

【報文】

感染症の時代??? - 何故今騒がれるか -

倉田 毅
国立感染症研究所長

要旨：感染症はヒトが活着している限り、果てしなく続く。そしてわが日本では、ヒトが車の事故で毎年1万人死亡し、数万人が傷を負っていることには寛大であるが、ある感染症ではひとりも亡くならなくても絶対の安全を求める。実に不思議である、日本人のものの考え方は！

また、日本人は“新しい”、“突然”が好きである。SARSで大騒ぎしたが、多数の感染者が出ているマラリア、激増するHIV感染、結核については、新聞に記事が登場することは少ない。

そして、厚労省は全ての面での絶対安全を求められている。お金もほとんどかけずに、ヒトは年を取れば、おのずと易感染性となる。これは、いかんともしがたい事実である。今回は、現在の話題の感染症の問題点について触れてみた。

1. はじめに

何故現在わが国では微生物関係、あるいはその周辺の研究者が西も東も北も南も“感染症研究をやる”と騒いでいるのであろうか？ 癌や基礎生物学領域にいるヒトまで、“感染症！”と言い出すと、眼をこすりたくなると同時にアタマの思考方法を疑いたくなる。もし本気なら、過去いくらでもそのすぐれた(?)頭脳を用いて、いくらでも“感染症の研究”が展開できたはずである。わが国の乏しい研究費(当方から見れば偏在ともいえないこともないが)の奪い合いに参加するぞという意味のみであろう。研究者は一部の優れたガンコ者を除き、かなり浮気性である。総合科学技術会議、文科省、厚労省(担当であるから当然であるが)さらに、首相がSARS、トリインフルエンザについては重要と言ったとたん“感染症の時代?”に参入する研究者が激増するから面白い。3年待てば結論は出よう。誰かがコツコツこの泥くさい地味な領域で成果を実質的にあげたかが-

ここでは、現在の世界の感染症の問題点について述べる。

2. 新興・再興感染症 - 12年前の警告はますます現実味を帯びてきている -

このキーワードの語源は、Emerging and Re-emerging Infectious Diseasesに由来する。1992年米Institute of Medicineは、大統領府の“感染症の警告”を掲載したときにこのキーワードを用いて、“ゆるんだ”感染症対策に注文をつけた。1981年から激増したエイズ、1980年代後半から反転増加に転じた結核(薬剤耐性菌によるものが特に多い)に加え、1970年頃からの20年間で登場した30余のウイルス、細菌等の感染症への積極的対応を米国厚生省及びその他世界に向けて(米政府の方針は、全て米国民の居住する所は米国の対応先となるという考え方に立っている)うながした。直ちに、米CDC、WHOが反応し、感染症対策強化を打ちだした。組織替えも行われている。

1967年のマールブルグ出血熱の登場から、今まで30余りの重要ウイルス感染症が出現している(表1)。また古くから存在していながら、種々の問題があり、解決の兆しが無い疾患も多い(再

興感染症とされるもの)(表2)

表1 新興ウイルス感染症の主なもの

1. ウイルス性出血熱	4. その他
1967 マールブルグ出血熱	1978 腎症候性出血熱
1969 ラッサ熱	1993 ハンタウイルス肺症候群
1976 エボラ出血熱	南米出血熱(1991 ベネズエラ出血熱)
(1945, 1956 クリミア・コンゴ出血熱)	(1994 ブラジル出血熱)
2. ウイルス性肝炎	下痢症(1973 ロタ)
1969 B型肝炎 1973 A型肝炎	ヘルペスウイルス疾患
1983 E型肝炎 1989 C型肝炎	(1988 突発性発疹, 1994 ガボジ肉腫)
3. ヒトレトロウイルス病	ヒトパルボウイルス感染症(1983)
1980 成人T細胞白血病(HTLV-1)	ニパウイルス(1998)
1983 ヒト後天性免疫不全症(HIV-1)	SARS(2003)
1986 ヒト後天性免疫不全症(HIV-2)	新型インフルエンザ(1997, 2004)

表2 再興感染症の主な疾患と問題点

-ウイルス-	
狂犬病	宿主域の拡大、旅行者の増加、土地利用の変化
デング熱 / 出血熱	輸送、旅行、人の移動に伴う感染蚊の拡大
黄熱	感染様相が都市化 媒介蚊にとって都合の良い環境
インフルエンザ	ワクチン高価(最も有効な弱毒性生ワクチン) 通常のH ₃ N ₂ , H ₁ N ₁ , B・・・毎年繰り返される感染
-寄生虫・原虫-	
マラリア	薬剤耐性の出現、貧困、300万余 / 年熱帯熱マラリアで死亡
住血吸虫	ダム工事、生態系の変化、水路の変更等 貝類が生息しやすい条件
-細菌-	
ジフテリア	政情変化で予防接種中止等による発生
結核	人の行動形態の変化-旅行、交易、サーベイランス能の低下 耐性菌
その他; ペスト、サルモネラ、コレラ等	

20世紀から21世紀に入る数年前から、あらゆる分野で“新しい世紀に向けて”と何か素晴らしい新しいことが始まるかの如きスローガンが、面白いことに研究面でも如実に現れた。少なくとも感染症に関する限り、21世紀に入って何かが起きたことはなく、時計の針が1秒先に進み、暦の日が変わっただけであった。

20世紀から21世紀に持ち込まれた感染症領域の問題は、切り口を変えてみると表3のように、多数存在する。いずれもそう簡単には解決することは難しい。

工業技術の進歩は著しく、350トンもの大型航空機が24時間世界の空を飛び交っており、世界のどこで発生した感染症も、たちどころに世界共通の問題となるところが、今日の感染症を取りまく状況である。感染症には一国平和主義は通用しない。病原体は人間の都合により決められた国境を認識することはできず、ヒト、物、動物と共に付着し、あるいは感染し、容易に国境を越えていく。これは極めて重要な事実である。正に“borderless”である。

表3 20世紀から21世紀に持ち越された課題

1.	新興・再興感染症(Emerging & Re-Emerging Infectious Diseases)
1)	ウイルス性出血熱(エボラ、ラッサ、CCHF他)
2)	食品・水由来感染症(ノロウイルス下痢症、E型肝炎)
3)	血液由来感染症(HIV、HCV)
4)	新しい型のインフルエンザ(H ₅ N ₁) 1997, 2003-4
5)	結核・その他(多剤耐性)
6)	新しい感染症の出現-SARS 2003, 2004
2.	人獣共通感染症(感染症法では動物由来感染症)
	プリオン病(vCJD 1996)、ウエストナイル熱 1999～、
	ニパウイルス感染症 1998、Monkeypox、狂犬病宿主の拡大
3.	移植にともなうウイルス感染症:同種・異種移植
4.	バイオテロ・生物兵器への対応(天然痘)

人類が存在する限り、ヒトは感染症から逃れることはできず、世界のヒトの大部は感染症により、死に至っている。開発途上国と先進国ではその感染症原因たる病原体については差が見られるが -。

1967年WHOが天然痘根絶計画を開始させたとき、時の米厚生大臣は、“今後医師は感染症の教科書を開く必要はなくなった”と迷文句を吐いたものである(当時としては正に名文句であった)。抗生物質が次々と開発され、面白いように細菌感染症が抑えられるようになった時である。感染症が次々と登場し、公衆衛生上問題となるにはいくつかの理由がある(表4)。それらが複合的に作用して、大きな問題となるといえる。

表4 新しい感染症が登場した理由

1.	熱帯雨林帯への侵入者の増加
2.	人口の増加と分布の変化、人口の移動 - 村から都市へ -
3.	公衆衛生環境の不適切
4.	専門的知識の同化-感染症専門家の減少
5.	生態系の変化
6.	気候の長期・短期の同期的変化(エルニーニョ現象等)
7.	人、動物の交易量の増加
8.	抗生物質、抗菌物質の乱用(耐性菌)
9.	病原微生物の絶えざる変異

3. 最近登場した重要感染症の問題 - 人獣共通感染症 -

20世紀末から、最近まで、重要な感染症が登場した。いずれも、動物やトリ等が関与している点でズーノーシス(Zoonosis) = 人獣共通感染症(学術用語)といえる。21世紀はZoonosisの幕開けかもしれない。人獣共通感染症の定義は病原体が脊椎動物とヒトとの間で伝播する感染症をいう。動物にとっては、単なる媒介役であったり、症状を出さない宿主である場合が多い。最近、蚊やダニ等の節足動物も含めている。表5に人獣共通感染症の代表的な疾患を示す。

表5 海外における人獣(畜)共通感染症

1.	非人類霊長類由来疾患:サル痘、サルフィロウイルス感染、チンパンジーエボラ出血、マールブルグ出血熱、Bウイルス感染
2.	ネズミ由来疾患:腎症候性出血熱(HFRS)、ハンタウイルス肺症候群(HPS)、ラッサ熱(西アフリカ)、ペスト(インド、熱帯、亜熱帯地域、米国)、レプトスピラ南米出血熱、
3.	狂犬病(全世界):コウモリ、野犬、狐、アライ熊
4.	蚊由来疾患:日本脳炎、デング熱、黄熱、リストバレー熱、東・西部馬脳炎、カリフォルニア肺炎、ベネズエラ馬脳炎
5.	ダニ由来疾患:ダニ脳炎、クリミア・コンゴ出血熱、ライム病、リケッチア症
6.	牛由来疾患:牛海綿状脳症(BSE)由来ヒト海綿状脳症、出血性腸炎、ブルセラ症
7.	鳥由来疾患:新型インフルエンザ(H ₅ N ₁)
8.	馬由来疾患:モルビリウイルス感染
9.	コウモリ由来:ニパ
10.	ハクビシン?? :SARS

表6に、最近登場した5疾患についてまとめた。5疾患について、何が、重要ポイントかについて触れる。

表6 最近登場した人獣共通感染症

出現年	疾患名	病原体	自然界宿主	出現国	備考
1. 1997 2003-04	新型インフルエンザ	高病原性トリインフルエンザウイルス(H5N1型等)	水禽類	香港、中国、ベトナム、タイ 他	ヒトに入ると死亡率高
2. 1998	ニパウイルス感染症	ニパウイルス	オオコウモリ ブタ ヒト	マレーシア	ブタ 肺炎 ヒト 脳炎
3. 1999~	ウエストナイル熱	ウエストナイルウイルス	トリ、動物 蚊 ヒト	米国で毎年 流行	脳炎あり
4. 2003	重症急性呼吸器症候群	新型コロナウイルス	ハクビシン? ヒト	中国、香港 (+30ヶ国)	2004年は実 験室感染のみ
5. 2003	サル痘	モンキーポックスウイルス	ガンビアラット、 アフリカヤマネ プレーリー ドッグ ヒト	米国	アフリカではサ ルから

(1) 新型インフルエンザ

高病原性トリインフルエンザウイルス(H5N1型)による。1997年に初めて香港に登場し、2004年には、ベトナム 20/27、タイ 11/16の犠牲者を出した。幸い日本では、ヒトとニワトリが同居している状況にはなく、養鶏のみの犠牲ですんだ。H5N1が主であるが、H9N2、H7N7、H10N7等の亜型も出現してきている。北方の自然界の水禽類にはH5N1等の亜型が恒常的に存在しており、どのように高病原性となるかの機序がもうひとつ見えてはいない。現在でも、中国、ベトナム、タイ、インドネシア等では繰り返しニワトリでの大量死亡が見られており、ヒトへの馴化がブタ等を介して起こり、ヒトでの感染拡大がいつ起こるかが、最大の焦点である。また、そのときワクチンが対応していけるかが極めて重要な課題である。通常インフルエンザウイルスでは感染しないマウスで、このH5N1ウイルスは極めて病原性が強く、全身感染が速やかに起こる。ヒトにおいても同様である。

(2) ニパウイルス感染症

1998年マレーシアでの発生があったが以後発生してはいない。自然界のオオコウモリから、ブタにウイルスが伝播したものである。マレーシアのクアラルンプール北部と南部でヒトの急性脳炎が発生した。うち155名がニパウイルスによるものであった。ブタでの感染は呼吸器系（肺炎）であるが、養豚関係者への感染による脳炎はいわゆる急性脳炎で、呼吸器感染ではなかった。ウイルスは同じでも、ブタとヒトでは標的臓器が異なる点も興味深い。

(3) ウエストナイル熱

このウイルスは、以前より、中近東地では散発的流行状態にあるが、米国で大発生したのは初めてである。1999年にニューヨークセントラルパークで始まり、3年かからず西海岸に到達した。トリ（115種類）や動物（馬等）に感染し、蚊からヒトに感染する。渡り鳥により遠隔地へ運ばれる。2002年には、4800余名が患者になり、280名余りの脳炎死亡が出ている。ウマでは40%が死亡するといわれる。2003～2004年にかけて、米国では、症状のない感染者からの輸血や臓器移植により、レシピエントがウエストナイル熱に罹患した例が報告されている。

(4) SARS

2003年の発生で32ヶ国8098名の患者、774名の死亡が出た。病院内での重症肺炎患者のベッドサイドで、無防備で呼吸管理に携わった医療関係者（1m以内の近距離で）が大部分であり（飛沫感染）街の中で感染者が出たわけではない。また、最初の香港のメトロポールホテルでの感染は高熱、咳を伴う激しい下痢便の患者の部屋から同フロア（9F）のいくつかの部屋に感染拡大したのは、室のメンテナンスに関連して発生したとされている（接触感染）。インフルエンザの臨床症状とは一見極めて見分けにくいだが根本的な差は、インフルエンザが感染早期（上気道でのウイルスによる上皮の感染破壊によるエアロゾル感染に感染拡大）であるのに対して、SARSでは、感染後期の肺胞上皮の感染（下気道の症状期）による飛沫によるものである。この点がインフルエンザウイルスの早期広域感染拡大と、極めて近くにいたヒトにしか感染が起こらないSARSとの相違点である。自然界の宿主については、ヒトとハクビシンからの分離ウイルスは遺伝子上は大きな差はないが、異論もあり、今後の研究が待たれる。

2003年から2004年にかけてはシンガポール、台湾、中国で実験室で研究者が感染している。しかし、WHOが調査してみると、いずれもわけ分からずに感染が起こったわけではなく、ほとんど実験の技術、安全操作の研修も受けておらず、かなり不完全な管理下で操作が行われていたことが判明した。

(5) サル痘（モンキーポックス）

天然痘根絶後、1970年代末から1980年代初めにかけて、ザイール北部、中央アフリカ南部で重症化すると天然痘と同様の症状を呈する疾患が注目された。大部分のヒトがサルから感染、二次感染していることが判り、この名がつけられた。しかし、2003年非流行地である米国ウィスコンシン、イリノイ州を中心に69例のサル痘が発生し、水疱からのウイルスからサル痘であることが確認された。ペットとしてアフリカガーナ等から輸入されたガンビアラット、アフリカヤマネから同居していたプレーリードッグに感染し、それをペットとして輸入したヒトの間で感染が発生したことが判った。80年代のザイールでの調査で、熱帯雨林で地上20～30mで生活するトマスクリスが主たる自然界の宿主とされてきた。サルでは、ヒトの発疹同様の症状が出るが、他の動物では見られない。1996～97年にかけて、ザイール中央部のバンドゥンドン州で、511名患者が確認されている。病巣や血液からの接触感染とされている。この疾患はアフリカでの発生時家族間での拡大はあったが、他の地域への伝播は今回の米国が初めてである。

米国の事件は症状のない野生動物からの感染の最初であり、今後の展開に注意する必要がある。

4. 「感染症の予防と感染症の患者に対する医療に関する法律」

わが国には“伝染病”(現在は感染症という)をコントロールする法律として、明治33年(1900年)に“伝染病予防法”が施行された。それからほぼ100年、この法律は、医学医療の進歩、社会環境の変化等に全く対応して変更されることなく存在してきた。平成9年から、この法律の改正が論じられ、平成11年4月に上記の法律として施行された。主たる点は1)医学的証拠に沿った患者の取扱い(人権に配慮)と、2)感染症のサーベイランスに基づいた対策をとることの2点である。

この法律は折々に見直していくこととされ、平成15年11月に改正施行された疾患類型の見直しを行い1類~5類に分類した。主たる点は以下の4つである。

- 1) SARS等の発生に伴う緊急感染症対策
- 2) 感染症の積極的サーベイランスの強化
- 3) 動物由来感染症(=Zoonosis)の対策強化としての獣医師、動物取扱業者の責務の明確化
- 4) 検疫所等との連携の強化

5. 感染症への対応：国立感染症研究所の役割

“感染症法”(略称)の施行により、国立感染症研究所の立場が明確になったといえる。1997年国立予防衛生研究所から国立感染症研究所と名称変更し、当研究所の方向性が定まったといえる。法律の下における大きな役割が2つある。一つは、全国で発生する感染症の患者の個人情報感染症情報センターに、24時間コンピューターシステムで入る。直ちに分析され、こちらからの積極的対応が必要な場合は結核感染症課との相談により、あるいは要請により、発生現地に疫学担当チームを派遣して、感染拡大防止と、感染源、伝播経路等の疫学的分析を行う。二つ目は、上記の患者から分離あるいはPCR等で病原体が確認された場合は、全数報告例においては全て及び定点病院から検体が地方衛生研究所を通して、国立感染症研究所に送付され解析される。その結果は直ちに送り主へ返されると共に、新しい迅速診断方法の開発、必要によっては、ワクチン開発の基礎研究に供される。開発された、あるいは問題がある診断方法については、年に数回の講習会を通して、地方衛生研究所等への普及を図っている(「病原体検査マニュアル」)。また、SARS、鳥インフルエンザウイルス、ニパウイルス感染による新型インフルエンザに対してもWPRO(WHO西太平洋事務局)を通しての派遣要請に応じて現地調査チームに加わっている。また感染症に関する情報は週報、病原体については病原体検出情報として、さらにWHO、CDCの情報が毎回updateされている。

また、近隣諸国等(アジア)及びアフリカ等の国々からも研修生を受け入れ、主として、病原体診断法の技術移転、微生物の研究等を共同して行っている。その他、当研究所は生物製剤(ワクチン、血液製剤)の品質管理(quality control)の中心として、実験室テストを含む製剤の安全性確保に努めている。休日等を含む24時間対応により、感染症の拡大防止に努めてきている。

6. 感染症の根絶とバイオテロとしての天然痘の重要性

人類は4000年の歴史を有しているが、余り賢くない人も多い。感染症は極めて重要な位置づけにあるが、それに対する努力を一気に無にしてしまいかねない状況がしばしば発生する。

それは、バイオテロリズムである。人類の歴史は感染症との闘いに終始してきたといってもよ

い。そして、1967年から1977年WHOは、“天然痘根絶計画”を推進し、ついに“Target 0”根絶に行き着いた。10月26日ソマリアの男性患者の治癒が最後の例となった。2年間のサーベイランス期間において、1979年根絶確認がなされ、翌1980年5月のWHOの総会で「根絶宣言」がなされた。人類が無くしえた感染症は後にも先にもこれのみである。しかし、政治的、宗教的、経済的等種々の理由で生物剤を用いたテロが行われる恐れが出ている。1995年わが国では、宗教グループによる炭疽菌、ボツリヌス毒素がばらまかれた（犠牲者はいない）。また、米国においては、2001年10月、フロリダ、ニューヨーク、ワシントンDCで炭疽菌の粉末が種々の方法で（封筒等）撒かれて、犠牲者を出した（肺炭疽6名、皮膚炭疽16名等）。化学剤と異なり、生物テロでは、患者が出るまで判らないので、発症前検知は不可能なことが大部分である。米CDCは“Select Agent List”を作成し、診断法の改良、ワクチン、薬剤開発に力を注いでいる。

20世紀のみで天然痘により2~3億の犠牲者を出したと推定されている。根絶が成功した理由はただ一つ、このウイルスはヒトからヒトへしか感染しないことである。この疫学論理に基づいて、次に“根絶計画”にのったのがポリオである。WHOは、既に12年続けてきており、後4年（2008年）で根絶してしまおうと必死である。

天然痘のワクチンは、大変な優れもので、インド、アフリカ等での根絶計画の中で、数千人の人々が世界中から参加して支援したがワクチンをうけてある人からは全く感染者は出なかった。わが国にはLC16m8という30年前に承認された細胞培養ワクチンが世界唯一のものとしてある（現在もこれのみ）。弱毒性ワクチンであり、従来の基準でみれば免疫原性も極めて優れている。診断については、感染研では、30年前から確立している抗原検出法、電顕でのウイルス粒子検出法がある。加えて、PCR法も近年確立している。この問題は、いつ誰がどのように散布するかである。世界のどこかで発生したら、直ちに感染者対応する。病院等の関係者には直ちにワクチン接種を行い、あとは患者の接触者に直ちに接種するのが賢明であろう。

WHOは、ポリオ後の根絶目標を麻しん（はしか）としている。

7. 今後感染症対応として何をすべきか？

特別なことは何もない。生物テロについても通常のことについても共通である。サーベイランスの能力と精度を高めること。その担当人口を増やすこと（地方、国共に - 参考までに米800人、わが国20人）加えて、研究検査機能を高めるためのインフラ整備を徹底的に行うことである。世界はこのときとばかり、インフラ整備に重点を移しているが、わが国はとてとてもその状況にない。インフラとはハード面とソフト面を含む。

また、わが国では先進国中最低、全世界的にみても20位以下であるのが予防接種の率である（麻しん（はしか）等）。1990年代初、メディアの“ワクチン不要”の大合唱のもとインフルエンザのワクチン使用が激減。さらにムンプスワクチン使用での髄膜炎発症で止まってしまう、他の麻しん（はしか）、問診も摂取率が激減した。従ってそのつけがどんどん顕在化してきている。わが国は再び接種計画を根本的に見直して、対応を早急にせねばならない状況にある。ワクチン代がどれほど高くても、自然感染による医療費にはとても及ばないことを知るべきである。もっと広汎に国がカバーするののも一つの方法であろう。さらに、より基本的には質的量的な感染症研究の充実である。

8. おわりに

感染症について思いつくままに記した。個々の問題については、いずれ機会をみて詳細に述べたい。