

別表3. 野兔病

活性物質名 治療および予防における役割	区分	野兔病疑いまたは確定例の治療 治療期間：10～21日間	原因菌暴露疑いまたは確定例の暴露後予防 治療期間：14日間
Gentamicin 治療第1選択薬	用法・ 用量	成人 重症敗血症に対する標準量 5mg/kgx1/日連日または2.5mg/kgx2/日静脈内	成人 適応なし
	10日間	小児 2.5mg/kgx3/日静脈内	小児 適応なし
	禁忌	各国の能書情報に基づいて考慮	
	妊婦および 授乳婦	状況の重大性に鑑みて非妊婦と同様に投与すべきである。可能であれば断乳	
Streptomycin 治療第1選択薬	用法・ 用量	成人 1gx2/日筋肉内	成人 適応なし
	10日間	小児 15mg/kgx2/日筋肉内（最大量2g）	小児 適応なし
	禁忌	各国の能書情報に基づいて考慮	
	妊婦および 授乳婦	状況の重大性に鑑みて非妊婦と同様に投与すべきである。可能であれば断乳	

Ciprofloxacin	用法・ 用量	<u>成人</u> 400 mgx2/日静脈内, その後 500 mgx2/日経口	<u>成人</u> 500 mgx2/日経口
	14日間	<u>小児</u> 10・15 mg/kgx2/日静脈内, その後 10・15 mg/kgx2/日経口. 小児の1日量は成人量を超えるべきでない.	<u>小児</u> 10-15 mg/kgx2/日経口
<ul style="list-style-type: none"> ➤ 第2選択薬 ➤ 予防第1選択薬 	禁忌	各国の能書情報に基づいて考慮	
	妊婦および授乳婦	状況の重大性に鑑みて非妊婦と同様に投与すべきである. 可能であれば断乳	
Ofloxacin	用法・ 用量	<u>成人</u> 400 mgx2/日静脈内, その後 400 mgx2/日経口	<u>成人</u> 400 mgx2/日経口
	禁忌	各国の能書情報に基づいて考慮	
Ciprofloxacin 代替薬	妊婦および授乳婦	状況の重大性に鑑みて非妊婦と同様に投与すべきである. 可能であれば断乳	
Levofloxacin	用法・ 用量	<u>成人</u> 500 mgx1/日静脈内, その後 500 mgx1/日経口	<u>成人</u> 500 mgx1/日経口
	禁忌	各国の能書情報に基づいて考慮	
Ciprofloxacin 代替薬	妊婦および授乳婦	状況の重大性に鑑みて非妊婦と同様に投与すべきである. 可能であれば断乳	

Doxycycline > 治療第3選択薬 > 予防第2選択薬	用法・用量	成人 100 mgx2/日経口	成人 100 mgx2/日経口
		小児 >8歳かつ>45kg: 成人量 >8歳かつ<45kg: 2.2 mg/kgx2/日経口 <8歳: 2.2 mg/kgx2/日経内 (最大量 200mg/日), その後同量経口	小児 >8歳かつ>45kg: 成人量 >8歳かつ<45kg: 2.2 mg/kgx2/日経口 <8歳: 2.2 mg/kgx2/日経口 (最大量 200mg/日)
	禁忌	各国の能書情報に基づいて考慮	
	妊婦および授乳婦	状況の重大性に鑑みて非妊婦と同様に投与すべきである。可能であれば断乳	

別表4. ウイルス性出血熱

活性物質名 治療および予防における役割	区分	ウイルス性出血熱疑いまたは 確定例の治療 治療期間：10日間	原因ウイルス暴露疑いまたは 確定例の暴露後予防 治療期間：7日間
Ribavirin	用法・ 用量	<u>成人</u> 静脈内投与法（下記のいずれか を選択） ・ 初回 2g, その後 1g を 6 時 間毎 4 日間, 続いて 0.5g を 8 時間毎 6 日間 ・ 初回 30mg/kg, その後 15mg/kg を 6 時間毎 4 日間, 続いて 7.5mg/kg を 8 時間毎 6 日間 経口投与法 初回 2g 経口, その後 4g/日, 分 4, 4 日間, 続いて 2g/日 6 日間	<u>成人</u> 2g/日, 分 4, 経口
		<u>小児</u> 推奨なし	<u>小児</u> 推奨なし
	禁忌	Ribavirin は胎児毒性, 催奇形性あり. 状況の重大性に鑑み て非妊婦と同様に投与すべきである. 治療中断乳	
	妊婦お よび授 乳婦	状況の重大性に鑑みて非妊婦と同様に投与すべきである. 治 療中でできれば断乳し, 人工乳に切り替える.	

別表5. 鼻疽および類鼻疽

活性物質名 治療および予防における役割	区分	疑いまたは確定例の治療 治療期間：2～3週間	原因菌暴露疑いまたは確定例の暴露後予防	
Imipenem 第1選択薬	用法・ 用量	<u>成人</u> 50mg/kg/日, 1回1gまで4x/日 静脈内	推奨なし	
		<u>小児</u> >3歳：15mg/kgx4/日（最大量 2g/日） 40kg以上は成人量 3ヵ月～3歳：15～25mg/kgx4/ 日		
	禁忌	各国の能書情報に基づいて考慮		
	妊婦お よび授 乳婦	状況の重大性に鑑みて非妊婦と同様に投与すべきである。可 能であれば断乳		
Meropenem Imipenem 代替薬	用法・ 用量	<u>成人</u> 50mg～1g x3/日, 静脈内	推奨なし	
		<u>小児</u> >3ヵ月：10～20mg/kgx3/日 50kg以上は成人量		
	禁忌	各国の能書情報に基づいて考慮		
	妊婦お よび授 乳婦	状況の重大性に鑑みて非妊婦と同様に投与すべきである。可 能であれば断乳		

Ceftazidime ▶ 第1選択代替薬	用法・ 用量	<u>成人</u> 2gx3/日，静脈内	推奨なし
		<u>小児</u> >2ヵ月：100mg/kg/日，分3(最 大量6g) <2ヵ月：60mg/kg/日，分2	
	禁忌	各国の能書情報に基づいて考慮	
	妊婦お よび授 乳婦	状況の重大性に鑑みて非妊婦と同様に投与すべきである。 可能であれば断乳	
Doxycycline ▶ 重症例で Imipenem, Meropenem または Ceftazidime と併用	用法・ 用量	<u>成人</u> 100 mgx2/日静脈内	推奨なし
		<u>小児</u> >8歳かつ>45kg：成人量 >8歳かつ<45kg：2.2 mg/kgx2/ 日静脈内 <8歳：2.2 mg/kgx2/日静脈内 (最大量200mg/日)	
	禁忌	各国の能書情報に基づいて考慮	
	妊婦お よび授 乳婦	状況の重大性に鑑みて非妊婦と同様に投与すべきである。 可能であれば断乳	

TMP/SMX (ST 合剤) ▶ 重症例で Imipenem, Meropenem または Ceftazidime と併用	用法・ 用量	<u>成人</u> TMP : 6 ~ 8mg/kg/日, SMX : 40mg/kg/日, 分 1 ~ 2, 静脈 内, その後 TMP : 6 ~ 8mg/kg/日, SMX : 40mg/kg/日, 分 1 ~ 2, 経口 (最大量 1440mgx2/日. 2 週後 減量可)	推奨なし
		<u>小児>8 歳</u> TMP : 6 ~ 8mg/kg/日, SMX : 30 ~ 40mg/kg/日, 分 2, 静脈内, その後 TMP : 6 ~ 8mg/kg/日, SMX : 30 ~ 40mg/kg/日, 分 1 ~ 2, 経口 (2 週後減量可)	
	禁忌	各国の能書情報に基づいて考慮	
	妊婦お よび授 乳婦	状況の重大性に鑑みて非妊婦と同様に投与すべきである。 可能であれば断乳	

II. 日本人に対する抗菌薬投与量について
我が国では下記のように指定されている。

1. ニューキノロン（フルオロキノロン）薬
Ciprofloxacin

炭疽に対しては成人1回400mgを1日2回経口投与する。ペスト、野兔病、鼻疽、類鼻疽には適応はないが、第2選択薬として同量使用することは可能と思われる。

注射薬は1回300mgを1日2回点滴静注する。

Levofloxacin

炭疽菌、ペスト菌、野兔病菌に対しては1回200mgを1日2～3回経口投与する。

注射薬はない。

Ofloxacin

国内ではもっぱら Levofloxacin が使用されている。

その他のニューキノロン薬

Tosufloxacin, Sparfloxacin, Norfloxacin が適応をもっている。

2. テトラサイクリン薬

欧米では **Doxycycline** が使用されているが、国内では経口薬のみで注射薬がないため、**Minocycline** が使用可能と考えられる。用法・用量は欧米と同じである。

3. アミノ配糖体

Gentamicin

成人量は80～120mg/日を分2～3で筋肉注射または点滴静注する。

小児に対しては1回0.4～0.8mg/kgを1日2～3回筋肉注射する。

Streptomycin

1～2g/日を分1～2で筋肉注射する。

4. ペニシリン薬

Penicillin G は欧米と同量使用可能である。

Amoxicillin は注射薬はなく、経口薬は同量使用可能である。

5. カルバペネム薬、第3世代セフェム薬、ST合剤

重症例に準じて欧米量を使用可能と思われる。

6. 抗ウイルス薬

Ribavirin はC型肝炎に対して認可されているが、用量は少ない。

D. 考 察

以上、大規模なバイオテロに用いる生物兵器として最も重要なものは、今のところ炭疽菌と痘瘡ウイルスだと考えられている。わが国でも本格的に対策を考える必要があると思われる。個人的には、対策の根本には強毒な微生物に関する研究が必要で、強毒な病原体のことを熟知する人材の育成も極めて重要なことだと考える。わが国の現状で、痘瘡ウイルスや炭疽菌、エボラウイルスの国内研究が困難であれば、たとえ少数でも、国立研究所や大学の研究者が米国の CDC などにおいて長期にわたって研究を続けられるシステムを確保するべきであると考え。2000 年秋、ウガンダでエボラ出血熱の集団発生があり、WHO と協力する形で政府厚生労働省は筆者を含め計 5 人の日本人をエボラ病棟に派遣した。まれではあるが強毒な感染症については、WHO や CDC と協力してそのような臨床経験を得る機会を、国内で感染症に携わる医師たちに与えるよう、政府に求めたい。

サミットや本年度の FIFA ワールドカップなど、世界的な重要イベントがしばしばわが国で行われるようになった。このようなイベントに際しては、呼吸器症状、下痢症、中枢神経症状、出血症状など、症候群に基づいたサーベイランスが施行されるシステムが国立感染症研究所感染症情報センターを中心に形成されてきた。多数あるバイオテロ関連微生物を個別にサーベイランスを徹底することには無理があり、症候群別にまず問題点を浮き彫りにする症候群別サーベイランスは、極めて現実的な対策である。今後さらに運用が強化、洗練されていくことが期待される。

最後に、米国で炭疽菌を用いたテロが報じられたのち、わが国を含めて世界中でいわゆる“白い粉”事件が極めて多数発生し、実際にテロの行われた米国では、必要な検査の遂行が困難となる事態もあった。バイオテロ対策は、パニック対策を包含しなければならない。

E. 結 論

バイオテロに使用される危険性のある危険病原体について、臨床症状、治療などにつき取りまとめた。今後、これをたたき台としてまとめていく。

F. 健康危険情報

該当しない。

G. 研究発表

1 論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

- 1) Yamamoto, Y., Takasaki, T., Yamada, K., Kimura, M., Washizaki, K., Yoshikawa, H., Hitani, A., Nakamura, T. and Iwamoto, A. A case of acute disseminated encephalomyelitis secondary to dengue fever. *J. Infect. Chem.* 8:175-177, 2002.
- 2) Nakamura, H., Nakamura, T., Suzuki, M., Minamoto, F., Oyaizu, N., Shiba, T., Miyaji, M., and Iwamoto, A. A case of disseminated coccidioidomycosis with intra-and para-vertebral abscesses. *J. Infect. Chem.* 8:178-181, 2002.
- 3) Koibuchi, T., Takahashi, T., Nakamura, T., Suzuki, M., Minamoto, F., Oyaizu, N., Yazawa, K., Mikami, Y., and Iwamoto, A. The first isolation of *Nocardia nova* from an HIV-1 infected individual in Japan. *J. Infect. Chemother.* 8:358-360, 2002
- 4) Endo, T., Miura, T., Koibuchi, T., Nakamura, H., Takahashi, T., Odawara, T., Goto, M., Ajisawa, A., Iwamoto, A., and Nakamura, T. Molecular analysis of human herpesvirus 8 using single nucleotide polymorphisms in open reading frame 26. *J. Clin. Microbiol.* In press.

H. 知的財産権の出願・登録状況

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | なし |

研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Katae M, Miyahira Y, Takeda K, Matsuda H, Yagita H, Okumura K, Takeuchi T, Kamiyama T, Ohwada A, Fukuchi Y, Aoki T	Coadministration of an interleukin-12 gene and a Trypanosoma cruzi gene improves vaccine efficacy.	Infect Immun	70	4833-4840	2002
Torii Y, Tokumaru Y, Kawaguchi S, Izumia N, Maruyama S, Mukamoto M, Kozaki S, Takahashi M	Production and immunogenic efficacy of botulinum tetravalent (A, B, E, F) toxoid.	Vaccine	20	2556-2561	2002
Kawahara K, Tsukano H, Watanabe H, Lindner B, Matsuura M	Modification of structure and activity of the lipid A in Yersinia pestis lipopolysaccharide by growth temperature.	Infect Immun	70	4092-4098	2002
Watarai M, Makino S-I, Shirahata T	An essential virulence protein of Brucella abortus, VirB4, requires an intact nucleoside triphosphate-binding domain.	Microbiology	148	1439-1446	2002
Watarai M, Makino S-I, Fujii Y, Okamoto K, Shirahata T	Modulation of Brucella-induced macropinocytosis by lipid rafts mediates intracellular replication.	Cell Microbiol	4	4849-4855	2002
Makino S-I, Watarai M, Cheun HI, Uchida I	Role of the lower molecular capsule, which was released from the cell surface of Bacillus anthracis, on the pathogenesis.	J Infect Dis	186	227-233	2002
Erdenebaatar J, Sugar S, Yondondorj A, Nagabayashi T, Shuto B, Watarai M, Makino S-I, Shirahata T	Serological Differentiation of Brucella-Vaccinated and -Infected Domesticated Animals by the Agar Gel Immunodiffusion Test using Brucella Polysaccharide in Mongolia.	J Vet Med Sci	64	839-841	2002
Watarai M, Makino S-I, Michikawa M, Yanagisawa K, Murakami S, Shirahata T	Macrophage plasma membrane cholesterol contributes to Brucella abortus infection of mice.	Infect Immun	70	4818-4825	2002
Kim S, Watarai M, Makino S-I, Shirahata T	Membrane sorting during swimming internalization of Brucella is required for phagosome trafficking decisions.	Microbiol Pathog	33	225-237	2002
Saengjaruk P, Chaicumpa W, Watt G, Tapchaisri P, Sittinont C, Tomnakan K, Wambongco MAL, Chongsa-nguan M, Mahakunkijcharoen Y, Kalambaheti T, Sakolvaree Y, Naigowit P, Kurazono H, Hayashi H	Diagnosis of human leptospirosis by Monoclonal antibody based-antigen detection in urine.	J Clin Microbiol	40	480-489	2002
Shirasaka D, Aoyama N, Sakashita M, Kuroda K, Maekawa S, Wambura CM, Miyamoto M, Tamura T, Yahiro K, Wada A, Kurazono H, Hirayama T, Kasuga M	Relationship between gastric ulcer and Helicobacter pylori VacA detected in gastric juice using bead-ELISA method.	Helicobacter	7	281-286	2002

Karasawa T, Ito H, Tsukamoto T, Yamasaki S, Kurazono H, Faruque SM, Nair GB, Nishibuchi M, Takeda Y	Cloning and characterization of gene encoding homologues of the B-subunit of Cholera toxin and the Escherichia coli heat-labile enterotoxin from clinical isolates of Citrobacter freundii and E. coli.	Infect Immun	70	7153-7155	2002
Ishitoya S, Yamamoto S, Kanamaru S, Kurazono H, Habuchi T, Ogawa O, Terai A	Distribution of afae adhesins in Escherichia coli isolated from Japanese Urinary Tract Infection patients.	J. Urol.		in press	2003
Saijo M, Qing T, Niikura M, Maeda A, Ikegami T, Sakai K., Prehaud C, Kurane I, Morikawa S	Immuno- fluorescence technique using HeLa cells expressing recombinant nucleoprotein for detection of immunoglobulin G Antibodies to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus.	J Clin Microbiol	40	372-375	2002
Saijo M, Suzutani T, Niikura M, Morikawa S, Kurane I	Importance of C-terminus of herpes simplex virus type 1 thymidine kinase for maintaining thymidine kinase and acyclovir-phosphorylation activities.	J Med Virol	6	388-93	2002
Saijo M, Qing T, Niikura M, Maeda A, Ikegami T, Prehaud C, Kurane I, Morikawa S	Recombinant Nucleoprotein based Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for detection of Immunoglobulin G to Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus.	J Clin Microbiol	40	1587-1591	2002
Saijo M, Yasuda Y, Yabe H, Kato S, Suzutani T, De Clercq E, Niikura M, Maeda A, Kurane I, Morikawa S	Bone marrow transplantation in a child with Wiskott-Aldrich syndrome latently infected with acyclovir-resistant (ACV(r)) herpes simplex virus type 1: emergence of foscarnet-resistant virus originating from the ACV(r) virus.	J Med Virol	68	99-104	2002
Niikura M, Takamura S, Kim G, Kawai S, Saijo M, Morikawa S, Kurane I, Li T-C, Takeda N, Yasutomi Y	Chimeric recombinant Hepatitis E virus-like particles as an oral vaccine vehicle presenting foreign epitopes.	Virology	293	273-280	2002
Morikawa S, Qing T, Xinqin Z, Saijo M, Kurane I	Genetic Diversity of the M RNA segment among Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus isolates in China.	Virology	296	159-164	2002
Ikegami T, Miranda MEG, Calaor AB, Manalo DL, Miranda NJ, Niikura M, Saijo M, Une Y, Nomura Y, Kurane I, Ksiazek TG, Yoshikawa Y, Morikawa S	Histopathology of natural Ebola virus subtype Reston infection in cynomolgus macaques during the Philippine outbreak in 1996.	Exp Anim	51	447-455	2002
Saijo M, Suzutani T, De Clercq E, Niikura M, Maeda A, Morikawa S, Kurane I	Genotypic and phenotypic characterization of the thymidine kinase of ACV-resistant HSV-1 derived from an acyclovir-sensitive herpes simplex virus type 1 strain.	Antiviral Res	56	253-62	2002
Ikegami T, Saijo M, Niikura M, Miranda MEG, Calaor AB, Hernandez M, Manalo DL, Kurane I, Yoshikawa Y, Morikawa S	Development of an immunofluorescence Method for the Detection of Antibodies to Ebola Virus Subtype Reston by Use of Recombinant Nucleoprotein-expressing HeLa cells.	Microbiol Immunol	46	633-638	2002

Niikura M, Ikegami T, Saijo M, Kurata T, Kurane I, Morikawa S	Analysis of linear B-cell epitopes of the nucleoprotein of ebola virus that distinguish ebola virus subtypes.	Clin Diagn Lab Immunol	10	83-87	2003
Tang Q, Saijo M, Han L, Niikura M, Maeda A, Ikegami T, Xinjung W, Kurane I, Morikawa S	Detection of immunoglobulin G to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in sheep sera by recombinant nucleoprotein-based enzyme-linked immunosorbent and immunofluorescence assays.	J Virol Metho	108	111-116	2003
Ikegami T, Saijo M, Niikura M, Miranda MEG, Calaor AB, Hernandez M, Manalo DL, Kurane I, Yoshikawa Y, Morikawa S	Immunoglobulin G enzyme-linked immunosorbent assay using truncated nucleoproteins of Reston Ebola virus.	Epidemiology and Infection		in press	2003
Maeda, A., Lee, B-H., Yoshimatsu, K., Saijo, M., Kurane, Arikawa, J. and Morikawa, S	The Intracellular Association of the Nucleocapsid Protein (NP) of HantaanVirus (HTNV) with Small Ubiquitin-Like Modifier-1 (SUMO-1) Conjugating Enzyme 9 (Ubc9).	Virology	305	288-297	2003
Yamamoto Y, Takasaki T, Yamada K, Kimura M, Washizaki K, Yoshikawa H, Hitani A, Nakamura T, Iwamoto A	A case of acute disseminated encephalomyelitis secondary to dengue fever.	J Infect Chem	8	175-177	2002
Nakamura H, Nakamura T, Suzuki M, Minamoto F, Oyaizu N, Shiba T, Miyaji M, Iwamoto A	A case of disseminated coccidioidomycosis with intra-and para-vertebral abscesses.	J Infect Chem	8	178-181	2002
Koibuchi T, Takahashi T, Nakamura T, Suzuki M, Minamoto F, Oyaizu N, Yazawa K, Mikami Y, Iwamoto A	The first isolation of Nocardia nova from an HIV-1 infected individual in Japan.	J Infect Chemother	8	358-360	2002
Endo T, Miura T, Koibuchi T, Nakamura H, Takahashi T, Odawara T, Goto M, Ajisawa A, Iwamoto A, Nakamura T	Molecular analysis of human herpesvirus 8 using single nucleotide polymorphisms in open reading frame 26.	J Clin Microbiol		in press	