

人類と感染症との闘い

—「得体の知れないものへの怯え」から「知れて安心」へ—

第9回「インフルエンザ」—人類に最後まで残る厄介な感染症

かとう しげ たか
加藤 茂 孝
Shigetaka KATOW

I. 2009年という年

1. 民主党政権とインフルエンザ・パンデミック

2009年は後世の日本の歴史においては、民主党政権が成立した画期的な年として記憶されるであろう。しかし、感染症の歴史においては「新型インフルエンザ」の世界的な発生の年であった。4月24日にWHOからメキシコのブタ由来の新型インフルエンザの発生が報告され、5月9日に成田空港へ帰国した日本の患者第1号、続いて5月16日に関西地方で渡航歴のない国内患者第1号が報告された。空港検疫のものものしさは、TVで放映され国民の緊張感を高め、結果的に不安感を煽った(図1)。6月12日(ジュネーブでは6月11日)には、WHOが警戒レベルを最高のフェーズ6に上げた。4月末～5月初めの大型連休から、12月に患者発生数(実際には、定点医療機関あたりの受診者数)が減少し始め

るまでのおおよそ半年間(図2、国立感染症研究所)は、日本社会全体に不安が襲い、政府の対策は迷走し、また流行の初期段階に患者を出した学校や生徒は、いわれなき攻撃を受け、病気そのもの以外の不安にさらされた。そして終息してみれば、日本は世界でもまれに見る感染死亡者数の少ない国とされ(図3)、世界からは「日本の奇跡」とさえ言われるほどであった。このように結果は大変良かった。この「新型インフルエンザ」パンデミックは、感染症対策

図1

この写真をご覧になりたい場合には、
当編集室へお問い合わせください。
E-mail: modern_media@eiken.co.jp

図1 2009. 4. 28. 成田「空港検疫」

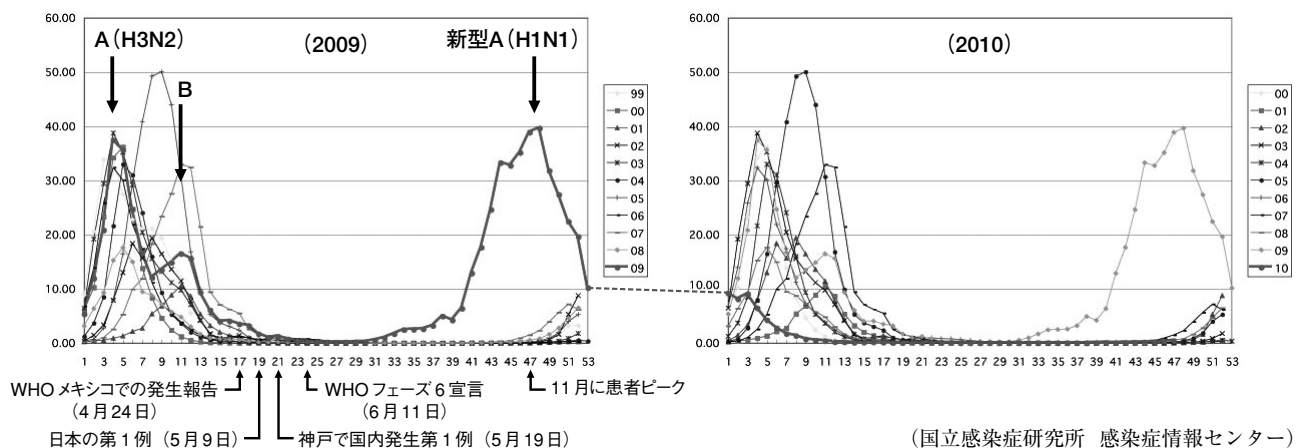


図2 インフルエンザ定点当り報告

<http://idsc.nih.gov.jp/idwr/kanja/weeklygraph/01flu.html>

独立行政法人 理化学研究所
新興・再興感染症研究ネットワーク推進センター
〒101-0051 千代田区神田神保町1-101
神保町101ビル8階
(2010年4月より名称および住所変更)

RIKEN
Center of Research Network for Infectious Diseases
(Jimbocho 101 Bldg. 8th fl. 1-101 Kandajimbo-cho, Chiyoda-ku, Tokyo)

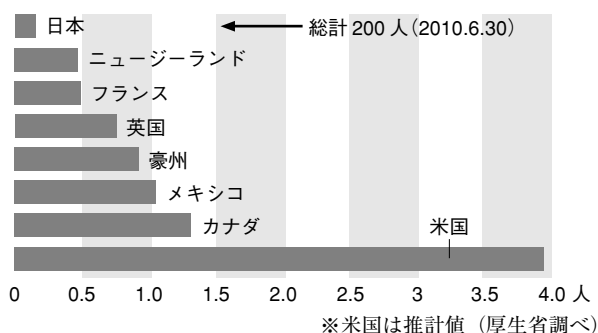


図3 10万人当たりの各国の死亡者数

に関して学ぶべきことの多い、生きた演習になった。それも、極めて幸いなことに結果として被害の少ない演習で終わった。1年4カ月後の2010年8月10日、WHOはフェーズ6をポスト・パンデミックフェーズに変更した。

II. 名前の由来

1. インフルエンザは星から来たのか？

〈インフルエンザ〉influenzaの語源はinfluence

(影響)と同じである。in(中へ)とflow(吹き込む、流れ込む)から来ている。どこから流れ込んで来るのか？それは地球外からである。地球上の環境・自然の変化、さらにそれが拡張されて人間社会の種々の変化、個人の運命でさえ天体の影響であると考えたのは、古来、洋の東西において変わらなかった。星占い、占星術が洋の東西で発達したのもその理由からである。病原体としてのインフルエンザウイルスはブタで1929年に、ヒトで1933年に初めて発見された*1が、それまでは目に見えない得体の知れないものであった。彗星などの地球外から来た邪気(悪い空気)であったと思われるからこの名が付いた。イタリアで遅くとも1358年に名付けられ、英国へ1743年に伝わり*2、1782年の英国での大流行時(表1)*3に言葉として定着した。この言葉は早くも1835年伊東玄朴が「医療正始(せいし)」の中で「印弗魯英撒(インフリュエンザ)」として日本へ紹介している。岡本綺堂は1937年発行の随筆「思ひ出草」(相模書房)でインフルエンザという語を使っている。

〈感冒〉中国では、感冒と言っていた。遅くとも

表1 世界およびわが国におけるインフルエンザ流行(1700年以降)

時期	パンデミック	流行地	わが国における流行時期	備考	
1729～33	+++	ヨーロッパ、北アメリカ	1707(宝永4)		
			1716(享保元)		
			1730(享保15)、1733(享保18)		
			1744(延享元)		
			1747(延享4)		
1761～62	+	ヨーロッパ、北アメリカ	1769(明和6)	稲葉風 お駒風	
			1776(安永5)		
			1780(安永9)		
			1781(天明元)		
1781～82	+++	ヨーロッパ、中国、インド、北アメリカ、ロシア	1784(天明4)	谷風	
			1788～90		+
1799～1802	++	ヨーロッパ、中国、ブラジル、ロシア	1795(寛政7)	御猪狩風 アンボン風、お七風、薩摩風 ネンコロ風	
			1802(享和2)		
			1808(文化5)		
			1811(文化8)		
			1821(文政4)		
1830～33 1847～48	+++ ++	ヨーロッパ、北アメリカ、ロシア、インド、中国 ヨーロッパ、ロシア、北アメリカ?	1824(文政7)	津軽風 琉球風	
			1827(文政10)		
			1831(天保2)、1832(天保3)		
			1850(嘉永3)		アメリカ風
			1854(安政元)		
1857(安政4)					
1860(万延元)					
1867(慶応3)					
1889～91 1900 1918～20 1946～48 1957～58 1968～69 1977～78	+++ +++ +++ + +++ +++ +++	全世界 ヨーロッパ、北アメリカ、オーストラリア 全世界 全世界 全世界 全世界 全世界	1890～91(明治23～24)	お染風	
					1890～91(明治23～24)
					1890～91(明治23～24)
					1890～91(明治23～24)
					1890～91(明治23～24)
					1890～91(明治23～24)
					1890～91(明治23～24)
					1890～91(明治23～24)

+：非パンデミック、++：パンデミックが疑われる、+++：パンデミック

(逢見憲一2009を1部改変)

*1 Smith, W. et al.: A virus obtained from influenza patient. Lancet, 66-68 (1933)

*2 新英和大辞典 第六版 竹林滋ほか編集、研究社(2002)

*3 逢見憲一：公衆衛生からみたインフルエンザ対策と社会防衛－19世紀末から21世紀初頭にかけてのわが国の経験より－ J. Natl. Inst. Public Health 58 (3), 236-247 (2009)

1304年以前に日本に入ってきた言葉である。しかし、この語は通常のかぜとインフルエンザとに対して混同して使われることから、インフルエンザのことを特に「流行性感冒」、略して「流感」といって区別するようになった。「流感」は病名としては日本では近年までインフルエンザという言葉よりも普及していた。

〈はやりかぜ〉江戸時代に唄われた最上川舟唄には、「酒田さ、行くさけ、まめでろちゃ、はやりかぜなどひかねよに」とあるが、ここでは「かぜ」と「はやりかぜ」とを明確に区別している。つまり感冒と流行性感冒の区別と同じである。当時、海上輸送で大変栄えた日本海岸の港町である山形県酒田では、「輸入」感染症であり船で運ばれてくるインフルエンザが、山間部に先んじて流行したり、山間部よりも頻繁に流行っていたものと思われる。

Ⅲ. 歴史上のインフルエンザ

1. 最初のインフルエンザ?

(1) アテネの疫病

インフルエンザが、世界的な大流行（パンデミック）を起こすには、人口の密集と、迅速な交通手段の2つが条件であるとされる（立川昭二）。この2つの条件こそ、近代・現代社会の特徴である。この2大条件は現在ますます加速しているから、インフルエンザこそまさに現代病であり、これからますます流行しやすくなって行く感染症である。

ところでその始まりは何時であったのであろうか？ BC430～427年のアテネの疫病としてツキジデス Thucydides が記載した病気がある。その原因は従来ペスト、天然痘、猩紅熱などいろいろと言われてきたが、1985年 Langmuir がインフルエンザではないかという説を出した*4。彼の説が妥当であれば、これが記録に残る最古のインフルエンザである。

(2) ヒポクラテスの記録


医学の祖、ヒポクラテスの書にすでにインフルエンザとおぼしき呼吸器病の記載がある（BC412年）*5。

2. 日本での記録

(1) 公式の歴史書である三代実録（901年完成）の

862年の記載に「咳逆、死者甚衆」とあり、この「咳逆」は「しはぶき」と読むので、インフルエンザであると考えられている。これが日本における公式記録に記載された最初のインフルエンザの流行である*6。しかも、この時の流行は864年までの3年連続の流行であり、パンデミックであったと考えられる。

インフルエンザは平安、鎌倉時代には、しはぶきと呼ばれていた。しかし、これより以前の奈良時代の万葉集の有名な山上憶良の貧窮問答歌に、すでに「寒くしあれば 堅塩（かたしお）を 取りつづしろひ 糟湯酒（かすゆざけ）うち啜（すす）ろいて 咳（しわぶ）かひ 鼻びしびしに」（寒いから、堅塩を少しずつなめては糟湯酒をすすり、咳をしては鼻水をすすり上げる）とあるが、この「しはぶかい」はインフルエンザであったのであろうか？ それとも普通のかぜであろうか？ 仮にインフルエンザであったとしても、中央政府には情報が届かず公式の記録に残らなかったものと思われる。このように「しはぶき」は遅くとも奈良時代には存在した「ことば」である。

(2) 現存するわが国最古の医学書「医心方」（丹波康頼著）（984年）には、「咳逆（しはぶき）、咳逆疫（しはぶきやみ）」が記載されている。同じ時代の源氏物語（1008年成立）の夕顔の巻のヒロインタ顔は、六条御息所（ろくじょうのみやすんどころ）の嫉妬により呪い殺されたのではなく、ことによると、インフルエンザで亡くなった可能性が高い。インフルエンザによる高熱と脳炎・脳症でうわごとを言うのが「のろい」のように見えたのではないだろうか？ 古代、病は見えない毒によって起こっていたと皆が信じていた時代の物語である。夕顔の死後、光源氏も同じ症状を出すので、夕顔から感染した可能性が高い。「この暁よりはしはぶきやみに候（そう）らん、かしらいと痛くて苦しくはべれば」と光源氏自身が語っている。作り話の世界である「源氏物語」の記載はともかくとしても、藤原道長や紫式部の時代の天皇であった一条天皇（4）*7 が「しはぶき」で亡くなった（1011年）と大鏡（平安時代末期に成立）に書かれている。この一条天皇こそ、道長の娘彰子（しょうし、あきこ）が入内（じゅだい）して道長の栄華の中心に位置した天皇であった。彰子は、後一条天皇・後朱雀天皇の母であり、院号は上東門

*4 Langmuir, A.D. et al.: The Thucydides Syndrome. New Eng J Med, 3131, 1027-30 (1985)

*5 Fields Virology. 5th ed. D.M. Knipe et al. ed., Lippincott, Williams and Wilkins (2006)

*6 富士川游 [日本疾病史] 東洋文庫 133、平凡社 (1969)

*7 一条天皇肖像 http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/0d/Emperor_IchijōC5%8D.jpg

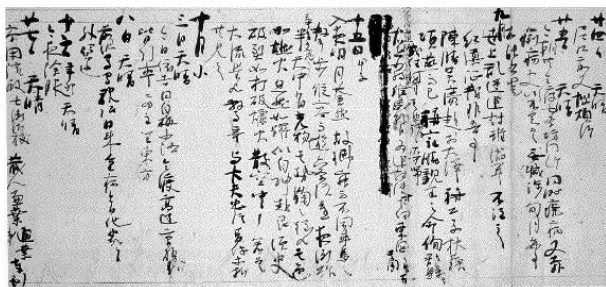


(真正極楽寺藏)

図4 一条天皇
インフルエンザで死亡 (1011年)

院。紫式部、和泉式部、赤染衛門、伊勢大輔などを従え、華麗な文芸サロンを形成していた。しかし、インフルエンザは名前が何と呼ばれようと恐ろしい病気であった。道長の時代、撰閲家を取り巻く多くの人々が天然痘、麻疹、インフルエンザで亡くなっている。これは勿論、貴族階級だけの話ではなく、庶民は、さらに悲惨であった。

(3) 鎌倉時代にもインフルエンザの流行が記録されている。鎌倉時代初期の1233年藤原定家の日記「明月記」(図5)*8に「近頃咳病は流行(はや)るが、世俗は夷病(えびすやまい)という。去年に京へきた異国人を万人がみたため」と書かれている。病原体に関する認識は勿論無いけれども、インフルエンザが何らかの「輸入」であるという体験的認識が見てとれる。定家の明月記の原本は国宝に指定されているが、それ自体の歴史的価値以外に科学的貢献も大きい。このインフルエンザの記事以外にも、1054



(天理大学附属天理図書館蔵)

図5 藤原定家「明月記」の1部
他の部分にインフルエンザが輸入感染症であることの記載がある

年のかに座の超新星の爆発(M1かに星雲)の記載が天文学の世界では有名である。私は1960年に地球物理学者の畑中武夫の講演で聞き、天文学と藤原定家の日記との意外な関連性が今でも強く印象に残っている。この超新星の爆発はもちろん定家が生まれる前の出来事であるが、伝聞として記載されている。

また、鎌倉時代末期の後醍醐天皇の1329年に「しはぶきやみはやりて、人多くうせたまう」(増鏡、南北朝中期に成立)と書かれている。この年から2年後の1331年に天然痘が流行しているし、感染症は猛威をふるうがままであった。それに加えて台風などの自然災害、南北朝の動乱が加わる大変な時代であった。現代社会でもこの全ての惨禍はあるが、知識、情報伝達や対策が進んでおり、当時の混乱・不安・絶望の大きさは、現代の比ではない。

(4) 江戸時代には、徳川幕府による鎖国があったが、制限されているとはいえ、長崎出島や琉球との貿易など海外の人との交流はあった。その折に感染症が輸入されることが起きた。天然痘、麻疹のみならず、インフルエンザについても同様であった。

それでも、人々の交流を遮断することは感染症の侵入を防ぐのに効果的であるのは、現在と同じであり、江戸初期の1614年から1693年の間には、インフルエンザと思われる感染症の流行がない。

江戸時代後半のインフルエンザの流行の時々、当時の社会文化を反映したユニークな名前が付けられている(表1)。有名なものを挙げれば、

〈谷風1784年〉力士風とも呼ばれており、当時最強の名横綱の谷風梶之助の名前が付けられている。力士は巡業や、おおかえ大名の国許まで旅行する機会が多いので、ウイルスの運び手になっていたかもしれない。しかし、実際に横綱・谷風がこの年のインフルエンザに罹ったのではなく、谷風のあまりの強さに驚嘆する人々に対して、彼自身が「土俵上で儂を倒すことはできない。倒れているのを見なければ儂が風邪にかかった時に来い」とこの流行時に言ったからであるという。それにしても、歴史というものは皮肉なものである。この豪語が実現して谷風自身が、1795年のインフルエンザ(御猪狩風)で亡くなってしまった。史上最強と言われる横綱すら簡単に倒したインフルエンザウイルス!

*8 藤原定家自筆「明月記」治承4年(1180)「九月 世上乱逆追討雖滿耳不注之／紅旗征戎非吾事」(藤原定家(19歳)自筆浄書本1巻 天理大学附属天理図書館蔵「天理図書館開館60周年記念所蔵名品図録」) <http://www.takachiho.ac.jp/~eshibuya/kenkyukai.html>

〈薩摩風 1802 年、琉球風 1832 年〉薩摩の国から広がったと思われるので付けられた。琉球貿易の機会に「輸入」された可能性がある。

〈アメリカ風 1854 年〉1853 年のペリーの来航（黒船）と翌 1854 年の日米和親条約の締結により日本が開国した結果、持ち込まれたものと、当時の人々に思われた結果の命名である。1856 年には、アメリカのタウンゼント・ハリスが下田に駐在領事として赴任している（1858 年公使）。このような国際情勢から人々は敏感にアメリカからもたらされたインフルエンザと感じアメリカ風と呼んだ。幕末には、開国により海外からの来航が急増して、さまざまな感染症が流行している。天然痘、麻疹、コレラ、インフルエンザなどである。これらの流行で驚くべきことに万人、十万人単位で人々が亡くなっている。幕末における黒船来航以降の騒ぎは、軍事、外交、経済的な問題のみが大きくクローズアップされるけれども、現実には、大地震の連続発生（1853 年関東大地震、1854 年下田地震、1855 江戸大地震）や相次ぐ上記の「輸入」感染症の発生による庶民の間の社会不安がその背景として大きく影響している。

(5) 明治 23～24 年の流行

1890～91 年に、インフルエンザが流行している（表 1）。岡本綺堂の「思ひ出草」によれば、民衆は「お染風」と呼び習わしていた。江戸期に流行った「お染風」が、明治期になってまたしても復活したと、当時の人たちが考えたのであろうか？ すぐに恋に感染しやすいお染ちゃんのような風邪というイメージである。しかも、お染の「染」は感染の「染」の字そのものである。そして、お染と言えば久松である。インフルエンザが流行した時、軒先に「久松留守」と書いて貼る習慣が起きた。久松が留守ならば、お染は訪れないだろうというしゃれであり、また迷信である。この除け札である「久松るす」はぜひぶん長く、下町では戦後までずっと残っていたという（図 6）^{*3}。インフルエンザウイルスが発見される前の習慣である。

このように江戸時代には「〇〇かぜ」と言い習わされてきたが、「かぜ」と「インフルエンザ」とは別の感染症であるので、正確に言えば、例えば、「お染かぜ」は「お染めインフルエンザ」である。

日本の中だけで、名前が付けられていたインフルエンザの流行であるが、表 1 に見るように世界の流



(内藤記念くすり博物館所蔵)

図 6 はやり風用心（明治 23 年）の錦絵の 1 部拡大「お染久松るす」軒下にはられた貼札

行と連動している。すなわち世界的な流行と同年か数年遅れで日本に発生しているのが分かる。当時は海外の感染症情報などは当然ながら全く入っては来なかった。表が教えるのは、情報の有無と無関係に「感染症に国境はない」。

IV. 病原体の発見

1. ヘモフィルス・インフルエンザ菌

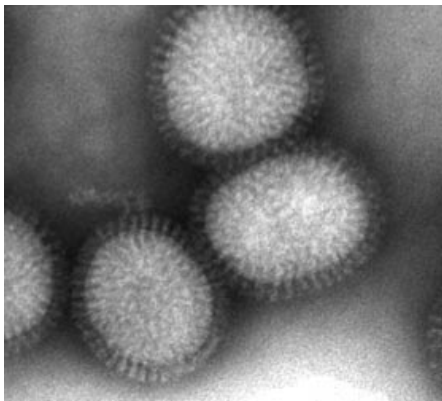
感染症学・微生物学は、顕微鏡や培養法の発明により、その初期の時代においてはまず細菌学分野において大きく発展した。一方、細菌に比べて極めて小さく、純粋培養の不可能なウイルスを対象とするウイルス学の発展は、電子顕微鏡や組織培養法の発明を待たなくてはならなかった。このような学問を支える技術的な差から、インフルエンザの病原体もまず「細菌」として発見された。それが、1889 年の流行時に、R.Pfeiffer が発見したヘモフィルス・インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) である。後に真の原因病原体であるインフルエンザウイルスが発見され (1933 年)^{*1}て、この菌はインフルエンザの病原体ではないことが明確になったが、しかし名称はそのまま残った。この残された名称が現在でもたまたま人々にインフルエンザとの関係において混乱を生じさせている。この菌の B 型は、細菌性肺炎の原因になるので、後にワクチンが作られて Hib ワクチンと略されている (菌名の頭文字を略号として採用している。B は B 型の意味である)。先進国の中

では遅れて、日本では2008年からやっと接種可能になった。このHibはAIDSの原因ウイルスがHIVと略されるようになった時、VとBの発音の区別が苦手な日本人にとっては、HibとHIVの区別が容易ではなく、時には混同されることが起きた。ともに略してヒブと発音されたり、エッチ・アイ・ビー/ブイと似通っている。このようにこの菌名はいつまでも人々にいささかの混乱をもたらしている。

2. ウイルスの発見

インフルエンザウイルスの発見は、1933年である(Smith W)*¹。これは現在のインフルエンザウイルスの分類によればA型ウイルスであった。最近撮影されたA型ウイルスの電子顕微鏡写真を図7に示した。B型ウイルスの発見(1940年、Francis T)、そしてC型ウイルスの発見(1949年、Taylor RM)へと続く。発見順にA, B, C型になった。型別はウイルスを構成している内部蛋白の違いによる。

A型ウイルスは、野鳥を中心として多くの動物に感染する。ウイルス表面の突起に2種類あり、1つがHA(Hemagglutinin 赤血球凝集素)で16種類、もう1つがNA(Neuraminidase ノイラミニダーゼ)で9種類ある(図8)。ウイルスが細胞に感染するときHAを使い、細胞で作られた子孫のウイルスが細胞から出るときにNAを使う。この2つの突起の組み合わせで、 $16 \times 9 = 144$ 種類のウイルスが存在する可能性がある。北海道大学の喜田宏が野鳥から分離するか、遺伝子再集合技術で作るかして、全144種類のウイルスを保有しており、研究者に提供している。HAとNAの組み合わせは、H1N1とかH5N1のように表現する。



(東大医科学研究所 野田岳志)

図7 インフルエンザウイルス

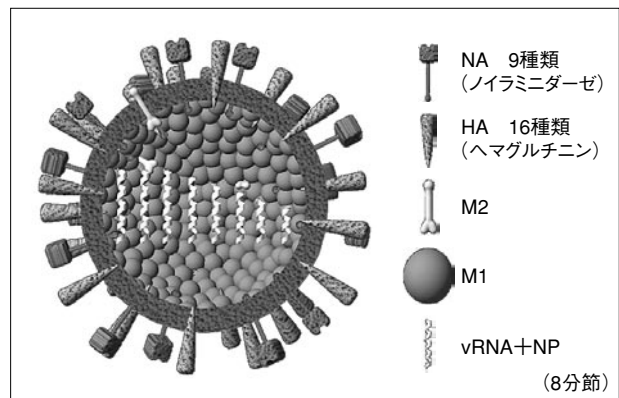
一方、B型は、大きく流行するのは、ヒトのみである。B型ウイルスはHAが1種類、NAも1種類なので亜型はないとされているが、現実にはHAに山形株系とVictoria株系の2種類がある。しかし、A型ウイルスのようにH1とかH2とは表現しない。C型ウイルスにはNが存在しないし、亜型もない。流行が認められるのはヒトだけである。A型とB型のウイルスは電子顕微鏡による微細形態でも相互に区別がつかない。しかし、C型は表面のスパイクの規則的配列構造から同定が可能である。

これらの中で世界的な流行(パンデミック)を引き起こすのは、A型のみである。

インフルエンザウイルスのもう1つの特徴として、ウイルス遺伝子であるRNAが8個の分節に分かれていることである。分節の1個が簡単に他のインフルエンザウイルスのものに入れ替わることが起きる。これを再集合と言うが、そのお陰で新しいウイルスが簡単に生まれてしまう。

また遺伝子がRNAであるので、DNAに比べて変異しやすくなる。これは、DNAは生体(動物や植物の細胞内)に間違いを直す、すなわち校正機能を持つ酵素が存在するので、間違い(変異)が起きても修復されるが、RNAに対してはこの酵素が存在しないからである。

このようにインフルエンザウイルスは、その構造から見ても極めて多様性に富むので、対策が一筋縄ではいかない。全く厄介なウイルスである。「厄介」というのは、ヒトが言うせりふであって、ウイルスから見れば生存戦略に長けた大変賢いウイルスである。あまりに賢いので「人類に最後まで残る感染症」とまで言われている。その理由を表2にまとめた。



(東大医科学研究所 河岡義裕)

図8 A型インフルエンザウイルス

表2 A型インフルエンザは、おそらく人類の最後まで残る感染症

1. 渡り鳥が保有
2. ウイルスの種類が多い (144 種類)
3. 遺伝子 RNA が 8 分節 → 再集合を起し易い
4. 遺伝子が RNA → 変異率が高い
5. 流行しやすい社会環境 (人口の密集、迅速な輸送手段)

V. 新型の出現

1. パンデミックの歴史

インフルエンザの流行を歴史的に見る場合には、1889 年以前では記録からの推定、1889 年～1933 年では血清考古学かウイルス遺伝子の解析から、1933 年以降はウイルスの分離から知ることができる*9。表1はそのようにして作られた。

パンデミック (世界的流行) は、1510 年の流行がその規模の大きさから最初であると考えられている*10。表1にみられるように 18～19 世紀の 200 年間で、7 回のパンデミックがあった。20 世紀で 3 回、そして 21 世紀の 10 年では、新型インフルエンザ (2009 年) の 1 回である (図9)。1977 年のソ連インフルエンザ (ソ連かぜ (ロシアかぜ) といわれていた) は、ウイルス遺伝子の詳細な分析から実験室で保存されていた株に極めて近いことから、実験室から漏れ出た可能性があり、流行規模も他のパンデミックほどは大きくなかった。

1889 年の流行が近代社会における最初のパンデ

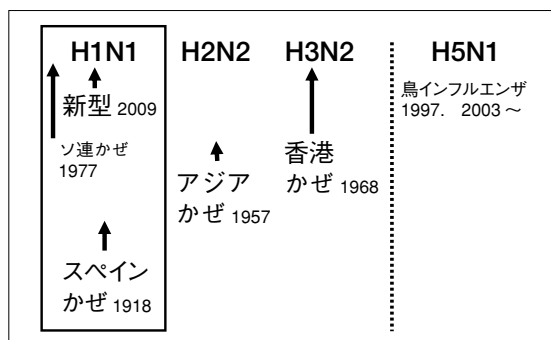


図9 パンデミック (A型)

スペインインフルエンザ (スペインかぜ)、アジアインフルエンザ (アジアかぜ) と香港インフルエンザ (香港かぜ) (1977 年まで) は、独占的に流行した。ソ連インフルエンザ (ソ連かぜ) の出現 (1977 年) 後は、香港インフルエンザとソ連インフルエンザが並行して流行した。2009 年の新型後はおそらく新型が独占的に流行するか、新型と香港インフルエンザの平行的流行になると予想された。2010 年 12 月の状況では後者の結果であった。

ミックとみなされており、この流行の背景に交通網 (鉄道、大西洋航路) の発達と考えられる。ウイルスは分離されていないけれど、血清考古学からウイルスの血清型は H3N8 ではなかったかと推定されている。

ソ連インフルエンザを除いたこれら 18 世紀以降の 11 回のパンデミック間の間隔は、平均で 28 年である。

幸いなことに、20 世紀以降の 110 年で、ヒトに大流行を起こしたウイルスは 144 種類の内のわずか 3 種類である。すなわちスペインインフルエンザ (スペインかぜ) H1N1、アジアインフルエンザ (アジアかぜ) H2N2、そして香港インフルエンザ (香港かぜ) H3N2 である。ソ連インフルエンザも、2009 年の新型も H1N1 であり、広い意味でスペインインフルエンザの子孫である。すなわち、全くの「新型」ではない。

2. A 型ウイルスの 1 亜型の独占的流行 (?)

A 型ウイルスのパンデミックにおいて、ウイルス学的なデータが利用できる 20 世紀について見るとスペインインフルエンザ H1N1、アジアインフルエンザ H2N2 と香港インフルエンザ H3N2 (1977 年まで) は、A 型の 1 亜型のみが独占的に流行した (図9)。しかし、ソ連インフルエンザ H1N1 の出現 (1977 年) 後は、季節性インフルエンザとして A 香港と A ソ連の 2 つのウイルス株が並行して流行している。2009 年の新型 A (H1N1) 流行後はおそらく新型が独占的に流行するか、新型と A 香港の 2 つのウイルス株の平行的流行になると予想される (表3)。ソ連インフルエンザ出現後の平行的流行については、先に触れたように、もしもこのウイルスが実験室から漏れた結果流行したのであれば、ウイルスに対する免疫が全く無い新種のウイルスの出現ではなかったため、免疫を持ったヒトの率が未だに高かったか

表3 さて、今後?

1. 新型インフルエンザは季節性となって定着か?
2. ワクチン株の変更 (WHO)
(AH3 香港, AH1 ソ連, B) → (AH3 香港, AH1 新型, B)
インフルエンザワクチンは万能ではなく、症状軽減効果。
3. 抗ウイルス剤の開発中。日本は健闘
4. 患者の受け入れ態勢 → 重症度に応じた病院の機能的区別へ
5. アナウンスのあり方 → 1 か所から出る信頼性の高いものへ

*9 中島捷久: 過去のインフルエンザ・パンデミック 日医雑誌 137 (10), 2100-1 (2009)

*10 Beveridge W.I, B.: Influenza: The last great plague. London, Heinemann (1977). 林雄次郎訳「インフルエンザ 人類最後の疾病」東京、岩波書店 (1978)

らであると想像される。つまり、ソ連インフルエンザウイルスと同じH1N1のスペインインフルエンザの子孫ウイルスは1957年まで流行していたので、このH1N1のウイルスに対する免疫を持った人の率は十分に高かったはずである。これが、平行的流行の理由の1つであろうと思われる。

3. ウイルスはシベリアやアラスカで保存

インフルエンザはヒトの病気として広く知られているので、長い間皆が、ヒトからヒトへ移って維持されているものだと思っていた。しかし、実は、インフルエンザウイルスは、そもそも野鳥が持っているウイルスであるということがわかってきた。野鳥と言っても実際には渡り鳥である。しかし、渡り鳥はこのウイルスでは病気にならず渡りを続けることができる。冬の間シベリアやアラスカの氷の中でウイルスは冷凍保存されており、春に氷が解けて水の中へ溶けて出てきたウイルスを鴨や雁などの渡り鳥が飲み込む。鳥の体の中ではインフルエンザウイルスは、腸管で増える。従って、糞の中に出てくる。南に飛んだ渡り鳥が、東南アジアやメキシコなどで飼われている鶏などにこの運んできたウイルスを感染させる。その鶏の飼い方・売り方は日本の実態からすると想像を絶するような形で行われている(図10)。鶏の中で、感染が繰り返されている内に変異が起きて病原性が高くなることがある。この鶏で増えたインフルエンザウイルスがブタに感染し、そのブタの体内にヒト型のインフルエンザウイルスがたまたま2重感染していると、2つのウイルスの間で再集合が起きて、新たなインフルエンザウイルスが生まれ

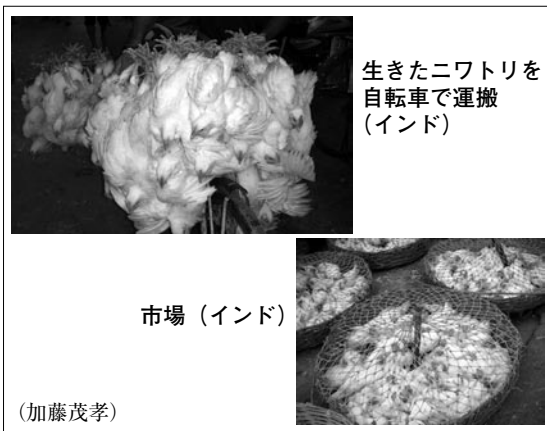


図10 東南アジアのニワトリの販売

る。面白いことに、ブタは鳥インフルエンザにもヒトインフルエンザにも感染する。そしてヒト型のウイルスはブタからヒトへ感染する(図11)。インフルエンザウイルスの鳥からヒトへの感染は、鳥から直接ヒトに感染する場合と、鳥からブタを経由してヒトへ感染する場合とがある。このように、新型のウイルスは渡り鳥、ニワトリ、ブタなどとヒトとの密な接触環境から生み出だされると考えられている。

4. 鳥インフルエンザは鳥からヒトへ直接感染した

高病原性鳥インフルエンザウイルスA型H5N1ウイルスは、1997年に香港で鶏の間で流行して18人の患者と6人の死亡例を出した。この時は、香港中の鶏100万羽以上を殺して、鶏での流行は終息した。しかし、2003年から東南アジアの鶏の間に流行が再発して、世界に拡散して2010年12月現在、未だに続いている。ヒトでも2010年12月9日で、世界で累計510人の患者と303人の死亡例がある(WHO)*11。しかし、これは、その多くの患者にいつも鳥に接しているなどの特殊な背景があり、鳥のウイルスがたまたま感染したまれな例と考えられる。したがって世界中で8年間で510人という少数の患者しか出なかった。今回の「新型」ウイルスが出るまでは、皆この高病原性鳥インフルエンザH5N1ウイルスが、人に簡単に感染するウイルスに変異する可能性を恐れていた。もし、これが鳥型からヒト型のウイルスに変わってヒトの社会に入って流行すれば間違いなく「新型」になる。H5N1の出現時から現在まで、インフルエンザウイルスの研究者は鳥型ウイルスからヒト型ウイルスへの変化の有無を中心に監視を続けているが、未だにヒト型への変異は見られない。

2009年前後の世界の「新型」インフルエンザ対策

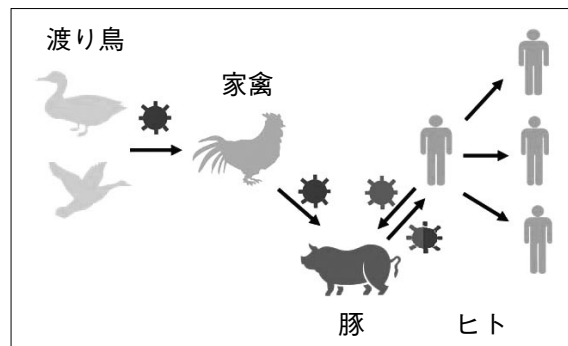


図11 感染ルート

*11 鳥インフルエンザH5N1の現状 Cumulative Number of Confirmed Human Cases of Avian Influenza A/ (H5N1) Reported to WHO 9 December (2010) http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2010_12_09/en/index.html

は、すべてこの高病原性鳥インフルエンザ H5N1 ウイルスがヒト型になり、ヒトに簡単に感染するように変異した場合を頭の隅に置いて立てられていた。もちろん日本も例外ではない。対策の行動計画では、中程度と重度の2つが記載されていた。2009年の「新型」の流行の際に、日本で残念だったのは、重度に対する厳格な対策以外に行政側に種々の異なる病原性・感染性のウイルスに対する柔軟な思考がなく、緊急事態でやむを得なかった面もあるが、発生当初の対応がいささか硬直化していたことである。

高病原性という言葉は、鳥インフルエンザについて定義されている性質であり、それは HA のアミノ酸の配列で決まっている性状である。具体的には、H5 と H7 において特別なアミノ酸配列を持ったウイルスであり、かつ鳥に病原性が高いというごく一部のウイルスを言う。

5. H5N1 は、なぜ鳥からいきなりヒトに？

鳥型のウイルスとヒト型のウイルスは、ウイルス表面の突起 HA の構造、化学名で言えばアミノ酸の配列が異なるに過ぎない。主にこの違いによってヒト細胞に感染できるか、鳥細胞に感染できるかが決まる。細胞の方も細胞膜の表面の構造がわずかに異なるに過ぎない。化学的に言えば糖鎖の結合の仕方のわずかな違いである。ウイルスが結合できる部分の細胞膜構造をレセプター（受容体）というが、ウイルス表面の HA と細胞のレセプターの組み合わせが決まっている。すなわち、鳥のウイルスは鳥型のレセプターに、ヒトウイルスはヒト型レセプターに結合する。ブタに鳥型とヒト型の両方のウイルスが感染できるのは、ブタは面白いことに鳥とヒトの両方のレセプターを持っているからである。鳥インフルエンザウイルスが極めてまれであるとはいえ、なぜヒトに感染したのであろうか？初めて鳥インフルエンザウイルスが直接ヒトに感染したことが報告された時には、多くのインフルエンザ研究者は驚き「レセプターがないのに、そんなことはありえない！」と思った。H5N1 患者の死亡者やインフルエンザ以外の原因で亡くなった人の呼吸器標本を調べて初めてその謎がとけた。その答は、ヒトの肺の奥の一部に鳥型のレセプターを持った細胞が見つかった事である（新矢恭子）^{*12}。鼻腔や咽頭、気管支などには

ヒト型のみであり、鳥型のレセプターがない。これで、肺の奥まで鳥インフルエンザウイルス、実際には鳥の糞の粉末を吸い込んで感染するような環境にある人に患者が多いことが説明できた。調べられた例数は少ないがおそらくすべての人の肺の奥にはこの鳥型のレセプターがあると思われる。

鳥型、ヒト型ウイルスとそれらのレセプターとの関係は、絶対的なものではない。ウイルスとレセプターとの間の結合の親和性（強弱）に差があるに過ぎないと思われる。

2003 年からの H5N1 の流行がなぜ 8 年も続いているのかが不思議に思われていた。現在、この H5N1 ヒト患者の特に多い国が 4 カ国ある。ヴェトナム・インドネシア・エジプト・中国である。この 4 カ国のみには共通項があることが分かった。H5 型に対する鳥インフルエンザ・ワクチンを予防用に鳥へ接種していたのである。感染鶏やそれが属する鶏集団内の全数を屠殺してウイルスを鶏から完全排除するというのが、高病原性鳥インフルエンザ排除の基本方針であったが、感染の拡大を防ぐ補助手段として 4 カ国は鳥用のワクチンを接種していた。それが鶏集団でウイルスを長期に保有する原因となったと思われる。つまり「ワクチン接種がかえって流行を維持しているのではないか？」という可能性が考えられるようになった。現在この予防のためのワクチン接種の停止が国際獣疫事務局 International Epizootic Office (OIE) に提案されている（喜田宏）。

VI. 最大のパンデミック

1. スペインインフルエンザ（スペインかぜ）

インフルエンザのパンデミックの話題になると、必ず取り上げられるスペインインフルエンザについて触れておきたい。話題になる最大の理由は推定死亡者数の多さであり、最大の推計では世界で 5,000 万人と言われている。第一次世界大戦（1914～1918 年）の死亡者が推計で大目に見ても 900 万人とされているので、その 6 倍近い被害の大きさである。すなわち、世界大戦よりも恐ろしいウイルスということである。当時の世界人口 16 億人の内、少なくとも 5 億人が感染したと考えられている。

*12 Shinya, K., M. Ebina, S. Yamada, M. Ono, N. Kasai, and Y. Kawaoka. Avian flu : influenza virus receptors in the human airway. *Nature* 440 : 435-436 (2006)

(1) スペインからではない？「スペインインフルエンザ」と呼ばれているが、1918年3月に米国で流行が始まった。それ以前に別の地域で初期の小さな流行があったのかどうかは不明である。当時は、ヨーロッパでは第1次世界大戦中であり、米国軍のヨーロッパへの移動に伴い1918年5月頃からヨーロッパ中、そして世界へと広がった。それなのになぜ「スペインインフルエンザ」と呼ばれたのか？交戦中の各国は、当然ながら自国のインフルエンザ流行を隠した。参戦しなかったスペインは、流行の情報を隠さなかったため、世間はスペインにおける流行が最初であると誤解した。これは震源地の地名をとって「アメリカインフルエンザ（アメリカかぜ）」と呼ばれてもおかしくない。スペインは芳しくない名前を余儀なくされた被害者といえる。

2009年の「新型」も、流行の震源地から言えば、「メキシコインフルエンザ」か「北米インフルエンザ」と言うべきものである。しかし、パンデミック(H1N1) 2009という特徴のない名前になった。

(2) スペインインフルエンザウイルスの発掘。1997年アラスカにおいて、スペインインフルエンザで亡くなり地中（といっても凍土である）に埋葬された遺体の検体からウイルスのRNAが採取され、インフルエンザウイルス遺伝子の配列を解読することが出来た。この遺伝子情報を基に、他の情報を加味して感染性のある完全なウイルスを復元することが出来た。この復元ウイルスは動物実験で、病原性の強いことが確認された。過去のウイルスがこのような形で復元できたのはこの例が初めてのことである。

(3) 当時なかったもの－現在との比較。スペインインフルエンザは最大の推計で世界で合計5,000万人が死亡したとされており、本当にこのような事態が今後の「新型」インフルエンザでも再現すれば人類史的にも大問題である。しかし、冷静に振り返っ

表4 スペインかぜの時代（1918～1920年）はどんな時代？

-
1. インフルエンザウイルスの発見（1933年）以前
 2. 抗生物質の発見（1929年ペニシリン）以前：当時のカルテの再検査で細菌性肺炎死が多い
 3. 抗ウイルス剤の発見（1996年タミフル）以前
 4. 戦争による人の大量移動（1914～1918年）が流行を拡大した
 5. 公衆衛生的な対策がほとんど無かった（劇場の閉鎖など）。時に意図せず増強への逆対策さえ（新兵の補強）
-

てみれば、取り巻く科学的・医学的環境が当時と現代とでは決定的に異なっている（表4）。

(i) インフルエンザウイルスの発見（1933年）。「彼を知り己を知れば百戦殆（あや）うからず」（孫子）。しかし、当時は敵も分からずに戦っていたことになる。これでは、戦いになりえない。

(ii) 抗生物質の発見（1929年ペニシリン）。当時のスペインインフルエンザの死亡例についてのカルテの再検査で死亡者の8～9割に細菌性肺炎があったことが分かった。そうだとすれば、もしその時に、抗生物質が使えていれば、多くの死者は助かっていたことになる。

(iii) 抗ウイルス剤の開発（1960年アマンタジン、1996年タミフル）。当時、抗ウイルス剤はなかった。アマンタジンはA型にのみ有効で、B型には効かない。また、比較的耐性ウイルスがでしやすい（2009年の新型ウイルスは耐性であった）。今回の新型インフルエンザで効力を発揮したタミフルは当時はまだなかった！

(iv) 戦争による人の大量移動が流行を拡大させた。インフルエンザの流行を加速する条件は、人の密集状態や大量迅速な移動であるが、その条件を抑えるのではなく、全く逆の方向に進み、加速増強してしまっていた。どの国でも、兵士がインフルエンザで倒れると、不足した員数を新兵で補った。免疫の無い新兵は倒れ、それをまた、新兵で補っていた。まるで感染実験を行っていたとさえ言えるような悲惨な実態があった（図12）。

(v) 公衆衛生的な対策がほとんど無かった。それでも、米国ミズーリ州セントルイス市では、教会や劇場を閉鎖して人の接触を極力減らした。一方ペンシルバニア州フィラデルフィア市では、教会や劇場は閉鎖したけれども、第1次世界大戦の戦勝パレードを行って、接触の機会を高めてしまった。その結果は歴然としていて、セントルイス市の死亡率は、フィラデルフィアの半分以下であった。これは、パンデミックが終わってから判明したデータであるが、公衆衛生的な対策の重要性を示唆するデータである。

現在のわれわれは、スペインインフルエンザ以後の80年の間に医学、科学、そして公衆衛生的な知識を進歩させて来た。パンデミック・インフルエンザに対抗するために当時は無かった多くの武器・技術を持っている。だから、スペインインフルエンザ



図12 *13 スペイン風邪 1918～1920
最大の推計で5,000万人死亡

が今襲ってきたとしても、当時の千分の一位の死亡者で抑えられるはずである。「スペインかぜのような怖い新型インフルエンザが来るぞ！来るぞ！」と騒ぎたてる狼少年や狼少女に踊らされる愚は避けなくてはならない。

以上のように市中における感染のリスクは少なくできるが、逆に、当時よりも注意を要することは、院内感染のリスクが高まっていることである。免疫力の低下している基礎疾患を有する患者、それも高齢患者が密集しているからである（高山義浩）。

2. スペインインフルエンザ（スペインかぜ）の死亡者

最大の推計で5,000万人もの大量の死亡者が出たので、その中には当然多くの著名人も含まれている。社会学者マックス・ヴェーバー（ドイツ）、詩人ギヨーム・アポリネール（イタリア出身のポーランド人）、画家エゴン・シーレ（オーストリア）。日本では、皇族の竹田宮恒久王、元内務大臣の末松謙澄、東京駅を設計した辰野金吾、劇作家の島村抱月、大山巖の夫人で女子教育者の大山捨松、西郷隆盛の息子で軍人の西郷寅太郎、元第三高等学校校長の折田彦市などが挙げられる。中でも、1番人々の印象に残ったのは、島村抱月の死である。抱月自身は、現代ではそれほど著名ではないが、愛人であった女優の松井須磨子が後追い自殺をしたことから、スペ



（早稲田大学演劇博物館所蔵
「松井須磨子と島村抱月」F70-03270）

図13 島村抱月（右）松井須磨子（手前）
1915年秋満州巡業中撫順炭鉱倶楽部玄関石段にて

インフルエンザの話の度に引用される名前になった（図13）。

Ⅶ. 対策

1. 有効な公衆衛生的対策は何か？

表3にまとめたようにインフルエンザ・パンデミックの発生そのものは避けられないので、発生したパンデミックに対する有効な対策が必要である。その求められる対策の原理は、流行のピークを下げてなだらかにすることである。即ち、患者総数は変えられないが、患者の短期間集中の大量発生を避けて、少数例発生に抑えて、その状態を長期間化させる発想である。そうすれば医療機関がパンクすることも、社会的機能が低下することも無くなる。

これには3つの対策の柱が考えられる。

(1) 抗ウイルス剤で症状を軽くする。すなわち、早期発見・早期投与である。

(2) ワクチンの短期間での製造と投与。

(3) 社会的対策—接触の機会を下げる。学校閉鎖など。個人的なものとしては、咳患者がマスクを積極的にする（咳エチケット）。

*13 Alfred W. Crosby, 西村秀一訳：「史上最悪のインフルエンザ」みすず書房（2004）カバー写真「一九一八年、アメリカで臨時の患者収容施設となった体育館」

2. なぜ、2009年の新型で日本の感染死亡者は少なかったのか？

これはWHOをはじめとして、世界各国が知りたかったことである。しかし、果して本当に少なかったかについては、厳密な比較がされていない。単にインフルエンザ様疾患で死んだのか、患者から分離されたウイルスが実験室で新型H1N1と確定診断された症例で亡くなったのか、など感染死亡者の症例報告の基準が国によってばらばらであったからである。厳密な分析比較は今後の研究に待つとして、日本の感染死亡者が少なかったのには、5つほど理由が考えられる。

(1) 医療インフラの整備、すなわち、病院・クリニックが整備されていること、そして保険制度が完備されていること。発生震源地のメキシコでは、病院までの地理的・経済的アクセスが遠かった。アメリカでは保険制度が不完全で、現在オバマ大統領が必死で国民皆保険を実現しようとしている。保険のない人は、医療費が高いため重症化するまでなかなか病院へ行かない。従って、メキシコにしても、米国にしても病院へ行ったときには、もはや手遅れという事態が起き得る。両国で死亡者が多くなった原因の1つである。ただし、感染者・死亡者の確定診断など、数値が日本ほど正確ではない。

(2) 早期発見。熱が出たら病院へ行く習慣のある日本では、早期発見ができる。

(3) 早期治療、すなわち抗ウイルス剤の投与。早期発見だから早期治療も可能になる。タミフルは万能ではないが、早期投与、特に発症後48時間以内で大きな効果があると言われている。

(4) 感染すれば重篤になり、死亡しやすいと言われた基礎疾患を持つ人への治療レベルがそもそも高い。これも医療インフラが整備されているからである。

以上の4つは、今回の新型インフルエンザに対する政府の対策による成果ではなく、日本政府、医療関係者と国民の日頃の努力の結果であった。世界に誇ってよい医療インフラである。

(5) 流行初期の学校閉鎖、学級閉鎖。当初これはやりすぎではないかという批判も一部に出たが、感染早期には極めて有効であったと考えられている。この最後の1つだけが政府の2009年パンデミックの

対策の成果である。実際に椎野禎一郎らの研究によれば、日本で分離されたウイルスをわずかの遺伝子の違いで分類したところ、28グループに分かれるが、大阪・神戸のウイルス群は他地域へは拡散しなかった。これは、大阪・神戸地域において流行初期に徹底された学校閉鎖の効果と考えられている^{*14}。

(6) サーベイランスと遺伝子検査。表（おもて）には現われにくいだが、日本の疫学データはおそらく、世界で1番正確である。これらは全て疫学調査を行った保健所、確定検査のための遺伝子検査(PCR)を行った地方衛生研究所などの自治体関係者の尽力の賜物である。中央官庁からの自治体への指示が錯綜・頻発して、多重の労力をそれへの対応へ費やされた事に関しては、中央官庁側の反省材料であろう。現場を支えたのは医療関係者やこれらの自治体関係者であることを忘れてはならない。

3. ワクチン

一般にワクチンと言っても多様であり、種痘（天然痘予防用のワクチン）、麻疹、ポリオなどのワクチンのように、接種によって作られた免疫によって、予防がほとんど完全に達成される優等生のワクチンから、接種によって作られた免疫によっては感染予防が完全ではないという、いわば「劣等生」のワクチンまである。インフルエンザ・ワクチンは残念ながら後者である。優等生のウイルスワクチンは弱毒生ワクチン（病原性を弱くした生きたウイルスを用いる）が多い。種痘、麻疹、ポリオなどはこれである。次に良好なのが、ウイルスを殺して（不活化という）そのウイルス粒子の粒子を丸ごとワクチンにしたものである（全粒子ワクチンという）。インフルエンザのワクチンは、この不活化ワクチンである。しかし、全粒子ワクチンもあるが、その全ウイルス粒子を壊して脂質成分を取り除いたスプリットワクチンが主であり、これは一般的には全粒子ワクチンよりも効果が低いと考えられている。

特に、インフルエンザウイルスの場合、ウイルス自身が抗原の小変異を起こすため、流行ウイルスの型と接種したワクチンの中のウイルスと型が合わなければ効果は低くなる。仮に免疫ができたとしても、感染を完全には防げないことが多く、ワクチンは「効果がなかった」という印象をもたれることが多い。

* 14 Teiichiro Shiino et al.: Molecular Evolutionary Analysis of the Influenza A (H1N1) pdm, May-September, 2009 : Temporal and Spatial Spreading Profile of the Viruses in Japan. www.plosone.org. 5 (6), e11057, June (2010)

しかし、自分自身の免疫能力が落ちてきている高齢者が接種しなければ亡くなっていたのが、接種によって症状が出るのを防げなくとも生き延びることができる。つまり、重症化を防ぐことができると理解されている。インフルエンザワクチンは万能ではない。

インフルエンザ・ワクチン製造に当たっては、歴史的にワクチンに使うウイルスをニワトリの卵（有精卵）で増やしてきた。ワクチン開発の初期の時代は、ウイルスの精製が不十分で、わずかにタマゴ成分が残ることがあった。そこで、タマゴアレルギーがある人への接種が避けられてきた。現在ではこの精製度は十分高くなっている。

タマゴでのワクチン製造の他の短所としてはウイルス増殖の効率が悪いこと、そしてタマゴの大量供給が難しいことである。そこで簡便かつ大量にウイルス増殖ができる培養細胞を用いた方式も開発されている。培養細胞は、タマゴ成分を含まないので、タマゴアレルギーの問題も起きない。

現行のインフルエンザワクチンは3種類のウイルスが含まれる3株ワクチンである。2009年冬用までは、Aソ連型H1N1、A香港型H3N2とBの3つを含んでいた。

2009年の「新型」の流行後、その「新型」が季節性に変わるものと判断されて、2010年冬用のワクチンは、Aソ連型H1N1の代わり「新型」H1N1を使った3株ワクチンである。

ワクチンにどのウイルス株を使うかは、現在ではすべてWHOの世界の専門家を集めた会議において流行予測を基にして決められている。

4. 抗ウイルス剤

インフルエンザの抗ウイルス剤として、2009年に使われたのはタミフル（経口）とリレンザ（吸入）の2種類である（いずれも商品名）。タミフルは頻度は低いけれども耐性ウイルスが出現することは知られていた。しかし、耐性の出現機構は細菌に対して使用される抗生物質の場合とは異なっている。抗生物質の場合には、使用することにより細菌側に変異が導入されて耐性になる。タミフルの場合には、ウイルス遺伝子に生じたいろいろな突然変異の1つがたまたまタミフル耐性であったことによる。抗ウイルス剤の種類は多いほど患者への治療の幅は広がるの

で、製薬会社は抗ウイルス剤を精力的に開発してきた。2010年9月15日現在、日本において使用承認2製品（ラビアクタ、イナビル。いずれも商品名）、臨床試験中が1製品あり、インフルエンザの抗ウイルス剤については明るい展望が持たれている。ワクチンは、特にパンデミックワクチンについては、製造の元になるワクチンウイルスが手に入らないと製造できないので流行が始まってからの製造になり、遅れが出ることをどうしても避けられない。これは2009年新型インフルエンザ出現時の混乱を振り返って見るまでも無い。抗ウイルス剤は直ちに使用できるので、現状ではインフルエンザの初期治療やパンデミック対策の切り札と言えるのではないか。

VIII. インフルエンザウイルスの研究

1. 遺伝子からウイルスを作る

ウイルスの感染性や病原性を見るためには、当然ながら生きたウイルスが必要である。流行しているウイルス同士の比較はできるが、遺伝子の性状が明らかになるにつれて、どの遺伝子変異が感染性や病原性に影響を与えているのかを知るには、その目標の遺伝子変異のみが入ったウイルスが必要になってくる。遺伝子から生の（つまり生きた）ウイルスを作り出す方法は、RNAウイルスではプラス鎖のポリオウイルスで最初に成功したが、マイナス鎖のウイルスでは一度プラスにする過程が入り、より複雑になるので、遅れたのはやむをえないことであった。インフルエンザにおいてこの遺伝子から生ウイルスを作り出す研究には、日本の研究者が大変活躍した。ウイルスが製造するRNA複製酵素の精製を石浜明、そしてその酵素を使ってニューヨークのP. Paleseの研究室に行っていた榎並正芳が遺伝子からウイルスを作り出すことに初めて成功した^{*15}。酵素の精製は大変な作業であったが、その作業を省略して酵素の発現系を用いて成功したのが河岡義裕らである^{*16}。現在では、簡便な河岡法が広く普及して、世界のインフルエンザ研究に貢献している。

病原性については、関与するアミノ酸の組み合わせによって決まると考えられるようになってきているが、アミノ酸1個の変異で決まるという単純なも

*15 M Enami and P Palese : High-efficiency formation of influenza virus transfectants. J Virol. 65 (5): 2711-2713 (1991)

*16 Neumann, G. et al. Generation of influenza A viruses entirely from cloned cDNAs. Proc Natl Acad Sci USA 96 : 9345-50 (1999)

のではないことが分かってきた。

インフルエンザ研究において日本人研究者の果たしてきた役割は大変大きい。日本や世界のインフルエンザ対策についても、これら優れた研究者の研究結果が上手く活かされることを期待したい。

2. インフルエンザの死亡者—超過死亡からの推計

2009年の新型インフルエンザは、受診者の数（患者数として一般には報道される）（推計2,063万人。厚生労働省プレスリリース2010年3月12日）からいうと季節性インフルエンザの大きい流行と同じ程度であり、季節性インフルエンザの小さい流行時の数倍程度であった。マスメディアで大騒ぎになり、日々報道されるので受診者数が異常に多かったような印象を受けたが、特別に多かった訳では無かった。受診者数のピークが秋にあったのが（図2）、季節性インフルエンザとの大きな違いであった。季節性インフルエンザでは、冬、特に1～2月にピークが来る。冬にピークが来ないのは、おそらく新型インフルエンザの特徴で、スペインインフルエンザやアジアインフルエンザの発生の時にも同じ現象が起きた。これは、新型の場合、そのウイルス株に対する免疫を持つ人がいないので、ウイルスが入った時点から季節にかかわらず、流行が始まるからであるからと考えられる。

季節性インフルエンザの死亡者数は、超過死亡という概念を用いて推計する。超過死亡は、予測死亡数の閾値（95%信頼区間の上限値）と、実際報告された死亡数の差として求められる。これはおおよその推計ができるに過ぎないが、傾向が把握できる。日本では、季節性インフルエンザでは大流行で1～2万人、小流行で数千人の超過死亡が出ると推計されている。それから考えても、2009年の新型の死亡報告数200人は、際立って少ない。流行時であった2009年、2010年の超過死亡数は今後の推計値を待たねばならないが、この少ない死亡報告数から考えると、人々が感染しないように、重症化しないように毎日注意をして早期発見・早期治療などを心がければ、インフルエンザの被害は、思っている以上に小さくできる可能性がある。対策によって、感染死亡者数は減らせる！

Ⅷ. 不安の克服

1. 狼少年たち

2009年の新型インフルエンザの流行では、マスメディアで連日、この話題が取り上げられたが、研究者の中にも、必要以上に不安を煽ったのではないかと思われる人々がいた。「家から出るな、インスタントラーメンを備蓄しろ」などと言っていた人たちである。その姿は「狼が来るぞ！狼が来るぞ！」と騒いで人々を驚かせて愉快だったというイソップ物語の狼少年のように見えた。これらの人々は、確信犯であったり、人を躍らせる快感に酔っていたり、利益・権勢を求めてであったり、有名であることの虚栄心などがその背景にあったのではないかと思われる。

自ら埋めた石を自ら発見していた旧石器事件、偽書を作成して歴史界を躍らせた「東日流外三郡誌（つがるそとさんぐんし）」事件などが耳新しいが、これらは明らかに偽造である。罪は重いが、中身は単純である。

「狼が来るぞ！」は、言っていることの基礎事実は偽造ではなく事実であるので、余計に信じられやすい。誰にとっても事実とその事実を誇大に宣伝する事との区別は極めて難しい。しかも、人間の心は不安に常に弱い。不安への揺さぶりへの人間の弱さは、自分は絶対ひっかからないと思っている人が「振り込め詐欺」にほとんど例外なく簡単にひっかかってしまうことに現れている。

狼少年の出現を防ぐことはできない。しかし、その効果を最小限にすることはできる。その方法とは、信頼できるところから、信頼できる報道を行うことしかない。

2. 官僚組織は素人集団？

1国の感染症対策は、国の責任、つまり、行政府の仕事である。インフルエンザ対策は、日本でいえばその中心に位置したのは厚生労働省である。厚生労働省には、専門的知識を有する多くの技官が所属し、卒業した学部・学科でいえば医学部、獣医学部、薬学部などの出身者である。

では、彼らはインフルエンザ対策の専門家であるのか？ インフルエンザに対して平均以上の知識を有

しているのは間違いないが専門家とはいえない。彼らの専門性というのは、法律、予算、官僚組織のプロという所にあるように見える。人の行動は法律でルールを決めることができるが、ウイルスや細菌は法律と全く無関係に、自らの原理で勝手に行動する。感染症対策の難しさはそこにある。感染症対策は、これらウイルスや細菌の勝手きままさを良く知って、それに振り回される率を極力小さくするしかない。

日本の官僚組織は何時からそうなったのかわからないが、全体を眺められる人材（ジェネラリスト）を養成するという目的のために、組織内外を頻繁に人事異動する。今ではそれが頻繁すぎて、自分が赴任した先の所管事業の専門家になっている時間的余裕がなくなっている。これでは、自信を持って政策や対策を実施することができない。日本の官僚は、一人一人の質においてはきわめて優秀で、勤勉で責任感も強い。しかし、このあまりに頻繁な人事異動は、かれらの能力を十分に発揮する時間を与えない。新しい赴任先でその仕事を理解し、日々の業務をこなすのが精一杯になってくる。やっと実情を自らの眼で把握し、問題のありかに気が付き、自分なりの意見を形成できる頃になると、次の異動がやってくる。この繰り返しをやっていて専門家になることができない。全員が専門家になる必要は無いが、部局内の最低一人は専門家であって、その分野では行政内では日本一といえるような人材が必要である。例えば5%位かそれ以下の人数で十分であろう。そして、その専門家が、待遇や昇進でジェネラリストコースの人と同等の待遇を受けなくてはならない。現状では、日本の官僚機構は、つまり、日本は壮大な人的エネルギーの無駄をしているのではないか。専門性の中でこそ持てるはずの目的意識がなくなるとすると、残るものとしては、昇進と収入のみの関心にならざるを得なくなる。

現在の頻繁な人事異動を変えないというのであれば、それに代わって長期的に広い視野で責任を持って議論する専門家組織を作る必要がある。例えばワクチン行政で言えばACIPがこれに当る。これは米国のAdvisory Committee for Immunization Practices（予防接種諮問委員会）のことであるが、保健省の長官の諮問機関で、幅広く人材を集めてワクチンのすべてを議論している。米国はワクチンの積極的推進国であるが、予防できるものはすべて予防しよう

という意識が強い。同じメンバーで長期に密度濃く話し合っているのも、長期的戦略が立ちやすく、方針のブレが少ない。

一般には、知られることは少ないが、厚生労働省のみが、今回の対策に当たったわけではない。内閣府の危機管理監が、検疫体制に大きな発言力を有し、また、学校閉鎖・学級閉鎖は文部科学省の決定による。所帯が大きくなればなるほど迅速な動きが取りにくいのが、all Japanの対策には、省庁間の壁をいかに低くするかが、隠れた重要な因子である。

3. 対策の根本は社会心理学的な問題の解決

感染症対策というのは、感染症そのものの被害をいかに小さくするのが最大の目的である。これは当然として、社会的には、それに劣らないくらい重要であるのは、人々の不安を最小にすることである。

確かなアナウンスの安心感、報道の信頼性があることで、初めて風評被害、不安を減らすことができる。

アナウンスは1カ所から、しかも信頼性が高くなくてはならない。2009年の新型インフルエンザの場合、厚生労働大臣自らがアナウンスしたという点は最高責任者が表に出たという事で、その意味では評価できるが、大臣は専門家ではなく信頼性が低い。しかも深夜にアナウンスしたことは、国民にかえて不安を拡大させたのではないかと思われて、マイナスの影響があったかもしれない。

1カ所から信頼性が高いアナウンスという点については、私は米国で極めて印象深い経験をした。私は、2002年から2005年までの3年間、米国の疾病対策センター（英語の略称ではCDC）に居たが、その間に、炭疽菌テロ、SARSの発生、鳥インフルエンザの発生、米軍のイラク侵攻に伴う天然痘バイオテロに備えての軍人すべてへの種痘接種などの多くの感染症関係の社会的問題が起きた。それらの折には、すべてCDCの長官であるJ.L.Gerberdingがテレビに出て、解説し、政府の方針を伝えていた（図14）。不安感を完全にゼロにするのは難しいが、彼女のアナウンスによって国民に安心感、信頼感をもたらしていた。長官は女性医師で、医師時代に針刺し事故でB型肝炎に感染したことから院内感染の専門家になった。アナウンスでは、CDCの持つデータをもとに保健省の方針を正確に伝える役割を果たした。その結果、彼女はタイム紙の選ぶ世界を



図14 米国CDCの長官（2002～2009）
Julie Louise Gerberding（中央）と
筆者（右）

リードする100人の1人に2003年に選ばれたくらいである。

2009年5月成田から帰国して新型インフルエンザ患者が出たことが判明した阪神地方・京浜地方の学校や、渡航歴はないが関西地方の学校での患者発生当初には、患者の周辺にいられない攻撃が起きた。「地域から出て行け」、「責任を取れ」などと患者の出た学校に対して誹謗中傷が殺到し、生徒に対するタクシーの乗車拒否、制服のクリーニング拒否などが起きた。これらの不安感情の爆発は感染症のアウトブレイクの際には、避けられないものである。

それは、人間は、見えないもの、聞こえないもの、予測しがたいもの等、すなわち「得体の知れないもの」に対する根源的な恐れがあるからである。インフルエンザウイルスは見えないものなので恐ろしいし不安を持たせた。まして「新型」ということで、従来の季節性インフルエンザとは異なる未知の怖い病原体というイメージを持たせた。「新型」という表現は、インフルエンザ研究者にとっては、当然のことであり、驚くことではなかったが、一般には、今までに存在しなかった全く新しいものというイメージで受け取られた。このネーミングも不安を高めた可能性がある。人間の持つ不安を完全にゼロにすることはできないけれど、正確な情報を流すことによって、極力不安を小さくすることはできる。1カ所から出る信頼性の高いアナウンスの重要性がここにある。それに加えて、マスコミも過剰な反応を抑制し、理性的な報道をすることが求められる。患者は被害者ではあっても、加害者ではない。

ACIPといい、信頼性の高い公的なアナウンスと

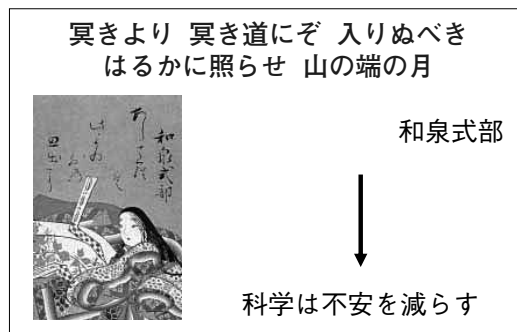


図15 和泉式部に仿って

いい、米国は優れた公衆衛生の行政制度を確立してきたが、万全だったわけではない。勇み足の愚も犯している。ポリオの章で述べたように、不活化が不十分なポリオワクチンを出荷して多くのポリオ麻痺患者を出した Cutter 社事件、プラインフルエンザワクチンの接種を急いで死者を出した事件^{*17}などがある。また、医療費がGDPの18%と日本の2倍も高いことも1つの問題点として挙げられる。つまり、それほど感染症対策は完璧な対策ということはあるにない難しい分野であるということである。絶えざる努力が必要とされている。

おわりに

1. 和泉式部

和泉式部の和歌に「冥（くら）きより 冥き道にぞ 入りぬべき はるかに照らせ 山の端の月」というのがある（図15）。自らの悩みを仏教の教えで救って欲しいという和歌である。この救いの象徴である月こそ、現代においては、また、感染症の不安においては、医学・科学である。科学は人々の不安を減らす役割があるし、また、それが望まれている。

謝辞

本稿作成に当たり、写真の使用を許可された河岡義裕、野田岳志、貴重なコメントを戴いた伊東孝之、井上榮、今井達男、岩附研子、押谷仁、高山義浩、西村秀一の諸氏に感謝します（50音順）。

（文中、敬称を略させていただきました）

*17 R.E. Neustadt, H. V. Fineberg, 西村秀一訳「1976 起きなかった大流行 豚インフルエンザ事件と政策決断」時事通信社（2009）