



各 医 師 会 長 殿

福岡県医師会
会長 松田 峻一良
(公 印 省 略)

エボラ出血熱に関する対応について

今般、標記の件につきまして、別添のとおり厚生労働省健康局結核感染症課より日本医師会及び福岡県保健医療介護部を通じて連絡がありました。

既に報道されている通り、本年3月以降、ギニア、リベリア、シエラレオネの西アフリカ3か国を中心にエボラ出血熱の流行が続いており、本年8月4日までに患者(疑い例含む。)1,711名、うち死亡者932名が報告されています。

これを受け、厚生労働省は都道府県行政等に対して、流行地からの帰国者・入国者でエボラ出血熱の疑いがある者について医療機関から相談があった場合、対応フロー(別添1参照)を参考に適切に対処することを求めるとともに、エボラ出血熱の疑い患者が発生した際の感染症指定医療機関への搬送、検体送付等の手続きの再確認が依頼されています。

また、参考情報として、エボラ出血熱に関するQ&A(別添2参照)が作成されていますのでご活用ください。

つきましては、貴会におかれましても本件につきましてご了知いただき、貴会会員に対し、エボラ出血熱の疑い患者を診察した場合には、最寄りの保健福祉(環境)事務所へ情報提供いただきますよう、周知方よろしくお願いいたします。

なお、

- 1) エボラ出血熱は感染症法第6条に規定する一類感染症に位置付けられており、同法第12条第1項に規定する医師の届出の基準等について、厚生労働省ホームページをご参照いただきたくお願いいたします。

(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-01-01.html>)

- 2) 下記の医療機関に対しては、福岡県保健医療介護部より直接通知されていますことを申し添えます。

記

- ・独立行政法人国立病院機構福岡東医療センター
- ・地方独立行政法人福岡市立病院機構福岡市立こども病院・感染症センター
- ・独立行政法人国立病院機構九州医療センター
- ・日本赤十字社福岡赤十字病院
- ・地域医療支援病院福岡大学筑紫病院
- ・北九州市立医療センター
- ・田川市立病院
- ・聖マリア病院
- ・地方独立行政法人筑後市立病院

(地Ⅲ107F)

平成 26 年 8 月 8 日

都道府県医師会

感染症危機管理対策担当理事 殿

日本医師会感染症危機管理対策室長

小 森 貴

エボラ出血熱に関する対応について

すでに報道されているとおり、本年 3 月以降、ギニア、リベリア、シエラレオネの西アフリカ 3 か国を中心にエボラ出血熱の流行が続いており、8 月 4 日までに患者（含疑い例）1,711 名、うち死亡者 932 名という状況にあります。

これを受け、今般、厚生労働省健康局結核感染症課から各都道府県等の衛生主管部局に対して添付のとおり事務連絡が発出され、小職にも情報提供がありましたのでご連絡いたします。

今回の事務連絡は、都道府県行政等に対して、流行地からの帰国者・入国者でエボラ出血熱の疑いがある者について医療機関等から相談があった場合、対応フロー（別添 1 参照）を参考に適切に対処することを求めるとともに、エボラ出血熱の疑い患者が発生した際の感染症指定医療機関への搬送、検体送付等の手続きの再確認を依頼するものです。

また、エボラ出血熱に関する Q & A（別添 2 参照）が作成されていますので、貴会管下郡市区医師会ならびに会員に対して、合わせて周知いただきたくご高配のほどよろしくお願い申し上げます。

なお、ご承知のとおり、エボラ出血熱は感染症法第 6 条に規定する一類感染症に位置付けられており、同法第 12 条第 1 項に規定する医師の届出の基準等について、以下の URL をご参照いただきたくお願い申し上げます。

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-01-01.html>



26保衛第1394号
平成26年8月11日

公益社団法人福岡県医師会長
公益社団法人福岡県病院協会
一般社団法人福岡県私設病院協会
公益社団法人全国自治体病院協議会福岡県支部長
一般社団法人福岡県精神科病院協会

殿

福岡県保健医療介護部長
(保健衛生課感染症係)

エボラ出血熱に関する対応について（通知）

本県の保健医療行政の推進につきましては、平素から格別の御協力を賜り厚く御礼申し上げます。

このことについて、厚生労働省健康局結核感染症課から、別添（写）のとおり事務連絡がありましたのでお知らせします。

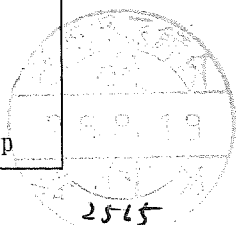
つきましては、貴会会員に対し、症状や所見、渡航歴、接触歴等から当該感染症に罹患した疑いのある患者を診察した場合には、最寄りの保健福祉（環境）事務所（保健所）へ情報提供をいただきますよう、周知をお願いいたします。

なお、下記の関係機関に対しては、当課から別途通知していますので申し添えます。

記

独立行政法人 国立病院機構 福岡東医療センター
地方独立行政法人 福岡市立病院機構 福岡市立こども病院・感染症センター
独立行政法人 国立病院機構 九州医療センター
日本赤十字社 福岡赤十字病院
地域医療支援病院 福岡大学筑紫病院
北九州市立医療センター
田川市立病院
聖マリア病院
地方独立行政法人 筑後市立病院

福岡県保健医療介護部保健衛生課
感染症係 諸藤
TEL:092-643-3268 FAX:092-643-3282
E-mail: morofuji-y9948@pref. fukuoka. lg. jp



事 務 連 絡

平成 26 年 8 月 7 日

各 { 都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区 } 衛生主管部（局）御中

厚生労働省健康局結核感染症課

エボラ出血熱に関する対応について（情報提供）

平成26年3月以降、西アフリカの3か国（ギニア、リベリア及びシエラレオネ）を中心にエボラ出血熱の流行が続いており、今月4日までに、1,711名の患者（疑い例も含む。うち932名死亡。）が報告されています。

エボラ出血熱は、主として患者の体液等（血液、分泌物、吐物・排泄物）に触れることにより感染する疾病であることから、一般の日本人旅行者に対する感染リスクは非常に低いと考えられます。しかしながら、流行地からの帰国者・入国者でエボラ出血熱の疑いがある者について、医療機関等から相談があった場合、別添1の対応フローを参考として、対応をお願いします。あわせて、貴管内でエボラ出血熱に感染した疑いのある患者が発生した場合における感染症指定医療機関への当該患者の搬送や当該患者の検体の送付に関する手続等について、今一度、確認をお願いいたします。

また、参考情報として、エボラ出血熱に関するQ&Aを別添2のとおり作成しましたので御活用下さい。

参考資料

別添1：エボラ出血熱疑い患者が発生した場合の標準的対応フロー

別添2：エボラ出血熱に関するQ&A

エボラ出血熱疑い患者が発生した場合の標準的対応フロー(※) (別添1)

平成26年8月7日版

エボラ出血熱様症状の患者

※当該対応は、今後の状況により変更予定

医療機関

○届出基準に基づき、発熱、激しい頭痛、関節痛、筋肉痛、胸痛、腹痛、嘔吐、下痢、食思不振、脱力、原因不明の出血などの症状や所見、渡航歴※1、接触歴※3等からエボラ出血熱が疑われると判断した場合※4、最寄りの保健所への情報提供を行う。なお、この時点では感染症法に基づく疑似症としての届出は不要※5。
○保健所と相談の上、検査を実施する場合は、検体(血液(血清含む)、咽頭拭い液、尿等)の採取を行う※6。

参考: 医療機関から検体提供を求める要件は以下の1、2及び3のいずれにも合致する場合とする
ただし、必ずしもこの要件に限定されるものではない

- 38℃以上の発熱に加え、上記のようなエボラ出血熱を疑う症状がある
- 発症前3週間に疫学的なリスクがある(以下の3項目は例示)
 - エボラ出血熱患者(疑い患者含む)の体液等(血液・体液や吐物・排泄物など)との直接接触がある
 - エボラ出血熱流行地域※1への渡航歴や居住歴があること
 - エボラ出血熱発生地域※2由来のコウモリ、霊長類等に直接手で接触するなどの接触歴がある
- 他の感染症によることが明らかな場合又は他の病因が明らかな場合は除く

保健所
○症例についての概要を取りまとめ、都道府県等へ報告
○検査の実施を都道府県等と相談

都道府県等
○厚生労働省へ報告、検査の実施について厚生労働省と相談
○検査の実施を決定
○国立感染症研究所へ検査依頼

厚生労働省
○専門家の意見も踏まえ、検査の実施の有無について助言
○検査を実施する場合には、国立感染症研究所へ検査依頼

検査を実施しない場合

検査を実施する場合

行政による対応終了

注) 必要があれば、フォローする。

保健所・都道府県等

- 医療機関から患者検体を確保※6
- 国立感染症研究所と検体の送付方法を相談した上で、国立感染症研究所へ検体送付※6
- 患者の同意を得た上で、特定・第1種感染症指定医療機関へ移送することを検討※7

国立感染症研究所ウイルス第一部へ
検体を送付

国立感染症研究所
○エボラウイルスの確認検査の実施
○厚生労働省(結核感染症課)へ報告

陽性

厚生労働省
○当該都道府県等への検査結果の連絡・調整
○公表

陰性

連絡・調整

厚生労働省
○当該都道府県等へ連絡

都道府県等
○保健所へ連絡
○厚生労働省と連絡・調整
○公表
保健所
○医療機関へ報告

報告

都道府県等
○保健所経由で医療機関へ報告

医療機関
○保健所を経て、都道府県知事に確定例として届出

※1 現在流行している地域は西アフリカのギニア、シエラレオネ、リベリア

※2 これまで発生・報告があるアフリカ地域は、上記※1に加え、ウガンダ、スーダン、ガボン、コートジボアール、コンゴ民主共和国、コンゴ共和国

※3 エボラ出血熱患者やエボラ出血熱疑い患者の血液などの体液等との直接接触や現地のコウモリなどとの直接的な接触

※4 潜伏期間は2～21日間(平均約1週間)。突然の発熱で発症。鑑別を必要とする疾患は、他のウイルス性出血熱、腸チフス、発しんチフス、赤痢、マラリア、デング熱、黄熱等

※5 現時点では、国内において症例が確認されていないことから、慎重な対応を行うため、症状のみでの疑似症の届出は不要とする。

※6 エボラ出血熱診断マニュアル(国立感染症研究所 病原体検出マニュアルhttp://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/ebora_2012.pdf)を参照

※7 「感染症の患者の移送の手引きについて」(平成16年3月31日健感発第0331001号厚生労働省健康局結核感染症課長通知)

エボラ出血熱に関する Q&A

(平成 26 年 8 月 7 日作成)

2014 年 3 月以降、西アフリカのギニア、シエラレオネ及びリベリアを中心に流行しているエボラ出血熱について解説します。

問 1 エボラ出血熱とはどのような病気ですか？

答 エボラ出血熱は、エボラウイルスによる感染症です。エボラウイルスに感染すると、2～21 日（通常は 7～10 日）の潜伏期の後、突然の発熱、頭痛、倦怠感、筋肉痛、咽頭痛等の症状を呈します。次いで、嘔吐、下痢、胸部痛、出血（吐血、下血）等の症状が現れます。現在、エボラ出血熱に対するワクチンや特異的な治療法はないため、患者の症状に応じた治療（対症療法）を行うことになります。

問 2 どのようにしてエボラウイルスに感染するのですか？

答 エボラウイルスに感染し、症状が出ている患者の体液等（血液、分泌物、吐物・排泄物）や患者の体液等に汚染された物質（注射針など）に十分な防護なしに触れた際、ウイルスが傷口や粘膜から侵入することで感染します。一般的に、症状のない患者からは感染しません。空気感染もしません。

また、流行地では、エボラウイルスに感染した野生動物（オオコウモリ（果実を餌とする大型のコウモリ）、サル、アンテロープ（ウシ科の動物）等）の死体やその生肉（ブッシュミート）に直接接触した人がエボラウイルスに感染することで、自然界から人間社会にエボラウイルスが持ち込まれていると考えられています。

なお、WHO（世界保健機関）は、流行地でエボラ出血熱に感染するリスクが高い集団を、

- 医療従事者
- 患者の家族・近親者
- 埋葬時の儀式の一環として遺体に直接触れる参列者
- 熱帯雨林で動物の死体に直接触れる狩猟者

としています。

エボラ出血熱は、咳やくしゃみを介してヒトからヒトに感染するインフルエンザ等の疾患とは異なり、簡単にヒトからヒトに伝播する病気ではありません。病気に関する知識を持ち、しっかりした対策を行うことで感染を防ぐことができます。

問 3 エボラ出血熱はどこで発生していますか？

答 1970 年代以降、中央アフリカ諸国（コンゴ民主共和国、スーダン、コンゴ共和国、ウガンダ、ガボン等）で、しばしば流行が確認されています。西アフリカでの流行が確認されたのは、今回が初めてです。

なお、流行状況に関する最新の情報は、WHO（世界保健機関）の Disease Outbreak News のサイト（英語）(<http://www.who.int/csr/don/en/>) でみることができます。

参考：過去のエボラ出血熱の発生状況

発生年	国名	症例数	死亡者数	致命率
2012	コンゴ民主共和国	57	29	51%
2012	ウガンダ	7	4	57%
2012	ウガンダ	24	17	71%
2011	ウガンダ	1	1	100%
2008	コンゴ民主共和国	32	14	44%
2007	ウガンダ	149	37	25%
2007	コンゴ民主共和国	264	187	71%
2005	コンゴ	12	10	83%
2004	スーダン	17	7	41%
2003	コンゴ	35	29	83%
2003	コンゴ	143	128	90%
2001-2002	コンゴ	59	44	75%
2001-2002	ガボン	65	53	82%
2000	ウガンダ	425	224	53%
1996	南アフリカ(ガボンからの輸入症例)	1	1	100%
1996	ガボン	60	45	75%
1996	ガボン	31	21	68%
1995	コンゴ民主共和国	315	254	81%
1994	コートジボワール	1	0	0%
1994	ガボン	52	31	60%
1979	スーダン	34	22	65%
1977	コンゴ民主共和国	1	1	100%
1976	スーダン	284	151	53%
1976	コンゴ民主共和国	318	280	88%

(出典：WHO)

問 4 日本はどのような水際対策を行っていますか？

答 検疫所のホームページや空港等におけるポスターの掲示を通じて、流行地域への渡航者や帰国者に対する注意喚起を行っています。万一、流行地域からの帰国者でエボラウイルスへの感染が疑われる方がいた場合、感染症指定医療機関に搬送するなどの対策を取れるよう、体制が整備されています。

参考：感染症指定医療機関の指定状況（平成26年4月1日現在）

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou15/02-02.html>

問 5 万一、日本国内でエボラ出血熱の患者が発生した場合、どのような対応が取られるのですか？

エボラ出血熱は、感染症法において、マールブルグ病やラッサ熱、クリミア・コンゴ出血熱、ペストなどの感染症とともに、一類感染症に指定されています。

流行地域からの帰国者で、一類感染症に感染した疑いのある人について医療機関等から連絡があった場合、国立感染症研究所で迅速に検査を行い、感染の有無を確認する体制が整備されています。検査の結果、感染していることが明らかになれば、患者は感染症指定医療機関に移送され、感染防御対策の施された病室において適切な医療が公費により提供されることになります。

問 6 エボラ出血熱が日本国内で流行する心配はありませんか？

答 エボラ出血熱は、インフルエンザなどとは異なり、主として患者に直接接触することにより感染すること（問 2）、流行地域はアフリカに限定されていること（問 3）から、通常の日本人旅行者が現地で感染するリスクは非常に低いと考えられます。また、日本国内の医療体制（問 4、問 5）や生活環境から考え合わせると、日本国内でエボラ出血熱が流行する可能性は、現時点ではほとんどありません。

問 7 流行地域を旅行しても安全でしょうか？

現在（平成 26 年 8 月 7 日時点）、WHO は、ギニア・シエラレオネ・リベリアについて、いかなる渡航制限も勧告していませんが、日本の外務省は、この 3 か国について、「渡航の是非を検討して下さい。」とする危険情報を発出しています（治安等の関係で、渡航の延期が推奨されている地域もあります。）。

渡航する必要がある場合は、渡航前に、厚生労働省検疫所や外務省の海外安全情報のホームページなどで現地の流行状況等、最新情報を確認して下さい。また、流行地域では、基本的な衛生対策（手を洗う、病人・動物との接触を避けるなど）を確実にを行い、エボラ出血熱を含め、様々な感染症にかからないよう注意して下さい。

万一、流行地域からの帰国後 21 日以内に、突然の発熱や頭痛などの症状がみられた場合、最寄りの医療機関を受診する際には、事前に医療機関に連絡の上、エボラ出血熱の流行地域に滞在していたことを教えてください。

参考：

厚生労働省検疫所ホームページ <http://www.forth.go.jp/>

外務省 海外安全情報ホームページ <http://www.anzen.mofa.go.jp/>

エボラ出血熱診断マニュアル

平成24年3月

目次

エボラ出血熱の概説	p 2
エボラウイルス感染症の検査に関する注意事項	p 2
検査材料の採取・輸送	p 2

病原学的検査

1. ウイルス分離法	p 3
2. 逆転写およびポリメラーゼ連鎖反応法	p 4
3. ウイルス抗原検出 ELISA	p 9

血清学的検査

1. 間接蛍光抗体法	p 11
2. IgG ELISA	p 12
3. IgM capture ELISA	p 13

エボラウイルス感染症の診断基準	p 15
引用文献	p 16

緊急時連絡先	p 17
--------------	------

エボラ出血熱の概説

エボラ出血熱はフィロウイルス科エボラウイルスによる感染症で、その致死率は50～90%と非常に高い。自然宿主は不明で、ワクチン・治療薬もない。これまでアフリカのガボン、スーダン、コンゴ共和国（旧ザイール）、象牙海岸、ウガンダで流行がみられた。非流行地での発生は、ガボンから南アフリカへ移動した医師の発症（死亡）例がある（1996年）。2007年には、新種のエボラウイルス（ブンディブギョエボラウイルス）がウガンダで分離された。また、2008年フィリピンの養豚施設のブタに感染が流行し、同時期にヒトへの感染も確認されている。エボラウイルスは、ヒトへの病原性の強さからレベル4の病原体に分類される。実験室診断には、エボラウイルスの分離、RT-PCRによるゲノムの検出、ELISAによるウイルス抗原の検出、さらに蛍光抗体法あるいはELISAを用いた特異抗体の検出がある。剖検組織や生検皮膚（ホルマリン固定）からもウイルス抗原・ゲノムを検出できる。

診断に当たっては、患者の本感染症の発生地であるガボン、スーダン、コンゴ共和国、象牙海岸、ウガンダまたはその周辺国へ旅行・滞在、あるいは熱帯雨林地域への立ち入りの有無が参考になる。自然宿主からヒトへの感染経路は不明である。ヒトからヒトへの2次感染は血液、体液、排泄物等との直接接触による。アフリカでの大流行においては、注射器、ビニール手袋、マスク等の不足に起因する院内感染が大きな要因であった。

エボラウイルス感染症の検査に関する注意事項

エボラウイルス感染症のウイルス学的検査は、国立感染症研究所（村山庁舎）ウイルス第一部第一室において可能である。

国立感染症研究所においては、現在のところ感染性のあるエボラウイルスの取り扱いが認められていないので、血清学的診断のための抗原の作製にエボラウイルスを用いることができない。そこで組換え核蛋白を抗原とした診断法を開発し、採用している。また、ウイルス学的検査は「国立感染症研究所病原体等安全管理規定」に基づいて行われる。

検体の採取・輸送

1. 検体：エボラウイルス感染症の診断のための検体には，血清，咽頭ぬぐい液，尿および剖検例での各種臓器が利用できる．急性期エボラ出血熱の実験室診断には，ウイルス抗原またはゲノムの検出と特異的 IgM 抗体の検出を試みる．これらの検査には患者血清を採取し検査に供する．また，ウイルス分離用の検体には，血清だけでなく咽頭ぬぐい液，尿も用いられる．ウイルス性出血熱が疑われた患者から採取された血液は，採取翌日までに当研究室に届けることが可能であれば，血清分離することなく冷蔵のまま当研究室に輸送されることが望ましい．しかし，血清分離を行った上でドライアイス詰めにして当研究室に輸送してもかまわない．輸送の際は，検体が包装外部に漏れないよう厳重に処置を施す．血清の保存が必要な場合は，-80℃で保存する．血清学的診断には，急性期と回復期（発症 2 週間以降）に採取されたペア血清の抗体検査を同時に行う必要がある．剖検例では，皮膚，脾臓，肝臓，腎臓組織がウイルス分離，ウイルス抗原・ゲノムの検出に用いられる．
2. 検体の輸送：当研究室に検査を依頼する場合には，郵政省告示第 618 号（平成 9 年 12 月 4 日）に基づき，検体が外部にもれないように包装のうえ，感染性物質であることを明示して輸送する．当研究室に持参する場合は、本所の「感染性材料（病原体等及び診断用のヒトあるいは動物の検体）の輸送に関するマニュアル（持参の場合）」（問い合わせ先：国立感染症研究所 業務課 TEL: 03-5285-1111）に従う．
3. 検体の情報：検体を当研究室に送付するときには，以下の情報を検体とともに，または，前もって連絡する．

氏名，年齢，性別，国籍，職業，臨床症状，検体の採取された日時および発症からの日数，海外渡航歴，その他

病原学的検査

1. ウイルス分離法：
Vero E6 細胞を用いてウイルス分離検査を行う．

A) 試薬・機材

- 1 Vero E6 細胞
- 2 CO₂培養器(37℃)
- 3 D-MEM
- 4 ウシ胎児血清(FBS、56℃30 分非働化済のもの)
- 5 リン酸緩衝液 (PBS (-))
- 6 組織培養用フラスコ(25 cm², できればベンチレーションキャップ付)
- 7 組織培養用ペニシリン・ストレプトマイシン(Gibco-BRL 社)
- 8 遠心管
- 9 抗エボラウイルス抗体 (血清) (例えば国立感染症研究所ウイルス第 1 部
で作製した抗エボラ核蛋白ウサギ血清)
- 10 遠心機

B) 検査方法

- 1 Vero E6 細胞の単層を, PBS (-)で洗浄する.
- 2 無菌的に採取された血清を 2%ウシ胎児血清含有 D-MEM (維持培地) で 10
倍希釈し, 細胞に接種する. 雑菌の混入が考えられる検体の場合は, 通
常使用量の 5 倍のペニシリン・ストレプトマイシンを加え, 3,000 回転で
20 分間遠心した上清を用いる.
- 3 37℃で 1 時間吸着させる.
- 4 被験液を取り除き, 維持培地を用いて細胞を培養する.
- 5 毎日細胞変性効果 (CPE) 出現の有無を確認する.
- 6 CPE が認められた場合には, 抗エボラウイルス抗体を用いた間接蛍光抗体
法でエボラウイルスであるか否かを同定する. CPE が認められない場合
には, 一部の細胞を盲目継代 (blind passage) する. また, 残りの細胞
は, 間接蛍光抗体法によるエボラウイルス抗原の検査, 逆転写およびポ
リメラーゼ連鎖反応法に供する.

2. 逆転写およびポリメラーゼ連鎖反応法 (Reverse transcription-polymerase chain
reaction, RT-PCR) :

ウイルスゲノムの検出のための RT-PCR にはコンベンショナル RT-PCR 法あるいは、TaqMan プローブ検出によるリアルタイム RT-PCR 法を採用している。RT-PCR には表 1 に記載したプライマーセットおよび TaqMan プローブを用いる。検体としては、血清や組織が用いられるが、非働化した検体では増幅効率が著しく低下する。

表 1. エボラウイルス感染症の診断に用いられるプライマーセット、プライマーの塩基配列、ターゲット遺伝子と PCR 産物の大きさ。

コンベンショナルRT-PCR		
プライマー名	プライマーの塩基配列 (方向)	ターゲット遺伝子 産物の大きさ)
FiloNP-Fe	5'-TGGCAATCAGTDGGACACATGATGGT (+)	Filovirus (NP) (594 bp)
FiloNP-Fm	5'-TGGCTTACYACAGGYCACATGAAAGT (+)	
FiloNP-Re	5'-GAAGCTGATTTTCRTTCTTYTTCTGATGGAA(-)	
FiloNP-Rm	5'-GTGTGTGATTTTCAGTTTTTYTGGAGGTGGAA(-)	
FILO-A	5'-ATCGGAATTTTTCTTTCTCATT (+)	Filovirus (L) (419bp)
FILO-B	5'-ATGTGGTGGGTTATAATAATCACTGACATG (-)	
RES-NP1	5'-GTATTTGGAAGGTCATGGATTC (+)	Ebola (Reston) NP (337bp)
RES-NP2	5'-CAAGAAATTAGTCCTCATCAATC (-)	
リアルタイムRT-PCR		
プライマー、プ ローブ名	プライマー、プローブの塩基配列 (方向)	ターゲット遺伝子 産物の大きさ)
Filo-A2_3	5'-AAGCATTCCTTAGCAACATGATGGT (+)	Filovirus (L) 293bp
Filo-A2_4	5'-AAGCATTTCTTAGCAATATGATGGT (+)	
Filo-B	5'-ATGTGGTGGGTTATAATAATCACTGACATG (-)	
Filo-B_ravn	5'-GTGAGGAGGGCTATAAAAGTCACTGACATG (-)	
Filo-B_BI	5'-ATGTGGGGGRTTATAATAATCACTYACATG (-)	
FAM-EBOg	5'-CCAAAATCATCACTIGTGTGGTGCCA-3'	
	(5'6-FAM, 3'TAMRA)	
FAM-EBOsud	5'-CCGAAATCATCACTIGTITGGTGCCA-3'	
	(5'6-FAM, 3'TAMRA)	
FAM-MBG	5'-CCTATGCTTGCTGAATTGTGGTGCCA-3'	
	(5'6-FAM, 3'TAMRA)	

A) 試薬・機材

- 1 High Pure™ Viral RNA Kit (Roche Diagnostics)

- 2 マイクロ遠心機
- 3 Titan™ One Tube RT-PCR System (Roche Diagnostics)または Ready-to-Go RT-PCR (Pharmacia Biochemica)
- 4 Expand High Fidelity PCR システム (ロシュ)
- 5 DEPC 処理済純水 (ニッポンジーン)
- 6 サーマルサイクラー
- 7 サーマルサイクラー用マイクロチューブ
- 8 核酸電気泳動用 2%アガロースゲル
- 9 DNA 分子量マーカー (100bp ラダーもしくは 200-600 塩基の間を同定できるもの)
- 10 アガロースゲル電気泳動槽

以下のものは検体が組織の場合に必要となる.

- 11 RNA Bee™ (TEL-TEST, コスモバイオ社取扱)
- 12 ホモジナイザー (1.5ml のプラスチックチューブとそれにあったプラスチック製ディスポーザブルペステルが市販されている)
- 13 クロロフォルム
- 14 2-プロパノール
- 15 70%エタノール

リアルタイム RT-PCR を行う場合

- 16 QuantiTect Probe PCR Kit (QIAGEN)
- 17 ライトサイクラー (ロシュ)
- 18 反応キャピラリーあるいは反応チューブ (ライトサイクラー用)

B) 検査方法

B)-1 RNA 抽出および逆転写反応

- 1 血清からウイルス RNA を High Pure™ Viral RNA Kit を用いて抽出する. 血清 200μl から 50μl の精製 RNA 液を得ることができる. 検体が組織の場合, RNA を RNA Bee™ にて抽出する. 方法はキットの取り扱い説明書を参照のこと. 必ず正常血清等の陰性コントロールを置く.
- 2 Ready-to-Go RT-PCR (Pharmacia Biochemica)を用いる場合, ランダムプライマーを 0.5 μg/tube, 精製 RNA 5 μl を加え, さらに DEPC 処理済純水を最終量が 50μl となるように加える.

3 逆転写反応を以下の条件で実施し、cDNA を合成する.

42°C 30 分

94°C 5 分

B)-2 コンベンショナル RT-PCR

- 1 cDNA を 2 μ l、それぞれのプライマーを 12.5 pmole/tube、10x reaction buffer を 2.5 μ l、2.5mM dNTP を 2 μ l、Expand High Fidelity DNA ポリメラーゼを 0.125 μ l を加え、さらに精製水を最終量が 25 μ l になるように加える。

- 2 PCR を以下の条件で実施する。

94°C 2 分

94°C 1 分

52°C 1 分

72°C 1.5 分

50 サイクル

72°C 8 分

- 3 PCR 産物をアガロースゲル(1.5-2.0%)電気泳動して、増幅された DNA 産物を確認する。

- 4 必要に応じて、Filovirus NP (594bp)をターゲットとした RT-PCR 産物を鋳型とした Nested-PCR を行う。

表 2. Nested-PCR に用いるプライマーセット、プライマーの塩基配列と PCR 産物の大きさ

プライマー名	プライマーの塩基配列 (方向)	ターゲット遺伝子産物の大きさ
Sudan Zaire 2nd F1	5'-CTAATACAYCAAGGGATGCA (+)	Ebola (Sudan, Zaire) NP (425bp)
Sudan Zaire 2nd R1	5'-TGGAGTTGCTTYTCAGCYTCAGT (-)	
Cote Bundi 2nd F1	5'-CTTATACATCAAGGRATGCA(+)	Ebola (Ivory Coast, Bundibugyo) NP (425bp)
Cote Bundi 2nd R1	5'-TGCAACTGYTTTTCKGCCTCAGT(-)	
Reston 2nd F1	5'-CCACCAGGGYATGCATATGGTA (+)	Ebola (Reston) NP (308bp)
Reston 2nd R1	5'-CTGATAACTGTGGGTAGAGA (-)	
MBG NP 2nd F1	5'-AAACTGATTCAGGGGTGRCA (+)	Marburg virus NP (158bp)
MBG NP 2nd R1	5'-CTCGAGGTTTTRTTRATCCCTGA (-)	

5 Filovirus NP RT-PCR 産物を 1 μ l、プライマー Sudan Zaire 2nd F1, Sudan Zaire 2nd R1, Cote Bundi 2nd F1, Cote Bundi 2nd R1 をそれぞれ 12.5 pmole/tube あるいは、プライマー Reston 2nd F1, Reston 2nd R1, MBG NP 2nd F1, MBG NP 2nd R1 それぞれを 12.5 pmole/tube、10x reaction buffer を 2.5 μ l、2.5mM dNTP を 2 μ l、Expand High Fidelity DNA ポリメラーゼを 0.125 μ lを加え、さらに精製水を最終量が 25 μ lになるように加える。比較定量のために段階希釈したスタンダード DNA を鋳型として用いる。

6 PCR を以下の条件で実施する。

94°C 2分

94°C 1分

54°C 1分

72°C 1分

30 サイクル

72°C 8分

7 PCR 産物をアガロースゲル(1.5-2.0%)電気泳動して、増幅された DNA 産物を確認する。

B)-3 リアルタイム RT-PCR

1 cDNA を 2 μ l、それぞれのプライマーを 3.2 pmole/tube、それぞれの TaqMan プローブを 1.1 pmole/tube、2 x QuantiTect Probe PCR Master Mix を 10 μ l加え、

さらに精製水を最終量が 20 μ l になるように加える。

2 PCR を以下の条件で実施する。

95℃ 15 分

95℃ 15 秒

52℃ 25 秒（蛍光検出）

72℃ 20 秒

45 サイクル

40℃ 30 秒

3 スタンダード DNA の増幅曲線と比較し、被験体中の DNA 量を定量する。

3. ウイルス抗原検出 ELISA :

エボラウイルス感染症においては患者体内でのウイルス量が多く、一方抗体が産生されないことも多いため、迅速なウイルス感染の証明にウイルス抗原検出 ELISA を用いることができる。ウイルス抗原検出 ELISA の反応原理は以下ようになる。

- 1 抗エボラウイルス核蛋白モノクローナル抗体をコートしたプレートで患者材料（血清、組織乳剤）中の核蛋白を捕獲する。
- 2 抗核蛋白ウサギポリクローナル抗体を捕獲された核蛋白と反応させる。
- 3 反応したウサギ抗体を、酵素標識した抗ウサギ IgG 抗体で検出する（マウスに反応する標識抗体では、プレートにコートしたモノクローナル抗体と反応してしまう）。
- 4 酵素に対する発色基質を加え、捕獲された核蛋白を発色により検出する（核蛋白量・ウイルス量は発色の程度によって示される）。

A) 試薬・機材

- 1 精製抗エボラウイルス核蛋白モノクローナル抗体（クローン 3-3 D、国立感染症研究所ウイルス第 1 部外来性ウイルス室にて培養上清もしくはマウス腹水より精製）
- 2 ウサギ抗エボラウイルス核蛋白ポリクローナル血清（anti-EBO-NP NIID

- #4, 国立感染症研究所ウイルス第 1 部外来性ウイルス室にて作製)
- 3 ペルオキシダーゼ標識抗ウサギ IgG 抗体 (Zymed 社, HRPO-標識 anti-rabbit IgG, affinity purified)
 - 4 陽性コントロール (精製リコンビナントエボラウイルス核蛋白, 国立感染症研究所ウイルス第 1 部外来性ウイルス室にてリコンビナントバキュロウイルス感染細胞より調製)
 - 5 96 ウェル ELISA プレート (Falcon 社製)
 - 6 リン酸緩衝液 (PBS (-))
 - 7 洗浄バッファ (0.05% Tween20-PBS (-))
 - 8 ブロッキングバッファ (5% スキムミルク-PBS (-))
 - 9 不活化バッファ (試料が組織の場合。1% Triton X-100 in PBS (-))
 - 10 Triton X-100 (試料が血清の場合)
 - 11 希釈バッファ (0.5% スキムミルク in PBS (-))
 - 12 ABTS (2,2'-アジノ-ビス-(3-エチルベンゾチアゾリン-6-スルホン酸)) 発色基質 (Roche Diagnostics, ABTS tablet および Buffer for ABTS)
 - 13 ホモジナイザー (試料が組織の場合。1.5ml のプラスチックチューブとそれにあったプラスチック製ディスポーザブルペステルが市販されている)
 - 14 1.5ml チューブ用マイクロ遠心機 (試料が組織の場合)
 - 15 マイクロプレートリーダー

B) 検査方法

- 1 精製抗エボラウイルス核蛋白モノクローナル抗体 (クローン 3-3D) を 1 μ g/ml に PBS (-) で希釈し, 96 穴 ELISA プレートのレーン 1~6 の各ウェルに 100 μ l ずつ分注する (図 1b)。室温で 2 時間吸着させる (4 $^{\circ}$ C で一夜吸着させてもよい。この場合は, 蒸発を防ぐためプレートをシールする)。図 1b に示したように, 単クローン抗体がコートされたウェル (レーン 1~6, 単クローン抗体陽性ウェル) とコートされないウェル (レーン 7~12, 単クローン抗体陰性ウェル) を準備する。
- 2 抗体液を捨て, 200 μ l のブロッキングバッファを各ウェルに分注する。37 $^{\circ}$ C で 1 時間反応させる。
- 3 検体の準備を行う。検体が血清の場合には Triton X-100 を最終濃度が 1% にな

るように加え混和する。検体が組織の場合、組織が約 10%になるように不活化バッファーを加えホモジナイズ後 3000 回転 5 分間遠心し上清を検体とする。Triton X-100 を加えることは、ウイルスを不活化するだけでなくウイルス粒子中の核蛋白を粒子外に放出するためにも必須である。処理した検体は、ブロッキングが終了するまで 4℃で保存する。使用時に希釈バッファーで 5 倍に薄める（希釈しない状態では、Triton X-100 によりプレートにコートされたモノクローナル抗体が洗い流される）。陽性コントロールは 1μg/ml に希釈バッファーで希釈する。

- 4 ブロッキングバッファーを捨て洗浄バッファーで 3 回洗浄し、すべてのウェルに 100μl の希釈バッファーを加える。希釈バッファーで 5 倍に希釈した検体および陽性コントロールそれぞれ 100μl を、単クローン抗体陽性ウェル（レーン 1）と陰性ウェル（レーン 7）それぞれに分注し（最終的に 10 倍希釈になる）、それらのウェルから順に 2 倍段階希釈する（10 倍希釈から 320 倍）（図 1b）。37℃で 1 時間反応させる。
- 5 検体を捨て洗浄バッファーで 3 回洗浄し、希釈バッファーで 1,000 倍に希釈したウサギ抗エボラウイルス核蛋白血清 100μl を各ウェルに分注し、37℃で 1 時間反応させる。
- 6 ウサギ血清を捨て洗浄バッファーで 3 回洗浄し、希釈バッファーで 1,000 倍に希釈した HRPO 標識抗ウサギ IgG 抗体 100μl を各ウェルに分注し、37℃で 1 時間反応させる。この間に発色基質を調製する。発色基質を完全に溶解するのに 10 分から 15 分要する。調製した基質は数週間程度なら遮光して 4℃で保存できる。
- 7 標識抗体を捨て洗浄バッファーで 3 回洗浄し、ABTS 発色基質 100μl を各ウェルに分注し、37℃で 30 分反応させる。
- 8 波長 405nm のフィルターを用いて、OD（吸光度）を測定する。単クローン抗体陽性ウェルの OD から、対応する陰性ウェルの OD を差し引いた値を捕捉されたエボラウイルスの核蛋白による OD 値と判定する。

血清学的検査

1. 間接蛍光抗体法：

エボラウイルスの核蛋白を恒常的に発現する HeLa 細胞（HeLa-EBO-NP 細

胞)を用いた間接蛍光抗体法がエボラ出血熱患者血清の血清学的診断において有用であることを確認している。急性期と回復期(発症2週目以降)のペ
ア血清を同時に検査することが重要である。また、被験血清を非働化(56℃,
30分)処理してから検査に供する。

A) 試薬・機材

- 1 エボラウイルス核蛋白発現 HeLa 細胞 (HeLa-EBO-NP 細胞)
- 2 D-MEM
- 3 リン酸緩衝液 (PBS (-))
- 4 細胞消化用トリプシン・EDTA 液 (0.25%トリプシン-0.02%EDTA 加 PBS (-))
- 5 蛍光抗体検査用スライドグラス (14 ウェル, AR Brown 社)
- 6 FITC 標識ヒツジ抗ヒト IgG 抗体 (Zymed 社)
- 7 10%グリセリン加 PBS (-)
- 8 カバーグラス
- 9 蛍光顕微鏡
- 10 アセトン

B) 検査方法

- 1 HeLa-EBO-NP 細胞を継代して2日間培養する。
- 2 PBS (-)で洗浄し、トリプシン処理により HeLa-EBO-NP 細胞を回収する。更に細胞を PBS (-)で洗浄後 3×10^6 cells/ml となるように PBS (-)に浮遊する。
- 3 蛍光抗体検査用スライドグラスの各ウェルに細胞浮遊液を 10 μ l ずつ分配し、完全に乾燥させる。乾燥したら 100%アセトン中で5分間固定する。アセトンを蒸発させた後-80℃に保管することができる。
- 4 PBS (-)で20倍から2倍段階希釈した被験血清を各ウェルにのせ、37℃, 1時間反応させる。被験血清と同時に抗体陽性コントロール血清を同時に検査する。
- 5 PBS (-)でスライドグラスを洗浄し、PBS (-)で70倍希釈された FITC 標識ヒツジ抗ヒト IgG 抗体を各ウェルにのせ、37℃ 1時間反応させる。
- 6 PBS (-)でスライドグラスを洗浄後、10%グリセリン加 PBS (-)を用いて封入する。

7 蛍光顕微鏡で FITC シグナルを検鏡する。特徴的な染色パターンが認められれば抗体陽性と判定し、抗体陽性を示した最高希釈倍率の逆数を抗体価とする。

2. IgG-ELISA :

リコンビナントバキュロウイルスで発現、精製したエボラウイルス核蛋白を抗原とした IgG 検出を目的とした ELISA (IgG-ELISA, 図 2a)が、診断に有用であることが確認されている。急性期と回復期のペア血清を同時に検査することが重要である。

A) 試薬・機材

- 1 精製組み換えエボラ核蛋白（国立感染症研究所ウイルス第 1 部外来性ウイルス室にてリコンビナントバキュロウイルス感染細胞より調製）
- 2 ELISA プレート（Falcon 社）
- 3 リン酸緩衝液 (PBS (-))
- 4 0.05% Tween 20 in PBS (-) (T-PBS)
- 5 5%スキムミルク加 T-PBS (M-T-PBS)
- 6 ペルオキシダーゼ標識抗ウサギ IgG 抗体（Zymed 社，HRPO-標識 anti-rabbit IgG, affinity purified）
- 7 ABTS 発色基質 (Roche Diagnostics, ABTS tablet および Buffer for ABTS)
- 8 マイクロプレートリーダー

B) 検査方法

- 1 精製組み換えエボラ核蛋白を 1 μ g/ml に PBS (-) で希釈し，ELISA プレートのレーン A～D の各ウェルに 100 μ l 加える。レーン E～H の各ウェルには PBS (-) を 100 μ l 加える（図 2b）。室温 2 時間または 4℃一晩おく。レーン A～D のウェルを抗原陽性ウェル，レーン E～H のウェルを抗原陰性ウェルとする(図 2b)。
- 2 各ウェルに 200 μ l の M-T-PBS を加え，37℃, 1 時間反応させる。
- 3 抗原液を捨て T-PBS で 3 回洗浄し，各ウェルに M-T-PBS を 100 μ l 加える。次いで M-T-PBS で 25 倍に希釈した被験血清 33 μ l を抗原陽性ウェルのレーン A と陰性ウェルのレーン E にそれぞれ加え（最終的に 100 倍希釈

になる), それらのウェルから順次 4 倍段階希釈 (100 倍から 6,400 倍) する(図 2b). 37°C, 1 時間反応させる.

4 検体を捨て, T-PBS で 3 回洗浄し, 次いで M-T-PBS で 1,000 倍希釈した HRPO 標識ヒツジ抗ヒト IgG 抗体 100 μ l を各ウェルに加える. 37°C, 1 時間反応させる.

5 標識抗体を捨て, T-PBS で 3 回洗浄し, 各ウェルに ABTS 発色基質液 100 μ l 加え, 37°C, 30 分反応させる.

6 波長 405nm のフィルターを用いて, OD を測定する. 抗原陽性ウェルの OD から, 対応する抗原陰性ウェルの OD を差し引いた値を抗エボラ核蛋白抗体による OD 値とする.

3. IgM-capture ELISA :

エボラウイルスに対する IgM 検出のための IgM-capture ELISA(図 3a)は, IgG-ELISA と同様に精製組み換えエボラ核蛋白を抗原としたものである. 現時点では, この IgM-capture ELISA のエボラ出血熱の診断における有用性は確かめられていないが, IgM-capture ELISA の結果はその他の検査結果とともに総合的に反映させる. 検査毎に, 精製組み換えエボラ核蛋白をサルに免疫して作製した抗エボラ核蛋白 IgM 抗体陽性コントロール血清と陰性コントロール血清を置く.

A) 試薬・機材

- 1 精製組み換えエボラ核蛋白 (国立感染症研究所ウイルス第 1 部外来性ウイルス室にてリコンビナントバキュロウイルス感染細胞より調製)
- 2 ELISA プレート (Falcon 社)
- 3 リン酸緩衝液 (PBS (-))
- 4 0.5%Tween 20 in PBS (-) (T-PBS)
- 5 5%スキムミルク加 T-PBS (M-T-PBS)
- 6 IgM 抗体捕捉用抗ヒト IgM 抗体 (ヤギ F(ab')₂ Anti-Human IgM, Biosource International, Inc. Tago Products)
- 7 ウサギ抗エボラウイルス核蛋白ポリクローナル血清 (anti-EBO-NP, NIID #4, 国立感染症研究所ウイルス第 1 部外来性ウイルス室にて作製)
- 8 ペルオキシダーゼ標識抗ウサギ IgG 抗体 (Zymed 社, HRPO-標識 anti-rabbit

IgG, affinity purified)

- 9 陽性コントロール（精製組み換えエボラ核蛋白をサルに免疫して 3 週目に採取された血清）
- 10 陰性コントロール（陽性コントロールと同じサルから免疫前に採取された血清）
- 11 ABTS 発色基質(Roche Diagnostics, ABTS tablet および Buffer for ABTS)
- 12 マイクロプレートリーダー

B) 検査方法

- 1 捕捉用抗ヒト IgM 抗体を PBS (-) で 1 μ g/ml 以上の濃度になるように希釈し、ELISA プレートの各ウェルに 100 μ l 加える。4 $^{\circ}$ C で一晩置く。
- 2 捕捉用抗体を捨て、T-PBS で 3 回洗浄し、各ウェルに 200 μ l の M-T-PBS を加える。37 $^{\circ}$ C で 1 時間反応させる。
- 3 M-T-PBS を捨て、T-PBS で 3 回洗浄し、M-T-PBS 100 μ l を各ウェルに加える。次いでレーン A とレーン E のウェルに、M-T-PBS で 10 倍希釈した被験血清 100 μ l を加え（20 倍希釈になる）、さらに 20 倍から 160 倍になるようにそれぞれ 2 倍段階希釈する（図 3b）。陽性コントロールおよび陰性コントロールを置く。37 $^{\circ}$ C 1 時間反応させる。
- 4 被験血清を捨て、T-PBS で 3 回洗浄後、レーン A～D の各ウェルに M-T-PBS で 1 μ g/ml に調整した精製エボラ核蛋白を 100 μ l 加え、37 $^{\circ}$ C, 1 時間反応させる。一方、レーン E～H の各ウェルには M-T-PBS 100 μ l を加える(抗原陰性コントロール)。
- 5 抗原液を捨て、T-PBS で 3 回洗浄後、M-T-PBS で 1,000 倍希釈した抗エボラ核蛋白血清 100 μ l を各ウェルに加え、37 $^{\circ}$ C 1 時間反応させる。
- 6 抗エボラ血清を捨て、T-PBS で 3 回洗浄後、M-T-PBS で 1,000 倍希釈した HRPO 標識抗ウサギ IgG 抗体 100 μ l を各ウェルに加え、37 $^{\circ}$ C, 1 時間反応させる。
- 7 抗ウサギ IgG 抗体を捨て、T-PBS で 3 回洗浄後、各ウェルに ABTS 発色基質液 100 μ l 加え、37 $^{\circ}$ C, 30 分反応させる。
- 8 波長 405nm のフィルターを用いて、OD を測定する。抗原陽性ウェルの OD 値から、対応する抗原陰性ウェルの OD 値を差し引いた値を抗エボラ核蛋白 IgM 抗体による OD 値と判定する。

エボラウイルス感染症の診断基準

次のいずれかが満たされた場合、「エボラウイルス感染症」とする。

- 被験検体からエボラウイルスが分離された。
- 被験検体から RT-PCR 法でエボラウイルスゲノムが検出された。
- 被験検体から抗原検出 ELISA 法で、エボラウイルス核蛋白が検出された。
- 間接蛍光抗体法または IgG ELISA で判定された急性期と回復期に採取されたペア血清のエボラウイルスの核蛋白に対する抗体価が、4 倍以上の有意に上昇した。

次の場合、「エボラウイルス感染症」を疑う。

- IgM-capture ELISA で、EBO-NP に対する特異的 IgM 抗体が検出された。

引用文献

1. 森川茂. ウイルス性出血熱. 臨床病理 特 108 号, 105-110, 1998.
2. Ksiazek TG, Rollin PE, Williams AJ, Bressler DS, Martin ML, Swanepoel R, Burt FJ, Leman PA, Khan AS, Rowe AK, Mukunu R, Sanchez A, Peters CJ. Clinical virology of Ebola hemorrhagic fever (EHF): virus, virus antigen, and IgG and IgM antibody findings among EHF patients in Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995. J Infect. Dis. 179 Suppl 1:S177-87, 1999.
3. Jahring PJ. Filoviruses and Arenaviruses. In Manual of Clinical Microbiology, 6th Edition, edited by Murray PR et al, pp 1068-1081, ASM Press, Washington DC, 1995.
4. Niikura M, Ikegami T, Saijo M, Kurane I, Miranda ME, Morikawa S. Ebola viral antigen-detection enzyme-linked immunosorbent assay using a monoclonal antibody to nucleoprotein. J. Clin. Microbi. (in press).
5. Prehaud C, Hellebrand E, Coudrier D, Volchkov VE, Volchkova VA,

Feldmann H, La Guenno B, Bouloy M. Recombinant Ebola virus nucleoprotein and glycoprotein (Gabon 94 strain) provide new tools for the detection of human infections. J. Gen. Virol. 79:2565-2572, 1998.

6. Sanchez A, Ksiazek TG, Rollin PE, Miranda ME, Trappier SG, Khan AS, Peters CJ, Nichol ST. Detection and molecular characterization of Ebola viruses causing disease in human and nonhuman primates. J Infect. Dis. 179 Suppl 1:S164-9,1999.
7. Saijo M, Niikura M, Morikawa S, Ksiazek TG, Meyer RF, Peters CJ, Kurane I. Enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies to Ebola and Marburg viruses using recombinant nucleoproteins. J. Clin. Microbiol. 39:1-7, 2001.
8. Saijo M, Niikura M, Morikawa S, Kurane I. Immunofluorescence Method for Detection of Ebola Virus Immunoglobulin G, Using HeLa Cells Which Express Recombinant Nucleoprotein. J. Clin. Microbiol. 39:776-778, 2001.

緊急時連絡先

国立感染症研究所ウイルス第1部

部長 倉根一郎

TEL: 03-5285-1111 / (home) 03-3221-1733

FAX: 03-5285-1169

e-mail: kurane@nih.go.jp

国立感染症研究所村山分室ウイルス第1部外来性ウイルス室

室長 森川 茂

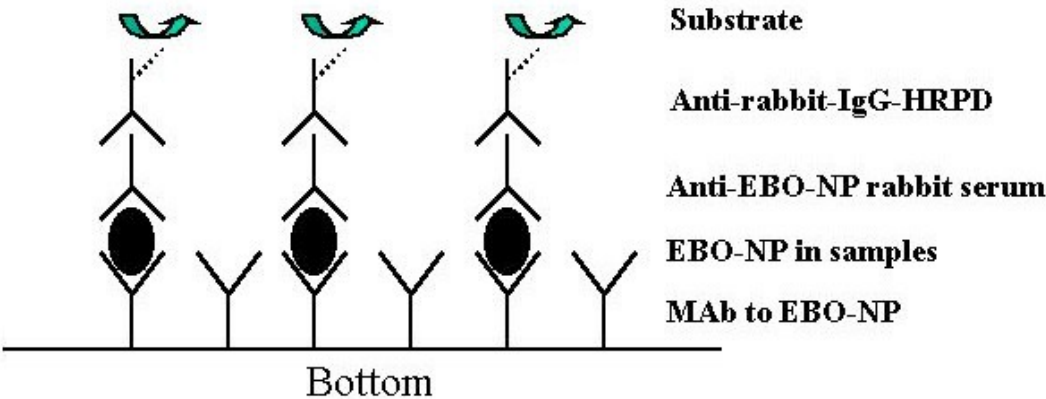
TEL: 042-561-0771 (内線 791) /(home) 042-378-2864

FAX: 042-564-4881

e-mail: morikawa@nih.go.jp

図 1. 抗原検出 ELISA の原理 (a) と ELISA プレートの各ウェルにおける固相化された単クローン抗体の有無，被験血清の希釈倍率および陽性・陰性コントロール抗原の位置 (b) .

(a)



(b)

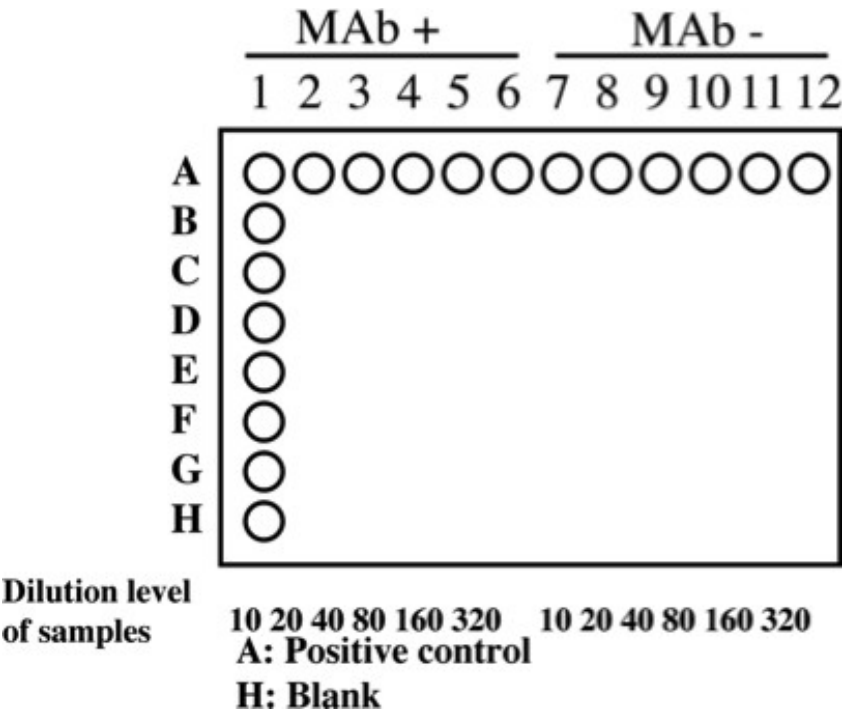
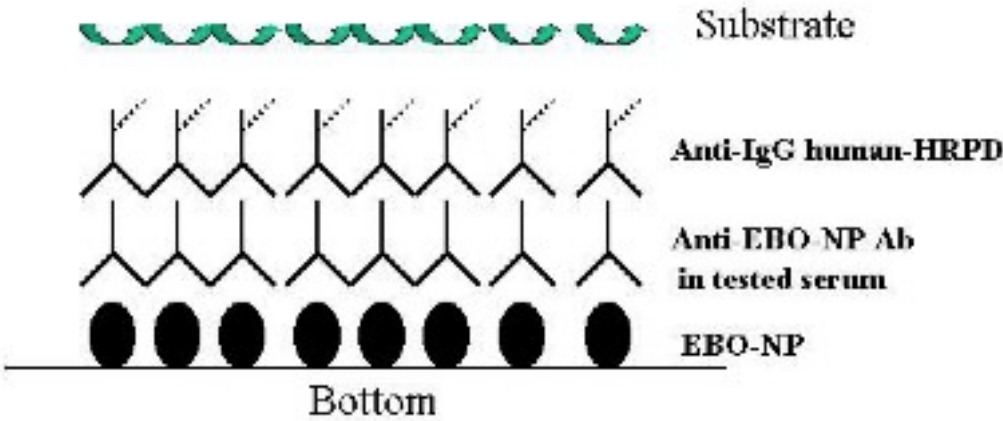


図 2. IgG ELISA の原理 (a) と ELISA プレーートの各ウェルにおける固相化された抗原の有無，被験血清の希釈倍率および陽性・陰性コントロール血清の位置の説明 (b) .

(a)



(b)

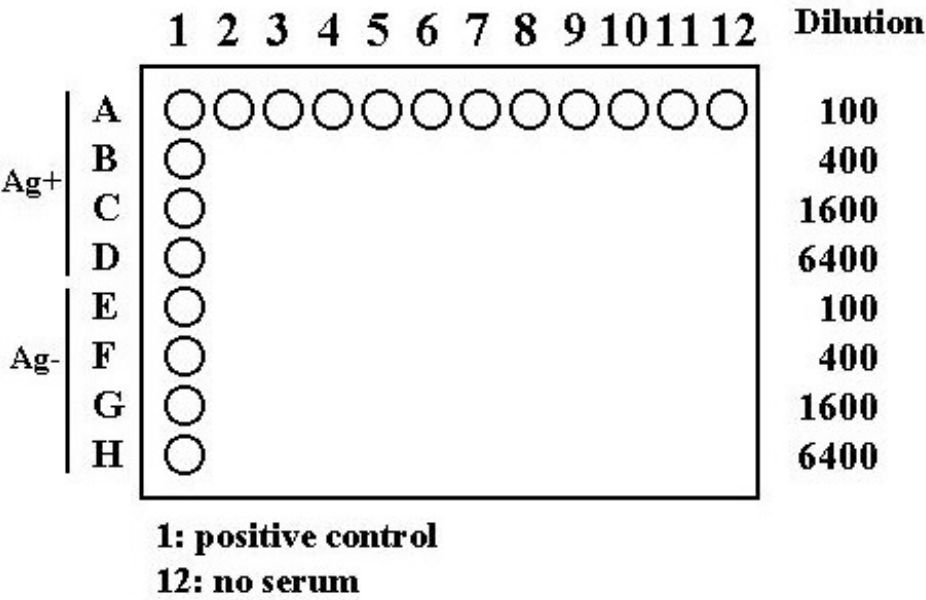
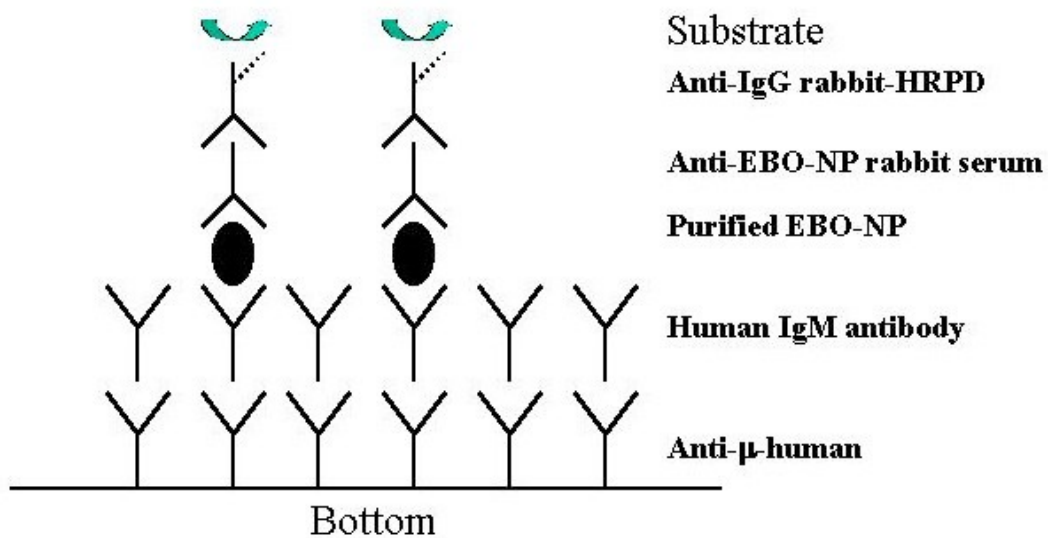


図 3. IgM-capture ELISA の原理 (a) と ELISA プレーートの各ウェルにおける被験血清の希釈倍率, 加える抗原および陽性・陰性コントロール血清の位置の説明 (b) .

(a)



(b)

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Dilution
Ag ⁺	A	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	20
	B	○												40
	C	○												80
	D	○												160
Ag ⁻	E	○												20
	F	○												40
	G	○												80
	H	○												160

1: Positive control
11: Negative control
12: Blank

健感発第0331001号
平成16年3月31日

各

都道府県
政令市
特別区

 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省健康局結核感染症課長

感染症の患者の移送の手引きについて

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）第21条に基づく感染症の患者の移送については、平成11年3月31日健医感発第50号厚生省保健医療局結核感染症課長通知「感染症の患者の搬送に関する手引きについて」により「感染症の患者の搬送に関する手引き」（以下「手引き」という。）を送付し、その周知徹底等をお願いしているところですが、今般、厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業において、別添のとおり手引きが改正されたので送付します。

また、貴管内の関係機関に対する周知徹底をお願いするとともに、その取扱いに遺漏のないよう配慮願います。

なお、平成11年3月31日健医感発第50号厚生省保健医療局結核感染症課長通知「感染症の患者の搬送に関する手引きについて」は廃止します。

感染症の患者の移送の手引き

目次

- 1 手引きの趣旨
- 2 移送に関する基本的な考え方
- 3 移送の実際
 - (1) 標準予防策 Standard Precaution
 - (2) 感染経路別予防策 Transmission-based Precaution
 - (3) 対象感染症と感染経路別感染予防策
 - (4) 疾患別移送の実際
 - a) ウイルス性出血熱
 - b) 重症急性呼吸器症候群（病原体が SARS コロナウイルスであるものに限る）
 - c) 痘そう(天然痘)
 - d) ペスト(腺ペスト・肺ペスト)
 - e) ポリオ(急性灰白髄炎)
 - f) 細菌性赤痢・コレラ・腸チフス・パラチフス
 - g) ジフテリア
- 4 各疾患ごとの移送後の標準的消毒方法
 - (1) 一類感染症：エボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、マールブルグ病、重症急性呼吸器症候群(病原体が SARS コロナウイルスであるものに限る)、痘そう、およびラッサ熱
 - (2) 一類感染症：ペスト
 - (3) 二類感染症：急性灰白髄炎(ポリオ)
 - (4) 二類感染症：コレラ、細菌性赤痢
 - (5) 二類感染症：ジフテリア
 - (6) 二類感染症：腸チフス、パラチフス
- 5 移送に携わった者の健康診断及び健康観察
- 6 移送に必要な標準的な機材
 - (1) 標準予防策に必要な機材
 - (2) 消毒用物品
 - (3) 廃棄物処理用物品
 - (4) 移送車
- 7 航空機による移送
- 8 移送に必要な体制
 - (資料) 移送車、回転翼の例

1 手引きの趣旨

感染症患者の移送については、法律上、所定の手続に従い一類及び二類感染症の患者が、指定感染症医療機関に入院する場合等に、都道府県知事が感染症患者を移送しなければならないことになっている。（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の第 21 条）

この場合の移送の方法については、厚生労働省令で定められることとされているが、この厚生労働省令については、「法第 21 条に規定する移送は、当該移送を行なう患者に係る感染症がまん延しないように配慮して行なわなければならない。」と規定されている（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規則第 12 条）

これらの実際の措置に当たっては、実務の参考となるものがあれば関係者の実務の便宜になるので、このような観点から、この手引きを作成することとしたものである。

2 移送に関する基本的な考え方

感染症対策の基本は、感染源対策、感染経路対策、感受性対策の 3 つであり、感染症の患者の移送に伴う感染症対策もその基本は変わらない。特に感染経路対策は重要であり、病原体の特性に応じた適切な感染経路の遮断を行なうことが重要であり、ともすれば大袈裟な隔離等になりがちであるが、人権に配慮した必要最小限の感染防御に心がけることが重要である。

ときに、緊急に医療行為を伴った移送が必要とされることもあり、患者に対して適切な資機材をもって処置を行なうことが重要であり、かつ同時に移送に携わる者が感染しないことが求められる。また、患者を安全に移送することは最も基本である。

なお、移送に耐えられない患者等の移送は、やむをえない場合を除いて、当然ながら避けるべきである。

ポイント

- ・ 病原体の特性に応じた感染拡大防止の実施
- ・ 人権への配慮
- ・ 適切な資機材による移送
- ・ 移送従事者の安全の確保

3 移送の実際

法律第 19 条及び第 20 条に規定される患者とは、具体的には一類感染症（エボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、重症急性呼吸器症候群（病原体が SARS コロナウイルスであるものに限る）、痘そう、ペスト、マールブルグ病、及びラッサ熱をいう）及び二類感染症（急性灰白髄炎、コレラ、細菌性赤痢、ジフテリア、腸チフス及びパラチフスをいう）の患者を指す。

また感染症法においては、すべての一類感染症の疑似症患者及び無症状病原体保有者、及び二類感染症のうち、コレラ、細菌性赤痢、腸チフス及びパラチフスの疑似症患者も患者とみなすこととしており、これらの患者については都道府県知事が移送を行なうこととされることから、ここに含まれる。

考えられる移送としては、一般の医療機関等から指定医療機関まで該当する患者を移送する場合が想定される。この場合の移送は、都道府県知事の指示により行われるものであり、感染症対策担当部局が中心となって、移送班、患者がいる医療機関、受け入れ指定医療機関等の間の連絡及び連携を図ることが重要である。

また、対象感染症及び患者の状況に応じた感染拡大防止措置を実施することが重要であり、同時に過度の措置とならないように人権に十分配慮した対応を選択する。なお、以下に標準的な感染防御策及び感染経路別予防策を示した。

患者移送後は、原則として移送車内を消毒し、移送車を介した感染拡大は絶対に避けなければならない。

患者の移送に携わった者は、原則として一類感染症の場合には、年に 1 回といった定期の通常健康診断に加え、移送後に状況に応じて健康診断を実施することとし、さらに可能ならば健康観察期間を設定することが望ましい。また二類感染症の場合には、定期の通常健康診断に加えて状況に応じて臨時健康診断を行なうことが望ましい。

(1) 標準感染予防策 Standard Precaution

院内感染予防対策は、米国ではさまざまな変遷を経て現在標準予防策が推奨されている。すべての患者に適用され、病原微生物の感染源と確認の有無に拘わらず、血液、すべての体液、汗を除く分泌物、排泄物、傷のある皮膚、そして粘膜に適用する。これにより感染源であると認識された場合も、認識されていない場合も一律に感染リスクを減らすために作成されたものであり、以下の予防策をすべての患者に適用されることが望ましい。

標準感染予防策 Standard Precaution

1 手洗い

手洗いは予防策の基本であり、

- ・感染源となりうるものに触れた後、
- ・手袋を外した後、
- ・つぎの患者に接するとき、

通常普通の石鹸を使って行う。

2 手袋

感染源となりうるものに触れるときや患者の粘膜や傷のある皮膚に触れるとき、清潔な手袋を着用する。

使用後、もしくは非汚染物や他の患者に触れるときは、手袋を外し、手洗いする。

3 マスク・ゴーグル・フェイスマスク

体液・体物質等が飛び散り、目・鼻・口を汚染する恐れのある場合に着用する。

4 ガウン

衣服が汚染される恐れのある場合に着用する。

汚染されたガウンはすぐに脱ぎ、手洗いをする。

5 器具

汚染した器具は、粘膜・衣服・環境を汚染しないように操作する。

再使用するものは、清潔であることを確認する。

6 リネン

汚染されたリネン類は、粘膜・衣服・他の患者・環境を汚染しないように操作し、適切に移送・処理する。

(2) 感染経路別予防策 Transmission-based Precaution

感染経路別予防策は、院内感染予防のために標準予防策に付加して予防対策が必要な、感染性の強い、あるいは疫学的に重要な病原体が感染・定着している、あるいは疑われる患者に対して作成されたものである。これらは、空気感染予防策、飛沫感染予防策、接触感染予防策の3つに分類される。

空気感染予防策は、感染性病原体が空気媒介飛沫核（およそ5ミクロン以下）となって長時間空気中を浮遊し、空気の流れにより広く拡散し、吸入により感受性のある者に感染する。結核、麻疹、水痘など空気感染疾患群を対象とし、空気感染防御のためには特殊な空調、換気が要求される。麻疹及び水痘に対しては免疫を有するものによる対応が望ましく、感受性のある者は呼吸器防御を心掛ける。サージカルマスク・ろ過マスク(dust-mist : DM、dust-fume-mist : DFM、high-efficiency particle air : HEPA などのマスク)の着用がなされていたが、N95(有効率95%のNカテゴリー)認証が推奨されている。

飛沫感染予防策は、咳・くしゃみ・会話の際の、又は気管吸引や気管支鏡のような特定の手技を行っているときに感染源となる患者より発生する微生物を含む大飛沫粒子（5ミクロン以上）が感受性のある者の鼻腔・口腔粘膜・結膜へ接触することによって感染が成立する疾患群を対象とする。大飛沫粒子は空中を浮遊せず、通常約1メートル飛ぶので、それ以上密な接触をする場合に必要とされ、疫学的に重要な疾患、もしくは疑われる場合に適応される。標準予防策に加えてサージカルマスクを着用し、疾患によっては眼を保護する。

接触感染予防策は、直接、間接の接触により感染が成立する疾患群を対象とする。ヒトからヒトに直接伝播する場合や、患者からの排泄物や血液・体液、患者周辺の汚染媒介物による接触により伝播する場合がある。

これらの感染経路別感染予防策は、確定診断前であってもリスクが想定される場合には、その疾患が否定されるまで適応することを基本としており、経験的にそれぞれの予防策を適応することが推奨されている。

(3) 対象感染症と感染経路別感染予防策

対象感染症の感染経路を念頭に適切な予防策を講ずることが重要である。

類型	疾 患	感染経路	感 染 源	予 防 策
一類	ウイルス性出血熱	飛沫・体液・接触	血液・尿・喀痰・吐物・排泄物	接触感染予防策（飛沫感染予防策）
	重症急性呼吸器症候群（病原体が SARS コロナウイルスであるものに限る）	飛沫・接触	喀痰・唾液・糞便など	飛沫感染予防策 接触感染予防策
	痘そう（天然痘）	空気・飛沫・接触	唾液・喀痰・排泄物・水疱	飛沫感染予防策 接触感染予防策
	肺ペスト	飛沫による気道	喀痰・咳嗽によるエアロゾル	飛沫感染予防策
	腺ペスト		膿	標準予防策
二類	ポリオ	経口	便	接触感染予防策 飛沫感染予防策
	細菌性赤痢	経口	便	接触感染予防策
	コレラ	経口	便	接触感染予防策
	腸チフス パラチフス	経口	便・尿	接触感染予防策
	喉頭ジフテリア	飛沫による気道	喀痰・咳嗽によるエアロゾル	飛沫感染予防策 エアロゾル
	皮膚ジフテリア		偽膜	標準予防策
三類	腸管出血性大腸炎	経口	便	接触感染予防策
(参考)	肺結核・喉頭結核	気道	飛沫核	空気感染予防策

(4) 疾患別移送の実際

a) ウイルス性出血熱

一類感染症のうちエボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、マールブルグ病及びラッサ熱については概ね臨床症状からは鑑別が難しく、区別して対応することには困難であるため共通の対応とする。

まずウイルス性出血熱については、以下の疫学的事項を把握する。

ウイルス性出血熱は、発熱・頭痛を初発症状とし、重症インフルエンザ症状が主で、重症化すると出血症状が出現し、ショックに陥る疾患である。クリミア・コンゴ出血熱を除き、サハラ砂漠以南の西アフリカ・中央アフリカへの渡航者で、マラリアや腸チフスが否定された不明発熱の患者の場合に特に注意が必要である。エボラ出血熱は、1976年から1979年にコンゴ・スーダン、1984年アイボリーコースト、1995年コンゴ、1996年ガボン・南アフリカなどの諸国で発生しており、現地での集団感染の発生に注意が必要である。宿主ではないがチンパンジーとの接触も要因として挙げられており、この分野の業者、研究者も高危険群となる。クリミア・コンゴ出血熱は、東欧諸国・中央アジア・中近東・インドアジア大陸・中国北西部で、ダニや野生の鳥、野兎に加え、ヤギ・ヒツジ・子牛など家畜がウイルスを保有しており、潜伏期は7日以内である。マールブルグ病の疫学は不明であるが、サハラ砂漠以南の東アフリカ・西アフリカと考えられている。この地域から輸入された実験動物を扱う研究所・研究者からの発生が危惧される。ラッサ熱は、サハラ砂漠以南の西アフリカにおける風土病であり、この地域から帰国して3週間以内に発熱がある場合は、この疾患の可能性がある。鑑別診断としてはマラリア・腸チフスであり、感染防御は接触感染予防策となる。上記の感染機会があり、高熱を主症状とし、口腔・歯肉・吐血・皮膚・結膜・鼻腔・消化管の出血症状をとまなう場合、接触感染予防策及び飛沫感染予防対策をとる。

一類感染症の患者を、第一種感染症指定医療機関まで移送するには、一般の消防救急よりも長い距離の移動が見込まれる。移送の対象となる者を診療した者は、まず移送可能な患者であるか否かを診断し、管轄保健所へ報告する。移送を行なう場合には、気管内挿管チューブ以外のドレーン類はすべて閉鎖回路とする。失禁する場合は尿道バルーンカテーテルを挿入し、便失禁・下血に対しては紙おむつ着用とする。撥水性ディスポザブルガウンは、血液体液の流出により予期せぬ汚染につながる可能性があるので注意することが望ましい。

移送する車両は、感染拡大防止措置が十分図れる構造の車両であることが望ましい。吐血・喀血などで汚染域が拡大しないように機器類や壁面をシートで覆い、床側もビニールシート上に吸湿性のシートや不織布を敷き、移送後はビニールシートごと撤去し感染性廃棄物として処理する。吐血・喀血・失禁など患者周囲への汚染が明らかなときは、透明ビニールなどで患者空間を作り、同乗移送者が長時間患者

空間に曝されないようにする。車両の患者空間の壁面・床は、まずガーゼなどで汚れを拭き取った後、次亜塩素系の消毒剤を用いて拭き、それを水で拭き取ることが原則となるが、疾患ごとの詳細については以下を参照されたい。これらの清掃物品も感染性廃棄物として処理する。

移送にあたる者は、患者と接触する前に手袋・ガウン・サージカルマスクを着用、吐血・喀血や激しい咳嗽のみられる際には目出し帽型のキャップとフェイスシールドもしくはゴーグルを着用する。床側が汚染される恐れのある時はオーバズボンを着用し、ゴム長靴かオーバースューズを着用することが望ましい。汚染した手袋は、その都度替えて汚染域を拡げないように注意する。目に見えなくても血液・体液に汚染されたものはすべて着替えてから車外へ出る。患者空間を出入りする場合も、汚染されていないかどうかを同乗者が確認し、汚染されたガウンを着たまま患者空間から出ないようにする。さらに移送を終えたのち病室前室で、手袋を替えたのちゴーグルを外し、キャップを脱ぎ、ガウン・オーバズボンを脱ぐ。汚染されているときは、介助者に脱がせてもらい、自分の手を後側に回さないこと、汚染した手袋で自分の身体や服を触らないことが重要である。手袋は最後にはずすこととする。

ラッサ熱以外には予防薬・治療薬がないことから、感染には十分に注意を払う。濃厚接触者は 3 週間の健康観察が望ましい。この間には性行為などによる二次感染防止を心がけることが必要である。

b) ペスト（腺ペスト・肺ペスト）

ペストはノミが媒介する、リンパ節腫脹、疼痛を伴う出血性化膿性炎症の高熱疾患である。例年患者発生をみる国や地域からの一週間以内の帰国者とペスト常在地域からの帰国者、ペスト流行中の地域からの帰国者を考慮する。具体的には、マダガスカルを含む南アフリカ、ヒマラヤ山脈周辺から西インド地方、中国雲南地方から蒙古地方、北米南西部ロッキー山脈周辺、南米北西部アンデス山脈周辺にペスト病巣窟があり、報告患者の 6 割はアフリカにおいてのものである。国別では、マダガスカル、タンザニア、さらにベトナム、ミャンマー、中国、モンゴルで例年発生をみており、南米ペルー、ブラジルそしてアメリカ合衆国にも時折患者の発生がみられる。肺ペストの場合は、飛沫感染するので、サージカルマスクが長時間の使用に耐えうるようにガーゼを挟むか、耐水性のマスクとする。腺ペストは化膿病巣の膿による直接の接触感染であるが、未治療の場合は飛沫感染のリスクが生じることから、飛沫感染防御とする。移送車両同乗者は、濃厚接触者と考えられるので、テトラサイクリン系抗菌薬の予防内服を行ない、一週間の健康観察を行なうことが望ましい。移送車両はエタノールなどで消毒する。

c)重症急性呼吸器症候群（病原体が SARS コロナウイルスであるものに限る）

2002 年末より 2003 年前半にかけて中国本土、香港、台湾、ベトナム、シンガポール、カナダ（トロント）などで原因不明の重症肺炎が多発したため、世界保健機関（WHO）は SARS : severe acute respiratory syndrome（重症急性呼吸器症候群）という一つの疾患概念を提唱し、地球規模で警戒すべき原因不明の呼吸器感染症とした。WHO が 2003 年 7 月までにまとめた集計によると、世界各国で 29 の国と地域で、8,098 件報告され、うち 774 例が死亡している。我が国において各医療機関から届けられた症例の報告総数は平成 15 年 7 月 15 日現在 68 例であり、その内訳は「疑い例」52 例、「可能性例」16 例である。現在までのところ死亡例はなく、そのほとんどが軽快退院している。わが国では厚生労働省に、SARS 対策専門委員会が設置され、届けられた症例をその後の経過も含めて検討しているが、68 例については、除外規定（1．他の診断によって病状が説明できるもの。2．標準の抗生剤治療等で 3 日以内に症状の改善を見るもの：細菌性感染等抗生剤反応性疾患の可能性が高い。）に一致し、重症急性呼吸器症候群(SARS)が否定されている。

重症急性呼吸器症候群(SARS)は、SARS コロナウイルスを病原体とする新しい感染症である。感染経路は、主に飛沫感染、接触感染によるヒトからヒトへの感染が中心であると考えられている。糞便からの糞口感染、空気（飛沫核）感染の可能性なども、完全に否定することはできないがその頻度は低い。潜伏期間は、多くは 2～7 日間、最大 10 日間以内と考えられている。

感染期間は、無症状期における他への感染力はゼロ、あるいはあったとしてもきわめてその可能性は低いと考えられている。前駆期に相当する発熱・咳嗽期の患者は、感染力は弱い、十分な警戒が必要である。感染力は、肺炎の極期に、そして重症者ほど強いことから、これらの患者を取り扱う従事者の感染対策は重要である。

d)痘そう（天然痘）

痘そう(天然痘)は紀元前より、伝染力が非常に強く死に至る疫病として人々から恐れられていた。その後、天然痘ワクチンの接種、すなわち種痘の普及によりその発生数は減少し、WHO は 1980 年 5 月痘そうの世界根絶宣言を行った。以降これまでに世界中で痘そう患者の発生はない。我が国では明治年間に、2～7 万人程度の患者数の流行（死亡者数 5,000～2 万人）が 6 回発生している。第二次大戦後の 1946（昭和 21）年には 18,000 人程の患者数の流行がみられ、約 3,000 人が死亡しているが、緊急接種などが行われて沈静化し、1956（昭和 31）年以降には国内での発生はみられていない。

しかし米国疾病管理センターが痘そうを、特に危険性が高く最優先して対策を立てる必要がある「カテゴリー-A」の生物兵器として位置づけるなど、生物テロによる被害の発生が懸念されている。

感染経路は飛沫・接触感染による。しかし空気感染が疑われる事例もある。およ

そ 12 日間（7～16 日）の潜伏期間を経て、急激に発熱する。臨床症状は、前駆期には、急激な発熱（39 前後）、頭痛、四肢痛、腰痛などで始まり、発熱は 2～3 日で 40 以上に達する。小児では吐気・嘔吐、意識障害なども見られることがある。麻疹あるいは猩紅熱様の前駆疹を認めることもある。第 3～4 病日頃には一時解熱傾向となる。

発疹期には、発疹が紅斑→丘疹→水疱→膿疱→結痂→落屑と規則正しく移行する。発疹は顔面、頭部に多いが、全身に見られる。水疱性の発疹は水痘の場合に類似しているが、水痘のように各時期の発疹が同時に見られるのではなく、その時期に見られる発疹はすべて同一であることが特徴である。治癒する場合は 2～3 週間の経過であり、色素沈着や瘢痕を残す。痂皮が完全に脱落するまでは感染の可能性があり、隔離が必要である。天然痘ウイルスは、低温、乾燥に強く、エーテル耐性であるが、アルコール、ホルマリン、紫外線で容易に不活化される。

e) ポリオ（急性灰白髄炎）

我が国では 1961 年からポリオ生ワクチンの投与が行われた結果、患者数が激減し、現在では患者発生は報告されていない。しかしポリオは未だ一部の地域で流行している。免疫不全者にみられるワクチンによる発症や、インド・東南アジア・アフリカなどの流行地や発展途上国からの 1 週間以内の帰国者に留意する。主要な感染経路は便口感染であるが、接触や感染者の咽頭からの飛沫感染も報告されている。ポリオウイルスは 1～3 型があり、交差免疫はないが、抗体保有者は感染しない。不全型は夏風邪症状のみで発熱、倦怠感、頭痛、非麻痺型は嘔吐、筋肉痛、頸部硬直など無菌性髄膜炎を示し、麻痺型は初期に皮膚過敏があり麻痺を呈するもの、初期症状無く突然の麻痺を発症するものがある。潜伏期間は 1～3 週、平均 7～12 日、糞便からのウイルス排泄は数週間、咽頭からの排泄は 1 週間とされ霊長類にも感染性を示す。

主として便口感染であるが、咽頭からの飛沫感染の可能性あることから飛沫感染防御とする。移送に携わる者は生ワクチン接種者や抗体保有者に限る。IgA 欠損などの免疫不全者は担当してはならない。

f) 細菌性赤痢・コレラ・腸チフス・パラチフス

細菌性赤痢の我が国における発生は大多数が東南アジアへの渡航者にみられ、インド・ネパール・パキスタン・タイ・インドネシアの五か国で 60～70%を占める。血便に由来した病名であり、近年は軽症赤痢が多くその頻度はカンピロバクター腸炎に劣る。典型的には、38～39 の発熱があって、1 日 10 回程度の下痢があり解熱する。細菌性赤痢の危険性はその病状よりも感染力の強さにあり、人から人への感染による集団赤痢がみられる。

コレラもインド・インドネシア・タイなどの東南アジアからの帰国者に多くみられる。発熱がなく、1 日 20 回程度の水様下痢があるが、現在流行しているのは、エ

ルトール型の比較的軽症なタイプである。便や吐物で汚染された水による水系感染、あるいは汚染された食物による食中毒の形態をとる。人から人への感染よりも環境を汚染することに配慮する。

腸チフス・パラチフスは、国内発生もある不明熱の代表的疾患である。近年は過半数が東南アジアからの帰国者であり、半数に下痢がみられるが、40℃の発熱の他は局所所見に乏しく積極的に疑っていないと誤診するケースが目立っている。

細菌性赤痢・コレラ・腸チフス・パラチフスはいわゆる便口感染であり、便失禁の無い場合は標準予防策に手袋を加えるだけでよい。その他は接触感染予防策である。患者は移送前に排便を済ませ、流水で良く手を洗う。移送車は汚染域を明確にし、同乗者は手袋を介した接触とする。病室へ移送後、手袋をはずし、流水で手洗いをした後、石鹸で手を洗う。喫煙者は、手洗い前に喫煙することがないよう特に注意する。使用したシーツは感染リネンとして消毒する。感染症指定医療機関までの移送時間が長い場合は、排泄物が感染性廃棄物として処理が可能な仕様を考慮することが望ましい。

g)ジフテリア

ジフテリアはジフテリアワクチン接種の普及による高いレベルでの免疫が維持されており、国内での発生は年間10数例である。ジフテリア菌による偽膜性炎症と毒素中毒症状を特徴とし、咽頭・喉頭・鼻・皮膚ジフテリアに分けられる。偽膜は易出血性で剥離困難な灰白色滲出物である。咽頭ジフテリアは扁桃咽頭の偽膜、頸部腫脹、循環不全等の中毒症状、喉頭ジフテリアは嚔声、犬吠様咳嗽、呼吸困難、鼻ジフテリアは乳幼児にみられ、鼻閉、鼻出血、皮膚ジフテリアは熱帯地方に多くみられる皮膚潰瘍の形をとる。

皮膚ジフテリアは標準予防策で十分であるが、喉頭ジフテリアなどは飛沫感染予防策が必要である。喉頭ジフテリアの場合は、患者にサージカルマスクを着用してもらい、移送者もサージカルマスクを着用する。運転席と隔絶されていない場合は、運転者もサージカルマスクの着用を考慮する。なお、何らかの理由でDPT三種混合ワクチンの接種をしていない者は移送に携わらないこととする。接触者は、咽頭、鼻腔拭い液の培養を行ない、1週間の健康観察とする。集団発生の場合は、ジフテリアトキソイドによる追加免疫を考慮する。

4 各疾患ごとの移送後の標準的消毒方法

(1)一類感染症：エボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、マールブルグ病、ラッサ熱 消毒のポイント

患者の血液・分泌物・排泄物、及びこれらが付着した箇所を厳重に消毒する。さらに、移送車の内部全体も消毒する。

消毒法

移送車内部（血液・分泌物・排泄物の汚染箇所）：まずガーゼなどで汚れを拭き取った後に、0.5%(5,000ppm)次亜塩素酸ナトリウムをしみ込ませたガーゼ類で清拭する。さらに 5 分間以上放置後に、消毒用エタノールをしみ込ませたガーゼ類で再び清拭する。

移送車内部（その他の箇所）：0.05%(500ppm)次亜塩素酸ナトリウムまたは消毒用エタノールをしみ込ませたガーゼ類で清拭する。金属部分には、消毒用エタノールを用いる。

備品類：高圧蒸気滅菌を行なうか、または焼却処分とする。

備考

- ・ 次亜塩素酸ナトリウム清拭後に消毒用エタノール清拭を行なうと、より確実な消毒効果が得られ、かつ次亜塩素酸ナトリウムによる金属腐食を防止できる。
- ・ 次亜塩素酸ナトリウムは、塩素ガスが粘膜を刺激することから換気に注意する。また、金属腐食性があることに留意する。
- ・ 消毒用エタノールは、引火性があることに注意する。

(2)一類感染症：ペスト

消毒のポイント

患者の喀痰や膿などの付着箇所を消毒する。さらに安全を期して、移送車の内部全体の消毒も行なう。

消毒法

移送車内（喀痰・膿の汚染箇所）：まず、ガーゼなどで汚れを拭き取った後に、消毒用エタノールをしみ込ませたガーゼ類で清拭する。

移送車内（その他の箇所）：0.2%第四級アンモニウム塩（オスバン R、ハイアミン R など）または消毒用エタノールをしみ込ませたガーゼ類で清拭する。

備品類：0.1%第四級アンモニウム塩（オスバン R、ハイアミン R など）へ 30 分以上の浸漬や、消毒用エタノールで清拭を行なう。

備考

- ・ 消毒用エタノールは、引火性があるので注意する。
- ・ 肺ペストは飛沫で感染するので、N95 マスクの着用が重要である。

(3)二類感染症：急性灰白髄炎(ポリオ)

消毒のポイント

患者の糞便や唾液で汚染された箇所を重点的に消毒する。さらに、移送車の内部全体も消毒する。ただし、天井部分やヒトが触っていない箇所の消毒は不要である。

消毒法

移送車内（糞便・唾液の汚染箇所）：汚れを除去後に、0.5%(5,000ppm)次亜塩素酸ナトリウム又は消毒用エタノールをしみ込ませたガーゼ類で清拭する。

移送車内（その他の箇所）：0.05%(500ppm)次亜塩素酸ナトリウム又は消毒用エタノールをしみ込ませたガーゼ類で清拭する。

備品類：0.05～0.1%(500～1,000ppm)次亜塩素酸ナトリウム又は消毒用エタノールへ30分間浸漬する。ただし、金属製品への次亜塩素酸ナトリウムの使用は不可である。

備考

- ・次亜塩素酸ナトリウムは、塩素ガスが粘膜を刺激するので換気に注意する。また、金属腐食性があることに留意する。
- ・消毒用エタノールは、引火性があるので注意する。

(4)二類感染症：コレラ、細菌性赤痢

消毒のポイント

患者の糞便や吐物で汚染された箇所を重点的に消毒する。さらに、移送車の内部全体の消毒も行なう。ただし、天井部分やヒトが触っていない箇所の消毒は不要である。

消毒法

移送車内部：汚れを除去後に0.2%第四級アンモニウム塩（オスバン R、ハイアミン R など）または消毒用エタノールをしみ込ませたガーゼ類で清拭する。

備品類：汚れを除去後に、0.1%第四級アンモニウム塩へ30分以上の浸漬や、消毒用エタノールで清拭を行なう。

備考

- ・消毒用エタノールは、引火性があることに留意する。

(5)二類感染症：ジフテリア

消毒のポイント

患者の鼻・咽頭などの分泌物で汚染された箇所を重点的に消毒する。

さらに移送車の内部全体も消毒する。

消毒法

移送車内：0.2%第四級アンモニウム塩（オスバン R、ハイアミン R など）または消毒用エタノールをしみ込ませたガーゼ類で清拭する。

備品類：0.1%第四級アンモニウム塩へ30分以上の浸漬や、消毒用エタノールで清拭を行なう。

備考

- ・消毒用エタノールは、引火性があるので注意する。
- ・ジフテリアは主に飛沫で感染するので、N95 マスクの着用が重要である。

(6)二類感染症：腸チフス、パラチフス

消毒のポイント

患者の糞便・尿・血液で汚染された箇所を重点的に消毒する。さらに、移送車の

内部全体も消毒する。ただし、天井部分やヒトが触っていない箇所の消毒は不要である。

消毒法

移送車内部：汚れを除去後に 0.2%第四級アンモニウム塩（オスバン R、ハイアミン R など）または消毒用エタノールをしみ込ませたガーゼ類で清拭する。

備品類：汚れを除去後に、0.1%第四級アンモニウム塩へ 30 分間以上の浸漬や、消毒用エタノールで清拭を行なう。

備考

- ・消毒用エタノールは、引火性があるので注意する。

5 移送に携わった者の健康診断及び健康観察

一類感染症や二類感染症の患者の移送に係わった者に対しては、1 年に 1 回程度の健康診断に加え、以下のような健康診断が考えられる。それぞれについて有症状の場合はただちに、また症状のない場合は疾患の潜伏期を配慮したのちに専門医の診察と必要に応じて細菌培養検査や血液検査を行なう。また、行動制限等を伴うことなく、専門医のもとで発症の有無を観察する（健康観察）期間を設けることが望ましい。

1) ウイルス性出血熱患者を移送した場合

血液・体液に汚染されなかったとき・・・・・・・・・・3 週間の健康観察

血液・体液に創部や粘膜が汚染されたとき

ラッサ熱・エボラ出血熱・マールブルグ病・・・・・・・・3 週間の健康観察

クリミア・コンゴ出血熱・・・・・・・・・・・・・・・・1 週間の健康観察及び二次感染
防御体制

2) 重症急性呼吸器症候群(病原体が SARS コロナウイルスであるものに限る)患者を移送した場合

患者と接したときに、どういう防御をしていたかによって感染の危険性が全く違ってくる。また、実際の場合は、その患者の症状によっても危険性は微妙に違ってくる。

ア) 適切な個人防御用具を用いずに移送した場合

- (1) 接触から 10 日間は、毎日 2 回体温を記録し、厳重な健康監視下に置く。
- (2) 症状がない場合は日常の生活を続けてよい。
- (3) バランスのよい食事をとり、無理のない生活を心がけるなど、体力の維持に努める。
- (4) 自分用にサージカルマスクなどを着用する。
- (5) 接触から 10 日以内に発熱、呼吸器症状など、なんらかの症状が発現すれば、ただちに外来診療協力医療機関を受診させる。

イ) 適切な個人防御用具を用いて移送した場合

- (1) 通常どおり業務に就いて差し支えない。

- (2) 接触から 10 日間は健康状態に留意する。
- (3) 接触から 10 日以内に発熱、呼吸器症状など、なんらかの症状を出現すれば、ただちに外来診療協力医療機関を受診させる。
- 3) 痘そう(天然痘)患者を移送した場合
 - 移送にあたるヒトは、最近種痘（痘そうの予防接種）済みであることが望ましい。
 - また、痘そう患者を移送した場合は、17 日間の健康監視下に置く。
 - 天然痘ワクチンを未接種の場合は、直ちに接種を実施する。
- 4) ペスト患者を移送した場合
 - 腺ペスト患者で膿に触れなかったとき・・・・・・・・・・1 週間の健康観察
 - 腺ペスト患者で膿に触れたとき及び肺ペスト患者・・・・抗菌薬の予防投与及び 1 週間の健康観察
- 5) 細菌性赤痢・コレラ・腸チフス・パラチフス A 患者を移送した場合
 - 通常は不要であるが、発熱・下痢症状のあるとき・・・・ただちに便培養
 - 下痢便を呈し、便失禁など汚染されたとき・・・・・・・・・・2～3 日後の便培養
- 6) ジフテリア患者を移送した場合
 - ジフテリアトキソイド接種者で非感受性のものは通常不要
 - 濃厚接触者・・・・・・・・・・抗菌薬の予防投与及び 1 週間の健康観察
- 7) 急性灰白髄炎患者を移送した場合
 - ポリオ生ワクチン接種者で非感受性のものは通常不要
 - 糞便や咽頭分泌物に接触したもの・・・・・・3 週間以内の発熱時は専門医の診断
- 8) 腸管出血性大腸菌感染症患者を移送した場合
 - 細菌性赤痢と同様であり、通常は不要
 - 発熱・腹痛・下痢・血便を呈したとき・・・・ただちに専門医を受診、抗菌薬投与治療
 - 中患者で排菌の認められない患者の場合
は不要

6 移送に必要な標準的な機材

- (1) 標準予防策に必要な機材
 - ディスポーザブルの手袋（ラテックスグローブ・ゴムグローブ）
 - ガウン（消毒可能な綿製前掛け型・つなぎ型・不織布製）
 - マスク（N95 マスク・サージカルマスク）
 - 保護眼鏡（ゴーグル・フェイスマスク）
 - リネン類（消毒可能なシート）
 - ディスポーザブル防水シート
- (2) 消毒用物品
 - ペーパータオル

消毒用エタノール

次亜塩素酸ナトリウム

手洗い用エタノール・塩化ベンゼルコニウム（ウェルパス・ショードック）

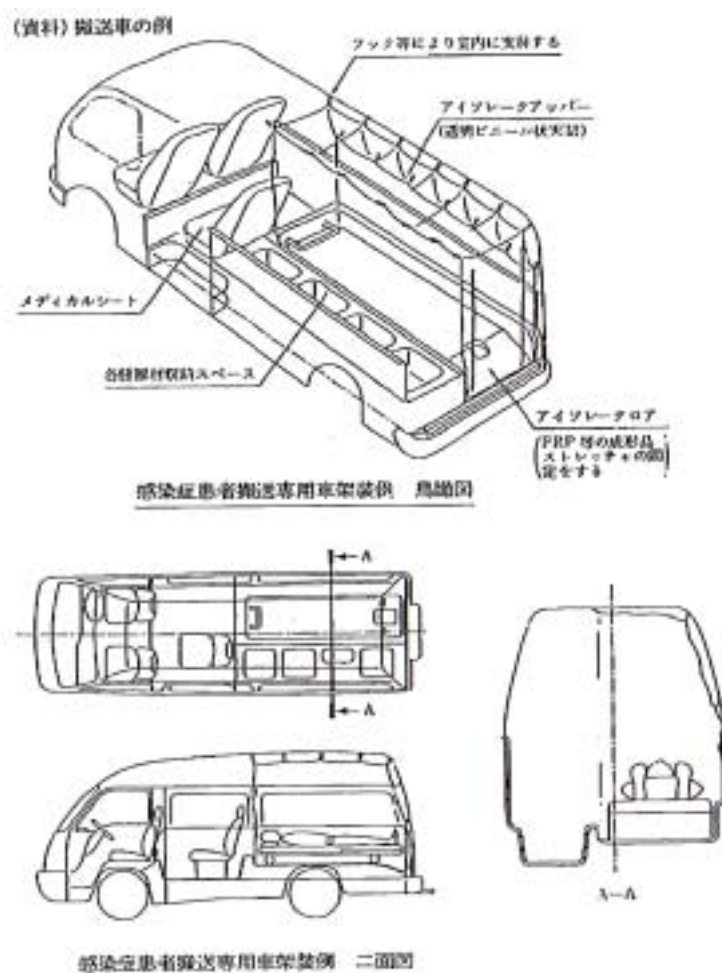
グルコン酸クロールヘキシジン（ヒビスコールA液）

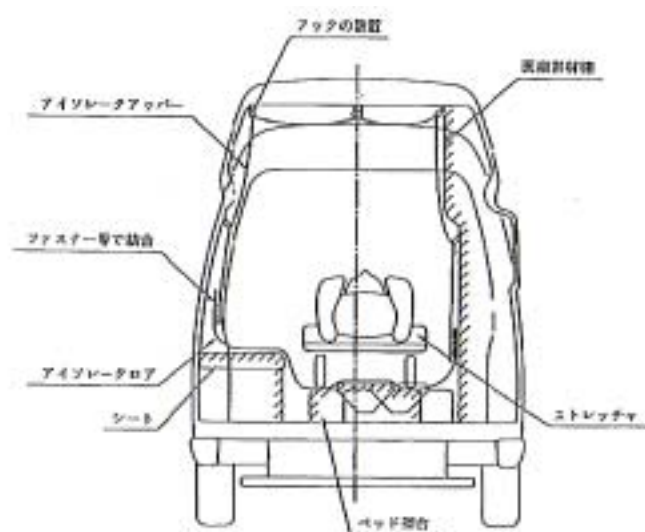
(3) 廃棄物処理用物品

医療用感染性廃棄物容器（廃棄時フタが固定されるもの）

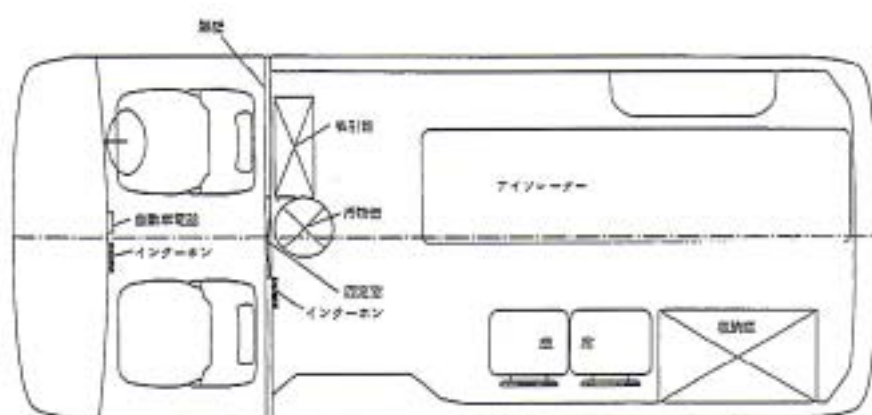
(4) 移送車

感染症の患者の移送に当たっては、移送のポイントで述べた4項目が遵守されることが必要である。従って、移送に使用する車についてもそれらが守られる構造であることが望ましく、特に移送中の安全の確保、移送後の消毒については移送車において重要な点となる。この点を踏まえ、資料に感染症専用の車両及び現在の救急車等を改造した場合の2通りについてモデルを示したので参考にされたい。

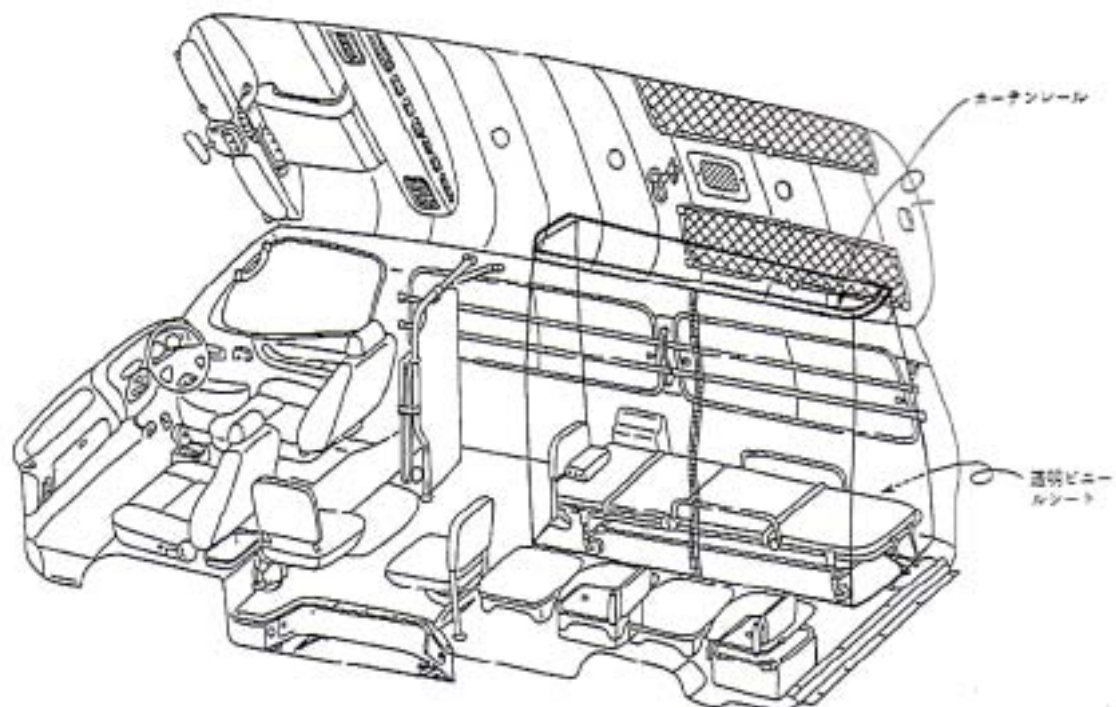




救急使用退稅車
感染症患者搬送用への改造例



室内架設例



7 航空機による移送

感染症患者の航空機による移送としては、移送手段として回転翼（ヘリコプター）、固定翼（いわゆる飛行機）の両者が考えられる。各々特徴があるが、移送に当たっての基礎となる考え方は、移送車によるものと類似の点が多い。すなわち、移送のポイントの4項目を考慮する必要がある。ここでは、これらの項目を中心に、更に空輸の際の特徴・注意点を補足する。

感染拡大防止の観点からは、航空機内部をビニール等で防護する方法とアイソレータを使用する方法の2つの方法（あるいは併用）が、考えられる（図～参照）。使用可能であれば、両者を併用する方がより信頼度が高いと考えられるが、飛沫感染であれば、ビニール等による防護のみでも十分な防護が可能である。

準備すべき適切な資機材は、以下のとおりである。機材としては、航空機飛行中の病態の急変（原疾患の悪化を含む）に対応する準備と、飛行中であることによる環境の変化（気圧の変化の問題等）に対する準備が必要である。陰圧を前提とするアイソレータ使用時も圧の変化に対応できる準備を要する（圧の変化に対応できる準備の具体例：圧差の確認、アイソレータ内の医療機器の機能が保たれていることを確認するなど）。現在広く知られて

いる移送用アイソレータは大きく、重量もあり、運ぶことが可能な航空機は機種が限られる。

また、同アイソレータは航空機移送を想定して設計されていないため、より軽量・小型なもの（袋形も含めて）が現在開発されつつある。なお飛沫感染については、患者にマスクを着用させビニール等で包み込む方法により、より簡便な方法で感染防御が可能である。



図 ヘリコプター内部（内壁）のビニールを貼付し
防護した外側から見た状況（扉を開いた状態）



図 アイソレータをヘリコプター内に搬入した状態。
ここではベルトにより固定されている。



図 ストレッチャー上の患者は汚染拡大予防のためビニール布により被覆している。ヘリコプター尾側出入口からみた図



写真 ヘリコプター内壁の防護状態と、ストレッチャー上の患者が天幕よりのビニールにより2重に被覆されている状態

移送中の医療従事者の安全確保にあたっては、直接患者に接する医療者と運転にあたる者（パイロット）に分けて考える必要がある。

前者（直接の医療担当者）については、汚染源となる患者に密着した位置での医療対応が求められることから、感染症の分類基準・感染経路にもとづいた防護服（personal protective equipment：PPE）を正しく装着した上での対応が必要である。特に、重症急性呼吸器症候群（SARS）および痘そう等の飛沫感染する感染症については、N95 マスクを用いた PPE を考慮する。また、痘そう患者の移送に際しては、ワクチン接種を受けた者を優先的に従事させることが望ましい。

なお、使用する備品は容易に破損するので、交換備品/部品を十分数準備しておく。

また、航空機を使用した移送は基本的には短時間（1 時間以内程度）であれば可能であるが、長時間になる際は、移送医療チームにとっても発汗・呼吸苦など負担が増えるので、交代を考えるなど別個の準備を要する。ただし、長時間の移送は、未解決な問題も多く避けるべきである。

一方、後者のパイロットに関しては、特に現在使用される可能性の高い回転翼（ヘリコプター）では、しっかりとした防護服の着用は操縦に不向きと考えられ、またパイロット席と客席（患者収容スペース）との間の空気の流通を完全に遮断することは構造上多くは困難と考えられることから、ゴーグル、N95マスク、overallの防護着程度とやや低い防護レベルとなる。

この他、特に空輸にあたっては、緊急移送用車両、あるいはストレッチャー・担架などからの搬入・搬出に関しても体制を準備しておく必要がある（図 ）。

これらを含めた、平時よりの実技訓練・シミュレーション実施による確認が必要である。

なお今回は、使用する航空機の機種等に関する説明は省略した。また、回転翼と固定翼の特徴の違いを表1に、地上移送と航空移送の特徴を表2に示したので参考にいただきたい。

最後に、注意事項をいくつか述べる。医療機器の電磁波干渉（electronic magnetic interference：EMI）に関しては、アイソレータは現在使用が考えられているもっとも大型のヘリコプターの運行に影響はないし、心肺モニターのような医療機器の発生する電磁波は低出力のため問題はない。また、回転翼、固定翼を問わず、緊急着陸でなくても、機体や天候の都合で別の飛行場に降りる場合がありうるので、その際の別の移送手段、収容手段も考慮しなければならない。

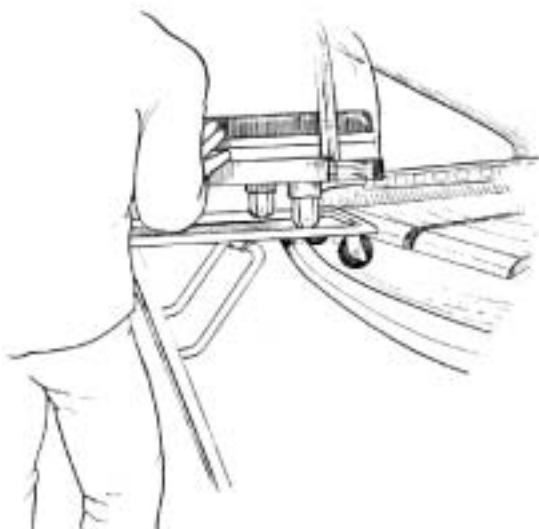
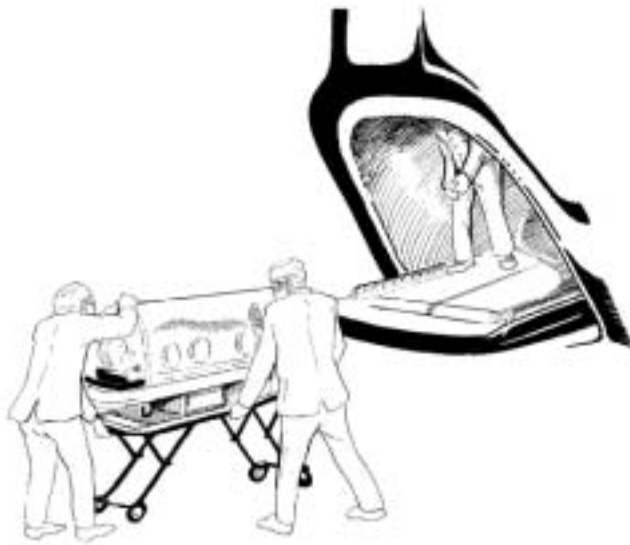


図 上図：大型ヘリコプター尾側出入口から見た図。下図：アイソレータの大型ヘリコプターへの搬入風景。医療スタッフの防護体制も重要（ここではマスク、手袋、ゴーグル程度）。

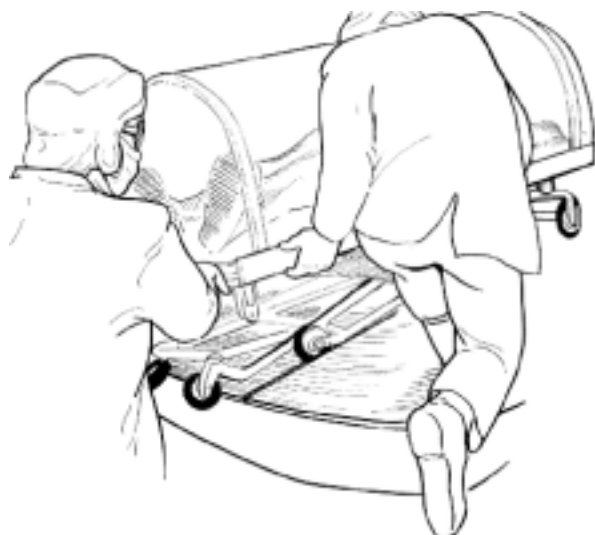


表 1 回転翼と固定翼の特徴の相違

	回転翼	固定翼
種類	ヘリコプター / 転換式航空機	飛行機 / グライダー
大きさ	小型～中型	小型～大型
飛行高度	低い（気圧の変化が少ない）	高い（気圧の変化が大きい）
飛行速度	遅い	速い
その他の特徴	航行に際しわずかな地積で可能 気象条件に左右されやすい 搬入・搬出時に強風を受ける	航行に際し広大な地積を要する また滑走路などの設備を要する 回転翼よりは気象条件に左右されにくい

表 2 地上搬送と航空搬送の特徴

	地上搬送	航空搬送
種類	自家用車・バス等	固定翼 / 回転翼
大きさ （最大乗員数）	小型～中型	小型～大型 （患者は3人程度・重量1トンまで）
搬送速度	遅い（最大 80km/時間）	速い（CH-47 で最大 274km/h）
搬送可能距離 所要時間	数十m～数百km程度 数分～数時間	CH-47で最大474km（回転翼） 数時間まで（回転翼）
その他の特徴	・ 航行に際しわずかな地積で可能（主に道路上） ・ 気象条件に左右されにくい ・ 通信手段は必ずしも必要としない ・ 搬入・搬出時の影響は少ない ・ 運転席と搬送部の空気遮断が可能（運転手の感染防御が容易） ・ 内部構造の改良・修正や内部の消毒・除染が比較的容易	・ 航行に際し地上搬送よりも広大な地積を要する ・ 気象条件に左右されやすい ・ 通信手段の確保がほぼ必須 ・ 搬入・搬出時、搬送途中に強風の影響を受けやすい ・ 現状では運転席と搬送部の空気の遮断が困難（運転手の感染防御が困難） ・ 内部構造の改良・修正や内部の消毒・除染が比較的困難（付属物や備品が多く内部の構造が複雑）

8 移送に必要な体制

都道府県は、感染症法に基づいて入院する感染症の患者を適切な移送車で移送する体制を確保する。移送は、運転者を含む最低2人の体制で行なうこととし、2人の内1名は、感染症に関する一定の知識を有する者とするのが望ましい。移送に携わる者は、ジフテリアなど必要な予防接種をあらかじめ受けておくことが重要である。なお、必要に応じて医師が同乗する。いずれにしてもこのような対応に携わる医療チームは、前もって知識・訓練等を受け対応に習熟した者が加わっていることが必要である。

なお、今回一類感染症に追加された重症急性呼吸器症候群(病原体が SARS コロナウイルスであるものに限る)、痘そう(天然痘)に関しては、まだ完全に確定していないが、ともに感染形態としては飛沫感染と接触感染が主で、空気感染に関しては、否定的である。機内における空気はフィルターを用いた空気清浄が行なわれているが、乱流の発生が想定され、また湿度は10%前後であり、高度乾燥状態にあるため、主として飛沫感染であるがより注意が必要である。