



Mulago 病院：手洗い設備，消毒薬

水道がないため，石けん入りの手洗い水をタンクに調整して使用する．消毒薬は次亜塩素酸が使用され，アルコールは見あたらない．

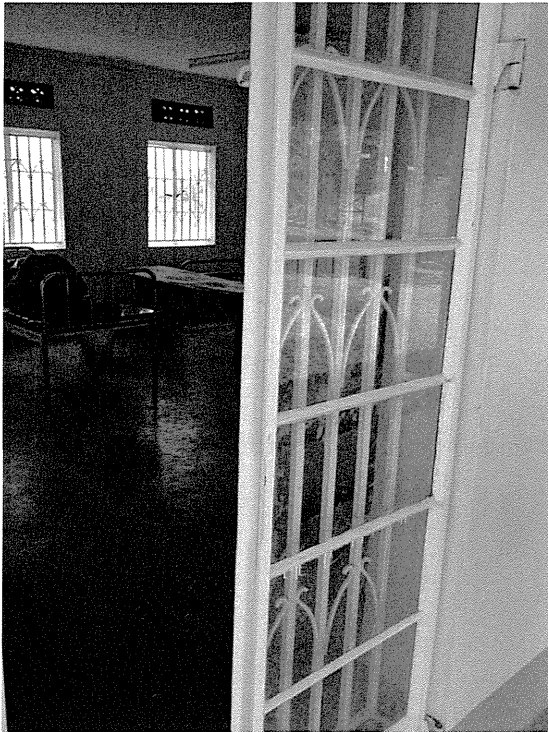
3-2. 消毒薬

漂白剤の次亜塩素酸を希釈して，0.5%に調整し，環境の消毒，手袋など PPE，遺体カバーの消毒などに広く使われる．Leweero の施設では，塩素臭のため，マスクなしでは長時間立ち入ることが難しい．WHO ガイドラインの推奨通りであるが，アフリカにおいて，アルコール製剤が高価であったり，盗難にあいやすいなどの事情を考慮して，ガイドラインがまとめられていることも考慮する必要がある．



Luweero 県における施設（木造の HIV 専用

外来を隔離施設として利用していた）



疑い例の隔離病室

3-3. 個人用防護具（PPE）／職員の勤務

WHO ガイドライン通りのものが使用されていた。MSF は、露出する皮膚を可能な限り少なくするような PPE を使用するよう指導している。ボディスーツにビニール製のエプロン、ゴム長靴が着用される。これらは屋外に設置される臨時隔離施設で使用されることが想定されており、日本の医療機関にそのまま導入すべきではないと考えられた。

必要時に救急処置などが行えるよう、24 時間、医療関係者は待機している。

3-4. 疑い患者の症例定義

WHO-AFRO はウイルス性出血熱の症例を次のように定義している。

（疑い例）発熱（持続期間は 3 週間を超えない）のある重症患者のうち、次の 2 項目を認める者

- 出血斑、または紫斑；鼻出血；吐血；血痰；血便

（確定例）疑い例のうち、検査診断で陽性となった者、あるいは確定例の濃厚接触者疾患名に由来する出血傾向に重きを置いた症例定義となっている。今回の事例では、出血傾向を認めなかったと言われており、診断・報告の遅れにつながっていることが示唆されている。一旦、アウトブレイクが認識されれば、濃厚接触者のうち、発熱がある者のように変更され、運用される。

3-5. 疑い患者の治療

発熱のある患者には、鑑別のための十分な検査が行えないため、抗マラリア薬（アーテメター・ルメファントリン合剤）、抗菌薬（セフトリアキソン）が経験的に使用される。補液は経口補液と必要によりリンゲル液の点滴が使用される。輸液のプロトコールは特に定まったものはない。基本的なバイタルサインの測定は行われるが、尿量測定は通常行われない。治療経過中に血液検査、電解質測定は行われない。

遺伝子検査と抗体検査は、保健省附属のエンテベにある研究所に提出される。

3-6. 臨床情報の不足

2011年までに発生した34のEHF、およびMHFのアウトブレイク中、13については患者の臨床情報が得られなかったと報告されている。聴き取り調査から、この背景因子として、次のような状況が考えられた。

- 現地におけるモニタリング機器の不足
- ベッドサイドの記録用紙を汚染物として焼却してしまう、あるいは、医療関係者がそれを見越して最初から記載しない
- 職業感染防止を重視し、医療関係者が患者のモニタリングを行わない

今回の視察でも詳細な臨床情報にアクセスすることはできなかった。

4. ウイルス性出血熱の現地対策に関わるステークホルダー

週に2回開催されているウガンダ保健省での対策会議は、支援を行う国際機関にオープンとなっており、各機関の調整が行われている印象を受けた。その中でも、検査診断、疫学調査に関しては米国CDC、隔離施設の設置など臨床管理にはMSFの存在感が大きいことがわかった。

エボラ出血熱に関する国家特別委員会（National Task Force For Ebola Outbreak）は、事務局がウガンダ保健省内に設置され、次のフィールドチームを統括している

- 臨床管理
- サーベイランス／検査診断
- 教育／広報
- 心理支援（患者などのこころのサポート）

4-1. 米国CDC／USAID

米国CDCは、1991年からウガンダ政府を支援しており、在ウガンダ米国大使館とUVRIに

常駐の職員を置き、米国国際協力庁 (USAID)、国務省、国防省、平和部隊、Walter Reed 研究所と強調しながら活動を行っている。PEPFER プログラムを通じた HIV/AIDS 研究のほか、マラリア、結核、母子保健、インフルエンザ、ペスト、ウイルス性出血熱などの研究を行っている。病原微生物のサンプリング拠点は国内に約 80 カ所ある。2012 年には UVRI に高度安全研究室が完成し、今回のウガンダおよびコンゴの EHF および MHF のアウトブレイクで検査診断を行った。

1998 年には、WHO アフリカ事務局に加盟する 46 ヶ国が Integrated Disease Surveillance and Response (IDSR) を導入し、感染症サーベイランスの機能的な運営が図られるようになっていく。USAID が資金供与を行い、米国 CDC は技術的な指導において中心的な役割を果たしている。IDSR では、特に重点を置く疾患として、ウイルス性出血熱を第一にあげている。また、アフリカ各国のフィールド疫学者の教育プログラム (FETP) の支援も行っており、今回もタンザニアの FETP からスタッフが派遣された。米国 CDC の国際保健センター公衆衛生・人材開発課 (Division of Public Health Systems and Workforce Development, Center for Global Health) により、このようなシステム作りと人材開発が戦略的に行われている。



エンテベのウイルス研究所内で 2012 年から運用されている米国 CDC による高度安全研究室

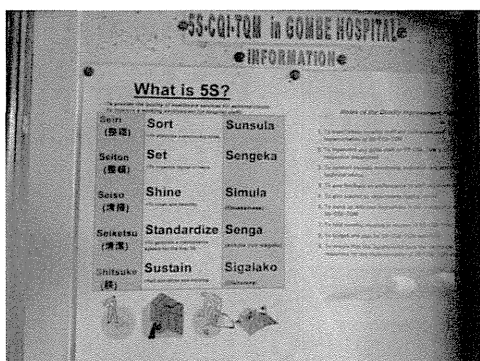
4-2. アフリカ・フィールド疫学ネットワーク (AFENET)

2005 年に設立されたアフリカ諸国におけるネットワークで、A healthier Africa のビジョンの元、フィールド疫学者の養成、検査診断技術、サーベイランスの向上を図っている。現在サハラ砂漠以南の 18 ヶ国が加盟しており、事務局はウガンダのカンパラに置かれている。今回のアウトブレイクでもホームページ上に週報を公表しており、米国 CDC や WHO、各

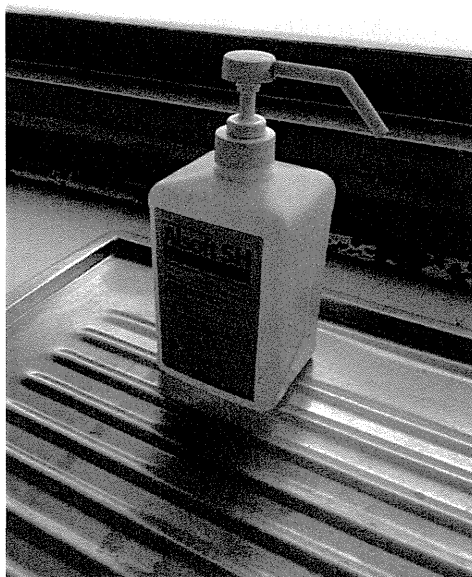
国政府の支援を受けながら活動を行っている。

4-3. JICA／日本国大使館

わが国はウガンダにおいて、ナイル架橋建設という大規模な事業を単独円借款で医療施設改善計画などの無償資金協力を実施している。今回の視察でも、保健省や二次拠点病院における日本の存在感は大きいという印象を受けた。特筆すべきは、国際協力機構（JICA）による5S（整理・整頓・清掃・清潔・しつけ）を用いた病院環境改善事業（きれいな病院プロジェクト）である。視察でも、常駐する青年海外協力隊員の看護師により、指導が行われて着実な成果をあげているように見受けられた。病院環境の整備は、医療の質向上、とくに院内感染対策にも直接つながる。わが国の医療協力として、ふさわしい内容と考えられた。



Gombe 病院に掲示されている5S運動のポスター



サラヤ株式会社が現地生産しているアルコール手指
消毒剤

また、サラヤ株式会社が消毒用アルコールの現地生産を開始して安定供給している。2010

年から UNICEF と 100 万人の手洗いプロジェクトを現地で行っており、今回のアウトブレイクでも JICA を通じて、保健省に手指衛生用のアルコール製剤を無償提供している。JICA の病院環境整備事業と合わせて、医療施設における感染管理分野での存在感が大きい。

4-4. 赤十字国際委員会

ウイルス性出血熱アウトブレイク時の対策には赤十字も関わっている。今回訪問はしなかったが、ウガンダ赤十字に日本赤十字社から日本人看護師が定期的に派遣されていると大使館医務官からお聞きした。また、北部の病院には、日本人外科医師が派遣されているとの情報も得た。

5. 考察および提言

5-1. 明治の避病院を思わせる臨時隔離施設

今回の出張で最も意義深いことの一つは、アフリカにおける臨時隔離施設を実際に視察できたことである。確定症例は入院していなかったものの、Luweero 県の施設では、最後の疑い例が入院しており、まだ器材が片付けられていない状況であった。MSF の支援を受けて設置されるこれらの施設は医療を行うには劣悪な環境と言わざるを得ない。埋葬施設を近隣に用意するのは明治の避病院と同様であり、治療よりも隔離を主な目的としていることが明らかであった。ガイドライン通りではあるものの、医療関係者が着用する個人用防護具は重厚なものであり、患者のケアを行う上で支障が出る可能性もあると考えられた。

聴き取り調査では、地域の公衆衛生担当者、院長などの病院幹部は、適切な感染防止策で職業感染が生じないことに自信を深めているように見えたが、アウトブレイク初期の現場では、患者を見たくないと逃げ出す職員が発生するなど相当の混乱が生じていたことがわかった。また、住民への説明（とくに遺体の埋葬法）については、宗教による慣習の違いを考慮した説明が重要であることなどがわかった。エボラ出血熱については、まだ自然宿主が判明していないなど未知の部分が残されており、医療関係者を含めた人々のリスク認識に影響を与えている側面があることを否定できない。

近年、エボラ出血熱の患者に提供される医療の質について改善が必要であるとの機運が認められる。1967 年の欧州におけるマールブルグ病の死亡率が 20% 程度だったことが注目され、患者の栄養状態など背景の差があるにせよ、アフリカでは十分な支持療法が行われていない可能性が指摘されるようになった。医療に主導的な役割を果たしている国境なき医師団は、これまでの事例で十分な医療記録が残されていないことを認め、新しい臨床情報の集め方の必要性を訴えている。

5-2. 一類感染症・熱帯感染症に関する人材の養成／確保

2000年のアウトブレイクでは6名の日本人専門家がGuluに派遣されたが、国内で実際に患者を実際に診療することが想定されている第一種感染症指定医療機関の医師はこの中に含まれていなかった。また、すでに当時から12年を経過しており、参加者は第一線を退かれようとしている。このような人材を維持するには、感染症予防指針にある国立感染症研究所、国立国際医療研究センターだけでは困難である。厚生労働省は、すでにGOARNに登録しているような大学に所属する国内専門家のリストアップを図り、必要時に声をかけられるよう登録しておくことが望ましい。また、国内でウイルス性出血熱の輸入事例が発生した場合などには、これらの人材から速やかに助言を得られるようにしておく必要がある。また、外務省医務官が検疫所情報官に異動するなどの人事交流が行われているが、さらにこのような連携を深め、医務官による現地感染症情報を国内対策に積極的に活用できる可能性があると考えた。

私が代表研究者を務める厚生労働科学研究班では、第一種感染症指定医療機関の医師、看護師を対象に国外専門家を招聘して研修会を開催しているが、指導にあたる専門家をどのように育てていくかという視点が重要である。新型インフルエンザ対策のように、一類感染症の専門家会議を厚生労働省が設置して、国の継続的な取り組みになるよう要望したい。その際には、WHO本部の進藤奈邦子先生のように国外で活躍している日本人専門家を招聘し、その経験を国内の対策にも生かしてもらえるように図るべきである。

5-3. ウガンダにおけるわが国のウイルス性出血熱対策への関与の可能性

米国CDCは疫学、検査診断、サーベイランスの分野について、20年以上に渡る協力関係を構築している。また、アウトブレイク発生時の臨床管理においては、MSFより早く我が国の医療関係者を現地に派遣するのは困難である。我が国としては、先に述べたように、ウイルス性出血熱の患者の臨床管理を見直すという機運をとらえ、常設の感染症病棟、あるいは病室を設置するよう援助し、国内医療関係者を現地に派遣するようなことがふさわしいかもしれない。

1999年に感染症法が施行されて以来、感染症病室の設計について、我が国は国際的にも優れた知見と実績を集めつつあると考えられる。カンパラにあるMulago病院は保健省直轄の三次拠点病院であり、アウトブレイク時に発生地に職員を派遣していることから、同院に感染症病室を設置するのにふさわしい医療機関と考える。

野生動物がウイルスを保有しており、米国CDCの支援を受けたサーベイランスの充実により、今後も散发例の発生が続くと予想される。常設の感染症病室で患者を適切に診療し、しっかりと臨床情報を集めることは最も望まれていることの一つである。すでに二次病院

では日本人看護師が現地スタッフとともに働いており、評価も高い。常設の感染症病室で、現地スタッフと協働し、ウイルス性出血熱や熱帯感染症の臨床管理に関するエビデンスを構築するような基盤はすでに整備されていると感じた。我が国の避病院が常設施設となり、伝染病院へと変貌をとげる中でコレラの死亡率の改善が認められたように、ウガンダにおけるウイルス出血熱についても、我が国が臨床管理の面で貢献できる可能性があると考えられた。

謝辞

現地で指導いただいた世界保健機関の進藤奈邦子先生に厚くお礼申しあげます。今回のウガンダ国派遣という貴重な機会を与えてくださいました矢島健康局長、正林結核感染症課長はじめ厚生労働省の関係者、また、渡航に際しさまざまなご配慮をいただいた外務省本省および在ウガンダ国日本国大使館職員の皆様にも厚く感謝申しあげます。

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

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

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。本年度はウイルス性出血熱患者発生時に備えて、これらの感染症が国内で発生し、患者が入院した際に医療事故として発生する可能性のあるウイルス性出血熱関連針刺し事故時の対応マニュアルを作成・提案した。

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。

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）、クリミア・コンゴ出血熱、ラッサ熱、南米出血熱（いわゆる一類感染症に分類されるウイルス性出血熱）が発生した場合に、医療従事者に役立つマニュアルにおいて、ウイルス性出血熱の疫学、病原体、臨床像の特徴を、患者発生時に臨床医に役立つようまとめた。

B. 研究方法

1) マニュアル作成

ウイルス性出血熱の疫学、病原体、臨床像、治療法、院内感染リスク等の情報をもとにウイルス性出血熱関連針刺し事故発生時対応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) ウイルス性出血熱関連針刺し事故発生時の対応マニュアルの作成

- 報告体制の整備

針刺し事故を受けた医療従事者およびその責任者から院内、最寄りの保健所、厚生労働省結核感染症課、国立感染症研究所への報告等の必要性について明記し、確認した(図1).

- 被事故者の監視入院およびその際の対応

感染症病棟への入院、体温や症状のモニタリング、IVHの留置(必要な場合)、定期的な採血およびウイルス学的検査による感染モニタリングの必要性について確認した. 少なくとも3週間の監視入院が必要であることを明記した(図1). 心のケアの必要性についても明記した. 今後、針刺し事故を受けた医療従事者の「心のケア」のあり方についても詳細に検討する必要がある.

- 治療等

エボラ出血熱およびマールブルグ出血熱には特異的治療法はない. しかし、クリミア・コンゴ出血熱、ラッサ熱、南米出血熱にはリバビリンを感染早期に投与する場合、症状を軽減させることができると考えられる. また、経過観察にはウイルス学的検査(ウイルスゲノム量の推移や感染性ウイルスの排出状況、抗体の推移)から、治療等に重要な情報得ることができる. 国立感染症研究所ウイルス第一部との連携が重要である.

D. 考察

いわゆるウイルス性出血熱(エボラ出血熱、等)は日本に存在しない. 臨床医にとって極めてなじ

みの薄い感染症である. しかし、近年欧米でマールブルグ病の輸入感染発生事例が報告されている事実や致死率の高い新興ウイルス感染症の発生を鑑みると、我が国においても危機管理のひとつとして一類感染症患者が発生した場合に備えて準備しておく必要がある.

昨年の本研究班では、「ウイルス性出血熱の疫学、病原体、臨床像、治療法」の特徴をまとめ医療従事者向け一類感染症対応マニュアルを作成した. 本年度は医療従事者のウイルス性出血熱関連針刺し事故を受けた場合のマニュアルを整備した. 院内外への連絡体制の整備と確認、監視入院のあり方、ウイルス学的検査(国立感染症研究所ウイルス第一部)の実施と実施機関との連携の重要性を提示した.

監視入院を強制する場合において、針刺し事故を受けた医療従事者の「心のケア」の重要性を指摘したが、そのあり方については今後詳細に検討する必要がある.

E. 結論

医療従事者向けウイルス性出血熱関連針刺し事故発生時の対応マニュアルを作成し提案した.

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 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

2. 学会発表

- 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)
- 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 を用いたルジョ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)
- 福士秀悦, 新倉綾, 谷英樹, 吉河智城, 伊波興一朗, 谷口怜, 緒方もも子, 西條政幸, 森川茂: 日本のマダニ類における新種のブニヤウイルス (SFTSV) 保有調査とSFTSV血清学的診断法の開発. 第60回日本ウイルス学会学術集会, 大阪, 2012年(11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

VHF関連針刺し事故の発生

報告体制

監視入院およびモニタリング

治療等

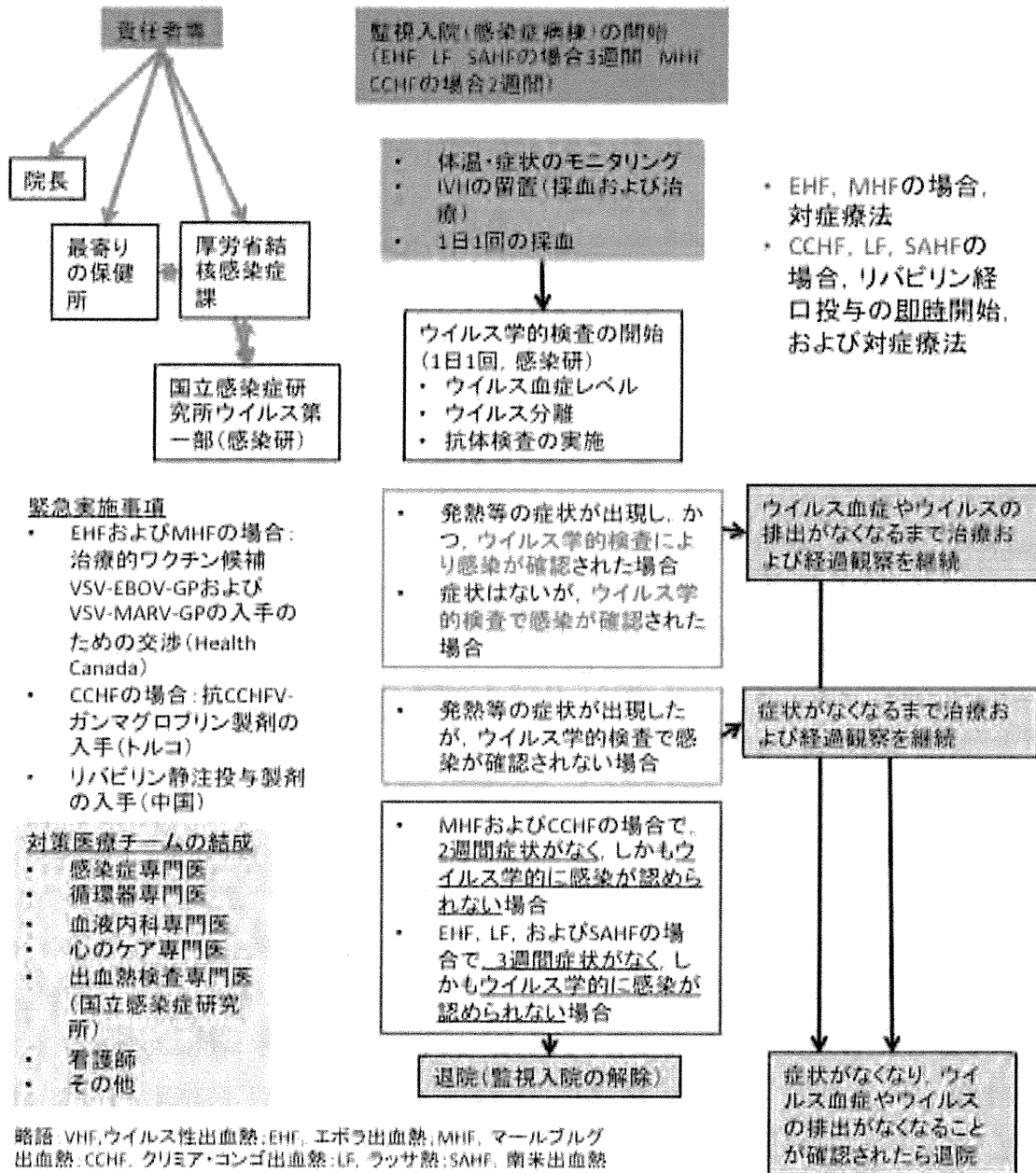


図 1. VHF 関連針刺し事故発生時対応マニュアルの提案

一類感染症の検査診断の手引き作成

研究分担者 森川 茂 国立感染症研究所ウイルス第一部 第一室長

研究要旨 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）により一類感染症に指定されている感染症は、ペスト以外は天然痘（痘そう）と5種類のウイルス性出血熱である。昨年度は、ウイルス性出血熱の検査診断に関するマニュアルを作成した。今年度は、一類感染症疑い患者検体ではないが、ヒト検体輸送で発生した運搬容器の破損事案の経験から、特に検体輸送における注意事項に関してマニュアル作成を行った。また、中国で最近発生した新興ウイルス感染症である重症熱性血小板減少症候群（SFTS）は、臨床的にウイルス性出血熱と鑑別が必要になる場合があり得るため、その検査体制等に関してまとめた。

A. 研究目的

ウイルス性出血熱（Viral hemorrhagic fever, VHF）のうち、エボラ出血熱、マールブルグ病、クリミア・コンゴ出血熱、ラッサ熱、南米出血熱は、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）により一類感染症に指定されている。このため、感染症法第12条第1項の規定により、エボラ出血熱、マールブルグ病、クリミア・コンゴ出血熱、ラッサ熱、南米出血熱の患者と診断した医師は、直ちに厚生労働省令で定める事項を最寄りの保健所長を経由して都道府県知事に届け出る必要がある。また、急性期症状消失後に患者が病原体を保有していないことが退院には必要な情報であるが、その基準は平成11年に厚生省保健医療局結核感染症課長通知として示されている。また、国立感染症研究所でこれらの疑い患者の行政検査を実施する手順等やどの様な検査が行われるかも決まっている。疑い患者の検体の輸送に関しても基準がある。昨年度は、これらを総括的にまとめたマニュアルを作成した。

その後、一類感染症疑い患者の検体ではないが、ヒトの検体輸送で発生した運搬容器の破損事案の経験から、特に検体輸送における注意事項に関してマニュアルを作成した。また、中国で最近発生した新興ウイルス感染症である重症熱性血小板減少症候群（SFTS）は、臨床的にウイルス性出血熱と鑑別が必要になる場合があり得るため、その検査体制等に関してまとめることを目的とした。

少症候群（SFTS）は、臨床的にウイルス性出血熱と鑑別が必要になる場合があり得るため、その検査体制等に関してまとめることを目的とした。

B. 研究方法

1) マニュアル作成

昨年度、必要事項・必要な書式の入手先、必要な検体、問い合わせ先、検体の輸送方法、国立感染症研究所で行われる検査一覧などをわかりやすくまとめた。今年度は、検体の輸送に関する注意事項を追加した。

2) 重症熱性血小板減少症候群の検査体制等

本マニュアルは、一類感染症に指定される感染症のうち、特にウイルス性出血熱であるエボラ出血熱、マールブルグ病、クリミア・コンゴ出血熱、ラッサ熱、南米出血熱、天然痘を対象とするが、最近、中国で発生し国内でも患者発生があった重症熱性血小板減少症候群は、時にウイルス性出血熱との鑑別対象となり得る。そこで、その検査体制に関してまとめた。

3) 臨床現場で働く医療従事者に対する一類感染症対策への貢献

昨年度に引き続き、平成24年度に実施された本研究班の主催する研修会（ワークショップ）で、実験室診断及び検体輸送に関する講演を行った。

(倫理面からの配慮について)

特記事項なし。

C. 研究結果

1) ウイルス性出血熱の検査診断のマニュアルへの検体輸送に関する注意事項の追加

一類感染症に指定されるエボラ出血熱、マールブルグ病、クリミア・コンゴ出血熱、ラッサ熱、南米出血熱、痘そうが疑われた場合には、国立感染症研究所でのみ実験室診断が可能である。このために、臨床検体を国立感染症研究所へ輸送する場合には、病原体の輸送に準じて行う。通常、臨床検体の輸送は国連規格に適合するカテゴリーB容器(UN3373)が用いられるが、エボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、ラッサ熱、南米出血熱、痘そうが疑われる臨床検体の輸送は、WHOの「感染性物質の輸送規則に関するガイドライン」に準じ、これらの原因ウイルスの輸送と同じ基準で、包装基準P620に準拠したカテゴリーA容器(UN2814/UN2900)を使用して行う。

一類感染症疑いの事例ではないが、平成23年10月に、ゆうパックによる臨床検体の国立感染症研究所への輸送中に、不適切な梱包により破裂し内容物が漏出する事案が発生した。これは、2次容器内にドライアイスを封入したため内圧が上昇して容器が破裂した事による。この事例を受けて厚生労働省健康局結核感染症課長通知(平成24年3月15日、健発0315第1号)により、感染症発生動向調査事業における検体送付の包装が、カテゴリーA容器、B容器とも3次容器をさらにジュラルミン製の4次容器に梱包するよう通知された。これに伴い、国立感染症研究所への一類感染症疑いの臨床検体の輸送も、カテゴリーA容器を用い、3次容器をさらにジュラルミン製の4次容器に梱包することとなった。ジュラルミン製の4次容器の使用に関しては平成24年5月31日までに準備を終了していて、国立感染症研究所と地方衛生研究所に整備されている。輸送に際しての特に注意する点に関しては、図にまとめた(末尾の図参照)。

2) 重症熱性血小板減少症候群の検査体制等

重症熱性血小板減少症候群(Severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS)は、2009年に中国で流行し、2011年にダニ媒介性の新興ブニヤウイルス感染症として病原ウイルスが同定さ

れた新興ウイルス感染症である。その後中国では年間1,000名以上の患者が発生している。日本でも平成24年秋に死亡した患者がSFTSの国内初症例として確定診断された。その後疑い患者の実験室診断により、平成25年3月14日時点で国内の患者は8名が確定診断されている(国立感染症研究所IASR; <http://www.nih.go.jp/niid/ja/sfts/sfts-iasrs/3321-pr3983.html>)。患者の渡航歴、患者から分離、同定されたウイルスの遺伝子解析からSFTSウイルスは国内にも存在することがわかった。このため、ダニの増加などに伴い今後更に患者が発生すると考えられる。SFTSのような非常に重篤な新興ウイルス感染症が国内で発生し、かつ国内に原因病原体が存在することが明らかになったのは極めて稀である。

厚生労働省は、平成25年3月よりSFTSを感染症法の4類感染症に指定し、病原体を3種病原体BSL3に指定した。

国立感染症研究所では、SFTSウイルス遺伝子検出キットを作製し、SFTSウイルス検査マニュアルとともに国内の地方衛生研究所(全国都道府県/政令市衛生研究所)に配布した。現在、SFTSウイルス遺伝子検査は、一次検査は地方衛生研究所で実施可能である。一次検査で陽性であった場合、国立感染症研究所ウイルス第一部で確定検査を実施している。また、回復期の血清中のウイルス特異抗体を検出する血清診断は、今のところ国立感染症研究所ウイルス第一部でのみ実施している。SFTSの情報は国立感染症研究所のホームページ等(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/sfts/3143-sfts.html>)で公開している。

3) 本研究班主催ワークショップ

医療関係者向け公開セミナー「第2回 一類感染症ワークショップ」(平成24年10月20日、新宿区)においてウイルス性出血熱の検査と検体輸送の注意事項に関して講演し、参加者にこれらの情報を周知した。

D. 考察

ウイルス性出血熱は日本に病原体が存在せず、過去にラッサ熱の輸入症例が1例あるのみである。また、初期症状は初期症状から本疾患を疑うことはかなり難しい。このため、確定診断には、実験室診断が必須である。ウイルス性出血熱の原因ウ

ウイルスは、感染症法の1種病原体に指定されBSL4施設でのみ取り扱いができる。現在、稼働しているBSL4施設は国内にないため、国立感染症研究所ではウイルス遺伝子検出検査、ウイルス抗原検出検査の病原診断に加えて、ウイルス特異抗体検出検査（血清診断法）を、ウイルスの組換えタンパク質を用いて整備して対応している。実験室診断は国立感染症研究所のみで実施しているため、臨床検体の国立感染症研究所への輸送が必要であるが、その注意事項に関して、特に強調した。

中国で発生した新興ウイルス感染症である重症熱性血小板減少症候群の患者が、国内でも平成24年秋に発生したことが確定診断された。2013年1月30日の厚生労働省健康局結核感染症課長通知（健感発0130第1号）でSFTSの症例定義に合致する症例に関して、地方自治体を通じて全国の医療機関に情報提供の依頼がなされた。その結果、3月14日時点で8名の患者が確定診断され、平成17年（2005年）には国内ですでに患者が発生していたことが確認された。SFTSは、一類感染症のウイルス性出血熱と臨床的に類似する点があることから、その検査体制の現状についても概説した。

E. 結論

医療従事者向け一類感染症対応マニュアルにおける「ウイルス性出血熱の検査診断」の特徴をまとめ、特に検体輸送の注意点を強調した。また、これらをより広く理解して頂くために、本研究班の主催する研修会で、実験室診断に関する講演を行った。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 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
- 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* 4:2097-114, 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
- 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
- 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

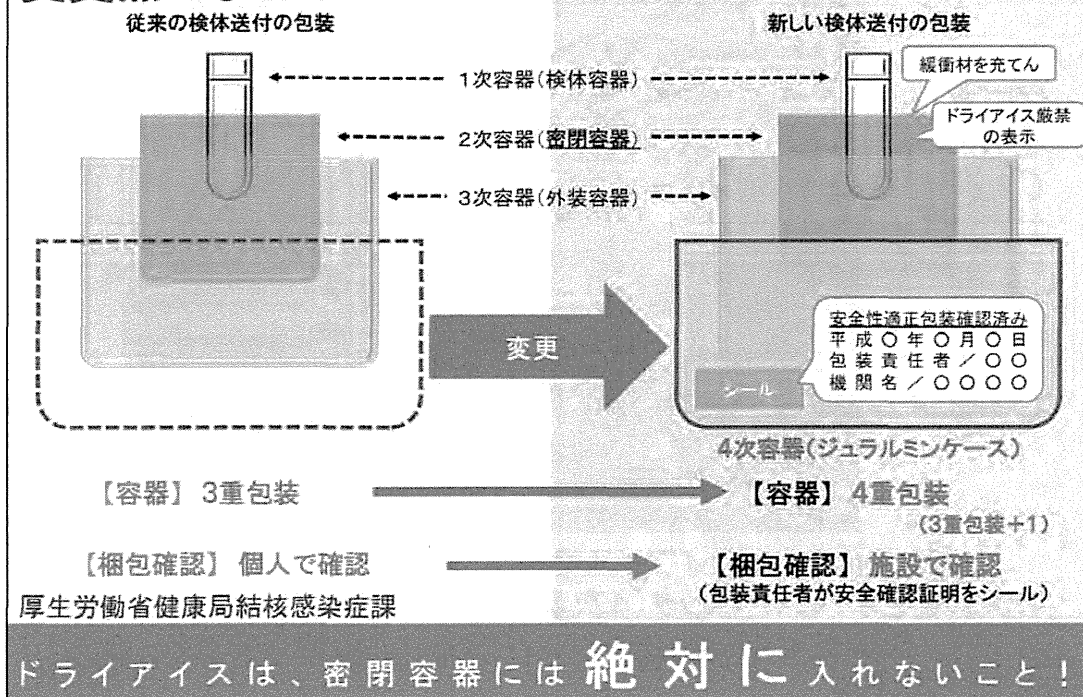
Valley fever virus MP-12 vaccine. J Virol 86:7650-61, 2012 3. その他
なし

- Tani H, Morikawa S, Matsuura Y. Development and Applications of VSV Vectors Based on Cell Tropism. Front Microbiol 2:272, 2012
- 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
- 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

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

ゆうパックでの検体（病原体を含む）の送付の決まりごと 変更点のまとめ～梱包の安全対策～



厳守：2次容器の中には絶対にドライアイス
を入れない

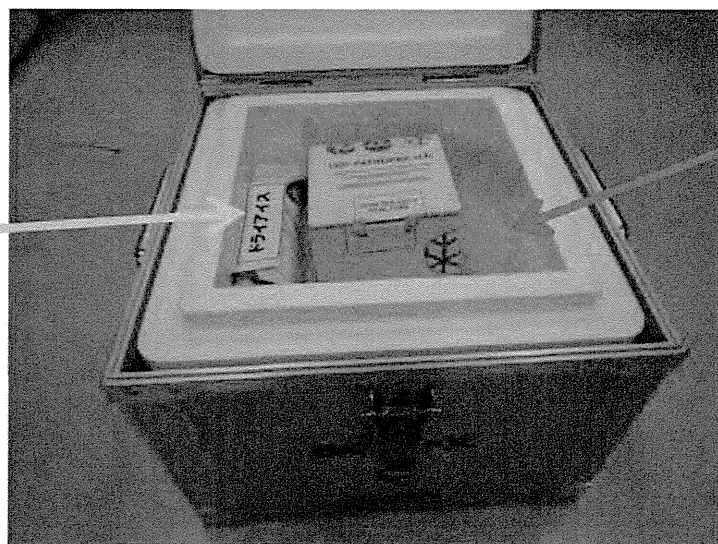
2次容器：筒型のハード容器の場合
2次容器(密閉性が高い)



この中にドライアイスを入れない

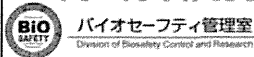
オーバーパック(4次容器) (ジュラルミンケース)

ドライアイス
保冷を必要とする
輸送の場合

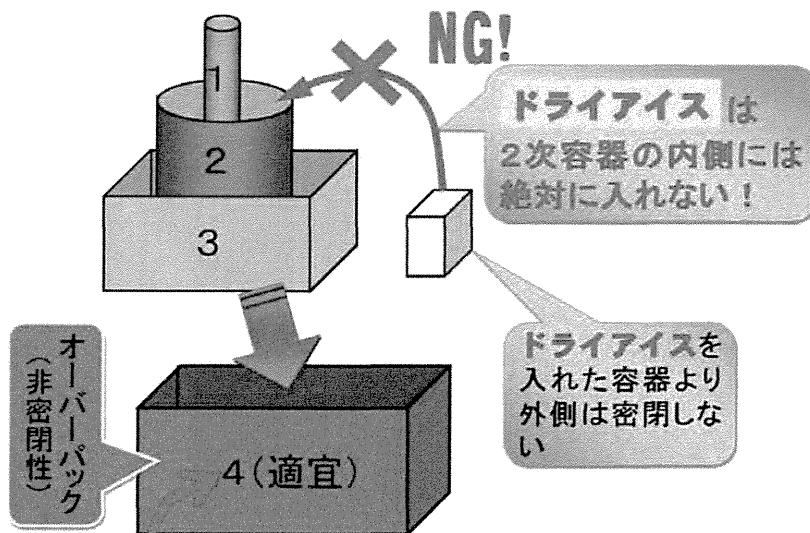


緩衝材

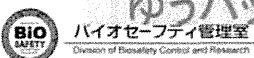
2次容器中にドライアイス等が入っていないことを確認！！
3次容器とオーバーパック(4次容器) (ジュラルミンケース)はドライアイス等の気化(昇華)するガスが放散される構造であること。



2次容器の内側には絶対に ドライアイスを入れないこと！



ゆうパック使用時はここがジュラルミンケースとなる



一類感染症の積極的疫学調査の手引き作成

研究分担者 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

研究要旨 我が国におけるウイルス出血熱（VHF）発生時対応ガイドライン作成のための情報収集目的で、米国疾病管理センター（CDC）の関係部署を視察し、院内感染対策、VHF 診断対応、検疫、アウトブレイク対応、疫学等他分野の専門家から資料収集、意見交換を行った。リスク評価に基づく柔軟な対応、速やかな情報共有と Talking points の作成と共有、関係機関の連携、事前の備えが重要との知見が得られ、これらがガイドラインに反映されるべきであると考えられた。感染制御においては通常の標準予防策、飛沫予防策、接触予防策が基本となること、集中治療や臨床検査に伴う感染リスクの管理強化が明記されることが重要である。加えて、ガイドラインの有効活用や発生時対応の強化のため、事前の備えを強化すること、日常の感染症対策でリスク評価に基づく対応が実践されること、国内の関係分野の専門家の経験を蓄積することが勧奨される。

A. 研究目的

エボラ出血熱、マールブルク出血熱、ラッサ熱等のウイルス出血熱 Viral Haemorrhagic fever (VHF) の流行地域はアフリカに限局しており、日本を含めた非流行地域での発症頻度は極めて低い。ラッサ熱は 1969 年から 2009 年までの 41 年間に、米国・英国・ドイツ・オランダ・イスラエル・日本・カナダといった先進国への輸入例は計 27 名であった。一方、発病した場合の致命率は極めて高く、感染症危機管理対応が必要となる。迅速に疫学調査を実施すると共に、医療従事者、公衆衛生担当者、検査機関、コミュニケーション担当者等の対応に関わる者が効率良く連携する事が重要である。

平成 23 年度は、欧州の専門機関 [ドイツ：ロバート・コッホ研究所；英国：健康保護局，ロイヤルフリー病院，マンチェスター大学；スウェーデン：欧州疾病制御センター（ECDC），国立感染症制御研究所；スイス：世界保健機関（WHO）] を視察し情報収集を行った。今年度は、米国における VHF 患者発生時の対応について、専門家と意見・情報交換を行い、我が国の VHF 発生時対応のガイドラ

インを作成する上で重要な知見を収集することとした。

B. 研究方法

- 1) 視察先専門機関
米国疾病管理センター Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
ジョージア州アトランタ
- 2) 視察期間
2013 年 1 月 14 日（月）- 1 月 18 日（金）
- 3) 視察日程，調査項目，情報交換した専門家
 - 1 月 14 日
院内感染対策に関する情報収集
Division of Healthcare Quality Promotion (DHQP)
Dr. Michael Bell (Associate director for infection control)
 - 1 月 15 日
A) CDC による実地疫学調査の枠組みに関する情報収集
Office of Surveillance, Epidemiology, and Laboratory Services (OSELs), Scientific

Education and Professional Development
Program Office(SEPDPO)
Epidemic Intelligence Service (EIS) 指導
スタッフ

Dr. Hamilton, Douglas H. (Director, EIS)

Dr. Avchen, Rachel

Dr. Hale, Christa R (DVM)

*:EIS は実地疫学調査の2年間の研修プログラム(日本の実地疫学専門家養成コース FETP に相当)

B) 世界各国が行う実地疫学調査の支援に
関する情報収集

Center for Global Health, Division of
Public Health Systems & Workforce
Development

Dr. Robert E. Fontaine (Deputy Director)

Mr. Daniel Frank, MPH

Dr. Tippavan Nagachinta

Dr. Alden K. Henderson

Ms. Dana Schneider MSPH

• 1月16-18日

VHF 担当部所における情報収集

National Center for Emerging and Zoonotic
Infectious Diseases, Division of
High-Consequence Pathogen and Pathology
(DHCPP)(旧 Viral Specific Pathogen Branch)

Dr. Stuart T Nichol (Division Chief)

Dr. Barbara Knust (DVM, Epidemiologist)

Mr. Pierre Rollin (virologist)

Mr. Craig Manning (Health communicator)

Dr. Ute C. Stroher (diagnostic lead)

Dr. Ilana Schafer (DVM, EIS officer)

Ms Bobbie Rae Erickson (MPH, virologist)

• 1月17日

リスク/クライシス・コミュニケーションに
関する情報収集, 緊急オペレーションセンタ
ー(EOC)見学

Office of Public Health Preparedness and
Response (OPHPR), Office of the Director
Mr. David Daigle (Associate Director for
Communication)

1月17-18日

• 食品衛生, 環境衛生部所表敬訪問

National Center for Emerging and Zoonotic
Infectious Diseases, Division of Foodborne,
Waterborne and Environmental Diseases

Dr. Robert V. Tauxe (Deputy Director)

Dr. Ivan T. Williams (Chief, outbreak
response and prevention branch)

Dr. Rajal K Mody (MD, epidemiologist)

Dr. Michael J Beach (Associate director
for healthy water)

Dr. Maho Imanishi (DVM, EIS officer)

• 1月18日

検疫体制に関する情報収集

National Center for Emerging and Zoonotic
Infectious Diseases, Division of Global
Migration and Quarantine (DGMQ)

Dr. Katrin Kohl (Deputy director)

同 Quarantine and Border Health Services
Branch(QBHSB)

Dr. Nichi Pesik (Branch chief)

Ms. Nicky Cohen

Mr. Lee Smith (team lead for
communication)

(倫理面の配慮)

特記事項なし.

C. 研究結果

1) CDC の組織と視察部署

CDC は米国保健福祉省の下部組織で, 疾病管理, 公衆衛生に関係する様々な専門組織の複合体である. 国立感染症センター, 国立ヒト免疫不全ウイルス・性感染症・結核予防センター, 国立慢性疾患予防・健康増進センター, 国立予防接種プログラム, 国立労働安全衛生研究所等がある. 総職員数は約 15,000 人 (2008 年), 年間予算約 110 億ドル (2013 年) である (図 1).

今回視察を行った主な部署の 2013 年の年間予算は, 新興感染症: 1 億 8 千万ドル, 食品安全: 4 千 4 百万ドル, 検疫: 2 千 5 百万ドル, 医療関連感染: 千 2 百万ドル, 公衆衛生関連人材養成: 3 千 6 百万ドルである (CDC, FY2013 Budget Request Summary, CDC ホームページ).