

一類感染症の患者発生時に備えた治療・診断・感染管理等に関する研究

研究代表者 加藤 康幸 国立国際医療研究センター国際感染症センター国際感染症対策室

研究要旨 世界保健機関による専門家会議への出席や西アフリカでの現地調査を通じて、エボラ出血熱（EVD）に対する抗ウイルス療法、その他のウイルス性出血熱の発生状況、医療従事者の二次感染事例等に関して情報収集を行った。第一種感染症指定医療機関（指定機関）の医療従事者や行政関係者を対象としたワークショップ等を通じてこれらの情報を還元した。また、ワークショップにおける討議や質問紙調査を通じて、西アフリカにおける EVD 流行の前後で、个人防护具などには改善を見るものの、診療スタッフの確保など病院全体の管理運用体制には未だ課題があることを明らかにした。また、これらの課題を抽出して改善を促すツールとして、一類感染症対策チェックリストを作成するなど、指定機関の支援を継続して行なった。

研究分担者

- ・ 西條 政幸（国立感染症研究所 ウイルス第一部）
- ・ 下島 昌幸（国立感染症研究所 ウイルス第一部第一室）
- ・ 黒須 一見（東京都保健医療公社荏原病院 感染対策室）
- ・ 富尾 淳（東京大学大学院医学系研究科 公衆衛生学）
- ・ 足立 拓也（東京都保健医療公社豊島病院 感染症内科）

の流行は 2016 年 3 月で完全に終息したと考えられる。この機会に国内外の EVD に対する指定機関の対応をまとめ、次の流行に備えるために必要な事項を抽出し、チェックリスト等を作成することとした。一方、欧州ではラッサ熱やクリミア・コンゴ出血熱（CCHF）の患者発生を経験していることから、EVD 以外の疾患についても幅広く情報収集し、本研究班によるウイルス性出血熱（VHF）診療の手引きの修正も図ることとした。

A. 研究目的

本研究班の役割は、一類感染症の患者に医療を提供する特定・第一種感染症指定医療機関（指定機関）を支援し、国の厚生行政に貢献することである。2014 年 8 月に世界保健機関（WHO）により国際的懸念のある公衆衛生上の緊急事態に認定された西アフリカにおけるエボラ出血熱（EVD）

B. 研究方法

指定機関を対象としたワークショップを開催し、質問紙や討議を通じて、EVD 流行前後の医療提供体制の変化について調査した。また、国内における EVD 疑似症患者対応事例についても情報収集を図り、指定機関の現状と課題を把握することとした。さらに、チェックリストの原案を特定感染症指定医療機関（国立国際医療研究センタ

一病院，成田赤十字病院，りんくう総合医療センター）の研究協力者に批判的に検討してもらった。

また，WHO が開催する専門家会議への参加や西アフリカにおける現地調査，文献的検討を通じて，VHF に関する情報収集や国際ガイドライン作成に貢献することとした。得られた情報はワークショップなどで還元することとした。

C. 研究結果

全国の指定機関の医師・看護師を対象に，東京（国立国際医療研究センター）と大阪（りんくう総合医療センター）でワークショップ（一類感染症受け入れ体制整備研修会）を開催し，全国の指定機関 48 施設と行政機関等が参加した。

ワークショップでは，EVD に対するファビピルビル（FAV）の有効性について検討した。ギニアにおける ZIKI study（PLoS Med 13:e1001967, 2016）では 111 人の EVD 患者に FAV が投与され，発症から 72 時間以内に FAV を開始された群とそれ以降に開始された群では，末梢血液中のウイルス量や致死率に差がなかった。シエラレオネでは FAV 投与群（39 人）と非投与群（85 人）が後方視的に検討され，生存率は投与群で有意に高かった（Clin Infect Dis 63:1288-1294, 2016）。また，2016 年 8 月に発生したスペインにおける初めての CCHF 症例を紹介し，国内でマダニから感染したと推測されること，患者をケアした看護師が感染したことなどを紹介した。EVD の二次感染は消化器症状の強い重症患者のケアの際に発生しやすく，先進国では集中治療に関わった看護師が高リスクと考えられ，明らかな感染防止策の破綻がない場合もあることを解説した。

ワークショップに参加した指定機関と行政機関に対して実施した質問紙調査によれば，EVD 流

行前後で改善の見られた項目は，マニュアル，検査機器，個人防護具（PPE）であった。管理運用体制は地域間で違いがあるものの，多くの施設で変化がないとする回答であった。2015 年度のワークショップで扱った遺体のケアに関する訓練を実施した指定機関は 9 施設に留まった。

感染症病床の種別および病床数，診療従事者および診療実績，院内組織体制，外部機関との連絡・連携，広報・コミュニケーション，教育・訓練，健康・安全管理，感染制御，PPE，廃棄物処理・清掃，施設・設備，物資，診療，検査，患者・家族支援，死後のケアと多岐に及ぶ包括的な「第一種感染症指定医療機関における一類感染症対策チェックリスト（第 1 版）」を作成した。

医療従事者における EVD 集団感染を経験した西アフリカの代表的な医療機関ではラッサ熱の患者に対して，患者トリアージ，ゾーニング，手指衛生などの基本的な対策が徹底されることで，医療従事者の感染は発生していない。研究者は WHO が開催する専門家会議（VHF の臨床管理：ベルリン；開発途上国における EVD の臨床管理：ロンドン；PPE の標準化と新規開発：ジュネーブ）に出席し，国際ガイドラインの策定等に関わった。

D. 考察

ワークショップは類似の研修会が自治体でほとんど実施されていない状況を背景に参加者の満足度は高く，各機関の交流の場になりつつある。今後も国内で患者が発生するリスクが小さい一類感染症については，本研究班のように国レベルでの指定機関を支援することが望ましいと考えた。

EVD 流行前後の指定機関の状況に関しては，PPE などの消耗品に比べて，設備や通信機器等は

変化に乏しいことが明らかとなった。医療従事者が安全にかつ安心して医療を実践できる体制を整備するためには、スタッフの増加と設備・機材の予算の確保などを図る必要がある。

作成したチェックリストを通じて、各指定機関の現状把握および要改善点の抽出が行われ、一類感染症への対応能力の向上の一助となることを期待する。また、指定機関からのフィードバックをもとに継続的に改訂を行うとともに、効果的なチェック体制についても検討していく必要がある。

EVD の流行を通じて、先進国では患者への集中治療の提供と未承認薬の臨床試験が新たな課題となっている。先進国における EVD 症例やスペインにおける CCHF 発生事例でも二次感染をした看護師は集中治療室に勤務していたことが判明しており、患者への高度医療と医療従事者の安全については今後議論が必要と考える。第一種指定機関ではスタッフが十分に確保されていない施設も多く、患者への高度医療の提供は困難と考えられる。特定指定機関では集中治療を提供できるよう施設の改修などの施策が実施されつつあるが、全国規模の患者移送体制の確立により、指定機関間の機能分担まで発展させる必要があると考える。また、日本国内で医療従事者等がエボラウイルスに曝露された場合には、発症予防薬として FAV などを投与できる環境を確保する必要がある。なお、2015 年度から本研究班で管理してきた EVD に対する FAV の臨床試験は、西アフリカでの流行が終息したことに加えて、最新のエビデンスに基づいたプロトコルの改訂が必要であることから一旦終了とした。

E. 結論

医療従事者等を対象としたワークショップを開催し、指定機関の支援を行った。また、EVD に対する最新の抗ウイルス療法や欧米における医療、西アフリカにおける現地調査、国内で発生した EVD 疑似症患者の対応や指定機関における準備状況の調査も併せて行った。国際化時代における健康危機管理のために寄与するものと期待される。

F. 健康危険情報

2016 年 8 月にスペインで初めてクリミア・コンゴ出血熱患者が確認された。医療従事者へのクリミア・コンゴ出血熱ウイルスの二次感染予防のために、世界保健機関やスペイン当局の要請に応じて、日本の製薬企業（富山化学）からファビピラビルが緊急提供された。

G. 研究発表

1. 論文発表

- Toyokawa T, Hori N, Kato Y. Preparedness at Japan's hospitals designated for patients with highly infectious diseases. Health Security 15, 97-103, 2017
- Tanizaki R, Ujiie M, Hori N, Kanagawa S, Kutsuna S, Takeshita N, Hayakawa K, Kato Y, Ohmagari N. Comparative study of adverse events after yellow fever vaccination between elderly and non-elderly travellers: questionnaire survey in Japan over a 1-year period. J Travel Med 23:taw012, 2016
- 加藤康幸．エボラ出血熱 西アフリカにおける過去最大の流行．日本内科学会雑誌 105:1803-1808, 2016
- 加藤康幸．海外渡航者における感染症の対応．日本臨床 74:2052-2056, 2016
- 加藤康幸．エボラ出血熱：西アフリカにお

ける過去最大の流行．日本内科学会雑誌
106:405-408, 2017

- ・ 西條政幸．重症熱性血小板減少症候群の抗ウイルス療法－ファビピラビルとリバビリン－．化学療法の領域 33:97-103, 2017
- ・
- 2. 学会発表
- ・ Toyokawa T, Hori N, Kato Y. Is Japan ready for the next crisis? Cross-sectional study of Ebola virus disease preparedness among designated hospitals in Japan. The 26th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Amsterdam (2016.4)
- ・ Saijo M. Ebola virus disease outbreak, SFTS epidemics and Japan. 第 57 回日本医学会学術集会，東京，2016 年（11 月）
- ・ 加藤康幸．エボラ出血熱：西アフリカにおける過去最大の流行．第 113 回日本内科学会講演会．東京，2016 年（4 月）
- ・ 加藤康幸．エボラ出血熱 西アフリカにおける過去最大の流行．第 90 回日本感染症学会学術講演会．仙台，2016 年（4 月）
- ・ 忽那賢志，山元佳，竹下望，早川佳代子，加藤康幸，金川修造，大曲貴夫．当院で診療したエボラ出血熱疑似症 4 症例の総括．第 90 回日本感染症学会学術講演会．仙台，2016 年（4 月）
- ・ 加藤康幸．エボラ出血熱：「いのち」を守る経験を生かしてパンデミックに備える．日本災害看護学会第 18 回年次大会．久留

米，2016 年（8 月）

- ・ 森川茂，棚林清，西條政幸．国立感染症研究所の BSL-4 施設が大臣指定を受けるまでの道のりと今後の施設内での業務等について．第 16 回日本バイオセーフティ学会，大宮，2016 年（11 月）
- ・ 明石秀親，原田優，島田智恵，足立拓也，福士秀悦，太田夢香．初めての国際緊急援助隊感染症対策チーム事前調査団派遣に関する考察．第 31 回日本国際保健医療学会，久留米，2016 年（12 月）
- ・ 加藤康幸．エボラ出血熱：西アフリカにおける過去最大の流行．第 32 回日本環境感染学会学術集会．神戸，2017 年（2 月）
- ・ 竹下望，枚木優子，加藤康幸，高谷紗帆，片浪雄一，山元佳，忽那賢志，早川佳代子，大曲貴夫．エボラウイルス感染症等の患者受け入れに向けた個人防護具（PPE）トレーニングプログラムの導入．第 32 回日本環境感染学会学術集会．神戸，2017 年（2 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