

## V. 高病原性病原体の研究で変わる日本の感染症研究

この 河野 茂  
Shigeru KOHNO

### 1. 高病原性病原体による感染症の脅威

高病原性病原体による感染症として、2013 年末に西アフリカで発生したエボラウイルス病のアウトブレイクは記憶に新しい。ギニア、シエラレオネ、リベリアで流行した本症は、ギニアの Meliandou という地域の 18 ヶ月の男児が index case とされており、たった 1 人の患者から、実に 3 万人近くの感染者が発生し、1 万人以上の方が死亡した。死亡率は、実に 40% 近くに及ぶ。エボラウイルス病はいわゆる 1 類感染症であり、類似の重篤なウイルス性出血熱は、ほかにも、マールブルグ病やラッサ熱などが挙げられる (表 1)。また、2015 年には、韓国で MERS (中東呼吸器症候群) が流行し、186 人が感染し、38 人が死亡した。死亡率は 20% に及んだ。MERS ウイルスは 1 類感染症ではないものの、死亡率の高さは際立っており、また、飛沫感染で伝播するため、接触感染の対応で済むエボラウイルス病よりも感染の危険度は増すものと考えられる。

### 2. 第一種感染症指定医療機関としての対応

エボラウイルス病や MERS などの流行時から、第一種感染症指定医療機関である長崎大学病院では不測の事態に備えた対応、準備を行ってきた。たとえば、エボラウイルス病患者の受け入れを想定したシミュレーションを定期的に行い、いつ、患者が発生しても対応ができるように準備している (図 1)。個人防護具の脱着の訓練を中心に、2017 年 12 月現



図 1 患者受け入れシミュレーション

表 1 主なウイルス性出血熱

	ウイルス	感染経路	分布地域	潜伏期間	治療法	致死率
エボラ出血熱	フィロ	オオコウモリ	アフリカ中央部、東部	2-21日 (平均4-10日)	対症療法のみ	Z: 60-90% S: 約50%
マールブルグ病	フィロ	オオコウモリ	アフリカ中央部、東部、南部	3-10日	対症療法のみ	欧州: 23% アフリカ: 80-90%
ラッサ熱	アレナ	げっ歯類 (マストミス)	西アフリカ	7-21日	リバビリン	15-25%
南米出血熱	アレナ	げっ歯類	南米	5-19日	リバビリン?	約30%
クリミア・コンゴ出血熱	ブニヤ	ダニ	広域 (東欧、中東、アフリカ、中国)	7日以内	リバビリン?	20-50% 5%

Z: ザイール型 S: スーダン型

在でも、週に2回のトレーニングを行い、のべ600人以上の医療従事者が訓練を終了している。幸い、エボラウイルス病の疑似患者が入院することはなかったが、韓国のMERSの流行時には、数名のMERS疑似患者の受け入れを経験し、課題も多く見つかった。シミュレーションや訓練を通じて、専用の病棟があることはもちろんであるが、訓練された医療従事者、病院関係者が多数必要となる。という、当たり前の事実が判明した。日本各地に、第一種感染症指定医療機関は整備されつつあるが、実際に稼働して、安全な医療行為が行われる体制にある医療機関はごく限られている。

### 3. リベリアの現状と感染対策面での連携

高病原性病原体による感染症への臨床的な対応は、患者、あるいは疑似患者が発生した段階で待ったなし。であり、人材の育成は喫緊の課題である。



図2 長崎大学病院と Tellewoyan Memorial 病院とのパートナーシップ提携



図3 Tellewoyan Memorial 病院での歓迎セレモニー

当学のこういった取り組みを通じて、WHO から TPI (Twinning Partnerships for Improvement) というプログラムへの参加のオファーを受け、長崎大学病院とリベリアの Tellewoyan Memorial 病院という、エボラウイルス病診療を行っていた病院とのパートナーシップが結ばれる機会を得た(図2, 3)。2017年3月に長崎大学病院感染制御教育センターのスタッフらと、リベリアに赴き、Tellewoyan Memorial 病院の感染対策について視察を行い、感染対策における助言と継続的な関係性を築いていくことを確認した。リベリアは日本から遠く離れた国で、国際空港がある首都モンロビアからさらにオフロードを7時間近くかけて移動した。Tellewoyan Memorial 病院は100床を有する地域の中核病院であったが、水道などのインフラの整備は想像以上に悪く、石けんによる手洗いもままならない状況にあり、院内には、手袋、マスク、エプロンといった、いわゆる個人防護具も十分には設置されていなかった(図4)。長崎大学病院で実践している感染対策の活動が、そのまま適応はできないが、ステップバイステップで、できるところから改善を行っていく手法を用いた対策が開始された。もちろん、リベリアのメンバーも長崎大学病院を訪れ、大学病院における感染対策の実際を学んでいただいた、さらに、われわれにエボラウイルス病患者の受け入れについて助言を頂いた。長崎県内の比較的規模が小さい病院の視察なども行ってもらい、リベリアでの活動に役立てるように研修を行った。現在も、毎月テレカンファランスにて情報交換を行い、病院の感染対策活動をサポートしている。



図4 リベリア Lofa 郡のエボラ隔離ユニットと子ども達

#### 4. Dr. Kateh との巡り会い

この視察の最中に、リベリアの保健省の副大臣であり、Chief Medical Officer である Dr. Francis Kateh に巡り会えた(図5)。Dr. Kateh は、苦学して医師となり米国に渡り、ノースカロライナ州の Public Health Director の要職を務めるリベリア出身の医師であった。米国で責任ある立場にあったが、リベリアでのエボラウイルス病のアウトブレイクに際して、祖国に戻り、米国で習得した公衆衛生に関わる様々なノウハウを活かし、感染拡大阻止に大きな功績を残した。危険を顧みずに、祖国のクライシスに立ち向かう姿や話は、われわれはもちろん、WHO からの同行者も強く胸を打たれた。不測の事態に対して、不屈の気持ちをもって立ち向かうリーダーに、リベリアの将来の保健制度の構築に大きなプラスに働くことは間違いないと実感した。同時に、このような優れた人材は欧州でトレーニングを受けその成果を発展途上国にもたらすともいえ、危機管理、特に感染症アウトブレイクに対応できる人材育成も、先進国に課せられた使命であることを感じた。



図5 リベリア保健省の Dr. Bernice T. Dahn (大臣) と Dr. Francis N. Kateh (副大臣)

#### 5. BSL-4 施設の必要性和長崎大学の取り組み

このような人材育成も重要であるが、治療薬の開発や、ワクチンによる予防は、さらにもっと根本的に重要なことだと思われる。日本において、治療薬

やワクチンの開発について、どれほど、準備ができており、また、貢献できるのだろうか？

エボラウイルス病を始めとした危険な高度病原性微生物を安全に扱える研究施設を高度安全実験施設 (BSL-4, biosafety level 4 施設) と呼ぶ。BSL-4 施設は、いうまでもなく、危険な病原体を物理的に閉じ込めるだけではなく、これを扱う研究者が安全に研究を行うための施設である必要がある。現在、世界 23 カ国 (アジア諸国を含む)、52 カ所以上に設置されており、米国、英国、ドイツでは 40 年以上安全に稼働し、病原体に関する最先端の研究、ワクチン開発などが行われている。日本においては、東京都に国立感染症研究所の施設が 1 施設のみ整備されている。BSL-4 施設を中心とした感染症制圧に向けた国際的な取組みは確かに進められているものの、エボラウイルス病の大流行などの深刻な問題の発生は続いており、各国が連携して感染症対策に取り組み、基礎的な研究、人材育成の対応強化を図っていくことが必要な状況にある。科学技術先進国である日本は、当然のことながら、この分野で世界に貢献する役割を担っている。日本は、これまでの実績から、BSL-4 病原体、感染症研究においても卓越した研究成果を上げることが求められているが、国内に、研究・人材育成を目的とした BSL-4 施設が設置されていない。国内の研究者は、これまで国外の BSL-4 施設で訓練を受けて海外の研究機関と共同して BSL-4 病原体等の自然宿主の同定、病原性の解明、診断・治療法の開発などを進めるよりほかなかった。一方、2001 年 9 月の米国同時多発テロ発生以降は、セキュリティ面での懸念から自国の研究者以外の BSL-4 施設使用は厳しく制限されるようになり、日本人研究者が、BSL-4 病原体等を対象とした研究を海外で行うことも困難になってきている。そこで、長崎大学では国内唯一となる BSL-4 施設を長崎大学医学部坂本キャンパスに設立する計画を立て、準備を進めている。

その成果目標としては、以下を掲げている。

- ① 人類共通の脅威である BSL-4 病原体及びそれらによる感染症に関する研究において世界を牽引する成果を創出すること。
- ② 我が国の感染症対策に資する研究成果を創出すること。
- ③ BSL-4 病原体・感染症の研究分野で活躍する人



材を育成すること。

- ④感染症の分野で地域の安全と安心に寄与すること。
- ⑤世界の感染症対策に対して国際連携を強化して貢献すること。

## 6. 若い世代への期待

万が一、日本において、BSL-4 病原体によって引き起こされる感染症が発生した場合、罹患の有無、病態解析、病原体の同定および詳細な解析など、BSL-4 施設が検査機関としても実施しなければなら

ない業務は多い。当然のことながら、新薬の開発やワクチンの開発も他国に頼ることなく、自国で対応できるのが望ましい。エボラウイルス病に限らず、感染症の脅威は、めまぐるしく変化しているわけで、早急なアクションが求められている。近い将来、この領域で日本が革新的な業績をあげ、感染症の脅威がなくなる日が来ることを望んでいるが、そのためには若い世代の感染症専門家が、恐れをなさずに安心して高病原性病原体の研究に取り組めるように整備を行うことも重要であり、若い世代の活躍に大きく期待したい。