

解 説

<第1回>日本の身近な感染症情報と対策

生 田 和 良

[要旨]

最近出版された『たいせつな家族を感染症から守る本』と題する単行本(生田和良 著、講談社発行)について、シリーズとして数回にまとめ、バムサジャーナルで紹介する。この本は8章の構成であるが、今回の第1回は1章(予習・感染症に関する日本の特殊性)、2章(予習・微生物—見えないから微生物)、3章(予習・からだの強さと免疫のしくみを知る)についてまとめる。これらの章は、感染症の内容に入るまでの、3つの方向からの予習内容を扱っている。

キーワード: 身近な感染症、ウイルス、日本の特殊性、感染伝播様式、感染防御免疫



生田和良著、講談社。バムサジャーナルの編集者から、この本について数回のシリーズとしてまとめて欲しいとの依頼があった。

この本は1章から8章までの構成である。1章から3章までは、感染症における日本の特殊性、感染症を引き起こす病原体、感染症に対するからだの反応としての免疫に関する内容となっている。シリーズの第1回はこれらの内容について紹介する。

この本では、4章から8章まで、4世代からなる家族(赤ちゃんからおじいさん・おばあさん)の一人一人が感染するかもしれない身近な感染症を取り上げ、どうい

はじめに

ウイルスの研究(大学)、ワクチンの開発(ワクチンメーカー)、感染症検査(地方衛生研究所)と、長年感染症に向き合ってきた者として、『たいせつな家族を感染症から守る本』と題する単行本を上梓させていただいた(2021年5

月、講談社)。バムサジャーナルの編集者から、この本について数回のシリーズとしてまとめて欲しいとの依頼があった。この本では、4章から8章まで、4世代からなる家族(赤ちゃんからおじいさん・おばあさん)の一人一人が感染するかもしれない身近な感染症を取り上げ、どうい

- 第2回 保育園、幼稚園、小中高など集団生活で気になる感染症—予防接種やインフルエンザ—
- 第3回 思春期・青年期で気になる感染症—性感染症と妊娠—
- 第4回 成人期で気になる感染症—インフルエンザ、風しん、麻しん、輸入感染症—
- 第5回 高齢期で気になる感染症—肺炎や薬剤耐性菌感染症など—
- 第6回 感染症の検査とワクチン、抗体医薬

第1回 日本における身近な感染症とその特色

1. 感染症における日本の特殊性

日本では、どこもかしこもクリーンな社会になり、しかも日本人のほぼ全員がきれい好きで、抗菌グッズが大好きである。食べ物においても、以前のように、においを嗅いで腐っているかどうかを判断することがなく、冷蔵庫で保存し、しかも消費期限や賞味期限をしっかりと守って食べる習慣が定着している。この習慣が日常化した状態の日本に住み続けている人が、いきなり環境の異なった海外、

特に途上国に出かけて行った場合にはどうことが起こるだろうか？そうです。多くの人が経験していると思われる現象として、お腹をこわす、すなわち下痢症(感染性胃腸炎)を引き起こすことになる。しかし、現地では、このような下痢症を引き起こす細菌性の感染症で悩んでいる人はそう多くない。なぜなら、日常的に遭遇している感染症に対しては、ヒトのからだを持っている抵抗力、すなわち免疫の力で対峙しているからである。しかし、それらの感染症に遭遇する機会がほとんどないクリーンすぎる社会では、それらの細菌を免疫学的に学習する機会がほとんどない。海外旅行でそのような細菌に遭遇し、下痢症を発症し、免疫の力を育てることができても、日本に戻り、クリーンな社会で生活するうちに、折角学習した免疫の力も下がってしまい、役に立つレベル以下にまで落ちてしまうことになる。

日本はクリーンな社会なので、多くの感染症に遭遇する機会が減ってきている。以前のように、自然界からの野生の病原体に感染して免疫を育てる機会が減っているため、ワクチン接種で各種感染症に対する免疫を養うことになる(もちろん、ワクチンが開発されていない感染症も多いが)。しかし、社会で感染症の流行がなければ、ブースター効果を得るような刺激がなく、その免疫も時間の経過とともに低下していくことになる。

日本では、副反応の問題で、定期化されているワクチンの種類が少なく、欧米とは大きく異なっていた。この状態は、ワクチンギャップと呼ばれていた。いろいろな問題を抱えていたわが国のワクチン行政であったが、現在ではようやく欧米とほぼ同等になっている。ただ、現在でも、麻しんや風しんなどで接種が行き届いていない人たちが多くことも事実である。このことが原因で、海外で感染した状態で帰国し、日本に持ち込む輸入感染症が後を絶たない。ビジネスマンなどが東南アジアを行き来する頻度が高く、現地で蚊に刺され、デングウイルスに感染した状態で持ち帰る場合も多い。新型コロナウイルスもそのひとつで、中国・武漢で、重症の肺炎症状を示す新しい肺炎が発生したようだという情報がある中、中国の大型連休である春節で、武漢から大挙してわが国に旅行者が押し寄

せ、案の定、日本各地で感染者が発生してしまった。

## 2. 微生物(見えないから微生物)

微生物と呼ばれるものには、役に立つ「有用微生物」と、病気(感染症)を起こす「病原微生物」が存在する。有用微生物は、食品となる乳酸菌や酵母菌、抗生剤を開発してきた放線菌、生物工学で大活躍の大腸菌や遺伝子治療に使われるアデノ随伴ウイルスなどである。一方の病原微生物は、細菌(赤痢菌、肺炎球菌、ブドウ球菌、サルモネラなど)、真菌(白癬菌、カンジダなど)、寄生虫(アニサキス、エキノコックスなど)、原虫(マラリア原虫、トキソプラズマ原虫など)、そしてウイルス(コロナウイルス、インフルエンザウイルス、ノロウイルス、HIV など)に分かれる。

細菌や寄生虫は自らの力で増えることができる。一方のウイルスは、自身では増えることができないため、増やしてくれる宿主細胞が必要である。それぞれのウイルスの表面に存在している特定の糖たんぱく質などに結合できる分子(こちらも糖たんぱく質であることが多い)を発現している細胞が、そのウイルスの宿主細胞になる。したがって、それぞれのウイルスにとってのレセプター(受容体)を発現している細胞が、からだのどの部分に存在しているかによって、呼吸器系、腸管系、もしくは血液などの感染症を引き起こす。

ヒトや動物、植物、そして細菌など、ほとんどの生物は遺伝情報を二本鎖のDNAに納めているが、ウイルスの場合は二本鎖DNA、一本鎖DNA、二本鎖RNA、または一本鎖RNAに納めているものと、多様である。近年、人間社会に突然現れる、いわゆる新興ウイルスと呼ばれるものの多くは、野生動物からうつった一本鎖RNAウイルスが多い。

この病原微生物のうつり方は、大きく3つに分かれる(図1)。まず、飛沫感染は、コロナウイルスやインフルエンザウイルスなどで起こる。感染した人が、咳やくしゃみをした際に飛び散る飛沫(しぶき)を介してうつる。この予防にはマスク、それも不織布製のマスクを鼻から顎にかけて、隙間がないことを確認しながらつけることで、布やウレタン製のマスクに比べて、感染防御効果(感染させる側とさせ

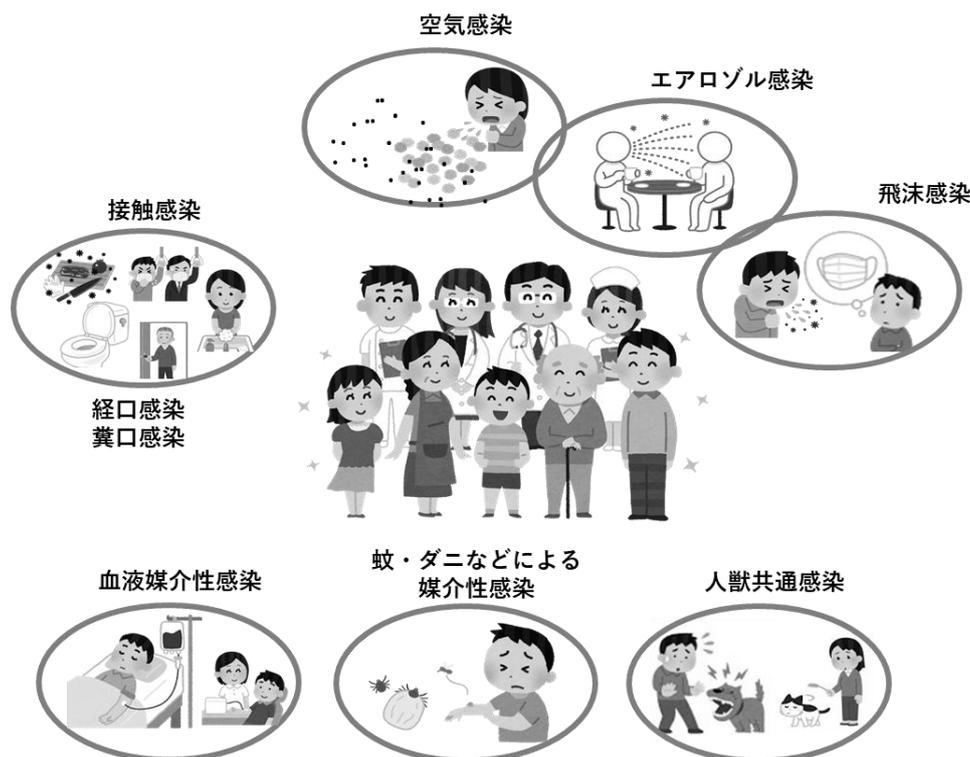


図1 ウイルスや細菌が伝播するさまざまな感染経路

インフルエンザウイルスなどにみられる飛沫感染、インフルエンザウイルスやノロウイルスなどにみられる接触感染(ノロウイルスの場合には経口感染とか糞口感染とも呼ばれる)、HIV などの血液媒介性感染、デングウイルスの蚊、SFTS のダニによる媒介性感染、鳥インフルエンザウイルスなどにみられる人獣共通感染がある。新型コロナウイルスの場合は、飛沫感染が多く、飛沫が飛び散り、それが付着しているところを、別の人が手で触ってその飛沫がついた指で目、鼻、口の粘膜に触れることによる接触感染、飛沫より小さなエアロゾル(マイクロ飛沫)を吸い込むことによるエアロゾル感染(空気感染に近い感染経路)が存在すると考えられている。

られる側の両方向に効果的)が大きいとされる。

また、接触感染は、手などを介して感染伝播する経路のことである。例えば、コロナウイルスなどを含んだ飛沫が付着しているパソコンやマウス、テーブルなどに触れた指で、目、鼻、口などの粘膜を触ることによってうつる。患者の便や吐しゃ物がついたドアノブなどを介するノロウイルスの場合も接触感染であるが、特に糞口感染とも呼ばれる。この接触感染には、こまめな手洗いや消毒が効果的である。ウイルスは、ウイルスの遺伝情報(核酸)を包み込んでいるカプシドと呼ばれる中心部の外側を、エンベロープと呼ばれる脂肪の層で包んでいるエンベロープウイルスと、これを持たないノンエンベロープウイルスに分かれる。前者はアルコール(70%程度の濃度)消毒が効果的である

(図2)。細菌もアルコールでほぼ殺菌可能である。しかし、後者のノンエンベロープウイルスは、アルコールに抵抗性である。ノロウイルスなど腸管系の感染症を起こすウイルスはノンエンベロープウイルスが多く、患者の便や吐しゃ物などの消毒には、次亜塩素酸ナトリウム水溶液を使う必要がある(一般には、市販の塩素系漂白剤を薄めて使う)。いずれの病原体も、石鹸を用いたこまめな手洗いが効果的である。

次の空気感染は、結核菌、麻疹ウイルス、水痘(水ぼうそう)ウイルスでみられる感染経路である。飛沫に含まれる水分が蒸発し、病原体を含んだ飛沫核と呼ばれる小さな粒子状態になって空气中を漂いながら遠くまで飛んでいき、4~5メートル離れている人にも感染伝播が可能な

経路である。したがって、この感染経路でうつる病原体が最も感染力を発揮するといえる。さらに、新型コロナウイルスでは、エアロゾル感染とかマイクロ飛沫感染とか呼ばれ、飛沫感染と空気感染との中間型と考えられる経路が、話題になっている。現在の日本では、新型コロナ対策とし

て行政から推奨されることから、ほぼ全員がこまめに手洗いをし、マスクをつけている。その結果、飛沫感染や接触感染の経路でうつるインフルエンザやノロなどはほとんど姿を消した状態であるが、どういふ訳か新型コロナは増え続けている。したがって、このエアロゾル感染と呼ばれる、

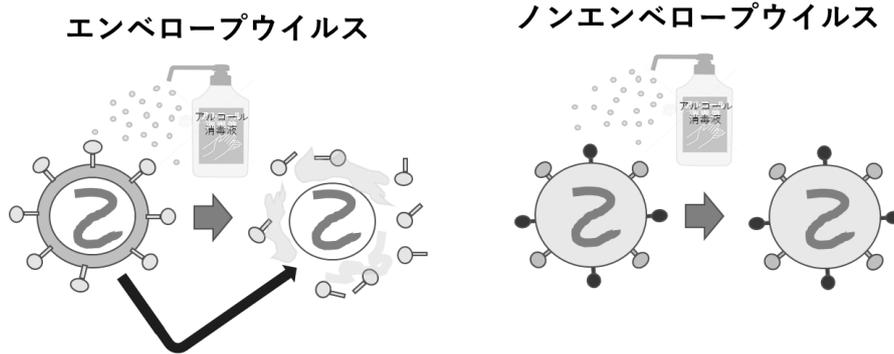


図2 70パーセントのアルコールによる消毒効果

エンベロープウイルス(コロナウイルス、インフルエンザウイルス、麻しんウイルス、風しんウイルス、レトロウイルスなど)や一般細菌はアルコール消毒に感受性である。これは、エンベロープを構成している膜が脂質二重層であることから、アルコールで脂質が溶かされることにより、高い消毒効果が得られる。一方、ノンエンベロープウイルス(ノロウイルス、ロタウイルス、アデノウイルス、ポリオウイルス、エンテロウイルス、コクサッキーウイルスなど)は抵抗性であり、次亜塩素酸ナトリウム液による消毒が必要である。

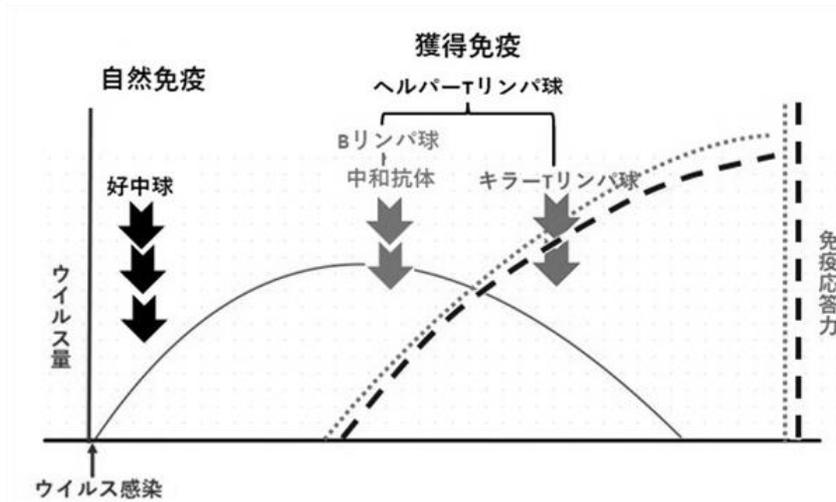


図3 ウイルス感染後の免疫応答

ウイルスに感染した後は初動型の自然免疫(好中球の働き)が起こり、その後に獲得免疫(Bリンパ球が産生する中和抗体が血漿中でウイルスを中和、またキラーTリンパ球がウイルス感染細胞を破壊)が機能する。これら両リンパ球の働きはヘルパーTリンパ球によりコントロールされている。これらの免疫細胞は血液中に存在し、全身に行きわたり、ウイルス排除の働きをしている。

空気感染に近い感染様式への対策が最も重要と考えられる。実際、WHO(世界保健機関)も最初の頃は慎重であったが、今ではエアロゾル感染(空気感染並み)の対策も重要としている。残念なことに、わが国は手洗いとマスクの重要性をアピールするばかりである。肝心のエアロゾル感染対策として重要な換気や空調管理の徹底について啓発することが少なく、飲食店の営業時間短縮や酒類提供の禁止などを伴った、緊急事態宣言を繰り返すのみで、端から効果が上がるとはとても思えない策ばかりに終始している。

以上の3つの感染経路以外にも、HIV や B 型・C 型肝炎ウイルスなどの血液媒介性感染、デングウイルスや重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルスなどの蚊・ダニ媒介性感染、そして狂犬病ウイルスや鳥インフルエンザウイルスなどの人獣共通感染症などが挙げられる(図1)。

### 3. からだの強さと免疫のしくみを知る

ウイルスや細菌の感染に対して防御するしくみが免疫である(図3)。ヒトに備わっている免疫のしくみには、一般に大きく分けて二通りがある。ひとつは、感染症を起こす細菌やウイルスなどの異物がからだに侵入してくると、素早くこれを捉えて排除しようと働く「自然免疫」と呼ばれる初動型の免疫のしくみで、中心的に活躍する細胞は好中球などの食細胞で、全身の血液の中に存在している白血球の仲間である。その後に立ち上がってくるものが「獲得免疫」と呼ばれるもので、異物を正確に捉えることができるように免疫を育てる(獲得する)ことである。ウイルスや細菌の特徴ひとつひとつについて学習する。自然免疫と異なり、立ち上がるまでに数週間程度と、時間がかかる。異物を排除するため、あの手この手で攻める獲得免疫には、全身の血液の中に存在している白血球の仲間であるリンパ球がその役割を担っている。

獲得免疫は複雑で、さらに、「体液性免疫」と「細胞性免疫」とに分けられる。体液性免疫の主役である抗体は血液中に溶けており、全身を駆け巡って、感染源となる細菌やウイルスなどをそれ以上に増やさないように、また

排除するために活躍する。この抗体は、血液中のリンパ球、それも B リンパ球が作り出すものである。一方の細胞性免疫は T リンパ球が担っている。キラーT リンパ球(細胞表面に発現している CD8 が目印)は、ウイルスそのものではなく、ウイルスを増産している感染細胞を標的とし、細胞ごと一掃してしまう力を持っている。さらに、もう一種類のヘルパーT リンパ球(細胞表面に発現している CD4 が目印)はキラーT リンパ球だけではなく、抗体を産生する B リンパ球もコントロールする、免疫機構の中核的なブレーンに相当する位置づけで活躍している。

抗体は、他人が作り出したものでも、点滴で投与されれば有効に病原体排除に働く。これは血清療法といわれるもので、あるウイルスに感染した人の、回復した頃の血液には感染を防ぐ抗体(防御抗体とか中和抗体に相当)が存在するとして、昔から行われていた方法であり、エボラ出血熱患者でも実施された。最近、わが国では 2 つの単クローン抗体を混ぜて点滴投与する、新型コロナに対する抗体カクテル療法(トランプ大統領が劇的な改善を見せた、例の抗体医薬である)が承認された。50 歳以上や、糖尿病、慢性腎臓病、慢性肺疾患の持病があるなどの重症化リスクが高い軽症・中等症患者を対象にして投与が認められるようになった。

一方の細胞性免疫は、キラーT リンパ球がウイルスに感染した細胞を自己のものであることを確認したうえで、攻撃を加えている。したがって、基本的には自分以外の患者の中で育ったキラーT リンパ球を移植しても、攻撃してくれない。

獲得免疫にかかわる免疫細胞は、ウイルスや細菌を攻撃したあとは、一部の免疫細胞にその異物はどのようなものであったかを記憶させ、からだに長い間保存している(免疫記憶と呼ばれている)。そして、再び同じ異物が侵入してくると、今度は、残っていた少しのリンパ球をもとに、いち早くそのコピーとなるリンパ球を大量に生産し、直ちに攻撃を仕掛けることが可能となる。眠っている免疫記憶細胞の眠りを覚ます刺激をブースターという(同様のしくみで、新型コロナワクチンもブースターとなる2回目の接種が行われる)。

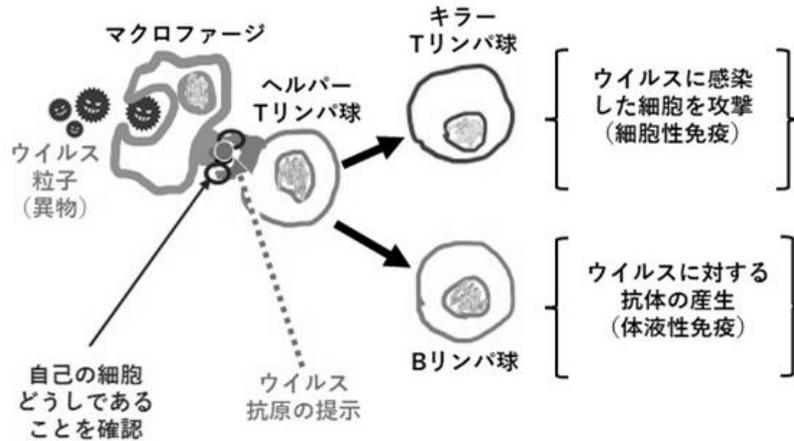


図4 からだに備わった獲得免疫機構

ウイルスの感染があると、このウイルス(異物)の侵入に対する対応として、マクロファージによってこの異物が貪食され、ペプチドレベルまで分解されその特異的なマーカーになる領域のペプチドを T リンパ球に抗原提示する。その際に、ヒト白血球抗原(HLA; 赤血球を除くほぼすべての細胞に分布し、自己と非自己を識別する際に関与する免疫機構)を通して自己の細胞が提示した異物としての抗原を認識する。

いろいろなタイプがある抗体であるが、IgG が代表的なものである。細菌に結合した IgG は、さらに IgG の一部を使って、食細胞と呼ばれるマクロファージと結合し、細菌を食細胞に食べさせる役割(オプソニン効果と呼ぶ)を演じる。ウイルスに対しては、ウイルス表面を IgG でカバーし、宿主細胞表面のレセプターにウイルスが結合して感染を成立させる過程を妨害するという役割を演じている。このような抗体を中和抗体と呼んでいる。

一方の細胞性免疫には、ヘルパーTリンパ球とキラーTリンパ球が関与している。ウイルスが感染した細胞をマクロファージなどの食細胞が貪食し、この異物であるウイルスの一部の特徴的な構造を、これらの Tリンパ球に“異物の目印”として提示する(抗原提示と呼ぶ)(図4)。両方の Tリンパ球は、ウイルスが感染した細胞を、自己のものであることを確認しながら反応するが、Tリンパ球と標的とすべき対象のウイルス感染細胞の間で適合(凹と凸のように、手をつなげる関係になっていること)していることを確認(自己を確認)した上で、キラーTリンパ球は、対象となるウイルス感染細胞を直接攻撃して破壊する(図4)。その際に、ヘルパーTリンパ球もこの適合を確認後に、キラーTリンパ球の増殖を促進する働きをする。

臓器移植の際に、この組織適合性の適合度が不十分なまま移植すると拒絶反応が起こる場合がある。これは、移植された他人の臓器を、自己と認めずに、異物と認識してしまった結果、キラーTリンパ球が攻撃するためである。

ところで、生まれたばかりの赤ちゃんは免疫の力が発達しておらず、からだの抵抗力が大変弱い状態といえる。さまざまな細菌やウイルスに感染する機会がいっぱいである。細菌やウイルスに対する免疫を獲得するチャンスと思われるかもしれないが、赤ちゃんの時代は自ら学習するだけの力が備わっていない。基本的に、赤ちゃんは生まれる前から、へその緒を通してお母さんが持っている免疫(抗体)をもらって、何とか健康を維持している。この抗体は、生まれて6カ月ぐらいまで赤ちゃんの健康を守るために働いてくれる。また、母乳のなかにも、同じような抗体が含まれていて、赤ちゃんを感染症から守るのに役立っている。お母さんからの免疫がなくなってしまう6カ月の数か月前頃から、自らの免疫力が育ち始めるので、その教育(学習には一定の期間が必要)のために、生後2カ月ごろからワクチン接種が設定されている。いわゆる生後2カ月はワクチンデビューの時期といわれている所以であ

<p><b>【定期接種】</b> <b>【臨時接種】</b></p> <p>(対象年齢は政令で規定)</p>	<p><b>生ワクチン</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ BCG</li> <li>■ 麻疹・風疹混合 (MR)</li> <li>■ 麻疹 (はしか)</li> <li>■ 風疹</li> <li>■ 水痘</li> <li>■ ロタウイルス：1価，5価</li> </ul> <p><b>不活化ワクチン・トキソイド</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 百日咳・ジフテリア・破傷風・不活化ポリオ混合 (DPT-IPV)</li> <li>■ 百日咳・ジフテリア・破傷風混合 (DPT)</li> <li>■ ポリオ (IPV)</li> <li>■ ジフテリア・破傷風混合トキソイド (DT)</li> <li>■ 日本脳炎</li> <li>■ 肺炎球菌 (13価結合型)</li> <li>■ インフルエンザ菌 b 型 (Hib)</li> <li>■ B 型肝炎</li> <li>■ ヒトパピローマウイルス (HPV)：2価，4価</li> <li>■ インフルエンザ</li> <li>■ 肺炎球菌 (23価莢膜ポリサッカライド)</li> </ul> <p><b>mRNA ワクチン・ウイルスベクターワクチン</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 新型コロナ</li> </ul>
<p><b>【任意接種】</b></p>	<p><b>生ワクチン</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 流行性耳下腺炎 (おたふくかぜ)</li> <li>■ 黄熱</li> <li>■ 带状疱疹 (水痘ワクチンを使用)</li> </ul> <p><b>不活化ワクチン・トキソイド</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 破傷風トキソイド</li> <li>■ 成人用ジフテリアトキソイド</li> <li>■ A 型肝炎</li> <li>■ 狂犬病</li> <li>■ 髄膜炎菌：4価</li> <li>■ 带状疱疹</li> <li>■ ヒトパピローマウイルス (HPV)：9価</li> </ul> <p>※定期接種を対象年齢以外で受ける場合</p>

図5 日本で接種可能なワクチンの種類(2021年8月現在) 国立感染症研究所ホームページより転記

る。その後は、順次、成長とともに、自然界に存在する細菌やウイルスによる攻撃を受けて、二度と同じ感染症にかからないためにも免疫を獲得していくことになる。ただ、病原体によってその免疫の状態はさまざまで、麻疹のように一度感染すると一生モノの免疫(ワクチンでは2回の接種が必要)が成立するといわれるものから、インフルエンザウイルスのように、変異を繰り返し、年々姿を変えるものまでである。また、通常、高齢期に入ると免疫機能の低下が

みられるので、免疫機能の刺激のために、高齢者用のワクチンも開発され、自治体によって一部補助されている場合もある。

日本で接種可能なワクチンの種類(2021年8月現在)を図5(国立感染症研究所のホームページから転用)に示した。補助のある定期接種および新型コロナワクチンのために設けられた臨時接種のワクチンと、自己負担で接種する必要のある任意接種のワクチンがある。補助が

受けられる定期接種・臨時接種の対象年齢は法令で規定されている。

ワクチンを接種していても、徐々に免疫の力は低下していく。もし接種したワクチンのターゲットと同じ感染症が、住んでいる社会で時々流行した場合には、再度ワクチンを接種する代替の役目をしてくれることになる。すなわち、ワクチン接種後に長い時間が経って、低下していた免疫の力を、この流行でブースター効果が得られ、再び高いレベルにまで引き上げてくれることになる。しかし、クリーンな社会になり、そのような感染症の流行に遭遇するという機会が得られない状況になってしまうと、何年かごとに同じワクチンを接種するなど、自らの努力により免疫の力を高いレベルに維持することが必要となってくる。

#### 引用資料

- 1) たいせつな家族を感染症から守る本. 生田和良. 講談社(2021年5月発行).
- 2) ブログ・生田和良: dept24.hatenablog.com.
- 3) Transmission of SARS-CoV-2: implication for infection prevention precautions. Scientific brief. WHO, 9 July, 2020.
- 4) 抗体カクテル療法「ロナプリーブ点滴静注セット」、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対し、世界で初めて製造販売承認を取得. 2021年7月19日.

(大阪大学 名誉教授)

## Information on infectious diseases familiar to Japan and their countermeasures

Kazuyoshi Ikuta

Professor Emeritus, Osaka University

Keywords: Familiar infectious diseases, Viruses, Peculiarities of Japan, Transmission modes, Defense immunity against infections