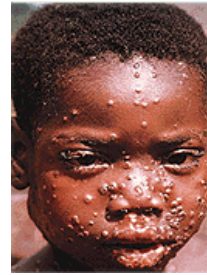


平成24年度 感染症リスクマネジメント作戦講座

バイオテロ対策 総論・各論1

平成24年6月8日
13:00-14:00



この疾患は？

防衛医学研究センター 感染症疫学対策研究官
教授 加來浩器 (KAKU KOKI)

1

バイオテロへの備えは？

バイオテロを推理する。

感染症の異常な発生が起こった場合には、……

バイオテロ対策を実践する。

リスクを考慮しつつ対応！



疾病探偵
Disease Detectives

2

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
- 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 (マイクロカプセル化)
 - キメラウイルス(遺伝子組換)
 - 薬剤耐性病原体

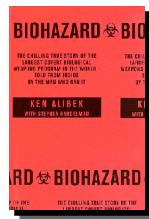
新興感染症

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



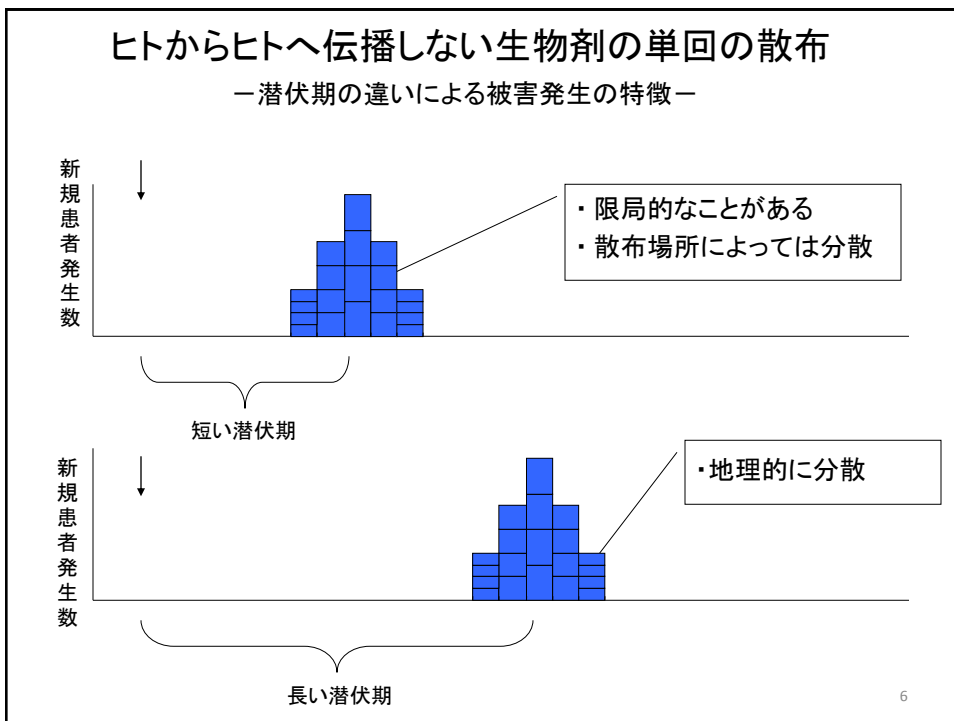
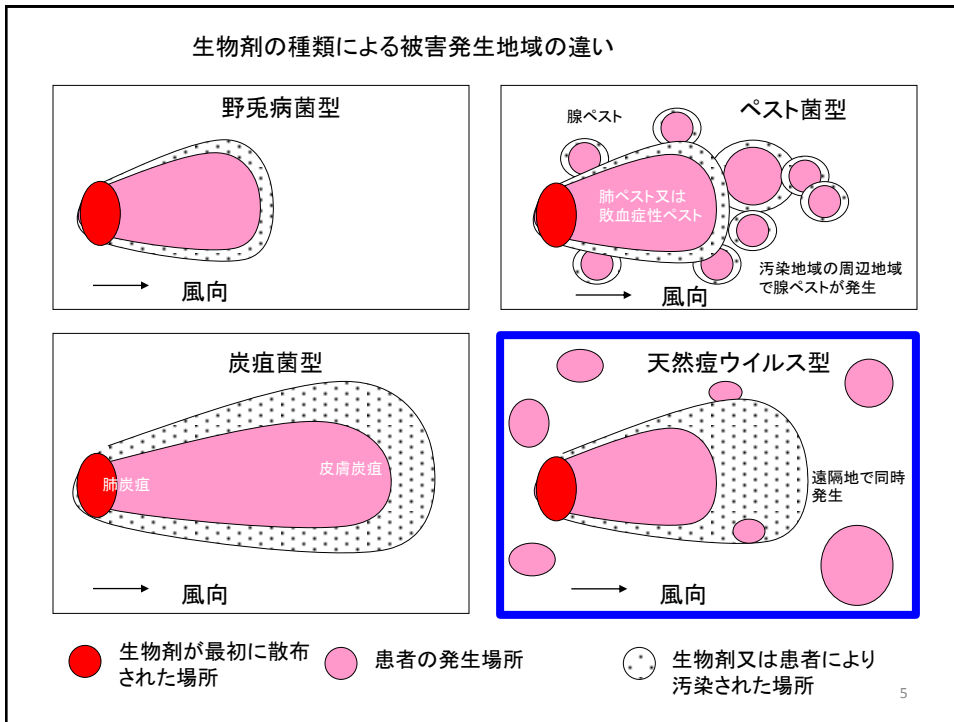
99年出版

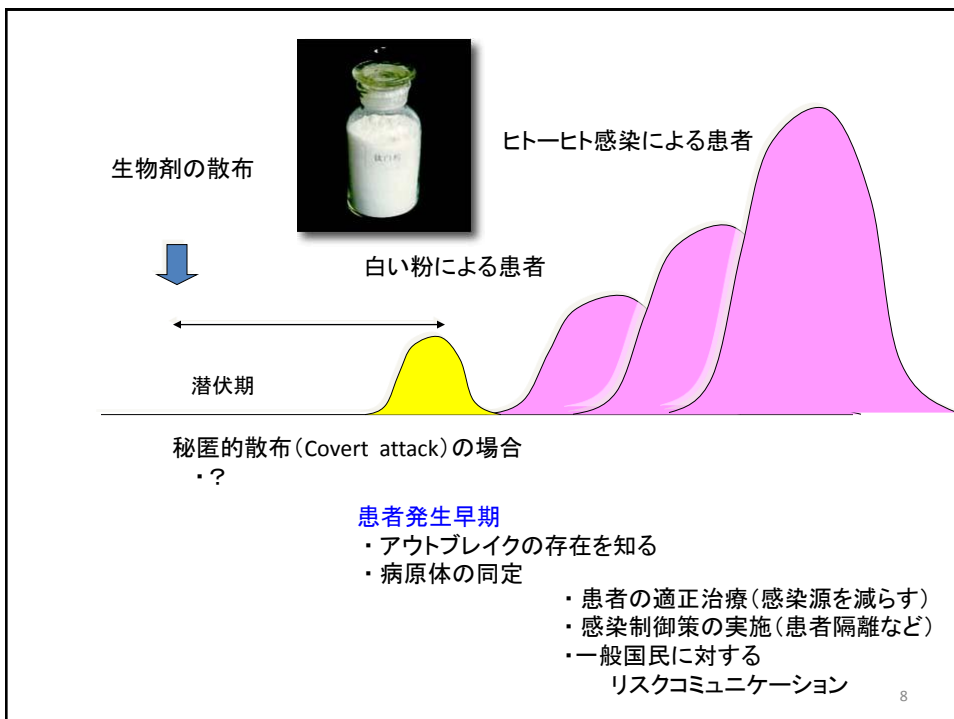
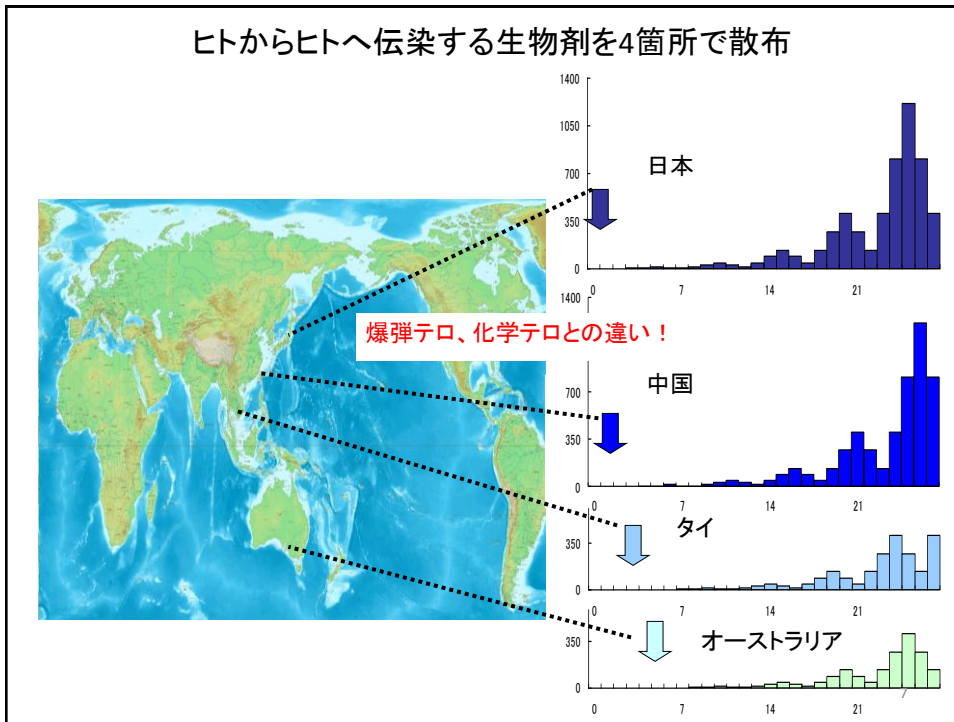
第7回日本集団災害
医学会総会(倉敷)
海外招聘講演
“The Grave Menace of
Biological Weapons in
Modern Society”

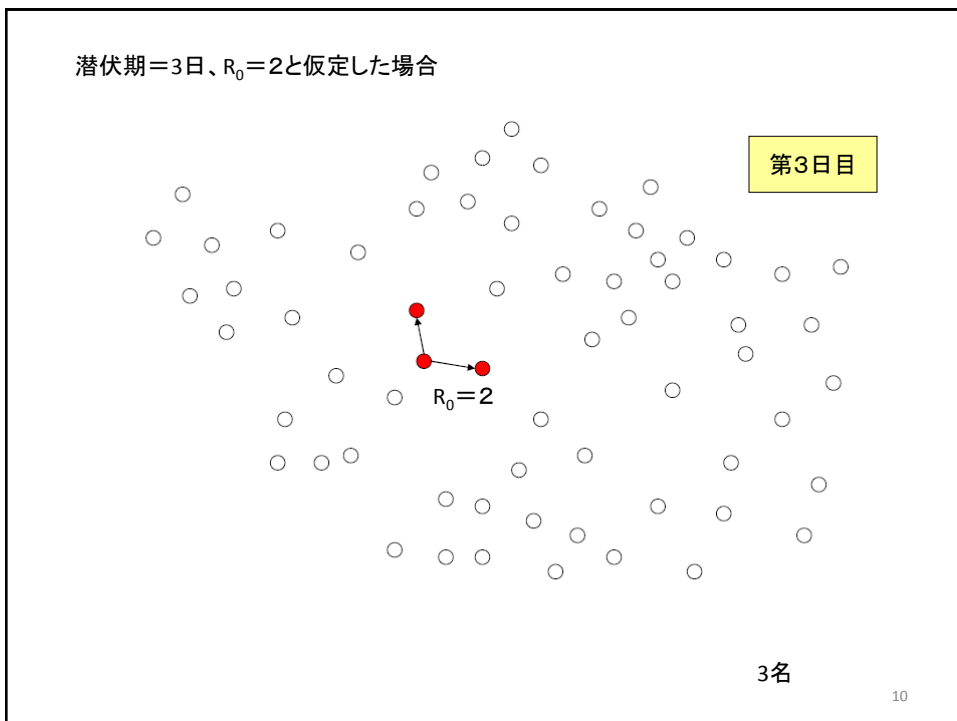
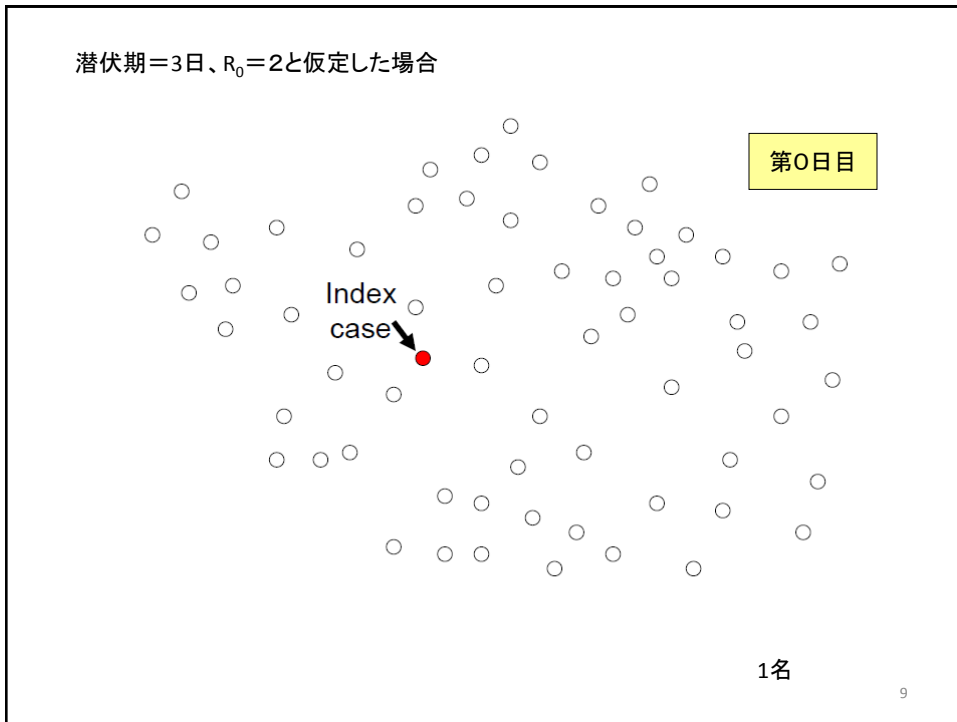
“現代社会における生物
兵器の重大な脅威”

2002年2月

4

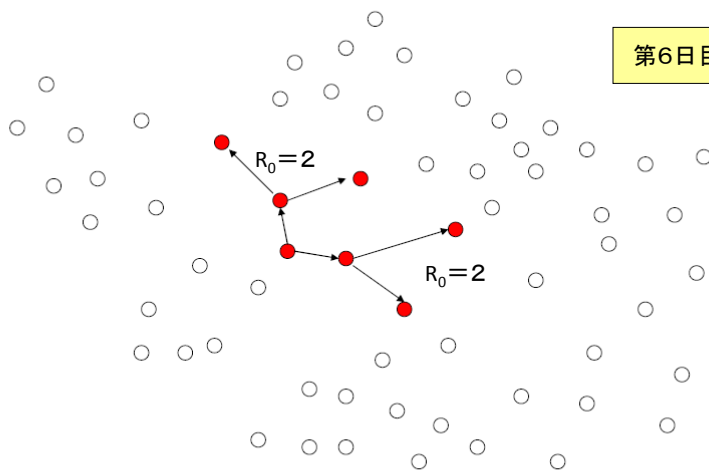






潜伏期=3日、 $R_0=2$ と仮定した場合

第6日目

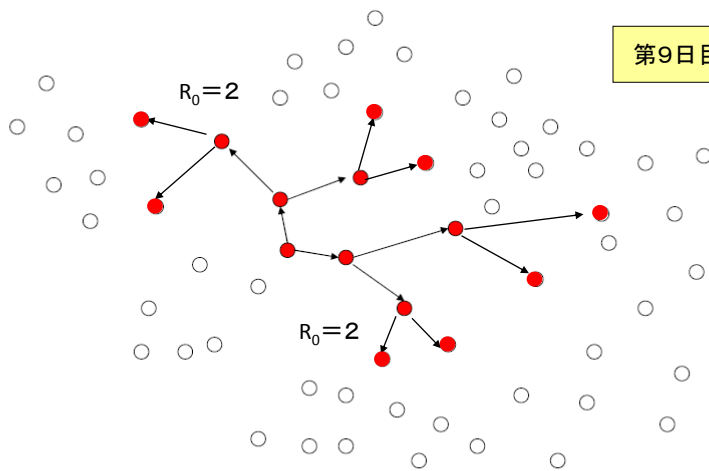


7名

11

潜伏期=3日、 $R_0=2$ と仮定した場合

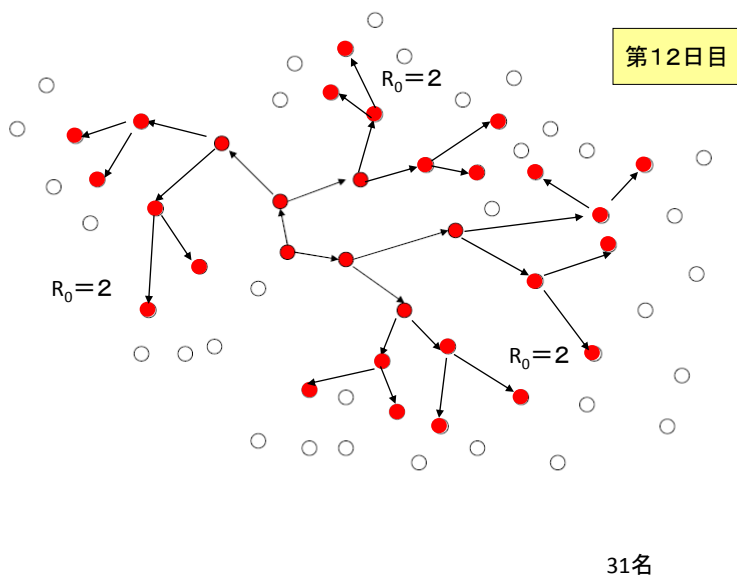
第9日目



15名

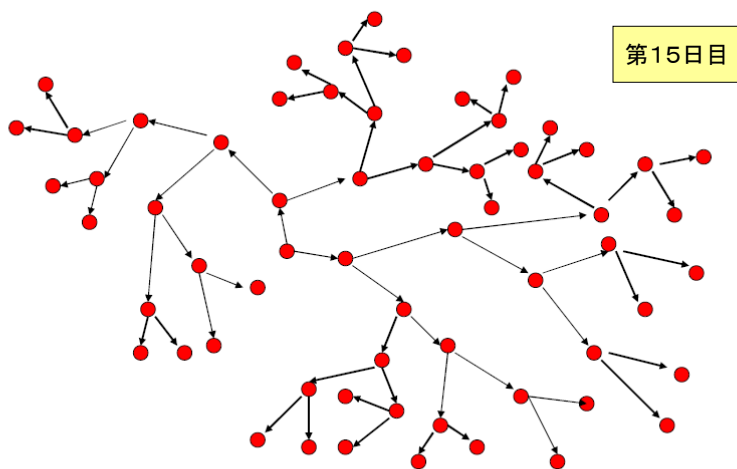
12

潜伏期=3日、 $R_0=2$ と仮定した場合

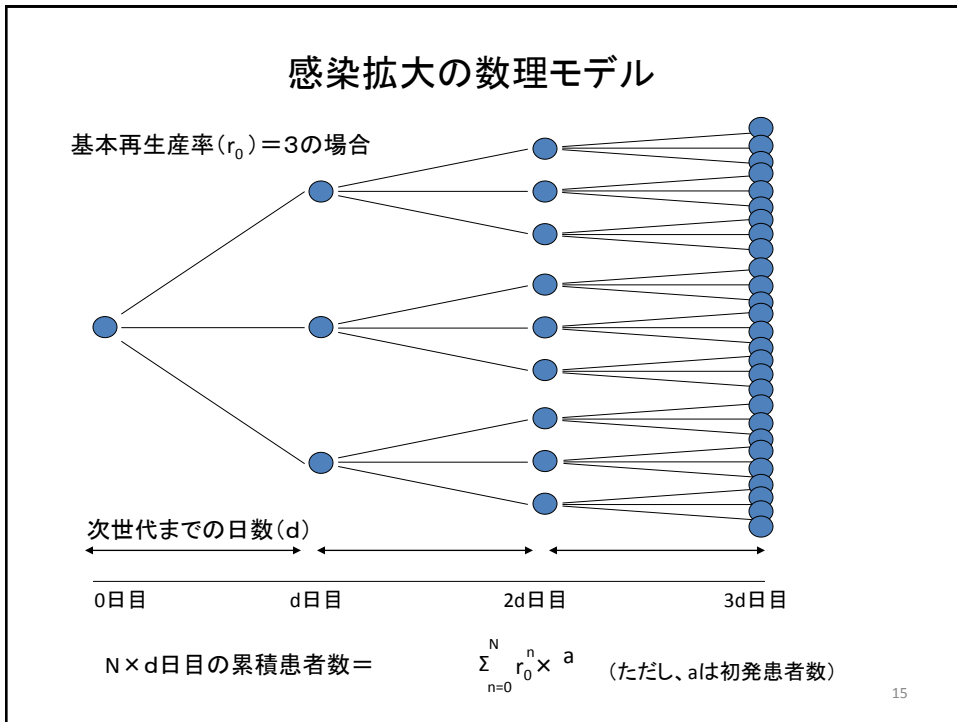


13

潜伏期=3日、 $R_0=2$ と仮定した場合



14



ケーススタディ

“白い粉”

16

“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
- 患者～次世代患者発生まで

15 日

5 日

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

17

“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%

18

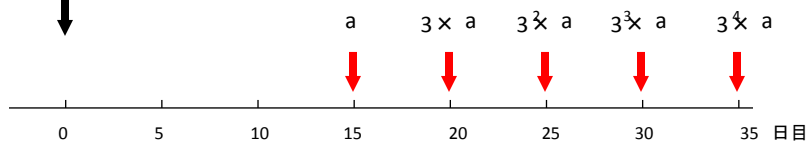
生物剤散布後**35**日目の患者発生数は？

- 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**

19

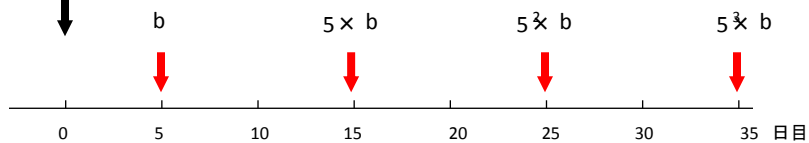
2種の生物剤による効果の違い

散布 白い粉A



$$\text{総数} = \sum_{n=0}^4 3^n \times a = a \times (1+3+9+27+81) = 121a$$

散布 白い粉B



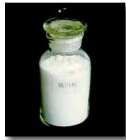
$$\text{総数} = \sum_{n=0}^3 5^n \times b = b \times (1+5+25+125) = 156b$$

20

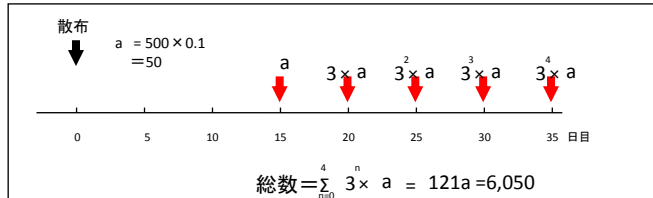


ショッピングモール X

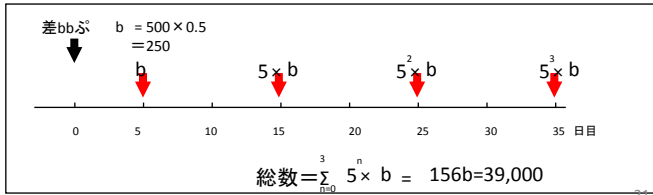
Semi-closed area
2,000 人
500 人曝露



白い粉 A



白い粉 B



21



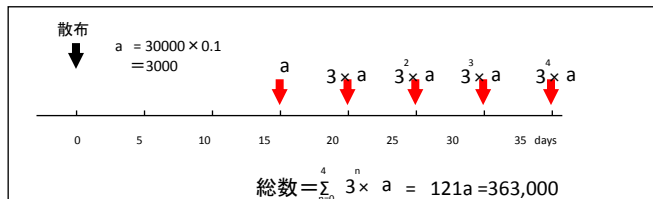
コンサートホール Y

Closed area
45,000 人
30,000 人曝露

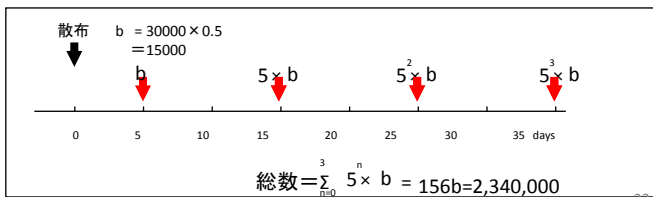
- 関東圏 70%
- 関西圏 15%
- 東北圏 8%
- 九州圏 4%
- 北海道 3%



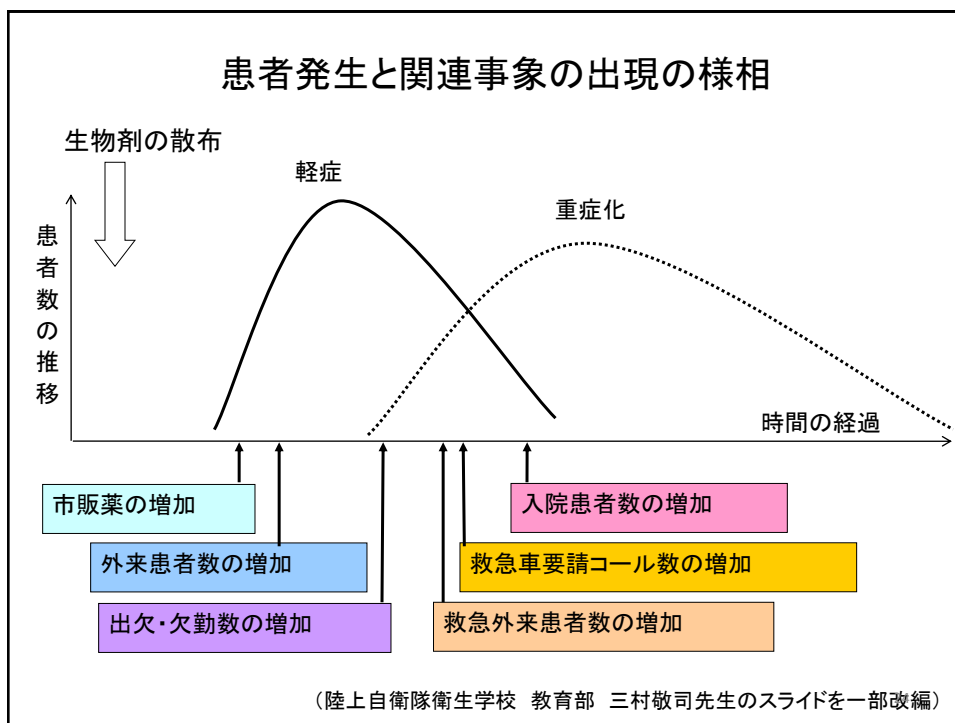
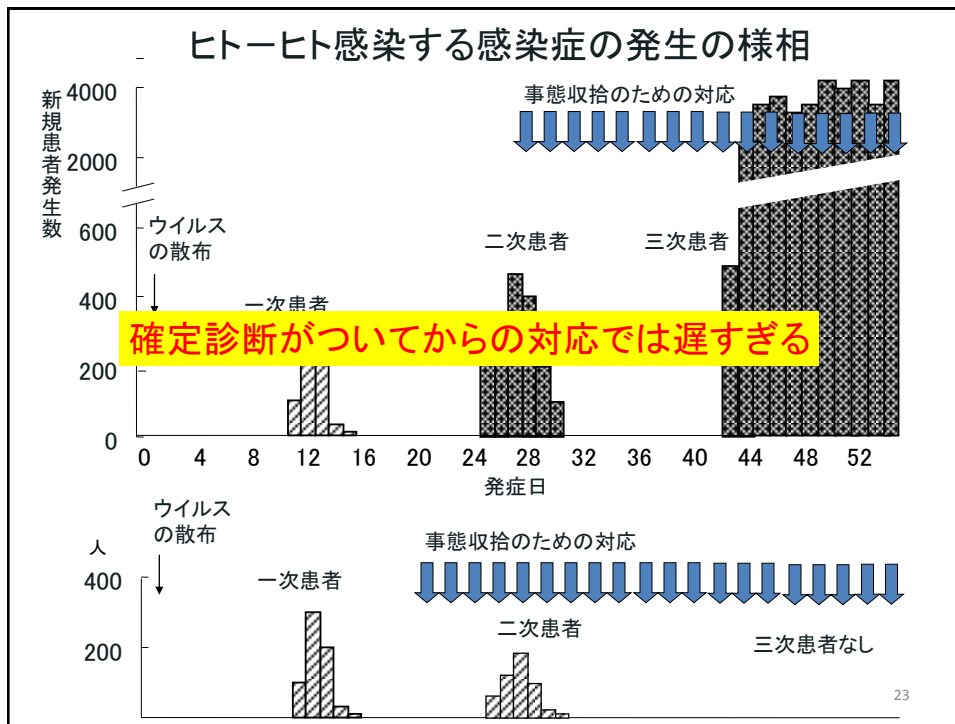
白い粉 A



白い粉 B



22



天然痘について

27

天然痘ウイルス(Poxvirus variolae)

◆分類・形状

- オルソポックスウイルス
 - ・ 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)

28

近代日本

- 日本では明治年間に大規模な流行が6回発生
 - 2～7万人の患者発生.
 - 死亡者数 5,000～2万人.
- 1946(昭和21)年の国内流行
 - 18,000人の患者発生
 - 3,000人が死亡
 - 緊急接種などが行われて沈静化.
- 1956(昭和31)年以降
 - 国内での発生はみられていない。

29

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10月26日 ソマリアで自然発生の患者が発症
 - 青年アリ・マオ・マラン
- 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。

30

共同ニュース

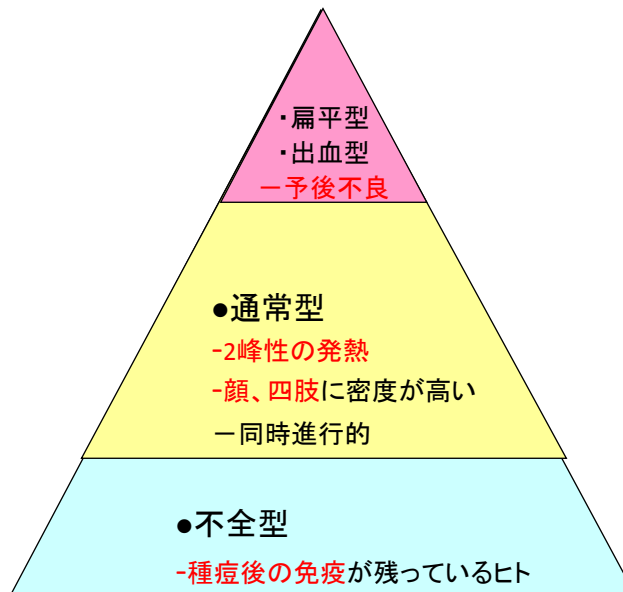
北朝鮮に天然痘兵器能力=在韓米軍司令官が証言

2000-03-16 16:59

【ワシントン16日共同】米国とロシアだけが嚴重に保管しているはずの天然痘ウイルスを使った生物兵器を造る能力を朝鮮民主主義人民共和国(北朝鮮)が持っていることが、15日の米上院軍事委員会での証言で明らかになった。在韓米軍のシュワルツ司令官が北朝鮮の軍事力に関する説明の中で述べた。

31

臨床症状の型(WHO分類)

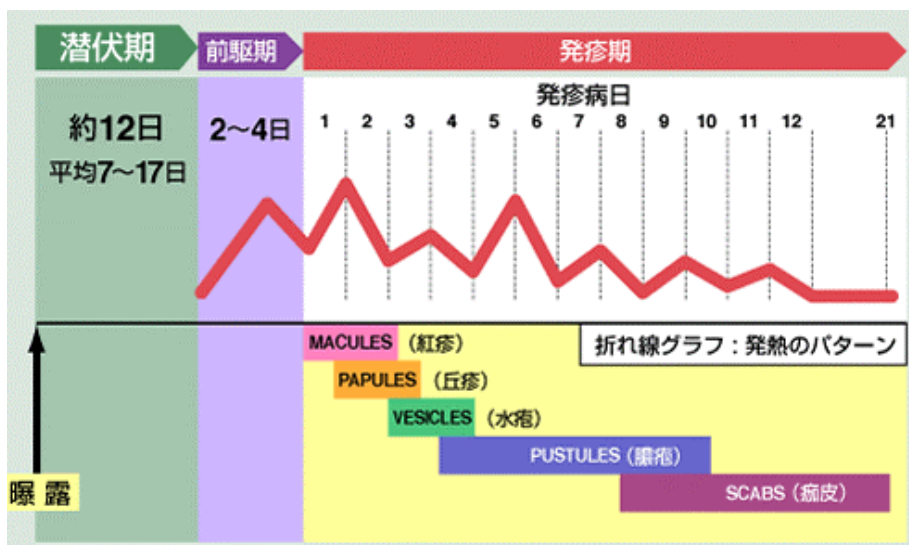


32

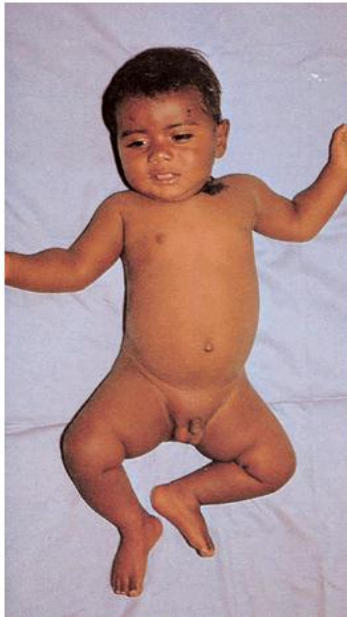
通常型

33

通常型の病日ごとに見た症状の推移



34



1・2日目(紅斑)



発疹病日 3・4日目(丘疹・水疱)³⁵



5日目(水疱・膿疱)



7日目(水疱・膿疱)

³⁶



8日目 (膿疱最盛期)



9日目 (膿疱融合)

37



13日目 (痂皮形成)



20日目 (痂皮脱落)

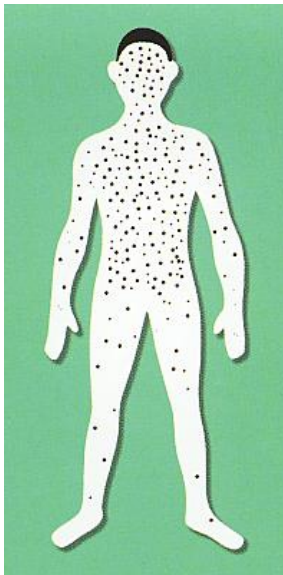
38

天然痘との鑑別が必要になる疾患

- 水痘
- 麻疹、風疹
- 手足口病
- 牛痘、バッファロー痘
- マウス痘
- 猿痘
- 種痘後の副反応

39

水痘



天然痘



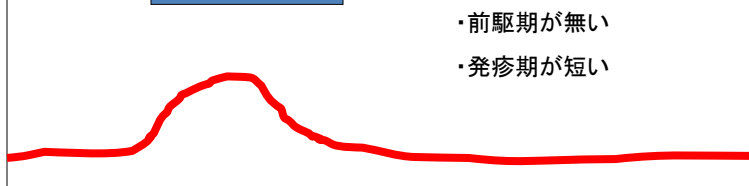
40

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



41

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

42

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

45

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。



47

扁平型

48

天然痘(扁平型)の皮膚所見

(出典WHO)



この疾患は？



天然痘との鑑別が必要になる疾患

- 水痘
- 麻疹、風疹
- 手足口病
- 牛痘、バッファロー痘
- マウス痘
- 猿痘
- 種痘後の副反応

51





猿痘

2008年7月14日

Back

Archive Number 20080714.2141
Published Date 14-JUL-2008
Subject PRO/EDR> Monkeypox - Congo DR (Bokungu)

MONKEYPOX - CONGO DR (BOKUNGU)

A ProMED-mail post
<<http://www.promedmail.org>>
ProMED-mail is a program of the
International Society for Infectious Diseases
<<http://www.isid.org>>

Date: Sat 12 Jul 2008
Source: allAfrica.com, Le Potentiel (Kinshasa) (translated by ProMED-FRA Mod.SC) [edited]
<<http://fr.allafrica.com/stories/200807111055.html>>

Congo-Kinshasa: Bokungu - 39 cases of monkeypox recorded since March

The cases include 19 children from 0 to 5 years, including 3 deaths, in Bokungu in the Democratic Republic of the Congo (Congo-Kinshasa).

Radiookapi.net has reported that according to Dr Didier Lolobi, the interim medical officer of the health zone, since the epidemic was declared, the health area office of Bokungu has received no outside assistance and the value of treatment available is problematic.

Dr Didier Lolobi indicated that a doctor who was treating the patients has also contracted infection. He stated that: "Our chief of staff, Dr Robert Trabongo Bongo, who was in contact with a sick child, has contracted infection. He is in isolation and is under treatment but we have no



コンゴ民主共和国
Democratic Republic
of Congo

地元紙によると、
コンゴの赤道州のボクング地区で、
39例の猿痘の患者が今年の3月から報告されている。その内、19名が0歳～5歳の乳幼児であり、**3名死亡**している。地方の保健当局は、流行宣言を発しているものの、外部からの援助も無く、治療の質も問題だらけである。.....







52

September 13, 2010

<http://www.pnas.org/content/107/37/16262.full.pdf+html>

Monkeypox Strikes in Congo

Eradication of smallpox gives rise to related disease

The eradication of smallpox is linked to an emerging related disease in the Democratic Republic of Congo. Scientists say the appearance of monkeypox could be a cause for concern.

Monkeypox causes symptoms a lot like smallpox, but it's not nearly as fatal. The two viruses are so closely related that the only way to tell them apart is under a microscope. They're so similar that researchers didn't even know they were separate diseases until vaccination eliminated smallpox from African populations.

"Monkeypox probably existed out there for a really long time and it was just counted as a case of smallpox," says UCLA epidemiologist Anne Rimoin.

Rimoin has spent years studying infectious disease in African countries. She explains that monkeypox is a misnomer. The virus is actually carried by rodents which pass the disease along to humans.



This 7-year-old Congolese child developed monkeypox after hunting squirrels in the forest surrounding her village.

53

米国におけるサル痘流行の経緯



54

米国におけるサル痘発生状況

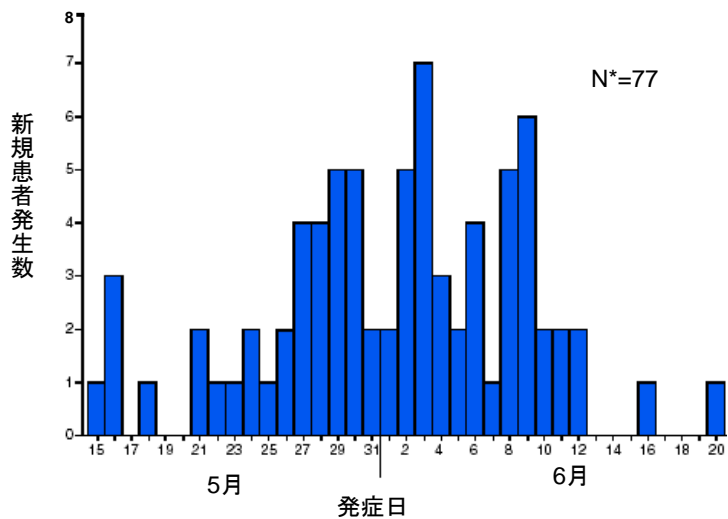


(平成15年6月25日現在)

55

米国におけるサル痘の発症状況

(2003年5月15日 - 6月20日)

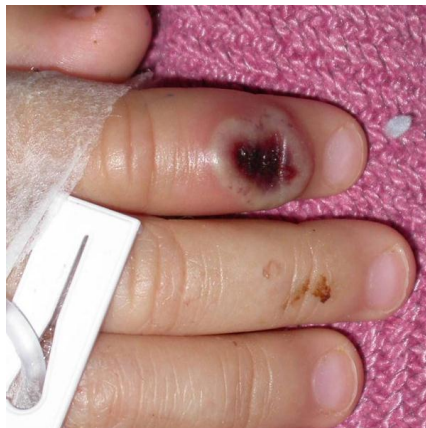


* : 確定症例と疑い症例を含む

56

3歳女兒:ウイスconsin州

プレリードックに噛まれて14日目右手
(発症11日目)



5月27日

(発症20日目)



6月5日

© Marshfield Clinic⁵⁷

3歳女兒:ウイスconsin州

左手
(発症11日目)



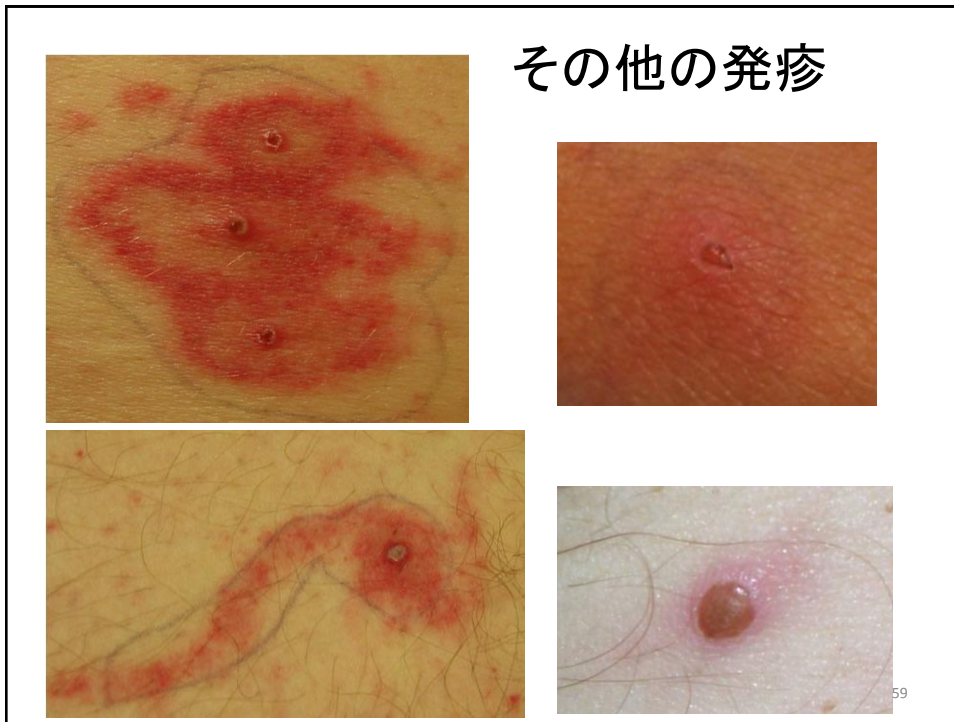
5月27日

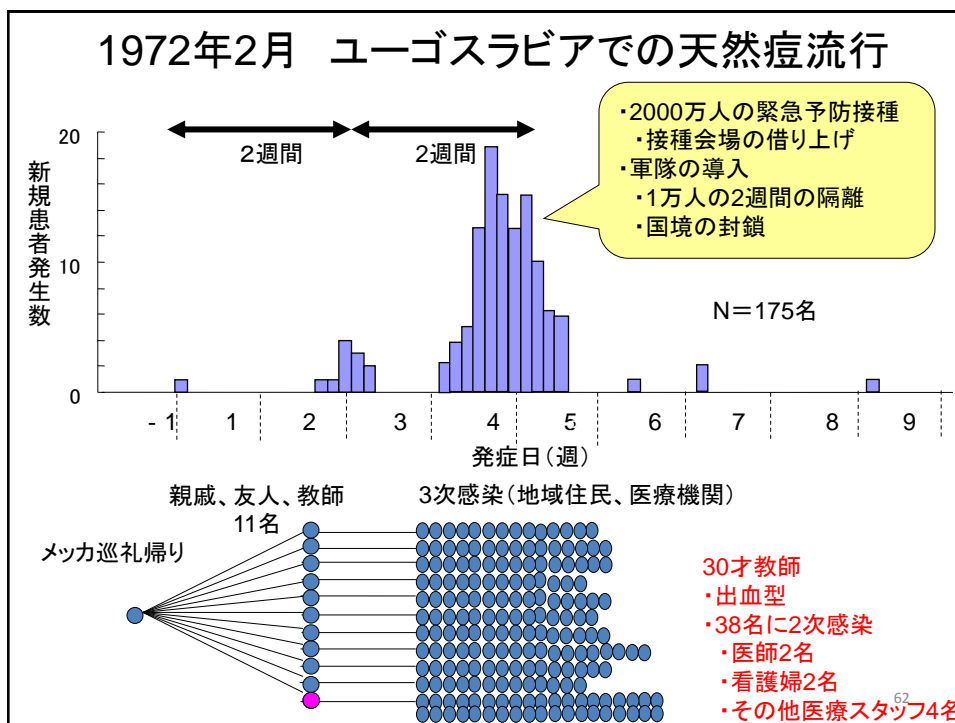
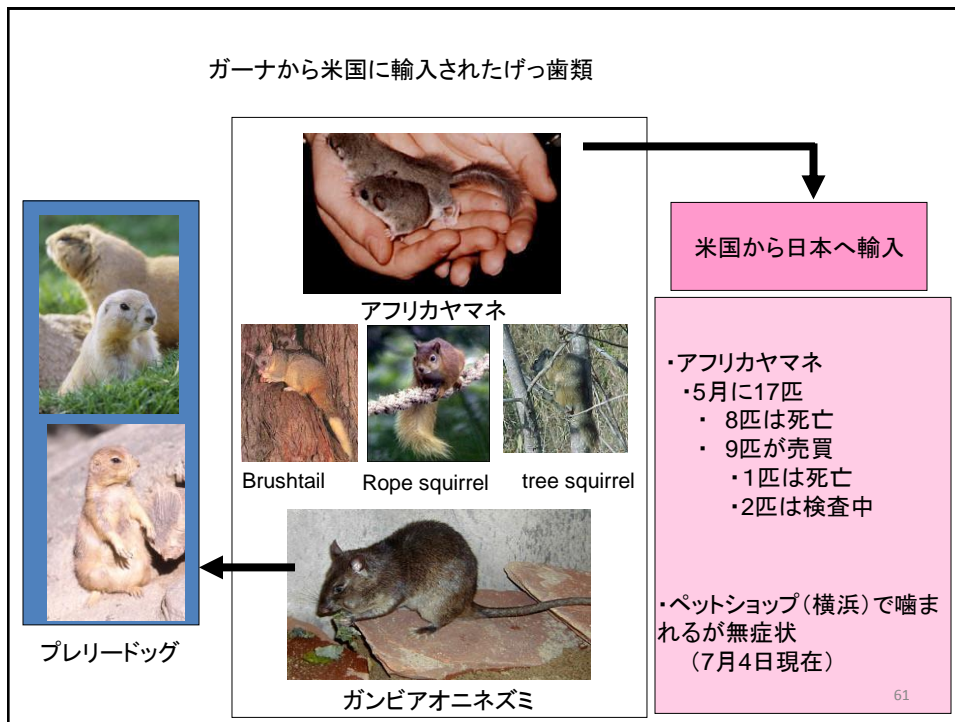
(発症20日目)



6月5日

© Marshfield Clinic⁵⁸





治療と予防

- 治療は**対症療法**が中心となる。
 - 痛みには鎮痛剤
 - 細菌性感染症には抗生剤
 - 点滴による栄養補給
 - 電解質の補正
 - 口腔内の清潔など
- **種痘による予防**

63

人痘種痘法の歴史

- **紀元前の中国**→シルクロード→インド→**トルコ**
- 18世紀
 - トルコ駐在英国公使婦人(モンタギュー夫人)→**英国**
 - 接種者の約12%が天然痘を発症
 - 副作用で致死率が高い
 - 法律で禁止



Lady Mary Wortley Montagu

ジェンナーの業績

1796年：英国のEdward Jenner が種痘を発明

- 英国ではときどき乳牛に牛痘 (cow pox) が流行
- 牛痘に感染した乳搾りの女性は天然痘に感染しない



- 乳搾りの女性から牛痘の発疹内容液を採取
- 8歳のフィップス少年の腕に傷を付けてこれを接種
- 6週後に天然痘の膿を接種しても反応なし



その後、この牛痘ワクチンはヒト→ヒトへと
植え継がれ、種痘が広がっていった



ジェンナーとフィップス少年

65

種痘要領

生ワクチニアウイルス (LC16m8株)

乾燥細胞培養痘そうワクチン

アルコールに弱い

リスター株との違い

副反応↓、神経組織親和性↓



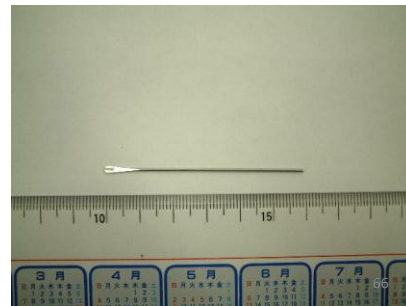
二股針を用いて

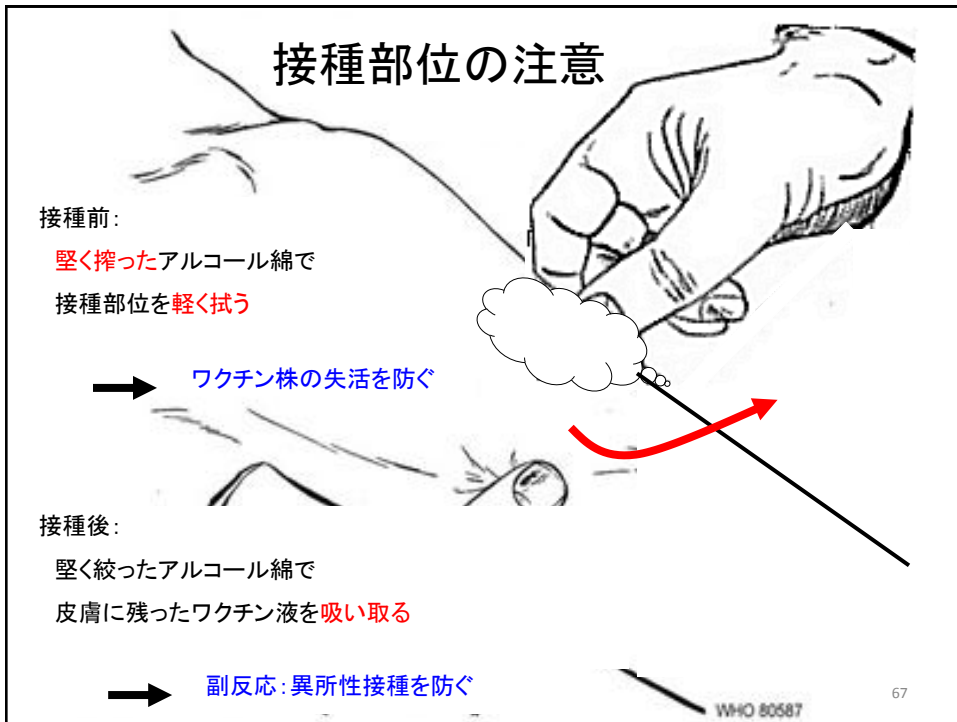
皮下接種

多刺法 (乱刺法)

初種痘の場合5回

その他の場合10回



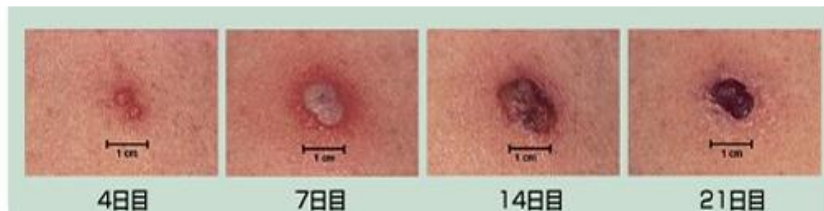


種痘後の要確認事項

◆善感の確認

◇種痘後10-14日に実施

◇典型的な反応



◇発赤・腫脹、疼痛→水疱、浮腫→膿疱→痂皮→瘢痕
 しばしばリンパ節腫脹

◆副反応への注意

68

種痘後の反応：正常な反応 4～5日目



接種部位が腫れて赤くなり、痛みを伴うことがある

69

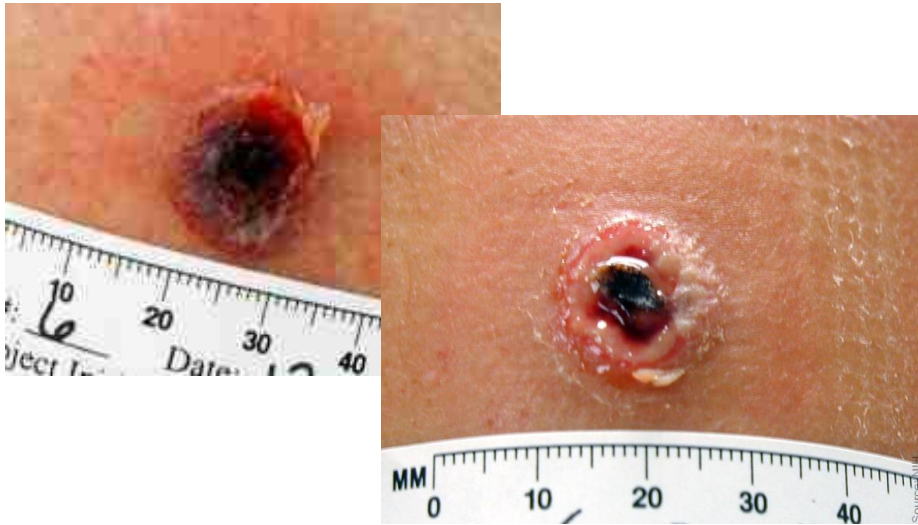
種痘後の反応：正常な反応 8日目



7日から11日後には水疱の中心が凹み、水疱の中に膿が溜まる

70

種痘後の反応:正常な反応 14日目



水疱は次第に乾いてきて2、3週間後には痂皮が形成される

71

種痘後の反応:浮腫



接種部位周辺の発赤腫脹と浮腫形成

72

種痘後の反応：浮腫・リンパ節腫脹



所属リンパ節が腫脹することもある

73

種痘後の反応：正常 variant





ワクチン後湿疹



ワクチン後湿疹



テロの被害者が知らずと 病院を受診したら？

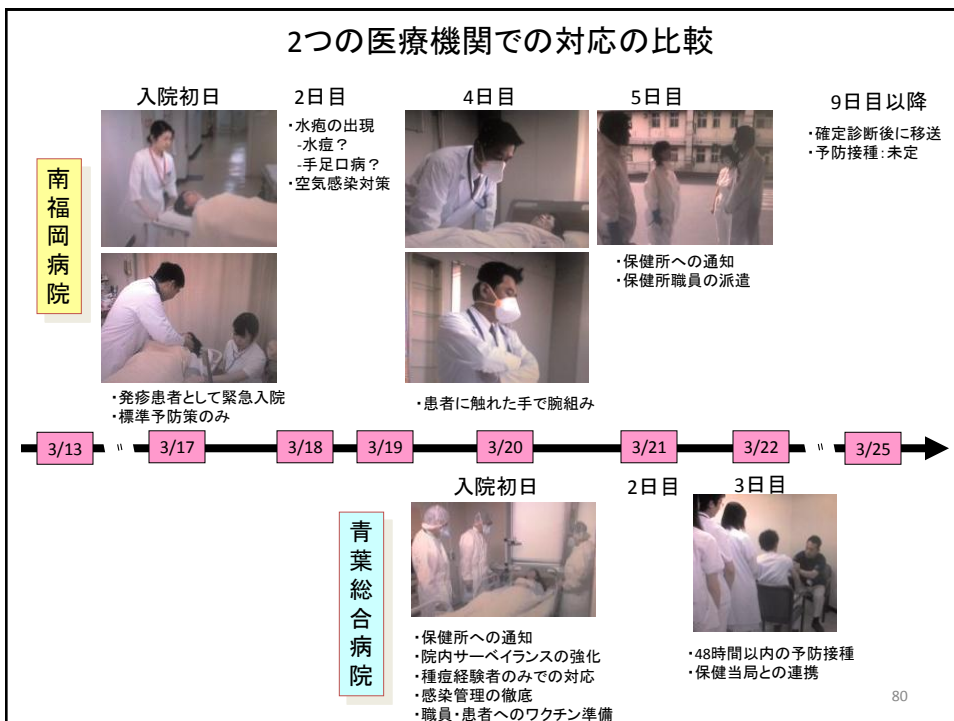
平成19年度厚生労働科学研究費

「バイオテロの曝露状況の推定、被害予測、公衆衛生的対応の効果評価のための数理モデルを利用した天然痘ワクチンの備蓄及び使用計画に関する研究」



教育用ビデオ「天然痘テロとの闘い！ 医療機関での取り組み」

2つの医療機関での対応の比較



天然痘テロ対策(医療機関)での重点事項

- 患者の早期の確知と対応
 - 鑑別診断
 - 物理的封じ込め
- 院内の各部署と連携
 - 感染制御活動
 - 市中感染対策
- 保健当局との連携
 - 感染症流行状況の把握
 - 市中感染対策
- ワクチンによる免疫付与
 - 医療スタッフ
 - 入院患者

81

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

82

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

83

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

84

バイオテロへの備えは？

バイオテロを推理する。

感染症の異常な発生が起こった場合には、……

バイオテロ対策を実践する。

リスクを考慮しつつ対応！



疾病探偵
Disease Detectives