

一話 題一

新型インフルエンザパンデミックの本質

日本医科大学大学院医学研究科生体防御医学
熊谷 善博

2009年5月2日から5月5日のゴールデンウィーク中、筆者は分子医学のシンポジウムに招聘され、アメリカ合衆国テキサス州オースティン市に滞在した。現地に到着した時期には、ブタインフルエンザによる死者第1号が国境を接するメキシコで報告され、ホテルの客室に毎朝配られる新聞の第1面は、インフルエンザのパンデミック（大流行）に関する憶測や新しい感染者の報告に関するもので占められていた。6日早朝に帰国し、成田空港に到着すると、機内検疫により、着陸後の飛行機客室に2時間ほど監禁され、サーモグラフィー検査や問診を受けた。1週間は、千葉県市川市保健所から頻繁に体調について感染の兆候がないかについての問い合わせの電話を頻繁に受け、かつてない緊急事態を経験することになった。厚生労働省や世界保健機構（WHO）を含めた行政的な対応の具体策は別として、ここでは、新型インフルエンザパンデミックの本質に関わることについて、考察してみたい。

1985年にRogerらは、ヒトインフルエンザウイルス赤血球凝集素（HA）スパイクの226番目のアミノ酸変異（ロイシンからグルタミン酸）が、感染細胞表面糖鎖の末端シアル酸への結合特異性をSA α 2, 6GalからSA α 2, 3Galに変化させることを報告した。これが意味することは、HAの変異が、感染宿主動物特異性を変化させることである。シアル酸転位酵素活性の腫特異性を反映して、ヒト粘膜細胞表面ではSA α 2, 6Galが、トリ粘膜細胞表面ではSA α 2, 3Galが主要な末端シアル酸構造である。ブタ粘膜細胞表面にはSA α 2, 6GalとSA α 2, 3Galの両方が発現され、もし、病原性の高いトリインフルエンザウイルスがブタ体内で増殖する過程の変異で、SA α 2, 6Gal結合特異性を獲得すると、トリインフルエンザの病原性を保ったヒト感染性のインフルエンザが生成されることになる。

1997年に香港でH5N1型のトリインフルエンザウイルスが感染した例では、ブタのような中間宿主を介さず、直接トリからヒトに感染したことが想定されている。患者から分離されたウイルスのHAは典型的なSA α 2, 3Gal特異性を示すものであり、ヒトからヒトへの伝播はまれであった。その理由として、ヒト気道粘膜には、SA α 2, 6Galが多量に発現しているが、SA α 2, 3Galの発現が低いことである。通常ではありえない、超多量のトリインフルエン

ザウイルス感染性粒子の侵入によりヒト粘膜細胞では低発現のSA α 2, 3Galを介した感染があったまれなケースなのかもしれないが、HAだけではなく、ウイルスの複製システムを含めた病原性と感染性の両者に係わる他の因子が関係している可能性も高い。

新型H1N1インフルエンザは、2009年3月からメキシコを基点に世界的な流行をきたしてきたインフルエンザウイルスによるものである。原因は、北米大陸の養豚場でみられたブタ由来のA型インフルエンザが変異し、ヒトへヒト感染するようになったものである。当初は、医療体制の不備な地域での症例が報告の先鞭をきったため、季節性インフルエンザと比較して高い重症化率と死亡率が算定され、WHO（世界保健機関）から警戒が発信されたが、その後の治療経験により、適切な管理を行えば、季節性インフルエンザとおおむね同等に扱ってさしつかえないと判断されるに至っている。

新型インフルエンザは、近年流行してきた季節性インフルエンザと抗原性が大きく異なり、若年層を中心とした母集団に獲得免疫が成立していないことから、全国的かつ急速なまん延により国民の生命および健康に重大な影響を与えるおそれがあるものとして扱われている。現在、感染症法第6条第7号はメキシコや米国等で確認された新しいインフルエンザ（H1N1）を規定して、新型インフルエンザ等感染症と位置づけ、感染の拡大を防止する様々な対応が国際的な連携のもとに始められている。国立感染症研究所は2010年1月25日～1月31日の週（2010年第4週）での全国約5,000の定点医療機関あたりのインフルエンザ患者報告数の公表を行っている。それによると2010年第4週のインフルエンザ患者報告数は31,049人、1定点医療機関あたりのインフルエンザ患者報告数は全国平均6.46人となり、前週の定点当たり報告数9.03人よりも減少し、感染の拡大は収まりつつある。

インフルエンザウイルスの病原性が低ければ、他の不顕性な感染症同様パンデミックになること自体は危機的な問題とならないが、インフルエンザウイルスの感染動物種特異性に関しては、HAと末端シアル酸構造との関係だけでは説明しきれていない以上、病原性の高いトリインフルエンザウイルスのような感染がパンデミックになることを想定した防疫や有効なワクチンの準備は必要である。それに加え、想定される感染母集団のインフルエンザウイルスに対する免疫記憶の精査も必要で、そのデータが、ワクチンの分子デザインや投与方法と対象集団の選別、防疫の具体的な適用方法を決定することは言うまでもない。

（受付：2010年2月12日）

（受理：2010年2月22日）