



Title	2021年憂慮すべき感染症、新型コロナウイルス感染症と高病原性鳥インフルエンザ
Author(s)	沢辺, 京子
Citation	makoto. 2021, 195, p. 2-11
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/85500
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

2021年憂慮すべき感染症、新型コロナウイルス 感染症と高病原性鳥インフルエンザ

国立感染症研究所 昆虫医科学部
沢 辺 京 子

はじめに

ちょうど1年前の本誌190号は以下の文章で始まりました。「東京オリンピック・パラリンピック2020（東京オリ・パラ2020）を5か月後に控え、私たちはデング熱の再侵入や、その他の感染症の流行阻止に備え、準備をしなければなりません。」。その直前の4月には、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する第一回目となる緊急事態宣言が発せられ、私たちは新たな生活様式を経験することになりました。それでも多くの国民は、東京オリ・パラ2020は予定通りに開催されると信じ、デング熱等の蚊媒介感染症対策にも注力しなければならなかったと感じていました。しかしながら、あれから1年が経ち、その間に東京オリ・パラ2020は1年延期され、新型コロナウイルス-2（SARS-CoV-2）に複数の変異株が出現したことも重なり、COVID-19の感染はさらに拡大しています。医療崩壊の危機に直面しつつある自治体もでてきています。本稿では、2020年から2021年5月現在にかけてのCOVID-19の流行を振り返り、ようやく始まったワクチン接種について考えてみました。最後に、同じ感染症ではありますが、蚊

やダニ、ハエが媒介する感染症との違いを解説し、私たちが注力しなければならない感染症はCOVID-19以外にもあることを理解していただければ幸いです。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）

2020～2021年の流行

2021年5月16日現在の「新型コロナウイルス感染症に関する状況及び厚生労働省の対応について（https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_18651.html）」によると、国内でのCOVID-19の感染者は677,988名（死亡者は11,463名）と発表されました。このうち、退院または療養解除となった方は590,044名、入院治療等を要する方は73,562名と報告されています。2019年12月から現在までの流行を簡単に振り返ってみます。

中国湖北省武漢市の海鮮市場から始まったとされるCOVID-19は、2019年12月8日に中国国内で27名の患者発生が確認されたことが同年12月31日大みそかに公表されました。11月下旬にはすでにヒト-ヒト感染が起きていたとのことでした。翌2020年1月7日に新型

コロナウイルス-2 (SARS-CoV-2) が原因である呼吸器感染症であることが判明し、同12日には武漢市内で初の死者が報告されました。日本国内では、1月15日、武漢市に里帰り中に発熱し、帰国後に発症した神奈川県在住の中国人男性が国内初の感染者となりました。1月28日には武漢市からのツアー客を乗せた奈良県在住の観光バスの運転手が感染し、初の日本人へのヒト-ヒト感染が確認されたことで市中感染が始まりました。1月31日にWHO（世界保健機関）は「国際的な公衆衛生上の緊急事態」に該当すると発表しました。その直後の2月13日に日本で初の死亡者が報告されました。その間、中国湖北省から日本人の帰国希望者の計828人が5便のチャーター機で帰国しましたが、そのうち15名のPCR陽性者（陽性率1.8%）が確認されました。一方、大型クルーズ船の乗客乗員3,711人のうち延べ1,723人が検査を受け、合計で712人が感染（陽性率41%）していたことも分かりました。

世界のCOVID-19総患者数は、2021年4月には1億4千万人を超え、高齢者を中心に300万人以上が死亡しています。最も被害が大きい米国では、これまでに3,200万人が感染し、57万人が死亡しています。次いで、インド（感染者1,600万人、死者18万人）、ブラジル（感染者1,400万人、死者38万人）、メキシコ（感染者230万人、死者21万人）、英国（感染者440万人、死者13万人）と続きます。10

万人当たりの患者数に換算すると、チェコ（267人）、ハンガリー（263人）など欧州で感染者が多い傾向にあり、COVID-19は世界規模で大流行するパンデミックとなっていることが分かります。一方で、中国、ベトナム、タイ、韓国、台湾など一部の国ではPCR検査の普及、人の移動等の予防対策が徹底され、流行がある程度抑えられていると見られていましたが、複数の変異株の出現により、いずれの国においても今後の流行拡大が危惧されるようになりました。

COVID-19流行の特徴

図1にCOVID-19の1日当たりの感染者数および死亡者数の推移を示しました。第1波と呼ばれる流行は、2020年4月11日（1日の感染者数714名）がピークとなり、続く第2波は8月2日の1,991名をピークとした流行でした。2020年末から感染者数は増加し、2021年1月8日の7,848名をピークに第3波が起きました。1月8日には2度目の緊急事態宣言が発令され、3月21日までのおよそ2カ月半にわたって継続されました。その後、4月25日の14,952名をピークに第4波が襲来しています。第1・3・4波のピーク直後に緊急事態宣言が出されましたが、その効果は徐々に低下し、第4波の現在は、感染者数の減少は緩やかでしかありません。この図では感染者数はPCR陽性数で示されているため、検査数の多

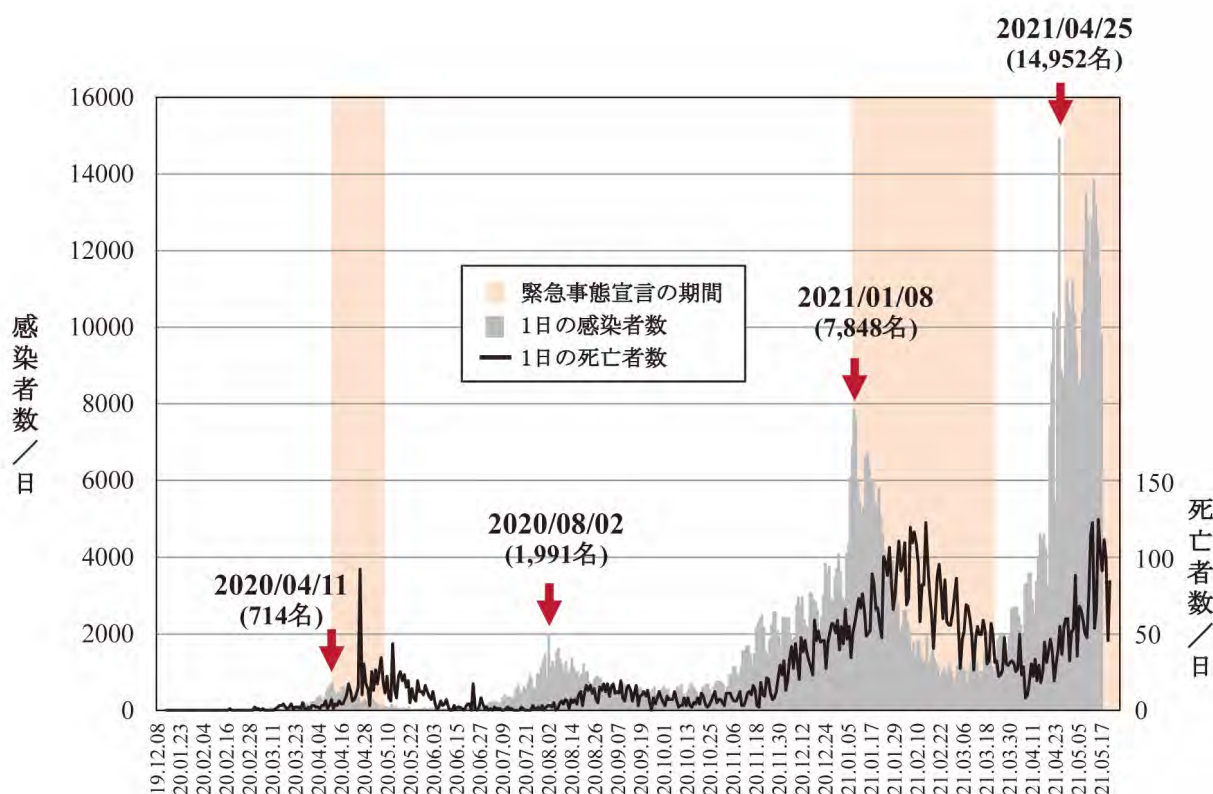


図1 COVID-19 国内での流行

少が感染者数に反映します。従って、この山の高さを同じ土俵で評価することはできませんが、少なくとも国内のCOVID-19の流行は4回の大きな波があり、また、検査数の増加を差し引いても、感染者数は徐々に増加していることが分かります。死亡者数は感染者数のピークから徐々に増加し、そのピークは1カ月ほど遅れて現れる傾向にあります。世界の感染者数も日本とほぼ同様の傾向を示していますが、世界の死亡率は一時7%を越えていましたが、2021年1月11日以降は約2.1%で維持されています。日本国内の死亡率は現在約1.7%です。

SARS-CoV-2とその変異株

SARS-CoV-2は、コロナウイルス科ベータコロナウイルス属に属すプラス鎖一本鎖のRNAをウイルスゲノムとして有するエンベロープウイルスです。ウイルスにはエンベロープ（ウイルス表面の脂質性の膜）を持つものと持たないものがありますが、コロナウイルスを含むエンベロープを持つウイルスはアルコールで失活し、変異を起こしやすいという特徴があります。コロナウイルスは約2週間でゲノムの1ヶ所に変異が生じるといわれていますが、これは、変異しやすいウイルスとして知られる同じRNAウイルスのインフルエンザウイルスが変異を起こすスピードの約半分の速さになります。コロナウイル

スのエンベロープ上にあるスパイク（S）タンパクがコロナ（王冠）のような形をしていることが名前の由来となっています。コロナウイルスはヒトを含めた哺乳類、鳥類などに広く存在しますが、現在までにヒトから分離されたSARS-CoV-2は全てコウモリ（キクガシラコウモリ属）から分離されたコロナウイルスと遺伝学的に密接な関係があることが分かっています。2003年に発生した重症急性呼吸器症候群（SARS）のアウトブレイクの原因となったSARS-CoVもコウモリから分離されたコロナウイルスと近縁であることから、全てのコロナウイルスはコウモリに生態学的な起源があるといえます。

SARS-CoV-2の変異株は無数に存在しますが、WHOはその中でも懸念される変異株（Variants of Concern: VOC）と注目すべき変異株（Variants of Interest: VOI）の2つに分けて定義しています。VOCは、感染しやすい、重症化しやすい、ワクチンや治療薬が効きにくいことなどが既に実証されている変異株を指し、国際的に警戒するよう呼びかけています。VOIは、VOCよりは警戒度は低いですが、市中において複数の感染例やクラスターが確認されている変異株を指します。表1にVOC変異株6種類の特徴をまとめました。WHOは最近インドで見つかった変異株（インド型）について、2021年5月10日の記者会見で感染力が強まっていることを示唆する情報があるとして、VOIからVOCに引き上げ監視を強化

したことを明らかにしました。厚生労働省の発表によると、日本でも広がっているイギリス型の変異株は、Sタンパクに主なものだけでも5つ以上の変異があり、このうち感染力を高めるとされる「N501Y」という変異が、従来株の1.5倍も感染性が高いことを問題視しています。また、南アフリカ型とブラジル型では「N501Y」に加えて免疫の効果が低下する可能性のある「E484K」の変異もあり、インド型と同様に問題となる2つの変異を合わせ持つウイルスです。この「N501Y」は、国内の各地で9割前後従来型（武漢型）から置き換わってしまったこと、東京都の感染者の76%から検出されたことなどが最近のニュースで報道されました。タイやシンガポール、台湾など、これまである程度COVID-19を制御できているとされた国でも、様々な変異株の侵入や、対策の緩みなどで、新たな感染の危機に瀕しています。

従来ワクチンの種類と特徴

現在使用されているワクチンには、生ワクチン、不活化ワクチン、トキソイドがあります。生ワクチンは、病原体となるウイルスや細菌の毒性を弱めて病原性をなくしたものを原材料として作られます。弱毒化した病原体が体内で増殖して免疫を高めるので、ワクチン接種の回数は少なく済みますが、十分な免疫ができるまでに約1ヵ月かかります。ロ

表1 VOC変異株6種類の特徴

PANGO系統名 (呼称)	B.1.1.7 (VOC-202012/01)	B.1.351 (501Y.V2)	P.1 (501Y.V3)	P.3 (P.3系統)	B.1.167		
					B.1.167.1	B.1.167.2	B.1.167.3
最初に検出された国	英国	南アフリカ	ブラジル	フィリピン	インド		
Sタンパク上の主な変異	N501Y	N501Y	N501Y	N501Y	L452R	L452R	L452R
	A570D	E484K	E484K	E484K	P681R	P681R	P681R
	P681H	K417N	K417T		D614G	D614G	D614G
	Y144欠失				E154K	D950N	D950N
	H69/V70欠失				Q1071H	T19R	T19R
					E484Q	T478K	E484Q
					G142D	G142D	
					157/158欠失		
感染性*	25～40%増加	50%増加	1.4～2.2倍増加	増加	B.1.1.7株と同等～50%高い可能性		
重篤度*	死亡率64%増加	20%増加	不明	不明	不明		
確認された国	151カ国	106カ国	61カ国	2～3カ国	34カ国	31カ国	4カ国

*従来型（武漢型）との比較

タウウイルス感染症、結核、麻しん（はしか）、風しん、おたふくかぜ、水痘（みずぼうそう）、黄熱病のワクチンがこのタイプになります。不活化ワクチンは、病原体となるウイルスや細菌の感染性を不活化・殺菌したものが原材料となります。自然感染や生ワクチンに比べて生み出される免疫力が弱いため、接種回数は1回の接種で十分なことは少なく、追加接種が必要になります。B型肝炎、ヒブ感染症、小児の肺炎球菌感染症、百日せき、ポリオ、日本脳炎、インフルエンザ、A型肝炎、髄膜炎菌感染症、狂犬病などがあります。中国産のCOVID-19ワクチン（シノバックス）はこのタイプです。トキシソイドは、病原体となる細菌が作る毒素だけを取り出し、毒性をなく

して作られます。不活化ワクチンと同じく、数回接種が必要です。ジフテリア、破傷風などがあります。これら従来ワクチンの接種後に急性散在性脳脊髄炎（ADEM）という副反応が10万人あたり0.8%発生する可能性が示唆されています。また、開発・製造に多大な時間がかかるという問題点もあり、感染症のパンデミックに素早く対応することは困難です。

待ち望まれるCOVID-19ワクチン接種

海外で開発・承認された主なCOVID-19ワクチンを紹介します（表2）。近年のゲノム解析技術の発展により、病原体の遺伝子の本体

表2 海外で開発・承認された主なワクチン

製造元	(独)ビオンテック ／(米)ファイザー	(米)モデルナ	(英)オックスフォード 大／アストラゼネカ	ジョンソン・エンド ・ジョンソン
種類	mRNAワクチン	mRNAワクチン	ウイルスベクター ワクチン	ウイルスベクター ワクチン
有効性	95%	94.50%	～76%	72%
保存温度	－70℃	－20℃	2～8℃	2～8℃
接種回数	2回 (21日間隔)	2回 (28日間隔)	2回 (28日間隔)	1回
国内状況	承認 1.44億回分契約	承認 5,000万回分契約	承認 1.2億回分契約	承認申請中

となるDNAやRNAの配列を容易に解読することが可能になりました。その結果、今般のCOVID-19の世界的なパンデミックという特殊な環境下において、ウイルスの同定から1年以内という極めて短い期間でmRNAワクチンの実用化が達成されました。mRNAワクチンは、ウイルスの特定のmRNAを合成して、脂質ナノ粒子という物質の中に入れて接種することで、人の体の細胞がそのタンパク質を作り、そのタンパク質に対する免疫がつくというシステムです。インフルエンザやジカウイルス感染症のワクチンですでに導入されています。ワクチンの迅速な開発と大量に生産が可能になり、ワクチンを打たれる人の遺伝子に変異のリスクがないこと。mRNA自体が予防対象の病気を引き起こすことがないなどのメリットがある一方で、mRNAが意図しな

い免疫反応(副反応)を引き起こすリスクや、保管が大変であることのデメリットもあります。ウイルスベクターワクチンは、人体に無害になるように改変したウイルスを「運び屋」(ベクター)として、病原体の遺伝子をヒトの細胞に運ばせます。ベクターを介して人の細胞の中に入った遺伝子から、抗原となるタンパク質が作られ、それに対する免疫が構築されるという仕組みです。COVID-19ワクチンの多くは、風邪を引き起こすアデノウイルスをベクターに採用していますが、人体がベクターであるアデノウイルスそのものに対する免疫を持ってしまう可能性もあります。また、変異株に対抗するために何度も接種を繰り返すと、SARS-CoV-2に反応しなくなる可能性もあると考えられています。

5月12日付けのニュースで、横浜市立大学

の研究グループによるワクチン効果についての結果が報告されました。それによるとファイザー社製のワクチンを接種した人のうち、90%以上の方がイギリスやインド型の変異株に対する中和抗体を持っていたということが分かりました。つまり、ファイザー社製のワクチンを2度接種することで、変異株にも対抗できるという結果で、私たちに大きな希望をもたらしました。

待ち望まれる国産ワクチンの開発状況

国内の各種ワクチンの開発・製造は、上述したような過去のADEM副反応が社会問題にもなったことから、ほとんど進んでいませんでした。また、研究開発を進めていく上で、費用の確保が重要な問題ですが、日本の感染症分野の研究開発予算は年間約70億円程度であり、米国の100分の1程度でしかありませんでした。今般のCOVID-19感染拡大に対し、米国政府はワクチンおよび治療薬の研究・開発・製造および購入などに助成（拠出）した金額が192億8,300万ドル（2021年3月2日時点）に上ることを明らかにしました。これに対し日本政府は、コロナ禍で海外製のワクチン確保に約7,300億円かけた一方で、国内企業への支援は約3,200億円と米国の3分の1ではありますが、ワクチン開発に関わる予算を大幅に増額しました。その結果、国内でのワクチン開発も進んできました。例えば、アン

ジェスは、大阪大学、タカラバイオと協力してDNAワクチンの開発を進めています。塩野義製薬は、国立感染症研究所（感染研）、UMNファーマとの協力で組み換えワクチン、KMバイオロジクスは東京大学医科学研究所（東大医科研）、感染研、医薬基盤・健康・栄養研究所との協力で不活化ワクチン、第一三共は東大医科研とmRNAワクチン、IDファーマと感染研でウイルスベクターワクチンをそれぞれ開発中です。武田薬品工業はノババックス（米国）の組み換えワクチン製造を国内で行う予定です。いずれも2021年あるいは2022年の早い時期に製品として完成する見込みといわれていますが、ワクチン等の新薬は、開発後の承認審査でさらなる時間を要することになります。ADEM副反応の社会的問題によって厳格な審査が求められてきましたが、この審査基準や時間を緩和することの検討も必要ですが、一方で、安全で有効だと誰もが納得する製品が求められることは言うまでもありません。周回遅れと言われても、今後ワクチン接種が定期的に行われる可能性が高いことを考えると、慎重な議論が必要です。

コロナウイルス感染症と節足動物媒介感染症の違い

2020年末、ヨーロッパ諸国では毛皮の生産のために飼育されているミンクからSARS-CoV-2が検出されました。その際、デンマー

クではミンク由来の変異株のヒトへの感染が12例、感染が疑われる例が800例を超えたと報道されました。これを受けてデンマークでは、国内で飼育されている全ミンク1,500～1,700万頭がヒトへの感染拡大を防ぐため殺処分されました。オランダでも50万頭、スペインでも10万頭のミンクが殺処分されています。この欧州でのミンクの殺処分の報道に触れ、日本国内でも動物由来感染症の流行でニワトリを殺処分した事例を思い出しました。2005年高病原性鳥インフルエンザ（HPAI）の流行時に、約580万羽の家禽・水禽が殺処分されました。その後もほとんど毎年のようにHPAIは流行し、2020年の秋以降の大規模な流行では、ニワトリなど約1,000万羽が殺処分される事態となりました。

これまで、世界で散発的に流行を起こしてきたHPAIは、繁殖期のカモ類が活動しているユーラシア大陸の高緯度地方の湖沼が感染の場と考えられており、水禽類においては水系感染することが分かっています。しかし、秋季の渡りで日本へ飛来した感染水禽類から鶏舎内のニワトリにウイルスがどのように運ばれるかは未だに分かっておらず、クマネズミやドブネズミなどの家ネズミがウイルスを鶏舎内に運びこむ可能性、スズメ、ムクドリなどの野鳥が感染水禽類の糞を摂食して鶏舎内へウイルスを運び込む可能性などが推定されましたが、水禽類の糞を上記の動物が積極的に摂食することは考えにくく、侵入経

路の証明は混沌としています。HPAIは、A型インフルエンザウイルスによる家禽（ニワトリ、アヒル、ウズラ等）のウイルス感染症で、高い致死性と強い伝播性から、ひとたび流行すれば、ある範囲で鶏肉・鶏卵の生産と搬出が停止され、養鶏業に甚大な影響を及ぼします。家禽からヒトへの感染事例は、2003年以降、中東・アフリカ・アジアなど17カ国で861例が確認されていますが（455例が死亡例）、日本での感染例はありません。A型インフルエンザウイルス粒子の表面にあるヘマグルチニン（HA）とノイラミニダーゼ（NA）という2種類のタンパク質は、HAは16、NAは9までの亜型に分かれ、全部で144の亜型に分類されています。これまでに報告されたHPAIウイルスは、ほとんどがH5亜型とH7亜型です。HPAIが発生した養鶏場はほとんどが関東以西で、富山市の事例以外は冬季に積雪に覆われる地域ではありません。瀬戸内海に面した地域、九州南部、関東南部地方に多い傾向が認められ、これらはオオクロバエなど、HPAIウイルスの機械的伝播が確認されているクロバエ類（Sawabe et al., 2006, 2009, 2011, Tsuda et al., 2009, Wanaratana et al., 2011）の冬季の活動域と一致します。2021年の冬も注意が必要です。

さいごに

東京オリ・パラ2020の開催期間中に発生す

るかもしれないデング熱の流行は忘れてはなりません。また、今冬には高病原性鳥インフルエンザへの対応もまた迫られることになるかもしれません。この2種類の感染症は、表3に示すように節足動物が媒介のカギを握っている感染症で、COVID-19とは流行の特徴も感染経路も異なります。しかし、世界中にはこれ以外にもその他多くの感染症が蔓延しています。それぞれの感染症を正しく理解し、正しく恐れることが必要です。前回1年前の新型コロナウイルス感染症の流行時の寄稿文

の最後に、「読者の皆さまには、本稿を通じて、いかなる感染症に対しても「正しく理解し」、「正しく恐れる」ことが鎮圧への近道であることを知っていただければ幸いです。」と書きました。1年後の本寄稿でも、未だ終息の気配を見せないCOVID-19の流行に際し、まだまだ足りないであろう個人の対策への反省も込めて、再度この文言を強調したいと思います。COVID-19の一刻も早い終息を願っています。

表3 コロナウイルス感染症と節足動物媒介感染症の特徴

	新型コロナウイルス感染症 COVID-19	デング熱	高病原性 鳥インフルエンザ
流行地	全世界	東南アジア・南米	中国・日本
病原体	ベータコロナウイルス属 SARSコロナウイルス-2 (SARS-CoV-2)	フラビウイルス属 デングウイルス (DENV)	オルソミクソウイルス属 インフルエンザウイルス (H5/H7HPAI)
保有宿主	コウモリ センザンコウ	ヒト (森林サイクルではサル)	トリ
感染経路	飛沫感染 濃厚接触 エアロゾル感染	蚊の刺咬	感染動物の排泄物との接触 ハエによる機械的伝搬
潜伏期間	3～6日（最長2～14日）	3～7日（最長2～14日）	1～3日
症状	無症状、咳、発熱、肺炎	高熱、発疹、関節痛など	鳥類が感染すると元気消失、 呼吸器症状、致死
致死率	2.1%	デング出血熱では10～20%	トリではほぼ100% ヒトが感染すると60%以上
治療薬	なし（対処療法）	なし（対処療法）	ヒト用インフルエンザ治療薬 ニワトリ、水禽の殺処分
予防法	手洗い、うがい ワクチン	蚊の刺咬を忌避 蚊の駆除	飼育環境の衛生管理 動物用ワクチン

参考：

Sawabe, K., Hoshino, K., Isawa, H., Sasaki, T., Hayashi, T., Tsuda, Y., Kurahashi,

H., Tanabayashi, K., Hotta, A., Saito, T., Yamada, A. and Kobayashi, M.
2006. Detection and isolation of highly

- pathogenic H5N1 avian influenza A viruses from blow flies collected in the vicinity of an infected poultry farm in Kyoto, Japan, 2004. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 75: 327-332.
- Sawabe, K., Tanabayashi, K., Hotta, A., Isawa, H., Sasaki, T., Yamada, A., Kurahashi, H., Shudo, C. and Kobayashi, M. 2009. Survival of avian H5N1 influenza A viruses in *Calliphora nigribarb*is (Diptera: Calliphoridae). *J. Med. Entomol.*, 46: 852-855.
- Sawabe, K., Hoshino, K., Isawa, H., Sasaki, T., Kim, K. S., Hayashi, T., Tsuda, Y., Kurahashi, H. and Kobayashi, M. 2011. Blow flies were likely candidates for transmission of highly pathogenic H5N1 avian influenza virus during the 2004 outbreaks in Japan. *Influenza Res. and Treat.*, 2011: 652652.
- Tsuda, Y., Hayashi, T., Higa, Y., Hoshino, K., Kasai, S., Tomita, T., Kurahashi, H. and Kobayashi, M. 2009. Dispersal of a blow fly, *Calliphora nigribarb*is, in relation to the dissemination of highly pathogenic avian influenza virus. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 62: 294-297.
- Wanaratana, S. Panyim, S., Pakpinyo, S. 2011. The potential of house flies to act as a vector of avian influenza subtype H5N1 under experimental conditions. *Med. Vet. Entomol.*, 25: 58-63.

