

【新型インフルエンザ】

英 Novel Influenza, New Influenza

類 Pandemic Influenza : パンデミックインフルエンザ

新型インフルエンザという言葉の定義ははっきりしない。一般には、新しく遺伝子改変を生じたインフルエンザウイルスが、人-人感染を生じて流行性の病気としてのインフルエンザを成立した場合に用いられる病気の名称であると思われる。したがって、遺伝子改変の程度によっては獲得された特定の免疫能が人になくことから、容易に感染し大流行を引き起こす可能性がある。この大流行をおこした (Pandemic) インフルエンザをパンデミックインフルエンザと呼ぶ。新型インフルエンザと混同されやすいが、新型は必ずしもパンデミックを生じるわけではない。昨年のインフルエンザについては、当初は New influenza A (H1N1), Novel Influenza A (H1N1) -sw, 新型インフルエンザ A (H1N1) と呼ばれていたが、WHO のパンデミック宣言¹⁾の後には、2009 パンデミックインフルエンザ (2009pandemic H1N1 influenza) と呼ぶのが一般的ようである。

インフルエンザウイルスには A, B, C の三型があり、このうち A 型は遺伝子が不安定で「新型インフルエンザ」となり大流行の原因となるが、逆に C 型は遺伝子型が不変なので生涯免疫であり一般には罹患した記憶もないことが多い。インフルエンザウイルスは 8 分節 RNA からなる RNA ウイルスで、A 型インフルエンザウイルスではさらに亜型 (sub-type) があり、8 つの遺伝子のうちウイルス表面蛋白を作る遺伝子：第 4 分節-HA 遺伝子 {ヘマグルチニン (赤血球凝集素) (hemagglutinin: HA) を作る} が 5 種類 (H1-H5)、第 6 分節-NA 遺伝子 {ノイラミニダーゼ (neuraminidase: NA) を作る} が 9 種類 (N1-N9) 知られている。それぞれの組み合わせによって亜型 (sub-type) が決定する (H1N1, H5N1 など)。このうちヘマグルチニンは細胞内にウイルスが侵入するときに働き、インフルエンザウイルスの主要抗原である。一方ノイラミニダーゼはウイルスが宿主細胞から出て行く (切り離す) 働きをする。抗インフルエンザウイルス薬として有名なタミフルやリレンザはこのノイラミニダーゼ阻害薬である。A 型インフルエンザが大流行を生じるのはこの亜型があることだけではなく、非常に容易く遺伝子が変化 (改変) するために、人が持っている獲得した免疫力が効かない事態が生じるからである。

この遺伝子改変には「突然変異」(point mutation) と「遺伝子再集合」(reassortment) という二つの方法がある。突然変異は文字どおり遺伝子が変異していくことだが、スピードが速く数が非常に多いのが A 型インフルエンザの特徴で、鳥インフルエンザ (H5N1)²⁾や昨年のパンデミックインフルエンザの流行時には話題になった³⁾。もう一つの「遺伝子再集合」はインフルエンザウイルスに特徴的な方法で、同一の宿主 (細胞) に異なる複数の A 型インフルエンザウイルスが感染すると (たとえば、インフルエンザウイルスは 8 分節の RNA ウイルスであるから 1-1-1-1-1-1-1-1 の遺伝子のインフルエンザウイルスと 2-2-2-2-2-2-2-2 のウイルスとすれば)、感染細胞内で遺伝子が混ざり、新しい遺伝子組み合わせ (recombination) のウイルスが誕生するというメカニズムが考えられている (例でいえば、1-2-1-2-1-2-1-2 など) (図 2)。2009 のパンデミックインフルエンザ (AH1N1pdm) は病原性があまり高くなかったので深刻な社会問題に発展しなかったが、インフルエンザの中には非常に病原性の高いものがあり、鳥イ

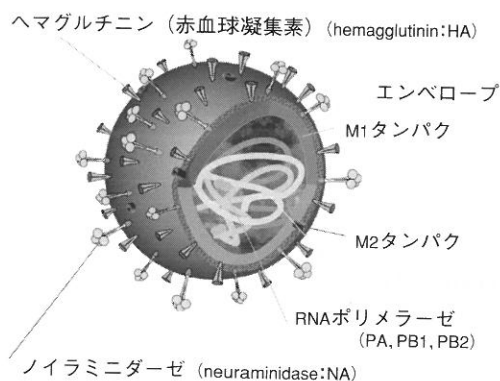


図1 インフルエンザウイルスの構造

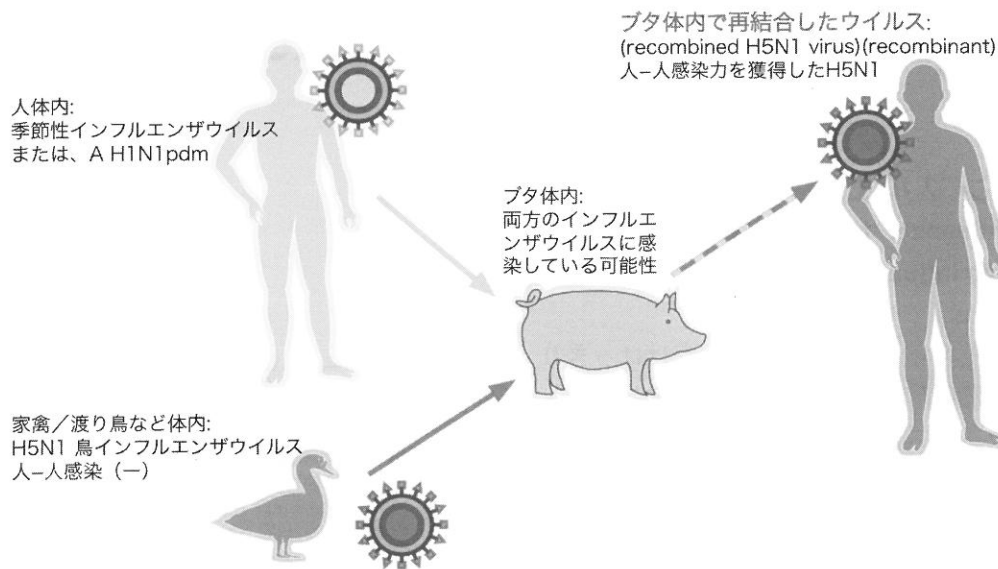


図2 遺伝子再集合 (Reassortment) の考え方

インフルエンザ A (H5N1) は人に感染すると死亡率が60%と高く⁴⁾、若年者に多いうえに感染症例の多くで ARDS (Acute respiratory distress syndrome: 急性呼吸窮迫症候群) を発症するなど、一般の季節性インフルエンザとは振る舞いが異なっていて高病原性インフルエンザ (Highly pathogenic influenza) とされている。1998年に初めて香港にてヒト感染例が報告されてしばらく感染報告は途絶えていたが、2003年からは毎年100名弱の感染者が報告され、2010年10月現在では500名を超える罹患例が報告されている (http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/)。

このように、人畜共通感染症であるインフルエンザウイルスは、ブタのように人からも鳥からも接触しやすい環境で、病原性が高くて人-人感染を生じる「新型インフルエンザ」を作ってしまう可能性が常に存在するわけで、WHO をはじめとする感染対策機関が常に警戒をしている所以である⁵⁾。

[参考文献]

- 1) Dr Margaret Chan. Statement by WHO Director-General, 29 April 2009 (30 April 2009 in Japan).
- 2) Writing Committee of the Second World Health Organization Consultation on Clinical Aspects of Human Infection with Avian Influenza A (H5N1) Virus. Update on Avian Influenza A (H5N1) Virus Infection in Humans. N Engl J Med 2008; 358: 261-73.
- 3) 製品評価技術基盤機構. 新型インフルエンザウイルスの推定家系図 (プレス資料). 2009.
- 4) Shoji Kawachi, Luong ST, Shigematsu M, et al. Risk Parameters of Fulminant Acute Respiratory Distress Syndrome and Avian Influenza (H5N1) Infection in Vietnamese Children. J Infect Dis 2009; 200: 510-5.
- 5) Nidom CA, Takano R, Yamada S et al. Influenza A (H5N1) viruses from pigs, Indonesia. Emerg Infect Dis 2010; 16: 1515-23.

(図1, 2は著者作図)

(国立国際医療研究センター 河内正治) 本誌655Pに記載