

JEPA ニュース

特定非営利活動(NPO)法人

ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議

Japan Endocrine-disruptor Preventive Action

Vol. 123

Jun.2020



変わらぬ野辺初夏の小判草

写真・佐和洋亮

緊急事態宣言は解除されたものの、先の見えない不安な状況が続いています。本号では新たな試みとして「新型コロナウイルス・パンデミック」の特集を組みました。これからの私たちのあり方を考える上でのヒントとなれば幸いです。

CONTENTS

特集 新型コロナウイルス・パンデミック

- 2 感染症の歴史に何を学ぶか……中下裕子
- 6 新型コロナウイルス感染重症化は免疫の暴走?……木村-黒田純子
- 11 次亜塩素酸水の噴霧による空間除菌や手指消毒に注意……橘高真佐美

- 12 身近な香りつき製品から揮発する有害物質……水野玲子
- 14 米国で進む香害対策……水野玲子

新型コロナウイルス・パンデミック

新型コロナウイルス感染症が、世界的な規模で脅威となっています。このような状況の中、私たちは新型コロナウイルス感染症の問題に、どう向き合っていくのがよいのでしょうか。

歴史的な側面、生物学・医学的な側面からの考察を、ここにご紹介いたします。

また、感染防止対策として使用されている「次亜塩素酸水」の問題について取り上げます。

感染症の歴史に何を学ぶか

代表理事 中下裕子

はじめに

2019年12月に中国・武漢で最初の患者発生が報告された新型コロナウイルス感染症は、またたく間に世界を席卷し、2020年5月25日現在、全世界の感染者は550万人、死者は34万6000人に及んでいます。日本でも、同日現在、感染者数は1万6581人、死者830人に及ぶ被害が出ています。また同日、日本では、緊急事態宣言が全国的に解除され、幸いオーバーシュート（感染爆発）は回避できたようですが、まだまだ予断を許さない状況です。

それにしても、WHOが天然痘の根絶を高らかに宣言したのは1980年。この時、人類は医学の進歩による感染症との闘いの勝利を確信したはずでした。ところが、その後も新たな感染症パンデミックが次々と発生し、治療薬とワクチンの開発が間に合わずに多くの死者を生み、ようやく治療薬やワクチンが開発された頃には、また別の新たな感染症に襲われる、という状況が繰り返されています。今回の新型コロナウイルスも然りです。人類はこのような感染症とどう向き合えばよいのでしょうか。

そこで、今回の危機を機に、今一度感染症の歴史を振り返り、人類と感染症の関係について考察したいと思います。

人類にとって感染症とは？

ウイルス、細菌、寄生虫などの微生物が人や動物などの

宿主に寄生し、そこで増殖することを「感染」といいます。その結果、宿主に起こる病気を「感染症」といいます。

これらの微生物は、人類が誕生するはるか以前から地球上に存在しており、人類は、その誕生とともに、感染症との闘いの歴史が始まったといっても過言ではありません。エジプトのラムセス5世（BC1157年死亡）のミイラからも天然痘に感染した痕が確認されています。

感染症は、大量死の原因の大きな部分を占めています。表1は感染症による死者と、戦死・ホロコースト死者の数を比較したのですが、感染症による大量死は、第1次、第2次世界大戦による戦死者やホロコーストによる大量虐殺者を上回っていることがわかります。進化により地上最強の地位に上り詰めた人類にとって、感染症を引き起こす微生物はほぼ唯一の天敵といえるかもしれません。しかし、その一方で、「常在菌」などの微生物は人類の生存に不可欠な存在でもあります。

微生物と宿主の永遠の闘い

微生物にとって人類を含む哺乳動物の体内は、温度が一定で栄養分も豊富な恵まれた環境です。そこで何とかして宿主の体内に潜り込んで繁殖しようとし、宿主は、免疫による防御システムを発達させ、微生物を排除、あるいは懐柔しようとしませんが、微生物も耐性を獲得するなどして必死に抵抗します。このように、微生物と宿主である人

類とは、有史以来「永遠の闘い」を続けているのです。

国民会議の発起人でもある石弘之氏の『感染症の世界史』（角川書店、2018年）によれば、このような永遠の闘いの結末は、人間の戦争と同様、以下の4つのいずれかに落ち着くようです。

第一は、宿主が微生物の攻撃で敗北して死滅する場合です。この場合は、他の宿主に移らない限り微生物は宿主と運命をともにすることになります。致死率の高いエボラ出血熱などがその例ですが、共倒れになっては感染も拡大しないので、局地的な流行にとどまっています。

第二は、宿主側の攻撃（ワクチンの開発など）が効を奏して、微生物が敗北して絶滅する場合です。既述のとおり、ワクチンの効果によって天然痘は根絶されています。ハンセン病、ポリオ、黄熱病なども同じ道をたどる期待があります。

第三は、宿主と微生物が和平関係を築く場合です。宿主の体内には莫大な数の微生物が常在菌として存在していますが、宿主の顔をうかがいながら共生している「日和見菌」と呼ばれるものもあります。普段はおとなしくしているのですが、宿主の免疫が低下した場合には牙をむきます。これを「日和見感染」と呼ぶそうです。

第四は、宿主と微生物がそれぞれに防御を固めて、果てしない闘いを繰り返す場合です。水痘(水ぼうそう)ウイルスがその例です。このウイルスはひとたび感染すると宿主の神経細胞に永久に潜みます。共生のようにみえても、忘れた頃に復活して帯状疱疹などを引き起こすそうです。

人類は次々とワクチンや抗生物質などの薬剤を開発してきました。その結果、多くの感染症が抑えられるようになり、特に乳幼児の感染症が減って死亡率が急減し、世界人口の急増や平均寿命の長命化につながったことは大きな功績です。しかし、抗生物質によってほとんどの細菌は死滅しますが、耐性を獲得したものが生き残り、再び増殖を開始するのが通例です。なぜなら、細菌は抗生物質を無力化する酵素を作り出したり、自身の遺伝子の構造を変化させたりすることができるからです。ヒトの世代交代は約30年かかりますが、大腸菌は条件がよければ20分に1回分裂します。このようなヒトと微生物の世代交代の時間と変異の速度を考えると、石氏がいうように、抗生物質と微生物の耐性獲得の競争は、「圧倒的に微生物に分がある」といふべきでしょう。抗生物質やワクチンの開発はもちろん必要ですが、その利用にあたっては、乱用を避け、薬剤の副作用にも十分に留意するなど慎重な姿勢が求められます。

表1 | 人類の大量死の主な原因(推計)

	出来事	死亡者数	発生時期
感染症	スペイン・インフルエンザ	5000万人	1918~1920
	ペスト(黒死病)	7500万人	1347~1351
戦争	第1次世界大戦	900万人	1914~1918
	太平天国の乱	数千万人	1851~1864
	第2次世界大戦	5000万人	1939~1945
ホロコースト(大量虐殺)	ナチのユダヤ人虐殺	600万人	1933~1945
	スターリンによる粛清	1200万人	1937~1953
	蒙古族による中国農民虐殺	3500万人	1311~1340

加藤茂孝著『人類と感染症の歴史——未知なる恐怖を超えて』2頁の表1・1より

感染症の歴史

こうした微生物と人類との果てしない闘いの歴史が表2の感染症の歴史に他ならない訳ですが、その背景には、人類の文明のあり方と深い関係があることが指摘されています。

狩猟採集時代から、人類はさまざまな感染症に悩まされてきました。しかし、当時は小さな集団で、集団間の交流も少ないため、感染集団が全滅すれば宿主がいなくなり、感染がそれ以上に広がることはありませんでした。つまり、局地的感染にとどまっていたのです。しかし、農業革命が始まり人類が定住化するようになると、集落が発達して人口が増え、人と人との交流や動物の家畜化が進むようになり、その結果、人と感染症の関係は劇的に変化し、さまざまな感染症が出現するようになりました。

人間は水がなければ生活も生存もできません。このため、初期の人類の定住場所はほぼ水辺に限られていました。まず集団発生したのは、水を介して感染する病気でした。農業に欠かせない灌漑のために、水深の浅い水路が掘られました。こうしたよどんだ水路は蚊などの昆虫や巻き貝など病原体の宿主の絶好なすみかになり、感染症がはびこる環境を作り出しました。その代表が蚊が媒介する「マラリア」や、巻き貝を宿主とする「住血吸虫症」です。四大文明発祥地には、これらの感染症が流行していたことがうかがわれる資料が残されています。さらに、これらの感染症は人の移動に伴って、ヨーロッパや南北米大陸、アフリカに広がっていきました。マラリアは、熱帯・亜熱帯地域を中心に、年間3億~5億人の感染者が出て、100万~150万人が死亡する感染症として、今も猛威をふるっているのです。

農耕によって生産され、貯蔵された余剰食物は、ネズミなどの小動物の格好の餌となりました。ネズミは、ノミやダニを通じて、ペストなどの感染症を人類社会に持ち込みました。ペストは、やがて十字軍やモンゴル軍の移動に

伴ってヨーロッパに持ち込まれ、14世紀には当時の人口の3分の1がペストにより死亡したといわれる大惨事となりました。

野生動物の家畜化は、動物に起源を持つウイルス感染症を人類社会に持ち込みました。天然痘はウシ、麻疹（はしか）はイヌ、インフルエンザは水禽類（アヒル、カモなど）、百日咳はブタあるいはイヌに起源があります。

「史上最悪のパンデミック」といわれる「スペイン・インフルエンザ（スペイン風邪）」は、第1次世界大戦中の1918年3月に米国で流行が始まり、米国軍のヨーロッパへの移動に伴い、ヨーロッパ中、そして世界へと広がりました。しかし、当時ヨーロッパは交戦中のため、各国とも自国でのインフルエンザ流行を隠蔽し、参戦しなかったスペインだけが情報を隠さなかったことから、スペインにおける流行が最初と誤解され、「スペイン・インフルエンザ」と呼ばれるようになりました。このインフルエンザによって、世界で最大5000万人が死亡したと推計されています。その中には、社会学者マックス・ウェーバー（ドイツ）、画家エゴン・シーレ（オーストリア）、同グスタフ・クリムト（オーストリア）などの著名人も含まれています。日本でも3波にわたる大流行があり、2500万人が感染し、38万人が死亡したといわれています。

このように、感染症の出現は文明と深くかかわっていますが、逆に、感染症の存在が社会のあり方に影響を与えたこともあります。インドのカースト制度がその例です。歴史研究家のウィリアム・マクニールは、高温多湿のガンジス川流域文明の感染症の流行が、浄・不浄によって社会の構成員の交流を管理し、カーストの枠を超えて身体的接触を持つことを禁じるカースト制度を生んだのではないかと指摘しています。

表2 | 社会と文明を特徴づける感染症の歴史

時期	疾病名	社会・文明とのかかわり
13世紀	ハンセン病	熱帯の風土病が十字軍の移動で西欧へ
14世紀	ペスト	クマネズミの移動、蒙古軍の移動の後を追って西欧へ
15世紀	梅毒	大航海時代以降蔓延。 ルネサンスの性の解放で拍車がかかる
17～18世紀	天然痘	発生地は古代インド(?) 仏教伝播やシルクロード経由で拡散
19世紀	結核	産業革命、苛酷な労働条件、都市への人口流入が背景
19世紀	コレラ	ガンジス川流域が発生地 イギリスのインド経営で西欧へ
20世紀	発疹チフス	ナポレオンのロシア遠征、クリミア戦争、第1次世界大戦、ロシア革命において流行
20世紀	インフルエンザ	密集した集団生活と迅速な輸送手段で急拡散

加藤茂孝著『人類と感染症の歴史——未知なる恐怖を超えて』3頁の表1・2より

と指摘しています。

感染症と文明のかかわり

山本太郎氏の『感染症と文明——共生への道』（岩波書店、2011年）は、こうした感染症と文明の関係の基本構造として、①文明が「感染症のゆりかご」として機能したこと、②文明の中で生まれ、人間社会に定着した感染症は、生き残った人々に免疫を獲得させ、それ以後の感染を免れさせることを通じて、こうした感染症の恒常的流行のない周辺の人口集団（免疫がないため、ひとたび感染症が持ち込まれた場合の被害は壊滅的となる）に対する生物学的障壁として、文明を保護する役割を担ってきたこと、③文明は、文明の拡大を通して周辺の感染症を取り込み、自らの疫病レパトリーを増大させてきたこと、④疾病の存在が社会のあり方に影響を与えた（前述のカースト制度の例など）ことを挙げています。

それぞれの文明がどのような感染症を「原始感染症」として発生させるかは文明がもつ風土的、生態学的、社会的制約によって規定されますが、ひとたび原始的に発生した感染症は、文明内に広く定着し、人々の生活に恒常的な影響を与えると同時に、文明に所属する集団に免疫を付与し、その結果、文明の生物学的攻撃機能あるいは防衛機構として機能する、と山本氏はいいます。なるほど、微生物と人間は、文明社会の中で、このような複雑な絡み合いをしながら共生・共存しているのです。

近代世界システムと感染症

感染症は文明の衰退・滅亡をもたらすこともあります。ペストの大流行は、中世に幕を引き、新たな近代世界システムの誕生に道を拓きました。大航海時代が始まった16世紀以降、交通・通信の発達により、諸地域間の分業体制の形成・固定化・再編が進み、「世界の一体化」が始まりました。こうした中で、感染症を持つ旧世界と持たない新世界が遭遇（接触）する訳ですが、それは、感染症の経験がない新世界の住人に壊滅的な被害をもたらしました。新世界の人口は10分の1に減り、アステカやインカなど南米大陸に栄えた文明も滅亡してしまっことは皆様もご存知のとおりです。

その後、旧世界では産業革命による技術革新が進展し、大量の労働者が都市に流入し、劣悪な衛生環境の下で働き、生活するようになりました。こうした環境の下で大流行するようになったのが、結核やコレラなどの感染症でし

た。また、この頃は戦争も多発するようになり、その度に兵士も一般市民も食糧不足、不衛生などに苦しめられ、これに感染症が追い打ちをかけました。特に軍隊は、若い男性が主体の均一的集団で、長時間生活をともにするために感染症が蔓延しやすく、天然痘、マラリア、ペスト、赤痢、コレラ、チフス、結核、インフルエンザ、梅毒、淋病、エイズなどは軍隊で繰り返し流行が起きました。歴史上、戦争で死亡した将兵の少なくとも3分の1から半数は、病死だったと推定されています。

「新興感染症」の頻発

さらに、20世紀後半に入ると、新たな感染症(「新興感染症」)が突如として次々と出現するようになりました(表3)。この中には、エイズ、鳥インフルエンザ、SARSをはじめ、ラッサ熱、エボラ出血熱、マールブルグ熱など野生生物が媒介する死亡率が極めて高い感染症も含まれています。

この時期は、グローバル化が一層進展し、世界的に環境破壊が急拡大した時期にあたります。人口の急増と経済の拡大により、あちこちで森林が伐採されて開墾が進められ、都市の膨張、大規模開発などにより本来の安定した生態系システムが随所で崩壊してしまいました。新興感染症ではアフリカ起源のものが少なくありませんが、アフリカでは人口の爆発と熱帯林の破壊が加速化しており、森林を追われた野生生物が人と接触するようになりました。また生息地を失ったネズミなどの齧歯類やコウモリが集落に侵入して新たな病原体を持ち込んだものと推測されます。

表3を見ると、1970年代以降は特に新興感染症が極めて頻繁に発生していることがわかります。グローバリゼーションが地球全体を席卷し、地球上の隅々にまで地球生態系の崩壊が進んだことがその背景にあると考えられます。

感染症の歴史に何を学ぶか

このような感染症の歴史から私たちは何を学ぶべきでしょうか。

新しい治療薬やワクチンの開発がどれほど進められても、次々と新しい感染症が出現することを考えると、それ

表3 | 1950年以後の新興感染症

年代	病気(原因ウイルス)	発生国	自然宿主
1957	アルゼンチン出血熱(フニンウイルス)	アルゼンチン	ネズミ
1959	ボリビア出血熱(マチュポウイルス)	ブラジル	ネズミ
1967	マールブルグ熱(マールブルグウイルス)	ドイツ	?
1969	ラッサ熱(ラッサウイルス)	ナイジェリア	マストミス
1976	エボラ出血熱(エボラウイルス)	ザイール	オオコウモリ
1977	リフトバレー熱(リフトバレーウイルス)	アフリカ	羊、牛など
1981	エイズ(ヒト免疫不全ウイルス)	アフリカ	チンパンジー?
1991	ベネズエラ出血熱(グアナリトウイルス)	ベネズエラ	ネズミ
1993	ハンタウイルス肺症候群(シンノンプレウイルス)	アメリカ	ネズミ
1994	ブラジル出血熱(サビアウイルス)	ブラジル	ネズミ?
	ヘンドラウイルス病(ヘンドラウイルス)	オーストラリア	オオコウモリ
1997	高病原性鳥インフルエンザ(鳥インフルエンザウイルス)	香港	カモ
1998	ニパウイルス病(ニパウイルス)	マレーシア	オオコウモリ
1999	ウエストナイル熱(ウエストナイルウイルス)	アメリカ	野鳥
2003	SARS(SARSコロナウイルス)	中国	コウモリ
	サル痘(サル痘ウイルス)	アメリカ	齧歯類
2004	高病原性鳥インフルエンザ(鳥インフルエンザウイルス)	アジア各国	カモ
2012	MERS(MERSコロナウイルス)	サウジアラビア	コウモリ?

石弘之著『感染症の世界史』95頁の表-2に加筆

だけでは万能ではないことは明らかでしょう。公衆衛生や衛生意識の向上も、感染拡大を防ぐ上では有効ですが、感染症そのものの発生をくい止めることはできません。

感染症と人類の歴史を振り返ると、人類の文明のあり方とのかかわりの中で、感染症が出現していることがわかります。そして、新興感染症がここ数十年の間に次々と出現していることを考えると、近代以後の私たちの文明のあり方を根本的に見返すべき時期にきているのではないかと思います。人間の都合だけで、地球上の至るところで開発による環境破壊を進め、野生生物の生息地を奪い、地球生態系のバランスを崩してしまったことが、今日のパンデミックとなって人間に返ってきているのではないのでしょうか。都市に人口を密集させ、航空機等の交通機関を高度に発達させたことが、感染症の世界的大流行をもたらしたのではないのでしょうか。

いうまでもなく、人間も地球生態系の一員であり、自分たちだけが地球上で繁栄できるというのは幻想にすぎません。生態系のバランスを崩してしまったら、人間だけでは生きていけないのです。人間の「都合」で、「害虫」を農薬で駆除したり、病原菌を殺したりすることは、生態系を壊すことになり、とんでもない「しっぺ返し」を受けることになりかねません。何人も、他者の不幸の上に、自分の幸福を築くことはできないのです。

今回の新型コロナ危機は、今一度、人類に対して、地球生態系の一員として生き方を厳しく問いかけているのではないのでしょうか。

新型コロナウイルス感染重症化は免疫の暴走?

環境脳神経科学情報センター／理事 木村-黒田純子

現在、新型コロナウイルス（以下、新型コロナに省略）のパンデミックが広まり、世界中が混乱に陥っている。世界では一旦収束しているとみえる国もあるが、まだ予断を許さない。日本では緊急事態宣言が解除されたが、第2、3波がくる可能性があり、新たな生活様式が求められている。新型コロナについては、まだ不明なことが多いが、現段階で分かっている、もしくは提唱されている生物学・医学的なことをまとめてみたい。なお私自身、RNA ウイルスの一種日本脳炎ウイルスの研究に約20年間従事した経験から、この記事を書かせていただくことにした。今後の研究から、記事内容に変更が生じる可能性をご承知いただきたい。

新型コロナとは

ウイルスは自ら増殖できず、他の生物に依存して増殖することから、生物と無生物の間ともいわれる。ウイルスの起源は定かでないが、遺伝子としてDNAかRNAのいずれかを持ち、それぞれ1本鎖、2本鎖を持つものがあり、細菌に比べて極めて小さい。ウイルスのDNAやRNAは、脂質膜に囲まれるエンベロープウイルスか、ヌクレオカプシドと呼ばれる蛋白質の殻をもつタイプがある。

細菌には病原菌以外に、人間に必要な共生細菌があるように、ウイルスにも病原性ウイルスだけでなく、生命の進化に寄与してきたウイルスがあり、私たちのDNAにもウイルス由来のものが多くある。一方で、時に強毒性ウイルスが、人類を脅かしてきた。天然痘、スペイン風邪、エイズ、エボラ出血熱、コロナウイルスではSARS(2002-3年)、MERS(2012年-)、新型コロナなどがある。

コロナウイルス科は、一本鎖のRNA(+鎖^{*1})を遺伝子とし、脂質膜を持っている(図1)。RNAウイルスのなかで、もっとも大きい遺伝子を持ち、電子顕微鏡で観察すると脂質膜にあるスパイク蛋白が王冠状に見えることから、コロナ(王冠)ウイルスと命名された。新型コロナのスパイク蛋白は、細胞膜に存在するアンジオテンシン変換

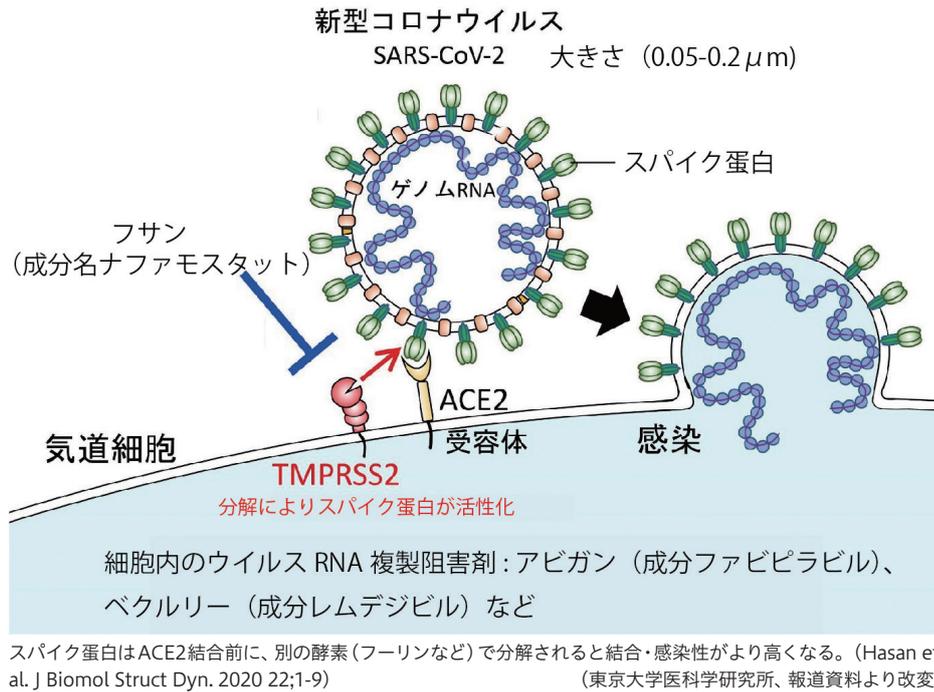
酵素2(ACE2)^{*2}に結合し、さらに蛋白分解酵素の一種TMPRSS2などが働いて、ウイルスの膜と細胞膜が融合して感染が成立する。ACE2は上気道(鼻腔、咽頭、喉頭)や肺など以外にも多様な組織に存在するが、全ての組織で新型コロナの感染が確認されないのは、分解酵素が必要だからと考えられている。

病原性の高い人獣共通感染を起こす変異コロナウイルスの出現については、以下の原因が考えられている。まずRNAは壊れやすく不安定で、修復酵素もないため、RNAウイルスは突然変異を起こしやすく、新しい宿主に適応しやすい。一方DNAは壊れにくく、変異が起きても細胞内のDNA修復酵素で元に戻るため、天然痘などのDNAウイルスは変異が起きず、ワクチンで制圧しやすかった。またコロナウイルスは、細胞にはないRNAからRNAを複製する独自の酵素(RNA依存性RNAポリメラーゼ)を持つので、宿主を変えやすい。さらにコロナウイルスは、インターフェロンの産生を抑え、免疫系を攪乱させるアクセサリ遺伝子群を持つ。通常ウイルスに感染すると、細胞はウイルス増殖を抑制するインターフェロンを産生するが、コロナウイルスはこれを抑制する厄介な性質がある。

ヒトに感染症を起こすコロナウイルスは、現在7種確認されている。4種は風邪の約10-15%の原因で、感染性は高いが軽症で治るため問題にされなかった。近年、高毒性のSARS(致死率、約10%)ウイルス、MERS(同、約30%)ウイルス、新型コロナが立て続けに出現した。新型コロナは、SARSウイルス(SARS-CoV)と遺伝子が近いいため、ウイルスはSARS-CoV-2、感染症はCOVID-19と命名された。

新型コロナの起源は、コウモリからセンザンコウ、さらにヒトへ伝染した説が有力だ。2020年の『Nature』誌では、センザンコウ由来のコロナウイルスと新型コロナの遺伝子が極めて近いと報告されている^{*3}。中国の実験所由来という米国トランプ大統領らの主張は否定されている

図1 | 新型コロナウイルスの感染と阻害剤



が、WHO では正確な発生源や感染ルートの調査を今年5月18日に決定した。

新型コロナは、変異を続けながら世界中で広がり、その遺伝情報はインターネットで公開されている*4。感染者の2割が重症化する原因は、ウイルス遺伝子の型によるのか、それとも人の遺伝要因や環境要因によるのか、現段階では判明していない。また感染者数、重症化の患者数などが各国によって、基準が異なるので、判断が難しい。日本では、感染の確認となるPCR検査*5数が少ないため、実際の感染者数はもっと多いと予想されている。一方、欧米などに比べて感染者中の死亡率(約5%)が低いとされているが、理由はまだわかっていない。

予防と消毒

新型コロナはヒトへの感染性が極めて高く、感染者は症状が出る前や無症状でも感染を広げる。感染経路は、感染者からの飛沫や接触が主体とされている。飛沫は、咳、痰、クシャミや会話で放出するウイルスを含む約5 μ m以上の粒子で、遠くまでは飛ばずに落下するので、3密(密閉、密集、密接)を避け、ヒトとヒトの間隔を1、2メートル空け、部屋を換気することが推奨されている。当初、飛沫より小さく空气中を漂う5 μ m以下の微粒子による空気感染はほぼないとされてきたが、実験研究では、3時間以上微粒子の新型コロナが感染性を持つと報告されており、状況によっては空気感染も成立すると専門家の指摘が

ある*6。空气中に放出された新型コロナの感染性は次第に弱まるが、プラスチックの表面では72時間、段ボールでは24時間生存すると報告されている。

ヒトの予防・消毒は、石鹸による手洗いが最も重要で、アルコール消毒(最適濃度は約70%)も推奨されている。うがいは、明白な効果が確認されておらず、厚労省では推奨していない。物に対する消毒では、アルコール消毒や高温処理(80 $^{\circ}$ C 10分以上)でウイルスが失活する。それ以外では、ハイターなどに含まれる次亜塩素酸ナトリウム(0.05%)で、ドアノブなどを拭いた後に水で拭くことが推奨されている。次亜塩素酸ナトリウムはウイルスを失活するが、使い方によっては、人の粘膜を痛めることもある。また、金属への腐食性もあるので使用には注意が必要だ。名前の似ている別物質の次亜塩素酸水が有効と宣伝・販売されているが、これは有効性やヒトへの安全性が確定していない(本紙11ページ参照)。

また、新型コロナの膜を壊して感染性を失活させる界面活性剤について、経産省所轄の製品評価技術基盤機構(NITE)が、随時新情報を公開している*7。6月5日現在、物品の消毒に有効な界面活性剤は7種で、洗剤など製品名も公開されている。これらの強力な界面活性剤類は、PRTR制度で生態毒性のために第一種指定されている直鎖アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウムやポリオキシエチレンアルキルエーテル、第二種指定化学物質候補となっている塩化ベンザルコニウムなど、人や生態系への毒性が

懸念されているものが多いので、注意が必要だ。塩化ベンザルコニウムは、国際的な有害性評価システム（GHS）に基づく厚労省・環境省の評価で、生殖毒性や皮膚・眼への刺激性があるとされている。ウイルスの消毒には、70%アルコール、高温処理など環境に負荷を与えない方法を優先することが重要だ。適切な消毒は必要だが、ウイルスだけに効く消毒はあり得ない。消毒剤や界面活性剤を過剰に使用すると、人体や環境にダメージを及ぼすことを考慮し、状況に応じた消毒の適用を心がけよう。

新型コロナの空間における消毒は、現在推奨される方法がない。症状のない感染者からも感染性ウイルスが放出されるため、マスクの着用が推奨されている。マスクは種類によって効果が違う。通常私たちが使用するマスクは、感染者が飛沫を放出しないためには有効だが、小さい飛沫やウイルスは原理的に遮断できない。ウイルスなど微粒子を遮断できるようなN95規格^{*8}のマスクは、長時間着けると呼吸が苦しく、日常にはそぐわない。通常のマスクでも、飛沫は繊維に引っかかる可能性があり、装着していると口などに手を触れにくいので、有効と考えられている。

一方、使い捨てマスクはポリエステル、ポリウレタンなど石油由来の合成繊維で、既にマスクによる海洋汚染が報告されている。安倍総理がガーゼマスクに多額の税金を使ったことには賛同しないが、飛沫の拡散を防ぎ、感染にも予防効果のある布マスクが今後必要になる。

感染と症状

新型コロナは、鼻、口腔、喉などの粘膜に付着して、細胞内に侵入し、細胞の酵素などを使って自己増殖を繰り返す。膨大な数のウイルス粒子を放出する。上気道の感染で免疫反応が感染を抑制できれば風邪程度の軽症で済み、場合によっては無症状の感染者も見られる。一方、感染者の約2割では、ウイルスが肺に達して症状が急激に悪化し、重篤な肺炎を起こし、死に至ることがある。

人間は二酸化炭素濃度が上昇すると息苦しさを覚えるが、酸素濃度の低下は感じにくい。新型コロナ感染で重症化した肺炎患者のなかに、酸素濃度が極めて低いのに、無意識に呼吸回数を増やして二酸化炭素を排出するため、本人が苦しさを感ぜないサイレント肺炎が起きていると報告されている^{*9}。そのため、急激に症状が悪化するケースがあるようだ。

肺炎には、細菌感染で見られる肺胞性肺炎や、間質性肺炎などがある。肺胞は肺機能の本体で重要だが、肺胞を取

り囲む間質も肺胞を広げるのに必要で、間質に炎症が起きて線維化すると、肺胞が膨らまなくなり酸素濃度が低下する。新型コロナ感染では、間質性肺炎を提唱する医者もいるが、特定されていない。肺の細胞には、新型コロナの受容体であるACE2が多く発現しているため、感染によるダメージに加え、免疫系の暴走が肺炎を悪化させるという説が有力になっている。

ウイルスに感染すると、まず自然免疫系が働く（図2）。感染細胞ではインターフェロンが産生されて、ウイルス増殖を抑えるが、コロナウイルスはインターフェロンの産生を抑える機能をもつ。感染細胞やウイルスが増えると、マクロファージなどが貪食して活性化し、サイトカイン類を分泌する。さらにナチュラルキラー細胞が活性化して、感染細胞を攻撃する。自然免疫に特異性はないが、初期の感染を抑え重要な働きをする。新型コロナ感染では、BCG接種が有効という説があり、BCGは自然免疫を高める効果が報告されている。

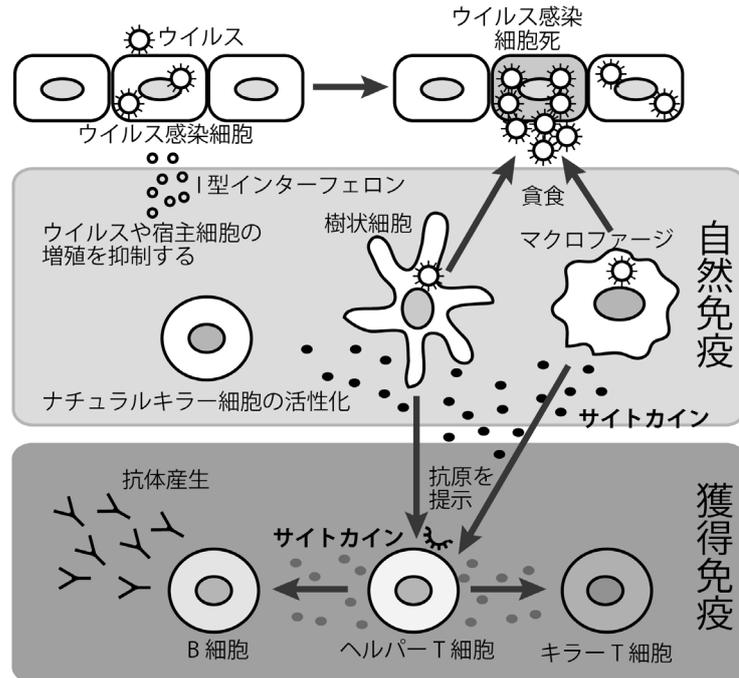
続いて起こるのが獲得免疫で、マクロファージや樹状細胞から抗原を提示されたヘルパーT細胞が活性化して、特異抗体を産生するB細胞を誘導し、特異抗原を攻撃するキラーT細胞も活性化する。体内のウイルスは抗体で不活化し、感染細胞はキラーT細胞が攻撃して、体内の感染を抑え込む。

重症化する患者では、自然免疫、獲得免疫が適切に機能しないと考えられている。重症化は、高齢者、糖尿病、心疾患、高血圧などの既往歴がある人や肥満で多くみられるが、これらの疾患では免疫系の低下や慢性炎症が関連している。重症患者では、炎症性サイトカインIL6^{*10}などの濃度が高く、過剰な免疫反応「サイトカインストーム」により、症状が悪化すると報告されている^{*11}。免疫反応は重要だが、暴走すると自分自身の体も壊してしまう。また重症化例では、特異抗体も検出されており、抗体の存在によって感染が増強してしまう抗体依存性感染増強^{*12}が起きている可能性も指摘されている^{*13}。

新型コロナでは、当初肺炎が主症状とみられたが、血栓症、心疾患や多臓器不全も報告されている。感染者の一部ではACE2を発現した血管内皮細胞に感染がみられ、血管系の炎症、血液の凝固異常が起こって、血栓症を発症すると考えられている^{*14}。重症化が少ない子どもで、新型コロナ感染の後、血管障害を伴った川崎病様疾患^{*15}が起こるのはそのせいかもしれない。

さらに下痢や嘔吐など消化器症状もかなりの頻度で起

図2 | ウイルス感染で起こる免疫の概要 非特異的な自然免疫と特異的な獲得免疫



サイトカインは炎症反応を起こすもの、逆に炎症反応を抑えるものなど、多種類ある。また免疫反応はもっと複雑だが、ここでは概要のみ記載した。

こっている。便からは感染性のある新型コロナが検出された例も報告されている^{*16}。臭覚や味覚の異常が出ることも注目されている。

治療薬

ウイルス感染には、細菌に対する抗生物質のような特效薬はないが、過去にも当初治療困難と思われたエイズやエボラ出血熱、インフルエンザなどで治療薬が開発されてきた。新型コロナ感染についても、新規治療薬の開発や既存薬の検討が進んでいる^{*17}。ウイルス感染・増殖のどこを抑制するかで、治療薬の種類がわかる(図1)。感染を阻止するものとして、蛋白分解酵素阻害剤のフサンや、スパイク蛋白のACE2結合サイトへの特異抗体の開発が報告されている。増殖を抑制するものとして、新型コロナの持つウイルス独自のRNA依存性RNAポリメラーゼの阻害剤は候補の一つで、レムデジビルは既に承認され、アビガンなどが検討されている。回復した患者の血漿から、抗体を精製した免疫グロブリン製剤の開発も進んでいる。寄生虫駆除薬のイベルメクチンが自然免疫を高め、新型コロナ感染症に効果がある可能性も報告されている。

重症患者に対しては、免疫暴走「サイトカインストーム」の阻害薬が治療薬として試されている。トシリズマブ、サリルマブ、バリシチニブなど、多種類の免疫抑制剤が試されている。ただし、薬には副作用がつきもので、効

果に個人差があり、悪影響を及ぼすこともあるので、十分注意が必要である。

ワクチンの開発

ワクチンの開発は、多くの研究機関や企業で進められている^{*17}。従来ウイルスワクチンは、弱毒性生ワクチン、不活化ワクチンが使われてきた。新型コロナでは、不活化ワクチンに加え、新たに遺伝子ワクチン(DNA、RNA)、遺伝子組み換えペプチド(蛋白)ワクチンなどの開発が進められている。新しいタイプでは、感染を阻害する中和抗体が効率よく産生されるように、スパイク蛋白を標的にしたものが候補になっている。

DNAワクチンでは、ウイルスのスパイク蛋白の遺伝子を、細菌由来の環状プラスミドや弱毒性ウイルスベクターに挿入したものがある。DNAワクチンは、細胞のゲノムに組み込まれる可能性や、抗DNA抗体が産生される可能性を十分調べなければならない。RNAワクチンは壊れやすく、抗原性が低いため、保護剤やアジュバント(補助剤)が必要となり、それらの副作用を十分調べる必要がある。遺伝子組換えペプチドワクチンは、細胞にウイルスの一部のペプチドをつくらせて精製した後、ワクチンとして投与するものだが、これもアジュバントなどの安全性の確認が必要だ。

コロナウイルスは、感染して抗体が産生されても、1年

程度しか維持しないとされている。さらに抗体の種類によっては、抗体依存性感染増強が起こる可能性があるため、安全性の確認は十分行われなければならない。これまでワクチンは効果のあるものがあった反面、副作用が起こったものもある。また、不純物や水銀、アルミニウムなど添加剤も問題となり、ワクチン自体を否定的に考える人も少なからずいる。しかし、新型コロナ感染のようなパンデミック、医療従事者への感染の高さに対しては、安全で効果的なワクチンが必要とされている。既に治験段階に入っているワクチン候補も複数あるが、安全性を十分確認する必要があり、拙速な運用は避けねばならない。

コロナウイルスでは、SARSのワクチン候補で、動物実験をしたところ、ワクチン接種でかえって悪化した例があり、抗体依存性感染増強が疑われた。猫コロナウイルスワクチンでも、同様にワクチンで症状が悪化した。そのため、新型コロナワクチンの開発には、十分な安全性が確かめられる必要がある。実施できるようになった際には、強制接種ではなく、個人の意思を尊重して実施されねばならない。

また個々の免疫系を強めることも重要だ。環境ホルモンなど有害化学物質汚染による免疫系の低下が、新型コロナ感染を増強しているという科学者の意見も出ている^{*18}。正常な免疫系に必要な、バランスの良い腸内細菌叢の維持も必要であろう。

終わりに

以上、新型コロナについて、できるだけ新しい情報をまとめたが、まだ不明なことが多い。期待される集団免疫も、新型コロナで起こり得るのかわからない。発表されている論文や情報が膨大で日々更新しており、さらに記事の字数制限もあるため不十分な点はお許し頂きたい。

新型コロナのパンデミックは、現代社会のもつ問題を浮き彫りにした。人間が自然生態系に甚大な環境破壊を行い、野生生物たちの生存域に踏み込み、これまで触れなかったウイルスに遭遇した。さらにグローバル化によって、瞬く間に新型コロナが世界中に蔓延した。今後の人間のあり方が、私たちに問われている。

*1 +鎖RNAは、それ自身がメッセンジャーRNA(鋳型)となりウイルス蛋白の合成が直ぐにできる。-鎖RNAは一旦相補的なRNAが合成されること

が必要となる。

- *2 アンジオテンシン(アンジオテンシンと同義)は、血管の収縮、血圧を調節する重要な生理活性物質で、ACE2はその産生に関わっている。そのため、新型コロナ感染により、ACE2の機能調節が正常に働かなくなり、血栓ができやすくなったり、血管系に障害を起こす一因となっている可能性がある。なお、新型コロナはACE2以外に、CD147(上皮細胞や免疫T細胞などに存在)という膜蛋白質を介して感染する可能性も報告されている。(Ulrich H & Pillat MM. CD147 as a Target for COVID-19 Treatment: Suggested Effects of Azithromycin and Stem Cell Engagement. Stem Cell Rev Rep. 2020 Jun;16(3):434-440を参照)
- *3 Xiao K et al. Isolation of SARS-CoV-2-related coronavirus from Malayan pangolins. Nature 2020-05-07を参照
- *4 新型コロナの遺伝子情報サイトNextstrain: <https://nextstrain.org/?fbclid=IwAR2TCcgbYR6cXOVEpnaA2Qgl2CQ1xw7E1nb9R7WlFxfTrD3rxocQnUDlxAAta>を参照
- *5 PCR検査は、ヒトの鼻腔や咽喉の拭い液に含まれるウイルスのRNAに相補的なDNAを作り、それを増殖させて、ウイルスの存在を確認する。RNAは壊れやすく、元の検体に十分量のウイルスRNAが含まれていないと、感染していても陰性となる可能性がある。また検査には時間がかかるため、短時間で検出可能な抗原検査キットや抗体検査キットの開発も進んでいる。どの方法も、ウイルス量や抗体量が不十分だと、感染が完全に把握できるとは限らず、他のウイルスとの交差反応の可能性もある。
- *6 日本医師会寄稿: <https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting.jp/topic/1729>を参照
- *7 製品評価技術基盤機構NITE: <https://www.nite.go.jp/information/koronataisaku20200522.html>を参照
- *8 N95規格マスクは、米国・国立労働安全衛生研究所の定めた規格で、0.1~0.3 μ mの微粒子を95%以上除去できる性能を持つ。新型コロナの大きさは0.05~0.2 μ m。
- *9 Ottestad W et al. COVID-19 with silent hypoxemia. Tidsskr Nor Laegeforen. 2020 Apr 11;140(7).を参照
- *10 炎症性サイトカインであるIL6(インターロイキン6)やTNF- α (腫瘍壊死因子 α)などは、免疫系で重要だが、過剰に働くとサイトカインストームを起こす。
- *11 Merad M & Martin JC. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. Nature Rev. Immunol. 2020 May 6;1-8.を参照
- *12 ウイルスに対する特異抗体は、感染性をなくす中和抗体以外にも多様な抗体が産生される。そのような抗体が結合したウイルスは、感染性を失わず、抗体の受容体をもつマクロファージなど免疫系の細胞に取り込まれて、感染が成立し、症状が悪化することが報告されている。これを抗体依存性感染増強といい、コロナウイルスやデングウイルスなどで報告されている。
- *13 Fu Y et al. Understanding SARS-CoV-2-mediated inflammatory responses: from mechanisms to potential therapeutic tools. Virol Sin. 2020 Mar 3;1-6を参照
- *14 Varga Z et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020 May 2;395(10234):1417-1418を参照
- *15 Xu S, et al. COVID-19 and Kawasaki disease in children. Pharmacol Res. 2020 May 25;159:104951を参照
- *16 Xiao F et al. Infectious SARS-CoV-2 in Feces of Patient With Severe COVID-19. Emerg Infect Dis. 2020 May 18;26(8)を参照
- *17 治療薬・ワクチンの製薬業界の情報サイト: <https://answers.ten-navi.com/pharmanews/17853/>を参照
- *18 Trasande L & Ghassabian A. The toxic chemicals in our homes could increase Covid-19 threat. <https://www.theguardian.com/us-news/2020/apr/29/coronavirus-toxic-chemicals-pfas-bpa>を参照

その他、以下のサイトや本などを参考にした。

・厚労省の新型コロナに関するサイト:

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001.html

・山中伸弥氏の新型コロナのサイト: <https://www.covid19-yamanaka.com/index.html>

・宮坂昌之著『免疫力を強くする——最新科学が語るワクチンと免疫のしくみ』(講談社、2019年)

他の資料は紙面の関係で割愛する。

次亜塩素酸水の噴霧による 空間除菌や手指消毒に注意

理事 橋高真佐美

次亜塩素酸水、有効性の確認できず

新型コロナウイルス感染拡大防止策として見かけるようになった次亜塩素酸水について、製品評価技術基盤機構(NITE)の「新型コロナウイルスに対する代替消毒方法の有効性評価に関する検討委員会」(以下「検討委員会」といいます)が評価を行い、現時点では有効性は確認できないとする中間結果^{*1}を公表しました。NITEは、加湿器などで噴霧することやスプレーボトルなどで手や指、皮膚に使用することは安全性についての科学的な根拠が示されておらず、使用を控えるよう呼びかけました。委員会の検討資料等はNITEのウェブサイトで公表されています^{*2}。

次亜塩素酸水の販売実態や空間噴霧をめぐる事実関係を経産省がまとめたファクトシート^{*3}によると、製法や原料が明記されていない他、有効性・安全性の根拠を示さずに、食品添加物であること等を根拠として人体への安全性を謳っている、使用上の注意事項の適切な記載がないなど、表示に数多くの問題があり、商品の名称そのものが医薬品と同じ、あるいは紛らわしいものもあります。承認を得ずに手指・人体への効果を謳っている商品を販売することは薬機法(旧・薬事法)違反となります。

消毒剤の噴霧は避けるべき

また、「加湿器等に次亜塩素酸水を入れて噴霧することで“空間除菌”ができる」と謳っている商品が多く販売されていますが、世界保健機関(WHO)の見解は、新型コロナウイルス感染症について、噴霧や燻蒸による環境表面への消毒剤の日常的な使用を推奨しないと、さらに、消毒剤を人体に噴霧することは、肉体的にも精神的にも有害である可能性があり、いかなる状況であっても推奨しないというものです。米国疾病予防管理センター(CDC)も、中国国家衛生健康委員会も、消毒剤の噴霧は推奨していません。厚労省も既に、3月6日付で社会福祉施設等に

において、次亜塩素酸を含む消毒剤の噴霧については、吸引すると有害であり、効果が不確実であることから行わないこととする通知を発出しています。

消毒剤の噴霧によるウイルス除去の有効性について、国際的に確立した評価方法は見当たらず、次亜塩素酸水の噴霧が、換気によるウイルス排出や「3密」回避による感染防御よりも有効とする分析も見当たらないそうです。また、経口毒性のみを確認し、吸引毒性を確認することなく、噴霧の安全性を主張している評価も見られるということです。実際、消費者からの事故情報データベースには、次亜塩素酸水の空間噴霧による健康被害と思われる報告がされています。

次亜塩素酸ナトリウムとは別物質

なお、名前の似ている次亜塩素酸ナトリウムは、ハイターのような塩素系漂白剤等に含まれるアルカリ性消毒剤で、次亜塩素酸水とは別の物質です。次亜塩素酸ナトリウムは、新型コロナウイルスの消毒剤として0.05%でドアノブやトイレなど対物には有効とされていますが、人体に有害性があり、空間散布は大変危険です。腐食性もあるので、使用方法に十分注意してください。

手洗いは石鹸で、消毒はエタノールか熱湯で

手洗いには通常の石鹸が十分有効です。物に付着した新型コロナウイルスはアルコール(最適濃度は70%)または80℃以上10分の熱湯による消毒で失活しますので、こちらを優先しましょう。

*1 新型コロナウイルスに有効な界面活性剤を公表します(第2弾)～物品への消毒方法の選択肢がさらに広がります～ <https://www.nite.go.jp/information/osirase20200529.html>

*2 NITEが行う新型コロナウイルスに対する消毒方法の有効性評価に関する情報公開 <https://www.nite.go.jp/information/koronataisaku20200522.html>

*3 「次亜塩素酸水」等の販売実態について(ファクトシート) <https://www.meti.go.jp/press/2020/05/20200529005/20200529005-2.pdf>
「次亜塩素酸水」の空間噴霧について(ファクトシート) <https://www.meti.go.jp/press/2020/05/20200529005/20200529005-3.pdf>