

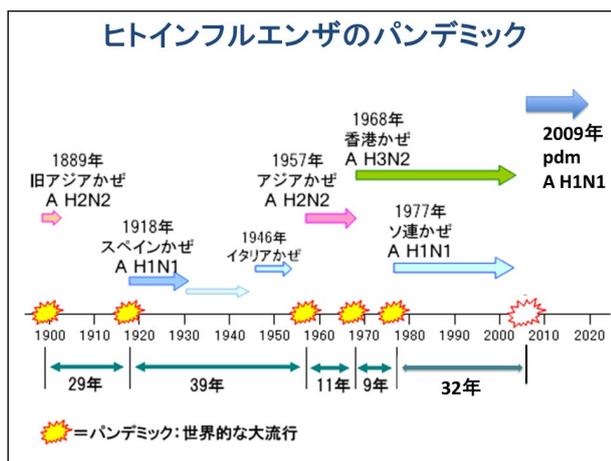


2023年7月24日放送

「インフルエンザパンデミックへの備え」

国立感染症研究所インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター長 長谷川秀樹
インフルエンザパンデミック

パンデミックと言いますと、我々は直近で2020年に新型コロナウイルスのパンデミックを経験しました。パンデミックが起こるのはヒトからヒトへ容易に感染する病原体が、その病原体に対する免疫を持たない集団入り引き起こされます。伝播力の強い病原体の場合に一地域に限定したエンデミックではおさえきれずに国境を越えた感染拡大、パンデミックへと発展します。新型コロナウイルス出現の前はパンデミックというインフルエンザの専売特許でした。数十年に一度A型インフルエンザウイルスのパンデミックが起こっています。これは地震と同じで起こるか起こらないかの問題ではなく、いつ起こるかという問題なのです。過去には1918年のA/H1N1ウイルスによるいわゆるスペイン風邪、1957年のA/H2N2ウイルスによるアジア風邪、1968年A/H3N2ウイルスによる香港風邪等起こってきましたしその後もソ連かぜ、直近では2009年のA/H1N1パンデミックウイルスによるものがありました。パンデミックへの備えを考える時、これらパンデミックウイルスがどこから来たのかを考えるのはとても重要です。これらのウイルスはいったいどこからきたのでしょうか。インフルエンザウ

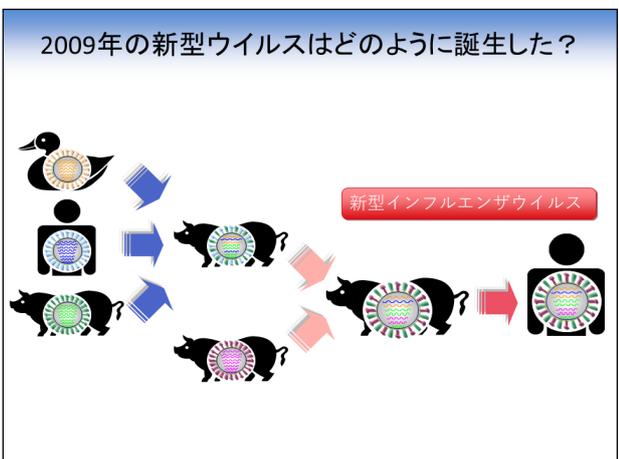
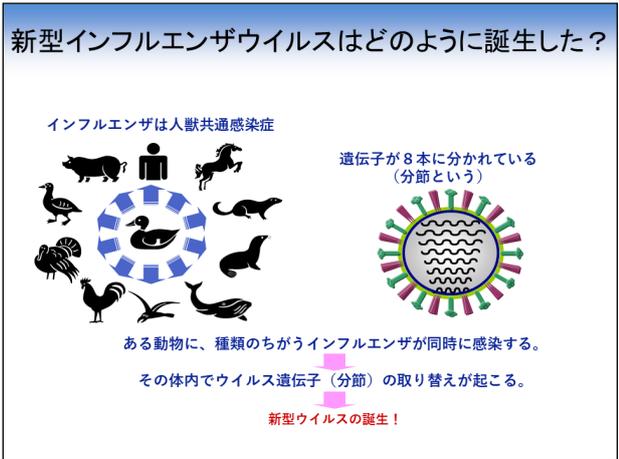


イルスはヒトのみを宿主とするのではなく、様々な動物種に感染します。しかし全てのウイルスが様々な動物に感染するのではなく、ある程度のグループ分けがあり、鳥のウイルスは鳥から鳥へ、馬のインフルエンザウイルスは馬から馬へ、豚のインフルエンザウイルスは豚から豚へ、といったかたちです。当然人の季節性インフルエンザウイルス

は基本的にはヒトからヒトへ感染するウイルスです。これらの住み分けが起こるのはそれぞれの動物によってウイルスの受容体の形が少し異なっていたり、体温の違いによってウイルスのタンパクの働きの効率がことなったりするからなのです。ですから、ヒトは普段暴露されているヒトのインフルエンザウイルスに対しては一定の免疫を持っています。稀に動物のインフルエンザウイルスがひとに感染する事があり、そのウイルスがヒトでの増殖と伝播に有利に働くと、もともと動物のインフルエンザウイルスに対する免疫を持っていないヒトの集団の中で伝播を繰り返し、パンデミックへと発展してしまいます。

では、この種を超えた感染とヒトでの感染性、伝播性の獲得はどのようになされるのでしょうか。インフルエンザウイルスはRNA ウィルスで遺伝子が8つの分節に分かれています。増殖の過程でコピーミスがおこり変異がとて入り易いのと、複数のウイルスが一つの細胞に感染した場合に、遺伝子の再集合がおこり、分節の入れ替えがおこったりします。すると今までと感染性や増殖性に関して性質の異なるウイルスが誕生します。それらのウイルスが動物からたまたまヒトの集団に入り、パンデミックを起こすと考えられています。ウイルスの側からヒトでのインフルエンザパンデミックを見てみると少し異なる側面が見られます。ウイルスにとってのパンデミックは、ヒトの季節性インフルエンザウイルスの入れ替えに相当します。

2009年のパンデミックを例にして考えてみますと、それまで流行していたソ連かぜ由来の A/H1N1 インフルエンザウイルスは 2009 年以降、ヒトからまったく分離されなくなりました。パンデミックによって世界中のヒトでの H1N1 亜型のインフルエンザウイルスが入れ替わってしまったという事になります。新しいウイルスがヒトに入る事によってそれまで世界中でみられていたソ連風邪由来の H1N1 ウィルスが消えてしまっ、新たにパンデミックを起こした H1N1pdm ウィルスが流行しています。その年以降世界中で分離される H1N1 亜型のヒトインフルエンザウイルスは H1N1pdm であり、パンデミックによってウイルスの入れ替わりが起こった事がわかります。動物で起こったウイルス遺伝子



の変異及び遺伝子分節の組換えの結果ヒトでの増殖性と伝播性を獲得したウイルスがヒトへ伝播してパンデミックの始まりがおこります。

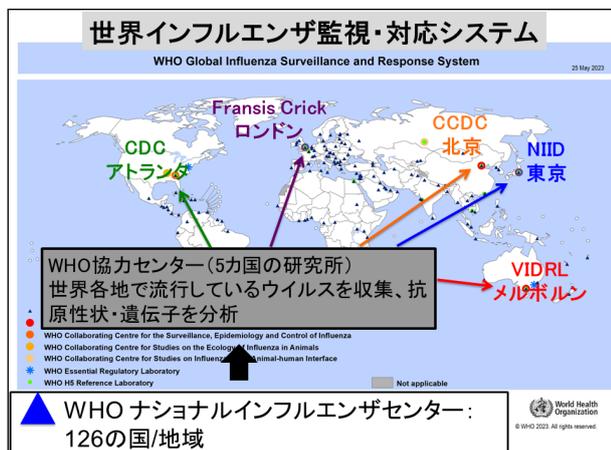
それでは我々はこのパンデミックに対してどのように備えたら良いのでしょうか。

パンデミックへの備え・サーベイランス

まず大切なのは、サーベイランスです。

いつ、どこでどのようなウイルスがヒトから分離されたか、それらを把握する事が重要です。

日本国内にはインフルエンザサーベイランスシステムが立ち上がっており、全国の約5000カ所の医療機関が患者定点として登録されており、その定点でインフルエンザと診断された症例が厚生労働省のNESIDとよばれるデータベースに登録されます。また、患者定点のうち約500の医療機関が病原体定点として登録され、それらの病原体定点では検体が採取され全国の地方衛生研究所へ送られそこでウイルス分離、分離株の亜型・型同定が行われます。さらに分離されたウイルスは国立感染症研究所へ送られ、抗原性解析、遺伝子解析、抗ウイルス薬の耐性の解析等が行われます。国内で新しいウイルスがヒトで感染した場合にはこのサーベイランスシステム及び、季節外れの集団感染への積極的な検査により検知されます。インフルエンザウイルスには国境がありません。瞬く間に世界中を行き来します。世界規模での監視システムとしてWHOにGlobal Influenza Surveillance and Response System (GISRS)というインフルエンザの監視システムが有ります。創設されてから70年を誇るシステムです。加盟の126カ国にNational Influenza Centreを設置しそこでインフルエンザウイルスの収集、抗原解析、遺伝子解析を行います。更に世界に5カ所のWHOのインフルエンザに関する協力センターがあります。ここでは地域のウイルスの収集と解析を行っており、我々の国立感染症研究所インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センターもその5つの協力センターのうちの一つです。このよう



に世界中では1年365日を通じてヒトで流行するウイルスの監視が行われており、その強化がパンデミック発生時にタイムリーに検知する方法だと考えます。世界中のあらゆるところでウイルスは変異し、更に動物での感染が繰り返されられており、パンデミックポテンシャルを持ったウイルスができております。ただ、それらを動物にいる間に見つけ出すのは至難の業であり、実質不可能です。そこでヒトの世界に入ってきたときにいかに早く見つけるかが一つのポイントになります。

パンデミックへの備え・ワクチン

もう一つの備えの大きな柱がワクチンです。季節性のインフルエンザのワクチンは先ほどご紹介した WHO の GISRS のネットワークで収集した解析情報を元に毎年2月と9月に開かれるそれぞれ北半球と南半球のインフルエンザワクチン株選定会議において次のシーズンの推奨株が決定されます。同時に動物またはヒトにおける動物由来インフルエンザウイルスの感染症例等の解析結果を元に動物由来インフルエンザウイルスに対するワクチン候補株の決定が行われます。パンデミックワクチンをパンデミックが起こる前から準備するのは不可能です。パンデミックを起こすウイルスをあらかじめ予測するのが不可能だからです。日本国内ではプレパンデミックワクチンとして高病原性鳥インフルエンザ H5N1 や H7N9 といったウイルスのワクチンが備蓄されています。これらのワクチン株は鳥での流行状況やヒト感染例の数等を基に WHO の動物由来インフルエンザワクチン候補株の中から選ばれています。パンデミック発生時に抗原性の一致が認められた時に使用されると思いますが、そこはなかなか難しいと個人的には思っています。ですので、できるだけ早く、パンデミックを起こしたウイルスを基にして作ったワクチンの製造が必要になります。また抗原が異なった場合にも一定程度効果が認められる交叉性の高いワクチンを開発する事が重要だと考えています。インフルエンザワクチンの場合にはワクチンを製造するスキームや設備が既に準備されているので、パンデミック発生後比較的早い段階で国内でもワクチン接種が可能になるであろうと思っています。新型コロナウイルスの出現をきっかけに様々な新しいワクチンの方法が実際に使われるようになりました。それらの方法の中には mRNA ワクチンのように比較的短期間でワクチンを作れる技術もあります。しかし、ものとしてのワクチンが作れるのと、それをヒトに打てるようになるには大きなギャップが存在します。それはワクチンとして有効性と安全性を確認しなくてはならないからです。ワクチンは健康な人に接種するので、ワクチンにより健康を損ねるような事があってはなりません。ですから、安全性と有効性の確認のスキームをあらかじめプロトタイプワクチン等によって確認し、パンデミック発生時には製造と承認のプレセスを迅速に行えるような取り組みが必要であると考えます。

ワクチンの改良

また、ワクチンそのものの改良の研究も必須であり、私はその研究に 20 年以上携わっています。それは従来の注射によるワクチン接種ではなく、感染の場である上気道の粘膜上に免疫を誘導するような方法です。注射によるワクチン接種では血液の中に抗体を誘導しますが、血液中を循環する抗体は感染の場である粘膜上にはごく少量しかしみ出てきません。

なので、急性呼吸器感染症においては血中に高い抗体価があっても感染そのものを抑える事が難しい現実があり、そのことは今回の新型コロナワクチンにおいても課題とな

っております。粘膜上に抗体を誘導するには粘膜経由でワクチンを接種する必要があり、最適な場として鼻腔粘膜へ投与する経鼻インフルエンザワクチンの研究を行ってきました。その結果、経鼻ワクチンで誘導される分泌型の IgA 抗体には感染を上気道でブロックする力に加えて、変異ウイルスに対しても一定の中和効果が見られる事がわかってきました。特に高病原性鳥インフルエンザウイルス H5N1 に対するワクチンでは単量体の抗体は変異株を中和しないのに対し、二量体以上の分泌型 IgA 抗体は変異株も中和する事が明らかとなっております。季節性インフルエンザウイルスに対しても当然メリットがありますが、出現するウイルスの予測が立たないパンデミックインフルエンザウイルスに対して、変異ウイルスに広く効く交叉防御能の高い経鼻インフルエンザワクチンを準備しておくことは重要だろうと考えております。

番組ホームページは <https://www.radionikkei.jp/kansenshotoday/> です。
感染症に関するコンテンツを数多くそろえております。