

平成19年度TCMID短期コース

日時:平成20年2月7日
場所:中央診療棟 4階



人工妊娠中絶を行う医療
施設への白い粉散布

バイオテロ対策と感染制御



新興感染症がバイオテロ
で用いられたら・・・

加來 浩器

東北大学 大学院 感染制御・検査診断学分野
感染症クライシスマネジメント人材育成プログラム TCMID
(Training program for Crisis Management in Infectious Diseases)

生物戦争とバイオテロの違い

- ◆ 生物戦とは、**戦術・戦略行動の**
ために生物兵器を使用すること

組織的な戦争準備が不可欠
戦闘員は、無事であることが前提



アメリカで開発されたE120
生物爆弾(1970年代に破棄)

- ◆ バイオテロとは、**政治的・宗教的・経**
済的パニックを引き起こすために、微
生物などを意図的に散布すること

隠密裏に準備をすすめる
テロリストが、自爆することもありえる



2001年米国炭疽菌テロで
炭疽菌が入っていた手紙

生物兵器又は生物剤の投射・散布手段

1. 航空機から(爆弾投下・噴霧)
 2. 砲弾、ミサイル攻撃
 3. 地上でのエアロゾル噴霧
 4. 水源・食品の汚染
 5. 白い粉入り封筒
 6. 感染昆虫、動物の放出又は遺棄
- 生物戦
- バイオテロ



(自衛隊仙台病院 副院長 作田英成氏の作図)

どのような生物剤が利用されやすいか？

- ◆テロによる被害が大きいもの
- ◆テロへの対処が困難なもの
- ◆生物剤の管理や保管が容易なもの
- ◆その他



◆ テロによる被害が大きいもの

- パニックを引き起こしやすい病原体
 - » 感染力と発症率が高いもの(大量の患者が発生する)
 - » 重症度・致死率が高いもの
 - » ヒトからヒトへの伝染力があるもの

◆ テロへの対処が困難なもの

- 診断が困難
 - » 症状が非特異的であるもの
 - » 特殊診断が必要なもの
 - » 自然流行との区別が困難なもの
- 被害拡大防止策が実行困難または未確立
 - » 移動制限・隔離、集団予防接種
 - » 疾病を媒介する昆虫・動物対策を必要とするもの

◆ 生物剤の管理や保管が容易なもの

- 散布しやすい形に加工しやすいもの
 - » エアロゾル化が可能(液剤、乾燥粉剤)
 - » 保存・運搬が容易
 - ◆ 散布の時期・場所を決定できる
- 長期間環境中で物理的・化学的に安定なもの
 - » 効果がより持続する
 - » 散布時期を秘匿しやすい
- 大量生産が安価で容易にできる
 - » “貧者の核兵器”
- 散布を企図している側は、防御可能なもの
 - » ワクチン、予防内服

◆ その他

- 過去に開発・使用の経験があるもの
 - » 第2次世界大戦前後：
炭疽、ペスト、コレラ、ボツリヌス毒素、…
 - » 冷戦中：
ベネズエラ馬脳炎、黄色ブドウ球菌エンテロトキシンB、
リシン、…
 - » 近年：
サルモネラ、炭疽、リシン

使用される可能性のある生物剤のリスト

WHO 1970年

- 生物兵器禁止条約(1972年)での規制対象
- 微生物29種、毒素2種



CDC 2000年

- 優先順位を3段階(A,B,C)で作成
 - 感染性・伝染性、致死率、認知度等
- 微生物26種、毒素4種



CDC category of potential biological agents

Disease	Public health impact		Dissemination potential		Public perception	Special preparation	Category
	Disease	Death	P-D ^b	P-P ^c			
Smallpox	+	++	+	+++	+++	+++	A
Anthrax	++	+++	+++	0	+++	+++	A
Plague ^d	++	+++	++	++	++	+++	A
Botulism	++	+++	++	0	++	+++	A
Tularemia	++	++	++	0	+	+++	A
VHF ^e	++	+++	+	+	+++	++	A
VE ^f	++	+	+	0	++	++	B
Q Fever	+	+	++	0	+	++	B
Brucellosis	+	+	++	0	+	++	B
Glanders	++	+++	++	0	0	++	B
Melioidosis	+	+	++	0	0	++	B
Psittacosis	+	+	++	0	0	+	B
Ricin toxin	++	++	++	0	0	++	B
Typhus	+	+	++	0	0	+	B
Cholera ^g	+	+	++	+/+	+++	+	B
Shigellosis ^g	+	+	++	+	+	+	B

米国CDCによる生物テロ対処の準備が必要となる感染症の分類

カテゴリー A	カテゴリー B	カテゴリー C
天然痘 炭疽 ペスト ボツリヌス症 野兔病 ウイルス性出血熱 ・エボラ出血熱 ・マールブルグ病 ・ラッサ熱 ・マチュポ等	Q熱 ブルセラ症 鼻疽 類鼻疽 ウイルス性脳炎 ・ベネズエラ馬脳炎 ・東部馬脳炎 ・西部馬脳炎 発疹チフス オウム病 毒素中毒 ・リシン中毒 ・黄色ブドウ球菌エンテロトキシン B 中等 食品媒介感染症 ・サルモネラ症 ・EHEC O157感染症等 水系感染症 ・コレラ ・クリプトスポリジウム症等	新興感染症 ・ニバウイルス感染症 ・ハンタウイルス感染症等

かつて、米国で
開発したことが
ある生物武器

使用される可能性のある生物剤のリスト

WHO 1970年

- 生物兵器禁止条約(1972年)での規制対象
- 微生物29種、毒素2種



CDC 2000年

- 優先順位を3段階(A,B,C)で作成
 - 感染性・伝染性、致死率、認知度等
- 微生物26種、毒素4種

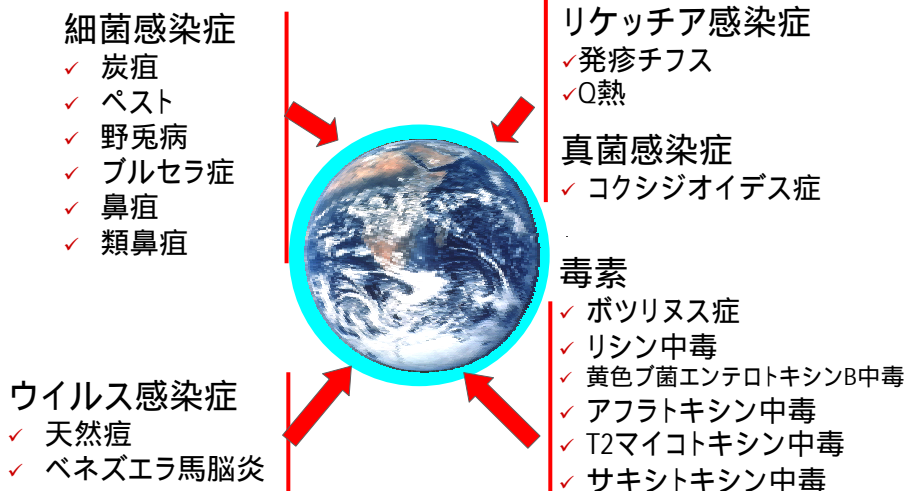


WHO 2004年

- 2001年の米国炭疽テロ以降に見直し
- 微生物11種、毒素6種



生物兵器に使われるおそれのある感染症



微生物11種、毒素6種

テロリストによる生物兵器開発の趨勢

◆ テロリスト単独

- 小額の資金
- 自然の微生物の利用
 - » 滅菌器と培養器
 - » 細菌、植物毒素(リシン)

– 散布方法

- » 培養液の空中散布
- » 食料・水系汚染
- » 感染ベクターの放出

新興感染症

◆ テロ支援グループ、国家

- 豊富な資金力
- 特殊な微生物の入手可能
 - » 天然痘
- 新しい微生物の製造
 - » ノミを介さずにはペスト菌そのものを武器化
 - » フリーズドライ
 - » ウイルス等の培養
 - » 病原体のコーティング化
 - » キメラウイルス(遺伝子組換)
 - » 薬剤耐性病原体

旧ソ連における生物兵器開発・研究の第一人者

Prof. Ken Alibek



1992年10月
米国亡命



99年出版

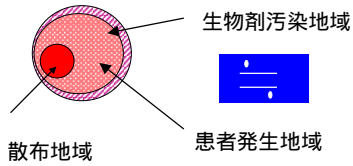
第7回日本集団災害
医学会総会(倉敷)
海外招聘講演

“The Grave Menace
of Biological
Weapons in Modern
Society “

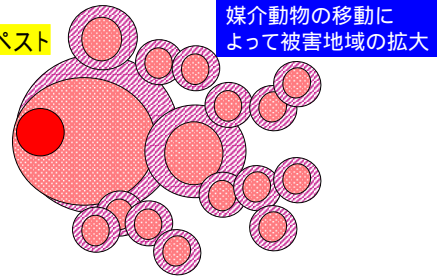
2002年2月

生物剤の種類による被害発生地域の違い

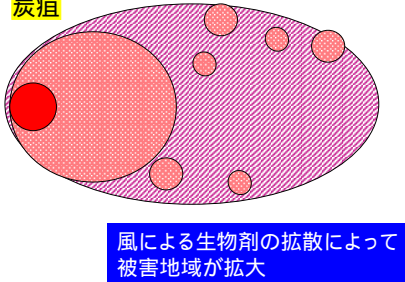
野兔病



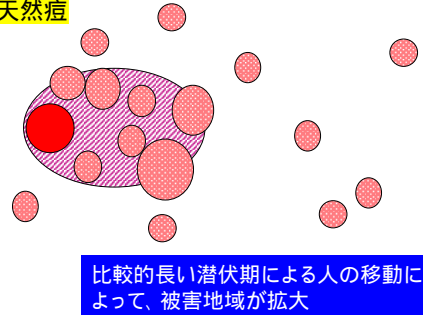
ペスト



炭疽

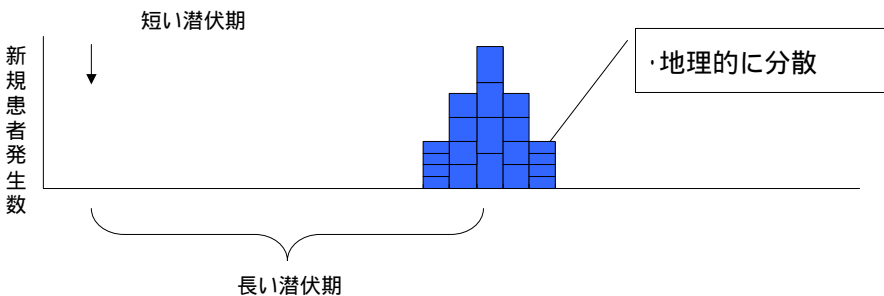
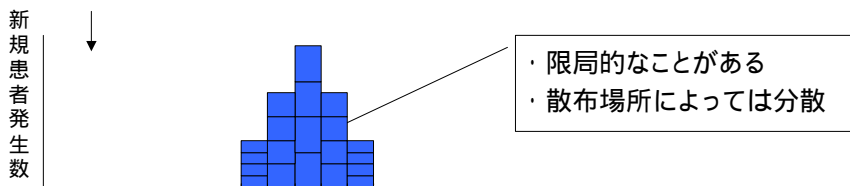


天然痘



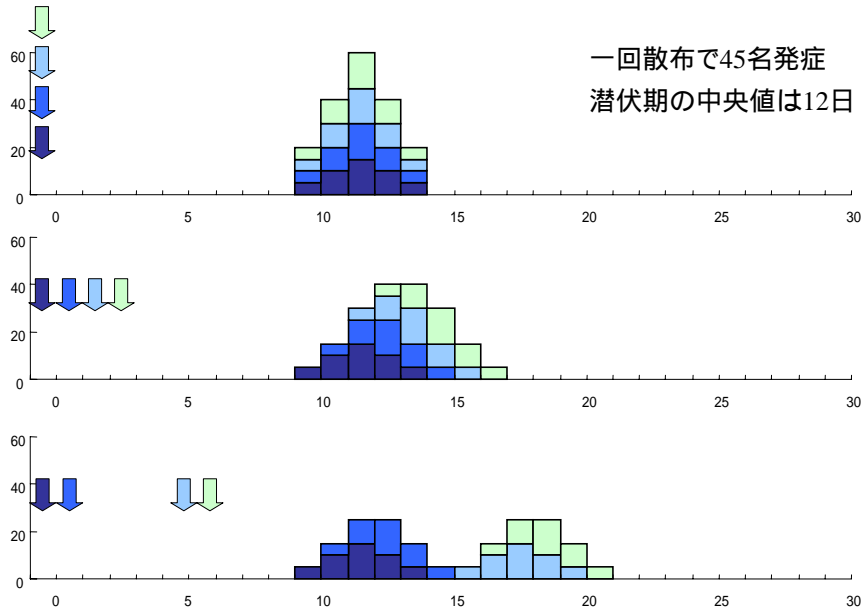
ヒトからヒトへ伝播しない生物剤の短回の散布

- 潜伏期の違いによる被害発生の特徴 -

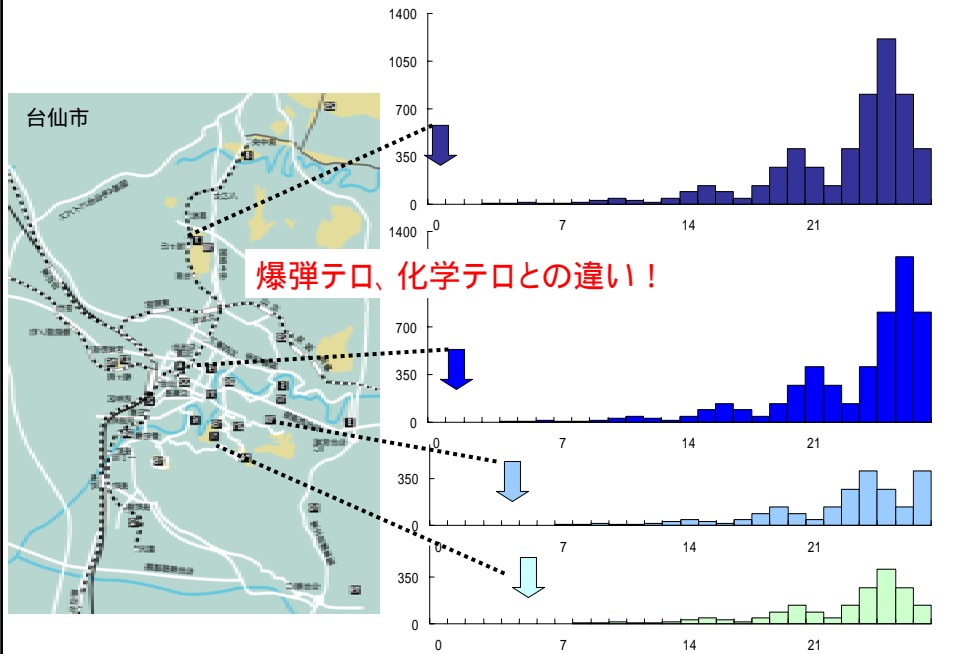


ヒトからヒトへ伝播しない生物剤の複数回の散布

- 散布要領の違いによる被害発生の特徴 -



ヒトからヒトへ伝染する生物剤の4箇所て散布



ケーススタディ

“白い粉”

“白い粉”の能力



白い粉 A



白い粉 B

感染力

- 曝露された人の中で発症する割合

10 %

50 %

潜伏期

- 生物剤曝露 ~ 第1次患者発生まで

15 日

5 日

- 患者 ~ 次世代患者発生まで

5 日

10 日

人一人感染

- 患者1人から新規患者発生数

3 人

5 人

“散布場所”の特性



ショッピングモール X

Semi-closed area
2,000人中 500人曝露



コンサートホール Y

Closed area
45,000 人中 30,000人曝露

関東圏	70%	九州圏	4%
関西圏	15%	北海道	3%
東北圏	8%		

生物剤散布後35日目の患者発生数を計算せよ！

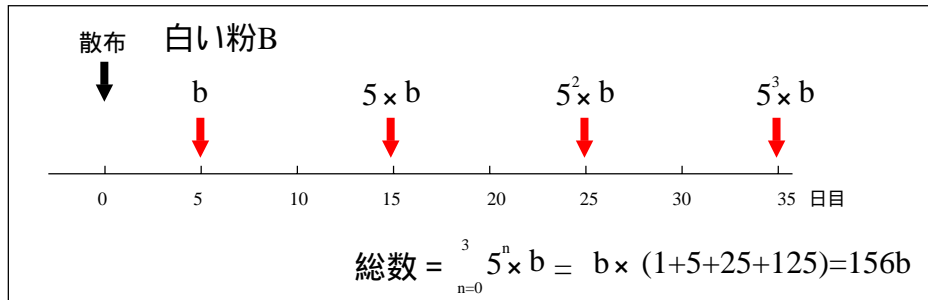
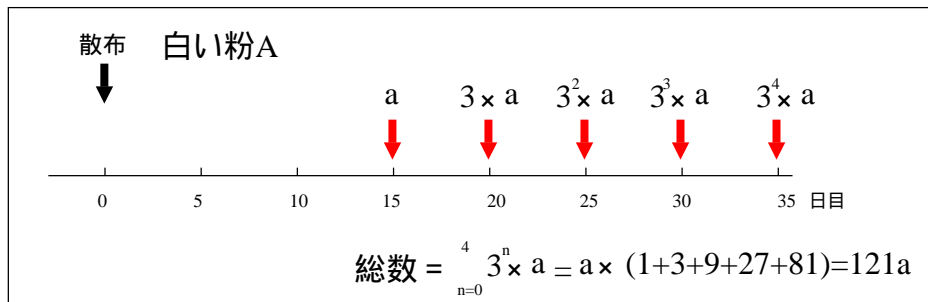
- ◆ 4 グループ
- 1 白い粉 A を ショッピングモール X
- 2 白い粉 B を ショッピングモール X
- 3 白い粉 A を コンサートホール Y
- 4 白い粉 B を コンサートホール Y

被害患者数の増加について討議

- ◆ PC 又は計算機を使用



2種の生物剤による効果の違い



ショッピングモール X

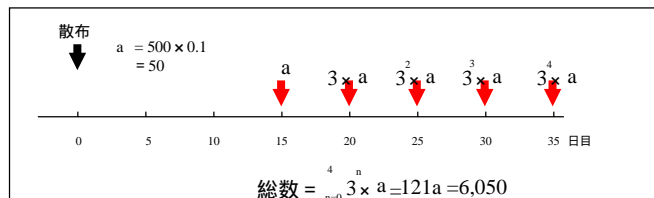
Semi-closed area

2,000 人

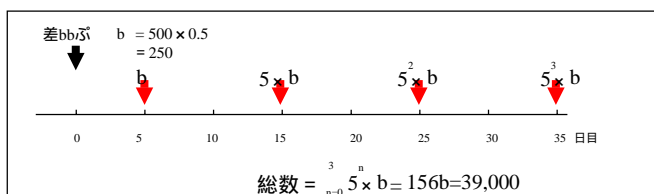
500 人曝露



白い粉 A



白い粉 B





コンサートホール Y

Closed area

45,000 人

30,000 人曝露

関東圏 70%

関西圏 15%

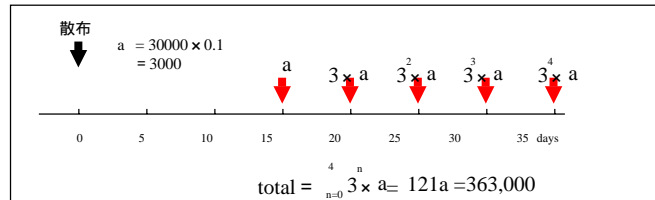
東北圏 8%

九州圏 4%

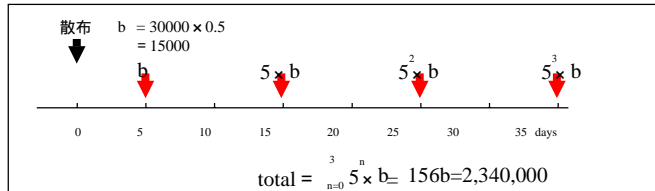
北海道 3%



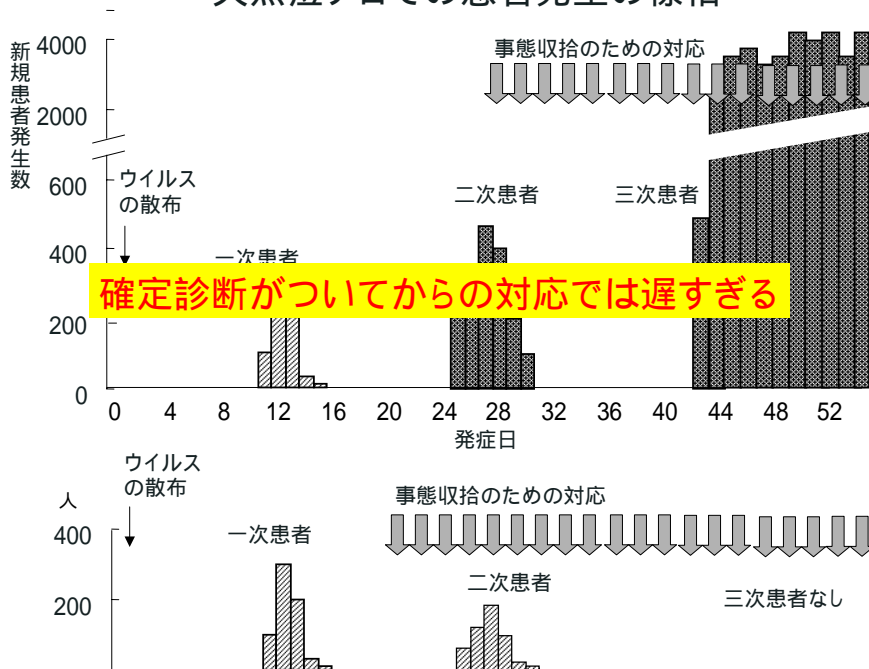
白い粉 A



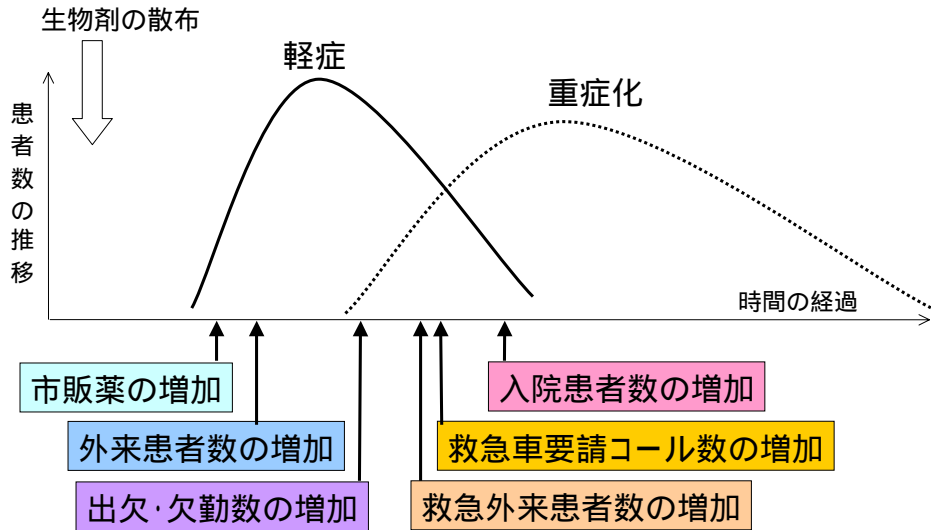
白い粉 B



天然痘テロでの患者発生の様相



患者発生と関連事象の出現の様相

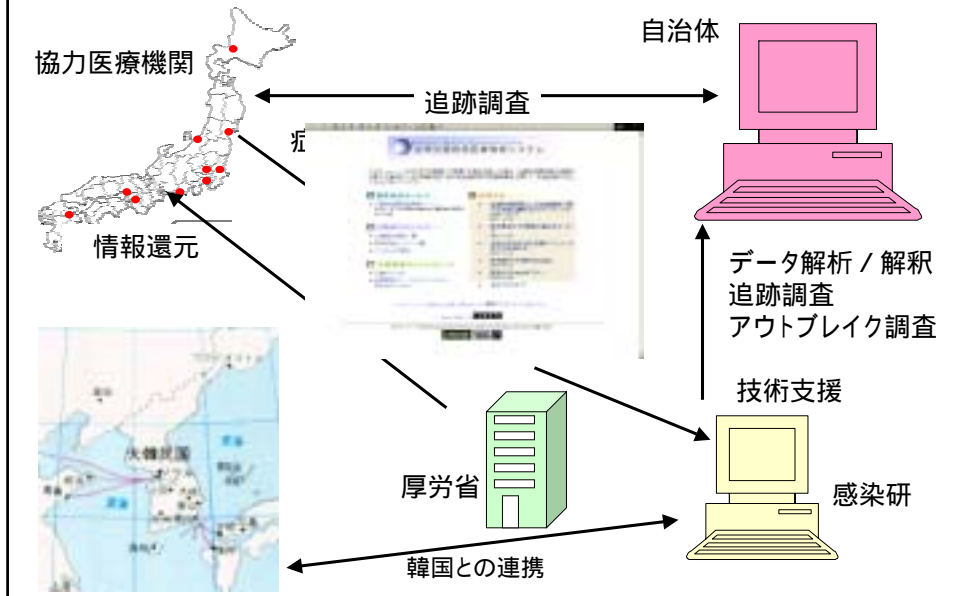


(陸上自衛隊衛生学校 教育部 三村敬司先生のスライドを一部改編)

症候群サーベイランスにおける各群の特徴とバイオテロ関連疾患

症候群	各群の特徴	バイオテロ関連疾患
1 急性皮膚・粘膜・出血症候群	皮膚、粘膜症状(発疹、潰瘍など)又は出血症状(紫斑、鼻出血、消化管出血など)	皮膚炭疽、ペスト、ウイルス性出血熱、天然痘、腎症候性出血熱、T-2マイコトキシンなど
2 急性呼吸器症候群	咳、痰、咽頭痛、呼吸困難など呼吸器症状	肺炭疽、肺ペスト、野兔病、Q熱、オウム症、コクジジオイデス症、リシン中毒、ウエルシュ毒素中毒など
3 急性胃腸症候群	下痢、嘔吐、腹痛など消化器症状	赤痢、サルモネラ食中毒、コレラ、腸管出血性大腸菌0157感染症、クリプトスポリジウム症など
4 急性神経症候群	意識障害、麻痺、けいれん、髄膜刺激症状など	ボツリヌス症、ベネズエラ馬脳炎、ニパウイルス、サキシトキシンなど
5 急性非特異症候群	発熱があり、頭痛、筋肉痛、全身倦怠感、肝脾腫、リンパ節腫大、肝機能障害、黄疸などがあるが、上記のいずれにも分類できないもの	ウイルス性出血熱や天然痘の初期、腺ペスト、腸チフス、ブルセラ症など

2002年ワールドカップサッカー時の 症候群サーベイランスシステム全体像



急性皮膚・粘膜・出血症候群

感染症名	5日	10日	15日	20日	25日
皮膚炭疽	1～7日				
ペスト	2～7日				
エボラ出血熱	2～21日				
マールブルク病	3～10日				
発疹チフス		6～15日			
ポリビア出血熱		7～16日			
天然痘		7～17日			
ラッサ熱・アルゼンチン出血熱		7～18日			
腎症候性出血熱			10～30日		

天然痘



「美目定めの病」

痘痕も笑窪

横浜検疫所資料館より

天然痘ウイルス (Poxvirus variolae)

◆分類・形状

- オルソボックスウイルス
 - 牛痘ウイルス
 - サル痘ウイルス
 - ワクシニアウイルス
- 200 ~ 300nm
- エンベロープ(+) DNA ウイルス

◆物理化学的性状

- 低温、乾燥に強く、エーテル耐性.
- アルコール、ホルマリン、紫外線で容易に不活化



ラムセス5世
(カイロ美術館)

中世の中南米



◆ 1520年

コルテスが、天然痘を患っていた奴隷の衣類を和睦のしるしにアステカ人に送り、感染させる。



◆ 1532年

ピサロが、インカ人に天然痘と麻疹を持込、全滅させた。

近代アメリカ

フレンチ・インディアン戦争
1754 - 67年

イギリス軍司令官、アムヘルスト卿は、カリロン砦の攻防戦で、フランスに味方する土着インディアン部族に対して天然痘に汚染された毛布を送るように指示。



アムヘルスト卿

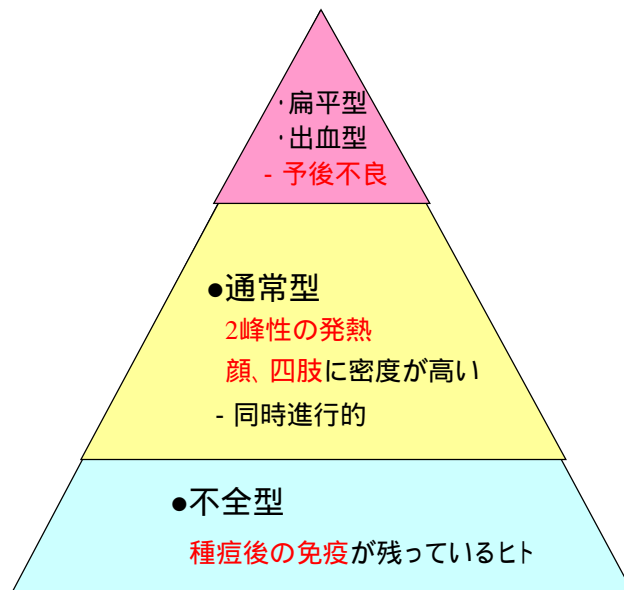


Drawing by Terry R. Peters, Medical Illustrator,
Topeka Veterans Administration Medical Center.

戦後の世界

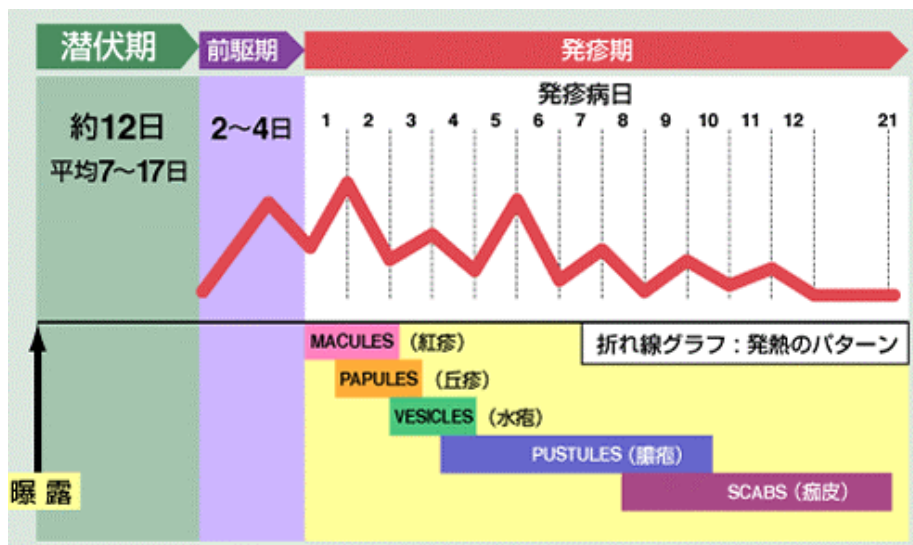
- ◆ 1958年 天然痘根絶計画がWHO総会で可決
 - 当時世界33 カ国に天然痘は常在
 - » 発生数は約2,000 万人、死亡数は400万人
 - ワクチン接種量の確保、品質管理、資金調達
- ◆ 作戦の変更
 - 当初の戦略は、常在国での100%接種
 - 「患者を見つけ出し、患者周辺に種痘を行う」に変更
- ◆ 1977年 ソマリアでの最後の患者発生
- ◆ 1980年5月 天然痘の世界根絶宣言 (WHO)
 - その後も現在までに患者の発生は無い
- ◆ 1983年 10月26日を「天然痘根絶の日」と定める。

臨床症状の型 (WHO分類)



通常型

通常型の病日ごとに見た症状の推移





1・2日目(紅斑)



発疹病日 3・4日目(丘疹・水疱)



5日目(水疱・膿疱)



7日目(水疱・膿疱)



8日目(膿疱最盛期)



9日目(膿疱融合)



13日目(痂皮形成)



20日目(痂皮脱落)

天然痘の鑑別診断

- ・水痘
- ・麻疹、風疹、手足口病など
- ・サル痘
- ・種痘後の副反応

天然痘 と 水痘



天然痘



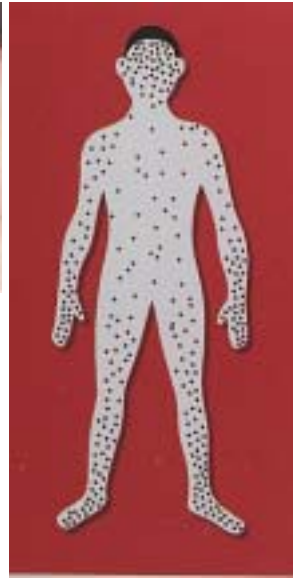
水痘

潜伏期	7-17 日	14-21 日
前駆期 (発疹前の有熱期)	2-4 日	なし
発疹の部位	顔面、四肢の密度大	体幹部の密度大
発疹の進展	同じステージ	さまざまなステージ
痂皮の形成 (発疹後)	10-14 日	4-7 日
痂皮の脱落 (発疹後)	14-28 日	<14 日

水痘

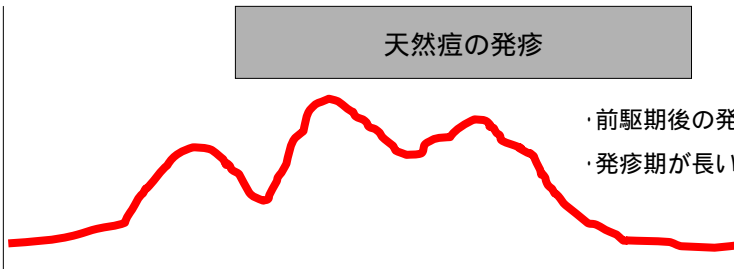


天然痘

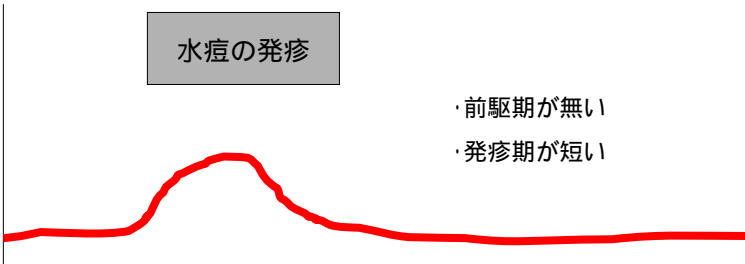


発熱と発疹の出現パターンの違い

天然痘の発疹



水痘の発疹



発疹出現後10日目

(出典:WHO)



水痘との鑑別

- ・発疹の密度が、体幹より顔面・四肢末端に優位
- ・発疹が同じステージ
- ・発疹出現後10日目でも痂皮化傾向なし

発疹出現後 5日目

(出典:WHO)



発疹出現後 2日目 (出典:WHO)



初期には、他の発疹性発熱
疾患との区別が困難

出血型

天然痘(出血型)の皮膚所見 (出典WHO)



天然痘(出血型)の皮膚所見 (出典WHO)

(早期出現型) 典型的な発疹出現前に皮膚・粘膜から出血し、死亡する。

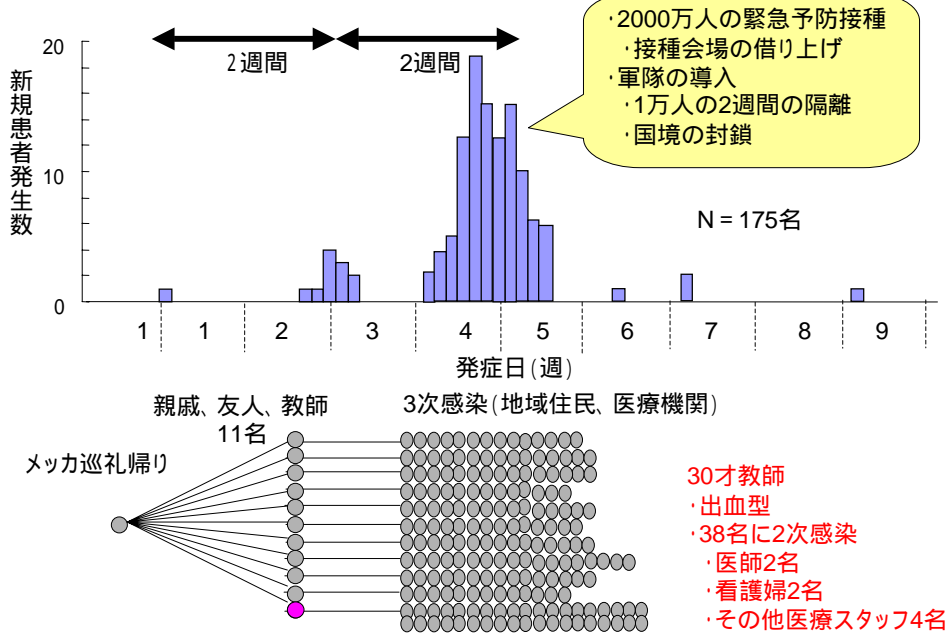


扁平型

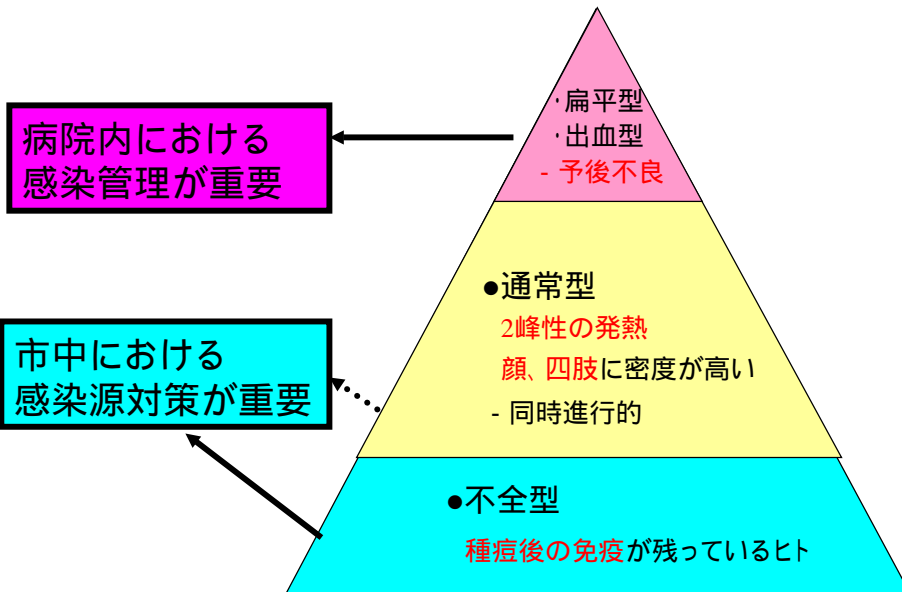
天然痘(扁平型)の皮膚所見 (出典WHO)



1972年2月 ユーゴスラビアでの天然痘流行



臨床症状の型 (WHO分類)



現状におけるバイオテロ対策の問題点

◆ 教育・啓発活動

- バイオテロの可能性のある感染症
- 臨床経過、検査・診断法、治療法
- 院内での2次的拡大防止(例:天然痘の出血型、扁平型)

◆ 疾病対策の優先順位

- 日本の検査・治療能力を考慮した独自のカテゴリー分類
- 感染症法への類型化と医療機関レベル
 - » 感染症指定医療機関だけでは大量患者には対応できない
- 接触者調査、隔離・観察の実施要領が不明瞭
- 抗菌剤・ワクチンの備蓄・投与要領
- 関係機関との連携

◆ メディアへの協力と対応

- 市民への情報公開(パニック防止) vs テロリストへの情報流出

天然痘(晩期出血型)の皮膚所見

(出典 WHO)



天然痘の特殊型

入院当初から天然痘患者として対応

入院当初は不明熱患者として対応

重症患者病床での2次感染の可能性が高い!

天然痘(早期出血型)の皮膚所見

(出典 WHO)

典型的な発疹出現前に皮膚・粘膜から出血し、死亡する。



天然痘(扁平型)の皮膚所見

(出典 WHO)



現状におけるバイオテロ対策の問題点

◆ 教育・啓発活動

- バイオテロの可能性のある感染症
- 臨床経過、検査・診断法、治療法
- 院内での2次的拡大防止(例:天然痘の出血型、扁平型)

◆ 疾病対策の優先順位

- 日本の検査・治療能力を考慮した独自のカテゴリー分類
- 感染症法への類型化と医療機関レベル
 - » 感染症指定医療機関だけでは大量患者には対応できない
- 接触者調査、隔離・観察の実施要領が不明瞭
- 抗菌剤・ワクチンの備蓄・投与要領
- 関係機関との連携

◆ メディアへの協力と対応

- 市民への情報公開(パニック防止) vs テロリストへの情報流出

現状におけるバイオテロ対策の問題点

◆ 教育・啓発活動

- バイオテロの可能性のある感染症
- 臨床経過、検査・診断法、治療法
- 院内での2次的拡大防止(例:天然痘の出血型、扁平型)

◆ 疾病対策の優先順位

- 日本の検査・治療能力を考慮した独自のカテゴリー分類
- 感染症法への類型化と医療機関レベル
 - » 感染症指定医療機関だけでは大量患者には対応できない
- 接触者調査、隔離・観察の実施要領が不明瞭
- 抗菌剤・ワクチンの備蓄・投与要領
- 関係機関との連携

◆ メディアへの協力と対応

- 市民への情報公開(パニック防止) vs テロリストへの情報流出

感染症クライシスマネジメント人材育成プログラム：TCMID

(Training program for Crisis Management in Infectious Diseases)



東北ブロック地区ネットワーク

- ・初期導入コースによる研修
 - 感染症対策関連諸規則
 - 感染症学、熱帯医学(輸入感染症)
 - サーベイランス、疫学解析、統計処理
 - 食中毒、院内感染
 - 自然災害・人為災害(バイオテロを含む)
 - リスクコミュニケーション
 - 施設等研修
 - その他
- ・事例検討を通じて研修
 - ケーススタディ
 - 実地疫学調査

kokikaku@mail.tains.tohoku.ac.jp