

2017年2月7日  
平成28年度 生活衛生部会  
講演会

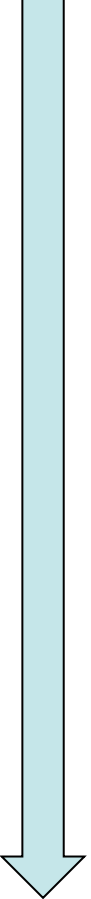
# 生物剤 (Biological agents) とは ～バイオテロに備えて～

大阪府立公衆衛生研究所  
久米田裕子

# 総論

1. 生物テロに備えて
2. 日本とバイオテロ
3. 生物剤とは
4. 生物剤のカテゴリー分類
5. 生物兵器としての使用

# 生物テロに備えて

- 
- ・ 1990年代後半～2000年代後半：オウム事件、北朝鮮、アメリカの炭疽菌メールテロ
  - ・ 2006年：感染症法改正（特定病原体）
  - ・ 2000年代半ば～2010年半ば：新型インフルエンザ対策
  - ・ 2015年～：エボラ・デング熱・ジカ熱など国際感染症対策
  - ・ 2019年：ラグビーワールドカップ開催に向けて
  - ・ 2020年：東京オリンピック・パラリンピック開催に向けて



ラジュニーシ教団の  
サルモネラ テロ  
(1984年)



[https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:1984\\_Rajneeshee\\_bioterror\\_attack?uselang=ja#mediaFile:DallesRestaurantsCombined.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:1984_Rajneeshee_bioterror_attack?uselang=ja#mediaFile:DallesRestaurantsCombined.jpg)



# ラジュニーシ教団のサルモネラテロ

- ・ 1984年, オレゴン州ダルズ
- ・ *Salmonella* Typhimurium
- ・ 患者数751人, 入院患者45名, 死亡者なし
- ・ 10軒のレストランのサラダバーが汚染されていた
- ・ 後に、小さなカルト集団であるラジュニーシ教団の犯行と判明

# 日本とバイオテロ(生物兵器)

## オウム真理教事件

### 化学テロ

- 松本サリン事件(長野、1994年): 世界初の化学テロ
- 地下鉄サリン事件(東京、1995年)
- VX注射事件(大阪、1996年)

## バイオテロ

- 横須賀基地と霞ヶ関で**ボツリヌス毒素**散布(1990年)
- 東京亀戸の**炭疽菌**散布(1993年)・・異臭騒ぎで終わる  
Sterne 34F2株:pXO2 plasmidなし:JCM(2001)
- 地下鉄霞ヶ関駅の**ボツリヌス毒素**噴霧(1995年)

731部隊(関東軍防疫給水部、3,000人)

生物兵器の本格的な研究と実戦投入(1932~1945年)

# 生物剤とは

## 定義

ヒト、動物、植物に害を与える病原微生物や  
その毒素を生物剤という

## 特徴

人為的に、悪意をもって

1. 製造が比較的容易で安価
2. 一定の潜伏期間(数日～数週間)
3. 感染経路が多様で、広範囲に伝染する可能性
4. 使用されたことが関知されにくく、防護手段が限定
5. 心理的な効果によるパニック

国家間だけではなく、ある集団や個人が使用

## バイオテロに使用される微生物とは

- 入手が容易、取り扱いが簡単、開発経費が安い  
→ 貧者の核兵器
- 安全に運搬可能で、密かに散布可能
- 空気中に広範囲に拡散し、長期間安定
- 容易に人→人感染し、致死率が高い
- 臨床診断が困難→治療の遅れ→被害の拡大
- 心理的・社会的パニック→政治的・経済的混乱

## 米国CDCによる生物剤のカテゴリー分類

---

カテゴリーA: 最優先の病原体で、国の安全保障に影響を及ぼす

1. 容易に人から人へ伝播
  2. 高い死亡率で公衆衛生に大きなインパクトを与える
  3. 社会にパニックや混乱を起こすおそれ
  4. 公衆衛生上、特別の準備が必要
- 

カテゴリーB: 第二優先度の病原体

1. 比較的容易に伝播
  2. 中程度の発病率と低い死亡率
  3. CDCの診断能力の強化と疾病サーベイランスの増強が必要
- 

カテゴリーC: 第三の優先度で、将来危険となりうる病原体

1. 入手・生産・散布が容易
  2. 高い発病率と死亡率
  3. 広範囲に散布可能で、公衆衛生上大きなインパクトを与えうる
-



# バイオテロに使用される可能性の高い生物剤

## カテゴリーA

天然痘ウイルス

天然痘

炭疽菌

炭疽（肺炭疽、皮膚炭疽、腸炭疽）

ペスト菌

ペスト（肺ペスト、腺ペスト）

野兎病菌

野兎病

ウイルス性出血熱  
原因ウイルス

エボラ、マールブルグ、  
ラッサ出血熱

ボツリヌス毒素

ボツリヌス症

# 危険度分類の指標

- 病原性(致死的・重篤・比較的軽度)
- 治療(治療法なし・治療困難・治療法あり)
- ・ 感染性 ヒト→ヒト(空気感染・飛沫感染・接触・ヒト・ヒト感染なし)
- ・ 予防法(ワクチンなし・あり)
- ・ 入手性(容易・可能・ほぼ不可能)
- ・ 兵器性(使用可能・不可能)
- ・ 除染(困難・不要)

# 生物兵器の世代分類

- ✓ 第1世代: 自然界にある感染性物質の利用
- ✓ 第2世代: 小規模で拡散性の低い散布
- ✓ 第3世代: エアロゾル化された生物剤散布
- ✓ 第4世代: 生命工学の応用による強毒化や新規病原体作製

Gregory・D・Koblentz; Living Weapons (Cornel University 2009)

# 生物兵器として使用するには

- ・ 被害を大きくさせる必要がある
  - ✓ 空中散布、飲料水(水道)に混入
- ・ 兵器化するには→高度な技術が必要
  - タンクで大量培養するのは簡単、でもそこからが難しい。
  - ✓ 長時間失活しない、浮遊しやすい・・・
  - ✓ ワクチンが効かないorない
  - ✓ ヒト→ヒト感染力or病原性 強化

# 各論

1. 炭疽菌
2. ペスト菌
3. 野兎病
4. ボツリヌス菌
5. リシン



## 芽胞の特徴

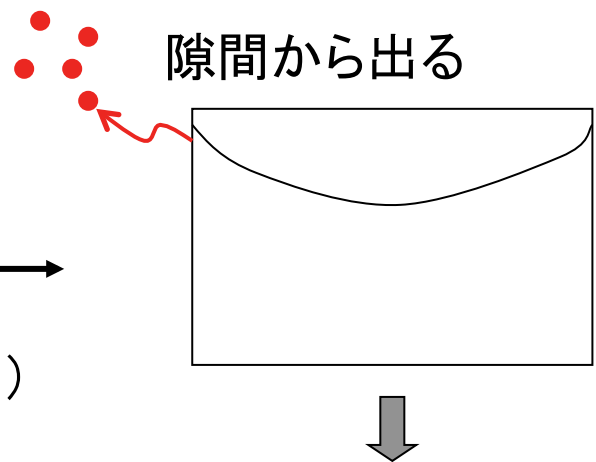
- 芽胞は環境中で極めて長期間生存する
- 100°Cでの煮沸によっても完全に死滅できない
- 芽胞を死滅させるにはオートクレーブ処理  
(121°C15分以上)が必要
- 乾熱滅菌(180°C30分あるいは160°C1時間以上)
- 消毒薬などの化学物質にも抵抗性が高い
  - 塩化ベンザルコニウム(オスバン)やアルコール類は無効
  - 次亜塩素酸ソーダが有効

# 米国のメールテロ(2001年)

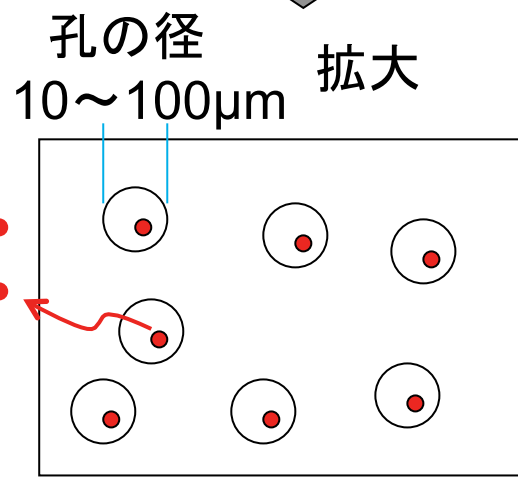
炭疽菌芽胞の微細化  
タルク  
炭疽菌



充填  
エームス株  
(アイオワ州)

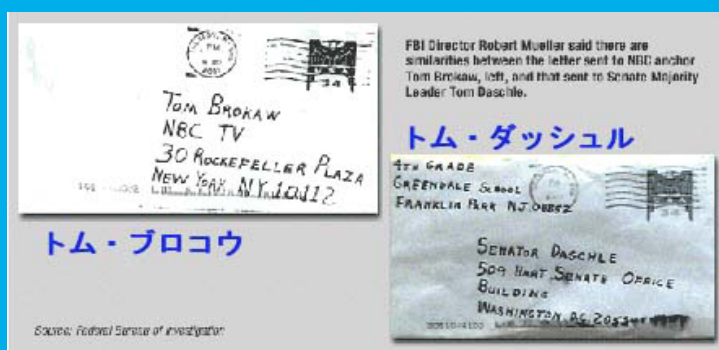


イラク:ボラム株(ペントナイト使用)  
ソ連:836株(ワクチン、抗生剤無効?)



紙の小孔から漏れる

## 公表された炭疽菌封筒



トム・ブロコウ  
トム・ダッシュル

患者22名:肺炭疽11名(死者5名)  
皮膚炭疽11名

米軍関係者の犯行?  
2008年に容疑者自殺

## 炭疽菌爆弾の実験と炭疽菌事故

英国(1942年)  
グレイナード島(別名炭疽島)

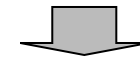


[http://2.bp.blogspot.com/\\_NE-72ZXux-g/SbLA6bL0K0I/AAAAAAAAIn8/dTzMYr28dkk/s400/Gruinard+Island.jpg](http://2.bp.blogspot.com/_NE-72ZXux-g/SbLA6bL0K0I/AAAAAAAAIn8/dTzMYr28dkk/s400/Gruinard+Island.jpg)

ヒツジをつないで、炭疽菌爆弾を爆発  
2日後ヒツジが死亡した

1984年：280トンのホルムアルデヒド  
と2,000トンの海水で除染

旧ソ連(1979年)  
スベルドロフスク  
炭疽菌漏洩事故  
工場のフィルターが脱落  
(炭疽菌836株) 1g 以下



77名発病、66名死亡  
風向きに沿って患者発生



当局：腸炭疽と発表  
実際には肺炭疽

Meselson et al. Science  
266:1202-8 (1994)

## 炭疽の概要

- 炭疽(病名)はギリシャ語の石炭に由来する  
急性敗血症性の疾病
- 野生動物や家畜は菌の付着した牧草の摂食で発症
- ウシなどの草食獣に比べてヒトは比較的抵抗性が強い
- 感染経路(部位)の違いから、  
皮膚炭疽、腸炭疽、肺(吸入)炭疽がある
- 通常ヒト→ヒト(動物→動物)感染はない  
発症量: 8,000~10,000個の芽胞
- 近年、日本では動物の炭疽発生は極めて少ない  
その結果ヒトの発生もない  
→1994年2名発生以降、報告がない

# 皮膚炭疽

**原因** 感染動物やその組織との接触  
創傷から菌が侵入。自然感染の95%以上

**潜伏期間** 1～10日

**臨床症状** そう痒性の発疹と浮腫を伴う小丘疹出現  
2～6日後に陥凹した黒い痂皮を形成  
(頭部、前腕、手に多い)

**致死率** 死亡は希  
治療の遅れや敗血症併発時は10～20%

**ヒト→ヒト感染** 希である



## 皮膚炭疽の病巣



### 典型的な皮膚炭疽の所見

すでに潰瘍化し、中央部は**黒色**の底を有する**痂皮**となり、周囲は浮腫状である

(The Gorgas Course in Clinical Tropical Medicine, Anthrax Casesより引用)

IDSR 2005年第12週 (3月21～3月27日)

## 腸炭疽(出血性小腸炎)

原因 感染獣の肉の摂食

潜伏期間 数日間

臨床症状 初期症状:悪心、嘔吐、食欲低下、発熱  
その後に激しい腹痛、血便、吐血

致死率 治療しない場合:10~20%  
敗血症を起こすと25~50%

ヒト→ヒト感染 なし

## 肺炭疽(吸入炭疽)

**原因** 自然感染は極めて希  
米国のバイオテロ事件: 患者22名中11名が肺炭疽

**潜伏期間** 1~6(60日)

**臨床症状** 初期症状はインフルエンザ様症状、  
数日後に呼吸困難、咳、嘔吐、胸部の痛み  
2~4日後に、突然の呼吸不全などの劇的経過

**致死率** 治療しない場合はほぼ100%

**ヒト→ヒト感染** なし 発症量: 8,000~10,000個

**テロの可能性** エアロゾルで感染(散布、手紙等)

## ペスト

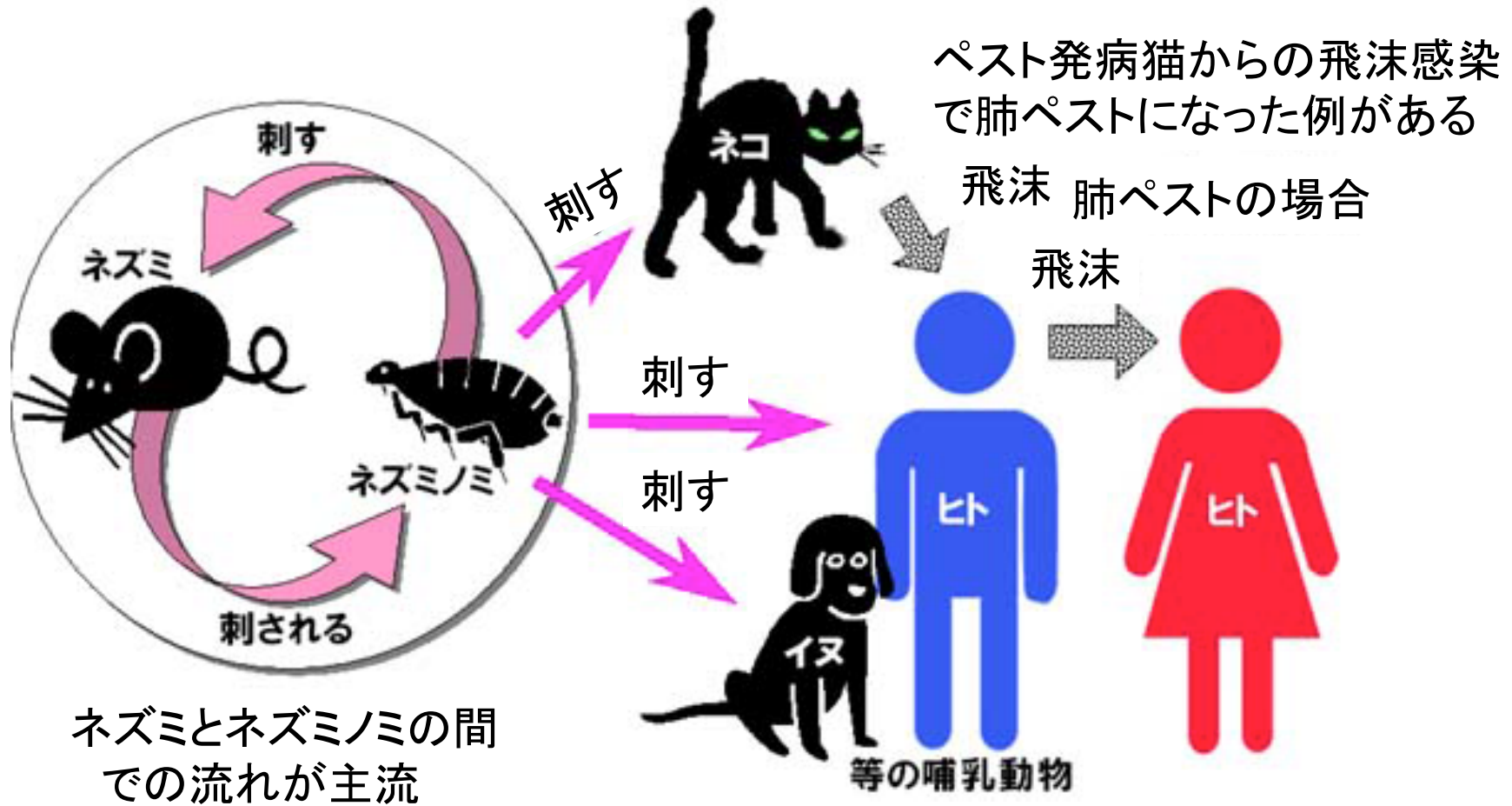
- 世界中で783人の患者が報告され、126人が死亡(2013年)
- ペストの流行はアフリカ、アジア、南アメリカで発生してきたが、1990年以降、人での症例はほとんどアフリカで発生
- 日本では明治時代1899年初発→  
1926年(大正15年)が最後の発生
- 米国の研究者がペストで死亡(2009年)  
弱毒化したペスト菌に感染

皮内出血が黒化

←黒死病ともいわれた

北里柴三郎(1894年)  
香港でペスト菌を発見

# ペスト菌の感染経路





## 腺ペスト、敗血症型ペスト

**原因** 野生動物(特に野ネズミ等の齧歯類)からノミが媒介  
ヒトはノミの刺咬により、希に傷口や粘膜から接触感染

**潜伏期間** 2 ~ 10日

**臨床症状** 突然の高熱、悪寒、倦怠感  
菌の侵入部位に水疱・膿瘍を形成  
全身のリンパ節の腫脹

\* 腺ペストから**敗血症型ペスト**へ移行すると致死的  
皮膚や臓器の出血、壊死を起こす  
皮内出血は黒化するので、**黒死病**の語源となった

**致死率** 治療しない場合は50%以上

**ヒト～ヒト感染** なし

# 肺ペスト

## 原因

ヒトや動物からの飛沫感染  
原発巣から血流にのって、肺の組織内で増殖

## 潜伏期間

2 ~ 3日

## 臨床症状

突然の高熱、悪寒、全身の疼痛、咳、喀痰  
急激な呼吸不全、喀血

## 致死率

12 ~ 24時間以内に治療しなければ100%

## ヒト～ヒト感染

高い(空気感染ではなく飛沫感染)  
1 ~ 2 m位の至近距離で感染(100 ~ 500個)

## テロの可能性

エアロゾル化した菌の散布

## 野兔病

1912年:(米国)野生ハタリスに集団発生した  
ペスト様疾患から分離

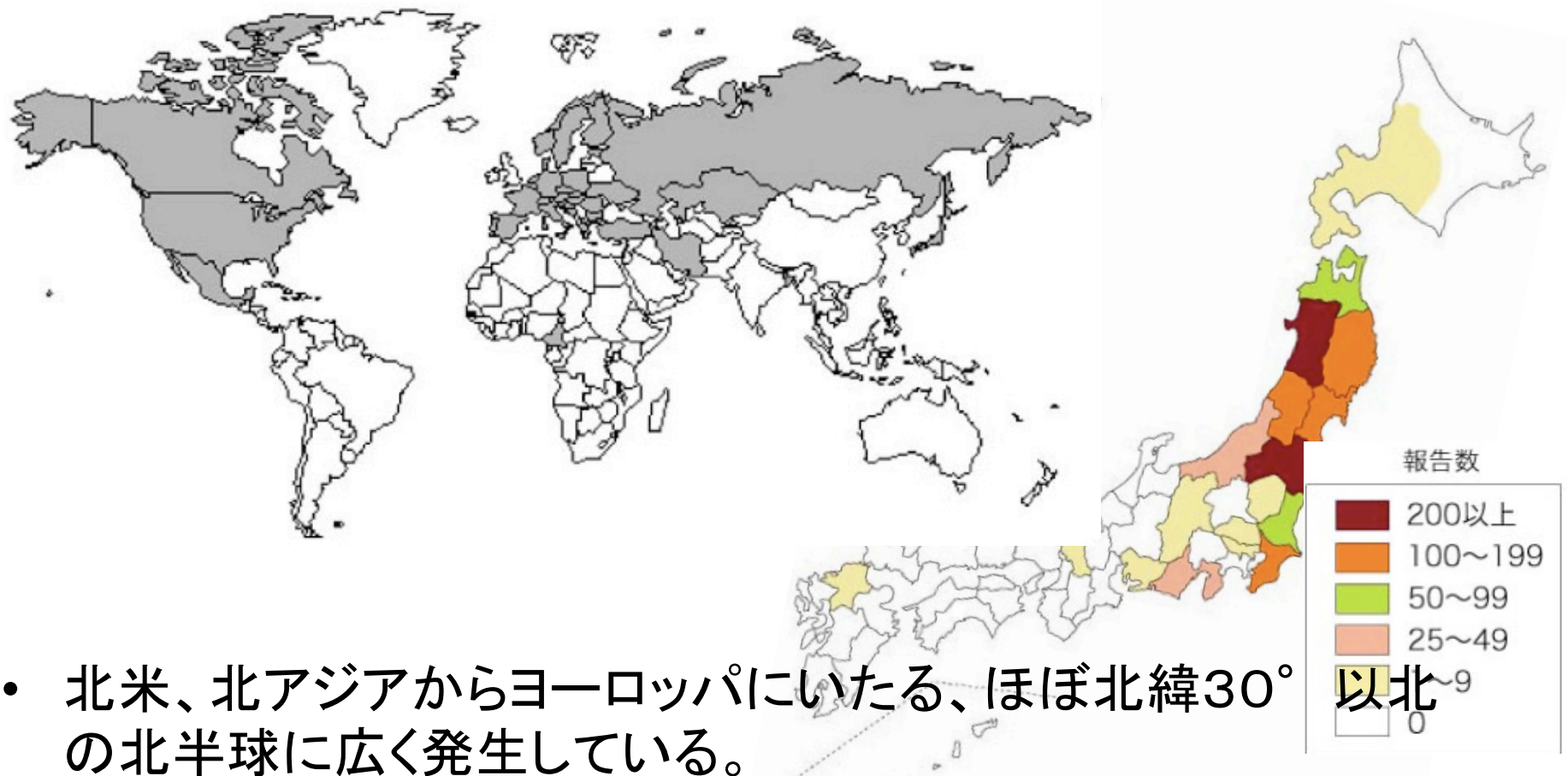
1926年:(日本)大原八郎(福島県の開業医)が報告  
(自分の妻の大原リキに感染実験)

1929年:日米の菌が同一であると報告

腋窩リンパ節の腫脹

侵入部位の浮腫

## 野兔病の発生地域



- 北米、北アジアからヨーロッパにいたる、ほぼ北緯30°の北半球に広く発生している。
- 我が国においては、1999年の千葉県での発生を最後に報告がなかったが、2008年に青森県、福島県、千葉県で合計5例の感染が報告された。

## 野兔病

**原因** 感染動物(野兔)との接触。マダニ、アブ類、蚊等の刺咬。

**潜伏期間** 1～14日(平均3～5日)

**臨床症状** 特徴的な臨床症状なし。**風邪様症状**(頭痛、悪寒、筋肉痛、関節痛)。突然の発熱(38～40℃)  
リンパ節の腫脹(ない場合もある)

**致死率** 治療しなければ中程度

**ヒト～ヒト感染** なし

**テロの可能性** エアロゾル(10～50個で感染)

感染したネズミで汚染された野積みの干し草から  
600名以上の農夫が感染(1966～1967年、スエーデン)

## ボツリヌス症の種類

### 1. 食餌性ボツリヌス症

1896年 ベルギー

1951年北海道岩内町

2012年 3月 鳥取県2名「あずきばっとう」

(真空加熱殺菌食品、餅の代わりに平打ちのうどんをいれたぜんざい)

### 2. 乳児ボツリヌス症

1976年米国

1986年千葉県 蜂蜜

### 3. 創傷性ボツリヌス症

ブラックタールヘロイン

日本での症例なし

生物兵器、バイオテロ...吸入ボツリヌス症

## ボツリヌス症の臨床症状

潜伏時間: 12~36時間

### 共通の症状

目の症状(弱視、複視、眼瞼下垂)、嚥下困難、  
発声困難、呼吸困難、筋弛緩等。

神経症状は左右対称で下降性に起こる

呼吸麻痺で死亡

### その他の症状

食餌性ボツリヌス症: 嘔吐、下痢

乳児ボツリヌス症: 頑固な便秘、頸が据わらない、  
ほ乳力の低下、泣き声が弱くなる

創傷性ボツリヌス症: 胃腸炎症状はない

## ボツリヌス毒素とテロ

### 飲料水への混入

自然水中: 3~6日で失活

塩素消毒水: 20分以内に失活

加熱: 85°Cで5分、80°Cで30分で失活

### 食品への混入

種々の食品に可能性があり: 加熱で防止

牛乳の製造ラインの上流に1gの毒素を混入:  
50万人以上の患者、死亡率60%(米国で試算)

### 空気中に噴霧するか、航空機で散布

空気中では1分間に1~4%の割合で失活

空気中では12時間、直射日光下では1~3時間で失活



## ボツリヌス症の治療と汚染予防

- ヒトから発生するエアロゾルは危険ではない  
(ヒト～ヒトへの汚染はない)
- 呼吸管理(気管内挿入管、人工呼吸器)  
: 数ヶ月を要する場合がある
- 抗毒素血清の投与
- 抗生物質は無効

## リシン(Ricin)

トウゴマ(ヒマ)の種子から抽出されるタンパク質  
分子量65,000のタンパク毒素、致死量1 mg/人以下  
熱、酸、アルカリに比較的安定

1978年

傘状の特製武器でリシンを充填した弾丸により殺害(英国)  
弾丸には小穴があり、体内で溶解するワックスで塞ぐ

2003年

猛毒リシン: 英国で男6人逮捕(所持)

郵便局など2カ所で、リシン入りの手紙(米国)

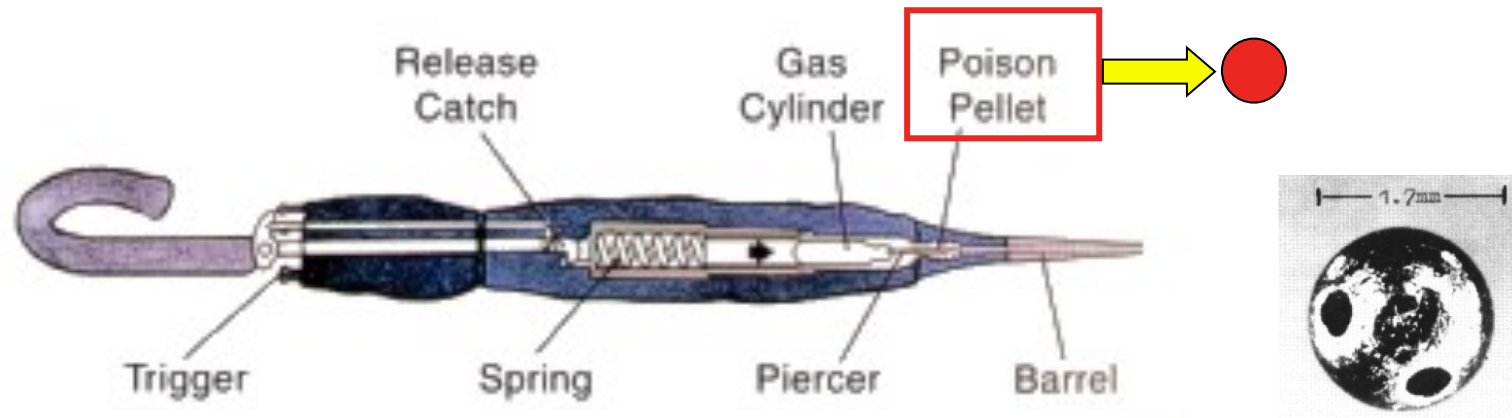
2008年

ラスベガスのホテル: 男性一人リシンで重体(米国)

# Umbrella gun こうもり傘殺人事件 ロンドン

小孔を開け、**リシン**を  
詰めた後、ロウで封印

直径1.52 mmの  
金属の弾丸



1978年リシン入り弾丸：作家 & ジャーナリストのGeorgi Markov  
暗殺に使用された  
ブルガリア秘密警察（ソ連製）

<https://thevieweast.wordpress.com/2011/09/09/the-curious-case-of-the-poisoned-umbrella-the-murder-of-georgi-markov/>

## リシン暴露による症状

### 吸入(肺)

4～8時間: 突発的な発熱、咳、吐き気関節痛

36～72時間: 重傷の呼吸困難

### 消化器(飲食)

激しい胃腸炎症状、ショック

内臓の壊死

### 治療

人工呼吸器による呼吸補助等の対症療法のみ

ご静聴ありがとうございました