

鳥インフルエンザ

パブリック・ヘルサーからの提言

浦島充佳

子供の頃 TV 洋画番組でヒッチコックの ” 鳥 ” を見ました。鳥が人々を襲うようになり、人々は逃げ惑うといったものだったと記憶しています。近年、この映画が現実のものとなりつつあります。鳥が人を直接襲うわけではありませんが、インフルエンザウイルスを介して間接的に襲うようになりました。この鳥インフルエンザ感染が鳥から人であれば、インフルエンザに罹患した鳥あるいは病死した鳥と接触しなければ感染することはないでしょう。しかし、かつてのスペイン風邪のように、この鳥インフルエンザが人から人へ蔓延しはじめたとき、大変なことになると思います。そのパニックは映画以上になってしまうでしょう。

インフルエンザは人や鳥を含む多種の動物に感染します。ウイルスは、細菌と違って動物などの細胞に感染して増殖・生存できます。そのため、ウイルス自体細胞に毒性をもつと自分らも死に絶えてしまいます。そのため個々のウイルス種は通常自然宿主と呼ばれる動物種を持って、仲良く共存します。インフルエンザの場合、それは水鳥と考えられています。つまり、インフルエンザが水鳥に感染しても水鳥は病気になることは基本的にありません。しかし、インフルエンザが別の宿主、たとえば鶏、七面鳥、アヒル、ガチョウなどの家禽類に感染すると毒性を発揮するのです。ウイルスが自然宿主の中で分裂を繰り返すうちに少しずつ遺伝子に変異が発生します。そして、ウイルスの性格は少しずつ変化していきます。特にインフルエンザウイルスは 8 本の RNA を持ち、遺伝子の変化、特にタイプの異なる遺伝子間での組替えが発生しやすいと考えられています。

ですから、インフルエンザウイルスは自らの種栄華のために非常に早いスピードで進化を遂げることができるのです。

鳥インフルエンザはだいぶ前から知られていました。しかし、人への致死感染が報告された 1997 年より専門家の注目を集めるようになりました。

(<http://rhone.b3e.jussieu.fr/flunet/www/>)

インフルエンザに関する予備知識

インフルエンザはその表面にヘモアグルチニンとノイラミニデースという重要な蛋白を持ちます。前者は細胞に感染するときに、後者はウイルスが細胞内で増殖したあと細胞外へ飛び出す際に重要な働きをします。ヘモアグルチニンが鍵とすると、動物細胞表面にあるのは鍵穴となります。つまり、インフルエンザはある特定の鍵穴を細胞表面にもつ動物種にしか感染できないこととなります。ヘモアグルチニンでは H1-H15 までの亜型が、ノイラミニデースでは N1-N9 までが知られています。そして、人に感染を起こす型は H1, H2, H3, と N1, N2 の組み合わせでした。1918 年世界で大流行したスペイン風邪は H1N1 であり、2000 万人以上が死亡したと言われていました（興味深いことに夏に流行しています）。しかし、1 - 2 年でその流行は終息していますが、1968 年より続いている香港 H3N2 型は、30 年以上世界で発生し、スペイン風邪よりも多くの死者をだしたといわれています。2002 年末コンゴで発生した H3N2 パナマが流行した際、5 歳以下の死亡率は 3.2%、65 歳以上の死亡率は 3.5%でした。ですから、インフルエンザは医学の進歩した現代でも尚、SARS より危険なウイルスなのです。

私が最も危惧する点

私が危惧する点は、**通常にインフルエンザに罹っている人が鳥インフルエンザにも罹**

患することです。何故なら、インフルエンザウイルスは8本のRNAという核酸を遺伝情報としてもつウイルスですが、感染細胞内で遺伝子は混ざり合います。つまり、2種類のウイルスが1つの細胞に感染すると、8本ずつの遺伝子が配合して新種のウイルスができてしまう危険をはらんでいます。鳥インフルエンザ、特にH5N1は死亡率が33-70%とSARSよりはるかに高い毒性を持ちます。ただ、人から人へどんどん感染拡大するわけではないので、鳥にさえ近づかなければ安心です。しかし、上記のような原理で鳥インフルエンザが人に感染するための遺伝子を持ってしまったら最後、強力な毒性をもったインフルエンザが世界に蔓延することになります。SARSどころではなく、世界経済は麻痺し、多くの犠牲者がでることでしょう。

それでは、このような最悪の事態を避けるためには、どのような対処が必要になるのでしょうか？過去の事例をひもとくことにより、ヒントがあるかもしれません。

1997年、香港で18人が鳥インフルエンザに罹患し6人が死亡

新型インフルエンザ(A/H5N1亜型)ウイルスが最初に報告されたのは1997年の香港です。3つの養鶏場で鶏が多数死亡したため調査したところこのウイルスが発見されたのでした。そして1997年3月インフルエンザ+ライ脳で死亡した3歳の小児からもこの新型インフルエンザウイルスが検出されました。この小児は発熱時アスピリンを服用してしまったため、ライ症候群となってしまったのです(乳幼児がインフルエンザ時にアスピリンを服用すると高率でライ症候群となる)。しかし、2歳、5歳、2歳、1歳、3歳の乳幼児がH5N1の鳥インフルエンザに罹患していますが、自然に治癒しています。その後のインフルエンザ死亡例は13歳、24歳、25歳、54歳、60歳であって必ずしも乳幼児に多いというわけではありませんでした。スペイン風邪の際も、青少年を中心として死亡率が高かったという特徴があります。そして今シーズンのベトナムでのH5N1鳥インフルエンザによる死亡例は5-24歳であり、学童から青年層でした。このことが

ら、少なくとも鳥インフルエンザ流行中は、子供や青少年の鳥との接触を避ける必要があります。結局 18 症例中 6 例が肺炎の合併などにより死亡という、極めて高い死亡率 33%を示したのです。ただ幸いなことに、このウイルスはヒトからヒトに感染せず、鶏からヒトに感染するものでした。香港政府は 1997 年 12 月末、150 万羽のニワトリを殺処分して以来、新たなヒトでの確認例は報告されていませんでした。

ここでもう 1 つ提言があります。養鶏場で鳥インフルエンザが発生した際、直に畜殺せずにしばらく様子を見るべきです(もちろん家禽は養鶏場を一步も外に出さず、出入りのものも厳重に消毒およびチェックします)。おそらく一部の家禽は生き残るでしょう。この家禽は少なくとも同じ型の鳥インフルエンザに将来暴露されても強いはずで、このような家禽を中心に増やしていけば、今回のような鳥インフルエンザの大流行を招かずにすみます。鳥インフルエンザの流行がなくなれば、先に指摘した人に蔓延しているインフルエンザと鳥インフルエンザの遭遇する機会も減るはずで、

1999 年 3 月香港で H9N2 が人に感染

香港の 2 人の乳幼児(4 歳、1 歳)から H9N2 が検出されました。1 人は発症するまえに鳥と接触していました。2 人とも後遺症もなく完治しています。家族や周囲のものから本ウイルスに対する抗体は検出されておらず、豚からこのウイルスが検出されていることから、人から人への感染というよりは、やはり動物から人への感染が最も考えられます。幸い大きな問題には発展しませんでした。

2003 年、香港で 2 人が鳥インフルエンザに罹患し 1 人が死亡

日本でもインフルエンザが猛威をふるっていた 2003 年 2 月ころ、「中国福建省を家族で旅行した 33 歳の香港男性が香港で死亡しました。彼の 8 歳の息子は既に死亡、9 歳の息子も入院中であることが判明。2 日後、鳥型インフルエンザ A(H5N1)が原因であ

ることが香港衛生局により確認され WHO に報告されました。しかし、その後の SARS 騒動でかき消されてしまったのです。

2003 年、オランダで 89 人が鳥インフルエンザに罹患し 1 人が死亡

2003 年 2 月末から同年 5 月末に H7N7 という型の鳥インフルエンザがオランダを中心に流行し、ドイツやベルギーにまで及びました。これに対して、オランダ農業省は 2003 年 3 月 1 日に全家禽および家禽関連製品の輸出禁止を発表。流行中に感染は養鶏場 225 カ所に及び、ニワトリ約 3,000 万羽が処分されました。その際の家禽での流行制圧に加わった関係者から健康上の異常報告が増加したことを受けて、能動的症例調査が養鶏場従業員、養鶏場主、およびその家族を対象として実施されました。健康上の異常を 453 名が報告しましたが、中でも結膜炎が最も一般的な症状でした(349 名)。そしてインフルエンザ A (H7N7) ウイルスは養鶏業者 86 人とその家族 3 人、合計 89 人(19.6%)から鳥インフルエンザ H7N7 が検出されました。主な症状は結膜炎であり、78 人に認められ、5 人は結膜炎とインフルエンザ様症状、2 人はインフルエンザ様症状のみでした。以上のことは、鳥インフルエンザに罹患していても検査では陰性にでる可能性が強い事を示しています。つまり、検査では 5 人に 1 人くらいしか陽性とならない点を認識しておかなくてはなりません。オランダ政府は鳥インフルエンザが人に感染することが確認されたのを受けて、家禽と接触する全作業員にゴーグルとマスク着用を勧告しただけではなく、流行の発生した養鶏場の周囲半径 3km 以内に住むすべての養鶏場就業者とその家族および感染が疑われる個人にまで拡張してインフルエンザワクチン接種を推奨しました。さらに、インフルエンザの治療薬であるオセルタミビル(タミフル)を結膜炎の症状を呈しているもの、感染の恐れのある家禽を取り扱った全作業員に、最後の曝露後 2 日間投与しました。もちろん、この方法が最適かどうかは判りませんが、鳥インフルエンザの人から人への感染能力拡大阻止という点では是非実施するべきだと思います。

調査にあっていた獣医 1 名（57 歳男性）が鳥インフルエンザに罹患して死亡しました。彼は 4 月 2 日に鳥インフルエンザの調査にあっていましたが、4 月 4 日から急な高熱と頭痛におそわれました。家庭医が往診した際に、呼吸がはやい、結膜が充血しているなどの症状はありませんでした。そのため、この男性は抗インフルエンザ薬をもらっていません。4 月 9 日、涙を 2 箇所の研究所に持ち込み、鳥インフルエンザに関する RT-PCR によるウイルス遺伝子検査を行っていますが、いずれも陰性でした。4 月 11 日、肺炎となり入院。酸素と抗生剤治療を受けています。2 日後、呼吸状態が悪化し、ICU（集中治療室）に運ばれ人工呼吸が必要となりました。やがて、肺炎の影や両方の肺に及び、14 日には腎機能の悪化により透析を行いましたが、4 月 17 日最終的に呼吸不全のため死亡しました。その間、SARS も含めた諸々の検査を行っていますが何れも陰性でした。そして死後の肺組織を使つての PCR 検査ではじめて鳥インフルエンザが原因であったことが判明したのです。この死亡した獣医の鳥インフルエンザの遺伝子は 14 のアミノ酸配列において変異を起こしていました。しかし、このニュースは SARS の話題で日本には届いていませんでした。

この H7N7 は元来馬の間で流行していましたが、やがてあざらしや鳥の間でも流行するようになり、そして鳥から人に感染するようになったのです。つまり比較的早いスピードで感染し得る宿主の種類を増やしているのです。一方同じ H7 に属するインフルエンザウイルスでも H7N1 や H7N3 は人に感染しません。しかし、どのような遺伝子上の違いが人に感染を引き起こす誘引になるのかは判明していません。ただ、ウイルスが感染して分裂を繰り返すうちに進化を遂げる可能性と、ある人ないし動物宿主に同時に 2 種類のインフルエンザウイルスが感染し、遺伝子の組替えが起こって新しい毒性や感染性をもつ可能性が考えられます。インフルエンザの場合後者がしばしば認められます。

水鳥は世界を渡る習性があるわけで、水鳥と共存できる能力を獲得したウイルスは世界中にあつという間に蔓延することが可能でしょう。

2003-2004 年、ベトナム

今回のアジア諸国での H5N1 による鳥インフルエンザの流行はニュースでも盛んに報じられているので周知のところですが。韓国、日本、インドネシア、ベトナム、タイ、ラオス、カンボジア、中国と広域です。以下ベトナムでの死亡例に関する情報を示します (New England Journal of Medicine 2004: 350; 1179-88)。

- 1 . 12 歳女兒 農家だが家禽類は飼育していない。近所では家禽が多く飼育されており、その 2 週間前に死亡している。本人は 12 月 25 日に発症、27 日一般病院に入院、30 日死亡。母は 1 月 1 日に発症、5 日に入院、9 日に死亡している。患児の父と兄弟に異変は無かった。
- 2 . 5 歳男児。患児が入院した日に 7 歳の妹が急性呼吸不全のため死亡している。両親と他の 2 人の兄弟は健康。
- 3 . 10 歳男児 農家で家禽を飼っている。患児が発症する 5 日前に家禽が死亡。両親および兄は健康。
- 4 . 8 歳女兒 農家で家禽を飼っている。患児が発症する 1 週間前に家禽が死亡。近隣の家禽も同時期死亡していた。両親および 7 人の兄弟は健康。
- 5 . 8 歳女兒 患児はアヒルを購入しペットとして家の中で 5 日間飼育していた。購入してから 3 日後に発症。アヒルは下痢をして死亡したため、患児の親兄弟がアヒルを埋葬しているが、彼らは発症していない。患児はこのアヒルの半熟卵を食べている。近所では 40 匹の家禽が飼育されていたが特に病気になったものはいない。
- 6 . 13 歳男児 しばしば闘鳥の観戦に出かけた。しかし、これらの鳥から病気の発生はない。自宅から 50 メートルの場所に鳥市があり、登校の際近くを通る。
- 7 . 16 歳女兒 家で死亡した家禽を 10 匹以上に接触している。父と患児は死亡した鳥をさばいて調理し食べた。患児はその 3 日後発症。他の家族は発症していない。

- 8 . 18 歳男児 自宅で死亡も含め 50 匹以上の家禽を飼育。患児と父は死亡した家禽を調理してるが、患者以外の家族は発症せず。
- 9 . 24 歳男児 発症 3 日前に自宅で死亡も含め家禽を飼育。患児は死亡した家禽を調理してるが、患者以外の家族は発症せず。
- 10 . 23 歳男児 自宅の病気のアヒルおよび家禽を世話。その地域には鳥インフルエンザが蔓延していた。他の家族は健康。

先にも触れたとおり、青少年の死亡が多い点、注目に値します。SARS による死亡は小児で少なく、60 歳以上の高齢者で高い傾向がありました。この年齢による相違は、免疫反応の経年変化と考えられますが、全く判っていないのが現状です。

症状は通常のインフルエンザと類似します。発熱、咳嗽、下痢。しかし鳥インフルエンザのように呼吸困難がくることはあまりありません。検査上、リンパ球や血小板が減少する傾向にあります。SARS でもリンパ球が減少する傾向にありました。そして、肝臓機能や腎臓機能がダメージを受け多臓器不全に陥ります。例えば従来からある人インフルエンザの流行している間に鳥インフルエンザが流行したときどうなってしまうのでしょうか？一般病院で行う簡易検査では両者を区別することはできないでしょう。また、偽陰性も多く、PCR による遺伝子検査では偽陰性が更に多くなります。病院もインフルエンザ様症状感染者に対する診療拒否をするところが多数でるでしょう。このように区別がつかない状況ですから、国内で鳥インフルエンザが人の間で流行しはじめたら、それはそれは阿鼻叫喚の恐ろしい事になってしまいます。ですから、鳥インフルエンザの変異を何とか防がなくてはなりません。

その多くは鳥との接点がありました。しかし、1 軒の家で飼える程度の数の家禽から感染しており、必ずしも大規模な養鶏業者で患者がでていない点も注目されます。あるいは通学途中に養鶏場のそばをとる小学生なども類似の傾向を示しているといえま

しょう。大規模な養鶏業者は何らかの免疫を獲得しているのでしょうか？深く掘り下げる必要があります。

今回、家族内感染など人から人へ感染を示唆する証拠もないわけではありません。しかし、鳥から人への感染を否定できるほどの確たる証拠でもないのです。少なくとも、人から人へ容易に感染するものではないといえます。

オセルテミビル(タミフル)も一部の鳥インフルエンザ患者に投与されましたが、無効でした。これは、投与のタイミングが遅かったためでしょう。しかし、ベトナムで分離された鳥インフルエンザウイルスはアマンタジン(シンメトレル)に対して耐性であることが判っています。ステロイドも少なくとも著効ではありません。

各国の対応

中国では、144,800羽の家禽が鳥インフルエンザを発症し、そのうち127,900羽が死亡しました。これに対して政府は2月末までに、半径3km以内の全家禽7,961,400羽処分、半径5km以内の家禽10,211,800羽に強制的ワクチン接種を施行し、3月上旬時点で沈静化しています。

タイ：報告期間に処分された家禽数：337,613羽。死亡者7名

ベトナム：新たな流行で処分された家禽数：6,621,985羽、死亡者15名

韓国では2003年12月10日ころから鳥インフルエンザが流行しはじめました。幸い人への感染はでていないようですが、韓国政府は家禽総数約1億800万羽中約450万羽のニワトリ・アヒルを処分し、かつ海外からの家禽輸入を停止しました。

私は鳥インフルエンザが発生した際、養鶏場の鳥を全て処分することに疑問を感じます。それは先に述べた理由からです。

最近の世界における人工増加は目を見張るものがあります。人は英知をもって、これ

を支える工夫をしてきました。しかし、ある種が増えすぎるとブレーキがかかるのが自然の常です。私にはウイルスがその役割の一部を担っているように見えるのです。だからといって野放しにするというわけではありませんが、このまま人口増加が続き、世界の人に行き来が激しさを増し、そして膨れ上がった人口の食をささえるために不自然な畜産漁業が拡大しています。口締疫しかり、コイヘルペスしかり、狂牛病(ウイルスではなくプリオンであるが。。)しかりです。人で、同じような大量殺人ウイルスが発生しない保証はどこにもありません。

日本での状況と今後

鳥インフルエンザ流行は、1925年以降日本で79年ぶりであり、多くのメディアが報じている通りです。1月の山口県と大分県での2件の流行は沈静化していました。しかし、京都の丹波町の商業的養鶏場で毎日100羽以上のニワトリが死亡していたにもかかわらず(2月27日までの死亡:28,000羽)養鶏業者は何の報告もせずに販売を続行。既に2月25日~26日にかけて同じ京都府の八千代町にある精肉処理場に約15,000羽の生きたニワトリと、一日当たり約16万個の鶏卵を出荷してしまっていたのです。その結果、日本中に感染を拡大させてしまった可能性がでてきました。そして、2月26日に夕方京都府当局に内部告発があったため事件が明るみにでましたが、これがなければ日本中がパニックに陥っていたかもしれません。

このような企業倫理に反する行為に対しては厳重な処罰が必要です。一方、早期報告者に対しては手厚い補償も必要です。今回の経験を活かして早急な法の修正を行うべきです。更に、今回の事例は人でも起こるでしょう。たとえば、鳥インフルエンザが人の間で蔓延しはじめた場合を想定してみましょう。そしてそのような患者がホテルで発生したとします。倫理的にはホテルは保健所などしかるべき機関に報告するべきです。しかし、報告すればお客はこなくなるでしょう。生活がかかっていれば、医療機関を受診

せずに働き続けて、感染を拡大してしまう可能性も大です。医療機関も同様です。適切な措置を行わないと、インフルエンザ患者の診療拒否が日本全国いたるところで見られるようになってしまいます。逆に、インフルエンザ患者は差別を受ける可能性があります。人権問題を避けて通るわけにはいきません。国は報告を促すと同時に補償制度も充実すべきです。そして、早急な制度の確立と周知徹底が大切です。いずれにしても、私たちはこの鳥インフルエンザ問題から多くのことを学び、スペイン風邪の再来に備えなくてはならないのです。