

●グローバル化時代の医療・検査事情 5

H5N1 高病原性鳥インフルエンザと青海湖



いわもと あいきち
岩本 愛吉
Aikichi IWAMOTO

I. A 型インフルエンザウイルス

A 型インフルエンザウイルス粒子の表面には、赤血球を凝集する血球凝集素 HA とシアル酸を切断するノイラミニダーゼ NA が存在する。A 型インフルエンザウイルスのゲノムは 8 本の分節型 RNA で、そのうちの一本が HA のアミノ酸をコードし、別の一本が NA のアミノ酸をコードしている (図 1)。A 型インフルエンザウイルスは、どんな細胞表面にでも発現されているシアル酸 (ノイラミン酸) に HA が吸着することによって感染を開始する。一方、細胞内で増殖したウイルスが細胞表面から離脱する際にも HA はシアル酸にくっつくから、そのままではウイルスは細胞から離れられない。そこで、NA が HA をシアル酸から切り離す鍵の役割をする。この様に HA と NA はウイルスの増殖に必須の役割を担っているが、ウイルスの表面に存在する主要な蛋白質であるから宿主の防御反応の標的ともなる。す

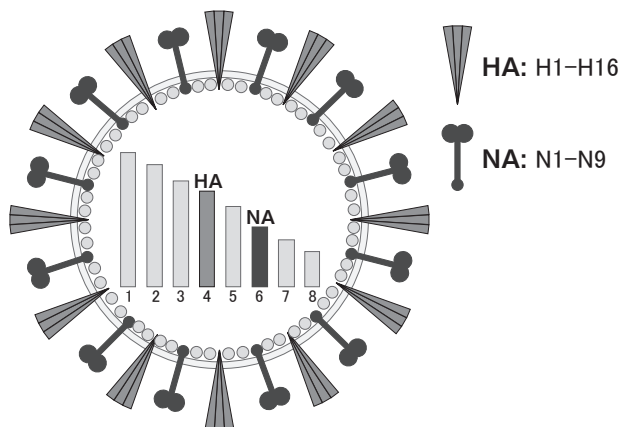


図 1 インフルエンザウイルス模式図

なわち、HA と NA に対して特異抗体を持っているかどうか、A 型インフルエンザウイルスに罹患した場合の重症度と深く関係する。このような理由で A 型インフルエンザウイルスの特徴は HA と NA の抗原亜型の組み合わせで記載される。H1N1 抗原亜型のスペイン風邪ウイルス (1918 年)、H2N2 抗原亜型のアジア風邪ウイルス (1957 年)、H3N2 抗原亜型の香港風邪ウイルス (1968 年) と 20 世紀の間には 3 回新型インフルエンザウイルスが登場し、世界中で大流行した。

II. 高病原性鳥インフルエンザウイルス

自然界では、鴨や雁などの水禽が A 型インフルエンザウイルスの自然宿主である。水禽の腸で増え、糞とともに水中に放出されたウイルスが別の個体に感染するというサイクルを繰り返す。感染しても水禽は病気を発症しない。HA については H1 から H16 までの 16 種類、NA については N1 から N9 まで 9 種類の抗原亜型を持つウイルスが分離されており、水禽の世界では A 型インフルエンザウイルス抗原の組み合わせが実に $16 \times 9 = 144$ 種類にもなる。

いうまでもなく、鶏肉や鶏卵は人にとってたいへん重要な蛋白質源である。20 世紀には家禽の大量飼育 (ブロイラー技術) が発達した。早く成長し、大きな卵を産み軟らかい肉を持つ品種が選択され、数千羽、数万羽が狭い施設で飼育される。遺伝的に均一な宿主が所せましと群れる状況は、微生物にとって願ってもない増殖環境となる。病原性の低い A 型インフルエンザウイルスは家禽に病気を起こさないが、流行に気がつかないまま 6 カ月以上も放置

すると高病原性鳥インフルエンザウイルス (Highly pathogenic avian influenza virus : HPAIV) が出現する可能性がある。これまでに出現した HPAIV は H5 もしくは H7 の抗原亜型を持つが、なぜ特定の HA の抗原亜型だけが高病原性となりうるのか、その理由は分かっていない。

1996 年、中国広東省でガチョウから H5N1 ウイルスが分離された。人にも感染し 1997 年に香港で 18 人がインフルエンザを発症し、うち 6 人が死亡した。1997 年に人から分離された H5N1 ウイルスは、1996 年にガチョウから分離された H5N1 ウイルスの H5 と N1 の遺伝子分節を持ち込んでいるものの、その他の遺伝子分節はウズラやカモで流行しているウイルス由来であった。上にも述べたように、A 型インフルエンザウイルスは 8 本の遺伝子を持っており、異なるウイルスが一個の細胞に感染した場合、容易に遺伝子交雑が起こる。

H5N1 ウイルスは、その後も東南アジアにおいて複雑な遺伝子交雑と突然変異を繰り返したが、2002 年頃まで水禽に病原性を示すことはなかった。ところが水禽にも病原性を示すようになり、2002 年末には香港の公園でさまざまな野鳥がこのウイルスに感染して死んでいるのが見つかった。2004 年になるとタイ、カンボジア、ラオス、ベトナム、インドネシア、韓国、日本、中国などの養鶏場で H5N1 HPAIV が流行し、各国政府は対応に追われた。2005 年 5 月中国中央部の青海省に位置する青海湖 (チンハイフー) で数千羽の渡り鳥が死んでいるのが発見された (図 2)¹⁾。

2005 年 7 月初旬、青海湖での渡り鳥の大量死が



図 2 青海湖

H5N1 HPAIV によるものであるとのデータをサイエンス誌に投稿したジョージ・フー・ガオ (高福) 博士と私は、第 7 回アジア太平洋エイズ会議 (ICAAP7) のため神戸にいた。1961 年生まれの彼は中国文化大革命後の世代で、10 年以上英国および米国でトレーニングを受け、陳竺中国科学院副院長 (当時) の命でオックスフォード大学から中国科学院微生物研究所所長として 2004 年に北京に帰ってきたばかりだった。2003 年の重症急性呼吸器症候群 (Severe acute respiratory syndrome : SARS) 流行を受け、ジョージと私は感染症に関する日中共同研究の可能性を探っていた。われわれはビール片手に熱く語りあったが、彼は青海湖の H5N1 論文がサイエンス誌に受理されて興奮しつつも、少しナーバスになっていた。翌日に論文がオンライン発表される予定だったからだ。当時はまだ中国国内で発生した感染症のアウトブレイクが国際的に広く発表されることは希で、当局あるいは社会からのバッシング対象になる可能性も大きかった。幸いジョージ達の発表は中国政府から大きく評価され、彼がインフルエンザウイルスを自身の研究の中心に据えるきっかけともなった。

Ⅲ. 青海湖へ

2006 年 9 月、青海湖を管轄する青海省林業局と HPAIV の共同研究に関して協議することになったジョージは私を誘ってくれた。われわれは夕方北京を飛び立ち、青海省の省都、西寧 (シーニン) に飛んだ。青海省は全体が高原で、その東端に位置する西寧も標高 2,275m の高地にある。北京に用務で来ていた青海湖国家級自然保護区管理事務所長さんがわれわれに同行してくれ、通路を挟んだ向こう側の席に座っていた。40 代後半くらいだろう。高原の人達は極めて良い視力を持つというが、暗くなった機内で個人用のライトも点灯せずに雑誌を読んでいるのに驚いた。

翌朝、林業局のランドクルーザー 2 台で青海湖に向かった。標高はさらに上がり、舗装された一本道を車は突き進む (写真 1)。高速道路の両側は牧草地だ (写真 2)。青海省には 55 の民族が住み、チベット族、回族、モンゴル族などの少数民族が総人口の 45% を占めるといふ。チベット族やモンゴル族は本来移動型の遊牧民であるが、青海省では彼らの定住



写真1 青海湖へ至る高速道路



写真3 青海湖畔を見渡す



写真2 高速道路脇の遊牧民

化政策がとられているらしい。草原は柵で仕切られ、牧草の生育を待ち、放牧する場所を換えているようだった。木が一本もないのは高地のためかもしれないが、牧草が豊かという風にも見えない。牧草の育つ間もなく家畜が牧草を食べ尽くしてしまうことに加え、気候変動による乾燥も加わっているのだろう。数時間のドライブで青海湖に着いた。

青海湖は標高3,205mに位置し、周囲360km、琵琶湖の約6倍の大きさを持つ内陸塩湖である。天空のサファイアとも呼ばれるそうで、湖水の色はたいそう美しく、若い頃見た五色沼を思い浮かべた。広大な湖を見渡すと、遙か向こうでは湖と接した土地が砂漠化していた(写真3)。乾燥が著しいのだ。このあたりは黄河の源流に近い。黄河という大河の源流がこの乾燥状態かと驚いた。

湖内には文字通り鳥島と呼ばれる小さな島があり、毎年5月頃になるとこの島や湖畔の湿地で数千

羽の渡り鳥が繁殖する(写真4、5)。渡り鳥が繁殖する範囲はバード・サンクチュアリに指定されており、通常林業局職員も入れないので監視カメラとモニターを使って鳥の様子を観察している。われわれが訪れたのは9月上旬で、すでに鳥の数は大変少なかったが、一年前に渡り鳥がばたばたと死んでいくのをモニターで観察した職員から直接話を聞くことができた。

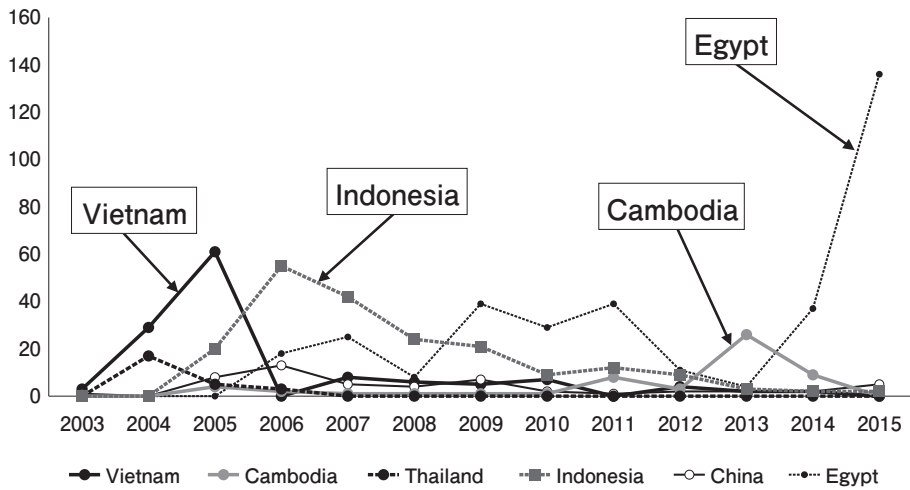
H5N1 HPAIVは1996年に中国広東省で初めて分離され、その後東南アジア、中国の養鶏場を中心に流行が広がった。日本でも大分県、山口県、岡山県、宮崎県、京都府等で発生した。青海湖は渡り鳥の中継地だから、2005年の大量感染、大量死を契機にHPAIVはユーラシア大陸を西へ西へと広がった。トルコ、エジプト、さらにアフリカ西部のナイジェリアあたりまで急速に拡大し、養鶏場などで家禽の大量死が起こった。ジョージ達の論文がHPAIVのグローバルな拡大への警鐘となったわけである。人への感染事例も2003～2004年からベトナム、タイ、カンボジア、インドネシア、中国などで見られたが、近年ではエジプト、中国、ベトナム、カンボジア、インドネシア、バングラデシュ等の6カ国で継続して発生している(図3)²⁾。「ワクチンを使っている国ではHPAIVを根絶できない」と北海道大学の喜田宏先生から伺った。ワクチンはHPAIVで家禽が死ぬのを抑えるが、感染した鳥が少量のウイルスを出す可能性がある。ワクチンはHPAIVの流行をマスクしてしまうわけだ。人の疾患を規定する感染症法では、「鳥インフルエンザ(H5N1)」が2類感染症に指定されている。厚生労働省の会議で喜田先生は



写真4 鳥島



写真5 青海湖畔の湿地



http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/2016_01_20_tableH5N1.pdf?ua=1

図3 H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスの人感染例

担当官に向かって「“鳥インフルエンザ”は鳥の病気です」と指摘されていたのを覚えている。そこで、**図3**では人の感染例を「(鳥のウイルスである)高病原性鳥インフルエンザウイルスの人感染」とした。

約10年経った後、2014年4月18日号のサイエンス誌エディトリアルに寄稿し、科学的なエビデンスを根拠に、中国伝統の生きた家禽の取引をやめるべきだとジョージは高らかに警鐘を発信した³⁾。2005年にややおどおどしてHPAIVについて語った頃とは見違える成長である。ジョージとのつき合いを通して、中国における病原微生物研究の進歩を間近に見てきたので、その内容は改めてどこかに記述したいと思っている。

2006年の青海省に戻ろう。青海湖を後にしたわれわれは西寧郊外の塔爾寺(クンプム・チャンパー



写真6 塔爾寺

リン寺)に詣でた(写真6)。1360年に建立された仏塔を起源に持つというチベット仏教の聖地である。

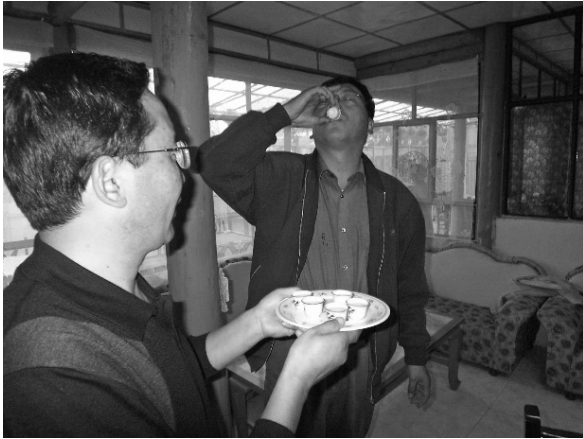


写真7 駆けつけ6杯

グローバルな HPAIV の拡大に関して歴史的なスポットとなった青海湖を訪れ、現地の状況を視察した。チベット仏教の聖地をお参りし、精神を清めた。その次は交流である。青海省では、宴会の最初にまずカップ6杯の白酒を一气飲みする。カップは小さいが白酒は約50度、しかも地酒だからきつい味である。飲めなくても大丈夫だが、6杯続けさまに空ければ地元の人達はおおいに盛り上がる(写真7)。北京からの一行5人はみんな6杯飲んだ。ガソリンが入ったところで祝宴である。青海は貧しい地域だ。レストランにカラオケのセットはなかったので、手拍子をバックにアカペラで歌を歌う。私も一曲やれと求められた。「中国の歌を知らない」と答えると、この曲はどうだとドライバーが歌ったのは「北国の



写真8 北国の春

春」だった(写真8)。「北国の春」は中国でたいへんポピュラーな歌で、中国の歌だと思いこんでいる人も多い。

「それは日本の歌だよ」

「じゃあ歌ってみろ」

私の白酒の遍歴がこの頃から始まった。

文 献

- 1) Liu, J. et al., Highly pathogenic avian influenza virus infection in migratory birds. *Science*. 2005 ; **309** : 1206.
- 2) http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/2016_01_20_tableH5N1.pdf?ua=1
- 3) Gao, G.F. Influenza and the Live Poultry Trade. *Science*. 2014 ; **344** : 235.