

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

総合研究報告書

研究代表者 大曲 貴夫

平成29（2017）年3月

## 目 次

### I．総合研究報告

|                                                |            |
|------------------------------------------------|------------|
| 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<br>の研究 | ----- 1-23 |
|------------------------------------------------|------------|

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）  
総合研究報告書

「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)は新規コロナウィ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。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。

本研究では MERS および疑似症の診療支援体制を構築し、実際に MERS 疑似症の発生した医療機関への専門家 2 名を派遣した。また MERS 発生時に特定感染症指定医療機関で疫学調査を行う体制を整備し、抗ウイルス治療指針を作成した。MERS 患者の回復者血漿の採取・保存・検査・投与の体制を整備した。また二種指定医療機関の準備状況について調査を行い、その準備状況が十分ではないことを明らかにした。MERS の感染症対策について「中東呼吸器症候群（MERS）等の新興再興呼吸器感染症発生時の感染防止対策指針」を作成した。

国際化に対応するため、一般の医療機関を広く対象とし、新興再興感染症に地域レベルで対応できるための枠組み作りが必要である。新興再興感染症に多角的かつ連携的に対応する体制を敷くため、行政部門、医療機関だけでなく、バイオセキュリティの専門家も含めた連携の枠組みの構築が必要である。今後は新興再興感染症対応時の治験等の枠組み作り、感染症指定医療機関および一般医療機関での診療体制及び感染防止対策の整備、複数自治体にまたがった接触者調査などの公衆衛生対応の枠組み作り、アウトブレイク発生時の医療機関間および保健所や都道府県間での連携体制づくりが必要である。

## 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。

本邦では MERS 診療の経験が無く、臨床像・診断法・治療法、および感染防止対策に関する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を明らかにした。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

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。

本研究の具体的な目的は以下の 5 つである：

- (1) MERS の治療方法を確立する。
- (2) MERS の感染防止対策を確立する。
- (3) 本邦の一般医療機関および感染症指定医療機関での MERS 診療体制構築を促進する。
- (4) 本邦での MERS および疑似症発生時に専門家チームの派遣により医療者を直接に支援する。
- (5) 本邦での MERS 発生時の公衆衛生対応に必要な知見を得る。

## B．研究方法

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。併せて韓国 CDC の専門家との意見交換を行った。

### (イ)タイにおける輸入 MERS 症例への対応に関する調査

タイの保健省・実地疫学専門家養成コース (Field Epidemiology Training Program: 以下 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

### (エ)サウジアラビア視察

同国の MERS 指定医療機関を訪問し、感染対策を中心に視察、情報収集を行った。

MERS 感染予防対策に関する研究

#### (ア) 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)

#### (イ) 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。

#### (ウ) MERS 診療および感染防止対策に関する指針作成

MERS 感染防止対策に関する指針を作成した。

#### 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)

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。

#### MERS コロナウイルス感染症の疫学研究・治療臨床試験

既に海外において作成された複数の MERS-CoV 治療ガイドラインの検討を行い、日本国内における各特異的な抗ウイ

ルス治療が施行できる可能性に関して検討した。海外ガイドライン作成後に新たに発表された文献に関しては、PubMed における文献検索を行い、検討に加えた。

多施設前向き観察試験に関しては、世界標準的な臨床情報収集に耐えられるよう、ISARIC (International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium) / WHO による重症新興感染症の臨床像に関する研究プロトコル」(バージョン 3.0)を参考に作成した。

#### 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血液・安全性研究部 濱口 功氏、日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所 佐竹正博氏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、実際に回復者血漿治療を行うに当たって本邦に於いて準備すべき事項および課題の抽出を行った

#### 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/case-management-](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/case-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。

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

第二種感染症指定医療機関合計7施設に対して視察を行った。救急外来、感染症病棟までの導線、感染症病棟および病床、集中治療室を巡回し、その後感染管理看護師を含む感染対策責任者にアンケートシート(添付)を用いて質疑を行った。

#### (イ) 韓国・MERS アウトブレイクにおけるデータマネジメントの調査

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。

#### (ウ) 中東呼吸器症候群症例の接触者のモニタリングツールについての検討

2016 年 11 月 17 日にワークショップを開催し、参加者それぞれの立場から、MERS 国内発生時を想定した場合の現場の抱える問題点とともに、各ツールの利便性・汎用性・課題について意見を収集した。

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。

#### (イ) MERS 疑い症例対応の際のコミュニケーションの課題とその検討

MERS をうたがう事例への対応について、関係した医療従事者および行政担当者から聞き取りを行い、コミュニケーション上の課題を整理した。

(倫理面への配慮)

該当せず。

### C. 研究結果

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 対応のガイダンスは 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。また経過中ガイダ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、国はガイダンス作成、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買っ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、通常の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えなかった。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。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殊性の一つとして、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ってリスクを認知できないまま、感染症が広がる事態が起こることが明らかとなった。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らから、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。

#### (エ) サウジアラビア視察

2つのMERS指定病院での関係者からの聞き取りおよび視察の結果、2014年の大規模な院内感染の発生の反省と世界保健機構(WHO)からの提言をふまえ、国としての取組を強化したことが主な契機だったことがわかった。具体的には、症例定義、感染防止対策のガイドラインなどもWHOのものに沿って対策を実施するようになったこと、院内感染対策は、国外からの専門家による院内スタッフへの教育・啓発や訓練を定期的にするようになったこと、それによりスタッフのMERSに関する認識が向上し、予防に関する意識があがったこと、外来でのトリアージの際のコホーティングなども、インフラとともに整えたこと、などが挙げられた。

#### MERS 感染予防対策に関する研究

##### (ア) 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。

##### (イ) 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。

##### (ウ) MERS 感染予防対策に関する研究

MERS 感染防止対策指針を作成した。媒体は全30ページからなる冊子体とし、さらに、広く活用することができるよう、研究分担者が所属する大学のホームページなどでPDF版を公開する準備を行った診療支援(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。

MERS コロナウィルス感染症の疫学研究・治療臨床試験

抗ウイルス治療の推奨対象としては、重症化のリスク( 高齢者、基礎疾患、両側性肺炎 ) を有する症例に加え、急速な呼吸不全の発現の可能性があることから 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ない。MERS-CoV 感染に対する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。

国内での MERS - CoV 感染患者を対象にした多施設前向き観察試験である「MERS(中東呼吸器症候群)に関する臨床疫学的評価」は各施設での倫理承認を受け 2016 年 7 月より症例登録を開始している。国内での MERS - CoV 感染患者の発生が現時点まででないため、2017 年 2 月末時点での症例登録はないが、今後対象患者発生時には症例登録を施行する予定である。

MERS 回復者血漿の採取・保存・使用に関する検討

海外からの回復者血漿の輸入および使用については日本赤十字社は関与しない。血液製剤の輸入は病院や団体ではなく医師個人の名義で申請することになる。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、病院で保存することになる。製剤の感染性については Severe Acute Respiratory Syndrome ( SARS ) の世界的な流行時もウイルス血症は証明されなかったため、関する SARS の文献を検討すれば、ウイルスが入っている可能性は極めて低いと示せる可能性が高いことがわかった。

日本国内での MERS 回復者からの血漿採取・保存については、回復者から日赤の業務として「献血として」採取することはできないため、病院内で採血・保存を行う方が現実的である。感染性がないことを示すことは必要であり、供血者の

梅毒、HBV、HCV、HIVなどは調べておくべきだろう。血液製剤のPCRを行うかどうかについては輸血を施行する医師の判断で良いと考えられる。・ 病院内で採血して血漿を精製するには、大型分離器とフリーザーがあれば可能である。中東呼吸器症候群(MERS)等重症新興呼吸器ウィ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的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。

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

合計7施設の視察を行ったが、3施設において感染症専門医が不在であり、診療に当たる医師数も十分とは言えない状況であった。またMERS患者が重症化した場合に血液透析などの高度集中治療に対応できる医療機関は1施設のみであった。

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。

#### (ウ)中東呼吸器症候群症例の接触者のモニタリングツールについての検

#### 討

国内発生を想定した場合の現場の抱える問題点とともに、接触者調査のための各ツールの利便性・汎用性・課題について自治体等の関係者から意見を収集した。そのなかで以下の4項目について検討を行った。Q1:MERS アウトブレイク時に接触者の健康調査を行うにあたっての課題、Q2: ツール別の長所・短所、 ツール別利便性評価、

小規模時とアウトブレイク時で変化する各ツールの実用性、 運用方法別評価、Q3:患者行動歴の情報周知(公表)における課題、Q4:今後の優先すべき活動。

この結果、ツール毎に特徴と問題があり、使用する施設や対象者の数によって有用性が異なることが議論され、複数のツールを準備し、条件に応じた組み合わせを検討することが必要となるのではないかと推論された

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。

#### (イ) MERS 疑い症例対応の際のコミュニケーションの課題とその検討

患者が必要とする医療の提供については問診、診察、検査、処方、心理的サポートは適切に行われた。

第三者、医療従事者への 2 次感染リスク発生予防：患者の理解、指示の順守、医療機関の初動体制により曝露リスクも発生しなかった。

誤った情報や過剰反応による混乱：従来想定していた对患者への偏見や阻害ではなく、支払いの段階での混乱が生じた。

### D. 考察

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持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。

国内発生時に抗ウィ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ことが必要である

(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)に関する調査

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、タイで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る。

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。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。

(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。

いずれの施設も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医療従事者間および患者-医療従事者間の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診療体制についても再考すべきと考えられた。米国では医療機関をその機能別に 4 層構造の診療体制を敷いている。日本においても指定医療機関間の機能分担が必要であると考えられる。

米国ではエボラ出血熱患者の診療に多くのナース・プラクティショナーが関わっており、診療に当たる医師の数は比較的少数であった。このような高いスキルを持つ看護師の数が日本では十分ではないため、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。

## (エ) サウジアラビア視察

2つの医療機関で、複数の関係者から「2014年からこれまでに大きく改善されたこと」として挙げられたのは、政府のMERS対策への取り組みかた（political will, commitment）、MERSの発生状況に関する情報の透明化であった。

に関しては、MERSの症例定義には明記されていなかったラクダとの接触歴が、最近（1年前頃）は明記されるようになったことにも端的に表れている。潤沢な予算を用いて病院施設の整備も行われていたが、これらの医療インフラの整備に関しては日本が参考にできる点は少ないかもしれない。に関連することとして、「医療従事者を含む国民への迅速な情報提供、啓発活動によってMERSに関する意識向上がすすみ、それも院内感染の防止に大きく貢献している」という点は我が国にも参考にできる。行われた啓発活動は決して目新しいものではないが、国民の関心が高まっている時に、不安・誤解を防ぐことや、国民の関心に焦点をあてた内容の継続的な配信など、リスクコミュニケーションを含め、情報発信の媒体、タイミング、コンテンツを戦略的に考えることが重要と思われた。

## MERS 感染予防対策に関する研究

### (ア) 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。

### (イ) 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

マスクの着用、流水と石けんによる手洗いについて動画により具体的な正しい方法を説明することは、対象者が医療者であっても一般市民であっても、確実に有効な手段である。MERSをふくむ新興・再興感染症を想定した感染防止対策では過度で特別な対策が必要であるように受け取られがちであるが、基本的な感染予防の方法を伝えていくことは意義がある。さらに、これらの教育啓発用資材はネットで公開した。情報収集にインターネットが多用される今日ではこのような情報共有は、より適切な感染症予防の開発に役立つものとする。

### (ウ) MERS 感染予防対策に関する研究

MERSの感染症対策をより確実に実践していくために実際の場面での具体的な対策を重視した「中東呼吸器症候群(MERS)等の新興再興

呼吸器感染症発生時の感染防止対策指針」を作成した。感染症対策の専門家が不在のクリニックや中小病院を広く対象とする対策のあり方を示した

日常的に我々の周辺で発生する感染症であっても MERS をふくむ新興・再興感染症であっても、感染防止対策では、「複数の感染対策を組み合わせ、リスクを下げていく」という考え方を十分に理解し、その上で、マスクの着用、流水と石けんによる手洗いといった基本的かつ有用な感染防止対策正しく理解し、正しく実践できることが強く求められる。医療従事者を対象として今年度作成した MERS 感染防止対策指針においても同様に、感染防止対策の基本に重点を置き、正しい方法で確実に実施することができるように全般にイラストを多用し、具体的な手法を示した。

パンフレットや DVD、今年度作成した指針により基本的な感染予防の方法を伝えていくことは意義があると考えられる。そのため、これらの資料は東北感染症危機管理ネットワークで公開する予定である。今後、これらの資料がさらに広く活用されるように facebook などの SNS を活用することも合わせて検討する。

#### 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)

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。

#### MERS コロナウィルス感染症の疫学研究・治療臨床試験

MERS-CoV に対する抗ウイルス治療は、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、各医療施設ごとに適応外使用に関する手続きを行う必要がある。本研究班では、MERS - CoV 感染患者発生時に備え抗ウイルス治療に関する安全性や有効性、臨床経過といった貴重な知見を効率的かつ網羅的に収集するため、多施設前向き観察試験を計画した。

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。新興・再興感染症に対する治療に関する研究および医師主導治験の枠組、未承認薬使用、および既承認薬の適応外使用について、事態発生時に迅速に対応可能とするため検討が必要である。

#### MERS 回復者血漿の採取・保存・使用に関する検討

MERS 患者の回復者血漿の採取・保存・検査・投与の体制を整備した。回復者血漿による治療の枠組みは、他の新興感染症にも応用可能である。今後の課題として、輸入ルートの確立、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。 については発生国との直接の交渉が必要であり、 については血漿採取や投与のプロトコルの確立が必要である。

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

国内での診療指針においては、WHOの指針(暫定案)に修正を加えることが現実的と思われる。殆どの新興感染症に特異的治療薬が存在しないことから、敗血症やARDSに対する一般的な管理に加えて、感染予防策が必要になってくる。多くの重症新興呼吸器ウィルス感染症が呈する敗血症やARDSは、少なくとも先進国では集中治療専門医のもとで管理されるべき対象であり、非専門医による管理では今日の先進国の医療水準で期待される治療成績は望めない。

近年、敗血症およびARDSに対する治療に関する質の高いエビデンスが集積されつつあり、国内外の診療ガイドラインの改定版が相次ぎ発表された。我々はこれらガイドラインの推奨を支持するが、これらに基づく標準的な集中治療は、集中治療専門医を核とした集中治療チームによって行われる専門的な医療サービスであり、集中治療室や集中治療に必要とされることのある医療機器が揃っていれば提供できるというものではない。

以下、WHO指針(暫定案)に関して改訂を要すると思われるポイントを列挙する。

- ・ 医療資源が限定的な国や

地域を配慮した記載、日本の現状に合わせて良いと思われた。

- ・ WHO指針では薬剤の選択に多数の国々に配慮して薬剤の選択の幅をもたせているが、日本国内で利用するのであれば、利用可能な薬剤、専門家の間で一般的な薬剤に限定した記述で良い。

- ・ 敗血症の定義・診断基準が2016年3月に改定されたので、新定義・診断基準を採用すべきである。

- ・ ICU外でのqSOFAの利用に関しては、賛否両論である。

- ・ 敗血症性ショックに対する昇圧薬では、「日本版敗血症診療ガイドライン2016(J-SSCG2016)」及びSurviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016に準じて、ノルアドレナリンを第一選択すると明記すべきである。

- ・ 重症ARDSに対する補助療法の項で、筋弛緩薬の使用に関しては、日本では予後改善効果が示されているcisatracuriumが利用できないので慎重な記述が求められる。

- ・ 重症ARDSに対する補助療法の項で、ECMOの記述が無いが、近年ECMOの経験が蓄積され、特に重症新興呼吸器ウィルス感染症に対しては、ECMOの中でも最も経験が蓄積されてきている。経験豊富な施設という限定付きで提案に値

すると思われる。

・ 人工呼吸患者の鎮痛と鎮静に関する言及が必要と思われる。

最新の敗血症ガイドラインは、「日本版敗血症診療ガイドライン 2016 (J-SSCG2016)」も Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 も本研究期間終了の数週間前に一般公開されるに至ったが、特に後者は国際ガイドラインなので、これに基づく診療指針の修正は WHO 自身が今後試みると期待される。

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

2 種感染症指定医療機関の施設設備および人的資源のばらつきを鑑みれば、我が国でも 2 種感染症指定医療機関も「診断のみを目的とした医療機関(以下 アセスメントセンター)」と「診断・治療まで行う医療機関(以下 トリートメントセンター)」の 2 つに機能を分けた方がより現実的ではないかと考えられた。すなわち、第 2 種感染症指定医療機関のうち大部分を主に疑似症患者の診断までを役割とするアセスメントセンターに割り当て、施設設備や人的資源の整った一部の 2 種感染症指定医療機関(各都道府県に 1～数カ所程度)を疑似症患者の診断から治療までを行い重症患者の集中治療にも対応するトリートメントセンターに割り当てることを提案する。

集中治療専門医を含む、様々な領域の専門医および各種医療職で組織された医療支援チームを作り、医療機関を支援することも必要である。

#### (イ) 韓国・MERS アウトブレイクにおけるデータマネジメント

マイナンバーの利用は、日本では運用が開始されたばかりである。いまだ国民全体に制度そのものが十分理解され、受け入れられているとは言い難い。特に情報セキュリティの堅牢性についていまだ不信感がある。

現時点で接触者調査を含む接触的疫学調査にあたって、個人情報をも本人の同意なしに利用できると解釈できる記載が本邦の法のなかにはあるものの、いまだに災害時などに、個人情報の適切な利用に関して議論となっている。この状況を考えれば、感染症対策上の利用に対しても、すぐに国民の理解は十分に得られない可能性がある。公衆衛生対策上、どのような状況下で、どの程度の情報が、どれくらいの期間、誰に許されるかという議論を深めておく必要がある。

データベース構築に関しては、韓国だけでなく多くの諸外国がそうであるように、日本でも厚生労働省内に、発生動向調査をはじめとするサーベイランスデータベースの構築・維持に関わる専門部署を設立することが必須と思われた。短期的には新興・再興感染症の発

生時に、すぐにデータベースを構築する方法として、Epi Info のような既存のオープンソースの利用も案として検討すべきと思われた。

韓国においては、データ入力 of 教育不足から自治体レベルでのデータ入力を断念せざるを得なかった。予め接触者調査(データ収集方法、エクセルファイルへのデータ入力方法、接触者情報システムへのデータ入力方法等)に関する教育、訓練を行っておくことの重要性が再認識された。

韓国は IT 化が高度に進んでおり、既存の IT 基盤を活用した接触者情報の収集が可能である。日本にはこのような IT 基盤は存在しない、もしくは利用できないため、病院の記録や患者、接触者へのインタビューにより情報を収集するしかない。よってデータ収集においては韓国よりもはるかに労力を費やすことが予想される。これを補う方法のひとつとしては、ホームページやメディア等からの呼びかけによる自主的な報告が考えられる。。

#### (ウ) 中東呼吸器症候群症例の接触者のモニタリングツールについての検討

接触者調査ツールとして提案した「CTI」,「Fax/OCR」,「アプリケーション」は、多数の対象者の健康観察を行う上では、統一化された情報収集、観察者の負担軽減という点での、潜在的な有用性は理解で

きたが、国内においては、MERS のような新興感染症でありかつ致命率が高い疾患の接触者調査の経験がないこともあり、現実的な議論に落としこむことはできなかった。

ただし、ツール毎に特徴と問題があり、使用する施設や対象者の数によって有用性が異なることが議論され、複数のツールを準備し、条件に応じた組み合わせを検討することが必要となるのではないかと推論された。

本ワークショップでは情報収集に主眼を置いて開催したが、収集後には情報公開が課題として存在することが、参加者より提案された。多数の対象者に健康観察を行うには、その必要性を社会に対して説明することが求められ、情報を集めた際には自治体間での共有や、その一部を公開することが求められる。このように情報管理やリスクコミュニケーションは課題の一つであり、その内容は具体的に検討しておく必要性が高いと思われる。

さらに MERS は社会的インパクトが大きく、また、複数の自治体にまたがる事案も想定されることから、国と自治体間での行政対応の役割分担について平時に検討し、明文化しておくことが、事案発生時の適切な対応遂行に寄与するものと考えられる。具体的には接触者調査における自治体枠を超えた

人材の補充・応援体制の構築が必要である。公衆衛生対策目的での行動歴の収集方法、またその公表方法に関して国内で議論を深めておく必要がある

接触者調査に使用するツール開発は一定の費用と専門家・部門を準備する必要がある、行政サイドの検討も必要である。

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または、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。

(イ) MERS 疑い症例対応の際のコミュニケーションの課題とその検討

実際の健康上のリスクは回避できたが、対策に関わる関係者間での情報共有や信頼の確立には課題があることが把握された。特に支払いについて当該患者や医療現場に負荷の発生を回避するためには保健所・自治体・医療機関共通の問題認識が必要である。今後の研修における学習項目として設定する必要がある。

これまでの考察を踏まえ、今後の本邦の

MERS 対策について以下を提言する：

- (ア)国際化に対応するため、一般の医療機関を広く対象とし、新興再興感染症に地域レベルで対応できるための枠組み作りが必要である。
- (イ)新興再興感染症に多角的かつ連携的に対応する体制を敷くため、行政部門、医療機関だけでなく、バイオセキュリティの専門家も含めた連携の枠組みの構築が必要である。
- (ウ)新興・再興感染症に対する治療に関する研究および医師主導治験の枠組、未承認薬使用、および既承認薬の適応外使用について国内に基準や指針がない。事態発生時に迅速に対応可能とするため、今後の検討が必要である。
- (エ)MERS 患者が発生した場合に海外で保存された回復者血漿を輸入するためのルートを確立する必要がある。
- (オ)接触者調査に使用するツール開発にあたっては一定の費用と専門家・部門を準備する必要がある、研究班だけの開発には限界があることから、行政サイドにおける検討も必要である。
- (カ)韓国と同じ規模の接触者調査を現在の日本の管轄保健所の人的リソースで対応するのは困難であると想像されることもあり、自治体枠を超えた人材の補充・応援体制の構築が必要である。
- (キ)事態発生時に複数自治体が関与した場合の指示系統の確立についても早急な検討が必要である。

- (ク)MERS 患者が発生した場合に、搬送された病院に専門家を派遣することができるよう、医療施設間の人的交流をより円滑に行うためのシステム作りが必要である。
- (ケ)本邦に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ため、集中治療専門医を含む、様々な領域の専門医および各種医療職で組織された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と考えられる。
- (コ)事態発生時に公衆衛生対策目的での行動歴の収集方法、またその公表方法に関しては日本での議論は不十分であり、国民の十分な理解がすぐには得られない可能性がある。この点国内で議論を深めておく必要がある
- (カ)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、感染症指定医療機関のみならず一般の医療機関を広く対象とし、新興再興に地域レベルで対応できるための枠組み作りが必要である。
- (シ)今後の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、オートクレーブの十分な配置による感染性廃棄物の十分な処理能力整備、集中治療・出産・外科処置に耐えうる施設整備が必要である。
- (ス)MERS を含む新興・再興呼吸器感染症の発症者が最初に受診する医療施設は必ずしも第二種感染症指定

医療機関のように 2 類感染症を想定した設備・対応の整った施設ではなく、市中のクリニックや中小規模の医療施設においてもその可能性は否定できない。これらの医療施設で活用できる「中東呼吸器症候群( MERS )等の新興再興呼吸器感染症発生時の感染防止対策指針」を作成した。今後、医師会などの関連する職能団体並びに関連学会にコメントを求め、さらに、この指針がクリニックや一般医療機関でどのように活用されるのかについて検証を行う必要がある。

## E . 結論

本邦における MERS 対策のために知見を集積し、対応のための体制を早急に整備する必要があるため、2 年間の研究班活動を行った。診療、感染防止対策、公衆衛生対応、研究についての整備を行った。今後は新興再興感染症対応時の治験等の枠組み作り、感染症指定医療機関および一般医療機関での診療体制及び感染防止対策の整備、複数自治体にまたがった接触者調査などの公衆衛生対応の枠組み作り、アウトブレイク発生時の医療機関間および保健所や都道府県間での連携体制づくりが必要である。

## G . 研究発表

### 1. 論文発表

1. Matsuyama R, Nishiura H, Kutsuna S, Hayakawa K, Ohmagari N. Clinical determinants of the severity of Middle East respiratory syndrome (MERS): a systematic review and

- meta-analysis. BMC Public Health. 29;16(1):1203, 2016.
2. 大曲 貴夫. 話題の感染症 中東呼吸器症候群(MERS)の現状とわが国における感染対策. Modern Media. 61(12): p. 383-387, 2016.
  3. 賀来満夫,【感染症の trends & topics 2017】災害時の感染対策、Mebio 33(12) Page92-101,2016.
  4. 賀来満夫、地域における感染症予防体制の構築、感染症学雑誌 90(3) Page354,2016.
  5. 大曲 貴夫,【新興再興感染症 up date】総論 新興再興感染症の現状. Medical Science Digest, 2015. 41(12): p. 425-426.
  6. 3. 大曲 貴夫, 中東呼吸器症候群(MERS). 東京内科医会会誌, 2015. 31(2): p. 120-122.
  7. 4. 大曲 貴夫, 中東呼吸器症候群(MERS)の疫学、臨床像およびその感染対策. 日本医師会雑誌, 2015. 144(5): p. 1001-1004.
  8. 5. 石金 正裕、加藤 博史、河端 邦夫、伊東 宏明、金山 敦宏、松井 珠乃、大石 和徳、医学と医療の最前線 最近の新興感染症の動向 MERS、鳥インフルエンザ A(H7N9). 日本内科学会雑誌, 2015. 104(1): p. 114-119.
  9. 6. 中島 一敏,【感染症 いま何が起きているのか 基礎研究、臨床から国際支援まで】(第1章)感染症 Hot Topics 新興再興感染症を中心に 中東呼吸器症候群(MERS)は第二の SARS となるのか? 韓国のアウトブレイクから学ぶこと. 実験医学, 2015. 33(17): p. 2714-2719.
  2. 学会発表
    1. 賀来満夫, 感染症クライシスへの対応—地域ネットワーク構築の重要性とその意義—. 日本医療マネジメント学会 第14回長野支部学術集会. 平成27年5月16日, 長野市.
    2. 賀来満夫, 微生物の多様化に伴う感染症トータルマネジメントの重要性. 第64回日本感染症学会東日本地方会学術集会, 第62回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会 教育セミナー. 平成27年10月21日, 札幌市.
    3. 賀来満夫. 地域における感染予防体制の構築. 第64回日本感染症学会東日本地方会学術集会, 第62回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 教育講演. 平成27年10月22日, 札幌市.
    4. 賀来満夫. 感染制御における教育と人材育成. 第31回日本環境感染学会総会・学術集会 特別講演2. 平成28年2月19日, 京都.
    5. 賀来満夫. 迫り来る感染症の脅威. —感染症危機管理ネットワーク構築の重要性とそのポイント—. 第5回日本医療マネジメント学会埼玉支部学術集会 特別講演. 平成28年3月20日, さいたま市
    6. 賀来満夫. クロージングセミナー特別講演「感染制御の未来に向けて」. 第5回日本感染管理ネットワーク学会学術集会. 平成28年5月21日. 大分市.
    7. 賀来満夫. 「One World の時代の感染症対策」. 第16回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会. 平成28年12

月 1 日. 大宮市.

8. 大曲貴夫.日本における MERS への対応. 第 27 回日本臨床微生物学会総会・学術集会 緊急セミナー. 2016 年 1 月 30 日, 仙台.

H . 知的財産権の出願・登録状況

( 予定を含む。)

該当せず。

研究成果の刊行に関する一覧表)

書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名 | 書籍全体の編集者名 | 書 籍 名 | 出版社名 | 出版地 | 出版年 | ページ |
|------|---------|-----------|-------|------|-----|-----|-----|
|      |         |           |       |      |     |     |     |
|      |         |           |       |      |     |     |     |
|      |         |           |       |      |     |     |     |

雑誌

| 発表者氏名                                                       | 論文タイトル名                                                                                                                  | 発表誌名                   | 巻号      | ページ           | 出版年   |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------|---------------|-------|
| Matsuyama R, Nishiura H, Kutsuna S, Hayakawa K, Ohmagari N. | Clinical determinants of the severity of Middle East respiratory syndrome (MERS): a systematic review and meta-analysis. | BMC Public Health.     | 29巻     | 1203          | 2016  |
| 大曲 貴夫                                                       | 話題の感染症 中東呼吸器症候群(MERS)の現状とわが国における感染対策                                                                                     | Modern Medicine        | 61巻12号  | 383-387       | 2015年 |
| 大曲 貴夫                                                       | 新興再興感染症update】総論 新興再興感染症の現状                                                                                              | Medical Science Digest | 41巻12号  | 425-426       | 2015年 |
| 大曲 貴夫                                                       | 中東呼吸器症候群(MERS)                                                                                                           | 東京内科医会誌                | 31巻2号   | Page120-122   | 2015年 |
| 大曲 貴夫                                                       | 中東呼吸器症候群(MERS)の疫学、臨床像およびその感染対策                                                                                           | 日本医師会雑誌                | 144巻5号  | Page1001-1004 | 2015年 |
| 大曲 貴夫                                                       | MERS治療研究班の状況                                                                                                             | IASR                   | 36巻12月号 | Page241 - 242 | 2015年 |
| 石金 正裕、加藤博史、河端 邦夫、伊東 宏明、金山 敦宏、松井 珠乃、大石 和徳                    | 医学と医療の最前線 最近の新興感染症の動向 MERS、鳥インフルエンザA(H7N9)                                                                               | 日本内科学会雑誌               | 104巻1号  | Page114-119   | 2015年 |

|       |                                                                            |        |        |               |       |
|-------|----------------------------------------------------------------------------|--------|--------|---------------|-------|
| 中島 一敏 | 感染症Hot Topics 新興再興感染症を中心に<br>中東呼吸器症候群(MERS)は第二のSARSとなるのか? 韓国のアウトブレイクから学ぶこと | 実験医学   | 33巻17号 | Page2714-2719 | 2015年 |
| 賀来満夫  | 感染症のtrends & topics 2017】災害時の感染対策                                          | Mebio  | 33巻12号 | Page92-101    | 2016  |
| 賀来満夫  | 地域における感染症予防体制の構築                                                           | 感染症学雑誌 | 90巻3号  | Page354       | 2016  |