

新型インフルエンザ

世界のどこかでヒトが罹ったことがない、全く新しいインフルエンザが出現したときの社会的混乱は計り知れません。

近年、鳥インフルエンザウイルスの変異による新型インフルエンザの出現は時間の問題とまで言われています。新型インフルエンザが世界的流行（パンデミック）した場合、世界保健機構（WHO）は「200～700万人、最悪の場合5,000万人以上が犠牲となる」と被害予測を発表しています。被害を最小限にとどめるため、事前対策が急がれています。

新型インフルエンザについて、「衛生と環境」第88号（1999年8月1日発行）の感染症に記載したことがあります、ここでは2006年現在、新たにわかったことについて記載します。

【インフルエンザウイルス】

インフルエンザウイルスにはA、B、C型の3種類があり、ヒトはいずれの型にも感染しますが、A型は人畜共通感染症です（図1）。A型インフルエンザウイルス膜表面には赤血球凝集素（HA 1～16）およびノイラミニダーゼ（NA 1～9）の2種類のスパイクがあり、この組み合わせにより多数の亜型が存在します。すべてのA型インフルエンザウイルスの自然宿主は、鳥類、特にカモなど野生の水鳥です。野鳥はインフルエンザウイルスに経口感染し、無症状のまま腸管で増えたウイルスを糞便中に排泄しています。ニワトリなどの家禽がこの鳥インフルエンザウイルスに感染すると、多くは呼吸器や消化器で軽い症状を示します（低病原性鳥インフルエンザウイルス）。ところが、ごくまれに、全身の臓器でウイルスが増殖してニワトリを殺すことがあります。これが高病原性鳥インフルエンザウイルスです。現在知られているのは、HAの抗原性がH5型とH7型に限られています。

【インフルエンザウイルスの宿主特異性と病原性】

インフルエンザウイルスは、HAが動物の細胞表面にある受容体（レセプター）と結合して感染します。ヒトインフルエンザウイルスは、主にヒト型のレセプターを認識し、鳥インフルエンザウイルスは、鳥型のレセプターを認識します（図2）。レセプターを認識するHAの違い（レセプター特異性）が、どの動物に感染するのかを左右します。

インフルエンザウイルスのHAは、病原性にもかかわっています（図3）。インフルエンザウイルスのHAが宿主の蛋白分解酵素で開裂されて細胞に感染します。この開裂部位にはアミノ酸が並んでいます。高病原性鳥インフルエンザウイルスのHAは、開裂部位に塩基性アミノ酸（アルギニン(R)やリジン(K)）が連続しています。このアミノ酸配列を開裂するフリリンなどの蛋白分解酵素は全身の臓器に存在するため、ウイルスは全身感染し、全身に

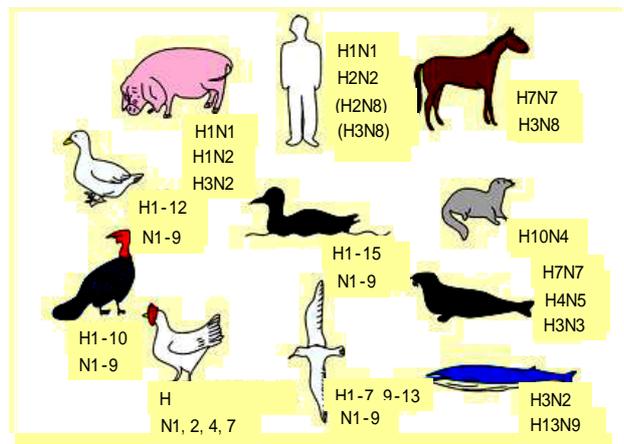


図1 A型インフルエンザウイルスの宿主動物とHAおよびNA亜型の分布(北海道大学大学院獣医学研究科微生物学教室HP:<http://www.hokudai.ac.jp/veteri/organization/dis-cont/microbiol/>より転載)

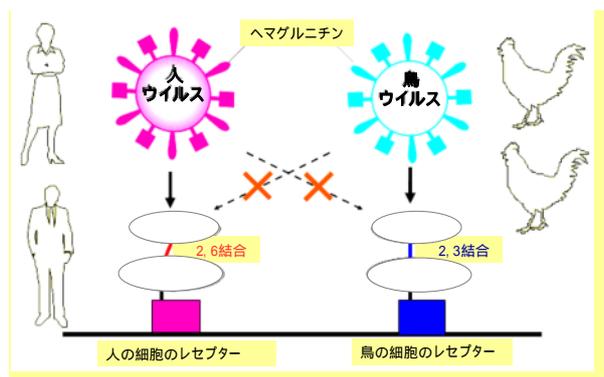


図2 インフルエンザウイルスのレセプター特異性の違い(図作成;山田晋弥(東京大学医科学研究所); Nature 16; 444 (7117) 378-82, 2006より転載)

重篤な症状を起こします。一方、低病原性インフルエンザウイルスの HA は、開裂部位に塩基性アミノ酸が連続していません。また、このアミノ酸配列を開裂するトリプシンなどの蛋白分解酵素は、呼吸器や腸管に限局しているため、ウイルスは局所感染し、軽症にとどまります。

インフルエンザウイルスのレセプター特異性により、鳥インフルエンザウイルスはヒトには感染しないと考えられていました。ところが 1997 年に香港で H5N1 型高病原性鳥インフルエンザウイルスが家禽からヒトに感染し、6 人が死亡しました。2003 年以降、H5N1 型高病原性鳥インフルエンザがアジアを中心に流行し、家禽のみならずヒトも感染しています。2005 ~ 2006 年にかけては、中東、アフリカ、欧州にまで拡散し、それに伴い、ヒトへの感染は年々増加し続けています¹⁾。これらの事例はそのほとんどが、病鳥や患者との濃厚接触による感染で、幸いヒトからヒトへ簡単に伝播するという事例は確認されていません。鳥インフルエンザウイルス = 新型インフルエンザウイルスではありませんが、ヒトへの感染事例が増加すると、ヒトで効率よく増殖するウイルスが出現するため、パンデミックを起こしうる新型インフルエンザウイルス出現の可能性が高まります。

【新型インフルエンザウイルス出現メカニズム】

これまで、A.ブタが鳥とヒトのインフルエンザウイルスに同時に感染した場合に、鳥インフルエンザウイルス由来の HA 遺伝子を持った遺伝子再集合体が出現しヒトに感染・伝播する説が有力でした。現在新たに、B.ブタに感染した鳥インフルエンザウイルスが、ブタ体内で増殖を繰り返すうちに変異しヒトへの感染性を獲得する、C.ヒトインフルエンザウイルスに感染しているヒトに、鳥インフルエンザウイルスが直接感染した場合、鳥インフルエンザウイルス由来の HA 遺伝子を持った遺伝子再集合体が出現しヒトに感染・伝播する、D.ヒトに直接感染した鳥インフルエンザウイルスが、ヒトの体内でわずかながら増殖する過程で変異を起こし、ヒトへの効率的な感染性を獲得する可能性が考えられています(図4)。

鳥の間で鳥インフルエンザが流行し続け、ヒトの感染事例も増え続けている東南アジアでは、この新メカニズムによる新型インフルエンザウイルス出現の可能性が最も高いとされています。

【新型インフルエンザ対策の現状】

WHO は、世界にパンデミックの脅威の深刻さおよび事前に準備対策を講じる必要について知らせるための制度として、パンデミック警報の 6 つのフェーズを用いています(図5)。現在の世界の流行状況を、パンデミックアラート期フェーズ 3 : 「ヒトへの新しい亜型インフルエンザウイルス(現時

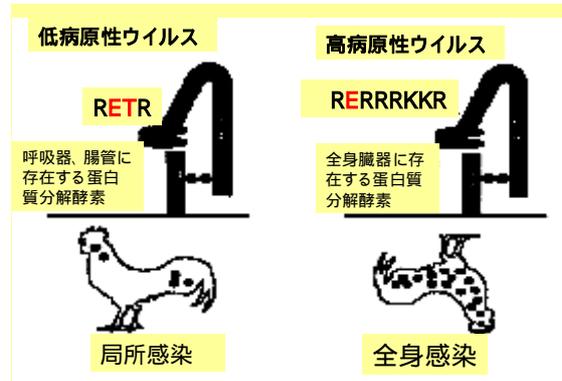


図3 鳥インフルエンザウイルスの HA 開裂位とニワトリにおける病原性の関係(図作成:河岡善裕〔東京大学医科学研究所〕;感染症学雑誌第 80 巻第 1 号, 1-7, 2006 より転載)

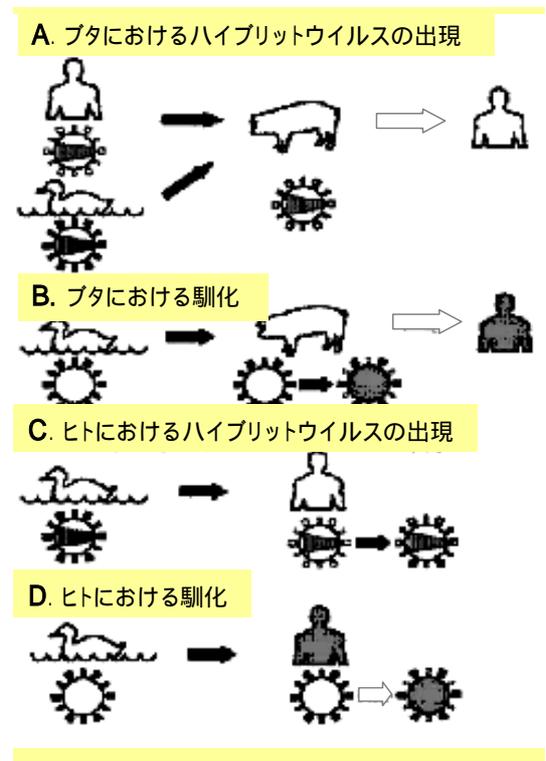


図4 パンデミックインフルエンザウイルスの出現メカニズム(図作成:堀本泰介〔東京大学医科学研究所〕;感染症学雑誌第 80 巻第 1 号, 1-7, 2006 より転載)

点では H5N1) 感染が確認されているが、効率よく、持続した伝播はヒトの間にはみられていない」に分類し、その間に新型インフルエンザ対策

行
 動計画の策定、さらに新型インフルエンザ診断薬やワクチン開発、抗インフルエンザ薬の国家備蓄など事前に準備できることを最優先で進めるよう勧告しています。

パンデミックを阻止することは非常に困難であると考えられていますが、日本を含め世界の各国で、新型インフルエンザのウイルスに対するワクチンの早期実用化に向けた開発努力がなされています。新型インフルエンザの発生の初期であれば、抗インフルエンザウイルス薬の内服と移動制限を行うことで、流行の拡大を遅らせ、次の対策を講じることができると考えられています。

パンデミックはいつ起こるかわからないし、起こらないかもしれない。適切な新型インフルエンザ行動計画の策定と事前準備があれば、パンデミックによる健康被害のみならず社会的、経済的被害を軽減することが可能です。全世界をあげての迅速かつ適切な対応が重要です。

参考：1) http://idsc.nih.gov/disease/avian_influenza/toriinf-map.html/

パンデミック間期	ヒト感染のリスクは低い	1
動物間に新しい亜型ウイルスが存在するがヒト感染はない	ヒト感染のリスクはより高い	2
パンデミックアラート期	ヒト - ヒト感染は無いが、または極めて限定されている	3
新しい亜型ウイルスによるヒト感染発生	ヒト - ヒト感染が増加していることの証拠がある	4
	かなりの数のヒト - ヒト感染があることの証拠がある	5
パンデミック期	効率よく持続したヒト - ヒト感染が確立	6

図 5 世界インフルエンザ事前対策計画 (WHO global influenza preparedness plan
<http://idsc.nih.gov/disease/influenza/pandemic/QA08.html> より転載)