

別添(米国における 2021 年類鼻疽事案の検討)

米国における 2021 年類鼻疽事案の検討

目次

米国における 2021 年類鼻疽事案の検討	1 (31)
1. はじめに	31 (31)
2. 類鼻疽について	32 (32)
(1)病原体と感染経路.....	32 (32)
(2)世界における流行地域.....	32 (32)
(3)病態生理.....	32 (32)
(4)診断と治療.....	32 (32)
(5)感染対策.....	32 (32)
(6)法制度上の特性.....	33 (33)
3. 米国における類鼻疽の事案について	33 (33)
(1)輸入製品からの症例発生的事案経緯.....	33 (33)
(2)4症例の詳細.....	34 (34)
a. 症例1 (53歳女性、カンザス州).....	34 (34)
b. 症例2 (4歳女児、テキサス州).....	34 (34)
c. 症例3 (53歳男性、ミネソタ州).....	34 (34)
d. 症例4 (5歳男児、ジョージア州).....	35 (35)
(3)同時期に発生した、家庭用淡水水槽を介した症例発生.....	35 (35)
(4)米国における2事案からの考察.....	36 (36)
a. 位置付け.....	36 (36)
b. 検査及び報告体制.....	36 (36)
4. 類鼻疽に対する今般の日本の対応及び今後のリスク	37 (37)
(1)今般の日本の対応.....	37 (37)
(2)今後のリスク.....	37 (37)
5. 日本における類鼻疽のバイオテロを想定する際の留意事項	37 (37)
(1) 専門の医療・研究機関との情報共有.....	37 (37)
(2)積極的な検査及び関係機関との連携.....	37 (37)
(3)訓練・演習による実地的確認.....	38 (38)
6. 終わりに	38 (38)

1. はじめに

2021 年、世界中の公衆衛生組織がコロナ対応に注力する中、米国において類鼻疽の感染事案が相次いで発生した。幸い、輸入製品や輸入観賞動物からの限定的な感染であり、米国内の数人の症例で終息した。

報告では、米国における当該事案を受け、日本における類鼻疽のリスクについて考察し、バイオテロの想定において留意すべき事項を検討した。

2. 類鼻疽について^{1,2}

(1) 病原体と感染経路

類鼻疽(Melioidosis)は、グラム陰性桿菌の一種である *Burkholderia pseudomallei* を原因菌とする人獣共通感染症である。

主な感染経路は、*B. pseudomallei* に汚染された土壌あるいは水が直接、皮膚損傷部に接触して菌が人体に侵入することで感染が成立する経皮感染、また、汚染水からの経口感染、あるいは汚染された土壌からの粉塵等を吸入することによる経気道感染がある。

(2) 世界における流行地域

原因菌 *B. pseudomallei* は日本では確認されていないが、主に北緯20度から南緯20度に亘る熱帯及び亜熱帯地域の土壌や田圃等から検出されている。これに伴い、類鼻疽の症例は、中国、東南アジア、南アジア、及びオーストラリア大陸で報告が見られ、特にタイ北東部及びオーストラリア北部に多い。加えて、中東、アフリカ、南米においても散発的に報告がある。

発生頻度は、世界において年間16万5,000症例であり、死亡者数は8万9,000人と推定されており、成人症例が多い。

(3) 病態生理

潜伏期間は、1～21日と幅広い。リスク因子としては糖尿病、慢性腎不全、呼吸器疾患に加えて、アルコール性肝障害が挙げられる。

経皮感染では、皮膚などの感染巣から局所的な菌血症を生起させ、血行性の肺炎に加え、肝臓、脾臓、腎臓、前立腺などの臓器に全身的な膿瘍を形成する。また、骨髄炎及び関節炎を生じる症例もある。肺炎の場合、急性経過では、発熱、咳嗽、喀痰、悪寒、呼吸困難などがみられ、また、亜急性および慢性経過では、咳嗽、膿性喀痰(時に血痰)、夜間盗汗が出現する場合もあり、画像所見では空洞性病変を伴うこともあるため活動性肺結核との鑑別を要する。重症化することが多く、敗血症性ショックを伴う場合は、致死率も高い。

タイ及びカンボジアでは小児の耳下腺炎、また別の地域では脳炎あるいは髄膜炎の合併もみられるなど、臨床症状や発生頻度が地域によって異なり、病原性および感染経路の違いによる差異が指摘されている。

(4) 診断と治療

診断は、基本的に、流行地への渡航歴及び滞在歴を確認することに加え、抗菌薬投与前の感染臓器からの適切な検体採取(血液、尿、喀痰、膿汁)と細菌培養による分離・同定である。グラム染色において両極染色を示し、かつ、コロニーが培養数日後に多数の放射状の皺を生じることが診断の鍵となる。診断が確定した場合、及び、類鼻疽を疑う場合は、無症候性の膿瘍形成の可能性を視野に入れ、全身のCTスキャン検査、あるいは、腹部超音波検査を考慮する。

原因菌 *B. pseudomallei* は、ペニシリン、第1・2世代セフェム、アミノグリコシド系などの抗菌薬に耐性を示し、また、マクロファージ内などで生存可能な細胞内寄生菌であることから、治療後の再燃性・再発性が高い。よって、初期治療としては、軽症の場合でも第3セフェム系のセフトジジム±ST 合剤、あるいはカルバペネム系(meropenem、imipenem)を、最低2週間投与する。また、重症例や膿瘍形成あるいは骨髄炎がある場合は、4～8週間投与する。その後、再燃・再発の予防のために、ST合剤やドキシサイクリン内服による維持療法を3～6カ月間実施する。

早期診断後の適切な抗菌薬の投与や集中治療管理が実施されれば、予後は良いが、リスク因子(糖尿病など)あるいは高齢者の場合は、死亡率や治療不良の割合が増加する。

(5) 感染対策

類鼻疽はヒト-ヒト感染が非常に稀であることから、標準予防策での対応が基本であるが、活動性肺結核と類似した臨床像を呈することがあるため、この場合は確定診断がつくまで空気感染予防策をとる必要がある。また、原因菌 *B. pseudomallei* はBSL3の病原体であるため、細菌検査室での検体の取り扱いには安全キャビネットを使用する。

1 ベトナムで感染した類鼻疽の1例 (Vol. 31 p. 107-108: 2010年4月号). 病原微生物検出情報 (*Infectious Agents Surveillance Report: IASR*). Available at: <https://idsc.niid.go.jp/iasr/31/362/kj3623.html> [Accessed March 16, 2022].

2 類鼻疽 (Melioidosis). 症状からアプローチするインバウンド感染症への対応 - 感染症クイック・リファレンス / 日本感染症学会. Available at: <https://www.kansensho.or.jp/ref/d73.html> [Accessed March 21, 2022].

(6) 法制度上の特性^{3,4}

日本において類鼻疽は、感染症法では4類感染症に分類されていることから、患者(確定例)あるいは無症状病原体保有者を診断した医師、並びに、類鼻疽による死亡者の死体あるいは類鼻疽による死亡疑い者の死体を検案した医師は、直ちに最寄りの保健所に届け出なければならない。また、原因菌 *B. pseudomallei* は三種病原体に指定されていることから、保持する場合は手続きを要する。

3. 米国における類鼻疽の事案について^{5,6,7}

(1) 輸入製品からの症例発生の事案経緯

米国の疾病対策センター(Centers for Disease Control and Prevention、以下 CDC)は、2021年3月から7月にかけて、ジョージア州、カンザス州、ミネソタ州、およびテキサス州において、類鼻疽に感染した4症例(そのうち2名は死亡)を確認した。米国における類鼻疽の症例は、通常、ほぼ全てが海外渡航者による持ち込み感染であるが、今般の4症例については最近の渡航歴がなかった。これらの4症例について、原因菌 *B. pseudomallei* の全ゲノム配列が密接に一致していることから、共通する感染源の存在が示唆された。さらに、今回の原因菌株が南アジアで最も頻繁に見られる菌株と類似していたことから、CDC は、南アジアからの何らかの輸入製品が原因ではないかと関与を疑った。

CDC は、これらの症例に関する公衆衛生調査の一環として、各症例の血液サンプル、自宅内とその周辺の土壌、水、そして、患者達が使用した商品を調査した。その結果、2021年10月、ジョージア州の患者の自宅で見つかったアロマスプレーのボトル内において、類鼻疽の原因菌 *B. pseudomallei* が特定された。また、追加の調査において、この原因菌の遺伝子指紋(genetic fingerprint)が、4症例で特定された全ての原因菌の遺伝子指紋と一致していることが判明した。以上のことから CDC は、このアロマスプレーがジョージア州の患者の感染源であると、また、州の保健部門と協力して、このアロマスプレーあるいは同じ汚染物質を含む別の製品が、他の3症例にも関連している感染源であると結論付けた。

図 問題となったアロマスプレーと同一製品⁸

“Better Homes & Gardens Lavender & Chamomile Essential Oil Infused Aromatherapy Room Spray with



³ 類鼻疽 感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について. 厚生労働省 HP. Available at: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-04-38.html> [Accessed March 16, 2022].

⁴ 所持や輸入の禁止、許可、届出、基準の遵守等の規制. 感染症法に基づく特定病原体等の管理規制について. Available at: https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/kekaku-kansenshou17/03.html [Accessed March 21, 2022].

⁵ Melioidosis. 2022. 2021 Multistate outbreak of melioidosis. [online] Available at: <https://www.cdc.gov/melioidosis/outbreak/2021/index.html> [Accessed 15 March 2022].

⁶ 2021. CDC identifies rare bacteria in aromatherapy product. *Centers for Disease Control and Prevention*. Available at: <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/p1022-aromatherapy-bacteria.html> [Accessed March 24, 2022].

⁷ 2021. CDC lab testing confirms cause of melioidosis outbreak. *Centers for Disease Control and Prevention*. Available at: <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/p1026-melioidosis-outbreak.html> [Accessed March 24, 2022].

⁸ 2021 multistate outbreak of Melioidosis. *Centers for Disease Control and Prevention*. Available at: <https://www.cdc.gov/melioidosis/outbreak/2021/index.html> [Accessed March 24, 2022].

さらに CDC は、消費者製品安全委員会 (the Consumer Product Safety Commission) およびウォルマートと協力し、インドに所在するこのアロマスプレー製品の製造業者とも連絡を取り、この製品の成分が他の製品に使用されていないかを調査した。汚染されたアロマスプレー “Better Homes & Gardens Lavender & Chamomile Essential Oil Infused Aromatherapy Room Spray with Gemstones” には、当該製品の香りの他に5種類の異なる香りの製品があり、ウォルマートの全米55店舗及び同社の通販サイトを通じて、2021年2月から10月21日の間に販売されていた⁹が、事案後に全てがリコール対象となり¹⁰、約3900の製品が返却された¹¹。加えて CDC は、消費者がスプレーボトルそのもの及びその内容物をごみ箱や排水溝に廃棄しないように、様々な手段を講じて通知した。

(2) 4症例の詳細

a. 症例1 (53歳女性、カンザス州)

息切れ、咳嗽、倦怠感、脱力が4～5日間続いたため、2021年3月中旬、救急科を受診した。特記すべき既往歴としては、COPD、C型肝炎に続発した肝硬変、冠動脈疾患、甲状腺機能低下症、多剤乱用及び乾癬性関節炎である。胸部CTで亜区域性肺塞栓症及び右上葉限局性硬化が認められた。入院時の臨床検査では、貧血 (HCT 24.7%) を除き、特筆すべき事項はなかった。入院時に認められた市中感染性肺炎及び大腸菌による尿路感染に対し、抗生物質 (セフトリアキソン及びアジスロマイシン) の投与が開始された。COPD増悪に対してステロイドも投与された。入院4日目、脳症、低血圧及び呼吸窮迫が発現したため、ICUへ移送され、抗生物質がバンコマイシン及びセフェピムに拡大された。ICUへの移送前に採取された血液培養でG(－)桿菌 (以下、GNR) が認められ、抗生物質がメロペネム及びレボフロキサシンに変更された。このGNRは後に類鼻疽菌 *B.pseudomallei* と同定された。入院6日目、敗血症性ショックが発現し、昇圧薬及び機械的換気が必要となった。積極的治療にもかかわらず、患者の臨床状態は悪化し続け、入院9日目に死亡した。

b. 症例2 (4歳女児、テキサス州)

2021年5月下旬、1日嘔吐した後に活動性低下及び食欲低下を伴う発熱が3日間続き、小児科医を受診した。重大な既往歴はなかった。体温が100.5°F (約38.1°C) であることを除き、身体的診察で顕著な所見は認められなかった。患者はウイルス性胃腸炎と診断されたが、2日後、持続する発熱 (103.1°F (39.5°C)) により、緊急治療のために搬送された。胸部X線は正常で、白血球数は17.7であったため、尿路感染と診断され、アモキシシリン/クラバン酸を処方され退院した。血液培養で増殖は認められず、尿培養で大腸菌が増殖した。最初の病状改善後、患者は2日後に救急部 (ED) に戻ったが、断続的な発熱、嘔吐の再発及び進行性の嗜眠が認められた。発熱 (100.9°F (約38.3°C))、頻脈、頻呼吸が認められ、白血球数は16.0であった。敗血症性ショック/髄膜脳炎と診断されて小児集中治療室 (PICU) 入院し、セフトリアキシンの投与が開始された。大量の分泌物を嘔吐した後、酸素飽和度が40%まで低下したため、挿管が実施された。PICU滞在中、呼吸状態及び神経学的状態は悪化し続けた。耐性菌感染症が懸念されたため、抗生物質はメロペネムとバンコマイシンに拡大された。MRI検査で急性散在性脳脊髄炎が懸念され、神経学的悪化が狂犬病によるものである可能性があったため、入院初期にステロイドが投与された。下気道培養で類鼻疽菌が増殖したため、ステロイドの投与は中止された。当初、これはMALDI-TOF機器で *B.thailandensis* と誤同定されていた。スルファメトキサゾールとトリメトプリムとの併用、及び、メロペネムの後にセフトアジジムが合計8週間静脈内投与され、その後、さらに6カ月間の除菌療法が継続された。退院から3カ月経っているが、患者は車椅子生活となり言葉が話せない状態である。

c. 症例3 (53歳男性、ミネソタ州)

患者の精神状態の変化と脱力に家族が気づき、2021年5月下旬に救急科を受診した。既往歴としてアルコール

⁹ 2人が死亡した熱帯感染症、市販のアロマスプレーとの関係判明 米CDC. *CNN.co.jp*. Available at: <https://www.cnn.co.jp/usa/35178614.html> [Accessed March 17, 2022].

¹⁰ Walmart recalls better homes and gardens essential oil-infused aromatherapy room spray with gemstones due to rare and dangerous bacteria; bacteria identified in this outbreak linked to two deaths. *U.S. Consumer Product Safety Commission*. Available at: <https://www.cpsc.gov/Recalls/2022/Walmart-Recalls-Better-Homes-and-Gardens-Essential-Oil-Infused-Aromatherapy-Room-Spray-with-Gemstones-Due-to-Rare-and-Dangerous-Bacteria-Bacteria-Identified-in-this-Outbreak-Linked-to-Two-Deaths> [Accessed March 24, 2022].

¹¹ Anon, 2021. CDC lab testing confirms cause of melioidosis outbreak. *Centers for Disease Control and Prevention*. Available at: <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/p1026-melioidosis-outbreak.html> [Accessed April 12, 2022].

ル依存及び喫煙があった。脳MRI所見はウェルニッケ脳症と一致し、急性代謝性脳症の治療のために入院した。入院中に股関節痛が認められ、腰部MRIの骨盤画像で、股関節痛の原因と考えられる軽度の変性変化が見られた。患者は6日後に退院し、移行ケア施設(TCF)に入所した。3日後、患者は発熱及び精神状態の悪化を呈してTCFから救急科に移された。体温は104°F(約40°C)、酸素飽和度は室温で90%であった。胸部CT所見は肺炎と一致しており、誤嚥又は院内感染肺炎の可能性があるのでメロペネムの投与が開始されたが、その後、発疹が発現したためセフトラジウムに変更された。血液培養でGNRが増殖した。発熱は認められず、酸素投与は中止されたが、入院6日目に右股関節痛の悪化を伴う発熱が再発した。股関節MRIにより、筋炎、敗血症性股関節の可能性、及び、右骨盤の骨髓炎などの急性炎症過程が明らかになった。関節液の培養でGNRが増殖した。血液培養は当初、MALDI-TOFで *B.thailandensis*、Vitek®2¹²で *Sphingomonas paucimobilis* と誤同定されていた。血液及び関節液の培養で、後に類鼻疽菌 *B.pseudomallei* と同定された。患者は6月23日に退院し、TCFに入所した。8週間のセフトラジウム静脈内投与を完了し、除菌療法としてスルファメトキサゾール・トリメトプリムの継続が計画された。退院後、精神錯乱は改善しないままであり、感染した股関節の骨壊死の証拠が認められた。

d. 症例4(5歳男児、ジョージア州)

患者は、3日間の脱力、咽喉痛、発熱、悪心/嘔吐を呈したことから、2021年7月中旬に救急科を受診した。重大な既往歴はなかった。受診時、発熱(102°F(約38.9°C))、頻脈、間欠的頻呼吸が認められた。白血球数は13.7と上昇しており、PCRで SARS-CoV-2 陽性であることも判明した。初回の胸部X線検査は正常であった。経過観察及び水分補給のため入院した。夜間に酸素必要量が増加し、呼吸不全が懸念されたため小児ICUに移送された。移送後の胸部X線検査では、滲出液を伴う両側下肺陰影が認められた。COVID-19の治療のためにレムデシビル及びデキサメタゾン、細菌重複感染の可能性に対してバンコマイシン及びセフトリアキソンの投与が開始され、その後、バンコマイシンはリネゾリドに変更された。発熱が持続し、呼吸状態が悪化していた。入院3日目、右上肢脱力が発現した。入院4日目に、瞳孔が散大し、反応がなく、CTスキャンで左大脳皮質及び中脳に及ぶ大きな脳梗塞が認められた。全ての蘇生処置を行ったが心肺状態が徐々に悪化し、神経学的に無反応となり、入院4日目に死亡した。肺スワブで類鼻疽菌 *B.pseudomallei* が増殖した。剖検標本の病理組織学的検査では、播種性メリオイドーシスに一致する肝臓及び脳の微小膿瘍を伴う化膿性壊死性肺炎が認められた。免疫組織化学的検査では、肺、肝臓、脾臓及び脳に類鼻疽菌が認められ、肺組織及び上気道組織に SARS-CoV-2 が認められた。

(3) 同時期に発生した、家庭用淡水水槽を介した症例発生¹³

● 症例(56歳、女性、メリーランド州)

2019年10月、州在住の9月20日に入院した女性の血液培養検体から *B. pseudomallei* が分離された旨の報告が、メリーランド州保健局から CDC にあった。症例は既往歴として、多発性筋炎、関節リウマチ、糖尿病があり、症状発現の1カ月前に長期の免疫抑制剤(メトレキサート、アザチオプリン、プレドニン)を中止していた。

入院2日前から発熱、咳、胸痛を呈し、入院0日目(抗菌薬投与前)に血液培養でグラム陰性桿菌が分離されたため、セフトリアキソン及びアジスロマイシンが開始され、4日目の *B. pseudomallei* 確認後はメロペネムに変更された。その後下熱し、症状は改善したが、菌血症が持続したため集中治療期間を延長し、入院11日目に退院となった。退院後は外来にてメロペネム点滴を継続していたが、投与開始3週間後に肺膿瘍が疑われ再入院し、ST合剤を併用した。最終的にメロペネムを10週間、ST合剤を12週間投与し、治療を完了した。

Multilocus sequence typing (MLST)¹⁴の結果ではマレーシア、タイ、ベトナムの症例で確認されていた配列タイプ 369 であることが判明し、全ゲノムシーケンス(WGS)ではシンガポール及びマレーシアに代表される東南アジアのゲノムと類似していたことが判った。分離株が東南アジアに関連していたこと、及び、10月から12月にかけて実施した調査で症例患者及び同居者の誰にも渡航歴がないことが確認されたため、患者宅の水槽及び

¹² Vitek®2 Compact (バイテック®2 コンパクト) 自動細菌同定検査装置. 和研薬株式会社 機器オンライン. Available at: <https://www.wakenyaku.co.jp/ctg/det.php?i=358> [Accessed April 1, 2022].

¹³ 家庭用淡水水槽を介した *Burkholderia pseudomallei* 感染症(類鼻疽)の報告 - 米国. *NIID 感染症情報*. Available at: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ha/melioidosis/1362-idsc/iasr-out/10857-502f01.html> [Accessed April 17, 2022].

¹⁴ Multi-locus sequence typing. *PubMLST*. Available at: <https://pubmlst.org/multilocus-sequence-typing> [Accessed April 17, 2022].

熱帯魚との接触に焦点を当てた調査が実施された。症例患者宅の環境サンプル(淡水水槽(水槽A及びB)の水、砂利、水槽フィルター、魚の死骸、その他住居内のサンプル)が採取され、CDC で培養・同定が実施された。その結果、23の環境サンプルのうち、水槽 B からの3つのサンプルが培養及び PCR により *B. pseudomallei* 陽性を呈した。

症例患者は、7月に大型小売店で水槽と砂利を、そのペットショップで熱帯魚のチェリーバーブ(水槽 A 用)を3匹(インタビュー時には生存)、そして熱帯魚ファンシーテールグッピー(水槽 B 用)を3匹(8月中に死亡)、また、発症後の 10 月中に同じ店から熱帯魚タイガーバーブ(水槽 B 用)を3匹(11月中に死亡)購入している。症例患者は8月に水槽 B のみ、水や砂利の中に素手や腕を入れて掃除をしている。

(4) 米国における2事案からの考察

今般発生した2事案に関しては、どちらも輸入製品あるいは輸入観賞魚からの感染であり、幸い症例数も感染拡大も限定的であり、短期間で終息した。これは、米国において類鼻疽及びその原因菌を以下のように位置付けており、原因菌の検査及び報告体制を整えていたことも寄与していると考えられる。

a. 位置付け¹⁵

類鼻疽の致死率は、治療をしない場合は約90%、適切な抗生剤を使用した場合は40%未満、集中治療施設での治療の場合は約20%になるが、いずれも十分な治療管理が必要である。原因菌 *B. pseudomallei* は、通常、米国内の土壌や水には生息しておらず、類鼻疽を発症すると致死率が高いことから、米国保健福祉省(HHS: United States Department of Health and Human Services) 及び米国農務省(USDA: United States Department of Agriculture) は、この菌を『第 1 階層生物剤・毒素(Tier 1 select agents and toxins)』に分類し、公衆の健康と安全、動植物の健康、または動植物製品に深刻な脅威をもたらす可能性がある病原体として、厳重な管理を要するものに指定している¹⁶。

b. 検査及び報告体制

以下では米国における類鼻疽症例の報告要領として、ミネソタ州¹⁷の例を取り上げる。

ミネソタ州では州法¹⁸により、炭疽やコレラなどの特定の感染症の報告を義務付けている¹⁹。CDC の定義²⁰により、州内において類鼻疽の確定例、疑い例及び死亡例を担当した医療従事者(医療施設、医療研究所、および特定の状況では獣医および獣医医療研究所)(Health care practitioners (health care facilities, medical laboratories, and in certain circumstances veterinarians and veterinary medical laboratories)) は、州法に基づいて州保健局公衆衛生研究所(MDH-PHL: the Minnesota Department of Health, Public Health Laboratory) に直ちに疾病を報告する義務がある。また、医療従事者だけでなく、様々な施設、例えば、学校、保育関連施設、またはキャンプ場の責任者も、MDH-PHL に報告することが求められている。

MDH-PHL への報告の際には、原因菌の臨床分離株の提出が求められているが、これが入手できない場合は、臨床資料(Clinical materials)を提出しなくてはならず、これには患者検体(patient specimen)、核酸(nucleic acid)あるいはその他の検査資料(other laboratory material)が含まれている。なお、分離株あるいは臨床資料の輸送に関しては、州保健局の規制に準拠した宅配便あるいは郵便による輸送用パッケージを使用し、その一切を提出元の責任としている。

なお、MDH-PHL は、生物学的脅威のための実験室対応ネットワーク(LRN: Laboratory Response Network) の BSL1 の機能を持つミネソタ州のリファレンス・ラボの一つであり、LRN の現場ラボ(Sentinel Clinical Laboratories) から照会されたバイオテロの潜在的な病原体の確認試験を実施する。また、LRN の最上位に位置する CDC、米国陸軍感染症研究所(USAMRIID: United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases)、及び、海軍医学研究センター(NMRC: Naval Medical Research Center) などの国立の

¹⁵ 2020. Security plan guidance: Section 11(f) – tier 1 security. *Federal Select Agent Program*. Available at: <https://www.selectagents.gov/compliance/guidance/security-plan/section11f.htm> [Accessed March 24, 2022].

¹⁶ Select agents and toxins list. *Federal Select Agent Program*. Available at: <https://www.selectagents.gov/sat/list.htm> [Accessed April 17, 2022].

¹⁷ Persons required to report disease, *Infectious Disease Reporting*. Available at: <https://www.health.state.mn.us/diseases/reportable/reporters.html> [Accessed April 12, 2022].

¹⁸ Office of the revisor of statutes. *4605 - MN Rules Chapter*. Available at: <https://www.revisor.mn.gov/rules/4605/> [Accessed April 17, 2022].

¹⁹ Reportable disease poster: Infectious disease reporting, *Minnesota Dept. of Health*. Available at: <https://www.health.state.mn.us/diseases/reportable/rule/poster.html> [Accessed April 17, 2022].

²⁰ Melioidosis (*Burkholderia pseudomallei*) | CDC. *National Notifiable Diseases Surveillance System (NNDSS)*. Available at: <https://ndc.services.cdc.gov/conditions/melioidosis/> [Accessed April 17, 2022].

研究所とともに連絡体制を整備し、特殊な病原体の特性評価、生物学的鑑識、高病原体の取扱いなどに寄与している。

4. 類鼻疽に対する今般の日本の対応及び今後のリスク

(1) 今般の日本の対応

国内においては、これまで海外渡航歴のある患者による輸入感染症例として19例が報告されているが、今般、米国において、類鼻疽が流行する国からの輸入製品からの感染発生及び家庭用淡水水槽を介した症例発生が報告されたことから、厚生労働省健康局結核感染症課から都道府県等に対して、『類鼻疽に関する周知啓発について』の事務連絡が発出され、周知啓発が実施された²¹。同連絡では、感染が疑われる例を診察した際には、輸入製品の使用や輸入動物との接触も視野に入れた早期診断を注意喚起している。

なお、日本においては、『感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(平成10年法律第114号)²²』及び『感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行令(平成10年政令第420号)²³』により、類鼻疽を4類感染症に位置づけ、この症例を診断した医師は、都道府県知事等に対して直ちに届け出ることが義務づけられている。

(2) 今後のリスク

類鼻疽は日本国内での発生例がない²⁴ことから、原因菌 *B.pseudomallei* は国内に存在しないとされ、国内環境からの感染リスクはないと考えられる。しかし、海外渡航者が国内に持ち込む例は過去にあったことから、今後も渡航者や帰国者による輸入症例の可能性はある。また、今般の米国の例のような、類鼻疽の流行国からの輸入製品や輸入観賞動植物からの感染の危険性があることも認識しておく必要がある。

さらに重要なことは、今般の米国の輸入製品の事案では、故意ではなかったが、原因菌が輸入製品のスプレーボトルに混入しており、それが米国内で特定の地域や人を選ぶことなく行き渡り、日常においてそれを噴霧したことにより経気道感染が生起していることである。つまりこれは、悪意のある者が、故意に、輕易に、致死性の高い感染症の原因菌を持ち運ぶことができ、さらにそれを標的となる対象者、あるいは不特定多数の人々が日常生活の中で使用する(噴霧する)ことにより、感染させることが可能であることを示している。この観点から、*B. pseudomallei* は、生物兵器として利用された事例はないものの、そのポテンシャルを認識しておく必要がある。

5. 日本における類鼻疽症例発生時の留意事項

(1) 専門の医療・研究機関との情報共有

日本には現在まで原因菌 *B. pseudomallei* が存在しないことから、国内で発見・発生した症例は全てが海外からの持ち込み感染であった。よって、症例を普段から診察・診療している、あるいは類鼻疽を意識して医療行為を実施している医療機関はほぼないと考えられる。さらに、類鼻疽の症状は様々であることから一定せず、上述したように症例に関する経験値が乏しいために他疾患との誤診を招く可能性がある。従って、少しでも類鼻疽が疑われる場合は、情報共有も含めて、国立感染症などの専門の医療・研究機関へ問い合わせることが重要である。

(2) 検査及び関係機関との連携

米国の事案のように、輸入製品や輸入観賞動物から感染する可能性を考慮する必要がある。患者に流行地域への渡航歴がないうえで類鼻疽が疑われる場合は、物品が感染源となっていることも考慮し、積極的に培養検査を実施することが必要である。さらに、確定診断となった場合は、医療・研究機関だけでなく、人為的な行為も想定した警察や消防などの行政執行機関との情報共有・連携が重要となる。

²¹ 事務連絡 令和3年12月27日、厚生労働省 通知・事務連絡。 Available at:

<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/dl/211227-1.pdf> [Accessed April 17, 2022].

²² 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(平成十年法律第百十四号)。デジタル庁 法令検索。 Available at: <https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=410AC0000000114> [Accessed April 17, 2022].

²³ 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行令。デジタル庁 法令検索。 Available at: <https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=410CO0000000420> [Accessed April 17, 2022].

²⁴ ベトナムで感染した類鼻疽の1例。病原微生物検出情報 (*Infectious Agents Surveillance Report: IASR*)。 Available at: <https://idsc.niid.go.jp/iasr/31/362/kj3623.html> [Accessed March 16, 2022].

(3) 訓練・演習による実地的確認

類鼻疽のような症例の経験値が乏しく、病原体から容易にエアロゾル感染し、症状が一定せず、予防が困難な感染症となれば、公衆衛生組織の対応が後手となるリスクが想定される。今回の事例は、秘匿型の発生シナリオに類似するものであり、今回の事例を題材にして、連絡のための組織間の連携、体制、態勢、連絡手段などの確認のための実地的訓練が重要であると考えられる。

6. 終わりに

米国における類鼻疽発生事例を検討した。本事例は、秘匿型バイオテロの対応を検討する上で有用な事例であると考えられる。これを発展させた、類鼻疽菌 *B.pseudomallei* が生物テロに使用され、あるいは使用された疑いを想定したシナリオを検討し、そのシナリオにおいて演習・訓練を計画・実施し、医療・研究機関及び行政執行機関とのネットワークの維持・連携を強化することは、将来の公衆衛生組織にとって必要不可欠である。

作成上の留意事項

1. 「A. 研究目的」について
 - ・厚生労働行政の課題との関連性を含めて記入すること。
2. 「B. 研究方法」について
 - (1) 実施経過が分かるように具体的に記入すること。
 - (2) 「（倫理面への配慮）」には、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と同意（インフォームド・コンセント）に関わる状況、実験に動物に対する動物愛護上の配慮など、当該研究を行った際に実施した倫理面への配慮の内容及び方法について、具体的に記入すること。倫理面の問題がないと判断した場合には、その旨を記入するとともに必ず理由を明記すること。
なお、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）、遺伝子治療等臨床研究に関する指針（平成31年厚生労働省告示第48号）、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（平成18年6月1日付厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知）及び申請者が所属する研究機関で定めた倫理規定等を遵守するとともに、あらかじめ当該研究機関の長等の承認、届出、確認等が必要な研究については、研究開始前に所定の手続を行うこと。
3. 「C. 研究結果」について
 - ・当該年度の研究成果が明らかになるように具体的に記入すること。
4. 「F. 健康危険情報」について
 - ・研究分担者や研究協力者の把握した情報・意見等についても研究代表者がとりまとめて総括研究報告書に記入すること。
5. その他
 - (1) 日本工業規格A列4番の用紙を用いること。
 - (2) 文字の大きさは、10～12ポイント程度とする。