

Health and Welfare Department

岩屋孝彦 (Takahiko Iwaya)

水戸部英貴 (Hideki Mitobe)

## 緊急バイオテロ対策 (その2)

炭疽菌・天然痘対策を中心としたアメリカ政府による緊急バイオテロ対策について10月19日付のアメリカレポートでお伝えしたが、その後2週間経った現在でも、炭疽菌による感染被害は拡大しており、行政府、連邦議会、及び製薬産業界において新たな対策が講じられつつある。

今回のアメリカレポートでは、米国における炭疽菌汚染の状況とバイオテロ対策の近況を報告する。

### 1. 感染経路不明の炭疽菌が発見される

10月下旬、ニューヨーク市の病院において新たな炭疽菌感染者が発見された。このケースは、数週間前に起きたダシュル上院議院事務所での炭疽菌暴露やニュージャージー州で起きた感染が郵便物によるものと推定されていることと異なり、感染経路が未だ不明であるため、さらなる被害の拡大の懸念が広がっている。

今回の炭疽菌感染者である Ms. Kathy T. Nguyen は、61才のベトナム系の女性でニューヨーク市内ブロンクス地区に在住し、マンハッタンのアップパーイーストサイドにある病院で備品管理を担当していた<sup>1</sup>。この女性は、郵便物の取扱いは一切しておらず、また、この病院又は本人が郵便によるバイオテロのターゲットになるとも考えにくい。現在(11月2日)までのところ、炭疽菌の感染経路は解明されておらず、ニューヨーク市長は感染源・感染経路の解明に全力を尽くすことを公約しているが、このケースでは、これらの疑問とともに感染に至る曝露量が新たな議論の対象となっている。

<sup>1</sup> 10月31日午前1時16分、この女性の死亡が確認されている。(WebCNN)

フロリダ州で最初の炭疽菌感染が起きた際、吸引感染には 8 千から 1 万の炭疽菌胞子が必要と見られていたが、最近では、もっと少数の胞子でも吸引感染するのではないかとの声もあがっている。

確認された炭疽菌の中には、胞子同士が分散されやすいように加工されているものがあるが、そのような場合であっても、熱やその他の外的環境要因により大量の炭疽菌が人体内に入る確率は低く、空中散布による炭疽菌テロは都市部の場合はないとされていた。しかし、郵便物との接触という肉体的コンタクトが見られない今回の炭疽菌感染のようなケースでは空気感染の疑いがある一方、大量の炭疽菌が空中散布されたものとは考えられないことから、この女性のケースを考えれば、極少量の炭疽菌胞子でも人間が感染する可能性があるのではないかという意見がある。

こういった見解については、CDC（疫病対策センター）のブラッドリー・パーキンス博士が否定している一方、ハーバード大学の生物学者であるマフィー・メルソン博士によると、1つの炭疽菌胞子による感染で実験用のサルが死亡したという報告例があり、また、倫理上、炭疽菌感染の臨床実験が出来ないため、どのくらいの数の炭疽菌胞子で人間が死亡するか判明しておらず、極少量の炭疽菌の感染で人間を死に至らしめる可能性は否定できないということである。

## 2. シプロをめぐる状況

炭疽菌治療薬シプロに関し、政府が Bayer 社と供給量及び価格について交渉中であると前回のレポートでお伝えしたが、10月24日、両者間で供給量、価格、納入期間についての基本合意がなされた。これによると、Bayer 社は、今年の年末までに、1錠あたり 95 セントで 1 億錠を供給することとされ、あわせて、次の 1 億錠については 1 錠あたり 85 セント、さらなる追加の際には 1 錠あたり 75 セントで供給することで合意に達している。交渉前は 1 錠 1 ドル 75 セントであった Cipro の価格を 95 セントまで引き下げることに成功したことについて、厚生省長官は、問題視されていた価格面での交渉に折り合いがついたとし、政府としては、これ以上ない結果が得られたと自賛している。

ところが、政府とバイエル社が合意に達した時と前後して、複数の製薬会社から、政府に対して炭疽菌の治療に有効な他の抗生物質の供給を無料または原価で行う用意があるとの発表が行われている。

注目すべき点は、抗生物質の無料・原価供給をオファーしている製薬企業が、ジェネリック製薬企業ではなく、ブランド製薬企業であるという点である。例えば、Johnson & Johnson 社は、自社の抗生物質 Levaquin が炭疽菌治療薬として FDA から承認を受けることができれば、政府に対して同抗生物質 1 億錠を無料で供給する用意があることを発表した。また、Bristol-Myers Squibb 社は、同じ条件で同社の抗生物質 Tequin を、同抗生物質を必要とする全ての人に無料で提供する用意があることを発表している。さらに、Eil Lilly 社と Pfizer 社は、政府が炭疽菌対策に必要とする全ての医薬品を原価で供給する用意があると述べている。

当初はシプロ対ジェネリック薬の争いといった感のあった抗生物質供給競争であるが、

これら複数のブランド企業による破格の提案を受け、新たな局面を迎えている。

また、前回お伝えしたとおり、炭疽菌の治療には、シプロ以外の抗生物質も有効な手段と考えられているが、ここへ来て、政府は Cipro の備蓄を進める一方、Cipro 以外の抗生物質、特に Doxycycline を炭疽菌感染・曝露の治療薬として利用することを薦め始めている。

ニューヨークタイムス 10 月 30 日付の報道によれば、CDC の炭疽菌専門家であるブレッディー・パーキンス博士は、「Doxycycline が今まで発見された炭疽菌系統に有効であることが判明したので、今後新たな炭疽菌系統が発見されない限り(シプロではなく)Doxycycline の使用を薦める。」と語っている。Cipro の成分である Ciprofloxacin は Floraquinolone 系の抗生物質であるが、この Floraquinolone は比較的新しい抗生物質であり、その効用は古い抗生物質と比べて大きい。そのため、Floraquinolone は殺菌感受性が判明していない病気に対して経験治療として使用されている。しかし、抗生物質の使用頻度アップはその効用を下げてしまうため、Cipro の使用頻度と範囲が広がることは、せっかく経験治療に使える Floraquinolone の効用を下げてしまう。一方、Doxycycline は現在までに発見されている炭疽菌系統に有効である上、比較的古い抗生物質であるため上記のような問題が少ないことから、今後は、Cipro に代わり、Doxycycline の使用を基本的に薦めるとのことである。

### 3 . 炭疽菌騒動によるインフルエンザ・ワクチン不足の懸念

最近、炭疽菌テロの拡大を懸念する公衆衛生の専門家が市民に対して、インフルエンザの予防接種を今年は早めに行うよう呼びかけているとの報道が新聞等で散見される。インフルエンザの症状と炭疽菌の感染症状が混同されやすく、インフルエンザに罹患した患者が炭疽菌感染と誤解することを防ぐことが目的であるが、このような理由でインフルエンザの予防接種を受けることには否定的な意見が多い。

例えば、CDC は、炭疽菌感染との混同を避けるためにインフルエンザの予防接種を受けることを薦めていない。CDC によれば、インフルエンザ・ワクチンの病原菌感染防止率は 70% から 90% であり、同ワクチンの接種後にインフルエンザと似た症状が出たとしても、完全にインフルエンザ感染の可能性を除去することはできず、したがってインフルエンザの接種奨励は無意味ということである。

このような専門家の意見の相違は、一般市民を不安にさせ、いたずらにインフルエンザ・ワクチンの供給を逼迫させる可能性が懸念されている。ウォール・ストリート・ジャーナル紙の報道によると、トミー・トンプソン厚生長官は、10 月 26 日、製薬企業トップとの会談で、今年のインフルエンザ・ワクチンの供給を約 8000 万処方から 8500 万処方に引き上げるよう求めている。インフルエンザ・ワクチンを製造する製薬企業の中で、例えば Aventis 社は、厚生長官の要求に応じて生産量を 4500 万処方から 5000 万処方に上方修正すると発表している。

しかし、この増産計画には若干の疑問が残っている。CDC によれば、上記プラス 500

万処方、同センターが今年 6 月に製薬企業各社に要求した供給量 8400 万処方の中にすでに折込み済みとのことであり、現在も同センターのウェブサイトでは予定供給量は 7960 万処方のままとなっている。

問題の解決のため、インフルエンザ・ワクチンの製造技術をもつ他の製薬企業に緊急生産を要求することも考えられるが、2 年前に FDA がインフルエンザ・ワクチン製造の安全基準を引き上げたことにより、3 社を残して、他の製薬企業はインフルエンザ・ワクチンの販売から撤退している上、通常、同ワクチンの製造は夏前に開始されるため、11 月に入ったこの時期ではインフルエンザが最も流行する 1 月から 2 月にかけての供給には間に合わないと言われている。

上述したような供給状況の中、仮にインフルエンザ流行前に、炭疽菌感染との混同を避けるためのインフルエンザ・ワクチンの接種希望が殺到してしまうと、その接種を優先的に受けるべきお年寄りなどに同ワクチンが回らない可能性が出てくる。CDC は、今年のインフルエンザ・ワクチン総供給量の 56% を 10 月中に、31% を 11 月、残り 13% を 12 月に供給できると見ているが、この異常事態により、インフルエンザ・ワクチンについて、需要が予定供給量を大幅に上回る事態が起きかねず、CDC は警戒を強めている。

#### 4 . 天然痘テロ対策

天然痘ワクチンの備蓄については厚生省長官が 3 億人分の天然痘ワクチンを備蓄すると前回のレポートでお伝えしたが、その後、天然痘ワクチンを製造する製薬企業と政府の間で価格交渉と製造調整が引続き進められている。また、同ワクチンの副作用に対する対策であるが、新聞報道では、政府は、天然痘ワクチンの使用を流行発生後にすることを決め、副作用に対する治療薬の備蓄も進めるとのことである。

不可抗力的に発生する副作用の問題に加え、天然痘ワクチンの接種を 1972 年に中止した当時と比べて、現在の米国では、エイズ患者、被臓器移植者等の免疫力が低い者が多く存在することを理由に、感染前の天然痘ワクチンの投与は危険であるとの声があった。このような懸念を配慮して、政府は感染前の天然痘ワクチンの投与は見送ったわけだが、次の問題として、備蓄したワクチンが確実に患者のもとへ輸送されるかが疑問視されている。

前回のレポートでお伝えしたとおり、米国には災害等に備えて National Pharmaceutical Stockpile という医薬品備蓄制度があるが、運用では、総備蓄量の 15% が実際の政府の備蓄量であり、残りの 85% は、ひとたび災害・感染症の流行等が発生してから初めて製薬会社から送られることになっている。また、何らかの緊急事態が発生した場合、12 時間以内に必要は量の医薬品を現地まで輸送するとともに、公衆衛生の専門家も現地に派遣されることとなるが、実際に治療行為を行うのは現地の医師や看護婦であり、それらの医療スタッフに送られてきた医薬品とその処方を説明しなければならない。問題は各地方でその準備ができているかということになるが、都市部以外の地方

では未だ環境・制度の整備が整っていないようである。例えば、アイオワ州の公衆衛生局長ステファン・グレソン氏はニューヨークタイムス紙のインタビューで、医薬品備蓄が実際に機能するか否かという問いに対し、「テストをしたわけではないので、分からない。」と答えている。天然痘ワクチンの備蓄については、必要量の確保のみならず、ロジスティック面の改善が緊急の課題である。

天然痘ワクチンの投与を感染後に行うことを決めたと同時に、副作用の治療のため、政府はその投与に際して、ワクシニア免疫グロブリン (Vaccinia immune globulin) を用意することとした。国立アレルギー・感染症研究所のアンソニー・フォウシ博士によれば、「政府は少量の ワクシニア免疫グロブリンを備蓄しているが、各製薬企業にも備蓄量の確認を要請している。」とのことである。しかし、FDAが二年前に発表したところによれば、政府が備蓄していたワクシニア免疫グロブリンは、本来無色透明であるはずが突然ピンクに変色してしまい、それら変色したワクシニア免疫グロブリンは、厳重な医療監視のもと、新薬開発用としか使用できないということである。したがって、実際に投与可能なワクシニア免疫グロブリンの早期備蓄が求められているが、ワクシニア免疫グロブリンは天然痘ワクチン接種を最近うけた者からしか抽出できず、大量生産が難しいという問題が指摘されている。

## 5 . バイオテロ防止法、下院を通過

バイオテロの脅威が国全体に広がりを見せている中、連邦議会では各種の反テロ関連の法案が異例の速さで審議・可決されている。その主な目的の一つは、FBI 等の政府機関による捜査権限の拡大であり、従来、個人の人権やプライバシーとの関連で禁止されていた長期留置や電子メールの閲覧等の権限が織り込まれている。

また、政権発足当時は移民政策を緩和する方向であったブッシュ政権であるが、最近の反テロ関連法案には、非移民者の入国及び活動を制限する法案や不法滞在者の取締りを強化する動きがあり、注目に値する。

それら反テロ関連の法案が矢次に審議・可決される中で、先日、バイオテロリズム防止法案 (Bioterrorism Prevention Act of 2001; 法案番号 H.R.3160) が下院で成立し、近日中に、上院でも可決される見通しである。

同法案の主要目的は、細菌・有害物質の取扱いを禁止、又は、制限することにあるが、特に注目すべき点は、外国籍を有する者の細菌・有毒物質の取扱いを原則的に禁止することである。この外国籍を有する者の中には合法的に米国に滞在する科学者や企業の駐在員も当然含まれることになる。法律の対象となる物質はかなり限定されているが、特にバイオ・製薬・化学関連業界関係者はこの法律の対象となる可能性があるので注意が必要である。

この法律の施行後は、法律により指定された物質 (別紙参照) については、厚生長官

が司法長官のアドバイスのもと指定した者以外は、製造はもとより、保有、運搬等を行うこともできなくなる。

なお、司法長官は同法公布後 30 日以内に該当者指定の是非を決め、さらに、60 日以内に該当者指定の規則を定めた後、公布後 90 日に同法は執行されることとなっている。違反者には罰金または 5 年以下の懲役、もしくは、その両方が課せられることとなる。

<http://www.jimari.med.or.jp/>

バイオテロリズム防止法案指定細菌・有害物質リスト

The Antiterrorism and Effective Death Penalty Act of 1996 (Public Law 104-132)  
Section 511(d)(1)

Department of Health and Human Services 42 CFR Part 72, Appendix A

ウイルス (Viruses)

1. クリミア・コンゴ出血熱ウイルス (Crimean-Congo haemorrhagic fever virus)
2. 東部ウマ脳炎 (Eastern Equine Encephalitis virus)
3. エボラ・ウイルス (Ebola Viruses)
4. ウマ・モービルウイルス (Equine Morbillivirus)
5. ラッサ熱 (Lassa fever virus)
6. マールブルグ・ウイルス
7. リフトバレー熱
8. 南米出血熱ウイルス (フニン、マチュボ、グアナリト、サビナ、フレクサル)
9. ダニ媒介脳炎 (Tick-born encephalitis complex virus)
10. 天然痘 (Smallpox)
11. ベネゼーラ・ウマ脳炎
12. ハンタウイルス肺症候群を引起すウイルス
13. 黄熱

細菌 (Bacteria)

1. 炭疽菌 (Bacillus anthracis)
2. ウシ流産菌、マルタ熱菌、ブタ流産菌 (Brucella abortus, B. melitensis, B. suis)
3. ウマ鼻疽菌 (Pseudomonas mallei)
4. 偽鼻疽菌 (Pseudomonas pseudomallei)
5. ボツリヌス菌 (Clostridium botulinum)
6. 野兔病菌 (Francisella tularensis)
7. ペスト菌 (Yersinia pestis)

リケッチア (Rickettsiae)

1. コクシエラ菌
2. 発疹チフスリケッチア (Rickettsia prowazekii)
3. 斑点熱リケッチア (Rickettsia rickettsii)

真菌 (Fungi)

1. コクシジオイデス真菌

毒素 (Toxins)

1. アブリン (Abrin)
2. アフラトキシン (Aflatoxins)
3. ボツリン (Botulinum toxins)

4. ウエルチ菌有毒物質 (Clostridium perfringens epsilon toxin)
5. コノトキシン (Conotoxins)
6. ジアセトキシスクリペノール (Diacetoxyscirpenol)
7. リシン (Ricin)
8. サキシトキシン (Saxitoxin)
9. シガトキシン (Shigatoxin)
10. ブドウ球菌性エンテロキシン (Staphylococcal enterotoxins)
11. テトロドキシン (Tetrodotoxin)
12. T-2 トキシン (T-2 toxin)

例外事項等詳しい内容については、厚生省ホームページ、もしくは、下記のホームページを参照されたい。

[www.aps.anl.gov/xfd/tech/safetyenvelopes/42cfr72appendixA.html](http://www.aps.anl.gov/xfd/tech/safetyenvelopes/42cfr72appendixA.html)