

201225028A

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に備えた診断・治療・予防等の
臨床的対応及び積極的疫学調査に関する研究

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 加藤 康幸

平成25（2013）年 3月

目 次

I. 総括研究報告

- 我が国における一類感染症の患者発生時に備えた診断・治療・予防等の
臨床的対応及び積極的疫学調査に関する研究 ----- 1
加藤 康幸
(資料)
・ ウガンダ国出張報告書

II. 分担研究報告

1. ウイルス性出血熱に対する治療・曝露後予防の手引き作成 ----- 27
西條 政幸
2. 一類感染症の検査診断の手引き作成 ----- 31
森川 茂
3. 一類感染症の積極的疫学調査の手引き作成 ----- 37
中島 一敏
4. 職業感染防止の手引き作成 ----- 51
吉川 徹
(資料)
・ ウガンダ国チバレ県におけるエボラ出血熱アウトブレイク情報
5. 一類感染症の臨床的対応の教育プログラム開発 ----- 69
足立 拓也
(資料)
・ 米国出張報告書
6. 一類感染症に関するリスクコミュニケーションのマニュアル作成 ----- 77
富尾 淳
(資料)
・ 英国出張報告書

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 91

- ### IV. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 93
- (資料)
- ・ 一類感染症ワークショップテキスト ----- 187
 - ・ 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 診療の手引き ----- 303

我が国における一類感染症の患者発生時に備えた診断・治療・予防等の臨床的対応及び積極的疫学調査に関する研究

研究代表者 加藤 康幸 国立国際医療研究センター国際感染症センター国際感染症対策室医長

研究要旨 一類感染症が我が国で発生する状況として最も可能性が高いと想定される海外渡航者におけるウイルス性出血熱患者の発生に焦点をあて、診断・治療・予防等の臨床的対応及び積極的疫学調査の手引きを作成するのが本研究班の主要課題である。本年度は、米国疾病管理センターの視察等を通じて、医療従事者の個人用防護具、患者血液曝露時の対応、リスクコミュニケーションにおける論点について整理した。第一種感染症指定医療機関の医師・看護師を対象とした研修のニーズ分析を行ったほか、医療従事者向け研修会に国外専門家を招聘するなど、国内外の専門機関のネットワーク構築も目指した。また、国外におけるウイルス性出血熱発生の現地調査、英国で公表された改訂ガイドラインの翻訳、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）診療手引きの作成など、時宜に応じた活動も行った。

研究分担者

- ・ 西條 政幸
国立感染症研究所ウイルス第一部 部長
- ・ 森川 茂
国立感染症研究所ウイルス第一部 室長
- ・ 中島 一敏
国立感染症研究所感染症情報センター
主任研究官
- ・ 吉川 徹
労働科学研究所 副所長
- ・ 足立 拓也
東京都保健医療公社豊島病院
感染症内科 医長
(前東京大学医学教育国際協力研究センター 客員研究員)
- ・ 富尾 淳
東京大学医学部附属病院災害医療マネジメント部 講師
(前東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学 助教)

A. 研究目的

平成 11 (1999) 年に感染症法が施行されて以来、我が国で一類感染症患者の発生報告はない。しかし、欧米では少なくともこの間に 13 例のウイルス性出血熱（以下、VHF とする）の発生が報告されている。いずれも常在地で罹患した渡航者の症例で、我が国においても一類感染症の発生状況として最も可能性が高いと考えられる。これまでに厚生労働省の監修で消毒と滅菌、感染症患者の搬送、新しい感染症病室の施設計画に関するガイドラインが刊行されているが、医療機関における診断・治療・感染防止などの臨床的対応、および積極的疫学調査に関する手引きは存在しない。一類感染症患者（疑い例を含む）を各都道府県の第一種感染症指定医療機関で診療するという現行の体制下で各地域に専門家を維持することは困難であり、患者発生時やそれに備える際に現場で参照できる手引きや同機関のネットワークの早急な整備が必要である。また、国の感染症予防指針では、第一種感染症指定医療機関の医療関係者を対象とした研修会の充実がうたわれており、新たにこれらのプログラムを開発することも求められている。さらに、一類感染症患者の診療において、我が国で稼働されている高度安全研究施設がないという問

題点についても臨床的側面から検討する必要がある。

本研究班では、一類感染症（とくに、VHFであるエボラ出血熱、マールブルグ病、ラッサ熱、南米出血熱、クリミア・コンゴ出血熱）の患者が発生した場合の臨床的対応、および積極的疫学調査に関して国の専門家レベルでの手引き（第一種感染症指定医療機関の医療関係者や保健所職員を主な対象）を初めて作成するとともに、一類感染症に関する医療関係者向け研修プログラムを開発する。さらに、第一種感染症指定医療機関のネットワークを作り、我が国における輸入感染症全般の医療・公衆衛生体制を強化しようとするところに特徴がある。研究成果は、VHFに限らず、SARSや鳥インフルエンザ（H5N1）など致死率の高い感染症にも応用できる内容になると考えられ、我が国の感染症対策に資することを目的とする。

B. 研究方法

診断・治療・曝露後予防・職業感染防止等臨床的対応の手引き作成

班員を中心に国外ガイドラインの参照、関連論文の検討、国内外関連機関の視察を通じて臨床的対応の手引きの素案を作成する。一類感染症として我が国で最も発生する可能性が高いと考えられる海外旅行者におけるVHFの発生に重点を置くが、マラリアなどの輸入感染症や鳥インフルエンザ（H5N1）の診療にも役立つようにする方針とした。対象は、感染症指定医療機関・救命救急センターなどの医療従事者、保健所・検疫所など衛生行政部門に勤務する職員とすることとした。

項目は、VHFの疫学・病原体・臨床像、海外帰国者における発熱疾患のリスクアセスメント、検査診断、治療、院内感染防止策、職業感染対策、広報、医療従事者のトレーニングとした。法令、国外ガイドラインなどを関連資料として、収録することとした。編集は先行する厚生労働省監修のガイドラインを出版している株式会社へるす出版に依頼し、ワークショップを開催するなどして外部専門家の意見を反映させ（Formal Consensus Development）、平成25年度（3年目）にまとめる予定である。

平成24年7月に英国危険病原体諮問委員会（ACDP）によるVHFの対応ガイドランス（ハザードグループ4病原体によるウイルス性出血熱およびそれに類似

する重大な感染症の管理）が16年ぶりに改訂公表された。ガイドランスは我が国における臨床的対応にも有益と考えられ、本研究班で翻訳を行うこととした。

国外視察にあたっては、平成23年度が欧州連合の専門機関が中心であったことから、平成24年度は米国疾病管理センターを視察することとした。

積極的疫学調査の手引き作成

米国疾病管理センターの関連部門（Office of Surveillance, Epidemiology, and Laboratory Services, Scientific Education and Professional Development Program Office, Epidemic Intelligence Service, Center for Global Health, Office of Public Health Preparedness and Response等）を視察し、専門家との意見交換、情報収集を行った

教育プログラム開発

全国の第一種感染症指定医療機関の医師・看護師を対象に質問票調査を行い、デルファイ法という多数合意形成の手法を用いて一類感染症の臨床的対応において医療現場で必要と考えられている中核能力を定義した。

平成23年度と同様に、第一種感染症指定医療機関の医療従事者を対象にパイロット研修の2回目を実施することとした。全国の第一種感染症指定医療機関41施設の院長あてに案内を送付した。

米国CDCを訪問し、米国における国レベルでの研修プログラムについて調査した。

リスクコミュニケーションのマニュアル作成

VHFに関連したリスクコミュニケーションの文献をレビューし、概念整理を行った。英国ACDPによるVHF対応ガイドランス、米国CDCによるCrisis and Emergency Risk Communication (2012 edition)、世界保健機関（WHO）によるOutbreak Communication guideline (2005)を特に参照した。

厚労省結核感染症課や米国CDC、英国HPAの担当者にヒアリングを行い、国内外のリスクコミュニケーションのあり方について情報収集を行った。

デング熱迅速検査試薬の臨床性能試験

デング熱常在国に滞在後14日以内に38℃以上の発熱が出現し、国立国際医療研究センター病院

を受診した患者を対象とした。患者血液は、NS-1 抗原、IgM/IgG 抗体を免疫クロマトグラフィ法で検出する迅速検査試薬（Dengue Duo NS-1 Ag + Ab Combo : Standard Diagnostics 社）に使用され、国立感染症研究所ウイルス第一部において実施される PCR 法、ELISA 法による IgM 抗体価と比較し、感度、特異度が算定された。

（倫理面への配慮）「臨床研究に関する倫理指針」を遵守し、同センター倫理審査委員会で承認を得た。症例の登録は、書面による同意を患者から取得した上で行った。連結可能匿名化された患者情報は同センターで厳重に管理された。

C. 研究結果

診断・治療・曝露後予防・職業感染防止等臨床的対応の手引き作成

VHF 関連の血液曝露事故発生時の対応マニュアルを作成した。医療施設内での報告手順に加えて、保健所、厚生労働省健康局結核感染症課、国立感染症研究所も情報を早期に把握して協力体制がとれるよう提案した。被曝者の健康監視においては、心のケアが必要となることも明記した。

国立感染症研究所への臨床検体輸送に関して、厚生労働省健康局結核感染症課長通知（健発 0315 号第 1 号）をふまえてジュラルミン製の 4 次容器が必要になることを追記して手引き案を改訂した。

平成 24 年秋に国内での患者発生が確認された重症熱性血小板減少症候群（SFTS）について、SFTS ウイルス遺伝子検出キットを作成し、検査マニュアルとともに地方衛生研究所に配布した。

CDC (Division of Healthcare Quality Promotion 等) の専門家と意見交換により、VHF の診療における職業感染防止には、標準的な感染防止策でよいものの、エアロゾル発生手技を実施する際の潜在的感染リスクについて留意することに意見の一致をみた。同手技を行う際は、電動ファン付き呼吸用防護具（PAPR）が推奨される。フェースシールドのついた不織布マスク、防水ガウン、二重手袋を VHF 診療における標準的個人用防護具として提案した。

ACDP による新しい VHF の対応ガイダンスを翻訳した。また、本手引き案の要点をまとめて医療関係者向けの SFTS 診療の手引きを作成した。これらは、国立国際医療研究センターのホームページで公開するとともに、冊子を全国の第一種感染症指

定医療機関等へ配布した。

群馬県、福岡県や検疫所等の感染症危機対応訓練に班員が参加し、専門的助言や個人用防護具の着脱指導を行った。

積極的疫学調査の手引き作成

米国においては、CDC が VHF 発生時における公衆衛生対応の中心的役割を果たしていた。VHF に特化したガイドラインは少ないものの、国外事例の経験もある専門家によってリスク評価を行う体制がとられていた。接触者管理においては、感染リスクに応じて 3 群（患者体液に接触、患者に接触、患者と接触なし）に分類されていた。2010 年におけるラッサ熱輸入事例においては、接触者を高リスクと低リスクの 2 群に分けていた。地方衛生部を支援する立場で、関係機関の速やかな情報共有を図るための資料作成に重点が置かれていた。

教育プログラム開発

一類感染症の対応に必要な能力についての回答は、「当該感染症についての臨床的知識」「重症患者の呼吸・循環・輸液・栄養管理」「使命感を持ち、率先して診療にあたる」といった知識、技術、態度に三分された（1 回目調査）。医師、看護師、およびリーダーシップ上の立場に応じて、2 回目の調査を行い、1 回目調査で挙げられた能力について重要度レベルを評価した。

平成 24 年 10 月 20-21 日に開催したワークショップには、11 施設（山梨県立中央病院、名古屋第二赤十字病院、伊勢赤十字病院、大津市民病院、市立堺病院、神戸市立医療センター中央市民病院、徳島大学病院、長崎大学病院、熊本市立熊本市市民病院、大分県立病院、沖縄県立南部医療センター・こども医療センター）から医師 12 名、看護師 13 名が参加した。平成 23 年度の内容に「公衆衛生対応とリスク・コミュニケーション」「第一種感染症病室の構造」「廃棄物処理・滅菌・消毒」を加えた。ドイツから Steffen Schilling 医師（フランクフルト・ゲーテ大学）を招聘し、ラッサ熱輸入事例に関する講演、討議での専門的助言を得た。終了時アンケートにより、研修内容について受講者の高い満足度が示された。なお、研修テキストは、厚生労働省一類感染症診断・治療・予防研修（ベトナム、平成 25 年 3 月開催）でも使用された。マネキンを使用した実習は、国際協力機構による開

発途上国医療従事者の研修会にも提供された。

米国では医療従事者向けの VHF を対象にした国レベルの研修会は行われていないが、CDC の訪問を通じて、空港や航空会社職員を対象にした検疫感染症の研修について情報を得た。

リスクコミュニケーションのマニュアル作成

一般市民とのリスクコミュニケーションでは、信頼関係、早期公表、透明性、市民への理解、計画などの要素に十分配慮してコミュニケーションを図ることが重要と考えられた。医療機関内のコミュニケーションも同様の配慮が必要で、同一部署が情報発信に関わるなど、内容の一貫性を保つのが重要と考えられた。

厚労省結核感染症課のヒアリングでは、症例定義が明確となっていない VHF 疑似症の扱いについて、国立感染症研究所、医療機関が早期にコミュニケーションをとりながら検査診断を進めることが想定されていた。米国 CDC では、専門組織によるメディア情報の評価、コミュニケーションのための要点資料作成の手順などについて情報を得た。英国の感染症指定医療機関であるロイヤルフリー病院では、院内の広報班が組織され、一般への情報提供に Twitter などにも利用されていた。

デング熱迅速検査試薬の臨床性能試験

2012 年 6 月から 2013 年 3 月までに 99 例が本試験に登録された。18 例（18%）のデング熱が診断された。迅速検査試薬の感度、特異度はそれぞれ 88.9%、96.3%であった。

ウイルス性出血熱アウトブレイク事例への対応

2012 年 6 月に米国ヨセミテ国立公園で広義の VHF であるハンタウイルス肺症候群（4 類感染症）の集団発生事例が認められた。本研究班の班員（西條、森川、加藤）も邦人帰国者の健康相談、検査診断体制の整備に尽力した。また、7 月から 11 月にかけて、ウガンダ共和国で 2008 年以来最大のエボラ出血熱、マールブルグ病の発生（45 症例）があり、本研究班の班員（吉川、加藤）が現地調査を行う機会を得た。

国外専門機関との交流

韓国疾病管理センター（KCDC）による高度安全感染症病室建設プロジェクトチームが国立国際医

療研究センター病院の感染症棟を視察した際に、本研究班の班員と意見交換会を開催した。

また、上述したように、米国 CDC、英国 HPA、ロイヤルフリー病院、独国ゲーテ大学病院等の専門家と相互訪問により交流を深めた。

D. 考察

本研究班で作成中の VHF に関する診断・治療・予防等の臨床的対応の手引きは、この分野での標準参考書になることが期待される。今年度は、リスクコミュニケーションに関する検討を新たに追加し、より包括的な構成となることが期待できる。また、診療における標準的な個人用防護具の整理、患者血液曝露時の対応指針案を作成することができた。エアロゾル発生手技を行う際に推奨される PAPR は、従来の N95 マスクに比べて呼吸しやすく、医療従事者の負担軽減につながる。一方で、器具表面の消毒やモーター作動音など解決すべき問題もある。患者血液に曝露した医療従事者の心理的な問題は今後も検討が必要である。

新しい英国 ACDP による VHF 対応ガイダンスの翻訳は、国内関係者への情報提供のみならず、本研究班による臨床的対応の手引きを作成する上でも大変参考になった。我が国で初めて発生が報告された SFTS は、中国で医療従事者の職業感染事例が報告されている。4 類感染症に指定されたが、診療にあたっては 1 類感染症の VHF に準じた感染防止策をとる必要がある。今後、患者発生の報告が増えることも想定されるため、医療機関で参考となるよう、診療の手引きを作成した。今後も本疾患に関する新しい知見を収集し、本研究班による臨床的対応の手引きに反映させることとしたい。

医療従事者向けの研修会は、全国に 41 ある第 1 種感染症指定医療機関のうち、2 年間で 19 施設（46%）からの参加を得た。毎回多数の応募があり、ニーズは高いと考えられた。特に、看護師も対象とした全国規模の研修会は感染症法施行後初めての機会であり、国内ネットワーク構築上も有意義と考えられた。今後、医療従事者の意識調査によるニーズ分析により、内容の改善を図る必要がある。講義による知識伝達では十分でなく、既知の正解がない問題に対する意思決定トレーニングが必要かもしれない。

平成 23 年度に引き続き行った視察や専門家招聘による欧米専門機関との人的交流は成果が大き

いと考えられた。韓国では一類感染症の患者を診療する病室の建設を予定しており、我が国の診療体制に関心が高い。東アジアは SARS や SFTS など新興感染症の発生しやすい地域でもあり、近隣諸国でこれらの疾患に対する臨床的対応のネットワークを構築するような取り組みが今後重要になると予想される。また、エボラ出血熱の患者が近年散発するようになったウガンダ共和国でも常設の隔離病室の必要性も指摘されている。この分野における我が国主導の国際協力の可能性も開けると考えられた。

E. 結論

国内で VHF 患者が発生した際に適切な医療を提供するため、臨床的対応および積極的疫学調査の手引きを作成するほか、国外ガイドラインの翻訳、医療関係者の研修プログラム開発、国内外関連機関との人的ネットワーク構築、国外 VHF 発生地の現地調査、デング熱迅速検査試薬の評価など、着実に成果をあげつつある。また、我が国で発生した広義の VHF である SFTS についても診療の手引きを作成するなど対応した。国際化時代における日本国民の健康危機管理のために寄与するものと期待される。

F. 健康危険情報

2009 年に中国で発生した広義の VHF である SFTS について、少なくとも 2005 年から国内でも患者の発生していたことが判明した。

G. 研究発表

1. 論文発表

- Ujiie M, Moi ML, Kobayashi T, Takeshita N, Kato Y, Takasaki T, Kanagawa S. Dengue virus type-3 infection in a traveler returning from Benin to Japan. *J Travel Med* 19:255-7, 2012
- Fukushi S, Tani H, Yoshikawa T, Saijo M, Morikawa S. Serological assays based on recombinant viral proteins for the diagnosis of arenavirus hemorrhagic fevers. *Viruses* 4:2097-2114, 2012
- Taniguchi S, Sayama Y, Nagata N, Ikegami T, Miranda ME, Watanabe S, Iizuka I, Fukushi S, Mizutani T, Ishii Y,

Saijo M, Akashi H, Yoshikawa Y, Kyuwa S, Morikawa S. Analysis of the humoral immune responses among cynomolgus macaque naturally infected with Reston virus during the 1996 outbreak in the Philippines. *BMC Vet Res* 8:189, 2012

- Sayama Y, Demetria C, Saito M, Azul RR, Taniguchi S, Fukushi S, Yoshikawa T, Iizuka I, Mizutani T, Kurane I, Malbas FF Jr, Lupisan S, Catbagan DP, Animas SB, Morales RG, Lopez EL, Dazo KR, Cruz MS, Olveda R, Saijo M, Oshitani H, Morikawa S. A seroepidemiologic study of Reston ebolavirus in swine in the Philippines. *BMC Vet Res* 8:82, 2012
- Sakai K, Nagata N, Ami Y, Seki F, Suzaki Y, Iwata-Yoshikawa N, Suzuki T, Fukushi S, Mizutani T, Yoshikawa T, Otsuki N, Kurane I, Komase K, Yamaguchi R, Hasegawa H, Saijo M, Takeda M, Morikawa S. Lethal Canine Distemper Virus Outbreak in Cynomolgus Monkeys in Japan in 2008. *J Virol* 87:1105-14, 2013
- Sharma N, Hotta A, Yamamoto Y, Fujita O, Uda A, Morikawa S, Yamada A, Tanabayashia K. Detection of *Francisella tularensis*-specific antibodies in patients with tularemia using a novel competitive enzyme-linked immunosorbent assay. *Clin Vaccine Immunol* 20:9-16, 2013
- Taniguchi S, Sayama Y, Nagata N, Ikegami T, Miranda ME, Watanabe S, Iizuka I, Fukushi S, Mizutani T, Ishii Y, Saijo M, Akashi H, Yoshikawa Y, Kyuwa S, Morikawa S. Analysis of the humoral immune responses among cynomolgus macaque naturally infected with Reston virus during the 1996 outbreak in the Philippines. *BMC Vet Res* 8:189, 2012
- Katano H, Sato S, Sekizuka T, Kinumaki A, Fukumoto H, Sato Y, Hasegawa H, Morikawa S, Saijo M, Mizutani T, Kuroda M. Pathogenic characterization of a cervical lymph node derived from a patient

- with Kawasaki disease. *Int J Clin Exp Pathol* 5:814-23, 2012
- Lihoradova O, Kalveram B, Indran SV, Lokugamage N, Juelich TL, Hill TE, Tseng CT, Gong B, Fukushi S, Morikawa S, Freiberg AN, Ikegami T. The dominant-negative inhibition of double-stranded RNA-dependent protein kinase PKR increases the efficacy of Rift Valley fever virus MP-12 vaccine. *J Virol* 86:7650-61, 2012
 - Arai S, Gu SH, Baek LJ, Tabara K, Bennett SN, Oh HS, Takada N, Kang HJ, Tanaka-Taya K, Morikawa S, Okabe N, Yanagihara R, Song JW. Divergent ancestral lineages of newfound hantaviruses harbored by phylogenetically related crocidurine shrew species in Korea. *Virology* 424:99-105, 2012
 - Shirato K, Maeda K, Tsuda S, Suzuki K, Watanabe S, Shimoda H, Ueda N, Iha K, Taniguchi S, Kyuwa S, Endoh D, Matsuyama S, Kurane I, Saijo M, Morikawa S, Yoshikawa Y, Akashi H, Mizutani T. Detection of bat coronaviruses from *Miniopterus fuliginosus* in Japan. *Virus Genes* 44:40-4, 2012
 - 加藤康幸. 新興・再興・輸入感染症. 臨床画像 28:20-9, 2012
 - 吉川徹. 時評：労働科学「電動ファン付き呼吸用保護具 (PAPR)」の普及と型式検定. 労働の科学 67:668-74, 2012
 - 吉川徹, 田制弘, 阿部一博. 病院が変わるアフリカの今(7)：内戦後のブルンジで対話と希望の職場改善. 病院 71:510-1, 2012
2. 学会発表
- Ujiie M, Moi ML, Shindo T, Takeshita N, Kato Y, Kanagawa S, Takeda N, Takasaki T. Ocular complications associated with imported dengue fever. 9th Asia Pacific Travel Health Conference. Singapore (2012.05)
 - Kato Y. Current status of the response system for highly pathogenic infectious diseases in Japan. 1st International Symposium on Constructing Response System for Highly Pathogenic Infectious Diseases in Korea. Seoul, Korea (2012.11)
 - Saijo M. Crimean-Congo hemorrhagic fever in three locations: Xinjiang-China, Turkey, and Nigeria. Mini-symposium on Emerging and Re-emerging Viral Diseases in Asia, 46th Joint Working Conference on Viral Diseases, The Japan-US Cooperative Medical Science Program, Beppu, Japan (2012.06)
 - Tani H, Iha K, Fukushi S, Taniguchi S, Yoshikawa T, Saijo M, Morikawa S. Characterization of pseudotype VSV possessing New and Old World arenavirus envelope proteins. The 11th Awaji International Forum on Infection and Immunity. Awaji, Japan (2012.09)
 - Yamamoto K, Iha K, Bruce C, Stuart D, Taniguchi S, Fukushi S, Tani H, Yoshikawa T, Ishii Y, Kyuwa S, Hewson R, Saijo M, Morikawa S. Serological assays based on recombinant viral proteins for the diagnosis of viral hemorrhagic fevers caused by arenaviruses. XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria. Rio de Janeiro, Brazil (2012.09)
 - Tani H, Iha K, Fukushi S, Taniguchi S, Yoshikawa T, Saijo M, Morikawa S. Analysis of cell entry of New and Old World arenaviruses using pseudotyped viruses bearing their envelope proteins. XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria. Rio de Janeiro, Brazil (2012.09)
 - 加藤康幸, 進藤琢磨, 山元佳, 杉原淳, 柳川泰昭, 氏家無限, 竹下望, 金川修造, 大曲貴夫, 狩野繁之, 春木宏介. マラリア原虫迅速抗原検出キットのわが国の渡航者を対象とした臨床性能試験. 第 86 回日本感染症学会学術講演会, 長崎, 2012 年(4 月)
 - 谷英樹, 伊波興一朗, 谷口怜, 吉河智城, 福士秀悦, 西條政幸, 森川茂. シュードタイプ

VSVを用いたルジウウイルスの細胞侵入機構の解析. 第60回日本ウイルス学会学術集会, 大阪, 2012年(11月)

- 谷口怜, 佐山勇輔, 永田典代, 飯塚愛恵, 谷英樹, 吉河智城, 福士秀悦, 西條政幸, 久和茂, 森川茂. レストンエボラウイルス自然感染カニクイザルにおける免疫応答の解析. 第60回日本ウイルス学会学術集会, 大阪, 2012年(11月)
- 吉川徹. 医療従事者の呼吸器保護プログラムとN95/DS2タイプのレスピレーターの限界. 第28回日本環境感染学会総会, 横浜, 2013年(3月)
- 吉川徹. 針刺し切創防止のための安全器材の選択・評価と導入のポイント. 第28回日本環境感染学会総会, 横浜, 2013年(3月)
- 吉川徹, 和田耕治. N95/DS2 マスクの定量的フィットテスト用機器で測定された漏れ率表示の相違に関する研究. 第28回日本環境感染

学会総会, 横浜, 2013年(3月)

- 木戸内清, 吉川徹. 我が国における針刺し切創・血液体液曝露予防を推進する上での課題～保健所の役割を含めて～. 第12回バイオセーフティ学会学術総会, 東京, 2012年(11月)
 - 吉川徹, 木戸内清, 黒須一見, 満田年宏, 森澤雄司, 李宗子, 網中真由美, 和田耕治. エピネット日本版を用いた多施設共同参画による針刺し切創予防のための対策指向モニタリングシステムの開発. 第85回日本産業衛生学会, 名古屋, 2012年(5月)
- 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

平成 25 年 1 月 30 日

ウガンダ出張報告

国立国際医療研究センター
国際感染症対策室 医長
加藤 康幸

去る平成 24 年 12 月 7 日より 15 日まで 9 日間、ウガンダに出張しましたので、以下の通り報告いたします。

I. 出張目的

次のミッションをもつ世界保健機関（WHO）本部チームに参加して、必要な支援を行う。

- エボラ出血熱（EHF）、およびマールブルグ病（MHF）のアウトブレイクに対する緊急国際支援と IMAI（Integrated Management of Adolescent and Adult Illness）導入の橋渡しを行う
- ウイルス性出血熱（VHF）の臨床管理プロトコール開発についてウガンダ保健省を支援する
- VHF の臨床管理プロトコールの実現可能性を探るため、病院を視察し、IMAI の指導者研修の効果を評価する
- フィールドで活動している各専門機関と将来の協力体制について協議する

II. WHO 本部チームの構成

- 進藤奈保子, IMAI Point-of-contact, Team Lead, Influenza & respiratory diseases, Pandemic and Epidemic Diseases Department
- Dr. Sandy Gove, IMAI-IMCI Alliance representative
- Ms. Anais Legand, Programme manager, Influenza & respiratory diseases, Pandemic and Epidemic Diseases Department
- 加藤康幸, WHO コンサルタント, 独立行政法人国立国際医療研究センター国際感染症センター国際感染症対策室医長
- Dr. Shevin Jacob, IMAI-IMCI Alliance (現地調整を担当)

III. 日程

12月7日(金)

22:00 成田発 ドバイ行き EK319 便

12月8日(土)

8:15 ドバイ発 エンテベ行き EK729 便

16:00 シェラトン・カンパラ・ホテル着

12月9日(日)

10:00-12:30 シェラトン・カンパラ・ホテル
打ち合わせ

12月10日(月)

8:45-9:30 WHO ウガンダ事務所

- 表敬訪問

10:00-11:00

ウガンダ保健省

エボラ出血熱に関する国家特別委員会 (National Task Force on Ebola Hemorrhagic Fever Meeting)

- MHF, EHF ともに終息状況.
- MHF は 11 月 8 日, Kabale 県の EHF は 11 月 24 日, Luwerro 県の EHF は 12 月 6 日から 42 日間で終息宣言を出す (1 月 16 日予定).
- Mulago 病院では隔離されていた疑い例の 2 名が退院.
- WHO 本部チームのミッション紹介(とくに IMAI マニュアルの導入)

11:00-12:00

VHF 臨床管理の小冊子に関するブレインストーミング

- 既存の IMAI のガイドラインにある関連事項を有効利用し, VHF の臨床管理に関するマニュアルを作成

14:00-15:00

WHO ウガンダ事務所

- WHO/GOARN(Global Outbreak Alert and Response Network)により MHF が発生した地域の感染防止対策を調査した Dr. Francesco Vairo (伊国立感染症研究所) から聴き取り調査

12月11日(火)

9:00-10:00

Makerere University Walter Reed Project Unit

主な面会者：Hannah Kibuuka（所長），Monica Millard (Program Director), Derrick Emmanuel Mimbe (Emerging Infectious Disease Program Manager)

- ウガンダに IMAI プロジェクトを先進的に導入する際の協力体制について討議

11:00-12:30

Mulago 病院 臨時隔離施設

- 首都カンパラの三次拠点病院の臨時隔離施設を視察

15:00-16:00

国際協力機構（JICA）ウガンダ事務所

主な面会者：星 弘文（所長），高橋園子（副所長），Asiimwe Clare（健康事業専門家）

- ウガンダに IMAI プロジェクトを先進的に導入する際の協力体制について討議

12月12日(水)

9:00-12:00

Luwero 県 臨時隔離施設

- 首都カンパラから車で1時間弱 EHF の臨時隔離施設を視察
- 疑い症例が1名隔離されていたが，同日隔離解除の予定

16:30-17:30

在ウガンダ日本国大使館

面会者：皆川一夫（特命全権大使），渡辺良子（参事官兼医務官），西光佳乃子（専門調査員）

- ウガンダに IMAI プロジェクトを先進的に導入する際の協力体制について討議

12月13日(木)

9:00-10:00

WHO ウガンダ事務所

- 米国国際開発庁（USAID），アフリカフィールド疫学ネットワーク（AFENET）とウガンダに IMAI プロジェクトを先進的に導入する際の協力体制について討議

12:00-13:00 Gombe 病院 (カンパラから約 70 km 西の Butambala 県にある国立病院)

- 2012 年 8 月に IMAI プロジェクトによる研修会が行われた病院で導入成果を確認
- 駐在している JICA 青年海外協力隊員 (看護師) の案内で医療の質改善プロジェクト (5S 運動) の状況を視察

14:30-15:30 WHO ウガンダ事務所

面会者: Steven Becknell (保健に関する技術顧問)

- 米国疾病管理センター (CDC) とウガンダに IMAI プロジェクトを先進的に導入する際の協力体制について討議

12 月 14 日 (金)

12:00 シェラトン・カンパラ・ホテル発

15:55 エンテベ発ドバイ行き EK730 便

12 月 15 日 (土)

2:55 ドバイ発成田行き EK318 便

17:20 成田着

IV. まとめ

1. ウガンダで 12 年ぶりの大きな流行となった EHF, MHF に関して, 実際の患者を診察することはできなかったが, 発生地 of 環境・医療施設を視察, 医療関係者に聴き取り調査をすることができた. とくに宿主がはっきりしていない EHF に関しては, 首都から 1 時間程度比較的開発された地域でも発生すること, 医療関係者はバリアプレコーションによる感染防止の有効性を実感しているが, 発生時にはパニックが起きやすいことなどが印象的であった. 今回得られた知見を一類感染症等予防・診断・治療研修や厚生労働科学研究班によるワークショップなどの機会を通じて, 国内医療従事者に伝えていきたい.
2. EHF, MHF などの公衆衛生上重大な影響を与える感染症の発生時における WHO, 米国 CDC など主要国際機関の連携, 各国専門家の活動状況を間近で見ることができた. GOARN に参加している国内機関, 医療従事者を厚生労働省が把握しておき, WHO の派遣要請に応えられるよう必要な支援を行うとともに国内での一類感染症発生時にも活用するような準備をしておくべきである.

3. VHF の臨床管理（治療／職業感染防止）は、米国 CDC などが現地で活動を行っている疫学、検査診断の分野と比較して、これまで注目されていない分野である。感染症法制定後に整備してきた第一種感染症病室の Mulago 病院への導入などの技術援助が可能と考えられ、わが国の国際的な VHF 対策への関わり方としてふさわしいと思われた。
4. ウガンダにおける日本国大使館、JICA の存在感は比較的大きく、参事官が保健省の VHF 特別委員会に定期参加しているほか、青年海外協力隊員や専門家が中核病院に派遣されている。これらのネットワークを通じて、次のアウトブレイク時に日本人専門家を独自に派遣するルートがないか検討しておいてもよいかもしれない。

V. 謝辞

今回の出張にあたっては、WHO 本部チームの責任者である進藤奈保子先生に、出発前から現地滞在中まで多大なご配慮をいただいた。また、派遣の機会を与えていただくともに渡航前の支援をいただいた正林課長、難波江課長補佐、福島課長補佐、木下係長はじめ健康局結核感染症課の皆様、亀井当センター企画戦略局長には大変お世話になりました。この場をもって深謝いたします。

VI. 添付資料

調査報告書

ウガンダ国におけるエボラ出血熱・マールブルグ病に関する調査報告書

国立国際医療研究センター

国際感染症対策室 医長

加藤 康幸

1. ウガンダの国情

東アフリカ・ビクトリア湖に面する内陸国で、19世紀末に英国植民地となったが、1962年に英連邦の一員として独立した。わが国とも国交樹立し、2012年は50周年にあたる。1986年に現在のムセベニ大統領が政権を掌握してから、政情は比較的安定している。ソマリア治安維持部隊に要員を派遣するなど地域の主要国とされており、近隣諸国との関係も比較的良好である。経済は堅調であるが、財政赤字に悩まされている。また、長期政権に伴う政府職員の汚職が問題となっている。

主要指標は次の通りである。

指標	2009年	1990年
人口 (百万人)	32.7	17.7
出生時の平均余命 (年)	53	48
面積 (1000 km ²)		241
GNI 一人あたり (ドル)	460	320
乳児死亡率 (出生1000件あたり)	63	105.8
成人のエイズ感染率 (%)	6.5 (2010年)	10.2
結核患者数 (10万人あたり)	293	163
マラリア患者数 (10万人あたり)	46 (2000年)	-

諸外国の経済協力実績では、日本の支出額も増加しているものの、欧米諸国、とくに米国が群を抜いている。

上位5ヶ国と日本	米国	英国	デンマーク	ノルウェー	アイルランド	日本
2009年 (百万ドル)	366.88	117.35	93.47	67.32	64.46	54.05

2. ウガンダにおけるエボラ出血熱とマールブルグ病

エボラ出血熱 (EHF) は、フィロウイルス属エボラウイルスによる致死率の高い出血熱で、わが国では一類感染症に指定されている。フィロウイルスによる出血熱は、1967 年にドイツとユーゴスラビアでアフリカから輸入されたサルにより感染したマールブルグ病 (MHF) として初めて認識された新興感染症である。1976 年、スーダンとザイール（現在のコンゴ民主共和国）で発生した大規模な出血熱のアウトブレイクの原因が新規のエボラウイルスによることが明らかにされた。1995 年にはザイールでの大規模なアウトブレイクが国際社会でも注目され、わが国においても感染症法の制定に影響を与えた。現在、エボラウイルスは少なくとも 5 種あることがわかっており、スーダン、ザイール、コートジボワール、ブンディブギョ、レストンに分類されている。マールブルグウイルスは、レイクビクトリアの 1 種のみである。マールブルグウイルスは、洞窟に生息するオオコウモリが自然宿主であるが、エボラウイルスについてはわかっていない。

2010 年までに、17 件の EHF のアウトブレイクが、中央アフリカを中心に報告されている。ウガンダでは、2000 年から 2001 年にかけて、Glu, Mbarara, Masindi において発生した患者 425 名（死亡率 53%）におよぶ事例が最初で最大のものとなっている。その後、2007 年から 2008 年にかけて、西部の Bundibugyo 県で、患者 192 名（致死率 34%）の事例が発生した。同年には鉱山に関連した MHF のアウトブレイクが報告されており、2008 年には、旅行者 2 名がウガンダ国内の洞窟で MHF に感染した事例が報告されている（表 1）

表 1 ウガンダにおけるエボラ出血熱・マールブルグ病のアウトブレイク

発生年	地区	症例数（致死率）	起因ウイルス	特記事項
2000-2001	Glu , Mbarara , Masindi	425 (53%)	Sudan ebolavirus	ウガンダで 最大のアウト ブレイク
2007	Kamwenge 県 Kitaka 鉱山	3 (33%)	Lake Victoria marburgvirus	
2007-2008	Bundibugyo 県	192 (34%)	Bundibugyo ebolavirus	
2008	Python 洞窟	2 (50%)	Lake Victoria marburgvirus	米国, オラン ダからの旅 行者で帰国 後に発症

2-1. 2011 年のエボラ出血熱散発事例

2007 年以降、EHF の報告はなかったが、2011 年に 1 例の小児が確認された。これ以外の事例では複数の患者が発生しているため、特異な事例と考えられる。なお、他国に対象を広げてみても、1 例のみの事例はコートジボワールでチンパンジーの解剖を行ったもののみである。

5 月 6 日(第 6 病日)に発熱に加え、鼻出血、歯肉、性器出血を認める 12 歳の女兒が Luweero 県 Bombo 陸軍病院に入院した。気管挿管などの処置が行われたが、入院後 3 時間で死亡した。エンテベにある同国ウイルス研究所 (UVRI) において、5 月 12 日に死亡前の血清から Sudan ebolavirus が検出され、死後 EHF と診断された。5 月 13 日にウガンダ保健省、米国 CDC、UVRI の調査団が現地に派遣され、25 人の濃厚接触者(うち 12 名が医療関係者)が同定されたが、二次症例は発生しなかった。なお、15 日は国境なき医師団 (MSF) により、同病院内に臨時隔離施設が設置された。

女兒は同県 Nakisamata 村から出たことがなく、病人との接触も認められなかったことから、家の近所で環境から感染したと考えられている。現地での聞き取り調査では、コウモリが食べかけたかもしれないマンゴーを食べたという。家族に Sudan ebolavirus の特異的 IgG 抗体が陽性だった者があり、EHF の軽症、または不顕性感染が示唆されている。

EHF のアウトブレイクが公表されている時期でなかったにも関わらず、臨床症状から EHF を疑った医師の判断はすばらしいが、米国 CDC の支援の元、検査診断を同国内で行えるよう体制が整えられていることも本事例の発見につながった可能性が大きい。

2011	Luweero 県	1 (100%)	Sudan ebolavirus	1 例のみの事例
2012	Kibaale, Luweero	31 (68%)	Sudan ebolavirus	
2012	Kabale 県	14 (50%)	Lake Victoria marburgvirus	

2-2. 2012 年のエボラ出血熱・マールブルグ病のアウトブレイク

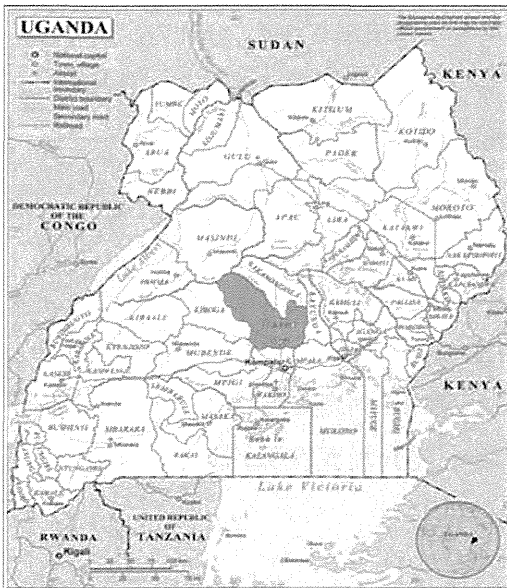
2012 年のアウトブレイクは、同国で 2007 年以降最大のものであり、広域に多発したことで、EHF と MHF が同時に発生したことが特異である。1 月 15 日現在、終息宣言は出されていないが、今回の流行の時系列を次に記載する。

a. エボラ出血熱 (EHF) のアウトブレイク (1 回目)

7月初旬	西部 Kibaale 県でエボラ出血熱患者が発生．発端症例は同県 Nyamarunda 郡 Nyanswiga 村の出身．
7月29日	20症例が発生(うち死亡14例)していること,患者を診察した clinical officer (医師と看護師の中間職)とその児(4ヶ月)が死亡例に含まれていること,死亡した9例は同一世帯だったことを WHO が公表
8月4日	最後の確定症例が入院
8月24日	最後の確定症例が退院
9月3日	隣国のコンゴ Orientale 州でエボラ出血熱が発生 ウガンダは Sudan ebolavirus, コンゴは Bundibugyo ebolavirus によるものである,疫学的に関連しないことを WHO が公表
10月4日	ウガンダ保健省による終息宣言 24症例,うち11例が同国 Entebbe にあるウガンダウイルス研究所(UVRI)で確定診断,死亡17例(致死率71%)

b. マールブルグ病のアウトブレイク

10月19日	南西部 Kabale 県 Kitumba 郡 Rwabirondo 村で同一世帯の5名が9月から相次いで死亡し,うち2名から marbrugvirus が検出されたとウガンダ保健省が公表.
10月31日	最後の確定症例が入院.
11月23日	20症例が4県(Kabale, Kampala, Ibanda, Mbarara)から報告され,うち9例が死亡(致死率45%).



マールブルグ病の発生地（英国 HPA による）

c. エボラ出血熱のアウトブレイク（2回目）

11月17日 ウガンダ保健省は、中部 Luweero 県で EHF の患者が 4 名発生し 3 名が死亡したことを公表。2 例は Sudan ebolavirus によるものと UVRI で診断。

11月30日 7 例の EHF が Luweero 県と首都 Kampala で発生し、4 例死亡したことが WHO により公表。

3. エボラ出血熱・マールブルグ病の臨床管理

両疾患とも有効な抗ウイルス薬がないことから支持療法が治療の中心となる。流行が宣言されると、患者および疑い患者に一般病室は原則として使用されず、国際援助の元、臨

時隔離施設が発生地の病院敷地内に設置され、流行終息まで使用される。今回の出張では、首都カンパラにある Mulago 病院（視察時は使用されていないが、終息宣言まで待機中）と Luweero 県（疑い症例 1 名が入院中）のものを視察した。

3-1. 臨時隔離施設の概要

ウガンダにおいては、国境なき医師団（MSF）が臨時隔離施設の設置に指導的な役割を果たしている。疑い患者用と確定患者用の 2 つの病室（それぞれ 10 名程度を隔離可能）と疑い患者を初期診療する外来、スタッフの更衣室、医薬品、消毒薬等の器材・物品置場から構成される。また、敷地内に廃棄物焼却施設のほか、遺体埋葬場所が設けられることもある。



Mulago 病院における臨時隔離施設：左が疑い症例用、右が確定症例用の隔離病室。入口のみで窓は見あたらない。疑い症例用の左側奥に接触者用（自宅が遠方にあり帰宅できない場合）のも設置されていた。中にベッドを入れて使用する。オレンジのフェンスは誘導路。WHO/CDC マニュアルにあるようなベッド間のスクリーンは認められず、患者のプライバシーは保たれないと予想された。