

7. エボラ出血熱に対する臨床的対応

加藤 康幸

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

エボラ出血熱（EVD）対策において、医療機関は患者を速やかに診断し、治療することで市中における感染伝播を抑制する役割を担っている。今回の西アフリカにおける流行に関連して、日本国内でも疑似症患者が報告されたが、いずれも実験室診断で EVD は否定された。患者との接触歴を認めない場合は、EVD の蓋然性は一般に低い。発症してから消化器症状を呈する時期になると感染性が高くなり、極期は第 7-10 病日である。欧米では 25 名を超える EVD の患者に治療が行われた。西アフリカより致死率は低いことから、輸液、人工呼吸、血液浄化療法などの支持療法の重要性が明らかとなってきた。実験的治療薬の有効性は現時点ではっきりしない。医療従事者の感染防止は重要であり、個人防護具や曝露後処置などにおいて、指針が整備されつつある。日本国内において、感染症指定医療機関の数は増加しているが、各機関の役割や患者移送について今後再検討が必要と考える。

はじめに

2013 年末に始まった西アフリカにおける過去最大のエボラ出血熱（EVD）の流行により、欧米においても 25 名を超える EVD 患者の治療が行われることになった¹⁾。スペインや米国では、西アフリカと同様に医療従事者の二次感染事例が発生したことは記憶に新しい^{2,3)}。患者発生のないわが国も例外ではなく、1999 年に感染症法が施行されてから初めて、一類感染症の疑似症患者に対して感染症指定医療機関への入院勧告を含む一連の行政対応が行われることとなった⁴⁾。本稿では、日本を含めた先進国における EVD の患者（疑い例を含む）が発生した場合の医療機関での対応について、記載することとする。

1. エボラ出血熱対策における医療機関の役割

EVD の流行制圧策は、西アフリカにおいても、日本国

内でも基本的な考え方は同じである。すなわち、1) 速やかに患者を診断し隔離すること、2) 接触者を監視下に置き健康観察を行うこと、3) 遺体を安全かつ尊厳をもって埋葬すること、4) 社会啓発を行い、国民の適切な予防行動を促すこと、などである⁵⁾。この大きな流行制圧策の中において医療機関は、1) の役割を担うことになる。

感染症法の前文に、「感染症の患者等の人権を尊重しつつ、これらの者に対する良質かつ適切な医療の提供が求められている」という記載がある⁶⁾。医療機関は、しばしば EVD の感染拡大の場ともなるため、後述するような施設内感染、特に医療従事者の職業感染防止に細心の注意を払う必要がある⁷⁾。

2. 海外旅行者における散発例の診断

先進国において EVD 患者の発生する状況として、実験室内感染、海外旅行者の感染、生物テロが想定されるが、最も起きやすいと考えられるのは常在地のサハラ以南アフリカで感染した旅行者が、国内に持ち込む事例である。

① 海外旅行者におけるウイルス性出血熱の診断

2000 年～2013 年にかけて、欧米において、少なくとも 12 例のウイルス性出血熱（VHF）の患者発生が報告されている（表 1）^{8,9,10)}。すべて常在地で感染した旅行者による輸入事例である。現在の EVD 流行地と重なる西アフリカで感染したラッサ熱の症例が全体の 50% を占めている。海外旅行者にマラリアが年間数万例発生しているのと比較

連絡先

〒162-8655

東京都新宿区戸山 1-21-1

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

TEL: 03-3202-7181（代表）

FAX: 03-3207-1038

E-mail: ykato@hosp.ncgm.go.jp

表1 先進国におけるウイルス性出血熱の発生状況 (2000–2013年)

発生年月	発生国	感染国	疾患名	患者
2000年1月	ドイツ	ガーナ他	ラッサ熱	23歳女性
2000年3月	英国	シエラレオネ	ラッサ熱	50歳男性
2000年3月	ドイツ	ナイジェリア	ラッサ熱	57歳男性
2000年6月	オランダ	シエラレオネ	ラッサ熱	48歳男性
2004年8月	米国	シエラレオネ	ラッサ熱	38歳男性
2006年7月	ドイツ	シエラレオネ	ラッサ熱	70歳男性
2008年1月	米国	ウガンダ	マールブルグ病	公表なし
2008年7月	オランダ	ウガンダ	マールブルグ病	40歳女性
2009年1月	英国	ナイジェリア	ラッサ熱	66歳男性
2009年2月	英国	マリ	ラッサ熱	20代男性
2010年1月	米国	リベリア	ラッサ熱	47歳男性
2012年10月	英国	アフガニスタン	クリミア・コンゴ出血熱	38歳男性

すると、VHFの発生はきわめてまれな事象と考えられる。VHFの症状はとくに病初期において非特異的であることから、患者の検体から病原体や抗体を検出することが必須である¹¹⁾。稀少疾患であり、実験室診断を行える施設が国内1カ所(国立感染症研究所村山支所)に限られることから、検査前に蓋然性の高い患者を篩い分ける必要がある。厚生労働科学研究班による診断アルゴリズムによれば、詳細な渡航歴や曝露歴を聴取して、VHFの蓋然性が高い患者を選別し、マalariaなどの罹患し易い感染症を除外しながら、慎重に診断を進めていくことが推奨されている(図1)¹²⁾。サハラ以南アフリカ、特に西・中央部アフリカにおけるマalaria罹患率の高さは特筆すべきものがある^{13,14)}。実際、国立国際医療研究センターにおいても2014年6月から9月までに西アフリカのEVD流行地から日本に入国あるいは帰国した旅行者に4例の熱帯熱マalariaを診断している¹⁵⁾。他の医療機関においても2014年にリベリアから帰国した熱帯熱マalariaの症例が報告されている¹⁶⁾。

②国内で発生したエボラ出血熱疑似症患者

厚生労働省は西アフリカにおけるEVDの流行拡大を受けて、2014年10月21日付で自治体に対して、西アフリカのEVD流行地から入国して発熱がある患者をEVDの疑似症患者として、特定または第一種感染症指定医療機関に入院勧告を行うよう通知を发出した¹⁷⁾。患者の指定医療機関までの移送は最寄りの保健所によって行われる。なお、11月24日付の通知では、EVD患者と接触歴がある場合を除いて、発熱を38℃以上と限定した症例定義に修正され、2015年5月現在も適用されている¹⁸⁾。この通知を受けて、これまでに7例の疑似症患者が東京、大阪、福岡から報告されたが、すべて実験室診断の結果、EVDは否定された(表2)¹⁹⁾。なお、欧米で西アフリカから入国あるいは帰国後に発症したEVD患者は2015年5月現在、4

例のみである(米国2例、英国1例、イタリア1例)。すべての症例においてEVD患者との接触が認められており、うち3例は医療支援者であった。流行地への渡航歴と高熱を認めても、患者との接触歴がない場合にはEVDの蓋然性は高くないことが証明されたとも言える。

3. エボラ出血熱患者に対する医療

慎重に診断を進めていく上で、EVDの臨床像を把握しておくことは、大変重要である。今回の西アフリカにおける流行を通じて、EVDの疫学や臨床像について新たな知見が集まりつつある。

①エボラ出血熱の臨床像

潜伏期は約10日間、最長21日間と考えられる²⁰⁾。約7日間続く高熱に加えて、第1病週後半から嘔吐、下痢、腹痛といった消化器症状が出現する患者が多い(図2)。この時期に生じやすい脱水によるショックや代謝性アシドーシス、電解質異常による不整脈が死因の一つとなっている可能性がある²¹⁾。咽頭痛、嚥下痛、吃逆も比較的多い症状である。体幹を中心に生じる発疹(紅斑性丘疹)は黒色人種では目立たないが、先進国で治療を受けた医療支援者ではしばしば認められている。感染動物実験から敗血症の病態を呈することが判明しており、急性尿細管壊死による急性腎障害、血管透過性亢進による肺水腫、播種性血管内凝固症候群による出血傾向が認められる^{22,23)}。しかし、出血症状を示す患者は、これまでの報告と同様に全体の15%程度に留まると考えられる。

発症後数日以内に隔離された症例では二次感染はほとんど生じず、消化器症状が目立つ時期になると感染性が高くなると考えられる。第7-10病日が極期で血中ウイルス量は 10^8 コピー/mlを超えることもある。アフリカにおいて致死率は40-70%であるが、先進国で治療を受けた場合は

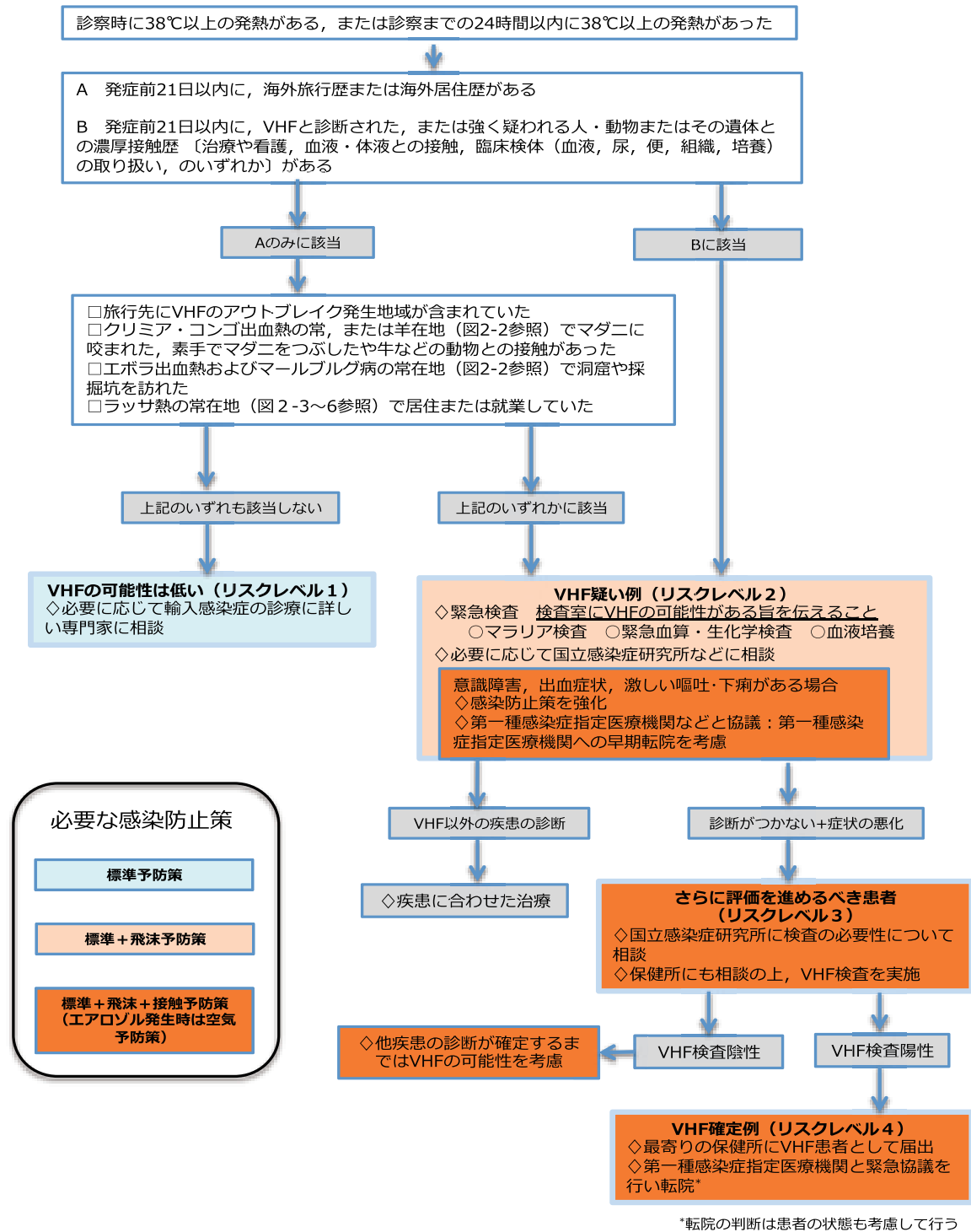


図1 VHFの診断アルゴリズム

20%程度であり, 後述する支持療法の重要性が示唆される^{24,25)}. また, 高齢者では予後が悪いことも知られている.

ウイルス血症は病極期を過ぎて, 抗体が産生されると速やかに消失するが, ウイルスは精巣や眼房水といった免疫特権臓器に一定期間潜伏することがある^{26,27)}. 回復後にブドウ膜炎を発症したり, 倦怠感, 関節痛が持続する症例

について, post-Ebola syndrome と総称されるが, 詳しい病態はわかっていない^{28,29)}. 性交渉による男性から女性への感染が疑われる症例が報告されており, 精液中のウイルス排泄期間について, 男性回復者の調査が行われている³⁰⁾. 通常は, 解熱後にPCR法で血液中に病原体遺伝子を検出しないことを退院基準にする場合が多い. 日本国内では,

表2 日本国内におけるエボラ出血熱疑似症患者の報告 (2014.10.21-2015.5.31)

発生日	年齢・性別	渡航地	最終診断名
10月27日	40代男性	西アフリカ	不明
11月7日	60代男性	リベリア	急性咽頭炎
11月7日	20代女性	ギニア	熱帯熱マラリア
12月29日	30代男性	シエラレオネ	急性副鼻腔炎
1月18日	70代女性	シエラレオネ	インフルエンザ
3月16日	40代女性	リベリア	マラリア
5月18日	40代男性	ギニア	不明

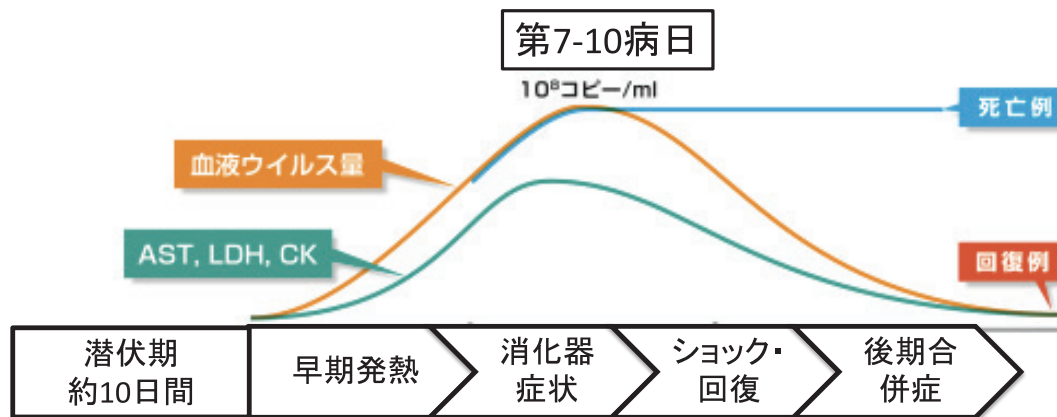


図2 エボラ出血熱の臨床経過

急性期症状消失後、48時間以上の間隔を置いた2回の検査において、血液、精液からウイルスが分離されないことが病原体消失確認の基準と定められている³¹⁾。

②欧米における医療

2015年5月現在、欧米で治療を受けたEVD患者は25名を超えている。その多くは、現地で発症した支援者のうち、最善の医療を受けるため搬送された患者である。EVDを含めたVHFの患者に対する医療体制は、先進各国においても違いが認められる。欧州では、専用の高度隔離病室 (high-level isolation unit) を国内に数カ所設置してきた国が多い³²⁾。陸路や空路による患者搬送体制と併せて、適正な数と配置が検討されてきた。一方、米国は、BSL-4実験室の近隣に同様の病室 (bio-containment patient care unit) を実験室内感染に備えて設置してきた³³⁾。これらの施設は現在、西アフリカで感染した支援者の診療に利用され、人工呼吸管理や血液浄化療法などの支持療法が積極的に行われるようになってきている (表3)³⁴⁻³⁸⁾。後述するようにこれらの医療行為は医療従事者の感染リスクを増大させるため、感染防止策を十分に図った状況で実施される必要がある。

③実験的治療薬

世界保健機関は致死率の高いEVDの患者に実験的治療薬を投与することは倫理的に許容されるという見解を公表した³⁹⁾。表3に示したように欧米で治療を受けた症例にもこれらの薬剤が投与されているが、その効果は不明である。

日本においては、特定感染症指定医療機関 (国立国際医療研究センター病院、成田赤十字病院、りんくう総合医療センター) において、患者が発生した場合にファビピラビル (新型および再興インフルエンザに対して条件付き承認済み) の評価を行う臨床研究が立ち上がっている。なお、生命を脅かす疾患の患者に例外的に未承認薬へのアクセスを可能とする、コンパッションエート使用制度はわが国では整備されておらず、今後の課題と考えられる⁴⁰⁾。

④日本における医療体制と課題

2015年4月現在、全国に3の特定感染症指定医療機関、46の第一種感染症指定医療機関 (計95床) が整備されている。EVDは一類感染症に指定されており、患者に対して、これらの感染症指定医療機関に入院勧告が行われることになっている。前室、陰圧換気、排水の消毒などの施設基準が定められている (図3)⁴¹⁾。施設面に比べて、各指定医療機関には、感染症内科などの窓口となる診療科が存在し

表3 欧米における EVD 患者の症例報告

	発症日	入院日	年齢	性別	職業	感染地	搬送先	人工呼吸・血液浄化療法	実験的治療薬	転帰
1	2014.7.22	2014.8.4	59	女性	医療補助	リベリア	米国		ZMapp	回復
2	2014.7.23	2014.8.1	33	男性	医師	リベリア	米国		ZMapp, CWB	回復
3	2014.8.18	2014.8.27	36	男性	不詳	シエラレオネ	ドイツ	NIV		回復
4	2014.8.29	2014.9.5	51	男性	医師	リベリア	米国		TKM-100802, CP	回復
5	2014.9.6	2014.9.9	43	男性	医師	シエラレオネ	米国	IMV, CRRT	TKM-100802, CP	回復
6	2014.9.24	2014.9.29	42	男性	不詳	リベリア	米国	IMV, CRRT	ZMapp, brincidofovir,	死亡
7	2014.9.28	2014.10.3	38	男性	医師	シエラレオネ	ドイツ	CRRT, LAP	favipiravir, amiodarone, FX06	回復
8	2014.9.29	2014.10.7	44	女性	看護師	スペイン	スペイン		CP, favipiravir	回復
9	2014.10.10	2014.10.11	26	女性	看護師	米国	米国		brincidofovir, CP, ZMapp, TKM-100802	回復
10	2014.10.14	2014.10.15	29	女性	看護師	米国	米国		brincidofovir, CP	回復
11	非公表	非公表	非公表	非公表	医療従事者	シエラレオネ	米国	IMV, CRRT	不詳	回復

NIV: non-invasive ventilation; IMV: invasive mechanical ventilation; CRRT: continuous renal replacement therapy; LAP: lectin affinity plasmapheresis; CWB: convalescent whole blood; CP: convalescent plasma



図3 国立国際医療研究センター新感染症病室

ないなどの人材面に課題があると考えられる。厚生労働科学研究班による2013年度の調査では、特定および第一種感染症指定医療機関42施設中、14に常勤の感染症専門医がいなかった¹²⁾。欧米における今回の経験を振り返ると、感染症専門医だけでなく、集中治療医や診療を支える看護師、コメディカルが多数必要となることがわかる⁴²⁾。現在の医療体制は患者の移送に要する時間は短くなるものの、人材を分散させている面は否めず、患者に最善の医療を提供するという観点から再検討が必要かもしれない。先に紹介した厚労省の通知によれば、第一種感染症指定医療機関から必要に応じて、特定感染症指定医療機関への転院の道が示されており、今後、各指定医療機関の役割や長距離の患者移送手段について議論の進むことが期待される。

4. 医療機関における職業感染予防

EVDの患者を診療する施設は、医療従事者の健康と安全の確保に最大限務める必要がある。米国とスペインにおける医療従事者の感染は明らかな曝露を自覚していないが、それぞれ感染リスクの高い血液浄化療法などの集中治療、便の処理に関わったことが報告されている。診療やケアを行う際に患者の血液・体液に接触する場合には、細心の注意を払う必要がある。

①個人防護具 (PPE: Personal Protective Equipment)

あらゆる粘膜、損傷のある皮膚はエボラウイルスの侵入門戸になると考えられるため、それらを防護することが職

表4 個人防護具に関する指針のまとめ

	世界保健機関	米国 CDC	欧州 CDC	日本 ¹²⁾
呼吸保護具	サージカルマスクまたは、N95 マスク (エアロゾル発生手技)	PAPR* または、N95 マスク	サージカルマスクまたは、N95 マスクまたは、PAPR* (エアロゾル発生手技)	N95 マスク (PAPR* も考慮)
アイガード	ゴーグルまたは、フェイスシールド	PAPR または、フェイスシールド	ゴーグルまたは、フェイスシールド	ゴーグルまたは、フェイスシールド
保護衣	撥水性ガウンまたは、カバーオール+エプロン	撥水性ガウンまたは、カバーオール (撥水性エプロンも考慮)	カバーオール (エプロンも考慮)	撥水性ガウンまたは、カバーオール+エプロン
手袋	二重手袋	二重手袋	二重手袋	二重手袋
靴	防水ブーツ	撥水性シューズカバー	防水ブーツ (撥水性シューズカバーも考慮)	撥水性シューズカバー

* PAPR: 電動ファン付き呼吸保護具

表5 接触者のリスク分類と対応 (エボラ出血熱に対する積極的疫学調査実施要領)

曝露様式	必要な感染予防策 [#]	
	あり	なし
(ア) 針刺し・粘膜・傷口への曝露		高リスク
(イ) 「症例」の血液、唾液、便、精液、涙、母乳等に接触	低リスク	高リスク
(ウ) 「症例」の検体処理	低リスク	高リスク
(エ) 「症例」の概ね 1メートル以内の距離で診察、処置、搬送等	低リスク	高リスク
上記(ア)～(エ)に該当しない「症例」に関わった医療従事者や搬送従事者、「症例」の同居の家族等	低リスク	低リスク

必要な感染予防策とは、二重手袋、サージカルマスク又は N95 マスク、ゴーグル又はフェイスシールド等眼粘膜を確実に保護できるもの、感染防護服等の装着であり、「必要な感染予防策なし」という場合は、上記を装着しなかった、又は正しく着脱しなかった場合(例:脱ぐ際に体液が付着)を指す。マスクについては、「症例」が吐物を周囲に飛散させる状況であるとか、「症例」に対して気管内挿管を行うなどエアロゾルを発生させる処置を行う際は、N95 マスクの装着が必要である。

	対応	備考
低リスク接触者	健康観察・外出制限は不要・38℃以上の発熱又は体熱感等があった場合は、保健所に連絡	
高リスク接触者	健康観察・外出自粛要請・38℃以上の発熱又は体熱感等があった場合は、保健所に連絡	ただし、針刺し事故など、エボラウイルスに曝露されたことが明白な場合は厚生労働省に別途相談し、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等での経過観察も考慮する。

業感染防止の基本となる。しかし、適切な PPE についてはエビデンスが乏しいこともあり、各種の指針において、必ずしも整合性が取れているわけではない(表4)⁴³⁻⁴⁵⁾。一般に、患者の血液・体液と接触する可能性が高い場合には、保護衣(ガウンまたはカバーオール+エプロン)、アイガード(フェイスシールドやゴーグル)、二重手袋、呼吸保護具(N95 マスク)を着用することが推奨される(図4)。最も汚染を受けやすい手と体幹前面といったクリティカルエリアについて、防護具を重ねるという考え方に基いている。防護具の素材については、防水性、病原体浸透

性に関する基準が提案されているが、医療機関に十分周知されている状況とはいえない。また、PPE を脱ぐ際には監視あるいは介助役をつけることが望ましいとされている。アイガードと呼吸保護具は最後に外すことによって、粘膜汚染のリスクを低下させることができる。

②職員健康管理

健康管理責任者が任命され、この責任者の下、1日2回の体温測定、不安等の心理面にも配慮した健康観察が行われる必要がある。国立感染症研究所の EVD に対する積極



図4 個人防護具（リベリア共和国モンロビア市）2014年5月著者撮影

的疫学調査実施要領によれば、EVD患者の診療やケアに関わる医療従事者に対して、リスクに応じた接触者調査が行われることになっている。低リスク接触者に該当する場合には、外出自粛要請は行われず（表5）⁴⁶⁾。病室内で、患者の診療やケアを行う際は常に同僚が支援し、安全を確認しながら作業ができる環境を整えることも重要である。余裕のある勤務シフトを組み、必要時に仮眠がとれる場所も整備されることが望ましい。

③曝露後処置

先に紹介した積極的疫学調査実施要領によれば、適切なPPEを着用しないでEVD患者の診療やケアを行った場合は、高リスク接触者となる。とくに針刺し切創事故が発生した際には、曝露部の洗浄を行い、実験的治療薬の投与を考慮する。健康管理責任者は、該当する医療従事者のプライバシーを保護しながら、保健所などの行政機関と相談することが求められている。なお、曝露の状況に応じた潜伏期間、発症率は明らかとなっていない。

水疱性口内炎ウイルスを用いた糖蛋白ワクチン（VSVΔG-ZEBOV）を曝露後接種した報告が2例ある^{47,48)}。フランス高等公衆衛生審議会（HCSP）は、ファビピラビルを

曝露後予防薬として挙げている⁴⁹⁾。効果は現時点で不明だが、今後、国際的な指針が作成される必要があると考える。

おわりに

2003年に流行した重症急性呼吸器症候群（SARS）を契機に表面化した感染性の高い患者に集中治療を行うという新たな課題は、今回のEVDの流行においても改めてクローズアップされることとなった⁵⁰⁾。職業感染防止を図りながら、患者に最善の医療を提供するという臨床的な視点が、他分野の研究者や実務者を刺激するにより、EVDの病態の解明や治療薬の開発につながることを期待したい。

参考文献

- 1) Baize S, Pannetier D, Oestereich L, Rieger T, Koivogui L, Magassouba N, Soropogui B, Sow MS, Keita S, De Clerck H, Tiffany A, Dominguez G, Loua M, Traoré A, Kolié M, Malano ER, Heleze E, Bocquin A, Mély S, Raoul H, Caro V, Cadar D, Gabriel M, Pahlmann M, Tappe D, Schmidt-Chanasit J, Impouma B, Diallo AK, Formenty P, Van Herp M, Günther S.: Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med*

- 371:1418-25, 2014.
- 2) Liddel AM, Davery Jr. RT, Mehta AK, Varkey JB, Kraft CS, Tseggay GK, Badidi O, Faust AC, Brown KV, Sufredini AF, Barrett K, Wolcott MJ, Marconi VC, Lyon III GM, Weinstein GL, Weinmeister K, Sutton S, Hazbun M, Albarino CG, Reed Z, Cannon D, Stoher U, Feldman M, Ribner BS, Lane C, Fauci AS, Uyeki TM.: Characteristic and clinical management of a cluster of 3 patients with Ebola virus disease, including the first domestically acquired cases in the United States. *Ann Intern Med* 2015 [published online]
 - 3) Mara-Rillo M, Arsuaga M, Ramirez-Olivencia G, de la Calle F, Borobia AM, Sanchez-Seco P, Lago M, Figueria JC, Fernandez-Puntero B, Viejo A, Negrodo A, Nunez C, Flores E, Carcas AJ, Jimenez-Yuste V, Lasala F, Garcia-de-Lorenzo A, Arnalich F, Arribas JR.: Acute respiratory distress syndrome after convalescent plasma use: treatment of a patient with Ebola virus disease contracted in Madrid, Spain. *Lancet Respir Med* 2015 [published online]
 - 4) 厚生労働省.: エボラ出血熱について. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/ebola.html>
 - 5) WHO.: Ebola response roadmap. 2014.
 - 6) 感染症法研究会.: 2008, 詳解 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 (三訂版). 中央法規, 東京.
 - 7) Shope RE, Meegan JM.: African hemorrhagic fevers caused by Marburg and Ebola viruses. *Viral infections of humans 4th ed* (edited by Evans AS, Kaslow RA), Plenum Medical Book Company, New York and London.
 - 8) Beeching NJ, Fletcher TE, Hill DR, Thomson GL.: Travellers and viral haemorrhagic fevers: what are the risks? *Int J Antimicrob Agents* 36:S26-35, 2010.
 - 9) Amorosa V, MacNeil A, McConnell R, Patel A, Dillon KE, Hamilton K, Erickson BR, Campbell S, Knust B, Cannon D, Miller D, Manning C, Rollin PE, Nichol ST.: Imported Lassa fever, Pennsylvania, USA, 2010. *Emerg Infect Dis* 16:1598-600, 2010.
 - 10) Atkinson B, Latham J, Chamberlain J, Logue C, O'Donoghue L, Osborne J, Carson G, Brooks T, Carroll M, Jacobs M, Hopkins S, Hewson R.: Sequencing and phylogenetic characterisation of a fatal Crimean - Congo haemorrhagic fever case imported into the United Kingdom, October 2012. *Euro Surveill* 17: 20327, 2012.
 - 11) Bannister B.: Viral haemorrhagic fevers imported into non-endemic countries: risk assessment and management. *Br Med Bull* 95:193-225, 2010.
 - 12) 加藤康幸, 西條政幸, 森川茂, 中島一敏, 吉川徹, 足立拓也, 富尾淳.: ウイルス性出血熱 - 診療の手引き - (第一版). 2014.
 - 13) Hay SI, Guerra CA, Gething PW, Patil AP, Tatem AJ, Noor AM, Kabaria CW, Manh BH, Elyazar IR, Brooker S, Smith DL, Moyer RA, Snow RW.: A world malaria map: *Plasmodium falciparum* endemicity in 2007. *PLoS Med* 6:e1000048, 2009.
 - 14) Leder K, Torresi J, Libman MD, Cramer JP, Castelli F, Schlagenhauf P, Wilder-Smith A, Wilson ME, Keystone JS, Schwartz E, Barnett ED, von Sonnenburg F, Brownstein JS, Cheng AC, Sotir MJ, Esposito DH, Freedman DO.: GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007-2011. *Ann Intern Med* 158: 456-68, 2013.
 - 15) 篠原浩, 堀成美, 忽那賢志, 小林鉄郎, 山元佳, 藤谷好弘, 馬渡桃子, 竹下望, 早川佳代子, 金川修造, 大曲貴夫, 加藤康幸.: エボラ出血熱流行地からの帰国者における熱帯熱マラリア症例. *IASR* 36:1-2, 2015.
 - 16) 大城雄亮, 新里敬.: 一般市中病院に来院した西アフリカからの帰国者における熱帯熱マラリアの一例. *IASR* 35:274-5, 2014.
 - 17) 厚生労働省健康局結核感染症課.: エボラ出血熱の国内発生を想定した行政機関における基本的な対応について (健感発 1024 第3号). 2014
 - 18) 厚生労働省健康局結核感染症課.: エボラ出血熱の国内発生を想定した行政機関における基本的な対応について (健感発 1121 第2号). 2014
 - 19) 厚生労働省.: エボラ出血熱について. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/ebola.html>
 - 20) WHO Ebola Response Team.: Ebola virus disease in West Africa-the first 9 months of the epidemic and forward projections. *N Engl J Med* 371:1481-95, 2014.
 - 21) Chertow DS, Kleine C, Edwards JK, Scaini R, Giuliani R, Sprecher A.: Ebola virus disease in West Africa — clinical manifestations and management. *N Engl J Med* 371:2054-7, 2014.
 - 22) Feldmann H, Geisbert TW.: Ebola haemorrhagic fever. *Lancet* 377:849-862, 2011.
 - 23) Martines RB, Ng DL, Greer PW, Rollin PE, Zaki SR.: Tissue and cellular tropism, pathology and pathogenesis of Ebola and Marburg viruses. *J Pathol* 235:153-74, 2015.
 - 24) Schieffelin JS, Shaffer JG, Goba A, Gbakie M, Gire SK, Colubri A, Sealfon RS, Kanneh L, Moigboi A, Momoh M, Fullah M, Moses LM, Brown BL, Andersen KG, Winnicki S, Schaffner SF, Park DJ, Yozwiak NL, Jiang PP, Kargbo D, Jalloh S, Fonnies M, Sinnah V, French I, Kovoma A, Kamara FK, Tucker V, Konuwa E, Sellu J, Mustapha I, Foday M, Yillah M, Kanneh F, Saffa S, Massally JL, Boisen ML, Branco LM, Vandi MA, Grant DS, Happi C, Gevao SM, Fletcher TE, Fowler RA, Bausch DG, Sabeti PC, Khan SH, Garry RF.: Clinical illness and outcomes in patients with Ebola in Sierra Leone. *N Engl J Med* 371:2092-100, 2014.
 - 25) Bah EI, Lamah MC, Fletcher T, Jacob ST, Brett-Major DM, Sall AA, Shindo N, Fischer WA 2nd, Lamontagne F, Saliou SM, Bausch DG, Moumié B, Jagatic T, Sprecher A, Lawler JV, Mayet T, Jacqueroz FA, Méndez Baggi MF, Vallenat C, Clement C, Mardel S, Faye O, Faye O, Soropogui B, Magassouba N, Koivogui L, Pinto R, Fowler RA.: Clinical presentation of patients with Ebola virus disease in Conakry, Guinea. *N Engl J Med* 372:40-7, 2015.
 - 26) Varkey JB1, Shantha JG, Crozier I, Kraft CS, Lyon GM, Mehta AK, Kumar G, Smith JR, Kainulainen MH, Whitmer S, Ströher U, Uyeki TM, Ribner BS, Yeh S.:

- Persistence of Ebola virus in ocular fluid during convalescence. *N Engl J Med*, 2015. [Epub ahead of print]
- 27) Mackay IM, Arden KE.: Ebola virus in the semen of convalescent men. *Lancet Infect Dis* 15:149-50, 2015.
 - 28) Clark DV, Kibuuka H, Millard M, Wakabi S, Lukwago L, Taylor A, Eller MA, Eller LA, Michael NL, Honko AN, Olinger GG Jr, Schoepp RJ, Hepburn MJ, Hensley LE, Robb ML.: Long-term sequelae after Ebola virus disease in Bundibugyo, Uganda: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2015. [Epub ahead of print]
 - 29) Kibadi K, Mupapa K, Kuvula K, Massamba M, Ndeberey D, Muyembe-Tamfum JJ, Bwaka MA, De Roo A, Colebunders R.: Late ophthalmologic manifestations in survivors of the 1995 Ebola virus epidemic in Kikwit, Democratic Republic of the Congo. *J Infect Dis*. 179:S13-4, 1999.
 - 30) Christie A, Davies-Wayne GJ, Cordier-Lasalle T, Blackley DJ, Laney AS, Williams DE, Shinde SA, Badio M, Lo T, Mate SE, Ladner JT, Wiley MR, Kugelman JR, Palacios G, Holbrook MR, Janosko KB, de Wit E, van Doremalen N, Munster VJ, Pettitt J, Schoepp RJ, Verhenne L, Evlampidou I, Kollie KK, Sieh SB, Gasasira A, Bolay F, Kateh FN, Nyenswah TG, De Cock KM.: Possible sexual transmission of Ebola virus - Liberia, 2015. *MMWR* 64:479-81, 2015.
 - 31) 厚生省保健医療局結核感染症課.: 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 (健医感発第43号). 1999年.
 - 32) Schilling S, Fusco FM, De Iaco G, Bannister B, Maltezou HC, Carson G, Gottschalk R, Brodt HR, Brouqui P, Puro V, Ippolito G.: Isolation facilities for highly infectious diseases in Europe—a cross-sectional analysis in 16 countries. *PLoS One* 9:e100401, 2014.
 - 33) Smith PW, Anderson AO, Christopher GW, Cieslak TJ, Devreede GJ, Fosdick GA, Greiner CB, Hauser JM, Hinrichs SH, Huebner KD, Iwen PC, Jourdan DR, Kortepeter MG, Landon VP, Lenaghan PA, Leopold RE, Marklund LA, Martin JW, Medcalf SJ, Mussack RJ, Neal RH, Ribner BS, Richmond JY, Rogge C, Daly LA, Roselle GA, Rupp ME, Sambol AR, Schaefer JE, Sibley J, Streifel AJ, Essen SG, Warfield KL.: Designing a biocontainment unit to care for patients with serious communicable diseases: a consensus statement. *Biosecur Bioterror* 4:351-65, 2006.
 - 34) Wolf T, Kann G, Becker S, Stephan C, Brodt HR, de Leuw P, Grünwald T, Vogl T, Kempf VA, Keppler OT, Zacharowski K.: Severe Ebola virus disease with vascular leakage and multiorgan failure: treatment of a patient in intensive care. *Lancet* 385:1428-35, 2015.
 - 35) Connor MJ Jr, Kraft C, Mehta AK, Varkey JB, Lyon GM, Crozier I, Ströher U, Ribner BS, Franch HA.: Successful delivery of RRT in Ebola virus disease. *J Am Soc Nephrol* 26:31-7, 2015.
 - 36) Lyon GM, Mehta AK, Varkey JB, Brantly K, Plyler L, McElroy AK, Kraft CS, Towner JS, Spiropoulou C, Ströher U, Uyeki TM, Ribner BS.: Clinical care of two patients with Ebola virus disease in the United States. *N Engl J Med* 371:2402-9, 2014.
 - 37) Kraft CS, Hewlett AL, Koepsell S, Winkler AM, Kratochvil CJ, Larson L, Varkey JB, Mehta AK, Lyon GM 3rd, Friedman-Moraco RJ, Marconi VC, Hill CE, Sullivan JN, Johnson DW, Lisco SJ, Mulligan MJ, Uyeki TM, McElroy AK, Sealy T, Campbell S, Spiropoulou C, Ströher U, Crozier I, Sacra R, Connor MJ Jr, Sueblinvong V, Franch HA, Smith PW, Ribner BS.: The use of TKM-100802 and convalescent plasma in 2 patients with Ebola virus disease in the United States. *Clin Infect Dis*, 2015. [Epub ahead of print]
 - 38) Kreuels B, Wichmann D, Emmerich P, Schmidt-Chanasit J, de Heer G, Kluge S, Sow A, Renné T, Günther S, Lohse AW, Addo MM, Schmiedel S.: A case of severe Ebola virus infection complicated by Gram-negative septicemia. *N Engl J Med* 371:2394-401, 2014.
 - 39) WHO.: Potential Ebola therapies and vaccines Interim guidance. 2014.
 - 40) 寺岡章雄, 津谷喜一郎.: コンパッショネート使用制度の世界の現状と基本事項. *臨床薬理* 44:153-6, 2013.
 - 41) 厚生労働省.: 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第三十八条第二項の規定に基づく厚生労働大臣の定める感染症指定医療機関の基準 (厚生省告示第43号). 1999年.
 - 42) Zacharowski K, Brodt H-R, Wolf T.: Medical treatment of an Ebola-infected doctor—ethics over costs? *Lancet* 385:685, 2015.
 - 43) WHO.: Interim infection prevention and control guidance for care of patients with suspected or confirmed filovirus haemorrhagic fever in health-care settings, with focus on Ebola. December 2014.
 - 44) CDC.: Guidance on personal protective equipment to be used by healthcare workers during management of patients with Ebola virus disease in U.S. hospitals, including procedures for putting on (donning) and removing (doffing). October 2014.
 - 45) ECDC.: Safe use of personal protective equipment in the treatment of infectious diseases of high consequence. December 2014.
 - 46) 国立感染症研究所.: エボラ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 (暫定版). 2014.
 - 47) Lai L, Davey R, Beck A, Xu Y, Suffredini AF, Palmore T, Kabbani S, Rogers S, Kobinger G, Alimonti J, Link CJ Jr, Rubinson L, Ströher U, Wolcott M, Dorman W, Uyeki TM, Feldmann H, Lane HC, Mulligan MJ.: Emergency postexposure vaccination with vesicular stomatitis virus-vectored Ebola vaccine after needlestick. *JAMA* 313:1249-55, 2015.
 - 48) Gunther S, Feldmann H, Geisbert TW, Hensley LE, Rollin PE, Nichol ST, Ströher U, Artsob H, Peters CJ, Ksiazek TG, Becker S, ter Meulen J, Olschlager S, Schmidt-Chanasit J, Sudeck H, Burchard GD, Schmiedel S.: Management of accidental exposure to Ebola virus in the biosafety level 4 laboratory, Hamburg, Germany. *J Infect Dis* 204:S785-S790, 2011.
 - 49) HCSP.: Opinion relating to the management of health-care worker in case settings who are victims of and AEB/AEV from a patient who is a confirmed index case of Ebola virus disease. 2014.
 - 50) Fowler RA, Fletcher T, Fischer WA II, Lamontagne F,

Jacob S, Brett-Major D, Lawler JV, Jacquerioz FA, Houlihan C, O' Dempsey T, Ferri M, Adachi T, Lamah MC, Bah EI, Mayet T, Schieffelin J, McLellan SL, Senga M, Kato Y, Clement C, Mardel S, Vallenias Bejar

De Villar RC, Shindo N, Bausch D.: Caring for critically ill patients with Ebola virus disease. Perspectives from West Africa. *Am J Respir Crit Care Med* 190:733-737, 2014.

Clinical Management of Patients with Ebola Virus Disease in Well-resourced Settings

Kato YASUYUKI

Division of Preparedness and Emerging Infections, Disease Control and Prevention Center,
National Center for Global Health and Medicine
1-21-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8655, Japan

In outbreak response against Ebola virus disease (EVD), hospitals isolating the patients have a vital role to control disease transmission in communities. As of May 2015, there have been 7 suspected cases of EVD reported in Japan, but all of them were negative for ebolavirus. When a suspected case traveling from West Africa had no direct contact with EVD patients, the probability of EVD would be generally low. Patients with EVD seem more infectious when they have gastrointestinal symptoms. The peak of disease is usually observed at day 7-10 of illness. Over 25 patients with EVD have been treated in Europe and North America during the current outbreak. Lower mortality rate observed in the well-resourced settings could be attributable to aggressive supportive therapy including mechanical ventilation and renal replacement therapy. The safety and effectiveness of investigational drugs remain unknown. Protecting healthcare workers from infection is so important that guidelines on personal protective equipment and post-exposure prophylaxis are developing. Although the number of designated hospitals has increased across Japan, the current medical care system for patients with highly infectious diseases deserves reconsideration.