

厚生労働行政推進調査事業費補助金
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

我が国の感染症対策のセンター機能の強化に向けた具体的方策についての研究

平成30年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 倉根 一郎
平成31（2019）年 3月

目 次

I. 総括研究報告	
我が国の感染症対策のセンター機能の強化に向けた具体的方策についての研究 -----	1
倉根 一郎	
II. 分担研究報告	
1. 感染症対策に関する国際的な動向と日本の課題に関する研究-----	5
押谷 仁	
2. 我が国の感染症対策のセンター機能の強化に向けた具体的方策についての研究 高病原性病原体による感染症対策のあり方の検討-----	7
西條 政幸	
3. 我が国の感染症対策のセンター機能の強化に向けた具体的方策についての研究-----	17
中嶋 建介	
4. 我が国の感染症対策のセンター機能の強化に向けた具体的方策についての研究-----	20
大石 和徳	
5. 国立感染症研究所と地方衛生研究所のネットワーク強化-----	23
調 恒明	
III. 研究成果の刊行に関する一覧 -----	27

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
総括研究報告書

我が国の感染症対策のセンター機能の強化に向けた具体的方策についての研究

研究代表者 倉根 一郎 国立感染症研究所 名誉所員

研究要旨

国際的に脅威となる感染症の発生に対し、感染症対策の強化が必要であるが、我が国の感染症対策の科学技術基盤を担う国立感染症研究所においても、施設の老朽化や、3庁舎に分かれていることによる非効率性等の問題がある。我が国の感染症対策の課題を整理し、機能強化が必要な事項を検証するとともに強化のビジョンを提示する。国全体としての感染症対策強化、その科学的基盤を担う国立感染症研究所強化の方向性やビジョンが示されることにより、国民の健康、安全安心の確保、公衆衛生の一層の向上が達成される。

研究分担者氏名

大石 和徳	国立感染症研究所 感染症疫学センター センター長
押谷 仁	東北大学大学院医学系研究科 微生物学分野 教授
西條 政幸	国立感染症研究所 ウイルス第一部 部長
調 恒明	山口県環境保健センター 所長
中嶋 建介	長崎大学感染症共同研究拠点 施設・安全管理部門 教授・部門長

A. 研究目的

我が国における感染症対策は、国立感染症研究所が地方衛生研究所とともに科学的基盤の構築（アセスメント）を担い、厚生労働本省はその基盤を基に施策（マネジメント）を担う体制で進められている。我が国における感染症対策は、世界的にも高く評価される実績を有していることも事実である。しかし、近年、インフルエンザパンデミック、西アフリカにおけるエボラ出血熱の流行等、国際的に脅威となる感染症が世界各地で頻繁に発生している現状において、国内発生対応、輸入患者対応、病原体の侵入防止策等に汲々としている状況があることも事実である。今後も、世界各地で新たな感染症が発生し、我が国への大きな脅威となることは想像に難くない。また、薬剤耐性菌のように既に我が国においても大きな問題となっている事案もある。現在においても、種々の基本方針や基本計画等が策定され、政府一体となった取り組みが進められているが、我が国の感染症対策を近未来に向けて強化していくためには、感染症対策の柱である、①より高度な管理が求められる病原体等の検査・診断体制、②感染症サーベイランス、③薬剤耐性、④ワクチン等の品質管理、⑤国立感染症研究所の研究基盤、それぞれについて更なる整備・強化等が必要となる。近年、世界各国は、独自の感染症対策強化を急速に進めている。我が国

においても、我が国の特性を十分に生かし、感染症の現状と未来予測に対し、各国の取り組みも参考に感染症対策を強化していくことが喫緊の課題となる。本研究においては、2年間の研究において以下の2点を目的として研究を進める。

1) 現在の急速に変化しつつある国内外の感染症を取り巻く状況の中で、我が国が適切な対応をとるためには、我が国の現在の体制のどこにどのような課題があり、また、強みが存在するかを明確にする。これらの整理においては、感染症対策に関するこれまでの研究で明らかにされた成果についても参考にする。さらに、海外各国における機能強化の現状について、先進国、発展途上国の取り組み及び基本方針に関する情報収集を行い、海外各国の機能強化の現状と考え方について明らかにする。

2) 上記の成果を基に、我が国として近未来的に強化すべき事項、及び長期的未来を目標として強化すべき事項を各事項に関し、設備施設及び技術基盤・体制の両面から明確にするとともに、整備・強化等の具体案を提示する。さらに、これらの各事案に国立感染症研究所がどのように関わり、どのように研究基盤を強化すべきかについて提案する。

B. 研究方法

以下の感染症対策における各事項

- 1) より高度な管理が求められる病原体等の検査・診断体制の整備及び強化、
 - 2) 感染症サーベイランス、データ分析・解析の高度化に関する研究、
 - 3) 薬剤耐性（AMR）研究の強化、
 - 4) ワクチン・血液製剤の検定・品質管理及び新規ワクチンの開発推進等、
 - 5) 国立感染症研究所の研究基盤の強化、
- について、各研究分担者がそれぞれの専門分野において先行研究の成果や文献、行政資料、専門家からの情報収集などをもとに感染症に関する国内外の現

状や課題を整理する。体制面（ソフト面）及び設備・施設面（ハード面）の両面から検証し、設備・強化の具体案を検討する。

（倫理面への配慮）

本研究課題においては、患者等の診療情報や試料、実験動物を用いることはなく、人を対象とする医学研究に関する指針に関して特に配慮すべき内容は含まない。

C. 研究結果

本年度は、上記1～5)の事項について、各分担研究者がそれぞれの専門分野において先行研究の成果や文献、行政資料、専門家からの情報収集などをもとに感染症に関する国内外の現状や課題を整理した。詳細については、各研究分担者の報告書に記載されている。

1. 国際的動向から見た我が国の課題

感染症対策や感染症危機管理に関する国際的な動向の総論として、世界保健機関(WHO)や米国CDC、European CDCなどのガイドライン等のレビューを行い、近年の感染症危機管理の考え方をまとめた。また、2018年2月にWHOにより実施された日本の共同外部評価(Joint External Evaluation(JEE))の結果から明らかとなった日本の課題について整理した。さらに、改訂された国際保健規則であるIHR2005に基づく新しい感染症危機管理についての国際的な考え方についてまとめた。

現在の日本における課題として、①All Hazard Approachの推進、②リスクアセスメントを中心としたリスクマネジメントの考え方の推進、③世界各国で導入されているEvent-based Surveillanceの実践、④Emergency Operating Center(EOC)の設置と強化、⑤リスクコミュニケーション専門部署の設置、⑥国、地方双方におけるFETP(あるいは同様のトレーニングプログラム)の強化、があげられた。

2. 高度な管理が求められる病原体等の検査・診断体制の整備及び強化

1) 海外事例からのBSL-4施設の感染症対策における重要性の検証

感染症危機管理の具体的事例として、2014年以降、一類感染症が非流行国で発生した事例(米国、英国、ドイツ、スペイン)においてBSL-4施設が果たした役割等について海外事例から検証した。米国で発生したエボラウイルスのヒトからヒトへの感染事例では、州のRegional Laboratoryと米国CDC(BSL-4施設を有する)が、英国で発生したEVD再活性化例の診断にはPublic Health of EnglandのPorton Down研究所(BSL-4施設を有する)が、ドイツで発生したラッサウイルスのヒトからヒトへの感染事例発生時にはBernhard Nocht Institute for

Tropical Medicine(BNITM)(BSL-4施設を有する)が検査診断、感染症対策に貢献していた。さらにスペインで発生したクリミア・コンゴ出血熱患者(ヒトからヒトへの感染事例を含む)の確定診断のための検査もBNITMにおいて行われた。以上の事例から、先進国ではEVD等のウイルス性出血熱流行発生時にはBSL-4研究施設が設置されている研究機関が中心となって対応していることが確認された。

2) 海外各国におけるBSL-4施設整備の状況と我が国の現状

海外のBSL-4施設の立地や構造等の調査対象として、最近新たに整備された中国をはじめ、世界各国のBSL-4施設の機能、立地条件等の調査研究を開始した。本年の解析に基づき、次年度は現地調査を含め、調査研究を進めることとした。

現在、世界には約20カ国、50カ所以上のBSL-4施設が設置されている。世界先進各国におけるBSL-4施設の設置状況をみると、米国、英国、ドイツ、豪州、中国などは、複数の施設を設置している。我が国もこれらの国々と同様、今後、2か所の一種病原体所持施設を国内に有する新たな状況になることから、国として複数施設の管理方法、活用方法を検討していくことが必要となる。現在、長崎大学においてBSL-4施設の整備が進められているが、その施設の運用が可能となった場合2つのBSL-4施設の連携についても海外各国の考え方、状況を参考に考えていく必要がある。

3. 感染症サーベイランス、データ分析・解析の高度化

現在運用されている感染症発生動向調査(NESID)のデータ分析・解析を行う上での課題を整理し、現在すでに運用されている他のサーベイランスシステムとの連携強化の必要性が示された。データ量の増加や解析手法の高度化に伴い、数理モデル等の手法を取り入れた疫学研究体制の強化についても検討され重要性が確認された。

4. 薬剤耐性(AMR)研究の強化

2016年からわが国のAMRアクションプランが進められているが、この国家プランを遂行するにあたっての問題点が整理された。また、実地疫学専門家による薬剤耐性菌の院内感染調査事例を詳細に分析し、日本のアウトブレイク発生後の対応の課題について検討した。院内感染対策サーベイランス(JANIS)とNESIDとの連携による解析など、薬剤耐性研究体制の強化についても検討した。

5. ワクチン・血液製剤の検定・品質管理

ワクチン等の品質管理に係る現在進行中の他研究の動向も踏まえ、国立感染症研究所に期待される役割の整理を進めている。また、ワクチン副反応

サーベイランスの質の向上を図るため、副反応サーベイランスのシステム改善の検討がなされた。

6. 国立感染症研究所と地方衛生研究所等間の連携
レファレンス体制の強化等を図るため、国立感染症研究所と地方衛生研究所等間の連携、ネットワーク等の課題について検討した。

レファレンス事業については、感染症対策上重要な17の感染症について、レファレンスセンター体制が構築されており、感染研から地研間の連携の基盤となっている。現在、レファレンスセンター活動の予算は、年々減少していることから、今後の活動のための予算確保が重要な課題である。

さらに、地方衛生研究所における一類感染症の検査の可能性、感染症法に基づく地方衛生研究所における精度管理、感染研感染症疫学センターによる地研の研修、次世代シーケンサー(NGS)を用いた検査ネットワークの構築、地研における薬剤耐性菌の検査体制、の各項目についてこれまで得られた知見やアンケート調査に基づく問題点の抽出を行った。

7. 国立感染症研究所の研究基盤の強化

感染症疫学センターが担っている予防接種やサーベイランスに関する業務の増加、予防医学の推進を考慮した体制・基盤の構築について検討した。上記2の海外事例も参考にして、国内で一類感染症が発生した時の国立感染症研究所が果たすべき役割や課題等について検討した。レファレンス、技術研修、外部精度管理等について、国立感染症研究所と地方衛生研究所との連携の現状や問題点等について検討した。

国立感染症研究所は戸山庁舎(東京都新宿区)、村山庁舎(東京都武蔵村山市)、ハンセン病研究所(東京都清瀬市)の3つの3庁舎に分散しているが、それに伴うデメリットの整理や、BSL-4施設をはじめとする感染研全体の施設に関する課題の整理を開始した。また、一例として国のワクチン行政の基盤となる、ファクトシート作成等の科学的データの取りまとめ等についても、感染研における人員強化が必要となる等人員不足に伴う問題点の整理も開始した。

D. 考察

米国、英国、ドイツ、スペイン等、海外先進国における事例を文献的に考察したが、調べた全ての事例において、BSL-4施設を有する研究機関が検査・病原体解析を担当していた。スペインにはBSL-4施設を有する研究機関は存在しないが、ヨーロッパではBSL-4施設の連携ネットワークが構築されており、BNIが担当している。以上の事例からも、一類感染症発生時の国としての対応におけるBSL-4施設の必要性および重要性が示されている。

今後、我が国において、より高度な管理が求められる病原体等の検査・診断等の体制の在り方を検討

する際には、上述の他国の例や国内における報告、提言等を踏まえ、感染研と将来の長崎大学の両BSL-4施設の管理とその有効活用及び役割分担について、各々が我が国にとりきわめて重要な施設であることに留意しつつ、双方を最大限に活用して感染症対策に役立てられるよう検討する必要がある。また、地方衛生研究所の一類感染症検査対応についても今後さらなる議論が必要となる。さらに、感染研BSL-4も建設後37年を経過していることから、将来に向け新たなBSL-4施設建設の議論を開始する必要もある。

E. 結論

我が国の感染症対策を強化していくため、感染症対策の柱である、①高度な管理が求められる病原体等の検査・診断体制の整備、②感染症サーベイランスの整備、③薬剤耐性対策、④ワクチン等の品質管理体制の整備、⑤国立感染症研究所の研究基盤整備及び地方衛生研究所との連携、につき現状の整理・評価と各事項における国際動向も考慮に入れた問題点の抽出がなされた。本年度の研究結果は次年度における、我が国の感染症対策整備・強化等の提案のための基盤となる。

F. 健康危機情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

大石和徳、有馬雄三、高橋琢理、砂川富正. インフルエンザサーベイランスの現状と課題. 臨床と研究. 95(11): 1181-1185, 2018.

山岸拓也、島田智恵、松井珠乃、大石和徳、川上千晶、土井育子、戸田昌一、松行博文、調恒明. 重症熱性血小板減少症候群疑い症例における陽性例と陰性例の比較. IASR Vol. 40 p46-48: 2019年3月号

2. 学会発表

押谷仁. 感染症危機管理のためのリスクマネジメントの考え方. 平成30年度公衆衛生学会感染症事例のリスクアセスメント研修会. 2018年10月26日

押谷仁. 新たな呼吸器ウイルス感染症の脅威への対応と感染症危機管理の課題. 日医師涯教育講座・救急医療医師研修会(仙南地区). 亘理. 2018年11月17日

押谷仁. マスギャザリングイベントにおける感染症に係る行政の危機管理対策. 平成30年度東北ブロック感染症危機管理会議. 仙台. 2019年2月18日

西條政幸. バイオテロと天然痘ウイルス. 第 66 回日本ウイルス学会・ICD 講習会, 京都市 2018 年, 10 月

中嶋建介. 長崎大学の BSL-4 施設設置に向けた検討状況について. 第 18 回日本バイオセーフティ学会 2018 年 11 月 15 日

西條政幸. 高病原性病原体による感染症(バイオテロを含む)の検査体制と備え (シンポジウム: 感染症の危機管理・バイオテロ対策). 第 67 回日本感染症学会東日本地方会・第 65 回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 東京都 2018 年 10 月

調恒明. 感染症危機管理における地方衛生研究所の役割と課題. 日本公衆衛生学会地方衛生研究所研修フォーラム, 2018 年 10 月 24 日, 郡山市

Oishi K. Epidemiological situation of bacterial diseases in Japan: One Health Perspective. United States-Japan Cooperative Medical Sciences Program's 21st International Conference on Emerging Infectious Diseases. Hanoi, Vietnam. Feb 25-March 1, 2019.

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

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
分担研究報告書

感染症対策に関する国際的な動向と日本の課題に関する研究

研究分担者 押谷 仁 東北大学大学院医学系研究科 教授

研究要旨

世界保健機関 (WHO) の最近の感染症などの公衆衛生上の危機管理に対する基本的考え方についてのまとめを行った。特に、改訂された国際保健規則 (IHR2005)とそれとともなうガイドラインなどから最新の考え方についてのまとめを行った。さらに2018年に実施された日本の Joint External Evaluation (JEE)で指摘された事項を中心に日本の感染症危機管理の課題についてまとめた。

A. 研究目的

感染症対応、特に新興感染症や新型インフルエンザなどの感染症危機管理に関する世界保健機関 (WHO) 等の国際機関や、米国CDC、European CDC (ECDC) などのガイドライン等のレビューを行い、現在の感染症対策の国際的な動向についてまとめるものとする。同時に我が国のガイドラインや過去の感染症対応から我が国の現状と課題について整理する。特に体制や人材については、国レベルだけではなく、地域レベル (都道府県・保健所レベル) についても国際的基準から見た課題を整理する。

B. 研究方法

本年度は世界保健機関 (WHO) などの近年の感染症危機管理に関する国際的な考え方をまとめるとともに、2018年2月にWHOが実施した日本の Joint External Evaluation (JEE) の結果から明らかになった日本の課題についてまとめた。特に、近年の感染症危機管理に関する国際的考え方としては、改訂された国際保健規則 (International Health Regulations) であるIHR2005に基づく新しい感染症危機管理についての国際的な考え方についてまとめた。JEEはIHR2005で規定されたCore Capacityの評価にも使われており、日本の感染症危機管理の課題についてもさまざまな指摘がなされており、それらの課題の整理を行った。

(倫理面への配慮)

該当せず

C. 研究結果

1)IHR2005以降の感染症危機管理についての国際的な考え方

2003年に起きたSARS(Severe acute respiratory syndrome)の世界的な流行にWHOを含め国際社会が十分に対応できなかったという反省のものを、IHRが改訂されたものがIHR2005である。改訂されたIHR2005では、それ以前のIHRとは大きく異なるいくつかの点がある。まず、従来のIHRが3つの感染症 (コレラ・黄熱・ペスト) しか対象にしていなかったのに対して、IHR2005ではすべての感染症、さらには感染症だけではなく化学物質・放射線物質などのよるものを含め、すべての公衆衛生上の危機に対応できるような枠組みができたということがある。このために、国際的に強調されているのはすべての危機に対応できるような

All Hazard Approachという考え方である。つまり従来の危機の種類ごとに担当が違うというような縦割りの体制ではなく、自然災害や内戦なども含めたすべての公衆衛生上の危機に柔軟に対応できる体制を整備することを基本的な考え方としている。

さらに、すべての健康危機発生時に、リスクマネジメントが基本的な考え方として広く採用されてきている。これは、それぞれの事例に対するリスクアセスメントを行い、リスクアセスメントに基づいてそれぞれのリスクを適切に管理していくという考え方であり、この考え方は感染症だけではなくすべての健康危機管理の基本概念としてWHOが推奨している。この考え方は世界的な共通概念として認められつつある。サーベイランスについてもSARSの流行の際、SARSがそれまで未知の感染症であったために従来のサーベイランスが機能しなかったということが大きな課題であった。このため、SARSのような新しい新興感染症の流行にも対応でき、かつ迅速に感染症だけではなくすべての公衆衛生危機を検知できるようなシステムとしてEvent-based Surveillanceという考え方が提唱され、世界各国で広く運用されるようになってきている。従来のサーベイランスは症例定義に合致する患者数を報告するというものである (Case-based Surveillance)。これに対して、Event-based Surveillanceでは必ずしも患者数は重要ではなく、それぞれの危機管理事象を1つのイベントとして捉え何らかの異常なイベントをできるだけ迅速に検知することを目的としている。このために、医療機関などからの報告などだけに依存するのではなく、ニュースメディア・インターネット・ソーシャルメディアなどの幅広い情報源からの情報を活用することが推奨されている。

また、IHR2005では各国が最低限整備すべき健康危機管理に関する対応能力をCore Capacityとして、特に公衆衛生上の異常事態の検知・評価 (アセスメント) ・初期対応・報告ができる体制を国レベルだけではなく地域レベルでも整備することを求めている。

2)日本のJEEで指摘された課題についての整理

JEEはもともとアメリカ主導で2014年に立ち上がったGlobal Health Security Agenda (GHS)のもとで各国の感染症対応能力を評価する枠組みとして始まったものである。しかし、現在はWHOとも協力し、IHR2005で規定されたCore Capacity

yの評価をするシステムとしても使われているが、一部IHR2005で規定されたCore Capacityには含まれない項目も存在する。日本のJEEは2018年2月に実施された。以下は日本のJEEで指摘された主な項目である。

- ①日本はIHR National Focal Point (NFP) の機能を強化すべき。
- ②日本はパーマネントかつ適切な人員の配置されたEmergency Operating Center(EOC)の設置を考慮すべき。
- ③人獣共通感染症のような省庁横断的な問題に関する調整メカニズムを強化すべき。
- ④リスクコミュニケーションに関する戦略的見直しをすべき。
- ⑤実地疫学トレーニングプログラム(Field Epidemiology Training Program: FETP)を活用し特に地域レベルの能力強化を図るべき。

(注1)IHR NFPはIHRの実施にあたりWHOとの連絡などを行うために政府内に設置されるべき機能で、IHRで規定されたもの。

(注2)EOCは感染症だけではなくあらゆる公衆衛生上の危機に際して司令塔的な役割を果たすもので、IHRには規定されていないがアメリカが各国にその設置を強力に推奨しているもの。

3)感染症危機管理に関する国際的な動向から見た日本の課題

- ①All Hazard Approach ; 国際的には感染症を含むすべての公衆衛生上の危機に対し共通のアプローチで対処するというAll Hazard Approachが主流となっているが、日本では省庁横断的なアプローチはまだ不十分である。感染症に関しても人獣共通感染症や食中毒など省庁横断的なアプローチが求められるものも多く、このことは大きな課題と考えられる。
- ②リスクマネジメント：リスクアセスメントを中心としたリスクマネジメントの考え方が公衆衛生上の危機に対処する基本方針としてWHOなどの国際機関および世界各国で広く採用されている。日本では感染症研究所が一部の感染症について必要に応じてリスクアセスメントを行っているが、必ずしもすべての公衆衛生上の危機についてリスクアセスメントがなされているわけでない。また、都道府県や保健所レベルではリスクアセスメントが系統的になされていないという問題もある。
- ③サーベイランス：感染症法で規定されているサーベイランスは基本的にはCase-based Surveillanceとして行われている。新たなサーベイランスの手法として世界各国で導入されているEvent-based Surveillanceは日本においては一部試行されているがまだ系統的に行われているわけではない。
- ④EOC：すべての公衆衛生上の危機に対して強力な司令塔としての機能をもつEOCを設置することをアメリカは各国に強く求めており、WHOも推奨しているが、このような機能を持つ部署は日本には現時点では存在していない。
- ⑤リスクコミュニケーション：感染症の流行などの際にリスクコミュニケーションが重要であることは過去にも指摘されてきているが、いまだにリスクコミュニケーションを専門に

扱う部署は感染症研究所にも厚生労働省にもない。

- ⑥地域レベルの能力：他の多くの国ではFETPあるいは同様のトレーニングプログラムは地域レベルのスタッフのトレーニングを行うことを重要な目的のひとつとしているが、日本のFETPは一部の自治体のスタッフのトレーニングを行うにとどまっている。特に疫学に関する能力は一部の自治体を除いて非常に限られており将来に向けての大きな課題であると考えられる。

D. 考察

2003年のSARSの流行以降、世界的には感染症危機管理について新たなアプローチが考えられてきており、これらのアプローチは実際にすでに多くの国で実施されてきている。日本ではこれまで大きな被害をもたらすような新興感染症の流行が起きてこなかったこともあり、システムの抜本的な見直しはなされないままで、これらの新しいアプローチを全面的に採用するには至っていない。現在、訪日外国人や外国人労働者は急速に増えており、今後ますます新興感染症を含む感染症のリスクは増大していくと考えられる。国際的な動向を踏まえ、日本の感染症危機管理体制を早急に見直す必要があると考えられる。

E. 結論

今年度は感染症危機管理の国際的動向と日本の課題についての概略をまとめた。ここらもいくつかの根本的な問題点が明らかになった。次年度はこれらの結果を踏まえ日本において改善すべき点を提言することを目指す。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表
特になし
 2. 学会発表
- 1)押谷仁。感染症危機管理のためのリスクマネジメントの考え方。平成30年度公衆衛生学会感染症事例のリスクアセスメント研修会。2018年10月26日
 - 2)押谷仁。新たな呼吸器ウイルス感染症の脅威への対応と感染症危機管理の課題。日医生涯教育講座・救急医療医師研修会（仙南地区）。亘理。2018年11月17日
 - 3)押谷仁。マスコガザリングイベントにおける感染症に係る行政の危機管理対策。平成30年度東北ブロック感染症危機管理会議。仙台。2019年2月18日

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

厚生労働行政推進調査事業費補助金

(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

分担研究報告書

我が国の感染症対策のセンター機能の強化に向けた具体的方策についての研究
高病原性病原体による感染症対策のあり方の検討

研究分担者 西條 政幸 国立感染症研究所 ウイルス第一部 部長

研究要旨：

2014年から2015年にかけて西アフリカにおいて大規模エボラウイルス病 (Ebola virus disease, EVD) 流行が発生し、約1年半に渡る流行期間に疑い例を含めて約28,000人の患者が報告され、その患者の約12,000人の患者が死亡した。その間にアメリカでEVD輸入感染事例を感染源とする米国国内でのヒトからヒトへの感染 (医療従事者感染) 事例が2事例発生した。西アフリカでEVD流行に貢献するため医療機関で働いていた英国人が現地でエボラウイルスに感染し、英国に緊急搬送・治療がなされ、回復したものの、約6ヶ月経った後に脳脊髄炎を発症し、脳脊髄液から感染性エボラウイルスが分離された。2016年にはアフリカ・トーゴから搬送された患者が死亡し、後方視的にその患者がラッサ熱に罹患していたことが明らかにされ、その患者の遺体処理を担当した葬儀関係者が二次感染した。この様に、いわゆる先進国で一類感染症のヒトからヒトへの感染事例が発生している。さらに2016年にはスペインで初めてクリミア・コンゴ出血熱患者 (スペイン国内感染) が確認され、その患者の治療にかかわった看護師がクリミア・コンゴ出血熱ウイルスに感染した。これらの事例について文献等を調査し、一類感染症患者が国内で発生した場合の診断、感染拡大阻止対策において、各国における感染研様研究機関の果たした役割を調べた。米国で発生したエボラウイルスのヒトからヒトへの感染事例では、発生地域 (州) の Regional Laboratory と米国 CDC (BSL-4 施設がある) が、英国で発生した EVD 再活性化例の診断には Public Health of England の Porton Down 研究所 (BSL-4 施設がある) が、そして、ドイツで発生したラッサウイルスのヒトからヒトへの感染事例発生時にはドイツ・ハンブルグ市にある WHO の collaborating センターである Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine (BNITM) が検査診断、感染症対策に貢献していた。さらにスペインで発生したクリミア・コンゴ出血熱患者 (ヒトからヒトへの感染事例を含む) の検査・診断に貢献したのも、BNITM であった。先進国では EVD 等のウイルス性出血熱流行発生時には BSL-4 研究施設が設置されている感染研様研究機関が中心となって対応していることが確認された。感染研においても一類感染症に関する検査体制の強化・維持管理が必要である。

研究協力者

氏名・所属研究機関名・職名

山田壮一・国立感染症研究所ウイルス第一部・主任研究官

A. 研究目的

国立感染症研究所 (感染研) においても、BSL 4 施設における検査体制の整備や感染症サーベイランス体制の充実、薬剤耐性研究センターの設置、ワクチン検定体制の充実など、感染研としての機能強化に取り組んでいる。感染研村山庁舎は建設後 37 年、戸山庁舎は建設後 25 年

が経過し、施設・設備とも老朽化が進んでいる。施設の老朽化も踏まえ、新たな BSL4 施設建設を議論する必要性も指摘されている。

日本の感染症対策において、感染研は中心的役割を果たす必要がある。国内で流行している感染症対策に加えて、輸入感染症対策についても感染研は適切に対応することが求められる。

2014年から2015年にかけて西アフリカにおいて大規模エボラウイルス病 (Ebola virus disease, EVD) 流行が発生し、約1年半に渡る流行期間に疑い例を含めて約28,000人の患者が報告され、その患者の約12,000人の患者

が死亡した。その間にアメリカで EVD 輸入感染事例を感染源とする米国国内でのヒトからヒトへの感染（医療従事者感染）事例が 2 事例発生した。西アフリカで EVD 流行に貢献するため医療機関で働いていた英国人が現地ではエボラウイルスに感染し、英国に緊急搬送され、治療がなされた。幸い回復したものの、約 6 ヶ月経った後に脳脊髄炎を発症し、脳脊髄液から感染性エボラウイルスが分離された。2016 年にはアフリカ・トーゴから搬送された患者が死亡し、後方視的にその患者がラッサ熱に罹患していたことが明らかにされ、その患者のご遺体処理を担当した葬儀関係者が二次感染した。このように最近、いわゆる先進国で一類感染症のヒトからヒトへの感染事例が発生している。これらの輸入感染事例発生時に、先進国ではどのように検査が実施され、解析がなされ、対策がとられたのか、これらの状況について文献的に調査した。

B. 研究方法

日頃からの情報収集、論文発表等を通じて得られた上記 4 事例 [米国内で発生したエボラウイルスのヒトからヒトへの感染事例、英国で発生した EVD 再活性化による脳脊髄炎患者事例（感染性ウイルスが脳脊髄液から分離された）、ドイツで発生したラッサウイルスのヒトからヒトへの感染事例、スペインでのクリミア・コンゴ出血熱患者発生とヒトからヒトへの感染事例] について、PubMed 等に適切なキーワードをもとに関連する論文を集め、内容を確認した。それぞれの事例に関連する論文内容を、概要、患者情報、臨床的対応、検査対応、検査・研究が実施された研究機関情報等を抽出してまとめた。

C. 研究結果

1. 2014 年の米国における EVD 患者発生および院内感染事例

患者 1

患者情報等：45 歳，男性，リベリア国籍
所属等：ドライバー，Monrovia, Liberia
詳細：Monrovia で、後にエボラで死亡した女性を車に載せたことがあった。2014 年 9 月 19 日に、家族に会うためにリベリアからブリュッセル経由でテキサス（9 月 20 日）へ移動した。9 月 24 日、症状（腹痛、めまい、吐き

気、頭痛）が出始める。9 月 25 日、Texas Health Presbyterian Hospital (THPH) へ行くも、抗生物質を処方され、家に帰される。症状が悪化したため 9 月 28 日に救急車で THPH の緊急治療室に搬送された。当該患者がリベリアから来たことを知り、エボラウイルス検査が必要であると判断され、米国 CDC に連絡を取った。9 月 29 日、症状は悪化しているように見えた。その日の午後、他のすべての患者が避難した後に集中治療室 (ICU) に移送された。9 月 30 日、エボラウイルス陽性の判定により、EVD と診断された（米国で初の症例）。その診断は同日の CDC 記者会見で公表された。10 月 3 日まで小康状態にあった。10 月 3 日の夜、brincidofovir を開発しているバイオテクノロジー企業の Chimerix に連絡した。10 月 4 日、臓器機能不全に陥り、気管内挿管による人工呼吸管理が実施された。午後に、brincidofovir 投与が開始されたが、10 月 8 日早朝に死亡した。

臨床対応：集中治療室での治療

検査対応：PCR 検査，CDC 及び Texas lab participating in the CDC's Laboratory Response Network で検査

使用した BSL4 施設：米国 CDC

患者 2

患者情報等：26 歳，女性，米国籍
所属等：医療従事者（患者 1 を治療），Texas Health Presbyterian Hospital
詳細：患者 1 の集中治療室に頻繁に出入りし、死亡する前日にも世話をした。治療時にガウン、手袋、マスクおよび顔面シールドを着用していた。治療した医療チームのメンバーは、病気の潜伏期間である 21 日間自己監視するように指示されていた。10 月 11 日、発熱と喉の痛みを示したため、自分で THPH に赴き隔離室に入院した。翌日、CDC での検査によりエボラウイルス陽性と判定された。10 月 15 日、EVD から回復したアメリカ人、ケント・ブ兰特レー博士の血小板が投与された。その後、National Institute of Health, (Bethesda, Maryland) に移送された。

臨床対応：集中治療室での治療

検査対応：PCR 検査，CDC 及び Texas lab participating in the CDC's Laboratory Response Network で検査

使用した BSL4 施設：米国 CDC

患者 3

患者情報等：29 歳，女性，米国籍

所属等：テキサス，Texas Health Presbyterian Hospital，医療従事者（患者 1 を治療）

詳細：患者 2 と同様に，患者 1 の世話をしていた。ガウン，手袋，マスクおよび顔面シールドを着用していた。10 月 14 日，発熱及び発疹を示し，翌日，検査によりエボラウイルス陽性と判定された。Emory University Hospital (Atlanta, Georgia) の高度封じ込め施設で治療を受けた。臨床対応：集中治療室での治療が実施された。

検査対応：PCR 検査，CDC 及び Texas lab participating (CDC's Laboratory Response Network) で検査が実施された。

使用した BSL4 施設：米国 CDC

その後の対応：CDC は，米国内に展開するための専門家チーム (CDC エボラ応答チーム) を構築した。全国的に病院の備えを強化するために，最前線の医療施設，エボラ評価病院，エボラ治療センターからなる 3 段階の病院対応を定義した。

感染管理，職業上の健康，および検査室診断の専門知識を持つ CDC チームは，21 州およびコロンビア特別区 (DC) の 81 施設を訪問し，エボラ病患者のケアの準備状況を評価した。2015 年 7 月までに，17 の州と DC の合計 55 の病院がエボラの治療センターとして州の保健省によって指定された。

参考文献

雑誌：MMWR / November 21, 2014 / Vol. 63 / No. 46

タイトル：Ebola Virus Disease Cluster in the United States – Dallas County, Texas, 2014

著者：Michelle S. Chevalier^{1),2)}, Wendy Chung³⁾, Jessica Smith³⁾, Lauren M. Weil³⁾, Sonya M. Hughes³⁾, Sibeso N. Joyner³⁾, Emily Hall³⁾, Divya Srinath³⁾, Julia Ritch³⁾, Prea Thathiah³⁾, Heidi Threadgill⁴⁾, Diana Cervantes⁴⁾, David L. Lakey⁴⁾

所属：1)Epidemic Intelligence Service, 2) Division of Reproductive Health, National Center for Chronic Disease Prevention and

Health Promotion, CDC, 3) Dallas County Health and Human Services, 4) Texas Department of State Health Services (Corresponding author: Michelle S. Chevalier, mchevalier@cdc.gov, 770-488-4634)

内容：米国でのエボラウイルス病患者発生の詳細

2. 英国における再活性化による脳脊髄炎患者例
概要：イギリス本土で確認された初めてのエボラウイルス病患者

患者 1

患者情報等：39 歳，女性，イギリス国籍

所属等：Blantyre Health Centre in South Lanarkshire の看護師，シエラレオネのエボラ治療センターでボランティア活動にかかわった。

詳細：2014 年 12 月 28 日にシエラレオネのフリータウンからモロッコのカサブランカ，カサブランカからロンドン，ロンドンからグラスゴーへと乗り継いで帰国した。フリータウン及びカサブランカで無気力感を感じていた。カサブランカからロンドンへの向かう途中では熱と倦怠感があったが，ロンドン空港でのスクリーニングでは体温は 37.6°C 未満であった。12 月 29 日にグラスゴーに到着後，帰宅するが体調が悪化したため病院へ行った。Gartnavel Hospital 内にある Brownlee Unit for Infectious Diseases で厳格に隔離され治療が開始された。12 月 29 日の午後，RT-PCR 検査において，エボラウイルス陽性と確認され，12 月 30 日，より高度な隔離施設を有する Royal Free Hospital (ロンドン) に軍用機で搬送され，回復期血漿及び実験的抗ウイルス薬治療が開始された。完全に回復するまで入院した。全血及び EDTA 血漿サンプルより RNA を抽出し 2015 年 1 月 23 日，2 回目のエボラウイルス関連検査で陰性の結果を得られたため，1 月 24 日に退院した。

退院 6 ヶ月後，重度の両側足首，膝，および腰の痛みと腫脹を認めたが，採取された血液または膿スワブからエボラウイルス RNA は検出されず。関節症状は非ステロイド系抗炎症薬によって抑制され，その後 2 ヶ月間で徐々に解消。この間も働き続けた。退院 9 ヶ月後の 10 月 15 日，首の痛み，羞明，発熱，

嘔吐を伴う急激な頭痛を発症した。Glasgow の New Victoria Hospital に行き、ウイルスによるものと診断され、外来で経過観察となった。翌日、Glasgow の The Queen Elizabeth University Hospital に入院した。頭痛、恐怖症、首のこわばり、および 38.5°C までの発熱が出現した。髄膜炎菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌、単純ヘルペスウイルス 1 型および 2 型、水痘帯状疱疹ウイルス、エンテロウイルス、およびパレコウイルスについての PCR は陰性であった。エボラウイルス RNA が real time RT-PCR により CSF 中で高レベル（サイクル閾値 23・7）および血漿中で比較的低レベル（サイクル閾値 31・3）で検出された。エボラウイルスの再活性化による髄膜炎と診断され、発症 5 日目に軍用機で、Royal Free Hospital の高レベル隔離ユニットに隔離された。支持療法、モノクローナル抗体投与（MIL77：発熱、頻脈、低酸素血症が見られたため投与中止）及び実験的抗ウイルス薬 GS-5734（14 日間）による治療が施された。血漿と CSF について real time RT-PCR 及び CSF からのウイルス分離検査がなされた。発症 52 日後に退院したが、左足の脱力と左耳の難聴が残った。

臨床対応：Gartnavel Hospital 内にある Brownlee Unit for Infectious Diseases 及び Royal Free Hospital の高レベル隔離ユニットで治療がなされた。

検査対応：Real time PCR 検査、ウイルス分離検査が実施された。

使用された BSL4 施設：Public Health England, Porton Down

参考文献

論文 1

雑誌：Emerg Infect Dis. 2017 Dec;23(12):2081-2084. doi: 10.3201/eid2312.171100.

タイトル：Lack of Secondary Transmission of Ebola Virus from Healthcare Worker to 238 Contacts, United Kingdom, December 2014.

著者：Paul Crook¹⁾, Alison Smith-Palmer²⁾, Helen Maguire^{1),3)}, Noel McCarthy¹⁾, Hilary Kirkbride¹⁾, Bruce Court¹⁾, Sanch Kanagarajah¹⁾, Deborah Turbitt¹⁾, Syed Ahmed²⁾, Paul Cosford¹⁾, Isabel Oliver¹⁾

所属：1) Public Health England, London, UK. 2) Health Protection Scotland, Glasgow, Scotland, UK. 3) University College London, London. 内容：UK で起こったエボラウイルスの二次感染に関して

論文 2

雑誌：Euro Surveill. 2015 May 21;20(20)
タイトル：Genome sequence analysis of Ebola virus in clinical samples from three British healthcare workers, August 2014 to March 2015.

著者：A Bell^{1),2)}, K Lewandowski^{1),2)}, R Myers³⁾, D Wooldridge³⁾, E Aarons¹⁾, A Simpson¹⁾, R Vipond^{1),4)}, M Jacobs⁵⁾, S Gharbia^{3),4)}, M Zambon³⁾

所属：1) Public Health England, Porton Down, Salisbury, United Kingdom. 2) These authors contributed equally to the work and are joint first authors. 3) Public Health England, Colindale, London, United Kingdom. 4) NIHR Health Protection Research Unit in Emerging and Zoonotic Infections, Liverpool, United Kingdom. 5) Department of Infection, Royal Free London NHS Foundation Trust, London, United Kingdom.

内容：UK におけるエボラ感染患者からのサンプルを用いたエボラウイルスのゲノムシーケンス

論文 3

雑誌：Lancet. 2016, 30;388(10043):498-503. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30386-5.

タイトル：“Late Ebola virus relapse causing meningoencephalitis: a case report”

著者：Michael Jacobs¹⁾, Alison Rodger⁶⁾, David J Bell⁷⁾, Sanjay Bhagani¹⁾, Ian Cropley¹⁾, Ana Filipe⁹⁾, Robert J Gifford⁹⁾, Susan Hopkins¹⁾, Joseph Hughes⁹⁾, Farrah Jabeen³⁾, Ingolfur Johannessen⁹⁾, Drosos Karageorgopoulos¹⁾, Angie Lackenby¹⁰⁾, Rebecca Lester¹⁾, Rebecca S N Liu²⁾, Alisdair MacConnachie⁷⁾, Tabitha Mahungu¹⁾, Daniel Martin⁵⁾, Neal Marshall⁴⁾, Stephen Mephram¹⁾, Richard Orton⁹⁾, Massimo Palmarini⁹⁾, Monika Patel^{9),11)}, Colin Perry⁷⁾, S Erica Peters⁷⁾,

Duncan Porter⁷⁾, David Ritchie⁷⁾, Neil D Ritchie⁷⁾, R Andrew Seaton⁷⁾, Vattipally B Sreenu⁹⁾, Kate Templeton⁸⁾, Simon Warren¹⁾, Gavin S Wilkie⁹⁾, Maria Zamboni¹⁰⁾, Robin Gopal¹¹⁾, Emma C Thomson^{7), 9)}

所属：1) Department of Infection, Royal Free London NHS Foundation Trust, London, UK, 2) Department of Neurology, Royal Free London NHS Foundation Trust, London, UK, 3) Department of Radiology, Royal Free London NHS Foundation Trust, London, UK, 4) Department of Pharmacy, Royal Free London NHS Foundation Trust, London, UK, 5) Division of Surgery, University College London, London, UK, 6) Research Department of Infection and Population Health, University College London, London, UK, 7) Queen Elizabeth University Hospital, Glasgow, UK, 8) Regional Virus Laboratory Specialist Virology Centre, Edinburgh Royal Infirmary, Edinburgh, UK, 9) MRC–University of Glasgow Centre for Virus Research, Glasgow, UK, 10) Virus Reference Department, National Infection Service, Public Health England, Colindale, UK, 11) High Containment Microbiology Department, National Infection Service, Public Health England, Colindale, UK.

内容：エボラ感染回復患者におけるエボラウイルスの再活性化による脳脊髄炎の発症

その他：WHO と WHO 欧州事務局からのイギリスでのエボラ出血熱の終結に関する情報 WHO European Office. Health topics, emergencies. 10 March 2015. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/emergencies/pages/news/news/2015/03/united-kingdom-is-declared-free-of-ebola-virus-disease/> recache

WHO. Media Center. United Kingdom is declared free of Ebola virus disease. 10 March 2015. <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2015/uk-ends-ebola/en/>

3. ドイツにおけるラッサ熱患者発生およびヒトからヒトへの感染事例

2016年3月10日～16日の間にドイツの国際保健規則（IHR）担当窓口が、世界保健機関欧州地域事務局（WHO/EURO）に2例のラッサ熱患者を報告

World Health Organization. 2016. Lassa fever—Togo.

(<http://www.who.int/csr/don/23-march-2016-lassa-fever-togo/en>)

World Health Organization. 2016. Lassa fever—Germany.

(<http://www.who.int/csr/don/23-march-2016-lassa-fever-germany/en>.)

概要：ドイツで初めての二次感染症例（ヒト→ヒト）

患者1

患者情報等：46歳，男性，米国籍

所属等：医療専門職

詳細：トーゴ北部の Savanes（サバナ）州 Sansanné-Mango（サンサネ-マンゴ）で外科医のアシスタント及びスタッフ長として働いていた。2016年2月12日に下痢，嘔吐，発熱で発症し，マラリアの治療を受けた。2月26日に，マラリアの治療のためにドイツのケルンに搬送されたが，到着後数時間で多臓器不全により死亡した。剖検所見では，出血の兆候は認められなかったが，肝臓の病理所見は，出血熱を疑うものであった。3月9日に，血液及び肝臓組織をドイツの Hamburg にある WHO の collaborating センターである Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine (BNITM) に送付した。PCR 検査および遺伝子配列の決定によりラッサ熱であることが確認された。（Crimean-Congo haemorrhagic fever virus, Ebola virus, yellow fever virus, dengue virus, Rift Valley fever virus は陰性）

検査対応（BSL4）：PCR 検査

使用された BSL4 施設：BNITM, Hamburg

患者2

患者情報等：ドイツ

所属等：葬儀社従業員

詳細：患者1の死体は本国送還のため，死体処理専門の葬儀場へ移された。3月2日にその業務に携わり，死体に触れた。手袋を着用しており，体液に曝露された記憶はない。発

症前3週間以内の渡航歴ない。患者1の診断が確定した3月9日から自宅で隔離。患者1の死体に接触したときにはすでに上気道感染症症状あり。PCRによる1回目の検査は3月10日に実施され、陰性であったが、3月15日にPCR再検されラッサ熱と診断が確定した。フランクフルトの病院にある特殊隔離ユニットに搬送され、家族4人も患者と同じ隔離ユニットに自発的に移動(家族への感染は認められなかった)。4月6日には、病状は回復したが、ウイルス血漿が続いていたため退院が延期された。その後、PCRで2回連続陰性になり、4月20日に退院した。

臨床対応：特殊隔離ユニットでの治療

検査対応：PCR検査

使用されたBSL4施設：BNITM(Hamburg, Germany)

その他：トーゴでの感染例 33歳男性。トーゴ国籍を持たない、患者1の治療を担当した医療専門職。3月5日に、患者1と同様の徴候や症状を発症。3月9日に、病院で隔離。その後、治療のためにアメリカ合衆国に搬送され、3月12日にアトランタに到着。発症前の21日間に渡航歴はなかった。3月12日にアメリカ疾病対策センター(CDC)でのPCR法検査によってラッサ熱陽性が判明した。

論文1

雑誌：Euro Surveillance 2017 Sep;22(39). doi:

10.2807/1560-7917.ES.2017.22.39.17-00088

タイトル：Control measures following a case of imported Lassa fever from Togo, North Rhine Westphalia, Germany, 2016

著者：Clara Lehmann^{1,2)}, Matthias Kochanek^{2,3)}, Diana Abdulla^{2,3)}, Stephan Becker^{4,5)}, Boris Boll^{2,3)}, Anne Bunte⁶⁾, Daniel Cadar^{7,8)}, Arno Dormann⁹⁾, Markus Eickmann^{4,5)}, Petra Emmerich^{7,10)}, Torsten Feldt¹¹⁾, Christina Frank¹²⁾, Jochen Fries¹³⁾, Martin Gabriel^{7,8)}, Udo Goetsch¹⁴⁾, Ren. Gottschalk^{14,15)}, Stephan Günther^{7,8)}, Michael Hallek^{2,3)}, Dieter H.ussinger¹¹⁾, Christian Herzog¹⁶⁾, Bj.rn Jensen¹¹⁾, Felix Kolibay¹⁷⁾, Michael Krakau⁹⁾, Georg Langebartels¹⁷⁾, Toni Rieger^{7,8)}, Lars

Schaade¹⁶⁾, Jonas Schmidt-Chanasit^{7,8)}, Edgar Sch.mig¹⁸⁾, Gundolf Schuttfort¹⁹⁾, Alexander Shimabukuro-Vornhagen^{2,3)}, Michael von Bergwelt-Baildon^{2,3)}, Ulrike Wieland²⁰⁾, Gerhard Wiesmuller⁶⁾, Timo Wolf¹⁹⁾, Gerd Ftkenheuer^{1,2)}

所属：1) German Center for Infection Research (DZIF), Bonn-Cologne, Germany. 2) Department I of Internal Medicine, University of Cologne, Germany. 3) Centre of Integrated Oncology K. ln, University of Cologne, Germany. 4) Institute for Virology, Universit.t Marburg, Germany. 5) German Center for Infection Research (DZIF), Gieen-Marburg-Langen, Germany. 6) Public Health Department Cologne, Germany. 7) Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, Hamburg, Germany. 8) German Centre for Infection Research (DZIF), Hamburg, Germany. 9) Municipal Hospital of Cologne, Medical Department Holweide, Germany. 10) Department of Tropical Medicine and Infectious Diseases, Center of Internal Medicine II, University of Rostock, Rostock, Germany. 11) Clinic for Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Heinrich Heine University, Dusseldorf, Germany. 12) Department for Infectious Disease Epidemiology, Robert Koch Institute, Berlin, Germany. 13) Department of Pathology, University of Cologne, Germany. 14) Health Protection Authority City of Frankfurt am Main, Germany. 15) University Hospital Frankfurt, Institute of Medical Virology, Germany. 16) Centre for Biological Threats and Special Pathogens, Robert Koch Institute, Berlin, Germany. 17) Department for Clinical Affairs, University of Cologne, Germany. 18) Clinical director University of Cologne, Germany. 19) University Hospital Frankfurt, Department of Infectious Diseases, Germany. 20) Institute of Virology, University of Cologne, Germany

内容：ドイツで起こったラッサ熱のアウトブレイクの概要

論文2

雑誌 : Euro Surveill 2017 Sep;22(39).
doi:
10.2807/1560-7917.ES.2017.22.39.16-00728

タイトル : Management of a Lassa fever outbreak, Rhineland-Palatinate, Germany, 2016

著者 : Lutz Ehlkes^{1),2),3),4)}, Maja George^{1),4)}, Gerhard Samosny⁵⁾, Florian Burckhardt¹⁾, Manfred Vogt¹⁾, Stefan Bent¹⁾, Klaus Jahn⁶⁾, Philipp Zanger^{1),7),8)}

所属 : 1) Federal State Agency for Consumer & Health Protection Rhineland-Palatinate, Koblenz, Germany. 2) Postgraduate Training for Applied Epidemiology (PAE), Robert Koch Institute (RKI), Berlin, Germany. 3) European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm, Sweden. 4) These authors contributed equally to this article and share first authorship. 5) Health Department Alzey-Worms, Alzey, Germany. 6) Federal State Ministry for Social Affairs, Employment, Health, and Demographics Rhineland-Palatinate, Mainz, Germany. 7) Institute of Public Health, University Hospitals, Heidelberg, Germany. 8) Department of Infectious Diseases, Medical Microbiology and Hygiene, University Hospitals, Heidelberg, Germany

内容 : ドイツで起こったラッサ熱のアウトブレイクの管理

論文 3

雑誌 : genome announcement 2016 Volume4, Issue 5 e00938-16

タイトル : Genome Sequence of Lassa Virus Isolated from the First Domestically Acquired Case in Germany

著者 : Svenja Wolff^{1),2)}, Tilman Schultze^{2),3)}, Sarah Katharina Fehling^{1),2)}, Jan Philipp Mengel^{2),3)}, Gerrit Kann⁴⁾, Timo Wolf⁴⁾, Markus Eickmann^{1),2)}, Stephan Becker^{1),2)}, Torsten Hain^{2),3)}, Thomas Streckera^{1),2)}.

所属 : 1) Institute of Virology, Philipps University Marburg, Marburg, Germany. 2)

German Center for Infection Research (DZIF), Partner Site Giessen-Marburg-Langen, Germany. 3) Institute for Medical Microbiology, Justus-Liebig University Giessen, Giessen, Germany/ 4) Department of Medicine, Infectious Diseases Unit, University Hospital Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany.

内容 : 患者 2 の血液サンプルを Vero E6 細胞に接種し、上清を回収及び遠心分離によりウイルス液を回収。ウイルス液から RNA を抽出し、Illumina MiSeq を用いてゲノムシーケンス。ナイジェリア株の塩基配列とは異なる。

4. スペインでのクリミア・コンゴ出血熱患者発生とヒトからヒトへの感染事例

概要 : スペインで初の国内 CCHF 発症及び院内感染事例

患者 1

患者情報等 : 62 歳, 男性, スペイン国籍

所属等 : マドリード

詳細 : スペイン中西部の州アビラに位置する San Juan del Molinillo 村の親戚に家に行っていた際、畑で左ひざをダニに噛まれた。2016 年 8 月 18 日, 2 日間, 高熱, 腹痛, 倦怠感, 吐き気, 下痢の症状があることを, Infanta Leonor University Hospital で訴えた (高血圧と閉塞性睡眠時無呼吸の既往歴があり)。その後数時間の間に, 紫斑病巣および血腫が静脈穿刺部位に発生し, 翌日, 肉眼的血尿, 紫斑皮膚を伴う重度の凝固障害 (血小板数減少, およびプロトロンビンと部分トロンボプラスチン時間の延長) のため, 集中治療室 (ICU) に移送された。ダニ咬傷を患った可能性があることを知った後, 臨床医はドキシサイクリンによる治療を開始した。7 日目になると患者の臨床状態は急速に悪化した (血尿, 紫斑性皮膚病変および血腫の悪化, 劇症肝不全, 重度の呼吸不全, 脳症, 低血糖, および重度の代謝性アシドーシス)。肝臓移植を検討するために Gregorio Marañon 大学総合病院の ICU に移されたが, その後 24 時間以内に死亡した (発症 9 日目, 8 月 25 日)。

臨床対応 : 集中治療室での治療

検査対応 : 6 日目及び 8 日目の血清を用いて

real time PCR を行った。サンプルは Instituto de Salud Carlos III (Madrid) へ送られた。サンプルの不活化は BSL3 施設のグローブボックス内で行ったが、その後の手技は BSL2 で行なわれた。2014 の EVD 流行時に作成されたプロトコルに従った。QIAamp Viral RNA mini kit (Qiagen) を用いて RNA が抽出された。また最初の血漿サンプルからウイルスが分離された。尚、このウイルス分離検査は Bernhard Nocht Institute (BNI, ハンブルグ市, ドイツ, Stephan Gunther 博士らによる)。抗 CCHF IgM 及び IgG の検出も BNI で行われた。使用した BSL4 施設: BNITM (Hamburg, Germany)

患者 2

患者情報等: 50 歳, 女性, スペイン

所属等: Infanta Leonor University Hospital の看護師

詳細: 2016 年 8 月 23 日, 患者 1 の気管内挿管および大腿静脈カテーテルと動脈カテーテルの挿入を支援した。大量の出血により, 患者の血液と手が直接接触したが, 皮膚に傷はなかった。最近の海外旅行や田舎への旅行歴はなかった。最近ダニに刺されたこともなかった。8 月 27 日に, 発熱, 無力症, そして関節痛を発症した。発症から 2 日目に, 点状出血が出現し, 血小板減少およびアミノトランスフェラーゼレベルの上昇が確認され, Infanta Leonor University Hospital の ICU に入院した。4 日目に, CCHF が疑われ, リバビリンによる経験的治療(経口投与量 1000 mg を 6 時間ごとに投与し, 次の 24 時間継続)が開始された。その後リバビリン静脈内投与に変更された。6 日目に, WHO の CCHF 治療プロトコルに従って, リバビリンの用量は 8 時間毎に 500 mg に減量された。La Paz University Hospital の High Level Isolation Unit に移送された。身体検査では, 右眼の結膜下出血, 圧迫部の皮膚点状出血が認められた。ALT, AST および LDH レベルは, 病気の 9 日目から減少し始め, 血小板レベルは 11 日目から増加し始めた。軽度の腎障害は 20 日目まで続いた。重症溶血性貧血が疑われたため, 9 日目にはリバビリン治療が中止された。血液中の CCHF ウイルスのレベルは, 2 日目に得られた保存サンプルで最も高く, 3.6×10^7

コピー/ml であった。また 7 日目の血漿サンプルからウイルスが分離された。20 日目に, PCR の結果が陰性となった。抗 CCHF ウイルス抗体は, 発症 2 日目には検出されず, IgM 抗体価は発症 6 日目に 640 倍に上昇し, 15 日後から減少し始めた。いくつかのサンプルを用いた RT-PCR アッセイを実施した。唾液は, 発症 4 日目に陽性, 唾液は 8 日目に, そして結膜, 鼻腔, 直腸スワブは散発的に CCHF ウイルス遺伝子陽性を呈した。ただし, そのウイルス力価は, 非常に低い値を示した。発症 14 日後, すべての体液が RT-PCR アッセイで陰性を呈した。22 日目に, 2 回連続して RT-PCR が陰性になった時点で検査は中止された。

臨床対応: ICU 及び High Level Isolation Unit での治療

検査対応: Instituto de Salud Carlos III (Madrid), Hamburg BNI (Germany)

使用した BSL4 施設: Hamburg BNI

論文 1

雑誌: N Engl J Med 2017;377:154-61.DOI: 10.1056/NEJMoa1615162

タイトル: Autochthonous Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Spain

著者: A. Negredo¹⁾²⁾, F. de la Calle-Prieto³⁾, E. Palencia-Herrejón⁶⁾, M. Mora-Rillo³⁾, J. Astray-Mochales¹⁰⁾, M. P. Sánchez-Seco^{1) 2)}, E. Bermejo Lopez¹¹⁾, J. Menárguez¹²⁾¹⁴⁾, A. Fernández-Cruz¹³⁾¹⁴⁾, B. Sánchez-Artola⁷⁾, E. Keough-Delgado¹¹⁾, E. Ramírez de Arellano^{1) 2)}, F. Lasala^{1) 2)}, J. Milla¹²⁾¹⁴⁾, J.L. Fraile⁸⁾, M. Ordoñas Gavín¹⁰⁾, A. Martínez de la Gándara⁶⁾, L. López Perez⁶⁾, D. Diaz-Diaz⁶⁾, M.A. López-García⁶⁾, P. Delgado-Jimenez⁹⁾, A. Martín-Quirós³⁾, E. Trigo³⁾, J.C. Figueira³⁾, J. Manzanares³⁾, E. Rodríguez-Baena¹⁰⁾, L. García-Comas¹⁰⁾, O. Rodríguez-Fraga³⁾, N. García-Arenzana⁴⁾, M.V. Fernández-Díaz⁵⁾, V.M. Cornejo³⁾, P. Emmerich¹⁵⁾, J. Schmidt-Chanasit¹⁵⁾, and J.R. Arribas³⁾, for the Crimean Congo Hemorrhagic Fever@Madrid Working Group*

所属: 1) The Arbovirus and Imported Viral Diseases Unit, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III,

2) Red de Investigación Colaborativa en Enfermedades Tropicales, 3) High Level Isolation Unit and 4) Departments of Preventive Medicine and 5) Occupational Health, La Paz University Hospital, 6) Intensive Care Unit and 7) Departments of Internal Medicine, 8) Emergency, and 9) Occupational Health, Infanta Leonor University Hospital, 10) Epidemiology Area of the Autonomous Community of Madrid, 11) Intensive Care Unit and 12) Departments of Pathology and 13) Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Gregorio Marañón University General Hospital, and 14) Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Complutense University— all in Madrid; and 15) the World Health Organization Collaborating Center for Arbovirus and Hemorrhagic Fever Reference and Research, Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, Hamburg, Germany.

内容：スペインでの CCHF 感染事例

D. 考察

米国，欧州のいわゆる先進国で発生したウイルス性出血熱輸入感染事例およびそれに関連する院内感染事例（米国とドイツ），再活性化によるエボラウイルスによる脳脊髄炎患者の経過と診断・検査対応，スペインでのクリミア・コンゴ出血熱患者発生とそれに関連する院内感染事例について，詳細に情報収集し解析した（表 1）。

先進国であってもウイルス性出血熱の輸入感染事例（これはこれまでも報告されている）が発生し，さらに医療従事者は葬儀関係者の感染する，いわゆるヒトからヒトへの感染事例が初めて認められた。

基本的には EVD，マールブルグ病，クリミア・コンゴ出血熱，ラッサ熱は，患者に直接触れない限り感染しないとされているが，適切に対応しないといわゆる先進国される環境であってもヒトからヒトへの感染が起こることが再確認された。調べた全ての事例において，BSL-4 施設を有する研究機関が検査・病原体解析を担当していた。スペインには BSL-4 施設を有する研究機関は存在しない。しかし，ヨーロッパでは BSL-4 施設の連携ネットワークが構築され

ていることも関係していると思われるが，スペインでのクリミア・コンゴ出血熱患者発生した際のウイルス学的検査（特にウイルス分離検査）がハンブルグ市（ドイツ）に存在する BNI が担当した。改めて感染症対策において BSL-4 施設の必要性が確かめられた。

最近の高病原性病原体（ウイルス）による新興感染症の多くはアジアで発生している。重症急性呼吸器症候群（SARS），中東呼吸器症候群（MERS），重症熱性血小板減少症候群（SFTS），ニパウイルス脳炎がアジアで報告されている。これらの病原体（ニパウイルスが用いられる動物実験等を除く）のバイオリスクは，BSL-3 病原体に指定されているが，一類感染症およびそれに準ずる感染症の診断，治療，予防法に関する研究を通じて感染症対策を強化するには，BSL-4 施設の存在とそれに適切に対応できる人材育成が重要であると考えられる。

2020 年に東京オリンピック・パラリンピック，2019 年のワールドラグビー等，マシギザリングイベントが開催される。それに伴い，輸入感染症対策をより強化し，また，バイオテロ対策にも備える必要がある。国立感染症研究所は高病原性病原体による感染症に対して中心となって備えることが求められる。

E. 結論

米国（EVD），英国（再活性化によるエボラウイルス関連脳脊髄炎），ドイツ（ラッサ熱），スペイン（クリミア・コンゴ出血熱）の発生とそれに関連するヒトからヒトへの感染事例，感染研様研究機関の検査，診断，対策について調査した。BSL-4 施設を有する研究機関が感染症対策において重要な役割を果たしていたことが確認された。感染研においても BSL-4 施設の存在とそれに適切に対応できる人材育成が重要であると考えられた。

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 西條政幸. バイオテロと天然痘ウイルス. 第 66 回日本ウイルス学会・ICD 講習会，京都 2018 年，10 月

- 2) 西條政幸. 高病原性病原体による感染症(バイオテロを含む)の検査体制と備え (シンポジウム: 感染症の危機管理・バイオテロ対策). 第 67 回日本感染症学会東日本地方会・第 65 回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 東京, 2018 年 10 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

表 1. 米国内で発生したエボラウイルスのヒトからヒトへの感染事例, 英国で発生した EVD 再活性化による脳脊髄炎患者事例 (感染性ウイルスが脳脊髄液から分離された), ドイツで発生したラッサウイルスのヒトからヒトへの感染事例, スペインでのクリミア・コンゴ出血熱患者発生とヒトからヒトへの感染事例の特徴

事例 (概要)	年	発生場所, 患者	二次感染事例	検査・研究実施機関	実施された検査内容
2014 年の米国における EVD 患者発生および院内感染事例	2014	米国 (テキサス), 45 歳, 男性, リベリア国籍	2 名の看護師	米国 CDC	PCR 検査, CDC 及び Texas lab participating in the CDC's Laboratory Response Network で検査
英国における再活性化による脳脊髄炎患者例	2015-16	39 歳, 女性, イギリス国籍	なし	PHE (Porton Down 研究所)	CSF について real time RT-PCR 及び CSF からのウイルス分離検査
ドイツにおけるラッサ熱患者発生およびヒトからヒトへの感染事例	2016	46 歳, 男性, 米国籍	葬儀社従業員	BNITM (Hamburg, Germany)	RT-PCR 検査
スペインでのクリミア・コンゴ出血熱患者発生とヒトからヒトへの感染事例	2016	62 歳, 男性, スペイン国籍	1 名の看護師	BNITM (Hamburg, Germany)	RT-PCR 検査, ウイルス分離検査, 抗体検査

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
分担研究報告書

我が国の感染症対策のセンター機能の強化に向けた具体的方策についての研究

研究分担者 中嶋 建介 長崎大学感染症共同研究拠点 教授・部門長

研究要旨

より高度な管理が求められる病原体等の検査・診断等の体制について、感染研 BSL-4 施設の役割を検証するとともに、建設予定の長崎大学 BSL-4 施設との協力による両施設の有効活用策を検討し、もって我が国の感染症対策に寄与する方策を検討した。

A. 研究目的

より高度な管理が求められる病原体等の検査・診断等の体制について、我が国として近未来的に強化すべき事項、及び長期的未来を目標として強化すべき事項を、施設設備及び技術基盤・体制の両面から明確にするとともに、国立感染症研究所の研究基盤の整備・強化に係わる考察を行い、その具体案を提示する。特に今後、国立大学法人長崎大学がスーツ型 BSL-4 施設を建設、稼働させる予定であることから、国内に二か所の BSL-4 施設が設置される状況を踏まえて、本研究の考察を行うもの。

B. 研究方法

より高度な管理が求められる病原体の検査・診断等の体制について、我が国の現在の体制に係わる課題や強みについて明確にするとともに、海外各国における機能強化の現状について情報収集を行い、さらに将来、国立感染症研究所に加えて長崎大学が BSL-4 施設を設置する状況を踏まえ、必要な具体策について明らかにする。

(倫理面への配慮)

C. 研究結果

・国立感染症研究所の BSL-4 施設の利用は、その 1981 年の設置後、ウイルス性出血熱等（感染症法制定後は一類感染症等）が疑われる不明患者検体の検査をはじめとして、ウエストナイルウイルス、サル痘ウイルス、SFTS ウイルス等の試験研究に活用されてきた。但し、これまで実際に一類感染症の原因ウイルスを用いて実験が行われたことはない。

・このような中、2014 年の西アフリカ諸国におけるエボラ出血熱の流行等を踏まえ、我が国での患者発生等への対策を強化する必要性が高まったことから、2015 年に感染研 BSL-4 施設が感染症法（2006 年改正）に基づく一種病原体所持施設として大臣指定され、今後、必要に応じて一類感染症の病原体を所持し業務を行うことが可能となった。

・感染研 BSL-4 施設で行う業務には、一類感染症を始めとする疾病の疑い患者等の検査診断の他、

それらの感染症の検査法、治療法、予防法に関わる試験研究があげられる。しかしながら、それらの業務については、地元自治体からの要望を踏まえて一定の整理のもと進める必要がある。

・なおそのような状況においても、当該施設で行わなければならない必須の業務には、健康危機管理対策として、一類感染症等の疑い患者発生時に、迅速かつ確実な検査診断を行うことがあげられる。またそのために用いる検査法の改良、改良作成した検査法の評価・確認等も必ず行うべき業務となる。

・さらにその業務に必要な病原体を諸外国の協力を得て輸入し、感染研施設で所持保管する場合には、国としてその貴重な生物資源を将来にわたり安定的に維持管理することも重要な任務となることから、その確実な方策の検討も求められる。

・なお、今後、長崎大学が BSL-4 施設を整備しその施設の活用が可能となった場合（施設の建設完了は 2021 年中を予定。一種病原体所持施設としての大指指定にはその後応分の年月を要するもの）、長崎大学等の協力の下、長崎大学 BSL-4 施設の利用により業務の補完を行うことも、検討の対象にはなりうる。

・この長崎大学が整備を進める BSL-4 施設は、感染研 BSL-4 施設のグローブボックス型と異なるスーツ（陽圧防護服）型であり、グローブボックス型に比べると、通常の BSL-2,3 で用いられている実験機器をそのまま利用できること、動物を用いた実験も遂行しやすいこと等が、利点として挙げられる。一方このスーツ型施設では、病原体の封じ込めをグローブボックスではなく、実験室全体で行う必要があることから、気密性を保てる設備構造を必要とする他、特別のスーツを用いること等、スーツ型実験室に特有な安全技術が求められる。

・現在、世界には約 20 ヶ国、50 ヶ所以上の BSL-4 施設が設置されているが、近年新たに設置される施設はもとより、その多くがスーツ型 BSL-4 施設である。それらの施設では上述したバイオセーフティに関わる特有の技術、管理手法等とともに、病原体の管理に厳密を期すためのバイオセキュリティに関わる管理手法も導入されている。その管理手法の一例をとしては、セーフティ面ではスーツを用いて安全

に実験を行うために必要な訓練（スーツトレーニング）の方法、セキュリティ面では実験室内で扱う病原体等のトレーサビリティを高めるための病原体管理システム（二次元バーコード等を用いて扱う検体等を電子的に登録し、保管、使用、滅菌不活化等を一元的に把握する管理手法）などがある。

・長崎大学では、これらの技術、管理手法等について、スーツ型実験室を活用している諸外国施設を訪問調査し、またその施設の利用経験のある国内関係者らから聞き取り調査し、さらには稀ながら国内ですでにその検討を行ってきた研究者等との研究協力により、情報の収集と実際の活用に向けた具体的な検討を進めている。

・一方、長崎大学の BSL-4 施設が感染症法に基づく一種病原体所持施設として大臣指定を受けるには、すでに大臣指定された感染研施設における取組を参考に、一種病原体所持者（学長を想定）の下に一元的な管理体制を構築し、必要な安全管理規程及び関連ルール文書を整備し、訓練体制を整え、記帳等の文書処理体制を準備する等、BSL-4 施設に対する学内管理体制を確立することが必要になる。そのため、すでに指定を受けた感染研の協力も得て必要な規定文書集を作成し、さらにスーツ型実験室で数十年の経験と知見を有する米国の複数施設の協力を得てスーツ型 BSL-4 に関わる詳細な規定文書集を入手し、長崎大学で必要となる規程文書集の原案作成を進めている。

・ところで、これまでわが国のバイオリスク管理（バイオセーフティ及びバイオセキュリティ）の研究においては、感染研が中心となって実験施設設備、実験手順、組織体制等について、WHO、米国などの規制動向を調査検討し、感染研の規範を策定し、その規範が標準モデルとなって国内他機関への普及が行われた。また感染症法での病原体管理規制の導入においては、バイオセーフティに関わる規制の多くがこの感染研の安全管理規定に準拠して策定された。

・しかしながら、スーツ型の BSL-4 施設の整備においては、長崎大学が感染研に先んじて実験施設の安全管理に係る知見を集積していることから、センター機能を有する感染研としては、厚労本省で病原体管理規制を所管する部署と連携しつつ、長崎大学の協力を得ながら、大学で集めた知見を共有し、今後の我が国における対応の分析等を進めることも重要となる。

・ところで世界先進各国における BSL-4 施設の設置状況をみると、米国、英国、ドイツ、豪州、中国などは、複数の施設を設置している。我が国としてはそれらの国と同様、今後、2 か所の一種病原体所持施設を国内に有する新たな状況になることから、国として複数施設の管理方法、活用方法を検討していくことが必要となる。

・ちなみに米国では、現在、国（公衆衛生、防衛に係わる機関）、自治体（州立大学）、民間（私立大学、

研究法人）が 13 の BSL-4 施設を有している。そのいずれも連邦法に基づき CDC の査察を経て利用が認められている。中国（大陸）では、武漢の中国科学院の施設が衛生部の認証を経て 2018 年に稼働を始め、今後、北京、昆明、他 2 か所の施設を開設する予定である。これらの外国施設のうち、情報が得やすい米国等の対応を参考に、我が国における BSL-4 施設の役割、協力等の対応を研究することは、今後、感染研と長崎大学の 2 か所に BSL-4 施設が稼働する場合の有効活用方法の参考になるものと考えられる。

・なお米国では 2002 年、新たな BSL-4 施設を国が支援して設置し運用することとなり、感染症対策の強化に役立てられている。具体的には、NIH/NIAID の諮問機関（Blue Ribbon Panel on Bioterrorism and Its Implications for Biomedical Research）の勧告（内容は、①生物兵器に対する戦略的な中長期の研究計画策定の必要性、②その研究に必要な国家予算増額の必要性と高度封じ込め施設が不足する現状の指摘、等）を基に、NIAID が BSL-4 実験施設（National Biocontainment Laboratories (NBL)）を設置すべく建築計画提案を募集(BAA: Broad Agency Announcement)し、これにボストン大（私立）とテキサス大（州立）が応募し、それぞれに 120million ドルの建築支援資金が拠出された。加えて NIAID の UC7 メカニズムと言われる提案公募（FOA: Funding Opportunity Announcement）を利用して、上記のボストン大とテキサス大に運用支援資金（金額は 2011～2016 年においては、各々に毎年 15million ドル以内の額）が拠出された。この運用支援資金の拠出理由は、BSL-4 施設の運用コストは通常の大学研究施設に比べると著しく高額であり、安全で確実な環境において新興・再興感染症等に対する研究を実施するためには、継続的な NBL 事業への資金支援が不可欠であることとされている。ちなみに拠出された運用資金は、①施設設備の維持管理と保守点検、②バイオセキュリティ（人、モノ、情報）、③安全規制（病原体管理、封じ込め、緊急対応）、④法規制や GLP 等の遵守、⑤研究支援（獣医学、イメージング等）に利用ができる。なお運用資金拠出に伴う調整・監査については、専用の会議体（メンバーは①2 か所の NBL、②NIAID Biodefence Network、③国と地域の研究所、等の責任者から構成）を設置し、年 1 回以上の会合を開催し行われている。

・一方、我が国における BSL-4 施設にかかわる報告、提言等は、①2006 年の総合科学技術会議の報告（「高度安全実験（BSL-4）施設を必要とする新興感染症対策に関する調査研究の中間報告 “BSL-4 施設建設による新興・再興感染症研究体制強化の必要）、②2014 年の学術会議の提言（我が国のバイオセーフティレベル 4（BSL-4）施設の必要性について）、③2016 年の総理主宰の関係閣僚会議（国際的に脅威と

なる感染症対策関係閣僚会議)における決定、等がある。

その内容は、総合科学技術会議の報告要旨では「確定診断に特化された既存の BSL-4 施設のみでなく、病原体の基礎研究・動物を用いた治療法やワクチン開発研究等が出来る新しい BSL-4 施設の建設が必要不可欠である。」とされ、学術会議の提言では「BSL-4 新施設(長崎大学 BSL-4 施設はこれに該当)は国が管理・運営に責任を持ち、また、国の共同利用施設としての組織運営がなされるべきである」とされ、さらに総理主催の関係閣僚会議では「長崎大学の BSL4 施設設置計画について、国策として進めることとともに、長崎大学への支援など国の関与を決定」とされた。

D. 考察

・今後、我が国において、より高度な管理が求められる病原体等の検査・診断等の体制の在り方を検討する際には、上述の他国の例や国内における報告、提言等を踏まえ、感染研と将来の長崎大学の両 BSL-4 施設の管理とその有効活用及び役割分担について、それぞれ重要な希少施設であることに留意しつつ、双方を最大限に活用して感染症対策に役立てられるよう検討する必要がある。

・BSL-4 施設で行う業務としては、研究、検査、教育訓練、資源管理があげられる。

上記 C.研究結果を踏まえ、今後、感染研と長崎大学で行いうる協力対象として、以下の事項が考えられる。

①生物資源(輸入された病原体等)の安定的な保管体制の確保、②健康危機管理の強化(強化事項として、地域における疑い患者発生時の疑い検体の検査、検査法の開発・改良、等)、③スーツ型 BSL-4 ラボでの作業に係る実地訓練、④国家レベルで必要な重要な感染症の病原体に係る研究、⑤スーツ型 BSL-4 ラボを対象とした一種病原体所持施設におけるバイオセーフティ・セキュリティに係る研究、等。

・具体的には、例えば研究については協力して施設を活用する仕組みの検討、所持する病原体等の共有の可能性(その理由、共有する場合の条件等)などが検証課題となる。また検査については、検査結果に係わる同等性評価の仕組みの検討、検査対象とする事案の検討(どのような場合に、どこの地域の、どのような事案に、どのように対応するか)などが検証課題となる。

・これらの協力事項に関わる課題の検討については、米国の NBL の対応などを参考に、両機関で検討委

員会を開催(厚労、文科の陪席も検討)することも一案として考えられ、そのような中で課題をさらに特定して検討を進めていくことが現実的な課題解決につながると思う。

E. 結論

高度な管理が求められる病原体等の検査診断体制の強化に向けた具体的方策の検討においては、感染研 BSL-4 施設の現状と必須の任務等を再整理するとともに、今後、国内に 2 か所(感染研村山、長崎大学)の BSL-4 施設ができる状況を見据えて、双方の BSL-4 施設の協力体制の構築の可能性を考慮して検証を行うことが重要である。その際、双方の BSL-4 施設を国家資源の一部として最大限に活用するためには、どのような方向性が最も望ましいか大局的な視点から検討することが欠かせないと思う。感染研 BSL-4 施設の将来像は、そのような検証を踏まえつつ策定していくことが望ましいものと思料する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第 18 回日本バイオセーフティ学会

平成 30 年 11 月 15 日

演題名「長崎大学の BSL-4 施設設置に向けた検討状況について」

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
分担研究報告書

我が国の感染症対策のセンター機能の強化に向けた具体的方策についての研究

研究分担者：大石 和徳 国立感染症研究所感染症疫学センター センター長

研究要旨

感染症サーベイランス NESID のユーザビリティ、解析機能の課題、公表の課題が提起された。次期の NESID 更改までに、インフルエンザ入院例の患者情報とウイルス株の情報の突合が可能となるサーベイランス体制を構築することが期待される。定期接種ワクチン導入のための資料作成、データ解析を行う担当部局への人的支援が必要である。また、副反応疑いのサーベイランスデータの質を向上させて、解析可能なデータ収集をすることが期待される。わが国の AMR アクションプランの適正な運用を可能とする医療機関及び自治体の対応指針の提示が必要である。国際的な感染症アウトブレイク発生時に際して、日本国としての専門家派遣の決定のプロセスを明確にする必要がある。

A. 研究目的

急速に変化しつつある国内外の感染症を取り巻く状況の中で、我が国の体制の課題と強みを明確にする。さらに、海外各国における機能強化の現状について、先進国、発展途上国の取り組み及び基本方針に関する情報収集を行い、海外各国の機能強化の現状と考え方について明らかにする。

我が国として短期的及び長期的に①高度な安全管理が求められる病原体等の検査・診断体制、②感染症サーベイランス体制、③薬剤耐性菌の制御、④ワクチン等の品質管理等の課題に資する研究基盤を国立感染症研究所がどのようにして構築できるかを検討する。

B. 研究方法

国内外の世界的に脅威となる感染症対策、需要が増加するワクチンとその安全性、品質管理の過程で確認された課題を記述した。

C. 結果

1. 感染症サーベイランスの課題

1) 患者・病原体サーベイランスシステムの課題として、NESID のユーザビリティ、解析機能の課題、公表の課題などが提起された。また、NESID と NESFD や JANIS 等の他の国のサーベイランスシステムとの関連性についての検討が必要と考えられた。

2) 基幹定点で実施されているインフルエンザ入院サーベイランスにおいては、現時点で重症例を含むインフルエンザの入院患者から分離・検出されたウイルス株の亜型の情報やウイルス遺伝子情報が収集できない仕組みになっている点は大きな課題である。2022年度の NESID 更改までに、インフルエンザ入院例の患者情報とウイルス株の情報を突合できるサ

ーベイランス体制を構築することが求められる。

2. 予防接種行政の課題

1) さらなるワクチンギャップの解消の必要性

2015年7月以降予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会において、10価結合型肺炎球菌ワクチン; PCV10), Hib ワクチン (Vaxem Hib)、百日咳ワクチン、不活化ポリオワクチン、高齢者肺炎球菌ワクチン (23 価莢膜ポリサッカライドワクチン; PPSV23, 13 価結合型肺炎球菌ワクチン; PCV13)、B 型肝炎ワクチンについての定期接種化の議論があった。このなかで、B 型肝炎ワクチンの定期接種化が決定し、PPSV23 については5年経過措置の継続が決まった。他のワクチンはすべて審議継続中であり、「さらなるワクチンギャップの解消」が予防接種関連の学会等から強く求められている。

2) 予防接種行政を支援体制の強化

上記の予防接種行政の背景から、厚労省健康課予防接種室における定期接種化のための予防接種業務を支援する国立感染症研究所感染症疫学センター予防接種室の体制強化が求められる。

3) 副反応疑いのサーベイランスの体制強化

2013年から副反応疑いのサーベイランスが開始されている。副反応疑い報告書入力アプリが導入されている。しかしながら、医療機関から報告されるワクチン副反応疑い報告のクリーニングができておらず、データの解釈には一定の限界がある。今後、厚労省、医薬品医療機器総合機構(PMDA)、感染研感染症疫学センター(3室)による3者間の意見調整が不可欠である。

3. 薬剤耐性菌による院内感染に対する感染制御の課

題

2016年からわが国のAMRアクションプランが進められている。この新規に立ち上がった国家プロジェクトを推進する体制は、以下のような状況が観察され、未だ不十分である。

1) 院内感染アウトブレイク発生時の情報開示、外部評価委員会等の必要性

感染研 FETP は年間数件の薬剤耐性菌による院内感染事例の現地疫学調査を実施している。このような事例の情報開示や外部評価委員会の必要性については、当該医療機関やその管轄自治体の判断に委ねられているのが実情である。しかしながら、国民に対してよりよい医療安全を提供することが求められている。このためには医療機関や自治体の対応は均一であることが望ましく、国の立場から基本的な対応指針が示されるべきと考える。

2) 中小病院の院内感染対策に関する自治体の指導体制の課題

特定機能病院は厚労省の管轄であり、医療法に基づく立ち入り検査も可能である。一方、中小病院では保健所等の自治体が監轄するが、医療安全が疎かにならないように保健所等による中小病院の指導を支援する体制が十分とは言えない。地域支援ネットワークの機能は一定存在するが、その機能は地域によって大きく異なるのが実情である。このため、中小病院への院内感染対策に関する自治体の指導体制の強化が求められる。

3) 「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)感染症に関する保健所によるリスク評価と対応の目安について(感染研感染症疫学センター・薬剤耐性推進事業 2018年3月)」は公表が遅れているが、調整後に早期に公開されることが望まれる。

4. 食中毒を含む感染症対策における省庁間の連携の必要性

1) 省庁間、省庁内における連携(ワンヘルスアプローチ)

近年、腸管出血性大腸菌感染症(EHEC)の広域感染事例において、MLVAによる遺伝子解析を含む疫学調査から原因食材の特定が可能になりつつある。今後も厚労省と農林水産省の連携、厚労省内では健康局と医療・生活衛生局との連携が求められる。

5. 国際的な感染症対策における専門家派遣の課題

国際緊急援助隊(JDR)感染症対策チームの派遣人員が登録されているものの、国際的な感染症アウトブレイク発生時に際して、日本国としての専門家派遣の決定のプロセスを明確にする必要がある。関連省庁が連携して派遣の必要性を検討し、速やかな専門家派遣の決定が必要である。

D. 考察

感染症サーベイランスの課題は NESID システム

自体の課題にとどまらず、個々の感染症サーベイランスの特徴を明らかにし、その意義を明確にすることが必要である。NESID と JANIS の関連性の解析については、厚労省研究班(柳原班)で5類全数把握疾患であるバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)感染症及び薬剤耐性アシネトバクター(MDRA)感染症に関して報告したが、CRE 感染症についても検討を進める必要がある。

我々はインフルエンザサーベイランスの中で、インフルエンザ入院サーベイランスの特に原因ウイルスの情報の必要性を示した(大石他、臨床と研究、2018)。次期の NESID 更改次期に入院サーベイランスにおいて重症例の原因ウイルスの亜型情報、遺伝子情報をリアルタイムに把握できる体制が期待される。

予防接種行政の課題は多いが、定期接種導入のための資料作成、データ解析を行う担当部局への人的支援が必要と考える。副反応疑いサーベイランスのデータは膨大であることから、(問い合わせなどにより)データクリーニングを経て解析可能なデータを収集できる体制を構築する必要がある。

E. 結論

次期の NESID 更改までに、インフルエンザ入院例の患者情報とウイルス株の情報を突合が可能となるサーベイランス体制を構築することが期待される。定期接種ワクチン導入のための資料作成、データ解析を行う担当部局への人的支援が必要である。また、副反応疑いのサーベイランスデータの質を向上させて、解析可能なデータ収集をすることが期待される。わが国の AMR アクションプランの適正な運用を可能とする医療機関及び自治体の対応指針の提示が必要である。

国際的な感染症アウトブレイク発生時に際して、日本国としての専門家派遣の決定のプロセスを明確にする必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) インフルエンザサーベイランスの現状と課題. 大石和徳、有馬雄三、高橋琢理、砂川富正. 臨床と研究. 95(11): 1181-5, 2018.

2. 学会発表

1) Oishi K. Epidemiological situation of bacterial diseases in Japan: One Health Perspective. United States-Japan Cooperative Medical Sciences Program's 21st International Conference on Emerging Infectious Diseases. Hanoi, Vietnam. Feb 25-March 1, 2019.

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

厚生労働行政推進調査事業補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
分担研究報告書

分担研究「国立感染症研究所と地方衛生研究所のネットワーク強化」
研究分担者：調 恒明 山口県環境保健センター 所長

研究要旨

本研究分担では、これまでの研究班の成果やアンケート調査などをもとに考察を行った。感染症・食中毒対策を所管する地方行政において、対策の科学的根拠となる検査データを提出する地方衛生研究所は、迅速かつ正確な検査を実施する必要がある。平成 28 年の感染症法改正により地方衛生研究所において精度管理、機器の保守管理、研修が義務付けられており、国立感染症研究所が実施する外部精度管理、研修の強化が地方衛生研究所にとって重要となっている。また、一類感染症の検査における地方衛生研究所の果たすべき役割についても考察した。次世代シーケンサーによる病原体ゲノム解析は、今後の感染症対策に不可欠であり、国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センターと地方衛生研究所との連携も強化されるべきである。薬剤耐性菌の検査は、地方衛生研究所の細菌部門の重要なテーマであり、今後、地方行政における検査データの還元方法について検討していく必要がある。

A. 研究目的

近年、環境破壊や気候変動により新興・再興感染症が増加しており、旅客・物流の高速化によってこれらの感染症がわが国に侵入するリスクが高まっていることから感染症対策を強化する必要性が生じている。感染症法に基づく感染症検査のうち、一類感染症以外の検査は原則として地方衛生研究所（地研）において実施されている。一方、国立感染症研究所（感染研）では、わが国の感染症情報の集約と病原体に関する研究、一類感染症の検査、地研で実施する二類感染症の確定検査、また地研に対して技術的支援・研修などを行っている。感染症対策には、正確で迅速な感染症の検査と病原体の遺伝学的解析、患者情報の収集が不可欠であり、多数・多種類の検査を実施している各都道府県の地研の検査体制の強化が求められる。

本分担研究では、地研において実施される感染症検査の課題を抽出し、感染研との連携により構築すべき体制について検討することにより、感染研及び地研等が担当する感染症リスクアセスメント機能が強化されることを目的とした。

B. 研究方法

平成 30 年 10 月 31 日に、感染研において第 1 回班会議が開催され、倉根研究代表者により研究の方向性が示され、研究分担者による意見交換が行われた。その後、本研究課題について、感染研、地研の研究者に意見聴取を行った。感染研の研究者は、黒田誠（病原体ゲノム解析研究センター長）、宮崎義継（真菌部長/レファレンスセンター長）、鈴木里和（薬剤耐性研究センター室長）、松井真理（同主任研究官）である。また、地研の研究者は、四宮博人（愛媛県立衛生環境研究所長）、皆川洋子（愛知県衛生研究所長）、滝澤剛則（富山県衛生研究所長）、小淵正次（同

ウイルス部長）、磯部順子（同細菌部長）、三崎貴子（川崎市健康安全研究所企画調整担当部長）の各位である。また、過去に実施した厚生労働科学研究、地研のアンケート調査などを元に、地研の機能強化、ネットワーク、外部精度管理、感染研との連携などについて検討した。

（倫理面への配慮）

ヒトを研究対象としないため該当無し。

C. 研究結果

1. 感染研の体制について

新興・再興感染症、AMR 対策など、科学的根拠に基づいた感染症対策が求められており、その国家の中核となるべき国立感染症研究所（以下、感染研）の役割はますます重要となっている。一方、感染研も国家公務員の削減の例外にもれず、必要性が低いと思われる部門の定員削減と重点的新規プロジェクト（直近は AMR 対策）への純増により機構改革が行われている。感染研は危機管理のために感染症のすべての領域の研究者を準備すべきであり、これが定員削減によって補充されなければ、我が国からその分野の専門家が消滅する事態を招きかねない。例えば、昆虫によって媒介される感染症については、以前は各大学医学部に衛生動物学の講座があり、多くの研究者が地道な形態学や分布調査を行っていたが、今や講座そのものがなくなってきており、人材は枯渇しつつある。それに反して、動物の生態環境や人の住環境の変化等により、2013 年に我が国初の SFTS 患者の確認、2016 年の 23 年ぶりのダニ媒介脳炎の報告など、予期せぬ分野の感染症が突然重要となる時代となっている。不測の事態に備えるのが危機管理であるとするれば、国は感染研の人的リソースを維持し、必要に応じてさらに拡充させる責任を

負っていると思われる。

2. レファレンス事業の現状と課題について

レファレンスセンターは、感染症対策上重要な 17 の感染症（麻疹・風疹、薬剤耐性菌、HIV 関連、百日咳・ボツリヌス、動物由来感染症、インフルエンザ、大腸菌、エンテロウイルス、寄生虫、レンサ球菌、アルポウイルス、ノロウイルス、カンピロバクター、アデノウイルス、レジオネラ、結核、リケッチア）について、感染研から地研へ検査のための血清、陽性コントロール、PCR 用 primer 等の配布、改良もしくは新規の検査法の開発及び検証などのために設置されている。感染研では各レファレンスセンターについて専門の研究者がレファレンス委員となっており、レファレンス委員長は現在、真菌部の宮崎義継部長が努めている。地研側は、各レファレンスについて、各支部に少なくとも 1 カ所の地研にレファレンス委員がおり、レファレンスセンターの活動を行っている。毎年開催されている衛生微生物技術協議会で、レファレンスセンター会議が開催され、会議の内容は、協議会の全体会議で報告され感染研のホームページに掲載されている。検査方法が血清学的検査から遺伝子検出による検査に置き換わり、PCR primer は容易に購入可能であることから、以前のような血清の配布などの重要性は低下し、レファレンスセンターの機能は、感染研と地研の human network の形成が重要となってきたと思われる。麻疹、風疹、侵襲性髄膜炎菌感染症など自治体を越えた情報共有が必要な感染症やノロウイルス、腸管出血性大腸菌などの広域食中毒対策のために分子疫学的解析の中心となる役割を担うなど、レファレンスセンターとして位置付けを明確にすべきである。現在、レファレンスセンター活動の予算は、厚生労働科学指定研究（宮崎班）に依存しておりその額も年々減額されていることから、今後の活動のための予算確保が重要な課題である。

また、レファレンス事業の一環として、劇症型溶血性レンサ球菌については、医療機関→所管の地研→支部のレファレンスセンター地研→感染研へと菌株が送付されている。これらの収集した菌株について、情報還元を行って欲しいとの医療機関からの要望もあるため、情報還元の方法等について確認する必要がある。

3. 一類感染症の検査について

エボラ出血熱などの一類感染症の検査については、平成 28-30 年度厚生労働科学研究 AMED 研究事業「一類感染症等の新興・再興感染症の診断・治療・予防法の研究」（代表者：感染研ウイルス第 1 部 下島昌幸）の分担研究として「地衛研における一類感染症等の診断実施の可能性」（分担者：愛媛県立衛生環境研究所 四宮博人）で検討されている。以下、研究班における調査結果の概略を記載する。

一類感染症の検査は、感染研で実施することとなっており、現在、地方衛生研究所で検査を実施して

いる施設はない。一方、検査検体を感染研の所在地（東京都武蔵村山市）まで搬送する必要があると、迅速な検査体制が構築されているとは言いがたい状況にある。平成 28 年 2 月 9 日付けの「国際的に脅威となる感染症対策閣僚会議」では、「国立感染症研究所において、エボラ出血熱等の一類感染症に係る確定検査を行う事を基本として（略）、国内においてエボラ出血熱等の一類感染症等が発生した場合に備え、地方衛生研究所・検疫所において検体検査を迅速に行う体制を整備し、一類感染症等に係る全国的な検査体制の強化を図る。検査体制の強化に当たっては、標準作業手順書の作成・周知とそれを基にした研修を行い、また、地域ブロックごとにネットワークを構築しつつ、段階的に公的検査機関の体制強化を図る」としている。

WHO によると、エボラ出血熱（一種病原体）ウイルスの分離（増殖）は、BSL（Biosafety Level）4 が必要だが、不活化は BSL3 で実施可能であるとしている。従って、47 の全ての都道府県、及び 19 の全ての政令市（地方衛生研究所を持たない岡山市を除く）及び特別区、中核市が BSL3 を備えていることから、パイオセーフティー・セキュリティの観点からは、様々な課題はあるものの全ての自治体において将来的に検査は可能であると思われる。しかし、地研が一類感染症の検査を実施するにあたっては、周辺住民に説明し理解を得ることも必要である。研究班によるアンケート調査では、56 の BSL 保有自治体への「将来的に一類感染症の検査を実施するか」との質問に対して、22 の自治体（40%）が、わからないと回答した一方、31（55%）の自治体が、第 1 段階として検査を実施、もしくは状況によっては検査を実施してもよいと回答した。現在、一類感染症の検査を実施している地研はないが、施設面の条件は満たしており、今後、国からの通知等、標準作業書、研修、保守点検、精度管理、住民への説明などが行われ、体制整備を行うことによって地研での検査体制が構築可能である。ただし、わが国の一類感染症の検査体制は感染研での一類感染症の確定検査を前提としており、また感染研における一類病原体の分離増殖を含む検査法等の開発は必須であることから、感染研の BSL4 施設の稼働、更新はわが国の健康危機管理における喫緊の課題の一つである。

4. 感染症法に基づく精度管理について

平成 28 年 4 月に施行された改正感染症法により、感染症法に基づく感染症の検査は、都道府県知事が実施することとなり、以後、地方衛生研究所において、精度管理、機器の保守管理、研修等が義務づけられた。それに基づき、平成 28 年度にはインフルエンザ（鳥インフルエンザも含む）、平成 29 年度には腸管出血性大腸菌とインフルエンザ、平成 30 年度には腸管出血性大腸菌と麻疹・風疹の検出について感染研による外部精度管理が実施された。外部精度管理はほとんどの地研が参加しているが、義務的では

ない。

2018年2月にWHOにより実施されたJEE (Joint External Evaluation) では、National Laboratory Capacityの項目において、実際に感染症検査を実施している地研の検査について、国による認証制度の実施、外部精度管理の義務化・項目の強化の必要性について指摘がなされた。法律改正により目指した方向性は正しかったことが示されたが、一方で不十分な点が残されていることが確認された。今後、感染研による外部精度管理の項目を増やすことや、site visitなどによる地研の認証などについて検討していく必要がある。

また、地研の感染症検査の外部精度管理は、法律によって規定されているが、感染研における感染症検査の精度管理に関する法的規定はなく、また検査の品質を保証する仕組みもないのが現状である。例えば、感染研においてワクチン検定等について品質を保証する、品質保証・管理部において感染症の検査についても同様の仕組みを構築していくなどの取り組みが必要である。

5. 感染研感染症疫学センターによる地研の研修について

平成28年の法改正により、地研の検査担当者の研修が義務づけられた。現在、地研の職員を対象とする研修は表の通りである(表1)。実習を含む研修が特に重要であるが、感染研の人員及び研修施設における検査機器(特に、安全キャビネット)に制限があるため、定員が20名となっている。地方衛生研究所の職員の異動の頻度が高まっていること、中堅職員の不足により、On the Job Training (OJT) が困難になっていることから研修のニーズは増大しているがそれを満たしているとは言いがたい状況にある。特に、実習を含む研修の機会が不足しており、感染研による実技研修の拡大が望まれる。現在、地研協議会において、より参加しやすい支部ごとの研修について国に要望しており、一部の支部において試験的に短期の研修が2019年度に企画されている。

6. 次世代シーケンサー(NGS)を用いた検査ネットワークの構築

NGSの技術は、感染経路を正確かつ迅速にtraceする事を可能とし、感染症に関する公衆衛生対策に必須のものとなりつつある。結核、ノロウイルス感染症などの患者から分離された細菌株もしくはウイルスの全ゲノム配列を解析し、比較することにより感染経路等を明らかにすることが出来る。また、PCRと異なり、病原体の検出に遺伝子情報を必要としないため、未知或いは、primer結合領域が変異した病原体を検出することが可能であり、より確実な感染症の診断が出来る。感染研病原体ゲノム研究センターの黒田センター長を研究代表者とするAMED研究班「迅速・網羅的病原体ゲノム解析法を基盤とした感染症対策ネットワーク構築に関する研究」が平成25年度からスタートし、感染研と地研のNGSに

よる検査ネットワークが構築されてきた。患者便のメタゲノムゲノム解析によるノロウイルスをはじめとする下痢症ウイルスの全ゲノム解析及びサルモネラ属菌、結核菌などのゲノムからのSNVs (single nucleotide variations) の抽出による系統解析などの技術的な問題はクリアされつつあり、今後、ノロウイルス、インフルエンザ、耐性菌由来のプラスミド、サルモネラ、カンピロバクターなどの食品由来病原微生物、結核菌のゲノム情報のnational databaseの構築、real timeな更新を担うべく、感染研の人員の拡大、地研における検査機器の充実、研修などにより強化していくべきである。

7. 薬剤耐性菌の検査体制について

薬剤耐性菌の検査については、平成23年6月に厚生労働省医政局指導課長通知「医療機関等における院内感染対策について」により、地研において院内感染対策起因微生物の検査体制を充実強化することが指示された。それ以降、感染研による地研の検査担当者の研修が行われるようになり、その内容は年々充実してきている。平成29年3月には、厚生労働省健康局結核感染症課長通知「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)感染症等に係る試験検査の実施について」健感発0328第4号が発出され、すべてのCRE患者から分離された菌株について地方衛生研究所において検査を実施する体制となった。これにより、感染症法に基づき2017年に届け出のあったCRE感染症患者1660例のうち、701例について地研で菌株の解析がなされ、27%がカルバペネマーゼ産生菌(CP)であること、CPのうち、94%がIMP型で、一部にはNDM型、KPC型の検出もあったこと等が明らかとなった。法律に基づく耐性菌の検査により、ナショナルデータが収集され対策に生かされるようになったことは院内感染の公衆衛生対策にとって大きな前進であると思われる。一方、感染研に薬剤耐性研究センターが2017年に発足し、2019年4月から2年間、薬剤耐性研究センター耐性菌ナショナル・サーベイランス(JARBS)が開始され、全国の基幹的医療機関から薬剤耐性菌株が収集され網羅的な解析が実施されることとなった。この事業によるサーベイランスと、地研が実施している感染症法に基づく解析の目的と結果の利用について整理しておく必要がある。

D. 考察

感染症が国の健康危機管理の重要課題をなる中、大学における先端的な研究とは異なる感染症に関する公衆衛生対策に対応できる専門家が必要であり、感染症健康危機管理を担う感染研の役割はますます重要となっている。

感染研の人員は限られており、日本全体の現場における検査を担う地研の役割、感染研との連携の基盤となるレファレンス事業において予算の確保が課題となっている。

一類感染症の検査は感染研で実施されているが、今後地研における検査体制が検討され、感染研との役割分担が明確になるとと思われる。そのなかで、感染研のBSL4のあるべき姿についても検討が必要である。

国の感染症対策に必要な検査は地研で実施されており、平成28年の感染症法改正により地研における検査の精度管理、研修、機器の保守管理が義務付けられた。現在、実技研修の機会は限られており、拡充が必要であるが、これには感染研の人員の確保及び各支部における研修を実施するなど工夫が必要である。

E. 結論

過去、抗菌薬やワクチンの登場で感染症が克服され、公衆衛生の向上により、人類は長寿となり、高齢による悪性腫瘍や心疾患が主要な課題となってきた。しかし、環境変化、気候変動などにより、新興・再興感染症が健康危機として新たな課題となり、本来であれば、感染症対策に予算・人員が当てられるべきであるが、社会保障費の増大、景気後退などにより十分な予算が確保されているとは言い難い。感染症による社会的経済損失をもとに予算の組み立てを再考する時期に来ているのではないかとと思われる。

G. 研究発表

1. 論文発表

重症熱性血小板減少症候群疑い症例における陽性例と陰性例の比較、山岸拓也、島田智恵、松井珠乃、大石和徳、川上千晶、土井育子、戸田昌一、松行博文、調 恒明、IASR Vol. 40 p46-48: 2019年3月号

2. 学会発表

感染症危機管理における地方衛生研究所の役割と課題、日本公衆衛生学会地方衛生研究所研修フォーラム、調 恒明、2018年10月24日、郡山市

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1

	形態	期間	対象	受講資格	定員
衛生微生物技術協議会	座学	2日	地研	なし	なし
感染症危機管理研修会	座学	2日	自治体	なし	なし
新興再興感染症研修（西暦奇数年がウイルス、偶数年が細菌の隔年）	座学・実習	5日	地研	専門性・地研の実務経験2年以上	20人
短期研修（西暦奇数年が細菌、偶数年がウイルスの隔年）	座学・実習	15日	地研	専門性・地研の実務経験2年以上	20人
希少感染症診断技術研修会	座学	2日	地研	なし	なし

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
大石和徳、有馬雄三、高橋琢理、砂川富正	インフルエンザサーベイランスの現状と課題.	臨床と研究	95(11)	1181-85	2018
山岸拓也、島田智恵、松井珠乃、大石和徳、川上千晶、土井育子、戸田昌一、松行博文、調 恒明	重症熱性血小板減少症候群疑い症例における陽性例と陰性例の比較	病原微生物検出情報 (IASR)	40(3)	46-48	2019

平成31年4月4日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 我が国の感染症対策のセンター機能の強化に向けた具体的方策についての研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 名誉所員

(氏名・フリガナ) 倉根 一郎・クラネ イチロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

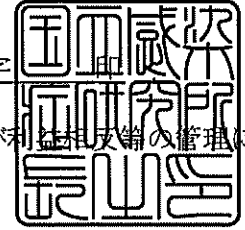
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆宇



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 2. 研究課題名 我が国の感染症対策のセンター機能の強化に向けた具体的方策についての研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) ウイルス第一部・部長
(氏名・フリガナ) 西條 政幸・サイジョウ マサユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

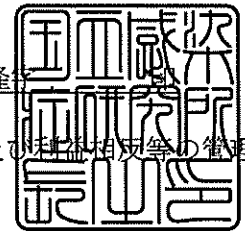
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 2. 研究課題名 我が国の感染症対策のセンター機能の強化に向けた具体的方策についての研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 感染症疫学センター・センター長
(氏名・フリガナ) 大石 和徳 (オオイシ カズノリ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

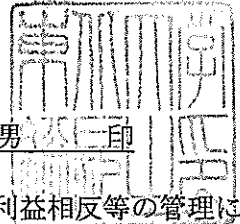
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 4月 5日

厚生労働大臣 殿

機関名 東北大学
所属研究機関長 職名 総長
氏名 大野 英男



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 2. 研究課題名 我が国の感染症対策のセンター機能の強化に向けた具体的方策についての研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・教授
(氏名・フリガナ) 押谷 仁 (オシタニ ヒトシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

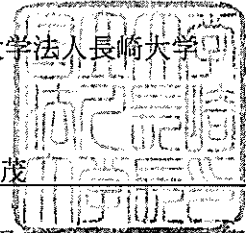
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年 3月 22日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿~~
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 国立大学法人長崎大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 河野 茂 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 我が国の感染症対策のセンター機能の強化に向けた具体的方策についての研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 長崎大学感染症共同研究拠点 施設安全管理部門長 教授
(氏名・フリガナ) 中嶋 建介 ナカジマケンスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



平成31年3月13日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿~~
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 山口県環境保健センター

所属研究機関長 職名 所長

氏名 調 恒明



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 我が国の感染症対策のセンター機能の強化に向けた具体的方策についての研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 山口県環境保健センター
(氏名・フリガナ) 調 恒明 ・ シラベ コウメイ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。