

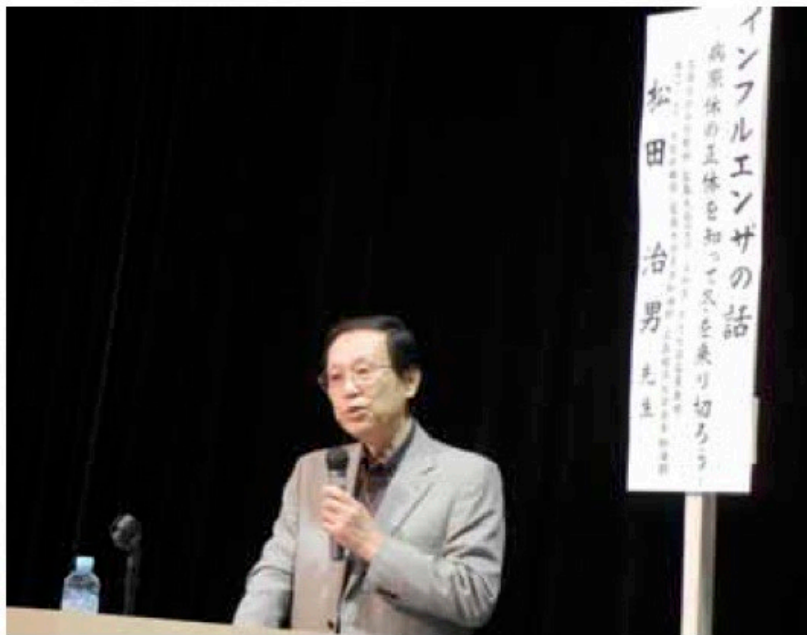
インフルエンザの話

―病原体の正体を知って冬を乗り切ろう―

[松田 治男](#)

1. はじめに

毎年、冬期に入る頃からインフルエンザが話題になります。インフルエンザはインフルエンザウイルスの感染によって起こる高熱と喉の痛みを主徴とする呼吸器感染症です。乳幼児や高齢者にとっては、命取りとなることもありますから侮れない感染症と言えるでしょう。インフルエンザ流行の多くは冬季シーズンに起り、これを季節性インフルエンザと呼びます。そのシーズンに流行するウイルスは、近年ではインフルエンザウイルス研究の進歩に伴い、ウイルスの型を比較的に正確に予測できるようになり早期のワクチン製造にも役立っています。仮にこの予測に誤りが生じた場合、有効なワクチン製造が間に合わず、深刻な流行が拡大する可能性があります。2009年に日本国中が一時的に大きなパニックとなった新型インフルエンザ事件がありました。幸いこの新型インフルエンザウイルスは騒がれたほど恐ろしいものではなく、感染で亡くなられた人の数は例年の季節性インフルエンザと大差はありませんでした。



TSS 文化大学で講演する著者

一方、1997年に高病原性鳥インフルエンザウイルス (H5N1) によるヒトの死亡が初めて起り世界を震撼させました。それまで、このウイルスはヒトには感染しないウイルスと理解されていたためです。現在、このウイルスは東南アジアを中心に世界60カ国以上で見つかっています。

ここでは、インフルエンザの病原因子であるインフルエンザウイルス、季節性インフルエンザ、歴史的に話題になったヒトのインフルエンザ、高病原性鳥インフルエンザ、インフルエンザの予防等について解説してみたいと思います。

2. インフルエンザウイルスについて

インフルエンザウイルスはパラミクソウイルス科に属するウイルスで、その中に A 型～C 型インフルエンザウイルスの 3 つのウイルス属があります。A 型および B 型のインフルエンザウイルスは、図 1 に示したように、ウイルス表面にエンベロープと呼ばれる外被膜があり、その中に 8 つの分節からなるウイルス遺伝子が含まれています。エンベロープには HA (赤血球凝集素) と NA (ノイラミニダーゼ) の 2 つのスパイクがあり、前者はウイルスが感受性細胞に特異的に吸着する手の役割を果たします。一方、ノイラミニダーゼは感染細胞内で増殖したウイルスが細胞外に放出されるときに機能します。これら 2 種類のスパイクには亜種が存在し、ことに A 型インフルエンザウイルスでは HA が 16 種類、NA が 9 種類もあります。ウイルス表面には HA と NA の両方のスパイクがそれぞれ 1 種類ずつ発現することから、A 型インフルエンザウイルスは $16 \times 9 = 144$ 種類もの亜型ウイルスが存在することになります。B 型の HA と NA は限定的で、C 型にはこれらのスパイクはありません。

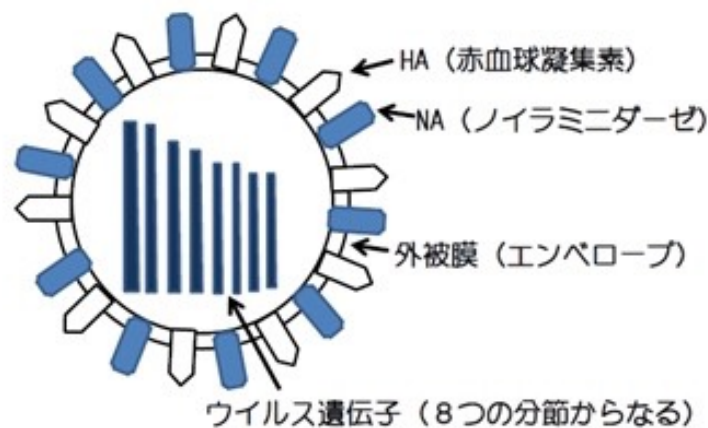


図 1. インフルエンザウイルスの構造(模式図)

A 型ウイルスの宿主域は広く、ヒトを含む多くの哺乳類と鳥類がそれにあたります。上述の 144 種類の亜型のウイルスは全てカモが保有しており、哺乳類は動物種によって感染する亜型ウイルスは限定され、ヒトでは H1N1、H2N2、H3N2、H2N8 や H3N8 等の亜型ウイルスの感染が知られています (図2)。B 型と C 型ウイルスの宿主はほとんどヒトに限定されていますが、B 型ウイルスはアザラシで感染が見つかることもあります。後述する季節性インフルエンザは A 型および B 型のインフルエンザウイルスによって起こります。一方、C 型は一般に乳幼児に感染し、多くの成人は免疫ができていることから感染が成立することは滅多にありません。

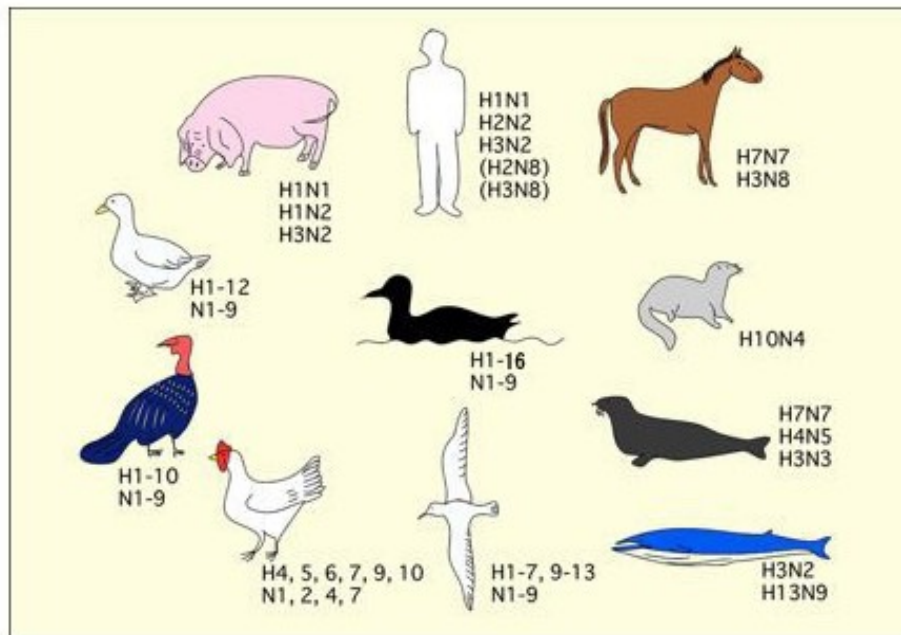


図 2. A型インフルエンザウイルスの宿主動物
(北海道大学大学院獣医学研究科微生物病学教室 HP より)

興味深いことに、最近、オオコウモリから新たな A 型ウイルスが発見されました (H17N10 と H18N11)。これらのウイルスがヒトに感染するかどうかについては今のところ不明です。このように、A 型ウイルスについては今後も野生動物から分離される可能性があると言えるでしょう。

A 型インフルエンザウイルスの流行は、それを保有するカモの移動と密接に関係があります。渡り鳥であるカモが越冬のためにシベリアやアラスカから南下してきますが、越冬する地域にアヒルとブタが共に存在することが、インフルエンザウイルスのヒトへの感染性をより増大させます。ブタは、トリのインフルエンザウイルスにも、またヒトのインフルエンザウイルスにも感染します。その結果、ブタの体の中でトリのウイルスとヒトのウイルスが合体した新型インフルエンザウイルスが誕生することが起ります。上述したように、ウイルス遺伝子はウイルス粒子内に 8 種ありますから、細胞内でのウイルス合成の過程でトリ由来とヒト由来のウイルス遺伝子分節が再集合して合いの子 (新型) のウイルスができるというわけです。

3. 季節性インフルエンザ

2013/2014 年冬季シーズンでは、A 型 2 種と B 型 1 種の計 3 種のインフルエンザウイルスが季節性インフルエンザの病原因子で、A 型の亜型は H1N1 と H3N2 でした。昨シーズンの早い段階でこの 2 種および B 型 1 種の流行の予測が立てられ、該当するワクチンも準備されました。2014/2015 年冬季シーズンについても同じ予測の元で対策が取られています。今シーズンのウイルス流行予測は昨シーズンと同じと予測されており、実際に 2014 年 9 月には昨シーズンと同様の流行が国内各地で起こっています。

2009 年に、いわゆる新型インフルエンザとしてわが国で大きな話題になったインフルエンザがありました。メキシコ発のこのインフルエンザの原因ウイルスに対して各国は防疫体制を強化し、

WHO は流行の状況調査報告を速やかに発信していきました。グローバル化が急速に進んでいる現在においては、流行を食い止める手立ては殆どなく、太平洋を挟んだわが国への上陸も速やかに起こりました。メキシコ発の旅客機が日本に到着した時のわが国の物々しい防疫の様子が何度もお茶の間の TV に出てきて、結果として多くの国民が恐怖を覚えたように思います。厚生労働省は緊急にワクチンの大量輸入を実施しましたが、ワクチン接種対象者を限定したために国内でのパニックはエスカレートしました。メキシコの隣国米国では、本ウイルスの流行を季節性インフルエンザと断定し大きな騒ぎにまでは発展しませんでした。この新型インフルエンザのわが国での流行はおよそ 1 年間続きましたが、死亡者の数は例年の季節性インフルエンザと変わらず、後にわが国でも季節性インフルエンザと位置づけられました。ちなみに、この新型インフルエンザウイルスは A 型の H1N1 亜型で、最初にメキシコにおいてブタでの流行が起こり、次いでヒトへと広がっていきました。2009 年当時に、あの新型インフルエンザにならなかったヒトの多くは、当時知らぬ間に感染している可能性が指摘されています。

4. 歴史的に話題になったヒトのインフルエンザ

歴史的に有名なヒトのインフルエンザとして、スペイン風邪、アジア風邪、香港風邪などがあります。スペイン風邪 (1918 年~1919 年) は、スペインで最初に起こったインフルエンザではなく、米国から流行が始まりました。当時は第一次世界大戦中で、米国から派兵された兵士がウイルスをヨーロッパに持ち込んだものと言われていました。ウイルスは A 型の H1N1 亜型でした (当時はまだウイルスの亜型を決定する技術はありませんでしたが、患者の血清が残されていたことから、後に抗体検査によって明らかにされました)。スペイン風邪はわが国にも被害をもたらした地球規模の大流行 (パンデミック) を引き起こしたインフルエンザであったにもかかわらず、現在では、このインフルエンザは当時の季節性インフルエンザであった可能性が高いとも考えられています。スペイン風邪で大きな被害が出た理由は、ウイルス感染後の細菌による二次感染に対しては無防備であったためと考えられています。すなわち、スペイン風邪発生の当時は抗生物質がまだ発見されていなかった時代でした。ちなみに、抗菌物質としての抗生物質の発見はスペイン風邪のおよそ 10 年後の 1928 年で、アルフレッド・フレミングによるペニシリンの発見がそれに当たります。

スペイン風邪に次いで有名なインフルエンザは、アジア風邪 (H2N2)、香港風邪 (H3N2)、そしてソ連風邪 (後にロシア風邪と呼称) (H1N1) などです。香港風邪は現在までにしばしば人類に被害を及ぼしており、現在では冬季の主要な季節性インフルエンザの原因ウイルスです。ソ連風邪も香港風邪と同様に季節性インフルエンザで 1997-2009 年にかけての流行が有名です。

5. 高病原性鳥インフルエンザ

近年、インフルエンザで恐れられているのが高病原性鳥インフルエンザです。わが国における高病原性鳥インフルエンザは、歴史的に 1925 年に発生しています。当時、わが国ではニワトリに発生したこの病気を家禽ペストと名づけた経緯があります。我が国では、その後、長期間に渡って家禽ペストの発生はなく、2004 年に H5N1 亜型による高病原性鳥インフルエンザの発生で一部の養鶏場に被害をもたらしました。この 2004 年の発生を契機に、改めて 1925 年の家禽ペストの再検証がなされ、H7N7 亜型ウイルスによるインフルエンザであったことが明らかになっています (H7N7 亜型ウイルスも高病原性鳥インフルエンザウイルス)。

2004年以降、わが国ではH5N1亜型ウイルスが何度か侵入し養鶏場に被害をもたらしていますが、このウイルスは現在のところ地球規模で最も恐れられているインフルエンザウイルスです。この亜型ウイルスは、毎年のように日本の各地で渡り鳥の死骸から分離されています。H5N1亜型ウイルスは、上述したインフルエンザウイルスの項目で述べたとおり、ヒトに感染するウイルスに分類されていますが、1997年以前はヒトに感染するウイルスではありませんでした。この1997年のヒトへのH5N1亜型ウイルス感染以降、現在までの感染者数は718名(うち死亡413名)(死亡率は57.5%)です(図3)。

1997年、香港で起こったインフルエンザ事件は、ウイルス学者を驚かせるものでした。ヒトには感染するはずのないH5N1亜型ウイルスによってヒトの死が続いたからです。感染して死に至ったヒトの多くは、H5N1亜型ウイルスに感染したニワトリもしくは死亡したニワトリと密に接触した人達でした。H5N1亜型ウイルス感染によるヒトの死亡率(57.5%)は極めて高く、いわゆる季節性インフルエンザの1%以下とは比較にならないものです。将来このウイルスが地球規模の大流行を起こすウイルスに変異するのではないかと恐れられています。

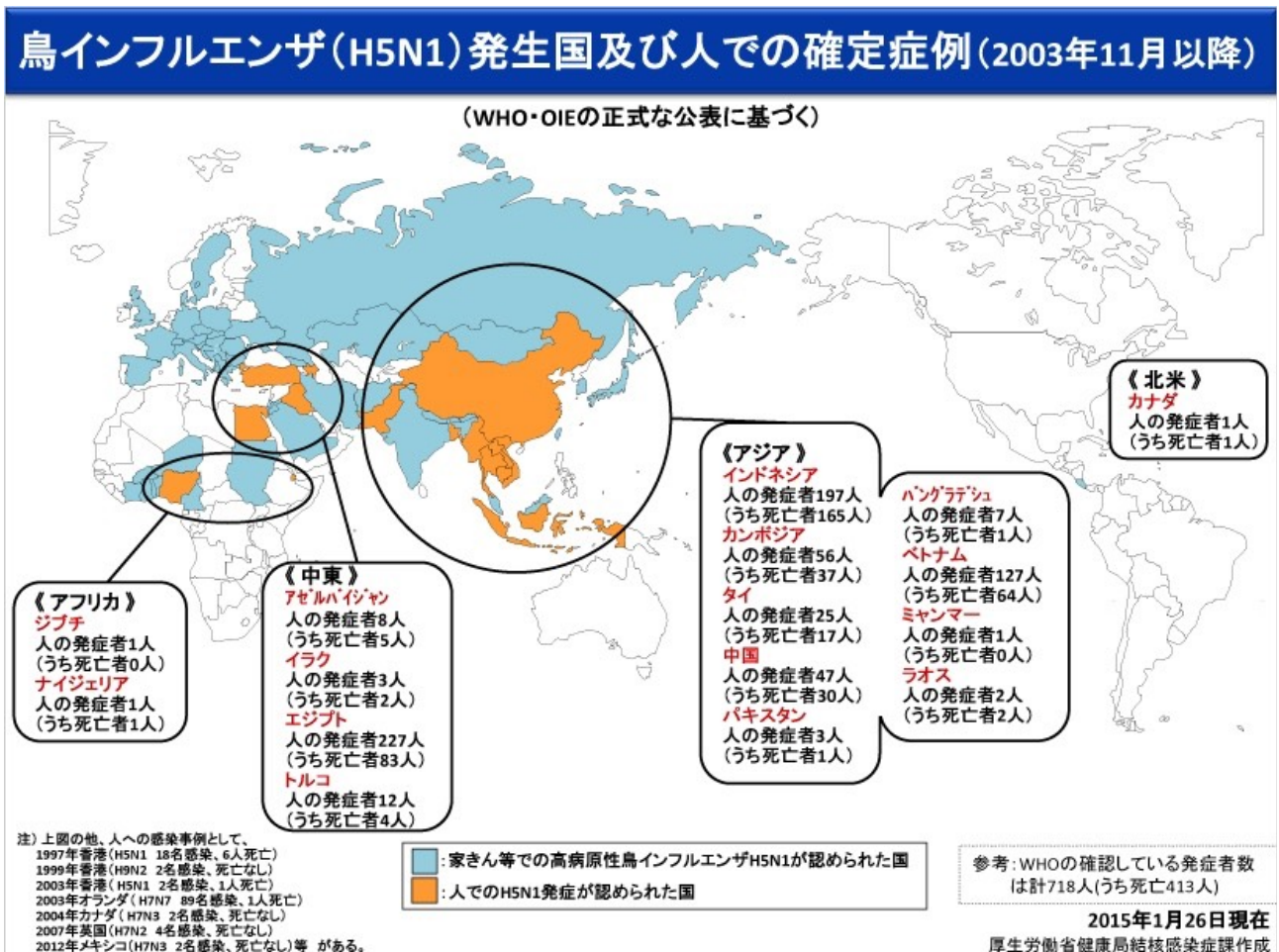


図 3. 高病原性鳥インフルエンザ (H5N1) の発生国の概要 (2015年1月26日厚生労働省作成)

一昨年から中国で流行が広がっているA型インフルエンザがあります。ウイルス亜型はH7N9で、このウイルス亜型もH5N1と同様に従来はヒトには感染しない亜型として理解されていまし

た。また、近年 H5N8 亜型のウイルスが韓国で流行しており、その影響で日本国内の養鶏場で H5N8 亜型による被害が相次いでいます。おそらく野鳥がこの亜型を日本に持ち込んでいるものと考えられています。

6. インフルエンザの予防

最も古典的でかつ現実的なインフルエンザの予防法は、手洗いとうがいです。また、人ごみの中ではマスクをするのも一案です。マスクは鼻と口をしっかりと覆い、隙間をできるだけ少なくすれば、高級なマスクでなくても医療用マスクに変わらない効果があると言われています。一方、医学的に最も予防効果が期待されるのがワクチン接種ですが、インフルエンザワクチンは完璧な感染防御ワクチンではありません。現在わが国で用いられているインフルエンザワクチンは HA ワクチンとも呼ばれており、ウイルスのエンベロップ (外被膜) (図 1) 上に発現する HA スパイクを分離してワクチン原料にしています。その理由は、ウイルスが感染する時にこの HA スパイクで細胞に吸着することから、HA スパイクをワクチンとして接種すると抗 HA 抗体の産生が誘導され、その抗体がウイルスの細胞への吸着を阻止する、すなわちウイルス感染を抑制するというわけです。この HA ワクチンが完璧でない理由は、ワクチンとして用いる HA と感染したウイルスの HA 亜型が一致しなければ当然効果がないことは理解できるでしょう。亜型が一致していても、現在流行している H3N2 亜型ウイルスのように HA に変異の起こりやすいウイルスですと、現行の HA ワクチンが有効に機能しない可能性があります。また、最近ではワクチンの接種ルートが検討されています。インフルエンザは呼吸器感染症ですから、病原体は鼻や口の呼吸器系から侵入します。一般にインフルエンザワクチンは筋肉内接種をしますが、感染初期の防衛を意識したワクチンとしての鼻や口にスプレーするタイプが開発中で、いずれ世に出てくるでしょう。また、HA ワクチンによる免疫獲得期間は短いことから、流行初期にワクチン投与を受けることと、そして毎年ワクチンを受けることがインフルエンザによる重症化を防ぐ上で重要だと思えます。

(本稿は 2014 年 10 月 21 日に行われた TSS 文化大学における講演の概要です)