

インフルエンザウイルスについて

一般的性質について

インフルエンザウイルスはオルトミクソウイルス(Orthomyxoviridae)科に属し、蛋白質とリン脂質からなるエンベロープ(膜)を有し、遺伝子としてRNAを有する、粒子径80～120nmのウイルスである。核蛋白質(NP)及びマトリックス蛋白質(M1)の抗原性により、A、B及びC型に分類される。ヒトインフルエンザウイルスでは、A、B、C全ての型の存在が知られているが、ほとんどの脊椎動物ではA型のみが知られている。A型のウイルスはさらに、エンベロープから突出している生物学的に重要な2つの蛋白質、血球凝集素(ヘマグルチニン(Haemagglutinin)；H)とノイラミニダーゼ(Neuraminidase；N)のアミノ酸配列もしくは抗原性の違いにより亜型に分類されている。16種のH、9種のNが確認されており、この中のいくつかは種々の組み合わせで検出されている。特に鳥類では16種のH、9種のN全ての亜型が検出されている^(1,2,3,4,5,6,7)。

インフルエンザウイルスは、pH6以下で不安定となり、pH3以下では失活するとされている。また、加熱に対して感受性であり、60℃なら30分の加熱で失活するとされている。一般的に加熱温度が高くなると失活に必要な時間はさらに短くなる。WHOでは食品の内部温度が70℃になるよう加熱することを推奨している。一方低温では比較的安定であり、4℃で数週間、-20℃で数ヶ月間、-40℃で数年間程度安定であるとされている^(2,3,5,8,9,10)。pHや温度に対する安定性は株によって若干異なっている。pHに対する安定性はH亜型と関連があり、H5、H7は他のH亜型と比較して低いpHに対し不安定であるが、一方加熱に対する安定性は亜型とは無関係であるとする報告がある⁽¹¹⁾。

こうしたことから、低温下の輸送や保管の過程ではウイルスは失活しにくく、また食品に含まれるウイルス量によってはウイルスの失活に差があることが考えられるが、国内において現状で適切に管理されている食品であれば、仮に少量のウイルスの混入があったとしても加熱調理や胃酸による消化により、ウイルスは失活すると考えられる。

鳥インフルエンザについて

鳥類のインフルエンザは「鳥インフルエンザ(Avian Influenza)」と呼ばれ、A型インフルエンザウイルスの感染によって起こる感染性の疾病である。多くの場合、鶏が鳥インフルエンザウイルスに感染しても死亡等の重篤な症状は示さないが、H5、H7亜型の中には、極めて強い病原性を示すものがあり、「高病原性鳥インフルエンザ(Highly Pathogenic Avian Influenza；HPAI)」と呼ばれている。本病の症状は多様であり、鶏、七面鳥、うずら等が感染すると、主要な症状として、突然死、呼吸器症状、顔面、肉冠もしくは脚部の浮腫、出血斑もしくはチアノーゼ、産卵率の低下もしくは産卵の停止、神経症状、下痢、飼料もしくは飲水の摂取量低下などが現れる^(1,2,10)。鳥インフルエンザに感染した鶏の筋肉及び卵から、ウイルスが検出されたという報告がある^(12,13)。

一方、一般的にカモ等の水鳥は鶏にHPAIを引き起こす亜型の鳥インフルエンザウイルスに感染しても症状を示さず、これらのウイルスの保有鳥(キャリアー)となることが知られているが、近年においてはこれらのウイルスが感染した野鳥での死亡も一部で確認されている。鳥の種類又は分離されたウイルス株により症状やウイルスの排出量は異なる^(1,3,4,5,9,10,14)。

また、HPAIH5N1亜型ウイルスの哺乳類に対する感受性については、ブタ、ネコ、トラ、及びフェレットでは、明らかに他の種類の哺乳類よりもH5N1亜型に高い感受性を示し、その臨床症状については、ブタはネコ、トラ、及びフェレットと比較し軽いこと、さらにブタは感染したブタとの接触ではウイルスは伝播しなかったことが報告されている⁽¹⁵⁾。

インフルエンザウイルスの宿主特異性について

HPAI は鶏の間では伝播力が強く、適切に処置されない場合、短期間に鶏の間でまん延し多大な被害を与える。しかしながら、ヒトがこのウイルスに感染した事例は現段階では感染鳥との密接な接触者、あるいはその家族に限定されており、鶏の感染数と比較して著しく少ない。このことは、インフルエンザウイルスの感染には宿主特異性、いわゆる種の壁があると考えられる。宿主特異性を決定する要因はいくつか推定されている。

例えば、インフルエンザウイルスが動物に感染するためには最初に細胞表面に吸着する必要があるが、ヒトと鳥のインフルエンザウイルスはそれぞれ宿主細胞に対して特異性があり、ウイルスの結合部位である宿主の受容体構造に差異がある。

すなわち、インフルエンザウイルスは、動物細胞表面のシアル酸を含む糖鎖構造を受容体として認識するが、鳥から分離されたウイルスはガラクトースと $\alpha 2,3$ 結合したシアル酸に結合しやすく、アヒルでインフルエンザウイルスがよく増殖する腸管上皮細胞では $\alpha 2,3$ 結合したシアル酸が主要な受容体である。これに対し、ヒトから分離されたウイルスはガラクトースと $\alpha 2,6$ 結合したシアル酸に対して結合しやすく、ヒトのインフルエンザウイルスが感染するとされるヒト気管上皮細胞では $\alpha 2,6$ 結合したシアル酸が主要な受容体である。これが宿主間での感染性の違いに寄与しているのではないかとする報告がある^(2,16,17)。

さらに、現段階で H5N1 亜型ウイルスのヒトからヒトへの感染が起こりにくいことにはヒトの呼吸器における2つの受容体の分布の違いによって H5N1 亜型が気道の下部でしか効率的に増殖できないことに関係しているのではないかとする報告がある⁽¹⁸⁾。ヒトの気道では、ヒトインフルエンザウイルスの結合する $\alpha 2,6$ 受容体は、鼻腔粘膜、咽頭、気管、気管支の上皮細胞に主に認められるが、鳥インフルエンザウイルスの結合する $\alpha 2,3$ 受容体は、主に肺胞細胞に認められ、気管支の細胞にはあまり分布していない⁽¹⁸⁾。

なお、ヒトにおいては、 $\alpha 2,6$ 受容体は種々の組織に存在しているが、ヒトへのインフルエンザウイルスの感染は通常、気管上皮細胞を通じて起こる。これには気道に存在する蛋白質分解酵素が関与しているのではないかと考えられている⁽¹⁹⁾。一方、ブタの呼吸器上皮には $\alpha 2,3$ 及び $\alpha 2,6$ 受容体がともに存在していることが知られており、新種のウイルスがブタを通じて生まれるのではないかという説の根拠の一つとなっている^(2,16)。

また、ヒトインフルエンザウイルスはヒトの体温に近い37℃程度でよく増殖し、42℃では増殖効率が落ちるが、鳥インフルエンザウイルスは鳥の体温に近い42℃でもよく増殖するという報告がある⁽²⁰⁾。

ただし、1997年の香港における流行では、鳥インフルエンザウイルスに感染したヒト及び鳥から分離されたウイルスは、ともにトリ型の $\alpha 2,3$ 受容体に選択的に結合したと報告されており、受容体結合性の違いのみで宿主特異性を説明することはできていない⁽²¹⁾。

このように、宿主特異性のメカニズムは完全には解明されていないものの、いくつかの生物化学的な性質の違いから、鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染及びヒト間での伝播は現段階では容易には起こらないと考えられている。しかしながら、鳥インフルエンザウイルスにヒトが感染した事例は世界の各地で報告されてきており、感染発症した鳥からヒトへの直接的な接触による感染あるいは塵埃等による空気感染には十分な注

意が必要である。また、 $\alpha 2,3$ 受容体と $\alpha 2,6$ 受容体の両方に結合する変異株 (A/Hong Kong/213/03:H5N1 亜型) 及び2006年1月にトルコで発生した鳥インフルエンザの患者から検出されたウイルスにおいて、ヒトの細胞へ結合しやすくヒトの体温でもより増殖しやすい性質に変化した変異株の存在が示唆されており^(18,22)、タイ、ベトナム、インドネシアなどでは家族内感染が疑われている事例が少数存在している^(23,24,25)。

鶏肉・鶏卵の安全性について

現在、H5N1亜型を始めとする鳥インフルエンザウイルスが世界的に広がりを見せているが、現在のところ、日本国内においてはH5N1亜型の発生・流行はなく、食品として国内に流通している鶏肉や鶏卵を食べることによってヒトが感染する可能性はないものと考えており、鶏肉・鶏卵は「安全」と考えられる。

なお、国内で高病原性鳥インフルエンザの発生が確認された場合には、家畜伝染病予防法に基づき、国内の家きん等への感染拡大を防止するため、関係都道府県等により発生農場の飼養鶏の殺処分等が実施され、また、海外で高病原性鳥インフルエンザの発生が確認された場合には、家畜防疫の観点から、本病発生国・地域からの家きん類及び家きん類由来製品の輸入停止措置が行われることとなっており、感染鶏由来の肉等が国内で流通しない体制がとられている。

一方、海外ではヒトへの感染事例が報告されているが、感染機会としては、病鶏の羽をむしる・解体するといった作業、感染した闘鶏の世話、特に症状を示さないが感染しているアヒルとの接触、感染したアヒルの生の血液を使用した料理の喫食、汚染された家きん肉の加熱調理不十分な状態での喫食などが考えられると報告されている⁽²⁶⁾。このことから、WHO (世界保健機関) は、鶏などの家きん類にH5N1亜型が集団発生している地域 (東南アジア等) では、鶏肉や鶏卵を含む、家きん類の肉及び家きん類由来製品については、食中毒予防の観点からも、十分な加熱調理 (全ての部分が70℃に到達すること) 及び適切な取扱いを行うことが必要であるとしている^(27,28)。

(鶏肉や鶏卵の安全性に関する詳しい内容は、食品安全委員会のホームページの「鳥インフルエンザの発生に関する食品安全委員長談話」、「鶏肉・鶏卵の安全性に関する食品安全委員会の考え方」、「鳥インフルエンザQ&A」等参照。)

参考資料

- 1) ANIMAL HEALTHSPECIAL REPORT Avian Influenza - Disease Card ; Agriculture Department /FAO
- 2) Avian Influenza (ACM/663) ; ACMSF 50th Meeting Agenda 4 December 2003
- 3) B. C. Easterday, Virginia S. Hinshaw, and David A. Halvorson
Influenza. In: Calnek BW (ed) Disease of Poultry. Tenth Edition. ; P.583-605 Iowa State University Press.
- 4) THE USE OF VACCINATION AS OPTION AS AN OPTION FOR THE CONTROL OF AVIAN INFLUENZA ; OIE
- 5) Import risk analysis: chicken meat and chicken meat products; Bernard Matthews Foods Ltd turkey meat preparations from the United Kingdom. ; Ministry of Agriculture and Forestry (New Zealand)

- 6) 登録申請書 Nobilis Influenza H5: 0 説明
- 7) Ron A M.Fouchier, Vincent Munster, Anders Wallensten, Theo M. Bestebroer, Sander Herfst, Derek Smith, Guus F. Rimmelwaan, Björn Olsen, and Albert D.M.E. Osterhaus
Characterization of a Novel Influenza A Virus Hemagglutinin Subtype (H16) Obtained from Black-Headed Gulls
J. Virol. (2005) 79 :2814-2822
- 8) 鳥インフルエンザに感染した鶏肉の喫食によりヒトが曝されるリスクの評価ファイル(2003) ;
フランス食品衛生安全庁(AFSSA)
- 9) Avian influenza A(H5N1) in humans and in poultry in Asia: food safety considerations ; WHO
- 10) Highly pathogenic avian influenza ; OIE
- 11) Ch. Scholtissek
Stability of Infectious Influenza A Viruses to Treatment at Low pH and Heating ;
Arch. Virol. (1985) 85 : 1-11
- 12) I. P. Mo, M. Brugh, O. J. Fletcher, G. N. Rowland and D.E. Swayne
Comparative Pathology of Chickens Experimentally Inoculated with Avian Influenza Viruses of Low and High Pathogenicity; AVIAN DISEASES (1997) 41 : 125-136
- 13) D. T. Cappucci, Jr., D.C. Johnson, M. Brugh, T. M. Smith, C. F. Jackson, J. E. Pearson, and D. A. Senne
Isolation of Avian Influenza Virus(Subtype H5N2) from Chicken Eggs during a Natural Outbreak ;
AVIAN DISEASES (1985)vol.29 no.4 : 1195-1200
- 14) Basic Information About Avian Influenza (Bird Flu) ; CDC
- 15) 高病原性鳥インフルエンザと哺乳類
ベルギー・インフルエンザ省庁間委員会 (2006)
http://www.influenza.be/fr/advies/grippe_aviaire_chez_mammiferes.pdf
- 16) Ito, T., J. Nelson, S. S. Couceiro, S. Kelm, L. G. Baum, S. Krauss, M. R. Castrucci, I. Donatelli, H. Kida, J. C. Paulson, R. G. Webster, and Y. Kawaoka
Molecular basis for generation in pigs of influenza A viruses with pandemic potential
J. Virol. (1998) 72: 7367-7373
- 17) Couceiro, J. N., J. C. Paulson, and L. G. Baum.
Influenza virus strains selectively recognize sialyloligosaccharides on human respiratory epithelium: the role of the host cell in selection of hemmagglutinin receptor specificity.
Virus Res. (1993) 29: 155-165
- 18) Kyoko Shinya, Masahito Ebina, Shinya Yamada, Masao Ono, Noriyuki Kasai, Yoshihiro Kawaoka
Influenza virus receptors in the human airway
Nature(2006) 440, 435-436

- 19) 田代眞人 ; インフルエンザウイルス HA 蛋白質の開裂活性化と病原性のメカニズム
日本臨床(1997) 10 : 2633-2639
- 20) Murphy BR, Hinshaw VS, Sly DL, London WT, Hosier NT, Wood FT, Webster RG, Chanock RM
Virulence of avian influenza A viruses for squirrel monkeys
Infect Immun (1982) 37: 1119-1126
- 21) M. Matrosovich, N. Zhou, Y. Kawaoka, R. Webster
The Surface Glycoproteins of H5 Influenza Viruses Isolated from Humans, Chickens, and Wild Aquatic
Birds Have Distinguishable Properties ; J. Virol (1999) Vol.73 No.2 :1146-1155
- 22) Butler D
Alarms ring over bird flu mutations
Nature(2006) 439, 248-249
- 23) 鳥インフルエンザ タイの状況 (2004年9月28日),世界保健機関(WHO)
http://www.who.int/csr/don/2004_09_28a/en/index.html
- 24) 鳥インフルエンザ ベトナムの状況 (2005年1月28日),世界保健機関(WHO)
http://www.who.int/csr/don/2005_01_28b/en/index.html
- 25) 鳥インフルエンザ インドネシアの状況 (2006年5月23日),世界保健機関(WHO)
http://www.who.int/csr/don/2006_05_23/en/index.html
- 26) 鳥インフルエンザ ベトナムの状況 (2005年1月21日),世界保健機関(WHO)
http://www.who.int/csr/don/2005_01_21/en/
- 27) 適切に加熱調理された家きん類肉及び卵から消費者が鳥インフルエンザに感染するリスクはない
世界保健機関(WHO)
<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2005/pr66/en/index.html>
- 28) 鳥インフルエンザ:動物、食品、水に関するQ & A (2007年4月27日更新),世界保健機関(WHO)
<http://www.who.int/foodsafety/micro/avian/en/index1.html>