

バイオテロ関連疾患の臨床診断支援方法の開発 バイオテロ関連感染症の臨床診断と治療

研究分担者	岩本 愛吉	東京大学医科学研究所 先端医療研究センター 感染症研究分野
研究協力者	西條 政幸	国立感染症研究所 ウイルス第一部
	井上 智	国立感染症研究所 獣医科学部
	谷口清洲	国立感染症研究所 感染症情報センター
	宮崎義継	国立感染症研究所 生物活性物質部
	河野 茂	長崎大学病院 第二内科
	國島広之	東北大学医学部附属病院 検査部
	加來浩器	防衛医科大学校 国際感染症学
	古谷信彦	文京学院大学保健医療技術学部・臨床検査学科
	藤井 毅	東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科

研究要旨 生物テロに関連する疾患について、インターネット上で手軽に情報を得ることを目的とした『生物テロ関連疾患の診断・検査・治療マニュアル』のホームページを作成した。その後、ICD を対象に実施したアンケート結果や全国の感染症専門家から改訂専用のホームページに寄せられた意見を参考にして修正とアップデートをおこなってきた。さらに昨年度は、10名の研究協力者によって新たに23種類のバイオテロ関連疾患に関する内容が追加執筆されたが、今年度は、その原稿をもとに最近の情報や画像を取り入れるように編集作業を行った。総論の内容についても、病原体の管理や輸送に関する最新の情報を追加・修正して、ホームページの更新作業を進めている。

A. 研究目的

生物テロに用いられる可能性のある病原微生物は多彩で、その多くは極めて稀でかつ重篤な疾病を引き起こす。すなわち、感染拡大防止と生命予後改善のためには、生物テロ関連疾患の臨床診断、検査材料および検査方法の選択、治療法の選択について、多くの医療従事者が正確な知識を、インターネットなどを通じて手軽に得られることが大切である。本研究においては、最新のデータに基づいた、インターネット上で広く利用できる臨床診断および治療マニュアルの作成をおこなった。その内容を入れたCD-ROMを作成・配布や、新たに立ち上げた改

訂専用のホームページを通じて、専門家の意見を取り入れながら修正とアップデートをおこなってきた。昨年度からは新たな疾患も追加して、より内容の充実した、使いやすいマニュアルを作成し、最終的に一般の医療従事者にとっても有用なホームページを公開することを目的とする。

B. 研究方法

すでに作成していた15種類のバイオテロ関連疾患に加えて新たに追加作成した23疾患に関するマニュアルの編集および、病原体の管理や輸送に関する最新の情報を追加・修正作業を

実施した。

(倫理面への配慮)
特になし

C. 研究結果

2010年までに本研究において作成していた、(1) ウイルス性出血熱、(2) ウエストナイル熱・脳炎、(3) Q熱、(4) 狂犬病、(5) コクシジオイデス症、(6) SARS、(7) 消化管感染症、(8) 多剤耐性結核、(9) 炭疽、(10) 天然痘、(11) 鼻疽・類鼻疽、(12) ブルセラ症、(13) ペスト、(14) ボツリヌス症、(15) 野兎病の各項目について、アンケート調査等によって全国から寄せられた意見を参考して細かな修正をおこなうとともに、最新の情報を追加してきた、しかし、これらの15疾患のみではバイオテロに利用される可能性のある病原微生物を十分に網羅していないことが指摘されたことを受け、昨年度より新たな疾患として、(1) 西部ウマ脳炎、(2) 東部ウマ脳炎、(3) ベネズエラウマ脳炎、(4) ダニ媒介性脳炎、(5) ヘンドラウイルス感染症、(6) リッサウイルス感染症、(7) 日本脳炎、(8) 南米出血熱、(9) オムスク出血熱、(10) キャサヌル森林病、(11) リフトバレー熱、(12) ハンタウイルス感染症、(13) Bウイルス症、(14) ニパウイルス感染症、(15) レプトスピラ症、(16) 発疹チフス、(17) チクングニア熱、(18) ロッキー山紅斑熱、(19) サル痘、(20) 黄熱、(21) 回帰熱、(22) 急性灰白髄炎、(23) デング熱の計23疾患について、全国から選定した感染症専門家に執筆作業を依頼した。今年度は、それらの原稿に最近の情報や画像を取り入れるべく編集作業を行い、また、総論の内容についても、病原体の管理や輸送に関する最新の情報を追加・修正している。準備が整い次第ホームページ上にアップする予定である。

D/E. 考察・結論

バイオテロに利用される恐れのある病原微生物によって引き起こされる疾患は、現在のわが国ではみることのないものがほとんどであり、臨床医の多くがそれらの病態に対する知識はなく、また診療疾患対象としての関心も有していないのが現状であると思われる。一方で、病原診断法やワクチンの開発に関しては、主に基礎系の研究者によって研究開発が国内外で行われている。すなわち、本ホームページの作成にあたっては、一般の臨床医が容易に理解できるような工夫をおこなうとともに、広い見識を有する感染症専門家から最新の知見を加えながら常に最新の情報を提供することが重要である。国内のインфекションコントロールドクター(ICD)を対象としたアンケート調査結果に基づく改訂作業に加え、全国の感染症専門家によって組織された研究協力者からの意見を参考した改訂作業を実施してきた。今年度は、対象疾患を大幅に増やすことによって、より多彩な状況に対応可能なホームページになると考えられる。

F. 健康危険情報 特になし

G. 研究発表 1. 論文発表 なし

2. 学会発表 発表なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む) 該当なし

各医療機関のバイオテロ対策を支援するための方策

分担研究者 松本 哲哉 東京医科大学微生物学講座 教授

研究要旨 実際にバイオテロが起こった場合、どの医療機関においても患者に遭遇するリスクがあるため、各医療機関の感染症対策の担当者や責任者はバイオテロへの関心を高める必要がある。しかし、昨年度までの当研究班が実施した全国 1,185 カ所の主要医療施設を対象としたアンケート調査では、自施設でバイオテロに対処できる準備を整えておく必要があると答えたのは 76% と大半であったが、その一方で特に何も対応をしていない施設が 74% に達していた。そこで、各医療機関に対して、バイオテロ対策の重要性をさらに認識してもらうための方策として、第 27 回日本環境感染学会総会でこの話題を取り上げてもらい、「バイオテロ対策の現状－“想定外” にしないために－」というテーマで教育講演を行った。さらに各医療機関において、感染対策の担当者がバイオテロをテーマとして講演を実施できるような題材として PowerPoint によるスライドを作成し、ホームページなどを通じて各医療機関に提供する準備を行った。今後さらに広く啓発活動を行う準備を進めている。

A. 研究目的

海外では抗争や宗教に絡んだ争いや殺戮が続き、テロ行為が頻繁に繰り返されている。このように世界情勢が不安定な状況の中で、NBC テロ (Nuclear/Biological/Chemical terrorism)、すなわち放射性物質、感染性生物、化学物質を用いたテロ行為に対する対策が急務となっている。

平成 13 年に策定された『NBC テロ等大量殺傷型テロ事件発生時の政府の基本的対処と NBC テロの特殊性を踏まえた被害管理の措置を定めた対処計画 (内閣危機管理監決裁)』においては、「NBC テロ事件に対し、政府は、人命の尊重に配慮しつつ、法秩序の維持のため断固たる態度をもって臨むものとし、迅速に人命救助と事件の解決に向けた措置を執るとともに、被害の拡大防止、再発防止と社会不安解消のため、最大限の努力を払うものとする」と明記されている。さらに「関係省庁等は、本対処計画に定める事項の実施に関し、別に定める役割分担に従い、予め所要の体制整備を推進するとともに、大量殺傷型テロ事件が発生し又は発生するおそれがある場合には、相互に連携・協力し必要な対処を行うものとする」と記載されている。

バイオテロに対する対策は震災に対する対策と同様に、事前の準備が重要であるばかりでなく、どのような状況が起こりうるかわからず、

想定される状況を考慮した対応が必要となる。さらにいつ起こるのかについても不明なため、どの程度の費用や労力をかけて事前に準備すべきかなどについても明快な答えがない。

ただし万が一バイオテロが発生した場合に、実際に患者に遭遇し診療を担当する可能性の高い医療施設については、今後の啓発活動が必要と考えられる。

B. 研究方法

バイオテロに関する各種書籍を購入し、CDC や各機関でインターネット上に公開されている関連ホームページも参考にし、バイオテロに関する認識を高めるための PowerPoint による資料を作成した。その一部を用いて、2012 年 2 月に福岡で開催された第 27 回日本環境感染学会総会において、「バイオテロ対策の現状－“想定外” にしないために－」というテーマで教育講演を行った。さらに参加者の意見も踏まえて、資料の改訂を行った。

C. 研究結果

作成したスライドは全部で 170 枚に達した。その概要として、①バイオテロの定義、②バイオテロに用いられる病原体、③過去の事例の紹介、④重要な病原体の紹介、⑤バイオテロ対応ホー

ムページの紹介、⑥バイオテロに対する対策の現状、⑦バイオテロの際に想定される状況、⑧各種機関との連携、⑨マニュアルの作成、⑩バイオテロ患者への対応のポイント、などの項目が挙げられる。

以下に各項目の要点を述べる。

① バイオテロの定義

バイオテロ (bioterrorism) は、ウイルスや細菌、真菌等、ヒトに害を及ぼす病原体、及びそこからの毒素等 (以下病原体等) を用い、無差別に大量のヒトを殺傷しようとする行為である。

② バイオテロに用いられる病原体

バイオテロに応用される可能性が高い疾患として下記の病原体が挙げられるが、バイオテロに応用可能な病原体は、CDC や WHO の資料に基づく 40 種類以上の病原体がリストアップされる。

表 1. バイオテロに応用される可能性が高い疾患

炭疽
天然痘
野兔病
ウイルス性出血熱
ボツリヌス症
ペスト
鼻疽・類鼻疽
ブルセラ症
赤痢、コレラ、O157
重症急性呼吸器症候群(SARS)
ウエストナイル熱
狂犬病
コクシジオイデス症
多剤耐性結核菌
Q熱

③ 過去の事例の紹介

国内ではオウム真理教によって、1990年に都内でボツリヌス菌を大量散布した事件や、1993年に炭疽菌を散布した事件(亀戸異臭事件)が有名である。さらに最近では2011年10月にはパキスタンで政府首脳に送られた小包に炭疽菌が混入されていた事件が

ある。

④ 重要な病原体の紹介

バイオテロに使用される頻度の高い、あるいは重要な病原体として、炭疽、ペスト、天然痘、エボラ出血熱、高病原性インフルエンザなどが挙げられる。

⑤ バイオテロ対応ホームページの紹介

本研究班において作成したホームページはこれまで改訂の作業を継続的に進め、それによってICDや医療機関を対象としたアンケートでも高い評価を得ている。

⑥ バイオテロに対する対策の現状

医療機関へのアンケート調査の結果として、多くの医療施設がバイオテロの脅威や準備の大切さを認識しているが、現実的な対応はなされていない現状が明らかとなった。

⑦ バイオテロの際に想定される状況

実際にバイオテロが発生した場合、表2に示すような状況が想定され、医療機関はもちろんのこと、社会全般に広く影響を及ぼす。

表 2. バイオテロ時に想定される状況

多数の重症患者の増加
外来患者の増加
医療スタッフの減少
医療スタッフの感染
情報不足、デマなどによる混乱
医薬品や関連物資の不足
通常の診療内容への制限
指揮系統の混乱
ライフラインの障害
犯罪の増加

さらに治療手段が無く伝播力が強い病原体は封じ込めにさまざまな犠牲を生じる可能性が高いこと、また、いったん社会に広まった感染症の封じ込めは現実的には困難であることを理解しておく必要がある。

⑧ 各種機関との連携

上記のようにバイオテロの際には社会的な混乱を生じる可能性が高く、行政機関、警察・自衛隊、各種専門機関との連携なしではバイオテロ対策は困難と考えられる。

⑨ マニュアルの作成

バイオテロ対策のマニュアルは感染症の専門家であってもその作成は容易ではない。ましてや各医療機関において、自主的に作成することは誤った対応を行う原因にもなりかねないため、各医療機関で応用可能な標準的なバイオテロ対策マニュアルを作成し、各医療機関の状況に合わせて内容を変更して利用してもらう仕組みが必要と考える。

- ⑩ バイオテロ患者への対応のポイント
バイオテロに遭遇した際に、患者が感染源となってさらに職員や院内の他の患者に感染が広がる可能性がある。そのため、表3に示すように患者からの伝播経路別にバイオテロの分類を行い、それに従って対応を取ることが望ましい。

表3. 患者からの伝播経路別にみたバイオテロの各種感染症

【飛沫感染が主】

・天然痘、SARS、高病原性インフルエンザなど

【接触感染が主】

・ペスト、ウイルス性出血熱、コレラ、サルモネラ感染症、EHEC 感染症など

【ヒト→ヒト感染はまれ】

・炭疽、鼻疽、類鼻疽、野兔病、コクシジオデス症、ボツリヌス毒素中毒など

D. 考察

国内の医療機関の現状を考えると、バイオテロ対策のためだけに十分な資源や労力をつぎ込むことは困難である。

そこで、医療機関が直面する可能性がある院内での感染症のアウトブレイク対策や高病原性インフルエンザ対策、および災害対策などと共通で行える対策は、併行して準備を進めた方が効率的であり、現実的であると考えられる。具体的には、院内のアウトブレイク対策の基本となっている、標準予防策、接触感染予防策、飛沫感染予防策、空気感染予防策の考え方はバイオテロの病原体に当てはめて考えることが可能であり、院内に患者が入院した際の対応も各

病原体の伝播形式に合わせて対応を取ることができる。

さらに高病原性インフルエンザを想定して検討されている事業継続計画 (business continuity plan: BCP) の作成は、想定される状況を変更すればバイオテロの際にも利用可能である。また、新型インフルエンザの流行の際に各医療機関で問題となった PPE (個人防護具) については、マスク (サージカルマスク、N95 マスク)、手袋 (化学防護手袋、ラテックス手袋)、防護服、シューズカバーなどが含まれるが、その多くは他の病原体に対しても利用可能であり、個別に準備すると費用も膨らみや保管場所も必要になることから、共有できるものは共有する考え方が妥当と思われる。

薬品についても同様であり、備蓄されているタミフルは自然発生的に起こった新型インフルエンザだけでなく、バイオテロとして拡散された高病原性インフルエンザに対しても利用可能ではなく、両方に使用可能な状態で保管しておく必要があると思われる。

今後の本研究班の活動としては、一般医療機関への啓発活動が重要な課題になると思われる。今年度の日本環境感染学会で行ったような学会活動を通じた啓発活動も重要であるが、さらに活動を現実的にするために、危機意識を有する医療関係者やその他の人達を取り込み、勉強会などを通じてその輪を地道に広げること考えたい。

バイオテロ対策に利用可能な物品、機器等の評価も重要であり、市販の各種 PPE の評価、各医療機関における必要想定数の算出、抗菌薬対応表の作成、消毒薬対応表の作成、各種器材の評価や紹介なども検討する予定である。その際、高病原性インフルエンザ、災害対策などへの対応も含めた評価を実施することも考えたい。さらに関連民間企業とのワーキンググループの作成も検討する予定である。

また、各施設において応用可能なバイオテロ対策マニュアルを作成し、各医療機関の状況に応じて変更し、利用してもらうことを予定している。

医療機関同士の連携については、平成 24 年度の診療報酬改定によって感染防止対策チームを持つ医療機関と 300 床未満の医療機関が連携して院内感染対策に当たった場合に加算の対象

となるようになった。その連携の具体的な条件としては、年4回以上、連携する医療機関と合同の感染防止対策に関する取組を話し合うカンファレンスを開催していること、および感染防止対策に関する相談を適宜受け付けること、が挙げられている。これを具体的に実行していくことで医療機関の連携はかなり進むことが期待されるが、バイオテロについてもこの連携を活用することが期待される。

なお、本研究班ではバイオテロ対応ホームページを作成し、その改定を続けている。今後、社会への啓発活動の一環として、一般者用ホームページを新たに作成したり、市民公開講座などの企画も検討する必要があると思われる。

E. 結論

各医療機関に対して、バイオテロ対策の重要性をさらに認識してもらうための方策として、各種の機会を通じて医療関係者の啓発を行う必要がある。今年度は第27回日本環境感染学会総会で、「バイオテロ対策の現状－“想定外”にしないために－」というテーマで教育講演を行った。さらに各医療機関において、感染対策の担当者がバイオテロをテーマとしてスタッフの教育に利用できるような題材を作成し、ホームページ

などを通じて各医療機関に提供する準備を進めている。今後、さらに各医療機関のバイオテロ対策の実践に向けて、有効性の高い提案ができるよう検討を重ねていく必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

松本哲哉. バイオテロ対策の現状－“想定外”にしないために－. 第27回日本環境感染学会総会（教育講演）2012年2月（福岡）

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

特許取得なし

2. 実用新案登録

登録なし

3. その他

なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fukushi S, Nakauchi M, Mizutani T, Saijo M, Kurane I, Morikawa S.	Antigen-capture ELISA for the detection of Rift Valley fever virus nucleoprotein using new monoclonal antibodies.	J Virol Methods	180	68-74	2012
Taniguchi S, Watanabe S, Masangkay JS, Omatsu T, Ikegami T, Alviola P, Ueda N, Iha K, Fujii H, Ishii Y, Fukushi, S Saijo M, Kurane, I Kyuwa S, Akashi H, Yoshikawa Y, Shigeru Morikawa, S.	Reston Ebola Virus Antibodies in Bats, the Philippines.	Emerg Infect Dis	17(8)	1559-1560	2011
Okutani A, Tungalag H, Boldbaatar B, Yamada A, Tserennorov D, Otgonchimeg I, Erdenebat A, Otgonbaatar D, and Inoue S.	Molecular Epidemiological Study of <i>Bacillus anthracis</i> Isolated in Mongolia by Multiple-Locus Variable-Number Tandem-Repeat Analysis for 8 Loci (MLVA-8)	Japanese Journal of Infectious Diseases	4	345-348	2011
Tanabe K, Lamping E, Nagi M, Okawada A, Holmes AR, Miyazaki Y, Cannon RD, Monk BC, Niimi M.	Chimeras of <i>Candida albicans</i> Cdr1p and Cdr2p reveal features of pleiotropic drug resistance transporter structure and function.	Mol Microbiol	82(2)	416-433	2011
倉田季代子, 貫井義久, 島田裕之, 井上幸久, 吉村信行, 堀野敦子、	ベトナムから帰国後空洞病変で発症し、再燃時多発肺結節を認めたメリオイドーシスの1例	日本呼吸器学会雑誌	49(6)	443-448	2011
Kuroda M, Sekizuka T, Shinya F, Takeuchi F, Kanno T, Sata T, Asano S.	Detection of a Possible Bioterrorism Agent, <i>Francisella</i> sp., in a clinical specimen using Next-generation Direct DNA Sequencing.	J Clin Microbiol.	50	In press	2012

Katano H, Kano M, Nakamura T, Kanno T, Asanuma H, Sata T	A novel real-time PCR system for simultaneous detection of human viruses in clinical samples from patients with uncertain diagnoses.	J Med Virol	83	322-330	2011
Chulanetra M, Sookrung N, Srimanote P, Indrawattana N, Sakolvaree Y, Chongsanguan M, Kurazono H, Chaicumpa W	Toxic marine puffer fish in Thailand seas and tetrodotoxin they contained.	Toxins	3	1249-1262	2011
Nakano M, Yamasaki E, Ichinose A, Shimohata T, Takahashi A, Akada-K. J, Nakamura K, Moss J, Hirayama T and Kurazono H:	<i>Salmonella</i> enterotoxin, Stn, regulates membrane composition and integrity.	Dis Model Mech, <i>In press,</i>	5	In press	2012
Zhang J, van Hung P, Hayashi M, Yoshida S, Ohkusu K, Ezaki T.	DnaJ sequences of <i>Bacillus cereus</i> strains isolated from outbreaks of hospital infection are highly similar to <i>Bacillus anthracis</i> .	Diagn Microbiol Infect Dis	70	307-315	2011
Yamada Y, Ohkusu K, Yanagihara M, Tsuneoka H, Ezaki T, Tsuboi J, Okabayashi H, Suwabe A.	Prosthetic valve endocarditis caused by <i>Bartonella quintana</i> in a patient during immunosuppressive therapies for collagen vascular diseases.	Diagn Microbiol Infect Dis	70	395-398	2011
Fujisawa T, Kadosaka T, Fujita H, Ando S, Takano A, Ogasawara Y, Kawabata H, Seishima M,	<i>Rickettsia africae</i> Infection in a Japanese Traveler with many tick bites.	Acta Dermato-Venereologica	92	In press	2012

