

噴出したり、高速気流へ放出したり、高空から雨下させたり、爆発とともに飛散させることが可能である。加圧噴出、高速放出および雨下による散布の場合、エアロゾルの粒子径は、加圧力、噴出孔の大きさ、生物剤の物理化学的性状、気象条件等に左右される。爆発による場合は、熱やショックによって生物剤が不安定となったり、粒子径が不均一となったり、攻撃自体が明示的になるなどの欠点がある。

一方、乾燥生物剤はフリーズドライの手法によって作製され、さらに細粒子化したり、帯電操作を加えたりすることが可能となる。乾燥生物剤は、腐敗の心配がなく長期間保存が可能で持ち運びや取り扱いが容易などの利点があるが、大規模かつ組織的な開発が必要である。乾燥生物剤は、大陸間弾道ミサイル等に搭載可能（大気圏再突入時の高温へ耐熱性を有する）であるために“戦略兵器”ともいわれている。

散布された生物剤は、芽胞以外の微生物であれば高温、紫外線で破壊される。大気汚染や多湿は、紫外線を減弱させるために生物剤の安定性を高めるが、雨や雪は影響を与えないと考えられている。

2) 水や飲食物への汚染

細菌やウイルス、ボツリヌス毒素は、塩素に感受性があり、河川や貯水池を汚染させても、塩素消毒が施されている水道水への効果は低い。しかし、炭疽菌芽胞やクリプトスポリジウム原虫は、塩素抵抗性であるために、生物テロの蓋然性が高まった段階での河川や貯水池の警備、警戒は重要である。

前述のラジュニーシ教団によるサルモネラ菌テロ事例では、サラダバーのフルーツと野菜、ドレッシング、コーヒークリーム、コップの水等に直接サルモネラ菌をふりかける手法が実際に行われたことが知られている。炭疽菌芽胞や種々の毒素の食材への混入は、腐敗を伴わないため気づかれることも少なく、食品や食材の保管、管理に十分留意する必要がある。

3) 感染媒介昆虫等の放出

1941年に中国でペストに感染させた“ネズミノミ”散布後のペスト流行事例では、8名の死亡患者が出た一次流行ののち、約70日間隔をおいての二次流行で34名の死亡患者が出た。一次流行は投下されたペスト感染ノミが直接ヒトを噛んでペストを発症したもので、二次流行はペスト感染ノミがネズミとともに越冬し、春の活動期にノミを介してヒトが感染したと推測されている。感染のサイクルに昆虫や節足動物が関与する場合は、流行が波状的に続いて起こる。

デング熱や黄熱などのアルボウイルス感染症の多くは、感染したカが経卵感染で次世代のカにウイルスを伝播する。これらの卵は乾燥状態では安定した状態で存在し、一旦水が与えられると孵化し始める特性を有している。テロリストが自由に時と場所を選んでカを孵化させて、放出させることが可能である。この患者発生はカの生息性や季節性に関連し、ペストの場合と異なりカの飛翔性と人畜共通感染性と

から、二次・三次流行時には広範囲の患者発生となることが懸念される。

4) 感染患者の放出

自爆テロをも辞さない過激テロリストのなかには、自らが感染源となって市中を動き回ることも考えられる。特に天然痘や肺ペスト等のヒトからヒトへの感染性を有するものは、その可能性が懸念されている。

5) その他

アメリカテロ事例で試みられたように生物剤を封書や小包に忍ばせるとか、汚染された衣類や毛布類を送る手法は、環境中で比較的安定な炭疽菌芽胞や天然痘ウイルスで用いられる可能性がある。

b. 生物テロを疑う徴候.....

犯行声明や調査、公安当局からの情報がなければ、生物テロは通常患者が発生してはじめてその存在が認識される。化学テロや爆弾テロと異なり、医療機関が初めにその徴候を認識し対処する (first recognizer & first responder)。その際に注意すべき徴候は、①同様の患者、特に上気道・消化器感染が不自然に増加している、②原因不明の死亡例が多発している、③通常よりも非典型例 (抗菌薬抵抗性)、重篤例である、④曝露要因に共通性がある、などがあげられる。

c. 生物テロ被害の型.....

生物テロ被害の大きさは、テロの対象となった集団の特異的免疫の有無、診断・治療用医薬品の有無のみならず、その対処における保健衛生・医療関係当局の対応に大きく影響される。医療従事者が生物テロに関して認識が低かったり、救急・医療体制が未整備であったり、集団パニックが発生すると被害はますます増大する。

生物テロの被害は患者数と致死性とから、①大量殺傷型生物テロ (高伝染性・致死性病原体を用いたもの)、②少量殺傷型生物テロ (低伝染性・致死性病原体を用いたもの)、③非殺傷型生物テロ (一過性の症状が発現するものの致死性ではないもの)、④偽剤事件 (hoax)、に分類される (図 I-2)。大量殺傷型生物テロは、天然痘ウイルス、ペスト菌、炭疽菌、ボツリヌス毒素、野兎病菌等が大量かつ広範囲に散布された場合に発生する。少量殺傷型生物テロとしてはリシン等を用いた暗殺が、非殺傷型生物テロとしてはサラダバーへのサルモネラ菌混入事例等があげられる。

d. 生物テロの曝露形式.....

生物テロには公然攻撃 (overt) と秘匿的攻撃 (covert) の二つのタイプがある。公然攻撃では、現場での状況分析や評価、検体採取、群衆管理、パニック防止が重要である。秘匿的攻撃での最初の徴候は、数日後の患者発生であり、自然発生か人為的発生かどうかの判断が重要である²⁷⁾ (表 I-8)。

偽剤事件は、炭疽テロに引き続き全世界規模で発生し、各地でパニック状態をもたらした。現在、わが国ではみかけなくなったが、アメリカではイラク戦争後緊張

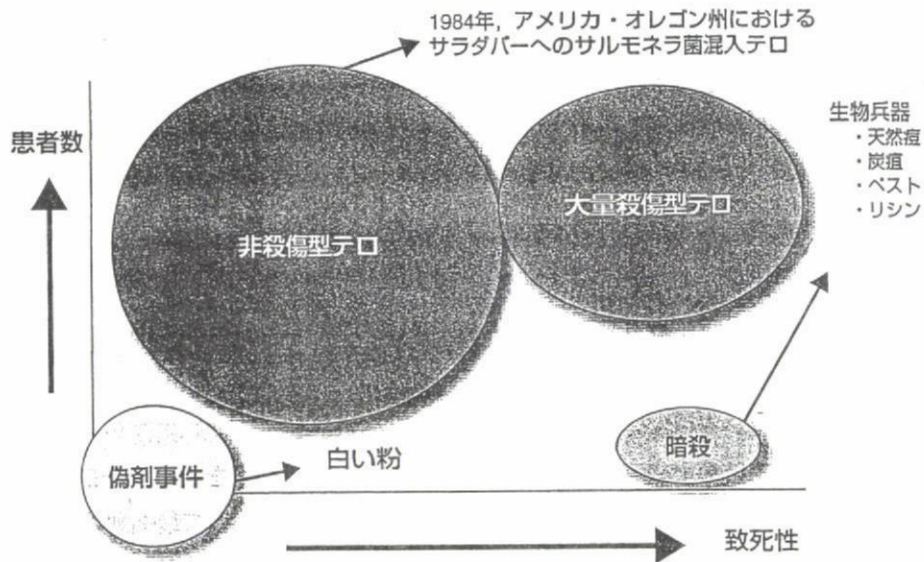


図 I-2 生物テロによる被害の様相

| | 公然攻撃 (overt) | 秘匿的攻撃 (covert) |
|--------|--------------|-----------------|
| 予告 | あり | なし |
| 目撃者 | 複数～多数 | 少数～なし |
| 影響出現 | 直後からあり | 不明確～なし |
| 初期対応機関 | 消防、警察、自衛隊 | 医療機関、学校、企業 |
| パニック | 必発 | 不安なし (判明後は不安増大) |
| 避難、隔離 | 時に必要 | 必要、ただし手遅れ |
| 疫学調査 | 時に必要 | 時に必要 |

が続く 2003 年 4 月 22 日にワシントン州タコマの郵便物集配所で“不審な白い粉”が見つかった。予備的検査において生物毒素の反応が出たために 100 名近くの職員が退避した。アメリカ国土安全保障局によって“生物テロとの関連なし”と判断がなされたものの、このような白い粉事例は後を絶たない。

e. 生物テロ被害の影響.....

生物剤の効果発現は天候に大きく左右され、0.5 m/sec の低風速、夜間や早朝の時間帯が最適気象条件である。生物剤の感染経路には、食料品や水などによる経口感染や経皮感染があるが、呼吸系感染経路に比し他の経路の重要性は低い。生物剤による潜在的脅威 (health aspects of chemical and biological weapons, WHO, 1970) に関しては、理想的気象条件下 (低風速、夜間や早朝の時間帯) で 50 万都市上空 50kg の炭疽菌エアロゾル散布にて、風下 20km にわたり死者、重症者が 125,000 人見込まれている。最適気象条件下での生物剤使用で、一部の生物剤は大量破壊兵器 (WMD) となる。

表 I-9 生物剤のワクチン

| | 炭疽 | ペスト | 野兎病 | 天然痘 |
|-------|-------|--------|-----|-----|
| ワクチン型 | 不活化 | 不活化・生 | 不活化 | 生 |
| 接種回数 | 3回 | 3回 | 1回+ | 1回+ |
| 追加接種 | 3回 | 3回 | ? | ? |
| 有効性 | 92.5% | 90% | ? | 95% |
| 有効期間 | 1年ごと | 6~12か月 | ? | 5年 |

4. 感染防御

生物剤への対応は、すでに曝露が行われているのか、すでに有症状患者が出現しているのかによって、大きく異なってくる。曝露前にワクチンなどの能動免疫療法や抗菌薬の事前投与がなされた人々では、疾病を予防することが可能である。ワクチン療法は将来的にも生物剤の幅広い脅威に対して最も効果的な予防手段と考えられる。海外では様々な生物テロ対処用ワクチンの研究、開発が進められており、痘瘡ワクチン、炭疽菌ワクチンのほか、野兎病ワクチン、ペストワクチン、Q熱ワクチン、コレラワクチン、ボツリヌス毒素Aが使用可能な段階（未承認を含む）となっている²⁹⁾（表 I-9）。ウイルスに対しては効果が実証された薬剤はほとんどなく、毒素（ボツリヌスA-F, SEB, リシン, T-2マイコトキシン）に対しても効果的で安全な広域抗毒素剤は存在しない。現在、ボツリヌス毒素A-F, コクシジオイドワクチン、ベネズエラウマ脳炎、西部ウマ脳炎、東部ウマ脳炎、リシントキソイド、ウエルシュ菌トキソイド等が開発中の段階である。わが国では、痘瘡ワクチン、ペストワクチン、コレラワクチン（不活化ワクチン）のみが利用可能である。

（加来浩器，岡部信彦）

3 放射線・核兵器の概要

核分裂あるいは核融合という物理現象に伴う膨大なエネルギーを利用した兵器を核兵器とよぶ。一方、不安定な元素がより安定な元素に壊変する際に放出されるエネルギー波（ α 線、 γ 線、 β 線）や核分裂時に放出される中性子線などの放射線を兵器として用いるものには、放射性物質散布装置、密封線源の放置や臨界装置などがある。核兵器が熱線、爆風、即発放射線、残留放射線など複数の機序による大量破壊兵器であるのに対し、放射性物質散布装置などは、リトビネンコ氏暗殺など個人テロ目的で使用される場合を例外とすれば、地域住民を対象とする殺傷兵器というよりは、むしろ放射線被曝や放射能汚染による健康不安や社会経済的な攪乱を目的とした兵器である。

・本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権（送信可能化権を含む）は、株式会社診断と治療社が保有します。

・**JCLS**（株）日本著作出版権管理システム委託出版物）

・本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、その都度事前に（株）日本著作出版権管理システム（電話03-3817-5670、FAX 03-3815-8199）の許諾を得てください。

ひっけい
必携 —
えぬびーしーてろたいしよほんどぶっく
NBCテロ対処ハンドブック

ISBN978-4-7878-1577-4

2008年5月30日 初版 第1刷発行

前書 必携 — 生物化学テロ対処ハンドブック

2003年11月19日 初版 第1刷発行
2004年1月15日 第2刷発行
2004年6月1日 第3刷発行
2005年2月15日 第4刷発行
2005年10月20日 第5刷発行

定 価 (本体3,800円+税)

編集者 シービーエヌイー てろたいしよけんきゅうかい
CBRNEテロ対処研究会

発行者 藤実 彰一

発行所 株式会社 診断と治療社
東京都千代田区永田町2-14-2
山王グランドビル4F (〒100-0014)
03-3580-2750 (編集部) TEL 03-3580-2770 (営業部)
FAX 03-3580-2776
郵便振替 00170-9-30203
E-mail: hen@shindan.co.jp (編集)
cigyobu@shindan.co.jp (注文)
<http://www.shindan.co.jp/>

印刷・製本 広研印刷株式会社

用 紙 柏原紙商事株式会社

©2008, CBRNEテロ対処研究会
Published by SHINDAN TO CHIRYOSHA, Inc., Printed in Japan.
乱丁・落丁の場合はお取り替えます。

[検印省略]

Q 42 水痘の診断法は？

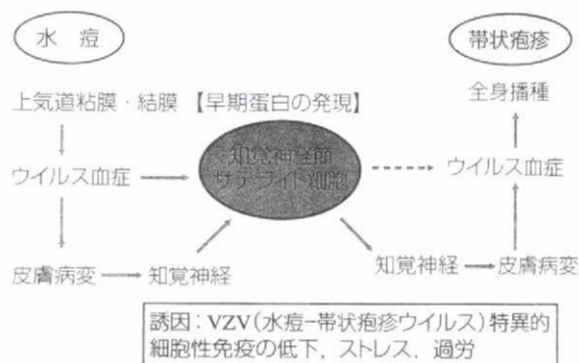
➡ Commentary

① 水痘はなぜかかる？

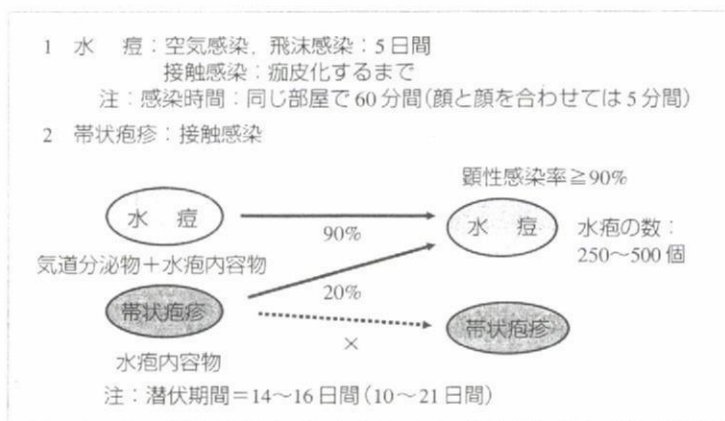
水痘はヘルペスウイルス科 α 亜科に属する水痘-帯状疱疹ウイルス (VZV) の初感染により発症する感染症である。感染後、NK 細胞、抗体および特異的細胞性免疫などの働きで治癒する。VZV は初感染の間に、血行性または知覚神経を逆行して脊髄後根などの知覚神経節に到達し、神経節のサテライト細胞に潜伏する(図 1)。VZV に対する特異的細胞性免疫が低下すると、潜伏していた VZV が再活性化する。VZV の再活性化による臨床像が帯状疱疹である。

VZV は、水痘患者からは気道分泌物の空気感染、飛沫感染および水疱内容液の接触感染によりヒトからヒトに伝播し、帯状疱疹患者からは水疱内容液の接触感染により伝播する。最近、帯状疱疹患者の気道分泌物からも感染する可能性が指摘されている。

VZV は感染力が強い感染症で、水痘患者と同じ部屋で 60 分間一緒にいると感染は成立し、顔と顔を合わせた状態では 5 分間で感染が成立する(図 2)。水痘において、上気道からの感染力が最も強い時期は水疱出現 1~2 日前から水疱出現直後であり、水疱からの感染期間は水疱が痂皮化するまでである(Pitfall「帯状疱疹患者からの感染による水痘発症」参照)。一方、帯状疱疹における感染期間は、水疱が痂皮化するまでである。VZV の免疫がない者への家族内感染



■図 1 水痘と帯状疱疹の発症病態



■図2 VZV(水痘-带状疱疹ウイルス)の病像と家族内感染

率は、水痘患者からは90%、带状疱疹患者からは20%である。

水痘は、母親から移行した免疫が消失する1歳頃から罹患することも増加する。1歳前にも罹患することはあるが、移行抗体が残存している時期に罹患すると軽症に経過する。水痘は一度自然罹患す

ると、二度がかりは極めてまれな疾患である。その理由として、日本では水痘は流行を繰り返しており、流行に遭遇することで低下していた免疫が強化されること(自然免疫賦活：ナチュラルブースター)、免疫が低下したときに潜伏していたVZVが带状疱疹を発症させないレベルで再活性化し(不顕性再活性化)、免疫を強化すること、などが考えられている。なお、水痘ワクチン接種後の免疫力は自然感染(水痘)に罹患して獲得した免疫力よりも弱い。そのため、保育園や幼稚園、学校で水痘が流行したときに、水痘ワクチン接種を受けたこどもの10~30%が水痘を発症するが、多くは皮疹の数が少なく、水疱を形成しない皮疹などの特徴をもつ軽症の水痘(修飾水痘)である。

Pitfall

▶ 带状疱疹患者からの感染による水痘発症

带状疱疹患者から感染して水痘が発症するときは、带状疱疹患者との接触後14~16日である。水痘流行がない時期に水痘を発症するので注意が必要である。家族の带状疱疹発症を確認する。なお、带状疱疹患者からの感染により带状疱疹は発症しない。

④ 水痘の診断は？

保育園や幼稚園、学校で水痘の流行があり、水痘に特徴的な皮疹を認めれば、

臨床症状から診断は容易である。水痘では全身にかゆみのある皮疹が出現するが、発赤、紅斑、水疱、膿疱、痂皮などの様々な段階の皮疹が混在している。水痘の潜伏期間は、通常 14～16 日間である。水痘と鑑別を要する疾患としては、伝染性軟属腫(通称みずいぼ)、手足口病などがある。天然痘が流行していたときは、天然痘との鑑別が大切であった。バイオテロ(ウイルスや細菌などの生物兵器を用いたテロ)の病原体として一番リスクが高いのが天然痘ウイルスである。

ウイルス学的に診断する方法として、血清 IgM 抗体の検出(酵素免疫測定法<EIA 法>)、血清抗体の有意上昇(免疫付着赤血球凝集法<IAHA 法>)、水疱内容液からのウイルス分離、水疱内容液または擦過物、痂皮形成部位のかさぶたなどからの VZV 遺伝子検出(PCR 法など)、等がある。なお、水疱出現のごく早期では IgM 抗体が検出されないときがあるので注意を要する。

水痘に対する免疫状態を確認する方法として血清抗体の測定と水痘皮内テストがある。血清抗体は液性免疫を、皮内テストは細胞性免疫を反映している。血清抗体では IAHA 法で 4 倍以上、EIA 法で 4.0EIA 単位以上あれば発症が予防される。また、水痘皮内テスト陽性の基準は、水痘皮内試験抗原皮内注射 24～48 時間後の発赤径 5 mm 以上である。



42 水痘流行中の特徴的な皮疹により診断する。診断が困難なときは血清抗体で診断する

(庵原俊昭)



43 麻疹、水痘の予防の仕方(本人, 親, 兄弟など)はありますか?

Commentary

麻疹と水痘の予防の原則

麻疹と水痘はともに小児期の急性熱性発疹性疾患で特徴的な臨床経過、皮疹形態を示す、空気感染をする代表的疾患であり感染力は極めて強く、顕性感染率の高い疾患としても知られている。麻疹では強い細胞性免疫低下状態をきたすため重篤な合併症の頻度が高い。また水痘では合併症の頻度は麻疹に比べれば低いものの重篤な合併症は臨床的に経験する。いずれも安全で有効な生ウイルスワクチンがあり、これらの接種を予防の原則とする。なお現在のワクチンにはゼラチンは含まれておらず、この成分に対する即時型反応による皮疹の出現は考慮しなくてもよい。

麻疹の予防

麻疹ウイルスを弱毒化した生ウイルスワクチンを皮下接種する。ワクチン接種後1週を中心に軽度の発熱と発疹を約20%に認めるが、放置して構わない程度のものである。抗体陽転率は95%を超える。麻疹ワクチンは定期接種第一類で、第1期(1歳児)と第2期(小学校入学前年度の1年間にあたる児)に麻疹・風疹混合(MR)ワクチンとして接種、計2回投与する。わが国では2012年の麻疹排除(elimination)を目指し、これに加え、2008年4月1日から5年間の期限つきで、麻疹と風疹の定期予防接種対象が、第3期(中学1年生相当世代)、第4期(高校3年生相当世代)にも接種の機会が拡大され接種機会を逸し1回しか接種されていない児も2回接種が可能になる。ワクチン接種率95%以上を目指し排除に向け努力がなされている。また2008年1月1日から麻疹と風疹は、それぞれ全数把握疾患になり、特に麻疹については、可能な限り24時間以内に届け出るよう指示されている。

麻疹に接触してからの予防

麻疹ウイルス感受性者が麻疹患者に接触した場合、6日以内に γ -グロブリン50 mg/kgを筋注すれば麻疹を予防、軽症化できる。新生児や妊婦、免疫不全者にも使用できる利点をもつ。

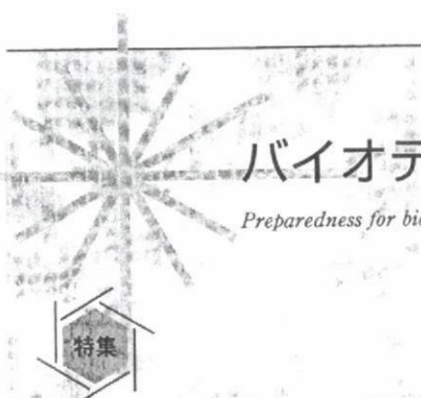
綜合臨牀 第57巻第11号
(平成20年11月1日発行 別刷)

バイオテロへの備え

Preparedness for bioterrorism

加 來 浩 器
KAKU Koki

永 井 書 店



バイオテロへの備え

Preparedness for bioterrorism

加来 浩器
KAKU Koki

変貌する感染症—人類の備えは十分か？

Key words バイオテロ 生物剤 炭疽菌 症候群サーベイランス 発症曲線

バイオテロとは、微生物そのものや、それが作り出す毒素を意図的に散布することによって、政治的・経済的・宗教的なパニックを引き起こすことである。テロの矛先は、要人や特定の人物の場合から不特定多数の人間に向けられる場合と多様であり、時には人でなく農作物・畜産物などがターゲットになる場合もある。

日本国内では、第二次世界大戦下における生物剤の開発に産官学が強く関与していたことをタブー視するあまりに、対生物戦やバイオテロ対処の研究はほとんど行われてこなかった。1982年に生物兵器禁止条約を批准した際も、国民的な関心は起こらなかった。その結果、オウム真理教による化学テロやバイオテロ(ボツリヌス毒素や炭疽菌)の兆候は、誰一人つかめなかったのである。1998年8月、北朝鮮から発射された大陸間弾道ミサイルが日本を横断したのをきっかけに、政府は生物兵器や生物剤への対処のあり方について検討しはじめたが¹⁾、本格的な取り組みは、2001年の米国炭疽菌テロの発生後からである。11月8日、当時の小泉首相が関係閣僚会議(NBCテロ対策)を開催し、基本方針として①感染症対策やワクチンの準備など医療体制の強化、②医療機関同士の連携、③生物剤・化学剤の管理とテロ防止のための警戒・警備の強化、④警察、消防、自衛隊、海上保安庁などのテロ対処能力の強化、⑤国民に対する正確な情報提供の5項目が決定された。これを踏まえて、バイオテロ関連感染症に関する検査・診断・治療に関する教育、天然痘ワクチンの備蓄²⁾、感染症法の改正による微生物等の保管に関する規制、症候群サーベイランスの導入など開始されたが、最近では再び関心が薄れつつあるきらいがある。

本節では、生物剤の特徴、バイオテロ被害の様相を概説したのちに、医療現場での対応に関する問題点について言及したい。



生物剤の特徴

バイオテロに用いられる微生物や毒素は、テロリストの側からみて以下の特徴・条件を有するものから選定されるであろうから、これらの因子が及ぼす影響等について予見しておくことが重要である³⁾。

1. テロによる被害が大きいもの

社会的なパニックを引き起こしやすい病原体としては、曝露後の感染力・発症率が高く、発症後の重症度・致死率が高いものがあげられる。さらに、ヒトからヒトへの伝染力がある病原体は、発症後に免疫を有する者の割合がある一定の割合に到達するまで感染が広がることになる。

2. テロへの対処が困難なもの

症状が非特異的であるもの、特殊な検査を要するもの、あるいは自然流行との区別が困難なものは、バイオテロの存在を覚知することが困難である。また、被害の拡大防止のためにヒトの移動制限・隔離、または集団予防接種を緊急に行う必要があるものは、その実施要領が未確立または実施が困難であることが予測される。蚊やダニ・蚤などを介して感染する病原体の場合は、ヒトだけでなく媒介動物の駆除も行わなければならない、対処が遅れば土着化してしまう問題も派生する。

3. 生物剤の管理や保管が容易なもの

エアロゾル化させて散布しやすい形状、すなわち液剤または乾燥粉剤に加工しやすく、保存・運搬が可能なものは、散布の時期や場所の制約を最小にすることができる。また、物理・化学的に長期間安定であれば、環境中での効果が持続するばかりか、散布時期を秘匿しやすい利点加わる。散布を企図している側からすると、ワクチンや予防内服により防御が可能なのが望まれるであろう。

4. 低コストであるもの

安価でかつ安易に大量生産できれば、いわゆる“貧者の核兵器”といわれるものになるであろう。かつて、生物兵器禁止条約をより強化されるために、ある一定の大きさの滅菌器と培養器を保有する施設の査察を行うことが検討されたが、テロ組織への対処に結びつかないことから別の方法がとられることになった。

5. 過去に生物兵器・生物剤としての開発の実績があるもの

中世から近年にかけて、ペストにより死亡した遺体や天然痘患者が使用した毛布などが生物兵器として使用されたことがある。また第1次世界大戦後から冷戦期にかけて世界各国において、炭疽菌、Q熱リケッチア、ボツリヌス毒素、リシン、黄色ブドウ球菌エンテロトキシンBなどさまざまな微生物・毒素が研究開発されていた。



バイオテロの被害の様相

1. 生物剤の使用形態

バイオテロによる最も重要な被害は、人的被害である感染症、または中毒症の発生であるが、ひとたびパニックが発生すると医療のみならずさまざまな社会機能が低下し、その被害は一層拡大することになるであろう。生物剤散布の方法には、バイオテロの実行をあえて明らかにする方法(公然攻撃: Overt attack)と、潜伏期後に健康被害がでてはじめてテロの発生に気づかせる方法(秘匿的攻撃: Covert attack)とがある。

公然攻撃の場合には、“本物の生物剤”でない“偽剤”でもその目的が達成できる場合があり、その際には現場での状況分析や評価、検体採取、群衆管理、パニック防止・広報活動(リスクコミュニケーション)が重要となる。具体的には、テロリストの組織力による違いもあるが、①ロケットやミサイルの弾頭に生物剤を装着する、②航空機、無人機、気球などから白昼堂々と生物剤を投下、

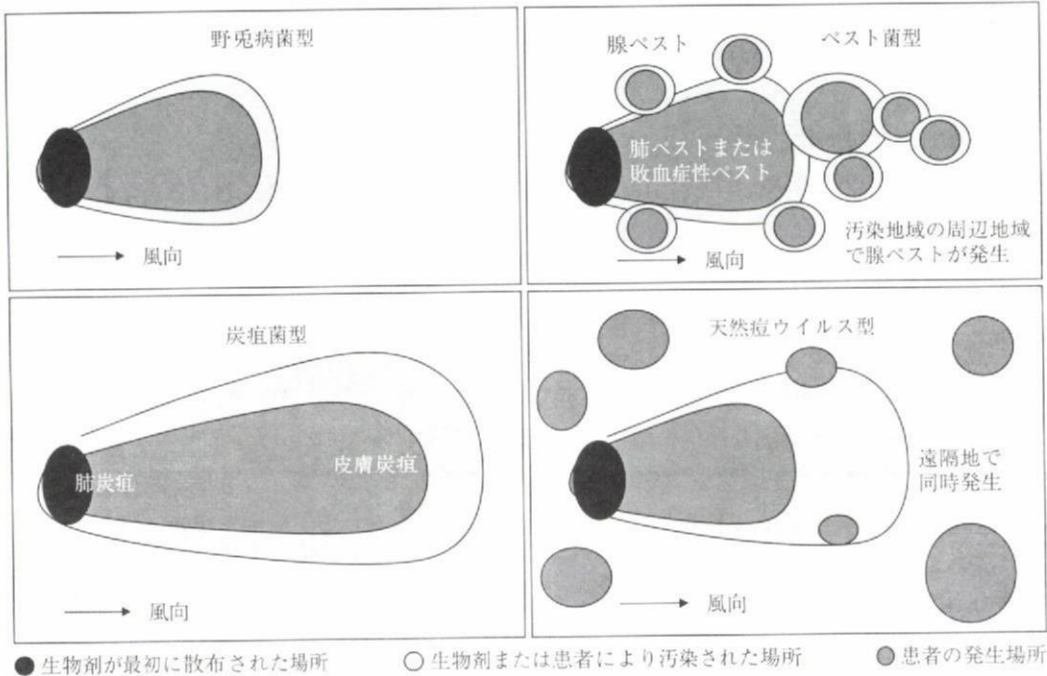


図1 生物剤の種類による被害発生地域の違い

または散布する、③生物剤入りの封筒や小包を送付するなどの方法が考えられる。1度行われると、衆人の監視が高まり、2回目以降の攻撃がより早期に探知されることもある。

一方、秘匿的攻撃の場合は、④作業者がエアロゾル散布する、またはエアロゾル発生器を設置する、⑤水源を汚染させる、⑥食物の流通経路を汚染させる、⑦感染動物(感染症患者を含む)や媒介節足動物などを放出させるなどの多彩な方法があるが、生物剤毎の潜伏期後に効果が発現するため、同時多発的に行うことも、時間をおいて異なる場所で行うことも可能であろう。

旧ソ連時代の生物兵器開発の第一人者であったケン・アリベク氏は、1992年に米国へ亡命したが2002年に来日し、第7回日本集団災害医学会総会(倉敷)の海外招聘講演において、“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)”を発表した。旧ソ連では、生物剤による被害の様相を4パターン(野兎病菌、炭疽菌、ペスト菌、天然痘ウイルス)に分けて研究していたそうである。

生物剤は、風下の方向に拡散していくが、距離が遠くなればなるほど汚染の密度は減少する。また、乾燥や紫外線に弱い病原体の場合は時間の経過とともに活性が減少する。これらの特性をもとにそれぞれの微生物による患者発生の特徴を考察してみると、野兎病菌の場合は、ヒト-ヒト感染をしない微生物であるために、生物剤の汚染地域と患者発生地域がほぼ一致し、その面積も限定的である。炭疽菌の場合は、芽胞が風によって長距離に運ばれうるし、環境中に長期間安定して存在しえるために、汚染範囲が広範囲となる。また散布場所の近くでは肺炭疽が、離れた場所では皮膚炭疽の割合が高くなるであろう。ペスト菌そのものをエアロゾル化して散布させた場合には、汚染地域内からまず肺ペストまたは敗血症性ペスト(黒死病)が発生し、さらにヒト-ヒト感染による2次感染が見られるようになる。また、時間が経過すると汚染地域内のげっ歯類を介した腺ペストが発生し、さらに汚染地域の周辺地域からも腺ペストが確認されるようになるであろう。天然痘の場合は、比較的長い潜伏期(平均12日)のために、

散布場所とはまったく異なるところからでも一次患者の発生をみる。また、現在の人類は天然痘に対する免疫を有しないものが多いことから、ヒト-ヒト感染が容易に起こり、場合によっては地球規模での散発性アウトブレイク (Diffuse outbreak) となりえる (図1)。

2. バイオテロによる疾病のアウトブレイク

米国疾病管理予防センター (CDC) は、2000年に、①感染性・伝染性、②公衆衛生に与える影響 (致死率など)、③認知度、④特別な準備の要否を鑑みて、バイオテロ対策の優先順位を3段階 (カテゴリー A, B, C) にしたリストを作成した。しかし、これはあくまでも米国における医療環境、検査診断能力、疾病流行状況、サーベイスシステム、アウトブレイクへの公衆衛生学的対応の整備状況などを踏まえたものであることに留意しなければならない。日本国内でも同様な対策の優先順位を作るのであれば、独自の段階区分を設ける必要があるだろう。2004年6月には、世界保健機関 (WHO) が米国炭疽菌テロ以降の国際情勢に鑑み、「Public health response to biochemical weapons 2版」を発表し、表1のごとく病原微生物11種類、毒素6種類をあげ、これらの疾病のアウトブレイクが発生した場合には、バイオテロによる可能性を疑うように警告している。なかでも、天然痘は、1980年に世界根絶宣言後に米国とソ連の2研究施設

で厳重に保管しているはずのものであり、1例でも発生するとアウトブレイクとして取り扱う必要がある。

3. バイオテロ対策における疫学の応用と限界

バイオテロの被害者は、まず不明病原体による重篤な疾病として医療機関を受診することになるために、確定診断後に都道府県知事に届け出るとしている感染症発生動向調査では、その早期兆候を察知することができない。この欠点を補うために、オリンピックやワールドカップサッカーなど多数のヒトが集うイベント開催時 (Mass-gathering events) などには、地域と期間を限定して症候群サーベイランス (Syndromic surveillance) が行われることがある (表2)。軽症の患者を対象に含

表1 アウトブレイクが発生した場合にバイオテロによる可能性が疑われる疾患

| 細菌感染症 | 真菌感染症 |
|-----------|---------------------------|
| ・炭疽 | ・コクシジオイデス症 |
| ・ペスト | 毒素による中毒症 |
| ・野兎病 | ・ボツリヌス症 |
| ・ブルセラ症 | ・リシン中毒 |
| ・鼻疽 | ・黄色ブドウ球菌エンテロトキシン B 中毒 |
| ・類鼻疽 | ・アフラトキシン中毒 |
| ウイルス感染症 | ・T2マイコトキシン中毒 |
| ・天然痘* | ・サキシトキシン中毒 |
| ・ベネズエラ馬脳炎 | |
| リケッチア感染症 | |
| ・発疹チフス | *天然痘の場合は1例の場合でもアウトブレイクである |
| ・Q熱 | |

表2 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) または出血症状 (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、野兎病、Q熱、オウム症、コクシジオイデス症、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O157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、ニバウイルス、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 |

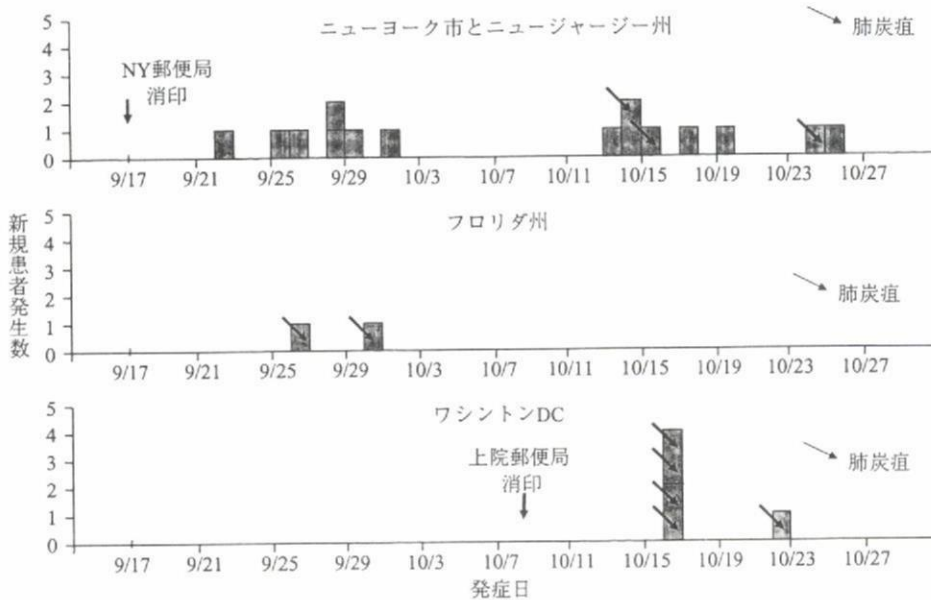


図2 米国における炭疽テロ患者発症曲線

めると特異度が低くなり、重症の入院患者とした場合には満床以降は無報告となるという欠点がある。後者をサーベイランスの対象とするのであれば、定点報告ではなく全数報告にするほうがよい⁴⁾。また、アウトブレイクを見い出すためにベースラインの設定が必要であるが、協力医療機関のコンプライアンスに依存する。とくに、イベント終了時であっても潜伏期を考慮したサーベイランスの継続が必要である。重症患者数が増える前には、市販薬の売り上げ・消費の増加、学校・職場の欠勤数の増加、救急外来患者数の増加、救急車要請コール数の増加などの関連事象が出現するので、これらの情報のモニタリングも有用であろう。

個々の症例は、発症日から遡った推定潜伏期間内の行動を調査することによって、共通の曝露因子の有無を検索する。図2は、米国炭疽菌テロの犠牲者の発症日を発生地域ごとに示した発症曲線である。これから、NY郵便局消印と上院郵便局消印の2つの封筒との関連が説明できる。ヒトーヒト感染しない感染症の場合は、単一曝露であれば発症曲線を解析することにより、曝露期間を推定することができるが、持続曝露や複数曝露であ

れば特定することは難しくなる(図3)。

医療対応と感染制御の問題点

日本人の受療行動を考えると、発症早期の段階から医療機関を受診と思われるので、個別の患者管理の成否が市中でのアウトブレイク収束に大きく影響を及ぼすといえるであろう。したがって、医療施設内での2次感染拡大防止や医療スタッフの職業曝露対策は、きわめて重要である。標準予防策の遵守と感染経路別対策の徹底が、危機管理の第1歩であることは言うまでもないが、バイオテロの存在を疑うための“知識のワクチン”の普及や、地域内での異常事態発生に関するネットワーク情報網の整備などが今後の課題となるであろう。また、病院経営の合理化から検査の外注化が進んでいる施設が多くなってきたが、グラム染色などの必要最低限の微生物検査は行えるように、また、検査を行う環境もバイオセーフティを十分に考慮したものとなるように整備する必要があるだろう⁵⁾。

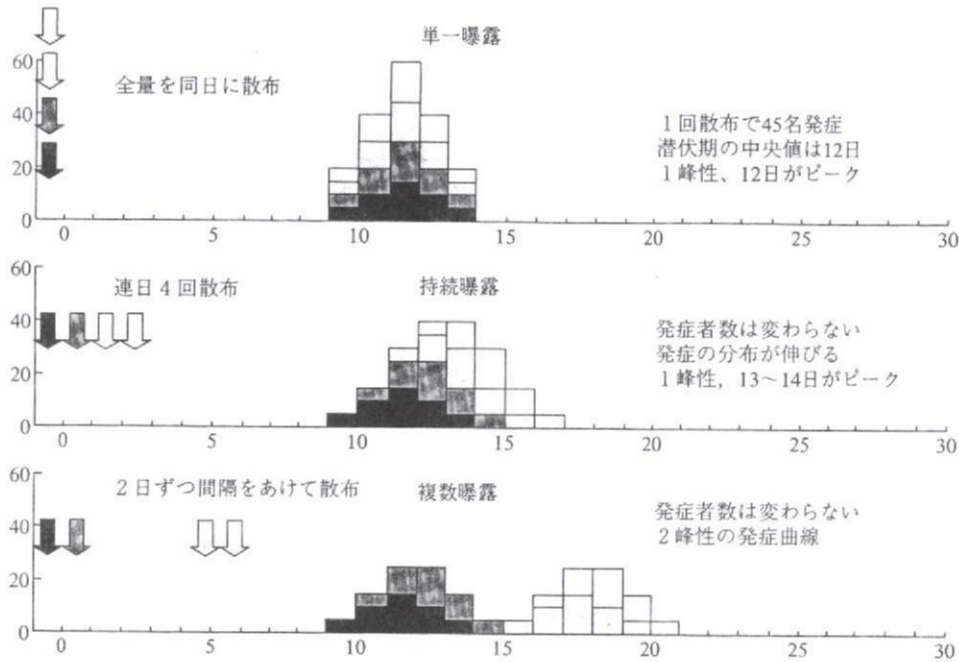


図3 ヒトからヒトへ伝播しない生物剤の複数回の散布による発症曲線

文 献

- 1) 防衛省ホームページ, 生物兵器への対処に関する懇談会 報告書, 平成13年4月11日, <http://www.mod.go.jp/j/delibe/seibutu/hou02.htm>
- 2) 加來浩器, 岡部信彦: バイオテロとブクチン, 化学療法の領域. 医薬ジャーナル社 Vol.19, No.7, 68-75, 2003.
- 3) 加來浩器, 岡部信彦: 生物テロ, 必携 NBCテロ対処ハンドブック. 診断と治療社, 33-44, 2008.
- 4) 加來浩器, 岡部信彦: 生物テロ対処のための感染症サーベイランス, 化学療法の領域. 医薬ジャーナル社 Vol.18, No.3, 58-62, 2002.
- 5) 谷口清洲, 熊坂一成, 加來浩器ほか: 座談会 バイオテロリズムに対する微生物検査室の対応, 臨床検査. 医学書院 Vol.48, No.1, 59-74, 2004.

予防接種2008：何が変わり，何が問題か？

国立病院機構三重病院 小児科

庵原 俊昭

小児科臨床別刷

61：2008-4



予防接種2008：何が変わり、何が問題か？

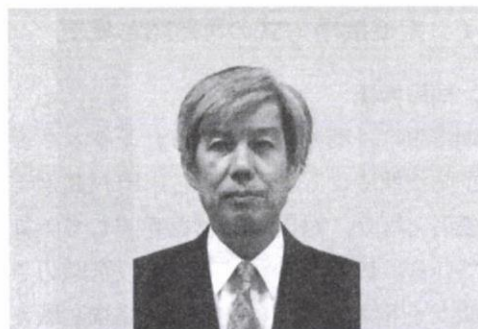
国立病院機構三重病院 小児科 いはらとしあき
庵原俊昭

要 旨

本邦のワクチンの問題点について、米国や世界保健機関拡大予防接種計画の予防接種事情と比較しながら解説した。本邦ではワクチン接種の目的として、ワクチン予防可能疾患の発症予防に主眼をおいているが、米国では軽症化はワクチンの効果と評価し、究極的には集団免疫率以上の接種率を維持し、当該疾患の排除を目指している。このため、定期接種の種類や接種回数が多く、ワクチンの同時接種が積極的に行われている。また、米国では予防接種

による効果的な流行排除を目指し、毎年接種スケジュールが変更されている。一方本邦では、以前は予防接種法を厳密に解釈していたが、近年混合ワクチンの接種機会が増加するにしたいが、米国にならって前向きに接種スケジュールの変更が行われるようになってきている。地方自治体、接種医だけでなく、接種を受ける側も注意深い情報収集が必要である。

[小児科臨床 61：741,2008]



Toshiaki Ihara

- 1974年 3月 三重県立大学医学部卒業
- 1974年 4月 三重大学医学部小児科に入局
三重大学小児科、尾鷲総合病院、国立療養所鈴鹿病院、紀南病院に勤務
- 1984年 5月 三重大学小児科講師
- 1988年 7月 国立療養所三重病院小児科医
長
- 1992年 7月 国立療養所三重病院副院長
- 2004年 4月 国立病院機構三重病院副院長
- 2005年 4月 国立病院機構三重病院院長
- 2006年 4月 三重大学大学院医学研究科
臨床教授
- 2006年 7月 三重大学大学院医学研究科
連携大学院教授



KEY WORDS

- 予防接種
- 定期接種
- 麻疹対策
- 新規ワクチン
- 混合ワクチン

はじめに

ワクチン接種は費用対効果が最も高い感染症対策のひとつであり、世界各国で様々な感染症に対するワクチン開発が行われている。良いワクチンが開発

表1 日本, 米国, 拡大予防接種計画 (EPI) における小児 (6歳まで) への予防接種 (定期)

| ワクチン | 日本 | 米国 | EPI (WHO) |
|--------------|-------------------------|---------|----------------------|
| B型肝炎 | HBs抗原陽性の母からの 出生児: 3回 | 3回 | 3回* |
| BCG | 出生~6カ月未満: 1回 | なし | 出生時 |
| ロタウイルス | なし | 3回 | なし |
| DPT | 4回 | 5回 | 4回 |
| インフルエンザ菌 b 型 | 任意接種 | 4回 | 4回* |
| 肺炎球菌結合型 | なし | 4回 | なし |
| ポリオ | OPV: 2回 | IPV: 4回 | OPV: 3回以上 |
| インフルエンザ | 任意接種 | 勧奨接種 | なし |
| 麻疹・ムンプス・風疹 | MR: 2回 ムンプス: 任意接種 | MMR: 2回 | 麻疹: 1回 風疹: 1回* |
| 水痘 | 任意接種 | 2回 | なし |
| A型肝炎 | 小児適応なし | 2回** | なし |
| その他 | 日本脳炎: 3回 | なし | 黄熱: 1回* 日本脳炎: 3回* |

EPI: 拡大予防接種計画, DPT: ジフテリア・百日咳・破傷風三種混合ワクチン, OPV: 経口ポリオ生ワクチン, IPV: 不活化ポリオワクチン, MR: 麻疹・風疹混合ワクチン, MMR: 麻疹・ムンプス・風疹ワクチン

* 流行状況, 保健資源に応じて接種している国がある

** 流行状況に応じて州ごとに接種を決めている

されると接種するワクチンの種類が増加し, 接種機会も増加する。ワクチン接種機会の増加によるコンプライアンスの低下を防ぐため, 混合ワクチンの開発や同時接種の安全性の検討も行われている。

米国は, 世界で最も接種勧奨されるワクチンの種類が多い国にもかかわらず, 毎年予防接種スケジュールの見直しが行われており, 1月はじめにその年の接種スケジュールが公表されている¹⁾。一方, 本邦は世界でも勧奨されるワクチンが少ない国のひとつであり, 最近までは接種スケジュールの見直しがあまり行われてこなかった。しかし, 感染症対策のグローバル化, 国民や各種学会の要望などにより, 2004年ごろから予防接種行政の見直しが積極的に行われるようになった。本稿では, 2008年現在本邦が抱えている予防接種の問題点と今後の流れについて, 米国の予防接種事情や世界保健機関拡大予防接種計画と比較しながら解説する (表1, 表2)^{2)~4)}。

I. 定期接種方式の再確認と変更

1. 同時接種

定期接種は, 薬事法で定められたワクチンを, 予防接種法にしたがい, 各市町村長が実施責任者となり, 医師に業務を委託して実施されている。1994年の予防接種法改正時の予防接種ガイドラインには, 同時接種は記載されているが, 本邦では広く受け入れられてこなかった。一方, 米国ではインフルエンザ菌 b 型 (Hib) ワクチン, 不活化ポリオワクチン (IPV), 肺炎球菌結合型ワクチン (PCV) の導入以来, ジフテリア・百日咳・破傷風 (DPT) 三種混合ワクチンを含めた4種類のワクチンを生後2カ月, 4カ月, 6カ月に同時接種で接種を行っている。また, 1歳と就学前には麻疹・ムンプス・風疹 (MMR) ワクチンと水痘ワクチンの同時接種も行っており, 米国はワクチンのコンプライアンスを高めるために同時接種を積極的に行ってい

表2 日本・米国での小学生・思春期における予防接種（定期）

| ワクチン | 日本 | 米国 |
|---------|---------------|-----------------|
| DPT | DT：1回（11～12歳） | Tdap：1回（11～12歳） |
| HPV | なし | 3回（11～12歳） |
| 髄膜炎菌 | なし | 1回（11～12歳） |
| インフルエンザ | 任意接種：毎年 | 勧奨接種：毎年 |
| 日本脳炎 | 1回（9～12歳） | なし |
| MR/MMR | MR：13歳または18歳* | MMR：キャッチアップ接種 |

*補足的接種，2008年から5年間

DPT：ジフテリア・百日咳・破傷風三種混合ワクチン，DT：ジフテリア・破傷風混合ワクチン，Tdap：成人型破傷風・ジフテリア・無細胞性百日咳ワクチン，HPV：ヒトパピローマウイルス，MR：麻疹・風疹混合ワクチン，MMR：麻疹・ムンプス・風疹ワクチン

る。

2007年本邦で Hib ワクチンが承認されたとき，コンプライアンスを考え，DPT 三種混合ワクチンを含めた他のワクチンとの同時接種が認められた。また，2007年定期接種でも同時接種を認める通知が出され，本邦でも同時接種推進に弾みがかかったように思えたが，定期接種で認められる同時接種は，海外渡航を控えているとき，接種年齢などの制度上の問題により児が不利益をこうむると予測される時などの条件がつけられており，米国のように広く同時接種が認められるシステムになっていない問題がある。今後 Hib ワクチンや PCV など接種するワクチンの増加が予測されており，同時接種の安全性の確認と国民の容認に向けての啓発活動は検討すべき課題である。

2. 当該疾患罹患患者へのワクチン接種

MMR ワクチンしか市販されていない米国では，ムンプスに罹患した児への麻疹対策や麻疹に罹患した児への風疹対策に MMR ワクチンを使っており，罹患児へのワクチン接種が広く行われていた。一方，本邦では2007年に通知が出るまでは，一度罹患した感染症に対するワクチンを含む混合ワクチンを定期接種として接種することは法律上不可能であ

った。ワクチン接種のコンプライアンスを考慮した麻疹・風疹混合（MR）ワクチンなどの混合ワクチンが使用されるようになると，この法文が接種率向上対策の足かせとなってきた。また，混合ワクチンの接種が不可能な児に対しては単独ワクチンを使用せざるを得ず，ワクチンコストの上昇や医療事故発生リスクの上昇が危惧されていた。

2007年，麻疹または風疹に罹患した児に MR ワクチンの接種が認められ，また百日咳に罹患した児への DPT ワクチン接種も認められた。2008年から始まる13歳と18歳児への麻疹ワクチン補足的接種には，既往歴やワクチン歴にかかわらず MR ワクチンの使用が推奨されている。

II. 麻疹・風疹対策

2012年の麻疹排除を目指して，2006年から就学1年前の小児を対象に MR ワクチンの2期接種が開始されたが，2007年春に大学生を中心に麻疹が流行した。この流行は，現行の接種方式で MR ワクチン2回接種を行っていても，2012年の麻疹流行排除は困難であることを示している。2008年4月から13歳（中学校1年生相当年齢）と18歳（高校3年生相当年齢）を対象に5年間にわたり，MR