

話題の感染症

# 鳥インフルエンザの現状と対策

## Avian influenza: current status and countermeasures

さこ だ よし ひろ  
 迫 田 義 博  
 Yoshihiro SAKODA

はじめに

鳥に感染する A 型インフルエンザウイルスのうち、ニワトリに対して高い病原性を示すウイルスを高病原性鳥インフルエンザウイルスと呼ぶ<sup>1)</sup>。高病原性鳥インフルエンザウイルスは、ニワトリに感染すると呼吸器で増殖後、さらに全身で増殖し、致死的な病原性を示す。それに対し、低病原性鳥インフルエンザウイルスは、ヒトインフルエンザウイルスのヒトにおける増殖と同様に、ニワトリの呼吸器でのみ増殖する (図 1)。高病原性鳥インフルエンザウイルスは H5 または H7 亜型のウイルスに限られる。ノイラミニダーゼの亜型は病原性に直接関与することはなく、H5N1、H5N6、H5N8 亜型などのウイルスが世界で流行している (図 2)。高病原性鳥インフルエンザウイルスは伝播力も強く、治療法も

ないのでニワトリをはじめとする家禽で感染が確認されると、家畜伝染病予防法にもとづいて防疫対策が行われる。また、H5 や H7 亜型の鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染が多数報告されてお

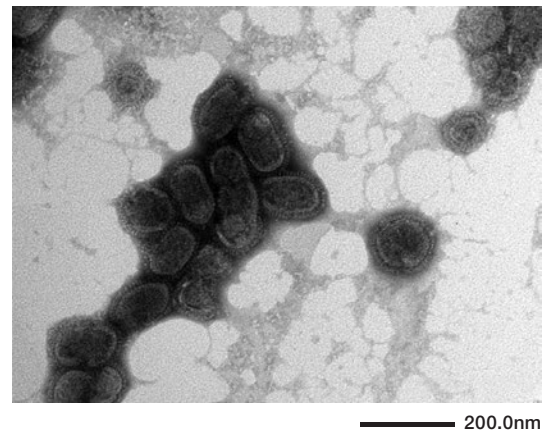


図 2 A/duck/Hokkaido/Vac-1/2004 (H5N1) ウイルスの電子顕微鏡写真

| ウイルス                                  | 増殖部位       | 症状  | ウイルス抗原迅速診断キット |         |
|---------------------------------------|------------|---|---------------|---------|
|                                       |            |   | 気管スワブ         | クローカスワブ |
| 高病原性鳥<br>インフルエンザ<br>ウイルス<br>(H5、H7亜型) | <p>全身</p>  | 呼吸困難、<br>下痢、<br>チアノーゼ、<br>神経症状、<br>死亡率75%以上 |               |         |
| 低病原性鳥<br>インフルエンザ<br>ウイルス              | <p>呼吸器</p> | 呼吸器<br>症状                                   |               |         |

図 1 高病原性鳥インフルエンザウイルスと低病原性鳥インフルエンザウイルスの病原性の違い

(図 1 は巻末にカラーで掲載しています)

り、対策が急がれている。世界保健機関（WHO）や国際獣疫事務局（OIE、最近はWOAHと呼ぶ）も One Health 実現の具体的な例として人獣共通感染症としての鳥インフルエンザウイルス問題をあげている。本稿では出現から 27 年が経過する、H5 亜型の高病原性鳥インフルエンザの国内外の状況と対策について解説する。

### I. 日本および世界における高病原性鳥インフルエンザの発生状況

2021～2022年の冬季に続き、2022～2023年の冬季も日本では野鳥および家禽から高病原性鳥インフルエンザウイルスが多数検出されている。2022～2023年の冬季は2023年4月8日現在、ニワトリやアヒルに加え、エミューを飼育している農場でも発生が確認され、1,700万羽以上が防疫措置として殺処分された<sup>2)</sup>。2021～2022年の冬季の最終発生が2022年5月14日であったことから、6月まではわが国として警戒を緩めることができない。すなわち1年の半分以上の期間、鳥インフルエンザの脅威にさらされることになる。

この家禽における発生の要因は、同時期に検出されていた野鳥におけるウイルスの感染であり、カモ

やハクチョウなどの渡り鳥に加えて、カラスや猛禽類などからもウイルスが多数検出されている<sup>3)</sup>。加えて、2021～2022年の冬季は感染した野鳥と接触、もしくは感染した野鳥を捕食したと思われるキタキツネとタヌキからもウイルスが検出された<sup>4)</sup>。これらは国内で哺乳動物から高病原性鳥インフルエンザウイルスが検出された初めての事例となった。2022～2023年の冬季は世界各地で哺乳動物からウイルスが検出されており、さらに2023年4月には再び国内でキタキツネにおけるウイルスの感染が報告され、公衆衛生面からも監視が必要である。

2022～2023年冬季、国内で検出された高病原性鳥インフルエンザウイルスはH5N1もしくはH5N2亜型であり、ヘマグルチニン（HA）遺伝子の系統樹解析の結果、遺伝子型としてクレード2.3.4.4bに分類されるウイルスによる流行である。さらに遺伝子解析から、2021～2022年冬季シーズンに流行したウイルスが春の渡りでシベリアに持ち帰られ、そのウイルスが秋の渡りでシベリアから再び日本に持ち込まれたと考えられる。

2022年12月から2023年5月までの6か月の世界における高病原性鳥インフルエンザウイルスの家禽からの検出を図3に示す。ウイルスは高病原性鳥インフルエンザに対するワクチンを接種している

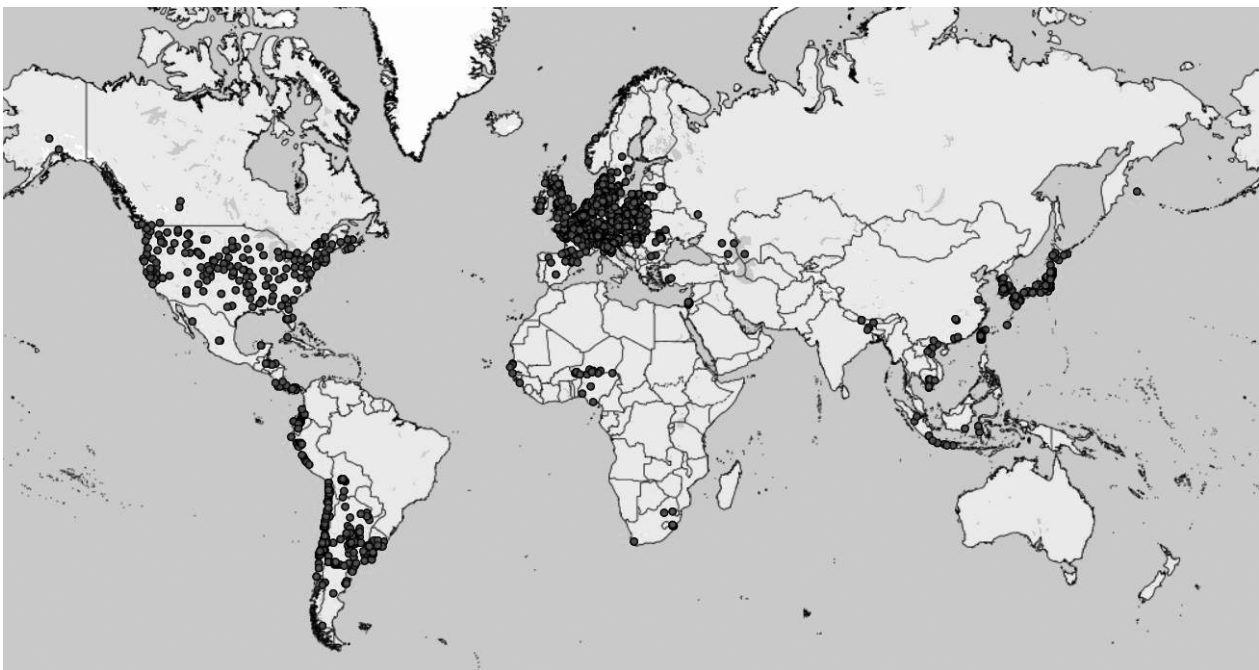


図3 国際連合食糧農業機関（FAO）の情報にもとづく H5 亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスの家禽からの検出（2022年12月～2023年5月）

中国や東南アジア地域に加え、ワクチン接種を禁止し摘発淘汰を基本としている日本、韓国、台湾などの東アジア、ロシアを含むヨーロッパ各国、さらにはアフリカやアメリカ大陸からもウイルスが検出された。ユーラシア大陸のみならずアフリカや北アメリカ大陸、南アメリカ大陸まで拡散したウイルスはすべてHA遺伝子の遺伝子型として、クレード2.3.4.4bに分類されるウイルスであり、野鳥分離株と家禽分離株が近縁であることから、渡り鳥のルートに沿って同一の祖先に起因するウイルスが世界各国に伝播されたと考えられている。

## II. 高病原性鳥インフルエンザウイルスの「家禽」への感染対策

1996年に中国広東省のガチョウから分離されたH5N1高病原性鳥インフルエンザウイルスの末裔が、ワクチン接種を続けている中国、ベトナム、インドネシア、エジプトなどに定着し、周辺国に拡散して問題を起こしている。日本でも発生常在国から渡り鳥を介してウイルスが飛び火し、過去に幾度も発生を経験している。日本では徹底した衛生対策を実行し、家禽での発生数を最小限にとどめ、さらに発生した農場からのウイルスの横への拡散防止にも成功している。しかし、中国や東南アジアさらにアフリカの国々では、家禽における鳥インフルエンザ対策が徹底されていない。よって高病原性鳥インフルエンザウイルスの家禽における感染が、毎日のように起こっている。

高病原性鳥インフルエンザウイルスのニワトリへの感染を診断するのは容易で、急激な死亡率の上昇が顕著である。ウイルスは全身で増殖するので、一次増殖臓器である呼吸器のほか、多くの臓器からウイルス抗原が検出される。診断にはヒト用の迅速診断キットと遺伝子診断(RT-PCR)が用いられる(図1)。動物の命を決して粗末に考えている訳ではないが、養鶏で生計を立てている農家の経営再開が最優先なので、治療法がない現在、感染が疑われるニワトリはすべて殺処分される。また、鳥インフルエンザに対するワクチンが開発されているが、その効果は「感染」予防ではなく「発症」予防にとどまるので、家畜衛生先進国ではワクチンを使用せず、徹底的な早期診断と摘発淘汰が推奨されている。

ちなみに、わが国ではアヒル肉を食べる文化がないので、飼養されている家禽もその大半がニワトリである。一方諸外国では、肉やフォアグラのためにアヒルを多く飼育している。高病原性鳥インフルエンザウイルスのニワトリにおける感染は致死率が高く発見も容易であるが、アヒルでは臨床症状がマイルドであり、不顕性感染で終わることも多い。そのため、農場における感染の発見が遅れ、対応が後手に回ることが多い。すなわち、諸外国ではわが国以上に、出荷前検査など積極的な対応が求められている。もちろん世界各国で発生を1件でも減らすためのバイオセキュリティの向上は継続すべきである。その上で、発生してもその農場および近隣農場での損害を最小限にするための部分的殺処分の実施や移動制限区域の半径縮小もエビデンスに基づいて改善が望まれる。

## III. 高病原性鳥インフルエンザウイルスの「野鳥」への感染対策

本来、高病原性鳥インフルエンザウイルスは家禽の対策を徹底すればウイルスを根絶できる。日本では徹底した衛生対策を実行し、家禽での発生数を最小限にとどめ、さらに不幸にも発生した農場からのウイルス拡散防止に成功している。しかし、中国や東南アジアさらにアフリカの国々では、家禽における鳥インフルエンザ対策が徹底されていない。結果として、H5亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルスの家禽における感染が、一年中起こっている。そして、これらの国では発生農場から環境中へウイルスが拡散している。野鳥の中には飼養されているニワトリやアヒルと水場を共有する種も多く、H5ウイルスの感染は野鳥、特にカモなどの水鳥にひろがっている。カモなどの渡り鳥は、夏には繁殖のためシベリアに渡り、子育てを終えて幼鳥とともに秋、南に向かって飛来する。現在問題となっているH5亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルスは、このように渡り鳥のルートに沿って鳥の群れのなかで受け継がれ、日本に、そして世界に運ばれている(図4)<sup>5)</sup>。

野鳥にウイルスが一度漏れ出るとその対策は容易ではない。よって家禽における対策を徹底し、環境中へのウイルスの汚染を最小限に留めることが重要

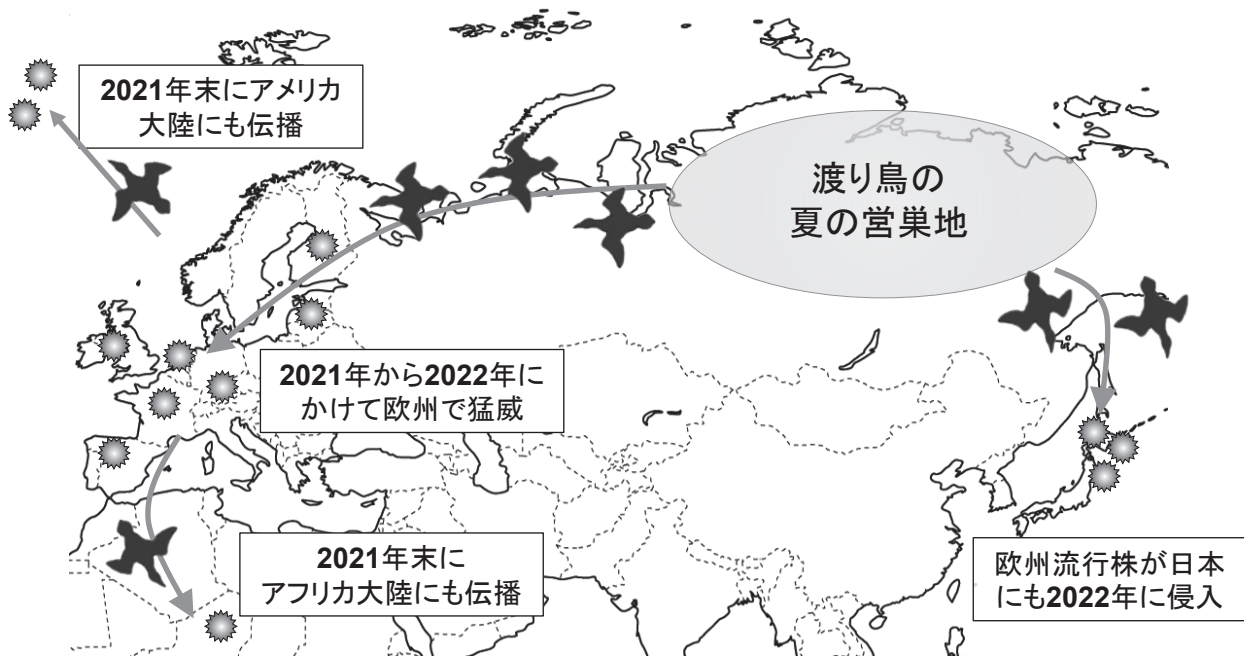


図4 2021～2022年冬季の渡り鳥による高病原性鳥インフルエンザウイルスの長距離伝播

2021年夏季にシベリアの営巣地で高病原性鳥インフルエンザウイルスが群として受け継がれ、2021年秋の鳥の渡りのルートに沿ってウイルスが世界各地に伝播したと考えられる。Isodaら<sup>5)</sup>の成績をもとに作成。

な対策である。2020年まではわが国で野鳥からウイルスが検出されるのは数年間隔であったが、近年は毎年ウイルスが検出されている。今後データの蓄積が必要であるが、高病原性鳥インフルエンザウイルスの野鳥における浸潤率、また各鳥種に対する病原性や宿主域が大きく変化していることが懸念されている。カラスの大量死やオジロワシ、コウノトリ、タンチョウなどの天然記念物など希少鳥での感染も報告されている。越冬地では観光を目的に野鳥に給餌をする施設もあるが、鳥を1ヶ所に過剰に集めることは、ウイルス感染の機会を高めることになるため、慎重な対応が求められる。また、漁師が漁港で不要な魚を放置することも、野鳥を人工的に密な状態にしてしまうので、鳥インフルエンザ対策として改善が求められる。

#### Ⅳ. 高病原性鳥インフルエンザウイルスの「ヒト」への感染対策

一般市民が生きた家禽と接する機会の多い国で、さまざまな亜型の鳥インフルエンザウイルスがヒトに感染している。現時点ではヒト・ヒト感染が容易に起こる、いわゆるパンデミックウイルスは出現し

ていないが、ヒトからヒトへ効率よく伝播しうるウイルスの出現が危惧されている。これまでにヒトのインフルエンザウイルスとして定着したA型インフルエンザウイルスの亜型は、H1、H2、H3の3つである。それに対し、鳥から偶発的にヒトへ感染が報告されたウイルスの亜型はH3、H5、H6、H7、H9、H10である<sup>6~11)</sup>。これらの患者から分離されたウイルスの遺伝子は、家禽で流行しているウイルスと似ていること、またウイルスは鳥型レセプターに親和性を保ったままであることから、「鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染例」と扱われる。感染重症例では急性呼吸促迫症候群（ARDS）を呈し、呼吸不全で死にいたるケースが多い。WHOによると、H5N1鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染は、23ヶ国、感染者874人、死亡者458人（2023年4月24日現在）と報告されている<sup>12)</sup>。治療には季節性インフルエンザと同様にノイラミニダーゼ阻害薬などの抗インフルエンザ薬が用いられる。

日本では、ニワトリや野鳥でウイルスが検出されてもすみやかに封じ込めが行われること、また鶏肉や鶏卵に対する高い衛生レベルの維持により、鳥からヒトへのウイルスの感染は報告がない。また、これからも鳥からヒトへの感染への過度な心配は、国

内では不要である。ただし、近年冬季シーズンにはキツネなどの哺乳動物からもウイルスが世界各国で報告されているように、環境中のウイルス汚染は深刻で、鳥からヒトへの偶発的な感染の機会が衛生先進国でも増えている。農場や動物園などの従業員は、飼養している鳥が高病原性鳥インフルエンザウイルスに感染しない対策ばかりに集中することなく、感染した鳥から従業員自身がウイルスに感染するリスクが高いことも念頭に置いて、日頃の衛生対策の徹底が必要である。また、死んだ野鳥にヒトや散歩中のイヌが直接接触することがないように、一般市民も注意を払う必要がある。一方、近年アジア諸国の旅行者の手荷物から、感染性を有する鳥インフルエンザウイルスが含まれた密輸肉が多数摘発されている<sup>13)</sup>。引き続き、空港等における動物検疫の強化も重要である。

#### V. One Healthの概念のもとさらなる鳥インフルエンザ対策を

インフルエンザはヒトでも動物でも急性感染症であり、持続感染はしない。すなわち、ウイルス感染後2週間以内に治癒するか、または死亡するかである。さらに、高病原性鳥インフルエンザウイルスが家禽から検出された場合、速やかに殺処分を行い、ウイルスを封じ込めることが国際的なルールである。これらを考えれば、高病原性鳥インフルエンザ

ウイルスを家禽から排除することは家畜衛生先進国では容易であり、日本はその手本を示している。しかし中国、東南アジアでは対策が徹底されておらず、農場や生きた鳥を取り扱う生鳥市場から、簡単にウイルスが検出される。そして、家禽から漏れ出たウイルスがヒトや野鳥に感染し、危害を拡大させている。高病原性鳥インフルエンザウイルスをヒトの管理下で飼養されているニワトリやアヒルの中でコントロールできれば、感染源を絶つことになり、ヒトや野生動物への感染リスクも少なくなる。一度、野鳥に漏れ出たウイルスを環境中から清浄化することは容易ではないが、野鳥での感染を加速させないように、越冬地の分散化や餌やりの中止を検討する必要がある。地球に生きるすべての生命体が鳥インフルエンザウイルスによる健康被害を回避するために、すなわちOne Health実現のために、家禽や野鳥に対する鳥インフルエンザ対策の世界規模での徹底が急務である(図5)。

#### おわりに

家禽に対してのワクチン接種の是非が何度となく検討されているが、鳥インフルエンザのワクチンの効果はヒトの季節性インフルエンザのワクチンと同様に発症防御にとどまる。このため、ワクチン使用下における家禽の不顕性感染は、養鶏場におけるウイルスの定着を促進させることにつながる。家

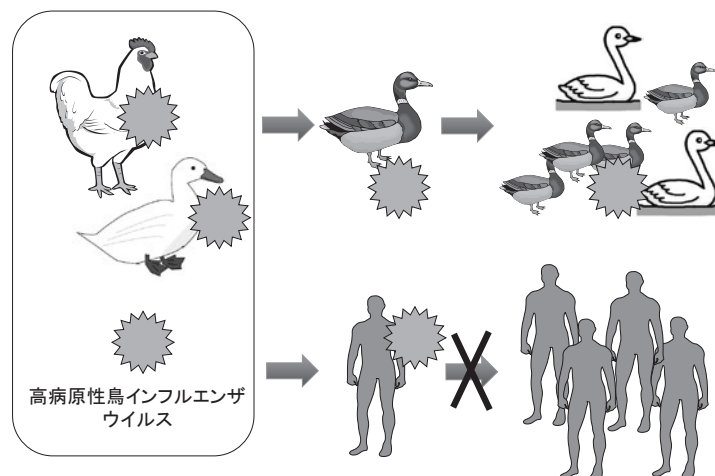


図5 One Health実現には家禽における鳥インフルエンザ対策が鍵である

発生国の家禽で高病原性鳥インフルエンザウイルスが蔓延している。家禽での対策を徹底し、環境へのウイルス拡散を防ぐことが第一である。そして野鳥における感染防止対策や鳥からヒトへの偶発的な感染を防ぐ対策も積極的に行う必要がある。

禽とヒトの健康を守るためにも、家禽へのワクチン使用は世界レベルで慎重に議論すべきである。また、家畜衛生先進国であるはずの日本においても、感染が拡大する要因として、一部の農場における衛生意識の低さが挙げられる。基本の基本を全ての農家にいかに徹底させるか、行政の手腕が問われる。一方、野鳥における感染防止対策には限界があるが、天然記念物に指定される希少鳥をヒト用の抗インフルエンザ薬で治療するためのエビデンスが蓄積されてきている<sup>14)</sup>。耐性ウイルスの出現に配慮しながら、“命を救う”新たな取り組みの実施も必要である。

## 文 献

- 1) Swayne DE, Suarez DL, Sims LD. Influenza, In Diseases of Poultry. 14th Edition, Ed, Swayne DE, Wiley-Blackwell, 2020; vol. 1: 210-256.
- 2) 農林水産省, 「鳥インフルエンザに関する情報」, <https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/tori/> (引用 2023/5/15)
- 3) 環境省, 「高病原性鳥インフルエンザに関する情報」, [https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/bird\\_flu/](https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/bird_flu/) (引用 2023/5/15)
- 4) Hiono T, Kobayashi D, Kobayashi A, et al. Virological, pathological, and glycovirological investigations of an Ezo red fox and a tanuki naturally infected with H5N1 high pathogenicity avian influenza viruses in Hokkaido, Japan. *Virology*. 2023; **578**: 35-44.
- 5) Isoda N, Onuma M, Hiono T, et al. Detection of new H5N1 high pathogenicity avian influenza viruses in winter 2021-2022 in the Far East, which are genetically close to those in Europe. *Viruses*. 2022; **14**(10): 2168.
- 6) Yang R, Sun H, Gao F, et al. Human infection of avian influenza A H3N8 virus and the viral origins: a descriptive study. *Lancet Microbe*. 2022; **3**: e824-e834.
- 7) de Jong JC, Claas EC, Osterhaus AD, et al. A pandemic warning? *Nature*. 1997; **389**(6651): 554.
- 8) Shi W, Shi Y, Wu Y, et al. Origin and molecular characterization of the human-infecting H6N1 influenza virus in Taiwan. *Protein Cell*. 2013; **4**(11): 846-853.
- 9) Gao R, Cao B, Hu Y, et al. N Human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus. *N Engl J Med*. 2013; **368**(20): 1888-1897.
- 10) Peiris M, Yuen KY, Leung CW, et al. Human infection with influenza H9N2. *Lancet*. 1999; **354**(9182): 916-917.
- 11) Zhang T, Bi Y, Tian H, et al. Human infection with influenza virus A(H10N8) from live poultry markets, China, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2014; **20**(12): 2076-2079.
- 12) 世界保健機関(WHO), 「cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(h5n1) reported to WHO, 2003-2023, 24, april 2023」, [https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a\(h5n1\)-reported-to-who-2003-2023-24-april-2023](https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a(h5n1)-reported-to-who-2003-2023-24-april-2023) (引用 2023/5/15)
- 13) Shibata A, Okamatsu M, Sumiyoshi R, et al. Repeated detection of H7N9 avian influenza viruses in raw poultry meat illegally brought to Japan by international flight passengers. *Virology*. 2018; **524**: 10-17.
- 14) Twabela A, Okamatsu M, Matsuno K, et al. Evaluation of Baloxavir marboxil and Peramivir for the treatment of high pathogenicity avian influenza in chickens. *Viruses*. 2020; **12**(12): 1407.

話題の感染症

「鳥インフルエンザの現状と対策」

迫田義博


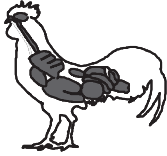
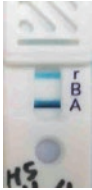
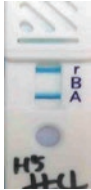

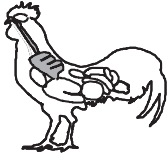

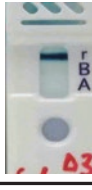
| ウイルス  | 増殖部位   | 症状  | ウイルス抗原迅速診断キット   |   |
|---|--|---|---|---|
|   |  |   | 気管スワブ   | クロアカスワブ   |
|  <p>高病原性鳥<br/>インフルエンザ<br/>ウイルス<br/>(H5、H7亜型)</p> | <br>全身  | 呼吸困難、<br>下痢、<br>チアノーゼ、<br>神経症状、<br>死亡率75%以上 |  |  |
|  <p>低病原性鳥<br/>インフルエンザ<br/>ウイルス</p>               | <br>呼吸器 | 呼吸器<br>症状                                   |  |  |

図1 高病原性鳥インフルエンザウイルスと低病原性鳥インフルエンザウイルスの病原性の違い