

201517022A

厚生労働科学研究費補助金
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

中東呼吸器症候群（MERS）等の新興・再興呼吸器感染症への臨床対応法開発のための研究

平成 27 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大曲 貴夫

平成28（2016）年3月

目 次

I. 総括研究報告

- 中東呼吸器症候群（MERS）等の新興・再興呼吸器感染症への臨床対応法開発のための研究 ----- 1

大曲 貴夫

II. 分担研究報告

1. 中東呼吸器症候群対応に関する韓国での医療機関等視察報告 ----- 23
賀来 満夫、松井 珠乃、林 淑郎、大曲 貴夫
2. 中東呼吸器症候群対応および新興感染症に関する米国での医療機関等視察-39
大曲 貴夫
3. タイにおける輸入MERS症例の対応：感染管理、接触者対応、リスクコミュニケーション ----- 47
松井 珠乃、大曲 貴夫
(資料) 訪問時写真
4. MERSに対する抗ウイルス薬治療等の特異的治療に関する検討 ----- 57
大曲 貴夫
(資料1) MERS (中東呼吸器症候群) に対する抗ウイルス治療に関する指針(案)
(資料2) MERS治療薬の有効性安全性を評価する臨床研究の類型
(資料3) MERS治療に関する研究の枠組みに関する検討
5. MERS回復者血漿の採取・保存・使用に関する検討 ----- 77
大曲 貴夫
6. 中東呼吸器症候群（MERS）等重症新興呼吸器ウイルス感染症に対する本邦での集中治療指針作成 ----- 81
林 淑郎
7. 韓国・MERSアウトブレイクにおけるデータマネジメント ----- 85
松井 珠乃
8. 第二種感染症指定医療機関 視察報告 ----- 95
大曲 貴夫
9. 中東呼吸器症候群（MERS）疑似症発生医療機関への専門家派遣報告 --- 99
大曲 貴夫

10. MERS感染予防対策に関する研究 -----	105
賀来 満夫	
11. 急性呼吸器感染症の初動と院内感染対策強化のための講習会 -----	139
賀来 満夫、林 淑朗、松井 珠乃、大曲 貴夫	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 /-----	157

平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金
厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
統括研究報告書

中東呼吸器症候群（MERS）等の新興・再興呼吸器感染症への 臨床対応法開発のための研究

研究代表者 大曲 貴夫 国際医療研究センター国際感染症センターセンター長

研究分担者：

賀来 満夫（東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座 感染制御・検査診断学分野）

松井 珠乃（国立感染症研究所 感染症疫学センター）

林 淑郎（亀田総合病院）

研究要旨

中東呼吸器症候群(MERS)は新規コロナウイルスによる感染症であり、中東でサウジアラビアを中心に流行が継続し、平成 27 年には韓国でアウトブレイクが発生している。MERS は本邦では未経験で知見の蓄積が不十分であるため、国内アウトブレイクは国民の健康の脅威となるのみならず国家危機管理上の問題となる。また MERS のみならず今後発生する輸入呼吸器感染症・新興再興呼吸器感染症にも応用可能な対策の準備が必要である。本研究はこのような背景を踏まえて、MERS 等の新興再興呼吸器感染症への臨床対応法開発を目的として行われた

公衆衛生上の対策として、政府・地方自治体・地域の公衆衛生部門・医療機関での指揮系統と役割分担の整備が必要である。加えて混乱を防ぐためのリスクコミュニケーション体制が必要である。訪日外国人増加に伴う MERS 持ち込みリスクの増高に対応し、省庁に対し提案を行う必要がある。アウトブレイク時の公衆衛生対策目的での個人情報の利用について議論を深め、厚生労働省内に、生動向調査等のデータベースの専門部署を設立することが必須である。公的データベースを利用できない可能性も苦慮し、国内居住者からの自主的な報告と情報提供体制の整備も必要である。

医療機関では MERS の持ち込まれるリスクに対処するため、スクリーニングのシステム整備、疑似症診療の情報を共有したシナリオとシミュレーション教材を使用した訓練、換気システム・ゾーニングを含むファシリティマネジメントが必須である。感染対策には医療機関用のガイドラインが必要であり、接触者の自宅隔離時の感染対策についても検討の必要がある。

医療機関への専門家派遣は医療従事者の安全確保と適切な診断・治療上有用であった。抗ウイルス薬治療が円滑に行われ、検証可能な十分なデータが得られるよう、使用レジメンの検討、治療プロトコル作成、多施設試験の枠組みを作る必要がある。国内において新興・再興感染症に対する治療を行う際の研究の枠組みや未承認薬使用、既承認薬の適応外使用について基準や指針の整備が必要である。感染症指定医療機関では、人材の過小配置、専門医不足、標準的な設備の欠如の問題を抱えているため、十分なマンパワーの配置と、医療資源の有効利用のため機能分担が必要である。感染症病床整備の課題として患者の居住性や利便性向上、コミュニケーション手段の改善、感染性廃棄物の十分な処理能力整備が必要である。重症 MERS 管理には標準的な集中治療管理が必要であるため、集中治療専門チームによる管理と、専門家から構成される医療支援チームによる支援が現実的である。

A. 研究目的

中東呼吸器症候群(MERS)は新規コロナウイルスによる感染症であり、中東でサウジ

アラビアを中心に流行が継続し、平成 27 年には韓国で 1 例の輸入例を発端としたアウトブレイクが発生している。MERS は本邦では未経験であり、臨床像・診断法・治療法、

および感染防止対策は知見の蓄積が不十分である。韓国でのアウトブレイクは MERS が発生し拡散すれば、国民の健康の脅威となるのみならず国家危機管理上の問題となる事が明らかとなった。よって本邦における MERS 対策のために知見を集積し、成果を日本国内で広く共有することが必要である

また今後同様の新興呼吸器感染症が起こりうることを考えると、感染防止対策は他の呼吸器疾患にも応用可能であるため、MERS のみならず今後発生する輸入呼吸器感染症・新興再興呼吸器感染症にも応用可能な対策の準備が必要である。本研究は股音背景を踏まえて、MERS 等の新興再興呼吸器感染症への臨床対応法開発を目的として行われた。

B. 研究方法

① MERS の臨床に関する情報のウェブサイト等の媒体や、ワークショップ等による情報提供

(ア) 急性呼吸器感染症の初動と院内感染対策強化のための講習会

医療者および行政機関の担当者を対象とし、MERS を含む急性呼吸器感染症の初動と院内感染対策強化について講習会を行った。同時に参加者を対象に無記名のアンケートを用いた横断研究を行った。

② 診療支援(国内での患者発生時の専門家派遣および診療・感染防止対策の助言)

(ア) 中東呼吸器症候群 (MERS) 疑似症発生医療機関への専門家派遣

MERS 疑似症患者を収容した医療機関から専門家派遣の要請に

基づき、国立国際医療研究センターから専門家を派遣し、依頼元医療機関に対する支援と助言を行った。

③ 韓国等 MERS 発生国における MERS 発生医療機関での院内感染対策状況の調査

(ア) 中東呼吸器症候群対応に関する韓国での医療機関等視察

韓国で MERS 診療にあたった医療機関に臨床医・疫学者等チームを編成して訪問し、診療内容および感染防止対策について調査を行った。併せて Korean Centers for Disease Control & Prevention (KCDC) の専門家との意見交換を行った。

(イ) タイにおける輸入 MERS 症例の対応 (感染管理、接触者対応、リスクコミュニケーション) に関する調査

2 例の MERS 輸入症例対応を経験した、タイの保健省・実地疫学専門家養成コース (Field Epidemiology Training Program: FETP)、公衆衛生部門の担当者から制度・実務面での課題、今後必要な人材育成に必要な具体的な課題を聞き取り調査を行った。

(ウ) 中東呼吸器症候群対応および新興感染症に関する米国での医療機関等視察

エボラウイルス感染症などの新興感染症に対して対応を行った経験のある米国の 3 病院に研究班でチームを編成して訪問し、

調査を行う

④ MERS 診療および感染防止対策マニュアル作成

(ア) MERS に対する抗ウイルス薬治療等の特異的治療に関する検討

海外で既に作成された複数の MERS 治療ガイドラインを検討し、日本国内にて MERS 例を治療するための抗ウイルス治療選択の指針を作成した。

(イ) MERS 回復者血漿の採取・保存・使用に関する検討

血液製剤・血漿採取についての専門家である国立感染症研究所および日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所の専門家に回復者血漿の採取・保存・投与の方法についてインタビューを行い、本邦で回復者血漿治療を行うために必要な課題の抽出を行った。

(ウ) 中東呼吸器症候群 (MERS) 等重症新興呼吸器ウイルス感染症に対する本邦での集中治療指針作成

MERS 患者に対する集中治療経験のある医療機関の集中治療室を視察した。加えて WHO 指針 (Clinical management of severe acute respiratory infection when Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection is suspected Interim guidance, WHO 2015: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/ca

se-management-ipc/en/) の記述内容について専門家間で検討を行い、本法で適用する際の課題を抽出した。

(エ) MERS 感染予防対策に関する研究

「感染防止対策指針」を構築するために必要な情報収集、対策の実際とその評価、指針構築に向けた組織編成を行った。具体的には、以下の 4 点について実施、検討を行った。

1. 感染防止対策に関するアンケート調査

一般市民、医療者が感染症やその防止対策を正しく理解し、健康で安全な生活を送るために必要な情報や、求められる資源についてのニーズを知るため、分担研究者および研究協力者が関与する自治体主催、各種団体主催の勉強会、講演会に参加した人を対象として無記名式アンケートを実施した。(実施期間: 2015 年 6 月 24 日~11 月 20 日)

2. 韓国およびタイの医療施設の視察訪問

実際に MERS 患者の対応を行った韓国およびタイの医療機関の感染症対策担当者にヒアリングを行うとともに、施設内見学を行った。調査期間は、韓国 2015 年 12 月 21~23 日、タイ 2016 年 2 月 22 日~26 日であった。(倫理面への配慮) 韓国及びタイの医療施

設視察に際しては、患者が特定される記録、写真など、倫理的配慮が必要となる資料は入手しなかった。

3. MERS に関する教育啓発用ツールの開発およびセミナーの開催

医療者および一般市民を対象とした MERS についてのリテラシーの向上につながる教育啓発用ツールの開発およびセミナーなどの教育啓発活動を行った。

4. MERS 診療および感染防止対策に関する指針作成の準備

MERS 診療および感染防止対策に関する指針作成の準備するためのチーム構築を行った。

⑤ MERS に対する本邦での公衆衛生対応に関する検討

(ア) 第二種感染症指定医療機関視察

我が国では第二種感染症指定医療機関（以下 二種医療機関）として 339 医療機関（1693 床）が原則として 2 次医療圏ごとに 1 か所配置されているが、各施設における人員の配置や日頃の準備体制についての調査は行われていない。そこで二種医療機関 5 機関を訪問し、2 類感染症を診療する上で十分な体制であるかを質問票を用いて調査した。

(イ) 韓国・MERS アウトブレイクにおけるデータマネジメント

MERS 発生時の接触者調査において準備しておくべきデータベ

ースや、アプリケーションを提案することを目的に、KCDC で実施された接触者調査と、それに応じて作成されたデータベースなどの運用等について情報収集した。

（倫理面への配慮）

該当せず。

C. 研究結果

① MERS の臨床に関する情報のウェブサイト等の媒体や、ワークショップ等による情報提供

(ア) 急性呼吸器感染症の初動と院内感染対策強化のための講習会

参加者は 49 名（医療機関 38 名、行政機関 11 名）、参加した医療機関は合計 28 施設（特定感染症指定医療機関 3 施設、第一種感染症指定医療機関 17 施設、第二種感染症指定医療機関 3 施設、その他 5 施設）であった。

アンケート調査の結果からは、現在不足している情報として 1) シミュレーション、2) 疑似症経験の共有、3) 地域医療機関での連携に関する情報が挙げられた。また MERS 症例の相談や受け入れに際して解決すべき課題として、1) シミュレーション不足、2) 人員不足、3) 行政および地域医療機関での連携体制の未確立・未確認が挙げられた。

② 診療支援（国内での患者発生時の専門家

派遣および診療・感染防止対策の助言)

(ア) 中東呼吸器症候群
(MERS) 疑似症発生医療機関へ
の専門家派遣

2016年1月5日に医療機関AにおいてMERS疑似症が発生した。医療機関Aの要請に応じて国立国際医療研究センターよりMERS疑似症患者の診療支援のため2名(忽那・山元)が派遣された。

専門家1名は疑似症患者からの検体を採取し帰院した。もう1名は感染対策上の指示や転院搬送についての助言を行い、疑似症患者の転院搬送に同行した。

③ 韓国等MERS発生国におけるMERS発生医療機関での院内感染対策状況の調査

(ア) 中東呼吸器症候群対応
に関する韓国での医療機関等視察

○疫学・公衆衛生の観点から：

MERS対応のガイドンスはKCDCによって作成されたが、医療機関ではその経緯と位置づけが十分に認識されていなかった。また経過中ガイドンスの修正が複数回加えられ、現場の対応がやや混乱した。これは市民・医療関係者からの信頼にも影響を与えた可能性がある。

各地方での新興感染症対応体制では、地方行政機関よりも機関医療機関が中心的な役割を担っており、行政対応は地方政府、院内の感染管理と治療は医療機関という日本の新興感染症対応の体系と異

なっていた。地方と国の役割分担については本来、国はガイドンス作成、地方は実務という役割分担であったが、当初は連携がとれていなかった。

KCDCの対応能力について今回全体像の把握は出来なかったが、疫学情報の収集と解析についてはKCDCの疫学部門の30名のEpidemic Intelligence Service (EIS) 研修生と若干名のEISスタッフだけでは明らかにその業務容量を超過していた。

韓国MERS事例については、WHO collaborating centerなどの外部機関が積極的に数理モデルを使った解析の結果を欧米の専門誌に発表していた。一方、KCDCにおいても数理モデルの解析を実施していたが、タイムリーな発表を行う事は出来なかった。

非常事態における韓国政府の情報収集についての法的・予算的枠組みは、異常事態であると認識した後は急速な充実が図られた。

○感染防止対策の観点から：

韓国における医療施設での感染防止対策の課題は、1) 病室・診察室・待合のゾーニング、2) 診療に当たる医療者の感染対策教育およびチーム編成、3) 如何に早く疑い患者を検出できるか、であった。さらに、市中での感染防止対策の課題として、4) 感染者との曝露歴のある人の自宅隔離や感染者・曝

露者の家族への感染防止対策の必要性があげられた。

1) 病室・診察室・待合のゾーニング： 診療の場としては、既存のスペースを改築して隔離スペースを確保する方法がとられていた。今後の方針として、新たに隔離スペースを新設するか、既存改修を含めた対策で対応するのかの選択肢が示されていたが、多くの施設では新設するよりも既存スペースを活用したゾーニングでの対応がより現実的であると考えていた。救急外来では、診断がつく前の患者の対応が必要であるため、有症状者のトリアージ及び隔離スペースの確保が必須であると考えられた。ある医療機関では新たにトリアージの行える施設が建設され稼働しており、既存の施設内も新規にゾーニングがなされていた。またある医療機関の画像診断部門で発生した感染事例の経験を元に、外来、診療室、病室、検査室などにおいては広義の空気感染を考慮した施設管理が重要であることが判明した。そのため、新設されたトリアージ施設では換気対策に重点をおいた設計がなされていた。

2) 診療に当たる医療者の感染対策教育およびチーム編成： 診療に当たる医療者の感染対策教育およびチーム編成について、ICU では濃厚に長時間の診療に当たる場合は PAPR を着用し、短時間で濃厚接触がない場合は N95 マスクを使用

していた。サムソンメディカルセンターではその教育のためガイドラインが示す習熟度のチェックを含むトレーニングや教育を行っていた。MERS 以外の患者を診療するかどうかの判断は医療機関で異なっていた。また、医療機関では MERS 患者診療に当たった帰宅は許されていたものの、家族への感染の恐れから病院に寝泊まりを希望するスタッフもいた。

3) 如何に早く疑い患者を検出できるか： 初発例の早期探知韓国の事例では初発例の診断確定までに時間がかかり、その間に多くの接触者が発生した。今後、日本においても同様の事態が起こることが想定される。したがって、如何に早く初発例を検出できるかが大きな課題である。

4) 感染者との曝露歴のある人の自宅隔離や感染者・曝露者の家族への感染防止対策： 一般市民に対しての啓発活動について、病気の解説や具体的な感染対策を説明するためのパンフレットを作成し、一部の地域において活用していた。

○集中治療の観点から：

今回の韓国における MERS アウトブレイクが韓国の集中治療サービスに多大なる負荷を与えたことが伺えた。見学した 3 施設には、集中治療専門医を中心とした集中治療サービスがもともと確立されていた。それでも 1 症例あたりに

要するマンパワー（集中治療医、看護師、その他のパラメディカル・スタッフ）が通常の集中治療患者よりも多く必要で、personal protective equipment（PPE）装着等の要因で侵襲的医療行為においても豊かな集中治療の経験を要したとのことであった。韓国で行われた集中治療管理は、概して国際的に受け入れられた敗血症や呼吸不全に対する標準的支持療法を行っていた。また致死率の高い新興感染症という理由で治療の制限をかけるということは無く、通常 of 重症患者と同じように必要な医療が提供されていた。加えて重症例に対して Extracorporeal membrane oxygenation（ECMO）が行われた症例が散見された。

○治療薬選択の観点から

MERS に対する抗ウイルス薬治療について、韓国では学会主導のガイドラインが作成され公開されている。アウトブレイク時にはこのガイドラインの内容に沿って多くの医療機関が抗ウイルス薬 3 剤の併用による治療を行った。しかし MERS 患者が指定された専門医療機関に転送される際には既に抗ウイルス薬による治療が行われているため、抗ウイルス薬の臨床試験には患者を登録できない状況であった。

また治療オプションとして MERS 患者の回復時血漿の使用が検討さ

れて、実際に回復血漿が投与されている事例もあった。また MERS 患者の血中中和抗体の経時的測定の結果などから、患者は罹患後 3 週間程度で十分な中和抗体を産生することが判明しており、実際この研究結果を基に既に韓国では回復期血漿の収集が行われていた。

○医療機関内の対応体制

韓国の事例で判明したことは、医療従事者が多数曝露した場合、医療機関で MERS 診療の中心を担う医療者が経過観察のため医療現場を離れざるを得ず、その結果医療機関では必ずしも専門家でない医療者によってチームを編成し診療を行わざるを得ないことがあるという点であった。

また韓国では重症患者への ECMO による治療も含めて、少ない医療従事者の人数で治療を行わざるを得なかった。韓国の医療者の献身的な診療によってこそこれは可能であったが、MERS 診療は少なくとも 2 週間以上の治療が必要であり、持続性を考えた場合に少数の医療者での対応は医療上・院内感染対策上リスクが高いことも事実である。また韓国でも感染症の専門家は極めて少ない。よって MERS 対応にあたる感染症専門家の数も少なかった。

また韓国での MERS アウトブレイクの特異性の一つとして、特にアウトブレイクの早期には一般医療機関への来院患者がそれまでに

MERS 患者への曝露があったか否かの情報が明らかでなく、それ故に MERS に曝露した患者が見落とされ、結果として二次感染・三次感染が広がった点がある。このように、輸入感染症であるのに渡航歴がないだけにリスクを認知できず、加えて曝露情報が明らかでは無いことによりリスクを認知できないまま、感染症が広がる事態が起こりうる事が明らかとなった。このような場合に医療機関に来院する患者の誰が MERS リスクの罹患が高いかを見極めるための仕組みが必要である。韓国では方法として、健康保険のデータベースから患者の医療機関への受診歴を割り出し、それに基づいて MERS 患者への曝露リスクがあるかどうかの判断を行っていた。加えて、入院を要する肺炎患者については MERS のリスクがあるとして一律のスクリーニングを行っていた。このように曝露情報が明らかではない状況でのハイリスク患者のスクリーニング方法として、これらの方法は大変に参考となった。

(イ) タイにおける輸入 MERS 症例の対応（感染管理、接触者対応、リスクコミュニケーション）

公衆衛生、コミュニケーション部門で対応をした専門家から、準備と実際の違い、その学びから次のキャパシティ・ビルディングにつなげる視点について

て調査を行った。

韓国や日本における医療と新興感染症の準備状況を比較すると、タイにおいては、保健省と直接連動している実地疫学調査チームがあること、実地疫学調査プログラムの修了生が国や地域の感染症対策部門の責任者として配置されていることが強みとしてあげられた。

また、リスクコミュニケーションを個人や組織の努力にまかせるのではなく、平時からのメディア監視・市民意識調査をしながら積極的に問題の縮減・終息に向けて取り組む仕組みが確立していることがあげられた。

(ウ) 中東呼吸器症候群対応および新興感染症に関する米国での医療機関等視察：

Emory University Hospital での医師は各シフト 1 人、12 時間勤務と配置数は少数であった。しかし、米国ではナース・プラクティショナーが医療処置・手技などを行うことができるため、医師が 1 人でも対応できるものと考えられる。

エボラウイルス病などの感染性の高い感染症に対する米国の診療体制は、最上部としてアメリカ国内に 10 施設の Highly Lethal Infectious Diseases Unit (HLIDU)、次に 6 地域毎に治療センター、その下に診断のためのスクリーニングセンター、4 層

目に一般医療機関という構造であった。日本では特定感染症指定医療機関が4施設、第1種感染症指定医療機関が全国に46施設、第2種感染症指定医療機関が339施設ある。これまでの視察によって我が国における第2種感染症指定医療機関には十分な医療体制が整っていて診療スタッフも豊富な施設と、十分ではない施設とがあることが分かっている。このため第2種感染症指定医療機関は米国のように「診断目的」の医療機関と「治療目的」の医療機関の2つにさらに分けた方が現実的ではないかと思われる。

PPE など大量の廃棄物が出るため感染症病棟内のオートクレーブは処理能力の高い機器を十分数配置する必要がある。米国ではこの点十分配慮され、大容量のオートクレーブが配置されていた。

米国での感染症病床は患者が入院中も社会的に隔離されないよう、療養環境への配慮が行われていた。前室とのコミュニケーションが取れるために大きな窓を設置しており、家族とのコミュニケーションのためにWifi環境も整備されていた。

Powered Air-Purifying Respirator (PAPR) 着用時の医療者間コミュニケーションや聴診に際して色々なデバイスを試

していたが、実用に耐えるものはまだないとのことであった。

感染症医だけでなく集中治療医も診療に加わっており、集学的医療を要するウイルス性出血熱患者への対応としては必要な体制と考えられた。また外科医などの他診療科の協力体制も整っており、日本でも今後検討すべき課題である。

小児や妊婦・出産などの対応は施設ごとに異なっていたが、診療体制は明確になっていた。必要時の他科との協力体制も整備され、感染対策のトレーニングについて実施していた。

④ MERS 診療および感染防止対策マニュアル作成

(ア)MERS に対する抗ウイルス薬治療等の特異的治療に関する検討

抗ウイルス治療の推奨対象としては Middle East respiratory syndrome-coronavirus (MERS-CoV) 感染が確認された患者および強く疑われる患者で症状または胸部 X 線検査で肺浸潤影が認められる例と考えられた。また、診断後できるだけ速やかに抗ウイルス薬投与を行うことが重要である。また、MERS 患者に対するステロイドや免疫グロブリン製剤の投与は、一般的には推奨されていない。

現時点での特異的治療としては、MERS-CoV 抗体を含む回復期血漿、インターフェロンおよびロピナビ

ル・リトナビルが推奨され、併用療法としては I 型インターフェロンに加えたロピナビル・リトナビルの投与の検討が推奨される。現在までの報告結果に基づき、MERS-CoV 感染患者では通常、10～14 日間の抗ウイルス治療を考慮するが個々の患者における最適な投与期間は患者の状態により判断する。

(イ) MERS 回復者血漿の採取・保存・使用に関する検討

海外からの血液製剤の輸入には日本赤十字社は関与しない。2015 年の韓国ではソウル大学が中心となり研究者主導採血・処理・貯蔵・投与が行われたようである。海外からの血液製剤の輸入については関東信越厚生局に届出を行う必要がある。輸入した血漿を日本赤十字社で保存することは出来ないため、病院で保存する。回復者血漿内に病原体が存在しない点についてどう証明するのかが課題である。不活化は日本赤十字社の事業として行うことは出来ない。製薬企業は技術的には行う事は可能だが、企業では個人単位対応は原則として行わない。よって不活化をするよりも、不活化をする必要がないという許可を規制当局などから得る方法が考えられる。その場合の安全性のチェックは研究機関で PCR 等を用いて行うこととなるだろう。

回復者から日赤の業務として血液を採取することはできない。現在の日本赤十字社の standard operating procedure (SOP) では「SARS の既往がある者からは採血しない、SARS 患者との接触歴があれば接触後 3 週間は採血しない」というルールがある。MERS もこれに準じるであろう。病院内で採血・保存を行う方が現実的であり、供血者の梅毒、HBV、HCV、HIV 等の感染がないことを確認し院内で使用することが現実的であると考えられた。

(ウ) 中東呼吸器症候群 (MERS) 等重症新興呼吸器ウイルス感染症に対する本邦での集中治療指針作成

韓国の医療機関視察からは、韓国内での MERS アウトブレイクの期間、集中治療システムに多大なる負荷が生じたことが判明した。当該医療機関は、通常の医療体制を縮小し（特に集中治療部門の機能は半減し）、重症 MERS 患者管理に対応した。多くの医療スタッフが、通常をはるかに超える業務を請け負うことで困難な時期を乗りきった。

集中治療専門チームによる集中治療が常時提供されており、そのチームを主体とし、感染症科医、呼吸器内科医等の専門家が協力して重症 MERS 患者の治療にあたった。医療設備および人員は、日本の大規模病院の平

均実情に比してより充実していた。

隔離予防策を行いながらの集中治療は通常の集中治療よりも困難であり、より豊富な集中治療の経験が要求された。感染管理上の理由で、治療の制限（人工呼吸をしない、腎代替療法をしないなど）が行われることはなかった。

重症 MERS に対する管理は、通常の集中治療で行われる敗血症および重症呼吸不全の管理と同様であった。Samsung Medical Center のように veno-venous Extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO) の経験が豊富な ICU では VV-ECMO が補助療法として選択されることがあった。

(エ) MERS 感染予防対策に関する研究

① 感染防止対策に関するアンケート調査

アンケート調査期間中に、1207 名が回答した。「問題がある・関心がある微生物」では、MERS (21.5%)、季節性インフルエンザ (21.3%)、ノロウイルス (15.4%)、エボラウイルス (13.3%) の順で多かった。MERS について「知りたい・気になる項目」は、予防・対策 (84.2%)、国や保健所の公的対応 (64.9%)、治療 (55.6%)、症状 (55.2%)、学問的なこと

(48.3%) であった。

② 韓国およびタイの医療施設の視察訪問

韓国・タイの医療施設視察では、換気システムやゾーニングなどの医療施設における感染管理のためのファシリテイマネジメントの重要性、医療者に対する感染防止対策の教育の必要性、さらに施設内での感染症対応チーム編成の必要性、PPE の確実な使用と必要物品の管理・保管、患者早期認知の重要性、自宅隔離を想定した感染防止対策マニュアルの作成の必要性などが明らかとなった。

③ MERS に関する教育啓発用ツールの開発およびセミナーの開催

MERS に関するリテラシー向上のためのツール作成として、動画及びリーフレットを作成した。医療者及び一般市民を対象とした動画を作成し、教室ホームページで自由に閲覧できるように公開し、さらに、DVD を作成し、関係自治体に配布した。加えて、一般市民が安心して生活することを目的とした、感染対策ハンドブックを作成し、教室ホームページで自由に閲覧できるように公開し、さらに、冊子を作成し、関係自治体に配布した。さらに学会ならびに MERS

についての基本的な情報や感染予防についての知識の啓蒙のため、医療者及び一般市民に向けた講演会、セミナーを行った。

④ MERS 診療および感染防止対策に関する指針作成の準備

平成 28 年 3 月 11 日 (金)
15:00 ~ 17:00、東北大学医学部 星陵会館 2 階大会議室にて、関連会議を開催した。協力者は、宮城県内の感染管理認定看護師など感染対策担当者 14 名、東北大学より 3 名の計 17 名であった。まず、本研究班分担研究の課題である「感染防止対策指針の作成」について協力者一同了解した。ついで、情報共有として、韓国およびタイの医療機関での MERS 対応について解説された。来年度に向けた研究班活動として、「感染防止対策指針」作成に向けた具体的な項目の設定、チーム編成について検討され、2 班編制のチームメンバーが決定された。指針作成に当たっては、「MERS 感染予防のための暫定的ガイダンス」(日本環境感染学会)を参照とすることとなり、指針の項目(案)が策定された。

⑤ MERS に対する本邦での公衆衛生対応に関する検討

(ア) 第二種感染症指定医療機関 視察
全ての施設の二種病床で人工

呼吸器は使用可能であった。血液透析については 2 施設で不可との回答であった。血液透析が必要な患者であった場合、1 施設は「近くの第一種感染症指定医療機関に搬送」、1 施設は「ICU の陰圧室で対応するかもしれない」との回答であった。感染症病床内で経皮的心肺補助装置および体外式膜型人工肺による治療が可能という施設は 1 施設だけであった。3 施設で ICU 内に陰圧室を有していたが、いずれの施設でも ICU 内の陰圧室は感染症病床には指定されておらず、実際に MERS 患者の診療を想定した検討はされていなかった。

3 施設において感染症専門医が不在であり、MERS 患者の診療に当たる医師は各施設 2~3 名であった。入院となった際の応援医師についても 3 施設で 0 人であった。

各施設からは 1) スタッフの確保が困難、2) 施設に感染症専門医を擁することの必要性、各施設に 1 人は必要と思われる、3) 各施設が二種医療機関に指定された後に、鳥インフルエンザや MERS が 2 類感染症に指定されており、これらの疾患への対応体制が追いついていない、4) 第二種感染症指定医療機関の現状のままで MERS や鳥インフルエンザといった稀な重症感染症を診療することは適切ではないのではないか、等の意見が聞かれた。

(イ) 韓国・MERS アウトブレイクにおけるデータマネジメント

2015年には、韓国で1例の輸入例を発端とした院内感染によるアウトブレイクが発生し、1ヵ月強の間に計186例の確定症例が報告された。その際、Korean Centers for Disease Control & Prevention(以下KCDC)では、接触者調査のデータベース作成を短期間に実施し、累計約17,000名にも及んだ接触者のデータ管理、解析などを行った。これを可能にしたのは、住民登録番号(日本におけるマイナンバー)の積極的な利用による接触者の追跡と、KCDC内のIT専門部署による、既存のサーベイランスデータベース機能の拡張・改変であった。これらは、新興感染症やバイオテロを含む再興感染症で引き起こされる健康危機に対する体制づくりという意味では、参考になった。

D. 考察

① MERSの臨床に関する情報のウェブサイト等の媒体や、ワークショップ等による情報提供

(ア) 急性呼吸器感染症の初動と院内感染対策強化のための講習会

実際にオペレーションをする上での具体的な内容が現在不足しており、解決すべき課題として考えられた。今後は疑似症受

け入れ時のシナリオを作成し、具体的にシミュレーションを行っていくことで対策につなげていく必要があると考える。

② 診療支援(国内での患者発生時の専門家派遣および診療・感染防止対策の助言)
(ア) 中東呼吸器症候群

(MERS) 疑似症発生医療機関への専門家派遣

MERS疑似症患者が発生した医療機関への専門家の派遣は、派遣先医療機関の医療従事者の安全を確保する上でも、患者の適切な診断・治療を行う上でも有用と考えられた。

今後、よりスムーズな派遣が行われるように、派遣時に持参する物品の整理などを決めておくべきである。院内感染対策認定看護師の派遣についても今後検討が必要である。

③ 韓国等MERS発生国におけるMERS発生医療機関での院内感染対策状況の調査

(ア) 中東呼吸器症候群対応に関する韓国での医療機関等視察

本調査より、感染症有事における政府・地方自治体・地域の公衆衛生部門・医療機関での指揮系統、および役割分担をわが国でも事前に定めておくことの重要性を確認した。これは感染症関連の法規で規定のない疾患の場合に特に重要である。

リスクコミュニケーション不全是社会における恐怖心の増大と行政部門への不信感を生み、

結果として社会的な混乱を大きくするため、情報提供体制についても検討が必要である。

感染症有事には、医療機関内での危機管理のガバナンスの構築と実効性の高い指揮系統を把握することが重要である。

MERS 等の新興呼吸器感染症が医療機関に持ち込まれるリスクに対処するため、医療機関内でのスクリーニングのシステムが必要である。国際化を目指すわが国ではこの点特に留意すべきである。

MERS 診療には多大な人的・物的リソースが必要であり、その配置に関して事前の準備が必要である。加えて医療機関では職員に多数の曝露者が生じ、経験と技術のある医療従事者が就業制限の対象となって診療を行う事に留意して危機管理体制を準備しておく必要がある。

換気システム、ゾーニングを含む医療施設での感染管理のためのファシリティマネジメントが必須である。また呼吸器感染症を想定した医療機関の感染対策には、PPE の確実な使用、必要物品の管理・保管、対象スタッフの選定を含むガイドラインが必要である。また接触者の自宅隔離での管理が想定されるため、家族の感染対策についても、検討する必要がある。

国内発生時に抗ウイルス薬治

療が円滑に行われ、かつ後に検証可能な十分なデータが得られるよう、事前に使用レジメンの批判的検討、治療プロトコルの作成、多施設試験の枠組み作りを行っておく必要がある。

(イ) タイにおける輸入 MERS 症例の対応（感染管理、接触者対応、リスクコミュニケーション）

エボラウイルス病や MERS 等の感染症の疑い・確定症例を受け入れる医療機関においては、これまでに調査を行った先進国と同様の設備が整えられていた。

疑いの段階からの患者や家族への対応、接触した人たちに感染対策の指示にしたがってもらうための課題、外国人対応に必要な通訳・文化対応は本邦においても課題となると考えられた。

日本でも各国からの訪日外国人が増加しているところであり、いつ MERS の輸入症例が持ち込まれてもおかしくない状況にある。外国人患者受け入れ環境整備は、厚生労働省、経済産業省、観光庁の取り組みが展開されているが、この中で感染症危機管理について提案していくことも本研究・調査の結果の使命であると考えられる。

(ウ) 中東呼吸器症候群対応および新興感染症に関する米国での医療機関等視察

米国の3箇所の医療機関を訪問し、ウイルス性出血熱などの感染性の高い感染症を診療する施設の設計やオペレーションについて視察した。

患者を隔離するための施設ではあるが、同時に患者の居住性や利便性についても考慮されており、日本における施設でもこのような配慮が必要と考えられた。

米国の感染症病棟でもコミュニケーション手段が大きな課題となっており、日本でもこの点は十分に検討すべきである。

米国の診療体制を参考に日本における感染症指定医療機関の体制についても再考すべきと考えられた。具体的には指定医療機関間の機能分担が必要である。

ナース・プラクティショナーの数が十分でない日本では十分な数の医師の配置が必要である。また感染症医だけでなく、集中治療医、小児科医、産婦人科医、外科医など他診療科との連携が必要不可欠である。

④ MERS 診療および感染防止対策マニュアル作成

(ア)MERS に対する抗ウイルス薬治療等の特異的治療に関する検討：

MERS-CoV に対する抗ウイルス治療に関しては、日本国内で入手が可能な薬剤であっても適応外使用となる。このため、各医療施設毎に適応外使用に関する

手続きを行う必要がある。

MERS-CoV に対する抗ウイルス治療に関する質の高いエビデンスは乏しく日本人を対象とした臨床データもない。このため、MERS-CoV に対する抗ウイルス治療に関しては、症例の発生が確定した後に、可能な限り十分な疫学的データの採取・観察を行うことが望ましい。今後のこの評価を元にまずは MERS 事例発生時の疫学的調査研究を立ち上げる予定である。

現在、このような新興・再興感染症に対する治療を行う際の研究の枠組みや未承認薬使用、既承認薬の適応外使用については国内にて明確な基準や指針がないのが現状である。新興・再興感染症発生時には、迅速かつ実践的な治療体制の整備が必要となることも鑑み、今後の検討を要する。

(イ) MERS 回復者血漿の採取・保存・使用に関する検討

今後の課題として、①海外からの輸入ルートの確立、②回復者からの血漿採取・保存・投与体制の確立、の2点が挙げられる。

輸入ルートの確立については、実際に回復者血漿による治療を行った韓国のソウル大学の専門家に回復者血漿の輸入について相談を行うことで参考となる情報が得られると考える。

回復者血漿の採取・保存・投与体制の確立については、まずは国立国際医療研究センター病院内で施行体制を確立する。他医療機関での施行については国内全体での枠組みについての検討が必要である。

(ウ) 中東呼吸器症候群(MERS)等重症新興呼吸器ウイルス感染症に対する本邦での集中治療指針作成

重症 MERS に対する管理で今日の標準的集中治療管理の範囲を逸脱するものはないことが確認された。重症 MERS に対する治療は補助療法しかなく、集中治療で日常的に行っている敗血症および重症呼吸不全に対する管理とほぼ同じである。

最大の違いは厳重な隔離予防策を取りながら治療を提供しなければならない点である。よって経験豊富な集中治療専門チームによる管理が提供されることが重症 MERS (のみならず重症新興呼吸器ウイルス感染症) 患者の治療では重要である。

日本での最大の問題は、専門的な集中治療を提供できる医療機関が非常に少ない点である。特定感染症指定医療機関や一類感染症指定医療機関の中に、今回見学した韓国の3医療機関相当の集中治療システムを備えた医療機関はおそらく皆無である。MERS および新興感染症への体制

作りとして、国が集中治療専門医を含む、様々な領域の専門医およびパラメディカル・スタッフから構成される登録制の医療支援チームを作り、必要とされる医療機関を支援することが現実的ではないかと考えられる。

(エ) MERS 感染予防対策に関する研究

① 感染防止対策に関するアンケート調査

感染防止対策に関するアンケート調査では、「問題がある・関心がある感染症」として、約半数が新興再興感染症をあげた。これらについては、感染症の予防・対策について知識や経験を有すると考えられる医療者や行政関係者などにおいても不安があることがわかった。以上より「感染防止対策指針」が、行政、医療、福祉分野で強く求められているものであることが明確になった。

② 韓国およびタイの医療施設の視察

MERS の診療に当たった韓国の医療施設への視察により、医療施設での感染防止対策の課題は、1) 病室・診察室・待合のゾーニング、2) 診療に当たる医療者の感染対策教育および、スタッフのチーム編成、3) 如何に早く疑い患者を検出できるかであることがわかつ