

2022年1月11日放送

新興感染症に関する危機管理

防衛医科大学校 防衛医学研究センター
教授 加来 浩器

私たちはこの2年間、新興感染症である新型コロナウイルス感染症に真正面から立ち向かってきました。中国の武漢での流行をまの当たりにしながら、国内でのクルーズ船対応にはじまり、緊急事態宣言、医療逼迫、東京オリパラの1年延期、新しく開発されたワクチン接種、そして変異株出現といった具合です。新興感染症は、文字通り新しく出現してきた感染症という意味ですが、動物由来の病原体などがヒトに感染するようになったものや微生物がある薬剤耐性を獲得するようになったものなどがあります。また以前からある地域で存在していた疾病が新たな検査技術によって認知できるようになったものも含まれます。

新型コロナウイルスの出目は、いまだ不明ですが、本日は、このような新興感染症に関する危機管理対応を3つのポイントに絞って話をしたいと思います。

4つのNo

新興感染症は、とてもつかみどころがない感染症です。それは、「4つのNo」の特徴があるからです。

その1つは、臨床像がわかりにくいという特徴です。新興感染症は、類似の重症患者を検査で除外していく過程で、その存在が浮き彫りになってきます。いつ、どこで、どんな症状といった疫学情報が唯一の決め手であることもあります。軽症者や無症状者の存在や、合併症や後遺症の有無も不明です。時間の経過とともに、病原体の変異が蓄積すると、感染性や

新興感染症の4つのNOの特徴とは？

- **臨床像がわかりにくい**
 - 類似の重症患者を検査で除外して、その存在が認知される
 - 疫学情報(いつ、どこで、どんな症状)が唯一の決め手となることがある
 - 軽症者・無症状者の存在、合併症や後遺症の有無も不明
 - 時間の経過とともに病原体の変異が蓄積すると、感染性や臨床経過が変化する
- **既存の病原体診断が利用できない**
 - 新規検査が開発されても、感度(偽陰性)・特異度(偽陽性)に問題がある
 - スクリーニング検査には高感度、確定検査には高特異度の検査が必要
 - 限られた者(症例定義に合致した者)に対して、特殊な施設でのみで実施可能
- **感染源・感染経路が不明**
 - しばしば医療従事者、入院患者でアウトブレイク
 - 当初は、陰圧個室、“Maximal 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
 - すぐに手には入らない、手に入っても有害事象の発現に注意
 - 再発、再燃することもある

臨床像が変化してくることもあります。

2 つ目は、既存の病原体診断が利用できないということです。これは人類初めての病原体ですから当然なことですが、特異な検査が開発されても感度や特異度の問題が出てきます。スクリーニング検査には感度が高い検査法が、確定検査には特異度が高い検査法が必要になります。また当初は行政検査として検査が行われるので症例定義に合致した限られた人を対象に、国立感染症研究所や地方衛生研究所など特殊な施設でしか検査ができません。

3 つ目は、感染源・感染経路が不明であるということです。しばしば医療従事者や入院患者でアウトブレイクを起こしてしまいます。原因不明の院内感染が端緒となる事が多いくらいです。医療機関では、感染経路が分かるまでは、陰圧個室、最大限のバリアプリコーションを取らざるを得ない状況となります。

最後に有効な治療法・ワクチンがない又は限られているという点です。特異的な治療薬・ワクチンは試行錯誤の上 In vitro 又は In vivo の実験的成果をもとに開始されます。

すぐには手に入らないといったことや、たとえ手に入っても有害事象の発現に注意が必要です。再発、再燃することがあることも承知しておく必要があります。

新興感染症の見極めと備え

その出現が最も懸念される新興感染症は、インフルエンザのように飛沫感染や接触感染により感染伝播するもの、ノロウイルスのごく少量でヒトへ感染するもの、MERS やエボラウイルス病のように病原性が高いものです。

さらに、一人で多くのヒトに感染させるスーパースプレッダーがいたり、潜伏期間中に他のヒトへの感染性があつたりすれば、容易に広がってしまいます。

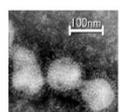
また、動物由来感染症、節足動物媒介感染症であれば、ヒトだけでなくこれらの媒介動物も処置しなければならなくなります。

したがって、新興感染症が出現したときには、これらの状況を見極めることが重要となります。

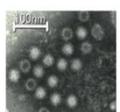
私たちは、これまでも感染危機管理事態が発生するたびに、各種マニュアルを作成し、訓練を行い、必要な備品を調達、管理し、PDCA サイクルによる検証を行ってきました。

出現が最も懸念され新興感染症とは？

- 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!?
- MERS、エボラウイルス病のように**病原性(重篤度)**が高い!?



インフルエンザウイルス
(国立感染症研究所)



ノロウイルス
(国立感染症研究所)



MERSコロナウイルス
(米国CDC)

さらに、

- スーパースプレッダーが存在すれば、...
- 潜伏期間中においてもヒトへの感染性があれば...
- 動物由来(トリ、ブタ、コウモリ)、節足動物媒介(蚊、ダニ)であれば...

感染症危機事態への備え

- 各種マニュアルの作成
- 訓練(机上、実働)の実施
- 必要な備品の調達、管理
- PDCAサイクルによる検証
-
- 新型インフルエンザ対処マニュアル
- MERS対処マニュアル
- デング熱対処マニュアル
- 大規模災害後の感染症対策マニュアル
- バイオテロマニュアル
- 院内感染対策マニュアル
- 新型コロナウイルス対策マニュアル



多くのマニュアルに埋もれていませんか？

疾病には、それぞれに異なる特徴があるので、対応マニュアルにはそれを踏まえた内容が必要となります。したがってみなさんの施設にも多くのマニュアルが存在していると思います。

それでは、新興感染症にはどのように備えたらいいのでしょうか？ベースに流れる考え方は、みな同じです。そのキーワードは、“イベントベースサーベイランスとリスクアセスメント”です。

感染症危機管理の考え方

その前に、世界保健機関：WHO の感染症危機管理の考え方の変遷を見てみましょう。

WHO は、20 世紀までは国際保健規則：IHR で、ペスト、コレラ、黄熱のみを報告の対象とし、地域事務所ごとに各国から発信される公式情報をもとに活動を行っていました。これは政治的・経済的に影響を与えないよう配慮したのですが、その国の情報開示の速度と信憑性に依存する

そこで、21 世紀には、世界各国の政府機関、大学、研究機関が連携して、地球規模の感染症警報・対応ネットワーク：GOARN を構築して、実地疫学調査、病原体の解明、治療法の開発、適切な感染制御の教育、指導などを行うことにしました。

そして、重症急性呼吸器症候群：SARS の出現によって 2005 年の IHR 改正を加速させて、2007 年までには国際的な公衆衛生上の緊急事態：PHEIC を報告することにしました。さら

に新興感染症対応のために、公式・非公式情報を問わず、重要な情報を収集、確認、評価、対応する仕組みを整えました。これをイベントベースサーベイランスといいます。

「どこどこで、何か変なことが起こっている」という情報を基に活動するので、別名、ルーモアサーベイランスとも呼ばれています。このような情報が上がってくると、疫学調査を通じて確認し、迅速にリスク評価（ラピッド・リスクアセスメント）を行って、必要な対応を行うこととなります。

「どこどこで、なになにの患者が 30 名報告された」という第一報が入ってきたときには、公衆衛生上の重要性 impact と、地域での流行の可能性 probability の 2 軸で評価すると理解しやすいです。Impact としては、患者数、重症度、感染性、対応策、そして対応力について検討します。そして、Probability としては、曝露の持続性、感受性者の有無を検討します。感染性、対応策、対応力は両方に関連する項目となります。

WHOの感染症危機管理の考え方

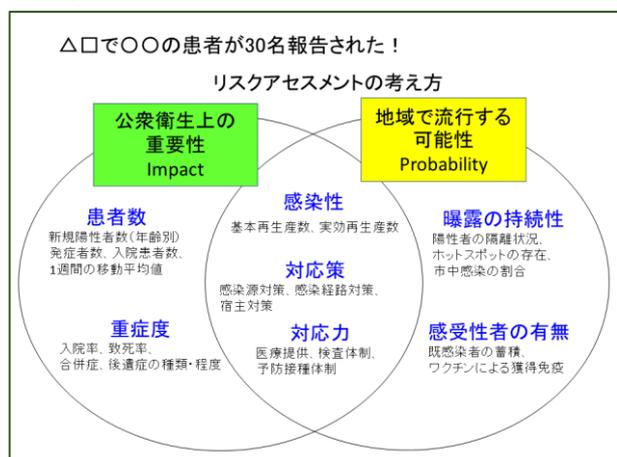
20世紀まで

- 国際保健規則 (IHR: International Health Regulations) で、**ペスト、コレラ、黄熱**のみを報告の対象とする
- WHOの地域事務所ごとに、各国から発信される**公式情報**を基に活動する
 - 政治的・経済的に影響を与えぬよう配慮
 - その国の情報開示の速度と信憑性に依存

21世紀には

- 世界の政府機関、大学、研究機関の連携し、**地球規模の感染症警報・対応ネットワークGOARN**(Global Outbreak Alert Response Network)を構築
 - 実地疫学調査
 - 病原体の解明
 - 治療法の開発
 - 適切な感染制御の教育、指導
- 2005年にIHRを改正して、「**国際的な公衆衛生上の緊急事態 PHEIC: Public Health Emergency of International Concern**」を報告
- 公式・非公式情報を問わず重要情報を**収集、確認、評価、対応**する**イベント・ベース・サーベイランス**を導入
 - 「**△□で何か変なことが起こっている**」別名 ルーモア(噂)・サーベイランスとも言う





ヨーロッパの CDC、ECDC では、リスクマトリックスを用いて公衆衛生上の深刻度を評価する方法を紹介しています。

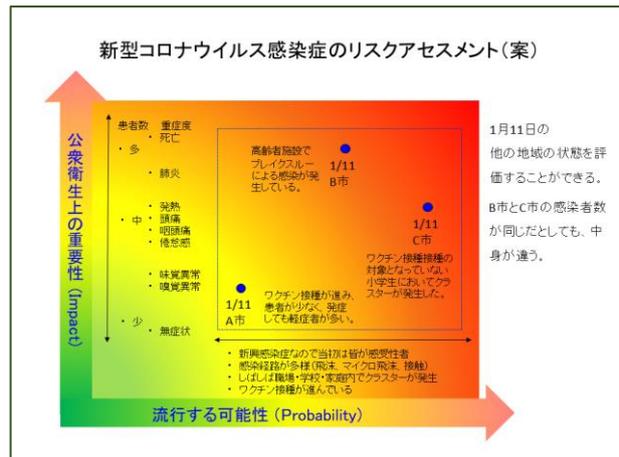
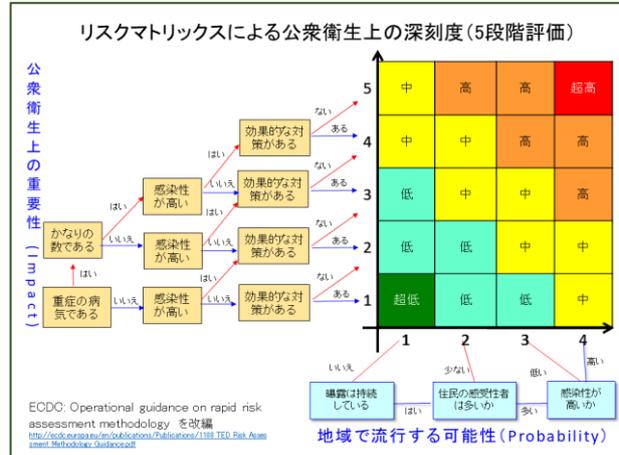
まず、Impact として重症であるかどうか、はいの場合は患者数が多いかどうかを、いいえの場合は感染性をチェックします。次に、効果的な対応策があるかどうかを評価し、1 から 5 段階に評価します。Probability としては、曝露の持続性、住民の感受性、感染性から 4 段階に評価します。これによってできたマトリックスによって、超低から超高までの 5 段階に評価するという方法です。

この考え方に基づいて、新型コロナウイルス感染症をアセスメントしてみましょう。Impact を縦軸に、probability を横軸にした図で考えてみることにします。

Impact は、流行に応じて患者数が多かったり、少なかったりしますし、重症度も無症状から死亡に至るまで幅があります。Probability については、新興感染症なので当初は皆が感受性者である、感染経路は多様である、しばしば職場などでクラスターを起している、ワクチン接種が進んでいることから、状況に応じた幅となります。

例えば、A 市において、ワクチン接種が進んだ結果、感受性者が少なくなり、たとえ発症しても軽症となる人が多い場合は、縦軸・横軸ともに 0 基点に近い位置になります。

しかし、他の地域ではどうでしょう。たとえ患者数が同じだとしても、B 市と C 市とでは、それぞれ異なった評価結果となります。



新興感染症に対する治療薬やワクチンの開発は、西アフリカでのエボラウイルス病からの教訓として導き出されました。2015年12月には、国際公衆衛生上の緊急事態を引き起こす可能性が有るものの、治療薬やワクチンなどが欠落しており、今後の研究開発の緊急性が高い疾患について議論されました。

そして対象となる緊急性が高い病原体とし

World Health Organization
 国際公衆衛生上の緊急事態を引き起こす可能性を有するものの、治療薬やワクチンなどが欠落しており、今後の研究開発の緊急性が高い疾患
 2015年12月

<https://www.who.int/publications/m/item/an-r-d-blueprint-for-action-to-prevent-epidemics>

DISEASES TO BE URGENTLY ADDRESSED UNDER THE R&D BLUEPRINT, AS OF MAY 2016				SERIOUS DISEASES NECESSITATING FURTHER ACTION AS SOON AS POSSIBLE, AS OF MAY 2016		
Eboan-congo Hemorrhagic fever virus	Filoviral diseases (i.e. EVD & Marburg)	Highly pathogenic emerging zoonoses relevant to humans (MERS Co-V & SARS)	Lassa fever virus	Chikungunya virus	Severe fever with thrombocytopenic syndrome	Congenital abnormalities and other neurological complications associated with Zika virus
Nipah virus	Rift Valley fever virus	Novel Agent A new species infectious disease				

て、クリミア・コンゴ出血熱ウイルス、フィロウイルス、ラッサ熱ウイルスなどが挙げられましたが、最後に新興病原体という記載があります。このように国際協力として新興感染症についての対応が進められていたのです。

現在、新型コロナウイルス感染症に対するワクチンとして、m-RNA ワクチンやベクターワクチンといった新しい技術のワクチンが使用できるようになっていますが、いずれも海外のワクチンです。

今後も、安心して安全な新規ワクチンが求められていますが、その開発、導入には、基礎研究、応用研究、大規模臨床試験、生産体制の整備に関する事、ワクチンの確保に関する事、ワクチンの国内での使用に関する事について、課題が山積しています。

とくに国内企業による開発・生産は、他国の事情に左右されることなく安全なワクチンを国民に供給できること、変異株が出現しても迅速に対応が可能となるので、最重要事項です。

これら1つ1つを確実に解決し、進めていただきたいと思います。

本日は、新興感染症の特性を理解したうえで対応すること、イベントベースサーベイランスとリスクアセスメントを活用して事態を正しく把握すること、ワクチン開発・製造への課題の3点について話をいたしました。

新規ワクチン開発・導入に必要なもの

- 基礎研究、応用研究、大規模臨床試験、生産体制の整備
 - 研究機関の整備
 - 人材の確保
 - 開発製造産業(ベンチャー)の育成
 - 産官学連携
 - 治療環境の整備
 - 国際協調の推進
- ワクチンの確保
 - 海外からの輸入
 - 外国製品の国内生産
 - 国内企業による開発・生産
 - 他国の事情に左右されることなく国民に供給できる
 - 変異株へ迅速な対応が可能
- ワクチンの国内での使用
 - 国内治験
 - 薬事承認

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>