

近年問題になっている新興・再興感染症・One Healthとしての感染症

近年問題となっている人獣共通感染症

北海道大学 ディスティンクイッシュトプロフェッサー 卓越教授
 北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所バイオリソース部門教授
 北海道大学ワクチン研究開発拠点プロジェクトマネージャー・研究支援部門長・教授(兼)
 北海道大学獣医学研究院 先端創薬分野教授(兼)

鈴木 定彦

はじめに

2019年に中国・武漢市に端を発してパンデミックを引き起こし、現在でも地球規模でヒトの健康を脅かしている新型コロナウイルス感染症をはじめとする様々な新興・再興感染症がこれまでに度々人類を苦しめてきているが、それらの約8割は、人獣共通感染症である。人獣共通感染症を引き起こしている病原体は、野生動物等を自然宿主として自然界に存続してきたが、森林伐採等の自然破壊による野生動物と人類の境界線の消失、野生動物の喫食、野生動物と家畜の接触による家畜の感染等により、時として人間界に侵入し、近年の運輸・交通網の発達を助力を得て、瞬間に世界中に広がり、人類に脅威をもたらしてきたものである。我が国の感染症法では、各々の感染症の起因病原体の感染力と罹患した場合の重篤性等に基づく総合的観点から見た危険性の程度に応じて、第一類から第五類に分類している。

図1 人獣共通感染症の伝播経路

人獣共通感染症病原体は、ニワトリ、ウシ、ヤギ、ブタ等の家畜、イヌやネコなどのペット、サルやゾウなどの飼育動物、コウモリ、シカ、サル等の野生動物、ダニや蚊などの節足動物、ヒト、に加えて、動物から排泄された病原体で汚染された土壌や水などの環境からヒトに伝播する。

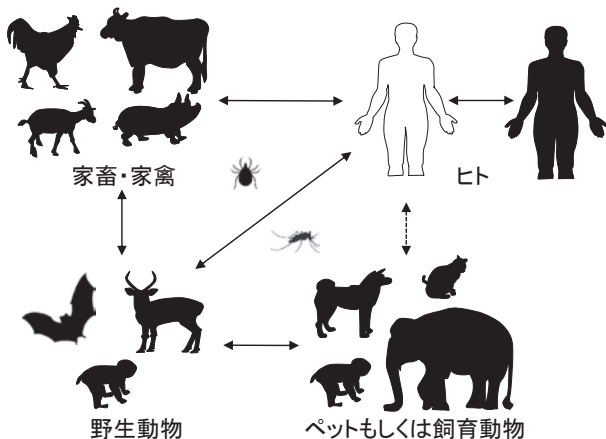


表1には、感染症から主たる人獣共通感染症を抜粋し、その起因病原体ならびに我が国の感染症法における疾病分類を示した。人獣共通感染症病原体のヒトへの伝播経路も、家畜、ペット、飼育動物、野生動物、ダニや蚊などの節足動物、ヒトに加えて、動物から排泄された病原体で汚染された土壌や水などの環境と多岐にわたる。図1にはこれを模式図として示した。

人獣共通感染症の中でこれまでに最も人類を脅かしたのは、1918年に端を発し全世界を席卷したスペイン風邪と呼ばれたH1N1亜型のインフルエンザウイルスによる感染症である。スペイン風邪は、全世界で3,000万人以上の死者を出し、我が国でも40万人以上が命を落としたと言われている。また、昨今の新型コロナウイルス感染症の全世界の感染者は約7億人、死者も約7百万人を記録している。我が国においても新型コロナウイルス感染症は猛威を振るい、感染者3千万人以上、死者7万人以上であると報告されている。本稿では、COVID-19は他稿に譲り、それ以外の人獣共通感染症の中で筆者が特に重要と考えるウイルス性ならびに細菌性人獣共通感染症1件ずつに絞って紹介する。

表1 主な人獣共通感染症の感染症法による疾病分類と病原体とその種類

疾病	病原体	疾病分類*	病原体の種類
エボラ出血熱	エボラウイルス	一類	ウイルス
マールブルグ病	マールブルグウイルス		
クリミア・コンゴ出血熱	クリミア・コンゴ出血熱ウイルス		
中東呼吸器症候群 (MERS)	MERSコロナウイルス	二類	
重症急性呼吸器症候群 (SARS)	SARSコロナウイルス		
鳥インフルエンザ (H5N1)	インフルエンザウイルス (H5N1)		
鳥インフルエンザ (H7N9)	インフルエンザウイルス (H7N9)		
エムボックス	エムボックスウイルス	四類	
狂犬病	狂犬病ウイルス		
日本脳炎	日本脳炎ウイルス		
ウエストナイル熱	ウエストナイルウイルス		
デング熱	デングウイルス		
チクングニア熱	チクングニアウイルス		
ジカウイルス感染症	ジカウイルス		
ダニ媒介脳炎	ダニ媒介脳炎ウイルス		
E型肝炎	E型肝炎ウイルス		
重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)	SFTSウイルス		
ペスト	ペスト菌	一類	細菌
結核	結核菌	二類	
腸管出血性大腸菌感染症	腸管出血性大腸菌	三類	
炭疽	炭疽菌	四類	
ブルセラ症	ブルセラ菌		
カンピロバクター症	カンピロバクター・ジェジュニ		
レプトスピラ症	レプトスピラ・インテロガンス		
Q熱	Q熱リケッチア		
日本紅斑熱	日本紅斑熱リケッチア		
ツツガムシ病	オリエンチア・ツツガムシ		
オウム病	オウム病クラミジア		
マラリア	マラリア原虫	四類	原虫
エキノコックス症	エキノコックス原虫		

*一～四類のみ例示

ウイルス性人獣共通感染症：エムポックス(サル痘)

エムポックスは、天然痘ウイルスに近縁のオルソポックスウイルス属のエムポックスウイルスによって引き起こされる人獣共通感染症であり¹⁾、ヒトには1から21日間(多くは1週間以内)の潜伏期間の後、天然痘に類似した症状(発熱、頭痛、リンパ節の腫れ、筋肉痛→全身の発疹→水疱→痂皮)を引き起こす。我が国の疾病分類では、第四類感染症に分類され、病原体であるエムポックスウイルスは、特定病原体のうち第三種ならびにバイオセーフティーレベル3(BSL3)病原体に分類されている。エムポックスの感染経路については、リスなどの齧歯類をはじめ、サルやウサギなどウイルスを保有する動物との皮膚の病変・体液・血液を介した接触に加えて、エムポックス患者との皮膚の病変・体液・血液を介した接触、接近した対面での飛沫への長時間の曝露、性的接触等が挙げられている。

ヒトのエムポックスが初めて診断されたのは、1970年、コンゴ民主共和国においてである。これ以降エムポックスは、アフリカの西部と中部を中心とする他の地域にも広がり、近年ではアフリカ以外の地域での症例も数多くみられている。米国疾病予防管理センター(CDC)では、2022年1月以降のエムポックスの発生状況を定期的に報告しているが、2023年10月23日までの全世界の患者数は9万人を超えている²⁾。国内では、2022年7月25日に1例目の患者が報告されて以降も、患者発生が続いており、2023年10月20日時点で212症例が確認されている³⁾。Bungeらは、エムポックスの確定症例、可能性症例、発症時年齢、死亡率、地理的伝播に重点をおいて、査読付き文献等の系統的レビューを実施した⁴⁾。2021年までに公となった48の査読付き論文と18のそれ以外の文献を詳細に解析して、ヒトのエムポックス症例数が1970年代から増加傾向にあり、最も劇的な増加はコンゴ民主共和国で見られていることを明らかにした。また、発症時年齢の中央値が1970年代に4歳であったものが、2010~2019年には21歳に上昇していることも報告している。加えて、全体の致死率が8.7%であったとも述べている。2003年以降は、輸入や渡航に関連したアフリカ外への拡大により、世界各地において時折、散発的に発生が見られている。

過去のデータでは、ワクシニアウイルスを用いた天然痘ワクチン接種は、エムポックスに対して約85%の予防効果が見られている⁵⁾。このことは逆に、エムポックスに対する予防の一翼を担ってきた天然痘ワクチン接種の中止が、人々のエムポックスに対する免疫力の低下をもたらし、ヒトからヒトへの感染例を増加させたことを示している。患者数の増加やエムポックスにかかる年齢の中央値の上昇、また30~40年ぶりにいくつかの国で発生した再流行は、エムポックス患者の監視と検出を強化し、絶えず変化するエムポックスの疫学を理解するために不可欠

な手段である事を示唆している。また、アフリカ以外の地域でも患者が発生していることから、地理的な広がりやリスクと本感染症の世界的な関連性が浮き彫りになっている。ヒトからヒトへの感染の可能性は、家庭内だけでなく、罹患者のケアをする医療従事者においても懸念材料の一つとなっている。パンデミックの脅威に対する現在の環境を考慮すると、エムポックスの公衆衛生上の重要性は過小評価されるべきではなく、特に開発途上国におけるサーベイランスの強化やエムポックスの的確な診断に対する国際的な支援が、必要不可欠なものと考えられる。

細菌性人獣共通感染症：結核

結核は、マイコバクテリウム属に分類される *Mycobacterium tuberculosis* (ヒト型結核菌)ならびに *M.bovis* (ウシ型結核菌)を始めとする結核菌群を病原体として、発症する人獣共通感染症である。肺を中心として髄膜、中枢神経、腸、腹膜、腸間膜リンパ節等に病巣を形成する感染症で、ヒトの結核は、我が国の疾病分類では、第二類感染症に分類され、病原体である結核菌は、特定病原体のうち第三種(イソニコチン酸ヒドラジド、リファンピシンその他結核の治療に使用される薬剤として政令で定めるものに対し耐性を有するものに限る)ないしは第四種に分類(第三種のカテゴリーに入らないもの)に分類される。いずれもBSL3病原体である。主たる感染経路は、患者ないしは結核を発症している動物由来の飛沫である。古くは、古代エジプトのミイラの胸膜や脊椎から、ヒト型結核菌特有のゲノムDNAの一部が検出されたことから、少なくとも紀元前24世紀には既に結核が存在していたと考えられている。鉄器時代のヒトの遺体からウシ型結核菌特有のゲノムDNAの一部が検出されたことは、その時代から人獣共通結核が存在していたものと考えられ、興味深い。世界保健機関発行のWHO Global Tuberculosis Report 2022において、結核の2021年の新規患者数は約1,060万人、死亡者は160万人と推定されている⁶⁾。ヒト型結核菌はヒト結核の主たる起因病原体であるが、ウシ等の家畜、シカ等の野生動物、イヌ等のペットに結核を引き起こした事例も報告されており、重要な人獣共通感染症起因病原体である。一方、ウシ型結核菌は、ウシ結核の主たる起因病原体であるが、ブタ等の家畜、イノシシ、アナグマ、キツネ等の野生動物、イヌ等のペットへの感染も報告されている。ウシ型結核菌による2018年のヒトの感染事例は、約143,000人、死の転帰をとったものは約12,300人と報告され、いずれも前述のエムポックスをはるかに上回る数字となっている⁷⁾。しかしながら、ヒト検体の検査法の特長(結核菌群菌までは特定するが、菌種の特定までしない場合がほとんどである)から、この数字は氷山の一角と考えられておられる。タンザニアで実施されたヒ

ト結核の調査では、約1/4がウシ型結核菌によるものであったことも報告されており、人獣共通結核の全容を明らかにし、適切な対策を講じることは重要な課題である⁸⁾。

近年、南アジアの住民ならびに南アジアから他の地域への移民において相次いで*M.oryzidis*による結核が報告されている。*M.oryzidis*は、動物とヒトに結核を引き起こす結核菌群菌のうちで動物に適応した遺伝的に異なる亜種である。筆者の研究グループは、ネパールならびにバングラデシュ⁹⁾の野生動物および家畜から分離した結核菌群菌のほぼ全てが*M.oryzidis*である事を見出し、さらに、その遺伝子型がヒト由来株に酷似していることを見出した。一方、Duffyらは、インド、ネパールおよびバングラデシュの患者から分離した940の抗酸菌の中に7株の*M.oryzidis*を見出したが、ウシ型結核菌は1株も含まれておらず、南アジアにおいては、*M.oryzidis*が唯一の人獣共通感染症結核起因菌種であると結論づけている¹⁰⁾。このように、南アジアのヒト、家畜、野生動物から*M.oryzidis*が報告されており、*M.oryzidis*による結核がこの地域の風土病であることが示唆された。

南アジアにおける結核の診断と対策は、ヒトの結核、特に多剤耐性結核に重点が置かれている。臨床症状、塗抹染色、培養などを利用した一般的な診断方法では、結核菌群菌による感染症であることは明らかとなるが、種の特定はできない。また、現在最も一般的な結核の遺伝子診断法であるGeneXpert MTB/RIF試験も結核菌群菌の種を区別できない。そのため、*M.oryzidis*を起因病原体とする人獣共通結核の全容は不明である。さらに、南アジア地域では、家畜や野生動物の結核対策プログラムが実施されていないため、動物性結核の全容も明らかになっていない。WHOのEnd TB Strategy では、2030年までに結核の流行を終息させることを目標に掲げている。しかしながら、地球規模で広がっているウシ型結核菌による人獣共通結核と南アジアにおける*M.oryzidis*による人獣共通結核の脅威を国際レベルで認識し、適切なコントロールプログラムを実行しなければ、End TB Strategyの目標達成には程遠いものと考えられる。

おわりに

本稿では、近年問題となっている人獣共通感染症のうち、ウイルス性のエムポックスならびに細菌性の結核に焦点を当てて解説したが、注目すべき人獣

共通感染症は、インフルエンザ、エボラウイルス病、ブルセラ症、薬剤耐性菌感染症、リーシュマニア症など、枚挙にいとまがない。これら感染症から人類を守るためには、原因微生物の性状および伝播経路を明らかにするとともに病原性発揮のメカニズムについての情報を蓄積して、あらかじめ予防・診断・治療法を準備しておく「先回り戦略」が重要な鍵となる。

文献

1. ICTV. Virus Taxonomy: 2022 Release. <https://talk.ictvonline.org/taxonomy>
2. MPox 2022-2023 Outbreak Cases and Data. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/response/2022/index.html>
3. エムポックスについて. 厚生労働省. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/monkeypox_00001.html
4. Bunge EM, et al.: The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. PLOS Negl Trop Dis.2022;16:e0010141.
5. Fine PE, et al.: The transmission potential of monkeypox virus in human populations. Int J Epidemiol. 1988;17:643-650.
6. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2022. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363752/9789240061729-eng.pdf?sequence=1>
7. World Organisation for Animal Health: Bovine Tuberculosis. <http://rr-asia.woah.org/en/projects/bovine-tuberculosis/>
8. World Health Organization, et al.: Roadmap for Zoonotic Tuberculosis. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259229/9789241513043-eng.pdf?sequence=1>
9. Rahim Z., et al: Tuberculosis Caused by Mycobacterium orygidis in Dairy Cattle and Captured Monkeys in Bangladesh: a New Scenario of Tuberculosis in South Asia. Transbound Emerg Dis. 2017; 64:1965-1969.
10. Duffy SC, et al: Reconsidering Mycobacterium bovis as a proxy for zoonotic tuberculosis: a molecular epidemiological surveillance study. Lancet Microbe. 2020; 1: e66-e73