

## 人類と感染症との闘い

—「得体の知れないものへの怯え」から「知れて安心」へ— (続)

## 第 7 回 「コレラ」— 激しい脱水症状

かとう しげ たか  
加藤 茂 孝  
Shigetaka KATOW

## 要 約

コレラ菌がヒトにはじめて感染した地域はガンジス川下流。食物・水で経口感染する。コレラ菌の内、O1 型と O139 型のみがコレラを起こす。7 回の世界的流行を起こした。経口不活化ワクチンがある。抗菌薬が効く。下痢による急速な脱水には、経口補水か輸液が有効。

## I. 「赤い天使」と「インパール」

有馬頼義(よりちか、1918 - 1980 年) 原作(河出書房新社 1966 年)で若尾文子が主演した映画に「赤い天使」(1966 年)がある。1939 年の中国戦線が舞台。物語の最後に看護婦(現、看護師)の若尾文子が同行した日本軍の小部隊がコレラでほぼ全滅するという筋になっていた。どこまでが、史実を反映しているのか不明であるが、栄養状態、医療環境、衛生状態、特に、飲料水の水質管理の極めて悪い中ではしばしばコレラが集団発生し、蔓延したものである。日本軍の死者は戦闘死よりもマラリアでの死者の方が多かったと言われるが(マラリアの章、参照)、コレラなどの下痢症での死亡も多かった。

戦後、我が家にインパール作戦から九死に一生を得て生き残った将校の書いた「インパール」という粗末な紙に印刷された本があり、読んだことがあった。密林、原野に放置された日本兵の死体に、ズボンを下ろした格好で亡くなっている者が多かったと書かれていたことを鮮明に覚えている。激しい下痢の途中で亡くなったという事である。この下痢の原因は赤痢や、食べ物自身の毒などもあったであろう

が、コレラが大部を占めていたと思われる。私の叔父はインパール作戦で戦病死とされている。これが、我が家にその本があった理由であろう。父が受け取ってきた「遺骨箱」には、「加藤芳郎の霊」という小さな紙切れが 1 枚入っただけである。

## II. コルカタの患者

私は、2007 年に 2 回、インド西ベンガル州コルカタの州立感染症病院を訪れる機会があった。ここは下痢症の患者が多い事で有名であり、コレラの患者はいつでも居た。驚いたのは、ベッドの構造。鉄製のベッドで尻の部分に円形の穴が開いている(図 1)\*<sup>1</sup>。タオルか布が 1 枚あるだけでマットなどは敷かれていない。ベッドの円形の穴の真下の床に金盥(たらい)。下痢はその金盥で、直接受ける配置になっている。コレラの下痢は、米のとぎ汁(rice water stool)というが、まさにそのような白っぽい色(図 2)\*<sup>2</sup>。男の子のコレラ患者で、舌が乾燥しているのを見、Dry tongue(乾燥舌)という言葉を知った。体中の水分が滝のように下痢になって出て行くので、

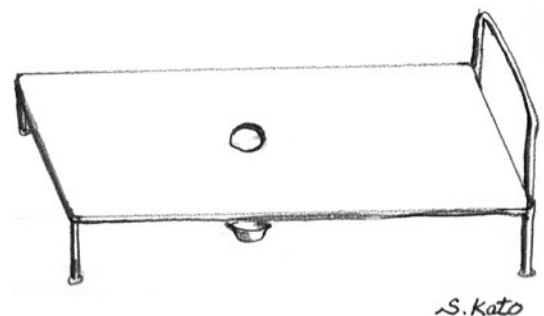
図 1 ベッド\*<sup>1</sup>\*<sup>1</sup> 絵: 加藤茂孝



図2 コレラ患者の「米のとぎ汁」様の  
下痢便、バングラデッシュ ICRRD\*2

体中の細胞の水が搾り取られ、舌もしぼんで乾燥することの凄さ。それでも案内してくれたインド人の医師が言うには、「今朝よりは随分回復した!」。水分補給には、経口補水 (ORS、Oral rehydration solution)。こんな世界がいまだにある事に驚かされた。

日本政府は国際協力で、病院の隣に、国立コレラおよび腸管感染症研究所を無償供与で建てた。この建設には、長年にわたって下痢症の共同研究をコルカタで継続してきた細菌学者の竹田美文・多恵夫妻の功績が大きい。2015年4月発足の内閣府管轄の国立研究開発法人「日本医療研究開発機構」(AMED)の感染症プログラムにおいても、その研究所で岡山大学が中心になって共同研究を継続している。

### Ⅲ. 病名の起源

ラテン語で cholera。もともとはギリシャ語由来であり、意味は、黄色胆汁体液が原因の下痢である。ヒポクラテス (Hippocrates, ギリシャ、460年BC頃-370年BC頃) が唱えた4体液説の中の一要素である黄色胆汁を意味する khole, chole に由来する。英語として cholera の語が初めて使われたのは、1384年頃とされている\*3。

富士川遊「日本疾病史」によれば、日本に入った当初は、暴卒病 (1822年)、暴瀉 (1858年)、暴瀉病 (1863年) と言われていた。また、コレラに対して虎列刺の漢字があてはめられた。森鷗外もこの漢字を使っている。しかし、民衆の中ではコレラという



図3 「流行虎列刺病予防の心得」橋本直義画\*4  
明治10年 (1877年)

語感に似ていることからコロリと言う病名が広まった。本来は、ころりと簡単に倒れる意で古くから長年使われていた語であったが、1858年頃からコレラの意味でも使われるようになった。怪獣の姿として描かれる時は、頭部は虎 (こ)、胴体部分は狼 (ろ)、そして尾の部分は狸 (り) の合体したものとして描かれている (図3\*4)。この図の描かれた1877年は、病原菌としてのコレラ菌の再発見 (1884年) 以前のことであり、コレラに対する民衆の理解はこの程度であった。

### Ⅳ. 病原体

#### 1. 病原体

コレラ菌 (*Vibrio cholerae*) は、ビブリオ属に属する1本の鞭毛を持つ桿菌。大きさは  $1.5-2.0 \times 0.5 \mu\text{m}$  (図4\*5) で、ひらかなの「へ」や「く」のような形でわずかに湾曲している。アルファベットを使うヨーロッパでは、この湾曲した形から「コンマ (comma)」菌と呼ばれた。コッホが発表した時の名は、ドイツ語では Kommabazillen であり、学名は *Vibrio comma* になった。Vibrio の語源は、ラテン語の Vibratio (振動する) から来ている。この属の菌

\*2 提供 篠田純男

\*3 研究社、新英和大辞典、第6版、(2002)。

\*4 内藤記念くすり博物館「目で見えるくすりの博物館」E00105。

\*5 Kirn, T.J. et al. Delineation of pilin domains required for bacterial association into microcolonies and intestinal colonization. *Molecular Microbiology*, 35(4): 896-910(2000).

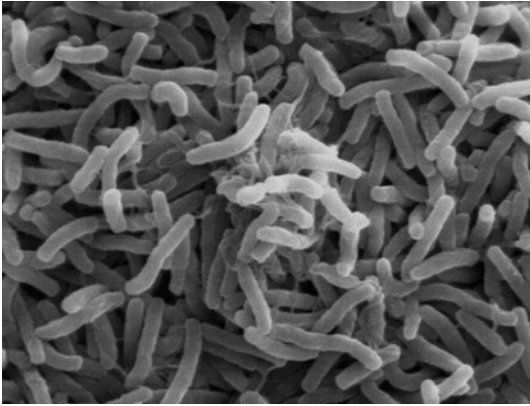


図4 コレラ菌の走査型電子顕微鏡写真\*5

が水中で活発に泳ぎ回る様子に因んで名付けられた。

1854年、イタリアのフィリッポ・パチーニ (Filippo Pacini, 1812年-1883年) がフィレンツェでのコレラ流行の際に死亡患者の解剖材料から発見し、イタリア語で発表したが、広く認知されなかった。その後1884年にドイツのロベルト・コッホ (Heinrich Hermann Robert Koch, 1843年-1910年。写真は、結核の章、参照) が彼とは独立にコレラの病原体としてインドのカルカッタ (現、コルカタ) 大学医学部付属病院で発見し、菌の培養にも成功している。この大学医学部は、大英帝国が植民地に住む帝国の子弟に医学教育を行うために建てた物であった。コッホら当時の研究者はパチーニの報告がイタリア語であったこともあり、1884年にイタリア人研究者から指摘されるまで知らなかった。はるか後になってパチーニの発見が見直されて、菌の学名もコッホ以来使われてきた *Vibrio comma* からパチーニの命名した *Vibrio cholerae* に修正された。

## 2. O 抗原

O 抗原 (オーこうげん、O antigen) は、細菌における H 抗原 (鞭毛抗原) 以外の細胞壁の抗原であり、構造的には細胞壁のリポ多糖を指し、菌体抗原 (somatic antigen) とも呼ばれる。O 抗原は耐熱性であり、エタノールや塩酸処理で不活化しない。O 抗原は H 抗原、K 抗原、F 抗原とともに血清群や血清型の分類に利用される。

現在、コレラ菌は O 抗原によって、210 種類の血清型に分類されている。血清型の数は、新しい型の発見に伴い年々増えている。1992年にインドのマドラス (現、チェンライ) で発見された O139 菌 (Bengal 型\*6-8) はインドとバングラデシュで流行しているが、世界的には拡大していない。O139 型はコルカタのコレラおよび腸管感染症研究所の GB.Nair らによって見いだされ、それが新型であることの同定に、日本の島田俊雄 (国立感染症研究所) や竹田美文が貢献している\*6,7。生物学的性状と病原性遺伝子の分子生物学的比較、rRNA (リボソーム RNA) の解析、asd (aspartate semialdehyde dehydrogenase, 酵素名) 遺伝子の塩基配列の決定から、O139 型は、第7回世界的流行の初期の O1 型株から進化したものと推定されている\*9。

210 の血清型の中の「コレラ毒素を産生する O1 型もしくは O139 型のコレラ菌」が、ヒトに感染してコレラになる。他の血清型も感染すれば食中毒の原因になり、その症状はコレラと似ているがそれよりは軽症でコレラではない。O1 型は溶血性などの生物学的性状の違いから古典型 (アジア型) とエルトール型 (溶血性あり) に分類され、菌体表層抗原性の違いで小川、稲葉、そして両者の中間の彦島 (ひこじま) の亜型に分けられる。そして、例えばエルトール小川型などと呼ばれる。小川、稲葉はコレラ菌が分離された患者名、彦島は山口県下関市の彦島 (宮本武蔵と佐々木小次郎が1612年に決闘した巖流島のこと) にかつて在った門司検疫所彦島措置場で分離された菌株名に由来する名称で、野辺地慶三による分類である\*10。O1 型の中のエルトール型コレラは1906年にシナイ半島 (現、エジプト) のトール検疫所 (El Tor, エルトール) で発見されたのでこの名が付けられているが、起源はインドネシアのセレベス島 (現、スラワシ島) と考えられている。

血液型が O 型の方は、他の血液型 (A 型、B 型や AB 型) の人に比べて、エルトール型コレラ菌感染で、重症化しやすい。コレラの流行地であるガンジス河下流地帯の住民は、O 型の血液型の方の割合が少ない。これはコレラ菌に対する人の防御体制の集団内

\*6 Shimada, T. et al. Lancet 341 : 1347(1993).

\*7 Ramamurthy, T. et al. Emergence of a novel strain of *Vibrio cholerae* with epidemic potential in southern and eastern India. Lancet, 341 : 703-704, (1993).

\*8 Nair, GB et al. J Infect. Dis. 169 : 1029-1034(1994).

\*9 吉川昌之介：病原性大腸菌 O157 : H7 と新コレラ菌出現の分子機構。「蛋白質 核酸 酵素」43(5) : 697-702(1998).

\*10 Nobechi, K : Contributions to the knowledge of *Vibrio cholera* 3.

Immunological studies upon the type of *Vibrio cholera*. Scientific Reports from Government Institute for Infectious Diseases. 2. 43-87. (1923).  
これは東大に移管する前の内務省伝染病研究所のことである。

での適応であると考えられる。

O139 型発見への研究協力、小川、稲葉、彦島の亜型の分類など、20 世紀のコレラ研究分野での日本人研究者の貢献は大きい。

### 3. コレラ毒素

コレラ菌の外毒素としては、コレラ毒素、タイトジャンクション弛緩(しかん)毒素、副毒素があるが、その他にエルトル型ではヘモリシン(溶血毒)、耐熱性エンテロトキシンが知られている。

その内のコレラ毒素(Cholera toxin: CT)は、O1 型と O139 型のコレラ菌が分泌する毒素のことで、この毒素が細胞膜を通過して細胞内に取り込まれると、細胞の G タンパク質(グアニヌクレオチド結合タンパク質)の  $\alpha$  サブユニットを活性化する。その結果、膜透過のチャネルが活性化されて腸管内へ大量の水が分泌され、下痢の症状が現れる。CT は 2 つのサブユニット A と B で構成されており、古典型とエルトル型では B サブユニットが異なる。

## V. 流行の世界史<sup>\*11</sup> ほか

### 1. 古典型(アジア型)の世界的流行

歴史上、コレラがヒトに入って病気として発生した場所はインドのガンジス川の下流、つまり現在のインド西ベンガル州からバングラデシュにかけてと考えられている(ガンジス川風景、図 5)<sup>\*12</sup>。コレラ菌をヒトへ感染させた元の保有生物としては、おそらく水棲の生物で、水棲のぎょう脚類(copepods)、



図 5 ガンジス川支流での沐浴(コルカタ)<sup>\*12</sup>

藻類、甲殻類などが想定されているが不明である。コレラの最古の記録は 300 年 BC 頃。その後、7 世紀の中国、17 世紀のジャワ(現、インドネシア)におそらくコレラと思われる疾病の記録がある。

コレラの感染力は非常に強く、これまでに 7 回の世界的流行(コレラ・パンデミック)が発生している。コレラの世界的流行の歴史として語られる時は、全て O1 型である。

O1 型の中の古典型(アジア型)は古くから存在していたが、世界的流行は 1817 年に始まる。この年カルカッタ(現在のコルカタ)に起きた流行はアジア全域からアフリカに広がり、1823 年まで続いた(第 1 回)。この時には日本にまで流行が及んでいる。1826 年 - 1837 年の大流行は、アジア・アフリカ以外にヨーロッパと南北アメリカにも広がった(第 2 回)。続いて、1840 年 - 1860 年(第 3 回)、1863 年 - 1879 年(第 4 回)、1881 年 - 1896 年(第 5 回)、1899 年 - 1923 年(第 6 回)と、合計 6 回の古典型の大流行が起きている。しかしコレラ菌の発見後、次第に防疫体制が強化された結果、1924 年以降には古典型コレラの世界的流行は起こらなくなった。しかし、アジア南部ではその後も地域的な流行が繰り返されている。中国では 1909 年、1919 年、1932 年に大流行があり、またインドでは 1950 年代まで流行が続き、どの流行でも万人単位の死亡者が報告されている。

19 世紀になってガンジス川河口地帯から、世界に広がった背景には、英国のインド支配に関係が深いと考えられる。つまり、地域的な流行地へ別の地域からの新たな集団が大量に移入し、そしてまた大量移動したという背景がある。

古くは 1600 年、英国はロンドンに東インド会社を設立した。コロンブスがインドだと思った南北アメリカ大陸、特にカリブ海の諸島を西インドと言ったのに対してアジアのインドを東インドと呼んだ事に由来する会社名である。1757 年の西ベンガル州プラッシーにおける戦いで、英国はインドにおける覇権を確立している。

### 2. 英国での対策の成功

「疫学の父」と呼ばれる英国の麻酔科医ジョン・スノウ(John Snow、1813 年 - 1858 年)は、1854 年、

\* 11 <https://ja.wikipedia.org/wiki/%E3%82%B3%E3%83%AC%E3%83%A9>

\* 12 加藤茂孝

ロンドンでコレラが大流行した折（第3回世界的大流行）に、ブロード街 Broad street におけるコレラ患者やその死亡者を地図上に書き込んだ。そして、その分布を注意深く観察し、患者や死亡者が特定の井戸の周囲に集中していることを発見した。そこで、この井戸を封鎖したところ、コレラ患者の発生が激減した。コッホの病原体としてのコレラ菌の再発見は、スノウの偉業の約30年後になる。

つまり、病気の原因であるコレラ菌が知られていなくても、「疫学」的方法、すなわち集団を観察して、病気になる人とならない人の生活環境や生活習慣の差異を検討して、要因を明らかにすることによって、予防ができた。疫学の重要性をしめすエピソードである。

その4年後、1858年のロンドンでの話である。英国国会はテムズ川をきれいにするための新しい下水設備の建設法案の処理が遅れていた。ところが1858年の夏の猛暑によって、川からの悪臭が強烈になった（「ロンドン大悪臭」）。その悪臭事件により、国会はわずか18日で新しい下水設備の建設法案を可決した。巨大な下水道が造られた結果、下水はテムズ川ではなく、直接海に流れ込むようになった。ロンドン全市が新しい下水設備を利用できるようになると、コレラの流行は終息した。

### 3. エルトール型の出現

エルトール型コレラの流行は1961年に、インド

ネシアから始まり、途上国を中心に世界的に広がった（第7回世界的流行）。1991年にはペルーで大流行したほか、先進諸国でも散発的な発生が見られる。2008年-2009年も、ジンバブエで流行し、患者数が10万人を越え、死亡者が4288人であった。2010年からのハイチでの大流行は、耳新しい。

## Ⅵ. コレラで死亡した人物

世界と日本においてコレラで死亡した人物の一覧表を示す（表）。米国の大統領が2人も亡くなっている。

## Ⅶ. 日本での流行

### 1. 輸入感染症

日本で初めてコレラが発生したのは、第1回の世界的大流行が日本に及んだ1822年である。下関から始まっている。感染ルートは朝鮮半島あるいは琉球（現、沖縄県）からと考えられているが、未確定である。流行は九州から始まり東海道まで広がったが、箱根を越えず、したがって江戸までは届かなかった。第2回の世界的大流行は免れたが、次の第3回世界的大流行では、1858年から3年にわたり大流行した。

1858年の流行は長崎から始まっている。米軍艦が清国経由で長崎に寄港したのが発端である。この

表 コレラで亡くなった人物

| 世界的流行の回数             | 国名   | 人物名            | 原語人名                      | 生年-死亡年                     | メモ   |
|----------------------|------|----------------|---------------------------|----------------------------|--|
| 第2回<br>(1826年-1837年) | ドイツ  | ヘーゲル           | Georg W F Hegel           | 1770年-1831年                | 哲学者。弁証法探検家。高田屋嘉兵衛と交換釈放博物学者<br>熱力学者<br>ロゼッタ石の神聖文字を解読<br>ブルボン家の最後の王  |
|                      | ロシア  | ゴローニン          | Vasilii M Golovnin        | 1776年-1831年                |  |
|                      | フランス | キュヴイエ          | Georges L C F D Cuvier    | 1769年-1832年                |  |
|                      | フランス | カルノー           | Nicolas L S Carnot        | 1796年-1832年                |  |
|                      | フランス | シャンポリオン        | Jean-François Champollion | 1790年-1832年                |  |
|                      | フランス | シャルル10世        | Charles X                 | 1757年-1836年                |  |
| 第3回<br>(1840年-1860年) | 米国   | ポーク            | James K Polk              | 1795年-1849年                | 第11代大統領。退任3か月後に死亡<br>第12代大統領。在職中に死亡<br>漢詩人。安政大獄の直前に死亡<br>医師。考証家<br>東海道53次を描いた浮世絵師<br>1824年-1858年<br>第13代将軍。脚気死因説と併存。 |
|                      | 米国   | タイラー           | Zachary Taylor            | 1784年-1850年                |  |
|                      | 日本   | 梁川星巖(せいがん)     |                           | 1789年-1858年                |  |
|                      | 日本   | 渋江抽斎(しぶえちゆうさい) |                           | 1805年-1858年                |  |
|                      | 日本   | 歌川広重<br>徳川家定   |                           | 1797年-1858年<br>1824年-1858年 |  |
| 第5回<br>(1881年-1896年) | 日本   | 江崎邦助(くにすけ)     |                           | 1861年?-1886年               | 巡査。コレラ対策で感染死亡<br>医師。コレラ治療中、感染死亡<br>作曲家。コレラ感染後、肺気腫で死亡<br>巡査。コレラ対策で感染死亡  |
|                      | 日本   | 種市良哲           |                           | ? -1887年                   |  |
|                      | ロシア  | チャイコフスキー       | Pyotr Tchaikofsky         | 1840年-1893年                |  |
| 第6回<br>(1899年-1923年) | 日本   | 増田敬太郎          |                           | 1867年?-1895年               | 海軍長官。ナポレオン1世の弟の後裔  |
|                      | 米国   | ボナパルト          | Charles J Bonaparte       | 1851年-1921年                |  |
| 第7回<br>(1961年-)      | 日本   | 木庭(こば)二郎       |                           | 1915年-1973年                | 核物理学者。コペンハーゲンで感染死亡   |

時、長崎の医学伝習所の教官であったオランダ人医師ポンペ (Johannes Lijdius Catharinus Pompe van Meerdervoort, 1829年 - 1908年) は長崎奉行に対策を建言している。

この時代は1853年のペリーの来航から始まった相次ぐ外国船来航の時代と重なっている。そこで、コレラは異国人がもたらした悪病であると信じられ、中部・関東地方では秩父の三峯(みつみね)神社や武蔵御嶽(みたけ)神社などニホンオオカミを眷属(けんぞく)とし憑(つ)き物落としの霊験を持つ眷属信仰が興隆した。眷属信仰が高まった結果、憑き物落としの呪具として用いられるオオカミの遺骸の需要が高まり、オオカミの捕殺が増え、その後のニホンオオカミ絶滅の一因になったと考えられている。1858年のコレラ流行では、死者3万人といわれている。

## 2. 梁川星巖のエピソード

この1858年の流行時の梁川星巖(やながわ せいがん、1789年 - 1858年10月8日、太陽暦)の死が、エピソードとして名高い。梁川星巖は、妻の紅蘭(1804年 - 1879年)と共に漢詩人として有名であり、「文の頼山陽、詩の梁川星巖」とうたわれた。梅田雲浜(うんぴん、1815年 - 1859年、儒学者、獄死)・頼三樹三郎(1825年 - 1859年、儒学者、頼山陽の三男、刑死)・吉田松陰(1830年 - 1859年、兵学者、刑死)・橋本左内(1834年 - 1859年、思想家、刑死)らとも交流し、安政の大獄の逮捕対象者となったが、その直前(大量逮捕開始の3日前といわれる)にコレラで死亡した。逮捕を免れた星巖の死に様は、詩人であることにちなんで、「死に(詩に)上手」と評され大きな話題になった。

## 3. 江戸幕府の幸運

コレラは経口感染であり空気感染しないこと、そして幕府が箱根などの関所で旅人の動きを抑制していたことから、この二つが江戸時代を通じてコレラの防疫が容易であった最大の要因と考えられている。江戸を軍事的に守るための関所であったが、意図せず感染症の拡大を防ぐ役割もしていた。実際に1868年に幕府が倒れ、明治政府が箱根の関所を廃止すると、その後は2~3年間隔で数万人単位の患

者が出ている。第4回世界的流行(1863年 - 1879年)の1879年と第5回世界的流行(1881年 - 1896年)の1886年には死亡者が10万人を超え、日本各地に避病院の設置が進んだ。

## 4. コレラ対策での殉職者

(i) 1877年、コレラが流行した千葉県鴨川市での話がある。沼野玄昌医師(1836年 - 1877年)がコレラ対策で殺害されている。死後建立された供養碑と1978年に新規に建て替えられた殉難碑によれば「明治十年全国に流行せるコレラが鴨川地方に浸延し、罹患するもの四百余名に及ぶや明治政府終いに官令を発して、先生をしてその治療と防疫に当らしむ。先生身を挺して急地にのぞみ、施療防疫に従事するも、恐怖に戦(おのの)く大衆は消毒用薬液を反って毒薬の如く妄想し、ついに暴徒と化して、先生を急襲し、加茂川河畔において撲殺す。時に世寿四十二歳なり」。井戸を消毒したのに毒薬をいれたとか、寺に病人を隔離したのを患者の生肝(いきぎも)をとるためだとか、それを井戸にいれるとかの噂が広がったゆえであった<sup>\*13</sup>。吉村昭も「コロリ」(文春文庫「磔(はりつけ)」1987年、所載)で、取り上げている。彼は医学を佐倉順天堂で学んだ俊英であった。ジョン・スノウのように井戸水対策に取り組んだが、行動に当って住民への説明が欠けたため誤解が生まれた。人々の不安に対しては、説明がいかほど大切かを物語る悲劇的逸話である。現在の科学的問題についても、説明の重要性については、全く変わらない。2014年西アフリカのエボラ出血熱のアウトブレイクの際にも、患者を収容しようとする医師団をなたで追い払ったり、収容された患者を奪還する事件が起きている。

(ii) 1886年、コレラの猛威にさらされた愛知県の新堀切村(現、田原市)で、体を張って村を救った25歳の警察官がいた。

その警察官は、豊橋署田原分署(現・田原署)に勤務していた江崎邦助(くにすけ) 巡查。1886年6月19日、堀切村でコレラが流行した。「伝染病にかかる毒殺される」。虎列刺の浮世絵(図3)が描かれた時代からでもそれほどの年数が経っておらず、まだそんな流言が信じられていた時代である。防疫業務を命じられた江崎巡查を、当初住民は、竹やり

\*13 立川昭二:ある殉難碑。「明治医事往来」新潮社、(1986)。

まで持ち出して追い返そうとした。鴨川の沼野医師の場合と同じである。しかし、江崎巡査が粘り強く消毒の大切さを説き続けると、住民たちも治療を承諾し、被害の拡大が食い止められた。しかし、帰途に就いた江崎巡査は22日、激しい吐き気に襲われ、自らの感染を知った。「このまま戻ると住民に感染する」。人気のない林の中の小屋にこもり、翌23日死去。看病した19歳の妻も感染し、3日後に亡くなった。

当時は内務省が衛生行政を担当しており、警察官が防疫任務を果たしていた。1938年になって、内務省から厚生省が分離独立した。

(iii) 1886年秋、長崎に上陸したコレラが、1887年には東北地方でも猛威を振るうようになり、八戸周辺でも湊、八太郎から全域に大流行した。八戸町役場(当時)は各町内に衛生組合をつくり防疫に努めたが、当時の医学では、患者の隔離と発症地区に石炭酸を散布するくらいが主な対抗手段であり、八戸でのコレラ患者は2,373人に上り、うち1,318人が死亡したと伝えられている。死体は患者を隔離する「避病院」があった沼館の馬淵川河原で火葬された他、埋葬が間に合わず、町外れの原野(後に「コレラ平」と呼ばれた)に死体や瀕死の患者までもりやかに積んで行って投げ捨てられるほどで、人々を恐怖に陥れた。人々は感染を恐れて、後に「コレラの森」と呼ばれる森に逃げ込んだという。「コレラの森」跡地は現在三沢基地の敷地内にある。現地の医師種市良哲も、八戸を襲ったコレラの治療に取り組んでいたが、数多くのコレラ患者を診察する間に自分も感染し、1887年9月17日に殉職<sup>\*14</sup>。

## 5. 玉川上水の水質確保の目的で三多摩を東京都へ移管

1886年のコレラは東京でも流行したが、その折に流言が広がった。「多摩川上流でコレラ患者の汚物を流して、それが上水に入り東京で患者が発生した」というものである。玉川上水は、新政府になって1870-1872年の2年間船を通すことが許可されて水運が大変繁盛した。そのために水質汚染が進み、通船を禁止した経緯がある。このコレラ騒ぎが契機となり、首都の水源の水質確保を目指して、当時神奈川県に所属していた三多摩地方が1893年東京府

(現。東京都)に移管された。東京のコレラと上水との関係については、医学的調査がなく噂のままで終わったが、それが県境・都境を大きく変える原因になった。1993年に立川市でVoice 93という大イベントがあった。多摩の東京移管100年記念の行事であった。しかし、当時私は立川市に居住していたが、その時は移管の理由を知らなかった。

## 6. トルコ軍艦の遭難

1890年、横浜港に寄港していたオスマントルコの軍艦エルトゥール号の乗員の多くにコレラ患者が出た。余談ながら、このエルトゥール号は帰途1890年9月16日夜半に和歌山県串本町沖で台風による強風で沈没し、500名を超える死亡者を出した。遭難者を助けた地元民との交流が現在も続き、日本とトルコ友好の出発点になっている。

また1895年には日本の軍隊内でも流行し、死者4万人を出した。

## 7. コレラ船

患者数が年間1万人を切ってコレラの脅威が収まるのは1920年代になってからである。その後は、第二次世界大戦直後にアジア各地からの復員兵や引揚者によって持ち込まれたコレラで多数の死亡者を出した。

コレラ患者が出ると検疫のために40日間船は沖合に留め置かれる。文字通り検疫(quarantine 40日の意)である。この船を一般には「コレラ船」と呼び、これは夏の季語にもなるほどであった。この語は1960年代頃まで使われていた。

月明や沖にかゝれるコレラ船 日野草城(そうじょう、1901年-1956年)(「花水」1927年)

## 8. 戦後の散発

1977年には和歌山県有田市でエルトル型コレラの集団発生があった。フィリッピン墓参団が持ち帰った輸入感染症であった。そして、飲料用の井戸水が汚染されて感染が広がった。この集団発生で、有名な有田の蜜柑などの農作物の出荷量が、検査でコレラ菌がないという保証付きであっても激減した。しばらくは、他地域の人が有田に行く事さえ途絶えた。理性に基づく科学的データよりも人々の感

\*14 種市良意「一松堂五代記」東奥日報4月連載、(1996).  
<http://www.isshodou.net/rekisi.html>

情に基づく不安感の方が勝っていた。見えないものへの不安感は20世紀後半であっても、コレラ菌発見以前とそれほど変わっていなかった。正確な科学情報の伝達・広報の重要性とその困難さは現在でも変わっていない。

2007年6月1日に施行された改正感染症法においてコレラは三類感染症に分類された(事実上の格下げ)。この変更に伴って、検疫法の対象病原体から除外され、空港・港湾の検疫所では病原コレラ菌の検出そのものが行われなくなっている。コレラで大量の患者と死者を出した時代がつい最近まであったことを思えば、医学の進展でコレラへの対処が如何に容易になったかが良くわかる。といて油断してはいけないことには変わりがない。

## VIII. 症状

コレラの主症状は、痛みを伴わない激しい水様性の下痢である。軽症の場合は軟便で便量は1日1リットル以下であるが、重症では米のとぎ汁様の水様便を1日数〜十リットル排出し、大量の水分と電解質の喪失により脱水(図6)<sup>\*15</sup>やアシドーシスに陥り意識レベルが急速に低下する。潜伏期間は通常1日前後で、長くて5日である。古典型に比べてエルトール型のコレラは比較的症状が軽く、不顕性感染も起こりうる。現在、そのエルトール型がエルトール・ヴァリアント(変異型)に移りつつある。ジンバブエやハイチの流行株は、このエルトール・ヴァリアントである。エルトール・ヴァリアントはCTのサブユニットが古典型であり、重症化しやすい。エルトール・ヴァリアントは1990年コルカタで出

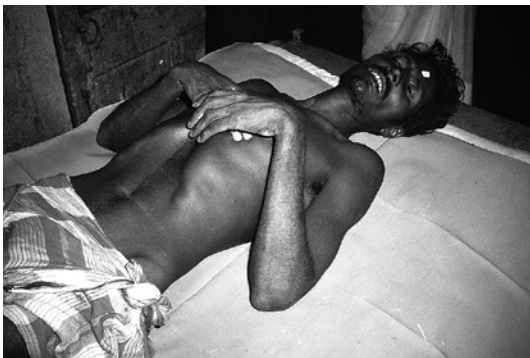


図6 患者の臨床像<sup>\*15</sup>

現して、それがインド、アジアに広がり、次いで、アフリカやハイチに広がったものと思われる。

## IX. 治療

### 1. ORS (oral rehydration solution : 経口補水)

バングラデッシュの国際下痢疾患研究所(The International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh : ICDDR, B)の研究で開発されたもので、重症の下痢には、輸液では補給のスピードが間に合わなかったり、輸液の施設がない場所でも、簡便に利用できるということが利点で、コレラを中心として下痢症での死亡を激減させて、大きな成果を上げた(1985年WHO<sup>\*16</sup>)。これは水だけではなく、下痢によって失われるミネラル類を含んだものである。WHOが現在からさかのぼって推測したところでは、1900年の途上国においては、5歳未満の子供の死亡の23%が下痢によるものと推計している。当時それほど小児にとって下痢は重大であった。ORSの投与は特に途上国の現場では、滅菌不要、大量に運搬可能、安価などの利点が多く、しかも治療効果も高く極めて有効な治療法である。

コレラなどの下痢症が多い国への旅行者に対するORSの実用的な代用品として、市販のスポーツ飲料の粉末を持参することが薦められる。粉末を通常の2倍濃い濃度で溶かすとORSと同じものが出来る。理想的には、現地の水道水で溶かすのではなく、ペットボトルの水か、より理想的には、煮沸したペットボトルの水が薦められる。私は、熱帯の国に旅行する際には、その粉末をいつも持参しているが、幸いにも1度も使わないで済んでいる。

バングラデッシュのICDDR, BなどではORSとともにCooked Rice Waterが使われている。ORSよりも栄養面を考慮しており、日本の重湯(おもゆ)に相当する。つまり、日本では、下痢症をはじめ多くの病にCooked Rice Waterに相当するおかゆ、重湯に梅干(適度な塩分)を添えて用いてきたというすぐれた処方が伝統的に存在していた(篠田純男)。

\*15 提供 竹田美文

\*16 The magnitude of diarrhoea and the use of oral rehydration therapy. 2nd ed. Geneva: WHO; 1985. WHO/UNICEF.



## 2. 抗菌薬

脱水症状には、ORS か輸液であるが、重症患者の場合には抗生物質の使用が推奨されている。その利点として、下痢の期間の短縮や菌の排泄期間が短くなることあげられる。第一選択薬としては、ニューキノロン系薬剤、テトラサイクリン系薬剤がある。

## X. 予防

### 1. ワクチン

安全で効果的な経口不活化コレラワクチンは、WHO が 2011 年に承認し、現在、2 種類が市場に出ている<sup>\*17</sup>。2 種類ともに不活化全菌体ワクチンであるが、ともに、流行下では、2 年間、50%以上の感染予防効果が確認されている。2 種類ともに、7 日から 6 週間の間隔をあけて、2 回接種。両品とも、日本では未承認。

Dukoral は、接種後 4 か月から 6 か月後に、全年齢層で O1 型に対する短期的な予防効果が 85%から 90%認められている。Shanchol は、O1 型と O139 型の死菌を含むので、両方の型に対し、5 歳未満の小児で、長期の予防効果が認められている。インドで認可されている。

### 2. プロバイオティクス (Probiotics)

プロバイオティクスとは、人体に良い影響を与える微生物 (善玉菌)、または、それを含む製品、食品 (善玉菌含有食品) をいう。コレラ菌は腸管で増えるので、腸の環境を整えることで予防効果があるのではないかというアイデアに基づいている。毎日、乳酸菌を含む飲料を飲ませた小児とそうでない小児とを比較すると、飲ませた子供の方がコレラの罹患率が低かった。

インドでは、豊かな家庭では発酵乳製品のラッシー (Lassi) を飲むが、これは長年の経験から得られた知恵ではないかと思われる。

## XI. 流行地への旅行者への注意

私は、注意を払っているせいか、熱帯に行き出し

たこの 32 年間で軽い下痢に 2 度遭遇しただけで済んでいる。

私の旅行はせいぜい 2 週間なので、滞在中に下痢症に対する注意を緊張感をなくさないで維持できる。以下の注意は、コレラを含めた一般的な下痢症予防に関する注意である。

特に、短期滞在での注意の内容は、

- 1) 食事前には必ず手を洗う。スケジュールが混んでいたり、個人の家庭への食事の招待だったり、いろいろ状況は変わるが、必ず手を洗う。自分の手からの感染を避けるためである。
- 2) 水道水は飲まない。ペットボトルの水を飲む。仮に歯磨きを水道水でしたとしても、最後はペットボトルの水でうがいをし、口を漱(すす)ぐ。
- 3) 包丁を入れた果物は、避ける。使用された包丁が汚染されている可能性がある。
- 4) 生野菜や包丁を入れた果物は、安全性の高い高級レストラン以外では食べない。熱帯では、生野菜は食べたくなる貴重な食べ物であるが、汚染されていない水で洗われている保証がなく、いかなる水で洗われているかがわからない。
- 5) ジュースやビールへ氷を入れるのを断る。氷はおそらく地下水や水道水で作られている。この水の汚染率は高い。例えば 2015 年のベトナム、ホーチミン市の氷の 50%で細菌汚染が見つかった。菌の全てが病原菌ではないが、清浄な氷ではない<sup>\*18</sup>。水中に存在するコレラ菌は、氷の中へ凍結されても死滅しないので、氷が解ければ感染性がある。

私の 2 度の軽症の下痢という失敗 (インドとベトナム) は、いずれも旅の最後に、ここまでくれば明日は帰るだけだと、我慢していた生野菜に手を付けてしまったことに原因があった。しかもそこは、安全性が高い高級レストランではなかった。「最後まで油断するな」が、その時の教訓である。

## XII. 世界の現状、日本の現状

WHO の 2015 年の報告によれば、毎年 140 万から 430 万人のコレラ患者が出ており、28,000 人から 142,000 人の死亡者がいると推計されている。その内の 80%は ORS 処置で助かるはずである。安全な

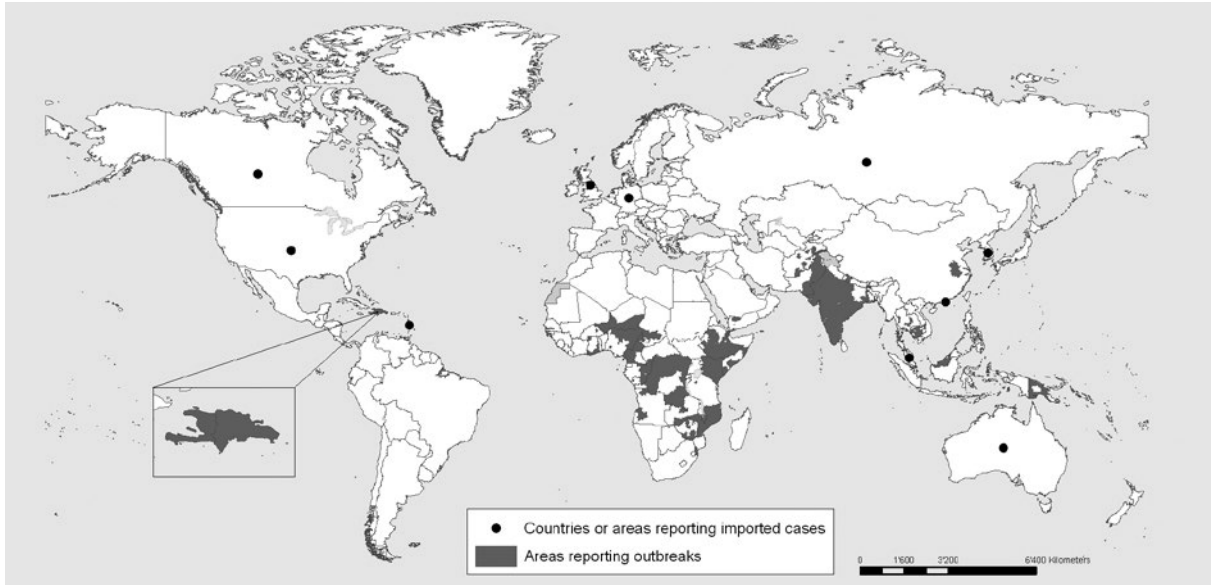
\* 17 <http://www.forth.go.jp/moreinfo/topics/2012/08151657.html>

\* 18 「ホーチミン：製氷工場の 54.5%が衛生基準満たさず、細菌感染も VEIT JO ベトナムニュース 2015年7月24日」  
<http://www.viet-jo.com/news/social/150723071716.html>

水と良い衛生状態がコレラを防ぐのに必須である<sup>\*19</sup>。

2010 - 2011 年の世界のコレラ流行地域 (図 7<sup>\*20</sup>) と 1989 - 2013 年の患者発生数の変化 (図 8<sup>\*21</sup>) を示す。各国からの報告に基づくもので、実数は、こ

れよりもはるかに多いと思われる。この調査期間内ではアフリカ地域とアメリカ地域に患者発生が多い。2010 - 2013 年におけるアメリカ地域の患者数の拡大は、ハイチにおける大流行のせいである。こ

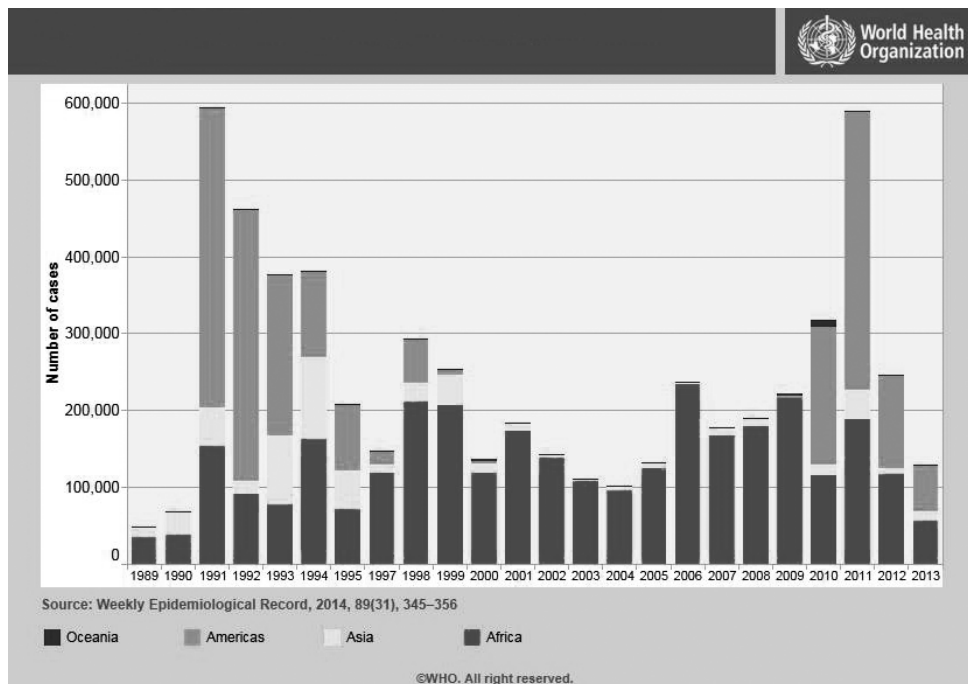


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)  
World Health Organization

World Health Organization  
© WHO 2012. All rights reserved.

図 7 コレラの流行が報告された地域、2010-2011 年<sup>\*20</sup>



Source: Weekly Epidemiological Record, 2014, 89(31), 345-356

■ Oceania ■ Americas ■ Asia ■ Africa

©WHO. All right reserved.

図 8 コレラ症例の WHO への報告数。年度別大陸別、1989-2013 年<sup>\*21</sup>

\* 19 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs107/en/>

\* 20 [http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global\\_Cholera\\_outbreaks.png](http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_Cholera_outbreaks.png)

\* 21 [http://www.who.int/gho/epidemic\\_diseases/cholera/cholera\\_005.jpg?ua=1](http://www.who.int/gho/epidemic_diseases/cholera/cholera_005.jpg?ua=1)

れは、ハイチの地震（2010年1月12日。死者31万6千人）による大災害を援助するために国連平和維持軍（PKO）が入ったが、その時に持ち込まれたと考えられている。彼らが使ったトイレの排水が住民の飲料水に混入したのが、大流行のきっかけであった。残念ながら英国で1854年にジョン・スノウが観察したと同じことが起きた。WHOの報告<sup>\*22</sup>によれば、2010年10月21日から2015年7月25日の間に、患者数744,694人、その内入院患者数426,884人、死亡者8,826人に上った（致死率1.4%）。同じイスパニオーラ島内で東隣のドミニカ共和国にも広がり、ドミニカでは2010年11月から2015年の第28週まで、患者数32,764人、その内死亡者489人であった。ハイチでは、2009年までの100年間にコレラ患者の報告は無かったと言う。菌の遺伝子分析によれば流行した菌は1つの系統に属し、アジアから持ち込まれたことが分かっており、PKOのネパール軍によるものではないかと推測されている。地震と言う自然災害を国際的に援助するという極めて人道的な行動により、全く意図せず感染症が持ち込まれる結果となってしまった。地理的に離れた場所からの人の移動が感染症を広げる原因になると言う現象がここでも起きた。

現在の日本のコレラは、輸入感染症であり、年間100例を超えない（図9<sup>\*23</sup>）

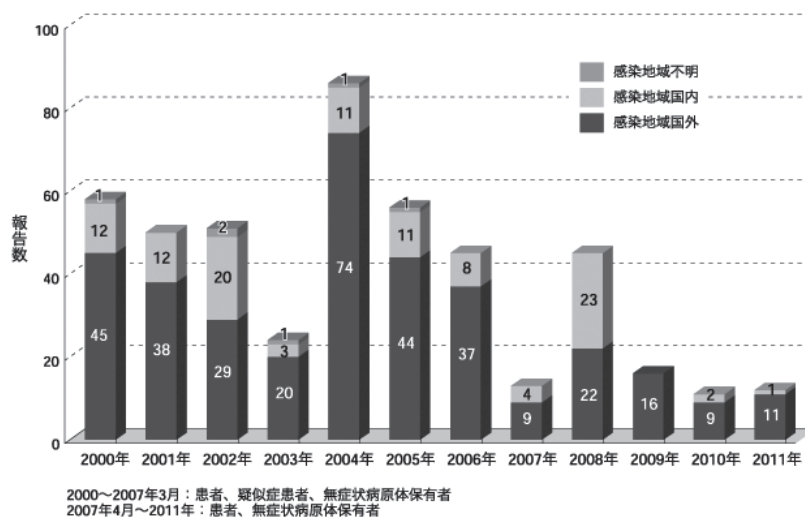


図9 日本におけるコレラの年別・感染地域別報告数<sup>\*23</sup> (2000～2011年)

## XII. 細菌学の新しい進展

### 1. VBNC コレラ菌

コレラおよび腸管症研究所における岡山大学との共同研究で、培養液のみでは培養できないコレラ菌（VBNC：Viable but non-culturable）が動物細胞と共に培養すると培養可能であることが分かった。動物細胞の成分を借りて自己増殖をしているコレラ菌がいるという事である。この細胞成分は酵素のカタラーゼ catalase である事が分かった<sup>\*24</sup>。この事から、従来の純粋培養のみで分離された菌株以外のコレラ菌が下痢症に関与していることが分かってきた<sup>\*25</sup>。現在ではこれは、コレラ菌ばかりではなく、約60種類の細菌でも起きている現象であることが分かってきた。今後は、食中毒で原因菌が純粋培養できなくともVBNCである可能性に注意を払う事が必要になっている。

### 2. メタゲノム解析

1.の現象に関連して、2015年6月細菌学の概念を変えるような大きな発展が遺伝子解析技術を駆使したメタゲノム解析で報告された<sup>\*26</sup>。

研究グループは、純粋培養できない細菌を集めて

\* 22 [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=31105+&Itemid=999999&lang=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=31105+&Itemid=999999&lang=en)

\* 23 <http://www.nih.go.jp/niid/images/idwr/douko/2012d/img20/sokuhou01.gif>

\* 24 Senoh, M et al : A factor converting viable but nonculturable *Vibrio cholerae* to a culturable state in eukaryotic cells is a human catalase. *Microbiology OPEN* 4(4) : 589-596 (2015). doi : 10.1002/mbo3.264

\* 25 Senoh, et al. Conversion of viable but not nonculturable *Vibrio cholerae* to the culturable state by co-culture with eukaryotic cells. *Microbiol. Immunol.* 54 : 502-207. (2010).

\* 26 Brown CT et al. Unusual biology across a group comprising more than 15% of domain Bacteria. *Nature.* 523(7559) : 208-11. (2015).

全遺伝情報（ゲノム DNA）を特定した。地下水からサンプルを集め 0.2 $\mu$ m のフィルターを通過後の水の中の、ゲノム DNA を調べた。決定したゲノムは、35 以上の分類上の門に分けられる事が分かった。これまで知られた細菌とは異なり、発見された細菌は自分自身でさまざまな物質を作り出す遺伝子を持たなかった。そのことが、純粋培養できない理由であった。

下痢症の検体のメタゲノム解析で、菌を培養しないで、原因病原体を短時間で同定する技術も開発されており、病原体診断が加速している。現在は、まだ費用が高いという問題があるが、いずれ廉価になり、普及する日が来るであろう。

### 3. 保存検体からのコレラ菌の再構成

米国フィラデルフィア (Philadelphia) 州の博物館で瓶の中に保存されていた 1849 年にコレラで死亡した米国人の腸の検体から、19 世紀のコレラ菌のゲノムを再構成できた。再構成されたコレラ菌は古典型のもので、現在のエルツール型より感染性が強い可能性がある<sup>\*27</sup>。

### 4. 菌の遺伝子検出による迅速診断

2010 年に、タイのミャンマー国境の難民居住地でコレラが流行した時に、大阪大学とタイ国立衛生研究所のチームは、コレラ遺伝子を 2 時間以内で検



図 10 タイのミャンマー国境地帯でのコレラ流行時の検体採取

出する簡便検査法 (LAMP) を用いて、患者を素早く診断し、コレラの拡散を防ぐことに成功している (図 10<sup>\*28</sup>)。

(文中敬称を略させていただきました)

### 謝 辞

下記に方々に貴重なコメントや修正を戴いたことを感謝します。

伊東孝之、井上榮、牛田美幸、岡田和久、篠田純男、大保京子、竹田美文、三好伸一 (50 音順、敬称略)

\* 27 Devault, A M. et al. Second-Pandemic Strain of *Vibrio cholerae* from the Philadelphia Cholera Outbreak of 1849. N Engl J Med 370 : 334-340. (2014).

\* 28 Okada, K. et. al : Genotypic and PFGE/MLVA analyses of *Vibrio cholerae* O1 : geographical spread and temporal changes during the 2007-2010 cholera outbreak in Thailand. Plos ONE 7 : e30863. (2012).