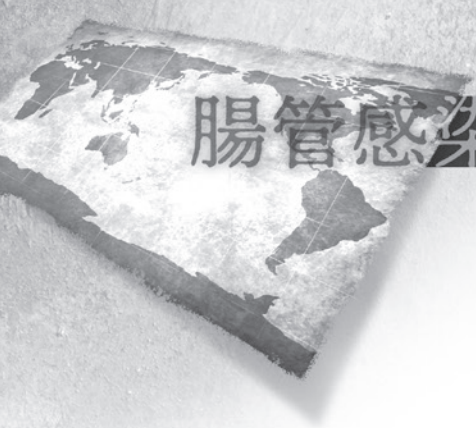




腸管感染症の研究史

コレラの研究史(2)

たけ だ よし ふみ
竹 田 美 文
Yoshifumi TAKEDA

第3次コレラ世界大流行 (1852~1859)

1. 流行の特徴

第3次コレラ世界大流行には、いくつかの特徴がある。第一に、第2次コレラ世界大流行との区分が必ずしも明確でない点である。地域によっては、すでに土着化していたコレラが再燃し、流行の起点が単一ではなくなった。その結果、前2回の世界大流行のように、地域から地域へ、あるいは都市から都市への伝播経路を一貫して追跡することが難しくなった。

第二に、1853年に勃発したクリミア戦争が、軍隊の移動や補給・交易の増大を通じて流行の拡大に影響したと考えられる。

第三に、この時期にコレラの病因に関する重要な研究が相次いで報告された。すなわち1854年、イタリアのフィリッポ・パチーニがコレラ患者の腸内容物中に、後にコレラ菌 (*Vibrio cholerae*) とされるコンマ状の菌を観察した。また同じ年、イギリスのジョン・スノーがロンドンの流行を分析し、コレラが水系を介して広がることを疫学的に証明した。

Politzer の『Cholera』¹⁾ の第1章「History of the disease」の記述から、主な流行を以下に述べる。

1852年にペルシャ(現イラン)とメソポタミア(主に現イラク)で、インドから伝播したコレラの流行が起こった。一方、1853年の北ヨーロッパの流行は、1848~1849年の流行の再燃と考えられる。

また、アメリカ合衆国、メキシコ、西インド諸島

などにおける流行については、「コレラの研究史(1)」²⁾ で述べたヨーロッパ-カリブ海域-メキシコ湾岸地域間の航路による新たな侵入であったのか、あるいは、それぞれの地域で土着していたコレラの再燃であったのか、判別が困難である。

さらに、1854年から1858年にかけては、世界各地で土着化したコレラが繰り返し再燃し、その猛威は衰えることはなかった。

1859年になって、流行がようやく収束に向かった。

2. クリミア戦争

クリミア戦争は、1853年10月に始まり、1856年3月のパリ条約締結で終結するまでの約2年5か月の間続いた戦争である。戦争は、ロシア帝国とオスマン帝国(現トルコ)との対立として始まったが、後にフランスとイギリス(さらにサルデーニャ王国など)が参戦し、国際戦争へと拡大した。主戦場が当時ロシア領であったクリミア半島であった。

フランスとイギリスはオスマン帝国を支援した。南フランスのマルセイユやトゥーロン、イギリスのポーツマスから、兵士を乗せた輸送船が相次いで出港し、地中海を東航して、オスマン帝国のコンスタンティノーブル(現イスタンブール)やコンスタンティノーブルのアジア側のスクタリ(現ユスキュダル)へ向かった。そしてそこから黒海を渡り、1854年9月クリミア半島に上陸した。この大規模な軍隊移動が、輸送船の寄港地であるギリシャの港町ピレウスや、兵站・集結地であるコンスタンティノーブルなどにコレラの流行を起こした。

戦場であるクリミア半島においても、兵士たちは

コレラに罹患した。表1は、Lancaster³⁾から引用したイギリス軍兵士の疾病統計である。表1の3欄に示されるとおり、コレラの患者数は7,575人、死者数は4,513人で、致命率は60%と極めて高い。もっとも、この当時のコレラの診断はもっぱら臨床所見に基づいており、典型的なアジアコレラの症状を呈した患者のみがコレラとして分類された。従って、表1の1欄の「下痢」には、軽症のコレラが相当数含まれている可能性がある。

なお、この表は当時の戦場における感染症についての驚くべき事実を含んでいる。すなわち、表示されている10種類の疾病のうち、1～7欄の7疾病は感染症である。その合計は患者数が90,825人、死者数が14,153人であり、10欄の負傷者のそれぞれ7.5および8.2倍である。すなわち、戦場での負傷(おそらくは銃弾または爆弾によるものと推定される)による死亡者の約8倍の兵士が、何らかの感染症で死亡したことになる。さらにコレラによる死亡者数に限ると、負傷による死亡者数の2.6倍である。

3. フィリッポ・パチーニによるコレラ菌の観察

1854年の夏、イタリアのフィレンツェは、第3次コレラ世界大流行の波に襲われた。サンタ・マリア・ヌオーヴァ病院(フィレンツェ)で顕微・局所解剖学を担当していたフィリッポ・パチーニ(1812～1883)は、コレラによる死亡例4例から検体を採取し、顕微鏡観察を行った。

パチーニは同年12月、この成果を「Osservazioni

microscopiche e deduzioni patologiche sul cholera Asiatico (アジアコレラについての顕微鏡的観察と病理学的考察)」と題してフィレンツェ医学・物理学会で発表するとともに、Gazzetta Medica Italiana-Toscana (イタリア・トスカナ医学雑誌)に論文として掲載した。本解説では、同論文の印刷本 Firenze, Tipografia di Federigo Bencini (フィレンツェ、フェデリーゴ・ベンチーニ版)の29頁本⁴⁾を参照した。

論文の冒頭には検体の詳細が記されている。第1例は女性で、腸内容から約1グラムの液体と心臓からほぼ同量の血液、さらに回腸の約1平方センチメートルを採取した。第2例は62歳の男性で、胃の小片、空腸の一部、回腸に続く結腸の一部を採取し、あらかじめ吐瀉物と下痢便も採取していた。第3例は70歳の男性で、吐瀉物のみを採取した。第4例は60歳の女性で、下部空腸の一部とその内部の腸液を採取した。

もっとも重要な観察結果として、パチーニは次のように記述している。

多数のビブリオを観察した。それは極端に細く、ある程度の量の液体の中に浮かんでいると、見落としやすい。ビブリオの長さは0.0020から0.0040ミリメートル(=2-4 μ m)、直径が0.0005から0.0007ミリメートル(=0.5-0.7 μ m)である。
(中略)

最初の3症例ではビブリオの数は多くはなかったが、第4症例では驚くほど多かった。ビブリオは、剥離した多数の上皮細胞とともに、主として粘液

表1 クリミア戦争における兵力の疾病による損耗

病名	患者数	死者数	致死率 (%)
1 下痢	44,164	3,651	8
2 血液・粘液を伴う下痢	7,882	2,543	32
3 コレラ	7,575	4,513	60
4 熱病 間欠熱	2,406	60	2
5 普通の持続熱	25,013	2,790	11
6 弛張熱	2,957	311	11
7 発疹チフス	828	285	34
8 壊血病	2,096	176	8
9 凍傷および壊疽	2,398	463	19
10 負傷	12,094	1,724	14
合 計	107,413	16,516	15

合計欄は著者が追加、また左端欄の番号は説明の便宜上、著者が付した。

文献3)より引用、一部改変

の小塊の中に絡みついていた。こうした細胞と粘液の凝集塊を顕微鏡下で少しほぐしてみると、無数のビブリオが湧き出るように現れ、周囲の液中に広がり、やがて他の浮遊粒子の間に紛れ込んで見えなくなってしまった。

当時、「ビブリオ (vibrio)」という用語は、必ずしも微生物に限定されず、一般に「振動性の運動を示す小体」を指す言葉として用いられていた。

図1は、パチーニが作成した標本の図版である。藤野恒三郎の著書『藤野・日本細菌学史』⁵⁾から転載した。藤野はパチーニが作成した標本を、フィレンツェ大学医学部の解剖学教室において、1966年の夏、実際に顕微鏡で観察している。このことを書いた藤野の文章⁶⁾を以下に引用する。なお筆者は当時大阪大学大学院医学研究科の学生として藤野に師事していたので、このことを直接聞いている。

このコレラ菌標本は、パシニー教授が書いている通り1854年8月29日、コレラ屍体腸内容物の標本、染色していない、厚いガラス2枚ではさんであるため、油浸レンズは使えない、乾燥系レンズを用いて写真をとってもらった。視野は私が決めて…。コレラ菌の純培養を見るが如く、戦時中ビルマ（今

のミャンマー）やタイ国で見た標本と全く同じ。解剖学教室には、これに類するパシニーのコレラ菌標本は他に10枚ほどあった。その中で、最も古いのがこれであった。我がカメラで接写ができないので困っていたら、印刷された論文の中に、これがあったのでコピーをとって、与えられたのが上記の図である。

パチーニは1854年の時点で、コレラ患者の腸管材料中にコレラの病原体を観察・記載していたことになる。しかし、その意義は当時のヨーロッパの医学界で受け入れられなかった。

ところが1964年に、ルドルフ・ヒューが『International Journal of Systematic Microbiology』に「The proposed conservation of the generic name *Vibrio* Pacini 1854 and designation of the neotype strain of *Vibrio cholerae* Pacini 1854」と題する論文⁷⁾を発表し、パチーニの業績を高く評価し、コレラ菌の命名上もパチーニの業績を優先すべきであると示した。

細菌の学名は、国際細菌分類命名委員会（現国際原核生物分類命名委員会）が作成した「細菌の命名に関する国際規約（現原核生物の命名に関する国際規約）」に則っている。この国際規約の原型の作成

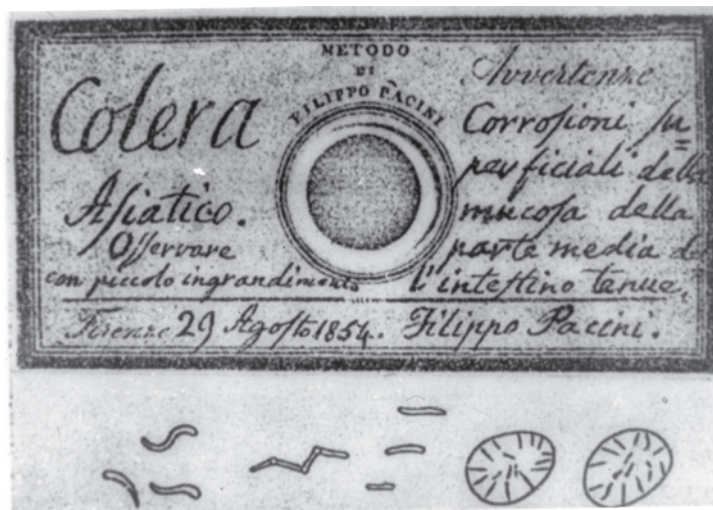


図1 パチーニが作成した標本の図版

プレパラート写真の中央上部に活字体で「フィリッポ・パチーニの方法」とあり、標本の左方に「アジアコレラ、低倍率で観察する」とある。右方の記述「空腸（小腸中部）の粘膜表層のビラン」はおそらく標本の採取部を示した説明と思われる。横線の下方に「1854年8月29日、フィレンツェにてフィリッポ・パチーニ」と記されている。

プレパラート写真の下段は、菌体のスケッチ。右の2つ円形のスケッチは何か判断が難しい。

文献6)より転載

は1930年であり、それ以前は、学名の命名の規約は存在していない。

コレラ菌の正式学名は、上記ヒューの提案が国際細菌分類命名委員会に採択されて、*Vibrio cholerae*と決定した。

4. ジョン・スノーの疫学調査

パチーニがコレラ菌を報告したのと同じ年の1854年、イギリスの医師ジョン・スノー（1813～1858）は、コレラが水系を介して広がることを疫学調査によって証明した。

スノーは1813年、イングランド北部ヨークシャーに生まれ、14歳の時ニューカッスルの外科医ウィリアム・ハードキャッスルのもとで徒弟として働き始めた。第2次コレラ世界大流行の時期である1831～1832年、バルト海沿岸からの船舶が運んできたコレラが港町ニューカッスルで流行した。スノーは近郊の炭鉱で鉱夫たちのコレラの治療にあたった。

その後ロンドンに出て、医学を学び医師の資格を得た。

1840年代、ロンドンでは繰り返しコレラの流行が発生した。とくに1854年8月末から9月初頭にかけて、ロンドン中心部のソーホー地区でコレラが爆発的に流行した。スノーは、かねてよりコレラは水を介して感染するのではないかと考えていたが、このソーホーの流行に際し、多くの住民が利用していたブロード・ストリート（現ブロードウィック・ストリート）の井戸水こそが感染源であると結論した。

スノーは翌1855年、調査結果をまとめた『On the mode of communication of cholera, 2nd Edition』⁸⁾を発表した。1854年に刊行された初版には、コレラの水系感染説は記されているが、ソーホーの調査結果は含まれていない。なお岩波文庫に同書の和訳がある⁹⁾。

スノーが行なった調査は、次のようなものである。1854年8月下旬、ブロード・ストリートの近くのゴールデン・スクエア（図2の③）で数例のコレラが発生した。その後、8月31日の夜から9月1日の夜にかけて流行が始まり、表2に示したように、ブロード・ストリート（図2の①）とケンブリッジ・

ストリート（図2の②）の交差点から250ヤード（228.6メートル）以内のソーホー地域で、10日間に500人近い人がコレラで死亡した。ミドルセックス病院での死者を入れると500人以上となる。

スノーは9月7日の夕刻、セント・ジェームズ教区救貧委員会と面会し、ブロード・ストリートにある井戸（図2のA）が原因の可能性があることを説



図2 ジョン・スノーの地図

Aは井戸、Bは救貧院（ワークハウス）、Cはビール醸造会社、①はブロード・ストリート、②はケンブリッジ・ストリート、③はソーホーの位置を示す（著者が加筆した）。

文献9)に所収されている地図（C. F. Cheffinsによるリトグラフ）を原典としたWikipedia掲載画像（File: Snow-Cholera-map-1.jpg, CC BY 4.0）をもとに著者が再構成した。

表2 ソーホーでのコレラ流行

	患者数	死者数
8月31日	56	3
9月1日	143	70
9月2日	127	127
9月3日	54	76
9月4日	46	71
9月5日	36	45
9月6日	20	37
9月7日	28	32

文献9)を基に著者が作成

文 献

明した。翌日の8日、当該井戸のハンドルを撤去して使用禁止にしたところ、患者の発生は減り始め、9月末には流行が収まった。すなわち、当該井戸の水が流行の原因であったこととなる。

図2では、8月19日から9月30日までの死亡者と、ミドルセックス病院に入院した患者それぞれの住居を、黒点で示した。

スノーが当該井戸を原因と疑った過程で、いくつかの重要な事例がある。一つはポーランド・ストリートにある救貧院（ワークハウス）（図2のB）の事例である。周辺の住民の4分の3以上がコレラで死亡したにもかかわらず、収容者535人中コレラによる死亡者は5人であった。調べた結果、救貧院には構内に井戸があり、その上グラント・ジャンクション水道会社から水の供給を受けていた。

第二に、当該井戸のすぐ側にあるビール醸造所（図2のC）の事例である。経営者のハギンズ氏に聞いたところ、従業員70人余りの中で重症コレラにかかった者はいなかった。醸造所には井戸があり、加えてニュー・リバー水道会社から水の供給を受けていた。その上彼らはビールを飲んで喉の渇きを潤して、当該井戸の水を飲んでいない者はいなかった。

対照的な事例は、ブロード・ストリート37番地にあった雷管^{注1)}製造工場の事例である。この工場には、敷地内に2か所の貯水槽が設けられていてその水源は当該井戸の水であった。従業員約200人のうち18人がコレラに罹患し自宅で死亡していた。

スノーのこの一連の調査は、患者分布を地図で示すという空間分布の可視化、飲水歴を調査することによる暴露要因の特定、例外事例の検討、さらにポンプのハンドルを撤去するという対策についての積極的介入という、近代疫学の基本を全て満たしている。スノーが「疫学の父」と呼ばれる所以である。

コレラの研究史（3）へ続く

注1) 火器・爆発装置を開始するための小型点火装置

- 1) Politzer, R. Cholera. World Health Organization. 1959.
- 2) 竹田美文. コレラの研究史(1). モダンメディア. 2026; 72(5): 132-136.
- 3) Lancaster H O. Expectations of Life – A Study in the Demography Statistics and History of World Mortality. Springer-Verlag. 1990.
- 4) Pacini F. Osservazioni microscopiche e deduzioni patologiche sul cholera Asiatico. Firenze. Tipografia di Federico Bencini. 1854.
- 5) 藤野恒三郎. 藤野・日本細菌学史、近代出版. 1984
- 6) 藤野恒三郎. 医学史の中の謎二題(続) – 解体新書の扉絵・アダムとエバ. 適塾. 1991; 24: 11-19.
- 7) Hugh R. The proposed conservation of the generic name *Vibrio* Pacini 1854 and designation of the neotype strain of *Vibrio cholerae* Pacini 1854. International Journal of Systematic Microbiology. 1964; 14(2): 87-101.
- 8) Snow J. On the mode of communication of cholera, 2nd Edition. John Churchill. 1855.
- 9) 山本太郎. コレラの感染様式について (John Snow. On the mode of communication of cholera, second edition, John Churchill, 1855). 岩波書店. 2022.