

地上から消えた病気、消えない病気

田島朋子

大阪府立大学大学院生命環境科学研究科獣医学専攻
(〒598-8531 大阪府泉佐野市りんくう往来北1-58)

【はじめに】

1980年5月8日、世界保健機関(World Health Organization: WHO)は、天然痘の根絶宣言を行なった。2011年5月25日、国際獣疫事務局(World Organisation for Animal Health: OIE)の加盟国代表は、牛や水牛の重篤な感染症である牛疫が地上から根絶されたと宣言した。現在、我々人類は2種類の古くからあった感染症を根絶することに成功している。これらの感染症はなぜ根絶することが可能であったのか、現在流行している感染症には根絶できる可能性があるのか、根絶までの道のりを振り返りながら、考察してみたい。

【天然痘】

天然痘(痘瘡、もがさ、small pox, variola)は、ポックスウイルス科オルトポックスウイルス属の天然痘ウイルスによる感染症である。紀元前1100年代に死亡したエジプト王朝、ラムセス5世のミイラに天然痘の痘痕が認められており、これが天然痘で死亡したと確認されている最古の例とされる。天然痘は感染力が強く、致命率も高いことから、それまで発生のない地域に持ち込まれた場合、大変な損失を与えてきた。北米ではコロンブスの上陸以来、ヨーロッパからの移民とともに侵入した天然痘が先住民の人口を激減させた。また、スペインが持ち込んだ天然痘はアステカで流行し、王の感染死がアステカ帝国の崩壊を早めたとされる。日本には6世紀半ばに中国や朝鮮半島からの渡来人が

持ち込んだと考えられており、735年に九州北部で発生した天然痘は東方に拡がって多くの死者が出た。

天然痘にかかって回復した人が二度と感染しないことは古くから経験的に知られており、患者の瘡蓋を用いた人痘種痘が行われていたが、この方法は十分な予防ができないばかりか、発症して死に至ることもある危険なものであった。日本でも、1790年、筑前秋月藩医の緒方春朔が二児に人痘種痘を実施している。

1798年、イギリスのジェンナーが種痘を考案し、天然痘の予防が可能となった。種痘は全世界に普及し、日本でも1849年に緒方洪庵らが大阪に除痘館を開設、1858年には伊東玄朴ら江戸の蘭方医80名が神田お玉ヶ池に種痘所を開設した。日本ではその後、明治時代に3回、大正時代、戦後と大流行が起こったが、1955年の発生を最後に天然痘の流行は終息した。

ヨーロッパや北米での天然痘の消滅と、種痘による予防が可能であることから、1958年WHO総会で世界天然痘根絶計画が可決された。この時点で天然痘は33か国に常在し、約2000万人が感染、400万人が死亡と推計された。1966年、根絶への進展がみられないため、WHOは世界天然痘根絶計画の強化を行ない、種痘と患者発見の徹底、ワクチンの品質の検討、天然痘研究の進展を打ち出した。その後、天然痘患者の発見と患者周囲のワクチン未接種者に種痘を行なう封じ込め作戦が功を奏して、1977年ソマリアで世界最後の天然痘患者を記録、1980年の根絶宣言に至った。

[牛 疫]

牛疫 (Rinderpest) は、パラミクソウイルス科モルビリウイルス属に含まれる牛疫ウイルスによる、牛や水牛の感染症である。感染牛は粘膜の充血や出血、激しい下痢、白血球減少を起こし、脱水、起立不能、低体温により死亡する。牛の系統により致命率に差があり、ヨーロッパの牛は70%、日本の牛は100%死亡するが、モンゴルの牛は耐性とされる。OIEの家畜伝染病分類ではリストAのもっとも危険な感染症とされている。

牛疫は古くから存在する病気で、エジプトのカフン溪谷で発見された紀元前2130~1930年のパピルスに記された3種類の動物の病気のうちの1つが牛疫を記したものと考えられている。古代ローマ以来、ヨーロッパでは各地でしばしば牛疫の流行が起こり、大きな損害を与えてきた。18世紀には全ヨーロッパで流行し、2億頭の牛が死亡したとされる。牛は食糧であるとともに、農耕の労働力として重要であり、本病の流行によって農作物の収穫量が大幅に減少することで食糧難による飢餓や暴動の原因ともなった。

一方で、本病の流行を通じて、感染症に対する様々な対策の基本となる知見が蓄積され、獣医学の発展に寄与する様々な制度が整えられた。1711年、イタリアで牛疫が流行した際、ローマ法王の侍医であったG. M. Lanchisiは動物の移動禁止、殺処分と埋却、消毒、回復牛の隔離を提言し、違反した場合は厳罰を与えた。これは、現在の防疫の概念とほぼ同様であり、この概念がこれ以降の感染症対策の基礎となった。Lanchisiは、イタリアパドヴァ大学医学部主任教授のB. Lamazziniとともに死亡した感染牛の解剖所見をまとめ、これが病理解剖学の出発点とされる。1760年代にはいると、それまでは職業として確立していなかった獣医師を育成すべく、1761年リヨン(フランス)、1766年アルフォール(フランス)、1761年ウイーン(オーストリア)、1769年トリノ(イタリア)に獣医科大学が設立された。20世紀になってからも、1920年、インドのゼブウ牛を積んだ船がベルギーのアントワープに寄港した後、ベルギーで牛疫が発生したことがきっかけとなり、家畜伝

染病予防およびその研究のための中央情報機関として、国際獣疫事務局(OIE)が設立された。

日本では1603年に日蘭辞書に「牛のペストに似た病気の一種」として記載された「多智」が牛疫と考えられている。1638年~43年に発生した寛永牛疫では西日本で50万頭以上が死亡、1672~73年の寛文牛疫では長州藩で5万頭、四国で1万頭が死亡した。明治時代も頻繁に発生したが、1922(大正11)年、徳島と香川の発生が最後で、以降、国内では発生していない。

日本においても、牛疫の流行を契機として、1871(明治4)年に港湾検疫が開始された。また、1886(明治19)年の獣類伝染病予防規則(牛疫・炭疽、鼻疽、皮疽、伝染性胸膜肺炎、伝染性鶯口瘡(口蹄疫)、羊痘を対象)制定、1909(明治42)年には輸出港と輸入港の両方で検疫を行なう二重検疫制度の制定など、海外からの感染症の侵入を防ぐための基本的な対策が策定された。また、1891(明治24)年、家畜の病気を扱う機関として農商務省仮農事試験場内に獣疫研究室が設置された。獣疫研究室は1921(大正10)年、獣疫調査所として独立し、後に農林省家畜衛生試験場、現在の動物衛生研究所となった。

ワクチン開発以前の牛疫の予防法として、感染牛の鼻汁を皮下に接種する方法が試みられた。また、抗血清で一時的に防御する試みもされていた。さらに、抗血清と感染牛の血液を混合して接種する方法も行われた。しかし、いずれも効果が低いだけではなく、感染して牛が死亡するなどの危険があった。

世界初の牛疫不活化ワクチンは感染牛の脾臓をグリセリン処理したもので、釜山の農商務省牛疫血清製造所(後の朝鮮総督府獣疫血清製造所)で牛疫免疫血清の製造に従事していた蠣崎千晴が開発し、1922(大正11)年から製造されるようになった。このワクチンは朝鮮半島と中国の国境の牛に接種されて牛疫発症を抑え、この地域を免疫地帯とすることに成功した。ついで、1928(昭和3)年、インドの帝国細菌学研究所所長であったJ. T. Edwardsは、牛疫の材料を山羊に継代することで弱毒生ワクチンを作り出すことに成功した。このワクチンはインド、中近東、アフリカで使用された。一方、朝鮮総督府獣疫血清製造所の中村稔治は牛疫ウイ

ルスをウサギに接種する実験に着手した。当初はウサギをモデルとする牛疫の実験系を確立することを目的としていたが、ウサギで継代したウイルスが弱毒化されることが明らかとなり、1941（昭和16）年、ウサギ継代生ワクチンの有用性が証明された。1948（昭和23）年の国連食糧農業機関（Food and Agriculture Organization of the United Nations；FAO）の専門家会議でこのワクチンの優秀性が認識され、アフリカやアジアの多くの国で使用され、発生の減少に寄与した。

第二次世界大戦後、細胞培養技術の発展とともに培養細胞を用いたワクチン製造がおこなわれるようになった。1960年代初め、ケニアの東アフリカ獣医研究機関の W. Plowright は、仔牛の腎臓培養細胞で継代した牛疫ウイルスをワクチンとした。このワクチンは副作用がほとんどなく、細胞培養を用いることで品質が均一に保たれるだけでなく生産コストが動物での継代とは比べ物にならないほど安価であった。さらに、ワクチン免疫が10年間持続することが確認され、全世界で用いられるようになった。

ワクチンの普及により、1950年代には牛疫の発生が西アフリカから東アフリカにかけての一部と中国からインド、トルコにかけての地域に限定されていた。1962年、アフリカ統一機構（Organization of African Unity；OAU）は、FAOと欧州経済共同体およびアメリカ国際開発庁の援助を受けて、牛疫撲滅共同計画（Joint Project 15）を発足させた。1969年には8000万頭以上の牛にワクチンを接種し、西アフリカでは発生が抑えられた。しかし、1970年代後半、再燃が認められた。その後、あらためてアフリカ、中近東、南アジア、インドを対象とする撲滅作戦がそれぞれたちあげられ、FAOは1994

年、それらをまとめた世界的牛疫根絶計画を発足させた。これに先立ち、OIEは、ワクチン接種だけに頼るのではなく、清浄化の追跡調査が必要との反省から、1989年、専門家会議を開いて牛疫清浄国と認めるまでの工程（OIE pathway）を定めた。それによると、2年間ワクチン接種後、ワクチン接種を中止、その後最低3年間病気の発生を認めず、その後2年間の抗体調査でワクチン未接種牛が陰性であることと病気の発生がないことを確認したうえで、清浄化宣言をすると定めた。この工程に従って、世界各地の清浄化が進み、ついに2011年の根絶宣言に至った。

[天然痘と牛疫の比較]

このようにして地上から根絶させることができた天然痘と牛疫であるが、根絶を可能にした条件について考察してみたい。表に天然痘と牛疫の比較をまとめた。

天然痘は、宿主がヒトのみで野生動物に感染することはなく、直接接触感染が主で媒介動物も存在しない。また、潜伏感染、発症前のウイルスの伝播もないため、皮疹の出現までに他人への感染が起きることもない。さらに、発症も特徴的な発疹によるため、一般人でも病人を特定することができる。また、天然痘ウイルスはDNAウイルスであり、複製の際のエラーが起きにくく、抗原変異もほとんど起こらない。したがって、ワクチン（種痘）を適切に行い、感染者（発症者）を隔離することで、感染拡大を抑えることができた。

一方、牛疫は、牛だけではなく野生の偶蹄目の動物にも感染し、感染様式も接触感染だけではなく唾液や鼻汁を介して飛沫感染するうえに、発症前にウイルスを排出することもある。

表 天然痘と牛疫の比較

	天然痘	牛疫
宿主	ヒトのみ	牛、ヤク、アフリカ水牛、アジア水牛
野生動物での感染	なし	ウシ科やブタ科の偶蹄目
潜伏感染の有無	なし	牛の系統によって差
媒介動物の有無	なし	なし
感染様式	接触感染	接触感染、飛沫感染
発症までのウイルス産生	なし	あり（発症2～3日前から）
ワクチン	あり（牛で作製）	あり（培養細胞で作製）
抗原変異	小	高い可能性

家畜の牛の系統によっては、発症・死亡するものと軽い症状で経過するものがある。さらに、牛疫ウイルスはRNAウイルスであり、RNAウイルスは複製の際にエラーを修復する酵素を持っていないために、エラーの起きる確率がDNAウイルスの1万倍で、抗原変異の危険性も高い。このように、病気の性状としては、牛疫は天然痘よりも根絶が困難である。それにもかかわらず、撲滅で来た背景として、天然痘根絶からの30年間の技術進歩が挙げられる。

有効なワクチンの他に、牛疫では診断法の進歩が根絶に寄与した。まず、ウイルスの検出のため、immuno-capture ELISA法をベースとするpen-side strip testがキット化され、眼の拭い液や涙を材料として野外でも確定診断が簡単にできるようになった。実際に、パキスタンではこの検査によって汚染地域が特定され、根絶につながった。次に、RT-PCRとsequencingによって、ウイルス遺伝子の解析が可能となり、流行を起こしているウイルス株の由来を調べることができるようになった。これにより、感染ルートとウイルスの拡散範囲を特定することができた。3番目に、モノクローナル抗体を用いた競合ELISA法がキット化され、牛疫ウイルスに対する抗体が簡単に検出できるようになった。この方法は多数の検体処理が可能で、ワクチン接種後の清浄性の確認が広範囲に容易におこなえるようになり、サーベイランスが進んだ。これらの方法を用いることで、先に述べたOIE pathwayの工程に従って、最終的に根絶に至ることができた。

【根絶を目標とするその他のヒトの感染症】

1) ポリオ（急性灰白髄炎、小児麻痺）

ピコルナウイルス科エンテロウイルス属のポリオウイルスによって起こる感染症で、多くの場合不顕性感染に終わるが、まれにウイルスが脊髄に入り込み、手足の麻痺を引き起こす。日本では、1960（昭和35）年に、大流行が起こり、患者数が5,000人を超えたが、生ポリオワクチンの導入により、流行は沈静化された。その後、ワクチンの普及により1980（昭和55）年の1例を最後に、現在まで、野生のポリオウイルスによる新たな患者は出ていない。生ワクチンの副作用を避けるため、日本では2012年に不活

化ワクチンを導入した。世界的にもワクチンの普及で発生は抑えられており、1988年、WHOは2000年までに全世界から強毒ポリオウイルス（野生株）によるウイルス感染麻痺患者を「ゼロ」にしようという決議案を採択した。しかし、2013年9月の時点で感染が持続している常在国はアフガニスタン、ナイジェリア、パキスタンの3か国、全世界の症例数は270件となっている。最終的な局面で足踏みしている理由として、まず、ナイジェリアの遊牧民のように移動生活を行なう人々の中でワクチン接種を受けていない人を特定し、接種を受けさせるのが困難であることが挙げられる。次に、現在の常在国はいずれも紛争地域であり、部外者に対する不信からワクチン接種従事者の殺害が起きたりもしている。さらに、タリバンが2012年6月以降ワクチン接種を禁止するなど、根絶の実現が足踏みしている状況には政治的な背景が大きい。

2) 麻疹（はしか）

麻疹はパラミクソウイルス科モルビリウイルス属に含まれる麻疹ウイルスによって起こる感染症である。麻疹ウイルスは牛疫ウイルスと近縁で、2000~5000年前に牛疫ウイルスまたは近縁の牛のウイルスが種を超えてヒトに感染したものと考えられている。

麻疹は「はしかのような」という言葉があるように、昔から誰もがかかる人生の通過点のような病気と考えられ、軽視されがちであった。しかし、感染力が非常に強くインフルエンザが患者1人から2~3人に伝播するのに対して、麻疹は10~15人に伝播することと、合併症を引き起こす、免疫不全が継続するなど、途上国では重要な子供の死因のひとつとなっている。

日本では、ワクチン接種率がなかなか進まず、1990年代から2000年代前半までは、「麻疹の輸出国」と言われていた。2000~2001年の流行では、20~30万人が感染して発症した。この流行では、1歳児やその前後の乳幼児が多かったことから、「1歳になったら、はしかのワクチンのプレゼントをしよう！」キャンペーンが展開され、1歳児のワクチン接種率は50%から89~90%に上昇した。その結果、乳幼児の麻疹は激減した。一方、2007年には大学生の間で感染が拡がり、大学が休校になるなど、話題に上った。この流行を受け、厚生労働省は

2008年から5年間、1歳と小学校入学前に加え、中学3年生と高校3年生にあたる年齢の人を対象に、ワクチン接種を行なった。その結果、麻疹の流行は終焉を迎え、2010年5月の発症例が日本の土着ウイルスによる最後の例で、以後、海外から持ち込まれた型による例のみとなった。厚生労働省は2013年9月、日本では土着の麻疹ウイルスが排除されたことを発表した。2015年まで現状が維持されれば、WHOによる排除認定を得る見込みである。

WHOは、1980年代から麻疹の根絶計画を立ててきたが、まだ、根絶には至っていない。しかし、ワクチンの普及による発生数の減少は徐々にではあるが、進んでおり、将来、根絶も可能であろう。また、麻疹と同時に2価ワクチンとして接種されている風疹についても、根絶目標の対象となっている。

[根絶を目標とする動物の感染症]

口蹄疫は改めて説明するまでもなく、その感染力の強さと経済的損失の大きさから、畜産上、最も重視すべき感染症である。現在、FAOとOIEは、口蹄疫の根絶に向けて動いており、南米と東南アジアの2地域で根絶へのプログラムが策定されており、徐々に成果があがってきている。

1951年、南北アメリカ大陸の口蹄疫対策のため、ブラジルにパンアメリカン口蹄疫センター(Pan American Center for Foot-and-Mouth Disease; PANAFMOS)が設立された。1950年代から60年代にかけて、診断を行なう研究所とワクチン製造機関の設立の他、ウイルス性状や疫学、病理学的所見など基礎的知見が蓄えられた。1970年代から80年代にかけて、国別に口蹄疫の抑制に向けたプログラムが策定され、1988年には、西半球口蹄疫根絶プログラム(Hemispheric Foot-and-Mouth Disease Eradication Program)が策定された。2013年5月には、北米、中央アメリカ、カリブ海域諸島が、ワクチン非接種清浄地域となっているほか、南米ではチリとガイアナがワクチン非接種清浄地域、ウルグアイがワクチン接種清浄地域となっている。また、アルゼンチン、ボリビア、ブラジル、コロンビアではワクチン非接種清浄地域とワクチン接種清浄地域が混在している。当初、

2009年までに南米の口蹄疫を根絶させることを目標とし、この時点で感受性家畜の85%に感染がみられないことを確認したが、現在もエクアドル、ベネズエラ、ボリビアでは発生が続いており、各国で根絶のためのプログラムが策定されている。

東南アジアでは、1997年にASEANの8ヶ国(カンボジア、インドネシア、ラオス、マレーシア、ミャンマー、フィリピン、タイ、ベトナム)で口蹄疫の根絶のため、東南アジア口蹄疫防疫計画(South-East Asia Foot and Mouth Disease Campaign; SEAFMD)が策定された。基本的な構想は、国家間の健全な獣医療組織と動物衛生活動の専門的連携によって口蹄疫を小地域で予防し管理することであり、2011年までに、第三段階まで進んでいる。この間、インドネシアの口蹄疫ワクチン非接種清浄国の維持、シンガポールの清浄化、フィリピン一部地域のワクチン非接種清浄地域認定など、成果をあげてきている。また、2010年からは中華人民共和国とブルネイが参加し、SEAFMDとなった。2011年から2020年にかけては、SEAFMD 2020を掲げ、ワクチン接種による東南アジア地域の口蹄疫根絶を最終目標として掲げている。

このように、口蹄疫の根絶に向けたプログラムが地域ごとに成果をあげはじめている。現在の口蹄疫対策では感染・疑似患畜を全頭殺処分、埋却することが求められている。動物愛護と資源保護の面からも、口蹄疫が地上から消えた病気になることを願う。

[参考文献]

1. 蟻田 功. 1979. 天然痘根絶 ターゲット・0. 毎日新聞社.
2. 山内一也. 2009. 史上最大の伝染病牛疫 根絶までの4000年. 岩波書店.
3. A brief history of rinderpest (cattle plague) <http://www.oie.int/doc/ged/D10814.PDF>
4. Brückner, G. and Saraiva-Vieira, V. E. 2010. OIE Strategy for the control and eradication of Foot and Mouth Disease at regional and global levels. Conf. OIE. 2010, 1187-1198.
5. SEAFMD 2020. 厚生労働省ホームページ. <http://www.seafmd-rcu.oie.int/documents/SEAFMD%202020%20WEB%20Version.pdf>.

Diseases eradicated and non-eradicated from the earth

Tomoko Tajima

Department of Veterinary Science, Graduate School of Life and Environmental Sciences
(1-58 Rinku-orai-kita, Izumisano, Osaka 598-8531)