

## 感染症新法 1 類感染症の危険度

元東邦大学医学部公衆衛生学教室

海老沢 功

(平成 11 年 10 月 18 日受付)

(平成 11 年 12 月 3 日受理)

Key words : pest, Lassa fever, Marburg disease, Ebola hemorrhagic fever, Crimean-Congo hemorrhagic fever, Maximum Bio Safety level ward

### 要 旨

感染症新法の 1 類感染症ベスト、ラッサ、マールブルグ、エボラ、クリミア・コンゴ出血熱は危険な感染症で高度安全病棟を要し、各都道府県にこれを 1 つ造設すべき旨示された。しかしベストは抗生物質療法が確定しているの、2 類感染症に移すべきである。輸入の可能性が最も高いラッサ熱について何年に 1 回その病室を各都道府県が使うかを検討した。ラッサ熱は実際には 12 年前 1987 年に 1 人輸入されただけであるが、10 年に 1 人輸入されると多めに仮定して計算した。この際アフリカで感染したマラリア患者数を基準にして分析すると、マラリア患者が最も多く輸入される東京都が 37 年に 1 回、他の道府県はいずれも 100 年以上、平均 1,017 年に 1 回である。

このように稀にしか使わない病室を多数造るより国内に 1~2 カ所造り、患者発生時救急車か小型航空機で運んだ方が得策である。マールブルグ、エボラおよびクリミア・コンゴ出血熱が輸入される可能性はラッサ熱よりはるかに少ない。その頻度は上の計算値の誤差範囲内に入る。これらウイルス性出血熱患者は血液その他の体液を注意深く扱えば、血液、尿、糞便、胆汁に病原菌がいる腸チフス患者を扱える隔離病室で治療可能である。

熱帯アフリカ諸国で患者多発の報告を分析する時、その背後にある医療事情を考えないとその危険性を過大評価することになる。有熱患者はまずマラリアとして、キニーネを 1 本の注射器で何人にも注射することは日常茶飯事である。エボラ出血熱多発の要因を考える時、アフリカ人がサルやラクダを食べる習慣があることも考慮する必要がある。

[感染症誌 74 : 87~95, 2000]

### はじめに

1 類感染症のベスト、ラッサ、マールブルグ、エボラ、クリミア・コンゴ出血熱は感染性が強い危険な感染症で、第 1 種高度安全病室が治療に必要とした。滝沢<sup>1)</sup>、小池<sup>2)</sup>はこれを各都道府県に 1 つは設置すべきであると述べた。そこでこれら疾患の危険度を：1) 患者発生の頻度、2) 患者多発

の原因、3) 治療の難易度の面から検討した。

### 研究方法

研究方法は上記 5 疾患に関する報告原著の再検討を主にし、次いで第 1 種病室を各都道府県別に設置した場合、何年に 1 回使うかに焦点を当てその利用価値を検討した。1987 年に 1 人輸入されたラッサ熱<sup>3)</sup>の流行地は熱帯アフリカであるため、今後の輸入の確率は、アフリカから輸入されるマラリア患者の数との比較によって求められるとの前

別刷請求先：(〒158-0084) 東京都世田谷区東玉川 1-19-7 海老沢 功

Table 1 Calculation of the number of years for each prefecture to import one case of Lassa fever patient based on the assumption that its incidence is related to that of imported malaria patients from the African continent. Data on relevant prefectures only.

Name of prefectures	Imported malaria patients in 18 years*1	Mal. patients - infected in Africa /yr *2	Annual No. of Lassa f. patient	Number of yrs needed to import a case of Lfp*4
	Ni	CN	CN/456	1/(CN/456)
Tokyo	273	12.4	0.027	37
Kanagawa	83	3.8	0.008	121
Aichi	62	2.8	0.006	162
Osaka	51	2.3	0.005	197
Chiba	47	2.1	0.005	214
Okinawa	40	1.8	0.004	253
Hokkaido	39	1.8	0.004	258
Fukuoka	31	1.4	0.003	324
Hyogo	30	1.4	0.003	335
Kyoto	23	1.0	0.002	437
Hiroshima	13	0.6	0.001	773
Miyagi	12	0.5	0.001	837
Tokushima	8	0.4	0.001	1,256
Yamanashi	1	0.05	0.0001	10,044
All Japan	1,005	45.6	0.100	10

\*1 Ni = Total imported malaria patients in 18 yrs (1980—1997)

\*2 CN =  $(Ni \times 0.4 / 18) \times (114 / 53.8)$  is the corrected figures for patients infected in Africa per year. Details in text.

\*3 The yearly incidence of importation of Lassa fever is estimated to be 1/456 of yearly imported malaria patients from the African continent.

\*4 Number of years needed to import one case of Lassa fever. Lfp is Lassa fever patient.

The incidence of importation of other Group 1 diseases is too small to influence the data shown in the table and is omitted.

提に立ってその確率を計算した。

1980～1997の18年間の輸入マラリア患者の県別分布は国民衛生の動向から求めた(Table 1)。各都道府県の年間のアフリカで感染したマラリア患者数  $M_i$  が分れば、輸入ラッサ熱患者の数は少なくとも  $1/M_i$  以下で、多めにみて日本全国で10年に1回しか輸入されないとすれば  $1/10M_i$  以下である。

その他の1類疾患の疫学的状況を検討すると、ペストは1929年以來、終戦時多数の引き上げ者がペスト流行地から帰国した時期を含め、70年間1人も輸入されていない。治療が容易で、ノミのいない病室に収容すれば問題はない。マールブルグウイルスの保毒動物はミドリザルとバブーンだけ、エボラウイルスのそれはチンパンジー、カニ

クイザル、バブーンだけで、特殊な状況でないと患者が多発しない。クリミア・コンゴ出血熱は流行地以外では、その輸入頻度は極めて少ない。

## 結 果

I. 都道府県別ラッサ熱患者が1人輸入される頻度

1) 各都道府県別、年間、アフリカからの輸入マラリア患者数

1980～1997の18年間に届出された、居住地が明らかな全国のマラリア患者数は1,005人である。18年間の各都道府県別の届け出マラリア患者合計を  $N_i$  とすると、それぞれの県の年間マラリア患者数  $N = N_i / 18$  が得られる。

これに対する第1の修正項目として、ラッサ熱、マールブルグとエボラウイルス病はアフリカに限

局されているので、全マラリア患者中のアフリカで感染した者の割合 0.4<sup>1)</sup>を掛けて修正を行う。次に実際の届け出数は年間 1,005/18=55.8 であるが、厚生省のマラリア治療薬研究班の発表では、1990~1995 の 6 年間の平均患者数は 114 人<sup>2)</sup>である。そこで各都道府県ごとの届け出数 Ni に対して  $CN = (Ni \times 0.4 / 18) \times (114 / 55.8)$  として届け出もれの修正を行った (C=修正)。

これを修正年平均値として Table 1 では「アフリカ感染修正年間マラリア患者数=CN」としてその一部を 3 番目の列に示した。

2) ラッサ熱患者年間推定数はアフリカで感染したマラリア患者数の 1/456 以下である。

アフリカで感染したマラリアが年平均 45.6 人 ( $114 \times 0.4 = 45.6$ ) 輸入されているのに比べ、ラッサ熱は多めにみて全国で 10 年に 1 人輸入されるであろうと仮定した。その頻度をマラリアと比較すると、各都道府県の年間の修正マラリア患者数 CN の 1/456 以下となる。これを「年間第 1 類患者数」として Table 1 の 4 番目の列に示した (CN/456)。

3) ラッサ熱患者 1 人輸入の所要年数

ラッサ熱患者年間推定数の逆数がラッサ熱患者 1 人輸入の所要年数である。輸入マラリア患者が最も多い東京都が 37 年に 1 人、次いで神奈川、愛知県、大府阪がそれぞれ 121, 162, 197 年に 1 人となっている。以下各地方の主要県の所要年数を Table 1 に示した。宮城県が 837 年、徳島県が 1,256 年、山梨県が 10,044 年などである。全国では仮定通り 10 年に 1 人である (Table の最右列、最下段)。

都道府県別の 1 類患者が 1 人輸入されるために必要な年数の分布はその対数の分布を調べ、これを常数に戻して Table 2 に併記した。1,014~2,534 年が 20 で最も多く、次いで 327~922 年が 10, 122~298 年が 8 県となっている。平均値は所要年数の対数平均値 3.007 を常数に変換して 1,017 年と求められた。

## II. 1 類各疾患多発の原因

a) ペスト：世界の発生状況<sup>6)</sup>は 1982~1996 の 15 年間に 24,582 人、死亡 2,164 人、患者対死亡例

Table 2 Distribution of the number of years needed for importation of 1 case of Lassa fever patient for each prefecture\*

Number of years		No of prefectures
Log unit	Ordinary number	
<2	37	1
2.0-2.5	122-298	8
2.5-3.0	327-922	10
3.0-3.5	1,014-2,534	20
3.5-4.0	3,379-5,069	4
>4.0	10,044	4 <sup>#</sup>
Total		47

Logarithmic mean = 3.007, expressed in ordinary number it is 1,016.5 years.

\*The probability of importation of other Group 1 diseases is too small to influence the presented figures.

<sup>#</sup>The 4 prefectures are : Iwate, Yamanashi, Fukui and Tottori.

の比は 11 : 1 である。大陸別ではアフリカ、アジア、南北アメリカの順に多い。本来ペスト菌の宿主は齧歯類で、これらの動物が棲息する限り永久になくならない。ただし有効な抗生物質があるので、早期診断して治療すれば全員助かっており<sup>7)</sup>、何故 1 類に分類されたか疑問が残る。

b) ラッサ熱：ラッサ熱ウイルス (アレノウイルス科) の保毒動物は齧歯類 *Mastomys natalensis*, その他のネズミ類 *Rattus*, *Mus* spp. である。実際にこれらの動物からウイルスが分離されており<sup>8)9)</sup>、多発<sup>10)</sup>あるいは単発例<sup>11)</sup>の報告で患者の周辺にネズミ類が多数いたと記載されている。ネズミ類に囲まれた生活環境で患者が多発したものである。

日本でラッサ熱患者が発生する場合は単発の輸入例である。患者が多発したナイジェリア、シエラレオーネなどの医療現場を見ると、発熱を主訴とする患者に対して第 1 線の医師あるいは医師免許のない民間治療士がまず、マラリアを疑ってキニーネの注射から始める。この際 1 本の注射器で何人もの患者に注射することは日常茶飯事である。何回か注射して解熱しないものが病院を訪れるか死亡する。この間にラッサ熱のようなウイルス性疾患の患者が入ると、注射針を介して問題が増幅されることは想像に難くない。ラッサ熱ウイ

ルスは宿主齧歯類でウイルス血症を起こし、尿中に排泄され、その病態はワイル病に類似する。1920年代北九州炭坑内に坑夫が家族と共に入って生活、ネズミが繁殖、ワイル病が流行した状況を考えればラッサ熱患者の多発が理解し易い。

c) マールブルグ病 (病原体はフィロウイルス科)

c1) 患者集団発生の理由：1967年ドイツのマールブルグにあるベーリング血清ワクチン研究所で、ウガンダから輸入されたミドリサル (*Cercopithecus aetiops*) の腎摘出、その組織細胞培養を行った際感染した者20人と発病者から二次感染した3人が記載された。同じサルを用いて感染した患者はフランクフルトとベルグラードにもあるので、これらの一次患者を纏めて感染の要因を分析した<sup>12)</sup>。

A群29人は直接サルの解剖、臓器の取り出しとその後始末に関係した者29人である。その際大部分の者は手袋もはめないうで、素手で作業をした。B群13人は取り出した腎臓の分割、皮質部分の細切、EDTAによる腎細胞の処理、組織培養などである。全員扱っている臓器に危険な病原体の存在は全く考えなかった。

発病者はA群20/29、B群4/13で素手で動物の臓器を扱ったA群のほうが高い感染率である ( $p < 0.05$ )。発病後の致死率はそれぞれ5/20と2/4で有意差はない。

この高い感染率は血液、糞便、胆汁、尿から病原菌が分離される時期の腸チフス屍体を、ゴム手袋もはめないうで病理解剖した医師やその臓器を処分し、解剖台の水洗などを行った職員が、多数腸チフスに感染したと思えば納得できる。マールブルグ病が3つの研究所で多発したのは当然の理由があったのである。二次患者で注目すべきことは回復期男性の精液から夫人が感染したことである。実際に精液<sup>13)</sup>から起因ウイルスが証明されている。

c2) 自然界の保毒動物

蛍光抗体法を用いた研究では、抗体陽性動物はミドリ猿 (4/136) とバブーン (1/184) だけであった<sup>14)</sup>。

c3) それ以後のマールブルグ病

南アフリカとケニヤで散発例が1件ずつ報告されている。両例とも死亡、二次感染例は前者20歳男性オーストラリア人の旅行仲間、発病後彼を看護した19歳女性と看護婦で両者とも助かった。ケニヤで発症したフランス人を診察した医師は患者が吐血した際感染した。それ以外には集団発生例は記載されていない。

d) エボラ出血熱 (病原体はフィロウイルス科)

現在まで確認されたエボラ出血熱の保毒動物サル、チンパンジーとバブーン<sup>14)</sup>の他に、実験的にモルモットとマウスに感染する。疫学的に患者多発の要因を考える上では保毒動物としてラッサ熱同様齧歯類の関与も考慮する必要がある。

d1) エボラ出血熱流行の規模と住民の抗体保有率

1976年の南部スーダンと北部ザイールの流行では少なくとも430人が死亡、致死率はスーダンで51%、ザイールで88%という数字がでている<sup>15)</sup>。ザイールのタンデラ地区住民のエボラウイルスに対する抗体保有率は蛍光抗体法で約7%と高かった。この数字からエボラウイルス病には不顕性感染あるいは感冒様の軽症感染者がいることも類推される。

1976年に流行があった地点から1,000kmも離れたザイールで1994年にエボラ出血熱の流行があり、114人の患者と79人の死者が確認された。初発患者は検査室職員で、患者の2/3は医療関係者であった。患者と死者が多発するのは、貧しい国では流行抑止と重症患者の治療と看護の能力がないためである<sup>16)</sup>。

d2) 研究室内感染<sup>17)</sup>

英国でエボラウイルス感染モルモットの肝乳剤が入った注射器の針で、誤ってゴム手袋の上から自分の指を刺した研究室員がいた。年齢と性の記載なし。直ちにゴム手袋をぬぎ、次亜塩素酸消毒液で洗い、血液を絞りだした。しかし事件の6日後から発熱その他マールブルグ病様の症状が出現、ヒトのインターフェロンとエボラ出血熱回復期患者の加熱血清500mlを注射、回復には時間がかかったが完全に回復した。なお39と61病日の

精液中にエボラウイルスが証明されたが、76 病日の精液は陰性であった。この患者の治療は内部が陰圧になったプラスチックの移動式治療室で行い、二次患者の発生はなかった。

d3) 死亡チンパンジーの解剖で感染、スイスに送られた女性獣医<sup>18)</sup>

象牙海岸の国立公園では 1980 年に 80 匹いたチンパンジーの群から、1992 年 11 月に 8 匹、1994 年には 12 匹死亡、同年 11 月に死亡直後のチンパンジーの病理解剖を 34 歳の女性獣医が手伝った。8 日後に彼女は Dengue 熱様症状で発病、4 病日には下痢、発疹を伴って全身症状が悪化、6 病日にスイスに緊急輸送された。この患者から西海岸ではじめてエボラウイルスが分離された<sup>18)19)</sup>。

スイスに到着後一般の隔離病棟に入院、熱帯熱マラリア、不明熱、Dengue 熱疑いなどの病名で治療された。対症療法を主にした治療で症状は次第に改善し、入院 10 日目 16 病日に全治退院した。

この患者の最終診断がついたのは、象牙海岸のアビジャンから 11 月 27 日にフランスに送られた血液からエボラウイルスが分離された報告が 2 月後の翌年 1 月に到着した時である。さらにスイスに到着した 12 月 1 日の血液からもエボラウイルスが分離され、12 月 16 日と翌 1995 年 1 月 4 日の血清でエボラウイルスに対する抗体上昇が認められたことが同年 5 月初めになって報告された。

このようにスイスでも不明熱患者がアフリカから送られてきてから、2 カ月後に初めてフランスからの報告でエボラ出血熱の診断が確定した<sup>20)</sup>。患者はこの時点では全く健康を回復しており、彼女の診療に当たった病院関係者 20 人について、無症候性感染の有無を血清学的に調べて 1 人の感染者もなかった。

d4) フィリッピンのサルのエボラウイルス感染

フィリッピンから米国に輸入されたカニクイザル (*Cynomolgus* sp.) の間に出血熱の流行があり、病獣からエボラウイルスが分離された。著者達はカニクイザルが自然界におけるエボラウイルスの保有動物ではないかと疑っている。1992 年には同じくフィリッピンからイタリアに輸出されたサル

がエボラウイルスに感染していた<sup>19)</sup>。しかしこれらの病獣からヒトが感染した報告はない。

### III. 1 類感染症の治療の難易度

#### 1) ペストの治療と化学予防

ペストは抗生物質が無かった時代には高い致死率を示した。しかし現在はストレプトマイシン、テトラサイクリン、ニューキノロン剤など有効な抗生物質があり、早期治療が有効である。患者がリンパ腺腫脹、発熱などのペストを疑わせる徴候を示し、医師がペストを疑って治療すれば全例助かっている<sup>7)</sup>。発熱だけで風邪症候群と診断され適切な抗生物質を与えられないと死亡することがある。

患者にノミがたかかっていないことを確認し、ペストを疑って治療すれば特に二次感染を恐れる必要はない。ただしペスト患者の咽頭にはペスト菌がいることがあるので、患者が敗血症か肺炎で死亡してからペストと判明した時は医師、看護婦などがテトラサイクリンを 1 日 2g、5 日間内服すれば発病を免れる。これらの問題については別の報告で述べた<sup>21)</sup>。

流行性細菌性髄膜炎でも咽頭から髄膜炎菌が分離される。終戦後に本症患者が多数伝染病棟に入院したが、特別な注意を払わないで治療、医師や看護婦に二次感染はなかった。

#### 2) ラッサ熱、マールブルグ病とエボラ出血熱

いずれも多臓器疾患であり特異的治療法はない。対症療法が主であり、場合により輸血が必要である。化学療法剤リヴァビリンはラッサ熱とエボラ出血熱に使われたが決定的な効果を支持する資料に乏しい。何年に 1 回使うか不明、そのうちに期限切れの心配もあるが、全国で 1~2 カ所の施設には備蓄しておくのもよからう。

免疫療法：回復期患者血清がラッサ熱とエボラウイルス病で使われた。しかしスーダンとザイールで分離されたエボラウイルス株は免疫学的には交差反応があるが、完全には一致せず、動物実験でも抗原性と毒力に差があり<sup>22)</sup>、その使用が限定される可能性がある。

#### 3) 通常の感染症病棟で充分とする論文

ドイツ人のグループが西アフリカのシエラレ

オーネ、ライベリア、ギニア地域で42人のラッサ熱患者を診療した時の分析では40人が初発患者で二次患者は2人のみ、現地人の間でも患者から患者への感染は少なかった<sup>23)</sup>。英国の病院では、ラッサ熱患者は慎重に扱えば無症状あるいは血清学的な二次感染例はなく<sup>24)</sup>、非流行地の病院ではとくに嚴重な隔離病室は必要でないと報告している<sup>25)</sup>。急性期には全くラッサ熱と考えられなかった例が日本<sup>3)</sup>に1人、英国では2例<sup>25)</sup>あり翌年血清検査でそれと分った。アメリカでも発病時から5日以上全くラッサ熱を疑われず、いくつかの診療所を訪れた例<sup>11)</sup>があるが、いずれも二次患者は発生していない。スイスにエボラ出血熱患者が輸入された時もスイスの識者達は普通の感染症病棟で治療するだけで、平然としていた。

### 考 察

1) 第1種高度安全病室の利用価置：都道府県別に高度安全病室を造った場合、その利用頻度は37年に1回から10,000年以上に1回、平均して1,017年に1回という数字がでた (Table 1, 2)。このような施設を多数造るよりは全国に1~2カ所作り、患者発生時に近距離なら救急車、遠距離なら小型航空機で運ぶ方が有益である。実際には第4度高度安全施設 (MBSL) を1981年に国立感染症研究所の村山分室に1つ作ったが、今まで19年間政治的理由で研究にも使われていない<sup>26)</sup>。実際ラッサ熱患者が入院しても、血清反応はともかく、ウイルス分離同定の準備はできないと推定せざるをえない。

2) 疫学的に不明な点：エボラ出血熱の流行の原因：エボラウイルスの保毒動物はチンパンジー、サル、バブーンなどの中形動物である。患者多発の際その初発患者が何時、どのような状況の中でエボラウイルスに感染したかが重要である。わずかに1994年ザイールでの患者多発時の最初の患者が、臨床検査室員であった<sup>16)</sup>とする他に、感染原を推定させる記載はほとんどない。

2a) 原住民の食生活：原住民の初期の患者あるいは単発マールブルグ病の白人の中に、これら中形動物の肉を食用にしたか、弱った動物を解体した者がいなかっただろうか。熱帯アフリカのガボン

で医療活動を行ったA. シュヴァイツァーは狩猟の上手な宣教師に猿の肉を食べさせられた。第一次世界大戦勃発後は食糧不足のため、何回か猿の肉を食べた。現地人は好んで猿を殺して食べていたと述べている (水と原生林のはざままで、岩波文庫)。タンパク資源の乏しいアフリカで、同様な習慣が他のアフリカ人に今まで残っていることは容易に推定できる。

リビアでは病気で弱ったラクダを解体した者とその肉を食べた者が多数ペストに罹患あるいは死亡した<sup>27)</sup>。病死したチンパンジーの解剖を手伝ってエボラウイルスに感染した女性獣医については先に述べた。

2b) 発熱患者の初期治療：熱帯アフリカでは発熱患者はまずマラリアを疑う。前記女性獣医はまず、ハロファントリンを内服、翌日は血液内マラリア原虫が陰性であるにも拘らずキニーネの治療を受けた<sup>20)</sup>。このように有熱患者にはしばしばキニーネの筋肉内注射を行う。これに関連して1本の注射器によるウイルス感染者増幅の危険性については前述した。この可能性を考慮しないと、熱帯アフリカの多くの国で出血熱患者多発の原因を起因ウイルスの強い感染性と誤解する危険がある。

2c) 小動物の関与：マールブルグ、エボラウイルスいずれも自然界の宿主はサル、バブーン、チンパンジーなどの中型動物であるが、実験的にはモルモットなどの小動物も感染する。齧歯類が自然の状態で感染していないか。残された問題であり、それが証明されればエボラウイルス患者多発の解釈がしやすい。

### 3) 一類ウイルス病診断態勢の確立

ラッサ熱の最も簡単な血清診断法はこのウイルスを感染させたVero細胞を用いる間接蛍光抗体法である。この細胞を用意するには第4度安全研究室MBSLが必要とされているが、日本では1981年造設以来1回も使用されていない<sup>26)</sup>。当分の間ウイルス分離同定実験は不可能であろうし、血清診断による他はない。血清診断では通常急性期と発病後7~10日以上経過した、回復期患者血清を用いるので、診断確定までには発病後約2週

間はかかる。

実際問題としては二次感染の可能性のある急性期の患者を、不明熱として普通感染症病棟で扱う他に方法がない現状である。ラッサ熱のほかにマールブルグやエボラウイルス、クリミア・コンゴ出血熱に対する血清診断の準備ができていのか否か不明である。

このような状況の下ではこれらウイルス性出血熱患者の感染性を極度に恐れるよりは、一般感染症患者と同様に患者の血液その他の体液を平静かつ注意深く扱えばよい。腸チフス患者の治療と同じ態勢で充分である。

#### 4) マラリアの重要性

マラリアは有熱性輸入感染症を考える上で腸チフスと並んで最も重要であり、1類感染症の頻度を考える上でも重要な資料を提供した。毎年1~2人の死亡~瀕死の重症例がでている現実的な疾患である。しかも全国でマラリア治療に必要な薬剤は18カ所、1都12道府県にしか備蓄されていない。アフリカで感染した熱帯熱マラリアの末期出血傾向を示した症例にマラリアを考えず、エボラ出血熱と診断して死亡させた症例が茨城県(1987, 43歳男)と千葉県(1992, 45歳男)にある。

#### 5) 欧米の輸入マラリア患者数<sup>28)</sup>とウイルス性出血熱対策

アフリカに近く、日本より多数のマラリア患者が輸入される欧米諸国の、ウイルス性出血熱に対する対応を考えてみよう。

a) スイス：1985~1995の11年間にスイスに輸入されたマラリア患者は3,012人、年平均274人で、人口100万人あたり42.2人、日本のそれは0.95人である。人口あたりのマラリア患者数はスイスの方が44.4倍多い。しかもアフリカで感染する者が多いので、アフリカにしかないラッサ、マールブルグ、エボラ出血熱輸入の危険性は日本よりはるかに高い。前述のエボラ出血熱患者がスイスに送られた時、スイス国内に高度安全病室を造るべきか否かが一部の者の中で話題になったが、現在のヨーロッパ国内の衛生状態、病院管理の面から、ラッサ熱、エボラとマールブルグ出血熱が輸

入~多発する可能性は少ないと結論し、少なくともスイスでは高度安全病室造設の必要性は全くないという結論に達した。もし造るならせいぜい1国に1つでよいのではないかと付言した。(チューリッヒ大学公衆衛生学 R. Steffen 教授よりの私信)

#### b) その他の欧米諸国の輸入マラリア患者数<sup>28)</sup>

1985~1995年間の欧米諸国の年間輸入マラリア患者数を日本の年間114人と較べて、患者数(倍率)の順に列挙すると次の通りである。英国1,993人(17.5倍)、フランス1,159人(10.2倍)、ドイツ895人(7.9倍)、米国1,054人(9.3倍)。これらの国では、アフリカで感染する者が多いが、輸入ウイルス性出血熱を恐れて、複数、米国では州単位で高度安全病棟を造れという指示はでていない。

### 結 論

1) 1類疾患のうちウイルス性で日本に輸入される可能性のあるのはラッサ熱である。その頻度を10年に1人と多めに仮定しても、1人輸入されるに必要な年数は、輸入マラリア患者が最も多い東京都で37年、そのほかの県は全て100年以上で、1,000年以上が27県、全国都道府県の平均値は1,016年である。

2) 利用回数を考慮し、100年~1,000年に1回しか使わない無駄な施設を作るより国内1~2カ所の施設に近距離なら車で、遠距離なら航空機で搬送する方が有利である。

3) 1類ウイルス性疾患の治療は普通感染症病室で充分とする文献もよく検討すべきである。

4) ベストは化学療法が有効で治療し易い疾患である。1類より2類疾患に入れるべきである。

### 文 献

- 1) 滝沢秀次郎, 小池麒一郎, 井上 栄, 他: 感染症新法とその運用をめぐる(座談会). 日本医師会雑誌 1999; 122: 259-272.
- 2) 小池麒一郎: 感染症新法について. Ibid 1999; 122: 1031-1038.
- 3) Hirabayashi Y, Oka S, Goto H *et al.*: An imported case of Lassa fever with late appearance of polyserositis. J Infect Dis 1988; 158: 872-875.
- 4) 海老沢功: マラリア患者の感染地域と国籍の変化. Clin Parasitol 1992; 3: 45-46.
- 5) 堀井俊宏: マラリア. 臨床科学 1997; 33:

- 1187-1191.
- 6) World Health Organ : Human plague in 1996. World Epidemiol Record 1998 ; 73 : 366-369.
  - 7) Crook LD, Tempest B : Plague : A clinical review of 27 cases. Arch Intern Med 1992 ; 152 : 1253-1256.
  - 8) Wulff H, Fabiyi A, Monath TP : Recent isolations of Lassa virus from Nigerian rodents. Bull World Health Organ 1975 ; 52 : 609-613.
  - 9) Monath TP : Lassa fever : review of epidemiology and epizootiology. Ibid 1976 ; 52 : 577-592.
  - 10) Leane E, Gilles HM : Lassa fever in Panguma Hospital, Sierra Leone, 1973-6. Brit Med J 1977 ; 1 : 1399-1402.
  - 11) Zweighaft RM, Fraser DW, Hattwick MAW *et al.* : Lassa fever : response to an imported case. N Engl J Med 1977 ; 297 : 803-807.
  - 12) Hennessen W, Bonin O, Mauler R : Zur Epidemiologie der Erkrankung von Menschen durch Affen. Dtsch Med Wochenschr 1968 ; 93 : 582-589.
  - 13) Siegert R, Shu H-L, Slenczka W : Nachweis des "Marburg-Virus" beim Patienten. Ibid 1968 ; 93 : 616-619.
  - 14) Johnson BK, Gitan LG, Gichozo A *et al.* : Marburg, Ebola and Rift Valley fever virus antibodies in East African primates. Trans R Soc Trop Med Hyg 1982 ; 76 : 307-313.
  - 15) Heymann DL, Weisfeld JS, Webb PA *et al.* : Ebola hemorrhagic fever : Tandela, Zaire, 1977-1978. J Infect Dis 1980 ; 142 : 372-376.
  - 16) Bennet D, Brown D : Ebola virus : poor countries may lack the resources to prevent or minimize transmission. Brit Med J 1995 ; 310 : 1344-1345.
  - 17) Emond RTD, Evans B, Bower ETW *et al.* : A case of Ebola virus infection. Brit Med J 1977 ; 2 : 541-547.
  - 18) Guenno BL, Formentry P, Wyers M *et al.* : Isolation and partial characterisation of a new strain of Ebola virus. Lancet 1995 ; 345 : 1271-1274.
  - 19) Breman JG, Groeon G vander, Peters CJ *et al.* : International colloquium on Ebola virus research : Summary report. J Infect Dis 1997 ; 176 : 1058-1063.
  - 20) Hartz Ch, Widmer A : Bericht ueber eine Ebo-laviruserkrankung in der Schweiz, Fax correspondence from the authors to Prof. R.Steffen, Dept of Preventive Medicine, Zurich University, 1996/08/07.
  - 21) 海老沢功 : ベストの疫学と臨床的対応. 日本医事新報 印刷中.
  - 22) Bowen ETW, Platt GS, Lloyd G *et al.* : A comparative study of strains of Ebola virus isolated from southern Sudan and northern Zaire in 1976. J Med Virol 1980 ; 6 : 129-138.
  - 23) Helmick CG, Webb P, Scribner CL *et al.* : No evidence for increased risk of Lassa fever infection in hospital staff. Lancet 1986 ; 2 : 1202-1205.
  - 24) Banatvala JE : Lassa fever. Brit Med J 1986 ; 293 : 1256-1257.
  - 25) Gilles HM, Kent JC : Lassa fever : retrospective diagnosis of two patients in Great Britain in 1971. Brit Med J 1976 ; 2 : 1173.
  - 26) 倉田 毅 : 一類感染症理解のために, ウイルス感染症. 日本医師会雑誌 1999 ; 122 : 273-277.
  - 27) Christie AB, Achen TH, Elberg SS : Plague in camels and goats : Their role in human epidemics. J Infect Dis 1980 ; 141 : 724-726.
  - 28) Muentener P, Schlagenhauf P, Steffen R : Imported malaria (1985-1995) : trends and perspectives. Bull World Health Organ 1999 ; 77 : 560-566.



## Is MBSL-level Ward Needed for the Treatment of Viral Hemorrhagic Diseases and Pest?

Isao EBISAWA

Formerly Dept. of Public Health, Toho Univ. School of Med.

The recently revised Japanese Law on Infectious Diseases designates pest, Lassa, Marburg, Ebola and Crimean-Congo hemorrhagic diseases should be treated in an MBSL-level ward and that it should be constructed in each prefecture.

However, pest can be treated with several antibiotics easily in an ordinary infectious disease ward. Lassa, Marburg and Ebola virus diseases are endemic in tropical Africa and only Lassa fever was imported into Japan in 1987. The probability of its importation to each prefecture is calculated on an assumption that a Lassa fever patient may be imported into Japan once in 10 years. Its incidence was calculated in comparison with the incidence of imported malaria from the African continent.

Its probability  $P$  is calculated as follows. Corrected number of imported malaria patients from the African continent per year for each prefecture  $CN$  is divided by 445. 445 is the number of imported malaria patients from the African continent in ten years. Finally  $445/CN$  is the number of years needed for each prefecture to import one case of Lassa fever. The results indicate that it takes 37 years for Metropolitan Tokyo where the largest number of malaria patients are imported annually. Other prefectures need more than 100 to 10,000 years, with an average of 1,017 years, for importation of one patient of Lassa fever.

It is concluded that construction of an MBSL-level ward in each prefecture is unnecessary. The reports that the above mentioned viral hemorrhagic diseases can be treated safely in the ordinary infectious disease ward should be carefully reviewed.