



2017年4月26日放送

「インフルエンザの総括」

北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター統括
喜田 宏

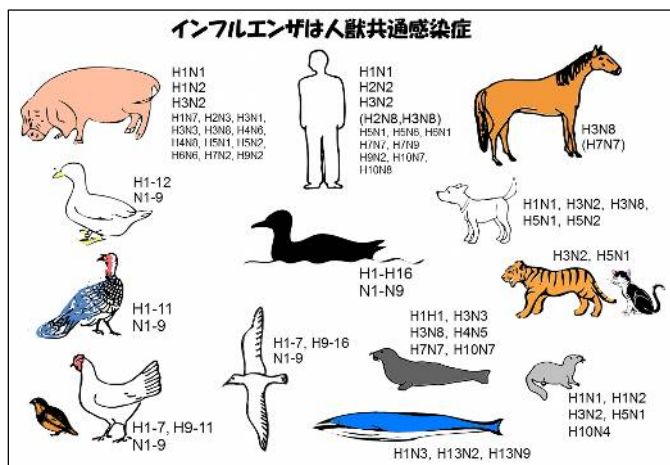
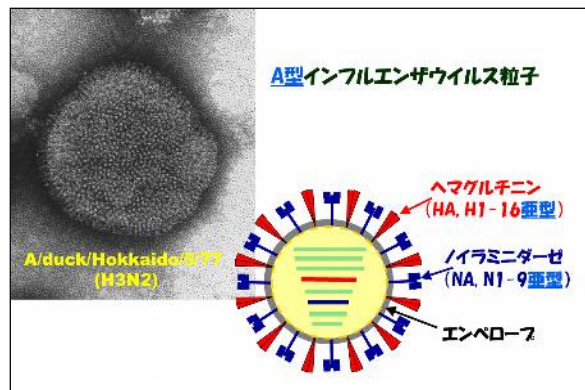
鳥インフルエンザ、パンデミックインフルエンザと季節性インフルエンザ対策のポイントについてお話しします。

インフルエンザウイルスの生態

まず、インフルエンザウイルスの生態 (Ecology) を要約します。

インフルエンザは、人獣共通感染症です。インフルエンザウイルスの自然宿主は、カモなどの渡り鳥です。

インフルエンザウイルスは、カモの結腸で増殖して、糞便とともに排泄されます。カモは、ウイルスに感染しても、発症しません。ウイルスは、感染したカモの個体に、およそ1週間しかいません。すなわち、カモのインフルエンザは、静かな急性感染症です。カモが夏に巣を営むシベリア、アラスカやカナダの湖の水にはカモが排泄した糞便から滲出した活性ウイルスがたくさん浮遊しています。8月中旬に、カモが渡りのために南方に飛び去



った後、湖水中のウイルスは冬の間、凍結保存されます。

5月から6月に南方から北方圏の湖に帰ったカモは、湖水中のウイルスに感染します。ウイルスに感染し、秋に南方に渡ったカモは、越冬中に中国南部の農家の池を訪れて、糞便とともにウイルスを排泄します。このウイルスは、水系でアヒルやガチョウに感染します。しかし、ニワトリに直接感染することはありません。水鳥と陸鳥と一緒に扱われている生鳥マーケットなどで、感染アヒルやガチョウからウズラなどを介してウイルスがニワトリに感染するのです。

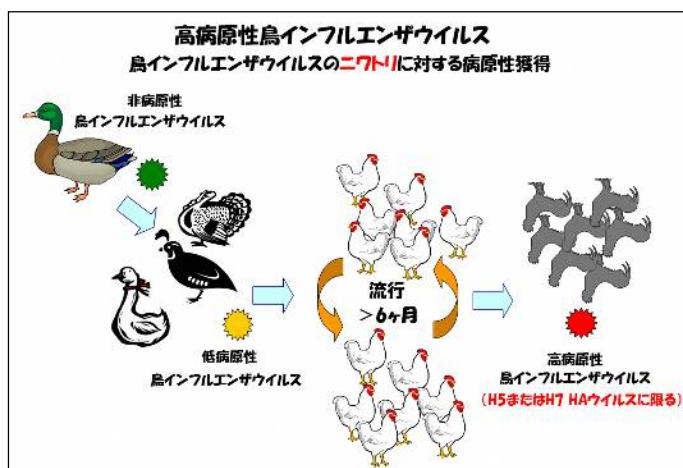
ニワトリの呼吸器に感染したウイルスが養鶏場で感染を繰り返すと、ニワトリの全身で増殖するウイルスが優勢になって、ニワトリを斃すことがあります。これが高病原性鳥インフルエンザウイルスです。高病原性鳥インフルエンザウイルスは、そのヘマグルチニンの亜型がH5か、H7に限られます。

カモのインフルエンザ

- すべての亜型 (H1-16, N1-9) のA型インフルエンザウイルス。
- ウイルスは腸管で増殖、糞便と共に排泄、概ね7日間以内：急性感染のみ、水系糞口感染、非病原性。
- カモが夏期に営巣するシベリア、アラスカの湖沼水にウイルス。湖沼水のウイルスは、冬期に凍結保存、存続。
- 渡りによってウイルスを運ぶ。
- ウイルスの抗原性・遺伝子が高度に安定、進化系統にユーラシア型とアメリカ型。

インフルエンザウイルスの自然宿主はカモ → 家禽、家畜 → ヒト

Kida et al. (1988) Infect Immun; (1987) Virology; Ito et al. (1995) Arch Virol; Okazaki et al. (2006) Arch Virol.



高病原性鳥インフルエンザ対策

次に高病原性鳥インフルエンザ対策の要領をまとめます。

家禽の感染を早期に摘発し、その農場の鳥を淘汰することにより、被害を最小限に食い止めることが鳥インフルエンザ対策の要です。日本だけが、2004年、2007年、2010～11年と2014～15年に発生したH5高病原性鳥

日本で鳥から分離されたH5およびH7インフルエンザウイルス				
1925-1926	千葉県など	ニワトリ	H7N7	HPAIV
2004	山口県など	ニワトリ	H5N1 (クレード 2.5)	HPAIV
2005	茨城県など	ニワトリ	H5N2	LPAIV
2007	宮崎県など	ニワトリ、クマタカ	H5N1 (クレード 2.2)	HPAIV
2008	秋田県など	オオハクチョウ	H5N1 (クレード 2.3.2)	HPAIV
2009	愛知県	ウズラ	H7N6	LPAIV
2010-2011	全国	野生水禽、ニワトリ	H5N1 (クレード 2.3.2.1)	HPAIV
2014 4月	熊本県	ニワトリ	H5N8 (クレード 2.3.4.4)	HPAIV
2014 11月- 2015 2月	西日本など	野生水禽、ニワトリ	H5N8 (クレード 2.3.4.4)	HPAIV
2016 11月-	鹿児島、鳥取、秋田	ナベヅル、コガモ、コクチョウ	H5N6	HPAIV

インフルエンザウイルスの感染被害を当該農場のみに止めることに成功しています。昨年 11 月以後に発生した H5N6 ウイルスの感染被害も抑えられました。

中国、インドネシア、ベトナムとエジプトでは、鳥インフルエンザの対策をワクチンに頼ったために、ウイルスが広がって、定着してしまいました。これら 4 カ国に対して、ワクチンの濫用を止め、高病原性鳥インフルエンザの早期摘発と、補償を伴う淘汰策を徹底することによって清浄化を図るよう、働きかけています。その甲斐あってベトナムとインドネシアでは改善の兆しが見えています。タイは、2006 年に、under ground で使われていたワクチンを禁止し、摘発・淘汰策を強化することによって鳥インフルエンザの清浄化を達成しました。中国が鳥インフルエンザ対策を転換することが最も重要ですので、直接に、また、国際機関を通して説得を強めていますが、未だにワクチン頼みの対策を執っています。

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と対策

パンデミックインフルエンザを日本だけが「新型インフルエンザ」と呼んでいます。インフルエンザは病名です。新型も旧型もありません。2012 年には、“新型”インフルエンザが日本に侵入すると、64 万人以上が死亡するとの誤算が閣議で了承されました。翌年には、このような大災害の発生を前提に、“新型インフルエンザ等対策特別措置法”が制定、施行されました。国と自治体はこの法の下で行動計画を決め、今も訓練や H5N1 プレパンデミックウイルスワクチンと抗ウイルス薬の備蓄を続けています。ウイルスのヒト集団における「伝播性」と個々の被感染者に対する「病原性」の混同が招いた錯覚に基づいて、一部の所謂専門家とメディアが無責任に危機感を煽ったために、このような混乱と膨大な浪費が生じてしまいました。

新たな HA 亜型のパンデミックインフルエンザウイルスは、ヒト集団に免疫がないので、瞬く間に世界に広がります。伝播性は高い。しかし、個々の被感染者に対する病原性は低いのです。パンデミック第二波以後、すなわち季節性インフルエンザを起こすウイルスの方がヒトの体内でよく増殖するので、病原性が高いのです。

したがって、季節性インフルエンザ対策の改善・確立こそが、パンデミックインフルエンザ対策の要です。季節性インフルエンザ対策を放置して、“新型インフルエンザ”の空騒ぎを続けているのです。間違っています。

急増する低病原性鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染

今、中国で H7N9 低病原性鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染例が急増しています。

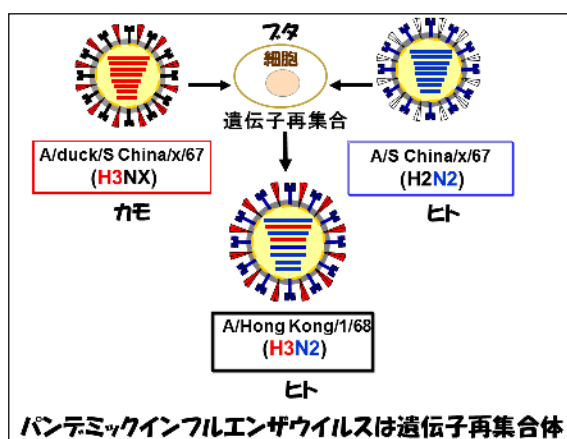
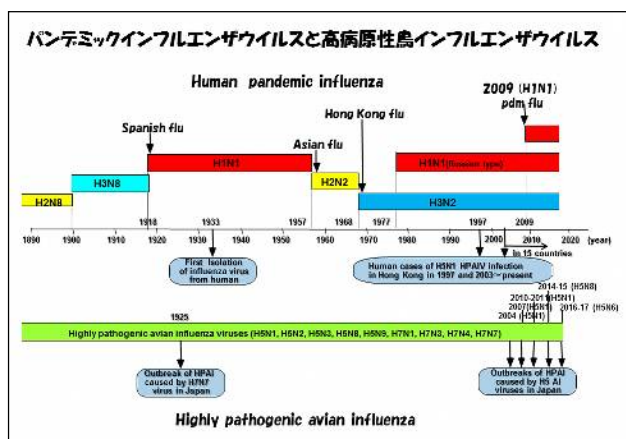
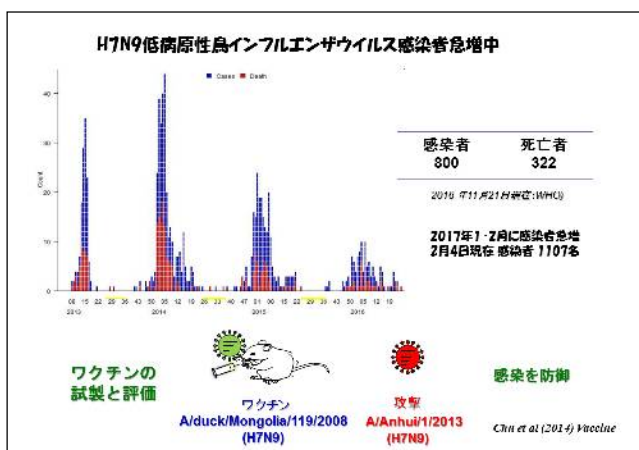
2013 年 2 月から中国で H7N9 鳥インフルエンザウイルスが人に感染し、その 30%が死亡しました。中国政府は、生鳥マーケットの鳥を処分して、本ウイルスの消滅を宣言しましたが、その後もこの H7N9 ウイルスの家禽における感染が中国の多くの地域に広

がり、ヒトへの感染事例が後を絶ちません。中国の発表では、今年の1月から感染者が急増し、2月4日現在までにその総数は1,107名になっています。

パンデミックインフルエンザ対策の要

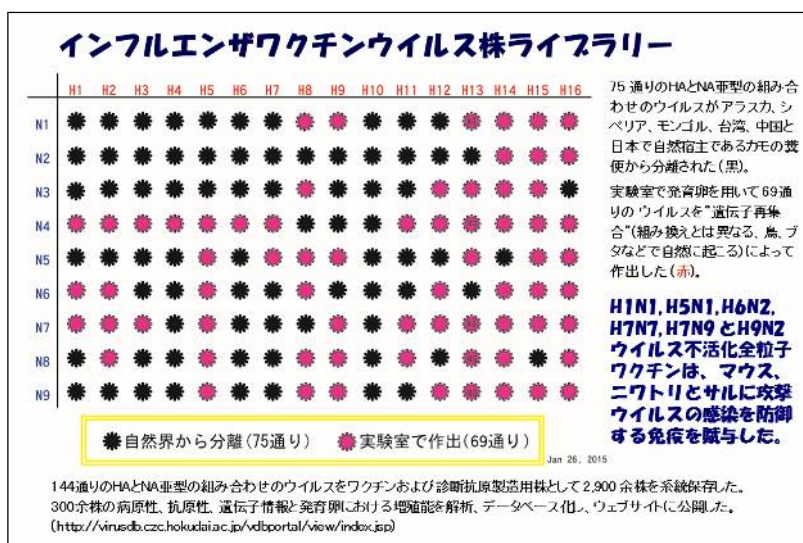
パンデミックインフルエンザ対策の要は何でしょうか。

これまでに出現したパンデミックインフルエンザウイルスは、カモのウイルスが家禽を経て、ブタの呼吸器で、同時感染したヒトのウイルスに遺伝子を供給した再集合体です。



過去のパンデミックウイルスのHAとNA遺伝子は、今もカモのウイルスに保存されています。

したがって、カモから分離されるウイルスを系統保存しておけば、パンデミックウイルスの出現に際して、ワクチンと診断のための的確な株を直ちに提供できます。私達は、すべてのHAとNA亜型の組み合わせ144通りの鳥インフルエンザAウイルス2,900株



余ならびに遺伝子のライブラリーを構築し、ウェブサイト公開しました。

このライブラリーから H1N1、H5N1、H6N2、H7N7、H7N9 および H9N2 ウイルスを選び、不活化ウイルス全粒子ワクチンを試製しました。どのワクチンもニワトリ、マウスおよびサルに対して高い免疫価を示しました。したがって、いずれの HA 亜型のパンデミックインフルエンザウイルスが出現したとしても、ワクチン製造用のウイルス株が既に用意されているのです。

1918 年に出現したスペインインフルエンザは世界で 4,000 万の人命を奪ったことから、パンデミックウイルスの病原性が高いものとの前提で、“新型”インフルエンザ対策が執られています。しかしながら、現在、スペインインフルエンザに罹患したヒトのほとんどすべてが細菌感染による肺炎で斃死したことが分かっています。当時、抗ウイルス薬はもちろん、抗生剤もなかったことに加え、劣悪な栄養、集団生活とストレス状態が、インフルエンザウイルスと細菌の混合感染を広げたものと考えられています。したがって、スペインインフルエンザは、パンデミックの例として適切ではありません。

おわりに

日本で毎年数千人以上を死亡させ、少なくとも数百名の小児に脳症を起こしている「季節性インフルエンザ」を克服することこそが、パンデミックインフルエンザ対策の基盤です。インフルエンザ脳症と高齢者の重症インフルエンザの病態は、サイトカインストームと多臓器不全です。

世界における現行のインフルエンザワクチンは、ウイルスをエーテルまたは界面活性剤で分解したスプリットワクチンが主流です。このワクチンは、副反応（実は免疫応答であることが今となって分っています。）を除くことを主眼に、免疫価を犠牲にして開発されたものであり、44 年に亘り多くのヒトに接種されました。免疫価が高い季節性インフルエンザワクチンの開発と生物学的製剤基準の策定は、喫緊の国家・世界課題です。全日本産・学・官連携でグローバルスタンダードの季節性インフルエンザワクチンを開発・実用化するプロジェクトを開始しました。良い基礎研究成績が得られていますので、年内に非臨床および臨床研究に入る計画です。

