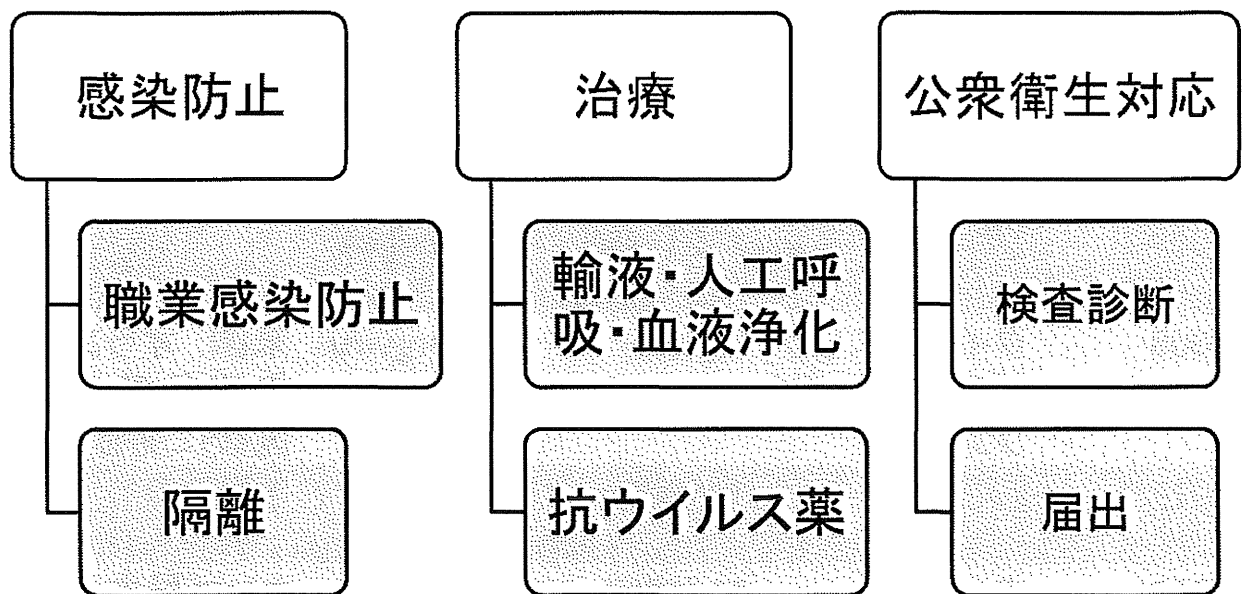




## ウイルス性出血熱患者へのアプローチ



原因ウイルスに対する抗体が産生されるまで(1~2週間),  
支持療法を行う

# 2012年 ウガンダにおける フィロウイルス出血熱のアウトブレイク

エボラ出血  
熱(1回目)

マールブル  
グ病

エボラ出血  
熱(2回目)

2013年  
1月16日  
終息宣言

7月～8月

9月～11月

11月

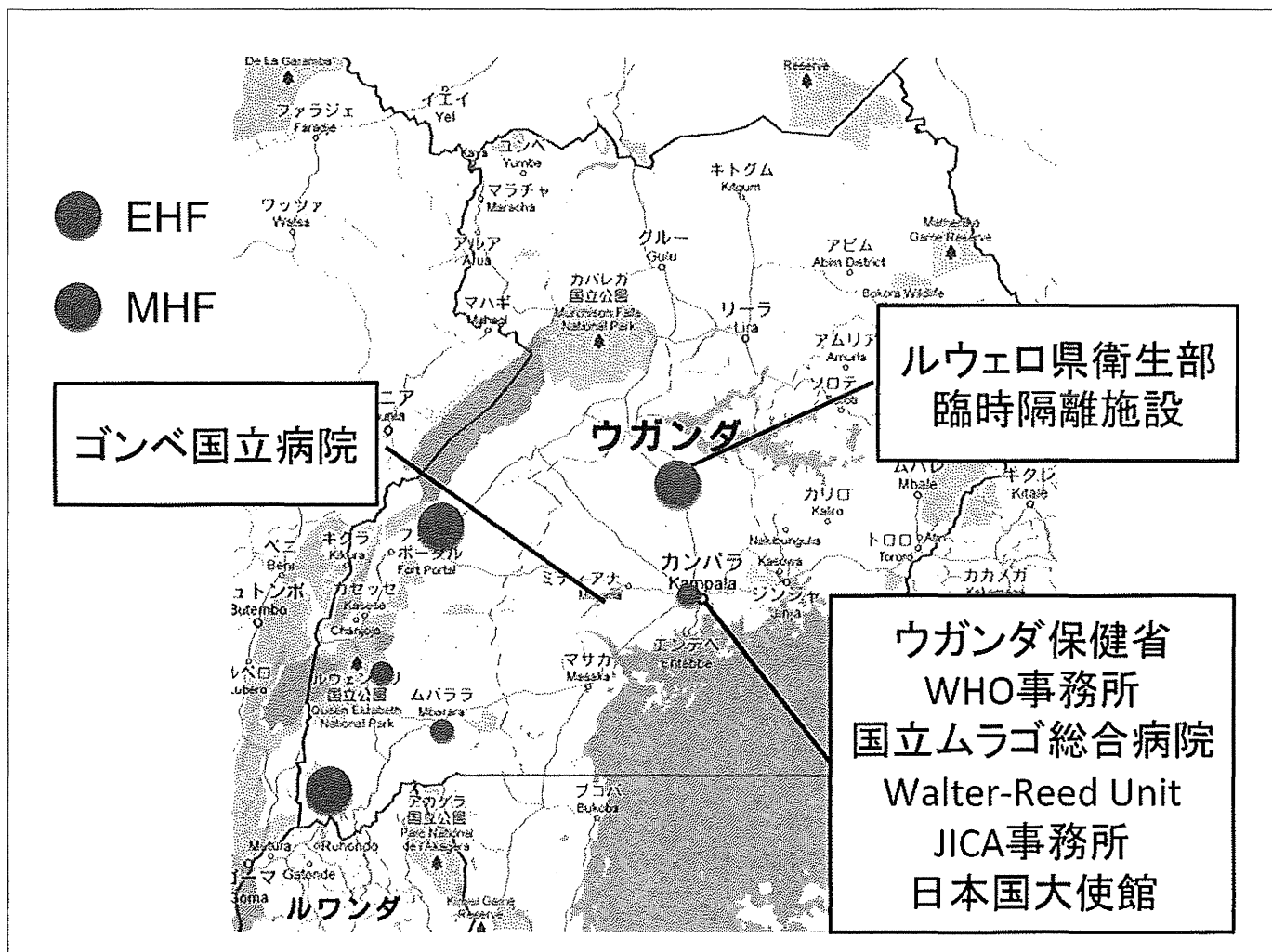
24症例  
(死亡17例)

20症例  
(死亡15例)

7症例  
(死亡4例)

## ウガンダにおけるフィロウイルス出血熱 アウトブレイク

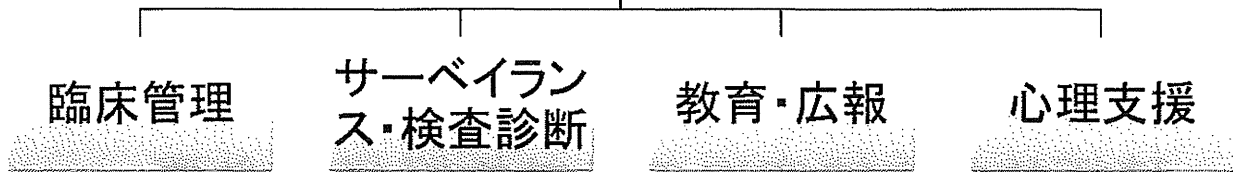
発生年	地区	症例数 (致死率)	ウイルス	特記事項
2000-2001	グル, ムバラ, マシンディ	425 (53%)	Sudan ebolavirus	ウガンダで最 大規模
2007	カンウエンゲ (キタカ鉱山)	3 (33%)	marburgvirus	
2007	ブンディブギョ	192 (34%)	Bundibugyo ebolavirus	
2008	クイーンエリザ ベス公園(パイ ソン洞窟)	2 (50%)	marburgvirus	米国, オランダ の旅行者で帰 国後に発症
2011	ルウェロ	1 (100%)	Sudan ebolavirus	1例のみ
2012	キバレ, ルウェロ	31 (68%)	Sudan ebolavirus	コンゴ民主共 和国は
2012	カバレ	14 (50%)	marburgvirus	Bundibugyo



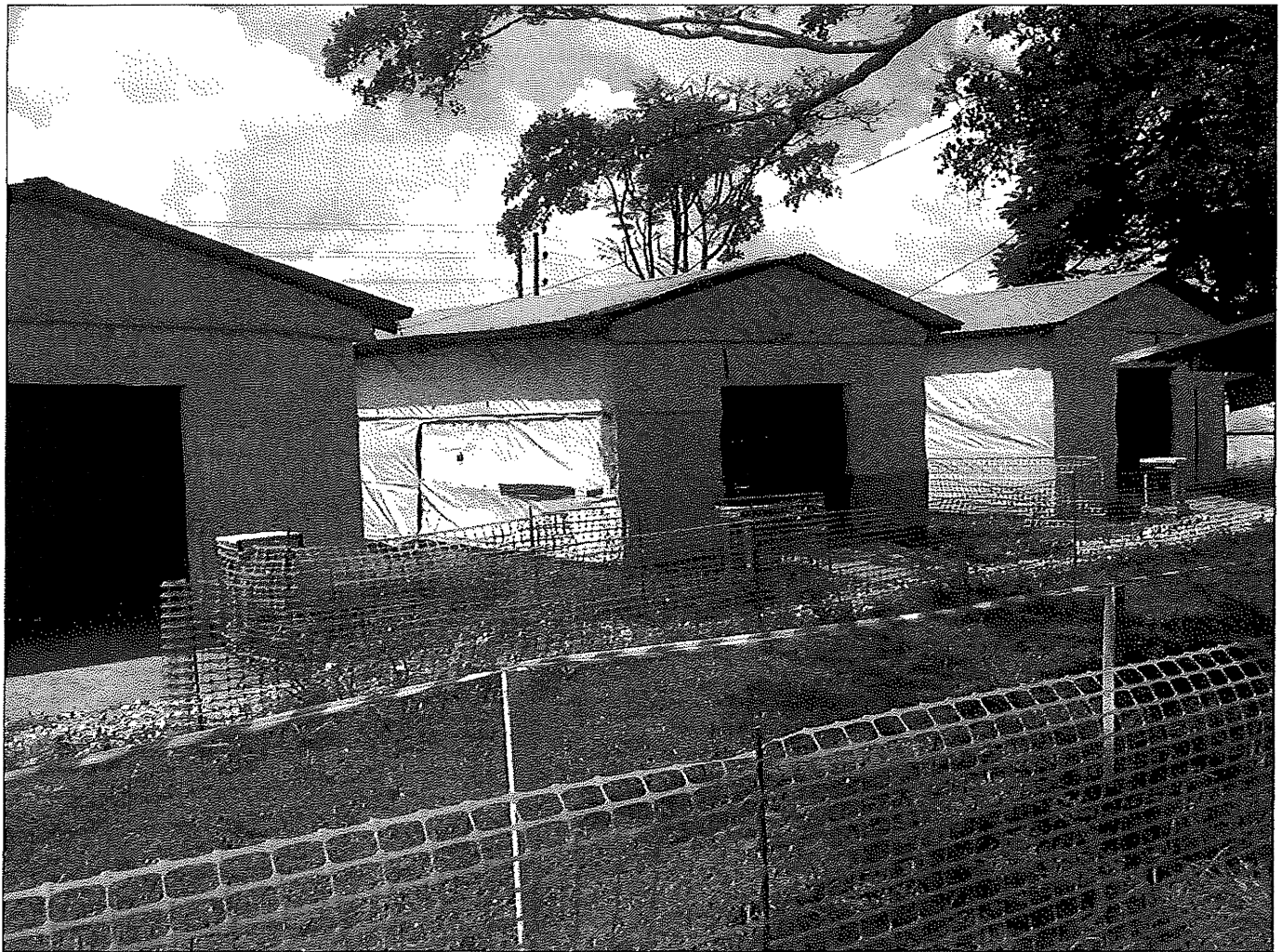
# エボラ出血熱に関する国家特別委員会 National Task Force for Ebola Outbreaks



国家特別  
委員会



Plan



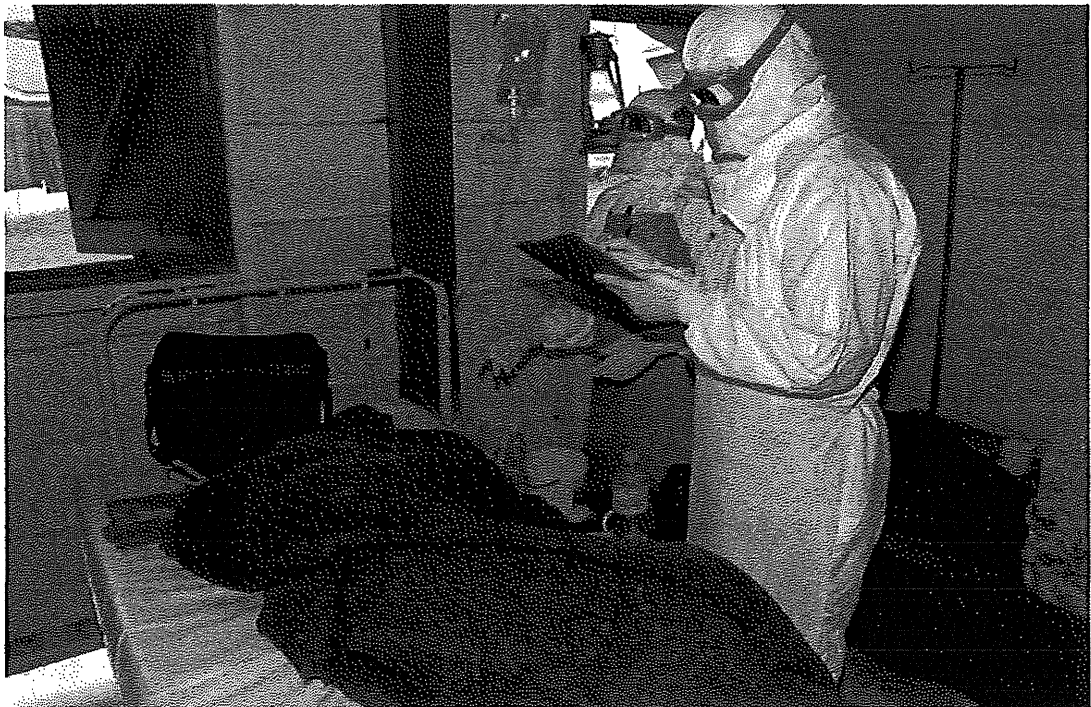
## 臨床管理に関する反省

- 2011年までに発生した34のフィロウィルス出血熱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.
- アフリカでの死亡率が約80%であるのに対し, 1967年に発生したマールブルグ病の致死率は23%であった.
- 積極的な支持療法の有効性評価が必要.

Clark, et al. Viruses 2012;4:1668-86.

# 有効な抗ウイルス薬

ブニヤ	アレナ	フラビ	フィロ
<ul style="list-style-type: none"><li>• ?リバビリン</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• リバビリン</li><li>• ?T-705</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• なし</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• なし</li></ul>



Roddy P, Howard N, Van Kerkhove MD, Lutwama J, et al. (2012) Clinical Manifestations and Case Management of Ebola Haemorrhagic Fever Caused by a Newly Identified Virus Strain, Bundibugyo, Uganda, 2007–2008. *PLoS ONE* 7(12): e52986. doi: [10.1371/journal.pone.0052986](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052986)  
<http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0052986>

# 血液曝露によるデング熱の院内感染

	発端者の 病日	被曝露 者	事故の内容	潜伏期 (日)
ハンガリー, 2005 Emerg Infect Dis	5	医師	針刺し(採血)	7
ドイツ, 2004 Emerg Infect Dis	1	看護師	針刺し(採血)	11
米国, 2004 Clin Infec Dis	2	医療 関係者	顔面への血液曝 露(血液培養ボ トル分注時)	10

## 実験室内感染の原因

米国における3,921事例の検討

(主な感染症)  
ブルセラ症, 腸チフス,  
野兔病, 結核, 肝炎



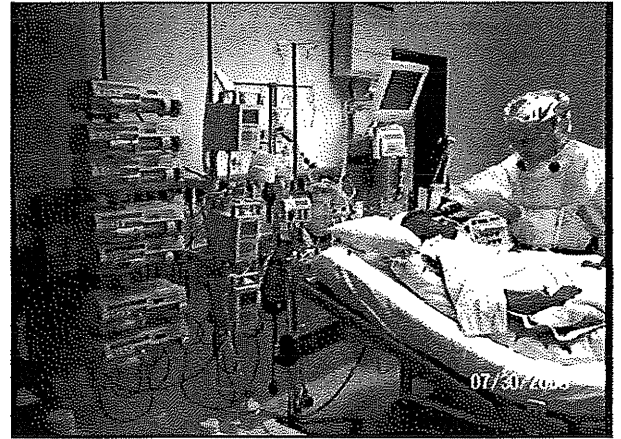
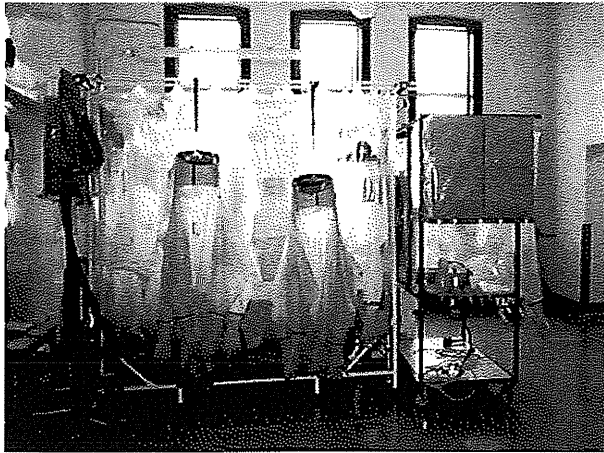
■ 原因明らか  
■ 原因不明

Pike RM. Hlth Lab Sci 13:105-114, 1976.

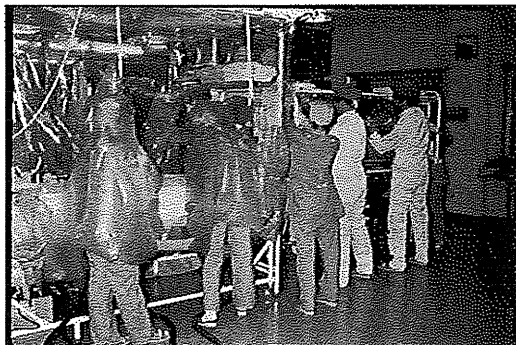
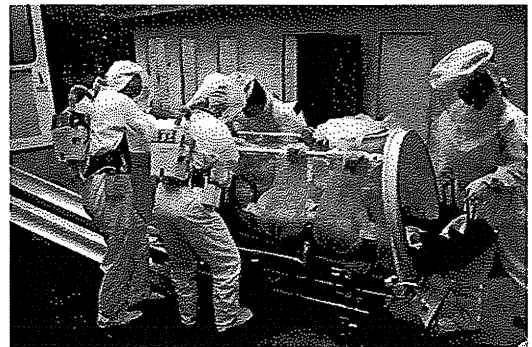
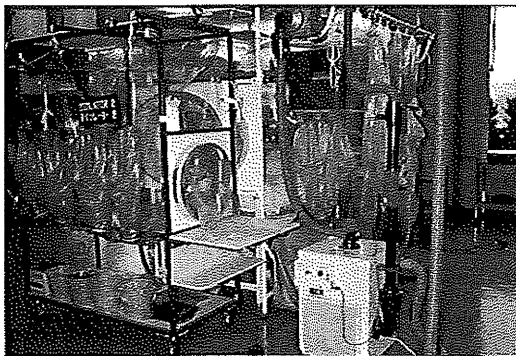
# 患者の隔離

英 ロイヤルフリー病院

独 ゲーテ大学病院



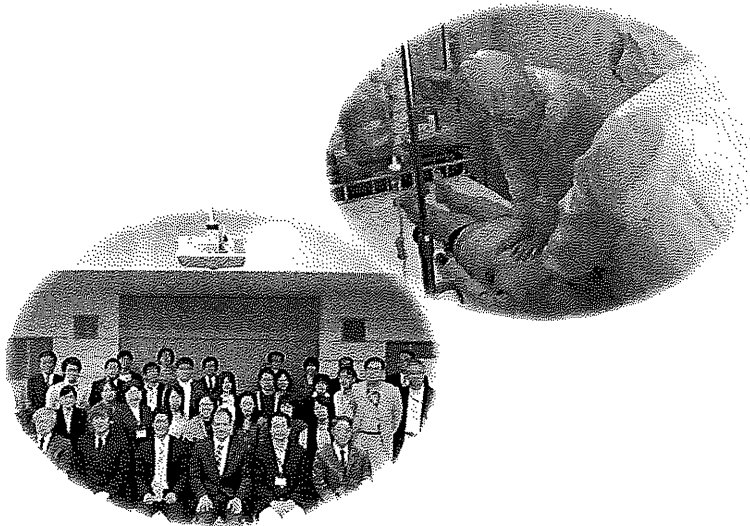
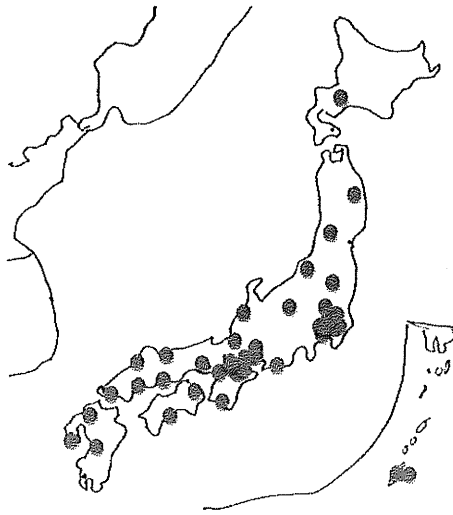
## 都立荏原病院高度安全病棟



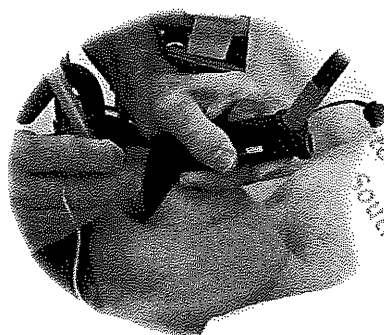
豊島病院 相楽裕子先生のご厚意による

# 第一種感染症指定医療機関

- 院内(職業)感染防止を最大限はかりながら、一類感染症の患者に集中治療を含む医療を提供する施設



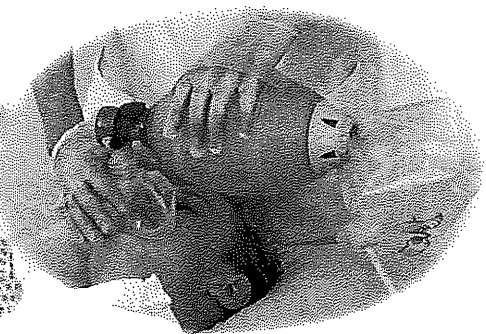
# エアロゾル発生処置



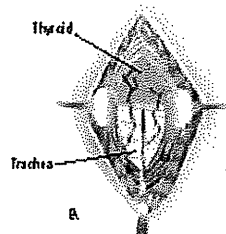
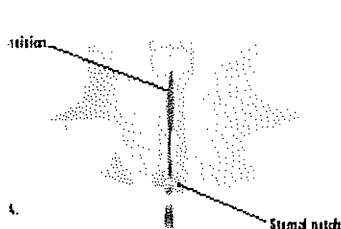
OR: 6.6



OR: 3.1



OR: 2.8



OR: 4.2



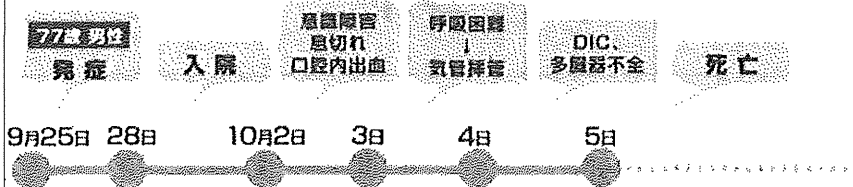
# 感染性の評価



北村敬. バイオセーフティの事典 (2008) p.4-15.

## 家族内・職場感染事例(山東省 2010年)

● 発端症例 / 77歳男性



● 1 集中治療区  
コンサルタン卜区  
48歳男性  
探血を介助  
手袋なし

● 2 集中治療区  
32歳男性  
気管挿管を行う  
ゴーグル、フェイス  
シールドなし

● 3 発端症例  
男性の次男  
42歳  
遺体の處  
に接触

● 4 発端症例  
男性の長男  
41歳  
適切な仕舞処理の方法

● 5 回復期  
70歳  
呼吸器用保護具

● 二次症例 発症日の記載なし  
曝露後7・15日後に発症  
いずれも軽症

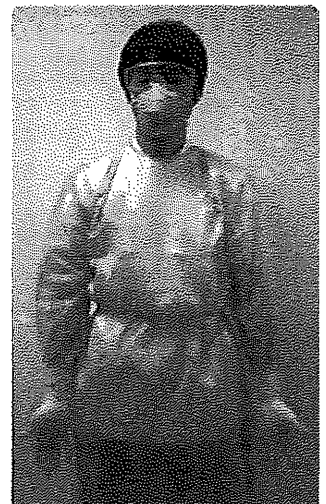


1 オムツで覆い0.5%  
次亜塩素酸を上から  
かける。

2 直接オムツに触れな  
いように廃棄する。



エアロゾル発生手技時  
における適切な個人用防護具



「感染症指定医療機関の施設基準に関する手引きについて」  
H16.3.3健感発第0303001号

第一種病室

- 1 個室+前室
- 2 トイレ, シャワー
- 3 15㎡以上
- 4 天井2.4m以上
- 5 内部の空気が漏れにくい
- 6 外部と前室との間の扉及び前室と病室の間の扉が同時に開かない
- 7 扉は手の指を使用しない
- 8 自動的に扉が閉まる
- 9 窓は気密性が高い
- 10 床面及び壁面は清掃及び消毒が容易
- 11 給気方式
  - ・全外気方式
  - ・再循環方式(特殊なフィルター付き)
- 12 給気設備
- 13 排気設備
- 14 陰圧制御
- 15 専ら特定区域のための排水処理設備
- 16 病室及び前室にそれぞれ手洗い設備
- 17 給水及び給湯のための設備は、逆流を防止
- 18 手洗い設備の水栓は、手の指を使わないで操作
- 19 照明設備は、空気が漏れにくい構造

第二種病室

- 1 トイレ, シャワー室があること。
- 2 床面及び壁面は、その消毒及び清掃が容易な構造とすること。
- 3 病室及びトイレに手洗い設備
- 4 手洗い設備の水栓は、手の指を使わないで操作
- 7 排水を適切に処理できる設備
- 8 給水及び給湯のための設備は、逆流を防止

工学院大学建築学部 教授 笈 淳夫

## 感染防止のポイント

### 吐物・便の処理

- 【例】ノロウイルス胃腸炎

### 血液・体液の環境汚染

- 【例】HBV(微量採血器具による感染など)

### 心肺蘇生などのエアロゾル発生手技

- 【例】SARS

## まとめ

- 一類感染症のうち、我が国で発生が最も想定されるのは海外旅行者のウイルス性出血熱(とくにラッサ熱)である
- ウイルス性出血熱の病態は重症セプシスである
- 患者血中に抗体が産生されるまでの支持療法が治療の中心である
- ヒト-ヒト感染は容易に起こらず、適切なバリアプレコーションにより制御可能である

## 抗ウイルス療法-VHF

研究分担者  
 国立感染症研究所ウイルス第1部  
 西條政幸

## ウイルス性出血熱の診断のまとめ

診断	検体	方法	特徴		
			感度	特異度	その他
血清学的診断	急性期と回復期の血液(2点)	IgG ELISA	高い	高い	・1点のみの検体だけでは診断不可能
		IgM ELISA	研究を要する		煩雑である
		間接蛍光抗体法	高い	高い	
		中和抗体法	高い	高い	原因ウイルス(血清型を含めて)の同定に必須の検査
ウイルス検出による診断	急性期の血液	ウイルス分離	高い	100%	P4施設で実施されるのが望ましい。
		PCR	高い	高い*1	迅速な検査法
		抗原検出ELISA	低い*2	高い	迅速な検査法

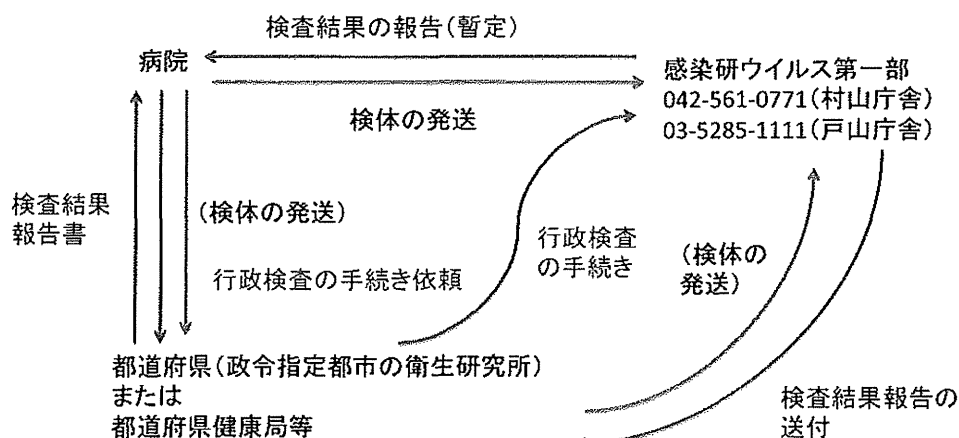
1\* : Nested PCR の場合には疑陽性の成績を得ることがある。

2\* : Nested PCR陽性で抗原検出ELISAが陰性を呈する検体がある。また、その逆もあり得る。

## 感染研ウイルス第一部のウイルス性 出血熱の診断システム

疾患	抗体検出	遺伝子検出	抗原検出	病理学的検査 (IHC等)
エボラ出血熱	○(血清, 全血)	○(血清, 全血)	○(血清, 全血)	○(臓器, 皮膚等)
マールブルグ出血熱	○(血清, 全血)	○(血清, 全血)	○(血清, 全血)	○(臓器, 皮膚等)
クリミア・コンゴ出血熱	○(血清, 全血)	○(血清, 全血)	○(血清, 全血)	○(臓器, 肝臓等)
ラッサ熱	○(血清, 全血)	○(血清, 全血)	○(血清, 全血)	○(臓器, 肝臓等)
アルゼンチン出血熱(Junin virus)	○(血清, 全血)	○(血清, 全血)	○(血清, 全血)	○(臓器, 肝臓等)

## 感染研への検査依頼の流れ



## 抗ウイルス療法が可能なVHF

- ラッサ熱等のアレナウイルス感染症
- クリミア・コンゴ出血熱(効果が確認されていない)
- 重症熱性血小板減少症候群(クリミア・コンゴ出血熱に準ずる)
- Ebola and Marburg HF: 試験的治療法(現実的には実施不可能)

## ラッサ熱

Lassa Fever

Joseph B. McCormick, M.D., Isabel J. King, M.D., Patricia A. Webb, M.D., Curtis L. Scribner, M.D., Robert B. Craven, M.D., Karl M. Johnson, M.D., Luanne H. Elliott, M.S., and Rose Belmont-Williams, M.D.

*N Engl J Med* 1986; 314:20-26 January 2, 1986 DOI: 10.1056/NEJM198601023140104

Table 1. Outcome of Lassa fever in patients admitted with serum aspartate aminotransferase levels >150/L, according to treatment

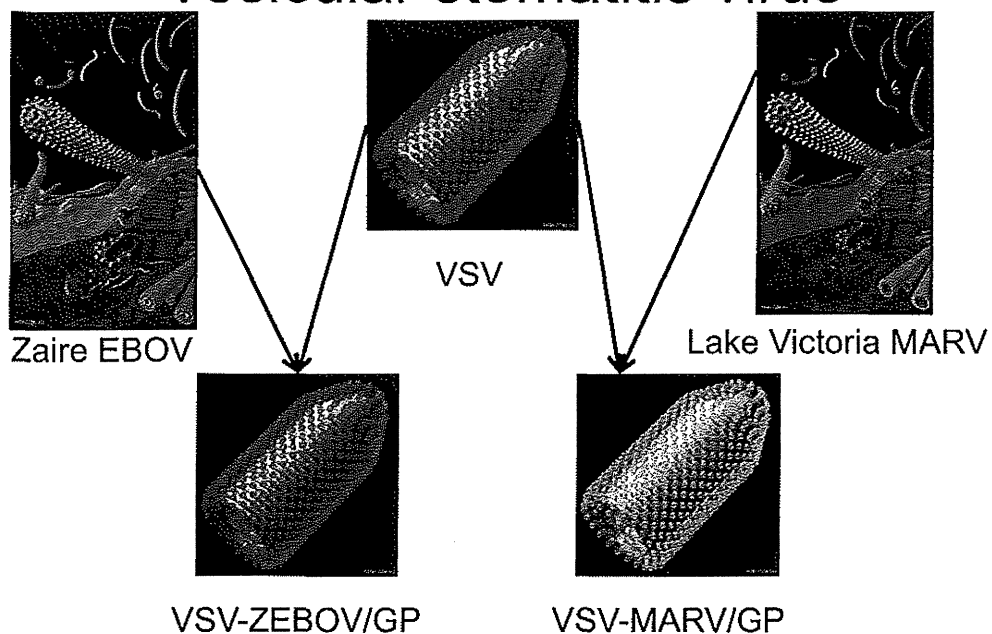
	Outcome		% of cases fatal
	Lived	Died	
No therapy	27	33	55
IV ribavirin	51	12	19
Oral ribavirin	12	2	14
Plasma	14	14	50

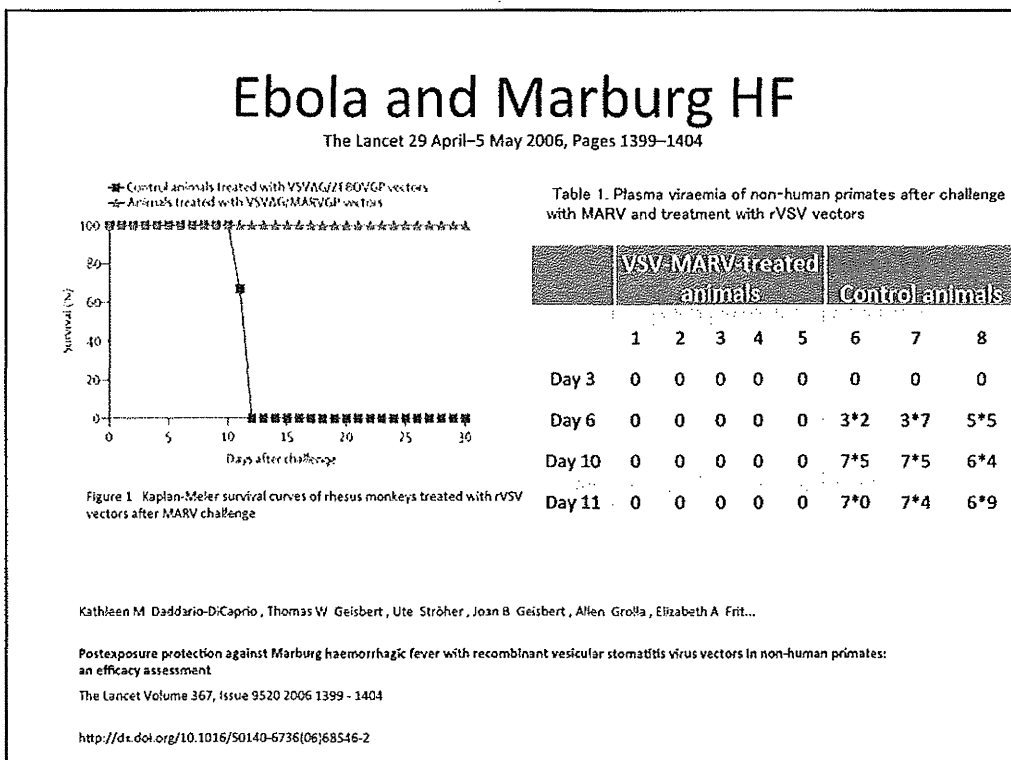
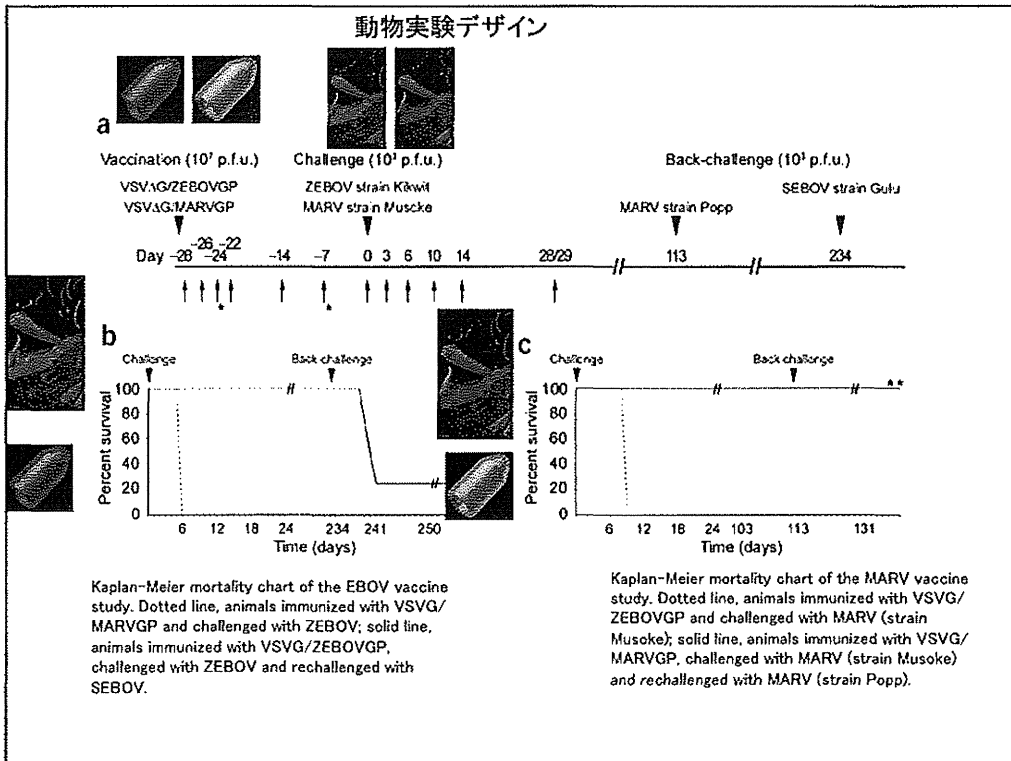
Effectiveness of ribavirin treatment groups are better than that of no therapy group.

## CCHF

- Ribavirinはin vitroでクリミア・コンゴ出血熱ウイルスの増殖を抑制する.
- CCHFに対する臨床効果(致死率の低下, 治癒までの時間の低減等)は認められていない.
- しかし, 早期投与で効果が認められる可能性がある.
- CCHFに対するribavirin投与は正当化される.

## Vesicular stomatitis virus

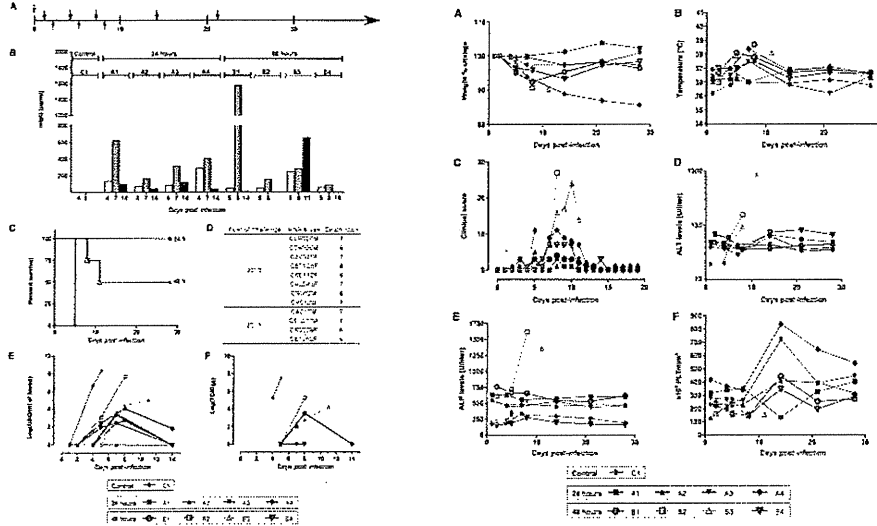






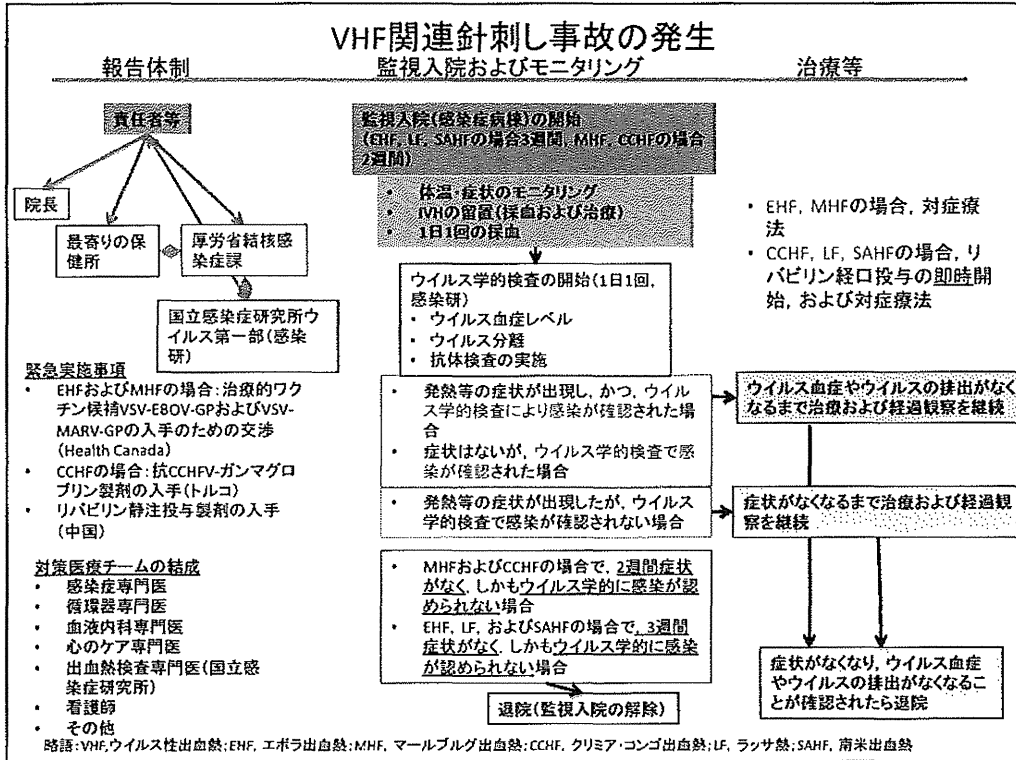
# Monoclonal antibodyによる治療法の開発

Sci Transl Med 13 June 2012; Vol. 4, Issue 138, p. 138ra81  
 Successful Treatment of Ebola Virus-Infected Cynomolgus Macaques with Monoclonal Antibodies



## VHFに対する 抗ウイルス療法実施における原則

- 早期投与
- ウイルス学的なモニタリングの実施(定量的ウイルスゲノム量の確認等)
- 補助療法の必要性
  - ステロイドパルス療法????



## バイオセーフティーと感染研での検査診断

国立感染症研究所

森川茂

平成25年7月27日

## 感染症法等と病原体

感染症法: 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

- 一類～五類感染症、新型インフルエンザ等感染症、指定感染症、新感染症
- 病原体等の適切な管理等  
一種から四種病原体等
- その他  
カルタヘナ法、動物・植物関連法律、WHA (WHO総会)決議事項

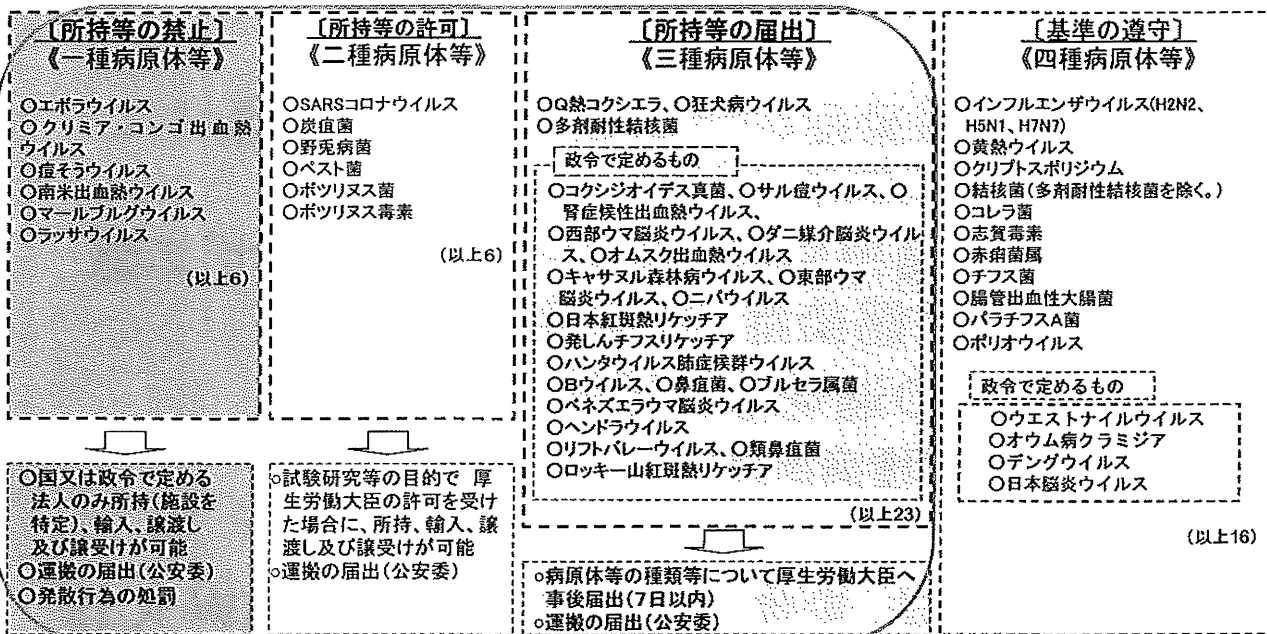
# 感染症法における一類感染症

- 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
- 痘そう(天然痘)
- ペスト

ウイルス感染症

国が所持を把握

## 病原体等の適正管理について



- 病原体等に応じた施設基準、保管、使用、運搬、滅菌等の基準(厚生労働省令)の遵守
- 厚生労働大臣等による報告徴収、立入検査
- 厚生労働大臣による改善命令
- 改善命令違反等に対する罰則