

今週の話題：

## &lt;鳥インフルエンザ概況報告書&gt;

(2006年4月)

## \* 鳥における疾患：

鳥インフルエンザはインフルエンザウイルス A 型に起因する鳥の伝染病である。

家禽が鳥インフルエンザに感染すると、一般的な軽い症状のものと稀な致死性の高いものが見られる。軽い方は徴候として、羽の逆立て、産卵数の減少、呼吸器系に対する軽い影響などが見られる。集団発生は非常に軽度なので、ウイルスに対する定期的な検査をしなければ、見落とされる可能性がある。

対照的に、高病原性のほうは、見落とすのが難しい。1878年にイタリアで確認された高病原性の鳥インフルエンザの特徴は突然重度の疾患が始まり、急速に伝染し、48時間以内の死亡率が100%に近いことである。また、複数の器官と組織に侵入し、内臓に出血を起こすことから、俗に「チキンエボラ」とも呼ばれている。

インフルエンザウイルスのうち16全てのHA(赤血球凝集素)と9つのNA(ノイラミニダーゼ)の亜種は野生の水鳥に感染することで知られている。ウイルスは鳥の群れの中を永久に循環しているため、宿主は広範囲に存在している。しかし、大多数のウイルスは、危害を引き起こさない。

現在まで、高病原性の鳥インフルエンザの集団発生は全てH5型、H7型のウイルスによって引き起こされている。高病原性のウイルスは特徴的な遺伝子の“トレードマーク”(HAの切断部位中の塩基性アミノ酸に特徴的な集合)を備えている。これは高病原性のウイルスと他の全てのウイルスを区別し、また特別な毒性と関係している。

全てのH5型、H7型ウイルスが高病原性というわけではないが、ほとんどのものがそのようになる可能性があると考えられている。最近の研究では、低病原性のH5型、H7型ウイルスは短期間に家禽間を循環した後、高病原性のウイルスに突然変異する可能性があることが示された。野生の水鳥は低病原性のウイルスを家禽の集団へと広めるが、高病原性のウイルスを運んだり、直接撒き散らしたりはしないということは、多数の状況証拠により長く考えられてきた。しかし、この役割はごく最近変化してきている可能性がある。少なくとも数種の渡り鳥が高病原性のH5N1型ウイルスを飛行ルート上にある地域へ運んでいると考えられている。

高病原性のウイルスの最も有効な蔓延防止策は、感染または暴露した鳥の迅速なより分け、死骸の適切な処分、農場の隔離と厳重な消毒、厳重な衛生対策、すなわち“バイオセキュリティ”(生きている家禽の安全性の確保)である。生きている家禽の国内外での移動の規制は、もう1つの重要な蔓延防止策である。通常、厳重に管理された衛生的な状況下のもと、多数の鳥が屋内で飼われている大規模な商業用農地において、推奨される蔓延防止策がなされると最も効を奏する。田舎もしくは都市周辺の地域で見かけられる、小さな裏庭で鳥の群れを飼育する家禽生産システムでは、管理が非常に難しい。

感染した鳥の処分(集団発生を阻止するための最初の防御策)が失敗または実行不可能であると判明したとき、品質の確かなワクチンを使用し、国際獣疫事務局(OIE)の勧告に従うならば、感染の危険性が高い地域の家禽に対して予防接種が補助緊急処置として用いられる。品質の悪いワクチンの使用は、むしろ危険である。

裏庭で飼われている家禽の群れにおいて集団発生があると、ヒトへの感染の危険性が高まる。なぜなら飼われている鳥たちは野生の鳥と接する機会と、ヒトと接する機会を持ち合わせているためである。さらに貧困は問題を悪化させる。鳥を食料と収入の主要な供給源としており、無駄にすることができない状況下では、群れの中に死または病気の徴候が現れたとき、家庭ではしばしば家禽を食べてしまうことがある。また、裏庭で飼われている鳥の死は普通の出来事としてみられがちである。そして、農民への補償の欠如は、自発的な集団発生の報告を減らし、感染した鳥の隠蔽を促すかもしれない。

## \* 渡り鳥の役割：

科学者たちは、数種の渡り鳥が高病原性のH5N1型ウイルスを運び、移動ルート上の家禽の群れに感染させていることにますます確信を強めている。

2005年4月下旬、中国中部にある青海湖自然保護区で高病原性のH5N1型ウイルスに感染している6000羽以上の渡り鳥が死に絶えているのが発見された。この出来事の起こる前は、高病原性の鳥インフルエンザによって野鳥が死ぬことは珍しく、そして、通常は家禽の単発的な症例として起こるものと考えられていた。渡り鳥の移動ルート上にある国々で採取したウイルスと、青海湖で採取したウイルスとがほとんど同一であることがわかった。また、トルコで発生した2例のヒト症例から採取したウイルスも、青海湖のウイルスとほとんど同一であった。

## \* 鳥の集団発生に冒された国々：

2003年中頃に東南アジアで始まった高病原性のH5N1型鳥インフルエンザの集団発生は、最も大規模で、危険なものであった。最初に、9つのアジアの国(韓国、ベトナム、日本、タイ、カンボジア、ラオス人民民主共和国、インドネシア、中国、マレーシア)による集団発生が発表された。

2005年7月から2005年12月の間に、ウイルスはアジアを越え、鳥によってその感染地域が広がった。

2006年2月から、鳥におけるウイルスの感染地域は劇的に拡大し始めた。2006年4月上旬までに、アフリカ、アジア、ヨーロッパと中東の32ヶ国は、鳥の集団発生を報告した。ウイルスは、現在、健康管理と疾患監視システムが十分でない、世界で最も人口が稠密な貧困地域で、家禽に影響を及ぼしている。これは感染したヒトを発見するのを遅らせている。このため、世界的流行に備えて弱体化した早期警戒システムを強めるか、現れつつあるパンデミックウイルスを抑制する努力を開始する必要がある。

そして、鳥の移動は繰り返されるため、飛行経路上にある国はウイルスが侵入、再侵入する危険性に持続的に直面するかもしれない。

2006年上半期、いくつかの国では鳥の感染に付随して、数匹の飼い猫の死骸からもH5N1型感染が発見された。猫とヒトの親密な関係を考えれば、猫の感染に対し警戒することは重要である。

\* ヒトにおける疾患：

・歴史と疫学：インフルエンザウイルスは通常それぞれの種族間で感染する非常に種特異的なウイルスであり、他種に感染することは稀である。数百種類のA型鳥インフルエンザウイルスの中でヒトに感染するのは大部分のH5N1型、H7N3型、H7N7型、H9N2型の4種のみである。一般に、H5N1型の1種を除き、その症状は穏やかである。

2つの理由からH5N1型ウイルスはヒトの健康にとって重要である。1つ目はH5N1型ウイルスがヒトへ感染した場合、重篤な症状、もしくは死に至るためである。

2つ目は、H5N1型ウイルスが発達し、ヒトの間で広まる能力を持つことが懸念されるからである。

このウイルスは2つのメカニズムによりヒトの間で伝染性を強めることがありうる。1つ目は、遺伝子交雑である。そして2つ目は、ヒトの細胞と結びついて起こる突然変異である。

現時点では大部分のH5N1型鳥インフルエンザは鳥の病気にとどまっている。鳥からヒトへ感染することは容易ではない。2003年中頃から、家禽が何千万羽も感染したにも関わらず、ヒトへの感染は200症例にも満たなかった。その理由は分からないが、大多数の症例が田舎か都市の周辺の家禽を飼っている家庭で発症している。また、理由は分からないが危険性が大きいとされた鳥にかかわるスタッフ、獣医、そして十分な設備のないまま患者と接した保健従事者に感染者が少なかった。しかし、なぜ健康な幼児や若年者に不可解に集中していたのか説明ができない。今後の研究ではヒトへの感染を高める曝露状況や行動、性質、可能性のある遺伝子、免疫学的要因を早急に定義する必要がある。

\* 可能性例の所見：感染の可能性のある症例を考えたとき、高病原性のH5N1型ウイルスが集団発生した地域で鳥と接触した履歴があり、まさにインフルエンザのような熱と呼吸器系の症状が出ているヒトは、感染を疑われなければならない。しかし、ヒトが感染した症例のすべてが死んだ鳥、もしくは感染した鳥に接触して発症したわけではない。鳥が排泄する糞便によって汚染された環境はヒトへの感染の第2の原因として考えられた。

\* 臨床所見：H5N1型ウイルスに起因するこの病気は、急速な悪化と高い死亡率を伴った激しい臨床経過を示した。H5N1型インフルエンザは未だ十分に理解されていないことに加え、このウイルスの性質は急にかつ予測不可能に突然変異したりする可能性がある。

H5N1型鳥インフルエンザウイルスの潜伏期間は通常の流行性感冒より長い可能性がある。H5N1型ウイルスの潜伏期間は2-8日のばらつきがあり、長期のものでは17日に及ぶものもあった。しかしながら、このウイルスの潜伏期間を明らかにすることは困難であった。WHOは実地調査や患者を観察するにあたり7日間の潜伏期間を推奨している。

初期症状は通常38℃を越える高熱とインフルエンザのような症状である。何例かの患者は下痢、嘔吐、腹痛、胸痛、鼻や歯茎からの出血が見られた。下血を伴わない水様下痢は通常の流行性感冒よりもH5N1型鳥インフルエンザによくみられる。臨床症状はとて多岐にわたっており、すべての患者が呼吸器系の症状を呈するわけではない。

多くの患者にみられた特徴は、病気の初期に呼吸器系の徴候が見られることである。呼吸困難、かすれた声と吸気時にパチパチと音をたてるのがみられた。血痰がでることもあった。また、抗生物質の効かない肺炎も起こす。

H5N1型ウイルスは臨床的な悪化が急速にすすむ。急性呼吸困難や呼吸不全といった症状が発症直後にみられる例もあった。その他の共通した症状として多臓器機能障害がある。共通の検査異常は白血球の減少(主にリンパ球の減少)、軽微なものから中等度の血小板減少、アミノトランスフェラーゼの活性化、そしていくつかの例では播種性血管内凝固(DIC)がみられた。

48時間以内であれば、抗ウイルス薬、特にオセルタミビル(商用としては「タミフル」で知られている)がウイルスの自己複製を抑制し、鳥インフルエンザにも有効である可能性が示唆された。子供も含めた最適な服薬量と治療の継続期間の確認は調査が必要であり、これはWHOによって進められている。

現在、製薬会社のウェブサイトではインフルエンザの治療としてタミフルの服用を推奨している。タミフルは13歳以上の成人で150mg/日とし、75mgを1日2回服用し、これを5日間服用することを推奨

している。タミフルは1歳以下の子どもの使用は示されていない。

また H5N1 型ウイルスの場合、自己複製を行う期間が長い可能性があるため、臨床的改善が見られない患者に対しても 7-10 日間の治療の継続を考えるべきである。重篤な症例については 1 日の投与量と期間の増加を考えなければならない。このとき 300mg/日以上以上の投与は強い副作用を伴うことを忘れてはならない。すべての患者においてウイルス量、薬の感受性、薬物濃度を継続的に採取するべきである。このサンプルは、十分な感染コントロールの下に行われなくてはならない。

\* 最近の集団発生でヒト症例がある国：

アゼルバイジャン、カンボジア、中国、エジプト、インドネシア、イラク、タイ、トルコ、ベトナムといった 9 カ国から約 200 例のヒト症例が確認されている。ヒト症例は鳥類の H5N1 型ウイルスの集団発生とほぼ同時に見られる。しかしいくつかの例では、鳥の感染の報告より先にヒトへの感染が発見されている場合もあった。

全部まとめると、研究室で確定された症例の 50%以上は死亡している。ヒトに感染する H5N1 型鳥インフルエンザはまだ稀な疾患であるが、世界的流行を起こしうる可能性があるため、十分な監視と研究が行われなければならない。

更なる情報に関しては、WHO メディアセンターに連絡してください：(+4122) 791 2222

電子メール：mediainquiries@who.int,

(高橋健太郎、岩佐太一、嶋田智明、石川雄一)