

東京大学医学部・医学部附属病院
健康と医学の博物館
第1回企画展

感染症への挑戦



東京大学医学部・医学部附属病院
健康と医学の博物館
第1回企画展

展示期間 2011.1.20～6.30

感染症への挑戦

企画展「感染症への挑戦」にあたって

東京大学医学部・医学部附属病院の起源は、江戸末期に幕府の勅許を得て蘭方医83名が資金を出し合って設立した「神田お玉ヶ池種痘所」にあります。感染症からの防衛を目的として私財を提供した蘭方医達の情熱の源には、西洋医学への信奉がありましたが、同時に天然痘の惨禍から人々を救わなければならないという非常に強い使命感があったことも忘れられません。

天然痘は人類が最初に撲滅し、そして唯一撲滅できた感染症です。明治になってから種痘規則(1874年)や種痘法(1909年)が施行されますが、明治時代には3度の流行があり、数万人が亡くなりました。わが国における天然痘の罹患は1955年が最後ですが、世界保健機関が天然痘撲滅宣言を出したのは1980年のことでした。

人類はある程度感染症は撲滅できると考えていたのかもしれません。しかし、それは誤りでした。私たちの周りを見てみても、1981年に最初のHIV/AIDSの症例が報告され、2002年からSARS(重症急性呼吸器症候群)が問題となり、最近では新型インフルエンザ、多剤耐性菌が心配されるなど、感染症の脅威は増えるばかりです。また、炭疽菌を使ったバイオテロも現実のものとなっています。残念ながら、人類は感染症から逃げたり、すぐに撲滅することはできず、今のところ向き合う必要があります。そのためには正しい知識が必要です。

今回の企画展は「感染症への挑戦」と題しました。みなさんは感染症について、どのような知識を持っているでしょうか。 感染症の病原体は？ 感染症によって病気になる人や亡くなる人は？ 感染症を防ぐには？ このような疑問に対して、われわれは意外に曖昧な知識しか持ち合っていないものです。

本企画展の概要を紹介します。ZONE1「感染症とは？」では、感染症の歴史、病原体の種類や大きさ、感染症に関する統計などを概説します。ZONE2「感染症と東大医学部のかかわり」では、種痘所の設立からはじまり、これまでの東大医学部の感染症への挑戦の歴史を展示しています。ZONE3「身近な感染症」では、がんなどのさまざまなものと感染症との関係について知っていただくことが目的です。ZONE4「医療における取り組み」では、医療機関で院内感染を防ぐためにどのような対策が採られているのかを紹介します。医療機関は、感染症を予防するという点で特別な配慮が必要な場所です。最後に、ZONE5「新たな挑戦」では、現在進行中の感染症へ挑戦する国際的なプロジェクト、病原体の性質を利用した新しい治療法などを紹介します。

感染症は非常に幅広い病態、病因を持っています。今回の企画展で紹介できる範囲はごく限られていますが、身近な病気としてがんや心臓病と同じように関心を持っていただきたいと思っています。

Parasites 寄生虫

0
0.1
mm

赤痢アメーバ
Entamoeba histolytica



トリパノソーマ
Trypanosoma brucei

マラリア原虫
Plasmodium spp.

フィラリア
filaria

リーシュマニア
Leishmania spp.

雪の結晶
約 1mm

雪の結晶は、一定の大きさ・
形ではありませんが、典型
的なものを示しています。

Bacteria

菌

結核菌

Mycobacterium tuberculosis

コレラ菌
Vibrio cholerae

腸チフス菌
Salmonella typhi

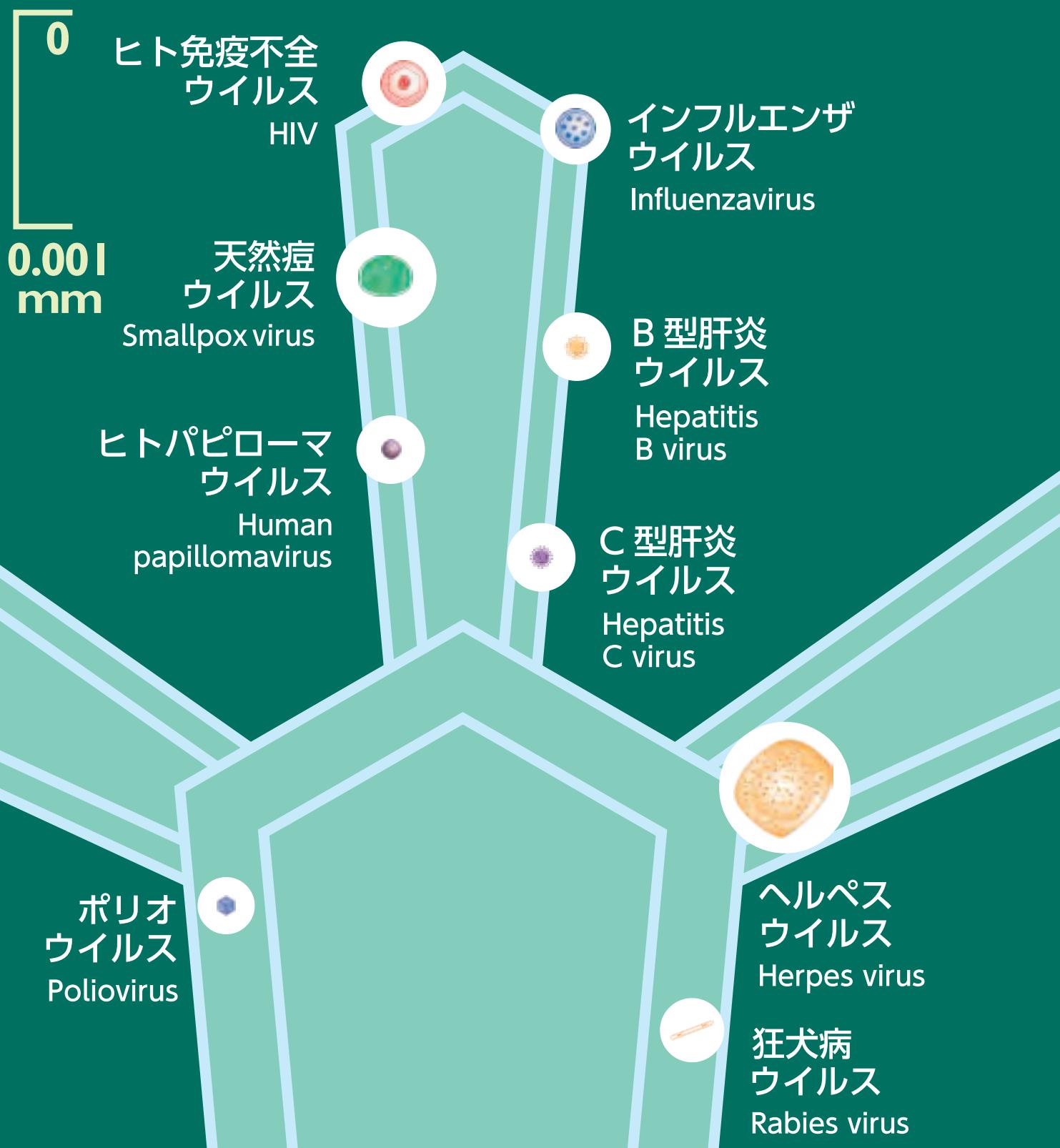
0
0.01 mm

ピロリ菌
Helicobacter pylori

破傷風菌
Clostridium tetani

炭疽菌
Bacillus anthracis

Virus ウイルス



感染症
と東大
医学部
の歴史
と挑戦

ZONE1「感染症とは？」

- | | |
|------------------|--------|
| 1. さまざまな感染症 | …P. 6 |
| 2. 感染症を起こす病原体 | …P. 7 |
| 3. 病原体の感染経路 | …P. 8 |
| 4. 病原体発見の歴史 | …P. 9 |
| 5. 抗生物質の登場 | …P. 10 |
| 6. 日本の感染症のうつりかわり | …P. 11 |
| 7. 途上国の感染症の現状 | …P. 12 |
| 8. 頭微鏡と病原体の模型展示 | …P. 13 |

ZONE2「感染症と東大医学部のかかわり」

- | | |
|-----------------|------------|
| 1. 種痘所の設立 | …P. 14 -15 |
| 2. 天然痘の流行 | …P. 16 |
| 3. 天然痘根絶への道 | …P. 17 |
| 4. 破傷風菌の血清療法の確立 | …P. 18 |
| 5. 赤痢菌の発見 | …P. 19 |
| 6. 肝炎ウイルスへの挑戦 | …P. 20 |
| 7. フィラリアの根絶 | …P. 21 |

ZONE3「身近な感染症」

- | | |
|--------------|--------|
| 1. インフルエンザ | …P. 22 |
| 2. 結核 | …P. 23 |
| 3. HIVとエイズ | …P. 24 |
| 4. HCVと肝臓がん | …P. 25 |
| 5. ピロリ菌と胃がん | …P. 26 |
| 6. HPVと子宮頸がん | …P. 27 |

ZONE4「医療における取り組み」

- | | |
|----------------|--------|
| 1. 手をきれいに | …P. 28 |
| 2. 身近にある抗菌薬 | …P. 29 |
| 3. 抗菌薬による感染症治療 | …P. 30 |
| 4. 多剤耐性菌の出現 | …P. 31 |

ZONE5「新たな挑戦」

- | | |
|-----------------------------------|-----------|
| 1. ウィルスを遺伝子の「運び屋」として利用する | …P. 32 |
| 2. 次世代ワクチンの開発が進む | …P. 33 |
| 3. がんのウィルス療法 | …P. 34-35 |
| 3. 眠り病の新薬開発 | …P. 36-37 |
| 4. マラリア撲滅とオリセッット [®] ネット | …P. 38 |
| 5. 内臓型リーシュマニアに挑む | …P. 39 |

さまざまな感染症

Infectious diseases

体の中に病原体が侵入することによって起こる病気を、「感染症」といいます。

感染症の症状は、病原体の種類や感染部位によって、さまざまです。

新たな研究によって、これまで感染症とは無関係だと考えられてきた病気に、病原体が関与していることが判明することもあります。

次の病気のうち感染症はどれでしょうか

最初にクイズです。右に示す病気の中から、感染症を探してみてください。インフルエンザやコレラのように、国や地域に病原体が広がって起こる流行病は、感染症の代表です。しかし、身近な病気にも意外な病原体が関与しており、広い意味での感染症と考えられる場合もあります。

問題 下の中から感染症を選んでください。



病原体が関与する病気

ものもらい

正式名称は麦粒腫。まぶたには目の乾燥を防ぐために脂肪を分泌するマイボーム腺などがありますが、そこに主に黄色ブドウ球菌が感染して起こります。

虫歯

口のなかにはたくさんの菌類が存在しますが、そのなかのストレプトコッカス・ミュータンスなど「う蝕性細菌」がつくりだす酸によって歯が溶かされて虫歯になります。

歯周病

歯肉など歯の周囲に炎症を起こす病気で、P.g.菌(プロフィロモナス・ジンジバーリス)など5種類程度の菌が原因になっていると考えられています。

心内膜炎

突然起こる心臓の病気の中には病原菌が原因であることもあります。歯の抜歯などを行ったときに口のなかに存在する緑色連鎖ブドウ球菌などが血液に入り、心臓の内側に感染します。

慢性胃炎

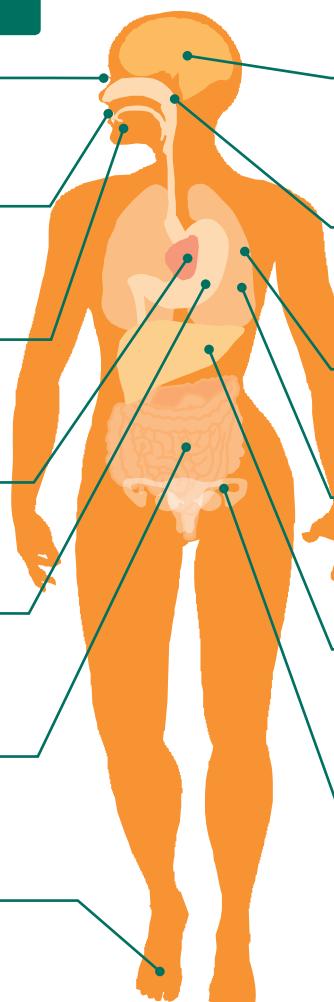
胃炎の原因是ストレスや暴飲暴食などさまざまです。最近、ピロリ菌と呼ばれる細菌が萎縮性胃炎という慢性的胃炎を起こすことが明らかになりました。ピロリ菌は胃がんのリスクを高めるという報告もあります。

食中毒

食中毒の原因はさまざまですが、細菌やウイルスによって腹痛や下痢などが起こるものを感染性胃腸炎と呼びます。サルモネラ菌、病原性大腸菌などの細菌のほか、日本ではノロウイルスなどウイルスによる食中毒が増えています。

水虫

正式名称は足白癬症。足などの皮膚の表面にある角質層に白癬菌というカビの仲間が感染して起こります。なお、たむし、いんきんも同じ白癬菌による感染症ですが、感染場所によって違った病名で呼ばれます。



日本脳炎

日本脳炎ウイルスによる感染症です。ウイルスを持つカタアカイエカに刺されることによって感染します。ウイルスはブタなど動物の体内でも生きられるため、完全に撲滅することが難しい病気です。

風邪

医学的には急性上気道炎と呼ばれます。のど(咽頭、喉頭)、口のなか(口腔)、鼻(鼻腔)などにウイルスなどが感染して起こります。原因菌は、9割がライノウイルスなどのウイルスで、残りの1割が細菌、マイコプラズマなどです。

肺炎

肺炎を起こす病原体はひとつではありません。インフルエンザウイルス肺炎が代表的で、細菌、マイコプラズマ、クラミジア、真菌(カビ)などが原因で起こる肺炎もあります。

結核

結核菌による肺の感染症です。かつて日本では国民病と呼ばれるほど猛威をふるいました。予防接種の普及により発症者数は減りましたが、まだまだ重要な感染症であることに違いはありません。

肝硬変・肝細胞がん

肝臓に慢性的な炎症が続き、線維化が進み、肝臓の大きな変形をきたしたのが肝硬変です。アルコールの飲み過ぎも原因のひとつですが、日本では肝炎ウイルスの感染症が引き起こす肝硬変が多いのが特徴です。肝硬変からは肝細胞がんが発生することがあります。

子宮頸がん

がんの中には感染症が原因で起こるもののがいくつかあります。その代表が子宮頸がんで、ヒトパピローマウイルスに長期感染することで発症します。最近ではワクチンによるがん対策も進められています。

答え クイズの答は、この図にのっている病気です。糖尿病は感染症ではありません。しかし、最近になって歯周病の原因となる細菌が、糖尿病のリスクを高める可能性を示す研究報告もあり、感染症の考え方が大きく変わる可能性もあります。

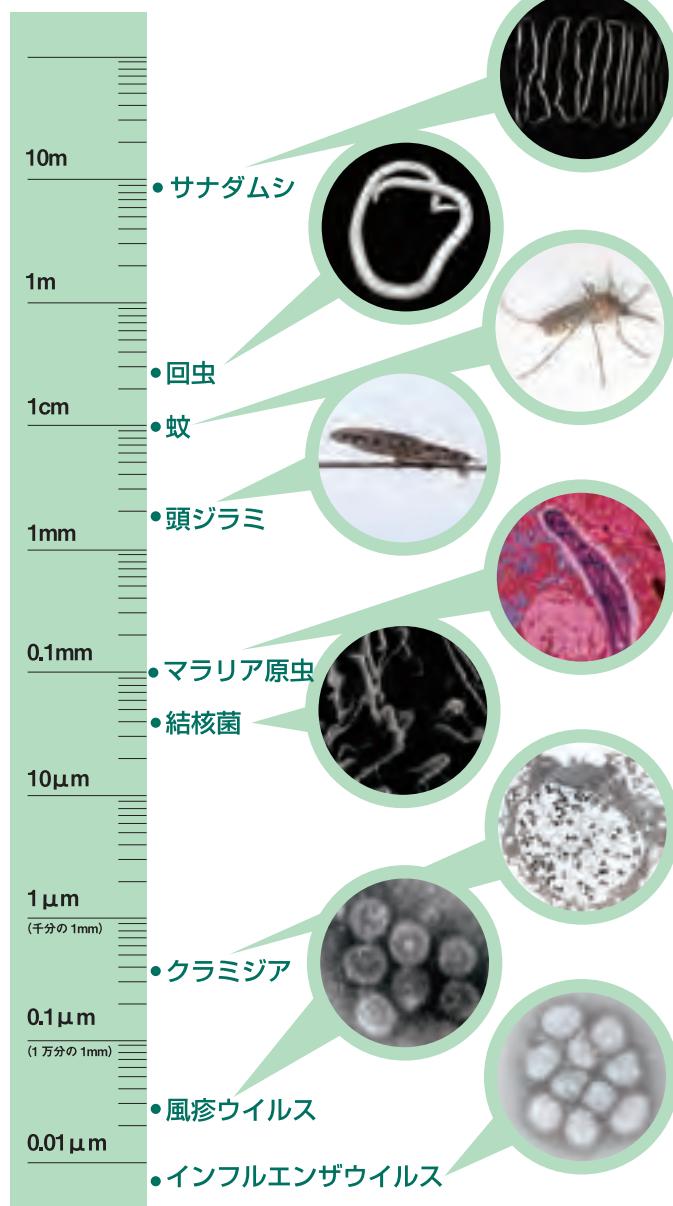
感染症を起こす病原体

Pathogens causing infection diseases

感染症を起こす病原体は、どんな生き物なのでしょうか。それとも、生物でないのでしょうか。もっとも種類の多いのは細菌やウイルスの仲間ですが、多細胞動物やカビなど、さまざまな生物も感染症の原因になります。狂牛病の原因となるプリオノンなど、新たに発見された病原体もあります。

さまざまなかなた病原体

現在では、多くの種類の生物が感染症の原因になることが分かっています。病原体を大きさで比較してみると、大きなものと小さなものでは、じつに1億倍も差があります。



出典：国立感染症研究所 / CDC

寄生虫	人や動物に感染する単細胞または多細胞の動物。サナダムシでは3メートルから10メートルに達するものがあります。キタキツネから人に感染するエキノコックスも寄生虫の仲間です。
真菌	寄生虫が動物性の病原体であるのに対して植物性の病原体がカビの仲間（真菌）です。水虫の原因である白癬菌など200種類ほどの病原性真菌があります。
スピロヘータ	細菌の仲間ですが、細長いらせん状をしていて大きくて、17世紀には存在が知られていました。梅毒、回帰熱、ライム病などの病気を引き起します。
原虫	世界でもっとも死者数の多い病気であるマラリアは、単細胞の真核生物である原虫が引き起こす病気です。このほか細菌性赤痢に似た症状を起こす赤痢アメーバや性病のひとつであるトリコモナスも病原性の原虫です。
細菌	人間に病気をもたらす病原体のなかでもっとも種類の多いのが細菌類です。細菌の存在は17世紀になってはじめて知られ、その大きさや形状によって分類されています。大きさは1～10 μmほどあります。
マイコプラズマ	細菌の仲間ですが、一般的な細菌のような細胞壁がなく、そのため一定の形を持ちません。
リケッチャ	リケッチャは0.5 μmほどのグラム陰性球菌の仲間ですが、細菌と異なり他の細胞のなかでしか生きられないなど、細菌とウイルスの中間の性質を持ちます。昆虫の体内に住んでいることが多い、日本ではツツガムシ病を引き起こすリケッチャが有名です。
クラミジア	大きさは0.3 μmほど。ウイルスのように他の細胞内で増殖しますが、ウイルスと違ってDNA、RNAの両方を持ちます。目の病気であるトラコーマ、クラミジア肺炎、性器クラミジア感染症などを引き起します。
ウイルス	他の生物と異なり遺伝子にDNAか、RNAのどちらかしか持ちません。他の細胞のなかで増殖します。その多くが0.1 μm以下と非常に小さく電子顕微鏡などを用いないと観察できないため、病気との関係が明らかになったのは戦後のことです。インフルエンザ、ウイルス性肝炎、エイズなどさまざまな病気がウイルスによって引き起されます。
プリオノン	狂牛病（牛海绵状脑症）の原因であると考えられているプリオノンは、もともと生物の体内にあったタンパク質が変化したものだと推測されています。いまだ解明されていない点の多い病原体です。

病原体の感染経路

Infection route of pathogens

細菌は皮膚、腸管内においてヒトと共に存しています。

しかし、体内の細菌が増殖したり、体内に侵入した病原体がヒトの免疫力に打ち勝つと感染が成立し、発熱や咳、下痢などの症状がひきおこされます。

感染症を防ぐためには、感染経路を断つことが重要です。

感染経路に応じた予防策

病原体によって感染経路はさまざまです。感染症の予防には感染経路を断つことが大切になります。

空気感染経路と予防策

極めて小さな粒子として空気中に浮遊・拡散している微生物を吸い込むことによって、感染することがあります（結核、麻疹、水痘、天然痘など）。医療従事者はN95マスクをつけて対応します。
麻疹と水痘にはワクチンがあります。

水や食物による感染

細菌が増殖した水や食物などから感染します。

昆虫を媒介して感染

吸血性の昆虫に刺されて感染します。蚊（日本脳炎、マラリア、ウエストナイロ熱、デング熱など）、ダニ（ツツガムシ病など）、ノミ（ベスト）、シラミ（発疹チフス）など。

飛沫感染経路と予防策

感染したヒトからの咳、くしゃみなどで飛び出した微生物を含む飛沫を吸い込むことが感染経路となります（百日咳、風疹、マイコプラズマ、インフルエンザウイルスなど）。
飛沫は大きく重いので空気中を浮遊することはありませんが、咳などの際、1m程度は周囲に飛散します。咳をしている方へ咳エチケット（咳の際にハンカチなどで口を覆う）をお願いするのは、この飛沫が周囲に飛び散るのを防ぐためです。

動物に咬まれて感染

動物の口内および唾液中の病原体が傷口から感染します（狂犬病など）。

接触感染経路と予防策

微生物が手や皮膚、環境、器材を経由して皮膚に付着し、その後感染が成立します。
直接ヒトとヒトの接触により病原体を伝播させる直接接觸感染と、物を媒介とする間接接觸感染があります（流行性角膜炎、疥癬、耐性菌感染症、赤痢など）。手洗いが感染予防に重要です。

環境による感染

土壤中や湖沼の水中、水周りに存在する病原体が傷口や粘膜を通じて感染します（破傷風、緑膿菌など）。

その他の感染

血液を介した感染があります。針などは硬い箱に入れて指定された方法で廃棄します。

一般的に、病原体は健康な皮膚の表面からは体内に入ることはできません。しかし、傷を通じて血液内に侵入したり、粘膜から侵入する場合があります。侵入した病原体がヒトの免疫力に負けると感染症は発症しませんが、逆に打ち勝つと色々な症状が起こります。体（口腔、皮膚、腸管）にも数多くの常在菌が存在し、日常ヒトと共存していますが、この常在菌も免疫力が落ちると感染を引きおこすことがあります。さらに、感染症ではないのに、発熱したからといって抗菌剤を濫用すると、常在菌の中に耐性菌が生じてしまい、感染症の治療の際に困難が生じる場合があります。

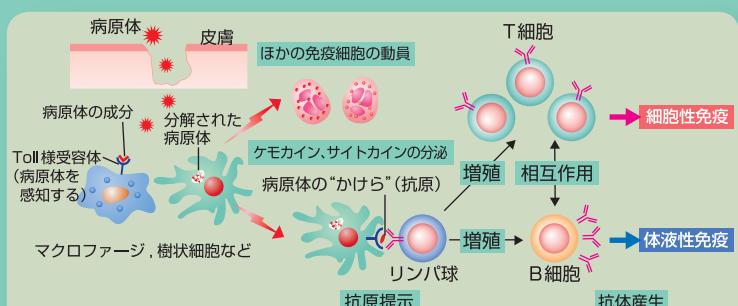


免疫：病原体など

異物から体を守る仕組み

私たちの体には、病原体など異物が体内に侵入したときに、それを攻撃して排除する仕組みがあり、それを「免疫」と呼んでいます。

右図はその一例で、免疫細胞が病原体をキャッチし、抗体という攻撃物質をつくるまでを示しています。



病原体が侵入すると免疫細胞の一つであるマクロファージが体内に侵入した病原体を識別。多くの免疫細胞を動員して病原体に特有のタンパク質を攻撃する抗体という物質を作り出す。

出典：羊土社「文系のための生命科学」病原体に対する免疫応答の課程より

病原体発見の歴史

Discovery of pathogens

感染症は、ときに歴史を変えるほどの脅威をもたらしましたが、長い間、その正体については知られていませんでした。19世紀にコッホが細菌が病気の原因となることを科学的に証明すると、多くの科学者が病原体の解明に挑みました。

見えない敵に屈してきた人類

人類は、有史前より感染症と闘ってきました。マラリアは人類が誕生したときには既に存在していたと考えられていますし、紀元前5000年頃の人骨に結核の痕跡が見つかっています。やがて人類が大きな都市を築くようになると、感染症の大流行も起きるようになりました。1347年にシチリアから流行したペスト（黒死病）は、世界全体の3分の1に相当する4000万人以上の死者を出しました。当時は汚れた空気が原因であるとする説と、伝染性の病原物質に接触することが原因であるとする説の2つの学説で争わっていましたが、どちらも科学的に証明されず感染症対策に結びつくことはありませんでした。

顕微鏡の発明と細菌学の発展

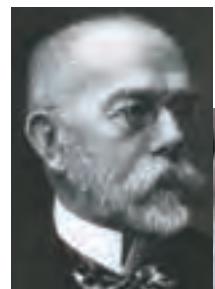
感染症の原因究明に近づく大きな発見は17世紀に起こりました。オランダのアントニ・ファン・レーエンフックが16世紀に発明された顕微鏡を独自に改良、池の水を観察したところ、そこに肉眼では見えない小さな生き物がいることを発見し、「微生物」と名付けました。19世紀になると、次々と細菌が発見され、これが病気の原因だと考える学者も出てきました。しかし、当時「細菌は水中に自然に湧くものであり、病気とは無関係である」という考え方方が支配的で、研究は進みませんでした。転機をもたらしたのは独自のフラスコを使った実験により細菌の自然発生説を否定したフランスの細菌学者ルイ・パスツールです。しかし病原菌探しはうまくいきませんでした。自然界には無数の細菌が混在するため、1種類の菌だけを純粋培養し、病気との関連を証明することが難しかったのです。

次々と発見された病原体

細菌が病気の原因となることを最初に証明したのは、ドイツの細菌学者ロベルト・コッホです。コッホは、栄養素を含んだ寒天（寒天培地）の上では、1種類の細菌が集まつたコロニーを形成することを発見。この方法を利用して、1876年に炭疽たんそきゅうという病気の原因となる炭疽菌を純粋培養することに成功しました。コッホは、結核菌、コレラ菌の発見も成し遂げており、研究の積み重ねから、ある細菌が病気の原因であることを証明するための「コッホの3原則」（右）を提唱しました。コッホの発見後は、世界中の科学者が病原体探しに挑みました。日本の北里柴三郎もその一人で、コッホの指導の元、1889年に破傷風菌の純粋培養に成功しました。また、志賀潔は北里柴三郎の指導の元で、1897年に赤痢菌を発見。日本国内で発見された最初の病原体となりました。



ルイ・パスツール



ロベルト・コッホ
と炭疽菌



東京都健康安全研究センター
病原細菌研究科



北里柴三郎
と破傷風菌



CDC

コッホの3原則

- ある一定の病気には一定の微生物が見いだされる。
- その微生物を分離して培養することができる。
- 培養微生物を別の動物に感染させると同じ病気が起こる。

抗生素質の登場

Development of antibiotics

19世紀には感染症の正体が明らかになり、治療法の開発も進みました。治療薬として、さまざまな化学物質の可能性が試されるなか、フレミングは微生物自身がほかの微生物の成育を抑制する物質を生み出すことを発見。抗生素質による感染症の化学療法をもたらしました。

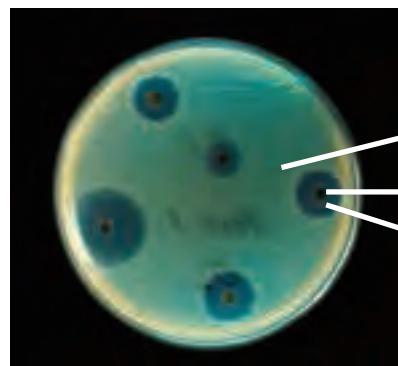
現在では、抗生素質と人工合成のものを含めて、「抗菌薬」と呼ばれています。

偶然がもたらしたペニシリンの発見

細菌などの微生物が感染症の原因であることが明らかになると、研究者たちはすぐに治療法の開発に挑みました。1909年にドイツの細菌学者、パウル・エールリッヒが日本人研究者である秦佐八郎とともに、最初の化学療法剤で梅毒に有効なサルバルサンを開発。1935年には染料の研究からサルファ剤が生まれました。

そして、1928年にイギリスの細菌学者アレクサンダー・フレミングが偶然発見したのが、世界初の抗生素質であるペニシリンです。

研究室に放置されていた寒天培地を片付けていたとき、フレミングは傷口を化膿させる黄色ブドウ球菌が一面に生えた培地の一部に青カビがあり込み、コロニー（菌の塊）を形成していることに気付きました。しかも、コロニーの周囲は培地が円状に透明になり、細菌の生育が阻止されていたのです。フレミングは、培地を濾過した液に抗菌物質が含まれていることを明らかにし、その物質をペニシリンと名付けました。



青カビによる黄色ブドウ球菌の生育阻止
Don Stalons (CDC)



アレクサンダー・フレミング
smighsonian.com

抗生素質が次々と登場

ペニシリンは、1940年にフレミングの論文を読んだ化学者によって精製法が開発され、第二次世界大戦中に薬剤として大量生産されました。1941年に、アメリカの生化学者セルマン・ワクスマンは、ペニシリンのように「微生物が產生し、他の微生物の成育を抑制する物質」を「抗生素質」と呼ぶように提唱し、以後、世界中の研究者が微生物が生み出す抗生素質探しに取り組むようになりました。ペニシリンの実用化から70年以上たった現在では、非常にたくさんの中の抗生素質が開発され、感染症の治療薬として使われるようになりました。

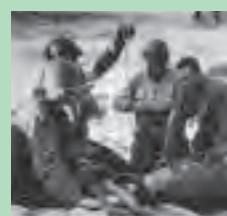


写真: ファイザー

抗菌薬(抗生素質)発見の歴史

年次	主な抗菌薬(抗生素質)
1928	ペニシリン
1935	サルファ剤
1940	ペニシリンG
1947	クロラムフェニコール
1948	テトラサイクリン
1948	ネオマイシン
1948	第一世代セフム系
1950	コリスチン
1952	エリスロマイシン
1956	バンコマイシン
1956	リファンピシン
1957	メトロニダゾール
1959	メシチリン
1962	キノロン系
1971	セファマイシン
1976	カルバペネム系
1978	モノバクタム系

「医学大辞典」医学書院／南山堂・抗生素質大要(第4版)、現代の薬理学より引用

日本の感染症のうつりかわり

History of infectious diseases in Japan

日本では戦後、抗菌薬の普及や生活環境の改善により、感染症で亡くなる人の数は急速に減りました。しかし、国際化がもたらしたヒトやモノの交流の加速が、新型インフルエンザなど新興感染症のリスクを高めています。

100年間で感染症で亡くなる人が激減

感染症は、かつては日本でも脅威の存在でした。明治時代になると西洋医学が導入される一方で、赤痢、腸チフスなど外国から持ち込まれた輸入感染症が大流行するようになりました(右)。20世紀に入ってからの病気による死亡率を示したグラフ(下)を見ても、戦後になって抗菌薬が本格的に導入されるまで、感染症は最大の死亡原因であったことが分かります。グラフでは1918年に肺・気管支炎の死亡率が突然高まっていますが、これは世界的に大流行したスペイン風邪による死者が多かつたことが原因です。

明治以降の伝染病大流行時の患者数と死者数

年次	感染症名	患者数	死者数	致命率
1879	コレラ	162,637人	105,786人	65.0%
1886	腸チフス	66,224人	14,002人	21.1%
1893	赤痢	167,305人	41,372人	24.7%
1905	ペスト	274人	107人	39.1%
1940	猩紅熱	19,327人	389人	2.0%
1945	ジフテリア	85,833人	7,826人	9.1%
1945	バラチフス	10,059人	526人	5.2%
1946	天然痘	17,954人	3,029人	16.9%
1946	発疹チフス	32,366人	3,351人	10.4%
1950	日本脳炎	5,196人	2,430人	46.8%

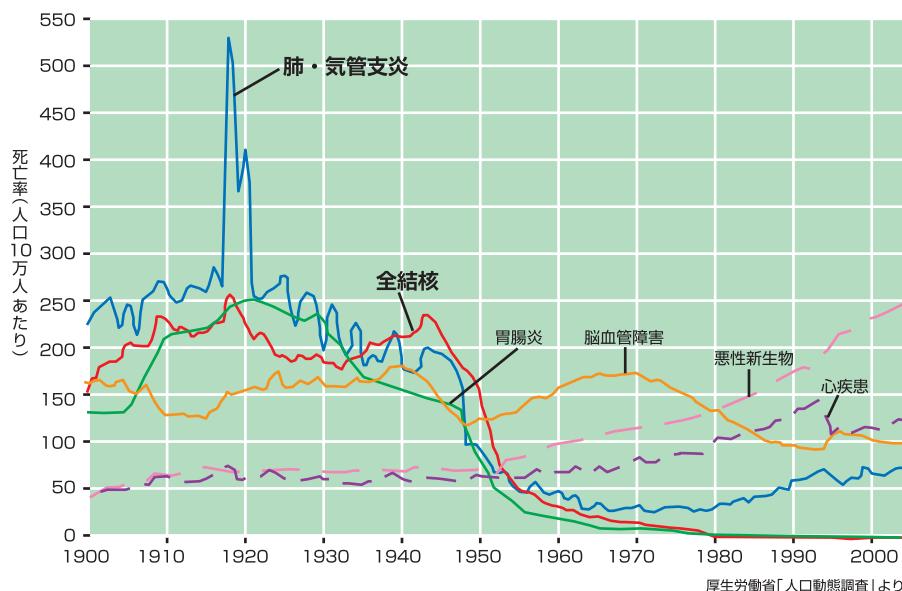
厚生省統計情報部資料、町田和彦「感染症ワールド」より作成

新興感染症、再興感染症はどう立ち向かうか

日本では戦後、抗菌薬の導入、国民の衛生意識の向上、上下水道の普及などによって、感染症で亡くなる人の数は急減し、がん(悪性新生物)や心疾患が死因の上位を占めるようになりました。しかし、1970年以降、世界ではエボラ出血熱、SARS(新型肺炎)など新興感染

症が次々と登場しており、流行地域が日本に広がらないよう、防疫体制を強化する必要が出てきました。また、封じ込められたはずの感染症が、抗菌薬に耐性を持つようになり、再び流行する再興感染症の例も増えています。

20世紀に入ってからの疾患別死亡率の推移



近年登場した新興感染症

年代	新興感染症
1950年代	クリミア・コンゴ出血熱
1960年代	ラッサ熱
1970年代	エボラ出血熱
1980年代	エイズ
1990年代	ハンタウイルス症候群
1990年代	変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)
1990年代	高病原性鳥インフルエンザ
1990年代	ニパウイルス脳炎
2000年~	SARS

途上国の感染症の現状

Infectious diseases in developing countries today

開発途上国では、マラリア、細菌性下痢、結核、エイズなどさまざまな感染症が依然として猛威をふるっています。

これらの国の感染症対策に、日本の感染症研究も大きな貢献をしています。

貧困が感染症の被害を広げている

右表は、世界の国を、国民ひとりあたりの年収によって高所得国、中所得国、低所得国に分け、人口100万人あたりの死亡原因上位10位を示したもので、高所得国では、死亡率の10位以内に感染症は肺炎のみ、中所得国では肺炎と結核の2つなのに対して、低所得国では6つが感染症となっており、貧困が感染症の克服に大きな障害となっていることが明らかです。

安心して飲める水の普及が課題

低所得国の死亡原因のうち3位の下痢症は、先進国が真剣に取り組むべき援助の重要性を示しています。世界銀行が2002年に行った調査では、安全な飲み水や適正な衛生施設にアクセスできない人々が10人に2人います。そして、汚染された水が原因の下痢で、毎年180万人の乳幼児が命を失っているのです。

子供の命を守るために、日本も井戸掘りの援助からエネルギー効率の高い水処理技術の提供、漏水率の低い上水道の普及まで、さまざまな分野で貢献しています。



提供:住友化学株式会社

急がれるHIV感染対策

エイズは、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)の感染が原因で起こる病気で、拡大のほとんどがアジアやアフリカの低開発国で起きています。HIVに対する治療法は、ここ近年めざましい進歩を遂げています。2010年3月現在、5タイプ21種類の治療薬があり、これらを組み合わせることで、長期間エイズの発症を防ぐことができるようになりました。しかし治療薬の価格が高く、患者数の多い途上国の貧困層では、最新医療を受けられないのが現状です。また、患者密度が高い地域では、薬が効かない薬剤耐性ウイルスや、免疫逃避能力を獲得し病原性が高まったウイルスが出現しやすく、これらが再び先進国にも大きな影響を及ぼす可能性があるのです。

死亡原因率の上位10位

低所得国

1位	肺炎
2位	虚血性心疾患
3位	下痢症
4位	HIV / エイズ
5位	脳血管障害
6位	慢性閉塞性肺疾患
7位	結核
8位	新生児感染症
9位	マラリア
10位	低出生体重児

中所得国

1位	脳血管障害
2位	虚血性心疾患
3位	慢性閉塞性肺疾患
4位	肺炎
5位	肺がん
6位	交通事故
7位	高血圧性心疾患
8位	胃がん
9位	結核
10位	糖尿病

高所得国

1位	虚血性心疾患
2位	脳血管障害
3位	肺がん
4位	肺炎
5位	慢性閉塞性肺疾患
6位	アルツハイマー病および認知症
7位	結腸および直腸がん
8位	糖尿病
9位	乳がん
10位	胃がん

出所: WHOより

顕微鏡と病原体の模型展示

昔の顕微鏡

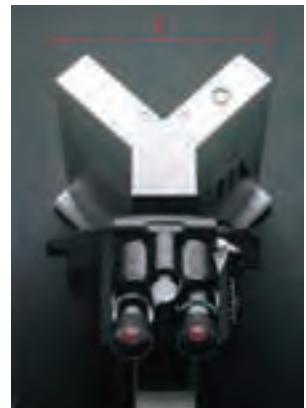
～三宅コレクションより～

日本の医学史に代々名を残す、江戸期以来の医学一家である三宅家に伝わった数々の歴史資料で、書物、写真、標本、文書・書簡、原稿・日記、物品・器具類などがあります。



現在の顕微鏡

『赤痢菌 A 亜群』塗抹標本と
『マラリア原虫』血液塗抹標本を、生物顕微鏡で実際に見ることができます。



東京大学総合研究博物館所蔵 ※許可なく画像の転用を行うことを禁止する。

協力 オリンパス（株）※許可なく画像の転用を行うことを禁止する。

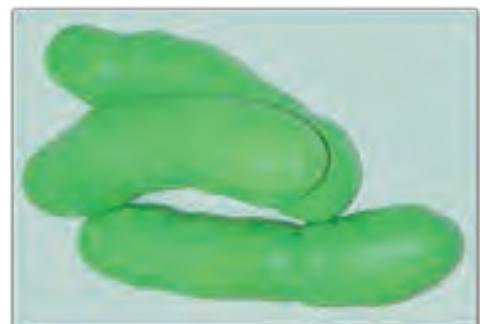
赤痢菌 (Shigella)

サイズ : $2\mu\text{m}$ (マイクロメートル)

0.002mm (ミリメートル)

製作寸法 : 40cm (センチメートル)

The EMBO Journal Vol.19 No.15 pp.3876-3887, 2000 Supramolecular structure of the Shigella type III secretion machinery: the needle part is changeable in length and essential for delivery of effectors
JOURNAL OF BACTERIOLOGY, Mar. 2002, p. 1244-1252 Shigella Spa32 Is an Essential Secretory Protein for Functional Type III Secretion Machinery and Uniformity of Its Needle Length を参考に作成



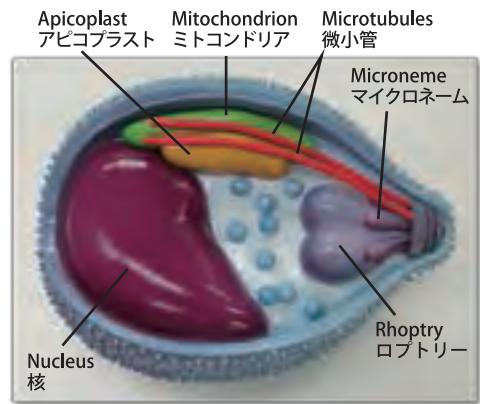
マラリア原虫 (Malaria merozoite)

サイズ : $15\mu\text{m}$ (マイクロメートル)

0.0015mm (ミリメートル)

製作寸法 : 30cm (センチメートル)

Molecular Approaches to Malaria A Brief Illustrated Guide to the Ultrastructure of Plasmodium falciparum
Asexual Blood Stages L.H. Bannister, J.M. Hopkins, R.E. Fowler, S. を参考に作成



マイクロネームとロブトリーが赤血球への侵入に関わる

天然痘ウイルス (Smallpox)

サイズ : $0.2\mu\text{m}$ (マイクロメートル)

0.0002mm (ミリメートル)

製作寸法 : 4 cm (センチメートル)

標準微生物学（医学書院）
ENCyclopedia of VIROLOGY Vol.3 (P.1668) Academic Press VIRUS TAX NOMY VI Academic Press
を参考に作成



【20万倍模型】注：模型はすべて展示上わかりやすくする為に着色しており、実際とは異なります。 所蔵：東京大学健康と医学の博物館

種痘所の設立

Establishment of smallpox vaccination center

東京大学医学部のルーツ「お玉ヶ池種痘所設立」1858年

幕末の1800年代半ばのヨーロッパでは、ドイツ医学が最も進歩していました。日本には長崎の出島を介して西洋医学が入ってきたためにオランダ医学といい、学んだ医師を蘭方医と呼びました。全国から若者が長崎に国内留学して熱心に学び、その一人には緒方洪庵もいました。一方、江戸幕府の医学は江戸城の漢方医が牛耳っており、オランダ医学は禁止されていました。

古代から人々は「天然痘」という疫病に悩まされ続けていました。このころ西洋医学の威力を知らしめたのが牛痘法（種痘）です。しかし、江戸では漢方医の抵抗により公然とは種痘ができませんでした。そこで伊東玄朴を中心に蘭方医83名が幕府に公認の種痘所設立の嘆願書を提出しました。その中には漫画家手塚治虫の祖父である手塚良斎もいました。抵抗し続けた幕府もついに種痘の効果に目をつぶることができなくなり許可を下します。そして、安政5年（1858年）お玉ヶ池種痘所が設立され、江戸の町民によくやく種痘がはじまりました。これが東大医学部の発祥となります。

種痘施包帶図

文献：内科秘録十四巻「種痘」





しゅびょう でんびょう しゅびょう
取苗・伝苗・種苗

文献：牛痘發蒙
ぎゅうとうはつもう

種痘がついた子供から種苗をとり、ほかの子供に植え継いでいる様子。



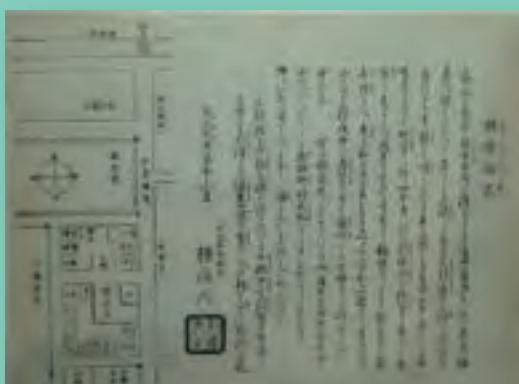
ほせきぎゅうとう ぼさつ
屏絵「保赤牛痘菩薩」

文献：新訂痘種奇法
しんていとうしうきほう

牛痘への誤った見方を正し、種痘の効果を説くために編まれた啓蒙書。



種痘の方法や道具、種痘の経過が図入りで説明されています。



種痘論文 [うゑはうさう さとしぶみ]

Leaflet recommending citizens of Edo (Tokyo) to be inoculated against smallpox.

安政5年（1858年）、江戸に開設された種痘所は万延1年（1860年）に私立から幕府の所管となった。その翌年、文久1年（1861年）に種痘所が発行した触れ書きで、牛痘種痘の由来と江戸種痘所の歴史を述べ、種痘を奨励している。



痘苗 [とうびょう]とランセット

Vaccine & lancet

大正時代の天然痘ワクチンと種痘用の皮膚穿刺器具。

痘苗（ワクチン）のガラス管を折って中身を出し、ガラス板のくぼみに入れ、ランセットの先にワクチンをつけ皮膚に傷をつけてワクチンを植えつけた。

天然痘の流行

Smallpox epidemic

かつて日本では痘瘡と呼ばれた天然痘は、ウイルスが原因で起こる感染症です。非常に感染力の強い病気で、発症すると約4割が死亡し、ときにひとつの文明を滅亡させるほどの猛威をふるいました。人類の歴史にもっとも大きな影響力をもった感染症です。

天然痘の病原体(ウイルス)

天然痘はヒトにしか感染しないウイルスが引き起こす病気です。感染すると、最初は顔面を中心に白く盛り上がった豆粒状の丘疹(おでき)ができます。丘疹は、全身に広がりながら化膿して膿疱となるのが特徴です。膿疱が治癒した後に瘢痕(あばた)が残ることも天然痘が恐れられた理由のひとつです。



ポックスウイルス科オルソポックスウイルス属のウイルス(small pox virus)が天然痘の病原体。大きさは $0.2\mu\text{m}$ (0.0002mm)ほどでウイルスの仲間のなかでは大型である。

CDC

猛烈な感染力

天然痘が恐ろしいのはその感染力です。ウイルスは、患者の唾液、膿疱から染み出た体液などに含まれるため、患者と濃厚な接触のあった人間に感染します。ウイルスは環境の変化にも強く、1年以上たった患者のかさぶたからも感染するといわれているほどです。



天然痘の初期症状。やがて全身に丘疹が広がる。

CDC

歴史に残る天然痘の流行

紀元前1100年代に没したエジプト王朝ラムセス5世のミイラに天然痘の痕跡があることから、当時すでに地中海地方に広がっていたと考えられます。165年にはローマ帝国で起きた大流行(アントニウスの疫病)で350万人が死亡。12世紀の十字軍の遠征以降は定期的に大流行をくり返し、ヨーロッパではほとんどの人が一度は感染する病気となりました。日本には、中国や朝鮮半島からの帰化人の往来が活発化した6世紀半ばに持ち込まれました。



起源はアフリカ、ウシ科の動物?

天然痘は紀元前数千年前にはすでにヒトの病気であったと考えられています。ウイルスはインド起源説もありますが、DNA解析技術を用いた研究ではアフリカに生息しているラクダ、ガゼルなど偶蹄目のウイルスが変化し、ヒトの病気になった可能性が指摘されています。

春日局起用のわけは?

徳川家光の乳母となった春日局。幼少時に天然痘に感染し治癒したため、二度とかからないということで乳母に任命されたという。家光が天然痘に感染したときも看病、祈願を行い、全快後は祈願時の誓いを守り、生涯薬を服用しなかったという。

独眼竜は天然痘のあと?

戦国時代の武将。伊達政宗は5歳のときに天然痘を患い右目(左目説もあり)独眼竜となつた。

天然痘根絶への道

Eradication of smallpox

人類の歴史の中で猛威を古い続けた天然痘。1796年にイギリスの医師エドワード・ジェンナー(Edward Jenner 1749~1823)が考案した牛痘法で比較的安全に予防できるようになりました。この方法を改良したワクチンにより天然痘は少しずつ制圧され、1980年にWHO(世界保健機関)は天然痘根絶宣言を行いました。

ジェンナーによる牛痘法の発見

天然痘は、一度かかって治癒した人は二度とかかりません。現代では「免疫」と呼ばれるこの現象に、人々は古くから気付いていました。症状の軽い天然痘を発症した患者のかさぶたの粉末を鼻腔に入れるなどして、わざと感染させる人痘法も行われていました。しかし、人痘法で亡くなる人も2%ほど(18世紀の資料)おり、安全性に大きな問題がありました。

人痘法の危険を減らすにはどうしたらいいのか。そのヒントになったのが、ウシの乳房だけに丘疹ができる「牛痘(牛の天然痘)」という病気でした。牛痘はヒトにも感染しますが、症状がごく軽いのです。また、牛痘に自然感染した経験のあるものは、天然痘にはかからないといふことも分かってきました。このことからイギリスの医師エドワード・ジェンナーは、牛痘のかさぶたをヒトに接種すれば人痘法と同様の効果が得られるはずだと考えました。そして1796年に、乳しぼりの女性の手にでき



ジェームズ・フィップスに種痘するジェンナー
(カンバス油彩) 1912年 E. Board画 ウエルカム財団(ロンドン)

た牛痘の膿庖(のうほう)を8歳の使用人の少年に接種する実験を行ったのです。感染が起り、まもなく治癒した後に、ヒトの天然痘接種を試みたところ、少年は発病しませんでした。これが人類初のワクチン治療といえます。のちに技術も改良され、より安全で効果の高い方法(種痘)も生まれました。

天然痘の根絶

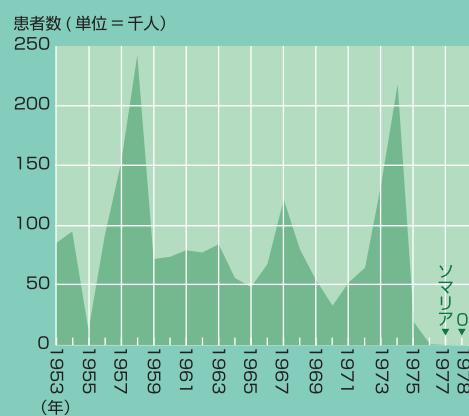
種痘は、まもなく世界中に広りました。しかし、種痘が行われていたのは比較的豊かな国であり、貧しい国には行き渡りませんでした。そのような状況を克服するために1958年にWHO(世界保健機関)が「天然痘根絶プロジェクト」を提案。一見、不可能とも思えるプロジェクトでしたが、天然痘を分析すると、ワクチンによって根絶可能な病気であることも分かってきました。ついに人類は、天然痘ウイルスへの闘いを開始したのです。

WHOは各国で徹底した種痘を行いました。しかし、南米、アフリカ、南アジアなどの感染はなかなか終息しませんでした。そこで、そうした地域には、新たな手法として患者発見に賞金をかけ、感染地域を中心に徹底的に種痘を行うことで、少しづつ発生を抑え、1977年にソマリアで見つかった患者を最後に天然痘は根絶されました。

根絶可能な感染症3つの条件

- ① 感染すれば必ず診断できる
- ② 病原体はヒトだけに感染
- ③ 効果の高いワクチンが存在

世界における天然痘流行の推移 1953-1978



引用 WHO発行の伝染病週報による

破傷風菌の 血清療法の 確立

Development of serum therapy for tetanus

破傷風は、破傷風菌による感染症です。傷口から菌が入ると3～21日後には、口を開けにくい、首筋が張るなどの症状が現れ始め、やがて首や背中の筋肉に剛直性けいれんが起ります。発症すると60～90%が死亡するため、予防対策が重要な感染症です。1883年に東京医学校を卒業した北里柴三郎は、予防医学を生涯の仕事にしようと決意し、感染症予防を担当する内務省衛生局に就職しました。そして1885年に東京医学校時代の友人であった緒方正規のはからいで、ドイツのベルリン大学へ留学し、「感染症学の祖」といわれるロベルト・コッホに師事しました。

当時は、84年にコッホが提唱した「コッホの3原則」を使い、「病原体探し」に力が入れられていましたが、北里が取り組んだのは、困難だと考えられていた破傷風菌の純粋培養でした。というのも、患者の傷から採取した膿からは破傷風菌らしき独自の細菌が見つかるのですが、コッホが開発した寒天培地で培養することができなかったのです。ゲッティンゲン大学のフリュッゲ教授は「破傷風菌は、他の細菌と共生することで生きる菌であるため、単独で培養は不可能である」という「共生培養説」を展開していました。この説に疑問を持ち、フリュッゲ教授が行った実験の追試をしていた北里は、試しに寒天が固まる前に菌を植え付けてみました。すると、確かに培地の表面には雑菌しか増殖しませんでしたが、容器の底に菌のコロニー（塊）ができました。北里は、破傷風菌は空気中では生存できないのだろうと考え、次に独特の容器を開発して空気のかわりに水素で培養してみたところ、見事、破傷風菌を単独で培養することに成功しました。さらに、破傷風の症状は、菌が直接起こすのではなく菌が産生する毒素にあると考えた北里は、独自の濾過装置を開発することで毒素を抽出することにも成功しました。どちらも画期的な研究成果でしたが、北里の研究は次段階に移っていました。それは破傷風の血清療法の開発です。破傷風の毒素を少しずつ動物に投与すると、動物はしだいに毒素に慣れ、症状が出なくなります。毒素を中和する物質が動物の血清中にあることを発見した北里は、この血清を破傷風患者に投与すれば症状の治療につながると考えたのです。

北里の研究を高く評価したコッホは、同僚のエミール・アドルフ・フォン・ベーリングとともに破傷風だけでなくジフテリアの血清療法を開発するように指示しました。そして、1890年にベーリングと北里は『動物におけるジフテリア免疫と破傷風免疫の成立』という論文を発表し、血清療法の可能性を示唆しています。この成果によって、ベーリングは第1回ノーベル生理学・医学賞を受賞しています。1892年、世界的な名声を得た北里は日本に帰国。福沢諭吉の援助により大日本私立衛生会伝染病研究所が設立され、北里は初代所長に就任しました。北里は、ここでも香港においてペスト菌を発見するという業績を挙げています。このほか、北里は北里研究所の設立、慶應義塾大学医学部創設など、日本の医学の発展のために大きな役割を果たしています。

国内の破傷風は、1950年の調査では患者数1915人、死亡者数1558名、致命率が81.4%と危険な病気のひとつでした。しかし、1968年からジフテリア・百日咳・破傷風混合ワクチンの定期予防接種が開始されると患者数は減り続け、最近では年間50～100人となっています。致命率は20～50%と高いため、野外活動が多い職業についているなど感染リスクが高い人は、積極的なワクチン接種が勧められています。



破傷風の血清療法確立を記念して



巣島神社でのコッホと北里



ベーリングと北里の論文「動物におけるジフテリア免疫と破傷風免疫の成立」



ベルリン日々新聞 破傷風菌純粋培養成功的記事



第7回万国衛生ならびに統計会議に出席(イギリス、ロンドン)

赤痢菌の発見

Discovery of *Shigella* bacteria

現在でも、世界全体でみられる下痢を伴う病気のうち、5～10%は赤痢です。粘液や血が混ざった水のような便が特徴で、強い腹痛、発熱、脱水を伴います。開発途上国では、現在でも乳幼児にとって最大の死亡原因のひとつです。志賀潔は、1897年に赤痢の原因となる赤痢菌を発見。赤痢菌の学名（属名）は、志賀に因んで*Shigella*と名付けられました。

志賀は、1892年に帝国大学医科大学（後の東京帝国大学医学部）に入学しました。その2年後の94年に破傷風菌純粹培養の成功で世界的な名声を得ていた北里柴三郎が香港で行った調査研究でペスト菌を発見。志賀は、「北里先生こそ生涯の師である」と考え、96年に東京帝国大学を次席で卒業すると、北里が所長を務める伝染病研究所に入所しました。翌97年6月に臨床研修を修了したばかりの志賀に、北里が最初に与えた研究テーマは赤痢の原因菌の解明でした。当時、日本では数年ごとに各地で赤痢の流行が起こっており、この年に東京でも大流行が起り、伝染病研究所にも34名の患者が収容されていました。赤痢は、じつは北里にとっても長年の研究課題でしたが、その病因解明を若き志賀に託したのです。

志賀は、北里の期待に応えるべく、下宿さえも引き払い、研究室で徹夜の研究に打ち込みました。そのかいがあり入院患者の便から原因菌の候補がいくつか見つかったのですが、原因菌を特定するために必要な「コッホの3原則」のひとつである「純粹培養した菌を動物に投与し病気を再現する」という条件がなかなか達成できませんでした。このとき患者の血清に特異的に反応する菌を指標に菌を選別するというアイデアによって、見事、赤痢菌を見つけ出すことができました。国内での論文発表は同年12月（ドイツ医学誌への掲載は翌98年4月）。入所1年目にしての快挙でした。

志賀は、赤痢菌の発見に患者の血清を使った段階で、予防や治療をワクチンや血清療法で行う可能性を考えていました。98年には赤痢菌の免疫血清を広く患者の治療に応用すると同時に、感作ワクチン（免疫血清を加えることで副作用を軽減したワクチン）を作ることにも成功しました。

志賀は、コレラ、チフスなどさまざまな感染症の研究にも取り組んでいますが、1901年よりドイツにあるエールリッヒ実験治療研究所で3年間研究し、アフリカの風土病である眠り病などの原因となるトリパノゾーマ感染を色素成分で治療する実験などを行いました。これは人類が最初に手にした化学療法剤であるトリパンロートの開発につながりました。帰国後、北里が伝染病研究所を辞し、私費で北里研究所を設立したときに、志賀は恩師を助けるために北里研究所に移りました。志賀は、北里研究所で結核のワクチンと化学療法に関する研究を行いました。現在行われているBCG接種による結核予防の基礎を築いたことも志賀の業績のひとつです。

日本における赤痢の発生状況は、1960年代までは毎年数万人規模でしたが、1966～1976年に急速に減少して、1000人前後となり、以後ほぼ横ばいとなっています。最近の赤痢は、海外旅行時などに感染し帰国する輸入例が約半数。感染地域別では、インド、インドネシア、タイ、フィリピンの順となっています。



研究室での志賀潔



志賀潔

北里柴三郎



志賀潔著「赤痢病論」初版表紙



志賀潔筆短冊為長木



志賀潔：赤痢病原研究報告 第一報 1 頁目（日本細菌学雑誌）

肝炎ウイルスへの挑戦

Challenges against hepatitis viruses

輸血が原因で肝臓の機能が損なわれる血清肝炎。現在では肝炎ウイルスによる感染症であることが知られていますが、終戦当時にはウイルスの存在が知られていなかったばかりか、日本では献血制度が確立しておらず、多くの人が血清肝炎にかかりました。1964年には駐日アメリカ大使が、国内での輸血で肝炎を発症。この事件をきっかけに、日本でも輸血用血液をすべて献血で調達することが目指されました。東京大学医学部を卒業し、輸血医学の道に進んだ大河内一雄が、まず取り組んだのは、血清に含まれる抗体と呼ばれるタンパク質の研究でした。輸血によって赤血球や白血球のような細胞成分(抗原)が入ると、それに対して抗体が作られることが知られていましたが、血清同士ではどうなるかは、よくわかつていなかったのです。大河内は、人種のマーカーとなる血清タンパクの遺伝的多型を解明しようとして、輸血を受けた患者の血清と多くの人種の血清との反応を、ゲル内沈降反応(Ouchterlony法)で行い、輸血によって起こる抗原・抗体反応を次々と発見していきました。また、その過程で白血病の患者や肝機能の値が悪い人に特有に見られる抗原を発見したのです。

大河内は「白血病患者は輸血治療を行うため血清肝炎にかかっていることが多い。この抗原は血清肝炎との関連が深いはずだ」と考えました。さらに注目したのは、1963年にアメリカの血液遺伝学者バルーク・サミュエル・ブランバーグがオーストラリア先住民から発見した、白血病患者に多く見られるオーストラリア抗原との共通性です。大河内はさっそくブランバーグに抗原を送ったところ、大河内の抗原とオーストラリア抗原は同じものであることが分かり、血清肝炎の病原体の解明に向けて大きな一步を踏み出したのです。

大河内らが発見した抗原と血清肝炎の関連性が明らかになった後、東京大学病院輸血部は、研究組織としての体制を強化しました。そして、1970年代には第一内科の織田敏次を幹事役とし、血中抗原測定法の研究に取り組んだ十字猛夫、ウイルス本体とその感染予防の研究に取り組んだ真弓忠などが中心となった当時、ウイルスが原因で起こる血清肝炎病の正体を次々と明らかにしていきました。そして、抗原を持つ人の血液を輸血に使わないことで、血清肝炎の発症を防ぐという現在でも使われている予防法を提唱したのです。1976年にブランバーグはオーストラリア抗原の発見によりノーベル生理学・医学賞を受賞。このときブランバーグはノーベル賞受賞講演で大河内論文を引用し、その業績を称えました。大河内が誇りにしていたのは「(オーストラリア)抗原を含む血液の輸血を禁止することで、多くの患者を感染から守ったのは東大輸血部が世界で最初である」ということでした。

その後、輸血による感染症は減り続け、1960年代前半の輸血による感染率は50%以上あったのが、1990年代前半には0.2～0.5%にまで低下しました。



ゲル内沈降反応(Ouchterlony法)の血清反応を確認する大河内



献血運動推進全国大会に出席、昭和天皇記念学術賞の授与



ブランバーグ(オーストラリア抗原の発見者)と大河内、皇太子殿下の前で



研究室での大河内



オーストラリア抗原検出法発表時の論文

フィラリアの根絶

Eradication of filariasis

フィラリア症は、糸状虫と呼ばれる寄生虫の仲間が脊椎動物のリンパ節などに寄生することによって起こる病気です。体内で孵化した糸状虫は、小さな鞘をかぶった体長 $250\mu\text{m}$ ほどのミクロフィラリアと呼ばれる状態で血管内に移動します。ミクロフィラリアが、蚊に血ごと吸われることにより蚊内部で感染幼虫へと生育し、再びヒトに感染するのです。

感染幼虫はヒトのリンパ管、リンパ節で生育、やがて長さ $65\sim100\text{mm}$ (メスの場合)へと成長。その過程でリンパ組織を破壊、足の皮膚が象のようになる象皮病や陰嚢が腫れ上がる陰嚢水腫などを引き起します。日本でも、戦前までは西南日本を中心に青森県まで集団感染が見られ風土病として恐れられました。西郷隆盛が罹患していたことでも知られています。

佐々学は、1940年に東京帝国大学を卒業後、海軍の軍医となりましたが、マレーシアのペナン滞在中にイギリス人研究者と出会い、フィラリア症をなくすには、治療薬だけでなく、蚊の研究が不可欠であることを学びました。佐々は、こうした経験もあって戦後は衛生動物学者の道を目指しました。

佐々は、48年から米国ジョンズホプキンス大学に留学して寄生虫症について学び、帰国後には国内のフィラリア症の調査と対策に乗り出しました。日本にはバンクロフト糸状虫によるフィラリア症が広い範囲で発生していることが知られていましたが、佐々はその北限を探し、青森県八戸市などでも保虫者がいることを確かめました。しかし、より深刻だったのは奄美、沖縄地方です。「ある地域では、成人のほとんど全員が象皮病、陰嚢水腫(男性)、乳や尿の症状に悩まされていた」と佐々は記録に残しています。

蚊対策が重要だと考えていた佐々は、媒介動物であるアカイエカの調査を行うとともに、50年には当時開発されたばかりの新薬、クエン酸ジエチルカルバマジン錠の臨床応用を開始しました。当時、この薬を飲むと高熱が出るため、患者からは「フィラリアを治す薬ではなく、フィラリアの発作を引き起こす薬だ」と恐れられたといいます。しかし、佐々は注意深く投薬を継続したところ2日後には発熱が無くなり、5日間継続して飲んだ患者の体内からは血液中のミクロフィラリアが消失していることが判明しました。この研究から、佐々は「投薬後の発熱は、ミクロフィラリアが死滅したときに起こる身体の免疫反応である」ことをつきとめ、地域の保虫者全員に1日1回12日間連続投与(総量 $72\text{mg}/\text{kg}$)することでフィラリアの発生を撲滅できることを提唱しました。

佐々の報告を受け、厚生省(当時)は1962年から日本全国のフィラリア流行地を対象に、地元保健所と医師会の協力で「地域住民の採血調査」「ミクロフィラリア陽性者への投薬」を開始。初年度は2000人を超える陽性者が発見されましたが、やがて陽性者は急減。1970年には、本土復帰したばかりの沖縄を含め全く陽性者が出なくなりました。

現在、国内ではヒトのフィラリア症の発症はありません。ただし、イヌにはヤブカを媒介して犬糸状虫に感染するフィラリア症があります。犬糸状虫は、万一、ヒトに感染しても体内で生育できないので大事に至ることはありませんが、屋外で飼育するイヌには感染検査と予防薬の投与が推奨されています。



佐々学の東大助教授時代



昭和天皇陛下へ御進講(1984年1月10日)



第9回国際寄生虫会議特別展にて天皇皇后両陛下をご案内(1998年8月)



奄美でフィラリア病検診



「HUMAN FILARIASIS」出版



「日本の風土病」出版

インフルエンザ

Influenza

2009年新型インフルエンザ(A/H1N1pdm)の流行が、世界中を震撼させました。インフルエンザウイルスは遺伝子の変異が頻繁に起こることから、専門家は毒性の強いインフルエンザが発生しないか監視をおこなっています。

20世紀初頭に起きたパンデミック

感染症は、ときに国や地域を越えて流行することがあり、そのことをパンデミックと呼んでいます。人類は、ペスト、天然痘などいくつものパンデミックを経験していますが、1918年から1919年にかけて世界中に流行し、死者2000万人以上に及んだと推定されているのが、「スペイン風邪」と呼ばれたインフルエンザ(A/H1N1)です。日本でも人口の約3分の1の人が感染したと考えられ、約10万人以上が死亡したと推定されています。その後もインフルエンザの広範囲の流行が見られアジア風邪、香港風邪と呼ばれています。

新型インフルエンザ

インフルエンザウイルスの表面には、ヒトの体内に感染・増殖するために、ヘマグルチニン(HA)とノイラミニダーゼ(NA)という糖タンパクがスパイクのように存在しています。A型インフルエンザウイルスではHAが16種類、NAが9種類あり、理論的にはA/H1N1からA/H16N9まで144種類存在し、A香港型(A/H3N2)、Aソ連型(A/H1N1)など種類の多い要因になっています。この多くのA型インフルエンザウイルスの中にはトリ、ブタなどのほかに馬、くじらなどに存在しているものもあります。インフルエンザウイルスはRNAでできており、ヒトの体内で感染、増殖するとき遺伝子の変異が頻繁に起こりHAを構成しているアミノ酸が毎年のように変化します。これにより過去に獲得(記憶)した免疫による感染予防が不十分になります。そのため毎年流行が予想されるウイルスのHAをもった株から作ったワクチンが必要となります。2009年に誕生し、世界を震撼させた新型インフルエンザ(A/H1N1pdm)も、HAの構造は従来のA/H1N1と80%程度同じです。

鳥インフルエンザの遺伝子を監視

専門家が恐れているのは、A型に属する高病原性鳥インフルエンザ(A/H5N1)です。もともとトリに感染するウイルスに変異が起こり、トリからヒトに感染するようになりました。死亡率が高いものの、ヒトからヒトにはほとんど感染しないため大流行は起きていませんが、遺伝子の変化によってはパンデミックを起こす可能性があると考えられ、予防と対策の研究が行われています。最近では、ウイルスの遺伝子解析が進み、遺伝子のどの変異が感染性に関与しているかが解明されつつあり、その成果を応用することで、研究者は新型ウイルス発生を監視しています。また現在使用されている抗インフルエンザ薬は治療に有効であると期待され、ワクチン開発研究も進んでいます。

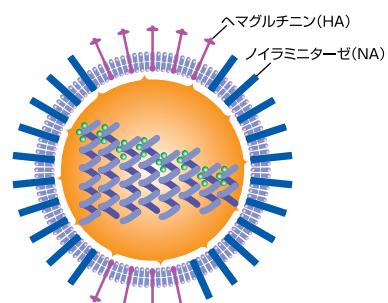


スペイン風邪流行時の政府ポスター。
「恐るべしハヤリカゼのバイキン」などと
書かれている。
(国立保健医療科学院研究情報センター)



新型インフルエンザの電子顕微鏡写真(国立感染症研究所)

インフルエンザウイルスの構造



A型 HA 1-16 NA 1-9 H1N1から
H16N9まで $16 \times 9 = 144$ 種類
B型は1種類

結核

Tuberculosis

戦後、結核は感染症治療の進歩により怖しい病気ではなくなりました。しかし、国内での罹患率は先進国の中では高く、「中蔓延国」の状態です。最近では「再興感染症」として再び注目されつつあります。

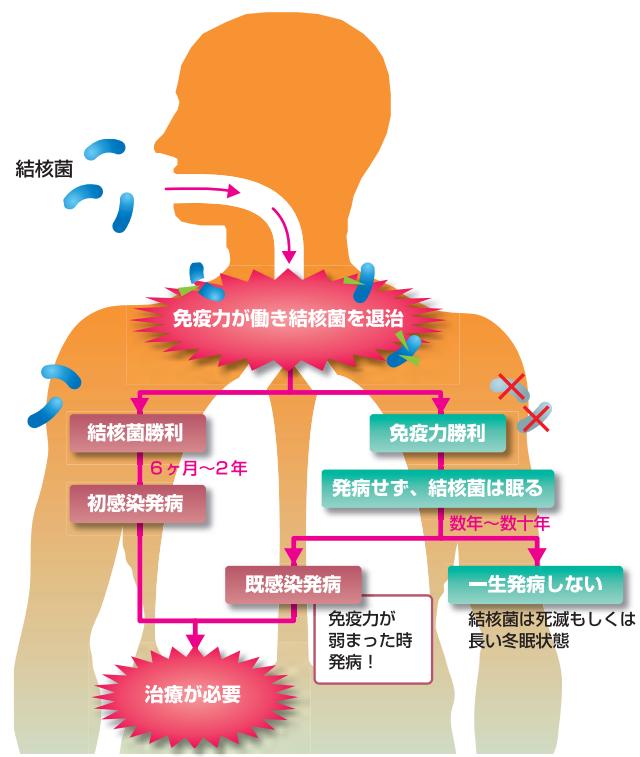
結核は現在も重要な感染症

結核は、結核菌が肺に慢性の炎症を起こす病気です。2009年の国内における結核の新規登録患者数は24170人で、罹患率は人口10万人あたり19.0となっています。この数字は先進国の中では高く、WHO(世界保健機関)は日本を結核の「中蔓延国」としています。また、発病するとたちまち重症化したり、重病にならないと判断がつかない場合があり、診断の遅れなどによる集団感染・院内感染が増加しています。



結核菌 結核菌の電子顕微鏡写真
(東京都感染症情報センター)

感染後、体内に潜む結核菌



超多剤耐性菌も登場している

結核対策が急がれる理由には、世界各国で薬剤耐性の結核菌が増えていることが挙げられます。結核の治療は抗結核薬であるリファンピシン、イソニアジドを中心に行なうのが一般的です。しかし、リファンピシン、イソニアジドのどちらも効かない多剤耐性結核菌による感染が、先進国でも20%、アジア全体では70%に達しています。さらに、ほとんどすべての抗結核薬が効かない超多剤耐性結核菌も登場しています。治療が難しい結核が広がる前に、国内の結核対策を進めておくことがとても重要です。

世界の多剤耐性結核菌、超多剤耐性結核菌の出現頻度

地域	総検査菌株数	多剤耐性結核	超多剤耐性結核
先進国	2,499	821(22)*	53(2.1)
中央、南アメリカ	985	543(55)	32(3.2)
東ヨーロッパ、西アジア	1,153	406(35)	55(4.8)
アフリカ、東地中海	665	156(23)	1(0.2)
アジア(韓国を除く)	391	274(70)	4(1.0)

2000～2004年の集計

出所:MMWR, 55, 301-305, 2006

HIVとエイズ

HIV / AIDS

HIV感染症としてのエイズの存在が知られるようになってから25年以上たった現在でも、毎年270万人が感染し、特にアジアでの増加が目立っています。エイズは治療薬の開発により先進国では死亡者数は減っていますが、HIV感染に対する知識を広め予防に努めることが大切です。

国内では感染者、発症者が増加

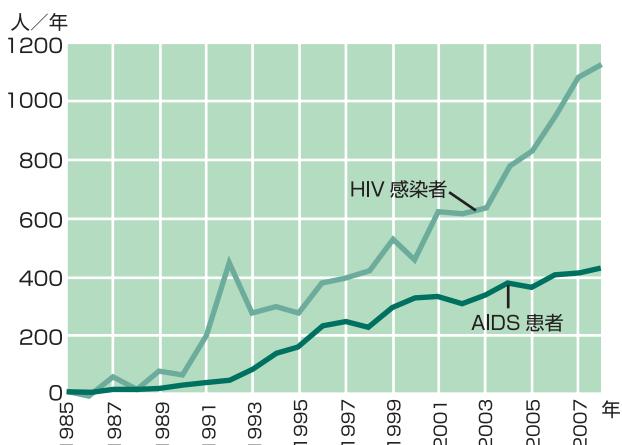
エイズ(AIDS;後天性免疫不全症候群)は、HIV(ヒト免疫不全ウイルス)が人の免疫細胞に感染して起こる病気です。HIVは長期間かけて免疫細胞を破壊し、さまざまな合併症が引き起こされます。この状態を、エイズといいます。現在、世界のHIV感染者数は3000万人を超えると推定されており、感染者の拡大がアフリカやアジアの社会に大きな影響を与えています。日本のHIV感染者、エイズ発症者の総数は世界のなかで多くありませんが、新規感染者数、エイズ発症者数ともに増え続けており、HIV対策の強化が求められています。



HIVウイルス

提供:国立感染症研究所

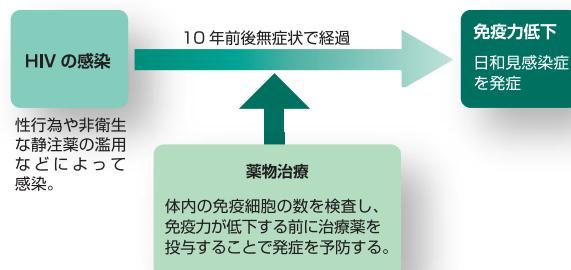
国内の感染者数、患者数の推移



厚生労働省エイズ動向委員会:平成20年エイズ発生動向年報より

感染後、長期間無症状で推移する

HIV感染からエイズ発症への流れ

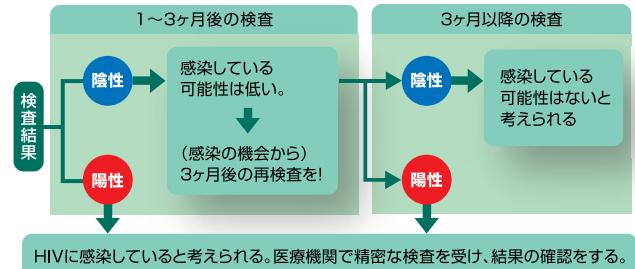


性行為などによって体内に侵入したHIVは、ヒトの免疫の司令塔役割を持つ細胞(CD4陽性リンパ球)に感染し増殖します。感染後、1ヶ月程度すると免疫の働きによってウイルスは減り始め、6ヶ月を過ぎたあたりから一定の量を維持するようになります。この段階では目立った症状はありませんが、10年ほどの間にHIVの影響でリンパ球の数が徐々に減り、全身の免疫力が低下、さまざまな感染症を起こしやすくなります(エイズの発症)。最近では、HIVの増殖を抑制する治療薬が複数生まれており、それらを組み合わせることで発症を抑え、健康的な生活を送ることが可能になりました。

検査を受けるタイミングが重要

適切な治療を受けるためには早期発見が大切です。感染リスクの高い行動を取った経験のある人は、HIV感染の有無を確かめる検査を受ける必要があります。ただ、検査のタイミングはHIV感染の特徴を考える必要があります。HIVに感染した直後の検査では、結果が陰性となる可能性があるからです。感染機会があった場合は、陽性になるまでに数週間の時間を要するので、3ヶ月後ぐらいを目途に検査を受けると、確実な診断を行うことができます。検査は地方自治体の保健所であれば、匿名、無料で受けることができます。また、地域ごとに相談窓口が用意されています。

感染の機会と検査のタイミング



国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター資料より

HCVと肝臓がん

HCV and liver cancer

C型肝炎は、C型肝炎ウイルスが感染することによって発症する病気です。感染しても初期のうちは目立った症状が出ませんが、放っておくと慢性肝炎、肝硬変を経て、肝がんの発症リスクを高めます。

過去の医療行為などが原因で感染

C型肝炎ウイルス(HCV)は、輸血などが原因で起こる肝炎の原因ウイルスとして1988年に発見され、その後、献血血液の検査体制が導入されました。1992年以前に手術などで輸血を受けたことのある人、止血目的などで血液製剤の投与を受けた人は、HCVに感染している可能性があります。

日本国内の推定感染者数は150～200万人です。HCVに感染しても症状のないことが多いのですが、大部分の人で慢性肝炎を発症します。慢性肝炎を放置すると、やがて肝硬変や肝がんになる可能性が高いことが分かっています。

早期発見と抗ウイルス治療が大事

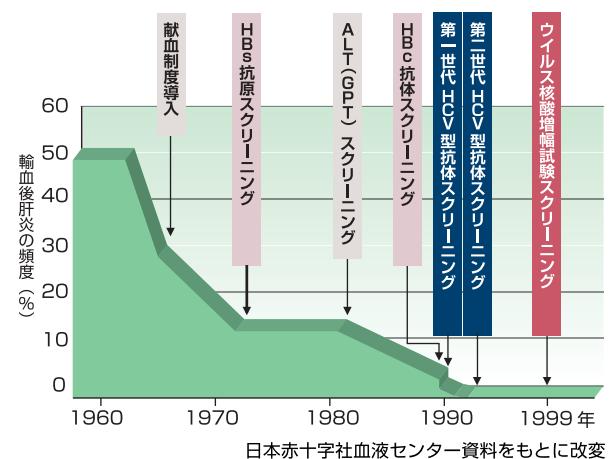
肝がんの原因の8割近くがC型肝炎ですので、肝がんにならないようにするために、HCVを排除するための治療を受けることがとても大切です。そのために、できるだけ早期に感染を知ることが重要ですので、40歳以上で一度も検査を受けたことのない人は、地域の保健所などで相談しましょう。

近年、インターフェロンを用いた薬物治療が飛躍的に進歩しています。HCVには消えやすいタイプと消えにくいタイプがあるのですが、持続型インターフェロンと飲み薬を組み合わせた併用療法で、消えやすいタイプで約80%、消えにくいタイプでも約50%の人でHCVを排除できるようになりました。HCVを排除すると肝がん発生のリスクを大幅に減らすことができます。

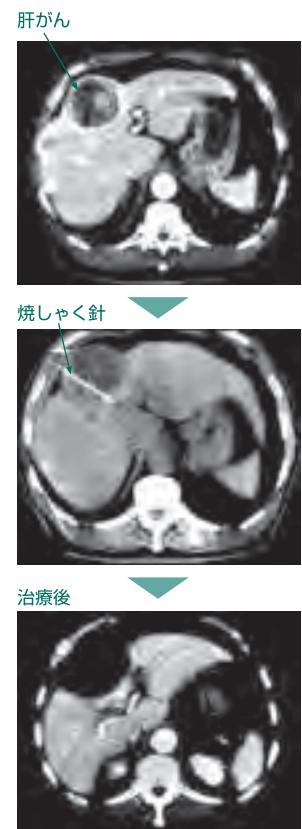
わかつてきた肝がん発生のしくみ、そして治療法の進歩

C型肝炎では、肝がんがとても高い率で、しかも多発して発生しやすく、他のがんとは異なった発がんのしくみが考えられています。東京大学大学院医学系研究科消化器内科学の小池和彦教授らは、マウスモデルなどをを使った研究で、HCVのコア蛋白質というものが原因であることをつきとめました。HCVは酸化ストレスという遺伝子を傷害する物質をつくり、また肝臓の細胞を増殖しやすくします。炎症が加わると、更に発がんのしくみが亢進します。ひと昔前は、肝がんができると余命は1年もありませんでした。しかし、今では肝切除術、ラジオ波治療、動脈塞栓術などの治療法が進歩してきています。東大病院消化器内科でラジオ波治療を受けた人の5年生存率は60%を越えるまでになっています。

献血の検査制度と輸血後肝炎の推移



肝がんのラジオ波焼夷く療法



ラジオ波や手術による治療後の5年生存率は、現在60%を越えるまでになっている。

東京大学大学院医学系研究科 消化器内科学提供

ピロリ菌と胃がん

H. pylori and stomach cancer

1980年代まで、胃炎や胃潰瘍は、ストレスや胃酸分泌過多が原因と考えられていました。しかし、これらがヘリコバクター・ピロリという細菌の感染症であることが明らかになってきました。さらに最近の研究では、日本人の胃がんのほぼ全てが、ピロリ菌感染をもとに発症することがわかってきてています。

胃液のなかでも生きられる細菌

強酸である胃液が分泌される胃のなかでも生存できる細菌。それがヘリコバクター・ピロリ（ピロリ菌）です。ピロリ菌はらせん菌の形状を持ち、4～8本の鞭毛を持つ独特の形をしています。1983年にオーストラリアの臨床微生物学者バリー・マーシャル（2005年ノーベル生理学・医学賞受賞）の実験で、ピロリ菌感染が胃潰瘍や十二指腸潰瘍を起こす原因のひとつであることが証明され、広く知られるようになりました。ピロリ菌感染は、西洋諸国と比較してアジアに多く、日本でも6000万人がピロリ菌保菌者だと考えられています。とくに50歳以上の年齢層では感染率が80～90%になります。

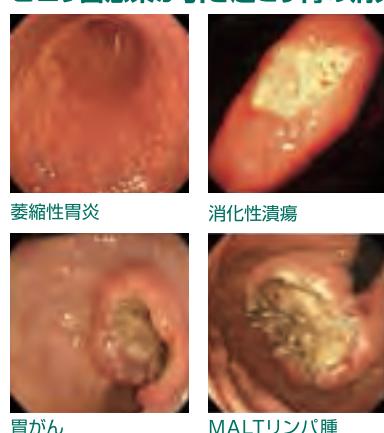
胃粘膜に潜むピロリ菌の電子顕微鏡写真



ピロリ菌が引き起こす胃の病気

胃粘膜の奥に潜むピロリ菌は、胃酸から身を守るためにウレアーゼという酵素を産生します。このウレアーゼやピロリ菌が分泌する外毒素が胃の粘膜に炎症を起こすため、感染者の胃粘膜はしだいに萎縮し慢性胃炎（萎縮性胃炎）を起こします。またピロリ菌は、胃潰瘍や十二指腸潰瘍を起こす原因になります。最近では、大規模な疫学調査により、ピロリ菌による慢性胃炎は、胃がんの発症リスクを高めることがわかり、さらに日本人のピロリ菌は、より発がん性の高いものであることが、明らかになりました。

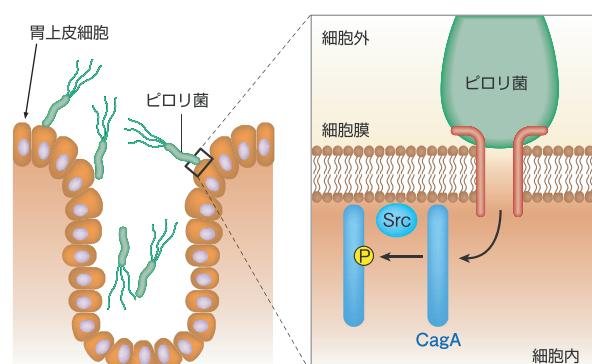
ピロリ菌感染が引き起こす胃の病気



解明されつつある胃がんの発がんメカニズム

東京大学大学院医学系研究科微生物学研究室の畠山昌則教授は、ピロリ菌が及ぼす胃粘膜への影響のなかでも、とくにピロリ菌が持つCagAという遺伝子が作り出すタンパク質が胃がん発症と深く結びついていることを明らかにしました。畠山教授の研究によれば、CagAタンパク質は、ピロリ菌の表面に存在するミクロの針を通して胃粘膜の細胞に注入されます。するとCagAは「トロイの木馬」※のように働き、細胞の増殖や運動をコントロールしているSHP-2など細胞内シグナル伝達物質を、勝手に活性化します。その結果、胃の細胞は異常な増殖を引き起こします。ピロリ菌が感染している人の胃のなかでは、CagAによる細胞の障害が数年から数十年という長い期間持続し、最終的に胃がんをもたらすと考えられます。

ピロリ菌CagAによる胃上皮細胞内シグナルの搅乱



検査と除菌治療

現在では、胃内のピロリ菌の有無を調べる検査や、複数の抗生物質と胃酸分泌抑制薬を組み合わせることで除菌する治療法があります。

※トロイの木馬…トロイア戦争で使われた木馬で、中に人が隠れることができる。

HPVと子宮頸がん

HPV and cervical cancer

20代、30代という若い女性にも発症する子宮頸がんは、ウイルス感染との関連が科学的に解明されているがんです。若いうちにワクチン接種を行うと発症リスクを低下させることができます。

感染が原因で起こるがん

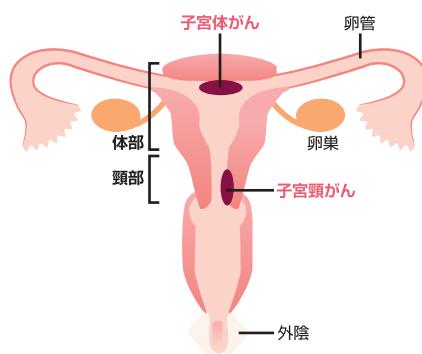
子宮は全体が洋梨のような形をしています。脛に向かって突き出ている部分が頸部です。この頸部にできるがんが子宮頸がんです。子宮頸がんの発症には、その多くでヒトパピローマウイルス（HPV）の感染が関連していることが分かっています。HPVは、ヒトの皮膚や粘膜に存在するウイルスで、病原性の低いものを含め100種類ほどが知られていますが、そのうち15種類の感染が子宮頸がんの発症リスクを高めます。

感染してもがんになるのはごく一部

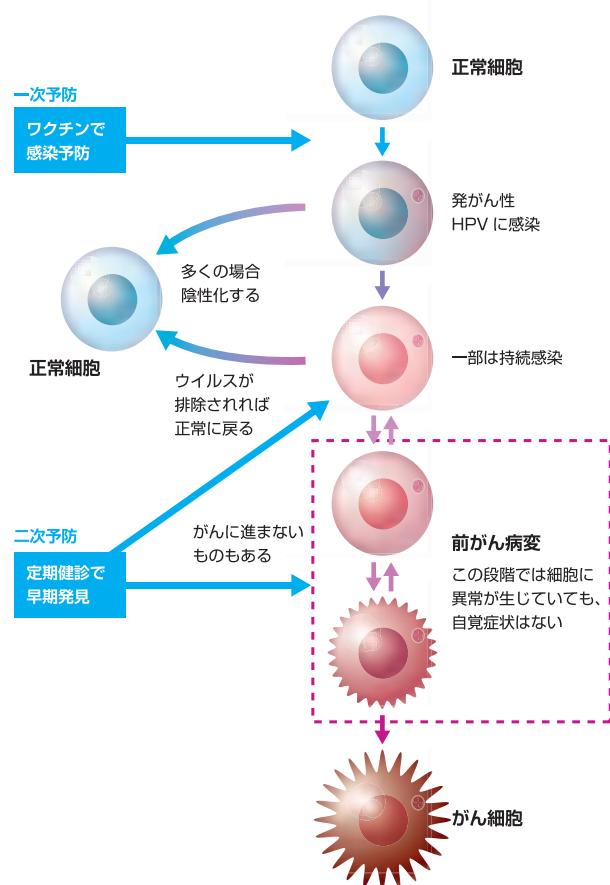
HPVは、性行為によってほとんどの男女の生殖器に感染することが知られています。HPVの感染自体は稀なことではなく、ほとんどの場合は、症状を起こさずウイルスが陰性化します。しかし、感染した状態が長く続いた場合、一部の人では子宮頸部の組織が少しづつ変化し、前がん病変や子宮頸がんを発症すると考えられています。子宮頸がんを発症した人の90%以上の人でHPV感染が認められていますが、感染者のほとんどはがんになつても無症状で経過します。

ワクチン接種と検診で対策

子宮頸がんの原因となるHPVにはいくつかの型がありますが、なかでも16型、18型は、とくに発がんリスクが高いウイルスです。16型、18型に未感染の場合、ワクチンを接種することで、感染をほぼ100%予防できます。ワクチン接種により、子宮頸がんをはじめとするHPV関連疾患の発症リスクを低下できます。しかし、ワクチン接種時にすでに感染しているHPVを排除することはできませんし、HPVによる病変を治療する効果もありません。また予防接種の効果がどれくらい持続するか、正確なことは分かっていません。ワクチン接種は、検診にとって替わるものではないのです。女性は、20代になったら定期的に子宮頸がん検診を受けることが勧められています。



発がん性HPV感染とがん細胞への変化と子宮頸がん検診による早期発見



手をきれいに

Cleaning hands

感染予防は手洗い(手指衛生)から始まります。人間の皮膚の常在菌は、皮膚の乾燥を防ぎ、pHを弱酸性に保ち、微生物の侵入を阻止しています。しかし免疫機能の低下などにより、日和見感染を引き起こすことがあります。日常的にさまざまなものに手が触れると、細菌が手に一過性に付着します。これを通過菌と言います。これらの常在菌や通過菌をうまくコントロールし、感染の発生を防ぐための最も基本的な方法が「手洗い」です。ここでは、正しい「手洗い」の方法を紹介します。

手術用手洗い(スクラブ法)

- 1 肘関節まで腕を水で濡らし、スクラブ用手指殺菌消毒剤をよく泡立て、指先から肘までを洗う。
- 2 流水でよく洗い流す。
- 3 同様にして、もう一度指先から肘関節までを丁寧に洗う。
- 4 減菌ブラシにスクラブ用手指殺菌消毒剤を含ませ、よく泡立たせる。
- 5 ブラシ面で、指先の爪の間をよく洗う。
- 6 スポンジ面で、指の間および手全体をよく洗う。
- 7 肘関節まで丁寧に洗う。
- 8 減菌タオルで拭き取る。
- 9 速乾性手指消毒剤を手のひらに擦り込む。



流水と石鹼による手洗い

気をつけよう！
オレンジ色に光っているところが
手洗いミスを起こしやすい部分です。



両手のひらをよくこります。

手の甲をこります。



指の間もよく洗います。

指先は特に入念に洗います。

親指をぎり洗いします。



手首も忘れないで洗います。
石けんが充分落ちるまで、こすりあわせていたのと同じ時間を
かけて落とします。

ペーパータオルで充分に乾燥させます。

提供／ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

CDC*の手指衛生ガイドラインでは、目に見える汚れや、タンパク性物質による汚染がある場合には、石けんと流水による手指消毒を推奨しています。

アルコール製剤による手洗い

気をつけよう！
オレンジ色に光っているところが
手洗いミスを起こしやすい部分です。



15秒以内に乾燥しない量を手にとります。



最初に両手の指先を消毒します。



手のひらをすり合わせます。



手の甲にすり込みます。

親指は反対の手で包むようにしてねじります。

最後に手首にすり込み完全に乾燥させます。

提供／ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

CDC*の手指衛生ガイドラインでは、目に見える汚れが無い場合の日常的手指衛生には、擦式消毒用アルコール製剤による手指消毒を推奨しています。

*CDC/米国疾病予防管理センター

身边にある抗菌薬

Antibiotics

抗菌薬とは、細菌の増殖を抑制したり殺したりする働きのある薬品のことをいいます。私たちの身近な抗菌薬は、大きく8つに分けられます。そして、経口、注射などの方法で、体内に投与し、感染症を治療します。その薬が、どの分類に含まれていて、どのような病気に効くのか、ご覧ください。

8つの種類

βラクタム系（ペニシリン系／セフェム系／カルバペネム系）
テトラサイクリン系／アミノグリコシド系／マクロライド系／
グリコペプチド系／ニューキノロン系

※ βラクタム系：βラクタム環をその構造に含む抗生物質の一群

現在では抗生物質と人工合成のものを含めて「抗菌薬」と呼ばれています。

サワシンカプセル 250g
(アモキシシリン)

カビから作り出される天然ペニシリンの構造を変えて、様々なペニシリン系抗菌薬が作られます。アモキシシリンは消化管からの吸収を良くした内服薬の一つであり、グラム陽性菌と、一部のグラム陰性菌にも有効です。扁桃炎や咽頭炎、気管支炎、中耳炎などの軽症の場合に用いられています。

ペニシリン系

セファメジン
α注射用 1g
(セファゾリン)

セフェム系は第一世代から第四世代に分類され、第一世代はブドウ球菌や連鎖球菌などのグラム陽性菌が得意で、世代が上がるに従い、グラム陰性菌に対する効果が強くなります。第一世代のセファゾリンは比較的軽症の感染症や手術時の感染予防に使用されています。

フロモックス錠 100mg
(セフカベン)

第三世代に分類され、グラム陰性菌に対する効果を高めた経口抗菌薬で、幅広い感染症に使われます。耐性インフルエンザ菌や耐性肺炎球菌による気道感染症に対しても効果が期待できます。しかし、グラム陽性菌に対しては効果が弱く、長く使用すると耐性菌が出やすくなるので注意が必要とされています。

メロペン
点滴用 0.5g
(メロベネム)

重症感染症治療薬として重要な抗菌薬で、ペニシリン系やセフェム系が効かないグラム陽性菌、グラム陰性菌、さらには嫌気性菌や緑膿菌に対しても効果を持ちます。広範な細菌に対して効果がある反面、誤った使い方をすると耐性菌を作りやすい薬でもあり、適正な使用が必須です。

カルバペネム系

クラビット錠
500mg
(レボフロキサシン)

広範な細菌に対して抗菌活性を持ち、特にグラム陰性菌に効果を発揮します。また、結核菌を含めた好酸菌にも有効です。呼吸器感染症や尿路感染症に多く使用されていますが、近年、耐性化が進みつつあります。注射薬と内服薬があり、他の薬や食品との飲み合わせに注意が必要です。

ニューキノロン系

ゲンタシン
注 40mg
(ゲンタマイシン)

緑膿菌を含むグラム陰性桿菌に対して効果を発揮し、結核や淋病、MRSA 感染症に適応があるものもあります。ゲンタマイシンは緑膿菌感染症に使用される事が多く、高い効果がある反面、腎臓や聴覚器への副作用に注意が必要です。そのため、血液中の薬の濃度を測定しながら投与し、副作用の防止を図ります。

アミノグリコシド系

クラリス錠 200mg
(クラリスロマイシン)

肺炎球菌やβラクタム系が無効なマイコプラズマやクラミジアなどにも有効であり、呼吸器疾患、耳鼻科疾患、産婦人科疾患などに広く用いられています。副作用が比較的少ない一方で、他の薬の効果を強める作用があるため、飲み合わせには十分な注意が必要です。

マクロライド系

塩酸バイコマイシン
点滴静注用 0.5g
(バイコマイシン)

病院感染で問題となる MRSA に対して効果を発揮する薬です。血液中の薬の濃度を測定しながら使用します。不適切な使用により、パンコマイシン耐性腸球菌(VRE)やパンコマイシン耐性 黄色 ブドウ球菌(VRSA)などの耐性菌が出現してしまうので、使用には十分な注意と監視が必要です。

ミノマイシン
点滴静注用 100mg
(ミノサイクリン)

異型肺炎(クラミジア感染症、レジオネラ感染症、マイコプラズマ感染症)、性感染症などに対して使用されることが多く、ツツガムシ病にも使用されます。注射薬と内服薬がありますが、使用には様々な注意が必要な抗菌薬です。また、妊娠中には使用できません。

テトラサイクリン系

抗菌薬による感染症治療

Antibiotic treatment of infectious diseases

1942年に最初の抗生物質であるペニシリンが発売されて以降、新たな抗生物質、抗菌剤が次々と開発されてきました。現在では、病原体の種類、感染部位、投与方法など目的に応じた化学療法が行われるようになっています。

現在では、抗生物質と人工合成のものを含めて、「抗菌薬」と呼ばれています。

幅広い効果を発揮する新薬が次々登場

右図は、ペニシリンと似ている化学構造を持つ抗菌薬（ β ラクタム系といいます）が、どのような病原体に有効かを示したものです。薬剤は、左から右に開発順に並んでいます。新薬が登場するたびに、広い範囲の細菌に効果が得られているのが分かります。

なお、 β ラクタム系は細菌の細胞壁に作用する抗菌薬です。そのためマイコプラズマ、クラミジアなど細胞壁を持たない病原体には効果がありません。これらの病原体の治療にはマクロライド系やテトラサイクリン系の抗菌薬が用いられます。

幅広い菌に効くことを目指して改良された抗菌薬 (βラクタム系)		:有効な菌						
球菌	グラム陽性	ブドウ球菌	ペニシルベニシリン	広域ペニシリン	第1世代セフエム	第2世代セフエム	第3世代セフエム	カルバペネム系
桿菌	グラム陰性	溶血連鎖球菌						
		肺炎球菌						
		インフルエンザ菌(細菌)	ペニシリン(最初のペニシリン)					
		大腸菌						
		クレブシエラ						
	グラム陽性	プロテウス・ミラビリス						
		インドール陽性菌						
		シトロバクター						
		セラチア						
		緑膿菌						
バクテロイデス・フラジリス								

出所：厚生労働省資料を基に作成

病原体の種類や症状に応じて治療薬を選択

医療の現場では、 β ラクタム系の抗菌薬のほか、右例のようなたくさんの抗菌薬が用いられています。医師は、病原体への効果のほか、投与方法（経口薬、注射剤など）、薬剤が体内の病気のある場所にどれぐらい届くかなどを考え、最適な治療を行っています。

- ### 現在使われている主な抗菌薬

- #### ・ペニシリンやセフェム系(βラクタム系)

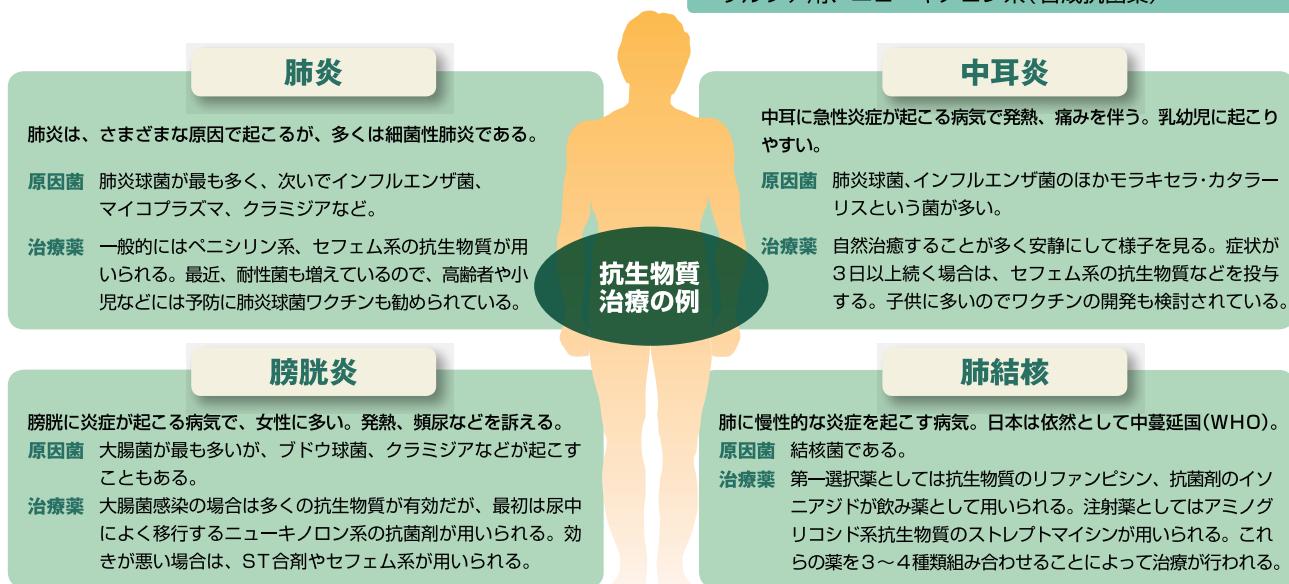
- #### ・テトラサイクリン系

- #### ・アミノグリコシド系

- #### ・マクロライド系

- #### ・クロラムフェニコール系

- #### ・サルファ剤、ニューキノロン系(合成抗菌薬)



多剤耐性菌の出現

Emergence of multidrug resistance

多くの細菌感染症が抗菌薬によって治療可能になりましたが、同時にそれらが効かなくなつた病原体＝薬剤耐性菌が次々と出現し、現代医療における大きな問題となつています。耐性菌出現の背景には抗菌薬の不適切な使用があると考えられます。

抗菌薬が効かない薬剤耐性菌

ある抗菌薬に感受性のあった病原体が変化し、感受性を示さなくなり、抗菌薬が効かなくなることを薬剤耐性といいます。薬剤耐性が起こりうることは、ペニシリンの開発当初から知られていましたが、新たな抗菌薬の開発が相次いだため問題になりませんでした。しかし、幅広い細菌に効果を持つ広域スペクトラムの抗菌薬が大量に使用されるようになると、私たちの身の回りの病原性が高くなつた細菌にも、耐性菌が登場しはじめました。1990年代以降、ほとんどの抗菌薬に耐性を持つ多剤耐性菌も登場し、大きな問題になつています。

耐性菌出現のメカニズム

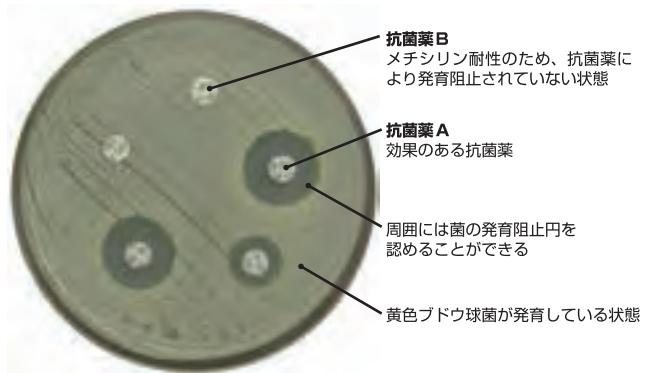
抗菌薬を投与された細菌は、増殖をくり返すうちに遺伝子に変異が起つて、薬剤耐性を獲得することがあります。このため、感染症に対する不十分な抗菌薬治療で体内に薬剤耐性菌が残つてしまつて、耐性菌だけが増殖するようになります。抗菌薬が効かない状態になります。最近の研究では、他の細菌が獲得した薬剤耐性遺伝子が他の細菌に取り込まれることで、細菌の間でも薬剤耐性が広がることも分かってきました。薬剤耐性は、黄色ブドウ球菌、腸球菌、肺炎球菌、緑膿菌など多くの種類の細菌で知られています。なお、薬剤耐性はウイルスや原虫でも獲得されます。

耐性菌を生まない治療を目指す

多剤耐性菌の出現を防ぐ原則は、「その病原体に対してのみ効果を示す薬剤を単剤で投与し、十分に治療すること」です。医療現場では、広域スペクトラムの抗菌薬の使用は短期間に止め、原因菌が判明してからは必要な抗菌薬だけを用いるといった対策が取られるようになりました。また、薬を決められた期間、最後まで服用することが大切です。

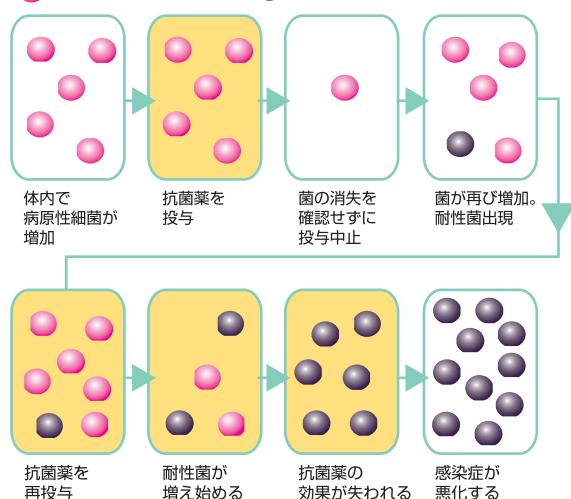
耐性菌の例(MRSA)

(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MRSA)



適正でない抗菌薬使用が耐性菌を生み出す

● 細菌 ● 抗菌薬 ● 抗菌薬耐性菌



患者の注意

- ・抗菌薬の量や回数をきちんと守る
- ・治ったと思っても薬の服用を止めない

医療機関の注意

- ・必要な患者に必要な抗生物質を適正に投与する。
- ・広域スペクトラムの抗菌薬は原因菌が特定するまでの期間に限定する。
- ・病院内の感染予防を徹底する

感染症の克服への新たな取り組み

Latest strategy for the control of infection

ウイルスを 遺伝子の「運び屋」 として利用する

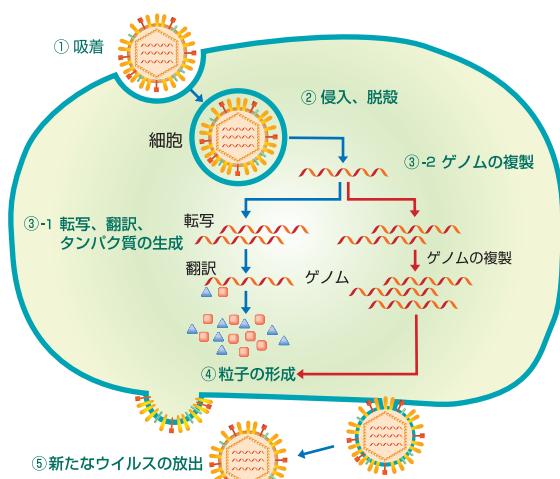
Virus vectors

感染症を起こすウイルスは、やっかいな存在ですが、一方で、その性質を医療に生かそうという研究も進んでいます。ウイルスは、細菌よりもずっと小さく、また生き物の細胞に寄生しないと自分だけでは生きられません。そのため、生き物の細胞に上手に入り込み、その内で増殖します。そこで、ウイルスを「運び屋」(ベクター)として、遺伝子や薬などを細胞に送り込むという技術が開発されているのです。この技術は、すでに医薬品の開発や遺伝子治療などに使われています。

ウイルスベクターを遺伝子治療に利用

がんや感染症、単一遺伝子疾患など、さまざまな病気で遺伝子治療が研究されています。遺伝子治療とは、元々なかった遺伝子を細胞の中に送り込んで機能させることによって病気を治す新しい治療法です。例えば、遺伝子の欠損や変異が遺伝する遺伝性疾病では、患者さんの体内に正常な遺伝子を導入し、発現させることが根本的な治療になると考えられています。治療用の遺伝子を細胞の中に送り込む際の「運び屋」(ベクター)として、しばしばウイルスが利用されます。ただ、ウイルスによっては、治療用の遺伝子を細胞のDNAに組み込んでしまったり、ウイルスのDNAと細胞のDNAで組み換えを行ってしまったりするリスクがあります。そのため、より安全に効率よく遺伝子を届けて働かせるウイルスベクターの研究が続けられています。なお、ベクターとしてはウイルス以外にも、人工物(リボソームなど)があります。

ウイルスの感染と増殖のしくみ



①ウイルスの吸着

細胞の表面にあるウイルスが取り付く分子(レセプター)に、ウイルスが持つ、細胞に取り付くための分子(リガンド)が結合する。

②細胞への侵入と脱殻

細胞の物質の取り込み機構(エンドサイトシス)を利用するか、細胞膜に融合して、細胞内に入り、中の核酸などが細胞内にばらまかれる。

③-1 遺伝子の転写と翻訳、タンパク質の生成

ウイルスの遺伝子が転写・翻訳され、ウイルスが持っている酵素も利用しながら、次世代のウイルスのためのタンパク質を生成する。

③-2 ゲノムの複製

ウイルスの遺伝子全体が複製される。

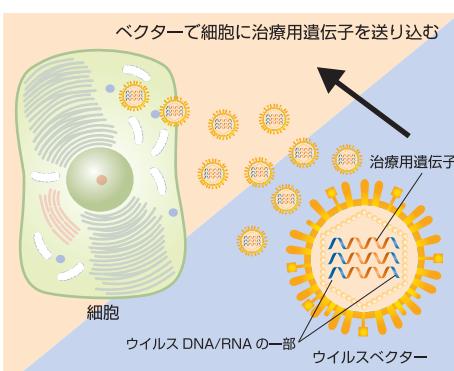
④粒子の形成

新しく作られた遺伝子やタンパク質などのウイルスを構成する物質が集まり、粒子を形成する。

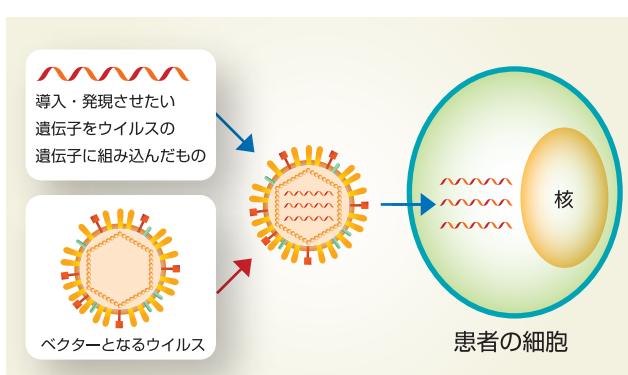
⑤新たなウイルスの放出

次世代のウイルスが細胞から出芽する。あるいは、感染した細胞が死んで、ウイルスが外に出る。

遺伝子治療の概念



遺伝子組み換え技術で治療用の遺伝子をウイルスの遺伝子に組み込み、ウイルスベクターとして目的の細胞に送り込み、必要な遺伝子を発現させる。



次世代ワクチンの開発が進む

ワクチンの種類

ワクチンとは、病原体や病原体が出す毒素を体への影響が少なくなるように加工したもので、その病原体に感染していない人にあらかじめ接種しておくと免疫ができ、感染したときに症状が出ないか、症状が出てもひどくはならなくなります。ワクチンには、生きた病原体の毒性を弱めた生ワクチンや、病原体を殺して免疫をひき起こすのに必要な成分を取り出した不活化ワクチン等があります。いずれも注射で接種するのが主ですが、ポリオの生ワクチンのように経口投与され、腸管粘膜での増殖をはかるものもあります。

次世代ワクチンの研究が進む

最近、鼻や口、腸管の粘膜から接種する粘膜免疫ワクチンの開発が進んでいます。粘膜免疫ワクチンには、①注射タイプのワクチンのような痛みがない、②粘膜に直接働きかけるため、注射タイプでは得られない粘膜表面の免疫が誘導でき、とくに粘膜から入る病原体による感染症に有効、③注射器や注射針が不要で、医療廃棄物が減らせる、というメリットがあります。

次世代ワクチンの一例：コメ型経口ワクチン

東京大学医科学研究所の清野宏教授と幸義和助教らの研究グループでは、遺伝子組み換え技術によって、コメのゲノムにコレラ菌や細菌性下痢症の原因毒素抗原遺伝子を導入し、コメの胚乳細胞に特異的に発現蓄積させることに成功しました。このコメに含まれた抗原は、米粉末を経口投与したときに胃酸や消化酵素の影響を受けずに小腸に届き、小腸の特殊上皮細胞であるM細胞から取り込まれて、抗体の産生が誘導されることで腸管でワクチンとして働くことが明らかになりました。特にこのコメ型ワクチンは常温で長期間安定であることが証明されており、冷蔵庫不要(Coil-chain free)経口ワクチンとして、コレラや細菌性下痢症による子どもの死亡率が高い開発途上国で、新たなワクチンとしての期待が寄せられています。

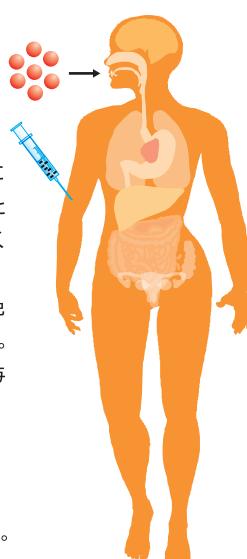
コメを利用したワクチン



管理の行き届いた完全閉鎖系水耕型分子農業工場で作られたイネから収穫されたコメは、乳幼児でも飲み込みやすいように粉碎して製剤化。これを飲むことでワクチン接種になる。

Next generation vaccine

ジェンナーが発見した種痘法以来、感染症をあらかじめワクチンで予防する方法は研究が続いている。最近では、「飲むワクチン」、「噴霧するワクチン」、「貼るワクチン」等の粘膜ワクチンも開発されています。



病原体に対する免疫ができるまで

「ワクチン投与」

- ・病原体の抗原を含むワクチンを投与
- ・現在は注射が主である

「抗原の送達」

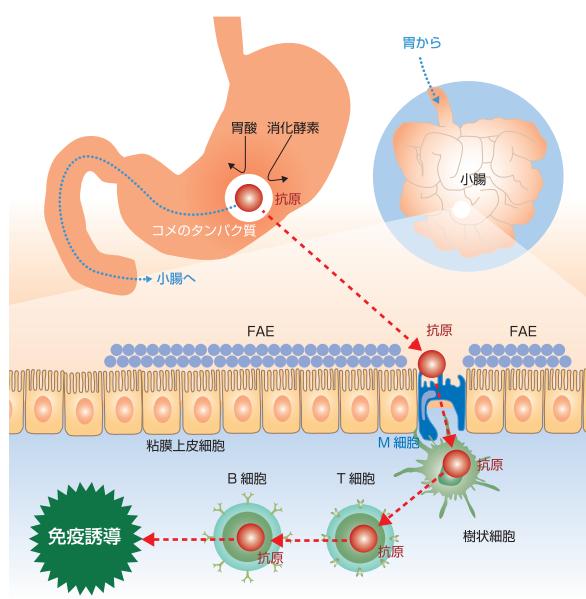
- ・抗原が免疫細胞にまでしっかりと届けられる

「免疫反応を誘導する」

- ・病原体を攻撃する抗体を生み出す
- ・ウイルス感染した細胞を叩く細胞を生み出す

ワクチンに求められる要件

- (1) しっかり免疫ができる(有効性)
- (2) 安心して使える(安全性)
- (3) 必要なときに使える(安定性)



コメのタンパク質によって胃酸や消化酵素から守られた抗原は、小腸粘膜にあるM細胞に捉えられる。抗原の情報は腸管の免疫細胞に捉えられることでワクチンとして働く。

ウイルスを利用した最新治療

Latest treatment using viruses

がんの ウイルス療法

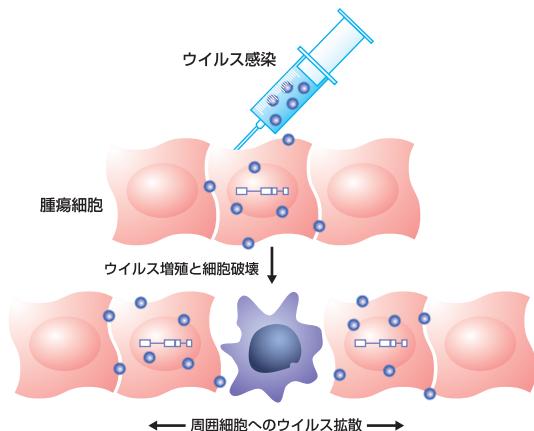
ウイルス療法の概念

ウイルスは、さまざまな病気を引き起こす原因になりますが、上手に利用するとがん細胞を効率よく攻撃できます。藤堂特任教授のチームが研究しているのは、細胞を殺傷する能力のあるアデノウイルスやヘルペスウイルスを、がん細胞にだけ選択的に感染させる治療法です。この治療法では、一部のがん細胞にウイルスを感染させると、がん細胞を破壊しながら周囲に拡散するため、がん細胞の取り残しが少なく、再発を防ぐことも期待されます。

ウイルス療法に使うウイルスは人工的に改良して、がん細胞だけに感染し、正常細胞を殺傷しないようにすることが必要です。改良技術は、ウイルス遺伝子を組み換える遺伝子工学の進歩とともに、可能になってきました。

Virus therapy for cancer

病原体であるウイルスを医療に応用する。その先進的な研究が、「がんのウイルス療法」です。これは、細胞を殺傷する能力のあるウイルスを、がん細胞にだけ選択的に感染させる治療法です。東京大学病院脳神経外科の藤堂具紀特任教授の研究チームは、進行した脳腫瘍の患者に対するウイルス療法の臨床研究を行っています。



がん治療のためにウイルスを改良

ウイルスにはいろいろな種類がありますが、藤堂特任教授の研究チームが注目したのは、単純ヘルペスウイルス1型(HSV-1)というウイルスです。HSV-1は、口の周りなどに水疱をつくるウイルスです。じつは、日本人の成人の7割がすでに感染して抗体を持っているなど、怖ろしいウイルスではなく、がん治療用の遺伝子組み換えウイルスとして、最も早くから開発研究が行われています。

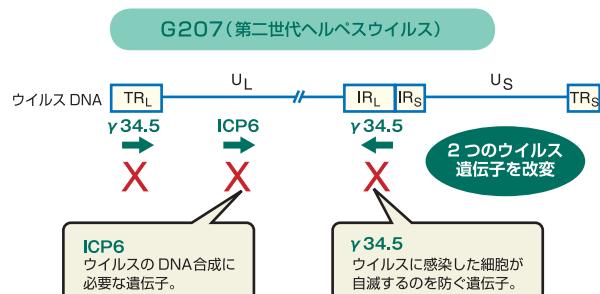
HSV-1から、正常細胞の増殖には必要で、がん細胞の増殖には不要な遺伝子を取り除くと、正常細胞は増殖できず、がん細胞だけで増殖できるようになります。ほとんどのがん細胞に共通した性質を利用して、どのようながんでも効果を発揮することができます。

ヘルペスウイルスの特徴

- がん治療用の遺伝子組み換えウイルスとして最も早くから開発された
- ほぼあらゆる種類のヒト細胞に感染する
- がん細胞を殺す力が強い
- 抗ウイルス薬が存在するので、治療を中断することができる
- いろいろな治療遺伝子をウイルスに組み込むこともできる
- ウイルスそのものに対する免疫を引き起こす作用は小さい
- がんに対する免疫が生じて、抗がん効果がさらに高まる
- 離れた部位のがんにも作用する
- 患者がウイルスに対する抗体を持っていても、がん治療の効果が弱くならない

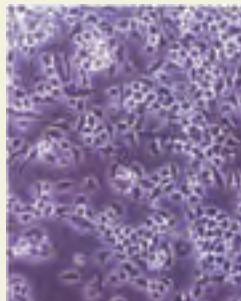
安全性を高めたウイルスで確認した効果

HSV-1ウイルスは、重い病気は起こしませんが一定の病原性を持っています。しかし、遺伝子組み換えによる人為的な変化を加えるとウイルスが弱毒化することが分かっています。G207と名付けられたウイルスは、遺伝子組み換えで元の野生型ウイルスに戻らないように改良し、ヒトでの安全性を高めたウイルスです。藤堂特任教授は、マウスによる動物実験でG207の効果と安全性を確かめたほか、米国ジョージタウン大学脳神経外科で行われたG207のヒトでの臨床試験(第一相試験)にも参加しました。再発悪性グリオーマの患者21例の腫瘍内にG207投与したところ、8例で腫瘍が小さくなる効果が見られ、この治療による重い副作用は見られませんでした。

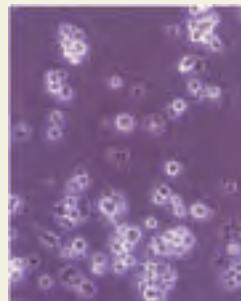


N18細胞(マウス神経芽腫)

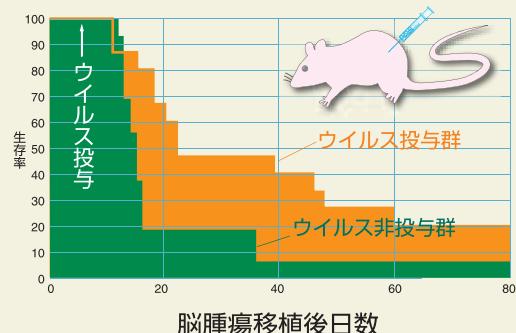
G207投与前



G207投与後3日



マウス脳腫瘍に対するG207の治療効果

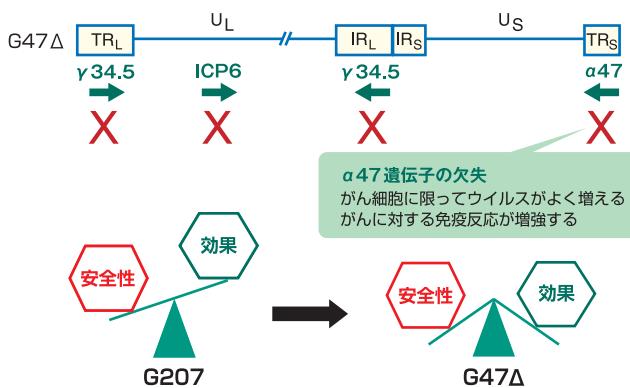


新たなウイルスで国内臨床試験を開始

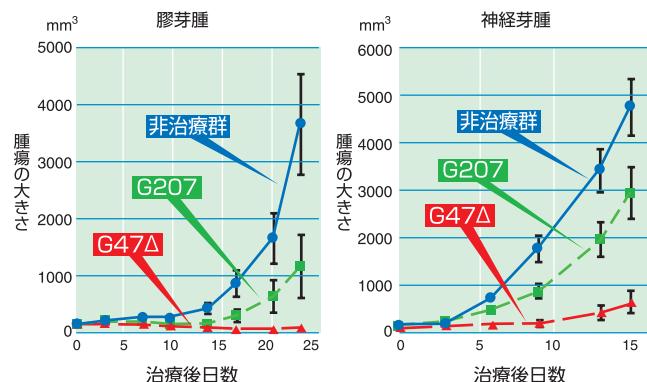
藤堂特任教授の研究チームは、HSV-1の遺伝子をさらにもう一カ所改変したG47Δというウイルスを用いた臨床研究を行っています。

G47Δは、G207で確認された安全性はそのままに、がん細胞を殺傷する効果を高めたウイルスです。

ウイルス療法の改良 遺伝子変異を追加した第三世代ヘルペスウイルスの作製



マウス皮下腫瘍に対する新しいウイルス(G47Δ)の治療効果 (G207との比較)



マウス皮下腫瘍を用いた研究では、G207と比較して高い治療効果が見られました。

こうした基礎研究を元に、研究チームは2009年8月から、再発した脳腫瘍を対象とした臨床試験を行っています。

脳腫瘍のなかでも悪性度が最も高い膠芽腫を再発した患者が対象。ウイルスを2週間に2回投与し、腫瘍の大きさなどの変化を確認しています。ウイルス療法は、これまで有効な治療法の少なかった膠芽腫の治療に大きな進歩をもたらすと期待されています。

悪性脳腫瘍に対するウイルス療法の臨床試験を開始 ～国内初の増殖型遺伝子組換えウイルスの臨床応用～

東京大学医学部附属病院トランスレーショナルリサーチセンターの藤堂具紀特任教授らの研究グループは、単純ヘルペスウイルス1型(口唇ヘルペスのウイルス)に人工的な三重変異を施した最新型のがん治療用ウイルス(G47Δ)を開発し、このたび、再発した膠芽腫(悪性脳腫瘍の一種)の患者を対象に治療を目的とした臨床試験を開始します。これは、厚生労働省の承認を得て実施する国内初の増殖型遺伝子組換えウイルスを用いた臨床試験です。今回実施する、がんにウイルスを感染させてがんを治療させるウイルス療法は、革新的な治療法として期待されています。ウイルスの遺伝子組換えを行って、がん細胞だけに増殖できるように人工的に変化させたウイルスを用います。投与したウイルスはがんの中だけでどんどん増えて広がり、やがてがん細胞を壊滅させるという仕組みです。なおこの臨床研究は、文部科学省「がんトランスレーショナル・リサーチ事業—革新的ながん治療法等の開発に向けた研究の推進ー」(平成16年～20年度)の研究課題として臨床開発が行われ、文部科学省「橋渡し研究支援推進プログラム」(平成19年度～)により実施支援を受けています。

2009年8月10日
東京大学医学部附属病院 プレスリリースより

眠り病の新薬開発

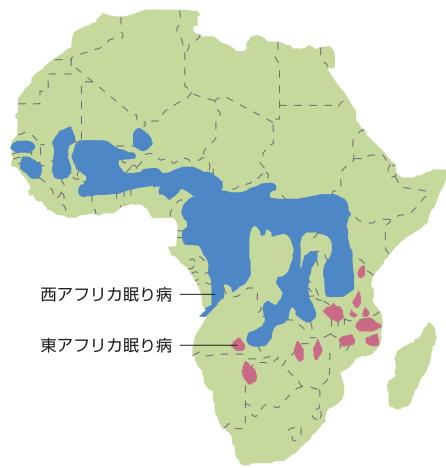
New drug development for African trypanosomiasis

感染症対策が進んでいる先進国と比較して、開発途上国ではマラリアなどの感染症が依然として猛威をふるっています。アフリカ睡眠病(眠り病)などの風土病では、ワクチンや治療薬の開発も遅れていますが、いま日本独自の研究成果が注目されています。

アフリカで猛威をふるう昆虫が媒介する感染症

医薬品の進歩は、感染症で苦しむたくさんの人を救ってきましたが、世界にはその恩恵を十分に受けていない地域が残っています。例えば、アフリカ大陸ではハマダラカが媒介するマラリアが現在でも猛威をふるっているほか、ツェツエバエが媒介する眠り病がサハラ砂漠以南の36カ国で見られており、新しい感染者は毎年5万人から7万人と推定されています。眠り病は、有効な治療薬が少ないため感染が原因で亡くなる人が多く、治療後も脳に重い後遺症が残ることがあります。

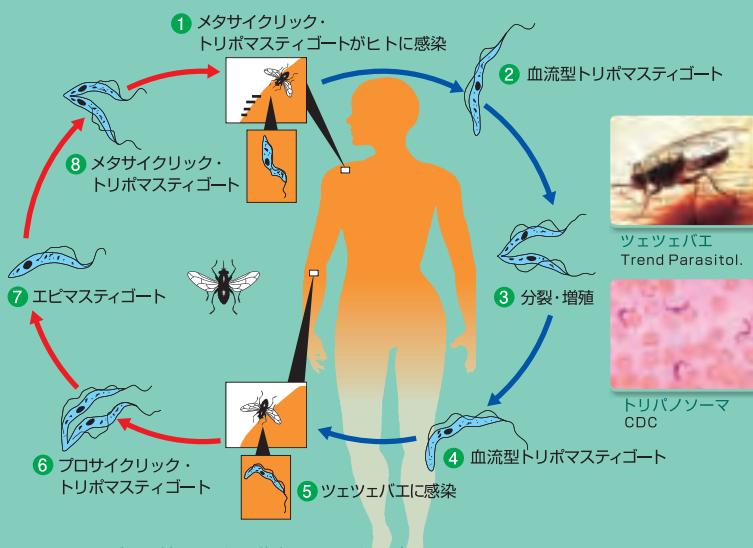
眠り病の病原体であるトリパノソーマは、ツェツエバエとヒトやウシなど哺乳類の体内で少しづつ姿を変えながら増殖します。血液中に原虫が増殖するにつれて貧血、心臓や腎機能の低下などを起こし、さらに原虫が脳神経系に侵入すると神経症状をもたらします。最後は昏睡状態になることから、眠り病とよばれるようになりました。ヒトの血液に入った原虫は、体の表面を覆っている糖タンパク質の組成を少しづつ変えることで、ヒトの免疫系による攻撃から免かれていることも分かってきました。こうした原虫の性質により、予防のためのワクチンの開発が難しく、これまで病気の蔓延を食い止められませんでした。



アフリカ・トリパノソーマ症の分布

トリパノソーマ(*Trypanosoma brucei*)はヒトにはアフリカ睡眠病を、家畜にはナガナ病を引き起こし、アフリカ大陸諸国の発展を妨げている。

トリパノソーマの生活史

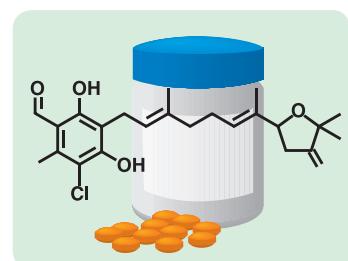


ザンビアにおけるウシの流行調査

日本生まれの治療薬に世界が期待

眠り病は風土病であるため、患者に使用する治療薬の開発も遅れています。とくに、原虫が脳神経系に侵入した段階での治療薬は2種類しかなく、患者によっては副作用で死亡することもあるため、新薬の登場が待たれていました。こうしたなか研究者から注目されているのが、1970年代に東京大学農学部の田村学造博士が発見した、アスコフラノンという物質です。アスコフラノンは、細胞の呼吸機能に作用することが分かっていましたが、医薬品としての応用研究は進んでいませんでした。東京大学大学院医学系研究科生物医化学教室の北潔教授は、寄生虫に特有の呼吸代謝について研究する過程でこのアスコフラノンに注目、トリパノソーマ治療薬として研究を進めています。これまでマウスを使った試験では、アスコフラノンに体内の原虫を死滅させる効果が分かったほか、現在ヒトでの有効性と安全性を確認する臨床試験も予定されています。なお、アスコフラノンへの期待が高まる理由のひとつは、従来の治療薬が注射剤であったのに対して、アスコフラノンは経口薬であることも挙げられます。これまで治療を受けられなかつた多くの人に投与できるなど、眠り病対策を大きく変える可能性を持っています。

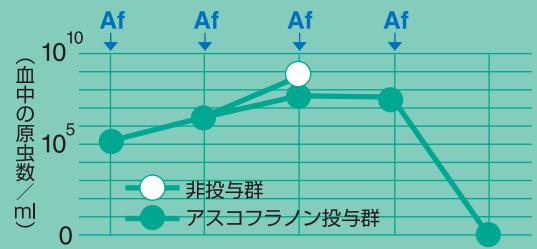
開発中の医薬品



抗アフリカ睡眠病薬アスコフラノン

トリパノソーマの呼吸系に及ぼすアスコフラノンの作用

アフリカトリパノソーマは、生活環においてエネルギー代謝が大きく変化します。ベクター(運び屋)であるツェツェバエの中では、ミトコンドリアのクリステは発達し、ATP合成によってエネルギー代謝を行います。一方、宿主である哺乳類の血液中に生息するトリボマスティゴート型では、エネルギー代謝は主にグルコース(ブドウ糖)による発酵に依存します。この代謝系には特殊な呼吸系が必要で、その最後に位置するのがシアン耐性酸化酵素です。アスコフラノンは、この酵素を非常に低い濃度で阻害し、数分以内にトリパノソーマの細胞を破壊してしまいます。ヒトなど宿主哺乳類はこの酵素を持っていませんので、副作用はありません。



アスコフラノンでトリパノソーマが完全に消失

トリパノソーマに感染したマウスに1日体重1kgあたり100mgのアスコフラノンを4回投与したところ、4日目には血液中から完全に消失した。トリパノソーマの代謝研究からヒトのトリパノソーマにも同様の効果があると考えられた。

マラリア撲滅とオリセット[®]ネット

Eradication of malaria and Olyset[®] nets

マラリアは「ハマダラカ」という蚊が媒介する、主に熱帯で発生する感染症です。発症すると発熱、嘔吐、頭痛などの症状が出ます。アフリカで多い熱帯熱マラリアでは高熱が続いて意識障害や急性腎不全、肝機能障害などの合併症を引き起こし、最悪の場合は死に至ります。

サハラ砂漠以南のアフリカ地域でのマラリア

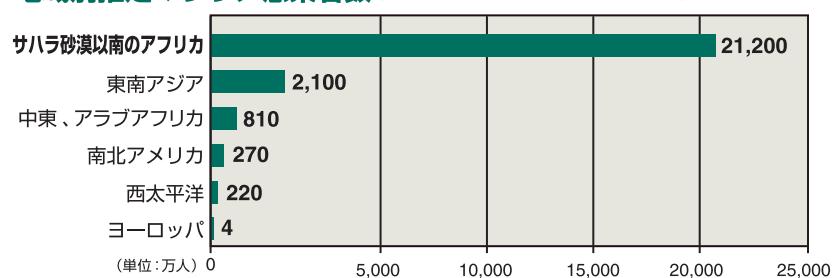
WHO（世界保健機関）の報告書「ワールドマラリアレポート2008」によると、世界人口のおよそ半数にあたる33億人がマラリアにかかる地域に住んでいます。そのうち、年間約2億4,700万人が実際にマラリアに感染し、100万人近くの人々が死に至っています。そのマラリア感染者の80%及び死者の91%が、サハラ砂漠以南のアフリカに住む人々です。また、死者の多くは、5歳未満の子供たちです。

オリセット[®]ネットとは

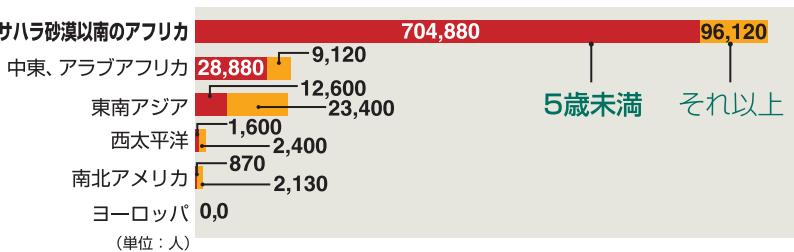
蚊、ハエなどの不快害虫を防除する技術をマラリア撲滅に役立てられないかと研究、開発したのが、“オリセット[®]ネット”です。オリセット[®]ネットには、繊維内に練り込まれた殺虫剤を徐々に表面に染み出させる「コントロール・リリース」という樹脂加工技術が使われているので、殺虫効果が長期間持続します。また、太い糸を使用しており、耐久性にも優れています。当初、WHOは、使用者が蚊帳に殺虫剤を処理する方法を推奨していましたが、継続して処理しないことが問題となりました。その問題点を解決したのがオリセット[®]ネットです。WHOによって、オリセット[®]ネットの持つ機能が評価され、マラリア防除の新たなツール（長期残効型殺虫蚊帳）として、その使用が推奨されています。



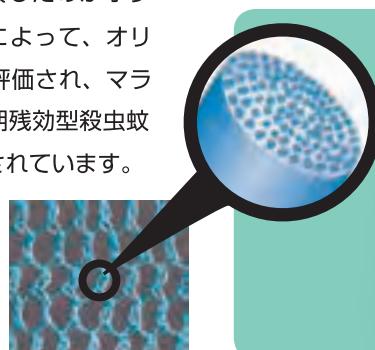
地域別推定マラリア感染者数 (WHO ワールドマラリアレポート2008)



マラリアによる地域別推定死者数 (WHO ワールドマラリアレポート2008)



オリセット[®]ネットの特長



ポリエチレン繊維の内部に練り込まれた殺虫剤の有効成分が、徐々に表面に染み出すため、5年間以上、殺虫効果が持続します。

糸を太くしているため、耐久性にも優れています。

蒸し暑い地域での使用を考慮し、通気性をよくするため、網目サイズを工夫しています。

内臓型リーシュマニアに挑む

Taking on visceral leishmaniasis

世界には貧困が原因で十分な感染症対策が進んでない地域が残されています。

東南アジアに見られる内臓型リーシュマニアもそのひとつです。

東京大学の野入英世准教授らの研究グループは、最新の科学技術を地域の感染症対策に生かすシステムづくりに挑戦しています。

貧困者を中心に年間30万人が感染

リーシュマニアはサシチョウバエが媒介する原虫感染症で、皮膚症状が主である皮膚型と、肝臓や腎臓などに重い症状が出る内臓型があります。インド、ネパール、バングラディシュの国境地帯では、内臓型リーシュマニアをカラ・アザール（黒熱病）と呼んでおり、年間30万人もの人が罹患し、人口10万人あたりの死亡率は25人に及んでいます。WHO（世界保健機関）は2015年までに死亡率を10万人あたり1人にしようという目標を立てていますが、貧困が原因でほとんど達成できていません。

東京大学医学部附属病院血液浄化療法部の野入英世准教授は、東京大学農学部や愛知医科大学などの研究グループとともに、最新の医療技術を組み合わせることで、貧困地域でも確実に成果を挙げる疾病コントロール方法の開発に取り組んでいます。

「簡便な診断」「副作用の少ない治療」をシステムで提供

研究グループの狙いは、病気の診断、治療、感染予防のすべての過程において、現地の状況に合わせた手法を開発することにあります。例えば、LAMP法は日本で開発された診断法で、高度な設備のない地域でも高精度の遺伝子診断が可能です。さらに野入准教授は、患者の尿中に含まれるL-FABPというタンパク質を分析する方法も導入。この方法は採血技能を持つスタッフを必要としないばかりか、治療効果が上がっているかどうかの判断基準になります。内臓型リーシュマニアでは、新たな治療薬の開発も行われており、低コストで確実な診断がつくことで病気で亡くなる患者を減らすことができると期待されているのです。このほかサシチョウバエ、蚊など、病気の媒介動物のコントロールについてもより科学的な検討を行うほか、オリセットネット[®]など最新技術を用いた予防法なども導入していく予定です。

地域で利用可能な診断法

患者の尿中のL-FABPを調べる検査装置。熱帯地域での検査の安定性も高い。

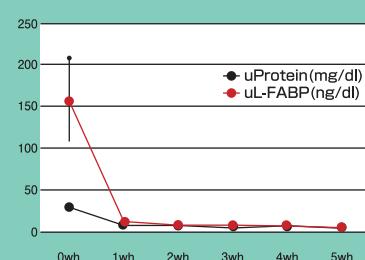


検査前 陽性反応 陰性反応



診断結果は治療効果を反映

治療を開始すると尿中タンパク質とL-FABPが低下している。L-FABP（赤線）が特に明確に低下し、症状が改善していることが分かる。



皮膚症状を合併する患者は、感染源になりやすいと考えられ、副作用の強い治療を強いられてきたが、野入准教授は、その科学的根拠についても再検討すべきだと考えている。



現地の若いスタッフと共同研究することで最新の感染症対策を現地に導入。

科学的根拠に基づく感染予防

現地では、蚊帳を用いた対策が行われている。媒介昆虫の生態調査などをすることで、決められた予算で有効性の高い対策が行えるようになる。



写真提供/住友化学株式会社

おわりに

ご来館いただいた皆様は、感染症についてどのようなことを感じましたでしょうか？日本人が感染症と科学的に対峙できるようになってから、まだ200年を経過していません。19世紀の後半には日本人は世界の感染症において重要な貢献を始めました。感染症との戦いは、決して過去の話ではなく、現在多くの人が罹患する疾病、医療現場における感染対策など、身近な課題は山積しています。いまだ途上国における死因の上位にある感染症も世界的な課題です。しかし、ウイルスの性質を利用した治療法の開発、遠い国で大きな被害をもたらしている原虫感染症への取り組みへと、研究者の夢あふれる挑戦は続いているです。

この展示では個々の病原体や感染症の詳しい説明はしませんでした。さらに、病原体から身体を防御する免疫システムも感染症との関係で重要であり、日本人の医学的な業績も多数あります。これらについてはまた別の機会に取り上げたいと考えています。

本日はご来館いただきありがとうございました。次の企画展示でも、身近な病気に対する医学・医療の果てしない挑戦を取り上げますので、ご期待ください。

本企画展の協力者

稻葉頌一（神奈川県赤十字血液センター）	東京大学 川名 敬
大河内口スウィータ	東京大学 北 潔
加我君孝（東京医療センター臨床研究（感覚器）センター）	東京大学 小池和彦
上村 清（丸三製薬株式会社）	東京大学 藤堂真紀
木村 哲（東京通信病院）	東京大学 富谷智明
十字猛夫（日本赤十字社中央血液研究所名誉所長）	東京大学 野入英世
野本明男（微生物化学研究所）	東京大学 畠山昌則
エーザイ株式会社内藤記念くすり博物館	東京大学 俣野哲朗
株式会社羊土社	東京大学 三室仁美
学校法人北里研究所	東京大学 森屋恭爾
学校法人早稲田大学図書館特別資料室	東京大学 幸 義和
国立感染症研究所	東京大学 四柳 宏
国立保健医療科学院研究情報センター	東京大学総合研究博物館
財団法人国際日本文化研究センター 図書館	東京大学医学部附属病院 感染制御部
サクラ精機株式会社	東京大学医学部附属病院 手術部
佐々顯彰会	東京大学医学部附属病院 薬剤部
ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社	
住友化学株式会社	
東京都健康安全研究センター	
ファイザー株式会社	



健康と医学の博物館

Museum of Health and Medicine

