

今週の話題：

<鳥インフルエンザについてよくある質問 (2005年10月19日更新)>

* 鳥インフルエンザとは？

鳥インフルエンザとは通常鳥のみに感染し、頻度は低いがブタにも感染する動物の伝染性疾患であり、種特異的であるが、まれに種の壁を越えてヒトに感染する。この鳥の疾患は2種類(低病原性のものと高病原性のもの)あり、“高病原性の鳥インフルエンザ”は非常に高い感染力で、複数の内臓に影響を与え、致死率はほぼ100%で、48時間以内に死亡する。

* どのウイルスが高病原性疾患を引き起こすのか？

インフルエンザA型ウイルスの中には16種のH亜型と9種のNの亜型がある。H5とH7の亜型だけが高病原性疾患を引き起こすと知られている。しかし、すべてのH5およびH7型ウイルスが高病原性であり、家禽に重篤な疾患を引き起こすという訳ではない。

H5とH7型ウイルスが低病原性の状態で、家禽の集団を循環していくことで通常2、3ヶ月で高病原性ウイルスに突然変異しうる。初期徴候があまり重篤でなくても家禽の中でのH5またはH7型ウイルスの存在が常に懸念されるのはそのためである。

* 渡り鳥は高病原性鳥インフルエンザウイルスを広げるか？

高病原性の鳥インフルエンザの拡大における渡り鳥の関与はまだはっきりとはわかっていない。

過去に、家禽で鳥インフルエンザが発生した範囲で死んでいる渡り鳥から高病原性ウイルスが検出されたのは非常に稀であり、渡り鳥は低病原性のウイルスを広げるのみと考えられていた。

しかし最近では、高病原性のH5N1型ウイルスを直接広げる渡り鳥も存在する可能性があり、新しい地域への更なる拡大が予測されている。

* 最近的家禽での集団発生に関して特記すべきことは？

2003年中頃に東南アジアで発生した高病原性の鳥インフルエンザが、最も大きく深刻な記録である。原因となった強力なH5N1型ウイルスはヒトの健康に関して特に懸念されている。

* 家禽での集団発生によって影響を受けた国？

2003年の12月中頃から2004年2月前半までにアジア8ヶ国(韓国、ベトナム、日本、タイ、カンボジア、ラオス、インドネシア、中国)でH5N1型ウイルスによる家禽の集団発生が報告された。

2004年8月にマレーシア、2005年7月にロシア連邦でH5N1型が家禽で発生し、続いてカザフスタンに隣接した地域で2005年8月に発生した。高病原性H5N1型ウイルスによる野鳥の死は両国で報告された。ほぼ同時にモンゴルでは死んだ渡り鳥からH5N7型が発見された。

* ヒトの健康に対する影響は？

H5N1型が家禽に広範囲に広がり持続することで、ヒトの健康を害する危険性は二つある。

一つめは家禽からヒトへ直接感染することである。ヒトがH5N1型に感染し発症すると、急速に悪化し、死亡率が高い。健康な子どもや10代の若者で発症し、ウイルス性肺炎に始まり複数の臓器機能不全がおこる。

二つめは、ヒトからヒトへ容易に感染するウイルスに変異することである。そのような変異が世界的な流行の始まりとなるのが現在もっとも懸念されている。

* ヒトの症例が発生した場所は？

最近、ヒトの確定症例がカンボジア、インドネシア、タイ、ベトナムの4ヶ国から報告された。

香港では1997年(18人が感染、6人が死亡)と2003年(2人が感染、1人が死亡)の2度起こった。

* ヒトはどのように感染するか？

感染した家禽やその排泄物に直接接触することがヒトの主な感染経路であるとみなされている。現在までのヒトの症例は、多くの家庭が家の中や子どもが遊ぶ戸外にも入っているような状態に家禽を放し飼いでいるような田舎や郊外で起こっている。アジアの多くの家庭は収入や食料を家禽に依存しているため、家禽の群れに病気の徴候が見られると売るか食肉処理したり食べたりする。鳥を調理のために食肉処理する間に曝露すると考えられている。調理された家禽が感染の原因となるという証拠はない。

* ウイルスは鳥からヒトに簡単に感染するか？

しない。莫大な数の鳥が感染していることやヒトがそのウイルスにさらされる機会が多いことと比較するとヒトにおける発症は少数である。しかし、なぜ類似した状況でウイルスへの曝露があっても、感染するヒトとしないヒトがいるのかわかっていない。

* 世界的流行の危険性は？

新しい亜型のインフルエンザウイルスが現れること。それがヒトに感染し重篤な病気を引き起こすこと。そして容易に継続的にヒトの間に広がること。以上の3つの条件が満たされた時、世界的流行が始まりうる。H5N1型ウイルスは最初の2つの条件を十分に満たしている。残り1つの条件も、ウイルスが鳥の間を循環しヒトが感染する機会がある限り、このウイルスがヒトからヒトへと感染していく能力を持つ危険性はある。

* H5N1型が世界的流行するウイルスになるにはどんな変化が必要か？

ウイルスは主に2つのメカニズムによりヒトからヒトへの伝染性を向上させる。第1のメカニズムは、ヒトまたはブタがヒトインフルエンザウイルスと鳥インフルエンザウイルスに同時に感染している間にウイルス間で遺伝子交雑がおこること。

第2のメカニズムは、ウイルスが徐々にヒトへ適合するために変異する。

* ヒトからヒトへの感染は限られた範囲内で起こっていることの意義は？

稀にヒトからヒトへの感染が起こった場合、それは家族などの非常に限られた範囲内である。そのた

め感染したヒトが同じ動物や環境からの曝露を受けたからであるのか、ヒトからヒトへと感染したのか、決定するのは不可能なことが多い。

* 現在の世界的流行の危険性はどの程度深刻であるか？

アジアの広範囲で H5N1 型ウイルスが存在し続けている限り、ヒトでの発症がおこる危険性は続く。そしてヒトでの発症が増加すると、このウイルスがヒトからヒトへと感染する能力を高める機会が増加することになる。タイミングや深刻さのが予測できない間に、世界的流行の可能性は増加する。

* 他に懸念する理由はあるか？

いくつかある。

- ・ 家禽のカモは病気の徴候なしに高病原性ウイルスを貯蓄し、大量に排出し、他のトリに永続的にウイルスを伝播する。そのため、ウイルス制御は複雑になる。
- ・ 1997 年と 2004 年の H5N1 型ウイルスを比較すると、現在循環しているウイルスのほうがより致死率が高く、生存能力が高い。
- ・ H5N1 型ウイルスは宿主域を広げ、以前は耐性を持つと考えられていた哺乳類に対する感染力を強めている。
- ・ 2005 年春に中国中部の自然保護区で起こった高病原性の H5N1 型ウイルスによる 6000 羽以上の渡り鳥の死は、過去に例を見ないほどの大量死であった。

* なぜ世界的流行は恐れられているのか？

世界的流行するインフルエンザは一度広がり始めると制御できず、咳やくしゃみにより急速に広がる。感染者は症状を発現する前にウイルスを排出しようという事実から、無症状の旅行者によって国際的に広がる危険性が増す。

世界的流行による病気の重度や死亡数は非常に多様であり、ウイルスの出現前は知ることが出来ない。過去の世界的流行では、発病率は全人口の 25 - 35% に達した。最も良い状況下で、仮に病気が重篤なものでなくとも、200 万から 740 万人以上の死者が出ると推定されている。

患者は医療機関に殺到し大混乱が起きる。司法関係や輸送、通信などのサービスが一時停止し、貿易や商業においても多大な影響を及ぼすであろう。また、世界的流行の第 2 波は 1 年以内に起こると予測される。

全ての国が危機的状況を経験する可能性があり、政府は国民を守ろうとし、国家間での相互援助を削減するであろう。

* 世界的流行が始まろうとする際、警告合図となる最も重要なものはなにか？

時間や場所が密接に関係している、インフルエンザの症状をもつヒトの集団が見つかった時、それがヒトからヒトへの感染が起こった最も重要な合図である。

特に発症者の看護者が発症した場合、ヒトからヒトへの感染の可能性があるため、感染源を特定する調査をすべきである。ヒトを感染させるためのウイルスの遺伝子変化などを WHO の専門機関で研究することにより臨床調査に役立てることができる。そのため WHO はウイルスを国際的調査機関と共有するように各国に呼びかけている。

* ワクチンの開発や生産の状況は？

現在、H5N1 型ウイルスに対するワクチンは開発中であるが、製品化には未だ至らない。現在のワクチンの生産量は世界的流行した際の需要に対し、はるかに不足している。

* どのような薬が治療の際に入手できるのか？

ノイラミニダーゼ阻害剤のなかで季節性のインフルエンザに有効である oseltamivir (製品名 Tamiflu) と Zanamivir (製品名 Relenza) が H5N1 型ウイルスに効果が期待できるといわれているが、臨床データは少ない。

過去には、抗ウイルス薬の M2 阻害剤とリマンダジンが世界的流行するインフルエンザに効果があるとされていたが、ウイルスにすぐに抵抗性ができてしまい、効果がかぎられてしまう。H5N1 型ウイルスにより直接おこる肺炎には抗生物質が効かないが、二次的におこる肺炎には抗生物質は効果的であるとおもわれるため、前もって抗生物質を十分に供給できるようにしておくよう、WHO は各国に促している。

* 世界的流行を阻止することはできるか？

確実にはわからない。

鳥からのウイルスを根絶することが最良の方法であるが、それが可能かどうかは疑わしい。WHO は 2006 年までに 300 万本の抗ウイルス薬を備蓄するが、それは流行を遅らせ、ワクチンを供給する為の時間をかせぐために使用されるものである。

また、その戦略が効果的かどうか事前にはわからない。その戦略が成功するためには、始めにウイルス発症が起こる国での優れたサーベイランス能力が必要である。

* WHO はどのような戦略的な活動を奨励するか？

2005 年 8 月、WHO は全ての国に推奨する戦略について概説する文書を送った。その戦略内容は、国家対策を強化し、世界的流行するウイルスが出現する機会を減らし、早期警戒システムを改善し、世界的な広がりの開始を遅らせ、ワクチン開発を加速させることである。

* 世界は十分に準備できているか？

準備できていない。WHO の全ての国への通告に対し、対策を行なったのは 40 ヶ国のみである。また、現在ほとんどの発展途上国は、世界的流行が起こった際にワクチンや抗ウイルス薬を入手することができない状態である。

< 世界の麻疹と風疹の研究所ネットワーク (更新) >

* 導入:

麻疹や風疹に関して、研究所での IgM 検査が有効である。検査法を標準化し、報告様式や世界的な品質保証プログラムを提供するために WHO の世界的な麻疹と風疹の研究所ネットワーク (LabNet) が創設された。IgM 検査を行なう 700 の研究室が 162 国で機能しており、さらに拡大している。この記事では、LabNet の更新情報を提供し、1995 年から 2005 年の間に遺伝子型が確認された麻疹と風疹のウイルスの地域分布について説明する。

* 研究所ネットワーク:

2003 年から LabNet の研究機関は WHO の地域 (特に西太平洋とアフリカ地域) で発展していった。サーベイランス戦略の包括的手段として、研究所での検査を増やすことで麻疹を減らすという目標が、2005 年 9 月に西太平洋地域で採択され、アフリカ地域でも同様に採択された。アフリカ地域の 46 ヶ国のうち 36 ヶ国が、研修を受けたスタッフとともに麻疹研究所を設立した。LabNet は地域で公衆衛生を優先的に発展させるという目的で確立された。

表 1 世界の麻疹および風疹研究所ネットワークに参加している地域研究所の取扱数および実績、WHO 地域別、2004・2005 年

WHO 地域	2004年1月-12月			
	血清サンプル数	麻疹IgM陽性の数 (%)	風疹IgM陽性の数 (%)	7日以内に報告された結果 ^a (%)
アフリカ	15 896	2 715 (17.0)	4 601 (28.9)	80
アメリカ	26 830	108 (0.4)	3 103 (11.6)	86
東地中海	6 784	2 747 (40.5)	1 092 (16.1)	90
ヨーロッパ	34 161	2 886 (8.4)	3 091 (9.0)	40
東南アジア	2 534	1 589 (62.7)	199 (7.9)	>80
西太平洋	NA	NA	NA	NA
合計	86 205	10 045 (11.7)	12 086 (14.0)	
WHO 地域	2005年1月-6月			
	血清サンプル数	麻疹IgM陽性の数 (%)	風疹IgM陽性の数 (%)	7日以内に報告された結果 ^a (%)
アフリカ	8 893	2 282 (25.7)	1 278 (14.4)	91
アメリカ	14 413	26 (0.2)	955 (6.6)	79
東地中海	2 136	428 (2.0)	324 (15.2)	86
ヨーロッパ	17 593	2 616 (14.9)	1 771 (10.1)	57
東南アジア	2 372	962 (40.6)	747 (31.5)	>80
西太平洋	5 764	333 (5.8)	2 547 (44.2)	63
合計	51 171	6 647 (13.0)	7 622 (14.9)	

a = アメリカ地域に対しては、5日以内に報告された結果の割合

NA = 入手できない

* 成果の監視:

LabNet に所属する全地域の研究所で、成果をモニターする品質管理プログラムが導入された。6つの品質指標が12ヶ月間モニターされ、2-3年ごとに研究活動、進行状態、情報伝達網について調査され、認定が行なわれる。調査はアフリカ、東南アジア、地中海東部などの麻疹による負担が大きい地域に優先順位がおかれた。LabNet 発展のための世界的な会議が2001年以降12-18ヶ月ごとに開催され、地域ごとの協力会議もWHOの6地域のうち4地域で、過去12ヶ月間に開催された。

* 代替サンプルの収集

乾燥した血液と唾液が、血清に代わるサンプルとして最近評価されてはじめた。これらのサンプリング技術により、血清サンプルを収集、輸送できない国でも研究所で検査することができる。しかしこれらの代替サンプルでは、風疹でのデータが少ないことや、高温中での IgM の安定性が示されていない。やはり IgM 検査は血清で行なうのが最も標準的である。LabNet ではサンプリング技術をさらに調査中である。

* ウイルスの形質の特定:

LabNet が麻疹や風疹ウイルスの遺伝子形質を表す命名法や研究手順を標準化したことによって、遺伝子形質を特定し、ウイルス学的サーベイランスのデータを共有できるようになった。ウイルス学的サーベイランスは、麻疹と風疹の根絶とコントロールに役立つ。WHO は現在、23種の麻疹ウイルスの遺伝子型、風疹ウイルスの7つの遺伝子型と3つの暫定的なウイルス型を確認している。風疹は未確認なウイルスが多いが、麻疹、風疹ともに世界的な分布パターンは徐々にわかってきている。

(西山花生里、片岡陳正、高田哲)