

BSL4施設で扱うべき感染症の病原体



感染症法

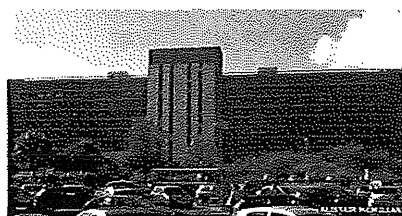
感染症の類型分類 (一類感染症)	病原体の規制分類 (一種病原体等)	バイオセーフティレベル(BSL) (施設の物理的封じ込め:P)
エボラ出血熱	エボラウイルス属 アイボリコーストエボラウイルス、ザイルウイルス スーダンエボラウイルス、レストンエボラウイルス ブンディブギョエボラウイルス	4
クリミアコンゴ出血熱	ナイロウイルス属 クリミアコンゴヘモラジックフィーバーウイルス	4
痘そう(天然痘)	オルソポックスウイルス属 パリオラウイルス	4 (WHO総会での合意により、米国CDCとロシア Vectorでのみウイルスの保管・使用が可能)
南米出血熱	アレナウイルス属 ガナリトウイルス、サビアウイルス、フニンウイルス マチュポウイルス、チャパレウイルス	4
マールブルグ病	マールブルグウイルス属 レイクビクトリアマールブルグウイルス	4
ラッサ熱	アレナウイルス属 ラッサウイルス	4
?	アレナウイルス属 ルジョウイルス	4

(注)一類感染症には他にペストがあるが、ペスト菌は二種病原体で、P3施設で取り扱う

英国でクリミア・コンゴ出血熱患者発生 (Oct. 2012)



Crimean-Congo Viral Haemorrhagic Fever case in Glasgow



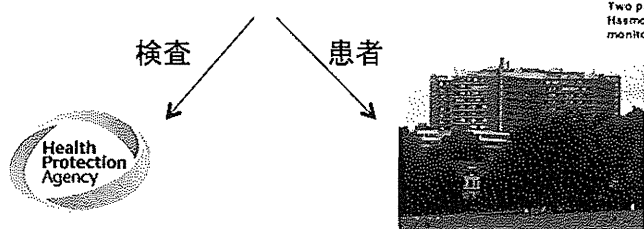
The patient is being treated at the specialist Brownlee unit at Glasgow General Hospital.

A man is being treated in complete isolation in Glasgow after being confirmed as having Crimean-Congo Viral Haemorrhagic Fever.

The 38-year-old man is said to be in a critical condition in the city's specialist Brownlee unit.

Related Stories

'Congo fever' surfaces in India



Glasgow Crimean-Congo Viral Haemorrhagic Fever: Passengers monitored



The 38-year-old patient was transferred to hospital in London on a special RAF isolation plane.

Two passengers who sat near a man who has Crimean-Congo Viral Haemorrhagic Fever (CCVHF) on a flight to Glasgow are being monitored as a precaution.

Related Stories

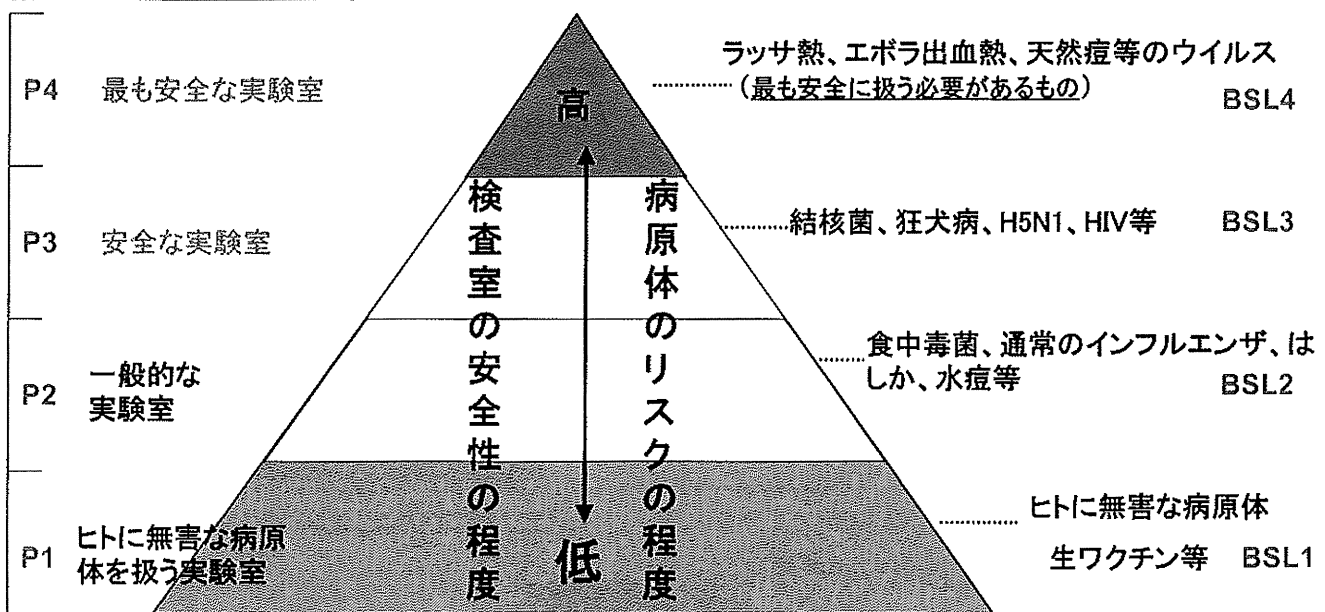
Royal Free Hospital@London

バイオセーフティーレベルとは？

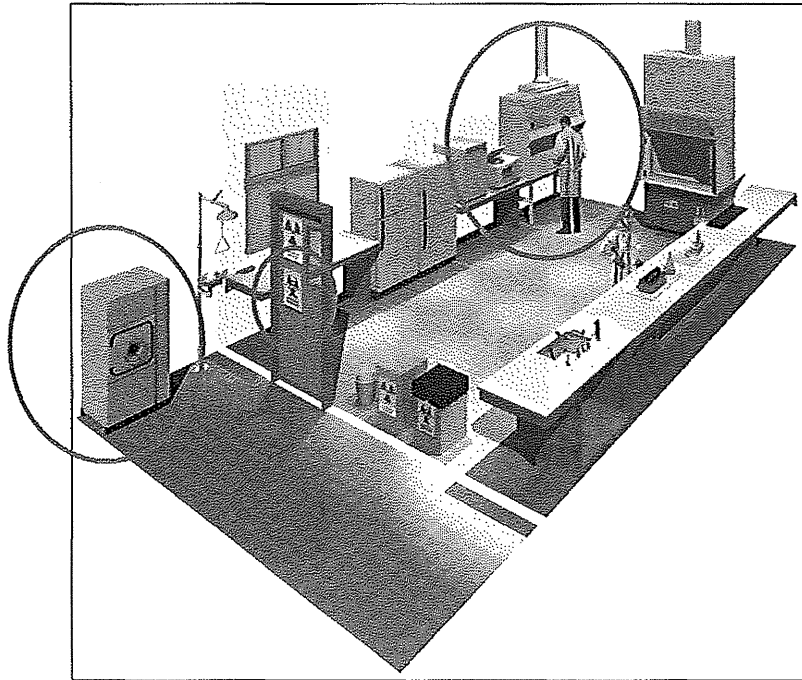
病原体を安全に扱う実験室と各レベルの病原体

検査室の封じ込めレベル

病原体のバイオセーフティレベル



Biosafety Level 2 Laboratory



安全キャビネット

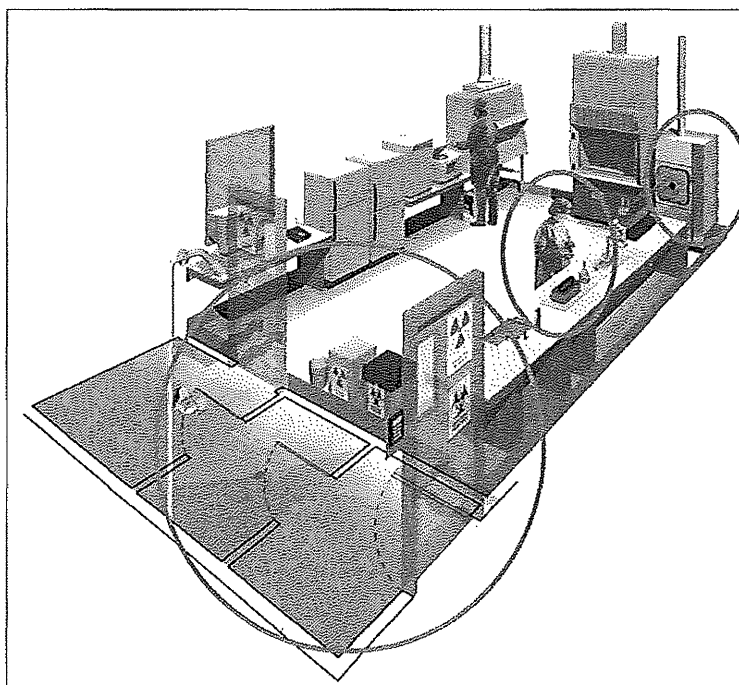
バイオハザード標識

オートクレーブ

ほとんどの病原体は
BSL2レベル

modified from CDC HP

Biosafety Level 3 Laboratory



安全キャビネット

バイオハザード標識

両面オートクレーブ

個人防御服

陰圧空調・HEPAフィルター

前室

SFTSウイルス、MERS-CoV、SARS-CoV、
H5N1、炭疽菌、ペスト菌、ボツリヌス菌、野兔病菌等多数

modified from CDC HP

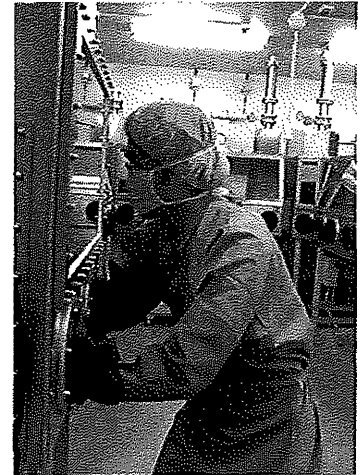
BSL4実験室でのPPE



- Cabinet labo-BSL4実験室に立ち入る際は、所定の防護服、マスク、帽子、手袋及び履物を着用する。必要な場合は、実験室に備え付けの顔面保護具等を着用



ディスポ手袋は二重にする



GBLでの作業



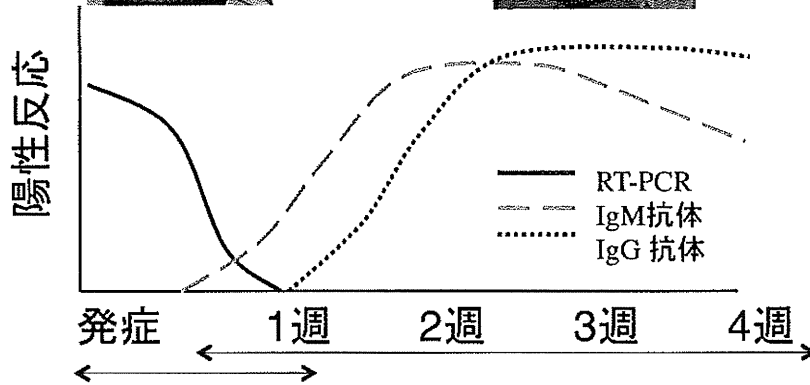
ウイルス性出血熱の検査の問題点

稼働しているBSL4施設が日本にはない！



検査、診断をどうするか？

ウイルス性出血熱の実験室診断



BSL4実験室なしではウイルス分離ができない

BSL4実験室なしでは診断用抗原が調整できない。中和抗体が測定できない。

ウイルスの検出

- ウイルス分離
- RT-PCR
- 抗原検出ELISA

抗体の検出(血清診断)

- IgG抗体の上昇の確認(急性期と回復期)
- IgM抗体の検出
- ウイルス中和抗体の検出

日本で扱えないウイルス性出血熱の診断体制



• 病原診断法(ウイルスの検出)

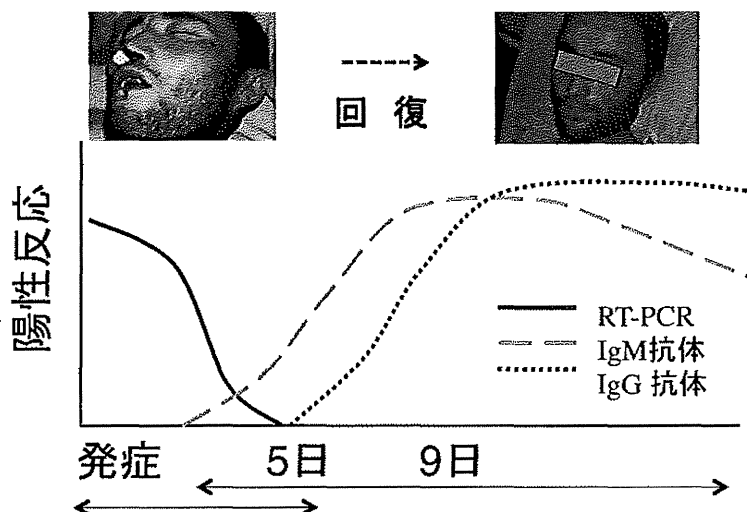
- 遺伝子検出法: RT-PCR, LAMP (Loop-mediated isothermal amplification)
- 抗原検出法: ウイルス主要蛋白の抗原検出ELISA

• 血清診断法(抗体の検出)

- IgG-ELISA, IgM-ELISA
- IF(蛍光抗体法)
- ウイルス中和試験

遺伝子組み換え技術を用いた診断系の開発

クリミア・コンゴ出血熱の場合



ウイルスの検出

- ・ウイルス分離
- ・RT-PCR
- ・抗原検出ELISA

抗体の検出(血清診断)

- ・IgG抗体の上昇の確認(急性期と回復期)
- ・IgM抗体の検出

ウイルス性出血熱の検査や防疫上の問題点

- エボラ出血熱やラッサ熱等、新型・新種のウイルスの出現により既存のPCR等で検出できない可能性
 - 2007-8年のウガンダでのエボラ出血熱の病原が新種のBundibugyo
 - 2008年のガーナ・南アでの新種のルジョウイルス出血熱
 - 2007年のポリビアでの新種のチャパレウイルスによる南米出血熱
- 新種のアレナウイルスなどが遺伝子再構成ではなく、同一セグメント内で組換えにより出現する可能性
 - 新種の危険なウイルスの感染の有無を見落としてしまう可能性
 - 例: 新世界アレナウイルスのWhitewater Arroyo virusの出現
- 想定されない動物からの危険なウイルスの検出
 - 知らずに危険なウイルスが輸入されて、接触者が暴露される危険性
 - 例: ブタのエボラウイルス感染症

これまで未知のウイルス性出血熱等の感染症がいつ発生してもおかしくない

最近のウイルス性出血熱等



- 新型・新種のウイルスによるウイルス性出血熱等
 - 新種の旧世界アレナウイルスによるウイルス性出血熱(ザンビア・南ア2008 / Lujo virus)
 - 新種の新世界アレナウイルスによる南米出血熱(ボリビア2007、Chapare virus)
 - 新型(新種)のエボラウイルスの出現(ウガンダ2007-8、Bundibugyo ebolavirus)
 - 重症熱性血小板減少症候群 (Severe fever with thrombocytopenia syndrome; SFTS) (遼寧省、山東省、江蘇省、安徽省、湖北省、河南省2008; 日本2013)
- 輸入感染症としてのウイルス性出血熱の発生
 - マールブルグ熱のオランダ、米国での患者発生(2008)
 - ラッサ熱患者の英国での発生(2009)
 - クリミア・コンゴ出血熱患者の英国での発生(2012)
 - 輸入齧歯類からのサル痘患者発生(米国2003、約70名)



重症熱性血小板減少症候群SFTS

- 当初は顆粒球性アナプラズマ症と診断
 - 中国の安徽省で14名(2006年)
 - 発熱、血小板減少、白血球減少、血中肝酵素上昇
- 病原体:新規ブニヤウイルス(2011年報告)
 - SFTSウイルス、HFウイルス、HYSウイルス
 - 河南省・湖北省の調査(2007-2010年)
 - 致死率約12%
- 主にマダニが媒介
 - フタゲチマダニ、オウシマダニ
 - 流行地域で5.4%がウイルス陽性



重症熱性血小板減少症候群SFTS



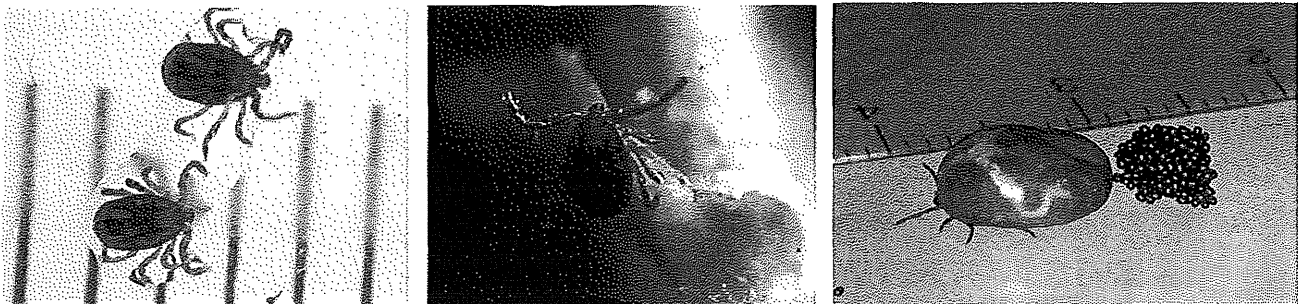
臨床症状	SFTS患者	各種検査	SFTS患者
発熱	100%	血小板減少	95%
食欲不振	75%	白血球減少	86%
疲労	65%	好中球減少	100%
吐き気	69%	リンパ球減少	83%
腹痛	49%	ALT増加	83%
嘔吐	47%	AST増加	94%
倦怠感	46%	A/G比減少	83%
下痢	42%	LDH増加	96%
リンパ節症	33%	クレアチンMB上昇	60%
筋肉痛	27%	蛋白尿	84%
		血尿	59%

Yu et al., N Engl J Med, 2011

Haemaphysalis longicornis フタトゲチマダニ



中国では、フタトゲチマダニがSFTSウイルスを媒介
(流行地: 約5%のダニが保有)

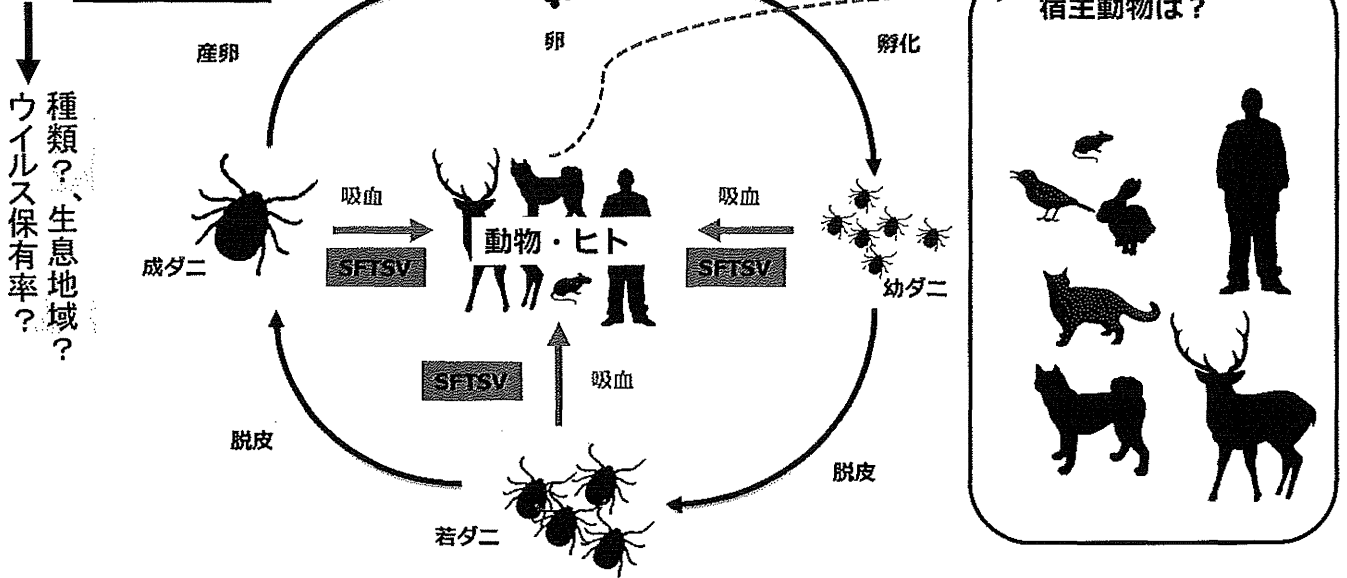


- Distributed in Japan except for Hokkaido (?)
- Transmit babesia (Babesiosis), Rickettsia japonica (Japanese spotted fever)

フタトゲチマダニは朝鮮半島、ロシア、中国西部、ニュージーランド、オーストラリアなどに分布し、日本では全国に分布する。単為生殖系と両性生殖系があり、前者は屋久島以北において全国的に分布し、後者は関東以南に分布する。



マダニの生活環とSFTSウイルス感染

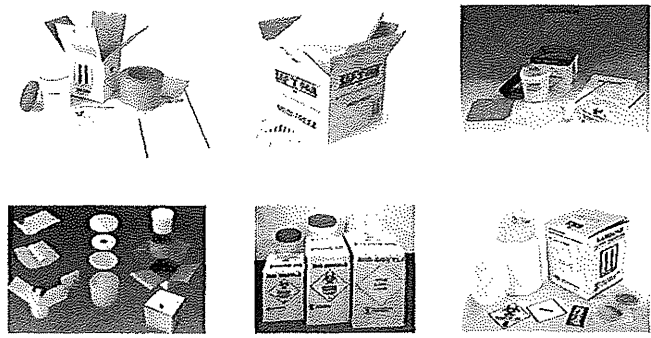


- ✓ SFTSウイルス (SFTSV)は、マダニからマダニに垂直・水平感染すると考えられる
- ✓ ダニは、脱皮・産卵のために生涯3回吸血する
- ✓ 春から秋にかけてダニは吸血する

ウイルス性出血熱が疑われる場合の 国立感染症研究所の窓口

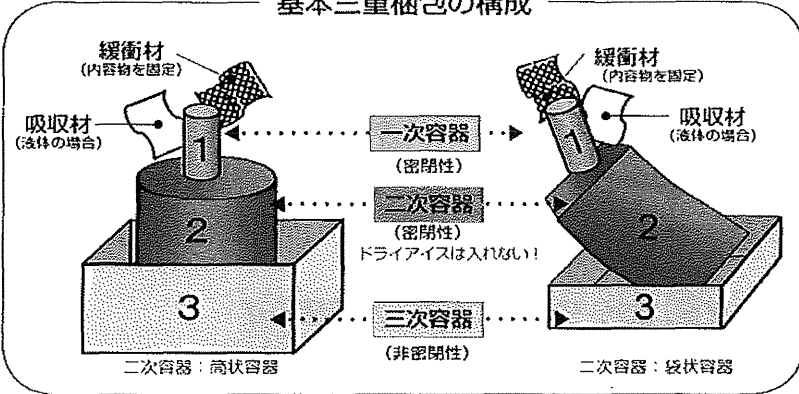
- 感染症情報センター
 - ウイルス第一部
 - info@nih.go.jp
- (原因不明の感染症が疑われる場合も
国立感染症研究所へ御連絡ください)

検体と輸送法



- ✓ 全血の場合(PCRが陰性になるためヘパリンは不可、EDTAはOK)
- ✓ その他の検体は、疑う感染症による
- ✓ 検査の手続き
 - 行政検査手続き
 - 感染研検定係
 - 検体の輸送法
 - UN規格カテゴリーA

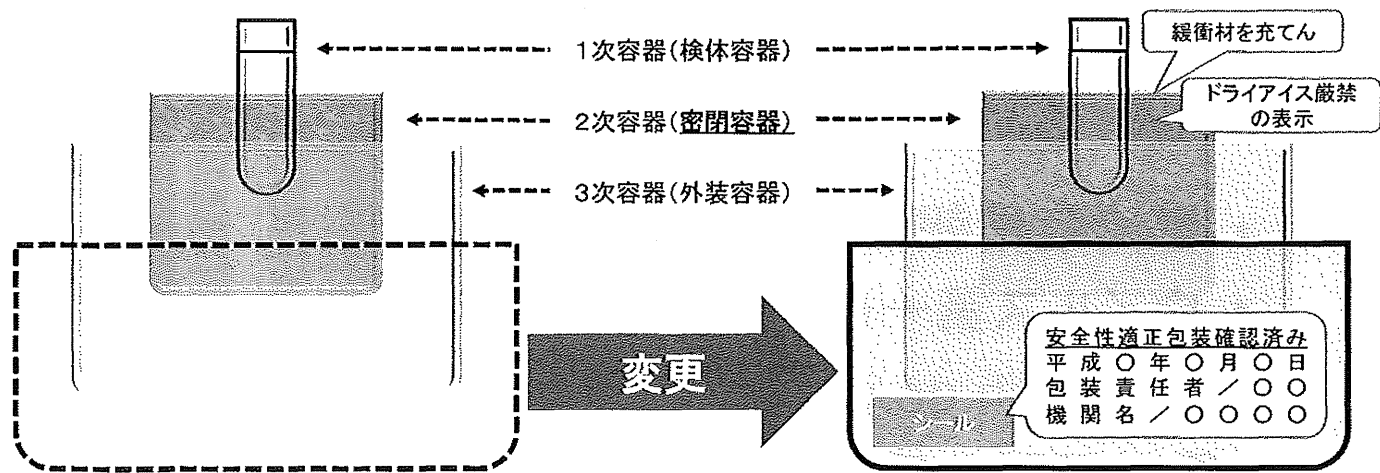
基本三重梱包の構成



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～

従来の検体送付の包装

新しい検体送付の包装



【容器】3重包装

【容器】4重包装

(3重包装+1)

【梱包確認】個人で確認

【梱包確認】施設で確認

(包装責任者が安全確認証明をシール)

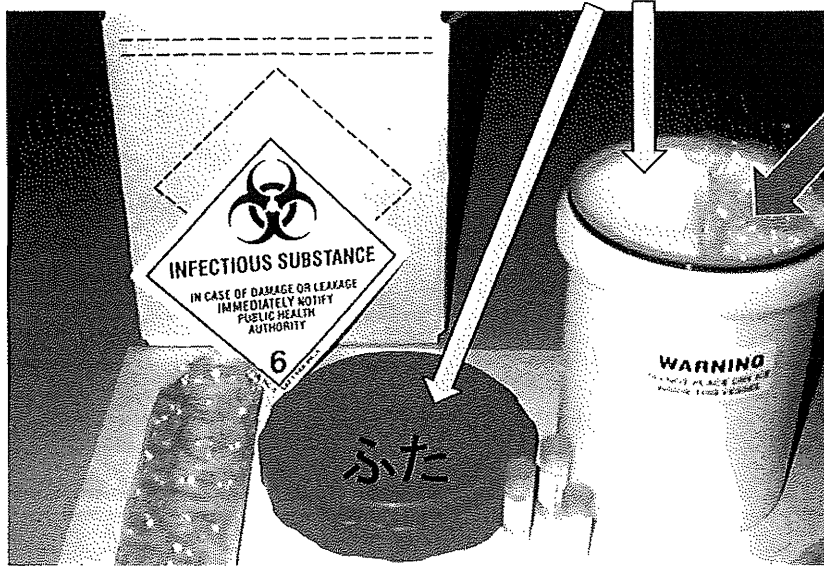
厚生労働省健康局結核感染症課

ドライアイスは、密閉容器には**絶対**に入れないこと！

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



バイオセーフティ管理室
Division of Biosafety Control and Research

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。



バイオセーフティ管理室
Division of Biosafety Control and Research

ゆうパック送り状(臨床検体の場合)



◎ 大切なお荷物を、しっかりと丁寧にお届けします。

同一あて先別送同
お問い合わせ番号

お問い合わせ先
0120-23
(関東圏からご利用)
0570-04
配達先お問い合わせ
http://www.pos

品名:
臨床検体、危険物

摘要:
ドライアイス在中
(ドライアイス使用時)

お問い合わせ番号
1170-0085-9614

月	日	年	月	日
午前中	午後①	午後②	60	80
夕方	夜間	希望	140	160
17~19時	19~21時	なし	170	持込

臨床検体、危険物

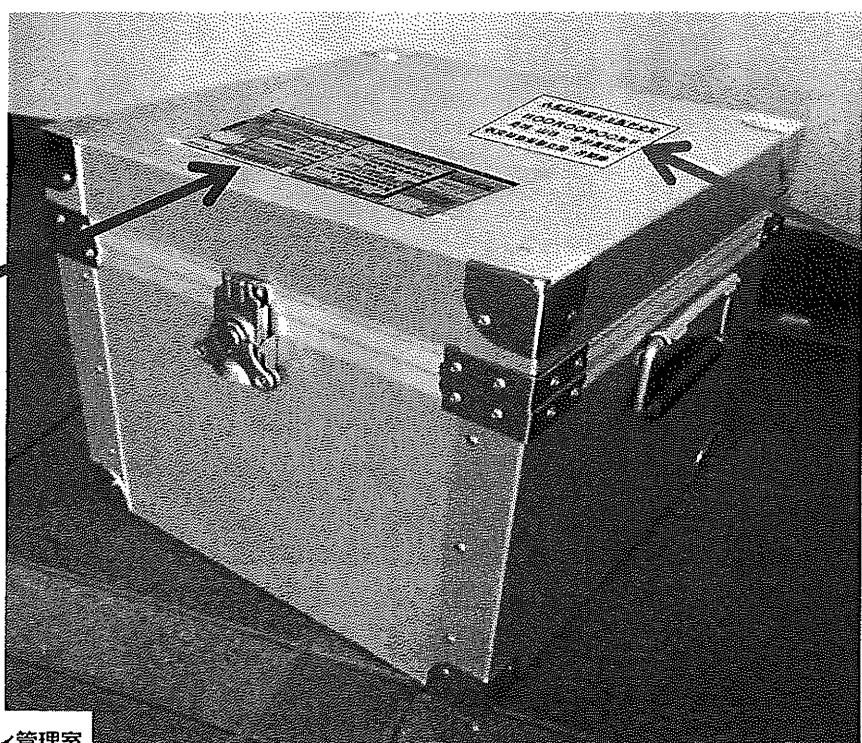
ドライアイス在中

8 1 1 7 0 0 0 8 5 9 6 1 4 8

病原体の場合はここが 病原体、危険物 となる

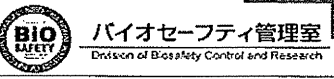


ゆうパックが求めるオーバーパック (4次容器)への表示



ゆうパック送り状

安全性適正包装
確認済みシール



第3回 一類感染症ワークショップ
2013年7月27日（土）

ウイルス性出血熱発生時の 公衆衛生対応と リスク・コミュニケーション

東京大学医学部附属病院災害医療マネジメント部
東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学
富尾 淳

1

menu

- ウイルス性出血熱（VHF）発生時の公衆衛生対応
 - リスクアセスメント
 - 感染症健康危機管理
 - 国際保健規則
- リスク・コミュニケーション
 - リスク・コミュニケーションの概要
 - アウトブレイク・コミュニケーション
 - 医療機関におけるリスク・コミュニケーション

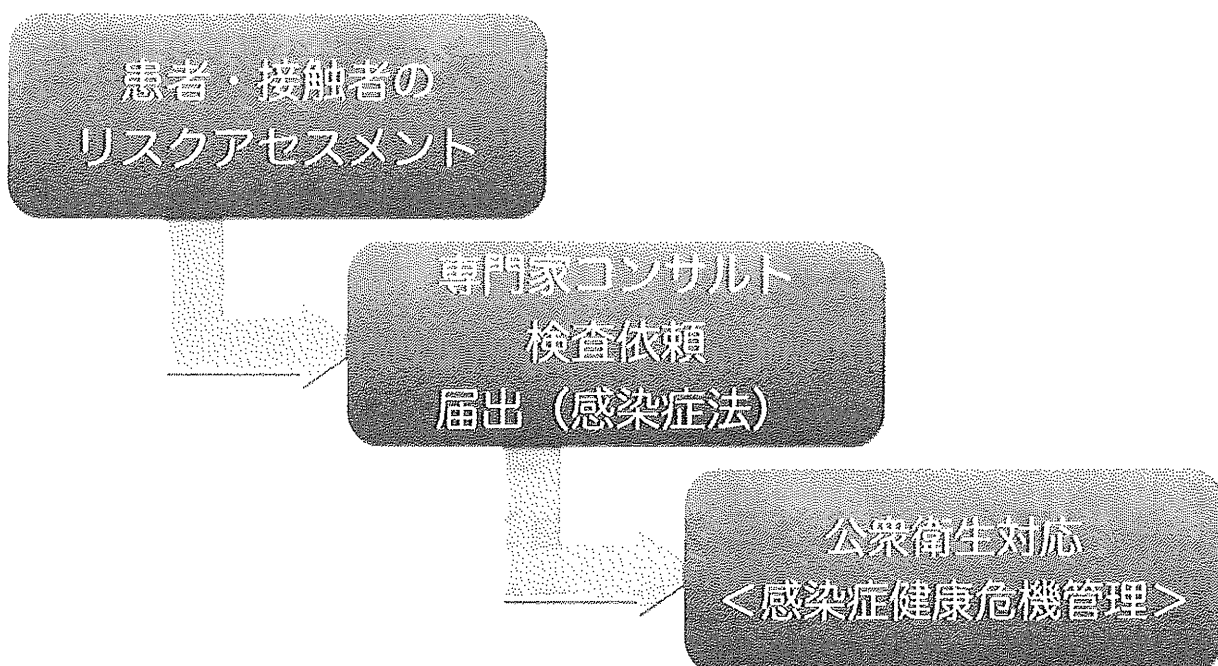
2

VHFは公衆衛生上の重要課題

- 院内感染するおそれがある
- 致命率（case-fatality rate）が高い
- 迅速な発見および診断が困難である
- 有効な治療法が存在しない
- バイオテロ等にも使用される可能性がある

3

VHF患者（疑い例含む）発生時の 公衆衛生対応の流れ

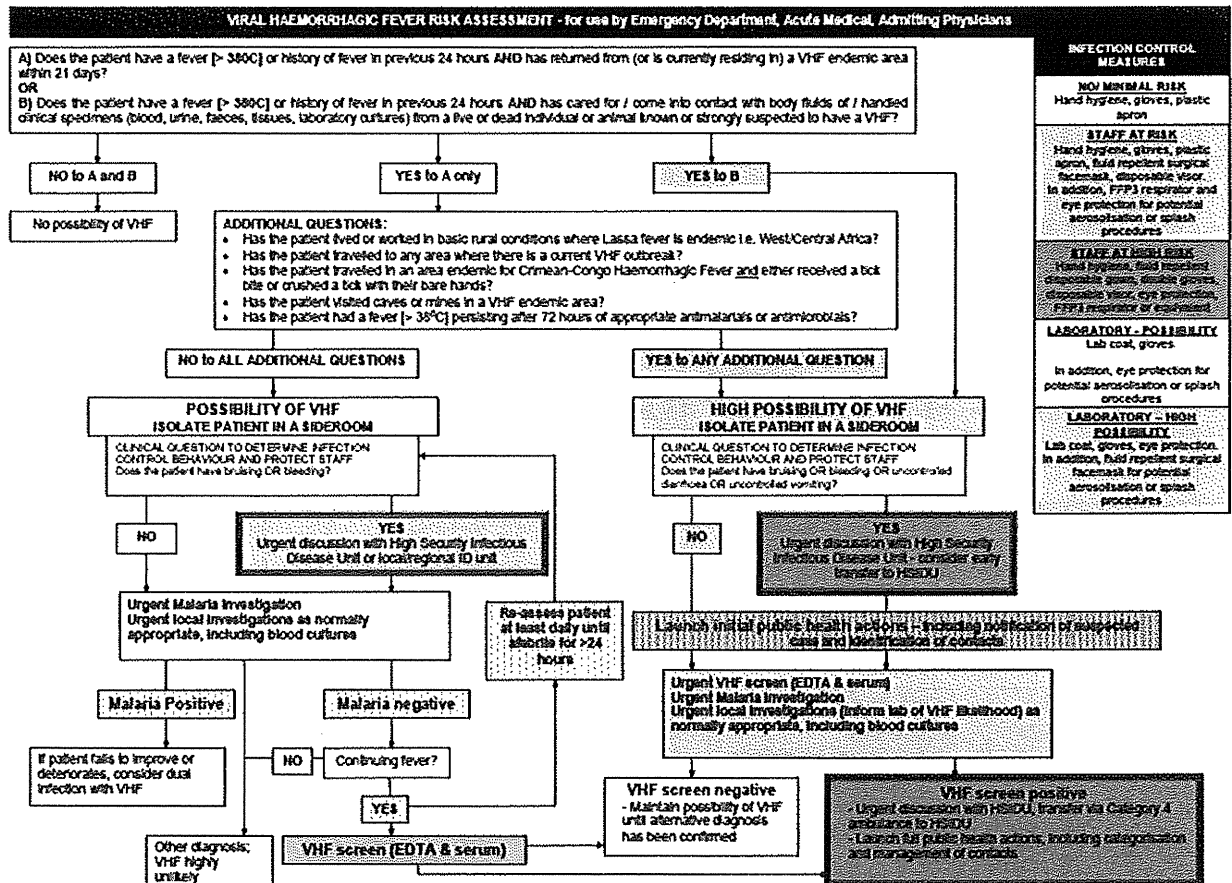


4

ラッサ熱診断・治療アルゴリズム (mm)



VHFのリスクアセスメント (英国危険病原体諮問委員会 (ACDP) ガイダンス (2012) より)



接触者の評価・分類・管理

英国危険病原体諮問委員会 (ACDP) ガイダンス (2012) より

リスクレベル	内容	対応
リスクなし カテゴリー1	患者または体液への接触なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ リスクがおそらくほとんどないと安心させる
低リスク カテゴリー2	患者との直接接触 (体液の接触はなし)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 低リスクであると安心させる ・ 受動的モニタリング
高リスク カテゴリー3	衣類および寝具上についたものを含む感染のおそれのある血液または体液への皮膚または粘膜の非保護での曝露	<ul style="list-style-type: none"> ・ リスクについて知らせる ・ 積極的モニタリング

7

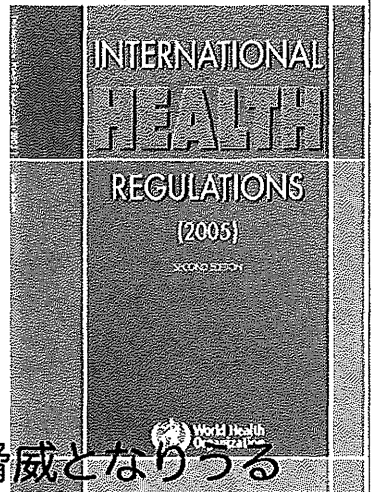
感染症発生時のレベル別対応表

厚生労働省健康局 感染症危機管理実施要領

レベル	海外感染症発生例 (国内に常在しないもの)	国内の伝染病発生例	感染症発生動向調査	情報配布先	対応
0	国内への影響はないと想定される場合		特異的な傾向がない場合	結核感染症課	情報の分析
1	国内への影響はないと想定されるが、WHOが対策を講じている等経過観察が必要な場合	散发例で、周辺地域への影響がない場合	特異的な傾向はあるが、状況観察で足りる場合	レベル0に加えて 健康局長 健康局総務課長 大臣官房厚生科学課健康危機管理官 医薬局食品保健部企画課検査所業務管理室長	レベル0に加えて ・ 詳細な発生情報等の収集 ・ WHO等からの情報収集
2	国内への軽度な影響が想定され、個別の対策を必要とする場合	集団発生例のうち、感染経路がほぼ特定されて、周辺地域への影響が想定されない場合	特異的な傾向があり、個別の対策を必要とする場合	レベル1に加えて 厚生科学課長(健康危機管理調整会議主査) 厚生労働行政総合情報システム(WISHNET) 検疫所、医師会	レベル1に加えて ・ 治療情報等の収集・提供 ・ 海外の感染症の発生例の場合は、検疫所において、海外渡航者向けに情報提供する。
3	国内への重度の影響が想定されるか又は国内での発生が急増しており、緊急に対策を必要とする場合	<ul style="list-style-type: none"> ・ 集団発生例のうち、感染経路が特定できないこと等から、周辺地域への影響が想定される場合 ・ 最近国内で発生例のない感染症の散发例 	全国的な発生の増加が予測され、緊急に対策を必要とする場合	レベル2に加えて 厚生労働大臣 関係省庁 報道機関(記者レク) 厚生労働省HP 緊急FAX(健康危機管理調整会議の結果に応じ)	レベル2に加えて ・ 厚生労働省健康危機管理調整会議の開催 ・ 国内の場合は、現地派遣 ・ 指定感染症制度の適用の検討
4 非常事態	最近前例のない規模又は種類の感染症が現に侵入したか侵入するおそれが高い場合	<ul style="list-style-type: none"> ・ 重大な疾病による大規模集団発生例 ・ 重大な疾病による最近国内で発生例のない感染症の集団発生例 ・ 新感染症が疑われる患者の発生 	全国的な発生の増加がみられ、緊急に対策を必要とする場合	レベル3に加えて 内閣総理大臣 WHO	レベル3に加えて ・ 関連省庁連絡会議設置の検討 ・ 新感染症制度の適用検討 ・ CDC又はWHOへの協力依頼の検討

8

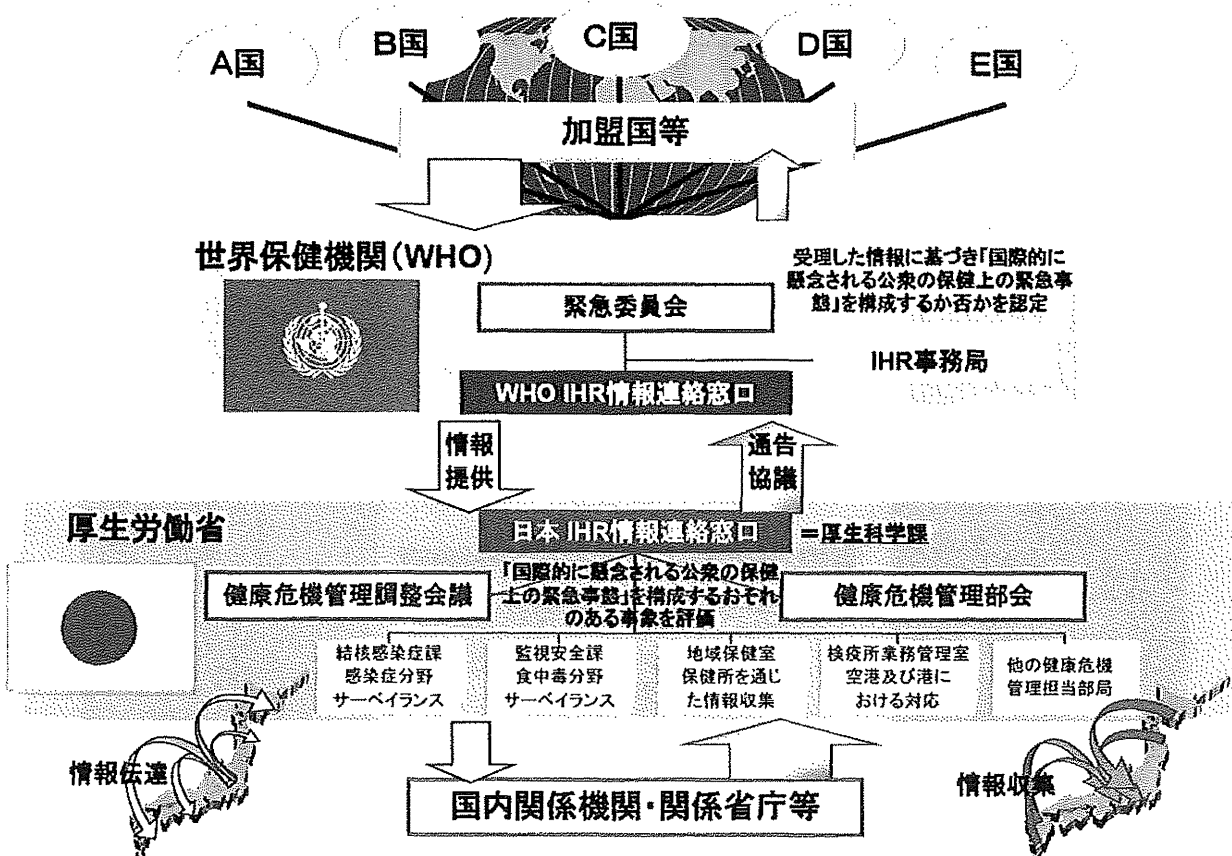
国際的な対応



- 国際保健規則 (IHR 2005)にもとづく
- WHOへの通告
 - 原因を問わず、国際的な公衆衛生上の脅威となりうるすべての事象 (Public Health Emergency of International Concern: PHEIC)
 - PHEICと評価した場合24時間以内の通告を義務化
 - 国内連絡窓口
 - 24時間アクセス可能なNational Focal Point (NFP) を設置
 - 日本のNFP=厚労省・厚生科学課

9

改正国際保健規則(IHR2005)に基づく主な情報の流れ概要図



10

リスク・コミュニケーション

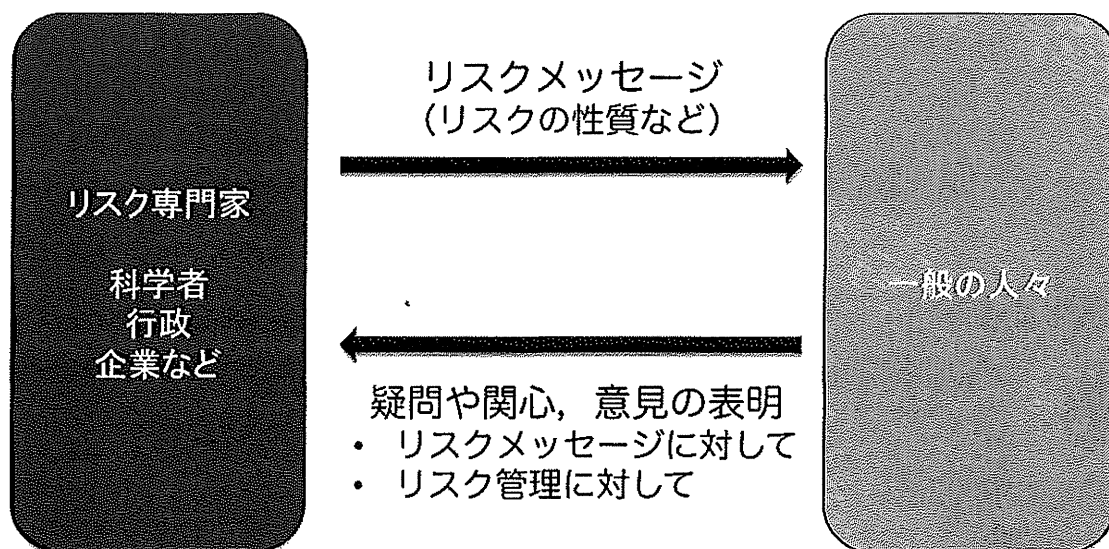
- 個人、集団、機関の間における情報や意見のやりとりの相互作用的過程 *interactive process*
- リスクの性質についてのメッセージや、厳密に言えばリスクについてとは限らないメッセージ（リスクメッセージやリスクマネジメントのための法律や制度に向けられた関心、意見、反応を示すメッセージ）などの多様なメッセージを含む

National Research Council (1989)

11

リスク・コミュニケーションの概念図

一方的な宣伝や説得の過程ではない!!



堀口逸子, 丸井英二 (2011)

12

目的・状況に応じたリスクコミュニケーションの分類

- 対応促進のコミュニケーション *care communication*
 - 有害性や対処法がすでに分かっているリスクに関するもの（「説得的コミュニケーション」とも）
 - 保健医療分野、産業保健分野で多い
- 合意形成のコミュニケーション *consensus communication*
 - 狭義の「リスク・コミュニケーション」
 - 有害な可能性のある事柄に対する対処法を利害関係者間で決定するために行うもの
- 危機コミュニケーション *crisis communication*
 - 突発的な危険事象に直面した際に行うもの

13

リスク認知

- リスク評価の結果と人々の受け止め方（リスク認知）にはしばしばギャップがある！
 - 科学的側面（客観的リスク）と感情的側面（主観的リスク）の総合的な判断
 - 個人の価値観、社会的背景などに影響
- リスクの過大評価・過小評価は、それ自体が個人や社会にとってリスク
 - 過大評価による不必要な出費・資源の無駄遣い
 - 過小評価による被害の増大
- リスク・コミュニケーションによるギャップの是正が求められる

14

リスク比較

- 異なる種類のリスクを比べることで
 - ごく小さいリスクを比較により概念化
 - リスク認知の修正
- ただし、使い方には要注意！

use of these comparisons can seriously damage your credibility

Covello et al., 1988

15

リスク比較

- そもそも比較対象として適切か？
 - 自発的リスク vs 非自発的リスク
 - ベネフィットを伴うリスク vs 伴わないリスク
- 安易なリスク比較の使用は逆効果
 - 「そんなに危なくないよ」と言いたいだけなのでは？
 - 「もっと大きなリスクを受け入れてるんだから」と説得のために使っているのでは？
 - そもそもその数字は正しいのか？
- 住民との信頼関係がある場合に限り有効

16