

注意報！ウイルス感染

巻頭インタビュー

国立病院機構三重病院

構成●飯塚りえ *composition by Rie Izuka*

谷口清州

「ヒトとウイルス」共生と闘いの物語

風疹や鳥インフルエンザなど、感染症、特にウイルス感染症が大きな問題となっている。知らず知らずに感染し、いつのまにか広がって大きな流行を生むウイルス感染はやはり怖い。しかしウイルスだけでなく、細菌、感染性タンパク粒子などによるいわゆる感染症は広く生物界に存在しており、人間は感染症と闘いながら歴史を刻んできた。しかし一方で、人とウイルスはお互いに深く関わりあいながら暮らしてきたのも事実である。

鳥インフルエンザなど、世界の感染症がニュースに上るためか、特に今、感染症の恐怖が広がっていると感じる人も多いかもしれませんが、人類と感染症は、非常に長いつきあいです。

歴史的な出来事として記録されているだけでも、14世紀に流行したペスト、15世紀には梅毒、17～18世紀にかけて天然痘、近代でも結核やコレラなどさまざまな感染症と人類は闘ってきました。次ページ図1は、人類最初の麻疹の伝播を記したものです。紀元前3000年にチグリス・ユーフラテス川領域のシュメールというところで麻疹の流行があったという記録があり、その後麻疹は世界に広がっていますが、シュメールで起こってから、日本で記載があるのは平安時代の



谷口清州(たにぐち・きよす)
1984年三重大学医学部卒業。
同大学小児科学教室に入局し、
関連病院小児科勤務の後、
1992年ガーナ国野口記念医学
研究所。帰国後、国立三重病
院小児科を経て、1996年より
国立予防衛生研究所感染症疫
学部(1997年国立感染症研究
所感染症情報センターに組織
改編)勤務、1999年に同セン
ター第一室長。2000-02年は、
世界保健機関(WHO)感染症対
策部に派遣され勤務。2013年
より現職。

紀元後の1000年くらい。日本まで到達するのに実際に4000年くらいかかっていることとなります。

旧約聖書にある「感染症」の記述

感染症に関する記述というのは、旧約聖書のレビ記13章にすでに登場しています。「もし、皮膚に湿疹、斑点、疱疹が生じて、皮膚病の疑いがある場合、その人を祭司のところへ連れて行く。祭司は、患者を施設に留め置く」。これは麻疹についてかもしれませんが、つまり隔離しなさい、と言っているのです。予言者マホメットの言葉にも「汝ら、もしある国に疫病が存在していると知ったならばそこへ行ってはならぬ。だが、もし疫病が汝らの今のいる国に発生したならば、そこを離れてはならぬ。疫病で斃れるものは殉教者である」とあります。感染症という言葉はありませんが、こういう症状を呈したら隔離する、あるいは他の人に感染させてはいけないということが、旧約聖書の時代にすでに行われていたということです。

日本でも江戸時代には麻疹は「命定め」、天然痘は「見目定め」と言われていました。天然痘はあばたと違って特有の痕が残りますが、麻疹の方が、死者が多く恐れられていたようです。この他、安政コレラと言って1858年に日本でコレラが大流行したことがあります。

1900年代初頭に米国で流行したポリオ。ワクチンが開発されるまで感染症の対策は、隔離が基本であり、写真には「KEEP OFF THIS STREET」の文字が見える。

Gould, T., A Summer Plague: Polio and its Survivors, Yale University Press/ (Range/Bettman/UPI).



が原因と言われていますが、実はスペイン側が持ち込んだ天然痘をはじめ、チフス、インフルエンザ、麻疹などといった感染症に免疫を持たないアステカの人々が感染し、兵士が倒れていったことも大きく影響しています。

また1755年からのフレンチインディアン戦争は、実質、フランスとイギリスの戦いでしたが、

ペリーの艦隊が持ち込んだと言われてはいますが、この時、江戸の死者は数万人。日本でもコレラが大流行した時期があったのです。

感染症の正体が分からなかった時代、疫病は天から降ってくるものでした。インフルエンザの語源は「influence」と同じで、「in」=中に、「flow」=流れ込んできたものという意味です。インフルエンザウイルスは、1929年にブタで、1933年にはヒトで発見されましたが、その昔は、星の位置が私たちに影響を与えられていると思われていたのです。

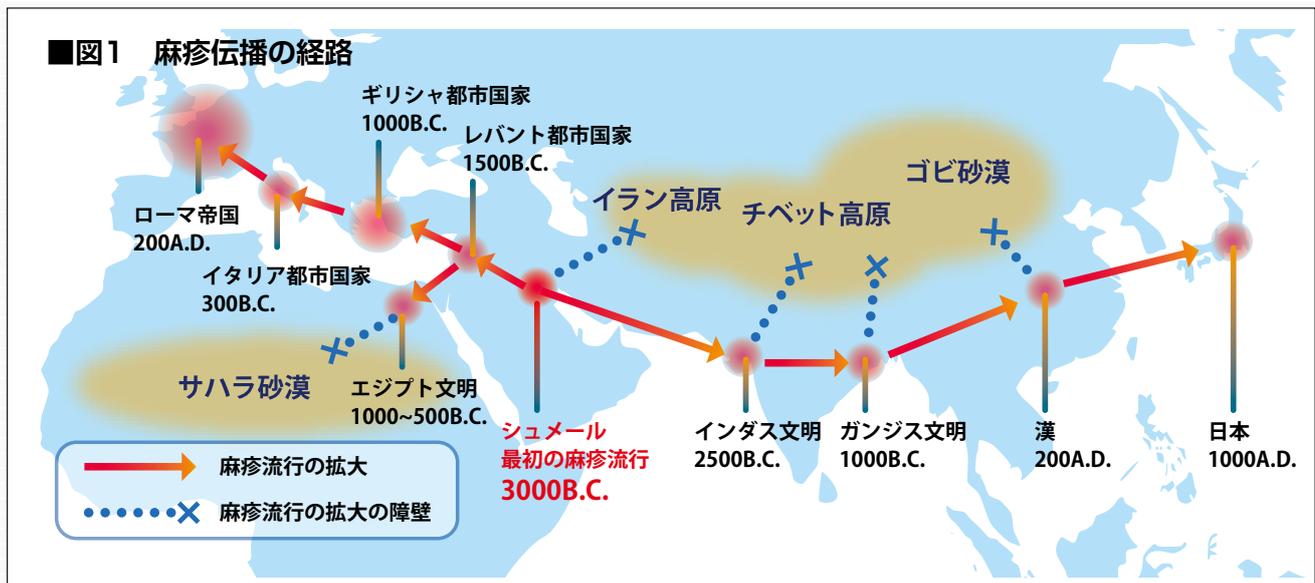
感染症が歴史を変えたということも多くあります。15世紀の大航海時代、スペインのエルナン・コルテスなどによるアステカの征服は、二国間の軍事力の差

この時、イギリスは、フランスと同盟を結んでいたネイティブアメリカンに毛布を送るなどして、厚意を見せていました。しかし実は、この毛布は天然痘のウイルスをすりこんだもので、やはり免疫を持たないネイティブアメリカンたちは、次々に亡くなっていったと言います。これは世界で最初の「バイオテロ」と言えるでしょう。

新興・再興感染症はなぜ発生するのか

現在は、世界中に新たな感染症がたくさん出てきており、人々も感染症に対して漠然とした恐れを抱いている状況だと思います。

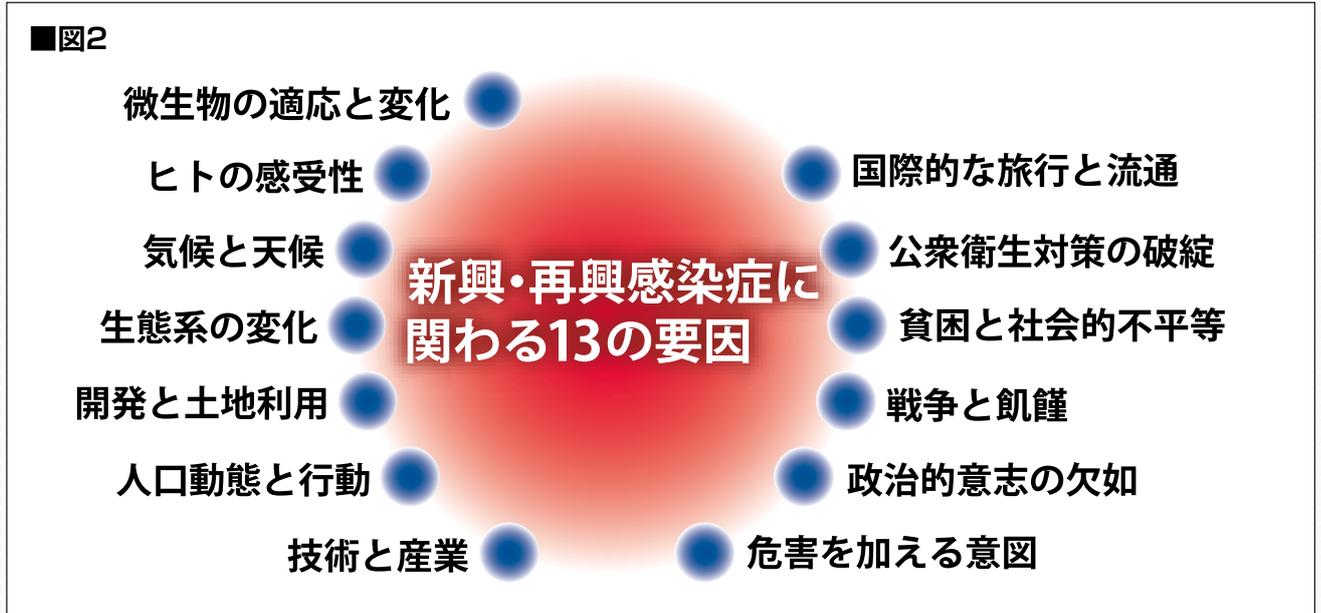
米国医学研究所 (Institute of Medicine) が、1992年



世界で最初の麻疹の流行は、紀元前3000年、シユメールで発生。日本では、紀元1000年、平安時代とされ、実に伝播に4000年かかっている。

米国医学研究所が出した新興・再興感染症に関わる13の要因。「微生物の適応と変化」を除く12項目はすべて人間が要因に関わっている。

■図2



に「Emerging Infections: Microbial Threats to Health in the United States」にて「新興・再興感染症 (Emerging and Re-emerging Infectious Diseases)」という言葉を用いて初めて使用しました*。その後の報告書ではこれに関わる13の要因をあげて議論しています。そのうち「微生物は自分の子孫を残したいがために環境などに適応し変化する」という一つをのぞく12項目はすべて人間に要因があるのです(図2)。

「きれい好き」が感染症を増加させる

まず、先進国の人間は特に「きれい好き」で、衛生状態も非常に良くなっています。A型肝炎は子どもの頃に罹ると無症状か非常に軽症で終わります。現在70歳以上では8割くらいの方が抗体を持っていますが、60代以下ではほとんど抗体を持っていません。下水道もなく衛生状態の悪い状況では、小児期に知らず知らずのうちにA型肝炎に感染して免疫を持つようになったのだらうと思われます。現在のように衛生状態が良くなって抗体を持たなくなり、ヒトの感受性がどんどん高くなってきたことは感染症が増加する原因の一つと考えられます。

また、地球温暖化の影響が疑われています。フランス南部でチクングニヤが出るなど、これまで見られなかった感染症が温帯地域で発生するようになっていきます。開発のために、それまで人間が立ち入らなかった熱帯雨林のような場所にも入っていき、生態系を変え

てしまうこともあります。エボラ出血熱の自然宿主はコウモリだとされていますが、もともと熱帯雨林の中で静かに維持されていたものが、ヒトという本来の宿主以外に感染したものと思われます。ヒトにおいては非常に重症になりますが、基本的には接触感染のため、感染はあまり広がらなかったという側面もあります。

インフルエンザウイルスの自然宿主は水禽類、特にカモ類ですが、カモではウイルスは腸管に存在しカモ自体に症状は出ません。ウイルスは宿主を殺してしまえば、自身も生きられませんので、効率よく伝播することによって子孫を残していかねばなりません。ところが人間が文明を作って以来、食料生産のために例えばブロイラー飼育のような方法でニワトリを1カ所でたくさん飼うようになります。同じ種がこれだけ集まるといのは自然界ではあまりないのですが、そういったところに鳥インフルエンザウイルスが入ったとします。感染したニワトリの体内で増殖するときにさまざまな変種ウイルスが出現しますが、この中には増殖の速いものも遅いものもいて、出てきたときに近くに別のニワトリがいればそれに感染することができ、このウイルスは生き残っていくわけです。増殖の速い種というのは宿主への影響力も大きく、一般的には病原性も強いと考えられます。近くに宿主がいなかった時代には、病原性の強いウイルスによって宿主は死んでしまい、ウイルスも宿主がいなくなればそこで死滅してしまうものでした。

*新興感染症は、最近の20年間に於いて罹患率、あるいは地理的分布が、急激に拡大増加した疾患、あるいは近い将来に増加する恐れのある疾患。これには、新しい病原体の拡大、以前よりあったもののそれまで探知されていなかった病原体、あるいは既知の疾患が新たに感染症であると判明したものなどが含まれる。再興感染症は、既知の疾患で一旦対策が奏功して罹患率が低下したものの、再び出現あるいは増加した疾患。

注意報！ウイルス感染

ところが、ブロイラー飼育では環境はまったく異なります。すぐ隣に同じ種がいるのですから、宿主が死んだところで、簡単に感染することができます。こうして文明後は、むしろ増殖が速く、病原性の強いウイルスが選択される環境が人類によって作られてきました。SARSなど、もともとはごく一般的な鼻風邪を引き起こすだけのコロナウイルスでしたが、おそらくある地域で感染を繰り返しているうちに突然変異によって、致死率が10%にも上る「SARSコロナウイルス」になってしまったのです。

また抗生物質や抗ウイルス薬など、新しい薬剤を開発しては大量に投与するといったことを繰り返して、薬剤耐性を持つウイルスや細菌がどんどん生まれる土壌を作っています。

一方で、途上国では人口が爆発的に増加している中では開発を続けざるを得ず、食料の確保も重要です。インドネシアで鳥インフルエンザが流行した際、ニワトリを殺処分するか、ワクチンで対処するか、判断が分かれませんでした。結局インドネシア政府は、感染したニワトリだけを処分し、ワクチンで対処することにしたため、結果的に感染が広がってしまったという経緯があります。しかしこの時、もしもニワトリをすべて処分したら、インドネシアの国民は飢えてしまったらうと言われています。感染症の対応は、政治的、経済的な側面が絡んだ複雑な問題なのです。

まして撲滅された天然痘ウイルスをバイオテロに使うなどと考える人間も出てくるなど、つまりは新興・再興感染症の拡大は、そのほとんどが人間に起因するというのです。

1967年、アメリカ Surgeon General（公衆衛生総監）のウィリアム・スチュワートが“The time has come to close the book on infectious diseases.”「感染症の教科書を閉じる時が来た」と議会で宣言しました。ワクチンや治療薬の開発によって多くの感染症が克服され、日本でも肺結核や気管支炎といった感染症が死因の約半数を占めていた時代から、がんなどに移行した頃でもありました。当時世界中で感染症対策の予算が削られることになったのですが、現実にはその闘いはまだ終わっていませんと言えるのです。ウイルスにせよ細菌にせよ、ヒトと共に生きているのですから、人間

の生活様式が変化すれば、それに従って変化するはずで、今はそれが顕著に起きている状況だと言えます。

では新興・再興感染症の前で、人間は為す術がないのかと言えば、実際に2002年に発生したSARSは、封じ込めることに成功し、ウイルスは研究機関の冷凍庫に保管されているもののみです。

SARSコロナウイルスは、先述したように、元は鼻風邪を起こすようなコロナウイルスだったと考えられますが、変異により強力になったものです。最初に発生した時の社会の不安は非常に大きく、パニックになりましたが、人類にとって幸いだったのはその症状です。

インフルエンザは絶対に鎮圧できない

SARSコロナウイルスはまず喉で増殖して初期症状を発現し、それが肺にわたって増殖すると、2週目に非常に重症になるのです。ところが1週目は、増殖効率が低く、そのためウイルスが外に出る量も比較的少ないので、その時点では感染する確率も高くないのです。しかしいったん肺にウイルスが広がると、重篤な肺炎を起こします。こうなるとウイルスの増殖も多く、しかも咳がひどくなるので、感染が広まるという経過を辿ります。これがSARSのアウトブレイクです。つまり、熱が出た1週目に素早く隔離してしまえば、それ以上の拡大を防げたのです。SARSはこうして鎮圧することができました。

この経験があって、新型インフルエンザ発生時にも隔離して鎮圧しようというプロジェクトが立ち上がったことがありましたが、これはまったく意味がありませんでした。インフルエンザは絶対に鎮圧できません。症状の経過が異なり、発熱する前から感染性があるため、熱が出たからと隔離しても、時すでに遅し、です。一口にウイルス性の感染症と言っても対応は千差万別ということなのです。

中世にペストが猛威を振るったことがあります。アジアとヨーロッパにおいて交易が盛んになった頃、ノミやネズミといった媒介動物の移動によって持ち込まれたとされ、1347年にボスフォラス海峡を渡ってから10年ほどであつという間にヨーロッパ全土に広がっています。しかしこの時、領土の周りに城壁を作

り、外からの侵入を防いで感染率を低く抑えたという地域があります。

あるいは感染症の中には、隔離せずともある人々には感染しないというものがあります。髄膜炎菌性髄膜炎という感染症は、日本では年間20人以下程度しか罹患のない感染症ですが、欧米では数百人単位で発生しています。

2000年、イスラム教徒がサウジアラビアのメッカに巡礼して、そこでW-135という血清型の髄膜炎菌に感染し、それぞれ自分の国に帰って髄膜炎を発症するといった出来事がありました。

そこでこの人たちを対象に行われた研究があります。このW-135という菌はもともと鼻に保菌されるのですが、メッカに巡礼に行く前の保菌率は1%以下だったのに対して、帰国時には20%の人が保菌者になっていました。次にその人の家族を調べてみると、すでに10%の人に感染していました。これも、人の移動によって感染が世界に拡大する顕著な例です。この疾患は、アメリカでは大学の寮でアウトブレイクが起きることがあるので、この年齢層にワクチン接種を勧奨しています。

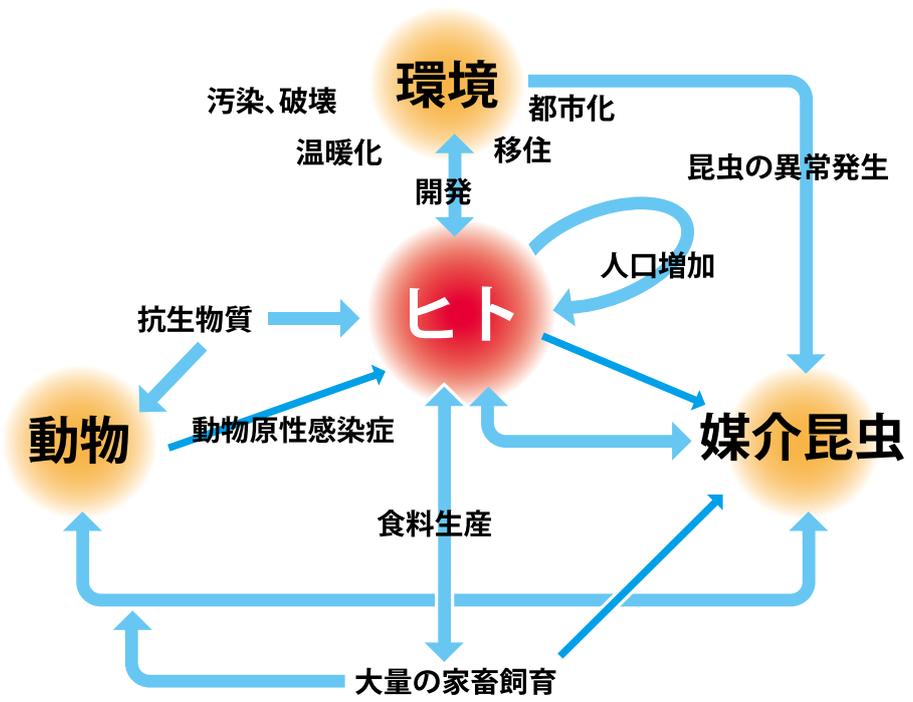
ところが、欧米の人の保菌率が5～20%なのに対して、日本人の保菌率は1%以下のままです。この菌は世界中に存在し、なぜ日本人の感染率がこんなに低いのか理由は分かっていませんが、感染症において非常に不思議な現象です。

ノロウイルスは血液型物質がレセプターに

またよく知られているノロウイルスは、血液型物質がレセプターになっています。この血液型物質が、分

環境の変化によって感染症を媒介する昆虫の数や分布が変わり、人間が病原体対策のために抗生物質を開発する。これを予防薬として動物に投与することによって、耐性病原体が増加する——。感染症の広がりには、このような人間と昆虫病原微生物の関わり合いのサイクルに大きく左右されている。

■感染症の循環図



泌型、非分泌型といって体液中に分泌される人とされない人がいます。つまり非分泌型の方は唾液では血液型物質が検出されません。ということは、腸管内にも血液型物質が分泌されないで、ノロウイルスレセプターがなく、感染しません。皆と牡蠣を食べて一人だけあたらなかったなどということがあると思いますが、それはその人が非分泌型だからなのです。

こうした病原体に対する反応性の違いは、おそらく多くの感染症で見られるもので、例えばインフルエンザに罹って脳症になってしまう人とならない人がいるのも、遺伝的なレセプターの反応性の違いが関連しているのではないかと考えられています。

H5N1は、基本的にトリからヒトに感染するものですが、相当数のヒト-ヒト感染も起きていました。しかしヒト-ヒト感染においては血縁関係がある場合のみ感染していて、例えば家族4人の場合、父親が感染すると、子どもには感染するものの母親には感染しないという報告がいくつかあって、遺伝的な要因ではないかとされています。がんで遺伝子の影響が解明さ

注意報！ウイルス感染

れたように、感染症においても今後、遺伝子との関連研究が進むのではないかと考えられます。

感染症による死者は、いろいろな戦争と比較しても多く、例えば1918年に大流行したスペイン風邪による死者は、第一次世界大戦よりもはるかに多かったとされており、確かに数字だけを見れば脅威ですが、それをもって感染症をむやみに恐れるべきではありません。

中世ヨーロッパにおいてペストが流行した時は、ユダヤ人の虐殺が起きるなどありましたし、現代の日本でも、感染者を出した大阪の学校にいたずら電話が殺到するなど、感染症にさらされた時の人々は得体の知れない相手に対して恐怖感を抱くものです。感染症でたくさんの人が亡くなった時は、最初は原因が分からなかったり、知らないうちに感染してしまったり、あるいは感染の経路が分からなかったりといったことで、漠然とした不安、恐怖を持つのだらうと思います。

SARSが発生した時、WHOはSARSという病気と、SARSに対する恐れの一つに対して闘わねばならなかったと言っています。当時WHOは「Knowledge dispels fear (知識は恐怖を凌駕する)」と宣伝し、人々の恐怖を取り除こうと懸命でした。

インフルエンザは、罹りやすく、また高齢者や持病のある人などで重症化しやすいという場合がありますが、全体で見れば亡くなるリスクは高くありません。また、H7N9などは、感染すると確かに致死率は高いのですが、日本にいて感染することは、0%とは言いませんが、まずありません。英語の「risk」は危険度を示す概念ですが、日本人は概して、「安全」か「危険」かという二つの選択肢で考える傾向にあり、そのためパニックに陥りやすいということがあるように思います。

対処法は「相手をよく知る」こと

専門家の立場からすれば、感染症には致死率の高いものから低いものまで、常に人間とともにあり、そこから逃れることは絶対にできませんが、「相手をよく知る」ことで漠然とした恐怖ではなく、冷静に判断することができると思います。

鳥インフルエンザは、最近になって多くの人に知られるようになりましたが、昔からある感染症です。一定範囲で感染が拡大することはあっても、トリと濃厚

に接触しなければヒトに感染することはありませんし、トリの間で感染が広がった時に適切な対策を取ればいいのです。ノロウイルスなら、次亜塩素酸ナトリウムによって消毒ができますし、エボラ出血熱なら防護服を着れば怖くありません。

また、麻疹が感染症かどうかさえ分からず、隔離することで災禍を逃れていた時代ならいざ知らず、麻疹は空気感染する、インフルエンザは飛沫感染する、さらに服についても1時間もすればウイルスは死んでしまうということも分かっている現代、むやみに怖がることはありません。最近では、マーズコロナ (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus : MERS-CoV)、要するに中東呼吸器症候群コロナウイルスという意味ですが、これも先のSARSと類似の経過を辿りますから、自ずと対処法は分かります。

天然痘は、ワクチンができ、撲滅宣言が出されるまで200年かかりました。しかしSARSは数年でその宣言をしています。確かに歴史的には大量の死者が出ている感染症が多くありますが、医学が進歩した現在においては、たとえ新しい感染症が生まれたとしても、早々にワクチンや治療薬が開発されるはずで

ただし、撲滅できるもの、長くつきあっていくもの、という区別はあります。天然痘は、防御免疫のできるワクチンですから、ワクチンを接種した人は感染せずそこで伝播が止まります。しかし、インフルエンザワクチンは、血中にIgG (免疫グロブリンG) ができて、それが咽頭粘液などに滲み出し、ウイルスと結合するので感染を完全に防御することはできません。インフルエンザは特に、野生のカモの多くが保菌しており、これを全部処分することはできませんから、根絶という発想自体、あり得ません。

どちらにしても、今、感染症で全人口の何分の一かが亡くなるといったことが起こるようなことは決してなく、ある程度の時間で対処法が解明されます。ヒト自身も大量の微生物を持っているのですし、やはりウイルスにしろ細菌にしろ、ずっとヒトと一緒に生きてきたものであって、人間の行動の変化によって、共に変化してきました。結局は、どのように感染症とつきあっていくのか、そのつきあい方を間違えないようにすべきと考えます。

