医療機関に求められる感染症危機管理

～エボラウイルス病、MERSの教訓を生かす～

平成28年10月14日　19：00～20：30　府中グリーンプラザ本館2階

平成28年10月17日　19：00～20：30　東京証券会館8階ホール

防衛医科大学校　防衛医学研究センター

広域感染症疫学・制御研究部門　教授　加來浩器

最近の感染症危機管理事態

- 西アフリカでのエボラ出血熱流行
- 韓国でのMERSの流行
- デング出血熱の国内発生
- 中国における鳥インフルエンザH7N9などの動向
- ジカウイルス病の世界規模での流行と日本への輸入
- One World One Health時代の薬剤耐性（AMR）対策
- 大規模災害後（地震、津波、洪水など）の感染症の懸念
- 排除認定後の麻疹（大規模コンサート、空港職員関連）の発生
- 長崎県の対馬における日本脳炎の集積事例

キーワード

新興・再興感染症　人獣共通感染症　院内感染

輸入感染症　節足動物媒介感染症　マスギャザリング・イベント

Since 2016.4.1

広域感染症疫学・制御研究部門
（Infectious Diseases Epidemiology Analysis & Control ）

感染症を推理する。

・データに基づき推定

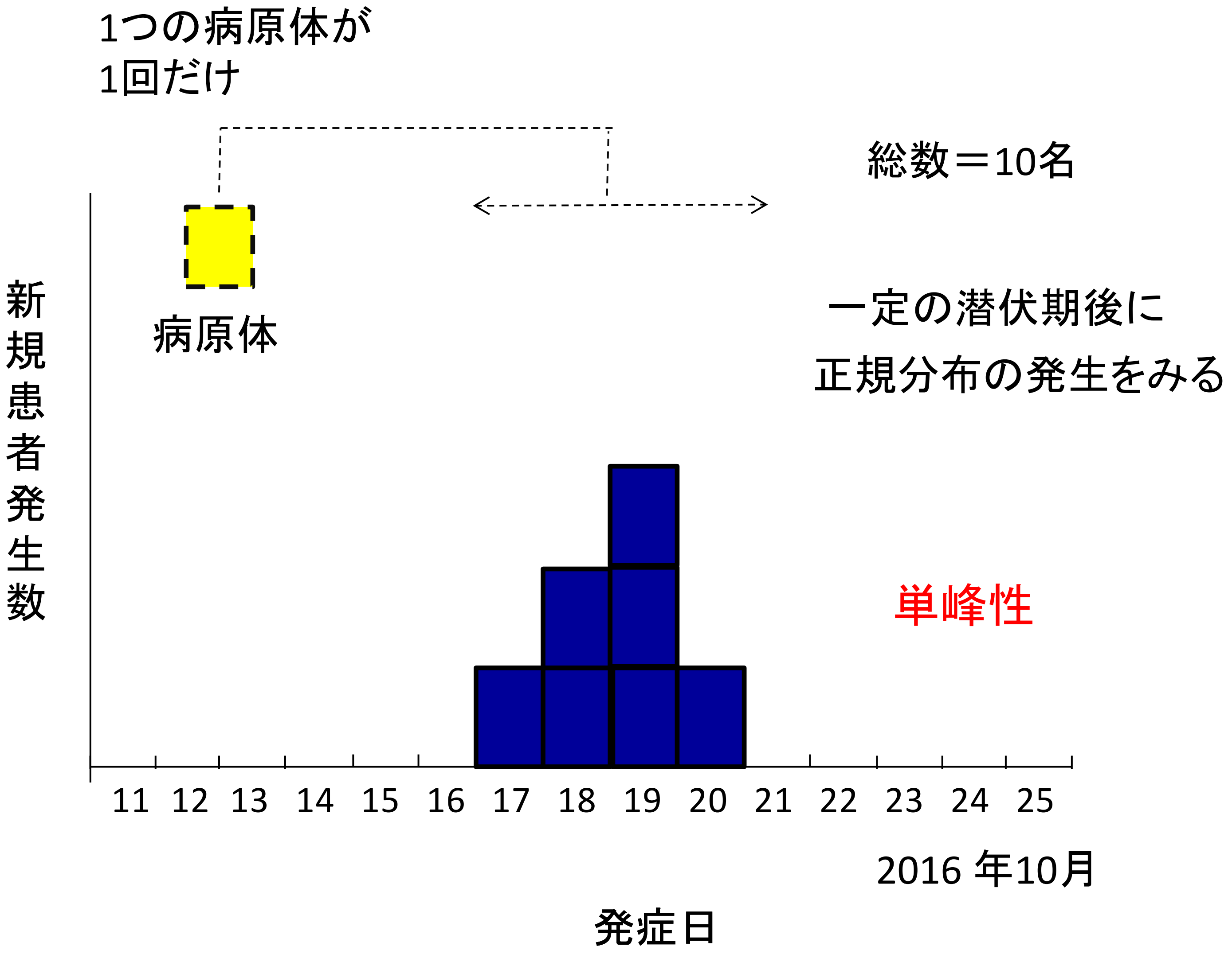
感染症対策を実践する。

・実地疫学調査による感染制御

疾病探偵
Disease Detectives

実際に、どのように推理するかというと・・・・

記述疫学（時）

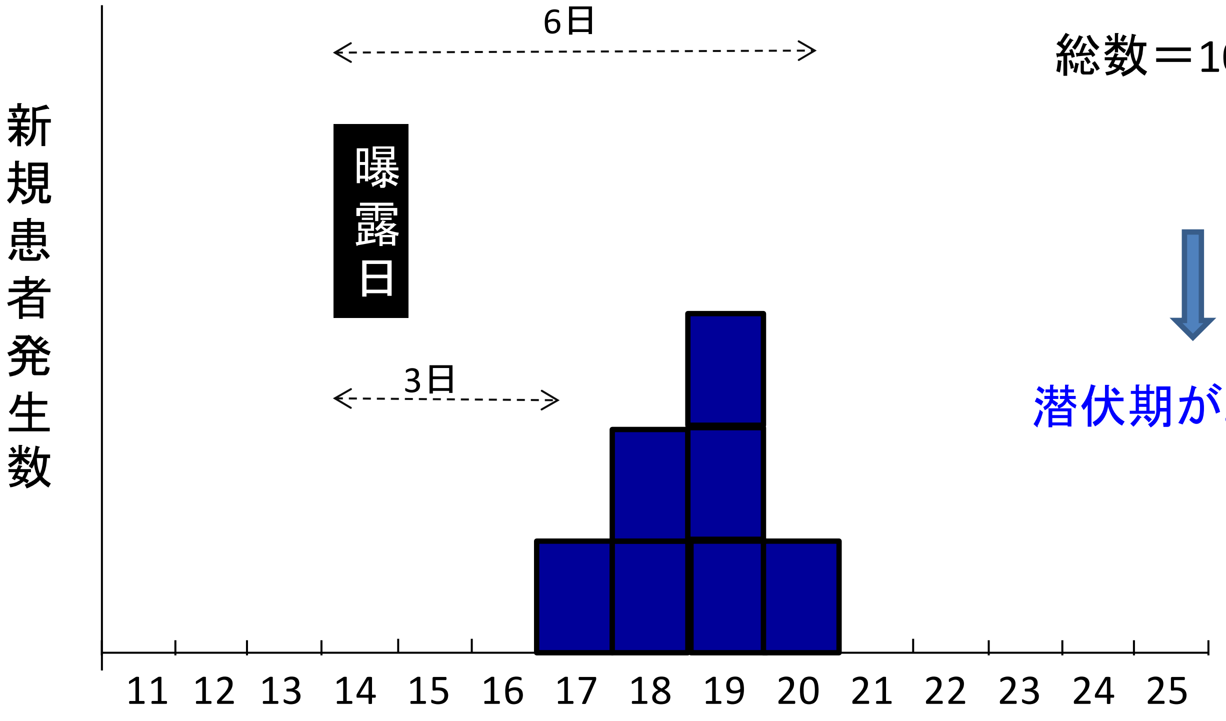

1つの病原体が
1回だけ
総数＝10名
病原体
新規患者発生数
一定の潜伏期後に
正規分布の発生をみる
単峰性
11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25
2016 年10月
発症日

記述疫学（時）

単峰性　曝露状況が判明している場合

10 月14日の講演会に参加した

臨床像：発熱、腹痛、下痢



2016 年10月

発症日

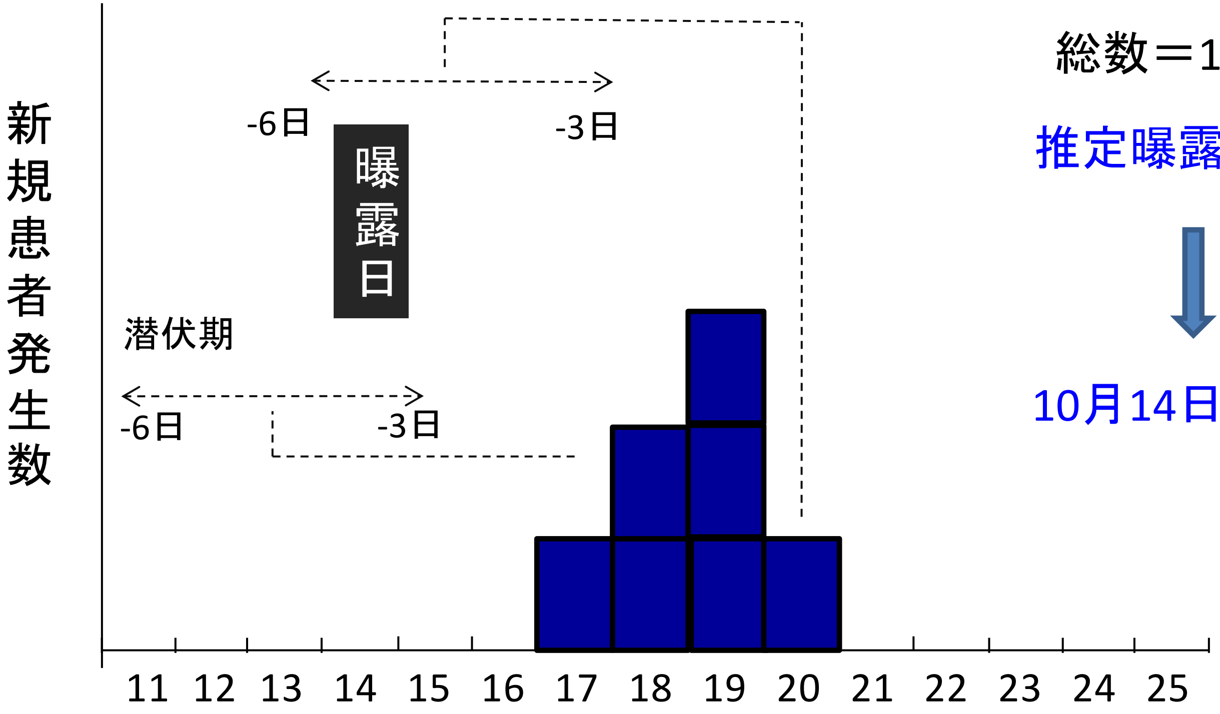
総数＝10名

潜伏期が3～6日の病原体！

単峰性　病原体が判明している場合

カンピロバクター胃腸炎（潜伏期：3〜6日）が複数の医療機関から報告

患者間の共通性は不明



2016 年10月

発症日

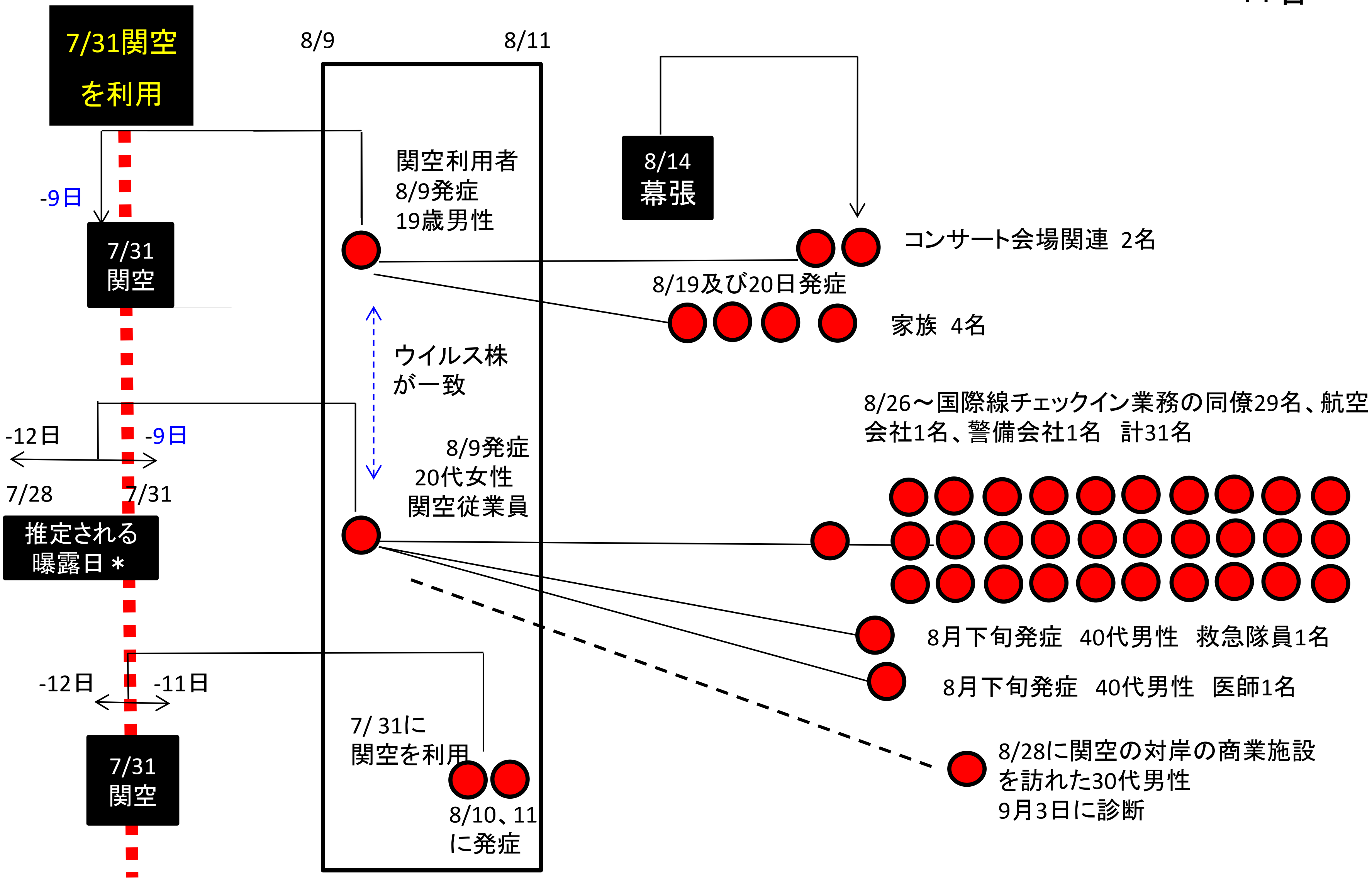
総数＝10名

推定曝露日は、10月14日！

10月14日の喫食状況は？

麻疹（H1株）による感染の拡がり

9月6日現在
44名



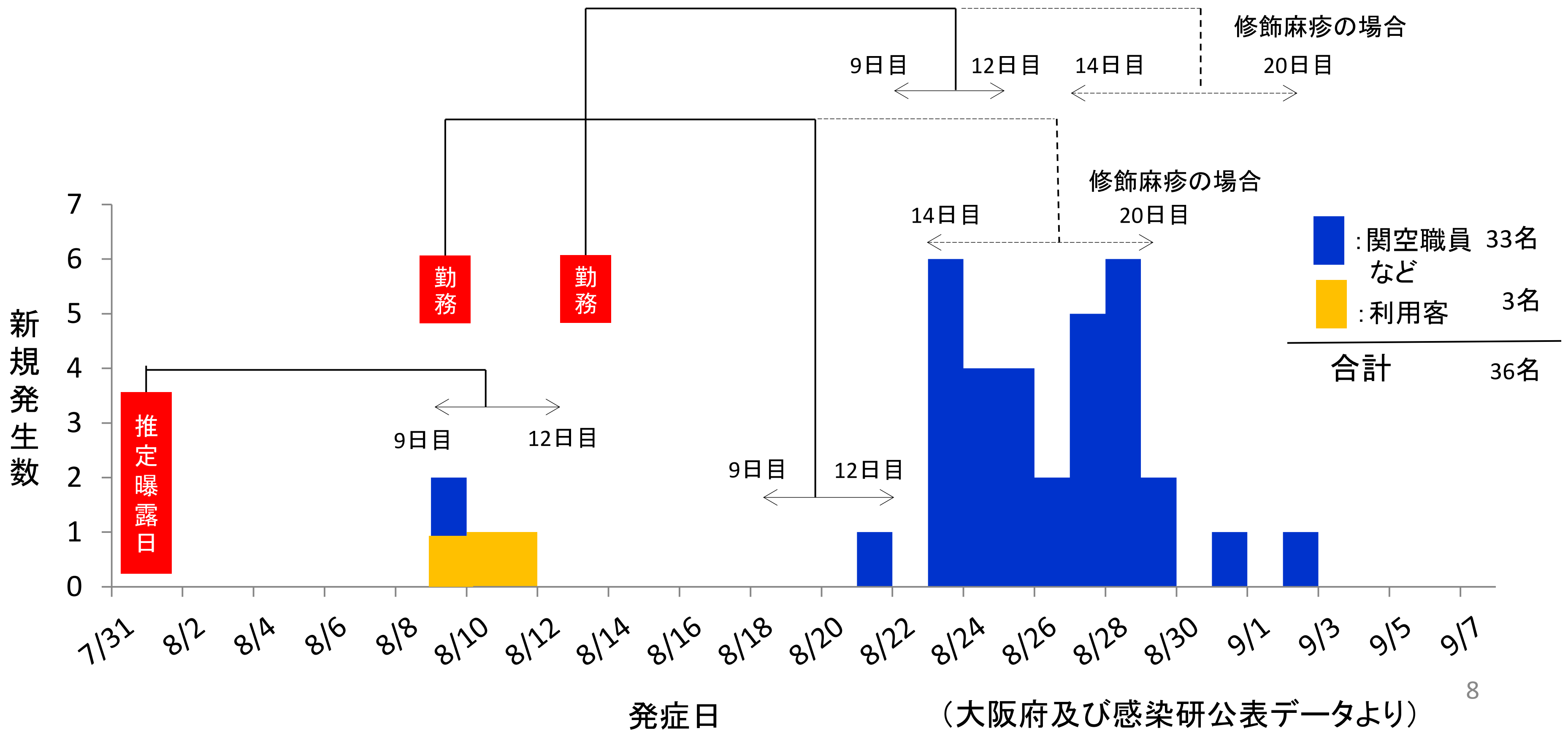
＊麻疹の潜伏期を、**9日**から12日とした。

記述疫学（時）

多峰性　病原体が判明している場合

関西空港に関連して麻疹（H1株）が報告　（潜伏期：　9～12日）
（修飾麻疹の場合　潜伏期：14～20日）

8月21日～9月2日の2峰性の発生を矛盾なく説明できる！

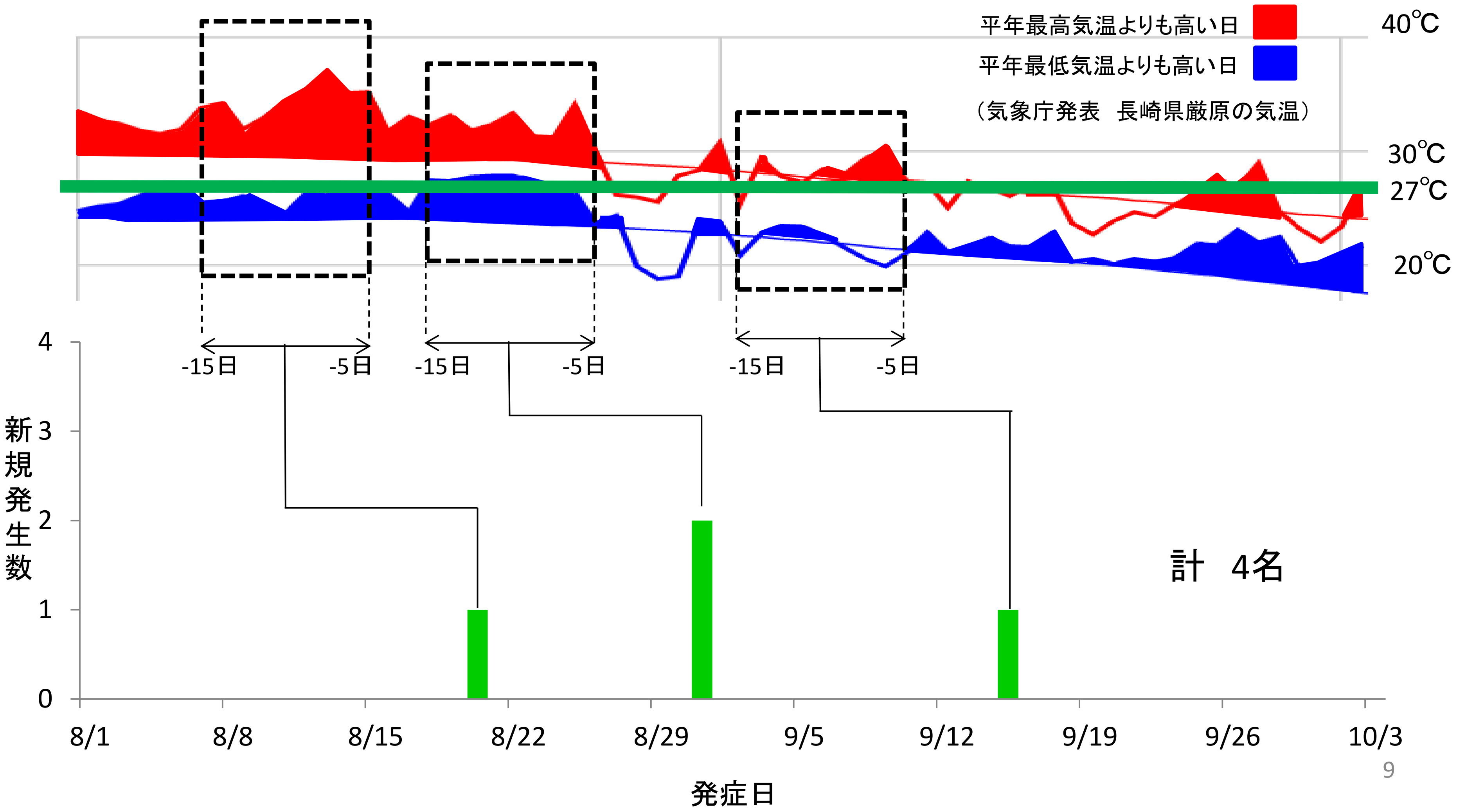


（大阪府及び感染研公表データより）

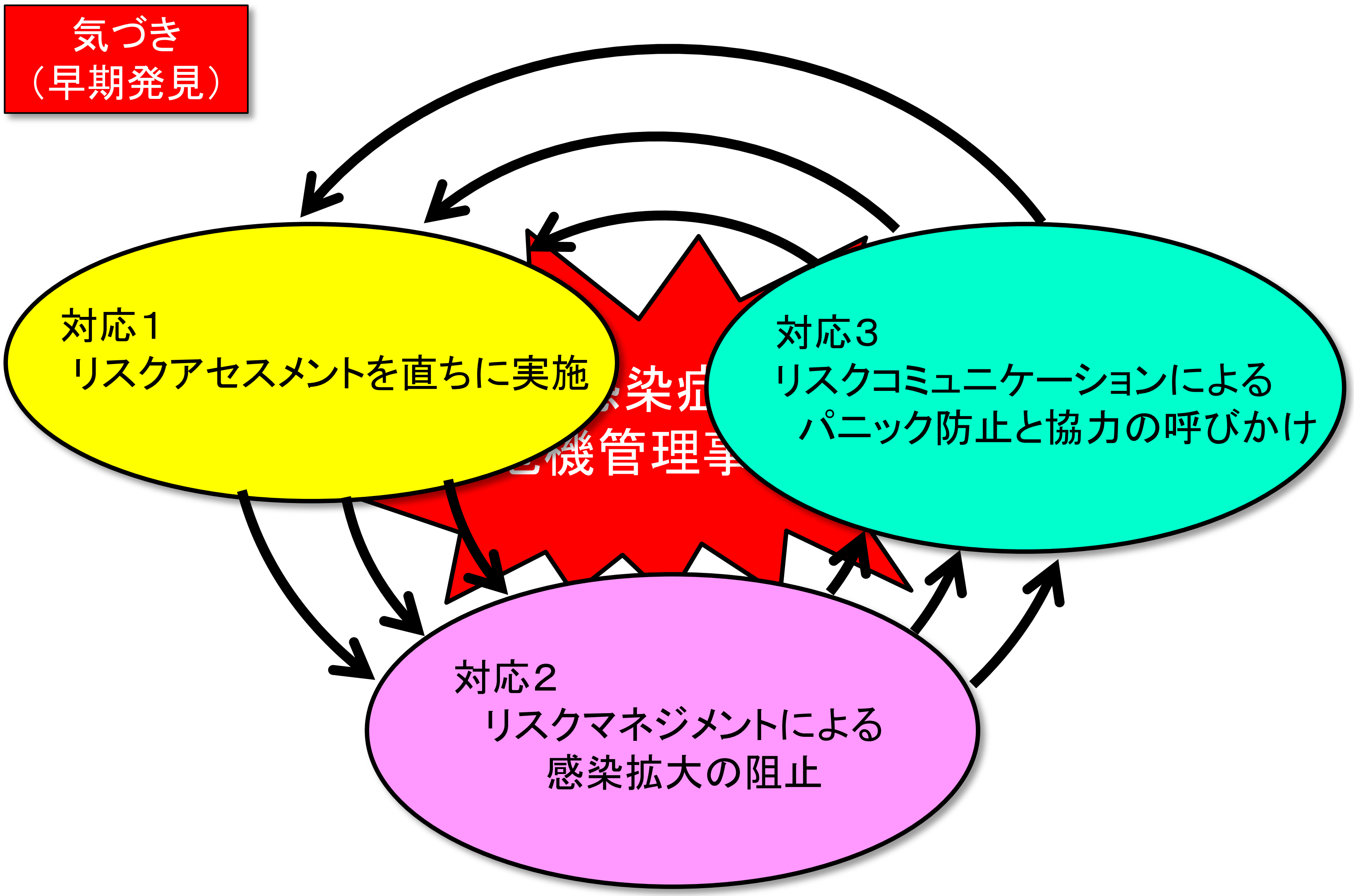
記述疫学（時）

多峰性　病原体が判明している場合

長崎県対馬で日本脳炎が報告　（潜伏期：　5 ～15日）



感染症危機管理事態の気づきと対応（３本の矢）



エボラウイルス病の時に、厚生労働省は・・・・！

ホーム > 政策について > 分野別の政策一覧 > 健康・医療 > 健康 > 感染症情報 > エボラ出血熱について

エボラ出血熱について

塩崎恭久厚生労働大臣からエボラ出血熱に関するメッセージ

エボラ出血熱への対応は、まず、この感染症が国内に入り込むことをできる限り防止することが第一であり、このためにでき得る限りの対策を講じ、そのリスクを減らしていきます。一方、どのような対策によっても、そのリスクをゼロにすることはできません。

このため、万一、国内で感染事例が発生した場合の対応にも万全を期していきます。

その対策を進める上では、行政による対応強化、医療機関による適切な対応、国民の協力の3つの取り組みを三位一体で行い、オールジャパンの体制で取り組むことが重要です。

その一環として国民の皆様にお願いがあります。

厚生労働大臣
塩崎恭久

ホーム > 政策について > 分野別の政策一覧 > 健康・医療 > 健康 > 感染症情報 > エボラ出血熱について

エボラ出血熱について

塩崎恭久厚生労働大臣からエボラ出血熱に関するメッセージ

まず、エボラ出血熱は、インフルエンザのように容易に飛沫感染する可能性は非常に低く、患者の体液に直接接触することにより感染すると言われています。 このため、まず、国民の皆様には、冷静な対応をお願いしたいと思います。

もう一点のお願いは、もし流行国に渡航し帰国した後、一か月程度の間に発熱した場合には、万一の場合を疑い、地域の医療機関を受診することは控えていただきたい。まず保健所に連絡をし、その指示に従っていただきたい。感染症指定医療機関への受診につなげるようにいたします。

エボラ出血熱が万一国内で発生しても、我が国の関係者が一丸となって対応すれば、必ず封じ込めることができます。皆様のご協力を強くお願いしたいと思います。

新興･再興感染症の趨勢！

- 動物の疾病が種を超え人間へ
  - 未開地への進出により、動物や節足動物と遭遇
  - 食料･家畜･ペットを介して
- 地球規模で流行
  - ヒトの高速移動による熱帯感染症の輸入
  - マスギャザリングイベントによる感染症のリスク増大
  - 蚊･ダニ･鼠などの媒介動物が貨物などと共に移動
- 医療関連感染の問題
  - 伝達性プラスミドによる薬剤耐性遺伝子の獲得
  - メディカル･ツーリズムに伴う薬剤耐性菌の伝播
- 地球温暖化の影響
  - 大規模災害の発生による感染症のリスク増大
  - 蚊･ダニなどの生息域、活動性が増大

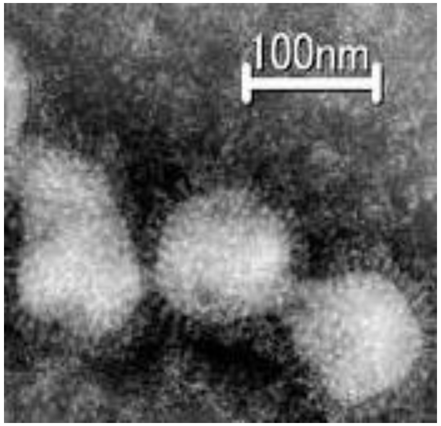
新興・再興感染症の特徴とは？

- 臨床像がわからない
  - 当初は重症患者として認知され、軽症者、無症候者の存在は不明である
  - 疫学情報が決め手となることがある
- 病原体診断ができない
  - 類似疾患が検査で除外されて初めて疑われる
  - 特異的な検査が開発されても、当初は感度・特異度に問題がある
  - 検査は限られた施設でのみで実施可能
- 感染源・感染経路がわからない
  - しばしば医療従事者、入院患者でアウトブレイク
  - "Maximum barrier Precaution"をとらざるを得ない
- 有効な治療法・ワクチンがない又は限られている
  - In vitro, in vivoでの実験的成果を基に実施
  - 再発、再燃することもある

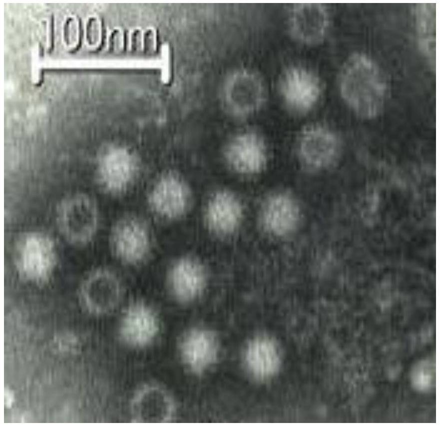
これら弱点を、いち早く解決すること！

本日の主役

新型インフルエンザ等感染症



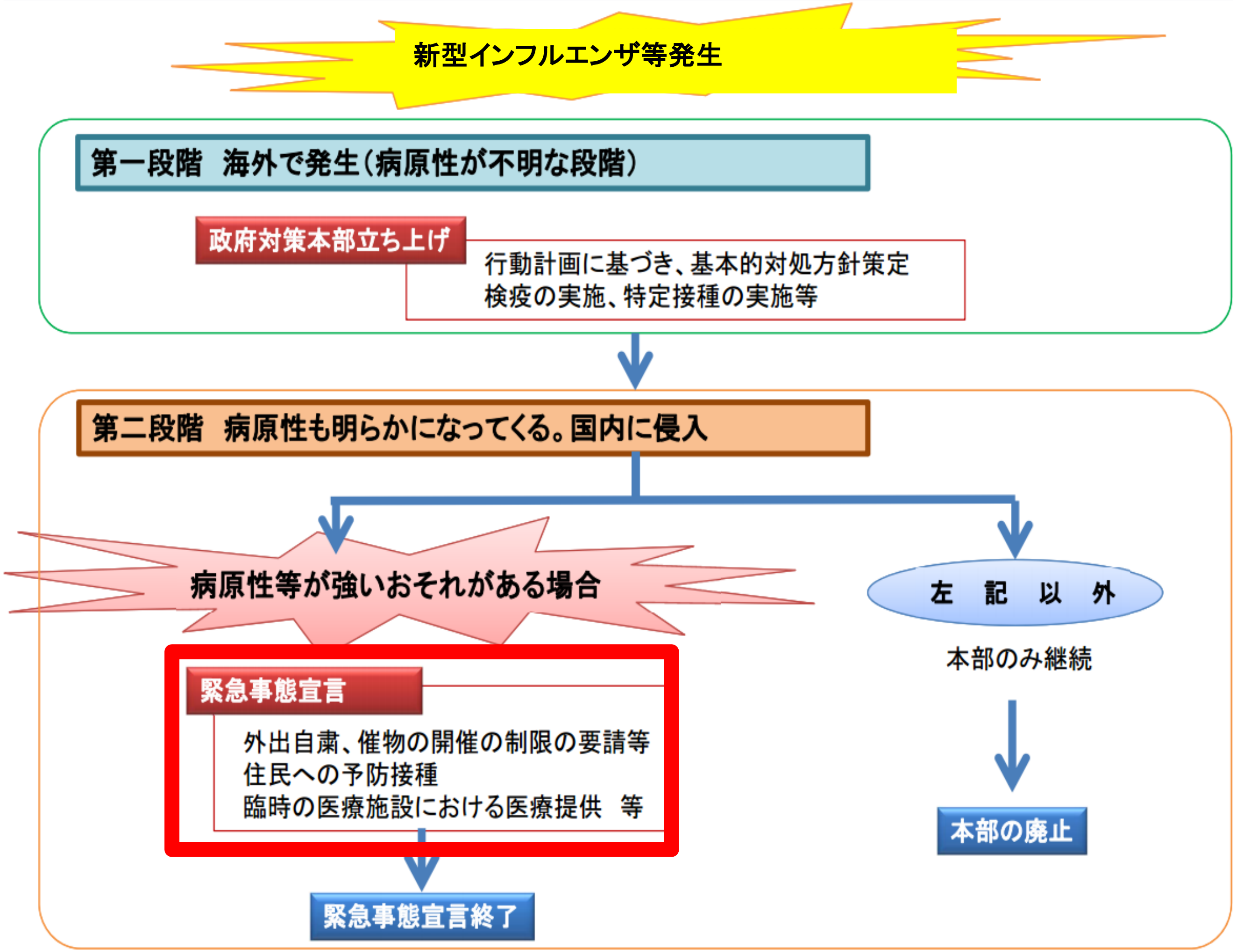
インフルエンザウイルス



ノロウイルス

- インフルエンザのように飛沫・接触により感染伝播する!?
- ノロウイルスのようにヒトへの感染力が強い!?
- エボラウイルス病、MERSのように病原性（重篤度）が高い!?
- 動物由来感染症（トリ、ブタ、・・）!?

2013年5月から新型インフルエンザ等対策特別措置法が施行・・・・



- 感染症指定医療機関だけでなく、すべての医療機関で“診療”を実施
- 臨時の医療施設で“医療”を提供

感染症診断分野での新たな試み！

感染症診断の流れ

患者の症状
（発熱、咳、発疹、下痢、腹痛等）

潜伏期
（病原体曝露から発症までの期間）

疫学情報
（地域特異性、季節性）

病原体の絞り込み

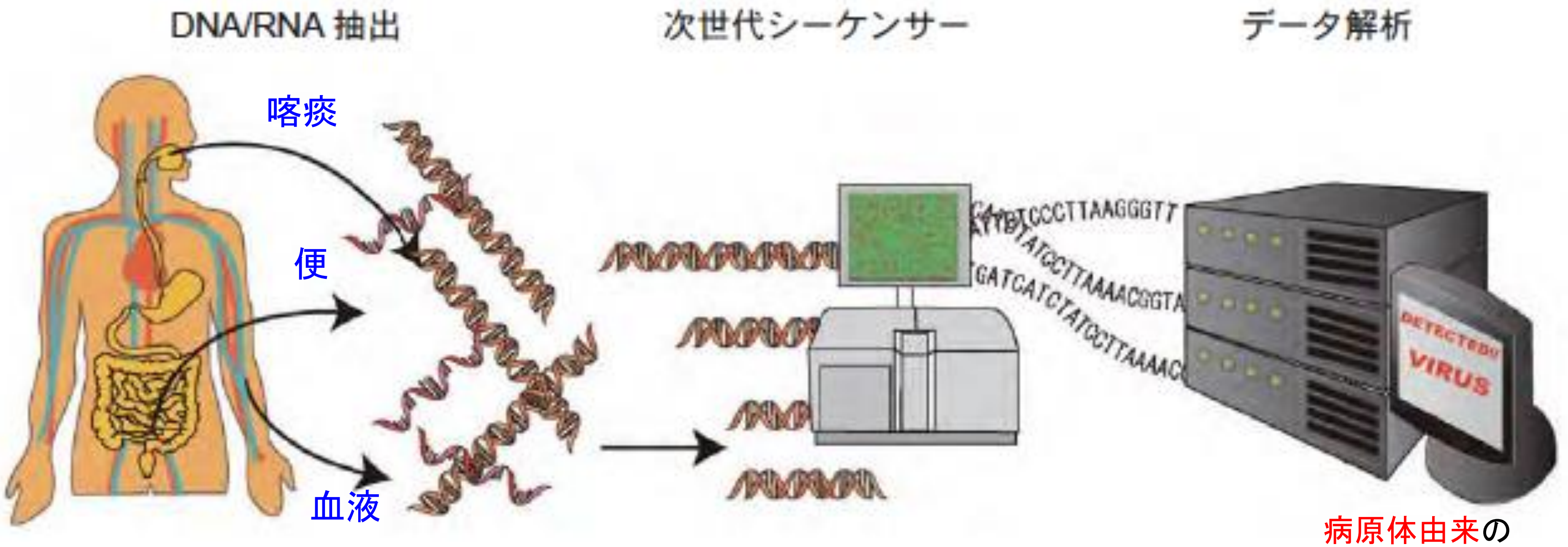
血清反応
- 特異的IgM抗体の存在
- ペア血清によるIgGの上昇

病原体検査
- 培養・分離
- 遺伝子検査
  PCR法
  LAMP法

新興感染症の場合は、既知の病原体でないことを確認して最終判断（除外診断）

未知の病原体の検出法　　次世代シーケンサー

感染症メタゲノム研究



病原体由来のゲノム断片を検出

臨床検体
・ヒト由来
・常在微生物由来
・臨床サンプルに付着する微生物由来
・病原体由来

核酸の網羅的なメタゲノム解析

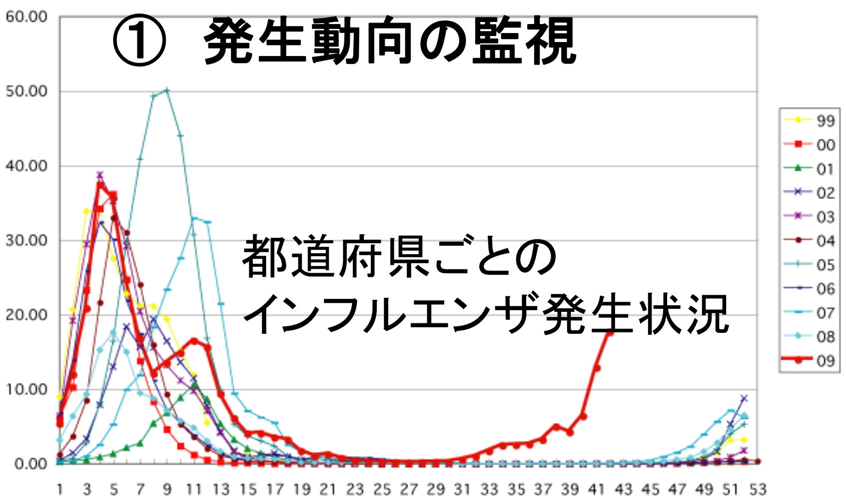
（大阪大学微生物病研究所　堀井俊宏教授ホームページより）

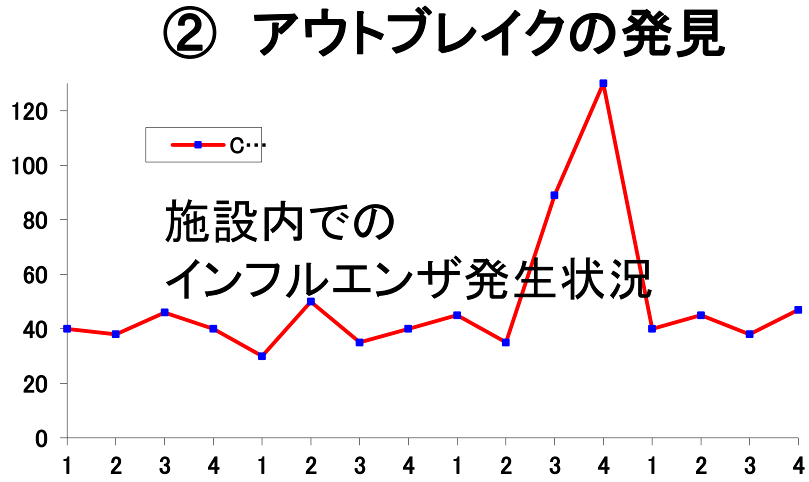
新興感染症の発生情報は、どのようにして入手するのか？

通常のサーベイランスは有効か？

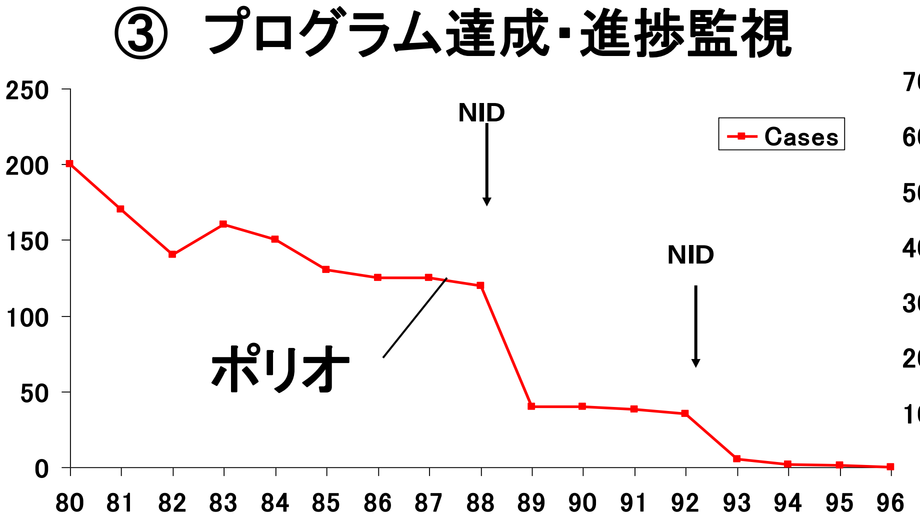
サーベイランスとは

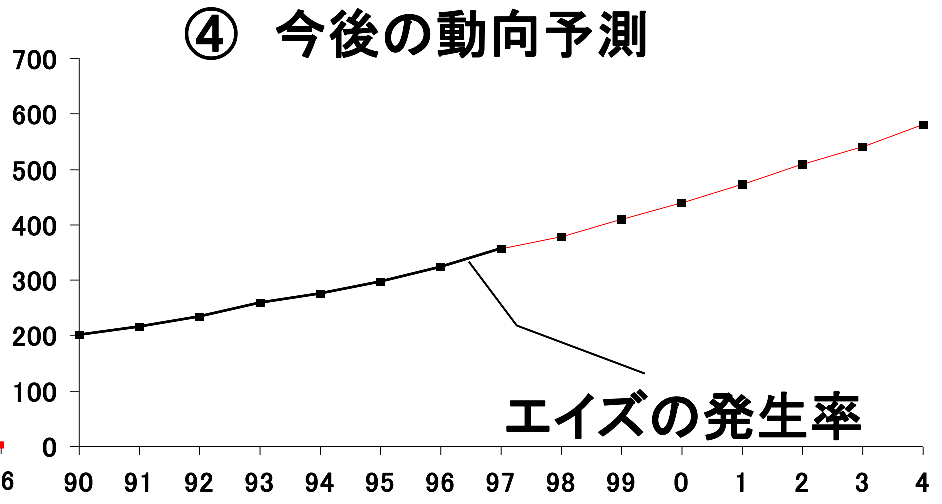
疾病の発生状況やその推移などを継続的に監視することにより、疾病対策の企画・実施・評価に必要なデータを系統的に収集・分析・解釈し、その結果を迅速にかつ定期的に還元するものであり、疾病の予防と制御に用いられる。（CDC　1986）





サーベイランスには様々な目的がある！





アウトブレイク発見のためのサーベイランスの活用

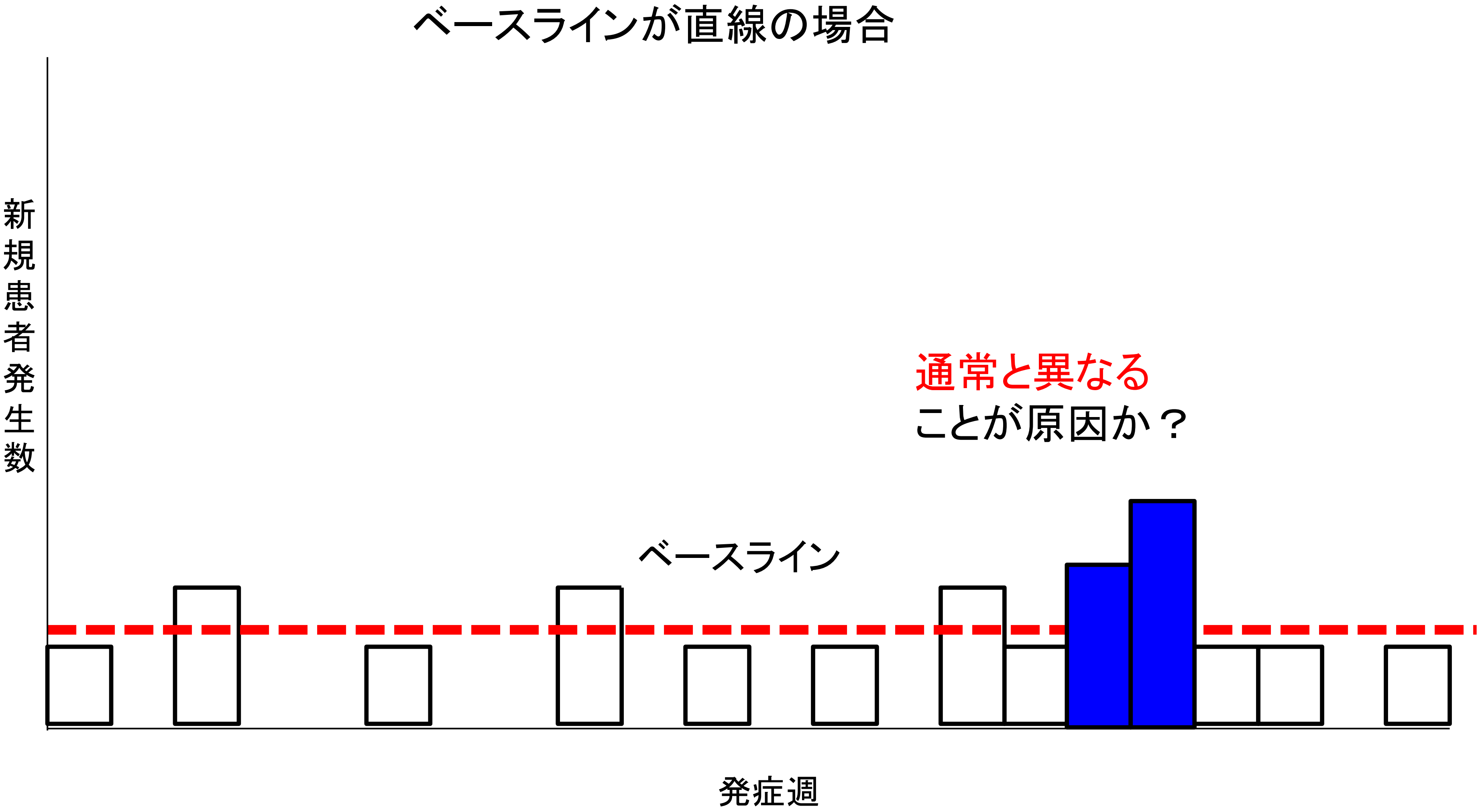
インディケータ・ベース・サーベイランス（IBS）

- ある指標を報告することで異常を探知
  - 疾病サーベイランス（検査で確定後に報告）
  - 症候群サーベイランス（ある症状を報告、検査結果を待つ必要なし）
  - クラスターサーベイランス（集団感染の発生件数を報告）

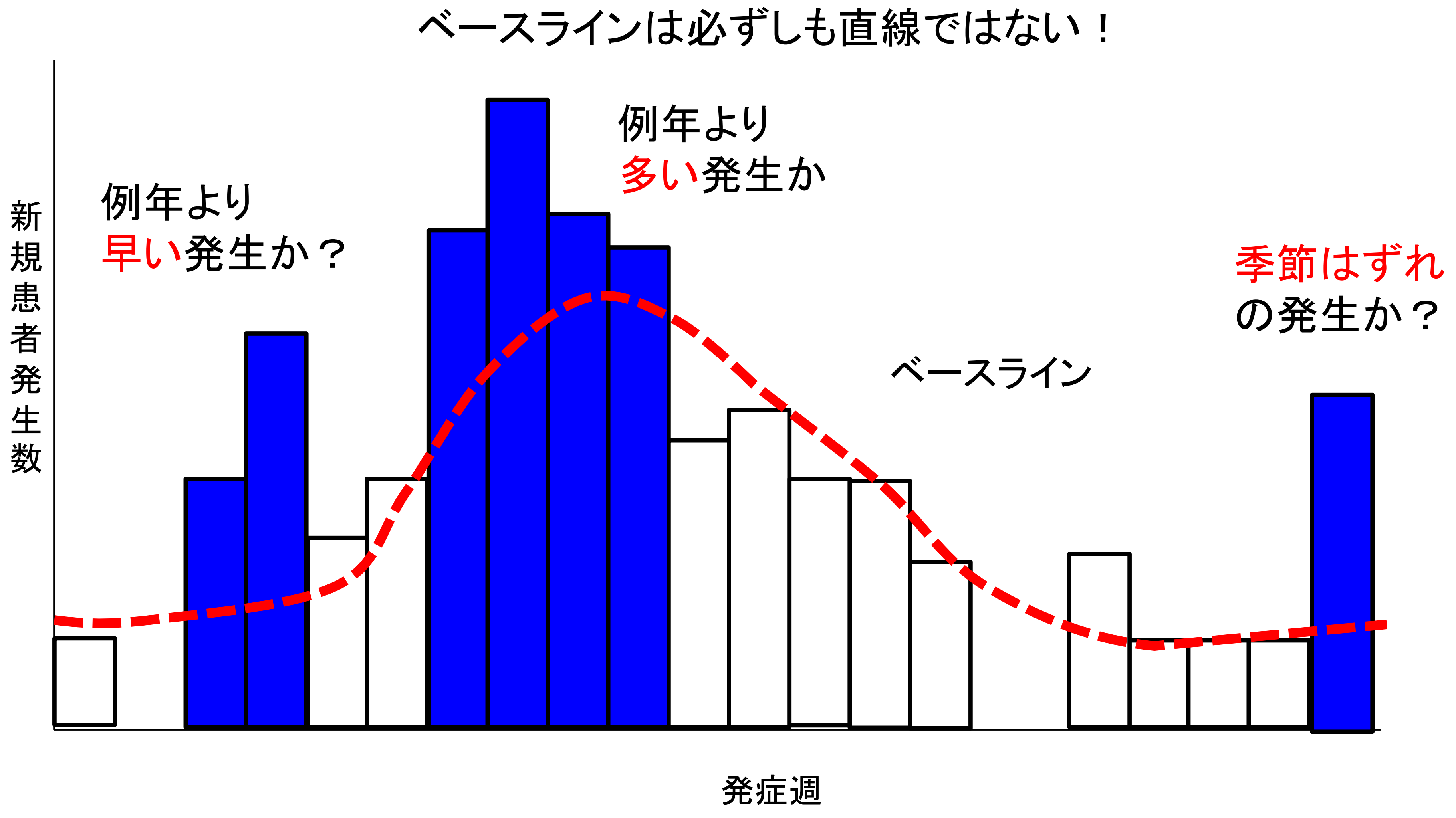
「〇〇〇の患者が、何人発生している」

「〇〇〇のアウトブレイクが、何件発生している」

ベースラインを利用したアウトブレイクの探知



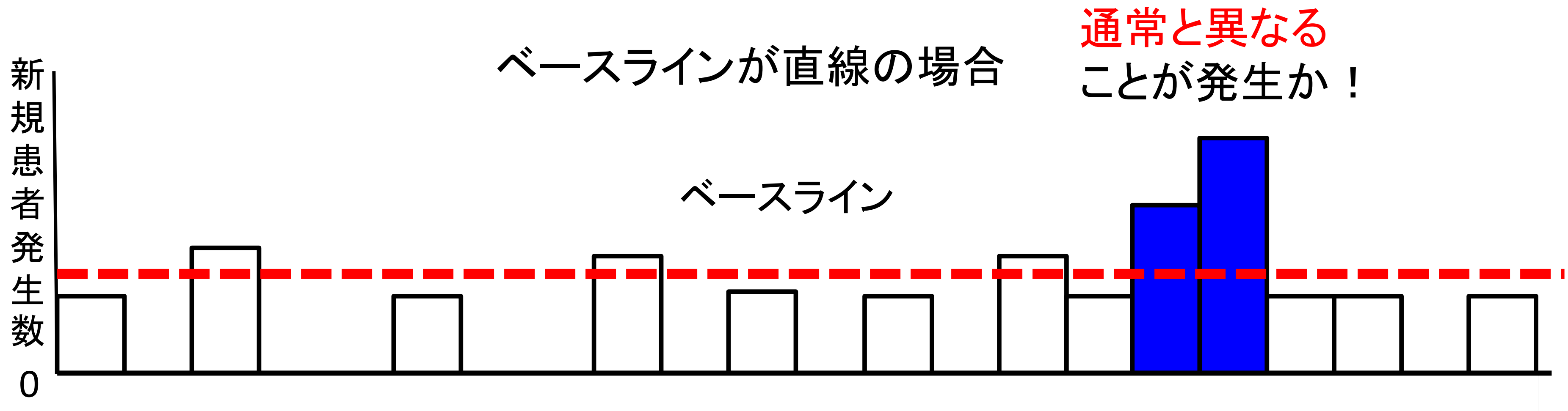
ベースラインを利用したアウトブレイクの探知



サーベイランスの限界

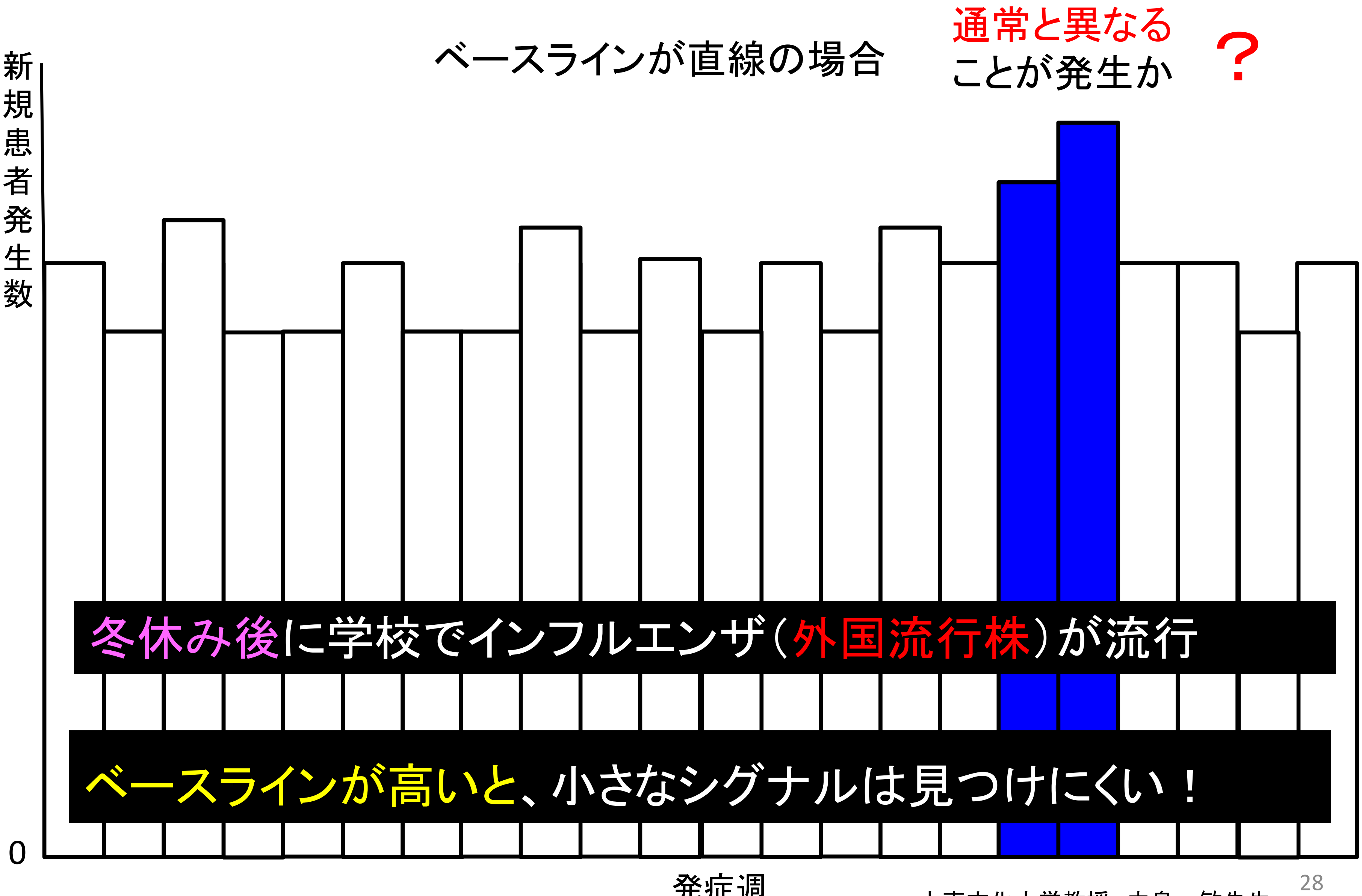
- すべての疾患が対象となっているわけではない！
  - 優先性が高い疾患を“想定”して対応
- ベースラインが高いとアウトブレイクが埋没してしまう！

ベースラインを利用したアウトブレイクの探知



夏休み後に学校でインフルエンザ（外国流行株）が流行

ベースラインを利用したアウトブレイクの探知



大東文化大学教授　中島一敏先生

サーベイランスの限界

- すべての疾患が対象となっているわけではない！
  - 優先性が高い疾患を“想定”して対応
- ベースラインが高いとアウトブレイクが埋没してしまう！
- 質的な異常をとらえられない。

何かおかしな“質的な異常”

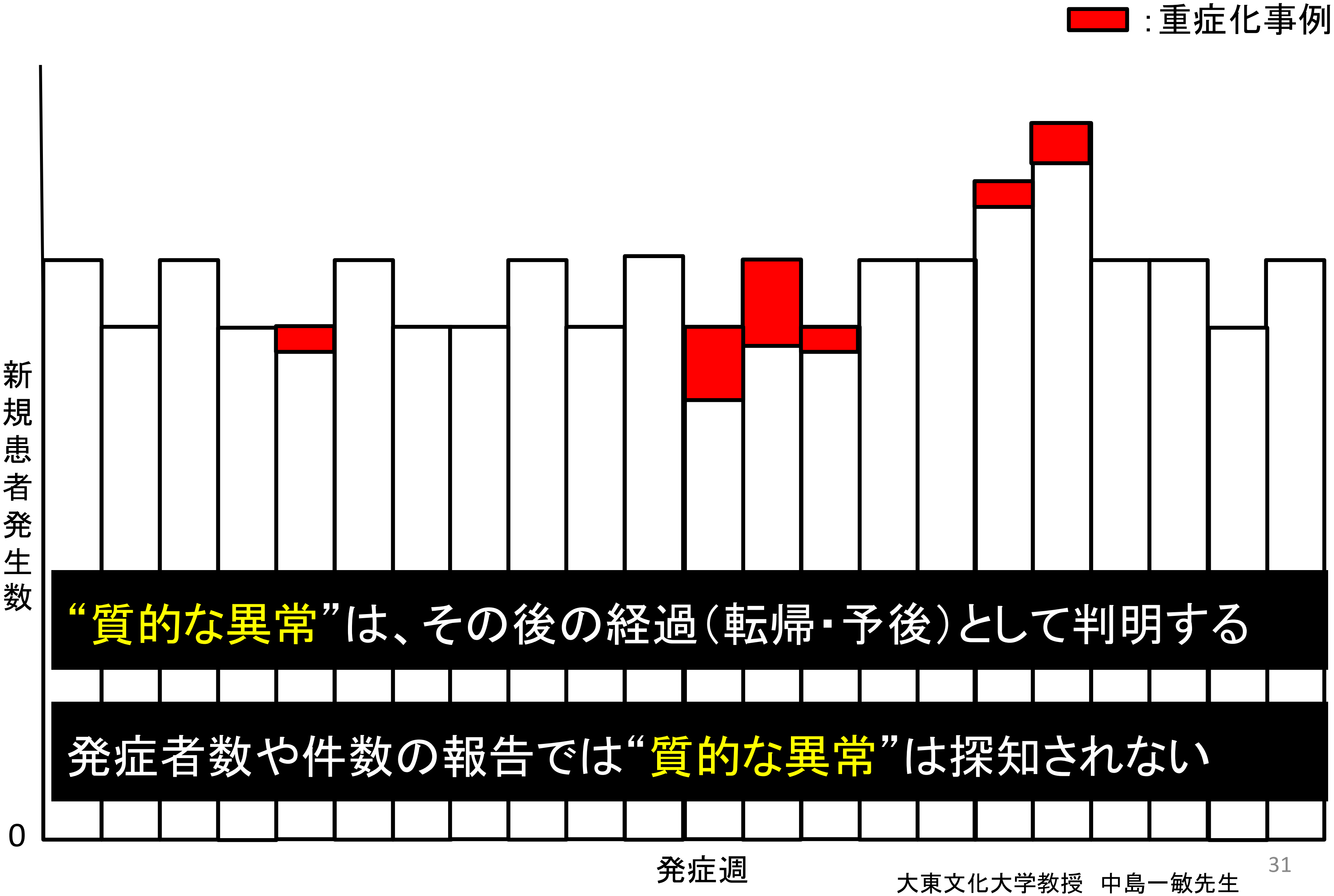
インフルエンザを例に･･･

- 肺炎
- 呼吸不全
- ICUケア
- 入院
- 脳炎･脳症
- 意識障害
- 痙攣
- 腎不全
- 黄疸、肝機能障害
- 出血傾向
- 脱水
- 治療抵抗性
- 死亡
- etc…………

インフルエンザの経過中に重症化するので、････

大東文化大学教授　中島一敏先生

ベースラインを利用したアウトブレイクの探知



“質的な異常”は、その後の経過（転帰・予後）として判明する

発症者数や件数の報告では“質的な異常”は探知されない

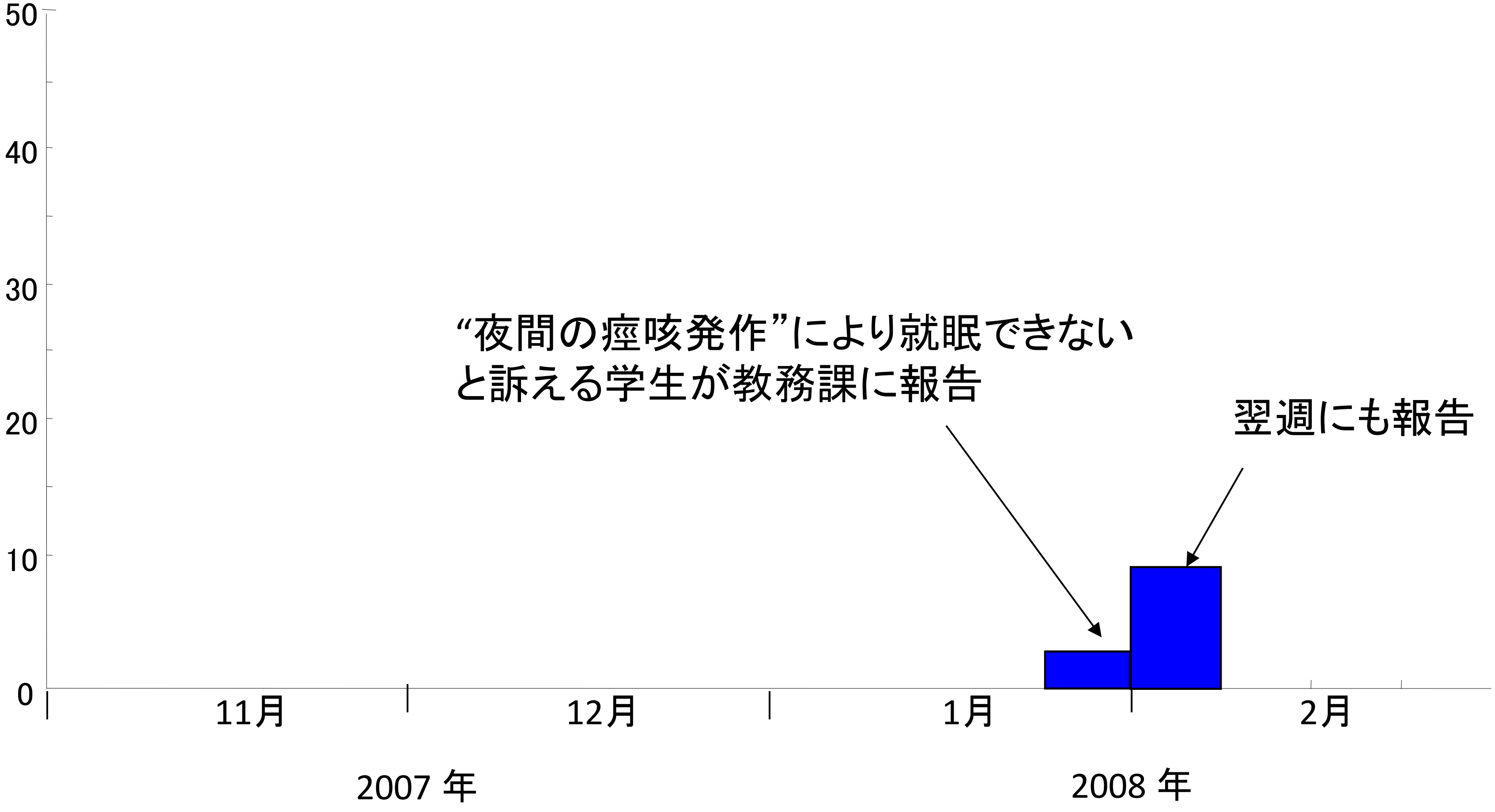
大東文化大学教授　中島一敏先生

サーベイランスの限界

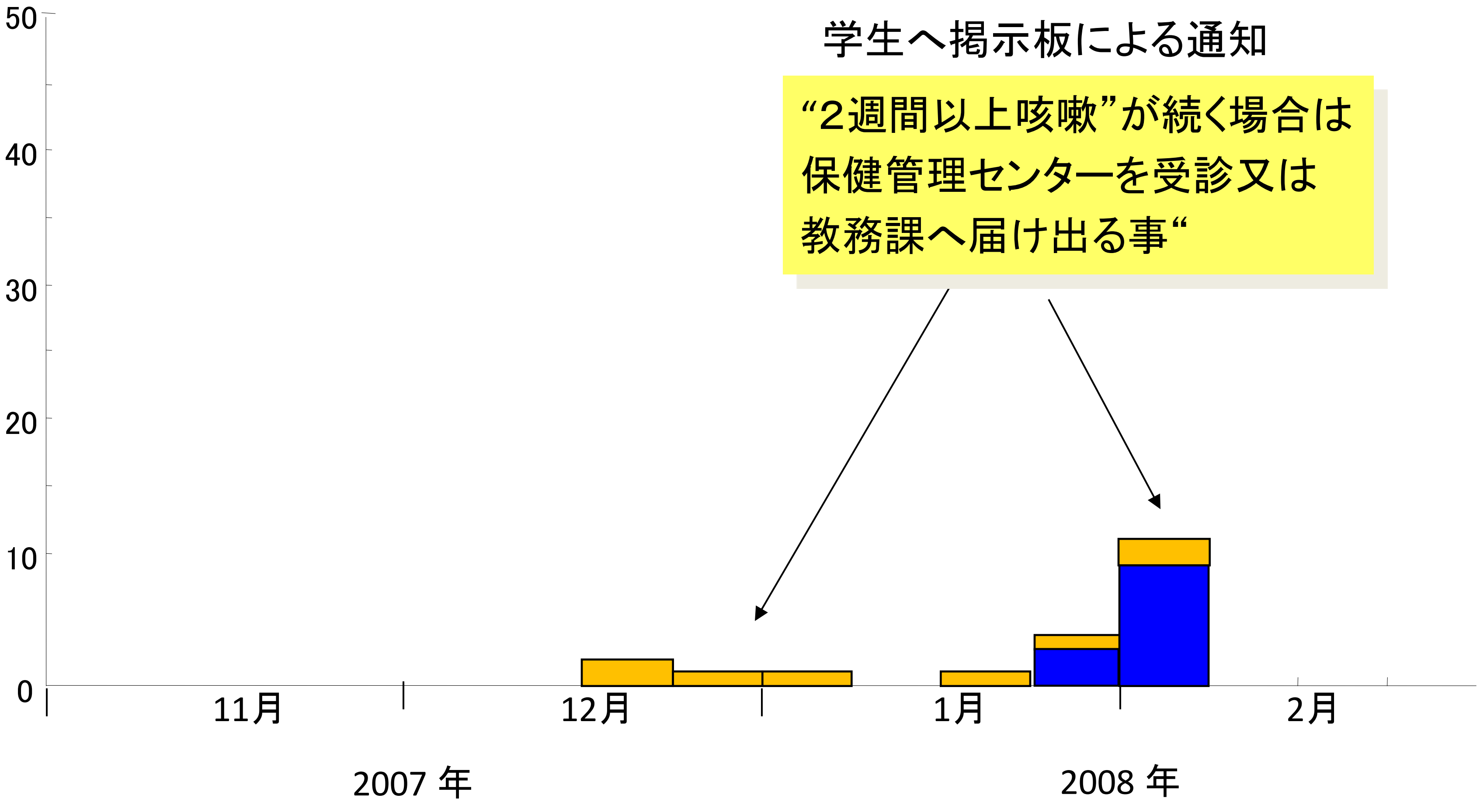
- すべての疾患が対象となっているわけではない！
  - 優先性が高い疾患を“想定”して対応
- ベースラインが高いとアウトブレイクが埋没してしまう！
- 質的な異常をとらえられない。

- 想定外のイベントに対応することになったら・・

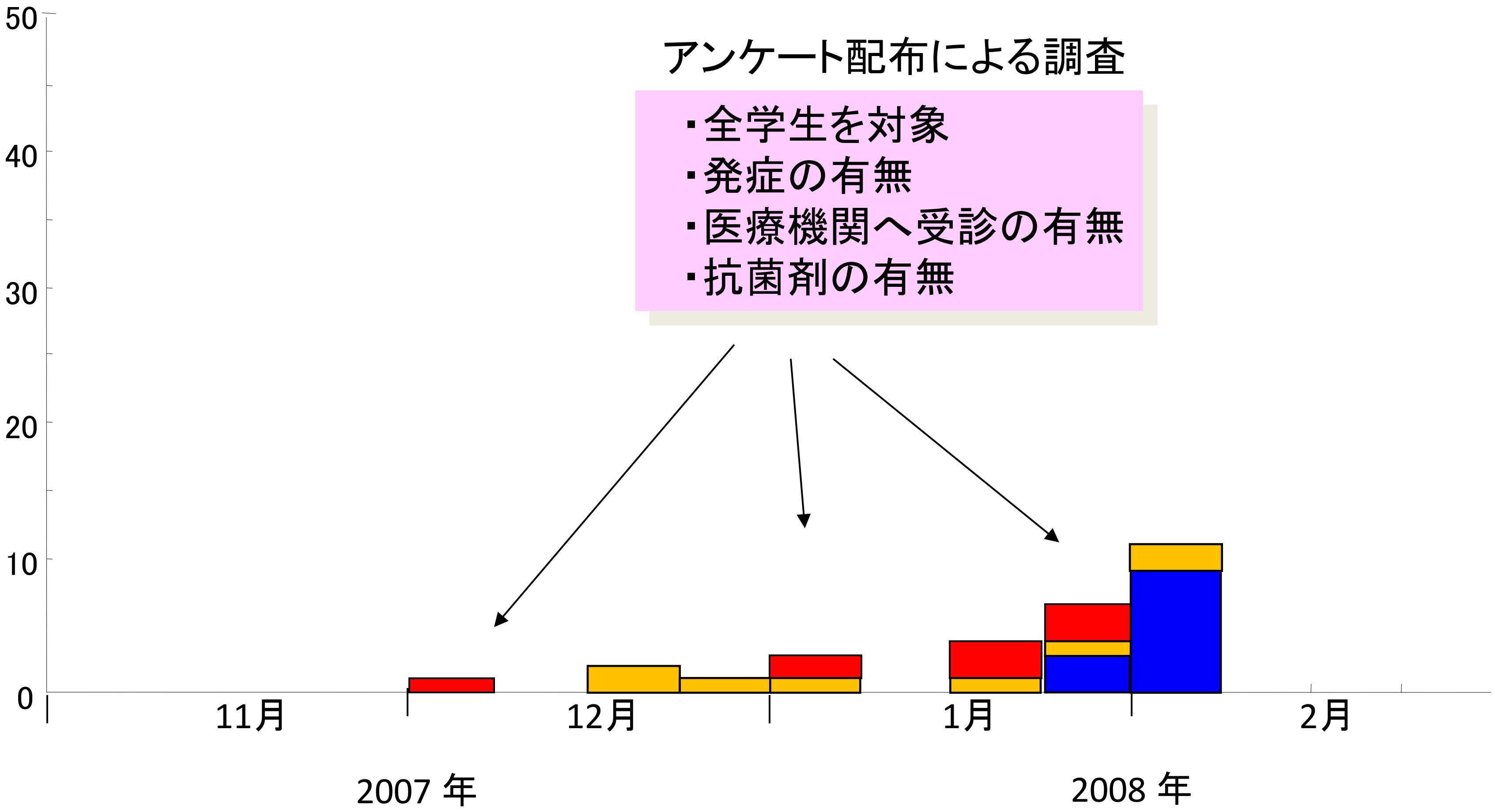
TH大学4年生における百日咳様疾患の発生数



TH大学4年生における百日咳様疾患の発生数



TH大学4年生における百日咳様疾患の発生数



アウトブレイクは2007 年12月第1週から始まっていたことが判明！

元々のサーベイランス対象疾患ではない“イベント”に対応

アウトブレイク発見のためのサーベイランスの活用

インディケータ・ベース・サーベイランス（IBS）

- ある指標を報告することで異常を探知
  - 疾病サーベイランス（検査で確定後に報告）
  - 症候群サーベイランス（ある症状を報告、検査結果を待つ必要なし）
  - クラスターサーベイランス（集団感染の発生件数を報告）

「〇〇〇の患者が、何人発生している」
「〇〇〇のアウトブレイクが、何件発生している」

イベントベース・サーベイランス（EBS）

- さまざまな情報を、系統的に整理・確認して、そのイベントを評価
  - ルーモアー・サーベイランス（ 噂や非公式情報を拾い集める）

「何か変なことが起こっているかも??」

情報 → 確認 → 迅速リスク評価 → 必要な対応

（information）（Outbreak Verification）（Rapid risk Assessment）（countermeasure）

迅速リスク評価の5ポイント

1. 患者の数が多いか否か?

   （ 1　　　2　　　3 ）

2. 重症度が高いか否か?

   （ 1　　　2　　　3 ）

3. 対応策があるか否か、対応能力が十分か否か?

   （ 1　　　2　　　3 ）

公衆衛生上の重要性（impact）

4. 感染の要因（曝露）が続いているか否か?

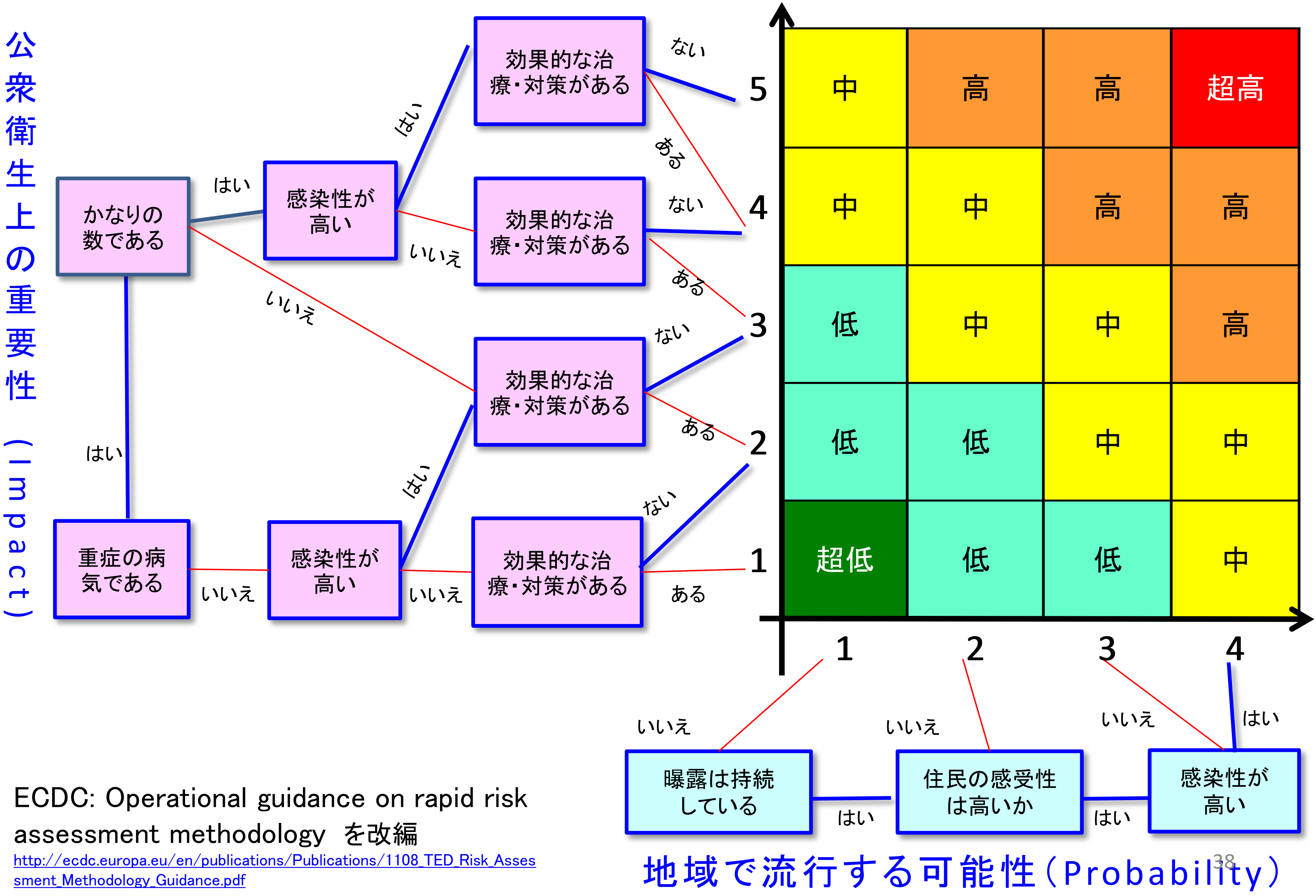
   （ 1　　　2　　　3 ）

5. 感受性者は多いのか否か？

   （ 1　　　2　　　3 ）

流行の可能性（Probability)

リスクマトリックスによる公衆衛生上の深刻度（5段階評価）



ECDC: Operational guidance on rapid risk assessment methodology を改編
http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1108_TED_Risk_Assessment_Methodology_Guidance.pdf

実は身近なイベントベース・サーベイランス

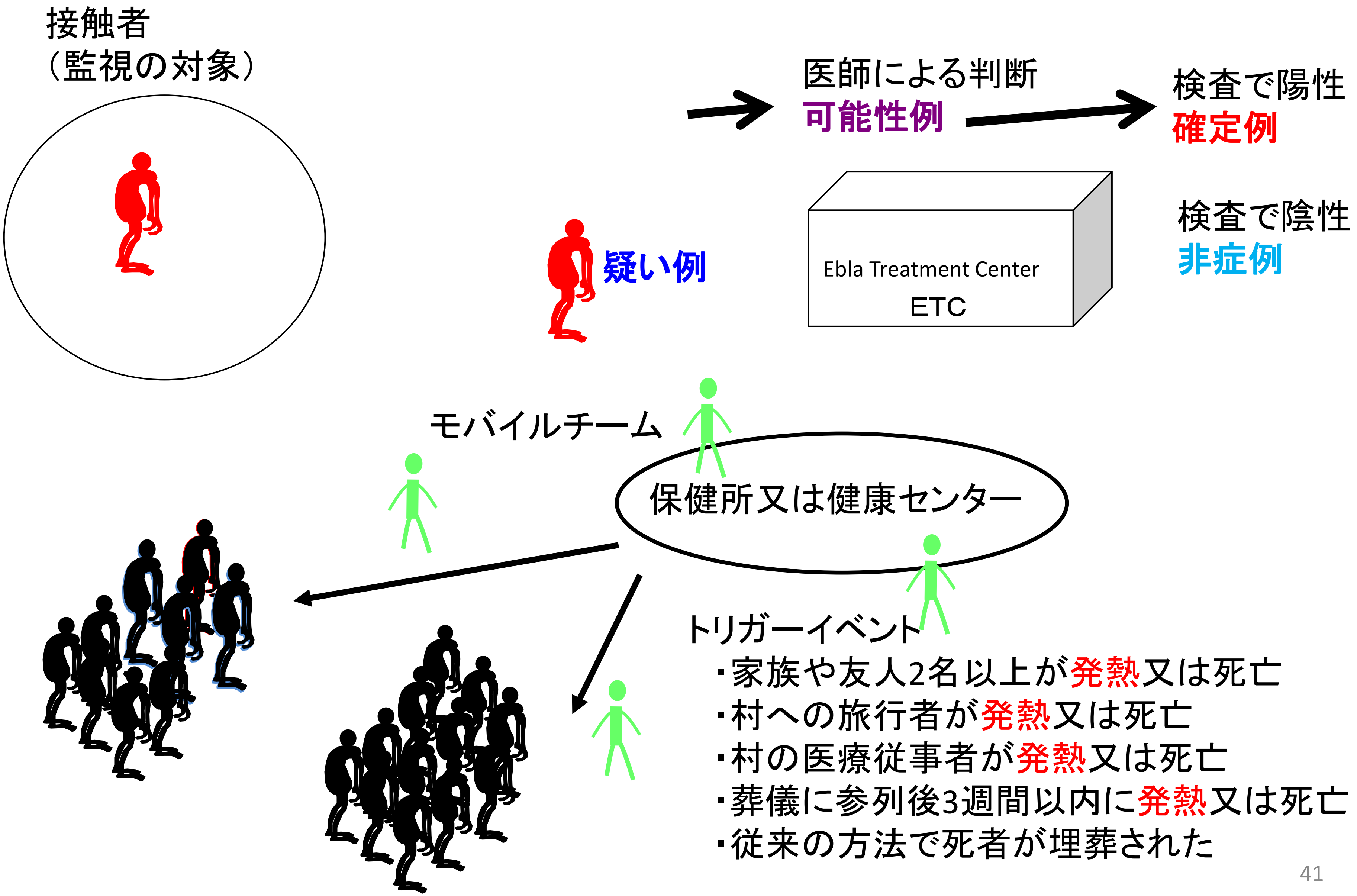
情報 →	確認 →	迅速リスク評価 →	必要な対応
（information）	（Outbreak Verification）	（Rapid risk Assessment）	（Countermeasure）
警察への通報	犯罪の確知	犯罪捜査	犯人の逮捕
保健所への通報	食中毒事案の確認	飲食店の調査	営業停止など
ICTへの通報	院内感染の確認	疫学調査	効果的な感染対策の実施

- 既存のインディケータ・ベース・サーベイランスに加えて、イベント・ベース・サーベイランスを活用が重要
- 危機管理では、Infection Control Teamの経験が期待されている！

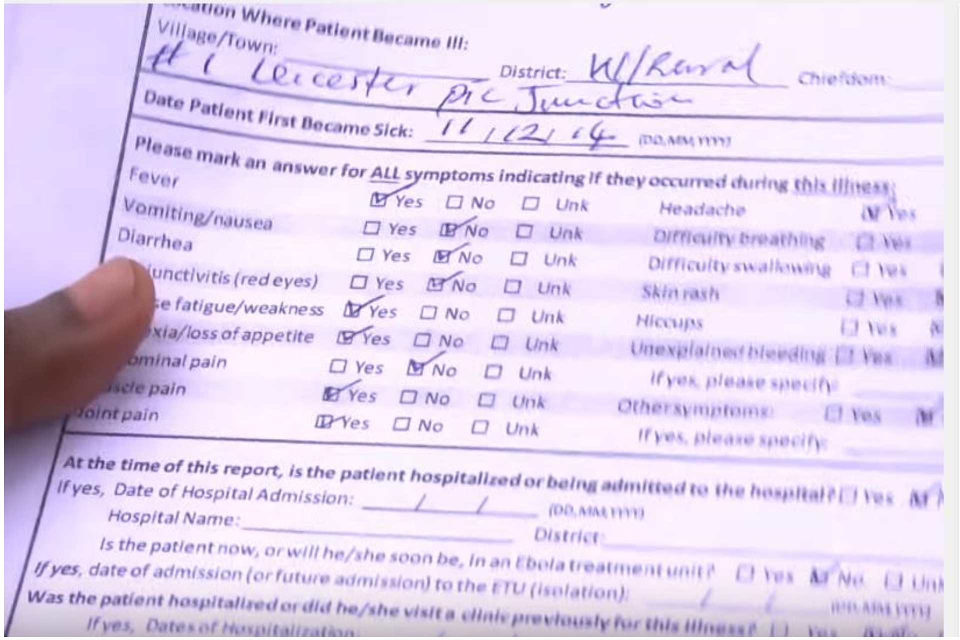
西アフリカで流行したエボラ出血熱は

どのように診断されたのか？

西アフリカでの発熱患者の診断の流れ



トリガーイベントが報告された際の疫学調査シート



Location Where Patient Became Ill:
Village/Town: District: Chiefdom:
Date Patient First Became Sick: (DD/MM/YYYY)
Please mark an answer for ALL symptoms indicating if they occurred during this illness:

Symptom	Yes	No	Unk
Fever	☑ Yes	☐ No	☐ Unk
Vomiting/nausea	☐ Yes	☑ No	☐ Unk
Diarrhea	☐ Yes	☑ No	☐ Unk
…unctivitis (red eyes)	☐ Yes	☑ No	☐ Unk
…e fatigue/weakness	☑ Yes	☐ No	☐ Unk
…xia/loss of appetite	☑ Yes	☐ No	☐ Unk
…ominal pain	☐ Yes	☑ No	☐ Unk
…scle pain	☑ Yes	☐ No	☐ Unk
Joint pain	☑ Yes	☐ No	☐ Unk

Headache
Difficulty breathing
Difficulty swallowing
Skin rash
Hiccups
Unexplained bleeding
If yes, please specify
Other symptoms
If yes, please specify

At the time of this report, is the patient hospitalized or being admitted to the hospital?
If yes, Date of Hospital Admission: (DD/MM/YYYY)
Hospital Name: District:
Is the patient now, or will he/she soon be, in an Ebola treatment unit?
If yes, date of admission (or future admission) to the ETU (isolation):
Was the patient hospitalized or did he/she visit a clinic previously for this illness?

以下のすべての症状の有無ついて記してください

症状	有	無	不明
発熱	☑有	□無	□不明
嘔吐／嘔吐	□有	☑無	□不明
下痢	□有	☑無	□不明
結膜炎	□有	☑無	□不明
倦怠感	☑有	□無	□不明
食欲不振	☑有	□無	□不明
腹痛	□有	☑無	□不明
筋肉痛	☑有	□無	□不明
関節痛	☑有	□無	□不明

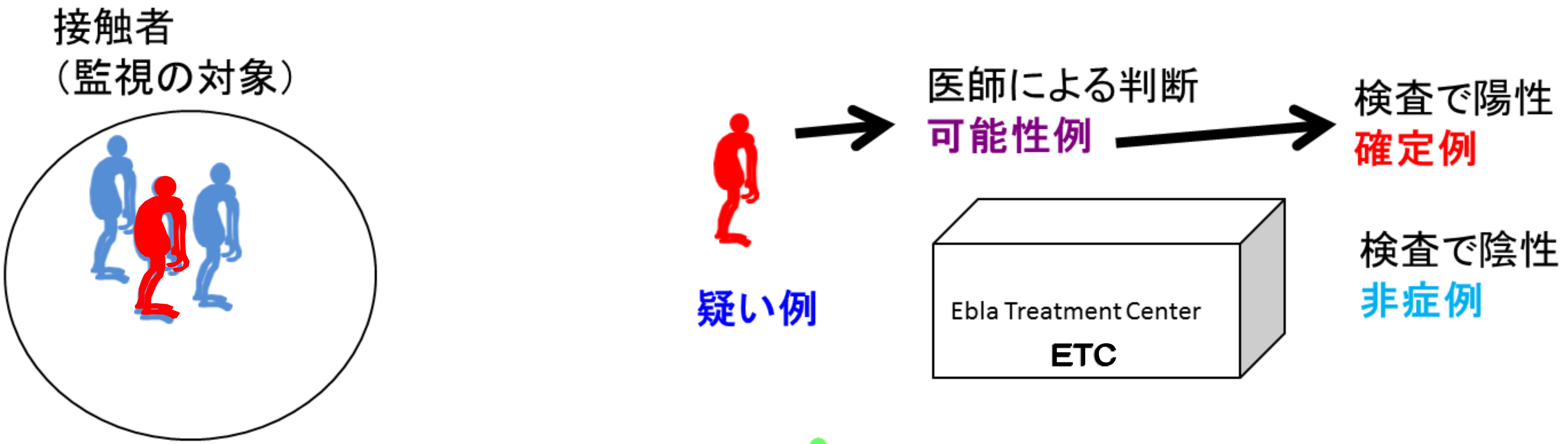
症状	有	無	不明
頭痛	☑有	□無	□不明
呼吸困難	□有	☑無	□不明
嚥下困難	□有	☑無	□不明
発疹	□有	☑無	□不明
しゃっくり	□有	☑無	□不明
説明できない出血	□有	☑無	□不明

もしあればどこから　（　　　　　　　　　　　）

その他	□有	☑無	□不明

もしあればどのような（　　　　　　　　　　　）

西アフリカでの発熱患者の診断の流れ



西アフリカでEVDと鑑別を要する発熱性疾患は？

マラリア	髄膜炎菌感染症	A型肝炎
腸チフス	アフリカ睡眠病	E型肝炎
デング熱	リーシュマニア症	ラッサ熱
チクングニア熱	レプトスピラ症	
インフルエンザ	黄熱	

重複感染していることもあるので注意する必要がある！

米国でのエボラ出血熱の院内感染事例は？

「まさか、自分のところの病院に来るとは・・・・！」

米国で発症したEVD事例

症例：　40代　男性

リベリアのモンロビア在住、宅配サービス業

9月15日（-9）　家主の娘（EVD）を病院に運ぶのを手伝う

9月19日（-5）　親類訪問のためリベリア出国

9月20日（-4）　ブリュッセル経由DCで入国

テキサス州ダラス着

9月24日（0）　発熱、下痢を発症

9月26日（+2）　テキサス・ヘルス・プレスビィテリアン病院を受診

渡航歴を聴取するも、抗生剤投与で帰宅

9月28日（+4）　高熱、嘔吐のため救急搬送入院、EVDを疑い隔離・検査を実施*

9月30日（+6）　EVDを確認、公表

10月8日（+14）　死亡

CDCからのメッセージ

- 米国の医療制度や専門家による院内感染対策によって、アフリカのような状態にはならないので安心してください。
- 本患者はフライト中は発症していないので感染源とならず、フライト同乗者のモニターは必要ない。

米国CDCでPress release AP

- 帰国後数日間発症しているので、その間に曝露された方の中から数名の2次患者が出てくる可能性は否定できない。（2次患者の発生は想定内の範疇である）
- 患者との曝露について心配の方は、CDC INFOに連絡してください。

しかし、実際に2次感染が発生したのは・・・・！

- 発症時に同居していた家族　×
- 病院の外来を担当した医療スタッフ　×
- 救急搬送に従事したスタッフ　×
- 入院治療スタッフ（チーム76名）から**2名**
  （10月16日現在）

テキサスでの2次感染事例

9月 28日　男性がダラスの病院に入院
10月8日　 死亡

26歳　女性　看護師
10日　発熱、全身倦怠感出現
12日　エボラ陽性が判明
回復期患者の血清投与
15日　症状改善傾向あり
16日　メリランド州NIH病院へ転院
24日　完治し退院

29歳　女性　看護師
14日　発熱、全身倦怠感出現
15日　エモリー大学病院に搬送
29日　完治し退院

日本での輸入感染症対策の現状は・・・・

IASR

<速報>一般市中病院に来院した西アフリカからの帰国者における熱帯熱マラリアの一例

(掲載日　2014/10/16)

2014年3月以降に西アフリカ（リベリア、ギニア、シエラレオネ、ナイジェリア）およびコンゴ民主共和国にてエボラウイルス病（Ebola virus disease: EVD）が流行している。9月には米国入国後の発症例も報告され、日本の医療機関においてもEVDへの対応が現実味を帯びている。そのような感染症は感染症指定医療機関で対応することとなるが、その患者すべてが指定医療機関を受診するとは限らない。しかし、多くの感染症病床を有しない医療機関に所属する医療関係者は、自らがその診療の当事者となることは想定していないであろう。

西アフリカからの帰国者の診療においては、頻度、重症化リスクの観点から、熱帯熱マラリアを含む多くの熱帯感染症も忘れてはならない。EVDに気をとられるあまり、これらの感染症を見逃してはならない。

今回、感染症病床を有しない市中病院に西アフリカからの帰国者が発熱を主訴に受診し、熱帯熱マラリアと診断された症例を経験した。EVD流行地からの帰国者に対する一般病院における対応の参考になるかと考え、初診から搬送までの経過を報告する。

症例は高血圧症を治療中である60代男性であり、出張で約10カ月間リベリア共和国に滞在後に帰国した。帰国後10日目に発熱が出現し、検疫所にて発熱時は病院にかかるよう説明を受けていたため、かかりつけの医院を受診し抗菌薬が処方されたが、改善しなかった。その後全身状態が悪化しているとのことで、帰国後13日目に当院時間外外来を受診した。この時点では帰国者の発熱という認識はされていなかった。

本事例で浮き彫りとなった問題点

① 来院時は渡航者との認識がされず、対応した事務員や問診をとった看護師、当直医がEVDを念頭に置いたフルのPPE装着をせずに患者に接触している。

② 受診時にはEVDが鑑別に挙がっていなかったため、検査室への検体（血液）運搬や検査時に、通常の血液検体として扱っていた。検体を介した感染拡大のリスクとなりえた。

本事例で浮き彫りとなった問題点

③ 病歴からは初期から熱帯熱マラリアが濃厚に疑われたが、リスクマネジメントとして、確定診断されるまでは接触・飛沫感染対策を想定したPPE装着での診療を行うべきであった。

④ 搬送先の病院が受け入れる準備をするまでは、自施設にて対応する必要があるため、どこで（陰圧室など）待機するか、だれが患者ケアを行うかなど具体的に決めておく必要がある。

厚生労働省課長通知（平成26年10月24日）

エボラ出血熱の国内発生を想定した医療機関における基本的な対応について（依頼）

（１）発熱症状を呈する患者には必ず渡航歴を確認する

（２）受診者について、発熱症状に加えて、

ギニア、リベリア又はシエラレオネの過去1か月以内の滞在歴が確認できた場合は、「エボラ出血熱の疑似症」として直ちに最寄りの保健所経由で都道府県知事に届け出を行う

（３）上記の患者から電話の問い合わせがあった場合には

最寄の保健所に連絡するように要請する