

感染症のリスクに向き合う

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-04-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鈴木, 哲朗 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10297/00028872

第4回

感染症のリスクに向き合う

鈴木 哲朗

感染症とは

感染症とは、病原性の微生物が、ヒト、動物、植物の体内に侵入することで引き起こす疾患です。全世界での死者数における感染症関連の死者の割合は、先進国では必ずしも多くはありませんが、後進国を中心として、現在でも年間五〇〇万人を超える死者が、感染症関連で発生しています。全死者の二割以上は感染症関連です。

感染症の原因は微生物ですが、微生物には、ウイルス以外に細菌や真菌、寄生虫があります。ウイルスももちろん微生物の一種ですが、生物ではないというのが常識的な考え方です。なぜなら、ウイルスは細胞ではないからです。ウイルスはしばしば菌といわれることがありますが、通常、菌というのは細菌、あるいは真菌（カビの仲間）を指すので、ウイルスは菌の一種ではありません。

このように、感染症によって多くの死者が出てしまう

わけですが、それ以外に、感染症のリスクとして、感染症の大流行が起きると、大きな経済被害、経済損失が発生するということは、かねてより想定されてきました。

今から十数年前、二〇〇八年（平成二十年）七月の厚生労働省の新型インフルエンザ対策専門家会議の資料では、もし、新型インフルエンザのようなウイルス感染症の大流行が起こった場合に、どのぐらいの経済被害が起こるかが算出されていました。世界中で数千億ドル、あるいは一兆ドル以上の経済損失が出る場合もある、日本では数十兆円の経済被害が起こる可能性があるという試算でした。

私も含めて、多くの人は、実際にはなかなかこういうことは起こらないだろうというのが、率直な思いであったと思います。しかし、二〇二〇年の初めから現在に至るまでの間に、実際にウイルス感染症の大流行によって、大きな経済被害が起こるということを世界中で実感することに

なってしまうました。

ウイルスとは

↑ウイルスの大きさ

ウイルスはとて

も小さいです。ウイルスは直径が数十ナノメートルから数百ナノメートルの大きさを持つ、中に遺伝子を持っている生命体です（図1）。ウイルスは電子顕微鏡を使って初めて観察することができま。すなわち、光学顕微鏡しかなかった時代には、ウイルスの本体を観察することはで

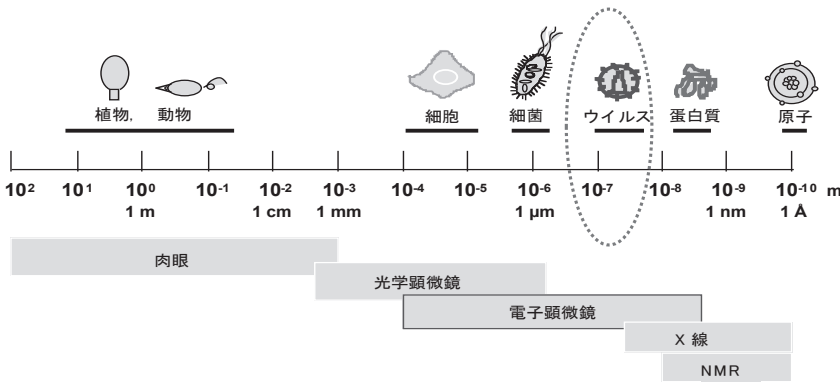


図1 大きさの比較

きなかつたとい
うことです。

大きさが重要なのは、粒子の大きさとマスクとの関連です（図2）。ウイルスは直径が数十ナノメートルから数百ナノメー

トルと申しましたが、そうすると、マスクのフィルターの目より小さいので、マスクをしてもブロックできないということになってしまいます。しかし、コロナウイルスそのものの大きさは〇・一マイクロメートルですが、特に呼吸器系のウイルス、咳あるいはくしゃみで体から放出されるウイルスは、水分を含んで飛び散るので、五マイクロメートルの大きさの飛沫になります。あるいは、乾燥している場合や、水分を含んで飛沫の形で飛び出したものが、だんだん水分が除かれた場合は、〇・三〜五マイクロメートルの飛沫核ぐらゐの大きさになることがあります。ですから、実際にヒトの口から排出されるようなウイルスは、飛沫核、あるいは飛沫の形で広がるということが大部分なので、飛

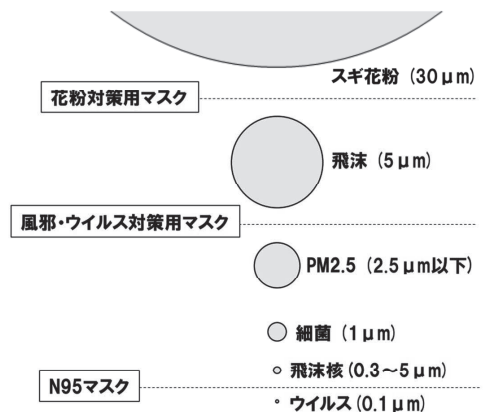


図2 粒子の大きさとマスク

(出典) 一般社団法人 日本衛生材料工業連合会 全国マスク工業会

沫核はなかなか難しいものがありますが、通常のウイルス対策用のマスクでも、近距離で飛沫の形で飛んでくるウイルスは、ブロックできるということになります。

↑ウイルスと細菌の増殖の違い

先ほど、ウイルスは他の微生物と違うという話をしました。一番大きな違いは、ウイルスは細胞ではないということです。ウイルス以外の微生物は、基本的に細胞です。細胞の場合は栄養があれば、その栄養分を自分が利用して、自分を増やすことができるという機能を持っていますが、ウイルスは細胞ではないので、ただ栄養があっても駄目です。ウイルスは、何らかの細胞の中に侵入して、細胞が持つタンパク質合成などの機能を利用して初めて子孫ウイルスを作ることができます。

ウイルスと細菌の増殖の仕方の違いを、対比させながらご説明します。ウイルスが細胞に侵入すると、ウイルス粒子の中に含まれている遺伝情報（ウイルスの設計図）が細胞の中に取り込まれ、この遺伝情報に従ってウイルス遺伝子がたくさん複製されます。この複製された遺伝子からウイルスタンパク質が作られて、ウイルスの粒子が新たに構成されて、細胞外へ出ていきます（図3）。

ウイルスの製造過程は、細胞が自身を維持・増殖させる

ために備わっている細胞の機能を、ウイルスが利用して、ウイルスの遺伝子を作り、タンパク質を作るといったことだと言い換えることができます。細胞のタンパク質を作るための機能をウイルスが勝手に使って、ウイルスタンパク質を作るとい

ようなことです。ウイルス自身は、細胞から借りることのできないものだけを、細胞外から持ち込みます。ウイルスの遺伝子そのものは細胞の中には元々ないので、これは自分が外から細胞の中に持ち込むということです。それに対して細菌は、一つの細菌が細胞分裂をして、増えていきます（図4）。細菌の中にも細胞に寄生して増えるものもありますが、その場合も二分分裂で増殖します。

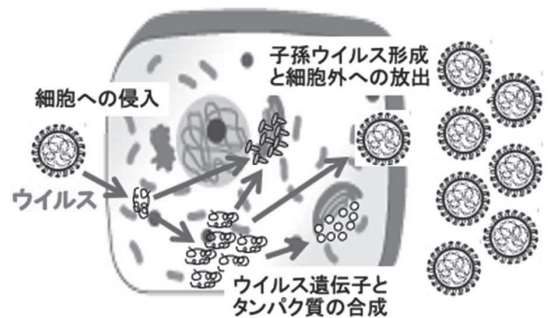


図3 ウイルスの増殖

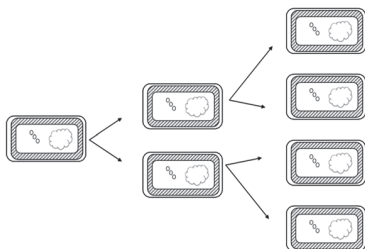


図4 一般的な細菌の増殖

すなわち、ウイルスは自身もつ機能は限られていて、細胞に侵入して、細胞内の機能を利用して増殖すると言ったことができません。これが抗ウイルス薬の開発の難しさにつながっています。ウイルスが増える過程の多くは、細胞の中で、その細胞の持っているものを使って行われるために、細胞にはダメージを与えずに、ウイルスだけに効果を發揮するような抗ウイルス薬の開発は、細菌を抑える抗菌薬の開発の場合に比べて、一般的に難しいのです。

細菌は自分自身が細胞なので、自分の責任ですべて増やすことができ、ヒトの細胞とは違う性質を持っているので、それらの一つあるいは二つを標的にして菌を殺すような抗菌薬を開発することは、比較的容易であると言えます。そういうことから、抗生物質の開発は非常に進んでいて、たくさん種類の抗生物質が既に開発されて使われていますが、それに比べると、抗ウイルス薬の開発は、必ずしも進んでいないと思います。もちろん近年はどんどん研究が進んで、さまざまな薬が出つつありますが、相対的な問題で、このような背景から、ウイルスに対する選択的・特異的な薬は開発しにくくなっています。

もう一つ、ウイルスの増殖の仕組みに関連する話をします。ウイルスは細菌のような倍々に増えるという対数増殖ではなく、感染後、ある時間が経過すると爆発的に増殖す

る、一段増殖という増え方をします。ウイルスに感染してから二十時間ぐらいまで、新しいウイルスは少なくとも細胞の外には出てきません。感染して、しばらくの間、ウイルス自身が新しいウイルスを作るための準備をします。新しい遺伝子を作り、新しいタンパク質を作って、それらが一緒になって新しいウイルスができていくわけですが、それまでのいわゆる潜伏期間が何十時間かあります。その潜伏期間の間に新しいウイルスを作る準備がされて、ウイルスができて、細胞外に出ると、感染後二十二時間ぐらいの時点で、ウイルスが検出されることになります(図5)。そうすると、急速に細胞外にウイルスが放出されるといえることが起こります。

ウイルス感染症の場合には、昨日の夜まではほとんど症状が出ていなかったのだけれど、次の日の朝になると急激に悪くなるというように、症状が急激に変化することがしばしば起こります。こ

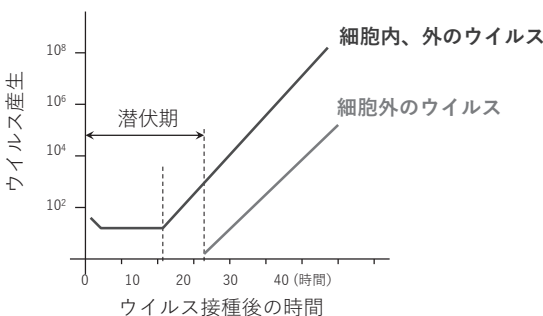


図5 ウイルス接種後の時間とウイルス産生の関係

れは、ある潜伏期間を経て突然、膨大な数のウイルスが出現し得るといふ、ウイルスの増殖の仕組みと関連していません。従って、少し前まで症状が出ていなかったのに、急激に変化してしまうということに備えるのは難しいですが、そういうことが起こり得るといふことに注意しながら接するということが大事になります。ウイルスの増殖の仕組みの特徴の一つです。

微生物学の歴史

十 感染症の認識

十四〜十五世紀ごろはペスト、天然痘、発疹チフスといった、いろいろな感染症が大流行しています。「死の舞踏」といふ絵は、ペスト（黒死病）が大流行して、非常に多くの死者が出たときのことが描かれたものです。感染症が世界中で非常に流行した時期を経て、十六世紀になると、幾つかの病気はどうも伝染するようだということが、何となく分かってきました。ルネッサンス時代です。

その後、十七世紀の後半、十八世紀末になって、初めて顕微鏡が発明されました。これは微生物学にとって、非常に大きな特筆すべき進歩です。ここから微生物学が始まったと言ってもいいと思います。これによって細菌を観察す

ることができるようになりました。

そうすると、十八世紀以降、微生物学、特に細菌学の研究が進むようになります。そして、十九世紀には病原微生物、この場合は細菌類ですが、その侵入・伝搬による感染症という疾患群があるということが、科学的に認識されるようになりました。

十 ウイルスの発見へ

十七世紀から十九世紀にかけて、ペスト、コレラ、チフス、結核といった細菌感染症の診断ができるようになり、研究が進みました。十八世紀に、天然痘も大流行の時期がありました。この頃はまだ、天然痘は顕微鏡で見えることはできなかったのですが、「天然痘は悪い空気や天罰によって起こるのではなく、天然痘を起こす何かよく分からない毒があるのだろう」ということを、研究者が提唱するようになりました。ラテン語の「毒」という意味の単語はウイルス(virus)です。これがウイルスという名前の語源になっています。

そして、一八九八年に初めてウイルスが発見されました。これ以前は、感染症の原因になる、伝染性のある疾患の原因細菌類はある一定の大きさ、素焼きの器の穴を通さないぐらいの、それなりの大きさを持っていると認識されてい

ました。

ところが、タバコモザイク病というタバコの葉に異常な形態を起こす病気が知られていましたが、このタバコモザイク病の研究をしていく過程で、細菌を通さないような素焼きの器をすり抜けるものが原因だということが、実験的に分かりました(図6)。すなわち、病気になった葉をすりつぶして素焼きの器に通し、それを通った液体を使うと、同じ病気を起こすことができるということが、実験的に示されたのです。そうして、細菌よりも小さい大きさの伝染病の原因物質が、世の中に存在するということがだんだん分かるようになっていきました。

動物のウイルスとしては、同じ一八九八年に、ウシの口蹄疫についても同じように非常に小さい大きさの原因物質があるということが、実験的に示されました。ウシの口蹄疫は、日本でも時々はやることがある、家畜の重篤な伝染病です。これらがウイルスの発見の端緒になりました。ただ、まだこの頃は電子顕微鏡はなかったので、ウイルスそのものを見ることはできませんでした。



図6 ウイルスの発見につながる実験

十 パナマ運河と黄熱病

同じ時期に、ウイルス感染症に対する対策が、大きな公共事業の成功につながったという例を紹介します。パナマ運河の建設に関するものです。パナマ運河を建設すべきだということ、一八八二年から、フランスの企業がこの運河建設に着手しました。しかしながら、この地域で黄熱病やマラリアが大流行して、建設ができないということになり、断念しました。

その後、一八九〇年に、アメリカの陸軍調査委員会が、どうしてもパナマ運河をつくりたいということで、対策を取ることを考えました。そして、いろいろな調査をする過程で、原因物質が何かははっきり分かっていないものの、黄熱病はとも蚊によって媒介される伝染性のものだということがわかってきました。そのため、蚊を根絶・駆逐することができれば、パナマ運河の建設ができるのではないかと考え、アメリカは運河建設の権利を一九〇二年に購入して、建設地域の蚊を徹底的に駆除し、外部からの持ち込みには検疫、感染者対策として病院を設置するなどの徹底的な衛生作戦を行い、それが成功して、一九一四年にパナマ運河が完成しました。これは、感染症の感染源、あるいは感染経路は何かという目に見えないものを相手にしながら、工夫して推定し、それに対する衛生対策を徹底的に取っ

た結果、うまくいったという事例です。これは現在に至るまで、世界的な教訓になっていると思います。黄熱ウイルスそのものは、一九二七年に初めて分離されました。

十 スペイン風邪

もう一つ、歴史上の大量死のケースを紹介します。第一次世界大戦の死者数は九二〇万人、第二次世界大戦の死者数は一五九〇万人と、二回の世界大戦ではもちろん非常に多くの死亡者が出ています。一方、ペスト流行では二五〇〇万人、エイズ流行（一九二〇〇三年）では三一〇〇万人、一九一八年から一九二〇年のインフルエンザの世界的大流行では、四〇〇〇万人の死者が出たとされています。ちょうど第一次世界大戦の後半に当たる時期でしたが、第一次世界大戦で亡くなった方の何倍も多くの死者が、このときのインフルエンザの流行で発生したのです。このときのインフルエンザは別名スペイン風邪といわれています。第一次世界大戦中、病院ではベッドが足りない状況になり、スペイン風邪に罹患したアメリカの兵士は、簡易ベッドを敷き詰めた基地施設に収容されました。二〇二〇年の新型コロナウイルス発生当初に、中国などでこれに近い、これをイメージするような病院、簡易施設ができたのは、非常に驚くべきことだと思います。

スペイン風邪流行当時は、原因の病原体は見つかっておらず、ワクチンもない時期でした。インフルエンザウイルスが初めて発見されたのは一九三三年だったので、それより十何年前ということですが。医学的な手段がほとんどなく、対策としては、患者の隔離、接触者の行動制限、個人衛生、消毒と集会の延期といった、ありきたりの方法に頼るしかありませんでした。多くの人は、人が集まる場所では自発的に、あるいは法律によりマスクを着用し、一部の国では、公共の場所で咳やくしゃみをした人は罰金刑になったり、投獄されたりしましたし、学校を含む公共施設はしばしば閉鎖され、集会は禁止されたということです。

お気付きのように、この新型コロナウイルスのパンデミックにおいて、世界中で取られている最も基本的な予防対策とほとんど変わらないということが分かります。基本的な感染症対策は、今も昔も大きく変わらない、基本はこういうことなのだろうということを示していると思います。

十 天然痘とワクチンの開発

インフルエンザと並んで、ウイルス感染症として歴史上非常に大きな意味を持っている感染症に、天然痘があります。天然痘にかかってしまった人は、顔にポックと呼ばれる

る症状が出るのが特徴です。天然痘は、古代から発生していたことを示唆する歴史的な遺産が、数多く残っています。例えば、十六世紀ごろ、スペインによる新世界の征服が行われていきました。スペインが意図して持ち込んだかどうかは実際のところ、はっきりしていませんが、スペインがアメリカ大陸に進出していった過程で、アメリカ大陸に天然痘が持ち込まれたことにより、アメリカ大陸で非常に多くの死者が発生し、それが実際にはスペインによるアメリカ大陸の征服につながったというようなこともあります。大きな歴史的なイベントや、戦争の結果などにも天然痘は影響してきたということです（図7）。

この天然痘の歴史の中で、非常に大きな忘れてはならないことがあります。それは、最初の予防接種の確立につながったという点です。十八世紀ごろ、イギリスのエド

- 568年にメッカで起こったElephant戦争では、エチオピア兵が天然痘により全滅した。
- 天然痘が持ち込まれたことによって、スペインによる「新世界」の征服が促進された（1507年カリブ諸島、1520年メキシコ、1524年ペルーおよび1555年ブラジル）。
- 1713年天然痘によりホッテントット族が激減した。
- 1738年天然痘によりチェロキー族の人口が半減した。
- 1776年に天然痘が植民地軍に多大な損失を与えた。

図7 天然痘と人類の歴史

ワード・ジェンナーという研究者の最大の貢献です。ジェンナーは歴史上、最も多くの人を助けた人といわれています（図8）。

当時、天然痘が世界的にまん延していました。同じ頃、ウシにも天然痘に近い病気がありました。牛痘といわれ、同時に存在していましたが、人間の中で、乳搾り等、ウシの世話をするような仕事をしていた人たちは、なぜか天然痘にかかっていないということがだんだん分かってきました。ウシの天然痘は少し人にうつるのですが、それはあまり大した病気になりません。

そこでジェンナーは、ウシの天然痘である牛痘が、ヒトの天然痘の予防や感染阻止につながるのではないかということを考えました。それを実際に実験するために、今ではとてもできないことですが、ウシの世話をしていたために手に牛痘の病斑、膿を持っていたメイドの膿を取って、それを自分の子どもではないフィッブスという名前の少年に接種しました。それからしばらくした後、この少年にあらうことか天然痘を接種するということをしりましたが、この少年は幸いにも天然痘にかかることはありませんでした。



図8 Edward Jenner (1749~1823)

つまり、この場合、牛痘がワクチンになったという例です。ジェンナーが当時、この実験をしたことによって、天然痘のワクチンが開発されるようになりました。牛痘の膿を用いた安全な牛痘法が考案され、これが世界中に広まって、天然痘の流行の抑制に大きな効果を現しました。天然痘のワクチンの開発につながったのです。

天然痘の研究の過程で、感染症を予防する医療行為として、ワクチンが有効だということが初めて示され、天然痘ワクチンが開発されました。第二次世界大戦が終わった後の一九五〇年代も、世界的に天然痘はかなり流行していました。こういった背景の中で、WHO（世界保健機関）ではワクチンを使って天然痘を根絶しよう、撲滅しようという計画が立てられ、世界的に実施されました。アフリカの奥地の村で、ワクチンを打つから集まるようにと声を掛け、行列を作っているという写真があります（図9）。

世界中で徹底的に天然痘のワクチンの接種を行い、その結果、一九八〇年に世界で初めて、感染症の根絶宣言を出すに至りました。二十数年かかって、天然痘を根絶することができたということになります。

これにより、感染症を撲滅するための戦略が分かったので、次の標的を決めてやろうとしています。現在、根絶計画が進行している感染症は、小児まひのポリオと、麻疹はしかで

す。麻疹は、麻疹ウイルスというウイルスが感染源です。この二つの感染症について、ポリオはかなり長く計画を実行していますが、もう少しというところで、まだ根絶に至っていません。あと少

しで根絶が達成されるものと期待されています。

ここで覚えておいていただきたいのですが、どんなウイルス感染症でも根絶計画に乗るわけではありません。その条件として三つ挙げられています。重篤な疾患で大規模な流行が起こっていること、自然宿主がヒトだけであること、非常に有効で安いワクチンがあるということです。自然宿主がヒトのみであるというのはかなり重要な点です。

新型コロナウイルスも含めてですが、動物からヒトにうつってきたような病原体というのは、非常に難しいということになります。ヒトだけに徹底的にワクチンを打って感染を予防しても、動物が持っているとなると、根絶は難し



図9 天然痘ワクチン接種のため列を作る人々

いということ。現在、ポリオ、麻疹はこういった条件に当てはまるといふことで、根絶計画が進行しています。言い換えると、現在まで人類が感染症を根絶しようという目標を定めて計画して、実行して、成功したのは天然痘ただ一つです。

新興感染症

† 新興感染症の提唱

天然痘の根絶計画が進行していた頃のエピソードを紹介します。一九六七年、アメリカの議会で当時の厚生労働長官が「The time has come to close the book on infectious diseases. (感染症の勉強をする必要がなくなる時期が来た)」ということを行っています。当時は、天然痘の根絶計画が進行していて、どんどん感染者が減っていた時期でした。つまり、彼はこういうことがうまくいくのなら、いろいろな感染症で同じようなことをやっていけば、感染症は地球上からほとんどなくなるだろうと思つて発言されたのだと思います。

ところが、皮肉にも、この根絶計画がうまくいった頃から、新しい新興感染症が出現しつづありました(図10)。一九九〇年になって、アメリカの疾病対策センターが、新

しい感染症がどんどん出現しているぞということ、

「新興感染症」と

いう単語を提唱するに至りました。

ウイルスにはD

NA (デオシキリ

ボ核酸) ウイルス

とRNA (リボ核

酸) ウイルスとい

う二つのグループ

があります。遺伝

子がDNAの場合と

とRNAの場合と

いうことです。ウ

イルス粒子の中に、DNAとRNAの両方を持つてい

うなウイルスはありません。新興感染症の原因ウイルスの

多くは、RNAウイルスであるというのが大きな特徴です。

† 遺伝子変異

ウイルスの遺伝子変異の特徴についてご紹介します。ウ

発見年	ウイルス名	発見年	ウイルス名
1969	ラッサウイルス	1994	ヘンドラウイルス
1973	ロタウイルス	1995	ヒトヘルペスウイルス8型
1977	エボラウイルス	1997	インフルエンザH5N1
1980	ヒトT細胞白血病ウイルス	1998	ニパウイルス
1981	ヒト免疫不全ウイルス	1998	ウエストナイルウイルス
1988	ヒトヘルペスウイルス6型	2003	SARSコロナウイルス
1989	C型肝炎ウイルス	2009	新型インフルエンザH1N1 pdm
1991	ガナリトウイルス	2011	SFTSウイルス
1993	ハンタウイルス	2012	MERSコロナウイルス

図10 主な新興感染症の原因ウイルス

ウイルスはよく変異するといわれますが、この変異しやすさはウイルスによって違います。特に、遺伝子がRNAのウイルスとDNAのウイルスを比べると、RNAウイルスの方が変異率が非常に高いです。例えば、遺伝子が10kbのRNAウイルスが、一回新しい遺伝子を複製すると、その過程で一個から一〇個程度の変異が生じるとされています。新型コロナウイルスはこの三倍の大きさなので、三倍ぐらいの変異が一回の複製で起こることです。これは何千回、何万回も複製する過程で非常に多くの変異が起こることになります。

DNAウイルスはそれに比べると、突然変異率は低いです。DNAから新しいDNAを作るために、DNAポリメラーゼという酵素が使われますが、このDNAポリメラーゼには、間違つて合成されたものを校正する、元に直そうとするような活性があります。リペア活性といわれています。それによって元の遺伝子の情報を維持しようとするような力が、DNAの合成には働きます。それに対して、RNAウイルスの場合は、校正する活性がないか、あるいは、あっても弱いとされています。すなわち、DNAウイルスの場合は、元の配列遺伝子の情報が維持される力が働くのに対して、RNAウイルスの場合はそういうことが起きにくいので、変異が起きやすい、どんどん変化するというこ

とが言えます。RNA型の方がどんどん変異を起こすという性質が、このような新しいウイルスの出現につながっていると考えられています。

十 人獣共通感染症

新興感染症のもう一つの大きな特徴は、その多くが人獣共通感染症であるということです。ヒトと動物の両方に同じウイルスが感染し得ます。元々ウイルスを持っていた動物は、ウイルスとの平和的な共存関係にあったと考えられるのですが、そこに人間が入り込み、それまで人知れず平和に存在していたウイルスを、人間社会に招き入れたことが背景にあると捉えることができます。自然環境の破壊や交通網の発達によって、動物からヒトにウイルスがうつる機会が増えたというのが、一つの背景になっていると考えられています。

十 蚊媒介性感染症の増加

もう一つ、新興感染症の特徴として、蚊を媒介にするような感染症が増えている、ということが挙げられます。これは地球の温暖化に関連しています。つまり、地球の温暖化に伴って冬の最低気温が上昇することにより、ウイルスを媒介するような蚊が冬を越して生きられる、あるいはそ

の蚊の世界的な分布域がより拡大するということが、近年起こっているということだ。

その典型的な例がデング熱です。デング熱というのはデングウイルスの感染によって起こり、高熱を発症します。このウイルスは、ある種の蚊を媒介して人へ感染します。デング熱の発生地域は、冬でも摂氏10度以下にならない地域、すなわち、媒介蚊の生息地域とよく一致しています。温暖化によって、冬でも10度以下にはならない地域が広がると、それに伴ってデング熱の流行地域も広がると考えられます。日本の九州はこの地域に入りつつありまして、静岡もかすっていると言ってもいいのではないのでしょうか。

実際にデング熱の罹患率は世界的に、一九五〇年代から今世紀の初頭まで、非常に増えていきます(図11)。これは地球温暖化の影響で、蚊の生息域

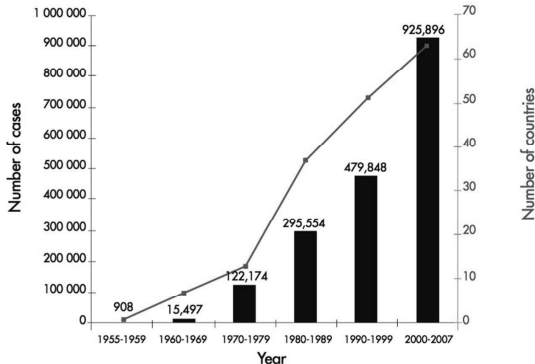


図11 年代ごとのデング熱患者数
(出典) Average annual number of dengue fever (DF) and dengue haemorrhagic fever (DHF) cases reported to WHO, and of countries reporting dengue, 1955-2007

が広がったことに関連していると思います。これも新興感染症の原因になっています。

十海中に存在するウイルス

海の中にどのぐらいウイルスがいるのかを調べた研究が、二〇〇五年の「Nature」に出ています。これは、ヒトに感染するウイルスだけではなく、ありとあらゆるウイルスの構造を持ったものを、海の中から調べたという研究です。ウイルスは、深海では1cc当たり3百万個、沿岸の水には1億個含まれるということが分かりました。そうすると、地球上の海洋全体には4×10の30乗以上のウイルスが含まれると計算されるそうです。ウイルスは海の中で最も遺伝的多様性を持った生命体であると言うことができます。病気との関連がわかっていないウイルスも数多く存在すると考えられます。我々は、このように様々な性質のウイルスが、すぐ近くに存在する環境で生活していることも頭の片隅に置きながら、正しくウイルス、感染症のリスクに接するにはどうしたらいいかということを考えていきたいと思います。

さまざまなコロナウイルス

＋コロナウイルス科

コロナウイルスは、ウイルス学的にコロナウイルス科という科に属します。この種類のウイルスの特徴は、ウイルス粒子の表面に特徴的なスパイクといわれる突起があることです。電子顕微鏡でコロナウイルスの粒子を見ると、粒子の周りに先端が膨らんだ王冠状の構造を見ることができません（図12）。ラテン語でこの王冠のことをコロナといい、ここからコロナウイルスという名前が付いています。粒子表面の構造の形態的な特徴によるものです。

二十年ほど前まで、イス、ネコ、ブタ、マウス、ウシで固有のコロナウイルスが知られていました。家畜の伝染病で非常に問題になるコロナウイルスも分かっていました。それ以外に、ヒトのコロナウイルスも四種類同定されていました。これらは重篤な疾患を起こすわけではなく、特に呼吸器系、風邪の原因ウイルスとされています。

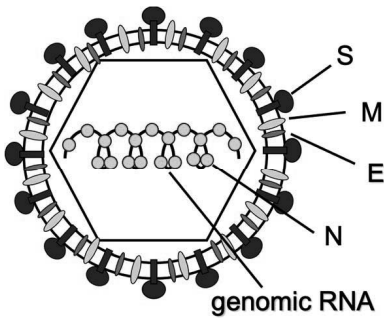


図12 コロナウイルスの特徴的な形状

した。ですから、コロナウイルスは、ヒトには重篤な病気を起こさないウイルスだという認識でありました。ところが、二〇〇三年にSARSコロナウイルスが大流行するということが起きました。その後、二〇一二年にMERSコロナウイルスが出現し、二〇二〇年、正確には二〇一九年でしょうか、新型コロナウイルスが出現したという経緯です。

＋SARSコロナウイルス

SARSはsevere acute respiratory syndrome（重症急性呼吸器症候群）の略です。発端は、二〇〇三年二月にベトナム・ハノイの病院で、医療スタッフを中心とした急性肺炎の流行が見られたことです。その後、原因を調べて分かったのは、中国系のアメリカ人の男性で、少し前に上海および香港に滞在歴があった方がベトナムに入国して、この急性肺炎がベトナムに持ち込まれたということです。従って、元はベトナムではなく、恐らく中国だろうということになったわけですが、二〇〇三年当初はあまり情報が出てきていなかったため、感染源は不明な時期がありました。

感染経路は飛沫や接触感染が主体で、感染源になるのは有症者、症状が出た人だけであることが一つの特徴です。

これが新型コロナウイルスとの大きな違いです。一方、スーパー Spredding (super spreading) という、一人から一〇人以上に感染し得るといようなケースが分かってきて、これはこのSARSの非常に怖いところだということになりました。主な症状は非定型の肺炎で、呼吸器不全によって亡くなることもあり、致死率は約一〇%に及ぶことが分かってきました。

SARSが世界的な問題になってから、主に行われたのは水際作戦で、国に入れないということでした。ベトナムと中国・香港のSARS対応を対比してみると、ベトナムは最初に患者が報告されたところですが、情報を非常に多く開示して、ある病院から市中に疾患がまん延する手前の病院の中で、感染者を囲い込むことに成功しました。情報を公開して、WHOや日本などの援助を積極的に受け入れたことで、ベトナムはいち早く制圧宣言を出すことができました。そのような成功例でした。

それに対して中国・香港は、SARSの発生地で、二〇〇三年二月に表沙汰になる以前から、SARSが広がっていた可能性が高いものの、まったく情報が出ていませんでした。情報が広がっていなかったことから、既に一部の町から中国の中でまん延しつつあったというのが、中国の実態でした。情報の公開が遅れ、国際的な調査や援助

を受け入れなかったことを非難されたという経緯があります。

世界的には二年ほどの間で八千数百人の感染者が出て、九〇〇人ほどが亡くなりました。その後、世界での水際作戦、囲い込みを徹底的にやったことにより、現在は終息しています。この当時、中国の情報の公開が遅れたことが非難されましたが、新型コロナウイルスのケースでは、その頃に比べると中国はかなり情報を出しているように思います。ただ、依然として世界の他の国からは、情報公開についてまだ十分ではないという指摘を受けているのはご存じのとおりです。SARSは非常に情報公開の遅れを指摘されたケースでした。

† MERSコロナウイルス

二〇一二年に、MERS (Middle East respiratory syndrome coronavirus: 中東呼吸器症候群) コロナウイルスが発生しました。発端はイギリスで見つかったのですが、中東からイギリスに帰国した人が重症の肺炎を発症して、後に中東地域から持ち込まれたのだろうということが明らかになって、MERS (Middle East respiratory syndrome coronavirus) という名前が付けられました。中東地域においてその原因が調査され、ヒトコブラクダと

の接触が危険であるということがいわれています。地域としては、サウジアラビア、イエメン、オマーンなどの国々がハイリスク地域です。これは今も変わっていません。

MERSの症状としては呼吸器症状で、SARSに比べて軽症なものもありますが、重症なものもやはりあるという事です。そのような呼吸器系の症状以外に、腎不全や播種性血管内凝固症候群などの合併症例も報告されています。血管内凝固症候群、血栓ができるような症状の合併症は、新型コロナウイルスでもいわれています。

感染経路は、ヒトコブラクダが非常に関わっているという事は、今では自明です。これは、新型コロナウイルスやSARSとは大きく違う点です。患者から分離されているMERSコロナウイルスとまったく同じウイルスが、ヒトコブラクダからも分離されているということです。ちなみに、フタコブラクダでは見つからないということになっています。この特徴の違い、選択性は何かということとは、まったく分かっていません。

MERSは、二年に一度ぐらい、間欠的に、百数十人程度の感染者が発生することが知られています。二〇一五年、韓国で数十人規模の感染者が出ました。中東地域から帰国した方によって持ち込まれたのが発端で、まさかMERSだということも病院でも疑っていなかったことから、感染

が広がってしまったといわれています。中東地域以外で、まとまって数十人規模の感染者が一時期に出たというケースは他にありません。韓国はこのときの教訓から、新型コロナウイルスのケースでは、日本に比べて病原体の検査を徹底的にやったと聞いています。

十家畜のコロナウイルス

ブタの流行性下痢症の原因ウイルスとしてよく知られているコロナウイルスがあります。二〇一四年に日本で、ブタのコロナウイルスによる流行性下痢が流行しました。ブタのコロナウイルスは時々、家畜の中で大流行する一方で、常在型の感染様式もあるということが知られています。同じウイルスでも、流行型と常在型が見られるというのが、ブタのコロナウイルスの厄介なところです。もしかすると新型コロナウイルスも、ここまではいかないかもしれませんが、SARSやMERSに比べて、このようなブタのコロナウイルスに近いような性質を持っているかもしれないというのも、これから分かってくることだろうと思います。

新型コロナウイルス

＋新型コロナウイルスの特徴

ここからは新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) です。当初は2019-nCoV-2という、二〇一九年のnewコロナウイルスという名前の付け方をされていましたが、今この用語を使う人は、ほとんどいないと思えます。SARS-CoV-2というのが一般的な呼び方です。COVID-19というのはウイルスの名前ではなく、SARS-CoV-2による感染症の病気の名前、総称ということになります。

世界全体では、二〇二一年九月十八日時点で、累計の感染者は約二億二七〇〇万人、死亡者数は四六六万六三三四人と報告されています。

コロナウイルスの顕微鏡像の形から、SARS、MER S、あるいは他のコロナウイルスと区別することは非常に難しいです。どれも同じような王冠状の構造物を、粒子の周りに持っているということは変わりません。ちなみに、テレビなどで時々カラーで出ている顕微鏡像は、コンピュータ上で見やすくするために色を付けられたもので、ウイルスそのものがそのような色をしているということはありません。

ウイルス学的な特徴を調べる目的で、これまでに見つ

かっているコロナウイルスと新型コロナウイルスの遺伝子が、徹底的に解析されています。各ウイルスの遺伝子情報の相同性、あるいは違いでグループ分けした分子系統樹を見ると、新型コロナウイルスに一番近いのはSARSコロナウイルスです。他に近いところにコウモリのコロナウイルスがわかっていきます。そのことから、恐らくSARSコロナウイルスは、元々コウモリからきたのだらうと考えられているわけです。

また、いろいろなコロナウイルスについて、こういった動物を経てヒトに至っているかという解析も行われています。SARS、MERSはいずれもコウモリが元々の自然宿主であって、SARSはハクビシンやタヌキ、MERSはヒトコブラクダを媒介してヒトに來たと考えられています。こういった解析の根拠になっているのは、それぞれの動物で見つかるウイルスの遺伝子情報の解析と、それらの間での比較のデータです。

＋致死率と基本再生産数の比較

二〇二〇年二月の「ニューヨーク・タイムズ」の記事を基に、いろいろなウイルスについて致死率と基本再生産数(患者一人から感染する人数)を比較してみます(図13)。新型コロナウイルスの致死率は四・五%以内、基本

再生産数は一・五〜三・五です。それに対して、天然痘の致死率は約三〇%、基本再生産数は約一〇%、スペイン風邪の致死率は約一〇%、基本再生産数は約二で、致死率が高いです。SARS、MERSも致死率が高く、SARSは致死率が約一〇%、基本再生産数が約三、MERSは致死率が約三五%、基本再生産数が約一です。また、季節性インフルエンザは致死率が約〇・一で、基本再生産数が約一です。新型コロナウイルスは、季節性のインフルエンザよりも感染が広がりやすく、また、致死率も少し高いというような位置付けになります。

なお、基本再生産数は、よくテレビで出てくる実効再生

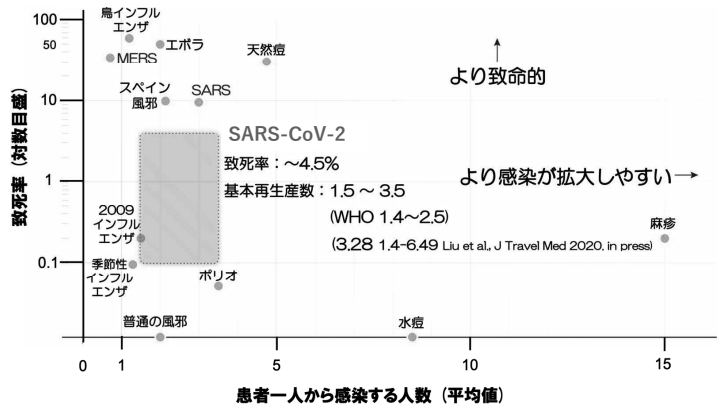


図13 他のウイルスとの基本再生産数と致死率の比較 (出典) New York Times (Feb, 2020)

産数とは少し違います。実効再生産数というのは、実際に今、一人の患者から何人にうつっているかを表しているもので、いろいろ対策を取り、感染経路を遮断するような措置をした上で、実際にどのぐらいの人に感染しているかという数ですが、基本再生産数というのはまったくそういう措置をしない、ノーガードの状態でのどのぐらいうつるかという数字です。実際の社会で起こっている再生産数より高い数字が出ているということをご理解ください。

二〇二一年九月十八日時点での、世界の新型コロナウイルス新規感染者数の推移を見ると、日本を含む西太平洋地域は、最近少し増えている傾向のある地域だと言えることができるかもしれません。

変異株の出現

現在、変異株がどんどん出現していることが話題になっています。新型コロナウイルスの遺伝子は三万塩基ぐらいの長さですが、その中で、コロナウイルスの構造上の特徴であり、また、細胞に感染する際に最も重要な役割をするスパイク遺伝子領域が多様性に富んでいて、変化しやすいことが分かっています。

二〇二一年九月の時点で、懸念されている変異株は四種類で、アルファ株、ベータ株、ガンマ株、デルタ株です

(図14)。二〇二〇年十月はガンマ株が一番多く、その次がベータ株でした。ところが、二〇二一年四月以降になると、デルタ株がどんどん増えてきて、今では八割ぐらいがこのデルタ株になっています。このように、増殖しやすい変異株が出現すると、それに置き換わっていきます。

今一番メジャーになっているデルタ株は、二〇二〇年十月にインドで初めて見つかри、当初はインド株といわれていたのですが、今はデルタ株という名前で統一されています。感染性が高い可能性があり、重篤度も高い可能性が考えられます。感染性の高さについて数字が出ていないのは、明らかに言えるような数字が、研究報告としてまだ確立さ

PANGO系統 (WHOラベル)	最初の検出	主な変異	感染性 (従来株比)	重篤度 (従来株比)	再感染やワクチン効果 (従来株比)
B.1.1.7系統の変異株 (アルファ株)	2020年9月 英国	N501Y	1.32倍と推定※ (5~7割程度高い可能性)	1.4倍 (40-64歳 1.66倍)と推定※ (入院・死亡リスクが高い可能性)	効果に影響がある 証拠なし
B.1.351系統の変異株 (ベータ株)	2020年5月 南アフリカ	N501Y E484K	5割程度高い可能性	入院時死亡リスクが高い可能性	効果を弱める可能性
P.1系統の変異株 (ガンマ株)	2020年11月 ブラジル	N501Y E484K	1.4-2.2倍高い可能性	入院リスクが高い可能性	効果を弱める可能性 従来株感染者の再感染事例の報告あり
B.1.617.2系統の変異株 (デルタ株)	2020年10月 インド	L452R	高い可能性	入院リスクが高い可能性	ワクチンと抗体医薬の効果弱める可能性

図14 懸念される変異株 (2021年9月)

れていないことだと思えますが、恐らく、他のガンマ株、ベータ株と同等か、それ以上の高い感染性を持っていると言えらると思います。スパイクタンパク質に変異が起こったことで、ワクチンや抗体薬の効果を弱める可能性があり、デルタ株が広がってきたことで、なかなか排除しにくいウイルスだと考えられるようになってきています。

十 日本の新規感染者数と死者数の推移

日本における死亡者数、新規感染者数の推移を見ると、死亡者数は、二〇二〇年の春に一つピークがあつて、その後、二〇二〇年の冬から二〇二一年の六月ごろまで、大きなピークがありました。いったん下がった後、第五波の流行によってまた死亡者数が上がつてきていますが、感染者数が多い割には死亡者数のピークは第三波、四波に比べると低いです。それと対比して感染者数の推移ですが、二〇二一年夏の第五波が突き抜けて感染者数が多いです。一週間で二万人ほどの感染者が出たこともありましたが(図15)。しかし、その割には死亡者数が少なめでした。

こういった傾向は日本だけではなく、世界的にも出ています。日本とアメリカにおける死亡率の推移を見ると、二〇二〇年の春ごろの、なかなか治療法が確立しておらず、対処する情報が不足していた時期には、非常に高い死亡率

になっていましたが、現在では日本では1%程度、アメリカでも1.6%程度です。今、死亡率が下がってきているというのが、全体的な傾向です。特に、最近死亡率が下がってきている要因としては、新型コロナウイルスワクチンの普及があります。

＋新型コロナウイルスワクチンの開発

ワクチンは、接種が必ずしも進んでいないところもあるとか、日本はワクチンの導入が遅くなったというようなこともいわれていますが、このワクチンは、従来の歴史的なワクチン開発と比べると、一年という断然速いスピードで実用化されました。これまでは、十数年かけて新しいワクチンが開発されて、実用化されてきましたが、それがほんの一年で実用化されたというのは、極めて驚くべき速さです。

この背景にあるのは、SARSやMERSが十年から二十年ぐらい前に発生したときに、SARSやMERSに対するワクチンの開発研究が進められていたことです。まだどちらも実用化はされていませんが、SARSやMERSについての基

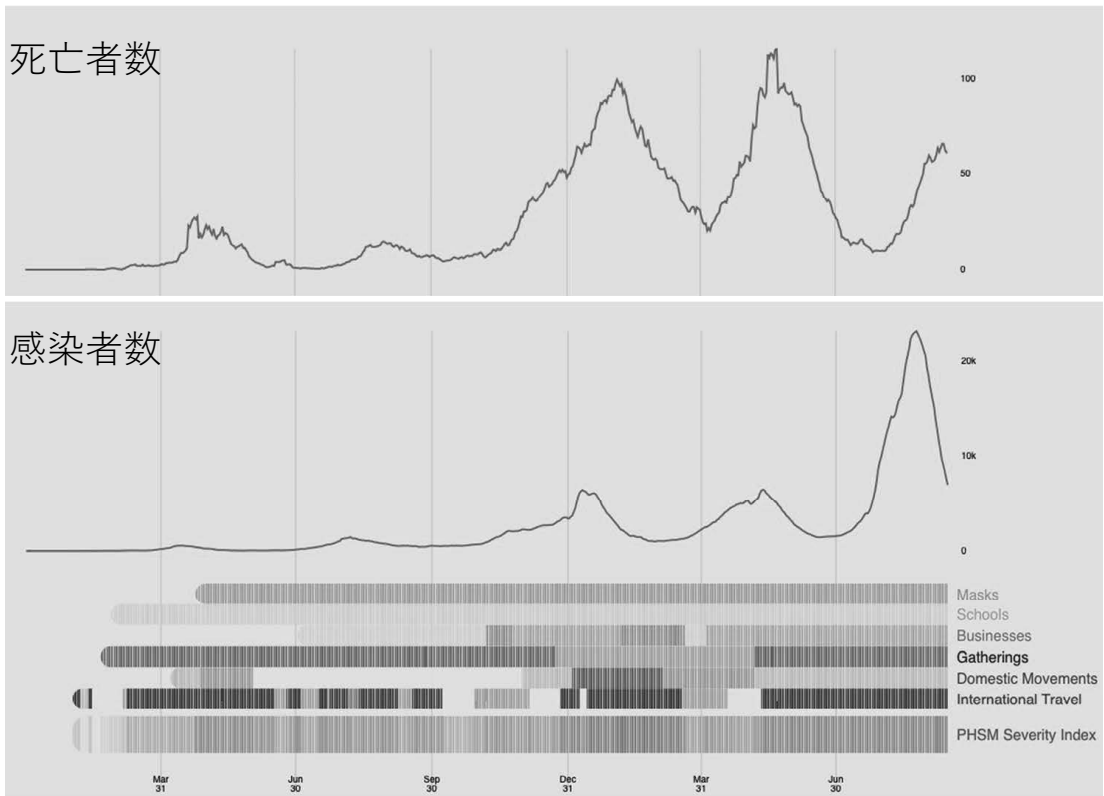


図15 日本の新規感染者数と死亡者数の推移 (Sep 18, 2021)

基礎研究の知見から、新型コロナウイルスについて、どうい
うワクチンを作ればいいのかという設計が、すぐに立てられ
たということが一つの要因です。

また、mRNA（メッセンジャーRNA）の研究が非常
に進歩したということです。ワクチン開発に限らず、遺伝
子治療などの観点から、mRNAを医薬品として使う試み
は、二十年ぐらい前から行われていました。しかしながら、
体に外来のmRNAを導入すると、それを生体が異物とし
て認識して、異常な免疫が惹起される、mRNAから翻訳
されたタンパク質が得られない、免疫抗体によってmRNA
Aが毒性につながる、というような後ろ向きのエビデンス
がたくさん分かっていまし
た。数年前、塩基の一つウ
リジンを修飾してスード
ウリジン（pseudouridine）
という形にすることで、こ
のようなmRNA医薬品開
発の障壁を乗り越えられる
ことが分かりました（図
16）。このタイミングと、
新型コロナウイルスのワク
チン開発のニーズとのタイ

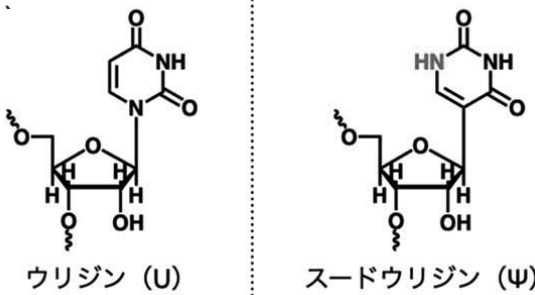


図16 ウリジンとスードウリジンの構造式

ミングが非常にうまく合って、mRNAを使ったワクチン
開発が急速に進んだということになります。

また、世界的に新型コロナウイルスの大きな流行が起
こっていたので、大規模な臨床試験がいち早く可能だった、
という背景もありますし、アメリカなど、幾つかの国が非
常に多額の資金を投入して、日本もそれなりに資金を投入
しておりますが、企業のワクチン開発をバックアップする
という体制が取られて、非常に短期間でワクチンが実用化
したということです。これは非常にいいことだと言えると思
います。これからも、いろいろな新しい感染症が発生す
る可能性は十分ありますが、そういうときにこの経験が生
かせると思います。

＋ワクチンの接種

以上のことから、現在もワクチンの接種が進んでいます。
二〇二二年九月十八日時点で、日本は一回打った人の割合
が六六%と、ドイツと同じぐらいまで来て、だいぶキャッ
チャップは進んできたと言えると思います。接種率を一層
上げることが重要になると思います。今般、一様に
ニュースで言われているとおりです。

ワクチンの接種について、今後の課題、あるいはポイン
トになる点を挙げてみます。

一つ目は、ワクチン接種の年齢層をどこまで広げるかです。若い世代にどのぐらいワクチンを打つべきかということとは、まだなかなか悩ましいところもあると思います。小さい子どもは、臨床実験のデータが少ないということもありますし、また、重症化する患者があまり多くないということもあります。一方では、副反応がどのぐらい出るかが、まだはっきり分からないということもあるので、接種年齢層をどこまで広げるかというのは、一つのポイントになると思います。

二つ目は、いつから三回目接種を行うかです。二回接種後、だんだん抗体価が下がるといことが知られています。

三つ目は、いつ新規のワクチンへ切り替えるかです。国内で開発されているようなワクチンに切り替える時期が来るかもしれません。そのタイミングはいつが適切かというのも、考えどころだと思います。また、mRNA型が中心だと思いますが、抗原を新しい変異株に対応するように切り替えたワクチンも、今、臨床実験されていると聞いています。これから打つワクチンを、そういった抗原の違うものに切り替えるタイミングが来る可能性が十分あります。

また、mRNA型のワクチンに含まれているポリエチレングリコールという物質が、恐らく発熱の要因になっているといわれていますが、特にこういった副反応がこれまで

のワクチン接種で顕著だった方は、mRNA型ではないワクチンに切り替えることも選択肢として考えるべきだと思います。これをどのタイミングでやるかというのもポイントになります。よりワクチンを有効に使うための戦略も、これからもう一段工夫する時期が来ると思います。

十 新型コロナウイルス感染症の症状

新型コロナウイルス感染症の典型的な経過は、発症すると八〇%ほどは軽症のまままで治癒し、二〇%は重症化して、

二〜三%が集中治療室で治療を受ける必要が生じるといものですが、今ここで申し上げたいのは、発症される方ではなく、それ以外にまったく症状が出ない、不顕性の感染で推移するケースが、それ

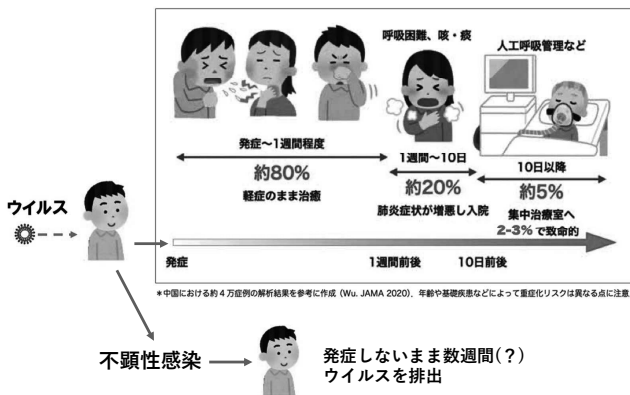


図17 新型コロナウイルス感染症の典型的な経過
 (出典)「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き・第 5.1 版」より
 URL: <https://www.mhlw.go.jp/content/000801626.pdf>

なりの数あることが分かかってきているということですが（図17）。何パーセントかというはつきりした数字はまだ出ていないと思いますが、不顕性感染が相当数発生していることが分かっています。このような症状が出ない不顕性の感染者の場合でも、症状が出ないまま数週間、ウイルスを排出し得るということも分かっています。これは非常に厄介なこと、この新型コロナウイルス感染症を終息させるための障害になっています。

不顕性感染者が多いということが新型コロナウイルス感染症の大きな特徴だといわれることがありますが、実際にはいろいろな感染症でこういうことは起きていて、特に新型コロナウイルス感染症に限ったことではありません。例えば、ノロウイルスは食中毒や感染性胃腸炎の原因のウイルスですが、このウイルスも感染に気が付かない、不顕性の感染が相当数存在するということが、今では明らかになっています。ノロウイルスの感染症は、毎年秋から冬に多く、春になるとだんだん終息することが知られています。流行のはじめは、不顕性の感染者からその周りにいる子どもやお年寄りといった弱者に感染し、感染した人が発症して、そこからヒトからヒトへの感染が広がっていく、という流れです。新型コロナウイルスもこれに近いところがあります。

政府の新型コロナウイルス感染症対策分科会の尾身会長が十五日に、国会の委員会で「季節性のインフルエンザと同じように、社会の不安感がなくなるには二〜三年かかるのではないか」という見通しを示しました。私も恐らくそうなるだろうと思います。

この不安感がなくなるまでの期間が、二年以内になるのか、あるいは三年以上かかるのかのポイント、今後の見通しを左右するポイントとして、四項目を挙げてみます。一つ目は、ワクチンの接種体制を一層推進することです。これは先ほどご紹介したとおりです。二つ目は、医療提供体制の一層の整備です。医療提供体制は、まだまだ十分整備されていないところがあると思います。三つ目は、治療薬の開発です。どれだけ有効なものが出てくるかということが、ポイントの一つです。四つ目は、新しい変異株として、どのようなものが出現し得るかです。

ウイルス感染のリスクに向き合う

新型コロナウイルスに限らず、感染対策としては、感染源の排除、感染経路の遮断、宿主の抵抗力の向上、の三つを同時に進めて考えることが非常に重要です。

新型コロナウイルスの場合、感染経路対策は、個人レベ

ルでやれることとしては、これまで行ってきた標準的な予防策、マスクをする、接触を控える、といったことを継続する以外にないと思います。感染源の排除に向けた対策としては、不顕性の感染に注意することが重要です。これはなかなか分かりにくいのですが、感染者が出たときには、その周りに不顕性の感染が、それなりの数いるということ、を十分想定する必要があるのです、それを機に、適切な病原体の検査を迅速に行うことが非常に重要です。宿主の抵抗力を上げるためには、ワクチン接種を行うとともに、健康な日常生活を送ることで体の免疫力を維持することも大事です。

しかし、感染はいくら注意していてもゼロにはならないので、われわれ自身が感染してしまう可能性はあります。いったん感染が分かった場合は、冷静かつ迅速に対応することが非常に重要なので、普段から、例えばかかりつけのお医者さんがいれば、そこにあらかじめ相談しておくということも大事かもしれません。迅速な対応をするためのやり方を、個人個人が理解しておくことが重要です。感染者が周りにいた場合には、そういった人たちに差別的な対応が起こることがないように配慮することも、非常に重要です。

ウイルス学

最後に、ウイルス学について、私の仕事を少しだけ紹介させていただきます。ウイルス学とは、ウイルスがどのようにして増えるか、どのように病気を起こすかということ、を明らかにする学問です。その結果が新しい治療法や診断法につながり、皆さんの役に立つということになります。私はC型肝炎ウイルスを主に研究対象として、この数十年やってきました。C型肝炎ウイルスというのは、一九八九年にアメリカのベンチャー企業が発見した、比較的新しいウイルスで、新興感染症ウイルスの一つです。

その後、世界中で、われわれも含めて、多くの研究者が研究を行い、研究の成果が治療法の発展につながり、治療率の上昇につながりました。一九九一年には十数%だった治療率が、現在では九〇%以上になっています。「C型肝炎は治る病気です」というキャッチフレーズを、テレビのコマーシャルなどで聞かれたこともあるかと思います。世界中の多くの研究者が研究した成果が、治療法の開発につながってきたい例だろうと思っています。

二〇二〇年のノーベル医学・生理学賞は、このC型肝炎ウイルスの発見で貢献のあった三人の研究者が受賞するということ、非常に喜ばしいことが起こりました。ウイルスが見

つかってから三十一年目に、ノーベル賞に至ったということ
とです。

二〇一六年に、日本でC型肝炎の国際シンポジウムが開
かれたときに、私も主催者の一人でしたが、ノーベル賞受
賞者のお一人、マイケル・ホートン博士も参加されました。
今、新型コロナウイルス対策で、政府の有識者会議の座長
をしている脇田隆字先生も参加されていて、われわれの研
究仲間です。このように、ウイルス学の発展は、診断法や
治療法の開発につながり、世の中のためになっているので
す。