

目次

まえがき	
1 古典的ワクチンの時代	1
1 ジェンナーの種痘	1
1.1 ジェンナー以前の予防法：人痘種痘	1
1.2 ジェンナーの牛痘種痘	3
1.3 牛で製造された天然痘ワクチン	5
1.4 種痘がもたらした天然痘根絶	7
2 パスツールの弱毒細菌ワクチン	9
2.1 家禽コレラワクチン	9
①科学としての免疫学の誕生／②家禽コレラワクチンの開発	
2.2 炭疽ワクチン	11
①炭疽とは／②パスツールが開発した炭疽ワクチン／③「莢膜」を持たない炭疽ワクチンの開発	
3 2つの古典的狂犬病ワクチン	15
3.1 パスツールの狂犬病ワクチン	15
①弱毒ワクチンによる治療を目指したパスツール／②動物実験と並行して始められた患者へのワクチン接種	
3.2 センプルの狂犬病ワクチン	20
①生ワクチンから不活化ワクチンへ／②日本での狂犬病ワクチン	
2 近代的ウイルス・ワクチンの時代	25
1 ウイルス・ワクチンの近代化をもたらしたウイルス増殖の技術	25
1.1 動物接種法	25
1.2 孵化鶏卵接種法	26
1.3 細胞培養法	26
1.4 組み換え DNA 技術	27
2 現在の主なウイルス・ワクチン	28
2.1 最初の弱毒生ウイルス・ワクチン：黄熱ワクチン	28
①黄熱ウイルスの発見／②間違っていた野口英世の黄熱ワクチン／③ロックフェラー研究所とパスツール研究所が競ったマウス脳ワクチン／④タイラー	

の弱毒ワクチン

- 2.2 純国産の日本脳炎ワクチン 32
 ①日本脳炎ウイルスの発見／②馬の日本脳炎ワクチンの開発／③人用の日本脳炎ワクチンの開発／④日本脳炎の現状
- 2.3 細胞培養ワクチンの黄金時代 38
 ①ポリオワクチン／②麻疹ワクチン／③風疹ワクチン／④ムンプス(おたふくかぜ)ワクチン／⑤弱毒天然痘ワクチン／⑥神経毒性のない狂犬病ワクチン／⑦水痘・帯状疱疹ワクチン／⑧ A 型肝炎ワクチン
- 2.4 組み換え DNA 技術または遺伝子再集合技術によるワクチン 75
 ① B 型肝炎ワクチン／②子宮頸癌予防ワクチン・ヒトパピローマワクチン／③下痢症予防のためのロタワクチン／④ E 型肝炎ワクチン
- 2.5 半世紀を超える改良が続くインフルエンザワクチン 90
 ①インフルエンザウイルスの発見／②不活化インフルエンザワクチンへの道のり／③現在の季節性インフルエンザワクチン／④パンデミックワクチンの開発

3 細菌学の進展と細菌ワクチン 101

1 寒天を用いた細菌の純粋培養法の開発と病原細菌学の確立 101

- 1.1 ジャガイモとゼラチンから寒天への道 102
- 1.2 フルーツゼリー作りが得意だったヘッセ夫人の細菌学への功績 103
- 1.3 病原細菌学の理論的支柱・コッホの 4 原則 104
- 1.4 野口英世の悲劇と寒天平板上では増えない微生物の存在 104

2 現在の主な細菌ワクチン 105

- 2.1 最初の弱毒生ワクチン BCG 106
 ①恐怖の ATM／②古くて新しい病気：結核／③ BCG の効果, 限界, 未来
- 2.2 多種混合ワクチンの基本型 DPT 3 種混合ワクチン 111
 ①トキソイドワクチンの代表：ジフテリアワクチン／②日本で生まれた最初の成分ワクチン：百日咳ワクチン／③酸素があると増殖できない嫌気性菌：破傷風菌と破傷風ワクチン／④ DPT (ジフテリア・百日咳・破傷風) 3 種混合ワクチンから不活化ポリオワクチンを加えた 4 種混合ワクチンへ
- 2.3 莢膜を使う成分ワクチン 128
 ①抗生物質が効かなくなったために注目されている肺炎球菌ワクチン／②結合ワクチンの先駆け：ヒブワクチン／③流行性髄膜炎ワクチン(髄膜炎性髄膜炎ワクチン)
- 2.4 レプトスピラ症ワクチン 144
 ①人に感染症を起こす 3 種類のレプトスピラ／②人用と犬用のレプトスピラ症ワクチン

4 新しいワクチン開発	147
1 世界規模のウイルス感染症に対するワクチン —————	147
1.1 エイズワクチン	147
1.2 ノロウイルスワクチン	150
1.3 C型肝炎ワクチン	152
1.4 RSウイルス・ワクチン	154
2 一定地域に常在する感染症に対するワクチン —————	156
2.1 デングウイルスワクチン	156
2.2 西ナイルウイルスワクチン	158
2.3 古代から人類を苦しめてきたマラリアとマラリアワクチン	159
①ツタンカーメン王もマラリアで苦しめられていた／②百戦百敗だったマ リアワクチン開発の歴史／③マラリアワクチン開発への光明	
3 エマージング(新規出現)ウイルスに対するワクチン ——	164
3.1 サーズ(SARS：重症急性呼吸器障害症候群)ウイルスワクチン	164
3.2 ヘンドラ・ニパウイルスワクチン	166
4 主な細菌感染に対するワクチン —————	168
4.1 19世紀以降パンデミックを繰り返すコレラとコレラワクチン	169
①コレラは今日でも世界で多くの患者を出している／②率先して自分が実験 動物になりコレラ菌を飲んだ人／③疫学の母：コレラ／④コレラ菌の分類／ ⑤WHOが推奨する2種類の経口コレラワクチン	
4.2 今日でも治療が長引く腸チフスと腸チフスワクチン	174
①感染力は強く、死亡率が高いチフス／②腸チフス患者はしばしば健康永続 保菌者になる／③3種類の腸チフスワクチン	
4.3 赤痢菌と腸管出血性(志賀毒素産生)大腸菌に対するワクチン	178
①2種類の志賀毒素産生菌／②志賀潔による赤痢菌と志賀毒素の発見／ ③腸管出血性大腸菌の発見とベロ毒素／④ストップがかからない腸管出血性 大腸菌感染症の発生／⑤赤痢ワクチン開発の歴史／⑥開発中の赤痢ワクチン ／⑦志賀毒素を標的にした腸管出血性大腸菌感染症用ワクチン／⑧O157 の多糖抗原を使うワクチン	
4.4 胃癌予防のためのピロリ菌ワクチン	185
①胃潰瘍と胃癌の元凶：ピロリ菌／②手術をしないで胃潰瘍が治せる時代の 到来／③開発中のピロリ菌ワクチン	
4.5 その他の開発中の主な細菌性ワクチン	188
①黄色ブドウ球菌ワクチン／②ディフィシレ菌ワクチンと緑膿菌ワクチン	
5 感染症以外に対するワクチン —————	191
5.1 癌ワクチン	191

5.2	アルツハイマー病ワクチン	193
5.3	高血圧ワクチン	194
5.4	糖尿病ワクチン	196
5.5	避妊ワクチン	197
5.6	アレルギーワクチン	199
5.7	その他のワクチン	200
6	注射に代わる投与法	200
5	動物用ワクチン	203
1	動物用ワクチンの特徴	203
1.1	人体用ワクチンのモデルとなる動物用ワクチン	203
1.2	経済性が求められる産業動物用ワクチン	204
2	代表的家畜伝染病ワクチン	205
2.1	口蹄疫ワクチン	205
	①口蹄疫対策の転換／②マーカーワクチンの開発	
2.2	トリインフルエンザワクチン	209
	①日本のワクチン／②トリインフルエンザ対策における DIVA 戦略	
3	人の健康保護のための動物用ワクチン	211
3.1	野生動物用狂犬病ワクチン	211
3.2	鶏用のサルモネラワクチンと牛用の O157 ワクチン	212
	①鶏卵のサルモネラ汚染を防止するワクチン／②牛用の O157 ワクチン	
6	日本における予防接種の現状と ワクチン行政の欠陥——米国との比較	215
	参考文献	223
	索引	225

1 古典的ワクチンの時代

1 ジェンナーの種痘

1.1 ジェンナー以前の予防法：人痘種痘

天然痘は有史以来、人類をもっとも苦しめてきた病気である。カイロの博物館には紀元前 1157 年に死亡したファラオ・ラムセス 5 世のミイラがあるが、彼の顔、頸、肩などには盛り上がった膿疱の痕が残っている(図 1.1)。

天然痘の確実な予防法として登場したのは、人痘種痘である。これは天然痘に人為的にかからせるもので、インドと中国で古くから行われていた。インドでは紀元前 1 世紀には腕を針先で軽く刺してつけた傷に天然痘患者の膿を塗ることが行われていた。中国では宋の第 3 代皇帝真宗の時代(997-1022 年)に峨眉山がびさんにこもっていた仙人が人痘種痘を行ったという言い伝えがある。重い天然痘にかかったことのあるフランスの詩人ヴォルテールは、1723 年に『哲学書簡』の中で、古代中国ではかさぶたを乾かした粉をかぎタバコと同じように鼻から吸い込ませていると書いている。一旦、天然痘にかかる二度とかからないことが理解されていたため、人為的に天然痘にかからせていたのである。人痘種痘は、軽い症状で済む人がある一方で、当然のことだが死者が出ることもある危険な予防法だった。

人痘種痘は、1672 年頃トルコに、中国またはペルシアから伝えられていた。1718 年、トルコ駐在の英国大使モンタギューの妻メアリー・モンタギューが娘を出産した際、医師団にギリシア生まれのイタリア人医師ティモニが加わっていた。彼は人痘種痘の普及に取り組んでおり、トルコに追放されていたスウェーデン国王チャールズ 13 世に人痘種痘を行ったこともあった。モンタギュー夫人は 26 歳の時に天然痘にかかり、その美貌に天然痘のあばたが残っていた。彼女はティモニの人痘種痘の話に感銘を受け、早速、6 歳の息子に人痘種痘を受けさせた。帰国後 1721 年、英国で天然痘が流行した際には、3 歳の娘にも人痘種痘を受けさせている。これが英国で行われた最初の人痘種痘だっ

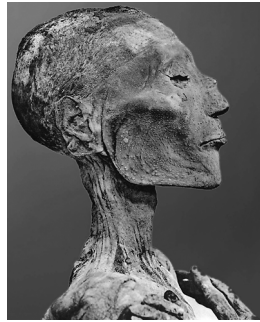


図 1.1 ラムセス 5 世.

た。モンタギュー夫人はまもなく英国だけでなく国外でも、人痘種痘を導入し広めた人物として有名になった。ヴォルテールも手紙の中で彼女の活動を紹介している。

王立協会は、会員の医師たちが集めたデータを検討した結果、人痘種痘を正式に医療行為とみなし、1840年に禁止されるまで英国各地で行われていた。

日本での天然痘の流行を記した最古の記録は、天平年間に天皇の命令で編纂された『しよくにほんぎ続日本記』に見られる。これによれば、聖武天皇の御代の天平7年(735)、朝鮮新羅国に漂着した日本の漁民が、天然痘に感染して帰国したのち筑紫(北九州)に天然痘が発生し、九州各地だけでなく、都にまで広がり、公卿から農民にいたる多くの人々が死亡したと記されている。天平9年(737)には天然痘の症状や看護法が布告された。その内容は漢方医学で提唱されていた胎毒説を中心としたもので、天然痘の原因は胎内で母親から受け継いだ毒で、それに気象因子が作用しているというものだった。

寛保2年(1742)、『いそうきんかん醫宗金鑑』という90巻からなる書物が中国で発行された。これは皇帝の命令により編纂された総合医学叢書ともいえるもので、日本には宝暦2年(1752)に輸入され、この中の人痘種痘に関する要約『しよくとうしん種痘心法』が、安永7年(1778)に出版された。これには、患者の肌着を着せる方法、患者の膿を鼻の中に垂らす方法、患者のかさぶたを水で溶いて小さな綿棒で鼻の孔に入れる方法、かさぶたを粉末にして、小さな管で鼻腔内に吹き込む方法が述べられている。

天然痘に対して効果的な対策がまったくなかった当時、日本でも人痘種痘は救世のすばらしい手段とみなされた。秋月藩(現・福岡県の一部)の藩医・緒

方春朝^{しゅんさく}は、かさぶたの粉末を銀管または竹筒で鼻腔内に吹き込むという独自の方法を考案し、秘伝とはせず寛政7年(1793)『種痘必順辨^{しゅどとうのつじゅんべん}』、寛政8年には『種痘緊轄^{しゅどとうきんかつ}』、『種痘證治録^{しゅどとうしやうろく}』という3冊の本を出版して、この方法の普及につとめていた。

1.2 ジェンナーの牛痘種痘

エドワード・ジェンナーは1749年、英国グロスター州のバークレイで生まれた。8歳の時、天然痘が発生したため、町の医師により友人と一緒に人痘種痘を受け、この方法のおそろしさを体験した。幸い友人もすべて回復したが、野蛮な処置の記憶は彼の脳裏に深く刻まれた。

1751年、バークレイから20キロ弱のソドベリーで外科医ジョン・ラドローに弟子入りして6年間外科医の修行を積んだ。1768年、ジェンナーは、皮膚の化膿の治療を受けに訪れた乳搾りの女性が、自分は牛痘にかかったことがあるので、この皮膚の病気は天然痘ではないという主張にひかれた。それから彼は牛痘と天然痘の関係を調べ始めた。1770年から2年間セント・ジョージ病院*1で当時最高の外科医だったジョン・ハンターの下で学んだ後、故郷のバークレイに戻り、医師として診療のかたわら、牛痘の予防効果についての研究を続けた。

1796年、サラ・ネルムズという若い女性が、牛から乳をしぼっていた時に指にバラの棘がささって牛痘に感染し、それが腫れて大きな疱疹となったため、彼のところへ治療を受けに来た。ここでジェンナーは牛痘の接種を初めて試みた。彼の農場の小作人の8歳になった息子ジェームズ・フィップスの両腕の皮内に半インチ(1.27 cm)の長さに浅い切り傷をつけ、ネルムズの手の疱疹の漿液を塗りつけたのである。これが最初の種痘となった。ジェンナーは、フィップスに48日後に人痘種痘を行って発病しないことを確かめている(図1.2)。

1798年、ジェンナーは歴史的論文『イギリス西部とくにグロスター州で見出され、牛痘の名前で知られている病気ヴァリオラ・ワクチネ*2の原因と効

*1 セント・ジョージ病院は現在はロンドン大学に付属している。

*2 ヴァリオラ・ワクチネ(variola vaccinae) : variola は天然痘、vaccinae は雌牛を意味するラテン語 vacca の形容詞。ジェンナーは牛痘をワクチンと呼んでおり、これはラテン語の vaccinus に由来する。ネルムズに牛痘を感染させた雌牛はプロッサム(花)という名前



図 1.2 ジェンナーによる最初の種痘。Gaston Mellingue 作，1879
(National Academie de Medecin Paris)。

果に関する研究』を自費出版し、ネルムズやフィップスの例も含めた 23 例についての観察結果を詳細に述べている。ジェンナーはそののちもフィップスに 20 回くらい人痘種痘を行い、天然痘にかからないことを示していた。

この論文が出版される 5 ヶ月前、ジェンナーは牛痘種痘を受けた 1 人の少女の疱疹漿液を羽根ペンにつけ乾燥させたものを持って、ロンドンに行き、3 ヶ月にわたって種痘を試みってくれる医師を探したが見つからなかった。失意のままバークレイに戻る前に、彼はセント・ジョージ病院時代からの友人のヘンリー・クラインに羽根ペンを渡していった。クラインは、あまり興味を持っていなかったが、臀部の関節の病気の少年の臀部に牛痘を接種して炎症を起こさせ、その刺激で関節の病気に効果があるかもしれないと考えて腕ではなく臀部に接種した。その後で人痘種痘をしてみたところ、発病しなかったことに驚き、牛痘種痘が人痘種痘と異なり安全で、しかも予防効果を示したことに感銘を受け、牛痘種痘を人々にすすめるようになり、これがきっかけになって、ロンドン市内で牛痘種痘が知れわたった。

まもなく、ジェンナーの許には英国全土、さらには海外からも牛痘のサンプルを依頼する手紙が送られてきた。1801 年までに英国では少なくとも 10 万人が牛痘種痘を受けた。英国議会はジェンナーに 1 万ポンド(現在の価値で 1 億円くらい)の資金を与え、王立ジェンナー協会が設立された。

コラム：ジェンナー以前に行われていた牛痘種痘

議会でジェンナーへの資金援助の審議が行われていた際、ジェンナー以前に牛痘の接種による天然痘の予防を行った人たちが数名はいたという指摘がださ

で、その皮膚は現在ロンドン大学セント・ジョージ病院の図書館の壁に展示されている。

れた。それらのうち、はっきりした証拠があったのは、ベンジャミン・ジェスティという名前の農民だった。彼は若い時、牛痘にかかった経験があった。彼の2人の乳搾りの女中も牛痘にかかった経験があり、天然痘にかかった親せきの看護をした際に、天然痘にまったくかからなかったことを聞いていた。

1774年、天然痘が発生した際、ジェスティは妻とふたりの息子を農場へ連れて行き、牛痘の牛の乳房から漿液を針で取り妻と息子の皮膚に接種していた。ジェンナーの牛痘種痘が有名になって、彼の牛痘種痘が明らかにされたのである。おそらくジェスティのようなエピソードはほかにもあったと推測されているが、科学的な試みではなかった。ジェンナーは、牛痘と呼ばれるもののうち、偽牛痘^{*3}があって、真の牛痘を用いる必要性を指摘していた。そして、牛痘種痘を行った後は天然痘にかからないことを人痘種痘(天然ウイルス接種)で証明し、まれに牛で発生する牛痘に頼らず、人の腕から腕へ種痘を行う方式でワクチンの供給源を確保するという科学的予防法を確立したのである。

1801年にはナポレオン1世がフランス軍兵士への牛痘種痘を命令し、ロシア皇帝もロシア全土に牛痘種痘を普及させるよう命じた。10年後、ロシアでは120万人以上の子供が牛痘種痘を受けていた。

1.3 牛で製造された天然痘ワクチン

ジェンナーの種痘では、人の腕から腕へとワクチンを植え継ぐことで、雌牛の間で散発する牛痘に頼る必要はなくなったが、人での継代の間に種痘の効力の低下や、結核、梅毒、肝炎の伝播といった問題が起きていた。

1842年、イタリア・ナポリの医師ネグリが子牛で天然痘ワクチンを製造する方法を考案した。それから牛または羊の皮膚に牛痘ウイルスを接種して生じる疱疹組織をワクチンとする方法が普及していった。最初は牛から人への接種だった。牛痘ウイルスを接種した牛を家に連れて行って牛の皮膚から疱疹を採取したのである。インドなどでは20世紀初めまでこの方式が行われていた。20世紀に入ってからアイスボックス、ついで電気冷蔵庫が普及するとともに毛細管にワクチンを詰めて保存するようになった。

天然痘ワクチンは日本では、痘苗と呼ばれた^{*4}。皮膚の掻き傷へのワクチ

^{*3} 偽牛痘ウイルス(またはパラボックスウイルス)によるもので、天然痘ウイルスや牛痘ウイルスと共通抗原性を示さない。

^{*4} 天然痘の学名は痘瘡で、ワクチンの正式名称は明治以来長い間、痘苗だった。1973年に痘そうワクチンに改正され、現在に至っている。

ン接種が、苗を植えるのにたとえられたのである。痘苗では雑菌の除去が大きな問題だった。牛の腹部に疱疹が広がってくるまで、約1週間かかる。この疱疹組織には当然だが無数の雑菌が含まれていた。雑菌除去が重要な課題だったのである。

1850年、英国のR. R. チューンはグリセリンの添加がワクチンの腐敗を防ぐことを見出し、ついで1891年には英国のM. コープマンがグリセリンには弱いながら殺菌効果があることを明らかにした。明治29年(1896)、伝染病研究所(現・東大医科学研究所)が大日本私立衛生会の付属研究所だった時代、北里柴三郎はグリセリンよりも石炭酸(フェノール)の方が雑菌除去に有効であることを助手の梅野信吉と連名で発表した。これは、種痘発明100年記念論文としてジェンナーに献呈された。この論文は日本語で書かれていたが、ドイツでは日本方式として知られていた。また、当時、結核にかかっている牛が多かったため、北里は痘苗製造用の牛の健康診断にツベルクリン反応を初めて応用して、結核菌の混入防止をはかっていた。

1915年には、ロックフェラー研究所で野口英世がウサギの睾丸内に接種することで雑菌除去が可能なることを発表している。彼は1リットルのワクチンの製造に必要な動物数は子牛で4頭、ウサギならば約40匹ですむという試算まで示して実用化を提唱したが採用されることはなかった。

日本では、昭和31年(1956)以来、天然痘の国内発生はなくなり、昭和51年、種痘は中止された。当時の天然痘ワクチンは世界保健機関(WHO)の基準に準じたもので、それにはグリセリンが50%、フェノールが0.5%加えられていた。無菌的なワクチンは不可能だったため、ワクチン中に含まれる細菌数は500個以下と定められていた。針先で軽く皮膚を押しつけて接種されるワクチン量はほぼ0.01ミリリットルだったので、1ドーズあたり細菌数は5個まで認められていたことになる。

コラム：牛痘ウイルスとワクチニアウイルス

ジェンナーの種痘から約200年後にウイルス学が始まり、1939年、英国のアラン・ダウニーは、当時開発されて間もないウイルスの孵化鶏卵培養法(次章参照)で、天然痘ワクチンのウイルスが孵化鶏卵の漿尿膜に形成する斑点(ポック)の形状が牛痘ウイルスと異なることを指摘した。別のウイルスとみなされたため、それ以後、ワクチンに関連したウイルスという意味で、ワクチニ

アウイルスと呼ばれるようになったのである。そして、天然痘ウイルス、牛痘ウイルス、ワクチニアウイルスはポックスウイルス科に分類された。その後、牛痘ウイルスは、牛ではなく野ネズミなどの齧歯類が保有するウイルスということが明らかにされた。雌牛で牛痘がしばしば見つかったのは、乳搾りにより人の手でウイルスを雌牛の間で広めていたためだった。

ワクチニアウイルスの起源は、半世紀以上にわたって、ウイルス学における大きな謎となった。1970年代終わり頃、北里研究所の添川正夫は、代表的な天然痘ワクチン・リスター株^{*5}の由来を調べた結果、これはジェンナーが1801年にベルリンに送ったウイルスが、ドイツの数ヶ所の製造所を経由して英国に里帰りしたものと推定していた。

ワクチニアウイルスは、人の腕や牛の皮膚で継代されている間に牛痘ウイルスが変異したもの、もしくは天然痘ウイルスと牛痘ウイルスの遺伝子が交雑したものといった見解が提唱されたが、これらのウイルスの全遺伝子の配列が明らかになった現在、この可能性は否定された。一方、ジェンナーは、牛痘は馬の繋ぎ(蹄の上の細くくびれた部分)にできたグリースと呼ばれる皮膚病に触れた手で搾乳した際にかかったものと主張していた。その後、グリースの原因は馬痘ウイルスということが明らかになり、1980年代にデリック・バックスビーは、ジェンナーが種痘に用いたのは牛痘ウイルスではなく、馬痘ウイルスだったという可能性を提唱していた。しかし、馬痘は20世紀初めにほとんど発生が見られなくなっていたため、ウイルス学的に調べることができなかった。ところが、1976年モンゴルで子馬と雌馬に馬痘ウイルスによる致死感染が発生し、そこでウイルスが分離されたのである。馬痘ウイルスのゲノム(全遺伝子)の配列が2006年に発表され、それによるとワクチニアウイルスにきわめて近縁ということが明らかにされた。ジェンナーの種痘は、牛痘ウイルスではなく、ワクチニアウイルスだったことが初めて裏付けられたといえよう。

1.4 種痘がもたらした天然痘根絶

ジェンナーは1796年に最初の種痘を行ったのち、1801年に発表した論文の最後で種痘を広めて行くことにより世界から天然痘が根絶されることを予言

*5 リスターは1865年、外科手術にフェノールによる消毒法を導入し、外科手術を安全なものとしたことで科学的外科の父と呼ばれている。1896年、リスターが委員長となって種痘100年記念事業の募金を始め、1898年にジェンナー研究所が設立された。しかし、当時、ロンドンにジェンナー痘苗研究所という民間施設があって、ジェンナー研究所の名前を用いることに異議を唱えた。そこで、リスターの強い反対にもかかわらず、彼の名前をとって、リスター研究所に改名された。現在、ロンドン大学の一部門になっている。

していた。しかし、その予言が現実のものになるまでには、幾多の紆余曲折があった。天然痘に対する国際的取り組みは1926年、国連の前身である国際連盟の世界検疫会議で日本代表が天然痘をペスト、コレラ、黄熱と同様に届け出伝染病に指定するよう提案したのが最初だった。しかし、この提案に対してスイス代表が天然痘は世界中で発生しているという理由から反対し、結局折衷案として天然痘が流行している場合だけ届け出るということに落ち着いて終わった。

第2次世界大戦後、1948年に国連に世界保健機関(WHO)が設立され、カナダのブロック・チザムが初代事務局長となった。彼は1953年に天然痘根絶計画を提案したがこれは否決され、代わりに1955年からマラリア対策が開始された。一方、ソ連はWHOが活動を開始した翌1949年にWHOを脱退したが、スターリンの死後、フルシチョフが後を継いでまもなく1957年に復帰した。そして、その翌1958年のWHO総会で、ソ連代表の保健省副大臣ヴィクトル・ジュダノフが天然痘根絶計画を提案した。ソ連のような広大な国で1936年までに排除に成功していたことがその主な理由だった。この提案は、批判的な意見も多かったものの、WHOに復帰したばかりのソ連の立場を尊重して、全会一致で受け入れられた。

その頃、天然痘が残っていた地域はインドやアフリカなど、冷蔵保存、冷蔵輸送といったコールドチェーンが整備されていない熱帯地域だった。1956年に英国リスター研究所のレスリー・コリヤーがペプトンを保護剤とした凍結乾燥法により耐熱性の乾燥天然痘ワクチンを開発しており、これがWHOの根絶計画で広く用いられることになった。日本ではグルタミン酸ソーダの添加による耐熱性のBCGが開発されていたため、その技術を利用することになり北里研究所、日本BCG研究所、国立予防衛生研究所(現・国立感染症研究所)の共同チームによりグルタミン酸ソーダを用いた耐熱性乾燥天然痘ワクチンが開発された*6。

WHOの根絶計画は承認されたものの当初は小規模だったが、1966年からドナルド・ヘンダーソンをリーダーとして本格的な根絶強化作戦が開始された。1977年には蟻田功がリーダーとなり、その年にソマリアで見つかった患

*6 これは筆者(山内)が北里研究所で最初に取り組んだ研究になった。1969年ネパールからの支援が要請されたのを受けて、日本人専門家派遣とともに、この耐熱性乾燥天然痘ワクチン50万人分が海外技術協力事業団(JICAの前身)を通じてカトマンズに送られた。

者を最後に、2年後の1979年に国際的評価委員会が根絶を確認し、1980年に根絶宣言が出された。天然痘根絶は、20世紀における微生物学の最大の業績となったが、それを支えたワクチンはジェンナーの種痘から始まって部分的に改良された古典的天然痘ワクチンである。

2 パスツールの弱毒細菌ワクチン

2.1 家禽コレラワクチン

①科学としての免疫学の誕生

先述のように、ジェンナーは牛痘を使って天然痘の予防接種に成功したが、その後、100年近くの間、他の感染症を予防するワクチンは開発されることはなかった。ジェンナーの成功は「似た弱い病気を起こす牛痘を人為的に感染・発症させて、恐ろしい天然痘を予防することに成功した」と言い換えることができる。彼の成功に倣えば、他の感染症でも天然痘における牛痘のような、似た弱い病気を起こすものがあれば、それを使って弱い病気を起こしておけば、目的の感染症を予防することができるはずである。しかし、この現世では、似た弱い病気は簡単には見つからない。神様は物事が万事好都合にいくようには、この世を作ってはおられないように思われる。

こうした中で、1870年代の後半からルイ・パスツールが感染症分野に大きな役割を果たしてくる。パスツールが打ち立てた基本的なコンセプトは、我々の周辺環境から似た弱い病気が見つからなければ、強い病気を起こすものから弱い病気を起こすものを人工的に作り出し、ワクチンとして使えばよいというものであった。いわゆる「発想の転換」である。その後のワクチンの主流の1つは、パスツールのコンセプトを個別に実現したものである。科学としての免疫学はパスツールから始まった。

化学者だったパスツールは、1850年代半ばに乳酸とアルコール発酵の本質は単に化学的なものではなく、微生物の活動によることを明らかにしていた。微生物という言葉は彼が提唱したものである。1865年には、微生物が病気の原因になることを、偶然のきっかけで取り組んだカイコの病気の研究で初めて明らかにした。微生物についての幅広い知識を蓄え、家畜や人の病気にも強い関心を抱くようになっていた彼は、1876年にロベルト・コッホが炭疽菌を発

見たことを知り、翌年には炭疽の研究を始めた。どのようにして牛や羊を炭疽から守るかということが課題だった。しかし、最初に成果が得られたのは、鶏の炭疽と呼ばれていた家禽コレラだった。

②家禽コレラワクチンの開発

1878年、彼は家禽コレラで死亡した雄鶏の心臓を入手し、それから新しい細菌を分離した。これは現在、彼の名前をとってパスツレラ・ムルトシダと呼ばれている。家禽コレラはあまり重要な病気ではなかったが、パスツールにとっては絶好の実験モデルとなった。数時間ではほぼ100%の鶏を殺す強い毒力をもっており、雄鶏は市場に行けば容易に購入できたのである。家禽コレラ菌の培養実験は1879年に始まったが、夏休みで中断された。仕事に戻った時、ほとんどの培養で菌は死んでいた。なんとか回収しようと培養液を鶏に接種したところ、一部の鶏ではわずかながら発病するものも出たが、死亡はしなかった。その時、パスツールの思いつきで新鮮な培養菌を接種してみたところ、パスツールを含めて誰もが予想しなかったことだが、古い培養液を接種されていた鶏のほとんどが発病しなかった。長い放置期間の間に培養液の中の強毒菌は死滅し、弱毒化した変異菌(ミュータント)に置き換わり、これが鶏で免疫を成立させていたのである。

これは実験室で作られた最初のワクチンである。ところで、パスツールの死後100年以上後に初めて公開された彼の実験ノートを詳細に検討した歴史学者のアントニオ・カデデュは、家禽コレラワクチンの誕生は上述の偶然の所産ではなく、パスツールの共同研究者エミール・ルーの綿密な研究計画に基づいていたことを明らかにした。後代は偉大な科学者の神格化を進めがちであるが、パスツールによる家禽コレラワクチンの開発もその1つと言えるだろう。

なお、説明が前後したが、家禽コレラの病原体パスツレラ・ムルトシダは鶏にはコレラ状の厳しい症状を引き起こすが、健康な人には深刻な感染症を起こす細菌ではない。ただし、糖尿病、腎疾患、担癌患者などの基礎疾患を持つ患者には呼吸器感染症などを引き起こすことがあり、「パスツレラ症」と呼ばれている。ムルトシダを含むパスツレラ属細菌(現在は13菌種が知られているが、ムルトシダが最も重要)が犬や猫の口腔内に常在しているため、ペットを飼育する人が増え、かつ日本が高齢社会に突入したこともあり、パスツレラ症患者が増加している。犬や猫に引っ搔かれたり、咬まれたりして感染した例も多い。愛犬家のなかには犬と何回かキスをして、パスツレラに感染した例も