

感染症とワクチン～分断でなく協力を～

中野貴司

川崎医科大学小児科学

(令和6年1月24日受理)

Infectious diseases and vaccines: Cooperation, not division

Takashi NAKANO

Department of Pediatrics, Kawasaki Medical School

(Accepted on January 24, 2024)

キーワード：感染症，ワクチン，予防接種拡大計画，天然痘根絶，ポリオ根絶計画

Key words: Infectious disease, Vaccine, Expanded Programme on Immunization, Smallpox eradication, Polio eradication programme

1. はじめに

約40年間の小児科医としてのキャリアを振り返ると、若い頃にガーナで暮らしたことが感染症やワクチンに携わる契機となり、その後、世界ポリオ根絶計画やわが国の予防接種行政にも深く関わることとなった。グローバルな感染症対策に関するいくつかのテーマについて概説する。

2. 2年間のガーナ滞在

西アフリカの赤道に近い国ガーナへ出かけたのは1987年2月、28歳の時であった。当時、現在のような臨床研修制度は無く、医師免許を取得し小児科医として働き始めて3年もたない頃だった。特にワクチンや予防医学に関心があったわけではなく、国内の研修医生活でも重症や救急疾患に興味を持って日常を送っていた。

ただ、感染症には何となく惹かれていた。アフリカには子どもがたくさんいて、日本では見たこともない疾患もあるから行ってみたいと思ったのが、ガーナ派遣を望んだ一番の理由であった。

ガーナでは、JICA（Japan International Cooperation Agency；国際協力機構、当時は国際協力事業団）プロジェクトのガーナ大学野口記念医学研究所に所属した。首都アクラから車で1時間ほどの村をいくつか選定し、ガーナのスタッフとチームを組んで、毎週定期的に訪問した。子どもたちのマラリア原虫保有率調査と簡単なマラリア治療、糞便から検出される細菌やウイルスの調査と下痢症の治療、妊婦の体重や血圧測定、乳幼児健康状態調査と栄養指導、世界保健機関（World Health Organization, WHO）など国連機関から供与さ

れるワクチンの接種などを行った。

ガーナ国内では、しばしば麻疹の流行を耳にした。また、市街地の交差点ではポリオの後遺症と思われる下肢に麻痺のある者が連日物乞いをしてしたが、自分たちが活動する村に麻疹やポリオの患者はいなかった。そんな状況を見て、ワクチンの効果を実感するようになった。

3. WHO による予防接種拡大計画 (Expanded Programme on Immunization, EPI)

私がガーナに居た頃、WHO はワクチンによる予防が可能な6疾患について、予防接種の大切さを繰り返し啓発していた。6疾患とは結核、ジフテリア、百日咳、破傷風、ポリオ、麻疹であり、それぞれBCGワクチン、DPT (ジフテリア、百日咳、破傷風混合) ワクチン、OPV (oral polio vaccine 経口生ポリオワクチン)、麻疹ワクチンがWHO やユニセフを通じてガーナ保健省に供与されていた。WHO には予防接種拡大計画 (Expanded Programme on Immunization, EPI) という部門があり、図1に示すワクチン接種スケジュールが推奨されていた¹⁾。

ガーナの保健医療スタッフたちが最も頼りにしていたのは、WHO の出版物であった。推奨される予防接種スケジュール以外にも、栄養不良の診断法や食事指導、下痢に対する経口補水療法などが網羅され、それらに基づいて私たちはガーナの村で活動を行った。

これほど頼りにされるWHO とはどんな組織なのか、自分も見てみたいと思った。2年間の任期中に休暇制度があった。ヨーロッパで休息のついでにジュネーブのWHO 本部を訪問しようと考えた。当時は電子メールも無く、航空郵便で下手な英語の手紙を書いたところ、見学させてもらえると1日のスケジュールが送られてきた。求める者には門戸を開く、大らかな組織だと、少し嬉しくなった。

現在のWHO 本部を会議で訪れると、事前登録や入館時の手続きなど結構手間を要するが、当時はフリーパスで玄関から入ることができた。受付を過ぎてロビーに進むと、「天然痘根絶達成」のパネルが掲示されていた。私の訪問は1987年で、すでに根絶宣言から7年を経過していたが、ワクチンの普及でこんなことができたんだと思った。

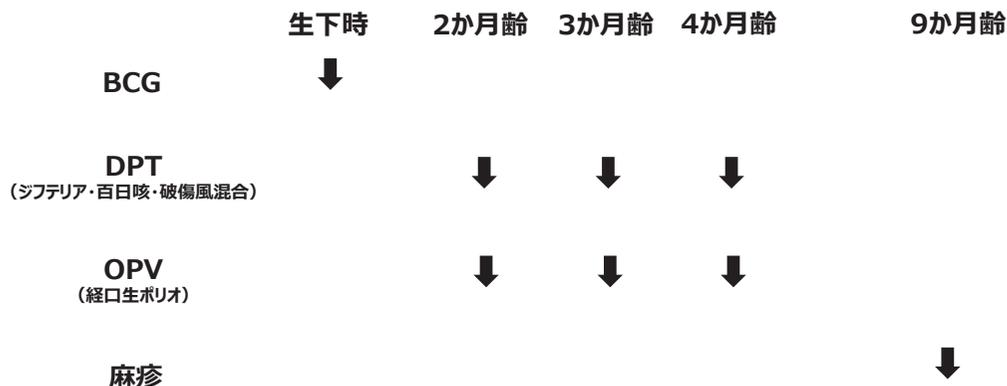


図1 1980年代後半のWHO による推奨予防接種スケジュール

4. 天然痘の根絶

人類の大いなる脅威であった天然痘は、1977年10月にソマリアで発症した患者を最後に地球上から消滅し、1980年にWHOにより根絶宣言が出された。患者発生を監視するサーベイランスを強化し、予防ワクチンである種痘を普及することで、私たちは一つの病原体の封じ込めに歴史上初めて成功した。

ある疾患や病原体を地球上から消滅させようとする試み、すなわち「根絶」計画の候補となった対象は過去にいくつかあった。例えば1930年代の黄熱、1950年代のマラリアもそうであるが、いずれも失敗に終わった。黄熱ウイルスには、人間以外の動物宿主としてジャングルに住むサルがいた。マラリアは、原虫の薬剤耐性や媒介蚊の殺虫剤耐性が問題となった。

根絶という地球規模のプロジェクトは、その疾患を無くしたいという熱き思いのみで成り得るものではない。対象となる病原体、可能な制御手段、社会状況などいくつかの条件を満たす必要がある（表1）。例えば、ヒト以外に自然宿主が存在したり、持続・潜伏感染する病原体は、根絶の対象となり難い。そして、予防のための有効なワクチンが存在するという事は、根絶が可能となるために最も大切な必要条件の一つである。

表1 疾患の根絶を達成するために必要な要件

- | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A. 病原体と宿主の特性 |
| <ul style="list-style-type: none"> ・ヒト以外に自然宿主が存在しない ・病原体の持続感染や潜伏感染が無い |
| B. 外部の要件 |
| <ul style="list-style-type: none"> ・政治的なバックアップ ・経済的な支援 ・世論の合意と後押し |
| C. 根絶手法の確立 |
| <ul style="list-style-type: none"> ・有効な予防ワクチンが存在する ・サーベイランスの手法が確立している |

5. 天然痘根絶の歩み

まず1958年に、WHO 総会で天然痘根絶計画が提案された。ただし、それまでマラリア根絶などがうまく進まなかったこともあり、本格的な強化プログラムが開始されたのは1966年であった。この時、天然痘対策に多くの予算を割くことに反対する意見も多かった中、多数決で2票の僅差で採択された。根絶計画の予算が確保されたことで、サーベイランスの強化とワクチンの普及が図られた。

貧困、紛争など多くの障害を乗り越えて、1971年に南アメリカ大陸で最後の患者、1975年にアジアで最後の患者が報告され、1977年10月26日にアフリカ北東部のソマリアで発生した患者を最後に天然痘は地球上から消滅した²⁾。ただし、1978年には英国で実験室感染が起こり、病原体管理の重要性も改めて指摘された（表2）。

6. ワクチン普及がもたらした高い費用対効果

天然痘の根絶は、重い病気にかかる不安を無くすこと以外にも大きな恩恵をもたらした。COVID-19パンデミックで私たちが経験したように、患者発生の監視すなわちサーベイランス活動は多大な負担を伴う。ところが天然痘については、患者がいなくなったことでサーベイランスや検疫が不要となった。

また、病原体が消滅したので、予防の手段すなわちワクチン接種も不要となった。根絶達成後に生まれた世代の者に対しては、一部の特殊な対象者を除いて天然痘ワクチンの接種は行われていない。それまで、ワクチンの製造や保管、接種活動に要した費用や労力を他の用途に使うことができるようになった。また、単純に比較はできないが、種痘後脳炎をはじめ重篤な副反応も報告されていた天然痘ワクチンは、現在のワクチンと比べて副反応の頻度や程度は低くはなかったと考えられる。ワクチンを中止す

表2 天然痘根絶の足跡

1958年	天然痘根絶計画の提案（第11回 WHO 総会）
1966年	天然痘根絶強化計画の採択（第19回 WHO 総会） 初代本部長に Donald Ainslie Henderson が就任
1967年	強化されたサーベイランスシステムのもとで31流行国を疫学的に4ブロックに分類 ・ブラジル ・インドネシア ・サハラ以南アフリカ ・インド、パキスタン、アフガニスタン、ネパールなど南アジア 報告患者数は131,776名
1969年	流行国は23, 報告患者数は54,199名に減少。
1970年	流行国は18, 報告患者数は33,693名に減少。 ナイジェリアでの流行伝播が途絶。
1971年	コンゴ民主共和国, 南アフリカ共和国で流行伝播が途絶。 ブラジルで流行伝播が途絶し, 南アメリカから天然痘が消滅。
1972年	インドネシア, アフガニスタンでの流行伝播が途絶。 新たに独立したバングラデシュでの流行や, 流行途絶国への輸入例が散発。
1973年	流行国は6か国に減少。 インド, パキスタン, バングラデシュ, エチオピアが多くの患者を報告。
1974年	パキスタンでの流行伝播が途絶。
1975年	インド, ネパール, バングラデシュで流行伝播が途絶し, アジアからは天然痘が消滅。 流行国はエチオピアのみとなり, ソマリアでは輸入例の報告が持続。
1976年	エチオピアでの流行伝播は途絶したが, ソマリアで再流行あり, ケニアで輸入例。
1977年	第2代本部長に蟻田功が昇任。 ソマリアで10月26日に発生した患者を最後に, 地球上からの天然痘根絶達成。
1978年	英国バーミンガムで8月に2名の実験室内感染患者が発生し1名は死亡。
1980年	天然痘根絶達成の宣言（第33回 WHO 総会, 5月8日）

ることにより、これらワクチンの副反応を被る者もゼロにすることができたわけである。

すなわち、ワクチンを普及させることで、それまで発生していた天然痘が地球上から消滅し、サーベイランスや検疫は不要となり、ワクチンの接種も必要が無くなった。結果として、根絶達成は高い費用対効果をもたらした。

7. 天然痘根絶達成後の課題

一方、根絶達成により、かつては想定されなかった課題も指摘されている。例えば、ワクチ

ン歴も既往歴もない者が増え、免疫を持たない感受性者の占める比率が増大した。万が一、生物兵器として天然痘ウイルスが使用されれば、被害やパニックは甚大となる。

また、天然痘を専門領域とする研究者や患者診療経験のある医療者が激減した。もしアウトブレイクが発生すれば、現状では迅速な対処が困難である。これらの諸問題をどう克服していくかは常に相反した議論となり、根絶後に米国と当時のソビエト連邦（現在のロシア）に保管された天然痘ウイルスを廃棄するか否かの結論

が出ていないことも、それを反映している。

さらに、根絶された疾患の病原体であるという理由で生物兵器に想定されるのは、人類の健康を守るために世界が一致団結して成就した根絶プログラムに水を差すものである。

8. ポリオ根絶計画

天然痘に次いで掲げられた根絶のターゲットはポリオである。1988年のWHO総会で「世界ポリオ根絶計画 (Global Polio Eradication Programme)」が採択された。自分自身は1995～96年の1年間は中国ポリオ対策プロジェクト (JICA) に派遣され、1999年からはニジェール、ケニア、バングラデシュ派遣の青年海外協力隊 (Japan Overseas Cooperation Volunteer, JOCV) とともにポリオ対策に参画した。

WHO や関係諸機関の努力により、南北アメリカ (1994年)、西太平洋 (2000年)、ヨーロッパ (2002年)、南東アジア (2014年)、アフリカ (2020年) それぞれのWHO管轄地域において、野生株ポリオウイルスの発生ゼロが確認された。

また、2型野生株ウイルスは1999年、3型野生株ウイルスは2012年を最後に分離されておらず、限定された地域に残る1型野生株ウイルスを消滅させれば、野生株ポリオウイルスは地球上から姿を消すことになる。2023年12月の時点で、土着の野生株ポリオウイルスの検出が継続している国はパキスタンとアフガニスタンのみである。

しかし、近年の歩みは遅々としたものと言わざるを得ない。南北アメリカ、西太平洋、ヨーロッパ地域からのポリオ駆逐は8年で進行したが、そこから南東アジアがポリオフリー (最終患者はインドで発生) になるまで12年、さらにアフリカがポリオフリー (最終患者はナイジェリアで発生) になるまで6年を要した。また、現在野生株ポリオの伝播が残るパキスタンとア

フガニスタンでは、紛争や治安の悪化により、ポリオ根絶のための施策が十分に実施できていない地域も多い。

9. 伝播型ワクチン由来ポリオウイルス (circulating Vaccine-Derived Poliovirus, cVDPV)

OPVの成分である弱毒生ワクチン株は、頻度は低いが麻痺を起こす場合がある。これはOPVの副反応としてもよく知られ、ワクチン関連麻痺 (Vaccine-Associated Paralytic Poliomyelitis, VAPP) と呼称される。

さらに、弱毒生ワクチン株は遺伝子変異を起こしてワクチン由来ポリオウイルス (Vaccine-Derived Poliovirus, VDPV) となり、これも麻痺の原因となる (表3)。VDPVが地域でヒトからヒトに伝播して複数の麻痺患者が集積する場合があります、伝播型ワクチン由来ポリオウイルス (circulating Vaccine-Derived Poliovirus, cVDPV) と呼ばれる。

VAPPやVDPVが存在するため、ポリオ根絶を達成するためには、野生株の消滅とともにOPVの使用も中止する必要がある。WHOは2016年に、それまで使用していた3価OPVを2価OPVに世界的に切り替えた。半世紀にわたって世界で使用されてきたのは1型・2型・3型の3種類の血清型の弱毒株ポリオウイルスを混合した3価OPV (trivalent OPV, tOPV) であったが、2型弱毒株を除いた2価OPV (bivalent OPV, bOPV) を導入したのである。1999年以降2型野生株は分離されていないので、まず2型ポリオウイルスをターゲットにしたわけである。

これにともない、2型ポリオウイルスに対する免疫のギャップを埋める目的で、世界中のあらゆる国と地域で定期接種として最低1回のIPV (inactivated polio vaccine 不活化ポリオワクチン) を接種することが推奨された (現在は

表3 ポリオウイロスの種類

■野生株ポリオウイルス 1～3型

野生に存在するポリオウイルス

■ワクチン株ポリオウイルス 1～3型

病原性を弱めたポリオウイルスで、経口生ポリオワクチン (OPV) に含まれる

■ワクチン由来ポリオウイルス (vaccine-derived poliovirus, VDPV) 1～3型

遺伝子の変異したワクチン株ポリオウイルス

◆伝播型ワクチン由来ポリオウイルス

cVDPV (circulating VDPV)

地域においてヒトからヒトへの伝播を起こした VDPV

◆免疫不全宿主関連ワクチン由来ポリオウイルス

iVDPV (immunodeficiency-associated VDPV)

VDPV 感染が長引いている免疫不全宿主から検出された VDPV

◆起源不明のワクチン由来ポリオウイルス

aVDPV (ambiguous VDPV)

免疫不全のない者や汚水から検出された起源が明らかではない VDPV

2回の接種を推奨)。IPVは1型・2型・3型の3種類の血清型の不活化されたポリオウイルスで製造される。ウイルスが不活化されているのでVAPPやVDPVのリスクは無いが、腸管粘膜免疫の誘導効果は低い。また、製造には技術やコストをOPV以上に要するため、途上国も含めた全世界をカバーできる供給量は満たされていない。

10. ポリオ根絶を妨げる紛争

ナイジェリア連邦共和国 (Federal Republic of Nigeria, 以下ナイジェリア) は、アフリカ大陸最大の人口約2億人を抱える大国である。人口が多いことだけでも感染症伝播にとっては高リスクの要因となるが、加えて、1960年の独立以降、共和制と軍事政権が繰り返され、政情の安定しない状態が続いている。

ナイジェリアでは1990年代終盤から2000年代初頭にかけてポリオ患者数が増大し、一時は世

界で最も多くの患者を報告する国であった。さらに、一旦はポリオを封じ込めた周辺諸国へも流行の飛び火が確認され、ポリオ根絶計画遂行上の大きな問題となった。継続して紛争を抱えてきたことが、アフリカで最後まで野生株ポリオの伝播が残った理由かもしれない³⁾。

パキスタン・イスラム共和国 (Islamic Republic of Pakistan, 以下パキスタン) では、ポリオ対策に従事する保健医療従事者が殺害され、根絶計画の遂行に支障を来しているというニュースがしばしば報道された³⁾。2011年5月、アルカイダの指導者オサマ・ビンラディンが米軍特殊部隊によりパキスタンの潜伏先で殺害された。この際、彼の存在を確認するために、米中央情報局 (CIA) は予防接種従事者を装って家族からDNA採取を行ったという報道もある。

もともとポリオワクチンについては、ナイジェリアなど他国でも、イスラム教徒を不妊に

するための薬剤が混入されているなどの風評被害も報告されていたが、メディア情報によれば、ビンラディンの殺害がパキスタンでの保健医療従事者に対する攻撃に火をつけたとされる。人々の健康を守ることが職務である保健医療従事者は、たとえ戦場においても身の安全は確保されるべきであり、それが侵害されることは由々しき事態である。

11. ポリオ根絶の困難な道のり

天然痘に次ぐターゲットであるポリオの根絶のゴールはまだ見えない。弱毒生ワクチン株の変異による病原性復帰と、世界各地の紛争がポリオ対策の妨げとなっている。ポリオ対策従事者に危害が加えられたという悲しい現実もある。また、COVID-19パンデミックにより、ワクチンは皆にとってより身近な存在となったが、安全性への懸念をはじめとする様々な議論は、しばしば人々を分断する原因になっている。ワクチンが開発された目的は、そうではなかったはずである。

COVID-19とそのワクチンが社会の関心事であったことも影響して、副作用を過度にクローズアップした予防接種に後ろ向きの声や活動が多く聞かれる昨今である。ワクチンは免疫を付与する薬剤であるという性格上、付随して発生する身体に不都合な症状である副反応を完全に無くすことができないことは事実である。しかし、ワクチンで感染症を予防することでこれまで恩恵を受けた者は多く、公衆衛生学的に極めて有効な手段であることは間違いがない。私たち医療者は、客観的で正確な安全性と有効性のデータをわかりやすい形で国民の皆様と共有し、個人の適切な判断をサポートできるような啓発を日常から心がけることが不可欠と考えている。

根絶達成時の WHO 天然痘対策本部長だった蟻田功先生の著書⁴⁾に「(根絶の成功は) 人類

は、政治、宗教、人種を越えてその英知を集めて、共同の敵に当たることができる、ということを証明した。」とある。ワクチンは人々を分断する「材料」でなく、健康という一つの目的を目指して協力できる「手段」であってほしい。

参考文献

- 1) 中野貴司：ポリオ対策の困難な道のり。保健の科学。2021; 63: 621-626.
- 2) 中野貴司：ワクチンに求められる有効性と安全性。日本小児臨床薬理学会雑誌。2019; 31: 139-145.
- 3) 中野貴司：紛争とポリオ。臨床とウイルス。2016; 44: 11-17.
- 4) 蟻田功：天然痘根絶 ターゲット・0 (ゼロ)。東京，毎日新聞社。1979.