



FORUM 8

16:00～16:20

グローバル化と新興・再興感染症：国際医療協力によるサーベイランスと 予防の取り組み

早川 智 医学部・教授

はじめに一八十日間世界一周の話から

インターネットのパスワード登録で、「秘密の質問」を要求されることがある。定番の一つは「好きな女優の名前」であるが、演者の場合あまりに多すぎてまた日によって変わるので再現性がない。その点、男優は英国紳士の典型デイヴィッド・ニーブンで迷いが無い。彼の代表作が「八十日間世界一周」である。映画はもちろん主題曲のテーマを耳にされた方は多いと思う。フランスの作家ジュール・ベルヌの原作では時代設定が 1872 年、明治維新直後となっている。画面の美しさに加えてバスパルトウ役のカンティンフラスを始めヒロインに若き日のシャーリーマクレーン、チョイ役でフランク・シナトラやマレーネ・デイートリッヒなど名優が脇を固めており、何度みても楽しいことこの上ない。歴史的には初めて世界を一周したのは 1522 年のマゼラン（本人はフィリピンで客死しており、正確には部下たち）であるが、大西洋を横断して南米南端のマゼラン海峡から太平洋・インド洋、喜望峰を経て 3 年を要している。ベルヌの時代にはスエズ運河の開通に加えて、風の影響の少ない蒸気船や鉄道の普及により、80 日で世界を一周することが可能となった。物語では美女に殉死を強いる狂信的なヒンズー教徒や列車に矢を放って追いかける凶暴なインディアンなどお決まりの悪役が出てくるが、現実には 19 世紀中後期の最大の危険は熱帯感染症であった。現在では多くのワクチンが開発され、万一感染しても迅速診断と抗微生物薬の投与が可能である。ワクチンができないマラリアなどでも予防内服が可能となった一方、未だ治療薬のない感染症や従来ヒトの入り込まなかったジャングルの奥にもアプローチが可能となったことから、新興感染症のリスクも増えている。航空網の発達により世界中の殆どの場所に 48 時間以内に行くことができることは同時に潜伏期のうちに故国や次の目的地に到着することを意味するのである。

新興・再興感染症の脅威

演者が医学部学生だった 1980 年ころ、先進国では感染症はもはや脅威ではないという楽観論が支配的だった。しかし、1990 年代以降、世界の感染症を取り巻く状況が激変してきた。新興・再興感染症 emerging and re-emerging infectious diseases とよばれる感染症の嵐が

世界中に吹き荒れ、その対策が保健・医療分野で優先する緊急の課題の一つとなっている。例えば、腸管出血性大腸菌感染症は 1982 年に米国で発見されたものであるが、その流行の波は 1996 年になってわが国にも到達し、さらに 9000 人を超える世界最大規模の流行が発生したことは記憶に新しい。また、日本とはきわめて密接な人的経済的交流のある米国や中国で各々西ナイル熱や SARS といった再興あるいは新興感染症が発生している。2009 年のパンデミック・インフルエンザ、昨年の西アフリカのエボラ出血熱、我が国での腸チフス患者の発生や代々木公園でのデング熱の地域流行など感染症がマスコミに取り上げられない日はない。感染症のグローバル化に対しては世界規模での感染症情報システムの確立と新しい感染症情報の入手が重要であるが、第一線の臨床医は日々の診療に追われ、また大学や基幹病院の医師は非常に専門性が高くなるため、技術的な医療レベルでは世界最先端にあるわが国でも必ずしも的確な対応ができていないとはいえない。一般に日本の医療従事者は近年、増加しつつある熱帯性の感染症に関して十分な知識を身につけていない場合が多く、診断が遅れがちであり、また適切な管理についての知識に乏しい事が多い。このような状況下で、海外渡航者は増加の一途をたどっており、1990 年には 1000 万人を超え、2010 年以降には 1800 万人に達し、また在外邦人も 90 万人を超えている。感染症の蔓延地域に滞在し、感染症に罹患して日本に持ち込む例、つまり輸入感染症が増加しつつあるのである。さらに、2010 年ハイチ大地震後のコレラのように自然災害後の感染症流行は災害の二次的被害の拡大をもたらす。2011 年の東日本大震災後にも、外傷後の破傷風、津波溺水後の真菌性肺炎、避難所での細菌性肺炎やインフルエンザ、食中毒などの二次的感染例の報告が少なくなかった。さらに、医療先進国であるはずの我が国において、ワクチンにより予防が可能なインフルエンザや麻疹、HPV などについて稀な副反応を無用に強調して報道するマスコミや一部の医療従事者がいる。ネット上に蔓延する誤った情報に惑わされないように正しい感染症の知識を啓蒙する必要がある。

進化医学と感染症

感染症は宿主と病原微生物が存在して初めて成立する。病原微生物としては宿主であるヒトや動物を使って、できるだけ効率よく増殖して子孫を増やしたいという内在的論理を有する。従って、宿主動物を殺してしまつては不利になるため当初は毒性が強くても、徐々に毒性を減じ、やがては不顕性感染に至るとかかつては信じられてきた。実際、コレラや HTLV-1 ではこの仮説が成立する。しかし、マラリアや HIV では逆により強毒性に進化する。その説明としてマラリアに感染したヒトが動けなくなると蚊に刺されやすくなり、マラリア原虫は吸血した蚊を通じて新しい宿主に移動することができる。つまり、患者が蚊に刺されやすいほどマラリア原虫の繁殖に役立つからである。一般に、感染ルートと感染症の症状の程度には関連性があり、宿主自身が動き回ることが感染生物の繁殖に役立つ場合は軽症化する方向に、宿主以外の生物の行動が感染生物の繁殖の役立つ場合には重症化する方向に進化する。従来の医学研究では、おもに病気の直接の原因(至近要因)を解析する。例えば動脈硬化の原因として高コレステロール血症やその原因遺伝子の考察を行う。これに対し進化医学では、究極要因(進化的要因)を考察する。すなわち、我々がなぜコレステロールを含む食事を好み、高コレステロール血症を来す原因遺伝子がなぜ自然選択によって取り除かれなかったのかという問題である。すべての生物は自然選択による進化過程の結果であることから、個体の生存と繁殖の成功をもたらす集団内の変異は同時に疾患感受性による不利益とトレードオフになってい

る可能性がある。それゆえ病気を費用対効果の分析によって説明することができる。ヒトや動物のゲノム解析が急速に発展した 21 世紀以降、免疫と感染症の進化については多くの科学者のコンセンサスが得られるようになった。

性感染症の進化

我々が悩まされる大部分の感染症は過去数千年の間に人獣共通感染症として動物からヒトに宿主領域を広げたものである。特に約 1 万年前の農業・牧畜の成立による家畜との共生と複数の構成員による定住社会の寄与が大きい。これに対し、性感染症では原則的に人獣共通感染は存在しない。HPV やクラミジア、淋菌感染症のように、毒性が低く、宿主を死に至らしめないまま長期間慢性に推移し、自覚症状に乏しく、強い免疫応答を惹起しないで集団内に感染者を増やすという戦略をとる。ヒトとの関わりが 100 年に満たない HIV の場合は例外的である。現時点では免疫不全によって性的魅力(あるいは活動能力)を喪失する前により多くのパートナーと交渉を有するほうが宿主を増やしやすく、ウイルスの複製に有利に働くため「いきなりエイズ」の患者が増えている。しかし、CSW やその利用者、MSM などのハイリスク集団における感染者が飽和すると、ローリスク集団における感染者を増やさない限り、HIV は早晩自滅する運命にある。なぜならば、レトロウイルス遺伝子に変異率は一塩基当たり、 10^{-3} と極めて高く哺乳類遺伝子に組み込まれて 100 万倍効率のよい宿主の修復システムを利用しない限り自己の同一性が急速に失われるためである。

N.RESCUE と感染症

日本大学 N.RESCUE 国際救助隊の目的のひとつは、アカデミアから地域社会へ、理論から実践への知の移転である。大震災以降も本州縦断台風や木曾御嶽山の噴火などの自然災害に加え、様々な感染症が我々の日常生活を脅かしている。グローバル化の進んだ現在、多くの感染症は一国のみでは対応が困難となっている。我々は、ベトナム、タイ、ラオス、バングラデシュ、インドネシアなどから学振研究員や大学院生を受け入れ、東南アジア諸国における小児・周産期感染症の分子疫学と、イムノブロット法による迅速診断法の開発を行ってきた。演者が院生の頃に開発された PCR はもはや日常臨床に欠かせないものとなり、21 世紀に入りさらに次世代シーケンサーとバイオインフォマティクスが実用化され、感染症の確定診断と分子的解析による流行予測、ワクチン開発、薬剤耐性の予防が可能となってきた。インフラの未発達な途上国にも、移転可能な診断技術の開発と、アジア各国で分離された病原体の遺伝子情報を元にした感染症の解析について概説したい。