

[公開講座 特別講演2]

人類に適応を成し遂げた病原微生物

—結核と新型コロナウイルス—

佐野 千晶

島根大学医学部 地域医療支援学講座 教授

パンデミック

2019年12月から始まった中国武漢市を中心に始まった新型コロナウイルス感染症は、またたく間にパンデミック〈世界的感染流行〉へと至った。そして、多くの重症者・死亡者が出ていることに加え、社会的・経済的な打撃の大きさは計りしれない。現在人類の脅威と化している新型コロナウイルス（ウイルス名：SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2）に対して、生物の進化・共生・生体防御といった観点から、我々は、今後どのようにこのウイルスと対峙すればよいのかについて考えてみたい。振り返ると人類は古よりさまざまな感染症を経験してきた。今まさに新型コロナウイルスは人類に適応を遂げようとしている最中であり、これまでに最も適応をなし遂げた病原微生物のひとつである結核菌と比較して、新型コロナウイルス感染症と人類との関係性について考察したい。

地球という舞台でウイルスは人類の大先輩

この宇宙は急速に膨張するインフレーションという現象で始まり、約46億年前に地球が誕生したと考えられている。地球誕生から現在までの約46億年を1年間に換算すると、人類の出現は12月31日大晦日午後11時37分というつい最近に人類が出現したとされる。この1年間年表によるとRNAウイルスの構成要素である核酸が出現するのは2月17日となり、地球において微生物は随分と人類にとって先輩格といえる。超高温、超低温といった地球の気候地殻変動を乗り越え生き残ってきた多様な微生物は、環境の変化に適応する能力が高い。ダーウィンの格言「生き残る種とは、最も強いものではない。最も知的なものでもない。それは、変化に最もよく適応したものである。」を借りれば、生命を繋いでいくこと、地球上で生き残るといった意味において、微生物はヒト（ホモ・サピエンス）よりも圧倒的にしたたかな存在である。

病気をひきおこす病原微生物

医学の教科書では、微生物はそのサイズからウイルス・細菌（バクテリア）・寄生虫の3つの大きなカテゴリーに分類される。ヒトの周囲に存在する微生物のそのほとんどは、ヒトにとって益にも害にもならない。空気中、土壌、水系といった環境中にユビキタスに微生物はおびただしく存在する。我々は、日常的にウイルス・細菌・ほこりを含んだ空気を取り込み呼吸し、微生物が付着した食物や水を飲んでいるにもかかわらず、先進国においては重篤な感染症を引き起こすことは稀である。この理由としては、空気中の雑菌・雑ウイルスの量は感染症を引き起こすほどの量ではない。雑菌・雑ウイルスには病気を引き起こす能力：病原性 Pathogenicity に乏しく、病気を引き起こす力の強さ：ビルレンス Virulence の弱いものがほとんどで、生体の酵素や線毛といった化学的・物理的バリア/クリアランスにより感染症に至らないためである。しかし、ほんの一部の微生物はヒトへ感染症という病気を引き起こし、病原微生物と呼ばれる。つまり感染が成立するか否かは、病原微生物の病気を引き起こす力と宿主の生体防御・免疫力との間で綱引きの状況で、病原微生物が一旦勝利すれば感染が成立し発症する。

新型コロナウイルスは、感染者のうち14%の人に肺炎がおこる。結核菌は菌を吸い込んだ人のうち約10%の人に感染が成立するとされている。病原微生物を吸い込んでも重症な感染症を発症する人の割合が少ない、病気を引き起こす能力：病原性 pathogenicity が低いことが、この2つの病原微生物に1つ目の共通点としてあげられる。

新型コロナウイルスとは何者か

新型コロナウイルスの正式な名称は、略記載 SARS-CoV-2、正式名 severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 であり、直訳すれば、重症急性呼吸器症候群 2 となる。2があれば1があるわけであるが、1を付記しない SARS-CoV は2002年に、中国広東省でサーズとして有名になったコロナウイルスの仲間である。この他にもコロナウイルス科に含まれる多くの SARS-CoV-2 に近縁のウイルスが存在する。

この SARS-CoV-2 は、RNA という核酸を遺伝子としてもつウイルスの一種である。ウイルスは核酸が殻に包まれただけの極単純な構成をしている。一般的にウイルスが生物であるのか無生物であるのか、学者の中で以前より意見がわかれる。呼吸をしない、栄養も必要なく細胞に偏性寄生し、細胞の代謝を利用してはじめて、細胞内で爆発的に子ウイルスを増やす。更に、細胞や生体は球形の鈍な構造フォルムをしているが、ウイルスの殻のフォルムはまるで結晶のように幾何学的である。このような細胞の代謝経路を使わないと自己複製できない物質のような存在を果たして生物といえるのかわからないが、哺乳動物だけでなく、細菌、昆虫などあらゆる生物がウイルスと共生しているのは確かである。

つばを介する感染経路について

感染者の全体から推察される新型コロナウイルスのヒトへの感染経路は、多い順に飛沫（ひまつ）感染>接触感染>エアロゾル感染である。飛沫とは、ヒトからヒトへの発生時やせき・くしゃみの際にヒトあごの口からでるつばのしぶきを示す。新型コロナウイルス感染者が非感染者とマスクなしでおしゃべりすれば、飛沫感染がおこる。また、クルーズ船での長期旅行の場面であれば、多人数でドアノブ、buffetスタイルの食事のトングなどを共有するので、ウイルスが付着した共用のものに触れた手で、口や鼻を触れば接触感染が成立する。また、換気が出来ない狭いカラオケボックスで、大きな声で感染者が歌えば、空気中にしばらく新型コロナウイルスが漂うこととなり、同室にいた非感染者にうつることとなる。新型コロナウイルスは、人間の会話しながらの飲食というライフスタイルを利用し、ヒト-ヒト感染し新たな住処（ヒト）を得ている。ちなみに結核菌は、エアロゾルよりも長時間空中を漂う空気感染といった感染経路をとりうる細菌である。結核菌が分類される細菌グループである抗酸菌の仲間の中で、空気感染が可能なのは結核菌のみであり、人間のライフスタイルに適応能力がある種類の微生物こそが、ヒトを宿主として住処を得ることが出来る。新型コロナウイルスと結核菌の2つ目の共通点としては、息の通り道 Airway、気道を介して肺炎を起こすことである。

新型コロナウイルス感染症の特徴

新型コロナウイルスによっておこる病気は、COVID-19: Coronavirus disease 2019、(2019年に起こったコロナウイルスの病気)と名づけられた。市中で肺炎をひきおこす病原微生物といえば、肺炎球菌、マイコプラズマ、クラミジア、結核菌、インフルエンザウイルスなどが頻度が多い。同じウイルスであるインフルエンザウイルスと比較してみると、COVID-19では潜伏期が長いといった感染制御で重要な特徴がある。潜伏期は曝露から1~14日といわれ、中央値は5~6日といわれている。そして、排出されているウイルス量が、発症2日前から発症5日頃までが、排出されているウイルス量が多いとされる。これは大問題である。なぜなら誰が感染しているのかわからない、速やかに隔離出来ないからである。

このため、感染者が1名みつければ、過去にさかのぼって接触者調査を行う。加えて厄介な点は、発症時に決め手になるような特徴的な症状がない。発熱、全身倦怠感、咳といった風邪に似た非特異的症状は、正しい診断をつけようとする医師泣かせである。それでも現在は多くの知見・情報が蓄積され、特徴的な症状やCT所見、検査の普及により確定診断に至るプロセスが確立されてきている。

新型コロナウイルスに好かれない体作りを

新型コロナウイルスにかかっても肺炎になるのは14%程度と述べたが、今後は、この肺炎グループに入らないような体作りが非常に大切である。治療薬やワクチンの開発は専門家でないとなし得ないかもしれないが、3密を避ける、手洗いをこまめに行う、マスクを着用しておしゃべりする、感染地域への往来を控えるといった行動を、社会貢献と考え、継続して行うことは、基本的な感染対策として重要である。

加えて、感染症には発症リスク要因が病原微生物ごとに存在する。結核の場合は、エイズ（後天性免疫不全症候群）の人はエイズでない人と比較して発症の相対リスクが170倍高いとされている。また、低体重の人は、そうでない人と比較して3倍高い。では、COVID-19の場合の重症化リスク因子としてエビデンスがあるものは何であろうか。まだ相対リスクの数値は明確でないが、診療ガイドラインによれば、65歳以上の高齢者、悪性腫瘍、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、慢性腎臓病、2型糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満（BMI 30以上）、喫煙、固形臓器移植後の免疫不全とされている。毎年1つ年を重ねるのは皆防ぎようがない。しかし生活習慣病に関わるものは、予防が可能な疾患である。慢性腎臓病、2型糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満については、それぞれ生活習慣病、メタボリック症候群としてリンクしている。強調したいのは、日々の生活習慣病予防は、コロナの重症化予防に大きく寄与しているということである。新型コロナウイルスがパンデミックをおこす背景には、新型コロナウイルスが好むような生活習慣病や肥満といったヒト宿主が地球上に多くなっていることも一因と思われる。この点に関連して、結核菌について考察したい。結核は人類との付き合いが大変長く、9000年前の人骨から結核の痕跡が発見されている。今も世界人口の1/3は結核菌の感染を受けており単一の微生物としては世界最大級規模の感染症である。結核菌は、痩せた低栄養の人を宿主として好む傾向にあり、結核菌が長らくヒトを宿主として生き残ってきた理由として、この数十年以前には人類にとって満足な食糧を得るのが困難であった時代が続いていたことが考えられる。

変異という名のウイルスの進化

ウイルスは、自分の遺伝子を複製する際にミスコピーをおこす。新型コロナウイルスの場合は、月に2か所程度の頻度で偶然にミスコピーがあるとされ、変異 mutation といわれることがある。ウイルスはもともとの遺伝子サイズが小さいため1か所の変異がウイルスの性質を大きく変える可能性がある。そして、変異株が現在の環境での生存に向かない場合には、その変異株は自然淘汰されることになる。つまり、絶え間なく変異によって多様性を担保し、選択圧という自然淘汰をうけている。よくよく考えてみると、ウイルスよりもかなりゆっくりとしたスピードではあるが、人類の遺伝子も時間とともに変化し、さまざまな疾患による淘汰をうけていることに、ウイルスと何ら変わりがない。大きく異なるのは、ウイルスのほうが人類よりも進化スピードが極端に速いことである。進化スピードが速いが故に数か月で感染効率の高いウイルス株が生き残ってくるのが可能性としては否定できないことが懸念される。

微生物に対する免疫応答

感染を成立させないために、病原微生物の病気を引き起こす力と宿主の生体防御・免疫力との間での

綱引き攻防 Balance of power に勝つ必要がある。病原微生物の生体への侵入阻止でキーとなるのが、免疫である。免疫系には、肝臓や心臓といった決まった臓器があるわけではない。免疫系は、生体内で分子や免疫担当細胞が、軍隊のように戦略と持って作動する精巧で複雑な一連のシステムのようなものである。戦い方はもちろん相手（病原微生物ごと）によって、異なってくる。どんな武器をつかって、どの戦士が戦うかも、知見が蓄積されてきている。

新型コロナウイルスについては、自然免疫系の重要性、キラーT細胞の役割の詳しいことが徐々に明らかになってきている。

免疫に関連して、ワクチンは獲得免疫を惹起し免疫記憶をつける有用な方法である。よりすばやくスムーズに戦いを進めることが出来る一方で、似たような軽い病気をおこさせて獲得免疫を惹起するため、副反応はどんなワクチンにもみられる。自分の重症化リスクを多面的に評価してのワクチン接種をおすすめしている。

本講演では、この約1年間に亘って病院の新型コロナウイルス感染制御活動に関わる中で私が注目している点を中心に述べさせていただきますが、皆様の新型コロナウイルスの理解の一助となれば幸いです。