

—最新の家畜疾病情報 (I)—

高病原性鳥インフルエンザ

金平克史^{†2} (独農業技術総合研究機構 動物衛生研究所
インフルエンザ・プリオン病研究センター主任研究員)

高病原性鳥インフルエンザ (Highly pathogenic avian influenza : HPAI) とは「国際獣疫事務局 (L'Office international des épizooties : OIE) が作成した診断基準に基づいて高病原性鳥インフルエンザウイルス (HPAIV) と判定された A 型インフルエンザウイルスの感染による鶏, アヒル, うずら, きじ, だちょう, ほろほろ鳥及び七面鳥の疾病」として家畜伝染病予防法に規定されている。かつて家禽ペストと呼ばれていた本疾病は, 現在もアジアを中心に世界各地で発生しており, 国境を越えて広がり, 発生国の経済, 貿易及び食料の安全

保障に大きな影響を与えることから, 国際連合食料農業機関 (Food and Agriculture Organization : FAO) などにより, 警戒すべき越境性動物疾病の一つとして定義されており, その防疫には多国間の協力が必要である。

鳥インフルエンザウイルスは, 人の季節性インフルエンザ, 豚インフルエンザ等の病原体と同様に A 型インフルエンザウイルスに属している。A 型インフルエンザウイルスは 8 本の分節化したマイナス鎖 RNA からなるウイルスゲノムを持っており, 複数のウイルスが一つの

†2 連絡責任者: 金平克史 (独農業技術総合研究機構 動物衛生研究所 インフルエンザ・プリオン病研究センター)
〒305-0856 つくば市観音台 3-1-5 ☎・FAX 029-838-7758 E-mail: kanehira@affrc.go.jp



写真 熊本2014株をもちいた鶏病原性試験

H5N8亜型高病原性鳥インフルエンザウイルス（熊本2014株）を鶏に接種した。このウイルスの特徴として、これまでに国内で分離されたHPAIVよりも多くの量のウイルスを接種しないと感染が成立しないが、感染が成立した個体は全て死亡する。

細胞に感染した場合に、由来の異なる遺伝子分節の組み合わせをもつ新たなウイルスが生じるリアソータント（遺伝子再集合）という現象が比較的容易に起こり、ウイルスの多様性を増す原因になっている。8本の遺伝子分節がコードするウイルスタンパク質のうち、ウイルスの表面タンパク質であるヘマグルチニン（HA）とノイラミニダーゼ（NA）の血清学的な型を基準として、H5N1亜型やH3N2亜型等の型別が行われる。HAタンパク質はウイルスの宿主細胞への吸着や侵入に関わることから、ウイルスの感染性や病原性に大きく関与するタンパク質であり、現在まで分離されたHPAIVのほぼ全てがH5あるいはH7亜型に分類されている。

一方で、人や豚等の哺乳類や鶏やカモ、アヒル等の鳥類のインフルエンザウイルスは種の壁を越え、他種の動物に感染して疾病を引き起こす可能性があることから、インフルエンザウイルスは、重要な人獣共通感染症病原体であることから、インフルエンザは、「動物、人間の健康、環境の健全性を一体のものとして対策を行うべきである」という「One Health」の考え方による対応が必要な疾病でもある。

わが国の家禽では2004年に1925年の家禽ベストの記録以来79年ぶりにHPAIVが発生して以来、数年おきに発生しており、2010～2011年には全国各地の24の養鶏場で発生があった。本年4月には熊本県において、HPAIV発生が確認された。本発生は飼養管理者の迅速な通報と、関係行政機関の的確な対応により2日以内に発生農場と関連農場の鶏合計11万2,000羽の殺処分が完了し、発生後1カ月以内に全ての防疫作業が完了した。熊本県でのHPAIVの原因となったウイルス（熊本2014

株）は、2004年以降に日本で発生したHPAIVの原因ウイルスとは幾つか異なる特徴がある。まず、1つ目はウイルスの亜型が今までの日本分離株ではH5N1亜型であったのに対して、熊本2014株がH5N8亜型であったことである。これはこれまでのH5N1亜型HPAIVが野鳥由来のウイルスとの間で遺伝子再集合を起こして、野鳥ウイルス由来のNA遺伝子を獲得したウイルスが東アジアを中心に発生地域を拡大していることを反映していると考えられる。熊本2014株の遺伝系統学的な祖先を明らかにするために解析を実施したところ、韓国で2014年1～2月に分離されたH5N8亜型HPAIVと全8遺伝子分節が非常に近縁な関係にあった。さらなる解析により、これらのウイルス（熊本2014型ウイルス群）は8つの遺伝子分節のうちPB2、HA、NP及びNA遺伝子分節を2010年に中国江蘇省で分離されたH5N8亜型HPAIVに近縁なウイルスに、PB1、PA、M及びNS遺伝子分節を2011年に中国東部で分離されたH5N2亜型HPAIVに近縁なウイルスにそれぞれ由来しているリアソータントウイルスであることも明らかになった。

2つ目は鶏に対する病原性の違いである。熊本2014株を用いた鶏への経鼻感染実験の結果、今までのウイルスに比べて感染に必要なウイルス量が多く、ウイルス感染から死亡までの時間も数日単位で長いことが明らかになった（写真）。この性状から鶏間におけるウイルスの伝播や発生拡大が比較的起こりにくいと考えられ、また発生後の対応にも有利であるが、一方で、疾病発生を死亡数の増加や鶏の症状から監視する上で、発生を見つけづらくなる可能性がある。また、カモ類のモデルとしてアヒルへの経鼻感染試験を実施したところ、鶏に対する場合よりも1/100以下の少ない量のウイルスでも感染が成立し、たとえ感染しても死亡する個体はおらず、重篤な症状を示す個体もないこと、クロアカからのウイルス排泄がウイルス投与から2週間以上続くことが明らかにされた。これらのことは熊本2014株が水禽から鶏への順化が進んでいないウイルスであり、野生のカモ類によりウイルスの活動が活発なユーラシア大陸のいずれかの場所から日本に持ち込まれた可能性を示唆している。一方で、熊本2014株によるHPAIVの発生の時期は、通常渡りをするカモ類が九州から朝鮮半島、さらにユーラシア大陸部へと北上する春の渡りがあることから、通常の渡り鳥が直前に同じ型のHPAIVによるHPAIVが発生していた韓国等からその時期にウイルスを運んで来たとは考えづらい。この為、気象条件等によるイレギュラーなカモ類の移動によってウイルスが持ち込まれたり、冬の渡りの時期に国内へ侵入した後に国内の野鳥等でウイルスが保持され、そこから鶏への感染が起こった可能性も考えられる [1]。

海外でのHPAIVの流行状況は、わが国への侵入監視

のために欠かせない情報である。最後に海外を中心とした HPAI の発生状況やウイルスの発生状況について概説したい。中国においては、家禽における HPAI の発生報告が近年続いている。その中で、最新のデータとしては、農場、生鳥市場、野鳥生息地等を対象とする定期的サーベイランスのうち 2014 年 9 月中旬実施分の結果として、H5N1 亜型 16 件、H5N2 亜型 8 件、H5N3 亜型 1 件、H5N6 亜型 24 件、H5N8 亜型 2 件のウイルス検出が OIE に対して報告された [2]。わが国への渡り鳥の経由地と考えられる地域でもウイルス検出がされていることから、野鳥によるわが国への本病ウイルスの侵入リスクは非常に高いと考えられる [3]。韓国では 2011 年まで日本同様に数年おきに H5N1 亜型の HPAIV によって鶏やアヒル等における HPAI が発生してきた。2014 年 1~2 月には熊本 2014 型ウイルス群に属する H5N8 亜型 HPAIV と、これとは異なる遺伝子分節構成の H5N8 亜型の HPAIV による HPAI がほぼ同時に発生した [4]。この発生は 9 月以降も続発している。現在のところ 2014 年だけで既に 200 件以上報告されており、それに伴って 1,400 万羽近くの家禽が殺処分されていることから、今後も注視していく必要がある。このほかアジアでは 2013 年にはインド、ネパール、バングラデシュ、カンボジア、ベトナム、北朝鮮において、2014 年 (11 月現在) にはインド、ネパール、ラオス、カンボジア、ベトナム、台湾、ロシア、北朝鮮において家禽における HPAI の発生が報告されている。このような近隣国の状況に加えて、熊本 2014 型ウイルス群の H5N8 亜型について、注目すべき出来事が起きている。2014 年 11 月中旬にドイツ、オランダ、イギリスの家禽や野鳥から熊本 2014 型ウイルス群の H5N8 亜型 HPAIV が分離された。さらに日本でも同時期に、島根県、千葉県、鳥取県の野鳥由来材料から H5N8 亜型の HPAIV が分離されている。これらのうち千葉県のカモ類の糞便から分離され

たウイルスについては、我々のグループで遺伝子解析を行い、このウイルスの遺伝子構成が熊本 2014 株と同様であるが、8 本の遺伝子分節全てが 2014 年 11 月にヨーロッパで分離された株により近縁であることを明らかにした。今後調査による裏付けを必要とするが、2014 年初頭に分離された H5N8 亜型ウイルスに由来するウイルスが渡りをするカモ類に保有されており、感染サイクルを形成していることと、カモ類の渡りによりシベリア等の営巣地に運ばれ、冬期の渡りにより日本を含む東アジア地域に再侵入すると共に、ヨーロッパ地域へも広がりつつある状況を示唆している。

海外からわが国への野鳥を介した HPAIV の侵入が今まさに起こっており、それ自体をくい止めることはできない。家禽への伝播を防ぐために、One Health の考え方に基づき野生動物の鶏舎への侵入防止や飼養管理資材の清浄性を確保していくとともに、家禽での HPAI がいつ発生してもおかしくないということを念頭に置き、死亡数の監視等の異常をいち早く見つけるための対策を続けなくてはならない。

参 考 文 献

- [1] 農林水産省 高病原性鳥インフルエンザ疫学調査チーム：平成 26 年 4 月に発生した高病原性鳥インフルエンザに係る疫学調査報告書 (2014)
- [2] World Organization for Animal Health : Avian Influenza Portal (OIE HP : <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/web-portal-on-avian-influenza/>)
- [3] Sakoda Y, et al : Reintroduction of H5N1 highly pathogenic avian influenza virus by migratory water birds, causing poultry outbreaks in the 2010-2011 winter season in Japan, *Journal of General Virology*, 93, 541-550 (2012)
- [4] Lee YJ, et al, Novel reassortant influenza A (H5N8) viruses, South Korea, 2014, *Emerging Infectious Diseases*, 20, 1087-1089 (2014)