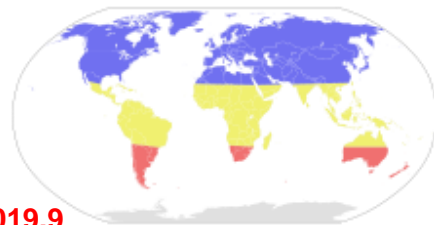


インフルエンザ (2)

— A 型、B 型、C 型 —



↑インフルの流行期。黄色の熱帯から亜熱帯の流行は通年

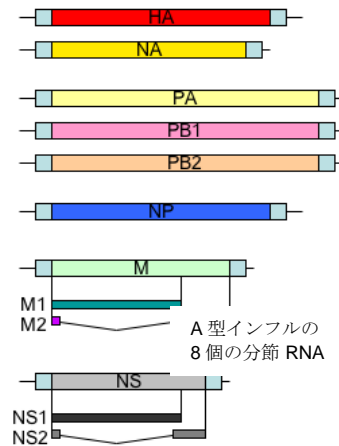
<https://l-hospitalier.github.io>

2019.9

感染対策の基礎知識

#210

【ウイルス遺伝子】インフルの遺伝子は一本鎖 RNA が 8 分節として存在する。HA 分節はヘマグルチニンを、NA はノイニラミダーゼ、PA は RNA ポリメラーゼ α サブユニット (RNA polymerase α)、PB1 は RNA ポリメラーゼ $\beta 1$ サブユニット、RNA polymerase $\beta 1$ 、PB2 は RNA ポリメラーゼ $\beta 2$ サブユニット、RNA polymerase $\beta 2$ 、M はマトリクス蛋白 matrix protein、NP は核蛋白 nucleoprotein、NS は非構造蛋白 non-structure protein から命名。【ウイルス mRNA と遺伝子複製】無事に細胞内に受動的に取り込まれ、エンドゾーム内の酸性化環境の中で脱殻に成功したビリオンの RNA は自前の備え付け RNA ポリメラーゼにより自己複製を開始しようとする。複製はまずウイルスに必要なタンパク質。次いで遺伝子の順で、蛋白の合成は宿主のリボゾームを使う。まず自前の mRNA を準備。いずれもキャリー・マリスのたポリメラーゼ・チェーン・リアクション Polymerase Chain Reaction によるが、PCR にはプライマーと呼ぶ RNA の断片や mRNA の末端の意味を持つ polyA 配列 (RNA では AAUAAA 塩基配列¹⁾) が必要。インフル・ウイルスは PB2 の働きで、宿主細胞の作った mRNA の CAP 構造 (#164「mRNA の CAP 構造」、#165「ゾフルーザ」参照) から必要な部分 (5'-5'リン酸結合を切断して得た 5'CAP) を切り出してウイルスの mRNA に取り込みプライマーとして代用する CAP snatching。これによりウイルスの mRNA は宿主の mRNA と区別なくリボゾームはウイルスの蛋白の合成も行う。この CAP snatching に必要な 5'-5'リン酸結合を切り離す酵素を阻害するのが CAP 依存性エンドヌクレアーゼ阻害剤・ゾフルーザ。一方ウイルスの遺伝子 RNA の複製には全長の複製が必要なため、いったんプラス鎖 RNA に複製してからマイナス鎖 RNA に複製されると考えられるが、詳細は判明していない。【材料の集合と粒子の再合成】ウイルスを構成する材料がそろそろとまずエンベロープを構成する蛋白 HA、NA が宿主細胞膜直下に集合する。M1、M2 の蛋白が下から裏打ちするように集まり 8 個の分節 RNA が 1 つずつ含まれるように配置される。これらの機構の詳細は不明。完成されたウイルスのビリオンは元の細胞の表面に感染してしまい、播種拡散することができない。そこノイニラミダーゼ NA がシアル酸と HA の結合を切り離し、ウイルスビリオンは細胞から出芽、遊離することができる。NA 阻害剤としては 2005 年ザナビルとオセルタミビル、2010 年にラピアクタ、イナビルが日本で上市されたが NA の変化は速く耐性獲得も早い。【A 型ウイルスの変異と病原性】A 型では HA が 16 種、NA は 9 種類が発見されており、組み合わせは 144 種類ある。人では H1N1、H3N2、H1N2、H2N2 の 4 種類。他に H9N1、H5N1 (高病原性トリインフル) などがヒトに感染した報告があるが、人一人感染による大流行には至っていない。A 型の重要なレザボアは水鳥で 144 種のすべての組み合わせが見つかった。人では呼吸器の飛沫感染によるが鳥類では消化器の糞口感染により伝播する。人では呼吸器感染と脳症が重要で 1~5 歳のインフル脳症の死亡率は 20~40%と言われるが、脳細胞でのウイルス増殖は見られずいまだ詳細は不明。肺炎での黄色ブドウ菌との重複感染は前述。【B 型】では RNA の NA と M 分節が A 型と異なる。A 型では NA は 1 種類だが B 型の NA 分節では NA と NB の 2 種を翻訳開始点を変えるスプライシング (本来遺伝子読み取り時の編集は真核生物の特性と考えられていた) で産生。M 分節では A 型がスプライシングで M1 と M2 を産生するのに対し B 型では M1 と BM2 を産生し、アマンタジンは B 型には無効。NA については A 型と同一。B 型は変異が少なく、現在はビクトリア株と山形株の 2 種類が流行。人以外からは B 型ウイルスは見つかっていない¹⁾。【C 型】²⁾では HA と NA のスパイクはなく HE (ヘマグルチニン・エステラーゼ) の 1 種類の突起。M 分節は M1 と P42 蛋白を産生。P42 は M1' と CM2 蛋白に分かれ、CM2 が A 型の M2 相当のイオンチャネルとして作用。



¹⁾1999 年オランダでアザラシから B 型ウイルス発見、アザラシが B 型を保有できることは実験で確かめられた。²⁾B 型と同じく人のみに感染。C 型インフルは軽症が多いが、多数の人の抗体価が高いのは人社会に蔓延し終生免疫によるものか、あるいは風邪として不顕性感染を繰り返しているのか不明。新生児への感染が問題になる。