

# テロ対応医薬品 バイオテロ

概要

## バイオテロに使用されうる病原体のアメリカCDCでのカテゴリー

病原体	疾患	カテゴリーB	
<b>カテゴリーA</b>		Burucella sp.	ブルセラ症
<i>Bacillus anthracis</i>	炭疽	Burkholderia mallei	鼻疽
<i>Yersinia pestis</i>	ペスト	Burkholderia pseudomallei	類鼻疽
<i>Variola major</i>	天然痘	Chlamydia psittaci	オウム病
<i>Francisella tularensis</i>	野兎病	Coxiella burnetii	Q熱
出血熱ウイルス (フィロウイルス、アレナウイルス)	エボラウイルス病、ラッサ熱、 マールブルグ熱など	Rickettsia prowazekii	発疹チフス
ボツリヌス毒素	ボツリヌス症	Salmonella sp., EHEC, Shigella	食中毒起因菌
		Vibrio cholerae, Cryptosporidium parvum	水系汚染菌
<b>カテゴリーc</b>		アルファウイルス	ウイルス性脳炎
ニパウイルス		ブドウ球菌エンドトキシンB	
ハンタウイルス		リシン毒素	

## 基本的な対応方針

- Category Aの細菌感染症をカバーの中心と考える
- 可能であればCategory Bも対象とするが、優先度は下がる  
(特に食中毒起因菌は自然軽快が期待できる)
- 国内での適応がなくとも、エビデンスが十分であれば使用可能なものとして取り扱う

## バイオテロリズムへの対応として確保すべき抗菌薬

### Category A、Bの細菌感染症の治療および予防に推奨される主な抗菌薬

	ベスト	炭疽	野兔病	ボツリヌス症	Q熱	ブルセラ症	鼻疽	類鼻疽	発疹チフス
Category	A				B				
主病態	肺炎、敗血症、リンパ節炎	肺炎、敗血症	肺炎、リンパ節炎	神経症状	発熱、肺炎、肝障害	発熱、関節炎、インフルエンザ様症状	皮膚軟部組織感染症、リンパ節炎、肺炎	肺炎、敗血症	敗血症、皮疹、肝障害
治療	SM, DOXY, CFPX, LVFX, ST	CFPX, DOXY	SM, DOXY, CFPX	抗毒素、ペニシリン系	DOXY, MINO, AZM	DOXY, GM, RFP	DOXY, SM, GM, ST	CAZ, A/C, MEPM, DOXY, CP, ST	DOXY, CP
曝露後予防	DOXY, CFPX	DOXY, CFPX, LVFX, AMPC	DOXY, CFPX	抗毒素	DOXY	DOXY+RFP, (ST)	ST, A/C	ST, A/C	

略語注 SM：ストレプトマイシン、GM：ゲンタマイシン、DOXY：ドキシサイクリン、MINO：ミノサイクリン、CFPX：シプロフロキサシン、AZM：アジスロマイシン、ST：ST合剤、A/C：アモキシシリン/クラバン酸、MEPM：メロペネム、CAZ：セフトアジジム、CP：クロラムフェニコール

## テトラサイクリン系

- 多くの疾患でドキシサイクリンが治療、曝露後予防の第一選択に上がる
- 安全性に関するエビデンス、マラリア予防など長期投与の実績も多く、有効性・安全性の両面から保管、流通量調査の対象とする意義が大きい
- ミノサイクリンもスペクトラムがドキシサイクリンとほぼ同一であり、代替が可能な薬剤であるが、治療、予防の明確なエビデンスは乏しい
- 国内では妊婦、小児について禁忌である  
(一部条件付きで使用可、海外では使用可)
- 国内での流通量はその他の抗菌薬と比較して少ない可能性があり、流通量の実態を把握する必要性が高い薬剤である

## フルオロキノロン系

- 国内流通量多い
- シプロフロキサシンが優先されるが、レボフロキサシンも可
- 妊婦、小児に対して、添付文書上は禁忌であるが、「炭疽等の重篤な疾患」に対しては添付文書上も治療上の有益性を考慮して投与可能となっており、妊婦、小児の炭疽治療、予防のために有用である
- 添付文書上はノルフロキサシンも上記に準じる
- その他のフルオロキノロン系はエビデンスが乏しく、確実性に劣る

## アミノグリコシド系

- ストレプトマイシンが一部の菌に対して有効である
- ストレプトマイシンは抗結核薬として使用されており流通はあるが、流通量としては多くはない可能性が高い
- ゲンタマイシンは通常の抗菌薬として流通しているが、Bioterrorism Agentに対して、としてはエビデンスが一段階落ちる。  
アミカシン、トブラマイシンなどその他のアミノグリコシド系抗菌薬はエビデンスに乏しい

## Bラクタム系(ペニシリン、セフェム、カルバペネム)

- 多くの疾患に対しては無効であるが、一部重症例の治療などで有用な疾患(ボツリヌス症、鼻疽、類鼻疽)がある
- 国内流通量多いものが多いが、2019年にセファゾリンを発端としたセフェム系抗菌薬の流通量の不足があった
- バイオテロにおいて、耐性の導入が容易であり、炭疽などでペニシリン耐性菌が使用される可能性があるため、感受性を確認した上での使用が推奨される

## マクロライド系

- 日本はマクロライドの乱用が問題となっており、国内流通量多いと考えられるが、実態は不明である。
- アジスロマイシンがQ熱に対して有効であるが、その他の疾患においてはエビデンスに乏しい
- 優先度は低いと考えられるが、小児へも使用しやすく、状況を限った有用性があると考えられる

## クロラムフェニコール

- 一部疾患での治療、予防のエビデンスがある
- 国内流通量が少ないこと、副作用(再生不良性貧血、Gray症候群)の観点から使用の優先度は低い(特に再生不良性貧血は民事裁判になったことがある)
- 優先すべき薬剤が副作用や禁忌などで使用困難な場合の代替薬としての位置づけを想定する

## 結論

- 以下の点から、**ドキシサイクリンの有用性が高い**
  - ① Category AのBioterrorism agentの多くに対して治療、予防のエビデンスがある
  - ② 妊婦に対する禁忌がない
  - ③ 海外においては小児に対する禁忌がない  
※国内では妊婦および8歳未満に対して禁忌(歯牙形成不全、歯牙着色のため)
- Bioterrorism発生初期には、原因微生物が不明な状況でEmpiricに治療、予防が必要な状況が想定されることから、**想定されうる微生物の多くをカバーできる薬剤の有用性は、通常診療よりも高い**と考えられる
- 治療、予防のいずれにおいても微生物が判明すれば投薬を変更することも可能である。**相対禁忌によるデメリットを早期治療・予防というメリットが上回る**可能性がある
- 添付文書上の記載を考慮すると、妊婦・小児に対して有用性が高いのがキノロン系であるが、シプロフロキサシン、レボフロキサシンともに国内での流通量は多いことが想定される
- ただし、2019年にセファゾリンが供給不安定となったことなど、**想定外の突如とした流通量低下の可能性**がある

## 結論

- 確保、流通量調査の優先順位は以下の通りとする
  - ① テトラサイクリン系
  - ② フルオロキノロン系
  - ③ アミノグリコシド系
  - ④ ペニシリン系
  - ⑤ マクロライド系
  - ⑥ クロラムフェニコール
- うち、積極的な流通在庫の事前確認を要するものは
  - ・ テトラサイクリン系(ドキシサイクリン、ミノサイクリン)
  - ・ アミノグリコシド系(ストレプトマイシン、ゲンタマイシン)と考えられる。  
ただし、その他においても単回での流通在庫量の確認は、今後の突発的な流通量減少イベントに供えて行っておくべきである

## 参考文献

<https://emergency.cdc.gov/agent/agentlist-category.asp>

<https://www.cdc.gov/plague/healthcare/clinicians.html>

<https://emergency.cdc.gov/agent/tularemia/tularemia-biological-weapon-abstract.asp>

<https://www.cdc.gov/qfever/healthcare-providers/index.html>

<https://www.cdc.gov/brucellosis/pdf/brucellosi-reference-guide.pdf>

<https://www.cdc.gov/botulism/testing-treatment.html>

EID, Vol18, Number 12 2012

[http://www.okusuri110.com/kinki/ninpukin/ninpukin\\_04-050.html](http://www.okusuri110.com/kinki/ninpukin/ninpukin_04-050.html)

<https://www.niph.go.jp/h-crisis/bt/>