

図1. 香港のSARS流行曲線 (著者オリジナル)

発症から入院隔離までの日数を縦軸に、アウトブレイク発生からの週数を横軸に描いた(図2)。アウトブレイク初期、発症してから入院隔離までに中央値で8日以上かかっている。一方、週数が進むにつれその日数が短くなっていくのがよく判る。感染症流行曲線の横軸は発症日である。新型コロナの場合、ほとんどの流行曲線はPCR検査での診断日となっているが、これは正式のやり方ではない。発症した日に診断されることもあれば、数日後に診断されることもあり、ひどい場合死亡時に陽性とすることもあろう。このように発症日からずれを生じれば、バイアスとなる。そのため、PCR診断日で流行曲線を描くと介入効果の判定を誤る。

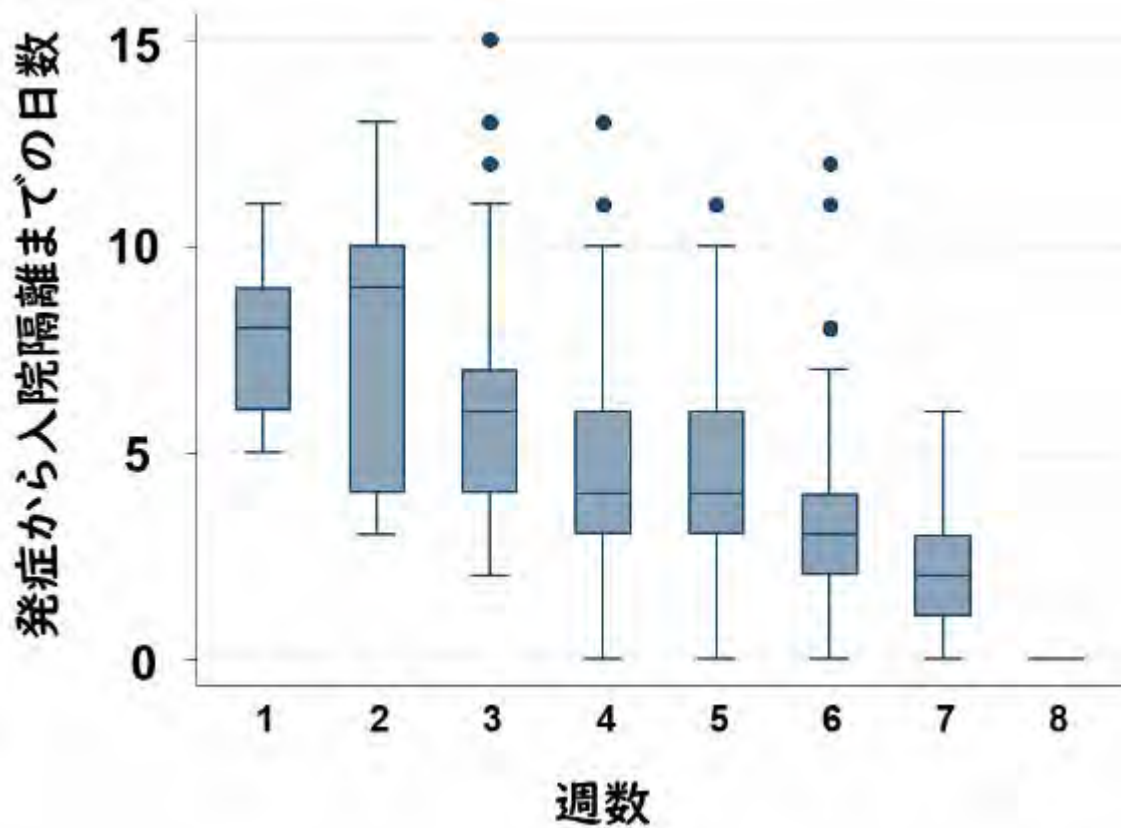


図2. 発症から入院隔離までの日数と週数の関係

最後に週数、発症から入院隔離までの日数、そして新規発症数の関係をみる（図3）。その結果、発症から隔離までの日数中央値が第6週で3日にまで短縮されており、第7週以降新規発症数は減少に転じている。

週	発症—隔離	新規発症数
1	8	7
2	9	11
3	6	71
4	4	164
5	4	234
6	3	429
7	2	205
8	0	1

図3. 週数、発症から入院隔離までの日数、そして新規発症数の関係

マーク・リップスティッチ教授の調査によると、発症5日目以降患者は他者に感染させるようになり、さらに8日目以降感染力を更に増し、1人で10人以上に感染させるようなスーパースプ

リーダーとなる<sup>373</sup>。ということは、発症から4日以内に入院させ隔離措置をとれば、2次感染をブロックできるので、感染は収束するはずである。実際、75%が発症後4日以内に隔離されるようになると感染者数も減少に転じた。

### 3. 教訓：潜伏期間中に感染させる新型コロナを SARS のように封じ込めることはできない

2020年1月中旬ごろ、フジテレビの番組ディレクター（D）から私（U）のもとに電話があった。

デ：先生は武漢で発生している肺炎についてどう思いますか？

浦：情報が限られているので、まだ何とも言えません。もしも、医療関係者も同じ肺炎に罹って入院するようでしたら、再度連絡をいただけますか？

数日後……

デ：先生、ドクターも同じ肺炎にかかっているようです。しかも死亡者がでました。

浦：（以下電話インタビューでの回答）2003年にパンデミックとなった SARS のときも、医療関係者が患者さんから感染しました。今回の新型コロナも SARS のときと同じパターンです。死者の数も増えてきました。幸い日本には SARS の発生はありませんでした。しかし、あれから17年経ち、今では多くの観光客が中国から訪れます。日本にいつこの新しいコロナウイルスの感染症が入ってきてもおかしくはありません。注意が必要だと思います。

1月26日（日）夜8時過ぎに、フジテレビ「Mr. サンデー」のディレクターから電話が入る。

デ：先生、今どこにいますか？ スタジオに来て新型コロナに対するコメントをもらえますか？

9時過ぎにスタジオに到着。ディレクターから以下の説明を受ける。

デ：中国当局が今日記者会見で以下の点を公表しました。

- ・潜伏期間中に感染する
- ・潜伏期間は最短1日、最長14日
- ・感染拡大を抑えるにはまだ時間がかかる

以下、ディレクターとの会話。

浦：これは SARS と違ってかなりやっかいなウイルスですね。これから世界は大変なことになるかもしれない。

デ：あとわれわれのほうで調べる点はありますか？

浦：中国当局が発表する日々の死者数のデータはありますか？

夜10時からの本番には台本や打ち合わせなしのアドリブで臨んだ。

浦：SARS では、発熱など発症してから4~5日して急に感染力を増します。そのため発症後3日

---

<sup>373</sup> Lipsitch M, Cohen T, Cooper B, Robins JM, Ma S, James L, Gopalakrishna G, Chew SK, Tan CC, Samore MH, Fisman D, Murray M. Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome. Science. 2003 Jun 20; 300(5627):1966-70.

以内に入院させ個室に隔離し、医療従事者も防護策を講じれば、理論上これを封じ込めることができます。実際、2002年11月から発生したこの感染症は世界で約8000人の患者と800人の死者を出しましたが、人々の努力により2003年7月に封じ込めに成功しました。SARSの場合、風邪症状だけで終わるような不顕性感染はなく、感染したら全員が肺炎を発症します。そのため症状のある人にだけ注意を払っていただければよかったです。しかし、新型コロナウイルス感染症では中国政府の発表した「潜伏期間中にも感染させる」ことが事実であるとする、診断がついたときにはすでに複数人に感染させてしまっているわけで、SARSと同じ対策（発症してから誰と接触したかを調べ、接触者を自宅で隔離する）で封じ込めることは理論上不可能です。また、武漢での死者数が2日で2倍のペースで増えており、2月中にはSARSの死者数を超え、やがてパンデミックになることが予想されます。今年の東京オリンピックの実施も難しいかもしれません。

このようなコメントをアドリブでできたのも、SARSの実データをStataを使って統計解析をしていたからだと思う。

翌日多くのメディアから電話があった。私自身、新型コロナはやがてパンデミックになり、多くが亡くなり、経済も麻痺するであろうと予想した。そのため、初動が重要である。しかし、日本政府は武漢へのチャーター機の派遣を決めただけで動きが見えない。そこで、可能な限り、メディアからの出演依頼に応えるように決意した。

同週より複数のニュース番組に出演し、以下のコメントをした。

- ・ 熱がでない場合もあり、普通の風邪と区別がつかないので、外来でできるような簡易検査の開発が望まれる。
- ・ 武漢からのチャーター便では潜伏期間も感染させる可能性があるため、14日間検疫するべきなのではないか。
- ・ チャーター機で帰国した200人のPCR検査をしたところ、無症状で検査が陽性になった。インフルエンザでは2～4日の潜伏期間中に検査が陽性になることはまずない。この陽性者があとなって発症すれば潜伏期間であり、潜伏期間の最大14日間を経ても発症しなければキャリア（ウイルスを持っているが発症しない）と考えられる。
- ・ クルーズ船乗客乗員間でインフルエンザが流行し死亡者がでることもあるので、ダイヤモンド・プリンセス号では14日間検疫するべきではないか。
- ・ 屋形船での集団感染があり、密閉空間での会食がクラスターを発生させる可能性がある。換気をすることが重要だ。
- ・ SARSのように封じ込めることはできないのでワクチン開発を急ぐべきである。

私の発言が政府の耳に届いたかは不明である。しかし、私の発言と政府対応は合致していたと思う。

### 第3節 ニパ 次のパンデミックは新型ニパか？

## 1. 概要

1998年9月末、マレーシア北部イポーにおいて人と豚を死に至らしめる感染症アウトブレイクが発生した。マレーシア政府は「またいつもの日本脳炎アウトブレイクだろう」と高を括っていた。日本脳炎はウイルスをもつ豚を蚊が刺し感染 - この感染蚊が人を刺すことにより発症する。これに感染するとまず軽い頭痛やめまいを覚える。やがて脳の炎症が進み激しい頭痛や意識障害の症状が現れる。死亡することも多い。そこで、政府は感染流行地域と養豚場エリアを中心に殺虫剤の散布とワクチンを日本から緊急輸入して養豚業者と周辺住人に接種するなどの日本脳炎対策を強化した。

しかし、1999年になってマレーシア国内に感染が拡大していき、患者数も死亡者数も増え続けるばかりだ。ワクチンを接種した人たちも発症する。保健省主催の会議の場で、感染患者を診療した医師からは「この感染症は本当に日本脳炎なのか？別のウイルスが原因なのではないか？」と疑問が呈された。それから2週間以上討論を重ねたが国内では埒が明かない。そこで、マレーシア大学の臨床微生物学教室に所属する若手小児科医チュア・カウ・ビン先生が、アメリカ疾病予防管理センター（CDC）に検体を持っていき、専門家の判断を仰ぐことになったのだ。

CDCの電子顕微鏡でウイルスの形態を確認したところ、日本脳炎ウイルスではなく、パラミクソウイルス科に属する新種のウイルスであることが判明した。パラミクソウイルスは通常飛沫で感染し、呼吸器系や脳神経を侵す。ウイルスのRNAゲノム配列は5年前にオーストラリアで発見されたヘンドラウイルスのそれと70%一致していた。この感染症アウトブレイクを引き起こした原因ウイルスがマレーシアのスンガイニパ村に住む患者から分離されことに因んで「ニパウイルス」と命名された。

原因ウイルスの発見がターニングポイントとなった。蚊の駆除もワクチンも全く意味を成さないからだ。マレーシア政府は方針を大転換した。マレーシア当局は村民を村外に避難させ、逆に豚が村外に出ないように軍が介入して閉鎖した。まずは2万頭の豚を処分。軍が豚を溝に追い込み銃殺した。豚の甲高い声がひびきわたった。マレーシア南部の死者が48人に達した頃、政府はさらに厳しい措置に転じた。土地を浄化するため養豚場をブルドーザーで一掃した。感染の有無にかかわらず100万頭を処分したのだ<sup>374</sup>。

1999年6月、やっと流行は終息した。また、隣国シンガポールにも飛び火したが、マレーシアからの豚の輸入を禁止したことで終息した。この間にマレーシアでは265人の脳炎患者が発生、そのうち105人が死亡した。致死率は40%である。シンガポールでは11人の脳炎肺炎患者と1人の死亡を出した。

このときニパ脳炎はマレーシアとシンガポールにしかみられておらず、パンデミックというよりはエピソードという方が正確かもしれない。そのためニパ脳炎のことはあまり知られていない。

---

<sup>374</sup> 浦島充佳著「パンデミックを阻止せよ」化学同人

## 2. インドのケララ州でオミクロン並の感染力、エボラ並の致死率に進化したニパのアウトブレイクが発生した

一度封じ込められた SARS は封じ込め不可能な SARS-CoV-2 に進化して再び現れた。ニパウイルスで同様の進化が起こっている。

1998 年から 1999 年、マレーシアで発生したニパは脳炎の型をとり、致死率 32%、神経後遺症 15%であった<sup>375</sup>。ヒトからヒトへの感染がなく、そのため封じ込めは比較的容易で、パンデミックにも至りようが無かった。それ以降、マレーシアではニパ患者は発生していない。

2001 年以降、ニパはバングラデシュやインドで小流行(クラスターやアウトブレイク)を繰り返している。この点、エボラ出血熱が 2014 年の西アフリカ・エピソードに至るまで小流行を繰り返していたのに似ている。またニパは他者に感染させるのは 10 人に 1 人であるが、中に 1 人で大勢に感染させるスーパースプレッダーが存在していた<sup>376</sup>。この点 SARS や SARS-CoV-2 にも似る。

2018 年 5 月 2 日から 29 日の間、インドのケララにて 23 名のニパ感染症によるアウトブレイクが発生し、21 人が死亡した。致死率 91%で極めて高い。しかも 6 人が発症してから 3 日以内で死亡するなど、極めて経過も早かった。さらに 23 人中 20 人 (87%) が気道感染症状を呈し、咳による飛沫で感染が広がった<sup>377 378</sup>。マレーシアで見られたニパはヒトからヒトに感染しなかったため、病気の豚にさえ近づかなければよかったが、今回のアウトブレイクでは明らかにヒトからヒトに感染しているのだ。以下がその詳細である。

きっかけは 2018 年 5 月 17 日、インドのケララ州コジコーデ区の 28 歳男性が発熱を主訴に受診したことだった。入院後、ミオクローヌスと頻拍、高血圧となり、やがて心筋炎、循環不全を起こした。同日、患者の父親と叔母も発熱し嘔吐し、入院後同様の経過をたどったのである。この男性の 27 歳の弟が 12 日前に類似の症状で死亡していた。家族内の脳炎クラスターを認めたことから、主治医は検体をケララから 300 km 以上北にある国の研究機関の 1 つに送り原因ウイルスの解析を依頼した。18 日夜にはニパ脳炎であることが判明した。インドの地方都市でありながらわずか 1 日で診断できたことは称賛に値する。

インドではニパのアウトブレイクを 2001 年と 2007 年の 2 回経験していた。当時は研究室のレ

---

<sup>375</sup> Goh KJ, Tan CT, Chew NK, et al. Clinical features of Nipah virus encephalitis among pig farmers in Malaysia. *N Engl J Med.* 2000 Apr 27; 342(17):1229-35.

<sup>376</sup> Nikolay B, Salje H, Hossain MJ, et al. Transmission of Nipah Virus - 14 Years of Investigations in Bangladesh. *N Engl J Med.* 2019 May 9; 380(19):1804-1814.

<sup>377</sup> Arunkumar G, Chandni R, Mourya DT, et al. Outbreak Investigation of Nipah Virus Disease in Kerala, India, 2018. *J Infect Dis.* 2019 May 24; 219(12):1867-1878.

<sup>378</sup> Sadanadan R, Arunkumar G, Laserson KF, et al. Towards global health security: response to the May 2018 Nipah virus outbreak linked to Pteropus bats in Kerala, India. *BMJ Glob Health.* 2018 Nov 9; 3(6):e001086.

ベルが不十分でアメリカ CDC に検体を送らなければならなかった。その後、世界健康安全保障アジェンダ (GHSA)<sup>379</sup>によるトレーニングを受け、今回は GHSA の指導の基、自国内研究施設の次世代シーケンサーを使ってマレーシア、シンガポール、バングラデシュ、西ベンガルで検知されたニパウイルスのゲノムと対比しながら、しかも迅速かつ正確に診断できたことになる。

全部で 23 人のアウトブレイクがコジコーデ区内 3 つの病院内で発生した。5 月 2 日、最初の患者 (27 歳弟) は熱をだし筋肉痛を訴えた。嘔吐も加わったため翌日病院を受診、様子を観たが軽快する兆しは無い。そこで 13 人の入院する病室に入院することになった。4 日、彼は 39.4 度の高熱、腹痛、嘔吐、知覚異常、しつこい咳の症状を呈していた。5 日、患者は自家用車で別の病院へ転院したが、車中何度も吐いた。横には父親が同乗していた。患者は CT を撮って病棟に上がったが、その日のうちに死亡している。発症から 3 日後に死亡という極めて速い経過だ。先に示した通り、この最初の患者から 3 人の同居家族 (兄、父、叔母) が感染しているが、潜伏期間中に感染したのか、それとも発症後に感染したのかは不明である。地域のオオコウモリ 52 匹を調べ 10 匹からニパウイルスを検知したことから、最初の患者はコウモリなど環境中動物からの感染かもしれない。だが、他は人から人への感染であることは間違いない。

最初の患者は家族、同じ病室や隣ベッドの入院患者、看護師など 9 人に感染させた。患者が別の病院に転院してからさらに 10 人に感染させた。よって、最初の患者は合計 19 人に感染させたことになる。そして、この 19 人のうち数名が入院中に別の入院患者 3 人に 2 次感染させた。このタイミングで感染防護を講じたため、3 次感染は発生していない。2003 年にシンガポールで SARS と判らず大部屋に入院させた患者がスーパースプレッダーとして病室や転院先病院で次々と感染を広げたパターンと酷似している。しかし、翌 19 日、インド厚生省は多職種 (インド CDC、科学者、医師、獣医、救急隊、デリー病院医師など) からなるチームを現地に派遣し、患者隔離と医療スタッフに防護装備を届けただけではなく、日々の状況を厚労省に伝えた。政府はインド CDC 内に戦略的健康オペレーションセンター (SHOC) を立ち上げ、国の危機管理を支援した。

ゲノム解析ではマレーシアで発生したニパウイルス (NiV-M) に 85%、バングラデシュで発生したニパウイルス (NiV-B) に 96% 一致していた。この事実は NiV-M から 15%、NiV-B から 4%、別の遺伝子配列と置き換わったとも解釈できる。ニパは年次を重ねるにつれ遺伝子変異を繰り返すことにより進化を続け、その性格を変化させていることが判る。NiV-M は人に無害の方向に進化しているかもしれないが、NiV-B は致死率と脳炎だけではなくウイルス性肺炎を引き起こすことで飛沫によるヒトからヒトへの感染力を増したことでパンデミックになり易い危険なウイルスに進化しつつあるのかもしれない。

今回のアウトブレイクに際しインドの地方 (ケララ州政府 ICMR) および政府の危機管理対応は極めて迅速であった。オーストラリアからモノクローナル抗体 m102.4、抗ウイルス薬であるリバビリンを数日で輸入した (日本では C 型肝炎用に保険適用になっている)。リバビリンは 1998/1999 年のマレーシアで発生したニパ感染症アウトブレイクの際、140 人に使用された。使用を拒否

<sup>379</sup> <https://ghsagenda.org/>

した人 54 人と比べて死亡率が 36%も低かった<sup>380</sup>。しかし、ランダム化臨床試験ではないため、実際のところ有効なのか否かは不明である。ケララ州の 23 人中 6 人にリバビリンが投与され 2 人が死亡を免れたが投与を受けなかった 6 人は全員死亡した<sup>381</sup>。しかし、死亡した 6 人は経過が早く投与できる余裕が無かったのかだけかもしれない。

### 3. 教訓：森林を焼いて農地に変えたことで、ニパ脳炎のアウトブレイクが発生し、進化し続けている

ニパのアウトブレイクは何故 1998 年にマレーシアで発生したのか？ 森林伐採や温暖化などの地球環境変化が背景にある。ニパ感染症のアウトブレイクが発生する前年の 1997 年から 1998 年にかけて森林を焼いて農地に変えた。この煙によりコウモリが燻し出された。また、1997 年から 1998 年のエルニーニョ現象で旱魃が発生した。以上の悪い条件が重なりマレーシアの森林に住んでいたオオコウモリが果実などの食べ物や住処を失い、栄養状態が悪化して、免疫を落とし、自然宿主ではあるが、その体内でニパのウイルス量が増えた。伐採されたエリアに果樹園と養豚場の兼業農家が住み着いた。森林のオオコウモリが果樹園の果実をかじり、これが豚にこぼれ出て、豚から人に感染が伝染した。よってアウトブレイクの元凶は森林破壊であったと考えられる。

森林伐採が行われなくなったマレーシアでは 1998 から 1999 年にアウトブレイクを最後にニパ感染症の発生はない。日本では人口は減り始めているが、世界の人口は増え続けている。人口が増えた分、森林を伐採し農地を拡大し食料を作らなくてはならない。2015 年の森林伐採の地域を示す。インドネシアを中心とした東南アジア、タンザニアを中心としたアフリカ、ブラジルを中心とした南米で森林伐採が進んでいる。森林伐採され農地が変わっているのだ。このことで住処を失ったコウモリや他の動物が人里に出てくれば、彼らと人の接点ができる。そして第二、第三のニパが発生する可能性が高まるだろう。エボラも新型コロナもオオコウモリが自然宿主なので同じことだ。森を守ることは温暖化対策にもつながる。

---

<sup>380</sup> Chong HT, Kamarul zaman A, Tan CT, et al. : Treatment of acute Nipah encephalitis with ribavirin. *Ann Neurol*. 2001; 49(6): 810-3.

<sup>381</sup> Chandni R, Renjith TP, Fazal A, Yoosef N, Ashhar C, Thulaseedharan NK, Suraj KP, Sreejith MK, Sajeeth Kumar KG, Rajendran VR, Remla Beevi A, Sarita RL, Sugunan AP, Arunkumar G, Mourya DT, Murhekar M. Clinical Manifestations of Nipah Virus-Infected Patients Who Presented to the Emergency Department During an Outbreak in Kerala State in India, May 2018. *Clin Infect Dis*. 2020 Jun 24; 71(1): 152-157.



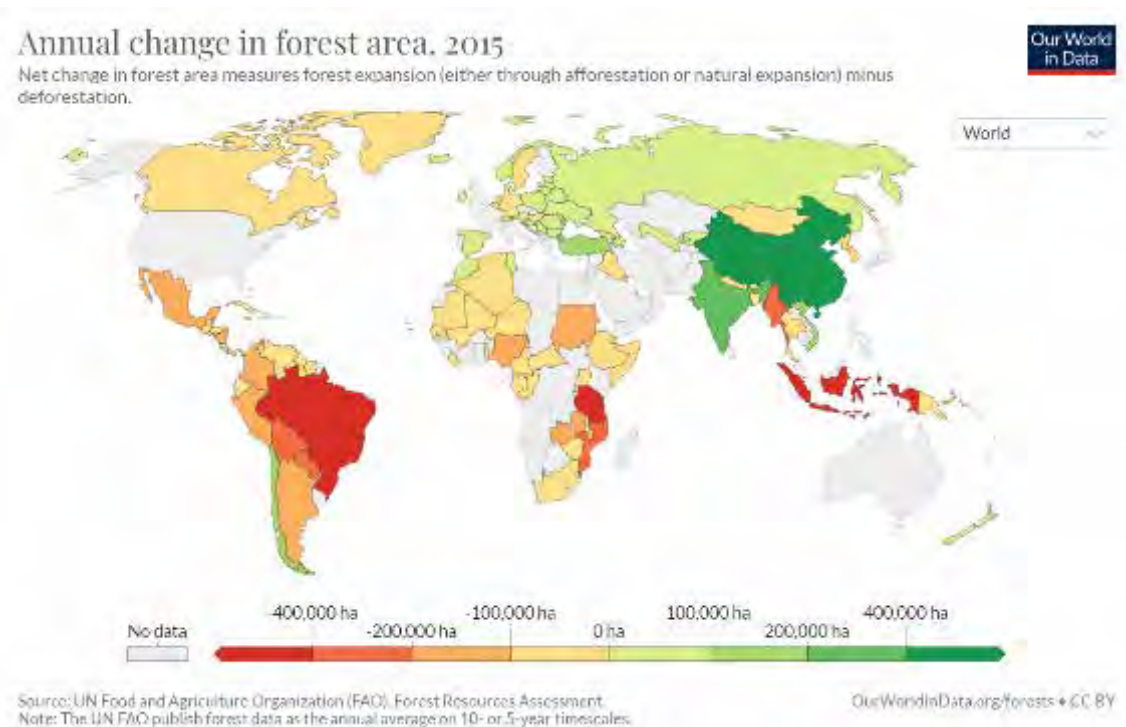


図1. 2015年の森林伐採<sup>382</sup>

もう1つ注目すべき点は、1998年のマレーシアでのアウトブレイクでは豚から人にしか感染しなかった。しかし2018年のインドでのアウトブレイクではヒトからヒトへ感染している。しかも最初の患者は19人に感染させ、かつ致死率は9割を超えた。これは2003年に発生したSARSが進化して2019年にSARS-CoV2として再び姿を現したときと似ている。そのような理由からパンデミックシナリオは新型ニパとした。

## 第4節 エボラ出血熱 医薬品の開発に大規模臨床試験は欠かせない

### 1. 概要

1976年9月にエボラ出血熱がザイールで発見されて以来、アフリカでは大小のアウトブレイクが繰り返されてきた<sup>383</sup>。ところが2013年12月、ギニアで発生したアウトブレイクは違っていた。2014年には国境を越えリベリア、ナイジェリア、シエラレオネなどの西アフリカ諸国に広がり、2016年までに500人の医療従事者を含むおよそ29,000人の感染者と11,000人の死亡者をだした。過去最大規模のエピデミックに発展したのである。現地に入った欧米人が感染し帰国して

<sup>382</sup> Which countries are gaining, and which are losing forest? Our world in data.  
<https://ourworldindata.org/deforestation>

<sup>383</sup> Feldmann H, Sprecher A, Geisbert TW. Ebola. N Engl J Med. 2020 May 7; 382(19):1832-1842.

院内感染を引き起こす事態も発生するなど<sup>384</sup>パンデミック寸前までいった。西アフリカ諸国の経済的損失は22億ドルに及び、国際社会もこれに39億ドルを拠出する結果となった<sup>385</sup>。

2015年5月に世界194か国がWHOに集まりエボラ出血熱エピソードを予防するための研究開発計画会議<sup>386</sup>が開催された。「この西アフリカにおけるエボラ出血熱エピソード被害の甚大さを真摯に受け止めるべき」というのは共通認識だった。問題は「どうやって次のパンデミック被害を縮小するか？」だ。そこで「今まで10年以上を要したワクチンや治療薬の研究開発を1年未満に短縮するため」の具体的戦略が話し合われた。もちろん、先進国は会議よりも前に研究開発を進めていた。しかし、臨床試験の規模があまりにも小さかったため、そのほとんどで結論を得ることができなかったのである。これに対して、アメリカ科学アカデミーは「十分な人数を対象とした本格的ランダム化臨床試験こそが試験薬の効果と副作用について明らかにするためには最も信頼できる方法である」と結論した。これは平時には当たり前なのであるが、有事の際にも変わらないということだ。英国も同様に考え国が臨床研究を資金面だけではなくシステム面でバックアップする臨床研究ネットワークを構築・強化した<sup>387</sup>。エボラ出血熱エピソードは西アフリカに留まったにもかかわらず世界、特に欧米諸国を覚醒させた。一方、日本のパンデミックに対する危機意識は高まらなかった。

## 2. 遂にエボラ出血熱に対するワクチンが開発された

ザイールエボラウイルスの表面に発現された糖蛋白抗原の遺伝子を複製能力のある水疱性口内炎ウイルスベクターに組み込みワクチン化(rVSV-ZEBOV)した。この弱毒化した水疱性口内炎ウイルスは体内で増えるが、エボラウイルスが増えるわけではないので、基本的に問題にはならない。このワクチンはカナダ公衆衛生庁(Public Health Agency of Canada)が開発し、米国メルクが買い取った。動物実験で有効であることが示されていたが、ヒトでは未知数だった(試験名はEbola ça Suffit!)で、「エボラはもうたくさん[Ebola that's enough!]」という意味)。

西アフリカでエボラ出血熱がエピソードになった時期の2015年3月から2016年1月、流行国であるギニアとシオラレオネにおいて、WHO、ロンドン大学衛生熱帯医学大学院、フロリダ大学、ベルリン大学、ケープタウン大学、ハンブルグ大学などの国際共同研究チームは、rVSV-ZEBOVワクチンの非盲検クラスター・ランダム化臨床試験をシエラレオネとギニアの流行地域で実施した<sup>388</sup>。このランダム化試験はユニークで、あるエボラ患者がでたら、その患者と濃厚接触した人達、

---

<sup>384</sup> Munster VJ, Bausch DG, de Wit E, Fischer R, Kobinger G, Muñoz-Fontela C, Olson SH, Seifert SN, Sprecher A, Ntouni F, Massaquoi M, Mombouli JV. Outbreaks in a Rapidly Changing Central Africa - Lessons from Ebola. *N Engl J Med*. 2018 Sep 27; 379(13):1198-1201.

<sup>385</sup> World Bank Group. 2014-2015 West Africa Ebola crisis: impact update. May 10, 2016

<sup>386</sup> [https://www.who.int/blueprint/what/improving-coordination/workstream\\_5\\_document\\_on\\_finance.pdf](https://www.who.int/blueprint/what/improving-coordination/workstream_5_document_on_finance.pdf)

<sup>387</sup> <https://bmccmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-016-0760-x>

<sup>388</sup> Henao-Restrepo AM, Camacho A, Longini IM, et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit!). *Lancet*. 2017 Feb 4; 389(10068):505-518.

さらにこの濃厚接触者と濃厚接触した人達に直ちにワクチンを接種する群と、21日後に接種する群とを接種される濃厚接触者個人ではなく感染者と一連の濃厚接触者集団（クラスター）をランダムに振り分け、接種後10日以降のエボラ出血熱発症者の頻度を両群で比較した。患者に最も濃厚接触した人から順番に接種していくとあたかもリングのように見えることからこの名が付けられた（下図）。天然痘を撲滅した際の手法である。

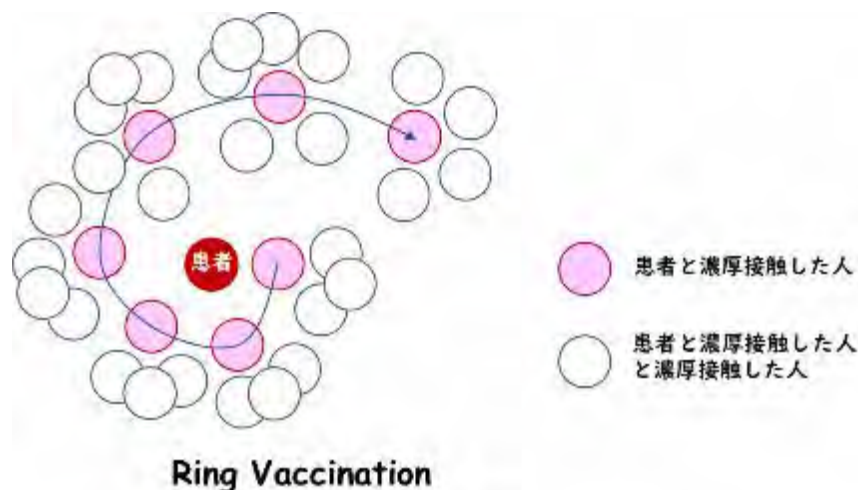


図1. リング・ワクチン接種

通常のランダム化試験では対象群としてプラセボワクチンを本当のワクチンと同時並行的に接種して比較する。致死性感染症を目前にして現地の人々は恐怖を感じていたに違いない。しかし人道的使用と称して全ての濃厚接触者にワクチンをしてしまっただけではワクチンが効くのか否か、効くとしたらどの程度かを科学的に証明できない。そこで研究者らは全員に接種するが、クラスター毎に即接種する場合と潜伏期間最長21日後に接種する場合をランダムに振り分けたのであろう。この試験ではプラセボを使わず濃厚接触者全員に本当のワクチンを接種することで現地の人々の理解を得、接種するタイミングをずらすことで科学性を担保しようとしたのかもしれない（論文には記載がない）。

2,119人が直ちに接種を受け、2,041人が21日後に接種を受けた。前者では誰もエボラを発症しなかったが、後者では16人が発症した。予防効果100%（95%信頼区間：68.9%～100.0%； $P = 0.0045$ ）である。副反応として、1人が発熱、1人がアナフィラキシー反応、もう1人がインフルエンザ様症状を示した。この3人はいずれも速やかに回復した。

エボラ出血熱の潜伏期間は2日から21日と幅があるが、平均10日である。天然痘も7日から19日と比較的長い。ウイルスが感染し、体内で増え、臨床症状が出現するまでに間があるということである。一方、ワクチン接種により抗体価が上昇するなどには10～14日前後の時間が必要だ。そのため、ウイルスに感染した直後にワクチン接種してこれによる免疫がウイルス増幅よりも先に立ち上がってくれば、発症しない。これがリングワクチネーションの理論だ。よってリン

グワクチネーションは潜伏期間が長い場合に適応となる。しかし、副作用がほとんどなければ、平時に広くワクチン接種をすすめることも推奨される。エボラ出血熱の場合潜伏期間に幅があるので、リングワクチネーションはあくまで緊急時と考えるべきだ。しかし、通常とは異なる臨床試験方法で構築されたエビデンスであったが、2019年11月12日、WHOはメルク社のrVSV-ZEBOVをエボラ出血熱に対するワクチンとして承認した<sup>389</sup>。ほぼ同時にアデノウイルスベクターを用いたエボラワクチンの第I相臨床試験が実施され、その安全性と抗体価上昇が示された<sup>390</sup>。

3. 教訓：十分な人数を対象とした本格的ランダム化臨床試験こそが試験薬の効果と副作用について明らかにするためには最も信頼できる方法である。

2013-6年の西アフリカで発生したエボラ出血熱のエピデミックが米国 Biodefense 戦略の転換点となった。およそ 29,000 人の感染者と 11,000 人の死亡者をだした過去最大規模のエピデミックとなり、米国はこの「対岸の火事」から多くを学んだ。2015年、A National Blueprint for Biodefense 委員会は「米国は自然に発生するもの、事故で発生する、故意に引き起こされる大規模な感染症エピデミックに備えられていない」ことを指摘したのである。もちろんエボラウイルスなどがバイオテロに使われる可能性もあるが、バイオテロだけから新興再興感染症も含む公衆衛生上の緊急事態に大きく舵を切った格好だ。

さらにこのエボラ出血熱エピデミックにおいて、治療薬やワクチンを開発するため多くの小さな臨床試験が実施された。しかし、そのほとんどで結論を得ることはできなかったのである。そこで米国科学アカデミーは「十分な人数を対象とした本格的ランダム化臨床試験こそが試験薬の効果と副作用について明らかにするためには最も信頼できる方法である」と結論した。これは平時には当たり前なのであるが、有事の際にも変わらないということだ。この声明が医学会に広く受け入れられ、2018年から2020年にコンゴ民主共和国で発生したエボラ出血熱アウトブレイクの際には、673人を対象にした本格的なランダム化臨床試験が実施され、新規に開発された抗体薬が有効であることが報告された。アウトブレイク発生中であっても科学の王道であるランダム化臨床試験を実施し得ることが証明されたのである。

米国は2020年1月、「新型コロナウイルスに対するワクチン、治療薬、診断薬の開発、製造、配送を助け、2021年1月までに安全で効果的なワクチンを開発し、3億回分を生産し、接種を開始する」ことを目標に Operation Warp Speed (OWS) を発動した。主導権を握ったのは保険福祉省 (HHS) の BARDA だ。国内外の企業に対してワクチンの開発・製造・流通に128億ドル以上もの予算を投資した。それは米国製薬企業（モデルナ、ジョンソンエンドジョンソン、ノババックス、ファイザー）だけではなく、英国企業（アストラゼネカ、グラクソスミスクライン）に対してもだ

<sup>389</sup> Burki T. Ebola virus vaccine receives prequalification. *Lancet*. 2019 Nov 23; 394(10212):1893.

<sup>390</sup> Zhu FC, Wurie AH, Hou LH, et al. Safety and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vector-based Ebola vaccine in healthy adults in Sierra Leone: a single-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2017 Feb 11; 389(10069):621-628.

った。グラクソ以外の全ての企業が2021年2月までにワクチンを開発できている。ワクチン開発には10年かかるのが一般的だ。米国は作戦名の如く「超光速」で仕事を成し遂げたのだ。HHSだけではなく、国防総省(DoD)も初期から協力した点、米国では1月の時点で既に危機管理モードに入っていたことになる。

もう1つ見逃してはならないのは食品医薬品局(Food and Drug Administration [FDA])の役割であろう<sup>391</sup>。2020年春、日本でやっと緊急事態宣言が発出された頃、既に新型コロナのパンデミックを制するのはワクチンであり、ワクチンを最初に開発した国が世界を制すると目されていた<sup>392</sup>。

平時であれば、第Ⅰ相臨床試験でワクチンの安全性を確認し、第Ⅱ相臨床試験で用量設定を行い、第Ⅲ相臨床試験でランダム化臨床試験を実施し、プラセボに比較して許容範囲内の重篤な副作用に抑えながらも新型コロナの発症率を抑えるかを分析し、有効であると判断されれば大勢の人たちへの使用が認められる。

FDAは国立衛生研究所(National Institutes of Health [NIH])や製薬会社の科学者とともに議論を重ね、時に大学研究者からもヒアリングを実施した。しかし、最も重要な点はFDA内のワクチン研究・審査部(Office of Vaccine Research and Review)の役割であった。同部は、製薬会社でワクチンの開発に関わった経験のある人たちが構成されていた。毒性などを調査する前臨床試験で何を知るべきか？第Ⅰ相臨床試験で安全性と免疫反応をどう判定するか？用量設定はどのようにするべきか？など経験者でないと分からないことまで事前に話し合われた。

FDAは、「どの程度の副作用の頻度とコロナの予防効果があれば、大多数の国民にこのワクチンを適応してもよいか？」という重要な判断を決めなくてはならなかった。そして、予防効果で50%を超えるもの、95%信頼区間の下限が30%を超えるものであることが必要であると第Ⅲ相臨床試験に入る前に決めたのである。このガイドラインを満たすには、少なくとも数万人規模の老若男女、広い範囲からボランティアを募る必要があった。FDAスタッフはWHOにも働きかけ、これを世界標準としようとした。

それにも関わらず、2020年8月、ロシアは発症率をどれくらい抑えるかを知ることのできる第Ⅲ相臨床試験の結果を待たずして国民へのワクチン(名前はSputnik、自国で開発したアデノウイルスをベクターとするもの)の接種を開始した。いわば緊急使用許可を出した形だ。その第Ⅲ相臨床試験の結果が誌上発表されたのは5か月後の2021年2月であった<sup>393</sup>。

中国も第Ⅲ相臨床試験に入ることなく、9月に接種を開始した。第ⅠⅡ相臨床試験で終わってしまえば、新型コロナに対する中和抗体価の上昇を確認することができるが、そのことで何%発

---

<sup>391</sup> Sharfstein JM, et al. The US Regulatory System and COVID-19 Vaccines: The Importance of a Strong and Capable FDA. JAMA 2021 Feb 15. doi: 10.1001/jama.2021.1961.

<sup>392</sup> Gottlieb S. America needs to win the coronavirus vaccine race. Wall Street Journal. Published April 26, 2020. Accessed February 4, 2021. <https://www.wsj.com/articles/america-needs-to-win-the-coronavirus-vaccine-race-11587924258>

<sup>393</sup> Denis Y Logunov DY. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. Lancet 2021 Feb 20; 397(10275):671-681. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8.

症率を下げるができるか具体的数値を得られない。中国は発症抑制率も判らないままワクチン外交を推し進めている。他方で米製 mRNA ワクチンは95%の予防効果がある。予防効果のパーセントが不明な中国製ワクチンを導入した国々は「ありがた迷惑」の状況にあるかもしれない。

以上の状態を鑑み FDA は10月、緊急使用許可(Emergency Use Authorization)の基準を示した。中間解析結果を受けて研究計画書で示された対象症例数に達する前に試験を終了する場合、副反応については少なくとも2カ月は観察しなくてはならない、少なくとも何例の発症数が必要か、生データを全て開示するなどのガイドラインを示した。

ファイザーとモデルナのワクチンの第Ⅲ相臨床試験結果が11月に出た際、まずガイドラインを満たすことを FDA 自身が確認した上で、諮問委員会(Advisory Committee)を各ワクチンに対して開催した。そして透明性を担保するため FDA は何時間にもわたる審議の様子をライブ映像で配信。これを視聴した記者は一般人にも理解できる文章に翻訳して報道。コロナ禍であっても米国政府は全国的なワクチン接種に入る前に「副反応のリスクを冒しても、なぜこのワクチン接種することが大切なのか？」をしっかりと説明し、透明性を担保しのだ。その背景には、第ⅠⅡ相臨床試験の手ごたえとサルに対する試験の成績がとても良かったことも見逃せない。相当の自信があったのだろう。実際、ファイザー3万人、モデルナ3万人の第Ⅲ相臨床試験を実施し、それぞれ予防効果95%、94%という画期的な予防効果を示した。

米国はファイザー、モデルナのワクチンに加え、ジョンソンエンドジョンソンのアデノウイルスベクターを用いたワクチンも承認した。予防率は7割であるが、1回接種（他のワクチンは2回接種）でよいのが強みである。これではずみがついた米国は5月には成人の接種を終了する見込みだ。日本ではその頃やっと高齢者の接種が始まって間もないといった状況で、大方接種が終わるのはいつになるか見えていない。

国際競争、大勢の命が失われる極度のプレッシャー。Operation Warp Speed では2021年1月にワクチン接種をはじめるという期限。FDA は、そんな中にありながら、逆に混乱しているときだからこそ科学の王道を決して踏み外さず結果をだした。しかも何時間にもわたる審議の様子をライブ映像で配信するなど透明性を担保した。この公明正大さが、その後の国民接種をスムーズにしたといっても過言ではないだろう。「どの程度の副作用の頻度とコロナの予防効果があれば、大多数の国民にこのワクチンを適応してもよいか？」というしっかりしたガイドラインを定めていたから、高齢者にもきちんと効くことが証明できたし、他のワクチンに比べて95%という明確な優位性を築くことができた。ホワイトハウスはマラリアの治療薬であるクロロキンによる予防をトランプ大統領に認めていたが、FDA がこのような調子であったらどうだったろう？

## 第5節 ポリオ 42万人の子供を対象とした史上最大の二重盲検ランダム化プラセボ比較臨床試験が実施された

### 1. 概要

ポリオウイルスに感染してもその9割以上は無症状だ。発症しても多くは発熱、頭痛、悪心・嘔吐などの感冒程度である。しかし、中には無菌性髄膜炎になるものもあり、また200人に1人程度で比較的稀ではあるが弛緩性麻痺、いわゆる小児麻痺を呈し障害を残す。最悪、呼吸筋まで麻痺すると死に至る恐ろしい病気だ。ほとんどの感染者が無症状のため患者を隔離しても、濃厚接触者を検疫しても感染拡大を抑えることはできない。ウイルスが便とともに排せつされるため、衛生状態が悪い国々で主に子どもたちをターゲットとして流行した。

エジプトの壁画に右足首が垂れ下がった状態で歩く姿が描かれている。左足に比べて右足は委縮している。ポリオ麻痺だ。この感染症が紀元前から存在したことを示している。しかし、パンデミックに至ったのは1950年代だ。何故か？乳児期、母親から胎盤や母乳を介してもらった受動免疫で守られている間（乳幼児期）にポリオに感染すると小児麻痺をめぐらさずに発症しないで免疫を獲得できる。ところが、現代に至り衛生状態が改善されて母由来の免疫で守られている間に乳幼児期にポリオに感染する機会が減少した。その結果、母親からの受動免疫が消失した幼児期から学童期の子供がかえって罹り小児麻痺に至るケースが急増したのである。

しかしポリオの経口弱毒生ワクチンが開発され小児麻痺は激減した。1988年にポリオ撲滅キャンペーンに打って出て以来、世界の患者数は35万人から33人にまで激減した。10年間で99%も減少したことになる。しかしながら、生ワクチンを内服したことにより毎年6人程度の小児麻痺が発生するようになってしまった。この生ワクチンは神経細胞に感染しないように弱毒化されてはいるものの100%完璧ではない。その結果、極めて稀ではあるがワクチンの副作用として麻痺を残すことがあった。世界からほとんど根絶された状況にあっては、ポリオ罹患による小児麻痺を予防できるメリットよりもワクチン副作用による麻痺を残すのデメリットの方が大きい。そのため、2000年頃より欧米諸国では生ワクチンから不活化ワクチンへの切り替えが進んだ。日本ではずいぶんと遅れたが、2012年から切り替えられた。

ポリオウイルスにはタイプ1、タイプ2、タイプ3と3つの型がある。タイプ2は1999年に撲滅され、タイプ3は2012年にナイジェリアでのケースを最後に確認されていない。撲滅されていないのはタイプ1だけとなった。実際、2020年にパキスタンとアフガニスタンでタイプ1のポリオが報告されている。ポリオも天然痘と同様にヒト以外には感染しない。従って撲滅できる日も近い。

しかし、近年ポリオに感染して麻痺を来した人の報告があった<sup>394</sup>。生ワクチンの2型弱毒ポリオウイルスに感染し麻痺を来したのである。現時点では不活化ワクチンを接種していればパンデミックになることはないと考えられているが、何が起こるか判らないのが感染症の世界である。

## 2. マーチ・オブ・ダイムズ

フランクリン・ルーズベルト大統領もポリオの犠牲者であった。大統領は1921年、39歳

---

<sup>394</sup> Hill M, Bandyopadhyay AS, Pollard AJ. Emergence of vaccine-derived poliovirus in high-income settings in the absence of oral polio vaccine use. *Lancet*. 2022 Sep 3;400(10354):713-715.

のときポリオ<sup>395</sup>を発症し、その後遺症により下半身がほとんど麻痺して日常生活では車椅子を使っていた。ポリオを何とかしたいと思っていたルーズベルトは1932年に大統領に当選した。ポリオ患者支援および研究推進のための寄付集めに一層突き進んだ。しかし、大恐慌の直後とあって、慈善活動のための高額寄付を募ることは難しかった。そこで、同僚弁護士のバシル・オコーナーは、マスメディアを駆使することで「広く浅く」寄付を募る戦略を採用、エルビス・プレスリーやマリリン・モンローといったハリウッド・スターたちの協力を得てラジオや映画館上映用のコマーシャルを作成すると、国民に対し「ポリオの研究を推進するためにホワイトハウスに10セント硬貨を送ってください」と訴えたのだった。この募金運動は、その後、10セント硬貨の別名にあやかって「マーチ・オブ・ダイムズ」と呼ばれるようになり、全米的国民運動、「全米小児麻痺研究基金」へと発展した。しかし、この運動がワクチンの開発につながり、やがてポリオの撲滅につながる事実を知らぬまま大統領は他界したのだった。翌年、ルーズベルト大統領の肖像が10セント硬貨（ダイム）に刻まれた。

まずワクチンを開発してポリオの発症を予防しなければならない。そのためにはまずウイルスを培養する必要があった。ポリオウイルス自体は1908年ウイーンのランドスタイナーとポッパーらによって発見されていたが、ウイルスの培養に成功したのは28年後、すなわち1936年になってからだった。

その後多くの科学者が生きたサルの脊髄に注入して増やすなど様々な工夫をしていたが、1949年、ジョン・エンダーズ、トーマス・ウエラー（ポスドク）、フレデリック・ロビンズ（シニア・フェロー）の3人によって試験管の中で培養できることが初めて示された。彼らは比較的短いサイクルで培養液を交換しかつ長期に培養することによってこの“ブレイクスルー”を生み出したのである。ポリオウイルスの大量培養に成功し<sup>396</sup>、ワクチンへの橋渡しをしたことによって1954年にノーベル賞を受賞した。

この培養されたウイルスをワクチンとして使うには、ホルマリンで不活化して用いるか、それとも増殖するうちに遺伝子変異を起こして人に感染しなさい麻痺を起こさないようになるまで待って弱毒化生ワクチンとして用いるかだった。しかし、後者に関してはいつできるか見通しが立たない。ポリオは子供が麻痺を背負うか死亡する恐ろしい病気で、母親や人々の不安と懸念は募るばかりで、一刻も早いワクチン開発が国民の悲願であった。

ルーズベルト大統領の死後、莫大な基金の運営を任されたオコーナー理事長は焦っていた。毎夏、ポリオが流行し、その規模も大きくなる一方だ。アルバート・セービン博士をはじめ高名なウイルス研究者たちは皆、「病原性のないウイルス株を樹立するには時間がかかる」とのんきなことを言っている。

1951年オコーナーがヨーロッパで行われた学会に出席した帰途、ピッツバーグ大学教授のジョナス・ソーク博士と同じ船に乗り合わせた。彼の「不活化ワクチンだったらすぐにできます

---

<sup>395</sup> ギランバレー症候群だったとする説もある。

<sup>396</sup> Enders JF, Weller TH, Robbins FC. Cultivation of the Lansing Strain of Poliomyelitis Virus in Cultures of Various Human Embryonic Tissues. *Science*. 1949 Jan 28; 109(2822): 85-7.



よ」という言にすぎる様な気持ちでオコーナーは、弱毒生ワクチンではなく不活化ワクチンを全面的に支援すると決意した。

1952年、アメリカ史上最悪のポリオ流行がみられた。感染者数は5万7628人、麻痺が残った人は2万1269人、死亡者数は3175人を記録したのである。しかも犠牲者のほとんどは子供たちなのだ。人々、特に母親たちの不安と懸念はほとんどマックスに達していた。

1953年1月、ソーク博士はマーチ・オブ・ダイヤモンドの予防接種委員会において、「第2相臨床試験で不活化ワクチンが安全かつポリオに対する抗体価の上昇を認めた」ことを報告した。そして、大規模な第3相臨床試験に入るべきか否かを話し合った。セービン博士ら生ワクチン派の研究者たちが、「十分に不活化されていなかったらワクチンでポリオが発生するんだぞ！」と不活化ワクチンの開発推進に猛反対したのである。しかし、一刻も早くワクチンを社会実装したいオコーナー理事長は会議前から「不活化ワクチンでやる」と心に決めていた。

### 3. ソーク博士のポリオ不活化ワクチン：合計42万人を対象にしたポリオ不活化ワクチンの史上最大のランダム化臨床試験が実施された

このような背景を受けて、ソーク博士のメンターであるトーマス・フランシス・ジュニア博士が不活化ワクチンの効果を二重盲検ランダム化プラセボ比較試験で検証することになった。

ポリオの感染状況は年と地域によって異なる。多い時で小児人口10万人当たり麻痺の発生は50人程度である。そのため、不活化ワクチンを21万人、プラセボ群も同じく21万人、合計42万人を対象にした史上最大のランダム化臨床試験が実施された。後にも先にもこんな大規模な試験を私は聞いたことが無い。しかも対象は子どもたちだ。親の気持ちからすると、プラセボ群は置かずに全員にワクチンを接種して欲しいと願っていたのではあるまいか？

注射の痛みをこらえて治験に参加した児童にはごほうびとして「ポリオ・パイオニア」と書かれたバッジを胸に付けるなど、臨床試験は「国民的熱気」の下、試験は1954年4月28日に開始され3週間で44州の小学1年から3年まで、観察研究など諸々含めると180万人を超える子供たちが予防注射を受けた。ポリオは夏に流行しやすい。まさにアメリカは不転の決意でポリオのパンデミックに挑んだのだ。

ワクチン群では33人、プラセボ群では110人の麻痺が発生した<sup>397</sup>。ワクチンの予防効果は7割であった。麻痺のリスクを7割も減らせた素晴らしいワクチンと捉えるか、それとも7割しか減らせないワクチンと捉えるか？ 当時の母親たちの不安を考えれば当然後者であろう。また、ランダム化臨床試験ではなく観察研究の方の予防効果は63%であった。

さらにランダム化臨床試験の結果を年齢により層別化してみると、6歳では24%で統計学的にも有意差がなく全く予防効果を認めなかったものの、7歳では75%、8歳で87%、9歳で

---

<sup>397</sup> The Francis Field Trial of inactivated poliomyelitis vaccine. これは天然痘の章で登場するヘンダーソン先生のポストであり、CDCの疫学部長であったアレックス・ラングミル先生の講義資料による。

89%、7歳から9歳では8割麻痺を予防していた。

<不活化ワクチンは100%効く<sup>398</sup>>

1955年4月12日、待ちに待った試験結果が発表された。この日はルーズベルト大統領が亡くなってからちょうど10年目にあたった。会場となったミシガン大学には報道陣が詰めかけ、発表は全米にラジオ中継された。主任研究者のフランシス博士が「80-90%の感染防止効果を認めた」とする報告書を読み上げた途端、全米が喜びに沸き立った。全米各地で教会の鐘が鳴らされ、学校では児童の歓声がこだましたのである。

ソーク博士はさらに「4月25日からはじまるワクチンは100%効きます」と付け加えた。記者に「誰がこのワクチンの特許を保有しているのか」と聞かれたのに対して「皆が必要とする太陽に特許が存在しないように、このワクチンにも特許は存在しません」と誇らしげに語った<sup>399</sup>。タイム誌やライフ誌の表紙を飾るなど、一夜にして子供たちを病気から救う「国民的英雄」となったのだ。

しかし、他のポリオ研究者はソーク博士のスタンドプレーを苦々しく感じていたに違いない。7割しか効かないワクチンを100%効くと断言したわけだから…

<ポリオの流行を人為的作り出してしまったーこれはアメリカ史上最悪の薬害である>

1955年4月、早速20万人の子供たちが接種を受けた。ところが数日もしないうちにポリオ麻痺の子供たちが報告されはじめた。小児麻痺は Cutter社製ワクチンに限られていたことから同社製ワクチンの回収を命令した。調査の結果、同社製ワクチンの二つのロット（12万人分）で「ポリオウイルス」が生きた状態で残存していたことが明らかになった。最終的にワクチン接種後ポリオを発症したこどもは4万人、恒久的麻痺を残した患者200人、死者は10人に上った<sup>400</sup>。セービン博士の「十分に不活化されていなかったらワクチンでポリオが発生するんだぞ！」という忠告が現実のものとなってしまったのだ。ポール・オフィットは著書<sup>401</sup>の中で「ポリオの流行を人為的作り出してしまったーこれはアメリカ史上最悪の薬害である」と述べている。

#### 4. セービン博士のポリオ生ワクチン：2番目では見向きもされない

セービン博士はエンダースらの“長期にポリオウイルスを神経以外の組織で培養していると

---

<sup>398</sup> Salk polio vaccine proves success; Efficacy of 80 to 90% shown - Salk sees further advances. The New York Times April 13, 1955

<sup>399</sup> “Once Again, A Man With A Mission” <https://www.nytimes.com/1990/11/25/magazine/once-again-a-man-with-a-mission.html?pagewanted=all>

<sup>400</sup> Fitzpatrick M. The Cutter Incident: How America's First Polio Vaccine Led to a Growing Vaccine Crisis. J R Soc Med. 2006 Mar; 99(3): 156.

<sup>401</sup> Paul A. Offit. The Cutter Incident: How America's First Polio Vaccine Led to the Growing Vaccine Crisis. 2005

神経親和性の減弱する株ができる”という報告に着目し、努力の末、神経親和性のない弱毒化生ポリオウイルスを創り出すことに成功した。成人ポリオ既感染ボランティアにこの弱毒化ポリオウイルスを経口投与したところ、特別な副作用もなく腸管内でウイルスが増殖し、便中に排泄されるのを確認した。しかし、さらにこのワクチンの安全性と有効性を確認するには、ポリオ未感染、すなわちポリオ抗体価陰性のヒトに投与して免疫反応、すなわち抗体価が上昇することを確認する必要がある。そこで彼は自分の妻と5歳、7歳の子ども、その遊び友達の5歳、9歳、11歳の3人とその両親、彼らが抗体価陰性であったため、新しい経口弱毒化生ワクチンの効果を試したのであった<sup>402</sup>。その自信と情熱には心を打つものがある。家族に試した生ワクチンの結果は大成功だった。わずか1回の投与で十分な免疫反応を得ることができたのだ。医師ジェンナーも牛痘を使用人の子供に接種して人の天然痘に対する予防効果を確認するところから始まった。現代であれば倫理的に問題であるかもしれない。しかしこの勇気ある臨床試験が実施されたおかげでポリオはほとんど撲滅され、私たちはその恩恵を受けて今がある。臨床研究の倫理的ジレンマだ。

<生ワクチン？そんなものは捨ててしまえ！>

もちろん真の安全性と小児麻痺予防効果を確認するためには多くの人に投与して科学的に検証してみる必要がある。しかし不活化ワクチンの有効性は大規模臨床試験で既に立証されており、数人のデータだけでは今広く使われているソークの不活化ワクチンに取って代わる理由にはならない。セービン博士は全米小児麻痺財団のアドバイザーのトム・リバーズ博士に相談したが、「生ワクチン？そんなものは捨ててしまえ！」と足蹴にされてしまったのである。

しかし「捨てる神あれば拾う神あり」だ。1957年、WHOのポリオ担当官より臨床試験を進めるよう要請があり、小さなスケールながら試験が始まった。シンガポールでは1957年、ソ連では1960年、日本では1961年に生ワクチンの広域同時投与が始まり、ポリオの発症頻度は不活化ワクチンのさらに100分の1程度まで激減したのである（図）。1962年生まれの私などはセービン博士の生ワクチンの恩恵にあずかったわけだ。

---

<sup>402</sup> Sabin AB. Oral poliovirus vaccine: history of its development and use and current challenge to eliminate poliomyelitis from the world. *J Infect Dis.* 1985 Mar; 151(3): 420-36.

## 日本 弱毒化経口生ワクチンの導入

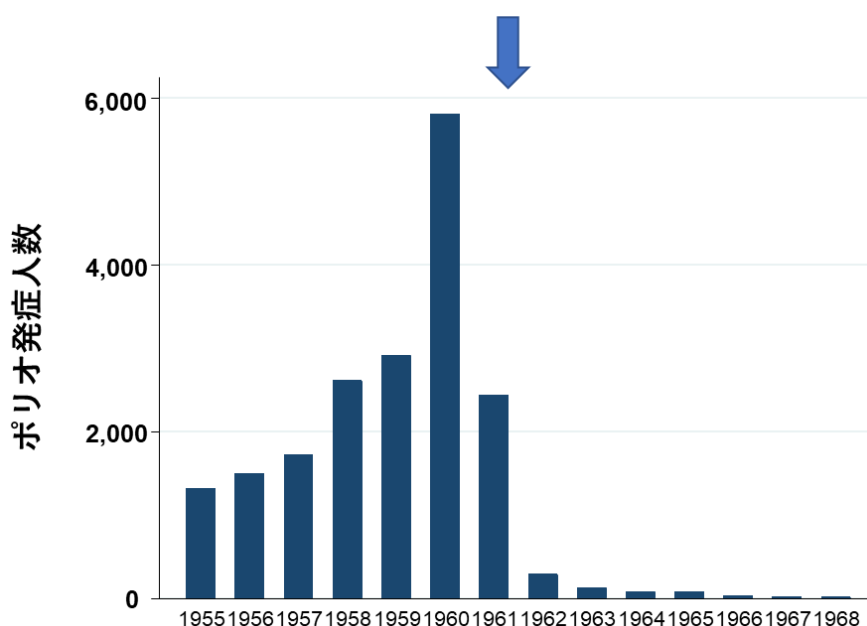


図1. 日本におけるポリオの年間発生数の推移：導入後ポリオの発生頻度が劇的に低下しているのが判る。セービン博士の論文<sup>403</sup>数値を基に著者が再構成した。

アメリカでセービンの生ワクチンの使用が許可されたのは1960年のことだった。オハイオ州シンシナチからはじまった接種であったが、瞬く間に全米に広がった。このワクチンは液体ポリオワクチンを混ぜた角砂糖を口の中に入れてもらえるので、子どもたちにはたいそうな人気だったようで、日曜に実施されたことから「セービンの飲む日曜日<sup>404</sup>」として楽しいイベントとなったのだった<sup>405</sup>。

アメリカでは人口1億人あたりのポリオの発生が、ワクチン接種が行われる以前の1951年から1955年13,500人/年であったのに対して、不活化ワクチン開始により2,600人、不活化ワクチンと生ワクチンが混在した時期には240人、そして生ワクチンだけになった1973年以降は僅か4人に減少した。この4人も輸入感染事例だったり確定診断が成されていない。ということはほぼゼロを達成したといっても過言ではない。エンダースの研究からわずか10年でワクチンが開発され、多くの人々がポリオという恐ろしい病気から守られた。

### 5. 教訓：人々の命を守る医薬品を臨床試験前の段階で選定し適切に投資するには二

<sup>403</sup> Sabin AB. Oral poliovirus vaccine: history of its development and use and current challenge to eliminate poliomyelitis from the world. J Infect Dis. 1985 Mar;151(3):420-36.

<sup>404</sup> Sabin Oral Sunday

<sup>405</sup> Oshinsky DM. Polio. An American Story. 2005 Oxford University Press

ーズとシーズの両方を熟知したニュートラルな立場にある人材がキーとなる

最初に開発された不活化ワクチンもポリオ麻痺を7割予防できた。それまでワクチンがなかったわけであるから上出来ともとれる。しかも42万人を対象とした大規模多施設二重盲検ランダム化プラセボ比較試験というゴールドスタンダードの方法で得たエビデンスで、広く国民に接種されている状況にあっては新しいワクチンが開発されたとしても臨床試験を実施するのは難しい。

これは新型コロナに対するワクチンでも同様かもしれない。ファイザー、モデルナ、アストラゼネカのワクチンが大規模多施設二重盲検ランダム化プラセボ比較試験でしっかりとした予防効果のエビデンスを出し、2020年末には緊急使用許可を得た。これが開発国内だけではなく、世界に配分された。特にファイザーとモデルナ製のワクチンの発症予防効果は95%と極めて高かった。しかし、発熱や倦怠感などの副作用頻度が高い、3~4カ月で効果が減衰する、冷凍保存を必要とする、といった難点もあった。しかし、後続の例えばレプリコン技術を使い効果は長期間維持され、副作用もかなり少ないワクチンが開発されたとしても臨床試験を実施するのさえも難しくなってしまう。

ポリオおよび新型コロナのワクチン開発をみると、人々の命を守る医薬品を臨床試験前のシーズの段階で選定し投資するのは難しいと感じる。政治家や官僚はニーズを理解している。科学者はシーズの特性を理解している。しかし、科学者が自分のシーズを売り込みたいが故に長所だけを強調すると、政治家は判断を誤る。そのためニーズとシーズの両方を熟知したニュートラルな立場にある人材がキーとなるであろう。

## 第6節 炭疽菌

### 1. 炭疽菌郵便テロ

<第1のテロ>

2001年10月2日、大衆誌にカメラマンとして勤めるロバート・スティーブンス 63歳男性。妻に伴われ、発熱、吐気、錯乱でフロリダ医療センターを受診した。4日前、ノース・カロライナ州にキャンプにでかけた。それまでは普段と変わりなかったが、到着時より発熱、筋肉痛、吐気で発症。3日間症状は良くなったり悪くなったりを繰り返したが、普通の風邪ではなさそうだったので受診の運びとなった。項部硬直など髄膜炎の兆候はなかったが、髄液検査の結果を待つ間に抗生剤の点滴投与が開始された。

体温 39°C (102.5°F), 血圧 150/80 mm Hg, 脈拍 110/分, 呼吸数 18/分。呼吸困難はなく、酸素飽和度も 97%。しかし、両側胸部にて水泡音を聴取した。

胸部X線写真では縦隔の拡大を示していた。

髄液検査のグラム陽性桿菌が竹の節状に連なっている所見が得られ炭疽菌が疑われた。これを培養したところ6時間以内に炭疽菌の増幅を認めている。

炭疽菌治療薬であるペニシリンGが大量投与されるとともに、血液培養も行われ、これからも同じ炭疽菌を検出している。

入院数時間後、患者は全身けいれんを起こし、気管挿管ののち人工呼吸器に切り替えられる。第3病日に死亡。

病理解剖で、臓器はむくんでおり、腹水、胸腔内の出血をみた。縦隔内の出血も顕著だった。

炭疽菌感染症では炭疽菌侵入部位により発症が異なり、皮膚、腸、吸入の病型が知られている。このケースは吸入炭疽に相当する。吸入炭疽では空中にある炭疽菌の芽胞を吸い込み、これが気道でマクロファージなどに貪食され縦隔のリンパ節にいき、そこで発芽し、毒性を発揮するようになる。ソビエトでは生物兵器の誤ったリリースにより患者が発生し、アメリカでは動物の皮を仕事上扱う人が芽胞を吸入し炭疽を発症している。

Q. このケースがバイオテロによって犠牲になったのか、それとも動物の皮革に付着した炭疽菌芽胞を吸入したのかを区別するためにどうするべきか？

A. そのためにはまずこの男性が勤めていたオフィス、自宅、車などを綿棒でこすって炭疽菌の有無を調べる。会社同僚、妻などについても鼻前庭を綿棒でこすり同様の検査を行う必要がある。

その結果、デスクのコンピュータおよびキーボードより炭疽菌が芽胞を検出した。一方、家や車では検知しなかった。この男性のもとには、インターネットあるいは郵便物で写真の投稿が多数ある。他の職員によると、9月19日、発症8日前、この男性のもとに粉の入った郵便物が送られてきていたとのこと。

一方で、CDC、保健福祉省 (US Department of Health and Human Service: HHS) とホワイトハウスが緊急で討議し、代表して10月4日保健福祉省 (Department of Health and Human Services: HHS) のトンプソンが「フロリダのケースは集団発生ではなく、他人に感染する心配はありません。これはテロではありません。」と発表したのだった。10月9日、ブッシュ大統領は「フロリダのケースは”完全な孤発例”であった」と付け加えた。このアメリカ政府発表についてあなたはどう考えるべきか。

潜伏期間等からすると職場ないしは自宅で感染している。しかし、アフリカなどから皮革を輸入して楽器を作るなどの職業なら吸入炭疽に罹患というシナリオも大いにあり得るだろう。だが、タブロイド紙のカメラマンである。しかも粉の入った郵便物が送られてきているのを同僚が目撃している。同年9月11日に同時多発テロが発生していることも考慮すれば、この粉が炭疽菌だったと疑うのが順当なのではないだろうか？誰も訊いていないのに「これはテロではありません」と自ら発言してしまうあたり、かえってテロを疑っているが故の発言ともとれなくもない。

10月12日、フロリダのケースが孤発例ではないことが判明した。同日、NBC ニュースのトム・ブロコウのアシスタントであるエリック・オコナー、38歳は皮膚炭疽と診断された。翌週、プロデューサーの7ヶ月の子供が皮膚炭疽であることが判明した。10月18日、CBS ニュースのクライレ・フレッチャーが炭疽菌テスト陽性、10月19日、ニューヨーク・ポストの編集部アシスタントのジョアンナ・ヒューデンも皮膚炭疽となった。ABC ニュースにも同様に郵便が送られてきている。

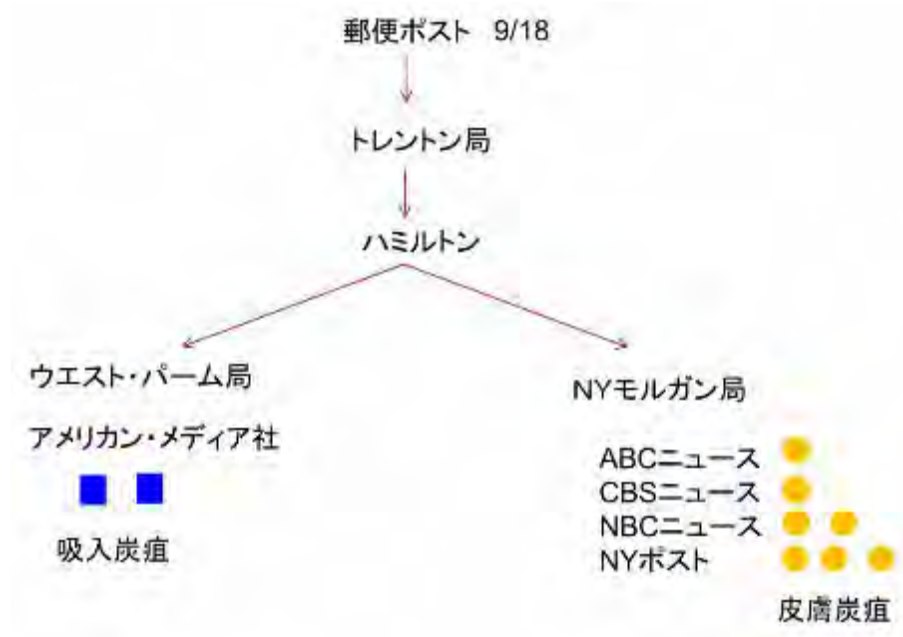
Q. あなたが FBI 捜査官であるとして、何を調査するか？

A. FBI は、各メディアに送られた郵便物に炭疽菌が含まれていないかチェックする。開封されたものだけではなく、未開封のものもチェックする。炭疽菌が含まれている郵便があれば、どこで投函されたものか？郵便物の指紋採取など。また炭疽菌の性状よりどこで作られたものかを推定する。

9月18日 NBC ニュース、ニューヨーク・ポストにあてた手紙がニュー・ジャージーのトレントンから投函されたことを突き止めた（おそらく、CBS、ABC にも同じパターンで手紙が送り付けられたと想定されるが、その原因となった手紙は結局発見されなかった）。これがニューヨーク・モルガン局を経て4つのメディアに届いた。10月19日、ニューヨーク・ポストの皮膚炭疽に罹患したヒューデンの作業場で未開封の手紙から炭疽菌が発見された。その炭疽菌はベビーパウダーのようになっており、空中に舞いやすいが、すぐに舞い落ちてきた。ニューヨーク市保健監のコーエン博士は「触っただけで炭疽になることもないだろう。人々の健康を脅かすほどのものではない」とメディアを通じてコメントした。この場合、明らかにパニックを恐れ、「こうなって欲しくない」という心理が働いたように見える。

Q. このようなコメントを受けて人々はどのような行動にでたと思うか？

A. そのようなパニックを抑えようとする声明では、人々の心を落ち着かせることはできない。多数の白い粉のいたずらが横行し、人々はマスクと炭疽菌に有効であるとされる抗生剤シプロキサ（アメリカ医師会は炭疽菌の暴露後予防投与にシプロキサを推奨していた）のストックに走った。



第一波は9月18日トレントんに投函された炭疽菌を忍ばせた5通の手紙による。

### 〈第2の攻撃〉

再び、世間が騒然となった。10月15日、炭疽菌入りの手紙が上院議員のトム・ダッシュルのハート上院議員ビルにある事務所に届いたからである。その手紙の消印は10月9日となっており、他の手紙と同様にニュー・ジャージのトレントんで投函されていた。封筒はテープで封印されていたが、中には白い粉が入っており、差出人はある小学校であった。ダッシュルの補佐官は隣の部屋で行われていた会議に割って入り、白い粉が届いたことを報じた。ダッシュル自身は事務所には居なかった。警察が入り、スタッフを隔離、スポットテストを施したところ炭疽菌陽性反応がでたのだった。

Q. あなたが政府危機管理監であるとして、何を調査するか？

A.

1. ビル内のスタッフ全員にシプロキサンを暴露後予防内服(PEP)させる。
2. ビルを閉鎖し、全員鼻前庭のスワブ検査を受けさせる。このビルの数百人いるスタッフはその検査を受けた。28人が陽性であった。
3. ダッシュルのもとに送られた郵便物中の炭疽菌とメディアに送られたものが同じであるか否かを確認する。粒子の大きさや純度などもそうであるが、遺伝子を調べれば相同性をかなりの精度で確認できる。フロリダ、ニューヨークではサンプルをCDCに送ったが、首都警察は、ダッシュルの事務所から採取されたサンプルと手紙を、メリーランド州にある



軍の感染症研究所に送っている。これでは相同性を確認しにくいだろう。CDC と FBI は情報を共有できていない。月曜の晩には、「非常に細かい粒子でできていて、簡単に空気中に散布される性質を備えている」という報告を受けた。明らかな殺意が感じられた。

4. 国会を閉鎖し、他の議員事務所、ホワイトハウス内に炭疽菌がまかれた形跡が無いか確認する。最近届いた未開封の郵便物は全て袋などにつめて別所に保管する。

ブッシュ大統領の国土安全ディレクターであるトム・リッジと他のスポークスマンはパニックを恐れ穏便な言葉を選びテロを否定した。その裏で国の機関は警戒レベルを最高に上げていたのだった。

- Q. あなたが政府危機管理監であるとして、まず議員および関係者の安全を確保したとしよう。①この事件をどのように断定するか？ 1行で答えよ。②次にどのような職種が危険であると考えるか？

ヒント：この炭疽菌は非常に細かい粒子でできていて、簡単に空気中に散布される性質を備えている：まさしく兵器用に開発されたものだ。

A.

①メディアや国会議員を狙った郵便物を介しての炭疽菌テロ。

②郵便局員

- Q. 米国郵便サービスは CDC や安全保障省の職員に「ダッシュル議員のところに届いた郵便は、ニュー・ジャージ、トレントンにあるハミルトン タウンシップからブレントウッドを通過して P ストリートの議会用のメール仕分け施設に行き、そしてダークセン上院事務所ビルのメールルーム、続いてハートビルに行ったはずである。だから、郵便局内の炭疽菌の検査をしなくてもよいのか？」と何度も尋ねた。あなたはこの場にいた CDC 職員である。どう回答するか？ブレントウッドの職員は 1800 人、そのうち郵便物に直接触れるものは 150 人いた。

- A. 米国郵便サービス職員の鼻前庭をスワブで検査し、同時にシプロキサンの抗生剤予防内服を開始すべきである。

しかし、実際はその正反対であった。

CDC も DOH も「郵便局員にはリスクは無いし、炭疽菌の検査をする必要は全く無い」と強調した。「ハートビル以外は大丈夫」と述べている。その理由について「炭疽菌を含む手紙を開けた人および開けた際近くに居た人がリスクである。他は大丈夫。少なくとも、8 千から 1 万の芽胞を吸い込まなければ吸入炭疽になることはない。さらに炭疽菌は重くものに付着しやすいので、めったに感染症をおこすほど吸い込むことはめったにないだろう。ダッシュルの手紙はテープでし

っかりととめられていたので、開けるまでは芽胞が封筒から外にもれ出る心配はない。今まで郵便局員で炭疽菌感染症にかかったものは居ない。そのような理由から CDC は施設内での炭疽菌による汚染のリスクは無い」と言い切ったのである。

米国郵便サービスは CDC の意見を受け入れざるを得なかった。そして FBI のトップ 3 人は Fox TV の番組で「ダッシュルの手紙から炭疽菌の芽胞が郵便施設内でもれ出る可能性は微塵もない」と多くのメディア関係者を前に記者会見したのだった。一連の声明は人々をパニックに陥れないようにするためだったのか、本当に大丈夫と思っていたのか判らない。言動からは後者のように思われる。

Q. あなたは米国郵便サービスの常務である。この問題について CDC の意見はともかくとして、どのような対応をとるか？

A. 10月15日(月)、彼は郵便安全作業部会を発足させることを宣言した。この作業部会は、米国郵便サービスの上層部と労働組合の代表で構成され、郵便システム内にバイオハザードが存在しないかどうか調査することを責務とした。市民に対しては、炭疽菌の疑いのある郵便物を受け取った際の注意点を記載した注意メールを1億3千5百万の家庭に郵送することを決めた。さらに、フロリダ、ニューヨーク、ワシントンの郵便局従業員にマスク、手袋などを供給した。Potter は木曜日に米国郵便サービスが独自に委託する形で民間企業に炭疽菌の検査をしてもらうことにした。

Q. あなたは米国郵便サービスの常務である。この問題について CDC の意見はともかくとして、どのような対応をとるか？

A. 10月15日(月)、常務は郵便安全作業部会を発足させることを宣言した。この作業部会は、米国郵便サービスの上層部と労働組合の代表で構成され、郵便システム内にバイオハザードが存在しないかどうか調査することを責務とした。市民に対しては、炭疽菌の疑いのある郵便物を受け取った際の注意点を記載した注意メールを1億3千5百万の家庭に郵送することを決めた。さらに、フロリダ、ニューヨーク、ワシントンの郵便局従業員にマスク、手袋などを供給した。常務は木曜日に米国郵便サービスが独自に委託する形で民間企業に炭疽菌の検査をしてもらうことにした。

Q. ハートビルに届く前のダークセン上院議員事務所ビルのメールルームで4箇所の培養から炭疽菌が発見された。封筒がダークセンで破れていたのであれば、中の炭疽菌は周辺に漏れ検出されるというのは有り得る話だ。しかし、封筒はテープでしっかり閉じられていた。この郵便が通過した郵便局を調べる必要はないだろうか？

A. CDC は[全く危険性はない]とってはいたが、状況が変わったから聞いてみる価値があるだろう。

10月18日(木)、西トレントンの郵便物運搬人であるテレサ・ヘラーが皮膚炭疽に罹患した。ヘラーは郵便局職員の中では最初の患者である。「西トレントンはプロコウとダッシュルの手紙が通過したところ」。西トレントンからの郵便物はハミルトン タウンシップのプロセス・センターに行く。ここは、トレントン地区の46の支店を束ねていたのである。米国郵便サービス上層部は、10月15日(月)に「ハミルトン タウンシップは汚染されていない」と職員に向けて発表したばかりだった。しかし、水曜の検査の結果では23の検査中13が陽性だったのである。ヘラーが診断された木曜、米国郵便サービスはハミルトン タウンシップを更なる検査のため閉鎖した。金曜、西トレントンの郵便局も閉鎖された。そして同日金曜、ハミルトン職員ペトリック・オドネルも皮膚炭疽と診断された。

Q. CDC が調査に来る前に状況は悪くなっていた。あなたは米国郵便サービスの常務であり、意思決定することができる。何をするか？

A. ハミルトン タウンシップの職員にシプロキサンの抗生剤内服をアドバイスした。市は何も支援してくれなかったため、ハミルトンの職員は、自分の主治医にお願いしてシプロキサン を処方してもらうしかなかったのだ。この支払いは米国郵便サービスの出費でまかなわれた。

10月18日(木)の晩、地域病院にブレントウッド職員レロイ・リッチモンドが炭疽菌感染症疑いで入院したとの報告が入った。10月20日(土)、吸入炭疽の確定診断。DC 保健課はこのことを公開しようとしたが、市長は会議で「まずはブレントウッド職員の検査を施行し、抗生剤を支給しよう」と述べ、ブレントウッドの1800人の職員に対してスワブによる鼻前庭の培養検査と10日間のシプロキサンを提供したのだ。

10月21日(日)の晩、事態はさらに悪化した。夜8時45分、ブレントウッドのもう1人の職員、トーマス・モリスがメリーランドの病院で吸入炭疽のため死亡したのである。モリスは何度も医療機関を受診していたが、病院医師は、それが吸入炭疽であるとは気付かなかった。10月22日(月)朝、やはりブレントウッドの職員であるヨセフ・カーシーンも救急車でメリーランドの病院に運ばれ、その日の午後に死亡した。カーシーンも日曜に病院を受診していたが、炭疽菌感染症を疑われず帰宅してしまっていたのだ。

Q. 異なった対応をしていたら、異なった結果になっていたと思うか？

A. ダッシュル上院議員の事務所に炭疽菌を含む郵便が送られてきたのが判明した時点、すなわち10月15日に、ニュー・ジャージのトレントンから事務所までの経路で関与する郵便局

員 1500 人に鼻前庭のスワブ検査とシプロキササン暴露後予防内服していたら、犠牲者は郵便局員の中に発生していなかったかもしれない。CDC および国土安全保障省、FBI の判断ミスである。

10月25日（木）までに国民への政府の説明が180度変わった。国土安全保障省庁間のリッジはダッシュルの手紙に入っていた炭疽菌が非常に濃密で、毒性も強く、空中に散布されやすい性状であることを確認したからである。メディアに送られた炭疽菌より精巧に製粉されていた。この時点で、政府はやっとテロの認識を示したのだ。科学者は、このような武器として製造された炭疽菌が郵便をすり抜けることができるか検証を急いだ。

10月22日（月）、州の郵便仕分け担当だった従業員が病気になった。彼は10月25日（木）に入院し、吸入炭疽であることがすぐに判明した。ワシントン州は、10月11日以降大使館にあてた、あるいは外交上の手紙を全て回収した。10月23日（火）、ハミルトンの郵便局員であるノルマ・ワラス 56 歳が吸入炭疽の疑いで入院した。10月24日（水）にはワシントン州で6人もの郵便局員が炭疽菌感染症疑いで入院している。ニューヨーク・ポストの郵便配達担当は皮膚炭疽疑いであった。NBC ニュースのデスクアシスタントのキャシー・チャンバーラインも皮膚炭疽であると判明した。10月25日（木）、ブレントウッド と接点の無い、ワシントン DC の郵便局員が吸入炭疽とわかった。

10月25日（木）までに、32人が炭疽菌に暴露され、そのうち13人が炭疽菌感染症を発症している。7人は皮膚炭疽であり、6人は吸入炭疽であった。ニュー・ジャージの保健課長は全ての郵便局員はシプロキササンを10日ではなく60日間服用することを勧めた。この時点で炭疽菌と接触をもった可能性があるとしてシプロキササンを服用していたものは既に1万人を超えていた。

Q. あなたは郵便サービスの常務である。このような状況で対策を考えよ。郵便サービスを停止することは国の経済にも大きな打撃を与えることは間違いない。郵便サービスを継続するとして考えよ。

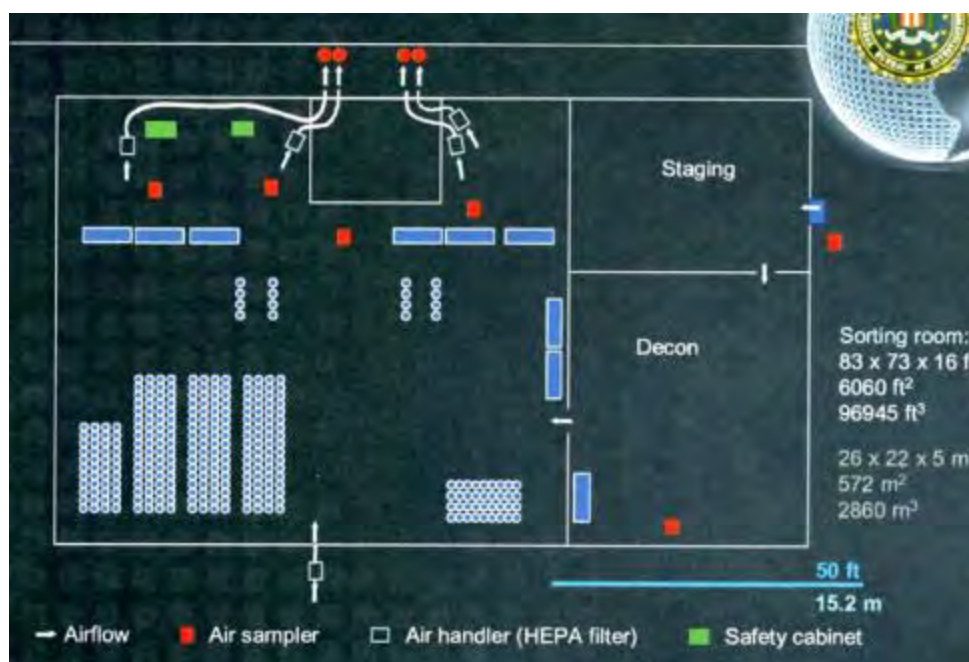
A.

- I. 従業員への情報開示と支援
- II. 市民への情報開示
- III. 炭疽菌汚染部位の同定と除染
- IV. 郵便事業継続

<炭疽菌を含む郵便物を安全かつ効率的にスクリーニングするにはどうすれば？>

Q. FBI と EPA は郵便間で汚染を広げたのはダッシュルの手紙だけではないと考えていた。おそら

く第二の炭疽菌を含む郵便物が議会に送られ隔離された郵便物の山の中に含まれていると推定したのである。11月5日(月)、FBIは10月12日から17日まで議会ビルで隔離されていた郵便物を動かしチェックした。これは極めて大変な仕事である。写真のように郵便物が230のドラム缶に入っている。炭疽菌を含む郵便物を安全かつ効率的にスクリーニングしなくてはならない。あなたならどうやってするか？



A. 作業室の空気の流れ出口にエアサンプラーとヘパフィルターを設置する。

