

感染症の世界的動向と対応

Trends and response to infectious diseases in the world

わた なべ はる お
渡 邊 治 雄
Haruo WATANABE

はじめに

エボラ出血熱（エボラウイルス感染症）や MERS（Middle East Respiratory Syndrome : MERS コロナウイルスによる感染症）などの新興・再興感染症の発生や伝播は、その当該国だけでなく世界の社会・経済面においても大きな影響を及ぼすことが示されてきている。新興感染症の出現を事前に予測することは難しいが、患者発生を検知やその後の対応を迅

速にかつ効果的に行い、健康被害を最小限にすることは可能である。それらに向けての体制の再構築及び改善が WHO をはじめ世界的に議論されている。

I. 世界の感染症の推移(表 1)¹⁾

感染症の歴史を振り返ると 1960 年代を境に大きな変化が起こった。特に先進国においては、(1) 公衆衛生の向上、(2) ワクチン等の開発による予防法の普及、(3) 新たな抗微生物薬（抗菌薬、抗ウイル

表 1 近年の感染症の発生とその対策等の主な推移

1970 年以前：	先進国における“伝染病”による致死率の低下その要因： 1) 公衆衛生の向上 2) ワクチンの開発と予防接種の強化 3) 新規の抗微生物薬（抗菌薬、抗ウイルス薬等）の発見とその治療への応用
1967 年：	米国医務長官談：“今後、感染症の医書をひもどく必要はなくなった”
1970 年後半～	新しい感染症の出現 AIDS、プリオン病(BSE, vCJD)、O157(EHEC)、“ヒト喰いバクテリア”等の新しい感染症の出現
1992 年：	米国大統領府の感染症発生への警告 Emerging & Re-Emerging Infectious Diseases (新興・再興感染症)という言葉が用いられる
1993 年：	米国 CDC、WHO が感染症対策への強化方針を出す
1994 年：	米国科学アカデミー“21 世紀の医学研究におけるフロンティアは感染症に対するワクチン及び薬剤開発である”(Science, 1994)”それに伴う膨大な研究費の増額
1996 年：	日本：堺市を中心に発生した O157 大規模食中毒事件
1999 年：	日本：「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(感染症法)」の施行 感染症サーベイランス(発生動向調査)の強化を打ち出す
2003 年：	アジア、世界：SARS の発生；患者 8,096 名、死者 774 名、29 の国と地域に拡大
2003 年	アジア、中東：鳥インフルエンザ(H5N1)ウイルスによるヒト感染例
2007 年：	WHO：国際保健規則(IHR)の大改訂の後、IHR2005 の発効；世界規模のサーベイランスの執行 報告対象疾患の判断基準：重篤性(Seriousness)、予測不可能性(Unexpectedness)、国際的な伝播の可能性(International spreading)、国際交通規制の必要性(International trade/travel restrictions) “感染症は国境を越えて拡大、世界的問題”有効な対応は重要な危機管理である
2009 年：	全世界：インフルエンザ A(H1N1)2009 の発生と拡大
2011 年：	WHO：“薬剤耐性との闘いの年”(Combat drug resistance ; World Health Day 2011)
2012 年：	中東：MERS の発生
2013 年：	米国 CDC、G8：カルバペネム耐性菌の飛躍的増加「悪夢の細菌」の出現、対策の強化へ
2013 年：	中国：鳥インフルエンザ A(H7N9)ウイルス感染症の発生、IHR での WHO との連携強化による封じ込め
2013 年：	日本：予防接種・ワクチン分科会を厚生科学審議会の下に設置；「予防接種基本計画」を作成へ 新型インフルエンザ等対策特別措置法の施行
2013 年	西アフリカを中心にエボラウイルス感染症の発生
2014 年	日本：70 年ぶりに国内でのデング熱の流行
2015 年	韓国：MERS の流行

ス薬、抗寄生虫薬等)の発見と治療法の向上等により、いわゆる“伝染病”による致死率の低下が特に乳幼児において顕著に見られ、寿命の伸展に繋がった。そのため、感染症は征服されるものとの認識のもと社会的な関心が薄れ、1967年には米国医務長官が“今後、感染症の医書をひもとく必要はなくなった”と宣言するまでになった。しかし、1970年代後半になると、AIDS、プリオン病(BSE, vCJD)、O157(EHEC)、レンサ球菌によるいわゆる“ヒト喰いバクテリア”等の今まで見られなかった新しいタイプの感染症が出現するに至り、感染症の制圧はそれほど簡単なものではないと認識されるようになった。“新興・再興感染症の出現”として米国大統領府からの警告が発せられ、同時に米国CDCおよびWHO等から感染症対策への強化策が打ち出された。また1994年には米国科学アカデミーにより“21世紀の医学研究におけるフロンティアは感染症に対するワクチン及び薬剤開発である”との宣言がなされた。その後、2000年に入り、ミレニアム・プロジェクトとして、エイズ・結核・マラリアの三大疾患に対するワクチン開発やその制御に向けた対策がWHOをはじめ多くの世界的機関によってなされ出した。

2003年に、アジアを中心に高病原性鳥インフルエンザ(H5N1)ウイルスによる家禽の死亡事例が多発するとともに、そのヒトへの感染が問題になったが、世界的に最も大きなパニックを引き起こさせたのはSARS(重症急性呼吸器症候群: severe acute respiratory syndrome)の出現である。2002年11月に中国広東省で最初の新型肺炎症例が起こっていたが、注目を引いたのは、中国からの旅行者がシンガポールへ向かう航空機の中で肺炎に似た症状を起し、ベトナムのハノイに着陸後、ハノイの病院でこの旅行者をはじめ、処置に当たった医師や看護師が同じ症状を示し、何人かが死亡するという事件であった。医療従事者への感染は世界中の保健当局を恐れさせた。2003年3月12日、WHOは世界規模の警報を出した。このSARSは瞬く間に世界29か国に拡散し、患者8,096名、死者774名を出すことになった。SARS発生による経済的ダメージは30～50億ドルともいわれており、新興感染症は、一旦発生すると、社会的ばかりではなく、経済的な問題をも引き起こす国際的な課題となった。

“感染症はいったん勃発すると一国を越え世界の

問題となる”との認識に立ち、WHOは国際保健規則(International Health regulation; IHR)の大改訂を行い、それが2005年のWHO総会で採択され、2007年にIHR(2005)の発行となった。世界規模で感染症の発生動向を迅速に把握する体制の強化が図られた。その対象となる疾患を把握した加盟国はWHOへ迅速に報告することが義務となり、世界が一丸となり新興感染症に対峙することとなった。2009年にはインフルエンザA(H1N1)2009の世界的流行、2012年には中東を中心にMERSの発生、2013年には中国における鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルス感染症の発生、さらに、2014年初頭から西アフリカ(ギニア、リベリア、シエラレオネ)を中心にエボラ出血熱が発生し、近年におけるエボラウイルス感染症の最大の流行となった。また、2015年には中東からの帰国者を介した韓国国内でのMERSの大きな流行が発生し、世界を驚かせた。

人類が感染症の治療のために創生した抗菌薬の使用が、ヒト、動物等への不適正な使用を重ねたが故に、かえって自然界で出現している耐性菌を選択・増加させることになり、それら耐性菌による疾患の治療が困難な場合がおこる状況になってきている。WHOは2011年を“薬剤耐性との闘いの年”(Combat drug resistance; World Health Day 2011)と呼び、耐性菌対策に乗り出した。2013年には米国CDCが、“最後の切り札”といわれるカルバペネム抗菌薬に対する耐性腸内細菌の飛躍的増加を公表するに及び、マスコミが「悪夢の細菌」の出現と書き立てた。薬剤耐性は、結核菌、マラリア原虫、及びHIVなどウイルス感染症においても大きな問題となってきている。WHOは2015年5月の総会において、global action plan on antimicrobial resistanceを承認し、世界的に薬剤耐性の問題に取り組む決意を示した(http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/en/)。

II. わが国における感染症の推移と対応

わが国においても世界の先進国と同様に1970年代にはコレラや赤痢などの伝染病の激減と抗菌薬の使用で感染症は制御できるとの一般的な認識により感染症に対する関心が薄れた時代があった。しかし、1980年後半以降にエイズ、肝炎などが社会問題化し、新興感染症として再び関心がもたれるように

なった。1992年には、所謂「人食いバクテリア」と呼ばれる劇症型A群レンサ球菌感染症の最初の事例が報告され、マスコミ等でセンセーショナルに報道された。腸管出血性大腸菌O157に関する事件としては、1990年の浦和市の幼稚園における集団事例と1996年に堺市を中心として患者9,000人(死者12人)を超える未曾有の大規模食中毒事件の発生が、大きな社会問題となった。溶血性尿毒症症候群(HUS)や脳症の続発症により多くの子供の犠牲者を出したこと、および2次感染者も出たことから単なる食中毒というよりむしろ食品由来感染症として捉えた対策の重要性が指摘された。これらの事件を契機に、伝染病予防法による旧態の患者隔離に基づく対策では新興感染症には迅速に対応出来ないとの認識に立ち、感染症発生動向調査(サーベイランス)を基本とした新たな枠組みにより感染症全体の動向を把握し、異常を早期に発見し、迅速に対応を行い、健康被害を最小限に抑えることを基本とするシステムが導入された(1999年に感染症法の施行)。

一方わが国においては、予防接種の副反応問題等により、1980-1990年代にワクチンに対する国民の関心が低下していた時代があった。2000年代には、新興・再興感染症が世界的に問題となってきたことも一因となり、ワクチンを用いての疾病予防に再度注目が高まり、新規ワクチンの導入が開始された。2005年以降、世界的には既に使用されている多種類のワクチン(Hib、肺炎球菌、ロタウイルス、不活化ポリオウイルス、水痘ウイルスなどに対するワクチン)が定期接種または任意接種に取り入れられ、ワクチンギャップが解消されてきている。国は予防接種施策に力を入れ、厚生科学審議会の下に予防接種・ワクチン分科会を設置し、「予防接種基本計画」の作成を行い、それに基づいて今後の対策を計画的に行うこととした(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou20/dl/yobou140529-4.pdf>)。また、2009年のインフルエンザA(H1N1)2009の発生時の対応を教訓に、国は「新型インフルエンザ等対策特別措置法」をまとめ、2013年4月13日に施行した(<http://www.cas.go.jp/jp/influenza/120511houritu.html>)。さらに2013年6月には政府行動計画等を取りまとめ、新型インフルエンザ等が発生した場合には迅速にかつ効果的に対応する体制を整備した。感染症対策においては、患者発生動向の情報

ばかりでなく、病原体の解析を通して遺伝学的特徴等の情報を得ることも重要であることから、感染症法の中に病原体サーベイランスを位置づけることが決まった。2018年4月を目途に、感染症法の対象となる病原体の検査法やその精度管理が整理されようとしている(<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei.html?tid=127717>)。

感染症対策への大きな成果もあった；2008年に1万人以上の患者が発生していた麻疹に対し、定期的予防接種率を95%以上に引き上げるキャンペーンやワクチンを1回しか受けていない年代に対する補足的接種の時限措置等の対策の結果、麻疹患者数が激減し、平成27年3月末にWHO西太平洋事務局(WPRO)によりわが国は麻疹排除状態であると認定された。一方、依然として問題なのが風しんである。2012年から始まった風しんの流行で2014年までに17,000人を超す患者と45人の先天性風しん症候群(CRS)の児の出生が報告された(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-vol36/5805-iasr-425.html>)。また、2011年に中国において最初に発見されたマダニ媒介性のウイルス疾患；重症熱性血小板減少症候群(severe fever with thrombocytopenia syndrome : SFTS)がわが国においても2013年に最初の患者が発見され、毎年50名近くの患者が見つかる(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-vol35/4411-iasr-408.html>)。2014年には国内に常在するヒトスジシマカを介した伝播により、デング熱の国内事例(162名の患者)の流行が約70年ぶりに発生した(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-vol36/5467-iasr-421.html>)。国はこれらへの対応のために、「蚊媒介性感染症に関する特定感染症予防指針」を作成し、今後の再発生に備えて計画的な対応を図っている(<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000087252.pdf>)。

Ⅲ. 最近の主な感染症流行と教訓

1. 西アフリカにおけるエボラ出血熱(エボラウイルス感染症)

a) 流行

エボラ出血熱は発見された1976年以降、アフリ

カを中心に何回かの流行を繰り返しているが、今回の流行は過去最大のものとなっている(表2)。WHOの報告によると(2015年8月30日現在)西アフリカの、ギニア、シエラレオネ、リベリアを中心に発生しているエボラ出血熱による累計患者数は、28,109例、死者数は11,305例となっている(<http://www.who.int/csr/disease/ebola/en/>)。大きな流行となった要因としては、発生国が西アフリカの貧しい諸国であり、医療や衛生環境も十分に整っていなかったこと、および住民の感染症に対する知識が低く、この地域の独特の風習である素手で死体を清める等の死者との直接的接触で、エボラウイルスに感染してしまうということへの理解が得られなかったことなどが挙げられている。さらに国際的な関心を引いた理由としては、感染した医療従事者等を通してアメリカ、ヨーロッパ等の先進国にも感染が広がり、死者が出たことにある。西アフリカに限局した感染症ではなく、世界的な流行を引き起こすことが認識された。わが国も感染症法に基づき、検疫所や医療機関において警戒を高めた結果、西アフリカの帰国者の中から9名の疑い事例が見いだされたが、幸いにも最終的にはすべてエボラウイルス陰性で

あった。現地で流行している発熱疾患；マラリア、上気道感染症、腸チフス等の下痢性疾患、デング熱等の鑑別が重要であることが示された。

エボラウイルスは「保有宿主」と呼ばれるウイルスに侵されない野生動物の中では潜伏しているが、この保有宿主との直接接触や、発病している動物の生肉を食べるような間接触によって人間に感染し得る。今回の事例も最初の死亡例は、2013年12月に死亡したギニアのメリアンドゥ(Meliandou)村の2歳の男児であり、その発症には食虫コウモリ、オヒキコウモリとの接触が疑われている²⁾。今回の流行が終息したとしても、感染源が解明されない限り、またどこかで流行が勃発する可能性は続く。今回の事例を含め、エボラウイルスの自然感染動物の発見とその確定は感染予防の対策に不可欠である。

b) 世界的対応

WHO、国連等の国際機関や世界の支援国は現状を世界的脅威と位置づけ、感染国の公衆衛生や医療面に最大限の支援を行った。一方で、世界中で精力的にワクチン開発や治療薬の開発が行われている(表3)。その中で、“ring vaccination”という新しい方式でrVSV-ZEBOVワクチンの第3相臨床試験が行

表2 エボラ出血熱の主な流行

流行地(国)	年	死亡者数/患者数
スーダン	1976	151/284
コンゴ民主共和国(旧ザイール)	1976	280/318
スーダン	1979	22/34
コートジボアール	1994	0/1
コンゴ民主共和国	1995	244/315
ガボン	1996	21/31
ガボンおよび南アフリカ	1996	45/60
ウガンダ	2000	149/394
ガボン、コンゴ民主共和国	2001/2002	69/92
コンゴ民主共和国	2003	29/35
ウガンダ	2007	22/93
コンゴ民主共和国	2008	15/35
ウガンダ	2012	22/34
コンゴ民主共和国	2012	25/52
西アフリカ(ギニア、シエラレオネ、リベリア等)	2014-2015	11,305/28,109 (2015年8月30日現在)

表3 エボラ出血熱に対するワクチンや治療薬の開発

・抗体： ZMapp(エボラウイルス抗原に対するMoAbのカクテル)
・ワクチン： ChAd3(アデノウイルスにエボラウイルス抗原遺伝子を組み込んだ) VSV-ZEBOV(VSVウイルスにエボラウイルス抗原遺伝子を組み込んだ) エボラΔVP30ウイルスワクチン：VP30欠損ウイルスの不活化ワクチン
・抗ウイルス薬： ファビピラビル(アビガン)：抗インフルエンザ薬として開発されたが、エボラウイルスの増殖抑制効果もあり TKM-エボラ：L(RNA polymerase), VP24(minor matrix protein), VP35(polymerase補因子)に対するsiRNA複合体 AVI-7537：アンチセンス核酸(ホスホロジアミデートモルフォリノオリゴマー)製剤

われ、高い予防効果があることが最近報告された³⁾ (http://www.who.int/medicines/ebola-treatment/qa_phase3vaxtrial_guinea/en/)。シエラレオネで新規に発生した患者の周りにワクチン接種が行われる予定である。また、わが国で開発された抗インフルエンザ薬である「アビガン」がエボラウイルスの増殖抑制に効果を持つことが期待され、臨床試験が進んでいる。米国タイム誌は「2014年のヒト」として、エボラ出血熱の制圧に貢献している「エボラと闘う人々」を選定し、この疾病の制圧に向けた貢献を称えている。国々が、および人々が力を合わせ、勃発する感染症の制圧に取り組む姿は、2003年のSARS発生後に培われた人類の英知といえよう。

c) 今後の課題

今回のエボラ出血熱の流行は今までに見られないほどの大流行となった。その原因として、現地国やWHO等の初期対応の遅れが指摘されている。2013年12月に初発事例が発見されていたのに、その後迅速に十分な対応が図られなかったことが流行を大きくしてしまったというものである。組織内での迅速で効率的なガバナンスの構築や対応の遅れ、および人的、資金的な支援が急を要する現場に届くのが遅れたこと、そもそも緊急に使えるそれら資源が十分でなかったことが挙げられている。また、治療や看護を行う医療従事者に多くの犠牲者が出てし

まったことも今後の対策の反省点になっている。これらの反省点を踏まえ、今後、組織、資金、人的面等においてどのような体制を構築すれば、今回と同じような事例が起こった場合に、今まで以上に迅速に効果的に対応できるのかが世界の代表者により話し合われて、その報告が12月ごろまでには出る予定である⁴⁾。

2. 韓国における MERS 事例

a) 世界の状況

MERSは2012年9月の発生以来、患者1,493名、死亡527名(2015.9.3現在)が確定されており、患者が報告されている主な国としてサウジアラビア、アラブ首長国連邦、カタールなど中東、および輸入事例として英国、オランダ、ドイツ、フランス、チュニジア、マレーシア、韓国、中国等で報告されている(<http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>)。

b) 韓国における流行(図1)

患者(68歳、男性)は、2015年4月18日～5月3日の間に、バーレーン、アラブ首長国連邦、サウジアラビア、カタールで農作物栽培関係の仕事に従事後5月4日に帰国した。11日に発症し、5月20日にMERS陽性と診断された。診断がつかなかった約10日間の間に、4カ所の病院を転々とした(doctor shopping)。その間に、感染が入院患者、家族、医

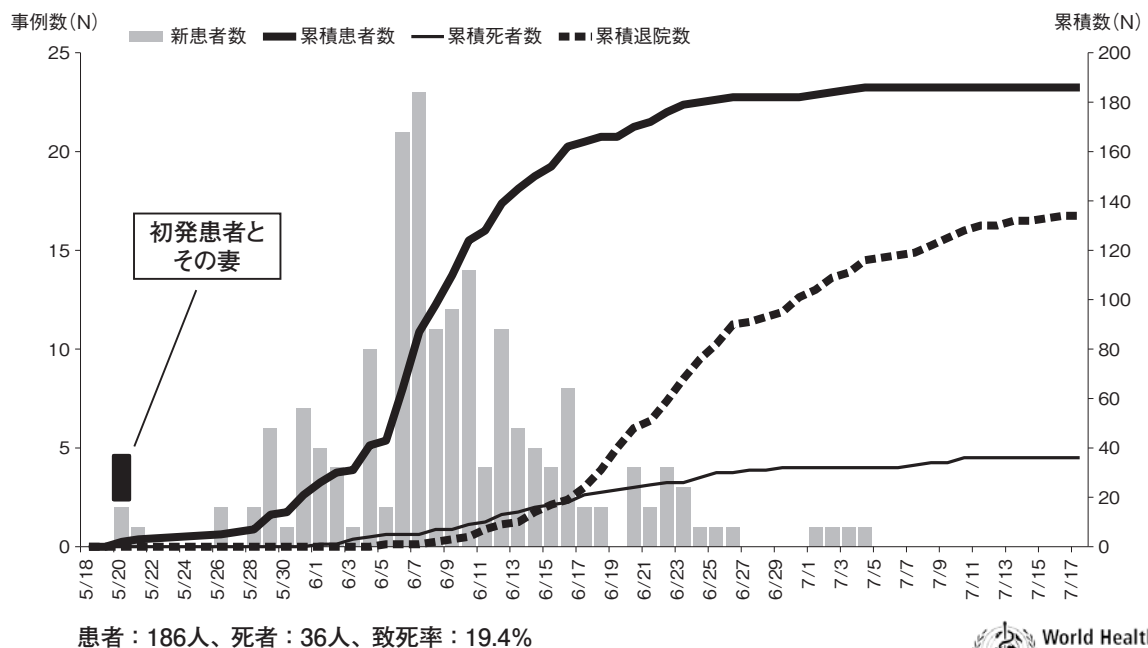


図1 韓国のMERS確定患者数とその累積数 (July 21, 2015 現在)

療従事者等に伝播し、最終的に186名の確定患者、36名の死者(致死率19.4%)という流行となった。感染した韓国人が1名、中国に入国後発見された以外、幸いなことに他の国への波及はなかった。

c) 課題

今回の流行は先進国といえども、適切なる対応に不備が生じると、大きな流行となることを示した点においては教訓が多い。問題点として：①医療関係者にMERSについての知識が乏しかった(診断の遅れ)、②病院環境(一つの病室に多くの入院患者が入れられている、見舞い客が長時間病室に滞在するなど)が感染症の伝播を起しやすいた状態にあった、③doctor shoppingを行う慣習がある(感染症の伝播の拡大をおこす)、④医療従事者に院内感染対策の基本や知識が欠如していた(医療従事者の感染)、⑤呼吸器感染に対処できる陰圧の病室や医療設備の不足、等が挙げられた。これらはわが国の医療環境にも当てはまる点があり、今後同じような事例に遭遇する可能性もあるので、事前に周到なる対策を立てておく必要がある。

IV. 現在および今後における世界の感染症への対応

世界的な感染症に対応する仕組みについて現状を概説する。

1. WHOによるIHR(国際保健規則; International Health regulation)(表4)

疾病の国際的伝播を最大限阻止するために1951年に国際衛生規則(ISR)が制定されたが、1961年

に国際保健規則(IHR)と改名された。コレラ、黄熱、ペストの3疾患を報告の対象としていたが、昨今のSARS、鳥インフルエンザ等の新興・再興感染症による健康危機に対応できていないこと、各国のコンプライアンスを確保する機序の欠如、WHOと各国との協力体制の欠如、現実の脅威となったテロリズムへの対策強化の必要性が指摘され、大規模な改訂が行われ、IHR2005(http://www.mhlw.go.jp/bunya/kokusaigyomu/kokusaihoken_j.html)が作成された。

SARSの発生時に、中国の情報隠しが問題となり、それに対応するために、参加190カ国以上の代表の満場一致で、SARS決議案が採択された。SARSは「21世紀最初の重篤な新興感染症」である。SARSや他の新興・再興感染症を制御するためには、すべての国々の全面的な援助が必要であり、「WHOへ迅速で透明性のある症例報告を行い、且つ依頼された関連情報を提供すること」、「導入した感染制御対策が、疾患の拡大防止に効果がない」場合には、WHOの援助を依頼すること、が確認された。

WHO憲章21条には、「国際交通に与える影響を最小限に押さえつつ、疾病の国際的伝播を最大限防止する方策を行うこと」、及びWHO憲章第22条には、「加盟国が規則の一部または全体に対する留保または拒否を表明し且つそれが認可された場合を除き、基本的にはすべてのWHO加盟国が拘束下にあるとみなされる」ことが記載されており、権限の強いものになっている。

IHRに基づく報告対象疾患としては、天然痘、野生株由来のポリオ、新型インフルエンザ、SARSが対象となっており、一例でも国内で患者発生があれば報告が義務となる。指定疾患としては現段階では、

表4 WHOとの連携
国際保健規則(IHR)報告の対象

<ul style="list-style-type: none"> ・原因を問わず、国際的に公衆衛生上の脅威となりうる、あらゆる健康被害事象 ・Public Health Emergency of International Concern
<ul style="list-style-type: none"> ・判断基準は、 <ul style="list-style-type: none"> - 重篤性(Seriousness) - 予測不可能性(Unexpectedness) - 国際的な伝播の可能性(International spreading) - 国際交通規制の必要性(International trade/travel restrictions)
<ul style="list-style-type: none"> ・報告対象疾患：現段階では、天然痘、野生株由来のポリオ、新型インフルエンザ、SARSが対象
<ul style="list-style-type: none"> ・指定疾患 <ul style="list-style-type: none"> - 現段階では、コレラ、肺ペスト、黄熱、ウイルス性出血熱(エボラ、ラッサ、マールブルグ)、ウエストナイル熱、その他地域の特性に応じ、デング熱、リフトバレー熱、髄膜炎菌性髄膜炎等が対象

コレラ、肺ペスト、黄熱、ウイルス性出血熱（エボラ、ラッサ、マールブルグ）、ウエストナイル熱、その他地域の特性に応じ、デング熱、リフトバレー熱、髄膜炎菌性髄膜炎等が挙げられており、重篤性（Seriousness）、予測不可能性（Unexpectedness）、国際的な伝搬の可能性（International spreading）、国際交通規制の必要性（International trade/travel restrictions）に基づき各国が評価を行い、WHOへ報告をすることになっている。

2012年に中東で発生したMERSもIHRに基づきWHOに報告された。中東地域以外では欧州（英国、フランス、ドイツ、イタリア）および地中海沿岸部（チュニジア）、韓国にて症例が認められたが、すべて中東地域への渡航歴のあるもの、もしくはその接触者である。IHRに基づきWHO事務局長名で緊急委員会が開催され、現時点では「国際的な関心のある公衆衛生上の緊急事態（PHEIC）」には至っていないとして、WHOは入国時の特別なスクリーニングおよび渡航や貿易を制限することを推奨していないが、継続した監視、感染防止策、渡航に関する勧告、リスクコミュニケーション、研究、IHRに基づく通告の徹底が重要であるとしている。

WHOは加盟国から寄せられる情報ばかりでなく、積極的に多くのメディア情報等の収集・解析を通し感染症の異常発生を監視しており、この国際的な協力体制の枠組みにわが国（厚生労働省、国立感染症研究所）も統合されている。

2. アジア・太平洋新興感染症戦略（APSED : Asia Pacific Strategy for Emerging Diseases ; http://www.wpro.who.int/philippines/areas/surveillance_response/apsed/en/)

アジアを中心にして新興・再興感染症が勃発したり、それが世界に伝播したりすることが多々見られる。IHRに基づきアジア・太平洋地区の各国々が新興感染症に対応できるようにするための、各国の体制作りをWHO（WPRO, SEARO）がAPSEDとして位置づけている。第一期（2006-2010）として1. Surveillance, risk assessment and response, 2. Laboratories, 3. Zoonosis, 4. Infection prevention and control, 5. Risk communicationの5項目の達成目標を決め、WHOの支援のもと各国が自国の責任において患者・事件発生サーベイランス体制の確立、病

原体実験室診断機能の向上、動物由来感染症のサーベイランス体制の確立、感染の予防・制御対応への取り組み、リスク・コミュニケーションの取り組みをおこなうことを求めた。2010年には、過去の5年間の進捗状況を踏まえ、2011-2015年に向けての行動計画の基本指針を作成し、そこには新しく1. Public health emergency preparedness, 2. Regional preparedness, alert and response, 3. Monitoring and evaluationを加えている。アジアには多くの国が存在し、それぞれの国の社会的・経済的事情等が異なるので、なかなか要望レベルまでに達成するのが難しい国もある。アジアの中での連携を強化することにより、地域としての対応能力の強化を図ることが新興感染症対策に向けては重要なことである。

3. WHOのレファレンス協力実験室

WHO自体としては実験室を持たないので、病原体の検出、その解析等に関しては各国の実験室の支援を仰いでいる。わが国では、下記のものについて国立感染症研究所がWHOの支援センターとして位置づけられている。①インフルエンザ：WHO Global Influenza Program, Influenza Collaboration Center、②SARS：SARS Laboratory Net, WPRO SARS Reference Laboratory、③ポリオ：WHO Polio Eradication Program Reference Laboratory、④エンテロウイルス：WHO Enterovirus Center、⑤麻疹：Measles Special Laboratory。

新型インフルエンザ発生時には、短期間の間にワクチン製造種株の作成が求められている。WHOは世界の4つの研究所をワクチン製造種株施設として指定している。わが国としては、国立感染症研究所が指定されており、2009年にBSL3適合GMP施設が建てられているので、WHOの要望に応えられるようになっている。2013年の中国における鳥インフルエンザA（H7N9）ウイルス感染症発生時には、中国からウイルスの分与を受け、リバーシジェネティクス（RG）法でWHOの規格に合うワクチン製造種株を作成し、WHOに提供している。

4. わが国のBSL4病原体への対応（表5）

エボラウイルス感染症のような特異的な治療法やワクチンなどの予防法がなく、致死率の高い疾患は、わが国の感染症法では「一類感染症」に指定されて

表5 わが国のP4施設の稼働

エボラ出血熱等の診断のための検査はP3施設で可能だが、ウイルスの遺伝子レベルの解析、ウイルスの動物への実験的な感染などはP4施設でなければならない(感染経路の分析、検査法の改良、治療法の開発には不可欠)

1981年にP4施設として整備されたが、市や住民の方々の十分な理解を得るに至っていないためP4施設としては利用していない

今までの市や地元住民への対応：
 地元住民に開かれた研究所であることを理解してもらうため、昨今の感染症の発生動向やP4施設の重要性を説明：
 2007-2014年までに少なくとも
 34回の市民セミナーを開催、
 11回の市民や市議会、市長等へP4施設見学会を行う
 安全連絡会議の設置を要請

2014年11月17日午前 塩崎厚生労働大臣が村山P4施設視察
 マスコミ関係者もP4施設見学
 午後 塩崎厚生労働大臣が武蔵村山市長を訪問

厚労大臣：「エボラ出血熱への対応は日本でも国際社会でも喫緊の課題であり、国内で患者が発生した場合は実験施設の活用が不可欠だ」と述べ、全面的な稼働に向けて協力を求めた。
 藤野市長：「稼働にあたっては国の責任で万全の安全対策を講じ、市民の理解を得ることが大前提だ」と述べ、今後、安全対策などを協議していくことを了解した。

P4施設の安全性を含めた感染研の業務の説明会を厚労省と連携して進める：
 住民、専門家、関係者を含めた村山庁舎施設運営連絡協議会を設置した。
 2015年8月7日；厚労大臣が感染研施設をP4施設に指定した。P4施設としての稼働開始。

いる。一類感染症患者やその擬似症例が発見された時には、国が指定した特定感染症指定医療機関か都道府県知事が指定した第1種感染症指定医療機関に入院させることになる。一類感染症の中には、エボラウイルス感染症以外にもクリミア・コンゴ出血熱、痘そう、南米出血熱、ペスト、マールブルグ病、ラッサ熱が指定されている。それらの病気を起こすペスト菌以外の病原体は、一種病原体に指定されており、原則、所持・輸入等が禁止されているが、国又は政令で定める法人で厚生労働大臣が指定した場合のみ所持が認められることになっている。マールブルグやラッサ熱はアフリカ地域、クリミア・コンゴ出血熱はアフリカや中央アジア地域、南米出血熱は南アメリカ地域で患者がみられ、それらがドイツ、英国、オランダ、米国等には過去に輸入事例として入り込んだケースが10例以上報告されている。わが国でも1987年にシオラレオネからの帰国者がラッサ熱に感染していた事例があった。その後、エボラ出血熱、ラッサ熱、クリミア・コンゴ出血熱の疑い事例としてわが国で検査されたケースは30例近くに上るが、幸いすべて陰性であった。しかし、グローバル化された現代社会においては今後、それらに罹患した患者が飛行機等でわが国に入国する可能性はゼロとはいえない状況にある。

WHO等の規定では、ヒトに病気を起こす病原体

の毒力やその疾患に対する治療法や予防法の有り無し等を総合的に判断して、病原体をそのリスクの程度に応じて4段階(BSL1-4)に分けており、エボラウイルス、ラッサウイルスなどの一種病原体に分類されているものはBSL4に入る。BSLの程度に応じた検査室や研究室の安全性の確保の程度、つまり微生物の封じ込めの程度が決められており、それを「物理的封じ込め」、英語で「physical containment」と言い、最初の頭文字Pを取り、そのレベルをP1からP4までに分けている。BSL4病原体を取り扱うP4施設は、最高度安全実験施設であり、P4の実験室は他の施設から完全に隔離されて建てられ、専用の実験室の運用マニュアルが装備されている。P4施設の操作形態は、キャビネットラボとスーツラボの2種類があり、キャビネットラボは、病原体を強固な密封された安全キャビネット内に入れて、実験者は特殊なグローブを介して病原体を操作する。スーツラボは、実験者が宇宙服のような実験用のスーツ(陽圧防護服)を着用して、安全キャビネット内に置かれた微生物を操作する。どちらも実験者が、直接病原体に暴露されることがないように安全性が確保されている。

P4施設は、世界中で20カ国に40ぐらい存在しており、そこでBSL4病原体を用いた検査や研究が行われている。今回の西アフリカでのエボラウイルス

感染症の流行時には、米国、英国、カナダ、フランスなどの国々の P4 施設で検査や研究が行われ、当該流行の制圧に向けての貢献がなされた。また、エボラワクチンの開発の過程においても、動物実験等において P4 施設が多大な貢献をしてきている。

わが国にも病原体を取り扱うことを目的としたキャビネットラボ型の P4 施設は、1981 年に国立感染症研究所村山庁舎に造られたが、残念なことに市や市民の方々に安全性の面で十分に納得をしていただけるまでには至っていなかったもので長らくの間 P4 施設としては使用してこなかった。新型インフルエンザ等が問題になってきた 2007 年頃から、国立感染症研究所として地元市民の方々に開かれた研究所であることを含め P4 施設の安全性面の理解を深めていただくために、市民セミナーや P4 施設見学会を数多く行ってきた。また、今回のエボラ流行を厚生労働省も真剣に受け止め、わが国にエボラ等の一類感染症が入ってくることを想定して P4 施設を稼働させるとの決意のもと、厚生労働大臣が前面に出て武蔵村山市当局との話し合いを深めてきた。国、市、および住民を含めた説明会や施設運営協議会を繰り返すことにより、市民の大多数の方々が、「患者の生命を守るために必要な診断や治療等に関する業務」を行うことに理解を示していただいたとの判断のもと、2015 年 8 月 7 日に厚生労働大臣は国立感染症研究所の施設を P4 施設として指定した。これで、BSL4 病原体を取り扱うことが可能となった。今後も市民の安全・安心の確保を最優先にしての施設運営や情報公開などのリスク・コミュニケーションが今まで以上に重要となっている。

感染症には国境はない。2015 年春に発生した韓国の MERS の輸入事例のように、先進国といえども、いつ致死率の高い新興感染症が侵入し、流行を起こすか分からない。何が起こっても迅速に対応できるような準備を日頃からしておくことが重要であり、P4 施設を稼働させておくこともその対応の一つである。

V. 感染症制御における総合的対応 (表 6)

市中感染としての新興・再興感染症であれ、院内(施設内)感染であれ、初期の発生を正確に感知し、迅速なる対応を行える体制を整備・維持することが

表 6 新興感染症のコントロール
新規病原体の発生および出現を予測するのは難しい！

- 1) 感染症情報の収集・分析(日常のサーベイランス体制の強化)日常の地道な活動が重要！！
ヒト由来感染症および動物由来感染症
- 2) 異常の早期検知、迅速対応：
実地疫学調査(現状把握、伝播状況)
患者の隔離、拡大阻止
- 3) 新規病原体の同定・解析技術
(ラボラトリー能力の充実)(網羅的ゲノム解析手法)
- 4) 迅速検査法の開発と技術の移転
- 5) 予防法(ワクチン)・治療法の開発

重要なポイントである。日常的な患者発生状況を把握するため、現在は受け身の(報告に基づく)サーベイランス(発生動向調査)が行われている。トレンドを把握するにはこの手法でも良いが、より正確な状況を把握するためには症候群別サーベイランスや積極的サーベイランス等の現在起こっている事象を迅速に収集・評価する体制を確立する必要がある。情報収集のためには医療機関(医師会、大学、市中病院等)、地方自治体(保健所、地方衛生研究所等)と国(厚生労働省、国立感染症研究所等)との強固な連携が重要である。

感染症制御に向けた総合的対応を維持していくためには、①感染症のリスク評価：感染症・病原体発生動向調査(サーベイランス)、疫学調査、情報収集・解析・還元、②感染症の基礎・基盤研究：発症メカニズム、ワクチン開発・供給、診断・治療法に関する研究、③国際連携：諸外国・国際機関等との連携・協力の強化、の3つの柱が強化され、調和をもって機能していくことが不可欠であろう。また、進展著しいNGS(Next generation sequencing)の力を借り、全ゲノム解析を利用して、患者検体から直接的に未知の病原体の検索を行い、その結果を迅速に対策に結びつける体制づくりも必要である。病原体の遺伝情報バンクを構築し、そのデータ等から病原体がどのように進化し、環境およびヒトへの適応を経ていくのかの理解が深まれば、新感染症の出現を予測できるようになることも夢ではないかもしれない。未知のおよび既知の感染症との闘いは人類が存続する限り続くであろう。しかし、例え発生したとしても、新しい技術や洗練された対応策を取ることで、迅速にそれらを封じ込めることは可能である。

文 献

- 1) 渡邊治雄. 新興・再興感染症の現状と課題. 公衆衛生. **79** : 438-443. 2015.
- 2) Mari Saéz A et al : Investigating the zoonotic origin of the West African Ebola epidemic. *EMBO Mol Med.* 30 ; 7(1): 17-23. 2014
- 3) Ana Maria Henao-Restrepo, et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine expressing Ebola surface glycoprotein: interim results from the Guinea ring vaccination cluster-randomised trial. *Lancet* ; **386** : 857-866. 2015
- 4) Victor J. Dzau and Judith Rodin. Creating a Global Health Risk Framework. *N. Engl. J. Med.* August 5, DOI : 10.1056. 2015