

一類感染症への行政対応の手引き(案)

平成 31 年 X 月

厚生労働省健康局結核感染症課

目次

はじめに	
1 第1部 ウイルス性出血熱への行政対応の手引き	
目次	2
はじめに	5
1 基本的事項とリスク評価	6
1.1 エボラ出血熱	6
1.2 クリミア・コンゴ出血熱	8
1.3 南米出血熱	10
1.4 マールブルグ病	11
1.5 ラッサ熱	12
1.6 ウイルス性出血熱の国内侵入リスク	13
1.7 ウイルス性出血熱の感染性期間	14
1.8 ウイルス性出血熱の治療法	15
1.9 ウイルス性出血熱の予防法	16
2 想定すべき国内発生状況	18
2.1 検疫での患者発見	18
2.2 国内での患者発見	18
3 対応時の組織体制	19
3.1 厚生労働省の組織体制	19
3.2 政府の組織体制	19
3.3 地方自治体の組織体制	20
4 感染症法に基づく届出基準	21
4.1 ウイルス性出血熱を疑う患者の取り扱い	21
4.2 疑似症患者の定義について	21
5 感染のリスクがある者及び患者等発生時の初期対応	23
5.1 国内での患者発生時の基本的な対応フロー	23
5.2 検疫所での初期対応	23
5.3 保健所での初期対応	24
5.4 対応者の安全管理	26
5.5 関係機関との連携	26
6 検査診断	28
6.1 検査材料の採取	28
6.2 検体材料の輸送	28
6.3 検査法	29

7	疫学調査及び接触者の管理	31
7.1	積極的疫学調査	31
7.2	接触者の管理	31
8	消毒・汚染除去等	33
9	医療体制	34
9.1	入院医療体制の確保	34
9.2	一類感染症の治療に関する専門家会議	34
9.3	回復者の管理	35
9.4	感染性廃棄物処理	36
10	遺体の管理	38
11	広報及び情報提供	39
11.1	地方自治体への情報提供	39
11.2	入国者・帰国者への情報提供	39
11.3	疑似症患者及び患者（確定例）に関する情報公開	39
12	調査研究の実施	41
	参考・資料一覧	42
	参考資料（リンク）	42
	資料	43
第2部 ペストへの行政対応の手引き		
1	基本的事項とリスク評価	45
1.1	ペスト	45
1.2	ペストの国内侵入リスク	47
1.3	ペストの感染性期間	48
1.4	ペストの治療法	48
1.5	ペストの予防法	50
2	想定すべき国内発生状況	52
2.1	検疫での患者発見	52
2.2	国内での患者発見	52
3	対応時の組織体制	53
3.1	厚生労働省の組織体制	53
3.2	政府の組織体制	53
3.3	地方自治体の組織体制	53
4	感染症法に基づく届出基準	54
4.1	ペストと疑われる患者の取り扱い	54
4.2	疑似症患者の定義について	54
5	感染のリスクがある者及び患者など発生時の初期対応	55

5.1	国内での患者発生時の基本的な対応フロー	55
5.2	検疫所での初期対応	59
5.3	保健所での初期対応	59
5.4	対応者の安全管理	60
5.5	関係機関との連携	60
6	検査診断	62
6.1	検査材料の採取	62
6.2	検体材料の輸送	62
6.3	検査法	62
7	疫学調査及び接触者の管理	71
7.1	積極的疫学調査	71
7.2	接触者の管理	71
8	消毒・汚染除去等	71
9	医療体制	72
9.1	入院医療体制の確保	72
9.2	一類感染症の治療に関する専門家会議	72
9.3	回復者の管理	72
10	遺体の管理	73
11	広報及び情報提供	73
11.1	地方自治体への情報提供	73
11.2	入国者・帰国者への情報提供	74
12	調査研究の実施	74
参考・資料一覧		75
	参考資料（リンク）	75
	資料	75

はじめに

はじめに

日本では、ウイルス性出血熱（エボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、南米出血熱、マールブルグ病、ラッサ熱）、ペスト、天然痘は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。以下「感染症法」という。）において、一類感染症に位置づけられ、患者（疑似症患者を含む）は入院措置の対象となる。そのため、特定又は第一種感染症指定医療機関に移送され、入院の上、感染防御対策の施された病室で治療される。また、検疫法（昭和 26 年法律第 201 号）において検疫感染症に位置づけられており、質問、診察・検査、隔離、停留、消毒等の措置の対象となる。

これまで、一類感染症のうち、すでに自然界から根絶された天然痘については、「天然痘対応指針」を作成し、平成 16 年に第 5 版を示してきた。その後、2014～2015 年に西アフリカで発生したエボラ出血熱（国際的にはエボラウイルス病と呼ばれている）の史上最大規模の流行を経験し、ウイルス性出血熱の患者が将来国内で発生した場合や国際的な大規模流行が発生した場合に備えて、ウイルス性出血熱については、迅速かつ円滑な対応を行うための一助となるよう「ウイルス性出血熱への行政対応の手引き（平成 28 年 6 月厚生労働省結核感染症課）」を作成し、各種通知や事務連絡、マニュアル等を整理し、都道府県等が行う公衆衛生対応に資する基本的な技術的指針としての対応方針を総括してきた。

他方、一類感染症であるペストについては、これまで対応指針などを示してきていなかったが、アフリカ、アジア、アメリカ大陸の山岳地帯を中心に例年発生がみられるが、平成 29 年 10 月以降、マダガスカル共和国の都心部を含む複数の地域において肺ペストの流行が報告され、流行が終息するまでに、死亡例 221 名を含む計 2,575 名の患者が報告された。近隣国である中国も、ペストの発生地域であり、人的・物的交流の活発化に伴い、今後我が国においてもペストが発生する可能性は否定できない。

そのため、国内で、ペストの患者が発生した場合に備え、迅速かつ円滑な対応を行うことができるよう、既存の「ウイルス性出血熱への行政対応の手引き」にペストの記載を追加し、今般「一類感染症への行政対応の手引き」に再編することとした。（なお、天然痘については、引き続き「天然痘対応指針」を参照することとし、本手引きには含めないものとする。）

第1部 ウイルス性出血熱への行政対応の手引き

1 基本的事項とリスク評価

1.1 エボラ出血熱

1.1.1 病原体

エボラ出血熱の病原体は、フィロウイルス科エボラウイルス属に分類されるエボラウイルスである。エボラウイルスについては、ザイールエボラウイルス、スーダンエボラウイルス、タイフォレスト（アイボリーコースト）エボラウイルス、ブンディブギョエボラウイルス、レストンエボラウイルスの5亜属の存在が知られている。一本鎖陰性極性 RNA ウイルスで、糸状（filamentous）、U 状型、環状の形態を呈し、多形性である（図 2.1.1-1）。アフリカ中央部に生息するオオコウモリの臓器からエボラウイルス遺伝子が検出されたとの報告があることから、それらのオオコウモリが宿主であると推定されている。霊長類（チンパンジーやゴリラ等）も、同ウイルスに感染するとヒトの場合と同様に出血熱を発症する。レストンエボラウイルスはフィリピンに、それ以外のエボラウイルスはサハラ砂漠以南のアフリカに存在する¹。レストンエボラウイルスによりエボラ出血熱を発症した患者の報告はない。

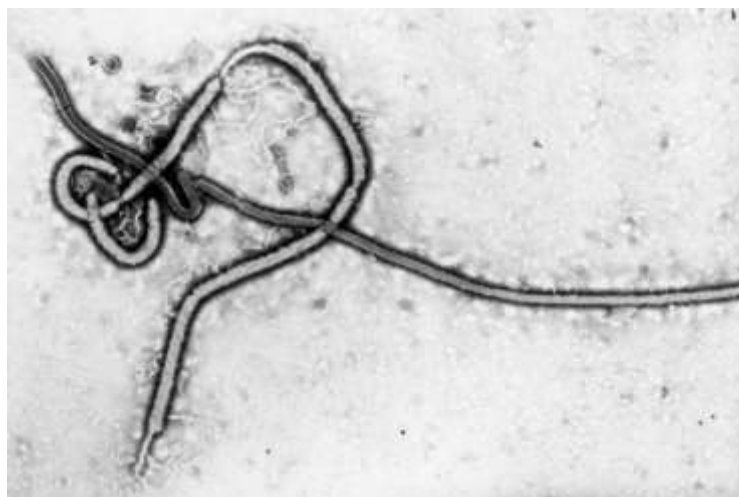


図 2.1.1-1 エボラウイルスの電子顕微鏡写真（CDC 提供）

1.1.2 感染源・感染経路

感染したヒト又は動物の血液などの体液と直接接触した場合に感染の危

険が生じる。流行の最初の患者は、食用目的で野生動物（ブッシュミート）を捕獲し、解体作業の過程で感染すると考えられ、その後、病院内や家族内で感染が拡がり、地域で流行する。感染拡大の要因のひとつに、貧弱な医療環境を背景とした院内感染、遺体に直接触れるプロセスが伴う伝統的な葬儀・埋葬の風習があげられる。

適切に個人防護具が使用されないことによる医療従事者の感染事例、汚染された医療器具などを介した感染事例が報告されている。

2014～2015年の西アフリカにおける大規模流行は終息したが、その流行終息宣言後に散発的に患者の発生がみられた。それは男性エボラ回復者との性交渉により、パートナーの精液に残存していたウイルスに感染したことが要因と考えられている¹。ただし、2017年以降、そのような性行渉を介した感染事例は報告されていない。

1.1.3 流行地

1976年にスーダンでエボラ出血熱の流行が初めて確認されて以来、2015年に至るまでサハラ以南の主にアフリカ中央部において20回以上の流行事例が報告されている。2014～2015年に、西アフリカのギニア、リベリア、シエラレオネにおいて初めて大規模流行が発生したが、近隣国のマリやナイジェリアにも流行が波及し、2014年8月8日に世界保健機関（以下「WHO」という。）は「国際的に懸念される公衆の保健上の緊急事態（以下「PHEIC」という。）」を宣言した。総患者数は28,616人、死亡者数は11,130人（2016年6月10日時点、WHO）と過去最大規模となった。なお2016年3月29日にPHEICは解除された。

1.1.4 臨床像

エボラウイルスは、粘膜や傷のある皮膚から侵入し、単球、樹状細胞に感染・増殖し、全身の多くの臓器で増殖する。

潜伏期は2～21日間で、当初は発熱、倦怠感、食欲低下、頭痛等の非特異的症候を呈し、発症後7日前後になると次第に嘔吐、下痢、腹痛といった消化器症状が出現する²。下痢が1日に8リットルを超える例もある³。脱水・電解質異常・代謝性アシドーシス等の代謝異常を伴うが、回復する事例では、発症から6～11日目頃から回復しはじめる⁴。逆に回復が見られない事例では症状が増悪し、血圧低下、意識障害などの神経学的障害、出血等の症状が出現し死亡する²。疫学的な情報と関連していなければ、症状からエボラ出血熱を鑑別診断に挙げることは難しい。

エボラ出血熱では発症後の病態の進行とともに歯肉などの粘膜からの出血症状を認める。従来はその名の通り出血症状が主たる臨床像であると考え

られてきたが、2014～2015年の西アフリカでの流行では、出血症状が認められた患者は全体の18%であり¹、目に見えるような明らかな出血症状を呈しないエボラ出血熱患者が比較的多いことが明らかになった。こうした状況を受け、明らかな出血症状を示さないエボラ出血熱患者を的確に把握することが流行拡大の阻止に必要であることから、病名が「エボラ出血熱」に代わって「エボラウイルス病」と呼ばれている。

致命率は流行の原因となるエボラウイルスの種類によって異なる。そのなかでもザイールエボラウイルスによるエボラ出血熱の致命率は、80～90%と最も高い。過去の流行における致命率は25～90%程度と幅があり、平均して50%前後である⁵。血中ウイルス量が高い群、年齢が40歳以上の群で致命率がより高くなる。欧米で先進的治療を受けた患者の致命率は、西アフリカでの流行時の致命率より低かったことから、下痢や嘔吐による脱水・電解質異常に対して早期から支持療法を開始し、必要に応じて人工呼吸や血液浄化療法といった積極的に高度な支持療法を行うことによって致命率を低減させることができると推測されている。

また、2014～2015年の流行では、エボラ出血熱から回復した患者において比較的高頻度で関節痛（76%）、視野・視力障害（60%）、聴力障害（24%）といった後遺症が認められることが明らかとなった⁶。

出典

1. Mate SE et al. Molecular Evidence of Sexual Transmission of Ebola Virus. *N Engl J Med.* 2015; 373: 2448-2454.
2. WHO Ebola Response Team, Ebola virus disease in West Africa--the first 9 months of the epidemic and forward projections. *New Engl J Med.* 2014; 371: 1481-95.
3. Kreuels B, et al. A case of severe Ebola virus infection complicated by gram-negative septicemia. *New Engl J Med.* 2014; 371: 2394-401.
4. Beeching NJ, et al. Ebola virus disease. *BMJ.* 2014; 349: g7348.
5. WHO Fact Sheets, Ebola Virus Disease. Updated Jan 2016
6. Mattia JG et al. Early clinical sequelae of Ebola virus disease in Sierra Leone: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis.* 2015; 16: 331-338.

注) フィリピンのおオコウモリ及びブタに感染が確認されたレストンエボラウイルスは、ヒトでの発症例が報告されていないため、本記述はヒトへの病原性が明らかなアフリカ起源のエボラウイルスについて記述している。

1.2 クリミア・コンゴ出血熱

1.2.1 病原体

クリミア・コンゴ出血熱の病原体は、ブニヤウイルス科ナイロウイルス属に分類されるクリミア・コンゴ出血熱ウイルスである。1944～1945年に旧ロシア（現、ウクライナ）のクリミア半島で野外作業中の旧ソ連軍兵士の間で重篤な出血を伴う急性熱性疾患が発生し、患者血液やマダニから新規ウイ

ルスが分離され、クリミア出血熱ウイルスと命名された。このクリミア出血熱ウイルスが、1956年にコンゴ民主共和国（旧ザイール）において、熱性疾患患者の血液から分離されたウイルス（コンゴウイルス）と同一であることが後に明らかにされ、現在ではクリミア・コンゴ出血熱ウイルスと名前が統一された。

ウシ、ヒツジ、ヤギなどの家畜を含む哺乳動物とマダニ（*Hyalomma species*、*Ixodes species*）が宿主である。経卵巣伝播経路で、卵を介して成ダニから幼ダニへウイルスが伝播される（マダニからマダニ間のサイクル）。マダニと哺乳動物間のサイクルの中でもウイルスは維持されている（マダニ-哺乳動物サイクル）。また、感染したマダニが渡り鳥により遠隔地にウイルスが運ばれ、流行地が広がる可能性も指摘されている。

1.2.2 感染源・感染経路

ウイルスを有するマダニに咬まれたり、マダニをつぶしたりするなどしてマダニから感染する経路、ウイルス血症を伴う家畜（ヒトへの感染に関わる動物はヒツジなどの家畜である）の解体・と殺作業中に家畜の組織に接触して感染する経路、及び感染者や患者の血液等の体液、血液の混入した排泄物や汚物などに接触して感染する経路（ヒト-ヒト感染）がある。このため、流行地の羊飼いや、キャンパー、農業従事者、獣医師等、マダニや家畜の多い環境で生活する人、流行地の病院で患者に接する医療関係者、介護にあたる家族などが、ハイリスクグループとなる。院内感染の事例も多く報告されている。パキスタン、ドバイなどの院内感染事例は、いずれも手術に伴う（急性腹症として開腹されることが多い）血液との直接接触により発生し、医師、看護師が感染している。空気感染することはない。

1.2.3 流行地

アフリカ大陸から欧州（南欧・東欧）、中近東、中央アジア諸国、中国西部で流行している。近年では、コソボ、アルバニア、トルコ、イラン、パキスタン、南アフリカなどでの流行が報告されている。また、インド北西部でも患者発生が確認されている。2016年には、初めて南欧（スペイン）で患者が確認された。北半球では4～6月に患者が発生し、秋に流行することは少ない。春から初夏にかけて流行するのは、マダニの活動が高まること、子ヒツジが増え、それがマダニに咬まれて感染し、ウイルス血症を伴う個体が地域で増加することが関係している。

1.2.4 臨床像

潜伏期間は2～10日で、感染者の発症率は約20%と推定されている。発症者における致命率は15～40%である。発熱、頭痛、筋肉痛、関節痛、上腹

部痛、結膜炎症状、顔面や胸部の紅潮、下痢、紫斑、下血、意識障害などがみられる。初期症状は発熱、関節痛、消化器症状など非特異的であることから、クリミア・コンゴ出血熱を鑑別診断に挙げることは難しい。

クリミア・コンゴ出血熱の病態に、多臓器不全、播種性血管内凝固症候群以外に骨髓所見からウイルス関連血球貪食症候群が関与していると報告されている。

1.3 南米出血熱

1.3.1 病原体

南米出血熱は、アルゼンチン出血熱、ブラジル出血熱、ベネズエラ出血熱及びボリビア出血熱の総称である。病原体は、アレナウイルス科アレナウイルス属のウイルスで、アメリカ大陸に存在するフニンウイルス、マチュポウイルス、ガナリトウイルス、サビアウイルス、チャパレウイルスなどであり新世界アレナウイルス群に分類される（ラッサウイルスは旧世界アレナウイルス群に分類される）。それぞれのアレナウイルスは、固有の宿主の進化とともに進化している。

1.3.2 感染源・感染経路

ウイルスが含まれる動物（ネズミなど）との接触や、その尿や体液の吸入により感染する。ヒトの体液等との接触による南米出血熱のヒト-ヒト感染事例が報告されている。

1.3.3 流行地

中南米のアルゼンチン、ブラジル、ベネズエラ、ボリビアで流行している。南米出血熱のうち、アルゼンチン出血熱以外の南米出血熱患者の報告数は少なく、流行地もそれぞれ限られている。アルゼンチン出血熱は、アルゼンチン・パンパス地方において比較的大きな規模で流行していたが、有効なワクチンが導入されたことにより患者数は減少している。

1.3.4 臨床像

潜伏期間は7～14日で、初期症状は突然の発熱、筋肉痛、悪寒、背部痛、消化器症状である。発症3～4日後には衰弱、嘔吐、目まいなどが出現し、重症例では出血傾向、ショックが認められる。歯肉からの出血が出現し、その後皮下や粘膜からの出血に進展する。神経症状を呈することが比較的多く、舌や手の振戦、せん妄、こん睡、痙攣に至る。致命率は30%に上るとされる。回復例では発症後10～13日頃から回復するが、完全に回復するのに数ヶ月かかることもある。

1.4 マールブルグ病

1.4.1 病原体

マールブルグ病の病原体は、フィロウイルス科マールブルグウイルス属に分類されるマールブルグウイルスである。マールブルグウイルスは、5 亜種存在するエボラウイルスとは異なり、1 亜種（レイクビクトリアマールブルグウイルス）のみが確認されている。マールブルグウイルスの形態も、エボラウイルス同様糸状（filamentous）、U 状型、環状の形態を呈し、多形性である。

ウガンダの洞窟に生息するオオコウモリから感染性のあるマールブルグウイルスが分離され、また肝臓や腎臓組織にウイルス抗原が検出されたことにより、オオコウモリ（オオコウモリ科のルーセットオオコウモリ等のコウモリ）がマールブルグウイルスの宿主であることが証明された。

1.4.2 感染源・感染経路

感染動物の血液などの体液と直接接触した場合、洞窟や採掘坑でのオオコウモリの糞やエアロゾルへの曝露した場合にマールブルグウイルスに感染する（初発患者）。マールブルグ病患者の体液に直接接触した場合にもマールブルグウイルスに感染する（家族内感染）。流行地では医療従事者が適切に個人防護具を使用しないで患者の体液に接触したり、汚染された医療器具に触れたり、検査時に血液等に直接接触することでマールブルグウイルスに感染することもある（院内感染）。

1.4.3 流行地

マールブルグ病の流行地は、サハラ砂漠以南のアフリカである。2000 年以降に、コンゴ民主共和国やウガンダ、アンゴラで比較的大きな流行が起きている。2004 年のアンゴラにおける流行は約 400 人に上る患者が発生し、かつてない大規模の流行となり、医療従事者を含む 200 人以上の患者が死亡した。

1.4.4 臨床像

潜伏期間は 3～10 日で、発熱、悪寒、頭痛、筋肉痛、悪心・嘔吐、胸痛、腹痛、咽頭痛、下痢、紫斑、吐血、下血、意識障害などの症状を呈する。致命率は 30～90%である。ウイルス株によって致命率に違いが認められる。

1.5 ラッサ熱

1.5.1 病原体

ラッサ熱の病原体は、アレナウイルス科アレナウイルス属に分類されるラッサウイルスである。1969年にナイジェリア北東部ボルノ州のラッサ総合病院（ラッサ村）で、ひとりの修道女が死亡し、その患者の遺体に接触した医療従事者（病理解剖医を含む）も同様の症状を呈して死亡した。その時に分離されたウイルスが、当時新規のウイルスであることが証明され、ラッサウイルスと命名された。2分節の一本鎖RNAゲノム（S-RNAとL-RNA）を有するウイルスで、直径50～300 nm（平均120 nm）の大きさの球形から多形性の形態のウイルスである。アフリカにおいてヒトにウイルス性出血熱を起こすアレナウイルス科アレナウイルス属のウイルスには、ラッサウイルスの他に、最近ザンビア（ルサカ市）で発生した出血熱患者から分離されたルジョウイルスがある。ラッサウイルスの宿主は中央～西アフリカに分布するげっ歯類（マストミス；*Mastomys natalensis*）である。ヒトは、マストミスの尿や体液（ラッサウイルスが含まれる）に直接接触したり、経気道経路で吸入したりすることにより感染する。アレナウイルスは旧世界アレナウイルスと新世界アレナウイルスとに分類され、前者にはラッサウイルスやルジョウイルスの他、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスが、後者にはアメリカ大陸に分布するフニンウイルス、サビアウイルス、ガナリトウイルス、チャパレウイルスなど南米出血熱の原因であるウイルスが含まれる。

1.5.2 感染源・感染経路

ウイルスを有するネズミや、その糞や尿に汚染された環境や物品への直接接触、汚染された食品の摂取、ラッサ熱患者の体液や排泄物への直接接触等の場合に感染する。飛沫感染、空気感染はしない。

ラッサ熱流行地では、医療従事者が個人防護具を適切に使用しないで患者の体液に接触したり、汚染された医療器具に触れたり、検査時に血液等に直接接触することでラッサウイルスに感染することがある（院内感染）。

1.5.3 流行地

宿主であるマストミスが生息するナイジェリアからシエラレオネ、ギニアに至るアフリカ西部一帯が流行地であり、年間10～30万人の感染者が発生していると推計されている。

1.5.4 臨床像

潜伏期間は5～21日で、発熱、倦怠感、筋肉痛、腹痛、嘔吐、下痢、咽頭炎症状、胸背部痛、咳、結膜炎症状、顔面浮腫、紫斑、意識障害などが出現

する。後遺症として難聴を残すことがあり、それはウイルス性出血熱の中では特徴的である。入院患者の致命率は15～20%である。

1.6 ウイルス性出血熱の国内侵入リスク

1.6.1 エボラ出血熱

アフリカ中央部や西部のエボラ出血熱発生国に渡航した人が、又は、流行発生国で生活している人がエボラウイルスに感染している人（患者）の体液に触れるなどの機会があった場合、そこでウイルスに感染し日本に入国することにより、国内にエボラウイルスが持ち込まれる可能性がある。実際に、2014～2015年の西アフリカにおける大規模流行時には、流行地から非流行地への輸出例が米国等において複数例発生した。また、エボラ出血熱患者が搬送されたスペインや米国の医療機関で、医療従事者が患者からエボラウイルスに感染しエボラ出血熱を発症するという院内感染事例も発生した。一方で、2014～2015年の西アフリカにおける大規模流行時以外では、エボラウイルスを取り扱った研究者の感染事故、流行地で診療にあたった医療従事者がエボラウイルスに感染した際に緊急退避等で非流行国に搬送された場合の限定的な事例以外に、意図せず流行地から非流行地にエボラウイルスが持ち込まれた事例はない。そのため、エボラ出血熱の流行が認められていない時期には、国内にエボラウイルスが持ち込まれるリスクは低いと考えられるが、そのリスクを完全に排除することはできない。

1.6.2 クリミア・コンゴ出血熱

2004年にセネガルでボランティア活動をしていたフランス人女性がクリミア・コンゴ出血熱に感染し、フランスに医療搬送された事例がある。2008年に米国兵士がアフガニスタンでマダニに刺されてクリミア・コンゴ出血熱ウイルスに感染し、ドイツへ医療搬送された。2012年に英国人の男性がアフガニスタンで動物のと畜に関わり、帰国後にクリミア・コンゴ出血熱を発症した。また、2014年にブルガリアの黒海の近くで野外活動中にマダニに咬まれ、その後現地で発症し、米国に帰国した男性事例もある。このように流行地域に渡航し、マダニ咬傷、ウシ、ヒツジ、ヤギなどに直接接触してクリミア・コンゴ出血熱ウイルスに感染した人が日本に入国することで国内にウイルスが持ち込まれる可能性はある。

1.6.3 南米出血熱

アルゼンチン出血熱の流行は続いているが、ワクチン導入でその流行規模は以前よりも小さくなっている。その他の南米出血熱流行も限定的である。

そのため、国内に南米出血熱ウイルスが持ち込まれる可能性は低いと考えられるが、流行が続いていることからそのリスクを完全に排除することはできない。

1.6.4 マールブルグ病

マールブルグウイルス発見の契機となった 1967 年のドイツ及びユーゴスラビアにおけるウガンダから輸入されたサルを感染源とした流行、1980 年、1987 年にケニアのエルゴン山国立公園の洞窟 (Kitum Cave) を訪問した旅行者の発症例、1990 年にロシアの実験室で 1 名が感染事故を起こした事例、2008 年 1 月に米国人女性が、7 月にオランダ人女性がウガンダのクイーンエリザベス国立公園の洞窟 (Python Cave) を訪れ、発症した事例が非流行地での発生例としてある。マールブルグウイルスがコウモリから分離された洞窟 (上記の 2008 年の米国人女性、オランダ人女性の 2 人がマールブルグウイルスに感染したとされる洞窟でもある) については、立入が禁止されている。エコツーリズムの人気の高まりもあり、今後も同様の感染事例が発生する可能性がある。非流行地での発生事例自体は非常に限定的であり、国内にマールブルグウイルスが持ち込まれるリスクは低い。しかし、そのリスクは完全に排除することはできない。

1.6.5 ラッサ熱

1987 年 3 月、シエラレオネ滞在歴のある日本人男性が、日本に帰国後にラッサ熱を発症した。2000 年以降、シエラレオネ、ナイジェリア、リベリアなどで感染し、ドイツ、英国、オランダ、米国でラッサ熱を発症した事例が報告されている。直近では、2016 年 3 月にトーゴでの感染者がドイツ帰国後にラッサ熱を発症した事例が報告されている。さらにこの患者は死亡し、その埋葬作業に携わった人もラッサウイルスに感染した。

西アフリカに渡航し、ウイルスに汚染された食品を摂取したり、患者の体液に触れたりすることで、ラッサウイルスに感染した人が帰国後発症する可能性がある。世界的にみてもラッサ熱の非流行地での輸入事例は毎年のように報告され、ウイルス性出血熱の中でも、輸入感染事例の報告数が最も多いのがラッサ熱である。一類感染症に指定されている 5 種類のウイルス性出血熱の中では、国内にウイルスが持ち込まれるリスクは相対的に最も高いと考えられる。

1.7 ウイルス性出血熱の感染性期間

ウイルス性出血熱は、発症前の患者が他のヒトへの感染源になるリスクは

低いとされている。一方で、エボラ出血熱から回復した者の精液等の体液中において、6～9ヶ月以上の長期にわたってエボラウイルスが検出されうる場合があることが報告されている。ただし、精液等に残存するエボラウイルスが原因で感染が広がるリスクについては、今後研究が待たれるところである。

表 1 ウイルス性出血熱の潜伏期、感染性期間、致命率

疾患	潜伏期(範囲)	感染性期間*	致命率
エボラ出血熱	2-21 日	精液：発症後 6 か月以下**	25-90%
マールブルグ病	3-10 日	肝臓、前眼房液：2 か月以下、精液 12 週以下	90%以下
ラッサ熱	5-21 日	尿：32 日以下、 精液：3 か月以下	全体で 1% 院内感染では 20%以下
クリミア・ コンゴ出血熱	2-10 日 (1-13 日)		10-50%

出典: The Management of Viral Haemorrhagic Fevers in Ireland, Nov 2012, p31 (一部改変)

* 回復後も長期間ウイルスが排泄される

** Uyeki T, et al. Ebola Virus Persistence in Semen of Male Survivors. *Clin Infect Dis.* 2016 Apr 3. DOI: 10.1093/cid/ciw202. 西アフリカにおけるエボラ出血熱の大規模流行で、今後詳細な研究がなされ、この期間が変更になる可能性がある。

1.8 ウイルス性出血熱の治療法

ウイルス性出血熱に対する治療法には、特異的なものはなく、対症（支持）療法により治療される。動物モデルにおいて有効性が示唆される試験的抗ウイルス薬は存在する。2014～2015年の西アフリカでの流行に際し、ザイールエボラウイルスに対する中和活性を有する単クローン抗体のカクテルや抗インフルエンザウイルス薬として開発されたファビピラビル (favipiravir) 等について臨床試験(NEJM 2016、PLoS Med 2016、CID 2016)や、患者の治療の目的で投与された事例が報告されている(NEJM 2016)。ファビピラビルはエボラ出血熱、マールブルグ病、クリミア・コンゴ出血熱、ラッサ熱の原因ウイルス全ての増殖を抑制する活性を有するとされているが、エボラ出血熱以外のウイルス性出血熱に対する特異的治療効果に関する報告はない。なお、動物感染モデルでは、ファビピラビルには、エボラウイルス感染、マールブルグウイルス感染、クリミアコンゴ出血熱ウイルス感染、ラッサウイルス感染

に治療効果があると証明されてることは注目に値する。

クリミア・コンゴ出血熱とラッサ熱には、現時点ではリバビリン投与が推奨されるが、早期投与がなされない限り、治療効果は期待できない（関連項目「[9.2 一類感染症の治療に関する専門家会議](#)」）。

1.9 ウイルス性出血熱の予防法

基本的に、ヒトがウイルス性出血熱の原因ウイルスに感染するのは、ウイルスを有する動物の体液に触れた場合、ウイルスを有するダニに咬まれた場合（クリミア・コンゴ出血熱に限る。）に限られる。また、全てのウイルス性出血熱について、患者の体液に直接接触することで感染する可能性がある（ヒト-ヒト感染）。空気感染、飛沫感染はしない。ウイルス性出血熱の致命率は高い。エボラ出血熱やマールブルグ病の場合、ウイルス量が極めて少ない場合でも感染する。感染予防策を徹底することが必要である。

エボラ出血熱やマールブルグ病には、水疱性口炎ウイルスをベクターにした試験的ワクチンが開発されている。また、チンパンジーアデノウイルスをベクターとしたザイルエボラウイルスに対するワクチンが開発されている。水疱性口炎ウイルスをベクターにした試験的エボラワクチンを、エボラ出血熱患者に接触した可能性のある人々に接種すること（リングワクチネーション）で発症を予防できることが明らかにされている。

ラッサ熱やクリミア・コンゴ出血熱に対してもワクチン開発研究がなされているが、承認されているものはない。

-
- (参考資料 1-1) WHO. Health topics, Haemorrhagic fevers, Viral.
<http://www.who.int/topics/haemorrhagic-fevers-viral/en>
- (参考資料 1-2) CDC. Viral Special Pathogens Branch (VSPB),
<http://www.cdc.gov/ncezid/dhcpp/vspb/index.html>
- (参考資料 1-3) GOV.UK. Guidance, Viral haemorrhagic fevers: origins, reservoirs, transmission and guidelines,
<https://www.gov.uk/guidance/viral-haemorrhagic-fevers-origins-reservoirs-transmission-and-guidelines>
- (参考資料 1-4) The Management of Viral Haemorrhagic Fevers in Ireland. November 2012, Health Protection Surveillance Centre, <http://www.hpsc.ie/A-Z/Vectorborne/ViralHaemorrhagicFever/Guidance/File,12936.en.pdf>
-

-
- (参考資料 1-5) 「ウイルス性出血熱—診療の手引き—」第1版（平成23年度年度厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）, http://dl.med.or.jp/dl-med/kansen/ebola/ebola_guide.pdf
- (参考資料 1-6) Interim advice on the sexual transmission of the Ebola virus disease, World Health Organization (21 January 2016) <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/ebola-virus-semen/>
-

2 想定すべき国内発生状況

2.1 検疫での患者発見

流行国に滞在していた人が日本国内に入国した際に、航空機内あるいは降機後の検疫ブース等で発熱や消化器症状（下痢、腹痛等）を訴え、感染動物や患者等への接触歴からウイルス性出血熱に罹患している可能性が否定できないケースが想定される。滞在国で患者が発生していなくても、自覚のないままにマダニや動物等から排泄されるウイルスに感染してウイルス性出血熱を発症した患者が検疫で発見される場合も想定される。

2.2 国内での患者発見

滞在歴や接触歴等から、検疫所による健康監視下に置かれた者が入国後に発症し、検疫所や保健所に報告される場合が想定される。また、感染リスクを認識しておらず、検疫に申告していなかった者が入国後に発症する場合も想定される。この場合には、滞在歴等の事前連絡なく医療機関に行く場合や保健所や医療機関に事前に連絡してから医療機関に行く場合が想定される。ウイルス性出血熱の国内輸入感染症例として、1987年にシエラレオネから帰国した者がラッサ熱を発症した症例があるが、この症例は発症時には診断がつかず、回復後にラッサ熱と診断された。このように潜伏期間内に帰国した者が、国内で発症してから診断されることが多いと予想される。そのような患者の診療を担当した医療従事者が、当該患者の血液や体液に触れて感染する場合も否定できず、医療機関内での二次感染例の発生が患者発見の契機となることも想定される。

3 対応時の組織体制

3.1 厚生労働省の組織体制

厚生労働省健康危機管理基本指針及び感染症健康危機管理実施要領に基づき、緊急時対応をとる。具体的には、WHO が PHEIC であることを宣言した場合、又は国内でウイルス性出血熱患者が発生した場合、初期対応として、内閣情報調査室（対策室）への通報、厚生労働省健康危機管理調整会議の開催及び厚生労働省対策本部の設置、関係省庁及び関係機関への協力要請、厚生科学審議会感染症部会等の開催、国際保健規則に基づく WHO への報告、必要に応じた海外の機関への協力要請、国民への情報提供について、対応方針を迅速に決定する。また、必要に応じて「一類感染症の治療に関する専門家会議」（資料 3.1-3）を開催する。

(参考資料 3.1-1) 国際保健規則(2005) 日本語（仮訳）

http://www.mhlw.go.jp/bunya/kokusaigyomu/kokusaiho/ken_j.html

(資料 3.1-1) 厚生労働省健康危機管理基本指針

(資料 3.1-2) 感染症健康危機管理実施要領（厚生労働省健康局 平成 25 年 10 月一部改正）

(資料 3.1-3) 一類感染症の治療に関する専門家会議開催要綱

(資料 3.1-4) 一類感染症に関する検討会開催要項

3.2 政府の組織体制

WHO は 2014～2015 年の西アフリカにおけるエボラ出血熱流行について 2014 年 8 月 8 日に PHEIC と宣言した。流行地での日本人の感染や国内での感染事例が確認された場合に適切に対応することを目的として、政府一体となって関係行政機関の緊密な連携を図った。2014 年 10 月 28 日、内閣総理大臣の下、エボラ出血熱対策関係閣僚会議が開催された。これに伴い、総理大臣官邸内危機管理センターに情報連絡室が、内閣官房に対策室が設置され、さらに外務省領事局内に領事局長を長とする「エボラ出血熱対策室」も設置された。

(資料 3.2-1) 我が国のエボラ出血熱への対応（全文）

3.3 地方自治体の組織体制

都道府県等は、地域保健法第4条第1項の規定に基づく「**地域保健対策の推進に関する基本的な指針（平成6年12月1日厚生省告示第374号）**」（資料3.3-1）に基づき、地域において発生しうる健康危機に対して、迅速かつ適切な危機管理を行えるよう、平時より地域における健康危機管理体制を構築することが求められている。

平時対応として、発生時における対応を定めた手引書を作成するとともに、当該手引書の有効性を検証するための訓練、健康危機に対する迅速かつ適切な危機管理を行うことができる人材の育成、当該危機管理に必要な機器及び機材の整備等を行う必要がある。また、平時から関係機関の連絡体制を確認するとともに、厚生労働省ウェブサイト（<http://www.mhlw.go.jp/>）や厚生労働省検疫所ウェブサイト FORTH（<http://www.forth.go.jp/>）等で海外における感染症の発生状況について把握する。

(資料 3.3-1) 地域保健法第4条第1項の規定に基づく地域保健対策の推進に関する基本的な指針（最終改定平成27年3月27日厚生労働省告示第185号）

4 感染症法に基づく届出基準

4.1 ウイルス性出血熱を疑う患者の取り扱い

感染症法第12条第1項に基づき、ウイルス性出血熱（疑似症患者を含む）と診断した医師は、直ちに最寄りの保健所に届出なければならない。ウイルス性出血熱の届出基準については、厚生労働省ウェブサイト「[感染症法に基づく医師の届出のお願い](#)」を参考にする。なお、ウイルス性出血熱の初期症状は非特異的であり臨床的に診断することができない。また、ウイルス性出血熱以外の感染症や病気であっても、ウイルス性出血熱の症状に類似した症状を呈する場合がある。この事実を踏まえ、患者の海外渡航歴や活動内容を確認し、渡航地におけるウイルス性出血熱流行状況や曝露リスク等を考慮することが求められる。患者の症状がウイルス性出血熱による可能性があると考えた場合には、診察した医療機関担当医師は、最寄りの保健所に届け出る。また、必要に応じて厚生労働省健康局結核感染症課の担当者や国立感染症研究所（以下「感染研」という。）等の専門家に相談する。診察した医師の所属する医療機関、厚生労働省、都道府県等、そして、感染研は、検査実施及び疑似症患者対応の必要性等を協議する。

4.2 疑似症患者の定義について

なお、国内においてウイルス性出血熱患者の発生が確認されていない状況で、かつ通知等で疑似症患者の定義が示されていない状況においては、診察した医師は症状のみに基づいて当該患者を疑似症として届出するのではなく、上記の関係機関（厚生労働省健康局結核感染症課や感染研）の担当者に相談するとよい。

一方、海外での大規模流行の発生等のため、検疫や国内での患者が発生するリスクが高まったと考えられる状況等において、疑似症患者の定義に関する通知等が発出された場合には、それに従う。

2014～2015年の西アフリカにおけるエボラ出血熱流行においては、当初、流行地の過去21日以内の滞在歴があることと発熱のみを以て疑似症患者と定義した。そして、流行状況に応じて疑似症患者の定義に関する通知が適宜発出されたが、患者の減少、現地での疫学調査の質の改善等を踏まえ、2015年9月18日以降には、滞在歴のみならず曝露歴も考慮した上で、医師の診察の下疑似症患者とすることとした。「エボラ出血熱の国内発生を想定した対応について（平成27年10月2日健感発1002第1号）」（資料4-2）

（参考資料4-1）届出基準：感染症法に基づく医師の届出のお願い

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/01.html

(資料 4-1) 発生動向調査実施要綱（抜粋）

(資料 4-2) 「エボラ出血熱の国内発生を想定した対応について」（平成 27 年 10 月 2 日健感発 1002 第 1 号）

5 感染のリスクがある者及び患者等発生時の初期対応

5.1 国内での患者発生時の基本的な対応フロー

国内でウイルス性出血熱患者が発生した時は、前掲「エボラ出血熱の国内発生を想定した対応について」(平成 27 年 10 月 2 日健感発 1002 第 1 号)(資料 4-2) 添付のフローチャートを参考に対応する。

検疫所において、ウイルス性出血熱が疑われる者で、隔離、停留措置がなされない者は検疫法第 18 条に基づく健康監視対象となる。健康監視対象者が発熱等の症状を呈した場合は、健康監視対象者からその旨連絡を受けた検疫所が、当該者が現にいる場所(以下「居所」という。)の所在地を管轄する都道府県知事に連絡する。当該者の居所の所在地を管轄する保健所長は、当該者のウイルス性出血熱患者(疑い患者を含む)や動物との接触歴等を確認する。疑似症患者の定義に該当すると判断された場合は、ウイルス性出血熱疑似症患者とする。疑似症患者の定義に該当しない場合には、疑似症患者として対応する必要はない。ただし、当該者からの相談等に応じ、一般的な感染予防策の実施、受診する医療機関の選定及び必要な情報提供等の対応を適切に行う。保健所長は当該者が受診した医療機関における診断や治療内容等について確認するとともに、連絡した検疫所と情報を共有する。

ウイルス性出血熱が疑われる患者が、感染症指定医療機関やそれ以外の医療機関に直接来院する場合も想定される。医療機関から情報提供を受けた管轄保健所は、渡航地におけるウイルス性出血熱流行状況や曝露歴等も考慮し、感染研等の専門家と十分に相談した上で、検査実施が必要な疑似症患者かどうかを判断する。疑似症患者と判断された場合は、特定感染症指定医療機関又は第一種感染症指定医療機関と連携し、移送及び入院勧告等の対応を行う。

(資料 4-2) 「エボラ出血熱の国内発生を想定した対応について」(平成 27 年 10 月 2 日健感発 1002 第 1 号)

5.2 検疫所での初期対応

5.2.1 ウイルス性出血熱における初期対応

ウイルス性出血熱は、検疫法第 2 条第 1 項に規定する検疫感染症に位置づけられ、患者の質問、診察・検査、隔離、停留、健康監視、消毒等の措置が可能である。ウイルス性出血熱が疑われる者と判断された場合は、診察、検査などを実施するとともに、隔離又は停留の措置を行う。隔離等の

措置をとる場合は、各検疫所が作成する検疫感染症措置要領等に従い、感染症指定医療機関へ搬送する。搬送に際しては、感染防御対策を徹底する。

また、ウイルス性出血熱が疑われる者で、隔離、停留措置が行われない者は健康監視対象となり、検疫法第 18 条第 2 項の規定に基づき一定期間内において、当該者の体温その他健康状態について報告を求め又は質問を行う。

海外での大規模流行がない状況下におけるウイルス性出血熱に対する平時の検疫対応については、渡航者の求めに応じて健康相談を行い、結果により必要と判断された場合においてのみ健康監視の対象とする。海外での大規模流行が発生した場合等において、疑似症患者の定義や健康監視対象者の定義及びその者に対する検疫対応が変更された場合には、それに従う。

5.2.2 2014 年以降の西アフリカにおけるエボラ出血熱対応

2014～2015 年の西アフリカにおけるエボラ出血熱流行時には、エボラ出血熱の疑似症患者又は健康監視対象者への対応について、諸外国の流行状況に応じて、適宜各検疫所に対して通知を発出し、対応手順書が示された。検疫所では 2014 年 8 月 1 日より、サーモグラフィーによる体温測定に加え、複数カ国語のポスターや検疫官による呼びかけを行う等、流行国からの入国・帰国者に対して確実に健康相談・問診等を行う体制を整備した。またエボラ出血熱の疑似症患者の隔離や、健康監視中に健康状態に異常を生じた者への対応などの手順等、検疫所における流行国からの入国・帰国者の具体的な取り扱い方法を明確化した。そして、西アフリカにおけるエボラ出血熱の終息を踏まえた対応として 2015 年 12 月 29 日付けで、西アフリカに 21 日以内に渡航又は滞在していたことのみをもって健康監視対象とする対応を取りやめた（「西アフリカにおけるエボラ出血熱発生への対応について」の廃止について」平成 27 年 12 月 29 日付健感発 1229 第 1 号・生食検発 1229 第 1 号（資料 5.2.2-1））。

(資料 5.2.2-1) 「西アフリカにおけるエボラ出血熱発生への対応について」の廃止について」(平成 27 年 12 月 29 日付健感発 1229 第 1 号・生食検発 1229 第 1 号)

5.3 保健所での初期対応

5.3.1 ウイルス性出血熱患者(疑似症患者を含む)発生における初期対応

疑似症患者が発生した場合は、感染症法第 19 条に基づき感染症指定医

療機関への入院措置等を行い、同法第 21 条に基づき、移送車両等により患者を移送する。移送する際は、移送に携わる者は適切な個人防護具を着用（関連項目「[5.4.1 個人防護具及び備品](#)」参照）し、「[感染症の患者の移送の手引きについて](#)」（資料 5.3-1）を参考に移送する。

疑似症患者が入院した医療機関において、確定診断のための検査に必要な検体を採取し、都道府県等が感染研へ搬送する（関連項目「[6 検査診断](#)」）。なお、検体採取については、迅速な危機管理体制を構築することを目的に、患者等が検体の提出要請に応じない場合、都道府県知事等（緊急時は厚生労働大臣）が強制的に検体を採取できることが、同法第 16 条の 3 に規定された（平成 28 年 4 月施行）。

ウイルス性出血熱の診断が確定した場合、同法第 15 条に基づき積極的疫学調査を実施する（関連項目「[7 疫学調査及び接触者の管理](#)」）。その際、患者及び接触者に対しての、プライバシーや人権の保護に関する配慮、調査にあたる調査員の安全確保にも十分に考慮する。

また、公衆衛生対策の観点から、関係機関間で情報共有や公表が必要な場合には、本人を含む関係者から事前に了解を得ることが望ましいとした。

(資料 4-2) 「エボラ出血熱の国内発生を想定した対応について」（平成 27 年 10 月 2 日健感発 1002 第 1 号）

(資料 5.3-1) 「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）

5.3.2 感染症法に基づく事務の実務について

疑似症として対応する場合、患者の居所の所在地を管轄する都道府県知事等が、患者に対して入院勧告（入院延長を含む。）及び入院の解除を行う。患者からの申請があれば、その間の入院医療費を公費で負担する。居所の所在地を管轄する都道府県知事等は、書面により入院勧告（入院延長を含む。）及び就業制限について患者に通知する。入院勧告（入院延長を含む。）の諮問又は報告は、入院先の医療機関の所在地を管轄する保健所の感染症の診査に関する協議会に対して行う。就業制限通知の諮問又は報告は、患者の居住地を所管する保健所の感染症の診査に関する協議会に対して行う。

NESID には、通知等により届出基準が変更されたことにより入力できない項目を除いて登録し、疑似症であることが否定された時点でそれを削除する。

5.4 対応者の安全管理

5.4.1 個人防護具及び備品

ウイルス性出血熱患者（疑似症患者を含む。）に対応する者の安全を確保するため、以下の資料を参考に、個人防護具等の必要備品を事前に準備する。

患者対応者は、個人防護具を適切な方法で着脱する必要がある。近年、個人防護具を用いた場合でも二次感染を起こした症例が西アフリカで報告されており、個人防護具は適切に使用される必要がある。着脱の際には複数の人間が個人防護具に破綻がないかを確認するなど、特段の配慮が必要である。

(資料 5.4.1-1)	エボラ出血熱に対する個人防護具(暫定版)医療従事者に関する個人防護具ガイドライン(平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)
(資料 5.4.1-2)	国立感染症研究所ウイルス性出血熱実地疫学調査における個人防護具の着脱 第二版 (国立感染症研究所)

5.4.2 対応者の健康管理

ウイルス性出血熱患者（疑似症患者を含む。）の診察・治療に携わる者は、事前に自身の健康状態を確認する。また発熱等の症状を呈しているなど、健康状態が万全でない場合は患者に対する診察に携わってはならない。

ウイルス性出血熱患者に接触した者等への対応については、「[7.2 接触者の管理](#)」で述べる。

5.5 関係機関との連携

5.5.1 国内での患者発生への協力について

想定すべき国内発生の状況には、「[2.1 検疫での患者発見](#)」だけでなく、感染リスクの認識がないことなどから、検疫に自己申告しなかった者が、入国後に発病して医療機関を受診し発見される可能性がある。このため、日本医師会との連携の下、医療機関における基本的な対応のあり方を周知する。適切な対応が可能となるようガイドラインやマニュアルを整備する。

(資料 5.5.1-1) 「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」(平成 26 年 10 月 24 日健感発 1024 第 1 号)

5.5.2 患者の移送等への協力

「一類感染症に係る患者及び検体の搬送について」(平成 27 年 11 月 7 日事務連絡)(資料 5.5.2-1)に基づき、患者を搬送する必要がある場合には、当該搬送業務を行う車両に対し、警察車両による緊急走行での先導支援等の協力を得ることも可能である。あらかじめ関係する都道府県警察と調整する。また、エボラ出血熱患者の移送については、「エボラ出血熱患者の移送に係る保健所等に対する消防機関の協力について」(資料 5.5.2-2)に基づき、事前に協定等を締結することで、消防機関の協力を得ることができる。他のウイルス性出血熱患者の移送についても、エボラ出血熱患者への対応に準じる。

(資料 5.5.2-1) 「一類感染症に係る患者及び検体の搬送について」(平成 26 年 11 月 7 日事務連絡)

(資料 5.5.2-2) 「エボラ出血熱患者の移送に係る保健所等に対する消防機関の協力について」(平成 26 年 11 月 28 日消防救第 198 号)

5.5.3 旅館業の宿泊施設における対応

宿泊施設に対する、「旅館業の宿泊施設におけるエボラ出血熱への対応について」(平成 26 年 12 月 15 日健感発 1215 第 1 号・健衛発 1215 第 3 号)

(資料 5.5.3-1)には、営業者が日頃留意すべき事項、健康監視の対象者の宿泊を監視の対象となっていることのみを理由に拒否してはならないこと、保健所から「エボラ出血熱への感染が疑われる者が宿泊している」との連絡を受けた場合等に関する留意事項が示されている。他のウイルス性出血熱についても、エボラ出血熱への対応に準じる。

(資料 5.5.3-1) 「旅館業の宿泊施設におけるエボラ出血熱への対応について」(平成 26 年 12 月 15 日健感発 1215 第 1 号・健衛発 1215 第 3 号)

6 検査診断

6.1 検査材料の採取

ウイルス性出血熱の検査に適している検査用検体は血液（全血、血清）である。検体材料の採取については、感染研の制定した病原体診断マニュアル「エボラ出血熱診断マニュアル」（資料 6.1-1）「マールブルグ病診断マニュアル」（資料 6.1-2）に基づき行う。他のウイルス性出血熱についても、これらの対応に準じる。

(資料 6.1-1) エボラ出血熱診断マニュアル（国立感染症研究所）

(資料 6.1-2) マールブルグ病診断マニュアル（国立感染症研究所）

6.2 検体材料の輸送

一類感染症に分類されるウイルス性出血熱に関連する検査を実施する場合は、検体を安全かつ迅速に感染研へ輸送する必要がある。輸送にあたっては「一類感染症に係る患者及び検体の搬送について」（平成 27 年 11 月 7 日事務連絡）（資料 5.5.2-1）等に基づき汚染防止等に十分留意し取り扱うものとする。検体の包装は「特定病原体等の運搬に係る容器等に関する基準」（平成 19 年 6 月 1 日厚生労働省告示第 209 号）（資料 6.2-1）及び「感染症の病原体等の運搬容器の適正使用の徹底について」（平成 23 年 11 月 7 日健感発 1107 第 8 号）（資料 6.2-2）に基づいて行う。また、検体の輸送は、「特定病原体等の安全運搬マニュアル」（資料 6.2-3）及び「感染性物質の輸送規制に関するガイダンス 2013-2014 版」（資料 6.2-4）に基づいて行う。

感染研（ウイルス第一部第一室（村山庁舎：東京都武蔵村山市学園 4-7-1 電話 042-561-0771））に検査を依頼する場合には、「万国郵便条約の施行細則（平成 2 年 12 月 28 日郵政省告示第 760 号）第 120 条」（資料 6.2-5）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。直接持参する場合は、感染研「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）」に従う。検体の輸送にあたっては、「一類感染症に係る患者及び検体の搬送について」（資料 5.5.2-1）に基づいて行う。検体の搬送に際し「エボラ出血熱診断マニュアル」（資料 6.1-1）等も参考にする。

検体輸送において、警察車両による緊急走行による検体輸送が必要な場合は、警察の協力を得ることも可能である。あらかじめ関係する都道府県警察

と調整を図る（資料 6.5.2-1）。

(資料 5.5.2-1)	「一類感染症に係る患者及び検体の搬送について」（平成 27 年 11 月 7 日事務連絡）
(資料 6.2-1)	「特定病原体等の運搬に係る容器等に関する基準」（平成 19 年 6 月 1 日厚生労働省告示第 209 号）
(資料 6.2-2)	「感染症の病原体等の運搬容器の適正使用の徹底について」（平成 23 年 11 月 7 日健感発 1107 第 8 号）
(資料 6.2-3)	特定病原体等の安全運搬マニュアル（厚生労働省健康局結核感染症課）
(資料 6.2-4)	感染性物質の輸送規制に関するガイダンス 2013-2014 版 （翻訳・監修 国立感染症研究所）
(資料 6.2-5)	「万国郵便条約の施行細則」（平成 2 年 12 月 28 日郵政省告示第 760 号）第 120 条

6.3 検査法

ウイルス学的検査法については、感染研で制定されている前掲「エボラ出血熱診断マニュアル」（資料 6.1-1）及び「マールブルグ病診断マニュアル」（資料 6.1-2）に従って実施される。

感染研には、エボラ出血熱等の一類感染症の遺伝子増幅検査（コンベンショナル RT-PCR、リアルタイム RT-PCR、高感度 nested RT-PCR）、抗体検査（ELISA、間接蛍光抗体法等）、抗原検出法（抗原検出 ELISA、病理組織における抗原検出法（免疫組織化学法））等の診断システムが整備されている。ウイルス性出血熱の診断は急性期の検体からのウイルスの検出や急性期及び回復期のペア血清における抗体価の有意な上昇を確認することによる。

急性期患者の検査の場合、迅速性と正確性等を勘案して遺伝子増幅検査が優先して実施される。検体受領後には、初めに血液から遺伝子（RNA）を抽出（約 0.5 から 1 時間程度を要する）し、上記の遺伝子検査に供する。リアルタイム RT-PCR 及びコンベンショナル RT-PCR にそれぞれ約 2 時間と約 4 時間を要する。さらに高感度 nested RT-PCR まで終わるのには、遺伝子抽出から計約 10 時間を要する。必要に応じてウイルス分離・同定検査も実施される。

当該患者がエボラ出血熱等、一類感染症に罹患していることが確認された場合には、病原体診断以外に、患者検体（特に血液）中におけるウイルス量の測定、感染性ウイルスの存在の有無、病原ウイルスに対する抗体誘導の有無等のより詳細な検査が必要となる。

-
- (資料 6.1-1) エボラ出血熱診断マニュアル (国立感染症研究所)
(資料 6.1-2) マールブルグ病診断マニュアル (国立感染症研究所)
-

7 疫学調査及び接触者の管理

7.1 積極的疫学調査

ウイルス性出血熱の患者が発生した場合、二次感染の拡大を防止するため、感染症法第 15 条に基づき、都道府県等職員は積極的疫学調査を行い、調査結果を厚生労働大臣へ報告しなければならない。

積極的疫学調査を実施する場合は、「**ウイルス性出血熱に対する積極的疫学調査実施要領～地方自治体向け**」（資料 7.1-1）に基づき行う。また、調査を実施する職員は感染防止に万全を期す（関連項目「[5.4.1 個人防具の着脱](#)」）。なお、積極的疫学調査を行う都道府県等は、感染研から疫学調査のための専門家の派遣等の協力を求めることができる。

（資料 7.1-1） 「ウイルス性出血熱に対する積極的疫学調査実施要領～地方自治体向け」（平成 28 年 6 月 10 日 国立感染症研究所）

7.2 接触者の管理

ウイルス性出血熱患者はヒトからヒトへの感染源となる。患者の体液等への接触により感染したとしても無症状である期間（潜伏期間）は他者に感染させるリスクは低い（性行為による感染を除く）。しかしながら、ウイルス性出血熱に罹患していることが確認された場合、他者への感染リスクを低減させる観点から、接触状況等に応じて、接触者の入院措置、健康観察、外出自粛要請等の対応を行う。エボラ出血熱における接触状況に応じたリスク分類については、「**エボラ出血熱の国内発生を想定した対応について**」（平成 27 年 10 月 2 日健感発 1002 第 1 号）（資料 4-2）の「4 エボラ出血熱患者に接触した者等で無症状である者への対応」に基づいて行う。また、ウイルス性出血熱に対する接触者への対応については、前掲「**ウイルス性出血熱に対する積極的疫学調査実施要領～地方自治体向け**」（資料 7.1-1）を参照する。

2017 年 6 月現在、ウイルス性出血熱の発症予防について、効果と安全性が認められ承認されたワクチンや医薬品は存在しない。また、ラッサ熱にはリバビリンが有効との報告もある（NEJM 1986）。針刺し事故・粘膜・傷口への曝露を受けた者に対する曝露後の発症予防としての抗ウイルス薬投与の必要性については、一類感染症の治療に関する専門家会議の意見を聞き迅速に対処する。（曝露後発症予防における治験薬についての連絡先：国立国際医療研究センター 国際感染症センター 国際感染症対策室）

-
- (資料 4-2) 「エボラ出血熱の国内発生を想定した対応について」(平成 27 年 10 月 2 日健感発 1002 第 1 号)
- (資料 7.1-1) ウイルス性出血熱に対する積極的疫学調査実施要領～地方自治体向け(平成 28 年 6 月 10 日 国立感染症研究所)
-

8 消毒・汚染除去等

一類感染症の病原体に汚染された場所等の消毒・滅菌に関する取り扱いについては、「感染症法に基づく消毒・滅菌の手引き」（平成 16 年 1 月 30 日健感発第 0130001 号）（資料 8-1）に従う。エボラウイルスをはじめとする病原体が含まれる、若しくは付着している廃棄物又はこれらのおそれのある廃棄物の処理については、「廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル」（平成 24 年 5 月環境省大臣官房廃棄物・リサイクル対策部）（資料 8-2）に基づき、排出時、運搬時、処分時において作業員への感染防止に万全を期す。

（資料 8-1） 「感染症法に基づく消毒・滅菌の手引きについて」（平成 16 年 1 月 30 日健感発第 0130001 号）

（資料 8-2） 廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル（平成 24 年 5 月環境省大臣官房廃棄物・リサイクル対策部）

9 医療体制

9.1 入院医療体制の確保

一類感染症であるウイルス性出血熱患者（疑似症患者を含む。）は、原則として厚生労働大臣が指定する特定感染症指定医療機関（全国4医療機関。平成29年4月1日時点）又は都道府県知事が指定する第一種感染症指定医療機関（全国52医療機関。ただし、2か所は特定感染症指定医療機関と重複。平成29年4月1日時点。）にて治療を行う。第一種感染症指定医療機関がない都道府県においては、あらかじめ患者の発生を想定して、近隣県等と調整の上、入院医療体制を整備する。

各医療機関での対応や診療に当たっては、厚生労働科学研究費により作成された「ウイルス性出血熱—診療の手引き—」（平成23年度年度厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）（参考資料1-5）を参考にする。

なお、患者の治療に当たる医療機関の要請に応じて、国立国際医療研究センターから専門家を派遣する。

(参考資料 9.1-1) 感染症指定医療機関の指定状況（平成28年4月14日現在）

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou15/02-02.html>

(参考資料 12-5) 「ウイルス性出血熱—診療の手引き—」第1版（平成23年度年度厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）、http://dl.med.or.jp/dl-med/kansen/ebola/ebola_guide.pdf（2016年1月7日閲覧）

(資料 4-2) 「エボラ出血熱の国内発生を想定した対応について」（平成27年10月2日健感発1002第1号）

9.2 一類感染症の治療に関する専門家会議

ウイルス性出血熱の患者の治療に当たっては、「[一類感染症の治療に関する専門家会議](#)」が基本的な治療方針を示す。効果や安全性が確認されていない薬剤による治療等の実施に当たっては、同会議の意見を聞く。これまでに示されている基本的な治療方針を表2に示す。

エボラ出血熱の治療に関して、補液・電解質補正、血圧維持、合併する感染症の治療など、基本的な支持療法を行うことの重要性が確認されている。また、未承認薬剤などの追加治療は、倫理的・医学的判断が十分なされた方法で行われるべきである。他のウイルス性出血熱に対する治療もこれに準じたものになると考えられる。

表2 一類感染症の治療に関する専門家会議結果概要(平成27年2月24日)

- | |
|--|
| <p>1. エボラ出血熱の患者に対する<u>基本的な支持療法</u>としては、先進国におけるこれまでの治療経験を踏まえ、以下の治療が望ましいこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> ① 補液及び電解質補正 ② 血圧維持（昇圧薬の投与等） ③ 他に感染症が合併する場合の当該感染症の治療（抗菌薬等の投与） <p>これらの治療は、全てのエボラ出血熱の患者に対して行われるべきものであること。</p> <p>2. エボラ出血熱の患者に対する<u>追加的な治療</u>としては、未承認薬の投与や血液透析等の侵襲的な治療等があること。</p> <p>これらの治療は、状況に応じて、以下の点に留意して実施を検討することが望ましいこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> (ア) <u>未承認薬等による治療</u>は、有効性及び安全性が未確立であることから、患者又は家族の同意を得るとともに、臨床研究プロトコール等の倫理的、医学的な判断が十分なされた方法に従って実施すべきものであること。 (イ) <u>血液透析等の侵襲的な治療</u>は、エボラ出血熱の致命率の高さ、患者の容態及び医療従事者への感染リスクに留意した上で、実施すべきものであること。 |
|--|

9.3 回復者の管理

9.3.1 退院基準

感染症法第22条第1項に基づき、入院しているウイルス性出血熱の患者が退院する場合には、あらかじめ病原体を保有していないことを確認することとしている。病原体を保有していないことの確認方法については、「**感染症の病原体を保有していないことの確認方法について**」（平成11年3月30

日健医感発第 43 号) (資料 9.3-1) に基づいて検査を実施する。

ウイルス出血熱については、急性期症状消失後、一週間以上の間隔を置いた二回の検査(感染症の種類毎に別表一に定める検体全てにおけるウイルス分離)の結果、病原体が検出されなかった場合に、病原体を保有していないものとする。別表二に定める発病後の期間を超えた後の場合にあっては、一回の検査の結果、病原体が検出されなかった場合に、病原体を保有していないものとする。

9.3.2 退院後の回復者のフォローアップ

WHO 等によりエボラ出血熱から回復した者(以下「回復者」という。)の精液等の体液中において、6～9ヶ月以上の期間にわたってエボラウイルスが検出される場合があることが報告されている。また、エボラ出血熱から回復したものの、約1年後にエボラウイルスによる脳炎を発症した患者が報告されている。

(参考資料 1.6) Interim advice on the sexual transmission of the Ebola virus disease, World Health Organization (21 January 2016) <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/ebola-virus-semen/> (2016年3月22日閲覧)

(参考資料 9.3-1) Clinical Management of Patients with Viral Haemorrhagic Fever: A Pocket Guide for the Front-line Health Worker, World Health Organization (13 April 2014) <http://www.who.int/csr/resources/publications/clinical-management-patients/en/>

(参考資料 9.3-2) Clinical care for survivors of Ebola virus disease, World Health Organization (22 January 2016) <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/guidance-survivors/en/>

(資料 9.3-1) 「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」(平成11年3月30日健医感発第43号)

9.4 感染性廃棄物処理

感染性廃棄物の処理は前掲「廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル」(資料 8-2) に基づいてこれを行う。ウイルス性出血熱が国内で確認された場合、関連する医療機関等から排出される廃棄物を適切に処理するた

め、感染防止に万全を期する必要がある。

(資料 9.4-1) 「廃棄物処理におけるエボラ出血熱対策について」(平成 26 年
10 月 2 日環廃対発第 1410297 号・環廃産発第 1410292 号)

10 遺体の管理

ウイルス性出血熱により死亡した患者の御遺体を埋葬するに当たっては、厚生労働省健康局結核感染症課長・生活衛生課長通知「一類感染症により死亡した患者の御遺体の火葬の取扱いについて」（平成 27 年 9 月 24 日健感発第 1 号健衛発 0924 第 1 号）（資料 10-1）を参照の上これを行う。

（資料 10-1） 「一類感染症により死亡した患者の御遺体の火葬の取扱いについて」（平成 27 年 9 月 24 日健感発第 1 号健衛発 0924 第 1 号）

11 広報及び情報提供

ウイルス性出血熱患者の発生は、患者数の多寡にかかわらず、1例の発生であっても危機的事象と考える。そのため、国民に対して適切な情報提供がなされる必要がある。そのため、患者発生に伴う広報活動は、危機発生に伴うリスク・コミュニケーションとして戦略的に実施されるべきである。

患者の発生又は流行時のリスク・コミュニケーションは、不要な混乱を最小化し情報を必要としている市民に適切に提供する必要がある。PHEICが宣言された場合など、ウェブサイトやソーシャルネットワークサービス（SNS）等の媒体を通じ、国民にウイルス性出血熱に関するQ&Aやリスクアセスメント、注意喚起などの情報を提供する。状況に応じて、接触者に対する相談窓口を設置する等、適切なリスク・コミュニケーションを図る。また、健康監視対象者の居住地を管轄する保健所が当該者からの相談に対応する。

11.1 地方自治体への情報提供

海外でのウイルス性出血熱の発生状況については、WHOがPHEICを宣言した場合など、必要に応じて厚生労働省が事務連絡等で自治体に情報提供する。

11.2 入国者・帰国者への情報提供

海外でのウイルス性出血熱の発生状況については、厚生労働省ウェブサイトや厚生労働省検疫所ウェブサイトを通じて随時情報提供する。また、発生状況に応じて、検疫所はポスターの掲示、健康カードの配布等により発生状況を周知するための方策を強化する。なお、厚生労働省のウェブサイトにおいて、エボラ出血熱に関するQ&Aを掲載している。

(参考資料 11.2-1) 厚生労働省ウェブサイト「エボラ出血熱について」

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/ebola.html>

11.3 疑似症患者及び患者（確定例）に関する情報公開

事象発生時の通達に基づき、エボラ出血熱疑似症患者又は患者（確定例）

が発生した場合、内容を調整した上で厚生労働省及び都道府県等の双方が公表する。その際は公衆衛生対策上の必要性を勘案し、かつ、患者人権に配慮した上で、診断のための検体を感染研等の専門の機関に搬送したこと、該当者の属性（年代、性別、滞在国等）、患者が航空機内で発生した場合にはその疑似症患者搭乗便に関する情報を公表する。なお、上記の情報以外で患者個人が特定されるおそれのある情報については公表しない。また、公表する内容については、患者本人（死亡した場合には遺族）を含む関係者に事前に了解を得ることが望ましい。検査にて確定診断に至った場合は、確定患者発生の旨を厚生労働省及び都道府県等の双方から公表する。その際は疑似症患者発生時に準じた内容に加え、患者家族・航空機同乗者等への対応方法や状況を公表することとする。

(資料 11.3-1) 厚生労働省報道発表「エボラ出血熱に関する検疫及び国内における対応について」(別紙3) エボラ出血熱の感染が疑われる入国後の患者が見つかった場合の情報開示方法(平成 26 年 11 月 21 日)

12 調査研究の実施

ウイルス性出血熱の国内での患者発生は 1987 年のラッサ熱患者の発生を最後に確認されていない。またいわゆる先進国での患者発生数も限られている。そのため、ファビピラビル等の抗ウイルス薬等やワクチンによる出血熱の治療・予防法等の科学的な知見は未だ十分ではない。ファビピラビル等が治療・予防法として選択される可能性はあるが、治療・予防法としての使用に当たっては、10.2 に示した一類感染症の治療に関する専門家会議の意見を聞きつつ、倫理的検討を尽くしたうえで判断すべきである。また、実験的使用に当たっては、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に則って、可能な限り事前に承認されたプロトコールに従って行われることが望ましい。2014～2015 年の西アフリカにおけるエボラ出血熱流行時には、ファビピラビルの治療及び曝露後予防に関する臨床研究を実施する体制が国立国際医療センターに整えられた。

参考・資料一覧

参考資料（リンク）

- (1-1) WHO. Health topics, Haemorrhagic fevers, Viral.
<http://www.who.int/topics/haemorrhagic-fevers-viral/en/>
- (1-2) CDC. Viral Special Pathogens Branch (VSPB),
<http://www.cdc.gov/ncezid/dhcpp/vspb/index.html>
- (1-3) GOV.UK. Guidance, Viral haemorrhagic fevers: origins, reservoirs, transmission and guidelines,
<https://www.gov.uk/guidance/viral-haemorrhagic-fevers-origins-reservoirs-transmission-and-guidelines>
- (1-4) The Management of Viral Haemorrhagic Fevers in Ireland. November 2012, Health Protection Surveillance Centre,
<http://www.hpsc.ie/A-Z/Vectorborne/ViralHaemorrhagicFever/Guidance/File,12936.en.pdf>
- (1-5) 「ウイルス性出血熱—診療の手引き—」第1版（平成23年度年度厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）, http://dl.med.or.jp/dl-med/kansen/ebola/ebola_guide.pdf
- (1-6) Interim advice on the sexual transmission of the Ebola virus disease, World Health Organization (21 January 2016)
<http://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/ebola-virus-semen/>
- (3.1-1) 国際保健規則(2005) 日本語（仮訳）
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kokusaigyomu/kokusaihoken_j.html
- (4-1) 届出基準：感染症法に基づく医師の届出のお願い
http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/01.html
- (9.1-1) 感染症指定医療機関の指定状況（平成28年4月14日現在）
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou15/02-02.html>
- (9.3-1) Clinical Management of Patients with Viral Haemorrhagic

Fever: A Pocket Guide for the Front-line Health Worker, World Health Organization (13 April 2014)
<http://www.who.int/csr/resources/publications/clinical-management-patients/en/>

(9.3-2) Clinical care for survivors of Ebola virus disease, World Health Organization (22 January 2016)
<http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/guidance-survivors/en/>

(11.2-1) 厚生労働省ウェブサイト「エボラ出血熱について」
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/ebola.html>

資料

- (3.1-1) 厚生労働省健康危機管理基本指針
- (3.1-2) 感染症健康危機管理実施要領（厚生労働省健康局 平成 25 年 10 月一部改正）
- (3.1-3) 一類感染症の治療に関する専門家会議開催要綱
- (3.1-4) 一類感染症に関する検討会開催要項
- (3.2-1) 我が国のエボラ出血熱への対応（全文）
- (3.3-1) 地域保健法第 4 条第 1 項の規定に基づく地域保健対策の推進に関する基本的な指針（最終改定平成 27 年 3 月 27 日厚生労働省告示第 185 号）
- (4-1) 発生動向調査実施要綱（抜粋）
- (4-2) 「エボラ出血熱の国内発生を想定した対応について」（平成 27 年 10 月 2 日健感発 1002 第 1 号）
- (5.2.2-1) 「「西アフリカにおけるエボラ出血熱発生への対応について」の廃止について」（平成 27 年 12 月 29 日付健感発 1229 第 1 号・生食検発 1229 第 1 号）
- (5.3-1) 「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）
- (5.4.1-1) エボラ出血熱に対する個人防護具(暫定版)医療従事者に関する個人防護具ガイドライン（平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
- (5.4.1-2) 国立感染症研究所ウイルス性出血熱実地疫学調査における個人防護

- 具の着脱 第二版（国立感染症研究所）
- (5.5.1-1) 「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」（平成 26 年 10 月 24 日健感発 1024 第 1 号）
 - (5.5.2-1) 「一類感染症に係る患者及び検体の搬送について」（平成 26 年 11 月 7 日事務連絡）
 - (5.5.2-2) 「エボラ出血熱患者の移送に係る保健所等に対する消防機関の協力について」（平成 26 年 11 月 28 日消防救第 198 号）
 - (5.5.3-1) 「旅館業の宿泊施設におけるエボラ出血熱への対応について」（平成 26 年 12 月 15 日健感発 1215 第 1 号・健衛発 1215 第 3 号）
 - (6.1-1) エボラ出血熱診断マニュアル（国立感染症研究所）
 - (6.1-2) マールブルグ病診断マニュアル（国立感染症研究所）
 - (6.2-1) 「特定病原体等の運搬に係る容器等に関する基準」（平成 19 年 6 月 1 日厚生労働省告示第 209 号）
 - (6.2-2) 「感染症の病原体等の運搬容器の適正使用の徹底について」（平成 23 年 11 月 7 日健感発 1107 第 8 号）
 - (6.2-3) 特定病原体等の安全運搬マニュアル（厚生労働省健康局結核感染症課）
 - (6.2-4) 感染性物質の輸送規制に関するガイダンス 2013-2014 版（翻訳・監修 国立感染症研究所）
 - (6.2-5) 「万国郵便条約の施行細則」（平成 2 年 12 月 28 日郵政省告示第 760 号）第 120 条
 - (7.1-1) 「ウイルス性出血熱に対する積極的疫学調査実施要領～地方自治体向け」（平成 28 年 6 月 10 日 国立感染症研究所）
 - (8-1) 「感染症法に基づく消毒・滅菌の手引きについて」（平成 16 年 1 月 30 日健感発第 0130001 号）
 - (8-2) 廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル（平成 24 年 5 月 環境省大臣官房廃棄物・リサイクル対策部）
 - (9.3-1) 「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」（平成 11 年 3 月 30 日健医感発第 43 号）
 - (9.4-1) 「廃棄物処理におけるエボラ出血熱対策について」（平成 26 年 10 月 2 日環廃対発第 1410297 号・環廃産発第 1410292 号）
 - (10-1) 「一類感染症により死亡した患者の御遺体の火葬の取扱いについて」（平成 27 年 9 月 24 日健感発第 1 号健衛発 0924 第 1 号）
 - (11.3-1) 「エボラ出血熱に関する検疫及び国内における対応について」（別紙 3）エボラ出血熱の感染が疑われる入国後の患者が見つかった場合の情報開示方法（平成 26 年 11 月 21 日厚生労働省報道発表）

第 2 部 ペストへの行政対応の手引き

1 基本的事項とリスク評価

1.1 ペスト

1.1.1 病原体

全ゲノム配列の解析から、*Yersinia pestis* は 1,500 年～2 万年前に *Yersinia pseudotuberculosis* serotype O:1b から進化した菌で、ゲノム内では多数の他の細菌やウイルス遺伝子の組み替えが頻繁に繰り返された痕跡や、不必要な腸病原菌生活時代の遺伝子（約 150 個）の不活化が示されたことなど、ゲノムの大規模な変動を経て、極めて毒性の強い菌に進化したことが明らかになった。ペスト菌は約 4.65Mb の染色体遺伝子と、96.2kb,70kb,9.6kb の 3 種類のヴィルレンスプラスミドから構成されている。9.6kb プラスミドにはプラスミノゲンアクチベーター、ペスチシン 1、コアグララーゼが、70kbp プラスミドには *Yersinia* の外膜蛋白 (Yops) が、96.2kb プラスミドには莢膜抗原 (Fraction 1)、murine toxin がコードされている。

ペスト菌は非運動性のグラム陰性の多形形態を示すが、組織内および培養菌などの新鮮な菌では、約 $1.5 \times 0.7 \mu\text{m}$ の両端の丸い楕円形の短桿菌で、単染色法では特徴ある明瞭な極小体が観察される。発育適温は 28～30℃で、1～45℃で発育する。ペスト菌の特徴ある形態学的性質（莢膜抗原）の発現には 37℃が適している。その発育は他の一般的な菌よりも遅く、血液寒天でさえ集落が明らかに認められるのは 48 時間培養後で、また溶血像は見られない。液体培養では沈殿発育する。

1.1.2 感染源・感染経路

腺ペストはヒトペストの 80-90%を占め、ペスト菌含有ノミの咬傷や、稀に、感染したヒトあるいは動物への接触により、傷口や粘膜から感染する。侵入部位にほとんど変化を起こすことなく、近くの局所リンパ節に伝播する。リンパ節は壊死、膿瘍を形成し、クルミないしアヒルの卵大に腫大する。その後、リンパ流、血流を介して脾臓、肝臓、骨髄を経て、心臓、肺臓など全身に伝播して敗血症を起こす。敗血症型ペストはヒトペスト全体の約 10%を占め、局所症状がないまま全身に伝播して敗血症を引き起こす。肺ペストは稀な事例であるが、最も危険なタイプである。腺ペスト末期や敗血症型ペストの経過中に肺に菌が侵入して肺炎を続発し、肺胞が壊れて、痰やペスト菌エアロゾルを排出するようになると、

この患者が感染源になってヒトからヒトへと素早く伝播する肺ペストが発症する。

1.1.3 流行地

WHO 報告では、1991 年を期にヒトペストは増加の一途をたどり、1997 年には患者 5,419(死者 274)で、1996 年の患者 3,017(死者 205)より大幅に増加している。特に、アフリカ大陸で顕著な増加がみられる。危険なペスト特別地域は、(1)アフリカの山岳地帯及び密林地帯、(2)東南アジアのヒマラヤ山脈周辺ならびに熱帯森林地帯、(3)中国、モンゴルの亜熱帯草原地域、(4)アラビアからカスピ海西北部、(5)北米南西部ロッキー山脈周辺、(6)南米北西部のアンデス山脈周辺ならびに密林地帯、などである。(参考資料 1-1)

平成 29 年 10 月 4 日、世界保健機関(WHO)から、マダガスカル共和国の都心部を含む複数の地域において肺ペストの発症が発表されたことを踏まえ、「ペストに係る注意喚起について」(平成 29 年 10 月 4 日付け健感発 1004 第 10 号)により注意喚起を依頼した。同年 11 月 3 日を最後に都市部における肺ペスト患者からの新たな感染事例は確認されなかったことから、11 月 27 日にマダガスカル共和国政府及び WHO において都市部における肺ペストの終息が宣言されたのを機に、「ペストに係る注意喚起について」は、平成 29 年 11 月 30 日をもって廃止された。

1.1.4 臨床像

1) 腺ペスト

腺ペストはヒトペストの 80~90%を占め、ペスト菌含有ノミの咬傷や、稀に、感染したヒトあるいは動物への接触により、傷口や粘膜から感染する。侵入部位にほとんど変化を起こすことなく、近くの局所リンパ節に伝播する。リンパ節は壊死、膿瘍を形成し、クルミないしアヒルの卵大に腫大する。その後、リンパ流、血流を介して脾臓、肝臓、骨髄を経て、心臓、肺臓など全身に伝播して敗血症を起こす。

臨床症状としては、通例 3~7 日の潜伏期の後、40℃前後の突然の発熱に見舞われ、頭痛、悪寒、倦怠感、不快感、食欲不振、嘔吐、筋肉痛、疲労衰弱や精神混濁などの強い全身性の症状が現れる。通例、発症後 3~4 日経過後に敗血症を起こし、その後 2~3 日以内に死亡する。なお、稀に、ノミの刺咬部位の皮膚、または眼に化膿性潰瘍や出血性炎症を形成する場合がある。その場合は特に皮膚ペスト、眼ペストと呼ぶこともある。

2) 敗血症型ペスト

ヒトペスト全体の約 10%を占め、局所症状がないまま全身に伝播して敗血症を引き起こす。臨床症状としては急激なショック症状、および昏睡、手足の壊死、紫斑などが現れ、その後、通例 2～3 日以内に死亡する。

3) 肺ペスト

非常に稀な事例ではあるが、最も危険なタイプである。腺ペスト末期や敗血症型ペストの経過中に肺に菌が侵入して肺炎を続発し、肺胞が壊れて、痰やペスト菌エアロゾルを排出するようになると、この患者が感染源になってヒトからヒトへと素早く伝播する肺ペストが発症する。潜伏期間は通例 2～3 日であるが、最短 12～15 時間という報告例もある。発病後 12～24 時間（発病後 5 時間の例も記載あり）で死亡すると言われている。臨床症状としては、強烈な頭痛、嘔吐、39～41℃の発熱、急激な呼吸困難、鮮紅色の泡立った血痰を伴う重篤な肺炎像を示す。

(参考資料 1-1)

国立感染症研究所

<http://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/514-plague.html>

(資料 1.1-4)

加藤康幸 一類感染症の特徴と注意点 Vol.47 No.3 2017 年 5 月 P.109

飯島渉 感染症の中国史. 中央公論新社. 2009

1.2 ペストの国内侵入リスク

世界における肺ペスト、腺ペスト患者は、主にコンゴ民主共和国、マダガスカル共和国、ペルー共和国で発生しており、これらの国からは毎年数十～数百程度の患者が報告されている。

1.2.1 肺ペスト

肺ペスト発生国に渡航した人、または流行発生国で生活している人が、ペスト菌に感染している人(患者)と接触した場合、患者の気道分泌物によりペスト菌に感染しうる。その後、日本に入国することにより、国内にペスト菌が持ち込まれる可能性がある。しかし、日本人が通常訪問する可能性のある都市部における流行発生でない限り、国内への侵入リスクは低いと考えられる。

(参考資料 1-2) WHO. Plague,

<http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/plague>

1.2.2 腺ペスト

腺ペスト発生国に渡航した人、または発生国で生活している人が、ペスト菌に感染しているノミに刺咬される、ペスト菌に感染している人(患者)や感染動物の患部や体液に触れることなどによりペスト菌に感染しうる。その後、日本に入境することにより、国内にペスト菌が持ち込まれる可能性がある。しかし通常、ペスト菌に感染したネズミなどの野生動物・家畜や、それらに寄生するノミが繁殖している地域を訪問する日本人は少ないと推定されるため、国内への侵入リスクは低いと考えられる。

1.3 ペストの感染性期間

ペストの患者は、発症後から有効な抗菌薬の投与開始後 48 時間までの間において、感染性があると考えられる。

腺ペスト患者の病変リンパ節の膿分泌物、および肺ペスト患者の呼吸器分泌物は病原体を含み感染性がある。後者については、通常は病状が進行し、血痰を伴うような場合に感染性が高いとされている。病原体は環境中で不安定だが、死亡直後の血液・体液からの感染も否定できない。なお、無症候性病原体保有者(咽頭保菌者など)の感染性を示す証拠はない。

(資料 1.7)

Control of Communicable Diseases Manual, 19th Edition. P.446. 2008

Bacterial infections of Humans, 4th Edition. P.601. 2009

Kool JL: Risk of person-to-person transmission of pneumonic plague. Clin Infect Dis 2005;40:1166-72.

1.4 ペストの治療法

抗菌療法と全身管理が治療の中心である。アミノ配糖体系薬のストレプトマイシンやゲンタマイシンが推奨される。また、米国 FDA はシプロフロキサシンとレボフロキサシンをペストの治療薬として承認している。この他にクロラムフェニコールも選択肢となる。有効な抗菌薬が投与されると 72 時間内に解熱することが多い。ペスト菌の薬剤耐性は稀であり、既存の抗菌薬で治療困難な耐性菌の存在は知られていない。なお、生物テロでペスト菌が使用される場合には、この限りではない。

(資料 1.8)

Mead PS: *Yersinia* species (including plague). In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, eighth ed. p.2607-18, 2017.

表 ペストに対する抗菌療法

抗菌薬	用法・用量		投与経路
	成人	小児	
ストレプトマイシン	1回 1 g を 1 日 2 回	1 回 15 mg/kg を 1 日 2 回 (1 日あたり 2 g まで)	筋肉内
ゲンタマイシン	1 回 5 mg/kg を 1 日 1 回 または 2 mg/kg をローディング後 1 回 1.7 mg/kg を 8 時間毎	1 回 2.5 mg/kg を 8 時間毎	静脈内または筋肉内
レボフロキサシン	1 回 500 mg を 1 日 1 回	1 回 10 mg/kg を 1 日 1 回 (1 日あたり 500 mg まで)	静脈内または経口
シプロフロキサシン	1 回 400 mg を 8-12 時間毎 1 回 600 mg を 1 日 2 回	1 回 15 mg/kg を 12 時間毎 (1 日あたり 800 mg まで) 1 回 20 mg/kg を 12 時間毎 (1 日あたり 1,000 mg まで)	静脈内 経口
モキシフロキサシン	1 回 400 mg を 1 日 1 回	投与しない	経口
ドキシサイクリン	1 回 100 mg を 1 日 2 回 または 1 回 200 mg を 1 日 1 回	1 回 2.2 mg/kg を 1 日 2 回 (1 日あたり 200 mg まで、体重が 45 kg 以上では成人と同じ)	経口
クロラムフェニコール	1 回 25 mg/kg を 6 時間毎	1 回 25 mg/kg を 6 時間毎 (1 日あたり 4 g まで; 年齢が 2 歳を超える場合のみ)	静脈内

推奨投与期間は 10-14 日間、または解熱後 2 日までである。

なお、ペスト菌が適応菌種として承認されているのはストレプトマイシン、ドキシサイクリン、レボフロキサシンのみである。

1.5 ペストの予防法

① 医療施設内感染防止

ペスト患者及びそれが疑われる患者は個室に収容し、医療従事者は標準予防策を遵守して診療やケアを行う。患者に呼吸器症状を認める場合には飛沫予防策を加える。病原体を含む臨床検体は安全キャビネット内で扱うことが望ましい（培養された菌株は BSL3 実験室で扱われる必要がある）。

ペスト菌を含んだ患者血液・体液の曝露があった場合（肺ペスト患者への気管内操作時のエアロゾルの吸引、血液・リンパ節穿刺に伴う針刺しなどの血液・体液曝露、検査室での培養検体からの曝露など）には、発症を予防するために抗菌薬の内服が推奨される。

表 曝露後発症防止のための抗菌療法

下記の抗菌薬のいずれも経口で最終曝露から 7 日間投与する。妊婦では有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。

抗菌薬	用法・用量	
	成人	小児
ドキシサイクリン	1 回 100 mg を 1 日 2 回	1 回 2.2 mg/kg を 1 日 2 回（8 歳以上のみ適応、1 日あたり 200 mg まで、体重が 45 kg 以上では成人と同じ）
シプロフロキサシン	1 回 500 mg を 1 日 2 回	1 回 20 mg/kg を 1 日 2 回（1 日あたり 1,000 mg まで）
レボフロキサシン	1 回 500 mg を 1 日 1 回	1 回 10 mg/kg を 1 日 1 回（1 日あたり 500 mg まで）

なお、生物テロが想定される場合は、人為的な耐性誘導の可能性があるため、上記抗菌薬に加えてアミノグリコシド系抗生物質やクロラムフェニコールなどから系統の異なる、2 剤以上を併用することが検討される。

② 国内における患者発生防止

ペスト菌を保有するネズミおよびノミの管理が対策の中心である。また、ペス

ト菌を保有するリスクのあるプレイリードッグなどの禁輸措置が取られている。

ペスト常在地に渡航する旅行者にはネズミやノミとの接触を避けるよう注意喚起を図る必要がある。国立感染症研究所において全菌体ワクチンが製造され、検疫所で接種が行われていたが、現在は入手できない。

2 想定すべき国内発生状況

2.1 検疫での患者発見

流行国に滞在していた人が日本国内に入国した際に、航空機内あるいは降機後の検疫ブース等で高熱や咳・血痰を訴え、感染動物や患者などへの接触歴からペストに罹患している可能性が否定できないケースが想定される。滞在国で患者が発生していなくても、自覚のないままにノミや動物等から排泄されるペスト菌によりペストに発症した患者が検疫で発見される場合も想定される。

2.2 国内での患者発見

滞在歴や接触歴等から、検疫所による健康監視下に置かれた者が入国後に発症し、検疫所や保健所に報告される場合が想定される。また、感染リスクを認識しておらず、検疫に申告していなかった者が入国後に発症する場合も想定される。この場合には、滞在歴等の事前連絡なく医療機関に行く場合や保健所や医療機関に事前に連絡してから医療機関に行く場合が想定される。ウイルス性出血熱の国内輸入感染症例として、1987年にシエラレオネから帰国した者がラッサ熱を発症した症例があるが、この症例は発症時には診断がつかず、回復後にラッサ熱と診断された。このように潜伏期間内に帰国した者が、国内で発症してから診断されることが多いと予想される。そのような患者の診療を担当した医療従事者が、当該患者の血液や体液に触れて感染する場合も否定できず、医療機関内での二次感染例の発生が患者発見の契機となることも想定される。

3 対応時の組織体制

3.1 厚生労働省の組織体制

厚生労働省健康危機管理基本指針及び感染症健康危機管理実施要領に基づき、緊急時対応をとる。具体的には、WHO が PHEIC であることを宣言した場合、又は国内でペスト患者が発生した場合、初期対応として、内閣情報調査室（対策室）への通報、厚生労働省健康危機管理調整会議の開催及び厚生労働省対策本部の設置、関係省庁及び関係機関への協力要請、厚生科学審議会感染症部会等の開催、国際保健規則に基づく WHO への報告、必要に応じた海外の機関への協力要請、国民への情報提供について、対応方針を迅速に決定する。また、必要に応じて「一類感染症の治療に関する専門家会議」（資料 3.1-3）を開催する。

(参考資料 3.1-1) 国際保健規則(2005) 日本語（仮訳）

http://www.mhlw.go.jp/bunya/kokusaigyomu/kokusaiho/ken_j.html

(資料 3.1-1) 厚生労働省健康危機管理基本指針

(資料 3.1-2) 感染症健康危機管理実施要領（厚生労働省健康局 平成 25 年 10 月一部改正）

(資料 3.1-3) 一類感染症の治療に関する専門家会議開催要綱

(資料 3.1-4) 一類感染症に関する検討会開催要項

3.2 政府の組織体制

WHO が PHEIC と宣言した場合、流行地での日本人の感染や国内での感染事例が確認された場合に適切に対応することを目的として、政府一体となって関係行政機関の緊密な連携を図ることになっている。

3.3 地方自治体の組織体制

第 1 部を参照

4 感染症法に基づく届出基準

4.1 ペストと疑われる患者の取り扱い

感染症法第12条第1項に基づき、ペスト(疑似症患者を含む)と診断した医師は、直ちに最寄りの保健所に届け出なければならない。ペストの届出基準については、厚生労働省ウェブサイト「感染症法に基づく医師の届出のお願い」を参考にする。なお、ペストの身体所見は、発熱、倦怠感、頭痛、自発痛を伴うリンパ節腫脹、咳などがある。また、ペスト以外の感染症や病気であっても、ペストの症状に類似した症状を呈する場合がある。この事実を踏まえ、患者の海外渡航歴や活動内容を確認し、渡航地におけるペスト流行状況や曝露リスク等を考慮することが求められる。患者の症状がペストによる可能性があると考えた場合には、診察した医療機関担当医師は、最寄りの保健所に届け出る。また、必要に応じて厚生労働省健康局結核感染症課の担当者や国立感染症研究所(以下「感染研」という。)等の専門家に相談する。診察した医師の所属する医療機関、厚生労働省、都道府県等、そして、感染研は、検査実施及び疑似症患者対応の必要性等を協議する。

4.2 疑似症患者の定義について

なお、国内においてペスト患者の発生が確認されていない状況で、かつ通知などで疑似症患者の定義が示されていない状況においては、診察した医師は症状のみに基づいて当該患者を疑似症として届出するのではなく、上記の関連機関(厚生労働省健康局結核感染症課や感染研)の担当者に相談するとよい。一方、海外での大規模流行のため、検疫や国内での患者が発生するリスクが高まったと考えられる状況等において、疑似症患者の定義に関する通知等が発出された場合には、それに従う。

(参考資料 4.1) 届出基準: 感染症法に基づく医師の届出のお願い

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iry_ou/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/01.html

(資料 4.1) 発生動向調査実施要綱(抜粋)

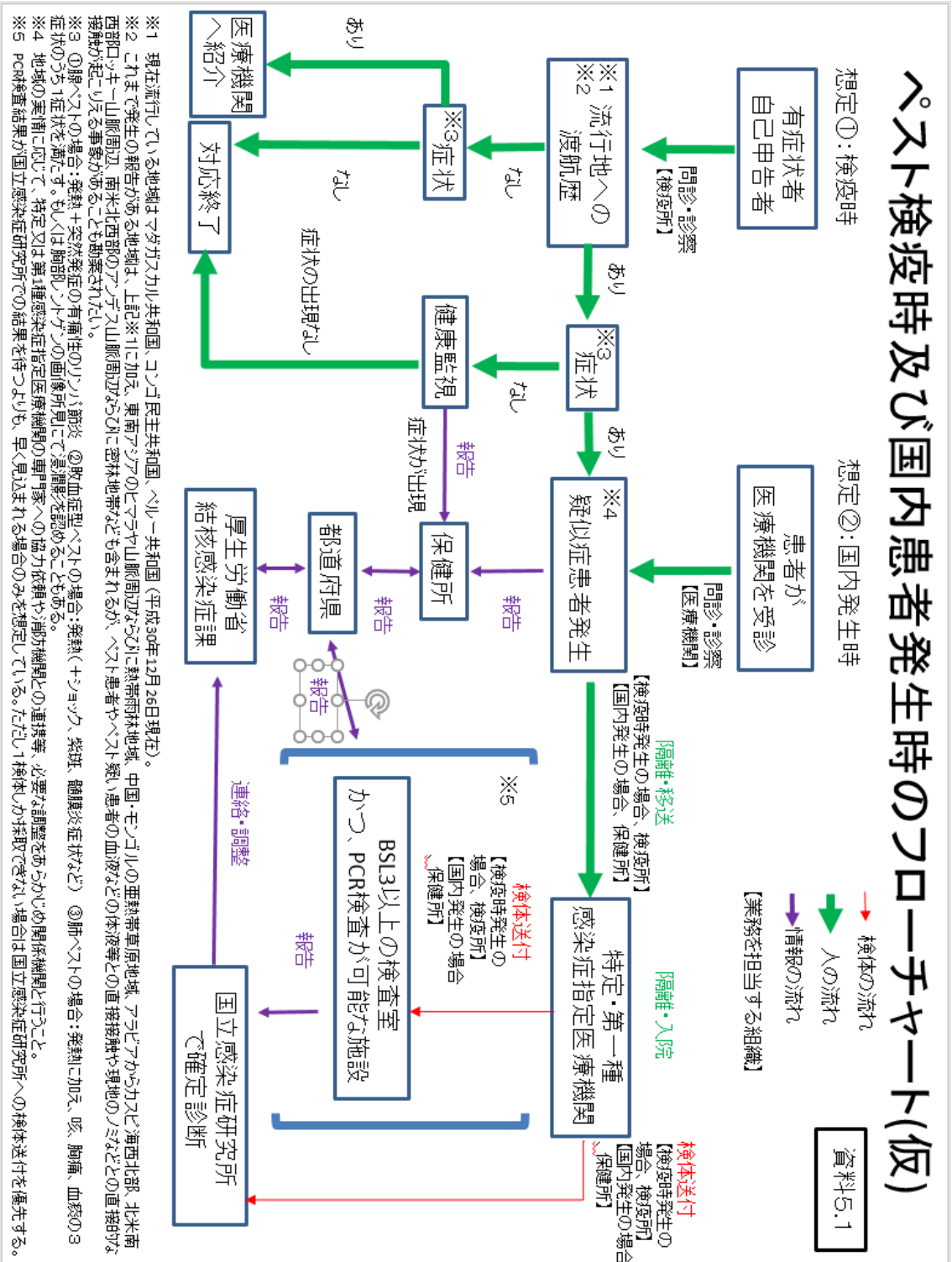
5 感染のリスクがある者及び患者など発生時の初期対応

5.1 国内での患者発生時の基本的な対応フロー

国内でペストが発生した時は「ペストの国内発生を想定した対応について(仮)」(資料 5.1) のペスト検疫時及び国内患者発生時のフローチャート(仮)、(資料 5.2) 「ペストの対応の自治体向け標準的対応フロー(仮)」を参考に対応する。

検疫所において、ペストと疑われる者で、隔離、停留措置がなされない者は検疫法第 18 条第 2 項に基づく健康監視対象となる。健康監視対象者が発熱等の症状を呈した場合は、健康監視対象者からその旨連絡を受けた検疫所が、当該者が現にいる場所(以下「居所」という。)の所在地を管轄する都道府県知事に連絡する。当該者の居所の所在地を管轄する保健所長は、当該者のペスト患者(疑い患者を含む)や動物との接触歴等を確認する。疑似症患者の定義に該当すると判断された場合は、ペスト疑似症患者とする。疑似症患者の定義に該当しない場合には、疑似症患者として対応する必要はない。ただし、当該者からの相談等に応じ一般的な感染予防策の実施、受診する医療機関の選定及び必要な情報提供等の対応を適切に行う。保健所長は当該者が受診した医療機関における診断や治療内容等について確認するとともに、連絡した検疫所と情報を共有する。

ペストと疑われる患者が、感染症指定医療機関やそれ以外の医療機関に直接来院する場合も想定される。医療機関から情報提供を受けた管轄保健所は、渡航地におけるペスト流行状況や曝露歴等も考慮し、感染研の専門家と十分に相談した上で、検査実施が必要な疑似症患者かどうかを判断する。疑似症患者と判断された場合は、特定感染症指定医療機関又は第一種感染症指定医療機関と連携し、移送及び入院勧告等の対応を行う。

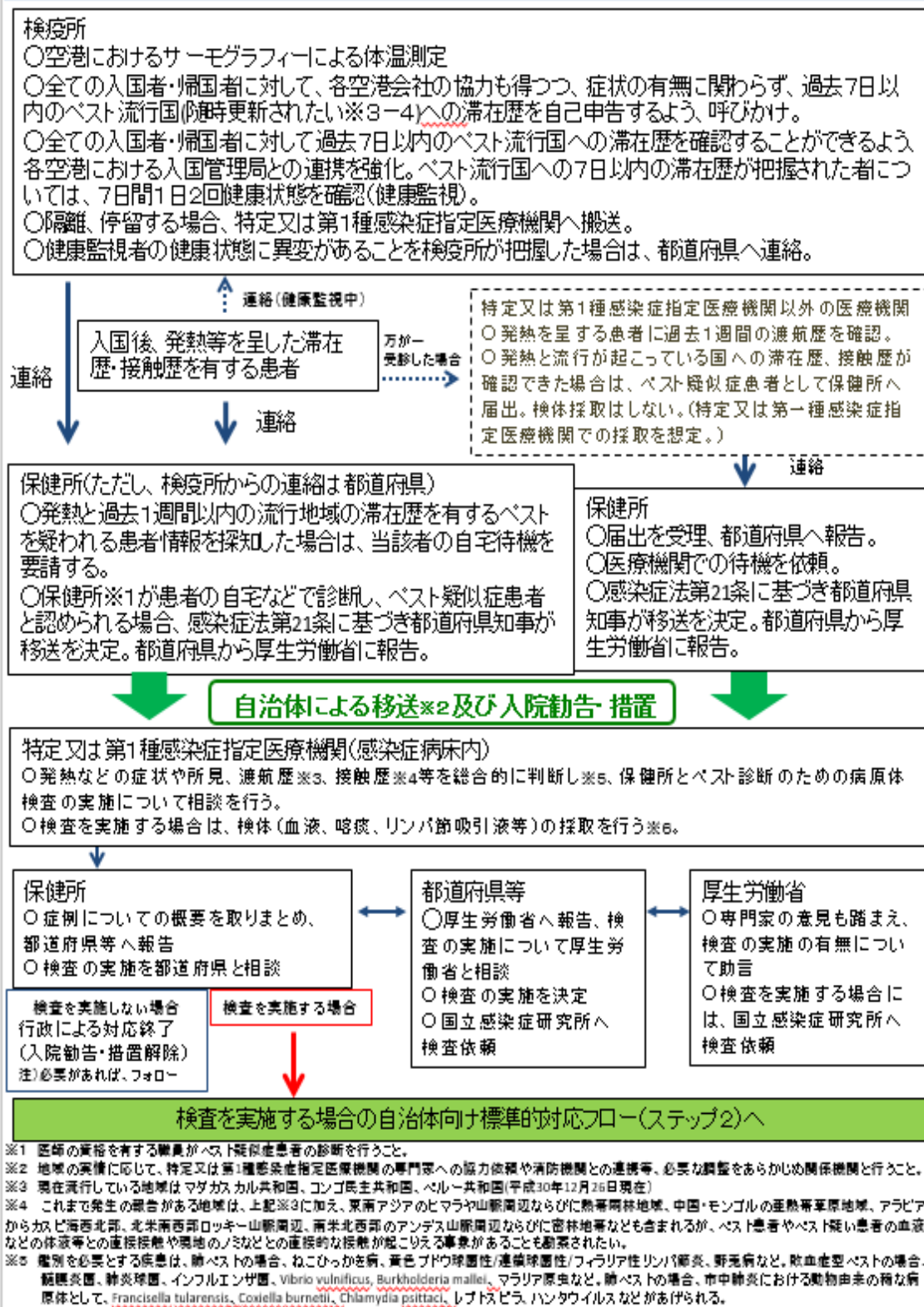


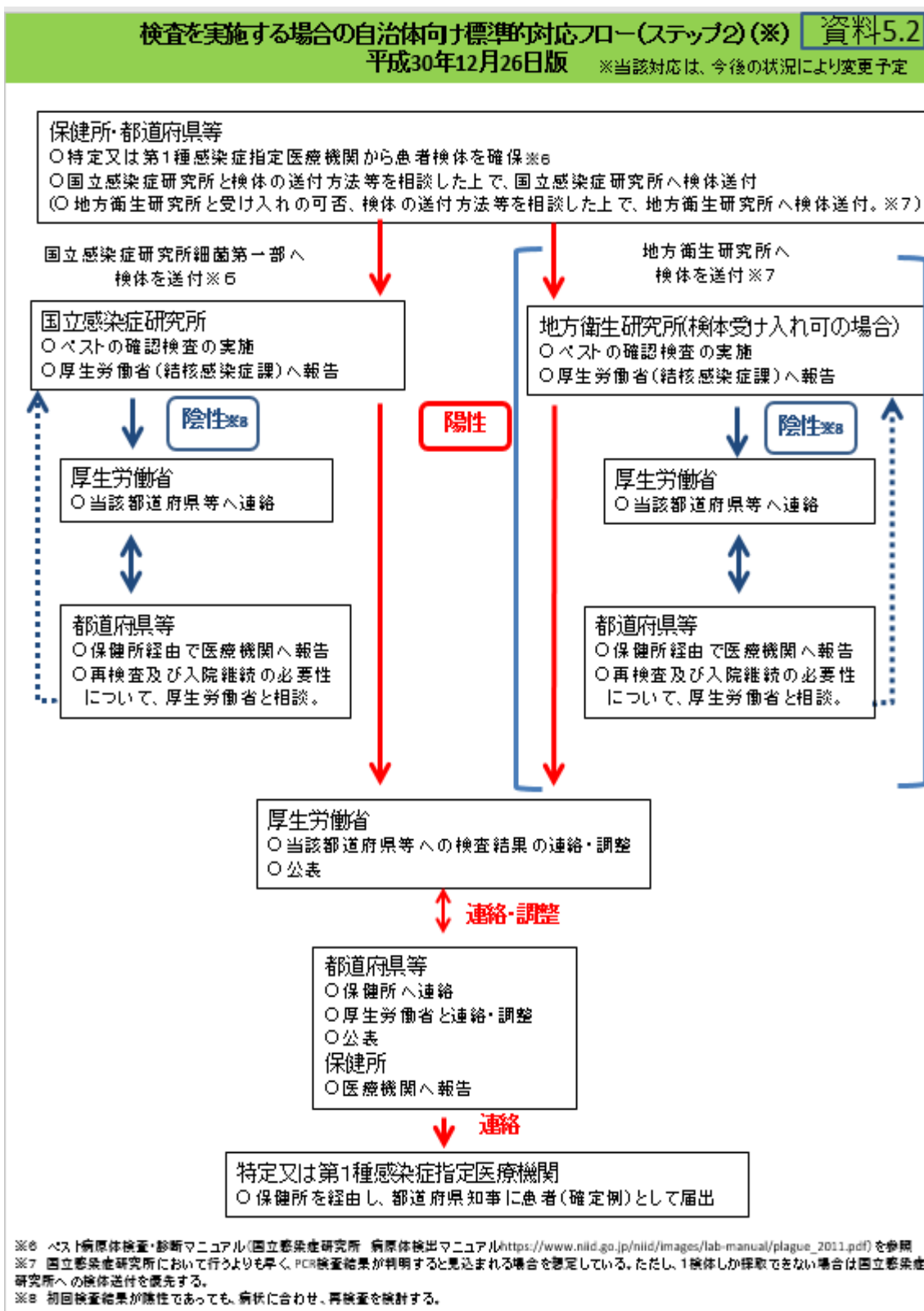
(資料 5.1) 「ペストの国内発生を想定した対応について(仮)」

ペスト対応の自治体向け標準的対応フロー(ステップ1)(※)

資料5.2

平成30年12月26日版 ※当該対応は、今後の状況により変更予定





(資料 5.2) 「ペストの対応の自治体向け標準的対応フロー(仮)」

5.2 検疫所での初期対応

5.2.1 ペストにおける初期対応

ペストは、検疫法第2条第1号に規定する検疫感染症に位置づけられ、患者の質問、診察・検査、隔離、停留、健康監視、消毒などの措置が可能である。ペストが疑われる者と判断された場合は、診察、検査などを実施するとともに、隔離又は停留の措置を行う。隔離等の措置をとる場合は、各検疫所が作成する検疫感染症措置要領等に従い、感染症指定医療機関へ搬送する。搬送に際しては、感染防御対策を徹底する。

また、ペストと疑われる者で、隔離、停留措置が行われない者については健康監視対象となり、検疫法第18条第2項の規定に基づき一定期間内において、当該者の体温その他健康状態について報告を求め又は質問を行う。

海外での大規模流行がない状況下におけるペストに対する検疫対応については、渡航者の求めに応じて健康相談を行い、健康監視が必要と判断された場合においてのみその対象とする。海外での大規模流行が発生した場合等において、疑似症患者の定義や健康監視対象者の定義及びその者に対する検疫対応が変更された場合は、それに従う。

5.3 保健所での初期対応

5.3.1 ペスト患者（疑似症患者を含む）発生における初期対応

疑似症患者が発生した場合は、感染症法第19条に基づき感染症指定医療機関への入院措置等を行い、同法第21条に基づき、移送車両等により患者を移送する。移送する際は、移送に携わる者は適切な个人防护具を着用（関連項目「5.4.1 个人防护具及び備品」参照）し、「感染症の患者の移送の手引きについて」（資料5.3-1）を参考に移送する。

疑似症患者が入院した医療機関において、確定診断のための検査に必要な検体を採取し、都道府県等が感染研へ搬送する（関連項目「6 検査診断」）。なお、検体採取については、迅速な危機管理体制を構築することを目的に、患者等が検体の提出要請に応じない場合、都道府県知事等（緊急時は厚生労働大臣）が強制的に検体を採取できることが、同法第16条の3に規定された（平成28年4月施行）。

ペストの診断が確定した場合、同法第15条に基づき積極的疫学調査を実施する（関連項目「7 疫学調査及び接触者の管理」）。その際、患者及び接触者に対する、プライバシーや人権の保護に関する配慮、調査にあたる調査員の安全確保にも十分に考慮する。

また、公衆衛生対策の観点から、関係機関間で情報共有や公表が必要な場合に

は、本人を含む関係者から事前に了解を得ることが望ましいとした。

(資料 5.3-1) 「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)

5.3.2

第 1 部を参照

5.4 対応者の安全管理

5.4.1 個人防護具及び備品

ペスト患者（疑似症患者を含む。）に対応する者の安全を確保するため、以下の資料を参考に、個人防護具等の必要備品を事前に準備する。

患者対応者は、個人防護具を適切な方法で着脱する必要がある。着脱の際には複数の人間が個人防護具に破綻がないかを確認するなど、特段の配慮が必要である。

(資料 5.4.1-1) ペストに対する個人防護具(暫定版)医療従事者に関する個人
防護具ガイドライン (平成 30 年度厚生労働科学研究費補助金 新
型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)

5.4.2 対応者の健康管理

ペスト患者（疑似症患者を含む。）の診察・治療に携わる者は、事前に自身の健康状態を確認する。また発熱等の症状を呈しているなど、健康状態が万全でない場合は患者に対する診療に携わってはならない。

ペストに接触した者等への対応については、「7.2 接触者の管理」で述べる。

5.5 関係機関との連携

5.5.1 国内での患者発生への協力について

想定すべき国内発生の状況には、「2.1 検疫での患者発見」だけでなく、感染リスクの認識がないことなどから、検疫に自己申告しなかった者が、入国後に発病して医療機関を受診し発見される可能性がある。このため、日本医師会との連携の下、医療機関における基本的な対応のあり方を周知する。適切な対応が可能となるようガイドラインやマニュアルを整備する。

5.5.2 患者の移送等への協力

「一類感染症に係る患者及び検体の搬送について」の一部改正について(資料 5.5.2-1 を参考)(仮) (資料 5.5.2-3) に基づき、患者を搬送する必要がある場合には、当該搬送業務を行う車両に対し、警察車両による緊急走行での先導支援等の協力を得ることも可能である。あらかじめ関係する都道府県警察と調整する。

(資料 5.5.2-3) 「一類感染症に係る患者及び検体の搬送について」の一部改正について(資料 5.5.2-1 を参考)(仮)

6 検査診断

6.1 検査材料の採取

ペストの検査に適している検査用検体は喀痰、血液（全血、血清）、リンパ節吸引液や膿瘍である。検体材料の採取については、感染研が定めた病原体診断マニュアル「ペスト病原体検査・診断マニュアル」（資料 6.1-3）に基づき行う。

6.2 検体材料の輸送

ペスト検体の包装は「特定病原体等の運搬に係る容器等に関する基準」（平成 19 年 6 月 1 日厚生労働省告示第 209 号）（資料 6.2-1）及び「感染症の病原体等の運搬容器の適正使用の徹底について」（平成 23 年 11 月 7 日健感発 1107 第 8 号）（資料 6.2-2）に基づいて行う。また、検体の輸送は、「特定病原体等の安全運搬マニュアル」（資料 6.2-3）及び「感染性物質の輸送規制に関するガイダンス 2013-2014 版」（資料 6.2-4）に基づいて行う。感染研（戸山庁舎：東京都新宿区戸山 1-23-1 電話 03-5285-1111）に検査を依頼する場合には、検体が外部にもれないように包装の上、感染性物質であることを明示して輸送する。直接持参する場合は、感染研「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）」に従う。検体輸送にあたって、警察車両の緊急走行による検体輸送が必要な場合は、警察の協力を得ることも可能である。あらかじめ関係する都道府県警察と調整を図る（資料 5.5.2-1）。

6.3 検査法

細菌学的検査法については、感染研で制定されている前掲「ペスト病原体検査・診断マニュアル」（資料 6.1-3）に従って実施する。感染研細菌第一部で実施可能な検査（6.3.1 生化学的性状試験（自動細菌同定装置は感染研細菌第一部では対応していない）、6.3.2 遺伝子増幅検査 PCR、6.3.3 蛍光抗体法検査）で、他の検査室でも実施可能な方法及びその注意点を簡略的に以下に記す。

なお、実際のペスト確定にはペスト菌が培養され、その菌があらゆる検査法で陽性を示す事が必要と考えられ、実際に確定作業及びその結果に関して十分議論の上で慎重に行う必要があると考えられる。

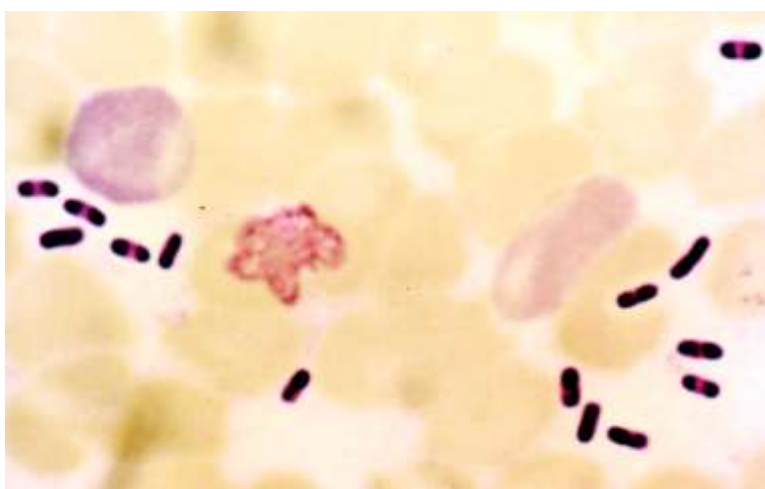
6.3.1. ペスト菌の分離および増殖性の特徴

(A) 平板培養における特徴

a) 培地

Y. pestis の分離には通常ヒツジ血液寒天培地、又は **Brain Heart Infusion (BHI)**寒天培地とマッコンキー 寒天培地を用いるが、顕微鏡観察の結果、菌が少ない場合は増菌のために **BHI** 液体培地も併用する。いずれの培地もペスト菌の至適発育のため pH は 7.2~7.6 にする。

quality control としてグラム陽性菌 (*S. aureus* 等) とグラム陰性菌で両端染色像を示す菌 (*Y. pseudotuberculosis* または *E. coli* 等) を置く。



ペスト菌のギムザ染色

ペスト菌のギムザ染色 (ペスト菌感染マウスの脾臓スタンプ)
(800 x ; 安全ピン状の両端染色像が特徴的)

b) 培養温度

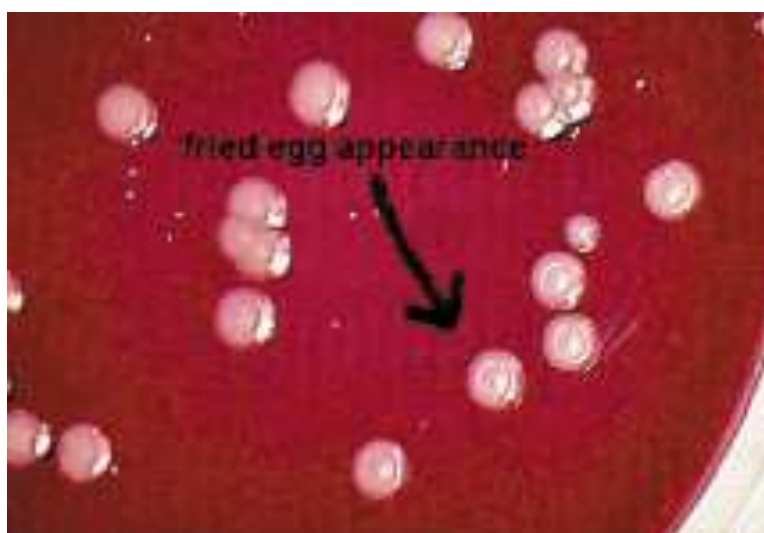
ペスト菌は 1~45°C で発育する。発育には 28~30°C 位が最適だが、ペスト菌の特徴ある形態学的性質 (エンベロープの産生性) を見る場合は 36~37°C が適している。従って、培養温度は 27~28°C と 36~37°C 培養を併用する。

c) 集落の特徴

ペスト菌は栄養要求の厳しい菌ではないが、その発育は他の一般的な菌よりも遅く、血液寒天培地でさえも 24 時間培養での集落は透明で針の先ほどの大きさであるため、肉眼での発見は困難であることが多い。発育が明らかに認められるのは 培養後 48 時間以降である。

血液寒天培地

37℃、48 時間培養で、ペスト菌 は大きさ 1～1.5 mm になり、48～72 時間培養すると、灰色ないし灰白色のやや粘稠性を帯びた集落を形成し、個々の集落を実体顕微鏡で 4 倍に拡大して観察すると、やや持ち上がった中心部と辺縁が分葉形で波状のハンマーで潰した銅貨や目玉焼きのように見える。



ペスト菌の集落（CDC ホームページ：Plague, Lab & professionals より）
個々の集落はやや持ち上がった中心部と辺縁が分葉形で波状のハンマーで潰した銅貨のように見える。（4x）

集落の粘稠性はエンベロープに関係し、37℃培養の時エンベロープの産生量が一番多いとされている。集落を拾い上げると糸を引くようになるのが特徴である。また溶血は見られない。

マッコンキー寒天培地

Yersinia 属菌は乳糖を発酵しないので、27℃、48 時間培養では大腸菌の半分以下の直径 1～2mm 前後の半透明、灰白色の集落を形成する。*Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica* は扁平でスムーズな集落を形成するのに対して、*Y. pestis* は目玉焼きのような集落を形成する。

(B) 生化学的性状検査

ペスト菌は上記の通り、*Yersinia* 属の仮性結核菌 (*Y. pseudotuberculosis* serovar O:1b) から進化した菌ではあるが、消化管を経る感染形態をとらなくな

ってから、腸管生活環境で必要だった遺伝子は不活化され、新たにノミの中で生きていくために必要な遺伝子を獲得した。よって、ペスト菌の生化学的性状も仮性結核菌とかなり異なる。仮性結核菌は 25℃ で運動性のあること、ウレアーゼ陽性、ラムノースおよびアドニトールを発酵するなどの点でペスト菌と鑑別できる。ペスト菌は発育が遅いため、テストの観察時間を他の菌よりもやや延長する必要がある。ペスト菌の特色は生化学性状が陰性の場合が多い。

1) 一次確認培養試験

(A) ブドウ糖、乳糖、白糖発酵試験

TSI 培地で 37℃ で 48 時間培養し、判定する。ブドウ糖を発酵し、酸を産生するがガスは産生しない。乳糖、白糖も発酵せず、硫化水素も産生しない。従って、TSI 寒天培地の高層部は黄色で、気泡、亀裂、黒色は認められない。

(B) 運動性・インドール・リジン脱炭酸試験

LIM 培地に穿刺培養し、25℃ と 37℃ で 72 時間培養する。運動性とリジン脱炭酸試験を行った後、Kovac のインドール試薬を加えて判定する。運動性は培地全体に菌の発育が見られた場合は陽性とする。リジン脱炭酸試験は培地の色が対象に比べて明確な紫色を呈した場合は陽性とする。インドールは試薬滴下後、赤色を呈したものを陽性とする。ペスト菌はいずれも陰性である。

(C) VP・MR 反応試験

VP・MR 用培地 2 本に菌を接種後、25℃ で 48 時間培養する。1 本に VP 試薬を加えて良く振り、27℃ で 2 時間置いて赤くなったものは陽性、ペストは陰性である。もう一本に MR 試薬を 5～6 滴加えて振り、赤色になると陽性、ペストは陽性である。

(D) 尿素分解試験

クリステンセンの尿素培地に接種後、25℃ で 72 時間培養し、赤変したら陽性とする。ペスト菌は陰性である。

2) 二次確認培養試験

一次確認培養で *Y. pestis* の性状に一致したものは二次確認培養を行う。

(A) 白糖、メリビオース、ラムノース試験

フェノールレッドブイヨンにこれらの糖を加えて 37℃で 48 時間培養後判定する。但し、メリビオース試験は 25℃～28℃で 48 時間培養後判定する。赤色から黄色に変化したものを陽性とする。ペスト菌は全て陰性である。

(B) 市販の同定キット

Api 20E (ビオメリュー)、EB-20(日水製薬)等の市販の腸内細菌用同定システムにはペスト菌のプロファイルを含むものがあり、それらを同定に使用することもできるが、指定された菌液濃度では十分な反応が得られず、誤同定されるので注意を要する。もし、それらのシステムを用いるときには、数個の集落を浮遊させた通常よりもやや濃度の高い菌液を接種し、培養を 30～36 時間とする。

(C) 自動細菌同定装置

近年、自動細菌同定装置を導入して起炎菌の同定を実施する病院の検査室も増えてきている。

一般的には自動同定感受性装置マイクロスキャン WalkAway 及び質量分析装置バイオタイパー (ベックマン・コールター)、自動同定感受性装置バイテック 2 及び質量分析装置バイテック MS(ビオメリュー)が国内では使用されており、性能としてはペスト菌の判定も可能とされている。

ただし、各機器の関してはメーカー側から以下のような注意点が指摘されているので、実際の同定には十分な検討が必要と考えられる。

ベックマンの製品に関しては、マイクロスキャン WalkAway は *Y. pestis* の同定は可能だが、質量分析装置 MALDI バイオタイパーの場合は、*Y. pestis* はバイオテロ関連に関わる危険な病原菌として、Security library に登録され、悪用を防ぐため一般公開をさえておらず、必要な場合には製造元のブルカー社に依頼し、ドイツ本社の承認がないと入れられない、即ち同定不可となっている。

また、ビオメリューの製品に関しては、メーカー側から質量分析の測定原理上、特に病原性の危険が高い菌種のため、可能な限り検査室内感染のリスクを減らす観点からあらかじめ分かっている *Y. pestis* の測定は控えることを推奨しており、また、バイテック MS を使用した同定結果が *Y. pestis* の場合は、他の同定方法を使って追加試験を実施することを推奨している。

6.3.2. PCR 法を用いた迅速診断

安全かつ容易なマルチプレックス PCR 法はペストの迅速遺伝子診断法として優れている。プライマーはペスト菌の免疫抑制分泌蛋白遺伝子(*yopM*)、莢膜抗

原遺伝子 (*caf1*)、プラスミノーゲン活性化遺伝子(*pla*)、侵入性遺伝子(*inv*)のペスト菌と仮性結核菌に共通で *Y. enterocolitica* には無い領域から 3 種のプライマーを作製した。テンプレートは加熱死菌 (蒸留水に菌を少し濁る程度に懸濁後、100°Cで 10 分間沸騰させた菌) を 4 μ L 用いた。なお、ペスト菌そのものではなく、ヒト検体の場合には検体中のペスト菌 DNA はペスト菌そのものの検体より少ないので、DNA 溶液の精製度を上げるために市販の DNA 精製キットを用いて DNA 溶液を調製する事が検出感度を向上させる事に繋がる。PCR 条件は熱変性は 94°Cで 30 秒、アニーリングは 55°Cで 60 秒、伸長反応は 72°Cで 90 秒のサイクルで 25 回行い、更に最終延長を 72°Cで 10 分行なう。PCR 産物を TBE 緩衝液を用いて、0.5 μ g/ml のエチジウムブロマイドを含む 1.5%のアガロースゲルで 100V、30 分間電気泳動後 UV で PCR 産物を検出する。ペスト菌の場合は各々171bp(*caf1*), 295bp(*inv*), 480bp(*pla*), 565bp(*yopM*)の DNA 増幅バンドが検出され、仮性結核菌の場合は 295bp DNA 増幅バンドが検出される。その他の腸内細菌科の *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia* や腺ペストと類似した症状を持つ *Francisella tularensis* 等からはいずれのバンドも検出されない。

Sets of primers for multiplex PCR

gene	oligonucleotide	position	product (bp)
<i>caf1</i>	F:CAGGAACCACTAGCACATC R:CCCCACAAGTTCTCAC	60 Md plasmid	171
<i>Inv</i>	F:TAAGGGTACTATCGCGGCGGA R:CGTGAAATTAACCGTCACACT	chromosome	295
<i>pla</i>	F:ATCTTACTTTCCGTGAGAAG R:CTTGATGTTGAGCTTCCTA	7 Md plasmid	480
<i>yopM</i>	F:ATAACTCATCGGGGGCAAAT R:GCGTTATTTATCCGAATTTAGC	42 Md plasmid	565

反応液 (10 反応分)

10 x EX Taq Buffer	40 μ L
10 mM dNTPs	32 μ L
10 μ M caf-1-F	4 μ L
10 μ M caf-1-R	4 μ L
10 μ M inv-F	2 μ L
10 μ M inv-R	2 μ L
10 μ M pla-F	4 μ L
10 μ M pla-R	4 μ L
10 μ M yopM-F	4 μ L
10 μ M yopM-R	4 μ L
H ₂ O	256 μ L
<u>ExTaq polymerase (5U/μL)</u>	<u>4 μL</u>

↓36 μ L ずつ PCR チューブに分注

↓4 μ L の template を加える。

PCR 反応

94 °C, 5 min

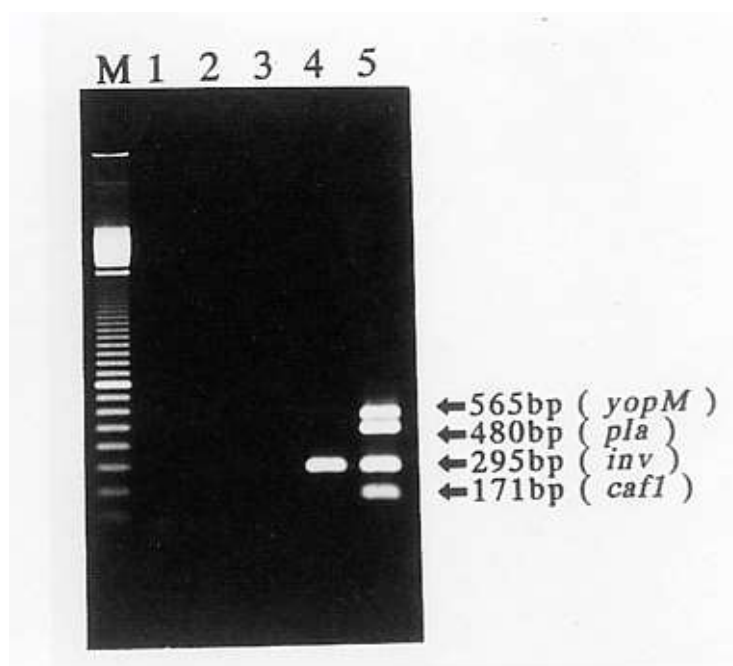
↓

94 °C, 30 sec

55 °C, 30 sec 30 cycles

72 °C, 30 sec

※なお、このプロトコールは Ex Taq polymerase (TakaraBio) を使用した場合の一つの例であり、各メーカーの PCR polymerase の至適条件は異なっているため、試験担当者が使う PCR polymerase を熟読の上、上記の条件および試験担当者が使う PCR polymerase の至適条件を考慮した上で、各自条件設定をする事が望ましい。



マルチプレックス PCR 法によるペスト菌の検出

Lanes 1, enteropathogenic *Escherichia coli*; 2, *Salmonella typhimurium*; 3, *Yersinia enterocolitica*; 4, *Yersinia pseudotuberculosis*; 5, *Yersinia pestis*; M, DNA markers (100-bp ladder).

6.3.3 間接蛍光抗体法

スライドガラス上にアセトンで固定した菌を1分間再度風乾し、念のためにそのスライドガラスを一時間 UV 照射してペスト菌の完全不活化を行なう。そのガラススライド上に 500 μ L の生理食塩水（以下 PBS）を用いて調製した 2% BSA を滴下し、室温で 30 分間ブロッキングした後、BSA 溶液を除去し、PBS で 100 倍希釈して調製した F1 antigen のモノクローナル抗体 3YP8（以下 mAb）溶液を 15 μ L 滴下し、CO₂ インキュベーター内（37 $^{\circ}$ C、5%CO₂）で 1 時間静置する。その後、PBS で 2 回洗浄後、Alexa488 コンジュゲート抗マウス IgG 二次抗体（Molecular Probes）を PBS で 200 倍希釈して調製した二次抗体液を 15 μ L 滴下し、CO₂ インキュベーター内で 1 時間静置する。PBS で 2 回洗浄後、蒸留水で洗浄し、SlowFade Gold antifade reagent (invitrogen) を 1 滴滴下してカバーガラス及びマニキュアで封入し、蛍光顕微鏡で観察する。

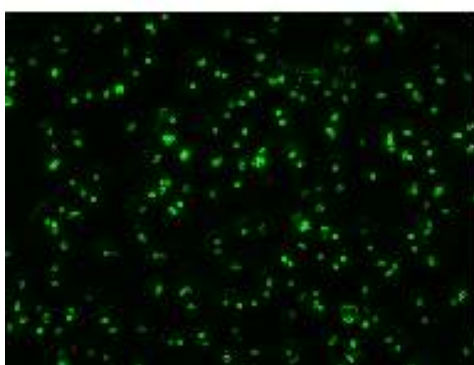
注意点

生体内のペスト菌（血液、リンパ腺吸引液、喀痰等）は、蛍光標識した Fraction

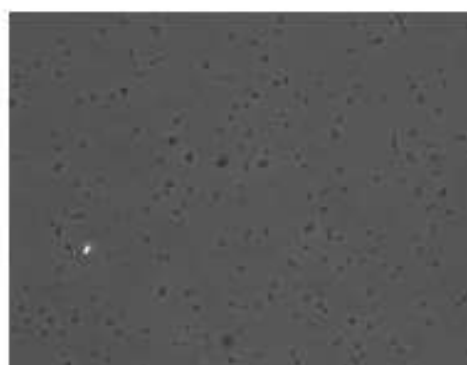
1 特異抗体と反応して黄緑蛍光色に見える。培養菌での検査は誤診を避けるため、必ず **Fraction 1** の産生量が多い $36\sim 37^{\circ}\text{C}$ で培養した菌を用いる。 27°C 以下で培養した菌は **Fraction 1** が全く産生されないので、ペスト菌であっても黄緑蛍光色は観察されない。

CATALOGUE #:	5YF8
PRODUCT NAME:	Monoclonal mouse anti-Yersinia pestis F1 antigen
Host:	YF118
Specificity:	<i>Y. pestis</i> Note: YF118 reacts with capsule bearing strains of <i>Y. pestis</i> only.
MAb Isotype:	IgG1 to YF118
Applications:	Detection of <i>Y. pestis</i> in ELISA and Western blotting. MAbs works in immunohistochemistry.
Purification:	Chromatography on protein G Sepharose

蛍光



位相差

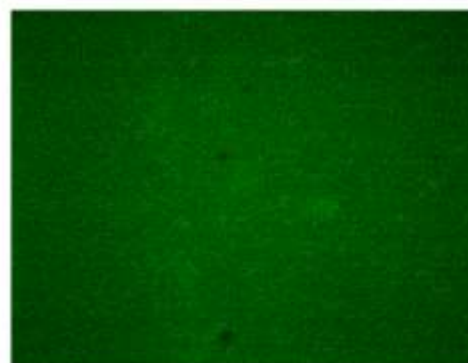
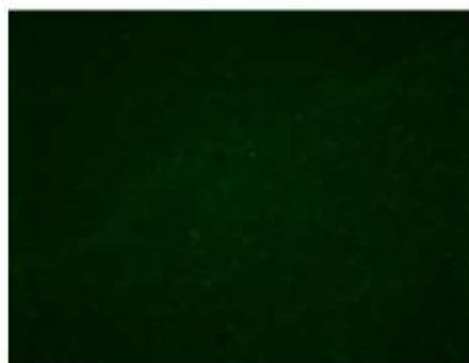


Y. pestis の蛍光染色像

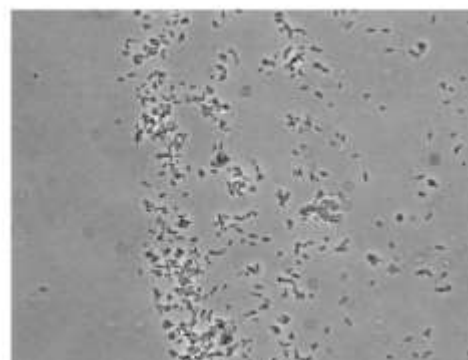
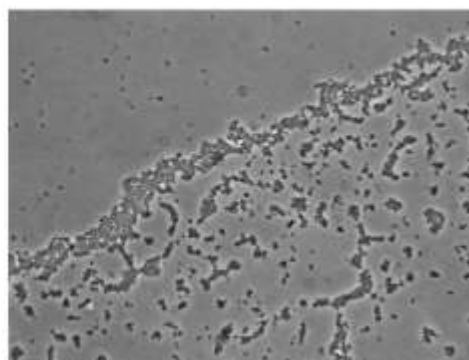
Y. pseudotuberculosis

Y. enterocolitica

蛍光



位相差



ペスト菌の類縁菌の染色像（クロス反応がない事に注目）

7 疫学調査及び接触者の管理

7.1 積極的疫学調査

肺ペストの患者が発生された場合、二次感染の拡大を防止するため、感染症法第15条に基づき、都道府県等の職員は積極的疫学調査を行い、調査結果を厚生労働大臣へ報告しなければならない。

積極的疫学調査を実施する場合は、「ペストに対する積極的疫学調査実施要領～地方自治体向け」（資料7.1-2）に基づき行う。また、調査を実施する職員は感染防止に万全を期す（関連項目「5.4. 対応者の安全管理 個人防護の着脱」）。なお、積極的疫学調査を行う都道府県等は、感染研から疫学調査のための専門家の派遣等の協力を求めることができる。

7.2 接触者の管理

ペスト患者はヒトからヒトへの感染源となる。ペスト患者の濃厚接触者には感染研の指導により、積極的疫学調査が実施される。他者への感染リスクを低減させる観点から、接触状況等に応じて、接触者の入院措置、健康観察、外出自粛要請等の対応を行う。

ペストは曝露後発症予防に抗菌薬が有効な感染症であり、高リスク曝露と判断される場合には、直ちに曝露後予防を検討する。この時、一類感染症の治療に関する専門家会議の意見を聞くことができる。なお、曝露後予防投与計画は、1.9を参照。

（資料7.1-2）「ペストに対する積極的疫学調査実施要領～地方自治体向け」

8 消毒・汚染除去等

第1部を参照

9 医療体制

9.1 入院医療体制の確保

一類感染症であるペスト(疑似症患者を含む)は、原則として厚生労働大臣が指定する特定感染症指定医療機関(全国 4 医療機関。(平成 30 年 5 月 1 日時点)又は都道府県知事が指定する第一種感染症指定医療機関(全国 54 医療機関。ただし、2 か所は特定感染症指定医療機関と重複。平成 30 年 5 月 1 日時点)にて治療を行う。

各医療機関での対応や診療に当たっては、「国立国際医療研究センター 国際感染症センター 感染症対策支援サービス」のペストの項などを参考にする。なお、患者の治療に当たる医療機関の要請に応じて、国立国際医療研究センターから専門家を派遣する。

(参考資料 9-1-1) 感染症指定医療機関の指定状況(平成 30 年 5 月 1 日現在)

<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou15/02-02.html>

(参考資料 9-1-2) ペスト. 国立国際医療研究センター 国際感染症センター 感染症対策支援サービス

<http://dcc-irs.ncgm.go.jp/material/factsheet/plague.html>

9.2 一類感染症の治療に関する専門家会議

ペストの患者の治療に当たっては、「一類感染症の治療に関する専門家会議」が基本的な治療方針を示す。治療等の実施に当たっては、同会議の意見を聞くことができる。基本的な治療方針は 1.8 を参照。

9.3 回復者の管理

9.3.1 退院基準

感染症法第 22 条第 1 項に基づき、入院しているペスト患者が退院する場合には、あらかじめ病原体を保有していないことを確認することとしている。病原体を保有していないことの確認方法については、「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」(平成 11 年 3 月 30 日健医感発第 43 号)(資料 9.3-1)に基づいて検査を実施する。

ペストについては、患者に対し、抗菌薬の投与中止後 24 時間以上経過した

後に 24 時間以上の間隔を置き、連続 2 回の検査（肺ペストの場合は喀痰、腺ペストの場合は分泌液、敗血症ペストでは血液を検体とした検査）によって、いずれからも病原体が検出されなければ、病原体を保有していないものと考えてよい。無症状病原体保有者については、無症状病原体保有確認後 24 時間以上を経過した後に 24 時間以上の間隔を置き連続 2 回（抗菌薬を投与していた場合にあつては服薬中止後 24 時間以上を経過した後に 24 時間以上の間隔を置いた連続 3 回）の検査（肺ペストの場合は喀痰、腺ペストの場合は分泌液、敗血症ペストでは血液を検体とした検査）によって、いずれからも病原体が検出されなければ、病原体を保有していないものと考えてよい。

9.3.2 退院後の回復者のフォローアップ

ペスト患者については、病原体を保有していないことが確認された患者又は無症状病原体保有者に対するフォローアップは必須ではなく、全身状態やその他の事情により必要があればフォローアップを行う。

(資料 9.3-1) 「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」(平成 11 年 3 月 30 日健医感発第 43 号)

10 遺体の管理

ペストにより死亡した患者の御遺体を埋葬するに当たっては、厚生労働省健康局結核感染症課長・生活衛生課長通知「一類感染症により死亡した患者の御遺体の火葬の取扱いについて」(平成 27 年 9 月 24 日健感発第 1 号健衛発 0924 第 1 号) (資料 10-1) を参照の上これを行う。

(資料 10.1) 「一類感染症により死亡した患者の御遺体の火葬の取扱いについて」(平成 27 年 9 月 24 日健感発第 1 号健衛発 0924 第 1 号)

11 広報及び情報提供

11.1 地方自治体への情報提供

第 1 部を参照

11.2 入国者・帰国者への情報提供

海外でのペストの発生状況については、厚生労働省ウェブサイトや厚生労働省検疫所ウェブサイトを通じて随時情報提供する。また、発生状況に応じて、検疫所はポスターの掲示、健康カードの配布等により発生状況を周知するための方策を強化する。なお、厚生労働省のウェブサイトにおいて、ペストに関する Q&A を掲載している。

(参考資料 11.2-1) 厚生労働省ウェブサイト「ペストについて」
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000179877.html>

12 調査研究の実施

ペストの国内での患者発生は 1926 年を最後に確認されていない。また、アメリカ合衆国における散発例を除き、患者のほとんどはアフリカ等の開発途上国で発生しており、病態やストレプトマイシン以外の抗菌薬による治療および予防効果に関する知見は限られている。そのため、生物テロによる患者発生を見据えたワクチンの開発によるペストの予防法等の科学的な知見は未だ十分ではない。今後、これらの臨床研究を検討する価値がある。

参考・資料一覧

参考資料（リンク）

- (1-1) 国立感染症研究所 ペストとは （国立感染症研究所細菌部）
2018年12月12日現在
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/514-plague.html>
- (1-2) WHO. Plague,
<http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/plague>
- (3.1-1) 国際保健規則(2005) 日本語（仮訳）
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kokusaigyomu/kokusaihoken_j.html
- (4-1) 届出基準：感染症法に基づく医師の届け出のお願い
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/kekkaku-kansenshou11/01.html
- (9.1-1) 参考資料：感染症指定医療機関の指定状況（平成30年5月1日現在）
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou15/02-02.html>
ペスト. 国立国際医療研究センター 国際感染症センター 感染症対策支援サービス.
<http://dcc-irs.ncgm.go.jp/material/factsheet/plague.htm>
- (11.2-1) 厚生労働省ウェブサイト「ペストについて」
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000179877.html>

資料

- (1.1) 「ペストに係る注意喚起について」（平成29年10月4日健感発第1004第10号）
- (1.1-4) 加藤康幸 一類感染症の特徴と注意点 Vol.47 No.3 2017年5月 P.109
- (1.1-4) 飯島渉 感染症の中国史. 中央公論新社. 2009
- (1.7) Control of Communicable Diseases Manual, 19th Edition. P.446. 2008

- Bacterial infections of Humans, 4th Edition. P.601. 2009
Kool JL: Risk of person-to-person transmission of pneumonic plague. Clin Infect Dis 2005;40:1166-72.
- (1.8) Mead PS: Yersinia species (including plague). In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, eighth ed. p.2607-18, 2017.
- (3.1-1) 厚生労働省健康危機管理基本指針
- (3.1-2) 感染症健康危機管理実施要領（厚生労働省健康局 平成 25 年 10 月一部改正）
- (3.1-3) 一類感染症の治療に関する専門家会議開催要綱
- (3.1-4) 一類感染症に関する検討会開催要項
- (4.1) 発生動向調査実施要綱（抜粋）
- (5.1) 「ペストの国内発生を想定した対応について(仮)」
- (5.2) 「ペストの対応の自治体向け標準的対応フロー(仮)」
- (5.3-1) 「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）
- (5.4.1-1) ペストに対する個人防護具(暫定版)医療従事者に関する個人防護具ガイドライン（平成 30 年度厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）を参考に改変
- (5.5.2-3) 「一類感染症に係る患者及び検体の搬送について」の一部改正について(資料 5.5.2-1 を参考)(仮)
- (6.1-3) 「ペスト病原体検査・診断マニュアル」国立感染症研究所
- (6.2-1) 「特定病原体等の運搬に係る容器等に関する基準」（平成 19 年 6 月 1 日厚生労働省告示第 209 号）
- (6.2-2) 「感染症の病原体等の運搬容器の適正使用の徹底について」（平成 23 年 11 月 7 日健感発 1107 第 8 号）
- (6.2-3) 「特定病原体等の安全運搬マニュアル」
- (6.2-4) 「感染性物質の輸送規制に関するガイダンス 2013-2014 版」
- (6.3-2) Microbiology and Immunology 40(10):773-775.1996
- (7.1-2) 「ペストに対する積極的疫学調査実施要領～地方自治体向け」
- (9.3-1) 「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」（平成 11 年 3 月 30 日健医感発第 43 号）
- (10.1) 「一類感染症により死亡した患者の御遺体の火葬の取扱いについて」（平成 27 年 9 月 24 日健感発第 1 号健衛発 0924 第 1 号）