



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には、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、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息の時であり、また一族が集う時でもある。

ところが、昨年旧正月、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ぐい液の分析を慌ただしく行っていた。致死的な H5N1 型の鳥インフルエンザウイルスを検出するため。「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。

H5N1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、H5N1型ウイルスは、世界中で数百万人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、いまだに国民の多くがニワトリやアヒルのそばの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) の出先機関で伝染病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より以前、H5N1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 Quynh 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刻の猶予も許されない、また過ちも許されないものだった。「当時はまさに危機的な状況での診断でした」と、熱帯病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あとの数週間、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た。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直ちに医学誌 *The New England Journal of Medicine* に投稿され、2月25日にオンラインで速報された¹。

公衆衛生上の緊急事態へのベトナムの対応は総じて、控えめながらも賞賛を得た。「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 は語る。当初からベトナム政府は、前年に中国が踏んだ轍は避けると決めていたようだ。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、秘密主義のために阻まれた二の舞は演じまいと言うわけだ。ホーチミン市立パスツール研究

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。「我々には隠すことは何もありません」

ただし、当初の勢いは保たれていない。初期診断と疫学的調査を支援する緊急対策チームは久しく派遣されていない。依然として、H5N1 型を始めとするインフルエンザウイルス監視の必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っており、感染報告は続いている。最近の一群の症例に加えて、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ってよい。しかし、国民の多くは今でも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、囲いのない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、この状況はまさに致死性の高いインフルエンザ株の理想的な温床となる。さまざまな家畜や人間の間を通過し、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。ただし同地域では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、家禽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信ずる専門家はまずいない。この貧しい2か国で



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。

Peter Aldhous

は、伝染病監視システムはなきに等しい。タイでは死者が報告されている。しかし、順調な鶏肉の輸出を保護したいという思惑から、実際の感染規模の公表が妨げられているのではないかと個人的に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よるリスク回避の手立てを考え、しつこい質問にも答えてゆくのによい機会なのかもしれない。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、ストックの大量処分ですらも流行は押さえ込まれた)、感染者の年齢層はもっと幅広かった²。そして感染者の多くは、生きた家禽を売る市場で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、職業的に家禽に対する接する機会があるかどうかとの間に

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、手袋などの防護衣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 つの説が、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、H5N1 型ウイ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イルスに、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イルスに対する早期暴露がまだなく、裏庭で家禽と遊んでいる時にウイルスに接触することになるのだろう。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ヒルが病気になって死んだ 8 歳の少女だった¹。

このような説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、H5N1 型ウイルスに対する抗体の存在を確認する必要がある。抗体保有者のウイ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 型ウイ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。これらの動物がウイ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イルスを糞便中に排出するが、外見上は病気に見えないからである⁴。昨年 3 月下旬の撲滅宣言後の 6 月になって H5N1 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イルス保有動物の存在が関係していることだろう。

H5N1 型ウイ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、ある女性とその娘から感染したという報告が 1 件あったが、H5N1 型ウイ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イルスと遺伝子を交換することで、致死的で容易に伝達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イルスが、1997 年に香港を襲ったウイルス株とは遺伝的に微妙に異なることが既に報告されている³。また H5N1 型ウイ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・ジュード小児研究病院（ミネソタ州メンフィス）のインフルエンザウイルス研究の第一人者 Robert Webster は、未発表の研究で、H5N1 型ウイルスがブタに感染可能である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イルスがイエネコに疾患を引き起こしていたことも既に報告されている⁵。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 H5N1 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 年に中国南部のアヒルから採取した検体の中に H5N1 型ウイルスを検出し、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、H5N1 型ウイ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 年のウイルスを感染させた個体は、長期間にわたってウイ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 H5N1 型ウイ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イルス監視のための資金源を見つける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初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細くなっている。このため Horby は、H5N1 抗体をもつ人々を調べる研究を立ち上げるための支援費を少額でも求めて、最近まで走り回らねばならなかった。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い。

ベトナム政府関係者は、H5N1 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、この国で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。そして少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病院に設けられた、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イ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



ホーチミン市立熱帯病院とオックスフォード大学の臨床研究ユニット。ただし、国際的な研究・資金援助は十分とはいえない。

ち自身のプロジェクトのために、施設の訪問および検体の採取の要望が殺到した。ところが、これがどれほどベトナム人研究者たちのためになったかは不明だ。また、モニタリングに必要なインフラの構築についてベトナム側を援助しようという申し出はほとんどなかった。「研究者の訪問は歓迎したい。問題なのは、ただ検体を集めるためにやってきて…」という乾の言葉を、そばにいた同僚 Nguyen Tien Dung が顔をしかめながらつないだ。「…さっさと帰国してしまう人たちです」

ただ Dung は、Webster やインフルエンザウイルス研究のもう 1 人の権威である香港大学の Malik Peiris たちとの間で続いている、ベトナム国内の家畜を対象とした H5N1 型ウイルスの進化を調べる共同研究には満足している。また、ハノイの獣医学研究所の所員のなかには、香港で訓練を受けた者もいる。

緊急チーム

さらに De Jong と Thanh の臨床検査室の存在は、真の共同研究で何が可能かを示す。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、ホーチミン市の Farrar のユニットはその答えの 1 つだ。仮に、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した。

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たのです」

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¹。こうして多くの患者が、自分たちが 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 型ウイルス感染者が見逃されているのではないかと危惧する Mai にとって頭痛の種だ。NIHE にある Mai の研究所のもとには昨年、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、分解してしまっていて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たとしても、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底上げされてもやるべきことは山ほどある。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、額が非常に少ないと主張する。「国際社会は適切に応えていません。事態の重大性を過小評価しています」

想像してみたいと Rychener は付け加えている。「同じような状況がヨーロッパや北米で起きたとしたら、巨額の資金が投じられることでしょう。でも東南アジアでは、雀の涙ほどの資金に汲々としているのです」 ■

Peter Aldhous 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. Yuen, K. Y. *et al. Lancet* **351**, 467–471 (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).