Vietnam's war on flu

インフルエンザと闘うベトナム

Peter Aldhous

Nature 433 (102-104)/13 January 2005

2004年に鳥インフルエンザによる大打撃を受けたベトナムでは、今度は人間を脅かすインフルエンザの流行が起ころうとしているかもしれない。しかしPeter Aldhousが報告するように、農村部の研究者たちは、このリスクを調査する設備や情報が十分あるとは言えない。

1月下旬。例年のこの時期はベトナムではホーチミン市の車道をけたたましく走るオートバイの音がやみ、オフィスや商店のシャッターは下ろされる。この「テト」と呼ばれる旧正月の休みは休業の時であり、また一族が集う時でもある。

ところが、昨年の旧正月、街はのんびりとした風景からはかけ離れていた。街に蔓延した病気がその原因だった。市内の熱帯病病院と、その近くにあるパスツール研究所では、ウイルス学者たちがテトの祝祭そっちのけで、呼吸器に異常を訴えた患者から採取した鼻や喉のぬくい液の分析を慌ただしく行っていた。致死的なHSN1型の鳥インフルエンザウイルスを検出するためだ。「1日10時間は働いていました。週に1度も休みはありませんでした」と、同病院のウイルス学者Tran Tan Thanhは振りかえる。

そして今年のテトを迎え、不安感が再び広がりつつある。昨年12月30日以降。2人のベトナム人少年が鳥インフルエンザで死亡した。また16歳の少女が1人、未だ危篤状態にある。

HSN1型の鳥インフルエンザは2004年、アジア全体の家禽の間に拡がった。人間の症例はこれまで、ベトナムで少なくとも22人、タイで12人の死者を数える。万が一、このウイルスが進化して簡単に人間から人間への感染が可能となれば、HSN1型ウイルスは、世界中で数百万もの生命を脅かす流行病となる恐れがある。流行メカニズムの解明や、またウイルス監視のためにやるべきことが十分行われていないと公衆衛生の専門家が危惧する理由はここにある。

ベトナムは特に注目されている。特にひどいウイルス被害を受けているだけでなく、いままだに国民の多くがニワトリやヒツジのそばで不衛生な環境でその日暮らしをしているからだ。明るい面もある。ウイルスの適切なモニタリングを可能とする研究環境が整いつつあることだ。しかし、資金不足に悩まされており、流行が今後どう展開するかと考えている現場の専門家たちは、国際社会がそうした取り組みに高い優先順位を与えていないと不満を訴えている。

「たくさんの活動が進められてはいますが、多くのエネルギー、多くの資金、そして多くの情報交換がこれまで以上に求められています」と、首都ハノイにある世界保健機関（WHO）の出先機関で感染症監視部門の責任者を務めるPeter Horbyは語る。

最初の流行

昨年、ヒトでの最初の症例が見つかる以前、HSN1型のインフルエンザは数か月間にわたってアジア全体の家禽に拡散し、地域全体における大規模なニワトリの処分が行われた。研究者たち
は、このウイルスがヒトに感染する可能性があることを知っていた。そして昨年1月8日、ハノイにある国立衛生疫学研究所（NIHE）のウイルス学者Le Thi Quy nh Maiの研究チームは、この不安が的中したのを知ることになる。ベトナム人のH5N1型ウイルス感染患者が1人、確認されたのだ。

その後、感染者の報告は相次いだ。活動の最前線にいる人々にとって、初期段階での状況は一時的猶予も許されないし、無過も許されないのである。「これはまさに危険な状況での診断でした」と、熱帯病院に設立予定だったウイルス学研究室立ち上げに協力するため、そのわずか数か月前にアムステルダムから赴任していたMenno de Jongは語る。

Maiたちが最初の患者を確認してから24日ほどに至るまでの数週間、Maiの研究室とホーチミン市にある主な2つの臨床検査室は、WHOと米疾病管理予防センター（CDC）が派遣した28人の国際専門家チームとともに密接に研究を進め、外国人研究者たちは、必要不可欠な試薬類と相当の専門技術を携えていた。H5N1型インフルエンザに罹患した最初の10人のベトナム人患者について報告した論文は、医師誌 The New England Journal of Medicine に掲載され、2月25日にオンラインで速報された。

公衆衛生上の緊急事態へのベトナムの対応は総じて、控えめながらも誠実を得た。「その環境と資金状況を考えれば、ベトナムはよくやっていると思います」とHorbyは証言する。当初からベトナム政府は、前年に中国が踏んだ難題を避けると決めていたそうだ。重症急性呼吸器症候群（SARS）の出現に対する海外からの支援活動が、秘密主義のためまた問題を生まないように心を敷き詰める中で、ホーチミン市市立バスツール研究所の微生物免疫学部門を率いるPhan Van Tuは今回の取材の席で、南ベトナムの20の各地域におけるH5N1型インフルエンザの全症例を記した公的データシートを見せてくれた。「我々には隠することは何もありまいません」

ただし、当初の期待は保たれていない。初期診断と疫学的調査を支援する緊急対策チームはゆっくり派遣されていない。依然として、H5N1型を始めとするインフルエンザウイルスの重要性はほとんど変わらない。流行性のインフルエンザウイルス株が拡がるすべての要素はいまだに残しており、感染率は続いている。最近の一例の症例に加えて、昨年の8月から9月にかけては4人の死者が確認されている。

危険と隣り合わせに暮らす

ベトナム経済は急速に伸びていると言え、もはや、国民の多くは小規模農業にたずさわる。住まいのまわりでニワトリやアヒルを放し飼いにする生活だ。「ベトナムの農村部は事実上、闇のない1つの巨大な養殖場だ」と、国連食糧農業機関（FAO）ハノイ事務所の代表Anton Rychenerは語る。専門家も同意するように、この状況はまさに至死性の高いインフルエンザ株の理想的な温床となる。さまざまな家畜や家畜間の関係を通じて、またその過程で遺伝物質が混合することで、致死性の高いインフルエンザ株の出現の可能性が高まる。

似たような状況は中国南部でも見られる。ただここ地域では2004年、H5N1型ウイルス感染者の報告はなかった。中国においてはおそらくこれが真の状況なのだろう。だが、家畜の間でインフルエンザの拡がりが見られるカンボジアやラオスでH5N1型ウイルスによる犠牲者がいないことを伝える専門家はまずいない。この貧しい2か国では、伝染病監視システムはかなり生じ、タイでは死亡例が報告されている。しかし、通常の家畜の飼育にしても、感染が拡大するのを防ぐのは難しい。実際、発表の公文書に示されているわけではないが、個々の疑念を抱く専門家もいる。

だからこそベトナムにとっては、いまがH5N1型インフルエンザにリスク回避の手立てを考え、かつ強い質問にも答えてゆくのを望み急迫のことがない。現在の危機的状況をこのウイルスに関する過去の経験と比較すると、いくつかの不思議な点が浮かんでくる。1997年の香港でH5N1型ウイルスが家禽から人間にも初めて感染するようになった時（このときは、ストップングによる大量処分で幸運も流れは押さえ込まれた）、感染者の年齢層はもっと幅広かった。そして感染者の多くは、生きいただかい市場でのニワトリと接していた。しかし、ベトナムとタイで確認された患者はいずれも小児か若者成人である。ヒトの症例と、職業的に家禽に対処する接する機会があるかどうかとの間に

news feature

鳥が近くにいる生活環境のために、H5N1型ウイルスに感染した少なくとも20人の子供や若年成人の死亡が報告されている。
はっきりした関連は認められていない。流行のピーク時に数百万羽のニワトリ処分に参加した約15,000人のベトナム人のなかで病気になったものはいなかった。作業者の大半が、手袋などの防護服を着用していなかったにもかかわらず。

これを説明する1つめの説は、ベトナム人の成人、特に家禽と近いところで働く人たちは、HSN1型ウィルスに対してある程度の免疫をもつというものである。近縁の鳥インフルエンザウィルスに、彼らは小さな頃から曝されている。ところが、ベトナム人の小児はウィルスに対する早期暴露がまだ少なく、裏庭の家禽と遊んでいる時にウィルスに接触することになるのだ。たとえば、ホーチミン市で確認された最初の症例は、ペットとして飼っていたアルビが病気にあって死んだ8歳の少女だった1。

このような話を確認するにせよ否定するにせよ、多数のヒト血液検体を調べて、HSN1型ウィルスに対する抗体の存在を確認する必要がある。抗体保有者のウィルス暴露過程を明らかにするためには、詳細な疫学データも必要だろう。

同時に研究者たちは、家禽、他の家畜動物、そしてH5N1型ウィルスの拡散に重要な役割を果たしている可能性のある渡り鳥3の調査も行いたいと考えている。これらの動物がウィルスに対する抗体をもつか否かを確認するためだ。家禽のアヒルは特に憂慮される。なぜなら、感染したアヒルは大量のウィルスを糞便中に排出するが、外見上は病気見えないからである2。昨年3月下旬の撲滅宣言後の6月になってHSN1型インフルエンザがベトナムのニワトリのなかで再び現れ始めたことに、こうした一見は無症状のウィルス保有動物の存在が関係していることだろう。

HSN1型ウィルスの遺伝的進化を追跡することも、伴う危険性を評価する上で重要だ。タイでの、ある女性がその娘から感染したという報告が1件あったが、HSN1型ウィルスが人から人へ感染することを示す明らかな証拠はまだ得られていない。しかし、感染性の哺乳動物に緩やかに適応してゆくか、または人間に感染するインフルエンザウィルスと遺伝子を交換することで、致死的で容易に伝播可能な株となるのではないかという大きな不安が残る。仮にこうした状況に至れば、すぐに世界的な公衆衛生上の危機が起こるだろう。

今回の流行を引き起こしたウィルスが、1997年に香港を襲ったウィルス株とは遺伝的に微妙に異なるものが既に報告されている3。またHSN1型ウィルスが進化しつつあり、さまざまな種の動物に感染するようになるのではないかという不気味な報告がある。セント・ジェームズ小児病院（米テキサス州メンフィス）のインフルエンザウィルス研究の第一人者Robert Websterは、未発表の研究で、HSN1型ウィルスがブタに感染可能なことを確認している。あるベトナム人患者から分離されたウィルスがインフェノに病状を引き起こしていたことも既に報告されている3。ネコは通常、H5N1が含まれる亜種であるA型インフルエンザに耐性を示す動物だ。そして昨年10月には、タイ東部の動物園で飼育されていたトラでHSN1型インフルエンザが集団発生した。

拡大する恐怖
Websterと共同研究を行った中国の獣医学者たちが報告した知見は、さらなる警告となる。彼らは1999～2002年に中国南方のアヒルから採取した検体の中にHSN1型ウィルスを検出し、これがマウスに伝染することを確認したのだ。この実験から判断すると、HSN1型ウィルスは哺乳類に対する病原性を次第に増していると言える4。また別の未発表の研究でWebsterは、2003年と2004年にベトナムで採取したH5N1検体がアヒルに感染することを確認している。特に2004年のウィルスを感染させた個体は、長期間にわたってウィルスを排出し続けた。

しかし、こうした厄介な結果にもかかわらず、またHSN1型ウィルスがもたらす危険性に関する我々の知識がまったく十分とは言えないなかで、ベトナムにおけるウィルス監視のための資金源を見つけ出すことは困難になりつつある。こうした調査は無視されているとHorbyは語る。疾患の流行に対する当時の緊急対策費ではカバーできず、研究資金の獲得につながる従来の道も極めて狭となっている。このためHorbyは、HSN1抗体をもつ人々を調べる研究を立ち上げたための支援費を少額でも求めて、最近までに回ればならなかった。しかし残念ながら、こうした研究をベトナムで継続的に実施するために必要なインフラを構築するために十分な額は集められていなかった。

ベトナム政府関係者は、HSN1型インフルエンザの流行に対する国際社会の対応を批判しようとはしない。しかし、この国の研究に従事する外国人研究者たちは遠慮がない。「問題が起こると、研究者が海外から大挙してやってくる。そしてそんなからずの混乱を巻き起こし、すぐに帰国してしまう。状況を変えるために必要なことは何も残さない」と、ホーチミン市の熱帯病気研究に因まりたったオックスフォード大学の臨床研究ユニットを率いるJeremy Farrarは不満を述べている。

国際協力機構（JICA）から、ハノイの国立獣医学研究所に派遣されているウィルス学者の乾健二郎もFarrarと同意見だ。乾によれば、最初の流行発生後、海外の研究者からそれぞれ自分たち
緊急チーム
さらには、De Jong と Thanh の臨床検査室の存在は、新たな共同研究で何か考えを示す。ベトナム政府と英国最大の生物医学研究慈善団体ウェルカムトラストから共同資金援助を受けている、ホーチ Minh市の Farrar のユニットはその答えの 1つだ。さらに、このウイルス学研究室が当時なかったとしたら、昨年 1月の状況は大混乱に陥っていただろうと、熱帯病院の副院長 Tran Tinh Hien は語る。「患者はパニックになっています。呼吸器に異常を感じた人たちが、先を争うようにやってきています」。
このウイルス学研究室による迅速な診断検査のおかげで医師たちは、症状の組み合わせが H5N1型インフルエンザの症例を示しているかどうかを速やかに判定することができた。ちなみに特徴的な症状には、胸部レントゲン写真上の重度の病変、高熱、白血球数の減少などが挙げられる。こうして多くの患者が、自分がH5N1型ウイルスに感染していないことを確認して帰宅することができた。「優れた診断能力の存在は実に重要でした」と Hien は語る。

しかし開発の遅れている中部ベトナムの医療施設では、最新の診断研究室は望めない。これは、H5N1型ウイルス感染者を見逃しているのではないかと懸念する Mai にとって頭痛の種だ。
NIHE にある Mai の研究所のもとは昨年、中部ベトナムから感染の疑われる検体がいくつか送られてきた。しかし検体がハノイに到着した時には、分解しており解析はできなかった。

たとえヒトの症例を監視する環境が改善されても、家禽や他の家畜動物にウイルスを見つけるという大量の仕事は残る。このため、仮にベトナムの能力が望ましい基準にまで基上げされるともやはりことは山ほどある。現時点では、地方の小規模動物病院では、確実につながる電話やファックスといった基本的な設備さえおぼつかない。「スタッフの能力を高めなくてはなりませんし、地域レベルでの作業環境、設備やインフラを改善しなくてはなりません」と、農務省家畜衛生局の疫学部門の責任者 Hoang Van Nam は語る。

FAO は問題の存在を承知している。そして世界銀行と共同で 2年間の「ベトナム・鳥インフルエンザ緊急回復プロジェクト」をまとめた。この計画には、臨床検査、野外監視、および鳥インフルエンザに関する他の研究に対し て 280 万ドルが供与される。しかし Rychener は、東南アジアを舞台にま さに今 H5N1型ウイルスが拡がりつつあることを考えれば、顕著な重要性があると主張する。「国際社会は適切に対応していません。事態の重大性を過小評価しています」

想像してみて欲しい、と Rychener は付け加えている。『同一のような状況がヨーロッパや北米で起きた場合、巨額の資金が投じられることでしょう。それでも東南アジアでは、雀の死などの資金に乏々としています』

Peter Aldous は、ネイチャーのニュースと特集記事担当チーフエディター。

1. Hien, T. T. et al. N. Engl. J. Med. 350, 1179–1188 (2004).
2. Yuan, K. Y. et al. Lancet 351, 687–698 (1998).
3. Li, K. S. et al. Nature 430, 209–213 (2004).
4. Chen, H. et al. Proc. Natl Acad. Sci. USA 101, 10452–10457 (2004).
5. Kuiken, T. et al. Science 306, 241 (2004).