

インフルエンザについて

エビハラ病院薬剤師
久保忠一

参考文献:厚生労働省HP「[新型インフルエンザ対策関連情報](#)
岡田晴恵(国立感染症研究所研究員)田代真人(国立感染症研究所部長)著
「[新型インフルエンザH5N1](#)」
大幸薬品株式会社「[新型インフルエンザ パンデミック時の社内マニュアル](#)」
関連各種HP

インフルエンザの分類

- インフルエンザウイルスは、ウイルス粒子の主要な核蛋白及びマトリックス蛋白(隙間を埋める蛋白質)の抗原性(ウイルスの基本的遺伝子の違いによって起こる生体の防御システム)の違いから、A型、B型、C型の3つに分類される。
- A型の持つタンパク質、HA(宿主に結合する**クパク**)とNA(宿主細胞から放出されるときに働く**クバク**)の構造の違いにより (ウイルス粒子表面にあるヘマグルチニンHA*1とノイラミニダーゼNA*2という糖蛋白は変異が大きく、インフルエンザの種類が多い要因となっている)、さらに抗原性が異なり、(H1-H15) × (N1-N9)144通りに分類される(出現しているのはこの中のごく一部H1N1(ソ連型)・H1N2・H2N2・H2N3・H3N1・H3N2(香港型)・H3N8・H5N1・H5N2・H5N3・H5N8・H5N9・H7N1・H7N2・H7N3・H7N4・H7N7・H9N2・H10N7)。
- 世界的大流行(パンデミック)は、A型インフルエンザウイルスによって引き起こされる。規模が小さいものは、温帯地方で毎年冬期にA型やB型による流行がみられる。一方、C型インフルエンザウイルスも広く世界に浸透し、季節を問わず小さな流行を起こし、かぜ症候群(普通感冒)の病因となっている。

インフルエンザの症状

- インフルエンザの症状と通常の風邪の症状の違いの最も大きなところは、その発熱の度合いで、通常の風邪よりもインフルエンザの場合は高く、38度以上の発熱になる場合が多い。
- また、発熱の症状と同じく頭痛や関節痛もみられ、インフルエンザの場合は、そのような症状が突然現れるという場合が殆ど。通常の風邪の場合は、まずくしゃみや咳、また鼻水といった症状が現れる場合が多い。

インフルエンザの潜伏期間

- 最も短い潜伏期間のインフルエンザの場合は、24時間以内に症状が現れる。
- 潜伏期間が長いタイプでも4~5日間にはインフルエンザの諸症状が現れる

ワクチンの効果

- 通常、インフルエンザのワクチン注射をしてから、10日間から約1ヶ月の期間で効果が現れるようです。一般的には2~3週間。
- インフルエンザの予防接種をしてから、1ヶ月くらいが一番効果があり、その後少しずつ効果は薄れていくようですが、ワクチンのしての効果は約1年間と言われる。

インフルエンザウイルスが生体内で感染力を発揮する過程

- 人間や動物の細胞表面にHAという蛋白質を用いて結合する。細胞の側に特定のウイルスが結合できるような部分がなければウイルスは感染できない。
- 結合後、HAの一部が変化して細胞膜に融合して、細胞中枢部に入り込み、ウイルスの遺伝情報RNAを放出し、細胞の増殖機能に乗っ取って自己を複製する。

タミフル、リレンザの作用機序 NA(ノイラミナーゼ)阻害薬

HA(ヘマグルチニン)
NA(ノイラミナーゼ)

通常、クシリは消化管から吸収されると、まず最初に門脈を通り肝臓を経て、**体循環血液循環のこと**に入り、全身に分布します。

増殖速度が速いので、時間との勝負。
数時間で数千個、1日で百万個レベルで増殖

特にリレンザは体循環を経由せず、直接ウイルスの最も増殖しやすい上気道粘膜で直接抗ウイルス効果を発揮する。
参考:最高血中濃度到達:タミフルでは4時間以上

A型インフルエンザウイルスにはHA(宿主に結合するためのたんぱく)とNA(宿主細胞から放出される時に働くたんぱく)の型が同じでも、構成する一部のアミノ酸の違いから、性質が異なるものも出現した。

- インフルエンザはすべて鳥から始まった。今年は豚経由で再び人間に感染した。
- 小変異(マイナーチェンジ)を繰り返すうちに、偶々人間の細胞に適合するウイルスが誕生し、量産される場合がある。
- 既存の型は、主に呼吸器感染(過剰免疫=サイトカインストームによる症状肺炎、脳症はあり)のみ。
- 既知の型には免疫機能を与えることができる(ワクチン)。
- ただ、前年流行したものを基に作ったワクチンを打っても、マイナーチェンジをしているので毎年、インフルエンザに感染してしまうことがある。
- ところで、国立感染症研究所で検査したH1N1の97%がタミフル耐性ウイルスと発表された。ただ、WHOによると、通常のインフルエンザウイルスに比べ、タミフル耐性ウイルス(H1N1)が重篤な症状を引き起こすことはない。

タミフル耐性は？大丈夫か？

- 「**新型インフルエンザ(H1N1アインフルンザ)**:タミフル耐性、国内でも」と言う発表あり。7月大阪で。
- タミフル耐性の(新型H1N1アインフルンザ)ウイルスが確認されたのは、デンマークの患者に次いで世界2例目。患者は既に回復し、感染は広がっていないため、厚生省は「公衆衛生上の危険はない」としている。
- この患者は、家族が6月中旬にインフルエンザに感染していたため、発症前にタミフルを予防投与されていた。
- インフルエンザウイルスは変異が起きやすく、昨シーズンに流行したAソ連型のウイルスの多くにはタミフル耐性があった。
- 製薬会社の添付文書では、タミフルを投与されたインフルエンザ患者の0.3~4.1%に耐性ウイルスが出現するとされる。

Q:新型インフルエンザのH1N1ですが、これはスペイン風邪やソ連型もH1N1です。**なぜ同じH1N1なのに違うインフルエンザなのか？**
どういう検査で違いがわかるのか？

A:H1N1というのはH:ヘマグルチニン、N:ノイラミナーゼというインフルエンザウイルスの表面にあるタンパク質を表しており、H1N1はヘマグルチニン1番とノイラミナーゼ1番との型の組み合わせです。同じH1N1でも遺伝子レベルで違いがあり、見つかった年、場所によりH1N1の〇〇株といわれます。株まで見るにはPCR法という遺伝子を増幅させてみる検査をする必要があります。

今回の豚インフルエンザの重症度は、普通のインフルエンザと同程度です。

(新型インフル)、持病ある人は重症化の危険性

- 亡くなった男性のように腎不全で人工透析を受けていると、免疫機能が低下し、感染症にかかって、肺炎なども併発しやすいからだ。世界保健機関(WHO)や厚生労働省は、人工透析患者のほか、糖尿病やぜんそくなどの持病のある人、妊婦、乳幼児は、感染すると重症化する危険性が高いと、繰り返し注意喚起していた。
- 国立感染症研究所の田代真人・インフルエンザウイルス研究センター長は「感染者が増え、死者はいつ出てもおかしくなかった。ウイルスの病原性が強まったり、感染力が上がったりしたわけではない。いたずらにパニックになる必要はない」と平静を呼びかける。

新型H5N1のパンデミックに備えて

- 新型H5N1は変異を繰り返した末、強毒となり、呼吸・消化器のみならず、すべての細胞に感染する。(人に感染すれば強毒性で、かつ、サイトカインストームが起きるので若者ほど死ぬ?)
- H5N1が実際にパンデミックを起こすまでワクチンを作ることは出来ないが、プレパンデミックワクチン(弱毒化させた既存のH5N1鳥インフルエンザから精製)が開発された。さらにワクチン製造会社にも、ワクチンを現状より大量に速く製造できるよう設備を拡大することが求められている。
- 動物実験により、**ザナミビル**(リレンザ)がH5N1に効果的であることがわかった。
- リレンザがH5N1のパンデミックに対して有効かどうかは定かではないが、タミフルとともにザナミビルを備蓄しておくことはパンデミックの対策になる可能性がある。
- 2006年9月、WHOはタミフル(ベトナムで2例)とシンメトレルに抵抗を持った新型株を確認したことを発表した。
- 既存の型でも無効な場合のあるタミフルだから、新型にはダメという理論はない。タミフル普及で新型による被害は減少傾向という報告

新型H5N1ワクチンはあるのか？

新型インフルエンザに対して効果が期待できるワクチンとして、プレパンデミックワクチンとパンデミックワクチンがある。プレパンデミックワクチンとは、新型インフルエンザウイルスが大流行（パンデミック）を起こす以前に、トリ-ヒト感染の患者または鳥から分離されたウイルスを基に製造されるワクチンを指し、政府は現在流行している鳥インフルエンザウイルス（H5N1）に対するワクチンをプレパンデミックワクチンとして1,000万人分の製造、備蓄している。（沈降新型インフルエンザワクチンH5N1「ビケン」と沈降新型インフルエンザワクチンH5N1「北研」、共に2007.10.19承認；他にデンカ生研と化血研が申請中）

パンデミックワクチンとは、ヒト-ヒト感染を引き起こしているウイルスを基に製造されるワクチンで、プレパンデミックワクチンと異なり、ワクチンの効果はより高いと考えられ、但し実際に新型インフルエンザが発生しなければ製造できないため、現時点で製造、備蓄は行えない。従来の孵化鶏卵を用いて製造する既存のワクチンでは製造に約6カ月要するのに対し、細胞培養法による新型インフルエンザワクチンUMN-0501(UMNファーマ；米国Protein Sciences Corporationから導入；P1/2)が製造期間が約8週間、新型インフルエンザDNAワクチン(アンジェスMG；米国Vical Incから導入)はウイルスの同定から6-8週間で製造。米国バクスター社の世界初の細胞培養由来のH5N1型インフルエンザワクチン「CELVAPAN」が2008年12月18日にEU承認勧告を得たが、パンデミックワクチンとして最も製品化に近い。

診断法は

- インフルエンザ診断キット（汎用タイプ）
- 【特徴】鼻腔からの検体に抽出試薬を加え、抗原であるインフルエンザAウイルスのリポ糖蛋白を露出させ、検出試薬（抗インフルエンザAウイルスアルカリフォスファターゼ標識マウスモノクローナル抗体）を加えて抗原と反応させ、基質を添加し発色させ目視により観察判定する。正解率100%ではない
- さらに、最近PCR法とよばれる方法でウイルスの遺伝子を増やし、ウイルス型を決定する方法ができた。この方法だと2日で結果がわかり、治療にも役立てることができる。

マスクの効果

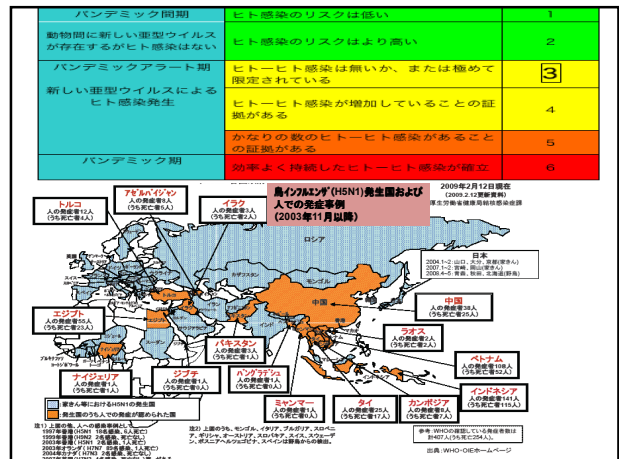
- インフルエンザウイルスをマスクでストップしてくれる予防効果。
- N95マスクなど、高性能（空気のろ過機能）を規格で規定しているマスクなら、インフルエンザウイルスを遮断してる確実性も高い
- インフルエンザウイルスは、空気感染以外にも、接触系の感染経路も無数ありますので、うっかり菌のあり場所に触れた手で、口腔周囲に触れる可能性も激減します。
- インフルエンザを（他人へ）うつしくくする効果も大切。
- 保湿効果が良いとされる。
- n95マスクは、その形状や材質（一般には不織布マスク）は多岐にわたり、製作メーカーも大手から中小までいろいろ
- クロシード(CROSSEED)京都府立大学から始まったベンチャー企業のダチョウマスクも登場（“抗体フィルター”には、インフルエンザウイルスに対して選択的に結合する抗体が10兆個以上敷き詰められている。感染に不可欠なウイルスの表面の突起を“抗体”が覆ってしまうので、ウイルスの“感染リスクを低減”すると考えられている）。

マスクのつけ方

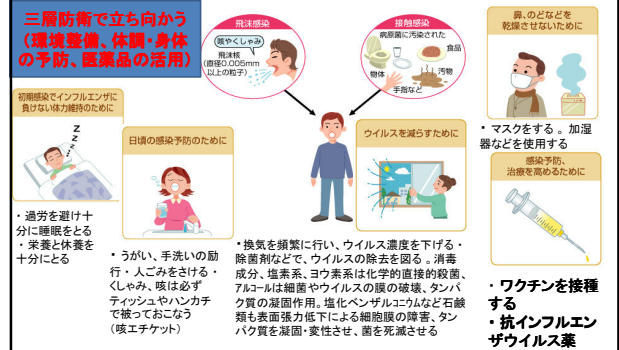
- n95マスクは、空気中のウイルスのような小さなモノを95%シャットアウトしてくれますが、ただし、あくまでも、それはマスクを通った空気についてのみ。

空気の流れが鼻とかのヨコをとって、マスクをすり抜けてしまっているのは、インフルエンザへの予防効果は期待できない。

しっかりと、顔へ密着させるのがポイントです。そして、n95マスクを使用する場合、マスクの先端にワイヤーなどが入っているn95マスクの場合なら、ワイヤーをすこし曲げやすいと、自分の顔の形にうまくあわせられますが、プラスチック成型のカップ型の場合だと、顔へ固定するゴムをしっかり強めにしなくてはならなくなってしまいます。



インフルエンザウイルスの感染経路は、咳やくしゃみにより拡散したウイルスを口や鼻から吸い込む飛沫感染です。また、咳、くしゃみ、鼻水などで汚染された物を直接手で触り、その手で鼻や口を触ることにより感染する接触感染もあります。



新型鳥インフルエンザ(H5N1型)に備えて

- 内閣府は8月7日、強毒型の鳥インフルエンザ(H5N1型)が新型インフルエンザとしてまん延した場合に備え、中央省庁が業務を継続するための計画の策定の基となる指針を公表した。各省庁は今後1年をめどに計画をつくる。
- 指針によると、計画策定の前提となる被害想定は、全人口の約25%が罹患(りかん)、流行の第1波が約2カ月続き、その後流行の波が2、3回繰り返される。職員が最大で40%程度欠勤し、経済活動の大幅な縮小や公共交通機関の輸送力の大幅低下などが起きる-というもの。
- その上で、各省庁は職場の感染防止策を徹底する一方で、不要不急の業務を縮小、中断して必要な業務に人員を集中させるとした。

冷静さが必要

- 日本社会を支配する行動原理は、根拠に基づかない恐怖心です。今回の豚インフルエンザは普通のインフルエンザと同程度であり、過剰反応は禁物です。根拠のない恐怖心ではなく、正確な情報を正確な人からつかむ事が重要です。
- 不安を駆り立てた原因は、患者がどんどん増えていっていることや特に若い人に患者が多いということなど今までと違ってよくわからないことがあるからであった。
- 一方、ロイターの報道によれば、著名なウイルス学者が、“新型ウイルスは非常に不安定で、人の間で感染が拡大する内に、強毒性の鳥インフルエンザH5N1と遺伝子交換して、ハイブリッドウイルスが生まれる可能性がある。このハイブリッドウイルスはH1N1の感染力と、H5N1の60-70%の致死力の両方を兼ね備えたものになる恐れがある。” 検疫や封じ込め策の見直しと共に、ワクチンと抗ウイルス薬の開発を急ぐ必要がある。