

分担研究報告書
地方衛生研究所におけるバイオテロ対応に関する研究

所 属 堺市衛生研究所
研究分担者 小林和夫

研究要旨

地方衛生研究所(地衛研)におけるバイオテロ対応の現状と課題について、「1. 現行の国立感染症研究所(感染研)病原体検出マニュアル」、「2. 新規検査マニュアルの整備の必要性」、「3. 地方衛生研究所全国協議会 6 支部の支部内連携構築, 支部内連携から広域・全国ネットワークの構築」、「4. 地衛研と感染研の連携強化」の視点から, 課題を抽出し, 課題に対し方策や改善などを検討した。その結果, 多くの課題が抽出されたが, これら課題の改善には地衛研, 各支部内, 地衛研全国協議会, 感染研および厚生労働省の理解や連携が重要である。2015 年度に改善した事項として, 改正感染症法(特に, 病原体サーベイランスなど感染症に関する情報の収集体制が強化)の施行も関連し, 病原体検出マニュアルの整備, 標準作業手順書の作成, 地衛研全国協議会感染症対策部会員の増員などがあつた。特定病原体等に規定されている細菌毒素(ボツリヌス毒素や志賀毒素)に関する独立した検出マニュアルは未整備であり, これらの整備は今後の課題である。現代社会において世界中でテロ行為が頻発している。日本は第 42 回先進国首脳会議(2016 年), 第 9 回ラグビーワールドカップ(2019 年), 夏季オリンピック・パラリンピック(2020 年)などの大きな行事を控え, バイオテロも含めテロ対策を準備・強化する必要がある。バイオテロは突発的で緊急を要する健康危機管理対応であり, 平時から対応の準備・構築が強く望まれる。

研究協力者

山形県衛生研究所長(北海道・東北・新潟地区)
水田克巳
秋田県健康環境センター 上席研究員(北海道・東北・新潟地区)
八柳潤
埼玉県衛生研究所 副所長兼感染症室長
(関東・甲・信・静岡地区)
岸本剛
愛知県衛生研究所長(東海・北陸地区)
皆川洋子
堺市衛生研究所 検査担当総括研究員(近畿地区)
内野清子, 杉本光伸
山口県環境保健センター所長(中国・四国地区)
調恒明
岡山県環境保健センター所長(中国・四国地区)
岸本壽男
愛媛県立衛生環境研究所長(中国・四国地区)
四宮博人
愛媛県立衛生環境研究所 ウイルス科長(中国・四国地区)
山下育孝
福岡県保健環境研究所副所長(九州地区)
千々和勝己

A. 研究目的

バイオテロ対応において医療機関や地方衛生研究所(地衛研)は診療や原因物質(感染病原体や毒素など)の特定で最前線となることが想定される。本分担研究は地衛研における特定病原体等(http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-1090-0000-Kenkoukyoku/hyou150521_1.pdf)に規定されている原因物質(感染病原体や毒素など)を中心として, これらの特定に関する課題を抽出し, 課題解決の方策や改善を目的とした。

B. 研究方法

地衛研における感染症対策は地衛研全国協議会感染症対策部会を中核として活動していることから, 全国 6 地区支部(北海道・東北・新潟地区, 関東・甲・信・静岡地区, 東海・北陸地区, 近畿地区, 中国・四国地区, 九州地区)の部会員を研究協力者と構成した。

各研究者に 4 項目(下記)から前年度に抽出した課題に関し, 改善状況を調査した。

1. 現行の国立感染症研究所(感染研)病原体検出マニュアル
2. 新規検査マニュアルの整備の必要性
3. 地方衛生研究所全国協議会 6 支部の支部内連携構築, 支部内連携から広域・全国ネットワークの構築
4. 地衛研と感染研の連携強化

倫理面への配慮

本研究は意見聴取型調査研究であり, また, 患者

など研究対象者は包含せず、倫理面に問題ないと判断した。また、利益相反はなかった。

C. 研究結果

1. 現行の感染研病原体検出マニュアル(表1, 2)

本研究の主題であるバイテロに関連する特定病原体等 (http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/hyou150521_1.pdf) の検出方法に関し、地方衛生研究所で検査に主として使用する感染研病原体検出マニュアルの前年度に抽出した1 - 3) 課題と改善状況を調査した。

1) 感染研の online 病原体検出マニュアル (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/labo-manual.html>) でリンク不全

特定病原体が関与する3類感染症や5類感染症の全てが記載・リンクが整備され、改善した。1類(クリミア・コンゴ出血熱、痘瘡、南米出血熱、ラッサ熱)、2類(結核、中東呼吸器症候群、鳥インフルエンザH7N9)、多くの4類感染症に関し、記載・リンクが未整備であった(表1)。

2) 改訂年月日や照会先の記載

改訂年月日や照会先の記載も重症呼吸器感染症やコレラなどで改善が見られた。

3) 細菌毒素(ボツリヌス毒素や志賀毒素)

特定病原体等に記載されている毒素単独については依然未記載であった(表2)。

2. 新規検査マニュアルの整備の必要性(表3)

1) 痘瘡はバイオテロで発生が最も危惧され、米国疾病管理予防センター(CDC)のCategory Aに分類されている

(http://fas.org/biosecurity/resource/documents/CD_C_Bioterrorism_Agents.pdf)。痘瘡発生の際、皮疹など症状が類似している水痘との鑑別が問題となるため、整備が必要である。水痘ウイルス(ワクチン株を含む)の病原体検出マニュアルは整備され、改善した。しかし、痘瘡は依然として未整備であった。

2) ボツリヌス毒素検出はボツリヌス症に記載されているが、志賀毒素遺伝子検出は腸管出血性大腸菌感染症に記載されているが、毒素蛋白は未収載である。細菌毒素に関する独立した検出マニュアルは未整備であった。

3) 地衛研で実施する可能性の高い4類感染症(日本紅斑熱やウエストナイル熱など)は未整備であった。

3. 地方衛生研究所全国協議会6支部の支部内連携構築、支部内連携から広域・全国ネットワークの構築(表4)

1) 2015年度から地方衛生研究所全国協議会の感染症対策部会員を1名増員し、6支部全てから部会員を選出した。

2) 地方衛生研究所全国協議会理事会や総会及び

地研ネットワーク等で支部間の連携・情報共有を図った。

3) 感染研の病原体検出マニュアルの充実・改訂を要望した。

4) いくつかの支部において厚生労働科学研究や地域ブロック研修会などを通じ、技術共有を図った。

4. 地衛研と感染研の連携強化(表5)

1) 特定病原体に限らず、地衛研と感染研の共同研究や連携は不断に行われた。

2) 精度管理の視点から、国内標準である感染研と地衛研の連携が強化された。

3) 個人として地衛研職員が感染研に転出した事例はあったが、組織の関与(人事の交流制度)はなかった。また、感染研から地衛研の転出はほとんどなく、現場と中枢の相互人事交流が望まれる(考察)。

4) 地衛研から感染研に依頼した行政検査で迅速化が図られた。

5) 感染研と地衛研の連携による標準作業手順書(SOP)(案)作成過程で感染研の支援や幹部等による連携が強化された。

D. 考察

地衛研は地方衛生行政の科学的・技術的中核機関(健発 0731 第8号、厚生労働省健康局長、平成24年7月31日)であり、業務と機能は1)試験検査、2)調査研究、3)研修・指導、4)公衆衛生情報の収集・解析・発信、5)健康危機管理対応、6)衛生行政施策に資する科学的根拠の提供である。地衛研におけるバイオテロ対応として、上述の1) - 6)が該当し、加えて、広域性であり、国と連携が求められる。

地衛研におけるバイオテロ対応の現状と課題について、「1. 現行の感染研病原体検出マニュアル」、「2. 新規検査マニュアルの整備の必要性」、「3. 地方衛生研究所全国協議会6支部の支部内連携構築、支部内連携から広域・全国ネットワークの構築」、「4. 地衛研と感染研の連携強化」の視点から、課題の抽出や解決策を探索し、改善状況についてアンケート調査を実施した(表1. - 5.)。

前年度に抽出された多くの課題に関し、地方衛生研究所、地方衛生研究所全国協議会および国立感染症研究所が真摯に取り組み、改善が認められた。

未克服の主要な課題として、

1) 改正感染症法の施行に備え、特定病原体のみならず、病原体検出マニュアルの更なる整備

2) 特定病原体等に規定されていないが、米国CDCは植物毒(リシン)や細菌毒素(*Clostridium perfringens* 由来イブシロン毒素)に関し、バイオテロの候補物質(Category B)として掲げている。所管や検出マニュアルの整備

3) 地方衛生研究所と国立感染症研究所の相互人事交流

などが揚げられる。

課題の解決には各地衛研のみならず、地方自治体や国レベルの連携、理解や支援(財政, 人的, 技術, 情報など)が望まれる。

現代社会において世界中でテロ行為が頻発している。我が国は第42回先進国首脳会議(2016年), 第9回ラグビーワールドカップ(2019年), 夏季オリンピック・パラリンピック(2020年)などの大きな行事を控え、バイオテロも含めテロ対策を準備・強化する必要がある。テロは突発的で緊急を要する健康危機であり、平時から対応を準備・構築することが求められる。

E. 結論

- バイオテロ対応において地衛研の課題を抽出し、改善状況を検証した。
- 地衛研と感染研の連携は向上し、バイオテロのみならず、より良い感染症対策に資することが期待できる。
- 課題の克服には各地衛研のみならず、地方自治体や国レベルの連携、理解や支援(財政, 人的, 技術, 情報など)が望まれる。

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Adachi, Y., T. Onodera, Y. Yamada, R. Daio, M. Tsuji, T. Inoue, K. Kobayashi, T. Kurosaki, M. Ato, and Y. Takahashi. 2015. Distinct germinal center selection at local sites shapes memory B cell response to viral escape. *J. Exp. Med.* 212: 1709-1723. doi:10.1084/jem.20142284
- 2) Kitada, S., K. Yoshimura, K. Miki, M. Miki, H. Hashimoto, H. Matsui, M. Kuroyama, F. Ageshio, H. Kagawa, M. Mori, R. Maekura, and K. Kobayashi. 2015. Validation of a commercial serodiagnostic kit for diagnosing pulmonary *Mycobacterium avium* complex disease. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 19: 97-103. doi: 10.5588/ijtld.14.0564
- 3) 小林和夫. 2015. マイコバクテリウム属(抗酸菌). 標準微生物学 第12版(中込 治, 神谷 茂 編) 東京: 医学書院. 276-288. ISBN: 978-4-260-02046-6

2. 学会発表

特記事項なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 特記事項なし。
2. 実用新案登録 特記事項なし。
3. その他 特記事項なし。

表1. 感染研の病原体検出マニュアルで記載やリンクがない特定病原体による感染症*

一類感染症	BSL	特定病原体	4類感染症	BSL	特定病原体
クリミア・コンゴ出血熱	4		ウエストナイル熱		
痘瘡	4		黄熱		
南米出血熱	4		オムスク出血熱		
ラッサ熱	4		オウム病		
			キャサヌル森林熱		
2類感染症			Q熱		
結核	3		サル痘		
MERS	3		重症熱性血小板減少症候群		
			腎症候性出血熱		
鳥インフルエンザ(H7N9)	3		西部ウマ脳炎		
3類感染症(全て記載及びリンク済み)			ダニ媒介性脳炎		
			日本紅斑熱		
			ベネズエラウマ脳炎		
			発疹チフス		
			リフトバレー熱		
			ロッキー山紅斑熱		
			5類感染症(全て記載及びリンク済み)		

*2016年01月21日現在 (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/labo-manual.html>)

表2. 現行の国立感染症研究所病原体検出マニュアルの課題および改善した事項

課題	改善した事項
<ul style="list-style-type: none"> ● バイオテロ対象病原体について、検出マニュアルの整備 	<ul style="list-style-type: none"> ● 1類(クリミア・コンゴ出血熱, 痘瘡, 南米出血熱, ラッサ熱), 2類(結核, 中東呼吸器症候群, 鳥インフルエンザ H7N9), 多くの4類感染症に関し, 記載・リンクが未整備であった。しかし, 特定病原体が関与する3類感染症や5類感染症の全てが記載・リンクが整備され, 顕著に改善した。
<ul style="list-style-type: none"> ● 有無・最終改訂年月日のリスト 	<ul style="list-style-type: none"> ● 改訂年月日や照会先の記載も重症呼吸器感染症やコレラなどで改善が見られた。
<ul style="list-style-type: none"> ● 細菌毒素(ボツリヌス毒素や志賀毒素) 	<ul style="list-style-type: none"> ● ボツリヌス毒素検出はボツリヌス症に記載されているが, 志賀毒素の遺伝子検出は腸管出血性大腸菌感染症に記載されているが, 蛋白毒素は未収載である。

表3.新規検査マニュアルの整備の必要性

問題点	改善した事項
<ul style="list-style-type: none"> ● 水痘ウイルスは特定病原体でないが、天然痘と鑑別診断を要するため、マニュアル整備 	<ul style="list-style-type: none"> ● 水痘ウイルスの病原体検出マニュアルは整備され、改善したが、痘瘡は未整備である。
<ul style="list-style-type: none"> ● 感染症法改正の施行に伴い、病原体サーベイランスなど感染症に関する情報の収集体制が強化される(2016年4月以降)ため、特定病原体のみならず、感染症法に規定された疾患に関し、検査マニュアル 	<ul style="list-style-type: none"> ● 3類感染症や5類感染症の全てが記載・リンクが整備され、また、標準作業手順書(SOP)のひな形が提示された。
<ul style="list-style-type: none"> ● 細菌毒素の検査マニュアル 	<ul style="list-style-type: none"> ● 表2に記載した通り。
<ul style="list-style-type: none"> ● 地衛研で実施する可能性の高い日本紅斑熱やウエストナイル熱に関する検査マニュアル 	<ul style="list-style-type: none"> ● 未収載・未改善

表4.地方衛生研究所全国協議会 6支部の支部内連携構築、支部内連携から広域・全国ネットワークの構築

課題	改善した事項
<ul style="list-style-type: none"> ● 的確な技術伝承と人材育成が不十分 	<ul style="list-style-type: none"> ● いくつかの支部で厚生労働科学研究や地域ブロック研修会などを通じ、技術共有を図った。
<ul style="list-style-type: none"> ● 地方衛生研究所全国協議会の感染症対策部会の強化 	<ul style="list-style-type: none"> ● 地衛研全国協議会の感染症対策部会を1名増員し、6支部全てから部会員を選出した。
<ul style="list-style-type: none"> ● 異なる支部間の連携構築 	<ul style="list-style-type: none"> ● 地衛研全国協議会理事会や総会及び地衛研ネットワーク等で支部間の連携・情報共有推進した。
<ul style="list-style-type: none"> ● 感染研の病原体検出マニュアルの充実・改訂を要望 	<ul style="list-style-type: none"> ● 感染研は真摯に対応し、顕著に改善した。

表5.地衛研と国立感染症研究所の連携強化

課題	改善した事項
<ul style="list-style-type: none"> ● 地衛研と感染研の精度管理や共同研究の推進 	<ul style="list-style-type: none"> ● 検査の精度管理や標準作業手順書(SOP)(案)作成など、持続・有機的連携を構築できた。
<ul style="list-style-type: none"> ● 相互の人事交流の活発化 	<ul style="list-style-type: none"> ● 個人として地衛研職員が感染研に転出した事例はあったが、組織の関与(人事の交流制度)はなかった
<ul style="list-style-type: none"> ● 感染研の行政検査成績書が地衛研に返送されるまで長期間(例:数か月)を要することがあり、迅速化 	<ul style="list-style-type: none"> ● 検査項目・担当官に依るが、地衛研から感染研に依頼した行政検査で迅速化が図られた

