核）、医師会・薬剤師会等を含んだ一類感染症患者発生時の広域連携モデルの構築を検討。6) 一類感染症患者搬送体制のあり方についての検討。

分担研究者

立川 夏夫

横浜市立横浜市民病院 感染症内科部長

西條 政幸

国立感染症研究所ウイルス第1部第3室室長

玉置俊治

りんくう総合医療センター市立泉佐野病院副院長兼感染症センター長

泉信有

国立国際医療センター国際疾病センター特別疾病制圧班医長

野口博史

成田赤十字病院 感染症科部長

水野泰孝

東京医科大学病院 感染制御部・渡航者医療センター講師

高崎仁

国立国際医療センター国際疾病センター／呼吸器科

近藤久禎

国立病院機構災害医療センター

DMAT事務局企画室／教育研修室／臨床研究部
政策医療企画研究室

病、クリミアコンゴ出血熱等)は、第一種感染症指定医療機関で対応する。しかしこれまでほとんど国内で発生しておらず、診療経験は皆無に等しい。そして、多くは重症化し、致死率も高い。しかしグローバル化に伴い、国内持ち込み、国内発生の事態も今後予想され、効率の良い備えをしておかなければならない。そうした実態を踏まえ将来の事態への準備をすることが目的である。

B. 研究方法

第一種感染症指定医療機関の感染症に対する診療の基本を熱帯・輸入感染症及び新興感染症の診療と予防対策を構築することによって、諸問題を克服すべく下記テーマの研究を実施する。

1. 一類感染症診療体制の国際比較研究
(工藤 宏一郎)
2. 一類感染症ガイドラインの作成
(立川 夏夫)
3. 一類感染症（疑い）患者発生時の診断および病態把握のための検査マニュアルの作成
(西條 政幸)
4. 第1種感染症指定医療機関の情報共有システムの開発
西日本 (玉置俊治)
基地局 (泉 信有)
東日本 (野口 博史)
5. 一類感染者の臨床所見及び検査データ等の収集

A. 研究目的

一類感染症(ラッサ熱、エボラ出血熱、マールブルグ

- (水野 泰孝)
6. 一類感染症の患者発生時の地域連携モデルの構築 (高崎 仁)
7. 一類感染症(疑似症を含む)患者発生時の患者搬送法に関する検討 (近藤 久禎)

C. 研究結果

初年度は、独、伊の医療機関を訪問しEUの一類感染症の診療体制の調査を行い、一類感染症患者の国内診療体制についての検討を開始し、一類感染症の診断・治療アルゴリズム、院内感染対策ガイドライン、国内ネットワーク、地域医療連携モデルなどの構築の基盤とした。

2年度は初年度の研究成果を受け、国内の一類感染症医療機関のネットワークを確立すべく、現状の問題点をアンケート調査し、第1種感染症指定医療機関と地域の中核病院でも使用できる、即運用可能なマニュアルとして、『一類感染症に対する院内感染対策ガイドライン』、『クリミア・コンゴ出血熱(CCHF)診断・治療アルゴリズム』を作成した。一類感染症ガイドラインでは、エリア分類(zoning)という方法で対応した。色で示したエリア分類は、病院内のスタッフが全員、すべき感染対策の内容を明確化することを可能とした。

3年度は、これまでの研究成果を基盤として、研究班員・協力者以外の専門家、関係機関の方々の意見を取り入れた上で、「一類感染症発生時の臨床的対応」検討会を実施、現場での問題点、検討事項を洗い出し、今後のマニュアル作りへの基礎とすると共に、研究班からの提言とした。

ネットワーク強化としては、昨年度、全国3機関ある特定感染症指定医療機関に設置したのと同様のTV医学会議システムを、関西空港検疫所にも増設することで、日本の三大空港(成田空港、東京(羽田)空港、関西空港)と特定感染症指定医療機関を結ぶネットワークを完成させた。

これまでの研究より、一類感染症診療対応の政策は主に各自治体主導で行われていることが明らかになっていることから、本年実際に災害時などに患者の搬送を行っているDMAT(Disaster Medical Assistance Team/災害派遣医療チーム)の視点からも検討を行った所、搬送車両の整備に加え、搬送介護者の確保、県境をまたがる場合の問題、保健所や感染症指定医療機関との連携体制の確保、補償など、今後の課題が明らかとなった。

また、新たな研究課題として、一類感染症発生地域・国での長期滞在邦人への危機管理体制として、発生国・地域の情報収集とその体制整備を行うべく、2009年ラッサ熱の輸入例が確認された英国を訪問し、疑診例、確定例に対する実践的感染管理について、

症例経験のない日本の医療従事者にとって、貴重な情報を収集した。

D. 考察・結論

これらの成果により、我が国の現状に即した効率の良い一類感染症に対する診療体制作りの有効性が確認され、これまでの研究で行った検討を我が国の一類感染症の診療体制についての提言とすると共に、作成したマニュアル、アルゴリズムなどを利用し、今後一類感染症指定医療機関及び地域機関病院が運用出来る一類感染症診療ガイドラインの作成に結びつけることの重要性を確認した。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

分担研究報告書

一類感染症診療体制の国際比較研究

代表研究者 工藤 宏一郎 国立国際医療研究センター 国際疾病センター長

研究協力者 加藤 康幸 国立国際医療研究センター国際疾病センター 国際医療支援室医長

研究要旨 我が国では、一類感染症は特定感染症指定医療機関及び第1種感染症指定医療機関で診療することとされている。全国で3施設が特定感染症指定医療機関（内2施設は第一種感染症指定医療機関としても指定されている）に、32医療機関が第一種感染症指定医療機関の指定を受けているが、これら施設間には連携体制が存在せず、まれな一類感染症に関する知見が共有されているとは言い難い状況にある。また一類感染症の診療体制作りは、各施設や自治体に任されている感があり、共有出来る特定のマニュアルやガイドラインもない。本研究ではこれまで、欧州連合の臨床専門家ネットワークに取材し、更に我が国の第一種感染症指定医療機関へのアンケート調査、訪問調査等を実施し、各施設の一類感染症に対する診療体制の実態の把握・現状の問題点を探り、国際比較研究を行った。今年度はこれらを国内診療体制への提言、国内診療体制への応用を図るべく、国内専門家等の意見を交えた上で、国内での一類患者発生時の臨床的対応に関する検討をまとめ、人的資源・医療資源・経済資源が限られた日本の現状に基づいたガイドラインの作成につなげることとした。

A. 研究目的

平成11年に感染症法が施行されて以来、米国同時多発テロによる炭疽や中国南部で発生した重症急性呼吸器症候群（SARS）、高病原性鳥インフルエンザ（H5N1）などの事例により、感染性が強く致死率の高い疾患に対して一般の関心が高まっている。全国の第一種感染症指定医療機関においては、これらの事例が発生する度に診療体制の強化が図られたと推察するが、一類感染症の患者を実際に診療することはなかった。一方、欧州連合（EU）においては、この間にラッサ熱の輸入例が複数経験されている。また、平成20年には、旅行者で初めてマールブルグ病の先進工業国への輸入例がオランダと米国で報告され、わが国にこれらの疾患が輸入されるのは時間の問題と考えられる。わが国では、これら一類感染症に指定されている真性のウイルス性出血熱の診療経験は昭和62年以来経験していないが、2009年4月以降の新型インフルエンザ（H1N1）発生時には、第一種感染症指定医療機関が地域の感染症中核病院として、その診療をになった例が多かった。本研究では、これまでのEU調査によりEUの診療体制、経験を踏まえ、国内の第一種感染症指定医療機関に対してのアンケート調査、訪問調査によって得られた、一類感染症の患者発生時の為の診療体制の整備状況や現状の問題点と照らし合わせ、国内での一類患者発生時の臨床的対応に関する検討をまとめ、人的資源・医療資源・経済資源が限られた

日本の現状に基づいた今後のガイドラインの作成へとつなげることとした。また、わが国で不足していると思われる部分の体制作りの強化に関する提言することも目的の一つとする。

B. 研究方法

1) 「わが国における一類感染症発生時の臨床的対応」検討会を実施した。題材は、旅行者によるラッサ熱輸入例のシミュレーションとし、一類感染症がわが国で発生した場合に医療機関で生じる可能性がある諸事項について、問題点を整理、検討することを目的とした。検討会には、本研究班の班員・研究協力者の他、国内の専門家・関係機関の担当者等を招聘し、多面的及び現場的視点からの専門的意見を取り入れた。

2) これまでの、欧州連合のゲーテ大学附属病院、フランクフルト市公衆衛生局（ドイツ）及び国立スパンツァーニ感染症研究所（イタリア）の診療体制の視察調査及び、第1種感染症指定医療機関の診療体制のアンケート調査、現地調査の結果等の比較研究を取り入れ、『検討会』のまとめをし、今後との日本の現状に基づいたガイドライン作成へと結びつけると共に、我が国で不足していると思われる部分の体制作りへの強化に関する提言とした。

（倫理面への配慮）

患者情報等は取り扱わなかったため、特記すべ

きことなし。

C. 研究結果

1) 一類感染症の臨床的対応に関する検討会 (平成 22 年 11 月 13 日 - 14 日)

○内容

国内の政令市でアフリカから帰国した旅行者がラッサ熱を発症した場合の机上シミュレーション

○プログラム

1. 講演

ウイルス性出血熱 最近の話題
(西條政幸)

日本における 1 類感染症対策の歩み
(相楽裕子)

2. 国内でのラッサ熱疑い事例報告

3. ディスカッション

○参加者の専門

- ・ 特定・第一種医療機関 専門医
- ・ ウイルス学
- ・ 疫学・接触者調査
- ・ 職業感染防止
- ・ 熱帯病治療薬研究班
- ・ 保健所・地衛研
- ・ 病理
- ・ 検体管理
- ・ バイオテロ・熱帯医学
- ・ 研究分担者・協力者

1) アフリカから帰国した発熱症例

- ・ マラリア、腸チフス、デング熱等の頻度の高い疾患の鑑別が重要
 - 鑑別を否定するための検査体制が必要
- ・ 滞在地域の疫学的情報が重要
 - 詳細な問診
 - Website の利用 (CDC, Gideon <有料>, 検疫所 Web, ProMed, WHO Travel Medicine)
- ・ 現実的にはウイルス性出血熱の発生頻度は極めて低いが、患者発生時への対応整備が重要

2) 疑似症例について

- ・ 行政対応では臨床的重症度とは無関係に、感染拡大のリスクを考慮する必要がある
- ・ 感染対策が重視され、円滑な検査が妨げられる可能性
- ・ 入院勧告・措置の対象となる

⇒ 要観察例の設定

3) 確定診断のための検査について

- ・ 国立感染症研究所で行われる
 - 全血を輸送 (血清分離は不要)
 - 冷蔵した状態で輸送
 - 検査に必要な期間は 2 日程度
- ・ 行政との連携が必要
 - 疑似症・確定例ではない場合も検査可能
 - 行政検査の手続きを開始すると同時に検体搬送を行う

4) 検体輸送について

- ・ 3 重構造での梱包が必要
- ・ リスクによりカテゴリ A (国連規格容器必要) 又はカテゴリ B に分けられる
- ・ 病原体により確定症例はカテゴリ A のみの扱い
- ・ 規定の梱包容器価格は 3000 円程度 (1000 円～10000 円)
- ・ 再利用した場合、安全性のメーカー保証はない
- ・ 検体輸送の引き受けを明確にしている期間はゆうパックのみ

5) 患者の輸送について

- ・ 管轄する地域の行政による輸送
 - 例：東京都では専用車を用いて消防庁に対応してもらおう契約
- ・ 第一種指定医療機関 31 県のみ
 - 県境をまたいでの輸送が必要となる可能性
- ・ 安全面からは実際に輸送は困難
- ・ 他施設から診療チームの動員システムを考慮

6) 治療について

- ・ ラッサ熱, クリミア・コンゴ出血熱に対してリバビリンは急性期に使用する必要がある。
 - 国内では内服薬のみである問題点
- ・ 集中治療管理 (呼吸管理、人工透析等) 必要な重症例にも対応できることが望ましい
 - 隔離病床では設備や医療スタッフの観点から集中治療が困難な場合もある
 - 陰圧室のある院内に ICU 個室対応も検討する
 - 隔離エリアを出ることは、危険性と安全性のバランスにより考慮する
- ・ 国レベルでの支援チームが必要

7) 職業感染防止・管理

- ・ 適切な PPE を使用する
- ・ 空気感染予防が望ましい（提言）
 - － 高度医療ではエアロゾルが発生する可能性
 - － 空気感染症飛沫感染を区別するが困難
- ・ 健康管理責任者の配置
- ・ 暴露後にはリバビリンによる予防を考慮する
- ・ 非常勤でも賃金の支払いがあれば労災補償の適応
 - － 外部スタッフの勤務にあたり、賃金支払い等の整備が必要
- ・ 接触者感染のフォローについて、地域自治体による公衆衛生的な対応・支援を受けることが可能
 - － 院内のフォローに関しては病院と相談しながら

D. 考察

「一類感染症の患者発生時の臨床的対応に関する検討会」の結果及びこれまで第 1 種感染症指定医療機関へのアンケート調査及び訪問調査、EU 調査により、下記の件を検討した。

診療施設の機能・構造

我が国の第 1 種感染症指定医療機関のほとんどは構造上、高度な機能を備えている。熱帯病などが頻発する国の専門家が施設訪問に来た際に、十分すぎる、と評価されたほどであるとの情報提供もあった。

しかしながらほとんどの施設では、実際に使ったことがないにもかかわらず、その維持やメンテナンスなどにも多くの経費がかかるなどの問題点も指摘された。実際の運用（診療体制・人員配置など）についても、不安を抱えている。また、第 1 種感染症指定医療機関同士の情報の共有化、連絡連携体制は確立されておらず、個人の間関係などに頼っているのが現実である。それは、ナース間では更に顕著であり、連携体制の確立と研修等の必要性が明らかとなった。

包括的ネットワーク

現在、わが国では、全国に 32 カ所の第 1 種感染症指定医療機関(2010 年 3 月末現在)があり、今後も増加する見込みである。しかし、EU の現状 (high-level isolation unit (HLIU) 英国 (2 施設)、ドイツ (8 施設)) をみると、わが国の施設数は異常に多いと言わざるをえない。今後、日本国内を大きく地区ごとに分割し、その中で、第 1 種感染症患者の流入の可能性が高い病院、

空港からのアクセスが良い病院などを基幹病院として選定し、基幹病院を中心とした地区ごとの取り組みを検討すべきであると考えられる。

更に、第一種感染症例及びその疑い例が極端に少ない我が国において、経験や情報の少なさをカバー出来る専門家向け研修会の実施、専門家ネットワークの必要である。毎年当方で実施している輸入感染症講習会、国際感染症セミナー、症例の発生する国での実際の研修 (例、Training Course on Case Management of Category 1 and Related Infectious Disease / ホーチミン市) などはそのツールの一つとして評価を得ているが、今後、ルーチンな開催と看護師など、医師以外の専門家に対する研修の実施も必要性と思われる。またそのニーズも高い。それらを通しての専門家のネットワーク作りも必須である。

EU で見られたような、診療施設ネットワーク (EUNID; European Network of Infectious Disease) EUNID 事務局：国立スパンツァーニ感染症研究所 / イタリア) のように、年に 1 度の参加者 (臨床医が中心) 会議や、医療関係者向けの研修コースなど、包括的なネットワーク体制の構築の必要と思われる。

患者の搬送

患者の搬送は、各自治体などの対策に任せられており、搬送者、方法などの詳細は検討されていない自治体もある。ドイツでは、消防当局が専用の高規格搬送車を所有、イタリアでは、国立スパンツァーニ研究所が同様の搬送車を所有し、空軍の協力を得て患者搬送を行うということであった。我が国では自治体主導の体制なので、県境をまたいでの移送、隣接県同士の協力体制など、今後の課題も残されている。本件は、本研究班の分担研究 (広域連携モデルの構築 / 高崎仁)、(一類感染症患者搬送体制のあり方についての研究 / 近藤久禎) でも検討し、各地方行政へのアンケート調査にてその現状を明らかにしている。

診療に関わる人的配置

第 1 種感染症指定医療機関の中には、感染症科がないか、あるいは他科との併任が多く、担当する医師も専門医でない場合も多くみられ、配置されている医師、看護師の数も十分でないのが現状。そのことは、2009 年 4 月以降のインフルエンザパンデミックが起きた際の職員シフトの問題でも浮き彫りにされた。ゲーテ大学では、感染症科の医師 6 名および感染症病棟の看護師が診療要員として登録されており、一度の

これまでの検討の詳細を学会発表予定

勤務時間は、実際の症例が発生し、診療に当たっては一日の勤務時間が4時間を超えないことが基準とされ、同じ勤務帯で医師、看護師ともバックアップ要員が1名ずつ確保されていた。我が国では、日常的に専任のスタッフを配置することは、現実問題として難しい。これに対して、第一種感染症や新興感染症の発生時など非常に各診療科から配置出来る医療チームを形成しておき、日頃からチーム員でのシミュレーションロレーニングや訓練などを通して、非常時に備えることが必要である。院内スタッフの教育などを通して、各診療科の理解を得ることも重要であろう。非常時にも休憩時間等の確保が出来る環境の整備も課題ある。

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

医療関係者同士の情報の相互交換

現在、国際疾病センターのホームページ上にラッサ熱に関する情報を掲載しているが、さらなる提供する情報の更なる充実を図ると共に、「何かがあった時の相談相手」となるべく、感染症ホットラインを設置した。現在のeメールでの質問受け付けを発展させた形も今後検討すべきであろう。

海外での患者発生地域の情報及び、日常の疫学情報等を収集・整備・交換する情報管理・提供をする管理センターのような役割を担うことも要求されると考える。それには海外機関との連携・強化などが今後の課題である。

職業感染防止・管理

診療等に従事する者の感染管理、安全管理への検討強化と正しい知識の普及に努める。

E. 結論

これまでの検討事項を今後の診療体制の強化に結び付けることが可能となり、また、第一種感染症指定医療機関、及び指定医療以外でも使用できるガイドラインの作成の基盤とすることが出来たと考える。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし。
2. 学会発表

分担研究報告書

一類感染症の診療および感染管理ガイドラインの作成

分担研究者 立川 夏夫 横浜市立市民病院・感染症内科・感染症部 部長

研究要旨 一類感染症のガイドライン作成において重要な事項は、どこまで具体的にすべきか、どこまで抽象的にすべきかという問題である。具体的であることは非常に重要かつ有効であるが、具体的すぎる場合には医療施設が異なると利用不可能となる。抽象的である場合には、多くの医療機関で利用可能となるが、具体性に欠けるためにマニュアルとして機能しない。本研究は、本邦において実践的なガイドラインの作成とする。

A. 研究目的

一類感染症を想定した院内感染対策マニュアルの作成。

B. 研究方法

医学的知見と諸外国の知見に基づいたマニュアルの作成

（倫理面への配慮）

患者情報等は取り扱わなかったため、特記すべきことなし。

C. 研究結果

感染症対策は、具体性が求められ、そのため個々の医療機関の特性が影響されることが多い。また勘案すべき重要な事項は、一類感染症患者が最初入院する医療機関が「一類感染症担当可能医療機関」以外である可能性が高い、ことである。そのため、本マニュアルでは、「一般的かつ具体的であること」を目指した。そのことで、入院患者が突然一類感染症患者と判明した場合の対応方法を明示することが可能となった。

(1) 空間対応(zoning)による対策徹底の明示化。

●レッド・エリア(直接空間): 1類感染症想定患者が常在する可能性がある病院内エリア。基本的には1類感染症想定患者入院病棟が相当する。

●イエロー・エリア(非直接空間): イエロー・エリアとは、1類感染症想定患者以外の患者がいる病院内エリアに相当。

●オレンジ・エリア(非直接空間): 基本的にイエロー・エリア内の一部分である。一時的にレッド・エリアを設定しなければならない場合に重要

である。

(2) 「暫定的レッド・エリア」という手法の導入。この方法を明確化することで、実践的・具体的な方法を明示することとなる。この「暫定的」という手法は、一類感染症を診療する上では不可欠である。前述の通り、一類感染症に対応していない一般病院での短期的な対応を可能するためには、この「暫定的」が必要である。更に実は一類感染症対応医療機関においても、病院内のほとんどの部分は、通常診療部分であり一類感染症患者に対応は出来ない。しかし現在の医療レベルにおいて、画像診断、ICU、検査室の使用は不可欠な部門である。一類感染症対応空間(いわゆる感染症病棟)以外の空間で一類感染症患者に対応するためには、一類感染症対応医療機関においても「暫定的」という手法が不可欠となる。

(3) 個人対応＝个人防护具(PPE)の数値化による対策徹底の明示化。

以下に例を示す。

● 3PPE: ①マスク(外科用マスクまたは N95)、②手袋(1枚)、③ガウン。

● 7PPE: ①マスク(外科用マスクまたは N95)、②手袋(1枚または2枚)、③ガウン、④エプロン、⑤ゴーグルまたはフェイスシールド、⑥ヘッドカバー、⑦シューズカバーまたは長靴。

个人防护具(PPE)に数字を入れたのは、数値化することで、医療スタッフが自分の装備が充分であるか否かを簡単に確認するためである。

(4) 各医療機関が一類感染症に対応する上でのチ

チェックリストを作成。

このチェックリストにより、各医療機関(また特に一般病院で緊急避難的に一類感染症患者に対応せざるえない場合)が大きな欠落なく、一類感染症患者に対応可能とすることが可能となる。

D. 考察

本マニュアルにより、一類感染症に対応する施設を備える医療機関のみでなく、一般の医療機関での短機関での対応の可能性も示すことが出来た。

E. 結論

一類感染症が、当初より診断された場合には、そのまま一類感染症に対応する施設を備える医療機関に入院することで、当初の対応は完結する。各一類感染症に対応する施設を備える医療機関にはその医療機関の院内感染症対策マニュアルが存在するためである。しかし、現実には多様であり、最初是一般病院に入院後に「一類感染症」が疑われ、診断される場合もある。そのような場合に、本マニュアルは非常に有効と考えられる。

しかも一類感染症に対応する施設を備える医療機関においても、実は、一類感染症に対応する空間は狭く、その中のみでは現代の高度医療は遂行できない場合が多い。そのためには「暫定的レッド・エリア」の手法が重要である。本マニュアルは既存の一類感染症に対応する施設を備える医療機関にとっても示唆に富むマニュアルと考えられる。

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

特になし。

厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)

分担研究報告書

一類感染症(疑い)患者発生時の診断および病態把握のための 検査マニュアルの作成

分担研究者 西條 政幸 国立感染症研究所ウイルス第一部長

研究要旨:我が国のいわゆる感染症法一類感染症には、エボラ出血熱、マールブルグ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、ラッサ熱、南米出血熱等、致死率の高いウイルス性出血熱が指定されている。中でも、エボラ出血熱やマールブルグ出血熱は極めて致死率が高く、輸入感染症として我が国において発生した場合の社会に与える影響は大きい。2008年には、ウガンダから母国(オランダ、米国)に帰国した者がマールブルグ出血熱を発症するといった事例が発生した。本研究では、我が国への輸入感染症例としてウイルス性出血(エボラ出血熱とマールブルグ出血熱)熱疑い患者が発生した場合の、臨床医のための診断と治療の簡易マニュアルを作成した。

A. 研究目的

エボラ出血熱とマールブルグ出血熱は、それぞれフィロウイルス科エボラウイルス属およびマールブルグウイルス属に分類される陰性一本鎖 RNA ウイルスであるエボラウイルスとマールブルグウイルスによる致死率の高いウイルス性出血熱である。近年、これらのウイルスの自然宿主はアフリカに生息するオオコウモリであることが明らかにされた。ヒトは、洞窟や鉱山に生息するオオコウモリが排出するこれらのウイルスに暴露することにより感染したり、感染動物(霊長類)を介して感染したり、さらには院内感染(接触感染)により感染したりする。

2008年に観光目的でウガンダに洞窟に入ったヒト(計2名、米国人1名、オランダ人1名)がマールブルグウイルスに感染し、帰国後にマールブルグ出血熱を発症した(輸入感染事

例)。

ヒトや動物の国際的交流・物流が盛んな今日においては、我が国においても、エボラ出血熱やマールブルグ出血熱の輸入感染症患者(疑い患者を含む)が発生しないとも限らない。

国立感染症研究所ウイルス第一部においては、エボラ出血熱、マールブルグ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、ラッサ熱、等のウイルス性出血熱の診断システムを整備して輸入感染症患者の検査に備えている。

そこで、今年度は我が国に輸入感染症としてエボラ出血熱やマールブルグ出血熱患者(疑い例を含む)が発生した場合に、臨床医にとって参考となる診断と治療に関するマニュアルを作成した。

B. 研究方法

- 1) マールブルグ出血熱の流行地以外の地域での流行の解析. マールブルグ出血熱の流行地以外の地域で流行した事例(いわゆる輸入感染症)を, 学術誌等の文献上の情報をもとにまとめた.
- 2) エボラ出血熱およびマールブルグ出血熱(疑い例を含む)の診断と治療マニュアルの作成. エボラ出血熱およびマールブルグ出血熱の感染リスク, 流行地の分布, 学術誌から得られたこれらのウイルス性出血熱の治療に関する成績, 等を踏まえて, 臨床医にとりわかりやすい診断と治療マニュアルを作成した.

(倫理面からの配慮について)

特記事項なし.

C. 研究結果

- 1) マールブルグ出血熱の輸入感染事例の解析
過去, 1967年にウガンダから研究用にドイツとユーゴスラビアに輸出されたアフリカミドリザルを介して, 両国でマールブルグ出血熱の流行が発生した(表 1). この流行の際に, 患者から分離されたウイルスがマールブルグウイルスと同定された. その後, マールブルグ出血熱の流行地以外(先進国)における輸入感染事例は報告されていなかったが, 2008年に米国とオランダの両国で, それぞれ 1名の患者が発生した. どちらもウガンダの洞窟に観光目的に入っていたことが確認された(表 1).

- 2) エボラ出血熱およびマールブルグ出血熱の診断と治療マニュアル. 海外からの帰国者で, 発熱や出血熱症状を呈している患者が発生した場合に, 臨床現場の医師にとり, フライウイルスによる出血熱の鑑別診断が必要であるか否か, 必要な場合にはどのように対応したらよいか, といった基本的な対応法が分りやすく解説されているマニュアルを作成した(図 1, 図 2). 本マニュアルにおいては, ウイルス性出血熱の診断を要するか否かを判定する方法, 診断が必要な場合には, どこに, どのように, どのような検体を送付すべきなのか, 診断法の基礎, 治療法等がわかりやすく記載されている.

D. 考察

国際交流の高まっている今日, 我が国においても輸入感染症としてのウイルス性出血熱が発生する可能性があり, また, ウイルス性出血熱の鑑別診断を要する場合も想定される. 実際, 国立感染症研究所ウイルス第一部では, 年間平均すると 3~4 件のウイルス性出血熱の診断依頼を受け付けている(未発表成績).

一方, 海外からの帰国者が発熱や出血熱を疑わせる症状を呈した患者が発生した場合の対応法について, 臨床現場の医師や医療提供者により十分に理解されていないと思われる. 臨床現場の医師は, 海外からの帰国者で一類感染症を含む病原診断を必要とする場合に, 適切に対応することが求められる. しかし, 多くの臨床医はそのような経験や知識に乏しい.

オランダのマールブルグ出血熱患者の診断には, 隣国のドイツにある

Bernhard-Nocht-Institute for Tropical Medicine (BNI)に血液サンプルが厳重な管理下のもとで搬送され、ウイルス学的検査が実施された。米国で発生した患者の場合には、後方視的な血清学的診断により米国 CDC におけるウイルス学的検査により診断された。このように、アフリカからの帰国者が発熱等の症状を呈し、ウイルス性出血熱やその他の鑑別を要する疾患を的確に診断するためには、ウイルス学的な検査がなされなければならない。

現状では国立感染症研究所ウイルス第一部においてこれらの感染症のウイルス学的検査が実施可能であるものの、それが十分に臨床現場の医療関係者に周知されているとはいえない。また、現実にはウイルス学的検査を実施する場合に、どのような患者に検査を実施すればよいのか、また、実施する場合にはどのように対応すべきであるのか、等、臨床医にとって重要な項目が不明確であるのが現状と思われる。

本研究では、臨床医にとって理解しやすいように工夫して、エボラ出血熱とマールブルグ出血熱の診断と治療のためのマニュアルを作成した。これらのウイルス性出血熱の鑑別診断を必要とする事例、検査法、治療法、等について記載されている。今後、本マニュアルが広く配付されたり、国立国際医療センターや国立感染症研究所のホームページ等で公開されたりすることが必要である。ウイルス性出血熱疑い患者が発生した場合に、臨床現場で適切な対応がとられることが期待される。

E. 結論

マールブルグ出血熱の輸入感染事例を解析

し、さらにエボラ出血熱とマールブルグ出血熱が疑われる患者を診た医師のための診断と治療のマニュアルを作成した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1.論文発表

- 1) Saijo, M., Morikawa, S., Kurane, I.: Recent progress in the treatment for Crimean-Congo hemorrhagic fever and future perspectives. *Future Virology* 5:801-809, 2010
- 2) Nakayama, E., Yokoyama, A., Miyamoto, H., Igarashi, M., Kishida, N., Matuno, K., Marzi, A., Feldmann, H., Ito, K., Saijo, M., Takada, A.: Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of filovirus species-specific antibodies. *Clinical and Vaccine Immunology* 17:1723-1728, 2010
- 3) 西條政幸:アレナウイルス. 日本臨床 68(増刊号):431-434, 2010
- 4) 西條政幸:南米出血熱の診断法の概要. 日本医事新報 4495: 83-84, 2010

2.学会発表

- 1) 木下一美, 酒井宏治, 永田典代, 王麗欣, 伊藤(高山)睦代, 中道一生, 森川茂, 倉根一郎, 西條政幸. リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス核蛋白の単クローン抗体を用いた診断法の開発. 第58回日本ウイルス学会学術集会、徳島(2010.11)

2) 伊波興一朗, 中内美奈, 谷口怜, 福士秀悦, 水谷哲也, 緒方もも子, 西條政幸, 倉根一郎, 森川茂. アルゼンチン出血熱の実験室診断法の患者血清を用いた評価. 第58回日本ウイルス学会学術集会、徳島 (2010.11)

3) 西條政幸, 福士秀悦, 水谷哲也, 緒方もも子, 倉根一郎, 森川茂. 3分節RNAの塩基配列に基づく中国新疆ウイグル自治区におけるクリミア・コンゴ出血熱ウイルスの分子疫学と進化. 第58回日本ウイルス学会学術集会、徳島 (2010.11)

4) Saijo, M., Fukushi, S., Mizutani, T., Kurane, I., Morikawa, S. Evolutional events of Crimean-Congo hemorrhagic fever viruses in Xinjinag, China, assessed with 3 segmented RNA genes. 44th US-Japan Cooperative

Medical Science, Viral Diseases Panel Meeting, Sapporo, Japan (2010.06)

5) Saijo, M. Molecular epidemiology on Crimean-Congo hemorrhagic fever virus infections based on the 3 segmented RNA genes. BIT's 1st World Congress of Virus and Infections-2010, Busan, Korea (2010.07)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 1. マールブルグ出血熱のアフリカ以外の地域で流行した事例

流行国	年	死亡者数/ 患者数	特記事項
ドイツ, 旧ユー ゴスラビア	1967	7/31	ウガンダから研究用に輸入されたアフリカミドリザルが感染源であった.
オランダ	2008	1/1	ウガンダにおいて, ある洞窟に観光目的に入っている事実が確認されている.
アメリカ(コロラ ド州)	2008	0/1	ウガンダにおいて, ある洞窟(The Python Cave, Queen Elizabeth National Park, Uganda)に観光目的に入っている事実が確認されている.

エボラ出血熱診断・治療アルゴリズム

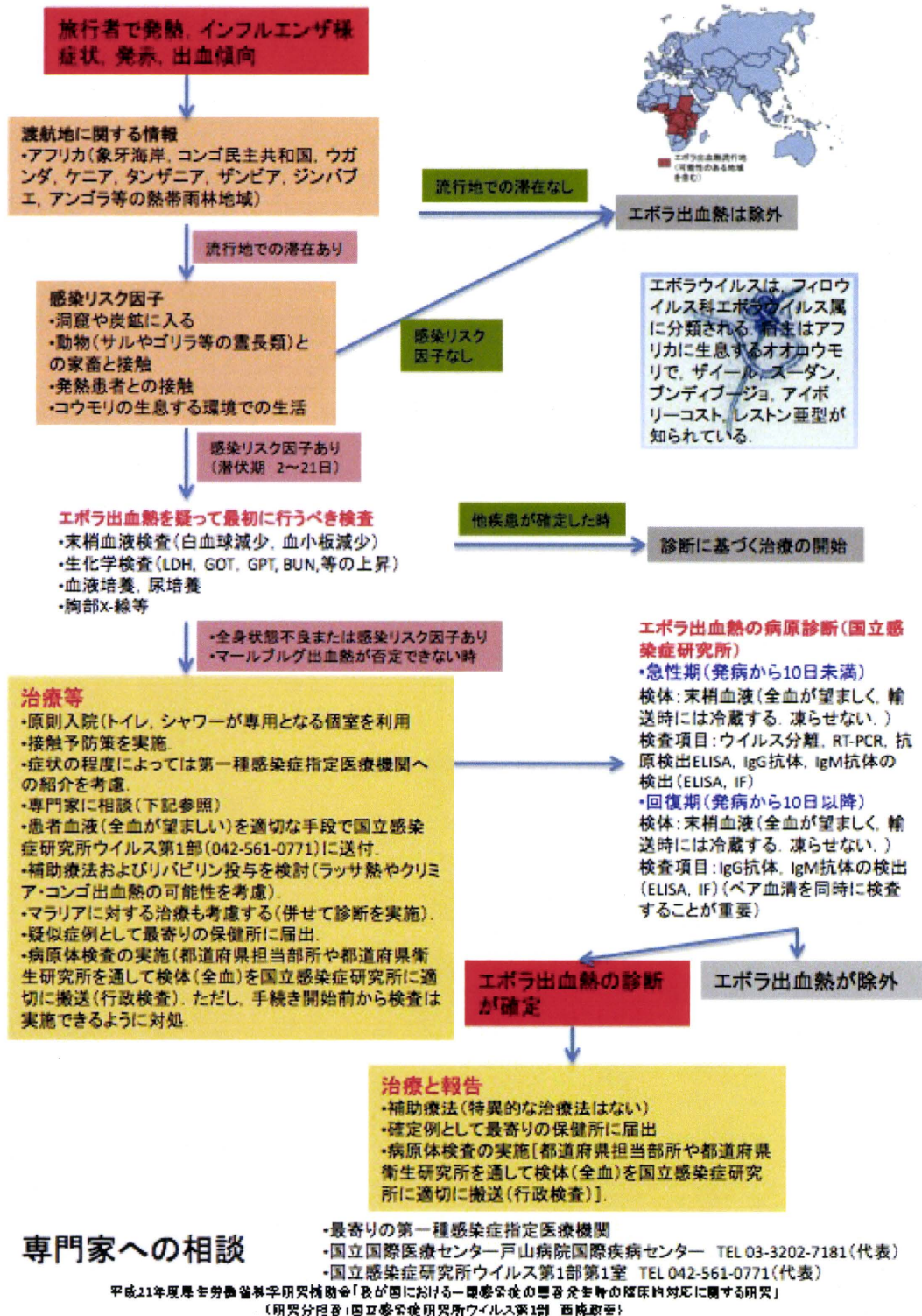


図1. エボラ出血熱の検査と治療マニュアル

マールブルグ出血熱診断・治療アルゴリズム

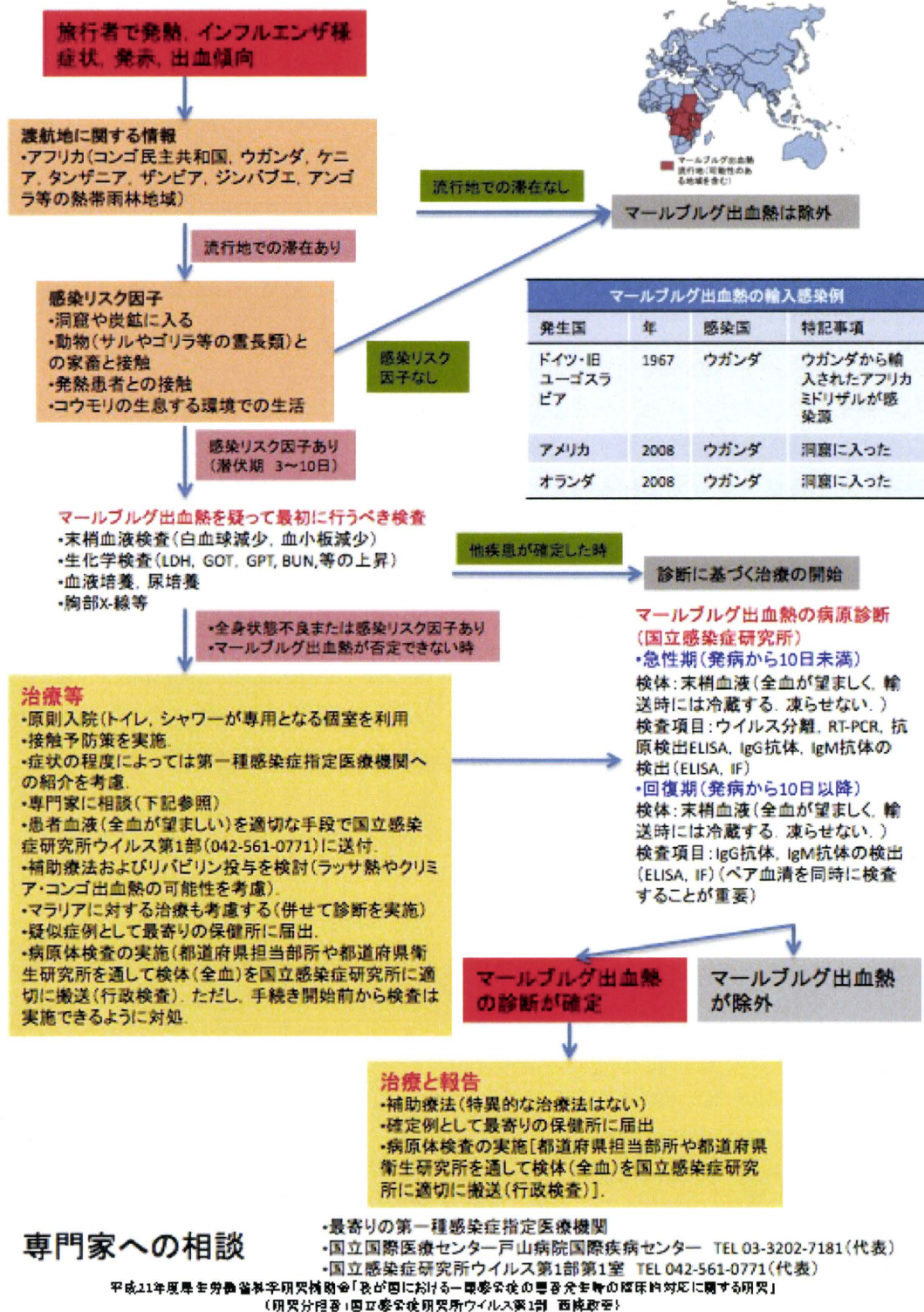


図 2. マールブルグ出血熱の検査と治療マニュアル

第一種感染症指定医療機関の情報共有システムの開発

分担研究者 玉置 俊治 りんくう総合医療センター市立泉佐野病院 副病院長兼感染症センター長

研究要旨 第一種指定医療機関の国内ネットワークを構築し、一類感染症発生時の臨床的対応についてのガイドラインや e-medicine 等により得た海外の情報を共有し、我が国の公衆衛生対策の向上をはかるものである。

A. 研究目的

第一種感染症指定医療機関間の情報共有システムの構築を目的とする。第一種感染症指定医療機関間の情報を共有した上でそれぞれの設備や診療体制の問題点を検討し、改善につなげる。

B. 研究方法

第一種指定医療機関および国際空港検疫所との間で国内ネットワークを構築し、一類感染症発生時の臨床的対応についてのガイドラインや e-medicine 等により得た海外の情報を共有し、我が国の公衆衛生対策の向上を図るものである。

（倫理面への配慮）

症例検討を行う患者については、当研究の意義について十分説明の上同意をとった上、患者が特定されないよう匿名化を行う。

C. 研究結果

- (1) e-medicine を用いたテレビ会議ネットワークを特定感染症指定医療機関のみならず、国際空港の検疫所（関西、羽田、成田）に設置したので、各空港検疫所と各特定感染症指定医療機関との情報共有が迅速になされるようになった。
- (2) 前年一類感染症の重症疑似症例を経験したことより、重症患者の管理、救命救急専門医の関わりが論議され、施設間の連携が検

討されつつある。

D. 考察

本情報共有システムは、各診療機関担当者が、診療の場から離れずに、情報を共有し合い、困難な症例について専門家の意見が聞ける点非常に有用である。国際空港検疫所とも迅速に情報を共有することにより、新興感染症の国内進入の防止を強化できると考える。また、一類感染症指定医療機関間の診療体制について情報を共有することにより、重症患者の診療体制や、ICU 機能、救急専門医の関与の必要性など、今後の改善点が明らかになり、一類感染症の診療体制の改善につながるものと考えている。

E. 結論

国内第一種感染症指定医療機関、各国際空港検疫所およびアジアの病院との e-medicine を用いたテレビ会議ネットワークは、検疫所およびそれぞれの医療機関が情報を共有することにより、我が国における一類感染症発生時の危機管理および臨床的対応を改善させる上できわめて有用なシステムと考えられる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし

2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

第一種感染症指定医療機関の情報共有システムの開発に関する研究

研究分担者 泉 信有 国立国際医療研究センター 医長

研究要旨

第一種感染症指定医療機関の施設間に相互交換型の共同診療を可能とするネットワーク（e-medicine）を構築し、迅速な情報交換・共有化を実現する。さらに、一類感染症の侵入門戸となる国際空港の検疫所もネットワークに組み入れ、施設間のより有効な連携体制の推進、ひいては本邦の公衆衛生対策の向上を図る。

A. 研究目的

第一種感染症指定医療機関の情報共有システムの構築：本邦における第一種感染症罹患者の臨床経験は不十分と言わざるを得ない。本研究は、同感染症の患者発生時に、厚生労働行政の一環として第一種感染症指定医療機関（以下、一種機関）間で臨床的対応、症例検討、診療情報の共有を図るためのネットワーク構築を目的とする。同ネットワークは、インターネットを介したテレビ会議システム（e-medicine）の利用が主体となる。さらに国際空港の検疫所もネットワーク内に組み入れ、各機関がより迅速かつ有効に機能可能な医療体制の実現を目指す。

B. 研究方法

我々が開発した新たなTV会議システム（e-medicine/e-メディスン）は、インターネット回線を利用しており、設置した場所同士をネットワーク化することで、外国を含めた多地点の医療スタッフが、リアルタイムかつ同時に患者の状態を診る、あるいは病理標本やレントゲンフィルムなどの画像情報、PC上プレゼンテーションなどを共有でき、相互交換型の共同診療・研究が実現可能となる。

本 e-medicine ネットワークは、既に国立国際医療センター及びベトナム国内の研究協力先と

の間で、医学カンファレンス、コンサルテーション、ケーススタディー、専門家会議などに有効利用され、迅速な情報の交換・共有化が図られている（厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業 高病原性鳥インフルエンザの疫学臨床研究に関する研究 平成 19 年度研究報告書）。

本邦では、一類感染症に分類されている感染症に対して実際に診療経験を持つ医師・医療スタッフはほとんどいない。また一種機関では、エイズ拠点病院にみられるような施設間連携体制が存在せず、これらの疾患の国内発生時に情報を共有するシステムも存在しない。本研究では、国内外の医療機関の連携に有効に機能した e-medicine システムを採用し、特定感染症指定医療機関であるりんくう総合医療センター市立泉佐野病院（西日本モデル）、成田赤十字病院（東日本モデル）に既に同システムを設置した。また、国際空港は一類感染症の最大の侵入門戸となり得るため、成田国際空港と東京（羽田）国際空港の各検疫所に加え、今年度は関西空港検疫所にも同システムを設置し、ネットワークの拡大と整備を実現した。国立国際医療研究センターを加えたこれらの施設間でネットワーク会議を実施することで、情報の迅速な共有化と施設間の連携体制の確立を目指したモデルを構